

過量輸血의 血力學에 미치는 영향

기노석 *· 문병탁 *· 박병순 *· 조인택 *

민용일 *· 김상형 *· 이동준 *

— Abstract —

Hemodynamic Effects of Induced Overtransfusion of Blood in Dogs

Nou Suck Kee, M.D.*, Byung Tack Moon, M.D.* , Byung Sun Park, M.D.*,
In Tack Cho, M.D.* , Yong Il Min M.D.* , Sang Hyong Kim, M.D.* , Dong Joon Lee, M.D.*

Appreciation of the large volume deficits which may occur in surgical or trauma patients due to blood loss has led to vigorous transfusion techniques designed to overt hypovolemic shock and ischemic damage to vital organs which may develop in minutes during the hypovolemic state. In a significant proportion of patients treated with massive rapid blood or fluid transfusion, hypervolemia occurs and life threatening pulmonary edema may develop.

Especially, hypervolemia may occur during transfusion for preventing development of the so-called low output syndrome following cardiac surgery.

However, the most effective indicator which reveals the adequate level of transfusion is not settled yet.

The present study was aimed to compare the effectiveness of the indicators suggested thus far and to determine the most sensitive one.

Eight dogs were experimentally studied in terms of left atrial pressure, pulmonary arterial systolic pressure, central venous pressure, mean systemic arterial pressure and heart rate before and after induced hypervolemia with infusion of 600ml heparinized homologous blood.

Immediately after induced overtransfusion of the blood, pulmonary arterial systolic pressure increased 75.0%, in comparison with the control before transfusion, left atrial pressure 58.8%, central venous pressure 44.6%, and mean systemic arterial pressure 10.1%, one hour after transfusion, pulmonary arterial systolic pressure 40.0%, left atrial pressure 21.2%, central venous pressure 14.5%, and mean systemic arterial pressure 3.2%, central venous pressure 14.5%, and mean systemic arterial pressure 3.2%, respectively. Heart rate showed no significant change throughout the experiment.

These result suggested that the changes of the pulmonary arterial systolic pressure is the most sensitive indicator for detection of hypervolemia during blood transfusion.

* 전남의대 혼부외과

* Department of Thoracic & Cardiovascular Surgery, Chonnam University Hospital, College of Medicine.

緒論

外科的 手術 또는 심한 外傷에 의하여 多量의 血液損失이 야기된 患者에 있어서는 쇼크가 유발될 수 있으므로 빠르고도 적절한 輸血 또는 輸液療法이 요구됨은 周知의 사실이다. 특히 胸部外科領域에서 開心術後 빈번히 나타나는 低心拍出症은 조기에 적절한 輸血요법을 실시하여야 한다. 그러나 輸血 또는 輸液요법은 시행할 때 과랑의 투여는 血液量過多症(hypervolemia) 나아가서는 肺浮腫 등 生命을 위협하는 合併症을 유발시킬 수 있다^[1,2,3,4].

이러한 환자에서 수혈 또는 수액요법을 실시하는 동안 合併症 없이 저정량을 공급하기 위한 指標로서는 中心靜脈壓, 左心房內壓, 肺動脈收縮期壓, 平均全身動脈壓, 心拍數 등이 利用된다. 그러나 이들 지표를 동시에 전부 测定하여 輸血 또는 輸液量을 조절하기에는 어려움이 많으므로 그중 특히 有効指標를 선택하여 환자상태를 测定하는 것이 좋으리라 사료된다. 그럼에도 불구하고 適正輸血量을決定하는 指標는 研究者에 따라 서로 다르고 그중 어느 것이 최선의 指標라는 정설은 아직 없는듯 하다.

著者は 이에 착안하여 저정수혈량을 결정짓는 지표를 구명코자 개에 있어서 輸血에 의한 血液量過多症을 유발시킨 다음 中心靜脈壓, 肺動脈收縮期壓, 左心房內壓, 平均全身動脈壓 및 心拍數 등의 變化를 비교 검토하여 興味 있는 知見을 얻었으므로 이에 報告하는 바이다.

