

수혈 거부 환자의 산과 영역에서의 임상적 고찰

인제대학교 의과대학 산부인과학교실

노지현 · 정명철 · 고재환 · 김용봉

Clinical Analysis of the Patient Who Refuses Blood Transfusion in Obstetrics

Ji Hyun Noh, M.D., Ph.D., Myung Chul Jung, M.D., Jae Whoan Koh, M.D., Ph.D.,
Yong Bong Kim, M.D., Ph.D.

*Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine, Inje University,
Seoul Paik Hospital, Seoul, Korea*

Objectives: The purpose of this study was to evaluate the clinical manifestation of patients who refused blood transfusion and treated with blood substitutes in obstetric hemorrhage.

Methods: We evaluated retrospectively 191 patients who visited our non-blood transfusion center and delivered from January 2002 to June 2011 in this study. The data were reviewed according to the following indexes; the reason of refusing blood transfusion, age, delivery method, hemoglobin level, blood loss volume, blood substitutes treatment. Our blood substitutes treatment was done by recombinant human erythropoietin, Aprotinin, Botropase and Venoferrum.

Results: 101 patients were included in vaginal delivery group, 90 patients in cesarean section group. The most common indication of cesarean section was previous section and second indication was arrest disorder of cephalopelvic disproportion. 24 patients were included blood substitutes treatment group, had more blood loss and more days of hospitalization.

Conclusion: This study was to evaluate the clinical manifestation of patients who refused blood transfusion although it is not significantly, it was demonstrated less reduction of hemoglobin level in blood substitute group.

Key words: Patients who refused a blood transfusion, Obstetric hemorrhage, Blood substitute treatment

산과적 출혈은 분만 후 10% 이상의 헤마토크릿 감소가 있거나 수혈이 필요한 경우로 정의되고, 1998년 ACOG에서는 대량 출혈을 질식 분만의 경우 태반 만출 후 500 mL 이상, 제왕 절개 후 1,000 mL 이상인 경우로 정의하였다.^{1,2} 산과적 출혈은 모성 사망의 가장 흔한 원인 중의 하나로 색전증, 고혈압과 더불어 임신과 관련된 모성의 3대 원인으로 간주되어진다.³

산과에서 출혈은 예측이 어렵기 때문에 급성 출혈이 발생 시 그 원인을 정확히 파악하여 원인을 교정하며 혈

액량의 보충과 말초 조직으로 산소공급을 적절하게 유지하는 것이 중요하다. 지혈을 위해서 보존적으로 자궁 수축제 등의 약물 투여, 양수 압박, 자궁마사지 등을 시행하며 이런 방법에 효과가 없을 시 자궁 동맥, 내장골 동맥 결찰술, 자궁압박 봉합술, 자궁적출술 등을 하게 된다.^{4,6} 이러한 처치와 동시에 혈액량을 유지하기 위해 수혈 및 수액 용법이 병행되는데 종교적 이유나 감염 등의 이유로 수혈을 거부하고 보존적 치료를 원하는 경우가 있다.

여호와증인은 수혈을 거부하는 종교로 몸에서 빠져나간 혈액을 다시 수혈 받는 것은 영혼을 잃는 것과 같다고 간주하기 때문에 생명의 위험이 있을 정도의 급성

투고일 : 2011. 10. 26. 수정일 : 2011. 11. 15. 확정일 : 2011. 12. 4.
주관책임자 : 김용봉
E-mail : tttnii@hanmail.net

출혈이 있어도 수혈을 거부하는 것으로 알려져 있다.⁷ 또한 산과적 출혈로 인한 사망의 위험도가 44배 높기 때문에 적절한 산전 및 산후관리가 필요하다고 할 수 있겠다.⁸

본원에서는 무수혈 센터를 운영하며 여호와증인 산모의 처치를 해왔으며 이를 토대로 산과적 수혈의 필요성이나 수혈 대체 요법에 대한 지침을 마련하고자 본 연구를 계획하였다.

