

치료적 혈장교환술에 사용하는 치환용액의 선택과 주의사항

최계령 · 최승준 · 신새암 · 이경애 · 김신영 · 김현옥

연세대학교 의과대학 진단검사의학교실

A Choice and Precautions of Replacement Fluids for Therapeutic Plasma Exchange

Gye Ryung Choi, Seung Jun Choi, Sae-Am Shin, Kyongae Lee, Sinyoung Kim, Hyun Ok Kim

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

Background: Therapeutic plasma exchange (TPE) is an effective and practical treatment for separation and removal of harmful antibodies or pathogenic substances from the blood. The volume of plasma removed must be replaced by a replacement fluid such as 4~5% albumin solution or Fresh frozen plasma (FFP). We conducted a study of coagulopathy using albumin solution and checked the chemical composition of fresh frozen plasma.

Methods: We measured pre- and post-TPE PT/aPTT for evaluation of the effect of albumin replacement on coagulation from 192 TPE sessions of 19 patients. We also investigated routine chemistry test items including glucose and electrolytes from 10 randomly selected FFP.

Results: The post PT and aPTT within four hours after TPE were prolonged due to a transient decrease in coagulation factors, but were normalized within 2 days after TPE. All coagulation time was corrected to the level of the pre-TPE status within four hours before the next TPE except the patients who received TPE 6 times or more. FFP showed higher level in glucose, sodium and inorganic phosphate.

Conclusion: Albumin exchange produces temporary coagulation factor deficiency. However, this transient factor deficiency rarely causes clinical problems and the factors are rapidly corrected by redistribution and resynthesis. We should be careful about hypocalcemia, hyperglycemia, and hypernatremia when using FFP replacement. (Korean J Blood Transfus 2015;26:9-17)

Key words: Replacement fluid, Therapeutic plasma exchange, Adverse reaction

Received on December 1, 2014. Revised on December 19, 2014. Accepted on December 23, 2014

Correspondence to: Sinyoung Kim

Department of Laboratory Medicine, Yonsei University College of Medicine, 50 Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea

Tel: 82-2-2228-2452, Fax: 82-2-364-1583, E-mail: sykim@yuhs.ac

© This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.
Copyright ©2015 The Korean Society of Blood Transfusion

서론

치료적 혈장교환술(therapeutic plasma exchange, TPE)은 혈액성분채집기를 이용하여 특정 병적 성분만을 선택적으로 제거하기 위해 필터를 사용하는 방법인 선택적 혈장반출술(selective plasmapheresis)과 혈장 전체를 제거하고 이를 치환용액으로 대체하는 혈장교환술(plasma exchange)이 있으며, 현재까지 가장 많이 사용되고 있는 방법은 혈장교환술이다. 치료적 혈장교환술의 방식에 따라 특정 병적 성분을 제거하는 효과나 시술 후 임상경과에 차이가 있는가에 대해서는 아직까지는 그 결과가 불명확하다.

혈장교환술시 가장 많이 사용되는 치환용액은 4~5% 알부민 용액과 신선동결혈장이다. 알부민 용액은 혼주 혈장(pooled plasma)에서 농축된 8, 9 응고인자를 제조한 후 남은 혈장에서 만들어지며 탈염농축 및 저온살균처리 과정을 거치기 때문에 수혈 전파성 감염 위험성이 제거된 혈장분획제제이다. 반면 신선동결혈장은 채혈 후 8시간 이내 전혈로부터 분리된 혈장을 동결한 것으로 용량은 400 mL 혈액백 기준으로 평균 170 mL 정도이며, 모든 혈액응고인자의 활성이 유지되지만 수혈 전

과성 감염의 가능성을 갖고 있는 성분제제이다. 혈장교환술 시 사용되는 치환용액의 장단점은 Table 1에 요약하였다.

