

유도 저혈압하 양약 교정수술시
급성 동량성 혈액희석이
출혈량과 수혈량에 미치는 영향

지도 남 용 택 교수

이 논문을 석사학위 논문으로 제출함

2003년 12월 일

연세대학교 대학원

의 과 학 과

이 성 진

<인준서>

이성진의 석사 학위논문을 인준함

심사위원 _____ 인

심사위원 _____ 인

심사위원 _____ 인

연세대학교 대학원

2003년 12월 일

감사의 글

본 연구를 준비하고 진행하면서 모아둔 4년전 자료를 군대를 제대하고서야 먼지를 털면서 다시 마무리하면서 그간 많은 새로운 논문과 연구가 발표되는 것을 보고, ‘공부하지 않는 자는 뒤쳐진다’라는 사실을 다시 깨닫게 되었습니다. 비록 본인 스스로 보아도 부끄러운 점이 많은 논문이지만 앞으로 나아갈 무한한 의학계의 든든한 초석이 되기 위한 조그마한 시작이라고 스스로 자위합니다. 이 모든 과정을 꼼꼼히 지도해 주시고, 또 이 논문의 완성을 위해 바쁘신 중에도 시간을 내주시며 많은 노고와 지도를 아끼지 않으신 남용택 지도 교수님, 또한 연구하는 새로운 의사상을 제시해주시고 꼼꼼히 마침표 하나 빠진 것까지 지적해주신 박윤곤 교수님, 직접 참고문헌을 찾아 자상하게 지적해주신 이윤우 교수님께 진심으로 감사 드립니다.

특히, 본 연구 끝까지 많은 조언과 도움을 주신 이행철 선생님, 구본녀 교수님께 감사 드립니다. 또한 항상 끊임없는 협조와 격려로 저를 대해 주신 마취통증의학교실 선생님들과 의국원 여러분에게도 고마운 마음을 전합니다.

마지막으로 지금 이 자리까지 제가 설 수 있도록 항상 사랑과 믿음으로 지켜보아 주신 존경하는 부모님, 그리고 사랑하는 아내와 그리고 시학과 시연이 에게도 고마움을 전하고, 늘 은총을 내려주시는 하나님 아버지께 모든 영광을 돌립니다.

저자 씀

<차례>

표 차례

국문요약	1
I. 서론	3
II. 대상 및 방법	6, 7
1. 대상	6
2. 방법	7
III. 결과	10
IV. 고찰	14
V. 결론	17
참고문헌	18
영문요약	24

표 차례

표 1.	Demographic Data	10
표 2.	Serial Change of Hemoglobin and Hematocrit Values in Acute Normovolemic Hemodilution Group . . .	11
표 3.	Difference of Laboratory Parameters between with and without Hemodilution Group	12
표 4.	Difference of Clinical Parameters between with and without Hemodilution Group	13

국문 요약

유도 저혈압하 양약 교정수술시 급성 동량성 혈액희석이 출혈량과 수혈량에 미치는 영향

수술중 환자 관리에 있어서 가장 큰 관심사 중 하나는 출혈 관리이다. 출혈을 감소시킴으로써 동종 수혈의 빈도를 줄이고 그에 따른 부작용을 예방할 수 있다. 이를 위한 방법에는 크게 유도 저혈압마취와 자가 수혈 방법이 있고, 자가 수혈 종류에는 수술전 자가 혈액의 예치, 마취 유도후 급성 동량성 혹은 과량성 혈액희석, 수술중 수술 부위에서 흐르는 혈액 회수, 그리고 특수 용기를 이용하여 수술후 배액된 혈액의 재주입 등 네 가지가 있다.

본 연구에서는 수술전 자가 혈액이 예치된 환자들을 대상으로 유도 저혈압 하에 대량 출혈이 예상되는 양약 교정수술을 시행한 경우 수술중 급성 동량성 혈액희석의 병용유무에 따른 출혈량, 동종 수혈량 등을 비교해 보고자 하였다.

대상 환자 30명 모두 수술전 14일 간격으로 1 unit씩 채혈하여 모두 2 unit의 자가 혈액을 예치하였고, 마취 유도후 수술전 혈압의 70%를 목표로 혈압 강하제를 주입하였다. 이들 중 무작위로 15명에게는 마취 유도후 혈색소 28%을 목표로 채혈한 양만큼 교질액으로 동량성 혈액희석 하였다.

실험 결과 혈액희석 군에서 혈액희석을 병용하지 않은 군에 비하여 수술중 출혈량이 유의 있게 감소하였고, 동종 수혈은 전혀 필요하지 않았다. 또한 유도 저혈압을 위해 사용된 약제의 용량이 의미 있게 감소하였다. 두 군에서 총수술시간, 집도의의 시야 만족도, 수술 전후 혈색소 수치, 프로트롬빈 시간, 활성화 부분 트롬보플라스틴 시간, 중심정맥압 비교에서는 의미 있는 차이가 없었다.

