각종 수액제에 의한 생체외 혈액희석 시 혈전 탄성 묘사도에 의한 혈액응고장애 정도의 비교

전북대학교 의과대학 마취과학교실

김희엽 · 이상귀 · 송희선 · 이준례

= Abstract =

In Vitro Evaluation of the Effect of Progressive Hemodilution with Several Solutions on Coagulation Profiles Measured by Thromboelastography

Hee Yeob Kim, M.D., Sang Kyi Lee, M.D., He Sun Song, M.D.,
and June Rae Lee, M.D.

Department of Anesthesiology, Chonbuk National University Medical School, Chonju, Korea

Background: Hemodilution reduces the concentration of clotting factors in blood and it may induce some degree of coagulation impairment. The goal of this study is to investigate the changes of coagulation status during progressive hemodilution with several solutions.

Methods: Sixty healthy patients were randomly allocated to six groups according to experimental solution, and each group contained 10 patients. Whole blood was diluted by 0%, 10%, 25%, 50% with 0.9% normal saline, 4% modified fluid gelatin, 10% pentastarch, 10% dextran 40 and two brands of 6% hydroxyethyl starches (Salinehes[®], HAES-steril[®]). At each dilution, thromboelastographic parameters {(r, k, α angle, maximum amplitude (MA))} were measured using thromboelastography (TEG) and were compared with those of an undiluted specimen obtained concurrently from the same patients.

Results: Hemodilutions of 25% and 50% with 0.9% normal saline decreased r and k times, and increased α angle but there was no difference in MA. Hemodilutions of 10% and 25% with modified gelatin solution did not change the parameters. However, 50% hemodilution of the gelatin solution decreased the k time and increased α angle. Hemodilutions of more than 10% with 10% pentastarch increased the k time, decreased α angle and MA. Hemodilutions of more than 10% with 10% dextran 40 increased r and k times, and decreased α angles and MA according to the quantities of this dilutional solution. Hemodilutions of more than 25% with 10% dextran 40 increased k times above 400%. Hemodilutions of more than 10% of 6% HES (Salinehes[®], M.W: 70,000 dalton) decreased MA. Hemodilutions of more than 10% of 6% HES (HAES-steril[®], M.W: 200,000 dalton) decreased the α angle.

Conclusions: 25% and 50% hemodilutions of 0.9% normal saline induce a hypercoagulable state, but hemodilutions of more than 10% with each colloid solution decreased coagulability of whole blood according to the degree of dilution, except in the case of modified fluid gelatin solution. Hemodilutions of more than 25% with 10% dextran 40 induce a severe coagulation impairment. (Korean J Anesthesiol 2000; 39: 37~44)

Key Words: Blood: coagulation; hemodilution; thromboelastography.

논문접수일 : 2000년 5월 15일

책임저자 : 이상귀, 전주시 덕진구 금암동 634-18번지, 전북대학교병원 마취과, 우편번호: 561-712

Tel: 063-250-1241, Fax: 063-250-1240

석사학위 논문임.

서 론

대량 출혈이 동반되는 수술 환자에서 불가피한 수혈은 많은 부작용을 나타낼 수 있다. 동종혈액 수혈의 경우 후천성 면역 결핍증, 매독 등 전염성 질환의 전파가 큰 문제로 대두되고 있다.^{1,2)} 이러한 질병의 전파를 줄이고 각종 수혈 부작용을 감소시키기 위해 자가수혈법이 도입되었으나 환자의 안전과 술 중, 술 후 유병율, 그리고 그 효율성 등에 대해 논란이 많이 있어 왔다.^{3,5)}

이와 같이 수혈에 따른 위험성이 부각됨에 따라 최근 무혈수술에 관심이 높아지면서 고비용의 알부민 제제를 사용한 혈액회석법이 이용되다가, 정질액과 교질액을 이용한 혈액회석법이 임상에서 혈장 증량 목적으로 많이 사용되고 있다.^{6,7)} 그러나 고도의 혈액 회석은 혈액응고에 관여하는 인자들이 회석되므로 응고 장애를 초래할 수 있다.⁸⁾ 많은 연구에서 정질액에 의한 혈액회석 시 초기에는 오히려 혈액응고가 항진되며 과량으로 회석 시에만 혈액응고기능이 감소한다고 알려져 있다.⁹⁻¹⁴⁾ 반면 교질액에 의한 혈액 회석은 전반적으로 혈액응고 기능을 감소시킨다고 알려져 있다.⁷⁾

