

과열된 혈액의 수혈로 인한 급성 용혈

- 증례보고 -

연세대학교 의과대학 ¹마취통증의학교실 및 ²마취통증의학연구소

김미경¹ · 구본녀^{1,2} · 길혜금^{1,2} · 김기범¹

Acute Hemolysis Caused by Transfusion of Overheated Blood -A case report-

Mi Kyeong Kim, M.D.¹, Bon Nyeo Koo, M.D.^{1,2}, Hae Keum Kil, M.D.^{1,2}, and Ki Beom Kim, M.D.¹

¹Department of Anesthesiology and Pain Medicine, ²Anesthesia and Pain Research Institute, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

The physiologic changes produced by hypothermia include impairments in the stress response and immune system, and drug clearance, exacerbation of lactic acidosis, cardiac arrhythmias, and coagulopathies. Transfusion with cold blood is known to produce profound changes in body temperature and other metabolic responses with significant morbidity especially in infants and children. Warming blood for transfusion has been a common practice to avoid the dangers of hypothermia following cold blood transfusion. However, overheating of packed red blood cells results in hemolysis and transfusion of hemolyzed blood may cause hypotension, shock, and renal dysfunction. This case report describes an acute hemolysis due to transfusion of overheated blood. (**Korean J Anesthesiol 2006; 50: 463~5**)

Key Words: hemolysis, transfusion, warming blood.

저체온은 스트레스에 대한 반응 및 면역 체계의 손상, 약물 대사의 장애, 젖산 혈중의 악화, 심부정맥, 혈액 응고장애 등과 같은 생리적 변화를 초래하게 되며, 이들 중 심부정맥과 혈액 응고장애는 차가운 혈액의 수혈에 의해 급성으로 발생할 수 있다.¹⁻³ 또한 영유아에서 차가운 혈액의 수혈은 심한 체온의 변화를 초래하며, 대사요구량과 산소 필요량을 증가시켜 심각한 합병증을 야기할 수 있다.^{4,5} 이러한 이유로 수혈 혈액의 가온이 보편적으로 시행되어지고 있으나,^{6,7} 과열된 혈액의 수혈로 인한 용혈과 용혈된 혈액의 투여로 인한 급성 용혈성 반응이 문제가 될 수 있다.

저자들은 두개골 조기융합증으로 외고정장치를 이용한 골신연술(external distraction device application)을 시행한 환자에서 과열된 혈액의 수혈로 인한 급성 용혈성 반응에 대해 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

27개월 된 12 kg의 남자 환자로 두개골 조기 융합증으로 외고정장치를 이용한 골신연술 시행을 위해 입원하였다. 환아 39주에 제왕절개술로 태어났으며, 출생 시 체중 3.05 kg 이었고, 특이 이상 과거력은 없었다. 수술 전 심전도와 흉부 X선 검사 상 특이 소견 없었고, 혈액 검사 상 혈색소 11.8 g/dl, 적혈구 용적률 33.1%였으며, 이외 혈액 검사상 다른 이상 소견 없었고, 요화학 검사도 정상 소견이었다.

마취 전처치실 도착 후 glycopyrrolate 0.04 mg을 정주하였고, pentothal sodium 37.5 mg 정주 후 수술실로 이동하였다. 수술실 도착 후 sevoflurane 3 vol%와 100% 산소 5 L/min을 마스크를 통해 환기 보조하였으며, 심전도와 맥박산소계측기, 비침습적 자동혈압계를 이용하여 환자감시를 하였다. Pentothal sodium 37.5 mg, rocuronium 10 mg, fentanyl 10µg을 정주한 후, sevoflurane 3 vol%와 100% 산소 5 L/min로 2분간 조절 환기 후, 후두경을 이용한 경구 기관내삽관을 시행하였다. 기관내삽관 후 체온계를 구강을 통해 식도 내에 거치하였으며, 이때 환아의 체온 35.1°C로 측정되어 즉시 43°C의 공기 가온 담요로 가온을 시작하였다. 마취 유지는

