

## 흉골 출혈에 대한 Fibrin glue 의 지혈 효과

이 흥 섭\* · 박 국 양\* · 김 창 호\*

— Abstract —

### Hemostatic effect of fibrin glue for sternal marrow bleeding.

H.S. Lee, M.D.\* , K.Y. Park, M.D.\* , C.H. Kim, M.D.\*

Bleeding from bone marrow after sternotomy for open cardiac surgery can be sometimes difficult to control and even lead to reoperation for hemostasis.

A clinical comparative study was carried out to demonstrate the hemostatic effect of fibrin glue (Beriplast®) for sternal marrow bleeding after sternotomy for open heart surgery.

Postoperative blood loss was measured in two patient groups, group A included 19 patients operated upon from June to October 1987 and the fibrin glue was applied to the sternal marrow together with collagen fleece and group B consisted of 22 patients from January to May 1987 and only collagen fleece was applied without fibrin glue.

There was no difference between two groups in age and sex distributions, coagulation state, method of extracorporeal circulation and operative management.

The blood loss one hour after operation was 2.04 ml/hr/kg in group A and 3.55 ml/hr/kg in group B ( $P < 0.001$ ).

The most significant difference was observed during the first 4 hours after surgery with 1.34 ml/hr/kg versus 2.05 ml/hr/kg. over the following 20 hours the amount of drainage from the chest tubes was identical in both groups.

Fibrin glue reduces blood loss after open heart surgery by local hemostasis at sternum.

Our study has shown that local application of fibrin glue to sternal marrow is an effective method of controlling the sternal bleedings. No side effect or complication of fibrin glue was noted.

### I. 서 론

개심술후 출혈의 원인은 체내에 미리 존재하는 응고인자의 장애, 체외순환에 의한 응고장애, 부적절한 heparin의 중화 및 수술시 적절치 못한 지혈방법 등이 원인이 된다. 수술시 및 수술후 출혈양을 줄일 수 있는 방법을 연구하는 것은 환자에게 수혈을 적게 할 수 있으므로,

수혈에 따른 합병증을 예방할 수 있고 수혈 비용을 줄일 수 있는 등 매우 중요한 일이다. 개심술시 흉골 절단면에서의 출혈을 완전히 지혈하는 것은 불가능하며, 때로 술후 과도한 출혈의 원인이 된다.

흉골 절단면으로부터의 출혈에 대한 지혈 방법으로는 wire 봉합에 의한 흉골의 단단한 봉합, Bone wax 등을 바르는 방법이 주로 사용되는데 본 인제대학 흉부의 과에서는 fibrin glue(Beriplast®)를 지혈목적으로 흉골 절단면에 사용하여 그 효과 여부를 연구하였다.

\* 인제대학교 의과대학 흉부외과학교실

\* Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery,  
Inje Medical College

1987년 11월 25일 접수

## II. 재 료

1987년 1월부터 8월까지 시행한 개심술 환자 전체를 대상으로 하였으며 1월부터 5월까지 흉골봉합시 Collagen fleece (Surgicel®)를 봉합면에 넣은 21명을 B군, 동년 6월부터 8월까지 Collagen fleece (Surgicel®) 및 fibrin glue (Beriplast®)를 봉합면에 사용한 19명을 A군으로 분류하였다.

개심술환자중 수술당일 사망한 1예와, 출혈에 의한 재수술시 출혈장소가 확인된 B군 2명은 제외하였다.

A군의 평균 연령은 20세, B군의 연령은 26세였으며 두 군 사이의 다른 자료는 <표 1>과 같다.

Table 1.

Group	A	B
No. of patients	19	22
Age (Year)	20	26
Weight (Kg)	35.6	38.0
B.S.A (M)	1.1	1.2
ECC time (minute)	92	106
Post-op.		
Platelet (1000)	131	111
ACT time (sec)		
Pre-op. control	150	148
Post-ECC	153	161
Sex		
Male	11	7
Female	8	15
Oxygenator		
bubble type	12	14
membrane type	7	8
Pleura		
Open	12	15
Not open	7	7
Rethoracotomy		
dut to		
bleeding	0	1

체외순환시 산화기의 선택은 체외순환 시간이 100분이상이 예상되는 환자는 막형(membrane) 산화기 그 이하는 기포형 산화기 사용을 원칙으로 하였으며, 충진액은 Hartmann 씨 용액 주로 하여 albumin을 첨가하였고 어른의 경우는 non-hemic prime, 어린이의 경

우 Hematocrit 25% 기준으로 하였다.