Thromboelastography (TEG)는 전혈의 응고 과정을 각 단계별로 그래프로 표시하여 주는 것으로 다른 검사 방법에 비하여 비교적 정확하게 혈액응고기능 항진 및 혈액응고장애를 진단할 수 있는 방법이며,¹⁵⁾ 일반적인 혈액응고 검사 방법들에 비해 응고 과정에 따르는 추가적인 정보를 제공하여 준다고 한다.¹⁶⁾ 이 TEG는 대량 출혈이 예상되는 심장 수술과 간이식 수술에서 현재 유용성이 증명되고 있는데,

TEG를 이용하면 수술 중 혈액응고 과정의 비정상적인 양상과 특정한 혈액응고 이상을 조기에 발견하여 수술 중 수혈을 알맞게 시행할 수 있다. 따라서 효과적으로 수혈 요구량을 감소시킬 수 있고 주입하는 수액량도 감소시킬 수 있다.^{17,18)}

따라서 저자들은 전신마취 중에 혈장 증량 목적으로 사용되고 있는 정질액, 교질액의 각종 수액제제로 혈액회석 시 혈액응고기능에 미치는 영향을 알아보기 위하여 TEG를 이용하여 *in vitro* 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

수술 전 검사상 혈액응고장애가 없는 미국마취과학회 전신 상태 분류상 1이나 2에 속하는 계획수술이 예정된 성인 환자 중 이 연구에 구두로 동의하고 수술장 도착 시 수액이 수술 당일 100 ml 미만으로 정주된 환자 60명을 대상으로 하였으며 대상환자들의 나이, 체중, 성별을 Table 1에 요약했다. 과거력상 혈액응고 기능에 이상이 있었던 환자, 최근 1주일 이내 항응고제를 복용한 환자, 간, 신장 및 심장질환이 있는 환자는 이 연구에서 제외하였다(Table 1).

혈액회석용 실험수액 종류에 따라 60명의 환자를 각각 10명씩 6군으로 분류하였는데, 이때 사용된 수액은 각각 0.9% 생리 식염수(대한약품) · 4% modified gelatin solution (Gelofusine®, 대한약품) · 10% pentastarch (Pentastan®, 제일약품) · 10% 덱스트란 40 (Rheodex-D®, 일성신약) · 6% 저분자 HES (Salinehes®, 일성신약) · 6% 저분자 HES (HAES-steril®, 보령제약)이었으며 환자의 혈액을 채혈한 후 분류된 실험군에 따라 시험관 내(*in vitro*)에서 혈액을 회석하였다.

마취유도 전 환자의 구두 동의를 얻어 수액이 주입되지 않고 있는 팔에서 5 ml의 혈액을 채혈하였고, 중심 정맥로가 확보되어 있는 환자에서는 혈액

Table 1. Patient's Characteristics

Age (yrs)	39.3 (19-68)
Body weight (kg)*	63.2 ± 5.0
Height (cm)*	164.5 ± 8.3
Sex (M)	33
(F)	27
Platelet count ($\times 10^3/\mu\text{L}$)*	250.5 ± 54.9
Bleeding time (min)	≤ 1
Prothrombin Time (%)	≥ 90

*: Values are expressed as mean ± SD.

Table 2. Hemodilution Method

Volume of test solution (ml)	0	0.1	0.25	0.5
Volume of test blood (ml)	1	0.9	0.75	0.5
Total volume (ml)	1	1	1	1
Rate of hemodilution (%)	0	10	25	50

Fig. 1. Principles of thromboelastography (TEG).

Fig. 2. Quantification of TEG variables analysis of the TEG.

