

만성 경막하출혈에서 항응고제, 항혈소판제제와 재발과의 관계

서울보훈병원 신경외과

최현민 · 김태완 · 박관호 · 지문표 · 김재오 · 김정철

The Relation between Recurrence and Antiplatelet or Anticoagulant Agents on Chronic Subdural Hemorrhage

Hyun Min Choi, MD, Tae Wan Kim, MD, Kwan Ho Park, MD,
Moon Pyo Chi, MD, Jae O Kim, MD and Jung Chul Kim, MD

Department of Neurosurgery, Seoul Veterans Hospital, Seoul, Korea

Objective: The purpose of this study was to examine the correlation of the recurrence rate and the use of antiplatelet agent or anticoagulant agent on chronic subdural hematoma patient group, and to find the appropriate time that reuse the agents.

Methods: Between January 2007 and December 2008, 37 patients has undergone burr hole trephination for chronic subdural hematoma. Among them, 8 patients had been used antiplatelet or anticoagulant agent (agent using group). The other patients were agent non-using group. We reviewed medical and laboratory records retrospectively. **Results:** Preoperative laboratory finding including prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (aPTT), international normalized ratio (INR), bleeding time (BT) were all within normal range on agent using group. Follow up laboratory findings were also all within normal range. The recurrence rate on agent using group was not superior to agent non-using group (12.5% : 13.8%). The patients with heart problem were took medication again after drainage catheter removal (postoperative second or third day). The prescribed medicines were restarted to old cerebral infarction patients on postoperative seventh day.

Conclusion: The use of antiplatelet or anticoagulant agents are not influenced recurrence rate on chronic subdural hematoma operation if the patients have no bleeding tendency before operation. Re-administration of agents may be possible within postoperative seventh day. (J Kor Neurotraumatol Soc 2009;5:53-56)

KEY WORDS: Chronic subdural hemorrhage · Antiplatelet agent · Anticoagulant agent · Recurrence.

서론

만성 경막하출혈은 고령에서 많이 발생하는 질환이다. 최근 환자의 연령이 더욱 고령화되고 있을 뿐만 아니라 서구화된 식생활 등의 도입으로 심장혈관질환이나 동맥 우회로조성술과 같이 수술 후 항응고제제나 항혈소판제제를 평생 복용하여야 하는 경우가 늘고 있다. 또한 임상

에서 가장 흔히 접할 수 있는 부정맥인 심방세동의 경우 아스피린이나 와파린의 복용이 뇌졸중의 발생을 줄일 수 있으며 와파린이 아스피린에 비하여 두 배 이상의 효과가 있다고 알려져¹⁾ 이의 사용 또한 점차 늘고 있다.

하지만 이와 같은 항응고제제나 항혈소판제제는 심혈관계 합병증을 줄이는데 중요한 역할을 하는 것으로 알려진 반면에, 자연성 출혈을 일으킬 수 있는 위험성이 있어 이에 대한 주의도 같이 필요하다. 출혈성 소인이 있는 환자만 만성 경막하출혈이 발생하지는 않으며 항응고제나 항혈소판제제를 복용한다고 하여 검사상 모두 출혈성 소인이 있지도 않다. 이에 신경외과 영역의 고령환자에서 비교적 흔히 발생하는 만성 경막하출혈에서 위 약제의 조기투여로 인한 재발의 위험성 증가 및 수술 후 적절한 약제의 재투여

Received: April 28, 2009 / Revised: July 13, 2009

Accepted: September 14, 2009

Address for correspondence: Tae Wan Kim, MD

Department of Neurosurgery, Seoul Veterans Hospital, 27 Ilasan-gil, Gangdong-gu, Seoul 134-791, Korea

Tel: +82-2-2225-1363, Fax: +82-2-2225-1366

E-mail: colloseum@freechal.com

시기를 분석하고자 한다.

