단일 3차 의료기관에서 외상환자에 대한 대량수혈 프로토콜 적용 분석

김혜린¹ · 유동원² · 김혜림¹ · 신경화¹ · 이현지² · 장철훈² · 김형회¹

부산대학교병원 진단검사의학과¹, 양산부산대학교병원 진단검사의학과²

Analysis of Application of Massive Transfusion Protocol for Trauma Patients at a Single Tertiary Referral Hospital

Hyerin Kim¹, Dong-Won Yoo², Hyerim Kim¹, Kyung-Hwa Shin¹, Hyun-Ji Lee², Chulhun L. Chang², Hyung-Hoi Kim¹

Department of Laboratory Medicine, Pusan National University Hospital¹, Busan, Department of Laboratory Medicine, Pusan National University Yangsan Hospital², Yangsan, Korea

Background: Massive hemorrhage due to trauma is one of the major causes of death in trauma patients, and the quick supply of appropriate blood products is critical in order to reduce the mortality rate. We introduced a massive transfusion protocol (MTP) for safe and rapid transfusion of trauma patients. Using records collected since its adoption, we compared the characteristics of MTP applied group (MTP group) and MTP not applied group (non-MTP group) to determine whether there is an indicator for predicting patients to be treated with MTP. **Methods:** We retrospectively reviewed the electronic medical records and laboratory findings of patients who received massive transfusions in the trauma emergency room of a single tertiary hospital from February to August 2018. We analyzed various laboratory test results, the amount and ratio of the transfused blood products, and the time required for blood products to be released for the MTP group and the non-MTP group.

Results: Of the 54 trauma patients who received massive transfusions, 31 were in the MTP group and 22 in the non-MTP group. There was no significant difference in initial vital signs (except blood pressure) and laboratory test results. Also there was no difference in the amount and ratio of blood products, but the time required for blood product release was shorter in the MTP group.

Conclusion: There was no significant difference in clinical findings such as initial vital signs and laboratory test results between the MTP and non-MTP groups, but required blood products were prepared and released more quickly for the MTP group. (Korean J Blood Transfus 2018;29:262-272)

Key words: Massive hemorrhage, Massive transfusion, Trauma

Received on October 15, 2018. Revised on November 6, 2018. Accepted on November 21, 2018

Correspondence to: Hyung-Hoi Kim

Department of Laboratory Medicine, Pusan National University Hospital, 179 Gudeok-ro, Seo-gu, Busan 49241, Korea

Tel: 82-51-240-7418, Fax: 82-51-240-6560, E-mail: hkhkim@pusan.ac.kr, ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3989-2037>

This study was supported by a 2018 research grant from Pusan National University Hospital.

© 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.
Copyright ©2018 The Korean Society of Blood Transfusion

서론

외상으로 인해 발생하는 심각한 출혈은 외상 환자의 주요 조기 사망 원인 중 하나이다. 출혈에 대한 초기 응급처치 시 결정질용액(crystalloid solution)과 적혈구제제만을 대량으로 공급할 경우, 혈소판 및 응고인자의 희석성 결핍(hemodilution)에 따른 급성 외상성 응고장애(acute traumatic coagulopathy, ATC)로 인해 출혈은 더욱 악화될 수 있다[1,2]. 따라서 심각한 출혈이 있는 외상환자에게 혈액제제를 수혈할 때, 적혈구제제뿐만 아니라 혈소판 및 혈장제제를 함께 신속히 공급하여 외상 관련 응고장애를 조기에 방지하고 이를 통해 추가적인 출혈의 위험을 줄이는 것이 외상성 출혈로 인한 사망률을 감소시키는 데 중요하다. 국내외의 많은 연구들을 통해 대량수혈이 필요한 외상환자에게 적혈구:혈소판:혈장제제의 비율을 1:1:1로 공급할 경우, 적혈구 수혈 비율이 높은 경우보다 사망률이 유의하게 감소함이 확인된 바 있다[3-8].

이러한 대량수혈과 관련된 일련의 과정을 보다 신속하고 안전하게 시행하기 위해 적절한 업무지침을 만들어 운용하는 것은 궁극적으로 환자의 생존율 향상에 기여한다는 점에서 큰 의의를 갖는다. 다수의 국외 의료기관에서는 자체적인 대량수혈 지침을 만들어 운용하고 있다[2,8]. 국내의 경우 질병관리본부에서 응급/대량수혈 표준 업무 안내서를 제공하고 있으며, 자체 대량수혈 지침을 가지고 있는 의료기관은 많지 않고 실제 적용 사례도 적은 편이다[9,10].

