

## 심장 수술 환자에서 혈색소치 기준에 따른 적혈구 수혈 시 임상 양상 비교

정유선<sup>1</sup> · 권민희<sup>1</sup> · 안원식<sup>2</sup> · 심지연<sup>1</sup>

울산대학교 의과대학 서울아산병원 마취통증의학교실<sup>1</sup>, 서울대학교 의과대학 마취통증의학교실<sup>2</sup>

= Abstract =

### Comparison of the Clinical Outcomes of Red Blood Cell Transfusion in Cardiac Surgical Patients according to the Hematocrit

Yu-Seon Cheong<sup>1</sup>, Min-Hee Kwon<sup>1</sup>, Won-Sik Ahn<sup>2</sup>, Ji-Yeon Sim<sup>1</sup>

*Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Asan Medical Center, College of Medicine,  
Ulsan University<sup>1</sup>, Seoul National University College of Medicine<sup>2</sup>, Seoul, Korea*

**Background:** Recent studies have shown that blood transfusions, and especially red blood cells, are associated with potential adverse outcomes. This study was designed to investigate the effects of red blood cell transfusion according to the hematocrit on the clinical outcomes after cardiac surgery.

**Methods:** The 433 patients who were undergoing cardiac surgery were randomized to two groups. One group was transfused red blood cells with a hematocrit of 20%, and the other group was transfused red blood cells with a hematocrit of 20~25%. The amounts of intraoperative and postoperative transfusion and various parameters of the clinical outcomes were checked.

**Results:** In the hematocrit <20% group, the amount of infused crystalloid during operation was larger than that of the hematocrit >20% group, and the postoperative hemoglobin and hematocrit were lower than that of the hematocrit >20% group. But there were no differences of the amounts of intraoperative and postoperative transfusion, the use of inotropics, the platelet count, the prothrombin time (PT), the activated partial thromboplastin time (aPTT), the levels of aspartate aminotransferase (AST), the levels of alanine aminotransferase (ALT), blood urea nitrogen (BUN), serum creatinine (Cr), brain natriuretic peptide (BNP) and creatine kinase MB (CK-MB), the extubation time and the ICU stay time between the two groups.

**Conclusion:** A hematocrit lower than 20% was tolerated by the cardiac surgical patients and it was not related to the postoperative morbidity and outcomes. (**Korean J Blood Transfus 2010;21:246-53**)

**Key words:** Cardiac surgery, Clinical outcome, Transfusion

접수일 : 2010년 11월 2일, 수정일 : 2010년 12월 14일, 승인일 : 2010년 12월 16일

책임저자 : 심 지 연 138-736 서울시 송파구 아산병원길 86 서울아산병원 마취통증의학과

TEL: 02) 3010-3868, FAX: 02) 470-1363, E-mail: jysim@amc.seoul.kr

## 서론

감염성 질환의 전파 빈도와 ABO 부적합 수혈 반응의 감소와 더불어 농축적혈구 수혈은 비교적 적은 위험으로 다양한 임상 상황에서 조직에 산소 공급을 증가시킬 목적으로 시행되었다. 그러나 최근 수혈과 관련한 Human immunodeficiency virus (HIV), Hepatitis C virus 또는 West Nile virus 등의 감염, 장기부전, 면역억제, 급성 폐 손상 등의 치명적 합병증들에 대한 보고로 인해 수혈의 위험성이 강조되어 수혈기준에 대한 재검토가 이루어지고 있다.<sup>1)</sup> 또한 병원 혈액 사용은 지속적으로 늘어나고 있으나 농축 적혈구 일일 재고 현황은 이에 미치지 못하는 실정으로 전반적인 혈액 수급 불균형 상태에 있어 새로운 수혈기준 설정이 필요한 상태이다.

