

외상환자에서 수혈과 사망의 연관성

성균관대학교 의과대학 마산삼성병원 응급의학교실, 외과학교실¹

최세영 · 이준호 · 최영철¹

— Abstract —

The Relationship between Blood Transfusion and Mortality in Trauma Patients

Se Young Choi, M.D., Jun Ho Lee, M.D., Young Cheol Choi, M.D.¹

*Departments of Emergency Medicine and Surgery¹, Masan Samsung Hospital,
Sungkyunkwan University School of Medicine, Masan, Korea*

Purpose: Using a propensity analysis, a recent study reported that blood transfusion might not be an independent predictor of mortality in critically ill patients, which contradicted the results of earlier studies. This study aims to reveal whether or not blood transfusion is an independent predictor of mortality in trauma patients.

Methods: A total of three hundred fifty consecutive trauma patients who were admitted to our emergency center from January 2004 to October 2005 and who underwent an arterial blood gas analysis and a venous blood analysis were included in this study. Their medical records were collected prospectively and retrospectively. Using a multivariate logistic analysis, data on the total population and on the propensity-score -matched population were retrospectively analyzed for association with mortality.

Results: Of the three hundred fifty patients, one hundred twenty-nine (36.9%) received a blood transfusion. These patients were older (mean age: 48 vs. 44 years; $p=0.019$) and had a higher mortality rate (27.9% vs. 7.7%; $p<0.001$). In the total population, the multivariate analysis revealed that the Glasgow coma scale score, the systolic blood pressure, bicarbonate, the need for respiratory support, past medical history of heart disease, the amount of blood transfusion for 24 hours, and hemoglobin were associated with mortality. In thirty-seven pairs of patients matched with a propensity score, potassium, new injury severity score, amount of blood transfusion for 24 hours, and pulse rate were associated with mortality in the multivariate analysis. Therefore, blood transfusion was a significant independent predictor of mortality in trauma patients.

Conclusion: Blood transfusion was revealed to be a significant independent predictor of mortality in the total population of trauma patients and in the propensity-score-matched population. (J Korean Soc Traumatol 2008;21:108-114)

Key Words: Trauma, Transfusion, Mortality

* Address for Correspondence : Jun Ho Lee, M.D.

Departments of Emergency Medicine, Masan Samsung Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine,
#50 Hapsung 2 - dong, Masan, Korea

Tel : 82-55-290-6111, Fax : 82-55-290-6117, E-mail : galjoun@hanmail.net

접수일: 2008년 10월 13일, 심사일: 2008년 10월 16일, 수정일: 2008년 10월 21일, 승인일: 2008년 11월 10일

본 연구는 2008년 효석의학연구기금의 지원에 의해 이루어진 것임.

I. 서 론

수혈의 주목적은 빈혈이나 출혈로 인한 혈액량 부족으로 감소된 산소운반능력을 회복하기 위한 것이다. 처음에 수혈은 손상의 심각성을 대변하는 지표로서만 여겨졌으나 1990년대에 들어서 수혈 그 자체가 손상 후에 오는 다발성 장기부전의 독립적인 예측인자라는 것이 밝혀지고(1-3), 그 후 Hebert 등(4)이 중환자를 대상으로 시행한 randomized controlled clinical trial (RCT)에서 혈색소수치가 7.0 g/dl 미만일 때에만 적혈구제제 1단위씩만 수혈한 제한수혈군과 10.0 g/dl 미만일 때 수혈한 자유수혈군을 비교한 결과 Acute Physiology And Chronic Health Evaluation (APACHE) II 점수가 20이하인 환자의 30일 사망률이 제한수혈군에서 더 낮았다는 결과를 보고하여 수혈이 사망과 직접적인 연관성을 갖는다는 것이 알려지게 되었다. 이후 외상환자와 비외상환자를 대상으로 한 많은 연구에서 수혈량과 사망률의 연관성이 보고되면서 가능하면 수혈의 횟수와 양을 줄이는 것이 사망률의 감소에 도움이 될 것이라고 여겨져 왔다. 그러나 Vincent 등(5)은 중환자를 대상으로 propensity 점수를 이용하여 수혈군과 비수혈군을 동등한 조건하에 두고 짝짓기한 결과 수혈은 사망과 직접적인 연관성이 없었고 오히려 생존율을 향상시켰다고 보고하였다.