결론적으로 다량 출혈이 예상되는 양악 교정수술시 수술전 자가 혈액을 예치한 후 출혈 감소 목적으로 유도 저혈압마취를 시행할 경우 급성 동량성 혈액희석을 병용하면 유도 저혈압마취 단독만으로 시행된 것에 비하여 출혈량과 수혈량, 그리고 저혈압 유도 억제용량을 감소시킬 수 있다.

핵심 되는 말 : 급성 동량성 혈액희석, 유도 저혈압마취, 자가 혈액

유도 저혈압하 양약 교정수술시 급성 동량성 혈액희석이 출혈량과 수혈량에 미치는 영향

<지도교수 남용택>

연세대학교 대학원 의과학과

이 성 진

I. 서론

마취과 의사로서 수술시 환자 관리에 있어 가장 큰 관심사중 하나는 출혈에 대한 관리이다. 이를 위해서는 환자의 수술전 혈색소 수치, 응고인자 및 중요장기에 대한 정확한 정보와 이해가 필요하며 이에 따라 수술시 적절한 수액과 혈액을 보충해 주어야 한다. 출혈에 대한 관리로는 먼저 수술중 출혈량을 줄이는 방법과 수혈을 하게 되는 경우 그 부작용을 줄이는 방법이 있을 것이다.

유도 저혈압마취가 전자에 해당하는데, 이는 1917년에 Cushing¹ 뇌종양에서 혈압을 낮춤으로써 종양에서 출혈을 줄일 수 있다고 처음 소개하였으며, 이를 1946년에 Gardner² 수술중 유도 저혈압을 시행함으로써 수술중 출혈량을 감소시켜 임상적으로 응용하기 시작하였다. 이는 아직까지도 사용하는 약제, 한계저혈압범위, 저혈압 유지시간 및 합병증 예방 등에 관해 불분명한 점이 있어 연구 대상이 되고 있다. 그러나 흡입마취제,³ 혈관 확장제, 교감신경 차단제, 내인성 혈관

확장제^{4,5} 등이 현재 임상적으로 안전하게 사용되고 있다. 유도 저혈압 마취는 수술중 출혈을 감소시켜 수혈의 빈도 및 양을 감소시키고 그로 인해 수술시야가 개선되어 수술의 정확성을 기할 수 있고 또한 수술시간을 단축시킬 수 있으며, 수술후 감염 내지는 부종을 줄여 상처 치유에 도움이 될 수 있다.

자가 수혈은 동종 수혈을 피할 수 있는 대표적인 예인데, 동종 수혈을 하게되는 경우에는 반드시 수혈량, 수혈방법, 수혈의 적응증, 수혈의 합병증을 포함한 제반 사항을 고려해야 한다. 과거에는 적절한 순환 혈액량의 유지, 산소공급과 응고인자확보를 위해서 수혈은 필수적인 것이었으나, 근래에는 암 제거수술의 경우 면역기능의 저하를 유발하고⁶ 수혈 부적합성문제, 세균성 및 바이러스성 감염, 혈액응고장애, 산 염기 전해질장애 등 합병증을 야기할 수 있으며 특히 최근 후천성 면역 결핍증의 전파가 큰 사회문제로 등장함으로써 동종 수혈은 더욱 기피되어지고 자가 수혈이 점차 늘어나는 추세이다. 자가 수혈 방법은 수술전 자가 혈액의 예치, 동량성 혹은 과량성 혈액희석, 무균 수술중 수술 부위에서 출혈된 혈액의 회수, 그리고 특수 용기를 이용한 배액된 혈액의 수술후 재주입 등 네 가지 방법이 있다.⁷ 이중 수술전 자가 혈액을 예치하는 방법이 가장 많이 사용되고 있지만 이는 환자가 수술전 2-3회에 걸쳐 병원을 방문하여 헌혈해야 하는 번거로움이 있다. 또한 수혈하기 전에 수혈 적합성을 위해 자가 혈액에 대한 ABO와 Rh 교차시험을 반드시 시행하여야 하며, 예상외로 수술시 출혈이 적은 경우 폐기처분 되는 경우가 허다하다.⁸ 이에 경제적인 면에서나 그 효율성에 관한 논란의 여지가 있다. 이러한 이유로 최근에는 급성 동량성 혈액희석법(acute normovolemic hemodilution)이 선호되고 있는데^{8,9} 이는 응급수술인 경우에도 가능하며 희석된 상태로 출혈을 함으로써 적혈구 손실이 상대적으로 감소하고,¹⁰ 수술부위의 감염률이 더 낮으며¹¹ 환자의 심폐 순환상태를 개선하고 혈액의 응고인자의 보존도가 높아^{12,13} 출혈을 줄일 수 있는 장점이 있다. 하지만 혈액

소수치를 30% 전후로 낮추는 정도의 혈액희석법으로는 출혈량을 줄여서 동종 수혈량의 빈도를 낮추기는 어렵다고 한다.¹⁴ 따라서 자가 수혈의 목표를 동종 수혈을 피하거나 줄이는 것이라고 볼 때 위의 방법들을 병용하는 것이 바람직하고 할 수 있겠다. 그러나 이러한 방법들의 병용에 대한 연구는 많지 않으며 그 방법들도 다양하다.

