

## 소아에서 시행한 치료적 혈장교환술 9례의 임상적 고찰

성균관대학교 의과대학 소아과학교실

이지현 · 전가원 · 박성은 · 진동규 · 백경훈

= Abstract =

### An Experience of Therapeutic Plasma Exchange in 9 Pediatric Patients

Jee Hyun Lee, M.D., Ga Won Jeon, M.D., Sung Eun Park, M.D.  
Dong-Kyu Jin, M.D., and Kyung Hoon Paik, M.D.

*Department of Pediatrics, Samsung Medical Center  
Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea*

**Purpose :** The purpose of this study was to analyze the therapeutic effect of plasmapheresis in various pediatric diseases.

**Methods :** Therapeutic plasmapheresis was performed by COBE Spectra centrifugation. Nine cases were included in this study. The number and method of plasmapheresis, together with the progress and prognosis of each case were retrospectively reviewed.

**Results :** The patients' ages ranged from 26 months to 16 years of age, and the mean age was 9.9 years. There were 5 males and 4 females. The underlying diseases requiring plasmapheresis included 2 cases of hemolytic uremic syndrome(HUS), 1 case of lupus nephritis, 2 cases of rapidly progressive glomerulonephritis(RPGN), 1 case of focal segmental glomerulosclerosis(FSGS), 1 case of systemic vasculitis after pulmonary hemorrhage, 1 case of acute renal failure associated with pulmonary hemorrhage, and 1 case of acute rejection after renal transplantation. The average number of plasmapheresis performed was 6.2 times with a range of 3 to 13 times. The patients with HUS, lupus nephritis, ANCA positive systemic vasculitis induced by pulmonary hemorrhage and ARF-associated pulmonary hemorrhage showed a good response to therapeutic plasmapheresis, but the patients with RPGN, refractory FSGS, and acute rejection after renal transplantation were not responsive to treatment. The most common side effect was hypocalcemia which was rarely symptomatic. Vital signs were not compromised.

**Conclusion :** Although it is presumptuous to generalize the therapeutic effects of plasmapheresis in different diseases due to the small number of study subjects, this study shows that plasmapheresis may be an effective therapeutic modality in various pediatrics diseases and should be considered as a therapeutic option. (**J Korean Soc Pediatr Nephrol 2005; 9:38-45**)

**Key Words :** Plasmapheresis, Renal failure, Children

접수 : 2005년 3월 3일, 승인 : 2005년 3월 15일  
책임저자: 백경훈, 서울시 강남구 일원동 50번지  
성균관대학교 의과대학 소아과학교실  
Tel : 02)3410-1284 Fax : 02)3410-0043  
E-mail : drwhite@smc.samsung.co.kr

서    론

치료적 혈장 교환술은 환자의 순환 혈액 내에

들어 있는 병적 성분인 항체, 단백질, 순환 면역 복합체, 독성 물질 등을 분리하여 제거 하는 것을 주기능으로 한다. 그 밖에 특정 혈장 성분을 보충하거나 면역계에 영향을 끼쳐 세망 내피계 기능 향상, 염증 매개체 제거, 항원과 항체 비율 변화, 림프구 클론 자극 등의 치료적 효과가 있다. 혈장 교환술과 혈액 투석의 차이점은 투석은 확산(diffusion), 미세 여과(ultrafiltration)의 원리로 체내 용질 조성을 변화시키고 과량의 체내 수분을 제거하는 것에 비해 혈장 교환술은 환자의 혈액에서 혈액 세포를 제외한 다량의 혈장을 신선냉동혈장(FFP), 알부민, crystalloid 용액 등으로 치환하는 것이다. 혈장 교환술의 방법은 2가지로 분류되는데 혈액 세포를 중력에 따른 밀도 차이로 분리하는 원심 분리 기기를 이용하는 방법과 여과막과 투석기를 이용한 막 여과법(membrane apheresis)이 있다. 혈장 교환술의 임상 적용 범위는 매우 다양하며 ASFA(American Society for Apheresis)에서 발표한 치료군 분류에 의하면 확실한 적응증이 되는 경우(I군), 보조요법으로 효과가 증명된 경우(II군), 효과가 불확실한 부분(III군), 효과가 증명되지 않은 경우(IV군)으로 질환별로 나누고 있으며 실제 적용 시에는 환자의 나이, 혈관 확보의 안정성, 심혈관계의 기능 등 개별적 상태가 면밀히 고려되어야 한다[1]. 국내에서는 1980년 이래 혈장 교환술이 시행되고 있으며 성인에서는 다양한 질환에서의 임상 경험이 발표되고 있으며 Um 등[2]이 1988년부터 1993년까지 서울대 병원에서 시행한 57명에 시행한 혈장 교환술의 경험을 분석한 연구에 의하면 중증 근무력증, 길랑-바레 증후군, 다발성 골수종, 왈렌 스트롬씨 거대글로불린혈증 등에서 주로 시행되었다고 하며 이외에도 혈전성 혈소판 감소성 자반증, 성인 용혈성 요독 증후군 등의 질환에서의 치료 경험에 대한 다수의 보고가 있다. 이에 반해 아직 소아에서의 임상 경험에 대한 발표는 아직 없어 본 연구에서는 저자들이 경험한 다양한 질환에서의 혈장 교환술의 적용과

