J Korean Med Assoc 2014 May; 57(5): 419-426

http://dx.doi.org/10.5124/jkma.2014.57.5.419

항응고제 치료를 받고 있는 환자의 수술 및 시술 시

주 진 | 가톨릭대학교 의과대학 서울성모병원 마취통증의학과

Periprocedural antithrombotic management

Jin Joo, MD

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Seoul St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea College of Medicine, Seoul, Korea

The periprocedural management of patients on long-term antithrombotic therapy (antiplatelet agents or vitamin K antagonists) who may require temporary disruption, given that an invasive procedure is always a dilemma for clinicians. Discontinuation of antithrombotic therapy can place patients at an increased risk of thromboembolic complications while the continuation of antithrombotic therapy can increase the procedure-related bleeding risk. Therefore, it is imperative for clinicians to be proficient in making thoughtful and individualized decisions on the appropriate management of periprocedural anticoagulants, drawing from recent evidence-based guidelines.

Key Words: Antithrombotic therapy; Antiplatelet therapy; Bridging therapy; Heparin; Vitamin K antagonist

서론

선진국에서의 경험과 마찬가지로 우리나라 역시 고령인구 의 급격한 증가와 서구적인 생활습관의 확대로 심뇌혈관계 질환을 앓고 있는 환자가 증가하고 있다. 이런 환자들의 대부 분은 장기적으로 항혈전치료(antithrombotic therapy)를 받 게 되는데, 아스피린(aspirin), 클로피도그렐(clopidogrel)과 같은 항혈소판제(antiplatelet agents)와 와파린(warfarin) 같은 비타민 K 길항제들(vitamin K antagonists)이 대표적

인 치료법이다. 심뇌혈관계 질환으로 인해 비타민 K 김항제 혹은 항혈소판제를 복용하는 환자들의 수술 혹은 침습적 시 술의 주술기 관리는 언제나 임상의사들에게 딜레마이다. 시 술 전후 항혈전치료를 중단하면 환자에게 혈색전증 발생의 위험성이 증가하지만, 치료를 지속할 경우에는 출혈의 위험 성을 증가시키기도 한다. 이 논문에서는 환자와 시술 종류에 따른 시술 전후 항응고제 치료의 올바른 관리에 대하여 알아 보고자 한다.

Received: March 4, 2014 Accepted: March 18, 2014

Corresponding author: Jin Joo

E-mail: jiyo1004@catholic.ac.kr

© Korean Medical Association

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons. org/licenses/by-nc/3.0) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

시술 전후 항혈소판제 복용의 관리

시술 전후 가장 적절한 항혈소판제 복용의 관리는 아직까 지 명확하게 밝혀지지 않았으나 2012 American College of Chest Physicians (ACCP) 지침에서는 모든 시술 7일 전부 터 관례적으로 항혈소판제 복용을 중단하는 것은 과장된 방

법이라고 강조하였다[1]. 시술 전후 항혈소판제 복용 관리를 위해서는 언제나 각 시술이 지닌 출혈의 위험성 정도와 항혈소판제 복용 중단으로 인한 혈전 생성의 위험성 정도를 고려해주어야 한다. 항혈소판치료는 크게 1차예방 치료 (primary prevention therapy)와 2차예방 치료(secondary prevention therapy)로 나뉜다. 1차예방 치료는 50세 이상의 성인이 심뇌혈관질환 발생 예방을 위하여, 또는 관상동맥스텐트를 삽입한 지 1년이 지나거나 심뇌혈관질환이 발생한지 1년이지나 안정적인 단계에 있는 환자가 재발 방지를 위해 아스피린을 지속적으로 복용하는 것을 말한다[2]. 2차예방 치료는 최근 심뇌혈관질환이 발생하였거나 스텐트를 삽입한후 1년이지나지 않은 환자가스텐트 내 혈전 발생 예방을 위해 항혈소판치료를 받는 경우를 말한다.

