

수술 환자에 대한 적혈구 수혈 진료 지침

**(Korean Clinical Practice Guideline
for Perioperative Red Blood Cell
Transfusion: Korean Society of
Anesthesiologists)**

대한마취통증의학회

지침개발위원

발간책임자: 이일옥 (대한마취통증의학회 이사장)

연구책임자: 김태엽 (대한마취통증의학회 학술이사)

임상진료지침 개발 및 실무위원회:

- 위원장 이은호 (울산의대 마취통증의학과)
- 위원 구본녀 (연세의대 마취통증의학과)
- 위원 권민아 (단국의대 마취통증의학과)
- 위원 김상현 (순천향의대 마취통증의학과)
- 위원 김종엽 (아주의대 마취통증의학과)
- 위원 문영진 (울산의대 마취통증의학과)
- 위원 박선영 (순천향의대 마취통증의학과)
- 위원 채민석 (가톨릭의대 마취통증의학과)
- 위원 최성욱 (고려의대 마취통증의학과)
- 위원 최정현 (경희의대 마취통증의학과)
- 위원 황진영 (서울의대 마취통증의학과)

자문위원회

내부자문위원

- 곽상현 (대한심폐혈관마취학회)
- 김동연 (대한산과마취학회)

임동건 (대한이식마취학회)

오아영 (대한소아마취학회)

김재환 (대한노인마취통증학회)

도상환 (대한외래마취학회)

외부자문위원

이유경 (순천향의대 진단검사의학과)

엄태현 (대한수혈학회, 인제의대 진단검사의학과)

이정재 (대한환자혈액관리학회, 순천향의대 산부인과)

임영애 (대한수혈학회, 아주의대 진단검사의학과)

조덕 (대한수혈학회, 성균관의대 진단검사의학과)

임형선 (대한중환자의학회)

정성욱 (대한마취약리학회)

질병관리본부 혈액안전감시과

인사말

임상진료지침은 보건의료 제공자의 의사 결정뿐만 아니라 환자의 의학적 의사 결정, 보건의료 인력의 교육에도 영향을 미칠 수 있는 권고라고 할 수 있다. 2014 년 NECA 에서 조사한 바에 의하면 개발된 임상 진료 지침 총 161 개 중 2009 년 이후의 개발이 그 이전에 비하여 70%가 넘게 두드러지게 되고, 개발 주체는 학회가 정부에 비하여 70% 가량 담당하고 있다고 한다. 그 중 거의 절반이 개발 방법이나 근거 검색 방법이 분류되지 않거나 알 수 없는 것들이 포함되어 있다고 한다.

보건복지부 생명윤리정책과 보고에 의하면, 현재 저출산 고령화로 주 헌혈층은 감소하고 수혈을 필요로 하는(2016 년 통계, 73%) 연령층과 중증질환은 날로 증가하고 있다고 한다. 이에 환자혈액관리(patient blood management)의 활성화와 혈액 사용이 많은 분야부터 임상진료지침의 개발에 대한 필요성이 야기되고 있다. 이에 대한마취통증의학회에서 2 년여의 근거에 기반한 개발 과정과 권고 도출을 거쳐 적혈구 수혈에 대한 임상진료지침이 결실을 이루어 이러한 현실에 대한 명확한 해답 역할을 할 수 있다고 생각한다. 그 동안, 학술이사를 비롯한 학술위원회, 임상진료지침개발 소위원회의 열정과 정성에 감사의 말씀을 드립니다.

이번에 대한마취통증의학회에서 완성한 수술 환자에 대한 적혈구 수혈 임상진료지침이 환자의 안전한 수혈 관리와 환자혈액관리의 활성화 시대 요구 상황에 부합되는 역할을 할 수 있다고 신뢰하며, 나아가서는 전반적인 국민의 안전한 수혈관리체계 구축을 위한 전문가적인 역할의 의미 있는 첫 걸음이라고 생각한다. 이를 더욱 빛나게 하기 위하여 국민을 비롯한 지속적인 유관 기관들의 이해와 협조를 바라는 바이다.

대한마취통증의학회 이사장

고려대학교 마취통증의학과 이 일 옥

목차

수술 환자에 대한 적혈구 수혈 진료지침	1
(Korean Clinical Practice Guideline for Perioperative Red Blood Cell Transfusion: Korean Society of Anesthesiologists)	1
I. 서론	7
1. 배경	8
2. 진료지침 개발과정	8
3. 진료지침 사용자	16
4. 진료지침에 대한 보다 자세한 정보제공	16
5. 개정 계획	17
6. 연구비 출처 및 이해관계 상충 선언	17
7. 의학회 권고에 따른 일부내용 수정	17
8. 결론 및 제언	18
II. 수술 환자에 대한 적혈구 수혈 진료지침	20
1. 수술 전 빈혈관리	21
2. 적혈구 수혈 시 적절한 저장 기간	25
3. 적혈구 수혈 시 백혈구 제거 필터의 사용	30
4. 수술 환자에 대한 출혈경향의 역전	34
5. 수술 환자에 대한 적혈구 수혈 전략: 제한적 또는 자율적 수혈 전략	40
6. 수술 환자에 대한 수혈 관리 지침 (blood management protocols)	44
7. 적혈구 수혈을 줄이기 위한 전략	50
8. 수술 환자에 대한 수혈 중 환자 감시	66
III. 부록	80
1. 진료지침 검색전략 및 선별	81

2. 임상진료지침 평가(K-AGREE II에 의한 표준화 점수).....	92
3. 델파이 설문조사 결과	93
4. 이해관계 선언문	109
5. 적혈구 수혈관련 이상 반응 알고리즘	113

I. 서론

1. 배경

적혈구는 조직으로 산소를 공급하는데 있어 매우 중요한 역할을 한다. 따라서 출혈 혹은 심한 빈혈이 있는 경우 적혈구 수혈은 생명을 살리는 중요한 의료 행위이다. 수술기에 적혈구 수혈은 전체 적혈구 수혈의 30~40%를 차지하며, 대량 수혈을 하는 경우가 많기 때문에 적절한 적혈구 수혈은 의료자원 사용 및 비용 그리고 환자안전 측면에서 매우 중요하다. 수술 중 발생하는 대량 출혈 상황에서 적혈구 수혈은 불가피한 경우가 많으며, 안전한 수술기 환자관리를 위해 반드시 필요한 핵심 의료이다. 하지만, 적혈구 제제의 과도한 사용은 오히려 환자의 예후를 나쁘게 하거나 감염성 질환의 위험을 증가시킬 수 있다. 또한, 적혈구 제제는 일반적인 의료자원과는 달리 오직 헌혈자의 자발적인 헌혈에 전적으로 의존하는 제한적인 의료 자원이다. 이러한 적혈구 제제의 특성 때문에 적혈구 수혈은 의학적 근거에 입각하여 반드시 필요한 경우에 필요한 양만큼만 시행되어야 한다.

이에 의학적인 근거에 입각한 효율적이고 안전한 수술 환자에 대한 적혈구 수혈을 위한 임상진료 지침을 개발하게 되었다. 본 지침은 의료현장에서 적혈구 수혈과 관련한 결정을 내리는데 도움이 되는 지침을 수록하였으며, 이로써 진료현장에서 불필요한 적혈구 제제 수혈로 인한 환자의 위험을 최소화해 줄 것으로 기대하는 바이다. 본 지침에서는 적혈구 수혈의 기준이 되는 혈색소 수치에 관한 내용과 적혈구 수혈을 줄이기 위해 수술 전 또는 수술 중에 시행할 수 있는 방법들에 관한 내용들을 수록하였고, 더불어 안전한 적혈구 수혈을 위한 적혈구 저장기간 및 백혈구 필터에 관한 내용을 기술하였으며, 적혈구 수혈 시 적절한 환자감시에 대한 내용 또한 다루었다. 마지막으로 효과적인 적혈구 수혈을 위한 각 기관에 적합한 수혈 지침의 필요성에 대한 항목도 포함하고 있다.

본 지침은 이미 개발되어 있는 각국의 우수한 진료지침을 실제 의료가 이루어지는 우리 실정에 맞추어 수정하고 다듬었으며, 최신의 근거들을 국내의 의료 상황을 고려하여 엄격한 기준으로 재평가하였다. 본 지침이 국내 의료 현장에서 널리 사용되어 수술기 적혈구 수혈을 시행하는 데 있어 더욱 안전하고 적절한 의료가 이루어질 수 있기를 희망한다.

2. 진료지침 개발과정

본 지침은 수술을 시행 받는 성인환자에서 수술기에 적절한 적혈구 수혈을 위해 마련되었다. 수술 환자에 대한 적혈구 수혈의 진료지침은 세계 각국에서 이미 개발되어 사용 중이지만, 외국의

진료지침을 의료환경이 다른 우리나라에 그대로 적용할 수 없어 우리 실정에 맞는 진료지침이 필요하였다. 본 지침은 임상진료지침의 개발 방법 중 기존의 관련지침을 우리나라의 수술기 실정에 맞게 수용하여 개발하는 수용개작(adaptation) 방법을 활용하여 개발하였다.

1) 위원회 구성

수술 환자에 대한 적혈구 수혈 진료지침을 개발하기 위해 우선 개발 및 실무위원회를 구성하였다.

개발위원회: 이은호, 문영진, 김상현

실무위원회: 구본녀, 권민아, 김상현, 김종엽, 문영진, 박선영, 채민석, 최성욱, 최정현, 황진영

개발위원회는 진료지침 개발의 기획 및 방법 결정, 진료지침의 검색과 선별, 평가 등 상세 수용개작 과정에 대한 전체 방법론 마련, 실무위원회 자문 및 개발과정 검토, 진료지침의 보급 및 실행 전략 마련 등 주로 방법론적 컨설팅 역할을 수행하였고, 실무위원회는 진료지침 개발 계획 공유 및 의견 수렴, 핵심질문 및 키워드 선정, 검색된 진료지침의 선별, 핵심 질문별 권고 및 근거정리, 권고문 초안 작성, 권고문 최종 도출과 같이 실질적인 수용개작 과정을 수행하였다. 실무위원회는 총 10명으로 구성되었다.

개발위원회와 실무위원회는 수술 환자에 대한 적혈구 수혈 진료지침을 수용개작하기 전에 이해관계선언문을 작성하고 서명하였다. 이해관계선언문은 진료지침의 개발이나 승인 과정에 참여한 경력, 진료지침의 주제와 관련 있는 의약품, 재화 및 서비스 관련 회사와 관계를 맺고 있는 경우 등에 대한 것을 내용으로 하였다. 이해관계선언문의 서식과 선언 결과는 부록으로 제시하였다.

지침개발 과정에서 방법론적 그리고 임상적인 자문 및 검토를 받기 위한 자문위원 추천을 받았다. 내부 및 외부 자문위원회: 곽상현, 김동연, 임동건, 오아영, 김재환, 도상환, 임형선, 정성욱, 이유경, 엄태현, 이정재, 임영애, 조덕, 질병관리본부

자문위원들은 실제 수용개작 단계에서 지침개발 과정에 대한 자문, 권고문 초안에 대한 검토 및 권고문 최종안 도출 시 전문가 패널조사(델파이 방식)에 참여하였다.

2) 전체 수용개작 과정

먼저 개발위원회의 논의를 통해 수술 환자에 대한 적혈구 수혈 진료지침의 개발 방법론을 결정하였다. 개발 시작 단계에 초기 구성원들이 관련 주제에 대하여 미리 검색하여 미국마취과학회(American Society of Anesthesiologists, ASA)의 수술 환자에 대한 수혈 가이드라인(Practice Guidelines for Perioperative Blood Management 2015)을 선정하고 함께 검토한 후 이를 토대로 수용개작 개발을 하기로 하였다. 또한 진료지침 개발에 대한 이해를 높이기 위하여 전체 개발 및 실무위원회 위원들을 대상으로 진료지침 개발 전문가의 강의를 통한 전반적인 진료지침 개발 과정에 대한 두 차례 교육과 워크숍 형태의 두 차례 교육을 실시하였다. 개발위원회에서 수용개작 방법으로 결정된 이후 실무위원회는 ASA 가이드라인을 참고하여 핵심질문을 정의하였고, 동시에 기존의 다른 국내외 진료지침을 검색하였다. 이후 검색된 모든 진료지침들을 한국형 임상진료지침 평가도구인 K-AGREE II 방법을 사용하여 평가하고 수용개작 개발에 사용될 진료지침들을 최종 선정하였다. 이후 개별 핵심질문을 분배하여 선정된 진료지침들에서 각각의 핵심질문에 대한 근거와 기존 권고안을 종합 정리하고 국내 적용 가능성을 평가하였으며, 검토와 수정을 거친 핵심질문과 근거를 토대로 권고안 초안을 작성하고 델파이 방법을 통해 자문위원회의 평가와 수정이 이루어졌다. 이후 권고 등급이 확정된 진료지침 최종안을 도출해내고 외부검토 및 임상진료지침 승인 과정을 거쳤다.

이러한 수용개작 과정은 기존 국내 발간된 수용개작 방법(근거기반 임상영상 가이드라인 개발 2016)을 참조하여 시행되었고, 이를 요약 정리한 내용은 아래 그림과 같다 (그림 1).

단계	내용	담당	결과물
1 단계	핵심질문 및 검색 키워드 선정	실무위원회 개발위원회	핵심질문, 검색 키워드
			
2 단계	진료지침 검색	개발위원회	진료지침 검색 결과
			



그림 1. 근거기반 수술 환자에 대한 적혈구 수혈 진료지침 개발 방법 흐름도

3) 단계별 수용개작 과정

3-1. 핵심질문 선정

수술 환자에 대한 적혈구 수혈과 관련된 핵심질문을 PICO (P: Population, I: Intervention, C:

Comparator, O: Outcome) 형식으로 선정하고 이를 근거로 최종 지침을 도출하기로 하였다. 개발 위원회와 실무위원회의 논의를 통해 2015 ASA 가이드라인을 참고하여 핵심질문을 선정하기로 하였고, PICO 구성 시 I (intervention)나 C (Comparator)는 구체적으로 정의하는 것이 일반적이지만 수술기 특성상 구체적으로 지정하기 어려워 관련된 모두를 서술 정의하기로 하였다. 이 후 개발 위원회와 실무위원회의 논의를 통해 작성된 PICO를 바탕으로 문장형 핵심질문을 최종적으로 작성하고 확정하였다.

3-2. 진료지침 검색

최종 진료지침이 국내 상황을 반영할 수 있도록 국외 데이터 베이스(Medline, EMBASE, Cochrane, G-I-N, AHRQ, NICE, SIGN, CMA Infobase, GAIN, WHO Guidelines, Australian Clinical Practice Guidelines, Canadian Clinical Practice Guidelines)뿐만 아니라 국내 데이터베이스(KmBase, KoreaMed, KoMGI)를 모두 포함하여 검색을 수행하였다. 검색은 근거(진료지침) 검색 경험이 있는 전문사서(순천향대학교 부천병원 의학도서관, 정은애)와 개발위원회의 공동작업으로 검색어와 검색식의 선별 및 작성 등 검색전략을 체계적으로 구성하여 수행하였다 (부록 1). 검색 전략 및 결과에 대해 개발 및 실무위원회에서 검토 확인하였다.

3-3. 검색된 진료지침 선별

검색된 총 2,354건의 문헌 중 제목 및 초록을 검토하여 사전에 정의한 배제기준을 기준으로 제외하고, 15편을 1차 선별하였다. 1차 선별된 15건의 원문을 검토하여 사전에 정의한 아래의 배제기준을 기준으로 2차 선정을 수행하였다 (부록 1).

가이드라인 선택 및 배제기준

A. 선택기준

- ① 핵심질문과 일치하는 PICO를 포함하는 근거 중심의 진료지침
- ② 한국어 또는 영어로 출판된 진료지침
- ③ 2010년 이후에 출판된 진료지침

B. 배제기준

- ① P: 핵심질문의 관심환자를 대상으로 하지 않은 경우

- ② I&C: 핵심질문 관련 수혈 전략이 포함되지 않은 경우
- ③ 진료지침(Practice Guideline)이 아닌 경우
 - 단순한 종설(review), 개별 임상연구, Critical Pathway(진료계획표)
 - 대표성 없는 단일저자가 작성한 진료지침 등
- ④ 권고(recommendation)가 제시되지 않은 경우
- ⑤ 근거기반 방법으로 작성되지 않은 경우
 - 체계적 근거검색 없이 합의만으로 작성한 지침의 경우 배제함
 - 체계적 근거검색과 함께 합의가 포함된 지침의 경우는 포함함.
- ⑥ 영어 또는 한국어로 보고되지 않은 지침
- ⑦ 중복으로 게재된 경우
 - **동일 내용으로 다른 저널에 게재 혹은 출판형태만 차이가 있는 경우 배제**
- ⑧ 원문 확보가 불가능한 경우

검색된 진료지침들에 대해 실무위원회에서 한국형 임상진료지침 평가도구인 K-AGREE II 방법을 사용하여 평가하였다 (부록 2). 한 문헌 당 3인 이상의 평가자가 해당 과정을 수행하였고, 평가 결과의 재현성 및 명확성을 확보하기 위하여 질 평가 시 평가 항목 당 1 ~ 7점으로 하고 사유를 기입하였으며, 평가자 간 동일항목 내 점수가 4점 이상 차이 날 경우 재검토 과정을 거쳤다. 평가 결과가 낮더라도 관련 진료지침이 현저하게 적거나 국내개발 지침인 경우 등은 권고 및 근거 정리를 위한 지침으로 최종 선정하도록 하였다. 이후 개발위원회와 실무위원회의 논의를 통해 수용 개작 개발에 사용될 다음 4개의 진료지침들이 최종 선택되었다. 'Practice Guidelines for Perioperative Blood Management: An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management (2015)', 'AAGBI guidelines: the use of blood components and their alternatives (2016)', 'Clinical Practice Guidelines From the AABB Red Blood Cell Transfusion Thresholds and Storage (2016)', '제4판 수혈가이드라인 (2016전면개정)'.

3-4. 권고 및 근거 정리, 권고문 초안 작성

선정된 진료지침들에서 각각의 개별 핵심질문에 대한 권고 및 근거를 종합 정리하고 진료지침의 최신성, 수용성 및 국내 적용가능성을 평가하였다. 각각의 핵심질문 및 권고와 관련된 기존 진료지침에서 제시한 근거를 이용해 근거정리를 시행하였고, 진료지침이 출판된 이후 근거가 높은 최신 연구가 있는지 검토 후 최종 결정하였다. 이후 개발위원회와 실무위원회의 논의를 통해 권고 내용과 권고등급을 제시하고 권고문 초안을 작성하였다.

근거수준(level of evidence)과 권고등급(grade of recommendation)은 GRADE(Grading of Recommendations Assessments, Development and Evaluation) 접근법을 토대로 수정하여 사용하였다.

근거수준은 핵심질문 별로 A, B, C, D의 4개의 범주로 분류하여 제시하였다 (표 1).

표 1. 근거수준(level of evidence) 분류 및 표기

근거수준	정의
A	권고도출의 근거가 명백한 경우
	1개 이상의 무작위임상연구(Randomized Controlled Trial) 혹은 메타분석(Meta-analysis) 혹은 체계적 문헌고찰(Systematic Review)
B	권고도출의 근거가 신뢰할 만한 경우
	1개 이상의 잘 수행된 환자 대조군 연구 혹은 코호트 연구와 같은 비 무작위임상연구(Non-Randomized Controlled Trial)
C	권고도출의 근거가 있으나 신뢰할 수는 없는 경우
	관찰연구, 증례보고와 같은 낮은 수준의 관련근거

D	권고도출의 근거가 임상경험과 전문성을 기반으로 한 전문가 의견(Expert opinion)인 경우
----------	--

권고등급은 4개의 범주로 분류하여 제시하였는데, 강한 권고의 경우 '~을 권고한다' 로 표기하였고, 약한 권고는 '~을 고려한다' 혹은 '~을 고려할 수 있다' 로 표기하였으며, 반하는 권고의 경우 '~을 권고하지 않는다' 로 표기하였다 (표 2). 개발위원회와 실무위원회의 논의를 통해 근거수준, 편익과 위해, 진료현장에서의 활용도와 같은 요소 들을 종합적으로 판단하여 권고등급을 분류하여 제시하였고, 근거수준은 낮지만 편익이 명백하거나 혹은 사용자 의견조사 결과 진료현장에서의 활용도가 높은 것으로 평가된 권고에 대해서는 개발위원회와 실무위원회에서 과반수 이상이 합의하는 경우 권고등급을 일부 상향 조정하여 제시하였다.

표 2. 권고등급(grade of recommendation) 분류 및 표기

권고등급	정의	권고의 표기
Class I	근거수준(A)과 편익이 명백하고, 진료현장에서 활용도가 높은 권고의 경우	권고함 (Is recommended)
Class IIa	근거수준(B)과 편익이 신뢰할 만하고, 진료현장에서 활용도가 높거나 보통인 권고의 경우	고려함 (Should be recommended)
Class IIb	근거수준(C 혹은 D)과 편익을 신뢰할 수 없으나, 진료현장에서 활용도가 높거나 보통인 권고의 경우	고려할 수 있음 (May be recommended)
Class III	근거수준(C 혹은 D)과 편익을 신뢰할 수 없고, 유해한 결과를 초래할 수 있으면서, 진료현장에서 활용도가 낮은 권고의 경우	권고되지 않음 (Is not recommended)

3-5. 권고문 합의 및 권고등급 결정

최종 작성된 권고문 초안에 대한 자문위원회의 동의 정도를 조사하였다. 자문위원회 구성은 수술 환자에 대한 수혈 관련 마취통증의학 분야 전문가, 수혈 관련 유관학회 전문가, 연구방법론 전문가로 하였다. 조사방법은 델파이 기법을 사용하여 총 2회 실시하였다 (부록 3). 조사는 설문지를 이메일로 전송하여 시행하였으며, 이메일로 전송된 설문지는 핵심질문별 권고문, 권고등급, 근거 수준을 표기 하였으며, 동의 정도에 따라 1(전혀 동의하지 않음)~9(매우 동의함)점으로 응답 란에 '✓ 또는 ○'하는 방식을 적용하였다. 1차 설문조사는 2주의 기한으로 수행되었으며, 취합된 설문지의 결과요약을 통해 2차 설문지를 구성하였다. 2차 설문조사 역시 조사 방법 및 설문내용은 동일하게 적용하되, 1차 설문 대상자의 응답 분포를 추가로 제시하였다. 2차 설문 응답에 대해 1차 설문 응답 분포를 벗어나는 응답을 고수하는 경우, 그 이유에 대한 상세 기술 역시 추가하였다. 각 영역에 응답한 위원 중 과반수 이상이 동의하면 합의가 된 것으로 정의하였다.

3-6. 권고문 최종안 도출

자문위원회의 의견을 수렴한 후 개발위원회와 실무위원회의 논의를 통해 수정 및 재검토를 시행하고 최종 권고문을 확정하였다.

3-7. 외부검토 및 임상진료지침 승인

최종 권고문에 대한 검토는 수술 환자에 대한 적혈구 수혈 진료지침 개발에 참여하지 않은 마취통증의학 전문가의 내부검토 및 유관학회의 외부검토, 일정기간(2주) 동안의 대한마취통증의학회 웹사이트 게재를 통한 의견 수렴을 실시하였다. 이후 의견 수렴 및 수정을 완료하고 대한의학회의 임상진료지침 승인을 요청하였다.

3. 진료지침 사용자

이번 진료지침의 사용대상은 주술기 수혈을 시행하는 개원의, 전문병원 및 종합병원 소속 전문의, 군의관, 공중 보건, 전공의, 수련의 등이다.

4. 진료지침에 대한 보다 자세한 정보제공

대한마취통증의학회 웹사이트에서 지침의 전문과 요약본을 제공하고 있으며, 수혈과 관련된 다양한 자료제공 및 지침에 대한 피드백을 할 수 있다.

5. 개정 계획

이번 진료지침의 개정은 기본적으로 5년마다 최신 근거를 검토해서 부분개정 또는 전체개정을 시행할 예정으로, 적혈구 수혈과 관련되어 개정에 대한 합리적 필요성이 있는 정도의 새로운 사실이 밝혀지는 경우 그 이전이라도 개정하는 것을 원칙으로 한다.

6. 연구비 출처 및 이해관계 상충 선언

이번 진료지침 개발은 대한마취통증의학회로부터 지원을 받았으나 권고안 개발에 영향을 주지 않았으며, 이번 진료지침에 참여한 모든 개발 및 실무위원들은 진료지침의 주제와 관련 있는 의약품, 재화 및 서비스 관련 회사들과의 이해관계 상충에 대해 공개하였고, 중대한 이해관계가 없음을 확인하였다 (부록 4).

7. 의학회 권고에 따른 일부내용 수정

의학회 권고에 따라 일부 내용을 수정하여 배포하였다 (2019.7).

1) '주술기' 용어대신 '수술환자에 대한'의 사용

'주술기'라는 용어는 현재 의학용어집(2019.7 기준)에 명시되어 있지 않으므로, 진료지침 내용전달에 문제가 있을 수 있어 '수술환자에 대한'으로 부분적으로 대체하였다.

2) 근거수준의 수정

하나의 권고안에는 하나의 근거수준만을 제시하였다. 근거수준 G (권고도출의 근거가 양질의 임상 진료지침인 경우)의 사용은 삭제하고 대신 근거수준 D (권고도출의 근거가 임상경험과 전문성을 기반으로 한 전문가 의견인 경우)로 상의하여 대체하였다. 또한, 'modified GRADE'를 사용하였다는 기술은 'GRADE 접근법을 토대로 수정하여 사용하였다'로 바꾸어 오역을 정정하였다.

3) 변경대비표

	변경 전	변경 후	비고
용어의 변경	'주술기'	'수술환자에 대한'	
근거수준의 수정	하나의 권고안에 여러 개의 근거수준 존재	하나의 권고안에는 하나의 근거수준만 존재	
근거수준의 수정	근거수준 G	필요한 경우 근거수준 D를 사용	

8. 결론 및 제언

우리나라 주술기 상황에 적합한 한국형 수술 환자에 대한 적혈구 수혈 진료지침을 마취통증의학 전문의를 중심으로 관련 외부 전문가의 자문을 고려한 근거기반의 임상진료지침을 개발하였다. 이번 진료지침 제정의 궁극적인 목표는 정당화(justification) 원칙하에 불필요한 수혈로부터 환자를 보호하고 한정된 보건의료자원을 효율적으로 이용할 수 있도록 기여하는 것이다. 하지만 임상 진료지침 개발에 대한 경험이 많이 부족하여 개발 과정에 미숙한 점이 많이 노출되었다. 우선 위원회의 구성 후 활동 중에도 부득이 위원들이 사임, 교체해야 하는 상황도 발생하여 위원회 구성에도 어려움이 있었다. 개발위원회와 실무위원회를 구성하고, 전문가를 초빙하여 수 차례 사전 세미나와 교육을 했음에도 방법론 및 진행과정에 대한 이해 부족으로 시간이 많이 소모되어 정해진 일정보다 시간이 점점 늦어지게 되었다. 또한 다학제 개발을 실현하기 위해서는 실무위원회에도 유관학회 전문의들이 권고 작성에 직접 참여하는 것이 이상적이었을 것이나 효율적인 진행을 위해 외부 자문 형태로 참여한 점이 제한점일 수 있다.

