

What's hot?

## 수술 및 시술 시 항혈전제 사용에 대한 전문가 합의문: 2부. 증례편

<sup>1</sup>경상국립대학교 의과대학 창원경상국립대학교병원 순환기내과, <sup>2</sup>강원대학교 의학전문대학원 강원대학교병원 심장내과,

<sup>3</sup>조선대학교 의과대학 조선대학교병원 순환기내과, <sup>4</sup>차의과학대학교 분당차병원 심장내과,

<sup>5</sup>고려대학교 의과대학 고려대학교 안암병원 순환기내과 및 심혈관센터, <sup>6</sup>가천대학교 의과대학 가천대학교 길병원 심장내과,

<sup>7</sup>중앙대학교 의과대학 중앙대학교병원 순환기내과, <sup>8</sup>연세대학교 의과대학 원주세브란스기독병원 심장내과,

<sup>9</sup>연세대학교 의과대학 원주세브란스기독병원 소화기내과, <sup>10</sup>연세대학교 의과대학 세브란스병원 심장내과,

<sup>11</sup>서울대학교 의과대학 분당서울대학교병원 신경과, <sup>12</sup>서울대학교 의과대학 분당서울대병원 신경외과,

<sup>13</sup>서울대학교 의과대학 분당서울대병원 순환기내과, <sup>14</sup>성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 순환기내과,

<sup>15</sup>한림대학교 의과대학 강남성심병원 순환기내과, <sup>16</sup>경희대학교 의과대학 경희대학교병원 심장내과,

<sup>17</sup>울산대학교 의과대학 울산대학교병원 심장내과

박용휘<sup>1</sup> · 허애영<sup>2</sup> · 김현국<sup>3</sup> · 문재연<sup>4</sup> · 박재형<sup>5</sup> · 박근호<sup>3</sup> · 이경훈<sup>6</sup> · 주형준<sup>5</sup> · 원호연<sup>7</sup> · 안성균<sup>8</sup> ·  
박홍준<sup>9</sup> · 홍성진<sup>10</sup> · 김범준<sup>11</sup> · 반승필<sup>12</sup> · 서정원<sup>13</sup> · 송영빈<sup>14</sup> · 조정래<sup>15</sup> · 정영훈<sup>1</sup> · 김 원<sup>16</sup> · 신은석<sup>17</sup>;  
대한심혈관중재학회 혈소판-혈전연구회

## Consensus Document on Perioperative Antithrombotic Management: Part 2. Case Study

Yongwhi Park<sup>1</sup>, Ae-Young Her<sup>2</sup>, Hyun Kuk Kim<sup>3</sup>, Jae Youn Moon<sup>4</sup>, Jae Hyoung Park<sup>5</sup>, Keun-Ho Park<sup>3</sup>, Kyung Hoon Lee<sup>6</sup>,  
Hyung Joon Joo<sup>5</sup>, Ho Yeon Won<sup>7</sup>, Sung Gyun Ahn<sup>8</sup>, Hong Jun Park<sup>9</sup>, Sung-Jin Hong<sup>10</sup>, Beom Joon Kim<sup>11</sup>, Seung Pil Ban<sup>12</sup>,  
Jung-Won Suh<sup>13</sup>, Young Bin Song<sup>14</sup>, Jung Rae Cho<sup>15</sup>, Young-Hoon Jeong<sup>1</sup>, Weon Kim<sup>16</sup>, Eun-Seok Shin<sup>17</sup>;  
on behalf of Platelet-Thrombosis Research Group, Korean Society of Interventional Cardiology

<sup>1</sup>Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, Gyeongsang National University Changwon Hospital, Gyeongsang National University School of Medicine, Changwon; <sup>2</sup>Department of Cardiology, Kangwon National University Hospital, Kangwon National University School of Medicine, Chuncheon; <sup>3</sup>Department of Cardiology, Chosun University Hospital, Chosun University College of Medicine, Gwangju; <sup>4</sup>Department of Cardiology, CHA Bundang Medical Center, CHA University, Seongnam; <sup>5</sup>Department of Cardiology, Cardiovascular Center, Korea University Anam Hospital, Korea University College of Medicine, Seoul; <sup>6</sup>Department of Cardiology, Gachon University Gil Medical Center, Gachon University College of Medicine, Incheon; <sup>7</sup>Division of Cardiology, Department of

Received: 2021. 3. 3

Revised: 2021. 3. 29

Accepted: 2021. 4. 10

Correspondence to Eun-Seok Shin, M.D., Ph.D.

Department of Cardiology, Ulsan University Hospital, University of Ulsan College of Medicine, 877 Bangeojinsunhwando-ro, Dong-gu, Ulsan 44033, Korea

Tel: +82-52-250-7000, Fax: +82-52-250-7058, E-mail: sesim1989@gmail.com

Copyright © 2022 The Korean Association of Internal Medicine

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 noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Internal Medicine, Chung-Ang University Hospital, Chung-Ang University College of Medicine, Seoul; <sup>8</sup>Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, Wonju Severance Christian Hospital, Yonsei University College of Medicine, Wonju; <sup>9</sup>Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Wonju Severance Christian Hospital, Yonsei University College of Medicine, Wonju; <sup>10</sup>Department of Cardiology, Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul; <sup>11</sup>Department of Neurology, Seoul National University Bundang Hospital, Seoul National University College of Medicine, Seongnam; <sup>12</sup>Department of Neurosurgery, Seoul National University Bundang Hospital, Seoul National University College of Medicine, Seongnam; <sup>13</sup>Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, Seoul National University Bundang Hospital, Seoul National University College of Medicine, Seongnam; <sup>14</sup>Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, Samsung Seoul Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul; <sup>15</sup>Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, Kangnam Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, Seoul; <sup>16</sup>Division of Cardiovascular, Department of Internal Medicine, Kyung Hee University Hospital, College of Medicine, Kyung Hee University, Seoul; <sup>17</sup>Department of Cardiology, Ulsan University Hospital, University of Ulsan College of Medicine, Ulsan, Korea

Given the progressive improvements in antithrombotic strategies, management of cardiovascular disease has become sophisticated/refined. However, the optimal perioperative management of antithrombotic therapy in patients with acute coronary syndrome or who are scheduled for percutaneous coronary intervention remains unclear. Assessments of the thrombotic and hemorrhagic risks are essential to reduce the rates of mortality and major cardiac events. However, the existing guidelines do not mention these topics. This case-based consensus document deals with common clinical scenarios and offers evidence-based guidelines for individualized perioperative management of antithrombotic therapy in the real world. (Korean J Med 2022;97:204-228)

**Keywords:** Myocardial ischemia; Dual anti-platelet therapy; Anticoagulants; Surgical procedures, operative

#### 대장 용종절제 환자의 증례

원주세브란스기독병원 심장내과 안성균, 원주세브란스기독병원 소화기내과 박홍준

**증례:** 53세 남자가 대장내시경에서 하행 결장에 1.2 cm 크기의 용종이 발견되었다. 용종절제 전 복용 중인 항혈소판제 중단에 대해 상의하기 위해 왔다. 환자는 5년 전 급성 심근경색증으로 관동맥스텐트 삽입 후 아스피린과 클로피도그렐 복합제를 복용 중이다. 이 환자에서 용종절제 전 항혈소판제 복용을 어떻게 할 것인가?

미국, 영국, 유럽, 일본, 아시아태평양 소화기 및 소화기내시경학회에서 항혈전제를 복용 중인 환자에서 내시경 검사 및 치료와 관련한 다양한 표준치료지침을 제시하고 있다[1-4]. 대부분의 표준치료지침은 내시경 검사 및 시술에 따른 출혈 위험도와 환자의 혈전 위험도에 따라서 항혈전제의 중단 여부를 권고하고 있다. 최근 아시아 표준치료지침이 발표되었으며 이는 서구의 권고안을 아시아인에게 그대로 적용하기 어려운 다음과 같은 문제점이 있기 때문이다. 첫째, 서구와 비

교하여 아시아에서는 내시경점막하박리술을 포함한 침습적인 시술이 많이 시행되는데 서구의 표준치료지침에서는 이와 관련된 내용이 부족하다. 둘째, 서구에 비해 동양인에서는 비정맥류(non-variceal) 출혈의 빈도가 높은 이 역시 서구의 권고안만으로는 부족한 면이 있다. 마지막으로, 서구의 내시경 의사들은 환자의 혈전 위험도에 더 무게를 두는 반면 아시아 내시경 의사들은 출혈에 대한 우려가 더 큰 경향이 있다[5]. 이에 따라 일본 등 아시아에서 소개되는 표준치료지침이 서구보다는 출혈에 대하여 조금 더 보수적인 측면이 있다. 본고에서는 2018년 아시아태평양소화기학회(Asian Pacific Association of Gastroenterology) 및 소화기내시경학회(Asian Pacific Society for Digestive Endoscopy) 표준치료지침을 중심으로 내시경 검사 및 시술에 있어서 항혈전제 사용의 원칙에 대하여 기술하고자 한다[6].

2018년 아시아태평양소화기학회 및 소화기내시경학회 표준치료지침에서는 크게 응급 내시경과 비응급 내시경으로 나누어서 기술하였으며 항혈전제는 항혈소판제와 항응고제로 나누어서 기술하였다. 이 지침에서 비응급 내시경은 출혈 위험에 따라 저위험군, 고위험군, 초고위험군(ultrahigh risk procedure)으로 분류된다(Table 1). 이들 중 내시경점막하박

리술과 2 cm 이상의 용종에 대한 내시경점막절제술은 초고 위험군으로 분류되며 이전 표준치료지침에는 언급이 없던 non-vitamin K antagonist oral anticoagulants (NOAC) 복용 환자 관리에 대한 내용도 포함되어 있다[6,7].

2017년 유럽심장학회 항혈소판제 표준치료지침에서는 관동맥스텐트 삽입 후 항혈소판제를 복용 중인 환자에서 내시경 치료 등과 같은 비응급 수술(elective surgery)이 필요한 경우 이중항혈소판요법(dual antiplatelet therapy, DAPT)의 필수 복용 기간 이후에 시행할 것을 권고하고 있다[8]. 필수 DAPT 유지 기간은 출혈과 혈전 위험(bleeding/thrombotic risk)에 따라 상이하나 스텐트 삽입술 이후 최소 3-6개월이 경과된 후 내시경 치료를 받는 것이 권장된다[6,8]. 아스피린은 초고위험시술을 제외한 대부분의 내시경 치료에서 중단없이 사용을 유지한다(Table 2). 초고위험시술인 경우 시술 1주일 전부

터 아스피린 사용을 중단하며, 스텐트혈전증의 위험이 높다고 판단되는 경우 아스피린 중단 기간을 최소한으로 줄여야 한다. 저위험시술은 P2Y<sub>12</sub> 수용체 억제제 중단을 요하지 않는다(Table 2). 단, 강력한 P2Y<sub>12</sub> 수용체 억제제인 티카그렐러와 프라수그렐에 대해서는 연구와 임상 경험이 많지 않아 주의를 요한다. 용종절제와 같은 고위험시술 전 티카그렐러, 프라수그렐, 클로피도그렐은 각각 3일, 7일, 5일간 중단한다. 저위험시술 전 NOAC을 중단할 필요는 없으며 시술 당일 아침에만 약 복용을 중단해 볼 수 있다. 고위험시술이 필요한 경우는 NOAC의 종류와 환자의 신기능에 따라서 약 중단 시점이 다르다(Table 3). 대부분의 NOAC은 시술 2일 전에 중단해도 되나, 다비가트란(dabigatran) 사용자에서 크레아티닌 청소율이 30-50 mL/min 미만으로 감소된 경우에는 4일 전부터 중단할 것을 권장한다[9-11]. 저위험시술의 경우 interna-

**Table 1. Stratification of elective endoscopic procedures based on the risk of hemorrhage [6]**

Low risk <sup>a</sup>	High risk	Ultra-high risk <sup>b</sup>
Diagnostic endoscopy with biopsy	Polypectomy	Endoscopic submucosal dissection
Endoscopic ultrasound without fine needle aspiration	ERCP with sphincterotomy ± balloon sphincteroplasty	Endoscopic mucosal resection of large (> 2 cm) polyps
ERCP with biliary or pancreatic stenting	Dilatation of strictures	
Diagnostic push or device-assisted enteroscopy	Injection or banding of varices	
Video capsule endoscopy	Percutaneous endoscopic gastrostomy or jejunostomy	
Esophageal, enteral and colonic stenting	Endoscopic ultrasound with fine needle aspiration	
Argon plasma coagulation	Ampullectomy	

ERCP, endoscopic retrograde cholangiopancreatography.

<sup>a</sup>We recommend continuation of antiplatelet agents and/or anticoagulants.

<sup>b</sup>We recommend discontinuation of all antiplatelet agents and/or anticoagulants.

**Table 2. The APAGE-APSDE guidelines for management of antithrombotics before elective endoscopy [6,7]**

	Low risk procedure	High risk/ultrahigh risk procedure
Aspirin	Do not recommend discontinuation	Do not recommend discontinuation for high risk procedures Recommend discontinuation for ultra-high risk procedure
DAPT	Do not recommend discontinuation	Withhold P <sub>2</sub> Y <sub>12</sub> inhibitor for 5 days for high risk procedures Withhold both antiplatelets for ultra-high risk procedure
DOACs	Do not recommend discontinuation	Withhold at least 48 hours before procedure
Warfarin	Do not recommend discontinuation	Recommend discontinuation 5 days before the procedure Recommend heparin bridge therapy for patients with high thromboembolic risk

APAGE, Asian Pacific Association of Gastroenterology; APSDE, Asian Pacific Society for Digestive Endoscopy; DAPT, dual antiplatelet therapy; DOACs, direct oral anticoagulants.

tional normalized ratio (INR)가 치료 범주에 있다면 와파린을 중단할 필요는 없다. 단, INR이 3.5 이상일 경우 시술을 연기한다. 고위험시술 전에는 5일간 와파린을 중단하는 것을 권장한다. 혈전 위험이 고위험군에 속하는 환자는 와파린 중단 기간 동안 헤파린을 사용한다(Table 4). 아스피린, P2Y<sub>12</sub> 수용체 억제제, NOAC, 와파린 모두 시술 다음 날이라도 적절하게 지혈이 되었다면 재개할 수 있다.

**치료:** 환자는 자의로 시술 전 7일, 시술 후 3일 총 10일간 아스피린, 클로피도그렐 복합제를 중단하였다. 중단 10일째 스텐트혈전증으로 인한 급성 심근경색증이 재발되었으며 응급으로 혈전제거술을 받았다. 상기 환자의 시술은 2 cm 이내의 용종 제거이므로 고위험시술에 속한다. 따라서 DAPT를 시술 1주 전부터 중단하고 아스피린으로 대체하여 내시경 시술 전후 유지하는 것이 권장된다.

## 결론

항혈전제를 복용 중인 환자에서 드물지 않게 내시경 검사 및 치료가 필요하다. 비응급 내시경 치료는 스텐트 시술 3-6개월 후로 미루는 것이 권장된다. 저위험시술 전에 항혈전제를

중단할 필요는 없고 고위험시술일 경우 클로피도그렐은 5일, 프라수그렐은 7일, 티카그렐러는 3일간 중단한다. 항응고제를 사용 중인 경우 와파린 5일, NOAC은 2일간 중단 후 내시경 시술을 진행할 수 있다. 아스피린은 저위험 및 고위험시술 전에는 가능한 유지하되, 위점막절제술이나 2 cm 이상 용종절제술과 같은 초고위험시술 전에만 7일간 중단한다. 본고를 통해 내시경 검사와 치료 전후 항혈전제 사용 지침과 실제 진료 형태의 간극을 좁힐 수 있을 것으로 기대한다.

