

정책브리핑

환자혈액관리 시행의 시급성

1. 서론

지난 40 년 동안 수혈의 고유한 위험에 대한 인식이 높아짐에 따라 혈액 성분 안전성의 개선을 통해 이러한 위험을 완화하려는 주요 이니셔티브가 나타났다. 제품 안전성만 강조하고 병실에서의 수혈결정 방법 개선에 대해서는 그와 유사한 정도로 강조하고 있지 않다는 인식으로 인해 “최적의 혈액사용”이라는 개념이 생겨났다. 수혈의학은 현재 임상적으로 적응증이 있을 때에만 수혈을 현명하게 사용할 것을 강조한다. “우리 자신의 혈액이 우리 혈관에 가장 좋은 것”이라는 개념을 통해(1) 다양한 수술적 “혈액보존” 기법들 (예를 들면, 혈액손실의 최소화, 혈액 재사용 및 급성동량성 혈액희석)이 생겨났다. 이러한 노력의 바탕에는 “환자혈액관리(Patient Blood Management, PBM)”라는 더 넓은 개념이 있다. 이는 수술환자와 비수술환자 모두에게 있어서 부정적 의료결과에 대한 위험인자인 철분 결핍, 빈혈, 응고병증 및 혈액손실을 다루는 환자 중심의 접근법이다. 환자혈액관리 체계 하에서, 빈혈 및 철분 결핍은 그 자체로도 세계적으로 수십억명의 사람들에게 영향을 미치는 심각한 세계적 보건문제로 인식된다. 하지만, 전 세계적으로 **철분 결핍, 빈혈, 혈액손실 및 응고병증의 위험을 다루는 전체적인 프레임워크로서의 환자혈액관리**에 관한 인식과 시행 사이에는 여전히 격차가 있다. 본 정책브리핑은 이 격차를 줄여야 하는 시급성과 그 목표를 달성하기 위해 필요한 단계들에 대해 중점을 둔다.

2. 본 정책브리핑의 목적

본 정책브리핑의 목적은 다음과 같다:

- **철분 결핍, 빈혈, 혈액손실 및 출혈 장애** 라는 큰 규모와 달리 과소 평가되어 있는 세계적 질병 부담에 대한 **인식 제고**.
- 이러한 위험인자들을 일상적으로 최소화시키고자 하는 체계적, 다학제적, 다양한 전문적 개념인 **환자혈액관리**를 시행해야 할 시급성에 대하여 의료주체들의 인식 제고, 그리고 이를 시행함으로써 전체적으로 **수억명의 의료 및 수술환자, 임산부, 신생아, 아동, 청소년, 노인 및 인구집단의 보건 및 임상결과를 유의미하게 비용효과적으로 개선할 수 있다는 인식의 확산**.
- **향후 세계보건기구(WHO) 이니셔티브**가 전체 회원국들의 보건당국 지도자들을 위한 기반이 될 수 있는 **환자혈액관리 시행지침**을 개발할 것임을 공지.
- **보건당국, 사회보장서비스, 보건부서 및 정책입안자들에게** 이 세계적 이니셔티브에 대해 알리고 그들에게 해당 관할권 내에서 환자혈액관리 정책의 빠른 확산 및 시행을 준비하고 권장하도록 **요청**.
- 산모, 태아 및 아동진료를 포함한 환자중심의 진료, 환자안전 및 의료의 질과 영양보조 프로그램의 개선에 관한 기존 이니셔티브들과 해당분야 관련 **공동 노력**.
- 환자혈액관리에 관한 상세내용 그리고 환자혈액관리 시행이 중요한 이유에 대해 독자들을 교육시키고 시행장벽에 대해 관심을 갖게 함으로써 **변화를 촉진시키는 촉매제로서 작용**.

3. 빈혈 및 혈액손실이 인구집단건강에 미치는 어려움

빈혈은 19.5 억-23.6 억명의 사람들(2-4)에게 영향을 미치고 그 중에서도 12.4 억-14.6 억명이 철분결핍을 갖고 있다고 추정된다(3-6). 그 외 9.8 억-11.8 억명은 단독 **미량영양소 결핍증**을 갖고 있고 그 중에서도 대부분은 빈혈로 이어질 수 있는 철분 결핍을 갖고 있다고 추정된다(7). 철분 결핍 빈혈(IDA) 및 빈혈 없는 철분 결핍 등의 빈혈은 이러한 빈혈이 없다면 건강했을 수십억의 사람들에게 부정적 영향을 미치고 있다. 이는 노동생산성 감소, 신생아, 영유아 및 아동의 신경인지 발달 장애(8-11), 산모 및 아동의 이환율 및 사망률의 증가(12-15), 여성 건강에 대한 부정적 영향(16) 및 삶의 질 저하(17-19)를 유발한다. 만성빈혈은 노인들에게 흔하지만, 노화의 일반적인 결과로 간주해서는 안 된다(20). WHO는 인구집단건강에 대한 이러한 문제들을 해결하는데 주요한 역할을 하고 있고(21), 이러한 노력으로 인해 지난 20 년동안 세계적인 빈혈 유병률은 다소 감소하였다. 그러나, 2014 년도 빈혈 정책브리핑에 요약한 WHO의 2025 년도 목표에 도달하고 있는 국가는 거의 없다(22). 또한, 장애생활년수(years lived with disability, YLD)로 나타내는 빈혈로 인한 세계적인

질병부담은 여전히 높다(그림 1)(22).

대부분의 의료환자, 수술환자 및 비만환자 집단에서의 IDA, 염증빈혈 및 빈혈을 동반하지 않은 철분 결핍의 높은 유병률은 많은 경우 의료계 지도자들과 대부분의 임상 의들이 제대로 인식하지 못하고 있다(22, 23). 이러한 상황은 이환율, 사망률의 상당한 증가, 중환자실(ICU) 및 병원 입원기간의 증가(23-25) 그리고 의료체계에 대한 추가비용(26)과 연관되어 있다. 수술집단의 경우, 수술전 빈혈률은 75% 정도로 높게 나타날 수 있다(23). 원내빈혈 발생률은 35%~74% 정도라고 보고된 바 있다(27, 28). 7 일을 넘게 중환자실에 입원하는 환자들의 경우 빈혈 유병률은 최대 100%까지 이른다(29, 30). 빈혈은 수술전후 동종이형수혈 처방의 주요 예측인자이다(24, 31).

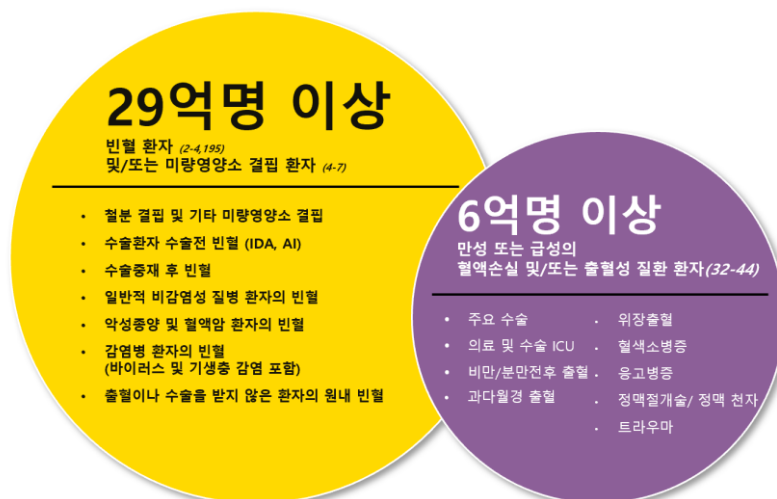
이러한 집단과 부분적으로 중복되는 **급성 또는 만성 혈액손실 및 응고병증**(출혈성 질환)을 가진 약 6 억명 이상의 사람들이 빈혈위험 집단에 더해질 것이라고 추정된다(32-44). 혈액손실 및 출혈과 동반된 응고병증도 이환율, 사망률 및 ICU 입원기간의 유의미한 증가에 대한 독립 위험인자이다(45-47). 종합하면, 이들은 세계에서 가장 크고 대부분 예방가능하지만 매우 과소평가된 공중보건 및 의료상의 경제적 부담이다.



빈혈, 혈액손실, 출혈동반 응고병증 및 수혈과 관련된 부정적 결과

빈혈이 없다면 건강할 수 있는 사람들이 갖는 빈혈 증상으로는 인지기능장애, 쇠약, 피로, 두통, 호흡곤란, 정서적 불안, 우울증 및 하지불안증후군 (48) 등이 있다. 가장 흔한 미량영양소 결핍증인 단독 철분결핍 증상은 빈혈의 증상과 대부분 비슷하다 (7,48-50). 중요한 점이라면, **철분 결핍 자체가** 암환자의 기능불량상태 그리고 만성심부전 환자와 심장수술을 받은 환자들의 기능감퇴, 이환율 및 사망률 증가와 관련되어 있다는 점이다 (17, 21, 51-57). **임산부의 경우** 빈혈은 신체활동 감소와 인지능력 및 면역기능의 변화와 관련있다. 다른 영향에는 산전, 산중, 산후 산모 이환율 및 산후 출혈에 따른 2 차 사망률의 위험 증가가 포함된다. 저혈량성 쇼크, 체액과잉, 희석성 응고병증, 수술중재 및 수혈의 위험 증가도 나타난다 (13-15, 58, 59). 임신 중 빈혈 및 단독 철분결핍은 수유불량, 신생아감염, 중환자실 (ICU) 입원, 수혈, 신경인지의 변화, 주의결핍 및 과잉행동장애 위험 증가, 자폐 스펙트럼 장애, 조산, 출생시 저체중 및 출생전후 사망률 위험 증가 등의 **신생아들에서 발생하는** 부정적 결과와 연관되어 있다 (8, 10-12, 14, 60). 신생아의 수술전 빈혈은 유의한 사망률 증가와 관련되어 있다 (61). **아동 및 청소년의 경우**, 빈혈 및 빈혈을 동반하지 않는 철분 결핍증도 인지기능 장애 및 인지기능 발달과 관련되어 있다 (8, 62, 63). **수술환자 및 의료환자의 동반이환율의 경우를** 살펴보면, 빈혈은 이환율, 사망률 및 병원과 ICU 평균 입원기간의 증가, 삶의 질 저하 등을 포함한 부정적 결과들과 연관되어 있다 (17, 23-25, 51, 53, 64-71). 분만전후 출혈, 외상, 수술 및 과다 월경출혈로 인한 **심한 출혈**은 이환율, 사망률 및 병원과 ICU 평균 입원기간의 증가 등 부정적 결과들과 연관되어 있다. 주로 항응고제 및 항혈소판제 사용량 증가로 인해 발생하는 질병관련 및 약물에 의한 **출혈동반 응고병증**도 부정적 결과들과 함께 나타난다 (40, 45-47, 72). **환자 자신의 혈액에 대한 적절한 관리보존 기회를 여러차례 놓치는 것도** 적혈구 및 기타 혈액성분 수혈의 주요한 이유이다. 관련문헌에 따르면 위험 조절 후 수혈 자체가 이환율, 사망률 및 병원과 ICU 평균 입원기간의 증가 등 부정적 결과들과 용량의존적 방식에서 독립적으로 연관되어 있음을 시사한다. 여기에 해당되는 환자들로는 외상 및 중증출혈 환자(73-83)들로서 구체적으로 예를 들면, 중증 또는 ICU 입원환자 (84-90), 심장수술환자 (91-108), 소아과, 화상환자를 포함한 기타 수술환자 및 의료환자(109-128) 등이 있다. 무작위배정 대조임상시험들에서는 자유로운 수혈의 유익없음과 때로는 해로울 수도 있음을 입증한 바 있다 (129-131). 면역 조절 및 저장 장애는 부정적 수혈결과의 핵심적인 원인이라고 여겨진다(132-137).

그림 1. 빈혈, 혈액손실 및 출혈성 질환의 세계적인 유병률 및 그 병인



4. 환자혈액관리란 무엇이고, 어떻게 발전되었으며, 근본원리는 무엇인가?

환자혈액관리란 원래 수술환자의 결과를 개선하기 위해 개발되었다 (138). 서호주의 모든 환자의료 및 수술을 포함하는 대규모 환자혈액관리 프로그램을 예로 들 수 있다. 서호주에서는 정부가 지원하는 표준 의료기준으로서 모든 응급실 및 의료환자와 수술환자들을 포함하여 주의 모든 4 차 의료기관에 걸쳐서 2008 년부터 2012 년까지 환자혈액관리 프로그램을 시행하였다. 이 프로그램은 결과를 유의하게 개선하였고, 수백만불의 비용절감 효과 및 혈액제품 사용량의 상당한 감소를 가져왔다 (그림 2) (139). 수술환자에 대한 전략으로 초기에 도입된 이후, 환자혈액관리란 빈혈을 관리하고 환자 자신의 혈액을 보존하는 종합적인 의료 패러다임으로 진화하였다. 현재 이는 의료환자와 수술환자, 임산부, 신생아, 아동, 청소년, 노인 및 전체 인구집단의 의료에 적용되고 있다. **환자혈액관리의 가장 중요한 목표는 환자결과 개선, 의료자원 절약, 비용 절감이다.** 2010 년에는, 환자혈액관리가 세계보건총회 결의안 WHA63.12 에서 지지를 받았다 (140).

환자혈액관리의 중심은 환자 자신의 혈액을 보호하고 관리하기 위하여 각 환자의 필요에 따른 맞춤형 방식으로 모든 적절한 방법을 사용하는 것이다. 그 근본원리는 “환자혈액관리의 세 기둥”(138, 140)이라고 알려져 있다.

환자혈액관리의 세 기둥



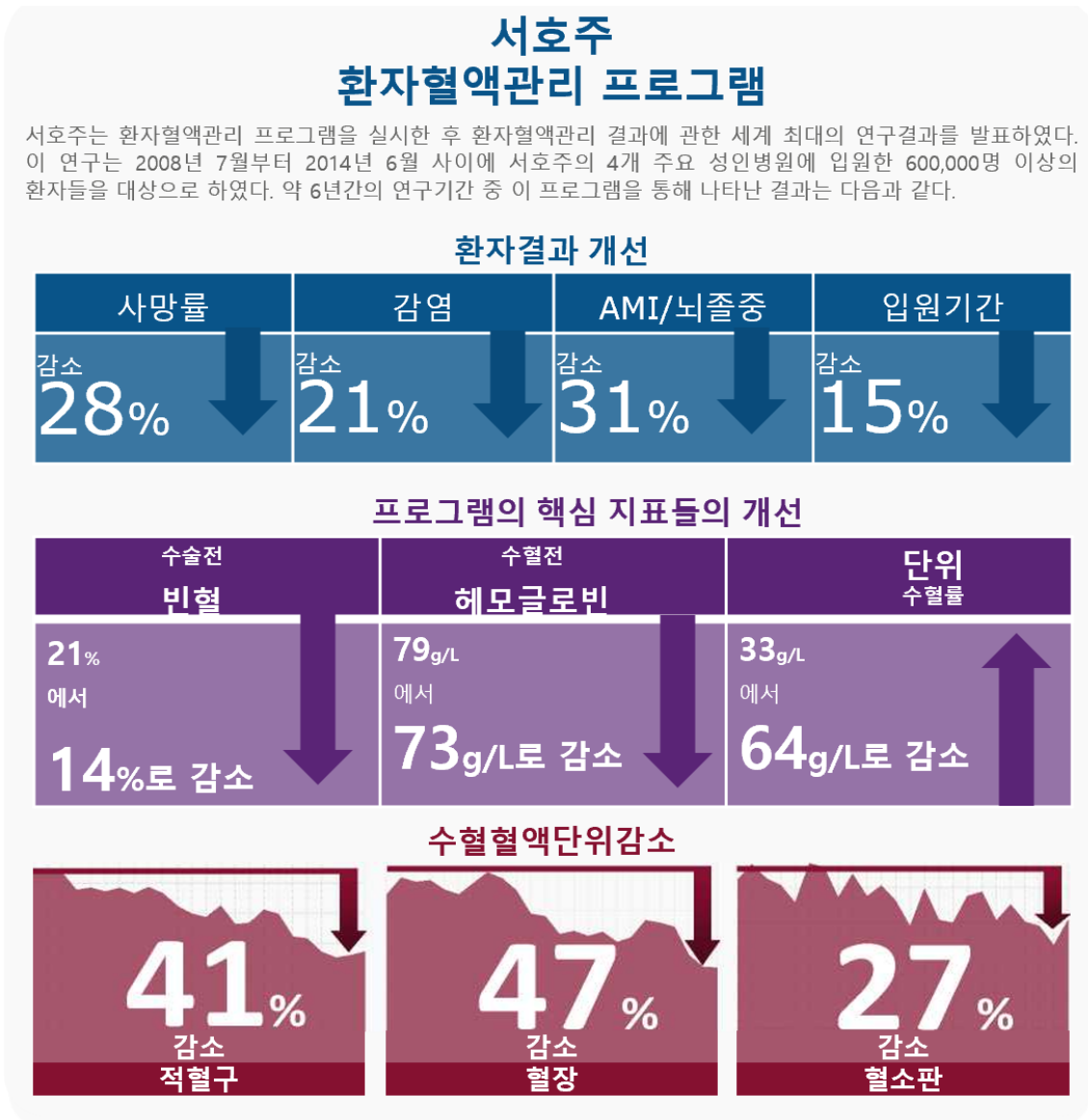
다음의 몇 가지 추가적인 원리가 환자혈액관리에 적용된다 (141):

- 환자 교육 및 권한위임, 환자동의 및 공동의 의사결정
- 전체 치료기간 중 다양한 진료과의 협진 및 환자특이적 프로토콜 사용
- 그리고 주치의, 가정의, 전문의 및 병원소속 의료진들 사이의 완벽한 의사소통을 위한 시스템 개발.