이에 본원(외상센터가 있는 3차의료기관)에서는 부서 간 업무의 혼선을 줄이면서 보다 효율적이고 안전한 수혈을 시행하기 위해, 수혈관리위원회의 결정사항 및 외상센터와의 협의 내용을 반영한 대량수혈 프로토콜(massive transfusion

protocol, MTP) 초안을 만들고 관련 전산프로그램을 개발하였다. 이후 외상센터와의 지속적인 업무 협의를 통해 수정 및 보완 절차를 거쳐 확립된 MTP를 2018년 2월 1일부터 외상센터 응급실(trumatic emergency room, TER)에서 대량수혈이 요구되는 환자들을 대상으로 적용하기 시작하였다(Fig 1, Table 1).

본 연구에서는 2018년 2월부터 2018년 8월까지 7개월간 단일 3차병원의 TER를 방문하여 대량수혈을 받은 환자들 중 MTP를 적용한 군(MTP 군)과 적용하지 않은 군(non-MTP군)을 구분하여, 이들이 수혈받은 혈액제제의 비율에 차이가 있는지를 분석하였다. 또한 두 군에서 혈액제제 처방 시점부터 출고까지 소요되는 시간을 비교하고, 응급실 도착 직후 시행한 초기 검사결과 및 외상의 중증도를 나타내는 지표(e.g. injury severity score, ISS) 등에 차이가 있는지를 확인하여, MTP를 적용할 환자를 예측하는 데 도움을 줄 수 있는 검사 또는 임상적 자료가 있는지를 조사하였다. 뿐만 아니라 혈액제제가 처방된 시각으로부터 출고된 시각까지의 소요시간을 조사하여, MTP 적용 시보다 신속한 수혈이 가능한지를 함께 확인하였다.

Fig. 1. Ordering process of massive transfusion protocol

Table 1. Massive transfusion protocol

Massive transfusion protocol

1. Trauma emergency room

- 1) Before blood type testing, "MTP initial box (packed RBC (pRBC) 2 units, fresh frozen plasma (FFP) 2 units)" is prescribed in the electronic medical record (EMR) system and enter "MTP" on prescription note.
- 2) Notify the blood bank of the occurrence of MTP application and inform the name of the patient.
- 3) Print out the [Emergency transfusion request form] provided by EMR system and check the "Massive transfusion" box and fill in the details. Send the request form and blood specimens required for ABO/Rh blood type test, unexpected antibody screening test, and crossmatching to the blood bank either directly or through the pneumatic tube delivery system.
- 4) Pick up the requested blood products directly in the blood bank.

2. Blood bank

- 1) Confirm the personal details and prescription contents of MTP patients.
- 2) For 2 units of pRBC and FFP 2 units in storage, the blood type test and crossmatching are omitted and registered as ready blood. FFP should be thawed immediately.
- 3) After inputting the ID number of blood recipient and blood bank worker in the EMR system, the blood products is released.
- 4) Check the [Emergency transfusion request form] and perform ABO/Rh blood type test, unexpected antibody test, and crossmatching. If the patient's condition is unstable and cannot be tested, continue to release O Rh+ RBCs and AB Rh+ type of FFPs/platelets/cryoprecipitates.

3. Trauma emergency room

- 1) The initial MTP action is limited to one time. However, if additional transfusion is needed when blood type test is not complete, continue to prescribe MTP in the following order.
 - (1) MTP1 Initial box: O Rh(+) pRBC 2 units, AB Rh(+) FFP 2 units
 - (2) MTP Box 1: O Rh(+) pRBC 4 units, AB Rh(+) FFP 4 units, platelet 6 units, cryoprecipitate 2 units
 - (3) MTP Box 2: O Rh(+) RBC 3 units, AB Rh(+) FFP 3 units, platelet 3 units, cryoprecipitate 1 unit
- 2) After the blood type test and antibody screening tests are completed, they are sequentially switched to 'emergency transfusion' and 'type & screen' transfusion policy (in this case, an [Emergency transfusion request form] is omitted).

4. Blood bank

- 1) If the blood product requests converted to 'emergency transfusion', the examiner release blood products only after the manual blood type test and crossmatching (saline phase).
- 2) The determined blood type is registered as the final result.
- 3) Follow the 'emergency Transfusion' policy until the result of antibody screening is confirmed, and proceed with transfusion according to 'type & Screen' if the antibody screening result is available.

Other: Blood bank storage

The blood bank should have a sufficient amount of blood products through the Red Cross Blood Service in preparation for MTP application. If there is no inventory of platelets, notify the trauma emergency room about the approximate time available for blood supply.

