

소동물 환자에게 고장성 생리식염수 (Hypertonic saline)의 적용

김성수 (해마루 소동물임상의학연구소)

1. 서론

고장성 생리식염수(hypertonic saline solution)의 다양한 효과에 대한 연구가 광범위하게 진행되어 왔으나 아직 소동물 환자들에 대한 임상적인 적용은 충분하지 않은 실정이다. 이 제제에 대한 연구의 초기에는 출혈성 속 환자 처치 시에 등장성 수액보다 효과적인가의 여부가 중점이 되었는데, 사람에서는 전투에서 부상을 입은 병사들을 위한 보다 효과적이고 편리한 소생 수액(resuscitation fluid)을 필요로 한 군대에서 특히 많은 관심을 가지고 연구해 왔다. 현재 미국에서는 인의용으로 승인되지 않았지만 유럽을 포함한 다른 여러 나라에서는 승인되어 사용되고 있다.

1980년대 초반 소량만으로도 효과적인 소생 수액으로서 연구가 시작된 이래로, 고장성 생리식염수에 대한 다양한 장점들이 밝혀지고 있다. 본 연재에서는 고장성 생리식염수의 개념과 함께 소동물 임상에서의 대표적인 적응증인 출혈성 속 및 창상성 뇌 손상에서의 작용 기전

및 실제 사용 방법과 사용상 주의점에 대해 논의할 것이다.

2. 개념

고장성 생리식염수(hypertonic saline solution)란 혈장 삼투압보다 높은 모든 NaCl 용액을 의미하며, 실제 임상에서는 일반적으로 7~7.5%의 NaCl 용액을 말한다. 하지만, 최근에는 더 낮은 농도(i.e., 3.0%)도 포함하고 있다.

고장성 생리식염수는 여러 가지 흥미로운 특징들을 가지고 있는데, 가장 잘 알려진 특징은 아마도 소량으로 신속하게 혈관 내액을 증량할 수 있다는 점일 것이다. 이러한 혈량 증량 효과는 나트륨 농도 때문인데, 이 제제를 정맥 내로 투여하면 혈장 삼투압이 극적으로 상승하게 된다. 체내에서 삼투압이 증가하면 삼투압 평형을 이루기 위한 생리적 반응에 의해 세포 내에서 세포 외로 수분이 이동한다. 이 때 혈관 내액의 증가 정도는 제제의 투여량과 삼투압적 부하(osmotic load)에 의해서 결정된다. 고장

성 생리식염수는 소량만으로도 등장성 생리식염수나 다른 고삼투압성 수액(합성 콜로이드 등)과 유사한 혈량 증량 효과를 달성할 수 있으므로 보다 신속하게 혈량을 보충할 수 있다. 이 제제는 혈량 증량 효과 외에도 뇌부종(cerebral edema)의 예방 및 감소, 항염증 효과, 신경전달물질 유사 효과 뿐만 아니라 혈관에 대한 여러 가지 효과도 가지고 있다.

3. 소동물 환자들에서의 대표적인 적용 예 :

1. 출혈성 속

정상 혈액량은 개의 경우 대략 90 ml/kg이고 고양이의 경우 60 ml/kg 정도이다. 급성 혈액 손실 시 출혈성 속과 관련된 임상증상들은 혈액량의 30% 정도가 소실될 때까지는 뚜렷하지 않을 수 있다. 혈액량의 15~30%가 급작스럽게 소실되면 빈맥이 나타날 수 있지만 말초혈관이 수축하기 때문에 혈압은 유지된다. 혈액량의 30~40% 정도가 소실되면 혈압이 떨어지고 요량도 감소하게 된다. 이 단계에서는, 심박출량과 혈압을 유지하는 수단인 보상성 빈맥과 말초혈관 수축만으로는 더 이상 관류를 유지할 수 없게 된다. 그러다가 혈액량이 40% 이상 소실되면 순환부전, 심각한 저혈압, 핏뇨증 뿐만 아니라 장기 부전까지 발생하게 된다.

급성 혈액 손실 시 환자의 운명을 좌우하는 것은 절대적인 혈액 소실량과 저환류 상태의 지속 시간이므로 혈량 보충 속도는 환자의 예후와 아주 밀접한 관계가 있다. 그러한 이유로

혈량 보충을 신속하게 하기 위해서 최대한 길이가 짧고 직경이 큰 카테터를 사용하고, 환자에 비해 수액의 높이를 최대한 높여주며, 인퓨전 펌프나 외부 압박백을 사용하는 등의 방법을 사용하는 것이다.