연구 대상 및 방법

2002년 1월부터 2011년 6월까지 본원 무수혈 센터를 통하여 무수혈적 산과 진료 및 치료를 원하는 산모 196명을 대상으로 후향적으로 진료 기록을 검토하였으며 이 중에서 분만을 다른 병원에서 시행 받은 산모와 분만 후 전원된 산모를 제외한 191명이 연구 대상이었다. 조사 내용은 환자의 연령, 분만 주수, 수혈 거부 이유, 분만 방법, 환자의 혈색소, 출혈량, 수혈 대체 요법 여부, 입원 기간, 수혈 여부, 합병증 및 사망 여부를 포함한 환자의 결과였다.

본 연구에서 빈혈은 혈색소 수치가 10.0 g/dL 이하로 정의하였고 수혈의 적응증은 8.0 g/dL 이하이거나 분만이나 수술 중 1 L 이상의 출혈이 있거나 환자의 혈압 감소나 맥박 증가 또는 빈혈로 인한 증상이 나타난 경우를 기준으로 하였다. 본원 수혈 대체 요법의 적응증은 혈색소 수치 9.0 g/dL로 수혈 적응증에 비하여 높은 기준을 적용하여 실시하였다. 수혈 대체 요법으로는 재조합 에리쓰로포이에틴 (recombinant human erythropoietin; rhEPO), 철분제재인 베노페룸 (Venoferrum), 출혈방지제인 아프로티닌 (Aprotinin)과 보트로파제 (Hemocoagulase)를 사용하였다. 아프로티닌과 보트로파제는 수술중 사용되었으며 에리쓰로포이에틴은 이틀마다 10,000 U 피하주사하였고 베노페룸은 1앰플을 생리식염수에 섞어 정주하였다.

통계학적 검사는 SPSS statistical software (SPSS, Chicago, USA)를 사용하여 독립표 *t*-test를 사용하였고, *P*값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

2002년 1월부터 2011년 6월까지 조사한 산과 환자 191명의 수혈 거부 이유는 모두 여호와증인으로 종교적 이유였다. 191명의 산모 중 질식 분만 산모는 101명 (52.9%)이며 제왕 절개 산모는 90명 (47.1%)이었고 질식 분만 산모의 나이는 31.4 ± 5.1 세이고, 제왕 절개 산모의 나이는 33.2 ± 5.0 이었다. 제왕 절개의 적응증은 반복 제왕 절개가 38명 (42.2%)으로 가장 많았고, 아두골반 불균형에 따른 진행 장애가 16명 (17.8%), 태아곤란증 10명 (11.1%), 전치 태반 6명 (6.7%), 쌍태아 6명 (6.7%), 역위 8명 (8.9%), 횡위 2명 (2.2%), 태반조기박리 2명 (2.2%), 전자간증 2명 (2.2%)이었다 (Table 1). 수혈이 필요하지 않은 질식 분만 산모 100명의 분만 전 혈색소 수치는 $12.12 (\pm 1.58)$ g/dL, 분만 후 1일째 혈색소치는 $10.85 (\pm 1.50)$ g/dL이었다. 평균 재원일수는 $2.55 (\pm 0.93)$ 일, 평균 출혈량은 $240 (\pm 60.30)$ mL이었고 수혈 대체 요법 대상 환자는 1명 (0.1%)이었다. 수혈이 필요하지 않은 제왕절개 산모 67명의 수술 전 혈색소 수치는 $11.99 (\pm 0.93)$ g/dL, 수술 후 1일째 혈색소치는 $10.74 (\pm 1.03)$ g/dL, 수술 후 5일째 혈색소치는 $10.06 (\pm 1.16)$ g/dL이었으며 평균 재원일수는 $7.15 (\pm 1.73)$ 일, 평균 출혈량은 $691.93 (\pm 145.19)$ mL이었고 수혈 대체 요법 대상 환자는 23명 (25.5%)이었다.

수혈 대체 요법이 필요한 환자 24명중 출혈의 원인은 자궁 근육 무력증이 14명 (58.33%)으로 가장 많았고, 전

Table 1. Indication of cesarean section

Indication	No. of patients(%)
Repeat cesarean section	38 (42.2%)
CPD, FTP	16 (17.8%)
Fetal distress	10 (11.1%)
Breech Presentation	8 (8.9%)
Twin pregnancy	6 (6.7%)
Placenta previa	6 (6.7%)
Preeclampsia	2 (2.2%)
Placenta abruption	2 (2.2%)
T-lie	2 (2.2%)
Total	90

CPD: Cephalopelvic disproportion, FTP: Failure to progress.