환자혈액관리의 특징

환자혈액관리란 빈혈, 혈액손실 및 응고병증 문제들을 다룬다. 이는 **환자안전 및 권한위임 촉진과 동시에** 빈혈의 진단 및 병인특이적 치료의 **환자 자신의 혈액 관리와** 혈액손실 및 출혈 최소화를 통한 **환자 자신의 혈액을 보존함으로써 환자 의료결과를 개선하는 환자중심, 체계적, 근거기반 접근법**이다(142). 이는 의료자원 이용률을 감소시킬 뿐만 아니라 비용, 수혈의존성, 수혈의 위험과 합병증을 감소 시킨다.

그림 2. 2008-2014 년도 서호주 환자혈액관리 프로그램의 임상 및 경제효과

**제품비용 절감**

약 6년간의 혈액제품비용
절감액

\$18.5M

활동기반 비용절감

그러나 병원의 수혈관리비용이 추가되면 총절감액은 다음과 같이 추정됨

\$80M – \$100M

For more information see: Leahy MF et al. Improved outcomes and reduced costs associated with a health system-wide Patient Blood Management Program. *Transfusion*.

better health = better care = better value

5. 환자혈액관리 프로그램의 유익과 시행시 어려운 점은?

환자혈액관리 프로그램은 수억 불의 의료비용을 절감하면서도 세계 인구집단의 건강 그리고 수억명의 수술환자, 의료환자, 비만환자 및 주요 환자들의 임상결과를 상당히 개선시킬 수 있는 잠재력을 갖고 있다 (139, 143). 이러한 잠재력은 산모건강 및 임신에 대한 영향을 포함하여 태아부터 노년에 이르기까지 생애 주기 전반에 걸쳐 있다. 인구집단건강 뿐 아니라 의료체계와 개별 환자들의 상호작용 모든 단계에서 환자혈액관리 프로그램이 개입한다. 환자혈액관리는 환자안전에 도모하고 환자 교육 및 권한위임을 촉진한다. 이는 동종 혈액성분에 대한 수요를 상당히 감소시키기 때문에, 국가 전체적인 수혈 의존도도 낮춘다 (144). 특히 저소득국가 (LICs) 및 하위 중간소득 국가 (LMICs)의 경우, 의료자원 제한을 완화시키는데 도움이 된다(145).

WHO의 광범위한 지지와 환자혈액관리를 밀바침하는 과학적 경제적 증거 및 윤리 기초원리를 따르다면, 세계적으로 의료계가 환자혈액관리를 표준 의료로서 시행해야 한다. 그러나, 대부분의 국가들은 그렇게 하는데 아직 성공하지 못하고 있다. 환자혈액관리를 표준의료로 받아들이는 데 장벽 중 한가지는 환자 및 의료진들의 인식부족이다. 환자, 환자단체, 보건당국, 공중보건 전문가, 보건경제학자, 의료진 사회, 병원집행부 등 모든 이해당사자들 사이에서 환자혈액관리와 다양한 유익에 대한 인식이 촉진되어야 한다.

환자혈액관리에 대한 지식의 전파보다 더 어려운 것은 이를 시행하는 것이다. 현재의 임상관행은 오래 지속되어 왔고 깊이 뿌리를 내리고 있다. 환자혈액관리 시행¹을 위해서는

이례적으로 여러 이해당사자들이 참여해야 하는데 이들간의 의사소통을 위해서는 효과적인 관리가 필요하다. 환자혈액관리 시행은 문화와 행동의 변화, 의료서비스 전달의 구조적 변경 및 희귀자원의 방향전환이 필요하다. 제품에 중점을 두는 병원수혈 위원회는 환자관리에 중점을 두는 병원환자혈액관리 위원회로 재조직되어야 한다. 이러한 변화를 위해서는 신뢰할만한 데이터 수집 및 결과보고가 필수적이다.

환자혈액관리 이니셔티브는 일부 이해당사자들의 저항에 직면할 수도 있다 (146). 그러므로, 크고 다양한 국제전문가 단체의 후원에 힘입어, WHO는 향후 2년 동안 환자혈액관리 시행지침을 제작할 것이다. 이 지침은 모든 회원국들의 보건 지도자들이 자국의 임상 환자혈액관리 지침을 개발하는 프레임워크가 될 것이다. 지침 개발시 역학의 지리적 차이, 빈혈 및 혈액손실의 병인, 자원 및 보건에 대한 기타 사회 경제적 결정인자들을 고려할 것이다. 이는 또한 1차 의료기관부터 4차 의료기관에 이르기까지 전 수준의 의료체계에서 환자혈액관리를 공중보건 의제 및 기타 의료품질 개선 이니셔티브와 연결시키는데 도움을 줄 것이다.

¹ 'PBM 시행은 17개 지속가능 개발목표(SDG)의 3번 목표 중 3.1, 3.2, 3.4, 3.6, 3.8(간접) 및 3D의 6개 목표를 지지함을 의미한다. 이는 또한 3가지 10억명 목표(Triple Billion Targets)중의 첫번째 (보편적 의료보장의 유익) 목표를 간접적으로 지지하고 나머지 2가지를 직접적으로 지지하며, 혈액 안전성에 관하여 2011년 두바이에서 열린 WHO 국제포럼인 환자혈액관리 포럼에서 지정한 많은 우선순위들도 직접적으로 지지한다.

6. 환자혈액관리 및 “최적의 혈액사용” 개념을 구분하는 것이 중요한 이유는?

환자혈액관리의 목표는 수혈을 감소시키거나 수혈이나 다른 치료법 그 자체를 제한하는 것이 아니다. 수혈을 특정 헤모글로빈 농도에 따른 기본결정 사항으로 여기기보다는, 환자혈액관리는 수혈이 고려되기 전에 환자 자신의 혈액을 귀중한 자원으로 바라봄으로써 수혈을 줄일 수 있다(147). 수혈 횟수 감소는 환자혈액관리의 직접적인 결과로만 나타난다. 임상적으로 필요한 경우에만 최소의 효과적인 양으로 수혈한다는 “최적의 혈액사용” 원리를 엄격하게 지킴으로써 수혈횟수를 더욱 최소화시킬 수 있다. 그러나, “수혈 요구감소”를 위해 설계된 이러한 “최적의 혈액사용” 프로그램은 전반적인 환자 관리 및 결과를 위한 임상에서의 더 광범위한 환자혈액관리 접근법과 비교하여 그 초점이 더 좁다.² 환자혈액관리 및 최적의 혈액사용 사이에 존재하는 차이를 완전히 이해하는 것은 “제품으로부터 환자에게로” 초점을 바꾸고 지속적으로 환자혈액관리 시행을 위해 노력하는데 도움이 될 것이다.

7. 환자혈액관리의 수혜자와 기대효과는?

환자혈액관리 수혜자는 5 개 주요군으로 나눌 수 있다:

- 단독 철분결핍, 출혈 또는 혈액손실을 포함하여

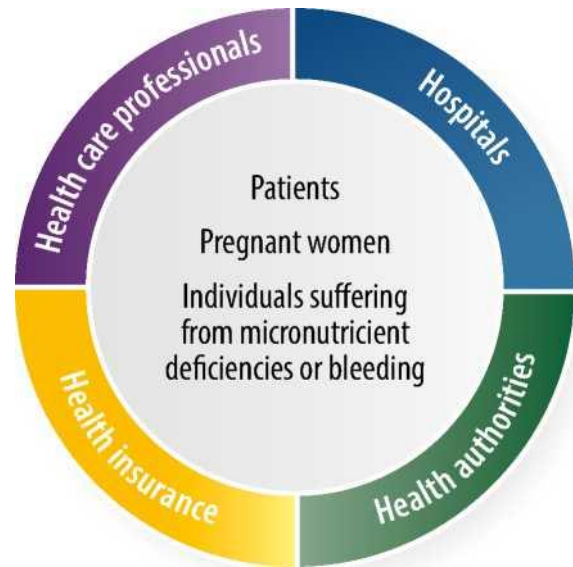
1 국가 보건프로그램을 위한 비마록: 혈액의 임상적 이용

(https://www.who.int/bloodsafety/clinical_use/en/Aide-Memoire_23.3.04.pdf)에서는 수혈요구도를 줄이기 위한 정책과 전략을 제안하였다. 수혈전력 이외에도, 이는 수혈이 필요할 수 있는 상황의 예방, 조기진단 및 효과적인 치료, 훌륭한 수술 및 마취기법의 사용, 혈액손실을 줄이는 약물 및 의료기기의 사용, 정맥대체수액(결정액 및 콜로이드) 등의 부피대체용의 단순한 대체물질의 이용가능성 및 이용 등이 있다. 혈액의 임상적 이용에 관한 국가정책 및 지침 개발 내용을 기술한 초기 문서에서는 환자의 수혈필요를 줄이기 위해 혈액손실을 최소화해야 하고, 급성혈액손실 환자는 수혈필요성을 평가하는 동안 효과적인 소생치료(예. 정맥대체수액 및 산소)를 받아야 한다고 권고하고 있다. (https://www.who.int/bloodsafety/clinical_use/en/who_bct_bts_01_3.pdf?ua=1).

빈혈이거나 빈혈 발생 위험이 있는 개인들

- 일반개업의, 가정의 및 간호사, 전문컨설턴트, 외과의사 및 병원 소속 임상의들을 포함한 의료진
- 의료기관 및 병원
- 의료보험사 및 보험기관
- 일반적인 공공의료체계를 포함하여 연방 및 관할 수준의 보건 당국 (그림 3).

그림 3. 환자혈액관리의 수혜자



환자혈액관리는 빈혈 및 빈혈 위험이 있는 사람과 출혈 또는 혈액손실의 위험이 있는 사람 이외에도, 건강한 사람에게 다음과 같은 유익이 있다 (9,17,148-150).

- 교육, 업무 및 레저를 하는 동안 인지능력 및 생산성 개선
- 피로, 쇠약 또는 두통 같은 증상이 적어짐으로 인한 삶의 질 개선
- 산모, 신생아 및 아동 이환율 및 사망률 감소
- 동반이환의 유무와 관계없이 지역사회 내에서 빈혈 환자의 결과 및 의료관련 삶의 질 개선.

수술, 의료 및 비만 환자를 위한 환자혈액관리의 유익은 다음과 같다 (54, 59, 139, 143, 151-168).

- 이환율, 사망률 감소 등 결과 개선 및 병원과 ICU 입원기간 감소

- 2. 합병증 감소
- 3. 환자의 권리 인식 (환자 교육, 권한위임 및 공동의 의사결정)
- 4. 환자중심 의료로 인한 의료경험 개선
- 5. 의료체계에 따라, 개인 "비용 부담" 감소

의료진에게 환자혈액관리의 유익은 다음과 같다 (139, 143):

- 임상 결과 개선
- 임상 핵심 결과지표 및 품질 지표 개선
- 환자만족도 증가 및 잠재적 직원 근속률 향상.

의료기관 및 병원에게 환자혈액관리의 유익은 다음과 같다 (139, 141, 143, 169-173):

- 비용 및 자원 사용률 감소
- 합병증 발생률, 평균 입원기간, 재입원률 및 사망률 등 병원의 핵심 결과지표의 개선
- 환자안전 및 의료의 질 개선
- 기관의 수혈 의존률 감소.

의료보험에게 환자혈액관리의 유익은 다음과 같다(26, 174-176):

- 비용절감률 개선
- 이환환자 수 감소.

연방 및 관할 보건당국에게 환자혈액관리의 유익은 다음과 같다 (139, 144, 177):

- 다음 사항에 대한 지역사회 및 인구집단 건강개선
 - 노동 생산성,
 - 교육수준,
 - 장애생활년수(years lived with disability),
 - 신생아 및 영유아 건강결과,
 - 산모 사망률
- 자원 분배 개선 및 더욱 효과적 배분
- 의료 생산성 개선
- 의료 접근성 개선
- 국가적 수혈의존성 감소

- 팬데믹 대응도 개선.

8. 환자혈액관리가 시급한 이유는?

환자혈액관리 시행이 시급한 이유는 환자 자신 혈액 관리 및 보존에 대한 수요를 맞춰야 할 필요가 매우 크고, 이러한 필요도를 더욱 증가시킬 가능성이 높은 고령화 사회의 현실(현실)과, 2010 년에 시작한 WHA63.12 를 통하여 환자혈액관리 시행을 WHO 가 거듭 요청하고 있기 때문이다. 그 추진력은 다음과 같이 근거(evidence), 경제적(economics) 및 윤리(ethics)의 3 가지 E 이다.

- ① 과학적 근거: 환자대조군 연구 및 코호트 연구 (179-181), 성향점수 매칭분석법 (182), 환자혈액관리 치료전략의 무작위대조 연구 (181, 183-187) 및 메타분석 (143)의 "실제 근거"(139,177,178)를 포함한 과학적 근거가 환자혈액관리를 통한 임상적 개선결과를 보여주었다.
- ② 강력한 경제적 논리: 이는 비용효과, 비용제한 경감 및 투자에 대한 거의 즉각적인 유익이 있다는 관점에서 주장할 수 있다 (139, 188, 189).
- ③ 윤리적 의무: 사회 전반은 물론 고도 취약계층, 개인, 헌혈자에 대해 유익한 의료 모델을 무시하거나 보류하지 않아야 할 의무가 있다 (190).

세계의료계의 대응이 필요하다. 환자혈액관리 시행을 지연시키는 것은 이환율 및 사망률의 증가를 가져온다고 해석된다. "우리 자신의 혈액이 우리 혈관에 가장 좋은 것."이라는 점은 의심할 여지가 없다 (1). 종합하면, 이 모든 사항들은 세계적인 의료표준으로서 환자혈액관리를 시행할 시급성이 있음을 입증하고 있다. 환자혈액관리 시행을 위해서는 산모, 태아 및 아동 의료 개선 그리고 드물게 시행 중인 영양보조 프로그램들을 포함한 환자안전 및 의료의 질 개선을 위한 기존 이니셔티브와 조화를 이루도록 노력해야 한다.