하지만 이러한 방법들에도 불구하고, 출혈성 속 환자에서 등장성 수액만으로 혈량을 보충하는 데에는 많은 어려움이 있다. 만일 혈액량의 1/3(개 : 30 ml/kg, 고양이 : 20 ml/kg)이 소실되고 나서야 심각한 임상증상이 발생한다고 하면, 증상이 발생한 환자의 경우 부족한 혈액량은 개의 경우 약 30ml/kg 정도이다. 일반적인 crystalloid 수액의 경우에는 공급된 수액량의 2/3가 간질액으로 재분포되기 때문에 투여 후 1시간 정도가 지나면 실질적으로는 공급량의 1/3만이 혈관 내에 남게 된다. 따라서 실제로는 혈액 손실량의 3배를 공급해주어야 부족분을 채워 줄 수 있을 것이다. 이 때 필요한 용량이 흔히 말하는 속 용량(개 : 90 ml/kg, 고양이 : 60 ml/kg)이 된다.

바로 이러한 점 때문에 급성 출혈과 속 증상이 있는 환자에서는 고장성 생리식염수가 보다 나은 선택이 될 수 있다. 등장성 생리식염수의 경우에는 혈액 손실량의 3배나 공급해주어야 하지만, 고장성 제제의 경우에는 훨씬 적은 용량, 심지어 개의 경우 혈액 손실량의 10% 정도만 공급해주어도 충분한 보충 효과가 나타날 수 있다. 이러한 사실에 근거하여 고장성인 7.5% 생리식염수의 경우 3~5ml/kg 정도의 용량이 설정되었다. 이 제제는 투여 즉시 세포 내에서 혈관 내로 수분을 유입시키며, 투여 후

2분 이내에 최고 효과에 도달한다고 보고되고 있다. 하지만 고장성 생리식염수도 어디까지나 crystalloid이기 때문에 단독적으로 사용할 경우에는 등장성 생리식염수처럼 간질액 등으로 재분포하면서 혈량 증가 지속 시간이 30분 미만으로 짧은 편이다.

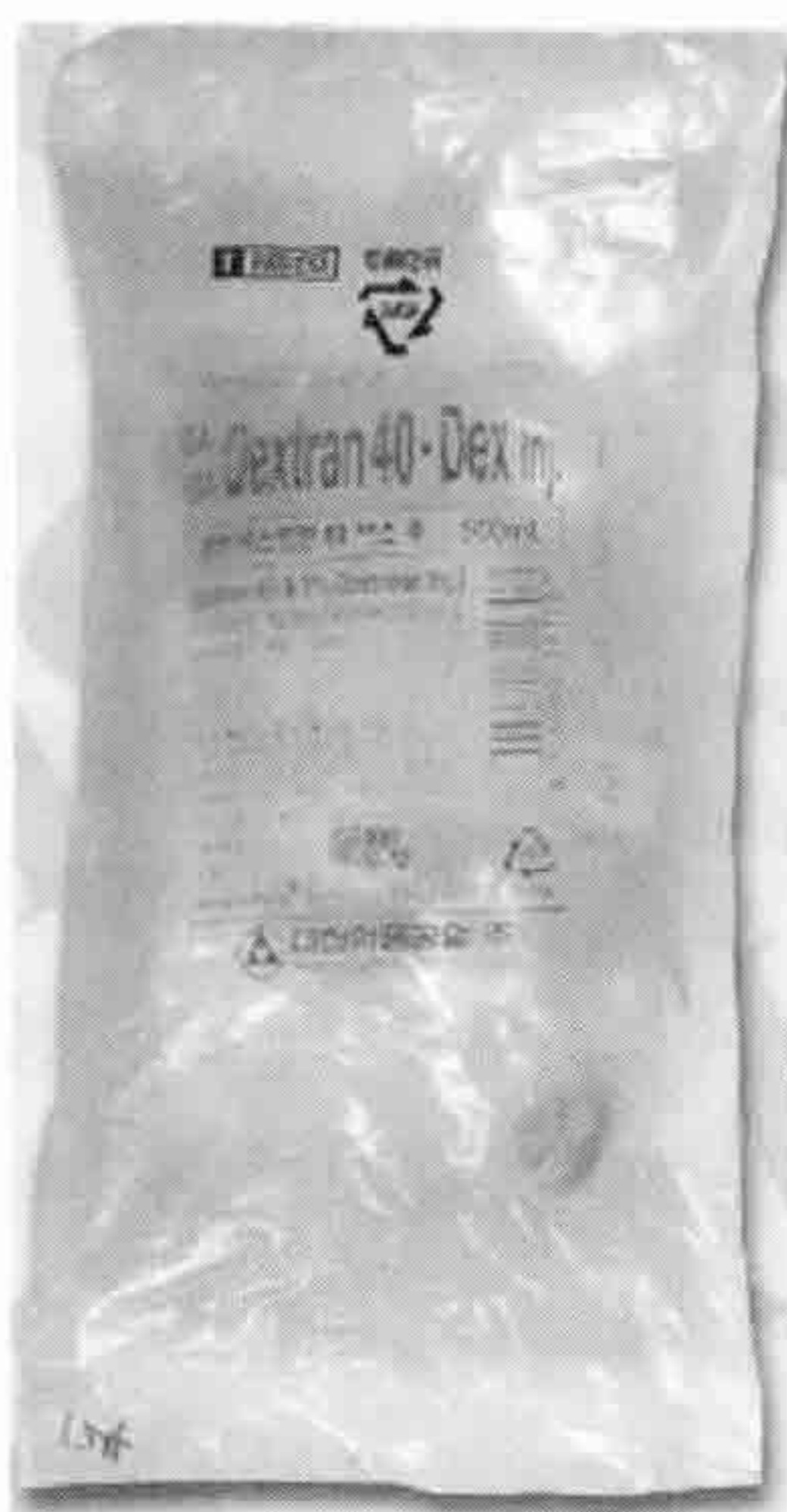
고장성 생리식염수의 지속 시간을 연장시키기 위하여 보다 농도가 높은 고장성 생리식염수(예; 23.4%)를 합성 colloid 수액과 희석하여 7.5% 용액으로 사용하는 방법이 추천되고 있다. 연구에 따르면 dextran-70을 고장성 생리식염수와 혼합하여 사용했을 때 동량을 각각 사용한 경우에 비해서 심박출량과 혈압을 증가시키는 효과가 탁월했을 뿐만 아니라, 지속시간도 3시간 정도까지 늘어났다고 한다. Hetastarch의 경우 지속시간은 dextran-70과 유사하게 증가시켰으나 혈량을 증가시키는 효과는 부족한 편이었다. 아마도 혈량 증가 효