이에 저자는 수술전 미리 자가 혈액을 예치하고 유도 저혈압을 시행하는 정규 수술 환자를 대상으로 동량성 혈액희석법을 병용한 경우 수술중 출혈량, 동종 수혈량에 어떠한 차이가 있는지를 비교하여 혈액희석법의 임상적 유용성을 알아보려고 하였다.

II. 대상 및 방법

1. 대상

이번 연구는 마취유지 방법에 따른 정확한 수술중 출혈량에 대한 비교 임상논문이므로 대상 수술의 방법이 비슷하고^{15,16} 예상된 출혈량을 미리 예측하기가 용이하며¹⁷ 집도의에 따른 출혈량의 변수를 배제할 수 있도록 대상을 한정하였다.

1999년 4월부터 6개월 동안 구강외과에서 상악전돌증(prognathism) 진단으로 예정된 양악 교정수술을 받는 환자 중 이부성형술 (genioplasty)을 시행하며 자가 골 이식은 받지 않는 남녀 30명을 대상으로 하였다. 이들 모두는 미국 마취과 학회 신체등급 1, 2군에 해당하였고 뇌혈관질환이나 허혈성 심질환이 있는 환자, 신장질환이 있는 환자, 간 질환이 있는 환자, 폐기능이 저하된 환자, 빈혈이 있는 환자, 교감신경계 차단제를 복용중인 환자 등은 연구대상에서 제외하였다. 이 외에도 혈액응고장애질환을 가지고 있거나 가족력이 있는 환자, 수술전 2주일 내에 혈액응고에 영향을 주는 약물을 복용한 환자 역시 대상에서 제외하였다. 그리고 모든 수술은 동일한 외과의가 시행한 경우로 제한하였다.

2. 방법

모든 환자는 예정된 수술일전 2주 간격으로 1 unit(1 unit = 320 cc)씩 2회에 걸쳐 채혈하여 모두 2 unit의 자가 혈액을 수술전 미리 예치하였고 수술전 시행한 혈액 검사에서 혈색소 35% 이상, 혈소판 수치 150,000/ μ l 이상이었으며, 간기능검사, 신기능검사, 전해질검사와 프로트롬빈 시간(prothrombin time, PT), 활성화 부분 트롬보플라스틴 시간(activated partial thromboplastine time, aPTT), 출혈시간 등은 모두 정상 범위에 해당하였다. 마취 시작 1시간 전에 마취전 투약으로 midazolam 2 mg과 glycopyrrolate 0.2 mg을 근주하였다. 환자가 수술실에 도착후 비침습적 혈압계, 심전도, 맥박 산소 측정기를 부착하였고, 산소 8 L/min 로 5분간 탈질소화를 시행하였다. 전신 마취 유도는 thiopental sodium 5 mg/kg, fentanyl 1 μ g/kg, vecuronium 0.1 mg/kg으로 적절한 근이완 상태에서 기관 삽관을 하였다. 마취 유지는 산소와 50%의 아산화질소, 그리고 isoflurane 1.5-2.0 vol%를 사용하였고, vecuronium을 필요에 따라 추가로 정주 하였다. 좌측 요골동맥을 통해 침습적 방법으로 지속적 동맥압을 감시하였다. 좌측 대퇴정맥으로 삽입한 이중도관의 중심정맥 카테테르를 통하여 중심정맥압을 측정하였다. 우측 하지에 16gauge 정맥로를 하나 더 확보하였고, 동량성 혈액회석 군에서는 혈액 채취를 위하여 우측 요골동맥로 또한 도관하였다. 요량 감시를 위한 도뇨관을 삽입하였고, 항문에 체온기를 삽입하여 지속적으로 체온을 측정하였다.

대상 환자 모두에게 유도 저혈압을 적용하였는데 목표 평균 동맥압은 마취 유도전 평균 동맥압의 70%유지를 목표로 하고 nitroglycerine을 1 μ g/min/kg 내외로 유지하였고, β_1 교감 신경계 수용체 차단제인 esmolol을 간헐적으로 정주 하여 동맥압을 조절하였다. 술중 평균 동맥압은 최소한 55 mmHg 이상으로 유지되도록 하였다.

