

하지 관절경 수술에 대하여 시행된 항응고 요법에 의한 혈액 응고 검사의 변화 : Enoxaparin versus Rivaroxaban

동국대학교 일산병원 정형외과

박상은 · 백영웅 · 김종대

The Effect of Thromboprophylaxis in Lower Extremity Arthroscopic Surgery on Coagulation Test : Enoxaparin versus Rivaroxaban

Sang Eun Park, M.D., Young Woong Back, M.D., Jong Dai Kim, M.D.

Department of Orthopaedic Surgery, Dongguk University Ilsan Hospital, Gyeonggi-do, Korea

Purpose: To compare coagulation test results of the arthroscopic surgery patients who received thromboprophylaxis with typical two kinds of anticoagulation drugs, we performed coagulation tests before and after surgery with two groups and then compared the results.

Materials and Methods: Forty-seven patients who underwent arthroscopic surgery were randomly divided into two groups to rivaroxaban and enoxaparin group, and we performed coagulation tests before and 5 days after arthroscopic surgery to two drugs groups in order to investigate about the difference in clotting capacity.

Results: Preoperative coagulation tests did not differ significantly between the two groups. However, coagulation tests after 5 days of the surgery, the level of prothrombin time-international normalized ratio (PT-INR), activated partial thromboplastin time (aPTT) increased, particularly in patients with rivaroxaban compared with enoxaparin ($P < 0.05$).

Conclusion: Anticoagulation for arthroscopic surgery with a drug is effective and has safe range in terms of bleeding tendency, but in the rivaroxaban group, there was one patient who showed high bleeding tendency with abnormal range. Therefore it should be careful of using rivaroxaban for thromboprophylaxis.

KEY WORDS: Arthroscopy, Thromboprophylaxis, Coagulation test, Enoxaparin, Rivaroxaban

서 론

정형외과 영역에서 인공 관절술 등의 주요 수술 후 심부 정맥 혈전증의 빈도는 흔하게 발생하며 간혹 치명적인 폐색전

증이 발생하는 것으로 알려져 있다. 반면 하지 관절경 수술 후 심부 정맥 혈전증 및 폐색전증의 빈도에 관한 보고는 그리 많지 않으나 흔하지 않은 것으로 알려져 있으며 치명적인 폐색전증의 발생 빈도는 매우 낮은 것으로 알려져 있다.^{1,2)} 그러나 색전증에 대한 항응고 요법을 시행 받지 않고 슬관절 관절경 수술을 받은 환자에서 정맥조영술 혹은 이중 초음파 검사를 시행한 결과 약 7%의 혈전과 1.4%의 근위부 심부 정맥 혈전증이 관찰되었다는 보고^{3,4)}가 있으며 Small⁵⁾ 또한 8,791명의 슬관절 내시경 수술한 환자 중 12명에서 혈전증이, 4명에서 폐색전증이 발생하였다고 보고하였다. 국내에서도 슬관절 관절경 수술 후 발생한 폐색전증으로 환자가 사망한 경우가 수 차례 증례 보고된 경우가 있으며^{6,7)} 현재 관절경 수술이 광범위하게 시행되고 있다는 점과 슬관절 내시경 수술이 간단

* Address reprint request to

Sang Eun Park, M.D.

Department of Orthopaedic Surgery, Dongguk University
Ilsan Hospital
841, Siksa-dong, Ilsandong-gu, Goyang-si, Gyeonggi-do
410-773, Korea

