

3차 의료기관에서의 방사선 조사 혈액제제 사용 현황

김정현 · 김덕언

한양대학병원 진단검사의학과

Irradiated Blood Usage in a Tertiary-care Hospital

Jeong Hyun Kim.M.D. and Duck-An Kim. M.D.

Department of Laboratory Medicine, Hanyang University College of Medicine, Seoul, Korea

Background : Irradiated blood is used to prevent transfusion-associated graft-versus host disease in high risk patients. The guidelines for usage of irradiated blood components vary from one country to other according to their needs. But in Korea, little information is available on the current usage of and the guidelines for irradiated blood. Therefore, we analyzed the usage of irradiated blood components in Hanyang University Medical Center.

Methods : Medical records were reviewed for 187 patients who had been transfused with irradiated blood products during the period from January 2004 to June 2005. And we investigated the proportion of irradiated blood products among the total number of blood products that were transfused during a one-year period.

Results : Hematologic diseases and solid cancer patients comprised 63.7% and 24.6% respectively. The proportion of irradiated blood products among the total blood components were 25.7% of platelet concentrates, 61.4% of apheresis platelets, and 5.1% of packed red cells. Total transfused amount by disease categories and the average transfused units per patient of irradiated blood components were high in a group of patients with several hematologic diseases such as acute leukemia.

Conclusions : The use of irradiated blood components takes a great proportion in total blood product transfusions and the majority of blood components were transfused to a group of patients with a few hematologic diseases. The proper use of blood should be guided by the promotion and education of a modified usage protocol for irradiated blood products and by a continuous data analysis. (*Korean J Lab Med 2006;26:369-73*)

Key Words : Blood irradiation, GVHD, transfusion

서 론

수혈에 의한 이식편대숙주병은 공혈자의 림프구가 수혈자의 조

직이나 혈액세포를 면역학적으로 공격하여 발생하는 치명적인 수혈부작용이다[1, 2]. 발생기전은 공혈자의 혈액에 존재하는 T 림프구가 수혈자의 면역체계에 의해 제거되지 않고 숙주 조직을 파괴시키며 클론성 증식을 하는 것으로 이해되고 있다. 이러한 이식편대숙주병은 주로 면역기능이 저하된 환자의 수혈 시 발생하며 면역기능이 정상인 환자에서도 수혈 받은 혈액의 사람백혈구 항원 일배체형(HLA haplotype)에 대하여 하나를 동형접합자로 가지고 있을 경우, 또는 살아있는 T 림프구가 많이 수혈되었을 경우 발생할 수 있다[3, 4]. 이식편대숙주병이 발생하면 수혈 후

접 수 : 2006년 4월 26일 접수번호 : KJLM1944
수정본접수 : 2006년 7월 24일
게재승인일 : 2006년 8월 12일
교신저자 : 김 덕 언
우 133-792 서울시 성동구 행당동 17
한양대학병원 진단검사의학과
전화 : 02-2290-8977, Fax : 02-2298-1735
E-mail : dukim@hanyang.ac.kr

약 10-12일 내에 발열, 발진, 범혈구감소증, 간 기능 이상, 부종과 전신적인 수포 등의 임상적인 증상이 나타나며 일단 질환이 발생하면 효과적인 치료방법이 없으므로 예방이 필수적이다.

이식편대숙주병을 일으키는 혈액 제제 내의 백혈구는 성분별 혈액제제에 따라 혈액 한 단위 당 약 10^6 - 10^9 개 정도가 포함되어 있으므로[5, 6] 이러한 백혈구를 제거하기 위해 여러 가지 방법이 연구되어 왔다[7, 8]. 통상적으로 이용하는 여과법의 경우 95% 이상의 백혈구 제거율을 보이고 있으나[9] 수혈에 의한 이식편대숙주병은 남아있는 소수의 림프구에 의해 발생할 수 있으며 방사선 조사 혈액제제의 사용이 유일한 예방방법으로 알려져 있다[10, 11].

