골수채취시 급성과량성 혈액희석이 혈액손실 및 이식단핵세포수에 미치는 영향

가톨릭대학교 의과대학 마취과학교실

이지영 · 홍성진 · 최진환 · 전진영
최정환 · 성춘호 · 문세호 · 오수아

= Abstract =

The Effect of Acute Hypervolemic Hemodilution on Blood Loss and Mononuclear Cell Counts during Bone Marrow Harvesting

Ji Young Lee, M.D., Sung Jin Hong, M.D., Jin Whan Choi, M.D.
Jin Young Chon, M.D., Jeong Whan Choi, M.D., Choon Ho Sung, M.D.
Se Ho Moon, M.D., and Soo Ah Oh, M.D.

Department of Anesthesiology, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Background: Hypervolemic hemodilution (HHD) seems to be a good alternative to acute normovolemic hemodilution to reduce transfusion requirements because it requires less time and effort. In a prospective study in healthy donors, we studied the effects of HHD on blood loss and mononuclear cell counts of aspirated bone marrow which were transplanted.

Methods: After induction of anesthesia and positioning to prone, donors of the HHD group (n = 25) were administered 7.5 ml/kg of pentastarch and the same amount of Hartmann's solution prior to aspiration, but those of the control group (n = 25) were administered only 2 ml/kg/h of Hartmann's solution. Bone marrow was aspirated at the iliac spine and blood loss was replaced with pentastarch and Hartmann's solution for both groups. Hemoglobins and hematocrits were counted after induction, after hemodilution and the end of aspiration. Hemoglobins and mononuclear cell counts of aspirated bone marrow were also counted.

Results: HHD decreased hemoglobin from 13.2 ± 1.1 g/dl to 10.7 ± 1.0 g/dl significantly ($P < 0.01$). Even though hemoglobins of both groups at the end of aspiration were not different (9.3 ± 2.3 g/dl at control vs 9.5 ± 1.1 g/dl at HHD), calculated blood loss based on body weight through aspirated bone marrow was less in the HHD group ($18.0 \pm 1.8\%$ at control vs $16.3 \pm 2.0\%$ at HHD, $P < 0.05$). There was no difference in counted mononuclear cell counts between the two groups ($1.8 \pm 0.7 \times 10^7/\text{ml}$ at control vs $1.8 \pm 0.7 \times 10^7/\text{ml}$ at HHD).

Conclusions: During bone marrow harvesting in healthy donors, HHD reduced blood loss through aspirated bone marrow, but does not affect transplanted bone marrow mononuclear cell counts. (Korean J Anesthesiol 2000; 38: 25 ~ 29)

Key Words: Blood: hemodilution. Transplantations: bone marrow.

논문접수일 : 1999년 9월 7일

책임저자 : 홍성진, 서울시 영등포구 여의도동 62번지, 성모병원 마취과, 우편번호: 150-010

Tel: 3779-1322, Fax: 783-0368, E-mail: hongsc@cmc.cuk.ac.kr

서 론

전신마취하 골수채취는 다량의 골수흡인에 따른 저혈량증과 빈혈, 공기전색 및 지방전색이 일어날 수 있어 마취관리시 주의가 필요한 수술이다.¹⁾ 다량의 골수흡인에 따른 저혈량증과 빈혈을 치료하기 위하여 동종혈액을 수혈하거나²⁾ 골수흡인량을 제한하기도 하며³⁾ 혈액회석을 실시하여 수혈요구량을 감소시키기도 한다.⁴⁾ 혈액회석의 방법에는 급성 정상혈량성 혈액회석법(acute normovolemic hemodilution, ANH)과 급성 과혈량성 혈액회석법(acute hypervolemic hemodilution, HHD)이 있는데, ANH는 수술 전 환자의 혈액을 채집하는 동시에 정질액이나 교질액을 주입하는 방법으로 비교적 시간과 비용을 절감할 수 있는 방법이지만 이 또한 별도의 시간과 장비가 필요한 수기이다.⁵⁾ HHD는 수술 전 환자의 혈액을 채집하지 않고 수액을 투여하여 과혈량 상태를 만들면서 혈액을 희석시켜 수혈요구량을 감소시키는 방법으로 ANH에 비해 더 간단하고 시간과 경비가 절감되는 방법이다.^{6,7)}

저자들은 골수이식을 위해 골수천자를 실시하는 건강한 골수공여자에서 HHD이 골수흡인에 의한 혈액손실에 미치는 영향을 연구하였으며, 아울러 HHD가 이식되어질 이식단핵세포수에 미치는 영향을 연구하였다.