實驗材料 및 方法

實驗材料는 체중 12~14 kg의 잡종개 8마리를 사용의 구별없이 택하고 체중 每 kg당 Ketamine 5mg을 근육주사하여 마취를 유도하였다. 마취된 동물은 固定帶上에 仰臥位로 고정한 후 氣管內管을 삽입하고 Ambu-bag을 利用하여 100% 산소를 吸入시켰다. 마취를 유지하기 위하여 必要에 따라 Nembutal(pentobarbital sodium)을 체중당 30mg 靜脈內에 注射하였다.

動物의 서예부 피부를 절개하고 股動脈과 股靜脈을 분리 노출시켜, 노출된 股靜脈에는 포리에틸렌管을 넣어 輸血時 注入口로 使用하였으며, 股動脈에는 Medicut(18 G)을 넣어 physiologic pressure transducer에 연결시켜 평균전신동맥압 및 심박수를 测定하였다.(Datascope 870 ; Bentley TRANTEC).

右胸部開胸術을 實施하여 右心房, 肺動脈, 左心房에 각각 포리에틸렌管을 삽입하고 최소한 30分 동안 안정시킨 후 中心靜脈壓, 肺動脈收縮期壓, 左心房內壓, 平均全身動脈壓 및 心拍數의 대조치를 测定하였다.

過量輸血·狀態를 유발하기 위하여 다른 개로부터 얻은 血液을 每回 150ml씩 20分 간격으로 1회에 3분씩 4회에 걸쳐 총 600ml를 輸血하여 전체 혈액량의 60% 정도 되도록 하였으며, 수혈이 종료된 직후, 30分 후 및 1時間 後에 中心靜脈壓, 肺動脈收縮期壓, 左心房內壓, 平均全身動脈壓, 및 心拍數를 각각 测定하였다.

實驗 成績

1. 肺動脈收縮期壓의 變化

폐동맥 수축기압은 輸血前 對照值 20.8 ± 2.81 mmHg였던 것이 최종 수혈직후에는 33.6 ± 4.79 mmHg로 15.6 ± 4.16 mmHg가 증가하여 수혈전 대조치와 비교하여 $75.0 \pm 7.62\%$ 의 증가율을 보였다. 최종수혈후 30分에는 33.3 ± 3.55 mmHg로서 대조치에 비하여 $58.2 \pm 6.69\%$ 가 증가되어 있었으며, 1시간뒤의 혈압은 29.4 ± 3.51 mmHg로 30分치에 비해 약간 낮아져 있으나 수혈전 대조치와 비교하여 $40.0 \pm 5.51\%$ 가 증가되어 있었다(Table 1, Fig. 1, 2).

2. 左心房內壓의 變化

左心房內壓은 輸血前 10.4 ± 1.51 mmHg였던 것이 輸血을 마친 직후에는 16.3 ± 1.54 mmHg로 수혈전 대조치보다 5.7 ± 1.37 mmHg가 증가하여 그 증가율은 $54.8 \pm 6.07\%$ 였다. 최종수혈후 30分에는 13.6 ± 1.44 mmHg로 3.3 ± 1.3 mmHg가 증가하여 $31.7 \pm 6.54\%$ 의 증가율, 1시간 뒤에는 12.6 ± 1.35 mmHg로 2.2 ± 1.26 mmHg가 증가하여 $21.2 \pm 5.30\%$ 의 증가율을 나타내었다(Table 1, Fig. 1, 2).

3. 中心靜脈壓의 變化

中心靜脈壓은 輸血前 對照值 8.3 ± 1.07 mmHg였던 것이 輸血을 마친 직후에는 12.2 ± 1.54 mmHg로 3.67 ± 0.63 mmHg가 증가하여 $44.6 \pm 7.40\%$ 의 증가율을 나타냈고, 最終輸血後 30分에는 10.9 ± 1.99 mmHg로 2.5 ± 1.20 mmHg가 증가하여 $30.1 \pm 4.37\%$, 1시간 뒤에는 9.5 ± 2.12 mmHg로 1.2 ± 1.69 mmHg가 증가하여 $14.5 \pm 5.08\%$ 의 증가율을 보였다(Table 1, Fig. 1, 2).

