

아스피린과 플라빅스의 수술 전 지속적 사용이 무심폐기 하 관상동맥우회술에 미치는 영향

이기종* · 이교준* · 양홍석* · 안지영* · 유경종*

Effects of Preoperative Continuous Use of Aspirin and Plavix in Off-pump Coronary Artery Bypass Surgery

Gijong Yi, M.D.*, Kyo-Joon Lee, M.D.*, Hong-Seok Yang, M.D.*, Ji-Young Ahn, R.N.*, Kyung-Jong Yoo, M.D.*

Background: The benefits of preoperative use of aspirin and plavix in coronary patients have been well documented. Due to their bleeding tendency, there have been many discussions about when to stop the antiplatelet agent before operation. We evaluated the effects of preoperative continuous use of aspirin and plavix in OPCAB patients. **Material and Method:** 123 patients underwent OPCAB from March, 2004 to Feb., 2005. We divided them into two groups; those who had continuous administration of aspirin and plavix during the preoperative period (n=45, 36.6%) and those who discontinued them at least one day before the operation (n=78, 63.4%). We then compared the platelet count, hemoglobin/hematocrit level, graft patency, postoperative bleeding and related complications, and operation time between the two groups. The patients were also divided into long-term users (≥1 month) and short-term users (<1 month), with the aforementioned factors equally compared. **Result:** There was no statistical difference between the two groups regarding postoperative bleeding, related complications, graft patency, operation time and mortality. Continuous users showed significantly low platelet levels on immediate post operation (p=0.02), postoperative day (POD) #1 (p=0.002) and POD #2 (p=0.021), respectively. But there was no difference on POD #7. Long-term users showed statistically significant difference in pre- and postoperative platelet count, but none in postoperative bleeding and related complications. **Conclusion:** Continuous use of aspirin and plavix did not increase postoperative bleeding or related complications. Also graft patency and mortality had no statistical differences in continuous users. We think that there is no need to stop aspirin and plavix before OPCAB.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2006;39:48-55)

- Key words:** 1. Coronary artery bypass
2. Off-pump
3. Aspirin
4. Platelet aggregation inhibitors

서 론

관상동맥 환자에게 아스피린과 플라빅스의 유용성은 잘 알려져 있다 [1,2]. 관상동맥우회술 전 아스피린과 플라빅

스의 사용은 수술 후 도관의 개통률 유지에 도움을 준다고 보고되어 있지만[3-5] 실제에 있어서는 이들 약제로 인한 출혈 성향의 증가 때문에 수술 전에 복용을 중단하는 것이 일반화되어 있다. 그러나 어느 시기에 이를 중단하

*연세대학교 의과대학 흉부외과학교실, 영동세브란스병원

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Yongdong Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

논문접수일 : 2005년 8월 2일, 심사통과일 : 2005년 10월 23일

책임저자 : 유경종 (120-752) 서울시 강남구 도곡동 146-92, 영동세브란스병원 흉부외과

(Tel) 02-2019-3382, (Fax) 02-3461-8282, E-mail: kji@yumc.yonsei.ac.kr

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

는 것이 환자의 관상동맥 질환의 악화를 막고 무심폐기 하 관상동맥우회술 후 도관의 개통률 향상에 도움을 주면서 수술 후 출혈에 의한 문제들을 유발하지 않는가에 관한 이론은 정립되어 있지 않다. 저자들은 현재 관상동맥 환자들에게 가장 많이 쓰이고 있는 항혈소판 제제인 아스피린과 플라빅스를 무심폐기 하 관상동맥우회술 전에 지속적으로 사용하는 것이 임상적으로 수술 후 결과에 어떤 영향을 미치는지를 조사하였다.