논문접수일 : 2006년 1월 2일

책임저자 : 구본녀, 서울시 서대문구 신촌동 134

연세대학교 의과대학 신촌세브란스병원 마취통증의학과

우편번호: 120-752

Tel: 02-2228-2422, Fax: 02-312-7185

E-mail: koobn@yumc.yonsei.ac.kr

air 1 L/min과 O₂ 1 L/min, sevoflurane으로 하였으며, 호기말 이산화탄소분압이 35 mmHg 정도로 유지되도록 조절호흡을 시행하였다. 지속적 혈압 감시와 전해질 및 동맥 혈액 가스 분석을 위해 오른쪽 발등 동맥에 22 G 카테터를 거치하였고, 하지에 20 G 카테터로 정맥로를 확보한 후 수술을 실시하였다. 수술 중 혈압은 90-100/45-55 mmHg, 심박수는 110-120 회/분, 맥박 산소포화도 100%를 유지하였으며, 수술 시작 2 시간 후 시행한 동맥 혈액 가스 및 전해질 검사는 정상범위였으나, 혈액 검사에서 혈색소 8.2 g/dl, 적혈구 용적률이 24.1%였고, 실혈량 150 ml 이상으로 추정되어, 수혈을 결정하였다. 수술 시작 3시간 후부터 농축 적혈구의 수혈을 시작하였으며, 이때 intravenous line을 손으로 만져서 따뜻하다고 느낄 정도의 생리 식염수에 담가 혈액을 가온하였다. 농축 적혈구 수혈 30분 경과 후 환자 혈압 60/30 mmHg로 떨어지고, 체온은 수혈 직전 36.7°C에서 38.1°C로 상승되어 있었으며, 육안적 혈뇨가 관찰되었다. 이때 투여된 농축 적혈구는 총 120 ml였다. 즉시 수혈을 중단하고, 수액을 부하하면서 furosemide 1.2 mg을 정주하였고, 혈액은행에 수혈 중단한 혈액의 ABO-Rh 혈액형 검사와 교차반응, 항체 선별 검사 및 직접 항글로불린 시험을 의뢰하였으며, 혈액 검사(complete blood count, CBC), 말초혈액 도말 표본 검사, 지연성 용혈반응 지표 및 혈액 응고 검사를 시행하였다. 30분 후 환자의 혈압 90-100/45-55 mmHg로 회복되었고, 1시간 후 체온은 37.1°C로 감소하였다. 수술 시작 약 5 시간 후 수술 종료되어 기관내튜브 발관 후 회복실로 이송하였다. 혈액 은행에 의뢰한 검사상 부적합 수혈과 관련된 수혈 반응 검사는 모두 음성하였고, 혈색소 7.7 g/dl, 적혈구 용적률 21.6%였고, PT (INR) 1.58로 연장되어 있는 것 외에 혈소판, 섬유소원(fibrinogen), 섬유소분열물(fibrin-split product, FDP), antithrombin III는 모두 정상이었다. 말초 혈액 도말 표본 검사에서 적혈구 부동증(anisocytosis), 작은 적혈구증(microcytosis) 1+, 큰적혈구증(macrocystosis) 1+ 관찰되었다.

환자 병실로 이동 후 시행한 CBC에서 혈색소 6.8 g/dl, 적혈구 용적률 20.3%로 수술 당일과 수술 1일째 농축 적혈구를 각각 120 ml씩 2시간에 걸쳐 수혈하였으며, 수혈 중 활력 징후의 변화나 특이 이상 소견 관찰되지 않았으며, 수혈 후 혈색소 11.9 g/dl, 적혈구 용적률 32.8%로 회복되었다. 육안적 혈뇨는 수술 후 1일째에 소실되었으며, 이때 뇨검사상 잠재 혈색소 외에 특이소견 없었고, BUN/Cr은 정상범위를 유지하였다.

