

개심술에 있어 아프로티닌 및 심폐기 충전액에 백혈구제거 혈액 사용이 술후 폐기능 및 염증반응에 미치는 영향*

이화여자대학교 의과대학 흉부외과교실, 부속목동병원 흉부외과,** 부속동대문병원 흉부외과***
원태희** · 한재진** · 원용순***

= Abstract =

Effects of Aprotinin and LPR in Priming Solution on the Inflammatory Reaction and Pulmonary Function after Cardiopulmonary Bypass

Taehee Won** · Jae Jin Han** · Yong Soon Won***

*Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Ewha Womans University,
Mok Dong Hospital,** Ewha Womans University, Dong Dae Mun Hospital****

Background : Inflammatory reaction is the one of deteriorating causes of pulmonary function after cardiopulmonary bypass. And leukocytes play a major role in inflammatory reaction by producing cytotoxic oxygen free radicals, initiating complement cascade, and so on. We tested the hypothesis that reducing the circulating leukocyte by using leukocyte poor RBC (LPR) in priming solution, and low-dose aprotinin which reduces whole body inflammatory response can reduce inflammatory reaction and results in less release of cytokines and preserving better pulmonary function after cardiopulmonary bypass.

Methods : In a prospective, randomized study, 23 children undergoing open heart surgery were investigated. LPR was used in 8 patients(group 1), 8 patients received low-dose aprotinin (50,000 KIU per body weight in priming solution, group 2) and 7 patients were control group (group 3). Patients with complex heart diseases, body weight over 10kg, palliative surgery, and residual defect after surgery were excluded from this study. CBC, interleukin 6, and granulocyte elastase were analyzed after 60 minutes of cardiopulmonary bypass, and (A-a)DO₂(alveolar arterial oxygen difference) was measured postoperatively.

Results : There was no statistically significant difference in interleukin 6 level, granulocyte elastase level, (A-a)DO₂, intubation period, mortality, pulmonary complication, and WBC count at postoperative 1st day.

Conclusion : Our results suggested that LPR in priming solution and low-dose aprotinin have little influence on the inflammatory reaction and pulmonary function deterioration caused by cardiopulmonary bypass. Although LPR in priming solution can reduce circulatory leukocyte,

*이 연구는 1996년도 이화여자대학교 교내 연구비 지원에 의한 결과임.

the leukocytes increase rapidly after initiation of cardiopulmonary bypass, so that reducing leukocytes by LPR use has little influence on the inflammatory reaction.

KEY WORDS : Inflammatory reaction · Aprotinin · Leukocyte poor red blood cell.

서 론

심폐바이패스 후 염증반응에 의한 폐기능의 저하는 개심술후 사망 및 합병증의 많은 원인이 되고 있다. 폐기능의 저하는 이물질에 노출된 백혈구에서 유리된 많은 염증매개체에 의해 유발되는데 따라서 이러한 염증반응을 줄임으로써 폐기능의 저하를 방지하려는 여러 노력들이 있어왔다¹⁻⁶⁾.

아프로티닌은 serine protease inhibitor로써 개심술후 혈소판의 기능보존의 역할로 말미암아 술후 출혈감소 목적으로 많이 사용되고 있다⁷⁻⁹⁾. 그러나 아프로티닌은 모든 염증반응의 inhibitor로 작용하기 때문에 백혈구의 염증반응에 의한 폐기능의 저하도 방지할 것으로 예상되나 이에 대한 연구는 거의 없는 실정이다. 또한 심폐기 충전액에 사용되는 혈액을 백혈구 제거 적혈구 농축액을 사용함으로써 염증반응을 억제하려는 시도도 있었으며 이러한 방법은 특히 전체 혈액양에 비해 심폐기 충전액에 사용되는 혈액이 많은 영아나 소아 환자에 있어서 좋은 효과를 얻을 것이라 생각된다.

