

예기치 않은 Cold Agglutinin Disease 환자의 개심술 마취

- 증례 보고 -

연세대학교 의과대학 마취과학교실 심장혈관센터연구소

박성용 · 심연희 · 광영란 · 홍용우 · 이윤경

- Abstract -

Anesthesia for Cardiac Surgery in a Patient with Unsuspected Cold Agglutinin Disease

- A case report -

Sung Yong Park, M.D., Yon Hee Shim, M.D., Young Lan Kwak, M.D.
Yong Woo Hong, M.D., and Yong Kyung Lee, M.D.

Department of Anesthesiology, Yonsei Cardiovascular Center and Research Institute,
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Cold agglutinins are autoantibodies activated at low temperature to produce red blood cell agglutination and hemolysis. Systemic hypothermia and cold cardioplegia which are employed commonly in modern cardiac operations are a potential danger to patients with the cold agglutinin disease. We report a successful use of a continuous warm retrograde delivery of cardioplegia with systemic hypothermia in a patient with cold agglutinin disease detected incidentally. Hemagglutination was found in the cold (4°C) blood cardioplegic circuit before the delivery of the cardioplegic solution. Hemagglutination was not detected in the mixture of blood and the warm cardioplegic solution (36.5°C). Therefore, cold agglutinin disease was suspected. The patient was only mildly cooled systemically. The coronary system was perfused with a normothermic cardioplegic solution. With this technique, the patient underwent an uneventful mitral valve replacement operation. (Korean J Anesthesiol 2000; 39: 905~908)

Key Words: Heart: cardiopulmonary bypass; cold cardioplegia; hypothermia; normothermic cardioplegia. Immunology: cold agglutinin.

한냉응집소(cold agglutinin)는 적혈구와 반응하여 적혈구의 응집과 용혈을 일으키는 자가항체로써 정상적으로는 낮은 역가로 존재하여 임상적으로 문제를 일으키지 않으나 역가가 증가하거나 온도가 낮아지

면 반응을 일으킬 수 있다.¹⁾

이런 환자의 마취와 수술로 인한 이환율과 사망률은 질환 자체가 희귀하고 정도가 다양하여 아직 알려지지 않다.²⁾ 그러나 전신마취하에 수술 시행시 수술방의 낮은 온도, 차가운 수액, 장기의 상온 노출 등으로 저체온에 노출될 기회가 많아지면서 특별한 주의가 요구된다.³⁾ 더구나 개심술 진행시 보편적으로 사용하는 전신 저체온법과 냉심정지액을 적용할 경우 광범위한 혈액 응집이나 용혈, 부적절한 심근

논문접수일 : 2000년 10월 26일

책임저자 : 광영란, 서울시 서대문구 신촌동 134

연세대학 의과대학 마취과학교실

심장혈관센터연구소, 우편번호: 120-752

Tel: 02-361-7224, 7220, Fax: 02-364-2951

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

마비액 분포, 심근 경색, 신기능 부전, 간기능 부전, 뇌손상이나 기타 다른 기관에 손상을 가져올 수 있어^{4,5)} 각별한 주의가 필요하다.

저자들은 승모판 협착증으로 승모판 대치술을 시행받는 환자에서 수술 도중 우연히 냉심정지액에서 발견된 적혈구 응집현상으로 한냉 응집소에 의한 자가항체 반응을 의심하여 체외순환 동안 일반적으로 사용하는 전신 저체온법을 적용하지 않고 온심정지액을 사용하여 성공적으로 개심술을 시행하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

키 170 cm, 체중 73 kg인 41세된 남자 환자가 20 일 전부터 시작되고 5일 전부터 악화된 기침과 고열을 주소로 내원하였다. 과거력상 8년전 승모판 협착증을 진단받았으며 본원 외래에서 쿠마딘을 복용하며 추적 관찰중이었다.

이학적 소견상 혈압 110/70 mmHg, 맥박 80회/분, 체온 36.8°C, 호흡수 20회/분이었으며 청진상 양측 폐하부에서 악설음을 동반한 거친 호흡음이 들렸으며 수축 중기 심잡음이 들렸다. 단순 혈액 검사상 백혈구수 13,340/mm³, 혈색소 13.2 g/dl, 헤마토크릿치 37.1%, 혈소판수 382 × 10⁹/l이었으며 간기능 검사상 SGOT/PT 341/309 IU/L로 증가된 소견을 보였다. 기타 소견상 프로트롬빈 시간이 22.9초(INR 2.46)으로 증가된 것 외에 별다른 이상 보이지 않았다. 단순 흉부 X-선 촬영상 심비대와 좌하엽에 air space consolidation 소견이 관찰되어 폐렴 진단하에 항생제 치료를 시작하였다.