환자 수술 9일째 별다른 합병증 없이 퇴원하였다

고 찰

수혈 중 발생할 수 있는 비감염성 부작용으로는 급성 면

역성 용혈반응, 지연성 혈관 외 용혈, 열성 알레르기성 수혈반응, 비면역성 적혈구 용혈 등이 있다. 이 중 면역체계의 활성화에 의하지 않은 적혈구의 용혈은 대부분이 물리적이나 화학적인 적혈구의 파괴에 의해 일어나며, 적혈구의 과가온, 장기 보관된 적혈구의 과량수혈, 적합하지 못한 수액이나 약을 적혈구와 함께 투여한 경우, 압력에 의한 기계적 파괴 등이 원인이 될 수 있다.⁸⁾

본 증례의 환아는 농축 적혈구 수혈 도중 혈압의 하강과 육안적 혈뇨가 관찰되었으며, 이때 투여된 혈액의 총량은 총 혈액량의 약 14% 정도였다. 즉시 수혈을 중단하고 혈액은행에 의뢰하여 혈액의 ABO-Rh 혈액형 검사와 교차반응, 비예기 항체 검사 및 직접 항글로불린 시험 모두 음성으로 부적합 수혈에 의한 수혈반응이 아님을 확인하였다. 수혈 후 시행한 혈액 검사상 혈색소와 적혈구 용적률은 수혈 전보다 오히려 감소되어 있었으며, 뇨검사상 혈색소뇨가 관찰되었다. 수혈 시 환아는 수혈 세트의 일부를 따뜻한 물에 담가 가온하면서 내측 발목에 위치한 정맥에 거치된 20 G의 카테터를 통해 수혈하였으며, 수액 line의 일부는 수술 중 저체온을 방지하기 위해 43°C로 가동중인 공기 가온 담요에 노출되어 있었던 점으로 미루어 보아 적혈구의 과가온에 의해 용혈된 혈액의 수혈이 원인이 되었을 것으로 생각된다. 적혈구 보관 시 생물학적 안정성의 확보와 생존 상태(viable state)를 유지하기 위해 저온 보관, 냉동 보관, 동결 건조 방법이 사용되고 있다. 일반적으로 많이 사용되는 저온 보관의 경우 약 1-6°C로 보관을 시행한다.⁹⁾ 이러한 보관 혈액을 환자에게 수혈 시 저체온의 위험을 피하기 위해 혈액을 가온하여 환자에게 수혈하게 되는데, 열에 노출된 시간이나 온도 등이 적혈구에 다양한 영향을 미치게 된다. 적혈구를 49-50°C로 단시간 가온한 경우에도 수포 형성이나 분열에 의해 적혈구에 비가역적인 손상을 줄 수 있으며, 세포막의 응집력 감소와 유동성의 증가에 의해 적혈구막 탄성의 변화를 가져온다.^{10,11)} 또한 Hirsch 등은¹²⁾ 농축 적혈구를 실온과 37-57°C까지의 수조에 담가 가온했을 때, 42°C 이상에서 혈액 용혈의 표지자인 혈장 자유 적혈구(plasma free hemoglobin)와 α-hydroxybutyrate dehydrogenase가 온도 증가에 따라 지수적으로 증가하며, 47°C 이상에서는 흐름 세포측정(flow cytometry)에서 적혈구 세포의 특성에 상당한 변화가 있었으며, 따라서 혈액 가온기의 온도가 42°C를 넘지 말 것을 제안하였다.

Opitz 등은¹³⁾ 신생아 집중치료실의 환아에서 열에 의해 intravenous tube 내에서 발생한 용혈에 대해 보고하였다. 혈청학 검사상 부적합 수혈의 증거가 없고, 수혈 후 24시간 동안 간접 빌리루빈의 상승과 혈색소뇨증, 수혈에도 불구하고 헤모글로빈의 상승을 보이지 않았던 환아에서, 이들이 모두 광선치료를 받고 있었고, 수혈된 적혈구가 광선치료에

서 발생한 열에 노출되어 있었다는 공통점을 발견하였다. 동일 조건에서 syringe pump를 이용하여 5 ml/h의 속도로 혈액을 광선에 통과시켰을 때 온도가 57.2°C까지 상승하며, 혈청 헤모글로빈과 락트산탈수소효소, 칼륨이 상승되었으며, 광선에 의한 열로 인해 tube 안에서 용혈이 일어남을 알 수 있었다.

Rososhansky 등은¹⁴⁾ 7개월 된 여아에서 약 70 ml의 적혈구를 수혈하던 중 혈뇨를 보인 예를 보고하였다. 즉시 시행한 부적합 수혈반응 검사는 모두 음성이었으며, 수혈 중 남은 혈액에서 용혈이 관찰되었다. 수혈 전 혈액의 가온을 위해 48°C의 식염수 주머니 두 개 사이에 수혈할 혈액을 두었다. 이후 시행된 실험에서 48°C에서 적혈구의 육안적인 용혈이 일어남을 알 수 있었다.

