

소아환자에서의 수혈 가이드라인

연세대학교 의과대학 마취통증의학교실

이종화

Transfusion guidelines in pediatric patients

Jong Wha Lee

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

To avoid unnecessary transfusions of blood products, a patient's current hematologic and hemodynamic status must be evaluated thoroughly by assessing on-going and anticipated bleeding using a pre-determined transfusion threshold, and overall physiological conditions should be monitored using various parameters. A large, randomized investigation of critically ill pediatric patients demonstrated that a restrictive approach, with a lower hemoglobin transfusion threshold of 7.0 g/dl, was not harmful during the immediate postoperative period, compared to a liberal hemoglobin policy of 9.0 g/dl. Subgroup analyses supported a restrictive policy in patients with more serious conditions. Furthermore, packed red blood cell transfusion was related to adverse postoperative outcomes, such as prolonged mechanical ventilation. Therefore, a "restrictive" policy can be adopted for intraoperative transfusion in otherwise healthy patients. However, more investigations are needed to replace the conventional "liberal" approach in patients with compromised oxygenation, such as cyanotic congenital heart disease or pulmonary insufficiency. There is no "universal" transfusion threshold for all pediatric patients. (*Anesth Pain Med* 2015; 10: 141-148)

Key Words: Blood transfusion, Practice guideline, Pediatric patients.

Received: April 13, 2015.

Accepted: April 20, 2015.

Corresponding author: Jong Wha Lee, M.D., Ph.D., Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Yonsei University College of Medicine, 50, Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea. Tel: 82-2-2228-8516, Fax: 82-2-364-2951, E-mail: jhanes@yuhs.ac

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

서 론

소아환자의 마취관리에 있어서 수혈은 항상 많은 고민을 부르는 문제이다. 우선 근래 들어 수혈의 부작용, 특히 혈액제제를 통한 감염성 질환의 전파에 대한 관심이 증가되어 온 터라 상대적으로 취약한 소아 환자에서 수혈이 필요한 큰 수술 후에 뜻하지 않은 감염까지 생기면 큰일이기 때문에 더욱 더 수혈을 주저하게 된다[1]. 뿐만 아니라, 수혈로 인해 발생할 수 있는 알레르기, 면역조절(immunomodulation) 등의 면역학적 유해 반응이 나타날 수도 있고 작은 체구로 인해 순환용적과부하(circulatory overload)도 발생할 수 있다. 하지만, 다른 측면에서 보면 소아는 성인에 비해 비생리적인 신체변화, 예를 들면 출혈과 그로 인한 빈혈 같은 것에 대한 방어기전이 미숙해서 수혈이 정말로 필요한 경우 그 시기를 놓치면 생명이 위험할 정도의 상태에 이를 수 있으므로 무턱대고 수혈을 미룰 수도 없다[2]. 이러한 사정 때문에 특히 소아환자의 대수술 마취관리에 있어 수혈을 할 것인지 말 것인지 결정하는 것은 언제나 어려운 일이다. 소아환자의 수혈에 있어서 마취과 의사로서 궁금한 점은 몇 가지로 정리해 볼 수 있다. 우선, 수혈을 꼭 해야 할 시점을 어떻게 알 수 있는가 하는 것이다. 이를 위해서는 출혈 등으로 인한 빈혈에 대한 생리적 반응이 소아에서는 어떻게 나타나는지, 소아의 정상 적혈구용적률(hematocrit, Hct) 및 헤모글로빈(hemoglobin, Hb) 수치가 나이에 따라 어떻게 바뀌는지 등에 대해 알아야 하고, 소아환자에서 허용 가능한 출혈량을 어떻게 계산하는지 알아야 할 것이다. 간단히 말하면 소아환자에서의 수혈 가이드라인이 있는가 하는 것인데, 현재까지 나와 있는 여러 가이드라인들을 대략적으로 살펴보고, 소아환자에서 적용방법을 알아보려고 한다. 두 번째로는 실제적인 수혈 방법에 대해 알아보려고 하는데, 각각의 혈액 성분제제의 적응증과 통상적인 투여량 등에 대해 검토해 보려고 한다. 마지막으로는 수혈에 의한 부작용은 어떤 것들이 있기에 되도록이면 수혈을 피해야 하는지에 대해서 알아보려고 한다.

출혈 등으로 인한 빈혈에 대한 생리적인 반응

성인에서 헤모글로빈 수치가 10 g/dl 이하로 감소하면 산소운반능력이 감소하는 것을 보상하기 위해 나타나는 반응들은 다음과 같다. 적은 양의 산소를 잘 이용하기 위해 산소 추출(extraction)이 증가하고, 심박동수 및 일회박출량이 늘어나서 심박출량이 증가하면서, 조금 덜 중요한 장기(예, 내장혈관영역)에서 생존에 중요한 장기(심장, 뇌)로 혈류량이 재분포되어 산소를 많이 보내게 된다. 산소헤모글로빈 해리곡선은 오른쪽으로 이동해서 산소 친화도가 감소하여 조직에 더 많은 산소를 보낼 수 있게 바뀐다. 적혈구형성인자(erythropoietin)의 생산과 분비가 증가해서 더 많은 적혈구를 만들게 된다[3].

