환자혈액관리 관점에서 본 수술 환자의 빈혈 처치법

고재환

인제대학교 의과대학 일산백병원 산부인과

Perioperative Management of Anemia Based on Patient Blood Management

Jae Whoan Koh, M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology, Ilsan Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Goyang, Korea

Perioperative anemia is common during surgery and is an important risk factor for the transfusion of RBC, morbidity and mortality. Blood transfusion has been a common practice for a long time, and has been a traditionally accepted solution to perioperative anemia. However, increasing evidence is now showing that this traditional treatment may actually do more harm than good. Research has shown that transfusion is independently associated with morbidity and mortality. A paradigm shift is currently taking place towards patient-oriented blood management and patient blood management, PBM. PBM consists of 3 pillars: the optimization of the red blood cell mass, reduction of blood loss and bleeding, and optimization of the patients' physiological tolerance toward anemia. Of the three fillers, perioperative management is mainly included in the second pillar, but integration of these 3 pillars and strategies into perioperative pathways should improve care processes and patient outcome. Bleeding during surgery and efforts to stop it continue, and treatment for bleeding and many hemostatic methods have been developed. In recent decades, minimally invasive surgical techniques have led to a reduction of bleeding, where hemostatic agents, surgical instruments and new techniques have played an important role in the perioperative field of PBM. This paper summarized why PBM is needed, and the strategy during surgery simply and easily. This paper focuses on the surgeons' role in PBM. The main PBM protocol is not discussed, but rather the paper focuses on selective clinical practice. (Korean J Blood Transfus 2020;31:21-33)

Key words: Perioperative anemia, Bleeding, Patient blood management

서 론

빈혈환자의 수술을 위한 다양한 방법이 개발되었지만, 수술 전에 빈혈의 교정이 충분하지 않

은 경우가 많아 여전히 수혈이 가장 많이 사용되고 있다. 그러나 최근 빈혈 뿐 아니라 수혈도 유병률과 사망률 증가의 원인이 되고 있다[1,2]. '혈액관리(blood management)'라는 용어는 과

Received on October 29, 2019. Revised on January 8, 2020. Accepted on January 11, 2020

Correspondence to: Jae Whoan Koh, M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology, Inje University Ilsan Paik Hospital, 170 Joowhoa-ro, Ilsanseo-gu, Goyang 10380, Korea

Tel: 82-31-910-7350, Fax: 82-50-4422-8449, E-mail: j1985@paik.ac.kr, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8404-6625>

© 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 ©2020 The Korean Society of Blood Transfusion

거 혈액은행에서 혈액 공급을 관리하는 협의의 의미로 간주되던 것이 'The Society for the Advancement of Blood Management (<http://www.sabm.org>)'가 구성되면서 환자 관점에서 혈액 관리가 추진되었다 [3]. 환자 중심의 혈액 관리, 즉 환자혈액관리 (patient blood management, PBM)라는 개념의 패러다임의 전환이 일어난 것이다. PBM은 혈액 공급에 대해 입증된 증거와 최선의 실천 방법을 근거로 한 목표 지향적 의미이다. PBM은 수술 환자에 대한 수술 전 빈혈의 진단과 조기 치료, 수술 중 출혈의 최소화를 통한 빈혈의 감소, 제한적 수혈 요법을 포함한 환자 맞춤형 빈혈의 생리학적 보존의 최적화 등 세 가지 관점에 초점이 맞추어져 있다[4].

본 논문에서는 수혈과 관련된 PBM의 모든 프로토콜을 논하기보다 출혈 위험이 높은 수술분야에 국한된 PBM에 대한 수술자적 입장에서 초점을 맞추어 정리하였으며, PBM의 유용성 중 특히 2영역(second pillar)에 해당하는 '수술 중 출혈의 최소화를 통한 빈혈의 감소'에 대해 살펴보고, 그 임상적 적용에 대해 서술하고자 한다.

본 론

1. Pillar 1: 수술 전 빈혈의 진단 및 치료

수술 전 빈혈 여부의 확인은 정기적인 검사를 통해 알 수 있으며 동시에 치료로 이어져야 한다.

유럽 Network for Advanced of Transfusion Alternative의 지침에서 정형외과 수술을 시행하기 28일 전부터 헤모글로빈을 검사하도록 권장하고 있다[5]. European Society of Anaesthesiology의 지침에서도 출혈 위험이 있는 경우엔 수술하기 4~8주 전부터 빈혈에 대한 평가를 하도록 권장하고 있다[6].

2. Pillar 2: 수술 중 실혈의 감소 유도

수술 도중에 생리학적 응고 및 출혈에 대한 다양한 접근 방법을 시도할 수 있다. 우선 수술집도 팀, 마취팀, 혈액은행팀을 포함한 수술 팀원은 수술 중 검사 시기, 혈액제제와 응고인자의 사용에 대한 프로토콜을 따라 혈액 응고에 대한 세심한 감시가 필요하다.

3. 수술실 내에서의 과정

환자가 수술실내 입실하면 그때부터 혈소판 및 혈액 응고 기능을 유지하기 위한 체온 및 pH 유지에 주의를 기울여야 한다. 혈액응고가 원활하게 될 수 있는 환경을 조성하여 불필요한 출혈을 예방할 수 있다.

1) 체온

정맥내수액온도유지장치(intravenous fluid warmers), 기체보온장치(air-warming devices) 및 간단한 물리적 덮개 등을 이용해 환자의 체온을 유지할 수 있다. 만약 체온이 35℃ 이하가 된다면 혈소판의 기능과 혈액응고인자의 효율이 저하되며, 1℃ 감소된다면 출혈은 16% 증가되고 수혈은 22% 증가한다고 알려져 있다[7].

2) pH

탈수와 저혈압, 그리고 과도한 생리적식염수의 투여만 조절한다면 산성 혈증을 예방할 수 있다.