대상 및 방법

1. 대상 및 방법

국가지정 권역외상센터가 있는 단일 3차병원에서, 대량수혈 프로토콜을 적용하기 시작한 2018년 2월부터 2018년 8월까지 7개월간 외상환자 등록체계에 등록된 외상환자들 중 대량수혈을 받은 사람의 전자의무기록을 후향적으로 분석하였다. 대량수혈 환자는 24시간동안 적혈구제제(농축적혈구, 백혈구제거적혈구 및 세척적혈구 포함) 10단위 이상을 수혈받은 16세 이상의 환자로 정의하고, 그 중 대량수혈 프로토콜을 적용한 군과 적용하지 않은 군을 분류하여 두 군에 포함된 환자들의 나이, 성별, 수상기전 및 수상 종류, 사망정보, 초기 활력징후 및 혈액검사결과를 조사하였다. 또한 연구에 포함된 환자들 24시간 이내 수혈받은 적혈구(RBC), 혈소판(platelet), 신선동결혈장(FFP), 동결침전제제(cryoprecipitate)의 수량 및 비율과 입원기간에 수혈받은 혈액제제의 총 수량 및 제제별 비율을 비교 분석하였다. 그리고 두 군에 속한 환자들의 TER 도착 시각, 혈액제제(최초로 처방된 농축적혈구 기준) 처방 시각, 혈액원에서 혈액제제가 출고된 시각, 현장수령 시각 및 수혈 개시시각을 조사하여, 각 시점들 사이에 소요된 시간(interval)을 계산하였다.

또한 환자의 수상 부위 및 각종 초기 검사 결과를 바탕으로, 외상환자의 중증도 평가에 사용되는 injury severity score (ISS) 및 대량수혈 가능성 예측에 사용되는 trauma associated severe hemorrhage (TASH) score를 산출하였다[2]. ISS는 외상의 중증도를 평가하는 지표로서 외상 후 사망률, 이환율, 입원기간과 관련이 있으며, ISS score가 15점을 초과할 경우 중증외상으로 분류할 수 있다. TASH 점수체계는 7가지 독립변수를 이용하

여 외상환자에게 대량수혈이 필요할지 예측하는 것으로, 수축기 혈압, 성별, 혈색소, focused abdominal sonography for trauma (FAST) 결과, 맥박수, 염기과잉(base excess), 골반 또는 대퇴골 골절 여부에 따라 매겨진 점수를 합산하여 산출한다[2]. 이렇게 산출된 점수는 0에서 23 사이의 값이며, 18점은 대량수혈을 할 가능성이 50%임을 의미한다.

2. 통계학적 분석

외상센터 응급실에서 대량수혈을 받은 환자 중 대량수혈 프로토콜을 적용받은 군을 MTP군으로, 프로토콜을 적용받지 않은 군을 non-MTP군으로 표시하였다. 통계 분석에는 MedCalc Statistical Software version 18.5 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium)를 이용하였고, 연속형 변수는 중앙값과 95% 신뢰구간으로, 명목형 변수는 빈도수 및 백분율(%)로 표기하였다. 두 군의 특성을 비교하기 위해 연속형 변수인 경우 Mann-Whitney test를, 비율인 경우에는 Chi-square test를 시행하였으며, *P* 값이 0.05 미만인 경우를 통계학적 유의성이 있는 것으로 간주하였다.

결 과

1. MTP 적용군과 비적용군의 일반적 특징 및 초기 활력징후

2018년 2월 1일부터 2018년 8월 30일까지 7개월간 외상센터 응급실을 방문한 820명의 외상환자들 중 대량수혈을 받은 사람은 총 53명으로, 그 중 MTP군은 31명(58.5%), non-MTP군은 22명(41.5%)이었다. MTP군 중 MTP initial box (1단계)만 수혈받은 사람과 MTP box 1 (2단계)까지 받은 사람, 그리고 MTP box 2 (3단계)까지 받은 사람

은 각각 7명, 17명, 7명이었다. 이 밖에도 MTP를 initiation하였으나 본 연구에서 정의한 대량수혈의 기준(24시간 이내 적혈구제제 10단위 이상 수혈)을 충족하지 못한 환자는 총 42명으로, 그 중 14명은 사망, 28명은 상태 호전으로 인해 추가적인 수혈을 받지 않았다. MTP군과 non-MTP군의 나이와 성별은 유의한 차이가 없었으며, 초기 활력징후 중 수축기/이완기 혈압의 경우 MTP군에서 더 낮게 나타났으나 나머지 항목에서는 두 군 간 차이가 없었다. 또한 응급실 방문 당시 의식상태 사정에 사용된 Glasgow coma scale (GCS)의 경우 non-MTP군에 비해 MTP군에서 더 낮게 나타났지만 그 차이가 통계적으로 유의한 수준은 아니었다(Table 2).

2. 수상 유형 및 수상기전

MTP군을 수상 유형별로 분류했을 때, 둔상(blunt injury), 관통상(penetrating injury), 이들의 혼합형인 복합손상(compound injury)을 입은 사람은 각각 6, 2, 23명이었고, non-MTP군의 경우 4명이 둔상, 18명이 복합손상을 입었다(Table 3). 또

한 수상기전으로 분류했을 때 교통사고에 의한 외상환자(운전자, 보행자 포함)는 MTP군에서 22명(71%), non-MTP군에서 12명(54.5%)으로 확인되었다.

