ORIGINAL ARTICLE

임상검사와 정도관리

Journal of
LABORATORY / and
MEDICINE / QUALITY
ASSURANCE

Performance Evaluation of Infusion Systems for Red Blood Cell Transfusion

Min-Sun Kim¹,
Jin Seok Kim¹,
Eunyoung Lim²,
Hongchul Park³,
Sang-Hyun Hwang¹,
Heung-Bum Oh¹, and
Dae-Hyun Ko¹

¹Department of Laboratory
Medicine, ²Children's
Hospital Nursing Team, and
³Biomedical Engineering,
Asan Medical Center,
University of Ulsan College
of Medicine, Seoul, Korea

Corresponding author:

Dae-Hyun Ko

Department of Laboratory
Medicine, Asan Medical Center,
University of Ulsan College of
Medicine, 88 Olympic-ro 43-gil,
Songpa-gu, Seoul 05505, Korea
Tel: +82-2-3010-4504
Fax: +82-2-478-0884
E-mail: daehyuni1118@amc.
seoul.kr

pISSN: 2384-2458
eISSN: 2288-7261

Background: Transfusion in neonates and infants can be performed using an electro-mechanical infusion system that has appropriate accuracy in terms of flow rate, volume, and bolus. However, there are no infusion systems approved for transfusion in Korea. In this study, we evaluate the performance of two electromechanical infusion systems for transfusion in pediatric patients.

Methods: We tested two systems, Baxter and Terumo, using 9 units of leukocyte-filtered red blood cells. The blood samples were delivered through the systems at constant speeds of 10, 30, and 100 mL/hr, and the accuracy in terms of the delivered volume was estimated. Before and after infusion, hemoglobin, hematocrit, plasma hemoglobin, potassium, and lactate dehydrogenase levels were measured in each sample. The percentage of hemolysis (%Hemolysis) was calculated to evaluate the safety of the infusion systems.

Results: For Terumo, the mean error rate of the infused volume was less than 5%. We expect that Terumo can transfuse blood at a volume close to the set volume. Further, both infusion systems showed acceptable %Hemolysis levels (mean±standard deviation: Terumo, 0.14±0.04; Baxter, 0.17±0.06).

Conclusions: Both infusion systems can be used safely for transfusion in pediatric patients. (J Lab Med Qual Assur 2019;41:161-165)

Key Words: Electromechanical infusion system, Accuracy, Hemolysis

Received March 22, 2019, Revision received August 21, 2019, Accepted August 22, 2019

서론

성인과 달리 소아, 특히 신생아에게 적혈구 및 혈소판 수혈 시 적은 양의 혈액이 필요하기 때문에 정확한 양이 일정 속도로 수혈되도록 하는 것이 중요하다[1]. 그래서 소아에게 수혈 시 작은 직경의 바늘을 사용하여도 일정한 주입속도를 유지할 수 있고 수혈된 양도 정확하게 알 수 있는 전자기계식 주입장치(electromechanical infusion pump)가 널리 사용되고 있다. 전자기계식 주입장치는 중환자실, 응급실 및 신생아실 등에서 쓰이는 필수장비로 환자에게 미세한 또는 다량의 약품을 주입시킬 필요가 있는 경우와 시간당 정확한 양의 약물을 주입시키

고자 할 때에 중요한 장비이다. 국내에는 수혈용으로 정식 허가받은 주입장치는 아직 없고, 기존에 약물 또는 수액 주입용으로 허가받은 주입장치에 혈액이 담긴 혈액백을 연결하여 혈액을 주입하여 사용하고 있다.

주입장치는 일반적으로 모터를 회전시키는 방식으로 일정량을 미리 입력한 프로그램에 의해 환자에게 주입한다. 주입장치를 사용한 수혈 시 일정한 압력이 가해지므로 적혈구가 바늘을 통과할 때 물리적 손상을 받아 용혈이 발생할 가능성이 있다. 대부분의 주입장치가 전혈 사용 시 기계적 용혈을 일으키지 않지만 일부 제품에서는 적혈구제제 사용 시 육안으로 식별 가능한 용혈이 발생할 수 있다. 따라서 주입장치를 사용하여 적혈

구나 기타 제제를 수혈하는 경우에는 그 기구가 용도에 적합한지를 미리 확인하여야 한다[1].