2013년 ASFA (American Society for Apheresis)에서는 의학적 근거 중심에 입각하여 각 질환별 혈장교환술의 치료적 효용성과 치료성적을 모아 이를 토대로 적합한 교환법의 종류, 치환용액의 종류 선택, 시행회수와 간격 등을 제시한 제6차 가이드라인¹⁾을 발표하였다. 이 지침에서는 일반적으로 알부민 용액을 주된 치환용액으로 단독 사용하거나, 혈액응고장애 유무에 따라 혈장용액을 추가하여 사용할 것을 제시하였다. 그러나 실제 시행시 각 환자의 임상상태를 고려한 치환용액의 선택이라기보다는 응고장애의 발생을 우려하여 신선동결혈장을 치환용액으로 선택하는 경우가 더 많은 것이 현실이었다. 혈전성혈소판감소성자반증은 논란의 여지 없이 신선동결혈장 단독으로 혈장교환술이 시행되고 있으나, 과중성혈관내응고증후군, 중증의 간질환, ABO 부적합 신장이식 또는 이식 후 면역거부 반응을 보기 위한 신생검 후 등 출혈위험이 높은 경우에는 치환용액으로 알부민 용액과 함께 신선동결혈장을 병용하는 방법도 제시하고 있다.

Table 1. Advantages and disadvantages of replacement fluids for therapeutic plasma exchange

Fluid	Advantages	Disadvantages
5% Albumin	Viral safety Iso-oncotic with plasma Convenience to use Same product for all blood group Less frequent adverse reactions	Relatively higher cost Most plasmaproteins not replaced
Fresh frozen plasma	All proteins replaced	Viral transmission risk Inconvenience-advance order & thawing Compatible blood group required More frequent adverse reactions Citrate toxicity & electrolyte imbalance

혈장교환술의 부작용 발생 빈도는 외국의 경우 약 4% 정도이지만 국내는 8.8%²⁾로 비교적 높게 보고되고 있다. 이는 혈장교환술의 치환용액으로 신선동결혈장을 사용하는 비율이 국내에서 상대적으로 높은 것^{2,3)}에 기인한다. 특히 신선동결혈장을 치환용액으로 사용시 여러 연구들^{2,3)}에서 두드러기, 발진 등의 알레르기성 반응 발생이 유의하게 높음이 보고되고 있다. 그러나 임상에서의 알부민 용액 사용시 출혈경향이 증가할지도 모른다는 막연한 불안감에 치환용액 선택에 있어 신선동결혈장이 국내에서는 더 선호되고 있다. 따라서 본 연구에서는 알부민 용액을 치환용액으로 단독 사용한 경우 실제 환자에서 응고장애 발생여부를 확인하여 치환용액의 선택에 도움을 줄 수 있는 자료를 제시하고자 한다. 또한 신선동결혈장에 포함된 생화학적 물질에 의한 가능한 부작용을 파악하고자 신선동결혈장의 생화학적 성상을 측정하여 치환용액 선택시 저칼슘혈증 부작용 외에 다른 주의사항 및 고려해야 할 사항은 없는지에 대해서도 동시에 평가하였다.

대상 및 방법

2012년 4월부터 2013년 2월까지 세브란스병원 진단검사의학과에서 5~14회 연속적인 혈장교환술 과정에서 알부민 용액만을 치환용액으로 사용한 환자를 대상으로 하였다. 19명의 환자에게 총 125회의 혈장교환술을 시행하였으며 혈장교환술은 2일 간격 또는 주3회로 시행하였다. 혈액성분 채집기는 COBE Spectra와 Spectra optia (Thermo BCT Inc., Lakewood, CO, USA)를 사용하였고, 치환용액은 20% 알부민 용액 용액(녹십자(주) 용인, 한국) 100 mL를 400 mL 생리식염수에 무균적으로 혼합하여 제조한 최종 농도 4% 알부민 용액 500 mL을 사용하였다. 혈장교환을 위한 draw, in-

put line은 쇄골하정맥(subclavian vein)에 dual catheter를 이용하였고, 1회 교환량은 환자의 혈장부피[(plasma volume: 환자의 체중×70 mL/Kg×(1-hematocrit)]를 계산하여 이것의 1~1.5배 용량으로 시행하였다. 항응고제는 ACD-A solution (Baxter, Deerfield, IL, USA)를 사용하였다.