지난 40여 년 동안 수술 전후의 농축적혈구를 수혈하는 기준은 혈색소치(hemoglobin, Hb) 10.0 g/dL 또는 적혈구 용적률(hematocrit, Hct) 30% 이상으로 받아들여져 왔다. 그러나 1980년대 혈액 전파성 감염과 비용 문제가 대두되었고, 1988년 National Institutes of Health Consensus Conference에서 적혈구 수혈은 단일 기준이 아니라 환자의 임상상태와 산소 공급 필요를 포함한 다양한 요인을 고려하여 행해야 한다고 제안하였다.<sup>2)</sup> 이후 종교적 이유로 수혈을 거부하는 환자들을 대상으로 시행한 연구에서 Hb 7.0 g/dL까지는 사망률을 증가시키지 않음이 알려져 있다.<sup>3)</sup> 최근에는 조직 산소공급 부족의 징후가 없는 경우 Hb 6.0 g/dL 미만의 경우에만 농축적혈구를 수혈하는 새로운 기준이 제시되기도 하였다.<sup>4)</sup>

본 연구에서는 본원에서 심장 수술을 받는 환자를 대상으로 수혈을 시작하는 시점의 Hct를 기준으로 두 개의 군으로 나누고, 수혈 기준에 따른 수혈양상과 임상결과를 비교하여 두 군 간의 차

이가 있는지를 알아보고자 한다.

## 대상 및 방법

이 연구는 본원 의학연구윤리위원회의 심의를 거쳐 승인 받아 진행하였다. 본원에서 심장수술을 시행 받는 미국 마취과학회 분류 1, 2, 3 등급 환자 433명을 대상으로 하여 연구를 진행하였고, 심박출계수 40% 미만의 중증 좌심실 수축 장애나 신부전, 간경화 등의 장기 부전이 있는 환자, 뇌졸중의 과거력이 있는 환자와 응급수술은 제외하였다. 본 연구에서 두 군 간의 성별, 나이, 수술 시간, 수술 종류, 심박출계수, 수술전 혈색소치와 적혈구 용적률은 Table 1과 같다.

A군(N=99)은 수술 중 시행한 검사에서 Hct이 20% 이하인 경우 농축적혈구 1 unit을 수혈하였

Table 1. Demographic data

	Group A (N=99)	Group B (N=334)
Age (yr)	61.9 (50.1~73.8)	59.9 (46.9~72.9)
Sex (M/F)	52/47	203/131
Operation time (min)	287.5±112.3	248.7±88.1
Operation type		
CABG	14	50
OPCAB	21	94
Valve	31	120
Aorta	11	18
CABG+Valve	14	13
Etc	8	39
Ejection fraction (%)	56.8±10.5	57.6±9.9
Hb (g/dL)	11.92±1.76	12.59±1.96
Hct (%)	36.06±4.87	37.88±5.41

Data are expressed as means±SD.

Abbreviations: CABG, coronary artery bypass surgery; Hb, hemoglobin; Hct, hematocrit; OPCAB, off-pump coronary artery bypass.

고, 이후 추적검사에서 Hct이 20%를 넘는 경우 더 이상 수혈하지 않았고, Hct 20% 이하인 경우 Hct이 20%를 초과될 때까지 농축적혈구 1 unit 수혈을 반복하였다. 이에 반해 B군(N=334)은 수술 중 Hct이 20~25% 이상으로 유지되도록 농축적혈구를 수혈하였다. 두 군 모두에서 중심정맥압과 소변량 유지를 위해 결정질용액과 콜로이드용액을 투여하였고, cell saver를 통한 자가 혈액을 수혈하였으며, 체외 순환을 시행하는 경우 체외 순환기로부터 나온 혈액(pump blood)을 수혈하였다.

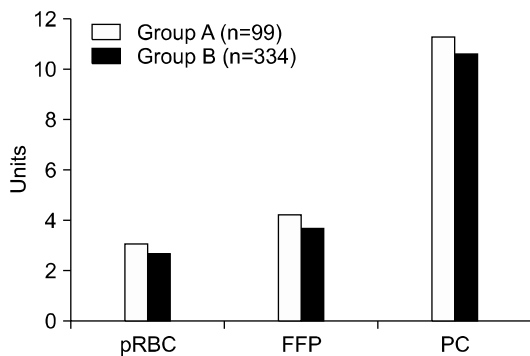
두 군 간에 수술 중 투여된 수액량과 수혈량을 비교하였고, 수술 후 중환자실에서 투여된 수혈량에 차이가 있는지 비교하였다. 두 군 간에 수술 직후와 수술 1일 경과 후 Hb과 Hct를 비교하였고, 수술 1일 경과 후 동맥혈가스분석과 aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), blood urea nitrogen (BUN), serum creatinine (Cr), estimated glomerular filtration rate (eGFR), brain natriuretic peptide (BNP), creatine kinase MB

(CK-MB)를 측정하여 비교하였다. 그리고 중환자실 체류시간과 발판까지 걸린 시간도 함께 비교하였다.