외상환자의 경우 손상의 정도가 심할수록 수혈의 가능성이 더 증가하기 때문에 비수혈군에 비해 상대적으로 더 중한 환자들이 수혈군에 편중되게 된다. 따라서 두 군을 일반적인 방법으로 비교한다면 수혈군의 사망률이 높게 나타날 수 있는데 이 결과는 두 군을 동등한 상태에서 비교하지 않았기 때문에 발생하는 왜곡된 결과일 수 있다. 만약 중증도가 동등한 상태에서 수혈군과 비수혈군을 비교한다면 기존의 외상환자를 대상으로 한 연구 결과와 다르게 수혈 자체는 환자의 예후에 영향을 주지 않을 수도 있을 것이다. 이에 저자들은 외상환자에서 사망과 관련된 여러 인자들을 propensity 점수에 의한 짝짓기 방법을 이용하여 중증도가 동등한 수혈군과 비수혈군을 추출한 다음 두 군을 대상으로 비교하면 수혈이 사망과 연관성이 없을 것이라는 가설을 세우고 이를 검증하기 위하여 본 연구를 시행하였다.

II. 대상 및 방법

1. 대상환자

2004년 1월부터 2005년 10월까지 일개 권역응급의료센터로 내원하여 입원치료를 받은 외상환자 중 만 15세 이상인 환자를 대상으로 하였다. 그러나 의료진에 의해 퇴원

결정이 내려지기 전에 다른 병원으로 전원 가거나 치료를 거부하고 퇴원하여 내원 후 30일까지 추적관찰이 불가능하였던 환자 21명과 자료가 누락된 7명을 제외한 총 350명의 외상환자가 이 연구에 포함되었다.

2. 자료수집

각 환자에서 1) 인구학적 자료: 나이, 성별, 과거력 등, 2) 손상관련 자료: 사고기전, 사고발생 후 본원 내원까지의 시간, 타병원 경유 여부 등, 3) 생체징후 및 생리학적 자료: 내원 당시 수축기혈압, 맥박수, 호흡수, 체온, Glasgow Coma Scale (GCS) 점수, pH, 동맥혈 산소분압, 동맥혈 이산화탄소분압, 동맥혈 염기결핍, 동맥혈 이온화 칼슘농도, 동맥혈 젖산농도, 동맥혈 중탄산염농도, 동맥혈 산소포화도, 백혈구수치, 혈색소수치, 혈소판수치, Prothrombin time (PT), Activated partial thromboplastin time (aPTT), International normalized ratio (INR), Aspartate aminotransferase (AST), Alanine aminotransferase (ALT), 혈중 포도당농도, 혈중 요소질소농도, 혈중 크레아틴농도, 혈중 알부민농도, 혈중 나트륨농도, 혈중 칼륨농도 등, 4) 기타: 수혈여부, 24시간 동안의 수혈량, 기관내삽관 여부, 인공호흡기사용 혹은 Ambu-mask bagging 등 호흡보조 여부, New Injury Severity Score (NISS), 수술 여부, 생존 여부 등 총 48개의 변수에 대한 자료가 수집되었다. 상기의 변수 중에서 인구학적, 손상관련, 생체징후 및 생리학적 자료들은 응급센터 의료진(의사, 간호사, 응급구조사 등)에 의해서 일상적으로 수집, 채혈, 측정 또는 조사되거나 검사기계에 의해서 측정되어 전향적으로 의무기록지 및 전산화 프로그램 창 등에 기록되었고 그 외 수혈량 등과 같은 기타 변수는 일상적으로 기록되지 않았기에 의무기록, 수술기록 및 방사선사진 등을 후향적으로 조사하여 별도로 기록하였다.

생체징후 및 생리학적 자료는 응급센터 내원 초기 10분 이내에 측정되거나 채취된 검체의 결과를 사용하였다. 사고기전은 교통사고, 추락, 폭발, 둔상, 자상, 총상으로, 수술 여부는 응급수술, 비응급수술, 수술하지 않음으로, 과거력은 고혈압, 당뇨, 심질환, 폐질환, 암, 간경화, 신부전, 기타로 분류하였다. 생존 여부는 30일을 기준으로 하였으며 그 이전에 의료진의 판단에 의해서 증상이 호전되어 퇴원하거나 살아 있는 경우는 생존으로, 30일 이전에 사망한 경우는 사망한 것으로 정의하였다.

