

소아의 수술 전 혈액 응고 선별 검사의 의의

을지대학교 의과대학 소아청소년과학교실

김 경 남 · 유 철 우

The Value of Preoperative Coagulation Screening in Children Undergoing Surgery

Kyung Nam Kim, M.D. and Chur Woo You, M.D.

Department of Pediatrics, Eulji University School of Medicine, Daejeon, Korea

Background: To evaluate the usefulness of preoperative screening for coagulation disorders in children who have undergone surgery.

Methods: From January 2003 to December 2005, we prospectively evaluated laboratory and bleeding histories in 1,911 children between the ages of one year and 15 years. All of the patients had preoperative coagulation screening with a measurement of complete blood count, prothrombin time and activated partial thromboplastin time. The sensitivity, specificity and positive and negative predictive values following a preoperative coagulation-screening test were evaluated by a comparison of the type of surgery and bleeding complications that occurred during and after surgery.

Results: There were no patients with previously proven coagulopathies or suspicious medical histories. Among the 1,911 cases, a subset of 22 patients had persistent abnormalities detected after laboratory testing. In two of the 22 patients, lupus anticoagulant was detected and in one of the 22 patients, a factor VIII deficiency was discovered. There were 46 patients that had postoperative bleeding and required hospitalization extension or readmission for stanching. Among the 46 patients, 44 patients demonstrated normal coagulation after testing and two patients demonstrated abnormal coagulation after testing. Following a preoperative coagulation-screening test, a low sensitivity (0.04) and positive predictive value (0.09) were determined.

Conclusion: For the prediction of perioperative bleeding, the use of a coagulation-screening test showed a very low positive predictive value. Many false positive laboratory tests coupled with the relative rarity of inherited and acquired coagulopathies raises doubt about the overall value of routine preoperative coagulation screening in children. (*Korean J Hematol* 2008;43:98-105.)

Key Words: Blood coagulation test, Prothrombin time, Partial thromboplastin time

서 론

수술이 예정된 대부분의 환자들에서 시행되고 있는

수술 전 혈액 응고 선별 검사는 증상이 없는 환자에서 과거에 발견하지 못한 소수의 혈액 질환을 선별하기 위해서 시행되며, 이는 수술 전후에 심각한 출혈을 초래할 수 있는 선천 혹은 후천적 지혈이상 혈액 질환을

접수 : 2008년 3월 28일, 수정 : 2008년 6월 13일
승인 : 2008년 6월 16일
교신저자 : 유철우, 대전광역시 서구 둔산동 1306번지
☎ 302-799, 을지대학병원 소아청소년과
Tel: 042-611-3352, Fax: 042-611-3609
E-mail: lythrum@hanmail.net

Correspondence to : Chur Woo You, M.D.
Department of Pediatrics, Eulji University Hospital
1306, Dunsan-dong, Seo-gu, Daejeon 302-799, Korea
Tel: +82-42-611-3352, Fax: +82-42-611-3609
E-mail: lythrum@hanmail.net

발견함으로써 출혈 및 출혈로 생길 수 있는 합병증을 사전에 예측하고 예방하기 위해서이다. 그러나 수술 전 혈액응고 선별 검사의 유용성 및 예측성에 대해서는 아직도 많은 논란이 있다. 수술 전 혈액 응고 선별 검사는 수술 시 혹은 수술 후에 발생할 수 있는 출혈 정도와 빈도를 예측하는 데 비교적 유용하게 쓰일 수 있다고 하지만,¹⁾ 실제로 검사 결과는 임상 치료에 큰 영향을 주지 못하기 때문에 선별 검사의 효용성에 대해 부정적인 견해를 보인 보고들도 적지 않다.²⁾ 그러나 이러한 연구들의 대다수는 의무기록을 후향적으로 검토하여 얻어진 것들이며, 대부분이 성인들을 대상으로 조사한 자료들이기 때문에 소아 환자에 적용하여 혈액 응고 선별 검사의 유용성을 해석하기에는 한계가 있다.

따라서 소아에서 수술 전 정기적으로 시행되는 혈액 응고 선별 검사의 유용성을 평가하기 위해 본 연구에서는 수술이 예정된 소아 환자들 중 특정 혈액 응고 장애 질환이 이미 밝혀진 소아들을 제외한 소아들을 대상으로 전향적으로 연구를 시행하였다. 혈액 응고 선별 검사에서 이상이 나타난 빈도와 수술 전 선별 검사에서 우연히 발견되는 선천성 및 후천성 혈액 질환의 빈도를 파악하였으며, 선별 검사의 정상, 비정상에 따른 수술 중 및 수술 후의 지혈이상으로 인한 출혈의 합병증을 조사하여 수술이 예정된 소아 환자의 수술 전 혈액 응고 검사의 유용성을 가늠해 보았다.