방법, 치료 횟수, 치료 효과를 증례 별로 고찰하고 분석하여 보고하는 바이다.

## 대상 및 방법

연구 대상은 1999년 1월부터 2004년 7월까지 ○○병원에서 치료적 혈장 교환술을 시행한 소아 환자 9례를 대상으로 하였으며, 치료 시행 나이, 성별, 원인 질환, 치료적 혈장 교환술의 시행 횟수, 교환한 혈장량, 혈관 확보, 치료 경과, 부작용, 예후 등을 병록 기록지를 통하여 후향적으로 분석하였으며 혈장 교환용 기기는 원심 분리를 이용한 COBE Spectra(Gambro BCT, Lake-wood, Co, USA)를 사용하였다.

치료적 혈장 교환술 시행 방법으로 원심 분리법을 사용하여 교환액은 출혈 경향이 있는 질환에서는 신선동결혈장을 사용하였으며 출혈 경향이 없는 경우에는 4% albumin 용액을 사용하였다. 1회에 교환한 혈장량은 Kaplan[3]이 제안한 계산 혈장량(estimated plasma volume) 공식을 이용하였다.

$$EPV=(0.065 \times \text{weight}) \times (1 - \text{Hct})$$

혈장량의 1배를 기본으로 하였으며 경우에 따라서 초회 치료 시에만 1.5배 혈장량을 이후에는 다시 1배 혈장량을 교환하였다.

## 결 과

혈장 교환술을 시행한 9명의 환자의 연령 분포는 26개월에서 16세 까지로 중앙 연령은 9.9±4.3세였으며 성별은 남아 5명, 여아 4명이었다. 원인 질환은 용혈성 요독 증후군(HUS) 2례, 루프스 신염 1례, 급속 진행성 사구체 신염(RPGN) 2례, 국소성 분절성 사구체 경화증(FSGS) 1례, 폐출혈로 발현한 진신성 혈관염 1례, 신장 이식 후 급성 거부 반응 1례, 원인 미상의 폐출혈 동반 신부전 1례이었다. 혈관 확보는 9례 모두에서 중심 정맥관을 확보하여 시행하였다. 증례별 원

인 질환 및 교환액, 교환 혈장량, 혈관 확보는 Table 1과 같다.

대상 환자 총 9명중에서 56%인 5명의 환아가 치료적 혈장 교환술에 반응하여 호전을 보였으며 44%인 4명의 환아는 치료에 반응 없이 만성 신부전으로 이행하였다. 호전된 환아들의 평균 시행 횟수는 6.2회(최대 13회, 최소 3회)였으며 용혈성 요독 증후군 2례, 루프스신염(lupus nephritis) 1례, 폐출혈로 발현한 ANCA 양성 전신성 혈관염 1례, 원인 미상의 폐출혈 동반 신부전 1례에서는 질병 경과에 호전을 보였으며 급속 진행성 사구체신염 2례, 치료 저항성 국소성 분절성 사구체 경화증 1례, 신이식후 급성 거부 반응 1례에서는 치료 효과가 없었다.

치료적 혈장 교환술을 시행한 9례에서 생체 징후를 위협하는 부작용은 없었으며 5례에서 저칼슘혈증이 있었으나 실제로 손 저림, 강직의 증상은 2례뿐이었으며 발열, 경련, 고혈압, 카테터 부위 통증이 각 1례였다.

이상 9례의 병력, 임상 소견, 검사 소견을 질환별로 보면 다음과 같다

### 1. 용혈성 요독 증후군(HUS)

용혈성 요독 증후군은 ASFA[1]의한 치료적

혈장 교환술의 적응증 II군인 보조적 치료로 효과가 입증된 질환이며 2례가 시행되었다.

