

ABO 부적합 골수이식 전 혈액성분채집기를 이용한 골수농축액에서의 적혈구 제거

연세대학교 의과대학 임상병리학과교실¹, 소아과학교실², 내과학교실³

최경환¹ · 성현주¹ · 이운형¹ · 김현옥¹ · 유철주² · 민유홍³

Red Cell Depletion from the Bone Marrow Aspirates for the ABO Incompatible Transplantation by Apheresis Separations

Kyunghwan Choi, M.D.¹, Hyun Ju Sung, M.D.¹, Woon Hyoung Lee, M.D.¹,
Hyun Ok Kim, M.D.¹, Chuhi-Joo Lyu, M.D.², and Yoo Hong Min, M.D.³

*Departments of Clinical Pathology¹, Pediatrics² and Internal Medicine³,
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea*

Background : Allogeneic bone marrow transplantation across ABO incompatibility barriers may result in immune mediated hemolysis. Hemolysis may be avoided by RBC depletion from the graft. *In vitro* graft manipulations carry the risk of hematopoietic stem cell loss, a factor that may be most important in graft failure. We report 16 major ABO blood group incompatible allogeneic bone marrow transplants using erythrocyte depletion of marrow prior to infusion.

Methods : From March 1997 to July 2001 in Yonsei University College of Medicine, 16 patients underwent ABO blood group incompatible allogeneic BMT: 5 for acute myelocytic leukemia, 5 for severe aplastic anemia, 3 for acute lymphocytic leukemia, 2 for chronic myelocytic leukemia, and 1 for myelodysplastic syndrome. RBC depletions were done with automatic cell separator, COBE Spectra (COBE BCT Inc., Lakewood, USA). RBC removal rates and mononuclear cell recovery rates were calculated. And the evidence of successful engraftment and intravascular hemolysis were

also evaluated.

Results : The RBC removal rate was $99.1 \pm 0.0\%$ and a mean of 1% of the original red cell volume was contained in the final infusate. The mononuclear cell recovery rate was $70.0 \pm 16.3\%$ from the original MNCs. Fourteen patients tolerated the infusion of the marrow concentrates without any adverse effects. Two patients experienced hemoglobinuria, but disappeared within 2 days by continued observation. After transplantation, absolute neutrophil counts exceeded $500/\mu\text{L}$ by 10.8 ± 1.9 days, platelet counts exceeded $50,000/\mu\text{L}$ by 30.5 ± 8.5 days, and reticulocytosis sustained at $>1\%$ was by 25.8 ± 13.9 days.

Conclusion : RBC depletion from ABO major mismatched bone marrow aspirates by the automatic cell separator is a safe and effective technique. (*Korean J Hematol* 2001;36: 318~323)

Key Words : Bone marrow transplantation, Major ABO blood group incompatibility, Erythrocyte depletion, Cell separator