응급센터내에서의 저혈량성 쇼크환자의 안정화를 위한 수액 및 수혈 치료는 Advanced Trauma Life Support (ATLS) 지침서에 입각하였으나 그 이후의 수혈에 대한 지침은 특별히 없어서 제한수혈이 이루어지지 않았고 각 환자의 상태에 따라 의료진의 판단에 의해서 수혈이 자유

롭게 이루어졌다.(6) 이 시기의 환자들에게 제공된 혈액은 모두 대한적십자사 예하의 혈액원에서 제공된 농축적혈구 제제로 백혈구를 감소시키기 위한 별도의 과정을 거치지 않은 것이었다.

3. 통계방법

SPSS 11.5 프로그램을 사용하였고, 범주형일 경우에는 X2 검정이 적용되었고, 연속형일 경우에는 t-검정이 적용되었다. 저자들은 propensity 점수를 생성하기 위해 수혈 여부를 종속변수로 하고 그 이외의 변수들을 독립변수로 하여 로지스틱 회귀모형을 만들고 이 모형의 예측값을 propensity 점수로 사용하였다.(7) 이를 이용하여 가능하면 많은 환자를 짝짓기 위해 수혈군과 비수혈군에서 먼저 소수점 다섯째 자리까지 확인하여 같은 값을 가지는 쌍을 짝으로 만들었고, 그 다음에는 소수점 넷째 자리에서 첫째 자리까지 확인하여 짝을 지었다.(8) 만약 한 개체에 대해서 2개 이상의 개체가 대응하게 되면 이중에서 무작위로 뽑아서 하나만 대응하게 하고 나머지는 탈락시켰다. 이 과정을 통하여 짝지어지지 못한 환자들은 제외하였다. 로지스틱 회귀분석은 전체 환자군과 propensity 점수에 의해 짝지은 환자군을 대상으로 사망 여부를 종속변수로 하고 단변량 분석상 p -값이 0.2 이하인 변수들을 독립변수로 하여 회귀모형에 포함시키되 변수의 선택방법은 Ward 통계량을 이용한 단계적 후진제거법을 사용하였다. Propensity 점수를 생성하기 위한 로지스틱 회귀모형도 같은 방법으로 구하였다. 모든 검정의 결과는 양측 검정과 기각치 $\alpha=0.05$ 를 기준으로 하였다.

III. 결 과

전체 환자를 대상으로 시행한 단변량 분석상 수혈군(129명)과 비수혈군(221명) 간의 양상의 차이를 보이는 지표들은 매우 많았다. 이들을 특성별로 분류해 보면 다음과 같이 다섯 개의 군으로 구별할 수 있었다. 첫째, 조직 관류와 연관성이 있는 지표: pH, 동맥혈 젖산농도, 동맥혈 중탄산염농도, 동맥혈 염기결핍, 내원 당시 수축기혈압, 맥박수, 혈색소수치 등. 둘째, 출혈성 요인과 연관성이 있는 지표: 혈소판수치, PT, aPTT, 및 INR 등. 셋째, 손상의 정도와 연관성이 있는 지표: NISS. 넷째, 호흡관련 지표: 기관내삽관, 호흡보조 여부, 동맥혈 산소포화도, 동맥혈 이산화탄소 분압 등. 다섯째, 그 외 전신상태와 연관성이 있는 지표: GCS, 체온, 백혈구수치, 혈중 알부민농도, AST, ALT 및 혈중 포도당농도 등이다. 그러나 성별, 사고기전, 사고 발생 후 응급센터 내원까지의 시간, 호흡수, 혈중 요소질소농도, 혈중 크레아티닌농도, 혈중 나트륨농도, 혈중 칼륨농도 등은 차이를 보이지 않았다.

사망과 관련성이 있는 지표들은 나이, 동맥혈 이산화탄소분압 등의 지표들을 제외하고는 수혈과 연관성을 보인 지표들과 큰 차이를 보이지 않았다. 사망과 관련된 지표들과 비록 유의하지는 않았지만 p -값이 0.2 이하인 지표들을 설명변수로 하고 사망 여부를 종속변수로 하여 로지스틱 회귀분석을 시행하였다. 통계적 유의성이 떨어지는 변수들이 제거된 후 선택된 최종모형은 R2 값이 0.62, 정확도가 91.7%, Receiver Operating Characteristic (ROC) 곡선 밀면적이 0.93으로 회귀모형의 적합도는 우수하였다(Table 1). 이 분석 결과에 의해 24시간 동안 투여된 수혈량이 매우 유의한 사망관련 지표라는 것이 확인되었다($p<0.001$).

