

혈장교환으로 인한 혈장성분의 변동

하경임, 전동석*, 전효진*, 김재룡*, 송달호**

동국대학교 의과대학 임상병리학교실, 계명대학교 의과대학 임상병리학교실*, 대구·경북적십자혈액원**

= Abstract =

Changes of Plasma Components by the Plasma Exchange

Gyoung Yim Ha, Dong Seok Jeon*, Hyo Jin Chun*, Jae Ryong Kim*, Dal Hyo Song**

Department of Clinical Pathology, College of Medicine, DongKuk University, Kyungju, Korea

Department of Clinical Pathology, College of Medicine, Keimyung University*, Taegu, Korea

Red Cross Taegu and Kyungpook Blood Center**, Taegu, Korea

Therapeutic plasma exchange is used in almost every condition in which there is a plasma factor thought possibly to the etiology or pathogenesis of a disease or one of its manifestations.

In order to evaluate plasma exchange using fresh frozen plasma as replacement solution, eighty four therapeutic plasma exchanges were carried out in eighteen patients. In standardized procedures, 1.5 times the calculated plasma volume was replaced with a Hartman's solution and fresh frozen plasma. Anticoagulation was achieved using a whole venous blood to 2.5% trisodium citrate in the ratio of 10 to 1. Total calcium, phosphorus, glucose, urea nitrogen, creatinine, bilirubin, alkaline phosphatase, amylase, creatine kinase, IgG, C3, total white and red blood cell count, hemoglobin, and differential count were not significantly affected by the procedure. In contrast, serum cholesterol, total protein, albumin, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, ionized calcium, IgM, C4 and platelet were significantly decreased by the plasma exchange. All these measurements had returned to the first pre-exchange level within 24 hours, while the C4 and platelet count took between 24 and 72 hours, and the IgM level, between 72 hours and 1 week.

These data indicated that in an isovolemic plasma exchange there was a transient but rapidly reversible effect on all the components studied, with C4 and platelet count, returning more slowly to pre-exchange level than the others, and IgM levels responding the slowest.

In summary, plasma exchanges using fresh frozen plasma as replacement solution were assumed to be not significantly affected the function of various organs. (**Korean J Blood Transfus** 6(2) : 141~153, 1995)

Key words: Plasma exchange, Fresh frozen plasma, Plasma components

서 론

혈장교환은 여러 가지 질환들의 치료에 널리 이용되어지고 있으며¹⁻⁷⁾ 특히 혈장교환이 초기 치료에 이용되거나 효과가 있는 질환으로는 다발성신경증, 고점도증후군, 혈전성 혈소판감소성 자반증, 수혈후 자반증, Refsum 질환, 가족성 고콜레스테롤혈증, Guillain-Barre 증후군, 만성 염증성 탈수초성 다발성 신경증(chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy), Eaton-Lambert 신경병증, 중증 근무력증, 한냉 글로불린혈증 및 Goodpasture 증후군 등으로 American Society for Apheresis의 임상적용위원회에서 제시된 바 있다⁸⁾. 혈장교환이 치료에 이용되는 기전은 질병을 일으키는 원인 물질이 혈장에 함유되어 있을 때 이 혈장을 제거하거나 혈장 속의 원인 물질만을 제거함으로써 질병을 치료하는 것이다.

혈장교환으로 원인 물질만을 제거하는 방법을 사용하지 않을 경우에는 전체 혈장성분을 제거한 후에 제거된 혈장량 만큼 치환액으로 보충시켜 주어야한다. 이때 사용되는 치환액으로는 crystalloid와 알부민액, 또는 신선동결혈장 등이 사용되며 치환액의 종류에 따라서 혈장교환 후 혈장성분들에 변동이 생길 수 있다. Crystalloid와 알부민액을 치환액으로 사용할 때에는 값이 고가일 뿐만 아니라 혈액 응고인자와 면역글로부린의 부족으로 인한 부작용이 나타날 수 있으며, crystalloid와 신선동결혈장을 사용할 때에는 간염 등의 혈액 매개 감염증과 알레르기반응 등이 일어날 수 있다. 우리나라에서는 제도적인 문제와 경제성 때문에 많은 병원에서 신선동결혈장을 이용하여 혈장교환을 시행하고 있으나 신선동결혈장을 치환액으로 사용하여 혈장교환을 시행하였을 때 혈장성분의 변동에 관한 연구자료는 알부민액을 치환액으로 사용하였을 때에 일어나는 변동들에 대한 연구에 비하여 극히 부족하다. 그러므로 치환액으로 신선동결

혈장을 사용하여 혈장교환을 시행하였을 때 나타날 수 있는 여러 가지 변동들에 대한 연구가 이루어져 혈장교환에 관한 기본적인 자료가 얻어진 후 혈장교환을 시행하는 것이 바람직할 것으로 생각된다.

이에 저자 등은 혈장교환시 치환액으로 신선동결혈장을 사용하여 혈장교환을 실시한 후에 나타날 수 있는 혈장 성분들의 변동을 조사 분석하고 혈장교환 전의 수준으로 혈장성분이 회복되는데 소요되는 시간을 파악하여 혈장교환으로 인하여 각 장기들에 미칠 수 있는 영향을 선별검사를 통하여 분석하고자 하였다.

대상 및 방법

계명대학교 동산병원에 입원한 환자들 중에서 치료 목적으로 혈장교환을 실시한 18명을 대상으로 84회의 혈장교환을 실시하였다. 환자들의 질환은 Gullain Barre 증후군 12명, 중증 근무력증 2명, 용혈성 요독성 증후군 4명이었으며 남자가 7예, 여자가 11예였으며 나이는 20세에서 69세까지였다.

혈장교환은 Haemonetics V 50 Apheresis system(Haemonetics사, 미국)을 이용하였으며 정맥 선정은 주로 전주와정맥을 사용하였으나 전주와정맥 상태가 좋지 않은 환자에서는 쇄골하정맥을 사용하였고 용혈성 요독성 증후군 환자는 동정맥루를 이용하였다. 항응고제는 46.7% trisodium citrate 28mL를 생리식염수 550mL에 혼합하여 혈액과는 1 : 10의 비율로 사용하였다. 교환할 혈장량은 환자의 체중, 키와 적혈구 용적으로부터 산출한 혈장량의 약 1.5배를 기준으로 하여 실시하였고 혈장교환을 실시하는 동안에 정맥상태가 나빠져 교환할 양을 감소시킨 경우도 있었다. 이때 사용된 치환액은 Hartman씨 용액과 신선동결 혈장을 사용하였다. 혈장교환의 시행회수는 매일 연속적으로 5회 실시하는 것을 원칙적으로 하였

으나, 공휴일 또는 질환에 따라서 2~3일 간격으로 실시한 경우도 있었으며 환자의 상태에 따라서 2명의 환자에서는 4회를, 다른 2명의 환자에서는 3회를 실시하였다. 실험을 위한 검체는 혈장교환을 실시할 때마다 실시전과 후에 채혈을 하였으며 마지막 혈장교환 후 24시간, 72시간 및 1주일에 채혈을 하였다. 채혈된 혈액은 즉시 검사를 실시하였다.