혈장교환술 전후의 prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (aPTT)는 시행 전, 후 4시간 이내에 채혈한 혈액으로 ACLTOP CTS 700 (Instrumentation Laboratory, USA)을 사용하여 측정하였다. 통계는 통계프로그램 SPSS 12.0을 이용하여 Kruskal-Wallis test로 검정하였고, *P* value가 0.05 미만인 경우 유의한 차이가 있는 것으로 판정하였다. 신선동결혈장의 생화학적 성상은 -18°C 이하에 보관중인 신선동결혈장을 혈액형에 관계없이 무작위로 10단위를 선택하여 37°C 수온조에서 해동한 후 즉시 Hitachi 7600 (Hitachi, Tokyo, Japan)를 이용하여 17종 검사를 시행하였으며, 검사지연시 냉장온도(1~6°C)에서 보관한 상태에서 3시간 이내에 검사를 완료하였다. 검사의 결과치는 평균값±표준편차로 나타내었다.

결 과

19명의 환자들에게 4% 알부민 용액을 치환용액으로 사용하여 시행한 혈장교환술 횟수는 총 125회였고, 환자 1인당 시행횟수는 최저 5회부터 최고 14회까지 다양하게 분포하였다. 환자 1인당 평균 시행횟수는 6.6회였다(Table 2). 가장 많은 14회의 혈장교환술을 받은 경우는 ABO혈액형 불일치 신장이식수술을 받은 지 2주차에 1:64 이상의 역가 상승을 보여 항체매개성 거부반응이 확인된 환자였다. 19명 중 14명(73.7%)은 신경과 환자였고, 4명(21.0%)은 장기이식과 관련되어, 이중 2명은 신장이식을 받은 후 항체 역가 상승에

Table 2. Summary of patients' characteristics treated with therapeutic plasma exchanges

Characteristics	Patients, N (%)
No. of procedures per patients	Mean 6.5 (range 5 ~ 14)
Department/Diagnostic category	
Neurology	14 (73.7)
Optic neuritis	8
Multiple sclerosis	2
Demyelinating disease	2
Guillain-Barre syndrome	1
Myasthenia gravis	1
Organ transplantation	4 (21.0)
Humoral rejection after kidney transplantation	2
End stage renal disease	1
Liver cirrhosis	1
Hematology	
Autoimmune hemolytic anemia	1 (5.3)

Table 3. Routine chemistry test results of fresh frozen plasma

Analyte	Average±SD	Reference
Calcium, total [§] (mg/dL)	7.4±0.7	8.5 ~ 10.5
Inorganic phosphorus* (mg/dL)	11.3±0.4	2.5 ~ 4.2
Glucose* (mg/dL)	513±31	70 ~ 110
Blood urea nitrogen (mg/dL)	11.9±2.7	8.5 ~ 22.0
Creatinine (mg/dL)	0.9±0.1	0.7 ~ 1.2
Uric acid (mg/dL)	4.7±0.5	3.5 ~ 8.1
Cholesterol, total [§] (mg/dL)	124±19	142 ~ 240
Total protein (g/dL)	6.0±0.4	6.0 ~ 8.0
Albumin (g/dL)	3.7±0.2	3.3 ~ 5.3
Alkaline phosphatase (IU/L)	42±12	42 ~ 108
Aspartate aminotransferase (IU/L)	19±9.0	13 ~ 34
Alanine aminotransferase (IU/L)	15±7.0	5 ~ 46
Bilirubin, total (mg/dL)	0.4±0.2	0.5 ~ 1.8
Sodium* (mmol/L)	171±4.0	135 ~ 145
Potassium (mmol/L)	3.3±0.3	3.5 ~ 5.5
Chloride [§] (mmol/L)	75±2.0	98 ~ 110

