

수혈 관련 급성 폐손상이 동반된 외상환자에서 체외막 산화기의 적용 경험

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 ¹중환자의학과, ²외과

이대상^{1,2}, 박치민^{1,2}

- Abstract -

Application of Extracorporeal Membranous Oxygenation in Trauma Patient with Possible Transfusion Related Acute Lung Injury (TRALI)

Dae-Sang Lee, M.D.^{1,2}, Chi-Min Park, M.D., Ph.D.^{1,2}

¹Department of Critical Care Medicine, ²Department of Surgery,
Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

The case of a patient with a transfusion-related acute lung injury (TRALI) to whom extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) had been applied is reported. A 55-year-old male injured with liver laceration (grade 3) without chest injury after car accident. He received lots of blood transfusion and underwent damage control abdominal surgery. In the immediate postoperative period, he suffered from severe hypoxia and respiratory acidosis despite of vigorous management such as 100% oxygen with mechanical ventilation, high PEEP and muscle relaxant. Finally, ECMO was applied to the patients as a last resort. Aggressive treatment with ECMO improved the oxygenation and reduced the acidosis. Unfortunately, the patient died of liver failure and infection. TRALI is a part of acute respiratory distress syndrome (ARDS). The use of ECMO for TRALI induced severe hypoxemia might be a useful option for providing time to allow the injured lung to recover. [J Trauma Inj 2015; 28: 34-38]

Key Words: Adult, Blood transfusion, Extracorporeal membrane oxygenation, Respiratory distress syndrome, Trauma

I. 서 론

수혈관련 급성 폐 손상(Transfusion related acute lung injury, TRALI)은 수혈 후 6시간 이내에, 호흡곤란증

상을 동반한 단순 흉부 방사선 사진에서 양측성 폐침범이 있는 경우로 정의되며, 1983년 Popovsky에 의해 명명되었다.(1,2) 다발성 외상 환자에서는 많은 출혈로 인하여 농축적 혈구뿐만 아니라 신선동결혈장 및 혈소판의 대량수혈이 요

* Address for Correspondence : **Chi-Min Park, M.D., Ph.D.**

Department of Critical Care Medicine, Department of Surgery, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, 81 Irwon-ro, Gangnam-gu, Seoul 135-710, Korea

Tel : 82-2-3410-1096, Fax : 82-2-3410-6982, E-mail : dr99.park@samsung.com

Submitted : November 25, 2014 **Revised** : December 11, 2014 **Accepted** : January 6, 2015

구되는 경우가 많으며, 이로 인한 항원-항체반응에 의한 수혈관련 급성 폐 손상이 초래될 가능성이 더욱 높아진다.(2) 다발성 외상에서 유발된 급성호흡부전증후군에서의 체외막 산화기(extracorporeal membranous oxygenation, ECMO)의 적용은 1972년 Hill 등(3)에 의해 처음으로 보고되었으며, 2009년 Kuroda 등(4)은 간절제 후 발생한 수혈 관련급성폐손상환자에서 체외막 산화기를 적용하여 성공적인 치료경험을 보고하였다. 국내에서는 다발성 외상에서의 체외막 산화기의 적용이 아직 보편적이지 않으며, 특히 다발성외상에서 대량수혈로 인한 수혈관련 급성 폐 손상에서의 체외막 산화기의 적용은 아직 국내에서 보고된 바가 없다. 저자들은 외상으로 인한 혈복강을 주소로 내원하여 개복수술을 시행 받은 30대 남자 환자에서 수술 후 6시간 이내에 발생한 급성 폐손상에서 체외막 산화기의 적용을 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

