혈우병 환자의 개심술 마취관리

—증례 보고—

원자력병원 마취과, ¹서울대학교 의과대학 마취과학교실

김 경 아 · 박 재 현¹ · 김 종 성¹

- Abstract -

Anesthetic Management of Open Heart Surgery in a Patient with Hemophilia A

— A case report —

Kyeong-Ah Kim, M.D., Jae-Hyon Bahk, M.D.¹ and Chong-Sung Kim, M.D.¹

Department of Anesthesiology, Cancer Center Hospital, Seoul, Korea

¹Department of Anesthesiology, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

We experienced a case of open heart surgery for correction of ventricular septal defect and patent ductus arteriosus in five years old boy with hemophilia A. Factor VIII activity in this patient was 0.7% of normal activity. He received 2,000 unit of factor VIII intravenously for loading dose and has been infused 6 unit/kg/hour for 12 hours before the operation. And his factor VIII activity was 68% in the morning of the operation day. During the operation, he received 6 unit/kg/hour of factor VIII. After intracardiac anomaly was repaired and protamine was injected, we administrated 1000 unit of factor VIII. At that time, his factor VIII was 57%. After operation was done, he received 6 unit/kg/hour of factor VIII during stay in ICU and postoperative 14 days. His factor VIII activity was maintained at 36~104% during stay in hospital.

So we report a successful case of perioperative management for the open heart surgery in patient with hemophilia A. (Korean J Anesthesiol 1998; 34: 1263~1267)

Key Words: Blood: hemophilia. Surgery: open heart.

혈우병 A는 혈액응고인자 VIII이 부족하여 출혈 경향을 보이는 유전성 질환으로 세심한 주술기의 마취관리가 필요하다. 혈우병 환자의 경우 일생중

최소 1회의 큰 수술을 받을 확률을 가지고 있으며, 만일 혈우병인 사실을 모르고 수술할 경우 치명적인 결과를 초래할 수 있다.¹⁾ 하지만 혈액응고인자의 적절한 혈중농도를 유지한다면 수술 중, 후의 출혈성 경향을 예방할 수 있다. 특히 혈우병 환자의 개심술시에 심폐순환기의 사용은 혈액응고인자의 희석과 혈액응고인자의 조절에 문제를 일으키므로 세심한 주의할 필요가 있다.

본 증례는 합병증 없이 혈우병 A 환자의 개심술을

논문접수일 : 1997년 12월 26일

책임저자 : 김경아, 서울시 노원구 공릉동 215-4, 원자력병원 마취과, 우편번호: 139-240, Tel: 973-9011, Fax: 978-2005

*이 논문은 1995년 서울대병원 지정공동연구비 보조 (02-95-336)에 의해 작성됨.

성공적으로 마취 관리하였기에 보고하는 바이다.

증 례

환자는 5세 남아(20 kg)로서 심실중격 결손(subpulmonic type)과 동맥관개존증으로 개심술을 위하여 입원하였다. 환자는 생후 40일에 심실중격결손을 진단받고, 생후 80일 쯤에 오른쪽 무릎관절내의 혈종이 발견되어 진단결과 혈우병 A(혈액응고인자 VIII의 결손)이었고, 혈우병에 관한 가족력은 발견되지 않았다. 진단후 환자는 혈우병에 대한 증상치료를 계속 받아왔다.

혈우병 A로 진단된 환자의 수술전 혈액검사 소견상 활성부분트롬보플라스틴시간(activated PTT)가 70초(정상 23~32초), 혈액응고인자 VIII이 0.7%(정상 60~140%)로 출혈 경향이 있는 것을 제외하고는 정상이었다. 환자는 혈우병으로 진단되었고 출혈경향이 있어 수술전날 부하용량으로 응고인자 VIII (Green eight inj 250단위, 녹십자, 대한민국)을 kg당 50단위로 정주하였고, 지속용량으로 6단위/kg/hr를 정주하였다. 이에 수술 당일 아침 검사한 a-PTT는 36초, factor VIII은 68%로 교정되었다.

