

OPCAB 시행 전 Clopidogrel 사용이 술 후 출혈경향에 미치는 임상적 고찰

박권재* · 우종수* · 방정희* · 정상석*

The Effect of Preoperative Clopidogrel on the Postoperative Bleeding after OPCAB

Kwon-Jae Park, M.D.*, Jong Soo Woo, M.D.*, Jung Hee Bang, M.D.*, Sang Seok Jeong, M.D.*

Background: Clopidogrel is widely used just before coronary artery bypass surgery, yet its pharmacological effect can cause postoperative bleeding-related complications. The purpose of this study was to find the effect of preoperative clopidogrel exposure on the blood transfusion requirement and on the rate of reexploration for bleeding control and the rate of readmission caused by bleeding in patients who undergo off-pump coronary artery bypass surgery (OPCAB). **Material and Method:** This study included 103 patients who had been on clopidogrel preoperatively and they underwent OPCAB by one surgeon from January, 2005 to November, 2007. We divided the patients into two groups. Group 1 consisted of 45 patients who stopped cloidogrel 5 days before surgery and group 2 consisted of 58 patients who were taking clopidogrel within 5 days before surgery. Two groups were compared in terms of the bleeding related reoperation rate and the readmission rate, the amount of postoperative bleeding and the required amount of transfusion. **Result:** There were no significant differences between the two groups concerning the demographic, echocardiographic and hematologic features. There were no significant differences in the postoperative bleeding amount, but the amount of required transfusion was greater in group 2 ($p=0.018$). While group 1 showed a 0% reoperation rate for hemostasis and a 0% readmission rate as related to postoperative bleeding, group 2 showed a 6.9% reoperation rate and a 5.2% readmission rate, but there were no statistically significant differences between the two groups. **Conclusion:** Continuous use of clopidogrel did not cause postoperative major bleeding, but it can increase the amount of bleeding and the amount of required transfusion postoperatively. We think that discontinuation of clopidogrel for a while before elective OPCAB can help the patient's postoperative recovery.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2009;42:311-316)

Key words: 1. Coronary artery bypass
2. Off-pump
3. Antiplatelets

서 론

Clopidogrel의 투여는 이전에 심근경색, 뇌경색, 말초혈관질환이 있었던 환자에게서 허혈성 악화에 예방 효과가

있다고 알려져 있고, 급성 관상동맥증후군 환자나 비ST분절상승 심근경색에도 좋은 치료 결과를 보여 그 사용이 확대되어 가고 있다[1,2]. 또한 ticlopidine의 부작용이 부각되고 있고, 관상동맥증후군 치료에서 혈소판 활성화 경로

*동아대학교병원 흉부외과

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Dong-A University Hospital

†본 논문은 2008년 제7차 관상동맥 외과 연구회 정기 심포지엄에서 발표되었음.

논문접수일 : 2008년 10월 21일, 심사통과일 : 2008년 12월 17일

책임저자 : 우종수 (602-715) 부산시 서구 동대신동 3가 1번지, 동아대학교병원 흉부외과

(Tel) 051-240-5195, (Fax) 051-247-8753, E-mail: jswoo@daunet.donga.ac.kr

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

중 한 개의 경로 이상을 차단하는 것이 추세가 되고 있어 clopidogrel 사용은 관상동맥 중후군 치료의 중요한 자리를 차지하고 있다[3]. 이러한 이유로 많은 외과의들이 관상동맥우회로술을 앞두고 clopidogrel의 사용으로 인한 술 후 출혈에 대해 많은 관심을 가지게 되었다. 관상동맥우회로술인 경우 약 2~3%의 지혈을 위한 재수술을 하는 것으로 되어 있으며 이 중 반은 그 원인을 찾지 못한다고 한다[4]. 그리고 여러 연구에서 clopidogrel과 관련하여 술 후 출혈량의 증가, 출혈로 인한 재수술을 상승, 그리고 술 후 수혈량의 증가가 보고 되었다[5]. 하지만 여러 보체 반응이나 염증 반응을 많이 일으키는 체외순환기를 이용한 관상동맥우회로술과 clopidogrel을 연관지어서는 많은 보고들이 있으나[6,7], 무심폐기하 관상동맥우회로술과 clopidogrel과 연관된 술 후 출혈 가능성에 대한 보고들은 상대적으로 적었다. 이에 본 연구에서는 무심폐기하 관상동맥우회로술 전 clopidogrel을 사용했던 환자에서 중단 시기에 따른 술 후 출혈 양상, 출혈량, 재수술을 등을 알아 보고 평가하고자 하였다.