약 10 ml를 뽑아낸 후 흘러나온 5 ml의 혈액을 채혈하였다. 1000 μ l pipet을 이용하여 각각의 실험수액이 0 ml, 0.1 ml, 0.25 ml, 0.5 ml 들어 있는 polypropylene tube에 1 ml, 0.9 ml, 0.75 ml, 0.5 ml의 환자 혈액을 넣은 후 3-4번 흔들어 혈액과 실험수액이 잘 섞이도록 하여 각각의 용액을 0%, 10%, 25%, 50% 혈액회석액이 되도록 만들었다(Table 2). 혈액회석액에서 0.36 ml를 취하여 4°45' 회전하는 cup에 넣고 TEG (Thrombelastograph® Coagulation Analyzer 3000 C, Haemoscope Corp. USA) 검사를 시행하였다. TEG의 cup 속에 piston이 잠겨져 있어 그 움직임이 torsion wire를 통해 기록지에 기록되도록 하였다(Fig. 1, 2). 모든 환자에서 혈액을 채취한 후

Fig. 3. Changes of thromboelastographic parameters in 0.9% NaCl-hemodiluted group. Hemodilution of 25% decreases r time and hemodilution more than 25% decreases k time and increase α angle values. * $p < 0.05$ versus control value.

Fig. 4. Changes of thromboelastographic parameters in 4% modified gelatin solution-hemodiluted group. Hemodilution of 50% decrease k time and increase α angle value. * $p < 0.05$ versus control value.

3분 30초에서 4분 30초에 TEG를 시행하여 2 mm/min의 속도로 기록하였으며 r, k, α 각, MA 값을 각각 측정하였다(Fig. 2).

TEG는 몇 개의 측정 요소들로 구성되어 있는데 r 값(정상범위 = 6-8분)은 검사 시작부터 높이가 2 mm에 이를 때까지의 시간으로 초기 섬유소 형성 시간을 나타내고, k 값(정상범위 = 3-6분)은 r 값에서부터 높이가 20 mm에 이를 때까지의 시간으로 섬유소 형성 속도를 나타낸다. Maximum amplitude(MA, 정상범위 = 50-70 mm)는 혈괴 응고 강도를 나타내고, α 각(정상범위 = 50-60°)은 혈괴 형성의 속도를 나타낸다.

Fig. 5. Changes of thromboelastographic parameters in 10% pentastarch-hemodiluted group. Hemodilution of 50% increases r time and hemodilution of more than 10% increase k time, and decrease α angle and MA value. *p < 0.05 versus control value.

Fig. 7. Changes of thromboelastographic parameters in 6% low-molecular HES (Salinehes[®])-hemodiluted group. Hemodilution more than 10% decrease MA value. *p < 0.05 versus control value.

Fig. 6. Changes of thromboelastographic parameters in 10% dextran 40- hemodiluted group. Hemodilution more than 10% increase r time and k time, and decrease α angle and MA value. Hemodilution of 50%; r, k, α angle and MA values are not measured (very often MA < 2 mm). *p < 0.05 versus control value.

Fig. 8. Changes of thromboelastographic parameters in 6% low-molecular HES (HAES-steril[®])-hemodiluted group. Hemodilution of 50% increases k time and decreases MA value. Hemodilutions more than 10% decrease α angle value. *p < 0.05 versus control value.

혈액회석 시 각각의 r, k, MA, α 각 값은 [(혈액회석 시 값 - 기준치 값)/기준치 값] × 100(%)으로 표시하고 이를 혈액회석 전 값 즉 기준치와 비교하였다. 측정치의 동일 군내의 비교는 순위에 의한 반복 측정 분산 분석법(repeated measures analysis of variance)을 시행하였고, 이를 보충하기 위하여 Friedman repeated measures analysis of variance on ranks을 시행하였다. 혈액회석 시 값을 혈액회석 전의 기준치 값과 비교하여 p 값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의하다고 간주하였다.

결 과

0.9% NaCl 용액으로 혈액회석 시 r 값은 25%, k 값과 α 각은 25%와 50% 회석 시 각각 기준치와 비교할 때 통계적으로 유의 있는 차이를 보였다(Fig. 3). 4% modified gelatin solution은 50% 회석 시 k, α 각 값이 기준치와 비교할 때 유의한 차이를 보였다(Fig. 4). 10% pentastarch는 r 값은 50% 회석 시, k, α 각 및 MA는 10% 이상 회석 시 각각 기준치 보다 통계적으로 유의한 차이를 보였다(Fig. 5). 10%

덱스트란 40은 10%와 25% 회석 시의 모든 측정치가 기준치와 비교할 때 통계적으로 유의한 차이를 보였으며, 50% 회석 시는 r , k , α 각, MA 값을 측정할 수 없을 정도로 혈액응고 과정 자체가 일어나지 않았다(Fig. 6). 6% 저분자 HES (Salinehes[®])는 MA 값이 10% 이상 회석 시 기준치보다 통계적으로 유의있게 감소하였다(Fig. 7). 6% 저분자 HES (HAES-steril[®])은 50% 회석 시에 기준치와 비교할 때 k 값과 MA 값에서 통계적으로 유의한 차이를 보였으며, α 각 값이 10% 이상 회석 시 기준치보다 통계적으로 유의하게 감소하였다(Fig. 8).