수술전처치는 하지 않았으며, 수술실 도착당시 외견상 혈우병으로 인한 특별한 증상은 보이지 않았다. 환자의 심혈관의 활력증후는 수축기 및 이완기 혈압 100/60 mmHg, 분당 맥박수 108회, 체온 36.6도, 분당 호흡수 24회로 정상 소견을 보였다.

마취유도는 atropine 0.4 mg, thiopental 100 mg을 정주하고 마스크로 산소를 용수환기를 하면서 기도유지를 확인하고 vecuronium 3 mg을 정주하였다. 수술중 침습적인 방법에 의한 지속적인 혈압의 측정과 혈액검사의 반복 시행을 위하여 오른쪽 요골동맥에 카테터를 거치하였으며, 삽관시 심혈관계의 영향을 고려하여 fentanyl 100 mcg을 정주하고 내경 5.5 mm의 기관내 튜브로 삽관을 시도하였으나 성대 통과후 진입이 되지 않아 내경 5.0 mm, 4.5 mm의 기관내 튜브로 재시도 하였다. 역시 진입이 되지 않아 내경 4.0 mm의 기관내 튜브로 삽관하였다. 이에 성대하 기관협착을 의심하여 굴곡성기관지내시경을 사용하여 관찰한 바 성대 밑으로 시계방향 3시 위치가 좁아져 있었다. 환자의 중심정맥로는 오른쪽 외경정맥으로 확보하려 하였으나 도자선(guide wire)

이 진입되지 않아 왼쪽 내경정맥로를 확보하였다.

환자의 마취유지를 위하여 fentanyl을 5~10 mcg/kg/hr, vecuronium을 0.05~0.1 mg/kg/hr, midazolam을 0.1 mg/kg/hr를 간헐적 정주로 약의 혈중농도를 유지하였다.

심폐순환기 사용과 함께 개심술중 환아에게는 혈액응고인자 VIII을 6단위/kg/hr로 지속 정주하였고, 심폐순환의 이탈 시기에 부하용량으로 혈액응고인자 VIII을 1000단위(50단위/kg) 정주하였으며, 이후 응고인자 VIII을 6단위/kg/hr로 지속 정주하였다. 수술 후 환자의 출혈경향에 대한 검사로 a-PTT, 혈액응고인자 VIII, 활성 혈병응고시간(ACT)을 시행하였으며, 수술 이후 2주일까지는 a-PTT, 혈액응고인자 VIII을 검사하여 출혈경향을 검사하였다(Table 1).

환아는 심폐순환 도중에 평균동맥압이 30~50 mmHg로 유지되고 심폐순환이탈 시기에는 혈압 80~

Table 1. Level of Coagulation Factor VIII, a-PTT, and ACT during the Operation

	혈액응고인자 VIII	a-PTT	ACT
마취 유도 전	68%	36초	
체외순환 전 (heparine 정주 전)		33초	156초
체외순환 전 (heparine 정주 후)	0.7%	120초	1700초
체외순환 중	0.7%	120초	641초
protamine, 응고인자 VIII 정주 후	57%	60초	140초
수술후 1일	63%	59초	
수술후 2일	69%	36초	
수술후 3일	36%	42초	
수술후 4일	64%	48초	
수술후 5일	74%	32초	
수술후 6일	81%	29초	
수술후 7일	104%	32초	
수술후 8일	64%	43초	
수술후 9일	68%	45초	
수술후 10일	88%	41초	
수술후 11일	72%	36초	
수술후 12일	56%	48초	
수술후 13일	61%	39초	

a-PTT: activated partial thromboplastin time; ACT: activated clotting time

100 mmHg/40~60 mmHg, 분당 맥박수 120~140회, 산소포화도 100%이었다.

마취시간 3시간중 수술시간은 2시간 30분으로 심실중격결손 봉합술과 동맥관개조 결찰술을 시행하였으며, 심폐순환기 충전액으로 1468 ml(Hartman solution 1000 ml, 15% mannitol 120 ml, 20% albumin 100 ml, bicarbonate 48 ml, 농축적혈구 200 ml)가 사용되었다. 수술중 투여된 수액은 정질액(plasma solution A, 제일제당, 대한민국) 400 ml이었으며, 농축적혈구 150 ml가 정주되었으며, 배출된 소변은 600 ml였다.