그런데, 소아에서는 이러한 보상반응이 여러 가지 원인에 의해 약화되어 있다. 즉, 심근의 유순도가 낮아서 일회박출량을 늘리기 힘든데다 이미 안정시의 심박동수가 높기 때문에 심박출량을 증가시키는 것이 쉽지 않다. 그리고, 선천성심장질환이 있거나 심장수술을 받은 뒤에는 심부전이 흔히 동반되므로 심박출량 자체가 이미 감소되어 있는 경우가 많다[4]. 그리고, 태아 헤모글로빈이 차지하는 비율이 높아서 적혈구의 변형능력이 떨어져 있으며, 청색증을 동반하는 선천성심장질환이 있는 경우에는 적혈구용적률이 높고 혈액의 점도도 높아서 혈류의 신속한 재분포가 저해되는 경우가 많다. 또한, 태아 헤모글로빈은 산소 친화도가 높기 때문에 조직으로의 산소 공급이 어려워지며, 저산소증이나 헤모글로빈 저하에 대한 적혈구형성인자의 반응-생산 및 분비의 증가-이 둔화되어 있다. 출생 직후에는 대부분의 헤모글로빈이 태아 헤모글로빈(fetal Hb)으로 이루어져 있어서 산소친화도가 높기 때문에 산소헤모글로빈 해리곡선은 성인에 비해 왼쪽으로 이동되어 있다[2,5,6]. 이후 성인 헤모글로빈이 점차 많아지면서 생후 4-6개월이면 태아 및 성인 헤모글로빈이 차지하는 비율이 역전되고 대개 1살 정도 되면 성인과 비슷한 분포를 보이게 되면서 산소헤모글로빈 해리곡선도 오른쪽으로 이동하게 되어서 조직으로의 산소공급이 좀 더 원활해진다. 이로 인해 생후 1년 정도 될 때까지 헤모글로빈 수치가 급격히 감소하는 양상을 보이는데 이를 생리적 빈혈(physiologic anemia)이라고 하고, 증상이 나타나는 병적인 과정이 아니기 때문에 특별한 치료를 요구하지는 않는다. 하지만, 미숙아의 경우에는 이러한 헤모글로빈 수치의 감소가 더 심하고 오래가며 빈맥이나 서맥, 무호흡, 성장 장애 등의 증상도 나타나므로 치료가 필요한데 상태가 중한 경우 수혈도 필요하다. 보통 적혈구의 수명은 120일 정도이나, 태아 적혈구의 경우에는 60-90일 정도이고 미숙아일수록 적혈구의 수명이 더 짧아진다. 그래서, 미숙아에서 수혈을 하는 경우가 많아지는 것이다. 그런데, 태아

헤모글로빈은 성인 헤모글로빈에 비해 산소 친화도가 월등히 높는데 미숙아나 신생아에게 주로 성인 헤모글로빈을 가지고 있는 농축적혈구를 수혈하면 산소 친화도가 떨어지게 되어서 문제가 될 수도 있다[5]. 뿐만 아니라 신생아에서는 동종이형 적혈구가 가지고 있는 항원물질에 대한 동종면역반응이 미숙해서 항체형성이 불충분하게 이루어지는데, 특히 여자아이들은 훗날 임신을 했을 때 문제가 생길 수도 있다[7]. 또한, 수혈된 적혈구의 변형능력(deformability)이 감소된 결과 미세순환계, 특히 내장혈관영역의 허혈을 일으켜서 괴사소장대장염(necrotizing enterocolitis)의 위험을 증가시킬 수도 있다고 한다[8,9]. 하지만, 이러한 수혈에 의한 위험이 분명히 존재하기는 하나, 환자의 상태가 위중할 때에는 이러한 위험보다는 이득이 더 클 수 있고, 이런 경우에는 반드시 수혈이 시행되어야 한다.

농축적혈구

첫 번째 질문은 “소아환자에서의 수혈에 대한 가이드라인이 있는가?” 였다. 이에 대한 답변은 “(부분적으로는) 여러 연구를 통해 마련된 것들이 있으나 아직까지(전체적인) 가이드라인이 확실히 정해지지는 않았다” 이다. 즉, 어떤 특정한 수술이나 처치를 받은 환자들에 대해 수혈기준을 마련하고 이에 대한 연구를 진행하였거나, 중환자실에 입원한 환자들을 대상으로 연구한 경우는 있었으나 아직까지 전체 소아환자에 적용할 수 있는 수혈기준이 만들어지지는 않았다는 것이다. 물론 성인환자를 대상으로 하는 가이드라인은 정해진 바가 있고, 이를 소아에 적용할 수는 있다. 하지만 아직까지 소아를 대상으로 하는 한 가지 가이드라인이 정해진 바는 없는 형편이다. 그리고, 이런 다양한 가이드라인들은 항상 수혈의 위험성(risk)과 혜택(benefit) 사이에서 어떤 것이 더 중한지 임상적인 판단을 요구하는 경우가 많다. 사람마다 그 판단은 다를 수 있으므로 기관이나 지역에 따라서 수혈에 관한 진료행위는 매우 다양하게 나타나는 것이다.

Hébert 등에[10] 의해 출혈을 보이지 않는 성인 중환자에서 수혈저지선(transfusion threshold)을 헤모글로빈 7.0 g/dl로 낮게 유지해도 헤모글로빈 10.0 g/dl로 높게 유지한 것과 비교해서 임상결과에 나쁜 영향을 미치지 않는다는 것이 보고되었다. 이후 이러한 제한적인(restrictive) 수혈저지선을 설정하는 것이 상부소화관 출혈이 있는 환자들을 포함한 다양한 성인 환자들에서뿐만 아니라[11,12] 미숙아[13] 및 영아[14]들에서도 비슷하게 임상결과에 나쁜 영향을 주지는 않는다는 것이 보고되고 있다. 심지어는 패혈증이 있거나[15] 양방향대정맥폐연결(bidirectional cavopulmonary connection)을 시행한 기능적 단심실(functional single ventricle) 환자를 비롯한 심장수술 후의 소아환자[16-19]에서도 마찬가지로