Tel: 82-31-961-7316, Fax: 82-31-961-7312

E-mail: pse0518@hotmail.com

접수일: 2011년 10월 19일 게재심사일: 2011년 11월 23일

게재승인일: 2012년 1월 18일

한 진단적 방법부터 반월상 연골판과 같은 손상 받은 연부 조직의 봉합과 같은 넓은 범위의 술식이 행해지는 점, 일반적으로 지혈대를 사용한다는 점 등을 고려할 때 비록 관절경 수술이라 할지라도 혈전증 및 색전증에 대한 주의를 요한다. 따라서 이에 대한 적절한 예방이 무엇보다 중요하며 이들은 크게 기계적인 방법과 약물적인 방법으로 나뉘고 약물적인 방법으로 사용되는 혈전 예방제로는 아스피린, 덱스트란, 와파린, adjusted-dose heparin, heparioids, 그리고 저분자량 헤파린(low molecular weight heparin, LMWH) 등이⁹⁾ 있으며 최근 rivaroxaban, dabigatranetexilate 등의 경구 약제가 개발되어 사용되고 있다. 그 중 rivaroxaban의 경우 정형외과 영역에서 많이 사용되고 있는데 출혈 경향이 기존에 항응고 요법에 널리 사용되던 enoxaparin 보다 높은 것으로 알려져 논란이 되고 있으나⁹⁾ 이에 대한 혈액 검사를 통한 정량적인 결과를 포함한 보고는 제시된 바가 없으며 출혈 위험성의 정도에 대한 뚜렷한 언급도 보고된 바가 없다. 이에 저자들은 슬관절 혹은 고관절 관절경 수술을 시행 받는 환자들을 무작위로 두 군으로 나누어 항응고 요법의 대표적 치료 약물 중 rivaroxaban과 enoxaparin을 사용한 환자들의 혈액 응고 검사를 시행하여 항응고 요법 약물의 종류와 관계 없이 환자들이 항응고 요법을 받은 후 혈액 응고 검사에서 수술 전과 비교하여 차이가 나타나는지 알아보았으며 이후 두 약물 간에도 수술 후 응고 검사 결과에서 차이가 나타나는지에 대해 알아보았다.

대상 및 방법

1. 대상

2010년 1월부터 동년 5월까지 본 병원에서 슬관절 및 고관절 관절경 수술을 시행 받은 환자 70명을 모집하였다. 견관절 관절경 수술은 수술 후 일시적으로라도 활동 제한을 시키지 않는다는 점에서 제외하였다. 슬관절 관절경 수술의 경우 5 종류의 수술명이 포함되었으며 단순 진단적 관절경 수술, 반월상 연골판 절제술, 반월상 연골판 봉합술, 자가 골 연골 이식술, 십자인대 재건술 등이 있으며 고관절 관절경 수술의 경우 크게 3가지 경우로 단순 진단적 관절경 수술, 비구순 절제술 및 비구순 봉합술을 시행하였다. 연구 대상 중 뇌경색, 심근경색, 심부 정맥 혈전증 등 혈전과 관련된 질환의 기왕력이 있거나 암 진단을 받은 환자, 임신중인 여성, 피임약을 복용 중이거나 폐경 후 호르몬 치료를 받고 있는 여성, 술 전 검사실 소견상 혈소판 수치가 $100 \times 10^9/L$ 이하, 프로트롬빈 시간, prothrombin time-international normalized ratio (PT-INR), 활성화 프로트롬빈 시간이 정상범위를 벗어나 혈액의 응고 장애가 의심되는 환자, 간 질환이나 염증성 질환이 있는 환자, 최근 2주 이내에 아스피린이나 비스테로이드성 진통소염제 같은 응고체계에 영향을 줄 수 있는 약물을 복용

한 환자들은 연구에서 제외시켰다. 70명의 환자 중 55명의 환자가 본 치료 방침에 의거하여 연구 대상에 포함되었으나 대상 환자 중 평균 2주간의 추적 관찰이 이루어진 비율은 85%를 나타내어 총 47명의 환자를 대상으로 연구를 진행하였다. 본 연구는 모든 환자들에게 임상연구 심의위원회에 의하여 승인된 사전 동의서를 서명 받았으며 항응고 약물의 선택은 난수표를 이용한 무작위 배정방법을 사용하였고, 연구에 25명의 rivaroxaban 군과 22명의 enoxaparin 군이 포함되었다. Rivaroxaban 군은 11명의 남성 환자와 14명의 여성 환자들을 포함하였으며 수술 시점 당시 평균 연령은 45.6세(범위, 17-78세)였고, enoxaparin 군은 12명의 남성 환자와 10명의 여성 환자들을 포함하였으며 수술 시점 당시 평균연령은 47.02세(범위, 18-78세)였다.

