

저혈량성 쇼크(Hypovolemic shock)시 Hypertonic saline 용액의 이용

황 철 용

Hypertonic saline 용액이란?

Hypertonic saline 용액은 고장성 shock시의 처치법 중 하나로 인의에서는 약 70년전부터 사용되어져 왔으며 수의분야에서도 많은 축종에서 사용상의 이점이 밝혀지고 있다. 최근 몇년동안 작용기전에 대해 많은 것이 밝혀졌으며 대학과 여러 임상분야에서 광범위하게 사용되어지기 시작했다. 이 용액은 저렴하고, 효과적이며 사용상 비교적 안전한 장점이 있다.

Saline 용액은 많은 회사에서 상품화 되고 있는데 normal saline인 0.9% NaCl은 308mOsm의 산성용액(pH 5.6)인데 반해 Hypertonic saline 용액은 NaCl농도 0.9%를 초과한 용액제로 일반적으로 NaCl 농도가 3%, 5%, 7%인 제제가 많이 이용된다. 이 중에서 실험적으로나 임상적으로 가장 많이 이용되는 것은 7%용액으로 산성(pH 5~6)이며 Osmolarity가 높은 용액이다(2,400mOsm).

Hypertonic saline 용액의 작용기전

Hypertonic saline 용액은 상당히 많은 이점을 가진 수액제제중 하나이다. 이제까지의 연구결과에 의하면 개, 고양이, 송아지, 양, 말의 혈액량 감소시 소량의 hypertonic saline 용액을 주입하면 쇼크증상을 개선시킬 수 있음이 밝혀지고 있는데 주요 작용기전은 다음과 같다.

1) hypertonic saline 용액을 정맥내로 투여시는 혈장

량의 증가를 야기한다. 이는 hypertonic saline 용액을 정맥 투여하면 혈액내에 고농도의 Na^+ 가 존재하게 되어 삼투적 균형을 유지하기 위해 혈관외부(간질과 세포내부)로부터 체액이 혈관내로 들어오기 때문이다. 이 작용은 정맥투여후 즉각적으로 일어나 지속되는 시간은 짧아서 일정시간 후 혈장량의 증가속도는 빠른 속도로 감소되어 30분에서 60분사이에는 거의 무시될 정도로 된다. 이렇게 야기된 혈장량의 증가는 심박출량과 산소공급량, 내부기관의 산소 소비량을 증가시키는 결과를 가져온다. 많은 실험을 통해 hypertonic saline 용액 주입시의 혈장량 증가현상이 증명되고 있으며 이러한 혈장량의 증가는 아마도 이 용액의 가장 중요한 작용일 것으로 여겨지고 있다.

2) hypertonic saline 용액은 정맥 투여시 심박출량과 심박동 작용을 증가시키며 전 모세혈관을 확장시켜 전신적인 혈관 저항을 감소시킨다. 이는 순환효과를 개선시키는 것을 의미한다.

3) 아직까지 완전히 확인되지 않은 폐반사 효과 hypertonic saline 용액을 정맥내 투여시는 폐수용체를 자극한다는 설이 주장되고 있다. 이때 자극은 부교감신경을 통해 뇌로 전달되며, 이후 원심성 신경은 신호를 혈관계와 장기에 전달하게 되고 이로 인해 피부와 근육내의 혈액이 내부장으로 옮겨지게 된다는 것이다. 그러나 최근 몇몇실험에 의하면 hypertonic saline 용액이 작용을 나타내기 위해서는 직접적인 폐신경지배를 필요로 하지 않는다는 사실을 증명해 내고 있기에 이러한 폐반사 효과는 아직까지 의문시 되어지고 있다.

이상과 같은 효과로 인해 저혈량성 쇼크시 hyp-

* 서울대학교 수의과대학 내과학교실

ertonic saline 용액의 투여는 생존을 증가의 결과를 가져올 수 있다.

투여가 금기시 되는 상태 및 생리적 효과

Hypertonic saline 용액의 사용이 금기시 되는 경우는 심한 탈수시와 고장성 신체상태(hyperosmolar condition) 일 때이다(표 1.) 심한 탈수시에는 혈관외액의 저장용량이 심하게 고갈되어 있기에 정상상태하에서 hypertonic saline 용액 투여시에 나타나는 용량증가 현상은 나타나지 않게 되며 오히려 조직내 탈수증을 심화시키는 역효과를 가져오게 된다.

