

한국인에서 슬관절 전치환술 시 정맥혈전색전증의 예방적 치료

The Prophylaxis of Venous Thromboembolism in Korean Patients with Total Knee Replacement Arthroplasty

이진규 · 정규성 · 백승욱 · 최충혁

한양대학교 의과대학 정형외과학교실

목적: 한국인에서 슬관절 전치환술 후 정맥혈전색전증 예방을 위해 용량과 투약기간을 조절한 약물치료의 효과와 문제점을 평가하였다.

대상 및 방법: 슬관절 전치환술을 시행받은 135명, 180예를 대상으로 2일간 저분자량 헤파린 투여 후 5일 동안 아스피린을 투여한 dalteparin-aspirin (DA)군, 아스피린만 7일 동안 투여한 aspirin (A)군, 저분자량 헤파린만 7일 동안 투여한 dalteparin (D)군의 정맥혈전색전증의 발생 여부와 안전성을 평가하였다.

결과: 임상 증상이 있는 심부정맥혈전증은 4예 발생하였고, DA군 2예, A군 1예, D군 1예였다. 폐색전증은 각 군에서 1예씩 발생하였으나 사망한 예는 없었다. 주출혈은 발생하지 않았으나 소출혈은 DA군 2예, A군 1예, D군 11예가 발생하였다. 대퇴부 명의 발생도 D군에서 유의하게 많이 발생하였으나 출혈량, 슬관절내 유출량, 대퇴부 부종, 수술창상 삼출에는 차이가 없었다.

결론: 용량 및 투약기간을 단축시킨 약물요법을 물리적 요법과 병행한 경우 사망을 초래하는 폐색전증은 발생하지 않았으나, 7일간 저분자량 헤파린 주사 시 소출혈의 빈도가 증가하였다. 추후 약물 사용 시 용량과 기간은 효과와 출혈위험을 고려하여 조절할 필요가 있다고 생각한다.

색인단어: 슬관절 전치환술, 정맥혈전색전증, 심부정맥혈전증, 폐색전증, 출혈

서론

슬관절 전치환술은 통증을 경감시키고 기능을 향상시켜 환자의 삶의 질을 향상시켜주는 성공적인 정형외과 수술 중 하나로서 노령 인구가 증가함에 따라 수술의 빈도 또한 매년 증가하고 있다. 그러나 서양인에서 정맥혈전색전증에 대한 예방적 치료 없이 진행된 슬관절 전치환술에서의 정맥혈전색전증의 발생 빈도가 41-85%로 보고되어¹⁾ 슬관절 전치환술은 정맥혈전색전증 발생 가능성이 있는 고위험 수술로 분류되며 서양에서는 슬관절 치환술을 시행 받는 환자에서 예방적 약제 투여가 일반적으로 권유되고 있

다.¹⁾ 한국인에서는 예방적 약제 투여 없이 진행된 슬관절 전치환술 후 정맥혈전색전증의 빈도는 20%이며 증상 있는 폐색전증은 0%로 보고되었고,²⁾ 슬관절 전치환술, 고관절 전치환술, 고관절 골절 수술 후 예방적 약제를 투여하지 않았을 때 증상 있는 심부정맥혈전증은 2.2%로³⁾ 서양인의 빈도보다는 낮았다고 보고된 바 있지만, 낮은 빈도라 하더라도 환자에게 불편감을 주는 임상증상을 초래하거나 심지어는 생명도 위협할 수 있으므로 정맥혈전색전증 예방 약제를 투여하게 된다. 그러나 정맥혈전색전증의 예방 약제들은 항응고제이므로 출혈 위험성을 가지고 있으며 특히 슬관절 전치환술과 같은 주요 수술 이후의 출혈의 발생은 동통, 부종, 창상 회복의 저해, 감염, 관절운동의 제한 등을 초래할 수 있어 위험성의 고려 없이 사용할 수 약제들이 아니다. 더구나 슬관절 전치환술 후 발생하는 정맥혈전색전증은 유전성 소인이나 악성종양, 대사성 질환 등 위험인자에 의해 특별한 조작 없이도 혈관 내에서 자연적으로 발생하는 내과환자에서 발생하는 정맥혈

접수일 2011년 4월 28일 수정일 2011년 7월 13일

게재확정일 2011년 11월 21일

교신저자 최충혁

서울시 성동구 행당동 17, 한양대학교 의과대학 정형외과학교실

TEL 02-2290-8483 or 8485, FAX 02-2299-3774

E-mail chhchoi@hanyang.ac.kr

전색전증과는 달리, 슬관절 전치환술이라는 정형외과적 수술 시 조작에 의해, 즉 지혈대 장착에 의한 혈류의 정체와 허혈로 인한 조직손상으로 초래되는 혈액응고 성향 증가 그리고 수술 진행을 위한 슬관절 과굴곡 위치 등에 의한 혈관의 손상에 의해 일시적으로 Virchow⁴⁾가 주장한 3가지 정맥혈전색전증의 발생 위험요인 모두가 증가된 경우이므로 일시적인 정맥혈전색전증의 빈도가 증가될 수는 있으나 환자 자신에 내재된 위험인자가 없으므로 정형외과 수술 후 발생하는 혈전 중 대부분은 증상을 유발하지 않고 저절로 소실되는 자연 경과를 보일 수 있으며⁵⁾ 슬관절 전치환술 후 초기 기동(early ambulation, mobilization), 능동적 운동(active motion), 압박 스타킹(compression stocking), 간헐적 공기 압박법(intermittent pneumatic compression) 등의 물리적 예방 요법을 병행하여 정맥혈전색전증의 발생 위험성을 낮출 수 있다고 생각한다.^{6,7)}

이에 저자들은 한국인에서의 특성과 슬관절 전치환술 시 초기에 위험인자 증가를 고려하여 서양 문헌들에서 제시한 예방 약제의 투여 용량과 기간을 조절한 세 가지 방법에 대하여 정맥혈전색전증 및 폐색전증의 발생빈도, 출혈량, 임상증상, 합병증 및 안전성을 비교 평가해 보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구대상