고 찰

본 연구 결과 정질액으로 혈액회석 시 25%, 50% 회석용액에서 r 값과 k 값은 감소하고 α 각은 증가하며 MA 값은 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않는 혈액응고 항진 소견을 보였다. 이러한 결과는 정질액으로 회석하여 생체 외에서 TEG로 실험한 다른 연구 결과와 유사하다.^{10,11)} 생체 외에서 50% 이상의 혈액회석에 의한 TEG의 혈액응고 양상에 대해서 저자는 연구하지 않았으나 다른 연구에서는 생체 외에서 생리 식염수를 이용한 60% 혈액회석 시 TEG는 혈액응고장애가 시작되고 있음을 시사하는 MA 값의 유의있는 변화를 보였지만 다른 값들이 기준치에 비하여 유의있는 변화를 보이고 있지 않아 혈액응고장애로 보이지 않는다고 하였으며, 70% 이상 혈액회석 시에야 모든 값들이 기준치에 비하여 유의한 변화를 일으키는 혈액응고장애를 보였다고 한다.¹⁰⁾ 정질액으로 혈액을 회석하면 생기는 이런 혈액응고 양상의 변화는 생체 외 및 생체 내 실험에서 비슷한 결과를 가져오는 것으로 보인다. Ng 등은¹²⁾ 그들의 연구에서 수술 중 총혈액량의 10-15% 가량의 출혈이 있었을 때 TEG상의 혈액응고 기능 항진 소견을 보였다고 하였다.

Ruttmann 등은¹¹⁾ 정상적인 혈액을 생체 외에서 0.9% 생리식염수로 20% 회석할 때 혈액응고 항진 소견을 보였다고 하였는데, 이러한 효과가 교질액인 modified gelatin 용액(Haematocel[®])을 사용하여도 나타난 것으로 보아 혈액회석 시 응고 항진이 오는 이유는 회석에 사용한 수액의 종류보다는 회석 자체의 효과 때문이라고 하였다. 0.9% NaCl 1000 ml를 30분

동안 주입한 생체 내 실험에서도 동일하게 혈액응고 항진 소견을 보였다고 하였다.¹³⁾ 그들은 혈액응고 기능이 항진된 이유에 대해서 0.9% 생리식염수로 혈액회석 시 혈행하는 antithrombin III의 농도의 감소가 혈액회석 단독에 의한 것보다 더 감소하였기 때문이며, 이것이 임상적으로 심부 정맥 혈전증의 위험성의 증가와 관련이 있을 것이라고 하였다. 그들은 혈액회석이 thrombin 형성을 유도하는데, 이에 따르는 피브리노겐과 antithrombin III의 소모가 따른다고 하였다. Tuman 등도¹⁴⁾ 전신마취하에 점진적인 혈액 손실이 있는 환자를 대상으로 TEG를 이용하여 시행한 연구에서 점진적으로 혈액 손실이 있을수록 혈액응고 항진이 더 잘 나타났으며, 80%의 혈액 손실이 있는 환자에서조차 4명 중 2명은 정상이거나 항진된 혈액응고 양상을 보였고, 나머지 두명만이 혈액응고장애가 나타났다고 하였다. 따라서 이 연구 결과로 볼 때 혈액회석이 과량으로 진행되더라도 반드시 혈액응고 기능 장애가 나타나는 것이 아님을 알 수 있다. Khanin 등은¹⁹⁾ 혈액응고 프로트롬빈 시간 검사를 위한 수학적 model 이란 논문에서 혈액응고 인자들의 농도나 활동성이 정상치의 5배 이상 감소하였을 때에야 심한 혈액응고장애 소견을 나타내는 검사 소견을 보였다고 한다.