2. 방법

혈액 검사는 혈색소와 혈액 응고와 관련된 혈소판 수치 및 응고능에 대한 검사, 즉 PT-INR, prothrombin time % (PT %), prothrombin time second (PT sec), activated partial thromboplastin time (aPTT)에 대한 검사를 포함하였으며 약물의 용법 및 용량은 이전에 두 약물의 임상적 결과를 비교한 타 논문과¹⁰⁾ 동일하게 하여 enoxaparin을 사용한 그룹은 하루에 한 번 40 mg을 수술 전 12시간 전부터 투여하였으며, rivaroxaban을 사용한 그룹은 수술 후 6시간에서 8시간 뒤 rivaroxaban 10 mg을 하루에 한 번 5일 동안 투여하였다. 수술 전 및 수술 후 5일째 두 그룹의 응고 검사 및 complete blood count (CBC) 검사를 시행하여 두 그룹 간의 차이가 있는지 알아보았다. 통계학적인 분석은 수술 전 후에 따른 혈액학적 검사 결과에 대한 비교에서는 paired t-test를 이용하여 통계적 유의성을 검증하였으며, 항응고 요법 약물에 따른 두 그룹의 결과 연구에서는 수술 전후의 혈액학적 검사 결과 비교에서는 각 그룹의 표본 수가 적어 표본의 분포가 정규 분포 곡선을 따르지 않는다는 전제하에 대응 2 표본 비모수 검정을 사용하였으며 약물 종류에 따른 수술 후 검사 결과 비교에서도 독립 2 표본 비모수 검정을 시행하였다. SPSS 통계 프로그램(SPSS ver. 12.0, SPSS INC., Chicago, IL, USA)을 사용하였고, 신뢰 구간은 95%로 하였다.

결 과

모든 환자에게서 수술 후 종아리 동통 및 팽창 등 심부 정맥 혈전증 혹은 호흡곤란 및 흉통, 심박수 상승 등의 불안정 활력 징후와 같은 폐색전증 증세가 발생한 경우는 없었으며 모두 일주일 이내에 퇴원을 하였고 이후 외래 추시관찰 중 이상 소견이 발견된 경우도 없었다. 47명의 환자 중 38명의 환자가 슬관절 관절경 수술을 받았으며 9명의 환자가 고관절 관절경

수술을 받았다. 수술 전후의 응고능 비교 결과에서 항응고 요법 약물과 관계없이 모든 환자에게서 수술 전과 수술 후 혈소판은 차이가 없었으나(P=0.85) 혈색소는 수술 전 13.4 g/dL에서 수술 후 12.8 g/dL로 통계적으로 유의하게 감소하였으며(P=0.00), 내인성 및 외인성 응고계를 의미하는 PT INR과 aPTT 항목은 수술 후 상승 소견을 보였으나 대부분 정상 범위 안에 있었다(Table 1). 약물의 종류에 따른 두 그룹의 비교 연구에서는 두 그룹 간의 연령과 성별에 대한 통계학적 차이는 없었다(P=0.41, P=0.56, Table 2). 두 그룹의 마취 방법은 rivaroxaban 군의 경우 전신 마취가 6예, 척추 마취가 19예였으며 enoxaparin 군의 경우 전신 마취가 2예, 척추 마취가 20예로 역시 통계학적인 차이는 없었다(P=0.25, Table 2). 체중 및 체질량지수(body mass index, BMI), 비만 환자의 비율의 경우도 두 군 사이에 통계학적 차이는 없었으며(P=0.96, P=0.56), 지혈대 사용 및 수술 시간도 두 그룹 간에 차이는 없었다(P=0.43, Table 2). 혈액학적 검사에서는 수술 전 시행한 혈액학적 검사에서 혈색소, 혈소판, PT INR, PT %, PT sec, aPTT에 대한 전 항목에서 두 그룹간의 유의한 차이가 없었으나(P=0.73, P=0.95, P=0.53,

P=0.70, P=0.30, P=0.35, Table 3) 수술 후 5일째 시행한 혈액학적 검사에서는 혈색소와 혈소판은 두 그룹간에 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았으나(P=0.58, P=0.27, Table 4) 역시 내인성 및 외인성 응고계를 의미하는 PT INR과 aPTT 항목에서 두 그룹 간에 유의한 차이를 보였다(P=0.002, P=0.004, Table 4).

