

항혈소판제를 복용하는 환자에서 대퇴골 전자부 골절 수술 후 출혈량 - 수술 시기에 따른 비교 -

장세앙 · 조영호 · 변영수 · 김태균 · 조훈식 · 최 성

대구파티마병원 정형외과

목 적: 항혈소판제를 복용하고 있는 환자들에서 고관절 골절 수술 후 수술 시기에 따른 출혈량에 대해 알아보고자 하였다.

대상 및 방법: 2009년 1월부터 2010년 6월까지 치료한 대퇴골 전자부 골절 환자 중 항혈소판제를 복용하는 20명의 환자를 선택하였다.

1군은 항혈소판제 투여를 중지하고 평균 6.5일 후 수술한 9예였고, 2군은 내원 24시간 이내에 수술한 11예였다. 1군은 남자 2예, 여자 7예였고, 평균 연령은 77.8세 (59~86세)였다. 2군은 남자 4예, 여자 7예였으며, 평균 연령은 73.5세 (61~84세)였다. 두 군에서 수술 중 출혈량, 수술 전후의 혈색소 수치의 변화, 수술 후 수혈량을 비교하였으며, 통계적 분석은 Mann-Whitney U test를 이용하였다.

결 과: 술 중 출혈량은 1군에서 평균 88 ml, 2군에서 평균 106 ml 였다 ($p > 0.01$). 혈색소 수치의 변화는 1군에서 평균 2.4 mg%, 2군에서는 평균 2.2 mg%가 감소하였다 ($p > 0.01$). 술 후 수혈량은 1군에서 평균 0.6 pints, 2군에서 평균 1 pint였다 ($p > 0.01$).

결 론: 항혈소판제를 복용하는 환자들에서 대퇴골 전자부 골절 수술 후 출혈량은 수술 시기에 상관없이 비슷하다는 결과를 확인할 수 있었다.

색인 단어: 대퇴골, 전자부 골절, 항혈소판제, 출혈량

Bleeding Volume after Surgery for Trochanteric Fractures of the Femur in Patients Treated with Antiplatelet Agents - Comparison according to Surgical Timing -

Se-Ang Jang, M.D., Young-Ho Cho, M.D., Young-Soo Byun, M.D.,
Tae-Gyun Kim, M.D., Hun-Sik Cho, M.D., Sung Choi, M.D.

Department of Orthopedic Surgery, Daegu Fatima Hospital, Daegu, Korea

Purpose: We evaluated the bleeding volume after surgery for trochanteric fractures of the femur in patients treated with antiplatelet agents according to surgical timing.

Materials and Methods: We selected 20 patients who had trochanteric fractures of the femur treated with antiplatelet agents from January 2009 to June 2010. Group I included 9 patients who discontinued antiplatelet medication and had delayed operations at an average of 6.5 days and Group II included 11 patients who underwent early operations within 24 hours. Group I included 2 males and 7 females; their average age was 77.8 years (range 59~86). Group II included 4 males and 7 females, with an average age of 73.5 years (range 61~84). We compared the two groups' volume of intraoperative bleeding, the preoperative and postoperative hemoglobin levels and the volume of postoperative transfusion. The Mann-Whitney U test was used for statistical analysis.

Results: The volume of intraoperative bleeding was 88 ml in group I and 106 ml in group II ($p > 0.01$). The difference in the

통신저자 : 조 영 호

대구시 동구 신암동 576-31

대구파티마병원 정형외과

Tel : 053-940-7320 • Fax : 053-954-7417

E-mail : femur1973@hanmail.net

Address reprint requests to : Young-Ho Cho, M.D.

Department of Orthopedic Surgery, Daegu Fatima Hospital, 576-31,

Sinam-dong, Dong-gu, Daegu 701-600, Korea

Tel : 82-53-940-7320 • Fax : 82-53-954-7417

E-mail : femur1973@hanmail.net

본 논문의 요지는 2011년도 대한골절학회 학술대회에서 발표되었음.

접수: 2011. 8. 2

심사(수정): 2011. 10. 30

게재확정: 2011. 11. 23

hemoglobin was a decrease of 2.4 mg% in group I and a decrease of 2.2 mg% in group II ($p>0.01$). The volume of postoperative transfusion was 0.6 pints in group I and 1 pint in group II ($p>0.01$).

Conclusion: We found a similar bleeding volume regardless of operative timing after surgery for trochanteric fractures of the femur in patients treated with antiplatelet agents.

