

## B형 투석막 반응에 의한 혈소판감소로 지혈장애가 발생한 1예

순천 성가롤로병원 내과

김병기 · 이종효

### A Case of Hemostatic Disorder Due to Thrombocytopenia Caused by a Type B Dialysis Reaction

Byung Ki Kim and Jong Hyo Lee

Department of Internal Medicine, Saint Carollo Hospital, Suncheon, Korea

The biocompatibility of dialysis membranes has significantly reduced adverse responses to dialysis, such that nowadays they are rarely reported. We report the case of a patient diagnosed and subsequently treated for thrombocytopenia caused by a dialysis reaction, as an example of a hemostatic disorder mistaken for an immature arteriovenous fistula. The peridialysis pattern of the platelet count helped to confirm the diagnosis. Further studies of the negative effects of dialysis are needed, including risk factors, predictors, treatment, and prevention. (Korean J Med 2019;94:129-132)

**Keywords:** Hemodialysis; Thrombocytopenia

#### 서 론

혈액 성분과 투석막의 접촉은 염증반응을 유발하여 투석막 반응을 일으킨다[1]. IgE를 매개로 하는 과민 반응뿐만 아니라 보체계와 응고계의 활성을 통하여 일어나는 투석막 반응은 인체에 해로운 영향을 준다. 투석막의 성분과 구조 그리고 소독제의 종류가 투석막 반응에 관여한다고 알려져 있다[2]. 지속적인 연구를 통하여 투석막의 생체적 합성이 개선되고 소독 방법도 다양해지면서 투석막 반응은 현격하게 줄어왔다. 하지만 투석막 반응에 대한 보고가 많지 않기 때문에 위험인자와 치료 방법 등이 체계화되지 못해 더 많은

연구가 필요한 상황이다. 우리는 투석막 반응에 의한 심각한 혈소판감소증을 보인 사례 1예를 국내 최초로 보고하고자 한다.

#### 증 례

당뇨병 신병증에 의한 만성 신질환으로 본원에서 약물 치료를 받던 75세 여자가 호흡곤란으로 내원하였다. 기침, 가래, 발열은 동반되지 않았다. 평소 기력 저하가 있었고 1주일 전부터 악화되는 양상의 기좌 호흡을 보였다. 당뇨병과 고혈압 그리고 만성 신질환외 기저 질환은 없었으며, 신대체 요

Received: 2018. 5. 21

Revised: 2018. 5. 30

Accepted: 2018. 5. 31

Correspondence to Byung Ki Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Saint Carollo Hospital, 221 Sungwang-ro, Suncheon 57931, Korea

Tel: +82-61-720-6260, Fax: +82-61-720-6000, E-mail: azmime@naver.com

Copyright © 2019 The Korean Association of Internal Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

법을 대비하기 위해 2달 전 본원에서 왼쪽 팔에 자가 원위부 요골요측피 동정맥루 수술을 받은 과거력이 있었다.