상용 주입장치 중 연동운동식(peristaltic type)은 수액세트에 작용하는 작동방식에 따라 종류가 나뉘게 된다. Drop방식의 non-pump용은 주입속도가 chamber에 떨어지는 방울 수에 따라 결정되며, 또 다른 하나인 pump식은 수액세트를 눌러 주거나 밀어주는 물리적인 변화에 의해 수액을 보내주는 방식으로 주입속도를 결정하게 된다. 본 연구에서는 이 2가지 방식의 주입장치의 주입속도의 정확도와 용혈 정도 평가를 토대로 그 임상적 안정성에 대한 간이평가를 시행해보고자 한다. 이는 소아 수혈 시 주입장치를 선택하는 데 도움을 줄 수 있다.

재료 및 방법

서울아산병원에서 소아 환자에게 수혈을 하기 위해 분할혈액제제를 제조하고 남은 보관 전 백혈구여과제거적혈구 제제 9단위를 대상으로 실험을 수행하였다. 잔여 적혈구에 같은 혈액형의 신선동결혈장을 5:1 비율로 섞어 실험을 진행하였다. 연구에 사용된 적혈구는 보관기간이 7일 이내의 신선적혈구를 사용하였고 평균 hematocrit (Hct) 60%±10%였다.

비교 평가할 주입장치 및 수혈세트는 2가지를 선정하였다. 하나는 기존에 본원에서 사용 중인 직경 3.2 mm인 수혈세트-S (Doowon Meditec Co. Ltd., Yongin, Korea)를 non-pump형의 FloGard6201 (Baxter; Baxter Healthcare Corp., Deerfield, IL, USA)에 장착하여 사용하였고, 나머지 하나는 제이메드(JMED, Seoul, Korea)에서 직경 4.0 mm로 제작한 수혈세트가 장착된 pump형의 Terufusion TE LM700 (Terumo; Terumo Medical Corp., Tokyo, Japan)을 사용하였다. Terumo의 경우 전용 수혈세트만이 장착이 가능하여 이번 실험을 위해 장착이 가능한 수혈세트를 제작하였다.

평가항목은 시간당 혈액 주입량의 정확도와 주입장치 통과 전후의 용혈 정도이다. 주입량 정확도 평가를 위하여 시간당 혈액 검체 주입량을 10 mL/hr (180분), 30 mL/hr (120분), 100 mL/hr (60분)로 설정하였다. 본원에서 소아에게 수혈 시 10 mL/kg의 혈액은 2-3시간에 걸쳐 주입하고 있다. 본원에서 pump를 이용하여 수혈된 기록을 조사하였을 때 체중 3.0 kg 인 신생아의 경우 30 mL의 혈액을 2-3시간 동안 주입하게 되면 약 10 mL/hr 속도로 주입하게 된다. 또한 20 kg의 소아는 200 mL의 혈액을 2-3시간 동안 주입하는 경우 약 100 mL/hr의 속도로 주입하였다. 이런 조사내용과 본원 소아간호팀 자문을 바탕으로 주입속도를 결정하고, 주입량을 30-100 mL로 선정하였다. 기존 문헌에서 시행했던 주입속도 역시 5, 10, 20

mL/hr로 낮은 속도였다[2]. 각 주입속도별로 3개의 혈액제제를 이용하여 실험하였고 통과한 혈액은 메스실린더로 받아서 그 부피를 측정하였다. 오차율(error rate)은 다음과 같은 공식으로 계산하였다: 오차율=(실제 주입량-설정 주입량)/설정량×100 (%).

용혈 정도에 대해서는 주입장치 통과 전후의 혈액을 채취하여 용혈 관련 검사를 실시하여 비교하였다. 주입 전 혈액에 대하여 hemoglobin (Hb), Hct, plasma Hb, potassium (K), lactate dehydrogenase (LDH)를 측정하였다. Hb, Hct은 Sysmex XN (Sysmex, Kobe, Japan)으로 측정하였고, K, LDH는 AU5800 (Beckman Coulter Inc., Brea, CA, USA)을 이용하여 측정하였다. Plasma Hb은 Spectrophotometer (Hitachi U-3310; Hitachi, Tokyo, Japan)를 이용하여 380 nm (A380), 415 nm (A415), 450 nm (A450)에서의 흡광도를 측정하고 다음과 같은 공식을 이용하여 계산하였다: plasma Hb (mg/dL)=83.6×(2×A415-A380-A450).

