

체외순환시 Tranexamic Acid의 용량이 술후 출혈량 및 동종수혈량에 미치는 영향

연세대학교 의과대학 마취과학교실 및 심장혈관센터 연구소
인하대학교 의과대학 마취과학교실*

곽영란·남상범·김재현
한동우·임현경*·이춘수*

- Abstract -

Effective Regimen of Tranexamic Acid to Reduce Blood Loss and Homologous Transfusion in Patients Undergoing Cardiopulmonary Bypass

Young Lan Kwak, M.D., Sang Beom Nam, M.D., Jae Hyoung Kim, M.D., Dong Woo Han, M.D.
Hyun Kyoung Lim, M.D.* and Choon Soo Lee, M.D.*

Department of Anesthesiology, Yonsei Cardiovascular Center and Research Institute,
Yonsei University College of Medicine
Department of Anesthesiology, Inha University College of Medicine*

Background: Substantial bleeding after cardiopulmonary bypass(CPB) complicates postoperative patients care. Recently, antifibrinolytic agents have been used as pharmacologic means of reducing blood loss and tranexamic acid(TA) has been known to have a great efficacy. However, the effective dose of TA is not well established and variable doses of TA have been tried. We compared the hemostatic effectiveness of three commonly recommended doses of TA in patients undergoing CPB.

Methods: With institutional review board approval, 80 patients undergoing valvular replacement were randomly divided into four groups; Group I(GI, n=19) was control group. In group II(GII, n=18) 10 mg/kg of TA was loaded and infused for 10 hours with a rate of 1 mg/kg/hr. In group III(GIII, n=22) 6 g of TA was loaded and 10 g of TA was loaded in group IV(GIV, n=21). Homologous blood was transfused when hematocrit was lower than 20% during CPB or lower than 25% after CPB. Amount of homologous transfusion(HT) and blood loss(BL) for 24 hours were measured.

Results: Ten patients were excluded due to reoperation, abnormal preoperative coagulation profile or incomplete records. There was no statistically significant difference in postoperative BL among 4 groups. However, the amounts of homologous transfusion were significantly lesser in GIII and GIV than in GI and GII. There was no specific complication.

Conclusion: None of TA regimen did reduce the amount of postoperative BL. However the amount of HT was decreased in patients with loading larger dose of TA. Reduction of HT might be attributed to decrease in intraoperative BL which could not be measured. Therefore loading larger dose of TA may be more effective and convenient than loading and infusion of a small dose of TA. (Korean J Anesthesiol 1998; 34: 557~563)

Key Words: Pharmacology: tranexamic acid. Surgery: cardiac.

논문접수일 : 1997년 12월 3일

책임저자: 곽영란, 서울시 서대문구 신촌동 134, 연세대학교 의과대학 마취과 심장혈관센터 연구소, 우편번호: 120-752
Tel: 361-7292, Fax: 364-2951

*본 논문은 1997년도 연세대학교 학술 연구비의 지원으로 이루어졌음.

