

중증 대동맥 판막 협착증으로 대동맥 판막 치환술을 받는 환자에서 이차성 적혈구 증가증이 동반된 경우 급성 동량성 혈액 희석법의 적용 예
- 증례 보고 -

한일상, 조영우, 박순은, 안민기, 강호준, 이아란

울산대학교병원 마취통증의학과

Acute normovolemic hemodilution for a patient with secondary polycythemia undergoing aortic valve replacement due to severe aortic stenosis
- A case report -

Il-sang Han, Young Woo Cho, Soon Eun Park, Min Gi An, Ho June Kang, and A-ran Lee

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Ulsan University Hospital, Ulsan, Korea

Received July 18, 2019
Revised August 27, 2019
Accepted September 18, 2019

Corresponding author

A-ran Lee, M.D.
Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Ulsan University Hospital, 877 Bangeojinsunhwando-ro, Dong-gu, Ulsan 44033, Korea
Tel: 82-52-250-7000
Fax: 82-52-250-7249
E-mail: violetaran@hanmail.net

Background: A high hematocrit level in patients with erythrocytosis is linked with increased blood viscosity and increased risk of thromboembolism. Therefore, it is necessary to adequately lower the hematocrit level before performing a high-risk surgery.

Case: A 67-year-old male was scheduled for aortic valve replacement due to severe aortic stenosis. The preoperative hematocrit level of this patient was very high due to secondary polycythemia by hypoxia. We decided to perform acute normovolemic hemodilution after anesthetic induction to reduce the risk of thromboembolism in the patient. The patient was discharged after a successful surgery and a post-operative period without any side effects.

Conclusions: We estimate that patients with secondary polycythemia may benefit from acute normovolemic hemodilution to reduce their hematocrit levels while undergoing cardiac surgery using cardiopulmonary bypass. However, it is necessary to control the hematocrit level, since a significant decrease can cause side effects.

Keywords: Cardiopulmonary bypass; Erythrocytosis; Hemodilution; Polycythemia; Thromboembolism.

적혈구 증가증은 적혈구 수치가 정상치 이상으로 증가하는 질환으로 혈액의 점도를 증가시켜 혈전 색전증의 위험도를 증가시킨다. 특히 심폐우회술을 이용하여 개흉술을 시행할 경우, 이러한 위험도는 더 높아질 수 있어 주의가 요구된다[1]. Cundy [2]에 따르면 적혈구 증가증이 있는 환자의 수술 중 관리법은 3가지이다. 첫 번째는 수술 중 혈전 색전증의 발생을 막기 위하여 저용량의 헤파린을 투여하면서 압박스타킹이나 순차압박순환장치를 사용하는 것이다. 두 번째로 사혈술을 적용할 수 있다. 유의미한 혈액의 점도 개선 효과가 확인된 45% 이하의 헤마토크리트 수치를 목표로 수술 전까지 주 1회 간격으로 사혈술을 시행한다. 이때 저장한 혈액은 대량 출혈에 대비하여 보관하였다가 사용할 수 있다. 마지막 방법은 수술 중 혈액희석법이다. 이것은 목표하는 수치에 해당하는 양의 피를 뽑아낸 뒤 그만큼을 동량의 교질액으로 보충하는 방법이다. 환자의 상태 변화에 즉각적인 대처가 가능하고 빠른 교정을 할 수 있는 장점이 있다.

일반적으로 적혈구 증가증 환자가 정규 수술을 받는 경우에는 집도의와 혈액종양내과 의사, 마취통증의학과 의사가 함께 논의하여 충분한 시간을 갖고 준비한다. 수술까지 여유가 있다면 원인을 교정하는 근본적인 치료를 고려할 수 있지만, 그렇지 않은 경우라면 사전에 사혈술을 통해 헤마토크리트 수치를 낮춰주고 수술 당일 혈액 희석법을 적용할 수 있다. 하지만 사혈술을 적용할 수 없는 환자나, 응급 수술을 앞둔 환자처럼 빠른 조치가 필요한 경우에는 마취 후 급성 동량성 혈액 희석법을 시행해 볼 수 있다[3]. 우리는 이차성 적혈구 증가증을 동반한 중증 대동맥 판막 협착증으로 무봉합 대동맥 판막 치환술이 예정된 환자에서 혈전 색전증의 예방을 위하여 마취 유도 후 급성 동량성 혈액 희석법을 시행하였고, 과거의 사례와 관련된 논문을 고찰하여 유효성을 확인한 뒤 이에 대해 환자의 동의를 받고 보고하고자 한다.

