

수혈 후 산모에서 발생한 급성폐손상

- 증례 보고 -

한양대학교 의과대학 마취통증의학교실

이희종 · 정미애 · 정지선 · 한민규 · 전종현

A Case of Acute Lung Injury after Transfusion during Cesarean Section

- A Case Report -

Hee Jong Lee, M.D., Mi Ae Jeong, M.D., Ji Seon Jeong, M.D., Min Kyu Han, M.D. and Jong Hun Jun, M.D.

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Hanyang University College of Medicine, Seoul, Korea

Transfusion-related acute lung injury (TRALI) is a serious complication following the transfusion of blood products. TRALI is under-diagnosed and under-reported because of a lack of awareness. TRALI occurs within 6 hours of transfusion in the majority of cases and its presentation is similar to other forms of acute lung injury. We report on the case of a 34-year-old pregnant woman who suffered from TRALI after transfusion during Cesarean section.

Key Words: acute lung injury, blood transfusion, complications.

수혈 중·후 발생하는 폐부종은 심인성 또는 수액과부하에 의하거나 수혈관련급성폐손상(Transfusion-related acute lung injury, TRALI)에 의하여 나타난다. 수혈관련급성폐손상의 경우는 1,000 단위 또는 100,000 단위 중 한 건으로 보고되는 드문 수혈부작용으로 진단이 어렵고 모호하며 확진하기 어려워 보고가 불충분하였지만 1985년 이후 미국에서 TRALI에 대한 이해가 높아지면서 최근 보고사례가 현저히 증가하고 있다.[1] 그러나 국내에서는 2005년 1건,[2] 2006년 2건,[3] 2010년 2건으로[4] 총 5건만이 보고되고 있으며 이는 임상주의 인식부족, 확진의 어려움 등이 원인으로 추측된다. 이에 본 저자들은 제왕절개술을 받는 산모에서 수혈 중 급성폐부종을 경험하였고 이는 수혈관련급성폐손상으로 인한 것으로 생각되기에 보고하는 바이다.

논문접수일 : 2011년 4월 19일, 수정일 : 2011년 5월 13일(1차), 2011년 6월 1일(2차), 승인일 : 2011년 7월 19일
책임저자 : 정미애, 서울시 성동구 행당동 17
한양대학교 의과대학 마취통증의학교실
우편번호: 133-792
Tel: 02-2290-8680, Fax: 02-2299-8692
E-mail: macheong@ac.kr

증 례

체중 73 kg, 신장 161 cm, 35세의 임신 34주 산모가 전치태반 및 조기산통으로 응급 제왕절개술 중 발생한 동맥혈 산소포화도 감소 및 폐부종으로 기계 환기를 위해 중환자실에 입실하였다. 수술 전 호흡곤란은 없었으며, 흉부 X-선 검사는 정상이었다. 전신 마취 하에 수술이 진행되었고 출혈로 인해 농축적혈구의 수혈을 시행하였다. 수혈 시작 10분 후 혈압이 80/50 mmHg로 측정되었고 맥박 산소포화도가 92%로 감소하였으며, 기도 압력이 38 mmHg로 증가하였고 중심정맥압은 2 mmHg로 측정되었다. 폐흡인 결과 기도에서 거품이 섞인 흰색의 기도 분비물이 흡인되었고, 동맥혈 검사상 흡입 산소 농도 50%에서 pH 7.185, PaCO₂ 52 mmHg, PaO₂ 67.5 mmHg (PaO₂/FiO₂ = 135)였다. 승압제가 투여되었고 환자는 혈액학적으로 안정되었다. 수술 종료 당시 예측 실혈량은 2,000 ml였으며, 정질액 1,900 ml, 교질액 500 ml의 수액이 투여되었고 총 3단위의 농축적혈구가 수혈되었다. 수술 종료 후 환기 장애의 개선이 보이지 않아 기계환기 치료가 필요할 것으로 판단하고 중환자실로 이송하였다. 중환자실에 입실하여 SIMV 호흡수 18회, 일회 호흡량 420 ml, 호기말 양압 7 cmH₂O, FiO₂ 80%에서 동맥혈