서 론

출혈 및 이로 인한 동종수혈은 개심술시 중요한 문제중의 하나다.^{1,2)} 개심술시의 출혈은 여타 수술시의 출혈과는 달리 많은 부분이 체외순환에 따른 혈액응고 인자의 소실, 원발성 섬유소 용해, 혈소판장애 등에 의해 유발된다는 특성을 지니고 있다.^{3,4)} 이에 개심술 분야에서는 여러 경로의 자가수혈법^{5,6)}과는 별도로 응고인자체계에 영향을 미칠 수 있는 약제들의 개발을 통한 약물에 의한 동종수혈량 감소 방법에 대한 많은 연구가 진행되어 왔다. 현재 혈액보존을 위해 널리 사용되고 있는 약제들로는 aprotinin, tranexamic acid, ϵ -aminocaproic acid 등을 들 수 있으며 이들 약제중 aprotinin은 출혈예방 효과가 있는 효과적 혈중농도, 이에 도달하기 위한 적절한 투여용량 및 투약방법에 대해 많은 연구가 진행되었으며^{7,8)} 풍부한 임상 경험이 축적되어 있다. Tranexamic acid⁹⁾와 ϵ -aminocaproic acid¹⁰⁾는 1960년대에 이미 개발된 약물로써 모두 plasmin에 작용하여 항섬유소용해 효과를 나타내고 이 결과 혈액 응고 인자의 소실이 감소되며 원발성 섬유소 용해가 억제되어 출혈 경향을 감소시키는 기능을 갖고 있으나¹⁰⁾ 초기에는 술후 출혈경향이 있는 환자에서 수술후에 투여하였으나 출혈을 별로 감소시키지 못해 오랫동안 개심술 영역에서 사용되지 않았었다. Aprotinin이 개발되면서 개심술시의 약제를 이용한 출혈감소 효과를 얻는데 있어서는 약제의 투여 시기가 매우 중요하며 체외순환 회로와 환자의 혈액간의 접촉이 시작되기 전에 약제를 투여하는 것이 가장 효과적이라는 사실이 알려지게 되었다.⁹⁾ 이에 tranexamic acid의 투여방법을 달리하여 체외순환전 다량을 투여하였을 때 술후 출혈에 미치는 영향에 관한 연구들이 다시 재개되었으며¹²⁾ aprotinin과 비교해서 비슷하거나 또는 약간 효과가 떨어지기는 하지만 출혈예방 및 동종수혈 감소 효과가 있다는 결과를 얻게 되었다.⁹⁾

현재까지 tranexamic acid의 사용방법으로는 일반적으로 10 mg/kg의 tranexamic acid를 부하용량으로 투여한 후 1 mg/kg/hr의 속도로 12시간동안 점적 투입하는 방법¹¹⁾이 많이 쓰이고 있으며 체중에 관계없이 체외순환 전에 10 g 또는 6 g의 tranexamic acid

를 투여하는 방법도 일부기관에서 선택되고 있다.¹⁰⁾ 이에 본 연구에서는 세가지 용량의 tranexamic acid를 심장판막대치술을 시행받는 환자들에게 투약하여 출혈량, 동종수혈량 및 합병증의 발생빈도를 비교해 보고자 하며 이를 통해 보다 효과적인 tranexamic acid의 치료용량을 선택할 수 있도록 하고자 하였다.

대상 및 방법

1) 대상

심장판막대치술을 시행받는 환자 90명을 대상으로 하여 전향적으로 연구를 진행하였으며 연구에 대한 설명을 들은 후 자발적으로 동의한 환자들을 연구에 포함시켰다. 연구결과에 수술적 수기 및 환자치료 지침이 미치는 영향을 최소화하기 위하여 동일 외과의에 의해 수술받는 환자들만을 대상으로 하였으며 술전에 heparin을 투여받던 환자, 간기능 저하가 있거나 혈소판 수치가 100,000개/mm³ 미만인 환자, 프로트롬빈 시간이 대조치보다 2.5초이상 연장된 환자, 부분 트롬보플라스틴 시간이 대조치의 1.5배 이상인 환자등 출혈성 경향이 있는 환자와 응급으로 수술을 시행받는 환자, 수술후 외과적 출혈에 의하여 재수술을 시행받는 환자들은 본 연구에서 제외시켰다.