증례

중증 대동맥 판막 협착증으로 무봉합 대동맥 판막 치환술이 예정된 67세 남자 환자로 키는 169.4 cm, 몸무게는 66.8 kg이었다. 환자는 25년 전 폐결핵으로 진단받고 치료하였으나 양쪽 폐에 심한 후유증이 남은 상태였으며, 14년 전 복부의 지방육종으로 절제술을 시행 받았다. 7년 전 심방세동 및 심부전으로 입원 치료를 받은 병력이 있었고 4년 전 고혈압, 당뇨병, 만성 폐쇄성 폐질환을 진단받았다. 리바록사반, 디곡신, 안지오텐신 수용체

차단제, 칼슘 통로 차단제, 경구 혈당 강하제 복용중이었고, 리바록사반은 수술 3일 전부터 중단한 상태였다.

수술 전 시행한 심전도상 심방세동, 조기심실 수축, 좌전 심유속 차단, 전방 경색 소견을 보였으며, 심초음파상 대동맥판 혈류 속도 4.3 m/s, 평균 압력 46 mmHg, 대동맥판막구 면적 0.7 cm²로 중증 대동맥 판막 협착 소견을 보였으며 양쪽 심방 확장 및 비판막성 심방세동, 좌심실 수축 기능장애를 동반한 전방위 운동 감소증, 중등도 우심실 기능장애, 중등도 휴식기 폐동맥 고혈압 소견을 보였고, 좌심실 박출 계수는 17%였다. 관상동맥 질환을 감별하기 위해 관상동맥 조영술을 시행하였고 결과는 정상이었다. 흉부 방사선상 우측 흉수 삼출액, 비정형 폐결절 및 폐실질 뒤틀림, 양측 폐 상부 흉막 비후, 폐공기증 소견을 보였으며, 폐기능 검사상 FEV₁/FVC 40%, FEV₁ 27%, FVE 48%, TLC 68%로 혼합형 환기장애 소견을 보였다. 혈액 검사 결과 헤모글로빈 18.5 g/dl, 헤마토크리트 57.3%로 측정되었으며(Table 1), 백혈구, 혈소판 수치는 정상 범위였다. 적혈구 증가증 원인 감별을 위하여 시행한 janus kinase 2 (JAK2) V617F 변이 결과 음성, 혈장 에리스로포이에틴 검사 결과는 20.4 IU/L였다. 환자의 거부로 골수 생검은 실시하지 못하였다. 다만 실내 공기 중에서 시행한 동맥혈 가스 분석 결과 PaO₂ 65.4 mmHg, PCO₂ 50.3 mmHg, SpO₂ 93%로 측정되어(Table 2) 골수 질환 보다는 환자의 기저 질환에 의한 저산소증으로 인한 이차성 적혈구 증가증 가능성이 높다고 판단하였고, 증가된 헤모글로빈이 환자의 혈전 색전증의 위험도를 증가시킬 가능성이 있다고 판단하여 흉부외과 의사와 상의 후 수술실에서 마취 후 급성 동량성 혈액 희석법을 시행하기로 하였다.