최근 면역 기능 저하 환자의 증가와 더불어 2005년 10월에 변경된 건강 보험 심사 평가원의 방사선 조사 혈액제제의 사용 기준 확대에 따라 방사선 조사 혈액제제의 사용량은 급증할 것으로 보인다. 그러나 국내에서는 방사선 조사 혈액제제의 사용현황에 대한 체계적인 보고가 드물고 혈액 사용 지침에 맞는 적절한 수혈이 이루어 지는지에 대한 구체적인 조사가 드물어 이에 방사선 조사 혈액제제에 대한 사용현황을 조사하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2004년 1월부터 2005년 6월까지 18개월간 한양대학병원에 입원하여 방사선 조사 혈액제제를 수혈 받은 187명의 환자를 대상으로 조사하였다. 출고된 혈액제제 중 환자에게 수혈되지 않고 폐기 된 혈액제제는 조사 대상에서 제외하였다. 수혈 받은 환자 들의 대부분은 혈액학적 질환과 악성 종양으로 치료 중인 환자 들이었다.

2. 방법

방사선 조사 혈액제제를 수혈 받은 환자에 대하여 혈액제제의 종류와, 수혈 받은 혈액량, 수혈 받은 시기와 수혈 당시 환자의 진단명을 조사하여 질환 별 수혈 양상의 추이를 보았다. 또한 2004년 1월부터 12월까지 1년간 수혈된 농축 적혈구, 농축 혈소판, 성분 채집 혈소판의 총량을 조사하여 혈액 제제의 성분 별로 전체 혈액제제에서 방사선 조사 혈액제제가 차지하는 비율을 파악하였다. 방사선 조사 혈액제제를 수혈 받은 환자들의 진단명과 혈액제제의 종류, 수혈 시기, 수혈량에 대한 자료 조사는 병원 정보시스템과 혈액은행 전산프로그램으로부터 얻었으며 진단명이 여러 개인 경우 의무기록을 참조하여 수혈 받은 원인에 대한 주 진단명을 기준으로 조사하였다. 환자들의 질병분류는 국제질병분류(international classification of disease, ICD) 제10판[12]에 의거한 한국 표준질병 사인분류에 따른 진단명으로 산정하였다[13].

결 과

1. 수혈 대상 환자의 구성

연구 기간 동안 총 187명의 환자가 방사선 조사 혈액제제를 수혈 받았으며 남자가 95명, 여자가 92명이었고 환자들의 평균 연령은 47세였다. 10년 단위로 구분한 연령별 환자의 분포는 비교적 고르게 분포되어 있었다. 수혈받은 환자들의 질환 별 분포를 보면 급성백혈병과 림프종, 골수이형성증후군 등의 혈액학적 요인에 의한 환자군이 63.7%를 차지하였다. 림프종을 제외한 고형암의 경우 전체환자의 24.6%이었고 결체조직 질환이 3.2%를 차지하였다(Table 1).

2. 1년간 수혈 된 혈액제제 중 방사선 조사 혈액제제가 차지하는 비율

2004년 1월부터 12월까지 1년간 수혈된 농축 혈소판, 성분 채집 혈소판, 농축 적혈구의 전체 혈액제제에 대해 방사선 조사 혈액제제가 차지하는 비율은 각각 농축 혈소판의 25.7%, 성분 채집 혈소판의 61.4%, 농축 적혈구의 5.1%로 나타났다(Table 2).

3. 질환 별 방사선 조사 혈액제제의 사용 현황

고형암의 경우 46명으로 가장 많은 환자 수를 차지하였으며 전체 방사선 조사 혈액제제 중 농축 혈소판의 4.6%, 성분 채집 혈

Table 1. Disease categories of the patients transfused with irradiated blood components

Disease categories	N. of patients (%)
Acute myeloid leukemia	21 (11.2)
Acute lymphocytic leukemia	13 (7.0)
Non-classified leukemia	1 (0.5)
Lymphoma	29 (15.5)
Aplastic anemia	22 (11.8)
Multiple myeloma	11 (5.9)
Idiopathic thrombocytopenic purpura	6 (3.2)
Myelodysplastic syndrome	5 (2.7)
Other hematologic disease	11 (5.9)
Solid cancer	46 (24.6)
Connective tissue disease	6 (3.2)
Others	19 (10.2)
Total patients	187 (100)

Table 2. Percentage of irradiated blood components to the total blood components for year 2004

	N. of total blood units	N. (%) of irradiated blood units
Platelet concentrates	23,544	6,038 (25.7%)
Platelet pheresis	1,174	721 (61.4%)
Packed red cells	18,980	975 (5.1%)

Table 3. Total amount of irradiated blood components used according to disease categories and percentage per total irradiated blood use