대상 및 방법

2003년 1월부터 2005년 12월까지 을지대학병원에 정규 수술을 받기 위해 입원한 1세에서 15세 사이의 소아들을 대상으로 연구를 시행하였다. 대상 환자 모두 전혈구 검사 및 혈액 응고 선별 검사인 프로트롬빈 시간(prothrombin), 활성 부분 트롬보플라스틴 시간(activated partial thromboplastin time)을 검사하였다. 검사 결과에서 프로트롬빈 시간이 1.5초 이상 지연되는 경우 및 활성 부분 트롬보플라스틴 시간이 2초 이상 지연되는 경우를 비정상적으로 분류하였으며, 이 값은 각각의 검사에서 표준편차 3 또는 그 이상에 해당하는 값이다. 선별 검사 결과가 비정상일 경우 수일 이내에 반복 검사를 시행하였으며, 항응고제의 비율을 정확히 하여 검사한 반복 검사에서도 이상이 있을 경우 “지속적 이상”으로 정의하였으며, 이 경우 추가적인 상세 검사를 시행하였다.

프로트롬빈 시간만 지속적으로 연장된 경우에는 VII

인자 활성도와 간수치 검사 및 II, V, X 인자 활성도와 피브리노겐(fibrinogen) 검사를 시행하였다. 활성 부분 트롬보플라스틴 시간만 지속적으로 연장된 경우에는 먼저 억제인자(inhibitor) 선별 검사를 시행하였다. 억제인자 선별 검사는 환자의 혈장에 정상 혈장을 동량 섞어 활성 부분 트롬보플라스틴 시간을 측정하는 혼합 검사(mixing test)를 시행하였으며 활성 부분 트롬보플라스틴 시간이 지속적으로 연장된 경우를 억제인자 선별 검사 양성으로 정의하였다.

억제인자 선별 검사가 양성인 경우, 루푸스 항응고 인자(lupus anticoagulant)를 검사하기 위해 혈소판 중화 시험(platelet neutralization procedure)을 시행하였다. 혈소판 중화 시험은 환자의 혈장에 혈소판 인지질을 추가하며, 활성 부분 트롬보플라스틴 시간이 정상으로 교정된 경우에는 루푸스 항응고 인자가 있다고 정의하였다. 억제인자 선별 검사가 음성인 경우 응고 인자 결핍을 확인하기 위해 VIII 인자, IX 인자, XI 인자 그리고 XII 인자 활성도를 검사하였고 von Willebrand factor (vWF) 항원 및 ristocetin 보조인자 활성도도 검사하였다. 지속적으로 활성 부분 트롬보플라스틴 시간과 프로트롬빈 시간이 연장된 경우에는 억제인자 선별 검사 및 II 인자, V 인자, X 인자 활성도 그리고 피브리노겐을 측정하였다.

혈액 응고 선별 검사의 임상적 유용성을 평가하기 위해 혈액 응고 선별 검사에서 이상이 없었던 환아들과 혈액 응고 선별 검사에서 지속적인 이상을 보인 환아들의 수술의 종류 및 수술 중 과출혈 및 수혈 여부, 수술 후의 재출혈 여부, 수술부위의 혈종 유무 및 지혈이상으로 인한 재입원 등을 조사하여 비교함으로써 수술 전 혈액 응고 검사의 민감도, 특이도, 양성 예측률 및 음성 예측률을 계산하였다.

본 연구는 기관윤리심의위원회(Institutional review board, IRB)의 승인을 얻어 전향적으로 연구를 시행하였고, 혈액 응고 선별 검사는 수술 전 시행되는 일반적인 정규 검사이기 때문에 보호자에게 동의서는 받지 않았으나 이후 추가 검사가 필요할 시에는 사전 설명이 이루어졌다. 조사된 자료는 SPSS (ver 12.0) 통계 프로그램을 사용하여 분석하였다.

결 과

1. 검사 결과

2003년 1월부터 2005년 12월까지 을지대학병원에 정규 수술을 받기 위해 입원한 1세에서 15세 사이의

소아 환자는 총 1,911명이었으며, 각 과별로 정형외과 515명(26.9%), 이비인후과 466명(24.4%), 외과 455명(23.8%), 비뇨기과 209명(10.9%), 성형외과 157명(8.2%), 안과 41명(2.1%), 흉부외과 26명(1.3%), 신경외과 24명(1.2%), 산부인과 12명(0.6%), 치과 6명(0.3%)의 분포를 보였다(Table 1).