1. 1차예방 치료를 받는 경우

1차예방 목적으로 아스피린을 복용 중인 환자가 백내장 수술, 피부과적 시술, 치과적 시술, 그리고 점막 생검 등을 포함한 내시경적 시술과 같은 저출혈성 위험도를 가진 시술을 받기 전에는 아스피린 복용을 중단하지 않아도 된다[3-6]. 반면, 두개 내 수술이나 경요도적 전립선절제술 같은 출혈성 위험이 큰 수술에 경우에는 아스피린을 중단하는 것이 추천된다. 그 외의 중증도의 출혈성 위험이 있는 시술을 위해서 아스피린 복용을 지속할지 중단할 지의 여부는 시술자의 재량에 맡긴다. 이러한 경우 일반적으로, 관상동맥 스텐트를 삽입하지 않고 있으며 최근 3개월 동안 심뇌혈관질환의 발생의 과거력이 없어 심뇌혈관 합병증 발생 위험도가 낮은 환자에서는 시술 7-10일 전 아스피린을 중단하는 것을 권장한다. 반면, 심혈관 합병증 발생 위험도가 중증도 이상이면서 비심장적 수술을 받는 경우에는 아스피린 복용을 지속하는 것이 권장된다[1].

2, 2차예방 치료를 받는 경우

2차예방 치료를 받는 환자에서도 저출혈성 위험도의 수술 또는 시술을 받는 경우는 1차예방 치료를 받는 환자에서와 마찬가지로 항혈소판제 치료를 지속하는 것이 추천되며, 그 외의 시술에서는 출혈의 위험성과 혈전 생성의 위험도를 판 단하여 치료 지속 여부를 결정한다[1]. 그러나 관상동맥 스 텐트 삽입술을 시행한 환자의 경우에는 고려해야 할 사항이 좀 더 복잡해진다.

관상동맥 스텐트는 재질에 따라 크게 맨금속 스텐트(bare metal stent)와 약물방출 스텐트(drug-eluting stent)로 나 뉜다. 이러한 관상동맥 스텐트의 주 합병증은 스텐트 안에 생성되는 혈전으로, 이는 64%의 환자에서 심근경색이 발 생하거나 사망에 이르게 할 수 있다[7]. 다행스럽게도 스텐 트 내 혈전 발생은 아스피린과 클로피도그렐 같은 싸이에 노피리딘(thenopyridine) 계열의 복합치료로 감소시킬 수 있다[2]. 맨금속 스텐트를 삽입한 경우 최소 4-6주에서 최 대 12개월까지, 시로리무스(sirolimus) 혹은 파클리탁셀 (paclitaxel)을 분비하는 약물방출 스텐트를 삽입한 경우 최 소 12개월 동안 항혈소판제 복합치료하는 것을 권장하고 있 다[1,8]. 이렇게 관상동맥 스텐트 삽입으로 항혈소판제를 복 용하는 환자에서 맨금속 스텐트의 경우 6주 이내에, 약물방 출 스텐트의 경우 3-6개월 이내에 항혈소판제 복합치료를 중단할 경우 스텐트 내 혈전 생성의 위험성이 증가한다는 최 근 보고가 있다[9]. 이러한 점들을 고려하여, 다음 사항들이 권장되고 있다[1.7]. 첫째. 6개월 이내에 침습적인 시술을 받 아야 하는 환자에게는 되도록 약물방출 스텐트를 삽입하지 않는다. 둘째, 출혈의 위험성이 큰 정규시술은 맨금속 스텐 트 삽입 6주, 약물방출 스텐트 삽입 6개월 이후로 미루어야 한다. 셋째, 맨금속 스텐트 삽입 6주, 약물방출 스텐트 삽입 6개월 이내에 수술적 시술을 받는 경우. 아스피린과 클로피 도그렐 복용을 지속하는 것을 권장한다. 만약 출혈 위험성이 크다면, 심장전문의와 상담하여 치료 지속 여부를 결정해야 한다. 넷째, 약물방출 스텐트를 삽입한 환자가 클로피도그렐 같은 싸이에노피리딘계열 약을 중단해야 하는 시술을 받을 경우, 가능하다면 아스피린은 지속적으로 복용해야 한다. 그 리고 시술이 끝난 후에는 싸이에노피리딘 계열 약을 되도록 빨리 복용하는 것이 좋다.