2009년 11월부터 2011년 2월까지 본원에서 슬관절 전치환술을 시행 받은 환자 중 정맥혈전색전증의 과거력이 있거나 응고항진 병력자, 항응고제 사용자, 위장관 출혈 과거력 있는 환자, 혈소판 감소증 환자 및 뇌출혈 과거력 있는 환자를 제외한 환자 135명, 180예를 대상으로 전향적으로 조사하였다. 수술 시 평균 연령은 66.4세(31-81세)였고, 남자 12명, 여자 123명이었다. 원인 질환으로는 퇴행성 관절염 155예, 류마티스 관절염 24예, 전신성 홍반성 루푸스 1예였다. 이 중 양측을 수술한 경우는 45명 90예였고 일측만 수술한 경우는 90명 90예였다. 사용한 인공 삽입물은 Scorpio (Stryker Orthopedics, Mahwah, NJ, USA)가 86예, Nexgen LPS (Zimmer, Warsaw, IN, USA)가 59예였고, PFC (Johnson & Johnson, Raynham, MA, USA)가 35예였다. 수술은 모두 1인의 술자에 의해 전신 마취하에 시행되었으며, 지혈대는 수술 시작부터 관절낭 봉합 전까지 작동하였고, 모든 인공 삽입물은 골 시멘트를 이용하여 고정하였다. 환자들은 순차적으로 세 군에 무작위 배정하여 전향적 연구를 시행하였으며, 환자의 성별 분포, 연령, 신장, 체

Table 1. Baseline Demographics and Clinical Characteristics of Population

Demographics and clinical characteristics	Group DA* (n=62)	Group A [†] (n=62)	Group D [‡] (n=56)	p-value	95% CI	
					Lower	Upper
Sex (n)				0.235 [§]	-0.204	0.118
Female	55 (88.7%)	60 (96.8%)	51 (91.1%)			
Male	7 (11.3%)	2 (3.2%)	5 (8.9%)			
Age (yr) (range)	65.45 (40-81)	66.19 (53-77)	67.66 (31-78)	0.183 [¶]		
Height (cm) (range)	152.43 (144-165)	152.55 (142-175)	152.93 (141-167)	0.911 [¶]		
Weight (kg) (range)	60.15 (46-77)	60.79 (45-85)	61.13 (41-79)	0.829 [¶]		
BMI (kg/m ²) (range)	25.87 (17.9-33.6)	26.03 (21.3-34.3)	26.07 (20.0-32.5)	0.925 [¶]		
Bilateral TKA	14 (45.2%)	19 (61.3%)	12 (42.9%)	0.087 [¶]	-0.158	0.365
Unilateral TKA	34 (54.8%)	24 (38.7%)	32 (57.1%)			
Orthopaedic disease				0.363 [*]	-0.236	0.092
OA	51 (82.3%)	54 (87.1%)	50 (89.3%)			
RA	11 (17.7%)	8 (12.9%)	5 (8.9%)			
SLE	0 (0%)	0 (0%)	1 (1.8%)			
Implant				0.138 [§]	-0.154	0.144
Scorpio**	24 (38.7%)	39 (62.9%)	23 (41.1%)			
Nexgen ^{††}	26 (41.9%)	12 (19.4%)	21 (37.5%)			
PFC ^{‡‡}	12 (19.4%)	11 (17.7%)	12 (21.4%)			
Estimated preoperative blood volume (ml) (range)	3,472 (2,998-4,919)	3,480 (2,801-4791)	3,475 (2,512-4,403)	0.996 [¶]		

*Dalteparin-aspirin; [†]Aspirin; [‡]Dalteparin; [§]Fisher exact test; [¶]One-Way ANOVA test; [¶]Chi-square test; CI, confidence interval; BMI, body mass index; TKA, total knee arthroplasty; OA, osteoarthritis; RA, rheumatoid arthritis; SLE, systemic lupus erythematosus; **Scorpio (Stryker Orthopedics, Mahwah, NJ, USA); ^{††}Nexgen LPS (Zimmer, Warsaw, IN, USA); ^{‡‡}PFC (Johnson & Johnson, Raynham, MA, USA).

중, 체질량 지수, 양측성 정도, 원인 질환, 사용 인공 삽입물의 종류 및 술 전 혈액량 추정치는 유사한 분포를 보였다(Table 1).

2. 예방적 치료 방법

예방 약제 투여는 저분자량 헤파린인 dalteparin을 2일 동안 피하주사 후 아스피린을 경구 투여 5일 유지하여 총 7일간 투약한 dalteparin-aspirin (DA)군(62예), 아스피린 만을 7일간 경구 투약한 aspirin (A)군(62예), 그리고 dalteparin을 7일간 피하주사한 dalteparin (D)군(56예)으로 구분하여 비교 평가하였다. 모든 경우에서 수술 종료 6시간 후에 정맥혈전색전증 예방 약제 투여를 시작하였으며, DA군은 피하주사로 dalteparin 2,500 IU를 하루 2회 2일간 투여한 이후, 아스피린 100 mg을 경구로 하루 1회 5일간 투여하였고, A군은 아스피린 300 mg 1회 1일 경구 투여 후 아스피린 100 mg을 하루 1회 6일간 투여하였으며, D군은 피하주사로 dalteparin 2,500 IU 하루 2회 2일간 투여 후 dalteparin 2,500 IU 하루 1회 5일간 투여하였으며, 각 군에 대한 환자들의 배정은 수술 시행 순서에 따라 순차적으로 배정하였으며 한 환자에서 양측 수술 시 같은 군에 배정하여 DA군과 A군은 62예, D군은 56예 배정되었다.

모든 환자에서 수술 직후부터 보행이 가능할 때까지 양측 하지에 압박 스타킹 및 간헐적 공기 압박법을 병행하여 사용하였으며, 수술시행 다음날부터 지속적 수동 운동 기기(continuous passive motion)를 이용하여 슬관절 운동을 하였고 수술직후부터 등척성 운동을 권유하였다. 이후 능동적으로 하지 직거상이 가능하고 90° 이상의 능동적인 관절 운동이 회복된 시점부터 보행기를 사용한 부분체중부하 보행을 허용하였다.

3. 정맥혈전색전증의 평가

모든 환자에서 수술 후 7일째 1인의 정형외과 전문의가 색도플러 초음파를 이용하여 대퇴정맥과 슬와정맥, 후경골정맥을 조사하여 정맥혈전색전증 발생 여부를 선별 검사하였고, 임상적으로 정맥혈전색전증이 의심되는 경우에는 수술 후 7일 이전이라도 색도플러 초음파 검사를 시행하였다. 색도플러 초음파 검사상 정맥혈전이 의심되는 경우나 임상 증상이 있는 경우에는 컴퓨터단층촬영 혈관조영술을 시행하여 심부정맥혈전을 확인하였다. 또한 임상 증상이 있으며 컴퓨터단층촬영 혈관조영술상 하지에 정맥혈전이 확인된 경우나 호흡기 증상이 의심되는 경우에는 흉부 컴퓨터단층촬영 혈관조영술을 시행하여 폐색전증의 발생 여부를 평가하였다. 임상적으로 하지 정맥혈전색전증을 의심하는 기준은 Unay 등⁹⁾이 사용한 임상적 기준을 슬관절 전치환술 후에 준용하여 1) 휴식 시에도 하지의 부종이 호전되지 않을 때, 2) 반대측에 비해 하지 부종이 심할 때, 3) 근육의 촉진 시 동통이 심할 때, 4) 환측 부위의 통증이 예상되는 것보다 심하게 호소할 때로 정의하였다. 모든 환자에서 술 후 4-6주 그리고 3개월 외래 추시를 통

하여 심부혈전색전증 의심 증상 여부를 추적 관찰하였다.