Key Words: Femur, Trochanteric fractures, Antiplatelet agents, Bleeding volume

서 론

최근 노인 인구의 급증으로 근위 대퇴골 전자부 골절이 증가하고 있다. 수술과 마취의 기술이 발전하지만 고관절 골절의 경우 1년 사망률이 높게 보고되고 있으며, 수상 전의 상태로 회복되는 환자들의 비율도 낮게 보고되고 있다^{3,5,7,8,15}. 이러한 환자들에서 수술 시기에 대한 논란의 여지는 있지만 가능하다면 빠른 시간에 수술을 시행함으로써 장기적인 침상안정으로 인한 합병증인 폐렴, 욕창, 심부정맥 혈전증 및 폐색전증 등을 줄일 수 있다고 알려져 있다¹⁾. 하지만 고령의 환자들은 동반된 내과적 질환으로 인해 수술이 지연되는 경우가 있으며, 이 가운데 항혈소판제를 복용하는 환자들은 대부분 출혈의 위험성과 척추 마취의 금기로 인해 수술을 연기하는 경우가 많다. 저자들은 항혈소판제를 복용하면서 대퇴골 전자부 골절이 발생한 환자 중 항혈소판제 투여를 중단하고 지연 수술한 환자들과 24시간 이내에 조기 수술한 환자들 간에 출혈량에 대해 비교하고자 하였다.

대상 및 방법

2009년 1월부터 2010년 6월까지 실족 혹은 낙상 등의 저에너지 손상에 의해 발생한 근위 대퇴골 전자부 골절 환자 중 항혈소판제를 복용하면서 수술 전 수혈이 필요하지 않았던 20예를 대상으로 전향적으로 연구하였다. 환자들이 복용하는 약제는 clopidogrel, cilostazol, triflusal 등이었다.

수술 전 항혈소판제의 복용을 중지하고 평균 6.5일 (5~8일) 지연 후 수술한 환자를 1군으로, 수술 전 항혈소판제의 복용을 중지하지 않고 24시간 이내 조기에 수술한 환자를 2군으로 나누었다. American Society of Anesthesiologists 분류²⁾에 따라 수술 전 환자의 상태를 평가하였으며 1군에서는 2급 6명, 3급 3명이었고, 2군에서는 2급 8명, 3급 3명이었으며 이를 바탕으로 볼 때 각 군 환자들의 수술 전 상태는 비슷한 것으로 판단하였다. 각 군의 환자 및 보호자들에게는 지연 수술과 조기 수술의 장단점에 대해 충분히 설명한 후 동의를 구하여 수술을 시행하였다. 1군은 남자 2예, 여자 7예였고, 평균 연령은 77.8세 (59~86세)였다. 2군은 남자 4예, 여자 7예였으며, 평균 연령은 73.5세 (61~84세)였다.

마취는 1군에서는 가능하면 척추 마취를 하였고, 2군에서는 모든 환자에 대해 전신 마취를 시행하였다. 모든 수술은 한 명의 집도의에 의해 시행되었으며 골절대에서 양와위로 눕힌 후 영상증폭장치를 이용하여 비관혈적으로 골절을 정복한 후 항 회전 근위 대퇴 골수정 (Proximal Femoral Nail Antirotation [PFNA], Synthes, Davos, Switzerland)을 이용하여 고정하였다.

두 군에서 수술 중 출혈량, 수술 전후의 혈색소 수치의 변화 및 수술 후 수혈량을 비교하였다 (Table 1, 2). 1군에서는 응급실 내원 직후 시행한 검사와 수술 1일 전 시행한 검사가 있었으나, 혈색소 수치의 변화를 알아보기 위해 응급실에서 실시한 검사를 기준으로 하였으며 2군 또한 응급실에서 초진 시 실시한 혈색소 수치를 기준으로 하였다.

Table 1. Demographic data of group I

| No. | Sex/Age | Initial Hb | Preoperative Hb | Postoperative Hb | Intraoperative bleeding | Transfusion | Antiplatelet agents |
|-----|---------|------------|-----------------|------------------|-------------------------|-------------|---------------------|
| 1 | M/79 | 10.3 | 9.1 | 8 | 20 | 1 | Plavix |
| 2 | F/83 | 9.7 | 8.6 | 8 | 100 | 1 | Cilostazol |
| 3 | F/70 | 10 | 9.1 | 8.1 | 100 | 1 | Triflusal |
| 4 | F/81 | 10.6 | 9.6 | 8 | 300 | 1 | Plavix |
| 5 | F/83 | 12.2 | 10.8 | 9.2 | 100 | 0 | Plavix |
| 6 | F/80 | 12.5 | 11.1 | 10.4 | 100 | 0 | Cilostazol |
| 7 | M/80 | 11 | 9.7 | 8 | 30 | 1 | Plavix |
| 8 | M/59 | 11 | 9.8 | 8.4 | 30 | 0 | Plavix |
| 9 | F/86 | 10.8 | 9.1 | 8 | 20 | 1 | Cilostazol |

Hb: Hemoglobin, M: Male, F: Female.