치 태반 6명 (25.0%), 태반조기박리 2명 (8.33%), 자궁 근종 2명 (8.33%) 으로 구성되었으며 수혈은 시행 받지 않았다 (Table 2). 수술 전 혈색소치는 10.8 (± 1.52) g/dL, 수술 후 1일째 혈색소치는 7.53 (± 1.48) g/dL, 수술 후 5일째 혈색소치는 7.15 (± 1.54) g/dL이었다. 평균 재원일수는 9.5 (± 7.19)일로 일반적인 제왕절개 환자보다 2일정도 더 길었으나 이는 수혈 대체제의 치료에 따른 시간으로 생각된다. 평균 출혈량도 879.2 (± 353.8) mL로 일반 제왕절개 평균 출혈량에 비해 많았다 (Table 3).

수혈 대체 요법이 필요한 환자 24명은 본원의 지침에 따라 재합성 에리트로포이에틴을 이틀마다 10,000 U 피하 주사하였고 베타페린은 1앰플을 생리식염수에 섞어 정주하였다. 수혈 대체 요법이 필요한 환자의 경우 그렇지 않은 환자보다 수술이나 분만 후 혈색소 수치의 감소가 현저히 컸으나 수술이나 분만 후 1일째와 5일째를 비교했을 때 그 감소의 폭이 감소함을 알 수 있었다. 본원의 경우 수혈 대체 요법이 필요한 산모 24명 중 23명이

제왕절개를 받은 산모이므로 수혈이 필요하지 않은 제왕절개 산모와 비교 하였을 때 통계적으로 유의하지 않다 할지라도 수술 1일째와 5일째 수혈 대체 요법이 필요하지 않은 제왕절개 환자의 혈색소 감소는 0.85 g/dL이었고 혈액 대체 요법을 시행 받은 환자의 혈색소 감소는 0.38 g/dL로 치료 받은 군에서 감소의 폭이 적음을 알 수 있었다 ($P=0.084$). 또한 수혈 대체 요법을 시행 받은 환자에서 합병증이나 사망한 경우 없이 퇴원하였다.

고 찰

산과는 ‘Blood business’라 할 정도로 예상치 못한 출혈이 많은 분야이다. 자연 분만은 물론 제왕 절개 후의 대량 출혈은 그 속도가 빠르기 때문에 급격한 혈액 감소를 가져 올 수 있다. 대량 출혈은 인체 내 모든 혈액량이 24시간 내에 소실되거나, 3시간 내에 50% 정도의 혈액량이 소실되거나, 분당 150 mL의 혈액 소실이 있는 경우로 근본적인 출혈의 원인을 교정함과 동시에 수혈과 수액을 투여함으로써 저혈량의 보충과 말초 조직으로의 산소공급을 원활히 하는 것이 필요하다.⁹

수혈의 적응증은 명확하게 규정되어 있지 않으며 병원에 따라 다르게 시행되고 있다. 단순히 혈색소와 헤마토크릿 수치만으로 그 기준을 정할 수 없고 환자의 연령, 주요 질환과 기저 질환, 예상되는 출혈량, 응고 장애 등을 고려하여 시행할 수 있다. 산과 환자의 경우 혈액

Table 2. Indication of blood substitutes treatment in transfusion refusal patients

Indication	No. of patients(%)
Uterine atony	14 (58.3%)
Placenta previa	6 (25.0%)
Placenta abruptio	2 (8.33%)
Uterine myoma	2 (8.33%)
Total	24

Table 3. Comparison of patient hemoglobin level with blood substitutes treatment and without blood substitutes treatment

	NSVD (100)	C/SEC (67)	Blood substitutes treatment (24)
PreOP. (g/dL)	12.12 \pm 1.58	11.94 \pm 0.92	10.8 \pm 1.5
POD #1 (g/dL)	10.85 \pm 1.50	10.61 \pm 1.08	7.5 \pm 1.4
POD #5 (g/dL)		9.93 \pm 1.28	7.2 \pm 1.5
Blood loss amount (mL)	240 \pm 60.3	691.9 \pm 145.1	879.1 \pm 353.8
Hospital day	2.55 \pm 0.93	7.1 \pm 1.7	9.5 \pm 7.1
P-value*			0.084

$P < 0.05$: statically significant, NSVD: Normal spontaneous vaginal delivery, C/SEC: Cesarean section, PreOP.: Pre-operation, POD: Post-operation day.