환자는 기관내 삽관된 상태에서 양압환기를 유지하면서 중환자실로 옮겨졌다. 수술후 환자는 60%의 산소로 일회호흡량 200 ml, 호흡수 25회, 동시간헐적 강제환기(SIMV mode)로 기계환기를 시작하였으며, 수술 24시간후 기계환기를 이탈하여 기관내 튜브를 발관하였다. 이후 환자는 중환자실 및 병실에서 수술 2주일까지 혈액응고 상태를 정상적으로 유지하기 위하여 혈액응고인자 VIII를 6단위/kg/hr를 지속 정주받았고, 이때 a-PTT가 30~40초, 혈액응고인자 VIII의 활성도가 60~104% 범위에서 유지되었고, 출혈경향도 보이지 않았다. 환자는 수술 4일째에 상태 양호하여 일반 병실로 옮겨졌고, 수술 13일째 퇴원하였다.

고 찰

혈우병 A는 성염색체 열성유전의 출혈성 질환으로 혈액응고인자 VIII의 혈중농도의 저하를 갖는 질환이다. 혈우병 A는 혈우병 B(혈액응고인자 IX의 결핍), 혈우병 C(혈액응고인자 XI)에 비하여 많아 전체 혈우병 환자의 73~86%를 차지한다.²⁾ 이 질환은 인구 10000명당 1명의 이환율을 가진다. 이 질환은 가계조사를 통하여 확인할 수 있는 경우가 대부분이지만 약 30%에서는 가족력이 없는 경우도 있다.³⁾ 본 환자의 경우도 가족력이 없었다.

이 질환은 혈액응고인자 VIII의 활성 정도에 따라 다양한 임상양상을 가진다. 정상인에는 혈액응고인자 VIII의 활성도는 50~150%이며 가장 심한 경우는 1% 미만인 경우로 심한 특발성 출혈과 전형적인 관절내 혈종 그리고 깊은 조직 내의 출혈을 나타낸다. 1~5%의 경우는 중정도의 경우로 상해의 정도에 따라 심한 출혈 경향을 보인다. 5~25%의 혈액

응고인자의 활성도를 가진 경우는 경정도로써 심한 상해에서 출혈 경향을 보인다.³⁾

혈우병은 출혈시간(bleeding time)은 정상이나 ACT, a-PTT의 연장을 가진다.

본 환자의 경우도 혈액응고인자 VIII의 활성도가 0.7%로 중증의 혈우병에 속하며 생후 80일째 관절내 혈종이 발견되었다.

혈우병의 기본적인 치료는 적당한 혈액응고인자를 유지시켜주는 것이다. 1단위의 혈액응고인자 VIII은 정상적인 혈장 1 ml, 신선동결혈장 1 ml와 같으며, 1단위의 냉동침강물은 100~120단위의 혈액응고인자 VIII과 같다.⁴⁾ 정상인에서는 혈장 1 ml내에 1단위의 혈액응고인자가 있고 이를 100%로 하여 혈액응고인자의 활성도를 %로 나타낸다. 그러므로 정상적인 성인의 경우 혈장량을 kg당 40 ml라고 한다면 총 혈장량 2000 ml에서 2000단위의 혈액응고인자가 있다. 그러므로 체중이 50 kg인 혈우병 환자에서 이론적으로 혈액응고인자 VIII의 활성도를 100%까지 올리려고 한다면 2000단위의 혈액응고인자를 투여하여야 한다.⁵⁾

또 다른 방법으로 체중 kg당 혈액응고인자 VIII 1단위는 혈장농도 2%씩 올리므로 투여량의 수는 단위수=체중(kg)×요구하는 혈장농도 변화(%)÷2 라는 공식을 이용할 수도 있다.⁶⁾

혈우병 환자의 마취에 있어서 근육내 주사는 금기이며 정맥로의 확보에 있어서 중심정맥로의 확보는 신중을 기해야 한다. 본 환자의 경우 개심술에 있어서 반드시 필요한 중심정맥로는 외경정맥을 통하여 내경정맥으로 카테터를 삽입하려 하였으나 실패하여 직접 내경정맥으로 중심정맥로를 확보하였다.