환자혈액관리는 전반적인 인구집단건강 상태를 동시에 개선하면서도 전체 치료비용을 줄이고 환자 결과를 개선함으로써 “더 적은 비용으로 더 많이 얻는” 흔하지 않은 의료 기회를 제공해준다. 이는 환자혈액관리를 세계적인 우선과제로 정해야 할 정당성을 부여한다. 환자혈액관리 필요성의 범위와 정도 그리고 환자 결과 및 경제적 유익의 관점에서 투자에 대한 즉각적인 유익을 얻을 수 있다는 전망이 있기 때문에 종합적인 데이터 수집을 통해 환자혈액관리 시행 이니셔티브를 지원해야 하고 이를 통해 인적 및 재정적 자원을 적절하게 재분배하도록 촉진하고 인도하도록 해야 한다.

환자 자신의 혈액을 관리, 보존해야 할 미충족수요(Unmet needs)

빈혈, 혈액손실 또는 응고병증을 직면한 수 백만 명의 환자들에게 있어서, **동종 혈액성분 수혈은 아직도 기본적인 치료법이다**. 이는 수혈의 효능 및 안전성이 여러 임상환경에서 최적은 아니라는 증거가 있음에도 불구하고 여전히 기본적인 치료법이다.

환자혈액관리는 적혈구, 냉동혈장, 혈장의 수혈을 **상당히 감소 및 예방하는 결과**를 가져오고 다음과 유사하거나 더 개선된 결과를 가져온다 (139, 143, 179, 191-193):

1. 사망률 감소(139, 143, 179)
2. 주요 이환율 감소 (예; 급성심근경색증 및 뇌졸중) (139, 143)
3. 합병증 발생 감소 (143, 193)
4. 전반적인 병원 및 중환자실 입원기간 감소(139, 143, 179)
5. 비용감소 (139, 172, 193, 194).

많은 집단이 환자혈액관리를 통해 아래와 같은 이익을 얻는다.

1)일반 인구집단에서의 빈혈은 전세계적으로 19.5 억~ 23.6 억명에게 영향을 줄 것으로 추정되고 저소득 국가 및 하위 중간소득 국가에서의 유병률이 가장 높다 (2, 3). 철분 결핍 빈혈 (IDA) 자체만으로도 12.4 억~ 14.6 억명에게 영향을 줄 것으로 추정된다 (3-6). 그 두배가 되는 사람들이 빈혈을 동반하지 않은 철분 결핍 또는 빈혈로 이어지는 기타 미량영양소 결핍으로 고통받고 있을 수도 있다 (7). 염증 빈혈은 세계적으로 두번째로 흔한 빈혈이고 종종 IDA 와 동반되는데, 특히 영양결핍 및 감염병의 유병률이 높은 저소득 국가 및 하위 중간소득 국가에서 더 많이 발생한다 (195, 196). 빈혈은 **신생아 및 아동, 가임여성**과 그 중에서 특히 **임신 중인 여성, 그리고 노인들**에게서 유병률이 가장 높다(4). 세계적인 빈혈질병 부담은 매우 크고 다음 내용과 관련있다.

- 아동 이환율 및 사망률의 상당한 증가 (12)
- 영유아, 아동 및 청소년 신경인지 발달 장애 (8-11)
- 산모 이환율 및 사망률의 상당한 증가 (13-15)
- 사회적 비용 및 노동생산성 저하(197-200)
- 삶의 질 저하 (17).

장애생활년수(years lived with disability)로 측정된 빈혈의 거시경제규모는 세계 모든 질병 상황의 8.8%에 해당하고 이는 최대 4.05%까지 국내총생산(cognitive and productive gross domestic product) 손실을 야기한다 (22, 197). 일반 인구집단, 특히 더 취약한 하위집단을 대상으로 한 빈혈의 발견 및 관리가 필요하다 (22).

2)수술환자의 수술전 빈혈은 일반인구집단에서보다 더 유병률이 높고, 이환율, 사망률 및 대부분의 수술과 관련된 평균

11 환자혈액관리 시행의 시급성:

입원기간 (ALOS)의 높은 증가와 함께 나타난다 (23-25). 세계적으로 3.13 억건의 수술 추정량(2010)에서, 빈혈은 진단과 기저원인의 치료가 쉬움에도 불구하고, 1 억건 이상의 수술은 빈혈 환자에게 실시될 가능성이 높다 (34). 치료가능하고 잠재적으로 예방가능한 상태인 단독 철분결핍도 수술환자에서의 높은 이환율 및 사망률과 관련이 있다 (201). 또한, 많은 수술환자들은 대부분 예방이 가능함에도 불구하고 원내빈혈 특히 중환자실에서의 빈혈로 고통 받는다 (202, 203).



환자 자신의 혈액을 관리, 보존해야 할 미충족수요(Unmet needs)_계속

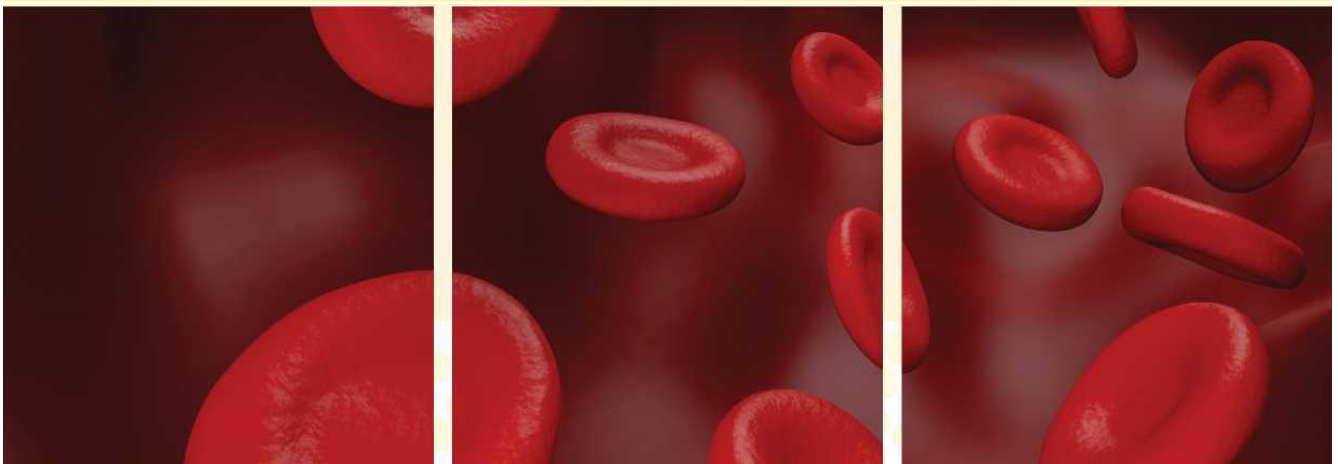
3)빈혈은 일반적인 비감염성 질병 환자에서 종종 동반이환된다. 세계적으로 7 억명 이상의 만성신장병 환자들 중에서 14~64% 정도의 빈혈 유병률이 예측되고, 1 억명 이상이 빈혈로 고통받을 가능성이 높다 (204-208). 4.2 억명의 심혈관질환(CVD)환자들(209)과 4.76 억명의 당뇨병 환자들(210) 중에서 빈혈은 흔한 현상이다. 심혈관질환(CVD)환자들 중의 일부인 만성심부전 (CHF)환자들의 수는 세계적으로 대략 2 천 6 백만명 정도이다 (211). 빈혈은 안정상태의 CHF 환자의 대략 30%와 입원 CHF 환자의 50% 정도에서 발생한다 (64). 또한, 빈혈 여부와 관계없이 CHF 환자의 약 50%가 철분 결핍을 보인다 (65). 2 형 당뇨병 환자들의 전체적인 빈혈 유병률은 대략 30%라고 추정된다 (212). CHF 및 당뇨병과의 동반이환으로서의 빈혈은 최소 1.7 억 명의 사람들에게 영향을 미친다. 이들 집단에서의 빈혈은 이환율 (64-66), 사망률 (64-66), 입원율 및 ALOS 의 상당한 증가와 관련되어 있지만 (53, 67), 그에 대한 인식이 낮고 잘 치료되지 않고 있다 (206, 213-215).

4)중양 또는 혈액암 환자에서의 빈혈은 26% ~ 53%의 유병률을 보이고 (216), 화학요법을 받는 고형암 환자의 경우 75% 정도까지 빈혈을 경험한다고 보고되었다 (217). 매년 1,900 만명의 새로운 암환자가 발생하는 상황에서, 최소 500 만명에서 1,000 만명이 빈혈로 인해 동시에 고통을 받고 있다 (218). 여러 증거들은 이 환자들의 빈혈이 이환율 및 사망률 증가 그리고 저조한 기능상태와 의료관련 삶의 질 저하와 연관되어 있음을 시사한다 (17, 51, 68, 69). 이들 환자들의 빈혈을 예방하거나 최소화시키기 위한 대책에 관한 지침이 있기는 하지만 (219), 실제 임상에서 이 지침들이 직접 적용되는 경우는 매우 적다.

5)빈혈은 바이러스 및 기생충 감염을 포함한 감염병 환자들에게서 유병률이 높다 (22). 유병률은 지역별로 편차가 큰 편인데, 저소득 아시아(LICs)와 사하라 이남의 아프리카 지역에서 가장 높고, 고소득 아시아, 호주, 유럽 및 북미 지역에서 가장 낮다(22). 세계적으로, 갈고리충, 말라리아, 주혈흡충병, 기타 감염병 및 무시되고 있는 열대성 질환 등의 감염병으로 인한 빈혈 유병률은 100,000 명당 약 12,000 명으로 예측된다 (220). 임신 및 수유여성들은 갈고리충 감염으로 인한 빈혈 위험도가 더 높다 (22). HIV 감염자들의 경우, AIDS 가 없는 사람들의 18-32% 및 임상적으로 AIDS 가 있는 사람들의 48-85%가 최소한 경증의 빈혈을 갖고 있다고 추정된다 (221). 빈혈의 중증도는 HIV 사망 예측에 관한 독립적 위험인자이다 (22, 71). 감염병 환자에게 동반이환되는 빈혈은 사망률 증가(70, 71), 좋지 않은 임신 결과를 포함한 이환율 증가 (220) 및 장애생활년수(years lived with disability)의 증가(222)와 연관되어 있다.

6)원내 빈혈은 입원환자들 중 높은 유병률을 보인다. 입원 환자들의 35% ~ 75%가 입원 기간 중 빈혈을 경험하고 (27, 28), 7 일 이상 ICU 에 입원하는 환자들은 100%의 유병률을 보인다 (29, 30). 퇴원시 빈혈이 있는 사람들 중에서 약 절반 정도는 12 개월 후까지 빈혈증세를 보인다 (29).

7)임신, 수술 및 외상으로 인한 급성 주요 혈액손실은 수백만 명의 환자들에게 영향을 미친다. 분만후 출혈 (PPH)의 세계적 발생률은 6%, 즉 매년 약 840 만 건으로 추정되고, 중증의 PPH 는 전체 분만 중 1.86%, 즉 약 250 만 건으로 추정된다 (32). 최근의 증거들은 분만전의 낮은 헤모글로빈 농도와 PPH 위험도 증가 사이의 연관성을 시사한다 (13, 223).



환자 자신의 혈액을 관리, 보존해야 할 미충족수요(Unmet needs)_계속

대략 80-90%의 환자들이 수술 후 빈혈증상을 보인다 (33). 연간 총 수술건수는 약 3.13 억 건이라고 추정된다 (34). 외상 동반 중증출혈의 세계적 부담은 추정하기가 어렵지만 교통사고는 최소한 5 천만 건 정도를 차지한다. 이 중에서, 아프리카 지역과 동남아시아 지역의 하위 중간소득 국가들은 전체의 50% 이상을 차지한다 (35). 매년 5 천 6 백만명 이상이 의료처치를 받아야 할 정도로 심각한 상처를 경험한다 (36). 대량의 혈액손실은 사망률 증가, 주요 이환, ICU 및 전체 입원기간의 증가와 연관되어 있다. 이 집단의 빈혈을 예방, 최소화, 관리하는 혈류역학 및 산소공급 방법에 관한 지침이 있기는 하지만,(160) 실제 임상에서 이 지침들이 직접 적용되는 경우는 매우 적다.

8) **주요 질병관련 혈액손실**은 수백만명의 위장병 환자들에게 영향을 미친다 (37,38). 급성상부위장관 출혈만으로도 상당한 임상 및 경제적 부담을 가져오고, 매년 성인 10 만 명당 48-160 건의 발생률이 보고되고 있다 (39). 허혈성 대장염, 게실증 및 혈관형성이상과 같은 원인으로 인한 급성하부위장관 출혈도 비슷하게 발생할 수 있고, 10 만 명당 87 명의 전체 발생률을 보인다(40). 만성장관 출혈, 특히 하부위장관 신생물로부터의 출혈은 철분 결핍 빈혈 발생에 상당히 영향을 준다. 확인한 출혈이 없는 만성 위장 혈액손실은 철분 결핍을 동반한 이유불명 빈혈에 대한 흔한 원인이다 (41). 급성출혈, 만성출혈 및 잠재출혈 등의 장관 출혈은 항응고제 및 항혈소판제 사용시 종종 악화되고 사망률 (40, 72)과 이환율 (40, 72) 증가 그리고 지속적 빈혈 및 철분 결핍 (41)과 연관되어 있다.

9) **과다 월경출혈로 인한 대량의 혈액손실**은 4 억명의 여성들에게 영향을 미칠 것으로 추정되고 (42,43), 삶의 질 저하, 노동 생산성 감소 및 여성 교육의 중단과 연관되어 있다. 이 집단에서의 빈혈, IDA 및 철분 결핍은 많이 발생하고 지속된다. 이들 환자 집단에서의 IDA 및 철분 결핍 관리에 대한 국제지침은 과다 월경출혈(42)의 관리 지침 부분을 제대로 설명하거나 적용하지 못하고 있다.

10) **후천성의 약물유발 응고병증**은 유병률이 증가하고 있다. 조기 외상 유발 응고병증 (TIC)은 외상입원환자의 15% 이상에서 발생할 정도로 흔하게 발생한다. 생리적 이상이나 혈액제품 투여를 하지 않은 경상환자의 최대 11%에서 이러한 응고병증이 발생한다고 보고되었다 (44). 비타민 K 길항제와 기타 직접적인 경구용을 포함한 항응고제는 심혈관 동반이환의 유병률이 높은 노인집단에서 갈수록 흔하게 사용되고 있다. 심장스텐트 환자의 이중 항혈소판제 요법을 포함하여 혈소판 억제제의 사용도 역시 증가하고 있다. 100 인년(patient-years) 당 대략 2.1 에 이를 정도로 대출혈 위험은 심각하다 (162). 후천성의 약물유발 응고병증과 약물에 의한 혈소판 장애는 사망률, 출혈성 뇌졸중 등의 주요 이환율의 증가 그리고 ICU 및 전체 입원기간 증가와 연관되어 있다 (162,224-226).

9. 환자혈액관리 시행은 누가 주도해야 하는가?

표준의료로서의 환자혈액관리 시행은 모든 사람을 포괄하는 지역사회 및 전체인구집단 건강 이니셔티브로 보아야 한다. 환자혈액관리를 성공적으로 시행하게 되면 건강보호, 건강증진 및 질병예방을 통해 국가의 건강개선에 도움이 되는데 이는 필수적인 공중보건 서비스이다. **제도권 전체에서의 환자혈액관리 시행에 관한 주요 책임은 보건당국과 보건부서들에게 있는 반면,** 합법적으로 환자혈액관리 관련 환자 권한위임 및 전체 환자동의가 이뤄지도록 하기 위해서는 의회나 그에 해당하는 입법기관의 핵심멤버들이 의료법 전문가들의 도움을 받아 이에 참여하는 것이 권장될 수 있다. 이를 시행할 때는 모든 법적 관련단체 및 규제기관들이 관할권 내에서 참여해야 한다. 환자혈액관리를 시행하기 위해서는 교육적인 노력이 필요하고 경제적 사안 및 국가재정 및 예산에도 영향을 주기 때문에, 각 해당 정부부서가 참여하는 것을 권장한다. 공중보건 당국은 외부전문가들의 임명 및 재정지원을 통한 직접 지원을 하거나 간접적으로 행정지원을 할 수도 있다.

