

말초혈액 조혈모세포 채혈 및 이식 후 생착에 관한 연구

을지외과대학교 임상병리과¹ · 충남대학교병원 진단검사의학과² · 충남대학교 의과대학³

손계성¹ · 권흥만² · 권계철³

A Study of Peripheral Blood Stem Cell Collection and Bone Marrow Engraftment after Peripheral Blood Stem Cell Transplantation

Gye-Sung Son,¹ Heung-Man Kwon,² and Gye-Cheol Kwon³

Department of Clinical Laboratory Science, Eulji University, Daejeon 301-832, Korea¹

Department of Laboratory Medicine, Chungnam University Hospital, Daejeon 301-172, Korea²

College of Medicine, Chungnam National University, Daejeon 301-131, Korea³

Peripheral blood stem cell collection (PBSCC), including peripheral blood stem cell transplantation (PBSCT), has been utilized worldwide as a very beneficial treatment method instead of allogenic Bone Marrow Transplantation (BMT) because it has many advantages such as rapid bone marrow engraftment and hematopoietic recovery, easy and safe accessibility and lower risk of rejection compared with allogenic BMT. In order to identify most the observable parameter in PBSCC, we analyzed various hematological parameters before and after PBSCC, and evaluated the correlation between the time of bone marrow engraftment and the number of CD34+ cells.

Thirteen patients, who underwent 54 PBSCCs from January, 2003 to August, 2004 at Chungnam National University Hospital due to various systemic neoplasms, were analyzed in aspects of various hematological parameters including CD34+ cells using by Flow Cytometry (FCM).

PBSCC harvests are described below: Mononuclear cells (MNC) $2.3 \pm 1.4 \times 10^8/\text{kg}$ and CD34+ cells $0.63 \pm 0.35 \times 10^6/\text{kg}$ on average, respectively. There was a statistical significance in Hb and Hct before and after PBSCC, but not in WBC and platelet counts. The period to reach the hematological bone marrow engraftment was 13.4(10~21) days and 19.5(11~38) days according to the criteria of absolute neutrophil counts (ANC) $\geq 500/\mu\text{L}$ and platelet counts $\geq 50,000/\mu\text{L}$ in peripheral blood, respectively. There was a significant correlation between the numbers of CD34+ cell and ANC ($p < 0.05$), and a borderline significance between MNC and ANC ($p = 0.051$). We found that a group of patients, who were infused with CD34+ cells more than $3.5 \times 10^6/\text{kg}$, reached more rapidly the period of bone marrow engraftment in platelet counts ($p = 0.040$).

This present study suggested that Hb and Hct were the most useful parameters and should be closely monitored before and after PBSCC, that a PBSCT with the dosage of more than $3.5 \times 10^6/\text{kg}$ of CD34+ cells was needed to perform successful bone marrow engraftment, and additionally that platelet counts could be more useful in indicating bone marrow engraftment than ANC.

Key Words : Peripheral Blood Stem Cell Collection(PBSCC), Peripheral Blood Stem Cell Transplantation(PBSCT), Bone Marrow Transplantation(BMT), Mononuclear Cell(MNC), Absolute Neutrophil Count(ANC)

교신저자 : 손계성, (우)301-832 대전광역시 중구 용두동 143-5,

을지외과대학교, 임상병리학과.

Tel : 042-259-1758, 011-9802-7747

E-mail : gsson44@lycos.co.kr

I. 서 론

최근 다양한 혈액중양 환자와 고형암 환자 치료에 있어서 1990년대 고안된 말초혈액조혈모세포 이식법과 고용량의 항암제요법이 임상에 적용되어 자가조혈모세포 이식건수가 급격하게 늘었다(김, 1996). 국내에서도 백혈병, 림프종, 위암, 다발성골수종 등의 환자에서 말초혈액조혈모세포이식이 많이 시행되어 왔다(민 등, 1995; 김 등, 1996; Kim 등, 1997).

말초혈액 조혈모세포이식술은 고용량의 항암요법을 받고 있는 환자에서 자가 및 동종조혈모세포 공급원으로 중요하며, 기존의 동종골수 이식에 비해 안전하고, 이식 후 골수의 생착이 빠르고, 비교적 채집이 용이하고, 조혈기능 회복이 빨라서, 골수이식을 대체하여 널리 시행되어지고 있다(Liberti 등, 1994; Demuynck 등, 1995).