4. 출혈에 대한 평가

1) 출혈량

슬관절 전치환술 시 출혈량 비교 평가는 수술 후 2일(48시간) 슬관절에 삽입하였던 배액관으로 배출된 외적 출혈량과 수술 시 출혈 및 수술 후 근육 등의 연부조직으로 소실되었을 것으로 판단되는 내적 출혈량을 비교 평가하였으며, 전체 출혈량은 내적 출혈량에 술 후 이틀 동안 배액관을 통해 빠져나간 외적 출혈량을 합산하여 산출하였다. 내적 출혈량은 수술 전의 전체 혈액량에 수술 전 및 수술 후 4일 헤마토크릿 값의 차이를 곱하여 얻은 뒤, 다시 수혈량을 보상하여 수혈량 만큼 더하여^{9,10)} Estimated blood volume \times (Hct_{수술 전} - Hct_{수술 후 4일}) + (150 ml \times 수혈한 농축 적혈구 단위)를 얻었으며, 수술 전의 전체 혈액량은 신장과 체중을 고려한 지방제외체중(lean body mass)의 개념을 이용하여 계산한 Nadler's formula (Male estimated blood volume [L] = 0.3669 \times Height [m]³ + 0.03219 \times Weight [kg] + 0.6041, Female estimated blood volume [L] = 0.3561 \times Height [m]³ + 0.03308 \times Weight [kg] + 0.1833)를 사용하였다.¹¹⁾

2) 임상적 출혈 평가

임상적 출혈은 주(major)출혈과 소(minor)출혈로 분류하였다. 주출혈은 두개 내 출혈, 안구 내 출혈, 후복막 출혈이 있을 때로 하였으며, 소출혈은 수술 부위 주변의 혈종이나 점상 출혈, 혈뇨, 결막하 출혈 및 주사 부위 멍(bruising)이 있을 때로 구분하였다.¹²⁾

대퇴부 부종에 대한 평가는 술 후 7일째 슬개골의 10 cm 상방에서 대퇴부의 둘레를 0.5 cm 단위까지 측정하여 수술 전의 수치와 비교하였다.

또한 술 후 7일째 초음파를 이용하여 슬관절 내 유출액(effusion) 정도를 평가하였고, 유출액은 탐색자로 압박이 가능한 저에코 음영의 액체로 정의하였다. 유출액의 양은 환자가 누운 자세에서 슬관절을 30도 굴곡시킨 후, 내측과 외측 구획 각각에서 유출액의 장축 및 단축, 횡축으로 슬개골과 대퇴골의 변연부에서의 거리의 곱을 구한 후 평균값으로 산출하였다.¹³⁾

대퇴부 멍과 수술 창상의 삼출(oozing)은 Warwick 등¹⁴⁾이 제시한 기준을 준용하여 술 후 7일째 평가하였다. 대퇴부 멍은 색 변화가 없으면 0점, light yellow 1점, dark yellow 2점, 손바닥 넓이 3개 이상의 yellow 변화는 3점, yellow-black 4점, yellow-black이 손바닥 넓이 3개 이상이면 5점으로 정의하였다. 또한 창상 삼출 정도는 삼출이 없으면 0점, 수술 부위에서 치료거즈가 1군데에서 젖어 나오면 1점, 2-3군데에서 젖어 나오면 2점, 4군데 이상에서 젖어 나오거나 젖어 나오는 부위가 3 cm 이상이면 3점, 혈종 형성은 4점, 수술 창상이 벌어진 경우는 5점으로 정의하였다.

5. 통계학적 분석

통계학적 검정은 SPSS 10.0 window version (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 사용하였다. 각 변수들 간의 통계학적 분석 방법은 One-way ANOVA test, Fisher exact test, Chi-square test를 사용하였고, 유의수준 0.05로 검정하였으며 각 변수에 대한 통계분석법은 표(Table 1-5)에 표기하였다.

결 과

1. 정맥혈전색전증 및 폐색전증

임상 증상이 있으면서 컴퓨터단층촬영 혈관조영술상 심부정맥혈전으로 확진된 경우는 180예 중 4예(2.2%)였으며 DA군에서 2예(3.2%), A군에서 1예(1.6%), D군에서 1예(1.7%) 발생하였다(Table 2). 컴퓨터단층촬영 혈관조영술 검사상 4예 모두 원위(distal calf) 정맥 혈전으로 확인되었으며 슬와정맥(popliteal vein)에 혈전이 위치한 경우가 1예, 하퇴 근육 분지 정맥(calf muscle tributary vein)에서 발견된 경우가 3예였다(Fig. 1). 흉부 컴퓨터단층촬영 혈관조영술을 시행하여 폐색전증으로 확진된 경우가 3예(1.7%) 있었으며, 세 군 모두에서 각각 1예씩 있었다. 3예 모두 혈전의 위치는 폐 구획 동맥(pulmonary segmental artery)의 작은 분지에 위치하였고 경미한 증상을 보였다(Fig. 2). DA군 및 D군에서 발생한 2예

는 술 후 2일째 발생하였고, A군에서 발생한 1예는 술 후 8일째 발생하였다. 모든 경우에서 정맥혈전색전증의 진단 후 항응고제 및 혈전 용해제를 투여하였으며, 약물 투여 후 증상이 호전되었으며

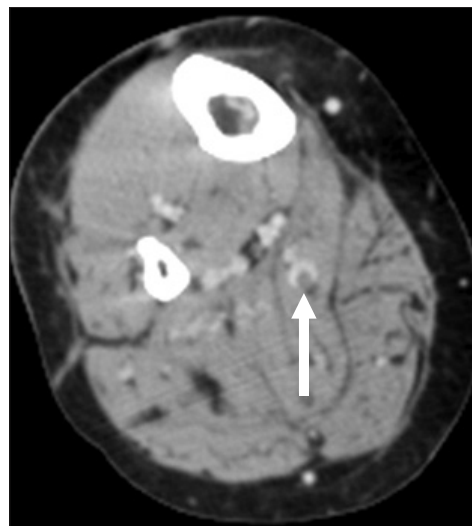


Figure 1. A 75-year-old woman, who underwent total knee arthroplasty on her right knee, was diagnosed with deep vein thrombosis in the calf muscular tributary vein (arrow) by computed tomographic angiography.