## 급성 담낭염 환자의 증례

고려대학교 의과대학 순환기내과 주형준

**증례:** 61세 남자가 3일 전부터 시작된 상복부 통증으로 응급실에 왔으며 전산화단층촬영 검사에서 담석을 동반하지 않은 급성 담낭염으로 진단되었다. 5년 전 뇌경색 병력이 있었다. 10개월 전 안정형협심증으로 관동맥스텐트 삽입술을 받았으나 종류는 알 수 없었고 아스피린과 클로피도그렐 2종의 항혈소판제를 사용 중으로 내원 전날까지 약을 복용하였다. 지속되는 통증과 백혈구 및 C-반응단백의 증가 등 염증 표지자 증가로 응급수술로 복강경 담낭절제술을 진행하기로 하였다. 이 환자에서 수술 전 항혈소판제를 어떻게 조절하여야 할까?

**Table 3. Timing of NOAC discontinuation before high-risk endoscopic procedures according to the creatinine clearance rate [6]**

Creatinine clearance (mL/min)	Timing of discontinuation DOACs before high-risk endoscopic procedures (days)	
	Dabigatran	Apixaban/rivaroxaban/edoxaban
80	2	2
50-80	3	2
30-50	4	2
15-30	Contraindicated	2
< 15	Contraindicated	Not recommended

NOAC, non-vitamin K antagonist oral anticoagulants; DOACs, direct oral anticoagulants.

**Table 4. Indications for heparin bridging after temporary discontinuation of warfarin [6]**

- Non-valvular atrial fibrillation with a CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score > 5<sup>a</sup>
- Metallic mitral valve
- Prosthetic valve with atrial fibrillation
- < 3 months after venous thromboembolism
- Severe thrombophilia (protein C or protein S deficiency, antiphospholipid syndrome)

<sup>a</sup>CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, congestive heart failure (1 point), hypertension (1 point), age ≥ 75 years (2 points), diabetes mellitus (1 point), stroke, TIA or thromboembolism (2 points), vascular disease (1 point), age 65-74 years (1 point), female sex (1 point).

담낭절제술은 담석증, 담낭염, 담낭암 등 다양한 범주의 질환에서 시행되는 복강 내 수술이다. 한국수술통계연보에 따르면 2010년부터 매년 담낭절제술 시행이 큰 폭으로 증가하여 2018년에는 인구 10만 명당 149명, 주요 수술 중 건수로 7위에 해당할 정도로 흔히 시행되는 수술이다. 수술의 주요 원인 질환은 담석증, 담낭염, 담낭의 악성신생물 등이며 무증상 담석증을 제외하면 대부분 수술을 미루기 어렵다. 담석증과 담낭염은 과거와 달리 콜레스테롤 담석이 주를 이루며, 이는 관동맥질환의 위험요인인 대사증후군과도 밀접한 연관이 있다. 또한, 담석질환의 병력은 여러 메타분석에서 관동맥질환의 위험을 높이는 것으로 나타났다. 반대로 스텐트를 삽입한 관동맥질환 환자에서 담석담낭염이 발생하는 경우도 드물지 않다. 따라서, 관동맥질환으로 스텐트 삽입술을 받아 항혈소판제를 사용 중인 환자에서 담낭절제술을 시행해야 할 경우 항혈소판제 조절에 대한 문제도 자주 발생한다.

현재 국내에서 담낭절제술은 대부분 복강경 절제술로 시행되고 있다. 또한 2014년 미국심장학회 표준치료지침, 2014년 유럽심장학회 표준치료지침, 2017년 미국심장학회지에 따르면 담낭절제술은 개복과 복강경 여부에 관계없이 낮은 출혈 위험을 보인다[12,13]. 다만, 중증 염증이나 천공으로 파급된 급성 담낭염에서는 유착으로 인해 주변 장기에 손상을 입힐 가능성이 있다. 또한, 간 실질이나 간문맥, 간정맥 등의 인접 구조물에서 출혈이 발생할 경우 지혈이 어려울 수 있으므로 항상 안전한 수술로 분류할 수 없다. 따라서 환자의 복부 영상을 통해 담낭 주변 구조물의 염증 파급 여부와 혈관 등 주요 구조물의 인접도 등을 세심하게 고려하여 출혈 위험도를 평가하기 위한 다학제 접근이 필요한 경우도 많다.

다만, 2017년 심장학회지에서는 혈전 위험에 따른 개별화 치료 전략을 권고하고 있으므로, 타 병원에서 관동맥스텐트 삽입술을 받은 경우에도 반드시 의무기록 등으로 환자의 혈

**Table 5. Thrombotic risks in patients undergoing percutaneous coronary intervention [12,17,18]**

Low risk (< 1%) <sup>a</sup>	Intermediate risk (1-5%) <sup>a</sup>	High risk (> 5%) <sup>a</sup>
> 4 weeks after POBA	> 2 weeks and ≤ 4 weeks after POBA	≤ 2 weeks after POBA
> 6 months after bare metal stent implantation	> 4 weeks and ≤ 6 months after bare metal stent implantation	≤ 4 weeks after bare metal stent implantation
> 12 months after drug-eluting stent implantation	1) > 6 months and ≤ 12 months after drug-eluting stent implantation 2) > 12 months after drug-eluting stent implantation at complex lesion (long lesions, multivessel disease, overlapped lesions, small vessel disease, bifurcation, left main disease)	1) ≤ 6 months after drug-eluting stent implantation 2) ≤ 6 months after percutaneous coronary intervention due to acute myocardial infarction 3) ≤ 12 months after drug-eluting stent implantation at complex lesion 4) previous history of stent thrombosis

POBA, plain old balloon angioplasty.

<sup>a</sup>Incidence of cardiac death and myocardial infarction in 30 days after surgery.

**Table 6. The hemorrhagic risks of non-cardiac surgeries [12,17]**

	Low risk	Intermediate risk	High risk
General, orthopedic, and urologic surgeries	Hernioplasty, plastic surgery of incisional hernias, cholecystectomy, appendectomy, colectomy, gastric resection, intestinal resection, breast surgery, hand surgery, arthroscopy, cystoscopy and ureteroscopy	Hemorrhoidectomy, splenectomy, gastrectomy, bariatric surgery, rectal resection, thyroidectomy, prosthetic shoulder, knee, foot and major spine surgery, prostate biopsy, orchiectomy	Hepatic resection, duodenocephalopancreatectomy, hip, major pelvic and proximal femur fracture surgery, nephrectomy, cystectomy, TURP, TURBT, prostatectomy
Vascular surgery	Carotid endarterectomy, bypass or endarterectomy of lower extremity, EVAR, TEVAR, limb amputations	Open abdominal aorta surgery	Open thoracic and thoracoabdominal surgery

TURP, transurethral resection of prostate; TURBT, transurethral resection of bladder tumor; EVAR, endovascular aortic aneurysm repair; TEVAR, thoracic endovascular aortic aneurysm repair.

전 위험도를 평가해야 하고 이를 통해 DAPT 유지 기간 및 위험-이득 편익비를 결정해야 한다(Tables 5-7) [12].

유증상 담석증, 급성담낭염과 관련된 응급수술이 필요할 경우 담낭 천공으로 인한 복막염 및 패혈증 등의 합병증을 막기 위해 응급수술을 진행해야 하므로 항혈소판제를 중단하고 기다릴 수 없는 경우가 많다[14,15]. 응급수술이 필요할 경우 항혈소판제 지속으로 인한 출혈 위험에 대해 충분히 설명한 뒤 수술을 진행하되, 수술 후 1-3일간 아스피린만 유지한 채 출혈 여부를 확인한 후 DAPT를 재개하는 것이 좋다[12]. 다만 담낭절제술은 기본적으로 출혈 위험이 낮은 수술이므로 합병증 없이 잘 시행된 수술 뒤에는 바로 DAPT를 재개하는 것도 고려해 볼 수 있다[12]. 반면 무증상 담석증이나 크지 않은 담낭 용종, 무증상 담낭염은 수술을 미루고 DAPT를 시술과 스텐트의 종류에 따라 가능한 최소 기간 동안 유지하도록 한다. 이후 P2Y<sub>12</sub> 수용체 억제제를 5일간 중단하고 수술 후 가급적 24-72시간 내에 부하용량으로 시작해서 재개하도록 권고하고 있으나, 환자의 상태와 출혈 위험에 따라 적절하게 조절하는 것이 좋다[12]. 특히 담낭암의 위험이 있거나 담낭암의 가능성이 있어 절제하는 경우는 수술의 시기에 대해 다학제 회의에서 충분한 상의를 한 뒤 진행하는 것이 좋다.

최근에는 단기간의 가교요법을 위해 사용할 수 있는 속효성 항혈소판제제인 티로피반(tirofiban), 엡티피바타이드(eptifibatide),

칸그렐라(cangrelor) 등이 개발되어 있으나 국내에서는 티로피반만 사용 가능하며 이 또한 급성관동맥증후군에서만 적응증을 가지고 있는 점, 가격 대비 효용이 높지 않은 점을 감안하여야 한다[12].

**치료:** 상기 환자는 안정형협심증으로 관동맥스텐트 삽입술을 받았으나 병변의 복잡도와 스텐트 위치, 개수에 대한 판단이 어려워 의무기록을 가져오도록 하였고, 10개월 전 단순 병변에 1개의 스텐트만 삽입된 것으로 확인되어 중등도의 혈전 위험도에 해당되었다. 출혈 위험도는 저위험군으로, 출혈 위험이 적은 점과 통증이 지속되고 있어 조기에 수술을 시행하는 것이 바람직하다는 점을 감안하여 아스피린을 유지하면서 클로피도그렐은 수술 5일 전에 중단하고 수술하는 것이 합당하다. 하지만, 실제로는 수술의 응급도를 감안하여 위험-이득을 설명한 뒤 응급수술을 시행하였고 수술 후 출혈 소견이 없어 금식 해제된 뒤 바로 기존의 아스피린 및 클로피도그렐을 재개하였다.

## 결 론

관동맥스텐트 삽입술을 받은 환자에서 담낭절제술이 필

**Table 7. Perioperative management of dual antiplatelet therapy [12]**

Hemorrhagic risk	Thrombotic risk		
	Low risk	Intermediate risk	High risk
Low risk	Continue ASA; discontinue P2Y <sub>12</sub> receptor inhibitor; resume within 24-72 hours with a loading dose	Postpone elective surgery. If surgery nondeferrable: continue ASA; discontinue P2Y <sub>12</sub> receptor inhibitor; resume within 24-72 hours with a loading dose	Postpone elective surgery. If surgery nondeferrable: continue ASA and P2Y <sub>12</sub> receptor inhibitor perioperatively
Intermediate risk	Continue ASA; discontinue P2Y <sub>12</sub> receptor inhibitor; resume within 24-72 hours with a loading dose	Postpone elective surgery. If surgery nondeferrable: continue ASA; discontinue P2Y <sub>12</sub> receptor inhibitor; resume within 24-72 hours with a loading dose	Postpone elective surgery. If surgery nondeferrable: continue ASA; discontinue P2Y <sub>12</sub> receptor inhibitor; resume within 24-72 hours with a loading dose; consider bridging with short-acting IV APT
High risk	Continue ASA; discontinue P2Y <sub>12</sub> receptor inhibitor; resume within 24-72 hours with a loading dose	Postpone elective surgery. If surgery nondeferrable: continue ASA; discontinue P2Y <sub>12</sub> receptor inhibitor; resume within 24-72 hours with a loading dose	Postpone elective surgery. If surgery nondeferrable: continue ASA; discontinue P2Y <sub>12</sub> receptor inhibitor; resume within 24-72 hours with a loading dose; consider bridging with short-acting IV APT

ASA, aspirin; APT, antiplatelet therapy; IV, intravenous.

요한 경우, 먼저 스텐트의 종류와 병변을 확인하여 혈전 위험도를 파악하고 중등도 이상의 혈전 위험을 가지고 있는 환자라면 원인 질환과 응급도에 따라서 수술을 연기할 수 있는 경우에는 혈전 위험이 저위험도에 해당할 때까지 DAPT를 유지하는 것이 좋다. 수술을 연기할 수 없는 경우에는 P2Y<sub>12</sub> 수용체 억제제를 중단하고 약제의 종류에 따라 최소 기간 동안 중단하고 아스피린은 유지한 상태에서 수술하는 것이 안전하다. 또한 출혈 위험이 높다고 판단되는 환자의 수술이나 암 환자의 수술에서는 다학제 접근을 시도하는 것이 바람직하다.

#### 대퇴골 경부 골절 환자의 증례

강원대학교 의학전문대학원 심장내과 허애영

**증례:** 73세 여자 환자가 병판길에서 미끄러져 넘어진 이후 발생한 좌측 엉덩이 부위의 통증을 주소로 응급실에 내원하였고 좌측 대퇴골 경부 골절로 진단되었다. 상기 환자는 약 9개월 전 불안정형협심증 진단 하에 우관동맥 원위부에 약물방출스텐트(drug-eluting stent, DES) 삽입술을 받은 병력이 있었고, 아스피린과 티카그렐러를 포함한 DAPT를 복용하고 있었다. 이 환자에서 수술 전 항혈소판제제의 복용을 어떻게 할 것인가?

DES와 같은 관동맥 스텐트 삽입술은 안정형협심증과 급성 관동맥증후군 환자에서 가장 흔하게 시행되는 치료들 중의 하나이다. 미국과 유럽의 통계에 의하면 매년 3,000,000명 이상의 환자들에게 관동맥중재술이 시행되고 있으며 이 중 약 7-17%의 환자들이 스텐트 삽입술 후 1년 이내에 비심장 수술을 받고 있다[12]. 골반 골절은 노인 환자에서 흔히 발생하는 질환 중 하나로 미국 통계에 의하면 연간 75,000건 이상의 골반 골절이 발생하며, 수술 후 1개월 이내 사망률이 8-10%에 달한다[16]. 또한, 노인 환자들 중 대부분이 아스피린과 같은 항혈소판제를 다양한 이유로 복용하고 있다. 항혈소판제는 심근경색증을 포함한 급성관동맥증후군, 일과성뇌허혈, 뇌경색증, 말초혈관질환 등의 이차 예방에 큰 역할을 해왔으나, 수술 후 출혈과 같은 합병증의 발생률을 증가시킨다. 한편, 수술 전후 항혈소판제의 중단은 혈전 위험을 증가시키는 요인이 되고 있다. 수술은 응고항진(hypercoagulable) 및 전염증성(proinflammatory) 상태와 밀접한 연관이 있으므로 아스피린이나 P2Y<sub>12</sub> 수용체 억제제와 같은 항혈소판제

를 갑자기 중단하는 것은 혈소판 응집을 반동적으로 증가시키게 된다. 또한, 수술로 인한 스트레스는 교감신경을 활성화시키고 혈관수축과 죽상경화반에 높은 전단응력(shear stress)을 일으키는 반면, 섬유소 용해(fibrinolysis)는 억제하게 된다. 다양한 이유로 골반 골절의 수술을 연기하는 것은 사망률의 증가와 입원 기간의 연장과 밀접한 관련이 있는 것으로 보고되었다. 따라서 골반 골절로 수술이 필요한 환자가 항혈소판제를 복용하고 있는 경우, 약물의 효과가 줄어들 때까지 수술을 연기할 것인지, 아니면 사망률 및 재원 기간을 줄이기 위해 조기에 수술을 시행할지 여부를 결정하는 것은 매우 어렵다. 최근의 메타분석 결과에서는 항혈소판제를 복용하면서 골반 골절의 수술을 받은 환자가 항혈소판제를 복용하지 않고 골반 골절의 수술을 받은 환자에 비해 수혈량을 증가시켰지만 사망률에서는 유의한 차이가 없었다. 또한 항혈소판제를 복용하고 있더라도 조기에 수술을 시행한 경우 입원 기간을 유의하게 단축시킬 수 있었다[16].