2) 마취

수술 당일 아침 digoxin을 제외한 심장관계 약들을 소량의 물과 함께 복용시킨 후 전처치로 morphine 0.1 mg/kg를 근주하였다. 수술실 도착 후 심전도를 부착하여 lead II와 V5를 지속적으로 감시하였으며 요골동맥관 및 폐동맥 카테터를 우측내경정맥을 통하여 삽입하였다. 마취는 fentanyl(15~20 μ g/kg)과 midazolam 2.5 mg 및 pancuronium 8 mg 또는 vecuronium 8 mg으로 유도후 fentanyl(20~30 μ g/kg)과 소량의 isoflurane으로 유지하였다. 대동맥관 삽관전에 혜파린 2 mg/kg을 정주하고 활성응고시간(activated clotting time)이 체외순환동안 480초 이상으로 유지되도록 30분마다 활성응고시간을 측정하여 heparin 투여량을 조절하였다. 체외순환은 중증도 저체온법 및 막성 산소포화기(membrane oxygenator)를 사용하여 관리하였으며 체외순환이 끝난 후 사용되었

던 헤파린과 동량의 프로타민을 정주하여 헤파린을 중화시켰다. 이후 다시 활성응고시간을 측정하여 150 초이상이거나 수술전 측정치의 20% 이상 연장되었으면 50~75 mg의 프로타민을 추가로 투여하였다.

3) Tranexamic acid의 투여

환자들을 네군으로 임의로 분류하였으며 제 1군의 환자들은 tranexamic acid를 투여받지 않은 대조군으로 하고 제 2군은 마취유도 후 10 mg/kg의 tranexamic acid를 20분간에 걸쳐 정주한 후 체외순환 기간과 체외순환 후에까지 걸쳐 12시간동안 1 mg/kg/hr의 tranexamic acid를 점적투여 받는 환자군으로 하였다. 마취유도후 체외순환 시작전에 10 g의 tranexamic acid를 1시간 이상에 걸쳐 정주 받는 군을 제 3군, 6 g의 tranexamic acid를 1시간에 걸쳐 정주 받는 군을 제 4군으로 하였다.

4) 자가수혈 및 동종수혈

병원의 자가수혈 프로토콜에 해당되는 환자는 이에 따라 술전 자가 공혈을 시행하였다. 술중 자가공혈은 마취유도후 혈색소치가 15 g이상이면 3 units, 13~15 g이면 2 units, 12 g이상이면 1 unit의 피를 중심정맥에서 채혈하였으며 상온에서 보관하였다. 이때 채혈과 동시에 펜타스타치(제일 펜타스판 10% 주, 제일약품)를 동량 정주하거나 정질액(crystalloid)을 채혈량의 3배로 정주하였다. 공혈된 혈액은 체외순환 중이나 후에 수혈지침에 따라 자가수혈되었으며 동종수혈량에는 포함되지 않았다.

체외순환후 체외순환기(extracorporeal circulation set)의 피를 모아서 재수혈하였으며 체외순환중 수혈은 헤마토크립치가 20% 미만일 때, 체외순환후의 동종수혈은 헤마토크립치가 25% 미만일 때 시행하였다. 체외순환중의 동종수혈은 농축적혈구로 체외순환후의 동종수혈은 전혈을 우선으로 하였다. 신선냉동혈장은 활성응고시간이 정상임에도 불구하고 술후 출혈 경향이 있거나 5 units 이상의 동종수혈이 시행된 경우 수혈하였다. 체외순환 후 혈관내 용적 상태는 경식도심초음파및 좌심방압을 척도로하여 유지하며 헤마토크립치가 27% 이상이면 펜타스타치와 생리식염수만을 정주하였다.

5) 변수측정

마취유도후 혈색소치, 헤마토크립치, 혈소판수, 프로트롬빈 시간, 부분 트롬보플라스틴 시간(partial thromboplastin time; PTT)을 측정하였으며 체외순환 전, 체외순환 종료후 프로타민(prothrombin)에 의한 헤파린/heparin의 중화가 끝난후, 중환자실 도착 12시간후 및 24시간 후에 반복 측정하였다. 출혈량은 중환자실 도착후 12시간 및 다음 12시간까지 흉관(chest tube)을 통해 배출된 양으로 정하였으며 수혈량은 중환자실 도착 24시간까지 수술방과 중환자실에서 수혈된 것을 기록하였다.