접수 : 2001년 9월 12일, 수정 : 2001년 10월 8일

승인 : 2001년 10월 23일

책임저자 : 최경환, 연세대학교 의과대학 임상병리학교실

Tel : 02)361-6469, Fax : 02)364-1583

E-mail : windward@hitel.net

서 론

동종골수이식에서 ABO 주부적합은 골수 공여자의 A,

B 또는 AB형의 적혈구가 항-A 또는 항-B 항체를 갖고 있는 환자에게 이식되는 것을 말하며 이식된 이형의 적혈구가 혈관내 용혈을 일으켜서 파종성혈관내응고증이나 급성 신부전 등을 유발할 수 있다. 그러나 초기의 조혈모세포(hematopoietic stem cell)는 ABO 혈액형 항원을 표현하지 않으며 특히 골수조혈모세포는 A항원이나 B항원이 거의 없으므로 이식시 급성 용혈만 피하면 공여자와 환자 사이의 ABO 혈액형 부적합이 있다고 해도 골수이식을 시행할 수 있다.^{1,2)} 하지만 이식 전에 혈장교환술이나 면역흡착 방법을 이용하여 환자에게서 항-A, 항-B 등 동종응집소의 역가를 낮추거나 공여자의 골수농축액에서 ABO 부적합한 적혈구를 제거하는 술식 등 용혈성 수혈부작용의 방지를 위해 미리 적절한 조치를 취해야 한다. 근래에는 다양한 방법으로 골수농축액에서 환자와 ABO 혈액형이 다른 적혈구를 최대한 제거함으로써 혈관내 용혈을 예방하고 있는데 최근에는 ABO 주부적합 골수 이식시 혈액성분채집기를 이용하여 적혈구를 효율적으로 제거하는 방법이 가장 널리 사용된다.³⁻⁶⁾ 주입되는 단핵구의 숫자는 골수생착의 성패에 직접적인 요인이기 때문에 적혈구는 많이 제거하되 단핵구는 최대한 회수하는 것이 적혈구제거술의 목표이다. 국내에서는 CS3000 plus (Baxter Healthcare corp., Deerfield, IL, USA)를 이용하여 골수 조혈모세포에서 적혈구를 제거한 보고가 있으나 COBE spectra (COBE BCT Inc., Lakewood, USA)를 이용한 보고는 없다.⁷⁾ 이에 저자들은 COBE spectra를 이용하여 골수농축액으로부터 적혈구제거술을 시행한 16례를 후향적으로 분석하여 성분채집술을 이용한 적혈구 제거율과 유핵세포 및 단핵세포의 회수율 등을 평가하였다.

대상 및 방법

1997년 3월부터 2001년 7월까지 연세대학교 의과대학부속 내과와 소아과에서 ABO 주부적합 골수이식을 받은 16명의 환자를 대상으로 하였으며 골수농축액에서의 적혈구 제거술은 임상병리과 혈액은행에서 시행하였다. 동종골수 이식 16례의 ABO항원의 조합은 O/A(환자/공여자)가 5례로 가장 많았으며 O/B 2례, O/AB 1례이었고 A/AB가 4례, B/AB가 3례, A/B가 1례이었다. 환자의 평균연령은 27세(범위 8~51세) 이었고 진단명은 급성골수성백혈병 5례, 재생불량성빈혈 5례, 급성림프구성백혈병 3례, 만성골수성백혈병 2례, 골수이형성증후군이 1례이었다.

성분채집기는 COBE Spectra에 백혈구 tubing set을 사용하였으며 inlet line에는 골수농축액 백을 outlet line에는 1,000mL 백(waste bag)을 연결하였다. 또한 골수농축액

백과 waste bag을 coupler를 이용하여 연결하고 1회의 processing이 끝날 때마다 차단을 제거하여 중력을 이용해서 1차로 단핵구가 제거된 골수농축액을 waste bag으로부터 골수농축액 백으로 옮겼다. 대부분 기기 지침서에 따라 시행하되 처리량을 처리전 골수농축액 양의 10배로 하였고 채집속도는 1.0mL/min로 하였다. COBE Spectra의 centrifuge chamber 외부의 백혈구수집관의 색깔을 Spectra WBC Colorgram과 비교하여 MNC 2%를 유지하도록 plasma pump flow rate를 control panel를 통해 조절하였다.

처리 전 골수농축액과 적혈구가 제거된 골수농축액으로부터 혈액을 무균적으로 채혈하여 일반혈액검사를 시행하였다. 혈액도말 염색 후 광학현미경으로 백혈구 백분율을 구하여 적아구를 제외한 백혈구 및 단핵구의 절대량을 계산하였으며 처리 전 골수농축액에 대한 적혈구 제거율과 단핵구의 회수율을 비교하였고 환자의 체중당 주입된 단핵구의 수를 계산하였다.

환자의 혈청내 존재하는 IgM 항-A와 항-B의 역가는 혈청을 생리식염수로 배수희석한 후에 각각 A형과 B형 적혈구를 혼합하고 원침하여 1+이상을 보이는 최대배수로 정하였다. IgG 항-A와 항-B의 역가는 혈청에 0.01 M dithiothreitol을 혼합한 후 37°C 수조에서 30분간 부란하여 IgM의 S-S결합을 해리시켜 응집력을 제거한 후에 동일한 간접항글로불린법으로 역가를 측정하였다.⁸⁾ CD34+세포의 측정은 Stem-Kit CD34+ HPC Enumeration Kit (IMMUNOTECH, Marseille, France)를 사용하여 Coulter EPICS XL (Beckman Coulter, Miami, Florida)로 측정하였다. 통계분석은 엑셀 97 (Microsoft)을 이용하였고 상관분석은 Pearson법을 이용하였다.