증례 1은 26개월의 남아였으며 급성 설사 발병 후 2일째에 전신성 근간대성 경련과 혈소판 감소( $28 \times 10^3/\mu\text{L}$ ) 및 고질소요산혈증(BUN/Cr 59.2/3.2 mg/dL) 소견을 보이며 요량 감소를 동반하여 응급 투석을 시행하였으며 제 10병일째까지 경련 지속되며 혈소판 감소증도 지속되어 혈전성 혈소판 감소성 자반증(thrombotic thrombocytopenic purpura) 의심하에 혈장 교환술을 시행하였다. 초회에는 혈장량의 1.5배를 2-5회 치료 시에는 혈장량의 1배를 신선냉동혈장으로 교환하였다. 5일간 매일 시행하였으며 혈관 확보는 대퇴정맥(femoral vein)으로 하였다. 3회 혈장 교환 시부터 더 이상의 경련 증세는 없었으며 5회 시행일에 혈소판 수는  $170 \times 10^3/\mu\text{L}$ 으로 회복되었다. 시행 당시 환아는 무증상의 저칼슘혈증과 발열 증상이 치료시 부작용으로 나타났으며 환아는 이후 신기능 회복 시까지 혈액 투석을 시행하였다.

증례 2는 13세 남아로 급성 설사 발병 후 제 3병일째에 혈뇨가 동반되었으며 제 7병일째에 요량 감소 및 신부전 소견(BUN/Cr 140/10.7 mg/dL) 보여서 혈액 투석을 시행하였다. 제 20병일

**Table 1.** Patients' Characteristics: Sex, Age at Treatment, Diagnosis, Replacement Fluid, Processing Volume, Access Line, Number of Procedures, Outcome

Case No	Sex	Age at Tx (yrs)	Diagnosis	Replacement fluid	Processing vol. (plasma vol)	Access line	No of total procedures	Outcome
1	M	2	HUS	FFP	1.5→1	Femoral	5	improved
2	M	13	HUS	FFP	1	IJ	5	improved
3	F	16	SLE	FFP	1	IJ	5	improved
4	F	13	RPGN	4% albumin	1	IJ	8	CRF
5	M	6	RPGN	4% albumin	1.5→1	IJ	6	CRF
6	M	8	FSGS	4% albumin	1.5→1	IJ	7	CRF
7	F	13	Systemic vasculitis	4% albumin	1	Femoral	3	improved
8	F	10	Pulmonary hemorrhage	FFP	1.5→1	IJ	13	improved
9	M	8	Acute rejection of KT	4% albumin	1	SC	10	CRF

Abbreviations : HUS, hemolytic uremic syndrome; SLE, systemic lupus erythematosus; RPGN, rapidly progressive glomerulonephritis; FFP, fresh frozen plasma; IJ, internal jugular vein; SC, subclavian vein; CRF, chronic renal failure; KT, kidney transplantation

제 신기능은 BUN/Cr 53.6/4.9 mg/dL로 회복되는 추세였으나 혈색소 7.4 mg/dL, 혈소판  $62 \times 10^3/\mu\text{L}$ 으로 빈혈 및 혈소판 감소증이 다시 악화되어 혈장 교환술을 시행하게 되었다. 혈장량의 1배를 신선냉동혈장으로 교환하였으며 매일 5회 시행하였다. 혈장 교환 5일째에 혈색소 10.8 mg/dL, 혈소판  $177 \times 10^3/\mu\text{L}$ 으로 회복되었으며 혈장 교환 시에 이상 반응은 없었다. 환아는 이후 신기능 회복 시까지 혈액 투석을 시행하였다.

## 2. 루프스 신염(Lupus Nephritis)

증례 3은 16세 여아로 12세에 루프스 신염 IV형으로 진단 후 methyl prednisolone pulse(1 g/dose) 치료와 cyclophosphamide(1 g/m<sup>2</sup>/dose)으로 13회 면역 억제 치료 시행 중에 요량 감소와 신부전 소견(BUN/Cr 55.4/4.3 mg/dL)을 보이고 폐부종, 폐출혈로 인한 호흡곤란 및 빈혈(Hb 8.5 mg/dL), 혈소판 감소( $8 \times 10^3/\mu\text{L}$ ) 소견을 보였다. 환아의 출혈 경향으로 교환액은 신성냉동혈장으로 선택하여 혈장량의 1배로 매일 5회 시행하였으며 시행 후에 폐부종과 폐출혈이 호전되어 기계적 환기 요법에서 이탈이 가능하였으며 5회 시행일에 혈소판  $63 \times 10^3/\mu\text{L}$ 으로 혈소판 감소증도 호전되는 추세를 보였다. 이후 환아는 혈액 투석을 시행하였고, 신부전에서 회복하였으며 외래 추적 관찰하며 면역 억제 치료 시행 중이다.