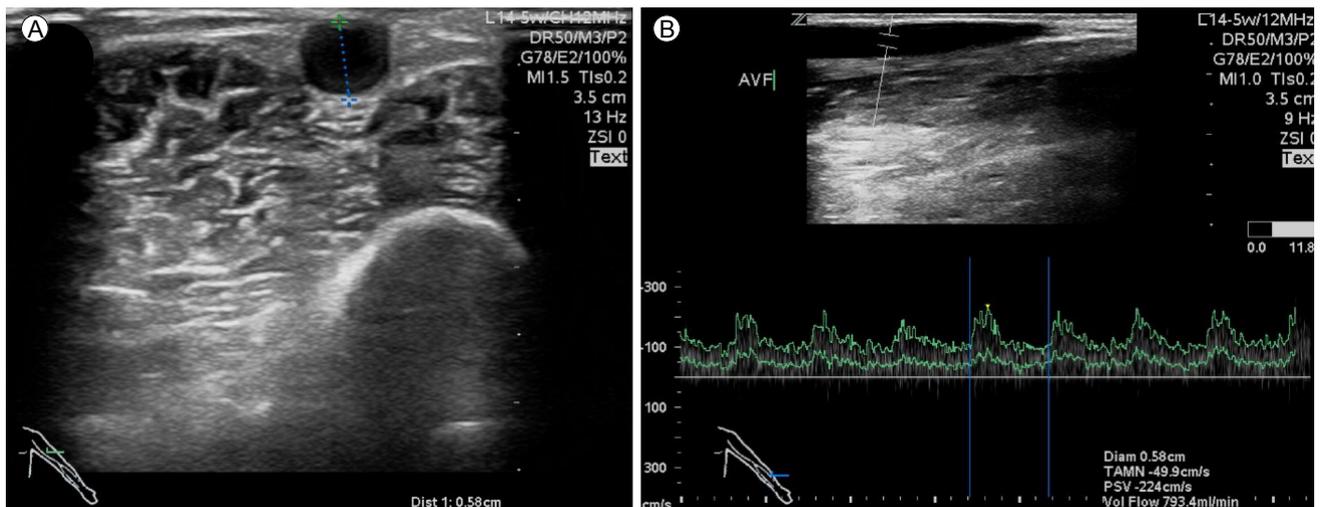
평소 복용하던 약물은 valsartan 160 mg, amlodipine 10 mg, carvedilol 32 mg, linagliptin 5 mg, ferrous sulfate 256 mg 이었고, 일주일마다 erythropoietin 10,000 unit을 피하주사로 맞고 있었다. 내원 당시의 활력 징후는 혈압 170/90 mmHg, 심박수 107회/min, 호흡수 22회/min, 체온 36.4도였고, 의식은 경도의 기면 상태였다. 청진상 양쪽 폐 영역에서 수포음이 들렸고, 심잡음은 청진되지 않았다. 양측의 하지부종이 동반되어 있었고, 왼팔에 동정맥루의 진동은 양호하였다. 심전도상 동빈맥 소견 외 특이 소견은 없었고, 흉부 엑스선 촬영에서 양쪽 폐하에 음영이 증가되어 있는 폐부종 소견이 보였다.

말초혈액 검사상 혈색소 8.2 g/dL, 백혈구 10,500/mm<sup>3</sup>, 혈소판 200 × 10/mm<sup>3</sup>였고, 혈청 생화학 검사 결과는 혈중요소질소 131.2 mg/dL, 크레아티닌 8.41 mg/dL, 나트륨 140.5 mEq/L, 칼륨 5.97 mEq/L, C-반응성단백질 0.1 mg/dL, troponin I 0.06 µg/L로 보고되었다.

도노관을 삽입 후 라식스 80 mg을 투여하였으나 효과가 없어서 동정맥루를 이용하여 응급 혈액투석을 시행하였다. 2시간 혈액투석 후 호흡곤란은 호전을 보였고, 생체 징후는 안정을 보였다. 투석 후 시행한 흉부 엑스선 검사에서도 호전 양상을 보였다. 감염 징후는 없었고 말기신부전에 의한 폐부종 및 요독증을 개선하기 위하여 주 3회 혈액투석을 지속하기로 결정하였다.