수술실에서 5유도 심전도, 맥박 산소 포화도, 비침습적 혈압, 좌측 자동맥을 통한 동맥 혈압, 바이스펙트랄 지수, 대뇌 산소 포화도를 측정하여 환자 상태를 감시하였다. 환자의 혈압은 144/104 mmHg, 심박수 110회/분, 산소포화도 90%로 측정되었으며, 마취 유도는 2% 리도카인 60 mg, 에토미데이트 12 mg, 로쿠로니움 100 mg, 펜타닐 150 µg 투여 후 기관 내 삽관을 시행하였고 마취 유지를 위해 미다졸람 5 mg, 펜타닐 100 µg, 베큐로니움 5 mg을 추가로 투여하였다. 좌측 대퇴동맥관을 삽입하여 동맥 혈압 감시를 추가로 하였고, 초음파 가이드 하에 폐동맥 도관(Swan-Ganz catheter, Edward Lifescience, USA) 및 중심정맥관을 오른쪽 내경 정맥에 삽입하였다. 수술 중 환자의 심장 기능 및 심장 판막 상태를 평가하기 위해 경식도 심초음파

Table 1. Pre- and Postoperative Collected Blood Count Change

Variable	Preoperative value	At end of surgery	10 days after surgery	30 days after surgery	60 days after surgery
Hemoglobin (g/dl)	18.5	8.9	9.7	10.5	11.0
Hematocrit (%)	57.3	25.9	29.7	33.1	35.5
Platelet (K/µl)	127	122	309	281	229

Table 2. Intraoperative Time Course of ABGA and Hemodynamic Variables

Variable	Preoperative value (room air)	After anesthesia (FiO ₂ = 0.6)	After ANH (FiO ₂ = 0.6)	After CPB on (FiO ₂ = 0.6)	After weaning (FiO ₂ = 1.0)	At the end of surgery (FiO ₂ = 0.6)
ABGA						
pH	7.39	7.43	7.51	7.48	7.47	7.38
PaO ₂ (mmHg)	65.4	162	286	382	463	267
PCO ₂ (mmHg)	50.3	52	38	39	36	47
HCO ₃ ⁻ (mM/L)	30	34.5	30.3	29.2	29	29.9
HCT (%)	56	58	44	26	29	27
SaO ₂ (%)	93.0	99.0	100	100	100	100
Hemodynamics						
HR (beats/min)	110	88	85		86	90
SBP (mmHg)	144	118	105		102	106
DBP (mmHg)	104	82	64		60	62
MAP (mmHg)	118	94	80	60	74	76
rSO ₂ (%)		52/51	50/52	41/40	56/54	

ABGA: artery blood gas analysis, FiO₂: fraction of inspired oxygen, ANH: acute normovolemic hemodilution, CPB: cardiopulmonary bypass, PaO₂: partial pressure of arterial oxygen, PCO₂: partial pressures of CO₂, HCT: hematocrit, SaO₂: arterial oxygen saturation, HR: heart rate, SBP: systolic blood pressure, DBP: diastolic blood pressure, MAP: mean arterial pressure, rSO₂: regional cerebral oxygen saturation.

Table 3. ROTEM[®] Data Change in Perioperative State

Variable	Reference value	After acute normovolemic hemodilution	After weaning	At the end of surgery
EXTEM				
CT (s)	38-79	82	101	70
CFT (s)	34-159	129	151	143
α (°)	63-83	65	61	62
A10 (mm)	43-65	46	41	45
A20 (mm)	50-71	53	49	52
MCF (mm)	50-72	53	52	55
FIBTEM				
CT (s)	38-62	74	104	93
A10 (mm)	7-23	9	6	7
A20 (mm)	8-24	10	6	7
MCF (mm)	9-25	9	7	7

CT: clotting time, CFT: clot formation time, α: alpha angle, A10: amplitude 10 minutes after start of assay, A20: amplitude 20 minutes after start of assay, MCF: maximum clot firmness.

를 거치하였다.

수술실에서 시행한 동맥혈 가스 분석 검사 결과 헤모글로빈 19.7 g/dl, 헤마토크리트 58%로 측정되어 중심 정맥관을 통해 960 ml의 피를 분당 50 ml의 속도로 20여분간 뽑아내면서 6% 하이드록시에틸스타치 용액(HES, Volulyte[®], Fresenius Kabi Deutschland GmbH, Germany) 960 ml를 주입하였다. 급성 동량성 혈액희석법을 마친 후 혈압은 118/82 mmHg, 심박수 88회로 측정, 동맥혈 가스 분석 검사상 헤모글로빈 15 g/dl, 헤마토크리트 44%로 측정되었다(Table 2). ROTEM[®] (rotational thromboelastometry, pentapharm GmbH, Germany) 검사 결과 EXTEM, FIBTEM 모두 정상 범위 내로 측정되었다(Table

3). 수집한 혈액은 환자의 경우 흉수가 우측에만 있어 감염의 가능성을 배제할 수 없었고, 이를 감별하기 위하여 시행한 항산균 도말검사 및 배양검사 결과가 수술 전에 나오지 않아 폐기하기로 하였다.