Table 1. Hemodynamic effects immediately, 30min, and 1 hour after overtransfusion.

	Control	After transfusion		
		Immediately	30 min	1 hour
PASP	20.8 2.81	36.7± 4.79 (75.0± 7.62)	33.3± 3.55 (58.2± 6.69)	29.4± 3.51 (40.0± 5.51)**
LAP	10.4 1.51	16.3± 1.54 (54.8± 6.07)	13.6± 1.44 (31.7± 6.54)	12.6± 1.35 (21.2± 5.30)**
CVP	8.3 1.07	12.2± 1.54 (44.6± 7.40)	10.9± 1.92 (30.1± 4.37)	9.6± 2.12 (14.5± 5.08)**
MSAP	114.6 9.23	124.6± 9.02 (10.1± 4.52)	122.3± 7.65 (6.5± 3.07)	118.6± 8.77 (3.3± 3.58)*
HR	141.8 11.54	147.1±18.36 (5.1± 9.97)	145.9±14.74 (4.0± 8.75)	144.6±27.09 (3.2± 5.05)

PASP; pulmonary arterial systolic pressure (mmHg), LAP; left atrial pressure (mmHg), CVP; central venous pressure(mmHg), MSAP; mean systemic arterial pressure (mmHg), HR; heart rate (No/min). Numerals in parentheses are% increases in comparison with the controls before transfusion. Values are means±S.D. from 7 experiments.

** P<0.01, * P<0.05.

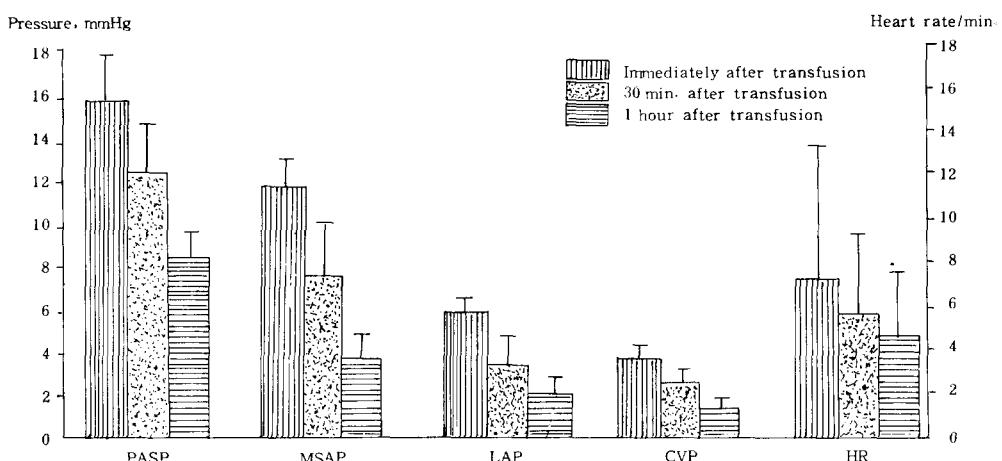


Fig. 1. Absolute increases in pulmonary arterial systolic pressure, mean systemic arterial pressure, left atrial pressure, central venous pressure and heart rate immediately, 30min, and 1 hour after overtransfusion.

4. 平均全身動脈壓의 變化

末梢動脈血壓은 輸血前 對照值 114.6 ± 9.18 mmHg 였던 것이 輸血直후에는 124.6 ± 9.02 mmHg로 11.6 ± 5.77 mmHg가 증가하여 그 증가율은 $10.1 \pm 4.52\%$ 였고, 30분 후에는 122.3 ± 7.65 mmHg로 7.4 ± 4.16 mmHg가 증가하여 $6.5 \pm 3.07\%$ 의 증가율, 1시간뒤에는 118.6 ± 8.77 mmHg로 3.7 ± 2.56 mmHg가 증가하여 3.2% 의 증가율을 나타내었다.(Table 1, Fig. 1, 2).