모든 혈우병 A 환자는 혈액응고상태의 정도를 알기 위하여 수술전 혈중 응고인자 VIII, a-PTT, ACT 뿐만 아니라 응고인자 VIII에 대한 항체 형성의 유무를 확인하여야 한다. 혈우병 환자의 5~10% 정도는 혈액응고인자 VIII에 대한 항체를 가지고 있어서 혈액응고인자의 외부적 주입의 효과가 떨어져 환자 관리의 어려움을 가질 수도 있다.⁴⁾

또한 혈우병 A 환자는 수술전, 간염 B와 C, Human immunodeficiency virus(HIV)에 대한 이환여부를 검사해야 하는데, 이는 혈우병 환자는 수시로 수혈과 응고인자 VIII을 투여받아 감염률이 높기 때문이다.

경증 혈우병의 작은 수술은 Desmopressin, Vaso-

pressin(0.4~0.5 mcg/kg)의 투여만으로도 혈관내피에 저장되어있는 혈액응고인자 VIII의 유리를 촉진시켜서 혈액응고인자 VIII의 투여 가능성을 적게할 수 있다. 그러므로 Desmopressin의 반복적 사용은 효과를 떨어뜨린다. 그리고 심한 혈우병의 경우에는 Desmopressin은 별 효과가 없다.⁵⁾

큰 수술의 경우 혈액응고인자 VIII의 활성도가 정상치의 50% 이상이어야 한다. 그리고 혈우병 환자에서 수술시는 혈액응고인자 VIII를 12시간 마다 투여 혹은 지속적 주입하여 수술후에도 적어도 수일간은 활성도를 30% 이상을 유지하여야 한다.³⁾ 수술중이나 후에 혈액응고인자 VIII는 혈중 농도를 측정하며 투여하여야 하는데 이는 응고인자 VIII의 분해와 소모가 예상치 못하게 다양하기 때문이다. 그러므로 수술후 7~12일에도 응고인자 VIII의 지속적 주입이 요구된다.

개심술과 같이 심폐기를 사용하는 경우는 응고인자 VIII의 회석이 예상되므로 심폐기 작동 전에 응고인자 VIII의 활성도를 측정하여 심폐기 초회 용액(priming solution)에 혈액응고인자를 더해야 한다.

Meagher등⁷⁾은 심한 혈우병 A를 가진 환자에서 대동맥판막과 이첨판막의 교체술을 시행하기 위하여 수술전 3500단위의 응고인자 VIII를 투여하였고 심폐기의 작동시작 직전에 2500단위를 추가 투여하였으며, 이후 심폐기를 중지하고 protamine을 투여하여 heparin의 효과를 역전시킨후 다시 5000단위의 응고인자 VIII를 투여하여 인공심폐기 작동 전, 후의 응고인자 VIII의 활성도를 60%, 110%로 유지하였다.

Nomura⁸⁾는 혈우병을 앓고 있는 5세의 심실중격결손의 환자에서 수술 12시간 전 혈액응고인자 VIII를 1500단위(6단위/kg/hr), 수술시작시 1500단위, 인공심폐기 중지후 protamine 투여후 2000단위를 투여하였고 수술후 3일째까지는 12시간 간격으로 1500단위를, 이후 수술후 17일까지는 500단위(2단위/kg/hr)를 투여하여 환자의 혈액응고인자 VIII의 활성도를 수술시작전에 201%, 수술후 중환아실에서 240%를 유지하였다.

본 환자의 경우, 수술 12시간 전 부하용량으로 50단위/kg을 정주하고 유지용량으로 6단위/kg/hr를 정주하였으며, 수술중 유지용량으로 6단위/kg/hr, 심폐순환 이탈시에 50단위/kg를 정주하였다. 이후 유지용량으로 6단위/kg/hr의 속도로 수술 14일째까지 정

주하여 혈액응고인자 VIII의 활성도를 수술시작전 68%, 수술후 36~104%로 유지하였다.