수술 시작 25분 후 체외 순환을 시작하였고 75분간 유지하였으며 체외 순환을 하는 동안 헤마토크리트는 25-30% 사이를 유지하였다(Table 2). 체외 순환 이탈 후 환자의 활력 징후는 안정적이었으며 경기도 심초음파상 대동맥 판막의 위치와 기능, 심장 기능 역시 별다른 문제가 발견되지 않았다. 동맥혈 가스 분석 결과 헤모글로빈 9.9 g/dl, 헤마토크리트 29%였고, ROTEM[®] 결과 응고시간(clotting time, CT)은 EXTEM에서 101초, FIBTEM에

서 104초로 연장, 분석 시작 10분 후 진폭(amplitude 10 minutes after start of assay, A10)이 EXTEM에서 41 mm, FIBTEM에서 6 mm로 감소되어 약간의 피브리노겐 감소 소견을 보였다[4]. 체외 순환 이탈 후 출혈 경향도 보여 집도의와 상의하여 농축 적혈구 2유닛, 신선동결혈장 3유닛, 혈소판 8유닛을 수혈하였다. 수술 동안 환자의 대뇌 산소 포화도 수치는 기준치 52/51에서 급성 동량성 혈액 희석법 완료 후 큰 차이를 보이지 않았고, 체외 순환 후 41/40으로 감소하였으며 이탈 후 56/54로 회복되었다(Table 2). 수술이 끝난 후 진정 상태로 기관 삽관을 유지한 채 중환자실로 이송 하였으며, 중환자실 입실 후 4일째 기관 내관을 제거하였고 다음 날 일반 병실로 전동하였다. 환자는 특별한 문제 없이 수술 후 15일 차에 퇴원하였다. 한편 수술 2개월간 추적한 혈액 검사 결과 헤모글로빈, 헤마토크리트 수치가 정상보다 낮아 추가적인 검사 없이 이차성 적혈구 증가증으로 판단하였다(Table 1).

고찰

적혈구 증가증이란 적혈구 수치가 정상치 이상으로 증가하는 것으로 진성 적혈구 증가증과 이차성 적혈구 증가증으로 분류할 수 있다. 2017년 세계보건기구(World Health Organization) 진단 기준에 따르면 진성 적혈구 증가증은 적혈구 생산 과정에 내재하는 문제에 의하여 적혈구 수가 증가하는 것으로 첫 번째 남자와 여자에서 각각 혈액색소 수치가 16.5 g/dl, 16.0 g/dl 이상 혹은 헤마토크리트 수치가 남자와 여자에서 각각 49%, 48% 이상 혹은 적혈구 용적이 평균 정상 예측치보다 25% 이상 증가한 경우, 두 번째 골수생검에서 현저한 적혈구계 증식과 더불어, 과립구계, 거핵구계 모두 증식하여 세포 과다성을 보이면서 크기가 다양한 다형성 성숙 거핵구가 관찰되는 경우, 세 번째 JAK2 V617F 혹은 JAK2 exon 12 변이가 존재하는 경우 이상 3가지 주요 기준에 해당하거나, 주요 기준 중 처음 2개와 부 기준인 정상 이하의 혈청 에리스로포이에틴 수치를 만족하는 경우 진단할 수 있다[5]. 이차성 적혈구 증가증은 혈청 에리스로포이에틴의 증가로 적혈구 질량이 증가하는 것으로 주로 만성폐질환, 폐쇄성 수면 무호흡증, 선천성 심장질환, 흡연 등으로 인한 만성적인 저산소증에 대한 적절한 신체적 보상의 결과이거나, 드물게는 간세포암, 신장암 등 에리스로포이에틴 분비 종양에 의한 자가 에리스로포이에틴 생산으로 인한 경우에 발생한다. 환자의 경우 정확한 감별을 위해서는 골수생검이나 JAK2 exon 12 변이 등 추가적인 검사가 필요하였으나, 환자가 검사를 거부하고 수술을 먼저 진행하기를 원하여 시행하지 못했다. 수술을 마친 후에는 2개월간 헤모글로빈 수치를 추적하였고 정상 수치를 유지하여 골수 생검 등 추가적인 검사는 진행하지 않았다(Table 1).