본 연구에서는 교질액인 경우 혈액을 회석할수록 혈액응고 기능 저하를 나타내리라고 예상하였는데, 실험 결과 4% modified gelatin 용액을 제외한 실험에 사용한 모든 교질액에서 혈액회석율이 높을수록 혈액응고장애의 정도가 심하게 나타났다. 그러나 4% modified gelatin 용액으로 10% 및 25%로 혈액회석한 것을 혈액회석 전의 기준치와 비교할 때 모든 측정치에서 통계적으로 유의한 차이가 나타나지 않았으며, 50%로 회석한 경우에서만 k 값이 감소하고 α 각이 증가하는 혈액응고 항진 소견을 보였다.

Mortier 등은²⁰⁾ 4% modified gelatin 용액으로 50% 회석한 군과 혈액을 회석하지 않는 대조군의 혈액응고 양상을 TEG를 통하여 비교 연구한 그들의 논문에서, 4% modified gelatin 용액으로 50% 혈액회석한 군은 대조군에 비해 섬유소 형성 시간, 섬유소의 형성 속도 및 혈액응고 강도에서 통계적으로 유의있는 차이를 보이지 않았으며, 다만 반응 시간, 즉 r 값만이 통계적으로 유의있게 감소하였다고 하였다. 그들은 이렇게 혈액을 modified gelatin 용액으로 과량

(50%) 회석하여도 k 값, α 각과 MA 값이 변하지 않는 이유를 혈액응고 체계의 여분의 수용성이 크기 때문일 것이라고 하였다. 그리고 r 값이 감소하는 것은 증가된 내인성 혈액응고양상을 반영한다고 하였다. Egli 등은²¹⁾ 생체 외에서 6% hydroxyethyl starch (HES)와 5% 인간 혈장 알부민, 그리고 4% succinylated gelatin으로 혈액회석 시 혈액응고에 미치는 영향을 TEG를 이용하여 비교 연구한 그들의 논문에서 modified gelatin 용액으로 30% 혈액회석한 경우에 r 값과 k 값 및 α 각에서는 통계적으로 유의한 차이가 없었고, MA 값에서만 대조치 값보다 통계적으로 유의있는 감소된 결과가 나왔다고 하였다. 또한 그들은 4% succinated gelatin으로 60% 이상 고도로 혈액을 회석할 때에는 r 값은 통계적으로 유의 있는 변화를 보이지 않았지만, k 값이 증가하고 α 각 값과 MA 값은 감소하는 혈액응고 기능 저하 양상을 나타내었다고 한다. 그러나 저자들의 실험에서는 10% 및 25% 혈액회석 시는 모든 측정값이 기준치와 통계적으로 유의있는 차이가 나지 않았으나, 50% 혈액회석 시는 k 값이 감소하고 α 각이 증가하는 혈액응고 항진 소견을 보였다.

생체 내 실험에서도 비슷한 결과를 보이는 연구 결과들이 있다. Mortelmans 등은²²⁾ 술 중 혈액회석 동안 3% modified gelatin과 6% hydroxyethyl starch (HES)가 혈관 내 용적과 혈액응고 과정에 미치는 효과에 대한 그들의 연구에서, 두 교질액을 2000 ml 까지 주입할 때 gelatin은 비정상적인 출혈 소견을 나타내지 않았었고, 6% HES에 비해 혈액 손실도의 의의있게 감소시켰다고 하였다. Gelatin이 HES보다 혈액응고 기능에 미치는 영향이 더 적은 이유에 대해 gelatin이 fibronectin에 결합하여 자유 gelatin이 감소하는 것과, 생체내에서 gelatin이 HES에 비해 혈관의 유출이 심하기 때문이라고 하였다.²³⁾ Mortelmans 등은²²⁾ gelatin 용액이 혈액응고 기능에 영향을 미치지 않는 것은 혈량 증량을 위한 교질액으로서의 좋은 장점으로 볼 수 있으나, 혈관의 유출에 따른 2차적인 혈액 농축의 결과를 유발할 수 있기 때문에 총혈액량의 30% 이상 주입할 때에는 주의가 요한다고 하였다.