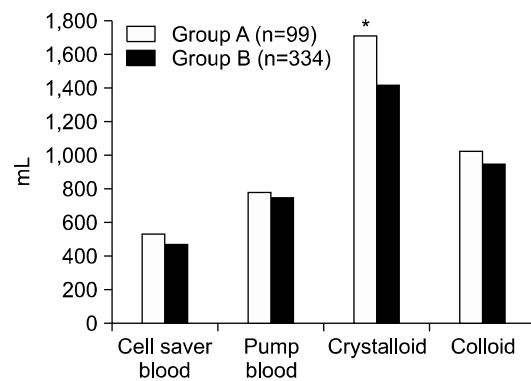
모든 측정치는 평균+표준편차로 하였고, 두 군간의 비교는 t-test로 비교하였으며, P 값이 0.05 미만인 것을 통계적으로 유의한 것으로 판단하였다.

## 결 과

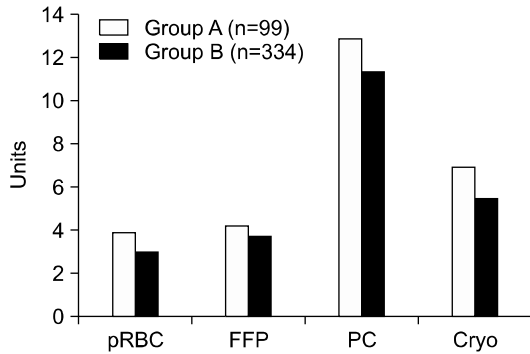
A군에서 수술 중 투여한 농축적혈구, 신선냉동혈장, 농축혈소판의 양은 3.07 unit, 4.21 unit, 11.28 unit이었고, B군에서는 2.66 unit, 3.69 unit, 10.5 unit으로 통계학적으로 차이가 없었다(Fig. 1). 수술 중 투여한 결정질용액의 양은 A군에서 1708.99 mL, B군에서 1415.63 mL로 A군에서 유의하게 많았지만( $P=0.011$ ), 수술 중 투여한 콜로이드용액, 체외순환 후 재 투여한 혈액량과 cell saver를 통해 자가 수혈한 양은 A군에서 1019.26 mL, 779.36 mL, 503.26 mL, B군에서 943.81 mL,



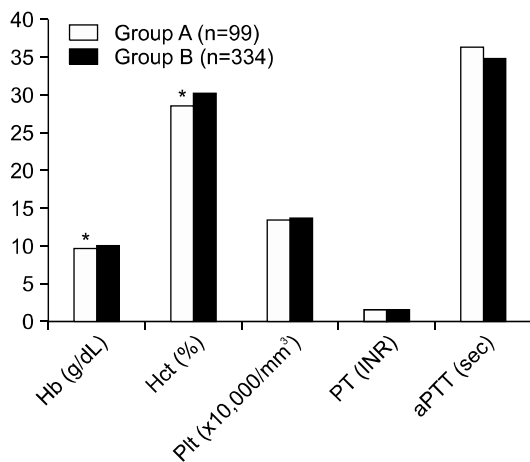
**Fig. 1.** Amounts of blood products transfused during operation between group A and B. Group A: hematocrit <20%, Group B: hematocrit >20%. FFP, fresh frozen plasma; PC, platelet concentrate; pRBC, packed red blood cell.



**Fig. 2.** Amounts of fluids infused during operation between group A and B. Group A: hematocrit <20%, Group B: hematocrit >20%. \* $P<0.05$  compared with group B.