Disease categories	PC, unit (%)	PP, unit (%)	PRC, unit (%)
Acute myeloid leukemia	2,400 (29.6)	448 (42.1)	430 (28.3)
Acute lymphocytic leukemia	1,762 (21.8)	175 (16.5)	239 (15.8)
Aplastic anemia	1,258 (15.5)	208 (19.6)	238 (15.7)
Myelodysplastic syndrome	300 (3.7)	16 (1.5)	30 (2.0)
Multiple myeloma	340 (4.2)	42 (4.0)	64 (4.2)
Lymphoma	1,045 (12.9)	75 (7.1)	177 (11.7)
Solid cancer	369 (4.6)	13 (1.2)	197 (13.0)
Others	625 (7.7)	86 (8.1)	142 (9.4)
Total	8,099 (100)	1,063 (100)	1,517 (100)

Abbreviations: PC, platelet concentrate; PP, platelet pheresis; PRC, packed red cells.

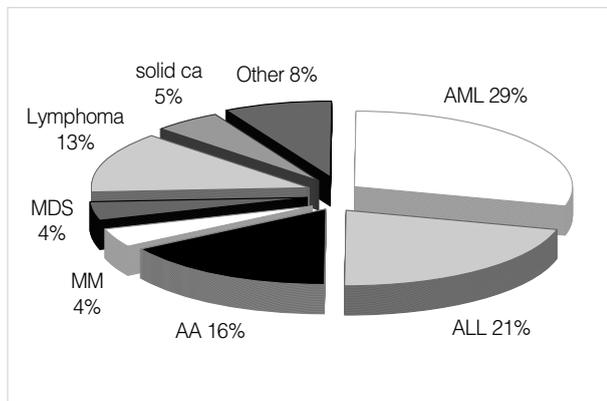


Fig. 1. Percentage of irradiated platelet concentrate usage according to disease categories.

Abbreviations: AML, acute myeloid leukemia; ALL, acute lymphocytic leukemia; AA, aplastic anemia; MM, multiple myeloma; MDS, myelodysplastic syndrome; solid ca, solid cancer.

소판의 1.2%, 농축 적혈구의 13.0%를 수혈 받았다. 급성 백혈병은 농축 혈소판, 성분 채집 혈소판, 농축 적혈구 모두에서 가장 많은 양의 방사선 조사 혈액제제를 수혈 받았으며 1인당 수혈 받은 혈액제제의 단위도 가장 높았다(Table 3, 4).

전체 방사선 조사 혈액제제 중 가장 많은 수혈량을 차지하는 농축 혈소판에 대해 질환 별 수혈량을 모식도로 나타낸 결과 급성 백혈병과 무형성빈혈, 림프종, 다발성골수종 등의 혈액학적 질환에서 대부분의 방사선 조사 혈액제제가 수혈되었다(Fig. 1).

고찰

수혈에 관련된 기초 자료인 혈액 사용에 관한 보고는 혈액의 수급 계획과 건강보험 심사 평가원의 기준자료로 이용되고 있다. 따라서 국가마다 혈액 사용 보고가 성분혈액 별 또는 임상적 진단 별로 이루어져 왔으며 수시로 개정되고 있다[14, 15]. 그러나

Table 4. Average units of irradiated blood components transfused per person according to disease categories during an 18-month period

Disease categories	PC	PP	PRC
Acute myeloid leukemia	114.3	21.3	20.5
Acute lymphocytic leukemia	135.5	13.5	18.4
Aplastic anemia	57.2	9.5	10.8
Myelodysplastic syndrome	60	3.2	6.0
Multiple myeloma	30.9	3.8	5.8
Lymphoma	36.0	2.6	6.1
Solid cancer	8.0	0.3	4.3
Other	15.6	2.2	3.6

Abbreviations: See Table 2.

방사선 조사 혈액제제의 사용현황에 대하여는 국내에서 구체적으로 보고된 바가 드물어 혈액의 수급 현황을 파악하는데 부족함이 많아 이에 대한 자료를 조사하고 분석해 보았다. 이번 조사는 3차 의료기관의 1년 6개월 간의 자료로서 이를 토대로 몇 가지 사항을 고려해 볼 수 있었다.