3. 혈액제제 사용량 및 비율 비교

24시간 동안 대량수혈에 사용된 1인당 적혈구,

Table 3. Type and mechanism of injury

	MTP	non-MTP
Type of injury		
Blunt	6 (19.4%)	4 (18.2%)
Penetrating	2 (6.4%)	0 (0%)
Compound	23 (74.2%)	18 (81.8%)
Mechanism of injury		
Traffic accident-driver/passenger	10 (32.3%)	7 (31.9%)
Traffic accident-pedestrian	12 (38.7%)	5 (22.7%)
Fall	6 (19.4%)	9 (40.9%)
Stab wound	2 (6.4%)	0 (0%)
Crush wound	1 (3.2%)	1 (4.5%)

Table 2. Patient characteristics, initial vital signs and Glasgow Coma Scale in the MTP & non-MTP group

	MTP	non-MTP	P value*
N	31	22	
Age (median)	57.0 (25.3~62.0 [†])	56.0 (48.9~66.3)	0.742
Male (n, %)	18 (58.1%)	17 (77.3%)	0.197
Systolic BP (mmHg; median)	40 (0~64)	70 (70~90)	0.002
Diastolic BP (mmHg; median)	0 (0~17)	40 (38~60)	0.001
Heart rate (beats/min; median)	96 (88~125)	102 (80~116)	0.794
Respiratory rate (/min; median)	19 (15~22)	22 (18~24)	0.503
Body temperature (°C, median)	36.0 (36.0~36.1)	36.0 (36.0~36.2)	0.805
SpO ₂ (%; median)	95.0 (90.6~96.4)	98.0 (92.9~99.0)	0.218
Glasgow Coma Scale (median)	7.0 (3.6~9.4)	11.0 (4.9~15.0)	0.237

*P values based on the Mann-Whitney test except male (Chi-square test); [†]95% CI for the median.

Abbreviations: MTP, massive transfusion protocol; BP, blood pressure.

혈소판, 혈장제제의 평균 개수는 두 군간 유의한 차이를 보이지 않았다. 또한 적혈구제제에 대한 신선동결혈장제제의 비율(FFP:RBC) 및 혈소판제제의 비율(PLT:RBC) 역시 두 군 사이에 차이가 없었다(Table 4).

4. 초기 검사결과, 외상 중증도 지표 및 예후 분석

MTP군과 non-MTP군에 대해 외상센터 응급실 방문 직후 시행한 전혈구수측정(CBC), 동맥혈가스분석검사(ABGA), 응고관련검사(prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (aPTT), fibrinogen) 및 심장표지자 검사의 결과값을 비교한 결과 혈액 pH를 제외한 나머지 검사 항목들은 두 군간 유의한 차이를 나타내지 않았다. 또한 본원 외상센터에서 외상환자의 중증도 평가에 사용하는 지표인 injury severity score (ISS)와, 다발성 외상환자에서 대량수혈의 가능성을 예측하는 데 도움을 주는 인자인 TASH score가 MTP군에서 더 높게 나타났으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 사망률의 경우 MTP군이 77.8%, non-MTP군이

50%로 MTP군이 더 높았으나 이 또한 통계적으로 유의한 차이는 아니었다($P=0.206$, Table 5).

5. 혈액제제 처방부터 출고까지 소요되는 시간 비교

두 군에 속한 각 환자들에게 최초로 처방된 농축적혈구를 기준으로, 처방시각으로부터 혈액원에서 혈액제제가 출고되기까지의 소요시간을 비교한 결과 MTP군에서는 평균 7분, non-MTP군에서는 12분으로, MTP를 적용한 경우 혈액원에서 혈액제제가 더 빨리 출고됨을 확인하였다(Table 6, $P<0.0001$).

고 찰

대량수혈은 24시간 이내 전체 혈액량 또는 그 이상에 해당하는 양의 혈액을 수혈받는 경우; 24시간 이내 10단위 이상의 적혈구제제를 수혈받는 경우; 1시간 이내에 4단위 이상의 적혈구를 수혈받았으며 이후에도 지속적인 수혈이 요구되는 경우; 3시간 이내 총혈액량(total blood volume)의 50%에 해당하는 양을 수혈받은 경우 등으로 여러 의학문헌들에서 다양하게 정의되고 있다[11,12]. 일반적인 출혈 상황에서는 혈액검사 결과에 따라 필요한 혈액제제를 수혈하는 것이 권장되나, 대량 출혈이 진행되는 상황에서는 검사 결과가 나오기까지 기다릴 경우 빠르게 진행되는 응고장애를 조기에 적절히 해결하지 못하여 치명적인 출혈을 초래할 수 있다. 따라서 대량출혈 환자에서는 경험적 수혈 프로토콜을 기반으로 하여 응고인자를 포함한 혈액제제를 신속히 공급하는 것이 권장된다[11]. 이러한 대량수혈 과정의 프로토콜화를 통해 임상적은 환자의 상태에 보다 집중할 수 있고 혈액은행은 더욱 신속하고 정확하게 혈액제제를 준비할 수 있으며[13], 나아가 환