입원 1일 후 심전도상 심방조동보를 보이며 맥박수 150회/분 이어서 verapamil과 digoxin으로 치료하였으나 호전되지 않아 전기적 제세동을 시도하여 맥박수 61회/분으로 유지되었고 심전도상 정상 동율동, 우심실 비대, 불완전 우속지 차단 소견 보였고 심장 초음파상 심각한 승모판 협착과 삼첨판 폐쇄 부전소견을 보였다.

간기능 검사 수치 상승에 대한 검사 결과 입원 전 한약을 복용하였었으며 복부 초음파 검사상 중등도의 지방간 소견 외에 별다른 이상 소견 보이지 않고 감소 추세에 접어들어 입원 14일째 승모판 대치술을 시행하였다.

전투약으로 morphine 3 mg을 수술 1시간 전에 근주하였다. 수술실 도착 후 심전도를 부착하여 lead II와 V₅를 지속적으로 감시하였으며 요골 동맥과 및 우측 내경 정맥을 통한 폐동맥 카테테르 삽입을 시행하였다. Fentanyl 1,900 µg과 midazolam 2.5 mg 및 pancuronium 8 mg으로 마취유도 후 fentanyl과 소량의 isoflurane으로 마취를 유지하였다. 체온 유지를 위해서 warm mattress를 사용한 것 외에 특별한 노력을 기울이지 않았다. 수술 시작 45분 후 heparin을 정주하고 체외 순환을 위한 상행정맥 카테테르와 대동맥 카테테르를 삽입하였으며 이때 식도에서 측정된 체온은 35.0°C, 항문에서 측정된 체온은 36.0°C였다. Cardiotomy sucker로 흡입된 혈액은 심폐기의 저장소(reservoir)에 모아졌고 이때 심폐 순환기의 회로를 채우고 있던 충전액은 상온에서 보관하였던 것을 사용하였는데, 체외순환 시작후 수분간은 별다른 이상 소견이 보이지 않았다. 동시에 4°C 심정지액에 cardiotomy sucker로 흡입된 혈액의 일부를 섞었는데 이때 혈액의 응집 현상이 발견되었다. 심정지액 세트를 바꾼 후 36.5°C로 가온하여 혈액을 혼합시켜 보았더니 응집현상이 더 이상 관찰되지 않았다. Cold agglutinin disease를 의심하고 더 이상 체온을 낮추지 않았으며 36.5°C의 심근정지액을 역행성으로 200 ml/min의 속도로 관상 동맥에 지속적으로 주입하면서 수술을 진행하였다. Warm mattress (Blanketrol II®, CSZ, USA)을 38°C로 유지하였고 술장의 온도는 25°C 정도로 유지하였다. 이후 더 이상의 혈액 응집 현상은 관찰되지 않았으며 체외 순환시 최저 체온은 식도내에서 33.6°C, 항문내에서 33.9°C였다. 술중 별다른 이상 소견은 관찰되지 않았고 총 2시간 4분간의 체외 순환 후 체외순환기에서의 이탈은 순조롭게 진행되었다. 심폐순환기 이탈 후부터 가온 가슴이 되는 호흡회로(Concha Therm II®, Hudson respiratory care, USA)을 37°C로 조절하여 사용하였다. 술전에 cold agglutinin test는 시행하지 않았었고 심폐기에서 이탈 후 측정된 한냉 응집소의 역가는 1 : 128로 증가되어 있었다.

수술 후 환자에게는 저온 노출 및 찬 수액의 투여를 금지시켰으며 더 이상의 응집이나 용혈이 의심되는 소견은 관찰되지 않고 술 후 이틀째 일반 병실로 이송되었다. 수술 4일 후 검사한 한냉 응집소의 역가는 1 : 64로 여전히 증가되어 있었다. 면역 전기

영동상 Ig G, Ig M, Ig A는 모두 정상 범위 내에 있었으며 cryoglobulin은 음성이었다. 수술 후 16일째에 특이 소견 없이 퇴원하였다.

