



수혈관련 순환량과다 1예 보고

A Case Report of Transfusion-associated Circulatory Overload

김대원 · 나현진 · 김신영 · 김현옥

Daewon Kim, M.D., Hyunjin Nah, M.D., Sinyoung Kim, M.D., Hyun Ok Kim, M.D.

연세대학교 의과대학 진단검사의학교실

Department of Laboratory Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul Korea

Transfusion-associated circulatory overload (TACO) is recently becoming more important than transfusion-related acute lung injury (TRALI) in terms of the number of patients with definite diagnosis as well as its prognosis. In order to diagnose TACO, it is helpful to recognize early the symptoms suspicious of transfusion reaction through electronic medical record system and computer network, and this will be of help for obtaining samples for brain natriuretic peptide (BNP) measurement before and after the onset of transfusion reaction. We report a case in which a transfusion reaction was diagnosed as TACO. A 62-year-old woman was admitted to the emergency room due to bleeding tendency. Two fresh frozen plasma units and one unit of leukocyte-reduced red blood cells were transfused. Blood pressure increased during transfusion, and the chest X-ray showed findings suggestive of newly developed pulmonary edema. N-terminal prohormone of BNP (NT-proBNP) test was carried out using the specimens in refrigerated storage. Compared with the NT-proBNP level measured 12 hours before the transfusion, that measured 6 hours after the transfusion was markedly increased (> 48 fold of pre-transfusion level). As a result, this case was diagnosed with TACO.

Key Words: Transfusion reaction, Transfusion-associated circulatory overload, Brain natriuretic peptide (BNP), N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide (NT-proBNP)

서론

수혈 이상 반응의 진단 및 분류 기준은 지속적으로 발전하고 있어 항상 최신 진단기준이 적용되어야 한다[1]. 수혈 이상 반응은 기전에 따라 용혈성수혈반응, 비용혈성수혈반응 및 수혈전파성 감염으로 분류된다. 이중 비용혈성수혈반응으로 분류되는 폐손상과 관련된 수혈 이상 반응은 특히 평가하기 어려우며, 감별해야 할 점으로는 급성 폐손상(transfusion-associated acute lung injury, TRALI), 순환량과다(transfusion-associated circulatory overload, TACO), 알레르기성반응(allergic transfusion reaction) 등이 있다[2].

폐손상이 동반되는 수혈 이상 반응 중 수혈관련 순환량과다는 최근 중요하게 여겨지고 있다. SHOT (Serious Hazards of Transfusion) 보고서에 따르면, 2008년 이래로 수혈관련 급성 폐손상으로 진단된 경우는 지속적으로 감소하는 경향을 보이며 2016년 0명으로 보고되었으나, 수혈관련 순환량과다로 확인된 환자 수는 2008년 이후 증가 추세를 보이며 2016년에는 86명으로 수혈 후 이상반응으로 보고된 건 수 중 가장 많은 비율을 차지하였다[3]. 그러나 국내에서 수혈관련 순환량과다 증례는 1예 정도로 문헌 보고가 매우 드물게 이루어지고 있다[4].

수혈관련 순환량과다는 혈액이 빠른 속도로 주입되거나 과다한 용량이 주입되어 환자의 체액량이 효과적으로 처리되지 못하여 발생하는 수혈 이상반응이다. 임상적 양상에서 호흡곤란, 산소 요구량 증가, 목정맥압 증가, 고혈압, 빈맥, 빈호흡, 폐 마찰음과 수포음, 이노제 투약 시 호전 양상, Brain natriuretic peptide (BNP) 상승, 영상의학적 소견 및 울혈성 심장기능상실의 악화 소견이 관찰될 경우 순환량과다를 의심하게 된다[5]. 즉 상기 기준에 따라 환자가 수혈 중이나 후에 호흡곤란이 나타나고 혈압상승이 동반되는 소견을 보이면 반드시 수혈관련 순환량과다를 배제할 필요가 있다. 일반적으로 수혈 중 발생한 다양한 증상에 대하여 임상가가 대처하기 전에 간호사에 의해 최초 발견되므로 간호기록 확인이 도움

Corresponding author: Hyun Ok Kim <https://orcid.org/0000-0002-4964-1963>
Department of Laboratory Medicine, Yonsei University College of Medicine, 50-1 Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul 03722, Korea
Tel: +82-2-2228-2444, Fax: +82-2-313-0956, E-mail: hyunok1019@yuhs.ac

Received: February 26, 2018
Revision received: May 28, 2018
Accepted: June 25, 2018

This article is available from <http://www.labmedonline.org>
© 2019, Laboratory Medicine Online
© 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.