이번 개발을 통해서 수술 환자에 대한 적혈구 수혈에 관련된 사항들 즉, 수술 전 빈혈관리, 적혈구 수혈 시 적절한 저장 기간과 백혈구 제거 필터의 사용, 수술 환자에 대한 출혈경향의 역전, 수술 환자에 대한 적혈구 수혈 전략, 적절한 혈액관리 지침, 수혈을 줄이기 위한 노력, 수술 환자에 대한 수혈 중 환자 감시 등에서 핵심질문 및 권고안을 수용개작의 방법으로 임상진료지침을 도출하였다. 이번 작업은 비록 수술 환자에 대한 적혈구 수혈 영역에만 한정되었으나 임상진료지침 개발의 방법론적인 기법 습득은 추후 다른 영역에서 더 효율적으로 진료지침을 도출해 낼 수 있으리라 기대된다. 진료지침은 주기적인 개정 및 권고 추가 개발이 진행될 예정이며, 이번 지침이 실제 주술기에 적혈구 수혈을 시행하는 의사의 의사 결정을 지원하는 역할을 할 수 있도록, 학술적인 발표, 홍보활동 등 다양한 채널로 결과물을 확산할 예정이다,

II. 수술 환자에 대한 적혈구 수혈 진료 지침

1. 수술 전 빈혈관리

KQ 1. 정규 수술을 앞둔 빈혈 환자에서 적혈구 수혈을 줄이기 위한 적절한 관리 및 치료는 무엇인가?

KQ 1-1. 정규 수술을 앞두고 있는 빈혈 환자에서 치료가 필요한가?

KQ 1-2. 정규 수술을 앞두고 있는 빈혈 환자에서 적혈구 수혈을 감소시키기 위해 수술 전 철분 투여가 필요한가?

KQ 1-3. 정규 수술을 앞두고 있는 빈혈 환자에서 적혈구 수혈을 감소시키기 위해 수술 전 적혈구 생성인자의 투여가 필요한가?

- 권고 1-1. 정규 수술을 앞두고 있는 빈혈 환자에서 중등도 이상의 출혈이 예상되는 경우 불필요한 적혈구 수혈을 줄이기 위해 가능한 경우 빈혈의 원인과 진단에 따라 적합하게 치료하는 것을 고려한다. (근거수준 D, 권고등급 IIa)
- 권고 1-2. 정규 수술을 앞두고 있는 빈혈 환자에서 중등도 이상의 출혈이 예상되는 경우 적혈구 수혈을 감소시키기 위해 수술 전 철분 치료를 고려할 수 있다. (근거수준 A, 권고등급 IIb)
- 권고 1-3. 정규 수술을 앞두고 있는 빈혈 환자에서 중등도 이상의 출혈이 예상되는 경우 적혈구 수혈을 감소시키기 위해 수술 전 적혈구 생성인자를 이용한 치료를 고려할 수 있다. (근거수준 A, 권고등급 IIb)

근거요약

빈혈이 있는 환자(혈색소 기준; 남성 <13.0 g/dl, 여성 <12.0 g/dl)는 평가하여 그 원인을 적절하게 치료해야 한다. 수술이나 시술을 앞두고 있는 환자에서는 불필요한 수혈을 줄이기 위해 미리 빈혈 선별검사(CBC, ferritin 검사 등)를 시행한 후 원인을 교정한다. 무증상의 만성 빈혈은 원인과 진단에 따라 적합한 약제로 치료한다(예. 경구용 또는 정맥 주사용 철분제, 비타민 B12, 엽산, 적혈구 생성인자 등). 철결핍 이외에 원인을 설명할 수 없는 빈혈이 있는 경우 빈혈의 중증도에 따라 전문가에게 의뢰할 것을 고려한다. 수술 전 평가에서 비타민 B12나 엽산 결핍으로 인한 빈혈이 있는 경우 이를 치료하여야 한다 [1]. 출혈 위험이 있는 환자에서 수술 4-8주 전 빈혈에 대한 평가를 실시하며, 빈혈이 있는 경우 원인을 파악한다 [2]. 수술 전 적절한 빈혈 치료 시 수술기 적

혈구 수혈량을 감소시킬 수 있다. 단, 빈혈 치료 약제 관련하여 부작용과 비용적 측면을 고려해야 한다. 정규 수술 시행 전 적절한 빈혈 관리 및 치료 시행에 있어 마취의와 외과의의 협의를 통한 관리가 필요하다. 빈혈 치료가 필요할 경우 정규 수술의 연기를 고려한다 [3]. 국내 수용성에 있어 큰 무리가 없을 것으로 판단되나, 적용성에 있어 빈혈 치료 약제 가격과 부작용, 보험 적용 여부에 따라 일부 제한이 있을 것으로 예상된다.

수술이 시급하지 않은 철결핍성 빈혈환자에서는 경구용 또는 정맥주사용 철분 제제의 사용을 고려할 수 있다 [1,4-6]. 수술 전 경구 철분 투여 효과에 대한 무작위 대조 연구들의 결과에 따르면, 혈색소 수치 증가나 수술기 동종 이형 적혈구 수혈 측면에 있어 위약이나 대조군과 비교할 때 그 효과는 불분명하다 [7,8]. 그러나 해당 분야 전문가 설문 조사에서는 시간이 허용될 경우, 철분 부족 빈혈 환자에서 수술 전 철분 투여에 대해 강하게 동의하였다 [9]. 수술 전 혈색소 수치 개선을 통해 적혈구 수혈의 빈도와 양이 감소될 수 있으나, 철분 치료에 따른 부작용(복부 팽만감, 복통, 변비, 설사와 같은 위장 장애 등)과 철분 제제의 비용을 고려해야 한다. 수술 중 예상 실혈량, 빈혈의 중증도, 약제 가격, 국내 보험 적용 기준 등을 바탕으로 환자 및 외과의와 상의하여 치료 방침을 결정한다. 국내 수용성과 적용성에 있어 약제 부작용, 보험 적용 여부, 약제 가격 측면에서 일부 제한이 있을 것으로 예상된다.

철결핍을 동반하지 않은 빈혈이 있는 환자에서는 적혈구 생성인자의 치료를 고려할 수 있다 [2]. 수술 전 적혈구 생성인자 투여 시(철분 치료 포함 또는 불포함) 동종이형 적혈구 수혈의 양 뿐 아니라 수혈이 필요한 환자의 수를 감소시키는데 효과적이었다 [10,11]. 철분을 동반한 적혈구 생성인자의 사용이 적혈구 생성인자의 단독 사용에 비해 효과가 더 좋은지에 대해서는 아직 연구 결과가 충분하지 않아 결론은 내리기 힘들다 [9]. 만약 환자가 수혈을 거부하거나 복합적인 동종면역 등의 이유로 수혈을 피해야 하는 경우, 적응증인 환자에 한하여 수술 전에 적혈구 생성인자를 이용한 치료를 고려한다 [1]. 심장 수술과 정형외과 수술을 시행 받는 환자 대상 연구들에 따르면, 수술 전 적혈구 생성인자를 투여 받는 환자에서 수술기 수혈이 대조군에 비하여 감소하였다 [12-15]. 수술 전 적혈구 생성인자 투여 시 혈색소 수치 개선을 통해 적혈구 수혈의 빈도와 양이 감소될 수 있으나, 적혈구 생성인자 치료에 따른 부작용(쇼크, 혈압 상승, 발작, 심계항진, 고혈압성 뇌병증/뇌출혈, 발진, 두통 등)을 고려해야 한다. 수술 중 예상 실혈량, 빈혈의 중증도, 약제 가격, 국내 보험 적용 기준 등을 바탕으로 환자 및 외과의와 상의하여 치료 방침을 결정한다. 약제 부작용과 약제 가격, 보험 적용 기준 관련하여 국내 수용성과 적용성에 일부 제한이 있을 것으로 예상된다.

참고문헌

1. 제4판 수혈가이드라인 (2016전면개정). 2016년 9월. 보건복지부, 질병관리본부, 대한수혈학회.
2. Kozek-Langenecker SA, Afshari A, Albaladejo P, Santullano CA, De Robertis E, Filipescu DC, et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol* 2013; 30: 270-382.
3. Klein AA, Arnold P, Bingham RM, Brohi K, Clark R, Collis R, et al. AAGBI guidelines: the use of blood components and their alternatives 2016. *Anaesthesia* 2016; 71: 829-42.
4. Okuyama M, Ikeda K, Shibata T, Tsukahara Y, Kitada M, Shimano T. Preoperative iron supplementation and intraoperative transfusion during colorectal cancer surgery. *Surg Today* 2005; 35: 36-40.
5. Lidder PG, Sanders G, Whitehead E, Douie WJ, Mellor N, Lewis SJ, et al. Pre-operative oral iron supplementation reduces blood transfusion in colorectal surgery - a prospective, randomised, controlled trial. *Ann R Coll Surg Engl* 2007; 89: 418-21.
6. Cuenca J, Garcia-Erce JA, Martinez F, Cardona R, Perez-Serrano L, Munoz M. Preoperative haematinics and transfusion protocol reduce the need for transfusion after total knee replacement. *Int J Surg* 2007; 5: 89-94.
7. Garrido-Martin P, Nassar-Mansur MI, de la Llana-Ducros R, Virgos-Aller TM, Rodriguez Fortunez PM, Avalos-Pinto R, et al. The effect of intravenous and oral iron administration on perioperative anaemia and transfusion requirements in patients undergoing elective cardiac surgery: a randomized clinical trial. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2012; 15: 1013-8.
8. Andrews CM, Lane DW, Bradley JG. Iron pre-load for major joint replacement. *Transfus Med* 1997; 7: 281-6.
9. American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood M. Practice guidelines for perioperative blood management: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management. *Anesthesiology* 2015; 122: 241-75.

10. Faris PM, Ritter MA, Abels RI. The effects of recombinant human erythropoietin on perioperative transfusion requirements in patients having a major orthopaedic operation. The American Erythropoietin Study Group. *J Bone Joint Surg Am* 1996; 78: 62-72.
11. Scott SN, Boeve TJ, McCulloch TM, Fitzpatrick KA, Karnell LH. The effects of epoetin alfa on transfusion requirements in head and neck cancer patients: a prospective, randomized, placebo-controlled study. *Laryngoscope* 2002; 112: 1221-9.
12. Laupacis A, Fergusson D. Erythropoietin to minimize perioperative blood transfusion: a systematic review of randomized trials. The International Study of Peri-operative Transfusion (ISPOT) Investigators. *Transfus Med* 1998; 8: 309-17.
13. Weber EW, Slappendel R, Hemon Y, Mahler S, Dalen T, Rouwet E, et al. Effects of epoetin alfa on blood transfusions and postoperative recovery in orthopaedic surgery: the European Epoetin Alfa Surgery Trial (EEST). *Eur J Anaesthesiol* 2005; 22: 249-57.
14. Yoo YC, Shim JK, Kim JC, Jo YY, Lee JH, Kwak YL. Effect of single recombinant human erythropoietin injection on transfusion requirements in preoperatively anemic patients undergoing valvular heart surgery. *Anesthesiology* 2011; 115: 929-37.
15. Qvist N, Boesby S, Wolff B, Hansen CP. Recombinant human erythropoietin and hemoglobin concentration at operation and during the postoperative period: reduced need for blood transfusions in patients undergoing colorectal surgery--prospective double-blind placebo-controlled study. *World J Surg* 1999; 23: 30-5.

2. 적혈구 수혈 시 적절한 저장 기간

KQ 1. 수술 중 혹은 수술 직후 적혈구 제제 수혈 시 적절한 저장 기간은?

KQ-1-1. 장기간 저장된 적혈구 제제는 환자의 안전을 저해하는가?

KQ-1-2. 장기간 저장된 적혈구 제제는 감염의 위험성을 증가시키는가?

- 권고 1-1. 수술로 인한 출혈을 보이는 환자에서 기존 권고된 저장기간의 적혈구 제제를 수혈 받는 것을 권고한다. (근거수준 A, 권고등급 I)
- 권고 1-2. 기존 권고 기간의 적혈구를 수혈 받는 것이 위해 반응 및 30 일 사망률을 증가시킨다는 증거는 없으므로, 기존 권고 기간의 적혈구 제제를 수혈 받는 것을 권고한다. (근거수준 A, 권고등급 I)
- 권고 1-3. 기존 권고 기간의 적혈구 제제를 수혈 받는 것이 병원 감염을 증가시킨다는 증거는 없으므로, 기존 권고 기간의 적혈구 제제를 수혈 받는 것을 권고한다. (근거수준 A, 권고등급 I)

근거요약

신선한 저장 혈액과 오래 보관된 저장 혈액의 비무작위 비교 연구에 의하면 재원 기간 중 사망률과 퇴원 후 30일간 사망률, 감염 합병증, 중환자실 또는 병실 재원 기간에 미치는 영향은 분명하지 않았다 [1-10]. 미국마취과 학회 회원들 간에도 저장 기간에 대한 고려 없이 혈액을 투여하는 것에 대해 일치된 의견을 제시하지 못하였다 [11].

미국 혈액은행협회(American Association of Blood Banks, AABB)에서는 10일이내의 신선한 적혈구로 제한하여 수혈하는 것 보다는 기존 권고 저장 기간 내 적혈구를 사용할 것을 권고하였다 [12].

급성 중증 병증 또는 수술로 인한 출혈을 보이는 환자를 대상으로 한 13개의 무작위 대조군 연구(randomized controlled trial)들을 분석한 결과, 성인의 사망률에 있어 신선한 적혈구가 더 좋다는 증거는 없었다(RR, 1.04; 95% CI, 0.95-1.14) [13-25]. 적혈구 저장 기간과 임상적 결과를 분석한 3개의 무작위 대조군 연구들에서 30일 사망률은 신선한 적혈구에서 1000명당 4명이 더 많았다(95% CI, 5 fewer deaths to 14 more deaths per 1000) [23,26].

기존 권고 기간의 적혈구를 투여 받는 것이 신선한 적혈구를 투여 받는 것에 비해 위해 반응을 증가시킨다는 증거는 없으나, 증거의 질은 낮았다. 병원 감염은 더 신선한 적혈구 수혈이 더 높은 위험성을 보였다. 1000명당 43건 더 많은 병원 감염을 보였으나(95% CI, 1 more nosocomial infection to 86 more nosocomial infections per 1000), 증거 수준은 낮다.

5000명 이상의 다양한 임상 환경에서 시행된 대규모의 여러 무작위 대조군 연구들에서 더 신선한 적혈구 제제의 수혈이 사망률을 감소시킨다는 증거는 없다는 일치된 결과를 보여주었다. 그러나, 현재까지 적혈구 제제 저장 기간을 연구한 임상 시험들은 대량 수혈 또는 교차 수혈과 같은 환자의 요소를 고려하지 않았다 [12].

참고문헌

1. Andreassen JJ, Dethlefsen C, Modrau IS, Baech J, Schonheyder HC, Moeller JK, et al. Storage time of allogeneic red blood cells is associated with risk of severe postoperative infection after coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011; 39: 329-34.
2. Cata JP, Klein EA, Hoeltge GA, Dalton JE, Mascha E, O'Hara J, et al. Blood storage duration and biochemical recurrence of cancer after radical prostatectomy. *Mayo Clin Proc* 2011; 86: 120-7.
3. Chen J, Singhapricha T, Memarzadeh M, Ziman A, Yuan S, Hu KQ, et al. Storage age of transfused red blood cells during liver transplantation and its intraoperative and postoperative effects. *World J Surg* 2012; 36: 2436-42.
4. Edgren G, Kamper-Jorgensen M, Eloranta S, Rostgaard K, Custer B, Ullum H, et al. Duration of red blood cell storage and survival of transfused patients (CME). *Transfusion* 2010; 50: 1185-95.
5. Koch CG, Li L, Sessler DI, Figueroa P, Hoeltge GA, Mihaljevic T, et al. Duration of red-cell storage and complications after cardiac surgery. *N Engl J Med* 2008; 358: 1229-39.
6. McKenny M, Ryan T, Tate H, Graham B, Young VK, Dowd N. Age of transfused blood is not associated with increased postoperative adverse outcome after cardiac surgery. *Br J Anaesth* 2011; 106: 643-9.
7. Mynster T, Nielsen HJ. The impact of storage time of transfused blood on postoperative

infectious complications in rectal cancer surgery. Danish RANX05 Colorectal Cancer Study Group. *Scand J Gastroenterol* 2000; 35: 212-7.

8. Vamvakas EC, Carven JH. Length of storage of transfused red cells and postoperative morbidity in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Transfusion* 2000; 40: 101-9.

9. van de Watering L, Lorinser J, Versteegh M, Westendorp R, Brand A. Effects of storage time of red blood cell transfusions on the prognosis of coronary artery bypass graft patients. *Transfusion* 2006; 46: 1712-8.

10. van Straten AH, Soliman Hamad MA, van Zundert AA, Martens EJ, ter Woort JF, de Wolf AM, et al. Effect of duration of red blood cell storage on early and late mortality after coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 141: 231-7.

11. American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood M. Practice guidelines for perioperative blood management: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management. *Anesthesiology* 2015; 122: 241-75.

12. Carson JL, Guyatt G, Heddle NM, Grossman BJ, Cohn CS, Fung MK, et al. Clinical Practice Guidelines From the AABB: Red Blood Cell Transfusion Thresholds and Storage. *Jama* 2016; 316: 2025-35.

13. Strauss RG, Burmeister LF, Johnson K, James T, Miller J, Cordle DG, et al. AS-1 red cells for neonatal transfusions: a randomized trial assessing donor exposure and safety. *Transfusion* 1996; 36: 873-8.

14. Schulman CI, Nathe K, Brown M, Cohn SM. Impact of age of transfused blood in the trauma patient. *J Trauma* 2002; 52: 1224-5.

15. Fernandes da Cunha DH, Nunes Dos Santos AM, Kopelman BI, Areco KN, Guinsburg R, de Araujo Peres C, et al. Transfusions of CPDA-1 red blood cells stored for up to 28 days decrease donor exposures in very low-birth-weight premature infants. *Transfus Med* 2005; 15: 467-73.

16. Hebert PC, Chin-Yee I, Fergusson D, Blajchman M, Martineau R, Clinch J, et al. A pilot trial evaluating the clinical effects of prolonged storage of red cells. *Anesth Analg* 2005; 100: 1433-8,

table of contents.

17. Bennett-Guerrero E, Stafford-Smith M, Waweru PM, Bredehoeft SJ, Campbell ML, Haley NR, et al. A prospective, double-blind, randomized clinical feasibility trial of controlling the storage age of red blood cells for transfusion in cardiac surgical patients. *Transfusion* 2009; 49: 1375-83.
18. Aubron C, Syres G, Nichol A, Bailey M, Board J, Magrin G, et al. A pilot feasibility trial of allocation of freshest available red blood cells versus standard care in critically ill patients. *Transfusion* 2012; 52: 1196-202.
19. Fergusson DA, Hebert P, Hogan DL, LeBel L, Rouvinez-Bouali N, Smyth JA, et al. Effect of fresh red blood cell transfusions on clinical outcomes in premature, very low-birth-weight infants: the ARIPI randomized trial. *Jama* 2012; 308: 1443-51.
20. Heddle NM, Cook RJ, Arnold DM, Crowther MA, Warkentin TE, Webert KE, et al. The effect of blood storage duration on in-hospital mortality: a randomized controlled pilot feasibility trial. *Transfusion* 2012; 52: 1203-12.
21. Kor DJ, Kashyap R, Weiskopf RB, Wilson GA, van Buskirk CM, Winters JL, et al. Fresh red blood cell transfusion and short-term pulmonary, immunologic, and coagulation status: a randomized clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 185: 842-50.
22. Dhabangi A, Mworosi E, Lubega IR, Cserti-Gazdewich CM, Maganda A, Dzik WH. The effect of blood storage age on treatment of lactic acidosis by transfusion in children with severe malarial anaemia: a pilot, randomized, controlled trial. *Malar J* 2013; 12: 55.
23. Dhabangi A, Ainomugisha B, Cserti-Gazdewich C, Ddungu H, Kyeyune D, Musisi E, et al. Effect of Transfusion of Red Blood Cells With Longer vs Shorter Storage Duration on Elevated Blood Lactate Levels in Children With Severe Anemia: The TOTAL Randomized Clinical Trial. *Jama* 2015; 314: 2514-23.
24. Lacroix J, Hebert PC, Fergusson DA, Tinmouth A, Cook DJ, Marshall JC, et al. Age of transfused blood in critically ill adults. *N Engl J Med* 2015; 372: 1410-8.
25. Steiner ME, Ness PM, Assmann SF, Triulzi DJ, Sloan SR, Delaney M, et al. Effects of red-cell storage duration on patients undergoing cardiac surgery. *N Engl J Med* 2015; 372: 1419-29.

26. Alexander PE, Barty R, Fei Y, Vandvik PO, Pai M, Siemieniuk RA, et al. Transfusion of fresher vs older red blood cells in hospitalized patients: a systematic review and meta-analysis. *Blood* 2016; 127: 400-10.

3. 적혈구 수혈 시 백혈구 제거 필터의 사용

KQ 1. 적혈구 수혈 시 백혈구 제거가 필요한가?

KQ 1-1. 적혈구 수혈 시 백혈구 제거가 필요한가?

KQ 1-2. 적혈구 수혈 시 백혈구 제거가 감염을 예방하는가?

- 권고 1-1. 비용혈성 발열반응을 감소시키므로 특히 저장 전 백혈구 제거를 권고한다. (근거수준 A, 권고등급 I)
- 권고 1-2. Cytomegalo-virus 감염의 전달, HLA 동종면역을 비롯한 기타 위험성을 줄이기 위해, 혈액 성분들은 백혈구 제거를 권고한다. (근거수준 A, 권고등급 I)
- 권고 1-3. 반복적인 수혈이 필요한 각종 백혈병, 재생불량성빈혈, 골수형성이상증후군, 골수부전증, 골수이식대상자, 동종 또는 자가 조혈모세포이식예정환자, 기타 혈액종양환자, 선천성 혹은 후천성 면역결핍자, 백혈병, 재생불량성빈혈, 항암요법 등으로 인한 면역저하자, 동종 또는 자가 조혈모세포이식환자 등의 경우 백혈구 제거를 권고한다. (근거수준 A, 권고등급 I)
- 권고 1-4. 심혈관 수술환자 적혈구 수혈 시 백혈구 제거를 권고한다. (근거수준 A, 권고등급 I)

근거요약

혈액을 저장함에 따라 백혈구에 의해 생성되는 IL-1, IL-8, TNF α 등의 사이토카인이 축적되고 이러한 사이토카인이 발열성 수혈반응을 일으킨다는 것이 알려지면서 [1,2], 적혈구 수혈 시 백혈구 제거가 권고되고 있다.

비용혈성 발열반응은 모든 수혈에서 1% 정도 발생한다. 이는 수혈 시 적혈구 제제에 축적된 사이토카인에 의해서나, 함께 수혈된 백혈구와 수혈을 시행 받은 환자의 항체가 서로 반응하여 유입된 백혈구와 환자의 단핵백혈구(monocyte)에 의해 분비된 IL-1에 의해서 발생할 수 있다고 알려져 있다. 백혈구 숫자를 90-99% 감소시키면 비용혈성 발열반응은 효과적으로 감소된다. 3세대 백혈구제거 필터를 사용하면 99.9-99.99% 백혈구를 제거할 수 있어, 매우 효과적이다 [3,4].

유입된 백혈구 표면의 human leukocyte antigen (HLA)은 여러 번 수혈 받은 환자에서 HLA 항체

를 유도한다. 이러한 동종면역(alloimmunization)은 이식을 대기하고 있는 환자에서 발생되면 이식 거부 위험성을 증가시키고, 반복적인 혈소판 수혈이 필요한 환자에서 혈소판수혈불응증(platelet refractoriness)을 일으키며, 한번 발생하면 치료도 매우 어렵다. 이러한 동종면역도 백혈구 제거 수혈로 효과적으로 예방할 수 있다 [5-7].

Cytomegalo-virus에 감염되어 잠복해 있는 세포는 단핵백혈구(monocyte)이므로 백혈구제거에 의해 감염된 바이러스와 단핵백혈구를 효과적으로 제거할 수 있다. 이는 cytomegalo-virus혈청반응 음성인 혈액을 수혈하는 것과 같은 정도로 cytomegalo-virus 전달을 차단할 수 있다 [8,9].

백혈구 제거 수혈이 심폐체외순환(cardiopulmonary bypass) 후 허혈-재관류 손상(ischemia-reperfusion injury)을 감소시켰을 뿐만 아니라 [10,11], 심혈관 수술환자의 이환율과 사망률을 감소시켰다 [12,13].

위와 같은 이유로, 특히 헌혈한 후 바로 백혈구를 제거하는 저장 전 백혈구 제거(pestorage leukoreduced)제제의 사용이 전세계적인 추세이며, 20여 국가에서는 법적으로 모든 혈액제제의 백혈구 제거(universal leukoreduction)를 의무화하고 있다. 따라서, 적혈구 수혈 시 백혈구 제거가 권고되지만 현재 우리나라에서는 아래 급여 기준에 부합하는 환자에서만 백혈구제거/여과 혈액성분제 비용 지원을 받을 수 있으므로 이를 고려할 필요가 있다.