대상 및 방법

공여를 위하여 골수천자를 실시할 미국마취과학회 신체등급분류 1에 속하는 건강한 남녀 50명을 대상으로 하여 이 실험의 개요를 설명하고 동의를 구하였다. 공여자의 나이, 체중, 성별, 수술 전 혈색소치, 단위체중당 골수흡인량, 수액투여량은 양 군에서 유의한 차이가 없었다(Table 1).

마취전 투약은 실시하지 않았으며, 공여자가 수술실에 도착하면 양와위에서 심전도, 혈압, 심박수, 맥박산소포화도를 감시하였다. Thiopental sodium 4-5 mg/kg과 succinylcholine 1 mg/kg를 정주하고 100% 산소로 양압호흡 후 기관내 삽관을 실시하였으며, N₂O 50%, O₂ 50% 및 enflurane 1.5-2%로 마취를 유지하였다. 환자의 자세를 복와위로 변경 후

Table 1. Demographic Data

Group	Control	HHD
Age (yr)	30.5 ± 6.8	33.4 ± 9.7
Sex (m/f)	13 / 12	15 / 10
Weight (kg)	63.8 ± 12.7	66.4 ± 13.4
Preop. Hb (g/dl)	12.9 ± 2.1	13.2 ± 1.1
Aspirated marrow vol./wt (ml/kg)	16.8 ± 3.2	16.9 ± 3.9
Total fluid administered (ml)	1415.4 ± 364.2	1651.3 ± 399.1
Fluid administered during aspiration (ml)	1360.7 ± 350.4	657.5 ± 393.5*

Values are mean ± SD.

HHD: hypervolemic hemodilution

*: P < 0.01 compared with control group

대조군 25명에서는 2 ml/kg/h의 속도로 Hartmann용액을 투여하였으며, HHD군 25명에서는 15 ml/kg의 수액을 1/2은 10% pentastarch 용액으로, 나머지 1/2은 Hartmann용액으로 100 ml/min의 속도로 투여하여 혈액을 희석시켰다. 이후 양측 장골극에서 골수를 채취하였으며, 골수채취동양의 혈액손실은 양군 모두에서 pentastarch 용액과 Hartmann용액으로 보충하였다.

말초혈액의 혈색소치를 마취유도 후, 혈액회석 후, 골수채취 종료 후 각각 측정하였으며, 채취된 골수내의 혈색소치와 이식단핵세포수를 측정하였다. 성인남녀에서 체중에 근거하여 전체 혈액량을 계산하고 수술전의 혈색소치를 곱하여 전체혈액의 혈색소치를 계산하였고, 흡인한 골수의 혈색소치와 용적에 의하여 흡인골수내의 혈색소치를 계산한 다음 체내 전체혈색소치에 대한 흡인골수내의 혈색소치의 분율을 계산하여 혈액손실을 평가하였다.

골수채취가 끝난 후 공여자의 체위를 다시 양와위로 바꾸고 glycopyrrolate 0.4 mg과 pyridostigmine 10 mg으로 근이완작용을 역전시키고 기관내관을 발관 후 회복실로 이송하였다.

모든 검사결과는 평균 ± 표준편차로 표시하였으며, 통계처리는 Student t-test를 사용하여 P값이 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의한 것으로 하였다.

결 과

HHD 실시 전 혈색소치는 대조군에서 12.9 ± 2.1 g/dl, HHD군에서는 13.2 ± 1.1 g/dl로 군간의 차이가 없었으나, HHD군은 HHD 실시 후 혈색소치가 10.7 ± 1.0 g/dl로 대조군 및 HHD 실시 전 값에 비하여 유의하게 감소하였다($P < 0.01$). 그러나 골수채취가 끝난 후 말초혈액의 혈색소치는 대조군 9.3 ± 2.3 g/dl, HHD군 9.5 ± 1.1 g/dl로 군간의 차이가 없었다(Table 2). 채취된 골수 내의 혈색소치는 대조군에서 10.0 ± 1.7 g/dl, HHD군에서는 9.7 ± 1.3 g/dl로 유의한 차이는 없었으나, 체중을 기준으로 계산한 전체 혈액량내 혈색소치에 대한 채취된 골수 내의 손실 혈색소의 비율은 대조군에서 $18.0 \pm 1.8\%$, HHD군에서 $16.3 \pm 2.0\%$ 로 나타나 HHD군에서 골수채취에 의한 혈색소의 손실이 더 적었다($P < 0.05$) (Fig. 1).

채취한 골수 내의 이식단핵세포의 수는 대조군에

Table 2. Changes of Hemoglobins (g/dl)

Group	Preop.	After HHD or not	End of aspiration
Control	12.9 ± 2.1	12.7 ± 2.2	9.3 ± 2.3
HHD	13.2 ± 1.1	$10.7 \pm 1.0^{*†}$	9.5 ± 1.1

Values are mean $\pm$ SD.