이 된다. 진단검사의학과 의사는 수혈 이상 반응을 임상의보다 늦게 보고 받게 되며, 우선 임상에서 증상을 의심하여야만, 이에 관련한 검사를 진행함으로써 진단이 가능하게 된다. 본 증례도 임상에서는 수혈관련 순환량과다를 의심하여 이노제까지 사용한 경우이나 혈액은행으로 수혈 후 이상반응 건수로 보고되지 않았다. 다만 본 증례는 진단검사의학과에서 수혈 중 이상 반응으로 보고한 간호기록지에 호흡곤란이 있었다는 환자의 입원 진료기록, 임상양상, 투약 내역 등을 종합적으로 검토하는 과정에서 수혈 관련 순환량과다가 의심되어 수혈 전후의 혈액 검체를 확보하여 N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide (NT-proBNP)를 측정함으로써 진단할 수 있었던 증례이다. 따라서 본 보고에서는 각 의료기관에서 수혈관련 순환량과다에 대한 관심과 진단방법에 대한 확실한 인식을 갖고 진단할 수 있도록 증례로 정리하여 보고하고자 한다.

증례

환자는 62세 여자로 과거력상 간경화가 있으며, 일차부위 미상의 선암종 진단을 받아 화학요법 치료 중 복수 및 식욕부진을 주소로 내원하였다. 입원 후 시행한 컴퓨터 단층 촬영 영상에서 좌측 복벽 혈관의 출혈 및 이로 인한 복강내출혈이 있는 것으로 확인되어 응급 색전술을 시행하였다. 복강내출혈을 확인한 당일 환자가 지속적인 호흡곤란 증상을 호소하여 코 삽입관을 통한 산소요법을 시행하였다. 응급 색전술 후 시행한 일반혈액검사에서는 백혈구 $9.91 \times 10^9/L$, 혈색소 6.5 g/dL, 적혈구용적률 20.3%, 혈소판 $56 \times 10^9/L$ 로 빈혈과 혈소판 감소증 소견 보였으며, 응고검사상 프로트롬빈시간(prothrombin time)은 18.5초로 연장되었다. 출혈로 인한 빈혈 발생과 연장된 프로트롬빈시간을 교정하기 위해 백혈구제거 적혈구 2단위와 신선동결혈장 3단위로 수혈을 시작하였으며, 체액

Table 1. Intake and output after the onset of transfusion-associated adverse reactions

Intake and output	Before diuretics injection*	After diuretics injection†
Total intake (mL)	1,742	795
Oral (mL)	20	0
IVF (mL)	430	270
Blood (mL)	1,292	525
Total output (mL)	225	590
Urine (mL)	225	590
Feces (number)	1	0
Drainage (mL)	0	0

*Positive fluid balance was noted on the onset of transfusion-associated adverse reactions; †After injection of diuretics, urine output increased, and the patient responded to diuretics.
Abbreviation: IVF, intravenous fluid.

량을 조절하기 위해 환자에게 수분 섭취를 격려하고 생리식염수 1 L와 5% 포도당주사액 1 L를 투여 하였다. 환자는 신선동결혈장 2 단위 및 백혈구제거적혈구 1단위까지 수혈한 직후 측정된 혈압이 165/97 mmHg로 수혈 전 105/72 mmHg보다 상승한 소견이 관찰되었으며, 체온은 36°C로 상승 소견을 보이지 않았다. 혈압상승 소견을 보인 당시 실시한 동맥혈가스분석 결과 동맥혈 산소포화도는 92.6%로 응급 색전술 시행 시 98.5%보다 감소하였고, 환자는 이전부터 있었던 호흡곤란 증상이 호전되지 않고 지속적으로 호소하고 있어 호흡곤란 증상 호전을 위해 코 삽입관을 통한 산소 투여량을 2 L에서 4 L로 증량하였다. 임상에는 혈압상승 및 호흡곤란 증상 등의 원인으로 수액 및 수혈량이 많아 발생한 순환량과다 가능성을 의심하였지만 응급 색전술 후에도 지속되는 출혈로 인한 빈혈과 프로트롬빈시간 교정이 더욱 시급하다고 판단하여, 이노제 furosemide (Lasix®)를 투약하며 수혈을 지속하도록 조치하였다. 이노제 투약 후 섭취량/배설량은 투약 전 1,742 mL/225 mL, 투약 후 795 mL/590 mL로 반응 소견을 보였다(Table 1). 수혈관련 순환량과다의 수혈 이상 반응 여부 감별을 위해 상기 이상반응이 발생한 수혈 시작 12시간 전 검체와 수혈 시작 6시간 후 혈액 검체를 확보하여 NT-proBNP 검사를 시행한 결과 수혈 전 20.03 pg/mL, 수혈 후 971.70 pg/mL로 상승 소견을 보였다(Table 2). 흉부 X-선 전후방향(anteriorposterior view, AP view) 촬영에서 양측 하단에 경미한 폐부종 소견이 관찰되었다(Fig. 1). 환자는 다음 날 복강내 출혈에 대한 색전술 추가 시행 후 더 이상의 출혈 경향 없어 보존적 치료 후 퇴원하여 외래 경과관찰 중이다.