최근에 발표된 표준치료지침은 스텐트 삽입술을 포함한 관동맥중재술을 받은 환자의 혈전 위험을 표 5와 같이 분류하였다[12,17,18]. 또한 비심장수술을 계획하고 있는 경우 수술과 연관된 출혈 위험을 표 6과 같이 분류하였다[12,17]. 또한, 혈전 및 출혈 위험을 각각 고려하여 수술 전 항혈소판제의 복용에 대한 지침을 표 7과 같이 권고하고 있다[12]. 일반적으로 수술 전 아스피린을 유지하면서 P2Y<sub>12</sub> 수용체 억제제를 중단하는 경우 클로피도그렐은 수술 5일 전, 티카그렐러는 수술 3일 전, 프라수그렐은 수술 7일 전 중단할 것을 권고한다[17,18].

**치료:** 상기 환자는 출혈의 위험이 있더라도 대퇴골 경부 골절의 수술을 연기하지 말고 조기에 수술을 시행하는 것이 바람직하며, 중등도의 혈전 위험과 수술 후 고위험도의 출혈 위험에 해당되므로, 아스피린 복용을 유지하면서 복용 중인 티카그렐러를 수술 3일 전에 중단해야 한다. 수술 후 초기에는 출혈의 위험이 높기 때문에 티카그렐러보다는 클로피도그렐을 사용하는 것이 좋다. 수술 후 24-72시간 이내에 심한 출혈의 위험이 없다면 부하용량(600 mg)을 사용하여 재개하도록 한다.

## 결 론

관동맥 스텐트 삽입술을 받은 환자에서 골반 골절이 발생

한 경우, 명확하게 확립된 수술 전 항혈소판제제의 복용에 대한 전략은 없으며, 정확하고 개별화된 판단, 그리고 심장내과와 수술을 시행하는 과, 마취과 등의 다학제 협의를 필요로 한다. 또한, 현재까지 발표된 권고안을 바탕으로 환자의 혈전 위험과 수술 후 출혈 위험을 고려하여 수술 전 항혈소판제의 중단에 대한 전략을 수립해야 한다.

### 허리 척추 수술 증례

중앙대학교 의과대학 순환기내과 원호연

**증례:** 56세 남자가 척추관협착증으로 허리 수술 전 심장내과에 의뢰되었다. 흡연력이 있으며 타 병원에서 2년 전 DES 삽입술을 받았다. 시술 기록을 가져오지 않아서 스텐트 개수 및 삽입 위치는 확인할 수 없었고 아스피린 100 mg, 로수바스타틴 20 mg을 복용 중이었다. 이 환자에서 수술 전 항혈소판제제의 복용에 대한 권고를 어떻게 해야 할 것인가?

인구의 고령화와 생활습관의 서구화로 심혈관 질환의 유병률이 점차 증가하고 있다. 이에 따라 항혈소판제 사용 빈도 또한 점차 늘어나고 있다. 비슷한 이유로 허리 수술을 받거나 필요한 사람들도 점차 증가하고 있다. 한 보고에 따르면 심장 시술을 받은 환자 중 26%가 5년 이내에 비심장수술을 한 번 이상 받고 있으며 특히 허리 수술을 포함한 정형외과 수술이 그중 23%로 가장 흔한 수술로 알려져 있다[19,20]. 따라서 항혈소판제 사용자의 허리 수술 시에 수반되는 출혈 위험도를 고려하지 않을 수 없다. 특히, 허리 수술 후 출혈이 생겨 경막혈종이 발생하면 신경압박으로 심각한 신경학적 합병증이 발생할 수 있기 때문에, 허리 수술을 하는 대부분의 의사들은 항혈소판제를 유지하면서 수술을 하는 것을 꺼릴 수밖에 없다.

허리 수술이 필요한 환자에서 아스피린을 중단하지 않고 수술을 시행하였을 때 출혈 사건의 발생률이 증가한다는 여러 연구들이 있다. 한 연구에서 아스피린을 사용하지 않던 환자들과 아스피린을 7일 이상 중단한 환자들의 수술 시 출혈량은 차이가 없었으나, 수술 후 출혈량은 아스피린을 복용하던 군에서 유의하게 많았으며 수혈도 더 많이 받는 것으로 보고하였다[21]. 다른 연구에서는 아스피린을 복용하지 않은 군, 3-7일간 중단한 군, 7-10일간 중단한 군을 비교하였을 때 7일 이상 중단한 군과 복용하지 않은 군 사이의 출혈량에는

차이가 없었으나, 3-7일간 중단하였던 군에서는 출혈 사건이 더 많이 발생한다고 보고하였다[22]. 또 다른 연구에서도 아스피린을 사용 중인 환자에서는 1주일간 약제를 중단하더라도 사용 병력이 있는 환자들보다 출혈량이 더 증가하는 것으로 나타났으며, 비스테로이드 소염제 사용이 아스피린과 연관된 출혈량 증가에 중요한 요인으로 나타났다[23]. 또한, 심근경색증으로 시술 후 DAPT와 저분자량 헤파린을 사용하던 56세 환자에서 3일째 자발적으로 발생한 경추경막 혈종으로 사지마비가 발생하여 회복되지 못한 증례도 국내에서 보고되었다[24].

이와는 반대로 아스피린 사용이 출혈 위험을 높이지 않는다는 연구들도 있다. 아스피린을 유지한 환자와 중단한 환자를 비교하였을 때, 출혈량이 증가하지 않고 오히려 입원 기간과 수술 시간이 감소하였다는 보고가 있었다[25]. 또 다른 연구에서도 아스피린을 유지한 환자들에서 출혈량, 수술 시간, 수혈 요구량이 증가하지 않는 것으로 나타났다[26]. Soleman 등이 시행한 연구에서는 저용량 아스피린을 유지한 환자들과 수술 전 중단한 환자들을 비교하였는데, 수술 후 출혈량은 통계적 차이가 없었고, 출혈 사건 발생률도 차이가 없다고 보고하였다. 하지만, 아스피린을 유지하였던 1명의 환자에서 경막혈종이 나타나 영구적 마비 후유증이 발생하였다고 보고하였다.

최근에 보고된 한 연구에서는 약물 용출 스텐트 삽입 후 비심장성수술을 받은 2,179명의 환자를 분석한 연구에서 항혈소판제를 유지하였던 군에서는 net adverse clinical event (NACE)가 1.1%, 항혈소판제를 유지하였던 환자군에서는 1.8% 발생하여 큰 차이가 없었다. 하지만 항혈소판제를 7일 이상 중단하였던 환자군에서는 7일 이하로 중단하였을 때에 비해서 약 6.9배 이상 유의한 NACE의 증가를 보였다[27].

2016 미국심장학회의 표준진료지침에 따르면, DES를 삽입하였을 때 선택적 수술은 가급적 6개월 이후로 미루고, DAPT를 유지하다 수술을 하도록 권고하고 있으며, 수술을 연기할 때의 위험이 크다면 3-6개월까지 이중항혈소판요법을 유지하도록 권고하였다[28]. 이 진료지침에서는 항혈소판제의 중단 여부를 결정할 때 환자의 수술 필요성, 출혈 위험성, 출혈로 인한 합병증과 혈전 발생 위험성 등을 모두 고려하여, 외과의, 마취과의, 심장내과의와 환자의 협의를 거쳐 최선의 선택을 하도록 권고하고 있다. 하지만, 수술 전 항혈소판제의 사용에 대해서는 명확한 진료지침이나 근거가 미약하다. 최근의 한 진료권고안에 따르면, 본 증례의 경우

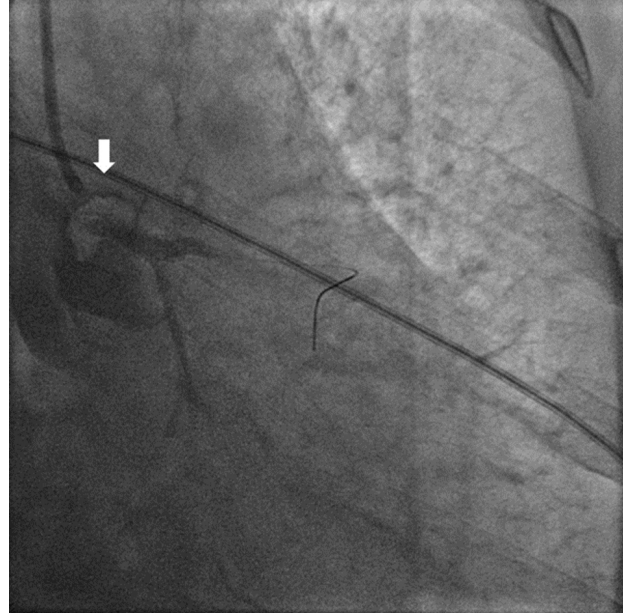


DES 삽입 후 12개월이 지났으므로 혈전 위험은 저위험군 (< 1%)으로, 허리 수술은 출혈 위험이 중등도 위험군으로 분류되어 이를 종합할 때 아스피린은 유지하도록 권고하고 있다(Tables 5-7) [12,17,18].

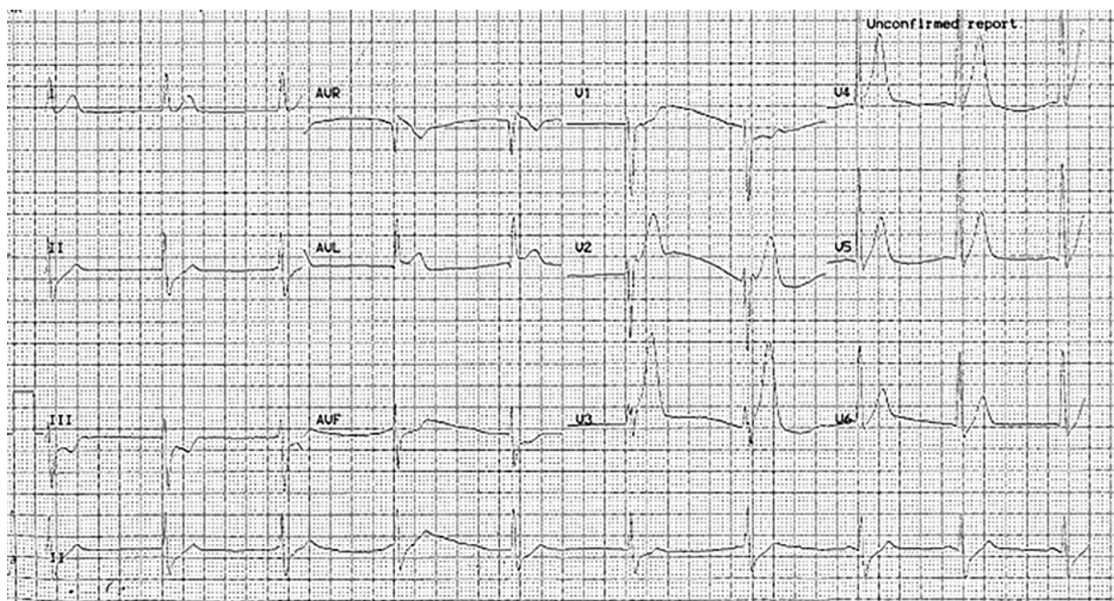
**치료:** 진료권고안에서는 아스피린의 사용을 권고하였지만, 본 환자는 출혈 위험을 고려하여, 아스피린을 7일간 중단 후 수술을 진행하였다. 허리 수술 후 1시간이 지난 후 병실에서 갑자기 흉통을 호소하여 시행한 심전도에서 V1-6 유도에서 큰 T파, aVR의 ST 분절 상승, II, III, aVF의 ST 분절 하강이 관찰되었다(Fig. 1). 통증은 호전없이 계속되었고 즉시 심도자실로 이송하였다. 심도자실 이송 직후 심정지가 발생하여 심폐소생술과 체외막산소요법(extracorporeal membrane oxygenation)을 시행하며, 관동맥조영술을 시행하였다. 좌주관동맥에 스텐트가 삽입되어 있었으며 대동맥으로 일부가 튀어나와 있었고, 대동맥 쪽으로 튀어나온 스텐트 부분에 큰 혈전이 발생하여 혈류를 차단하고 있었다(Fig. 2). 허리 수술을 한 직후였고 심폐소생술을 하였기 때문에 혈전용해제는 사용하지 못하였고, 기계적 혈전 제거술과 풍선확장술을 수차례 시행하였으나 혈류는 충분히 회복되지 못하였고, 환자는 결국 사망하였다.

## 결론

좌주관지애 스텐트 삽입이 많이 수행되고 있는 최근의 경향을 고려할 때, 본 증례처럼 대동맥 쪽으로 스텐트가 튀어나와 있을 경우 스텐트 재상피화가 생기지 않을 가능성이 매우 높다. 따라서, 아스피린 등 항혈소판제의 중단으로 인한



**Figure 2.** Stent thrombosis. The stent strut protrudes into the aorta (white arrow).



**Figure 1.** An electrocardiogram obtained after the onset of chest pain.

혈전증 발생 가능성에 대한 세심한 주의가 필요하다. 스텐트 수술 후 허리 수술을 앞두고 있는 환자에서 항혈소판제 지속 여부에 대해서는 명확한 근거가 아직 부족하다. 허리 수술 및 시술 시에 출혈이 발생하여 경막혈종이 생기면 심각한 후유증이 발생할 수 있다는 것을 인지하고, 각 환자 별로 혈전 및 출혈 위험을 모두 고려하여야 하며, 수술 시 항혈소판제 사용을 어떻게 하는 것이 가장 최선인지 집도의와 환자 간의 충분한 상의 및 동의가 필요할 것이다.

### 전립선 생검 환자의 증례

조선대학교 의과대학 순환기내과 박근호

**증례:** 65세 남자가 전립선특이항원(prostate specific antigen) 상승으로 비뇨기과를 방문하였다. 전립선 생검이 필요하여 생검 전 심혈관 위험도 평가를 위해 심장내과로 의뢰되었다. 고혈압으로 약물치료 중이었고, 5개월 전 불안정형협심증 진단 하에 2세대 DES 삽입술을 받고, 현재는 아스피린과 클로피도그렐을 포함한 DAPT를 복용하고 있었다. 이 환자에서 전립선 생검 전 항혈소판제 사용은 어떻게 할 것인가?