Table 2. Incidence of Deep Vein Thrombosis, Pulmonary Embolism in Population after TKA

Incidence of DVT ^{††} and PE ^{‡‡}	Group DA* (n=62)	Group A [†] (n=62)	Group D [‡] (n=56)	p-value	95% CI	
					Lower	Upper
DVT				1.000 [§]	-0.182	0.121
No DVT (%)	60 (96.8)	61 (98.4)	55 (98.3)			
DVT (%)	2 (3.2)	1 (1.6)	1 (1.7)			
PE				1.000 [§]	-0.140	0.147
No PE (%)	61 (98.4)	61 (98.4)	55 (98.3)			
PE (%)	1 (1.6)	1 (1.6)	1 (1.7)			

*Dalteparin-aspirin; [†]Aspirin; [‡]Dalteparin; [§]Fisher exact test. TKA, total knee arthroplasty; CI, confidence interval; DVT, deep vein thrombosis; PE, pulmonary embolism.

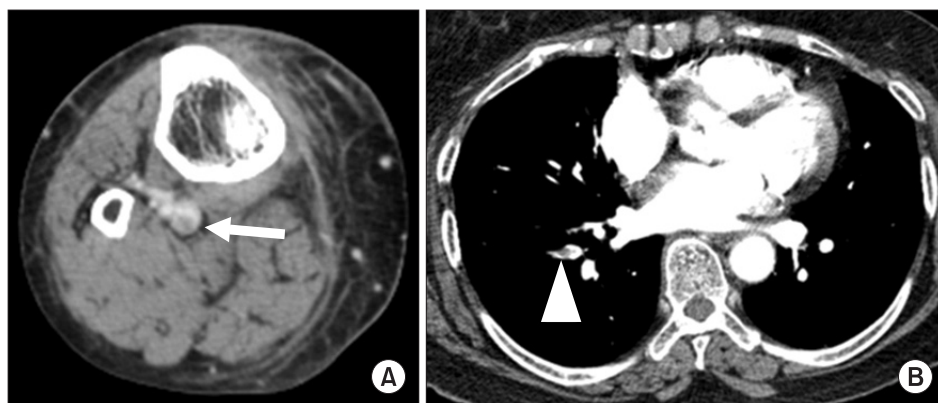


Figure 2. A 74-year-old woman, who underwent total knee arthroplasty on her right knee, was diagnosed with thrombus at the popliteal area (A) and at the pulmonary vessel (B). These figures demonstrate deep vein thrombosis at the popliteal vein (arrow) and pulmonary embolism at right lower lobe basal segmental pulmonary artery (arrowhead) by computed tomographic angiography.

추시 시행 컴퓨터단층촬영 혈관조영술상 색전증은 모두 소실되었고, 퇴원 후 외래 추시 시 특이 소견은 보이지 않았다. 또한 모든 예에서 외래추시 시 임상적으로 정맥혈전색전증이 의심되어 추가 검사를 시행한 예는 없었다.

2. 출혈

1) 출혈량

배액관으로 배출된 외적 출혈량은 DA군에선 평균 715.6 ml, A군 762.7 ml, D군 693.4 ml로 세 군 간에 의미 있는 차이를 보이지 않았으며($p=0.589$), 내적 출혈량도 DA군은 평균 703.3 ml, A군 644.1

Table 3. Comparisons of Drainage Amount

Drainage amount	Group DA*	Group A [†]	Group D [‡]	p-value
External drainage (ml) (range)	715.6 (160-2,150)	762.7 (160-2,010)	693.4 (210-1,860)	0.589 [¶]
Internal drainage (ml) (range)	703.3 (250-1,078)	644.1 (242-1,352)	728.9 (183-1,313)	0.221 [¶]
Total drainage (ml) (range)	1,418.9 (742-3,040)	1,406.8 (626-3,502)	1,422.3 (772-3,006)	0.986 [¶]

*Dalteparin-aspirin; [†]Aspirin; [‡]Dalteparin; [¶]One-Way ANOVA test.

Table 4. Hemorrhage according to Treatment Regimen

Hemorrhage	Group DA*	Group A [†]	Group D [‡]	p-value	95% CI	
					Lower	Upper
Major bleeding (%)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	<0.001 [§]	0.089	0.378
Minor bleeding (%)						
No bleeding	60 (96.8)	61 (98.4)	45 (80.4)			
Bleeding	2 (3.2)	1 (1.6)	11 (19.6)			

*Dalteparin-aspirin; [†]Aspirin; [‡]Dalteparin; [§]Fisher exact test. CI, confidence interval.

Table 5. Comparison of Clinical Outcomes

Clinical outcomes	Group DA*	Group A [†]	Group D [‡]	p-value	95% CI	
					Lower	Upper
Δ P thigh (cm) (range)	1.79 (0-5)	1.80 (0-5)	1.84 (0-6)	0.970 [¶]		
Effusion in knee joint (cm ³) (range)	2.27 (0.5-8.6)	1.90 (0.2-6.5)	2.29 (0.1-5.9)	0.222 [¶]		
Brusing				0.003 [§]	0.085	0.381
0	1 (1.6%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)			
1	27 (43.5%)	19 (30.6%)	15 (26.9%)			
2	21 (33.9%)	33 (53.2%)	19 (33.9%)			
3	11 (17.7%)	9 (14.5%)	11 (19.6%)			
4	2 (3.3%)	1 (1.7%)	11 (19.6%)			
5	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)			
Oozing				0.205 [§]	0.011	0.313
0	58 (93.6%)	54 (87.2%)	44 (78.4%)			
1	2 (3.2%)	6 (9.6%)	8 (14.4%)			
2	2 (3.2%)	2 (3.2%)	3 (5.4%)			
3	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (1.8%)			
4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)			
5	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)			

*Dalteparin-aspirin; [†]Aspirin; [‡]Dalteparin; [§]Fisher exact test; [¶]One-Way ANOVA test. CI, confidence interval; Δ P thigh (cm), Postoperative circumference of thigh on 10 cm above knee - preoperative circumference of thigh on 10 cm above knee.

ml, D군 728.9 ml로 산출되어 세 군 간에 유의한 차이는 없었다 ($p=0.221$). 따라서 술 후 전체 출혈량은 평균 DA군 1418.9 ml, A군 1406.8 ml, D군 1422.3 ml로 산출되었으며 세 군 간에 유의한 차이를 보이지는 않았다($p=0.986$) (Table 3).

2) 임상적 출혈

주출혈이 발생한 예는 없었으며 소출혈은 14예(7.8%)에서 발생하였다. DA군에서는 주사 부위 명 2예(3.2%), A군에서는 주사 부위 명 1예(1.6%) 발생하였고, D군에서는 주사 부위 명 8예(14.3%), 수술부위 혈종 2예(3.6%), 혈뇨 1예(1.8%)로 총 11예(19.6%) 발생하여 DA군과 A군에 비해 D군에서 통계학적으로 유의하게 증가되는 결과를 보였다($p<0.001$) (Table 4).