1,911명의 환자 중 환자의 과거력 및 가족력에서 혈액 응고 장애를 의심할 만한 기왕력이 있었던 소아나 특정 혈액 응고 장애 질환이 이미 밝혀진 소아들은 없었으며, 모두 수술 전 혈액 응고 선별 검사를 시행하였고, 이 중 119명(6.2%)의 환자에서 혈액 응고 선별 검사 결과에 이상이 있었다. 혈액 응고 선별 검사에서 이상을 보인 119명 중 109명이 단독으로 활성화 부분 트롬보플라스틴 시간이 연장되었으며, 9명이 프로트롬빈 시간과 활성화 부분 트롬보플라스틴 시간이 모두 연장되었고, 1명이 단독으로 프로트롬빈 시간만 연장되었다(Table 2). 수술 전 혈액 응고 선별 검사에서 이상 소견

을 보인 환자들은 개인 및 해당 과마다 차이가 있었으나 대략 7일에서 10일 이후 다시 동일한 검사를 반복 시행하였으며, 그 결과 119명 중 97명(81.5%)의 환자들은 혈액 응고 수치가 정상 범위내의 수치로 돌아왔으나 나머지 22명(18.5%)은 지속적인 결과 이상을 보였다. 그 중 18명(81.8%)이 단독으로 활성화 부분 트롬보플라스틴 시간이 연장되었으며, 3명(13.6%)이 프로트롬빈 시간과 활성화 부분 트롬보플라스틴 시간이 연장되었으며, 1명(4.6%)이 프로트롬빈 시간에서 지속적인 연장을 보였다(Table 3).

지속적인 이상을 보인 22명의 환자 중 3명은 상세검사 결과 혈액 응고 선별 검사 이상의 원인을 알 수 있었다(Table 4). 단독으로 활성화 부분 트롬보플라스틴 시간이 연장되었던 18명의 환자들은 억제인자 선별 검사인 혼합 검사를 시행하였으며 억제인자 선별 검사가 양성인 1명의 환자에서 루푸스 항응고 인자가 검출되었으며, 1명의 환자는 억제인자 선별 검사가 음성이었으며 VIII 인자, IX 인자, XI 인자 및 XII 인자 검사에서 VIII 인자 단백질의 활성도가 5%이면서 von Willebrand factor (vWF) 항원 및 ristocetin 보조인자 활성도

Table 1. Distributions in 1,911 patients preoperatively screened for coagulopathy

Department	No. of patients	Abnormalities*
Orthopedics	515	19
Otorhinolaryngology	466	26
General surgery	455	37
Urology	209	11
Plastic surgery	157	8
Ophthalmology	41	9
Chest surgery	26	0
Neurosurgery	24	3
Obstetrics & Gynecology	12	3
Dentistry	6	0
Total	1,911	119

*Abnormalities: Laboratory abnormalities of preoperative coagulation screening.

Table 2. Laboratory abnormalities in 1,911 patients preoperatively screened for coagulopathy

Abnormalities	Initial*	Persistent*
Prolonged aPTT [†] only	109 (91.6%)	18 (81.8%)
Prolonged aPTT and PT [‡]	9 (7.6%)	3 (13.6%)
Prolonged PT only	1 (0.8%)	1 (4.6%)
Total	119 (100%)	22 (100%)

*Number of patients.

Abbreviations: [†]aPTT, activated partial thromboplastin time; [‡]PT, prothrombin time.

Table 3. The Values of abnormal coagulation screening test

Abnormalities	Initial*	Persistent*
Prolonged aPTT [†] only	50.9±4.3	53.2±4.1
Prolonged aPTT and PT [‡]		
aPTT	61.9±11.3	61.1±13.8
PT	21.9±7.5	18.5±0.5
Prolonged PT only	17	17

*The values of abnormal coagulation screening test (mean±SD).

Abbreviations: [†]aPTT, activated partial thromboplastin time; [‡]PT, prothrombin time.

Table 4. Diagnosis associated with persistent coagulation screening test abnormalities

Abnormalities	Diagnosis	No. of patients
Prolonged aPTT* only	Lupus anticoagulant	1
	VIII deficiency	1
	Undefined	16
Prolonged PT [†] and aPTT	Lupus anticoagulant	1
	Undefined	2
Prolonged PT only	Undefined	1
Total		22

Abbreviations: *aPTT, activated partial thromboplastin time; [†]PT, prothrombin time.

가 정상인 VIII 인자 결핍(혈우병 A)을 확인할 수 있었다. 그 밖에 다른 16명의 환아들은 원인을 확인할 수가 없었으나 별다른 처치 없이 수술을 예정대로 시행하였고 2명의 환아를 제외한 14명의 환아에서는 수술 중 과다한 출혈이나 수술 후 재출혈로 인한 문제는 없었으며 모두 추적 관찰 결과 5주에서 9주 이내에 활성 부분 트롬보플라스틴 시간이 정상 수치로 자연적으로 회복되었다. 프로트롬빈 시간과 활성 부분 트롬보플라스틴 시간이 모두 연장되었던 3명의 환아 중 1명의 환아에서 루푸스 항응고 인자가 검출되었으나 나머지 2명의 환아들에서는 원인을 확인할 수 없었으며, 프로트롬빈 시간의 지속적인 연장을 보인 1명의 환아에서도 원인을 확인할 수는 없었다. 환아들은 별다른 처치 없이 수술을 시행하였고 모두 수술 중 또는 수술 후 출혈로 인한 문제는 없었으며 추적 관찰 결과 연장된 혈액 응고 수치가 정상 범위 내로 자연적으로 회복되었다.

