

마취중 수혈로 인한 담마진 발생 예방에 대한 임상적 고찰

이화여자대학교 의과대학 마취과학교실

이 춘희

=Abstract=

Clinical Survey of Urticaria after Blood Transfusion during Anesthesia

Choon Hi Lee, M.D.

Department of Anesthesiology, College of Medicine, Ewha Womans University

Clinical survey on 508 blood recipients were undertaken to find out the incidence of urticaria and the effects of pretreatment with antihistamine on urticaria.

The following were obtained:

- 1) Among 508 recipients, the incidence of urticaria was 30(5.9%).
- 2) The urticaria was 15(50%) severe in degree.
- 3) The incidence of the urticaria was more frequent in general anesthesia than spinal anesthesia.
- 4) There was no significant relationship between transfusions and the appearance of urticaria.
- 5) The rate of appearance of urticaria was higher in female than male.
- 6) In various age groups the majority of urticaria were in the third decade.
- 7) The average number of eosinophiles was within normal limits in all recipients.
- 8) The average duration of urticaria was 2 hours and 45 minutes.

The result of present study indicates the possibility that pretreatment with antihistamine can prevent the urticaria after transfusion during anesthesia and involving more number of recipients further study is necessary to verify the above results.

서 론

1828년 Blundell¹⁾에 의해 산후출혈 환자에서 성공적인 수혈이 시도된 이래 현대의학의 발전에 따라 수혈의 필요성이 급격히 증가하였다. 아울러 다양한 수혈부작용에 당면하게 되어 이에 따른 적절한 치료와 예방책을 강구하여 왔다.

Baker²⁾와 Nyhus³⁾에 의하면 수혈로 인한 부작용은 수혈자의 2~10%에서 발생하며, 알러지성 반응, 발열

반응, 세균오염, 용혈성 반응, 순환부전, 공기전색, 질병의 감염 등을 들 수 있다. 이중 알러지성 반응은 가장 혼란 부작용으로서 알러지성 반응의 과거력이 있는 환자에서 자주 나타나며, 수혈전에 항히스타민제로 전처치하면 발생빈도를 감소시킬 수 있음이 알려졌다. 그러나 Davis⁴⁾와 Choi⁵⁾에 의하면 수혈전 항히스타민제의 판습적인 투여를 권장하지는 않았다.

이에 저자는 마취중에 수혈로 인한 담마진의 발생을 경감시키기 위하여 수혈전에 항히스타민제의 일종인 Avil® (pheniramine maleate)을 근육주사한 후 발생

한 담마진의 입상적 관찰을 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

관찰대상 및 방법

1979년 7월부터 1980년 6월까지 이화대학교 부속 병원에서 마취를 시행한 2,308명 중 수혈환자 508명에게 수혈전에 항히스타민제인 avil을 근육주사 하였다. 마취중 수혈로 인해 발생한 담마진에 대해 발생정도별, 마취별, 성별, 연령별, 수혈량에 따른 담마진의 발생정도와 담마진 발생전후의 평균 호산구수의 변화를 조사하였다.

담마진 발생시의 치료로는 경증과 중등증인 경우에는 avil을 다시 근육주사 하였고, 중증 담마진인 경우에는 avil의 근육주사와 함께 hydrocortisone을 정맥주사하였으며, 수혈은 멈추지 않고 담마진의 지속기간을 관찰하였다.

결 과

수혈환자 508명 중 30명(5.9%)에서 담마진이 발생하였으며, 다음과 같은 결과를 나타내었다.

1. 담마진의 발생정도

담마진 발생환자 30명 중 경증이 13명(43.3%), 중등증 2명(6.7%), 중증 15명(50%)였다.

2. 마취별 담마진 발생분포(표 1)

전신마취하에서 수혈한 419명 중 29명(6.9%)에서, 척추마취하에서 수혈한 89명 중 1명(1.2%)에서 담마진이 발생하였다.

3. 성별 담마진 발생분포(표 2)

남자 수혈환자 171명 중 5명(2.9%)에서, 여자 수혈환자 337명 중 25명(7.4%)에서 담마진이 발생하였다.