조사항목중 총칼슘, 무기인, 혈중 요소질소, 크레아티닌, 총콜레스테롤, 총단백 및 알부민, 빌리루빈, 알카리성 포스파타제, aspartate aminotransferase (이하 AST이라 함), 및 alanine aminotransferase (이하 ALT이라 함) 등은 자동 생화학 검사장비인 Chem-1(Technicon사, 미국)을 이용하여 전용시약으로 검사를 실시하였으며, 이온화 칼슘은 Stat Profile 4(NOVA사, 미국), 아밀라제와 creatine kinase(이하 CK이라 함)는 EPX(Abbott사, 미국)를 이용하여 전용시약으로 검사하였다. 그리고 IgG, IgM, C3, 및 C4는 방사성 면역확산법(Iatron사, 일본)으로 검사하였으며, 백혈구 수, 적혈구 수, 혈소판 수 및 혈색소와 백혈구 감별계산은 자동혈구 측정기인 H.1 system(Technicon사, 미국)을 이용하였다.

통계분석은 paired *t* test를 사용하여 *p*값이 0.05 미만일 때 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

총칼슘치는 4회와 5회의 혈장교환 전과 후에 유의한 변화가 있었으며 5회째 혈장교환후 최초 혈장교환 전의 수준에 비해 유의한 감소가 있었으나 마지막 혈장교환을 시행한 24시간 이후에는 유의한 변동이 없었으며, 무기인치와 혈당치는 혈장교환에 의한 유의한 변화를 볼 수 없었으며 혈중 요소질소치는 2회와 4회, 그리고 크레아티닌치는 2회의 혈장교환 전에 비해 혈장교환을 실시한 후에 유의한 변동을 나타내었다(표 1).

혈청 총콜레스테롤치는 1회, 2회 및 3회의 혈장교환 실시 전과 후에 유의한 감소를 나타내었고 최초 실시 이전에 비해 2회 전과 후, 3회 후 및 4회와 5회의 혈장교환 전과 후의 총콜레스테롤치는 유의한 감소를 보였으나 마지막 혈장교환 후 24시간에는 유의한 변동이 없었다(그림 1).

혈청 총단백질량은 1회, 2회, 3회 및 5회에서 혈장교환 실시 전에 비해 실시 후에 유의한 변동이 있었으며 최초 실시 이전에 비해 2회와 3회 후, 4회 전과 후, 및 5회 후에 유의한 감소를 나타내었으나 마지막 혈장교환 후 24시간에는 유의한 변동이 없었다(그림 2). 혈청 알부민치는 2회 혈장교환 전에 비해 실시 후에 유의한 감소를 나타내었으며 최초 실시 이전에 비해 2회와 3회 실시 후, 4회 실

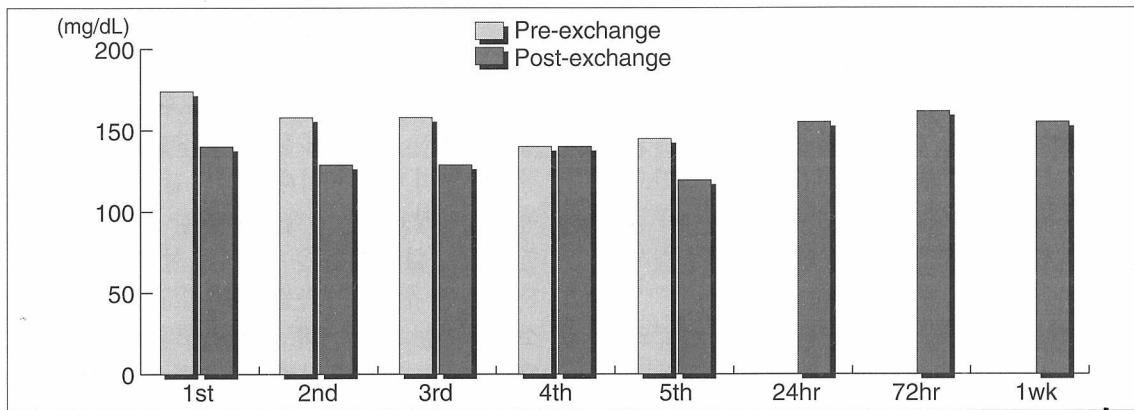
Table 1. Changes of plasma components after plasma exchanges

Test (mg/dl)	1st pre/post	2nd pre/post	3rd pre/post	4th pre/post	5th pre/post	24hr	72hr	1wk
Total Ca	9.0/9.0	8.9/8.9	8.8/8.8	a8.5/9.0	a8.7/8.3b	9.1	8.9	8.9
Phosphorus	4.5/4.4	4.5/4.5	4.4/4.5	4.4/4.3	4.8/4.4	4.6	4.5	5.1
Glucose	97/106	119/119	109/105	105/109	112/108	110	104	100
BUN	*18/18 32/30	17/17 a37/35	17/16 36/34	16/16 a35/33	17/16 33/30	18 31	19 25	20 27
Creatinine	*1.0/1.1 2.0/1.9	1.1/1.0 a2.2/2.1	1.0/1.0 2.0/1.9	1.1/1.0 2.0/2.0	1.0/0.9 1.8/1.6	1.2 1.7	1.0 1.6	1.3 1.7

a: P<0.05 compared with pre-exchange

b: P<0.05 compared with 1st pre-exchange

*: Except hemolytic uremic syndrome

**Fig. 1.** Changes of serum cholesterol level after plasma exchanges

시 전과 후 및 5회 실시 후에 유의한 감소를 나타내었으나 마지막 혈장교환을 하고 난 24시간 이후에는 유의한 변동을 나타내지 않았다(그림 3).

혈청 빌리루빈치와 알카리성 포스파타제치는 혈장교환 실시로 인한 유의한 변동을 나타내지 않았다. AST치는 2회, 3회, 4회 및 5회의 혈장교환 실시 전에 비해 실시 후에 유의한 감소를 나타내었으며, ALT치는 1회, 2회, 3회, 및 5회의 혈장교환 실시 전에 비해 실시 후에 유의한 감소를 나타내어 두 검사 모두 최초 실시 전의 수치에 비해 24시간 후에는 유의한 변동을 나타내지 않았다(표 2).

혈청 아밀라제치는 2회에서 혈장교환 전에 비해 실시 후에 유의한 감소를 나타내었으며 2회 실시 후는 최초 실시 전에 비해 유의한 감소를 나타내었다(그림 4).

혈청 CK치는 혈장교환으로 인한 유의한 변동이 없었다(그림 5).