말초혈액 조혈모세포는 G-CSF(granulocyte-colony-stimulating-factor)나 화학요법 등으로 조혈모세포를 가동화한 후 반복적인 백혈구 성분 채집술을 시행하여 채집하게 되는데 최소한의 백혈구 성분 채혈을 시행하기 위해서는 최대한 가동화된 시기를 예측하는 것이 중요하며, 이식 후 생착 시기를 예측하는 것이 환자의 예후에 매우 중요한 것으로 알려져 왔다.

말초혈액 조혈모세포 채혈은 채혈시기, 채혈방법 및 채혈자에 따라 그 양이 달라질 수 있는데 가동화시기의 예측인자로는 과거로부터 CFU-GM(colony-forming unit-granulocyte monocyte) assay가 널리 사용되어 왔으나 고가의 비용이 들고 2주 이상의 시간이 소요되며 표준화가 어려운 단점이 있다(Keung 등, 1996; Schwella 등, 1996; Remes 등, 1997; Brown 등, 1997; Humpe 등, 1997; Suzuki 등, 1998).

이에 채혈을 시작하는 시점과 채집기간을 결정하기 위한 여러 지표 중 가장 적절한 것을 선택하기 위한 연구가 진행되어 왔고(Schwella 등, 1995; Schwella 등, 1996; Elliott 등, 1996), 이 인자로 말초혈액 내 백혈구수, 단핵구수, CD34+ 세포수 측정이 유용하며, 이 중 유세포 분석기에 의한 CD34+ 세포 수 측정이 객관적이고 재현성이 좋으며 단시간에 분석할 수 있는 방법으로 알려져 있다(Remes 등, 1997; Brown 등, 1997; Humpe 등, 1997; Suzuki 등, 1998).

이에 본 연구는 말초혈액내 백혈구수, 단핵구수, 혈소판수 등의 여러 인자를 분석하여 어떤 인자가 채집에 유용한지를 알아보고 말초혈액조혈모세포 채혈시행 전, 후

를 비교하고 말초혈액 조혈모세포 이식 후 CD34+ 세포수와 골수 생착 시기와의 상관관계를 분석하여 CD34+ 세포수의 임상적 유용성을 알기 위해 본 연구를 시행하였다.

II. 재료 및 방법

1. 대상 및 기간

충남대학교병원에서 2003년 1월 1일부터 2004년 8월 31일까지 54회의 말초혈액 조혈모세포 채혈술을 이식받은 13명을 대상으로 하였다. 13명의 성별은 남자 10명(76.9%), 여자 3명(23.1%)이었으며, 나이는 평균 43세(19~60)이었고, 분포는 각각 20세 이하 1명(7.8%), 21~40세 3명(23.0%), 41~60세 9명(69.2%)이었다.

진단명은 급성골수구성백혈병 4명(30.8%), 림프종 6명(46.1%), 다발성골수종 3명(23.1%)이었다.

2. 방법

1) 말초혈액 조혈모세포 채혈

말초혈액 조혈모세포 채집은 성인의 경우 백혈구가 최하수치까지 내려갔다가 다시 증가하기 시작하여 절대호중구수(ANC; Absolute Neutrophil Count)가 500/ μ L 이상된 다음날 시작하였다. 연속적 성분채집기인 Fenwal CS-3000 Plus(Baxter Healthcare corp, IL, USA)의 GSC(Granulocyte Separation Chamber)과 collection chamber에 A-35 또는 SVCC(Small Volume Collection Chamber)를 장착하여 총 54회 시행하였다.

환자의 중심정맥에서 삽입화된 관, double lumen catheter(GLSH biomedical inc. Irvine, USA)을 이용하여 30~50 mL/min의 혈류 속도로 채집하였으며 전혈과 항응고제의 비율은 10~11:1로 interphase offset detector는 100~150으로 설정하였다.