Table 1. Multivariate logistic regression analysis with mortality at 30 days as the dependent variable in all patients

	Coefficient	P value	Odds ratio	95.0% CI of odds ratio	
				Lower	Upper
GCS*	-0.345	<0.001	0.708	0.634	0.791
HCO3-	-0.125	0.029	0.884	0.788	0.986
SBP [†]	-0.020	0.020	0.980	0.967	0.998
Transfusion-24 [‡]	0.148	<0.001	1.159	1.070	1.256
Respiratory support	1.961	<0.001	7.108	2.537	19.912
Heart disease	4.269	0.017	71.439	2.122	2405.094
Hb [§]	-0.981	0.047	0.490	0.142	0.989
aPTT	0.019	0.111	1.019	0.996	1.043
Constant	-51.399	0.015	0.000		

*GCS: glasgow coma scale, [†]SBP: systolic blood pressure, [‡]Transfusion_24: amount of transfusion for 24hr,

[§] Hb: hemoglobin, ^{||}CI: confidence interval.

Nagelkerke R2=0.619, Hosmer and Lemeshow test $p=0.898$, Overall accuracy rate=91.7%, Areas under the Receiver Operating Characteristic curve=0.932

수혈 여부를 종속변수로 한 단변량 분석상 유의한 지표들과 p -값이 0.2 이하인 지표들을 설명변수로 하여 로지스틱 회귀모형을 구하였다(Table 2). 이 모형의 예측값을 propensity 점수로 하여 수혈군과 비수혈군 중에서 모두 37쌍이 짝을 찾게 되었는데, 다섯 자리 및 네 자리가 같은 쌍은 없었으며, 세 자리가 같은 것이 6쌍(16.2%), 두 자리가 같은 것이 30쌍(81.0%), 한 자리가 같은 것이 1쌍(2.7%)이었다. 짝짓기한 환자군과 짝짓기 전의 전체 환자군의 특성을 비교해 본 결과 사망과 연관된 중요한 지표들이 두 군간에 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 3).

이 짝짓기한 환자들을 대상으로 사망 여부를 종속변수로 한 단변량 분석에서 유의한 지표들은 GCS 점수, 동맥혈 젖산농도, 맥박수, 24시간 동안 투여된 수혈량, NISS, 기관내삽관 및 호흡보조 여부, 과거력상 심질환과 폐질환 유무 등이었다. 이 지표들과 p -값이 0.2 이하인 지표 즉, 동맥혈 중탄산염농도, 혈색소수치, 혈중 칼륨농도 및 당뇨병 여부가 설명변수로서 로지스틱 회귀분석에 포함되었다. 이렇게 선택된 최종 로지스틱 회귀모형의 R2 값은 0.93, Hosmer와 Lemeshow 검정값 0.98, 정확도 96.0% 및 ROC 곡선 밑면적 0.98로 모형이 잘 적합되었다. 이 모형으로부터 사망과

Table 2. Multivariate logistic regression analysis with transfusion as the dependent variable for propensity score generation

	Coefficient	p -value	Odds ratio	95.0% CI [‡] for odds ratio	
				Lower	Upper
Age	-0.032	0.055	0.968	0.937	1.007
HCO ₃ ⁻	-0.217	0.005	0.804	0.691	0.937
O ₂ SAT	-0.102	0.001	0.903	0.847	0.961
WBC	0.000	0.070	1.000	1.000	1.000
Albumin	-0.990	0.080	0.371	0.125	1.140
AST	0.005	0.023	1.005	1.001	1.009
BUN	0.107	0.023	1.112	1.010	1.227
Cr	-2.360	0.011	0.094	0.017	0.593
NISS*	0.150	0.014	1.161	1.030	1.303
OP(1) [†]	1.147	0.100	3.149	0.802	12.365
OP(2) [†]	3.703	0.000	40.568	7.109	232.532
OP(3) [‡]	5.110	0.000	165.670	41.003	675.325
Heart disease	25.878	0.999	1.732 × 10 ¹¹	0.000	
Constant	22.312	0.000	4.920 × 10 ⁹		

*NISS: new injury severity score, [†]OP (1): no operation, [†]OP (2): non-emergency operation, [‡]OP (3): emergency operation,

[‡]CI: confidence interval.