* Statistical analysis on comparison of POD #1 and POD#5 hemoglobin level reduction in non blood substitutes treatment C/SEC group and blood substitutes treatment group.

량의 15-30%가 소실되었으나 기저 질환이나 더 이상의 출혈이 없는 경우 수혈이 꼭 필요한 경우는 아니라고 할 수 있으며 혈액량의 30% 이상 소실, 혈색소 수치가 8 g/dL 이하, 수축기 혈압이 30 mmHg 이상 떨어진 경우, 분당 100회 이상의 빈맥을 보이는 경우, 무뇨 또는 의식 소실 등의 증상이 있는 경우 수혈이 필요하다 할 수 있겠다.¹⁰⁻¹³ 하지만 의학적으로 수혈이 필요하다 할지라도 종교적 신념이나 감염 등의 두려움으로 수혈을 거부하는 경우가 있다. 생명의 위협이 있는 경우 대부분은 수혈에 동의하지만 특히 종교적인 신념이 있는 여호와 증인은 수혈 대체 요법을 원하며 어떠한 경우에도 수혈을 받는 경우는 거의 없다. 이러한 경우 의료진은 환자에게 더욱 세심하게 수혈 대체 요법을 해야 한다.

산과 환자에서 수술 중 출혈이 예상되거나 출혈이 있는 경우 수혈을 하지 않고 시행할 수 있는 보존적 방법으로 세심한 지혈, 적극적 보온 장치를 통한 정상 체온의 유지, 급성 혈액희석, 수술 중 혈액회수, 응고인자 농축제제의 사용, 항섬유소용해제의 사용, 수술 중 혈액 검사의 최소화, 낮은 중심 정맥압 유지, 적절한 수술 후 관리 등이 있다.¹⁴⁻²²

에리스프로포이에틴은 신장에서 합성되는 호르몬으로 골수를 자극하여 적혈구의 생성을 촉진한다. 이러한 원리에 근거하여 철분 제제와 비타민 B12, 엽산 제제를 병행할 경우 더욱 조혈 작용을 가속화 시킬 수 있다. Corwin 등은 재합성 에리스프로포이에틴 사용이 혈색소 수치를 상승시키고 수혈을 감소시킨다는 것을 보고하였고 최근에는 Georgopoulos 등이 재합성 에리스프로포이에틴 40,000 U과 철분 제제를 병합 사용하여 그 효과를 입증하였으며 용량에는 차이가 있다 할지라도 일주일에 세 번 사용하는 것이 안전하고 효과적인 것으로 증명되었다.^{23,24}

분만이나 산과적 수술은 갑작스런 출혈이 있을 수 있기 때문에 분만이나 수술 전 환자의 혈색소 농도를 최대한 증가시키며 출혈이나 응고 장애가 있는 경우 교정하도록 해야 한다. 임신 중 철저히 철분제 및 엽산제, 비타민 B12 등을 사용하여 충분한 혈색소 수치에 이르도록 한다.

본원의 경우 무수혈 센터를 통해 수혈 대체 요법을 시행하고 있다. 수술시 수액 요법과 아프로티닌과 펜타스판을 사용하며 수술이나 분만 이후 에리스프로포이에틴과 철분 주사제를 병행하여 사용하고 있으며 수혈 대체 요법을 시행한 군에서 혈색소 감소 폭이 감소함을 확인할 수 있었다. 이는 통계적으로 유의하지는 않았지만 박등의 연구에서는 그 효과가 있음이 입증되었다.²⁵

여호와증인과 같이 수혈을 거부하는 환자를 대할 때 산과적으로 가장 큰 문제점은 예상할 수 없는 대량 출혈이라는 점이다. 이러한 경우 법적, 윤리적 문제가 발생할 수 있으며 수술이나 분만 전 수혈 대체 요법이 가질 수 있는 문제점에 대하여 환자와 보호자에게 충분히 설명해야 하며 이에 따른 문서를 의무기록화 해야 한다.