대상 및 방법

2004년 3월부터 2005년 2월까지 무심폐기 하 관상동맥우회술을 시행 받은 123명의 환자들을 대상으로 하였다. 수술 전 쿠마딘을 복용하거나 환자 고유의 혈액 응고 장애가 있는 경우, 수술 시 심폐기를 사용한 경우 및 다른 동반된 수술을 함께 진행한 경우는 대상에서 제외하였다. 수술 전 아스피린의 복용량은 200 mg #2/daily, 플라빅스는 75 mg #1/daily이었으며, 전혀 복용하지 않은 날을 중단한 날로 간주하였다. 수술 후 아스피린과 플라빅스의 복용은 과다 출혈로 인해 문제가 되지 않는 한 수술 당일 밤부터 시작하였다. 수술은 전신마취 하에 흉골을 정중 절개하여 좌내흉동맥과 동시에 좌측 요골동맥을 박리 후 획득하였으며, 필요 시 우내흉동맥과 대복재정맥을 박리 후 획득하였다. 내흉동맥은 초기에는 관상조직과 함께 획득하였으나 최근에는 골격화하거나 반골격화된 방법으로 획득하였으며, 획득 후 papaverine 30 mg과 헤파린 1 mg이 함유된 생리식염수 10 cc를 혈관 내 주입하였다. 요골동맥은 Harmonic scalpel (Ethicon Endosurgery Inc. Cincinnati, OH, USA)을 이용하여 획득하였으며, 획득 후 papaverine 30 mg과 헤파린 1 mg이 함유된 동맥혈을 혈관 내 주입하였다. 요골동맥의 연속을 예방하기 위하여 수술 중부터 정맥 내(4 mg/hour), 그리고 경구투여가 가능해질 때에 경구를 통하여 칼슘 길항제(diltiazem)를 투여하였다(90 mg/day). 내흉동맥 획득 후 심낭을 절개하고 이식하고자 하는 관상동맥을 확인하고, 동시에 심장의 거상에 따른 혈액학적 변화를 관찰하였다. 헤파린을 1 mg/kg를 주입하고 활성화된 응고시간(activated clotting time, ACT)을 250초 이상으로 유지시켰다. 수술은 심낭의 후 중양에 직경 2 cm 정도의 tape을 고정시킨 후 심장의 거상에 이용하였으며, 심장의 고정은 Octopus system (Medtronic, Minneapolis, MN, USA)을 이용하였다. 이식편을 대동맥에 이식 시에는 부분적 대동맥 점자를 시행하였다. 관상동맥 절개 부의

시야확보를 위해 관상동맥 내 선트와 vascular sling 및 이산화탄소 분사기를 이용하였다.

전체 환자들 중 수술 전 후 지속적으로 아스피린과 플라빅스를 복용한 경우는(지속사용군) 45예(36.6%)였으며, 수술 전 적어도 1일 이전에 복용을 중단한 경우는(비지속사용군) 78예(수술 전에 전혀 약제를 복용하지 않은 경우 3예 포함, 63.4%) 있었다. 이 두 군을 대상으로 수술 전 후의 혈소판 수치, 헤모글로빈/헤마토크리트 수치, 수술 후 출혈량, 수혈의 빈도, 흉관 제거 시기, 수술 시간, 수술 후 도관의 개통률, 기계 호흡시간, 중환자실 체류 시간 그리고 수술 후 출혈 관련 합병증 등을 비교하였다. 환자의 수술 당시 의무기록을 통하여 상기 자료들을 분석하였으며 도관의 개통률은 수술 후 7일에 시행한 Multi-slice CT를 바탕으로 하였다. 수술 후 출혈량은 수술 후 24시간 동안 배액된 양을 기준으로 하였고 수혈의 빈도에 있어서는 농축 적혈구나 신선 냉동 혈장, 혈소판 농축액 중 하나라도 수혈을 하였을 경우에 수혈을 한 것으로 간주하였다. 흉관 제거 시기는 환자가 가진 모든 흉관들을 제거한 수술 후 일수를 기준으로 하였다. 수술 시간의 경우 원위부 문합수가 3, 4개인 환자들만을 대상으로 비교하여 원위부 문합수에 따른 수술 시간 차이의 효과를 최소화하려 하였다. 또한 전체 123명의 환자들을 아스피린의 총 사용 기간을 기준으로 하여 1달 이내 사용한 군(단기사용군, n=92, 74.8%)과 그 이상 사용한 군(장기사용군, n=31, 25.2%)으로 나누어 동일한 요소들을 비교하였다.

결 과

전체 123명의 환자들 중 좌주관상동맥 질환은 35예, 삼혈관 질환은 101예였으며, 수술 전 위험 요소로 당뇨병 66예, 고혈압 76예, 급성 심근 경색증 30예가 있었다. 이들 질환들의 두 군간의 차이는 없었다. 평균 원위부 문합 수는 환자당 3.22개였으며 역시 두 군간의 차이는 없었다. 수술 관련 사망이나 수술 후 심근 경색증은 없었으며 수술 관련 합병증으로는 출혈에 의한 재수술 1예, 십이지장 궤양에 의한 상부 소화관 출혈 1예가 있었다(Table 1).

