



구 자 성

가톨릭대학교 서울성모병원 신경과

Perioperative management of antithrombotic therapy in ischemic stroke patients

Ja-seong Koo M.D., PhD

Department of Neurology, Seoul St Mary's Hospital, Catholic University of Korea

Surgery or invasive procedures can increase the risk of stroke. Perioperative stroke is a stroke which occur pre-, intra-, and post-operative period and most common in 7 days after surgery or procedure. Perioperative stroke is not common but it's importance is increasing as relatively high mortality and medico-legal dispute. In general, the incidence perioperative stroke is less than 1% in non-cardiovascular surgery. In patients with previous stroke, the risk of perioperative cardiovascular events is high in 6 – 12 months after the index stroke. The associated risk appears stable yet still increased compared with patients with no prior stroke. Most patients with previous stroke are taking antithrombotics and the risk of intra- and postoperative bleeding is increased in the presence of antithrombotic medications, while interruption of medications may increase the risk of perioperative cardiovascular events. Therefore, physicians are confronted routinely with the dilemma of whether to request that patients modify or discontinue the use of antithrombotic medications before surgery or invasive procedures. Most current recommendations favor the performance of minor surgery or procedures under continued antithrombotic therapy. When doing more invasive procedures or surgery carrying high risk of bleeding, antiplatelets or warfarin are discontinued for 5 – 7 days prior surgery. Patients taking novel oral anticoagulants (NOACs; dabigatran, rivaroxaban, apixaban, edoxaban) are recommended to discontinue NOACs for 24 hours before surgery or procedure. It should be recommended to start antithrombotics on the next day after surgery or procedure.

Key Words: perioperative, stroke, antiplatelet, anticoagulation, surgery

수술 또는 침습적 시술 전후에 발생하는 뇌졸중을 perioperative stroke이라 하며 예후가 좋지 않고 의료분쟁의 위험도 있어 의사들이 가장 우려하는 합병증 중의 하나이다. 과거 보고에 의하면 perioperative stroke의 급성기 사망률은 16 ~ 46%로 일반 뇌졸중보다 평균 2배 가량 높으며 특히 뇌졸중의 과거력이 있는 경우에는 60%로 매우 높게 보고한 연구도 있다.[1] 수술이나 시술은 그 자체로 뇌졸중 위험을 높

일 수 있고 특히 뇌졸중 과거력이 있는 환자의 경우 그 위험이 더 높다. 또한 수술 시 과다 출혈을 피하기 위해서 뇌졸중 환자 대부분이 복용하고 있는 항혈전제를 중단하게 되며 이에 따른 뇌졸중 재발 위험에 대한 우려 때문에 수술 전 뇌졸중 발생 위험 및 항혈전제 관리에 대한 신경과 자문이 많이 늘고 있다

본 글에서는 perioperative stroke 전반에 대해 살펴보고 수술 전 위험도 평가 및 항혈전제 관리 방법에 대해 정리해 보고자 하였다.

Jaseong Koo, M.D., PhD.

Department of Neurology

Seoul St Mary's Hospital, Catholic University of Korea

222 Banpo-daero, Seocho-gu, Seoul, 06591, Korea

TEL: +82-2-2258-6074

Fax: +82-2-599-9686

E-mail: nrkoomh@chol.com

Perioperative stroke의 정의

Perioperative stroke은 용어 그대로 수술 중 및 수술 후 발생하는 뇌졸중 뿐 아니라 수술 전 발생하는 경우도 포함

한다. 따라서 수술 전 준비 단계, 특히 항혈전 약물을 미리 중단한 상태에서 발생한 뇌졸중도 해당하나, 실질적으로는 수술 중 혹은 수술 후 발생한 뇌졸중에 대해서만 조사한 연구가 대부분이다. 한편 수술 중에는 마취 등의 이유로 뇌졸중 발생 여부를 인지하기 어렵기 때문에 수술 후 24시간 이내에 인지된 경우를 수술 중 뇌졸중으로 별도 구분하는 경우도 있다. 결론적으로 perioperative stroke은 대부분 수술 시작 이후 발생한 뇌졸중을 의미하며 수술 후 언제까지를 기준으로 할 지에 대해서는 연구마다 많은 차이도 있지만 대부분 수술 후 3일 - 30일 이내에 발생한 뇌졸중을 포함시키고 있다.[1]