3) 출혈부위 압력

수술 중 환자의 자세는 세심하게 관찰하여야 하고 적절한 위치로 유지하여야 한다. 환자의 출혈 부위를 올리는 것만으로도 지혈을 유도할 수 있으며, 지혈을 위해 압박을 계속하면 장기간 정맥을 눌러 정맥의 압력이 증가하여 오히려 출혈이 증가할 수도 있다.

4. 수술 기법의 다양성

실혈을 줄이기 위해 최소 침습적 수술을 권장하는 추세인데, 개복하지 않고 내시경을 이용하는 복강경하 접근 방법 및 로봇수술이 해당되며 이외 카테터를 혈관에 삽관하여 혈관을 차단하는 혈관 내 접근 방법 또는 수술 전 혈전법이 시행될 수 있다.

1) 다중 포트 수술 접근법(multi-port access, MPA surgery approach)

이런 수술 방법에는 크게 두 가지 기술이 있는데, 하나는 관공을 통한 접근법이고 다른 하나는 배꼽을 통한 접근법이다[8]. 관공을 통한 접근법은 입, 항문, 질, 요도로 통하는 입구를 통해 기구를 삽입하는 방법이며, 단일공 복강경 수술은 대부분 배꼽을 통한 접근 기법이다. 다중 포트 수술이 실혈이 적다고 알려져 있지만 포트를 삽입할 때 혈관 손상을 일으키는 경우 심각한 출혈이 일어날 수 있는데, 이때 발생하는 동맥 열상이 아래 배복벽동맥에서 발생한다[9] (Fig. 1).

아래배복벽동맥은 외장골동맥에서 나와 위배복벽동맥과 이어지는데, 주행 경로를 따라 아래배복벽정맥이 따르며 이 정맥은 서혜인대 위에서 외장골정맥으로부터 나온다. 혈관은 복강하조직에서 전면으로 굽은 후 서혜부 링 심부의 내측을 따라 비스듬히 상승하다가 횡문근막을 관통하여, 복직근과 후부라멜라 사이로 지나는데, 혈관은 이후 많은 가지와 문합을 이루면서 배꼽 상부로 주행하게 된다. 아래배복벽동맥은 일반적으로 서혜부인대로부터 상위 6 cm 내에서 외장골동맥으로부터 시작 되는 것으로 알려져 있지만 이외에 폐쇄 동맥(obturator artery), 대퇴 동맥(femoral artery), 외장골동맥(external iliac artery)에서 갈라지는 경우 서혜부인대 아래에서 시작되기도 하며 [10], 아래배복벽동맥의 분지에서도 많은 변이가

있어 혈관 주행 경로를 파악하기 어려우며, 이로 인해 포트를 삽입하는 과정에서 출혈을 일으키는 일이 자주 발생한다[11].

2) 단일 포트 수술 접근법(single-port access, SPA surgery approach)

단일 포트 수술 접근법이라고 일반적으로 불려지지만 이외에도 흉터없는 수술, 싱글포트 복강경 수술, 자연 배꼽구경 수술 등의 여러 이름으로 알려져 있다. 한국에서는 1970년대부터 피임을 위한 수술 방법으로 윤씨고리(the yoon's ring)를 사용하는 단일공 수술을 시작하였다[12]. 단일 포트 복강경 수술은 기존의 다중 포트에 비해 흉터가 덜 생기고, 수술 후 통증 및 외상이 적으며, 복부혈관 손상의 위험을 줄여서 큰 실혈을 피할 수 있다.

Raje 등은 복강경하 수술을 하는 양측 서혜부 탈장환자에서 거의 모든 혈관손상이 투관침 삽입 시에 발생하였음을 지적하였다[13]. 또한 Quint

Fig. 1. The epigastric arteries.

등은 투관침 삽입하기 전에 빛 투과법으로 64%의 환자에서 상복부 혈관을 찾을 수 있었으나 복부중양선으로부터 8 cm까지 두번째 혈관은 51%만 찾을 수 있어 빛 투과법을 통한 아래배복벽동맥의 주행 확인은 완전하지 않다고 하였다[14]. Epstein 등은 복부의 중양선과 상전장골극을 잇는 가상선상에서 외측으로 2/3를 큰 혈관이 없는 안전지대로 보고 트로카를 이 부위에서 삽입하면 안전하다고 하였으며, 복부의 중양선은 혈관이 없는 부분이라고 주장한 바 있다[11]. 단일 포트는 대부분 배꼽을 통하여 삽입되며 이차 포트의 삽입도 중양선을 따라 이동되므로 복부혈관의 손상을 피할 수 있는 좋은 수술 방법이라 볼 수 있다.

하지만 출혈 위험의 감소를 포함한 여러 장점에도 불구하고 단일 포트수술도 기구 사이의 충돌과 같은 수술상의 한계 때문에 단일 포트 복강경 수술을 꺼리는 경향도 많이 있다. 또 구멍이 하나 뚫린 불안정한 카메라 위치로 기존 복강경 수술에 비해 정확도가 낮아지고 수술 시간이 길어질 수 있다. 이러한 불편함을 극복하기 위해 구부러지는 복강경 기구가 개발되었으나 기존 장비보다 비싸고 비교적 많은 연습이 필요하여 자유롭게 사용할 수 없다는 문제점도 있다.

3) 보조적 단일 포트 수술 접근법(one assisted single-port system, modified SPA)

다중 포트 복강경 수술은 개복수술에 비해 장점이 많지만 투관침 삽입시 발생할 수 있는 아래배복벽동맥 열상의 위험이 있다. 이에 비해 단일 포트 복강경 수술은 혈관이 없는 복부의 중양선을 따라 투관침을 삽입하여 혈관 열상의 위험은 없다. 단지 단일 포트 복강경 수술은 기존의 다중 포트 복강경 수술에 비해 기술적으로 어렵고 시간이 많이 소모되어 임상 의사들이 선호하지 않는다. 이러한 문제점을 보완하여 단일 포트 복강경

수술이 보다 쉽고 보편적인 방법이 될 수 있도록 기술적 효용성을 높일 수 있으며, 바로 보조적 단일 포트 수술 접근법(one assisted single-port system, modified SPA)이다.