따라서 본 연구의 목적은 백혈구제거 농축적혈구를 충전액에 사용하거나 아프로티닌을 사용하는 것이 개심술후의 폐기능의 저하를 줄일 수 있는지 여부와 염증반응의 척도로써 interleukin-6 와 granulocyte elastase의 농도를 측정함으로써 염증반응을 억제할 수 있는지를 알아보는데 있다.

대상 및 방법

1997년 1월부터 6월까지 본원에서 개심술을 시행한 23명의 소아환자들을 대상으로 전향적 연구를 시행하였다. 몸무게가 10kg 미만의 환아들을 대상으로 하였으며 선택요류를 줄이기 위해 복잡심장기형, 고식적인 수술(단락이 남아있거나 잔존기형이 남아있는 경우), 재수술 등의 환아들은 제외하였다. 1군은 심폐기 충전액에 백혈구제거 적혈구 농축액을 사용한 군(n=8), 2군은 저용량 아프로티닌을 사용한 군(n=8), 3군은 비

교군으로 아프로티닌이나 백혈구제거 적혈구농축액을 사용하지 않은 군(n=7)으로 나누었다. 백혈구제거 적혈구농축액은 백혈구 제거 필터(Pall[®], USA)를 사용하여 만들었으며 저용량 아프로티닌 군에서는 몸무게당 50,000unit의 아프로티닌을 심폐기 충전액에 첨가하였다.

1. 충전액 조성 및 수술방법

충전액은 800~1,000ml로 하였으며 알부민, 만니톨, 5% 증류수(D5W), 적혈구농축액, 하트만 용액, Bivon, Calcium 등을 첨가하였으며 혈색소치는 25% 전후로 조절하였다.

심폐바이패스는 roller pump, 막성 산화기를 사용하였으며 24~28C까지 체온을 낮추고 수술하였다. 심정지액은 모든 경우에 냉각 혈액 심정지액(cold blood cardioplegia)을 상행대동맥을 통하여 전향적으로 주입하였다.

2. 측정지

심폐바이패스 시작 60분후 혈액을 채취하여 CBC, interleukin-6, granulocyte elastase의 농도를 측정하였으며 수술이 끝나고 중환자실에서 FIO₂ 1.0, 0.7, 0.4에서 각각 (A-a)DO₂(alveolar-arterial oxygen difference, 폐포-동맥혈 산소분압 차이)를 측정하였다(폐포에서의 산소분압은 다음의 식으로 계산하였다.

$$P_{A}O_2 = (P_B - P_{H_2O})FIO_2 - P_aCO_2/0.8$$

$$P_B = 760\text{mmHg(대기압)}$$

$$P_{H_2O} = 47\text{mmHg}$$

수술 다음날 CBC를 측정하였으며 그 외 발관까지의 시간, 중환자실에서의 재원기간, 입원기간 등을 비교하였다.

3. Interleukin-6 및 granulocyte elastase의 검사방법

혈액을 EDTA bottle에 놓은 후 바로 4C에서 원심분리(3,000rpm에서 10분)한 후에 -80C 냉동고에 보관하였다.

Interleukin-6은 RIA법을 사용하였으며(검사시약

: interleukin-6, Biosource Dig[®], USA ; 검사기기 : gamma counter, Cobra 1, Packard[®], USA, granulocyte elastase는 EIA 법을 사용하였다(PMN Elastase, Merck Immunoassay, photometer(405nm)).