혈청 이온화 칼슘치는 1회에서 5회까지 전회에서 혈장교환 실시 이전에 비해 실시 후에 유의한 감소를 나타내었으며 최초 실시 이전에 비해 매 실시 후에 유의한 감소를 나타내었으나 혈장교환 실시 후 24시간, 72시간 및 일주일에는 유의한 증가를 나타내었다(그림 6).

혈청 IgG치는 1회와 2회의 혈장교환에서 실시 전에 비해 혈장교환 후 유의한 감소를 나타내었으며 2회와 4회 실시 후는 최초 실시 이전에 비해 유의한 감소를 나타내었으나 마지막 혈장교환 24시간 이후에는 유의한 변동이 없었다(그림 7).

혈청 IgM치는 1회의 혈장교환에서는 실시 전에 비해 실시 후에 유의한 감소를 보였으며 1회의 실

Table 2. Changes of serum bilirubin, ALP, AST and ALT after plasma exchanges

Test	1st pre/post	2nd pre/post	3rd pre/post	4th pre/post	5th pre/post	24hr	72hr	1wk
Bilirubin(mg/dl)	* ^a 0.6/0.8 5.3/3.0	^a 0.7/0.9 4.3/3.4	0.7/0.7 4.3/3.1	0.6/0.7 4.1/2.8	0.6/0.6 3.8/2.9	0.6 3.5	0.6 3.4	0.6 5.7
ALP(U/l)	76/73	80/72	71/65	70/66	70/61	77	93	99
AST(U/l)	47/34	^a 39/29	^a 41/31	^a 46/34	^a 39/31	46	41	57
ALT(U/l)	^a 30/2	^a 29/21	^a 31/23	30/24	^a 30/22	39	41	52