국가통치 하에서 환자혈액관리를 의료에 통합시키도록 하는 국가 환자혈액관리 정책 및 지침을 개발하기 위해서는, 아래에 나열된 이해당사자 집단(부분적으로는 섹션 7 에 나열된 환자혈액관리 수혜자 집단과 중복됨)과 상담, 조정하고 체계를 세워야 한다:

- **환자 옹호 및 지원단체:** 빈혈로 고통받고 있거나 혈액손실의 위험이 있는 개인 및 환자들은 환자혈액관리의 중심이고 환자 옹호, 환자 기관, 환자 지원단체 및 지역보건소가 이들을 대리해야 한다. 그들은 자신의 요구와 기대를 표현하도록

격려받기 전에 환자혈액관리 및 그 유익에 관하여 적극적으로 정보를 들어야 한다. 의료법 전문가 및 윤리학자들의 전문적 지원이 권장될 수 있다.

- **의대, 간호대 및 약대의 교수진:** 의대, 간호대 및 약대는 환자혈액관리에 관해 의료진들을 교육시키는데 핵심적인 역할을 한다.
- **의료단체 및 기타 전문단체:** 환자혈액관리와 관련된 증거들을 효과적으로 제시, 전파 및 통합시키기 위해서는, 환자혈액관리와 가장 밀접하게 연관된 전문의료단체의 핵심멤버들이 의료진들을 대표해야 한다. 간호사, 체외순환사, 영양학자, 약사, 임상병리사 전문단체도 참여해야 한다. 의학교육 및 연합보건전문가 교육을 위한 학부 및 대학원 커리큘럼의 개발과 업데이트를 담당하는 사람들도 반드시 참여해야 한다.
- **핵심부서의 행정 지도부:** 의료기관의 경제적 사업적 이익을 대변하기 위해 병원집행부, 병원장, 간호부장, 데이터 분석가, IT 전문가 및 품질안전성 관리자들이 참여해야 한다.
- **의료보험 기관 및 공공병원 가격결정 당국:** 의료보험 시스템의 핵심 대표자들은 인센티브를 최적화하고 저해요소를 제거하고 결과기반 환급절차가 시행되는데 도움을 줄 수 있다. 공공부문의 경우, 보편적 의료보장 “입안자”의 참여를 권장할 만하다.
- **공중보건 전문가, 유행병학자, 의료 규제기관:** 인구집단건강 상태에 대한 환자혈액관리의 전반적 영향을 측정하고 검증하기 위해서는 공중보건

16 환자혈액관리 시행의 시급성:

전문가가 유행병학자 및 보건경제학자의 지원 하에서 반드시 참여해야 한다. 품질 안전성 규제승인기관과 기타 승인기관들(예; 약물 및 의료 규제기관, 표준기관)도 참여해야 한다. 팬데믹 및 재난 대응 기관 및 국가 혈액서비스기관도 참여해야 한다.

10. 환자혈액관리를 어떻게 의료에 접목시키는가?

성공적인 환자혈액관리 프로그램에서 보여준 바와 같이, 지역의 역학 및 환자수준 병원 데이터를 기반으로 기존에 입증된 시행방법을 사용하는 것이 중심이다 (139, 227). 이상적으로는, 병원수준과 개별의사수준에서 보고와 벤치마킹이 이뤄진다. 역사적으로 의학의 변화속도는 느리고, 새로운 증거가 발견된 후 새로운 관행을 받아들이는 데는 수십

년이 걸린다. 이러한 지연은 환자혈액관리 시행에서 훨씬 더 두드러지는데, 임상문화와 의사의 행동을 변화시키는 것이 어렵다. 의사와 관련된 기타 의료진들은 과학적으로 입증된 환자혈액관리에 대한 광범위한 통합접근법을 받아들이기 위해 일부 오래된 임상관행을 포기해야만 한다. 또한, 이례적으로 광범위한 이해당사자 집단의 효과적인 관리를 위해 공식적인 시행방법론을 통해 도움을 받을 필요가 있다 (그림 4). 이러한 내용들은 모두 WHO 가 개발 중인 *환자혈액관리 시행지침*에서 다루질 중요한 부분들이다.

그림 4. 다학제 및 다양한 전문가들의 환자혈액관리 이해당사자들



11. 환자혈액관리를 의료에 접목시킬 때 고려해야 하는 것은?

빈혈, 혈액손실 및 출혈동반 응고병증의 유병률 및 병인의 지역적 차이도 중요하다. 하지만 더 중요한 것은 의료 구조 및 사회경제적 결정인자의 차이로 인한 각 지역의 필요와 가능성에 따라 맞춰진 환자혈액관리 전략 및 정책이다. 환자혈액관리의 원리는 보편적으로 적용가능하지만, 저소득 국가 및 하위 중간소득 국가의 심각한 경제적 한계로 인해 환자혈액관리를 지원하는 고도로 효과적인 약물과 기기에 대한 접근에 제한이 있을 수 있다. 이러한 제한조건이 있다고 하여 환자혈액관리 시행을 배제해서는 안 된다. 대신, 그 현재의 상태가 저소득 국가 및 하위 중간소득 국가들에 대한 지속가능하지 않은 부담을 가하기 때문에 그러한 제한조건들은

오히려 환자혈액관리 시행에 대한 강력한 이유가 될 수 있다. 예를 들면, 짐바브웨에서는 적혈구 수혈에 들어가는 추가 활동기반 비용을 제외하고도 적혈구 1 단위의 전체 생산비용이 \$131 불인데, 이는 이 나라의 연간 1 인당 국내총생산의 13.7%에 해당된다 (228, 229). 남아프리카와 사하라 이남의 전체 아프리카에서의 환자혈액관리 시행을 장려하는 다학제적 환자혈액관리 전문가 집단은 다음과 같이 경고한다:

환자중심의 환자혈액관리 모델보다
제품중심의 수혈모델을 지원하는데
더 많은 자원을 할당하기로 한 결정은
효과적이고 저렴한
이동전화 네트워크를 신규 설치하기 보다
통신기반시설이 없는 지역에
유선전화를 설치하는 것과 같습니다 (145).

핵심사항

환자혈액관리의 수혜자

- 생애 주기 중 거의 모든 개인들이 환자혈액관리의 수혜를 받을 수 있다. 고령화 사회로 진행되고 만성신장병, 만성심장질환 및 당뇨병과 같은 비감염성 만성질환이 증가하는 상황에서 이러한 유익은 훨씬 더 두드러진다. 수혜받을 수 있는 환자 및 인구집단은 **만성빈혈이나 미량영양소 결핍, 가임기 여성, 아동, 만성질환 환자, 수술환자, 의료환자, 비만 환자 교육과 권한위임으로 인한 일반 환자 등을 들 수 있다.** 유익의 종류로는 삶의 질 개선, 노동 생산성 향상, 인지능력 및 인지발달 개선, 이환율 및 사망률의 감소 등 부정적 결과의 감소, 건강 개선 및 건강관련 삶의 질 개선, 병원입원 기간 감소, 공동의 의사결정을 통하여 높아지는 환자 권한위임 등이 있다.

의료 전달 및 보편적 의료보장에 대한 영향

- 환자혈액관리는 건강보호, 건강촉진 및 질병예방을 통해 국가의 건강 상태를 개선하는데 이는 가장 필수적인 공중보건 서비스이다. 이는 평균 입원기간 감소 및 자원 이용률 감소를 통해 의료접근성을 높인다. 또한, 환자혈액관리는 수혈이 필요하지 않았을 개인들의 건강을 포함한 지역보건 및 안녕을 향상시킨다.

핵심사항 (계속)

- 환자혈액관리 제공을 통해 건강결과를 개선시키고, 2 차 건강이상을 예방하고 비용을 절감시키기 때문에 의료체계 비용을 절감시킬 수 있다. 이는 자원이용률을 경감시킴으로써 보편적 의료보장의 목표를 지원한다. 환자혈액관리 수혈의 역할을 줄임으로써 혈액은행, 혈액센터 및 기증자 집단에 대한 수요를 포함하여 기관 및 국가의 수혈 의존성을 감소시킨다.
- 환자혈액관리가 국가 및 기관의 수혈의존성을 줄이기 때문에 혈액에서의 신종 또는 재발현 감염병의 결과로 인한 혈액부족시, 사회적 거리두기로 회사나 학교의 폐쇄 등으로 인한 기증자 또는 기증의 감소시 팬데믹 대처능력을 향상시킬 수 있다.

시행에 대한 장벽

- 환자혈액관리를 표준의료로서 적용하는 것이 이뤄지지 않고 있지만 시급한 필요성이 있다. 환자, 보편적 의료보장 담당자를 포함한 보건당국, 그리고 의사, 간호사 및 약사, 전문단체, 공중보건 전문가, 보건경제학자, 병원 집행부 등은 환자혈액관리에 대한 인식이 아직 부족하다.
- 환자혈액관리 시행은 복잡하고 다양한 이해당사자 집단을 관리할 필요성으로 인해 어렵다.
- 보편적 의료보장 내용에 환자혈액관리를 포함시키는 것은 환자혈액관리에 대한 투자를 늘리고 중심화시키는데 있어서 핵심이다. 그러한 투자는 종종 단편적이고, 고립적이고 비효율적이다.
- 환자혈액관리가 환자 결과를 개선시킨다는 증거, 그 경제적 장점, 환자혈액관리를 촉진하는 윤리적 필요성 및 WHO 의 지지가 있음에도 불구하고, 기존 의학적교리(medical dogma)를 포함한 문화 및 관행 등은 환자혈액관리 시행에 대한 주요 장벽이다.
- 빈혈 및 출혈에 대한 “일상적 처방”으로서의 수혈이 가진 오랜기간의 위상은 환자혈액관리 채택을 지속적으로 가로막고 있다.

WHO 이니셔티브와의 연계

- 환자혈액관리는 SDG 3 목표의 13 가지 대상 중 6 가지를 지지한다.
- 환자혈액관리는 3 가지 10 억명 목표(Triple Billion Targets) 중의 첫번째 (보편적 의료보장의 유익) 목표를 간접적으로 지지하고 나머지 2 가지를 직접적으로 지지한다.
- 환자혈액관리는 결의안 WHA63.12 (2010)와 일치하고 환자혈액관리에 관하여 2011 년 두바이에서 열린 WHO 국제포럼에서 지정한 여러 우선순위들과도 일치한다.
- 환자혈액관리는 수혈을 예방하고 기증혈액에 대한 의존성을 줄임으로써 2020-2023 년의 안전하고 효과적이며 품질이 보증되는 혈액제품에 대한 보편적 접근성을 진전시키는 활동 프레임워크를 돕는다.

12. 행동 요구

모든 회원국들은 자국에 국가 환자혈액관리 정책을 채택하고 필요한 거버넌스를 설치하고, 전체 의료비를 줄이면서도 인구집단 건강상태와 개별환자 결과를 개선시키기 위해 자원을 재할당하도록 자국의 정부부서나 부처를 통해 신속하게 움직여야 한다.



References

1. Frenzel T, Van Aken H, Westphal M. Our own blood is still the best thing to have in our veins. *Current opinion in anaesthesiology*. 2008;21:657-63. doi: 10.1097/ACO.0b013e3283103e84.
2. Disease GBD, Injury I, Prevalence C. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018;392:1789-858. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32279-7.
3. Vos T, Allen C, Arora M, Barber RM, Bhutta ZA, Brown A et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016;388:1545-602. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31678-6.
4. Kassebaum NJ, Collaborators GBDA. The Global Burden of Anemia. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2016;30:247-308. doi: 10.1016/j.jhoc.2015.11.002.
5. Pasricha SR, Tye-Din J, Muckenthaler MU, Swinkels DW. Iron deficiency. *Lancet*. 2020. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32594-0.
6. Vos T, Abajobir AA, Abate KH, Abbafati C, Abbas KM, Abd-Allah F et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet*. 2017;390:1211-59. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32154-2.
7. Camaschella C. Iron deficiency. *Blood*. 2019;133:30-9. doi: 10.1182/blood-2018-05-815944.
8. Georgieff MK. Iron deficiency in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;223:516-24. doi: 10.1016/j.ajog.2020.03.006.
9. Georgieff MK, Krebs NF, Cusick SE. The Benefits and Risks of Iron Supplementation in Pregnancy and Childhood. *Annu Rev Nutr*. 2019;39:121-46. doi: 10.1146/annurev-nutr-082018-124213.
10. Radlowski EC, Johnson RW. Perinatal iron deficiency and neurocognitive development. *Front Hum Neurosci*. 2013;7:585. doi: 10.3389/fnhum.2013.00585.
11. Kumar A, Rai AK, Basu S, Dash D, Singh JS. Cord blood and breast milk iron status in maternal anemia. *Pediatrics*. 2008;121:e673-7. doi: 10.1542/peds.2007-1986.
12. Rahman MM, Abe SK, Rahman MS, Kanda M, Narita S, Bilano V et al. Maternal anemia and risk of adverse birth and health outcomes in low- and middle-income countries: systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2016;103:495-504. doi: 10.3945/ajcn.115.107896.
13. Daru J, Zamora J, Fernandez-Felix BM, Vogel J, Oladapo OT, Morisaki N et al. Risk of maternal mortality in women with severe anaemia during pregnancy and post partum: a multilevel analysis. *Lancet Glob Health*. 2018;6:e548-e54. doi: 10.1016/S2214-109X(18)30078-0.
14. Smith C, Teng F, Branch E, Chu S, Joseph KS. Maternal and Perinatal Morbidity and Mortality Associated With Anemia in Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2019;134:1234-44. doi: 10.1097/AOG.0000000000003557.
15. Ray JG, Davidson AJ, Berger H, Dayan N, Park AL. Hemoglobin levels in early pregnancy and severe maternal morbidity: population-based cohort study. *BJOG*. 2020. doi: 10.1111/1471-0528.16216.
16. Mirza FG, Abdul-Kadir R, Breymann C, Fraser IS, Taher A. Impact and management of iron deficiency and iron deficiency anemia in women's health. *Expert Rev Hematol*. 2018;11:727-36. doi: 10.1080/17474086.2018.1502081.
17. Strauss WE, Auerbach M. Health-related quality of life in patients with iron deficiency anemia: impact of treatment with intravenous iron. *Patient Relat Outcome Meas*. 2018;9:285-98. doi: 10.2147/PROM.S169653.
18. Patterson AJ, Brown WJ, Powers JR, Roberts DC. Iron deficiency, general health and fatigue: results from the Australian Longitudinal Study on Women's Health. *Qual Life Res*. 2000;9:491-7. doi: 10.1023/a:1008978114650.
19. Ando K, Morita S, Higashi T, Fukuhara S, Watanabe S, Park J et al. Health-related quality of life among Japanese women with iron-deficiency anemia. *Qual Life Res*. 2006;15:1559-63. doi: 10.1007/s11136-006-0030-z.
20. Girelli D, Marchi G, Camaschella C. Anemia in the Elderly. *Hemasphere*. 2018;2:e40. doi: 10.1097/HS9.000000000000040.
21. WHO. Global nutrition targets 2025: anaemia policy brief 2014. WHO; 2014 (https://www.who.int/nutrition/publications/globaltargets2025_policybrief_anaemia/en/, accessed 28 April, 2020).
22. Kassebaum NJ, Jasrasaria R, Naghavi M, Wulf SK, Johns N, Lozano R et al. A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010. *Blood*. 2014;123:615-24. doi: 10.1182/blood-2013-06-508325.
23. Munoz M, Gomez-Ramirez S, Kozek-Langenecker S, Shander A, Richards T, Pavia J et al. 'Fit to fly': overcoming barriers to preoperative haemoglobin optimization in surgical patients. *Br J Anaesth*. 2015;115:15-24. doi: 10.1093/bja/aeu165.
24. Fowler AJ, Ahmad T, Phull MK, Allard S, Gillies MA, Pearse RM. Meta-analysis of the association between preoperative anaemia and mortality after surgery. *Br J Surg*. 2015;102:1314-24. doi: 10.1002/bjs.9861.
25. Klein AA, Collier TJ, Brar MS, Evans C, Hallward G, Fletcher SN et al. The incidence and importance of anaemia in patients undergoing cardiac surgery in the UK - the first Association of Cardiothoracic Anaesthetists national audit. *Anaesthesia*. 2016;71:627-35. doi: 10.1111/anae.13423.
26. Nissenon AR, Wade S, Goodnough T, Knight K, Dubois RW. Economic burden of anemia in an insured population. *J Manag Care Pharm*. 2005;11:565-74. doi: 10.18553/jmcp.2005.11.7.565.
27. Krishnasivam D, Trentino KM, Burrows S, Farmer SL, Picardo S, Leahy MF et al. Anemia in hospitalized patients: an overlooked risk in medical care. *Transfusion*. 2018;58:2522-8. doi: 10.1111/trf.14877.
28. Koch CG, Li L, Sun Z, Hixson ED, Tang A, Phillips SC et al. Hospital-acquired anemia: prevalence, outcomes, and healthcare implications. *J Hosp Med*. 2013;8:506-12. doi: 10.1002/jhm.2061.
29. Warner MA, Hanson AC, Frank RD, Schulte PJ, Go RS, Storie CB et al. Prevalence of and Recovery From Anemia Following Hospitalization for Critical Illness Among Adults. *JAMA Netw Open*. 2020;3:e2017843. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.17843.
30. Vincent JL, Baron JF, Reinhart K, Gattinoni L, Thijs L, Webb A et al. Anemia and blood transfusion in critically ill patients. *JAMA*. 2002;288:1499-507. doi: 10.1001/jama.288.14.1499 [pii].
31. Goodnough LT, Maniatis A, Earnshaw P, Benoni G, Beris P, Bisbe E et al. Detection, evaluation, and management of preoperative anaemia in the elective orthopaedic surgical patient: NATA guidelines. *British journal of anaesthesia*. 2011;106:13-22. doi: 10.1093/bja/aeq361.
32. Carroli G, Cuesta C, Abalos E, Gulmezoglu AM. Epidemiology of postpartum haemorrhage: a systematic review. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2008;22:999-1012. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2008.08.004.
33. Gomez-Ramirez S, Jerico C, Munoz M. Perioperative anemia: Prevalence, consequences and pathophysiology. *Transfus Apher Sci*. 2019;58:369-74. doi: 10.1016/j.transci.2019.06.011.