고 찰

현재 대부분의 국내외 정형외과에서 슬관절 혹은 고관절 전치환술과 같은 주요 수술 시에는 심부 정맥 혈전증에 대한 화학적, 기계적 예방적 조치를 취하는 것이 보편화 되어 널리 시행되고 있다. 그러나 관절경 수술과 같은 수술의 경우 심부 정맥 혈전증의 예방적 조치에 대해서는 논란이 있다.¹¹⁾ Schippinger 등¹²⁾은 관절경적 시술 전 일상적 예방적 조치(routine prophylaxis)를 주장하였고, Ilahi 등¹³⁾은 슬관절 혹은 고관절 전치환술과는 달리 관절경적 시술 후 심부 정맥 혈전증의 발병률이 낮으므로 일상적 예방적 조치나 기계적 예방조치(mechanical prophylaxis)를 권고할 수 없으며

Table 1. Preoperative versus Postoperative Laboratory Data

	Pre-operation (n=47)	Post-operation (n=47)	P-value*
Hemoglobin (g/dL)	13.43 ± 2.04 (9-17)	12.76 ± 1.82 (9.8-16.9)	0.00
Platelet (10 ³ /μl)	257.46 ± 77.39 (166-572)	256.10 ± 87.12 (148-640)	0.85
PT INR	0.968 ± 0.6 (0.86-1.16)	1.096 ± 0.196 (0.93-2.22)	0.00
PT % (%)	108.62 ± 13.39 (75.9-135)	88.30 ± 17.76 (32.4-114.9)	0.00
PT sec (sec)	10.78 ± 0.64 (9.1-12.6)	12.06 ± 2.1 (10.1-23.8)	0.00
aPTT (sec)	33.89 ± 4.56 (15.5-41.6)	39.84 ± 6.78 (27.1-52.4)	0.00

Values are expressed as mean ± standard deviation.

Range: (minimum-maximum)

*Paired t-test.

PT-INR: prothrombin time-international normalized ratio, PT: prothrombin time, PT sec: prothrombin time second, aPTT: activated partial thromboplastin time.

Table 2. Demographic Data

	Rivaroxaban group (n=25)	Enoxaparin group (n=22)	P-value*
Age (years)	45.6 ± 17.25 (17-78)	47.02 ± 16.22 (18-78)	0.41
Sex (M/F)	11/14	12/10	0.56
BMI	24.74 ± 4.02 (19-34)	24.51 ± 3.42 (18-34)	0.96
Obesity	10 (40%)	11 (50%)	0.56
Anesthesia (G/S)	6/19	2/20	0.25
Tourniquet time	26.84 ± 12.93 (10-55)	25.39 ± 12.59 (10-55)	0.43
OP time	45.2 ± 25.1 (20-95)	41.27 ± 23.6 (15-95)	0.21

Values are expressed as mean ± standard deviation.

Range: (minimum-maximum)

*Independent t-test & chi square test

BMI: body mass index, G/S: General anesthesia/Spinal anesthesia, OP: operation.

고위험군에 국한된 예방적 조치를 주장하였다. 또한 2008년 제8차 American College of Chest Physicians (ACCP) 가이드라인¹⁴⁾에서도 신뢰도 높은 근거문헌(randomized data)을 바탕으로 주요 정형외과 수술에서 정맥 혈전 색전증 예방을 위한 항응고제 사용을 강력하게 추천하고 있다. 유럽에서는 International Union of Angiology (IUA)에서 ACCP 가이드라인과 유사한 권고안¹⁵⁾을 발표하였고, 영국은 National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)에서 2010년도 최근 개정판에 정형외과 수술 시 ACCP안보다 더 강력한 정맥 혈전 색전증 예방권고안¹⁶⁾을 발표하였다. American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS) 가이드라인의 경우¹⁷⁾ 관절경 수술에 대한 항응고 요법에 대한 언급은 없으나 ACCP와 IUA의 최근 가이드라인의 경우 슬관절이나 고관절 치환술 외에 관절경 수술에서도 예방적 목적의 저분자량 헤파린의 사용을 권고하고 있다. Bushnell 등¹⁸⁾도 슬관절 관절경 수술 후 약 10%에서 혈전증 발생을 확인하고 저분자량 헤파린 투여로 혈전증을 줄일 수 있다고 하였다. 이러한 상황에서 본 연구는 관절경 수술 환자들에게 변화하는 응고능에 대한 정량적 분석을 시행하였다는 점에서 의의를 가지며 비록 연구 결과는 항응고제 약물의 종류에 상관없이 수술 후 5일째 출혈 경향이 증가