6) 합병증 관찰

모든 환자에서 재원기간동안 합병증의 발생유무를 관찰하였다. 연구대상에 포함된 환자들은 모두 폐색전증, 심부정맥 혈전증, stroke, 또는 다른 혈액응고와 관련된 사건에 대해 발생빈도를 확인하였다.

7) 통 계

각각의 변수들은 평균치±표준편차로 표시하고 4 군간의 비교는 one-way analysis of variance로 평가하였으며 각 군내에서 시간에 따른 측정치와 대조치 간의 비교는 Student's t-test를 이용하였다. 모두 p값이 0.05 이하일 때 의미있는 것으로 간주하였다.

결 과

1) 환자의 특성

총 90명의 환자가 이 연구에 포함되었으며 그 중 2명은 출혈로 재수술을 시행받았고 8명은 제시한 수혈 지침 대로 환자관리가 되지 않거나 기록이 미비하여 연구에서 제외하였다. 1군에서 여자환자의 비가 높았던 것을 제외하고는 체중 및 나이에 있어서는 각 군간에 차이가 없었다. 80명의 환자 중 40명의 환자가 술전 및 술중 자가공혈을 시행받았으며 자가공혈을 시행한 환자수 및 수혈량도 각 군간의 차이가 없었다(Table 1).

2) 체외순환 시간 및 수술시간

체외순환 시간은 1군 98.0±24.7분, 2군 120.3±38.7분, 3군 116.1±36.9분, 4군 110.1±30.6분으로 네

군간에 의의있는 차이는 없었다. 수술시간은 1군 288.8 ± 59.2 , 2군 353.2 ± 56.3 , 3군 301.4 ± 60.4 , 4군 325.4 ± 113.1 로 대조군에서 다른 군에 비해 짧게 나 타났으나 통계학적 의의는 없었다.

3) 혈액검사 수치

수술시작 전 혈색소치, 혈소판 수치, 프롬트롬빈 시간(prothrombin time: PT)은 각 군간에 유의한 차이가 없었다. 다만 부분트롬보플라스틴 시간(partial

Table 1. Demographic Data of the Patients

	Group I	Group II	Group III	Group IV
Cases	19	18	22	21
Sex(male/female)	3/16	9/9	9/13	10/11
Age(years)	49.4 ± 19.3	48.8 ± 13.0	42.1 ± 15.0	49.6 ± 13.2
Body weight(kg)	51.8 ± 7.5	57.4 ± 9.6	54.6 ± 7.9	59.5 ± 10.5
Auto-I(persons)	7	10	10	13
Auto-II(units)	0.4 ± 0.6	1.0 ± 1.0	0.9 ± 1.1	1.1 ± 1.0

Values are expressed as mean \pm SD. Auto-I: number of patients who received autologous transfusion, Auto-II: mean amount of autologous transfusion