대퇴부의 둘레를 술 전과 비교한 평가 시 DA군에서 평균 1.79 cm, A군에서는 1.80 cm, D군에서는 1.84 cm 증가하여 세 군 간에 차이를 보이지 않았으며($p=0.970$), 슬관절 내 유출액의 양은 DA군에서는 평균 2.27 cm³, A군은 1.90 cm³, D군은 2.29 cm³로 세 군 간에 통계적으로 의미 있는 차이는 보이지 않았다($p=0.222$). 대퇴부 명은 3점 이상인 경우가 DA군에서 13예(21%), A군에서 10예(16.2%), D군에서 22예(39.2%)로 D군에서 많이 발생하였으며($p=0.003$), 창상부위 삼출 정도는 2점 이상인 경우가 DA군에서 2예(3.2%), A군에서 2예(3.2%), D군은 4예(7.2%)로 세 군 간에 차이가 없었다($p=0.205$) (Table 5).

고 찰

유전성 유발요인이나 악성종양, 혈전 유발인자 증가 질환 혹은 질병으로 인한 장기 부동으로 인해 초래되어 체내에서 자연적으로 발생하는 정맥혈전은 악화되는 방향으로 진행가능성이 높아 생명에 위협을 주는 폐색전증을 초래할 가능성이 많다. 이러한 내과적인 이유로 발생하는 심부정맥혈전증이 수술적 치료와 연관된 경우보다는 월등히 많은 빈도를 점유하게 되어 대부분을 차지하게 된다. 일반적으로 치료지침을 제정함에 있어 의학계는 점유율이 높은 내과적 상황을 기준으로 모든 정맥혈전색전증 치료 기준을 제정하게 되며 따라서 특수한 상황은 무시한 채 단지 정맥혈전색전증 발생 빈도가 많은 경우에는 예방적 치료로 항응고제 사용하여 생명에 치명적 영향을 주는 폐색전증의 빈도를 낮추어야만 한다는 지침을 제정하게 되는 것이다. 이러한 근거에 의거하여 서양인에서 정맥혈전색전증에 대한 예방적 치료 없이 진행된 슬관절 전치환술에서 정맥혈전색전증의 발생률은 근거중심 의학에 기준으로 매우 신뢰도가 높은 연구결과상 41-85%로 보고되고 있으므로¹⁾ 슬관절 전치환술은 정맥혈전색전증 발생 가능성이 있는 고위험 수술이므로 슬관절 전치환술을 시행하는 경우에는 예방적 약제 투여를 강력히 권고하는 것이 미국흉부외과학회(The American College of Chest Physicians, ACCP)에서 주장하고

있는 슬관절 전치환술 시 예방적 항응고제 투여 예방적 치료 지침인 것이다.¹⁾ 즉 슬관절 전치환술 시 발생하는 심부정맥혈전증의 특수성은 고려하지 않은 채 내과 질환자에서 발생하는 심부정맥혈전증의 자연경과만을 감안한 치료기준에 의거하여 모든 심부정맥혈전증은 치명적인 폐색전증을 초래할 가능성이 있으므로 심부정맥혈전증의 빈도가 높은 경우에는 반드시 예방적 치료를 하여 모든 심부정맥혈전증의 발생 자체를 막아야 한다는 논리인 것이다. 그러나 이러한 지침에 따라 예방 치료로 사용되는 예방약제가 항응고제이므로 출혈 문제가 많이 발생하게 되며, 특히 골절제를 시행하는 슬관절 전치환술 후에 초래되는 출혈 등의 출혈 문제의 심각성을 정형외과의사들이 지적하고 있다.¹⁵⁾ 즉 슬관절 전치환술 시 미국흉부외과학회 지침을 적용하는 경우에는 심부정맥혈전의 발생을 예방하는 효과는 크지만, 출혈 부작용을 고려하였을 시 항응고제 용량과 심부정맥혈전 예방 효과 사이의 효율성에 대한 의문과¹⁶⁾ 항응고제 투여로 초래되는 출혈 부작용의 빈도가 높다¹⁵⁾는 점들이 지적되고 있다. 따라서 출혈의 문제점을 최소화하고 과사용을 피하기 위해 임상적으로 증상을 초래하지 않는 심부정맥혈전증과 폐색전증을 치료할 필요가 없으며 임상증상을 유발하는 폐색전증만을 예방하기 위한 것을 권유한 것이 미국정형외과학회(The American Academy of Orthopaedic Surgeons, AAOS)의 지침으로 권유되고 있으나¹⁷⁾ 이러한 논리를 뒷받침하는 연구들은 임상증상을 유발하는 폐색전증의 빈도가 낮은 관계로 대규모 임상이 적용되기 어려우며 따라서 근거중심 의학의 기준상 신뢰도가 다소 낮을 수밖에 없는 임상 연구결과들에 근거한다는 문제가 있어 논란이 있는 것도 사실이다.¹⁸⁾ 그러나 미국정형외과학회에서는 그동안 발표된 정형외과의사들의 경험을 바탕으로 슬관절 전치환술 후 환자의 폐색전증의 위험도와 출혈의 위험도를 고려하여 치료지침을 설정하였으며 폐색전증 위험이 증가된 경우를 제외한 모든 경우에 미국흉부외과학회 지침에서는 인정하지 않고 있는 아스피린 사용이 예방법의 한 가지로 추천하고 있으며, 본 연구에서도 아스피린을 치료 방법의 하나로 선택하였다.

슬관절 전치환술 후에 발생하는 정맥혈전색전증의 특징 중 하나는 유전성 유발요인이나 악성종양, 혈전 유발인자 증가 질환 혹은 질병으로 인한 장기 부전 등의 위험인자에 의해 초래되어 특별한 조작 없이도 혈관 내에서 자연적으로 발생하는 내과환자에서 발생하는 정맥혈전색전증과는 달리, 슬관절 전치환술이라는 정형외과적 수술 시 조작에 의해 즉, 지혈대 장착에 의한 혈류의 정체와 허혈로 인한 조직손상으로 초래되는 혈액응고 성향 증가 그리고 수술 진행을 위한 슬관절 과곡굴 위치 등에 의한 혈관의 손상에 의해 일시적으로 정맥혈전색전증의 발생 위험요인이 증가된 경우이므로 일시적인 정맥혈전색전증의 빈도가 증가될 수는 있으나 환자에 내재된 위험인자가 없으므로 정형외과 수술 후 발생하는 혈전 중 대부분은 증상을 유발하지 않고 저절로

소실되는 자연 경과를 보일 수 있다는 것이다.⁵⁾ 또한 본 연구에서 발생한 심부정맥혈전증처럼 대부분이 원위부인 하퇴부의 심부정맥혈전인 것이다. 따라서 의인성 원인에 의해 초래된 Virchow 삼주징⁴⁾의 세 가지 위험요소 모두로 인해 초기에 정맥혈전이 발생할 가능성이 많다고 판단하였다. 본 연구에서도 초기 정맥혈전 생성을 예방하기 위해 DA군에서는 술 후 2일간 저분자량 헤파린인 dalteparin 2,500 IU를 하루 2회 투여한 이후, 아스피린으로 전환하였고, D군에서도 2일간 dalteparin 2,500 IU 하루 2회 투여한 이후 dalteparin 2,500 IU 하루 1회 투여하였으며, A군에서는 아스피린 300 mg 1회 1일 경구 투여 이후 아스피린 100 mg을 하루 1회 경구투여하는 치료법을 선택하였다.