2. 수술 결과

수술 전 혈액 응고 검사를 시행한 환아들은 모두 수술이 행해졌으며, 선별 검사에서 이상이 있는 환아들은 개개인마다 차이가 있었으나 대략 7일에서 10일 이후 다시 동일한 검사를 반복 시행하였다. 지속적인 이상을 보인 환자들 중 상세 검사에서 혈액 응고 장애 질환이 밝혀지지 않은 환아들과 루푸스 항응고 인자가 검출된 환아들은 혈액 응고 검사가 정상 범위 내 수치가 아니더라도 폰빌레블란드병(von Willebrand disease)이나 혈우병 등의 혈액 응고 장애 질환을 의심할 만한 과거력 및 가족력이나 이학적 검사에서 지혈이상의 신체소견이 없는 경우에는 수술을 지연시키지 않고 시행하였다. VIII 인자 결핍(혈우병 A) 환아는 수술 예정일 전날부터 VIII 인자를 투여하면서 혈액 내 VIII 인자 수준이 100U/dL 이상이 유지되도록 함으로써 정상 범위의 혈액 응고 검사 수치를 유지하면서 수술을 하였으며, 이후에도 지속적인 인자 투여를 하면서 수술 중, 수술 후 출혈은 보이지 않았다.

대상 환자 모두 수술 중 지혈 이상으로 인한 출혈로 수술이 필요했던 경우는 없었으나 1,911명의 환아 중 총 46명의 환아(전체 수술 환아의 2.4%)에서 수술 후 지혈을 위해 입원기간의 연장이 필요하거나 재입원이 필요할 정도의 수술 후 출혈이 있었으며, 출혈은 수술 후 1시간에서 10일경 사이에 나타났으며 평균 출혈 발생 시간은 6일이었다. 이들 46명 중 44명은 수술 전 선별 검사에서 이상이 없었던 환자였으며, 그 외 2명은

수술 전 선별 검사에서 지속적인 이상을 보인 환자였으나 상세 검사에서 원인을 알 수 없었던 환자였다. 수술 전 혈액 응고 선별 검사에서 이상이 없었던 환아에서 나타난 수술 후 출혈의 빈도는 1,889명 중 44명으로 2.3%였으며 선별 검사에서 지속적인 이상을 보인 경우는 22명 중 2명으로 9.1%였다. 이들 46명의 수술의 종류는 편도적출술(tonsillectomy)이 제일 많았으며 그 밖에 골절 정복(reduction of fracture), 충수절제수술(appendectomy), 헤르니아보합술(herniorrhaphy), 경피적 방광 요루술(cystostomy) 등이었으며 수술 전 선별 검사에서 지속적인 이상을 보인 환자 2명은 각각 편도적출술과 충수절제수술이 시행되었다(Table 5).

3. 혈액 응고 선별 검사의 임상적 유용성

수술 전 시행한 혈액 응고 선별 검사가 수술 중 또는 수술 후 발생할 수 있는 지혈 이상으로 인한 출혈의 합병증을 얼마나 예측할 수 있는지 알아보기 위해 혈액 응고 선별 검사의 민감도, 특이도, 양성 예측률 및 음성 예측률을 계산하였다(Table 6).

Table 5. Surgeries in 46 patients with perioperative bleeding complication

Name of surgeries	Laboratory abnormalities*	
	Normal	Abnormal
Otorhinolaryngology		
Tonsillectomy with adenoidectomy	24	1
Tonsillectomy	3	0
General surgery		
Appendectomy	1	1
Repair of inguinal hernia	2	0
Intra-abdominal manipulation of intestine	1	0
Orthopedics		
Open reduction of fracture	3	0
Closed reduction of fracture	2	0
Suture of tendon	1	0
Urology		
Excision of lesion	2	0
Cystostomy	1	0
Plastic surgery		
Excision of lesion	2	0
Closed reduction of nasal fracture	1	0
Chest surgery		
Plication of the diaphragm	1	0
Total	44	2

*Laboratory abnormalities: Laboratory abnormalities of preoperative coagulation screening.