본 연구에서 10% pentastarch의 경우 10% 이상 혈액회석 시 모든 측정값에서 혈액응고장애 소견을 보였고, 6% 저분자 HES (Salinehes[®])의 경우 측정치 중

MA 값만 10% 이상 혈액회석 시 감소하는 혈액응고 감소 소견을 보였다. 6% 저분자 HES (HAES-steril[®])의 경우 10% 이상 회석 시 모든 α 각이 감소하며, 50% 회석군에서는 α 각 뿐만이 아니라 k 값도 증가하고 MA 값도 감소하는 보다 심한 혈액응고장애 소견을 보였다. Conroy 등은²⁴⁾ 과량의 HES에 의한 혈액회석은 k , α 각 및 MA 측정값을 심하게 변화시키며, 혈액응고장애를 일으킬 수 있다고 하였다. 생체 내 실험에서도 과량의 HES로 혈액회석할 경우 HES가 혈소판 응집에 직접적인 영향을 나타내며 비정상적인 출혈 시간의 증가는 von Willenbrand factor의 유리와 2차적으로 factor VIII의 방해를 반영한다고 할 수 있다.^{22,25)} Mortelmans 등은²²⁾ 임상에서 혈량 증량 목적으로 HES를 주입할 때에 2000 ml 이상 사용 시에는 혈액응고 기능의 측정에 신중한 주의가 요구된다고 하였다.

본 연구에서는 정질액인 0.9% 생리 식염수와 교질액인 modified gelatin 용액을 제외한 모든 교질액에서 10% 이상 시 혈액응고 기능 저하를 보였다. 그 중에서도 10% dextran 40은 25% 이상 혈액회석 시 k 값이 400% 이상 증가하는 심한 혈액응고 기능 저하 소견을 보였으며, modified gelatin 용액을 제외한 모든 교질액에서 50% 이상 혈액회석 시 심한 혈액응고 기능 저하 소견을 보였다. 10% dextran 40의 경우 모든 측정값이 10% 이상군에서 통계학적으로 의의있게 증가하였으며, 25% 이상군에서 k 값이 400% 이상 증가하는 심한 혈액응고장애 소견을 보였다. 본 연구에서 10% dextran 40은 혈액응고 측정 요소들에 극적인 작용을 나타내 50% 혈액회석 시 TEG를 10번 중 5회에서 2 mm 이하의 r 값이 측정되지 않는 직선이 되게 하였으며, r 값이 측정되는 경우에도 2 mm의 r 값이 측정되기까지의 시간이 너무 길어서 측정자체의 의미가 없었다. Dextran은 주로 factor VIII과 혈소판 부착에 영향을 주어서 혈소판의 기능을 방해하고 섬유소성 용해를 증가시켜서 혈액응고 기능 장애를 유발한다.^{26,29)} 이 dextran은 혈액응고장애를 유발하는 용액의 성질 때문에 이식 수술 및 미세 혈관 수술시 관혈류량을 개선시킬 목적으로 성형외과 영역에서 사용되며, 골반 수술 및 심부 정맥 혈전증 등 색전증을 예방할 목적 등으로 제한적으로 사용되고 있다.³⁰⁻³³⁾

본 연구와 여러 논문을 참조해볼 때 중등도 이상

의 출혈이 있다하여도 혈액응고장애가 나타나고 있다는 확실한 증거가 없는 한 이전에 경험적으로 사용했던 혈액 제제, 즉 신선 동결 혈장, 혈소판 농축액 등의 사용을 자제하는 것이 바람직하며, TEG 등 혈액응고 기능을 평가할 수 있는 여러 가지 검사를 통하여 신속하게 진단하고 빠르게 적절한 대처를 시행해야 할 것이다. 더 나아가 술중 출혈 및 혈액회석에 의한 혈액응고 기능에 미치는 영향에 대한 anticoagulants와 procoagulants에 대한 연구가 더 필요하리라고 본다.

결론적으로 정질액인 0.9% 생리 식염수인 경우 50% 혈액회석까지도 혈액응고장애 소견이 보이지 않으므로 수술 중 중등도의 혈액 손실이 있더라도 혈액응고 장애 소견이 보이지 않으면 경험적으로 혈액응고 인자나 혈소판 제제를 투여하는 것은 바람직하지 않다고 생각한다. 또한 modified gelatin 용액의 경우 50%까지 과량 회석 시에도 혈액응고 기능에 미치는 영향이 거의 없어서 혈액응고 기능에 이상이 있는 환자에서 사용했을 만한 교질액이지만, 임상에서 술 중 혈량 중량 목적으로 과량 사용시 혈관의 유출에 따른 이차적인 혈액 농축이 나타날 수 있다고 한다. 그러므로 혈액량의 30% 이상 과량 사용 시에는 신중한 주의가 필요할 것이라고 생각되나, 저자들은 생체 외(in vitro)에서 실험하였기 때문에 이 부분에 대해서는 임상적인 연구가 더 진행이 되어야 한다고 사료된다.