Table 2. Hematocrit, Platelet Count, PT and PTT

	Group I	Group II	Group III	Group IV
Hct(%)				
Control	39.4 ± 3.8	39.7 ± 4.5	39.0 ± 4.5	39.8 ± 5.7
post CPB	25.4 ± 3.7	25.9 ± 2.6	25.3 ± 3.2	24.7 ± 3.4
ICU 12	29.8 ± 3.8	28.7 ± 3.5	28.9 ± 2.6	27.5 ± 3.2
ICU 24	29.4 ± 3.5	29.5 ± 4.4	28.8 ± 2.4	28.7 ± 3.8
Plt($\times 10^3/\text{mm}^3$)				
Control	189.0 ± 37.2	205.3 ± 60.3	220.4 ± 95.4	184.1 ± 56.4
post CPB	92.9 ± 19.4	112.6 ± 44.4	$129.8 \pm 54.4^\circ$	111.1 ± 39.1
ICU 12	101.3 ± 29.4	117.9 ± 35.5	130.8 ± 45.5	118.4 ± 50.3
ICU 24	92.8 ± 23.4	114.2 ± 45.4	$128.9 \pm 42.8^\circ$	113.1 ± 37.9
PT(sec)				
Control	13.8 ± 1.3	14.4 ± 1.7	13.4 ± 1.3	14.5 ± 3.3
post CPB	16.4 ± 4.0	21.0 ± 9.7	20.6 ± 5.5	18.8 ± 6.0
ICU 12	16.5 ± 2.8	19.8 ± 8.8	15.2 ± 1.2	16.2 ± 1.7
ICU 24	15.7 ± 2.1	17.3 ± 3.3	14.8 ± 1.6	14.9 ± 1.4
PTT(sec)				
Control	$27.4 \pm 3.8^*$	$28.9 \pm 2.7^*$	34.7 ± 4.9	$29.3 \pm 4.1^*$
post CPB	40.7 ± 11.3	49.2 ± 28.3	$56.6 \pm 23.8^\circ$	46.3 ± 28.2
ICU 12	31.7 ± 5.0	35.8 ± 8.1	39.9 ± 8.8	35.0 ± 6.1
ICU 24	31.8 ± 2.8	36.1 ± 14.0	37.7 ± 5.6	33.8 ± 4.2

Values are expressed as mean \pm SD Hct: hematocrit, PT: prothrombin time, PTT: partial thromboplastin time, Plt: platelet counts, ICU12; 12 hours after arrival at ICU, ICU 24; 24 hours after arrival at ICU $^\circ$, $p < 0.05$: compare with group I, * , $p < 0.05$: compare with group III

Table 3. Amount of Blood Loss and Homologous Transfusion

	Group I	Group II	Group III	Group IV
Blood Loss(cc)				
ICU 12	423.7±248.0	393.9±346.9	408.2±366.7	351.9±271.4
ICU 24	152.4±111.4	134.4±120.0	13.3±55.4	141.0±102.0
total	576.0±258.7	528.3±368.9	531.9±382.7	497.6±358.3
HT				
in OR	1.37±1.16	1.11±1.32	0.18±0.39 ^{*,△}	0.14±0.65 ^{*,△}
in ICU	0.68±1.34	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0
total	2.05±1.78	1.11±1.32	0.18±0.39 ^{*,△}	0.14±0.65 ^{*,△}

Values are expressed as mean±SD ICU, 12: 12 hours after arrival at ICU, ICU 24: 24 hours after arrival at ICU
^{*}, p<0.05: compare with group I, [△], p<0.05: compare with group II

thromboplastin time: PTT)은 3군에서 다른 세군보다 연장되어 나타났다($p<0.05$). 체외순환 후 측정치에서는 체외순환 직후 및 중환자실 도착 24시간에 측정한 혈소판치가 3군에서 대조군인 1군에 비해 높게 나타났으며 PTT가 중환자실 도착 12시간 후에서 3군에서 1군보다 연장되어 있었다($P<0.05$). 체외순환후 및 중환자실에서 측정한 혈색소치와 PT는 매 시기별 각 군간에 의의있는 차이가 없었다(Table 2).

4) 출혈량

중환자실 도착 12시간 및 24시간에 측정한 출혈량은 4군에서 대조군 및 2,3군에 비해 적었으나 통계학적 의의는 없었다. 총 출혈량 또한 각 군간에 의미있는 차이는 없었다(Table 3).

5) 수혈량

수술중 농축 적혈구는 1군 및 2군에서 각각 1.37±1.16 및 1.11±1.32 units 수혈되었으며 이는 3, 4군에서의 0.18±0.39, 0.14±0.65 unit 보다 통계학적으로 의의있게 많은 양이었다($p<0.05$)(Fig. 1). 중환자실에서는 대조군인 1군에서만 0.68±1.34 units의 농축적혈구가 수혈되었으며 2, 3, 4군에서는 수혈을 시행받은 환자가 없었다. 총 수혈량은 1군에서 2.05±1.78 units, 2군에서는 1.11±1.32 units으로 3, 4군의 0.18±0.39, 0.14±0.65 unit 보다 유의하게 많았다 (Table 3). 또한 술중 및 술후 동종수혈을 시행받지 않은 환자수는 1군에서 14명, 2군에서 9명, 3군에서