4. 통계학적 처리

모든 수치는 평균±표준오차로 표시하였으며 통계처리하는 개인용 컴퓨터 통계프로그램인 SAS를 사용하여 Kruskal-Wallis test 및 Wilcoxon rank sum test

Table 1. Patients' profile

	Group 1 (n=8)	Group 2 (n=8)	Group 3 (n=7)
Age(month)	5.7± 0.9	6.3± 0.9	6.2± 0.8
Sex(M : F)	5 : 3	4 : 4	4 : 3
Body weight(kg)	5.5± 0.6	5.9± 0.7	6.8± 0.9
CPB time(min)*	117.4± 9.2	102.3±12.7	110.2±12.3
P/C used(ml)**	251.4±15.5	247.1±11.3	253.3±14.6
Diagnosis			
ASD	1	1	2
VSD	4	5	4
TOF	1	1	0
Others***	2	1	0

* : Cardiopulmonary bypass time

** : pack cell used in priming

*** : TAPVR, P-ECD, C-ECD

Table 2. WBC count, interleukin-6, granulocyte elastase level

	Group 1 (n=8)	Group 2 (n=8)	Group 3 (n=7)
WBC preop	9,913±1,002	10,500±1,880	8,681±1,177
Intraop(60min)	3,683±773	740±1,395	4671±672
Postop(24hr)	12,317±1,758	13,600±1,226	11,333±715
Interleukin-6(pg/mL)	65.1±14.7	83.7±23.8	74.2±23.6
Granulocyte Elastase(ng/mL)	637.4±115.9	747.0±156.2	773.3±170.2

*preop : preoperative WBC count

intraop(60min) : WBC count after 60 minute of cardiopulmonary bypass

postop(24hr) : WBC count postoperative 24 hours

Table 3. (A-a)DO₂, pulmonary complication, intubation period

	Group 1	Group 2	Group 3
(A-a)DO ₂ (mmHg)	FIO ₂ 1.0	346.1±36.4	326.4±22.5
	FIO ₂ 0.7	214.9±15.7	198.7±19.8
	FIO ₂ 0.4	108.0±13.0	89.6±37.3
Intubation period(hr)	11.8± 2.7	13.3± 1.6	13.7± 3.6
Pulmonary complication	2*	0	1**
Death	0	0	0

* : RUL Collapse, Pneumonia

** : RUL collapse

를 각례에 맞게 준용하였으며 유의 수준은 0.05(p<0.05)를 기준으로 하였다.

결 과

1. 환자성상

각군에 있어 평균연령 및 몸무게는 1군에서 5.7±0.9개월, 5.6±0.6kg, 2군에서 6.3±0.9개월, 5.9±0.7kg, 3군에서는 6.2±0.8개월, 6.8±0.9kg으로 유의한 차이가 없었으며 심폐바이패스 시간도 117.4±9.2분, 102.3±4.7분, 110.2±12.3분으로 차이가 없었다. 심폐기 충전액에 사용된 농축적혈구양에 있어서도 1군에서 251.4±15.5ml, 2군에서 247.1±11.3ml, 3군에서 253.3±13.3ml로 세군에 있어 통계학적으로 유의한 차이가 없었으며 수술전 진단에 있어서도 차이가 없었다(Table 1).

2. 백혈구수 및 interleukin-6, granulocyte elastase 농도

백혈구수에 있어서 세군에 있어 수술 전 및 심폐바이패스 후 60분에 차이가 없었으며(수술전과 심폐바이패스 60분의 백혈구수의 차이에 있어서도 통계학적인 차이가 없었음) 수술후 첫젯날의 백혈구 수에 있어서 차이가 없었다. 심폐바이패스 후 60분에 측정된 interleu-

kin-6 및 granulocyte elastase의 농도는 1군에 있어서 2군이나 3군에 비해 낮게 나타났으나 통계학적인 유의성은 없었다(Table 2).

3. (A-a)DO₂ 및 폐합병증

FIO₂ 1.0, 0.7, 0.4에서 각각 측정된 (A-a)DO₂ 에 있어서 각군에 있어 FIO₂ 에 따른 AaDO₂ 는 통계학적인 차이가 있었으나(p<0.01) 각각의 FIO₂ 에 따른 세군간의 차이는 없었다(p>0.05). 사망한 환자는 없었으며 폐합병증은 1군에서 2명, 3군에서 1명씩 있었으나 통계학적인 차이는 없었다(Table 3).