HES 제품인 경우 10% 이상 혈액회석에서 혈액응고장애 소견을 보이기 시작하였고, 혈액회석 정도가 증가할수록 혈액응고 기능 저하 소견도 점차적으로 증가하였으며, 50% 혈액회석에서는 심한 혈액응고장애 소견을 보였으므로, 과량 사용 시 혈액응고 기능에 주의를 해야할 것으로 보인다.

Dextran의 경우 25% 이상에서 매우 심한 혈액응고 기능 저하 소견을 보였다. 그러므로 골반 수술 및 성형 외과 등에서 시행되는 미세 혈관 수술 등에 혈액순환증진 목적으로 제한적으로 사용할 수 있지만 일반적인 수술에서 혈량 중량 목적으로 사용되는 대치 교질액으로서의 과량 투여는 부적합하리라고 생각한다.

저자들의 연구 결과는 생체 외(in vitro)에서 시행한 것이기 때문에 실제 임상에서 환자에게 그대로 적용하기에는 곤란하며, 생체 내 실험(in vivo) 통해

서 각종 수액 제제가 혈액응고 기능 이상에 미치는 영향에 관한 연구를 앞으로 더 시행해야 할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. Jensen LS, Grunnet N, Hanberg-Sorensen F, Jorgensen J: Cost-effectiveness of blood transfusion and white cell reduction in elective colorectal surgery. *Transfusion* 1995; 35: 719-22.
2. Bernstein MJ: Perioperative red blood cell transfusion consensus conference. *JAMA* 1998; 260: 2700-3.
3. Qutaishat S: Autologous blood transfusion: evaluation of an alternative strategy in reducing exposure to allogenic blood transfusion. *Immunol Invest* 1995; 24: 435-41.
4. Hagemann A, Welte M, Habler O, Kleen M, Krodel A, Messmer K: Avoidance of homologous blood transfusion despite extreme blood loss. *Anaesthesist* 1997; 46: 964-8.
5. Coburg AJ, Husen K, Pichlmayr I, Pichlmayer R: Clinical experiences with the acute normovolemic hemodilution. *Zentralbl Chir* 1976; 101: 769-79.
6. Adams HA, Michels R, Hempelmann G: Indications for the use of human albumin in anesthesia and intensive care medicine. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1993; 28: 66-74.
7. Davies MJ: The role of colloids in blood conservation. *Int Anesthesiol Clin* 1990; 28: 205-9.
8. McLoughlin TM, Fontana JL, Alving B, Mongan PD, Bunger R: Profound normovolemic hemodilution: hemostatic effect in patients and in a porcine model. *Anesth Analg* 1996; 83: 459-65.
9. Janvrin SB, Davies G, Greenhalgh RM: Postoperative deep vein thrombosis caused by intravenous fluids during surgery. *Br J Surg* 1980; 67: 690-3.
10. 최영순, 전우재, 김갑수, 함태수, 김정수, 신백효: 혈액회석 정도에 따른 혈액응고 양상의 변화. *대한마취과학회지* 1997; 33: 918-22.
11. Ruttman TG, James MF, Viljoen JF: Haemodilution induces a hypercoagulable state. *Br J Anaesth* 1996; 76: 412-4.
12. Ng KFJ, Lo JW: The development of hypercoagulability state, as measured by thrombelastography associated with intraoperative surgical blood loss. *Anaesth Intens Care* 1996; 24: 20-5.
13. Ruttman TG, James MF, Aronson I: *In vivo* investigation into the effects of haemodilution with hydro-