보조적 기구로 mini-laparoscopic grasper (Endo-Relief 2.4 mm, Hirata Precision Co, Japan)를 사용하는데, 과거 보조적 기구를 삽입하기 위한 5 mm 투관침을 사용할 때 시행하던 피부 절개와 추가의 봉합이 필요 없고 기존의 단일 포트 복강경 수술에 비해 기구를 다루기가 훨씬 쉬워져 활동 범위가 높다는 장점으로 수술의 정확도를 높일 수 있다. 보조 기구 사용 방법은 다음과 같다.

배꼽에 삽입된 포트를 제외한 2 mm 바늘형 관을 피부 절개 없이 치골 상부에 삽입하고, 복강으로 들어가는 팁을 배꼽에 설치한 복강경으로 관찰하면서 바늘 끝을 배꼽 트로카를 통해 복강 밖으로 빼낸다. 밖으로 나온 바늘 끝에 사용할 기구를 결합시켜 다시 복강으로 밀어 넣어 바늘을 분리하고 치골상부로 노출된 기구 끝에 손잡이를 연결한다. 이 보조기구는 단일공복강경 수술로 인한 기술적 어려움을 해소하는 것 외에 저렴한 비용으로 사용할 수 있으며, 혈관 손상 등 부작용을 줄이고 치료를 받는 환자의 만족도를 높일 수 있다.

5. 수술 기구들(operative devices)

기존의 수술 기구들에 초음파절단기구, 양극혈관봉합장치, 아르곤응고장치와 같은 수술 기구가 더해져 절개 부위에서의 실혈을 더욱 줄일 수 있게 되었다. 최근 몇 년간 추가된 수술 기구들을 소개하며 이들의 장단점과 기존의 장치와 비교 설명을 하고자 한다.

1) 열전도양극혈관봉합장치(electrothermal bipolar vessel sealing)와 열전도단극혈관봉합장치(electrothermal monopolar vessel sealing)와의 비교

열전도양극혈관봉합장치의 가장 대표적인 기구가 리가슈어(LigaSure™-Valleylab, Boulder, CO, USA)로 최근에 개발되어 급속도로 보급되고 있다. 리가슈어는 물리적인 압박과 강화된 형태의 양극전기봉합 기능을 이용하여 혈관 벽의 콜라겐과 엘라스틴을 변성시키면서 혈관벽을 봉합하는 기구이다. 기구는 복부, 흉부뿐 아니라 비뇨기과 및 부인과 영역 등의 수술로 확대 도입되어 사용되고 있다[15]. 단극응고장치가 조직학적으로 광범위 화상과 같은 부작용이 따르는데 비해 양극응고장치는 주변 조직의 열 변성이 적고 보다 빠른 치유 과정을 보이고 있다. 필요한 부분에 집중된 열성 변형으로 인접한 조직에 대해 더 안전하고 효율적인 응고 방법이라 할 수 있다[16]. 하지만 일본에서 시행한 무작위조절연구에 따르면 리가슈어의 사용으로 수술 시간의 단축이나 수술 중 출혈의 감소 또는 개복 후 위절제술에서는 부작용을 줄이지는 못했다고도 하여 수술자에 따른 여러 변수가 있을 것으로 생각된다[17].

2) 초음파절단기구(harmonic scalpel)와 열전도혈관봉합장치의 비교

두부와 경부 수술을 받는 환자들에게서 초음파절단기구를 사용한 경우 열전도단극 혹은 양극혈관봉합장치를 사용한 경우보다 수술 시간과 출혈 및 수술 후 진통제 사용이 줄었다고 보고되었다[18]. 근처적 유방절제술에서 초음파절단기구를 사용한 경우가 열전도혈관봉합장치를 사용한 경우보다 수술 시간을 늘리지 않고도 수술 중 출혈, 수술 후 배액 및 수술 후 합병증을 감소시켰다고 보고되고 있다[19]. 최근의 메타분석에 의한 보고에 따르면 위절제술과 림프절절제술에 초음

파절단기구를 사용한 경우가 기존의 수술기법보다 장점이 많다고 보고되었다[20].

3) 복합기구(Thunderbeat™-Olympus Medical Systems Corp., Tokyo, Japan)와 초음파절단기구 및 열전도혈관봉합장치의 비교

복합기구는 여러 수술 기구들 중에 비교적 최근에 개발된 에너지 기반 장치로 초음파절단기구와 열전도혈관봉합장치의 장점을 결합한 의료기구이다. 조직을 절단하는 경우 초음파절단기구의 원리를 적용하며, 지혈이나 봉합이 필요한 경우 열전도혈관봉합장치의 원리를 이용한다.

복강경하대장절제술을 받은 환자에서 기존의 열전도혈관봉합장치와 초음파절단기구를 사용한 경우와 비교하였을 때 안전하며 효과적인 것으로 보고되었다[21]. 수술실에서 복합기구의 적용으로 기존의 수술 방법보다 더 빠른 박리효과와 적절한 열 확산으로 인한 부작용 감소 및 조직 압박효과를 얻을 수 있게 되었다. 이러한 새로운 수술 기구를 활용하여 절단 및 응고과정을 통해 조직을 안전하고 쉽게 박리할 수 있게 되었다[22].