로 임상결과를 더 나쁘게 하지는 않는다는 것이 알려진 바 있다. 그리고, 수혈을 많이 받을수록 수술 후 기계호흡을 시행하는 시간이 길어지는 등 임상결과도 나빠질 뿐만 아니라[20-22] 소아에서는 피사소장대장염이나 뇌실내출혈(intraventricular hemorrhage) 등의 합병증 발생이 증가하고 신경 발달에도 나쁜 영향을 미친다는 것이 보고되고 있다[23-25]. 그렇다면, 이러한 연구결과들을 바탕으로 소아환자들도 헤모글로빈 7.0 g/dl (또는 적혈구용적률 20%)를 공통적인 수혈저지선으로 권장할 수 있을 것인지 궁금할 것이다. 앞서 살펴본 연구결과들도 기준으로 삼았던 헤모글로빈 수치가 조금씩 다른 경우가 많았을 뿐만 아니라, 특히 미숙아의 경우에는 임상양상에 따라 수혈저지선을 다르게 적용하였다[13]. 또한, 선천성 심장수술을 받는 소아환자들은 전체 소아환자들 중 비교적 적은 부분을 차지하면서도 대부분의 수혈이 시행되는데[26], 이러한 환자들의 경우에는 적혈구용적률을 25%로 유지해도 35%로 유지한 경우와 비교해서 임상결과에 차이가 없었음이 보고된 바 있고[27] 적혈구용적률을 24% 이상으로만 유지하면 수술 후 1세 경의 신경발달에 미치는 영향에는 차이가 없다는 것도 보고된 바 있다[28]. 하지만, 수혈저지선을 높게 또는 낮게 설정하는 것이 수술 후 신경발달에 미치는 영향에 대해서는 1세 정도일 때와 이후 2-7세 경의 결과가 엇갈릴 뿐만 아니라[24], 수술 당시 연령이나, 수술 전 진단, 심폐우회로술(cardiopulmonary bypass) 시행방법 등의 다양한 요인들이 복합적으로 작용하기 때문에 어떤 특정한 적혈구용적률을 “모든 경우에 있어서 안전한” 것이라고 정할 수는 없었다고 보고된 바 있다[28]. 그러므로, 모든 소아환자들을 대상으로 하나의 수혈저지선을 설정해서 수혈의 시행여부를 결정할 수 있는 것은 아니라는 것을 알 수 있다.

생후 약 4개월 정도까지는 일단 작은 체구로 인해 전체 혈액량이 절대적으로 적은 것 외에도 적혈구형성인자의 생산이 저하되어 있는 등 빈혈에 대한 생리적 반응이 좀 더 나이 많은 영아나 소아에 비해 전혀 다르게 나타나기 때문에 수혈에 있어서도 따로 논의하는 경우가 많다[29]. 신생아 중환자실에서 수혈에 대한 연구가 많이 진행되어 있는데, 적혈구농축액의 수혈 목표는 산소운반능력의 향상에 있으므로, 헤모글로빈 수치뿐만 아니라 호흡양상이나 기계환기 양식, 산소투여 방법, 혈액학적 지표 등도 수혈의 시행을 결정하는 데 중요한 인자로 작용한다. 그래서, 미국혈액은행협회(American Association of Blood Banks, AABB)에서 제안한 4개월 이하의 소아환자에서의 수혈가이드라인에서도 다양한 임상양상, 특히, 산소를 필요로 하거나 양압환기를 어떻게 시행하고 있는지 등에 맞춰서 수혈저지선을 다르게 제시하고 있다[30]. 미숙아나 신생아의 경우 신생아 중환자실에서 입원치료를 받으면서 시행하는 여러 가지 검사로 인해 잦은 채혈을 하게 되는데 이로 인한 출혈이 수혈을

하게 되는 원인의 거의 90%를 차지한다고 한다. 그러므로, 불필요한 검사를 자제하고 꼭 필요한 검사를 최소한의 양만 채혈하도록 해야 한다. 또한, 제공되는 농축적혈구의 양에 비해 적은 양을 수혈하는 경우가 많기 때문에 안 쓴 혈액을 폐기하고 나중에 다시 새로운 혈액제제를 쓰게 되어서 결과적으로는 혈액제제를 낭비하고 노출되는 공여자의 숫자만 증가시킬 수 있기 때문에 보다 적은 양의 혈액제제를 사용하거나 좀 더 계획적으로 수혈을 시행하는 등 공여자 노출을 줄이기 위한 노력이 필요하다.

생후 4개월 이상의 경우에는 성인에서의 가이드라인을 원용할 수 있을 것으로 생각되는데, 1996년 처음 발표되고 2006년에 개정된 미국마취과학회의 수혈 가이드라인에 따르면 헤모글로빈 6.0 g/dl 이하이면서 출혈이나 빈혈이 급성으로 나타난 경우에는 반드시 수혈을 하는 것이 좋으며 10 g/dl 이상이면 수혈을 할 필요는 거의 없다고 한다[31]. 헤모글로빈 수치가 6-10 g/dl 사이에 있는 경우에는 현재 출혈의 정도가 어느 정도인지 판단하고(수술시야 내의 출혈 정도나 흡인이나 스폰지, 거즈 등으로 배출된 혈액의 양을 주기적으로 점검해야 한다), 혈압, 심박동수, 소변량, 산소포화도 등의 전통적인 감시항목들 외에도 필요한 경우에는 경식도심초음파, 혼합정맥산소포화도, 동맥혈가스검사 또는 대뇌산소포화도(regional cerebral oximetry) 등을 동원하여 말초조직으로의 산소공급이 원활한지, 혈관내 용적은 부족하지 않은지 등을 잘 살펴서 수혈의 시행을 결정해야 한다[31].

이렇게 수혈가이드라인이 임상적인 판단을 중요하게 규정한 것은 실제 임상에서 환자를 볼 때, 어느 환자에서 수혈에 의해 이득을 볼지 부작용으로 인한 위험이 더 클지 예상하기 힘들기 때문일 것으로 생각되며, 결국은 임상상황에 맞춰서 환자를 보는 의사의 판단에 따라 수혈 여부를 결정하는 것이 옳다는 것이다. 특히, 침습적인 술기의 대표적인 예인 수술을 하는 동안 소아환자에서의 수혈을 결정해야 하는 마취과 의사를 도울 수 있는 수혈가이드라인은 아직까지 명확하게 정해진 바가 없다. 수술 전 상태, 현재의 출혈양상, 수술 진행과 연관된 향후 출혈량의 예측, 현재의 혈액학적 상태 등을 면밀히 검토하고 수술하는 외과 의사와 긴밀히 협조해서 수혈 여부를 결정해야 하며, 이러한 과정에서 비록 수술 중인 환자를 대상으로 한 것은 아니어도 이미 나와있는 수혈 가이드라인을 참고하는 것이 도움이 될 것이라고 생각된다.