II. 증 례

37세 남자 환자가 교통사고로 2차병원 경유하여 혈복강을 주소로 본원으로 전원 되었다. 과거력 및 가족력상 특이사항은 없었다. 응급실 도착 당시 환자의 복부는 팽만되어 있었으며, 내원 당시 활력징후는 혈압 140/100 mmHg, 맥박수 분당 148회, 호흡수 분당 38회이었다. O₂ mask 10 L/min에서 SpO₂ 99% 이었으나, type 4 호흡부전(respiratory failure)으로 기관삽관 후 인공호흡기를 적용하였다. 환자의 복부는 지속적으로 불러오고 있었으며, 복강내압은 60 cm/H₂O 로 측정되었고, 소변은 나오지 않았다. 전산화 단층촬영상 Grade 3의 간열상이 있었지만 조영제의 누출 소견은 관찰되지 않았다. 영상의학과와 상의 결과 복강내의 높은 압력으로 인하여 조영제의 누출이 관찰 되지 않기 때문에 기술적으로 혈관조영술 및 색전술은 어려울 것으로 판단하였다. 환자의 활력징후가 불안정 하여 수술적 치료를 우선하고, 필요 시 혈관 조영술 및 색전술을 시행하기로 결정하였다. 수술 소견상 복강내 다량의 혈종이 있었으며, S4~S2에 걸쳐 너비 15 cm의 열상이 약 10 cm 깊이로 관찰되었으며, S5에서도 3 cm의 열상이 관찰되었으며, 주문맥(main portal vein)과 총간동맥(common hepatic artery)의 손상은 관찰되지 않았다. 간 외의 다른 복강내 장기의 추가적인 손상은 발견되지 않았다. 간열상 부위로 지속적인 출혈이 관찰되었으며, 우선적으로 간열상 봉합 및 Floseal (Baxter, CA, USA)을 도포 후 거즈패킹(gauze packing)을 시행 하였고, 임시복벽봉합(temporary abdominal closure)을 시행 후 추가적인 혈관 조영술 및 색전술을 시행하기로 계획하였다. 수술전 응급실에서 체류하는 동안은 RBC 5 unit, FFP 3 unit, 수술 중에는 RBC 5 unit, FFP 3 unit, platelet 10 unit 이 사용되었다. 수술 종료 즈음 충분한 일회환기량

Table 1. Hospital course of the arterial blood gas analysis and extracorporeal membranous oxygenation.

	In operative filed		After 5 hours (prior to ECMO)	Post ECMO	POD 1 (ECMO D 2)	POD 2 (ECMO D 3)	POD 3 (ECMO D 4)	POD 4 (ECMO D 5)	POD 5 (ECMO D 6)
WBC (× 10 ³ /μl)	22930	12270	4630	NA	8600	10680	10230	8760	5530
Hemoglobin	12.8	8.3	8.6	NA	9.5	11.5	11	11	12.4
Platelet (× 10 ³ /μl)	126	76	31	NA	139	115	93	63	49
pH	7.194	6.998	7.081	7.215	7.362	7.444	7.377	7.186	7.259
pCO ₂ (mmHg)	29.4	72.2	73.2	47.6	29.5	24	34.5	37.7	31.2
pO ₂ (mmHg)	104.2	78.5	39	94.9	60	99	67.7	76.4	100.6
HCO ₃ (mmol/L)	11.4	17.3	21.3	18.8	16.4	16.1	19.8	13.9	13.7
O ₂ saturation (%)	96.8	91.1	63.6	96.1	90.3	97.4	93.1	93.8	97.1
Sweep gas (L/min)	NA	NA	NA	15	15	10	9	9	11
CO (L/min)	NA	NA	NA	3.8	3.4	5.1	4.9	5	5.2

ECMO: extracorporeal membrane oxygenation, CO: cardiac output, POD: postoperative day
 pH, pCO₂, pO₂, HCO₃, O₂ saturation in the arterial blood gas analysis
 Sweep gas, CO in the extracorporeal membranous oxygenation
 Sweep gas applied by pure medical O₂.