진성 적혈구 증가증은 심뇌혈관 합병증을 유발하는 혈전 색전

증의 발생을 방지하는 것이 치료의 주목적이다. 이를 위해서 사혈술을 통해 헤마토크리트 수치를 45% 이하로 유지하고[2], 저용량 아스피린을 투여하며, 60세 이상 혹은 혈전증의 과거력이 있는 환자에게는 하이드록시우레아와 같은 세포감소요법을 병행한다. 하지만 이차성 적혈구 증가증에서 높은 헤마토크리트 수치와 혈전 색전증 발생의 상관 관계에는 아직 논란이 있다. Braekkan 등[6]은 헤마토크리트 수치와 정맥 혈전증의 발생 위험도 사이에는 비례 관계가 있다고 발표하였고, Ristić 등[7]도 만성 저산소증 환자에서 적혈구 증가증은 폐색전증 발생의 가장 중요한 단일 요인 중의 하나라고 보고하였다. 하지만 Nadeem 등[8]은 이차성 적혈구 증가증의 경우 단독으로 정맥 혈전 색전증의 위험도를 높이지 않는다고 발표하였다.

임상에서 만성 폐질환이나 청색성 심장질환에 의한 저산소증으로 유발된 이차성 적혈구 증가증의 경우 사혈술을 시행하고 있으며, 흡연이나 에리스로포이에틴 분비 종양, 아나볼릭 스테로이드 투여로 인한 경우에는 사혈술을 적용하지 않는다[9]. 환자는 고령에 고혈압, 당뇨, 심방세동을 앓고 있어 혈전 색전증 발생의 위험도가 높고, 만성 폐쇄성 폐질환을 앓고 있어 사혈술을 적용할 수 있으나, 목표치에 도달하기까지 1주일 간격으로 평균 6회의 시술이 필요하여[10], 수술 전까지 시간이 부족하였다. 주 2회씩 단기간에 사혈을 시행하기도 하지만 환자의 경우 좌심실 박출계수 17%의 중증 대동맥판막 협착증으로 인하여 상태가 급격히 악화될 수 있다고 판단하였고, 집도의와 상의하여 마취 유도 후 급성 동량성 혈액 희석법을 시행하기로 하였다.

급성 동량성 혈액 희석법은 목표로 하는 헤마토크리트 수치에 따라 환자의 피를 추출한 뒤 동일한 양의 교질액을 투여하는 것으로, 주로 대량의 출혈이 예상되는 환자에서 추출한 피를 보관하였다가 투여하여 동종 수혈의 부작용을 방지하기 위해 사용한다. 그리고 심한 적혈구 증가증 환자에서 체외 순환기를 이용한 관상동맥 우회술과 같이 혈전색전증으로 인한 위험도가 높은 응급 수술이 진행될 경우 헤마토크리트 수치로 인한 부작용을 방지하기 위하여 사용하기도 한다[3]. 적혈구 증가증 환자에서 급성 동량성 혈액희석법을 시행하면 희석을 통한 혈액 점도의 감소 효과로 심박출량이 증가하고 체혈관 저항이 감소하며 조직에서의 산소 추출률이 증가한다. 마취 중 환자에서는 급성 동량성 혈액 희석 후 심박출량 증가가 적었는데 이는 마취제에 의한 자율신경계 및 심혈관계통의 영향으로 심박수가 증가하지 않고, 심박출량 증가가 주로 1회 박출량의 증가에 기인하였기 때문이다[11]. 이처럼 마취 중 심박수가 증가하지 않는 특성은 환자와 같은 중증 대동맥 판막 협착증을 가진 환자에 적용하기 유리하다. 또한, 마취 중에 급성 동량성 혈액 희석법을 시행하면 사혈술이나 각성 상태에서 시행하는 급성 동량성 혈액 희석법에 비하여 환자의 상태 변화에 좀 더 빠르고 효율적인 대처가 가능하다.