Perioperative stroke 발생 위험 및 위험인자

수술 자체가 뇌졸중 위험을 높이는 지에 대한 연구는 쉽지도 연구도 소수에 불과하다. Wong 등이 보고한 환자-대조군 연구에서는 뇌졸중이 없는 대조군에 비해 뇌졸중 환자들에서 발병 전 30일 이내 수술 받은 경우가 3.9배 높은 것으로 보고하였다.[2] 최근 허혈뇌졸중 또는 일과성허혈발작 전향등록체계를 분석한 결과에서는 수술 후 최대 90일까지 뇌졸중 위험에 영향을 주는 것으로 보고하여 기존의 관례적인 30일 이내보다 더 길게 영향을 줄 있다고 주장하였다.[3] 수술 후 뇌졸중 발생 위험은 기본적으로 수술 종류(부위와 범위)에 따라 많은 차이가 있다. 따라서 위험도 평가 측면에서는 다른 장기의 동맥 경화 유병 가능성이 높고 수술 과정 자체로 직접적인 뇌졸중 발생 위험이 있는 '심혈관계 수술'과 상대적으로 그 위험이 낮다고 생각되는 '일반수술'(general surgery)로 나누어 평가한다. 반면 항혈전제 관리 측면에서는 출혈 위험이 높은 대수술(major surgery)과 그렇지 않은 소수술(minor surgery)로 구분하여 제시하는 경우가 일반적이다.

일반 수술 시 perioperative stroke

일반 수술 시 perioperative stroke은 80% 이상이 수술 후 대개 7일 이내에 발생하며[1,4] 발생 위험은 뇌졸중의 과거력 유무에 따라 많은 차이가 있다. 뇌졸중 과거력이 없는 경우 0.2 ~ 0.5% 정도이며 과거력이 있는 경우에는 2.9%로 보고되었다.[1,5] 또한 과거력이 있는 경우 뇌혈관 협착이 있으면 뇌졸중 위험이 더 높아 증상성 협착의 경우 50%이

상 경동맥 협착이 있는 경우에는 3.6%, 추골-기저 동맥 협착이 있는 경우에는 6.0%로 보고되었다.[6,7] 수술의 종류도 뇌졸중 발병 위험에 영향을 주는데, 말초혈관 수술의 경우 0.8 ~ 3.0%, 두경부 수술 시에는 4.8%까지 보고되었다.[1,8] 다만 이 연구들이 대부분 10년 이상 전에 보고된 연구들이기 때문에 이후 수술 법과 뇌졸중 예방치료 기술의 향상을 고려할 때 최근의 뇌졸중 발생 위험은 이보다는 다소 낮지 않을 까 기대한다. 위험 인자에 대한 조사의 경우 Mayo Clinic에서 시행한 환자-대조군 연구 결과에 의하면 뇌졸중 과거력(adjusted OR 14.70) 및 만성폐쇄성질환(adjusted OR 10.04) 등이 주요 위험인자였고 그 외에 고령, 고혈압, 말초혈관질환, 심장병, 심방세동, 수술의 종류 등도 위험인자로 조사되었다.[1] 고령의 경우 65세 이하의 경우 0.2~0.3% 인 반면 80세 이상에서는 3.4%로 10배 이상 급격히 증가하였으며 고혈압은 3~4배, 말초혈관질환은 8배 가량 뇌졸중 위험을 높이는 요인이었다.[1] 수술의 종류와 관련해서는 수술 자체 보다는 동반된 혈관 질환 및 나이의 영향이 큰 것으로 추정되나 두경부 수술의 경우 과도한 목 신전에 의한 혈관 압박 및 손상이 뇌졸중을 일으킬 수 있는 것으로 보고되었다.[8] 일반 수술 시 뇌졸중 발생하는 기전은 매우 다양하여 마취 및 수술 중 출혈 등으로 인한 혈압 저하, 수술 시 조직 손상에 따른 과응고 상태, 수술 후 탈수, 침상 안정 혹은 항혈전 약물의 중단에 의한 반동성 과응고 상태, 수술 중 부적절한 체위 또는 물리적 압박에 의한 혈관 압박 혹은 혈관 박리, 수술 후 심방세동 혹은 급성 심근경색 발생에 의한 색전증 등 여러 가지 요인들이 뇌졸중을 일으킬 수 있는 것으로 보고되었다.[1] 이러한 원인들을 뇌졸중 발생 기전에 따라 구분하면 크게 저관류, 혈전-색전증 및 과응고 상태 등으로 나누어 볼 수 있는데 색전증에 의한 뇌경색이 가장 흔한 것으로 생각된다.[1,9] 색전증의 원인도 다양한데, 심방 세동, 수술 후 급성 심근경색, 대동맥 동맥 경화 등이 주요 원인이며 그 외에도 내시경적 시술이나 혈관 내 시술과 관련된 공기 색전증, 골관절 수술 시 지방 색전증 및 기이 색전증(paradoxical embolism) 등도 원인으로 보고되었다.[1,9] 또한 앞서 언급한 바와 같이 수술 시 두경부의 과도한 신전이나 압박 등에 의한 혈관 박리나 경동맥 혹은 추골 동맥으로부터의 색전증도 원인이 될 수 있다.[1,9] 반면 저관류에 의한 뇌졸중은 흔치 않으며 수술 후 저혈압과 관련에 대한 보고도 논란이 있다.[5,10]