관류량은 2.4 L/min/M<sup>2</sup>를 기준으로 저체온 정도에 따라 조절하였다.

심근보호법은 Histidine 이 첨가된 Bretschneider 씨 용액 (No. 5)을 초회 50 cc/Kg을 8분간 대동맥 혹은 coronary ostium에 직접 주입하고 매 50분마다 10~20 cc/Kg를 추가하고 4°C 냉각 생리식염수로 국소냉각법을 시행하였다.

항응고법은 Heparin 350 unit/Kg를 우심방을 통하여 주입하여 ACT 시간을 600초이상 유지하였으며 체외순환후 protamine 3.0 mg/Kg를 대동맥에 직접 주입하여 Heparin을 중화시키고 ACT시간을 검사후 30~50 mg을 추가하였다.

수술중 및 후의 수혈은 원칙적으로 48 시간내의 ACD혈액을 사용하였고 체외순환 후는 신선혈액, 24 시간내의 헌혈피 및 신선동결혈장을 사용하였다. 각 군환자에서 술전 응고인자의 이상소견이 있는 환자는 없었다.

## III. 방 법

A군에서는 흉골에 wire suture를 6~8개 한후 surgicel을 접어서 흉골 절단면에 붙인 후 미리 준비한 fibrinogen과 thrombin 용액을 주사기에 넣어서 surgicel 사이에 주입하고 봉합하였으며 B군에서는 surgicel만을 넣은 후 봉합하였다. fibrin glue는 평균 1.7ml를 사용하였는데 어른의 3ml, 소아의 1ml용기를 이용하였다.

술후 흉관을 통한 출혈량의 측정에는 중환자실에 환자가 나온후부터 매시간 측정하여 제 1, 4, 8, 24시간의 총량을 구한후 계산에 이용하였다.

술후 출혈량의 차이는 student t-test로 분석하였다.

## IV. 관 찰 결 과

현저한 출혈량 차이가 술후 제 1, 4, 8시간에 있었다 <그림 1> 및 <표 2>.

수술 후 제 1시간의 출혈량은 A군서 2.04 ml/Kg이고, B군에서는 3.55 ml/hr/Kg B.W.였다 (P<0.01); 4시간 후는 1.34 ml/Kg, 2.05 ml/hr/Kg, 8시간후는 0.99 ml/hr/Kg, 1.42 ml/hr/Kg (P<0.05)였으며, 24시간 출혈량은 두 군 사이에 특별한 차이가 없었다. <그림 2>와 <표 3, 4>는 술후 시간별 출혈량을 나타내

**Table 2.** Cumulative blood loss in ml/Kg B.W. in different periods of time.

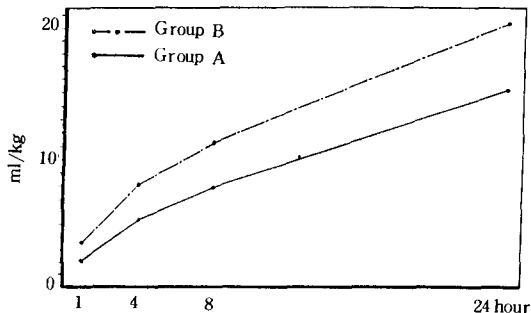
Postop. period	group A	group B	statistical comparison
0 - 1	2.04 ± 1.20	3.55 ± 2.44	P < 0.001
0 - 4	5.38 ± 2.43	8.19 ± 5.90	P < 0.05
0 - 8	7.95 ± 3.47	11.39 ± 7.77	P < 0.05
0 - 24	15.43 ± 6.51	20.49 ± 12.30	0.05 < P < 0.1

**Table 3.** Postoperative blood loss in ml/hr/kg BW in sequential periods of time.

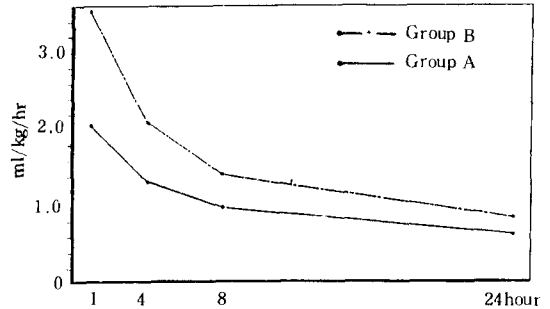
Postop. period	Group A	Group B	statistical comparison
0 - 1	2.04 ± 1.20	3.55 ± 2.44	p < 0.01
0 - 4	1.34 ± 0.61	2.05 ± 1.49	p < 0.05
0 - 8	0.99 ± 0.43	1.42 ± 0.97	p < 0.05
0 - 24	0.64 ± 0.27	0.85 ± 0.51	0.05 < p < 0.1