투석 이후 동정맥루의 주변 연부 조직에 부종이 있어 투

석 혈관의 미성숙에 의한 울혈로 생각하고 몇 주간 경과를 관찰하기 위하여 오른쪽 내경정맥에 터널식 혈액투석용 도관(permcath)을 삽입하였고, 주거지 근처 병원에서 혈액투석을 위하여 퇴원하였다. 한 달 후 환자는 동정맥루의 성숙도를 평가하기 위하여 다시 본원에 내원하였다. 초음파상 동정맥루의 혈류는 800 mL/min, 혈관내경 5.8 mm로 투석에 적합하다고 판단되어 동정맥루를 통한 혈액투석을 다시 시도하였다(Fig. 1). 하지만 투석 후 동정맥루 부위에 부종이 여전히 발생하고 지혈이 잘 안되어 헤파린 유도 저혈소판증 의심 하에 우선 헤파린을 중단하였고, 혈소판 기능 및 응고계 이상 확인을 위하여 혈액 검사를 시행하였다. 투석 중 시행한 혈액 검사상 혈색소 11.4 g/dL, 백혈구 6,100/mm<sup>3</sup> (호산구 6%), 혈소판 82 × 10/mm<sup>3</sup>였고, 말초혈액도말 검사상 이상 세포는 관찰되지 않았다. 혈소판 프로트롬빈시간(prothrombin time) 13.0초, 활성화부분트롬보플라스틴시간(aPTT) 32.4초로 정상 범위였고 D-dimer는 1.13 µg/mL (참고치 0-0.5 µg/L)로 정도로 상승되어 있었다. 항혈소판 항체(heparin PF4 ab와 anti platelet antibody)는 음성이었고, C3 및 C4 농도는 정상이었다. C-반응성단백질은 0.5 mg/dL였고 감염 징후는 보이지 않았다. 투석 전후로 시행한 일련의 혈액 검사상 혈소판감소와 회복이 반복됨을 확인하였다(Fig. 2). 투석 전후로 혈소판 수치가 큰 변화를 보이고 감염 및 헤파린 유도 저혈소판증 가능성은 낮아 투석막 반응을 고려하여 투석막을 Fresenius FX 60 투석막(폴리설피론, 스태프 소독)에서 Toray NV 13u 투석막(친수성 코팅 폴리설피론, 감마선 소독)으로 변경하였다. 이후



**Figure 1.** Brachiocephalic fistula maturation assessed by ultrasound. The internal diameter (A) and blood flow (B) of the fistula are within the normal limits.

혈소판감소는 보이지 않았고 헤파린을 재사용해도 혈소판은 정상 범위 내로 유지되었다(Fig. 2).

## 고 찰

본 증례는 처음 혈액투석을 시작한 말기신부전 환자에서 다른 증상의 동반 없이 혈액투석 후의 지혈장애만을 단서로 투석막 반응에 의한 혈소판감소를 진단하고, 투석막 변경을 통하여 문제를 해결한 증례이다. 말기신부전 환자가 폐부종 및 요독증 소견을 보여 미리 준비된 동정맥루를 통한 혈액투석을 시작하였다. 이후 증상은 호전을 보였으나 동정맥루 주변의 부종 소견을 보여 동정맥루 미성숙에 의한 울혈로 판단하고 당분간 permcath를 통하여 혈액투석을 하기로 하였다. 한 달 후 초음파 검사상 동정맥루가 충분히 성숙됐다고 판단되어 재차 동정맥루를 통한 혈액투석을 시행하였으나 여전히 동정맥루 주변의 부종 및 지혈장애를 보여 혈액 검사를 시행하였다. 검사상 이상 소견은 없었고, 투석 전후로 혈소판감소와 회복이 반복되는 양상이 확인되어 투석막 반응을 의심하여 투석막을 변경하였고, 이후 혈소판은 더 이상 감소를 보이지 않았고 동정맥루 사용에도 문제가 없었다.

투석막 반응은 A형과 B형으로 구분된다. A형은 매우 드물고 대개 투석 시작 후 몇 분 이내에 일어난다. 경미한 경우에는 두드러기, 홍조, 기침, 설사, 구토, 두통만 나타나지만, 심한 경우에는 호흡곤란, 저혈압, 심장마비 그리고 사망도 초래할 수 있다[3]. A형 반응은 투석막 소독액인 에틸렌 옥사이드의 침착이나 세균성 단백질의 오염으로 야기될 수 있다. 또한 폴리알킬로 니트릴 투석막으로 투석받는 환자에서 안지오텐신전환효소억제제를 투여할 경우 아나필락시스 반응의 빈도가 높다고 알려져 있다[4]. A형 반응의 치료에서 가장 중요한 부분은 투석 혈액을 환자에게 되돌려 보내지 않고 즉시 투석을 중단하는 것이다. 그리고 증상의 중등도에 따라 항히스타민제, 스테로이드, 기관지 확장제 그리고 혈관 수축제 등을 사용해 볼 수 있다.