대상 및 방법

2007년 1월부터 2008년 12월까지 본원에서 천두술을 이용하여 혈중배액술을 시행한 만성 경막하출혈환자 37명을 대상으로 후향적 분석을 시행하였다. 모든 환자에서 배액관을 삽입하였고 배액관의 위치는 전두부쪽으로 향하게 하였다. 이 중 남자는 35명, 여자는 2명이었으며 양측성으로 발생하였거나 재출혈에 영향을 줄 수 있는 만성 간질환을 앓고 있거나, 만성 신부전으로 투석 중이거나, 뇌실-복강내 단락술을 시행한 환자는 조사대상에서 제외하였다. 항응고제나 항혈소판제제를 복용하고 있었던 투약군은 8명 (21.6%)이었으며 (Table 1) 항응고제나 항혈소판제제를 복용하지 않은 비투약군은 29명으로 혈액응고검사상 [prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin (aPTT), international normalized ratio (INR), bleeding time (BT)] 이상을 보였던 경우는 없었다. 약을 복용하고 있었던 환자군에서도 역시 혈액응고검사상 특이 소견은 없었다 (Table 2). 전체 환자 중 증상이 다시 나타나 재수술을 시행한 경우를 재발로 분류하였으며 각 군에서 외상과 경막하출혈의 발생, 재발률을 비교하여 보았다.

응급수술을 한 경우에는 약의 중단없이 수술하였고 응급

수술이 아닌 경우는 이틀간 투약중지 후 수술을 시행하였다. 2008년 American college of chest physician (ACCP)에서 제시한 수술 전 후 항혈전 치료에 대한 guideline에 따르면 치료적 용량의 항응고제를 복용하는 환자가 소수술 (minor surgery)이나 침습적 검사 (invasive procedure)를 시행하는 경우 수술 24시간 후 다시 재투약하는 것을 권하여 심혈관계 문제로 투약 중인 경우는 배액관 제거 후 바로 투약을 시작하였고 뇌혈관질환으로 투약을 하였던 경우는 술 후 일주일부터 투약을 다시 시작하였다.

결 과

명확한 외상의 경력이 있었던 경우는 10명이었다. 투약 중인 환자 중에는 8명 중 3명 (37.5%), 투약하지 않았던 환자 중에는 29명 중 7명 (24.1%)이었다. 하지만 정확히 외상의 과거력을 기억하지 못하는 경우도 많아 특별한 의미를 부여하기는 어려울 것으로 판단된다. 약을 복용하고 있었던 환자군을 포함하는 전체 환자군에는 혈액응고검사상 (PT, aPTT, INR, BT)의 이상을 보였던 경우는 없었다. 5명의 환자에서 재발하였는데 투약 중이었던 투약군 환자 8명 중 1명 (12.5%), 투약의 경험이 없었던 비투약군 29명 중 4명 (13.8%)에서 재발하였다. 재발한 환자 5명은 두번째 수술을 시행하였고 이후 재수술을 요하

TABLE 1. Characteristics of the patients use antiplatelet or anticoagulant agents

Case No.	Age/sex	Disease	Drug	Trauma history	Recurrence
1	64/M	Cerebral infarction	Aspirin	Slip down	(-)
2	63/M	Angina pectoris	Aspirin	Slip down	(-)
3	58/M	Cerebral infarction	Aspirin	Slip down	(-)
4	59/M	Atrial fibrillation	Warfarin	(-)	(-)
5	79/M	Cerebral infarction	Aspirin	(-)	(+)
6	66/M	Cerebral infarction	Aspirin	(-)	(-)
7	74/M	Angina pectoris, MI	Aspirin	(-)	(-)
8	75/M	Atrial fibrillation	Warfarin	(-)	(-)

No: number, MI: myocardial infarction

TABLE 2. Preoperative laboratory findings of the patients use antiplatelet or anticoagulant agents

Case No.	Age/sex	PT	INR	aPTT (sec)	BT (min)
1	64/M	11.6 sec (94.8%)	1.03	27.7	1.5
2	63/M	10.3 sec (128.7%)	0.92	32.6	1.5
3	58/M	12.7 sec (79.1%)	1.10	39.6	2.0
4	59/M	10.6 sec (120.4%)	0.92	30.8	1.5
5	79/M	10.1 sec (134.7%)	0.88	25.5	2.0
6	66/M	11.0 sec (103.5%)	0.98	34.0	2.0
7	74/M	11.2 sec (107.6%)	0.97	34.3	1.5
8	75/M	11.3 sec (102.5%)	0.99	31.6	1.5