주입 후 혈액에 대하여서도 plasma Hb, K, LDH를 동일한 방법으로 측정하였다. 각 혈액 검체에 대한 %Hemolysis는 다음과 같은 공식으로 계산하였다: %Hemolysis=(100-Hct)×plasma Hb/total Hb. 각 혈액 검체별로 계산한 결과를 비교하여 보고, 10 mL/hr (180분), 30 mL/hr (120분), 100 mL/hr (60분)별로 주입한 3개의 혈액 검체의 plasma Hb, %Hemolysis (mean±standard deviation [SD])를 계산하여 속도별로 용혈 정도에 차이가 있는지도 살펴보았다. 각 데이터는 측정값, mean±SD로 분석하였다.

결과

미리 설정한 주입속도 및 시간에 따라 실제 주입된 혈액량 및 그 오차를 Table 1에 나타내었다. 두 infusion system 모두 설정했던 주입량보다 더 많은 양의 혈액이 실제 투입된 것으로 측정되었다(Table 1).

Table 2는 용혈 관련 실험결과를 보여주고 있다. 주입 전 K, LDH, plasma Hb, %Hemolysis의 평균(범위)은 각각 18.5 mmol/L(범위, 11.6-25.9 mmol/L), 86.3 IU/L(범위, 53.9-116.1 IU/L), 32.7 mg/dL(범위, 18.6-66.7 mg/dL), 0.10%(범위, 0.06%-0.21%)로 확인되었다. Terumo infusion system을 통과 후 혈액의 평균 plasma Hb은 44.1 mg/dL(범위, 18.2-72.0 mg/dL)이었고, %Hemolysis의 경우에는 주입 후 평균 0.14%(범위, 0.06%-0.22%)로 증가하였다. Baxter infusion system을 이용한 실험에서도 주입 후 평균 plasma Hb은 평균 54.2 mg/dL(범위, 24.0-84.3 mg/dL)으로 증

Table 1. Accuracy of the two infusion systems

Sample no.	Infusion rate (mL/hr)	Time (min)	Terumo		Baxter	
			Infused volume (mL)	Error rate (%)	Infused volume (mL)	Error rate (%)
1	10	180	30.1	0.3	33.7	12.3
2	10	180	32.3	7.7	33.6	12.0
3	10	180	31.1	3.7	34.1	13.7
4	30	120	62.5	4.2	72.5	20.8
5	30	120	63.1	5.2	68.2	13.7
6	30	120	62.5	4.2	65.0	8.3
7	100	60	104.6	4.6	110.0	10.0
8	100	60	102.0	2.0	107.9	7.9
9	100	60	101.0	1.0	112.9	12.9

The instruments were from the following companies: Baxter Healthcare Corp. (Deerfield, IL, USA) and Terumo Medical Corp. (Tokyo, Japan).

가하였다. %Hemolysis의 경우, 주입 후 평균 0.17%(범위, 0.07%-0.24%)로 증가하였다.

주입속도별로 plasma Hb 및 %Hemolysis를 비교해봤을 때, %hemolysis 평균은 Terumo, Baxter 각각 10 mL/hr 일 때는 0.15%, 0.22%, 30 mL/hr일 때는 0.10%, 0.11%, 100 mL/hr일 때는 0.16%, 0.19%이었고, plasma Hb 평균은 Terumo, Baxter 각각 10 mL/hr일 때는 41.8 mg/dL, 58.2 mg/dL, 30 mL/hr일 때는 34.0 mg/dL, 39.1 mg/dL, 100 mL/hr일 때는 56.3 mg/dL, 65.2 mg/dL 수준이었다(Table 3).