<p>백혈구 제거/여과 제거 혈액성분제제의 급여기준</p>	<p>백혈구 제거/여과 제거 혈액성분제제는 비용혈성 발열반응, 동종면역 발생, CMV 등 백혈구 내 존재하는 바이러스의 감염 전파, 수혈관련 면역조절 (TRIM, Transfusion-related immunomodulation)의 방지 목적으로 다음과 같은 대상자에게 시행한 경우 인정함</p> <p>- 다 음 -</p> <p>가. 수혈시 지속적인 발열반응(비용혈성 발열반응) 환자</p> <p>나. 백혈병 등의 혈액질환 환자</p> <p>다. 반복적인 혈소판 수혈이 필요한 고형암 환자</p> <p>라. 고형장기이식 및 이식예정 환자</p> <p>마. 1세 이하의 영유아</p> <p>바. 면역기능저하 환자</p> <p>1) 선천성 혹은 후천성 면역결핍자</p> <p>2) 항암요법 등으로 인한 면역저하자</p> <p>사. 심장·대혈관 질환자</p> <p>1) 심장수술시 체외순환을 시행하는 경우</p> <p>2) 대혈관(대동맥·복부동맥·장골동맥·경동맥) 우회술을 시행하는 경우</p>
----------------------------------	---

	3) 청색증을 동반한 심장의 선천적 기형으로 인한 수술을 시행하는 경우 (고시 제2016-226호, '16.12.1.시행)
--	---

참고문헌

1. Heddle NM, Klama LN, Griffith L, Roberts R, Shukla G, Kelton JG. A prospective study to identify the risk factors associated with acute reactions to platelet and red cell transfusions. *Transfusion* 1993; 33: 794-7.
2. Stack G, Snyder EL. Cytokine generation in stored platelet concentrates. *Transfusion* 1994; 34: 20-5.
3. Cardigan R, Sutherland J, Garwood M, Krailadsiri P, Seghatchian J, Beard M, et al. The effect of leucocyte depletion on the quality of fresh-frozen plasma. *Br J Haematol* 2001; 114: 233-40.
4. Yomtovian R, Gernsheimer T, Assmann SF, Mohandas K, Lee TH, Kalish LA, et al. WBC reduction in RBC concentrates by prestorage filtration: multicenter experience. *Transfusion* 2001; 41: 1030-6.
5. Heddle NM. The efficacy of leukodepletion to improve platelet transfusion response: a critical appraisal of clinical studies. *Transfus Med Rev* 1994; 8: 15-28.
6. Leukocyte reduction and ultraviolet B irradiation of platelets to prevent alloimmunization and refractoriness to platelet transfusions. *N Engl J Med* 1997; 337: 1861-9.
7. Seftel MD, Growse GH, Petraszko T, Benny WB, Le A, Lee CY, et al. Universal prestorage leukoreduction in Canada decreases platelet alloimmunization and refractoriness. *Blood* 2004; 103: 333-9.
8. Hall S, Danby R, Osman H, Peniket A, Rocha V, Craddock C, et al. Transfusion in CMV seronegative T-depleted allogeneic stem cell transplant recipients with CMV-unselected blood components results in zero CMV transmissions in the era of universal leukocyte reduction: a U.K. dual centre experience. *Transfus Med* 2015; 25: 418-23.
9. Nash T, Hoffmann S, Butch S, Davenport R, Cooling L. Safety of leukoreduced, cytomegalovirus (CMV)-untested components in CMV-negative allogeneic human progenitor cell transplant

recipients. *Transfusion* 2012; 52: 2270-2.

10. Pearl JM, Drinkwater DC, Jr., Laks H, Stein DG, Capouya ER, Bhuta S. Leukocyte-depleted reperfusion of transplanted human hearts prevents ultrastructural evidence of reperfusion injury. *J Surg Res* 1992; 52: 298-308.

11. van de Watering LM, Hermans J, Houbiers JG, van den Broek PJ, Bouter H, Boer F, et al. Beneficial effects of leukocyte depletion of transfused blood on postoperative complications in patients undergoing cardiac surgery: a randomized clinical trial. *Circulation* 1998; 97: 562-8.

12. Wallis JP, Chapman CE, Orr KE, Clark SC, Forty JR. Effect of WBC reduction of transfused RBCs on postoperative infection rates in cardiac surgery. *Transfusion* 2002; 42: 1127-34.

13. Bilgin YM, van de Watering LM, Eijssman L, Versteegh MI, Brand R, van Oers MH, et al. Double-blind, randomized controlled trial on the effect of leukocyte-depleted erythrocyte transfusions in cardiac valve surgery. *Circulation* 2004; 109: 2755-60.

4. 수술 환자에 대한 출혈경향의 역전

KQ 1. 수술을 앞둔 환자에서 이전에 투약 중이던 와파린 약효의 역전을 위한 적절한 처치는 무엇인가?

- 권고 1-1 . 수술을 앞둔 환자에서 즉각적인 와파린 약효의 역전이 필요한 경우 신선동결혈장(Fresh frozen plasma; FFP)을 투여하거나 프로트롬빈 복합체 농축제제(prothrombin complex concentrate, PCC) 투여를 고려한다. (근거수준 B, 권고등급 IIa)
- 권고 1-2 즉각적인 와파린 약효의 역전이 필요한 경우가 아니라면 비타민 K 의 사용을 고려한다. (근거수준 A, 권고등급 IIa)

근거요약

비타민 K 의존성 항응고제인 와파린 약효의 역전은 크게 세 가지 방법에 의한다. 즉, 신선동결혈장(Fresh frozen plasma; FFP), 프로트롬빈 복합체 농축제제(prothrombin complex concentrate, PCC) 혹은 비타민 K의 투여다. 즉각적인 와파린 약효의 역전이 필요한 경우에는 FFP나 PCC 투여를 고려한다.

FFP는 모든 응고인자가 포함된 혈액제제이므로 일반적으로 이를 이용하여 항응고작용을 역전시켜 왔으나, 출혈되지 않는 상황에서 다량 투여될 경우 순환 과부하가 될 위험이 있으며, 혈액제제의 관리와 투여에 의해 발생할 수 있는 여러 부작용들의 위험성이 뒤따라 사용의 위험성 대비 그 효과는 불충분하다고 할 수 있다 [1]. 따라서, 와파린의 약효 역전을 위해 다른 농축제제 등의 대체제가 있을 경우 우선적으로 권고되지는 않으나, 현재 국내에서 다른 대체제의 사용이 용이하지 않으므로 즉각적인 와파린 약효의 역전을 위해서는 FFP를 사용하는 것을 고려한다.

PCC는 최근 유럽을 중심으로 많이 사용되고 있으며, 소량으로 효과적으로 프로트롬빈 시간(prothrombin time, PT)을 정상화하는 것으로 보고되고 있다. 최근 전세계적으로 PCC의 사용이 증가되며 그 효과도 다양하게 입증되고 있다.

PCC는 응고인자 II, IX, 그리고 응고인자 X의 3인자 PCC와 응고인자 II, VII, IX 그리고 응고인자 X의 4인자 PCC가 있다. 관찰연구와 증례보고에 의하면 프로트롬빈 시간 (prothrombin time, PT) 수치를 유의하게 감소시켰다. FFP에 비해 훨씬 적은 양으로 빠르게 출혈경향을 치료할 수 있으며, 혈액이 아니므로 혈액형에 무관하고, 감염이나 수혈관련 순환 과부하(transfusion associated

circulatory overload, TACO), 급성 폐 손상(transfusion related acute lung injury, TRALI), 면역제어(immunomodulation)등 여러 수혈 부작용을 피할 수 있다 [2]. 그러나, 과응고성 부작용의 위험이 있어 주의가 필요하다. 수술 전 4인자 PCC를 사용한 경우 혈전이나 허혈성 합병증이 환자의 0.003%에서 발생했다고 보고되기도 했다 [3-5]. PCC는 많은 가이드라인에서 최우선 권고제제로 대두되고 있으나, 아직 국내에 도입되지 않았다.

즉각적인 역전이 필요한 경우가 아니라면 비타민 K의 투여를 고려한다. 정맥 투여한 비타민 K는 4-6 시간 정도의 발현시간을 보여 24 시간 정도의 경구제제보다 빠른 약효를 보이나 [6], 응급상황의 경우 즉각적 약효를 기대하기는 힘들다. 한 후향성 연구에서도 비타민 K를 수술 직전에 투여한 경우 투여하지 않은 군과 비교하여 수혈의 빈도는 차이가 없었다고 보고하였다.

참고문헌

1. American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood M. Practice guidelines for perioperative blood management: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management. *Anesthesiology* 2015; 122: 241-75.
2. Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernandez-Mondejar E, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition. *Crit Care* 2016; 20: 100.
3. Hanke AA, Joch C, Gorlinger K. Long-term safety and efficacy of a pasteurized nanofiltrated prothrombin complex concentrate (Beriplex P/N): a pharmacovigilance study. *Br J Anaesth* 2013; 110: 764-72.
4. Schick KS, Fertmann JM, Jauch KW, Hoffmann JN. Prothrombin complex concentrate in surgical patients: retrospective evaluation of vitamin K antagonist reversal and treatment of severe bleeding. *Crit Care* 2009; 13: R191.
5. Wong Y. Use of Prothrombin Complex Concentrate for Vitamin K Antagonist Reversal before Surgical Treatment of Intracranial Hemorrhage. *Clin Med Insights Case Rep* 2011; 4: 1-6.
6. Watson HG, Baglin T, Laidlaw SL, Makris M, Preston FE. A comparison of the efficacy and rate of

response to oral and intravenous Vitamin K in reversal of over-anticoagulation with warfarin. Br J Haematol 2001; 115: 145-9.

KQ 2. 정규수술을 앞둔 환자에서 복용중이던 항응고제(와파린, NOAC[예, 항 Xa 억제제, 항트롬빈제])와 항혈소판제를 중단해야 하는가?

- 권고 2-1. 정규수술을 앞둔 환자에서 전문가의 협진을 통해 위험과 이득을 고려하여 항응고제(예, 와파린, NOAC)의 중단을 고려할 수 있다. (근거수준 A, 권고등급 IIb)
- 권고 2-2 필요한 경우 작용시간이 짧은 약제(예, 헤파린, 저분자량 헤파린)로 대체하여 항응고제를 지속하다가 수술직전 중단을 고려할 수 있다. (근거수준 A, 권고등급 IIb)
- 권고 2-3 허혈성 심장질환으로 관상동맥 시술을 받은 경우가 아니라면, 전문가의 협진을 통해 항응고효과의 역전을 위한 충분한 시간을 갖고 항혈소판제(예, clopidogrel, ticagrelor, or prasugrel 등의 thienopyridines)의 일시 중단을 고려할 수 있다. 경우에 따라 아스피린은 계속 사용하는 것을 고려할 수 있다. (근거수준 A, 권고등급 IIb)

근거요약

수술 중 출혈의 원인은 명확히 밝혀지지 않았으나, 항응고제나 항혈소판제를 사용하던 환자에서는 약물을 계속 사용할지 중단할지 판단하여야 한다. 항혈전치료는 와파린, 헤파린 등을 이용하여 응고 가지(coagulation cascade)를 조절하여 혈액 응고를 감소시키는 항응고 (anti-coagulation)치료와 아스피린, 클로피도그렐 등을 이용하여 혈소판의 활성화(adhesion, activation, aggregation)의 3단계)를 감소시키는 항혈소판(anti-platelet)치료의 두 가지를 일컫는다.

와파린을 끊고 저분자량 헤파린으로 대체한 군과 와파린을 끊은 환자군의 수혈 빈도의 비교에서 유의한 차이를 보이지 않은 연구도 있지만 [1], 정규수술 전 와파린이나 NOAC 등 항응고제를 사용한 환자의 경우 수술과 관련된 출혈의 위험성과 스텐트내 혈전증(stent thrombosis) 등의 혈전성 합병증의 위험성을 충분히 저울질하여 중단을 결정하거나 헤파린이나 저분자량 헤파린으로 연결 치료(bridging therapy)를 고려할 수 있다.

그러나, 허혈성 심질환 등으로 항혈소판제를 사용하는 환자의 경우 주요 심혈관계 사건(major adverse cardiac events, MACE)의 주된 인자인 스텐트내 혈전증이 주로 응고인자보다는 혈소판의 작용으로 발생하므로 헤파린으로 효과적으로 대체될 수 있는지는 입증되지 않았다 최근에는 관상동맥 스텐트 시술이 널리 보급되어 많은 환자들이 dual antiplatelet therapy 를 받고 있다. 현재까

지 개발되어 국내에 사용되는 경구 항혈소판제는 비가역적으로 혈소판을 억제하므로 혈소판의 소멸주기인 5-7일을 기다려야 약효가 역전되는 양상을 보이므로 수술 직전 연결 치료가 가능하지 않았다. 따라서 항혈소판제는 위험과 이익을 충분히 고려하여 계속 사용하거나 5-7일전에 중단할 것을 결정하여야 한다.

생명이 위급한 응급 수술의 경우 출혈의 위험이 크다면 인지 동의 후 스텐트 시술 시기와 관계없이 약제 중단하고, 약제 중단할 시간적 여유가 없다면 바로 수술을 시행한다. 급성 관동맥 증후군인 경우 스텐트 시술 여부와 관련 없이 12개월간 두 가지 항혈소판제를 사용하게 되어 있으므로 응급 수술이나 암 수술이 아니라면 약제를 사용하면서 수술하거나 수술을 연기한다. 현재 bare metal stent는 거의 사용되고 있지 않으며, 대부분을 차지하는 약물 용출성 스텐트 (drug eluting stent; DES) 시술받은 환자의 경우 3개월 이상이 되면 수술의 필요성과 출혈 위험에 따라 약제를 중단할 수도 있다. 하지만, 스텐트의 개수가 많아 스텐트 혈전증의 위험이 높거나, 스텐트 위치가 근위부라 혈전증 발생시 위험한 경우에는 약제 중단에 있어 시기와 관계없이 매우 신중해야 한다. 스텐트 위치가 주요혈관(Left main, LAD, LCX, RCA 등)이 아니고 분지부(OM, diagonal 등)이거나 매우 원위부(distal)이어서 스텐트 혈전증이 발생하여도 사망 위험이 거의 없는 경우는 항혈소판제 중단이 비교적 자유롭다. 그리고 출혈 위험이 적은 수술의 경우 항혈소판제 중 하나만이라도 사용하면서 수술하는 것이 적절하다.

관찰연구에 따르면 수술당일 clopidogrel을 중단한 환자에 비해 5일전 중단한 환자의 경우 수술 중 실혈량이 유의하게 적었고, 3일전 중단한 군과 5일전 중단한 군의 차이는 유의하게 없었다. 또, clopidogrel의 사용이 수술 중 출혈량과 수혈량을 유의하게 높이는 결과를 보였다 [2,3]. 그러나, 아스피린을 중단한 군과 계속 투여한 군을 비교한 결과 수술 전후 실혈량, 수혈 필요량, 그리고 수술 후 주요 합병증(심근 경색, 중증 출혈, 그리고 사망)의 발생에 있어 유의한 차이를 보이지 않는 것으로 보고되었지만 [4], 여전히 아스피린 중단의 효과와 영향은 아직 확실하게 규명되지 않고 있다. 출혈의 위험이 커도 아스피린은 계속 사용하기를 권고하는 임상진료지침이 많으며, 혈전 발생 위험과 출혈 위험을 고려하여 약물의 중단 혹은 지속 사용을 결정하고 필요 시 bridging therapy를 계획할 수 있다. 현재 cangrelor라는 가역적 항혈소판제가 개발되어 미국 식품의약국 (FDA) 승인 하에 항혈소판제 성분의 연결 치료로 사용되기 시작했으나 국내에 아직 도입되지 않았다. 국내에서는 현재 tirofiban등의 intravenous glycoprotein IIb/IIIa inhibitors를 이용할 수 있으나 출혈의 위험이 보고되고 있으므로 주의하여야 한다. 약물사용 기간을 줄일 수 있는 새로운 재료의 스텐트의 개발과, 안전하고 가역적인 항혈소판제의 개발로 쉽고 안전한 치료가 가능해지기까지는 출혈과 혈전성 심혈관 부작용 사이에서 관련 전문가의 신중한 결정이 계속 필요한 실정이다.

참고문헌

1. Dotan ZA, Mor Y, Leibovitch I, Varon D, Golomb J, Duvdevani M, et al. The efficacy and safety of perioperative low molecular weight heparin substitution in patients on chronic oral anticoagulant therapy undergoing transurethral prostatectomy for bladder outlet obstruction. *J Urol* 2002; 168: 610-3; discussion 4.
2. Firanesu CE, Martens EJ, Schonberger JP, Soliman Hamad MA, van Straten AH. Postoperative blood loss in patients undergoing coronary artery bypass surgery after preoperative treatment with clopidogrel. A prospective randomised controlled study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009; 36: 856-62.
3. Shim JK, Choi YS, Oh YJ, Bang SO, Yoo KJ, Kwak YL. Effects of preoperative aspirin and clopidogrel therapy on perioperative blood loss and blood transfusion requirements in patients undergoing off-pump coronary artery bypass graft surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 134: 59-64.
4. Devereaux PJ, Mrkoberda M, Sessler DI, Leslie K, Alonso-Coello P, Kurz A, et al. Aspirin in patients undergoing noncardiac surgery. *N Engl J Med* 2014; 370: 1494-503.

5. 수술 환자에 대한 적혈구 수혈 전략: 제한적 또는 자율적 수혈 전략

KQ 1. 수술기 적혈구 수혈이 필요한 성인환자에서 적절한 수혈 전략은 무엇인가?

KQ 1-1. 수술기 적혈구 수혈이 필요한 혈액학적으로 안정된 환자에서 제한적 수혈 전략이 자율적 수혈 전략에 비해 적절한가?

KQ 1-2. 수술기 적혈구 수혈이 필요한 정형외과 주요 수술 또는 심장 수술을 시행 받는 환자들과 기존의 심혈관 질환이 있는 환자들에게 제한적 수혈 전략이 자율적 수혈 전략에 비해 적절한가?

- 권고 1-1. 혈액학적으로 안정된 환자에게는 혈색소 수치가 10 g/dL 미만일 때 수혈을 시행하는 자율적 수혈 전략보다는 혈색소 수치가 7 g/dL 미만일 때 수혈을 시행하는 제한적 수혈 전략을 권고한다. (근거수준 A, 권고등급 I)
- 권고 1-2. 정형외과 주요 수술이나 심장 수술을 받는 환자들과 기존의 심혈관 질환이 있는 환자들에게는 혈색소 수치가 8 g/dL 미만일 때 수혈을 시행하는 제한적 수혈 전략을 고려한다. (근거수준 A, 권고등급 IIa)

근거요약

수술기 적혈구 수혈 전략에 관한 가이드라인은 검색 후 2 개를 최종 선택하였다 [1,2]. 2015년 미국마취과학회 가이드라인(2015 ASA Guideline for Perioperative Blood Management)에서는 제한적 대 자율적 수혈 전략을 소주제로 포함하고 있다 [1]. 이에 따르면 적혈구 수혈을 시작하는 혈색소 수치가 8 g/dL 미만일 때 (또는 적혈구용적률 25% 미만) 전형적으로 제한적 수혈 전략으로 간주되며, 무작위 임상 연구의 메타분석에 근거하여 제한적 수혈 전략이 자율적 수혈 전략에 비해 적혈구 수혈을 감소시키면서도, 사망률, 심장, 신경학적 또는 호흡기계 합병증, 그리고 재원일수에 대한 차이가 없었다고 기술하고 있다.

2016년 발표된 미국 혈액은행협회(American Association of Blood Banks, AABB) 가이드라인에서는 제한적 수혈 전략은 수혈을 시행하는 혈색소 수치가 7 g/dL 또는 8 g/dL이며, 자율적 수혈 전략은 혈색소 수치가 9 g/dL에서 10 g/dL이라고 기술하였다 [2]. 이 가이드라인은 12,000명 이상의 환자가 포함된 다양한 임상상황에서 시행된 다수의 대규모 무작위 임상 연구들로부터 나온 일관적인 증거에 기반을 두고 있다. AABB 가이드라인은 혈액학적으로 안정된 대부분의 입원 환자들의

적혈구 수혈의 기준 혈색소 수치는 7g/dL에서 8 g/dL라고 권고한다. 급성 심근 경색 환자의 경우를 제외하고, 제한적 수혈 전략이 자율적 수혈 전략에 비해 유해하다는 그 어떠한 근거를 발견할 수 없으며, 제한적 수혈 전략은 혈액제제의 사용의 감소, 그와 관련된 비용의 감소, 그리고 드물지만 잠정적으로 심각한 수혈 부작용을 감소시키는 것과 관련되어 있다고 보고하였다.

이 가이드라인은 특히 제한적 수혈 전략의 경우 적혈구 수혈의 혈색소 수치를 환자군에 따라 두 가지로 분류하여 권고하였으며, 본 가이드라인은 이 권고안을 수용 개작하였다.

첫째 환자군은 중환자를 포함한 혈액학적으로 안정된 입원 환자들로서, 적혈구 수혈의 혈색소 수치를 7 g/dL로 권고하였다 (권고 1-1). 두 번째 환자군인 정형외과 수술 또는 심장 수술을 받는 환자와 기존의 심혈관 질환이 있는 환자들의 경우에는 제한적 수혈 전략의 혈색소 수치를 8 g/dL로 권고하였다 (권고 1-2). 이 군에서 정형외과 수술과 심장수술로 특정한 이유는 대부분의 무작위 임상 연구가 두 수술에서 시행되었기 때문이다. 이들 환자군에서 이렇게 다른 혈색소 수치를 제시한 이유는 중환자들에게 시행된 연구와는 달리 시행된 대부분의 무작위 임상 연구들이 제한적 수혈 전략의 역치로 혈색소 수치 7 g/dL가 아닌 8 g/dL로 하였기 때문이다. AABB 가이드라인 위원회는 이 환자군에서도 혈색소 수치 7 g/dL가 제한적 수혈 전략의 역치로 수용 가능 할 것이라 생각하였으나, 가이드라인 작성 당시에는 어떤 무작위 임상 연구에서도 평가되어지지 않았으며, 비록 혈색소 수치 7 g/dL를 사용했을 때 사망률에는 영향이 없다 하더라도, 기능적 회복(근위 대퇴부골절 수술을 시행 받는 환자들) 또는 심근 경색 빈도(심장 수술을 시행 받는 환자 또는 만성 심혈관계 질환 환자)는 안 좋은 영향을 받거나 오히려 더 증가할 가능성이 있음을 배제할 수 없었기 때문에 이 환자군에서는 혈색소 수치를 8 g/dL로 권고하였다.

AABB 가이드라인에서 기술한 정형외과 수술을 시행 받는 환자들의 경우 그 근거가 대부분 근위 대퇴부골절 수술을 받은 환자들을 대상으로 시행된 무작위 임상 연구의 결과들이었다 [3-5]. 본 위원회는 독자의 이해를 돕기 위해 AABB 가이드라인 원문에 기술된 '정형외과 수술'을 '정형외과 주요 수술'이라고 기술하였다. AABB 가이드라인은 심장 수술을 시행 받는 환자들에게서 제한적 수혈 전략으로 혈색소 수치 8.0 g/dL를 권고하였는데, 최근에 발표된 심장 수술 후 사망의 위험이 중등도에서 고위험에 이르는 5,243명의 심장 수술을 시행 받는 환자를 대상으로 한 대규모 다기관 임상 연구에서, 마취 유도 후부터 혈색소 수치 7.5 g/dL 미만일 때 수혈하는 제한적 수혈 전략이 수술 중 또는 수술 후 중환자실에서 혈색소 수치 9.5 g/dL 미만일 때 수혈하는 자율적 수혈 전략에 비해 적혈구 수혈량을 줄이면서도, 모든 원인으로 인한 사망, 심근 경색, 뇌졸중, 또는 새롭게 발생한 투석이 필요한 신부전의 복합 평가 결과(composite outcome)에 있어서 열등하지 않음을 보고하였다 [6]. 이 연구는 현재 발표된 심장 수술 환자의 적혈구 수혈 혈색소 수치 연구 중

가장 많은 환자를 대상으로 한 연구이다. 이러한 대규모 무작위 임상 연구의 결과가 향후 개정될 가이드라인에 적용된다면 심장 수술을 받는 환자에서의 제한적 수혈 전략의 혈색소 수치에 대한 좀 더 명확한 권고안이 나올 것으로 기대된다.

AABB 가이드라인 중 주목할 점은, 기존의 심혈관 질환이 있는 환자들 중 급성 관상동맥 증후군 환자에게는 제한적 또는 자율적 수혈 전략의 혈색소 수치를 권고하지 않았는데, 그 이유는 비록 이 환자군에서 시행된 두 개의 소규모의 무작위 임상 연구에서 [7,8] 자율적 수혈 전략이 사망의 위험이 낮은 경향을 보였으나 포함된 환자수가 154명으로 적어 근거가 불충분하다고 판단하였기 때문이다. 이렇게 근거가 불충분한 임상 상황의 경우 권고안을 제시하지 않음으로써, 임상의사들에게 수혈의 시작 기준을 선택함에 있어서 더 유연한 결정을 하도록 하였다.

그러나, 2016년 시행된 메타분석에서는 급성 그리고 만성 심혈관 질환 환자에서는 혈색소 수치 8.0 g/dL 미만에서 수혈하는 제한적 수혈 전략이 급성 관상동맥 증후군의 위험을 증가시키므로, 대규모의 무작위 임상 실험의 결과가 나오기 전까지는 이 환자들에게는 혈색소 수치 8.0 g/dL 이상일 때 수혈을 하는 자율적 수혈 전략을 유지하는 것이 바람직하다고 기술하고 있다 [9]. 국내에서 발간된 2016년 제4판 수혈가이드라인에서는 [10] 심혈관 질환 환자의 상태에 따라 혈색소 수치를 다르게 권고하고 있는데 환자가 안정된 상태이고 증상이 없는 경우에는 혈색소 수치 8 g/dL 미만에서 수혈을 고려하나, 급성 관상동맥 증후군(예, 급성 심근 경색)이나 불안정형 협심증 환자에서는 혈색소 수치가 8-10 g/dL라도 수혈을 고려할 수 있으며 특히 심근 허혈이 진행 중이거나 증상이 있는 경우에는 혈색소 수치 10 g/dL를 유지하도록 권장하고 있다.

본 가이드라인의 권고 1-2항은 수용개작을 통한 본 가이드라인 작성의 특성상 2016년 AABB 가이드라인을 수용하여 심혈관 질환 환자에서 환자의 상태에 따라 혈색소 수치에 따른 수혈 전략을 구분하여 권고하지 않았다. 다만 대규모의 무작위 임상 시험(ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02981407)의 결과가 나오기 전까지는 급성 관상동맥 증후군 환자에서는 자율적 수혈 전략을 취하는 것이 바람직한 것으로 보인다.

참고문헌

1. American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood M. Practice guidelines for perioperative blood management: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management. Anesthesiology 2015; 122: 241-75.