관상동맥우회로 수술 시 peri-operative stroke

관상동맥우회로(coronary artery bypass graft, CABG) 수술에 있어 마취와 수술 기법에 많은 발전이 있었음에도 불구하고 뇌졸중은 가장 흔한 신경계 합병증 중 하나이다. 과거의 연구에 의하면 CABG 수술 후 뇌졸중 발생 빈도는 약 2 ~ 9 % 이며[11] 이는 8 ~ 10%의 뇌졸중 발생율을 보이는 관막 수술에 비하면 낮은 편이나[12], 일반 수술에 비하면 상당히 높으며 특히 CABG 수술과 승모관 치환술을 함께 한 경우 11.5%의 높은 발생율을 보고한 경우도 있다.[13] 이 중 한 연구에 의하면 수술 중 뇌졸중은 5% 미만 이었고 약 42%가 수술 후 1일째, 20%가 수술 후 2일째에 발생하여 전체 뇌졸중의 2/3가 수술 후 2일 이내에 발생하였으며 이후 날씨가 지나면서 점차 발생 빈도가 감소하여 대부분 10일 이내에 발생하였다.[14] 또한 이 연구에서 출혈뇌졸중은 1%에 불과하였고 전체 뇌졸중의 62%가 색전 뇌경색이었으며 저관류에 의한 뇌경색은 8.8%에 불과하였다.[14] 색전 뇌경색의 경우 그 원인은 매우 다양한데, 수술 중 혹은 수술 직후에 발생하는 경우는 수술 중 심장 혹은 대동맥 조작에 의해 유발된 색전이거나 심폐우회펌프(cardiopulmonary bypass pump)로부터의 색전에 의한 것으로 생각되며 그 이후 발생하는 경우는 수술 후 부정맥(심방세동) 혹은 심근경색 및 수술 중 조직 손상에 따른 과응고 현상에 의한 색전증으로 생각된다.[9] 저관류에 의한 뇌졸중의 경우 수술 후 1일 이내에 상대적으로 좀 더 흔한 것으로 보고되었는데 이는 수술 중 저혈압, 혈액학적 불안정 등에 의한 것으로 추정되며 그 이후 발생하는 저관류 뇌졸중은 수술 후 탈수나 출혈 등에 의한 것으로 추정된다.[9,14] CABG 수술 시 뇌졸중 발생의 주요 위험인자들은 고령,