Table 6. Prediction of bleeding by preoperative coagulation screening*

Preoperative coagulation screening	No. of patients of perioperative bleeding complications	
	Present	Absent
Normal	44	1,845
Abnormal	2	20

*Sensitivity=0.04; Specificity=0.99; Positive predictive value =0.09; Negative predictive value=0.98.

본 연구 결과, 수술 전 혈액 응고 선별 검사의 민감도는 0.04, 특이도는 0.99 그리고 양성 예측률은 0.09, 음성 예측률은 0.98이었다.

고 찰

수술 중 또는 수술 후 합병증으로 발생할 수 있는 지혈 이상으로 인한 출혈은 전체 수술의 2~7% 정도의 빈도로 보고되고 있으며, 수술 후 사망률과 밀접한 관련이 있다.³⁾ 수술 전 혈액 응고 검사는 출혈로 인해 생명에 치명적일 수 있는 폰빌레블란드병, 혈우병 같은 유전성 혈액 응고 질환을 선별하는 데 유용하게 사용될 수 있지만, 출혈의 위험성을 예측하는 데 있어 혈액 응고 선별 검사의 유용성에 대해서는 논란의 여지가 많으며, 특히 과거에 출혈 기왕력이 없었던 건강한 소아에서는 더욱 논란의 여지가 있다.

수술 전 혈액 응고 선별 검사는 폰빌레블란드병, 혈우병과 같은 드문 혈액 응고 질환을 발견할 수 있으며, 그로 인한 출혈 및 출혈로 생길 있는 합병증을 사전에 예측할 수 있어, 선별 검사가 유용하게 쓰일 수 있다고 하나,^{4,5)} 성인 환자를 대상으로 시행된 수술 전 혈액 응고 검사에 관한 대부분의 연구들에서는 혈액 응고 선별 검사의 유용성에 대해 다소 부정적인 견해를 표출해 왔다. Manning 등²⁾의 연구에서는 수술 전 시행한 프로트롬빈 시간과 활성 부분 트롬보플라스틴 시간은 높은 위양성률 때문에 임상 활용에 한계가 있음을 지적하였으며, Eisenberg 등⁶⁾과 Kaplan 등⁷⁾의 연구에서는 수술 전 혈액 응고 검사는 실제 임상 치료에서 1%도 채 안 되는 영향력을 갖고 있으며 이는 오히려 수술의 연기와 불필요한 추가 비용 등을 야기한다고 보고하였다. Suchman과 Mushlin⁸⁾에 의하면 과거에 출혈 기왕력이 없었던 환자에서 시행한 활성 부분 트롬보플라스틴 시간은 비교적 높은 진양성률을 보인다고 보고하였으나, Rapaport¹⁾는 환자의 과거 출혈 기왕력에 대한

사전 정보 없이 혈소판수와 활성 부분 트롬보플라스틴 시간을 해석하는 것은 크게 의미가 없음을 주장하였다. 이렇게 대다수 연구에서 주장하는 바와 같이 수술 전 혈액 응고 선별 검사는 수술 전후에 우연히 발생할 수 있는 출혈을 예측하는 데 효율성이 떨어진다고 볼 수 있으나, 실제 임상에서는 아직도 큰 의심 없이 혈액 응고 선별 검사들을 시행하고 있으며 이에 대한 해석에 논란의 여지가 많은 실정이다.⁹⁾

성인들뿐만 아니라 소아를 대상으로 한 수술에도 수술 전 혈액 응고 선별 검사가 시행되고 있다. 하지만 소아 환자의 수술 전 혈액 응고 선별 검사의 유용성에 대한 참고 자료 및 보고는 적은 실정이어서, 본 연구에서는 소아의 수술 전 혈액 응고 검사의 유용성을 알아보기 위해 수술이 예정된 소아들을 연구 대상으로 연구를 전향적으로 설계하였다.

지혈이상을 의심할 만한 과거력이나 가족력이 없는 건강한 소아에서 처음 시행한 수술 전 혈액 응고 선별 검사에서 이상 소견을 나타내는 경우의 대다수는 환자의 일시적인 건강 상태 변화 또는 일시적인 바이러스 감염 등이 원인으로 생각되고 있으며, 대부분이 수일 이후 다시 시행한 혈액 검사에서 정상적으로 회복되는 것으로 보고되고 있다.¹⁰⁾ 따라서 지혈이상을 의심할 만한 과거력이나 가족력이 없는 건강한 소아에서 첫 혈액 응고 선별 검사에서 이상을 보일 시에는 수일 후 다시 동일한 검사를 반복 시행함으로써 결과 해석의 오류 및 불필요한 추가 검사를 막는 데 도움을 줄 수 있다.¹¹⁾ 본 연구에서도 첫 혈액 응고 선별 검사에서 이상을 보인 119명의 환자 중 97명(81.5%)은 특별한 처치 없이 수일 후 다시 시행한 반복 검사에서 정상적인 수치로 회복되는 것을 확인할 수 있었다.