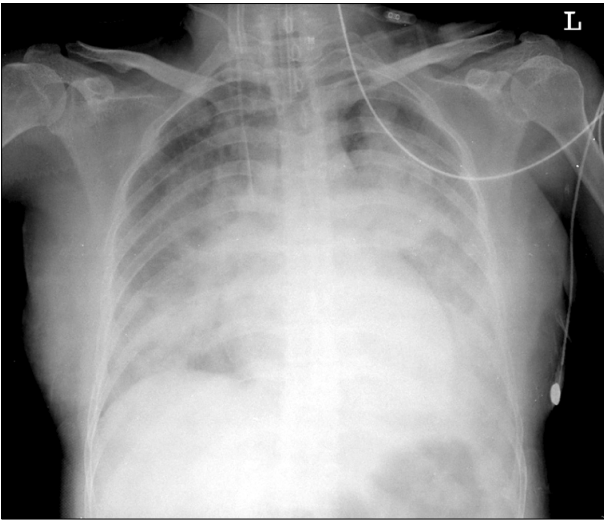


Fig. 1. Chest AP view shows pulmonary vascular congestion and pulmonary edema in the both lung after ICU admission.

검사상 pH 7.256, PaCO₂ 45.2 mmHg, PaO₂ 78.3 mmHg (PaO₂/FiO₂ = 97.9)로 측정되었고, 중심정맥압은 정상이거나 정상 이하였지만 중환자실에서 검사한 단순흉부촬영(Fig. 1)에서 경도의 폐울혈과 폐부종 소견이 있어, 수액과부하로 인한 폐부종으로 생각하고 수액 제한과 이뇨제 투여를 시행하였다. 중환자실 입실 12시간 후 더 이상의 출혈은 관찰되지 않았으나 혈압 90/60 mmHg와 심박동수 120회/분의 저혈량증 소견이 보였고, 중심정맥압 또한 2 mmHg로 낮게 측정되어 수액 제한과 이뇨제 투여를 중단기로 하였다. 이후 산모에서 발생한 급성폐손상을 수혈로 인한 수혈관련급성폐손상으로 생각하고 수액 제한을 중단하고 중심정맥압을 6 mmHg를 목표로 수액을 유지하며 기계 환기 치료를 계속하였다. 또한 산욕기 심근병증 등에 의한 폐부종의 가능성을 배제하기 위해 시행한 심장 초음파 결과 좌심방의 용적과부하소견도 없었고 심박출량도 정상소견이었으며 BNP (brain natriuretic peptide) 검사도 모두 정상이었다. 입실 24시간째 동맥혈 검사상 흡입 산소 농도 40%에서 pH 7.346, PaCO₂ 39.1 mmHg, PaO₂ 97.3 mmHg (PaO₂/FiO₂ = 243.25)로 호전되었으나 단순흉부촬영상(Fig. 2) 폐중심부의 흐릿한 폐침윤이 증가하는 양상을 보였다. 입실 36시간 후 동맥혈 가스 검사가 흡입 산소 농도 28%에서 pH 7.45, PaCO₂ 39.1 mmHg, PaO₂ 94.5 mmHg으로 회복되었고 단순흉부 촬영에서 폐침윤이 감소하는 양상이어서 기계 환기 이탈을 시도하였으며 호흡곤란 증상 없이 이탈에 성공하였다. 이때의 활력징후도 정상이었다. 이후 기관 튜브를 발관하였으며, 중환자실 입실 후 3일째 단순흉부촬영상 폐 침윤 소견이 감소되어 환자는 일반병실로 이동하였다.