지속사용군과 비지속사용군과의 비교에서는 수술 직후(p=0.02)와 수술 후 1일(p=0.002), 2일(p=0.021)의 혈소판 수치는 지속사용군에서 유의하게 낮았으나 수술 후 7일째의 비교에서는 두 군간의 차이가 없었다(p=0.62). Hemoglobin과 hematocrit의 수치는 수술 전후에 있어서 두 군간의 차이가 없었다. 수술 후 24시간 동안의 출혈량, 흉관

Table 1. Patient's characteristics of total 123 patients who underwent isolated off pump coronary artery bypass grafting

	Continous users	Non-continous users	p-value
Number of patients (%)	45 (36.6)	78 (63.4)	
Age	63.62 ± 10.50	62.10 ± 11.53	0.458
Female (%)	17 (37.8)	29 (37.2)	0.947
Left main disease (%)	12 (26.7)	23 (29.5)	0.738
Triple vessel disease (%)	30 (66.7)	71 (91.0)	0.001
Acute myocardial infarction (%)	11 (24.4)	19 (24.4)	0.769
Diabetes mellitus (%)	25 (55.6)	41 (52.6)	0.771
Hypertension (%)	26 (57.8)	50 (64.1)	0.487
Number of distal anastomosis	3.04 ± 0.74	3.32 ± 0.80	0.055
Bleeding related complications			
Reoperation due to bleeding	0	1 (1.3%)	0.446
UGI bleeding	0	1 (1.3%)	0.446

UGI=Upper gastrointestinal.

Table 2. Comparison between continuous and non-continuous users of aspirin and plavix

	Continuous users	Non-continuous users	p-value
Platelet levels (×1,000/uL)			
Preoperative	237.6	257.7	0.196
Immediate postop	138.3	165.6	0.02
POD#1	132.7	166.2	0.002
POD#2	140.0	163.9	0.021
POD#7	318.4	330.3	0.62
Hgb/Hct levels (g/dL, %)			
Preoperative	12.6/37.5	12.5/36.9	0.76/0.56
Immediate postop	9.9/28.7	9.7/28.6	0.73/0.80
POD#1	8.7/25.2	9.1/26.3	0.16/0.09
POD#7	10.3/31.3	10.2/30.7	0.16/0.33
Transfusion (number)	18	25	0.467
Postop bleeding (mL)	770.9	833.7	0.448
Mechanical ventilation (hrs)	14.64	12.33	0.275
ICU stay (hrs)	51.44	48.44	0.450
Tube removal time (days)	3.76	4.03	0.287
Operation time (min)	270.61 ± 52.3 (n=33)	252.46 ± 40.7 (n=64)	0.088
Graft patency (%)	100 (n=38)	99.1 (n=71)	0.296

POD=Postoperative day; Hgb=Hemoglobin; Hct=Hematocrit; ICU=Intensive care unit; graft patency (%)=Patent graft/total distal anastomoses × 100.

제거 시기 및 수혈의 빈도에 있어서도 두 군간의 차이가 없었다. 수술 후 이식한 도관의 개통률을 확인하기 위해 109명(88.6%)의 환자들에게 Multi-slice CT를 시행하였으며 도관 개통률에 있어서 두 군간의 차이는 없었다(p=0.296).

원위부 문합 개수가 3, 4군데인 환자들을(n=97, 78.9%) 대상으로 두 군간의 수술 시간의 비교에서는 지속사용군에서 수술시간이 더 길었으나 통계학적 유의성은 없었다(p=0.088)(Table 2).

Table 3. Comparison between long-term and short-term users of aspirin

	Long-term users	Short-tem users	p-value
Platelet levels ($\times 1,000/\mu\text{L}$)			
Preoperative	222.9	259.6	0.007
Immediate postop	140.8	160.6	0.104
POD#1	135.0	160.3	0.031
POD#2	130.2	163.6	0.002
POD#7	285.5	340.0	0.017
Hgb/Hct levels (g/dL, %)			
Preoperative	12.6/37.1	12.6/37.2	0.95/0.89
Immediate postop	9.9/28.8	9.7/28.3	0.43/0.52
POD#1	9.0/26.0	8.8/25.7	0.42/0.66
POD#7	10.3/31.2	10.0/30.1	0.29/0.13
Transfusion (number)	13	31	0.408
Postop bleeding (mL)	812.9	810.0	0.977
Mechanical	12.74	13.33	0.75
Ventilation (hrs)			
ICU stay (hrs)	51.06	49.02	0.592
Tube removal time (days)	4.06	3.88	0.59
Operation time (min)	264.13 \pm 57.24 (n=23)	256.99 \pm 41.60 (n=73)	0.584
Graft patency (%)	98.7 (n=25)	99.6 (n=84)	0.358

POD=Postoperative day; Hgb=Hemoglobin; Hct=Hematocrit; ICU=Intensive care unit; graft patency (%)=Patent graft/total distal anastomoses $\times 100$.