전립선암은 남성에게 매우 흔한 형태의 암으로, 50세 이상의 남성에게 가장 흔하지만, 어느 연령에서나 발병할 수 있다. 하지만, 전립선암은 종종 성장과 전이가 느려서 암이 더 진행된 단계가 될 때까지 증상이 나타나지 않을 수 있다. 전립선 생검은 암의 진단을 위한 유일하고, 가장 효과적인 침습적 검사법이다. 전립선 생검을 위한 두 가지 주요 해부학적 접근법은 경직장(transrectal) 및 경회음(transperineal) 접근법이다. 경직장 초음파 검사(transrectal ultrasound, TRUS) 유도 전립선 생검은 대부분 환자에서 시행되는 표준 접근법이다. 적절한 전립선 병리조직 획득을 위해 보통 10-12개의 조직 생검을 시행한다. 하지만 전립선암의 느린 성장 속도와 전이, 비교적 좋은 예후의 특징을 감안해 볼 때, 전립선 생검을 응급으로 시행해야 할 경우는 매우 드물다. 따라서, 필요하다면 자기공명영상 검사와 같은 다른 진단 방법을 이용해야 하고, 전립선 생검은 12개월 이후로 연기하는 것이 타당하다.

전립선 생검은 시술 후 심한 출혈이 발생할 경우 충분한 기계적 지혈이 어렵기 때문에, 중등도 출혈 위험으로 분류된다. 상기 환자의 경우 이탈리아의 “Surgery After Stenting 2” 연구에 따르면 2세대 DES 삽입술 후 6-12개월 이내라면 중등도의 혈전 위험이 있으므로, 비응급수술인 전립선 생검은 가능하면 12개월 이후로 연기하도록 권고한다[29]. 하지만,

**Table 8. Perioperative management of dual antiplatelet therapy during urological surgery [2,12]**

Hemorrhagic risk	Thrombotic risk		
	Low risk	Intermediate risk	High risk
Low risk Cystoscopy, ureteroscopy	Continue ASA; discontinue P2Y <sub>12</sub> receptor inhibitor; resume within 24-72 hours with a loading dose	Postpone elective surgery. If surgery nondeferrable: continue ASA; discontinue P2Y <sub>12</sub> receptor inhibitor; resume within 24-72 hours with a loading dose	Postpone elective surgery. If surgery nondeferrable: continue ASA and P2Y <sub>12</sub> receptor inhibitor perioperatively
Intermediate risk Prostate biopsy, orchiectomy	Continue ASA; discontinue P2Y <sub>12</sub> receptor inhibitor; resume within 24-72 hours with a loading dose	Postpone elective surgery. If surgery nondeferrable: continue ASA; discontinue P2Y <sub>12</sub> receptor inhibitor; resume within 24-72 hours with a loading dose	Postpone elective surgery. If surgery nondeferrable: continue ASA; discontinue P2Y <sub>12</sub> receptor inhibitor; resume within 24-72 hours with a loading dose; consider bridging with short-acting IV APT
High risk Nephrectomy, cystectomy, TURP, TURBT, prostatectomy	Continue ASA; discontinue P2Y <sub>12</sub> receptor inhibitor; resume within 24-72 hours with a loading dose	Postpone elective surgery. If surgery nondeferrable: continue ASA; discontinue P2Y <sub>12</sub> receptor inhibitor; resume within 24-72 hours with a loading dose	Postpone elective surgery. If surgery nondeferrable: continue ASA; discontinue P2Y <sub>12</sub> receptor inhibitor; resume within 24-72 hours with a loading dose; consider bridging with short-acting IV APT

IV, intravenous; APT, antiplatelet therapy; TURP, transurethral resection of prostate; TURBT, transurethral resection of bladder tumor.

12개월이 지난 환자에서 혈전 위험은 저위험도이고, 전립선 생검의 출혈 위험은 중등도이므로, 혈전의 저위험군인 환자에서 중등도 출혈 위험을 가진 전립선 생검 시에는 아스피린은 중단하라고 권고하고 있다. 하지만, Banerjee 등[12] 미국 학자들에 의한 종설에 따르면 DES 삽입술 후 12개월이 지난 혈전 위험이 저위험군 환자일지라도 중등도 출혈 위험이 있는 전립선 생검 시에는 반드시 아스피린은 유지하면서 시술 하라고 권고하고 있다(Table 8). 이것은 비심장수술 시 아스피린의 지속 사용으로 발생할 수 있는 출혈 위험보다 사망이나 심혈관 사건을 줄이는 이익이 훨씬 더 크기 때문이다[30].

전립선 생검 시 아스피린 유지와 합병증에 관한 많은 연구가 있다. 여러 전향적 코호트 연구에서 저용량 아스피린을 유지하면서 전립선 생검을 시행할 경우 미세출혈(minor bleeding)은 약간 증가하지만, 주요출혈(major bleeding)은 차이가 없어 많은 저자들은 전립선 생검 전에 반드시 아스피린을 중단할 필요는 없다고 보고하였다. 3,218명의 환자를 메타분석한 연구에 따르면 심한 혈뇨를 보인 환자는 단지 4명뿐이었고, 미세 혈뇨는 아스피린 복용 환자에서 통계적으로 더 빈번하게 나타났다(승산비, 1.36; 95% 신뢰구간, 1.13-1.64;  $p = 0.001$ ) [31]. 직장출혈과 혈정액증(hematospermia)은 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 따라서, 저용량 아스피린의 유지가 필요한 혈전색전증의 고위험 환자에서는 아스피린의 중단 없이 TRUS 전립선 생검을 하는 것은 임상적으로 주요한 출혈의 위험을 증가시키지는 않는다.

여러 전향적 연구 및 메타분석의 결과에 따라, 유럽의 전립선암 유관학회인 EAU-ESTRO-ESUR-SIOG의 2018 전립선암에 대한 가이드라인에 따르면 아스피린은 전립선 생검의 절대적 금기증은 아니며, 2014년 American Urological Association과 International Consultation on Urological Disease의 비뇨기과 시술에서 항응고제와 항혈소판제에 관한 종설에서 아스피린의 지속적인 사용은 TRUS 전립선 생검 후, 심한 혈뇨, 혈정액증, 직장출혈의 위험을 증가시키지는 않고, 특별한 조치가 필요 없는 미세 출혈만 약 1/3 정도 증가하기 때문에 비교적 안전하게 시술할 수 있으며, 따라서 혈전색전증의 위험이 있는 환자에서 전립선 생검 전 아스피린 중단은 권고하지 않았다[12,32,33].

**치료:** 상기 환자는 DES 삽입술을 시행 받은지 6개월 이내여서, 이중 항혈소판제를 조기에 중단한다면, 스텐트혈전증과 같은 혈전의 위험성이 매우 높아져서, 조기

전립선 생검의 이점을 훨씬 초과하게 된다. 따라서, 전립선 생검은 스텐트 삽입술을 시행 받은지 12개월 이후로 연기하고, 12개월 이후에 클로피도그렐은 중단하고, 아스피린은 유지하면서 전립선 생검을 시행해야 한다.

## 결론

비뇨기과 수술에서 항혈소판제 중단 여부는 환자 및 수술의 특성에 따른 혈전 및 출혈 위험성을 잘 평가한 후 고려해야 한다. 전립선 생검은 전립선암의 느린 성장 및 좋은 예후를 감안할 때, 가능하면 스텐트 삽입술을 시행 받은지 12개월 이후로 연기는 것이 좋다. 스텐트 삽입술을 받은 환자는 혈전색전증의 위험이 있기 때문에, 전립선 생검 중 아스피린의 복용은 주요 출혈의 증가없이 특별한 조치가 필요 없는 미세출혈만 약간 증가시키므로 반드시 중단할 필요는 없다.

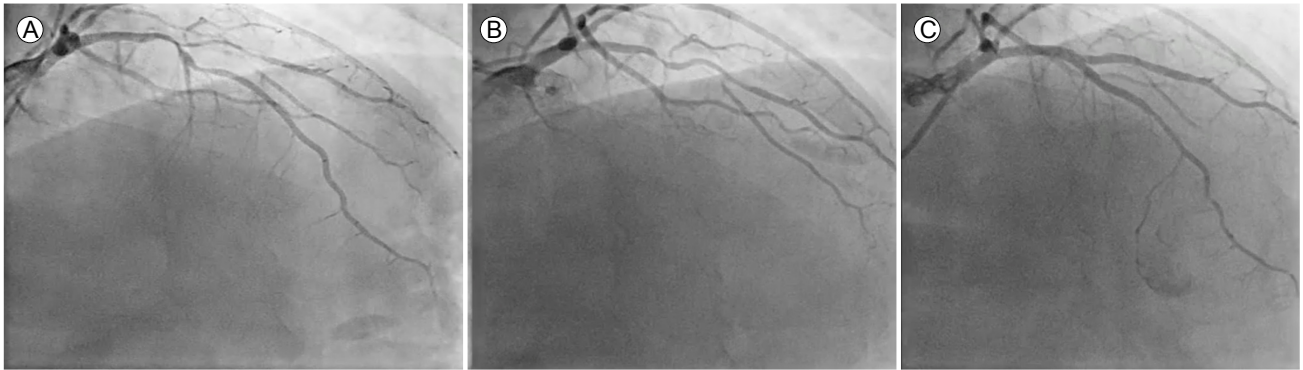
### 치질 절제술 환자의 중재

가천대학교 의과대학 심장내과 이정훈

**중재:** 68세 남자가 치질이 생겨 일반외과에서 수술 전 검사를 위해 심장내과로 의뢰되었다. 6년 전 안정형 협심증으로 진단받고 약물 치료를 받으면서 지내다가 (Fig. 3A) 9개월 전 증상이 악화되고 혈관조영술에서 관동맥 만성폐쇄(chronic total occlusion, CTO)로 진단받고 (Fig. 3B) DES 삽입술을 받았다(Fig. 3C). 현재 증상은 없었고, 아스피린과 클로피도그렐을 포함한 DAPT를 복용하고 있었다. 이 환자에서 수술 전 항혈소판제의 복용을 어떻게 할 것인가?

최근에 발표된 권고안에 따르면 스텐트 삽입술을 포함한 경피적 관동맥 중재술(percuteaneous coronary intervention)을 받은 경우의 혈전 위험도를 표 5와 같이 분류하였다[12,17,18]. 또한 비심장성수술을 계획하고 있는 경우의 수술과 연관된 출혈 위험도를 표 6과 같이 분류하였다[12,17]. 이러한 혈전과 출혈 위험도를 각각 고려하여 수술 전 항혈소판제의 복용에 대한 지침을 표 7과 같이 권고하고 있다[12].

치질절제술(hemorrhoidectomy)은 출혈 위험이 중등도 위험군에 속하지만 최근 연구 결과에 따르면 클로피도그렐 복용시 출혈의 상대위험도가 10배 정도 증가하는 것으로 알려



**Figure 3.** Coronary angiographic images. (A) Significant narrowing of the middle of the left anterior descending artery (LAD) evident on coronary angiography performed 6 years ago. (B) The mid-LAD lesion became a chronic total occlusion 9 months ago. (C) A drug-eluting stent was placed.

저 있다. 일반적으로 수술 전 아스피린을 유지하면서 P2Y<sub>12</sub> 수용체 억제제를 중단하는 경우 클로피도그렐은 수술 5일 전, 티카그렐러는 수술 3일 전, 프라수그렐은 수술 7일 전 중단할 것을 권고한다[12,17,34].

**치료:** 상기 환자는 다소 출혈의 위험이 있다고 하더라도 고위험군은 아니므로 치질절제술을 연기하지 말고 조기에 수술을 시행하는 것이 바람직하며, 중등도의 혈전 및 출혈 위험군에 해당되기 때문에, 아스피린 복용을 유지하면서 복용 중인 클로피도그렐을 수술 5일 전에 중단해야 한다.

## 결 론

관상동맥 스텐트 삽입술을 받은 환자에서 치질절제술을 계획하고 있는 경우, 명확하게 확립된 이상적인 수술 전 항혈소판제의 복용 전략은 없으며, 이는 정확하고 고도로 개별화된 판단 그리고 심장내과와 수술을 시행하는 과, 마취과 등의 다학제 진료를 필요로 한다. 그러나 현재까지 이루어진 연구 결과들에 따라 권고되는 치료로는 환자의 혈전 위험과 수술 후 출혈 위험을 고려하여 수술 전 항혈소판제의 복용에 대한 전략을 수립해야 한다.

### 백내장 환자의 증례

고려대학교 의과대학 순환기내과 박재형

**증례:** 50세 여자가 백내장 수술을 위해 안과에 내원하였다. 환자는 2년 전 협심증으로 심장 시술을 받았다고 한다. 시술한 병원에 문의해 보니 좌회선지와 우관상동맥 원위부라서 풍선확장술만 시행하였고, 현재 항혈소판제로 아스피린, 클로피도그렐을 투약 받고 있다. 흉통 등의 증상은 없는데, 수술 위험도는 어느 정도이며, 수술 전 항혈소판제를 어떻게 해야 할까?

2008-2009년 국민건강영양조사를 토대로 국내 연구에 따르면, 백내장은 전 인구의 24.1%, 특히 40대 이상에서는 40.2%의 유병률을 보이는 흔한 질환이다[35]. 또한, 60대에서는 69.4%, 70대 이상에서는 94.7%의 유병률을 보여 거의 모든 노인이 백내장을 가지고 있다고 해도 무방할 정도이다. 따라서 백내장 수술은 전국민이 그 대상이 될 수 있고, 국민건강보험공단의 ‘주요 수술 통계 연보’에 따르면 2011년부터 지금까지 줄곧 1위의 많은 건수를 보여주고 있다. 현재 일반적으로 시행되고 있는 백내장 수술 방법은 환자 눈의 측두부(temporal) 방향으로 약 2 mm 정도 작게 각막을 절개하여 혼탁해진 수정체를 제거하고, 인공 수정체를 넣는 방식이다. 수정체 제거는 주로 초음파 수정체 유화 흡인술(phacoemulsification and aspiration)을 시행한다. 인공 수정체를 넣은 후 절개 부위를 봉합하기도 하지만, 봉합을 하지 않는 의사도 많다. 이러한 수술 부위에는 혈관이 거의 없어 수술 과정에서 출혈이 발생할 가능성은 매우 적다고 할 수 있다. 드물게 전방 출혈이 발생하더라도 시간이 흐르면서 호전되는 것이 대부분이며 치명적인 출혈 사건 발생은 없다고 봐도 된다. 따라서 백내장 수술의 경우 출혈 위험도는 매우 낮은 수술이다. 안과 수술 중 출혈 위험이 낮은(1.5%

이하) 수술은 백내장 수술과 안구내 주사(intraocular injection)이 있고, 출혈 위험이 높은(1.5% 이상) 수술은 안와주위수술(periorbital surgery)과 유리체망막수술(vitreoretinal surgery)이었다[36].

우선 항혈전제는 항혈소판제와 항응고제가 있다. 항혈소판제는 아스피린, 클로피도그렐과 같이 혈소판 기능을 억제하는 약제이며 항응고제는 와파린, 헤파린, NOAC과 같이 혈액 응고인자를 억제하는 약제이다. 항혈전제로 치료 중인 환자들의 유형을 다음과 같이 3가지로 나눌 수 있다.