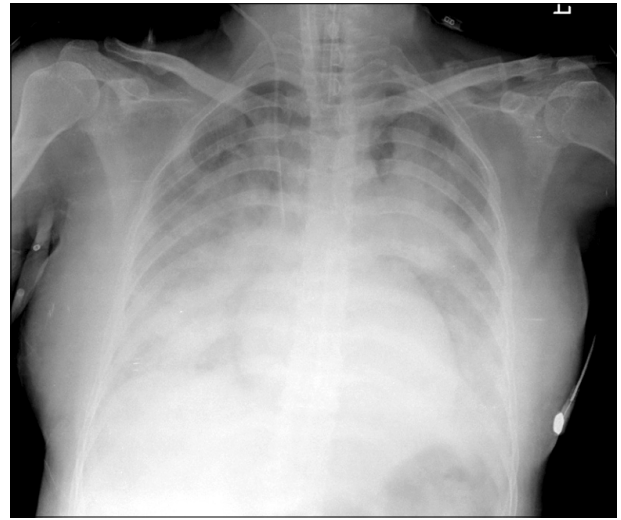


Fig. 2. Chest AP shows the aggravation of hazy infiltration in both central lung field on day 2 of ICU admission.

고 찰

수혈관련급성폐손상(Transfusion-related acute lung injury, TRALI)은 사망에 이를 수 있는 부작용으로 1951년 수혈 후 발생한 치명적인 폐부종에 대한 보고가 있는 후 1983년 Popovsky 등에[5] 의하여 처음으로 수혈관련급성폐손상으로 명명된 이후 점차 이 질환에 대한 이해가 높아지면서 보고 사례가 현저히 증가하고 있다. 발생 빈도는 수혈 약 1,000에서 100,000 단위 당 한 건으로 다양하게 보고되고 있으며, 미국 식품의약청(FDA, food and drug administration)은 수혈과 관련된 사망의 첫번째 원인을 수혈관련급성폐손상이라 보고하고 있다.[1,6] 질환에 대한 인식의 부재로 인해 진단되지 않거나 보고되지 않은 수를 감안하면 발병률은 이보다 더 높을 것으로 생각된다.

수혈관련급성폐손상은 급성폐손상(acute lung injury, ALI)이 없던 환자에서 수혈 중 또는 후 6시간 이내에 새로 발생하는 급성폐손상의 임상적 증후군으로 기존의 급성폐손상 또는 급성호흡곤란증후군(acute respiratory distress syndrome, ARDS)과 병태생리학적으로 다르지 않으며, 유사한 조직학적 영상학적 소견을 보인다.[1] 수혈과 관련되어 발생하는 심한 저산소혈증을 동반한 급성 호흡부전으로서 급성폐손상의 진단 기준을 만족시키는 경우에 수혈관련급성폐손상이라 진단되는데 다소 모호한 진단기준을 좀더 명확히 하고자 2004년 토론토에서 열린 TRALI Consensus Conference에서 수혈관련급성폐손상을 진단하기 위한 조건들을 제시하였다(Table 1).[7] 본 증례는 Table 1에 나열된 수혈관련급성폐손상의 진단기준을 모두 만족한다. 그러나 본 저자들 역시 이 질환에 대한 인식이 부족하여 수혈관련급성폐손상을 인지하지 못하고 수혈 후 발생한 폐부종을 일반적으로

Table 1. Diagnostic Criteria for TRALI and Possible TRALI (TRALI Consensus Conference in Toronto, Canada, on April 1 and 2, 2004)

1. TRALI criteria
a. ALI
i. Acute onset
ii. Hypoxemia
Research setting: PaO ₂ /FiO ₂ ≤300, or SpO ₂ <90% on room air
Nonresearch setting: PaO ₂ /FiO ₂ ≤300, or SpO ₂ <90% on room air or other clinical evidence of hypoxemia
iii. Bilateral infiltrations on chest X-ray
iv. No evidence of left atrial hypertension (i.e., circulatory overload)
b. No preexisting ALI before transfusion
c. During or within 6 hr of transfusion
d. No temporal relationship to an alternative risk factor for ALI
2. Possible TRALI
a. ALI
b. No preexisting ALI before transfusion
c. During or within 6 hr of transfusion
d. A clear temporal relationship to an alternative risk factor for ALI

