

무수혈로 진행한 대퇴골 원위부 골육종 사지구제술: 증례 보고

Non Blood Transfusion Limb Salvage Operation in the Distal Femur Osteosarcoma Patient: A Case Report

박종훈 · 박시영 · 이대희 · 황역구 · 이현민

고려대학교병원 정형외과

사지에 발생한 골육종에서의 사지구제술은 광범위 절제술을 기본으로 한다. 수술 전 항암 치료를 한 뒤에 시행하는 경우가 대부분이라 수술 전에 빈혈인 경우가 많고 수술로 인한 출혈이 많아서 수술 전 후 빈혈 교정의 필요성이 대부분 존재한다. 수혈이 암 환자의 예후와 합병증 및 수술 후 치료 결과에 나쁜 영향을 미친다는 다양한 보고들이 있음에도 불구하고 사지 구제술에서 빈혈을 교정하기 위한 방편으로 수혈은 여전히 통상적인 치료로 간주되고 있다. 이에 저자들은 대퇴골 원위부에 발생한 골육종 환자의 사지구제술을 무수혈로 시행하였기에 문헌 고찰과 함께 증례 보고 한다.

색인단어: 무수혈, 골육종, 사지 구제술

사지에 발생하는 골육종 환자의 수술은 대부분 광범위 절제술을 기반으로 하는 사지 구제술이다. 통상적으로 수술 전 항암 치료를 일정 기간 시행하고 난 후 사지 구제술을 시행하는데 수술 전 항암치료의 영향으로 인해 빈혈 상태인 경우가 많으며, 수술 도중이나 수술 후 출혈로 인해 혈색소 농도의 급격한 저하를 보이는 빈혈이 발생하기 때문에 적극적인 빈혈 치료가 필요한 경우가 대부분이다. 최근의 보고들에 의하면 동종 수혈은 체내 면역체계를 교란하고 미세혈류의 순환을 방해하는 등의 원인으로 인해 수술 후 감염을 증가시키는 주요한 요인으로 밝혀졌으며,¹⁾ 아울러 암 환자의 예후, 즉 생존율과 전이율에도 부정적인 영향을 미치는 것으로 알려져 있다.²⁾ 수술 후 항암치료가 이어지는 골육종 환자에서 수술 후 감염은 치명적인 상황이라 할 수 있는데, 그럼에도 불구하고 골육종 환자를 비롯한 악성 골종양 치료에 있어서 수혈은 빈혈 치료의 보편적인 방법으로 여전히 사용되고 있고 수혈을 대체할 수 있는 방법에 대한 관심도 드문 것이 현실이다. 이에 저자들은 무수혈로 골육종 환자의 사지구제술을 시행한 경험을 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

증례 보고

12세 남자 환자로 수 개월간 지속된 좌측 슬관절 주위의 통증으로 내원하였다. 신체검사 상 특이 소견은 보이지 않았으나 일반 방사선 검사 상 원위 대퇴골의 골용해성 병변(Fig. 1)과 MRI 검사 상 원위 대퇴골의 골간단부와 골단부를 침범하는 골병변이 확인되어 조직 검사를 실시하였다. 병리 조직 검사 상 원위 대퇴골의 모세혈관확장성 골육종(telangiectatic osteosarcoma)로 진단되었다. 수술 전 Methotrexate, Cisplatin 및 Adrimicin을 이용한 항암 치료를 두 차례 실시하였으며, 수술 2주 전 실시한 혈액 검사 상 혈액



Figure 1. Plain radiographs show an osteolytic lesion over the left distal femur and break in the medial cortex. (A) AP view. (B) Lateral view.