2. Carson JL, Guyatt G, Heddle NM, Grossman BJ, Cohn CS, Fung MK, et al. Clinical Practice Guidelines From the AABB: Red Blood Cell Transfusion Thresholds and Storage. *JAMA* 2016; 316: 2025-35.
3. Gregersen M, Borris LC, Damsgaard EM. Postoperative blood transfusion strategy in frail, anemic elderly patients with hip fracture: the TRIFE randomized controlled trial. *Acta Orthop* 2015; 86: 363-72.
4. Foss NB, Kristensen MT, Jensen PS, Palm H, Krashennnikoff M, Kehlet H. The effects of liberal versus restrictive transfusion thresholds on ambulation after hip fracture surgery. *Transfusion* 2009; 49: 227-34.
5. Carson JL, Terrin ML, Noveck H, Sanders DW, Chaitman BR, Rhoads GG, et al. Liberal or restrictive transfusion in high-risk patients after hip surgery. *N Engl J Med* 2011; 365: 2453-62.
6. Mazer CD, Whitlock RP, Fergusson DA, Hall J, Belley-Cote E, Connolly K, et al. Restrictive or Liberal Red-Cell Transfusion for Cardiac Surgery. *N Engl J Med* 2017; 377: 2133-44.
7. Carson JL, Brooks MM, Abbott JD, Chaitman B, Kelsey SF, Triulzi DJ, et al. Liberal versus restrictive transfusion thresholds for patients with symptomatic coronary artery disease. *Am Heart J* 2013; 165: 964-71.e1.
8. Cooper HA, Rao SV, Greenberg MD, Rumsey MP, McKenzie M, Alcorn KW, et al. Conservative versus liberal red cell transfusion in acute myocardial infarction (the CRIT Randomized Pilot Study). *Am J Cardiol* 2011; 108: 1108-11.
9. Docherty AB, O'Donnell R, Brunskill S, Trivella M, Doree C, Holst LB, et al. Effect of restrictive versus liberal transfusion strategies on outcomes in patients with cardiovascular disease in a non-cardiac surgery setting: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2016; 352.
10. 제4판 수혈가이드라인 (2016전면개정). 2016년 9월. 보건복지부, 질병관리본부, 대한수혈학회.

6. 수술 환자에 대한 수혈 관리 지침 (blood management protocols)

KQ 1. 수술기 수혈요구량을 줄이기 위한 전략으로 다중수혈 지침(multimodal protocols) 또는 알고리즘 적용이 필요한가?

· 권고 1. 수술기 혈액 제제 사용을 감소시키기 위한 전략적 방법으로 다중수혈 지침(multimodal protocols) 또는 알고리즘 사용을 고려한다. (근거수준 A, 권고등급 IIa)

근거요약

2015년 미국마취과학회 가이드라인(2015 ASA Guideline for Perioperative Blood Management)에서는 수술기 혈액 제제 사용을 감소시키기 위한 전략으로 다중수혈 지침(multimodal protocols) 또는 알고리즘을 적용할 수 있음을 권고하였다 [1]. 그러나, 현재까지 하나의 단일한 지침이나 알고리즘은 추천되고 있지 않다. 다중수혈 지침의 중재적 요소들에는 수혈관련 전문가의 자문, 수혈 알고리즘의 사용, 현장현시(point-of-care) 검사와 수술기 혈액 절약 대책들이 포함된다. 다중수혈 지침 또는 알고리즘은 수혈이 필요한지 결정을 하거나 또는 개별 임상 상황에서 어떤 중재법을 선택해야 하는지에 대한 지침을 제시하는 것이다 [1].

응고인자 검사(coagulation tests)나 혈색소 농도를 이용한 다중수혈 지침 또는 알고리즘을 적용한 수혈관리와 일반적인 수혈관리를 비교한 무작위 대조군 연구들은 각기 다양한 결과를 보고하고 있다 [2-4]. 심장 수술 후 실시간 혈액응고 검사(on-site coagulation monitoring) 알고리즘에 따른 수혈 방법이 지혈 효과에 큰 영향이 없었다고 한다 [2]. 한편, 심장 수술에서 응고인자 검사에 기초한 수혈 알고리즘을 적용한 결과 신선동결혈장과 혈소판 수혈을 감소시켰다는 보고가 있다 [3]. 고관절 수술에서 포괄적인 수혈 절약 알고리즘(comprehensive blood conservation algorithm)을 적용하여 동종수혈의 빈도를 감소시켰다고 한다 [4]. 심장 수술에서 thromboelastography (TEG)에 근거한 알고리즘을 이용한 수혈 관리가 임상의의 결정과 응고인자 검사법을 이용한 일반적인 수혈관리에 비하여 수혈량과 수혈 빈도를 감소시켰다는 보고들이 있다 [5-7]. 화상 환자의 수혈관리에서도 rotational thromboelastometry (ROTEM)에 근거한 알고리즘을 이용한 수혈관리는 알고리즘을 이용하지 않은 방법보다 수혈 요구량을 감소시켰다는 무작위 대조군 연구가 있다 [8]. 상기의 연구들은 매우 다양한 종류의 중재적 요소들을 포함하는 수혈 지침 또는 알고리즘을 보고하였고, 어떤 개별적 중재적 요소의 효과에 대해서는 제시하지 않았다. 다중수혈 지침 또는 알고리즘을 적용하면 수혈의 빈도와 요구량을 감소시킬 수 있다는 장점이 있으나, 알고리즘 각 단계에

따른 검사의 증가로 인하여 의료비용이 증가할 수 있음을 고려하여야 한다.

참고문헌

1. American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood M. Practice guidelines for perioperative blood management: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management. *Anesthesiology* 2015; 122: 241-75.
2. Capraro L, Kuitunen A, Salmenpera M, Kekomaki R. On-site coagulation monitoring does not affect hemostatic outcome after cardiac surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45: 200-6.
3. Nuttall GA, Oliver WC, Santrach PJ, Bryant S, Dearani JA, Schaff HV, et al. Efficacy of a simple intraoperative transfusion algorithm for nonerythrocyte component utilization after cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology* 2001; 94: 773-81; discussion 5A-6A.
4. Wong CJ, Vandervoort MK, Vandervoort SL, Donner A, Zou G, MacDonald JK, et al. A cluster-randomized controlled trial of a blood conservation algorithm in patients undergoing total hip joint arthroplasty. *Transfusion* 2007; 47: 832-41.
5. Ak K, Isbir CS, Tetik S, Atalan N, Tekeli A, Aljodi M, et al. Thromboelastography-based transfusion algorithm reduces blood product use after elective CABG: a prospective randomized study. *J Card Surg* 2009; 24: 404-10.
6. Royston D, von Kier S. Reduced haemostatic factor transfusion using heparinase-modified thrombelastography during cardiopulmonary bypass. *Br J Anaesth* 2001; 86: 575-8.
7. Shore-Lesserson L, Manspeizer HE, DePerio M, Francis S, Vela-Cantos F, Ergin MA. Thromboelastography-guided transfusion algorithm reduces transfusions in complex cardiac surgery. *Anesth Analg* 1999; 88: 312-9.
8. Schaden E, Kimberger O, Kraincuk P, Baron DM, Metnitz PG, Kozek-Langenecker S. Perioperative treatment algorithm for bleeding burn patients reduces allogeneic blood product requirements. *Br J Anaesth* 2012; 109: 376-81.

KQ 2. 수술 또는 중증외상환자에서 생명을 위협하는 대량출혈이 있는 경우, 저혈량증과 희석성 응고병증 등의 부작용을 최소화하기 위해 대량수혈 지침의 적용이 필요한가?

· 권고 2. 대량수혈이 필요한 출혈 환자에게 혈액 제제 전달을 최적화할 수 있는 유용한 전략적 방법으로 대량수혈 지침 사용을 고려할 수 있다. (근거수준 C, 권고등급 IIb)

근거요약

대량수혈이 필요한 출혈 환자에게 대량수혈 지침 적용에 대한 가이드라인에서는 혈액 제제 전달을 최적화할 수 있는 위한 전략으로 대량수혈 지침을 적용할 수 있음을 권고하였다 [1,2]. 대량수혈 지침은 수술 또는 중증외상환자에서 생명을 위협하는 대량출혈이 있는 경우, 저혈량증과 희석성 응고병증 등의 부작용을 최소화하기 위해 적용할 수 있으며, 가용 가능한 많은 양의 혈액 자원을 필요로 한다 [1]. 대량수혈 지침에는 적절한 상황판단, 원활한 소통, 신속한 혈액제제 공급, 시의 적절한 수술의와 인터벤션 영상의(intervention radiologist)의 개입을 포함해야 한다.

대량출혈은 24시간내 5 L 이상의 실혈 (체중 1 kg 당 70 mL 또는 체중 70 kg 성인 5 L 기준), 또는 3시간내에 총혈액량의 50% 이상의 실혈, 또는 분당 150mL 이상의 실혈로 정의될 수 있다. 임상적으로는 수축기혈압 90 mmHg 이하 또는 심박수가 분당 110회 이상인 경우로 정의될 수 있다 [2]. 대량수혈은 24시간 이내에 8-10단위 이상 또는 1시간 이내에 4-5단위를 수혈하는 것을 말한다. 생명을 위협하는 심한 출혈 상황에서 대량수혈 시 권장되는 통상적인 농축적혈구:신선동결혈장:농축혈소판 투여 비율은 1:1:1 이며 [1], 일반적으로 각 혈액제제를 4-6 단위씩 출고한다. 환자에게 채혈이 불가능한 응급상황에서는 적혈구제제는 O형, 혈소판과 혈장제제는 AB형을 투여하며, RhD 혈액형은 원칙적으로는 RhD 음성을 권장하지만 재고가 없는 경우는 RhD 양성 혈액도 사용 가능하다. 대량수혈 지침을 실제 진료 현장에서 적용한 후에 신선동결혈장과 적혈구제제에 대한 수혈비가 증가하였고, 정질액(crystalloid) 사용은 감소하였으며, 환자의 체온을 정상적으로 유지하고, 상향된 혈색소 수치를 유지할 수 있었다는 보고가 있다 [3].

대량수혈 지침은 생명을 위협하는 대량출혈이 있는 환자에서 생명을 구할 수 있는 수혈 지침으로 사용될 수 있다. 그러나, 한 환자에게 많은 혈액 제제가 수혈되므로 한정적인 혈액 제제의 분배적 측면의 문제점과 상시적인 혈액 제제의 준비로 인하여 실제 수혈이 필요한 환자에게 공급이 지연될 위험이 있을 수 있다.

참고문헌

1. American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood M. Practice guidelines for perioperative blood management: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management. *Anesthesiology* 2015; 122: 241-75.
2. Klein AA, Arnold P, Bingham RM, Brohi K, Clark R, Collis R, et al. AAGBI guidelines: the use of blood components and their alternatives 2016. *Anaesthesia* 2016; 71: 829-42.
3. Simmons JW, White CE, Eastridge BJ, Mace JE, Wade CE, Blackbourne LH. Impact of policy change on US Army combat transfusion practices. *J Trauma* 2010; 69 Suppl 1: S75-80.

KQ 3. 수술기 수혈 업무의 효율성을 향상시키기 위하여 최대 수술 혈액 준비량 지침(maximal surgical blood order schedule)의 적용이 필요한가?

· 권고 3. 수술기 수혈 업무의 효율성을 향상시키기 위한 전략으로 각 의료기관의 실정에 적합한 최대 수술 혈액 준비량 지침(maximal surgical blood order schedule)의 사용을 고려할 수 있다. (근거수준 B, 권고등급 IIb)

근거요약

2015 년 미국마취과학회 가이드라인(2015 ASA Guideline for Perioperative Blood Management)에서는 수술기 수혈 업무의 효율성을 향상시키기 위한 전략으로 최대 수술 혈액 준비량 지침(maximal surgical blood order schedule)을 적용할 수 있음을 권고하였다 [1].

최대 수술 혈액 준비량 지침 또는 수술 혈액 준비량 계산법(surgical blood order equation)으로 혈액을 준비하는 것이 불필요한 수혈 처방과 처방 오류를 감소시켜, 결과적으로 수술실의 효율성과 환자 안전을 향상시키고, 의료비용을 감소시키는 등 수혈 업무의 효율성을 향상시킬 수 있다는 여러 관찰연구가 있다 [2-4]. 고관절치환 수술에서 수술 혈액 준비량 계산법을 적용하는 것이 최대 수술 혈액 준비량 방법보다 교차시험량 대비 수혈량 비율(crossmatch-to-transfusion ratio)을 감소시켰다는 무작위 대조군 연구 결과도 있다 [5].

최대 수술 혈액 준비량 지침은 개별 의료기관의 전자의무기록의 통계를 바탕으로 특화되어 적용되어야 하며, 혈액 준비량과 혈액 사용량 등의 정기적인 분석을 통하여 일정 시기마다 최대 수술 혈액 준비량 지침을 개정할 필요성이 있다. 최대 수술 혈액 준비량 지침 설정으로 불필요한 교차시험과 혈액 출고로 폐기되는 혈액을 줄일 수 있으며 또한 유한한 혈액제제를 효율적으로 비수술환자에서 사용할 수 있다는 장점이 있으나, 예상보다 많은 실혈이 되었을 경우 응급수혈의 빈도가 증가할 수 있는 위해가 있으므로, 응급상황 시 신속한 혈액출고를 위한 제도적 기반이 필요하다.

참고문헌

1. American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood M. Practice guidelines for perioperative blood management: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management. *Anesthesiology* 2015; 122: 241-75.
2. Dexter F, Ledolter J, Davis E, Witkowski TA, Herman JH, Epstein RH. Systematic criteria for type and screen based on procedure's probability of erythrocyte transfusion. *Anesthesiology* 2012; 116: 768-78.
3. Frank SM, Rothschild JA, Masear CG, Rivers RJ, Merritt WT, Savage WJ, et al. Optimizing preoperative blood ordering with data acquired from an anesthesia information management system. *Anesthesiology* 2013; 118: 1286-97.
4. Kajja I, Bimenya GS, Eindhoven GB, ten Duis HJ, Sibinga CT. Surgical blood order equation in femoral fracture surgery. *Transfus Med* 2011; 21: 7-12.
5. Nuttall GA, Santrach PJ, Oliver WC, Jr., Ereth MH, Horlocker TT, Cabanela ME, et al. A prospective randomized trial of the surgical blood order equation for ordering red cells for total hip arthroplasty patients. *Transfusion* 1998; 38: 828-33.

7. 적혈구 수혈을 줄이기 위한 전략

KQ 1. 정규 수술을 앞두고 있는 성인환자에서 적혈구 수혈을 줄이기 위한, 수술 전 효과적인 전략은 무엇인가?

KQ 1-1. 정규 수술을 앞두고 있는 성인환자에서 수술 전 자가 혈액 공여는 적혈구 수혈을 감소시키는가?

KQ 1-2. 정규 수술을 앞두고 있는 성인환자에서 수술 전 급성 동량성 혈액 희석법은 적혈구 수혈을 감소시키는가?

- 권고 1-1. 수술 전 적혈구 재생에 필요한 시간이 충분히 확보되는 경우, 수술 전 자가 혈액 공여는 적혈구 수혈을 감소시킬 목적으로 사용을 고려 할 수 있다. (근거수준 A, 권고등급 IIb)
- 권고 1-2. 수술 전 급성 동량성 혈액 희석법은 대량 출혈이 예상되는 수술(예, 심장 수술, 흉부 수술, 정형외과 주요 수술 및 간 수술 등)에서는 적혈구 수혈을 감소시킬 목적으로 사용을 고려할 수 있다. (근거수준 A, 권고등급 IIb)

근거요약

2015년 미국마취과학회 가이드라인(2015 ASA Guideline for Perioperative Blood Management)에서는 수술 전 적혈구 재생에 필요한 시간이 충분히 확보되는 경우, 만약 환자가 자가 수혈을 선호한다면 수술 전 자가 혈액 공여의 기회가 제공될 수 있다고 하였다 [1]. 여러 무작위 대조군 연구에서도 수술 전 자가 혈액 공여 방법으로 수혈률과 수혈량을 줄일 수 있다고 발표 하였다 [2-7]. 그러나 자가 수혈이라 하여도 혈액 관리 및 수혈 과정에서 일어날 수 있는 사무적 오류나 세균 감염의 가능성은 여전히 있는 것으로 보고된다. 또한 수혈을 감소시키는 효과는 볼 수 있으나 환자가 수술 전 여러 차례 원내 처치를 받아야 하는 불편이 있고, 환자의 의료비 부담이 증가할 수 있으며, 수술 일자 선택에 제한이 있어 국내 수용성은 낮을 것으로 예상된다.

여러 무작위 대조군 연구들에서 급성 동량성 혈액 희석법(acute normovolemic hemodilution)은 심장 수술과 정형외과 수술, 흉부와 간 수술에서 수혈률과 수혈량을 감소시키는 데 효과적인 것으로 나타났다 [8-18]. 수술 중 혈액 회수법만을 적용했을 때보다 급성 동량성 혈액 희석법과 병행하였을 때 수혈량을 줄이는데 더 효과적이라는 메타 분석 결과도 나왔다 [19-28]. 다만, 이 분

석에서 수혈률에 대해서는 급성 동량성 혈액 희석법 병용으로 이득은 없었다. 심장 수술에서 급성 동량성 혈액 희석법의 효과를 본 여러 무작위 대조군 연구들을 대상으로 한 가장 최근의 메타 분석에서도 급성 동량성 혈액 희석법이 수혈량과 수혈률을 감소시키고 출혈량도 감소시켰다고 결론 내렸다 [29]. 그러나 그 효과나 안정성에 대한 의문을 제기하게 되는 메타 분석 결과도 있으며 [30,31] 여러 연구에서 적용한 혈액 희석 정도가 다양하고 안전한 혈액 희석 범위가 어느 정도인지는 불분명하다. 심장 수술, 흉부 수술, 정형외과 수술, 간담도 수술을 대상으로 한 일부 무작위 대조군 연구에서 수술 전 1000mL 이상 채혈하는 것이 수혈을 의미 있게 줄일 수 있고, 적절한 방법으로 시행했을 때 급성 동량성 혈액 희석법이 수혈을 1-2단위 줄여줄 수 있다고 보고한 바는 있다 [8,9,12,32]. 급성 동량성 혈액 희석법으로 대량 출혈이 예상 되는 수술에서는 수혈량과 수혈률을 줄이는 효과를 볼 수 있으나, 출혈량이 적은 경우에는 이득이 검증되지 않았고, 혈액 보관 및 관리에 문제가 있을 수 있다. 또한 순환 혈액량이 적거나 빈혈이 있는 환자, 허혈성 질환이 있는 환자에서의 사용은 제한된다. 급성 혈액 희석법의 생리학적 영향이 아직 확실히 밝혀져 있지 않은데, 환자의 안전과 윤리적 문제에 봉착하여 이를 임상에서 연구하는 것에는 한계가 많다. 따라서 최근에는 이를 연구하기 위한 실험 모델에 대한 연구도 진행되고 있다 [33]. 급성 동량성 혈액 희석법은 환자에게 거부감이 적어 수용성은 좋은 방법이나 혈액 채집을 위한 시간과 인력, 자원이 충분해야 적용 가능하다.

참고문헌

1. American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood M. Practice guidelines for perioperative blood management: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management. *Anesthesiology* 2015; 122: 241-75.
2. Avall A, Hyllner M, Bengtson JP, Carlsson L, Bengtsson A. Postoperative inflammatory response after autologous and allogeneic blood transfusion. *Anesthesiology* 1997; 87: 511-6.
3. Bouchard D, Marcheix B, Al-Shamary S, Vanden Eynden F, Demers P, Robitaille D, et al. Preoperative autologous blood donation reduces the need for allogeneic blood products: a prospective randomized study. *Can J Surg* 2008; 51: 422-7.
4. Chen G, Zhang FJ, Gong M, Yan M. Effect of perioperative autologous versus allogeneic blood transfusion on the immune system in gastric cancer patients. *J Zhejiang Univ Sci B* 2007; 8: 560-5.

5. Hedström M, Flordal PA, Ahl T, Svensson J, Dalén N. Autologous blood transfusion in hip replacement. No effect on blood loss but less increase of plasminogen activator inhibitor in a randomized series of 80 patients. *Acta Orthop Scand* 1996; 67: 317–20.
6. Heiss MM, Mempel W, Delanoff C, Jauch KW, Gabka C, Mempel M, et al. Blood transfusion-modulated tumor recurrence: First results of a randomized study of autologous versus allogeneic blood transfusion in colorectal cancer surgery. *J Clin Oncol* 1994; 12: 1859–67.
7. Kajikawa M, Nonami T, Kurokawa T, Hashimoto S, Harada A, Nakao A, et al. Autologous blood transfusion for hepatectomy in patients with cirrhosis and hepatocellular carcinoma: Use of recombinant human erythropoietin. *Surgery* 1994; 115: 727–34.
8. Bennett SR. Perioperative autologous blood transfusion in elective total hip prosthesis operations. *Ann R Coll Surg Engl* 1994; 76: 95–8.
9. Bennett J, Haynes S, Torella F, Grainger H, McCollum C. Acute normovolemic hemodilution in moderate blood loss surgery: A randomized controlled trial. *Transfusion* 2006; 46: 1097–103.
10. Fischer M, Matsuo K, Gonen M, Grant F, Dematteo RP, D'Angelica MI, et al. Relationship between intraoperative fluid administration and perioperative outcome after pancreaticoduodenectomy: Results of a prospective randomized trial of acute normovolemic hemodilution compared with standard intraoperative management. *Ann Surg* 2010; 252: 952–8.
11. Guo JR, Yu J, Jin XJ, Du JM, Guo W, Yuan XH. Effects of acute normovolemic hemodilution on perioperative coagulation and fibrinolysis in elderly patients undergoing hepatic carcinectomy. *Chin Med Sci J* 2010; 25: 146–50.
12. Jarnagin WR, Gonen M, Maithel SK, Fong Y, D'Angelica MI, Dematteo RP, et al. A prospective randomized trial of acute normovolemic hemodilution compared to standard intraoperative management in patients undergoing major hepatic resection. *Ann Surg* 2008; 248: 360–9.
13. Kahraman S, Altunkaya H, Celebioğlu B, Kanbak M, Paşaoğlu I, Erdem K. The effect of acute normovolemic hemodilution on homologous blood requirements and total estimated red blood cell volume lost. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997; 41: 614–7.
14. Matot I, Scheinin O, Jurim O, Eid A. Effectiveness of acute normovolemic hemodilution to

minimize allogeneic blood transfusion in major liver resections. *Anesthesiology* 2002; 97: 794–800.

15. Menges T, Wagner RM, Welters I, Ruwoldt R, Boldt J, Hempelmann G. The role of the protein C-thrombomodulin system and fibrinolysis during cardiovascular surgery: Influence of acute preoperative plasmapheresis. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1996; 10: 482–9.

16. Olsfanger D, Fredman B, Goldstein B, Shapiro A, Jedeikin R. Acute normovolaemic haemodilution decreases postoperative allogeneic blood transfusion after total knee replacement. *Br J Anaesth* 1997; 79: 317–21.

17. Ramnath AN, Naber HR, de Boer A, Leusink JA. No benefit of intraoperative whole blood sequestration and autotransfusion during coronary artery bypass grafting: Results of a randomized clinical trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 125: 1432–7.

18. Triulzi DJ, Gilmor GD, Ness PM, Baumgartner WA, Schultheis LW. Efficacy of autologous fresh whole blood or platelet-rich plasma in adult cardiac surgery. *Transfusion* 1995; 35: 627–34.

19. Blais RE, Hadjipavlou AG, Shulman G. Efficacy of autotransfusion in spine surgery: Comparison of autotransfusion alone and with hemodilution and apheresis. *Spine* 1996; 21: 2795–800.

20. Casati V, Speziali G, D'Alessandro C, Cianchi C, Antonietta Grasso M, Spagnolo S, et al. Intraoperative low-volume acute normovolemic hemodilution in adult open-heart surgery. *Anesthesiology* 2002; 97: 367–73.

21. Helm RE, Klemperer JD, Rosengart TK, Gold JP, Peterson P, et al. Intraoperative autologous blood donation preserves red cell mass but does not decrease postoperative bleeding. *Ann Thorac Surg* 1996; 62: 1431–41.

22. Höhn L, Schweizer A, Licker M, Morel DR. Absence of beneficial effect of acute normovolemic hemodilution combined with aprotinin on allogeneic blood transfusion requirements in cardiac surgery. *Anesthesiology* 2002; 96:276–82.

23. Kochamba GS, Pfeffer TA, Sintek CF, Khonsari S. Intraoperative autotransfusion reduces blood loss after cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1996; 61: 900–3.

24. Licker M, Sierra J, Kalangos A, Panos A, Diaper J, Ellenberger C. Cardioprotective effects of

acute normovolemic hemodilution in patients with severe aortic stenosis undergoing valve replacement. *Transfusion* 2007; 47: 341–50.

25. Lisander B, Jonsson R, Nordwall A. Combination of bloodsaving methods decreases homologous blood requirements in scoliosis surgery. *Anaesth Intensive Care* 1996; 24:555–8.

26. McGill N, O'Shaughnessy D, Pickering R, Herbertson M, Gill R: Mechanical methods of reducing blood transfusion in cardiac surgery: Randomised controlled trial. *BMJ* 2002; 324: 1299.

27. Shulman G, Solanki DR, Hadjipavlou A. Augmented autologous transfusions in major reconstructive spine surgery. *J Clin Apher* 1998; 13:62–8.

28. Wolowczyk L, Nevin M, Smith FC, Baird RN, Lamont PM. Haemodilutional effect of standard fluid management limits the effectiveness of acute normovolaemic haemodilution in AAA surgery—results of a pilot trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003; 26: 405–11.

29. Barile L, Fominskiy E, Di Tomasso N, Alpizar Castro LE, Landoni G, De Luca M, et al. Acute Normovolemic Hemodilution Reduces Allogeneic Red Blood Cell Transfusion in Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Trials. *Anesth Analg* 2017; 124: 743-52.

30. Segal JB, Blasco-Colmenares E, Norris EJ, Guallar E. Preoperative acute normovolemic hemodilution: a meta-analysis. *Transfusion* 2004; 44: 632-44.

31. Zhou X, Zhang C, Wang Y, Yu L, Yan M. Preoperative Acute Normovolemic Hemodilution for Minimizing Allogeneic Blood Transfusion: A Meta-Analysis. *Anesth Analg* 2015; 121: 1443-55.