반복 검사에서도 22명(18.5%)은 지속적인 선별검사 이상을 보였다. 이들 중 단독 활성 부분 트롬보플라스틴 시간의 연장을 보였던 18명의 환자 중 한 명의 환자(5.6%)는 억제인자 선별 검사에서 음성을 보여, VIII 인자, IX 인자, XI 인자 그리고 XII 인자 활성도 검사를 시행하였으며, 지혈이상을 의심할 만한 과거력이나 가족력이 없었으나 VIII 인자 활성도가 5%인 혈우병 A(VIII 인자 결핍증)를 확인할 수 있었다.

프로트롬빈 시간과 활성 부분 트롬보플라스틴 시간이 모두 지속적인 이상을 보인 3명 중 한 명(33%)과 단독 활성 부분 트롬보플라스틴 시간의 연장을 보였던 18명의 환자 중 한 명(5.6%)의 환자에서는 시행한 억제인자 선별 검사에서 루푸스 항응고 인자가 양성 반응을 보였다. 전신성 홍반성 루푸스(systemic lupus er-

ythematous) 등 자가면역 질환이 없는 소아에서 발견되는 루푸스 항응고 인자는 대부분 일시적이기 때문에,¹²⁾ 특별한 처치 없이 이상을 보인 혈액 응고 검사 수치가 정상적으로 돌아올 때까지 기다리면 되는 것으로 알려지고 있다. 또한 루푸스 항응고 인자는 임상적 출혈 경향과 상관도가 떨어지는 것으로 알려지고 있어 혈액 응고 검사 수치가 연장된 상태에서 수술을 시행하더라도 과도한 출혈과는 연관이 적은 것으로 알려져 있다.^{10,13)} 본 연구에서도 루푸스 항응고 인자가 양성인 환자들은 별 다른 처치 없이 수술이 시행되었고 수술 후 추적 검사 결과 모두 프로트롬빈 시간과 활성 부분 트롬보플라스틴 시간이 정상으로 회복되었으며 수술 중, 수술 후에도 별다른 출혈의 합병증은 없었다.

지속적인 단독 활성 부분 트롬보플라스틴 시간의 연장을 보였던 18명의 환자 중 16명(89%)의 환자들은 추가 혈액 검사 결과 특별한 원인을 찾지 못했으나, 추적 검사 결과 활성 부분 트롬보플라스틴 시간은 자연적으로 정상 수치로 돌아왔으며, 수술 중 과도한 출혈은 없었으나 2명의 환자에서 재입원이 필요할 정도의 수술 후 출혈이 있었다. 그 밖에 프로트롬빈 시간과 활성 부분 트롬보플라스틴 시간이 모두 연장되었던 나머지 2명의 환자들에서도 원인을 확인할 수 없었고, 프로트롬빈 시간만 지속적인 연장을 보인 1명의 환자에서도 원인을 확인할 수는 없었다. 그러나 별 다른 처치 없이 모두 수술을 시행하였고 수술 중 또는 수술 후 과도한 출혈 및 출혈로 인한 합병증은 없었으며 추적 관찰 결과 연장된 혈액 응고 수치가 정상 범위 내로 자연적으로 회복되었다. 이러한 결과는 수술 전 혈액 응고 선별 검사 이상은 수술 전후의 출혈 위험성을 예측하는 데 있어 관련성이 떨어지며, 정상 수치와의 차이 정도도 출혈량이나 빈도와는 크게 상관관계가 없다는 Kitchens¹⁴⁾의 보고와 유사한 결과였다.

활성 부분 트롬보플라스틴 시간의 지속적 연장을 보이면서 원인을 알 수 없었던 환자들은 억제인자 선별 검사인 혼합검사와 응고인자 검사 및 von Willebrand factor (vWF) 항원, ristocetin 보조인자 활성도에서 이상이 없었다. 하지만 혼합검사가 정상이라 할지라도 낮은 역가의 억제인자를 선별하는 데에는 민감도가 낮기 때문에 역가가 낮은 억제인자에 의한 활성 부분 트롬보플라스틴 시간의 연장을 배제할 수가 없다.¹¹⁾ 그리고 Cardiolipin (CL), Phosphatidylserine (PS) 및 β 2-glycoprotein I (β 2GPI) 등의 항인지질항체(antiphospholipid antibody)들도 활성 부분 트롬보플라스틴 시간의 연장과 관련이 있으며, 항인지질항체 증후군

(antiphospholipid syndrome) 이외에 감염에 의해서도 나타날 수 있다. 그러나 대부분이 감염이 호전되면서 빠르게 혈중에서 사라지며 감염과 관련된 항체는 출혈 등의 문제를 일으키지 않는다.^{15,16)} 지속적 연장을 보인 환자들에게서 항인지질항체 증후군을 의심할 만한 소견은 없었으며 모두 감염과 관련된 특별한 기왕력이 없어 이에 대한 추가적 검사는 시행하지 않았다.