고 찰

혈액이 인조표면에 노출되면 보체계(complement system) 및 응고폭포(coagulation cascade), 섬유소용해, 칼리크라인-브라디키닌계(Kallikrein-bradykinin system)를 활성화시키며 백혈구를 활성화시켜 여러 염증반응 매개체 및 엘라스테제(elastase)를 분비하여 혈소판의 기능을 저하시킨다. 이러한 결과로 백혈구수의 증가, 모세혈관의 투과성증가, 간질액의 증가와 이로인한 폐, 신장 등 여러 장기들의 기능부전이 나타나게 되는 관류후 증후군(postperfusion syndrome, postpump syndrome)을 보이며 여러종류의 cytokine 및 엘라스테제(elastase)등이 중간매개체 및 효소로서 작용하게 된다³⁹.

인터루킨-6(interleukin-6)은 급성 염증반응의 주요 촉진제로써 백혈구 및 여러종류의 내피세포에서 생성되며 심폐바이패스 후의 염증반응의 주요 매개체로서 작용하게 된다. 또한 과립구 엘라스타제(granulocyte elastase)는 호중구의 과립에 들어있는 세린 프로테아제(serine protease)의 일종으로써 백혈구세포내 농도가 높고 기질 특이성이 낮기 때문에 심폐바이패스후의 염증 반응에 중요한 역할을 하며 특히 심폐바이패스 중에 폐에 sequestration되어 있던 백혈구(pulmonary leukosequestration)에서 유리되어 모세혈관 투과성을 증가시켜 심폐바이패스 후의 폐기능 저하에 큰 역할을 한다³⁹.

이러한 관류후 증후군을 방지하기 위한 여러노력이 있어 왔으며 리소좀말 효소(lysosomal enzyme)의 유티와 호중구의 응집(aggregation)을 방지하기 위하여

스테로이드를 사용하기도 했으며⁴⁰ 그외에 superoxide dismutase, catalase, mannitol, allopurinol 등이 산소유리라디칼(oxygen free radical)의 생성억제와 antioxidant로서 널리 사용되고 있으나 효과에 대해서는 아직까지도 확실하지 않은 상태이다^{39,60}.

아프로티닌(aprotinin)은 비특이적인 serine protease 억제제로써 작용하며 섬유소용해를 억제하고 혈소판의 glycoprotein 1b receptor에 작용함으로써 혈소판의 부착능력(adhesive capacity)을 보존하기 때문에 술후 출혈방지 목적으로 많이 사용된다. 또한 고용량 아프로티닌 사용군에서는 염증반응을 억제하여 여러 염증매개체들(interleukin 6, interleukin 8, tumor necrosis factor, 등등)의 생성을 억제하는 것으로 알려져 있다⁷⁻¹⁰. 그러나 이러한 결과는 저용량 아프로티닌 사용군에서는 아직 보고된바 없으며 반대로 고용량 아프로티닌은 in vitro 실험에서 보체활성을 촉진시켜 C1의 용혈 반응을 촉진시킨다는 보고도 있다¹¹.

이번 연구에서 인터루킨-6과 백혈구 엘라스테제, 술후 폐기능 등으로 나타난 저용량 아프로티닌 사용은 심폐바이패스 후의 염증반응에 아무런 영향도 미치지 않는 것으로 나타났다. 이러한 결과는 아프로티닌 용량의 차이로 설명될 수도 있고 아니면 아프로티닌의 접촉활성화(contact activation) 반응중 칼리크레인-브라디키닌계의 활성억제 작용으로 인한 상쇄효과로 나타날 수도 있다. 또한 이번 연구의 환자 성상이 비교적 간단한 환자들이고 심폐바이패스 시간이 길지 않으며 절대적인 환자 수가 적어서 나타난 결과일 가능성도 배제할 수 없다.