수혈 대체 요법은 여호와증인 뿐 아니라 감염의 위험을 줄일 수 있다는 점에서 더욱 발전할 것으로 생각된다. 또한 적절한 산전 관리와 수술 방법, 수술 후 수혈 대체 요법을 통해 환자의 대량 출혈로 인한 합병증과 사망률을 줄일 수 있을 것으로 기대한다. 본 연구는 산모의 수가 적어 효과의 감소가 확인되나 통계적으로 유의성 ($P=0.084$)이 입증되지 않았기에 향후 더 많은 연구가 이루어져서 수혈 대체 요법에 대한 치료 지침이 필요할 것으로 생각된다.

감사의 글

이 연구는 2009년 인제대학교 학술 연구비에 의해 지원되었음.

참고문헌

1. Coombs CA, Murphy EL, Laros RK Jr. Factors associated with postpartum hemorrhage with vaginal birth. *Obstet Gynecol* 1991; 77: 69-76.
2. ACOG. Postpartum hemorrhage. *Int J Gynaecol Obstet* 1998; 61: 79-86.
3. Dildy GA. Postpartum hemorrhage; new management options. *Clin Obstet Gynecol* 2002; 45: 330-44.
4. Dansereau J, Joshi AK, Helewa ME, Doran TA, Lange IR, Luther ER, et al. Double-blind comparison of carbetocin versus oxytocin in prevention of uterine atony after cesarean section. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180(3 Pt 1): 670-6.

5. Boucher M, Horby GL, Griffin P, Deschamps Y, Desjardins C, Schulz M, et al. Double-blind, randomized comparison of the effect of carbetocin and oxytocin on intraoperative blood loss and uterine tone of patients undergoing cesarean section. *J Perinatol* 1998; 18: 202-7.
6. Nirmala K, Zainuddin AA, Ghani NA, Zulkifli S, Jamil MA. Carbetocin versus syntometrine in prevention of post-partum hemorrhage following vaginal delivery. *J Obstet Gynaecol Res* 2009; 35: 48-54.
7. The Watchtower. 1989 Mar1. p.6-7.
8. Singla AK, Lapinski RH, Berkowitz RL, et al. Are women who are Jehovah's Witnesses at risk of maternal death? *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185: 893-5.
9. Royal College of Obstetricians and Gynaecologist. Blood transfusion in obstetrics. Green-top guideline No. 47. London: RCOG; 2007.
10. Murphy MF, Wallington TB, Kelsey P, Boulton F, Bruce M, Cohen H, et al. Guidelines for the clinical use of red cell transfusions. *Br J Haematol* 2001; 113: 24-31.
11. Guidelines for transfusion of red blood cells-adults. 2nd ed. New York; 2004. p.1-5. Available from: URL: [http://www.wadsworth.org/labcert/blood tissue](http://www.wadsworth.org/labcert/blood%20tissue)
12. Fuller AJ, Bucklin B. Blood component therapy in obstetrics. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2007; 34(3): 443-58.
13. Santoso JT, Saunders BA, Grosshart K. Massive blood loss and transfusion in obstetrics gynecology. *Obstet Gynecol Surv* 2005; 60(12): 827-37.
14. Cundy JM. Jehovah's Witness and haemorrhage. *Anaesthesia* 1980; 35: 1013-4.
15. Massicotte L, Thibeault L, Beaulieu D, Roy JD, Roy A. Evaluation of cell salvage autotransfusion utility during liver transplantation. *HBP* 2007; 9: 52-7.
16. Lodge JPA, Jonas S, Jones RM, Olausson M, Mir-Pallardo J, Soefelt S, et al. Efficacy and safety of repeated perioperative doses of recombinant factor VIIa in liver transplantation. *Liver Transpl* 2005; 11: 973-9.
17. Planinsic RM, van der Meer J, Testa G, Grande L, Candela A, Porte RJ, et al. Safety and efficacy of a single bolus administration of recombinant factor VIIa in liver transplantation due to chronic liver disease. *Liver Transpl* 2005; 11: 895-900.
18. Dalmau A, Sabat A, Acosta F, Garcia-Huete L, Koo M, Sansano T, et al. Tranexamic acid reduces red cell transfusion better than ϵ -aminocaproic acid or placebo in liver transplantation. *Anesth Analg* 2000; 91: 29.
19. Dalmau A, Sabat A, Koo M, Bartolom C, Rafecas A, Figueras J, et al. The prophylactic use of tranexamic acid and aprotinin in orthotopic liver transplantation: A comparative study. *Liver transplantation: A comparative study*. *Liver Transpl* 2004; 10: 279-84.
20. Ickx BE, van der Linden PJ, Melot C, Wijins W, de Pauw L, Vandestadt J, et al. Comparison of the effects of aprotinin and tranexamic acid on blood loss and red blood cell transfusion requirements during the late stages of liver transplantation. *Transfusion(Paris)* 2006; 46: 595-605.
21. Massicotte L, Lenis S, Thibeault L, Sassine M-P, Seal RF, Roy A. Effect of low central transfusion requirements during liver transplantation. *Liver Transpl* 2005; 12: 117-23.
22. Massicotte L, Perrault MA, Denault AY, Klinck JR, Beaulieu D, Roy JD, et al. Effects of Phlebotomy and Phenylephrine Infusion on Portal Venous Pressure and Systemic Hemodynamics During Liver Transplantation. *Transplantation* 2010; 89: 920.
23. Corwin HL, Gettinger A, Pearl RG, Fink MP, Levy MM, Shapiro MJ, et al. Efficacy of recombinant human erythropoietin in critically ill patients: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2002; 288: 2827-35.
24. Georgopoulos D, Matamis D, Routsis C, Michalopoulos A, Maggina N, Dimopoulos G, et al. Recombinant human erythropoietin therapy in critically ill patients: a dose-response study [ISRCTN48523317]. *Crit Care*. 2005; 9: R508-15.
25. SJ Park, JY Kim, SH An, MK Kim, SH Cha, KY Choi, et al. Clinical analysis of non-blood transfusion treatment in patient who refused a blood transfusion for obstetrical part. *Kor J Obstet Gynecol* 2008; 51: 82-88.