함을 보였으나(Fig. 1, 2) 대부분 정상 범위에 있어 크게 염려할 필요가 없음을 확인하였다. 또한 약물 별 분석에서 항응고 약물 중 최근 개발되어 사용중인 약제 중 rivaroxaban의 출혈 경향에 대한 논란에 대해서도 동일한 내용의 연구를 수행하고자 기존에 널리 사용되던 enoxaparin과 비교하여 응고능에 대한 결과를 정량적으로 시행하였다. Rivaroxaban은 혈전생성의 근본 원인이 되는 제10인자를 직접 억제함으로써 트롬빈의 생성 자체를 차단하는 높은 생체이용률을 가진 경구용 약물이다.¹⁹⁾ Rivaroxaban은 자유로운 제10인자뿐만 아니라 프로트롬빈 분해효소를 억제시키며 혈전과 결합한 제10인자 또한 억제 시켜 혈전의 생성을 지연 시킨다.²⁰⁾ 본 연구에서 rivaroxaban은 enoxaparin에 비해 외인계 및 내인계 항응고능을 나타내는 PT INR과 aPTT 수치가 통계적으로 유의하게 증가하는 결과를 보였다(Fig. 3, 4). 그러나 증가한 경우에도 대부분 정상 범위 안에 있어 출혈에 대한 큰 부작용은 발생하지 않을 것으로 보이나 1예의 사례에서 약물 투여 전인 수술 전에는 정상 범위의 혈액 응고능의 환자가 수술 후 5일째 혈액 검사에서 PT INR이 2 이상 상승하였으며(2.22, normal range, 0.8-1.2) aPTT도 수술 전 34.1에서 수술 후 52.3 sec (normal range, 27.0-42.0 sec) 인 경우가 있어 향후 추가적인 연구가 필요하지만 rivaroxaban이 정상 범위

Table 3. Preoperative Data between Rivaroxaban & Enoxaparin

	Rivaroxaban group (n=25)	Enoxaparin group (n=22)	P-value*
Hemoglobin (g/dL)	13.37 ± 1.64	13.5 ± 2.46	0.73
Platelet (10 ³ /μl)	256.88 ± 78.26	258.13 ± 78.23	0.95
PT INR	0.97 ± 0.06	0.96 ± 0.06	0.53
PT % (%)	107.45 ± 13.25	109.94 ± 13.73	0.70
PT sec (sec)	10.9 ± 0.61	10.65 ± 0.66	0.30
aPTT (sec)	34.72 ± 3.91	32.95 ± 5.14	0.35

Values are expressed as mean ± standard deviation.

*Nonparametric Independent 2 sample test.

PT-INR, prothrombin time-international normalized ratio; PT %, prothrombin time %; PT sec, prothrombin time second; aPTT, activated partial thromboplastin time.

Table 4. Postoperative Data between Rivaroxaban & Enoxaparin

	Rivaroxaban group (n=25)	Enoxaparin group (n=22)	P-value*
Hemoglobin (g/dL)	12.56 ± 1.49	12.99 ± 2.16	0.58
Platelet (10 ³ /μl)	261.00 ± 73.03	250.54 ± 102.33	0.27
PT INR	1.15 ± 0.24	1.02 ± 0.08	0.002
PT % (%)	80.56 ± 18.18	97.09 ± 12.66	0.001
PT Sec (Sec)	12.74 ± 2.59	11.3 ± 0.92	0.003
aPTT (Sec)	42.38 ± 5.98	36.95 ± 6.59	0.004

Values are expressed as mean ± standard deviation.

*Nonparametric Independent 2 sample test.

PT-INR, prothrombin time-international normalized ratio; PT %, prothrombin time %; PT sec, prothrombin time second; aPTT, activated partial thromboplastin time.

이상으로 출혈 경향을 증가시킬 가능성을 배제할 수 없는 결과를 보였다.

본 연구의 제한점으로는 첫 번째로 수술 후 5일 후 혈액 검사를 시행하였으나 이후에 혈액 검사를 지속하지 못한 점을 들 수 있다. 수술 후 발생하는 혈전 색전증은 Sikorski 등²¹⁾의

연구처럼 수술 후 4일째 최고의 발생률을 보이는 것과 같이 1주일 내에 발생하는 경우도 많지만 여러 문헌들^{22,23)}에서 지연 발생하는 경우를 보고하고 있으며, 특히 Dahl 등²⁴⁾에 따르면 total knee arthroplasty (TKA) 후 최대 30일에서도 deep vein thrombosis (DVT)가 발생한다고 보고하였다. 그러나