## 3. 급속 진행성 사구체 신염(RPGN)

증례 4는 13세 여아로 내원 1달 전부터 두통 및 전신 부종이 있었으며 내원 시에는 요량의 감소를 동반한 신부전 소견을 보여 신장 조직 검사를 시행하였으며 신장 조직은 6개의 사구체 중 5개의 사구체가 경화되어 있었으며 세뇨관 기질도 중등도 퇴화와 섬유화가 진행된 만성 경화성 사구체 신염 소견을 보였으며 면역 병리학적인 분류에 따라 무면역 침착 사구체 신염(pauci-immune glomerulonephritis, type III RPGN)에 해당하였다. 혈청 검사에서 항 핵 항체 양성 소

견 동반되었으며 혈액 투석을 시행하며 동시에 methyl prednisolone pulse(1 g/dose)치료를 11회 시행하였으며 진단 후 10일째에 혈장 교환술을 시행하였다. 교환액은 4% albumin 용액으로 혈장량의 1배를 시행하였으며 매일 9회 시행하였다. 시행 1일에 BUN/Cr 41.4/4.6 mg/dL 이었으며 시행 9일째에 BUN/Cr 52.9/4.2 mg/dL로 요량의 증가 없이 신부전 증상의 호전을 보이지 않았다. 혈장 교환 시행 중에 무증상의 저칼슘혈증이 동반 되었다. 이후 환아는 cyclophosphamide로 면역 억제 치료(누적 용량 4,700 mg) 시행과 혈액 투석을 지속하였으나 회복되지 않고 만성 신부전으로 이행하여 복막 투석을 하고 있다.

증례 5는 6세 남아로 치료 필요를 주소로 내원하여 시행한 신기능 검사상 BUN/Cr 86.5/4.4 mg/dL로 급성 신부전 소견 보여서 혈액 투석 시행하며 methyl prednisolone pulse(30 mg/kg/dose) 치료를 격일로 6회 시행하였으나 증상 호전 되지 않아 신장 조직 검사를 시행하였다. 신장 조직은 18개의 사구체 모두가 경화되어 있었으며 세뇨관 기질은 급성 손상의 소견을 보였으며 면역 병리학적인 분류에 따라 면역 복합체 연관성 경화성 사구체 신염(immune complex-mediated glomerulonephritis, type II RPGN)에 해당하였다. 증상 발현 후 2개월째에 혈장 교환술을 시행하였다. 교환액은 4% albumin 용액으로 초회 시에는 혈장량의 1.5배, 2회째부터는 혈장량의 1배로 6회를 매일 시행하였으나 증상 호전이 없어 중단 하였다, 치료 시행 중에 부작용으로는 무증상의 저칼슘혈증이 있었다. 혈청 내 항 핵 항체는 음성이었으며 만성 신부전으로 이행하여 현재는 복막 투석을 시행 중이다.

## 4. 국소성 분절성 사구체 경화증(FSGS)

증례 6은 8세 남아로 우연히 학교 신체 검사에서 발견된 단백뇨로 신장 조직 검사 시행하여 국소성 분절성 사구체 경화증 및 방광 요관 역류 검사에서 역류 grade 1 진단 후 8개월째 추적

관찰 시행 중 단백뇨 지속되어 methyl prednisolone pulse(30 mg/kg/dose)치료를 총 20회 투여하고 cyclosporin으로 면역 억제 치료하였으나 신부전으로 진행(BUN/Cr 100/5.4 mg/dL)하여 구조 요법으로 혈장 교환술을 시행하였다. 교환액은 4% albumin 용액으로 초회 시에는 혈장량의 1.5배, 2회부터는 혈장량의 1배로 총 7회 시행하였으나 호전되지 않아 중단하였다. 혈장 교환술 시행 중 혈압 상승의 부작용이 있었다. 만성 신부전으로 현재 복막 투석을 하고 있다.