6. 약리학적 치료 방법(pharmacological treatments)

1) 항섬유소용해제(antifibrinolytic drugs)

항섬유소용해제재인 트라넥삼산(tranexamic acid)과 엡시론-아미노카프론산(ϵ -aminocaproic acid)가 해당된다. 트라넥삼산과 엡시론-아미노카프론산은 모두 플라스미노겐에 있는 리신 수용체에 가역적으로 결합하여 섬유소분해를 가역적으로 억제하는 역할을 한다. 플라스미노겐의 리신 결합 자리에 트라넥삼산이 결합하면 플라스민으로 활성화가 되어도 역할을 못하게 되어 섬유소 분해가 되지 않아서 출혈을 억제하는 기전이다. 항섬유소용해제는 수술 중과 수술 후 출혈을 줄이는

데 효과적이면서도 심각한 부작용이 없는 장점이 있다. 트라넥삼산의 예방적 사용으로 심혈관계, 정형외과, 간이식수술, 비뇨기과 및 산부인과 분야에서 수술 중 혈액 손실을 감소시키는 것으로 나타났다[23]. 트라넥삼산은 성인에서 인공심폐순환심장수술에서 혈전증의 부작용이나 사망률 증가의 위험 없이 혈액 손실을 줄이고 수혈의 감소를 유도할 수 있지만 무인공심폐순환심장수술에서는 트라넥삼산이 경련과 연관이 있는 것으로 알려져 있어 주의를 요한다[24]. 트라넥삼산의 용량은 통상적으로 처음 1 g을 사용하고 이후 8시간 동안 추가로 1 g을 주입하는데, 이런 방법을 통해 외상 출혈량 감소와 모든 원인의 사망 위험을 크게 감소시킬 수 있다. 만약 3시간 이후 투여가 시작되면 사망률이 증가하기 때문에 주의해야 한다[25]. 유사한 약물 작용을 하는 아프로티닌(aprotinin)은 플라스민을 억제하여 섬유분해를 감소시켜 출혈을 억제하기 때문에 과거 과다 출혈이 예상되는 심장수술이나 무수혈수술에서 많이 사용되었다. 하지만 2006년도 Mangano 등이 발표한 연구결과에서 아프로티닌 제제를 투여받은 환자들이 아미노카프론산이나 트라넥삼산의 다른 2종의 약물을 투여 받은 환자에 비해 사망 위험이 더 높은 것으로 보고하였다[26]. 또한 미국식품의약국(Food and Drug Administration, FDA)에서는 아프로티닌 제제의 치료가 신장손상과 사망 위험 증가와 연관되어 있다는 임상 결과를 근거로 하여 바이엘사에서 미국내 약제를 모두 회수하는 일이 발생한 이후에 사용이 거의 중단된 상태이다[27].

2) 국소지혈제(topical hemostatic agents)

국소지혈제는 크게 세가지로 나눌 수 있는데, 트롬빈 기전의 피브린접합제재(thrombin-based fibrin sealants), 자가혈소판젤, 내인성 응고기전을 일으키는 물리적 매트릭스를 제공하는 콜라겐,

젤라틴, 셀룰로오스 등의 상업적 제품이 있다.

트롬빈성분제재 및 자가혈소판젤은 활성 응고인자를 함유하고 있으며, 콜라겐, 젤라틴, 셀룰로오스 등은 출혈 부위에 물리적 매트릭스를 형성하는 비활성 요소이다. 비활성 요소에 해당하는 물리적 작용을 하는 약물은 응고 인자의 문제가 없는 환자의 출혈에 효과가 있는 반면, 혈액 응고 장애가 있는 환자는 활성 응고인자의 지혈제가 적합하다. 피브린접합제재는 섬유소와 칼슘을 포함한 트롬빈으로 구성되어 있으며 응고인자 XIII를 동시에 함유하기도 한다. 이런 제제는 상처 표면에 도포하였을 때 지혈 효과가 있으며, 혈액 응고 과정에서 공통 응고 경로를 통해 출혈을 억제한다. 대부분의 약제는 액체 형태로 되어 있어 분무하거나 도포하여 사용할 수 있다.

7. 자가 수혈: 세포의 재사용(autotransfusion: cell salvage)

수술실에서 소실된 혈액을 회수하여 항응고제와 혼합한 후 재사용할 만큼 충분한 혈액이 모일 때까지 살균된 장소에 저장하여 필요할 때 이용하는 방법이다. 산과영역에서의 수술 중 출혈혈액 회수법의 사용은 동종혈액 수혈의 필요성과 산후 빈혈을 줄일 수 있다. 산모에서의 혈액재사용의 개념은 1818년 James Blundell이 산후 출혈로 흘린 피를 다시 이용할 수 있을 것이라는 생각에서 시작되었다. 그는 산후 출혈로 얻어진 혈액을 단순히 생리적식염수로 씻어 재사용하였다[28]. 자가 수혈의 시도는 산모로부터 처음 시작된 셈이다. 이후 1886년 Duncan은 외상성 절단된 환자의 출혈을 별다른 부작용 없이 자가 수혈에 성공하여 사례를 보고하였다[29]. 일반적으로 수술 중 손실된 혈액은 출혈혈액 회수법을 이용하여 약 50%를 회복시킬 수 있다. 수술 중 출혈에 대한 혈액의 재사용 방법은 예상 출혈이 1,000 mL

보다 큰 경우 고려할 수 있지만, 일부 저자들은 예상 출혈이 500 mL 이상일 경우에도 세포의 재사용을 권장하고 있다. 이유는 출혈이 예측보다 과다할 수 있으며, 적절한 흡입기구를 통해 재흡수의 양을 늘릴 수 있기 때문이다. 출혈 후 재회수되어 아직 세척되지 않은 혈액은 세척용 수액과 섞여서 보통 헤마토크리트 20%~30%가 되며, 응고인자나 조직과 같은 찌꺼기를 제거하고 다른 이물질이 오염되지 않도록 수거하여 최대 8시간까지 상온에서 보관할 수 있다.

1) 혈액재사용의 장점

혈액재사용의 장점은 동종 수혈을 줄이고 더 나은 품질의 적혈구를 제공할 수 있다는 점이다. 동종 수혈은 간염 바이러스나 에이즈 바이러스와 같은 혈액에 의한 감염을 일으킬 위험이 있으며, 수혈 시에 발생할 수 있는 오류나 면역학적 문제가 발생하기도 한다.

(1) 혈액재사용으로 인해 수혈을 줄일 수 있다: 동종 수혈의 빈도를 약 39%까지 낮출 수 있다. 동종 수혈을 수술 중 1인당 평균 0.67 U로 감소시킬 수 있다[30].