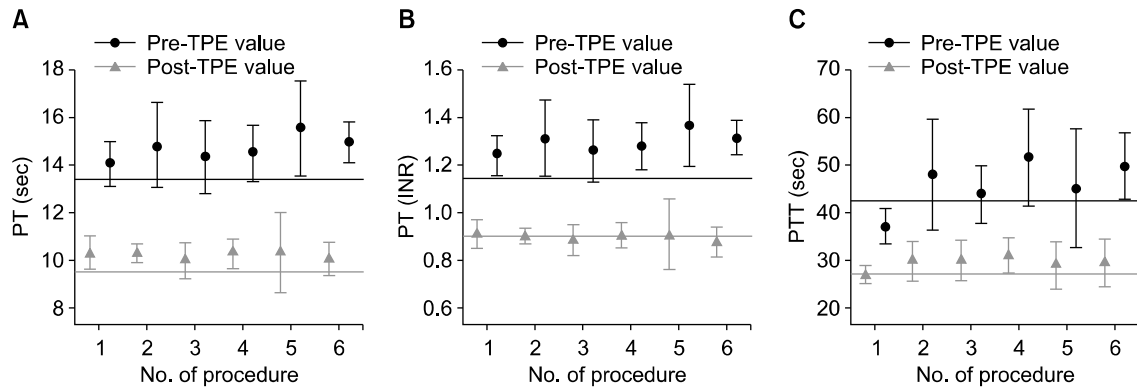


Fig. 1. Changes of coagulation test results before and after TPE using albumin replacement (●: Pre-TPE value, ▲: Post-TPE value). (A) reference range of PT (sec): 9.2~12.3 (B) reference range of PT (INR): 0.9~1.2 (C) Reference range of aPTT (sec): 26.2~40.3. Abbreviation: TPE, therapeutic plasma exchange.

대한 치료로서, 나머지 2명은 각각 신장, 간 이식 전 탈감작 처치로서 혈장교환술을 시행하였다. 1명은 자가면역용혈성 빈혈환자로 면역억제제 투여와 함께 시행하였다.

연속적인 혈장교환술 125예의 시술 전후의 PT, aPTT는 Fig. 1에 제시하였다. 혈장교환술이 끝난 직후에는 모든 환자에서 응고인자의 결핍으로 PT 및 aPTT의 연장이 관찰되었으나, 2일 간격으로 시행한 경우 다음 혈장교환술이 시행되기 전까지 모든 환자에서 혈액검사결과가 참고범위 내로 회복되었다. 다만 6회 이상 시행한 환자군에서는 연장이 교정되지 않았다. 1회째와 6회째 사이의 시행 후 aPTT값의 차이($P=0.0350$)를 제외하고는 모든 시행횟수 그룹간의 유의한 차이는 없었다.

신선동결혈장의 생화학적 검사 결과 당, 소듐, 무기인 수치는 각각 513 ± 31 mg/dL, 171 ± 4 mmol/L, 11.3 ± 0.4 mg/d로 정상인의 혈장 내 참고범위보다 높게 측정되었으며, 염소와 총칼슘 수치는 각각 75 ± 2 mmol/l, 7.4 ± 0.7 mg/dL로 낮게 측정되었다(Table 3). 그 외 항목은 모두 참고범위 내에 속하였다.

고 찰

현대화된 혈액성분채집기가 1986년에 소개된 이후, 안전성과 이용 편의성을 갖춘 다양한 자동화 혈장분리 기계들이 개발, 사용됨에 따라 신경질환, 혈액질환, 대사성질환, 간 및 신장질환 등 각종 다양한 질환의 치료수단으로 그 적용범위가 확대되고 있다. 국내에서도 2008년 Song 등³⁾이 혈액성분채집술연구회(Korean Society of Apheresis KSFA)에 등록된 혈장교환술 시행 건수를 분석한 결과 혈액질환이 49.9%, 대사성질환이 21.1%, 신경학적 질환이 11.7%를 차지하였다. 최근 주목할

만한 변화는 ABO 부적합 장기이식 건수가 증가함에 따라 이식거부반응의 예방 및 치료를 위해 혈장교환술이 매우 중요한 핵심적 처치임이 입증되어 수술 전, 후 프로토콜의 필수^{4,5)}로 자리잡았다는 것이다.