고 찰

한냉응집소는 적혈구에 존재하는 항원에 대한 자가항체로서 건강한 사람의 혈청에서도 흔하게 발견되지만 대개는 낮은 온도에서 그 활성도가 최대가 되므로 정상 체온에서는 임상적으로 문제를 일으키지 않는다. 그러나 저체온에 노출되거나 항체의 역가가 증가된 경우에는 적혈구를 응집시켜서 용혈을 일으킬 수 있다.¹⁾

이 질환은 특발성으로 발생하는 경우 외에도 마이코 플라즈마나 E-B virus, CMV와 같은 바이러스나 원충류에 의한 감염이나 악성 종양에 의해 이차적으로 발병할 수 있다.⁶⁾ Cold agglutinin disease를 가진 환자들의 경우 저온 노출시 말단 청색증, 자반, Raynaud 현상, 말단 괴저, 면역 복합체성 신염, 용혈, 혈관염 등이 나타날 수 있다. 본 환자의 경우 과거력에서 적혈구의 응집이나 용혈을 의심할 만한 아무런 임상 증상이 없었고 술 전 폐렴을 앓았던 점으로 미루어 감염 후에 이차적으로 발생했을 것으로 추정된다. 그러나 혈청내 한냉 응집소의 역가가 낮거나 자가항체가 활성도를 갖는 thermal amplitude가 낮은 경우에는 임상 증상이 발현되지 않을 수 있으므로 만성적으로 cold agglutinin disease를 가지고 있었을 가능성도 배제할 수 없다.

Cold agglutinin disease를 가진 환자들의 개심술시에 심근 보호를 위해 일반적으로 사용하는 전신 저체온법과 냉심정지액을 사용할 경우 적혈구의 응집과 용혈로 인한 여러 장기의 손상을 초래할 수 있다. 그래서 이런 문제들을 극복하기 위한 다양한 시도들이 있어왔다. 술 전에 진단된 경우에는 개심술 전에 혈장 분리 반출법을 시행하여 한냉 응집소의 역가를 떨어뜨린 후 저체온법이나^{5,7)} 정상 체온법의 심폐순환을 하여 개심술을 시행할 수 있겠다. 전신 체온을 거의 떨어뜨리지 않으면서 정질(crystalloid) 온심정지액으로 심장의 피를 씻어낸 후 정질 냉심정지액을 사용할 수도 있다.^{9,10)} 또한 심정지액을 사용하지 않고 대동맥 결찰을 간헐적으로 실행하여 유발한 무산소성 정지(anoxic arrest)나¹¹⁾ 전기적으로 심실

세동을 유발하여¹²⁾ 개심술을 시행할 수도 있다. 그러나 위의 방법들에는 혈장분리 반출법에 따른 고비용, 감염, 혈액학적 불안정 등과 심장의 혈액을 완전히 제거하기 어렵다는 문제들을 가지고 있다.

적혈구 응집을 유발하는 중요한 인자는 무엇보다 thermal amplitude이므로 임계온도 이하의 저체온에 노출되는 것을 방지하는 것이 무엇보다 중요하다. 최근에는 전신 체온을 많이 낮추지 않으면서 온심정지액을 사용하는 이른바 'warm heart surgery'가 주목받고 있다.¹³⁻¹⁵⁾ 본 예에서 정상체온이 아닌 34°C 정도로 전신 체온을 낮춘 tepid warm heart surgery를 적용하였는데 이는 34°C 정도가 체온을 낮추지 않았을 때 발생하는 신경학적 합병증을 최소화하는 온도라는데 근거한다.¹⁶⁾

본 환자에서처럼 술 전에 cold agglutinin disease가 진단되지 않았던 경우, 의심되는 즉시 자가항체가 활성화되기 시작하는 임계 온도를 찾아서 그 이상으로 체온을 유지하는 것이 중요하다. 본 증례에서는 상온에서 보관한 충전액과 혈액이 혼합되었을 때는 응집이 일어나지 않았는데 두 가지 가능성을 고려해 볼 수 있겠다. 하나는 혈액 회석에 의해 항체가 회석되어 응집이 일어나지 않았을 수도 있고 다른 하나는 임계 온도가 상온이하였을 수 있겠다. 술 전 혈액 검사시에 이상이 없었던 것으로 미루어 임계온도가 상온 이하였을 것으로 생각된다.