과는 삼투성 입자의 크기보다 숫자와 관련이 있기 때문일 것이다.

고장성 생리식염수와 colloid에 대한 많은 연구들에 있어서 출혈이 조절되는 환자의 경우에는 특별한 문제가 없었지만, 조절되지 않을 정도의 출혈(예; 간, 비장, 대동맥 등)이 있는 환자에 사용할 경우에는 혈압을 급격히 상승시켜서 출혈 및 치사율을 증가시킬 수 있다는 우려가 있어 왔다. 하지만 급성 출혈을 대표할 수 있는 개의 비장 출혈 모델을 이용한 연구 결과에 따르면, 고장성 생리식염수를 사용할 경우 출혈이 증가하는 정도는 등장성 제제를 사용하는 경우(33 ml/kg)와 유사하다고 한다. 또한 조절되지 않을 정도의 출혈 환자의 경우에는 혈량 보충 속도도 매우 중요한데, 7.5% 고장성 생리식염수와 6% dextran-70을 사용한 최근의 연구 결과에서는 너무 빠른 공급보다는 적당한 속도로 투여한 경우 예후가 더 좋았다. 결



(그림1) Hypertonic saline



(그림2) Dextran



(그림3) Hetastarch

과적으로, 조절되지 않을 정도의 출혈이 있는 환자들에서는 고장성 생리식염수를 3~5 ml/kg로 5~10분 정도에 걸쳐 투여하는 것이 추천되고 있다.

참고적으로 본원에서는 11.7%의 고장성 생리식염수를 주사용 증류수와 2:1로 희석하여 7.8% 용액으로 만든 후 4ml/kg(개) 용량으로 투여하거나, 1:1로 희석하여 5.85% 용액으로 만든 후 5ml/kg(개)로 투여하고 있다. 합성 콜로이드와 병용할 경우에는 11.7% NaCl 1 : pentastarch 1의 비율로 희석하여 5.85% 용액으로 만든 후 5ml/kg(개)로 투여하고 있다.

2. 창상성 뇌 손상

출혈성 속 환자의 경우처럼, 시기 적절한 혈량 보충이 환자의 예후에 있어서 매우 중요하다. 저혈압은 머리를 다친 환자에서 이차적인 신경손상을 일으키는 가장 중요한 뇌외성 인자 중 하나이기 때문에 창상성 뇌 손상 환자들에서는 뇌 관류압(cerebral perfusion pressure; CPP)을 70mmHg 이상으로 유지하는 것이 중요하다. 뇌 관류압(CPP)은 다음의 공식에 의해서 구할 수 있다.

$$CPP = MAP - ICP \quad (MAP = \text{mean arterial pressure, } ICP = \text{intracranial pressure})$$

이러한 환자들에서 신속하게 전신 혈압을 회복시키는 제제를 사용하면 뇌 관류 장애에 의한 이차적인 손상을 방지할 수 있다. 위에서 언급한 대로, 7.5% 고장성 생리식염수는 신속하

게 혈압을 회복시키는 효과가 있으므로 MAP(평균 동맥 혈압)를 증가시켜서 결과적으로 뇌 관류압을 유지시키는데 매우 유용하다.