1) 항혈전제를 반드시 사용해야 하고 중단 시 혈전 위험성이 높은 환자들

2) 항혈전제 사용이 필요하나, 필요 시 짧은 기간 중단할 수 있는 환자들

3) 항혈전제 사용을 하고 있지 않거나, 사용하고 있더라도 언제든지 충분한 기간 중단 가능한 환자들

백내장 수술은 출혈 위험이 매우 적은 수술이므로 첫 번째에 해당하는 경우 항혈전제를 사용하면서 수술을 해야 하고, 두 번째의 경우는 안과 의사의 선택에 따라 중단할 수 있으며, 세 번째의 경우는 항혈전제를 중단하고 수술하는 것이 좋다. 3가지 유형별로 어떤 환자들인지 살펴보면 다음과 같다.

1) 항혈전제를 반드시 사용해야 하고 중단 시 혈전 위험성이 높은 환자들

(1) 급성 심근경색증 포함 급성관동맥증후군이 발생하거나 관동맥 스텐트와 같이 심장이나 주위 혈관에 시술을 시행받는지 6개월이 되지 않은 환자

(2) 급성 폐동맥색전증이나 정맥혈전증으로 항응고치료 중인 환자

(3) 심장 내 혈전이 확인되어 항응고치료 중인 심방세동 환자

(4) 시술 후 6개월이 지났더라도 이전에 스텐트혈전증이 발생한 병력이 있는 경우나 시술 혈관의 위치와 스텐트 길이, 개수 등이 스텐트혈전증 발생 시 매우 위험할 수 있다고 염려되는 경우

2) 항혈전제 사용이 필요하나, 필요 시 짧은 기간 중단할 수 있는 환자들

(1) 급성 심근경색증 포함 급성관동맥증후군이 발생하거나 관동맥 스텐트와 같이 심장이나 주위 혈관에 시술을 시행받는지 6개월이 지난 환자

(2) 뇌졸중으로 항혈전제를 투여 받고 있는 환자

(3) 뇌졸중 예방을 위해 항응고제를 투여 받고 있는 심방세동 환자

3) 항혈전제 사용을 하고 있지 않거나, 사용하고 있더라도 언제든지 충분한 기간 중단 가능한 환자들

(1) 1차 예방으로 항혈전제를 투여 받고 있는 환자(주로 고혈압, 당뇨병, 이상지질혈증 환자들)

(2) 경증의 협심증이나 기타 혈관질환(경동맥협착, 말초혈관질환 등)은 진단받았으나, 시술은 하지 않았고, 증상 조절이나 2차 예방을 위해 항혈전제를 투여 받고 있는 환자.

항혈전제 중단 방법은 우선 해당 질환의 주치의와 중단 여부를 상의한다. 상의가 어렵거나 상의 후 항혈전제를 중단하기 어려운 경우라면 안과 의사가 출혈 위험을 판단하여 수술 여부를 결정한다. 혈소판의 수명이 5일 정도이므로 항혈소판제는 4-5일 정도 중단하고, 항응고제 중 약제에 와파린은 INR에 따라 다르나, 역시 4-5일 정도 중단한다. NOAC의 경우 신기능에 따라 다르나, 수술 하루 전과 수술 당일의 2일만 중단하면 충분한 경우가 대부분이다.

**치료:** 상기 환자의 경우 관동맥 시술은 풍선확장술만 시행한지 1년이 지났고, 시술 혈관 위치가 좌회선지와 우관상동맥 원위부라서 혈전 발생 위험이 낮다고 5일간 모든 클로피도그렐을 중단하고 아스피린은 유지하면서 수술할 수 있다고 답변을 하였고, 안과에서 클로피도그렐을 5일 간 중단 후 수술하였다. 수술 전후 안과적 및 심장내과적 합병증은 없었다. 이렇게 혈전 위험이 낮고 출혈 위험도 낮은 환자에서는 항혈소판제를 하나 정도 사용하면서 수술할 수 있다.

## 결 론

대부분의 관동맥 스텐트 시술 환자의 경우 항혈소판제를 모두 중단 시 스텐트혈전증 발생 가능성이 1% 정도로 보고되고 있고 백내장 수술은 출혈 위험이 거의 없는 수술이므로, 스텐트 시술을 시행 받은 환자는 아스피린을 유지하면서 백내장 수술을 시행하는 것이 가장 적합하다고 판단된다.

### 치과 임플란트 환자의 증례

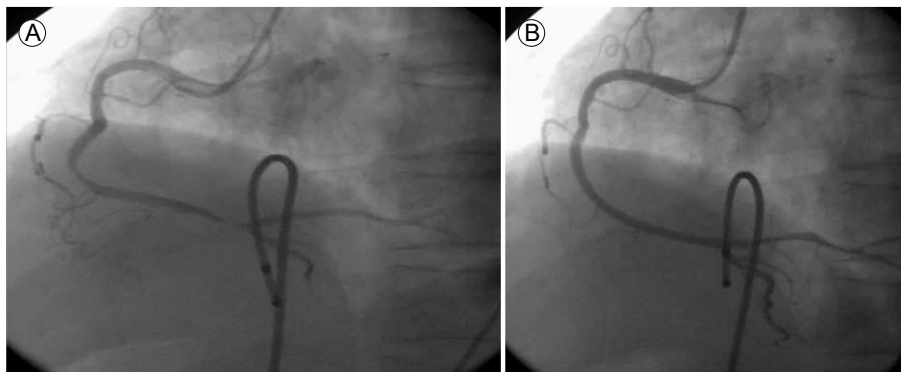
가천대학교 의과대학 심장내과 이정훈

**증례:** 68세 남자가 90분 전부터 시작된 가슴통증으로 응급실로 이송되었다. 3개월 전 ST분절 상승 심근경색증으로 우관동맥 원위부에 1세대 DES 삽입술을 받았다(Fig. 4). 평소 다니던 치과에서 임플란트와 발치를 위하여 5일 전부터 항혈소판제제를 중지하라는 권유를 받고 복용하고 있지 않았다. 심전도에서 스텐트혈전증으로 인한 ST 분절 상승 급성 심근경색증이 의심되어 응급 관동맥중재술을 시행하였다(Fig. 5). 혈전흡입술과 풍선확장술 후 환자의 증상은 호전되었다. 그러면 이 환자에서 임플란트와 발치 전 항혈소판제제의 복용을

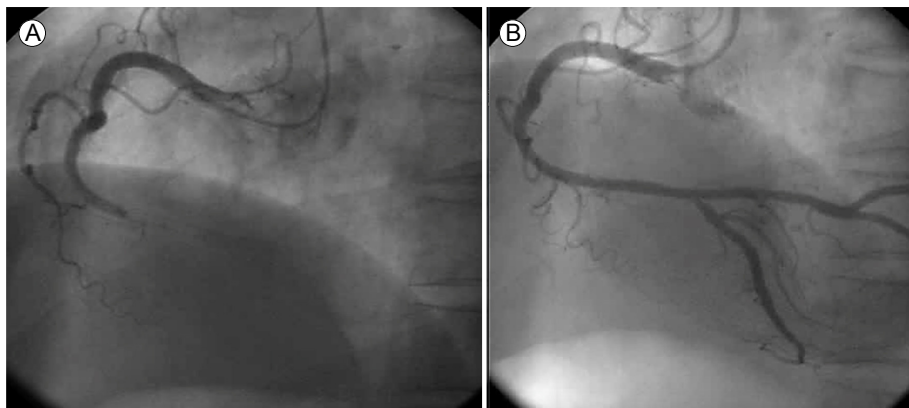
### 어떻게 할 것인가?

보건산업진흥원의 자료에 의하면 2016년 치과용 임플란트 진료 시술 건수는 1,368천 건, 청구금액은 6,489억 원으로 최근 2년간 각각 연 평균 292%, 327%로 증가하였는데 이는 2014년 이후 치과용 임플란트가 건강보험 대상이 되고, 급여 적용대상이 확대됨에 따라서 진료 시술 건수와 청구금액이 꾸준히 증가하고 있는 것으로 보인다. 발치와 임플란트 시술은 치과적 처치 중 출혈 위험이 상대적으로 크기 때문에 많은 치과 의사들이 이에 대하여 걱정을 하는 편이다.

최근에 발표된 권고안에 따르면 스텐트 삽입술을 포함한 관동맥중재술을 받은 경우의 혈전 위험을 표 5와 같이 분류하였다[12,17,18]. 또한, 치과 치료를 계획하고 있는 경우의 치과 시술과 연관된 출혈 위험을 표 9와 같이 분류하였다[17,37].



**Figure 4.** Pre- and post-stenting (3 months) angiographic images. (A) Significant narrowing of the distal right coronary artery. (B) Placement of two first-generation drug-eluting stents (cypher 3.0 × 33 mm and 3.0 × 33 mm) were placed.



**Figure 5.** Coronary angiographic images obtained at the time of primary, percutaneous coronary intervention. (A) Total occlusion of stents that had been placed earlier, suggesting acute stent thrombosis. (B) Treatment of the lesion by aspiration thrombectomy and balloon angioplasty.



이러한 혈전 및 출혈 위험을 각각 고려하여 치과 시술 전 항혈소판제제의 복용에 대한 지침을 표 10과 같이 권고하고 있다[17,37]. 일반적으로 치과 시술은 출혈이 많은 시술이라도 혈전 위험이 고위험군에 속하면 항혈소판제제를 중지하지 않고 유지하면서 시행할 것을 권고한다[17,37].

**치료:** 상기 환자는 다소 출혈의 위험이 있더라도 치과 시술을 연기하지 말고 조기에 시술을 시행하는 것이 바람직하며, 혈전 위험이 고위험군에 해당되므로, 아스피린과 클로피도그렐을 포함한 DAPT 복용을 유지하면서 치과 시술을 시행해야 한다.

## 결론

관동맥 스텐트 삽입술을 받은 환자에서 발치를 포함한

치과 임플란트 시술을 계획하고 있는 경우, 명확하게 확립된 이상적인 시술 전 항혈소판제제의 복용에 대한 통일된 전략은 없으며, 이는 정확하고 고도로 개별화된 판단 그리고 심장내과와 시술을 시행하는 치과 등의 팀 단위 전략이 필요하다. 하지만 전반적인 치과 시술이 일반적인 수술보다 출혈 위험성이 크지 않기 때문에 시술 전 항혈소판제제의 중단이 꼭 필요한 것은 아니고, 특히 혈전 위험이 고위험군이라면 더욱 더 항혈소판제제를 유지하면서 치과 시술을 시행해야 할 것으로 생각된다. 따라서 현재까지 이루어진 연구 결과들에 따라 권고되는 처치로는 환자의 혈전 위험과 시술 후 출혈 위험을 고려하여 시술 전 항혈소판제제의 복용에 대한 전략을 수립해야 하며 치과 시술은 항혈소판제제의 중단 없이 시행 가능하다.

**Table 9. A comprehensive classification of dental interventions based on the bleeding risks as recommended by the SDCEP [17,37]**

Unlikely to cause bleeding	Likely to cause bleeding	
	Low bleeding risk procedures	High bleeding risk procedures
Local anesthesia by infiltration, intraligamentary or mental nerve block	Simple extractions (1-3, with restricted wound size)	Complex extractions, adjacent extractions that will cause a large wound, or more than three extractions at once
Local anesthesia by inferior dental block or other regional nerve blocks	Incision and drainage of intraoral swellings	Flap raising procedures
BPE	Detailed six-point full periodontal examination	Elective surgical extractions
Supragingival removal of plaque, calculus, and stain	RSI	Periodontal surgery
Direct or indirect restorations with supragingival margins	Direct or indirect restorations with subgingival margins	Preprosthetic surgery
Endodontics (orthograde)		Periradicular surgery
Impressions and other prosthetic procedures		Crown lengthening
Fitting and adjustment of orthodontic appliances		Dental implant surgery
		Gingival recontouring
		Biopsies

SDCEP, Scottish Dental Clinical Effectiveness Program; BPE, basic periodontal examination; RSI, root surface instrumentation.

**Table 10. Perioperative recommendations for dental procedures [17,37]**

Presumed bleeding risk of procedure	Perioperative recommendations
	SAPT/DAPT with ASA ± clopidogrel
Unlikely to cause bleeding	Perform dental procedure without interruption
Low bleeding risk dental procedures	Perform dental procedure without interruption
High bleeding risk dental procedures <sup>a</sup>	Perform dental procedure without interruption

SAPT, single antiplatelet therapy; DAPT, dual antiplatelet therapy; ASA, acetylsalicylic acid.

<sup>a</sup>Application of local hemostatic measures and other preventive strategies recommended, e.g., limiting the surgical site or performing the dental intervention in the morning.

### 다수 발치 환자의 증례

가천대학교 의과대학 심장내과 이정훈

**증례:** 49세 남자가 왼쪽 어금니 통증으로 치과에 내원한 후 총 3개의 치아 발치가 필요하다는 진단을 받고 치과 치료 유무에 대한 약제 복용 방침을 받기 위해 외래로 방문하였다. 본 환자는 협심증으로 약 3개월 전 좌전하행지에 DES 삽입술을 받았고, 아스피린과 클로피도그렐을 포함한 DAPT를 복용하고 있었다. 이 환자에서 치아 발치 전 항혈소판제의 복용을 어떻게 할 것인가?

본 환자는 발치 의뢰 약 3개월 전 혈관조영술을 시행하였고 좌전하행지의 근위부에서 중위부까지 70%의 협착 소견이 발견되어 DES 삽입술을 받았다. 발치는 치과적 처치 중 출혈 가능성이 상대적으로 크기 때문에 많은 치과 의사들이 출혈에 대한 우려가 큰 편이다. 최근에 발표된 권고안에 따르면 스텐트 삽입술을 포함한 경피적 관동맥 중재술을 받은 경우의 혈전증의 위험도를 표 5와 같이 분류하였다[12,17,18]. 또한 치과 치료를 계획하고 있는 경우의 치과 시술과 연관된 출혈 위험도를 표 9와 같이 분류하였다[17,37]. 이러한 혈전증과 출혈의 위험도를 각각 고려하여 치과 시술 전 항혈소판제제의 복용에 대한 지침을 표 10과 같이 권고하고 있다[17,37]. 일반적으로 치과 시술은 출혈이 많은 시술이라도 혈전증의 고위험군이라고 하면 항혈소판제제를 중지하지 않고 유지하면서 시행할 것을 권고한다[37].

**치료:** 상기 환자는 다소 출혈의 위험이 있더라도 치과 발치를 연기하지 말고 조기에 시술을 시행하는 것이 바람직하며, 혈전증 고위험군에 해당되므로, 아스피린과 클로피도그렐을 포함한 DAPT 복용을 유지하면서 치과 발치를 시행해야 한다.