급성 동량성 혈액 희석법의 목표 헤마토크리트는 특별히 정해

진 수치가 없으나 환자의 상태 및 수술의 종류를 고려하여 결정한다. 좌심실 비대를 동반한 중증 대동맥 판막 협착증으로 대동맥 판막 치환술을 받는 환자에서 마취 후 급성 동량성 혈액 희석법을 시행하여 헤마토크리트 수치를 28%로 낮춰 준 경우 심장의 합병증을 야기할 수 있는 술 중 심근 손상이 감소하였으며, 이것은 혈액 점도의 감소를 통해 산소 운반 및 대사 요구량을 최적화하고, 수술 종료 시 적혈구 생성소의 분비를 자극하였기 때문이다[12]. 다만 심폐 우회술을 이용한 심장 수술을 받는 환자에서 심폐기를 사용하는 기간 중 헤마토크리트 수치가 22% 이하로 감소한 경우 수술 후 뇌졸중, 심근경색, 심정지, 신부전, 폐부종과 같은 합병증의 발생이 증가할 수 있기 때문에 과도하게 혈액이 희석되지 않도록 주의가 필요하다[13]. 우리는 환자의 기저질환 및 수술 중 손실을 고려하여 헤마토크리트 수치 45%를 목표로 정하였고, 교환 혈액량(V) 960 ml는 Bourke and Smith 공식 $V = EBV \times \ln(HCT_0 / HCT)$ 을 적용하여 계산하였다(초기 헤마토크리트[HCT₀], 목표 헤마토크리트[HCT], 추정 혈액량[EBV = 0.417 × 키 + 0.045 × 체중 - 0.03, 환자의 경우 3.8 L]) [14]. 급성 동량성 혈액 희석법을 시행한 후 혈압과 심박수, 국소 뇌 산소포화도는 큰 변화가 없었다(Table 2). 이전 연구에서 급성 동량성 혈액 희석법을 시행할 때 국소 뇌 산소포화도는 헤마토크리트 30% 수준에서 급격히 저하되는 양상을 보였다[15]. 본 증례 환자의 경우도 마찬가지로 체외 순환을 시작한 뒤 헤마토크리트 수치가 30% 이하로 떨어지자 국소 뇌 산소포화도가 약 20% 정도 감소하였다.

체외 순환을 하는 동안 유지해야 하는 적정 헤마토크리트 수치와 관련하여서는 여전히 논란이 있다. 과거에는 20% 이하의 낮은 헤마토크리트 수치가 체외 순환 중 미세 순환 장애를 최소화하여 산소 운반 및 조직 관류를 개선한다고 생각하였다. 하지만 최근에는 22% 이하의 낮은 헤마토크리트 수치가 오히려 수술기 유발 및 사망률을 높일 수 있고 입원 기간과 비용을 상승시키며 수혈 가능성을 높이는 것으로 보고되었다[13]. 또한, 체외 순환 중 과도한 혈액 희석은 국소 뇌 산소포화도의 급격한 저하를 야기하였다[15]. 이에 우리는 체외 순환 중 헤마토크리트 수치 목표를 25-30% 사이로 설정하였다.

중증 대동맥 판막 협착증으로 판막 치환술을 받는 환자에서 이차성 적혈구 증가증이 동반된 경우 급성 동량성 혈액 희석법은 시간적 제약이나 환자의 상태로 인해 사혈술을 시행하지 못할 때 좋은 대안이 될 수 있다. 다만 심폐기를 사용하는 동안 너무 낮은 헤마토크리트 수치는 앞에서 언급하였듯이 여러 가지 합병증을 증가시킬 수 있어 세심한 조절이 필요하며, 최적의 수치와 관련하여서는 추가적인 연구가 필요하다.