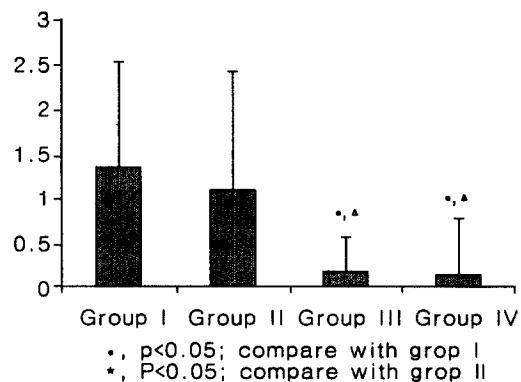


Fig. 1. The amount of homologous transfusion was significantly less in patients with loading large dose of tranexamic acid(GIII and GIV) than in patients without tranexamic acid(GI) or with low dose of tranexamic acid(GII).

18명, 4군에서는 20명으로 4군에서는 한명의 환자만이 동종수혈을 시행받은 것으로 나타났다.

신선냉동혈장의 투여는 1군에서 2명의 환자가 투여받았을 뿐 나머지 세군의 환자들 중에서는 한명에서도 신선냉동혈장의 수혈이 없었다.

6) 술후 부작용

환자들 중 술후 재원기간중 심부정맥혈전이나 신기능, 간기능부전 또는 심근경색의 소견을 보인 환자는 네군 모두에서 없었다.

고 찰

현재 개심술시의 혈액보존을 위해 널리 사용되고 있는 aprotinin은 그 탁월한 효과에도 불구하고^{12,13)} 고농도에서 신기능 장애의 유발 가능성이 있고 분자량이 큰 단백질 제제로서 재수술을 시행받는 환자에서 아나필라시스를 유발할 수 있는 가능성이 있다는 점¹⁴⁾ 및 값이 매우 비싸다는 등의 몇 가지 문제점을 지니고 있다. 또한 관상동맥 우회로술을 시행받는 환자에서 고농도의 aprotinin을 사용할 경우 우회정맥의 폐쇄(혈전 형성의 증가에 의한) 가능성이 높아지는가¹⁵⁾ 등이 명확히 밝혀지지 않은 상태이다. Tranexamic acid는 최근에 새롭게 개발된 약제는 아니나 최근들어 개심술시 체외순환이 혈액응고 체계에 미치는 영향에 대한 연구가 진행되면서 개심술 분야에서의 이용이 빈번해지기 시작한 약제로써 aprotinin과는 달리 신기능에 영향을 미치지 않으며 체내 반응을 일으킬 가능성이 적고 가격이 싸다는 장점이 있다. 그러나 이 약제의 효과적인 혈중 농도, 효과적인 투여 용량에 대한 정확한 연구는 아직까지 제대로 진행되지 않은 상태이며 이에 대한 검증없이 각 기관에 따라 여러 농도의 tranexamic acid가 사용되고 있다. 그 결과 본 연구에서는 가장 널리 사용되고 있는 3가지 용량의 tranexamic acid를 환자들에게 투여하여 출혈 및 동종수혈량에 미치는 영향을 살펴보고 가장 효과적인 투여방법을 결정하고자 하였다. 그 결과 그간의 연구와는 좀 다른 연구결과를 얻게 되었다. 첫째로 대부분의 연구에서 개심술시(주로는 관상동맥우회로술을 시행받는 환자에서였지만) tranexamic acid가 술후 출혈을 감소시켰다고 보고되었던 것과는 달리 본 실험에서는 저용량이나 고용량의 tranexamic acid 모두 술후 출혈량을 감소시키지는 못했다. 그러나 흥미롭게도 6 g 또는 10 g의 고용량의 tranexamic acid를 체외순환 전에 부하했던 군에서 대조군 및 저용량의 tranexamic acid를 사용한 군보다 동종수혈량은 의미있게 적었던 것으로 나타났다. 이는 자가수혈 빈도나 자가수혈량이 네군 모두에서 차이가 없었음을 고려해 볼 때 측정되지 못했던 술중의 출혈량 감소에 tranexamic acid가 영향을 미쳤다고 보여진다. 술중 wall sucker를 통해 나온 혈액량, 거즈 등에 묻어난 양을