(2) 출혈혈액 회수법을 통해 재사용된 혈액은 기관에서 산소를 해리하는 주요 역할을 하는 2,3-Diphosphoglycerate (2,3-DPG)의 감소가 신선한 혈액에 비해 낮다: 기관에서 산소를 해리하는 주요 역할을 하는 2,3-Diphosphoglycerate (2,3-DPG)가 25일간 저장된 혈액은 신선한 혈액보다 90% 낮으나 셀세이버를 통해 재사용된 혈액은 신선한 혈액에 비해 5%만 감소한다[31].

(3) 적혈구는 일반적으로 모세혈관의 최소 반경보다 크다: 적혈구가 몸 밖으로 배출되면 어떤 식으로든 상해를 입게 되는데, 자기보다 작은 혈관을 무사히 통과하기 위해서는 적혈구의 유연성이 중요하다. 셀세이버로 회수된 혈액에서 적혈구의 모양은 신선한 혈액에서 적혈구 모양과 유사한

도넛 모양을 하고 있지만 장기 저장된 혈액은 유극적혈구(echinocyte)로의 변형을 보인다[32]. 유극적혈구는 도넛형태의 적혈구보다 유연성이 떨어져 모세혈관을 통과하는데 유용하지 않다. 말초혈관은 적혈구의 크기보다 직경이 작은 모세혈관이 많아 유극적혈구가 통과하기 어렵게 된다.

(4) 혈액재사용 방법은 수혈보다 비용 면에서도 효과적이다[33].

2) 혈액재사용의 문제점

소실되는 혈액을 재사용한다는 큰 장점을 가지고 있지만 문제점이 없는 것은 아니다. 대부분의 합병증은 미미한 것으로 알려져 있으나, 이에 대해서도 주의가 필요하다.

(1) 셀세이버를 통한 세균 오염의 가능성이 존재한다: 감염성 질환 환자에서 나온 혈액이 사용되는 경우 오염된 혈액이 셀세이버를 통해 재생될 수가 있다. 그러나 최근까지의 보고에 따르면 혈액을 재생하였을 때 패혈증이나 감염을 일으킨 사례의 보고는 없었다[34-36]. 심지어 세척 과정을 통해 모든 세균을 제거하지 못한 경우일지라도 세균 배양에서 자라지 않았으며 수술 후 감염도 일어나지 않았다고 보고되고 있다[37,38]. 장내 오염이 존재하고 수혈 가능한 동종혈액이 없는 경우에는 혈액재사용 방법이 유일하게 가능한 적응증이 된다는 것이다[39,40]. 이러한 경우 항생제를 동시에 사용하는 것을 권하고 있다[41].

(2) 저혈압 유발 사례: 백혈구제거필터를 통해 셀세이버로 재생산된 혈액을 사용한 경우 저혈압을 보이는 사례가 보고되었다[42-45]. 백혈구제거필터로 모아진 혈액은 백혈구가 파손되면서 사이토카인이 분비되어 저혈압이 유도된다고 추정되고 있다. 이에 미국식품의약국에서는 필터로 여과하여 재생산된 혈액을 투여 중 동맥혈압이 급격히 저하될 경우 즉시 수혈을 중단할 것을 권고하고 있다. 저혈압은 수혈 중의 세심한 관찰과 필

요할 경우 수혈 중단으로 해결될 수 있다.

(3) 재생산 과정에서 제거된 혈소판과 혈액응고 인자의 문제: 셀세이버로 모아진 혈액은 혈액응고에 관련된 혈소판과 혈액응고인자가 제거되어 응고장애가 일어날 수 있다. 하지만 혈액 응고장애는 보통 출혈량이 3000 mL를 초과하지 않는 한 영향을 받지 않는다[46].

(4) 기술적 오류로 인한 용혈과 파종혈관내응고(DIC)의 문제: 혈액재사용으로 발생할 수 있는 위험한 부작용은 응고장애와 DIC이다. 세척액에 포함된 헤파린의 과도한 투여로 혈액응고장애가 발생하였던 사례가 보고된 바 있다[36]. 또한 용혈로 인해 DIC가 발생할 수 있어, 셀세이버의 사용시에 주의를 요한다.

(5) 산과영역에서 혈액재사용의 문제점: 제왕절개술에서의 혈액재사용방법은 오랫동안 논란이 되어 왔다. 혈액내 주입되는 양수로 인해 색전증이 발생할 가능성이 있다. 하지만 산후 출혈은 생명을 위협하는 질환이며 모성 사망의 가장 큰 원인임을 감안하고 장단점을 고려하여 선택되어야 할 것이다.

(5-1) 양수색전증의 가능성: 양수색전증의 병태생리학에 대한 지식으로 산과 영역에서 혈액재사용을 수용하는 빈도가 높아졌다. 양수내에 있는 태아의 편평세포와 양수에서 유래된 조직인자가 양수색전증의 주요 원인으로 지목받고 있지만, Water 등은 재생산된 혈액을 산모의 정맥혈과 비교하여 태아 헤모글로빈을 제외하고는 대부분의 요소들이 산모의 정맥혈보다 낮거나 동일함을 보여주었다[47]. 게다가 양수색전증의 주요 원인인 양수에서 유래된 조직인자는 백혈구제거필터를 통과하여 완전히 제거할 수 있다. 한편으로는 편평태아세포가 양수색전증의 원인이 아닐 것이라는 의구심도 있다. 양수색전증은 과민반응과 패혈성 쇼크와 유사하지만 원인이 되는 양수 성분

은 아직 알 수 없다[48]. 최근 양수색전증의 위험이 과대평가되고 있다는 점이 받아 들여지는 추세이며, 혈액재사용 과정이 양수색전증의 원인이 되었다는 사례는 아직 보고되지 않았다.

