

외과 중환자에서 대량 수혈

연세대학교 의과대학 외과학교실
이재길

Massive Transfusion in Critically Ill Surgical Patients

Jae Gil Lee, M.D., Ph.D.

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

책임저자: 이재길
서울시 서대문구 연세로 50,
120-752, 연세대학교 의과대학
외과학교실
Tel: 02-2228-2127
Fax: 02-313-8289
E-mail: jakii@yuhs.ac

대량 수혈은 외과 의사들은 흔히 접하게 되는 것으로, 외과 환자들의 사망의 주된 원인 중의 하나이다. 따라서 대량 수혈이 필요한 환자들에서 적절한 처치 방법에 대한 인식과, 또한 대량 수혈에 따른 합병증을 줄이기 위한 방법들에 대한 지식이 필요하다. 여기에서는 대량 수혈과 이에 따른 문제점과 예방법에 대해 정리하였다. (*J Surg Crit Care* 2012;2:14-17)

중심 단어: Massive transfusion, Trauma, Coagulopathy

서론

대량출혈 및 출혈성 쇼크는 외상환자나 외과 환자에서 수술 중이나 수술 후에 발생할 수 있으며, 외과 환자의 주된 사망원인 중 하나이다. 대량출혈이 발생하게 되면 대량수혈이 시행되며, 이에 따라 합병증의 발생이 증가하고, 결국 사망에까지 이를 수 있다.

대량 출혈에 대한 일관된 정의는 없지만, 급성 출혈이 발생하는 환자에서 Table 1과 같은 기준으로 정의하고 있다.¹⁻³ 출혈이 있는 환자에서 혈액량이 약 15% 정도 감소될 때까지는 상태가 비교적 안정하게 유지되지만, 30% 이상 출혈이 진행되면 쇼크를 유발할 수 있다.⁴ 이런 출혈성 쇼크 환자는 임상양상이 다양하게 나타날 수 있으므로 면밀히 관찰하여야 하며, 환자에게 나타나는 증상에 따라 예후를 예측할 수 있다. 출혈성 쇼크 환자에서 의식의 저하 여부, 모세혈관 순환의 지연, 빈뇨증 등은 환자의 상태가 좋지 않음을 간접적으로 시사하는 소견이다. 따라서 대량 출혈이 의심되는 환자에서는 조기 진단과 수혈을 포함한 적절한 치료가 시행되어야 환자의 생명을 구할 수 있다.

이러한 대량 출혈이 발생한 환자에서 대량 수혈은 필수불가결

한 것이지만, 이에 따른 부작용도 많이 발생하게 되므로 대량 수혈에 따른 변화 및 지혈을 하기 위한 방법 등에 대해 숙지하여야 한다.

본론

대량 수혈

대량 수혈은 흔히 몇시간 동안에 10단위 이상의 농축적혈구를 수혈 하거나, 24시간 동안에 환자 혈액량에 해당하는 양의 혈액을 수혈하는 것을 의미하지만, 최근에는 동적인 개념의 대량 수혈이 적용되기도 한다(Table 2).⁵

대량 수혈을 필요로 하는 대량 출혈의 가장 흔한 원인은 외상성 출혈이며, 위장관 출혈이나 수술 후 출혈 등에서도 발생할 수 있다.⁵ 대량 수혈이 필요한 환자에서 생명을 구하기 위해 가장 중요한 것은 조기에 발견하는 것이다.

대량 출혈의 문제점

출혈이 발생하면 체내에서는 정상적으로 응고기전이 작동하게 된다. 이때 여러 응고인자들이 복합적으로 작용하여 혈전을

형성하는 지혈반응이 일어난다. 그러나 이런 응고반응이 정상적으로 이루어지지 않으면 출혈이 지속되면서 대량출혈이 유발하게 된다. 출혈이 지속되면 소생술에 사용되는 다량의 수액에 의해 저체온증이 발생하며, 이와 더불어 응고 인자가 희석되기도 하며, 출혈부위에서 응고인자가 소모되어 응고장애가 나타나게 된다 (Fig. 1).^{3,5-7}

외상 환자에서 응고 장애는 환자의 예후와 직접적인 연관성이 있으며, 예후를 예측할 수 있는 독립인자로 밝혀져 있다. 응고 장애의 정도가 심할수록 환자의 상태가 좋지 않으며, 중환자실 치료 기간과 입원 기간이 증가하고, 신부전증이나 다발성장기부전증 및 급성폐손상의 발생률이 더 높고, 생존율도 좋지 않다.⁷⁻⁹

대량 수혈의 문제점

대량 수혈에 의해 발생하는 가장 심각한 합병증은 대사성 산증, 저체온증, 응고 장애이다(Table 3). 이들은 혈액응고 기전의 이상을 일으켜 지혈을 방해하여 환자를 사망에 이르게 하는 악순환을

초래하여 이를 치사삼징후(lethal triad)라 한다. 따라서 대량 수혈이 필요한 환자에서 가장 좋은 처치는 발견 후 가능한 빨리 지혈하여 응고 장애를 교정하는 것이다.