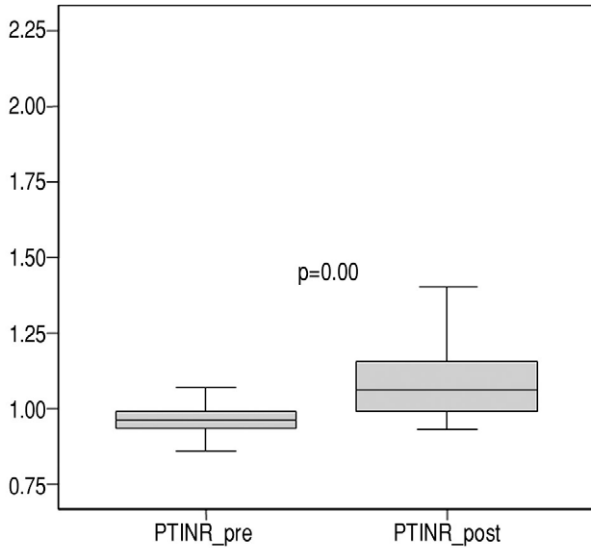


Fig. 1. Comparison of pre and postoperative prothrombin time-international normalized ratio (PT-INR). This shows that PT-INR level was significantly increased after 47 cases of the arthroscopic operation.

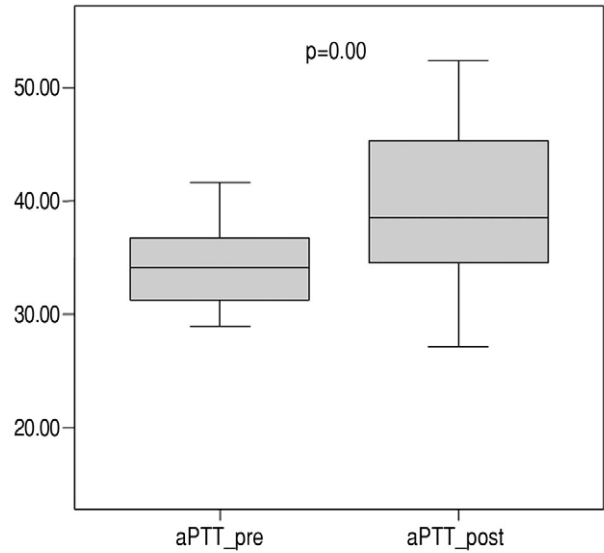


Fig. 2. Comparison of pre and postoperative activated partial thromboplastin time (aPTT). This shows that aPTT level was significantly increased after 47 cases of the arthroscopic operation.

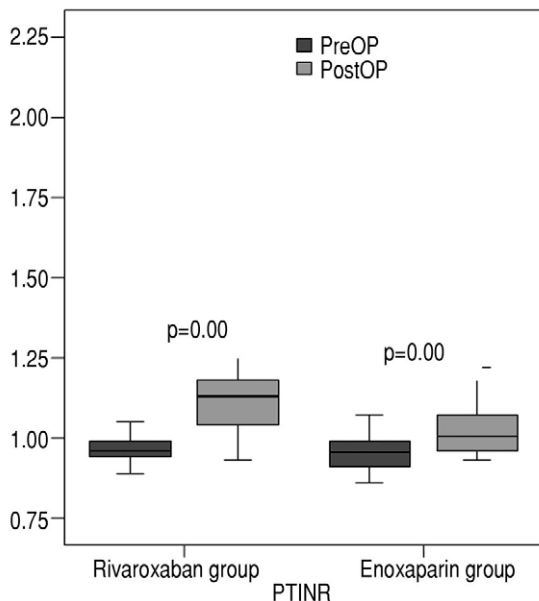


Fig. 3. Comparison of prothrombin time-international normalized ratio (PT-INR) of rivaroxaban and enoxaparin before and after operation. This shows that PT-INR was significantly increased after operation within both of groups.

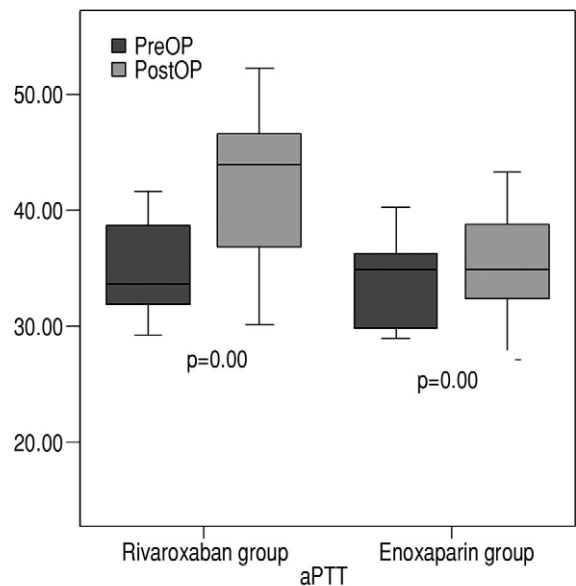


Fig. 4. Comparison of activated partial thromboplastin time (aPTT) of Rivaroxaban and Enoxaparin before and after operation. This shows that PT-INR was significantly increased after operation within both of groups.