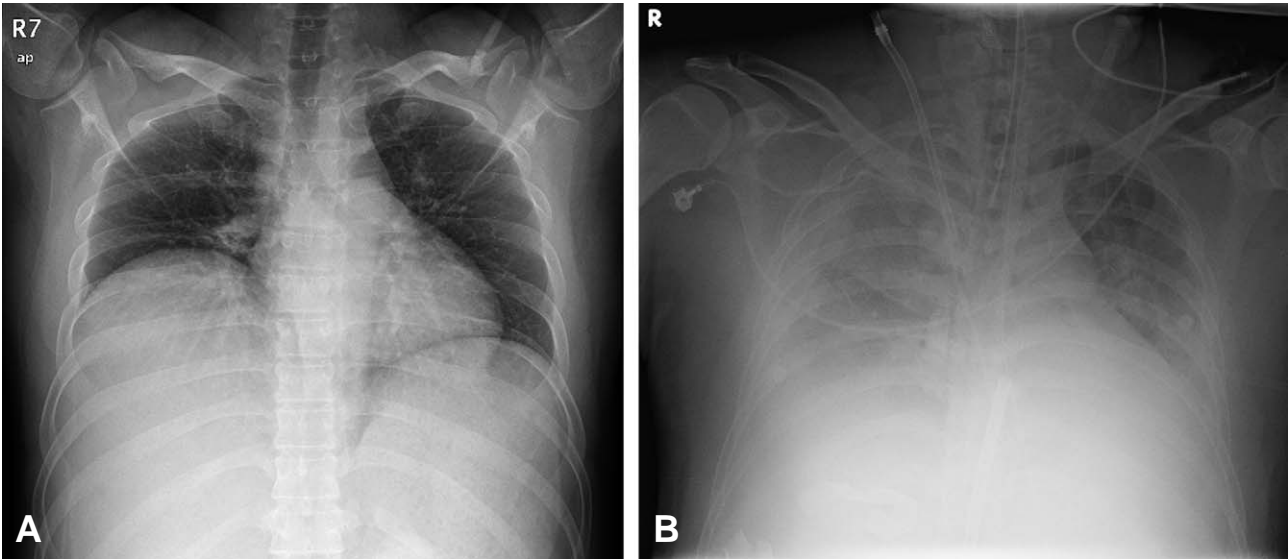


Fig. 1. Chest radiograph of a TRALI patient, preoperative state (A), showing the bilateral infiltrates

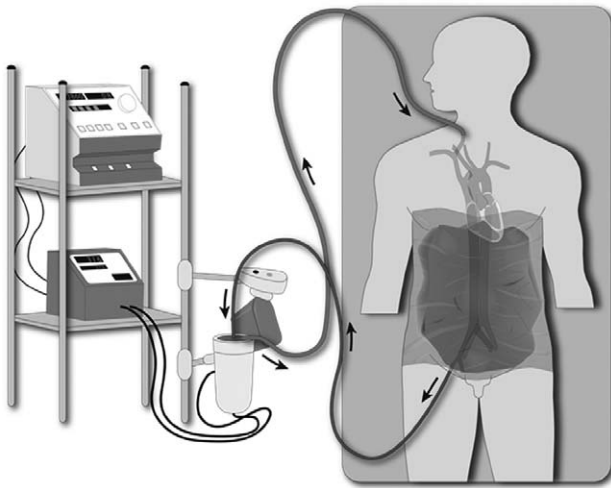


Fig. 2. Schematic picture of ECMO in the patient with temporary abdominal closure.

To prevent abdominal compartment syndrome, the patient was applied temporary abdominal closure. To supply adequate gas exchange, the patients was applied veno-veno extracorporeal membranous oxygenation. Deoxygenated blood was drained from right femoral vein. Oxygenated blood which was passed by membrane filter was administrated to right internal jugular vein.

(tidal volure)이 유지되며, 100%의 산소 공급에도 불구하고 산소포화도가 유지되지 않았고, 중환자실로 급히 이동 후 시행한 동맥혈가스검사상 pH 7.081의 심한 산증 및 저혈압(67/54 mmHg in norepinephrine 1.5 μ g/kg/min)으로 혈관 조영술 및 색전술을 위하여 환자를 혈관조영실로 이송하는 것은 불가능하였다(Table 1). 중환자실로 이동 후 촬영한 단순 흉부 방사선 사진상에서 급성호흡부전증후군(Acute