대상 환자중 무작위 선발된 15명에게 마취 유도후 바로 동량성 혈액

희석을 시행하였다. 희석 혈색소 수치는 28%를 목표로 하였다. 혈액 희석량은 Gross가¹⁸ 제안한 방법에 의거하여 산출하였다.

$$V_d = EBV \times (H_i - H_t) / H_m$$

V_d: 희석 혈액량, EBV: 추측총혈량, H_i: 희석전 혈색소 수치,
H_t: 목표 혈색소 수치, H_m: 평균 혈색소 수치(H_i+H_t)/2
EBV = 70(65) ml/kg (여자)

혈액희석을 통한 예치량은 저울로 그 무게를 측정하여 부피로 계산하는 방법을 이용하였다. Mortelamans의 방법(blood sampling and safety program)에¹⁹ 근거하여 우측 요골동맥로를 통하여 환자의 혈액을 10분에 1 unit (320cc)의 속도로 citrate-phosphate-dextrose-adenine 항응고액이 들어있는 polyvinyl chloride 단일 용기에 보관하였다. 혈액희석중 동량성을 위하여 하지의 정맥로를 통하여 고분자량의 교질액으로 동량을 보충하였는데 6% hydroxyethyl starch을 사용하였으며 동맥압, 심박수, 중심정맥압, 체온은 정상범위로 유지하였다.

무작위 반으로 나눈 동량성 혈액희석법을 병용한 15명의 환자들은 수술중 허용 실혈량을 초과하거나 초기 중심정맥압 유지를 목표로 수액을 보충함에도 불구하고 활력징후가 불안정해지면 수술실에서 혈액희석시에 예치한 자가 혈액, 수술전 준비한 2 unit의 자가 혈액, 동종 혈액 순서로 수혈하였고, 병용하지 않은 환자들은 수술전 준비한 2 unit의 자가 혈액, 동종 혈액 순서로 수혈하였다.

두 군 모두 수술중 총 출혈량, 소변량, 동종 수혈량, 수술시간, 집도의의 시야 만족도와 목표 평균 동맥압을 유지하기 위하여 사용된 nitroglycerine과 esmolol의 총 소모량, 수술 전후 혈색소 수치, PT/aPTT 수치를 비교하였다. 그리고 이와는 별도로 혈액희석 병용군에서는 혈액희석을 통해 자가 혈액 예치 완료 직후 혈색소 수치와

혈액회석을 통해 예치된 자가 혈액을 수혈한 뒤 추가적으로 수술전 준비한 2 unit의 자가 혈액을 수혈하기 직전에 혈색소 수치를 조사하였다.

수술 직후 집도의에게 수술 시야에 대한 만족도(4점:excellent, 3점:good, 2점:fair, 1점:poor)를 물어 기록하였고, 출혈량은 수술 완료후 흡입병에 남겨진 출혈량과 수술시 사용한 젖은 수술거즈와 면패드의 총 무게를 더하고 수술중 사용한 세척액과 미리 측정한 마른 수술거즈와 면패드의 무게를 감함으로써 계산하였다.

III. 결과

각 두 군간의 연령, 체중, 남녀 비율에는 유의한 차이를 보이지 않았다 (Table 1).

Table 1. Demographic Data

Hemodilution	Number(M/F)	Age(yr)	Weight(kg)
Without	15 (8/7)	22.0 ± 2.8	62.8 ± 9.8
With	15 (9/6)	22.2 ± 1.8	66.8 ± 7.0

All values except gender are expressed as mean ± standard deviation.

모든 환자에 있어서 수술중 실시한 동맥혈 가스검사상 저산소증이나 산염기 불균형 소견은 없었으며, 중심정맥압을 마취유도전과 동일하게 유지하는데 어려움이 없었다. 동량성 혈액희석법을 병용한 군에서 수술중 혈액희석을 통하여 채혈된 자가 혈액은 832 cc(640-960)이었으며, 동량성을 유지하기 위하여 6% hydroxyethyl starch를 역시 832 cc(640-960) 사용하였다. 급성 동량성 혈액희석법을 이용한 자가 혈액 채혈 직후 측정된 혈색소 수치와 수술이 진행되면서 이를 재수혈하였고, 이어서 수술전 예치한 자가 혈액 2 unit를 수혈하기 직전의 혈색소 수치는 아래 표와 같다 (Table 2).

Table 2. Serial Change of Hemoglobin and Hematocrit Values in Acute Normovolemic Hemodilution Group

	After ANH	Before PDAT
Hgb(g/dl)	9.3 ± 1.2	9.5 ± 0.7
Hct(%)	29.2 ± 3.4	29.3 ± 2.9

Values are mean ± standard deviation. Hgb: hemoglobin, Hct: hematocrit. ANH: acute normovolemic hemodilution, PDAT: pre-donated autologous whole blood transfusion.

두 군간 수술 전과 비교해 회복실 퇴실시 실시한 혈색소 수치, 혈소판 수치, PT, aPTT 수치에는 유의할 만한 변화가 없었다 (Table 3).

Table 3. Difference of Laboratory Parameters between with and without Hemodilution Group

	Before operation		After operation	
	Without	With	Without	With
Hgb (g/dl)	12.5 ± 0.7	12.5 ± 0.9	10.2 ± 0.9	10.9 ± 0.7
Hct (%)	38.0 ± 3.0	37.8 ± 2.8	30.1 ± 2.9	31.2 ± 3.0
PLT (×10 ³ /μl)	263.4 ± 41.8	244.1 ± 70.9	197.1 ± 31.5	188.1 ± 34.7
PT (sec)	12.1 ± 0.7	12.2 ± 0.8	12.3 ± 0.8	11.9 ± 0.9
aPTT (sec)	34.2 ± 3.9	35.6 ± 4.3	35.3 ± 3.4	36.7 ± 3.6

Values are mean ± standard deviation. Hgb: hemoglobin, Hct: hematocrit, PLT: platelet, PT: prothrombin time, aPTT: activated partial thromboplastin time.