응고장애의 예방 및 치료

대량 수혈에 의한 응고장애를 예방하기 위한 가장 좋은 방법은 조기 지혈 및 응고장애를 유발하는 원인이나 조건들을 가능한 빨리 교정하는 것이다. 최근에는 다발성 외상 환자 뿐만 아니라 응고장애가 동반된 대량 수혈이 필요한 환자에서는 손상조절소생술(damage control resuscitation)을 권고하고 있다.¹⁰⁻¹⁴

1) 피브린분해 과다의 치료

Tranexamic acid와 ε-aminocaproic acid와 같은 약은 항피브린분해 효과를 가지고 있으며, 대량 출혈을 동반한 다발성 외상환자에서 지혈을 위해 사용된다.¹⁵

Table 1. Definitions of massive hemorrhage

1) Blood loss ≥150 ml/min
2) Blood loss ≥1.5 ml/min/kg over 20 minutes
3) Blood loss ≥50% blood volume within 3 hours
4) Loss of entire blood volume in a 24 hours
5) Rapid blood loss leading to circulatory failure, despite the blood products, volume replacement, and all intervention to stop bleeding

Table 2. Definitions of massive transfusions

1) Massive transfusion
- Replacemet of one blood volume within 24 hours
- Transfusion of pRBCs ≥10 units in several hours
- Transfusion of pRBCs ≥20 units in 24 hours
2) Dynamic massive transfusion
- Transfusion of pRBCs ≥4 units in 1 hour with predictable transfusion
- Replacement of blood volume ≥50% of total blood volume within 3 hours

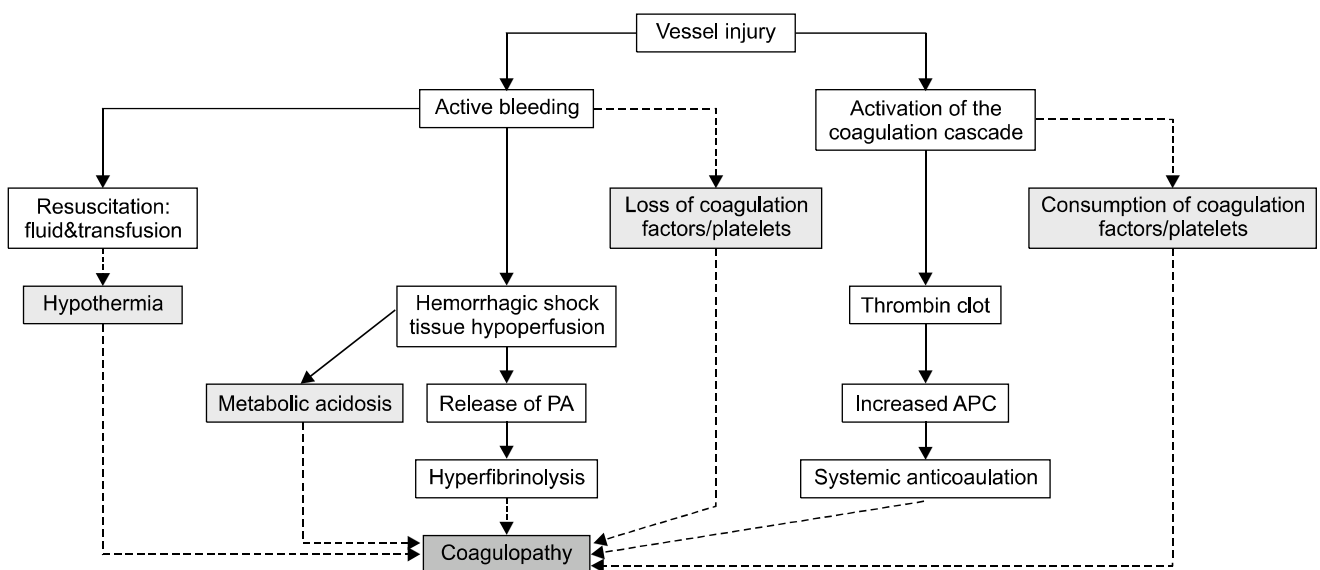


Fig. 1. Pathophysiologic mechanisms of coagulopathy in massive bleeding. PA: plasminogen activators, APC: activated protein C.