1989년 Canadian Apheresis Study group⁶⁾에서는 627명의 환자에게 시행한 5,235회의 혈장교환술 중 12.0%에서 이상반응이 발생하였고, 빈도상 흔한 증상으로는 발열, 오한, 피부발진, 저혈압, 감각이상 순이었다고 보고하였다. 2003년 Swedish Apheresis Group⁷⁾은 1996년부터 2001년까지 31개의 의료기관에서 시행한 혈장교환술 11,317예 중 7.1%에서 이상반응이 발생하였음을 보고하였고, 그 중 4.6%는 감각이상, 저혈압 및 가려움증 등의 증상이 주를 이루었다고 보고하면서 처치를 하였음에도 시술을 중단할 정도의 심한 반응을 보인 경우도 1.4%에 이르렀다고 보고하고 있다. 국내 보고로는 2011년 Min 등²⁾이 단일기관에서 581명의 환자에게 시행된 3,962건의 혈장교환술 중 8.8% (328건)에서 부작용이 발생하였음을 보고하였고 구연산독성, 오한, 알레르기 반응, 저혈압 순으로 이상반응을 보고하였다. 이처럼 혈장교환술과 연관된 부작용 및 이상반응의 발생비율은 국내외 논문들마다 보고치의 차이가 있었으나 대략 4.8~12.0% 내외^{2,3,6-9)}고, 다행히 생명에는 지장이 없는 경미한 증상이 주를 이루고 있다. 이상반응의 종류 및 빈도가 보고마다 큰 차이를 보이는 이유는 사용하는 치환용액의 종류가 부작용의 발생 빈도, 종류 및 중증도에 영향을 주는 주요한 요소로 작용했기 때문인 것으로 판단된다. 따라서 혈장교환술시 환자의 질환명, 혈액응고상태, 전해질 상태 등을 전반적으로 고려한 적합한 치환용액 종류의 선택은 환자의 임상경과 및 예후에 매우 중요한 변수로 작용함을 알 수 있다.

ASFA에서는 치환용액으로는 1차적으로 알부

민 용액 용액을 권장한다. 그 이유는 제조과정에서 저온살균 열처리되어 수혈전과성 바이러스의 감염위험이 없어 안전하고, ABO혈액형에 대한 항체가 존재하지 않으므로 적합성검사도 필요하지 않기 때문이다. 또한 액체상태로 상온보관이 가능하고 사용 전 해동처리 과정이 필요하지 않으며, 주입시 필터를 사용할 필요가 없는 편리성 때문이다. 알부민 용액 투여시 홍조, 두드러기, 오한, 발열 및 두통 등의 이상반응이 발생할 수도 있으나 그 빈도는 100만 건당 5.28건 정도로 매우 낮으며 치명적인 부작용이 발생한 경우는 0.6건에 불과할 정도로 매우 드물다^{8,10)}는 것도 시술자가 선호하는 장점이기도 하다. 다만 알부민 용액은 prekallikrein을 bradykinin으로 대사를 촉진하는 성분을 함유하고 있어, angiotensin-converting enzyme (ACE)억제제 계통의 약을 복용하는 심혈관계 및 신장질환환자에게 알부민 용액을 치환용액으로 쓰면, ACE억제제가 bradykinin 대사를 방해하고, 혈관확장이 일어나 저혈압 및 안면홍조¹¹⁾가 발생할 위험이 더 커지므로 이들 환자군에서 치환용액 선택은 주의를 요한다. 그러나 알부민 용액용액이 많은 장점을 갖고 있음에도 불구하고 치환용액으로서 갖는 결정적인 한계점은 혈장교환 후 다른 정상 혈장단백 성분들, 특히 응고인자와 보체단백질의 소실 및 저하를 피할 수 없다는 점이다. 특히 매일 불가피하게 혈장교환술을 시행해야 할 경우 발생하는 피브리노겐 결핍¹⁰⁾ 등은 임상적으로 심각한 혈액응고장애를 유발할 위험이 있다. 실제로 본 연구대상인 혈장교환술 125예 모두에서 처치가 끝난 직후에 측정된 PT 및 aPTT는 모두 연장된 수치를 보였다. 그러나 2일 간격으로 시행하는 방법에서는 다음 혈장교환술 시행 전에 모두 정상으로 회복되었음을 확인하였다. 혈장단백질들 중 특히 응고인자들은 혈관 내 분포하는 비율이 70~80%로 높고, 반감기