결 과

처리 전 골수농축액의 부피는 $1,476 \pm 477$ mL이었으며 골수 수여자의 체중에 따른 처리 전 골수의 부피는 25.7 ± 4.1 mL/kg였다. 적혈구를 제거한 후에는 147 ± 43 mL로 부피의 감소율은 $89.8 \pm 2.7\%$ 였다. 처리전 골수의 평균 혈액소량은 8.6 ± 1.4 g/dL로 총 379 ± 128 mL의 적혈구가 포함되어 있었으나 적혈구를 제거한 후에는 평균 혈액소량이 0.6 ± 0.4 g/dL로 총 적혈구량은 3 ± 2 mL로 감소하여 적혈구 제거율은 $99.1 \pm 0.0\%$ 이었다. 처리 전 골수농축액에서의 백혈구수는 $17,036 \pm 8,457/\mu\text{L}$ 이었으며 처리 후에는 $63,525 \pm 29,289/\mu\text{L}$ 로 농축되어 총 백혈구 회수율은 $41.3 \pm 0.1\%$ 였다. 단핵구는 각각 $6,311 \pm 3,443/\mu\text{L}$ 에서 $45,893 \pm 22,877/\mu\text{L}$ 로 농축되었고 단핵구회수율은 $70.0 \pm$

Table 1. Results of processing of 16 bone marrow allografts by COBE spectra

	Mean±SD		
	Initial components	RBC depleted marrow	% of recovery
Total Volume (mL)	1476±477*	147±43	10.2±2.7
Red cell volume (mL)	379±128	3±2	0.9±0.0†
Hemoglobin (g/dL)	8.5±1.4	0.6±0.5	—
Hematocrit (%)	25.8±3.9	1.9±1.0	—
T.NCs (×10 ¹⁰)	2.3±1.0	0.9±0.4	41.3±0.1
T.MNCs (×10 ⁶)	8.6±5.4	6.6±3.5	70.0±16.3

*Volume/Recipient's body weight: 25.7±4.1mL/kg

†RBC volume depletion rate: 99.1±0.0%

Abbreviations: T. NCs, total nucleated cells; T. MNCs, total mononuclear cells

Table 2. Engraft data

Evaluable data	Mean±SD
T.NCs (×10 ⁸ /kg BW) infused	1.61±0.61 (0.39~2.86)*
T. MNCs (10 ⁸ /kg BW) infused	1.17±0.51 (0.31~2.38)
CD34+ cells (10 ⁶ /kg BW, n=5)	5.3±5.4 (1.8~14.6)
neutrophil>500/μL (days)	10.8±1.9
Platelet>50,000/μL (days)	30.5±8.5
Reticulocyte >1% (days)	25.8±13.9
Total transfused RBC (units)	7.7±5.3
Total transfused Platelet (units)	135.0±78.2

*(): range

Abbreviations: see table 1, BW : recipient body weight

16.3%이었다(Table 1). 체중 당 단핵구의 주입량은 $1.17 \pm 0.51 \times 10^8/\text{kg}$ (범위 $0.31 \sim 2.38 \times 10^8/\text{kg}$) 이었고 CD34+ 세포의 주입량은 $5.3 \pm 5.4 \times 10^6/\text{kg}$ (범위 $1.8 \sim 14.6 \times 10^6/\text{kg}$; N=5) 이었다(Table 2). 처리 전 골수와 처리 후 골수의 백혈구수, 단핵구수 및 적혈구수의 상관관계(r)는 0.72, 0.86 및 0.28이었다.

동종응집소의 역가가 주입 전의 반으로 감소되는데 걸린 시간은 IgM(항-A, 항-B)와 IgG(항-A, 항-B)가 각각 10.2 ± 6.5 , 15.2 ± 5.4 , 8.3 ± 8.8 , 13.5 ± 10.5 일이었다. 이식 전 동종응집소의 역가와 마지막 적혈구 수혈을 받은 날까지의 시간은 상관관계가 없었다($r=0.09$). 마지막 적혈구 수혈일의 동종응집소의 역가는 1:64를 초과하지 않았다(Table 3).