아스피린의 총 복용 기간을 1개월을 기준으로 그 이상과 미만으로 나눈 장기사용군과 단기사용군의 비교에 있어서는 수술 전과 수술 직후, 수술 후 1, 2, 7일의 혈소판 수치가 장기사용군에 있어서 유의하게 낮았으나(p=0.007, 0.104, 0.031, 0.002, 0.017), hemoglobin 및 hematocrit 수치에는 두 군간의 차이가 없었다. 수술 후 출혈량, 흉관 제거 시기, 수혈의 빈도 및 도관의 개통률에 있어서도 두 군간의 차이는 관찰할 수 없었다(Table 3).

고 찰

아스피린과 clopidogrel (plavix[®])은 관상동맥 환자들에게 가장 흔히 사용되는 항혈소판 제제이다. 아스피린은 prostaglandin precursor인 cyclic endoperoxide의 형성을 억제함으로써 혈소판 응집에 관여하는 thromboxane A₂의 유리를 저해시켜 혈전 형성을 최소화시킨다[6]. 또한 아스피린은 관상동맥우회술 후에 도관의 개통률 유지에 도움을 줄뿐만 아니라 심혈관계 관련 사건의 빈도를 줄일 수 있는 것

로 알려져 있다[7]. 플라빅스는 adenosine diphosphate (ADP) mediated platelet activation을 억제함으로써 혈소판의 기능을 저해시키는 것으로 알려져 있다[8]. 이들 두 약제가 일으키는 혈소판의 기능 저하는 영구적인 것으로 혈소판의 생존 기간 동안에는 그 효과가 지속적으로 나타나게 된다. 그러므로 혈소판의 반감기가 7일 내외인 것을 고려한다면 수술 7일 전에 상기 약제들을 중단해야 출혈 성향을 배제할 수 있게 된다. 그러나 최근 들어 관상동맥 질환 자체가 수술을 빨리 요하는 사례들이 증가함에 따라 아스피린과 플라빅스의 출혈 성향에도 불구하고 응급이나 준응급 수술을 하는 경우가 늘어나고 있다. 본 연구의 대상환자 123명도 45예(36.6%)가 관상동맥 조영술을 시행한 날이나 다음 날 관상동맥우회술을 시행하였다. 관상동맥 조영술을 시행하는 당일까지 상기 약제들을 통상적으로 복용하는 것과 수술 당일부터 이들 약제들의 복용을 시작하는 현실에 비추어 보면 이들 환자들의 경우 수술 전후에 있어서 아스피린과 플라빅스를 지속적으로 복용하는 것이 된다. 수술 전 아스피린과 플라빅스의 사용이 수술 후에 미치는

영향을 조사한 이전의 문헌들의 경우 대개는 수술 전 1주일(혹은 4일 내외) 이내에 복용한 적이 있는 환자들을 아스피린(또는 플라빅스) 사용군으로 정의하였다[6,9,10]. 이전의 보고들과는 달리 본 연구에서는 관상동맥우회술 전 후에 지속적으로 상기 약제들을 복용하는 사례가 늘어남에 따라 이들 약제들을 지속적으로 사용한 군과 그렇지 않은 군으로 나누어 수술 결과들을 분석하였다.