하지만 약물방출 스텐트의 경우 삽입 1년이 지나 발생하는 지연성 스텐트 내 혈전도 보고되고 있으며, 스텐트 내 혈전 발생 위험성이 삽입 12개월 후에도 감소하지 않을 수도 있다는 보고가 있다[10-12]. 좀 더 많은 연구와 보고가 필

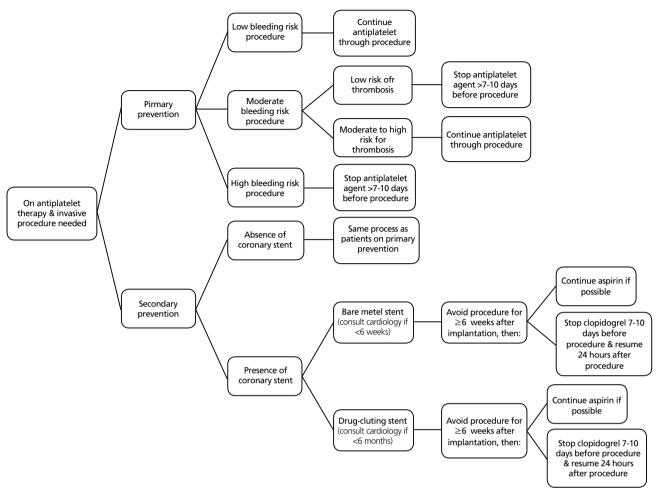


Figure 1. A management algorithm of antiplatelet therapy in the periprocedural period. Modified from Douketis JD, et al. Chest 2012;141(2 Suppl):e326S-e350S [1] and Kushner FG, et al. Circulation 2009;120:2271-2306 [8].

요하겠지만, 약물방출 스텐트 삽입 후 항혈소판제 복합치료 중인 환자에게는 시술 전후 아스피린 정도는 유지하는 것이 좀 더 신중한 방법일 수도 있다. 만약 출혈로 인한 위험도 가 스텐트 내 혈전 생성 위험도보다 크다면 시술 전 항혈소 판제 치료를 중단하고. 시술 후 최대한 빨리 항혈소판제 복 용을 재개하는 방법이 추천된다. 위와 같은 권장 지침사항을 Figure 1에 정리해보았다[1.8]

시술 전후 항응고제 복용의 관리

대표적인 항응고제인 와파린과 같은 비타민 K 길항제 는 심방세동(atrial fibrillation), 심부 정맥 혈전증(deep vein thrombosis)을 가진 환자. 인조 심장 판막(artifi-cial heart valve) 수술을 시행한 환자 등이 혈색전증(thromboembolism) 발생을 예방하기 위해 처방된다. 이런 화자들 이 시술 혹은 수술을 받게 될 경우 역시 출혈의 위험성과 혈 색전증 발생의 위험성을 고려하여 시술 전, 후 항응고제 복 용 관리를 하여야 한다.

1. 시술에 따른 출혈 위험도

몇몇 시술들은 출혈성 위험도가 매우 낮아 항응고제 복 용을 중단하지 않고 시행하여도 안전하다. 이러한 경우, 항 응고제 복용을 중단하고 교락 치료(bridging therapy)를 시 작함으로써 발생하는 위험성과 비용이 감소한다. 치과, 피 부과 시술 그리고 백내장 수술이 외래에서 시행되는 대표 적인 저출혈성 위험도의 시술로 항응고제 복용을 중단할 필요가 없다. 그 외 저출혈성 위험도를 가진 시술로는 특