환자의 호중구수가 3일 연속 500/μL 이상 되는 첫째 날을 생착이 확인된 날로 할 때 평균 10.8 ± 1.9 일이 걸렸고 혈소판 수혈이 없이 혈소판이 50,000/μL 이상이 유지되는데 걸린 시간은 30.5 ± 8.5 일이었다. 망상적혈구수가 1% 이상 되는데 걸리는 시간은 25.8 ± 13.9 일이었으며 적혈구 수혈이 중단된 날까지는 27.6 ± 15.6 일이었고 혈소판수혈이 중단된 날까지는 31.4 ± 16.9 일이었다.

골수를 주입받은 후 모든 레에서 주입된 첫날 외에는 직접항글로불린검사가 의미있는 양성을 보이지 않았고 2레에서 혈뇨를 보였으나 2일 이상 지속되지는 않았다. 생착에 실패한 레는 1레 있었고 이 때 주입된 단핵구의 양은 $0.35 \times 10^8/\text{kg}$ 로 본 연구에서 가장 적은 양의 단핵구가 주

Table 3. The change of hemagglutinin titers after bone marrow transplantation

No. Case	Age	Sex	Blood Group		At pretransplantation				At cessation of RBC transfusion			
			Recipient	Donor	IgM		IgG		IgM		IgG	
					anti-A	anti-B	anti-A	anti-B	anti-A	anti-B	anti-A	anti-B
1	28	M	O	A	1:32	—	1:128	—	1:16	—	1:32	—
2	51	M	O	A	1:128	—	1:128	—	—	—	—	—
3	38	F	O	A	1:32	—	1:128	—	1:1	—	1:4	—
4	37	M	O	A	1:8	—	1:64	—	1:2	—	1:4	—
5	8	F	O	A	1:8	—	1:32	—	—	—	—	—
6	40	F	O	B	—	1:32	—	1:64	—	1:16	—	1:32
7	33	M	O	AB	1:8	1:32	1:64	1:128	—	—	—	—
8	9	F	A	AB	—	1:16	—	1:4	—	1:32	—	1:16
9	34	F	A	AB	—	1:64	—	1:4	—	—	—	—
10	15	F	A	AB	—	1:8	—	1:2	—	—	—	—
11	10	F	B	AB	1:8	—	1:16	—	1:4	—	1:16	—
12	15	M	B	AB	1:32	—	1:64	—	1:16	—	1:16	—
13	17	M	B	AB	1:8	—	1:16	—	—	—	—	—
14	35	M	B	A	1:4	—	1:2	—	1:1	—	1:2	—
15	30	M	O	B	—	1:32	—	1:128	—	1:4	—	1:32
16	31	F	A	AB	—	1:32	—	1:64	—	—	—	—

입된 경우였다. 연구기점에서 이식 후 100일이 지난 환자 14명 중 4명은 합병증으로 인하여 1년 이내에 사망하였다.

고 찰

ABO 혈액형이 부적합한 골수를 이식할 때는 채집된 골수농축액으로부터 적혈구를 최대한 제거함으로써 혈관내 용혈을 예방해야 한다. 또한 이식되는 단핵구의 숫자는 골수 생착의 성패에 가장 중요한 요소이므로 최대한 회수하는 조작이 필요하다. 특히 ABO 주부적합인 경우에는 용혈성 수혈반응이 심하게 발생할 수 있어 채집된 골수농축액으로부터 적혈구를 제거한 후 골수를 이식하는 방법이 많이 이용되고 있다. 전분 등의 침강제를 주입하고 방지하여 적혈구를 제거하는 방법, Ficoll-Hypaque를 이용하여 단핵구만을 분리하는 방법, 성분채집기를 이용하는 방법 등이 흔히 시행되고 있다.^{3-6,8,9)} 최근에 가장 많이 이용되는 방법은 성분채집기를 이용하는 방법이지만 기기들이 다양화되어 있고 각 검사실마다 나름대로의 방법이 변형되어 시행되고 있다. 골수농축액에서 적혈구 제거시 유핵세포의 회수율은 52~74%로 보고되고 있다.⁴⁾