아스피린이 심장수술에 미치는 영향에 관하여는 여러 문헌들이 보고된 바 있다. 아스피린은 수술 후 출혈량을 증가시키나 수술 후 수혈과는 상관이 없다고 보고하는 반면[11], 수술 후의 수혈 여부와 직접적으로 관계가 있다고 보고된 연구도 있다[12]. 그러나 다른 문헌에 의하면 수술 전 아스피린의 사용은 수술 후 사망률을 낮출 수 있으며 출혈량과 수혈 여부 및 출혈 관련 합병증에는 별다른 영향을 미치지 않는 것으로 보고하고 있다[6]. 아스피린이 출혈에 의한 재수술에 미치는 영향에 관한 연구에서는 수술 전 아스피린의 복용은 심폐기 하의 관상동맥우회술의 경우 출혈에 의한 재수술의 위험인자가 되지만 무심폐기 하의 관상동맥우회술의 경우에는 그렇지 않다고 보고된 바 있다[13]. 2005년에 발표된 Society of thoracic surgeons practice guideline에 의하면 아스피린에 민감한 고위험군이 아닌 환자의 경우 수술 전후로 아스피린을 사용할 것과 고위험군의 환자일 경우 수술 3~5일 전에 아스피린을 중단할 것을 권유하고 있다[14]. 그러나 저자들의 연구결과에서 보여 주듯이 실제 임상에 있어서 아스피린으로 인한 수술 후 출혈 성향은 좀 더 신중하고 세심한 지혈로 극복할 수 있기 때문에 환자 고유의 혈액응고 장애나 재수술 등 수술 후 다량 출혈로 인한 문제가 심각히 고려되지 않을 경우에는 아스피린 사용 자체로 인한 수술의 연기는 반드시 필요한 것은 아니라고 생각한다. 플라빅스의 수술 전 사용이 수술 후 출혈량 및 관련 합병증 발생에 미치는 영향에 관하여 조사한 다수의 연구에 의하면 수술 전 플라빅스 사용은 수술 후 출혈량 및 출혈에 의한 재수술의 위험을 증가시키고 수혈의 빈도에 있어서도 사용하지 않은 경우에 비해 더 높은 것으로 알려져 있다[8,15-17]. 그러나 상기 아스피린과 플라빅스의 수술 전 사용에 관한 대부분의 연구들은 심폐기 하 관상동맥우회술 환자들을 대상으로 한 것으로 무심폐기 하 관상동맥우회술의 수술 전 아스피린과 플라빅스가 수술 후 출혈 성향에 어떤 영향을 미치는가에 관하여는 아직 확실히 정립되어 있지 않다[18]. 최근 들어 보고된 무심폐기 하 관상동맥우회술 환자들을 대상으로 수술 전 아스피린의 사용이 수술 후 어

떤 영향을 미치는가에 관한 연구 결과 수술 전 아스피린의 사용은 수술 후 출혈량과 사망률 및 출혈 관련 합병증의 발생에 영향을 미치지 않는다고 보고하였다[9]. 본 연구에서도 아스피린은 수술 후의 출혈량 및 출혈 관련 합병증에 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다. 특히 저자들의 연구는 아스피린 사용군을 수술 전 1주일 이내에 아스피린을 복용한 적이 있는 환자군으로 정의하는[9] 상기 보고와는 달리 아스피린과 플라빅스를 지속적으로 사용한 군에서도 동일한 결과를 얻었기 때문에 무심폐기 하 관상동맥우회술에서는 지속적인 아스피린의 사용이 수술 후 합병증을 증가시키지 않을 것으로 생각한다.

본 연구에서 조사한 수술 전후의 혈소판 수치의 변화에 있어서는 아스피린과 플라빅스를 수술 전날까지 사용한 지속사용군에서 수술 직후와 수술 후 1일과 2일의 혈소판의 수치가 비지속사용군에 비해 유의하게 낮았으나 수술 후 24시간 동안의 출혈량과 출혈 관련 합병증 및 수혈 빈도에 있어서는 두 군간의 차이가 없었다. 이는 지속사용군의 경우 혈소판의 감소가 일시적으로 발생하나 대개의 경우 임상적 의의를 갖지 않고 자연 회복되는 것으로 설명할 수 있을 것이다. 아스피린 전체 복용기간이 1달 이상인 장기사용군과 단기사용군의 비교에 있어서는 장기사용군의 수술 전과 수술 후 1, 2, 7일의 혈소판 수치가 유의하게 낮았으나 이 역시 출혈량이나 수혈 여부 및 관련 합병증의 발생 여부와는 관계가 없었다. 아스피린의 복용 기간을 1달을 기준으로 두 군으로 나눈 이유는 1달 이상 아스피린을 복용한 환자군의 경우 관상동맥 협착증의 진단이 오래 전에 이루어져 대개 수 년 동안 아스피린을 포함한 심장관련 약을 복용해 왔기 때문에 실질적인 아스피린의 장기 복용자라 할 수 있다. 수술을 진행하는 외과 의사의 입장에서는 아스피린을 장기 복용한 환자들의 경우 출혈 성향이 증가될 것을 우려하게 되는데, 실제로 이들 환자들에 있어서 수술 전부터 혈소판의 수치가 단기간 복용한 환자들에 비해 낮음을 확인할 수 있었으나 이 낮은 혈소판 수치가 무심폐기 하 관상동맥우회술에서는 임상적으로 문제가 되지 않음을 확인할 수 있었다.