Table 1. Guidelines on bridging therapy

Indication for chronic anticoagulation	Estimated annual thrombotic risk without anticoagulation	Periprocedural management recommendations
Dual prosthetic or older-generation valve	>10%	Bridging therapy
VTE within 3 months or severe thrombophilias		Bridging therapy
Pregnancy with prosthetic valve		Bridging therapy
Bileaflet valve in the mitral position		Bridging therapy
Valve with acute embolism <6 months		Bridging therapy
A-fib valvular or CHADS ₂ score 5-6		Bridging therapy
Recurrent venous thromboembolism	5% to 10%	Bridging therapy
VTE within 3-12 months or active cancer		Bridging therapy
Bileaflet aortic valve with additional risk factor		Bridging therapy
A-fib CHADS2 score 3-4		Bridging therapy
Bileaflet aortic valve without additional risk factors	<5%	Prophylaxis or no bridging
VTE >12 months		Prophylaxis or no bridging
A-fib CHADS2 score 0-2 and no previous CVA/TIA		Prophylaxis or no bridging

VTE, venous thromboembolism; A-fib, atrial fibrillation; CVA, cerebrovascular accident; TIA, transient ischemic attack. Modified from Douketis JD, et al. Chest 2012;141(2 Suppl):e326S-e350S [1].

Table 2. Proposed low molecular weight heparin dosing regimen

Low molecular weight heparin	Subcutaneous dose
Dalteparin	
Low dose (prophylaxis dose)	5,000 IU once daily
Full dose	100 IU/kg twice daily of 200 IU/kg once daily
Enoxaparin	
Low dose (prophylaxis dose)	30 mg twice daily or 40 mg daily
Full dose	1 mg/kg twice daily or 1.5 mg/kg once daily
Tinzaparin (full dose)	175 IU/kg once daily

Modified from Pharmacology Weekly. Why is the low molecular weight heparin, enoxaparin (Lovenox) dosed in mg while the other LMWH's (dalteparin (Fragmin) and tinzaparin (Innohep)) are dosed in IU/kg and is this difference clinically relevant? [Internet]. San Antonio: Pharmacology Weekly; 2014 [23].

정 내시경적 시술, 천자술(paracentesis), 중심정맥관 삽 입술(central venous catheter placement). 관절강세정술 (arthrocentesis). 흉강천자술(thoracentsis) 등이 있다. 그 러나 요추 천자(lumbar puncture)와 심도자술(cardiac catheterization)의 경우는 논란이 있기는 하지만 출혈성 경 향이 있어 항응고제를 중단해주는 것이 권장된다[13-15].

American Society for Gastrointestinal Endoscopy 는 점막 생검을 포함하는 식도위십이지장경검사술(esophagogastroduodenoscopy), 연성 구불결장경검사(flexible sigmoidoscopy). 결장경 검사 (colonoscopy), 장내내시경 검사(enteroscopy). 담관/췌관 스텐트 삽입술 (biliary/pancreatic stent placement). 생검을 하지 않는 내시경적 초음파 (endoscopic ultrasound). 그리고 괄약 근절제술을 하지않는 내시경적 역행성 췌담관조영술(endoscopic retrograde cholangiopancreatography without sphingectomy) 등을 항응고제 중단 없이도 안전하게 시행될 수 있는 시 술로 정의하였다[16]. 반면, 용종절제 술(polypectomy), 담관 괄약근절제 술(biliary sphingectomy), 정맥류 치 료술(variceal treatment). 경피적 내 시경적 위절개 삽입술(percutaneous

endoscopic gastrotomy placement), 협착 확장술(dilation of strictures). 초음파를 이용한 내시경적 미세바늘흡인검 사(endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration) 등은 출혈의 위험성이 높아 항응고제를 중단해주어야 한다.

2. 환자에 따른 혈전 생성 위험도

항응고제 복용 중인 환자에서 언제. 어떻게 시술 전후 교 락치료(bridging therapy)를 시행해야 할 지 여러 가지 의견 이 있으나, 일반적으로 혈전 생성의 위험도가 낮아 헤파린 교락치료가 필요하지 않은 경우는 다음과 같다[1,17-21].