4. 연령별 담마진 발생분포(표 3)

20~29세군에서 12명(8%), 30~39세군에서 14명

Table 1. Incidence of urticaria by anesthetic method

Anesthetic method	No. of transfused patients	No. of patients with urticaria			Total(%)
		Mild	Mod.	Severe	
General	419	13	2	14	29(6.9)
Spinal	89	0	0	1	1(1.2)
Total	508	13	2	15	30(5.9)

Table 2. Incidence of urticaria by sex

Sex	No. of transfused patients	No. of patients with urticaria			Total(%)
		Mild	Mod.	Severe	
Male	171	2	0	3	5(2.9)
Female	337	11	2	12	25(7.4)
Total	508	13	2	15	30(5.9)

Table 3. Incidence of urticaria by age

Age (yrs)	No. of transfused patients	No. of patients with urticaria			Total(%)
		Mild	Mod.	Severe	
0~9	50	0	0	0	0(0.0)
10~19	14	0	0	0	0(0.0)
20~29	150	7	0	5	12(8.0)
30~39	125	5	2	7	14(11.2)
40~49	88	0	0	3	3(3.4)
50~59	41	1	0	0	1(2.4)
over 60	39	0	0	0	0(0.0)
Total	508	13	2	15	30(5.9)

Table 4. Relationship of quantity of blood transfused and urticaria

Amounts of blood transfused (pint)	No. of transfused patients	No. of patients with urticaria			Total(%)
		Mild	Mod.	Severe	
1	247	0	0	2	2(0.8)
2	111	2	0	1	3(2.7)
3	47	1	1	3	5(10.6)
4	29	1	0	3	4(8.5)
5	20	2	0	3	5(25.0)
6	13	3	1	1	5(38.4)
7	11	1	0	1	2(18.2)
8	12	2	0	1	3(25.0)
9	7	1	0	0	1(14.2)
10	3	0	0	0	0(0.0)
More than 11	8	0	0	0	0(0.0)
Total	508	13	2	15	30(4.7)

Table 5. Comparision of pretreated and nontreated with antihistamine on transfused patients

Group	No. of transfused pts.	No. of pts. with urticaria (%)	Severity of Urticaria			Duration
			Mild(%)	Mod.(%)	Severe(%)	
Nontreated	642	92(14.4)	52(59.8)	16(17.3)	21(22.8)	4 h05 m.
Pretreated	508	30*(5.9)	13(43.3)	2(6.7)	15(50.0)	2 h45 m.

*p<0.001

(11.2%), 40~49 세군에서 3명 (3.4%), 50~59 세군에서 1명 (2.4%)이며, 19세 이하나 60세 이상의 환자에서는 담마진이 발생하지 않았다.

5. 수혈량에 따른 담마진의 발생(표 4)

전혈 6병을 수혈 받은 13명 중 5명 (38.4%)에서, 5병을 수혈 받은 20명 중 5명 (25%)에서, 8병을 수혈 받은 12명 중 3명 (25%)의 순으로 담마진이 발생하였으며, 10병이상을 수혈 받은 11명에서는 전혀 나타나지 않았다.

6. 담마진 발생시의 평균 호산구수의 변화

수혈전 2.7%, 담마진 발생시에는 3.1%로 정상범위내였다.

7. 담마진 지속시간

담마진 발생환자의 평균 지속시간은 2시간 45분으로 45분에서 6시간 20분의 분포를 나타내었다.

8. avil 전처치에 의한 담마진 발현관계(표 5)

본원에서 1978년 avil 전처치 없이 마취중 수혈한 환자 642명 중 92명 (14.4%)에서 담마진이 발생하였고 발생정도는 경증과 중등증이 77.1%를 차지하였으며 지속시간은 4시간 5분인데 반하여, avil로 전처치한 본조사에서는 508명 중 30명 (5.9%)에서 담마진이 발생하여 통계적 유의성을 나타냈으며 발생정도는 중증이 50%를 차지하였고 지속시간은 2시간 45분이었다.

응, 순환부전, 공기 전색증이 있으며, 저연형 수혈 부작용에는 간염과 같은 질병의 감염이 속한다.

알러지성 반응은 즉시형 수혈 부작용의 45.6%에서 나타나며, 증상으로는 소양감 (89%), 흥반과 담마진 (62%), 오한(57%)과 발열(54%), 후두부종(1%), 기관지경련(0.7%)이 나타나며⁵⁾ 이전에 수혈로 인한 알러지성 반응이 있었거나 아토피, hay fever 나 천식의 과거력이 있는 환자에서는 수혈전에 항히스타민제를 경구투여하거나 정맥주사하여 알러지성 반응을 감소시킬 수 있음이 알려졌다.^{5,6,7)}