두 군의 수술 시간은 4시간 전후로 비슷하였고, 시야 만족도는 3점이상으로 우수하였으며 수술중 목표 평균 동맥압 역시 두 군간의 차이가 없었다. 그러나 급성 혈액희석 병용군에서 수술중 출혈량($p=0$)은 유의하게 감소하였다. 또한 대상환자 30명 모두에게 수술전 준비

한 2 unit의 자가혈액은 모두 수혈되었지만, 동종 수혈은 급성 혈액회석 병용군에서는 전혀 필요하지 않았다. 그리고 유도 저혈압을 위하여 사용된 nitroglycerine($p=0.012$), esmolol($p=0$)량 역시 병용 군에서 소모량이 유의하게 감소하였다 (Table 4).

Table 4. Difference of Clinical Parameters between with and without Hemodilution Group

Hemodilution	Without	With
Op. time(min)	243.0 ± 20.5	246.9 ± 24.1
Surgical field	3.7 ± 0.4	3.6 ± 0.8
MAP(mmHg)	57.3 ± 2.5	58.6 ± 2.9
Blood loss(cc)	1110.0 ± 154.9	833.3 ± 156.6 [†]
Transfusion(unit)	1.7 ± 1.2	0.0 ± 0.0 [†]
Urine output(cc)	623.2 ± 198.0	966.2 ± 175.1 [†]
Nitroglycerine(mg)	11.3 ± 2.4	9.9 ± 2.4 [*]
Esmolol(mg)	52.0 ± 28.2	14.6 ± 8.3 [†]

Values are mean ± standard deviation. Op. time: operation time, Surgical field is classified by the surgeon's satisfaction(4:excellent, 3:good, 2:fair, 1:poor), MAP: mean arterial blood pressure, Transfusion: homologous blood transfusion.

* : $p < 0.05$, † : $p < 0.01$ compared to without hemodilution group by unpaired t-test.

VI. 고찰

수술중 출혈량을 줄이고 동종 수혈량의 빈도와 양을 줄이는 방법으로 현재 가장 많이 사용하는 방법은 유도 저혈압마취와 수술전 자가 혈액 예치법을 들 수 있다. 유도 저혈압마취는 수술중 비교적 간단한 방법으로 평균 혈압을 낮출 수 있고, 술전 자가 혈액 예치법은 환자가 준비한 혈액을 그냥 주기만 하면 된다. 이는 다소 의사의 입장에서 손쉽고 간편하다는 이유에서 비롯된 것 같다. 그러나 이들 방법을 단독으로 사용하는 것보다 병용하면 좀더 수술중 출혈량을 줄이고 동종 혈액의 수혈을 피할 수 있지만 동종 수혈의 가능성을 완전히 배제할 수는 없다.¹⁵ 동종 수혈을 피하기 위해서 수술전 자가 혈액 예치량을 좀더 늘릴 수 있겠지만 수술이 지연되어 보관기간이 늘어나는 경우 그 효과에 의문점이 생길 수 있고, 환자가 느끼는 불편함을 생각해 본다면 술전 자가 혈액 예치량을 늘리는 것은 다시 한번 고려해보아야 한다.⁸

급성 동량성 혈액희석법은 이러한 단점을 보완 할 수 있다. 먼저 같은 수술실에 혈액을 보관하므로 사무 착오로 인한 수혈 사고를 피할 수 있고 또한 수혈을 통한 질병 전파를 예방할 수 있다. 그리고 보관하는 동안 혈액의 생리학적 변화가 적으며 2,3-diphosphoglyceric acid의 수준이 일정하게 유지되어 산소 해리 곡선에 영향을 주지 않아 생리학적으로 환자에게 유리하다.⁷ 또한 혈액의 점도를 감소시켜²⁰ 말초순환에 도움이 되며 보관기간이 짧아 혈소판 기능이 유지되고 대량실혈에 대비하여 신선 전혈을 확보할 수 있다는 측면에서 권장되는 자가 수혈 방법이다. 도상환 등은²¹ 이를 이용하면 같은 출혈량일 때 상대적으로 혈액소 수치가 낮게 유지되어 적혈구의 손실을 줄임으로써 동종 혈액의 수혈량을 상당히 감소시킬 수 있다고 보고하였다. 그러나 이를 단독으로 사용하기는 역시 문제점이 있다. Bryson 등은²²