가장 흔한 수액 및 혈액의 과다 투여로 생긴 정수압에 의한 폐부종으로 오인하여 수액 제한 및 이뇨제 치료를 하였다. 수술실에서 발생한 폐부종이 수액과부하에 의한 것보다는 수혈관련급성폐손상임을 의심했어야 하는 조건들은 첫째, 환자는 태아 분만 후 자궁 수축이 좋지 않아 2,000 ml 정도의 실혈이 있었으며, 3단위의 농축적혈구와 2,400 ml의 수액이 투여되었다. 지속적인 저혈량증의 임상증상을 보였으며 경험상 상기 출혈량과 수액치료로는 동맥혈의 산소분압을 떨어뜨려 인공호흡기를 수술 후 유지해야 하는 수액과부하로 인한 폐부종은 발생하기 힘든 조건이었다. 중심정맥압은 정상 또는 그 이하의 수치를 보였으며, 소변량 역시 40 ml로 저혈량증을 의심할 만한 수치였다. 둘째, 중환자실에서 검사한 단순흉부촬영(Fig. 1)에서 경도의 폐울혈과 폐부종 소견이 있었으나 수액과부하에서 일반적으로 보이는 심장크기의 증가 및 폐울혈의 정도가 심하지 않았고, 수술 후 더 이상의 출혈이 없었음에도 중환자실에서 12시간 동안의 수액제한 및 이뇨제 투여로 빈맥, 저혈압의 저혈량증 소견을 보였다. 위와 같이 심인성 또는 수액과부하에 의한 폐부종이 아님을 시사하는 여러가지 정황에도 불구하고 질환에 대한 인지도가 낮아 좀더 빨리 진단하지 못하여 잘못 치료하는 과오를 범하였다.

발병 원인은 1970년대 HLA (human leukocyte antigen)와 non-HLA 항원에 대한 백혈구응집소(leukoagglutinin)나 과립구 항원(human neutrophil antigens, HNAs)에 대한 항체가 원인으로 추정되어 이후 여러 가지 모델들을 통해 발병기전이 설명되어져 오고 있으며,[1] 이 외에 감염, 수술, 염증 등

의 기저질환으로 백혈구가 감작된 상태에서 수혈혈액 혈장 내의 항체 또는 생물학적으로 활성화된 지질 또는 물질에 의해 백혈구가 활성화되어 발생한다는 가설이 있으나 아직 정확한 기전은 밝히지 못하고 있는 실정이다.[1,7,8] Popovsky와 Haley는[9] 수혈관련급성폐손상이 발생한 경우 공여자 혈청의 28%에서 HLA 항원에 대한 항체가 검출되며, 41%에서 과립구(granulocyte) 항체가 검출된다 하였다.

수혈관련급성폐손상이 의심되는 경우 수혈을 즉시 중지하고, 원내 혈액은행으로 보고하여 공여자의 혈청에서 항백혈구 항체 선별검사를 시행하도록 한다.[10] 백혈구감소증과 항백혈구 항원항체복합체의 검출이 진단에 도움을 줄 수 있으며, 폐부종액에서의 다량의 단백질 함량을 증명하는 것이 수액 과부하와 심인성 폐부종과 감별하는 데 도움을 줄 수 있다.[6,10,11] 본 증례에서는 수혈관련급성폐손상에 대한 인식의 부족으로 조기 발견하지 못하여 검사실 검사를 실시하지 못했다. 이 질환의 발병기전을 이해하고 이에 대한 검사를 시행함으로써 진단에 도움을 줄 수는 있으나 모든 환자에서 진단될 수 있는 절대적인 진단 조건은 되지 못한다. 그러나 발병기전을 이해함으로써 공혈자의 혈액을 선별하고 관리할 수 있는 기회를 마련하였다.