(5-2) 쉰 태아 적혈구의 부정적 반응: 제왕절개 시 모아진 산모의 혈액은 태아의 적혈구와 섞이게 된다. 셀세이버가 태아와 산모의 혈액을 구분할 수 없기 때문에 제왕절개시 셀세이버로 재생된 혈액에는 약 1.5%의 태아 혈액이 존재하게 된다[36]. 하지만 다행스럽게도 태아의 ABO 항원은 미성숙한 상태라서 엄마의 혈액과 섞이더라도 문제를 일으키지 않는다. 단지 Rh 음성인 산모의 경우 혈액재사용 전에 Rh D 면역 글로블린을 투여하여 합병증을 예방하여야 하는데, 분만 후 500 IU를 Rh D 음성 산모에게 투여하는 것이 통상적 방법이다[36].

(6) 악성종양 환자에서 혈액재사용의 문제: 악성종양 환자의 수술에서는 혈액재사용방법이 악성종양 세포를 혈류에 주입하는 오류를 범할 수 있다는 두려움 때문에 사용되지 않아 왔다. 그러나, 이러한 개념은 점점 더 도전적으로 변하고 있으며 특별한 경우 수술 중 셀세이버의 사용이 안전할 수 있다는 보고들이 많이 나오고 있다. 간암, 위장암, 자궁경부암, 전립선암 환자에 대한 10개 연구의 메타 분석을 통해 수술 중 셀세이버를 사용한 환자가 수혈한 환자에 비해 암 재발 면에서 열등하지 않았음을 보여주고 있다[49]. 악성종양 환자의 실험을 셀세이버로 모아 25~50 Gy의 방사선조사를 하면 종양세포의 12 Log가 감소될 수 있어 수혈 전 방사선조사 치료가 방법으로 제시되었다. 방사선 조사 방법을 통해 얻어진 재생산된 혈액에 종양세포가 없을 가능성은 99.97% 이상이다[50]. 또 다른 방법은 종양 수술 중 회수된 혈액에서 종양 세포를 제거할 수 있는 백혈구제거필터를 사용하는 것이다. Catling 등은 백혈구

제거필터를 통한 여과 후 혈액 샘플을 분석했는데, 생존 가능한 악성세포는 검출되지 않았고, 전이될 수 없는 종양 파편만 필터를 통과했다는 것을 보여주었다[51].

8. 급성동량성혈액희석법(acute normovolaemic haemodilution)

급성동량성혈액희석법은 수술 직전에 동맥을 통해 환자에게서 채혈과 동시에 정맥으로 교질액이나 결정질액을 동시에 투여하면서 환자의 체액량을 보충하는 것이다. 채혈로 인해 헤마토크리트는 떨어지게 되는데 20%~30%를 목표로 한다. 순환하는 적혈구와 혈장 성분을 희석시켜 수술 중 손실되는 양을 줄이고 수술이 거의 마무리 되는 시점이나 헤마토크리트 수치가 한계점까지 내려갔을 때 모아 두었던 혈액을 다시 환자에게 투여하는 것이다. 급성동량성혈액희석법은 수술 중 헤마토크리트가 낮은 상태를 유지하기 때문에 혈액의 손실을 감소시킨다. 예를 들면 헤마토크리트 20%에서 2 L의 출혈은 적혈구 400 mL의 손실이지만 헤마토크리트 45%에서 2 L의 출혈은 900 mL의 적혈구 손실을 보는 것이다. 급성동량성혈액희석법에서 채혈할 혈액량에 대한 공식은 다음과 같다[52].

$$\text{채혈할 혈액량} = (\text{추정실혈량}) \times \left[\frac{\text{처음 헤마토크리트 수치} - \text{투여 직전의 헤마토크리트 수치}}{\text{평균 헤마토크리트 수치}} \right]$$

급성동량성혈액희석법은 혈액소 수치가 30% 미만인 심한 빈혈이 있는 경우에는 금기이며, 채혈된 혈액은 상온에서 최대 8시간까지 보관하는 경우 혈소판 기능과 응고 인자를 보존할 수 있다. 이 방법은 셀세이버보다 비용 대비 효율적일 수 있지만, 전적으로 시행되기에는 부분적인 한계가 있다[33].

결론

오랫동안 수술과 관련된 빈혈은 수혈로 치료되어 왔다. 최근의 보고들에 의하면 불필요한 수혈과 이로 인한 위험도 증가하고 있어, 안전한 수혈을 위한 변화가 요구되어지고 있다. 안전한 수혈을 위해 1947년부터 수혈하기 전 혈액에서 매독검사를 시작하였고, 1980년대에 일상적인 바이러스 검사를 도입하게 되었다. 1996년부터 수혈 위험감시제도가 시작되었고, 영국보건국은 학습된 교훈을 구현하기 위해 ‘Better Blood Transfusion’이라는 건강 서비스 회람을 발행하기 시작했다. 이때부터 수혈의 안전에서 환자 중심의 혈액관리의 개념 변화가 보편화 되었다고도 볼 수 있다. 수술 전 빈혈의 중요성을 인식하면서도 불필요한 수혈의 위험도 있기 때문에 수술 환자들에게 PBM의 적극적 권장을 유도하게 되었다[53]. 수술 환자에게서 PBM은 크게 빈혈, 혈액 손실 및 수혈의 3가지 독립적인 위험 요인을 조절하여 이를 줄 수 있으며, PBM의 도입으로 수술 환자에게 잇점 뿐 아니라 직접 혹은 간접 비용 절감도 얻을 수 있다[54]. 그러므로 PBM은 수술 환자에게 학문적으로나 임상적으로 매우 중요한 요소가 된다. 3가지 독립적인 위험요인은 모두 중요하며 세가지 요인이 함께 해결된다면 가장 이상적인 방법이지만 수술자적 임상적사의 입장에서 실험의 감소와 지혈의 노력은 작은 관심과 시도만으로도 큰 효과를 볼 수 있는 현실적이고 직접적인 방법이라 생각한다. 본문에서 서술한 다양한 방법들은 수술 환자 혈액 관리에 발전적인 역할을 할 것이다.