정맥혈전색전증 예방약 투여의 시기, 용량 및 투약 기간 등에 대해서는 아직 논란이 있다. 즉 저분자량 헤파린의 경우, 유럽에서는 술 전에 투여를 권고하지만, 미국에서는 술 후 투여하는 것을 권장하고 있으며^{19,20)} Enoxaparin의 용법으로 유럽에서는 수술 12시간 전에 투여 후 40 mg을 하루에 한 번 투여가 권유되지만, 미국에서는 수술 12-24시간 이후에 투여하고 30 mg을 하루 2번 투여를 권장하고 있다.²¹⁾ 이는 슬관절 전치환술을 위한 마취방법과 관련하여 척추마취 시에 출혈문제에 대한 견해 차이로 보이나 본 연구에서는 경구투여 가능 시간과 저분자량 헤파린 투여시간을 고려하여 수술 종료 6시간 이후에 약제가 투여되도록 설정하였다.

본 연구에서 정맥혈전색전증의 예방약 투약 용량과 투여 기간 설정에 있어 추가적으로 고려된 사항은 한국인의 특성 및 물리적 예방요법의 병합치료이다. 정형외과 수술 후 정맥혈전색전증의 빈도는 한국문헌에서는 4-25% 정도로 서양에 비해 낮게 보고되고 있으며,²²⁾ 2007년 Kim 등²⁾은 슬관절 전치환술 후 예방적 약제를 투여하지 않았을 때 정맥 조영술을 이용하여 진단한 정맥혈전색전증의 빈도는 20%, 증상이 있는 폐색전증은 0%라고 보고하면서 서양인에 비하여 현저히 낮은 발생률로 특별한 예방적 치료가 필요 없다고 주장한 바도 있다. 또한 2010년 Cha 등³⁾은 슬관절 전치환술, 고관절 전치환술, 고관절 골절 수술 후 예방적 약제를 투여하지 않았을 때 컴퓨터단층촬영 혈관조영술을 이용하여 진단한 정맥혈전색전증의 빈도는 16.3%, 증상이 동반된 정맥혈전색전증은 2.2%로 서구 문헌의 보고¹⁾에 비해 현저히 낮은 발생률을 보고한 바 있으며, 이는 예방적 약제를 투여하지 않은 경우의 정맥혈전색전증의 빈도에 있어서도 다른 아시아 국가인 일본 Fujita 등²³⁾의 48.6%, 대만의 Wang 등²⁴⁾의 65.7%에 비해서도 낮은 것으로 판단된다. 본 연구에서의 예방 약제 투여 용량은 아시아에서 시행된 비교적 대규모의 다국적, 다기관 전향적 역학연구인 Assessment of the Incidence of Deep Vein Thrombosis in ASIA (AIDA) 연구와 Surgical Multinational Asian Registry in Thrombosis (SMART) 연구에서는 과거에 알려졌던 것보다는 높은 빈도를 보이지만 한국인에서의 정맥혈전색전증의 발생빈도가 가장 낮은

점을 감안하고²²⁾ 또한 미국정형외과학회 지침 설정 시 예방약물 투약용량 결정에 참고된 연구의 대상환자의 평균 체중이 78 kg,²⁵⁾ 79 kg¹⁹⁾이었던 반면에 본 연구 대상환자의 평균 체중이 60.9 kg인 점을 감안하여 서양인을 기준으로 작성된 기존 미국정형외과학회 및 미국흉부외과학회 지침상의 용량(아스피린 325 mg×2/일, Dalteparin 5,000 IU/일)보다 적은 용량을 투여하였고, 또한 국내 병원에 공급되고 있는 dalteparin 주사 포장단위가 2,500 IU이고 아스피린 알약이 100 mg 제형이므로 실제적이고도 현실적인 문제도 고려하여 결정하였다. 또한 모든 환자에서 수술 직후부터 초기 기동을 권유하였으며, 보행이 가능할 때까지 양측 하지에 압박 스타킹 및 간헐적 공기 압박법을 병행하였으므로 물리적 예방 요법에 의한 효과도 고려하였다.

예방 약제의 투약 기간에 대하여도 10일에서 6주까지 다양하게 권유되고 있지만^{1,18)} 고관절 전치환술 후 정맥혈전색전증의 발생 시기에 대한 연구에서 술 후 4일에서 6일 이내에 빈발한다는 점,²⁶⁾ 슬관절 전치환술 시 정맥혈전색전증 발생이 술 후 평균 5일째 발생한다는 점,²⁷⁾ 그리고 저자들의 경험상 폐색전증의 예들이 대개 술 후 6일 이내 발병하였고, 일반적으로 수술 5일경 능동적 하지 직거상이 가능하고 능동적 관절운동범위가 90도 이상 회복되어 부분적 체중부하보행이 술 후 5일에 시작됨을 고려하여 술 후 7일간 예방약제를 투약하였으며 다음날인 술 후 7일째 색도플러 초음파 검사로 선별검사를 시행하였다. 따라서 저자들은 한국인에서의 체격과 정맥혈전색전증의 발생 빈도가 낮은 점 그리고 슬관절 전치환술 시 초기에 위험인자 증가에 대한 약물치료 그리고 물리적 요법을 병합을 고려하여 서양 문헌들에서 제시한 예방 약제의 투여 용량과 기간을 조절하여 세 가지 예방 약제 투약법의 효과 및 출혈에 대한 문제점을 비교하고자 하였다.