대상 및 방법

본 연구는 2004년 7월부터 2006년 11월까지 본 교실에서 무심폐기하 관상동맥우회로술을 시행받은 103명의 환자를 대상으로 의무기록을 후행적으로 조사하여 취득하였다. 응고 장애가 있거나 항응고제 복용, 응고 장애를 유발할 수 있는 만성 신부전이나 간기능 이상자는 제외시켰고 무심폐기하 수술이 심폐기 사용으로 전환된 경우도 제외시켰다. Clopidogrel을 충분한 기간 동안 끊고 수술을 시행 받은 경우도 있었으나, 응급 정도나 수술 일정 때문에 그렇지 못한 경우도 있었고, 환자들을 사용 중단기간에 따라 두 군으로 나누었다. 1군은 수술에 앞서 5일이 넘게 끊은 기간을 가진 환자(group 1, n=45)들로 중단 기간은 5.58 ± 0.91 일이었고, 2군은 약을 중단한지 5일이 미처 되지 않은 환자(group 2, n=58)들로 그 기간은 2.08 ± 1.11 일이었으며, 미국심장학회(American College of Cardiology/American Heart Association)의 술 전 중단 시점 권고를 기준으로 하였다[8]. 수술 전 clopidogrel 투여량은 치료 농도 포화량으로 300 mg 투여 후 매일 75 mg을 투여한 경우가 있었고, 그냥 단순히 매일 75 mg을 투여한 경우가 있었으나 이 둘의 구분은 짓지 않았다. 술 후에는 출혈이 많지 않으면 하루 75 mg의 투여를 재개하였다. 술 전 aspirin은 주로 저용량인 100 mg/day를 사용하였고 clopidogrel과 같은 날

에 중단하였다. 수술 방법으로는 전신 마취 하에 정중흉골절개와 동시에 요골동맥이나 복재정맥을 채취하였으며 흉골 절개 후 좌측 내흉동맥을 박리하기 시작하였다. 내흉동맥은 골격화 방식으로 박리를 하였고, 박리가 끝날 때쯤 헤파린을 1 mg/kg용량으로 투여하여 활성화응고시간(activated clotting time, ACT)을 250초 이상으로 유지하였다. 모든 술기가 끝나면 protamine sulfate를 투여하여 헤파린 반전(heparin reversal)을 시행하였다. 술 후 환자들의 수혈 기준으로는 혈색소 치가 10 mg/dL 미만인 경우, 중심정맥압이 낮으면서 저혈압인 경우, 흉관으로 하루 1,000 mL 이상 배액 되거나 빠르게 배액 되는 경우(>100 cc/hr)에는 농축 적혈구를 수혈을 하였고, 활성화부분트롬보플라스틴 시간(activated partial thromboplastin time, aPTT)이나 ACT가 연장되면서 피가 많이 배액 되는 경우나 많은 출혈로 빠른 혈량 보충이 필요한 경우에는 신선 냉동 혈장을 혈소판 수치가 100,000/dL 미만인 경우는 농축 혈소판을 투여하였다. 지혈 목적의 재수술은 출혈로 인해 혈압이 낮거나 심장 압진(cardiac tamponade)이 의심되는 경우, 시간 당 피가 100 cc 이상 배액이 되는 경우, 연속 혈색소 수치나 연속 흉부 단순 촬영 상 뚜렷한 변화가 있는 경우 시행하였다. 출혈과 관련하여 재입원은 퇴원 시 소량의 흉막 또는 심낭 삼출이 있었다가 외래 관찰 시 그 양이 크게 늘어나 배액이 필요한 경우였다. 두 군간의 술 전 인구학적 특성, 심초음파 소견, 수술과 관련된 변수를 비교하였고 수술을 전후하여 혈색소, 혈소판, 응고 지표의 변화량을 관찰하였다. 다음 지혈을 목적으로 한 재수술을, 술 후 출혈양 및 혈액 투여량, 출혈과 관련한 재입원을 등을 비교지표로 조사하였다.