### 5. 폐출혈로 발현한 전신성 혈관염

증례 7은 13세 여아로 갑상선 기능 항진증이 있어 항갑상선 호르몬제(PTU, methimazole)를 복용하며 갑상선 기능을 조절하고 있던 중에 심한 호흡 곤란으로 폐출혈이 진단되었다. 기계적 환기 요법을 시행하였으며 혈청 항 핵 항체 역가가 1:640으로 증가 소견 보여 약물에 의한 전신성 혈관염과 이로 인한 폐출혈이 의심되었다. methyl prednisolone pulse(1 g/dose) 치료와 혈장 교환술을 동시에 시행하였다. 혈장 교환술은 4% albumin 용액을 교환액으로 하여 혈장량의 1배로 3회 시행하였으며 시행 후 폐출혈 증상 호전으로 기계적 환기 요법에서 이탈이 가능해졌다. 시행 중에 무증상의 저칼슘 혈증이 있었으며 대퇴 정맥으로 혈관 확보를 하였는데 카테터 삽입 부위의 통증을 호소하였다.

### 6. 폐출혈을 동반한 원인 미상의 급성 신부전

증례 8은 10세 여아로 폐렴과 농흉으로 치료 도중에 패혈증으로 진행하면서 범발성 혈관 내 응고 증후군, BUN/Cr이 116/6.7 mg/dL 로 상승하며 급성 신부전 및 폐출혈 동반하여 혈액 투석과 병행하여 혈장 교환술을 시행하였다. 교환액은 신선냉동혈장으로 초회에는 1.5배 혈장량을 2회부터는 1배의 혈장량으로 총 13회 시행하였으며 시행 중 3회째 1차례의 전신 간대성 경련과 무증상의 저칼슘 혈증의 부작용이 있었다. 혈장

교환술 시행 전 혈소판 수는  $34 \times 10^3/\mu\text{L}$ 에서 시행 후  $81 \times 10^3/\mu\text{L}$  으로 혈소판 감소 증상 호전되며 기계적 환기 요법에서 이탈이 가능하였으며 신기능이 호전될 때까지 혈액 투석을 지속하였다. 신장 조직 검사 시에 시행한 항 기저막 항체는 음성이었다.

### 7. 신이식후 급성 거부 반응

증례 9는 9세 남아로 3세 때에 국소성 분절성 사구체 경화증을 진단 받은 후 만성 신부전으로 혈액 투석을 시행하던 중에 4세 때에 1차 사체 신이식을 시행하였으나 실패하였으며 다시 8세 때에 2차 사체 신이식을 시행하였다. 이식 7일째에 환아 무뇨증 및 creatinine이 2.5 mg/dL로 지속적으로 상승하며 급성 거부 반응을 나타내었다. 혈장 교환술의 적응증은 해당되지 않았으나 환아 2번째 신이식이었으며 향후 투석 이외에 다른 치료 방안이 없는 상태에서 구조 요법으로 혈장 교환술을 시도하였다. 교환액은 4% albumin 용액으로 혈장량의 1배를 총 10회를 시행하였다. 혈액 투석도 병행하였으며 환아의 상태에 호전 없어서 중단하였다. 환아는 현재 만성 신부전으로 혈액 투석을 지속하고 있다.

## 고 찰

최근 Song 등[4]이 2001년부터 2002년까지 2년간 15개 병원의 496명의 환자에서 시행한 혈장 교환술 결과를 보고한 바 있으며 이에 의하면 가장 흔한 적응증은 근무력증(15.4%), 다음으로 혈진성 혈소판 감소증(14.5%), 용혈성 요독 증후군(9.7%) 순이었다. 치료에 대한 반응도는 2000년 the International Apheresis Registry[5]에 의하면 70%로 보고된 바 있으며 국내의 결과도 70.1%로 비슷한 치료 효과를 보이고 있었다고 한다. 그러나 대부분 성인 환자에서의 시행 결과이며 소아 환자에서의 시행 결과에 대한 보고는 없는 상태이다. 본 연구의 대상은 1999년부터