22 환자혈액관리 시행의 시급성:

34. Rose J, Weiser TG, Hider P, Wilson L, Gruen RL, Bickler SW. Estimated need for surgery worldwide based on prevalence of diseases: a modelling strategy for the WHO Global Health Estimate. *Lancet Glob Health*. 2015;3 Suppl 2:S13-20. doi: 10.1016/S2214-109X(15)70087-2.
35. Paniker J, Graham SM, Harrison JW. Global trauma: the great divide. *SICOT J*. 2015;1:19. doi: 10.1051/sicotj/2015019.
36. Haagsma JA, Graetz N, Bolliger I, Naghavi M, Higashi H, Mullany EC et al. The global burden of injury: incidence, mortality, disability-adjusted life years and time trends from the Global Burden of Disease study 2013. *Inj Prev*. 2016;22:3-18. doi: 10.1136/injuryprev-2015-041616.
37. Vora P, Pietila A, Peltonen M, Brobert G, Salomaa V. Thirty-Year Incidence and Mortality Trends in Upper and Lower Gastrointestinal Bleeding in Finland. *JAMA Netw Open*. 2020;3:e2020172. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.20172.
38. Laine L, Barkun AN, Saltzman JR, Martel M, Leontiadis GI. ACG Clinical Guideline: Upper Gastrointestinal and Ulcer Bleeding. *Am J Gastroenterol*. 2021;116:899-917. doi: 10.14309/ajg.0000000000001245.
39. Barkun AN, Bardou M, Kuipers EJ, Sung J, Hunt RH, Martel M et al. International consensus recommendations on the management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med*. 2010;152:101-13. doi: 10.7326/0003-4819-152-2-201001190-00009.
40. Hreinsson JP, Gumundsson S, Kalaitzakis E, Bjornsson ES. Lower gastrointestinal bleeding: incidence, etiology, and outcomes in a population-based setting. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2013;25:37-43. doi: 10.1097/MEG.0b013e32835948e3.
41. Dahlerup JF, Eivindson M, Jacobsen BA, Jensen NM, Jorgensen SP, Laursen SB et al. Diagnosis and treatment of unexplained anemia with iron deficiency without overt bleeding. *Dan Med J*. 2015;62:C5072. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25872536>, accessed

42. Mansour D, Hofmann A, Gemzell-Danielsson K. A Review of Clinical Guidelines on the Management of Iron Deficiency and Iron-Deficiency Anemia in Women with Heavy Menstrual Bleeding. *Adv Ther*. 2020. doi: 10.1007/s12325-020-01564-y.
43. Percy L, Mansour D, Fraser I. Iron deficiency and iron deficiency anaemia in women. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2016. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2016.09.007.
44. MacLeod JB, Winkler AM, McCoy CC, Hillyer CD, Shaz BH. Early trauma induced coagulopathy (ETIC): prevalence across the injury spectrum. *Injury*. 2014;45:910-5. doi: 10.1016/j.injury.2013.11.004.
45. Ranucci M, Baryshnikova E, Castelvechio S, Pelissero G, Surgical, Clinical Outcome Research G. Major bleeding, transfusions, and anemia: the deadly triad of cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*. 2013;96:478-85. doi: 10.1016/j.athoracsur.2013.03.015.
46. Stokes ME, Ye X, Shah M, Mercaldi K, Reynolds MW, Rupnow MF et al. Impact of bleeding- related complications and/or blood product transfusions on hospital costs in inpatient surgical patients. *BMC Health Serv Res*. 2011;11:135. doi: 10.1186/1472-6963-11-135.
47. Alstrom U, Levin LA, Stahle E, Svedjeholm R, Friberg O. Cost analysis of re-exploration for bleeding after coronary artery bypass graft surgery. *Br J Anaesth*. 2012;108:216-22. doi: 10.1093/bja/aer391.
48. Disease GBD, Injury I, Prevalence C. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016;388:1545-602. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31678-6.
49. Camaschella C. Iron-deficiency anemia. *N Engl J Med*. 2015;372:1832-43. doi: 10.1056/NEJMra1401038.
50. Musallam KM, Taher AT. Iron deficiency beyond erythropoiesis: should we be concerned? *Curr Med Res Opin*. 2018;34:81-93. doi: 10.1080/03007995.2017.1394833.
51. Kanuri G, Sawhney R, Varghese J, Britto M, Shet A. Iron Deficiency Anemia Coexists with Cancer Related Anemia and Adversely Impacts Quality of Life. *PLoS One*. 2016;11:e0163817. doi: 10.1371/journal.pone.0163817.
52. Ponikowski P, van Veldhuisen DJ, Comin-Colet J, Ertl G, Komajda M, Mareev V et al. Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency. *Eur Heart J*. 2015;36:657-68. doi: 10.1093/eurheartj/ehu385.
53. Enjuanes C, Klip IT, Bruguera J, Cladellas M, Ponikowski P, Banasiak W et al. Iron deficiency and health-related quality of life in chronic heart failure: results from a multicenter European study. *Int J Cardiol*. 2014;174:268-75. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.03.169.
54. Anker SD, Kirwan BA, van Veldhuisen DJ, Filippatos G, Comin-Colet J, Ruschitzka F et al. Effects of ferric carboxymaltose on hospitalisations and mortality rates in iron-deficient heart failure patients: an individual patient data meta-analysis. *Eur J Heart Fail*. 2018;20:125-33. doi: 10.1002/ehf.823.
55. NICE. Heavy menstrual bleeding: assessment and management. London: National Institute for Health and Care Excellence Guideline; 2018 (<https://www.nice.org.uk/guidance/ng88/resources/heavy-menstrual-bleeding-assessment-and-management-pdf-1837701412549>, accessed 28 April, 2020).
56. Pavord S, Daru J, Prasannan N, Robinson S, Stanworth S, Girling J et al. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. *Br J Haematol*. 2020;188:819-30. doi: 10.1111/bjh.16221.
57. Rossler J, Schoenrath F, Seifert B, Kaserer A, Spahn GH, Falk V et al. Iron deficiency is associated with higher mortality in patients undergoing cardiac surgery: a prospective study. *Br J Anaesth*. 2020;124:25-34. doi: 10.1016/j.bja.2019.09.016.
58. Ferguson MT, Dennis AT. Defining peri-operative anaemia in pregnant women - challenging the status quo. *Anaesthesia*. 2019;74:237-45. doi: 10.1111/anae.14468.
59. Pavord S, Myers B, Robinson S, Allard S, Strong J, Oppenheimer C et al. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. *Br J Haematol*. 2012;156:588-600. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22512001>, accessed
60. Wieggersma AM, Dalman C, Lee BK, Karlsson H, Gardner RM. Association of Prenatal Maternal Anemia With Neurodevelopmental Disorders. *JAMA Psychiatry*. 2019;1-12. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2019.2309.
61. Goobie SM, Faraoni D, Zurakowski D, DiNardo JA. Association of Preoperative Anemia With Postoperative Mortality in Neonates. *JAMA Pediatr*. 2016;170:855-62. doi: 10.1001/jamapediatrics.2016.1032.
62. Congdon EL, Westerlund A, Algarin CR, Peirano PD, Gregas M, Lozoff B et al. Iron deficiency in infancy is associated with altered neural correlates of recognition memory at 10 years. *J Pediatr*. 2012;160:1027-33. doi: 10.1016/j.jpeds.2011.12.011.
63. East P, Delker E, Lozoff B, Delva J, Castillo M, Gahagan S. Associations Among Infant Iron Deficiency, Childhood Emotion and Attention Regulation, and Adolescent Problem Behaviors. *Child Dev*. 2018;89:593-608. doi: 10.1111/cdev.12765.
64. Anand IS, Gupta P. Anemia and Iron Deficiency in Heart Failure: Current Concepts and Emerging Therapies. *Circulation*. 2018;138:80-98. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.030099.
65. Klip IT, Comin-Colet J, Voors AA, Ponikowski P, Enjuanes C, Banasiak W et al. Iron deficiency in chronic heart failure: an international pooled analysis. *Am Heart J*. 2013;165:575-82 e3. doi: 10.1016/j.ahj.2013.01.017.
66. Jankowska EA, Rozentryt P, Witkowska A, Nowak J, Hartmann O, Ponikowska B et al. Iron deficiency: an ominous sign in patients with systolic chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2010;31:1872-80. doi: 10.1093/eurheartj/ehq158.
67. Klip IT, Jankowska EA, Enjuanes C, Voors AA, Banasiak W, Bruguera J et al. The additive burden of iron deficiency in the cardiorenal-anaemia axis: scope of a problem and its consequences. *Eur J Heart Fail*. 2014;16:655-62. doi: 10.1002/ehf.84.
68. Gascon P, Arranz R, Bargay J, Ramos F. Fatigue- and health-related quality-of-life in anemic patients with lymphoma or multiple myeloma. *Support Care Cancer*. 2018;26:1253-64. doi: 10.1007/s00520-017-3948-5.
69. Sabbatini P. The Relationship between Anemia and Quality of Life in Cancer Patients. *Oncologist*. 2000;5 Suppl 2:19-23. accessed
70. Haldar K, Mohandas N. Malaria, erythrocytic infection, and anemia. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2009;87-93. doi: 10.1182/asheducation-2009.1.87.
71. Redig AJ, Berliner N. Pathogenesis and clinical implications of HIV-related anemia in 2013. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2013;2013:377-81. doi: 10.1182/asheducation-2013.1.377.
72. Villanueva C, Colomo A, Bosch A, Concepcion M, Hernandez-Gea V, Aracil C et al. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med*. 2013;368:11-21. doi: 10.1056/NEJMoa1211801.
73. Jones AR, Bush HM, Frazier SK. Injury severity, sex, and transfusion volume, but not transfusion ratio, predict inflammatory complications after traumatic injury. *Heart Lung*. 2017;46:114-9. doi: 10.1016/j.hrtlng.2016.12.002.
74. Johnson DJ, Scott AV, Barodka VM, Park S, Wasey JO, Ness PM et al. Morbidity and Mortality after High-dose Transfusion. *Anesthesiology*. 2016;124:387-95. doi: 10.1097/ALN.0000000000000945.
75. Patel SV, Kidane B, Klingel M, Parry N. Risks associated with red blood cell transfusion in the trauma population, a meta-analysis. *Injury*. 2014;45:1522-33. doi: 10.1016/j.injury.2014.05.015.
76. Chaiwat O, Lang JD, Vavilala MS, Wang J, MacKenzie EJ, Jurkovich GJ et al. Early packed red blood cell transfusion and acute respiratory distress syndrome after trauma. *Anesthesiology*. 2009;110:351-60. doi: 10.1097/ALN.0b013e3181948a97 00000542-200902000-00026 [pii].
77. Salim A, Hadjizacharia P, DuBose J, Brown C, Inaba K, Chan L et al. Role of anemia in

24 환자혈액관리 시행의 시급성:

- traumatic brain injury. *J Am Coll Surg*. 2008;207:398-406. doi: S1072-7515(08)00322-0 [pii]10.1016/j.jamcollsurg.2008.03.013.
78. Bochicchio GV, Napolitano L, Joshi M, Bochicchio K, Meyer W, Scalea TM. Outcome analysis of blood product transfusion in trauma patients: a prospective, risk-adjusted study. *World J Surg*. 2008;32:2185-9. doi: 10.1007/s00268-008-9655-0.
79. Weinberg JA, McGwin G, Jr., Marques MB, Cherry SA, 3rd, Reiff DA, Kerby JD et al. Transfusions in the less severely injured: does age of transfused blood affect outcomes? *J Trauma*. 2008;65:794-8. doi: 10.1097/TA.0b013e318184aa11 00005373-200810000-00009 [pii].
80. Charles A, Shaikh AA, Walters M, Huehl S, Pomerantz R. Blood transfusion is an independent predictor of mortality after blunt trauma. *Am Surg*. 2007;73:1-5. (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=17249446, accessed
81. Malone DL, Dunne J, Tracy JK, Putnam AT, Scalea TM, Napolitano LM. Blood transfusion, independent of shock severity, is associated with worse outcome in trauma. *J Trauma*. 2003;54:898-905; discussion -7. doi: 10.1097/01.TA.0000060261.10597.5C.
82. Claridge JA, Sawyer RG, Schulman AM, McLemore EC, Young JS. Blood transfusions correlate with infections in trauma patients in a dose-dependent manner. *Am Surg*. 2002;68:566-72. (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=12132734, accessed
83. Moore FA, Moore EE, Sauaia A. Blood transfusion. An independent risk factor for postinjury multiple organ failure. *Arch Surg*. 1997;132:620- 4; discussion 4-5. (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=9197854, accessed
84. Parsons EC, Kross EK, Ali NA, Vandevusse LK, Caldwell ES, Watkins TR et al. Red blood cell transfusion is associated with decreased in-hospital muscle strength among critically ill patients requiring mechanical ventilation. *J Crit Care*. 2013;28:1079-85. doi: 10.1016/j.jcrc.2013.06.020.
85. Zilberberg MD, Carter C, Lefebvre P, Raut M, Vekeman F, Duh MS et al. Red blood cell transfusions and the risk of acute respiratory distress syndrome among the critically ill: a cohort study. *Crit Care*. 2007;11:R63. doi: cc5934 [pii] 10.1186/cc5934.
86. Gong MN, Thompson BT, Williams P, Pothier L, Boyce PD, Christiani DC. Clinical predictors of and mortality in acute respiratory distress syndrome: potential role of red cell transfusion. *Crit Care Med*. 2005;33:1191-8. doi: 00003246-200506000-00001 [pii].