Table 3. Complications of massive transfusion

① Hypothermia
② Coagulopathy: bleeding, dilutional, citrate toxicity
③ Thrombocytopenia: bleeding and dilutional
④ Citrate toxicity: hypocalcemia, coagulopathy, myocardial depression
⑤ Hyperkalemia: hemolysis or tissue damage
⑥ Compartment syndrome: volume resuscitation or crush/blast injury
⑦ Leukopenia: dilutional and bleeding
⑧ Metabolic acidosis: production of lactate and decreased removal of citrate
⑨ Transfusion related acute lung injury (TRALI)

Table 4. Summary of massive transfusion protocol

1. Criteria of massive transfusion protocol (MTP)
1) Patients expected to require massive transfusion
2) Patients requiring >4 units of pRBCs in 1 hours or ≥10 units in 24 hours
3) In trauma patients
(1) Low SBP (≤90 mmHg)
(2) Tachycardia (≥120 beats/min)
(3) pH≤7.24
2. How to resuscitate
1) Minimize crystalloid resuscitation to prevent dilutional coagulopathy
2) Package of MTP : pRBC : FFP : platelet=1 : 1 : 1

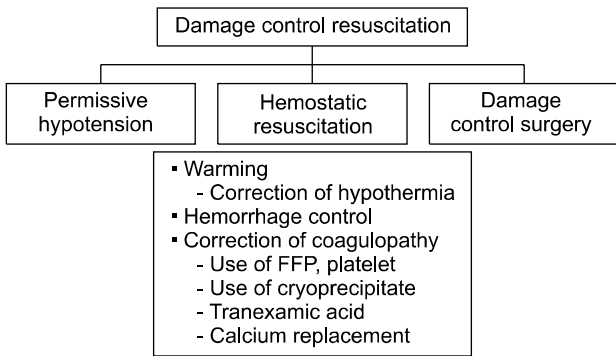


Fig. 2. Damage control resuscitation.

2) 응고인자 또는 혈소판 부족

대량출혈 환자에서 응고인자결핍증에 대해서는 조기에 적극적으로 치료하는 것이 치료 결과를 향상시키는 것으로 알려져 있다. 신선동결혈장이나 응고인자 농축액, 혈소판 농축액의 수혈은 대량 출혈 환자에서 응고인자 결핍증을 치료하는데 사용된다.^{6,11}

최근에는 농축적혈구 : 신선동결혈장 : 혈소판 농축액의 비율을 1 : 1 : 1에 가깝게 수혈하는 것이 희석에 의한 응고장애를 예방할 수 있는 것으로 알려져 있다.^{2,4,8,11,15-17} 그러나 심한 경우에는 신선동결혈장의 수혈만으로 특정 응고인자 결핍증을 교정하는 데는 한계가 있어 피브리노겐농축액, 응고인자 VIII 농축액 및 프로트롬빈 복합 농축액(prothrombin complex concentrates, PCC) 등을 사용하는 것이 도움이 되기도 한다.¹⁵ 피브리노겐이 100 mg/dl 이하 이면서 출혈이 지속되는 경우에는 피브리노겐 농축액을 수혈한다.

혈소판 농축액은 혈소판 수치가 50,000/mm³ 이하로 떨어지면 수혈하여 교정하여야 한다.

3) Damage control resuscitation

DCR은 외상성 대량 출혈환자에서 응고장애를 치료하기 위한 방법이다. 지혈이 될때까지는 혈압을 낮게 유지하면서, 산증과 저체온증을 예방하거나 교정하는 것으로, 응고장애를 예방하기 위한 것이다(Fig. 2).¹⁰⁻¹⁴

대량수혈 프로토콜

따라서 대량 수혈이 진행되는 경우에 최근에는 많은 병원들이 대량수혈 프로토콜을 만들어서 운영하고 있다.¹⁸⁻²⁰ 대량수혈프로토콜을 간략하게 요약하면 Table 4와 같다. 이와 같이 대량 수혈이 필요한 환자에서 프로토콜을 적용한 경우에 환자의 결과과 더 좋다는 연구들이 많이 발표되어 있다. 따라서 대량 수혈이 시행되는 경우에는 이런 프로토콜을 만들어 사용하는 것이 환자의 치료에 많은 도움이 될 수 있으므로, 프로토콜을 각 병원에 맞게 개발하여 사용하는 것이 바람직할 것으로 생각된다.