혈색소 수치가 25%미만의 중등도 혈액희석요법을 하고 1000 cc 이상의 대량 출혈이 예상되는 수술에 적용하여야 임상적으로 출혈량과 동종 수혈을 줄이는데 효과가 있다고 보고하였다. 따라서 이러한 문제점을 극복하고 효용성을 증대시키기 위하여 유도 저혈압, 술전 자가 혈액 예치법과 술중 혈액희석법의 병용요법이 최근에는 선호되고 있다. 병용요법을 임상적으로 사용하기 위하여 그 안전성이 검토되어야 한다. 유도 저혈압시에 적정 저혈압 한계 및 이상적인 약제 선택에 있어서는 아직 의견이 분분하다. 하지만 수술전 혈압의 30% 정도로의 평균혈압으로 유지하는 것이 효과적이라는 것이 대체적으로 받아들여지고 있고,¹⁶ 유도 저혈압을 위해 사용되는 이상적인 약제는 아직 없지만, nitroglycerine 과 같은 혈관 확장제^{23,24}와 esmolol^{25,26}과 같은 교감신경 차단제와 마약, 흡입마취제와의 병용이 별 부작용 없이 목표 평균 혈압유지에 사용되고 있다. 동량성 혈액희석법을 위해서는 먼저 혈액희석의 안전 최대 희석치, 동량을 유지하기 위한 대체 수액제의 검토²⁷ 등이 필요하다. Feldman 등은¹⁴ 동량성 혈액희석에 있어서 환자의 몸무게와 수술전 혈색소 수치, 수술의 출혈 예상량에 따라 최대 희석 목표 혈색소 수치를 산술적으로 계산하여 자가 혈액 예치량이 어느 정도가 적절한가에 대해 보고하였고, 혈색소 수치가 25%까지는 안정영역이라고 연구되어진 바 있다.²⁸ 희석수액으로는 고분자량의 교질액이 선호되고 있으며, Freybur와 Dubreuil은²⁹ dexran, 6% hydroxyethyl starch, 3% modified fluid gelation, 또는 사람 알부민을 모두 부작용 없이 사용할 수 있다고 보고하였다.

유도 저혈압마취와 동량성 혈액희석법의 병용이 혈액역학 및 산소 운반 능에 미치는 영향은 이미 보고된바 있으며^{30,31} 고흡과 김현정은³² 평균 동맥압을 55 mmHg로 유지하고 혈색소 수치를 27%로 유지하는 경우 마취 유지시에 환자의 혈액역학이나 산소 운반 능에 지장이 없는 것으로 보고하였다.

이번 연구에서는 수술전 자가 혈액이 준비된 환자에게 유도저혈압과

동량성 혈액희석을 적용하였는데 수술중 출혈을 상당히 감소시켜 동종 수혈은 전혀 필요하지 않았다. 또한 혈액희석 병용 군에서 수술 전 준비한 자가 혈액을 수혈하기 전 시행한 검사 상 혈색소 수치가 각각 9.5 g/dl(8.7-11.4), 29.3%(25-33)으로 안정 범위에 있었다. 그러므로 더 이상 출혈이 되지 않는다면 수술전 번거롭게 자가 혈액을 예치하지 않아도 수술중 동량성 혈액희석으로 채혈한 자가 혈액만으로도 동종 수혈을 줄일 수 있는 가능성을 보여 주었다.

혈액희석법이 병용된 군에서 유도 저혈압을 위해 사용된 약제의 소모량이 유의 있게 감소하였는데 이는 순환 혈액 점성도가 감소하여 전신 혈관 저항이 줄어 약제에 대한 혈관 감수성이 증가되어진 결과로 생각된다.^{26,33} 그리고 초기 중심정맥압을 수술중 수술 완료 후에도 유지 할 수 있었으며 수술후 흉부 폐촬영 검사상 폐부종이나 전신부종과 같은 많은 양의 정질액을 사용하였을 때 나타날 수 있는 부작용이 없었다.

수술중 출혈량이 혈액희석군에서 상당한 감소를 보였다. 이는 혈액희석시 나타나는 응고항진 효과와^{35,36} 수술중 목표 혈압을 좀더 용이하게 유지할 수 있었던 점에서 비롯된 것으로 생각된다. 6% hydroxyethyl starch 등의 교질액으로 동량성 혈액희석을 하는 경우 응고 기능의 항진효과가 있는 것으로 보고되어 있는데,¹³ 본 연구에서는 수술중 임상적으로 혈액응고의 변화소견은 발견할 수 없었고,^{27,34} PT, aPTT 수치는 역시 차이가 없었다. 하지만 이 수치가 환자의 혈액응고기능을 제대로 반영하지 못하는 것으로 보고되어³⁷ 혈액희석이 응고항진 효과를 가지고 온다는 점을 증명할 방법이 부족했으며 광범위한 혈액응고이상 검사를 실시하지 못한 점은 다음 연구에 보완되어야 할 점이다. 그리고 유도 저혈압 자체가 혈액희석과 동반되어 혈액응고에 어떠한 영향을 주는지는 향후 좀 더 연구되어야 할 과제로 생각된다.