앞서 언급한 바 있는 미국혈액은행협회에서 제안한 생후 4개월 이상의 소아환자에서의 수혈가이드라인에는 특히 수술 중에 전체 혈액량의 15% 이상의 혈액손실이 있으면 수혈을 시행할 것을 권장하고 있다[30]. 소아환자의 수혈에 있어서 전신 혈액량을 계산하는 방법은 참고문헌에 따라 조금씩 다른데, 2013년에 보건복지부 산하 질병관리본부와 대한수혈학회에서 펴낸 수혈가이드라인 제2차 개정판에 따르

면, 신생아의 혈액량은 미숙아의 경우 대략 100 ml/kg, 정상 신생아의 경우 85 ml/kg로 계산하며, 생후 3개월이면 성인과 같은 70-75 ml/kg 수준이 된다고 규정하고 있다[32]. 이렇게 전신 혈액량을 계산하는 것이 중요한 이유는 출혈(또는 실혈)량이나 수혈량을 말하는 데 있어서 전신 혈액량을 기준으로 말하는 것이 유용하기 때문이다. 즉, “현재 출혈이 얼마인데 이것은 이 환자의 전신 혈액량의 몇 %에 해당하는 양이다”라거나 “현재 출혈이 많아서 수혈을 얼마 했는데 이것은 환자 전신 혈액량과 거의 맞먹는 양이다”라고 말하는 것이 “농축적혈구 몇 단위를 수혈했다”고 말하는 것보다 훨씬 정확하기 때문이다.

전신혈액량을 계산했으면, 그 환자에서 최대허용실혈량(maximal allowable blood loss)을 계산할 수 있는데, 방법은 다음과 같다[33].

$$MABL = \frac{EBV (Hct_i - Hct_T)}{Hct_i}$$

MABL; maximal allowable blood loss

EBV; estimated blood volume

Hct_i; initial hematocrit

Hct_T; target hematocrit

아래와 같이 좀 더 간단하게 계산하는 방법도 있다[34].

$$ABL = \frac{EBV (Hct_i - Hct_T)}{Hct_m}$$

Hct_m: average hematocrit of Hct_i and Hct_T

만약 위에서 계산한 최대허용실혈량보다 적은 양의 출혈이 있으면서 혈액학적으로 안정되고 앞으로는 출혈이 더 있을 것으로 보이지 않는다면 지금까지의 실혈량은 수액으로 보충하는 것이 타당할 것이다. 출혈량을 수액으로 보충할 때의 기준은 다음과 같다[33].

1 ml of blood loss ≈ 3 ml of Ringer’s lactate

그런데, 이렇게 수액으로만 출혈량을 보충하게 되면 혈액희석에 의해 적혈구용적률이 수술 전에 비해 낮아질 위험은 있다. 하지만, 대부분의 소아환자는 적혈구용적률이 20% 초반까지 떨어지더라도 잘 견딘다고 알려져 있다. 단, 청색증성 선천성 심장질환이 있거나 호흡부전으로 인해 산소공급능력이 높아야 한다거나 미숙아나 신생아인 경우는 예외이다. 특히, 신생아나 미숙아의 경우에는 적혈구용적률이 30% 이하면 무호흡이 생길 가능성이 높아지므로 수술의와 각별히 상의해서 수혈 여부를 결정해야 할 것이다[35].

최대허용실혈량에 거의 근접해서 출혈이 있었던 데다가

앞으로도 출혈이 계속될 것으로 예상되는 경우에는 당연히 농축적혈구를 투여해야 할 것이다. 하지만, 출혈로 인해 소실된 적혈구의 양을 모두 농축적혈구로 보충하는 것은 꼭 필요한 경우가 아니면 피하는 것이 좋기 때문에 어느 정도까지 적혈구용적률을 유지할 것인가를 정하고 그에 따라 수혈량을 결정해야 할 것이다. 대부분 20-25% 정도로 적혈구용적률을 유지하는 것이 좋는데 농축적혈구를 얼마나 수혈할 것인지 계산하는 방법은 다음과 같다[36].

$$\text{Volume of packed RBC to be transfused} = \frac{EBV(Hct_D - Hct_P)}{Hct_R}$$

EBV; estimated blood volume

Hct_D; desired hematocrit

Hct_P; present hematocrit

Hct_R; hematocrit of packed RBC (approximately, 60%)

2013년에 보건복지부 산하 질병관리본부와 대한수혈학회에서 펴낸 수혈가이드라인 제2차 개정판에 따르면, 10 ml/kg의 농축적혈구를 2-3시간에 걸쳐 수혈하면 적혈구용적률(hematocrit)은 10% 정도 증가된다고 하며, 일정한 속도로 주입한다면, 소아환자에서 주로 쓰이는 24게이지의 가는 카테터도 용혈 등의 문제없이 사용할 수 있다고 한다[32].