전체 123명의 환자들 중 109명의 환자들에게(지속사용군 : 비지속사용군=38 : 71) 수술 후 도관의 개통률을 수술 후 7일에 Multi-slice CT를 통하여 확인하였다[19,20]. 도관의 개통률은 지속사용군에 있어서는 100% (patent graft/total distal anastomoses=112/112)였으며, 비지속사용군에 있어서는 99.2% (238/240)로 두 군 모두에 있어 우수한 개통률을 보였다(p=0.296). 복재 정맥을 도관으로 사용할 경우

수술 전 또는 수술 후의 아스피린 사용이 도관의 개통률에 도움을 준다는 것은 잘 알려진 사실이지만 아스피린이 동맥 도관에 미치는 영향에 관하여는 아직 보고되어 있지 않다[3-5]. 본 연구에 포함된 123명의 환자들 중 동맥 도관만을(양측 내유 동맥, 요골 동맥) 사용한 예는 96이었다. 이 환자들의 수술 후 동맥도관의 개통률은 상기 기술한 바와 같이 우수하였으며, 따라서 아스피린이나 플라빅스의 사용이 정맥뿐만 아니라 동맥을 이용한 관상동맥우회술 후의 도관 개통율에도 좋은 영향을 준다고 생각할 수 있다.

아스피린과 플라빅스의 출혈 성향의 증가로 인한 수술 자체에 미치는 영향을 확인하기 위해 원위부 문합수가 3, 4개인 환자들을 대상으로 수술시간을 비교하였는데, 지속사용군의 경우(n=33, mean operation time=270.6±52.3 min) 비지속사용군에 비해(n=64, mean operation time=252.6±40.7 min) 수술 시간이 길었다. 이는 통계학적으로 유의하지는 않았으나 실제 수술에 있어서 지혈 목적의 시간을 더 사용한 것으로 유추할 수 있을 것이다.

임상적으로 수술 후 출혈의 위험이 높은 환자들에 있어서 아스피린을 복용한 경우 수술 중 또는 수술 후에 aprotinin을 투여하는 것이 출혈을 줄이는 데에 도움이 될 수 있을 것이다. 심폐기 하 관상동맥우회술 후의 aprotinin이 아스피린을 복용한 환자들에게 있어서 수술 후 출혈량과 수혈의 빈도를 줄인다고 보고된 바 있고 무심폐기 하 관상동맥우회술에 있어서도 aprotinin이 수술 후 출혈량을 줄인다고 보고된 바 있다[14,21-23]. 따라서 아스피린과 플라빅스의 지속적인 복용 환자에서 출혈과 관련된 합병증이 예상되는 경우 aprotinin의 사용을 생각해 볼 필요가 있을 것이다.

전체 환자들 중 수술 후 출혈 관련 합병증이 있었던 경우는 2예로 수술 후 출혈에 의한 재수술이 1예, 상기 소화관 출혈이 1예 있었으며 이들 환자들은 모두 비지속사용군에 속하였으나 통계학적 유의성은 없었다. 아스피린과 플라빅스가 갖는 중증 출혈 관련 합병증의 빈도가 1~2%인 점을 감안한다면 본 연구에 포함된 환자의 수가 적은(n=123) 것은 출혈 관련 합병증의 발생 빈도를 비교하는 데에 있어서 하나의 한계점으로 지적될 수 있을 것이다. 본 연구에 있어서 또 다른 한계점은 아스피린과 플라빅스의 효과를 평가하는 데에 있어서 혈소판의 수뿐만 아니라 혈소판 기능을 확인하는 것이 이들 약제들이 실제로 환자들의 출혈 성향에 영향을 미치는지 여부를 보다 확실히 확인할 수 있는 요인이 된다는 점이다. 이를 위해서는 혈

소판 응집검사나 추가적인 혈액응고 시험(prothrombin time, fibrinogen level, d-dimer) 및 whole blood aggregometry 등의 방법들을 같이 사용함과 동시에 수술 전에 환자가 아스피린에 과민반응자인지 여부를 확인하는 것이 중요할 것이다[14,24,25].