a: P<0.05 compared with pre-exchange

*: Except hemolytic uremic syndrome

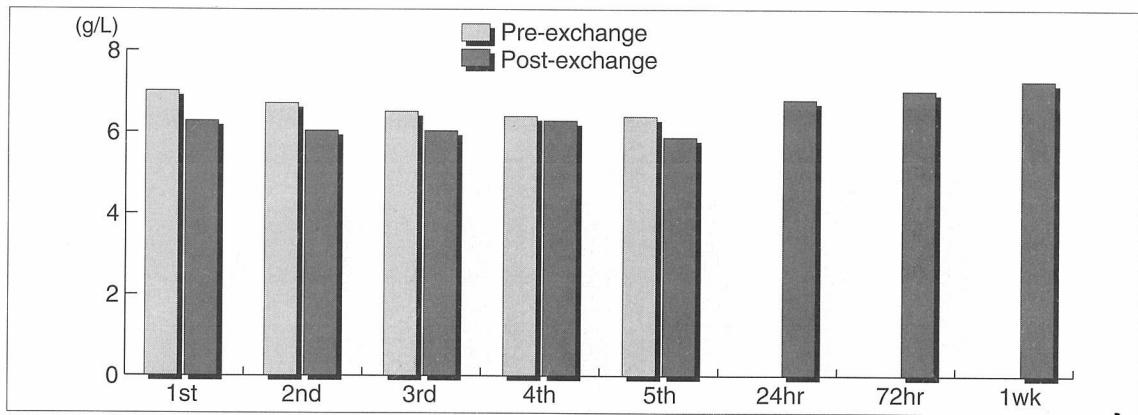


Fig. 2. Changes of serum protein level after plasma exchanges

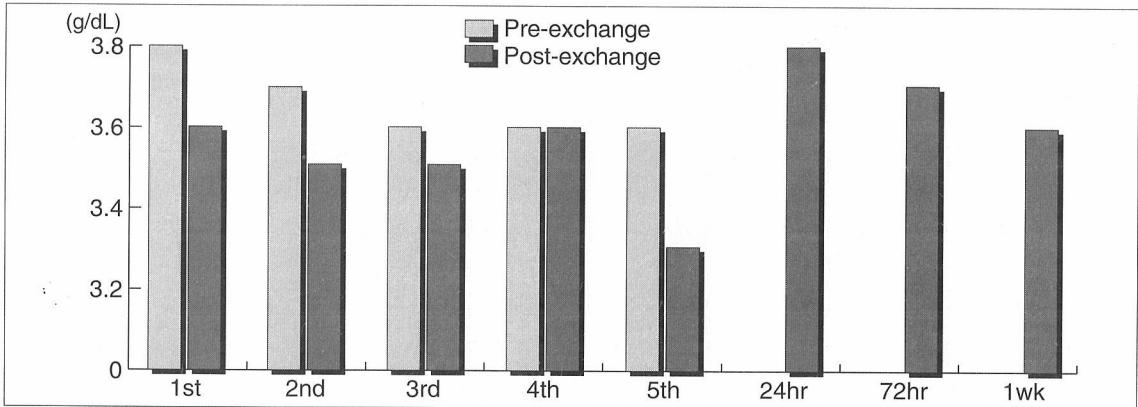


Fig. 3. Changes of serum albumin level after plasma exchanges

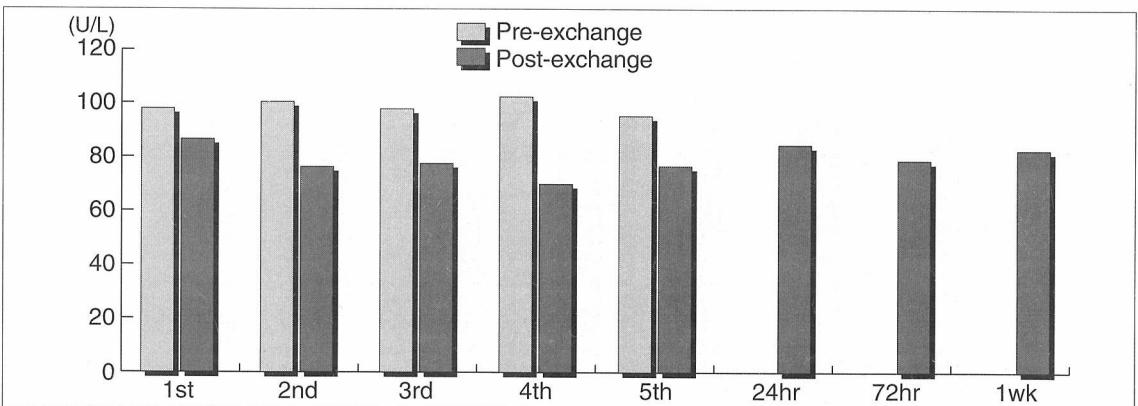


Fig. 4. Changes of serum amylase level after plasma exchanges

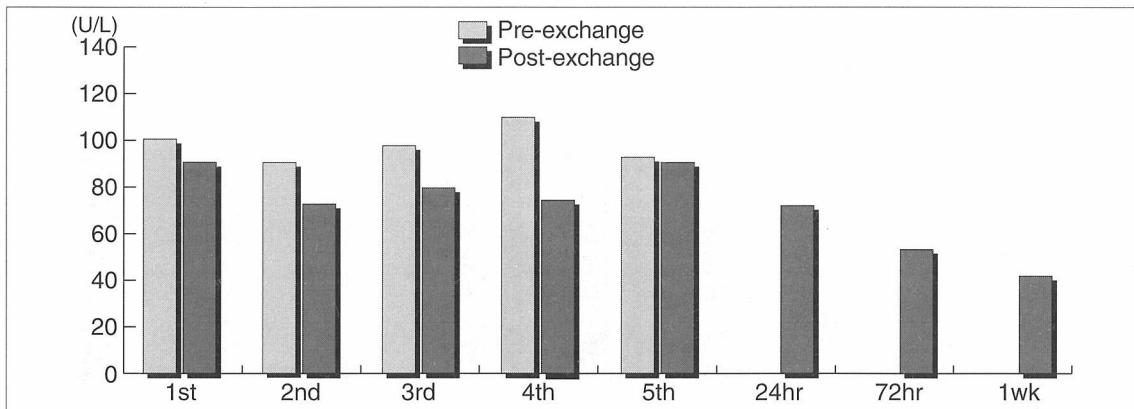


Fig. 5. Changes of serum CK level after plasma exchanges

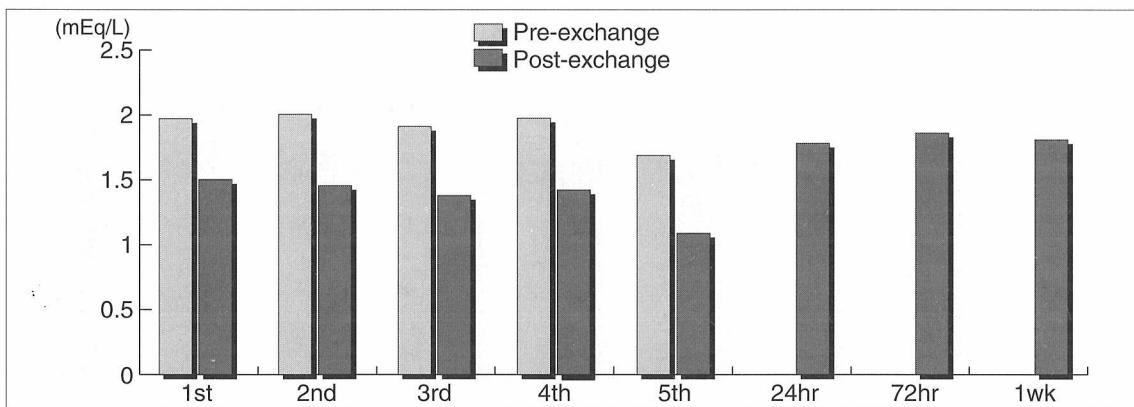


Fig. 6. Changes of serum ionized calcium level after plasma exchanges

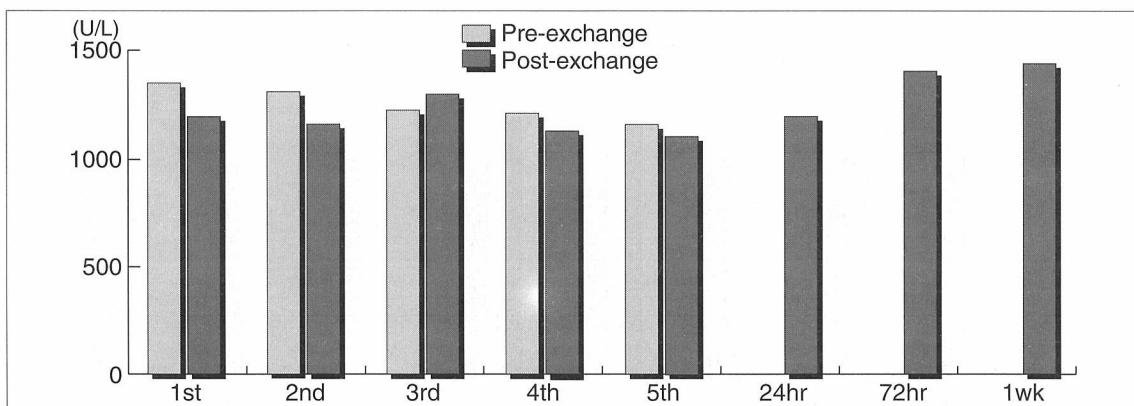
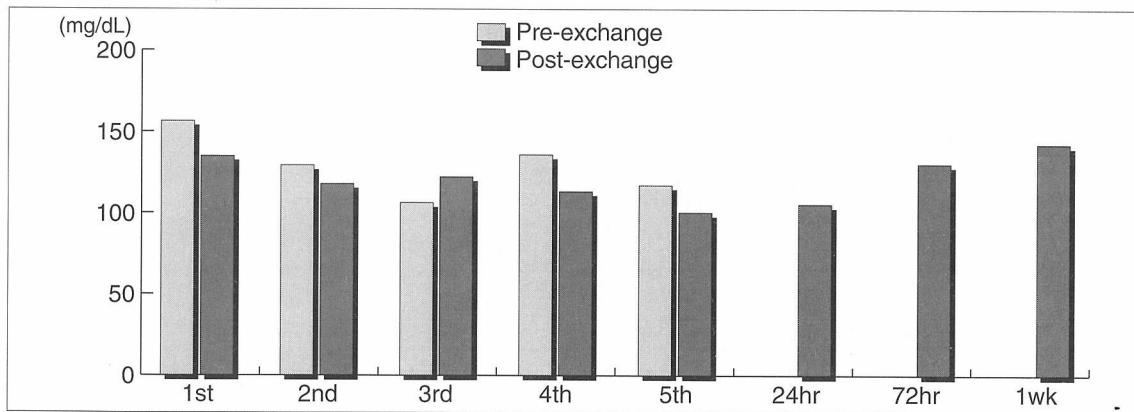
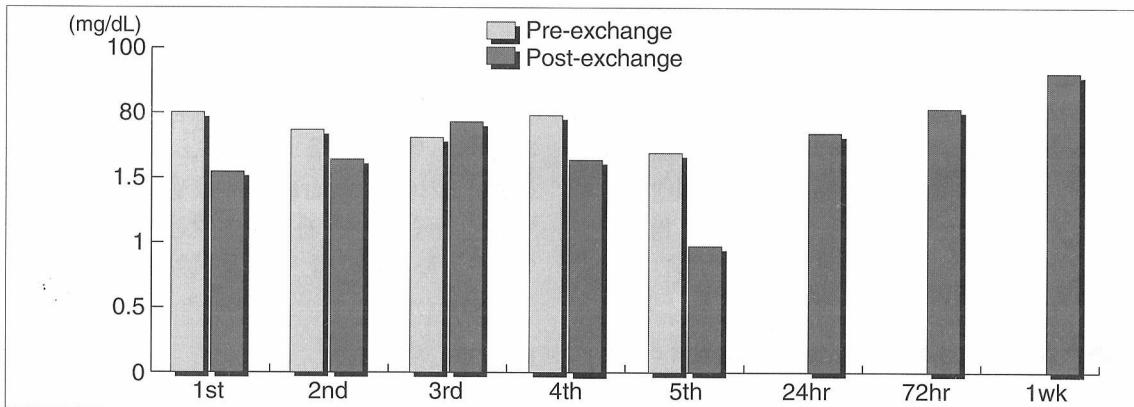