32. Naqash IA, Draboo MA, Lone AQ, Nengroo SH, Kirmani A, Bhat AR. Evaluation of acute normovolemic hemodilution and autotransfusion in neurosurgical patients undergoing excision of intracranial meningioma. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2011; 27: 54–8.

33. Sims CR 3rd, Delima LR, Calimaran A, Hester R, Pruett WA. Validating the Physiologic Model HumMod as a Substitute for Clinical Trials Involving Acute Normovolemic Hemodilution. *Anesth Analg* 2018; 126: 93-101.

KQ 2-1. 심폐우회기를 이용하는 수술을 시행 받는 환자에게 예방적으로 항섬유소용해제(tranexamic acid, ε-aminocaproic acid)를 투여할 경우 적혈구 수혈을 감소시키는가?

KQ 2-2. 정형외과 주요 수술 및 간 수술과 기타 다른 과도한 출혈의 위험이 높은 수술을 시행 받는 환자에게 예방적으로 항섬유소용해제(tranexamic acid, ε-aminocaproic acid)를 투여할 경우 적혈구 수혈을 감소시키는가?

- 권고 2-1. 심폐우회기를 이용하는 환자에서 적혈구 수혈을 감소시키기 위하여 항섬유소용해제의 사용을 권고한다. (근거수준 A, 권고등급 I)
- 권고 2-2. 정형외과 주요 수술 및 간 수술과 기타 다른 과도한 출혈의 위험이 높은 상황에서는 예방적인 목적으로 항섬유소용해제를 고려한다. (근거수준 A, 권고등급 IIa)

근거요약

트라넥사민산(Tranexamic Acid)

트라넥사민산은 플라스미노겐(plasminogen)의 활성화를 경쟁적으로 저해하는 아미노산인 라이신(lysine)의 합성 유도체로 최종적으로 섬유소용해(fibrinolysis)의 장애를 예방한다. 트라넥사민산은 모든 조직에 분포하며 혈장 반감기는 120분이다. 위약-대조 무작위 대조군 연구들(RCTs)의 메타분석에 의하면 과도한 출혈을 예방하기 위하여 트라넥사민산을 시술 전 또는 시술 중에 투여할 경우 수술기 혈액 손실과 수혈 받는 환자의 수, 수혈하는 혈액제제의 양을 줄일 수 있다고 한다 [1-23]. 트라넥사민산을 위약 또는 트라넥사민산을 투여하지 않은 대조군과 비교한 무작위 연구들에 의하면 뇌졸중 또는 심근 경색, 신부전, 출혈로 인한 재수술, 사망률에서 차이가 없다고 한다 [24-30].

위약-대조 무작위 대조군 연구들의 메타분석에 의하면 트라넥사민산을 슬관절과 고관절치환술 후 과도한 출혈을 예방하기 위하여 지혈대를 풀기 전에 투여할 경우 위약군에 비해서 출혈량을 낮출 수 있다고 한다 [31-37]. 하나의 무작위 대조군 연구에서 트라넥사민산을 심장 수술 후에 투여하고 12시간 동안 지속했을 경우 효과가 없었다고 보고하고 있다 [38].

높은 용량에서 발작(seizure)이 보고되어 있지만 다른 부작용의 증거는 거의 없다 [39]. 하지만, 혈전색전증의 위험이 높은 경우에 투여한 연구가 거의 없고 이를 언급한 지침 역시 부족하므로 투여 금기에 해당하는 전문가의 의견은 다음과 같다. 절대적인 금기로는 이전에 혈전색전증의 질환이 있던 경우, 파종성혈관내응고(disseminated intravascular coagulation) 또는 소모성응고병증(consumptive coagulopathy), 신부전, 6개월에서 1년 이내에 관상동맥 또는 혈관내 스텐트를 삽입한 경우, 급성지주막하출혈(acute subarachnoid haemorrhage) 등이 있고, 상대적인 금기로는 조절되지 않는 발작(seizure), 신기능이상, 혈관내 색전증의 위험이 높은 경우, 응고병증의 과거력, 경구 항응고제 복용 등이 포함될 수 있다. 용량은 다양하지만 1 g 일회 정주가 추천되고 추가적으로 500 mg/h의 속도로 주입하는 것을 고려할 수 있다 [40].

엡시론-아미노카프론산(ϵ -Aminocaproic Acid)

엡시론-아미노카프론산은 플라스미노젠 활성화제(plasminogen activator)와 플라스민(plasmin)을 억제하고, 간접적으로 섬유소용해(fibrinolysis)를 저해하는 합성아미노산이다. 약가(potency)는 트라넥사민산에 비해 열 배 정도 낮다. 부하용량(loading dose)으로 150 mg/kg를 정주 한 후 15 mg/kg/h의 속도로 지속 투여한다. 초기 제거 반감기는 60-75분 정도 되며 이후 출혈의 위험이 감소하기 전까지 약물의 치료 수준을 유지하기 위해서 지속 투여하여야 한다. 트라넥사민산을 사용하기 어렵다면 잠재적인 대안 약물이 될 수 있다. 위약-대조 무작위 대조군 연구들의 메타분석에 의하면 엡시론-아미노카프론산을 시술 전 또는 시술 중에 투여할 경우 수술기 혈액 손실의 총량을 줄이고, 주요 심장 수술, 정형외과 수술, 간 수술에서 수혈 받는 사람의 수를 줄이는 데 효과적이며, 수혈하는 양에 대해서도 같은 결과를 얻을 수 있다고 한다 [3,31,41-48]. 엡시론-아미노카프론산을 위약과 비교한 무작위 대조군 연구에 따르면 슬관절전치환술 후 과도한 출혈을 예방하기 위해서 지혈대를 풀기 전에 엡시론-아미노카프론산을 투여할 경우 혈액 손실을 줄이고 적혈구 수혈의 요구량을 줄일 수 있다고 한다 [31].

아프로티닌(Aprotinin)

아프로티닌은 세린계 단백질가수분해효소(serine protease) 억제제로 자유 플라스민(free plasmin)을 불활성화시킴으로써 섬유소용해 작용을 나타낸다. 이 약물은 신기능을 저해시키고 과민성반응(anaphylactic reaction)의 발생률이 높아서 안전성의 이유로 2007년 시장에서 철수되었다. 최근에는 관상동맥우회술 같은 심근혈관의 재개통에서만 사용하도록 허가되어 있다 [49].

참고문헌

1. Coffey A, Pittmam J, Halbrook H, Fehrenbacher J, Beckman D, Hormuth D. The use of tranexamic acid to reduce postoperative bleeding following cardiac surgery: a double-blind randomized trial. *Am Surg* 1995; 61: 566-8.
2. Katsaros D, Petricevic M, Snow NJ, Woodhall DD, Van Bergen R. Tranexamic acid reduces postbypass blood use: a double-blinded, prospective, randomized study of 210 patients. *Ann Thorac Surg* 1996; 61: 1131-5.
3. Menichetti A, Tritapepe L, Ruvolo G, Speziale G, Cogliati A, Di Giovanni C, et al. Changes in coagulation patterns, blood loss and blood use after cardiopulmonary bypass: aprotinin vs tranexamic acid vs epsilon aminocaproic acid. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1996; 37: 401-7.
4. Jansen AJ, Andreica S, Claeys M, D'Haese J, Camu F, Jochmans K. Use of tranexamic acid for an effective blood conservation strategy after total knee arthroplasty. *Br J Anaesth* 1999; 83: 596-601.
5. Ekback G, Axelsson K, Rytberg L, Edlund B, Kjellberg J, Weckstrom J, et al. Tranexamic acid reduces blood loss in total hip replacement surgery. *Anesth Analg* 2000; 91: 1124-30.
6. Neilipovitz DT, Murto K, Hall L, Barrowman NJ, Splinter WM. A randomized trial of tranexamic acid to reduce blood transfusion for scoliosis surgery. *Anesth Analg* 2001; 93: 82-7.
7. Zabeeda D, Medalion B, Sverdllov M, Ezra S, Schachner A, Ezri T, et al. Tranexamic acid reduces bleeding and the need for blood transfusion in primary myocardial revascularization. *Ann Thorac Surg* 2002; 74: 733-8.
8. Pley H, Stenseth R, Wahba A, Bjella L, Karevold A, Dale O. Single-dose tranexamic acid reduces postoperative bleeding after coronary surgery in patients treated with aspirin until surgery. *Anesth Analg* 2003; 96: 923-8, table of contents.
9. Lemay E, Guay J, Cote C, Roy A. Tranexamic acid reduces the need for allogenic red blood cell transfusions in patients undergoing total hip replacement. *Can J Anaesth* 2004; 51: 31-7.
10. Vanek T, Jares M, Fajt R, Straka Z, Jirasek K, Kolesar M, et al. Fibrinolytic inhibitors in off-pump coronary surgery: a prospective, randomized, double-blind TAP study (tranexamic acid, aprotinin,

placebo). *Eur J Cardiothorac Surg* 2005; 28: 563-8.

11. Wei M, Jian K, Guo Z, Wang L, Jiang D, Zhang L, et al. Tranexamic acid reduces postoperative bleeding in off-pump coronary artery bypass grafting. *Scand Cardiovasc J* 2006; 40: 105-9.

12. Orpen NM, Little C, Walker G, Crawford EJ. Tranexamic acid reduces early post-operative blood loss after total knee arthroplasty: a prospective randomised controlled trial of 29 patients. *Knee* 2006; 13: 106-10.

13. Wu CC, Ho WM, Cheng SB, Yeh DC, Wen MC, Liu TJ, et al. Perioperative parenteral tranexamic acid in liver tumor resection: a prospective randomized trial toward a "blood transfusion"-free hepatectomy. *Ann Surg* 2006; 243: 173-80.

14. Claeys MA, Vermeersch N, Haentjens P. Reduction of blood loss with tranexamic acid in primary total hip replacement surgery. *Acta Chir Belg* 2007; 107: 397-401.

15. Caglar GS, Tasci Y, Kayikcioglu F, Haberal A. Intravenous tranexamic acid use in myomectomy: a prospective randomized double-blind placebo controlled study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008; 137: 227-31.

16. Choi WS, Irwin MG, Samman N. The effect of tranexamic acid on blood loss during orthognathic surgery: a randomized controlled trial. *J Oral Maxillofac Surg* 2009; 67: 125-33.

17. Taghaddomi RJ, Mirzaee A, Attar AS, Shirdel A. Tranexamic acid reduces blood loss in off-pump coronary artery bypass surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2009; 23: 312-5.

18. Wong J, Abrishami A, El Beheiry H, Mahomed NN, Roderick Davey J, Gandhi R, et al. Topical application of tranexamic acid reduces postoperative blood loss in total knee arthroplasty: a randomized, controlled trial. *J Bone Joint Surg Am* 2010; 92: 2503-13.

19. Zufferey PJ, Miquet M, Quenet S, Martin P, Adam P, Albaladejo P, et al. Tranexamic acid in hip fracture surgery: a randomized controlled trial. *Br J Anaesth* 2010; 104: 23-30.

20. Crescenti A, Borghi G, Bignami E, Bertarelli G, Landoni G, Casiraghi GM, et al. Intraoperative use of tranexamic acid to reduce transfusion rate in patients undergoing radical retropubic prostatectomy: double blind, randomised, placebo controlled trial. *BMJ* 2011; 343: d5701.

21. Dadure C, Sauter M, Bringuier S, Bigorre M, Raux O, Rochette A, et al. Intraoperative tranexamic acid reduces blood transfusion in children undergoing craniostygnosis surgery: a randomized double-blind study. *Anesthesiology* 2011; 114: 856-61.
22. Goobie SM, Meier PM, Pereira LM, McGowan FX, Prescilla RP, Scharp LA, et al. Efficacy of tranexamic acid in pediatric craniostygnosis surgery: a double-blind, placebo-controlled trial. *Anesthesiology* 2011; 114: 862-71.
23. Ahn SW, Shim JK, Youn YN, Song JW, Yang SY, Chung SC, et al. Effect of tranexamic acid on transfusion requirement in dual antiplatelet-treated anemic patients undergoing off-pump coronary artery bypass graft surgery. *Circ J* 2012; 76: 96-101.
24. Karski JM, Teasdale SJ, Norman P, Carroll J, VanKessel K, Wong P, et al. Prevention of bleeding after cardiopulmonary bypass with high-dose tranexamic acid. Double-blind, randomized clinical trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 110: 835-42.
25. Penta de Peppo A, Pierri MD, Scafuri A, De Paulis R, Colantuono G, Caprara E, et al. Intraoperative antifibrinolysis and blood-saving techniques in cardiac surgery. Prospective trial of 3 antifibrinolytic drugs. *Tex Heart Inst J* 1995; 22: 231-6.
26. Dryden PJ, O'Connor JP, Jamieson WR, Reid I, Ansley D, Sadeghi H, et al. Tranexamic acid reduces blood loss and transfusion in reoperative cardiac surgery. *Can J Anaesth* 1997; 44: 934-41.
27. Hardy JF, Belisle S, Dupont C, Harel F, Robitaille D, Roy M, et al. Prophylactic tranexamic acid and epsilon-aminocaproic acid for primary myocardial revascularization. *Ann Thorac Surg* 1998; 65: 371-6.
28. Casati V, Sandrelli L, Speziali G, Calori G, Grasso MA, Spagnolo S. Hemostatic effects of tranexamic acid in elective thoracic aortic surgery: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 123: 1084-91.
29. Jares M, Vanek T, Straka Z, Brucek P. Tranexamic acid reduces bleeding after off-pump coronary artery bypass grafting. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2003; 44: 205-8.
30. Andreasen JJ, Nielsen C. Prophylactic tranexamic acid in elective, primary coronary artery bypass surgery using cardiopulmonary bypass. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004; 26: 311-7.

31. Camarasa MA, Olle G, Serra-Prat M, Martin A, Sanchez M, Ricos P, et al. Efficacy of aminocaproic, tranexamic acids in the control of bleeding during total knee replacement: a randomized clinical trial. *Br J Anaesth* 2006; 96: 576-82.
32. Hiippala S, Strid L, Wennerstrand M, Arvela V, Mantyla S, Ylinen J, et al. Tranexamic acid (Cyklokapron) reduces perioperative blood loss associated with total knee arthroplasty. *Br J Anaesth* 1995; 74: 534-7.
33. Benoni G, Fredin H. Fibrinolytic inhibition with tranexamic acid reduces blood loss and blood transfusion after knee arthroplasty: a prospective, randomised, double-blind study of 86 patients. *J Bone Joint Surg Br* 1996; 78: 434-40.
34. Hiippala ST, Strid LJ, Wennerstrand MI, Arvela JV, Niemela HM, Mantyla SK, et al. Tranexamic acid radically decreases blood loss and transfusions associated with total knee arthroplasty. *Anesth Analg* 1997; 84: 839-44.
35. Benoni G, Lethagen S, Nilsson P, Fredin H. Tranexamic acid, given at the end of the operation, does not reduce postoperative blood loss in hip arthroplasty. *Acta Orthop Scand* 2000; 71: 250-4.
36. Good L, Peterson E, Lisander B. Tranexamic acid decreases external blood loss but not hidden blood loss in total knee replacement. *Br J Anaesth* 2003; 90: 596-9.
37. Lin PC, Hsu CH, Huang CC, Chen WS, Wang JW. The blood-saving effect of tranexamic acid in minimally invasive total knee replacement: is an additional pre-operative injection effective? *J Bone Joint Surg Br* 2012; 94: 932-6.
38. Casati V, Bellotti F, Gerli C, Franco A, Oppizzi M, Cossolini M, et al. Tranexamic acid administration after cardiac surgery: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Anesthesiology* 2001; 94: 8-14.
39. Sharma V, Katznelson R, Jerath A, Garrido-Olivares L, Carroll J, Rao V, et al. The association between tranexamic acid and convulsive seizures after cardiac surgery: a multivariate analysis in 11 529 patients. *Anaesthesia* 2014; 69: 124-30.
40. Hunt BJ. The current place of tranexamic acid in the management of bleeding. *Anaesthesia* 2015; 70 Suppl 1: 50-3, e18.

41. Daily PO, Lamphere JA, Dembitsky WP, Adamson RM, Dans NF. Effect of prophylactic epsilon-aminocaproic acid on blood loss and transfusion requirements in patients undergoing first-time coronary artery bypass grafting. A randomized, prospective, double-blind study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 108: 99-106; discussion -8.
42. Troianos CA, Sypula RW, Lucas DM, D'Amico F, Mathie TB, Desai M, et al. The effect of prophylactic epsilon-aminocaproic acid on bleeding, transfusions, platelet function, and fibrinolysis during coronary artery bypass grafting. *Anesthesiology* 1999; 91: 430-5.
43. Dalmau A, Sabate A, Acosta F, Garcia-Huete L, Koo M, Sansano T, et al. Tranexamic acid reduces red cell transfusion better than epsilon-aminocaproic acid or placebo in liver transplantation. *Anesth Analg* 2000; 91: 29-34.
44. Harley BJ, Beaupre LA, Jones CA, Cinats JG, Guenther CR. The effect of epsilon aminocaproic acid on blood loss in patients who undergo primary total hip replacement: a pilot study. *Can J Surg* 2002; 45: 185-90.
45. Kluger R, Olive DJ, Stewart AB, Blyth CM. Epsilon-aminocaproic acid in coronary artery bypass graft surgery: preincision or postheparin? *Anesthesiology* 2003; 99: 1263-9.
46. Amar D, Grant FM, Zhang H, Boland PJ, Leung DH, Healey JA. Antifibrinolytic therapy and perioperative blood loss in cancer patients undergoing major orthopedic surgery. *Anesthesiology* 2003; 98: 337-42.
47. Florentino-Pineda I, Thompson GH, Poe-Kochert C, Huang RP, Haber LL, Blakemore LC. The effect of amicar on perioperative blood loss in idiopathic scoliosis: the results of a prospective, randomized double-blind study. *Spine (Phila Pa 1976)* 2004; 29: 233-8.
48. Ray M, Hatcher S, Whitehouse SL, Crawford S, Crawford R. Aprotinin and epsilon aminocaproic acid are effective in reducing blood loss after primary total hip arthroplasty--a prospective randomized double-blind placebo-controlled study. *J Thromb Haemost* 2005; 3: 1421-7.
49. Ortmann E, Besser MW, Klein AA. Antifibrinolytic agents in current anaesthetic practice. *Br J Anaesth* 2013; 111: 549-63.

KQ 3. 적혈구 수혈량을 줄이기 위해서 수술 중 혈액회수법(intraoperative cell salvage)을 사용해야 하는가?

KQ 3-1. 수술 중 혈액회수법의 사용의 적응증은 무엇인가?

KQ 3-2. 혈액회수법의 사용 중 백혈구 제거 필터를 사용해야 하는가?

KQ 3-3 혈액회수법의 사용 중 산과수술 및 악성종양 수술에서 정교한 백혈구 제거 필터를 사용해야 하는가?

- 권고 3. 적혈구 수혈량을 줄이기 위해 적응증에 한하여 수술 중 혈액회수법의 사용을 권고한다. (근거수준 A, 권고등급 I)
- 권고 3-1. 수술 중 적혈구 수혈량을 줄이기 위해 1000 ml 또는 예측혈액량의 20% 이상의 실혈이 예상되는 경우, 낮은 혈색소 수치를 보이면서 출혈의 위험이 높은 경우, 드문 혈액형이거나 다수의 비예기항체를 보유하는 경우, 환자가 동종혈액수혈을 거부하는 경우 등에서 혈액회수법의 사용을 고려한다. (근거수준 A, 권고등급 IIa)
- 권고 3-2. 수술 중 출혈 혈액 회수로 회수된 혈액의 재주입 시에 백혈구 제거 필터를 사용을 고려할 수 있다. (근거수준 B, 권고등급 IIb)
- 권고 3-3 특히 산과 수술에서 양수색전증을 줄이거나 악성종양 수술에서 종양전이 가능성을 줄이기 위해서는 좀 더 정교한 필터(예, Log 5 cell filter)의 사용을 고려한다. (근거수준 B, 권고등급 IIa)

근거요약

수술 중 혈액회수법의 사용은 수술 중 수혈량을 줄일 수 있는 효과적인 방법으로 잘 알려져 있다. 지금까지 심장 수술, 혈관외과 수술, 정형외과 수술, 산부인과 수술 등 다양한 수술들에서 이루어진 다수의 무작위 대조군 연구와 메타분석, 수혈가이드라인에서 일관되게 수술 중 혈액회수법 사용의 효과를 증명하였다 [1-14]. 그 사용의 적응증에 대해서는 가이드라인마다 세세한 적응증은 조금씩 다르나, 적혈구 수혈량의 감소가 필요한 상황인 경우일 경우 사용을 추천하고 있다. 예를 들어, 대량의 출혈이 예상되거나 출혈 중인 경우, 또는 여러가지 이유로 적혈구 제제의 준비가 어

려운 경우들이 적응증으로 제시된다 [2].

수술 중 혈액회수법의 사용 시, 회수된 혈액을 재주입할 때 백혈구 제거 필터의 사용을 권고하고 있다 [1,2]. 특히, 악성종양 수술을 하는 경우나 산과 수술의 경우더라도 백혈구 제거 필터의 사용을 통해 악성종양의 전신전이나 양수색전증을 피할 수 있다는 연구결과들이 다수 발표되었다. 악성종양 수술 시에 혈액회수법의 사용과 관련하여 최근 후향연구들은 근치전립샘절제술이나 근치방광절제술 중 혈액회수법을 사용하여 수혈한 군과 수혈을 받지 않은 환자군사이에 악성종양의 재발이나 생존율에 차이가 없었다는 연구결과를 발표하였다 [15,16]. 또한, 최근의 한 전향적 연구에서도 간세포암 수술 중 혈액회수법의 사용이 재발률에 영향이 없다는 결과를 발표하였다 [17]. 악성종양 수술 중 안전한 혈액회수법의 사용을 위해 백혈구 제거 필터를 사용할 것과 악성종양부위를 흡인(suction)하지 않기를 권고하고 있다 [2]. 산과 수술 중 혈액회수법의 사용은 양수색전증의 위험도를 높일 수 있다는 이론적 우려가 있으나, 아직까지 수술 중 혈액회수법의 사용과 관련하여 양수색전증이 발생한 케이스가 없었으며, 최근 연구들에서 백혈구 제거 필터의 사용이 양수와 태아 적혈구에 의한 오염을 효과적으로 줄인다는 결과들이 발표되었다 [18,19].

위장관 내용물에 의한 수술 필드의 오염(bowel contamination)이 있을 경우에는 아직까지 수술 중 혈액회수법의 사용은 일반적으로 권고되지 않는다. 무작위 대조군 연구를 포함한 최근 연구들에서 복부 외상으로 개복 수술을 받은 환자 수술 중 혈액회수법의 사용이 상처 감염의 빈도를 증가시키지 않으며, 수술 후 폐렴과 요로감염의 원인균과 상관이 없다고 발표하였지만 [20,21], 여러 제조사에서 아직까지 수술 중 혈액회수법 사용의 금기증으로 지정하고 있으며, 관련 연구가 아직까지 많지 않은 실정이다.

참고문헌

1. American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood M. Practice guidelines for perioperative blood management: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management. Anesthesiology 2015; 122: 241-75.
2. Klein AA, Arnold P, Bingham RM, Brohi K, Clark R, Collis R, et al. AAGBI guidelines: the use of blood components and their alternatives 2016. Anaesthesia 2016; 71: 829-42.
3. Clagett GP, Valentine RJ, Jackson MR, Mathison C, Kakish HB, Bengtson TD. A randomized trial

of intraoperative autotransfusion during aortic surgery. *J Vasc Surg* 1999; 29: 22-30; discussion -1.

4. Daane CR, Golab HD, Meeder JH, Wijers MJ, Bogers AJ. Processing and transfusion of residual cardiopulmonary bypass volume: effects on haemostasis, complement activation, postoperative blood loss and transfusion volume. *Perfusion* 2003; 18: 115-21.

5. Damgaard S, Steinbruchel DA. Autotransfusion with cell saver for off-pump coronary artery bypass surgery: a randomized trial. *Scand Cardiovasc J* 2006; 40: 194-8.

6. Ekback G, Schott U, Axelsson K, Carlberg M. Perioperative autotransfusion and functional coagulation analysis in total hip replacement. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995; 39: 390-5.

7. Goel P, Pannu H, Mohan D, Arora R. Efficacy of cell saver in reducing homologous blood transfusions during OPCAB surgery: a prospective randomized trial. *Transfus Med* 2007; 17: 285-9.

8. Laub GW, Dharan M, Riebman JB, Chen C, Moore R, Bailey BM, et al. The impact of intraoperative autotransfusion on cardiac surgery. A prospective randomized double-blind study. *Chest* 1993; 104: 686-9.

9. McGill N, O'Shaughnessy D, Pickering R, Herbertson M, Gill R. Mechanical methods of reducing blood transfusion in cardiac surgery: randomised controlled trial. *BMJ* 2002; 324: 1299.

10. Mercer KG, Spark JI, Berridge DC, Kent PJ, Scott DJ. Randomized clinical trial of intraoperative autotransfusion in surgery for abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg* 2004; 91: 1443-8.

11. Murphy GJ, Rogers CS, Lansdowne WB, Channon I, Alwair H, Cohen A, et al. Safety, efficacy, and cost of intraoperative cell salvage and autotransfusion after off-pump coronary artery bypass surgery: a randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 130: 20-8.

12. Niranjana G, Asimakopoulos G, Karagounis A, Cockerill G, Thompson M, Chandrasekaran V. Effects of cell saver autologous blood transfusion on blood loss and homologous blood transfusion requirements in patients undergoing cardiac surgery on- versus off-cardiopulmonary bypass: a randomised trial. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006; 30: 271-7.

13. Rainaldi MP, Tazzari PL, Scagliarini G, Borghi B, Conte R. Blood salvage during caesarean section. *Br J Anaesth* 1998; 80: 195-8.