뇌졸중 과거력, 고혈압, 당뇨병, 흡연, 신부전, 경동맥 협착, 말초혈관질환, 긴 심폐우회시간(prolonged cardiopulmonary bypass time), 대동맥 중상경화 등 매우 많은 인자들이 보고되었는데[11-13] 주요 요인 및 위험도를 표-1에 정리하였다. 뇌졸중 과거력이 있는 경우 CABG 수술 관련 뇌졸중 위험은 8.7%로 보고된 바 있으며 경동맥 협착의 경우 증상 유무에 따라 달라지는데, 무증상 잡음만 있는 경우에는 perioperative stroke과 유의한 연관성이 없었고 50% 이상의 무증상 협착의 경우에도 뇌졸중 위험은 3% 정도로 협착이 없는 경우와 크게 다르지 않으나 증상성 협착의 경우 8.7%로 위험이 높은 것으로 보고되었다.[15, 16] 그러나 한 가지 고려해야 할 사항은 경동맥 협착이 있는 환자에서 발생한 뇌졸중이라 하더라도 뇌졸중의 원인이 반드시 경동맥 협착에 의한 것은 아니라는 점이다. 경동맥 협착이 있다는 사실은 곧 대동맥에도 동맥경화가 동반되었을 가능성 높아 이로 인한 색전 발생 가능성도 있으며 이와 관련하여 경동맥 협착 환자에서 발생한 CABG 수술 시 뇌졸중의 약 60%는 다른 원인에 의한 뇌졸중이라는 주장도 있다.[15] 수술 방법에 대해서는 심폐우회시간이 114분 이상일 경우 뇌졸중 발병의 OR이 2.36으로 증가한다는 보고도 있어 또 하나의 중요한 요인 중의 하나로 생각된다.[17] 반면 대동맥 클램프 및 심폐우회술이 필요한 on-pump 방법에 비해 그렇지 않은 off-pump 방법이 뇌졸중 합병 위험을 줄일 수 있는지에 대해서는 연구 결과들마다 차이가 있어 아직 확실하지는 않다.[11] 추가적으로 심장 질환 여부도 중요한 데 최근의 심근경색 혹은 협심증 병력이 있을 경우 뇌졸중 위험이 3배 이상 증가하며 앞서 언급 한 바와 같이 관막 치환술 등을 함께 시행할 경우 역시 뇌졸중 위험이 증가한다.[11] 심방세동은 CABG 수술 합병증 중 하나로 수술 후

표-1 관상동맥우회로수술 시 perioperative stroke 위험인자12,13

위험인자	위험도 (odds ratio)
나이*	1.52
뇌졸중 과거력	1.91 ~ 3.55
대동맥 중상경화	3.01
심폐우회시간**	1.27
고혈압	1.27
당뇨병	1.31 ~ 1.37
신기능 저하	2.03
말초혈관질환	1.39 ~ 1.59
흡연	1.62

* OR for every 10 years of age

** OR for every 1 hour of Cardiopulmonary bypass time

약 20 ~ 40%에서 발생하며 특히 고령의 남자, 우측관상동맥 질환 환자들에서 잘 생기는 것으로 알려져 있으며 perioperative stroke을 3-4배 증가시키는 것으로 알려져 있다.[11,13]

수술 전 평가 및 관리

수술 전 평가의 목적은 perioperative stroke의 위험 요인을 파악하여 교정 가능한 요인은 적절한 조치를 취함으로써 뇌졸중 위험을 최소화 하는 것이다. 꼭 필요한 수술이라면 수술에 동반하는 뇌졸중 위험에 대해 수술 의사 및 환자에게 사전 설명을 충분히 할 필요가 있으며 반드시 해야 할 필요가 없는 선택적 수술이라면 뇌졸중 위험을 알려 줌으로써 수술 여부 또는 수술 시기의 결정에 도움을 줄 수 있다. 이를 위해서는 수술의 종류와 환자가 가지고 있는 perioperative stroke의 위험 요인 들, 즉 나이, 고혈압, 당뇨병, 흡연, 혈관질환, 심장병 및 부정맥 여부를 고려하여 판단하여야 하는데, 앞서 기술한 바와 같이 다양한 임상 상황에서 각 환자 별 구체적인 위험도를 제시하기가 거의 불가능하다는 점이 현실적인 한계이다. 다만 뇌졸중 환자의 경우, 특히 선택적 수술 혹은 시술이라면 그 적절한 시점에 대해서 조언 해 줄 필요가 있으며 특히 항혈전제를 중단해야 할 지, 중단한다면 얼마나 중단할 필요가 있는 지는 좀 더 구체적으로 알려 줄 필요가 있다.

1. 허혈뇌졸중 발생 후 수술 시점

허혈뇌졸중 환자가 수술을 받을 경우 발병 후 언제가 적절한 지에 대해 신뢰할 만한 근거로는 2014년 발표된 연구가 거의 유일하다.[18] 덴마크에서 전국적인 코호트를 이용하여 2005-2011년 사이에 선택적인 비심장수술을 받은 20세 이상 성인 482,283명을 대상으로 분석한 자료에 의하면 뇌졸중 과거력이 없는 환자에서 수술 후 30일 이내 허혈뇌졸중 발생은 0.1%, 주요심혈관질환 발생은 0.4%로 이전에 보고된 결과와 유사하였다. 반면 허혈뇌졸중 환자의 경우 perioperative stroke 발생은 2.9%로 30배 가까이 높았고, 이를 발병 후 3개월 이내, 3개월-6개월, 6개월-12개월, 12개월 이후 등으로 구분하였을 때 perioperative stroke 발생은 각각 11.9%, 4.5%, 1.8%, 1.4% 를 보여 허혈뇌졸중 발생 후 초기에 매우 높았고 주요심혈관질환 발생도 전체적으로는 5.5%, 발병 후 경과시점에 따라서는 17.7%, 7.2%, 4.1%, 3.4%로 허혈뇌졸중 발병 후 초기에 매우 높다가 이