고찰

전자기계식 주입장치는 일정한 속도로 수액제제를 주입할 수 있고 주입된 양을 정확하게 알 수 있어 소아 또는 만성 신질환 환자에서 흔히 사용된다. 임상현장에서는 다양한 상용 주입장치가 사용되고 있으며, 각종 제제 투여 시 약물 또는 혈액제제의 삼투압, 주입량, 약물 공급절차, 일관성, 정확성, 주입속도 등을 공통적으로 고려해야 효과적인 환자관리에 도움이 되며 버려지는 약물도 줄일 수 있다[3-5]. 일반적인 수액 펌프의 주입속도에 대한 오차율은 $\pm 5\%$ 미만으로 알려져 있다. 또한 elastic infusion pump를 보고된 주입속도에 대한 오차율은 $\pm 15\%$ 미만으로 알려져 있다[6].

제조사에서 약물 또는 수액 주입용으로 허가 시 제시한 오차율(Terumo: $\pm 5\%$, Baxter: $\pm 7\%$)과 비교해 봤을 때 Terumo의 경우 2, 5 혈액 검체를 제외하고 5% 오차율 이내

Table 2. Effects of the two infusion systems on hemolysis

Sample no.	Baseline				Terumo-post infusion				Baxter-post infusion			
	K (mmol/L)	LDH (IU/L)	Plasma Hb (mg/dL)	%Hemo (%)	K (mmol/L)	LDH (IU/L)	Plasma Hb (mg/dL)	%Hemo (%)	K (mmol/L)	LDH (IU/L)	Plasma Hb (mg/dL)	%Hemo (%)
1	21.6	116.1	21.6	0.09	21.3	129.0	35.8	0.15	21.4	136.5	55.0	0.24
2	25.9	61.9	32.7	0.09	25.5	87.9	60.7	0.17	25.8	112.8	84.3	0.24
3	11.7	109.5	21.8	0.10	11.0	118.8	29.0	0.14	11.0	124.3	35.3	0.17
4	11.6	66.1	18.6	0.06	11.8	63.4	18.2	0.06	11.8	67.9	24.0	0.07
5	22.3	53.9	33.8	0.09	21.8	67.9	47.3	0.12	22.0	84.0	55.7	0.14
6	21.0	70.1	25.3	0.08	20.7	81.6	36.6	0.11	20.8	85.4	37.6	0.12
7	20.2	88.2	49.8	0.13	20.4	81.1	51.3	0.13	20.5	78.8	54.2	0.14
8	20.6	116.1	66.7	0.21	19.0	65.4	45.7	0.14	19.4	69.6	63.5	0.20
9	11.7	94.5	24.2	0.07	11.9	96.8	72.0	0.22	12.2	107.6	77.9	0.24
Mean $\pm$ SD	18.5 $\pm$ 5.08	86.3 $\pm$ 22.85	32.7 $\pm$ 15.97	0.10 $\pm$ 0.04	18.1 $\pm$ 4.94	88.0 $\pm$ 21.90	44.1 $\pm$ 0.04	0.14 $\pm$ 0.04	18.3 $\pm$ 5.00	96.3 $\pm$ 23.32	54.2 $\pm$ 18.56	0.17 $\pm$ 0.06

Both systems showed increased %Hemolysis after infusion. The instruments were from the following companies: Baxter Healthcare Corp. (Deerfield, IL, USA) and Terumo Medical Corp. (Tokyo, Japan).

Abbreviations: K, potassium; LDH, lactate dehydrogenase; plasma Hb, plasma hemoglobin; %Hemo, %Hemolysis; SD, standard deviation.

Table 3. Effects on hemolysis according to infusion rates

Infusion rate (mL/hr)	Baseline		Terumo-post infusion		Baxter-post infusion	
	Plasma Hb (mg/dL)	%Hemolysis (%)	Plasma Hb (mg/dL)	%Hemolysis (%)	Plasma Hb (mg/dL)	%Hemolysis (%)
10	25.4±5.19	0.09±0.00	41.8±13.63	0.15±0.01	58.2±20.13	0.22±0.03
30	25.9±6.22	0.07±0.01	34.0±12.02	0.10±0.02	39.1±12.98	0.11±0.03
100	46.9±17.5	0.14±0.06	56.3±11.31	0.16±0.04	65.2±9.75	0.19±0.04

Values are presented as mean±standard deviation. Each number represents an average value of three samples. The instruments were from the following companies: Baxter Healthcare Corp. (Deerfield, IL, USA) and Terumo Medical Corp. (Tokyo, Japan).

Abbreviation: Hb, hemoglobin.