14. Spark JI, Chetter IC, Kester RC, Scott DJ. Allogeneic versus autologous blood during abdominal aortic aneurysm surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1997; 14: 482-6.
15. Nieder AM, Carmack AJ, Sved PD, Kim SS, Manoharan M, Soloway MS. Intraoperative cell salvage during radical prostatectomy is not associated with greater biochemical recurrence rate. *Urology* 2005; 65: 730-4.
16. Nieder AM, Manoharan M, Yang Y, Soloway MS. Intraoperative cell salvage during radical cystectomy does not affect long-term survival. *Urology* 2007; 69: 881-4.
17. Muscari F, Suc B, Vigouroux D, Duffas JP, Miguères I, Mathieu A, et al. Blood salvage autotransfusion during transplantation for hepatocarcinoma: does it increase the risk of neoplastic recurrence? *Transpl Int* 2005; 18: 1236-9.
18. Sullivan I, Faulds J, Ralph C. Contamination of salvaged maternal blood by amniotic fluid and fetal red cells during elective Caesarean section. *Br J Anaesth* 2008; 101: 225-9.
19. Waters JH, Biscotti C, Potter PS, Phillipson E. Amniotic fluid removal during cell salvage in the cesarean section patient. *Anesthesiology* 2000; 92: 1531-6.
20. Ozmen V, McSwain NE, Jr., Nichols RL, Smith J, Flint LM. Autotransfusion of potentially culture-positive blood (CPB) in abdominal trauma: preliminary data from a prospective study. *J Trauma* 1992; 32: 36-9.
21. Bowley DM, Barker P, Boffard KD. Intraoperative blood salvage in penetrating abdominal trauma: a randomised, controlled trial. *World J Surg* 2006; 30: 1074-80.

8. 수술 환자에 대한 수혈 중 환자 감시

KQ 1. 수술 중 환자 감시 요소에 수술 부위의 출혈에 대한 주기적인 정량적 및 정성적 시각적 감시가 포함되어야 하는가?

KQ 1-1. 수술 중 외과적 출혈과 응고병증에 의한 미세혈관출혈을 구분하기 위해서 수술 부위에서 집도의와 함께 주기적으로 출혈에 대한 정성적 시각적 감시가 필요한가?

KQ 1-2. 수술 중 환자의 출혈에 대한 정량적 측정을 위해 흡입 용기, 수술용 스폰지 및 수술용 배출관을 감시하는 것이 필요한가?

- 권고 1-1. 외과적 출혈과 응고병증으로 인한 미세혈관출혈을 구분하여 적절한 치료를 시행하기 위해 집도의와 함께 수술 부위 출혈에 대해서 주기적으로 시각적 감시를 할 것을 권고한다. (근거수준 D, 권고등급 I)
- 권고 1-2. 수술 중 출혈의 정량적 측정을 위해 흡입 용기, 수술용 스폰지 및 수술용 배출관을 감시하는 것을 포함하는 표준적인 방법 사용을 권고한다. (근거수준 D, 권고등급 I)

근거요약

2015년 미국마취과학회 가이드라인(2015 ASA Guideline for Perioperative Blood Management)에서는 수술을 시행 받는 환자의 수술 부위 출혈 양상에 대한 주기적인 시각적 감시 필요성이 제시되었다 [1]. 이 가이드라인에서는 집도의와 함께 수술 부위의 출혈 양상을 주기적으로 면밀히 감시할 것을 권고하였으며, 수술 중 실혈의 정량적 측정을 위해 흡입 용기, 수술용 스폰지 및 수술용 배출관을 체크하는 것을 포함하는 표준적인 감시 방법 사용을 권고하였다. 수술기 동안, 수술 부위 출혈에 대한 시각적 감시 및 실혈의 정량적 측정 방법과 관련된 문헌 연구는 아직 불충분하지만, 임상진료지침위원들과 자문위원들은 이러한 감시의 필요성에 대해서 강력히 동의하였다.

수술 부위 출혈 양상을 현장에서 주기적으로 집도의와 함께 감시하여 출혈이 수술적 문제인지 응고장애 문제인지를 구분하여 진단과 동시에 치료를 행할 수 있다. 그리고, 수술 중 출혈량을 직접 정량적으로 감시하여 환자의 실질적인 체내 순환 혈액 손실 정도를 판단할 수 있다. 하지만, 출혈 양상을 판단하는데 집도의 및 마취의의 주관적인 판단에 의한 오류가 발생할 수 있으며, 실혈을 정량적으로 측정할 때에 수술 중 출혈 이외의 액체(즉, 환자의 복수 또는 세척 액 등)에 의해서 출혈량의 과대 혹은 과소 평가가 이루어 질 수 있다. 결론적으로, 출혈 양상 및 출혈량의 정확한

판단을 위해서는 주기적이고 세밀한 감시가 필요하며, 이를 바탕으로 수술 현장에서 직접적으로 출혈을 줄이기 위한 치료를 행할 수 있어, 국내 의료 현장에서 수용성이 높을 것으로 예상된다.

참고문헌

1. American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood M. Practice guidelines for perioperative blood management: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management. Anesthesiology 2015; 122: 241-75.

KQ 2. 수술 중 적혈구 수혈 후 주요 장기 관류에 대한 감시가 필요한가?

KQ 2-1. 수술 중 임상 증상과 이학적 검사의 특징을 관찰하는 것 외에도 표준 감시장치(혈압, 심박수, 산소 포화도, 심전도, 체온)를 사용하여 주요 장기의 관류를 감시하는 것이 필요한가?

KQ 2-2. 수술 중 및 직후 주요 장기 관류 감시에 대한 부가적인 검사로 심초음파, 배뇨량, 대뇌 감시장치(비침습적 국소 뇌산소포화도 측정 및 NIRS), 동맥혈 가스 및 혼합 정맥 산소 포화도 감시 등이 필요한가?

- 권고 2-1. 수술 중 수혈을 할 경우, 임상 증상과 이학적 검사의 특징을 관찰하는 것 외에도 표준 감시장치(혈압, 심박수, 산소 포화도, 심전도, 체온)를 사용하여 주요 기관의 관류 감시하는 것을 권고한다. (근거수준 D, 권고등급 I)
- 권고 2-2. 수술 중 수혈을 할 경우, 부가적인 검사로 심초음파, 배뇨량, 대뇌 감시장치(비침습적 국소 뇌산소 포화도 측정 및 NIRS), 동맥혈 가스 및 혼합 정맥 산소 포화도 분석 등을 고려할 수 있다. (근거수준 D, 권고등급 IIb)

근거요약

2015년 미국마취과학회 가이드라인(2015 ASA Guideline for Perioperative Blood Management)에서는 수술 중 출혈로 인한 적혈구 수혈 후, 주요 장기들의 관류에 대한 적절한 감시의 필요성이 제시 되었다 [1]. 이 가이드라인에서는 수술 중 적혈구 수혈 후 임상 증상과 이학적 검사의 특징을 관찰하는 것 외에도 표준 감시장치를 사용하여 주요 장기의 관류 정도를 감시하고, 부가적인 검사로 심초음파, 배뇨량, 대뇌 감시장치, 동맥혈 가스 및 혼합 정맥 산소 포화도 분석을 시행할 것을 권고하였다. 수술기 동안, 적혈구 수혈 후 장기 관류 감시와 수혈과 관련된 임상적 결과와 관련된 문헌 연구는 아직 불충분하지만, 임상진료지침위원들과 자문위원들은 이러한 감시의 필요성에 대해서 강력히 동의하였다.

적혈구 수혈 후 주요 장기 관류의 회복 정도를 관류 감시 장치를 통하여 평가하여 적절한 장기 관류 유지를 위한 치료를 행할 수 있다. 하지만, 주요 장기의 관류 회복이 적혈구 수혈로 인한 주요 장기의 산소화 개선을 의미하는 것은 아니다 [2]. 또한, 부가적인 검사 시행에 따른 비용적인 측면도 고려해야 한다. 결론적으로, 적혈구 수혈 후 환자의 임상 증상과 이학적 검사의 특징을 관

찰하는 것 외에도 표준 감시장치(즉, 혈압, 심박수, 산소 포화도, 심전도, 체온)를 통해 주요 장기들의 관류 정도를 감시하는 것은 필요하며, 부가적인 검사들을 시행함으로써 관류 정도에 대한 보다 정확한 진단이 가능할 것으로 예상된다.

참고문헌

1. American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood M. Practice guidelines for perioperative blood management: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management. *Anesthesiology* 2015; 122: 241-75.
2. Sair M, Etherington PJ, Peter Winlove C, Evans TW. Tissue oxygenation and perfusion in patients with systemic sepsis. *Crit Care Med* 2001; 29: 1343-9.

KQ 3. 수술 중 혹은 수술 후 빈혈에 대한 적절한 감시방법은 무엇인가?

KQ 3-1. 수술 중 혹은 수술 후 혈액학적으로 안정된 환자에서 빈혈 유무를 알기 위해 혈색소 혹은 적혈구용적률 측정이 필요한가?

KQ 3-2. 수술 중 혹은 수술 후 빈혈 유무를 알기 위해 혈색소 혹은 적혈구용적률 측정을 한다면 언제 그리고 얼마나 자주 시행해야 하는가?

KQ 3-3. 수술 중 혹은 수술 후 환자결(near-patient) 검사 또는 현장현시(point-of-care) 검사를 통한 혈색소 혹은 적혈구용적률 측정이 빈혈 유무를 진단하는데 도움이 되는가?

- 권고 3-1. 혈액학적으로 안정된 환자에서 출혈이나 임상 증상, 그 외의 객관적 지표(혈압, 심박수, 산소포화도, 심전도소견, 소변량, 국소 뇌산소포화도 등) 등에서 빈혈이 의심되는 경우 혈색소 혹은 적혈구용적률 측정을 권고한다. (근거수준 C, 권고등급 I)
- 권고 3-2. 급성 출혈이 없고 혈액학적으로 안정된 환자의 경우 적혈구 한 단위 수혈 시 마다 수혈 전과 수혈 후에 혈색소 혹은 적혈구용적률 측정을 시행할 것을 고려할 수 있다. 급성출혈이 있는 경우 혈액농축(hemoconcentration)이나 수액에 의한 혈액희석(hemodilution)이 있을 수 있으므로 결과 해석에 주의하여야 하고 혈색소 혹은 적혈구용적률을 자주 측정하는 것을 고려할 수 있다. (근거수준 C, 권고등급 IIb)
- 권고 3-3. 현재까지 검사실에서 시행된 혈색소 혹은 적혈구용적률 측정치가 최적 표준(gold standard)이지만 급성 출혈 등의 신속한 결과 확인 및 처치가 필요한 경우 환자결 검사 또는 현장현시 검사를 통한 혈색소 혹은 적혈구용적률 측정을 고려할 수 있다. (근거수준 C, 권고등급 IIb)

근거요약

현재까지 수술기 빈혈에 대한 모니터링의 효용성에 대한 연구는 불충분하지만, 출혈이나 임상 증상, 그 외의 객관적 지표(혈압, 심박수, 산소포화도, 심전도소견, 소변량, 국소 뇌산소포화도 등) 등에서 빈혈이 의심되는 경우 추정된 실혈량이나 임상 상황에 기초하여 혈액 검사를 통한 혈색소 혹은 적혈구용적률을 측정하는 것은 환자의 정확한 상태 및 적혈구 수혈 여부를 결정하는 데 중요한 정보를 제공할 수 있기 때문에 권고된다 [1-3].

급성 출혈이 없고 혈액학적으로 안정된 환자의 경우 적혈구 한 단위 수혈 시 마다 혈색소 혹은 적혈구용적률 측정하여 환자의 정확한 상태 및 추가적인 적혈구 수혈 여부를 결정하여야 하는데, 혈색소 수치는 출혈이 없는 경우 적혈구 수혈 후 15분경에 평형을 이루므로 그 이후에 수치를 확인하는 것이 권장된다 [4,5]. 혈색소 수치는 적혈구 양과 혈장량에 의해 결정되기 때문에 급성 출혈이 있는 경우 혈액농축(hemoconcentration)에 의해 상당한 실혈에도 불구하고 혈색소 수치가 실제 보다 높게 측정될 수 있고, 저혈량증 치료를 위해 투여된 수액에 의한 혈액희석(hemodilution)이 있는 경우 혈색소 수치는 실제에 비해 감소할 수 있으므로 결과 해석에 주의하여야 하고, 정확한 상태 파악을 위해 급성 출혈이 없는 경우에 비해 좀 더 혈색소 혹은 적혈구용적률을 자주 측정하는 것을 고려할 수 있다. 하지만 침습적인 혈액 검사를 통해서 혈색소 혹은 적혈구용적률 측정을 하여야 하므로 필요 이상으로 자주 검사를 시행하는 경우 환자의 불편감이 증가할 수 있고, 검사에 의한 혈액량 감소도 초래할 수 있으므로 적절한 빈도로 검사를 시행할 필요가 있다 [6,7].

급성 출혈이 있는 경우 환자곁(near-patient) 검사 또는 현장현시(point-of-care) 검사를 통한 혈색소 혹은 적혈구용적률 측정은 신속한 결과 확인 및 처치에 도움이 될 수 있다. 하지만, 현재까지 검사실에서 시행된 혈색소 혹은 적혈구용적률 측정치가 최적 표준(gold standard)이다.

참고문헌

1. American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood M. Practice guidelines for perioperative blood management: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management. *Anesthesiology* 2015; 122: 241-75.
2. Klein AA, Arnold P, Bingham RM, Brohi K, Clark R, Collis R, et al. AAGBI guidelines: the use of blood components and their alternatives 2016. *Anaesthesia* 2016; 71: 829-42.
3. 제4판 수혈가이드라인 (2016전면개정). 2016년 9월. 보건복지부, 질병관리본부, 대한수혈학회.
4. Wiesen AR, Hospenthal DR, Byrd JC, Glass KL, Howard RS, Diehl LF. Equilibration of hemoglobin concentration after transfusion in medical inpatients not actively bleeding. *Ann Intern Med* 1994; 121: 278-30.

5. Elizalde JI, Clemente J, Marin JL, Panes J, Aragon B, Mas A, et al. Early changes in hemoglobin and hematocrit levels after packed red cell transfusion in patients with acute anemia. *Transfusion* 1997; 37: 573-6.
6. Salisbury AC, Reid KJ, Alexander KP, Masoudi FA, Lai SM, Chan PS, et al. Diagnostic blood loss from phlebotomy and hospital-acquired anemia during acute myocardial infarction. *Arch Intern Med* 2011; 171: 1646-53.
7. Stefanini M. Iatrogenic anemia (can it be prevented?). *J Thromb Haemost* 2014; 12: 1591.

KQ 4. 적혈구 수혈을 시행한 환자에서 수혈 중 그리고 수혈 후 이상반응의 발생 유무를 확인하여야 하는가?

KQ 4-1. 적혈구 수혈을 시행하는 모든 환자에서 수혈 중과 수혈 후 수혈 이상반응을 감시해야 하는가?

KQ 4-2. 수혈 중과 수혈 후 수혈 이상반응 감시를 언제 그리고 얼마나 자주 시행해야 하는가?

KQ 4-3. 수혈 중과 수혈 후 수혈 이상반응을 감시하기 위해 가장 좋은 방법은 무엇인가?

KQ 4-4. 수혈 중과 수혈 후 수혈 이상반응이 발생하였을 경우 적절한 처치는 무엇인가?

KQ 4-5. 수혈 중과 수혈 후 수혈 이상반응이 발생하였을 경우 가능한 치료는 무엇인가?

- 권고 4-1. 적혈구 수혈 중과 수혈 후 드물지만 급성면역용혈 이상반응, 급성 폐손상(transfusion-related acute lung injury) 혹은 과혈량증(transfusion-associated circulatory overload), 세균 오염(bacterial contamination), 알레르기 반응, 구연산염(citrate) 독성 등의 수혈 이상반응이 보고되고 있으므로 수혈을 시행 받는 모든 환자에서 이러한 이상반응의 발생여부를 감시하는 것을 권고한다. (근거수준 C, 권고등급 I)
- 권고 4-2. 적혈구 수혈 전 수혈 할 혈액의 양, 색깔, 백의 상태 등 외관검사를 실시하고, 환자의 상태 및 활력징후를 확인한 후 수혈을 시작하고, 수혈 시작 후 15 분 이내에 아나필락시스반응, 용혈성수혈부작용, 패혈성 쇼크 같은 중요한 수혈 이상반응이 나타나는 경우가 많기 때문에 수혈 시작 후 5~15 분간 환자를 관찰하며 활력징후를 측정 기록하고, 그 후에는 수혈이 완료될 때까지 환자상태를 주기적으로 관찰하고 수혈이 끝난 후 다시 한번 환자의 상태 및 활력징후를 확인하는 것을 권고한다. (근거수준 C, 권고등급 I)
- 권고 4-3. 현재까지 수혈 이상반응을 정확히 진단하기 위해 권고될 만한 특정 감시 도구 및 방법은 없으므로 수혈 중 그리고 수혈 후 이상고열, 혈색소뇨증, 미세혈관출혈, 저산소혈증, 호흡곤란, 증가된 기도압, 두드러기, 저혈압 그리고 저칼슘혈증 같은 수혈 이상반응의 징후들에 대한 주기적인 확인을 할 것을 권고한다. (근거수준 C, 권고등급 I)
- 권고 4-4. 적혈구 수혈 중 혹은 수혈 후 수혈 이상반응을 의심할 만한 징후(빈맥, 발진, 호흡곤란, 저혈압, 발열 등)가 발생하는 경우 수혈을 즉시 중단하고 적절한 진단 검사를 시행하는 것을 권고한다. (근거수준 C, 권고등급 I).

- 권고 4-5 치료는 각 이상반응에 따라 항히스타민제, 스테로이드제 등이 사용될 수 있으며, 생명이 위급한 경우 아드레날린 근육 혹은 정맥 투여를 고려할 수 있다. (근거수준 C, 권고등급 IIb)

근거요약

적혈구 수혈을 시행한 환자에서 나타날 수 있는 수혈 중 혹은 수혈 후 이상반응들은 이상고열(hyperthermia), 혈색소뇨증(hemoglobinuria) 또는 미세혈관출혈(microvascular bleeding)같은 급성 면역용혈 이상반응 징후들, 저산소혈증(hypoxemia), 호흡곤란(respiratory distress) 또는 증가된 기도압(increased peak airway pressure) 같은 수혈 관련 급성 폐손상(transfusion-related acute lung injury) 혹은 과혈량증(transfusion-associated circulatory overload) 징후들, 이상고열 및 저혈압 같은 세균 오염(bacterial contamination) 징후들, 두드러기(urticaria) 같은 알레르기 반응 징후, 저칼슘혈증 같은 구연산염(citrate) 독성 징후 같은 것들이 있다 [1-6]. 또한 몇몇 비무작위 대조(nonrandomized comparative) 연구들에서 적혈구 수혈 후 감염의 위험도가 높을 수 있다고 보고하고 있다 [7-10]. 따라서 수혈을 시행 받는 모든 환자에서 이러한 이상반응의 발생여부를 감시하는 것을 권고한다 (부록 5).

현재까지 이러한 수혈 이상반응들을 진단할 수 있는 특정 모니터링 도구 및 방법 그리고 이를 언제, 얼마나 자주 시행해야 하는지에 대한 권고의 근거가 될 수 있는 연구는 부족하지만, 선택된 모든 가이드라인에서 수혈 전 혈액의 상태를 확인하고, 수혈 중 그리고 수혈 후 수혈 이상반응의 징후들에 대한 주기적인 확인을 시행할 것을 권고하고 있다 [1-3]. 수혈 전 혈액은행으로부터 도착한 수혈용 혈액에 대해 혈액의 양, 색깔, 백의 상태 등 외관검사를 실시하고, 교차시험(crossmatching) 결과 표지가 붙은 혈액제제를(응급수혈 시에는 교차시험 결과가 없을 수 있음) 환자의 성명, 등록번호, ABO 및 RhD혈액형과 비교하여 모든 기록이 완전히 일치하는 지 재확인하여야 한다. 환자와 혈액제제를 검증된 전산장비(예 : PDA 등)를 이용하여 확인하는 것은 사무적 오차를 줄일 수 있으므로 권장된다 [3]. 각 기관 혹은 병원의 지침에 따라 맥박, 혈압, 체온, 호흡수 등의 활력 징후 측정과 이상고열, 혈색소뇨증, 미세혈관출혈, 저산소혈증, 호흡곤란, 증가된 기도압, 두드러기, 저혈압 그리고 저칼슘혈증 같은 수혈 이상반응의 징후들에 대한 주기적인 확인을 할 것을 권고하고, 수혈 시작 후 15분 이내에 아나필락시스반응, 용혈성수혈부작용, 패혈성 쇼크 같은 중요한 수혈 이상반응이 나타나는 경우가 많기 때문에 [11], 수혈 시작 후 5~15분간 환자를 관찰하며 활력징후를 측정 기록하고, 그 후에는 수혈이 완료될 때까지 환자상태를 주기적으로 관찰하고 수혈이 끝난 후 다시 한번 환자의 상태 및 활력징후를 확인하는 것을 권고한다 [1-3].

적혈구 수혈 중 혹은 수혈 후 수혈 이상반응을 의심할 만한 징후(빈맥, 발진, 호흡곤란, 저혈압, 발열 등)가 발생하는 경우 수혈을 즉시 중단하고 적절한 진단 검사를 시행하는 것이 권고된다 [1-3]. 이때 더 이상의 혈액투여를 막고 적절한 치료를 위해 다른 정맥로를 확보하는 것이 도움이 될 수 있다. 또한 환자의 활력징후는 다른 원인에 의해서도 이상을 나타낼 수 있음을 유의하여야 한다. 치료는 각 이상반응에 따라 항히스타민제, 스테로이드제제 등이 사용될 수 있으며, 생명이 위급한 경우 아드레날린 근육 혹은 정맥 투여를 고려할 수 있다 [2]. 수혈 전 수혈부작용을 예방하기 위해 해열진통제나 항히스타민제를 경구투여의 경우 30분, 정맥투여의 경우 10분전에 투약할 수 있는데, 이는 논란이 많고 임상적 근거가 부족하여 적극적으로 권장되지 않으며 투여된 약에 의한 부작용과 발열 및 두드러기 같은 수혈 이상반응의 초기 징후가 나타나지 않도록 하여 중대한 수혈 이상반응의 조기 진단을 방해 하는 등의 위해가 있을 수 있음을 유의하여야 한다 [12].

수혈 이상반응이 의심되는 경우 담당 의사 및 혈액은행으로 연락하고 수혈 이상반응 기록은 의무 기록에 첨부되어야 하며, 의심되는 수혈 이상반응에 대하여 각 기관 혹은 병원의 정해진 절차에 따라 즉시 조치를 취하고 혈액은행 담당의사, 병원장(혈액은행이 없는 의료기관), 또는 수혈관리위원회에 보고하여 추가적인 조사와 분석을 시행하여야 하며, 이때 특정수혈부작용(후천성면역결핍증, B형간염, C형간염, 기타 감염병)이 발생한 경우 의료기관의 장은 보건복지부령으로 정하는 바에 따라 그 사실을 보건복지부장관에게 신고하여야 한다 [3, 13].

참고문헌

1. American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood M. Practice guidelines for perioperative blood management: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management. *Anesthesiology* 2015; 122: 241-75.
2. Klein AA, Arnold P, Bingham RM, Brohi K, Clark R, Collis R, et al. AAGBI guidelines: the use of blood components and their alternatives 2016. *Anaesthesia* 2016; 71: 829-42.
3. 제4판 수혈가이드라인 (2016전면개정). 2016년 9월. 보건복지부, 질병관리본부, 대한수혈학회.
4. Bux J, Becker F, Seeger W, Kilpatrick D, Chapman J, Waters A. Transfusion-related acute lung injury due to HLA-A2-specific antibodies in recipient and NB1-specific antibodies in donor blood. *Br J Haematol* 1996; 93: 707-13.

5. Chung YT, Wu YC, Chen YH. Postoperative pulmonary edema, transfusion-related?--a case report. *Acta Anaesthesiol Sin* 2003; 41: 43-6.
6. Yasuda H, Ohto H, Yamaguchi O, Sakuma S, Suzuki T, Mita M, et al. Three episodes of delayed hemolytic transfusion reactions due to multiple red cell antibodies, anti-Di, anti-Jk and anti-E. *Transfus Sci* 2000; 23: 107-12.
7. Chelemer SB, Prato BS, Cox PM, Jr., O'Connor GT, Morton JR. Association of bacterial infection and red blood cell transfusion after coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg* 2002; 73: 138-42.
8. Koch CG, Li L, Duncan AI, Mihaljevic T, Cosgrove DM, Loop FD, et al. Morbidity and mortality risk associated with red blood cell and blood-component transfusion in isolated coronary artery bypass grafting. *Crit Care Med* 2006; 34: 1608-16.
9. Murphy GJ, Reeves BC, Rogers CA, Rizvi SI, Culliford L, Angelini GD. Increased mortality, postoperative morbidity, and cost after red blood cell transfusion in patients having cardiac surgery. *Circulation* 2007; 116: 2544-52.
10. Sreeram GM, Welsby IJ, Sharma AD, Phillips-Bute B, Smith PK, Slaughter TF. Infectious complications after cardiac surgery: lack of association with fresh frozen plasma or platelet transfusions. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2005; 19: 430-4.
11. 한규섭, 박경운, 송은영. 수혈의학. 제4판, 고려의학, 2014:79.
12. Fung MK, Grossman BJ, Hillyer CD, Westhoff CM. Technical manual. 18th ed. Bethesda: MD: AABB Press, 2014; 547-8.
13. 혈액관리법 제10조(특정수혈부작용에 대한 조치), 동법 시행규칙 제3조(특정수혈부작용), 동법 시행규칙 제13조(특정수혈부작용의 신고 등).

KQ 5. 수술 중 혹은 수술 후 응고병증에 대한 적절한 모니터링은 무엇인가?

KQ 5-1. 수술 중 혹은 수술 후 응고병증이 의심될 때, 시행할 수 있는 검사법은 무엇인가?

KQ 5-2. 만약 혈소판 기능 장애가 의심되는 경우, 시행할 수 있는 검사법은 무엇인가?

- 권고 5-1. 수술 중 혹은 수술 후 응고병증이 의심될 때, 표준응고 검사로 PT/INR, aPTT, 혈소판수 및 섬유소원 농도의 측정을 고려하며, 점탄성 검사 장비의 이용이 가능한 경우에는 추가적으로 점탄성 검사의 시행을 고려한다. (근거수준 A, 권고등급 IIa)
- 권고 5-2. 수술 중 혹은 수술 후 혈소판 장애가 의심되는 경우, 점탄성 검사는 항혈소판제로 인한 혈소판 기능 장애를 감지하는 데에 한계가 있으므로, 현장현시 혈소판 기능 검사의 시행을 고려할 수 있다. (근거수준 B, 권고등급 IIb)

근거요약

현재 일반적으로 사용되고 있는 표준 응고병증 검사로는 PT/INR, aPTT, 혈소판수 및 섬유소원 농도 등이 있다. 응고 스크린 검사인 PT/INR과 aPTT는 전통적인 실험실 검사로 결과 처리 시간이 느리기 때문에, 수술기에 발생하는 진행중인 출혈에 대한 동적인 임상 상황을 반영하기 어렵다. 또한, 응고병증 감시에 있어 점차 섬유소원 농도 및 혈소판수 측정의 중요성이 강조되고 있다. 따라서, 기존의 PT/INR과 aPTT와 같은 응고 스크린 검사만으로는 혈액 응고의 전반적인 상태를 반영하는 데에 한계가 있을 수 있다 [1].