Nagelkerke R²=0.745, Hosmer and Lemeshow test p =0.698, Overall accuracy rate=89.6%, Areas under the Receiver Operating Characteristic curve=0.967

Table 3. Characteristics of important factors in the propensity-matched patients

	No transfusion (n=37)	Transfusion (n=37)	P -value
Age	43.4 ± 16.4	47.2 ± 14.2	0.281
GCS*	12.4 ± 3.30	11.9 ± 3.70	0.510
HCO ₃ ⁻	21.2 ± 3.40	20.4 ± 3.60	0.331
SBP [†]	114.2 ± 21.00	117.9 ± 25.30	0.469
PR [†]	89.8 ± 18.4	89.3 ± 21.4	0.906
Hb [‡]	13.1 ± 2.10	13.1 ± 1.80	0.991
aPTT	31.6 ± 13.6	28.3 ± 4.00	0.180
Potassium	3.4 ± 0.4	3.5 ± 0.4	0.533
NISS [‡]	16.8 ± 7.70	19.2 ± 8.10	0.191
Respiratory support	3 (8.1%)	4 (10.8%)	0.695
Heart disease	0 (0.0%)	1 (2.7%)	0.313

Values indicate means ± standard deviations (SD) or frequencies.

*GCS: glasgow coma scale, [†]SBP: systolic blood pressure, [†]PR: pulse rate, [‡]Hb: hemoglobin, [‡]NISS: new injury severity score.

관련된 유의한 지표들은 혈중 칼륨농도, 맥박수, 24시간 동안 투여된 수혈량 및 NISS 등이었다(Table 4).

24시간 동안 투여된 수혈량에 따라 전체 환자군과 짝짓기한 환자군을 사분하여 각 군 사이의 사망률을 비교한 결과 두 군에서 모두 수혈량이 많아질수록 사망률도 유의하게 높아졌고, 10 단위 이상의 수혈을 받은 환자군에서 특히 높은 사망률을 보였다(Table 5).

IV. 고 찰

1980년대까지는 수혈과 연관성을 보이는 여러 지표들이 환자의 예후인자로서 연구자들의 관심의 대상이 되었으나, 수혈 그 자체는 그다지 중요한 연구 대상이 아니었다. 그러나 1990년대 이후 수혈에 대한 부정적인 연구 결과가 나오면서 이러한 상황 인식은 점점 바뀌기 시작하였다. Sauaia 등(1,3)은 두 차례의 연구를 통해 수혈량이 외상 후에 발생하는 다발성 장기부전의 유의한 인자라고 보고하였고, Moore 등(2)은 외상 중환자실 환자들을 대상으로 한 연구에서 수혈이 다발성 장기부전의 유의한 예후 인자라고 보고하였다. 그러나 이 연구 결과들은 예후 지표로서 다발성 장기부전을 사용하였으므로 수혈과 사망의 직접적인 연관성을 입증하기 위한 연구가 필요하게 되었다. 1999

년 Hebert 등(4)은 다기관 공동임상시험을 통해 수혈이 유의한 사망 관련 인자라고 발표하였고, Malone 등(9)은 외상환자를 대상으로 한 연구에서 24시간 내에 투여된 수혈량이 사망뿐 아니라 중환자실 입원율, 중환자실 체류시간 및 총 병원입원기간 등의 다른 예후 지표들에 대한 유의한 예측 인자라고 보고하였다.

위의 연구결과들로 인해서 지금까지는 수혈 자체가 환자의 예후에 악영향을 미친다는 것이 정설로 받아들여지고 있다. 그러나 2008년에 Vincent 등(5)이 중환자를 대상으로 시행한 대규모의 전향적인 연구에서 위의 주장들과 상반되는 결과를 보고하였다. 이들은 기존의 다변량 분석에서 발생할 수 있는 공분산의 불균형을 수정 보완하기 위해 Rosenbaum과 Rubin(10)이 제안한 propensity 점수를 이용하여 짝짓기한 환자들을 대상으로 다변량 분석을 시행하였다. 그 결과 전체 환자를 대상으로 한 일반적인 다변량 분석상 수혈군에서 유의할만한 사망률의 증가를 볼 수 없었고, propensity 점수를 이용한 짝짓기 환자를 대상으로 한 다변량 분석에서는 오히려 수혈을 받았던 환자들의 생존율이 더 높았다고 보고하였다. 따라서 이들의 연구 방법이 일반적인 다변량 분석보다 신뢰할 수 있기 때문에 수혈이 환자의 사망관련 인자라는 현재의 정설을 재검증할 필요가 대두되었다.

Table 4. Multivariate logistic regression analysis with mortality at 30 days as the dependent variable in propensity-matched patients

	Coefficient	P value	Odds ratio	95.0% CI [†] for odds ratio	
				Lower	Upper
Potassium	-6.201	0.008	0.002	0.000	0.214
PR*	0.093	0.032	1.097	1.005	1.211
Transfusion_24 [†]	0.879	0.031	2.408	1.074	5.245
PD [‡]	29.310	0.999	5.3 × 10 ¹²	0.000	
NISS [§]	0.283	0.013	1.327	1.037	1.695

*PR: pulse rate, [†]Transfusion_24: amount of transfusion for 24hr, [‡]PD: pulmonary disease, [§]NISS: new injury severity score, [†]CI: confidence interval.