요약

최근 몇 년간 환자 중심의 혈액 관리라는 개념

이 도입되면서 단순한 수혈의 감소가 아닌 환자의 건강에 중심을 두는 ‘환자혈액관리(patient blood management, PBM)’로 패러다임이 바뀌고 있다. PBM을 구성하는 세 가지 영역 중에서 수술 환자에서의 관리는 주로 두 번째 틀에 해당하는 출혈의 감소 및 지혈이지만 세 가지 틀 모두가 연결되어 함께 움직인다. 3가지 독립적인 위험요인은 모두 중요하며 세가지 요인이 함께 해결된다면 가장 이상적인 PBM이 되겠지만 수술자적 입장에서 실혈의 감소와 지혈의 노력은 작은 관심과 시도만으로도 큰 효과를 볼 수 있는 실질적인 방법이다. 본 논문에서는 PBM에서 주로 2영역(second pillar)에 해당되는 수술 중 출혈의 최소화를 위한 방법들을 위주로 소개하였고, 본문에서 서술한 다양한 방법들의 이해는 수술 환자 혈액 관리에 발전적인 역할을 할 것이다.

감사의 글

국내 환자혈액관리의 발전을 위해 노력하는 대한환자혈액관리학회(The Korean society for patient blood management, KPBM)와 대한수혈대체학회(Korean Research Society of Transfusion Alternatives, KRSTA) 위원들에게 감사드립니다.

References

1. Musallam KM, Tamim HM, Richards T, Spahn DR, Rosendaal FR, Habbal A, et al. Preoperative anaemia and postoperative outcomes in non-cardiac surgery: a retrospective cohort study. *Lancet* 2011;378:1396-407
2. Ferraris VA, Davenport DL, Saha SP, Austin PC, Zwischenberger JB. Surgical outcomes and transfusion of minimal amounts of blood in the operating room. *Arch Surg* 2012;147:49-55
3. Hofmann A, Farmer S, Shander A. Five drivers shifting the paradigm from product-focused transfusion practice to patient blood management. *Oncologist* 2011;16 Suppl 3:3-11
4. Spahn DR, Theusinger OM, Hofmann A. Patient blood management is a win-win: a wake-up call. *Br J Anaesth* 2012;108:889-92
5. Goodnough LT, Maniatis A, Earnshaw P, Benoni G, Beris P, Bisbe E, et al. Detection, evaluation, and management of preoperative anaemia in the elective orthopaedic surgical patient: NATA guidelines. *Br J Anaesth* 2011;106:13-22
6. Kozek-Langenecker SA, Afshari A, Albaladejo P, Santullano CA, De Robertis E, Filipescu DC, et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol* 2013;30:270-382
7. Rajagopalan S, Mascha E, Na J, Sessler DI. The effects of mild perioperative hypothermia on blood loss and transfusion requirement. *Anesthesiology* 2008;108:71-7
8. Remzi FH, Kirat HT, Kaouk JH, Geisler DP. Single-port laparoscopy in colorectal surgery. *Colorectal Dis* 2008;10:823-6
9. Baggish MS, Karram MM. Atlas of pelvic anatomy and gynecologic surgery. 4th ed. Philadelphia: Elsevier, 2016:1229-34
10. Gray H, Williams PL, Bannister LH. Gray's anatomy. 38th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1995:1563
11. Epstein J, Arora A, Ellis H. Surface anatomy of the inferior epigastric artery in relation to laparoscopic injury. *Clin Anat* 2004;17:400-8
12. Quiñones GR, Alvarado DA, Ley Ch E. [Tubal ligation using Yoon's ring]. *Ginecol Obstet Mex* 1976;40:127-36 Spanish
13. Sriprasad S, Yu DF, Muir GH, Poulsen J, Sidhu PS. Positional anatomy of vessels that may be damaged at laparoscopy: new access criteria

- based on CT and ultrasonography to avoid vascular injury. *J Endourol* 2006;20:498-503
14. Quint EH, Wang FL, Hurd WW. Laparoscopic transillumination for the location of anterior abdominal wall blood vessels. *J Laparoendosc Surg* 1996;6:167-9
 15. Santini M, Fiorelli A, Messina G, Mazzella A, Accardo M. The feasibility of LigaSure to create intestinal anastomosis: results of ex vivo study. *Surg Innov* 2015;22:266-73
 16. Diamantis T, Kontos M, Arvelakis A, Syroukis S, Koronarchis D, Papalois A, et al. Comparison of monopolar electrocoagulation, bipolar electrocoagulation, Ultracision, and Ligasure. *Surg Today* 2006;36:908-13
 17. Fujita J, Takiguchi S, Nishikawa K, Kimura Y, Imamura H, Tamura S, et al. Randomized controlled trial of the LigaSure vessel sealing system versus conventional open gastrectomy for gastric cancer. *Surg Today* 2014;44:1723-9
 18. Prgomet D, Janjanin S, Bilić M, Prstacić R, Kovac L, Rudes M, et al. A prospective observational study of 363 cases operated with three different harmonic scalpels. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009;266:1965-70
 19. Huang J, Yu Y, Wei C, Qin Q, Mo Q, Yang W. Harmonic scalpel versus electrocautery dissection in modified radical mastectomy for breast cancer: a meta-analysis. *PLoS One* 2015;10:e0142271
 20. Cheng H, Hsiao CW, Clymer JW, Schwiers ML, Tibensky BN, Patel L, et al. Gastrectomy and D2 lymphadenectomy for gastric cancer: a meta-analysis comparing the Harmonic scalpel to conventional techniques. *Int J Surg Oncol* 2015;2015:397260
 21. Allaix ME, Arezzo A, Giraudo G, Arolfo S, Mistrangelo M, Morino M. The thunderbeat and other energy devices in laparoscopic colorectal resections: analysis of outcomes and costs. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2017;27:1225-9
 22. Milsom J, Trencheva K, Monette S, Pavoov R, Shukla P, Ma J, et al. Evaluation of the safety, efficacy, and versatility of a new surgical energy device (THUNDERBEAT) in comparison with Harmonic ACE, LigaSure V, and EnSeal devices in a porcine model. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2012;22:378-86
 23. Ortmann E, Besser MW, Klein AA. Antifibrinolytic agents in current anaesthetic practice. *Br J Anaesth* 2013;111:549-63
 24. Myles PS, Smith JA, Forbes A, Silbert B, Jayarajah M, Painter T, et al. Tranexamic acid in patients undergoing coronary-artery surgery. *N Engl J Med* 2017;376:136-48
 25. CRASH-2 trial collaborators, Shakur H, Roberts I, Bautista R, Caballero J, Coats T, et al. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2010;376:23-32
 26. Mangano DT, Tudor IC, Dietzel C. The risk associated with aprotinin in cardiac surgery. *N Engl J Med* 2006;354:353-65
 27. Fergusson DA, Hébert PC, Mazer CD, Fremes S, MacAdams C, Murkin JM, et al. A comparison of aprotinin and lysine analogues in high-risk cardiac surgery. *N Engl J Med* 2008;358:2319-31
 28. Ashworth A, Klein AA. Cell salvage as part of a blood conservation strategy in anaesthesia. *Br J Anaesth* 2010;105:401-16
 29. Duncan J. On re-infusion of blood in primary and other amputations. *Br Med J* 1886;1:192-3
 30. Carless PA, Henry DA, Moxey AJ, O'Connell D, Brown T, Fergusson DA. Cell salvage for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (4):CD001888
 31. Sikorski RA, Rizkalla NA, Yang WW, Frank