Fig. 7. Changes of serum IgG level after plasma exchanges

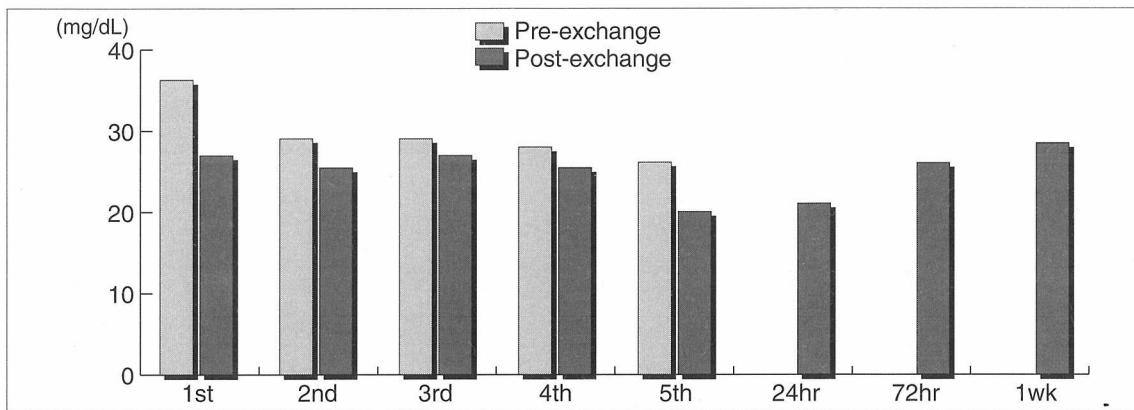
**Fig. 8.** Changes of serum IgM level after plasma exchanges**Fig. 9.** Changes of serum C3 Level after plasma exchanges

시 전에 비해 1회 후, 2회 전과 후, 3회 전, 4회 후, 5회 전과 후, 그리고 마지막 혈장교환 후 24시간 및 72시간에 유의한 감소를 나타내었다(그림 8).

혈청 C3치는 1회의 혈장교환 전에 비해 실시 후에 유의한 감소를 나타내었으며 1회의 실시 전에 비해 1회 실시 후, 2회 후, 5회 전과 후에 유의한 감소를 나타내었으나 마지막 실시 후 24시간에는 유의한 감소를 나타내지 않았다(그림 9). 혈청 C4치는 1회, 2회, 4회 및 5회의 혈장교환에서 실시 전에 비해 실시 후에 유의한 감소를 나타내었으며, 1회 실시 전에 비해 1회 실시 후, 2회 전과 후, 3회 전과 후, 4회 전과 후, 5회 전과 후 및 마지막 혈장

교환 실시 후 24시간에서 유의한 감소를 나타내었다(그림 10).

백혈구 수는 각 혈장교환 실시 때마다 증가하는 경향을 보였으나 1회와 2회에서만 유의한 증가를 나타내었다. 적혈구 수는 1회 혈장교환에서 실시 전에 비해 실시 후에 유의한 증가가 있었으며 처음 혈장교환 실시 전에 비해 4회 후와 5회 실시 전과 후에 유의한 감소가 있었으나 마지막 혈장교환 24시간 후에는 유의한 변동이 없었다. 혈색소치는 혈장교환으로 인하여 유의한 변동을 나타내지 않았다. 혈소판 수는 1회에서 5회까지 매 실시 전에 비해 실시 후에 유의한 감소를 나타내었으며 최초 실

**Fig. 10.** Changes of serum C4 Level after plasma exchanges

시 전에 비해 매 실시 전과 후와 마지막 혈장교환 후 24시간에 혈소판 수가 유의한 감소를 나타내었다(표 3). 백혈구 백분율은 호중구와 림프구에서 4회와 5회의 혈장교환에서 실시 전에 비해 실시 후에 각각 유의한 증가와 감소를 나타내었으나 마지막 혈장교환 24시간 후부터는 처음 혈장교환 실시 전에 비해 유의한 변동이 나타나지 않았다(표 4).

고 안

혈장교환은 혈장에 포함된 질병의 원인 물질을 제거함으로써 질병의 치료에 이용되어지고 있다. 과거에는 혈장교환을 수기식으로 실시하였으나 세포분리기(cell separator)의 개발로 기기에 의하여 혈장을 분리하여 제거하고 안전하게 나머지 혈액성분들을 되돌려 줄 수 있게 되었다.

Table 3. Changes of complete blood cell count after plasma exchanges

Test (%)	1st pre/post	2nd pre/post	3rd pre/post	4th pre/post	5th pre/post	24hr	72hr	1wk
WBC($\times 10^3/\mu\text{l}$)	^a 10.7/12.6	^a 10.0/11.4	9.3/9.9	9.0/10.0	9.4/10.2	8.6	8.2 ^b	9.1
RBC($\times 10^6/\mu\text{l}$)	^a 3.94/4.10	4.01/4.11	3.90/3.83	4.04/3.81 ^b	3.66 ^b /3.67 ^b	3.95	3.92	3.92
Hb(gm/dl)	11.7/12.2	11.9/12.	11.5/11.4	11.2/11.5	11.0/11.3	12.0	11.7	11.7
PLT($\times 10^3/\mu\text{l}$)	^a 218 ^b /184 ^b	^a 180 ^b /160 ^b	^a 157 ^b /136 ^b	^a 149 ^b /126 ^b	^a 152 ^b /129 ^b	181b	211	282

a: P<0.05 compared with pre-exchange

b: P<0.05 compared with 1st pre-exchange

Table 4. Changes of differential count after plasma exchanges

Test (%)	1st pre/post	2nd pre/post	3rd pre/post	4th pre/post	5th pre/post	24hr	72hr	1wk
Neutrophil	75/78	76/77	70/73	^a 73/78	^a 73/78	73	70	71
Lymphocyte	18/16	17/16	21/19	^a 18/15	^a 19/16	18	20	20
Monocyte	4/4	5/5	5/5	5/4	4/5	4	5	5