당뇨병시와 같은 고장성 신체상태에서는 hypertonic saline 용액의 투여는 혈관내 Osmolarity를 증가시켜 임상증상을 더욱 악화시킬 수 있으므로 금기시된다.

Hypertonic saline 용액 투여시의 부작용은 출혈장애 시 출혈이 재발되거나 악화될 수 있다는 것으로 용액 투여 후에는 이미 출혈이 멈춘 부위에서 출혈이 있을 수 있고 출혈상태시에는 더욱더 출혈이 심해질 수 있다. 이러한 반응은 심박출량과 혈압이 개선되었기 때문이다. 그러므로 저혈량성 쇼크를 보이는 장상이 있는 환축에 이 용액을 투여했을 때는 환축이 소생됨에 따라 심박출량이 증가함으로 인해 출혈이 재발될 수 있음을 항상 주지하고 이에 대비할 준비를 갖추어야 한다. Hypertonic saline 용액은 혈청 Na⁺농도를 증가시킨다. 쇼크상태시의 표준 투여량(7% hypertonic saline 용액 4ml/kg 투여)은 혈청내 Na⁺농도를 150 160mEq/l 정도로 증가시키고 혈청 osmolarity는 20 30mOsm 증가시킨다. 이러한 효과는 빠르게 소실되어 3~4시간후에는 혈청 Na⁺농도와 osmolarity는 정상수준으로 돌아오게 되나 심한 나트륨혈증(예. 심한설사, 뇨붕증 등)을 보이는 환축에서는 사용하지 않는게 좋다.

몇몇 연구자들은 대용량의 hypertonic saline 용액을 주입시에는 혈액응고 장애현상이 나타날 수 있음을 주장하고 있지만 저혈량성 쇼크시에 적용하는 소용량으로는 응고 장애현상이 야기된다는 사실은 나타나지 않고 있다.

Hypertonic saline 용액은 표준적인 저혈량성 쇼크 치료법의 일부분으로 적용되어질 수 있다. 저혈량성

표 1. Hypertonic saline의 적응증 및 투여금기 상황

| 적용증 | 투여금기 |
|---------------|----------------------------|
| 저혈량성 두부 외상 | 심한 탈수 고장성 상태, 심한 나트륨 혈증 |

표 2. 저혈량성 쇼크 치료법

| 정 도 | 치 료 |
|--------------------------|--|
| 경미한 것에서 중등도 경우 | • Crystalloids(90ml/kg) ± glucocorticoids |
| 중등도에서 심한 경우 | • Crystalloids(90ml/kg) • Hypertonic saline(4ml/kg) ± Glucocorticoids |
| 심한 경우 ± 교질 삼투압의 저하 | • Crystalloids(90ml/kg) • Colloid상 Hypertonic saline(4ml/kg) ± Glucocorticoids |

쇼크시 hypertonic saline 용액을 투여시는 앞서 설명한 혈장량의 증가와 함께 심박출량 증가, 조직순환 개선 효과 등의 뛰어난 소생효과와 함께 수액투여량을 줄일수 있는 장점이 있다(표 2).

쇼크치료시의 적용

Hypertonic saline 용액은 7% NaCl 용액인 경우 4ml/kg 용량으로 정맥내로 투여하는데 말초정맥, 중심정맥 또는 intraosseous line을 이용한다. Lactated Ringer's 용액과 같은 Crystalloid용액도 효과를 나타내기 위해 투여해야만 한다. 만약 환축의 탈수상태 정도를 판정할 수 없다면 이러한 Crystalloid fluid를 이용한 표준적 치료법이 혈관내강을 증가시키기 위해 동시에 실시되어야 한다.