**Fig. 3.** Amounts of blood products transfused during postoperative period in intensive care unit between group A and B. Group A: hematocrit <20%, Group B: hematocrit >20%. Cryo, cryoprecipitate; FFP, fresh frozen plasma; PC, platelet concentrate; pRBC, packed red blood cell.



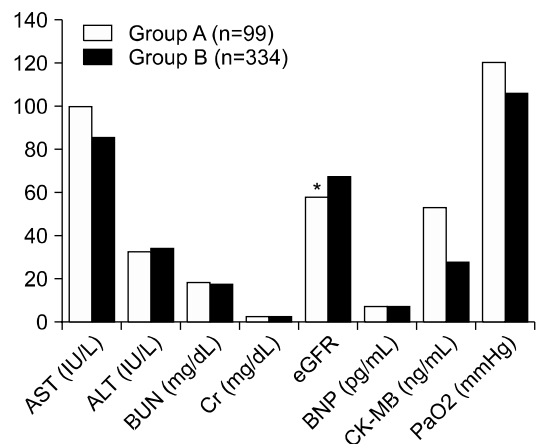
**Fig. 4.** Hemoglobin, hematocrit, platelet count, prothrombin time (PT) and activated partial thromboplastin time (aPTT) after operation between group A and B. Group A: hematocrit <20%, Group B: hematocrit >20%. aPTT, activated partial thromboplastin time; Hb, hemoglobin; Hct, hematocrit; Plt, platelet; PT, prothrombin time. \**P*<0.05 compared with group B.

746.45 mL, 470.16 mL로 차이가 없었다(Fig. 2).

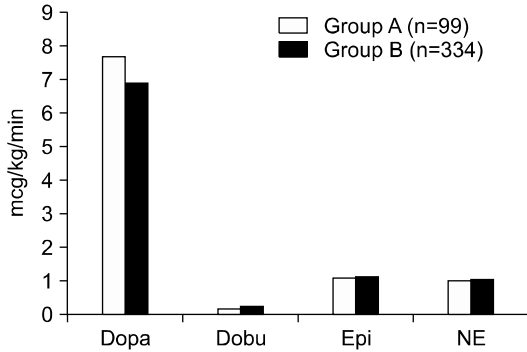
수술 후 중환자실에서 투여한 농축적혈구, 신선냉동혈장, 농축혈소판, 동결침전제제의 양도 A군에서 3.86 unit, 4.21 unit, 12.82 unit, 6.89 unit, B군에서는 2.97 unit, 3.69 unit, 11.36 unit, 5.46 unit으로 차이가 없었다(Fig. 3).

수술 직후 측정된 Hb와 Hct은 A군에서 9.52 g/dL, 28.46%, B군에서 10.11 g/dL, 30.23%로 A군에서 유의하게 낮았다(*P*<0.001). 수술 직후 측정된 혈소판 수, PT, aPTT는 A군에서  $135 \times 10^9/L$ , INR 1.51, 36.45초, B군에서  $135 \times 10^9/L$ , INR 1.53, 34.80초로 차이가 없었다(Fig. 4).

수술 1일 경과 후 측정된 AST, ALT, BUN, Cr, BNP, CK-MB는 A군에서 99.87 IU/L, 32.48 IU/L, 18.35 mg/dL, 2.11 mg/dL, 7.41 pg/mL, 52.88 ng/mL, B군에서 85.25 IU/L, 33.97 IU/L, 17.47



**Fig. 5.** Aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), blood urea nitrogen (BUN), serum creatinine (Cr), estimated glomerular filtration rate (eGFR), brain natriuretic peptide (BNP), creatine kinase MB (CK-MB), partial pressure of arterial oxygen (PaO<sub>2</sub>) after operation between group A and B. Group A: hematocrit <20%, Group B: hematocrit >20%. \**P*<0.05 compared with group B.