(half-life)는 12시간부터 4일까지 다양하나 대부분 2일 미만¹⁰⁾으로 짧다. 따라서 분해-생산 전환주기(turnover rate)가 빨라 신속하게 혈관내외로 재분포와 재합성이 일어나고 2일간의 휴지기 동안 혈장교환술 이전의 정상 참고치 범위 내로 회복¹⁰⁾하게 된다. 혈전성혈소판감소성자반증과 같은 특정 몇몇의 경우를 제외하고는 특정 질환에 최적의 치환용액으로 확립된 것은 없다. 그러나 혈장교환술 후 혈액응고장애 발생을 우려하여 정상적인 혈액 응고상태를 유지하고 있는 환자에도 치환용액으로 알부민 용액 용액이 아닌 신선동결혈장을 선택하여 사용하거나 알부민 용액과 병용 투여하는 방법을 쓰는 경우가 더 많은 것이 현실이다. 그러나 이 연구를 통해 이식수술을 예정했거나, 명백한 혈액응고인자의 결핍상태가 아닌 환자들은 대부분 정상 혈액응고상태를 회복하였으므로 편의성과 안정성 측면에서 알부민 용액용액을 이용하여, 혈장교환술을 시행하는 것이 더 바람직하다. 이번 연구에서 6회 이상의 다회 교환술을 받은 환자들에서는 PT 및 aPTT 연장이 고정되지 않았으므로 출혈과 같은 특별한 임상증상이 보이지 않았더라도 7회부터는 신선동결혈장을 병용하여 사용하거나 신선동결혈장을 단독으로 사용하는 처치로 변경하여 혈액응고장애의 위험을 낮추었다. 6회 이상을 시행할 경우, 혈전성혈소판감소성자반증과 희석성 혈액응고장애가 있는 경우, 항트롬빈 III가 심하게 감소된 경우, 심한 간기능 장애 등에 한하여 신선동결혈장 단독 혹은 알부민 용액 용액에 신선동결혈장을 병용 투여하는 방법을 선택하는 것이 바람직한 선택이라고 판단된다.

알부민 용액용액에는 항응고제가 없으므로 구연산(citrate)이나 헤파린에 의한 문제가 거의 발생하지 않으나 신선동결혈장은 항응고제로 인한 저칼슘혈증을 유발하는 구연산 독성¹¹⁾(citrate tox-

icity)이 문제가 된다. 경미한 감각이상뿐만 아니라 특히 말기 신장질환자인 경우 구연산의 대사 물질인 탄산수소염(bicarbonate)가 배출되지 않고 체내 축적되어 심각한 대사성 알카리증 발생시, 교정을 위해 투석치료¹²⁾가 필요할 정도로 중한 부작용이 발생할 수도 있기 때문이다. 이미 많은 국내외 논문들^{2,3,6-9)}에서 신선동결혈장을 치환용액으로 사용한 경우 구연산 독성을 가장 높은 빈도를 보이는 부작용으로 보고하였으므로, 혈장교환술시 혈중 칼슘 및 마그네슘의 변화를 최소화¹¹⁾하기 위해 이들 환자군에서는 칼슘의 보충요법 및 알부민 용액과 병용 투여하는 것이 바람직하다.

신선동결혈장은 실제 혈장에 가장 유사한 생리적 치환용액이지만 항응고제와 각종 전해질 성분도 함께 체내로 다량 주입되는 것이므로 이번 연구에서 새롭게 주목한 점은 치환용액으로 사용되는 신선동결혈장 자체의 생화학적 성상 및 이상 반응 발생과의 연관성이다. Pathology of Laboratories of Southampton University Hospitals Trust에서 측정된 신선동결혈장의 전해질조성 분석결과¹³⁾와 Kim 등¹⁴⁾의 보고결과와 마찬가지로 당, 소듐 그리고 무기인은 정상인의 혈장과 비교시 더 높은 반면 칼슘은 낮은 것으로 측정되었다. 이 실험에서 무작위로 선정된 신선동결혈장 10단위에서 측정된 값에서도 역시 당, 소듐, 무기인 수치는 각각 513±31 mg/dL, 171±4 mmol/L, 11.3±0.4 mg/dL로 참고범위보다 높게 측정되었다. 다만 염소와 총 칼슘수치는 각각 75±2 mmol/L, 7.4±0.7 mg/dL로 정상인의 혈장 내 참고범위보다 낮게 측정되었다.