관류후 증후군을 줄이기 위해 시도된 또하나의 방법은 염증반응의 주된 매개체의 하나인 백혈구 숫자를 줄이는 것이다. 이러한 시도는 백혈구 여과기를 심폐바이패스의 동맥선에 부착함으로써 시도되었는데 효과에 있어서는 아직까지도 정립되어 있지 않다¹²⁻¹⁴.

Bando 등(1990)은 동물실험에서 백혈구여과기를 사용하여 심폐바이패스 후의 폐기능 손상을 줄일 수 있다는 것을 증명한 바 있으며¹² Davies 등(1992)도 심폐바이패스 전에 혈소판-백혈구 혈장교환(platelet-leukocyte plasmapheresis)을 시행하면 수술후 출혈량이 줄어들고 폐기능의 향상을 가져올 수 있다고 주장하였다¹⁵. 그러나 Johnson 등(1995)은 심폐바이패스 중에 백혈구 여과기를 사용하면 일시적인 폐기능의 향상

을 가져올 수 있으나 24시간 내에 그 효과 소실된다고 발표하였고¹⁶⁾ Mihaljevic 등(1995)은 백혈구 여과기의 사용이 심폐바이패스 후의 폐기능에 전혀 영향을 미치지 않으며 혈장 엘라스테제의 농도에도 영향이 없다고 발표했다¹⁷⁾. 특히 그는 백혈구 여과기를 사용하여도 심폐바이패스 중의 백혈구 숫자의 감소를 가져오지 않는다고 주장했다. 심폐바이패스 후의 백혈구는 심폐바이패스가 끝난 직후 급속한 상승이 있으며 이러한 급격한 상승은 margined granulocyte의 이동(migration)과 골수에서의 백혈구 생성의 촉진 때문에 나타나게되며 따라서 심폐바이패스 중에 백혈구 여과기를 사용하는 것은 큰 도움이 안된다고 주장하고 있다¹⁷⁾.

실제적으로 심폐바이패스 중에 백혈구 여과기를 사용하는 것이 번거롭고 비용도 많이 들기 때문에 임상적으로 사용하기에는 효과적이지 못하므로 심폐기 충전액에 백혈구제거 혈액을 사용함으로써 소기의 목적을 달성하려는 시도도 있다. 특히 전체 혈액량에 비해 심폐기 충전액에 사용되는 혈액이 많은 영유아에 있어서는 도움이 될 것이라 예상할 수 있다.

본 연구에서 사용된 농축 적혈구 양은 평균 250ml이었다. 소아 전체 혈액량을 80ml/kg로 본다면 5kg 환아의 전체 혈액량은 400ml이며 3kg 환아의 경우는 240ml이다. 따라서 심폐기 충전액에 사용되는 평균 혈액량은 5kg환아의 경우는 전체 혈액량의 반 이상이며 3kg 환아의 경우에는 전체혈액량보다 많다. 실제적으로 심폐바이패스 초기(골수 등에서 백혈구가 유리되거나 margined 또는 sequestrated 백혈구가 유리되기 전)의 예상 백혈구 수치를 계산해 보면 :

$$\begin{aligned} & 3\text{kg환아의 총 혈액량} : 80 \times 3 = 240\text{ml} \\ & \text{총 백혈구 수}(8,000/\text{mm}^3) : \\ & \quad 240 \times 8,000 = 1,920,000\text{개} \\ & \text{적혈구 농축액에 있는 총백혈구 수} \\ & \quad (6,000/\text{mm}^3) : 250 \times 6,000 = 1,500,000\text{개} \\ & \text{충전액} : 1000\text{ml} \\ & \text{예상 백혈구 수} : (1,920,000 + 1,500,000) / \\ & \quad (240 + 1,000) = 2760/\text{mm}^3 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} & \text{백혈구제거 적혈구 농축액을 사용한 경우} : \\ & \text{백혈구제거 적혈구 농축액에 있는 총 백혈구 수} \\ & \quad (200/\text{mm}^3) : 250 \times 200 = 50,000\text{개} \\ & \text{예상 백혈구 수} : (1,920,000 + 50,000) / \end{aligned}$$

$$(240 + 1,000) = 1,590/\text{mm}^3$$

따라서 1170/mm³개의 차이를 보이게 된다.