Nagelkerke R²=0.930, Hosmer and Lemeshow test *p*=0.984, Overall accuracy rate=96.0%, Areas under the Receiver Operating Characteristic curve=0.983

Table 5. The relationship between amount of transfusion for 24hr and mortality in all patients and propensity-matched patients

		All patients		Propensity-matched patients	
		Survival (n=297)	Death (n=53)	Survival (n=65)	Death (n=9)
Amount of Transfusion (unit)	0	204 (92.7%)	17 (7.7%)	36 (97.2%)	1 (2.8%)
	1~5	62 (81.6%)	14 (18.4%)	25 (80.6%)	6 (19.4%)
	6~10	23 (76.7%)	7 (23.3%)	4 (80.0%)	1 (20.0%)
	>10	8 (34.8%)	15 (65.2%)	0 (0.0%)	1 (100.0%)
P-value		<0.001		0.007	

외상환자에서 수혈을 필요로 하는 이유가 출혈로 인한 저혈량성 쇼크를 치료하기 위한 것인 만큼 본 연구의 결과와 같이 조직 관류 및 출혈성 요인과 관련된 지표들이 수혈과 연관성이 높을 것이다. 또한 손상의 정도가 심할수록 출혈의 정도가 클 가능성이 많은 만큼 손상의 정도와 관련된 지표가 유의한 차이를 보이며, 저혈량성 쇼크로 인해 환자의 상태가 악화되면 호흡과 전신상태도 나빠질 수 있기 때문에 이 지표들이 수혈과 연관성을 보이는 것으로 생각된다. 본 연구의 결과 전체 환자군에서는 GCS 점수, 동맥혈 중탄산염농도, 내원 당시 수축기혈압, 24시간 동안 투여된 수혈량, 호흡보조 여부, 심질환 여부 및 혈액소수치가, 짝지은 환자군에서는 혈중 칼륨농도, 맥박수, 24시간 동안 투여된 수혈량 및 NISS가 사망과 관련이 있는 것으로 나타났다. 비록 유의한 지표들이 그 수와 종류가 몇몇 바뀌었지만 전체 환자를 대상으로 한 결과와 같이 propensity 점수를 이용하여 짝짓기한 환자군에서도 24시간 동안 투여된 수혈량은 사망과 관련이 있는 지표로 밝혀졌다 ($p<0.001$ vs $p=0.031$). 따라서 본 연구의 결과는 저자들의 가설과 달리 Vincent 등(5)의 연구와는 상반되고 기존의 다른 연구들과 일치하였다.

본 연구의 전체 환자군과 짝짓기한 환자군에서 사망과 관련이 있다고 밝혀진 지표들의 대부분은 기존의 다른 연구들에서 많이 보고되었다. 그러나 짝짓기한 환자군에서 사망과 관련 인자로 밝혀진 혈중 칼륨농도와 맥박수에 대한 연구는 드문 실정이다. 외상 후 저혈량으로 인한 신장허혈이 고알도스테론혈증을 유발하여 신장에서의 칼륨의 소실로 인해서 저칼륨혈증이 발생할 수 있으나(11), Shin 등(12)은 외상환자를 대상으로 한 연구에서 노중 칼륨농도가 정상이라고 보고하여 이 가능성을 배제하고 수축기혈압이 90 mmHg 미만인 쇼크 환자에서 그렇지 않은 경우에 비해 혈중 칼륨농도의 저하가 더 컸다는 것을 이유로 에피네프린이 중요한 역할을 할 것이라고 가정했다. 이후 다른 연구들에서 에피네프린과 저칼륨혈증 사이의 연관성이 밝혀지고 있으며 그 기전은 에피네프린에 의한 혈중 칼륨의 세포 내 이동에 의한 것으로 보고되고 있다.(13-16) Shin 등(12)은 외상 후 발생하는 저칼륨혈증이 사망의 유의한 인자라고 하여 본 연구의 결과와 일치하였지만 Beal 등(15)은 저칼륨혈증이 Injury Severity Score (ISS) 및 GCS 점수와 연관성이 있으나 사망과는 연관성을 보이지 않았다고 보고하여 저자들의 결과와 상이하였다. 상기의 연구 결과를 보면 외상 후 발생하는 저칼륨혈증은 저혈량성 쇼크뿐만 아니라 외상성 뇌손상과도 연관성이 있어서 손상의 정도를 대변하는 지표로 생각되나 사망관련 인자인지에 대한 결정은 향후 더 많은 연구를 시행하여 규명해야 할 것이다.