Table 2. Changes in laboratory findings

Laboratory variables	Before transfusion	After transfusion	After 7 days
NT-proBNP* (pg/mL)	20.03	971.70	-
SO ₂ (%)	98.5	92.6	-
Intake/output (mL)	720/125	1,742/225	1,200/1,430
SBP/DBP (mmHg)	105/72	165/97	130/81
WBC ($10^9/L$)	9.91	20.9	8.7
Hb (g/dL)	6.5	9.1	9.4
Hct (%)	20.3	27.7	30
Platelet ($10^9/L$)	56	28	39
PT (sec)	18.5	21.5	17.3
PT (INR)	1.65	1.93	1.54
aPTT (sec)	34.8	35.7	31.5
BUN (mg/dL)	8.6	12.6	21.8
Creatinine (mg/dL)	0.47	1.29	0.42

*NT-proBNP level measured 6 hours after the initiation of blood transfusion was higher than that measured 12 hours before the initiation of transfusion.

Abbreviations: aPTT, activated partial thromboplastin time; BUN, blood urea nitrogen; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; Hb, hemoglobin; Hct, hematocrit; NT-proBNP, N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide; PT, prothrombin time; SO₂, oxygen saturation; WBC, white blood cell.

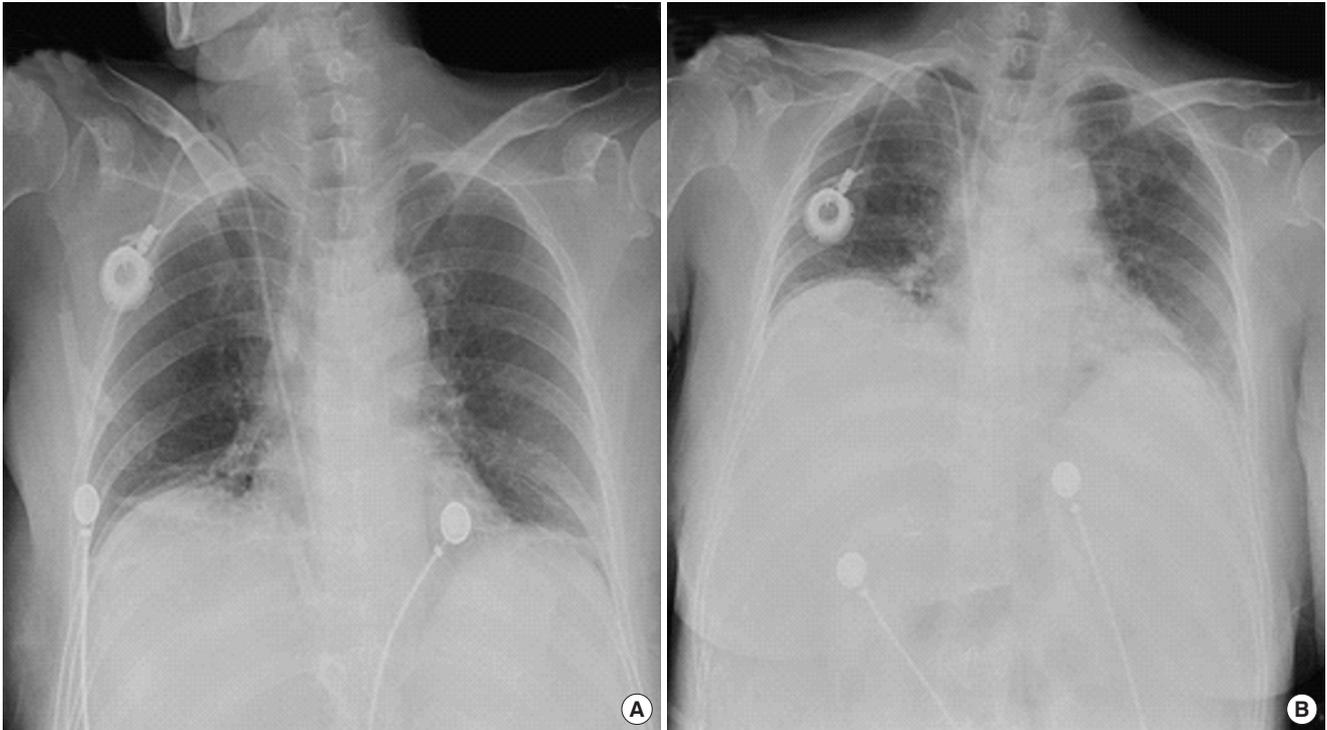


Fig. 1. Changes in chest X-ray before (A) and after (B) transfusion. Mild haziness in both lung fields was newly developed, suggesting pulmonary edema.

고찰