그 외 혈액제제의 수혈

신선냉동혈장

신선냉동혈장(fresh frozen plasma, FFP)은 혈액 내 응고인자가 부족하게 되었을 때 이를 보충하기 위해 사용하는데, 환자의 혈액량만큼의 출혈이 있는 경우와 같이 대량수혈(massive transfusion)을 할 때나, 파종혈관내응고(disseminated intravascular coagulation, DIC) 또는 선천성 응고인자 부족 등의 경우가 이에 해당된다. 만약 소아환자가 수술 전에 이미 혈액응고이상이나 화상 등으로 인해 응고인자가 부족한 경우에는 출혈이 전체 혈액량보다 적더라도 신선냉동혈장의 공급이 필요할 수 있다. 하지만, 수술 전에 혈액응고 이상이 전혀 없는 정상 환자의 경우에는 출혈이 전체 혈액량의 1.5배에 이르더라도 신선냉동혈장의 수혈이 필요하지 않다는 보고도 있다[35,37]. 그러나, 출혈량이 전체혈액량의 1.5배 정도되고 이를 수액과 농축적혈구 등으로만 보충해 준 경우에는 혈액희석에 의해 응고인자의 혈중 농도가 떨어지는 경우가 있다. 이럴 때는 신선냉동혈장을 수혈할 것인지 결정해야 하는데 가장 확실한 방법은 프로트롬빈 시간(prothrombin time, PT)이나 활성 트롬빈 시간(activated thrombin time, aPTT) 등의 응고기능검사 상 이상소견이 있음을 확인한 이후에 수혈을 시행하는 것이다. 아직까지 소아

에서 이러한 응고기능검사소견이 어느 정도까지 연장되었을 때 신선냉동혈장의 수혈을 통해 응고인자를 공급해서 병적인 출혈을 막을 수 있는지 명확하게 정해진 바는 없으나, PT가 정상의 2배(INR > 2.0)로 연장되거나 aPTT가 정상의 2배로 연장되는 등의 소견을 보이면서 수술 부위에서 비정상적인 삼출출혈(oozing)을 보이면 신선냉동혈장의 수혈이 필요한 경우가 많다[31]. 위와 같은 이상소견을 보이더라도 삼출출혈이 없고 수술 부위가 혈중으로 인해 압박되는 곳이 아닌 경우에는 수혈 여부를 다시 한 번 생각해 볼 수 있는 여유가 있다. 하지만, 이러한 검사소견이 나올 때까지는 상당한 시간이 소요될 수 있고(long turnaround time), 전체 혈액량만큼의 출혈에도 불구하고 위의 혈액응고기능검사 상으로는 별 이상이 없을 수도 있기 때문에 위와 같은 실험실 검사소견에만 전적으로 의존할 수는 없는 형편이다. 그래서, 근래에는 주로 심장수술을 할 때 현장검사(point-of-care test)로서 혈전탄성묘사도(thromboelastography)나 ROTEM (rotational thromboelastometry)등을 이용해서 환자 곁에서 바로 혈액응고기능을 검사하는 방법을 통해 수혈여부를 결정하는 것도 유용하다는 보고가 많다[38,39]. 하지만, 아직까지 소아에서의 유용성에 대해서는 좀 더 연구가 필요하다는 의견이 많다[40,41].

미국혈액은행협회에서 제안한 소아환자에서의 신선냉동혈장 수혈가이드라인에는 앞서 설명한 바와 같이 DIC가 있을 때의 보조요법이나 혈액응고인자가 부족한 경우에 보충해 주는 목적으로 사용하는 경우나 이미 투여된 항응고제(와파린)의 효과를 응급상황에서 역전시킬 필요가 있을 때 사용할 것을 권장하고 있으며, 더 이상 신선냉동혈장을 혈액량을 증가시킬 목적으로 사용하지는 말 것을 권장하고 있다. 또한, 선천적으로 혈액응고인자가 부족한 경우에도 특정한 응고인자를 개별적으로 투여하는 경우가 많기 때문에 신선냉동혈장을 사용하는 것은 이러한 응고인자를 사용할 수 없는 경우에만 제한할 것을 권장하고 있다[30].

미국혈액은행협회에서 제안한 소아환자에서의 신선냉동혈장 수혈 용량은 10-15 ml/kg인데, 완전히 회복된다는 것을 가정하면, 혈액응고인자가 15-20% 정도 상승할 것으로 기대할 수 있다고 한다[30]. 그런데, 신선냉동혈장의 투여속도가 1 ml/kg/min 이상으로 빠른 경우에는 저칼슘혈증이 발생할 수 있으며, 특히 마취 중에는 저혈압과 그로 인한 심실기능저하 등의 혈액학적 불안정을 야기시킬 수 있다. 그러므로, 신선냉동혈장의 급속주입 시에는 항상 칼슘제제를 다른 정맥내 경로로 같이 투여하는 것이 좋다. 이러한 부작용은 신생아에서 더 잘 나타나는데, 심근세포 내에서 칼슘이온을 이동시키거나 신선냉동혈장에 항응고제로 함유되어 있는 citrate를 대사할 수 있는 기능이 떨어져 있기 때문이다. 같은 이유로 간기능이 저하되어 있거나 간이식 후에도 같은 부작용이 발생하기 쉽다[42,43].

동결침전제

동결침전제(cryoprecipitate)는 같은 단위의 신선냉동혈장에 들어있는 것과 같은 양의 혈액응고인자와 함께 150-350 mg의 섬유소원(fibrinogen)을 훨씬 적은 양의 용적에 함유하고 있어서, 용적과부하(volume overload)를 피할 수 있는 장점이 있다[1]. 1996년 처음 발표되고 2006년에 개정된 미국 마취과학회의 수혈 가이드라인에 따르면 혈중 섬유소원 수치가 150 mg/dl 이상이면 동결침전제를 수혈할 필요가 없으며, 80-100 mg/dl 이하면서 미세혈관 출혈이 보이면 수혈을 시행한다. 만약 섬유소원 수치를 검사할 수 없는 경우 대량수혈에 의해 삼출출혈 소견을 보이면 역시 동결침전제 수혈을 시행한다. 선천적 섬유소원결핍증이 있는 경우에도 투여하며, 혈중 섬유소원 수치가 100-150 mg/dl 이라면, 현재 또는 앞으로 출혈이 계속 될 것으로 예측되거나 뇌, 안구, 심낭 등 제한된 공간에 출혈이 될 것으로 보인다면 수혈을 시행한다[31].