본 연구에서는 5일 이후의 혈액 검사는 시행치 못하였는데 그 원인으로는 관절경 수술의 경우 수술 후 조기 퇴원하거나 당일 수술이 적용되는 경우가 많아서 5일 전후로 퇴원하는 경우가 대부분이었으며 나중에 외래 추시 관찰 시에도 혈액 검사에 대한 환자의 저항이 있어 실제 검사의 시행에 있어 어려움이 있었다. 또 다른 제한점으로는 prospective, randomized, comparative study로 진행하였으나 sample size 산정과 power analysis가 후향적으로 이루어진 점을 들 수 있다. 연구 디자인 시 본 연구에서 시행한 연구와 유사한 이전의 연구가 없어 비교효과 크기에 이점이 있어 통상적으로 20%의 추적 손실률을 전제로 70명을 적정 인원으로 산정하였으며 통계학적 분석은 사후에 5% 유의수준 및 80% 검정력으로 후향적으로 시행하였다.

결 론

관절경 수술의 약물을 통한 항응고 요법은 혈액 검사를 통한 결과에서 출혈 경향 면에서 안전한 범위에서 수술전과 비교하여 통계적으로 유의한 차이를 보였으나 rivaroxaban을 사용한 환자 군에서 응고능의 정상 범위를 넘어서는 환자가 있어 rivaroxaban의 사용에 주의를 요할 것으로 생각된다.

REFERENCES

1. Committee on Complications of Arthroscopy Association of North America. Complications of arthroscopy and arthroscopic surgery: results of a national survey. *Arthroscopy*. 1985;1:214-20.
2. Bergqvist D, Lowe G. Venous thromboembolism in patients undergoing laparoscopic and arthroscopic surgery and in leg casts. *Arch Intern Med*. 2002;162:2173-6.
3. Delis KT, Hunt N, Strachan RK, Nicolaides AN. Incidence, natural history and risk factors of deep vein thrombosis in elective knee arthroscopy. *Thromb Haemost*. 2001;86:817-21.
4. Demers C, Marcoux S, Ginsberg JS, Laroche F, Cloutier R, Poulin J. Incidence of venographically proved deep vein thrombosis after knee arthroscopy. *Arch Intern Med*. 1998;158:47-50.
5. Small NC. Complications in arthroscopic surgery performed by experienced arthroscopists. *Arthroscopy*. 1988;4:215-21.
6. Lee KB, Song SY, Lee YB, Hyun HS, Shin J. Thromboembolism after arthroscopic partial meniscectomy - a case report -. *J Korean Arthros Soc*. 2008;12:222-4.
7. Kyung HS, Baek SH, Kim SJ, Sohn SM, Yang D-R. Pulmonary embolism complications after knee arthroscopy. *J Korean Arthros Soc*. 2006;10:112-7.
8. Lieberman JR, Geerts WH. Prevention of venous thromboembolism after total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 1994;76:1239-50.
9. MAGELLAN - Multicenter, Randomized, Parallel Group Efficacy and Safety Study for the Prevention of Venous Thromboembolism in Hospitalized Medically Ill Patients Comparing Rivaroxaban With Enoxaparin [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2007 Dec [updated 2011 May; cited 2010 June]. Available from: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00571649>.
10. Eriksson BI, Borris LC, Friedman RJ, et al. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after hip arthroplasty. *N Engl J Med*. 2008;358:2765-75.
11. Wirth T, Schneider B, Misselwitz F, et al. Prevention of venous thromboembolism after knee arthroscopy with low-molecular weight heparin (reviparin): Results of a randomized controlled trial. *Arthroscopy*. 2001;17:393-9.
12. Schippinger G, Wirnsberger GH, Obernosterer A, Babinski K. Thromboembolic complications after arthroscopic knee surgery. Incidence and risk factors in 101 patients. *Acta Orthop Scand*. 1998;69:144-6.
13. Ilahi OA, Reddy J, Ahmad I. Deep venous thrombosis after knee arthroscopy: a meta-analysis. *Arthroscopy*. 2005;21:727-30.
14. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, et al. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*. 2008;133:381S-453S.
15. Nicolaides AN, Breddin HK, Fared J, et al. Prevention of venous thromboembolism. International Consensus Statement. Guidelines compiled in accordance with the scientific evidence. *Int Angiol*. 2001;20:1-37.
16. National Institute for Health and Clinical Excellence. CG92 Venous thromboembolism - reducing the risk: NICE guideline [Internet]. London : National Institute for Health and Clinical Excellence (UK); 2010 Jan [updated 2010 Mar ; cited 2010 Jan]. Available from: <http://www.nice.org.uk/nice-media/live/12695/47195/47195.pdf>.
17. AAOS Evidence-Based Clinical Practice Guidelines [Internet]. Illinois: American Academy of Orthopaedic Surgeons; c1995-2012. Clinical Practice Guidelines; 2008 July [about 2 screens]. Available from: <http://www.aaos.org/research/guidelines/guide.asp>.
18. Bushnell BD, Anz AW, Bert JM. Venous thromboembolism in lower extremity arthroscopy. *Arthroscopy*. 2008;24:604-11.
19. Perzborn E, Strassburger J, Wilmen A, et al. In vitro and in vivo studies of the novel antithrombotic agent BAY 59-7939--an oral, direct Factor Xa inhibitor. *J Thromb Haemost*. 2005;3:514-21.
20. Eisenberg PR, Siegel JE, Abendschein DR, Miletich JP. Importance of factor Xa in determining the procoagulant activity of whole-blood clots. *J Clin Invest*. 1993;91:1877-