통계적인 분석은 SPSS 12.0으로 시행하였고 모든 수치는 평균±표준편차로 표현하였다. 연속 변수에 대해서는 t-test로 두 군을 비교하였고, 범주형 변수 비교는 교차분석(χ^2 -test)으로 하였다. 혈색소, 혈소판, 프로트롬빈 시간(prothrombin time, PT), 활성화부분트롬보플라스틴 시간의 수술 전후의 그룹 내 변화는 paired t-test로 그룹 간 비교에는 t-test로 검정하였다. $p < 0.05$ 인 경우 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

수술 전 두 군 간의 인구학적인 특성, 수술 시 진단명, 심초음파 특성을 비교하여 보았을 때 나이, 성별, 체표면적과 심초음파적인 특성은 두 그룹간 의미 있는 차이는

Table 1. Preoperative characteristics and operative data

	Group 1 (n=45)	Group 2 (n=58)	p-value
Age (year)	62.4±10.2	60.5±9.1	0.311
Sex (male : female)	30 (66.7%) : 15 (33.3%)	40 (69%) : 18 (31%)	0.804
BSA (m ²)	1.71±0.19	1.69±0.16	0.503
Preoperative ACS (Angina : ACS)	39 (86.7%) : 6 (13.3%)	38 (65.5%) : 20 (34.5%)	0.025
EF (%)	55.5±10.7	54.1±7.9	0.602
LVEDV	50.9±5.6	50.7±7.9	0.918
Grafts number	3.2±1.01	3.53±1.04	0.106
Fluid amount (L)	4.09±1.24	4.49±1.67	0.189
Blood amount (mL)	963±564	1,261±759	0.030
Intubation time (hr)	13.9±5.2	15.8±7.0	0.168
CCU time (hr)	62.5±19.3	71.4±29.7	0.084
Hospital stay (day)	12.4±3.6	12.3±3.9	0.952

All values are expressed as mean±SD or number of patients (percentage). BSA=Body surface area; ACS=Acute coronary syndrome; EF=Ejection fraction; LVEDV=Left ventricular end diastolic volume; CCU=Coronary care unit; L=Liters; hr=Hours.

없었고, 그룹 2에서 급성 관상동맥증후군(acute coronary syndrome)으로 진단되어 수술을 받은 환자의 수가 그룹 1보다 많았다(p<0.05). 또한 수술 시에 투여된 수액량과 수혈량 비교에 있어서는 투여된 수액량은 차이가 없었으나 수혈량에 있어서는 그룹 2에서 의미 있게 많았다. 이식 절편의 원위 문합갂수, 술 후 중환자실 체류 및 입원 기간은 양 그룹간에 차이를 보이지 않았다(Table 1).

혈액학적 검사나 응고 수치 비교에 있어서는 수술 전 후의 혈색소, 혈소판수, 프로트롬빈 시간 및 부분활성트롬보플라스틴 시간은 그룹 간에 차이가 없었으나 예외적으로 수술 후 부분활성트롬보플라스틴 시간이 그룹 1보다 그룹 2에서 의미 있게 연장되어 있었다. 그리고 각 수치들의 수술 전 후의 그룹 내에서의 변화량을 볼 때, 프로트롬빈 시간 수치를 제외하고는 모두 수술 후 의미 있게 변화하였다(Table 2).

출혈로 인한 재수술은 그룹 1에서는 없었고 그룹 2에서 4명이 있었다. 이 중 2명은 특별한출혈 부위를 발견할 수 없었고 다른 2명은 좌회선지 문합 부위와 좌내흉동맥의 Y 복합도관의 문합 부위에서 각각 출혈이 있었다. 출혈과 연관한 재입원은 그룹 1에서는 없었으나 그룹 2에서는 3명이 있었는데 2명은 퇴원 후 증가한 흉막삼출로 흉관 삽관을 위해 입원하였고 다른 1명은 심막삼출로 심낭 배액술을 위해 입원하였다. 술 후 흉관으로 배액된 평균 출혈량은 그룹 2에서 많았으나 통계학적인 차이는 없었고 술 후 수혈량은 그룹 2에서 의미 있게 많았다(Table 3).