후 시간 경과에 따라 급격이 줄어드는 결과를 보였다.[18] 뇌졸중의 과거력이 없는 환자들을 기준으로 허혈뇌졸중 환자에서 perioperative stroke 발생 위험도(odds ratio)는 16.24배 높았고 이를 허혈뇌졸중 후 경과 시기에 따라 구분하였을 때 67.60(3개월), 24.02(3개월-6개월), 10.39(6개월-12개월), 8.17(12개월)을 보여 허혈뇌졸중 발생 후 3-6개월 이내 수술 시 perioperative stroke의 위험이 특히 매우 높음을 보여주었다.[18] 또한 항혈전제 또는 스타틴 약물을 복용하지 않고 있는 경우 각각을 복용하고 있는 경우에 비해 유의하게 높아 뇌졸중 후 항혈전제 혹은 스타틴 약물 복용 여부가 perioperative stroke 발생 위험에도 영향을 줌을 보여 주었다.[18] 반면 수술의 종류(저위험 수술, 중간위험, 고위험수술)에 따른 perioperative stroke의 위험은 뚜렷한 차이를 보이지 않았다.[18] 허혈뇌졸중 환자들만을 대상으로 뇌졸중 후 수술시기의 중앙값(665일)을 기준으로 뇌졸중 발생 후 경과 시간에 따른 perioperative stroke 위험의 변화를 분석하였을 때 뇌졸중 후 9개월까지는 perioperative stroke의 위험이 유의하고 높았고 이후에는 큰 차이를 보이지 않아, 저자들은 가능하면 뇌졸중 발생 후 9개월 이상 경과 후 수술 할 것을 제안하였다.[18]

2. 수술 전 항혈전제 중단

뇌졸중 이차 예방을 위한 항혈전제 복용을 중단할 경우 뇌졸중 재발 위험이 증가한다는 점은 상식적으로 판단할 수 있다. 아스피린 중단 후 뇌졸중이 발생한 환자들을 대상으로 한 환자-대조군 연구에 의하면 아스피린 중단 시 뇌졸중 위험이 3배 이상 증가하며 특히 관상동맥 질환을 가진 환자들에서 그 위험이 높다고 보고된 바 있다.[19] 아스피린과 디피리다몰 병용요법과 클로피도그렐 단독 요법의 뇌졸중 이차 예방에 대한 연구인 PROFESS 연구의 사후 분석 결과에 의하면 항혈소판 약물 중단 시 7일 이내 뇌졸중 재발위험(incidence ratio)는 각각 5.0-5.7배 높았으며 30일 이내 재발 위험은 2.2-3.2배 높았고 30일 이내 주요심혈관질환 발생 위험은 5.3-5.5배 높아 일시적인 항혈전제 중단 의 위험성을 보여주었다.[20] 따라서 수술 혹은 시술로 인해 항혈전제 중단이 필요한 경우 중단에 따른 뇌졸중 재발 위험과 지속 복용 시 출혈위험을 저울질 하여 판단하여야 한다. 하지만 이쉽게도 이에 필요한 객관적 자료는 아직 매우 부족하다. 항응고제와 관련한 한 연구에 의하면 혈전-색전 고위험 환자들을 대상으로 중등도 항응고 치료(INR 1.8-2.1)를 유지하며 슬관절/고관절 치환 수술 시행한 결과