이 뿐만 아니라, 고장성 생리식염수는 뇌부종(cerebral edema)을 방지 또는 감소시키며, 뇌 내압(ICP)을 낮춤으로써 뇌 관류압을 유지하는 작용도 한다. 정상적인 혈액-뇌 장벽은 이온과 콜로이드 모두를 통과시키지 않기 때문에, 고장성 생리식염수를 정맥 투여 시 간질액이 뇌에서 혈관 내로 이동하게 된다. 만니톨(mannitol)의 경우 뇌 내압(ICP)을 낮추는 데에는 효과적이지만, 강력한 삼투성 이뇨를 유발하여 환자에게 탈수를 일으킬 수 있다. 따라서 창상성 뇌 손상 환자의 경우 신속하게 혈량을 증가시키고 뇌 내압은 감소시키는 고장성 생리식염수가 만니톨보다 더욱 효과적일 수 있다.

이차적인 신경 손상 또한 창상성 뇌 손상 환자들에서 중요한 고려 사항이며, 고장성 생리식염수는 이를 예방 또는 경감시킬 수 있는 여러 가지 특징들을 가지고 있다.

1. 혈관 경련 수축(vasospasm)을 최소화하고, 국소적으로 혈관 확장을 일으키며, 혈관내피 세포의 부종을 감소시킴으로써 뇌손상 부위의 미세 혈류를 개선한다. 결과적으로 국소까지 산소와 영양소의 전달을 개선하여 호기성 대사를 유지시켜 준다.

2. 신경화학적 효과(neurochemical effect)가 있어서 흥분독성(excitotoxicity)과 뇌세포

(표1) 흔히 사용하는 고장성 생리식염수와 용법

Drug	Class	Dose Range	Frequency	Route
고장성 생리식염수 (7.0~7.5%)	정맥용 수액제	개 : 3~5 ml/kg 고양이 : 2~3 ml/kg	15분에 걸쳐 1회 투여, Not exceed 1ml/kg/min	IV

내 칼슘 축적을 경감시킨다. 두부의 창상과 함께 이차적인 손상이 진행되면, 뉴런이 과도하게 탈분극되어 ATP를 고갈시키고, 세포막에 존재하는 펌프가 작동하지 못하게 된다. 그 결과 세포 내에서 주요한 흥분성 아미노산인 글루타메이트가 세포 외로 유출, 축적된다. 또한 세포막의 펌프가 작동하지 않게 되면 세포 밖의 나트륨이 감소하게 되면서 세포 내에는 칼슘이 축적되며, 이러한 과정들을 통해 세포사 (cell death)가 촉진 된다. 고장성 생리식염수를 투여할 경우, 세포 밖의 나트륨 농도를 높여서 농도 경사를 회복시키기 때문에 칼슘이 세포 밖으로 빠져나가도록 하는 동시에 흥분성 아미노산인 글루타메이트가 세포 내로 돌아오게 한다. 그 결과 이차적인 신경 손상과 세포사를 차단하는 것이다.

3. 마지막으로, 백혈구의 이주(migration)와 부착(adhesion)을 감소시키기 때문에 과도한 염증 반응, 응고 문제 및 산화적 손상에 의한 이차 손상도 경감시킨다.

이와 같이 고장성 생리식염수는 창상을 입은 소동물 환자들에 있어서 혈량 증대 효과 뿐만 아니라 미세순환과 면역학적인 측면에서도 많은 효용이 있다 하겠다. 이러한 효과에도 불구하고 국내 소동물 환자에서는 아직 폭넓게 활

용되고 있지 않기 때문에 이러한 제제들의 효과와 부작용에 대한 추가적인 고찰이 필요하다고 생각된다.

4. 요약

- 고장성 생리식염수는 소량만으로도 신속하게 혈관 내액을 보충할 수 있다.
- 뇌부종을 방지하고 경감시키며 면역학적(항염증), 신경화학적, 혈관반응성 작용이 있다.
- 소동물 환자에서 충분히 적용할 수 있을 정도로 저렴하며, 쉽게 구할 수 있다.
- 지시되는 경우
 - 출혈성 / 저혈량성 쇼크
 - 심한 화상
 - 창상성 뇌 손상
 - 대량의 혈량 보충이 필요한 대형견
 - 위확장-염전(GDV)
 - 급성 췌장염
 - 전신 염증 반응 증후군(SIRS), 패혈증
- 금기되는 경우
 - 탈수
 - 고나트륨혈증
 - 응고장애
 - 혈소판 감소 또는 기능 이상
- 투여 시 모니터링 항목
 - 서맥
 - 저혈압
 - 기관지 수축
 - 빈호흡
 - 고나트륨혈증
 - 저칼륨혈증 