항응고제는 ACD(acid citrate dextrose) 용액을 사용하였고 총혈액량의 3배 이상을 처리하는 대용량 백혈구 성분채혈을 시행하였다. 채집된 조혈모세포 CD34+ 세포수가 $2.0\sim 5.0 \times 10^6$ /kg 이상인 경우를 목표 채집량의 성공 여부를 판단하는 기준으로 설정하였다(우 등, 2000).

채집된 말초혈액 조혈모세포는 원심분리 후 세포수가 2.0×10^6 /mL이하가 되도록 자가혈장과 10% Dimethylsul-

foxide(DMSO, Cryoserv, Research Industries, Co, Salt Lake USA)의 혼합액에 1:1로 부유시킨 후, cell freezing system(Cry med 1010 Inc, USA)에서 분당 1°C씩 감소시키면서 -196°C의 액체 질소에 동결저장 시켰다. 해동할 때에는 이식할 조혈모세포를 약 2시간정도 vapor phase에 대기시킨 후 37.5°C의 진동 수조에서 재빨리 녹여 한꺼번에 정맥 주사하거나 수혈 세트를 이용하여 5분 이내에 투과시켜 이식하였다.

2) 말초혈액 조혈모세포 채혈술 전, 후 검사방법

말초혈액 조혈모세포 채혈술 실시 전에 환자의 검체를 EDTA(Vacurette Greiner Bio-one, Austria) 용기에 채혈하여 자동혈구계산기인 SE-9000(Sysmex Co Kobe, Japan)으로 환자의 백혈구수, 혈소판수를 측정하였다. 또한 검체를 유리 슬라이드에 도말한 후 자동염색기인 Sysmex SP-100(Sysmex Co) Kobe, Japan 으로 Wright 염색을 시행하여 수기적 백혈구감별계산을 시행하여 림프구와 단구를 합하여 단핵세포의 백분율을 구하였다. 말초혈액 조혈모세포 채혈술 완료 후 채집백에서 EDTA 용기에 검체 1mL를 채취한 후, 0.85% saline으로 10배로 희석하여 SE-9000으로 백혈구수, 혈소판수를 측정하였고, 동일한 방법으로 백혈구 감별계산을 시행하였다.

CD34+ 세포수는 54검체에서 측정하였는데 Beckman-Coulter Stem-kit CD34+ Hema-topoietic Progenitor Cell(HPC) Enumeration kit(Beckman-Coulter, USA)를 이용하여 유세포분석기(flow cytometry)인 COULTER (EPICS®XL, USA)으로 검사하여, Lysis 프로그램으로 분석하였고, 전체 단핵구 중 CD34+ 세포의 비율을 측정하였다.

3) 말초혈액 조혈모세포 이식 후 골수생착 속도

말초혈액 조혈모세포이식 후 환자들의 기록이 남아있는 10명에 대해서 절대호중구수(ANC; Absolute neutrophil count)가 500/μL 이상을 회복된 경우로 정의하였고, 연속 3일간 혈소판수가 50,000/μL 이상인 경우를 혈액학적 회복으로 정의하였다(황 등, 2000).

4) 통계 및 분석

통계적 분석은 SPSS version 10.0을 이용하여 말초혈액 조혈모세포 채혈술 전, 후의 상관관계 및 이식 후 CD34+ 세포수에 따른 골수생착 시기를 상관관계 및 T-test, ANOVA 분석을 통하여 검증하였고 $p < 0.05$ 인 경우를

통계적으로 유의성이 있다고 판단하였다.

III. 결 과

1. 말초혈액 조혈모세포 채혈산물의 세포분석

말초혈액 조혈모세포 1회 채집된 평균량은 61.3 mL(47~110)이며, 채집횟수는 평균 4회(1~6)이었다. 채집된 환자의 총 단핵구수는 평균 $2.6 \pm 1.5 \times 10^8/\mu\text{L}$ (0.1~5.7)이었으며 환자 몸무게로 환산하면 $2.3 \pm 1.4 \times 10^8/\text{kg}$ (0.05~5.89)이었다. 또한 총 CD34+ 세포수는 $33.8 \pm 20.1/\mu\text{L}$ (1.6~107.6)이며 환자 몸무게로 환산하면 $0.63 \pm 0.35 \times 10^6/\text{kg}$ (0.03~2.03)이었으며, CD34+ 세포수와 단핵구수의 상관관계는 통계학적으로 유의하였다(Table 1).