5. 心拍數의 變化

심박수는 수혈전 대조치 141.8 ± 11.54 회/min였던 것 이 최종수혈 직후에는 141.7 ± 8.36 회/min로 7.28 ± 16.25 회/min가 증가하여 $5.1 \pm 9.97\%$ 의 증가율을 보였다. 수 혈후 30분에는 145.9 ± 14.74 회/min로 4.57 ± 10.70 회/min가 증가하여 $4.0 \pm 8.75\%$, 1시간후에는 144.6 ± 27.09 회/min로 4.57 ± 10.20 회/min가 증가하여 $3.2 \pm 5.05\%$ 의 증가율을 보였으나 통계학적으로 유의한 변화는 아니

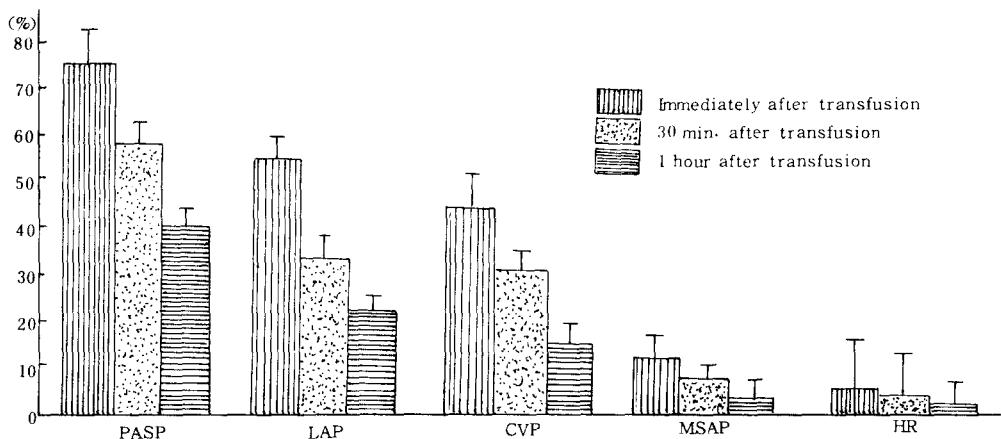


Fig. 2. Percent increases in pulmonary arterial systolic pressure, mean systemic arterial pressure, left atrial pressure, central venous and heart rate immediately, 30min, and 1 hour after overtransfusion.

었다.

$$LAP = 1.16 \times LVEDP - 8.53$$

考 察

外傷에 의한 多量의 出血, 수술후 체액 각구회간 채액의 전이 및 출혈등에 의한 혈액량감소증 환자에 있어서는 빠르고도 저절한 혈액 보충이 필요하며, 특히 胸部外科領域에서 빈발하는 저심박출증의 치료에 있어서 많은 양의 수혈이 요구된다. 그러나 이러한 患者에 있어서 너무 많은 양의 輸血 또는 輸液을 갑자기 실시하였을 경우에는 혈액량과다증에 의하여 폐울혈, 폐부종등 생명을 위협하는 합병증을 유발할 수 있다^{5, 6)}. 따라서 수혈이 요구되는 환자에 있어서는 가장 적합한 혈액량유지가 요구되는데 임상적으로 전체혈액량의 적정수준을 결정하는데는 어려움이 많은 실정이다.

Kirrlin⁷⁾ 등은 수술후 중심정맥압과 함께 좌심방내압이 가장 적합한 전체혈액량의 지표라고 하였고, Gazzaniga⁸⁾ 등은 개심술, 특히 우심실을 절개한 후의 患者에서 적정한 전체 혈액량을 유지하기 위한 수액 또는 수혈요법을 실시할 때는 수술후 환자의 중심정맥압을 수술전 측정한 중심정맥압의 2배정도로 올려 유지시킬 것을 제시한 바 있다. 또한 Goor⁹⁾ 등은 개심술후에 저절한 심박출량과 낮은 혈관저항을 유지하기 위하여 각각의 환자에서 출전 좌심방내압이 술후에도 계속 유지되게 하는 방법을 제시하였는데, 의 手術前 좌심방내압의 계산은 좌심실의 이완기 마지막 압력을 이용하여 다음과 같은 方法으로 算出해낸 것이었다.