소량의 용혈된 혈액을 투여 받은 경우 별다른 문제를 일으키지 않고 haptoglobin에 결합하거나 methemoglobin으로 산화되어 혈장으로부터 빠르게 제거되나, 많은 양의 용혈된 혈액을 수혈 받은 경우 저혈압, 속, 신기능장애 및 사망에까지도 이를 수 있다. 검사상에서는 혈색소노증, plasma-free hemoglobin과 수혈 전 직접 항글로블린 시험이 음성이라면 수혈 후 직접 항글로블린 시험 또한 음성반응을 보이며, 치료는 활력 징후를 지속적으로 관찰하고, 충분한 수액의 투여와 mannitol이나 furosemide와 같은 이뇨제를 사용하여 노량을 유지하고, 신부전이 발생한 경우 투석치료가 요구되기도 한다. 본 환아는 수액과 이뇨제의 투여 후 신기능의 저하 없이 술 후 1일째에 육안적 혈뇨는 소실되었으며, 이후의 2차례의 농축적혈구 수혈 시 별다른 부작용은 없었으며, 혈색소와 적혈구 용적률도 정상으로 회복되었다.

결론적으로 차가운 혈액의 수혈로 인한 저체온의 방지를 위해 혈액의 가온이 필요하나 혈액의 가온 시 혈액의 과가온으로 인한 손상을 막기 위해 40°C 이상의 온도에 혈액을 노출시키지 말아야 하며, 수혈 혈액의 온도를 상승시킬 수 있는 주변 요인 즉, 강제 공기 가온기나 광선치료 등에 대

한 세심한 주의가 요구된다.

참 고 문 헌

1. Best R, Syverud S, Nowak RM: Trauma and hypothermia. *Am J Emerg Med* 1985; 3: 48-55.
2. Nicodemus HF, Chaney RD, Herold R: Hemodynamic effects of inotropes during hypothermia and rapid rewarming. *Crit Care Med* 1981; 9: 325-8.
3. Patt A, McCroskey BL, Moore EE: Hypothermia-induced coagulopathies in trauma. *Surg Clin North Am* 1988; 68: 775-85.
4. Luban NL, Mikesell G, Sacher RA: Techniques for warming red blood cells packaged in different containers for neonatal use. *Clin Pediatr* 1985; 24: 642-4.
5. Milner RD, Fekete M, Hodge JS, Assan R: Influence of donor blood temperature on metabolic and hormonal changes during exchange transfusion. *Arch Dis Child* 1972; 47: 933-7.
6. Dybkjaer E, Elkjaer P: The use of heated blood in massive blood replacement. *Acta Anaesthesiol Scand* 1964; 8: 271-8.
7. Boyan CP: Cold or warmed blood for massive transfusions. *Ann Surg* 1964; 160: 282-6.
8. Perrotta PL, Snyder EL: Non-infectious complications of transfusion therapy. *Blood Rev* 2001; 15: 69-83.
9. Scott KL, Lecak J, Acker JP: Biopreservation of red blood cells: past, present, and future. *Transfus Med Rev* 2005; 19: 127-42.
10. Williamson JR, Shanahan MO, Hochmuth RM: The influence of temperature on red cell deformability. *Blood* 1975; 46: 611-24.
11. Van der Walt JH, Russell WJ: Effect of heating on the osmotic fragility of stored blood. *Br J Anaesth* 1978; 50: 815-20.
12. Hirsch J, Menzebach A, Welters ID, Dietrich GV, Katz N, Hempelmann G: Indicators of erythrocyte damage after microwave warming of packed red blood cells. *Clin Chem* 2003; 49: 792-9.
13. Opitz JC, Baldauf MC, Kessler DL, Meyer JA: Hemolysis of blood in intravenous tubing caused by heat. *J Pediatr* 1988; 112: 111-3.
14. Rososhansky S, Szymanski I: Is blood warming before transfusion a safe procedure? *Anesth Analg* 1994; 79: 197-8.