방사선 조사 혈액제제가 수혈 된 환자의 질병 분포는 고형암 환자가 24.6%로 높은 비율을 차지하였으나 방사선 조사 혈액제제의 수혈량은 성분 별 혈액제제의 종류에 따라 전체의 1.2-13.0% 가량으로 낮았다. 급성백혈병의 경우 1인당 수혈 받은 혈액제제의 평균 단위 수와 전체 혈액 제제 중 차지하는 비율이 가장 높았으며 전체 방사선 조사 혈액제제의 50% 정도가 이들 환자군에 수혈되고 있음을 알 수 있었다(Table 4). 이러한 사실은 방사선 조사 혈액제제가 급성백혈병이나 림프종 등 혈액학적 질환을 가진 소수의 환자에게 집중적으로 투여되므로 혈액의 수급과 관련된 여러 정책을 시행 시 이러한 혈액제제를 처방하는 의사나 환자군을 대상으로 실시할 때 효과적으로 이루어질 수 있음을 뒷받침한다.

전체 혈액제제 중 방사선 조사 혈액이 차지하는 비율은 농축혈소판과 성분채집 혈소판 제제에서 각각 25.7%와 61.4%의 비율을 차지하는 것으로 나타났다(Table 3). 특히 혈소판 농축액은 미국이나 일본의 연구에서와 마찬가지로 가장 많이 이용되는 혈액제제이므로[16-18] 방사선 조사 혈액제제가 전체 혈액제제 사용의 상당부분을 차지함을 알 수 있다.

수혈에 의한 이식편대숙주병에 대한 보고는 국내에서는 차 등에 의해 백혈병 환자에서 발생한 경우가 보고되어 있으며 국외에서는 장기이식 환자, 면역저하 환자, 심혈관계 수술 환자 등의 수혈 시 발생한 보고가 있다[19-22]. 본 기관의 자료조사에 의하면 조사기간 동안 지정수혈은 16건이 있었으며 이 경우 혈액은행에서 관리하여 전부 방사선 조사를 하였다. 그러나 신생아 수혈이나 심장 수술 등의 경우에는 입상의 각 과에서 혈액제제 요청을 하므로 방사선 조사 혈액제제가 거의 사용되지 않았다. 따라서 임상의를에게 방사선 조사 혈액제제의 올바른 사용 지침에 대한 교육이 필요할 것이다.

우리나라의 경우 실질적인 지침이라 할 수 있는 건강보험심사

평가원의 방사선 조사 혈액제제의 사용기준이 최근 변경되면서 (2005년 10월) 고형암의 항암화학 요법이나 방사선 요법 기간 중, 신생아 수혈, 선천성 면역 결핍환자, 장기이식 환자 등의 수혈에서 그 사용을 인정하는 쪽으로 확대되었다. 이들 중 고형암의 항암 화학요법이나 방사선 요법의 경우는 이번 조사에서도 나타났다듯이 대상 환자수가 많으므로 앞으로 전체 방사선 조사 혈액제제의 수혈량 증가에 큰 영향을 미칠 것으로 예상된다.

혈액의 공급은 보통 국가 내에서 헌혈자들이 자발적으로 헌혈한 한정된 혈액에 대해 이루어진다. 또한 국가별로 질병에 대한 역학분포나 위험요인의 분포도가 다르므로 국가별로 실정에 맞게 혈액의 수요량을 예측하고 이에 맞게 혈액 공급 계획을 세우는 것은 중요하다. 방사선 조사 혈액제제 사용의 지침이 되는 이식편대 숙주병의 위험요인을 가진 면역저하 환자군을 정하는 범위는 국가마다 조금씩 다르며 대상 환자군을 어느 경우까지 인정할 것인지에 대한 논란은 남아 있다[23]. 일본의 경우 다른 나라에 비하여 사람백혈구항원 일배체형의 수가 적어 수혈에 의한 이식편대숙주병의 위험성이 크므로 방사선 조사 혈액에 대하여 더 광범위한 지침을 제시하고 있으며 지속적인 개정이 이루어지고 있다[24, 25]. 또한 미국이나 영국, 일본 등 다른 나라의 논문이나 지침서 등을 보면 혈액 사업을 담당하는 기관에서 임상적인 사용 지침뿐 아니라 감마선 조사의 용량, 필요 장비, 실제적인 방사선 조사 방법 등에 대하여도 체계적으로 언급하며 지속적으로 개정판을 발표하고 있으며[25-27] 절대적인 사용 기준과 상대적인 사용 기준 등을 구분하여 환자의 상황에 맞게 혈액 사용이 이루어질 수 있도록 지침을 제시하고 있다. 우리나라의 경우 심사평가원의 기준이 실질적인 지침으로 사용되고 있으나 구체적인 사용 지침과 수혈 현황에 대한 자료 조사가 부족하다.