었고, Baxter의 경우 오차율 이내의 혈액 검체는 없었다. 수액 pump의 오차율 기준으로 비교해보았을 때 Baxter 장비와 달리 Terumo 장비의 주입속도에 대한 평균 오차율이 5% 미만의 결과를 보여 주입속도에 따라 설정된 용량에 가깝게 환자에게 주입될 수 있을 것으로 예측할 수 있었다. 비록 약물에 대한 평가이긴 하지만 기존 문헌과 비교해봤을 때 정확도에 큰 차이를 보이지 않았다[5]. 다만 혈액은 수액과 점도의 차이가 있어 수액과 같은 기준을 적용하기에는 어렵다. 또한 본 연구에서는 신선동결혈장으로 희석된 혈액을 사용하였지만 수혈에 이용하는 농축적혈구는 점도가 더 높기 때문에 실제 오차는 더 커질 수 있다. Non-pump용의 Baxter는 수액세트를 눌러주는 물리적인 변화에 대한 복원력이 보장되지 않지만 pump식의 Terumo는 물리적인 압력으로 수액을 내보내 주입량이 복원되는 능력이 drop용보다 더 우수하기 때문에 이런 차이를 가져오는 것으로 보인다. 그 외에도 주입장치를 사용할 때 주의해야 할 점은 부적절한 수혈세트를 쓰고 있는지, drip detector의 위치, 배터리전력, 온도 등이 있다[4,5].

주입장치의 성능은 환자의 안전에 직접적인 위협을 줄 수 있다. 미국 식품의약품안전처(US Food and Drug Administration)에서 기록된 실례를 보면, 분만 중 옥시토신을 공급하기 위해 주입장치에 주입속도를 2 mL/hr로 설정 후 시작버튼을 눌렀으나 약물 주입이 갑자기 과량이 주입되어 태아의 심박 수가 저하되었던 보고가 있다[7]. 따라서 임상현장에서는 주입장치를 사용하기 전에 그 성능에 대한 평가를 수행하는 것이 안전한 진료를 위한 길이 될 것이다.

혈액이 주입되는 동안 적혈구가 받는 손상 정도는 여러 요인들에 의해 영향을 받는 것으로 알려져 있다. 혈액제제의 채취 후 보관기간, 사용한 주사침 바늘 직경, 일정한 주입속도를 유지하기 위해 가해진 압력 등이 그것이나 무엇보다 주요한 요인은 주입장치 자체의 특성 및 작동방식이다[8-10].

특히 연동방식의 pump는 용혈과 관련이 있다고 한다. 기존에 보고된 13개의 보고 중 10개에서 연동방식 주입장치에

서 용혈이 관찰되었다고 하였으나, cassette mechanism을 쓰는 volumetric 주입장치는 6개의 보고 중 4개에서 용혈과 연관이 없음이 밝혀졌다[11]. 국내에서 진행된 한 연구결과에서는 소아 수혈 시 주입장치에 따른 용혈 정도를 비교해봤을 때 전혈로 시행한 경우 모두 plasma Hb의 증가가 관찰되지 않았고, 농축적혈구를 주입한 경우에 plasma Hb의 증가가 관찰되었으나 통계적으로 유의한 수준은 아니었다[2]. 이번 연구에서 plasma Hb의 증가는 마찬가지로 관찰되었으나 검체 수가 적어 통계적인 분석을 따로 실시하지는 않았다. 그러나 %Hemolysis를 기준으로 보았을 때 두 system 모두 1% 미만의 용혈을 보여 100 mL/hr 이하의 느린 속도로 혈액을 주입하는 경우에 두 장비 모두 임상 적용에서 위험이 없을 것으로 판단된다[12,13]. 하지만 아주 높은 속도에서는 용혈이 더 증가할 가능성이 있다.

주입장치의 종류에 따라 육안으로 관찰되는 용혈이 발생할 수 있어 적혈구나 기타 제제를 주입장치를 이용해 수혈할 경우 기구가 용도에 적합한지 미리 확인해야 하지만 국내에서는 수혈용으로 허가받은 제품이 아직은 없다. 뿐만 아니라 4개월 미만 소아에서 일정한 속도로 주입할 때, 24게이지의 카테터로 용혈 등의 문제없이 사용할 수 있다고 하지만 주입장치를 사용하지 않는다면 일정한 속도로 주입하는 것은 거의 불가능하다. 신생아/소아 수혈 시 syringe pump를 사용하여 수혈을 시행하는 경우도 있으나, 본원에서는 소아에서 감염의 우려로 일반적인 주입장치를 사용하고 있다. 따라서 본 평가에서는 syringe pump와의 비교는 시행하지 않았다.