2004년까지 5년간 치료적 혈장 교환술을 시행한 소아 환자를 대상으로 하고 있으며 성인 환자에서 가장 흔한 적응증인 근무력증, 길랑 바레 증후군 등의 신경학적 질환은 포함되어 있지 않았다. 치료적 혈장 교환술 시행 이전에는 혈전성 혈소판 감소증과 동반한 용혈성 요독 증후군의 경우 생존률이 불과 10% 정도였으나 급성기의 혈장 교환술을 시행한 경우 79% 정도로 생존률의 향상을 보이고 있다[6]. Hwang 등[7]이 11명의 성인 TTP-HUS 환자를 대상으로 한 연구에 의하면 평균 13회의 혈장 교환으로 82%에서 호전을 보이고 있음을 보고하였다. 국내에서는 Kim 등[8]은 성인의 중증 용혈성 요독 증후군(신경학적 이상을 보이거나, 혈소판수가 10,000/ $\mu$ L 이하이거나, 적혈구 용적율이 20% 이하거나, 혈청 크레아티닌치가 5 mg/dL 이상) 5례에서 혈장 교환술을 평균 12.6회 시행하였고 모두 호전되었다고 보고하였다. 본 연구에서도 신경학적인 이상 및 혈소판 감소를 동반한 중증의 용혈성 요독 증후군 환자였으며 모두 치료적 혈장 교환술에 반응하여 호전되어 일치한 결과를 보였다.

루프스 신염에서 혈장 교환술이 순환 면역 복합체와 항 DNA 항체의 제거에 도움이 되지만 신기능 및 관해율, 사망률에는 영향을 미치지 않는다는 보고가 대부분이다[9, 10]. 국내에서도 Min 등[11]이 혈장 교환술 시행 후에 폐출혈의 임상 증상의 호전을 보인 전신성 홍반성 낭창 환자의 치료 경험을 보고한 바 있으며 본 연구의 증례에서도 질병 활동성 증가에 의한 폐부종, 혈소판 감소증과 급성 신부전 증상이 면역 억제 치료와 병합한 혈장 교환술에 의해 호전을 보였으나 전체적인 질병의 경과에는 영향을 미치지 못하여 추적 관찰 중 1년 후에 BUN/Cr 48.6/2.75 mg/dL로 증가하는 만성 신부전으로 진행하여 다른 기관들의 보고와 일치하는 결과를 보였다.

급속 진행성 사구체 신염(RPGN)은 항 핵 항체와 결합한 면역 복합체가 질병 발생과 연관하여 혈장 교환술이 치료적 적응증이 되는 질환이

다. 급속 진행성 사구체 신염(RPGN)은 병리학적으로는 반월형 사구체 신염을 의미하며 면역학적인 병인에 따라 항사구체 기저막 항체 신염(type I RPGN), 면역 복합체 매개성 사구체 신염(type II RPGN), 무면역 침착 사구체 신염(type III RPGN)으로 나눌 수 있다. 본 연구에 포함된 2례 중 1례에서만 혈청 항 핵 항체가 입증되었으며 신 생김의 병리 소견은 공통적으로 사구체의 대부분이 침범되어 있는 경화성 신염을 보였다. Madore[9]에 의하면 III형 급속 진행성 사구체 신염은 일반적으로 80%에서 말기 신질환으로 진행되는 예후가 나쁜 군이며 혈장 교환술을 면역 억제 치료와 병행한 경우와 그렇지 않은 경우에서 투석 의존도와 혈청 크레아티닌에 통계학적으로 유의한 차이가 없었다고 한다. 중증의 III형 급속 진행성 사구체 신염에서 혈장 교환술을 시행할 경우 면역억제 치료 첫 주에 4회의 치료를 권장하였다. 항 핵 항체 양성을 보인 환자의 경우는 병리 진단 직후인 발병 1달째에 치료적 혈장 교환술을 시행하며 고용량 스테로이드 치료를 병행하였으며 항 핵 항체 음성을 보인 II형 급속 진행성 사구체 신염 환아는 고용량 스테로이드 치료 및 면역 억제제(cyclosporin)치료 시행 후에 발병 2달째에 치료적 혈장 교환술을 시행하였다. Zauner 등[12]은 혈장 교환술이 I형 급속 진행성 사구체 신염에서 주로 효과적이며 II형, III형 급속 진행성 사구체 신염에서는 단기와 장기 예후에 향상에 도움이 되지 않는다고 하였다. 또한 진단시 조직학적 소견에서 사구체 경화가 전체적으로 진행된 경우는 치료에 반응이 좋지 않으며 말기 신부전으로의 진행을 예견할 수 있다고 하였다. 본원의 2례 모두 혈장 교환술에 반응이 적은 군에 속하였으며 진단시 조직학적 소견이 대부분 경화가 진행된 상태였고 면역 억제 치료 후 혈장 교환술 시행 시기가 늦어졌기 때문에 치료 효과가 없었을 것으로 보인다. 국내에서도 소아 급속 진행성 사구체 신염의 임상 양상에 대한 보고가 있었으며 소아 급속 진행성 사구체 신

염은 II형이 대부분으로 조기 진단과 적극적인 치료로 양호한 결과를 얻을 수 있다고 하였다[13, 14].