접수일 2014년 3월 15일 심사수정일 2014년 5월 24일

게재확정일 2014년 6월 2일

교신저자 박종훈

서울시 성북구 인촌로 73, 고려대학교병원 정형외과

TEL 02-920-5924, FAX 02-920-5413

E-mail pjh1964@hanmail.net

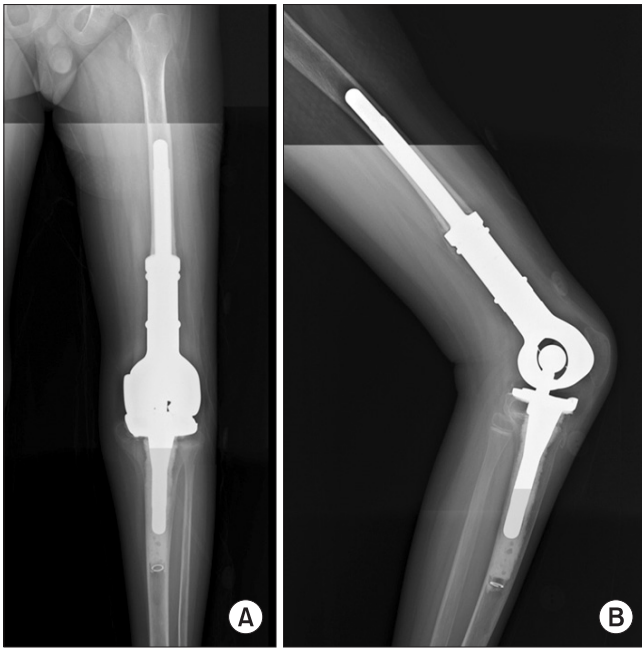


Figure 2. The limb salvage operation was done using the tumor prosthesis. (A) AP view. (B) Lateral view.

소 농도는 7.5 g/dL 였다. 재조합 인간 적혈구 생성인자(recombinant human erythropoietin, rHuEPO)인 Epokine Prefilled[®]을 2일간격으로 총 7회 10,000 IU 투여한 뒤 시행한 혈액 검사에서 혈색소 농도가 11.0 g/dL로 상승되었다. 수술 하루 전날 항섬유소용해제(antifibrinolytics)인 Transamin[®]을 250 mg/tid로 총 750 mg을 경구 투여하였다. 대퇴 상부에 지혈대를 감아 수술 도중의 출혈을 저지하였으며 출혈을 최소화하기 위해 출혈 부위의 조작술 및 봉합에 만전을 기울였다. 광범위 절제술 후 종양대체물을 이용하여 사지구제술을 마쳤다(Fig. 2). 수술 직후 시행한 혈액 검사 상 혈색소 농도는 8.8 g/dL였으며, 이에 Transamin[®]을 250 mg/tid로 경구 투여하고, 정맥 철분제인 Ferric Carboxymaltose (Ferinject[®])을 500 mg을 정맥 주사했다. 신체 징후, 특히 맥박 수와 혈압을 면밀하게 관찰하면서 환자의 체액의 변화에 맞게 적절한 수액 치료를 하였다. 수술 후 3일째 수술 부위에 삽입되었던 배액관을 제거하였으며 이 때 혈색소 농도는 6.6 g/dL였으나, 흉통이나 어지러움증과 같은 빈혈 증상을 호소하지 않고 혈압 및 맥박이 정상을 보여 수혈은 시행하지 않았다. 최종 배액된 혈액량은 550 cc였다. 수술 후 7일 째 혈색소 수치는 7.4 g/dL 그리고 수술 후 15일째 혈색소 수치는 11.0 g/dL였다.