V. 결론

다량 출혈이 예상되는 양악 교정수술시 수술전 자가 혈액 2 unit를 예치하도록 하고 수술중 nitroglycerine, β_1 교감 신경계 수용체 차단제인 esmolol을 사용하여 본래혈압의 70%정도의 유도 저혈압마취를 시행하며, 이와 함께 6% hydroxyethyl starch 교질액으로 혈색소 수치를 28%까지 동량 혈액 희석하는 방법을 병용한다면 수술중 출혈량을 감소시키는 것은 물론이며, 동종 수혈량을 줄일 수 있다.

참고문헌

1. Hugo Van Aken, Miller ED. Deliberate hypotension.
In: Miller RD, editors. Anesthesia. 4th ed. New York:
Churchill Livingstone; 1994. p.1481-1482.
2. Gardner JW. The control of bleeding during operation by
induced hypotension. JAMA 1946;13:572-573.
3. Enderby GE. Halothane and hypotension. Anaesthesia
1960;15:25-32.
4. Yukioka H, Asada k, Fujimori M. PGE1 as a hypotensive
drug during general anesthesia for THR. Masui 1993;5:
310-314.
5. Yamada S, hamatani K, Kishizuch S, Saek Y. Evaluation of
renal function during hypotensive anesthesia induced by
NTG, PGE1 & NTG + PGE1. Masui 1993;42:1009-1012.
6. Ikebuch Y, Shimizu H, moriyama A, Kubota Y. Autologous
blood transfusion with recombinant human erythropoietin
and hypotensive anesthesia in operation for gynecologic
malignant tumor. Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi
1995;47:169-172.
7. Stehling L. Autologous transfusion. Anaesthesia 2000;32:

1645-1662.

8. Monk TG, Goodnough LT, Brecher ME, Pulley DD, Colberg JW, Andriole GL. Acute normovolemic hemodilution can replace preoperative autologous blood donation as a standard of care for autologous blood procurement in radical prostatectomy. *Anesth Analg* 1997;85:953-958.
9. Faust RJ. Acute normovolemic hemodilution versus predonation : What is the actual cost? *Anesth Analg* 1998;87:233-234.
10. Kick O. The efficacy of ANH. *Anesth Analg* 1998;87:497-498.
11. Merzrow CK, Bergstein I, Tartter PI. Postoperative infections following autologous and homologous blood transfusion. *Transfusion* 1992;32:27-30.
12. Elawad AA, Oehlin AK, Berntorp E, Nilsson IM, Fredin H. Intraoperative autotransfusion in primary hip arthroplasty. *Acta Orthop Scand* 1991;62:557-562.
13. Entholzner EK, Calatzis AN, Mielke IL, Kling M, Hipp F. Haemodilution induces a hypercoagulable state. *Br J Anaesth* 1996;76:21-34.
14. Feldman JM, Roth JV, Bjoraker DG. Maximum blood

- savings by acute normovolemic hemodilution. *Anesth Analg* 1995;80:108-113.
15. Precious DS, Splinter W, Bosco D. Induced hypotensive anesthesia for adolescent orthognathic surgery patients. *J Oral Maxillofac Surg* 1996;54:680-683.
 16. Rodrigo C. Induced hypotension during anesthesia with special reference to orthognathic surgery. *Anesth Prog* 1995;42:41-58.
 17. Moenning JE, Bussard DA, Lapp TH, Garrison BT. Average blood loss and the risk of requiring perioperative blood transfusion in 506 orthognathic surgical procedures. *J Oral Maxillofac Surg.* 1995;53:880-883.
 18. Gross JB. Estimating allowable blood loss: Corrected for dilution. *Anesthesiology* 1983;58:277-280.
 19. Mortelmans Y, Van Aken H, Vermaut G. A blood sparing and safety program. *Aceta Orthopaedica Belg* 1988;54:21-33.
 20. Jones JA. Red blood cell substitutes: current status. *Br J Anaesth* 1995;74:697-703.
 21. 도상환, 황의영, 김지애, 한미애, 최익현, 고흥 등. 척추수술시 급성 동량성 혈액희석법은 수혈요구량을 감소시킨다. 대한마취과학회지 1997;33:458-462.

22. Bryson GL, Laupacis A, Wells GA. Does acute normovolemic hemodilution reduce perioperative allogeneic transfusion? A meta-analysis: The International Study of Perioperative Transfusion. *Anesth Analg* 1998;86:3-15.
23. Maktabi M, Warner D, Sokoll M, Boarini D, Adolphson A, Speed T, Kassell N. Comparison of nitroprusside, nitroglycerin, and deep isoflurane anesthesia for induced hypotension. *Neurosurgery* 1986;19:350-355.
24. Yaster M, Simmons RS, Tolo VT, Pepple JM, Wetzel RC, Rogers MC. A comparison of nitroglycerin and nitroprusside for inducing hypotension in children: a double-blind study. *Anesthesiology* 1989;65:175-179.
25. Andel D, Andel H, Horauf K, Felfernig D, Millesi W, Zimpfer M. The influence of deliberate hypotension on splanchnic perfusion balance with use of either isoflurane or esmolol and nitroglycerin. *Anesth Analg*. 2001;93 :1116-1120.
26. Lim YJ, Kim CS, Bahk JH, Ham BM, Do SH. Clinical trial of esmolol-induced controlled hypotension with or without acute normovolemic hemodilution in spinal surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2003;47:74-78.