외상 후 저칼륨혈증과 사망의 연관성에 대한 연구가 드

물게라도 이루어진 데 반해 맥박수와 사망과의 연관성에 대한 연구 결과는 본 연구를 제외하면 찾아 보기가 힘들다. 초기 가역적 쇼크일 때는 부족한 혈액량을 보충하기 위해서 맥박수가 증가하지만 비가역적 쇼크일 때는 맥박수가 혈압과 함께 감소하는 것으로 알려져 있다. 따라서 가역적 쇼크 상태인 빈맥 환자군보다 비가역적 쇼크 상태인 서맥 환자군의 사망률이 더 높아야 하므로 맥박수를 그 수준에 따라 서맥, 정상, 빈맥 등으로 삼분하지 않은 채 연속형 변수 형태로 사용한다면 서맥군과 빈맥군이 상쇄되어 사망과의 연관성이 없어질 것으로 예상되지만 본 연구에서는 맥박수가 빠를수록 사망률이 높아서 예상과 다른 결과를 보였다. 연구 결과에서 제시하지 않았으나 생존군과 사망군의 서맥 환자비율은 전체 환자군에서 3.4% 대 3.8%, 짝짓기한 환자군에서 4.3% 대 0%로 차이를 보이지 않았는데 반해서 빈맥 환자수의 비율은 전체 환자군과 짝짓기한 환자군에서 각각 17.2% 대 43.4%, 18.8% 대 55.6%로 사망 환자군에서 유의하게 더 높았다(각각 $p=0.000$, $p=0.045$). 이러한 결과는 비가역적 쇼크 상태의 환자가 내원 전에 이미 사망하여 상대적으로 빈맥 환자에 비해 서맥 환자의 빈도가 낮아서 영향을 덜 미쳤을 가능성을 고려할 수 있다. 그러나 이를 만족하기 위해서는 서맥 환자의 비율이 생존군과 사망군에서 차이를 보여야 한다는 전체 조건을 만족하여야 하기 때문에 본 연구의 결과를 볼 때 그 가능성은 낮다고 생각된다. 따라서 서맥 자체는 사망에 영향을 주지 않고 빈맥만이 유의한 사망관련 인자일 것으로 저자들은 생각한다.

본 연구의 제한점으로는 다음과 같은 것들을 생각할 수 있다. 첫째, 다른 병원으로의 전원 또는 자의 퇴원을 한 환자들의 자료들과 생존 기간도 조사하여 Cox의 비례위험모형을 이용한 회귀분석을 시행하여야 했으나, 전원 또는 자의 퇴원은 아예 조사대상에서 제외되어 제한점으로 작용한다. 둘째, 쇼크의 정도를 반영할 수 있는 혈압 상승제의 사용량이 조사되지 않았다는 점이다. 셋째, 외상환자에서 사고 후 초기 1시간을 황금시간이라 하여 이 시간 내에 결정적인 치료가 이루어지면 환자의 생존율이 높아진다는 것이 알려져 있다. 현재 우리나라의 경우 대부분의 응급센터에서 이 시간 내에 수술 등의 결정적인 치료를 제공하고 있는 곳은 없는 만큼 저혈량성 쇼크 환자에서 사고로부터 수술 등의 결정적인 치료가 제공되기까지의 시간이 수혈량과 밀접한 연관을 가질 것으로 보이며 또한 중요한 생존 관련 인자로 생각이 되는데 아직까지 수혈과 관련한 연구에서 이 변수를 고려한 연구는 보이지 않는다.

본 연구에서도 이 시간이 조사되지 않았기 때문에 분석에 포함되지 않았다. 넷째, 과다 수혈이 환자 생존에 악영향을 미칠 수 있는데, 본 연구에서는 수혈을 전후로 혈액소수치와 중심정맥압의 연속적인 추적조사를 시행하지 않

왔기 때문에 과다 수혈의 여부를 확인할 수 없었다. 다섯째, 몇몇 연구에서 환자에게 투여된 혈액의 저장 기간이 중요한 예후 예측인자일 가능성을 제시하였으나 본 연구에서는 조사되지 않았다는 점 등이다.(17,18)