「국문초록」

목적: 본 연구는 분만 후 수혈 거부 환자의 임상적 특징 및 수혈 대체 요법의 효과를 분석하고자 시행되었다.

연구방법: 2002년 1월부터 2011년 6월까지 본원 무수혈 센터를 통해 내원한 산과 환자중 질식 분만이나 제왕절개를 시행 받은 191명을 대상으로 후향적으로 수혈 거부 이유, 산모의 연령, 분만 방법, 혈색소치 비교, 출혈량, 수혈 대체 요법 여부, 입원 기간, 수혈 여부, 환자의 결과 등을 분석하였다. 수혈 대체 요법은 재조합 에리스로포이에틴, 아프로티닌, 보트로파제, 베노페림 등의 약물 치료를 이용하였다.

결과: 191명 중 질식 분만 산모는 101명, 제왕절개 산모는 90명이었고 각 군의 연령은 각각 31.4 ± 5.1 세와 33.2 ± 5.0 세였다. 제왕절개술의 적응증은 기왕 제왕 절개가 38명으로 가장 많았고 아두 불균형에 따른 진행 장애가 16명으로 두번째 높은 비율을 차지했다. 수혈 대체 요법은 수혈 적응증보다 높은 혈색소 수치 9 g/dL 이하에서 시행하였고 24명이 포함되었다. 수혈 대체 요법이 필요하지 않은 군보다 입원기간이 9.5일로 2일정도 더 길었으며 출혈량도 수혈 대체 요법을 시행한 군에서 1.3배 정도 많았다 (879.1 ± 353.8 vs. 691.9 ± 145.1). 수혈 대체 요법을 받은 군이 필요하지 않은 군보다 수술 1일째와 수술 5일째의 혈색소 감소폭이 적음을 알 수 있었다 (0.37 g/dL vs. 0.68 g/dL).

결론: 산과 영역에서 수혈 거부 환자의 임상적 특성 및 수혈 대체 요법의 효과를 분석하였으며 통계적으로 유의성이 없다 할지라도 혈색소 수치의 감소폭이 적음을 확인하였다 ($P=0.084$). 산과적 출혈이 있을 시 선택적으로 적극적인 수혈 대체 요법이 필요할 것으로 생각된다.

중심 단어: 수혈 거부 환자, 수혈 대체 요법, 산과적 출혈