Table 2. Demographic data of group II

| No. | Sex/Age | Initial Hb | Postoperative Hb | Intraoperative bleeding | Transfusion | Antiplatelet agents |
|-----|---------|------------|------------------|-------------------------|-------------|---------------------|
| 1 | F/84 | 8 | 6.3 | 50 | 3 | Cilostazol |
| 2 | M/74 | 11.6 | 9.8 | 300 | 0 | Plavix |
| 3 | M/81 | 9.9 | 7.2 | 100 | 2 | Plavix |
| 4 | F/74 | 12.7 | 11 | 100 | 0 | Plavix |
| 5 | M/83 | 13.7 | 11.4 | 100 | 0 | Cilostazol |
| 6 | F/66 | 12.5 | 11 | 100 | 0 | Plavix |
| 7 | F/65 | 10.3 | 7.2 | 200 | 3 | Plavix |
| 8 | M/61 | 13 | 10.6 | 100 | 1 | Plavix |
| 9 | F/73 | 13.5 | 10.2 | 20 | 0 | Plavix |
| 10 | F/84 | 10.8 | 8.5 | 50 | 1 | Cilostazol |
| 11 | F/64 | 9.5 | 8 | 50 | 1 | Cilostazol |

Hb: Hemoglobin, M: Male, F: Female.

또한 수술 후의 혈액소 수치는 두 군 모두에서 술 후 24 시간이 되었을 때 시행한 검사 수치를 기준으로 하였다. 통계분석은 Mann-Whitney U test를 이용하였으며, p값이 0.01 미만인 경우를 통계학적 유의성이 있는 것으로 간주 하였다.

결 과

수술 시간은 피부 절개에서 봉합까지의 시간을 측정하였으며, 1군에서는 평균 49.6분 (30~70분)이었고, 2군에서는 평균 45.4분 (30~60분)이었으며 두 군 간에 통계학적 유의성은 없었다. 수술 중 출혈량은 1군에서 평균 88 ml (20~300 ml), 2군에서 평균 106 ml (20~300 ml)였으며, 두 군간에 통계학적 유의성은 없었다 ($p>0.01$). 수술 전후의 혈액소 수치의 변화는 1군에서는 평균 2.4 mg% (1.7~3.0 mg%) 감소하였고 2군에서는 평균 2.2 mg% (1.4~3.3 mg%) 감소하였으며, 두 군 간에는 통계학적으로 유의성은 없었다 ($p>0.01$). 수술 후 수혈량은 1군에서 평균 0.6 pint (0~1 pint)였고 2군에서는 평균 1 pint (0~3 pints)였으며, 두 군 간에 통계학적 유의성은 없었다 ($p>0.01$). 두 군 모두에서 수술 후 대량 출혈이나 재수술을 요하는 거대한 혈종이나 감염은 발생하지 않았다.

고 찰

1993년 Rowe 등¹¹⁾의 연구와 2004년 Ha 등⁶⁾의 연구를 비교하여 볼 때 고관절 주위 골절이 약 10년간 3.8배 가량 증가하였다. 국내 통계청의 자료를 보면 2000년 65세 이상의 인구가 7.2%로 고령화 사회로 진입하였으며, 2010년 11%로 매우 빠른 속도로 고령 인구가 증가하는 것으로 밝

혀졌다. 이러한 고령 환자들은 대부분 한 가지 이상의 동반된 내과적 질환이 있으며, 고령 인구의 증가로 고관절 주위 골절의 발생도 급격히 증가하고 있다. 현대 의학의 발달과 더불어 기대 수명이 증가하였지만, 많은 고령의 환자들은 심혈관 및 뇌혈관 질환의 치료 및 예방을 위해 항혈소판제를 복용한다. 항혈소판제를 복용하는 환자들 가운데 고관절 골절이 발생한 경우 수술을 언제 할 것인가에 대해 현재까지 일치된 의견은 없다.