87. Shorr AF, Jackson WL, Kelly KM, Fu M, Kollef MH. Transfusion practice and blood stream infections in critically ill patients. *Chest*. 2005;127:1722-8. doi: 10.1378/ chest.127.5.1722.
88. Corwin HL, Gettinger A, Pearl RG, Fink MP, Levy MM, Abraham E et al. The CRIT Study: Anemia and blood transfusion in the critically ill--current clinical practice in the United States. *Crit Care Med*. 2004;32:39-52. doi: 10.1097/01.CCM.0000104112.34142.79.
89. Taylor RW, O'Brien J, Trottier SJ, Manganaro L, Cytron M, Lesko MF et al. Red blood cell transfusions and nosocomial infections in critically ill patients. *Crit Care Med*. 2006;34:2302-8; quiz 9. doi: 10.1097/01.CCM.0000234034.51040.7F.
90. Kneyber MC, Hersi MI, Twisk JW, Markhorst DG, Plotz FB. Red blood cell transfusion in critically ill children is independently associated with increased mortality. *Intensive Care Med*. 2007;33:1414-22. doi: 10.1007/s00134-007-0741-9.
91. Gulack BC, Kirkwood KA, Shi W, Smith PK, Alexander JH, Burks SG et al. Secondary surgical-site infection after coronary artery bypass grafting: A multi-institutional prospective cohort study. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2018;155:1555-62 e1. doi: 10.1016/j.jtcvs.2017.10.078.
92. Shaw RE, Johnson CK, Ferrari G, Brizzio ME, Sayles K, Rioux N et al. Blood transfusion in cardiac surgery does increase the risk of 5-year mortality: results from a contemporary series of 1714 propensity-matched patients. *Transfusion*. 2014;54:1106-13. doi: 10.1111/trf.12364.
93. Horvath KA, Acker MA, Chang H, Bagiella E, Smith PK, Iribarne A et al. Blood transfusion and infection after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*. 2013;95:2194-201. doi: 10.1016/j.athoracsur.2012.11.078.
94. Mikkola R, Gunn J, Heikkinen J, Wistbacka JO, Teittinen K, Kuttila K et al. Use of blood products and risk of stroke after coronary artery bypass surgery. *Blood transfusion = Trasfusione del sangue*. 2012;10:490-501. doi: 10.2450/2012.0119-11.
95. Stone GW, Clayton TC, Mehran R, Dangas G, Parise H, Fahy M et al. Impact of major bleeding and blood transfusions after cardiac surgery: analysis from the Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage strategY (ACUITY) trial. *American heart journal*. 2012;163:522-9. doi: 10.1016/j.jahj.2011.11.016.
96. van Straten AH, Bekker MW, Soliman Hamad MA, van Zundert AA, Martens EJ, Schonberger JP et al. Transfusion of red blood cells: the impact on short-term and long-term survival after coronary artery bypass grafting, a ten-year follow-up. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*. 2010;10:37-42. doi: 10.1510/icvts.2009.214551.
97. Hajjar LA, Vincent JL, Galas FR, Nakamura RE, Silva CM, Santos MH et al. Transfusion requirements after cardiac surgery: the TRACS randomized controlled trial. *JAMA*. 2010;304:1559-67. doi: 304/14/1559 [pii] 10.1001/jama.2010.1446.
98. Karkouti K, Wijeyesundera DN, Yau TM, Callum JL, Cheng DC, Crowther M et al. Acute kidney injury after cardiac surgery: focus on modifiable risk factors. *Circulation*. 2009;119:495-502. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.786913.
99. Scott BH, Seifert FC, Grimson R. Blood transfusion is associated with increased resource utilisation, morbidity and mortality in cardiac surgery. *Ann Card Anaesth*. 2008;11:15-9. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18182754>, accessed
100. Murphy GJ, Reeves BC, Rogers CA, Rizvi SI, Culliford L, Angelini GD. Increased Mortality, Postoperative Morbidity, and Cost After Red Blood Cell Transfusion in Patients Having Cardiac Surgery. *Circulation*. 2007. doi: CIRCULATIONAHA.107.698977 [pii] 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.698977.
101. Kulier A, Levin J, Moser R, Rumpold-Seitlinger G, Tudor IC, Snyder-Ramos SA et al. Impact of preoperative anemia on outcome in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Circulation*. 2007;116:471-9. doi: CIRCULATIONAHA.106.653501 [pii] 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.653501.
102. Banbury MK, Brizzio ME, Rajeswaran J, Lytle BW, Blackstone EH. Transfusion increases the risk of postoperative infection after cardiovascular surgery. *J Am Coll Surg*. 2006;202:131-8. doi: S1072-7515(05)01430-4 [pii] 10.1016/j.jamcollsurg.2005.08.028.
103. Koch CG, Khandwala F, Li L, Estafanous FG, Loop FD, Blackstone EH. Persistent effect of red cell transfusion on health-related quality of life after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*. 2006;82:13-20. doi: S0003-4975(05)01355-X [pii] 10.1016/j.athoracsur.2005.07.075.
104. Koch CG, Li L, Duncan AI, Mihaljevic T, Cosgrove DM, Loop FD et al. Morbidity and mortality risk associated with red blood cell and blood-component transfusion in isolated coronary artery bypass grafting. *Crit Care Med*. 2006;34:1608-16. doi: 10.1097/01.CCM.0000217920.48559.D8.
105. Rogers MA, Blumberg N, Saint SK, Kim C, Nallamothu BK, Langa KM. Allogeneic blood transfusions explain increased mortality in women after coronary artery bypass graft surgery. *Am Heart J*. 2006;152:1028-34. doi: S0002-8703(06)00657-0 [pii] 10.1016/j.ahj.2006.07.009.
106. Chelemer SB, Prato BS, Cox PM, Jr., O'Connor GT, Morton JR. Association of bacterial infection and red blood cell transfusion after coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg*. 2002;73:138-42. (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11834000, accessed
107. Leal-Noval SR, Rincon-Ferrari MD, Garcia-Curiel A, Herruzo-Aviles A, Camacho-Larana P, Garnacho-Montero J et al. Transfusion of blood components and postoperative infection in patients undergoing cardiac surgery. *Chest*. 2001;119:1461-8. (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11348954, accessed
108. Koch CG, Li L, Duncan AI, Mihaljevic T, Loop FD, Starr NJ et al. Transfusion in coronary artery bypass grafting is associated with reduced long-term survival. *Ann Thorac Surg*. 2006;81:1650-7. doi: S0003-4975(05)02283-6 [pii] 10.1016/j.athoracsur.2005.12.037.
109. Goel R, Patel EU, Cushing MM, Frank SM, Ness PM, Takemoto CM et al. Association of Perioperative Red Blood Cell Transfusions With Venous Thromboembolism in a North American Registry. *JAMA Surg*. 2018. doi: 10.1001/jamasurg.2018.1565.
110. Johnson DJ, Johnson CC, Cohen DB, Wetzler JA, Kebaish KM, Frank SM. Thrombotic and Infectious Morbidity Are Associated with Transfusion in Posterior Spine Fusion. *HSS J*. 2017;13:152-8. doi: 10.1007/s11420-017-9545-9.
111. Goobie SM, DiNardo JA, Faraoni D. Relationship between transfusion volume and outcomes in children undergoing noncardiac surgery. *Transfusion*. 2016;56:2487-94. doi: 10.1111/trf.13732.
112. Whitlock EL, Kim H, Auerbach AD. Harms associated with single unit perioperative transfusion: retrospective population based analysis. *BMJ*. 2015;350:h3037. doi: 10.1136/bmj.h3037.
113. Ferraris VA, Davenport DL, Saha SP, Austin PC, Zwischenberger JB. Surgical outcomes and transfusion of minimal amounts of blood in the operating room. *Arch Surg*. 2012;147:49-55. doi: 10.1001/archsurg.2011.790.
114. Ferraris VA, Davenport DL, Saha SP, Bernard A, Austin PC, Zwischenberger JB. Intraoperative transfusion of small amounts of blood heralds worse postoperative outcome in patients having noncardiac thoracic operations. *The Annals of thoracic surgery*. 2011;91:1674-80; discussion 80. doi: 10.1016/j.athoracsur.2011.01.025.
115. Al-Rafea WB, Parsons HM, Markin A, Abrams J, Habermann EB. Blood transfusion and cancer surgery outcomes: a continued reason for concern. *Surgery*. 2012;152:344-54. doi: 10.1016/j.surg.2012.06.008.
116. Linder BJ, Thompson RH, Leibovich BC, Cheville JC, Lohse CM, Gastineau DA et al. The impact of perioperative blood transfusion on survival after nephrectomy for non-metastatic renal cell carcinoma (RCC). *BJU Int*. 2013. doi: 10.1111/bju.12535.
117. Bernard AC, Davenport DL, Chang PK, Vaughan TB, Zwischenberger JB. Intraoperative transfusion of 1 U to 2 U packed red blood cells is associated with increased 30- day mortality, surgical-site infection, pneumonia, and sepsis in general surgery patients. *J Am Coll Surg*. 2009;208:931-7, 7 e1-2; discussion 8-9. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2008.11.019.
118. Beattie WS, Karkouti K, Wijeyesundera DN, Tait G. Risk associated with preoperative anemia

26 환자혈액관리 시행의 시급성:

- in noncardiac surgery: a single-center cohort study. *Anesthesiology*. 2009;110:574-81. doi: 10.1097/ALN.0b013e31819878d3.
119. Bursi F, Barbieri A, Politi L, Di Girolamo A, Malagoli A, Grimaldi T et al. Perioperative red blood cell transfusion and outcome in stable patients after elective major vascular surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2009;37:311-8. doi: S1078-5884(08)00656-4 [pii] 10.1016/j.ejvs.2008.12.002.
120. Dunne JR, Malone D, Tracy JK, Gannon C, Napolitano LM. Perioperative anemia: an independent risk factor for infection, mortality, and resource utilization in surgery. *J Surg Res*. 2002;102:237-44. doi: 10.1006/jsre.2001.6330 S0022480401963309 [pii].
121. Gauvin F, Champagne MA, Robillard P, Le Cruguel JP, Lapointe H, Hume H. Long-term survival rate of pediatric patients after blood transfusion. *Transfusion*. 2008;48:801-8. doi: 10.1111/j.1537-2995.2007.01614.x.
122. Jagoditsch M, Pozgainer P, Klingler A, Tschmelitsch J. Impact of blood transfusions on recurrence and survival after rectal cancer surgery. *Dis Colon Rectum*. 2006;49:1116-30. doi: 10.1007/s10350-006-0573-7.
123. Xenos ES, Vargas HD, Davenport DL. Association of blood transfusion and venous thromboembolism after colorectal cancer resection. *Thromb Res*. 2012;129:568-72. doi: 10.1016/j.thromres.2011.07.047.
124. Chang H, Hall GA, Geerts WH, Greenwood C, McLeod RS, Sher GD. Allogeneic red blood cell transfusion is an independent risk factor for the development of postoperative bacterial infection. *Vox Sang*. 2000;78:13-8. doi: vox78013 [pii].
125. Vignali A, Braga M, Gianotti L, Radaelli G, Gentilini O, Russo A et al. A single unit of transfused allogeneic blood increases postoperative infections. *Vox Sang*. 1996;71:170-5. (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8912460, accessed
126. Ho C, Sucato DJ, Richards BS. Risk factors for the development of delayed infections following posterior spinal fusion and instrumentation in adolescent idiopathic scoliosis patients. *Spine*. 2007;32:2272-7. doi: 10.1097/BRS.0b013e31814b1c0b.

27 환자혈액관리 시행의 시급성:

127. Palmieri TL, Caruso DM, Foster KN, Cairns BA, Peck MD, Gamelli RL et al. Effect of blood transfusion on outcome after major burn injury: a multicenter study. *Crit Care Med*. 2006;34:1602-7. doi: 10.1097/01.CCM.0000217472.97524.0E.
128. Carson JL, Altman DG, Duff A, Noveck H, Weinstein MP, Sonnenberg FA et al. Risk of bacterial infection associated with allogeneic blood transfusion among patients undergoing hip fracture repair. *Transfusion*. 1999;39:694-700. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10413276>, accessed
129. Salpeter SR, Buckley JS, Chatterjee S. Impact of more restrictive blood transfusion strategies on clinical outcomes: a meta-analysis and systematic review. *Am J Med*. 2014;127:124-31 e3. doi: 10.1016/j.amjmed.2013.09.017.
130. Trentino KM, Farmer SL, Leahy MF, Sanfilippo FM, Isbister JP, Mayberry R, et al. Systematic reviews and meta-analyses comparing mortality in restrictive and liberal haemoglobin thresholds for red cell transfusion: an overview of systematic reviews. *BMC Med*. 2020;18(1):154.
131. Rohde JM, Dimcheff DE, Blumberg N, Saint S, Langa KM, Kuhn L et al. Health care-associated infection after red blood cell transfusion: a systematic review and metaanalysis. *JAMA*. 2014;311:1317-26. doi: 10.1001/jama.2014.2726.
132. Remy KE, Hall MW, Cholette J, Juffermans NP, Nicol K, Doctor A et al. Mechanisms of red blood cell transfusion-related immunomodulation. *Transfusion*. 2018;58:804-15. doi: 10.1111/trf.14488.
133. Blumberg N. Deleterious clinical effects of transfusion immunomodulation: proven beyond a reasonable doubt. *Transfusion*. 2005;45:33S-9S; discussion 9S-40S. doi: TRF00529 [pii] 10.1111/j.1537-2995.2005.00529.x.
134. Hod EA, Spitalnik SL. Harmful effects of transfusion of older stored red blood cells: iron and inflammation. *Transfusion*. 2011;51:881-5. doi: 10.1111/j.1537-2995.2011.03096.x.
135. Hunsicker O, Hessler K, Krannich A, Boemke W, Braicu I, Sehoul J et al. Duration of storage influences the hemoglobin rising effect of red blood cells in patients undergoing major abdominal surgery. *Transfusion*. 2018;58:1870-80. doi: 10.1111/trf.14627.
136. Yoshida T, Prudent M, D'Alessandro A. Red blood cell storage lesion: causes and potential clinical consequences. *Blood Transfus*. 2019;17:27-52. doi: 10.2450/2019.0217-18.
137. Isbister JP, Shander A, Spahn DR, Erhard J, Farmer SL, Hofmann A. Adverse blood transfusion outcomes: establishing causation. *Transfus Med Rev*. 2011;25:89-101. doi: 10.1016/j.tmr.2010.11.001.
138. Hofmann A, Farmer S, Shander A. Five drivers shifting the paradigm from product-focused transfusion practice to patient blood management. *The Oncologist*. 2011;16 Suppl 3:3-11. doi: 10.1634/theoncologist.2011-S3-3.
139. Leahy MF, Hofmann A, Towler S, Trentino KM, Burrows SA, Swain SG et al. Improved outcomes and reduced costs associated with a health-system-wide patient blood management program: a retrospective observational study in four major adult tertiary-care hospitals. *Transfusion*. 2017;57:1347-58. doi: 10.1111/trf.14006.
140. Sixty-Third World Health Assembly WHA 63.12, Agenda item 11.17, 21 May 2010 - Availability, safety and quality of blood products. 2010 (http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA63/A63_R12-en.pdf, accessed
141. Hofmann A, Norgaard A, Kurz J, Choorapoikayil S, Meybohm P, Zacharowski K et al. Building national programmes of Patient Blood Management (PBM) in the EU - A Guide for Health Authorities. Luxembourg: European Commission - Directorate-General for Health and Food Safety; 2017.
142. Shander A, Hardy JF, Ozawa S, Farmer S. Patient Blood Management, a global definition. *Anesth Analg*. Accepted for publication: August 05, 2021. accessed
143. Althoff FC, Neb H, Herrmann E, Trentino KM, Vernich L, Fullenbach C et al. Multimodal Patient Blood Management Program Based on a Three-pillar Strategy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg*. 2019;269:794-804. doi: 10.1097/SLA.0000000000003095.
144. Shander A, Goobie SM, Warne MA, Aapro M, Bisbe E, Perez-Calatayud AA et al. The Essential Role of Patient Blood Management in a Pandemic: A Call for Action. *Anesth Analg*. 2020. doi: 10.1213/ANE.0000000000004844.
145. Thomson J, Hofmann A, Barrett CA, Beeton A, Bellairs GRM, Boretti L et al. Patient blood management: A solution for South Africa. *S Afr Med J*. 2019;109:471-6. doi: 10.7196/SAMJ.2019.v109i7.13859.
146. Hofmann A, Spahn DR, Holtorf AP, Group PBMI. Making patient blood management the new norm(al) as experienced by implementors in diverse countries. *BMC Health Serv Res*. 2021;21:634. doi: 10.1186/s12913-021-06484-3.
147. Trentino KM, Mace HS, Leahy MF, Sanfilippo FM, Farmer SL, Murray K. Appropriate red cell transfusions are often avoidable through Patient Blood Management. *Blood Transfus*. 2020. doi: 10.2450/2020.2020.0434-20.
148. Ning S, Zeller MP. Management of iron deficiency. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2019;2019:315-22. doi: 10.1182/hematology.2019000034.
149. Van Wyck DB, Mangione A, Morrison J, Hadley PE, Jehle JA, Goodnough LT. Large- dose intravenous ferric carboxymaltose injection for iron deficiency anemia in heavy uterine bleeding: a randomized, controlled trial. *Transfusion*. 2009;49:2719-28. doi: 10.1111/j.1537-2995.2009.02327.x.
150. Murray-Kolb LE, Beard JL. Iron treatment normalizes cognitive functioning in young women. *Am J Clin Nutr*. 2007;85:778-87. doi: 10.1093/ajcn/85.3.778.
151. Surbek D, Vial Y, Girard T, Breymann C, Bencaiova GA, Baud D et al. Patient blood management (PBM) in pregnancy and childbirth: literature review and expert opinion. *Arch Gynecol Obstet*. 2020;301:627-41. doi: 10.1007/s00404-019-05374-8.
152. Munoz M, Pena-Rosas JP, Robinson S, Milman N, Holzgreve W, Breymann C et al. Patient blood management in obstetrics: management of anaemia and haematinic deficiencies in pregnancy and in the post-partum period: NATA consensus statement. *Transfus Med*. 2017. doi: 10.1111/tme.12443.
153. Shaylor R, Weiniger CF, Austin N, Tzabazis A, Shander A, Goodnough LT et al. National and International Guidelines for Patient Blood Management in Obstetrics: A Qualitative Review. *Anesth Analg*. 2017;124:216-32. doi: 10.1213/ANE.0000000000001473.
154. Snegovskikh D, Souza D, Walton Z, Dai F, Rachler R, Garay A et al. Point-of-care viscoelastic testing improves the outcome of pregnancies complicated by severe postpartum hemorrhage. *J Clin Anesth*. 2018;44:50-6. doi: 10.1016/j.jclinane.2017.10.003.
155. Goobie SM, Gallagher T, Gross I, Shander A. Society for the advancement of blood management administrative and clinical standards for patient blood management programs. 4th edition (pediatric version). *Paediatr Anaesth*. 2019;29:231-6. doi: 10.1111/pan.13574.
156. Faraoni D, Meier J, New HV, Van der Linden PJ, Hunt BJ. Patient Blood Management for Neonates and Children Undergoing Cardiac Surgery: 2019 NATA Guidelines. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2019;33:3249-63. doi: 10.1053/j.jvca.2019.03.036.
157. Juul SE, Vu PT, Comstock BA, Wadhawan R, Mayock DE, Courtney SE et al. Effect of High-Dose Erythropoietin on Blood Transfusions in Extremely Low Gestational Age Neonates: Post Hoc Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr*. 2020;174:933-43. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.2271.
158. Task Force on Patient Blood Management for Adult Cardiac Surgery of the European Association for Cardio-Thoracic S, the European Association of Cardiothoracic A, Boer C, Meesters MI, Milojevic M, Benedetto U et al. 2017 EACTS/EACTA Guidelines on patient blood management for adult cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2018;32:88-120. doi: 10.1053/j.jvca.2017.06.026.