이에 반해, 점탄성(viscoelastic) 검사를 통한 현장현시(point-of-care) 검사는 처리 시간을 줄일 수 있을 뿐만 아니라, 응고상태에 대해 더 포괄적이고 적절한 반영을 할 수 있다고 보고 되고 있다. 현재, 임상적으로 이용 가능한 현장현시 점탄성 검사 기계는 두 가지로, thromboelastometry (ROTEM, TEM International, Munich, Germany)와 thromboelastography (TEG, Haemonetics Corp, Braintree, MA, USA)가 있다. 점탄성 검사의 처리 시간은 기존의 실험실 검사보다 짧으며, 수술환자 및 외상환자에서 대규모 수혈의 필요성, 혈전 및 혈전-색전증의 발생률, 사망률을 예측할 수 있는 것으로 나타났다 [2,3]. 또한, 점탄성 검사는 혈액응고 및 섬유소 용해(fibrinolysis)의 신속한 모니터링을 통해 치료의 표적화를 가능하게 하며, 목표혈액성분요법(targeted blood component therapy)을 통해 혈액 제재의 사용을 줄일 수 있다 [4].

하지만, 점탄성 검사의 광범위한 사용에도 불구하고, 아직까지 현재의 표준응고 검사를 통한 치료법에 비해 환자의 예후가 개선되었다는 연구 결과는 없기 때문에, 점탄성 검사의 유용성에 대해 의문이 제기되기도 한다. 심혈관 수술 환자를 대상으로 한 후향적 연구에서 점탄성 검사를 사용하였을 때 혈액 제재 수혈 및 혈전-색전증이 감소하였지만, 사망률에는 영향을 미치지 않은 것으로 나타났다 [5]. 체계적 고찰(systematic review)에서 Da Luz 등은 조기 외상성 응고병증을 진단하는 데에 점탄성 검사의 사용이 혈액 제재 수혈을 예측할 수 있지만, 사망률과 다른 중요한 예후에는 영향을 주지 않을 수 있다고 결론지었다 [6]. 또한, 최근 체계적 고찰에서 Hunt 등은 thrombelastography와 thromboelastometry의 정확성을 뒷받침하는 증거가 거의 없었으므로 점탄성 검사의 사용을 권고할 수 없다고 하였다 [7].

점탄성 검사 결과와 표준응고 검사 결과 사이의 일치 정도에 대해서도 여전히 논쟁 중이다. 일부 연구들에서는 두 검사 방법의 결과가 어느 정도 일치하는 것으로 나타났으나 [8], 다른 연구들에서는 thrombelastography와 thromboelastometry 사이에서 조차 결과값의 차이가 발생하는 것으로 보고 되고 있다 [9]. 각 출혈 환자의 응고 과정 단계의 변이가 크고, 각 기관 간의 결과에도 넓은 편차가 존재하기 때문에 점탄성 검사의 명확성과 표준화에 대한 필요성도 요구될 것이다. 응고검사 시 샘플을 두 개로 만들어 하나는 점탄성 검사를 하고, 다른 하나는 검사실로 보내 표준응고 검사를 하는 방법이 보완책이 될 수 있을 것이다.

점탄성 검사의 또 다른 한계는 항혈소판제로 인한 혈소판 기능 장애를 감지하고 모니터링하는 데에 한계가 있다는 것이다. 만약 혈소판 기능 장애가 의심된다면, 표준응고 검사나 점탄성 검사 이외에 현장현시 혈소판 기능 검사(예: 전혈 임피던스 측정법, multiple electrode platelet aggregometry, Multiplate)의 시행을 통해 혈소판 기능 장애의 가능성을 예상할 수 있다 [10].

참고문헌

1. Davenport R, Manson J, De'Ath H, Platton S, Coates A, Allard S, et al. Functional definition and characterization of acute traumatic coagulopathy. Crit Care Med 2011; 39: 2652-8.
2. McCrath DJ, Cerboni E, Frumento RJ, Hirsh AL, Bennett-Guerrero E. Thromboelastography maximum amplitude predicts postoperative thrombotic complications including myocardial infarction. Anesth Analg 2005; 100: 1576-83.
3. Leemann H, Lustenberger T, Talving P, Kobayashi L, Bukur M, Brenni M, et al. The role of

rotation thromboelastometry in early prediction of massive transfusion. *J Trauma* 2010; 69: 1403-8; discussion 8-9.

4. Ak K, Isbir CS, Tetik S, Atalan N, Tekeli A, Aljodi M, et al. Thromboelastography-based transfusion algorithm reduces blood product use after elective CABG: a prospective randomized study. *J Card Surg* 2009; 24: 404-10.

5. Gorlinger K, Dirkmann D, Hanke AA, Kamler M, Kottenberg E, Thielmann M, et al. First-line therapy with coagulation factor concentrates combined with point-of-care coagulation testing is associated with decreased allogeneic blood transfusion in cardiovascular surgery: a retrospective, single-center cohort study. *Anesthesiology* 2011; 115: 1179-91.

6. Da Luz LT, Nascimento B, Shankarakutty AK, Rizoli S, Adhikari NK. Effect of thromboelastography (TEG(R)) and rotational thromboelastometry (ROTEM(R)) on diagnosis of coagulopathy, transfusion guidance and mortality in trauma: descriptive systematic review. *Crit Care* 2014; 18: 518.

7. Hunt H, Stanworth S, Curry N, Woolley T, Cooper C, Ukoumunne O, et al. Thromboelastography (TEG) and rotational thromboelastometry (ROTEM) for trauma induced coagulopathy in adult trauma patients with bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2015: Cd010438.

8. Holcomb JB, Minei KM, Scerbo ML, Radwan ZA, Wade CE, Kozar RA, et al. Admission rapid thrombelastography can replace conventional coagulation tests in the emergency department: experience with 1974 consecutive trauma patients. *Ann Surg* 2012; 256: 476-86.

9. Gauss T, Hamada S, Jurcisin I, Dahmani S, Boudaoud L, Mantz J, et al. Limits of agreement between measures obtained from standard laboratory and the point-of-care device Hemochron Signature Elite(R) during acute haemorrhage. *Br J Anaesth* 2014; 112: 514-20.

10. Solomon C, Traintinger S, Ziegler B, Hanke A, Rahe-Meyer N, Voelckel W, et al. Platelet function following trauma. A multiple electrode aggregometry study. *Thromb Haemost* 2011; 106: 322-30.

III. 부록

1. 진료지침 검색전략 및 선별

가. 검색전략 및 결과

1) PubMed (Medline)

구분	N	검색어	검색결과
P	#1	Perioperati*[tiab] OR Peri-operati*[tiab] OR Preoperati*[tiab] OR Pre-operati*[tiab] OR Intraoperati*[tiab] OR Intra-operati*[tiab] OR Postoperati*[tiab] OR Post-operati*[tiab] OR Operati*[tiab] OR Surgery[tiab] OR Surgical[tiab] OR Perisurg*[tiab] OR Peri-surg*[tiab] OR Presurg*[tiab] OR Pre-surg*[tiab] OR Intr Surg*[tiab] OR Intra-surg*[tiab] OR Postsurg*[tiab] OR Post-surg*[tiab] OR Anesthe*[tiab] OR Anaesthe*[tiab] OR Anesthesia[mesh] OR Perioperative Care[mesh] OR Preoperative Care[mesh] OR Intraoperative Care[mesh] OR Postoperative Care[mesh]	2,663,766
	#2	Erythrocytes[mesh] OR Erythrocyte*[tiab] OR Red Blood Cell*[tiab] OR Red Cell*[tiab] OR RBC*[tiab] OR pRBC*[tiab] OR Packed Red Blood Cell*[tiab] OR Packed Red Cell*[tiab] OR Packed RBC*[tiab] OR Blood Component*[tiab]	290,846
	#3	#1 OR #2	2,937,583
I	#4	Blood Transfusion[mesh] OR Blood Transfusion*[tiab] OR Transfusion*[tiab] OR Blood Management*[tiab]	139,737
P&I	#5	#3 AND #4	57,806

포함기준	#6	Guideline*[tiab] OR Practice Guideline*[tiab] OR Clinical Practice Guideline*[tiab] OR Clinical Guideline*[tiab] OR Guideline[publication type] OR Practice Guideline[publication type]	304,692
종합	#7	#5 AND #6	2,073
제한		Limit 2010.01.01~2017.12.31	1,111

2) EMBASE

구분	N	검색어	검색결과
P	#1	Perioperati*[tiab] OR Peri-operati*[tiab] OR Preoperati*[tiab] OR Pre-operati*[tiab] OR Intraoperati*[tiab] OR Intra-operati*[tiab] OR Postoperati*[tiab] OR Post-operati*[tiab] OR Operati*[tiab] OR Surgery[tiab] OR Surgical[tiab] OR Perisurg*[tiab] OR Peri-surg*[tiab] OR Presurg*[tiab] OR Pre-surg*[tiab] OR Intr Surg*[tiab] OR Intra-surg*[tiab] OR Postsurg*[tiab] OR Post-surg*[tiab] OR anesthe*[tiab] OR anaesthe*[tiab] OR Perioperative Care[tiab] OR Preoperative Care[emtree] OR Intraoperative Care[tiab] OR Postoperative Care[emtree] OR perioperative period[emtree] OR anesthesia[emtree]	3,435,616
	#2	erythrocyte[emtree] OR erythrocyte*[tiab] OR red blood cell*[tiab] OR red cell*[tiab] OR RBC*[tiab] OR pRBC*[tiab] OR packed red blood cell*[tiab] OR packed red cell*[tiab] OR packed RBC*[tiab] OR blood component*[tiab] OR blood component[emtree]	331,510

	#3	#1 OR #2	3,740,720
I	#4	blood transfusion[emtree] OR blood transfusion*[tiab] OR transfusion*[tiab] OR transfusion[emtree] OR blood management*[tiab]	337,643
P&I	#5	#3 AND #4	112,970
포함기준	#6	Guideline*[tiab] OR Practice Guideline*[tiab] OR Clinical Practice Guideline*[tiab] OR Clinical Guideline*[tiab] OR practice guideline[emtree]	718,694
종합	#7	#5 AND #6	7,147
제한		Limit 2010.01.01~2017.12.31	2,156

3) Cochrane Library

구분	N	검색어	검색결과
P	#1	Perioperati*:ti,ab,kw OR Peri-operati*:ti,ab,kw OR Preoperati*:ti,ab,kw OR Pre-operati*:ti,ab,kw OR Intraoperati*:ti,ab,kw OR Intra-operati*:ti,ab,kw OR Postoperati*:ti,ab,kw OR Post-operati*:ti,ab,kw OR Operati*:ti,ab,kw OR Surgery:ti,ab,kw OR Surgical:ti,ab,kw OR Perisurg*:ti,ab,kw OR Peri-surg*:ti,ab,kw OR Presurg*:ti,ab,kw OR Pre-surg*:ti,ab,kw OR Intrasurg*:ti,ab,kw OR Intra- surg*:ti,ab,kw OR Postsurg*:ti,ab,kw OR Post-surg*:ti,ab,kw OR Anesthe*:ti,ab,kw OR Anaesthe*:ti,ab,kw OR MeSH descriptor: [Perioperative Care] OR MeSH descriptor: [Preoperative Care]	2,354

		OR MeSH descriptor: [Intraoperative Care] OR MeSH descriptor: [Postoperative Care] OR MeSH descriptor: [Anesthesia]	
	#2	MeSH descriptor: [Erythrocytes] OR Erythrocyte*:ti,ab,kw OR Red Blood Cell*:ti,ab,kw OR Red Cell*:ti,ab,kw OR RBC*:ti,ab,kw OR pRBC*:ti,ab,kw OR Packed Red Blood Cell*:ti,ab,kw OR Packed Red Cell*:ti,ab,kw OR Packed RBC*:ti,ab,kw OR Blood Component*:ti,ab,kw	265
	#3	#1 OR #2	2,556
I	#4	MeSH descriptor: [Blood Transfusion] OR Blood Transfusion*:ti,ab,kw OR Transfusion*:ti,ab,kw OR Blood Management*:ti,ab,kw	598
P&I	#5	#3 AND #4	322
포함기준	#6	Guideline*:ti,ab,kw OR Practice Guideline*:ti,ab,kw OR Clinical Practice Guideline*:ti,ab,kw OR Clinical Guideline*:ti,ab,kw OR Guideline:pt OR Practice Guideline:pt	592
종합	#7	#5 AND #6	23
제한		Limit 2010.01.01~2017.12.31	21

4) KoreaMed

구분	N	검색어	검색결과
----	---	-----	------

P	#1	Perioperati* [TI] OR Perioperati* [AB] OR Peri-operati* [TI] OR Peri-operati* [AB] OR Preoperati* [TI] OR Preoperati* [AB] OR Pre-operati* [TI] OR Pre-operati* [AB] OR Intraoperati* [TI] OR Intraoperati* [AB] OR Intra-operati* [TI] OR Intra-operati* [AB] OR Postoperati* [TI] OR Postoperati* [AB] OR Post-operati* [TI] OR Post-operati* [AB] OR Operati* [TI] OR Operati* [AB] OR Surgery [TI] OR Surgery [AB] OR Surgical [TI] OR Surgical [AB] OR Perisurg* [TI] OR Perisurg*[AB] OR Peri-surg* [TI] OR Peri-surg* [AB] OR Presurg* [TI] OR Presurg* [AB] OR Pre-surg* [TI] OR Pre-surg* [AB] OR Intrasurg* [TI] OR Intrasurg* [AB] OR Intra-surg* [TI] OR Intra-surg* [AB] OR Postsurg* [TI] OR Postsurg* [AB] OR Post-surg* [TI] OR Post-surg* [AB] OR Anesthe* [TI] OR Anesthe*[AB] OR Anaesthe*[TI] OR Anaesthe*[AB]	68,145
	#2	Erythrocyte* [TI] OR Erythrocyte* [AB] OR "Red Blood Cell*" [TI] OR "Red Blood Cell*" [AB] OR "Red Cell*" [TI] OR "Red Cell*" [AB] OR RBC* [TI] OR RBC* [AB] OR pRBC* [TI] OR pRBC* [AB] OR "Blood Component*" [TI] OR "Blood Component*" [AB]	2,272
	#3	#1 OR #2	69,989
I	#4	Transfusion* [TI] OR Transfusion* [AB] OR "Blood Management*" [TI] OR "Blood Management*" [AB]	2,298
P&I	#5	#3 AND #4	1,521
포함기준	#6	Guideline* [TI] OR Guideline* [AB] OR "Practice Guideline*" [TI] OR "Practice Guideline*" [AB] OR "Clinical Practice Guideline*" [TI] OR "Clinical Practice Guideline*" [AB]	4,402

종합	#7	#5 AND #6	66
제한		Limit 2010.01.01~2017.12.31	27

5) Kbase

구분	N	검색어	검색결과
P	#1	[TITLE=Perioperati*] OR [ABSTRACT=Perioperati*] OR [TITLE=Preoperati*] OR [ABSTRACT=Preoperati*] OR [TITLE=Intraoperati*] OR [ABSTRACT=Intraoperati*] OR [TITLE=Postoperati*] OR [ABSTRACT=Postoperati*] OR [TITLE=Operati*] OR [ABSTRACT=Operati*] OR [TITLE=Surgery] OR [ABSTRACT=Surgery] OR [TITLE=Surgical] OR [ABSTRACT=Surgical] OR [TITLE=Perisurg*] OR [ABSTRACT=Perisurg*] OR [TITLE=Peri-surg*] OR [ABSTRACT=Peri-surg*] OR [TITLE=Presurg*] OR [ABSTRACT=Presurg*] OR [TITLE=Pre-surg*] OR [ABSTRACT=Pre-surg*] OR [TITLE=Intrasurg*] OR [ABSTRACT=Intrasurg*] OR [TITLE=Intra-surg*] OR [ABSTRACT=Intra-surg*] OR [TITLE=Postsurg*] OR [ABSTRACT=Postsurg*] OR [TITLE=Post-surg*] OR [ABSTRACT=Post-surg*] OR [TITLE=주술기] OR [ABSTRACT=주술기] OR [TITLE=술전] OR [ABSTRACT=술전] OR [TITLE=술 전] OR [ABSTRACT=술 전] OR [TITLE=술중] OR [ABSTRACT=술중] OR [TITLE=술 중] OR [ABSTRACT=술 중] OR [TITLE=술후] OR [ABSTRACT=술후] OR [TITLE=술 후] OR [ABSTRACT=술 후] OR [TITLE=수술] OR [ABSTRACT=수술]	88,160
	#2	[TITLE=Erythrocyte*] OR [ABSTRACT=Erythrocyte*] OR [TITLE=Red blood cell*] OR [ABSTRACT=Red blood cell*] OR	5,662

		[TITLE=Red cell*] OR [ABSTRACT=Red cell*] OR [TITLE=RBC*] OR [ABSTRACT=RBC*] OR [TITLE=pRBC*] OR [ABSTRACT=pRBC*] OR [TITLE=Blood component*] OR [ABSTRACT= Blood component*] OR [TITLE=적혈구] OR [ABSTRACT=적혈구]	
	#3	#1 OR #2	93,642
I	#4	[TITLE=Transfusion*] OR [ABSTRACT=Transfusion*] OR [TITLE=Blood management*] OR [ABSTRACT=Blood management*] OR [TITLE=수혈] OR [ABSTRACT=수혈] OR [TITLE=혈액 관리] OR [ABSTRACT=혈액 관리] OR [TITLE=혈액관리] OR [ABSTRACT=혈액관리]	3,162
P&I	#5	#3 AND #4	142
포함기준	#6	[TITLE=Guideline*] OR [ABSTRACT=Guideline*] OR [TITLE=Practice Guideline*] OR [ABSTRACT=Practice Guideline*] OR [TITLE=Clinical Practice Guideline*] OR [ABSTRACT=Clinical Practice Guideline*] OR [TITLE=가이드라인] OR [ABSTRACT=가이드라인] OR [TITLE=지침] OR [ABSTRACT=지침] OR [TITLE=권고안] OR [ABSTRACT=권고안] OR [TITLE=임상시험 관리기준] OR [ABSTRACT=임상시험 관리기준]	8,444
종합	#7	#5 AND #6	14
제한		Limit 2010.01.01~2017.12.31	4

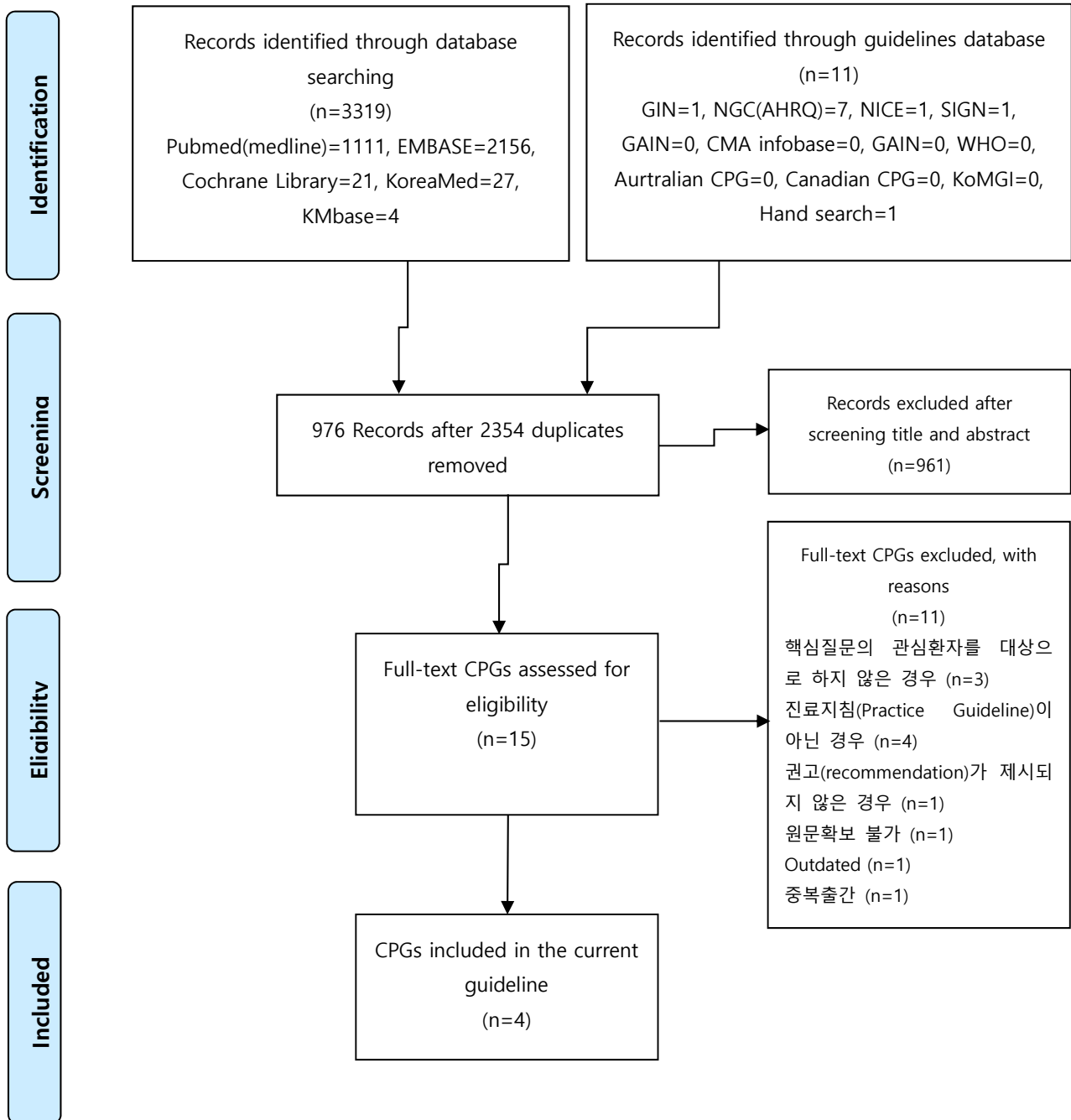
6) 국내외 검색현황 (2010.01.01~2017.12.31)

Search Results

No	DB	Results	Duplication
1	PubMed (Medline)	1,111	975
2	EMBASE	2,156	
3	Cochrane Library	21	
4	KoreaMed	27	
5	KMbase	4	
6	G-I-N	1	
7	National Guideline Clearinghouse (AHRQ)	7	
8	National Institute for Health and Care Excellence (NICE)	1	
9	Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)	1	
10	CMA Infobase	0	
11	Guidelines and Audit Implementation Network (GAIN)	0	
12	WHO Guidelines	0	
13	Australian Clinical Practice Guidelines	0	
14	Canadian Clinical Practice Guidelines	0	
15	KoMGI	0	
Total		3,329	2,354

나. 흐름도

PRISMA 2009 Flow Diagram



다. 배제된 검색 문헌 목록 및 사유

1) 핵심질문의 관심환자를 대상으로 하지 않은 경우 (n=3)

① Jones H, Reeve K. Transfusion guidelines in children: II. Anaesthesia and Intensive Care Medicine 2017; 18: 546-50.

② Watson S, Kendrick K. Management of anaemia and blood transfusion in critical care - implementing national guidelines in ICU. BMJ Qual Improv Rep 2014; 3.

③ Westbrook A, Pettila V, Nichol A, Bailey MJ, Syres G, Murray L, et al. Transfusion practice and guidelines in Australian and New Zealand intensive care units. Intensive Care Med 2010; 36: 1138-46.

2) 진료지침(Practice Guideline)이 아닌 경우 (n=4)

① Tobian AA, Heddle NM, Wiegmann TL, Carson JL. Red blood cell transfusion: 2016 clinical practice guidelines from AABB. Transfusion 2016; 56: 2627-30.

② National Institute for Health and Care. Blood transfusion: Quality standard. London, UK, National Institute for Health and Care. 2016.

③ Carson JL, Stanworth SJ, Roubinian N, Fergusson DA, Triulzi D, Doree C, et al.: Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. In: Cochrane Database of Systematic Reviews, John Wiley & Sons, Ltd. 2016.

④ Dietrich W, Faraoni D, von Heymann C, Bolliger D, Ranucci M, Sander M, et al. ESA guidelines on the management of severe perioperative bleeding: comments on behalf of the Subcommittee on Transfusion and Haemostasis of the European Association of Cardiothoracic Anaesthesiologists. Eur J Anaesthesiol 2014; 31: 239-41.

3) 권고(recommendation)가 제시되지 않은 경우 (n=1)

① National Clinical Guideline Centre. Blood transfusion. London, UK, National Institute for Health and Care Excellence (NICE). 2015, p^pp 26.

4) 원문확보 불가 (n=1)

① Morrison A. Perioperative blood transfusion. Edinburgh, UK, Scottish Intercollegiate Guidelines Network. 2016.

5) Outdated (n=1)

① Carson JL, Grossman BJ, Kleinman S, Tinmouth AT, Marques MB, Fung MK, et al. Red blood cell transfusion: a clinical practice guideline from the AABB*. Ann Intern Med 2012; 157: 49-58.

6) 중복출간 (n=1)

① National Guideline Clearinghouse. Practice guidelines for perioperative blood management: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management. Rockville MD, Agency for Healthcare Research and Quality. 2015.