고 찰

수술 전 후의 빈혈 환자에서 수혈 치료는 정형외과 영역에서는 비교적 흔한 일이다.³⁾ 그 가운데서도 특히 골육종 수술의 경우 대개

수술 전 항암 치료를 시행한 후 광범위 절제술을 시행하기 때문에 수술 전 빈혈 상태는 흔하게 동반되는 현상이다. 또한 광범위 절제술에 따른 다량 출혈로 인해 치료를 요하는 빈혈이 거의 대부분에서 발생하기 때문에 골육종 환자의 수술에서의 빈혈 치료는 필수적이라 할 수 있다. 수혈과 관련된 많은 보고들에 의하면 수술 전 빈혈 상태와 수술 후 수혈은 환자의 치료결과에 부정적인 영향을 미치는 독립적인 변수로 이미 널리 알려진 사실이다. 즉 수술 전에 빈혈이 있다면 그 또한 환자의 치료 결과에 부정적인 영향을 미치고, 수혈 그 자체도 수술 후 감염 발생 증가의 중요한 인자로 인공관절 수술 후 유병율과 사망률 그리고 재원 기간의 증가에도 영향을 미친다는 것은 이미 잘 알려진 사실이다.¹⁾ 따라서 빈혈은 반드시 교정되어야 하며, 수혈 치료 또 한 신중하게 고려되어야 함에도 불구하고 수혈 치료에 대한 의료진들의 태도는 매우 다양하게 나타나고 있다. 예를 들어 한 연구기관에서 조사한 바에 의하면 동일한 조건에서 슬관절 전 치환술을 시행했음에도 의료진에 따라 적게는 12%에서 많게는 87%의 수혈을 시행한 것으로 밝혀졌다. 이는 의료진에 따라 수혈에 대한 태도가 매우 다양하게 나타남을 알 수 있다.⁴⁾ 실제로 1930년대에 Adam과 Lundy가 수혈의 적응증으로 제안했던 10/30 rule, 즉 혈색소 농도가 10 g/dL 이하 또는 적혈구용적율이 30% 이하인 경우에 수혈을 시행하자는 주장은 이미 생리학적으로 의미가 없는 기준임이 밝혀졌고⁵⁾ 현재는 건강한 환자에 있어서는 혈색소 농도 7 g/dL 이하를 권장하고 있음에도 불구하고 여전히 예전의 사고에 고착되어 있는 경향이 있다.⁶⁾ 적혈구제제는 대표적인 수혈 제제로서 체내에 산소 공급을 원활하게 하기 위한 목적 하에 시행된다. 그런데 체내 산소 공급의 적절한 공급 여부는 적혈구 농도에 비례해서 결정되는 것이 아님에도 불구하고 실제로는 대부분 혈색소 농도에 근거해서 수혈을 하고 있어서 과연 수혈이 생리학적으로 적절했다고 보기는 어려울 것이다. 사지 구제술 후 종양대체물 주위의 감염은 골육종 환자의 치료 결과에 있어서 매우 중요한 요소다. Pulido 등⁷⁾에 의하면 인공관절치환술에서 수혈은 수술 후 인공삽입물 주위의 감염을 2.1배나 증가시키는 것으로 보고하고 있다. 한편 일반적인 인공관절 치환술과 달리 수술 전 후의 항암치료로 인한 환자의 면역력 저하는 골육종 환자가 일반적인 인공관절 치환술 환자에 비해 좀 더 수술 부위 감염에 취약하다고 할 수 있다. 따라서 골육종 환자를 비롯한 악성 골종양 환자의 사지 구제술에 있어서 수술 후 감염을 줄이기 위한 노력은 필수적이라 할 것인데 수술 후 감염을 증가시키는 확실한 인자인 수혈치료를 신중하게 시행하지 않는 관행은 심각한 문제라 할 수 있다. 이러한 상황은 의료진들의 수혈 및 수혈 대체요법에 대한 무지에도 기인하지만 수혈을 좋은 치료로 인식하는 문화적인 문제와 수혈 치료를 선호하게 만드는 의료제도의 문제점도 작용한다고 본다. 수혈 치료를 제한할 수 있는 방법으로는 수술 전 수술 중 그리고 수술 후로 대별해서 생각할 수 있다. 수술 전에는 빈혈로 확인된 환자에서 빈혈의 원인을

