

## 체외순환후 혈액응고 측정법의 비교 연구

### A comparative study on measurement of coagulation time after extracorporeal circulation —Lee-White Method vs Hemochron System—

서울대학교 의과대학 마취과학 교실

김 용 락 · 이 동 호 · 조 옥 현

#### 서 론

체외순환하 개심술후의 출혈 위험성은 항상 존재하며 특히 항응고제인 heparin의 사용으로 인한 수술후의 중화의 적절성 여부에 따른 출혈 위험성 방지가 가장 중요하다.

Heparin의 중화를 위하여는 protamine을 사용하고 있는 바 protamine 또한 그 자체가 항응고작용을 가진다는 것이 1937년 이미 Changaff등에 의해서 보고되었다. 따라서 heparin중화의 관정은 수술 신속하고 정확히 행하여져야 할 것이며 이의 관정을 위하여는 whole blood coagulation time(WBCS), activated partial thromboplastin time(APTT) 및 activated coagulation time(ACT)등이 사용되고 있다.

WBCT은 주로 Lee-White method가 사용되며 APTT는 혈청을 얻기 위하여 약 10분간의 침전 시간등 시간의 소요가 필요하고 검사실에서 행하여지는 등 중응급검사로서 불편하며 ACT에는 manual과 Hemochron® (Blood coagulation timing system, International Technodyne Corporation)을 사용한 기계적 방법이 있다. 본원 수술실에서는 근래 Hemochron 400 system을 사용한 coagulation time측정으로 heparin중화의 적절성을 관정하고 있기에 종전에 사용하던 Lee-White coagulation time과 그 실용성을 비교 검토하고자 한다.

#### 연구대상 및 방법

50명의 개심술 환자를 대상으로 하였으며 이중 남자 36명, 여자 24명이었다. 연령별 분포(Table 1)는 2세

에서 53세 사이로 평균 27±24.8세 였으며 질환별 분포는 선천성 질환 28예, 후천성 질환 22예이었다 (Table 2).

동일 환자에서 Lee-White method와 Hemochron System에 의한 coagulation time을 동시에 측정 비교 하였다.

Lee-White method는 채혈 즉시 초침시계를 작동시키고 1 cc씩의 혈액을 3개의 깨끗한 12×75mm시험관에

Table 1. Distribution of age

Age	No.
Under 10	10
11~20	12
21~30	6
31~40	10
41~50	10
51~60	2
Total	50

Table 2. Distribution of disease

Name of disease	Congenital		Acquired		Total
	No.	Name of disease	No.	Name of disease	
ASD	8	MSI	11		
VSD	6	MSI+TI	4		
TOF	8	MSI+AI	4		
ASD+PS	3	ASI	3		
VSD+AI	1				
PS+PFO	1				
ASD+VSD+PH	1				
Total	28		22		50

\* 본 연구는 1981년도 서울대학교 병원 임상연구비의 보조로 이루어 졌음

조심스럽게 넣고 37°C의 water bath에 쓰러지지 않게 세워두고 1, 2, 3의 번호를 붙인 후 1분 후부터 제 1 시험관 부터 30초 간격으로 45°로 기울여서 혈액이 유동이 없을 때까지 반복하여 응혈된 것을 확인하고 제 1 시험관의 혈액이 응혈된 후 제 2의 시험관을 동일한 방법으로 검사하여 제 3의 시험관이 응혈된 시간을 coagulation time으로 측정하였다.

Hemochron® 400 system에 의한 coagulation time은 Hemochron particulate-activated evacuated test tube (CGA)에 약 3 cc의 혈액을 채혈하고 채혈시작 부터 기계의 초침을 작동시키고 혈액채취가 끝나면 즉시 강하게 수 초간 흔들어서 혈액과 시약이 완전히 혼합되도록 한 후 기계의 시험관 수용구멍에 시험관을 밀어 넣는다.

Coagulation이 완결되면 Hemochron 기계의 초록색 감지등이 켜지면서 경보가 울리며 초침이 멎게 되며 이때 초침의 초는 Hemochron coagulation time을 지적하는 것이며 이의 Lee-White method에 맞먹는 coagulation time을 계산 하려면 Hemochron용 시험관에 따라 다르지만 본 연구에 사용된 CGA 시험관을 사용하는 Hemochron coagulation time으로 나타난 수치를 자승한 것을 1,650으로 나눈 몫이다. 두 방법 사이의 차이를 판정하기 위하여 student-t test를 이용 하였다.