술 전에 상용적으로 시행하는 상온에서의 혈액 교차 검사에서 발견되지 않는 한냉 응집소를 가진 환자에서는 체외순환시에 시행하는 저체온에서 조차 대개 문제를 일으키지 않는다. 본 증례에서처럼 예기치 않게 한냉 응집소를 가진 환자에서 발생할 수 있는 문제를 예방하기 위해 체외 순환을 적용한 개심술을 시행하는 모든 환자에서 4°C에서 시행하는 한냉 응집소 검사를 상용적으로 시행할 것을 권장하기도 하지만⁴⁾ 이 질환 자체가 흔한 질환이 아니고, 또한 전신체온을 낮추기 전에 혈액을 정질 냉심정지액 circuit에 먼저 통과를 시켜서 적혈구의 응집 여부를 관찰한 후 전신 저체온법을 시행하는 것으로도 쉽게 예방할 수 있으므로 선별 검사로 시행할 필요는 없을 것으로 사료된다.

본 증례는 예기치 않게 cold agglutinin disease를 가진 환자의 개심술 마취시에 전신체온을 경미하게 낮추고(34°C 정도) 정상 체온의 온심정지액을 지속

적으로 주입하여 심정지를 유지하여 성공적으로 승모판 대치술을 시행하였기에 문헌 고찰과 함께 이를 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Pruzanski W, Shumak KH: Biologic activity of cold-reacting autoantibodies (first of two parts). *N Engl J Med* 1977; 297: 538-42.
2. Rosse WF, Adams JP: The variability of hemolysis in the cold agglutinin syndrome. *Blood* 1980; 56: 409-16.
3. 광미숙, 허대석, 이국현: Cold agglutinin hemolytic anemia 환자의 전신마취 중 체온 유지. *대한마취과학회지* 1995; 29: 740-5.
4. Park JV, Weiss CI: Cardiopulmonary bypass and myocardial protection: management problems in cardiac surgical patients with cold autoimmune disease. *Anesth Analg* 1988; 67: 75-8.
5. Klein HG, Faltz LL, McIntosh CL, Appelbaum FR, Deisseroth AB, Holland PV: Surgical hypothermia in a patient with a cold agglutinin. Management by plasma exchange. *Transfusion* 1980; 20: 354-7.
6. Pruzanski W, Shumak KH: Biologic activity of cold-reacting autoantibodies (second of two parts). *N Engl J Med* 1977; 297: 583-9.
7. 서미애, 김희순, 홍성진, 이종호, 정동석, 문세호: 한냉 응집소를 가진 환자의 개심술 마취 보고 1예. *대한마취과학회지* 1991; 24: 690-2.
8. Leach AB, Van Hasselt GL, Edwards JC: Cold agglutinins and deep hypothermia. *Anaesthesia* 1983; 38: 140-3.
9. Berreklouw E, Moulijn AC, Pegels JG, Meijne NG: Myocardial protection with cold cardioplegia in a patient with cold autoagglutinins and hemolysins. *Ann Thorac Surg* 1982; 33: 521-2.
10. Lee MC, Chang CH, Hsieh MJ: Use of a total wash-out method in an open heart operation. *Ann Thorac Surg* 1989; 47: 57-8.
11. Williams AC: Cold agglutinins-cause for concern? *Anaesthesia* 1980; 35: 387-9.
12. Dake SB, Johnston MF, Brueggeman P, Barner HB: Detection of cold hemagglutination in a blood cardioplegia unit before systemic cooling of a patient with unsuspected cold agglutinin disease. *Ann Thorac Surg* 1989; 47: 914-5.
13. Muehrcke DD, Torchiana DF: Warm heart surgery in patients with cold autoimmune disorders. *Ann Thorac Surg* 1993; 55: 532-3.
14. Aoki A, Kay GL, Zubiate P, Ruggio J, Kay JH: Cardiac operation without hypothermia for the patient with cold agglutinin. *Chest* 1993; 104: 1627-9.
15. Agarwal SK, Ghosh PK, Gupta D: Cardiac surgery and cold-reactive proteins. *Ann Thorac Surg* 1995; 60: 1143-50.
16. Moyer DJ, Welsh FA, Zager EL: Spontaneous cerebral hypothermia diminishes focal infarction in rat brain. *Stroke* 1992; 23: 1812-6.