**Table 4.** Postop. blood loss in ml/hr/kg BW in different periods of time

Postop. period	Group A	Group B	statistical comparison
0 - 1	2.04 ± 1.20	3.55 ± 2.44	p < 0.01
2 - 4	1.11 ± 0.77	1.55 ± 1.31	0.05 < p < 0.1
5 - 8	0.64 ± 0.34	0.80 ± 0.61	
9 - 24	0.45 ± 0.32	0.57 ± 0.35	



**Fig. 1.** Cumulative blood loss in ml/kg B.W. in different periods of time.



**Fig. 2.** Postoperative blood loss in ml/hr/Kg B.W. in sequential periods of time

는 것인데 양군의 출혈량의 차는 술후 제1시간이 현저하였으며 이후는 양군 사이에 통계학적으로 의의 있는 차는 없었다.

수술후 수혈원칙은 양군에 동일하게 적용하였는데 술후 수혈량은 8시간 총양이 A군 11.5ml /Kg와 B군 20.5 ml/Kg로 A군에서 현저히 적었다.

## V. 결 론

1. Fibrin glue 투여군이 술후 흉관을 통한 출혈량이 적었으며 출혈량은 술후 초기에 현저한 감소를 보였다.
2. Fibrin glue 투여에 따르는 감염 등의 viral infection, 창상의 치유 지연, 감염 등의 부작용은 없었다.

## VI. 고 안

흉골절 단면에서의 출혈에 대한 지혈방법으로는 wire 에 의한 단단한 봉합방법이 있으나 이는 흉골절 단면의

출혈을 정지시키는 것이 아니고 응고기전에 의한 지혈을 기대하는 것이며 특히 나이가 많은 경우 흉골이 매우 약하기 때문에 단단한 봉합을 실제로 불가능한 경우가 많다.

Bone wax 를 칠하는 경우 이물질로 작용할 수 있으며 감염의 원인으로 작용할 수 있다.

Surgicel 등 collagen fleece 를 넣은 경우 압박효과 및 응고기전에 의한 지혈효과를 기대할 수 있으나 혈액이 물을 경우 압박상태가 효과적으로 유지될 수 없다. fibrin glue 의 경우 인체내에서 흡수되며<sup>8)</sup> 풀과 같은 fibrin 덩어리를 형성하므로 인조혈관 및 봉합면 뿐만 아니라<sup>10,11)</sup> 흉골면에도 collagen fleece 와<sup>8)</sup> 함께 주입할 경우 효과적으로 절단면을 압박할 수 있다고 생각된다.

저자들이 사용한 fibrin glue (Beriplast®) 는 fibrin concentrate, aprotinin solution (1,000 unit), thrombin (400~600 IU) 과 calcium chloride 로 구성되어 있는데 사용방법은 용기를 냉장고에서 꺼내 실온에 둔후 aprotinin 과 fibrin concentrate 를 섞고, thrombin 과 calcium chloride 를 섞어 놓고 수분을 기다리면 분말상태의 fibrin concentrate 가 액체상태로 되게 된다. 각각의 용액을 주사기에 뽑아 applicator 혹은 주사기를 사용하여 두 component 를 주입하면 끈 풀같은 coagulum 이 생기게 되며 시간이 갈수록 단단하게 된다<sup>5,6,9)</sup>.

개심술 후 흉관을 통한 출혈량중 흉골절단면에서 오는 것이 몇%를 접하는가는 여러 요인이 작용하여 알기가 어렵다<sup>1,4,7,12)</sup> 나이가 많아 흉골이 intact 하지 못하거나 collateral 이 많은 청색증환자 등에서 술 후 출혈에 의한 재수술시 특별한 출혈점이 없이 흉골면에서만 출혈이 있는 경우를 관찰할 수 있다.