이번 연구에서 방사선 조사 혈액제제는 전체 혈액제제 중 차지하는 비율이 높고 수혈 대상 환자군의 차이가 사용량에 큰 영향을 미침을 알 수 있었다. 추가적으로 건강보험 심사평가원의 심사 기준 변경 후 방사선 조사 혈액제제의 사용 양상의 변화에 대한 조사가 필요할 것으로 생각된다. 또한 수혈과 관련된 이식편대숙주병의 발생 양상을 파악하여 방사선 조사 혈액제제의 수급과 비용 면에서 균형을 맞출 수 있도록 지속적인 현황 조사가 필요할 것이다.

요 약

배경 : 방사선 조사 혈액제제는 이식편대숙주병을 예방하기 위해 사용되고 있다. 이러한 방사선 조사 혈액제제에 대한 사용 지침이 국가별로 실정에 맞게 제시되고 있으나 우리나라의 경우 방사선 조사 혈액제제의 사용현황과 사용 기준에 대한 자료가 불충분하다. 따라서 저자는 한양대학병원의 방사선 조사 혈액제제의 사용 현황을 분석해 보았다.

방법 : 2004년 1월부터 2005년 6월까지 한양대학병원에 입원하

여 방사선 조사 혈액제제를 수혈 받은 187명의 환자에 대하여 방사선 조사 혈액제제의 종류와 수혈량, 수혈 받은 시기, 그리고 환자의 진단명을 조사하였다. 또한 2004년 1월부터 12월까지 1년간 출고된 혈액제제 중 농축 혈소판, 농축 적혈구, 성분채집 혈소판의 총량을 조사하여 이들 중 방사선 조사 혈액제제가 차지하는 비율을 파악하였다.

결과 : 환자 구성은 혈액관련 질환 환자가 63.7%, 고형암 환자가 24.6%를 차지하였다. 1년간 출고된 전체 혈액제제 중 방사선 조사 혈액제제가 차지한 비율은 농축 혈소판의 25.7%, 성분 채집 혈소판의 61.4% 농축 적혈구의 5.1%이었다. 질환 별 수혈받은 총량과 1인당 수혈받은 혈액제제의 평균 단위 수에서 급성백혈병을 비롯한 소수의 혈액학적 질환이 높은 비율을 차지하는 것으로 나타났다.

결론 : 방사선 조사 혈액제제의 사용은 전체 혈액제제 중 차지하는 비율이 높고, 대상 환자군에 따라 혈액 사용량에 큰 차이를 보이며 몇몇의 혈액 질환을 가진 소수의 환자군에 대부분의 수혈이 이루어지고 있다. 앞으로 변경된 방사선 조사 혈액제제의 사용 지침에 대한 홍보와 교육, 그리고 지속적인 자료 조사를 통해 적절한 혈액사용을 유도해야 할 것이다.

참고문헌

- Ohto H and Anderson KC. Survey of transfusion-associated graft-versus-host disease in immunocompetent recipients. *Transfus Med Rev* 1996;10:31-43.
- Seghatchian MJ and Ala F. Transfusion-associated graft-versus-host disease: current concepts and future trends. *Transfus Sci* 1995;16:99-105.
- Wagner FF and Flegel WA. Transfusion-associated graft-versus-host disease: risk due to homozygous HLA haplotypes. *Transfusion* 1995;35:284-91.
- Ahya R, Douglas G, Watson HG. Transfusion associated graft versus host disease in an immunocompetent individual following coronary artery bypass grafting. *Heart* 1998;80:299-300.
- Cassens U, Greve B, Tapernon K, Nave B, Severin E, Sibrowski W, et al. A novel true volumetric method for the determination of residual leucocytes in blood components. *Vox Sang* 2002;82:198-206.
- Kao KJ, Mickel M, Braine HG, Davis K, Enright H, Gernsheimer T, et al. White cell reduction in platelet concentrates and packed red cells by filtration: a multicenter clinical trial. *Transfusion* 1995;35:13-9.
- Webb IJ and Anderson KC. Transfusion-associated graft-versus-host disease. In: *Scientific basis of transfusion medicine: Implications for clinical practice*. 2nd Edition. Anderson KC, Ness PM, ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 2000:420-6
- Schroeder ML. Transfusion-associated graft-versus-host disease. *Br*