28 환자혈액관리 시행의 시급성:

159. Birla R, Nawaytou O, Shaw M, Jackson A, Mills K, Kuduvalli M et al. Reducing Blood Transfusion in Aortic Surgery: A Novel Approach. *Ann Thorac Surg.* 2019;108:1369-75. doi: 10.1016/j.athoracsur.2019.04.127.
160. Spahn DR, Bouillon B, Cerny V, Duranteau J, Filipescu D, Hunt BJ et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fifth edition. *Crit Care.* 2019;23:98. doi: 10.1186/s13054-019-2347-3.
161. Beverina I, Razionale G, Ranzini M, Aloni A, Finazzi S, Brando B. Early intravenous iron administration in the Emergency Department reduces red blood cell unit transfusion, hospitalisation, re-transfusion, length of stay and costs. *Blood Transfus.* 2020;18:106-16. doi: 10.2450/2019.0248-19.
162. Piran S, Schulman S. Treatment of bleeding complications in patients on anticoagulant therapy. *Blood.* 2019;133:425-35. doi: 10.1182/blood-2018-06-820746.
163. Pinilla-Gracia C, Mateo-Agudo J, Herrera A, Munoz M. On the relevance of preoperative haemoglobin optimisation within a Patient Blood Management programme for elective hip arthroplasty surgery. *Blood Transfus.* 2020;18:182-90. doi: 10.2450/2020.0057-20.
164. Visagie M, Qin CX, Cho BC, Merkel KR, Kajstura TJ, Amin RM et al. The impact of patient blood management on blood utilization and clinical outcomes in complex spine surgery. *Transfusion.* 2019;59:3639-45. doi: 10.1111/trf.15544.
165. Gupta PB, DeMario VM, Amin RM, Gehrie EA, Goel R, Lee KHK et al. Patient Blood Management Program Improves Blood Use and Clinical Outcomes in Orthopedic Surgery. *Anesthesiology.* 2018. doi: 10.1097/ALN.0000000000002397.
166. Warner MA, Jambhekar NS, Saadeh S, Jacob EK, Kreuter JD, Mundell WC et al. Implementation of a patient blood management program in hematopoietic stem cell transplantation. *Transfusion.* 2019. doi: 10.1111/trf.15414.
167. Keding V, Zacharowski K, Bechstein WO, Meybohm P, Schnitzbauer AA. Patient Blood Management improves outcome in oncologic surgery. *World J Surg Oncol.* 2018;16:159. doi: 10.1186/s12957-018-1456-9.
168. Dias JD, Sauaia A, Achneck HE, Hartmann J, Moore EE. Thromboelastography-guided therapy improves patient blood management and certain clinical outcomes in elective cardiac and liver surgery and emergency resuscitation: A systematic review and analysis. *J Thromb Haemost.* 2019;17:984-94. doi: 10.1111/jth.14447.
169. Gombotz H, Hofmann A, Norgaard A, Kastner P Supporting Patient Blood Management (PBM) in the EU - A Practical Implementation Guide for Hospitals. Luxembourg: European Commission - Directorate-General for Health and Food Safety; 2017.

170. Gross I, Seifert B, Hofmann A, Spahn DR. Patient blood management in cardiac surgery results in fewer transfusions and better outcome. *Transfusion*. 2015. doi: 10.1111/trf.12946.
171. Kaserer A, Rossler J, Braun J, Farokhzad F, Pape HC, Dutkowski P et al. Impact of a Patient Blood Management monitoring and feedback programme on allogeneic blood transfusions and related costs. *Anaesthesia*. 2019;74:1534-41. doi: 10.1111/anae.14816.
172. Trentino KM, Mace H, Symons K, Sanfilippo FM, Leahy MF, Farmer SL et al. Associations of a Preoperative Anemia and Suboptimal Iron Stores Screening and Management Clinic in Colorectal Surgery With Hospital Cost, Reimbursement, and Length of Stay: A Net Cost Analysis. *Anesth Analg*. 2021;132:344-52. doi: 10.1213/ANE.0000000000005241.
173. Bisbe E, Garcia-Casanovas A, Illa C, Varela J, Basora M, Barquero M et al. Maturity Assessment model for Patient Blood Management to assist hospitals in improving patients' safety and outcomes. The MAPBM project. *Blood Transfus*. 2020. doi: 10.2450/2020.0105-20.
174. Drabinski T, Zacharowski K, Meybohm P, Ruger AM, Ramirez de Arellano A. Estimating the Epidemiological and Economic Impact of Implementing Preoperative Anaemia Measures in the German Healthcare System: The Health Economic Footprint of Patient Blood Management. *Adv Ther*. 2020;37:3515-36. doi: 10.1007/s12325-020-01372-4.
175. Morton J, Anastassopoulos KP, Patel ST, Lerner JH, Ryan KJ, Goss TF et al. Frequency and outcomes of blood products transfusion across procedures and clinical conditions warranting inpatient care: an analysis of the 2004 healthcare cost and utilization project nationwide inpatient sample database. *Am J Med Qual*. 2010;25:289-96. doi: 1062860610366159 [pii] 10.1177/1062860610366159.
176. Trentino KM, Farmer SL, Swain SG, Burrows SA, Hofmann A, Ienco R et al. Increased hospital costs associated with red blood cell transfusion. *Transfusion*. 2014. doi: 10.1111/trf.12958.
177. Freedman J, Luke K, Escobar M, Vernich L, Chiavetta JA. Experience of a network of transfusion coordinators for blood conservation (Ontario Transfusion Coordinators [ONTraC]). *Transfusion*. 2008;48:237-50. doi: 10.1111/j.1537-2995.2007.01515.x.
178. Sherman RE, Anderson SA, Dal Pan GJ, Gray GW, Gross T, Hunter NL et al. Real-World Evidence - What Is It and What Can It Tell Us? *N Engl J Med*. 2016;375:2293-7. doi: 10.1056/NEJMs1609216.
179. Stein P, Kaserer A, Sprengel K, Wanner GA, Seifert B, Theusinger OM et al. Change of transfusion and treatment paradigm in major trauma patients. *Anaesthesia*. 2017;72:1317-26. doi: 10.1111/anae.13920.
180. Pearse BL, Smith I, Faulke D, Wall D, Fraser JF, Ryan EG et al. Protocol guided bleeding management improves cardiac surgery patient outcomes. *Vox Sang*. 2015. doi: 10.1111/vox.12279.
181. Deppe AC, Weber C, Zimmermann J, Kuhn EW, Slottosch I, Liakopoulos OJ et al. Point-of-care thromboelastography/thromboelastometry-based coagulation management in cardiac surgery: a meta-analysis of 8332 patients. *J Surg Res*. 2016;203:424-33. doi: 10.1016/j.jss.2016.03.008.
182. Moskowitz DM, McCullough JN, Shander A, Klein JJ, Bodian CA, Goldweit RS et al. The impact of blood conservation on outcomes in cardiac surgery: is it safe and effective? *Ann Thorac Surg*. 2010;90:451-8. doi: S0003-4975(10)00956-2 [pii] 10.1016/j.athoracsur.2010.04.089.
183. Froessler B, Palm P, Weber I, Hodyl NA, Singh R, Murphy EM. The Important Role for Intravenous Iron in Perioperative Patient Blood Management in Major Abdominal Surgery: A Randomized Controlled Trial. *Ann Surg*. 2016;264:41-6. doi: 10.1097/SLA.0000000000001646.
184. Khalafallah AA, Yan C, Al-Badri R, Robinson E, Kirkby BE, Ingram E et al. Intravenous ferric carboxymaltose versus standard care in the management of postoperative anaemia: a prospective, open-label, randomised controlled trial. *Lancet Haematol*. 2016;3:e415-25. doi: 10.1016/S2352-3026(16)30078-3.
185. Spahn DR, Schoenrath F, Spahn GH, Seifert B, Stein P, Theusinger OM et al. Effect of ultra-short-term treatment of patients with iron deficiency or anaemia undergoing cardiac surgery: a prospective randomised trial. *Lancet*. 2019. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32555-8.
186. Wikkelsø A, Wetterslev J, Møller AM, Afshari A. Thromboelastography (TEG) or thromboelastometry (ROTEM) to monitor haemostatic treatment versus usual care in adults or children with bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;CD007871. doi: 10.1002/14651858.CD007871.pub3.
187. Karkouti K, Callum J, Wijesundera DN, Rao V, Crowther M, Grocott HP et al. Point-of-Care Hemostatic Testing in Cardiac Surgery: A Stepped-Wedge Clustered Randomized Controlled Trial. *Circulation*. 2016;134:1152-62. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023956.
188. Frank SM, Thakkar RN, Podlasek SJ, Ken Lee KH, Wintermeyer TL, Yang WW et al. Implementing a Health System-wide Patient Blood Management Program with a Clinical Community Approach. *Anesthesiology*. 2017;127:754-64. doi: 10.1097/ALN.0000000000001851.
189. Weber CF, Gørlinger K, Meininger D, Herrmann E, Bingold T, Moritz A et al. Point-of-care testing: a prospective, randomized clinical trial of efficacy in coagulopathic cardiac surgery patients. *Anesthesiology*. 2012;117:531-47. doi: 10.1097/ALN.0b013e318264c644.
190. Bolcato M, Russo M, Trentino K, Isbister J, Rodriguez D, Aprile A. Patient blood management: The best approach to transfusion medicine risk management. *Transfus Apher Sci*. 2020;102779. doi: 10.1016/j.transci.2020.102779.
191. Klein HG, Hrouda JC, Epstein JS. Crisis in the Sustainability of the U.S. Blood System. *N Engl J Med*. 2017;377:1485-8. doi: 10.1056/NEJMs1706496.
192. Carson JL, Triulzi DJ, Ness PM. Indications for and Adverse Effects of Red-Cell Transfusion. *N Engl J Med*. 2017;377:1261-72. doi: 10.1056/NEJMra1612789.
193. Ad N, Holmes SD, Patel J, Shuman DJ, Massimiano PS, Choi E et al. The impact of a multidisciplinary blood conservation protocol on patient outcomes and cost after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2017;153:597-605 e1. doi: 10.1016/j.jtcvs.2016.10.083.
194. Trentino KM, Mace HS, Symons K, Sanfilippo FM, Leahy MF, Farmer SL et al. Screening and treating pre-operative anaemia and suboptimal iron stores in elective colorectal surgery: a cost effectiveness analysis. *Anaesthesia*. 2021;76:357-65. doi: 10.1111/anae.15240.
195. Ganz T. Anemia of Inflammation. *N Engl J Med*. 2019;381:1148-57. doi: 10.1056/NEJMra1804281.
196. Shaw JG, Friedman JF. Iron deficiency anemia: focus on infectious diseases in lesser developed countries. *Anemia*. 2011;2011:260380. doi: 10.1155/2011/260380.
197. Horton S, Ross J. The economics of iron deficiency. *Food Policy*. 2003;28:51-7. accessed
198. Hunt JM. Reversing productivity losses from iron deficiency: the economic case. *J Nutr*. 2002;132:794S-801S. doi: 10.1093/jn/132.4.794S.
199. Plessow R, Arora NK, Brunner B, Tzogiou C, Eichler K, Brugger U et al. Social Costs of Iron Deficiency Anemia in 6-59-Month-Old Children in India. *PLoS One*. 2015;10:e0136581. doi: 10.1371/journal.pone.0136581.
200. McLean E, Cogswell M, Egli I, Wojdyla D, de Benoist B. Worldwide prevalence of anaemia, WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System, 1993-2005. *Public Health Nutr*. 2009;12:444-54. doi: 10.1017/S1368980008002401.
201. Rossler J, Schoenrath F, Seifert B, Kaserer A, Spahn GH, Falk V et al. Iron deficiency is associated with higher mortality in patients undergoing cardiac surgery: a prospective study. *Br J Anaesth*. 2019. doi: 10.1016/j.bja.2019.09.016.
202. Koch CG, Reineks EZ, Tang AS, Hixson ED, Phillips S, Sabik JF, 3rd et al. Contemporary bloodletting in cardiac surgical care. *Ann Thorac Surg*. 2015;99:779-84. doi: 10.1016/j.