## 결 론

관동맥 스텐트 삽입술을 받은 환자에서 발치를 계획하고 있는 경우, 명확하게 확립된 이상적인 시술 전 항혈소판제제의 복용에 대한 통일된 전략은 없으며, 이는 정확하고 고도로 개별화된 판단, 그리고 심장내과와 시술을 시행하는 치과 등

의 팀 단위 전략이 필요하다. 하지만 전반적인 치과 시술이 일반적인 수술보다 출혈 위험성이 크지 않기 때문에 시술 전 항혈소판제제의 중단이 꼭 필요한 것은 아니고 특히 혈전 위험이 고위험군이라면 더욱더 항혈소판제제를 유지하면서 치과 발치를 시행해야 할 것으로 생각된다. 따라서 현재까지 이루어진 연구 결과들에 따라 권고되는 처치로는 환자의 혈전 위험과 시술 후 출혈 위험을 고려하여 시술 전 항혈소판제제의 복용에 대한 전략을 수립해야 하며 치과 발치는 항혈소판제제의 중단 없이 시행 가능하다.

### 위궤양 환자의 증례

연세대학교 의과대학 심장내과 홍성진

**증례:** 76세 남자가 토혈을 주소로 응급실에 내원하였다. 환자는 1개월 전 급성 심근 경색으로 우관동맥의 근위부부터 중위부에 DES 2개를 삽입한 병력이 있었고, 아스피린과 티카그렐러를 이용한 DAPT를 복용하고 있었다. 환자는 응급 상부위장관 내시경 검사를 통해 위 전정부의 출혈 병소를 확인할 수 있었으며, 궤양 부위의 혈관 노출에 대해 클립으로 성공적인 지혈을 받을 수 있었다. 이후 항혈소판제 치료를 어떻게 유지해야 할 것인가?

DES 삽입술을 통한 관동맥성형술은 급성 심근경색증을 포함한 급성관동맥증후군에서 흔히 시행되며, 시술 이후 환자는 스텐트혈전증 및 심뇌혈관질환의 2차 예방 목적으로 아스피린과 P2Y<sub>12</sub> 수용체 억제제를 이용한 DAPT를 적어도 6개월 이상 받아야 한다. 이러한 DAPT 치료에서 가장 큰 문제는 사망 및 다른 질환의 이환으로 연결되는 출혈 위험의 증가이며, 여러 출혈 중에서도 위장관 출혈은 전체 출혈의 15% 정도를 차지하고 있다. 이러한 위장관 출혈은 특히 아스피린이 cyclooxygenase의 억제를 통해 장점막 보호에 필수적인 프로스타글란딘(prostaglandin) 합성을 저해하면서 발생하며, 특히나 이러한 위장관 출혈은 고령, *Helicobacter pylori* 감염이 동반된 경우, 위장관 출혈의 과거력, 비스테로이드 소염제의 병용 사용, P2Y<sub>12</sub> 수용체 억제제의 병용 사용 등이 위험인자로 알려져 있다. 또한, P2Y<sub>12</sub> 수용체 억제제 역시 아스피린처럼 장점막에 직접적 영향이 없더라도 혈소판 기능 억제에 의해 위장관 출혈의 위험인자로 알려져 있으며, 혈소판 응집 저해로 혈소판에서 유도되는 인자들의 감소가 궤양



치유를 늦출 수 있다. 클로피도그렐에 비해 혈소판 응집 억제 능력이 강한 3세대 P2Y<sub>12</sub> 수용체 억제제인 티카그렐의 경우 위장관 출혈의 위험이 더 높다. 따라서, 관동맥 스텐트 시술 이후에 이중 항혈소판제제를 유지해야 하는 경우 위궤양이나 위장관 출혈을 예방하기 위해서 현재 미국 및 유럽 진료지침에서도 적극적으로 양성자펌프억제제를 사용하는 것을 권고하고 있다[8,38,39]. 양성자펌프억제제와 클로피도그렐을 같이 처방하던 초기에 클로피도그렐과 양성자펌프억제제가 CYP2C19을 통해 같이 대사되기 때문에 약물상호작용으로 클로피도그렐의 항혈소판 효과 감소의 우려가 있었고, 약동학 실험에서도 클로피도그렐의 혈소판 응집 억제 효과의 감소가 omeprazole과 esomeprazole의 경우에 컸고, lansoprazole의 경우 중간, pantoprazole과 rabeprazole의 경우에는 매우 작은 것으로 보고되었다. 하지만, 무작위 연구 및 최근 연구에서 클로피도그렐과 양성자펌프억제제를 같이 투여한다 하더라도 임상적으로 의미있는 허혈 사건의 증가는 없었

기 때문에[40-43], DAPT를 고려할 경우에는 양성자펌프억제제를 적극적으로 같이 사용하여 위궤양 및 이와 연관된 위장관 출혈을 예방하는 것이 필요하다.

증례와 같이 토혈을 주소로 위출혈이 의심되는 환자에서 바로 상부위장관 내시경을 통해 출혈 부위를 확인하는 것이 중요하며, 내시경적 지혈이 가능할 경우 바로 지혈을 하는 것이 필요하겠다. 지혈을 확인된 후에는 소화기내과와 협의를 통해 재출혈의 위험성 및 스텐트혈전증을 포함한 허혈성 위험성을 같이 고려하여 항혈소판제 치료의 재개 여부를 결정하는 것이 필요하다. 상기 환자의 경우 소화기내과에서는 내시경적 지혈이 성공적으로 시행되어 재출혈의 위험은 낮은 것으로 판단되었으나, 급성 심근경색증으로 우관동맥의 근위부에서 중위부에 스텐트 2개를 삽입한 복잡 병변에 해당하며, 원위부보다는 근위부 병변으로 스텐트혈전증이 발생할 경우 심근 손상의 위험 범위와 혈전 위험이 큰 것으로 판단되어 상부위장관 내시경 지혈 시술 다음 날부터 바로 항

**Table 11. Randomized clinical trials evaluating aspirin-free strategies after short-term dual-antiplatelet therapy [44,47]**

Study	Total	Population	Regimen of antiplatelet therapy	DAPT duration in the experimental arm	Key endpoint	Incidence of endpoint
GLOBAL LEADERS [8]	15,968	Patients undergoing PCI	1-m aspirin with ticagrelor and 23-m ticagrelor alone vs. 12-m standard DAPT and 12-m aspirin alone	1 m	All-cause mortality or new Q-wave MI BARC type 3 or 5 bleeding	3.8% vs. 4.4% ( $p = 0.073$ ) 2.0% vs 2.1% ( $p = 0.77$ )
TWILIGHT [9]	7,119	High-risk PCI patients and completed 3-month DAPT	Ticagrelor plus placebo vs. ticagrelor plus aspirin	3 m	BARC type 2, 3, or 5 bleeding Death, MI, stroke	4.0% vs 7.1% ( $p < 0.001$ ) 3.9% vs 3.9% ( $p < 0.001$ )
SMART-CHOICE [10]	2,993	Patients undergoing PCI	P2Y <sub>12</sub> inhibitor monotherapy vs. DAPT	3 m	Death, MI, stroke BARC type 2 to 5 bleeding	2.9% vs. 2.5% ( $p = 0.007$ , noninferiority) 2.0% vs. 3.4% ( $p = 0.02$ )
STOPDAPT-2 [11]	3,045	Patients undergoing PCI	1 month of DAPT followed by clopidogrel monotherapy vs. 12 months DAPT	1 m	Composite of cardiovascular death, MI, stroke, stent thrombosis, or major or minor bleeding Major bleeding GI bleeding	2.4% vs. 3.7% ( $p = 0.04$ ) 0.2% vs. 1.1% ( $p = 0.01$ ) 0.4% vs. 1.3% ( $p = 0.01$ )

BARC, Bleeding Academic Research Consortium; DAPT, dual-antiplatelet therapy; MI, myocardial infarction; GI, gastrointestinal; SCAD, stable coronary artery disease; PCI, percutaneous coronary intervention.

혈소판제 치료를 다시 시작하였다.

항혈소판제의 재개에서는 DAPT를 한꺼번에 다시 시작하기보다는 단일 항혈소판제로 먼저 치료를 시작하기로 하였으며, 위궤양 및 위장관 출혈에 더 관련이 높을 수 있는 아스피린 단독요법보다는 P2Y<sub>12</sub> 수용체 억제제 단독요법으로 시작하기로 하였다. P2Y<sub>12</sub> 수용체 억제제 단독요법은 아스피린 단독요법보다는 항혈소판 기능이 더 크기 때문에, 스텐트혈전증 등의 혈전 위험을 조금 더 줄일 수 있을 것으로 기대할 수 있다. P2Y<sub>12</sub> 수용체 억제제 중에서는 입원 기간 중에는 아직 출혈이 있던 급성 시기로 티카그렐러보다는 혈소판 억제 기능이 약한 클로피도그렐 단독요법을 유지하였다. 퇴원 후 외래를 방문하였을 때 더 이상의 흑색변이 없고 혈색소 수치가 안정적임을 확인하고 클로피도그렐 단독요법에서 티카그렐러 단독요법으로 전환 후 스텐트 삽입술 이후 1년까지 유지하였다. 최근 DAPT를 6개월이나 1년까지 유지하기보다는 짧은 기간 동안 DAPT를 유지한 후 P2Y<sub>12</sub> 수용체 억제제 단독요법으로 유지하는 무작위 연구들이 다수 진행되었다(Table 11) [44-47]. TWILIGHT, SMART-CHOICE 및 STOPDAPT-2 연구에서 이러한 단축 DAPT 요법이 통상적인 DAPT 요법과 비교하여 혈전 사건은 증가시키지 않으면서 출혈의 위험은 유의하게 감소시킬 수 있다는 것이 입증되었다. STOPDAPT-2 연구에서는 위장관 출혈을 독립적으로 평가하였을 때, 위장관 출혈 또한 유의하게 감소하였다. 따라서 위장관 출혈 위험이 높은 환자에서 아스피린을 포함한 DAPT를 장기간 유지하기보다는 6개월 이전이라도 P2Y<sub>12</sub> 수용체 억제제 단독 요법으로 유지하는 것이 위장관 출혈을 줄이는 데 효과적일 수 있겠다.

**치료:** 상기 환자는 상부위장관 내시경 검사를 통해 위궤양에 의한 위장관 출혈을 확인하였으며, 내시경적 지혈을 성공적으로 시행하여 재출혈의 위험이 낮다고 판단되었으며, 혈전 위험은 큰 것으로 판단되어 내시경적 지혈술 시행 다음 날 항혈소판제 치료를 재개하였다. 내원 이전에는 아스피린과 티카그렐러를 이용한 DAPT를 유지하였으나 한 가지 항혈소판제만을 유지하기로 결정하였다. 두 가지 항혈소판제 중 아스피린보다는 P2Y<sub>12</sub> 수용체 억제제 단독 요법을 먼저 시작하기로 하였다. 티카그렐러보다는 클로피도그렐 단독요법을 입원기간 중 유지하였으며, 퇴원하여 완전히 위장관 출혈이 안정된 후 티카그렐러 단독 요법으로 전환하여 스

텐트 삽입술 후 1년까지 유지하였다.

## 결론

관동맥 스텐트 삽입술을 받은 환자에서 DAPT를 유지해야 하는 경우 위궤양 및 이에 동반되는 위장관 출혈을 예방하기 위해서 양성자펌프억제제를 같이 투여하는 것이 필요하겠다. 위장관 출혈이 발생이 발생한 경우에는 소화기내과와 출혈의 위험을 평가하고, 혈전 위험을 같이 평가하여 항혈소판제의 시작 시기를 결정해야 한다. 항혈소판제 재개 시 DAPT를 바로 같이 재개하기보다는 단일 항혈소판제 요법부터 시작하는 것이 좋으며, 아스피린 단독요법보다는 P2Y<sub>12</sub> 수용체 억제제 단독 요법이 위장관 출혈 및 혈전의 위험도 감소에 유용할 것으로 판단된다.

### 뇌출혈 병력이 있는 환자의 증례

분당서울대병원 신경과 김범준

**증례:** 76세 남자가 심방세동이 발견되어 의뢰되었다. 본 환자는 고혈압, 당뇨병, 이상지질혈증에 대해서 약물 치료를 하고 있으며, 일상 생활에 지장을 줄 정도로 숨이 찬 증상은 없었다. 과거력상 환자는 5년 전에 뇌졸중이 있었다고 하며, 신경과 진료 기록에는 좌측 기저핵의 뇌출혈(basal ganglia hemorrhage)이라고 기재되어 있었다. 당시 우측 편마비(hemiparesis)와 발음 장애(dysarthria)가 있었으나 약 6개월 정도 후에 완전히 호전되었다고 하며, 신경과에서는 혈압강하제만 투여하였고, 그동안 항혈소판제는 복용하지 않았다. 이번에 심전도에서는 심방세동이 확인되었고 심박수는 67회/분이었다. 체중은 76 kg이 있으며, 사구체여과율은 69 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>였다. 본 환자에서 적절한 항혈전제를 선택하기 위한 전략은 무엇이어야 하는가?

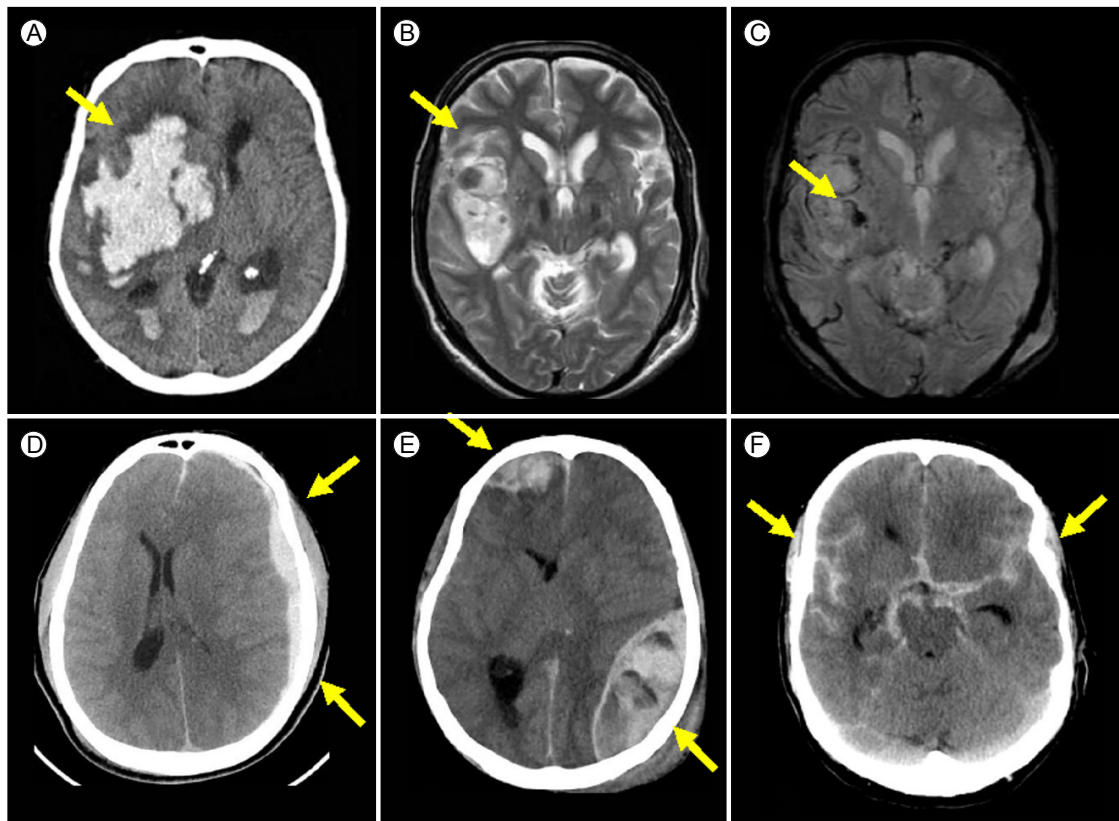
뇌출혈(cerebral hemorrhage) 혹은 출혈성 뇌졸중(hemorrhagic stroke)은 모든 뇌졸중 환자의 약 15-20% 정도를 차지한다. 뇌출혈은 뇌내출혈(intracerebral hemorrhage), 지주막하출혈(subarachnoid hemorrhage), 경막하출혈(subdural hemorrhage) 및 경막외출혈(epidural hemorrhage) 등 그 발생 위치에 따라 크게 네 가지 종류로 분류한다(Fig. 6). 이들 각각은 발생 기전 및 위험 요소가 서로 다르며, 치료 방침에 있어서도 서로 상이

한 점이 많다. 일반적으로 지주막하출혈, 경막하출혈 및 경막 외출혈은 수술적 방법을 통한 혈종 제거 혹은 출혈의 원인이 되는 파열성 동맥류(ruptured aneurysm)를 제거하는 치료가 필요하다. 그러나 뇌내출혈은 그 크기가 크지 않거나 뇌의 심부에 위치한 경우, 약물 치료를 통하여 혈종의 확대를 막고 출혈 주위 부종을 경감시키는 치료를 하기도 한다. 이러한 치료 방침은 개별 환자에 따라 달리 적용되어야 한다[48].