첫째, 뇌졸중이나 일과성 뇌허혈발작(transient inchemic attack, TIA)의 과거력이 없고 CHADS2 점수 체계(CHADS2 scoring system)에서 추가적인 2개 이상의 혈전 발생 위험 요소가 없는 심방세동(atrial fibrillation) 환자. CHADS₂ 점수 체계란, 심방세동 환자에서 연중 뇌졸중 발생 위험 도를 판단하는 효과적인 평가도구로 울혈성 심부전(C, congestive heart failure, 1점), 고혈압(H, hypertension, 1점). 75세 이상 고령(A. age ≥75 years, 1점). 당뇨(D. diabetes mellitus, 1점), 그리고 뇌졸중,일과성 뇌허혈발 작, 혹은 혈색전증의 과거력(S2, prior stroke or TIA or

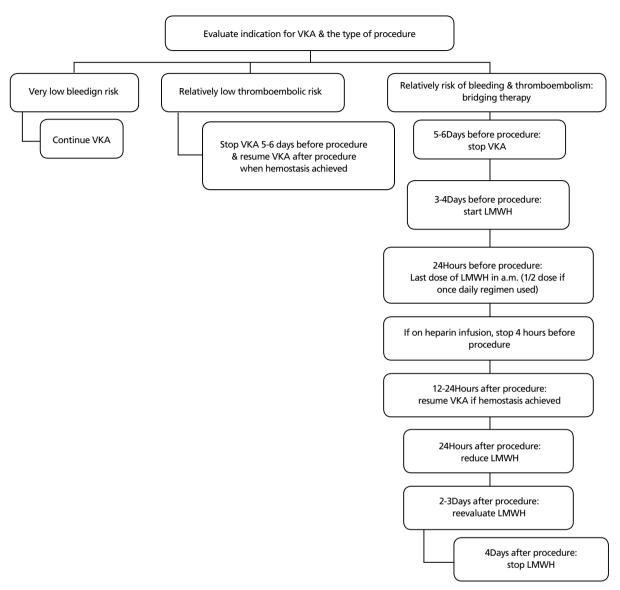


Figure 2. A management algorithm of vitamin K antagonist therapy in the periprocedural period. VKA, vitamin K antagonist; LMWH, low molecular weight heparin. Modified from Douketis JD, et al. Chest 2012;141(2 Suppl):e326S-e350S [1].

thromboembolism, 2점)을 혈전 발생 위험 요소로 정의하 고 있다[22].

둘째, 활동성 악성종양, 고도의 혈전성향증(high risk thrombophilia), 혹은 항인지질항체증후군(antiphospholipid antibody syndrome)과 같은 진행중인 위험요소가 없 으면서 12개월 이상 전에 발생한 단일 정맥 혈색전증(single venous thromboembolic event)이 있었던 환자에 해 당하다

셋째, 심방세동, 뇌졸중이나 일과성 뇌허혈발작의 과거력. 고혈압, 당뇨, 혹은 울혈성 심부전(congestive heart failure) 이 없는 75세 미만 환자와 같이 다른 위험 요소가 없는 이첨 대동맥 판막(bileaflet aortic valve) 환자에 해당한다.

3. 헤파린 교락치료

헤파린 교락치료는 항응고제 치료를 시행 중인 환자에게 시술 혹은 수술 받기 전후 항응고제 복용을 일정 기간 중 단하고, 그 기간 동안 혈전 생성을 방지하기 위하여 헤파린 을 투여하는 것을 말한다. 정맥 내 미분획된 헤파린(intravenous unfractionated heparin)보다는 저분자 헤파린 (low molecular weight heparin, LMWH)이 같은 효과와 비용이 절감된다는 면에서 더 추천된다[1].

1) 시술 전 관리

항응고제를 복용 중인 환자에서 교락치료를 고려하기 전 에 혈전 생성의 위험성 정도를 생각해보아야 한다. 항응고 제 복용하지 않았을 때 예상되는 연중 혈전생성 발생률은 Table 1과 같다[1]. 저분자 헤파린을 시술 전 아침 하루 한 번 전 투여량(a full once-daily dose)이나. 시술 전 저녁 하 루 두 번 주는 투여량(twice-daily dose)을 투여하게 되면 너 무 높은 정도의 항응고작용이 수술 중 남아있게 되어 출혈의 위험성이 증가된다(Table 2) [23-25]. 이에 ACCP는 시술 24시간 전에 마지막 헤파린을 투여하고. 만약 전 용량의 저 분자 헤파린(a full once-daily dose)을 투여하는 경우에는 시술 시 잔여 항응고작용을 제거하기 위해 수술 전날에는 용 량을 반으로 줄여 투여해야 한다고 권장하고 있다[1].