국소성 분절성 사구체 경화증(FSGS)은 치료에 반응이 좋지 않은 신장 질환으로 고용량의 스테로이드 치료와 면역 억제에 반응이 없는 경우 치료적 혈장 교환술을 시행하여 임상적 호전을 보였다는 보고가 있다[15]. Mitwalli 등[16]은 11명의 치료 불응의 국소성 분절성 사구체 경화증 환자에게 평균 17회의 혈장 교환술을 시행하여 8명에서 치료 1개월 후 호전을 보였다는 보고를 하였으며 국내에서 Kim 등[17]은 4명의 스테로이드 저항성 분절성 사구체 신염 환아에서 총 8회의 혈장 교환술 시행 후 관해를 보고한 바 있으며 본 저자들이 경험한 증례는 7회 시행 후 치료에 반응을 보이지 않는 상태에서 비용 효율을 고려하여 조기 중단하였다. 치료적 혈장 교환술의 시도가 늦었던 것이 치료 효과에 영향을 끼쳤을 가능성도 있다. 국내외의 국소성 분절성 사구체 경화증에서의 혈장 교환의 경험은 주로 신이식 후 재발 한 경우이며 Song 등[4]의 국내 경험 보고에서도 70%의 호전을 보고하고 있다. Klemmer 등[18]의 보고에 의하면 항 핵 항체와 연관된 혈관염에서 폐출혈이 발생한 20명의 성인 환자에서 면역 억제 치료와 혈장 교환술을 평균 6.4회 시행하여 20명 모두에서 폐증상의 호전을 보였다는 보고가 있으며 본 연구에서 경험한 증례와 일치하는 결과이다.

동종 신이식후 급성 거부 반응에서는 신독성 항체와 염증성 매개체 제거를 위하여 실험적인 치료가 시행되고 있으나 대부분 이식 신 생착에 통계적으로 유의한 차이는 없는 것으로 알려져 있으며[9] 본 연구의 1례에서도 호전되지는 않았다. 9례 모두에서 비교적 안전하게 치료적 혈장 교환술을 시행할 수 있었다. 본 연구에서는 대상 환자의 수가 적어서 질환별로 치료 효과를 일반화하기 어려운 제한점이 있으나 향후 소아에서도 다양한 질환에서 혈장 교환술이 치료 방법으로

선택되어질 수 있을 것으로 보이며 적합한 치료 회수와 치료 시기에 대해서는 여러 기관의 치료 경험을 통한 연구가 필요할 것으로 보인다.

## 한 글 요 약

**목 적 :** 본 연구에서는 소아의 다양한 질환에서 시행한 치료적 혈장 교환술 9례의 치료 경과를 분석하고자 하였다.

**방 법 :** 원심 분리 기기를 이용한 COBE Spectra 기기를 이용하여 치료적 혈장 교환술을 시행하였으며 시행한 증례별로 원인 질환, 시행 횟수, 시행 방법, 치료 경과, 예후 등을 병록 기록지를 통하여 후향적으로 분석하였다.

**결 과 :** 대상 환자 9명의 연령 분포는 2세에서 16세로 평균 연령은 9.8세였으며 성비는 남아 5명, 여아 4명이었다. 치료적 혈장 교환술을 시행하게된 원인 질환은 용혈성 요독 증후군 2례, 루프스 신염 1례, 급속 진행성 신염 2례, 국소성 분절성 사구체 경화증 1례, 폐출혈로 발현한 전신성 혈관염 1례, 폐출혈을 동반한 원인 미상의 급성 신부전 1례, 신이식후 급성 거부 반응 1례였다. 혈장 교환 시행 횟수는 3회에서 13회로 평균  $6.9 \pm 3.0$ 회를 시행하였으며 용혈성 요독 증후군, 루프스 신염, 폐출혈로 발현한 ANCA 양성 전신성 혈관염, 원인 미상의 폐출혈 동반 신부전에서는 호전을 보였으며 급속 진행성 신염과 치료 저항성 국소성 분절성 사구체 경화증, 신이식후 급성 거부 반응에는 효과가 없었다. 시행 전후에 가장 흔한 부작용은 저 칼슘혈증이었으나 심각한 증상을 동반한 경우는 드물었으며 그 밖의 부작용도 경미하여 비교적 안전하게 치료적 혈장 교환술을 시행할 수 있었다.