a: P<0.05 compared with pre-exchange

혈장교환은 제거되는 혈장량을 다른 치환액으로 대치시켜 주어야 한다. 치환액으로는 생리식염수, 알부민 및 신선동결혈장 등이 이용되어지고 있다. 이러한 혈장교환은 환자의 혈장량만큼 치환했을 때에는 약 65%의 성분이 교환되고, 2배의 혈장 량을 교환했을 때는 약 85%의 혈액 성분이 교환되는 것으로 알려져 있다⁹⁾. 환자의 치료를 위하여 알부민을 주된 치환액으로 사용할 때에는 알부민에 포함되지 않는 혈장 성분들이 앞에서 언급한 양만큼의 감소가 나타난다. 그러나 신선동결혈장을 주된 치환액으로 사용할 때에는 신선동결혈장의 성분에 따라 변동치가 달라지게 될 것이다. 총 칼슘, 무기인, 혈당, 혈중 요소질소, 및 크레아티닌은 혈장교환 후에 유의한 변동은 있었으나 매회 실시 때마다 나타나는 변동은 아니었으며 마지막 혈장교환 실시 후 24시간, 72시간 및 1주일에서 유의한 변동이 나타나지 않았으므로 이는 혈장교환이 부갑상선, 신장, 췌장 등에 거의 영향을 미치지 않는다고 생각되어 진다. Bongiovanni 등¹⁰⁾은 혈장교환으로 인하여 총 칼슘치와 이온화 칼슘치가 감소 하며 N-말단 부갑상선 호르몬치가 증가한다고 하였으며, Silberstein 등¹¹⁾은 혈장교환중에 N-말단 부갑상선 호르몬이 혈장교환 전에 비해 242% 증가하였으며 혈장교환 후는 207% 수준에 있었다고 하였다. 그러므로 혈장교환으로 인한 부갑상선 호르몬의 증가는 최소한 이온화 칼슘을 유지시켜 주기 위한 반응으로 판단하여 부갑상선 기능이 정상인 환자에서는 혈장교환 동안에는 칼슘을 보충 할 필요가 없으나 부갑상선 기능이 저하된 환자는 이온화 칼슘을 만족스럽게 유지시킬 수 없을 것으로 칼슘의 보충이 필요하다고 보고하였다. 이온화 칼슘치는 혈장교환 전에 비해 실시 후에 유의한 감소를 보였으나 혈장교환 후 24시간, 72시간 및 1주일에는 최초 실시 전에 비해 유의한 증가를 나타내었다. Silberstein 등¹¹⁾은 혈장교환으로 인하여 감소하는 다른 혈장성분에 비해 칼슘이 감소되는 율이 훨씬 낮았으며 실시 후 유의한 감소를 볼

수 없었고 실시 후 48시간에도 실시 전에 비해 유의한 차가 없는 것으로 보고하였다. 본 연구성과 다른 이러한 차이는 치환액으로 사용한 신선동결 혈장에 trisodium citrate가 많이 함유되어 있어 혈장교환후 이온화 칼슘이 감소되었다가, 함유된 trisodium citrate는 인체내에서 쉽게 대사되어 그 작용이 없어지게 되므로 혈장교환 후 이온화 칼슘이 증가된 것으로 생각되어진다.

본 연구에서 총 칼슘치가 Bongiovanni 등¹⁰⁾의 보고와 다르게 나타난 것은 이들은 치환액으로 생리식염수와 알부민을 사용하였으나 본 연구에서는 생리식염수, Hartman씨 용액 및 신선동결혈장을 사용한 차이로 판단된다.

Orlin 등¹²⁾은 혈청 총콜레스테롤이 혈장교환으로 기대치만큼 감소하며 1주일에 혈장교환으로 제거된 양의 68%가 회복된다고 하였다. 본 연구에서는 5회 혈장교환 후 혈장교환 전에 비해 31% 감소되었으나 혈장교환 후 24시간에는 유의한 변동이 나타나지 않았다. 이러한 차이는 주된 치환액으로 알부민을 사용하였기 때문인 것으로 생각된다.

Bouget 등¹³⁾은 혈청 총단백과 알부민치는 혈장교환시 알부민을 치환액으로 사용하였을 때 혈장교환으로 인하여 각각 23% 감소와 0.5% 증가를 하며 신선동결혈장을 사용하였을 때 각각 5% 감소와 3% 증가를 나타내어 신선동결혈장을 치환액으로 사용하였을 때 변동이 적다고 보고하였다. 본 연구에서는 각각 7.8% 감소와 4.4%의 감소를 나타내어 혈청 총단백은 비슷하게 나타났으나 알부민은 더 많은 감소가 나타났다. 이러한 차이는 혈장교환시 사용된 신선동결혈장과 crystalloid의 양의 차이에 의한 것으로 사료된다.

Orlin 등¹²⁾은 알카리성 포스파타제치와 AST치는 기대치만큼 혈장교환으로 감소되었으며 ALT치는 기대치보다 17% 적게 감소되었고 AST치와 ALT치는 혈장교환 후 48시간에 혈장교환 전의 수준으로 회복되었으며 알카리성 포스파타제치는 48시간에 제거된 양의 60%만이 회복되었다고 보

고하였으나 본 연구에서는 알카리성 포스파타제 치는 혈장교환으로 유의한 변동을 나타내지 않았고 AST치와 ALT치는 혈장교환으로 25% 감소되었으나 혈장교환 후 24시간에는 최초 혈장교환 전의 수치와 유의한 변동이 없었다. 이러한 결과로 신선동결혈장을 치환액으로 사용하면 일부민을 사용할 때보다 혈장 성분이 더 빠르게 회복되는 것을 알 수 있으며 위의 결과로 간 또는 근육 등에 거의 영향을 미치지 않은 것으로 생각되어진다. 아밀라제는 혈장교환으로 71% 감소되며 혈장교환 후 48시간에 혈장교환 전의 수준으로 회복되는 것으로 Orlin 등¹²⁾은 보고했으나 본 연구에서는 혈장교환으로 22% 감소되었으며 혈장교환 후 24시간부터는 유의한 변동이 없는 것으로 나타나 신선동결혈장을 치환액으로 사용한 혈장교환이 아밀라제 치의 변동에 영향을 적게 미치는 것으로 보아 췌장의 기능에도 영향이 적을 것으로 생각된다.

CK치는 혈장교환으로 유의한 변동은 없었으며 이것은 혈장교환이 심장에 거의 영향 주지 않을 것으로 생각된다. 혈장교환으로 인한 사망이나 심부정맥 등의 부작용이 나타날 수 있는 것으로 보고되고 있으나 이것은 치환액을 투여할 때 치환액의 온도를 너무 차게하여 심장 가까이 직접 투여할 때 나타나는 기술적인 문제로 발생된다고 생각되어진다.

IgG와 IgM치는 혈장교환으로 인하여 81% 감소되며 IgG치는 혈장교환 후 2주에 제거된 양의 71%가 회복되나 IgM치는 45%가 회복되어 IgM치가 훨씬 늦게 회복되는 것으로 Orlin 등¹²⁾은 보고하였다. Wood 등¹⁴⁾은 일부민을 치환액으로 사용하였을 때 IgG와 IgM치는 혈장교환 후 1주일에 제거된 양의 37%가 회복되었고 1주일마다 10~20% 정도 증가하여 혈장교환 후 5주에 혈장교환 전의 수준으로 되돌아온다고 하였다. 이는 일부민 속에 면역글로불린이 포함되어 있지 않기 때문으로 판단되어진다. IgM치가 IgG치보다 늦게 회복되는 것은 총 IgM의 75%가 혈관내에 존재하며

생성이 늦게 이루어지는 반면 IgG는 45%가 혈관내에 존재하고 합성 또한 빠르게 이루어지기 때문인 것으로 판단되어진다. 이러한 기전이 IgM으로 인하여 질병이 나타났을 때에는 IgG 때문에 나타나는 질환보다는 혈장교환이 더 좋은 치료 효과를 나타내는 원인이 된다고 생각한다.