- xyethyl starch (200/0.5) and normal saline on coagulation. *Br J Anaesth* 1998; 80:612-6.
14. Tuman KJ, Spiess BD, McCarthy RJ, Ivankovich AD: Effects of progressive blood loss on coagulation as measured by thromboelastography. *Anesth Analg* 1987; 66: 856-63.
15. Mallett SV, Cox DJ: Thromboelastography. *Br J Anaesth* 1992; 69: 307-13.
16. Zudkerman L, Cohen E, Vagher JP, Woodward E, Carprini JA: Comparison of thrombelastography with common coagulation tests. *Thromb Haemost* 1981; 46: 752-6.
17. Shore LL, Manspeizer HE, DePerio M, Francis S, Vela-Cantos F, Egrin MA: Thromboelastography guided transfusion algorithm reduced transfusions in complex cardiac surgery. *Anesth Analg* 1999; 88: 312-9.
18. Kang YG, Martin DJ, Marguex J, Jewis JH, Bontempo FA, Shaw BW, et al: Intraoperative changes in blood coagulation thrombelastographic monitoring in liver transplantation. *Anesth Analg* 1985; 64: 888-96.
19. Khanin MA, Rakov DV, Kogan AE: Mathematical model for the blood coagulation prothrombin time test. *Thromb Res* 1998; 89: 227-32.
20. Mortier E, Ongaenae, M, De Baerdemaeker L: *In vitro* evaluation of the effect of profound haemodilution with hydroxyethyl starch 6%, modified fluid gelatin 4% and 10% dextran 40 on coagulation profile measured by thromboelastography. *Anaesthesia* 1997; 52: 1061-4.
21. Egli GA, Zollinger A, Seifert B, Popovic D, Pasch T, Spahn DR: Effect of progressive haemodilution with hydroxyethyl starch, gelatin and albumin on blood coagulation. *Br J Anaesth* 1997; 78: 684-9.
22. Mortelmans YJ, Vermaut G, Verbruggen AM: Effects of 6% hydroxyethyl starch and 3% modified fluid gelatin on intravascular volume and coagulation during intraoperative hemodilution. *Anesth Analg* 1995; 81: 1235-42.
23. Konrad C, Markl T, Schuepfer G, Gerber H, Tschopp M: The effect of *in vitro* hemodilution with gelatin, hydroxyethyl starch, and lactated Ringer's solution on markers of coagulation: an analysis using SONO-CLOTTM. *Anesth Analg* 1999; 88: 483-8.
24. Conroy JM, Fishman RL, Reeves ST, Pinosky ML, Lazarchik: The effects of desmopressin and 6% hydroxyethyl starch on factor VIII:C. *Anesth Analg* 1996; 83: 804-7.
25. Strauss RG: Volume replacement and coagulation: a comparative review. *J Cardiothorac Anesth* 1988; 2(Suppl 1): 24-32.
26. Randell T, Lindgren L, Yli-Hankala A, Hekali R, Orko R, Lalla M: The effect of dextran infusion on antithrombin III concentrations and on platelet function during minor surgery. *Ann Chir Gynaecol* 1996; 85: 17-21.
27. Aberg M, Hedner U, Bergentz SE: Effect of dextran on factor VIII (antihemophilic factor) and platelet function. *Ann Surg* 1979; 189: 243.
28. Ts'ao CH, Krajewski DV: Effect of dextran on platelet activation by polymerising fibrin. *Am J Pathol* 1982; 106: 1-7.
29. Aberg M, Bergentz SE, Hendner U, Nilsson IM: Mechanism of action for the antithrombotic effect of dextran. *Progress in chemical fibrinolysis and thrombolysis* 1976; 9: 301-9.
30. Johnson PC, Barker JH: Thrombosis and antithrombotic therapy in microvascular surgery. *Clin Plastic Surg* 1992; 19: 799-807.
31. Rothkopf DM, Chu B, Bern S, May JW Jr: The effect of dextran on microvascular thrombosis in an experimental rabbit model. *Plast Reconstr Surg* 1993; 92: 511-5.
32. Kim YH, Choi IY, Park MR, Park TS, Cho JL: Prophylaxis for deep vein thrombosis with aspirin or low molecular weight dextran in Korean patients undergoing total hip replacement. A randomized controlled trial. *Int Orthop* 1998; 22: 6-10.
33. Andressen G, Dahl OE: Clinical diagnosis of deep vein thrombosis after hip replacement surgery. *Tidsskr Nor Laegeforen* 1997; 117: 2026-7.