큰 문제가 없었다.[21] 항응고 치료의 유지 방법에 따른 혈전-색전증의 발생 위험을 체계적으로 조사하여 정리한 (systematic review) 결과에 의하면 경구 항응고제를 계속 유지한 경우 0.4%, 헤파린 정맥 투여로 전환한 경우 0%, 그냥 중단한 경우 0.6%의 색전-혈전증 발생율을 보였으며 주요 출혈 위험은 치과 치료의 경우 0.2%, 기타 관절 천자, 백내장 수술 및 위내시경 혹은 대장 내시경(생검 시행 유무에 상관 없이)의 경우에는 모두 0% 이었다.[22] 치과 치료 또한 많은 뇌졸중 환자들이 상담 문의하는 경우이며 이 역시 소수의 후향적 혹은 소규모의 전향적 연구 밖에 없지만 대부분 아스피린 혹은 와파린 복용이 발치를 포함한 소규모 수술에서 심각한 출혈 위험을 유의하게 높이지는 않는 것으로 보고가 되었고 따라서 항혈전제를 중단하지 않도록 권고하고 있다.[23-25] 2013년 미국신경과학회에서는 수술 시술 시 항혈전제의 중단 여부에 대한 진료 지침을 발표한 바 있어 참고할 만 하다. 이 진료지침에서는 기본적으로 항혈전제 중단이 뇌졸중을 포함한 심뇌혈관질환 발생 위험을 높일 수 있다는 판단 하에 항혈전제 복용 지속 시 각 수술 혹은 시술의 출혈위험을 구분하고 있으며 출혈위험이 높지 않거나 다소 출혈 위험이 높아도 그 정도가 미미할 경우 항혈전제 복용을 중단하지 말 것을 권고하고 있다.[26] [표-2]

다만, 이러한 권고는 아스피린과 와파린에 해당하는 사항으로 다른 항혈소판제나 항혈소판제 병용의 경우에도 동일하게 적용하는 것에 대해서는 주의를 요하며, 한편 와파린 중단의 경우 가교치료(bridging therapy)가 필요할 지에 대해서는 확실하지가 않고 와파린을 7일 이상 중단 시 특히 혈전-색전 위험이 높다는 점을 언급하고 있다.[26] 2009년부터 사용되기 시작한 Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulant (NOAC)의 복용 조절은 수술의 종류와 신기능 및 약물 종류에 따라 차이를 두고 권고하고 있다. 유럽의 권고안에 따르면 신장 배설이 80%를 차지하는 다비가트란의 경우 정상 신기능에서 저위험 수술에서는 24시간, 고위험 수술에서는 48시간 이상 중단을 권고하며 신기능 저하에 따라 12-24시간씩 중단 기간을 늘릴 것을 권고한다.[27] 리바록사반, 아픽사반 및 에독사만의 경우 저위험 수술은 24시간, 고위험수술은 48시간 이상 중단을 권고하고 중증 신기능장애의 경우에는 각 36시간 및 48시간 이상 중단을 권고한다.[27] 이 내용을 표-3에 정리하였다.[표-3] 다만 출혈 위험이 미미하거나 국소지혈로 충분히 가능할 경우에는 약물 중단 없이 하되 혈중 약물 농도가 최저치인 시점 (마지막 약물 복용 후 12-24시간 후) 할 것을 권하며, 수술 후 약물 재 시작 시기는 저위험 수술은 6-8시간 이후,

표-2 항혈전제 복용 지속에 따른 출혈 위험도 구분[20]

Effect on clinically important bleeding risk and confidence in evidence	Aspirin	Warfarin
Highly likely not to increase bleeding risk	Dental procedures	Dental procedures
Likely not to increase bleeding risk	Invasive ocular anesthesia Cataract surgery Dermatologic procedures TRUS-guided prostate biopsy Spinal/epidural needle procedures Carpal tunnel syndrome surgery	Dermatologic procedures (small risk) Invasive ocular anesthesia
Possibly does not increase bleeding risk	Vitreoretinal surgery EMG Transbronchial biopsy Colonoscopic polypectomy Upper-gastrointestinal endoscopic biopsy Sphincterotomy Ultrasound-guided biopsies	EMG Prostate procedures Inguinal herniorrhaphy Endothermal ablation of the saphenous vein
Insufficient evidence to determine whether bleeding risk is increased or not increased	TURP	Ophthalmologic procedures (other than anesthesia)
Possibly increases bleeding risk		Colonoscopic polypectomy
Likely to increase bleeding risk	Orthopedic hip procedures	

Abbreviations: TRUS 5 transrectal ultrasound; TURP 5 transurethral resection of the prostate.