Table 1. Amount of MNC and CD34+ in PBSCC harvests (n=54)

Parameters	PBSCC* harvest		p-Value†
	Total	Per Patient Body Weight	
MNC‡	$2.6 \pm 1.5/\mu\text{L}$	$2.3 \pm 1.4 \times 10^8/\text{kg}$	0.021
CD34+	$33.8 \pm 20.1/\mu\text{L}$	$0.63 \pm 0.35 \times 10^6/\text{kg}$	

* PBSCC, peripheral blood stem cell collection; † MNC, mononuclear-cell ‡ p-value; § correlation

1) 이식된 환자의 세포수 양

말초혈액 조혈모세포채집 후 채집된 CD34+ 세포수는 2.0×10^6 이상이 6명(60.0%)으로 나타났으며, 최소한 생착에 필요한 최소 세포수인 1.0×10^6 이상인 경우는 7명(70.0%)이었다(Table 2).

Table 2. Number of patients according to CD34+ cell yields

CD34+cell/kg	Number of patients(%)
$0.1 \sim 0.99 \times 10^6$	3(30.0)
$1.00 \sim 1.99 \times 10^6$	1(10.0)
$2.00 \sim 2.99 \times 10^6$	2(20.0)
$3.00 \sim 3.99 \times 10^6$	1(10.0)
$4.00 \sim 4.99 \times 10^6$	2(20.0)
$>5.00 \times 10^6$	1(10.0)
Total	10(100.0)

Table 3. Number of patients according to MNC yields

MNC [†] /kg	Number of patients (%)
<10.0×10 ⁸	7(70.0)
10.0~19.9×10 ⁸	2(20.0)
20.0~29.9×10 ⁸	1(10.0)
Total	10(100.0)

* See Table 1

말초혈액 조혈모세포채혈 후 MNC 수는 환자체중 당 1~8.0×10⁸ 이상이 10명(100.0%)으로 나타났다(Table 3).

2. 혈액학적 회복

말초혈액 조혈모세포 이식이 시행된 총 13명에서 동종 골수이식이 시행된 2명과 자가 말초혈액 조혈모세포 이식이 시행된 1명을 제외한 10명에서 혈액학적 회복을 관찰하였다.

절대호중구수가 500/μL 이상에 도달하기까지의 평균기간은 13.4일(10~21)이었고, 3일간 혈소판 수혈 없이 혈소판수치가 50,000/μL 이상에 도달하기까지의 평균일수는 19.5일(11~38)이었다. 이식된 세포수와 생착 속도와 의 상관관계를 분석한 결과 말초혈액 조혈모세포이식에서 체중 kg당 CD34+ 세포수와 절대호중구수 사이에서만

통계학적으로 유의한 상관관계가 있었다(Table 4).

말초혈액 조혈모세포 이식 후 생착 관계를 보면 CD34+ 세포수의 양과 생착시기와 통계학적 유의한 상관관계는 없었으나 절대호중구수 회복일은 2.5×10⁶ 미만인 군과 이상인 군에서 각각 14일과 12.8일로 2.5×10⁶ 미만인 군에서 생착일 수가 길었고, 혈소판 회복일도 각각 27.8일과 18.6일로 2.5×10⁶ 미만에서 길게 나타났으나, 통계적인 유의성은 없었다. 3.5×10⁶ 이상인 군에서는 혈소판 일수만 통계적인 유의성이 있었다(p<0.05, p=0.040)(Table 5).

IV. 고찰

한국에서 조혈모세포이식은 1983년 급성 림프구성 백혈병에서의 형제간 동종골수이식이 성공적으로 시행된 것을 시작으로(김, 1996) 1990년대 들어 고안된 말초혈액 조혈모세포 이식법과 고용량의 항암제요법이 활발히 임상 적용되어 자가조혈모세포 이식 건수가 급격하게 늘었다. 이는 말초혈액 조혈모세포이식술은 기존의 동종골수 이식에 비해 안전하고, 이식 후 골수의 생착이 빠르고, 비교적 채집이 용이하고, 종양세포의 오염이 적고, 이식편대숙주반응의 위험도가 적고, 전신마취가 필요 없으며 조혈기능 회복이 빨라서 골수이식을 대치하여 널리 시행되고 있다(Liberti 등, 1994; Demuyne 등, 1995).