그러나 이번 실험에서 나타났듯이 초기에는 백혈구 수치의 감소를 보이나 심폐바이패스 후 60분에 있어서는 각 군에 있어 백혈구수치의 차이를 보이지 않았으며 이는 백혈구제거 여과장치를 사용하여도 백혈구 수의 감소는 가져오지 않는다고 발표한 Mihaljevic 등(1995)의 주장과 일치한다고 할 수 있다. 또한 백혈구 엘라스테제 및 술후 폐기능에도 차이가 없었다. 따라서 심폐바이패스 후 또는 심폐관류 후의 심기능에도 영향이 없을 것으로 생각되나 이에 대한 연구가 계속되어야겠으며 혈심정지액 주입 시에 국소적으로 사용하는 백혈구제거 여과기 사용에 대해서도 연구가 계속되어야겠다.

결론적으로 비교적 간단한 질환의 소아환자의 개심술에 있어서 저용량의 아프로티닌 사용이나 심폐기 충전액에 백혈구제거 혈액을 사용하는 것은 술후 염증반응이나 폐기능에 영향을 미치지 않는다는 것을 알 수 있었으며 고위험군의 환자나 심폐바이패스시간이 긴 경우, 3~4kg미만의 영아 또는 심기능에 대해서는 연구가 계속되어야 할 것 같다.

요 약

목 적 :

개심술 후의 염증반응은 술후 폐기능 저하의 주된 원인이며 폐기능의 저하는 이 물질에 노출된 백혈구에서 유리되는 많은 염증매개체들에 의해 유발된다. 또한 출혈감소 목적으로 많이 사용되는 아프로티닌은 모든 염증반응을 억제하며 따라서 백혈구에 의한 염증반응도 억제할 것이라 예상된다. 우리는 소아환자에 있어 심폐기 충전액에 백혈구 제거 적혈구 농축액을 사용하거나 저용량 아프로티닌을 사용하는 것이 술후 염증반응을 줄이고 폐기능을 보존할 것이라는 가정 하에 다음의 연구를 하였다.

방 법 :

총 23명의 환아들을 대상으로 1군은 심폐기 충전액에 백혈구제거 적혈구 농축액을 사용한 군, 2군은 저용량의 아프로티닌을 사용한 군, 3군은 대조군으로 삼고 전향적 연구를 시행하였다. 환아들은 모두 10kg미만이었으며 복잡심장기형이나, 재수술, 또는 수술후 잔존단락이나 고식적 수술을 시행한 환아들은 제외하였다. 심

폐기 시작 후 60분 후에 전혈구계산(CBC) 및 interleukin-6, granulocyte elastase의 농도를 측정하였고 술후 폐포-동맥혈 산소분압차를 측정하였다.

결 과 :

심폐바이패스 60분 후 측정된 interleukin-6 및 granulocyte elastase의 농도에 있어 세군 간에 통계학적으로 유의한 차이가 없었으며 폐포-동맥혈 산소분압차, 삽관기간, 폐합병증, 술후 24시간후의 백혈구수치에 있어서도 차이가 없었다.

결 론 :

저용량 아프로티닌을 사용하거나 심폐기 충전액에 백혈구 제거 농축 적혈구를 사용하는 것은 심폐기 사용에 따른 염증반응에 영향을 미치지 않으며 술후 폐기능에도 영향이 없다는 것을 알 수 있었다. 또한 심폐기 충전액에 백혈구 제거 농축적혈구를 사용하는 것은 초기 백혈구 수치를 떨어뜨릴 수 있으나 심폐바이패스 시작 후 빠른 속도로 백혈구 수치가 증가하기 때문에 염증반응에는 영향이 없다는 것을 알 수 있었다.