- 83.
21. Sikorski JM, Hampson WG, Staddon GE. The natural history and aetiology of deep vein thrombosis after total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 1981;63:171-7.
22. Douketis JD, Eikelboom JW, Quinlan DJ, Willan AR, Crowther MA. Short-duration prophylaxis against venous thromboembolism after total hip or knee replacement: a meta-analysis of prospective studies investigating symptomatic outcomes. *Arch Intern Med.* 2002;162:1465-71.
23. The Danish Enoxaparin Study Group. Low-molecular-weight heparin (enoxaparin) vs dextran 70. The prevention of postoperative deep vein thrombosis after total hip replacement. *Arch Intern Med.* 1991;151:1621-4.
24. Dahl OE, Gudmundsen TE, Haukeland L. Late occurring clinical deep vein thrombosis in joint-operated patients. *Acta Orthop Scand.* 2000;71:47-50.

초 록

목적: 관절경 수술을 시행 받은 환자의 항응고 요법이 응고능에 미치는 영향과 대표적 항응고 약물 사이에 차이가 있는지 알아보기 위하여 항응고 약물 중 두 종류를 선택하여 사용한 환자들의 혈액 응고 검사를 수술 전후에 시행하여 수술 전후 및 두 약물 간에 차이가 나타나는지에 대해 알아보았다.

대상 및 방법: 관절경 수술을 시행한 47명의 슬관절 혹은 고관절 환자를 대상으로 하였으며 환자군을 무작위로 enoxaparin과 rivaroxaban을 사용한 두 그룹으로 나누어 수술 전 및 수술 후 5일째 응고 검사를 시행하여 수술 전후 및 두 약물 간의 결과를 비교하였다.

결과: 수술 전 시행한 응고 검사에서는 두 그룹간의 유의한 차이가 없었으나($P>0.05$) 수술 후 5일째 시행한 응고 검사에서는 prothrombin time-international normalized ratio (PT-INR), activated partial thromboplastin time (aPTT)에서 증가 소견을 보였고 특히 rivaroxaban 환자군의 수치가 증가한 것으로 나타났다($P<0.05$).

결론: 관절경 수술의 약물을 통한 항응고 요법은 혈액 검사를 통한 결과에서 출혈 경향 면에서 안전한 범위에서 수술 전과 비교하여 통계적으로 유의한 차이를 보였으나 rivaroxaban을 사용한 환자 군에서 응고능의 정상 범위를 넘어서는 환자가 있어 rivaroxaban의 사용에 주의를 요할 것으로 생각된다.

색인 단어: 관절경 수술, 항응고 요법, 응고 검사, Enoxaparin, Rivaroxaban