저자들은 성분채집기 COBE Spectra를 이용하여 적혈구를 제거하는 방법을 이용하였다. 기기 지침서에서는 골수액의 적혈구용적이 215mL 이상이면 골수농축액용적의 3배, 170mL와 215mL사이면 4배, 100mL와 170mL사이면 5배를 처리하며 채집속도를 1.5mL/min로 제시하고 있으나 저자들은 적혈구제거율을 높이는 것보다 단핵구회수율을 높이는 것이 더 중요한 것으로 판단하여 처리 전 골수량의 10배를 처리하였고 채집속도를 1.0mL/min으로 낮추어 실시하였다. 처리전 골수와 처리 후 골수의 단핵구수의 상관관계(r)는 0.86으로서 단핵구가 많은 골수에서 역시 더 많은 단핵구가 회수됨을 알 수 있었다. 따라서 이식에 필요한 충분한 양의 단핵구 회수는 결국 골수농축액을 채취할 때 가능한 많은 골수세포를 얻는 것이 중요한 것으로 사료된다. 유핵세포의 회수율이 40% 내외이지만 단핵구의 회수율이 70%인 점을 감안하여 백혈구수의 감소는 과립백혈구보다는 단핵구를 좀더 효과적으로 회수한다는 것을 알 수 있었으며 적혈구는 99% 이상 제거하여 hydroxyethyl starch나 Ficoll Hypaque를 이용하는 방법보다 좋았다. CS-3000을 이용한 적혈구 제거술을 보고한 황동희 등⁶⁾은 적혈구 제거율을 97%로 보고한 반면 본 보고에서는 99.1%이었으며 단핵구 회수율은 황동희 등의 70.1±27.0%와 비슷한 70.0±16.3%이었다. 하지만 가장 최근에 시행한 3례의 단핵구 회수율은 88.6, 87.6, 93.0%의 높은 결과를 보였는데 이는 술자의 기술향상에 기인한 것으로 볼 수

있어 성분채집기를 이용한 적혈구 제거와 단핵구 농축의 방법은 계속적인 방법의 향상과 정도관리가 요구되는 술식으로 생각되었다.

성공적인 생착의 기준은 호중구 수 500/ μ L 이상을 3일 이상 유지되는 첫날, 혈소판이 20,000/ μ L 혹은 50,000/ μ L 이상, 망상적혈구 1% 이상, 적혈구수혈이 필요치 않은 상태 등이다.¹⁰⁾ Braine 등¹¹⁾은 혈소판이 50,000/ μ L 이상이 되는데 걸리는 시간이 ABO적합골수는 32±21일, ABO부적합은 31±11일로 보고하여 차이가 없었는데 저자들의 경우에도 30.5±8.5일로서 이와 유사한 결과를 보였다. 또한 호중구 수가 500/ μ L 이상 되는 시간은 25±10일과 20±5일로서 저자들의 10.8±1.9일과 차이가 있었는데 이는 저자들의 경우에 이식 후 집락자극인자 주입에 의한 것으로 생각할 수 있다. 또한 망상적혈구가 1% 이상 되는데 걸리는 시간이 ABO적합골수는 25±10일 이었고 부적합골수는 37±15일로서 ABO부적합일 경우가 적합골수에 비해서 늦게 생착되는 것으로 보고하였고 Benjamin 등¹²⁾도 ABO부적합일 경우 43.2일로 보고하였으나 저자들의 경우 25.8±13.9일로 ABO 적합골수와 비슷하였다. 그러나 본 연구에서는 분석의 대상이 적어서 단정할 수는 없다. 체중 당 단핵구의 주입량이 생착의 성패와 직접적으로 관련이 있는 것으로 보고되고 있지만 주입된 단핵구의 양이 일정량 이상이 되는 경우에는 숫자를 늘려도 말초혈액의 호중구수가 500/ μ L 이상 되는데 걸리는 시간의 상관관계가 높지 않다. 이는 주입된 조혈모세포에 집락자극인자(CSF)에 반응하는 수용체가 발생하는 데 일정시간이 걸리기 때문이라고 한다.¹³⁾ 본 연구에서도 체중 당 주입된 단핵구 수와 호중구수가 500/ μ L이 되는데 걸리는 시간과의 상관계수는 0.3이었고 혈소판의 수가 50,000/ μ L 이상이 되는데 걸리는 시간과의 상관계수는 0.15로서 상관성을 보이지 않았다(Data not shown).