급성 담마진의 면역학적 기전은 호흡기구 또는 비만세포탁에 고착한 Immunoglobulin E (IgE) 항체에 항원이 결합하여 비만세포의 탈파립현상이 일어나 히스타민등의 화학매체들이 유리되어 각종 조직에 작용하여 과민성 증, 기관지천식, 화분증 등의 알러지 증상과 같이 나타나는 것으로 비만세포내 cyclic AMP의 함량에 의해 조절된다.⁸⁾

수혈반응으로 발생하는 담마진은 IgG나 IgM 항체가 적혈구의 항원 성분과 작용하여 생기는지 이때 전보체계가 활성화되어 혈관내 용혈을 일으키고 보체의 중간 성분의 활성화된 fragment에 의해서 생긴다. 설계 C_{3a}와 C_{5a}는 보체의 제3, 제5 성분의 활성형에서 유도된 anaphylatoxin이며 이들은 비만세포로부터 히스타민을 유리시킬 수 있다⁹⁾. 알러지성 반응에는 여러 종류의 항원-항체반응이 일어날 때 유리되는 히스타민, serotonin, bradykinin, slow reacting substance of anaphylaxis (SRS-A), 5-hydroxytryptamine 및 acetylcholine 등이 관여한다. 따라서 항알러지제에는 항히스타민제, 항 serotonin제, 항 bradykinin제, corticosteroid 등이 포함되는데 항히스타민제는 세포에서 유리된 히스타민이 체액에서 다시 수용체(receptor)와 결합함으로써 나타나는 모세혈관 확장, 삼투압 항진, 혈압하강, 소양증 등의 증상들을 항히스타민제가 히스타민이 결합할 receptor에 미리 결합함으로써 히스타민의 효과를 억제시킨다.

항히스타민제는 주로 ethanolamines, ethylenediam-

고 안

수혈로 인한 부작용은 수혈자의 2~10%에서 생기며 연령 증가와 알러지성 반응의 과거력을 지닌 환자에서 더 많이 나타난다고 한다.

Baker 와 Nyhus²⁾에 의하면 수혈후 96시간내에 일어나는 즉시형 수혈 부작용과 10~12일후에 발현하는 저연형 수혈 부작용으로 분류되며 즉시형 수혈 부작용에는 알러지성 반응, 발열반응, 세균오염, 용혈성 반

ines, alkylamines, piperazines, phenothiazine 계로 구분되는데 각기 대표적인 약물로는 ethanolamine 계에는 diphenhydramine hydrochloride, ethylenediamine 계에는 tripeleannamine hydrochloride, alkylamine 계에는 chlorpheniramine maleate, piperazine 계에는 cyclizine hydrochloride, phenothiazine 계에는 promethazine hydrochloride 가 있다¹⁰.

강¹¹에 의하면 수혈 15~20 분전에 항히스타민제를 경구투여하거나 주사하면 알러지성 반응을 줄일 수 있다고 하였으나 Davis⁹와 쇠⁴는 수혈전에 항히스타민제의 관습적인 투여를 권장하지 않았다.

Avil로 전처치후 수혈한 본 조사에서는 수혈환자의 5.9%에서 담마진이 발생하여 항히스타민제의 전처치 없이 수혈했던 합과 이¹¹의 14.4%보다 훨씬 적게 발생하여 통계적 유의성을 나타내었다.

담마진의 발생정도는 Baker 등²에 의하면 대부분이 경증이고 소수만 중증을 나타내며 합과 이¹¹의 보고에서는 경증 59.9%, 중등증 17.3%, 중증 22.8%인데 비해 본 조사에서는 경증 43.3%, 중등증 6.7%, 중증 50%로 중증이 많은 발생율을 나타내었다.

전신마취중에는 히스타민의 분비가 억제되고 항원-항체 반응이 억제되어 대체로 증상이 훨씬 경미하거나 나타나지 않는 데 반해¹² 본 조사에서는 전신마취하에서 수혈한 419 명 중 29 명(6.9%)에서, 척추마취하에서 수혈한 89 명 중 1 명(1.2%)에서 담마진이 발생하였다.

임상적으로 담마진은 급성과 만성으로 구별되는 데 급성 담마진은 젊은 사람에게 혼하고, 만성 담마진은 중년 여성에게 더 혼하게 나타난다¹².

수혈로 인한 담마진은 연령 증가와 이전에 수혈받은 과거력이 있는 환자에서 더 혼히 발생한다². 본 조사에서 성별 연령별 담마진 발생분포는 남자 수혈 환자의 2.9%에서, 여자 수혈환자의 7.4%에서 나타나 여자에서 발생빈도가 높으나 통계적 유의성은 없었다.