Table 4. Relationship of hematological parameters with engraftment and progenitor cell

Hematopoietic engraftment	Engraftment (days)	Progenitor cell dose	p-value [‡]
A N C [*]	13.4(10~21)	MNC [†] /kg	0.051
≥500/μL		CD34+cells/kg	0.008
Platelet	19.5(11~38)	MNC/kg	0.097
≥50,000/μL		CD34+cells/kg	0.167

* ANC, absolute neutrophil count ; † MNC, mononuclear cell ; ‡ p-value : correlation

Table 5. Correlation between engraftment time and CD34+cell/kg various groups

CD34+cell/kg	ANC≥500	p-value [*]	Platelet≥50,000	p-value [*]
	M±SD [†]		M±SD	
<2.5×10 ⁶	14.0± 2.3	0.407	27.8± 12.7	0.321
≥2.5×10 ⁶	12.8± 1.7		18.6± 0.9	
<3.5×10 ⁶	14.2± 2.0	0.068	29.2± 12.0	0.040
≥3.5×10 ⁶	12.0		13.7± 1.5	

* p-value, t-test ; † M±SD, mean±standard deviation

말초혈액 조혈모세포 이식술이 혈액종양 환자와 고형암환자의 효과적인 치료방법으로 이용되고 있으나, 채집산물 내에서 세포수 사이의 상관관계나 용량, 생착속도, 생착에 필요한 최소 이식세포수에 대한 상이한 결과들이 보고 되고 있어 채혈술과 이식술에 대한 뚜렷한 기준이 정립되지 않은 형편이다. 말초혈액조혈모세포 채혈술에서는 말초혈액에서 이식에 필요한 채혈 양을 얻기 위해서 G-CSF나 화학요법 등으로 조혈모세포를 가동화 하는데, 가동화되는 시기는 항암화학제제의 종류, 용량, 방사선 치료유무, 진단명, 골수침범여부 등에 따라 달라질 수 있다(Kotasek 등, 1992), 시기를 정하는 데 있어서는 일반적인 기준은 없어 어떤 인자가 채집에 유용한 가를 분석하고 그 중 CD34+ 세포수가 생착과 어떤 관계인가를 알기 위해 본 연구를 시행하였다.

백혈구 수치 및 증가 양상, CD34+ 세포수 등이 일반적으로 적용되어왔으며(Gianni 등, 1989; Siena 등, 1991; Emminger 등, 1990), 일반적인 기준으로 백혈구수가 1000/uL 정도(Haas 등, 1994), Dreger 등은 백혈구수가 10,000/uL 이상 된 후에 채집술을 시작하는 것이 좋다고 주장하였다(Dreger 등, 1993).

시행 전 백혈구 수치는 대부분 330~69,000/ μ L 사이이며, 평균 백혈구수는 34,200/ μ L로서 높았다. 말초혈액조혈모세포 채집 전, 후의 혈액학적변화에서 백혈구 및 혈소판수는 통계적으로 유의한 상관관계는 없었다($p>0.05$, $p=0.548$, 0.287).

최근에는 유세포분석기를 이용한 말초혈액 내의 CD34+ 세포수의 측정이 비교적 용이하여 실제로 채집시작 시기를 정하는 데 기준으로 이용할 수 있게 되었다. 말초혈액 조혈모세포 채집술은 단핵구수, CD34+세포수, CFU-GM을 기준으로 채집목표를 삼는데 골수기능의 회복에 단핵구수는 $1\sim 8\times 10^8$ /kg, CD34+ 세포수는 $1\sim 5\times 10^6$ /kg으로 알려져 있다(Smith and Sweetnam, 1995; 한 등, 2000).

본 연구결과에서 단핵구수는 10명 중 $1\sim 8\times 10^8$ /kg 이상이 10명(100%)이 채집되었으며, CD34+ 세포수는 10명 중 $1\sim 5\times 10^6$ /kg 이상이 7명(70%)이 채집되었다.