동종골수이식시 생착을 위해서는 최소한 단핵구를 2×10^8 /kg을 주입하여야 하는데 본 연구의 대상 환자에서도 최소량의 단핵구수인 0.35×10^8 /kg를 주입받은 환자는 혈소판의 증가가 없어서 이식 후 77일 후에 말초혈액조혈모세포이식을 재시행하였으나 재발하여 사망한 것으로 보아 주입된 단핵구수가 골수생착에 중요한 요소임을 간접적으로 알 수 있다.¹⁴⁾

ABO주부적합 골수이식은 동종응집소의 역가가 장기간 유지되어 적혈구생산이 억제되어 순수적혈구계빈혈이 발생하기도 한다.¹⁰⁾ 혈장제거술을 시행하면 역가가 감소하고 적혈구생산이 회복되는 것으로 알려져 있으나 드물게 케메라현상에 의하여 수여자의 림프구에서 장기간 동종응집소가 생산될 수 있다.¹⁰⁾ ABO부적합 골수이식에서 29.6%의

환자에서 순수적혈구계 빈혈이 발생하였고 특히 항-B가 부적합한 경우에는 순수적혈구계빈혈이 발생하지 않은 반면 항-A가 부적합인 경우 17명의 환자 중 8명이 순수적혈구계 빈혈이 발생하였고 적혈구의 생착도 더욱 늦어 항-A가 ABO 부적합 골수이식에서 중요한 위험인자임을 보고한 바 있다.¹⁵⁾ 그러나 저자들의 경우 퇴원 후에는 역가를 측정하지 않았으므로 동종응집소가 완전히 사라지는 시기는 알 수 없으나 항체 역가가 반으로 감소하는 시기는 10.2~15.2일 정도였고 대부분의 환자의 경우 항-A, 항-B의 역가가 1:64 이하로 유지되어 특별히 생착이 지연된 경우는 사망 1례를 제외하고는 없었다(Table 3).

본 연구 결과 ABO 부적합 이식시 COBE Spectra를 사용하는 경우 ABO 주부적합 골수로부터 적혈구를 제거하는데 성분채집기를 이용하는 것이 사용이 용이하고 효율적인 방법으로 생각되었다.

요 약

배 경 : ABO혈액형의 주부적합 골수이식은 면역성용혈을 일으킬 수 있다. 용혈은 골수농축액으로부터 적혈구를 제거하면 예방이 될 수 있으나 이식의 성패에 중요한 조절 모세포가 손실될 수 있다. 이에 저자들은 골수농축액으로부터 적혈구제거술을 시행한 레들을 보고하는 바이다.

방 법 : 대상은 1997년 3월부터 2001년 7월까지 연세대학교병원에서 ABO 주부적합한 골수이식을 위해 적혈구 제거술을 시행하였던 16례이다. 환자는 급성골수성백혈병 5례, 재생불량성빈혈 5례, 급성림프구성백혈병 3례, 만성골수성백혈병 2례, 골수이형성증후군 1례이었다. 성분채집기는 COBE Spectra (COBE BCT Inc., Lakewood, USA)를 사용하였으며 처리 전과 후의 골수농축액으로부터 적혈구제거율 및 단핵구회수율을 계산하였고 성공적인 생착과 혈관내 용혈을 평가하였다.

결 과 : 적혈구제거율은 $99.1 \pm 0.0\%$ 로서 적혈구는 약 1% 정도만이 회수되었다. 단핵구회수율은 $70.0 \pm 16.3\%$ 이었다. 주입받은 14명의 환자 모두에서 부작용을 관찰할 수 없었다. 두 레에서 혈색소뇨를 관찰하였으나 2일 이내에 사라졌다. 환자의 호중구수가 3일 연속 $500/\mu\text{L}$ 이상 되는 첫째 날은 평균 10.8 ± 1.9 일이었고 혈소판 수혈이 없이 혈소판이 $50,000/\mu\text{L}$ 이상이 유지되는데 걸린 시간은 30.5 ± 8.5 일이었다. 망상적혈구수가 1% 이상 되는데 걸리는 시간은 25.8 ± 13.9 일이었다.