찾아서 원인에 맞는 치료를 하는 것이 중요하다. 특히 대량 출혈이 예상되는 환자의 경우 수술 후 혈액소 농도의 감소가 어느 정도 예상되기 때문에 충분한 대비가 필요할 수 있다. 철 결핍성 빈혈 환자에서는 철분제를 투여할 수 있고, 본 레에서와 같이 항암 치료와 같은 특수한 상황 또는 특별한 이유가 없이 빈혈이 발생한 경우에는 조혈기능을 강화하는 재조합 인간 적혈구 생성인자 (recombinant human erythropoietin, rHuEPO)와 같은 제제를 사용할 수도 있다.⁸⁾ 그 외에 수술 전에 항섬유소용해제(antifibrinolytics)와 같은 제제를 사전에 투여함으로써 수술 중의 과도한 출혈을 예방하는 것도 고려할 만한 사항이다. 우리나라에서는 보편적으로 사용되는 방법은 아니지만 수술 전 자가 수혈을 목적으로 일정량의 본인 혈액을 예치하는 것도 가능하다. 분명한 것은 수술 전의 빈혈 상태는 수술로 인한 출혈이 상당할 것으로 예상된다면 반드시 교정되어야 한다는 것이다. 출혈의 관점에서 본다면 수술 도중에 고려할 사항은 매우 많다. 기본적으로 세심한 지혈은 당연하고 마취 방법,⁹⁾ 수술대에서의 환자의 자세,¹⁰⁾ 환자의 체온도 수술 중 출혈에 상당한 영향을 미친다.¹¹⁾ 흥미로운 사실은 수술 도중에 환자의 체온을 유지하는 것 또한 수술 도중 출혈을 줄일 수 있는 중요한 인자일 수 있다는 것이다. 마취 직후, 수술 전에 환자의 혈액을 일부 보관하고 수액으로 보충하여 환자의 체내 적혈구 농도를 희석한 후 수술이 끝날 무렵에 환자에게 다시 투여하는 혈액 희석법과 자가수혈법도 시행할만한 방법이다. 1,000 cc 이상의 출혈이 예상되는 경우 환자의 몸에서 배출된 혈액을 걸러서 다시 환자에게 돌려주는 cell savor 사용이 있으나 암세포의 인위적인 전이 가능성 문제로 인해 현재로서는 암환자에서의 사용은 금기시하고 있다.¹²⁾ 수술 후에는 조혈기능을 강화시킬 수 있는 철분제제의 투여와 조혈기능강화제를 사용할 수 있으며 지속적인 출혈을 줄이기 위한 항섬유소용해제를 사용할 수도 있다. 수술 직전 또는 직후에 정맥 철분제의 사용이 수술 후 출혈량 감소와 혈액소 농도의 조기 회복에 효과가 있다는 보고가 있어¹³⁾ 이 또한 고려할 만하다. 무엇보다도 세밀한 환자 감시를 통해 환자가 감당할 수 있는 최대한의 역량을 이용해서 혈액소 농도가 최저 단계에서도 수혈이 필요하지 않는 상황을 유지하는 것이 중요하다. 본 증례에서는 위에서 언급한 모든 사항을 이행할 수는 없었다. 수술 전 혈액소 농도가 7.5 g/dL인 상황에서 수혈로 농도를 맞추지 않고 재조합 인간 적혈구 생성인자인 Epokine Prefilled[®]을 2주간 사용해서 수술 전에 11.0 g/dL로 교정하였으며 항섬유소용해제인 transamin[®]을 경구로 투여하여 수술로 인한 출혈 성향을 저지하고자 하였다. 척추마취가 유리할 수 있지만 전신마취를 하였으며 환자의 체온을 정상으로 유지하도록 잘 보온하였고, 수술 중 지혈대를 사용하여 수술 중 출혈을 최소화 하였다. 수술 후 곧바로 항섬유소용해제인 transamin[®]을 사용하였으며 환자의 신체 징후를 세심한 주의를 기울이고 수액을 적절하게 사용하여 환자의 섭취와 배설의 균형을 유지하였다. 또 한 수술 직후 정맥 철분제인 Ferinject[®] 500 mg

을 사용하여 지속적인 출혈을 저지하고 적혈구의 빠른 생성을 도모하였다. 수술 후 3일째에 혈액소 농도는 6.6 g/dL였으나, 흉통이나 어지러움증과 같은 빈혈 증상을 호소하지 않고 혈압 및 맥박이 정상을 보여 경과 관찰하였다. 통상적으로는 수술 후 혈액소 농도가 7.0 g/dL 이하인 경우 수혈을 고려하게 되어 있지만, 이는 절대적인 것은 아니며 임상 현장에서는 신체 활력 징후가 안정적인 경우 본 증례에서처럼 출혈의 추이를 보면서 수혈을 시행하는 것을 권장하고 있다. 반면에 특히 고령 환자의 경우는 7.0 g/dL 이상에서도 빈맥 등의 허혈성 심장증상을 보이는 경우는 수혈을 할 수 있다. 한 편 본 증례 환자는 수술 후 7일째 혈액소 농도는 7.4 g/dL, 그리고 수술 후 15일째는 11.0 g/dL을 보여 수술 전 심각한 빈혈 상태에도 불구하고 수술 전, 후 수혈을 하지 않고 무사히 사지구제술을 시행하였다. 수술 후 경과 양호했다. 골육종 환자의 사지구제술은 수술 전 후 빈혈로 인해 동종 수혈이 시행될 가능성이 매우 높다. 수혈이 수술 후 감염률을 증가시키는 중요한 인자로 인식되는 바 사지구제술에서 수혈 치료는 극도로 제한됨이 옳다고 할 것이다. 환자에 맞는 적절한 수혈 대체 치료를 준비하여 골육종 환자의 수술 후 감염의 기회를 줄이기 위한 노력을 할 필요가 있다.