2) 시술 후 관리

시술 후 헤파린 치료를 일찍 시작할 경우, 10-20%에서는 수술 후 출혈의 합병증이 일어날 수 있다[1,26]. 수술 후 출 혈이 발생하면 항응고치료 중단 기간이 연장되게 되고, 이것 은 혈전 생성의 위험성을 증가시키는 결과를 초래한다. 이러 한 이유에서 수술 후 헤파린 치료의 재개는 출혈 위험성 정 도가 높은 시술의 경우 시술 후 48시간 이후에 한다. 출혈 위험성 정도가 높은 수술로는 주요 흉부 수술, 두개 내 혹 은 척추 수술, 주요 혈관 수술, 주요 정형외과 수술, 방광 혹 은 전립선에 관련된 비뇨기과 수술, 주요 종양 수술, 성형외 과적 재건술, 용종제거를 하는 결장경, 신장 혹은 전립선 생 검술, 그리고 심박조율기 혹은 심제세동기 삽입술(cardiac pacemaker/defibrillator plavement) 등이 있다[1].

항응고치료 재개 시 고려해야 할 또 다른 사항은 시술 중 지혈 정도와 출혈 정도를 증가시키는 환자 자체 요인이다. 환자 자체 요인으로는 고령, 항혈소판제 혹은 비스테로이드 성 소염제 동반 복용, 신기능부전, 척추, 경막 외 카테터 삽 입, 간질환 악화, 악성종양과 같은 동반 질환의 여부 등이 있 다[27]. ACCP는 수술 후 출혈 위험성이 높다고 생각되는 환 자에서는 수술 후 48-72시간까지 전용량 항응고치료(fulldose anticoagulation)를 보류하는 것을 추천하고 있다[1]. Figure 2에 위와 같은 권장 지침사항을 정리해보았다[1].

결론

장기적으로 항혈소판제 혹은 비타민 K 길항제를 복용하는 환자가 침습적인 시술이나 수술을 시행받아야 할 때. 환자 평가와 관리는 복잡하고 아직까지 논란의 여지가 많은 분야 이다. 그러나 임상의들이 반드시 능숙해야 하는 분야이기도 하다. 아직까지 임상적 의문점들이 많이 남아있지만, ACCP 지침과 같은 발전된 임상 권장사항들을 참고하여 환자관리 를 핚으로써 시술 전후의 출혈이나 혈전 생성을 최소화하도 록 노력하여야겠다.

찾아보기말: 항혈전치료; 항혈소판치료; 헤파린; 교락치료; 비타민K 길항제

ORCID

Jin Joo, http://orcid.org/0000-0002-4260-9397

REFERENCES

- 1. Douketis JD, Spyropoulos AC, Spencer FA, Mayr M, Jaffer AK, Eckman MH, Dunn AS, Kunz R; American College of Chest Physicians. Perioperative management of antithrombotic therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2012;141(2 Suppl): e326S-e350S.
- 2. Vandvik PO, Lincoff AM, Gore JM, Gutterman DD, Sonnenberg FA, Alonso-Coello P, Akl EA, Lansberg MG, Guyatt GH, Spencer FA; American College of Chest Physicians. Primary and secondary prevention of cardiovascular disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2012;141(2 Suppl):e637Se668S.
- 3. Assia EI, Raskin T, Kaiserman I, Rotenstreich Y, Segev F. Effect of aspirin intake on bleeding during cataract surgery. J Cataract Refract Surg 1998;24:1243-1246.
- 4. Burger W, Chemnitius JM, Kneissl GD, Rucker G. Low-dose aspirin for secondary cardiovascular prevention: cardiovascular risks after its perioperative withdrawal versus bleeding risks with its continuation: review and meta-analysis. J Intern Med 2005;257:399-414.
- 5. Herth FJ, Becker HD, Ernst A. Aspirin does not increase