수혈관련급성폐손상의 치료는 임상적으로 급성폐손상과 동일하며 산소 공급과 기계환기 등의 집중적인 호흡 치료를 요한다. 사망률은 5-25%로도 보고되나 발병 72시간 내에 대부분 회복된다. 이뇨제 치료는 추천되지 않으며, 급성폐손상시 추천되는 보존적 수액 유지요법(conservative fluid management)을 시행할 수 있으나,[12] 수혈관련급성폐손상에서의 수액요법에 대해서는 연구된 결과가 없다. 수혈관련급성폐손상의 가벼운 형태는 적절한 산소공급만으로 호전될 수도 있다.[1]

수혈관련급성폐손상을 잘 일으키는 혈액의 형태는 순서대로 전혈서 채취한 혈소판, 신선 동결 혈장, 농축적혈구, 전혈, 성분제집술(apheresis)을 통한 혈소판, 과립구, 동결침전제(cryoprecipitate), intravenous immunoglobulin (IVIG) 순이며, 혈액 제제에 포함된 혈장이 수혈관련급성폐손상의 주요 원인이 된다. 예방의 방법으로는 수혈의 가이드 라인을 잘 지켜 불필요한 수혈을 하지 않고, 계획된 major 수술은 혈장에서 항체, 지질(lipids)과 그 밖에 생물학적 반응 조절제(biologic response modifiers, BRMs)를 제거한 혈액을 수혈하도록 하는 것이다.[1]

결론적으로 수혈 후 발생할 수 있는 수혈관련급성폐손상에 대한 인식이 중요하며, 수혈관련급성폐손상이 의심될 시 수혈된 혈액과 환자의 혈액에 대한 검사가 진단에 도움이 될 수 있으며, 증상에 따른 세심한 호흡기 관리를 해야 한다. 또한 이의 예방을 위해 불필요한 수혈을 줄이는 것이 바람직할 것으로 생각된다. 철저한 검사나 사전 예방조치 등을 실시하더라도 100% 안전한 수혈은 어렵지만 수혈부작

용을 조기에 진단하여 빨리 치료할 수 있도록 세심한 주의를 기울이는 것이 부작용을 방지하는 최선의 방법일 것이기에 본 증례를 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Silliman CC, McLaughlin NJ: Transfusion-related acute lung injury. *Blood Rev* 2006; 20: 139-59.
- 2) Huh JY, Han TH, Seo JW, Kim DC, Roh DH, Han KS: A case of transfusion-related acute lung injury. *Korean J Blood Transfus* 2005; 16: 250-4.
- 3) Lee KJ, Kim HO, Kim JH, Ha ES, Jung JY, Lee SH, et al: Two cases of transfusion related acute lung injury. *Tuberc Respir Dis* 2006; 61: 473-8.
- 4) Lee JH, Kang ES, Kim DW: Two cases of transfusion-related acute lung injury triggered by HLA and anti-HLA antibody reaction. *J Korean Med Sci* 2010; 25: 1398-403.
- 5) Popovsky MA, Abel MD, Moore SB: Transfusion-related acute lung injury associated with passive transfer of anti-leukocyte antibodies. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128: 185-9.
- 6) Kopko PM, Paglieroni TG, Popovsky MA, Muto KN, MacKenzie MR, Holland PV: TRALI: correlation of antigen-antibody and monocyte activation in donor-recipient pairs. *Transfusion* 2003; 43: 177-84.
- 7) Kleinman S, Caulfield T, Chan P, Davenport R, McFarland J, McPhedran S, et al: Toward an understanding of transfusion-related acute lung injury: statement of a consensus panel. *Transfusion* 2004; 44: 1774-89.
- 8) Toy P, Popovsky MA, Abraham E, Ambruso DR, Holness LG, Kopko PM, et al: Transfusion-related acute lung injury: definition and review. *Crit Care Med* 2005; 33: 721-6.
- 9) Popovsky MA, Haley NR: Further characterization of transfusion-related acute lung injury: demographics, clinical and laboratory features, and morbidity. *Immunohematology* 2000; 16: 157-9.
- 10) Barrett NA, Kam PC: Transfusion-related acute lung injury: a literature review. *Anaesthesia* 2006; 61: 777-85.
- 11) Silliman CC, Boshkov LK, Mehdizadehkashi Z, Elzi DJ, Dickey WO, Podlosky L, et al: Transfusion-related acute lung injury: epidemiology and a prospective analysis of etiologic factors. *Blood* 2003; 101: 454-62.
- 12) National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network, Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, Hayden D, deBoisblanc B, Connors AF Jr, Hite RD, Harabin AL: Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med* 2006; 354: 2564-75.