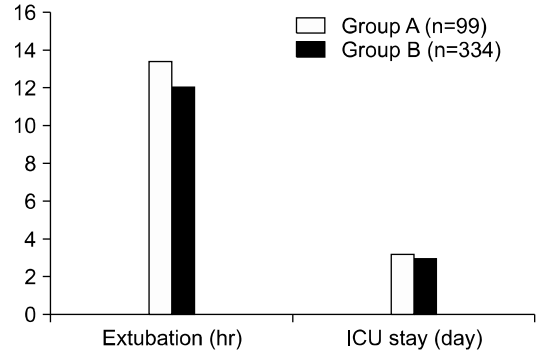
**Fig. 6.** Amounts of inotropics in intensive care unit after operation between group A and B. Group A: hematocrit <20%, Group B: hematocrit >20%. Dopa, dopamine; Dobu, dobutamine; Epi, epinephrine; NE, norepinephrine.

mg/dL, 2.09 mg/dL, 7.41 pg/mL, 27.93 ng/mL로 차이가 없었으나, eGFR은 A군에서 27.74, B군에서 67.59로 A군에서 유의하게 낮았다(Fig. 5).

수술 후 투여한 dopamine, dobutamine, epinephrine, norepinephrine의 용량은 두 군 간의 차이가 없었다(Fig. 6). 수술 후 동맥혈 산소 분압은 A군에서 119.91 mmHg, B군에서 106.18 mmHg로 차이가 없었다. 수술 후 발관까지 걸린 시간은 A군에서 13.42시간, B군에서 12.05시간으로 차이가 없었고, 중환자실 체류시간도 A군에서 3.19일, B군에서 2.94일로 차이가 없었다(Fig. 5, 7)

### 고 찰

본 연구는 심장 수술을 받는 433명의 환자를 대상으로 수혈 기준에 따른 수혈 양상과 임상 결과를 비교하였다. 그 결과 Hct 20% 이하의 낮은 수혈 기준을 사용한 군에서 수술 중 결정질용액의 투여량이 많았고, 수술 후 Hb, Hct는 더 낮았으나 다른 임상 결과에는 두 군 간의 차이가 없었



**Fig. 7.** Extubation time and intensive care unit (ICU) stay between group A and B. Group A: hematocrit <20%, Group B: hematocrit >20%.

다. 본 연구와 Hb 기준치는 달랐지만 몇몇 연구에서 심장수술시 낮은 Hb 농도에서도 수혈이 필요없음이 제기된 바 있다. Bracey 등은 관상동맥 우회술을 받는 환자를 대상으로 시행한 연구에서 Hb 8 g/dL의 수혈기준을 적용하였을 때, 낮은 Hb 농도로 인한 부작용 없이 수혈량 감소 및 비용 절감 효과를 가져왔다고 발표하였다.<sup>5)</sup> Spahn 등은 혈액학적 불안정, 50% 이상의 산소 추출률, 심근경색 등의 불충분한 조직 산소공급의 징후가 없을 경우 Hb 6 g/dL 미만인 경우에만 수혈이 필요하고, Hb 10 g/dL 이상에서는 수혈이 필요하지 않다고 제안하였다.<sup>4)</sup>

적혈구 수혈을 통한 ABO 부적합 수혈이나 알려진 바이러스 감염의 전파 위험은 낮아졌지만, 저장된 적혈구는 정상적으로 기능하지 못하고, 염증 세포와 염증 매개체를 포함하고 있다. 이러한 변화로 인해 제한된 산소 운반, 미세 순환 혈류 장애와 면역 억제가 일어나게 되어, 부정적인 결과를 초래한다.<sup>6)</sup> Koch 등은 관상동맥 우회술을 받는 환자를 대상으로 시행한 연구에서 농축적혈구 수혈이 사망률, 신부전, 인공호흡기 유지기간, 심각한 감염, 심근경색이나 뇌졸중의 발생을 증

가시키는 독립적인 인자라고 발표하였다.<sup>7)</sup> 또한 Ngaage 등은 80세 이상의 관상동맥 우회술 또는 심장관막수술을 시행받는 환자를 대상으로 시행한 연구에서 신경계 합병증이 수술과 관련한 사망률을 증가시키고, 인공호흡기 유지기간, 중환자실 체류시간 및 입원기간을 증가시킨다고 발표하였는데, 수혈이 신경계 합병증 발생과 강한 연관성이 있다고 보고하였다.<sup>8)</sup> 또한 Murphy 등도 심장수술을 받는 환자를 대상으로 시행한 연구에서 Hct 21% (Hb 7 g/dL)까지는 농축 적혈구 수혈을 통해 어떠한 이득도 없고 오히려 30일 이내의 조기 사망을 약 6배 정도 증가시킨다고 보고하였다.<sup>9)</sup> 뿐만 아니라, 수혈을 받은 환자가 감염이나 심근경색, 뇌졸중, 신부전 등과 같은 허혈성 합병증이 생길 확률이 높고, 재원 기간이나 의료 비용 증가에도 영향을 미친다고 발표하였다.