말초혈액 조혈모세포 이식 후 절대호중구수가 500/ μ L 이상에 도달한 일수는 13.4일(10~21)이었고, 3일 이상 지속되면서 혈소판 수혈 없이 혈소판 수치를 50,000/ μ L 이상으로 생착에 걸린 시간은 19.5일(11~38)이었다. 이는 자가 말초혈액조혈모세포 이식을 받은 생착에 대해 Schwella 등(1995)의 결과와 비슷하였다(Perez-Simon 등,

1998).

가능한 많은 수의 CD34+ 세포를 이식할 경우 생착속도가 빨라진다고 Ringden 등과 Mavroudis 등이 보고하였으며, 특히 2.5×10^6 /kg CD34+ 세포수 이상을 이식했을 경우와 그 미만의 세포를 이식했을 경우에 통계적으로 유의하게 생착속도의 차이를 보인다고 알려져 있다(우, 등, 2000). 그러나 본 연구결과에서는 2.5×10^6 /kg 미만 CD34+ 세포수를 이식했을 경우 절대호중구수의 경우 14.0 ± 2.3 일이었고, 그 이상은 12.8 ± 1.7 일로 통계학적인 생착속도 차이는 없었는데($p>0.05$, $p=0.407$), 이것은 환자의 수가 적어서 생긴 것으로 생각되어 좀 더 많은 사례를 이용한 연구가 필요할 것으로 생각되었다.

혈소판수도 2.5×10^6 /kg 미만의 CD34+ 세포수를 이식했을 경우 27.8 ± 12.7 일이었으며, 그 이상은 18.6 ± 0.9 일이었으나 통계적 유의성은 없었다($p>0.05$, $p=0.321$). 또한 3.5×10^6 /kg 미만과 그 이상의 CD34+ 세포수를 이식했을 경우 혈소판 생착속도는 29.2일과 13.7일로 통계적으로 유의한 상관관계가 있어서($p<0.05$, $p=0.040$) 이 등(2000)의 14일과도 일치하였다.

본 연구 결과에서 말초혈액 조혈모세포 수확량을 예측할 수 있는 가장 좋은 지표는 말초혈액의 CD34+ 세포수이며, 말초혈액 조혈모세포를 이식한 후 생착일수의 여부는 CD34+ 세포수와 절대호중구수의 증감에 따라 유의한 상관관계가 있었으며, 이식한 CD34+ 세포수가 2.0×10^6 /kg 미만일 경우에는 백혈구 및 혈소판 생착일수가 길어지기 때문에 2.0×10^6 /kg 이상의 CD34+ 세포수를 이식하는 것이 좋다고 생각되었다.

따라서 말초혈액 조혈모세포 채집술 및 이식술을 시행하는데 있어서 CD34+ 세포수만으로 생착속도를 충분히 예측할 수 있으며, 또한 저자가 실험대상이 적은 관계로 성별, 연령별, 진단명별 등으로 CD34+ 세포수 생착속도를 분석하지는 못하였으나 더 많은 사례를 분석한다면 아마도 그 결과는 말초혈액조혈모세포 채집술 및 이식을 시행하는 데 더 유용한 참고자료가 될 수 있을 것으로 생각된다.

2003년 1월 1일부터 2004년 8월 31일까지 충남대학교 병원에서 54회의 말초혈액조혈모세포 채집술을 시행 받은 13명을 대상으로 말초혈액 조혈모세포 채집시행 전, 후 백혈구수, 단핵구수, 혈소판수 등을 비교하고 말초혈액조혈모세포 이식 후 CD34+ 세포수와 골수 생착 시기와의 상관관계를 분석하여 CD34+ 세포수 측정의 임상적 유용성을 연구한 결과 아래와 같은 결론을 얻었다.

1. 말초혈액 조혈모세포 이식을 받은 환자의 절대호중구수가 500/ μ L 이상에 도달하기까지의 평균 일수는 13.4일(10~21)이었고, 3일간 혈소판 수혈 없이 혈소판 수치가 50,000/ μ L 이상에 도달한 평균일수는 19.5일(11~38)이었다. CD34+ 세포수와 절대호중구수의 생착일수는 유의한 상관관계가 있었다($p < 0.05$, $p = 0.008$).