혈소판농축제

다른 응고계통에 이상이 없을 경우, 수술 전 혈소판 수치가 100,000/mm³ 이상이면 혈소판농축제의 수혈이 필요한 경우는 거의 없으며, 수술 전 혈소판 수치가 50,000/mm³ 이하면서 과다출혈소견이 있으면 대부분 혈소판농축제의 수혈이 필요하다. 수술 전 혈소판 수치가 50,000-100,000/mm³ 사이인 경우에는 1) 혈소판 기능이상이 있을 가능성이 있거나 2) 대량출혈이 예상되거나 현재 진행되는지의 여부, 3) 뇌, 안구, 심낭 등 제한된 공간에 출혈이 될 것으로 보인다면 수술 중에 혈소판 수혈이 필요할 수 있으므로 미리 준비해 놓는 것이 좋을 것이다[31]. 혈소판은 특발성저혈소판자색반병(idiopathic thrombocytopenic purpura), 파종혈관내응고, 감염, 항암화학요법 등의 질환에 의해 감소하거나 전체 혈액량만큼의 대량출혈로 인해 대량수혈이 이루어진 경우 혈액희석에 의해 감소 소견을 보이게 된다. 그런데, 정확한 이유는 밝혀져 있지 않지만, 질환에 의한 혈소판감소증인 경우에는 15,000/mm³까지 감소해도 잘 견디는 반면, 대량수혈에 의한 경우에는 50,000/mm³ 정도만 되어도 혈소판농축물의 수혈이 필요한 경우가 많다[36]. 특히, 수술 전의 혈소판 수가 적을수록 전체혈액량 정도의 출혈만 있어도 혈소판 수혈이 필요한 경우가 많다[44]. 대부분의 경우 수술 전 혈소판 수치가 정상이면 전체혈액량의 두 배 정도의 출혈이 있어도 혈소판 수혈은 필요하지 않다고 한다. 심장수술, 뇌수술 또는 주요장기이식수술 등과 같이 출혈로 인해 생명이 위험할 정도라면 바로 혈소판농축제의 수혈이 필요하겠지만, 그 외의 경우에는 수술 중에 혈소판 수치를 확인할 수 없어도 삼출출혈이 있으면 혈소판 수혈을 고려해 보게 되는데, 처음에 투여하는 양은 대략 0.1-0.3 단위/kg 정도

이고 이를 통해 50,000/mm³ 정도 혈소판 수치가 증가되는 것을 기대할 수 있으나, 여러 가지 조건에 따라 달라질 수 있다[36].

수혈의 부작용

수혈로 인해 나타날 수 있는 부작용 및 그 위험도는 Table 1에 나와 있는 것과 같다. 가장 흔한 것은 용혈성 또는 비용혈성 수혈반응인데 어느 쪽이던지 전신마취 하에서는 저혈압이나 빈맥, 발열이나 두드러기 등의 증상이 나타나는 것을 발견하기가 쉽지 않다. 그래서 미국마취과학회 가이드라인에서는 소변량 및 색깔을 주기적으로 감시하고 최대흡기압도 감시해야 한다고 권장하고 있다[31]. 현재 거의 모든 혈액은행에서는 혈액 공여자 스크리닝 및 공여혈액에 대한 항원 및 핵산(nucleic acid) 검사를 시행해서 바이러스 질환 유무를 판별하고 있으므로, 수혈에 의한 바이러스성 질환의 감염은 거의 일어나지 않는 정도이다[45]. 하지만, 박테리아 오염의 경우에는 수혈에 의한 사망의 가장 큰 원인으로서 특히 20-24°C에서 보관되는 혈소판 제제가 가장 위험이 크다. 보관기한이 길어질수록 위험이 증가하기 때문에 농축혈소판제제는 상온에서 보관기한이 5일로 제한되어 있다. 혈소판제제의 경우 원인균으로는 *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marcescens*, *Staphylococcus epidermidis* 등이 제일 많고 적혈구농축액의 경우에는 *Yersinia enterocolitica*가 가장 많다[1].

적혈구 수혈은 면역계에 여러 가지 영향을 미치는데 면

Table 1. Complications of Packed RBC Transfusion and Their Risk for 1 Unit [30]

Infective complication	Risk for 1 unit transfusion
HIV	1: 1,467,000
HBV	1: 280,000
HCV	1: 1,149,000
Bacteria	
Packed RBC	1: 1,000 (septic reaction, 1: 500,000)
Pheresis platelet	1: 1,000 - 1: 3,000 (septic reaction, 1: 75,000)
Malaria	< 1: 4,000,000
Non-infective complication	
Hemolytic reaction for ABO incompatibility	1: 38,000 - 1: 70,000
TRALI	1: 1,200 - 1: 190,000
Anaphylaxis	1: 20,000 - 1: 50,000
Circulatory overload	< 1%

RBC: red blood cell, HIV: human immunodeficiency virus, HBV: hepatitis B virus, HCV: hepatitis C virus, TRALI: transfusion-related acute lung injury.

역억제효과를 나타내서 대수술 후의 감염발생을 증가시킨다는 보고가 많으며, 특히 소아환자에서 수혈을 자주 할수록 혈관내감염의 발생이 증가한다는 보고도 있다. 반면, 공여자의 백혈구가 수혈을 받은 환자의 체내에서 제거되지 않고 남아서 세포독성을 나타냄으로써 생기는 이식편대숙주병(graft-versus-host disease)을 유발하기도 하는데 특히 미숙아나 신생아, 선천성 면역결핍이 있거나 선천성 심장질환이 있는 소아환자의 경우에는 면역계가 덜 발달한 관계로 그 위험이 더 크다고 한다. 예방은 적혈구 농축액에 방사선을 조사하는 것이 가장 확실한 방법인데, 이로 인해 적혈구의 수명이 단축되고 이로 인해 적혈구 세포 내에 있던 칼륨 이온이 밖으로 나오게 되어서 이를 수혈 받은 소아환자에서 과칼륨혈증을 일으킬 위험이 증가할 수 있다.