(LAP ; left atrial pressure, LVEDP ; left ventricle end - diastolic pressure)

한편 Thomas¹⁰⁾ 등은 개에 있어서 전체 혈액량이 실험적 전체혈액량의 2배가 될때까지 혈액량 과다증을 유발시킨 후, 혈액량 과다증으로 말미암은 폐부종등의 합병증을 찾아내는 가장 예민한 방법으로는 수축기폐동맥혈압을 측정하는 것이라고 하였다.

또 Marny 및 Grindlinger¹⁰⁾ 등은 수액요법에 의하여 중심정맥압이나 폐동맥 쇄기압(pulmonary Capillary Wedge Pressure)을 증가시킨 후에 심박출량을 thermodilution method로 측정하여 전체 혈량의 증가와 myocardial performance와의 관계를 조사하여 myocardial performance는 혈액량 증가에 따른 중심정맥압 및 폐동맥 쇄기압의 증대에 따라 항진되기도 하나 여기에 관하여는 여러가지 다른 요소로서는 좌심실의 수축력과 이완력, 말초혈관과 폐혈관의 저항과 Compliance 등이 관여한다고 주장하였다^{11, 12)}.

이와같이 적정수혈량을 결정짓는 지표는 연구자에 따라 다르므로 저자는 본 연구를 통하여 적정수혈을 위한 예민한 지표를 설정코자한 것이다.

본 실험에 있어서 혈액량과다증을 유발시킨 후의 좌심방내압, 중심정맥압, 평균전신동맥압등에서는 수혈후 즉시 최고의 압력으로 상승한 뒤 점차 감소하여 시간이 경과함에 따라 대조치와 같은 정도로 다시 하강하였다. 그러나 폐동맥 수축기압에 있어서는 수혈직후 최고치로 상승하는 양상은 좌심방내압, 중심정맥압, 평균전신동맥압

의 변화와 유사하였으나, 수혈후 30分 및 1시간에는 좌심방내압, 중심정맥압, 평균전신동맥압등에 비하여 훨씬 높은 수준을 유지하였다.

임상적으로 폐동맥혈압은 개흉술을 실시한 환자에 있어서는 조그만 폴리에틸렌관을 수술하는 동안 폐동맥에 삽입하여 쉽게 측정할 수 있으나 개흉술을 실시하지 않은 환자에 있어서는 상당히 어렵다. 따라서 개흉술을 실시하지 않은 환자에서는 폐동맥 혈압을 측정하려면 fluoroscope 하에서 말초정맥을 통하여 직접 폐동맥에 catheter tip을 넣어 측정할 수 있고 catheter tip의 진행이 잘 되지 않는 경우에는 Swan-Ganz catheter를 사용 한다든지^{13, 14)} 또는 실제 폐동맥수축기압은 수축기 우심실의 압력과 동일하므로 catheter tip을 우심실에 넣어 收縮期右心室의 壓力變化를 肺動脈收縮期 壓力의 變化로 대신하여 사용할 수 있다¹⁵⁾.

結論

적정 혈액량을 결정할 수 있는 예민하고 유효한 지표를 결정코자 잡종개 8마리를 대상으로 우흉부 개흉술을 실시하고 同族의 혈액을 每 20分 간격으로 150ml(12ml/kg)씩 4회 총 600ml를 수혈하여 혈액량과다증을 유발시킨후 폐동맥수축기압, 좌심방내압, 중심정맥압, 평균전신동맥압 및 심박수를 결정하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

최종 수혈직후의 변화는 수혈전대조치에 비하여 폐동맥 수축기압 15.6mmHg, 평균전신동맥압 11.6mmHg, 좌심방내압 5.7mmHg, 중심정맥압 3.7mmHg가 각각 증가하였으며, 수혈후 1시간의 압력증가치는 폐동맥수축기압 8.3mmHg, 평균 동맥압 3.7mmHg, 좌심방내압 2.2mmHg, 중심정맥압 1.2mmHg의 순이었다.