본 연구의 결과에서 정맥혈전색전증 예방 약제의 투약 용량과 기간을 줄였음에도 불구하고 증상이 있는 정맥혈전색전증은 4예(2.2%)에서만 발생하였고 경미한 증상의 폐색전증은 3예(1.7%)에서 발생하였으나, 생명을 위협하는 폐색전증이나 주출혈은 발생하지 않았다는 점은 한국인에서 슬관절 전치환술 시 정맥혈전색전증의 예방적 치료로 물리적 요법 병합 시 예방 약물의 용량과 투약 기간 설정에 긍정적으로 검토해야 할 사항이라고 생각하였다. 또한 본 연구에서는 통계적으로 의미 있는 차이를 보일 정도는 아니지만, 슬관절 전치환술 후 7일간 저분자량 헤파린을 사용한 경우 배액관으로 유출되는 출혈량은 적었지만 내적 출혈량은 오히려 많아 저분자량 헤파린을 사용한 경우나 아스피린을 사용한 경우 전체 출혈량은 유사하였다. 따라서 슬관절 전치환술 후 출혈량 산출에 있어 단순히 배액관의 유출량으로만 출혈량을 측정하는 것은 적절한 방법이 아니며, 외적 출혈량 이외에 내적 출혈량에 대한 산출이 반드시 고려되어야 한다고 생각하였다. 더구나 저분자량 헤파린을 사용한 경우 배액관으로 유출되는 출혈량은 적었지만, 내적 출혈량은 오히려 많아, 내부 출혈로 인해 초래

되는 대퇴부 멍이나 소출혈은 오히려 많이 발생하는 점 또한 예방 약물 선정에 고려해야 할 사항이라고 생각하였다.

본 연구의 제한점으로는 첫째, 정맥혈전색전증의 빈도(2.2%)와 폐색전증의 빈도(1.7%)가 매우 낮은 점을 고려할 때 세 군에 배정된 환자의 수가 적어 통계학적 의미를 부여할 수 없었다는 점이다. 둘째, 인공관절 치환술 후 정맥혈전색전증이 Dahl 등²⁸⁾처럼 슬관절 전치환술 후 30일까지도 지연 발생하는 경우를 보고하는 연구들이 있어²⁸⁻³⁰⁾ 술 후 7일에 색도플러 초음파를 선별검사로 시행하여 슬관절 전치환술 후 비교적 초기에 발생하는 정맥혈전색전증만을 평가한 것이 제한점일 수 있겠으나, 지연 발생 여부를 평가하기 위해 술 후 4-6주, 3개월 외래 추시 시 임상증상 등을 세심하게 관찰하여 지연 발생 여부를 추시하였다. 셋째, 색도플러 초음파 검사는 비침습적이고 비교적 높은 감수성과 특이성을 가지는 장점이 있어 선별 검사로는 유용하나, 혈전의 크기 및 위치, 환자의 협조 여부 등에 따라 검사 결과의 차이가 있을 수 있다는 단점이 있을 수 있고, 1명의 정형외과 전문의에 의해 선별 검사가 시행된 점은 제한점일 수 있다고 판단되었다. 그러나 본 연구에서는 색도플러 초음파 검사상 의심되거나 임상증상이 있는 경우에는 컴퓨터단층촬영 혈관조영술을 추가로 시행하여 확진하였고, 정맥혈전색전증이 확인된 경우나 호흡기 증상이 있는 경우 흉부 컴퓨터단층촬영 혈관조영술을 시행하여 폐색전증의 여부를 평가함으로써 진단의 정확성을 보강하려 하였다. 넷째, 전향적 연구임에도 불구하고 환자의 연령과 체중 그리고 일측 및 양측 슬관절 전치환술을 시행한 경우의 구분 없이 연구를 진행한 것이 제한점이 될 수 있겠으나, 술 전 환자에 대한 정밀한 구분이, 오히려 실제 임상상황에 적용하는 데 연구 편향(bias)을 초래할 가능성이 있다고 판단하여 세 군에 순차적으로 배정하여 연구를 진행하였으며 연구 종료 후 분석 시 각 군의 분포가 유사하고 배정 비율에 유의한 차이가 없다고 분석되어 연구 결과에 결정적인 영향을 주지 않을 것으로 판단하였다.

결 론

한국인에서 슬관절 전치환술 시 정맥혈전색전증의 예방적 치료에 있어서 물리적 요법과 병행하여 사용한 약물투여 예방 요법 적용 시 항응고제의 종류(저분자량 헤파린 혹은 아스피린)에 관계 없이 약물의 용량, 투여 기간을 줄인 치료법을 사용한 경우에 치명적인 폐색전증의 발생이나 주출혈이 발생하지 않았으며 정맥혈전색전증의 빈도는 2.2%, 폐색전증의 빈도는 1.7%였다. 전체적인 출혈량에 차이는 없었으나 저분자량 헤파린을 7일간 사용한 경우에는 부출혈과 대퇴부 멍의 내적 출혈이 많았다. 본 연구의 결과는 추후 한국인에서 슬관절 전치환술 시 적절한 정맥혈전색전증 예방 요법 선택 시에 약물 선택 및 용량, 투약 기간 선정 시에 고려될 수 있는 자료로 활용될 수 있을 것으로 기대되나 정

맥혈전색전증 특히 증상이 있는 폐색전증의 빈도를 고려하여 보다 많은 대상으로 진행되는 연구가 필요하리라 생각한다.

참고문헌

1. 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(6 Suppl):381S-453S.
2. Kim YH, Yoo JH, Kim JS. Factors leading to decreased rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism after total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2007;22:974-80.
3. Cha SI, Lee SY, Kim CH, et al. Venous thromboembolism in Korean patients undergoing major orthopedic surgery: a prospective observational study using computed tomographic (CT) pulmonary angiography and indirect CT venography. *J Korean Med Sci*. 2010;25:28-34.
4. Virchow R. Cellular pathology as based upon physiological and pathologic histology: local formation of fibrin. London: Chrchil; 1860.
5. Geerts WH, Heit JA, Clagett GP, et al. Prevention of venous thromboembolism. *Chest*. 2001;119(1 Suppl):132S-175S.
6. Seon JK, Song EK, Yoon TR, Park SJ, Bae BH, Cho SG. Comparison of functional results with navigation-assisted minimally invasive and conventional techniques in bilateral total knee arthroplasty. *Comput Aided Surg*. 2007;12:189-93.
7. Pandit H, Aslam N, Pirpiris M, Jinnah R. Total knee arthroplasty: the future. *J Surg Orthop Adv*. 2006;15:79-85.
8. Unay K, Akan K, Sener N, Cakir M, Poyanli O. Evaluating the effectiveness of a deep-vein thrombosis prophylaxis protocol in orthopaedics and traumatology. *J Eval Clin Pract*. 2009;15:668-74.
9. Demey G, Servien E, Pinaroli A, Lustig S, Aït Si Selmi T, Neyret P. The influence of femoral cementing on perioperative blood loss in total knee arthroplasty: a prospective randomized study. *J Bone Joint Surg Am*. 2010;92:536-41.
10. Mercuriali F, Inghilleri G. Proposal of an algorithm to help the choice of the best transfusion strategy. *Curr Med Res Opin*. 1996;13:465-78.
11. Nadler S, Hidalgo J, Bloch T. Prediction of blood volume in normal human adults. *Surgery*. 1962;51:224-32.
12. Fuji T, Ochi T, Niwa S, Fujita S. Prevention of postoperative venous thromboembolism in Japanese patients undergoing total hip or knee arthroplasty: two randomized, double-blind,