Table 4. The mean number of transfused blood components (during the first 24 hours in hospital) and the ratio of FFP or PLT to RBC

	MTP	non-MTP	<i>P</i> value*
RBC per person (U)	20.8	23.9	0.986
PLT per person (U)	14.0	18.8	0.319
FFP per person (U)	18.0	22.1	0.691
Cryo per person (U)	11.6	11.5	0.432
FFP:RBC	0.85	0.92	0.315
PLT:RBC	0.70	0.83	0.220

**P* values based on the Mann-Whitney test.

Abbreviations: RBC, red blood cell; PLT, platelet; FFP, fresh frozen plasma; Cryo, cryoprecipitate; U, unit.

Table 5. Initial laboratory results and clinical data

	MTP	non-MTP	<i>P</i> value
Hemoglobin (g/dL)	10.3 (7.4~12.9)	10.6 (8.7~12.5)	0.935
White blood cell ($10^3/\mu\text{L}$)	10.6 (5.2~16.1)	13.9 (9.8~16.7)	0.317
Platelet ($10^3/\mu\text{L}$)	148.0 (83.8~238.1)	190.5 (119.9~241.4)	0.565
pH	7.23 (7.02~7.30)	7.33 (7.26~7.42)	0.017
Base excess	-14.0 (-19.1~-6.2)	-8.9 (-11.1~-3.8)	0.133
Lactic acid (mmol/L)	9.9 (5.4~15.0)	7.7 (4.5~11.0)	0.117
PT time (sec)	17.8 (14.4~24.2)	18.5 (15.6~19.8)	0.851
PT INR	1.51 (1.24~2.16)	1.58 (1.31~1.70)	0.681
aPTT (sec)	43.0 (31.1~81.6)	42.8 (33.6~53.8)	0.935
Fibrinogen (mg/dL)	129.4 (97.2~150.4)	123.1 (90.6~148.0)	0.565
FDP (ug/mL)	80.0 (36.9~80.0)	80.0 (78.9~80.0)	0.212
D-dimer (ug/mL)	34.5 (9.0~36.0)	36.0 (35.1~36.0)	0.117
Troponin I (ng/mL)	0.13 (0.03~0.44)	0.08 (0.02~0.54)	0.661
CK-MB (ng/mL)	10.6 (5.5~30.8)	14.1 (5.7~16.8)	0.851
CK (U/L)	446.5 (266.9~2768.0)	569.0 (413.0~897.7)	0.625
Myoglobin (ng/mL)	1591.4 (609.8~5245.0)	1583.4 (621.6~2461.4)	0.643
Total bilirubin (mg/dL)	0.4 (0.3~0.9)	0.4 (0.3~0.7)	0.878
Injury severity score	41.0 (24.1~57.4)	34.0 (26.8~39.3)	0.381
TASH	18.0 (12.8~20.0)	15.0 (13.8~20.2)	0.565
Mortality rate (%)	54.8	40.9	0.322

Abbreviations: PT, prothrombin time; INR, international normalized ratio; aPTT, activated partial thromboplastin time; FDP, fibrin degradation product; CK, creatine kinase; TASH, trauma associated severe hemorrhage.

자의 생존율을 높이고 사용되는 혈액제제의 양도 줄일 수 있다[14].

앞서 본원에서는 외상환자와 비외상환자의 대량수혈에 사용되는 혈액제제의 비율을 조사하였으며[15], 이후에는 외상응급실과 기존 응급실의 대량수혈 환자들을 대상으로 혈액제제 비율 및 사망률을 분석한 바 있다[16]. 본 연구에서는 대량수혈을 받은 외상환자들 중 2018년 2월부터 도입한 대량수혈 프로토콜 적용군과 비적용군의 초기 활력징후 및 검사결과 등을 비교하여 MTP 적용 여부를 결정하는 데 도움을 주는 인자가 있는지를 확인하고자 하였다. 또한 두 군에서 수혈된 혈액제제의 비율 및 첫 수혈까지 걸리는 시간을

비교 분석하여, MTP 적용이 환자의 수혈 과정에 미치는 영향을 함께 확인하였다.