정확히 측정하는 데는 어려움이 있으며 체외순환 종료후부터 흉골봉합까지의 시간을 측정하여 술중 출혈의 지표로 해석한 연구결과들도 있으나 직접적인 방법으로 술중 출혈량을 정확히 측정할 수 있는 방법은 아직까지 없으며 술중 출혈량을 측정하고자 하는 시도를 하지 못했다는 점은 본 연구의 문제점이었다고 생각된다. 약물을 이용한 출혈량의 감소 노력의 목적이 궁극에는 동종수혈량을 줄이고 동종수혈로 인한 합병증의 위험성을 감소시키는데 있으므로 고용량의 tranexamic acid의 사용은 개심술을 시행받는 환자에서 의미있는 출혈경향 억제 치료의 한 방법으로 받아들여질 수 있다고 보인다. 10 g을 투여받은 환자들 중에서는 1명의 환자만이, 6 g을 투여받은 3군에서는 18%의 환자만이 동종수혈을 시행받았다는 것은 고용량의 tranexamic acid가 동종수혈량을 감소시키는데 매우 효과적임을 보여주는 결과라 생각된다. 이러한 결과는 Karski 등¹⁰⁾의 결론과 비교해볼만 한데 Karski 등은 관상동맥우회로술을 시행받는 환자군에서 tranexamic acid를 주었을 때 술 후 24시간 동안의 출혈량은 6 g과 10 g을 투여받은 환자군에서 유사하였으나 술후 6시간 동안의 출혈량은 10 g을 투여받은 군에서 유의하게 적었으며, 동종수혈의 빈도는 10 g을 투여받은 환자군에서 더 적었으나 수혈량은 큰 차이가 없었다고 보고한 바 있다. Karski 등의 연구가 후향적으로 진행이 되었으며 각 군간에 자가수혈을 시행받은 환자들의 빈도가 다르다는 문제점을 안고 있지만 10 g을 투여받은 환자군에서 자가수혈의 빈도가 적었음에도 동종수혈의 빈도가 적었음은 시사하는 바가 있다고 생각된다. 10 mg/kg의 tranexamic acid를 부하하고 10~12시간 동안 1 mg/kg/hr의 tranexamic acid를 점적주입하는 방법은 현재 가장 널리 사용되고 있는 섭생법임에도 불구하고 본 연구에서는 효과가 없는 것으로 나타났다. Ovrum 등¹⁶⁾이 체외순환 후 40 mg/kg의 tranexamic acid를 투여했을 때 술후 출혈량 및 동종수혈량의 감소 효과가 없었다고 보고한 바는 있으나 체외순환 전에 tranexamic acid를 투여하였을 때 효과가 없었다는 보고는 거의 없었는 바 예상외의 결과이다. 연구결과의 차이의 원인을 명확히 설명하기는 어려우며 표본의 수, 대상환자군의 차이에 따른 투약의 차이(acetylsalicylic acid 등) 등을 고려해 볼 수 있겠다. 고용량의 tranexamic acid가 동종수

혈 감소효과가 크면서도, 투여받은 환자에서 특이한 만한 합병증이 발생되지 않았음을 종합해 볼 때 저 용량보다는 고용량의 tranexamic acid의 사용이 권장되며 반감기가 80분 정도 밖에 되지 않는 점으로 미루어 고용량의 tranexamic acid를 부하한 후 지속적 점적주입을 계속하여 병행하는 방법도 고려해 볼만하다고 사료된다.