상기 증례의 환자는 CHADS<sub>2</sub> score가 3점(고혈압, 75세 이상 및 당뇨병)으로 측정된다. 원칙적으로 CHADS<sub>2</sub> score의 뇌졸중 혹은 일과성 허혈 발작은 뇌졸중의 아형을 구분하지 않으나, 본 환자는 출혈성 뇌졸중이 분명하며 이는 심방세동으로 인한 전신 색전 위험과 관련이 없으므로 계상하지 않도록 한다. CHADS<sub>2</sub> score 3점인 환자는 항응고제를 투여하지 않는 경우 연간 5.9%의 전신 색전 위험성을 갖는 것으로 알려져 있다. 그러나, 뇌출혈 발생 이후 출혈성 뇌졸중의 재발은 연

간 약 2.3%에서 발생한다고 알려져 있다[49]. 따라서 뇌출혈이 있었던 환자에서 항혈전제를 사용할 때에는 약물 사용에 따르는 이득과 위험을 신중하게 견주어 볼 필요가 있다.

스웨덴의 전국 규모 전향적 등록부를 분석한 결과, 심방세동이 있는 뇌출혈 환자가 항혈전제를 투여하지 않는 경우 3년 누적 뇌출혈 재발률은 4.4%였으나 혈전색전증의 발생률은 13.8%에 달하였다. 거꾸로 항응고제를 투여한 환자에서는 3년 누적 뇌출혈 재발률이 6.9%로 다소 증가하나, 혈전색전증의 발생률은 6.3%로 크게 감소하였다[50]. 전국민 대상의 보험 청구 자료를 분석한 대만의 연구도 이와 유사하여, CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score가 6점 이상인 환자에서는 항응고제 투여를 통하여 허혈성 뇌졸중을 예방하기 위한 number needed to treat (NNT)가 37인 반면, 뇌출혈을 유발하는 number needed to harm (NNH)는 56으로 높게 계산되었다. 거꾸로 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score가 6점 이하로 낮은 환자에서는 항응고



**Figure 6.** Cases of cerebral hemorrhage. (A) Computed tomography revealing intracerebral and intraventricular hemorrhages in the right basal ganglia (arrow). (B) T2-weighted magnetic resonance imaging (MRI) revealing an intracerebral hemorrhage in the right basal ganglia (arrow). (C) Gradient-recalled echo MRI revealing a small intracerebral hemorrhage in the right basal ganglia (arrow). (D) A subdural hemorrhage in the left cranial convexity (arrows). (E) Epidural hemorrhages in the right frontal and left temporal lobes (arrows). (F) A large, territorial subarachnoid hemorrhage (arrows).

제 투여에 의한 허혈성 뇌졸중 예방의 NNT는 63이며 뇌출혈의 NNH는 53이었다. 즉 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score가 6점 이상인 환자는 항응고제를 투여하는 것이 바람직하며 6점 미만인 경우에는 투여하지 않는 것이 환자의 전체적인 예후를 고려하며 이득이라는 점을 결론으로 제시하였다[51]. 그렇다면 뇌출혈 발생 이후 어느 정도의 시간이 지난 후에 항응고제를 투여하는 것이 안전할까? 이에 대해서도 확고한 근거에 기반한 답을 제시하기는 쉽지 않다. 이에 대해서는 소규모 환자군을 대상으로 한 후향적 연구가 있을 따름이다. 그중 수백 명의 환자를 후향적으로 관찰한 연구는 뇌출혈 발생 이후 시간이 경과하면서 항응고제 투여에 따르는 뇌출혈 재발 위험성이 감소한다는 사실을 발견하였으나 동시에 허혈성 뇌졸중의 위험성도 시간 경과에 따라 누적됨을 확인하였다. 이에 이 연구는 최소한 10주 이내에는 항응고제 투여를 피하는 것을 권고하였다[52]. 전국 규모의 스웨덴 자료를 분석한 연구 역시 발병 8주 이내의 항응고제 투여는 뇌출혈 재발 위험성 증가로 이어짐을 보고하였다[53].

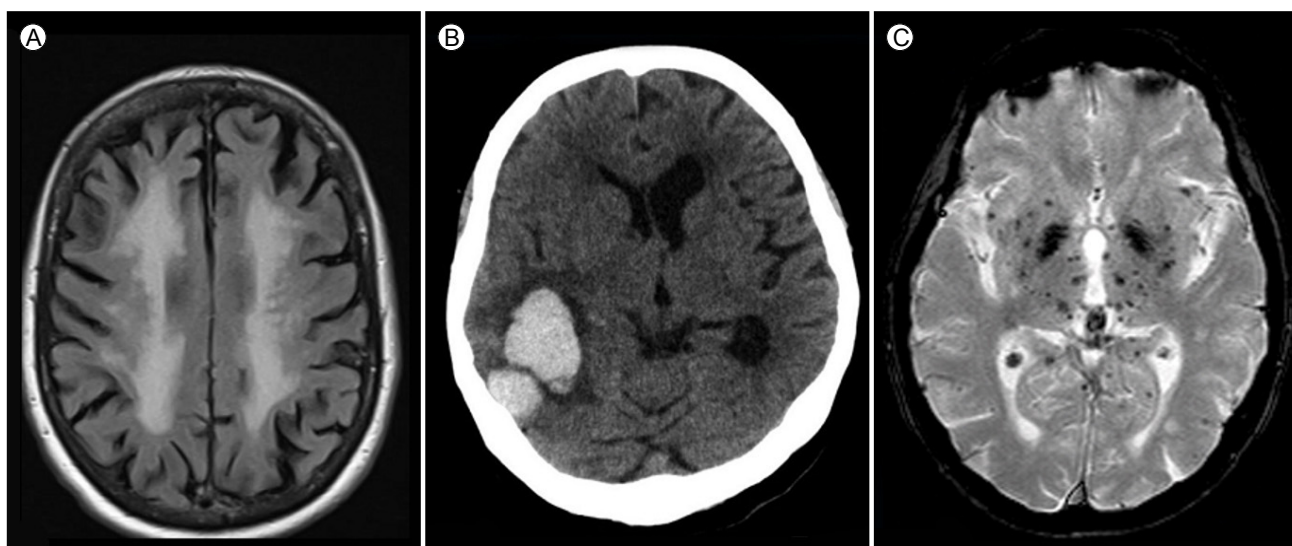
**치료:** 본 환자는 동반 질환을 고려할 때 심방 세동으로 인한 전신 색전증의 발생 위험이 높다고 판단된다. 뇌출혈이라는 강력한 위험 요소가 있으나, 뇌출혈 발생 이후 충분한 시간이 경과하였으며 전신 색전증의 위험을 고려하면 항응고제 사용의 이득이 있다고 간주된다.

따라서 항응고제 사용의 이득과 위험을 환자와 충분히 상의한 후, 치료 여부를 결정하는 것이 필요하다.

## 결론

뇌출혈이 있었던 환자에서 이후 항응고제 혹은 항혈소판제를 투여해야 하는 상황은 드물지 않게 발생한다. 아직 이러한 상황에서 과학적으로 충분한 근거가 될 수 있는 연구는 발표되지 않았다. 적절한 NOAC을 선택할 근거도 부족하나, 여러 연구들에서 아픽사반(apixaban)의 출혈 위험이 낮다는 보고를 하고 있다는 점을 고려할 수 있다[54,55]. 또한 개별 환자에서 뇌출혈의 위험성을 증가시키는 개별적인 생체표지자 검사 역시 대부분 후향적 관찰 연구에 기반하고 있다[56]. 저자의 개인적인 의견으로는 1) 광범위한 백색질 변성(extensive white matter hyperintensity)이 있는 환자, 2) 엽상 출혈(lobar intracranial hemorrhage), 3) 다발성 미세 출혈(multiple cerebral microbleeds), 4) 균형 및 보행 장애(gait or postural instability), 5) 신장 기능 저하를 동반하는 경우에는 출혈 위험이 증가하므로, 항혈전제 사용에 추가적인 주의가 필요하다고 생각한다(Fig. 7).

**뇌출혈 환자의 항혈전제 재사용 시기에 대한 증례**  
분당서울대병원 신경외과 반승필



**Figure 7.** Cases with cerebral lesions at high risk of bleeding. (A) Extensive white matter hyperintensity. (B) Lobar hemorrhage. (C) Multiple cerebral microbleeds.

**중례:** 75세 남자가 화장실에서 미끄러져 넘어진 이후 구토와 의식 소실을 주소로 응급실에 내원하였다. 검사 결과 급성 경막하혈종으로 진단되었고 응급 개두술 및 경막하혈종 제거술을 시행하였다. 상기 환자는 1년 전에 심방 세동이 원인인 혈전으로 인한 뇌경색 기왕력이 있어 항응고제(다비가트란)를 복용하고 있었다. 이 환자에서 수술 이후 항응고제의 재복용 시작 시점은 언제로 하는 것이 좋을 것인가?

뇌출혈(cerebral hemorrhage)은 크게 뇌출혈 발생 부위에 따라 뇌내출혈(intracerebral hemorrhage), 경막하출혈(subdural hemorrhage), 경막외출혈(epidural hemorrhage) 및 지주막하출혈(subarachnoid hemorrhage)로 분류한다. 뇌출혈의 치료는 직접 혈종을 제거하는 수술적 치료 방법도 있고 약물 등을 사용하여 혈종의 확대를 막고 뇌출혈 주위 부종을 경감시키는 보존적 치료 방법도 있다. 뇌출혈 환자에 대한 이러한 치료 방법은 개별 환자의 신경학적 상태, 뇌출혈의 정도 및 출혈의 원인에 따라 다르게 적용된다[48].

뇌출혈 환자의 치료에서 중요한 것은 재출혈 방지와 출혈에 따른 부종에 의한 뇌압 상승의 조절이다. 뇌내출혈의 경우 첫 1시간 이내에는 출혈이 지속될 수 있으며 항혈전에 문제가 없는 환자의 경우에서는 6시간, 항혈전에 문제가 있는 경우에는 최대 24시간까지 출혈에 의한 혈종의 확장이 일어날 수 있다[57]. 게다가 출혈성 부종은 72시간에 최고조에 달하며 보통 5일간 지속되는데, 2주간 지속된다는 보고도 있다[58]. 이러한 상황에서 어느 정도 시간이 경과한 후에 항혈전제 투약을 재개하는 것이 안전할 것인가라는 질문에 대해서는 아직 확실한 근거나 가이드라인이 없는 상태이다.

현재 보고된 연구들은 대부분 소수의 환자들을 대상으로 하는 후향적 연구들이며, 일부 대규모 후향적 관찰 연구 결과 뇌출혈 발생 이후 시간이 경과하면 항혈전제 투약에 따른 뇌출혈 발생 위험성은 감소하나 혈전증 발생 위험성은 재개 시점이 늦어질수록 높아짐이 확인되었다. 따라서 항혈전제 재개 시점은 항혈전제 재개에 따른 뇌출혈 합병증의 증가 위험성과 항혈전제를 중단함으로써 발생하는 혈전증 발생의 위험성을 동시에 고려하여 결정해야 한다.

그렇다면 항혈소판제제와 항응고제의 재개 시점에는 어떠한 차이가 있을까? 이에 대해서도 아직 명확한 답을 제시하지 못하고 있다. 항혈소판제제의 경우 소규모의 뇌수술 환자의 아스피린의 재개와 뇌출혈 재발 소견에 대한 후향적 연구에서

아스피린을 일찍 재개할수록 재발률은 높으며 대략 1주일에 1% 정도 증가하였다. 하지만 재개 시점이 치료 후 10일을 경과하면 아스피린을 사용하지 않는 경우와 비교하여 재발률에 큰 차이가 없는 것으로 보고되었다[59]. 항응고제의 경우에는 재개 시점에 대해 뇌출혈 발생 3일부터 30주까지 다양한 연구 견해들이 있다. 신경계 출혈이 동반된 환자에 대한 기존 연구에서 72시간 이내에 항응고제를 재개한 경우에는 재출혈 합병증이 증가하고 72시간 이후에 항응고제를 재개한 경우에는 혈전증 합병증이 증가한다는 보고가 있다[60]. 다른 연구에서는 뇌출혈 발병 8주 이내에 항응고제를 재개하는 것은 뇌출혈 재발 위험성 증가로 이어진다는 보고도 있다[53]. 또한 재개하는 항응고제의 선택에 있어서 적절한 항응고제 선택할 근거가 현재는 부족하나 여러 연구들에서 NOAC, 그중에서 아픽사반의 출혈 위험성이 낮다는 보고가 있기에 항응고제 선택 시 이 점을 고려할 수 있겠다[61].

**치료:** 급성 뇌출혈 발생 2주까지는 뇌출혈에 동반되는 부종이 악화될 수 있어 환자 상태가 악화될 수 있다. 하지만 본 환자는 동반 질환을 고려하였을 때 CHADS<sub>2</sub> score가 4점으로 항응고제를 투약하지 않는 경우 연간 8.5%의 전신 색전 위험성을 갖는 것으로 알려져 있다. 따라서 항응고제의 사용의 이득과 위험을 환자와 충분히 상의한 후 치료 여부를 결정하는 것이 중요하며, 추적 영상 검사에서 뇌출혈 증가 소견이 없다면 아스피린의 경우 수술 10일째 이후로는 출혈 합병증 위험성이 아스피린을 사용하지 않는 경우와 비슷하다고 알려져 있기에 수술 후 10일부터 아스피린 복용을 시작하고 8주 이후부터는 기존의 다비가트란을 뇌출혈 위험성이 좀 더 적은 아픽사반으로 변경하여 항응고제를 사용하는 것이 도움이 되겠다.