References

- 1) Chenoweth DE, Cooper SW, Hugli TE, Stewart RW, Blackstone EH, Kirklin JW : *Complement activation during cardiopulmonary bypass : evidence for generation of C3a and C5a anaphylatoxins. N Engl J Med 1981 ; 304 : 467-503*
- 2) Kirklin JK, Westaby S, Blackstone EH, Kirklin JW, Chenoweth DE, Pacifico AD : *Complement and the damaging effects of cardiopulmonary bypass. J Thorac Cardiovasc Surg 1983 ; 86 : 845-857*
- 3) Butler J, Rocker GM, Westaby W : *Inflammatory response to cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg 1993 ; 55 : 552-559*
- 4) Hammerschmidt DE, Harris PD, Wayland JH, Craddock PR, Jacob HS : *Complement induced granulocyte aggregation in vivo. Am J Pathol 1981 ; 102 : 146-150*
- 5) Heffner JE, Repine JE : *Pulmonary strategies of antioxidant defense. Am Rev Respir Dis 1989 ; 140 : 531-554*
- 6) England MD, Carvarocchi NC, O'Brien JF, et al : *Influence of antioxidants(mannitol and allopurinol) on oxygen free radical generation during and after cardiopulmonary bypass. Circulation 1986 ; 74(Suppl*

- 3) : 134-137
- 7) Ashraf S, Tian Y, Cowan D, Nair U, Chartrath R, Nigel R, et al : *Low-dose aprotinin modifies hemostasis but not proinflammatory cytokine release. Ann Thorac Surg 1997 ; 63 : 68-73*
- 8) Seghaye MC, Duchateau J, Grabitz RG, Jablonka K, Wenzl T, Marcus C, et al : *Influence of low-dose aprotinin on the inflammatory reaction due to cardiopulmonary bypass in children. Ann Thorac Surg 1996 ; 61 : 1205-1211*
- 9) Westaby S : *Aprotinin in perspective. Ann Thorac Surg 1993 ; 55 : 1033-1041*
- 10) Bidstrup BP, Harrison J, Royston D, Taylor KM, Treasure T : *Aprotinin therapy in cardiac operations : a report on use in 41 cardiac centers in the United Kingdom. Ann Thorac Surg 1993 ; 55 : 971-976*
- 11) Delage JM, Simard J, Lehner-Netsch G : *The enhancement of the haemolytic activity of the first component of complement by Trasylol. Immunology 1976 ; 31 : 601-606*
- 12) Bando K, Pillai R, Cameron DE, Brawn JD, Winkelstein JA, Hutchins GM, et al : *Leukocyte depletion ameliorates free radical mediated lung injury after cardiopulmonary bypass. J Thorac Cardiovasc Surg 1990 ; 99 : 873-877*
- 13) Al- Ebrahim K, Shafei H : *Our experience with using the Pall LG6 leukocyte depleting filter during cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg 1993 ; 56 : 1216-1217*
- 14) Allen SM, Pagano D, Bonser RS : *Pall leukocyte depleting filter during cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg 1994 ; 58 : 1560-1561*
- 15) Davies GG, Wells DG, Mabee TM, Sadler R, Melling NJ : *Platelet-Leukocyte plasmapheresis attenuates deleterious effects of cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg 1992 ; 53 : 274-277*
- 16) Johnson D, Thomson D, Mycyk T, Burbridge B, Mayers I : *Depletion of Neutrophils by filter during aortocoronary bypass surgery transiently improves postoperative cardiorespiratory status. Chest 1995 ; 107 : 1253-1259*
- 17) Milhaljevic T, Tönz M, von Segesser LK, Pasic M, Brob P, Fehr J, et al : *The influence of leukocyte filtration during cardiopulmonary bypass on postoperative lung function-clinical study- J Thorac Cardiovasc Surg 1995 ; 109 : 1138-1145*