이를 수혈전 대조치에 대한 백분율로 환산하면 최종 수혈직후 폐동맥수축기압 75.0%, 좌심방내압 54.8%, 중심정맥압 44.6%, 평균전신동맥압 10.1%였고, 수혈후 1시간의 압력증가 백분율은 폐동맥수축기압 40.0%, 좌심방내압 21.2%, 중심정맥압 14.5%, 평균전신동맥압 3.2%의 순이었으며 심박수는 전실험기간을 통하여 유의한 변화를 보이지 않았다.

이상의 결과로 미루어보아 혈액량 과다증을 찾을 수 있는 지표는 여러가지가 있으나 가장 예민한 방법은 폐동맥수축기압 측정이며 다음으로 좌심방내압, 중심정맥압, 평균전신동맥압의 순이었다.

REFERENCES

- Thomas, E.T. : Superiority of right heart systolic pressure over central venous pressure monitoring in prevention of overtransfusion. *J. Thorac. and Cardiovas. Surg.*, 56:886, 1968.
- Mangano, D.T., VanDyke, D.C. and Ellis R.J. : The effect of increasing preload on ventricular output and ejection in man. *Circulation*, 62:535, 1980.
- Pluth, J.R. : Late changes in body fluid and blood volume after intracardiac surgery. *J. Thorac. and Cardiovas. Surg.*, 56:108, 1968.
- Huggins, R.A., Smith, E.L. and Seibert, R.A. : Adjustment of the circulatory system in normal dogs to massive transfusion. *Amer. J. Physiol.*, 186:92, 1956.
- Buckberg, G.D. and Lipman, C.A. : Pulmonary changes following hemorrhagic shock and resuscitation in baboons. *J. Thorac. and Cardiovas. Surg.*, 59:450, 1970.
- Clavins, J.E., Driedger, A.A. and Sibbald, W.J. : The hemodynamic effect of rapid fluid infusion in critically ill patients. *Surgery*, 90:61, 1981.
- Spencer, F.C., Yu, Shao-Chi and Rossi, N.P. : Intracardiac pressure changes with overtransfusion of normal dogs. *Ann. of Surg.*, 162:74, 1965.
- Ganzaniga, A.B., Byrd, C.L., Stewart, D.R. and O'Connor, N.E. : Evaluation of central venous pressure as a guide to volume replacement in children following cardiovascular bypass. *Ann. Thoracic Surg.*, 13:148, 1972.
- Goor, D.A., Mohr, R., Lavee, J. and Smolinsky, A. : Calculated preoperative mean left atrial pressure as a guide to volume load at the termination of aortocoronary bypass operation. *Ann. Thoracic Surg.*, 35:380, 1983.
- Many, J., Grindlinger, G.A., Dennis, R.C., Weisel, R.D. and Bechtman, H.B. : Myocardial performance curves as a guide to volume therapy. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 149:863, 1979.
- Kirklin, J.W. and Theye, R.A. : Cardiac performance after open intracardiac surgery. *Circulation*, 28:1061, 1963.
- Kouchoukos, N.T., Sheppard, L.C. and Kirklin, J.W. : Effect of alteration in arterial pressure on

- cardiac performance early after open intracardiac operation.* *J. Thorac. and Cardiovas. Surg.,* 64: 563, 1972.
13. Lappas, D., Lell, W.A., Gabel, J.C., Civetta, J.M. and Lowenstein, B.: *Indirect measurement of left atrial pressure in surgical patient pulmonary-capillary wedge and pulmonary-artery pressure compared with left-atrial pressure.* *Anesthesiol.*, 38:394, 1973.
14. Kittle, C.F., Batchelder, T.L. and N. Postoperative monito
Postoperative monitoring of right ventricula, sure in cardiac surgery. *Arch. Surg.,* 80:39, 19
15. Cozman, Z. and Powers, S.R. : *Correlation of pulmonary wedge and left atrial pressures.* *Arch. Surg.,* 109:270, 1974.
-