Table 2. Hematologic and coagulation profiles between group 1 and group 2

		Group 1	Group 2	p-value
Hb	Preop' (g/dL)	12.8±1.7	12.8±1.6	0.929
	Postop' (g/dL)	11.4±1.40	11.4±1.06	0.827
	Pre'-post'	0.000	0.000	
Plt	Preop' (10 ³ /uL)	227.7±59	244.3±69	0.200
	Postop' (10 ³ /uL)	151.7±50.1	157.9±61.4	0.572
	Pre'-post'	0.000	0.000	
PT	Preop' (INR)	0.99±0.66	1.16±1.34	0.40
	Postop' (INR)	1.18±0.10	1.16±0.10	0.331
	Pre'-post'	0.000	0.957	
aPTT	Preop' (sec)	27.33±8.71	27.80±8.54	0.790
	Postop' (sec)	31.10±4.32	36.46±19.83	0.048
	Pre'-post'	0.008	0.007	

All values are expressed as mean±SD. Hb=Hemoglobin; Plt=Platelet count; PT=Prothrombin time; aPTT=Activated partial thromboplastin time; Preop'=Preoperative value; Postop'=Postoperative value; Pre'-post'=p-value about comparison between preoperative value and postoperative value; sec=Second.

고 찰

Clopidogrel은 thienopyridine 유도체로서 화학적으로 ticlopidine과 유사하고 adenosine diphosphate (ADP) 수용체를 변형시켜 ADP와 수용체간의 결합을 선택적, 비가역적으로 차단시켜 항혈소판 효과를 나타내고 또한 ADP에 의해 생기는 피브리노겐(fibrinogen)과 GpIIb-IIIa복합체의 결

Table 3. Postoperative results

	Group 1	Group 2	p-value
Reoperation rate	0	4 (6.9%)	0.130
Readmission rate	0	3 (5.2%)	0.255
Bleeding amount (through tube, cc)	750.7±242.1	837.0±384.8	0.167
Bleeding amount/m ² (cc)	443.1±149.1	497.2±226.2	0.148
Transfusion amount (cc)	277.8±360.6	546.9±682.1	0.012
Transfusion amount/m ² (cc)	161.6±209.4	326.0±408.4	0.010

All values are expressed as mean±SD or number of patients (percentage).

합을 억제하여 혈소판 응집 증폭작용을 억제시킨다[9]. CAPRIE trial에서 clopidogrel를 장기 복용하였을 때 죽상경화성 혈관질환을 가진 환자에게 있어서 aspirin 이상으로 허혈성 뇌손상, 심근경색, 혈관질환성 사망을 감소시키는 것으로 나타났고[10], 또한 CURE trial에서는 aspirin과 clopidogrel의 동시 투여가 심혈관성 사망률을 20%까지 줄일 수 있는 것으로 보고하고 있다[3]. 이런 이유로 현재는 거의 모든 관상동맥우회로술을 앞둔 환자에게 있어서 clopidogrel의 사용이 일상화되어 있는 실정이다. 하지만 이런 약제의 일상적인 사용은 관상동맥우회로술 후 또는 다른 수술 후에 출혈의 위험도를 높이지 않을까 하는 걱정을 낳고 있다. 출혈의 증가는 보통 치명적이지는 않지만 수혈량, 감염 빈도, 인공 호흡기 거치 및 중환자실 재원기간, 재수술을 그리고 비용의 증가를 초래하게 된다[11].

심폐기하 전통적 관상동맥우회로술을 시행 시 보통 수술 후 약 1 L 이내의 출혈량을 보이며 약 30% 정도에서 이보다 많은 양의 출혈을 보인다고 한다[12,13]. 본 연구의 대상이 된 무심폐기하 관상동맥우회로술을 받았던 환자 전체의 술 후 평균 출혈량은 약 800 cc 정도로 그룹 1에서는 750 cc 정도, 그룹 2에서는 840 cc 정도 출혈한 것으로 나타났다. 물론 수술 후 출혈에 있어서는 다양한 요인들이 작용을 하여 절대 비교를 할 수는 없지만, 무심폐기하 관상동맥우회로술에서 더 적은 출혈량을 보였는데 이것은 심폐기로 인한 여러 보체 반응이나 헤파린 용량과도 많은 관계가 있으리라 생각된다. Maltais 등은 무심폐기하 관상동맥우회로술을 받은 453명의 환자들을 대상으로 clopidogrel을 투여 받았던 환자가 clopidogrel을 복용하지 않았던 환자보다 수술 후 출혈량이 더 의미 있게 많았다고 보고하고 있고, 다만 수술 72시간 전에 clopidogrel을 끊으면 복용을 하지 않았던 환자들과 거의 비슷한 출혈량을