respiratory distress syndrome)에 합당한 양측 폐의 침범이 확인되었다(Fig. 1). 심장초음파소견상에서는 울혈성심부전이나 심근경색의 소견은 관찰되지 않았다. 기계환기(FiO_2 1.0, Peak Inspiration pressure 40 mmH₂O)를 적용하는데도 불구하고 pH 6.931, PaO₂ 42.6 mmHg, paCO₂ 101.5 mmHg로 심한 호흡성 산증소견을 보였으며, 환자의 심폐순환 보조를 위하여 체외막 산화기(Veno-Veno ECMO)를 적용하였다(Fig. 2). 탈혈 캐놀라(Drainage cannula)는 환자의 우측 대퇴정맥에, 송혈 캐놀라(return cannula)는 우측 경정맥에 위치 하였으며(Fig. 2), 외상으로 인한 출혈소인이 있어 항응고제는 사용하지 않았다. 지속되는 출혈로 인하여 중환자실에서 재개복하여 간열상이 있는 우측간의 출혈을 막기 위하여 우측 간동맥을 bulldog arterial clamp로 결찰하였다. 이후 수혈 요구량은 점차 줄어들었으며, 체외막 산화기 및 지속적 신대치 요법을 함께 시행하면서 환자의 산소공급 및 이산화 탄소 제거가 원활하게 되었으며, 산증이 개선되었고 활력징후 또한 안정되었으며, 간단한 의사소통도 가능할 정도로 호전되었다(Table 1). 수상 이틀 뒤 이루어진 3번째 복부 수술에서 우측 간동맥을 결찰하고 있던 bulldog clamp를 제거하였으며, 출혈이 지속되는 부분에 대하여 추가적인 봉합 및 floseal (Baxter, CA, USA)를 도포하였으며, 이후 더 이상의 출혈은 관찰되지 않았다. 환자의 수혈요구량은 감소하였지만, 그 동안의 많은 혈액 및 수액공급으로 인하여 장부종이 심하여 복벽을 닫을 수는 없었다. 단순 흉부 방사선 사진상 양측 폐는 여전히 심한 양측성 침범소견을 보였으나, 체외막 산화기를 통한 산소공급 및 이산화탄소교환은 적절하게 이루어 지고 있었다. 개복상태로 체외막 산화기를 적용중인 환자를 치료함에 있어서 체위변동시에 각별한 주의를 기울이는 것 이 외에는 다른 특별한 기술적인 문제는

발생하지 않았다. 수상 후 4일째 시행한 혈액배양검사서 그람음성간균(gram negative bacilli)이 동정되어 carbapenem의 사용을 지속하였다. 하지만, 초기 우측간동맥 결찰로 인하여 초래된 간부전 및 그람음성간균에 의한 패혈성 속으로 회복하지 못하고 3번째 수술 후 3일째 다장기부전으로 사망하였다. 사망 후 보고된 혈액배양검사에서는 minocycline을 제외한 모든 항생제에서 저항을 보이는 *Acinetobacter baumannii*를 확인하였다. 환자의 injury severity score (ISS)는 27점, revised trauma score (RTS)는 6.613, trauma injury severity score (TRISS)는 6.6% 이었다.

III. 고 찰

수혈관련급성폐손상(Transfusion related acute lung injury, TRALI)은 수혈 이후 6시간 이내에 발생하는 저산소혈증, 흉부 방사선 사진에서의 양측성 폐침윤, 저혈압, 거품이 많은 담(frothy sputum), 열, 저혈압, 청색증, 기침, 빈맥 그리고 폐유순도의 감소등의 소견을 보이는 급성폐손상(Acute lung injury, ALI/acute respiratory distress syndrome, ARDS)이 발생하는 경우로, 수혈이외에 급성폐손상을 일으킬 수 있는 폐렴, 속(shock), 패혈증, 다발성 외상, 뇌손상, 급성체장염, 독극물 중독 등의 유발 요인이 없으며, 순환혈장량과다(circulatory overload) 또는 심장질환의 증거가 없는 경우로 정의된다.(2,5,6) 반면, possible TRALI는 수혈 이후 6시간 이내에 TRALI와 같은 임상양상을 동반하고 순환혈장량과다(circulatory overload) 또는 심장질환의 증거가 없는 상태로, 수혈 이외에 급성폐손상을 유발할 수 있는 유발요인이 동반되어 있는 경우로 정의된다.(2,6) 수혈관련급성폐손상에서 보이는 이러한 임상증상은 항원-항체반응으로 호중구(neutrophil)에 의한 폐포 내피세포(lung alveoli endothelial cell)의 손상으로 인하여 초래된 급성폐손상(Acute lung injury)의 결과이며 급성호흡부전증후군의 한 분류이다.(7) 수혈관련급성폐손상의 병태생리는 혈액공여자의 혈장에 존재하는 HLA (Human leukocyte antigen) 또는 HNA (Human neutrophil antigen)가 혈액수여자의 백혈구와 반응하여 폐의 미세혈관에 손상을 일으키거나, 드물기는 하지만 혈액수여자의 혈장에 존재하는 HLA 또는 HNA가 혈액공여자의 백혈구와 반응하여 폐의 미세혈관에 손상을 일으킨다는 antibody hypothesis으로 대부분 설명된다. 이러한 항원-항체 반응의 결과로 초기 TRALI에서는 일시적인 백혈구의 감소가 관찰되기도 한다.(8) 하지만 임상에서 이러한 일시적인 백혈구감소는 초기에 일어나며 곧 회복하기 때문에 백혈구 검사를 임상에서 확인하기는 쉽지 않다. 수혈관련급성폐손상의 약 10% 정도에서는 이러한 백혈구에 대한 항원-항체 반응이 아니라