수혈 이상 반응이 있을 경우 일반적으로 임상과의 즉각적인 개입이 어려우므로 간호사가 환자 평가를 시행하게 되는 경우가 많으며, 따라서 간호전자의무기록은 수혈 이상 반응 평가에 유용한 근거가 된다[6]. 그러므로 수혈 중 발생한 증상에 대해서 본 병원에서는 수혈 이상 반응을 추후에도 추적 가능한 간호기록코드를 생성하여, 임상 및 간호사가 진단검사의학과 혈액은행에 구두 보고를 하지 않더라도 병원 내에서 발생하는 수혈 이상 반응을 전산을 통해 빠르게 파악이 가능하였으며, 파악한 정보를 토대로 진단검사의학과 의사가 수혈 이상 반응 해당 여부 및 진단을 할 수 있는 체계가 구축되어 있다[4]. 본 증례에 있어서 간호기록은 환자의 증상 발생 시점, 임상 양상, 혈압, 산소포화도, 증상 전 주입된 혈액제제의 종류와 수, 임상과의 대응, 투약 종류와 시점 및 효과 판정, 섭취량 및 배설량 등을 확인 할 수 있었다. 수집된 정보는 수혈 이상 반응의 진단 및 분류에 유용하게 이용되며, 진단 기준에 있어 정확한 감별이 필요할 경우에는 추가적으로 필요한 검사를 시행하는 데 있어서 도움을 준다. 수혈관련 순환량과다는 최근 수혈관련 호흡기 합병증 중에서 사망 사례가 가장 빈번하게 보고되었고 높은 이환율을 보여 그 중요성이 부각되고 있다[3]. 수혈관련 순환량과다의 진단은 환자가 기저질환으로 심장이나 폐 질환을 가지

고 있는 경우에도 해당되며, ① 급성 호흡 곤란, ② 양성 체액평형 (positive fluid balance), ③ BNP 증가, ④ 영상촬영상 폐부종, ⑤ 좌심장 부전, ⑥ 중심정맥압 증가 등 6개 기준 중 3개 이상이 수혈 후 6시간 이내에 새로 발생하였거나 악화되었을 경우 진단할 수 있다. 또한 국제수혈학회에서 제시한 진단기준 Draft ISBT reporting criteria 2016에서는 12시간 이내에 호흡곤란이 시작되었거나 악화되었을 경우에 다음과 같은 증상이 동반되면 수혈관련 순환량과다로 진단한다. ① 폐부종이 발생하거나 악화된 경우, ② 예상치 못한 심혈관계 변화, ③ 체액량 과다, ④ natriuretic peptide (BNP, NT-proBNP)가 수혈 전보다 1.5배 이상 증가. 그리고 Clinical prioritization of key features (CPKF) reporting criteria에서는 24시간 이내에 ① 호흡곤란이 급성으로 발생하였거나 악화된 경우, ② 영상검사상 폐부종이 급성으로 발생하였거나 악화된 경우, ③ 양성 체액평형, ④ 체액량 불내성(volume intolerance)이 관찰되는 경우 수혈관련 순환량과다로 진단한다[3, 7].