보일 정도로 그 양은 줄어든다고 보고하고 있다[14]. 본 연구에서의 clopidogrel을 5일 이내까지 사용한 그룹 2에서 더 많은 출혈량을 보이고 있으나 통계적으로 유의한 차이를 보이지는 않았는데 그 이유는 주요한 출혈은 일으키지는 않지만 양이 어느 정도는 증가하기 때문으로 생각된다.

투여한 수혈량에 있어서 Genoni 등은 관상동맥우회로술을 받은 256명의 환자들 중 수술 전 7일 이내까지 clopidogrel을 투약한 그룹이 7일 이전에 끊었던 그룹에 비해 더 많았다고 보고하고 있다(농축적혈구 10.8 vs 1.7 U, 신선동결혈장 7.7 vs 1.7 U, 혈소판 9.0 vs 0.2 U). 본 저자들이 조사한 바로는 이런 정도까지 두 그룹 간의 차이가 심하지는 않았지만 clopidogrel을 일찍 못 끊었던 그룹에서 의미 있게 더 많은 혈액 투여량을 보였다[15].

Hongo 등은 clopidogrel과 aspirin을 관상동맥우회로술을 시행 7일 이내까지 투여한 군에서 투여하지 않은 군보다 지혈을 위한 재수술율이 비 투여군은 0.6%인데 반해 6.8%로 훨씬 높은 것으로 보고하고 있다[7]. 그러나 Maltais 등이 무펌프 관상동맥우회로술 환자들을 대상으로 조사한 보고에서는 출혈로 인한 재수술율이 clopidogrel을 복용한 그룹은 6.9%, clopidogrel을 복용하지 않았던 그룹에서는 4.0%로, 복용한 그룹에서 더 높았으나 통계적으로 의미가 있을 정도로 차이는 나지 않았다고 한다[14]. 본 연구에서는 aspirin과 함께 clopidogrel을 5일 이전에 투여 중단한 그룹 1에서는 재수술을 한 환자는 없었던 반면 5일 이내까지 사용한 그룹 2에서는 4명(6.9%)으로 Hongo 등과 유사한 결과치를 보이고 있으나 두 그룹 간의 통계적인 의미는 없었다.

많은 조사에서 술 전 aspirin의 사용은 관상동맥우회로술 후에 출혈량과 수혈량 그리고 재수술율을 증가시킬 수 있다고 보고하고 있다[16-18]. 하지만 이와는 달리 최근의 보고들에서는 미복용 환자들과 큰 차이를 보이지 않고 있으며[19,20], 특히 술 중 실혈(失血)에 대한 술 후 자가 수혈(autologous transfusion)이나 철저한 지혈 등으로 더 이상 술 후 수혈량을 증가시키지 않는다고 한다[21]. 본 조사에서도 그룹 1과 2의 술 전 aspirin의 중단 시기가 다르지만 이것으로 오는 영향은 크지는 않으리라 생각이 들고 대신 술 후 출혈에 영향을 주는 차이는 clopidogrel의 중단 시기에 따라 일어난 결과로 보인다.

본 연구에서의 한계점으로는 환자들의 병력 자료를 후행적으로 조사하여서 술 후 출혈과 관련된 여러 위험요소들이 두 그룹간에 균등하게 배분되어 있지 않았고, 또한

이러한 연구 설계는 두 그룹을 어떤 기준으로 나누느냐에 따라 그 결과가 상이하게 나오는 문제점이 있다. 비록 미국심장학회의 권고 기준을 따르기는 하지만 과학적인 근거가 부족하지 않았나 생각이 든다.