본 연구에서는 IgG치는 혈장교환으로 인하여 감소를 나타내었지만 혈장교환 24시간 후에는 최초 혈장교환 전에 비해 유의한 변동이 없었으며 IgM치는 혈장교환으로 인하여 유의한 감소를 나타내었으나 혈장교환 후 1주일에는 최초 혈장교환 전에 비해 유의한 변동이 나타나지 않았다. Orlin 등¹²⁾의 보고보다 빠르게 회복된 것은 일부민에 포함되지 않은 면역글로불린이 신선동결혈장에는 포함되어 있기 때문이다. Strauss 등⁸⁾은 일부민을 주된 치환액으로 사용할 때 혈장교환 후 감염의 위험성이 증가된다는 것이 확인되어 있지는 않으나 코티코스테로이드 호르몬이나 다른 면역억제제를 투여 받는 환자에게는 면역글로불린을 측정하면서 감시를 하거나 혈장교환 후 면역글로불린을 투여하는 것이 바람직하다고 하였다.

Rubenstein 등¹⁵⁾과 Anonymous¹⁶⁾는 혈장교환이 보체 활성화를 나타낼 수 있으며 이를 보체 활성화가 혈장교환에서 나타날 수 있는 심각한 부작용인 사망의 원인이 되는 것으로 추측하였다¹⁷⁾. 이러한 보체 활성화는 심폐우회로의 체외순환이나^{18,19)} 혈액투석에서도 일어날 수 있다고 보고되어 있다²⁰⁾. 이것은 보체 활성화로 생겨난 C3a와 C5a가 성인성 호흡 곤란증후군의 병리기전에 관여하며 다른 염증성반응도 나타내기 때문으로 보고되어지고 있다^{21,22)}. 보체의 활성화는 이물질의 표면(foreign surface)에 대한 bioincompatibility의 정도를 나타내는 예민하고 임상적인 신뢰도가 높은 지표인 것으로 증명되어 있으나²³⁻²⁷⁾ 보체 활성화 물질의 측정은 시행하지 못하였다.

Orlin 등¹²⁾은 혈장교환으로 81% 제거된 C3치가 혈장교환 48시간 후에 제거된 양의 63%가 회복되

는 것으로 보고하였다. 그러나 Wood 등¹⁴⁾은 혈장교환 전에 비해 실시 후에 감소는 되었으나 통계적 유의성은 없었으며 혈장교환 후 24시간에도 실시 전에 비해 유의한 변동은 없는 것으로 보고하였다. 이것은 치환액을 알부민액으로 사용하였을 때에도 서로간에 차이가 있고 신선동결혈장을 치환액으로 사용하였을 때와 비슷하게 나타날 수 있는 것은 치환액의 차이보다는 환자들의 상태에 따른 차이로 추측된다. 본 연구에서 C3는 혈장교환으로 11% 제거되었으며 혈장교환 후 24시간에는 9.0% 감소되었으나 72시간에는 2.4% 증가된 것으로 나타나 Wood 등¹⁴⁾의 보고와 비슷하였다. 이는 알부민액을 치환액으로 사용한 경우보다 신선동결혈장을 사용했을 때 더 빠른 회복을 나타내었기 때문으로 생각된다. C4는 1회, 2회, 4회 및 5회 혈장교환에서 각각 유의한 감소를 나타내었고 혈장교환을 시행하는 동안 계속 낮아지는 경향을 보였으나 마지막 혈장교환 후 72시간에 최초 혈장교환 전의 수준으로 회복되었다. 혈장교환 후 C3치보다 C4치가 실시전 수준으로 회복이 늦은 원인은 확인할 수 없었으나 인체에서 합성이나 반감기 등의 차이 때문인 것으로 생각되어진다. Wood 등¹⁴⁾은 혈장교환으로 인하여 C4치가 C3치보다 훨씬 많이 감소되고 회복도 늦다고 보고하였고 이는 본 연구의 성적과도 일치하였다.

혈장교환으로 인한 백혈구 수의 증가 및 백혈구 백분율증 호중구의 증가는 혈장교환이 혈관의 내피세포에 부착되어 있는 호중구의 자유로운 순환을 유도하거나 골수에서 말초혈액으로 호중구의 유입을 빠르게 하기 때문으로 추측되어진다. 그리고 혈소판은 혈장교환으로 인하여 14% 감소되었고 혈장교환을 시행하는 동안 계속 감소되는 경향을 나타내었으며 마지막 혈장교환 후 72시간에 최초 혈장교환의 수준으로 회복되었다. Wood 등¹⁴⁾은 혈장교환으로 혈소판 수가 33% 감소하였으며 혈장교환 후 24시간에는 실시 전에 비해 29.7%로 감소되어 실시 후 36~48시간에 실시 전의 상태로

회복된다고 하였다. 이러한 혈소판 감소의 원인은 원심분리에 의한 혈장분리가 이루어지도록 고안된 장비를 이용하여 혈장교환을 실시하기 때문에 혈액세포증 가장 가벼운 혈소판이 제거되는 혈장과 함께 소실되기 때문으로 생각된다. 그리고 혈소판 수의 감소에 관한 보고자들 사이의 차이는 혈장교환을 실시하는 장비의 차이 때문으로 생각된다.

혈장교환을 실시하였을 때 혈장 성분들의 변동은 알부민을 치환액으로 사용한 경우보다 신선동결혈장을 치환액으로 사용하였을 때 혈장 성분의 변동이 적은 것으로 나타났으며 혈장교환으로 인한 여러 가지 장기들에 미치는 영향을 판단하기 위한 선별검사 결과에서 혈장교환 후 늦어도 1주일에는 혈장교환전의 수준으로 회복되는 것으로 보아 여러 가지 장기에 거의 영향을 미치지 않는 것으로 생각되어진다.

요 약

계명대학교 동산병원에 입원한 Guillain-Barre 증후군 12예, 중증 근무력증 2예 및 용혈성 뇨독성 증후군 4예 등 총 18예를 대상으로 신선동결혈장을 치환액으로 84회의 혈장교환을 실시하여 혈장교환으로 인한 혈장성분들의 변동, 혈장성분의 회복 시간, 및 선별 검사에 의한 각 장기에 미치는 영향 등을 조사하였다.