일반적으로 대량의 Crystalloid 용액 투여는 혈관외액과 내액 모두를 증가시키는 결과를 가져온다. Na⁺는 자유롭게 혈관벽을 통과하기에 대량의 Crystalloids의 투여는 혈관밖에서 Na⁺와 수분의 축적현상을 야기한다. 이러한 현상은 세포의 산화작용계의 이상과 함께 말초부종을 야기할 수 있다. 혈과외액의 증가는 어떠한 형태의 수액제에 의해 야기될 수 있으며, 일반적으로 주입속도와 양에 의해 좌우되어진다. 반면 hypertonic saline 용액의 투여는 혈관내액량을 증가시킨다. 그럼에도 불구하고 이미 혈장 교질 삼투압의 저하가 존재한 환축인 경우에는 혈관외액의 증가로 인한 산소

공급부전을 막기 위해 고질성제제 (Oncotic agent)의 혼합투여가 요구되어진다.

Pentastarch, hetastarch, dextran은 합성 고질성제제로 혈장 삼투압을 증가시켜 혈관내액이 혈관외부로 빠져나가는 것을 방지하는데 도움이 된다. 쇼크 치료시는 hypertonic saline 용액을 이러한 고질성제제에 혼합해 사용할 수 있다. 연구결과에 의하면 저혈량성 쇼크시 이 두제제를 혼합투여 하는 것은 hypertonic saline 용액 단독투여시 보다 환측의 생존율을 높이고 hypertonic saline 용액의 작용시간이 단독투여시보다 길어짐을 실제적으로 보여주고 있다.

상업적으로 고질성제제와 hypertonic saline 용액의 혼합품은 시판되지 않기에 필요시마다 혼합할 필요가 있다. 고질성제제와 23.4% hypertonic saline 용액을 2:1의 비율로 혼합해 약 7.8%의 고질성 hypertonic saline 용액을 만들 수 있다. 이 혼합액을 쇼크시 4ml/kg 용량으로 투여한다.

ex) 저혈량성 쇼크를 보이는 체중 30kg의 환측은 고질성 Hypertonic saline 용액 120ml(30kg 4ml) 투여가 요구된다. Hetastarch 80ml(총 혼합액의 $\frac{2}{3}$ 용량)와 23.4% hypertonic saline 용액 40ml(총 혼합액의 $\frac{1}{3}$ 용량)를 혼합해 120ml의 7.8% hypertonic saline/hetastarch 용액을 만든다. 혼합액은 정맥투여한다.

두부 창상시의 쇼크시 가장 고려되어야 할 사항은 두부 내압의 상승인데 Hypertonic saline 용액은 이러한 두부 창상환측을 소생시키기 위한 가장 훌륭한 수액제제로 선택할 수 있는데 정량을 사용할 때는 Crystalloid나 고질성제제 투여시 나타나는 두부내압 상승 효과가 관찰되지 않기 때문이다.

두부 창상으로 인한 출혈증세의 응급소생술은 심박출량과 혈압을 증가시키고 신경증상 발현을 야기할 수 있는데 이러한 두부내의 지속적 출혈시의 가장 적절한 처치는 수술적 방법이다. 두부창상후 경련이 나

타난다는 것은 손상이 광범위하고 대사 이상이 수반됨을 나타내므로 이 경우 hypertonic saline 용액의 투여는 부작용을 야기하는 결과를 가져올 수 있어 주의해야 한다.

저혈량성 쇼크를 동반한 심한 폐손상에도 hypertonic saline 용액을 투여할 수 있다. 이 상태시 다량의 Crystalloid 용액의 투여는 폐부종을 증가시키고 환기와 산화작용 장애 결과를 가져올 수 있지만 hypertonic saline 용액투여시는 일정한 소생효과를 나타내며 폐부종 증가현상을 야기하지 않는 장점이 있다.

최근 일부 대동물의 내독소혈증(ex. 급성유방염, 자궁내막염, 대장균성 송아지 설사증)시의 수액요법으로 이 hypertonic saline 용액을 이용하면 좋은 효과를 얻을 수 있다는 실험적 보고와 함께 실제 임상적용시의 성공예가 계속 보고되고 있어 앞으로 적용증에 대해 많은 연구가 있으리라 보여진다.

요 약

적은 용량으로 정맥내 투여시 심박출량, 혈압, 조직 산소 공급량, 산소 소비량을 증가시켜 crystalloid 용액 수액제제보다 뛰어난 환측 소생능력을 나타내는 hypertonic saline 용액은 저혈량성 쇼크뿐만 아니라 두부 창상과 폐 손상이 동반된 쇼크와 내독소 혈증으로 나타나는 쇼크시 뛰어난 효과를 나타낸다. 특히 dextran이나 hetastarch와 혼합시는 효과가 더욱 좋아질 뿐 아니라 작용시간이 짧은 단점도 극복 되어질 수 있다.