### 연구 결과

체중은 평균 33.1±22.8kg이었으며 heparin 사용량은 평균 108.5±79.8mg (3.28±2.41mg/kg)이었으며 protamine사용량은 평균 154±117.5mg (heparin : protamine=1 : 1.33)이었다.

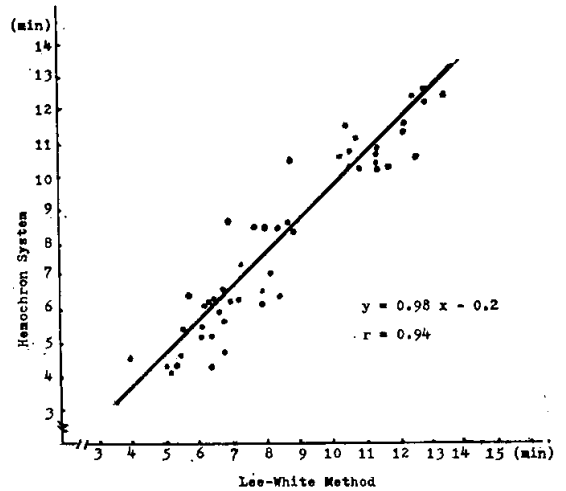
Lee-White method에 의한 coagulation time은 8'32"±4'20" (평균±표준편차)이었으며 Hemochron System에 의한 coagulation time은 7'59"±4'11" (평균±표준편차)로 두 방법에 의한 coagulation time간에는 통계학적 의의는 없었으나 Hemochron System에 의한 coagulation time이 약간 짧았다(0.05<p<0.1) (Table 3).

두 방법으로 측정 한 Coagulation time간에는 linear

**Table 3.** Comparison of coagulation time between Lee-White method and Hemochron system

Lee-White Method (mean±S.D.)	Hemochron System (mean±S.D.)
8'32"±4'20"	7'59"±4'11"*

\* 0.1>p>0.05



**Fig. 1.** Linear relation and correlation of Hemochron System against Lee-White Method.

correlation이 있었다( $y=0.98x-0.2$ , correlation coefficient=0.94)(Fig. 1).

### 고 안

개심술시 혈관내 및 체외 순환기계내의 응고 작용을 방지키 위하여 순환 혈액내에 적정량의 heparin농도를 유지해야 하나 술 후 출혈을 방지하기 위하여는 완전히 heparin의 중화가 필수적이며 이를 위하여는 적정량의 protamine의 투여가 필수적이다. Protamine도 그 자체가 항응고작용과 일시적 혈소판 감소등 유발작용을 (Chargaff 등, 1937; Ellison 등, 1971; Jacques, 1949) 가지므로 heparin중화를 위하여 적정량을 투여치 못하고 소량을 투여하면 heparin의 항응고작용이 존속할 것이며 과량을 투여하면 protamine에 의한 출혈효과가 나타날 것이기 때문이다. Heparin의 중화에 필요한 protamine의 양은 학자에 따라 차이가 있어 heparin 투여량의 동일양에서 4배까지 (Castaneda, 1966; Adkins 등, 1967) 그 범위가 넓으나 주로 동일양이 (Rothnie 등, 1960; Ellison 등, 1971; Guffin 등, 1976; Hill 등, 1974) 많이 추천되며 저자들의 1.33배는 비교적 적은 양에 해당된다.

Heparin 중화의 판정을 위하여는 whole blood coagulation time (WBCT) 측정법, partial thromboplastin time 측정법 및 activated coagulation time (ACT) 측정법, combined protamine-heparin titration (Ellison 등, 1971; Hill 등, 1974; Schriever 등, 1974 Guffin 등, 1976;) 등이 있는 바 수술실에서 술 후 사용하기로

는 WBCT 측정법과 ACT 측정법이 간단하고 빠른 방법이다. WBCT 측정을 위하여는 Lee-White method 가 많이 사용되어 왔는 바 (Ellison 등, 1971; Hill 등 1974, Guffin 등 1976;) 이를 위하여는 온도의 엄격한 유지(37°C), 시험관의 크기, 시험관의 재료, 혈액양, 기울기의 강도, 회수 및 숙련정도등 영향받는 인자가 많다(Ellison 1971; Hill 등 1974).

ACT 측정에는 수동식 측정법과 Hemochron System 에 의한 기계적 방법이 있다(Hill 등, 1974; Schriever 등, 1974).