항혈소판제 중 가장 대표적인 clopidogrel은 반감기가 8 시간 정도이나 혈소판에 있는 아데노신 디포스페이트의 수용체에 결합하여 혈소판의 기능을 비가역적으로 방해한다. 그러므로 clopidogrel을 복용한 환자들의 경우 새로운 혈소판이 형성되는 약 7일이 경과하여야 혈소판 기능이 회복되는 것으로 알려져 있으며¹⁴⁾, 계획 수술을 시행할 경우 이러한 이유로 인해 환자들은 약 7일 정도 복용을 중지하게 된다. Cilostazol은 반감기가 11~13시간으로 알려져 있으며 포스포디에스테라제 (phosphodiesterase)를 억제하여 cyclic adenosine monophosphate (cAMP)를 증가시키므로 항혈소판 기능을 가지며 수술 전 약 4일 정도 중단할 것을 권장하고 있다. Triflusal은 반감기가 0.5시간으로 매우 짧으나 혈소판에 있는 cyclooxygenase를 선택적으로 억제해 thromboxane A₂의 생성을 저해함으로써 혈소판 응집을 억제하며, 수술 전 약 5일간 중단할 것을 권장한다¹²⁾.

Zuckerman 등¹⁶⁾은 고관절 골절을 가진 환자들에서 2일 이상 수술을 연기할 경우 술 후 1년 사망률이 2배가 된다고 하였고, Al-Ani 등¹⁾의 보고에 의하면 36시간 내에 수술한 고관절 골절 환자들의 경우 욕창의 감소, 독립 생활 능력의 향상 및 짧은 재원 기간을 보인다고 하였으며, Moran 등⁹⁾은 고령의 고관절 골절을 가진 환자들에서 4일 이상 수술을 연기한 경우 술 후 1개월의 사망률이 많이 증가하는

것으로 보고하였다. 이처럼 과거와 달리 여러 저자들이 고관절 골절 환자들에 대해 조기 수술을 권유하고 있다. 이러한 시대적 흐름에 따라 본원에서는 고령에서 발생한 고관절 골절의 경우 응급 (emergency) 수술은 아니더라도 긴급한 (urgent) 수술로 판단하여 수술을 시행하고 있다. 항혈소판제를 복용하는 환자들의 경우 출혈의 위험과 척추마취의 금기로 인해 술자와 환자가 모두 조기 수술에 대해 부담을 가지게 된다. 하지만 마취의 경우 전신 마취와 척추마취 간에 차이가 없는 것으로 오래 전에 보고되었다^{4,13)}.

Nydick 등¹⁰⁾의 연구에서는 plavix를 복용하는 환자들과 복용하지 않는 환자들에서 술 후 혈색소 수치만이 의미있게 감소하였을 뿐, 술 후 수혈량 및 실혈량에서는 차이를 보이지 않았고, 술 후 1개월 이내의 사망률에 있어서도 의미 있는 차이가 없다고 보고하였다. 본 연구의 경우 앞서 언급한 연구와는 달리 환자들 모두가 항혈소판제를 복용한다는 것이 다른 점이라 할 수 있으며 두 군에서 수술 중 출혈량과 수술 전후 혈색소 수치의 변화 및 수술 후 수혈량 모두에서 두 군 간에 통계적 유의성이 없었다.

특히 수술 후 수혈량의 경우 수혈의 기준을 어떻게 정하느냐에 따라 달라질 수 있다. 수술 중 출혈량이 기본적인 지침이 될 수 있지만, 본원에서는 고령의 환자들의 경우 혈색소 9 mg% 이상일 경우 특별히 수혈을 하지 않으며 그 이하인 경우 9 mg%를 맞추기 위해 수혈을 한다. 혈색소 9 mg%로 결정한 특별한 이유가 있는 것은 아니나 경험상 고령의 환자들의 경우 이보다 낮은 경우 심혈관계 및 호흡기계에 미치는 영향이 더 심각한 것으로 판단된다.

저자들의 경우 조기 수술한 환자에서 1명이 술 후 1개월째 폐렴으로 사망하였으나, 술 후 특별한 문제가 없이 지내다가 약 3주째에 발생한 폐렴으로 수술과는 직접적인 관련이 없는 것으로 판단되었다. 이 환자를 제외하면 두 군 간에 발생한 합병증은 차이가 없었으며, 특히 출혈과 관련된 합병증인 대량의 출혈, 혈종 형성 및 감염 등은 두 군 모두에서 발생하지 않았다. 저자들은 이러한 결과에 대해 비교적 짧은 수술 시간이 중요한 변수가 되며, 이는 특히 압박 고나사보다는 절개와 봉합을 짧은 시간에 할 수 있는 골수내정을 사용함으로써 이루어진 결과라고 생각한다. 본 연구 결과는 모든 정형외과적 수술에 적용할 수는 없다는 것이 한계이나 이는 다른 수술을 시행하는 환자들을 대상으로 한 다른 연구를 통해 이루어져야 하며, 연구 대상의 수가 적은 것은 추후 더 많은 환자를 대상으로 한 다기관 연구를 통해 극복할 수 있을 것으로 생각한다.