No: number, PT: prothrombin time (10–12.7 sec, 77.0–124.6%), aPTT: activated partial thromboplastin time (26.9–40.8 sec), INR: international normalized ratio (0.89–1.11), BT: bleeding time (1–4 min), sec: second, min: minute

는 재발은 없었다. 투약군 환자 중 재발한 1명은 아스피린을 투여한 경우였다. Fisher검정을 통한 p 값은 0.436으로 수술 전 투약여부와 재발률은 유의한 차이가 없는 것으로 보인다.

수술 전 약제를 복용하고 있었던 환자 중 투약을 다시 시작하고 일주일 후에 추적관찰한 혈액응고검사상에도 이상이 나타난 경우는 없었고 재발되어 재수술을 시행한 모든 환자의 검사결과에서도 이상을 보이는 경우는 없었다.

고 찰

만성 경막하출혈은 비교적 예후가 좋은 질환이나 재발률이 적지 않으며 재발이 예후에 영향을 미치는 것으로 알려져 있다. 만성 경막하출혈의 원인이 명확히 밝혀지지는 않았지만 혈액이나 뇌척수액에 의한 경막의 자극이나, 경막의 손상으로 인한 국소적인 염증성 반응으로부터 발생한다는 이론이 있으며 이때 만성 경막하출혈의 외막에 큰 모세혈관(macrocipillaries)이 생기며 이를 통한 삼출액의 증가가 만성 경막하출혈의 발생뿐만 아니라 재발에도 관여한다고 알려져 있다.¹³⁾

평균연령이 증가함과 서구 문화의 도입에 따라 뇌병변이나 심장병변의 증가로 뇌혈관에 대한 수술이나 심장밸브나 심혈관의 수술증가가 함께 동반되어 왔으며 이에 따라 헤파린, 와파린 등의 항응고제나 아스피린, 클로피도그렐(clopidogrel) 등의 항혈소판제제의 복용이 늘어나고 있는 추세이다. 심방세동은 60세 미만에서는 1%, 80세 이상에서는 6% 이상의 발병률을 보이는, 임상적으로 가장 흔히 볼 수 있는 부정맥이다.²⁾ 심방세동은 뇌졸중이나 심근경색의 발생을 높이며 아스피린이나 와파린의 사용이 이의 발생을 줄여주어 반복되는 노년층의 심방세동의 경우 항응고제의 사용이 상당히 유용한 것으로 알려져 있다.²⁾

최근에 아스피린이나 와파린을 사용하는 환자에서 만성경막하출혈의 발생이 점차 증가한다는 보고가 있는데^{9,12)} 이는 심방세동이나 일과성 뇌 허혈증에서의 발병률과 사용빈도가 높아진 것이 그 이유로 생각된다. 기존 문헌에서는 전체 만성 경막하출혈환자 중 항응고제 등의 복용이 있었던 환자가 12~21% 정도였고^{3,16)} 다른 연구에서는 만성 경막하출혈환자 중 무려 76%에서 항응고제나 아스피린을 복용하고 있었다는 보고도 있으며⁹⁾ 다른 연구에서는 1979년 10.1%였던 항응고제 사용비율이 1993년에는 18.2%로 증가하였다고 조사되었다.⁶⁾ 본 연구에서도 항응고제 등을 투여하고 있는 환자의 비율은 8명 (21.6%)으로 비슷하였다.