표-3 수술 전 NOAC 약물 관리[27]

	Dabigatran		Rivaroxaban, Apixaban, Edoxaban	
	Low risk	High risk	Low risk	High risk
CrCl ≥ 80 mL/min	≥24h	≥48h	≥24h	≥48h
CrCl 50-80 mL/min	≥36h	≥72h	≥24h	≥48h
CrCl 30-50 mL/min	≥48h	≥96h	≥24h	≥48h
CrCl 15-30 mL/min	Not indicated	Not indicated	≥36h	≥48h

NOAC: Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulant

Low risk: endoscopy with biopsy, prostate/bladder biopsy, catheter angiography

High risk: spinal/epidural procedure, abdominal/thoracic surgery, liver/kidney biopsy, major orthopedic surgery, ESWL

고위험 수술은 48-72시간 이후를 권고하고 있다.[27]

3. 기타 일반적 관리

수술 중 혈압 관리에 대해서 역시 자료가 매우 부족하나 CABG 수술 환자들을 대상으로 한 일부 연구에서는 수술 중 혈압을 높게(mean arterial pressure 80 ~ 100 mmHg) 유지하는 것이 낮은 경우보다 좋다고 보고되었으며[28] 또 다른 연구에 의하면 환자의 수술 전 혈압 수준으로 유지하는 것이 뇌졸중 발생 및 사망률을 줄여주는 것으로 보고되었다.[29] 수술 후 탈수가 되지 않도록 주의하여야 하며 혈전증 예방을 위해 가능한 빨리 활동을 격려할 필요가 있다. 수술 전 중단한 항혈전제의 재투여가 너무 늦어지지 않도록 주의하여야 하며 수술 직후부터 최소 수일간은 뇌졸중 재발을 의심할 수 있는 이상 징후나 증상은 없는 지 잘 관찰 필요가 있다.

스타틴을 수술 전 투여하였을 경우 위약 대조군에 비하여 심장 질환 발생율이 줄어들었다는 연구결과도 참고할 만하다.[30]

맺음말

뇌졸중의 과거력과 함께 항혈전제를 복용하면서 수술 혹은 시술이 필요한 상황이 급격히 늘어나면서 수술 전 혹은 수술 후 뇌졸중 발생 위험에 대한 의료진의 부담과 이와 관련된 의료 분쟁의 위험도 많이 높아졌다. 수술 후 뇌졸중 등 발생 위험을 최소화 하기 위해서는 수술 혹은 시술의 필요성과 위급성, 적절한 시점, 항혈전제의 조정 등에 대해 환자 및 수술 또는 시술 담당 의사와 충분한 논의를 통해 결정하는 것이 필요하다.

References

1. Kam PC, Calcroft RM. Peri-operative stroke in general surgical patients. *Anaesthesia* 1997;52:879-883.
2. Wong GY, Warner DO, Schroeder DR, Offord KP, Warner MA, Maxson PM, et al. Risk of surgery and anesthesia for ischemic stroke. *Anesthesiology*. 2000;92:425-32.
3. Grau AJ, Eicke M, Burmeister C, Hardt R, Schmitt E, Dienlin S. Risk of Ischemic Stroke and Transient Ischemic Attack Is Increased up to 90 Days after Non-Carotid and Non-Cardiac Surgery. *Cerebrovasc Dis* 2017;43:242-249
4. Limburg M, Wijdicks EF, Li H. Ischemic stroke after surgical procedures: clinical features, neuroimaging, and risk factors. *Neurology* 1998;50:895-901.
5. Landercasper J, Merz BJ, Cogbill TH, Strutt PJ, Cochrane RH, Olson RA, et al. Perioperative stroke risk in 173 consecutive patients with a past history of stroke. *Arch Surg* 1990;125 :986-989.
6. Evans BA, Wijdicks EF. High-grade carotid stenosis detected before general surgery: is endarterectomy indicated? *Neurology* 2001;57:1328-1330.
7. Blacker DJ, Flemming KD, Wijdicks EF. Risk of ischemic stroke in patients with symptomatic vertebrobasilar stenosis undergoing surgical procedures. *Stroke* 2003;34:2659-2663.
8. Nosan DK, Gomez CR, Maves MD. Perioperative stroke in patients undergoing head and neck surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1993;102:717-723.
9. Selim M. Perioperative stroke. *N Engl J Med* 2007;356: 706-713.
10. Hart R, Hindman B. Mechanisms of perioperative cerebral infarction. *Stroke* 1982;13:766-773.
11. Dafer RM. Risk estimates of stroke after coronary artery bypass graft and carotid endarterectomy. *Neurol Clin* 2006;24:795-806.
12. Bucerius J, Gummert JF, Borger MA, Walther T, Doll N, Onnasch JF, et al. Stroke after cardiac surgery: a risk factor analysis of 16,184 consecutive adult patients. *Ann Thorac Surg* 2003;75:472-478.
13. John R, Choudhri AF, Weinberg AD, Ting W, Rose EA,