최근의 연구에서 수혈은 악성 종양의 발생과 예후에 영향을 미치는 것으로 보여지는데, Cerhan 등은 그들의 연구에서 수혈을 받은 환자에서 비호지킨림프종의 발생률이 높음을 발표했다.<sup>10)</sup> 또한 Sugita 등은 간세포암으로 간 절제를 시행 받은 환자들 중에 수술 중 수혈을 받은 환자에서 5년 생존율이 감소한다고 발표하였다.<sup>11)</sup>

Slight 등은 그들의 연구에서 Hb 농도가 실제 적혈구 용적(red cell volume)을 제대로 반영하지 못하고, Hb 농도만을 고려할 경우 수혈의 필요성을 과대평가할 수 있다고 발표하였다.<sup>12,13)</sup> 따라서 수혈을 결정할 때는 Hb 농도뿐 아니라, 적혈구 용적, 순환 상태와 산소 요구 정도를 함께 고려해야 한다.

본 연구에서 낮은 수혈 기준을 적용한 A군에서 수술 후 Hb 농도와 Hct이 더 낮게 나타났지만 이로 인한 조직 저산소증과 관련한 합병증은 발생하지 않았다. 그리고 발관까지 걸린 시간과 중환자실 체류 기간은 두 군 간의 차이를 보이지 않

았는데, 수혈이 발관시간과 중환자실 체류 기간을 연장시킨다는 기존의 연구와 차이를 보였다.<sup>6,8)</sup> 낮은 수혈 기준을 적용했음에도 두 군 간의 수혈량에는 차이가 없었는데 A군에서 정질액의 투여량이 많은 것으로 보아 예상치 못하게 A군이 B군에 비해 수술 중 출혈량이 많아서 전체적인 수혈량에는 차이가 나타나지 않았을 가능성도 있어 보인다. A군과 B군 모두 농축 적혈구 수혈량이 많지 않았으나 수술 후 Hb이 9~10 g/dL 정도 되었는데 이는 수술 후 초여과(ultrafiltration)와 소변을 통해서 불필요한 수액을 제거해서 나타난 결과로 보인다.

본 연구는 농축 적혈구 이외의 다른 혈액제제의 투여는 제한하지 못하여 결과에 영향을 미칠 수 있다는 한계점을 가지고 있다. 그리고 A군의 환자수와 B군의 환자수 차이도 본 연구의 한계점으로 생각할 수 있다.

결론적으로, 본 연구에서 수혈기준을 Hct 20~25%로 수혈한 군과 비교했을 때 Hct 20% 이하로 엄격한 수혈 기준으로 농축 적혈구를 수혈한 군에서 수술 중 결정질용액의 투여량이 증가하고, 수술 후 Hb 농도와 Hct은 감소하였지만 임상 결과는 큰 차이를 보이지 않았다. 본 연구 결과를 임상에 적용하기 위해서는 앞으로 좀더 많은 수의 환자를 대상으로 연구가 필요할 것이지만, 더 낮은 수혈 기준을 적용함으로써 수혈량 감소와 수혈로 인한 부작용 발생 위험을 감소시킬 것으로 생각된다.

## 요 약

**배경:** 최근 수혈로 인한 치명적 합병증들에 대한 보고로 수혈의 위험성이 강조되어 수혈기준에 대한 재검토가 이루어지고 있다. 본 연구의 목적은 심장 수술 받는 환자에서 수혈을 시작하는 시

점의 적혈구 용적률(hematocrit, Hct)에 따른 수혈 양상과 임상 결과를 비교하는 데 있다.