## 결 론

급성 뇌출혈 환자에서 수술이나 보존적 치료 시기에 발생할 수 있는 뇌출혈에 따른 위험성을 줄이기 위해 일정 기간 동안 항혈전제를 중단하는 것은 필요하다. 그러나 뇌출혈 환자에서 언제 다시 항혈전제 사용을 재개해야 하는지에 대한 과학적으로 충분한 근거가 될 수 있는 연구나 확립된 치료 지침은 없다. 또한 개별 환자에서 뇌출혈 위험성을 증가시키는 위험요인들 또한 후향적 관찰 연구에 기반하고 있다[56].

결론적으로 1) 수술이나 보존적 치료에도 출혈의 양이 증가하는 소견이 있는 환자, 2) 아밀로이드증(cerebral amyloid angiopathy)이 의심되는 다발성 미세뇌출혈이 동반되는 환자, 3) 낙상이나 움직임이 부자연스러워 두부 외상을 입을 확률이 높은 환자, 4) 신장 기능 저하를 동반하는 경우에는 항혈전제의 빠른 재개가 뇌출혈 위험성을 높일 수 있기에 항혈전제 재사용 시기에 추가적인 주의가 필요하다고 생각한다. 또한 항혈전제 재개에 따른 이득과 위험을 환자와 충분히 상의한 후 치료 여부를 결정하는 것이 필요하다.

**중심 단어:** 심근허혈; 이중항혈소판제; 항응고제; 수술

## CONFLICTS OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

## FUNDING

None.

## AUTHOR CONTRIBUTIONS

YP and ESS, as a first author and a corresponding author, contributed to drafting and revising the manuscript. HKK and JYM wrote drafts of the antiplatelet section and the anticoagulant section respectively. YBS drew figures. All other authors reviewed and approved the manuscript.

## ACKNOWLEDGMENTS

The document has achieved endorsement and consent from the clinical practice guideline committee of the Korean Society of Cardiology consisting of the deputies from the Korean Society of Cardiology, the Korean Society of Hypertension, the Korean Heart Rhythm Society, the Korean Society of Heart Failure, the Korean Society of Interventional Cardiology, the Korean Association of Clinical Cardiology, the Korean Society of Cardiometabolic Syndrome, the Korean Society of Echocardiography, and the Korean Society of lipid and atherosclerosis.

## REFERENCES

1. Fujimoto K, Fujishiro M, Kato M, et al. Guidelines for gastroenterological endoscopy in patients undergoing antithrombotic treatment. *Dig Endosc* 2014;26:1-14.
2. Gralnek IM, Dumonceau JM, Kuipers EJ, et al. Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy* 2015;47:a1-a46.
3. ASGE Standards of Practice Committee, Acosta RD, Abraham NS, et al. The management of antithrombotic agents for patients undergoing GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2016;83:3-16.
4. Veitch AM, Vanbiervliet G, Gershlick AH, et al. Endoscopy in patients on antiplatelet or anticoagulant therapy, including direct oral anticoagulants: British Society of Gastroenterology (BSG) and European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guidelines. *Endoscopy* 2016;48:385-402.
5. Lee SY, Tang SJ, Rockey DC, et al. Managing anticoagulation and antiplatelet medications in GI endoscopy: a survey comparing the East and the West. *Gastrointest Endosc* 2008;67:1076-1081.
6. Chan FKL, Goh KL, Reddy N, et al. Management of patients on antithrombotic agents undergoing emergency and elective endoscopy: joint Asian Pacific Association of Gastroenterology (APAGE) and Asian Pacific Society for Digestive Endoscopy (APSDE) practice guidelines. *Gut* 2018;67:405-417.
7. Kim JS, Kim BW. Management of patients on antithrombotic agents undergoing endoscopy. *Korean J Gastroenterol* 2018; 71:282-285.
8. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2018;39:213-260.
9. Douketis JD, Spyropoulos AC, Duncan J, et al. Perioperative management of patients with atrial fibrillation receiving a direct oral anticoagulant. *JAMA Intern Med* 2019;179:1469-1478.
10. Lee JH, Lim HE, Lim WH, et al. The 2018 Korean Heart Rhythm Society practical guidelines on the use of non-vitamin K-antagonist oral anticoagulants: bleeding control and perioperative management. *Korean J Med* 2019;94:40-56.
11. Steffel J, Verhamme P, Potpara TS, et al. The 2018 European Heart Rhythm Association practical guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2018;39:1330-1393.



12. Banerjee S, Angiolillo DJ, Boden WE, et al. Use of antiplatelet therapy/DAPT for post-PCI patients undergoing noncardiac surgery. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:1861-1870.
13. Coccolini F, Catena F, Pisano M, et al. Open versus laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis. Systematic review and meta-analysis. *Int J Surg* 2015;18:196-204.
14. Jackson PG, Evans SR. Biliary system. In: Townsend CM Jr, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL, eds. *Sabiston textbook of surgery*. 20th ed. Amsterdam: Elsevier, 2016:1482-1519.
15. Blumgart LH, Schwartz LH, DeMatteo RP. Surgical and radiologic anatomy of the liver, biliary tract, and pancreas. In: Jarnagin W, ed. *Blumgart's surgery of the liver, biliary tract and pancreas*. 6th ed. Amsterdam: Elsevier, 2016:32-59.
16. Doleman B, Moppett IK. Is early hip fracture surgery safe for patients on clopidogrel? Systematic review, meta-analysis and meta-regression. *Injury* 2015;46:954-962.
17. Rossini R, Musumeci G, Visconti LO, et al. Perioperative management of antiplatelet therapy in patients with coronary stents undergoing cardiac and non-cardiac surgery: a consensus document from Italian cardiological, surgical and anaesthesiological societies. *EuroIntervention* 2014;10:38-46.
18. Fleisher LA, Fleischmann KE, Auerbach AD, et al. 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:e77-e137.
19. To AC, Armstrong G, Zeng I, Webster MW. Noncardiac surgery and bleeding after percutaneous coronary intervention. *Circ Cardiovasc Interv* 2009;2:213-221.
20. Burger W, Chemnitz JM, Kneissl GD, Rücker 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.
21. Kang SB, Cho KJ, Moon KH, Jung JH, Jung SJ. Does low-dose aspirin increase blood loss after spinal fusion surgery? *Spine J* 2011;11:303-307.
22. Park JH, Ahn Y, Choi BS, et al. Antithrombotic effects of aspirin on 1- or 2-level lumbar spinal fusion surgery: a comparison between 2 groups discontinuing aspirin use before and after 7 days prior to surgery. *Spine (Phila Pa 1976)* 2013;38:1561-1565.
23. Park HJ, Kwon KY, Woo JH. Comparison of blood loss according to use of aspirin in lumbar fusion patients. *Eur Spine J* 2014;23:1777-1782.
24. Yang SM, Kang SH, Kim KT, Park SW, Lee WS. Spontaneous spinal epidural hematomas associated with acute myocardial infarction treatment. *Korean Circ J* 2011;41:759-762.
25. Cuellar JM, Petrizzo A, Vaswani R, Goldstein JA, Bendo JA. Does aspirin administration increase perioperative morbidity in patients with cardiac stents undergoing spinal surgery? *Spine (Phila Pa 1976)* 2015;40:629-635.
26. Zhang C, Wang G, Liu X, Li Y, Sun J. Safety of continuing aspirin therapy during spinal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2017;96:e8603.
27. Hong SJ, Kim MJ, Kim JS, et al. Effect of perioperative antiplatelet therapy on outcomes in patients with drug-eluting stents undergoing elective noncardiac surgery. *Am J Cardiol* 2019;123:1414-1421.
28. Levine GN, Bates ER, Bittl JA, et al. 2016 ACC/AHA guideline focused update on duration of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines: an update of the 2011 ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention, 2011 ACCF/AHA guideline for coronary artery bypass graft surgery, 2012 ACC/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease, 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction, 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes, and 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery. *Circulation* 2016;134:e123-e155.
29. Rossini R, Tarantini G, Musumeci G, et al. A multidisciplinary approach on the perioperative antithrombotic management of patients with coronary stents undergoing surgery: surgery after stenting 2. *JACC Cardiovasc Interv* 2018;11:417-434.
30. Graham MM, Sessler DI, Parlow JL, et al. Aspirin in patients with previous percutaneous coronary intervention undergoing noncardiac surgery. *Ann Intern Med* 2018;168:237-244.
31. Carmignani L, Picozzi S, Bozzini G, et al. Transrectal ultrasound-guided prostate biopsies in patients taking aspirin for cardiovascular disease: a meta-analysis. *Transfus Apher Sci* 2011;45:275-280.
32. Mottet N, Bellmunt J, Bolla M, et al. EAU-ESTRO-SIOG guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent. *Eur Urol* 2017;71:618-629.
33. Culkin DJ, Exaire EJ, Green D, et al. Anticoagulation and antiplatelet therapy in urological practice: ICUD/AUA review paper. *J Urol* 2014;192:1026-1034.
34. Pigot F, Juguet F, Bouchard D, Castinel A. Do we have to stop anticoagulant and platelet-inhibitor treatments during proctological surgery? *Colorectal Dis* 2012;14:1516-1520.

35. Yoon KC, Mun GH, Kim SD, et al. Prevalence of eye diseases in South Korea: data from the Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2008-2009. *Korean J Ophthalmol* 2011;25:421-433.
36. Baron TH, Kamath PS, McBane RD. Management of antithrombotic therapy in patients undergoing invasive procedures. *N Engl J Med* 2013;368:2113-2124.
37. Dézsi CA, Dézsi BB, Dézsi AD. Management of dental patients receiving antiplatelet therapy or chronic oral anticoagulation: a review of the latest evidence. *Eur J Gen Pract* 2017;23:196-201.
38. Abraham NS, Hlatky MA, Antman EM, et al. ACCF/ACG/AHA 2010 expert consensus document on the concomitant use of proton pump inhibitors and thienopyridines: a focused update of the ACCF/ACG/AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use. A report of the American College of Cardiology foundation task force on expert consensus documents. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:2051-2066.
39. Agewall S, Cattaneo M, Collet JP, et al. Expert position paper on the use of proton pump inhibitors in patients with cardiovascular disease and antithrombotic therapy. *Eur Heart J* 2013;34:1708-1713b.
40. O'Donoghue ML, Braunwald E, Antman EM, et al. Pharmacodynamic effect and clinical efficacy of clopidogrel and prasugrel with or without a proton-pump inhibitor: an analysis of two randomised trials. *Lancet* 2009;374:989-997.
41. Bhatt DL, Cryer BL, Contant CF, et al. Clopidogrel with or without omeprazole in coronary artery disease. *N Engl J Med* 2010;363:1909-1917.
42. Gargiulo G, Costa F, Ariotti S, et al. Impact of proton pump inhibitors on clinical outcomes in patients treated with a 6- or 24-month dual-antiplatelet therapy duration: Insights from the PROlonging dual-antiplatelet treatment after Grading stent-induced Intimal hyperplasia studY trial. *Am Heart J* 2016;174:95-102.
43. Goodman SG, Clare R, Pieper KS, et al. Association of proton pump inhibitor use on cardiovascular outcomes with clopidogrel and ticagrelor: insights from the platelet inhibition and patient outcomes trial. *Circulation* 2012;125:978-986.
44. Vranckx P, Valgimigli M, Jüni P, et al. Ticagrelor plus aspirin for 1 month, followed by ticagrelor monotherapy for 23 months vs aspirin plus clopidogrel or ticagrelor for 12 months, followed by aspirin monotherapy for 12 months after implantation of a drug-eluting stent: a multicentre, open-label, randomised superiority trial. *Lancet* 2018;392:940-949.
45. Mehran R, Baber U, Sharma SK, et al. Ticagrelor with or without aspirin in high-risk patients after PCI. *N Engl J Med* 2019;381:2032-2042.
46. Watanabe H, Domei T, Morimoto T, et al. Effect of 1-month dual antiplatelet therapy followed by clopidogrel vs 12-month dual antiplatelet therapy on cardiovascular and bleeding events in patients receiving PCI: the STOPDAPT-2 randomized clinical trial. *JAMA* 2019;321:2414-2427.
47. Hahn JY, Song YB, Oh JH, et al. Effect of p2y12 inhibitor monotherapy vs dual antiplatelet therapy on cardiovascular events in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the SMART-CHOICE randomized clinical trial. *JAMA* 2019;321:2428-2437.
48. Cordonnier C, Demchuk A, Ziai W, Anderson CS. Intracerebral haemorrhage: current approaches to acute management. *Lancet* 2018;392:1257-1268.
49. Bailey RD, Hart RG, Benavente O, Pearce LA. Recurrent brain hemorrhage is more frequent than ischemic stroke after intracranial hemorrhage. *Neurology* 2001;56:773-777.
50. Pennlert J, Asplund K, Carlberg B, et al. Antithrombotic treatment following intracerebral hemorrhage in patients with and without atrial fibrillation. *Stroke* 2015;46:2094-2099.
51. Chao TF, Liu CJ, Liao JN, et al. Use of oral anticoagulants for stroke prevention in patients with atrial fibrillation who have a history of intracranial hemorrhage. *Circulation* 2016;133:1540-1547.
52. Majeed A, Kim YK, Roberts RS, Holmström M, Schulman S. Optimal timing of resumption of warfarin after intracranial hemorrhage. *Stroke* 2010;41:2860-2866.
53. Pennlert J, Overholser R, Asplund K, et al. Optimal timing of anticoagulant treatment after intracerebral hemorrhage in patients with atrial fibrillation. *Stroke* 2017;48:314-320.
54. López-López JA, Sterne JAC, Thom HHZ, et al. Oral anticoagulants for prevention of stroke in atrial fibrillation: systematic review, network meta-analysis, and cost effectiveness analysis. *BMJ* 2017;359:j5058.
55. Proietti M, Romanazzi I, Romiti GF, Farcomeni A, Lip GYH. Real-world use of apixaban for stroke prevention in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Stroke* 2018;49:98-106.
56. Haeusler KG, Wilson D, Fiebach JB, Kirchhof P, Werring DJ. Brain MRI to personalise atrial fibrillation therapy: current evidence and perspectives. *Heart* 2014;100:1408-1413.
57. Kazui S, Naritomi H, Yamamoto H, Sawada T, Yamaguchi T. Enlargement of spontaneous intracerebral hemorrhage. Incidence and time course. *Stroke* 1996;27:1783-1787.
58. Zazulia AR, Diringer MN, Derdeyn CP, Powers WJ. Progression of mass effect after intracerebral hemorrhage. *Stroke* 1999;30:1167-1173.
59. Kamenova M, Lutz K, Schaedelin S, Fandino J, Mariani L, Soleman J. does early resumption of low-dose aspirin after evacuation of chronic subdural hematoma with burr-hole drainage lead to higher recurrence rates? *Neurosurgery*



- 2016;79:715-721.
60. Hawryluk GW, Austin JW, Furlan JC, Lee JB, O'Kelly C, Fehlings MG. Management of anticoagulation following central nervous system hemorrhage in patients with high thromboembolic risk. *J Thromb Haemost* 2010;8:1500-1508.
61. Chatterjee S, Sardar P, Biondi-Zoccai G, Kumbhani DJ. New oral anticoagulants and the risk of intracranial hemorrhage: traditional and Bayesian meta-analysis and mixed treatment comparison of randomized trials of new oral anticoagulants in atrial fibrillation. *JAMA Neurol* 2013;70:1486-1490.