2. 이식 후 CD34+ 세포수의 양에 따라 2.5×10^6 /kg 미만 군과 이상 군에서 생착일수를 보면 절대호중구수는 14일, 12.8일이었으며, 혈소판수는 28.8일, 18.6일로 생착일수의 감소는 있었지만 유의한 상관관계는 없었다($p > 0.05$, $p = 0.321$). 또한, 3.5×10^6 /kg 미만 군과 이상 군에서 생착일수를 보면 혈소판수는 각각 29.2일, 13.7일로 생착일수의 감소로 통계학적인 유의한 상관관계가 있었다($p < 0.05$, $p = 0.040$).

3. 말초혈액 조혈모세포 채집 전, 후의 혈액학적변화에 서 백혈구 및 혈소판수는 통계적인 유의성은 없었다($p > 0.05$ $p = 0.548$, 0.287).

본 연구에서 말초혈액 조혈모세포 채집술 및 생착일수에 관한 혈액학적 회복 등을 분석하였으며, 생착일수와 이식된 절대호중구수 사이에도 상관관계를 보여 CD34+ 세포수는 3.5×10^6 /kg 이상을 이식하는 것이 생착일수가 빠르다는 결론을 얻었다.

참 고 문 헌

1. Brown RA, Adkins D, Goodnough LT, Haug JS, Todd G, Wehde M, et al. Factors that influence the collection and angraftment of allogeneic peripheral-blood stem cells in patients with hematopoietic malignancies. *J Clin Oncol* 15:3065-3074, 1997.
2. Demuyneck H, Delforge M, Zachee P, Verhoef GEG, Vandenberghe P, Boogarets MA. An update on peripheral blood progenitor cell transplantation. *Ann Hematol* 71:29-33, 1995.
3. Dreger P, Marquardt P, Haferlach T, Jacobs S, Mulverstedt T, Eckstein V, et al. Effective mobilization of peripheral blood progenitor cells with 'dexa-BEAM' and G-CSF: Timing of harvesting and

- composition of the leukapheresis product. *Br J Cancer* 65:950-957, 1993.
4. Elliott C, Samson DM, Armitage S, Lyttelton MP, McGuigan D, Hargreaves R, Giles C, Abrahamson G, Abboudi Z, Brennan M, Kanfer EJ. When to harvest peripheral-blood stem cells after mobilization therapy: prediction of CD34-positive cell yield by preceding day CD34-positive concentration. *J Clin Oncol* 14(3):970-973, 1996.
5. Emminger W, Emminger-Schmdmeier W, Hocker P, Gerhatl C, Kundi M, Gadner H. The median daily increment of leukocytes during haematopoietic recovery reflects the myeloid progenitor yield during leukapheresis in children. *Bone Marrow Transplant* 5:419-424, 1990.
6. Gianni AM, Siena S, Bregni M, Tarella C, Stern AC, Pileri A, et al. Granulocyte-macrophage colony stimulating factor to harvest circulating haematopoietic stem cells for autotransplantation. *Lancet* 2:580-584, 1989.
7. Haas R, Mohle R, Fruhauf S, Goldschmidt H, Witt B, Flentje M, et al. Patient characteristics associated with successful mobilizing and autografting of peripheral blood progenitor cells in malignant lymphoma. *Blood* 83:3787-3794, 1994.
8. Humpe A, Riggert J, Vehmeyer K, Troff C, Hidemann W, Kohler M, et al. Comparison of CD34+ cell numbers and colony growth before and after cryopreservation of peripheral blood progenitor and stem cell harvests: influence of prior chemotherapy. *Transfusion* 37:1050-1057, 1997.
9. Keung YK, Cobos E, Dunn D, Park M, Dixon S, Wu K, et al. Determining factors for the outcome of peripheral blood progenitor cells and harvests. *J Clin Apheresis* 11:23-26, 1996.
10. Kim HS, Cho YK, Choi JK, Kim HC. High Dose Chemotherapy with autologous peripheral blood stem cell transplantation in the treatment of gastric cancer. *Kor J of Hematopoietic Stem Cell Transplantation* 1:55-63, 1997.
11. Kotasek D, Shepherd KM, Sage RE, Dale BM, Norman JE, Charles P, et al. Factors affecting blood