결론적으로 저자들은 심장판막대치술을 시행받는 환자에서 체외순환전에 6 g 또는 10 g의 tranexamic acid를 부하하는 방법을 이용하여 부작용 없이 동종 수혈량을 감소시킬 수 있었으나 저용량의 tranexamic acid를 부하하고 점적주입하는 방법은 술후 출혈량 감소 및 동종수혈량 감소에 아무 효과도 없었으며 이러한 결과를 바탕으로 하여 신기능부전, aprotinin 투여의 기왕력이 있는 환자에서는 물론이고 여타의 개심술을 시행받는 환자에서 고용량의 tranexamic acid 가 값싸고도 안전한 출혈경향 억제약제로 이용될 수 있음을 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- Bove JR: Transfusion-associated hepatitis and AIDS. *N Eng J Med* 1987; 317: 242-4.
- Baker RJ, Moinichen SL, Nyhus LM: Transfusion reaction: A reappraisal of surgical incidence and significance. *Ann Surg* 1969; 169: 684-91.
- Kaplan JA: Cardiac anesthesia 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders. 1993; 937-8.
- Tanaka K, Takao M, Yadai, Yuasa H, Kusagawa M, Deguchi K: Alterations in coagulation and fibrinolysis associated with cardiopulmonary bypass during open heart surgery. *J Cardiothorac Anesth* 1989; 3: 181-8.
- Stehling LC, Zauder HL: Acute normovolemic hemodilution. *Transfusion* 1991; 31: 857-68.
- Boldt J, Eickmann B, Czeke A, Herold C, Dapper F, Hempelmann G: Blood conservation technique and platelet function in cardiac surgery. *Anesthesiology* 1991; 75: 426-32.
- Niewiarowski S, Senyl AF, Gillies P: Plasmin-induced platelet aggregation and platelet release reaction. *J Clin Invest* 1973; 52: 1647-59.
- Van Overen W, Harder MP, Roozaendaal KJ, Eijssman L, Wilderuer CRH: Aprotinin protects platelets against the initial effect of cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 99: 788-97.
- Pugh SC, Wielogorski AK: A comparison of the effects of tranexamic acid and low-dose aprotinin on blood loss and homologous blood usage in patients undergoing cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1995; 9: 240-4.
- Karski JM, Teasdale SJ, Norman PH, Carroll JA, Weisel RD, Glynn MFX: Prevention of post bypass bleeding with tranexamic acid and ϵ -aminocaproic acid. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1993; 7: 431-5.
- Horrow JC, Hlavacek J, Strong MD, Collier W, Brodsky I, Goldman SM, Goel IP: Prophylactic tranexamic acid decreases bleeding after cardiac operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 99: 70-4.
- 홍용우, 곽영란, 방서옥, 유은숙, 이춘수, 정금희: 개심술 시 aprotinin의 용량이 술후 출혈 및 수혈량에 미치는 영향. 대한마취과학회지 1997; 32: 244-51.
- 홍용우, 김진경, 박정현: 재개심술후의 출혈과 수혈에 대한 다향의 aprotinin의 효과. 대한마취과학회지 1994; 27: 393-80.
- Emerson TE: Pharmacology of aprotinin and efficacy during cardiopulmonary bypass. *Cardiovasc Drug Rev* 1989; 7: 127-40.
- De Smet AAE, Joen MCN, Van Overen W, Roozaendaal KJ, Harder MP, Eijssman L, et al: Increased anticoagulation during cardiopulmonary bypass by aprotinin. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 100: 520-7.
- Ovrum E, Holen EA, Abdelnoor M, Oystese R, Ringdal ML: Tranexamic acid(Cyclocapron) is not necessary to reduce blood loss after coronary artery bypass operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 105: 78-83.