결 론

아스피린과 플라빅스의 무심폐기 하 관상동맥우회술 전에 지속적인 사용은 수술 후 일시적인 혈소판 수치의 감소를 초래할 수 있으나 이는 수술 후 출혈량, 수혈 여부, 수술 시간 및 출혈과 관련된 합병증의 발생과는 관련이 없는 것으로 확인되었으며 도관 개통률을 포함한 수술 결과에 있어서도 양호한 결과를 보였다. 무심폐기 하 관상동맥우회술을 예정하는 경우 환자가 혈액 응고에 관한 고유의 위험 요인이 없는 경우 아스피린과 플라빅스의 수술 전 지속적 사용은 비교적 안전하며 수술을 시급히 요하는 경우에도 이들 약제들의 복용에 따른 출혈 성향의 증가 때문에 수술 시기를 연기할 필요는 없을 것으로 생각한다.

참 고 문 헌

1. Gum PA, Thamarasan M, Watanabe J, Blackstone EH, Lauer MS. Aspirin use and all-cause mortality among patients being evaluated for known or suspected coronary artery disease: a propensity analysis. *JAMA* 2001;286:1187-94.
2. Fuster V, Cohen M, Halperin J. Aspirin in the prevention of coronary disease. *N Engl J Med* 1989;321:183-5.
3. Goldman S, Copeland J, Moritz T, et al. Improvement in early saphenous vein graft patency after coronary artery bypass surgery with antiplatelet therapy: results of a Veterans Administration Cooperative Study. *Circulation* 1988;77:1324-32.
4. Chesebro JH, Clements IP, Fuster V, et al. A platelet inhibitor drug trial in coronary artery bypass operations: benefit of perioperative dipyridamole and aspirin therapy on early post-operative vein graft patency. *N Engl J Med* 1982;307:73-8.
5. Gavaghan TP, GebSKI V, Baron DW. Immediate postoperative aspirin improves vein graft patency early and late after coronary artery bypass graft surgery. *Circulation* 1991;83:1526-33.
6. Dacey LJ, Munoz JJ, Johnson ER, Leavitt BJ, Maloney CT, Morton JR. Effect of preoperative aspirin use on mortality in coronary artery bypass grafting patients. *Ann Thorac Surg*

- 2000;70:1986-90.
7. Williams A, Hennekens CH. *The role of aspirin in cardiovascular diseases-forgotten benefits?* Expert Opin Pharmacother 2004;5:109-15.
 8. Chu MW, Wilson SR, Novick RJ, Stitt LW. *Does clopidogrel increase blood loss following coronary artery bypass surgery?* Ann Thorac Surg 2004;78:1536-40.
 9. Srinivasan AK, Grayson AD, Pullan DM, Fabri BM, Dihmis WC. *Effect of preoperative aspirin use in off-pump coronary artery bypass operations.* Ann Thorac Surg 2003;76:41-5.
 10. Englberger L, Faeh B, Berdat PA, Eberli F, Meier B, Carrel T. *Impact of clopidogrel in coronary artery bypass grafting.* Eur J Cardiothorac Surg 2004;26:96-101.
 11. Belisle S, Hardy JF. *Hemorrhage and the use of blood products after adult cardiac operations: myths and realities.* Ann Thorac Surg 1996;62:1908-17.
 12. Sethi GK, Copeland JG, Goldman S, Moritz T, Azdina K, Henderson WG. *Implication of preoperative aspirin in patients undergoing coronary artery bypass grafting.* J Am Coll Cardiol 1990;15:15-20.
 13. Karthik S, Grayson AD, McCarron EE, Pullan DM, Desmond MJ. *Reexploration for bleeding after coronary artery bypass surgery: risk factors, outcomes, and the effect of time delay.* Ann Thorac Surg 2004;78:527-34.
 14. Ferraris VA, Ferraris SP, Moliterno DJ, Camp P, Walenga JM, Messmore HL. *The society of thoracic surgeons practice guideline series: aspirin and other antiplatelet agents during operative coronary revascularization (executive summary).* Ann Thorac Surg 2005;79:1454-61.
 15. Hongo RH, Ley J, Dick SE, Yee RR. *The effect of clopidogrel in combination with aspirin when given before coronary artery bypass grafting.* J Am Coll Cardiol 2002;40:231-7.
 16. Yende S, Wunderink R. *Effect of clopidogrel on bleeding after coronary artery bypass surgery.* Crit Care Med 2001;29:2271-5.
 17. Ascione R, Ghosh A, Rogers CA, Cohen A, Monk C, Angelini GD. *In-hospital patients exposed to clopidogrel before coronary artery bypass graft surgery: a word of caution.* Ann Thorac Surg 2005;79:1210-6.
 18. D'Ancona G, Donias HW, Karamanoukian RL, Bergsland J, Karamanoukian HL. *OPCAB therapy survey: off-pump clopidogrel, aspirin or both therapy survey.* Heart Surg Forum 2001;4:354-8.
 19. Yoo KJ, Choi DH, Choi BW, Lim SH, Chang BC. *The comparison of the graft patency after coronary artery bypass grafting using coronary angiography and multi-slice computed tomography.* Eur J Cardiothorac Surg 2003;24:86-91.
 20. Chiurlia E, Menozzi M, Ratti C, Romagnoli R, Modena MG. *Follow-up of coronary artery bypass graft patency by multislice computed tomography.* Am J Cardiol 2005;95:1094-7.
 21. Englberger L, Markart P, Eckstein FS, Immer FF, Berdat PA, Carrel TP. *Aprotinin reduces blood loss in off-pump coronary artery bypass surgery.* Eur J Cardiothorac Surg 2002;22:545-51.
 22. Alvarez JM, Jackson LR, Chatwin C, Smolich JJ. *Low-dose postoperative aprotinin reduces mediastinal drainage and blood product use in patients undergoing primary coronary artery bypass grafting who are taking aspirin: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial.* J Thorac Cardiovasc Surg 2001;122:457-63.
 23. Bidstrup BP, Hunt BJ, Sheikh S, Parratt RN, Bidstrup JM, Sapsford RN. *Amelioration of the bleeding tendency of preoperative aspirin after aortocoronary bypass grafting.* Ann Thorac Surg 2000;69:541-7.
 24. Poston R, Gu J, Manchio J, Lee A, Brown J, Gammie J. *Platelet function tests predict bleeding and thrombotic events after off-pump coronary bypass grafting.* Eur J Cardiothorac Surg 2005;27:584-91.
 25. Furukawa K, Ohteki H. *Changes in platelet aggregation after suspension of aspirin therapy.* J Thorac Cardiovasc Surg 2004;127:1814-5.