본 증례의 환자는 간호기록을 통해 확인한 수혈 이상 반응에서 혈압상승 소견이 최초로 기록되었다. 전산화된 의무 기록 확인 결과, 본 환자는 혈압 상승 이후 1시간 이내 산소포화도가 감소하여 호흡곤란의 징후를 나타내었으며, 투약력상 수액 및 혈액제제 주입량이 많아 임상과의 순환량과다를 의심하고 이뇨제를 투약하였고 증상 호전 양상을 보였음이 확인되었다. 본 환자의 순환량과다

소견과 수혈 이상 반응과의 연관성 여부를 판단하기 위해 추가적인 BNP 측정이 필요하였다. 본 검사실의 NT-proBNP의 참고치는 55세에서 64세 여자 기준 0-287 pg/mL이며, 본 증례 환자의 경우 참고치 범위 이내이며 NT-proBNP가 증가할 수 있는 특이 과거력은 없던 것으로 판단하였다. 또한, NT-proBNP가 수혈 이상 반응이 발생 시점 전후 18시간 사이에 48배 이상 상승하여, 수혈관련 순환량과다 기준에 적합하였다. 수혈관련 순환량과다는 환자의 기저 질환이 악화된 경우도 포함하므로, 수혈 도중 발생한 순환량과다에 대해 수혈 이상 반응에 해당하는 것으로 진단할 수 있었다.

다양한 원인의 순환량과다를 진단하는 데 있어서 BNP 또는 NT-proBNP의 측정은 유용하다[8, 9]. 이들 물질의 전구물질인 proBNP는 corin 효소에 의해 분할(cleavage)되어 BNP와 NT-proBNP를 생성한다. BNP와 NT-proBNP는 심장에서 주로 분비되며, 심박출량이 부족한 경우, 심부전 시, 또는 콩팥의 청소율이 감소하는 경우에도 증가하는 것으로 알려져 있으며, 진단 및 예후 판정에 유용한 것으로 알려져 있다[10]. NT-proBNP는 BNP에 비해 분자 구조상 안정성이 더욱 좋은 것으로 알려져 있으며, plain tube 또는 serum separate tube (SST tube) 검체를 냉장 보관 시 48시간까지도 안정적인 것으로 알려져 있다[11, 12]. 본 증례에서는 수혈 이상 반응이 발생하기 이전 시점의 NT-proBNP 측정치를 관찰하기 위하여, 4°C에 냉장되어 48시간이 지나기 전의 일반화학검사 잔여검체를 확보하여 검사를 진행하였다. 48시간 냉장 검체의 NT-proBNP 감소량은 문헌상 약 3% 내외이므로 본 증례의 수혈 이상 반응 전 NT-proBNP 측정치는 신뢰할 만한 것으로 예상된다.

최근 미국에서 보고되는 수혈과 관련된 사망의 제1 원인은 급성 폐손상이다[13]. 그러나 2016년 SHOT에서는 순환량과다를 수혈과 관련된 사망 질환 1위로 보고하였다[3]. 국내에서는 대한수혈학회 주관으로 한국혈액안전감시체계를 통해 국내에서 발생하는 수혈 후 이상반응 건수를 보고받고 있다[14]. 수혈관련 순환량과다 보고 건수는 2016년 이후 2건이며 그 이전은 기타로 받아 정확한 건수는 집계되어 있지 않으나, 국내에서 발생하고 있는 수혈관련 순환량과다의 건수는 이보다 많을 것으로 추측된다. 이처럼 국내 보고가 드문 실정에서 본 증례는 문헌으로 보고함에 가치가 있다. 본 증례는 임상가가 수혈관련 순환량과다로 의심은 하였지만 이를 확진할 수 있는 검사를 진행하지 않았던 사례를 추후에 진단검사의학적 측면에서 진단한 예이다. 즉, 수혈 후 이상반응에 대한 간호지 기록 자료 검토 후 순환량과다에 의한 호흡곤란을 의심하고 수혈 전 검체와 수혈 후 검체를 확보하여 NT-proBNP를 확인하고 수혈관련 순환량과다로 진단할 수 있었던 것이다.