lysophosphatidylcholines에 의하여 priming된 호중구에 의한 폐 미세혈관 손상이 발생한다는 active lipids theory에 의한 것이다.(5,9,10) 아직까지 수혈관련급성폐손상의 병태생리는 완벽하게 설명되지 못하고 있으며, 그 진단도 혈액학적 검사보다는 임상적 근거에 따른 진단이 주를 이루고 있다.

대부분의 수혈관련급성폐손상은 추가적인 산소공급을 필요로 하며, 때로는 기계환기치료를 필요로 하기도 한다.(2) 심한 수혈관련급성폐손상의 임상양상은 급성호흡부전증후군의 증상과 유사하며, 대부분의 경우에 추가적인 산소공급 및 인공호흡기의 도움이 있다면 96시간 이내에 호전을 보인다. 아주 심한 급성호흡부전증후군에서 체외막 산화기를 치료목적으로 사용하듯이 수혈관련급성폐손상으로 아주 심한 저산소증이 있을 경우 손상된 폐가 회복될 때까지 보전적 목적으로 체외막 산화기를 사용해 볼 수 있다. 체외막 산화기를 적용함으로써 고농도의 산소로 인한 폐손상을 줄일 수 있고, 최대흡기압(peak inspiratory pressure)를 감소시킴으로써 인공호흡기관련 폐손상을 예방할 수 있는 이점이 있다.

본 증례는 흉부외상이 없는 복부외상 환자에서 대량수혈 후 6시간 이내에 발생한 급성폐손상으로, 수혈 이외에 외상 및 수술이라는 추가적인 급성폐손상의 유발요인이 있으며, 수술 직후 시행한 초음파 검사상에서 정상 심장기능소견을 보여 심부전으로 인한 폐부종 및 혈장량 과다 공급에 의한 TACO (Transfusion related cardiac overload)를 감별진단 하여 possible TRALI의 진단 기준에 합당하였다.(2,6) 또한 수혈시작 후 6시간 이내에 백혈구 수치의 갑작스러운 감소도 관찰되었다($22930 \times 10^3/\mu\text{l} \rightarrow 4630 \times 10^3/\mu\text{l}$, Table 1). 하지만 이는 대량 실혈 및 대량 수혈로 인한 혈장량 희석에 의한 요소도 배제할 수 없겠다. 하지만 TRALI를 진단함에 있어 이러한 수혈 초기의 백혈구 감소는 진단에 필수적인 요소는 아니다. 안타깝게도 HLA/HNA antibody에 대한 검사를 시행시행 못한 것이 아쉽지만, 임상적으로 possible TRALI를 진단할 수 있었다.