결론

대량수혈은 외상환자나 수술 후 출혈이 동반된 환자에서 흔히 접할 수 있다. 대량 수혈에 따른 문제점과 이를 극복하기 위해 여러가지 방법들이 제시되었지만, 최근에는 손상조절소생술(damage control resuscitation)과 대량수혈프로토콜(massive transfusion protocol) 등을 이용함으로써 수혈에 따른 합병증을 줄이기 위한 노력들이 이루어지고 있다.

대량 출혈이 동반된 환자에서 발생할 수 있는 합병증에 대한 병태생리와 치료방법들에 대한 명확한 이해와 지식이 바탕이 되어야 환자의 생명을 구할 수 있을 것으로 생각된다. 또한 지금까지 발표된 대부분은 치료방향은 국내의 현실과는 다소 동떨어져 있어 이에 대한 국내의 연구들이 필요하다.

참고문헌

1. Phillips GR 3rd, Kauder DR, Schwab CW. Massive blood loss in trauma patients. The benefits and dangers of transfusion therapy. *Postgrad Med* 1994;95:61-2.
2. Grottke O, Henzler D, Rossaint R. Use of blood and blood products in trauma. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2007; 21:257-70.
3. Marietta M, Pedrazzi P, Girardis M, Busani S, Torelli G. Posttraumatic massive bleeding: a challenging multidisciplinary task. *Intern Emerg Med* 2010;5:521-31.
4. Spahn DR, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernández-Mondéjar E, Gordini G, et al; Task Force for Advanced Bleeding Care in Trauma. Management of bleeding following major trauma: a European guideline. *Crit Care* 2007;11:R17.
5. Sihler KC, Napolitano LM. Massive transfusion: new insights. *Chest* 2009;136:1654-67.
6. Pötzsch B, Ivaskevicius V. Haemostasis management of massive bleeding. *Hamostaseologie* 2011;31:15-20.
7. Brohi K, Cohen MJ, Davenport RA. Acute coagulopathy of trauma: mechanism, identification and effect. *Curr Opin Crit Care* 2007;13:680-5.
8. Spahn DR, Rossaint R. Coagulopathy and blood component transfusion in trauma. *Br J Anaesth* 2005;95:130-9.
9. Ho AM, Karmakar MK, Dion PW. Are we giving enough coagulation factors during major trauma resuscitation? *Am J Surg* 2005;190:479-84.
10. Fries D, Innerhofer P, Perger P, Gütl M, Heil S, Hofmann N, et al. Coagulation management in trauma-related massive bleeding. - Recommendations of the Task Force for Coagulation (AGPG) of the Austrian Society of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care Medicine (OGARI). *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2010;45:552-61.
11. Griffiee MJ, Deloughery TG, Thorborg PA. Coagulation management in massive bleeding. *Curr Opin Anaesthesiol* 2010; 23:263-8.
12. Lier H, Böttiger BW, Hinkelbein J, Krep H, Bernhard M. Coagulation management in multiple trauma: a systematic review. *Intensive Care Med* 2011;37:572-82.
13. Kreimeier U, Lackner CK, Prückner S, Ruppert M, Peter K. Permissive hypotension in severe trauma. *Anaesthesist* 2002; 51:787-99.
14. Kreimeier U, Prueckner S, Peter K. Permissive hypotension. *Schweiz Med Wochenschr* 2000;130:1516-24.
15. Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernández-Mondéjar E, et al; Task Force for Advanced Bleeding Care in Trauma. Management of bleeding following major trauma: an updated European guideline. *Crit Care* 2010; 14:R52.
16. Spinella PC. Warm fresh whole blood transfusion for severe hemorrhage: U.S. military and potential civilian applications. *Crit Care Med* 2008;36(7 Suppl):S340-5.
17. Tien H, Nascimento B Jr, Callum J, Rizoli S. An approach to transfusion and hemorrhage in trauma: current perspectives on restrictive transfusion strategies. *Can J Surg* 2007;50: 202-9.
18. Dicker R, Garman K, Goodnough L, Spain D. Massive Transfusion Guidelines. *Stanford Hospital & Clinics* 2005.
19. Riskin DJ, Tsai TC, Riskin L, Hernandez-Boussard T, Purtil M, Maggio PM, et al. Massive transfusion protocols: the role of aggressive resuscitation versus product ratio in mortality reduction. *J Am Coll Surg* 2009;209:198-205.
20. Orlando Regional Medical Center. Massive Transfusion for Hemorrhagic Shock. 2005.