연령별 발생을 보면 30~39 세군에서 11.2%, 20~29 세군에서 8%, 40~49 세군에서 3.4% 순으로 나타났으며, 19 세 이하와 60 세 이상에서는 전혀 담마진이 발생하지 않았다.

담마진이 발생한 30 명의 환자중 수혈의 과거력을 지닌 환자는 2 명이었고, 알러지성 반응이 있던 환자는 1 명으로 이런 환자에서는 심한 경우 60~65%²에서 수혈로 인한 알러지성 반응을 일으키므로 사전에 환자에게 경고해 주는 것이 바람직하다.

호산구의 기능은 아직 확실하게 밝혀지지 않았으나 과민반응시에 화학매체의 작용을 억제시켜 말초 호산구수가 증가하나 이는 기관지 천식이나 비알러지에서

는 현저하여 담마진, 식이 알러지나 약물 알러지 따위에서는 일정치가 많다¹⁴.

본 조사에서 담마진이 발생하였던 30 명의 환자중 알러지성 반응의 과거력을 지닌 환자를 제외한 나머지 환자에서 담마진 발생 전후의 평균 호산구수는 수혈전 2.7%에서, 담마진 발생시는 3.1%로 정상 범위내에서 변하였다.

수혈량과 담마진의 발생을 비교 관찰하여 보면 avil 전처치 없이 마취중 수혈한 합과 이¹¹의 보고에서는 수혈량 증가에 따라 종종 담마진이 증가한다고 하였으나 본 조사는 담마진의 발생정도가 수혈량에 무관한 것으로 나타났다.

수혈로 인한 담마진 발생 시의 치료로 Baker 등⁵은 수혈을 멈추지 않고 diphenhydramine 50mg, epinephrine 0.3~0.6 mg, hydrocortisone 100 mg을 권하였으나 저자는 경증과 중등증인 경우는 즉시 avil을 근육주사하였고, 중증 담마진의 경우에는 avil 근육주사와 함께 hydrocortisone을 정액주사하여 효과를 보았다.

항히스타민제는 알러지성 반응의 증상을 완화시키는 것에는 매우 효과가 있으나 근본적인 항원-항체 반응에는 영향을 미치지 못할 뿐 아니라 아나필락시스성 속이나 기관지 수축에는 효과가 없다. 이때의 기관지 수축은 히스타민외에도 SRS-A (slow reacting substance of anaphylaxis), 5-hydroxytryptamine 이 유리되어 발생하도록 epinephrine에 매우 효과적이다. epinephrine은 adenylcyclase 를 자극하여 세포내 cyclic AMP의 양을 증가시켜 histamine의 유리를 억제한다¹⁵.

항히스타민제와 epinephrine으로 담마진이 없어지지 않을 때는 hydrocortisone을 투여하는데 특히 후두, 입술, 눈 등이 침범되었을 경우에는 즉시 hydrocortisone을 사용해야 한다.

수혈로 인한 담마진의 지속시간은 Baker 등⁵에 의하면 2~6 시간이며, 합과 이¹¹에 의하면 4 시간 5 분인데 비해 본 조사에서는 2 시간 45 분이었다.

결론적으로 수혈로 인한 담마진의 발생을 감소시키기 위해서는 우선 불필요한 수혈은 하지 않도록 하며 수혈이 불가피한 경우에는 수혈전에 항히스타민제로 전처치를 하여 알러지성 반응을 감소시킨다. 또한 체혈 시에 공혈자는 공혈전에 가벼운 식사를 하고 되도록 식후 2 시간후에 공혈을 하여 하여 공혈자의 혈액내에 음식물로부터 오는 항원을 적게 한다¹⁷.

수혈도중에 담마진이 발생하면 수혈을 멈추지 말고 항히스타민제, epinephrine, hydrocortisone으로 치료를 하고 자세히 관찰하도록 한다.

결 론

1979년 7월부터 1980년 6월까지 1년간 이화대학교 부속병원에서 마취를 시행한 2,308명의 환자 중 수혈을 한 환자는 508명이었다. 이들에게 모두 수혈전에 avil 근육주사로 전처치하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