수술 전 시행되는 혈액 응고 선별 검사는 수술 전후에 우연히 발생할 수 있는 지혈 이상으로 인한 출혈 위험성을 가진 환아들을 선별하는 데 있어 민감도와 양성 예측치는 떨어지는 반면에 특이도와 음성 예측치는 높은 것으로 알려져 있다.¹⁷⁾ 혈액 응고 선별 검사의 이러한 특징은 검사 이상을 나타내는 경우 일시적인 결과 이상이나 XII 번 인자 결핍과 같은 임상적으로 중요치 않은 결과들도 포함되어 있기 때문이며 또한 선천성 지혈 이상과 같은 유병률이 낮은 질환들은 대부분 높은 위양성률과 낮은 양성 예측치를 보이기 때문이다.¹³⁾ 수술 전후로 나타날 수 있는 다양한 출혈들은 대부분 국소적인 지혈 문제이거나 수술적 요인 때문이지 혈액 질환이 원인인 경우는 드물다.¹⁴⁾ 본 연구에서도 혈액 응고 선별 검사에서 이상이 없었던 환아들과 혈액 응고 선별 검사에서 지속적인 이상을 보인 환아들을 비교하여 혈액 응고 선별 검사의 민감도, 특이도, 양성 예측률 및 음성 예측률을 구한 결과 혈액 응고 선별 검사는 민감도와 양성 예측치는 떨어지는 반면에 특이도와 음성 예측치는 높은 것을 확인할 수 있었다.

수술 전 혈액 응고 검사는 증상이 없는 환자에서 과거에 발견하지 못한 소수의 혈액 질환을 선별하기 위해서 시행되며, 이는 수술 전후에 심각한 출혈을 초래할 수 있는 선천 혹은 후천적 지혈 이상 혈액 질환을 발견함으로써 출혈 및 출혈로 생길 수 있는 합병증을 사전에 예측하고 예방하기 위해서이다. 대부분의 소아는 생존해온 기간이 짧기 때문에 성인들과 비교하여 기저 혈액 질환을 발견하는 데 단서가 될 만한 수술 등 지혈 이상을 파악할 수 있는 과거력이 없는 경우가 많으며¹¹⁾ 혈우병과 같은 유전성 지혈 이상 중에는 약 1/3에서 가족력이 없다. 또한 중증이 아닌 경우 증상이 거의 없고 단지 수술 시에만 지혈 이상으로 인한 출혈이 문제가 되는 경우가 많아 소아에서도 수술 전 혈액 응고 선별검사가 시행되고 있다. 그러나 대부분의 선천 혹은 후천적 지혈 이상 혈액 질환의 빈도는 낮으며 본 연구의 결과와 같이 수술 전 혈액 응고 선별 검사는 민감도와 양성 예측치가 낮아 수술 전 혈액 응고 검사는 오히려 수술시기의 연장이나 추가적인 비용 문제를

유발할 수도 있다. 따라서 지혈이상을 의심할 만한 과거력이나 가족력이 없는 건강한 소아에서 수술 전 혈액응고 선별 검사의 유용성에 대해서는 재검토가 이루어져야 할 것으로 생각한다.

요 약

배경: 소아에서 수술 전 정기적으로 시행되는 혈액응고 선별 검사의 유용성을 평가하기 위해 본 연구에서는 수술이 예정된 소아 환자들 중 특정 혈액 응고 장애 질환이 이미 밝혀진 소아들을 제외한 소아들을 대상으로 연구를 시행하였다.

방법: 2003년 1월부터 2005년 12월까지 을지대학병원에 정규 수술을 받기 위해 입원한 1세에서 15세 사이의 소아들을 대상으로 연구를 시행하였다. 대상 환자 모두 전혈구 검사 및 혈액 응고 선별 검사인 프로트롬빈 시간, 활성 부분 트롬보플라스틴 시간을 검사하였다. 혈액 응고 선별 검사의 임상적 유용성을 평가하기 위해 혈액 응고 선별 검사에서 이상이 없었던 환아들과 혈액 응고 선별 검사에서 지속적인 이상을 보인 환아들의 수술의 종류 및 수술 중, 수술 후 출혈로 인한 합병증을 조사하여 비교함으로써 수술 전 혈액 응고 검사의 민감도, 특이도, 양성 예측률 및 음성 예측률을 계산하였다.