- bleeding complications after transbronchial biopsy. Chest 2002:122:1461-1464.
- 6. Khalifeh MR, Redett RJ. The management of patients on anticoagulants prior to cutaneous surgery: case report of a thromboembolic complication, review of the literature, and evidence-based recommendations. Plast Reconstr Surg 2006: 118:110e-117e.
- 7. Grines CL, Bonow RO, Casey DE Jr, Gardner TJ, Lockhart PB, Moliterno DJ, O'Gara P, Whitlow P; American Heart Association; American College of Cardiology; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; American College of Surgeons; American Dental Association; American College of Physicians. Prevention of premature discontinuation of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery stents: a science advisory from the American Heart Association, American College of Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, American College of Surgeons, and American Dental Association, with representation from the American College of Physicians. J Am Dent Assoc 2007;138:652-655.
- 8. Kushner FG, Hand M, Smith SC Jr, King SB 3rd, Anderson JL, Antman EM, Bailey SR, Bates ER, Blankenship JC, Casey DE Jr, Green LA, Hochman JS, Jacobs AK, Krumholz HM, Morrison DA, Ornato JP, Pearle DL, Peterson ED, Sloan MA, Whitlow PL, Williams DO; American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2009 Focused Updates: ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction (updating the 2004 Guideline and 2007 Focused Update) and ACC/AHA/SCAI Guidelines on Percutaneous Coronary Intervention (updating the 2005 Guideline and 2007 Focused Update): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation 2009;120:2271-2306.
- 9. Holmes DR Jr, Dehmer GJ, Kaul S, Leifer D, O'Gara PT, Stein CM. ACCF/AHA clopidogrel clinical alert: approaches to the FDA "boxed warning": a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on clinical expert consensus documents and the American Heart Association endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. J Am Coll Cardiol 2010;56:321-341.
- 10. Bavry AA, Kumbhani DJ, Helton TJ, Borek PP, Mood GR, Bhatt DL. Late thrombosis of drug-eluting stents: a metaanalysis of randomized clinical trials. Am J Med 2006;119: 1056-1061.
- 11. Daemen J, Wenaweser P, Tsuchida K, Abrecht L, Vaina S, Morger C, Kukreja N, Jüni P, Sianos G, Hellige G, van Domburg RT, Hess OM, Boersma E, Meier B, Windecker S, Serruys PW. Early and late coronary stent thrombosis of sirolimuseluting and paclitaxel-eluting stents in routine clinical practice: data from a large two-institutional cohort study. Lancet 2007;369:667-678.
- 12. Eisenstein EL, Anstrom KJ, Kong DF, Shaw LK, Tuttle RH,