- 총칼슘치, 무기인, 혈당, 혈중 요소질소, 크레아티닌, 빌리루빈, 알카리성 포스파타제, 아밀라제, 크레아틴 키나제, IgG, C3, 백혈구, 적혈구, 혈색소, 및 백혈구 감별 측정 등은 혈장교환에 의한 뚜렷한 변동을 나타내지 않았다.

- 총콜레스테롤, 총단백, 알부민, AST, ALT 및 이온화 칼슘치는 혈장교환으로 인하여 유의한 감소를 나타내었으며 5회의 혈장교환이 끝난 24시간 후에는 혈장교환 전의 수준으로 회복되었다.

- IgM은 1회의 혈장교환으로 유의한 감소를 나타내었고 5회의 혈장교환 동안 혈장교환 전에 비

해 계속 유의하게 감소되어 혈장교환 후 24시간과 72시간에도 유의하게 감소하였으나 1주일에는 유의한 감소를 나타내지 않았다.

4. C4는 매 혈장교환 실시 전후에 유의한 감소를 나타내었으며 마지막 혈장교환 24시간 후에도 실시전 수준에 비해 유의한 감소를 나타내었고 72시간 후에 처음 수준으로 회복되었다.

5. 혈소판 수는 매 혈장교환 실시 후에 실시 전에 비해 유의한 감소를 나타내었고 최초 실시 전에 비해 매 실시 전과 후와 마지막 혈장교환 후 24시간에 유의한 감소를 나타내었다.

이상의 성적으로 신선동결혈장을 치환액으로 실시한 혈장교환은 모든 혈장성분들이 혈장교환 24시간 후에는 시행전의 수준으로 회복되는 것을 알 수 있었으며 이러한 결과로 보아 신체 여러 가지 장기의 기능에 영향을 주지 않은 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. 현정애, 하경임, 전동석, 김재룡 : 중증 근무력 환자의 혈장교환요법. 대한임상병리학회지 8 : 453-458, 1988
2. 전동석, 노락균 : 혈장교환요법에 의한 Guillain-Barre 증후군의 치료효과. 최신의학 8 ; 31 : 65-69, 1988
3. 전동석, 황복철, 전효진, 김재룡, 송달효 : 혈장교환요법의 임상적 적용. 대한수혈학회지 2 : 175-181, 1991
4. Strauss RG : *The current status of hemapheresis in the United States.* J Clin Apheresis 6 : 95-98, 1991
5. Gianviti A, Cringella APA, Edefonti A, Penza R, Remuzzi G, Rizzoni G : *Plasma exchange in children with hemolytic-uremic syndrome at risk of poor outcome.* Am J Kidney Diseases 22 : 264-266, 1993
6. Grishaber JE, Cunningham MC, Rohret PA, Strauss RG : *Analysis of venous access for therapeutic plasma exchange in patients with neurological disease.* J Clin Apheresis 7 : 119-123, 1992
7. Bouget J, Chevret S, Chastang C, Raphael JC : *Plasma exchange morbidity in Guillain-Barre' syndrome : Results from the French prospective, double-blind, randomized, multicenter study.* Critical Care Med 21 : 651-658, 1993
8. Strauss RG, Ciavarella D, Gilcher RO, et al : *An overview of current management.* J Clin Apheresis 8 : 189-194, 1993
9. Berkman EM, Orlin JB : *Use of plasmaapheresis and partial plasma exchange in the management of patients with cryoglobulinemia.* Transfusion 20 : 171-178, 1980
10. Bongiovanni MB, Strauss JE, Ziselman EM, Wurzel HA : *Parathyroid response during therapeutic plasma exchange.* Transfusion 23 : 535-536, 1983
11. Silberstein LE, Naryshkin S, Haddad JJ, Strauss III JA : *Calcium homeostasis during therapeutic plasma exchange.* Transfusion 26 : 151-155, 1986
12. Orlin JB, Berkman EM : *Partial plasma exchange using albumin replacement : Removal and recovery of normal plasma constituents.* Blood 56 : 1055-1059, 1980
13. Bouget J, Chevret S, Chastang C, Raphael JC : *Plasma exchange morbidity in Guillain-Barre syndrome : Results from the French prospective double-blind, randomized, multicenter study.* Critical Care Med 21 : 651-658, 1993
14. Wood L, Jacobs P : *The effect of serial*

- therapeutic plasmapheresis on platelet count, coagulation factors, plasma immunoglobulin, and complement levels. J Clin Apheresis 6 : 3 : 124-128, 1986*
15. Rubenstein MD, Wall RT, Wood GS, Edwards MA : *Complications of therapeutic apheresis, including a fatal case with pulmonary vascular occlusion. Am J Med 75 : 171- 174, 1983*
16. Anonymous : *Complement activation in plasma exchange(Editorial). Lancet 11 : 1464-1465, 1988*
17. Heustis DW : *Complications of frequent donor cytapheresis and plasma exchange. Plasma Ther Transfus Technol 6 : 541-546, 1985*
18. Chenoweth DE, Cooper SW, Hugli TE, Steward RW, Blackstone EH, Kirklin JW : *Complement activation during cardiopulmonary bypass : Evidence for generation of C3a and C5a anaphylatoxins. N Engl J Med 304 : 497-503, 1981*
19. Videm V, Fosse E, Mollnes TE, Ellingsen O, Pedersen T, Karesen : *Different oxygenators for cardiopulmonary bypass lead to varying degrees of human complement activation in vitro. J Thorac Cardiovasc Surg 97 : 764-770, 1989*
20. Kazatchkine MD, Carreno MP : *Activation of the complement system at the interface between blood and artificial surfaces. Biomaterials 8 : 30-35, 1988*
21. Ing TS, Daugirdas JT, Popli S, Grandi VC : *First-use syndrome with cuprammonium cellulose dialysers. Int J Artif Organs 6 : 235-239, 1983*
22. Kirklin JK, Westaby S, Blackstone EH, Kirklin JW, Chenoweth DE, Pacifico AD : *Complement and damaging effects of cardiopulmonary bypass. J Thorac Cardiovasc Surg 86 : 845-857, 1983*
23. Deppisch R, Schmitt V, Bommer J, Hansen GM, Ritz E, Rauterberg EW : *Fluid phase generation of terminal complement complex as a novel index of bioincompatibility. Kidney Int 37 : 696-706, 1990*
24. Garred P, Olsen J, Mollnes TE, Bilde T, Glahm BE : *Biocompatibility of urinary catheters. Effect on complement activation. Br J Urol 63 : 367-371, 1989*
25. McLeod BC, Viernes A, Sassetti RJ : *Complement activation by plasma separator membranes. Transfusion 23 : 143-147, 1983*
26. Hetland G, Mollnes TE, Garred P : *Activation of complement during apheresis. Clin Exp Immunol 84 : 535-538, 1991*
27. Hetland G, Mollnes TE, Larsen J, Garred P : *Biocompatibility of white cell filters as evaluated by complement activation. Transfusion 32 : 557-561, 1992*