- placebo-controlled studies with three dosage regimens of enoxaparin. *J Orthop Sci.* 2008;13:442-51.
13. Kane D, Balint PV, Sturrock RD. Ultrasonography is superior to clinical examination in the detection and localization of knee joint effusion in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 2003;30:966-71.
 14. Warwick D, Harrison J, Glew D, Mitchelmore A, Peters TJ, Donovan J. Comparison of the use of a foot pump with the use of low-molecular-weight heparin for the prevention of deep-vein thrombosis after total hip replacement. A prospective, randomized trial. *J Bone Joint Surg Am.* 1998;80:1158-66.
 15. Callaghan JJ, Dorr LD, Engh GA, et al; American College of Chest Physicians. Prophylaxis for thromboembolic disease: recommendations from the American College of Chest Physicians--are they appropriate for orthopaedic surgery? *J Arthroplasty.* 2005;20:273-4.
 16. Haas SB, Barrack RL, Westrich G, Lachiewicz PF. Venous thromboembolic disease after total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2008;90:2764-80.
 17. American Academy of Orthopaedic Surgeons Board of Directors. American academy of orthopaedic surgeons clinical guideline on prevention of symptomatic pulmonary embolism in patients undergoing total hip or knee arthroplasty. May, 2007 [accessed 2009 Sep 9]. Available from: www.aaos.org/research/guidelines/PE_guideline.pdf.
 18. Johanson NA, Lachiewicz PF, Lieberman JR, et al. Prevention of symptomatic pulmonary embolism in patients undergoing total hip or knee arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg.* 2009;17:183-96.
 19. Turpie AG, Bauer KA, Eriksson BI, Lassen MR; PENTATHALON 2000 Study Steering Committee. Postoperative fondaparinux versus postoperative enoxaparin for prevention of venous thromboembolism after elective hip-replacement surgery: a randomised double-blind trial. *Lancet.* 2002;359:1721-6.
 20. Lassen MR, Bauer KA, Eriksson BI, Turpie AG; European Pentasaccharide Elective Surgery Study (EPHESUS) Steering Committee. Postoperative fondaparinux versus preoperative enoxaparin for prevention of venous thromboembolism in elective hip-replacement surgery: a randomised double-blind comparison. *Lancet.* 2002;359:1715-20.
 21. Tribout B, Colin-Mercier F. New versus established drugs in venous thromboprophylaxis: efficacy and safety considerations related to timing of administration. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2007;7:1-15.
 22. Kim HJ. Epidemiology of VTE in orthopaedic patients. In: Yoo MC, Kim HJ, Choi CH, ed. *Venous thromboembolism in orthopaedics.* Seoul: BMM Korea; 2010. 15-46.
 23. Fujita S, Hirota S, Oda T, Kato Y, Tsukamoto Y, Fuji T. Deep venous thrombosis after total hip or total knee arthroplasty in patients in Japan. *Clin Orthop Relat Res.* 2000;375:168-74.
 24. Wang CJ, Wang JW, Chen LM, Chen HS, Yang BY, Cheng SM. Deep vein thrombosis after total knee arthroplasty. *J Formos Med Assoc.* 2000;99:848-53.
 25. Silbersack Y, Taute BM, Hein W, Podhaisky H. Prevention of deep-vein thrombosis after total hip and knee replacement. Low-molecular-weight heparin in combination with intermittent pneumatic compression. *J Bone Joint Surg Br.* 2004;86:809-12.
 26. 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.
 27. Warwick D, Friedman RJ, Agnelli G, et al. Insufficient duration of venous thromboembolism prophylaxis after total hip or knee replacement when compared with the time course of thromboembolic events: findings from the Global Orthopaedic Registry. *J Bone Joint Surg Br.* 2007;89:799-807.
 28. Dahl OE, Gudmundsen TE, Haukeland L. Late occurring clinical deep vein thrombosis in joint-operated patients. *Acta Orthop Scand.* 2000;71:47-50.
 29. 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.
 30. Low-molecular-weight heparin (enoxaparin) vs dextran 70. The prevention of postoperative deep vein thrombosis after total hip replacement. The Danish Enoxaparin Study Group. *Arch Intern Med.* 1991;151:1621-4.

The Prophylaxis of Venous Thromboembolism in Korean Patients with Total Knee Replacement Arthroplasty

Jin-Kyu Lee, M.D., Kyu-Sung Chung, M.D., Seung-Wook Baek, M.D., and Choong-Hyeok Choi, M.D.

Department of Orthopedic Surgery, College of Medicine, Hanyang University, Seoul, Korea

Purpose: To evaluate the effects and problems of venous thromboembolism (VTE) prophylaxis with a reduced dosage and administration period in Korean total knee arthroplasty (TKA) patients.

Materials and Methods: We analyzed 135 consecutive TKA patients with three different VTE prophylaxis regimens. Group dalteparin-aspirin (DA) injected dalteparin for the first 2 days, followed by taking aspirin for the next 5 days, Group aspirin (A) was on aspirin and Group dalteparin (D) on dalteparin 7 days postoperatively. We evaluated the incidence of VTE and safety among the 3 groups.

Results: Symptomatic deep vein thrombosis was detected in 4 cases (Group DA: 2, Group A: 1, Group D: 1). Pulmonary embolism (PE) was found in 1 case in each group with no fatal PE. Although no major bleeding complications were seen, minor bleeding incidents were detected in 14 cases (Group DA: 2, Group A: 1, Group D: 11), which was significant in Group D. No significant differences were observed in perioperative blood loss, effusion in the knee joint, thigh swelling or oozing on the wound area among the groups except thigh bruising, which developed more frequently in group D.

Conclusion: The reduced dosage and administration period of VTE prophylactic medicine combined with mechanical prophylaxis for Korean TKA patients showed no fatal PE, but some minor bleeding incidents frequently developed with 7 days of dalteparin injections. We need to adjust the dosage and duration of prophylactic medication deliberately for Korean TKA patients, considering prophylaxis effectiveness and bleeding complication risks.

Key words: arthroplasty, replacement, knee; venous thromboembolism; deep vein thrombosis; pulmonary embolism; bleeding

Received April 28, 2011 **Revised** July 13, 2011 **Accepted** November 21, 2011

Correspondence to: Choong-Hyeok Choi, M.D.

Department of Orthopedic Surgery, College of Medicine, Hanyang University, 17, Haengdang-dong, Seongdong-gu, Seoul 133-792, Korea

TEL: +82-2-2290-8483 or 8485 **FAX:** +82-2-2299-3774 **E-mail:** chhchoi@hanyang.ac.kr