- 1) 수혈환자 508명 중 30명(5.9%)에서 담마진이 발생하여 avil 전처치 없이 수혈했던 환과 이의 14.4%에 비해 통계적 유의성을 나타냈다.
- 2) 담마진의 발생정도는 경증 43.3%, 중등증 6.7%, 중증 50%로 나타났다.
- 3) 전신마취하에서 수혈로 인한 담마진 발생율은 6.9%였고, 척추마취하에서는 1.3%였다.
- 4) 성별 담마진 발생율은 여자에서 7.4%, 남자에서 2.9%로 여자에서 발생빈도가 높으나 통계적 유의성은 없다.
- 5) 연령별 담마진 발생율은 30~39세군에서 11.2%로 가장 높았고, 19세 이하와 60세 이상에서는 전혀 발생하지 않았다.
- 6) 수혈량과 담마진의 정도는 무관하였다.
- 7) 담마진 발생전후의 평균 호산구수는 수혈전 2.7%, 담마진 발생시가 3.1%로 정상범위내였다.
- 8) 담마진 발생시 치료는 avil, hydrocortisone을 사용하였다.
- 9) 평균 담마진 지속시간은 2시간 45분이었다.

개 요

본 연구는 이화대학교 의과대학 부속병원 마취과학교실에서 지난 1년간 마취를 시행한 2,308명중에 전혈을 수혈한 508명에서 수혈전에 항히스타민제를 근육주사한 후 담마진의 발생양상을 관찰하여 문헌적 고찰과 함께 보고하는 바이다.

그 결과는 다음과 같다.

- 1) 수혈환자 508명 중 30명(5.9%)에서 담마진이 발생하였다.
- 2) 담마진의 발생정도는 경증과 중증이 대다수를 차지하였다.
- 3) 척추마취시 보다 전신마취하에서 더 많이 발생하였다.

4) 수혈량과 담마진의 정도는 무관하였다.

5) 여자에서 발생빈도가 높았다.

6) 30대군에서 가장 많이 발생하였다.

7) 담마진 발생전후의 평균 호산구수는 정상범위내였다.

8) 평균 지속시간은 2시간 45분이었다. 이상의 결과로 보아 수혈전에 항히스타민제의 편집적인 투여는 권장되고 있지 않지만 마취중 수혈로 인한 담마진을 감소시킬 수 있다고 사료된다.

—Reference—

- 1) Blundell, J.: The after-management of floodings, and on transfusion. Lancet, 13 : 673, 1828.
- 2) Baker, R.J. and Nyhus, L.M.: Diagnosis and treatment of immediate transfusion reaction. Surg. Gynecol. Obstet., 130 : 665--672, 1970.
- 3) Davis, N.L.: Blood transfusion, In, Introduction to the practice of anesthesia. 2nd ed. edited by Lichtiger, M. and Moya, F. Harper and Row Pub., N.Y., pp.260—272, 1978.
- 4) 최병권 : 수혈의 부작용과 그처치법. 한국 의과학, 7 : 470—480, 1975.
- 5) Baker, R.J., Molnichen, S.L. and Nyhus, L.M.: Transfusion reaction: A reappraisal of surgical incidence and significance. Annals. of Surgery, 169 : 684—691, 1969.
- 6) Churchill-Davidson, H.C.: Blood transfusion, In, A practice of anesthesia. 4th ed., W.B. Saunders Co., Philadelphia, pp.705—724, 1978.
- 7) 강득용 : 수혈의 부작용. 녹십자의보, 3 : 124—129, 1975.
- 8) Kalines, M., Orange, R.P. and Austen, K.F.: Immunological release of histamin and slow reacting substance of anaphylaxis from human lung. J. Exper. Med., 136 : 556, 1972.
- 9) Da Silva, W.D., Lepow, I.H.: Complement as a mediator of inflammation II. Biological properties of anaphylatoxin prepared with purified components of complement. J. Exper. Med., 125 : 291, 1967.

- 10) Douglas, W.W.: Histamine and antihistamines: 5-hydroxytryptamine and antagonists. In, the pharmacological basis of therapeutics. 5th ed., Macmillan Pub. Co., N.Y., pp.590—625, 1975.
- 11) 함선애 · 이춘희 : 마취 중에 발생한 증증 담마진에 대한 임상적 고찰. 대한마취과 학회지, 13 : 128—135, 1980.
- 12) Dripps, R.D., Eckenhoff, J.E. and Vandam, L. D.: Blood Component therapy. Introduction to anesthesia. 5th ed., W.B. Sounders Co., Philadelphia, pp.330—345, 1977.
- 13) 강형재 : 담마진과 그 진료요령. 중앙의학, 18 : 66—67, 1970.
- 14) Murray, A.B.: Nasal secretion eosinophilia in children with allergic rhinitis. Ann. Allergy, 28, 142, 1970.
- 15) Monroe, E.W. and Jones, H.E.: Urticaria. Arch Dermal., 113 : 80—90, 1977.