참고문헌

1. Dunne JR, Malone D, Tracy JK, Gannon C, Napolitano LM. Perioperative anemia: an independent risk factor for infection, mortality, and resource utilization in surgery. *J Surg Res.* 2002;102:237-44.
2. Sugezawa A, Kaibara N, Sumi K, et al. Blood transfusion and the prognosis of patients with gastric cancer. *J Surg Oncol.* 1989;42:113-6.
3. Wells AW, Mounter PJ, Chapman CE, Stainsby D, Wallis JP. Where does blood go? Prospective observational study of red cell transfusion in north England. *BMJ.* 2002;325:803-6.
4. Gombotz H, Rehak PH, Shander A, Hofmann A. Blood use in elective surgery: the Austrian benchmark study. *Transfusion.* 2007;47:1468-80.
5. Speiss BD. Transfusion and outcome in heart surgery. *Ann Thorac Surg.* 2002;74:986-7.
6. Seeber P, Shander A. Basics of blood management. 2nd ed. West Sussex: Wiley-Blackwell; 2012. 148.
7. Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infection: the incidence, timing, and predisposing factors. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466:1710-5.
8. Pape A, Habler O. Alternatives to allogeneic blood transfusions. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2007;21:221-39.

9. Kiss H, Raffl M, Neumann D, Hutter J, Dorn U. Epinephrine-augmented hypotensive epidural anesthesia replaces tourniquet use in total knee replacement. *Clin Orthop Relat Res*. 2005;(436):184-9.
10. Ong SM, Taylor GJ. Can knee position save blood following total knee replacement? *Knee*. 2003;10:81-5.
11. Bock M, Müller J, Bach A, Böhrer H, Martin E, Motsch J. Effects of preinduction and intraoperative warming during major laparotomy. *Br J Anaesth*. 1998;80:159-63.
12. Waters JH, Donnenberg AD. Blood salvage and cancer surgery: should we do it? *Transfusion*. 2009;49:2016-8.
13. 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.

Non Blood Transfusion Limb Salvage Operation in the Distal Femur Osteosarcoma Patient: A Case Report

Jong Hoon Park, Si-Young Park, Dae Hee Lee, Yeok Gu Hwang, and Hyun Min Lee

Department of Orthopedic Surgery, Korea University Hospital, Seoul, Korea

Limb salvage operations for osteosarcoma of the extremity usually consist of wide excision and skeletal reconstruction. Most osteosarcoma patients are anemic prior to the surgery as majority of them undergo preoperative neo-adjuvant chemotherapy; thus, it is necessary to treat anemia before and after the surgery since limb salvage operation tends to accompany significant blood loss. Despite the fact that blood transfusion has bad influence on prognosis, complication, and postoperative outcome of cancer patients, it is still considered as a standard management to fix anemia for limb salvage operations. We would like to present a case report in which the authors succeeded in performing limb salvage operations on patients with distal femur osteosarcoma without transfusion.

Key words: non blood transfusion, osteosarcoma, limb salvage operation

Received March 15, 2014 **Revised** May 24, 2014 **Accepted** June 2, 2014

Correspondence to: Jong Hoon Park

Department of Orthopedic Surgery, Korea University Hospital, 73 Incheon-ro, Seongbuk-gu, Seoul 136-705, Korea

TEL: +82-2-920-5924 **FAX:** +82-2-920-5413 **E-mail:** pjh1964@hanmail.net