=국문 초록=

배경: 아스피린과 플라빅스는 관상동맥 환자들에게 가장 흔히 사용하는 항혈소판 제제이나 수술 후 출혈 성향의 증가에 대한 우려 때문에 수술 5일에서 7일 전에 복용을 중단하는 것이 일반적이다. 본 연구에서는 이들 약제들의 지속적 사용이 무심폐기 하 관상동맥우회술(Off pump coronary artery bypass grafting, Off pump CABG) 후의 결과에 어떤 영향을 미치는지에 관하여 조사하였다. 대상 및 방법: 2004년 3월부터 2005년 2월까지 Off pump CABG를 시행 받은 123명의 환자들을 대상으로 하여 수술 전후에 아스피린과 플라빅스를 끊지 않고 지속적으로 사용한 군(n=45, 36.6%)과 적어도 수술 1일 이전에 끊은 군(n=78, 63.4%) 사이에 수술 전후 혈소판, 헤모글로빈/헤마토크리트 수치, 수술 후 출혈량, 도관 개통률, 수술 시간 등을 비교하였다. 또한 대상환자들을 수술 전에 아스피린을 1달 이상 사용했던 장기 사용군과 그렇지 않은 군으로 구분하여 상기 요소들을 비교하였다. 결과: 수술에 의한 사망은 없었으며 출혈에 관한 합병증으로는 출혈에 의한 재수술과 상부 소화관 출혈이 각각 1예씩 있었다. 지속적으로 사용한 군과 그렇지 않은 군의 비교에 있어서는 수술 직후와 수술 후 1, 2일의 혈소판 수치가 지속적 사용군에서 유의하게 낮았으나(p=0.02, p=0.002, p=0.021) 수술 후 출혈량, 수혈 빈도, 출혈 관련 합병증 및 도관의 개통률에는 차이가 없었다. 아스피린을 1달 이상 사용한 장기 사용군의 경우 그렇지 않은 군에 비하여 수술 전후의 혈소판 수치가 지속적으로 낮았으나 출혈량, 수혈 빈도, 합병증 및 도관의 개통률에는 차이가 없었다. 결론: 아스피린과 플라빅스의 Off pump CABG 전후의 지속적 사용은 수술 후 일시적인 혈소판 수치의 감소를 초래할 수 있으나 수술 후 출혈량, 수혈 여부, 수술 시간, 출혈과 관련된 합병증 및 도관의 개통률에는 영향을 주지 않았다. 그러므로 Off pump CABG에 있어서 아스피린과 플라빅스는 수술 전까지 지속적으로 사용하여도 될 것으로 생각한다.

- 중심 단어 : 1. 관상동맥우회술
2. 무심폐기
3. 아스피린
4. 항혈소판제