**방법:** 심장 수술을 받는 433명의 환자를 대상으로 수혈은 시작하는 시점의 Hct를 기준으로 Hct이 20% 이하에서 수혈하는 군과 Hct이 20~25% 이상으로 유지되도록 수혈하는 군으로 나누어 연구를 진행하였다. 두 군 간에 수술 중, 수술 후 수혈 양상 및 수액 투여량을 비교하였고, 수술 후 혈색소치(hemoglobin, Hb), Hct, Aspartate aminotransferase (AST), Alanine aminotransferase (ALT), Blood urea nitrogen (BUN), serum creatinine (Cr), brain natriuretic peptide (BNP), Creatine Kinase MB (CK-MB) 검사를 시행하여 비교하였다. 그리고 승압제 사용량, 발관까지 걸린 시간과 중환자실 체류시간을 함께 비교하였다.

**결과:** Hct <20% 군에서 수술 중 결정질용액의 투여량이 통계적으로 유의하게 많았고, 수술 후 Hb, Hct가 유의하게 낮았으나 수술 후 수혈량, 승압제 사용량, AST, ALT, BUN, Cr, BNP, CK-MB 수술 후 발관까지 걸린 시간 및 중환자실 체류시간은 두 군 간의 차이가 없었다.

**결론:** 심장 수술 환자에서 농축 적혈구 수혈기준을 Hct 20% 이하로 하였을 때, 수술 중 결정질용액의 투여량은 증가하였지만 심각한 합병증이나 문제는 발생하지 않았다.

## 참고문헌

1. Rawn J. The silent risks of blood transfusion. *Curr Opin Anaesthesiol* 2008;21:664-8
2. Consensus conference. Perioperative red blood cell transfusion. *JAMA* 1988;260:2700-3
3. El Azab SR, Vrakking R, Verhage G, Rosseel PM. Safety of cardiac surgery without blood transfusion: a retrospective study in Jehovah's Witness patients. *Anaesthesia* 2010;65:348-52
4. Spahn DR, Dettori N, Kocian R, Chassot PG. Transfusion in the cardiac patient. *Crit Care Clin* 2004;20:269-79
5. Bracey AW, Radovancevic R, Riggs SA, Houston S, Cozart H, Vaughn WK, et al. Lowering the hemoglobin threshold for transfusion in coronary artery bypass procedures: effect on patient outcome. *Transfusion* 1999;39:1070-7
6. Spiess BD. Transfusion of blood products affects outcome in cardiac surgery. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2004;8:267-81
7. Koch CG, Li L, Duncan AI, Mihaljevic T, Cosgrove DM, Loop FD, et al. Morbidity and mortality risk associated with red blood cell and blood-component transfusion in isolated coronary artery bypass grafting. *Crit Care Med* 2006;34:1608-16
8. Ngaage DL, Cowen ME, Griffin S, Guvendik L, Cale AR. Early neurological complications after coronary artery bypass grafting and valve surgery in octogenarians. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;33:653-9
9. Murphy GJ, Reeves BC, Rogers CA, Rizvi SI, Culliford L, Angelini GD. Increased mortality, postoperative morbidity, and cost after red blood cell transfusion in patients having cardiac surgery. *Circulation* 2007;116:2544-52
10. Cerhan JR, Engels EA, Cozen W, Davis S, Severson RK, Morton LM, et al. Blood transfusion, anesthesia, surgery and risk of non-Hodgkin lymphoma in a population-based case-control study. *Int J Cancer* 2008;123:888-94
11. Sugita S, Sasaki A, Iwaki K, Uchida H, Kai S, Shibata K, et al. Prognosis and postoperative lymphocyte count in patients with hepatocellular carcinoma who received intraoperative allogenic blood transfusion: a retrospective study. *Eur J Surg Oncol* 2008;34:339-45

12. Slight RD, Fung AK, Alonzi C, Bappu NJ, McClelland DB, Mankad PS. Rationalizing blood transfusion in cardiac surgery: preliminary findings with a red cell volume-based model. *Vox Sang* 2007;92:154-6
13. Slight RD, Alston RP, McClelland DB, Mankad PS. What factors should we consider in deciding when to transfuse patients undergoing elective cardiac surgery? *Transfus Med Rev* 2009;23:42-54