2. 임상진료지침 평가(K-AGREE II에 의한 표준화 점수)

진료지침	년도	범위와 목적	이해당사 자의 참여	계발의 엄격성	표현의 명확성	적용성	편집의 독립성
ASA	2015	6.0	5.4	5.6	5.5	3.3	5.6
AAGBI	2016	4.8	2.9	2.7	5.8	2.9	5.8
AABB	2016	6.6	5.6	5.6	5.7	3.6	6.0
질병관리본부	2016	5.9	4.0	2.8	4.3	5.5	2.2

3. 델파이 설문조사 결과

핵심질문	권고문	근거 수준	권고 등급	1 차 설문결과		2 차 설문결과	
				Mean	SD	Mean	SD
Q1. 정규 수술을 앞두고 있는 빈혈 환자에서 치료가 필요한가?	정규 수술을 앞두고 있는 빈혈 환자에서 출혈이 예상되는 경우 불필요한 적혈구 수혈을 줄이기 위해 빈혈의 원인과 진단에 따라 적합하게 치료하는 것을 고려한다.	G	Ila	8.2	1.3	8.8	0.4
Q2. 정규 수술을 앞두고 있는 빈혈 환자에서 적혈구 수혈을 감소시키기 위해 수술 전 철분 투여가 필요한가?	정규 수술을 앞두고 있는 빈혈 환자에서 출혈이 예상되는 경우 적혈구 수혈을 감소시키기 위해 수술 전 철분 치료를 고려할 수 있다.	A	Ilb	8.2	0.8	8.2	0.8
Q3. 정규 수술을 앞두고 있는 빈혈 환자에서 적혈구 수혈을 감소시키기 위해 수술 전 적혈구 생성인자의 투여가 필요한가?	정규 수술을 앞두고 있는 빈혈 환자에서 출혈이 예상되는 경우 적혈구 수혈을 감소시키기 위해 수술 전 적혈구 생성인자를 이용한 치료를 고려할 수 있다.	A	Ilb	7.4	1.1	8.6	0.5

<p>Q1. 수술기 적혈구 수혈이 필요한 혈역학적으로 안정된 환자에서 제한적 수혈전략이 자율적 수혈전략에 비해 적절한가?</p>	<p>혈역학적으로 안정된 환자에게는 혈색소치가 10 g/dL 미만일 때 수혈을 시행하는 자율적 전략보다는 혈색소치가 7 g/dL 미만일 때 수혈을 시행하는 제한적 적혈구 수혈 전략을 권고한다.</p>	A,G	I	8.4	0.9	8.6	0.5
<p>Q2. 수술기 적혈구 수혈이 필요한 정형외과 주요 수술 또는 심장 수술을 시행 받는 환자와 기존의 심혈관 질환이 있는 환자들에게 제한적 수혈전략이 자율적 수혈전략에 비해 적절한가?</p>	<p>정형외과 주요 수술이나 심장 수술을 받는 환자와 기존의 심혈관 질환이 있는 환자들에게는 혈색소치가 8 g/dL 미만일 때 수혈을 시행하는 제한적 적혈구 수혈 전략을 권고한다.</p>	A,G	I	7.2	1.5	6.4	1.3

Q1. 수술 중 혹은 수술 직후 적혈구 수혈을 위한 적혈구의 기존 권고 저장 기간(35 일)은 적절한가?	수혈이 필요한 환자에서 기존 권고된 저장기간의 적혈구 제제를 수혈 받는 것을 권고한다	A,G	I	8.8	0.5	8.8	0.4
Q2. 장기간 저장된 적혈구 제제는 환자의 안전을 저해하는가?	기존 권고 기간의 적혈구 제제를 수혈 받는 것이 신선한 적혈구 제제를 수혈하는 것에 비해 부작용의 발생을 증가시키거나, 30 일 사망률을 증가시킨다는 증거는 없으므로, 기존 권고 기간의 적혈구 제제를 수혈하는 것을 권고한다.	A,G	I	8.2	0.8	8.2	0.8
Q3. 장기간 저장된 적혈구 제제는 감염의 위험성을 증가시키는가?	기존 권고 기간의 적혈구 제제를 수혈 받는 것이 신선한 적혈구 제제를 수혈하는 것에 비해 병원 감염을 증가시킨다는 증거는 없으므로, 기존 권고 기간의 적혈구 제제를 수혈 받는 것을 권고한다.	A,G	I	8.4	0.9	8.4	0.9

Q1. 적혈구 수혈 시 백혈구 제거가 필요한가?	비용혈성 열반응, cytomegalo-virus 감염, HLA 동종면역의 위험성을 감소시키기 위해 백혈구 제거를 권고한다	A,G	I	8.8	0.4	9.0	0.0
Q2. 적혈구 수혈 시 백혈구 제거를 시행해야 하는 환자군은 무엇인가?	반복적인 수혈이 필요한 환자(백혈병, 재생불량성빈혈, 골수형성이상증후군, 골수부전증, 골수이식대상자, 동종 또는 자가 조혈모세포이식(예정)환자, 기타 혈액종양환자, 선천성 혹은 후천성 면역결핍자, 항암요법 등으로 인한 면역저하자), 심혈관 수술 및 이식 수술환자 등의 경우 백혈구 제거를 권고한다.	A,G	I	8.8	0.4	9.0	0.0
Q1. 수술 중 외과적 출혈과 응고병증에 의한 미세혈관출혈을 구분하기 위해서 수술 부위에서 집도의와 함께 주기적으로 출혈에 대한 정성적 시각적 감시가 필요한가?	외과적 출혈과 응고병증으로 인한 미세혈관출혈을 구분하여 적절한 치료를 시행하기 위해 집도의와 함께 수술 부위 출혈에 대해서 주기적으로 시각적 감시를 할 것을 권고한다.	G	I	8.3	1.0	8.3	1.0

Q2. 수술 중 및 직후 환자의 출혈에 대한 정량적 측정을 위해 흡입 용기, 수술용 스폰지 및 수술용 배출관을 감시하는 것이 필요한가?	수술 중 출혈의 정량적 측정을 위해 흡입 용기, 수술용 스폰지 및 수술용 배출관을 감시하는 것을 포함하는 표준적인 방법 사용을 권고한다.	G	I	8.5	0.6	8.8	0.5
Q1. 수술 중 및 직후 임상 증상과 이학적 검사의 특징을 관찰하는 것 외에도 표준 감시장치(혈압, 심박수, 산소 포화도, 심전도, 체온)를 사용하여 주요 장기의 관류를 감시하는 것이 필요한가?	수술 중 및 직후 수혈을 할 경우, 임상 증상과 이학적 검사의 특징을 관찰하는 것 외에도 표준 감시장치(혈압, 심박수, 산소 포화도, 심전도, 체온)를 사용하여 주요 기관의 관류 감시하는 것을 권고한다.	G	I	8.5	1.0	9.0	0.0

Q2. 수술 중 및 직후 주요 장기 관류 감시에 대한 부가적인 검사로 심초음파, 배뇨량, 대뇌 감시장치(대뇌 산소 측정 및 NIRS), 동맥혈 가스 및 혼합 정맥 산소 포화도 감시 등이 필요한가?	수술 중 수혈을 할 경우, 부가적인 검사로 심초음파, 배뇨량, 대뇌 감시장치(대뇌 산소 측정 및 NIRS), 동맥혈 가스 및 혼합 정맥 산소 포화도 분석 등을 고려할 수 있다.	G	IIb	7.5	1.0	7.5	1.0
Q1. 수술 중 혹은 수술 후 혈역학적으로 안정된 환자에서 빈혈 유무를 알기 위해 혈색소 혹은 적혈구용적률 측정이 필요한가?	혈역학적으로 안정된 환자에서 출혈이나 임상 증상, 그 외의 객관적 지표 (혈압, 심박수, 산소포화도, 심전도소견, 소변량, 국소 뇌산소포화도 등) 등에서 빈혈이 의심되는 경우 혈색소 혹은 적혈구용적률 측정을 권고한다.	C,D,G	I	7.5	0.6	8.0	0.8

<p>Q2. 수술 중 혹은 수술 후 빈혈 유무를 알기 위해 혈색소 혹은 적혈구용적률 측정을 한다면 언제 그리고 얼마나 자주 시행해야 하는가?</p>	<p>급성 출혈이 없고 혈액학적으로 안정된 환자의 경우 적혈구 한 단위 수혈 시 마다 수혈 전과 수혈 후(15 분경)에 혈색소 혹은 적혈구용적률 측정을 시행할 것을 권고한다 (I).</p> <p>급성출혈이 있는 경우 혈액농축(hemoconcentration)이나 수액에 의한 혈액희석(hemodilution)이 있을 수 있으므로 결과 해석에 주의하여야 하고 혈색소 혹은 적혈구용적률을 자주 측정하는 것을 고려한다 (IIa).</p>	C,D,G	I/IIa	7.3	1.0	7.8	0.5
<p>Q3. 수술 중 혹은 수술 후 환자결(near-patient)검사 또는 현장현시(point-of-care)검사를 통한 혈색소 혹은 적혈구용적률 측정이 빈혈 유무를 진단하는데 도움이 되는가?</p>	<p>현재까지 검사실에서 시행된 혈색소 혹은 적혈구용적률 측정치가 최적 표준(gold standard)이지만 급성 출혈 등의 신속한 결과 확인 및 처치가 필요한 경우 환자결검사 또는 현장현시검사를 통한 혈색소 혹은 적혈구용적률 측정을 고려할 수 있다.</p>	C,D	IIb	7.8	1.3	8.3	0.5

Q1. 수술 중 혹은 수술 후 응고병증이 의심될 때, 표준응고검사(INR, aPTT, 섬유소원 농도), 혈소판수 검사 및 점탄성 검사(viscoelastic assay: TEG, ROTEM)를 시행해야 하는가?	수술 중 혹은 수술 후 응고병증이 의심될 때, 표준응고검사(INR, aPTT, 섬유소원 농도) 및 혈소판수의 측정을 고려한다. 점탄성 검사 장비의 이용이 가능할 경우 조기에 목표혈액성분요법(targeted blood component therapy)을 시행할 수 있으므로, 점탄성 검사의 시행과 함께 혈소판수의 측정을 고려한다.	A	IIa	7.8	0.8	8.0	0.7
Q2. 만약 혈소판 장애가 예상되는 경우, 점탄성검사 이외에 현장현시(point-of-care) 혈소판 기능 검사(예, 전혈 임피던스 측정법, multiple electrode platelet aggregometry, Multiplate)를 시행해야 하는가?	수술 중 혹은 수술 후 혈소판 장애가 예상되는 경우, 점탄성 검사는 항혈소판제로 인한 혈소판 기능 장애를 감지하는 데에 한계가 있으므로, 현장현시 혈소판 기능 검사의 시행을 고려할 수 있다.	B	IIb	7.0	1.6	7.0	1.6

Q1. 수술을 앞둔 환자에서 이전에 투약 중이던 와파린 약효의 역전을 위한 적절한 처치는 무엇인가?	수술을 앞둔 환자에서 즉각적인 와파린 약효의 역전이 필요한 경우 신선동결혈장을 투여하거나 프로트롬빈 복합체 농축제제(prothrombin complex concentrate, PCC) 투여를 고려한다 (IIa). 즉각적인 와파린 약효의 역전이 필요한 경우가 아니라면 비타민 K의 사용을 고려할 수 있다 (IIb).	B	IIa/IIb	6.8	1.3	7.8	1.0
---	---	---	---------	-----	-----	-----	-----

<p>Q2. 정맥수술을 앞둔 환자에서 복용중이던 항응고제(와파린, NOAC[예, 항 Xa 억제제, 헤파린, 헤파린])와 항혈소판제를 중단해야 하는가?</p>	<p>정맥수술을 앞둔 환자에서 전문가의 협진을 통해 위험과 이득을 고려하여 항응고제(예, 와파린, NOAC)의 중단을 고려할 수 있다. 필요한 경우 작용시간이 짧은 억제제(예, 헤파린, 저분자량 헤파린)로 대체하여 항응고제를 지속하다가 수술직전 중단을 고려할 수 있다. 허혈성 심장질환으로 관상동맥 시술을 받은 경우가 아니라면, 항응고효과의 역전을 위한 충분한 시간을 갖고 항혈소판제(예, clopidogrel, ticagrelor, or prasugrel 등의 thienopyridines)의 일시 중단을 고려할 수 있다. 경우에 따라 아스피린은 계속 사용하는 것을 고려할 수 있다.</p>	A,B	IIb	7.8	0.5	8.0	0.0
---	---	-----	-----	-----	-----	-----	-----

Q1. 수술기 수혈요구량을 줄이기 위한 전략으로 다중 수혈 지침(multimodal protocols) 또는 알고리즘 적용이 필요한가?	수술기 혈액 제제 사용을 감소시키기 위한 전략적 방법으로 각 의료기관의 실정에 적합한 다중수혈 지침 또는 알고리즘 사용을 고려한다.	A,G	IIa	8.8	0.4	9.0	0.0
Q2. 수술 또는 중증외상환자에서 생명을 위협하는 대량출혈이 있는 경우, 저혈량증과 희석성 응고병증 등의 부작용을 최소화하기 위해 대량수혈 지침의 적용이 필요한가?	대량수혈이 필요한 출혈 환자에게 혈액 제제 전달을 최적화할 수 있는 유용한 전략적 방법으로 각 의료기관의 실정에 적합한 대량수혈 지침 사용을 고려할 수 있다.	C,G	IIb	8.6	0.5	9.0	0.0
Q3. 수술기 적혈구 수혈 업무의 효율성을 향상시키기 위하여 최대 수술 혈액 준비량 지침(maximal surgical blood order schedule)의 적용이 필요한가?	수술기 적혈구 수혈 업무의 효율성을 향상시키기 위한 전략으로 각 의료기관의 실정에 적합한 최대 수술 혈액 준비량 지침(maximal surgical blood order schedule)의 사용을 고려할 수 있다.	B,G	IIb	7.5	1.7	7.8	1.9

Q1. 정규 수술을 앞두고 있는 성인환자에서 적혈구 수술 전 자가 혈액 공여는 적혈구 수혈을 감소시키는가?	수술 전 적혈구 재생에 필요한 시간이 충분히 확보되는 경우, 수술 전 자가 혈액 공여는 적혈구 수혈을 감소시킬 목적으로 사용을 고려할 수 있다.	A,G	IIb	6.2	2.8	5.8	2.8
Q2. 정규 수술을 앞두고 있는 성인환자에서 수술 전 급성 동량성 혈액 희석법은 적혈구 수혈을 감소시키는가?	수술 전 급성 동량성 혈액 희석법은 대량 출혈이 예상되는 수술(예, 심장 수술, 흉부 수술, 정형외과 주요 수술 및 간 수술 등)에서는 적혈구 수혈을 감소시킬 목적으로 사용을 고려할 수 있다.	A,G	IIb	7.6	1.5	7.6	1.5
Q3. 수술을 시행 받는 환자에게 예방적으로 항섬유소용해제(tranexamic acid, ε-aminocaproic acid)를 투여할 경우 적혈구 수혈을 감소시키는가?	심폐우회기를 이용하는 환자에서 적혈구 수혈을 감소시키기 위하여 항섬유소용해제의 사용을 권고한다 (I). 정형외과 주요 수술 및 간수술과 기타 다른 과도한 출혈의 위험이 높은 상황에서는 예방적인 목적으로 항섬유소용해제를 고려한다 (IIa).	A,G	I/IIa	7.8	0.8	7.8	0.8

Q1. 적혈구 수혈량을 줄이기 위해서 수술 중 혈액회수법(intraoperative cell salvage)을 사용해야 하는가?	적혈구 수혈량을 줄이기 위해 적응증에 한하여 수술 중 혈액회수법의 사용을 권고한다.	A,G	I	8.2	0.8	8.2	0.8
Q2. 수술 중 혈액회수법의 사용의 적응증은 무엇인가?	수술 중 적혈구 수혈량을 줄이기 위해 (1) 1000 ml 또는 예측혈액량의 20% 이상의 실혈이 예상되는 경우 (2) 낮은 혈색소 수치를 보이면서 출혈의 위험이 높은 경우 (3) 드문 혈액형이거나 다수의 비예기항체를 보유하는 경우 (4) 환자가 동종혈액수혈을 거부하는 경우 등 에서 혈액회수법의 사용을 고려한다.	A,B,G	Ila	8.2	0.4	8.0	0.0
Q3. 혈액회수법의 사용 중 백혈구 제거 필터를 사용해야 하는가?	악성종양 및 산과 수술의 경우에는 악성종양세포의 전이가능성과 양수색전증 발생의 가능성을 줄이기 위해 백혈구 제거 필터의 사용을 고려한다.	A,B,G	Ila	7.8	1.3	7.8	0.5

<p>Q1. 적혈구 수혈을 시행하는 모든 환자에서 수혈 중과 수혈 후 수혈 반응 및 부작용을 감시해야 하는가?</p>	<p>적혈구 수혈 중과 수혈 후 드물지만 ABO 부적합성, 급성 폐손상(transfusion-related acute lung injury) 혹은 과혈량증(transfusion-associated circulatory overload), 세균 오염(bacterial contamination), 알레르기 반응, 구연산염(citrate) 독성 등의 수혈 부작용이 보고되고 있으므로 수혈을 시행 받는 모든 환자에서 이러한 부작용의 발생여부를 감시하는 것을 권고한다.</p>	<p>C,D,G</p>	<p>I</p>	<p>8.8</p>	<p>0.4</p>	<p>9.0</p>	<p>0.0</p>
---	--	--------------	----------	------------	------------	------------	------------

Q2. 수혈 중과 수혈 후 수혈 반응 및 부작용 감시를 언제 그리고 얼마나 자주 시행해야 하는가?	<p>적혈구 수혈 전 수혈 할 혈액의 양, 색깔, 백의 상태 등 외관검사를 실시하고, 환자의 상태 및 활력징후를 확인한 후 수혈을 시작하고, 수혈 시작 후 15 분 이내에</p> <p>아나필락시스반응, 용혈성수혈부작용, 패혈성 쇼크 같은 중요한 수혈부작용이 나타나는 경우가 많기 때문에 수혈 시작 후 5~15 분간 환자를 관찰하며 활력징후를 측정 기록하고, 그 후에는 수혈이 완료될 때까지 환자상태를 주기적으로 확인하고 수혈이 끝난 후 다시 한번 환자의 상태 및 활력징후를 확인하는 것을 권고한다.</p>	C,D,G	I	8.8	0.4	9.0	0.0
--	--	-------	---	-----	-----	-----	-----

Q3. 수혈 중과 수혈 후 수혈 반응 및 부작용을 감시하기 위해 가장 좋은 방법은 무엇인가?	현재까지 수혈 부작용을 정확히 진단하기 위해 권고될 만한 특정 감시 도구 및 방법은 없으므로 수혈 중 그리고 수혈 후 이상고열, 혈색소뇨증, 미세혈관출혈, 저산소혈증, 호흡곤란, 증가된 기도압, 두드러기, 저혈압 그리고 저칼슘혈증 같은 수혈 부작용의 징후들에 대한 주기적인 확인을 할 것을 권고한다.	C,D,G	I	8.6	0.5	9.0	0.0
Q4. 수혈 중과 수혈 후 수혈 반응 및 부작용이 발생하였을 경우 적절한 처치는 무엇인가?	적혈구 수혈 중 혹은 수혈 후 수혈 부작용을 의심할 만한 징후(빈맥, 발진, 호흡곤란, 저혈압, 발열 등)가 발생하는 경우 수혈을 즉시 중단하고 적절한 진단 검사를 시행하는 것을 권고한다 (I). 치료는 항히스타민제, 스테로이드제제 등이 사용될 수 있으며, 생명이 위급한 경우 아드레날린 근육 혹은 정맥 투여를 고려할 수 있다 (IIb).	C,D,G /C,D	I/IIb	8.6	0.5	8.6	0.5

4. 이해관계 선언문

가. 서식

이해관계 선언문(Conflict of Interest Disclosure)

제목: 한국형 주술기 적혈구 수혈 진료지침 개발

소속: _____ **이름:** _____

다음 질문들의 목적은 임상진료지침 개발에 참여하는 위원들이 활동과 관련된 실제적, 명시적 이해관계를 공개하도록 하기 위함입니다. 임상진료지침 개발과 관련된 이해관계는 진료지침의 주제와 관련된 지적 재산을 가지고 있거나, 관련 있는 의약품, 재화 및 서비스 관련 회사와 관계를 맺고 있는 경우 등입니다. 사례금, 자문, 고용, 주식보유 등은 반드시 공개해야 합니다. 공개 선언의 목적은 위원 본인의 이해관계를 스스로 판단하게 하고, 다른 위원의 이해관계를 확인 하기 위한 것입니다. 다음 질문에 “예” 또는 “아니오”에 표시하고, “예”로 답한 경우 이해관계의 내용을 구체적으로 기술하여 주십시오.

1. 임상진료지침과 관련된 특허, 상표권, 라이선싱, 로열티 등의 지적 재산을 가지고 있습니까?

☐ 예 ☐ 아니오

만약 “예”라면 그 내용을 기술하십시오.

2. 임상진료지침과 상업적으로 관련성이 있는 회사 혹은 조직에 고용(공식/비공식적인 직함을 가지고 있는 경우)되어 있거나, 고용되었던 적이 있습니까?

☐ 예 ☐ 아니오

만약 “예”라면 그 내용을 기술하십시오.

3. 임상진료지침과 상업적으로 관련성이 있는 회사 혹은 조직을 위해 자문한 적이 있습니까?

☐ 예

☐ 아니오

만약 "예"라면 그 내용을 기술하십시오.

4. 임상진료지침과 상업적으로 관련성이 있는 회사 혹은 조직의 비상장 소유 지분 (스톡옵션, 비거래 주식) 혹은 상장 소유 지분(200만원 이상, 스톡옵션은 포함되나 뮤추얼 펀드 등을 통한 간접투자는 제외)이 있습니까?

☐ 예

☐ 아니오

만약 "예"라면 그 내용을 기술하십시오.

5. 임상진료지침과 상업적으로 관련이 있는 회사 혹은 조직으로부터 제한 없이 사용할 수 있도록 연구비용이나 교육 보조금, 연구기기, 자문 형태의 비용을 받고 있거나 받은 적이 있습니까?

☐ 예

☐ 아니오

만약 "예"라면 그 내용(총 금액)을 기술하십시오.

6. 임상진료지침과 상업적으로 관련성이 있는 회사 혹은 조직으로부터 1년에 400만원, 3년에 1,000만원 이상의 사례금을 받은 적이 있습니까?

☐ 예

☐ 아니오

만약 "예"라면 그 내용을 기술하십시오.

7. 본인의 가족(부모, 배우자, 자녀) 또는 가족이 소속된 회사에서 위에서 기술된 것과 같은 관계를 가지고 있습니까?

☐ 예

☐ 아니오

만약 "예"라면 그 내용을 기술하십시오.

본인이 확인한 모든 내용은 정확히 기술되었으며 만약 임상진료지침 개발 진행 중에 재정적인 이해관계가 변동되는 이해상충(COI)이 생기는 경우 30일 이내 임상진료지침 개발 위원회에 보고하겠습니다.

년 월 일

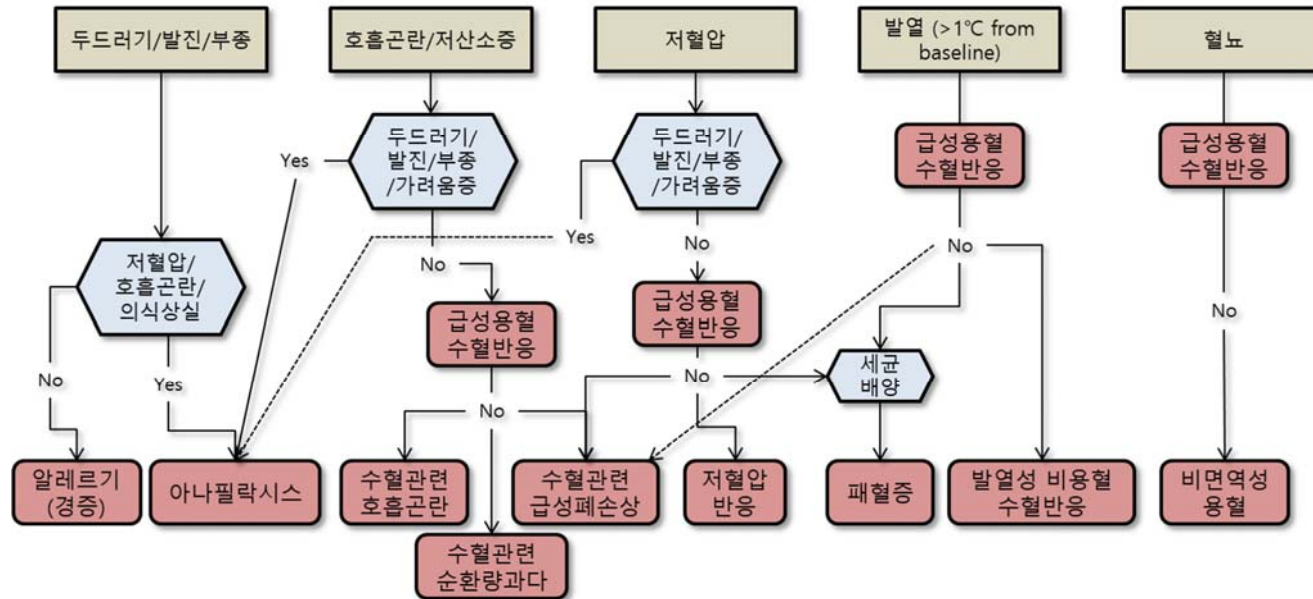
제출자 _____ (서명)

4) 나. 이해관계 선언 결과

위원회	이름	소속	이해관계 상충
개발위원회	이은호	울산의대 서울아산병원	없음
	김상현	순천향의대 부천병원	없음
	문영진	울산의대 서울아산병원	없음
실무위원회	구본녀	연세의대 신촌세브란스병원	없음
	권민아	단국대학교병원	없음
	김종엽	아주대학교병원	없음
	박선영	순천향의대 서울병원	없음
	채민석	가톨릭의대 서울성모병원	없음
	최성욱	고려의대 안암병원	없음
	최정현	경희대학교병원	없음
	황진영	서울의대 보라매병원	없음

5. 적혈구 수혈관련 이상 반응 알고리즘

수혈 관련 이상 반응 알고리즘 (Transfusion Reaction Algorithm)



급성응혈수혈반응 W/U

- ✓ 혈색소 수치의 하강 (24시간 이내 2g/dl 이상)
- ✓ LDH 수치 상승 (24시간 이내 50% 이상)
- ✓ 빌리루빈 증가, 헤모글로빈혈증
- ✓ 합토글로빈 감소, 섬유소원 감소
- ✓ 요검사: 헤모글로빈, 헤모시데린
- ✓ 직접 항글로불린 검사 (Direct Antiglobulin Test) 양성

Management of Severe Transfusion Reaction

- ✓ 수혈 중단 및 도움 요청
- ✓ 기도(Airway), 호흡(Breathing), 순환(Circulation) 유지
- ✓ 혈액 재확인 및 투여된 혈액제제 보관
- ✓ 활력징후 및 소변량 모니터링
- ✓ 정맥로 확보 및 생리식염수(0.9% normal saline) 투여
- ✓ 혈액검사(혈색소, 전해질, 응고, 빌리루빈, LDH 등) 시행
- ✓ 필요 시 승압제, 항생제, 기계환기 등 고려