수혈관련급성폐손상의 치료는 항원-항체반응으로 유발된 폐포 내피세포의 손상이 저절로 회복되기를 기다리는 보존적인 방법이다. 대부분의 경우 추가적인 산소공급만으로도 충분하지만, 기계환기를 통한 침습적인 치료방법을 사용하기도 한다. 약물치료로는 혈장량의 과다공급에 의한 심장기능장애가 있다면 이노제가 도움이 되겠지만, 항원-항체반응에 의한 수혈관련급성폐손상의 병인을 고려한다면 이노제는 큰 도움이 되지 않는다. 일부에서는 급성호흡부전증후군에서의 스테로이드의 사용에 착안하여 스테로이드의 사용을 고려하기도 하지만 아직 수혈관련급성폐손상에서의 스테로이드에 대한 전향적 임상시험연구는 보고된 바가 없다. 대부분의 경우에 96시간 이내에 보존적 치료만으로도 경과의 호전을 보이며, 인공호흡기 치료를 하였다 할지라도 대부분 48시간 이내에 기관발판이 가능하고 4일 이내에 단순흉부방사선 소견상

정상소견으로 돌아온다. 하지만 저산소증과 폐침윤이 일주일까지도 보고되기도 하며, 사망률은 6~10% 정도로 보고된다.(5)

본 증례에서는 대량수혈후 수혈관련급성폐손상이 발생하였고 기계호흡만으로 이 환자에게 적절한 가스교환을 공급할 수 없어 체외막 산화기를 적용하여 환자의 가스교환을 원활하게 하였다. 하지만 계속되는 출혈과 환자에게 적용하고 있는 여러 장비(체외막 산화기, 지속적 신대치 요법, 기계환기, 급속가온 혈액주입기)로 인하여 수술장으로 이동하지 못하고 중환자실에서 다시 개복술을 시행하였다. 체외막 산화기(ECMO)의 적용 후 환자의 저산소증은 교정되었으며, 지속적 신대치 요법을 시행하여 산중독 교정할 수 있었다. 하지만 수상 후 4일째 간부전 및 감염으로 인하여 환자의 상체는 나빠지기 시작하였고 수상 후 5일째 다장기부전으로 사망하였다.

우리는 초기 외상환자에서 대량 수혈 후 발생한 수혈 관련 급성 폐손상(Transfusion related acute lung injury, TRALI)를 치료하기 위하여 체외막 산화기를 적용하여 환자의 산소화를 개선시켰으나, 안타깝게도 감염과 간부전으로 사망하였다. 하지만, 외상환자에서의 적극적인 ECMO 사용을 통한 환자생존을 향상 시킬 수 있는 가능성을 보았기에 보고한다.

REFERENCE

- 1) Popovsky MA, Abel MD, Moore SB. Transfusion-related acute lung injury associated with passive transfer of antileukocyte antibodies. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128: 185-9.
- 2) Vlaar AP, Juffermans NP. Transfusion-related acute lung injury: a clinical review. *Lancet* 2013; 382: 984-94.
- 3) Hill JD, De Leval MR, Fallat RJ, Bramson ML, Eberhart RC, Schulte HD, et al. Acute respiratory insufficiency. Treatment with prolonged extracorporeal oxygenation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1972; 64: 551-62.
- 4) Kuroda H, Masuda Y, Imaizumi H, Kozuka Y, Asai Y, Namiki A. Successful extracorporeal membranous oxygenation for a patient with life-threatening transfusion-related acute lung injury. *J Anesth* 2009; 23: 424-6.
- 5) Popovsky MA, Moore SB. Diagnostic and pathogenetic considerations in transfusion-related acute lung injury. *Transfusion* 1985; 25: 573-7.
- 6) 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.
- 7) Kopko PM, Popovsky MA, MacKenzie MR, Paglieroni TG, Muto KN, Holland PV. HLA class II antibodies in transfusion-related acute lung injury. *Transfusion* 2001; 41: 1244-8.
- 8) Marques MB, Tuncer HH, Divers SG, Baker AC, Harrison DK. Acute transient leukopenia as a sign of TRALI. *Am J Hematol* 2005; 80: 90-1.
- 9) Silliman CC, Dickey WO, Paterson AJ, Thurman GW, Clay KL, Johnson CA, et al. Analysis of the priming activity of lipids generated during routine storage of platelet concentrates. *Transfusion* 1996; 36: 133-9.
- 10) Looney MR, Gropper MA, Matthay MA. Transfusion-related acute lung injury: a review. *Chest* 2004; 126: 249-58.