- SM. Autologous blood salvage in the era of patient blood management. *Vox Sang* 2017;112: 499-510
32. Hovav T, Yedgar S, Manny N, Barshtein G. Alteration of red cell aggregability and shape during blood storage. *Transfusion* 1999;39:277-81
33. Davies L, Brown TJ, Haynes S, Payne K, Elliott RA, McCollum C. Cost-effectiveness of cell salvage and alternative methods of minimising perioperative allogeneic blood transfusion: a systematic review and economic model. *Health Technol Assess* 2006;10:iii-iv, ix-x, 1-210
34. Liumbruno GM, Liumbruno C, Rafanelli D. Intraoperative cell salvage in obstetrics: is it a real therapeutic option? *Transfusion* 2011;51: 2244-56
35. King M, Wrench I, Galimberti A, Spray R. Introduction of cell salvage to a large obstetric unit: the first six months. *Int J Obstet Anesth* 2009;18:111-7
36. Allam J, Cox M, Yentis SM. Cell salvage in obstetrics. *Int J Obstet Anesth* 2008;17:37-45
37. Feltracco P, Michieletto E, Barbieri S, Serra E, Rizzi S, Salvaterra F, et al. Microbiologic contamination of intraoperative blood salvaged during liver transplantation. *Transplant Proc* 2007;39:1889-91
38. Bowley DM, Barker P, Boffard KD. Intraoperative blood salvage in penetrating abdominal trauma: a randomised, controlled trial. *World J Surg* 2006;30:1074-80
39. Jurkovich GJ, Moore EE, Medina G. Autotransfusion in trauma. A pragmatic analysis. *Am J Surg* 1984;148:782-5
40. Timberlake GA, McSwain NE Jr. Autotransfusion of blood contaminated by enteric contents: a potentially life-saving measure in the massively hemorrhaging trauma patient? *J Trauma* 1988;28:855-7
41. Baldan M, Giannou CP, Rizzardi G, Irmay F, Sasin V. Autotransfusion from haemothorax after penetrating chest trauma: a simple, life-saving procedure. *Trop Doct* 2006;36:21-2
42. Sreelakshmi TR, Eldridge J. Acute hypotension associated with leucocyte depletion filters during cell salvaged blood transfusion. *Anaesthesia* 2010;65:742-4
43. Kessack LK, Hawkins N. Severe hypotension related to cell salvaged blood transfusion in obstetrics. *Anaesthesia* 2010;65:745-8
44. Rogers WK, Wernimont SA, Kumar GC, Bennett E, Chestnut DH. Acute hypotension associated with intraoperative cell salvage using a leukocyte depletion filter during management of obstetric hemorrhage due to amniotic fluid embolism. *Anesth Analg* 2013;117:449-52
45. Waldron S. Hypotension associated with leucocyte depletion filters following cell salvage in obstetrics. *Anaesthesia* 2011;66:133-4
46. Wang G, Bainbridge D, Martin J, Cheng D. The efficacy of an intraoperative cell saver during cardiac surgery: a meta-analysis of randomized trials. *Anesth Analg* 2009;109:320-30
47. Waters JH, Biscotti C, Potter PS, Phillipson E. Amniotic fluid removal during cell salvage in the cesarean section patient. *Anesthesiology* 2000;92:1531-6
48. Benson MD. A hypothesis regarding complement activation and amniotic fluid embolism. *Med Hypotheses* 2007;68:1019-25
49. Waters JH, Yazer M, Chen YF, Kloke J. Blood salvage and cancer surgery: a meta-analysis of available studies. *Transfusion* 2012;52:2167-73
50. Hansen E, Knuechel R, Altmeyen J, Taeger K. Blood irradiation for intraoperative autotransfusion in cancer surgery: demonstration of efficient elimination of contaminating tumor cells. *Transfusion* 1999;39:608-15
51. Catling S, Williams S, Freitas O, Rees M, Davies C, Hopkins L. Use of a leucocyte filter

- to remove tumour cells from intra-operative cell salvage blood. *Anaesthesia* 2008;63:1332-8
52. Monk TG. Acute normovolemic hemodilution. *Surg Infect (Larchmt)* 2005;6 Suppl 1:S9-15
53. Clevenger B, Mallett SV, Klein AA, Richards T. Patient blood management to reduce surgical risk. *Br J Surg* 2015;102:1325-37; discussion 1324
54. Hofmann A, Ozawa S, Farrugia A, Farmer SL, Shander A. Economic considerations on transfusion medicine and patient blood management. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2013;27:59-68