2018년 2월부터 8월까지 7개월간 본원의 외상응급실을 통해 입원하여 대량수혈을 받은 환자들 중 31명이 MTP를 적용받았으나, 22명은 프로토콜을 적용받지 않았다. MTP 도입을 시작한 2월에는 MTP군보다 non-MTP군이 더 많았으나(1명/6명), 이후 점차 MTP군이 늘어나면서 8월에는 MTP군이 non-MTP군보다 많았다(8명/4명). 프로토콜에 따른 혈액제제 처방이 임상 의들에게 점차 익숙해짐에 따라 대량수혈 환자에 대한 MTP 적용 비율은 점차 늘어날 것으로 예상된다. MTP군과 non-MTP군의 평균연령, 성비 및 초기 활력징

Table 6. Interval between order and release of blood product

Patient No.	TER arrival time	Interval (min)	Order	Interval (min)	Release	Interval (min)	Receive	Interval (min)	1st transfusion start time
MTP									
MTP-01	2018/04/29 18:58	10	19:08	6	19:14	4	19:18	0:00	19:18
MTP-02	2018/04/18 21:02	9	21:11	2	21:13	2	21:15	0:00	21:15
MTP-03	2018/04/17 23:07	1	23:08	8	23:16	5	23:21	0:00	23:21
MTP-04	2018/04/09 11:34	2	11:36	21	11:57	3	12:00	0:00	12:00
MTP-05	2018/03/31 09:54	2	9:56	3	9:59	4	10:03	0:00	10:03
MTP-06	2018/03/28 14:42	13	14:55	6	15:01	2	15:03	0:00	15:03
MTP-07	2018/03/25 14:44	4	14:48	10	14:58	3	15:01	0:00	15:01
MTP-08	2018/03/07 20:08	4	20:12	5	20:17	2	20:19	0:00	20:19
...	...	...	...	...	...	...	...	...	...
MEDIAN		6.4		5 (3.0~6.4 [†])		2.6		0	
non-MTP									
non-MTP-01	2018/04/28 10:07	7	10:14	10	10:24	2	10:26	1	10:27
non-MTP-02	2018/04/21 23:34	4	23:38	14	23:52	2	23:54	1	23:55
non-MTP-03	2018/04/20 15:31	17	15:48	12	16:00	2	16:02	0:00	16:02
non-MTP-04	2018/04/14 21:58	15	22:13	9	22:22	3	22:25	0:00	22:25
non-MTP-05	2018/04/09 18:07	7	18:14	14	18:28	4	18:32	0:03	18:35
non-MTP-06	2018/04/05 13:29	10	13:39	7	13:46	2	13:48	0:00	13:48
non-MTP-07	2018/02/18 13:57	16	14:13	11	14:24	4	14:28	0:02	14:30
non-MTP-08	2018/02/18 09:28	10	9:38	14	9:52	2	9:54	0:01	9:55
...	...	...	...	...	...	...	...	...	...
MEDIAN		12		12 (9.8~14 [†])		2.4		4.1	

*P value for the interval time between order and release is <0.0001, based on the Mann-Whitney test; [†]95% CI for the median.

Abbreviation: TER, traumatic emergency room.

후는 대부분 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았는데, 이는 두 환자군이 프로토콜 적용 여부만 다를 뿐 기본적으로 대량수혈의 대상이 되었다는 점에서 같은 특성을 지닌 환자군임을 시사한다. 다만 외상응급실 도착 당시 측정된 수축기 혈압과 이완기혈압은 non-MTP군보다 MTP군에서 더 낮게 나타났는데, 이는 초기 혈압이 낮을수록 대량수혈을 받을 가능성이 더 높을 것이라는 판단 하에 MTP를 우선적으로 적용했기 때문이라 판단된다. 또한 외상응급실 도착 직후 시행한 전혈구수측정, 동맥혈가스분석검사, 응고관련검사, 심장표지자검사 중 pH의 근소한 차이를 제외하면 두 군 사이에 유의한 차이가 없었다.

본 연구에서 외상의 종류는 둔상과 관통상 등이 다발성으로 혼합되어 나타나는 두 군 모두에서 복합손상이 가장 많았다. 외상의 원인으로는 교통사고가 가장 많았고 추락이 두 번째로 많았는데, 이는 외상환자들의 수상 원인을 분석한 국내 보고와 일치하는 양상을 보인다[17]. MTP군과 non-MTP군에 대해 병원 도착 후 첫 24시간 동안의 혈액제제별 수혈량을 살펴보면 대체로 non-MTP군에서 수혈량이 근소한 차이로 더 많았으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 또한 대량수혈 이후 환자의 생존율과 관련이 있는 것으로 알려진 RBC에 대한 FFP 및 PLT의 비율(FFP:RBC 및 PLT:RBC) 또한 두 군에서 의미있는 차이를 보이지 않았다. 실제로 외상응급실에서 임상의가 혈액제제를 처방하는 패턴을 살펴보면, MTP 처방을 내지 않을 때에도 임의로 RBC와 함께 FFP, PLT 및 cryoprecipitate를 1:1의 비율에 가깝게 처방하는 것을 알 수 있었다. 중증 외상환자에게 수혈하는 RBC, FFP 및 PLT의 비율이 1:1:1에 가까울수록 환자의 사망률이 낮아진다는 기존의 연구 결과들이 임상의 사이에서 널리 알려지면서, 이러한 처방 패턴에 영향을 미친 것으로 보인다. 이