저자에 따라서는 와파린의 사용이 만성 경막하출혈의 발

생을 적어도 42.5배 이상 높이고 아스피린의 사용도 와파린에 비하여는 적지만 만성 경막하출혈의 발생을 상당히 높일 수 있다고 보고하고 있다.^{4,12)} 따라서 항응고제 및 항혈소판제제의 수술 후 재사용의 시기뿐만 아니라 환자가 정확히 적응중인지도 다시 한번 고려해 보아야 하겠다.⁴⁾

외상후 만성 경막하출혈을 일으킬 수 있는 위험인자로 는 만성 알코올남용과 더불어 쿠마린, 아스피린, 헤파린의 사용이 관여하므로 외상후 두통호소시 아스피린의 사용은 처방하지 말아야 한다는 의견도 있다.¹¹⁾ 아스피린의 항혈전효과는 혈소판 응집을 방해하는 기전으로 설명되며 아스피린이 순환계에서 빨리 사라지기는 하지만 절반 정도의 혈소판이 정상적으로 작동하는 5~6일 정도까지는 영향을 미치며 이후에는 정상적인 지혈작용에 영향을 미치지 않는다.¹¹⁾

만성 경막하출혈 재발의 위험인자로 는 경련발작의 과거력, 양측성 병변, 혈종의 두께가 큰 경우, 알코올남용, 항응고제 사용 등이 일반적으로 알려져 있다.^{9,10,14,15)} 이에 재발률을 줄일 수 있는 다양한 수술의 세부방법들이 연구되어 왔으며 재발이 잘 되는 여러 인자에 대한 연구도 지속적으로 진행되어 왔으나 아직까지도 이견이 많다.^{5,7,8,14,15)} 만성 경막하출혈의 재발과 관련된 여러 가지 요인에 대한 많은 연구가 있는데^{5,7,8,15)} 배액관을 통한 지속적인 배액이 수술실에서만 배액을 하고 배액관을 삽입하지 않은 경우에 비하여 재발률을 줄이고 혈종의 감소를 촉진한다고 알려져 있어⁴⁾ 본 조사의 모든 환자에 대하여도 배액관을 삽입하였다. 배액관의 위치도 전두부쪽으로 위치한 경우 재발이나 잔류공기의 양이 가장 적다고 알려져 있어⁷⁾ 본 연구에서도 모든 환자에서 배액관을 삽입하고 배액관의 위치를 전두부쪽으로 향하게 하였다. 배액관 제거와 두부컴퓨터단층촬영의 추적검사 후 항응고제의 사용을 권장하고 있다.¹⁶⁾ 본 조사에서도 수술 후 두부컴퓨터단층촬영으로 혈종의 크기가 감소한 것을 확인하였고 배액관 제거 후 혈액검사를 확인하였다.

출혈의 재발과 관련한 다른 연구에서는 초기 배액 후 경막하출혈의 재발생으로 인한 재수술의 비율이 항응고제 혹은 항혈소판제제의 투약군에서 두배 이상 높고 반복되는 수술이 노년층 환자의 예후에 결정적인 영향을 미치기 때문에 노년층에서 신중하게 사용하여야 한다는 보고도 있다.⁹⁾ 과거력상 심장밸브수술을 시행하지 않은 환자들은 모든 재발이 3주 이내에 발생한다고 보고되므로 3주 후에 재투약을 권하는 보고도 있다.⁴⁾ 하지만 항혈소판이나 항응고제의 복용, 투석환자, 간경변환자 등의 출혈성 소인이 의심되는 환자군도 재발률과는 무관하다고 보고하고 있

다.⁸⁾ Torihashi 등¹⁴⁾도 항응고제나 항혈소판제제를 복용하는 경우 외상과 수술과의 간격이 짧기는 하나 재발률과는 무관하다고 보고하였다. Yamamoto 등¹⁵⁾도 약제의 복용과 재발은 무관하다고 하였다. 따라서 본 연구에서는 수술전 출혈성 소인을 보이지 않는 환자의 경우 특별히 재발률이 높지 않았고 (12.5% : 13.8%) 모든 환자에서 1주 이내에 투약을 다시 시작하여도 재발률에 큰 영향을 미치지 않았다. 특히 심장질환으로 치료 목적의 투약을 하고 있고 수술 후 검사상 출혈성 소인이 없다면 조기투약을 고려해 보아야 할 것으로 판단된다.