HHD: hypervolemic hemodilution

*: $P < 0.01$ compared with control group

†: $P < 0.01$ compared with preop. Hb

Fig. 1. Loss of Hemoglobin through aspirated bone marrow. HHD: hypervolemic hemodilution. Fraction of Hb loss was significantly decreased in HHD group ($P < 0.05$).

서 $1.8 \pm 0.7 \times 10^7/\text{ml}$, HHD 군에서 $1.8 \pm 0.7 \times 10^7/\text{ml}$ 로 군간의 차이는 없었다.

고 찰

동종혈액의 수혈에 동반되는 위험 때문에 수혈을 줄이는 방법에 대하여 많은 연구가 이루어져 왔으며, 술전 자가혈액저장, 수술 중 및 수술 후 환자혈액 채집과 재수혈, 혈액소를 저하시키는 방법 등이 제안되었다. 수술 전 환자의 혈액소치를 낮추는 방법 즉 ANH은 수술 전 환자의 혈액을 채집하면서 동시에 정질액이나 교질액을 투여하는 방법으로 수혈요구량을 감소시키기 위하여 많이 사용되어진 방법이다. 그러나 blood saving에 있어 유용성의 제한이 있고⁸⁾ 별도의 시간이 필요하다는 것이 ANH사용을 제한하는 이유가 되었다. 반면 HHD는 ANH에 비해 더 실시가 쉽고 시간소모가 적으며 소요되는 비용이 더 적다.⁹⁾ Mielke 등은⁷⁾ ANH와 HHD를 비교하였을 때 HHD는 ANH와 효율이 비슷하였으며 간단하고 시간과 가격이 절감되는 방법이라고 하였으며, 정형외과 및 비뇨기계의 수술시와 골수공여를 위한 골수천자시 그 효과가 보고되었다.^{4,7,8)}

본 병원의 골수이식 결과에 의하면 골수채취시 성인에서 약 1000 ml 이상의 혈액용적이 소실되므로¹⁰⁾ 마취시 수액이나 혈액을 투여하여 혈액학적 지표를 유지시키는데, Valeria 등은⁴⁾ 소아의 골수채취시 수혈요구량을 감소시키기 위하여 HHD를 실시하여 환자가 혈액학적으로 잘 적응하였다고 보고하였다. 본 연구에서 HHD를 실시할 때의 수액용량은 Mielke 등의⁷⁾ 방법과 같이 하였으나, 투여수액의 종류는 교질액과 정질액을 혼용하였다. 그 결과 혈액소치가 HHD 실시 전 13.2 ± 1.1 g/dl에서 실시 후 10.7 ± 1.0 g/dl로 유의하게 감소하였다. 이처럼 혈액이 희석된 HHD군에서 채취된 골수내의 혈액소치가 대조군에 비해 더 낮을 것으로 예상하였으나, 채취된 골수내의 혈액소치가 대조군에서 10.0 ± 1.7 g/dl, HHD군에서는 9.7 ± 1.3 g/dl로 나타나 HHD군에서 더 낮기는 하였으나 통계적으로 유의하지는 않았는데($P = 0.11$), 이는 골수채취도중 혈액학적 변수를 유지하기 위해 필요한 수액요구량이 대조군에서 1360.7 ± 350.4 ml로 HHD군의 657.5 ± 393.5 ml보다 더 많아($P < 0.01$) 골수채취도중에 대조군에서 혈액희석이

일어나 양 군간의 차이가 줄어들어 이러한 결과를 나타낸 것으로 보인다. 그러나 전체 혈액량내 혈액소치에 대한 채취된 골수 내의 손실 혈액소의 비율이 HHD군에서 $16.3 \pm 2.0\%$ 로 대조군의 $18.0 \pm 1.8\%$ 보다 더 적어 HHD군에서 골수채취에 의한 혈액소의 손실이 더 적음을 알 수 있었으며($P < 0.05$), 따라서 골수채취시 급성과량성 혈액회석이 적혈구의 손실을 줄이기 위한 유용한 방법이라는 것을 알 수 있었다.

HHD시 과도한 순환혈량의 증가에 의한 혈액학적 변화가 생길 수 있지만, 경식도초음파를 HHD를 시행한 환자에게 적용하였을 때 기존의 심질환이 없는 환자에서 안전하게 실시할 수 있었으며 심부전을 일으키지 않는다고 보고되었다.^{11,12)} 오히려 자가혈액의 오염위험으로부터 벗어날 수 있고 부적절한 수혈을 피할 수 있다는 장점이 있다.