결 론 : ABO 주부적합 골수로부터 적혈구를 제거하는데 성분채집기를 이용하는 것이 안전하고 효율적인 방법으로 사료된다.

참 고 문 헌

- 1) Gmur JP, Burger J, Schaffner A, Neftel K, Oelz O, Frey D, Metaxas M: Pure red cell aplasia of long duration complicating major ABO-incompatible bone marrow transplantation. *Blood* 75:290-295, 1990
- 2) Buckner CD, Clift RA, Sanders JE, Williams B, Gray M, Storb R, Thomas ED: ABO-incompatible marrow transplants. *Transplantation* 26:233-238, 1978
- 3) Gilmore MJ, Prentice HG, Blacklock HA: A technique for rapid isolation of bone marrow mononuclear cells using Ficoll-metrizoate and the IBM 2991 blood cell processor. *Br J Haematol* 50:619-626, 1982
- 4) Saarinen UM, Lahteenoja KM, Juvonen E: Bone marrow fractionation by the haemonetics system: Reduction of red cell mass before marrow freezing, with special reference to pediatric marrow volumes. *Vox Sang* 63:16-22, 1992
- 5) Jin NR, Hill R, Segal G, Still B, Petersen FB, Amos D, Buckner CD, Clift R, Bensinger W, Martin P, Thomas ED: Preparation of red blood cell depleted marrow for ABO incompatible marrow transplantation by density gradient separation using the IBM 2991 blood cell processor. *Exp hematol* 15:93-98, 1987
- 6) 황동희, 김양현, 박선양, 김병국, 안효섭, 한규섭: 혈액성분채집기를 이용한 골수 조혈모세포 채집. *대한수혈학회지* 9:243-251, 1998
- 7) Vengelen-Tyler V: Technical manual: 13th ed. Bethesda, American Association of Blood Bank, 1999, pp 678-681
- 8) Warkentin PI, Hilden JM, Kersey JH, Ramsay NKC, McCullough J: Transplantation of major ABO-incompatible bone marrow depleted of red cells by hydroxyethyl Ssarch. *Vox Sang* 48:89-104, 1985
- 9) Tsang KS, Li CK, Wong AP, Leung T, Lau T, Li K, Shing MMK, Chik KW, Yuen PMP: Processing of major ABO incompatible bone marrow for transplantation by using dextran sedimentation. *Transfusion* 39:1212-1219, 1999
- 10) Worel N, Greinix HT, Kurz M, Rabitsch W, Knobl E, Derfler K, Fischer G, Hinterberger W, Hocker P, Kalhs P: Regeneration of erythropoiesis after related- and unrelated donor BMT or peripheral blood HPC transplantation: a major ABO mismatch means problems. *Transfusion* 40:543-550, 2000
- 11) Braine HG, Sensenbrenner LL, Wright SK, Tutschka PJ, Saral R, Santos GW: Bone marrow transplantation with major ABO blood group incompatibility using erythrocyte depletion of marrow prior to infusion. *Blood* 60:420-425, 1982

- 12) Benjamin RJ, McGurk S, Ralston MS, Churchill WH, Antin JH: *ABO incompatibility as an adverse risk factor for survival after allogeneic bone marrow transplantation. Transfusion 39:179-187, 1999*
- 13) Sacher RA, AuBuchon JP: *Marrow transplantation: practical and technical aspects of stem cell reconstitution: 1st ed. Bethesda, American Association of Blood Bank, 1992, pp53*
- 14) Ronald Hoffman: *Hematology: Basic principles and practice: 2nd ed. New York, Churchill Livingstone Inc., 1995, pp416-417*
- 15) Lee JH, Lee KH, Kim S, Lee JS, Kim SH, Kwon SW, Kim WK: *Anti-A isoagglutinin as a risk factor for the development of pure red cell aplasia after major ABO-incompatible allogeneic bone marrow transplantation. Bone Marrow Transplant 25: 179-184, 2000.*