흉골면에서의 출혈량을 임상에서 흉골외부위에서의 출혈을 감별하여 측정하기란 매우 어렵고 또 실제로 가능하지 않다. 그러므로 연구대상환자를 선정시 homogenous 한 군을 선택하고, 같은 수술팀, 같은 방법의 술 후 관리 등으로 비교적 정확한 자료를 얻을 수 있다. 본원의 방법으로는 대상환자의 자료중 출혈에 영향을 미치는 혈소판 수, 체외순환 방법 및 시간, 술중 흉막의 open 여부 등이 양군간에 동일하였다.

저자들의 결과에 의하면 A군과 B군 사이에서 술 후 초기에 현저한 출혈량의 차이가 있었는데 이는 fibrin glue 가 흉골면에서 압박에 의한 국소지혈효과에 의한 것으로 생각되며 시간이 지날수록 양군의 차이가 없어

지는 원인은 다른 부위에서의 exudation 에 fibrin glue 가 영향을 미치지 못하기 때문으로 생각된다<sup>3)</sup>.

혈액 또는 혈액성분 제제를 사용시에는 간염 등 viral infection 의 위험이 있으나 본 연구의 경우 간염발생에는 없었으며 다른 연구자의 보고에도<sup>3)</sup> 간염발생빈도의 증가는 없었다.

기타 glue 사용에 따르는 부작용은 관찰된 것이 없었으며 창상의 지연 치유, 감염 등도 현재까지 관찰된 바 없다.

현재까지의 결과로 보면 Fibrin glue 가 흉골 출혈에 대한 지혈효과가 있으나 Glue 투여에 따르는 부작용에 대한 장기 관찰이 필요하고 흉골 출혈외 타요인에 의한 오차를 줄이기 위해 나이, 성별, 진단명 등 좀 더 동종의 모집단으로 임상연구가 필요하다고 생각한다.

## REFERENCES

- Gomes, M.R., McGoon, D.C.: *Bleeding patterns after open heart surgery*, *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 60:87, 1970.
- Ionescu, M.I., Pakrashi, B.C., Mary, D.A. and Wooler, G.H.: *Current techniques in extracorporeal circulation*. Ch. 14, p. 343, Butterworths, London, Boston, 1976.
- Huth, C., Seybold Epting, W., and Hoffmeister, H.E.: *Local hemostasis with fibrin glue after intracardiac repair of TOF and TGA*, *Thorac. Cardiovasc. Surgeon* 31:142, 1983.
- Paul, J., Cornillon, B., Bauguet, J., Dureau, G., and Belleville, J.: *In vivo release of a heparin-like factor in dogs during profund hypothermia*, *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 82:45, 1981.
- Jessen, C. and Sharma, P.: *Use of fibrin in thoracic surgery*, *Annals of Thoracic Surgery*. 39:521, 1985.
- Haverich, A., Walterbusch, G. and Borst, H.G.: *The use of fibrin glue for sealing vascular prosthesis of high porosity*, *Thorac. Cardiovasc. Surgeon* 29:252, 1981.
- Kevy, S.V., Glickman, R.M., Bernhard, W.F., Diamond, L.K. and Gross R.E.: *The Pathogenesis and control of the hemorrhagic defect in open heart surgery*, *Surgery, Gynecology and Obstet.* 313, 1966.
- Borst, H.G., Haverich, A., Walterbusch, G., and Maatz, W.: *Fibrin adhesive: An important hemostatic adjunct in cardiovascular operation*, *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 84:548, 1982.
- Koeveker, G., Vivie, E.R., and Hellberg, K.D.: *Clinical experience with fibrin glue in cardiac surgery*, *Thorac. Car-*

- diovasc. Surgeon. 29:287, 1981.*
10. Kalmar, P., Krebber, H. J., Pokar, H. and V. Tilsner: *Bioadhesives in cardiac and vascular surgery, Thorac. Cardiovasc. Surgeon. 30:230, 1982.*
  11. Walterbusch, G., Haverich, A., and Borst, H.G.: *Clinical experience with Fibrin glue for local bleeding control and sealing of vascular prosthesis, Thorac. Cardiovasc. Surgeon. 30:234, 1982.*
  12. Rousou, J. A., Engleman, R.M., and Breyer, R.H.: *Fibrin glue: An effective hemostatic agent for nonsuturable intraoperative bleeding, Ann. Thoracic Surg. 38:409, 1984*