B형 반응은 A형 반응에 비해서는 흔하지만, 최근 생체 적합성 투석막의 발달에 따라 현격히 줄었다. 가장 흔한 증상은 흉부통증, 호흡곤란, 메스꺼움 및 저혈압이다. 대개는 투석 치료 시작 30분 전후에 발생하며, 일반적으로 투석 치료를 지속하면 증상은 호전된다. 따라서 B형 반응의 특별한 치료는 없고 각각의 증상에 따라 대증 요법을 해볼 수 있고 투석기의 재사용으로 어느정도 예방할 수 있다. B형 반응의 발

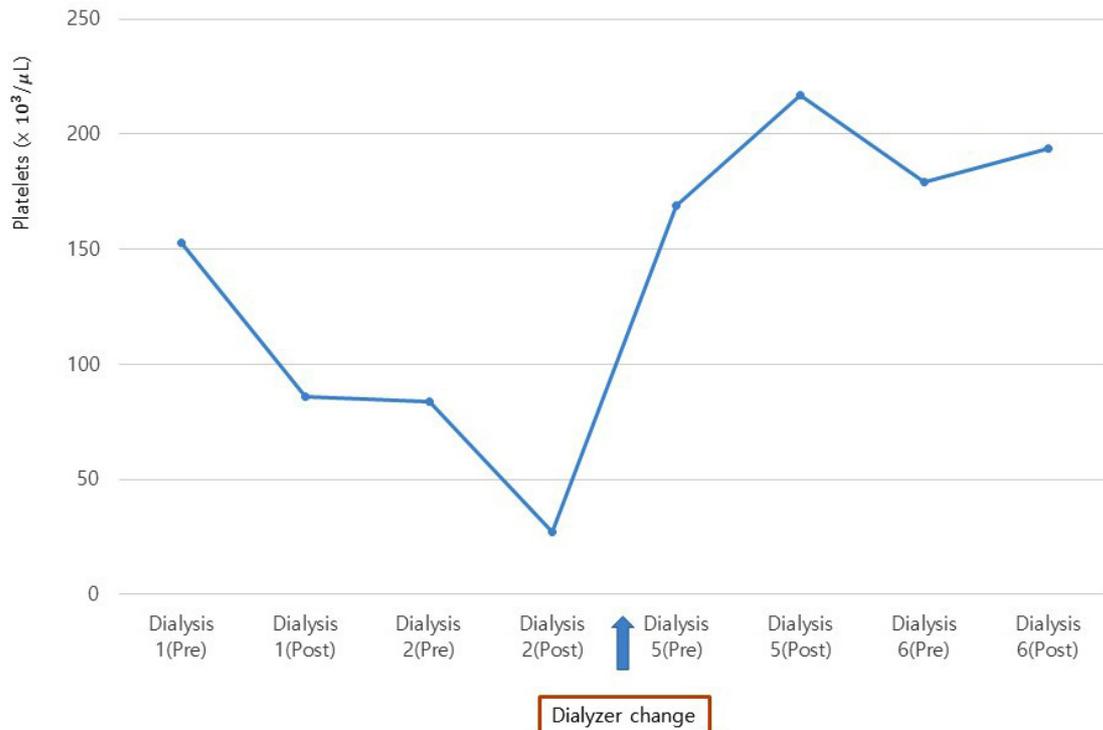


Figure 2. Peridialysis pattern of the patient's platelet count according to the dialyzer change.