Hemochron System은 1969년 소개되었으며 이는 시간이 오래 걸리며 주관적인 Lee-White method (Ellison 등, 1971; Hill 등, 1974)나 수동식 ACT보다 편리하게 고안되었으며 heparin 치료의 관찰이나 응고장애 감정에 편리하게 사용되고 있으며 (Hill 등, 1974; Schriever 등, 1974) Lee-White method에 비해서 채혈액을 이동하거나 특수 온도 조절용기가 필요없으며 주관적인 응고시간 결정의 단점이 없다. Hemochron System에 의한 coagulation time의 정상치는 CGA 시험관을 사용했을 때는 Hemochron coagulation time으로 125~148 초(Lee-White method 환산으로는 9'28''~13'13'')이며 이는 Lee-White method의 정상치 5분~15분과 비슷하지만 Hemochron System은 fibrin의 농도가 낮을 때라도 응혈 감지 기능이 예민하기 때문에 Lee-White method보다 응고시간이 짧게 나타나며 두 방법간에는 서로 상관 관계가 있으며 linear relationship이 있다고 한다. 본 연구에서도 Hemochron System에 의한 coagulation time이 약간 짧게 나타났으며 (0.1>p>0.05) 양자사이에는 linear relationship과 direct correlation (correlation coefficient=0.94)이 있었다.

### 결 론

급번에 본 마취과학교실에서는 Hemochron System에 의한 coagulation time 측정의 실효성과 능률성을 검토하기 위하여 50명의 개심술 환자에 있어서의 coagulation time을 종전에 사용하던 Lee-White method와 비교 검토하여 보았다.

그 결과 Hemochron System에 의한 coagulation time이 (7'59''±4'11'' [mean±S.D.]) Lee-White method의 coagulation time 측정치 (8'32''±4'20'' [mean±S.D.]) (0.1>p>0.05)보다 약간 짧은 것으로 나타났으며 통계학적으로 유의한 correlation이 두 방법사이에 있었으며 Hemochron System을 사용한 heparin 중화의 적절성 판정이 Lee-White method 사용시 보다 훨

씬 간편하며 시간을 절약할 수 있는 방법이라고 생각된다.

### —ABSTRACT—

#### **A comparative study on measurement of coagulation time after extracorporeal circulation**

—Lee-White method vs. Hemochron System

**Yong-Lak Kim, Dong-Ho Lee and Ok-Hyun, Cho**

*Department of Anesthesia, College of Medicine, Seoul National University*

In order to determine the usefulness and practicality of the Hemochron system for the measurement of the coagulation time, we study fifty open heart patients comparing the coagulation time between Hemochron system method and Lee-White method.

The coagulation time by Hemochron system is slightly shorter than by the Lee-White method. [7'59''±4'11''(mean±S.D.) vs. 8'32''±4'20''(mean±S.D.), 0.1>p>0.05] and there is a statistically significant correlation(r=0.94) and good linear relationship between the two method.

We consider the measurement of coagulation time by Hemochron system for the determination of the heparin neutralization is a very convenient and time saving method.

### REFERENCES

Adkins, J.R. and Hardy, J.D.: *Sodium heparin neutralization and the anticoagulant effects of protamine sulfate. Arch Surg.*, 94:175-177, 1967.

Castaneda, A.R.: *Must heparin be neutralized following open heart operation? J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 52:716-724, 1966.

Chargaff and Olson: *Studies on the chemistry of blood coagulation. VI. Studies on the action of heparin and after anticoagulants. The influence of protamine on the anticoagulant effect in vivo. J. Biol. Chem.*, 122:153-167, 1937-1938.

Ellison, N., Ominsky, A.J. and Wollman, H.: *Is protamine a clinically important anticoagulant?*

*Anesthesiology*, 35:621-629, 1971.

Guffin, A.V., Dunbar, R.W., Kaplan, J.A., et al.: *Successful use of a reduced dose of protamine after cardiopulmonary bypass. Anesth. Analg. (Cleve)*, 55:110-113, 1976.

Hill, J.D., Dontingny, L., De Leval, M., et al.: *A simple method of heparin management during prolonged extracorporeal circulation. Ann. Thorac. Surg.*, 17:129-134, 1974.

Jacques, L.B.: *A study of the toxicity of the protamine, salmine. Brit J. Pharmacol.*, 4:135-144,

1949.

Rothnie, N.G. and Kinmouth, J.B.: *Bleeding after perfusions for open heart surgery. Importance of unneutralized heparin and it's proper corrections. Brit. Med. J.*, 1:73-78, 1960.

Schriever, H.G., et al.: *Statistical correlations and heparin sensitivity of activated partial thromboplastin time, whole blood coagulation time and an automated coagulation time. Am. J. Clin. Path.*, 60:323-329, 1974.