결과: 1,911명의 환아 중 환아의 과거력 및 가족력에서 혈액 응고 장애를 의심할 만한 기왕력이 있었던 소아나 특정 혈액 응고 장애 질환이 이미 밝혀진 소아들은 없었으며, 22명(18.5%)에서 지속적인 결과 이상을 보였다. 22명의 환아에는 루푸스 항응고 인자가 검출된 환아 2명을 포함한 VIII 인자 결핍(혈우병 A) 환아가 1명 있었다. 1,911명의 환아 중 총 46명의 환아(전체 수술 환아의 2.4%)에서 수술 후 지혈을 위해 입원기간의 연장이 필요하거나 재입원이 필요할 정도의 수술 후 출혈이 있었으며, 수술 전 혈액 응고 선별 검사에서 이상이 없었던 환아에서 나타난 수술 중 또는 수술 후 출혈은 44명으로 2.3%였으며, 선별 검사에서 지속적인 이상을 보인 22명의 환아에서는 2명(9.1%)의 환아에서 출혈로 재입원이 필요하였다. 수술 전 혈액 응고 선별 검사의 민감도는 0.04, 양성 예측률은 0.09였다.

결론: 대부분의 선천 혹은 후천적 지혈이상 혈액 질환의 빈도는 낮으며 본 연구의 결과와 같이 수술 전 혈액 응고 선별 검사는 민감도와 양성 예측치가 낮아 수술 전 혈액 응고 검사는 오히려 수술시기의 연장이거나 추가적인 비용 문제를 유발할 수도 있으므로 지혈

이상을 의심할 만한 과거력이나 가족력이 없는 건강한 소아에서 수술 전 혈액응고 선별 검사의 유용성에 대해서는 재검토가 이루어져야 할 것으로 생각한다.

참 고 문 헌

- 1) Rapaport SI. Preoperative hemostatic evaluation: which tests, if any? *Blood* 1983;61:229-31.
- 2) Manning SC, Beste D, McBride T, Goldberg A. An assessment of preoperative coagulation screening for tonsillectomy and adenoidectomy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1987;13:237-44.
- 3) Haberman RS 2nd, Shattuck TG, Dion NM. Is outpatient suction cautery tonsillectomy safe in a community hospital setting? *Laryngoscope* 1990;100:511-5.
- 4) Handler SD, Miller L, Richmond KH, Baranak CC. Post-tonsillectomy hemorrhage: incidence, prevention and management. *Laryngoscope* 1986;96:1243-7.
- 5) Schmidt JL, Yaremchuk KL, Mickelson SA. Abnormal coagulation profiles in tonsillectomy and adenoidectomy patients. *Henry Ford Hosp Med J* 1990;38:33-5.
- 6) Eisenberg JM, Clarke JR, Sussman SA. Prothrombin and partial thromboplastin times as preoperative screening tests. *Arch Surg* 1982;117:48-51.
- 7) Kaplan EB, Sheiner LB, Boeckmann AJ, et al. The usefulness of preoperative laboratory screening. *JAMA* 1985;253:3576-81.
- 8) Suchman AL, Mushlin AI. How well does the activated partial thromboplastin time predict postoperative hemorrhage? *JAMA* 1986;256:750-3.
- 9) Mozes B, Lubin D, Modan B, Ben-Bassat I, Gitel SN, Halkin H. Evaluation of an intervention aimed at reducing inappropriate use of preoperative blood coagulation tests. *Arch Intern Med* 1989;149:1836-8.
- 10) Burk CD, Miller L, Handler SD, Cohen AR. Preoperative history and coagulation screening in children undergoing tonsillectomy. *Pediatrics* 1992;89:691-5.
- 11) Acosta M, Edwards R, Jaffee IM, Yee DL, Mahoney DH, Teruya J. A practical approach to pediatric patients referred with an abnormal coagulation Profile. *Arch Pathol Lab Med* 2005;129:1011-6.
- 12) Brondeur GM, O'Neill PJ, Williams JA. Acquired inhibitors of coagulation in nonhemophiliac children. *J Pediatr* 1980;96:439-41.
- 13) Park SK. Clinical approach to the children with coagulation deficiencies. *Korean J Pediatr* 2004;47:1036-40.

- 14) Kitchens CS. Prolonged activated partial thromboplastin time of unknown etiology: a prospective study of 100 consecutive cases referred for consultation. *Am J Hematol* 1988;27:38-45.
 - 15) Uthman IW, Gharavi AE. Viral infections and antiphospholipid antibodies. *Semin Arthritis Rheum* 2002;31:256-63.
 - 16) Frauenknecht K, Lackner K, von Landenberg P. Antiphospholipid antibodies in pediatric patients with prolonged activated partial thromboplastin time during infection. *Immunobiology* 2005;210:799-805.
 - 17) Weisbrot IM. *Statistics for the clinical laboratory*. Philadelphia, PA: JB Lippincott Co; 1985:95-127.
-