27. Mortelmans YJ, vermaut G, verbruggen AM, Arnout JM, Vermeylen J, Van Aken H. Effects of 6% hydroxyethyl starch and 3% modified fluid gelatin on intravascular volume and coagulation during intraoperative hemodilution. *Anesth Analg* 1995;81:1235-1242.
28. Mcloughlim TM, Fontana JL, Alving B. Profound normovolemic hemodilution: hemostatic effects in patients and a porcine model. *Anesth Analg* 1996;83:459-465.
29. Freybur.G, Dubreuil M. Rheological properties of commonly used plasma substitutes during preoperative normovolemic hemodilution. *Br J Anaesth* 1996;76:123-141.
30. Kobori M, Negish H, Hosoyamada A. Influence of the hypotensive anesthesia using halothane or NTG on the coronary blood flow. *Masui* 1995;44:963-970.
31. Zander R. Does normovolemic hemodilution decrease myocardial oxygen consumption despite increased heart work? *Anesth Analg* 1997;85:227-228.
32. 고흥, 김현정. 후 척수고정술시 혈액회석과 유도 저혈압의 병용이 혈액학 및 산소운반능에 미치는 영향. *대한마취과학회지* 1994;27:1620-1627.
33. Doss DN, Estafanous FG, Ferrario CM. Mechanism of systemic vasodilation during acute normovolemic

hemodilution. *Anesth Analg* 1995;81:30-34.

34. Santoso JT, Hannigan EV, Levin L, Solanki DR, Mathru M. Effect of hemodilution on tissue perfusion and blood coagulation during radical hysterectomy. *Gynecol Oncol* 2001;82:252-256.
35. Ruttmann TG, James MF, Wells KF. Effect of 20% in vitro hemodilution with warmed buffered salt solution and cerebral fluid on coagulation. *Br J Anaesth* 1999;82:110-111.
36. Tuman KJ, Speiss BD, Mearthy RJ, Ivankovich AD. Effects of progressive blood loss on coagulation as measured by thrombelastography. *Anesth Analg* 1987;66:856-863.
37. Jones SB, Whitten CW, Despotis GJ, Monk TG. The influence of crystalloid and colloid replacement solutions in acute normovolemic hemodilution: a preliminary survey of hemostatic markers. *Anesth Analg*. 2003;96:363-368.

Abstract

Effects of acute normovolemic hemodilution under induced hypotension on blood saving and homologus transfusion in orthognathic two jaw surgery

Sung Jin Lee

Department of Medical Science

The Graduate School, Yonsei University

(Directed by Professor Yong Taek Nam)

To avoid complications of homologous transfusion, many methods are being used in patients who undergo an operation, and autologous transfusion is the most popular modality. Acute normovolemic hemodilution (ANH) is recognized as the easiest, the

most economical and valuable autologous blood saving method among the types of autotransfusion. This study was performed to investigate the clinical usefulness of ANH under induced hypotensive anesthesia to reduce blood loss and homologous transfusion in orthognathic two jaw operation in 30 patients who were randomized divided into two groups; with ANH (n=15) and without ANH (n=15). The surgery was limited to one surgeon, with genioplasty, and no bone graft.

All patients were pre-donated 2 units of autologous blood before operation. All the surgery was done under induced hypotension by nitroglycerine and esmolol, mean target arterial pressure was limited to 70% of preoperative blood pressure. In with ANH group, autologous blood were procured immediately after anesthetic induction while 6% hydroxyethyl starch solution were infused to maintain normovolemia until lowering hematocrit to 28%.

The two groups did neither differ significantly with demographic data and preoperative evaluation finding. nor in operation time, surgeon's satisfaction to surgical field, serial central venous pressure, hematocrit's value, prothrombin time, activated partial thromboplastin time. All patients needed transfusion of pre-donated 2 units of autologous blood during operation, but there was significantly reduced demand for homologous packed RBC transfusion in the with ANH group compared with the control group (0.0 ± 0.0 unit vs. 1.7 ± 1.2 unit, $p= 0$). Blood saving effects was so greater in with ANH group (total blood loss; 1110.0 ± 154.9 cc vs. 833.3 ± 156.6 cc, $p= 0$). In addition, the amount of agents for induced hypotension was smaller in with ANH group(nitroglycerine: 11.3 ± 2.4 mg vs. 9.9 ± 2.4 mg, $p= 0.012$,

esmolol: 52.0 ± 28.2 mg vs. 14.6 ± 8.3 mg, $p=0$).

In conclusion, ANH with pre-donated autologous blood under induced hypotension can reduce intraoperative blood loss and homologous transfusion requirements in orthognathic two jaw operation.

Key Words : acute normovolemic hemodilution, induced hypotensive anesthesia, pre-donated autologous blood