V. 결 론

외상환자에 대한 수혈과 사망의 연관성에 관한 연구 결과 전체 환자군에서는 GCS 점수, 동맥혈 중탄산염농도, 수축기혈압, 24시간 동안 투여된 수혈량, 호흡보조 여부, 과거력상 심질환 여부 및 혈액소수치 등이 유의한 사망관련 지표였다. 또한 수혈군에 중증 외상환자가 편중되는 것을 막기 위해 propensity 점수를 이용하여 수혈군과 비수혈군의 중증도를 동일하게 짝짓기한 환자군에서 혈중 칼륨농도, 맥박수, 24시간 동안 투여된 수혈량 및 NISS가 사망과 관련이 있는 지표임을 확인함으로써 외상환자에서 수혈량이 유의한 사망관련 지표임을 알 수 있었다. 따라서 저자들은 수혈이 사망과 연관성이 없을 것이라는 가설을 기각하고 아울러 기왕의 치료지침에서 제시된 것과 마찬가지로 외상환자를 치료함에 있어 불필요한 수혈을 줄이는 것이 환자의 사망률을 감소시킬 것이라고 생각한다.

REFERENCES

- 1) Sauaia A, Moore FA, Moore EE, Haenel JB, Read RA, Lezotte DC. Early predictors of post-injury multiple organ failure. *Arch Surg* 1994;129:39-45.
- 2) Moore FA, Moore EE, Sauaia A. Blood transfusion. An independent risk factor for postinjury multiple organ failure. *Arch Surg* 1997;132:620-4.
- 3) Sauaia A, Moore FA, Moore EE, Norris JM, Lezotte DC, Hamman RF. Multiple organ failure can be predicted as early as 12h after injury. *J Trauma* 1998;45:291-301.
- 4) Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. *N Engl J Med* 1999;340:409-17.
- 5) Vincent JL, Sakr Y, Sprung C, Harboe S, Damas P. Are blood transfusions associated with greater mortality

- rates? : Results of the sepsis occurrence in acutely ill patients study. *Anesthesiology* 2008;108:31-9.
- 6) Ali J, Aprahamian C, Bell RM, Bianco E, Boyle DE, Collicott PE, et al. American College of Surgeons, Committee on Trauma. Advanced trauma life support program for physicians manual. 6th ed. Chicago: American College of Surgeon;1997:93-101.
- 7) Vincent JL, Baron JF, Reinhart K, Gattinoni L, Thijs L, Webb A, et al. Anemia and blood transfusion in critically ill patients. *JAMA* 2002;288:1499-507.
- 8) Gum PA, Thamilarasan M, Watanabe J, Blackstone EH, Lauer MS. Aspirin use and all-cause mortality among patients being evaluated for known or suspected coronary artery disease. *JAMA* 2001;286:1187-94.
- 9) Malone DL, Dunne J, Tracy JK, Putnam AT, Scalea TM, Napolitano LM. Blood transfusion, independent of shock severity, is associated with worse outcome in trauma. *J Trauma* 2003;54:898-907.
- 10) Rosenbaum PR, Rubin DB. The central role of the propensity score in observational studies for causal effects. *Biometrika* 1983;70:41-55.
- 11) Bennett JC, Goldman L, Afdhal NH, Allen RH, Anderson KE, Appel GB, et al. Cecil textbook of medicine. 21st ed. Philadelphia: W.B. Saunders;2000:554, 1254.
- 12) Shin B, Mackenzie CF, Helrich M. Hypokalemia in trauma patients. *Anesthesiology* 1986;65:90-2.
- 13) Grace GT, Shin B, Levin P, Stone HH. Immediate post-traumatic hypokalemia. *Curr Surg* 1988;45:463-4.
- 14) Vanek VW, Seballos RM, Chong D. Serum potassium concentrations in trauma patients. *South Med J* 1994;87:41-6.
- 15) Beal AL, Scheltema KE, Beilman GJ, Deuser WE. Hypokalemia following trauma. *Shock* 2002;18:107-10.
- 16) Beal AL, Deuser WE, Beilman GJ. A role for epinephrine in post-traumatic hypokalemia. *Shock* 2007;27:358-63.
- 17) Purdy FR, Tweeddale MG, Merrick PM. Association of mortality with age of blood transfused in septic ICU patients. *Can J Anaesth* 1997;178:570-2.
- 18) Zallen G, Offner PJ, Moore EE, Blackwell J, Ciesla DJ, Gabriel J, et al. Age of transfused blood is an independent risk factor for post-injury multiple organ failure. *Am J Surg* 1999;178:570-2.