결 론

항응고제나 항혈소판제제를 복용하고 있던 환자에서 만성 경막하출혈의 재발률이 더 높지 않으며 본 조사에서의 대상군에게 시행하였던 방법과 같이 상기 제제의 1주 이내의 조기투여도 재발에 영향이 많지 않은 것으로 분석되었다. 혈액응고검사 및 방사선학적 추적검사상 특이 소견이 없는 경우 수술 후 조기투여도 고려해 볼만한 것으로 사료된다. 하지만 본 연구에서는 개체군의 수가 적고 항응고제, 항혈소판제제의 사용용량, 기간 등에 대한 충분한 조사가 이루어지지 않은 문제점이 있다. 또한, 향후 노년층과 항응고제, 항혈소판제제의 사용은 더욱 늘어날 것으로 보여 이에 대한 보다 세부적인 연구가 필요하리라 사료된다.

중심 단어: 만성 경막하출혈 · 항혈소판제제 · 항응고제 · 재발.

REFERENCES

- 1) European Atrial Fibrillation Trial Study Group. Secondary prevention in non-rheumatic atrial fibrillation and transient ischaemic attack or minor trauma. *Lancet* 342:1255-1262, 1993
- 2) Gallagher D. Current management of atrial fibrillation. *Med Today* 5:41-51, 2004
- 3) Gelabert-Gonzalez M, Iglesias-Pais M, Garcia-Allut A, Martinez-Rumbo R. Chronic subdural haematoma: surgical treatment and outcome in 1000 cases. *Clin Neurol Neurosurg* 107:223-229, 2005
- 4) Gonugunta V, Buxton N. Warfarin and chronic subdural haematoma. *Br J Neurosurg* 15:514-517, 2001
- 5) Kiyamaz N, Yilmaz N, Mumcu C. Controversies in chronic subdural hematoma: continuous drainage versus one-time drainage. *Med Sci Monit* 13:CR240-CR243, 2007
- 6) Møllergård P, Wisten O. Operations and re-operations for chronic subdural haematomas during a 25-year period in a well defined population. *Acta Neurochir (Wien)* 138:708-713, 1996
- 7) Nakaguchi H, Tanishima T, Yoshimasu N. Factors in the natural history of chronic subdural hematomas that influence their postoperative recurrence. *J Neurosurg* 95:256-262, 2001
- 8) Nakajima H, Yasui T, Nishikawa M, Kishi H, Kan M. The role of postoperative patient posture in the recurrence of chronic subdural hematoma: a prospective randomized trial. *Surg Neurol* 58:385-387, 2002
- 9) O'Brien DF, Basu S, O'Donnell JR, Roberts GA, Phillips J. The impact of aspirin therapy and anticoagulation on the prevalence of spontaneous subdural hematoma. *Ir Med J* 93:244-246, 2000
- 10) Okada Y, Akai T, Okamoto K, Iida T, Takada H, Iizuka H. A comparative study of the treatment of chronic subdural hematoma-burr hole drainage versus burr hole irrigation. *Surg Neurol* 57:405-409, 2002
- 11) Raymond MA, Marbet G, Radü EW, Gratzl O. Aspirin as a risk factor for hemorrhage in patients with head injuries. *Neurosurg Rev* 15:21-25, 1992
- 12) Rust T, Kierner N, Erasmus A. Chronic subdural haematomas and anticoagulation or anti-thrombotic therapy. *J Clin Neurosci* 13:823-827, 2006
- 13) Tokmak M, Iplikcioglu AC, Bek S, Gökdoğan CA, Erdal M. The role of exudation in chronic subdural hematomas. *J Neurosurg* 107:290-295, 2007
- 14) Torihashi K, Saamasa N, Yoshida K, Narumi O, Chin M, Yamagata S. Independent predictors for recurrence of chronic subdural hematoma: a review of 343 consecutive surgical cases. *Neurosurgery* 63:1125-1129, 2008
- 15) Yamamoto H, Hirashima Y, Hamada H, Hayashi N, Origasa H, Endo S. Independent predictors of recurrence of chronic subdural hematoma: results of multivariate analysis performed using a logistic regression model. *J Neurosurg* 98:1217-1221, 2003
- 16) Zingale A, Chibbaro S, Florio A, Distefano G, Porcaro S. Management of chronic subdural hematoma in patients treated with anticoagulation. *Neurosurg Sci* 43:277-284, 1999