대량수혈시 농축적혈구와 함께 다량의 신선동결혈장 주입시 발생하는 고혈당 및 전해질 불균형에 대한 보고¹⁵⁾는 있었으나, 신선동결혈장을 혈장교환술의 치환용액으로 사용할 때 고혈당 및 전해질 불균형 발생 가능성은 지금까지 간과되었

고, 이에 대한 보고도 미흡한 실정이다. 신선동결혈장은 당과 나트륨의 농도가 높으므로 다량의 신선동결혈장을 사용하는 경우 당대사 장애가 있는 환자나 소아환자의 경우 고나트륨혈증, 고혈당으로 인한 부작용 발생 가능성을 배제할 수 없으므로 특히 이들 환자군에서는 치환용액의 종류 선택과 사용에 더 주의를 기울여야 한다. 특히 말기신장질환자의 경우 당뇨병성 질환에 기인한 경우가 주요 원인이 되는 경우가 많으므로 대량의 신선동결혈장의 사용에 주의를 요한다.

국내외의 혈장교환술 후 부작용 사례들도 이미 예전부터 현재까지 많이 보고되었으나 그 현황 보고에 국한되었다. 본 논문은 시행 전 정상 혈액응고상태이거나 수술 등으로 출혈이 예상되는 환자가 아님에도 명확한 근거없이 일률적으로 신선동결혈장을 치환용액으로 남용되고 있는 현재의 잘못된 관례에 대해 이의를 제기하였다. 알부민 용액 용액을 단독으로 사용하더라도 혈장교환술을 매일 시행하는 것이 아니라면 휴지기 동안 충분히 시행 전 정상 혈액응고상태를 회복하기 때문이다. 따라서 응고인자 결핍상태이거나 수술이 예정되어있지 않은 환자군에서는 편의성과 안정성 측면에서 더 우수한 알부민 용액 용액을 치환용액으로 사용하는 것이 바람직하다. 또한 혈장교환술을 시행하는 의료인은 시행 전, 후 발생 가능한 모든 부작용의 종류와 빈도, 중등도, 영향요인 등을 인지해야 하며 부작용 발생에 대해 신속하게 대처할 수 있는 능력을 갖추어야 한다. 이런 관점에서 신선동결혈장을 치환용액으로 선택한 경우에는 신선동결혈장의 생화학적 성상에 대한 이해를 바탕으로 과량의 구연산에 의한 저칼슘혈증을 예방하기 위해 칼슘을 보충하고, 신부전환자인 경우 산염기균형의 변화를, 당대사 장애가 있는 환자나 소아환자의 경우 나트륨 및 혈당수치를 주의깊게 살펴보는 것이 필요하다.

요 약

배경: 혈장교환술은 질병을 유발하는 유해한 물질을 제거하거나 부족한 혈장성분을 보충하기 위해 환자의 혈액을 제거하고 알부민용액이나 신선동결혈장으로 치환하여 치료효과를 얻는 술식이다. 본 연구에서는 알부민 용액을 사용하여 연속적으로 혈장교환술 시행시 PT/aPTT의 연장에 대한 변화를 분석하여 실제 혈액응고장애가 발생하는지의 여부를 확인하였다. 신선동결혈장에 대해서는 생화학적 성상을 측정하여 치환용액으로 사용시 예상되는 부작용을 예측하고자 하였다.

방법: 4% 알부민 용액만을 치환용액으로 사용하여 시행한 TPE 125예의 시행 전과 후의 PT (sec), PT (INR), aPTT (sec)를 측정하여 시행 전, 후 변화를 측정하였다. 또한 무작위로 선정된 신선동결혈장 10 단위에 대해서는 17종목의 생화학적 검사를 시행하였다.