Clopidogrel의 술 후 출혈 영향에 관해서는 다양한 보고들이 있는데, Shim 등은 무심폐기하 관상동맥우회로술에 있어서 aspirin과 clopidogrel의 술 전 계속적 사용이 술 후 출혈양이나 수혈양에 있어서 이 약들을 일찍 끊고 수술을 하였던 그룹과 차이가 없다고 하였다[22]. 기존의 술 후 출혈양이나 수혈양을 증가시킨다는 보고들과는 다른데 이것은 무심폐기하 관상동맥우회로술의 정착과 수술 중 철저한 지혈술, 술 후 자가 수혈등으로 항혈소판제의 출혈 경향을 극복하였고 본 조사에서도 clopidogrel 지속 사용군이 더 출혈양이 많았지만 의미있는 수치까지로 그 차가 벌어지지 않은 이유와 그 의미가 통한다고 보겠다.

비록 이 연구에서 술 후 출혈양, 재수술율 등이 clopidogrel을 늦게 끊은 그룹에서 의미 있을 정도로 더 높지는 않았지만 심폐기 사용 유무를 떠나 관상동맥우회로술을 앞두고 응급인 상황이 아니라면 clopidogrel을 끊어 혈소판의 기능이 회복된 후에 수술을 받는 것이 더 안전하고 환자의 회복에 더 유리하리라고 본다.

결 론

무심폐기하 관상동맥우회로술을 앞두고 있는 환자들에게 있어서 clopidogrel의 수술 직전까지의 사용은 수술 후 재수술율, 재입원율, 중환자실 체류기간, 술 후 출혈양 및 수혈양을 모두 증가시켰는데 이 중 수혈양의 증가만이 통계적으로 유의하였다. 하지만 이런 결과들은 해파린을 적게 쓰고 심폐기 관련 출혈 합병증이 없는 무심폐기하 수술이라도 가능한 한 응급 수술이 아니라면 충분한 시간을 두고 clopidogrel을 끊은 후 수술하는 것이 더 좋은 결과를 얻을 수 있을 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. Mitka M. *Results of CURE trial for acute coronary syndrome*. JAMA 2001;285:1828-9.
2. Mehta SR, Yusuf S, Peters RJ, et al. *Effects of pre-treatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study*. Lancet 2001;358:527-33.
3. Gerchut GP, Bhatt DL. *The clopidogrel in unstable angina to prevent recurrent events (CURE) study: to what extent*

- should the results be generalizable?* Am Heart J 2003;145:595-601.
4. Dancy LJ, Munoz JJ, Baribeau YR, et al. *Reexploration for hemorrhage following coronary artery bypass grafting*. Arch Surg 1998;133:442-7.
5. Chu MW, Wilson SR, Novick RJ, Stitt LW, Quantz MA. *Does clopidogrel increase blood loss following coronary artery bypass surgery?* Ann Thorac Surg 2004;78:1536-41.
6. Kapentanakis EI, Medlam DA, Boyce SW, et al. *Clopidogrel administration prior to coronary artery bypass grafting surgery: the cardiologist's panacea or the surgeon's headache*. Eur Heart J 2005;78:1536-41.
7. Hongo RH, Lev 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.
8. Antman EA, Smith SC, Alpert JS, et al. *ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: summary article: a report of the american college of cardiology/american heart association task force on practice guideline (committee to update the 1999 guidelines for coronary artery bypass graft surgery)*. J Am Coll Cardiol 2004;44:1146-54.
9. Savi P, Hellmann E, Nurden P, et al. *Clopidogrel: an antithrombotic drug acting on the ADP-dependent activation pathway of human platelets*. Clin Appl Thromb Hemost 1996;2:35-42.
10. CAPRIE Steering Committee. *A randomized, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischemic events (CAPRIE)*. Lancet 1996;348:1329-39.
11. Goodnough LT, Soersirso W, Birlmeier JD, Welsh HG. *The economic impact of inappropriate blood transfusion in coronary artery bypass graft surgery*. Am J Med 1993;94:509-14.
12. Love TR, Hendren WG, O'Keefe DD, Daggett WM. *Transfusion of predonated autologous blood in elective cardiac surgery*. Ann Thorac Surg 1987;43:508-12.
13. Belisle S, Hardy JF. *Hemorrhage and the use of blood products after adult cardiac operation: myths and realities*. Ann Thorac Surg 1996;62:1908-17.
14. Maltais S, Perrault LP, Quoc BD. *Effect of clopidogrel on bleeding and transfusions after off-pump coronary artery bypass graft surgery: impact of discontinuation prior to surgery*. Eur J Cardiothorac Surg 2008;34:127-31.
15. Genoni M, Tavakoli R, Hofer C, Bertel O, Turina M. *Clopidogrel before urgent coronary artery bypass*. J Thorac Cardiovasc Surg 2003;126:288-9.
16. Goldman S, Copeland J, Moritz T, et al. *Improvement in early saphenous vein graft patency after coronary artery bypass graft surgery with antiplatelet therapy: results of a veterans administration cooperative study*. Circulation 1988;77:1324-32.