사실 이제까지의 대부분의 연구결과가 작용기전과 효과를 보기 위한 실험적인 면에 치우친 감이 없지는 않지만 요즘들어 대·소 동물을 막론하고 실제 쇼크 환측에의 적용 사례가 보고되고 있으므로 hypertonic saline 용액은 저혈량성 쇼크뿐 아니라 여러 쇼크증시 효과적일 수액제제로 선택할 수 있으리라 여겨진다.

참고문헌

1. Derek Duval: Use of Hypertonic Saline Solutions in Hypovolemic Shock. *Compend Contin Educ*, October 1228-1231, 1995.
2. Velasco IT, Pontieri V, Rocha E Sliva M, Lopes OU: Hyperosmotic NaCl and severe hemorrhagic shock. *Am J Physiol*, 239: (Heart Circ Physiol 8): H664-676, 1980.
3. Neil Sargison, Phil Scott: Supportive therapy of generalised endotoxemia in cattle using hypertonic saline. *In practice*, January 18-19, 1996.
4. Muir WW, Sally J. Small-volume resuscitation with hypertonic saline solution in hypovolemic cats. *Am J Vet Res*, 50 : 1883-1888, 1989.
5. Hellyer PW, Meyer RE. Effects of hypertonic saline on myocardial contractility in anesthetized pigs. *J Vet Pharm Ther*, 17 : 211-217, 1994.
6. Constable PD, Muir WW, Binkley PF. Hypertonic saline is a negative inotropic agent in normovolemic dogs. *Am J Physiol*, 241 : H883-H890, 1994.
7. Lopes OU, Pontieri V, Rocha E Silva M, Velasco IT : Hypertonic NaCl and severe hemorrhagic shock : Role of the innervated lung. *Am J Physiol*, 241 (Heart Circ Physiol 10) : H883-H890, 1981.
8. Zoran DL, Jergens AE, Riedesel DH, et al. Evaluation of hemostatic analytes afer use of hypertonic analytes after use of hypertonic saline solution combined with colloids for resuscitation of dogs with hypovolemia. *Am J Vet Res*, 53 : 1791-1796, 1992.
9. Allen DA, Schertel ER, Muir WW, Valentine AK. Hypertonic saline / dextran resuscitation of dogs with experimentally induced gastric dilatation-volvulus shock. *Am J Vet Res*, 52 : 92-96, 1991.
10. Dewey CW, Budsberg SC, Oliver JE. Principles of head trauma management in dogs and cats-part II. *Compend Contin Educ Pract Vet*, 15 : 177-193, 1993.

BST에 대하여

부스틴-에스 투여시 체세포수가 증가합니까?

부스틴-에스 투여에 의해 체세포수가 증가한다는 것은 유의성이 없습니다. 원래 체세포수는 젖소의 산차가 높아질 수록 비유초기와 말기에는 높아지고 아침보다는 저녁에 착유한 젖소에 처음 것보다는 끝젖소착유시, 급작스런 사료 교체 등에서 체세포수가 증가합니다. 또한 중요한 Key point는 젖소 유방염일 때도 체세포수가 증가합니다. 그러므로 부스틴-에스 투여시 유방염에 걸린 젖소는 투여를 하지 말아야 하며 무리한 끝젖착유는 피하는게 좋습니다.

부스틴-에스와 유방염과의 관계를 알고 싶습니다.

유전적으로 고능력우인 경우 유방염 발생이 저능력우인 경우보다 많다는 것은 여러분이 모두 알고계신 점입니다. 목장에서 고능력우에 대한 관리처럼 부스틴-에스 투여우도 관리를 해주셔야 합니다. 일상 착유시의 과착유나 라이너 슬립 등에 의한 부적절한 착유를 조심하셔야 합니다. 그리고 착유전후로 유두침지를 철저히 해주시고 위생적인 착유를 하셔야 합니다. 또한 건유기에는 유방염 치료 및 예방의 적기이므로 잘 활용하셔야 하고 사육환경의 개선을 통해 유방염을 예방하신다면 부스틴-에스를 투여해도 별 문제가 없습니다.