처럼 두 군간의 유의한 수혈제제 비율의 차이는 없었지만, 2010년부터 2013년까지 4년간 본원의 기존 응급실에 방문한 비외상환자들에게 수혈한 혈액제제의 평균 비율(FFP:RBC 0.62, PLT:RBC 0.73)과 비교하면[16] 본 연구에서 두 군의 평균 혈액제제 비율(FFP:RBC 0.88, PLT:RBC 0.76)이 1:1에 더 근접함을 알 수 있다.

또한 MTP를 적용한 환자와 적용하지 않은 환자에서 최초로 처방된 적혈구 제제가 출고되기까지 소요되는 시간을 조사한 결과, MTP를 적용했을 때 소요시간이 현저히 짧은 것을 알 수 있었다. 이는 MTP 적용 시 혈액제제 신청 직후 보관 중인 O형 적혈구와 AB형 FFP/PLT/cryoprecipitate에 대해 혈액형검사 및 교차적합성검사를 생략하고 즉시 출고하기 때문이며, 결과적으로 보다 신속하게 혈액제제를 공급할 수 있게 된다.

본 연구에는 몇 가지 제한점도 있다. 첫째, MTP를 도입한 2018년 2월부터 8월까지 7개월간의 자료만을 수집하였으므로, 통계학적 결과를 뒷받침할 환자수가 기존의 대량수혈 관련 연구들에 비해 다소 적다. 둘째, MTP의 효용성을 정확하게 파악하기 위해서는 MTP군과 non-MTP군에서 수혈 이후 혈액검사 결과를 모니터링하는 것이 필요하다. 그러나 두 군 모두 환자가 치료 도중 사망하는 경우가 많았고, 생존하였더라도 이후 혈액응고인자검사, 용혈 관련 검사 등이 일관성 있게 처방되지 않아 추적관찰이 어려웠다. 대량수혈 이후 각종 혈액검사 수치들의 변화를 추적하고 나아가 대량수혈 환자의 예후를 보다 정확하게 파악하기 위해서는 여러 임상과의 협의를 통해 응고인자검사, 전해질 검사 등 추시해야 할 혈액검사 항목들을 정하여 일관성 있게 모니터링 할 필요가 있을 것으로 보인다.

본원의 실정에 맞게 구축된 MTP는 이후에도 수혈관리위원회와 여러 임상과들의 지속적인 논

의를 거쳐 수정되고 있다. 향후에는 보다 많은 환자군을 확보하여 MTP 적용을 예측하는 데 도움을 줄 수 있는 지표들을 찾아, 보다 효율적으로 프로토콜을 적용할 수 있는 방법을 모색해야 하겠다. 또한 MTP를 적용하여 출고되었다가 환자 상태의 호전 또는 악화로 인해 반납되거나 폐기되는 혈액량을 조사하여 프로토콜 개선에 반영할 수 있어야 하겠다.

요 약

배경: 외상에 의한 대량출혈은 외상 환자의 주요 사망 원인 중 하나이며, 이 경우 초기에 다량 혈액제제를 적절한 비율로 신속하게 공급하는 것이 외상성 출혈로 인한 사망률을 감소시킨다는 점에서 매우 중요하다. 본 연구에서는 외상 환자에 대한 대량수혈을 보다 안전하고 신속하게 수행하기 위해 마련한 대량수혈 프로토콜(MTP)을 도입한 이후, MTP 적용군과 비적용군의 특성을 비교 분석하여 MTP를 적용할 환자를 예측하는 데 도움을 줄 수 있는 임상적 지표가 있는지, MTP를 적용할 경우 보다 신속한 수혈이 가능할지를 확인하였다.

방법: 2018년 2월부터 8월까지 7개월간 단일 3차의료기관의 외상응급실을 통해 입원한 환자들 중 대량수혈을 받은 환자들의 전자의무기록 및 검사결과를 후향적으로 분석하였다. 대량수혈 환자는 초기 24시간 이내에 적혈구제제 10단위 이상을 수혈받은 16세 이상의 환자로 정의하였으며, 이들 중 MTP를 적용받은 군(MTP군)과 비적용군(non-MTP군)을 구분하여 수상 종류 및 메커니즘, 초기 활력징후, 혈액검사결과, 외상 중증도 평가 점수, 수혈된 혈액제제의 비율과 양, 혈액제제가 처방된 시점부터 출고되기까지 소요된 시간을 비교 분석하였다.