- stem cell collections following high-dose cyclophosphamide in lymphoma, myeloma and solid tumors. *Bone Marrow Transplant* 9:11-17, 1992.
12. Liberti G, Pearce R, Taghipour G, Majolino I, Goldstone AH. Comparison of peripheral blood stem-cell and autologous bone marrow transplantation for lymphoma patients:a case-controlled analysis of the EBMT Registry data. Lymphoma Working Party of the EBMT. *Ann Oncol* 5(Suppl 2):151-153, 1994.
 13. Perez-Simon JA, Corral CM, Orafo A, Vazquez L, Amigo ML, Berges C, Gonzales M, Del Canizo C, San Miguel JF. Minimal number of circulating CD34+cells to ensure successful leukapheresis and engraftment in autologous peripheral blood progenitor cell transplantation. *Transplantation* 38:385-391,1998.
 14. Remes K, Matinlauri I Grenman S, Itala M, Kauppila M, Pelliniemi TT, et al. Daily measurements of blood CD34+ cells after stem cell mobilization predict stem cell yield and posttransplant hematopoietic recovery. *J Hematother* 6:13-19, 1997.
 15. Schwella N, Siegert W, Beyer J, Rick O, Zingsem J, Eckstein R, Serke S, Huhn D. Autografting with blood progenitor cell: predictive value of preheresis blood cell counts on progenitor cell harvest and correlation of the reinfused cell dose with hematopoietic reconstitution. *Ann Hematol* 71:227-234, 1995.
 16. Schwella N, Beyer J, Schwaner I, Heuft H, Rick O, Huhn, Serke S, Siegert W. Impact of preleukapheresis cell counts on collection results and correlation of progenitor cell dose with engraftment after high-dose chemotherapy in patients with germ cell cancer. *J Clin Oncol* 14(4):1114-1121, 1996.
 17. Siena S, Bregni N, Brando B, Belli N, Ravagnani F, Gandola L, Stern AC, Lansdrop PM, Bonadonna G, Gianni M. Flow cytometry for clinical estimation of circulating hemopoietic progenitors for autologous transplantation in cancer patients. *Blood* 77:400-409, 1991.
 18. Suzuki T, Muroi K Amemiya Y, Miura Y. Analysis of peripheral blood CD34+cells mobilized with granulocyte colony-stimulating factor(G-CSF) using a long-term culture system. *Bone Marrow Transplant* 21:751-757, 1998.
 19. Smith RJ, Sweetnam JW. A monocuclear cell dose of 3×10^8 /kg predicts early multilineage recovery in patients with malignant lymphoma treated with carmustine, etoposide, Ara-C and melphalan(BEAM) and peripheral blood progenitor cell transplantation. *EXP Hematol* 23:1581-1588, 1995.
 20. 김현수, 구성현, 최소연, 조요한, 지식배, 박준성, 등. 다양한 악성 종양에서의 말초혈액조혈모세포 이식을 통한 고용량 항암치료. 대한조혈모세포 이식학회지 1;125-132,1996.
 21. 민유홍, 남정현, 정소영, 이 석, 이승태, 이정운, 등. 급성 백혈병환자에서 말초혈액조혈모세포 수집을 위한 대용량 백혈구 분반술. 대한혈액학회지 30;267-278, 1995.
 22. 우희연, 김형록, 서기웅, 이흥기, 오원일 등 자가말초혈액조혈모세포 이식 및 조혈모세포수와 생착속도간의 상관성비교. 대한수혈학회지 11:35-47, 2000.
 23. 이미애, 이석, 성주명, 정화순 등 말초혈액조혈모세포 채집시기와 이식 후 생착시기 예측지표로서 CD34+절대세포수 측정.대한수혈학회 20:103-109, 2000.
 24. 한규섭, 박명희, 김상인, 등. 수혈의학, 제2판, 고려의학, 서울, 59-63, 2000.
 25. 황동희, 허미나, 박경운, 신수, 김양현, 등 말초혈액조혈모세포671 예 시행경험. 대한수혈학회지 11:145-150, 2000.