본 연구에서는 매우 적은 수의 혈액 검체로만 실험한 점, 두 개의 수혈세트가 다르다는 점, 농축적혈구의 상층액이 적어서 검사를 위하여 불가피하게 신선동결혈장을 혼합하여 실험한 점, 100 mL/hr 이하의 속도로만 평가한 점 등의 한계가 있다. 그리고 실제 환자에게 안전성에 대한 평가는 실제 수혈이 이루어지지 않으면 체외 검사결과만으로는 안정성을 판단하기는 어렵다는 제한점이 있다. 그러나 본 연구는 임상현장에서 수혈

수행을 위한 간이평가로서 의의가 있다고 생각되며, 향후 정식 수혈용 허가를 얻기 위한 대규모 성능평가가 있어야 할 것으로 생각된다. 주입장치의 수혈용 허가를 위한 성능평가에는 수혈량 및 수혈속도의 정확성, 적혈구 수혈의 경우 용혈 정도에 대한 기준이 포함되어야 할 것으로 생각된다.

본 연구결과가 국내에서 소아 환자에서 수혈을 수행하는 데에 참고할 수 있는 데이터를 제공할 수 있을 것이라 생각되며, 앞으로 수혈용 주입장치에 대한 체계적인 평가 및 허가작업이 필요할 것으로 여겨진다.

REFERENCES

1. Korea Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for blood transfusion. 2nd ed. Cheongju: Korea Centers for Disease Control and Prevention, 2016.
2. Kim J, Kim T. A study on the effect of infusion method on hemolysis in transfusion of children. *Korean J Clin Pathol* 1995;15:663-8.
3. McCurdy DE, Arnold MT. Development and implementation of a pediatric/neonatal i.v. syringe pump delivery system. *Neonatal Netw* 1995;14:9-18.
4. Tavakoli Golpaygani A, Movahedi MM, Reza M, Hassani K. A study on performance and safety test of infusion pump devices. *Biomed Res* 2017;28:5179-81.
5. Ilfeld BM, Morey TE, Enneking FK. The delivery rate accuracy of portable infusion pumps used for continuous regional analgesia. *Anesth Analg* 2002;95:1331-6.
6. Mohseni M, Ebneshahidi A. The flow rate accuracy of elastomeric infusion pumps after repeated filling. *Anesth Pain Med* 2014;4:e14989.
7. U.S. Food and Drug Administration. Maude adverse event report: carefusion alaris pump module administration set intravenous pump tubing set. https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfMAUDE/detail.cfm?mdrfoi__id=1817141 (Accessed March 20, 2019).
8. Calkins JM, Vaughan RW, Cork RC, Barberii J, Eskelson C. Effects of dilution, pressure, and apparatus on hemolysis and flow rate in transfusion of packed erythrocytes. *Anesth Analg* 1982;61:776-80.
9. Herrera AJ, Corless J. Blood transfusions: effect of speed of infusion and of needle gauge on hemolysis. *J Pediatr* 1981;99:757-8.
10. Eurenium S, Smith RM. Hemolysis in blood infused under pressure. *Anesthesiology* 1973;39:650-1.
11. Wilson AM, Peterlini MA, Pedreira Mda L. Infusion pumps and red blood cell damage in transfusion therapy: an integrative revision of the academic literature. *Rev Lat Am Enfermagem* 2016;24:e2763.
12. Serrano K, Levin E, Culibrk B, Weiss S, Scammell K, Boecker WF, et al. Performance characteristics of a novel blood bag in-line closure device and subsequent product quality assessment. *Transfusion* 2010;50:2240-8.
13. Applicant-Department of the Navy, Naval Hospital. FDA summary basis of approval for red blood cells frozen and red blood cells deglycerolized (reference no. 86-0335). Bethesda (MD): Applicant-Department of the Navy, Naval Hospital, 1986.