17. Taggart DP, Siddiqui A, Wheatley DJ. *Low-dose preoperative aspirin therapy, postoperative blood loss, and transfusion requirement.* Ann Thorac Surg 1990;50:425-8.
18. Sethi GK, Copeland JG, Goldman S, Moritz T, Zandina K, Henderson WG. *Implications of preoperative administration of aspirin in patients undergoing coronary artery bypass grafting. Department of Veteran's Affairs Cooperative Study on Antiplatelet Therapy.* J Am Coll Cardiol 1990;15:15-20.
19. Dancy LJ, Munoz JJ, Johnson ER, et al. *Effect of preoperative aspirin use on mortality in coronary artery bypass grafting patients.* Ann Thorac Surg 2000;70:1986-90.
20. Munoz JJ, Birkmeyer NJ, Dancy LJ, et al. *Trends in rates of re-exploration for hemorrhage after coronary artery bypass surgery.* Ann Thorac Surg 1999;68:1321-5.
21. Reich DL, Patel GC, Vela-Cantos F, Bodian C, Lansman C. *Aspirin dose not increase homologous blood requirements in elective coronary bypass surgery.* Anesth Analg 1994;79:4-8.
22. Shim JK, Choi YS, Oh YJ, Bang SO, Yoo KJ, Kwak YL. *Effects of preoperative aspirin and clopidogrel therapy on perioperative blood loss and blood transfusion requirements in patients undergoing off-pump coronary artery bypass graft surgery.* J Thorac Cardiovasc Surg 2007;134:59-64.

=국문 초록=

배경: 광범위한 clopidogrel의 사용으로 인해 관상동맥우회로술 전 많은 경우에서 clopidogrel 복용 환자들을 경험하게 된다. 그러나 clopidogrel은 그 고유한 약리 작용으로 인하여 술 후 출혈과 관련한 합병증을 일으킬 수 있다. 저자들은 술 전 clopidogrel의 사용이 무심폐기하 관상동맥우회로술(off-pump coronary bypass grafting, OPCAB)후의 수혈 요구량, 지혈을 위한 재수술 및 출혈과 관련한 재입원율 등에 미치는 영향을 알아 보고자 하였다. 대상 및 방법: 이 연구는 2005년 1월부터 2007년 11월까지 단일 수술자에 의해 시행된 무심폐기하 관상동맥우회로술을 받은 환자 중, 수술 전 clopidogrel을 복용하고 있던 103명의 환자를 대상으로 하였다. 이 중 clopidogrel을 수술 5일 전에 복용을 중단한 군을 그룹 1 (n=45)으로 하고, 수술 5일 이내에도 계속 복용한 군을 그룹 2 (n=58)로 나누어 출혈과 관련한 재수술율 및 재입원율, 혈액 투여량, 술 후 출혈양 등을 비교 검토하였다. 결과: 두 군 간의 인구학적 특성, 심초음파, 혈액학적인 특성은 비슷하였다. 술 후 출혈양은 통계적으로 유의하게 차이가 나지는 않았지만, 술 후 수혈양은 그룹 2에서 더 많았다(p=0.018). 지혈을 목적으로 한 재수술율과 출혈과 연관된 재입원율은 그룹 1에서는 각각 0%, 0%였고, 그룹 2에서는 6.9%, 5.2%였다. 그러나 두 군 간의 통계적인 차이는 없었다. 결론: 무심폐기하 관상동맥우회로술 시행 전 clopidogrel의 계속적인 사용은 술 후 주요한 출혈을 일으키지는 않지만 어느 정도는 출혈에 영향을 주고, 술 후 수혈양은 증가시켰다. 응급인 경우가 아니라면 술 전 clopidogrel을 일정 기간 끊는 것이 술 후 회복에 좋으리라 생각된다.

중심 단어 : 1. 관상동맥우회로술
2. 무심폐기
3. 항혈소판제