골수채취가 끝난 후 HHD군의 혈액소 손실이 더 적었음에도 불구하고 말초혈액의 혈액소치가 양 군에서 차이가 없게 나타난 것은 HHD시 팽창된 순환혈량이 이뇨 등을 통해 본래의 순환혈량으로 회복되지 않아서 적혈구 농축이 덜 되었기 때문인 것으로 생각된다. HHD시에는 순환혈량의 농축시에 혈액소치의 상대적적인 증가효과를 얻을 수 있다.¹²⁾ 본 연구에서도 순환혈량의 농축에 필요한 시간이 지난 후에 말초혈액의 혈액소치를 측정하였으면 HHD군에서 혈액소치가 더 높게 나타났을 것으로 생각되나, 골수채취후에 채취된 골수로부터 조혈모세포를 걸러내고 나머지 적혈구를 다시 수혈하므로 그 효과를 판정하기에 어려움이 있었다.

HHD가 골수채취환자에서 실시되기는 했으나 혈액회석이 채취된 조혈모세포의 수에 미치는 영향에 대해서는 아직 보고되지 않았다. 본 연구에서는 HHD시 채취된 골수에서 이식단핵세포의 수를 측정하였는데, 그 결과 양 군에서 차이가 없는 것으로 나타났다. 순환혈량이 증가했을 때 말초혈액은 희석되지만, 외부로부터 음압을 이용하여 흡인시 골수를 통해 조혈모세포를 끌고나오는 혈액의 유량에는 차이가 없기 때문인 것으로 생각된다. 따라서 혈액회석은 다량의 순환혈량의 부족을 일으키는 골수채취환자에서 수혈요구량을 줄이면서도 이식단핵세포수를 감소시키지 않는다는 것을 알 수 있었다.

본 연구를 통해 저자들은 골수공여를 위해 골수채

취를 실시한 건강한 환자를 대상으로 HHD를 실시하였을 때 혈액회석에 의해 혈액소손실을 감소시키면서 이식되어질 이식단핵세포의 수는 감소시키지 않는다는 것을 알 수 있었다. 따라서 이 방법은 건강한 골수공여자에서 혈액소 손실을 줄이고 수혈빈도를 줄일 수 있는 유용한 방법으로 생각되며, 자가골수이식을 위해 골수채취를 실시할 혈액질환 환자에서 이 방법의 실시를 위하여 연구가 필요할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Filshie A, Pollock AN, Hughes RG, Omar YA: The anesthetic management of bone marrow harvest for transplantation. *Anaesthesia* 1984; 39: 480-4.
2. Jin NR, Hill RS, Peterson FB, Buckner CD, Stewart PS, Amos D, et al: Marrow harvesting for autologous marrow transplantation. *Exp Hematol* 1985; 13: 879-84.
3. Bacigalupo A, Tong J, Podesta M, Piaggio G, Figari O, Colombo P, et al: Bone marrow harvest for marrow transplantation: effect of multiple small (2 ml) or large (20 ml) aspirates. *Bone Marrow Transplant* 1992; 9: 467-70.
4. Valeria PS, Bekassy AN, Schou H, Werner MU, Werner O: Hemodilution during bone marrow harvesting in children. *Anesth Analg* 1991; 72: 645-50.
5. Spahn DR, Leone BJ, Reves JG, Pasch T: Cardiovascular and coronary physiology of acute isovolemic hemodilution: a review of nonoxygen-carrying and oxygen-carrying solutions. *Anesth Analg* 1994; 78: 1000-21.
6. Trouwborst A, van Woerkens EC, van Daele M, Tenbrinck R: Acute hypervolemic hemodilution to avoid blood transfusion during major surgery. *Lancet* 1990; 335: 1295-7.
7. Mielke LL, Entholzner EK, Kling M, Breinbauer BEM, Burgkart R, Hargasser SR, et al: Preoperative acute hypervolemic hemodilution with hydroxyethylstarch: an alternative to acute normovolemic hemodilution? *Anesth Analg* 1997; 84: 26-30.
8. Goodnough LT, Grishaber JE, Monk TG, Catalana WJ: Acute preoperative hemodilution in patients undergoing radical prostatectomy: a case study analysis of efficacy. *Anesth Analg* 1994; 78: 932-7.
9. Stehling L: Autologous transfusion. *Anesthesia*, 4th ed. Edited by Miller RD. New York. Churchill Living-

- stone. 1994, pp 1647-60.
10. 홍성진, 유주현: 건강한 골수공여자의 골수채취를 위한 마취. 대한마취과학회지 1999; 36: 99-106.
 11. van Daele ME, Trouwborst A, van Woerkens EC, Tenbrinck R, Fraser AG, Roelandt JR: Transesophageal echocardiographic monitoring of preoperative acute hypovolemic hemodilution. Anesthesiology 1994; 81: 602-9.
 12. Smetannikov Y, Hopkins D: Intraoperative bleeding: a mathematical model for minimizing hemoglobin loss. Transfusion 1996; 36: 832-5.
-