- Smith CR, et al. Multicenter review of preoperative risk factors for stroke after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2000;69:30-35; discussion 35-36.
14. Likosky DS, Marrin CA, Caplan LR, Baribeau YR, Morton JR, Weintraub RM, et al. Determination of etiologic mechanisms of strokes secondary to coronary artery bypass graft surgery. *Stroke* 2003;34:2830-2834.
 15. Naylor AR, Mehta Z, Rothwell PM, Bell PR. Carotid artery disease and stroke during coronary artery bypass: a critical review of the literature. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002;23:283-294.
 16. Blacker DJ, Flemming KD, Link MJ, Brown RD, Jr. The preoperative cerebrovascular consultation: common cerebrovascular questions before general or cardiac surgery. *Mayo Clin Proc* 2004;79:223-229.
 17. Likosky DS, Leavitt BJ, Marrin CA, Malenka DJ, Reeves AG, Weintraub RM, et al. Intra- and postoperative predictors of stroke after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2003;76:428-434; discussion 435.
 18. Jørgensen ME, Torp-Pedersen C, Gislason GH, Jensen PF, Berger SM, Christiansen CB, et al. Time elapsed after ischemic stroke and risk of adverse cardiovascular events and mortality following elective noncardiac surgery. *JAMA* 2014;312:269-277.
 19. Sibon I, Orgogozo JM. Antiplatelet drug discontinuation is a risk factor for ischemic stroke. *Neurology* 2004;62:1187-1189.
 20. Weimar C, Cotton D, Sha N, Sacco RL, Bath PM, Weber R, et al. Discontinuation of antiplatelet study medication and risk of recurrent stroke and cardiovascular events: results from the PROFESS study. *Cerebrovasc Dis* 2013;35:538-543.
 21. Larson BJ, Zumberg MS, Kitchens CS. A feasibility study of continuing dose-reduced warfarin for invasive procedures in patients with high thromboembolic risk. *Chest* 2005;127:922-927.
 22. Dunn AS, Turpie AG. Perioperative management of patients receiving oral anticoagulants: a systematic review. *Arch Intern Med* 2003;163:901-908.
 23. Jeske AH, Suchko GD. Lack of a scientific basis for routine discontinuation of oral anticoagulation therapy before dental treatment. *J Am Dent Assoc.* 2003;134:1492-1497.
 24. Wahl MJ. Dental surgery and antiplatelet agents: bleed or die. *Am J Medicine* 2014;127:260-267.
 25. van Diermen DE, van der Waal I, Hoogstraten J. Management recommendations for invasive dental treatment in patients using oral antithrombotic medication, including novel oral anticoagulants. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2013;116:709-716.
 26. Armstrong MJ, Gronseth G, Anderson DC, Biller J, Cucchiara B, Dafer R, et al. Summary of evidence-based guideline: periprocedural management of antithrombotic medications in patients with ischemic cerebrovascular disease: report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2013;80:2065-2069.
 27. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, Antz M, Diener HC, Hacke W, et al. Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Eurospace.* 2015 ;17:1467-507.
 28. Gold JP, Charlson ME, Williams-Russo P, Szatrowski TP, Peterson JC, Pirraglia PA, et al. Improvement of outcomes after coronary artery bypass. A randomized trial comparing intraoperative high versus low mean arterial pressure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;110:1302-1311; discussion 1311-1304.
 29. Charlson ME, MacKenzie CR, Gold JP, Ales KL, Topkins M, Shires GT. Intraoperative blood pressure. What patterns identify patients at risk for postoperative complications? *Ann Surg* 1990;212:567-580.
 30. Durazzo AE, Machado FS, Ikeoka DT, De Bernoche C, Monachini MC, Puech-Leao P, et al. Reduction in cardiovascular events after vascular surgery with atorvastatin: a randomized trial. *J Vasc Surg* 2004;39:967-975; discussion 975-966.