결과: 혈장교환술시 4% 알부민 용액을 혈장교환술 때 사용시 전, 후 PT, aPTT는 혈장교환술이 끝난 직후에는 모두 연장이 관찰되었으나 2일 후인 다음 시행 전에 모두 정상으로 회복되었다. 다만 6회 이상 시행한 환자군에서는 연장이 교정되지 않았다. 신선동결혈장은 항응고보존제인 CPDA-1에 의해 당수치와 소듐 및 무기인이 정상인의 혈장수치보다 높게 측정되었다.

결론: 알부민용액을 사용한 혈장교환술 직후 발생한 일시적인 응고인자결핍은 신속한 재분포와 재합성을 통해 회복되어 임상적으로 거의 문제를 발생시키지 않는다. 신선동결혈장을 치환용액으로 사용할 때에는 저칼슘혈증 및 고나트륨혈증, 고혈당으로 인한 부작용 발생가능성에 주의해야 할 것이다.

References

1. Schwartz J, Winters JL, Padmanabhan A, Balogun RA, Delaney M, Linenberger ML, et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice-evidence-based approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: the sixth special issue. *J Clin Apher* 2013;28:145-284
2. Min YS, Kwon SW, Choe WH, Kim BJ, Cho KJ, Kim SS. Analysis of the adverse effects associated with therapeutic plasmapheresis. *Korean J Blood Transfus* 2011;22:161-70
3. Song EY, Yoon JH, Lee JW, Park CW, Kwon SW, Kim DW, et al. Establishment of a national on-line registry for apheresis in Korea. *Transfus Apher Sci* 2008;38:93-100
4. Tobian AA, Shirey RS, Montgomery RA, Cai W, Haas M, Ness PM, et al. ABO antibody titer and risk of antibody-mediated rejection in ABO-incompatible renal transplantation. *Am J Transplant* 2010;10:1247-53
5. Tobian AA, Shirey RS, Montgomery RA, Tisch DJ, Ness PM, King KE. Therapeutic plasma exchange reduces ABO titers to permit ABO-incompatible renal transplantation. *Transfusion* 2009;49:1248-54
6. Sutton DM, Nair RC, Rock G. Complications of plasma exchange. *Transfusion* 1989;29:124-7
7. Norda R, Stegmayr BG; Swedish Apheresis Group. Therapeutic apheresis in Sweden: update of epidemiology and adverse events. *Transfus Apher Sci* 2003;29:159-66
8. Mokrzycki MH, Kaplan AA. Therapeutic plasma exchange: complications and management. *Am J Kidney Dis* 1994;23:817-27
9. Basic-Jukic N, Kes P, Glavas-Boras S, Brunetta B, Bubic-Filipi L, Puretic Z. Complications of therapeutic plasma exchange: experience with

- 4857 treatments. Ther Apher Dial 2005;9:391-5
10. Tek I, Arslan O, Arat M, Ozcan M, Akdağ B, İlhan O. Effects of replacement fluids on coagulation system used for therapeutic plasma exchange. Transfus Apher Sci 2003;28:3-7
 11. Weinstein R. Hypocalcemic toxicity and atypical reactions in therapeutic plasma exchange. J Clin Apher 2001;16:210-1
 12. Pearl RG, Rosenthal MH. Metabolic alkalosis due to plasmapheresis. Am J Med 1985;79:391-3
 13. O'Shaughnessy DF, Atterbury C, Bolton Maggs P, Murphy M, Thomas D, Yates S, et al; British Committee for Standards in Haematology, Blood Transfusion Task Force. Guidelines for the use of fresh-frozen plasma, cryoprecipitate and cryosupernatant. Br J Haematol 2004;126: 11-28
 14. Kim DW, Chi HS, Kim SI, Oh YC. Characteristics of CPDA-1 fresh frozen plasma. Korean J Blood Transfus 1992;3:29-33
 15. Nascimento B, Callum J, Rubenfeld G, Neto JB, Lin Y, Rizoli S. Clinical review: Fresh frozen plasma in massive bleedings - more questions than answers. Crit Care 2010;14:202