- J Hematol 2002;117:275-87.
9. Kim SI, Han KS, Kwon SW. A New, simple method for preparing leukocyte-poor red blood cells employing intestinal clamp. Korean J Hematol 1990;25:181-5. (김상인, 한규섭, 권석운. 장감자를 사용한 새로운 백혈구제거 적혈구 제조법. 대한혈액학회지 1990;25:181-5.)
 10. Hayashi H, Nishiuchi T, Tamura H, Takeda K. Transfusion-associated graft-versus-host disease caused by leukocyte-filtered stored blood. Anesthesiology 1993;79:1419-21.
 11. Przepiorcka D, LeParc GF, Stovall MA, Werch J, Lichtiger B. Use of irradiated blood components: practice parameter. Am J Clin Pathol 1996;106:6-11
 12. World Health Organization. International Statistical classification of disease and related health problems, 10th ed. Geneva: World Health Organization 1992.
 13. National Statistical Office. Korean standard classification of diseases. 3rd ed. Seoul: Korean Medical Record Association, 1994:1-114. (통계청. 한국 표준질병 사인분류, 제3판. 서울:대한의무기록협회, 1994:1-114.)
 14. Seo DH, Kang JW, Oh YC, Han KS, Kim SI. Utilization of blood components for transfusion by hospitals in Korea(1998-99). Korean J Blood Transfus 2001;12:11-8. (서동희, 강재원, 오영철, 한규섭, 김상인. 국내 의료기관에서의 혈액제제 사용 현황. 대한수혈학회지 2001;12:11-8.)
 15. Lim YA and Hyun BH. Blood Use According to Diagnoses in Hospitalized Adults of Ajou University Hospital. Korean J Clin Pathol 2001;21:79-85. (임영애 및 현봉학. 아주대병원 입원 성인 환자의 진단명에 따른 혈액사용 분석. 대한임상병리학회지 2001;21:79-85.)
 16. Lee SK, Jeon MJ, Shin JH, Suh SP, Ryang DW. Use of blood components, irradiated and filtered blood products in Chonnam university hospital. Korean J Blood Transfus 1997;8:231-8. (이상구, 전미정, 신중희, 서순팔, 양동욱. 전남대학교병원에서 성분수혈, 혈액제제에 대한 방사선조사 및 백혈구제거 필터 사용현황. 대한수혈학회지 1997;8:231-8.)
 17. McCullough J. The nation's changing blood supply system. JAMA 1993;269:2239-45.
 18. Blood program in Japan. Blood Product Research Organization. 1995.
 19. Cha MS, Lee KH, Min YH, Lee KG. Transfusion-associated graft-versus-host disease in patients with acute leukemia. Korean J Dermatol 1996;34:345-9. (차명수, 이광훈, 민유홍, 이광길. 급성 림프구성 백혈병에서 수혈 후 발생한 이식편 대 숙주질환 1예. 대한피부과학회지 1996;34:345-9.)
 20. van der Mast BJ, van den Dorpel MA, Drabbel JJ, Claas FH, Weimar W. Transfusion-associated graft vs. host disease after donor-specific leukocyte transfusion before kidney transplantation. Clin Transplant 2003;17:477-83.
 21. Aoun E, Shamseddine A, Chehal A, Obeid M, Taher A. Transfusion-associated GVHD: 10 years' experience at the American University of Beirut-Medical Center. Transfusion 2003;43:1672-6.
 22. Yasuura K, Okamoto H, Matsuura A. Transfusion-associated graft-versus-host disease with transfusion practice in cardiac surgery. J Cardiovasc Surg 2000;41:377-80.
 23. Hume H, Blanchette V, Strauss RG, Levy GJ. A survey of Canadian neonatal blood transfusion practices. Transfus Sci 1997;18:71-80.
 24. Ohto H, Yasuda H, Noguchi M, Abe R. Risk of transfusion-associated graft-versus-host disease as a result of directed donations from relatives. Transfusion 1992;32:691-3.
 25. Asai T, Inaba S, Ohto H, Osada K, Suzuki G, Takahashi K, et al. Guidelines for irradiation of blood and blood components to prevent post-transfusion graft-vs.-host disease in Japan. Transfus Med 2000;10:315-20.
 26. Blood services committee. Guidelines for irradiation of blood and blood components. 2nd ed. New York: New York State council on human blood and transfusion services 2004.
 27. Australian and New Zealand society of blood transfusion. Guidelines for gamma irradiation of blood components. 2nd ed. Australia: Australian & New Zealand society of blood transfusion inc. 2003.