심폐기 사용에 의한 심장수술의 경우 반드시 요구되는 혈액응고인자 VIII의 정도는 정해진 바가 없다. 다만 수술후 응고인자가 수술후 첫 4일간은 50% 정도의 활성도를 유지해야 하고 그 다음 6~10일은 30% 정도를 유지해야 한다.

본 환자의 경우 응고인자 VIII의 검사를 마취유도전 heparin 정주전, 후, 체외순환 중 그리고 protamine을 투여한 후 지속적으로 시행하였다. 하지만 기대와는 달리 heparin 정주후 체외순환전의 응고인자가 0.7%로 급격히 저하된 것으로 나왔다. 이는 응고인자의 정량측정은 환자의 혈청을 가지고 인위적인 응고과정(coagulation cascade)을 일으켜 prothrombin을 thrombin으로 활성화시켜 이것이 검사시약을 발색시키는 정도를 측정(chromogenic assay)하는 것이므로 heparin이 첨가된 혈청은 응고과정이 억제되어 응고인자가 들어있다하여도 응고인자의 활성도를 측정하지 못하기 때문이다.⁹⁾ 그러므로 heparin이 첨가된 혈청의 경우는 응고인자의 정량측정의 다른 방법인 immunoassay로 하여야 한다. 이는 heparin의 영향과는 관계없이 응고인자 VIII의 항체와의 결합여부를 확인되는 방법이므로 좀더 정확한 측정이 되어진다. 하지만 본원에서 immunoassay는 되지 않는 관계로 체외순환중 환자의 응고인자의 측정은 되지 않았다.

본 환자의 경우는 응고인자의 지속적 정주(6단위/kg/hr)와 심폐기 이탈시 1000단위의 응고인자의 정주로 50~70%의 응고인자의 농도를 유지할 수 있었다.

1972년 이전에는 혈우병환자의 개심술은 금기로 여겨왔으나 상품화된 혈액응고인자의 발달로 인하여 1972년부터 개심술도 성공적으로 시행되어졌다고 한다.⁷⁾ 현재 사전의 응고인자의 확인 및 유지를 할 수 있으므로 혈우병 환자의 개심술도 성공적으로 될 수 있다.

본 예는 혈우병 A로 진단되어 출혈성 소인을 보이는 소아환자에서 개심술을 성공적으로 시행하였기에 이를 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Chun PK, Flannery EP, Bowen TE: Open-heart surgery in patients with hematologic disorders. Am Heart

- J 1983; 105: 835-42.
 2. 이상률, 김경현, 승익상: 혈우병(Hemophilia A)환자의 마취관리. 대한마취과학회지 1991; 24: 674-7.
 3. Kartz J, Steward D: Anesthesia and uncommon pediatric disease. 1st ed. Philadelphia, W.B. Saunders. 1987, pp 503-5.
 4. Kaplan JA: Cardiac Anesthesia. 3rd ed. Philadelphia, W.B. Saunders. 1993, pp 853-4.
 5. Stoelting RK, Dierdorf SF: Anesthesia and Co-Existing Disease. 3rd ed. New York, Churchill Livingstone. 1993, pp 411-2.
 6. Kartz J, Benumof JL, Kadis LB: Anesthesia and uncommon disease. 4th ed. Philadelphia, W.B. Saunders. 1990, pp 417.
 7. Meager PD, Richard KA, Richard JG, Baird DK: Aortic and mitral valve replacement in a patient with severe hemophilia A. Aust N Z Med 1981; 11: 76-9.
 8. Nomura K: Perioperative management of ventricular septal defect and right coronary cusp prolapse in a patient with hemophilia A. Kyobu Geka 1994 Dec; 47(13): 1071-4.
 9. Babbra A Brown: Hematology. 6th ed. Philadelphia, Lea & Febriger. 1994, pp 232-4.
-