결 론

항혈소판제를 복용하는 환자들에서 대퇴골 전자부 골절

수술 후 출혈량은 수술 시기에 상관없이 비슷하다는 결과를 확인할 수 있었다. 이를 바탕으로 향후 항혈소판제를 복용하는 환자들에서 조기 수술의 안전성과 유용성에 대한 추가적인 연구가 요할 것으로 생각한다.

참 고 문 헌

- 1) Al-Ani AN, Samuelsson B, Tidermark J, et al: Early operation on patients with a hip fracture improved the ability to return to independent living. A prospective study of 850 patients. *J Bone Joint Surg Am*, **90**: 1436-1442, 2008.
- 2) American Society of Anesthesiologists: New classification of physical status. *Anesthesiology*, **24**: 111, 1963.
- 3) Cummings SR, Rubin SM, Black D: The future of hip fractures in the United States. Numbers, costs, and potential effects of postmenopausal estrogen. *Clin Orthop Relat Res*, (252): 163-166, 1990.
- 4) Davis FM, Woolner DF, Frampton C, et al: Prospective, multi-centre trial of mortality following general or spinal anaesthesia for hip fracture surgery in the elderly. *Br J Anaesth*, **59**: 1080-1088, 1987.
- 5) Epstein RS: Hip fractures in the elderly. How to reduce morbidity and mortality. *Postgrad Med*, **84**: 254-257, 1988.
- 6) Ha YC, Kim SR, Koo KH, et al: An epidemiological study of hip fracture in Jeju island, Korea. *J Korean Orthop Assoc*, **39**: 131-136, 2004.
- 7) Iorio R, Healy WL, Appleby D, Milligan J, Dube M: Displaced femoral neck fractures in the elderly: disposition and outcome after 3- to 6-year follow-up evaluation. *J Arthroplasty*, **19**: 175-179, 2004.
- 8) Melton LJ 3rd: Hip fractures: a worldwide problem today and tomorrow. *Bone*, **14 Suppl 1**: S1-S8, 1993.
- 9) Moran CG, Wenn RT, Sikand M, Taylor AM: Early mortality after hip fracture: is delay before surgery important? *J Bone Joint Surg Am*, **87**: 483-489, 2005.
- 10) Nydick JA, Farrell ED, Marcantonio AJ, Hume EL, Marburger R, Ostrum RF: The use of clopidogrel (Plavix) in patients undergoing nonelective orthopaedic surgery. *J Orthop Trauma*, **24**: 383-386, 2010.
- 11) Rowe SM, Yoon TR, Ryang DH: An epidemiological study of hip fracture in Honam, Korea. *Int Orthop*, **17**: 139-143, 1993.
- 12) US FDA Official Information: Cilostazolrug, Triflusal Page [Internet]. Available from: <http://www.drugs.com/pro/cilostazol>.

- html, <http://www.drugs.com/international/triflusal.html>.
- 13) **Valentin N, Lomholt B, Jensen JS, Hejgaard N, Kreiner S:** Spinal or general anaesthesia for surgery of the fractured hip? A prospective study of mortality in 578 patients. *Br J Anaesth*, **58**: 284-291, 1986.
 - 14) **Weber AA, Braun M, Hohlfeld T, Schwippert B, Tschöpe D, Schrör K:** Recovery of platelet function after discontinuation of clopidogrel treatment in healthy volunteers. *Br J Clin Pharmacol*, **52**: 333-336, 2001.
 - 15) **Zuckerman JD, Sakales SR, Fabian DR, Frankel VH:** The challenge of geriatric hip fractures. *Bull N Y Acad Med*, **66**: 255-265, 1990.
 - 16) **Zuckerman JD, Skovron ML, Koval KJ, Aharonoff G, Frankel VH:** Postoperative complications and mortality associated with operative delay in older patients who have a fracture of the hip. *J Bone Joint Surg Am*, **77**: 1551-1556, 1995.