수혈 후 수 시간 내에 비심장성 폐부종의 소견을 보이던 수혈관련급성폐손상(transfusion-related acute lung injury, TRALI)을 의심할 수 있다. 수혈 받은 환자의 중성구가 활성화되면서 보체(complement) 반응이 일어나고 이로 인해 폐혈관 투과성이 증가하여 급성호흡곤란후증후군(acute respiratory distress syndrome)과 비슷한 증상이 수혈 후 1-2시간 내에 일어나서 6시간 정도에 가장 심해진다. 대개 96시간 내에 회복되며 치료는 기계환기를 비롯한 보존적치료를 시행한다. 대부분 성인에서 발생하나 소아에서도 발생위험은 항상 존재한다 [1,31].

요 약

아직까지 소아환자에서 수혈을 결정하는 데 사용되는 하나의 기준은 없다. 환자가 가진 동반질환, 현재의 혈관내용적, 혈액학적 지표, 혈액학적 지표 등을 고려해서 알맞은 기준을 마련하고 항상 수술로 인한 출혈이 어느 정도인지 살피고 여러 가지 감시항목들을 활용해서 환자 상태를 파악해야 가장 적절한 수혈시점을 결정하거나 불필요한 수혈을 피할 수 있다. 현재 이루어진 연구 보고들을 종합해 보면 수술 전 건강한 환자에서 고전적인 “적혈구용적률 30%”를 유지하기 위해 수혈을 무리하게 시행할 필요는 없으며, 이러한 제한적인(restrictive) 접근 방법이 좀 더 상태가 안 좋은 환자에서의 단기 결과나 신경발달과징에도 악영향을 미치는 것은 아닌 것으로 보인다. 하지만, 청색증성 선천성 심장질환 등이 있는 환자들의 경우에는 아직까지 확실하게 정해진 바가 없기 때문에 좀 더 자유방임적인(liberal) 접근이 필요할 것으로 보인다.

REFERENCES

1. Parker RI. Transfusion in critically ill children: indications, risks, and challenges. Crit Care Med 2014; 42: 675-90.

2. Desmet L, Lacroix J. Transfusion in pediatrics. *Crit Care Clin* 2004; 20: 299-311.
3. Hébert PC, Qun Hu L, Biro GP. Review of physiologic mechanisms in response to anemia. *Can Med Assoc J* 1997; 156(Suppl 11): S27-40.
4. Bard H, Fouron JC, Chessex P, Widness JA. Myocardial, erythropoietic, and metabolic adaptations to anemia of prematurity in infants with bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr* 1998; 132: 630-4.
5. De Halleux V, Truttmann A, Gagnon C, Bard H. The effect of blood transfusion on the hemoglobin oxygen dissociation curve of very early preterm infants during the first week of life. *Semin Perinatol* 2002; 26: 411-5.
6. Riopel L, Fouron JC, Bard H. Blood viscosity during the neonatal period: the role of plasma and red blood cell type. *J Pediatr* 1982; 100: 449-53.
7. Expert working group. Guidelines for red blood cell and plasma transfusion for adults and children. *Can Med Assoc J* 1997; 156 (11 suppl): S1-24.
8. McGrady GA, Rettig PJ, Istre GR, Jason JM, Holman RC, Evatt BL. An outbreak of necrotizing enterocolitis. Association with transfusions of packed red blood cells. *Am J Epidemiol* 1987; 126: 1165-72.
9. Marik PE, Sibbald WJ. Effect of stored-blood transfusion on oxygen delivery in patients with sepsis. *JAMA* 1993; 269: 3024-9.
10. Hébert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med* 1999; 340: 409-17.
11. Villanueva C, Colomo A, Bosch A, Concepción M, Hernandez-Gea V, Aracil C, et al. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med* 2013; 368: 11-21.
12. Carson JL, Carless PA, Hébert PC. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 4: CD002042.
13. Kirpalani H, Whyte RK, Andersen C, Asztalos EV, Heddle N, Blajchman MA, et al. The Premature Infants in Need of Transfusion (PINT) study: a randomized, controlled trial of a restrictive (low) versus liberal (high) transfusion threshold for extremely low birth weight infants. *J Pediatr* 2006; 149: 301-7.
14. Lacroix J, Hébert PC, Hutchison JS, Hume HA, Tucci M, Ducruet T, et al. Transfusion strategies for patients in pediatric intensive care units. *N Engl J Med* 2007; 356: 1609-19.
15. Karam O, Tucci M, Ducruet T, Hume HA, Lacroix J, Gauvin F. Red blood cell transfusion thresholds in pediatric patients with sepsis. *Pediatr Crit Care Med* 2011; 12: 512-8.
16. Rouette J, Trottier H, Ducruet T, Beaunoyer M, Lacroix J, Tucci M. Red blood cell transfusion threshold in postsurgical pediatric intensive care patients: a randomized clinical trial. *Ann Surg* 2010; 251: 421-7.
17. Willems A, Harrington K, Lacroix J, Biarent D, Joffe AR, Wensley D, et al. Comparison of two red-cell transfusion strategies after pediatric cardiac surgery: a subgroup analysis. *Crit Care Med* 2010; 38: 649-56.
18. Cholette JM, Rubenstein JS, Alfieri GM, Powers KS, Eaton M, Lerner NB. Children with single-ventricle physiology do not benefit from higher hemoglobin levels post cavopulmonary connection: results of a prospective, randomized, controlled trial of a restrictive versus liberal red-cell transfusion strategy. *Pediatr Crit Care Med* 2011; 12: 39-45.
19. de Gast-Bakker DH, de Wilde RB, Hazekamp MG, Sojak V, Zwaginga JJ, Wolterbeek R, et al. Safety and effects of two red blood cell transfusion strategies in pediatric cardiac surgery patients: a randomized controlled trial. *Intensive Care Med* 2013; 39: 2011-9.
20. Guzzetta NA. Benefits and risks of red blood cell transfusion in pediatric patients undergoing cardiac surgery. *Paediatr Anaesth* 2011; 21: 504-11.
21. Kneyber MC, Grotenhuis F, Berger RF, Ebels TW, Burgerhof JG, Albers MJ. Transfusion of leukocyte-depleted RBCs is independently associated with increased morbidity after pediatric cardiac surgery. *Pediatr Crit Care Med* 2013; 14: 298-305.
22. Kipps AK, Wypij D, Thiagarajan RR, Bacha EA, Newburger JW. Blood transfusion is associated with prolonged duration of mechanical ventilation in infants undergoing reparative cardiac surgery. *Pediatr Crit Care Med* 2011; 12: 52-6.
23. Blau J, Calo JM, Dozor D, Sutton M, Alpan G, La Gamma EF. Transfusion-related acute gut injury: necrotizing enterocolitis in very low birth weight neonates after packed red blood cell transfusion. *J Pediatr* 2011; 158: 403-9.
24. Christensen RD. Associations between "early" red blood cell transfusion and severe intraventricular hemorrhage, and between "late" red blood cell transfusion and necrotizing enterocolitis. *Semin Perinatol* 2012; 36: 283-9.
25. Whyte RK. Neurodevelopmental outcome of extremely low-birth-weight infants randomly assigned to restrictive or liberal hemoglobin thresholds for blood transfusion. *Semin Perinatol* 2012; 36: 290-3.
26. Keung CY, Smith KR, Savoia HF, Davidson AJ. An audit of transfusion of red blood cell units in pediatric anesthesia. *Paediatr Anaesth* 2009; 19: 320-8.
27. Newburger JW, Jonas RA, Soul J, Kussman BD, Bellinger DC, Laussen PC, et al. Randomized trial of hematocrit 25% versus 35% during hypothermic cardiopulmonary bypass in infant heart surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 135: 347-54.
28. Wypij D, Jonas RA, Bellinger DC, Del Nido PJ, Mayer JE Jr, Bacha EA, et al. The effect of hematocrit during hypothermic cardiopulmonary bypass in infant heart surgery: results from the combined Boston hematocrit trials. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 135: 355-60.
29. Roseff SD, Luban NL, Manno CS. Guidelines for assessing appropriateness of pediatric transfusion. *Transfusion* 2002; 42: 1398-413.
30. Josephson C. Neonatal and pediatric transfusion practice. In: AABB Technical Manual. 18th ed. Edited by Roback JD. Bethesda, MD, AABB, 2011, pp 571-97.
31. American Society of Anesthesiologists Task Force on Pe-

- rioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies. Practice guidelines for perioperative blood transfusion and adjuvant therapies: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies. *Anesthesiology* 2006; 105: 198-208.
32. Korea Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for blood transfusion. 2nd Revision. Cheongwon: Korea Centers for Disease Control and Prevention; 2013.
 33. Barcelona SL, Thompson AA, Coté CJ. Intraoperative pediatric blood transfusion therapy: a review of common issues. Part II: transfusion therapy, special considerations, and reduction of allogenic blood transfusions. *Paediatr Anaesth* 2005; 15: 814-30.
 34. Gross JB. Estimating allowable blood loss: corrected for dilution. *Anesthesiology* 1983; 58: 277-80.
 35. Coté CJ, Zaslavsky A, Downes JJ, Kurth CD, Welborn LG, Warner LO, et al. Postoperative apnea in former preterm infants after inguinal herniorrhaphy. A combined analysis. *Anesthesiology* 1995; 82: 809-22.
 36. Coté CJ. Pediatric Anesthesia. In: Miller's Anesthesia, 7th Ed. Edited by Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Young WL: Philadelphia, Churchill Livingstone. 2010, pp 2582-4.
 37. Barcelona SL, Thompson AA, Coté CJ. Intraoperative pediatric blood transfusion therapy: a review of common issues. Part I: hematologic and physiologic differences from adults; metabolic and infectious risks. *Paediatr Anaesth* 2005; 15: 716-26.
 38. Olde Engberink RH, Kuiper GJ, Wetzels RJ, Nelemans PJ, Lance MD, Beckers EA, et al. Rapid and correct prediction of thrombocytopenia and hypofibrinogenemia with rotational thromboelastometry in cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2014; 28: 210-6.
 39. Weber CF, Görlinger K, Meininger D, Herrmann E, Bingold T, Moritz A, et al. Point-of-care testing: a prospective, randomized clinical trial of efficacy in coagulopathic cardiac surgery patients. *Anesthesiology* 2012; 117: 531-47.
 40. Romlin BS, Wähländer H, Berggren H, Synnergren M, Baghaei F, Nilsson K, et al. Intraoperative thromboelastometry is associated with reduced transfusion prevalence in pediatric cardiac surgery. *Anesth Analg* 2011; 112: 30-6.
 41. Andreasen JB, Hvas AM, Christiansen K, Ravn HB. Can RoTEM[®] analysis be applied for haemostatic monitoring in paediatric congenital heart surgery? *Cardiol Young* 2011; 21: 684-91.
 42. Coté CJ, Drop LJ, Hoaglin DC, Daniels AL, Young ET. Ionized hypocalcemia after fresh frozen plasma administration to thermally injured children: effects of infusion rate, duration, and treatment with calcium chloride. *Anesth Analg* 1988; 67: 152-60.
 43. Cote' CJ. Depth of halothane anesthesia potentiates citrate-induced ionized hypocalcemia and adverse cardiovascular events in dogs. *Anesthesiology* 1987; 67: 676-80.
 44. Coté CJ, Liu LM, Szyfelbein SK, Goudsouzian NG, Daniels AL. Changes in serial platelet counts following massive blood transfusion in pediatric patients. *Anesthesiology* 1985; 62: 197-201.
 45. Carson JL, Grossman BJ, Kleinman S, Tinmouth AT, Marques MB, Fung MK, et al. Red blood cell transfusion: a clinical practice guideline from the AABB. *Ann Intern Med* 2012; 157: 49-58.