- Mark DB, Kramer JM, Harrington RA, Matchar DB, Kandzari DE, Peterson ED, Schulman KA, Califf RM. Clopidogrel use and long-term clinical outcomes after drug-eluting stent implantation. JAMA 2007;297:159-168.
- 13. Roberts JR, Hedges JR, Chanmugam AS. Clinical procedures in emergency medicine. 4th ed. Philadelphia: W. B. Saunders;
- 14. Fink MP. Textbook of critical care. 5th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005.
- 15. Gohlke-Barwolf C, Acar J, Oakley C, Butchart E, Burckhart D, Bodnar E, Hall R, Delahaye JP, Horstkotte D, Kremer R. Guidelines for prevention of thromboembolic events in valvular heart disease. Study Group of the Working Group on Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 1995;16:1320-1330.
- 16. Eisen GM, Baron TH, Dominitz JA, Faigel DO, Goldstein JL, Johanson JF, Mallery JS, Raddawi HM, Vargo JJ 2nd, Waring JP, Fanelli RD, Wheeler-Harbough J; American Society for Gastrointestinal Endoscopy. Guideline on the management of anticoagulation and antiplatelet therapy for endoscopic procedures. Gastrointest Endosc 2002;55:775-779.
- 17. Douketis JD. Perioperative anticoagulation management in patients who are receiving oral anticoagulant therapy: a practical guide for clinicians. Thromb Res 2002;108:3-13.
- 18.Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon AC Jr, Faxon DP, Freed MD, Gaasch WH, Lytle BW, Nishimura RA, O'Gara PT, O'Rourke RA, Otto CM, Shah PM, Shanewise JS; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2008 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease). Endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. J Am Coll Cardiol 2008;52:e1-e142.
- 19. Jafri SM. Periprocedural thromboprophylaxis in patients receiving chronic anticoagulation therapy. Am Heart J 2004; 147:3-15.
- 20. Kearon C, Hirsh J. Management of anticoagulation before and after elective surgery. N Engl J Med 1997;336:1506-1511.
- 21. Tiede DJ, Nishimura RA, Gastineau DA, Mullany CJ, Orszulak TA, Schaff HV. Modern management of prosthetic valve anticoagulation. Mayo Clin Proc 1998;73:665-680.
- 22. Gage BF, van Walraven C, Pearce L, Hart RG, Koudstaal PJ, Boode BS, Petersen P. Selecting patients with atrial fibrillation for anticoagulation: stroke risk stratification in patients taking aspirin. Circulation 2004;110:2287-2292.
- 23. Pharmacology Weekly. Why is the low molecular weight he-parin, enoxaparin (Lovenox) dosed in mg while the other LMWH's (dalteparin (Fragmin) and tinzaparin

(Innohep)) are dosed in IU/kg and is this difference clinically relevant? [Internet]. San Antonio: Pharmacology Weekly; 2014 [cited 2014 Apr 17]. Available from: http:// www.pharmacologyweekly.com/articles/lmwh-enoxaparinlovenox-dalteparin-fragmin-dosing-differences.

- 24. Douketis JD, Woods K, Foster GA, Crowther MA. Bridging anticoagulation with low-molecular-weight heparin after interruption of warfarin therapy is associated with a residual anticoagulant effect prior to surgery. Thromb Haemost 2005; 94:528-531.
- 25.O'Donnell MJ, Kearon C, Johnson J, Robinson M, Zondag M, Turpie I, Turpie AG. Brief communication: preoperative anticoagulant activity after bridging low-molecular-weight heparin for temporary interruption of warfarin. Ann Intern Med 2007;146:184-187.
- 26.Landefeld CS, Beyth RJ. Anticoagulant-related bleeding: clinical epidemiology, prediction, and prevention. Am J Med 1993:95:315-328.
- 27. Spyropoulos AC, Turpie AG, Dunn AS, Spandorfer J, Douketis J, Jacobson A, Frost FJ; REGIMEN Investigators. Clinical outcomes with unfractionated heparin or low-molecular-weight heparin as bridging therapy in patients on long-term oral

anticoagulants: the REGIMEN registry. J Thromb Haemost 2006;4:1246-1252.

Peer Reviewers' Commentary

본 논문은 항응고제 치료를 받고 있는 환자에서 시술 혹은 수술 전. 후 항응고제 치료의 관리에 대한 제언을 기술하였다. 고령인구가 늘어나고 생활습관이 서구화되면서 심뇌혈관계 질환의 급격한 증 가와 더불어 혈전의 위험을 증가시키는 악성종양 등의 증가로 항 응고제 치료를 받고 있는 환자들을 임상에서 흔하게 접할 수 있다. 본 논문은 시술 혹은 수술의 출혈 위험도를 세분화 하고, 항응고제 치료를 받는 환자의 상황 혹은 시기별로 혈전의 생성의 위험도를 분류하여 각각의 상황에서 항응고제의 유지 혹은 중단 유무, 기간 및 재투약 시기를 상세하게 기술하였다. 따라서 실제 임상에서 사 례별로 쉽게 접근할 수 있는 방향을 제시하여 임상의의 고민을 덜 어줄 수 있는 유용한 논문이라 판단된다.

[정리: 편집위원회]