요 약

수혈관련 순환량과다는 최근 수혈관련 급성폐손상보다 확진 환

자 수 및 예후 면에서 중요성이 높아지고 있다. 수혈관련 순환량과다를 진단하기 위해서는 전산화된 의무기록 및 구축된 전산망을 통해 수혈 이상 반응으로 의심되는 증상에 대한 빠른 파악이 도움이 되며, 이는 수혈 이상 반응 전후 검체 확보 및 BNP 측정에도 도움이 준다. 본 저자들은 이 증례를 통해 수혈관련 순환량과다로 진단할 수 있었던 사례를 보고하고자 한다. 62세 여자 환자가 출혈 경향으로 인해 응급실로 내원하였다. 신선동결혈장 2단위와 백혈구제거적혈구 1단위 수혈을 시행하였다. 수혈 도중 혈압이 증가하였고, 흉부 X선 촬영에서 폐부종 소견이 새롭게 관찰되었다. NT-proBNP 검사를 위해 냉장보관 중인 검체를 확보하였다. NT-proBNP는 수혈 전 12시간 시점보다 수혈 후 6시간 시점에서 현저히(수혈 전 대비 >48배) 상승하였다. 결과적으로 본 증례는 수혈관련 순환량과다로 진단되었다.

이해관계

저자들은 본 연구와 관련하여 어떠한 이해관계도 없음을 밝힙니다.

REFERENCES

- Sanders RP, Geiger TL, Heddl N, Pui CH, Howard SC. A revised classification scheme for acute transfusion reactions. *Transfusion* 2007;47:621-8.
- Stroncek DF. Pulmonary transfusion reactions. *Semin Hematol* 2007;44:2-14.
- Bolton-Maggs PH. SHOT conference report 2016: serious hazards of transfusion - human factors continue to cause most transfusion-related incidents. *Transfus Med* 2016;26:401-5.
- Cho J, Choi SJ, Kim S, Alghamdi E, Kim HO. Frequency and pattern of noninfectious adverse transfusion reactions at a tertiary care hospital in Korea. *Ann Lab Med* 2016;36:36-41.
- Han K-S, Park KU, et al. *Transfusion Medicine*. 4th ed. Seoul: Korea Medical Book Publishing Company, 2014:298-300.
- Ahn K, Kim J, Kim Y, Uh Y, Hyun S, Lee J. Reporting system of transfusion adverse reaction using electronic medical records Data. *Korean J Blood Transfus* 2015;26:152-8.
- Andrzejewski C, Escoval MA, Bolton-Maggs P, Grey S, Land K, Lucero H, et al. Transfusion-associated circulatory overload (TACO) Draft revised reporting criteria. http://www.isbtweb.org/fileadmin/user_upload/Working_parties/WP_on_Haemovigilance/TACO_reporting_criteria_draft_Nov_2016.pdf (Updated on January 2017).
- Zhou L, Giacherio D, Cooling L, Davenport RD. Use of B-natriuretic

- peptide as a diagnostic marker in the differential diagnosis of transfusion-associated circulatory overload. *Transfusion* 2005;45:1056-63.
9. Tobian AA, Sokoll LJ, Tisch DJ, Ness PM, Shan H. N-terminal pro-brain natriuretic peptide is a useful diagnostic marker for transfusion-associated circulatory overload. *Transfusion* 2008;48:1143-50.
 10. Januzzi JL, van Kimmenade R, Lainchbury J, Bayes-Genis A, Ordonez-Llanos J, Santalo-Bel M, et al. NT-proBNP testing for diagnosis and short-term prognosis in acute destabilized heart failure: an international pooled analysis of 1256 patients: the International Collaborative of NT-proBNP Study. *Eur Heart J* 2006;27:330-7.
 11. Downie PF, Talwar S, Squire IB, Davies JE, Barnett DB, Ng LL. Assessment of the stability of N-terminal pro-brain natriuretic peptide in vitro: implications for assessment of left ventricular dysfunction. *Clin Sci (Lond)* 1999;97:255-8.
 12. Dasgupta A, Chow L, Tso G, Nazareno L. Stability of NT-proBNP in serum specimens collected in Becton Dickinson Vacutainer (SST) tubes. *Clin Chem* 2003;49:958-60.
 13. Fatalities Reported to FDA Following Blood Collection and Transfusion Annual Summary. <https://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/SafetyAvailability/ReportaProblem/TransfusionDonationFatalities/default.htm> (Updated on January 2018).
 14. Annual Report of the Korea Blood Safety Commission (KBSC) Performance. <http://www.kohevis.or.kr/sub/catalog.php?CatNo=19> (Updated on July 2017).