**결 론 :** 본 연구에서는 대상 환아가 적은 제한점이 있어 치료 효과를 일반화하기 어려우나 향후 소아의 다양한 질환에서 혈장 교환술이 치료 방법으로 선택되어질 수 있을 것으로 보인다,

참 고 문 헌

- 1) American Society for Apheresis. Organizational guidelines for therapeutic apheresis facilities. *J Clin Apheresis* 1996;11:42-5.
- 2) Um TH, Lee NY, Park H, Han KS, Kim SI. Experience of therapeutic plasma exchange in Seoul National University Hospital. *Kor J Blood Transf* 1993;4:199-205.
- 3) Kaplan AA. Toward the rational prescription of therapeutic plasma exchange: the kinetics of immunoglobulin removal. *Semin Dial* 1992;5:227-9.
- 4) Song EY, Kwon SW, Kim DS, Kim DW, Kim DW, Kim HO, et al. Current status of therapeutic plasma exchange in Korea. *Ther Apher Dial* 2004;8:97-101.
- 5) Malchesky PS, Koo AP, Rybicki LA. Apheresis technologies and clinical applications: the 2000 international Apheresis registry. *Ther Apher* 2001;5:193-206.
- 6) Bell WR, Braine HG, Ness PM, Kickler TS. Improved survival in thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome. Clinical experience in 108 patients. *N Engl J Med* 1991;325:398-403.
- 7) Hwang WYK, Chai LYA, Ng HJ, Goh YT, Tan PHC. Therapeutic plasmapheresis for the treatment of the thrombotic thrombocytopenic purpura-haemolytic uraemic syndromes. *Singapore Med J* 2004;45:219-23.
- 8) Kim HY, Kang WH, Kim B, Lee YH, Heo WS, Kim YG et al. Clinical feature and response to plasma exchange in adult patients with diarrhea-associated hemolytic uremic syndrome. *Korean J Nephrol* 1998; 17:887-95
- 9) Madore Francois. Plasmapheresis technical aspects and indications. *Cirt Care Clin* 2002; 18:375-92.
- 10) Lewis EJ, Hunsicker LG, Lan SP, Rohde RD, Lachin JM. A controlled trial of plasmapheresis therapy in severe lupus nephritis. the lupus nephritis collaborative study group. *N Engl J Med* 1992;326:1373-9.
- 11) Min JH, Paik KH, Park KM, Hwang JS, Kim JS, Ha IS, et al. A case of successful treatment of pulmonary alveolar hemorrhage with plasmapheresis in child with systemic lupus erythematosus. *J Korean Pediatr Soc* 1998;41:974-8.
- 12) Zauner I, Bach D, Braun N, Kramer BK, Funfstuck R, Helmchen U, et al. Predictive value of initial histology and effect of plasmapheresis on long-term prognosis of rapidly progressive glomerulonephritis. *Am J Kidney Dis* 2002;39:28-35.
- 13) Cho HY, Chung DL, Kang JH, Ha IS, Cheong HI, Choi Y. A clinicopathological study of rapidly progressive glomerulonephritis in children. *J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2004;8:176-85.
- 14) Uhm JH, Kim MJ, Lee YM, Kim JH, Lee JS, Kim PK, et al. Analysis of childhood rapidly progressive glomerulonephritis. *J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2001;5:78-86.
- 15) Vecsei AKW, Muller T, Schratzberger EC, Kircher K, Regele H, Arbeiter K, et al. Plasmapheresis-induced remission in otherwise therapy-resistant FSGS. *Pediatr Nephrol* 2001;16:898-900.
- 16) Mitwalli AH. Adding plasmapheresis to corticosteroids and alkylating agents: does it benefit patients with focal segmental glomerulosclerosis. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13:1524-8.
- 17) Kim L, Kim EM. Therapeutic effect of plasmapheresis in relapsed focal segmental glomerulosclerosis after steroid pulse therapy. *J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2003;7:1-8.
- 18) Klemmer PJ, Chalermkulrat W, Reif MS, Hogan SL, Henke DC, Falk RJ. Plasmapheresis therapy for diffuse alveolar hemorrhage in patients with small-vessel vasculitis. *Am J Kidney Dis* 2003;42:1149-53.