CONFLICTS OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conceptualization: Ilsang Han, A-ran Lee. Data acquisition: Ho June Kang. Supervision: Young Woo Cho. Writing—original draft: Ilsang Han, Min Gi An. Writing—review & editing: Soon Eun Park, A-ran Lee.

ORCID

Ilsang Han, <https://orcid.org/0000-0002-6475-9310>

Young Woo Cho, <https://orcid.org/0000-0001-9683-1367>

Soon Eun Park, <https://orcid.org/0000-0002-7184-2067>

Min Gi An, <https://orcid.org/0000-0001-5138-8955>

Ho June Kang, <https://orcid.org/0000-0002-0123-2570>

A-ran Lee, <https://orcid.org/0000-0003-1045-2644>

REFERENCES

1. Edmunds LH Jr, Colman RW. Thrombin during cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 2006; 82: 2315-22.
2. Cundy J. The perioperative management of patients with polycythaemia. *Ann R Coll Surg Engl* 1980; 62: 470-5.
3. Im H, Min JJ, Yang J, Lee SM, Lee JH. Anesthetic management of a patient with polycythemia vera undergoing emergency repair of a type-A aortic dissection and concomitant coronary artery bypass grafting: a case report. *Korean J Anesthesiol* 2015; 68: 608-12.
4. Ji SM, Kim SH, Nam JS, Yun HJ, Choi JH, Lee EH, et al. Predictive value of rotational thromboelastometry during cardiopulmonary bypass for thrombocytopenia and hypofibrinogenemia after weaning of cardiopulmonary bypass. *Korean J Anesthesiol* 2015; 68: 241-8.
5. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, et al. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. 4th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer (IARC). 2017.
6. Braekkan SK, Mathiesen EB, Njølstad I, Wilsgaard T, Hansen JB. Hematocrit and risk of venous thromboembolism in a general population. The Tromso study. *Haematologica* 2010; 95: 270-5.
7. Ristić L, Rančić M, Radović M, Cirić Z, Kutlešić Kurtović D. Pulmonary embolism in chronic hypoxemic patients with and

- without secondary polycythemia--analysis of risk factors in prospective clinical study. *Med Glas (Zenica)* 2013; 10: 258-65.
8. Nadeem O, Gui J, Ornstein DL. Prevalence of venous thromboembolism in patients with secondary polycythemia. *Clin Appl Thromb Hemost* 2013; 19: 363-6.
 9. Assi TB, Baz E. Current applications of therapeutic phlebotomy. *Blood Transfus* 2014; 12(Suppl 1): s75-83.
 10. Kong JH, Lee SN, Eom HS, Lee HW, Han JY, Yoo Heon, et al. Assessment of effects of phlebotomy in patients with polycythemia vera and secondary polycythemia. *Korean J Blood Transfus* 2013; 24: 265-74.
 11. Ickx BE, Rigolet M, Van Der Linden PJ. Cardiovascular and metabolic response to acute normovolemic anemia. Effects of anesthesia. *Anesthesiology* 2000; 93: 1011-6.
 12. Licker M, Sierra J, Kalangos A, Panos A, Diaper J, Ellenberger C. Cardioprotective effects of acute normovolemic hemodilution in patients with severe aortic stenosis undergoing valve replacement. *Transfusion* 2007; 47: 341-50.
 13. Licker M, Sierra J, Kalangos A, Panos A, Diaper J, Ellenberger C. Cardioprotective effects of acute normovolemic hemodilution in patients with severe aortic stenosis undergoing valve replacement. *Transfusion* 2007; 47: 341-50.
 14. Meier J, Kleen M, Habler O, Kemming G, Messmer K. New mathematical model for the correct prediction of the exchangeable blood volume during acute normovolemic hemodilution. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003; 47: 37-45.
 15. Han SH, Ham BM, Oh YS, Bahk JH, Ro YJ, Do SH, et al. The effect of acute normovolemic haemodilution on cerebral oxygenation. *Int J Clin Pract* 2004; 58: 903-6.