30 환자혈액관리 시행의 시급성:

- athoracsur.2014.09.062.
203. Krishnasivam D, Trentino KM, Burrows S, Farmer SL, Picardo S, Leahy MF et al. Anemia in hospitalized patients: an overlooked risk in medical care. *Transfusion*. 2018. doi: 10.1111/trf.14877.
204. Collaboration GBDCKD. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2020;395:709-33. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30045-3.
205. McClellan W, Aronoff SL, Bolton WK, Hood S, Lorber DL, Tang KL et al. The prevalence of anemia in patients with chronic kidney disease. *Curr Med Res Opin*. 2004;20:1501-10. doi: 10.1185/030079904X2763.
206. Stauffer ME, Fan T. Prevalence of anemia in chronic kidney disease in the United States. *PLoS One*. 2014;9:e84943. doi: 10.1371/journal.pone.0084943.
207. Ryu SR, Park SK, Jung JY, Kim YH, Oh YK, Yoo TH et al. The Prevalence and Management of Anemia in Chronic Kidney Disease Patients: Result from the KoreaN Cohort Study for Outcomes in Patients With Chronic Kidney Disease (KNOW-CKD). *J Korean Med Sci*. 2017;32:249-56. doi: 10.3346/jkms.2017.32.2.249.
208. Li Y, Shi H, Wang WM, Peng A, Jiang GR, Zhang JY et al. Prevalence, awareness, and treatment of anemia in Chinese patients with nondialysis chronic kidney disease: First multicenter, cross-sectional study. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95:e3872. doi: 10.1097/MD.0000000000003872.
209. Roth GA, Johnson C, Abajobir A, Abd-Allah F, Abera SF, Abyu G et al. Global, Regional, and National Burden of Cardiovascular Diseases for 10 Causes, 1990 to 2015. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70:1-25. doi: 10.1016/j.jacc.2017.04.052.
210. Lin X, Xu Y, Pan X, Xu J, Ding Y, Sun X et al. Global, regional, and national burden and trend of diabetes in 195 countries and territories: an analysis from 1990 to 2025. *Sci Rep*. 2020;10:14790. doi: 10.1038/s41598-020-71908-9.
211. Savarese G, Lund LH. Global Public Health Burden of Heart Failure. *Card Fail Rev*. 2017;3:7-11. doi: 10.15420/cfr.2016:25:2.
212. AlDallal SM, Jena N. Prevalence of Anemia in Type 2 Diabetic Patients. *J Hematol*. 2018;7:57-61. doi: 10.14740/jh411w.

31 환자혈액관리 시행의 시급성:

213. Winkelmayer WC, Mitani AA, Goldstein BA, Brookhart MA, Chertow GM. Trends in anemia care in older patients approaching end-stage renal disease in the United States (1995-2010). *JAMA Intern Med.* 2014;174:699-707. doi: 10.1001/jamainternmed.2014.87.
214. Obrador GT, Pereira BJ. Anaemia of chronic kidney disease: an under-recognized and under-treated problem. *Nephrol Dial Transplant.* 2002;17 Suppl 11:44-6. doi: 10.1093/ndt/17.suppl_11.44.
215. Fox CH, Swanson A, Kahn LS, Glaser K, Murray BM. Improving chronic kidney disease care in primary care practices: an upstate New York practice-based research network (UNYNET) study. *J Am Board Fam Med.* 2008;21:522-30. doi: 10.3122/jabfm.2008.06.080042.
216. Ludwig H, Van Belle S, Barrett-Lee P, Birgegard G, Bokemeyer C, Gascon P et al. The European Cancer Anaemia Survey (ECAS): a large, multinational, prospective survey defining the prevalence, incidence, and treatment of anaemia in cancer patients. *European journal of cancer.* 2004;40:2293-306. doi: 10.1016/j.ejca.2004.06.019.
217. Xu H, Xu L, Page JH, Cannavale K, Sattayapiwat O, Rodriguez R et al. Incidence of anemia in patients diagnosed with solid tumors receiving chemotherapy, 2010-2013. *Clin Epidemiol.* 2016;8:61-71. doi: 10.2147/CLEP.S89480.
218. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71:209-49. doi: 10.3322/caac.21660.
219. Aapro M, Beguin Y, Bokemeyer C, Dicato M, Gascon P, Glaspy J et al. Management of anaemia and iron deficiency in patients with cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol.* 2018. doi: 10.1093/annonc/mdx758.
220. Brooker S, Hotez PJ, Bundy DA. Hookworm-related anaemia among pregnant women: a systematic review. *PLoS Negl Trop Dis.* 2008;2:e291. doi: 10.1371/journal.pntd.0000291.
221. Harding BN, Whitney BM, Nance RM, Ruderman SA, Crane HM, Burkholder G et al. Anemia risk factors among people living with HIV across the United States in the current treatment era: a clinical cohort study. *BMC Infect Dis.* 2020;20:238. doi: 10.1186/s12879-020-04958-z.
222. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet.* 2018;392:1789-858. doi: 10.1016/s0140-6736(18)32279-7.
223. Frass KA. Postpartum hemorrhage is related to the hemoglobin levels at labor: Observational study. *Alexandria Journal of Medicine.* 2015;51:333-7. accessed
224. Elbadawi A, Elgendy IY, Jimenez E, Omer MA, Shahin HI, Ogunbayo GO et al. Trends and Outcomes of Elective Thoracic Aortic Repair and Acute Thoracic Aortic Syndromes in the United States. *Am J Med.* 2021;134:902-9.e5. doi: 10.1016/j.amjmed.2021.01.021.
225. Abdelmalik PA, Boorman DW, Tracy J, Jallo J, Rincon F. Acute Traumatic Coagulopathy Accompanying Isolated Traumatic Brain Injury is Associated with Worse Long-Term Functional and Cognitive Outcomes. *Neurocrit Care.* 2016;24:361-70. doi: 10.1007/s12028-015-0191-0.
226. Castle J, Mazmudar A, Bentrem D. Preoperative coagulation abnormalities as a risk factor for adverse events after pancreas surgery. *J Surg Oncol.* 2018;117:1305-11. doi: 10.1002/jso.24972.
227. Kotter JP. *Leading change.* Boston, Mass.: Harvard Business School Press; 1996.
228. Mafirakureva N, Nyoni H, Nkomo SZ, Jacob JS, Chikwereti R, Musekiwa Z et al. The costs of producing a unit of blood in Zimbabwe. *Transfusion.* 2016;56:628-36. doi: 10.1111/trf.13405.
229. Shander A, Hofmann A, Ozawa S, Theusinger OM, Gombotz H, Spahn DR. Activity- based costs of blood transfusions in surgical patients at four hospitals. *Transfusion.* 2010;50:753-65. doi: 10.1111/j.1537-2995.2009.02518.x.

Acknowledgements

The development and publication of the policy brief document was coordinated by Yuyun Maryuningsih (Team Lead, Blood and other Products of Human Origin, Health Products Policy and Standards Departments, WHO Headquarters, Geneva, Switzerland).

The contribution of the following individuals and technical groups is gratefully acknowledged.

The working group members who contributed to drafting the chapters:

Yetmgeta Abdella (Medical Officer, WHO Regional Office for the Eastern Mediterranean, Cairo, Egypt).

Neil Blumberg^a (University of Rochester Medical Center, Transfusion Medicine Division/Blood Bank, Department of Pathology and Laboratory Medicine, Rochester, NY, USA).

Maurice Bucagu (Maternal Health Unit, Maternal, Newborn, Child, Adolescent Health and Ageing Department, Life Course Division, WHO Headquarters, Geneva, Switzerland).

Maria-Nieves Garcia Casal (Food and Nutrition Action in Health System Unit, Nutrition and Food Safety Department, Healthier Population Division, WHO Headquarters Geneva, Switzerland).

Mauricio Beltran Duran (Regional Adviser for Blood and Transplantation, WHO Regional Office for the Americas, Washington, DC, USA).

Jed Baron Gorlin (American Association of Blood Banks; VP of Medical and Quality Affairs, Memorial Blood Centers, a division of New York Blood Centers, USA).

Irwin Gross^a (Emeritus Chief of Pathology and Director of Clinical Laboratories at Eastern Maine Medical Center (EMMC), USA).

Jeff Hamdorf^a (Professor, Board Member, International Foundation for Patient Blood Management, Basel, Switzerland; Chair Western Australian Patient Blood Management Group, Clinical Training and Evaluation Centre, Medical School, The University of Western Australia, Australia).

Axel Hofmann^a (Vice President and Board Member, International Foundation for Patient Blood Management, Basel, Switzerland; Adjunct Professor, Medical School, CTEC, and Division of Surgery, Faculty of Health and Medical Sciences, The University of Western Australia; Visiting Professor, Institute of Anaesthesiology, University Hospital Zurich, Zurich, Switzerland).

James Isbister^a (Emeritus Consultant in Haematology and Transfusion Medicine and Clinical Professor of Medicine, Sydney Medical School, Royal North Shore Hospital of Sydney, Australia).

Shin Jinho (WHO Regional Office for the Western Pacific, Manila, Philippines).

Neelam Kumar Dhingra (Patient Safety Flagship Unit, Integrated Health Services Department, Life Course Division, WHO Headquarters, Geneva, Switzerland).

Andre Loua (Technical Officer for Blood Safety and Organ Transplants, WHO Regional Office for Africa, Brazzaville, Congo).

Sepideh Baghery Nejad (Quality of Care Unit, Integrated Health Services Department, Life Course Division, WHO Headquarters, Geneva, Switzerland).

Polischuk Olexandr (Regional Adviser for Blood and Transplantation, WHO Regional Office for Europe, Denmark).

Aryeh Shander^a (Emeritus Chief Department of Anesthesiology, Critical Care and Hyperbaric Medicine, Englewood Health; Courtesy Clinical Professor, University of Florida, College of Medicine; Adjunct Clinical Professor of Anesthesiology, Medicine and Surgery, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York; Adjunct Clinical Professor of Anesthesiology and Critical Care, Rutgers University, Newark New Jersey, USA, Past President Society for the Advancement of Patient Blood Management).

Aparna Singh Shah (Regional Adviser for Blood and Transplantation, WHO Regional Office for South-East Asia, New Delhi, India).

Cynthia So Osman (Sanquin Blood Supply and Erasmus Medical Center-Rotterdam; International Society of Blood Transfusion, The Netherlands).

Junping Yu (Blood and other Products of Human Origin Team, Health Products Policy and Standards Department, Access to Medicine and Health Products Division, WHO Headquarters, Geneva, Switzerland).

Note: ^a core editing group members.

The individuals and organizations who reviewed and commented on the draft policy brief document:

Elvira Bisbe (Consultant, Department of Anaesthesiology, Perioperative Medicine Research Group, Hospital del Mar Medical Research Institute; Director, Anemia Working Group Espana (AWGE), Spain).

Kamel Boukef (WHO Expert Committee on Biological Standardization, Blood and In Vitro Diagnostics Track, Tunisia).

Angel Augusto Perez Calatayud (Head of Division Critical Care Hospital General de Mexico Dr Eduardo Liceaga, Sociedad IberoAmericano de Patient Blood Management (SIAPBM), Mexico).

Pablo Carpintero (Professor, Gynecology and Obstetrics, University of Buenos Aires; Chair ACOG Argentine Section Vice President at AAPEC - Asociacion Argentina para el Estudio del Climaterio, Argentina).

Howard Corwin (Geisinger Health System, Critical Care Medicine, Medical Director, Patient Blood Management, USA).

Ana Emilia del Pozo (Blood and In Vitro Diagnostics Track, WHO Expert Committee on Biological Standardization; Strategic Plan Advisor, Provincial Transfusion Service, Chaco, Argentina).

Jay Epstein (International Society of Blood Transfusion Working Party on Global Blood Safety, USA).

Shannon Farmer (Adjunct Senior Research Fellow, Medical School, CTEC, and Division of Surgery, The University of Western Australia; Honorary Research Fellow in Haematology, Department of Haematology, Royal Perth Hospital, Western Australia; Executive Committee, Western Australia Patient Blood Management Group, Perth, Western Australia).

Tatyana Fedorova (President of National Association of Specialists in Patient Blood Management (NASPBM), National Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology Named After V.I. Kulakov, Moscow, Russian Federation).

Bernd Froessler (Consultant Anaesthetist at the Lyell McEwin Hospital and Associate Professor at the University of Adelaide, Australia).

Elizabeth Geelhoed (Adjunct Professor Health Economics, School of Allied Health, The University of Western Australia).

Domenico Girelli (University of Verona, Department of Medicine, Verona, Italy).

Anneliese Hilger (WHO Advisory Group for Blood Regulation, Availability and Safety, Germany).

Salwa Hindawi (King Abdulaziz University, Jeddah, Saudi Arabia).

Pradeep Jayasuriya (General Practitioner and Director WA Iron Centre, Perth, Western Australia).

Tae-Yop Kim (Korean Society of Patient Blood Management, Korean Society of Anesthesiologists, and Department of Anesthesiology, Konkuk University Medical Center, Seoul, Republic of Korea).

Yong-Woo Kim (Director, Research Institute, National Cancer Center and Professor, Department of Cancer Policy and Population Health, National Cancer Center Graduate School of Cancer Science and Policy, Goyang, Republic of Korea).

Justina Kordai Ansah (National Blood Service, Ghana).

Ananthi Krishnamoorthy (Asia-Pacific Society for Patient Blood Management (ASPB), Malaysia).

Cheuk-Kwong Lee (Hong Kong Red Cross Blood Transfusion Service, China, Hong Kong SAR).

Jens Meier (Kepler University Clinic, Linz, Austria; Network for the Advancement of patient Blood Management (NATA)).

Choudhury Nabajyoti (Health City Hospital, Guwahati, India).

John K. Olynyk (Gastroenterologist and Hepatologist, Fiona Stanley and Fremantle Hospitals, Western Australia; Dean of Clinical Research, School of Medical and Health Sciences, Edith Cowan University, Joondalup, Western Australia; Health Research Theme Lead, Edith Cowan University, Joondalup, Western Australia).

Sherri Ozawa (President, Society for the Advancement of Patient Blood Management).

Irina Poddubnaya (Russian Medical Academy for Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation).

Jameela Sathar (Malaysian Society of Haematology (MSH), Malaysia).

Martin Smid (Managing Director Sanquin Consulting Services; Director Academic Institute IDTM; Chair ISBT Working Party Global Blood Safety, the Netherlands).

Donat R. Spahn (Institute of Anesthesiology, University and University Hospital Zurich, Zurich, Switzerland).

Kevin Trentino (Senior Analyst, Data and Digital Innovation, East Metropolitan Health Service, Perth, Australia; Adjunct Research Fellow, Medical School, The University of Western Australia, Australia).

Elizabeth Vinelli (WHO Advisory Group for Blood Regulation, Availability and Safety; Senior Medical Adviser, Honduras Red Cross Blood Program, Honduras).

Luca Paolo Weltert (Professor, Saint Camillus International University for Health Sciences - Rome, Italy; Heart Surgeon, European Hospital, Rome, Italy).

Silvano Wendel (WHO Advisory Group for Blood Regulation, Availability and Safety, Sao Paulo, Brazil).

Christoph Andreas Zenger (Member of the Faculty of Law and the former Director of the Center for Health Law and Management at the University of Bern; President and Board Member, International Foundation for Patient Blood Management, Basel, Switzerland).



World Health Organization

The urgent need to implement patient blood management: policy brief

ISBN 978-92-4-003574-4 (electronic version)

ISBN 978-92-4-003575-1 (print version)

© **World Health Organization 2021**

Some rights reserved. This work is available under the CC BY-NC-SA 3.0 IGO licence.

9789240035744



9 789240 035744