결과: 2018년 2월부터 8월까지 7개월간 대량수혈을 받은 53명의 외상환자들 중 MTP군은 31명, non-MTP군은 22명으로 확인되었으며, 수축기혈압 및 이완기혈압을 제외한 초기활력징후 및 초기 혈액검사결과는 두 군간 유의한 차이가 없었다. 두 군의 혈액제제 사용량 및 비율 또한 큰 차이가 없었으나, 혈액제제 출고 소요시간의 경우 non-MTP군보다 MTP군에서 더 짧은 것이 확인되었다.

결론: MTP군과 non-MTP군의 초기활력징후 및 검사결과 등 임상적 특성은 큰 차이를 보이지 않았으나, MTP군에서 혈액제제가 출고되기까지 소요되는 시간이 더 짧아 보다 신속하게 수혈을 시작할 수 있었다.

References

1. Evans JA, van Wessem KJ, McDougall D, Lee KA, Lyons T, Balogh ZJ. Epidemiology of traumatic deaths: comprehensive population-based assessment. *World J Surg* 2010;34:158-63
2. Yücel N, Lefering R, Maegele M, Vorweg M, Tjardes T, Ruchholtz S, et al. Trauma Associated Severe Hemorrhage (TASH)-score: probability of mass transfusion as surrogate for life threatening hemorrhage after multiple trauma. *J Trauma* 2006;60:1228-36; discussion 1236-7
3. Malone DL, Hess JR, Fingerhut A. Massive transfusion practices around the globe and a suggestion for a common massive transfusion protocol. *J Trauma* 2006;60(6 Suppl):S91-6
4. Holcomb JB, Jenkins D, Rhee P, Johannigman J, Mahoney P, Mehta S, et al. Damage control resuscitation: directly addressing the early coagulopathy of trauma. *J Trauma* 2007;62:307-10

5. Fung MK, Grossman BJ, Hillyer CD, Westhoff CM. Technical manual. 18th ed. Bethesda, Maryland: American Association of Blood Banks, 2014:645-61
6. Borgman MA, Spinella PC, Perkins JG, Grathwohl KW, Repine T, Beekley AC, et al. The ratio of blood products transfused affects mortality in patients receiving massive transfusions at a combat support hospital. *J Trauma* 2007;63:805-13
7. Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernández-Mondéjar E, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma. *Crit Care* 2016;20:100
8. Dente CJ, Shaz BH, Nicholas JM, Harris RS, Wyrzykowski AD, Patel S, et al. Improvements in early mortality and coagulopathy are sustained better in patients with blunt trauma after institution of a massive transfusion protocol in a civilian level I trauma center. *J Trauma* 2009;66:1616-24
9. Koo HS, Ahn YS, Park JW, Lee HM. Physicians' attitudes and knowledge concerning antibiotics prescription and resistance in Korea. *Public Health Wkly Rep* 2018;11:772-9
10. Choi GR, Choi SJ, Kim SY, Kim HO. An analytical study for cases associated with massive blood transfusion at a tertiary referral hospital. *Korean J Blood Transfus* 2014;25:123-31
11. The Korean Society of Blood Transfusion. Transfusion guideline. 4th ed. http://www.transfusion.or.kr/file/4_file01.pdf [Online] (last visited on 10 September 2018)
12. Patil V, Shetmahajan M. Massive transfusion and massive transfusion protocol. *Indian J of Anaesth* 2014;58:590-5
13. Lee HT, Par PW, Seo YH, Ahn JY, Seo JY, Jeong JH, et al. Massive transfusion protocols for pediatric patients. *Lab Med Online* 2016;6:60-3
14. Cotton BA, Gunter OL, Isbell J, Au BK, Robertson AM, Morris JA Jr, et al. Damage control hematology: the impact of a trauma exsanguination protocol on survival and blood product utilization. *J Trauma* 2008;64:1177-82; discussion 1182-3
15. Kim HR, Yoo DW, Shin KW, Lee HJ, Kim HH. Analysis of massive transfusion for trauma patients and non-trauma patients in a tertiary hospital. *Korean J Blood Transfus* 2016;27:237-46
16. Yoo DW, Kim H, Shin KH, Lee HJ, Chang CH, Kim HH. Comparative analytical study on massive transfusion between traumatic emergency and existing emergency rooms for traumatic patients at a tertiary hospital. *Korean J Blood Transfus* 2017;28:248-55
17. Ahn E, Choi SH, Kim JY, Park JH, Cho YD. Analysis of trauma patients with massive transfusion in the emergency department. *Korean J Blood Transfus* 2016;27:130-6