병기전은 명확하지는 않지만 보체계의 활성화와 연관이 있을 것으로 생각되며 보체계의 활성화가 호중구와 혈소판의 감소도 유발할 수 있다고 알려져 있다[5,6].

이번 증례는 처음 혈액투석을 시작한 환자에서 고도의 생체적합성을 지닌 폴리설폰막을 사용함에도, B형 투석막 반응에 의하여 심각한 혈소판감소를 보여 친수성 코팅 투석막으로 변경하여 문제를 해결한 사례이다. 물이 투석막 섬유와 혈중 단백을 각각 둘러싸서 서로의 접촉을 줄여주는 기전으로 이해된다. 투석막의 재질 및 친수성 그리고 소독방법 등에 따라 보체활성화의 정도에 차이가 생긴다고 알려져 있다[2]. 하지만 혈소판감소가 대부분의 환자에서는 일어나지 않기 때문에 투석막의 우열의 기준이 될 수는 없다. 임상에서는 보체계의 활성화 외에도 투석막의 생체적합성 및 효율성 등을 고려하여 투석막 선택시 환자에 따라 개별화할 필요가 있다.

만성신부전 환자에서 B형 투석막 반응 외에도 혈소판감을 유발할 수 있는 원인은 다양하다. 아주 드물게는 A형 투석막 반응에 의한 혈소판감소증도 보고되고 있으며[7], 헤파린 사용과 요독증, 패혈증, 출혈 및 골수억제에서 기인하기도 한다. 따라서 임상에서는 다양한 원인을 염두하면서 상세한 병력청취와 이학적 검사 및 임상 검사를 진행할 필요가 있다. 투석 전후의 혈소판감소와 회복 양상은 투석막 반응에 의한 혈소판감소증의 중요한 단서가 될 수 있으니 유념해야 한다. 특히 혈액투석을 처음 치료받는 환자에서 가벼운 이상반응도 신중히 평가해 볼 필요가 있다.

## 요 약

투석막의 생체적합성 발전으로 투석막 반응이 현저히 줄었지만, 최근에도 드물게 보고되고 있다. 본 증례는 주관적인 증상이 없는 환자에서 투석 후 동정맥루의 지혈장애를 동정맥루 미성숙으로 오인했다가, 지혈장애가 지속되고 투석 전후로 혈소판감소와 회복이 반복되는 양상을 단서로 투석막 반응에 의한 혈소판감소를 진단하고 치료한 사례이다. 투석막 반응이 드물어서 구체적 연구가 부족하지만 본 증례와 같은 다양한 사례들이 축적되어서 위험인자, 예측 인자 그리고 치료와 예방에 대한 발전이 있기를 기대해 본다.

**중심 단어:** 혈액투석; 혈소판감소증

## REFERENCES

1. Mulder J, Tan HK, Bellomo R, Silvester W. Platelet loss across the hemofilter during continuous hemofiltration. *Int J Artif Organs* 2003;26:906-912.
2. Chenoweth DE. Complement activation in extracorporeal circuits. *Ann N Y Acad Sci* 1987;516:306-313.
3. Daugirdas JT, Ing TS. First-use reactions during hemodialysis: a definition of subtypes. *Kidney Int Suppl* 1988;24:S37-S43.
4. Simon P, Potier J, Thebaud HE. Risk factors for acute hypersensitivity reactions in hemodialysis. *Nephrologie* 1996;17:163-170.
5. Craddock PR, Fehr J, Dalmaso AP, Brigham KL, Jacob HS. Hemodialysis leukopenia. Pulmonary vascular leukostasis resulting from complement activation by dialyzer cellophane membranes. *J Clin Invest* 1977;59:879-888.
6. Hakim RM, Schafer AI. Hemodialysis-associated platelet activation and thrombocytopenia. *Am J Med* 1985;78:575-580.
7. Yang RC, Lindsay RM. Dialyzer reactions in a patient switching from peritoneal dialysis to hemodialysis. *Hemodial Int* 2005;9:120-126.