시리즈 19

근거기반 임상간호실무지침

정맥혈전색전증 예방간호 (2023 개정)

Prevention of Venous Thromboembolism (ver. 2023)

Evidence-Based Clinical Nursing Practice Guideline

KOREAN HOSPITAL NURSES ASSOCIATION

병원간호사회
HOSPITAL NURSES ASSOCIATION

책임연구원 조용애(전 중앙대학교 적십자간호대학 교수)

연 구 원 은 영, 전미양(경상국립대학교 간호대학 교수)
이선희(가천대학교 간호대학 교수)
한민영(세브란스병원 심혈관내과계 중환자파트장)
허진형(서울아산병원 흉부외과 중환자전문간호사)
김나리(삼성서울병원 혈관센터 중환자전문간호사)
정진희(분당서울대학교병원 BMT병동수간호사)

※ 본 **정맥혈전색전증 예방간호** 간호실무지침은 병원간호사회의 용역연구비를 받아 개발하였으며 전문은 병원간호사회 홈페이지에서 볼 수 있습니다.

| 머리말 |

임상실무지침의 개발과 보급은 최신의 근거에 기반한 과학적 간호를 제공하는 것으로 지속적으로 최신성을 확보하는 것이 사용자에게는 질 높은 간호를 제공함으로써 건강과 회복에 기여하며, 간호사에게는 전문성을 높이며 의료전문가로서 사회적 책무를 다하는 최상의 길입니다. 따라서 임상실무지침의 개발 뿐 아니라 주기적인 갱신은 임상실무에서 근거기반간호의 기틀을 제공하고 근거기반간호 활성화를 위한 중요한 과제입니다.

병원간호사회의 지원으로 근거기반간호실무지침의 출판이 시작된 후 10여년이 훌쩍 지나 그간 정맥주입요법, 경장영양, 정맥혈전색전증 예방, 구강간호, 통증간호 등 다양한 주제로 10여종의 지침이 개발되었으며 이제는 지침의 개정이 매년 이루어지고 있어 정맥혈전색전증 예방간호실무지침의 갱신은 벌써 네 번째가 되었습니다. 근거기반 임상간호실무지침 정맥혈전색전증 예방간호는 여러 실무지침 중 전국 의료기관에서 가장 많이 활용되는 것으로 조사된 바 있어 이번 개정판의 출간은 매우 의미가 있다고 생각합니다.

근거기반 임상간호실무지침 정맥혈전색전증 예방간호 개정판은 입원환자들이 입원을 통해 또는 질환으로 인해 부동 상태나 활동제한이 생기는 경우, 수분불균형 상태가 지속되는 경우 정맥혈전색전증의 높은 위험을 초래하는 대상자들에게 예방을 위한 사정과 중재의 원칙, 기계적 중재, 약물적 중재와 내과 외과, 중환자, 정신과, 정형외과 등 다양한 상황에 있는 대상자에게 최신의 과학적 지식에 근거하여 제공하기 위해 국외의 7개 근거기반실무지침을 토대로 하여 갱신되었으며, 16개 영역의 216개 권고안으로 구성되었습니다. 구체적으로는 초판에 비해 새로운 권고안이 121개가 개발되었고, 뇌졸중환자는 GCS를 사용하지 않는다거나 암수술환자에게 수술 전에 항혈전제를 사용한다고 하던 것에서 출혈위험을 줄이기 위해 수술 후 사용으로 변하는 등 40개 권고안이 주요개정 되었습니다. 초판 지침에서 49개 권고안은 삭제되는 등 지침이 전체 갱신되었습니다. 그만큼 기존의 지침이 변화하였으므로 지침의 보급이 원활히 되기 위해서는 관련된 간호사와 전문간호사들에게 보급하고 교육하며, 실제 적용하고 활용할 수 있도록 각 기관의 실무지침 개정이 이어져야 할 것입니다.

지침을 개발하고 갱신하는 과정은 매우 길고도 복잡한 과정을 거쳐야 하지만 이번 갱신과정은 코로나가 본격화된 시점에 이루어져 실무전문가들의 대면회의가 전면적으로 불가능하진 어려운 상태에서 대면과 비대면 동시회의, 수시로 비대면 회의를 통해 지침갱신작업을 진행하느라 많은 어려움이 있었음을 말씀드리면서 더더욱 임상에서 간호사들이 또 전문간호사들이 잘 사용할 수 있기를 기대합니다.

2022년 12월

정맥혈전색전증 예방간호 실무지침 갱신그룹

목 차

근거수준과 권고등급 ····· 1

권고안 요약 ····· 3

권고안 배경 ····· 29

1. 정맥혈전색전증(VTE) 예방의 단계 ····· 31

Ⅰ. 정맥혈전색전증 예방을 위한 일반적 지침 ····· 31
Ⅱ. 정맥혈전색전증 위험 및 출혈 사정 ····· 32
Ⅲ. 정맥혈전색전증 예방을 위한 중재 ····· 42
Ⅳ. 정맥혈전색전증 예방을 위한 기계적 중재 ····· 45
Ⅴ. 정맥혈전색전증 예방을 위한 약물적 중재 ····· 53

2. 다양한 상황에서의 정맥혈전색전증(VTE) 예방 ····· 66

Ⅵ. 내과계 환자의 정맥혈전색전증 예방 ····· 66
Ⅶ. 암환자의 정맥혈전색전증 예방 ····· 76
Ⅷ. 임산부 및 제왕절개수술 산모의 정맥혈전색전증 예방 ····· 85
Ⅸ. 외과계(복부/위장관/부인과/비뇨기) 환자의 정맥혈전색전증 예방 ····· 90
Ⅹ. 흉부 및 심장수술 환자의 정맥혈전색전증 예방 ····· 93
Ⅺ. 정형외과 수술 환자의 정맥혈전색전증 예방 ····· 95
Ⅻ. 두부 및 척추수술 환자의 정맥혈전색전증 예방 ····· 101
XIII. 혈관수술환자의 정맥혈전색전증 예방 ····· 104
XIV. 기타 수술 환자의 정맥혈전색전증 예방 ····· 106
XV. 교육과 정보제공 ····· 108
XVI. 간호기록 ····· 109

참고문헌 ····· 111

부록 ····· 143

근거수준과 권고등급

1. 근거기반 임상간호실무지침 정맥혈전색전증(VTE) 예방간호 개정판의 근거수준과 권고등급 (IDSA)

근거수준	정의
Ⅰ	1개 이상의 무작위대조연구에 의한 근거
Ⅰ A/P	해부학, 생리학, 병태생리학의 문헌에 의한 근거
Ⅱ	1개 이상의 잘 설계된 비무작위대조연구, 코호트 연구, 환자-대조군 연구(다기관 연구 선호), 다수의 시계열 연구, 특징적 결과를 보이는 비대조연구에 의한 근거
Ⅲ	전문가 의견, 임상적 경험, 서술적 연구, 전문가 위원회 보고서, 전문서적에 의한 근거
Regulatory	성과와 질을 강요할 수 있는 기관에 의한 규정
권고등급	**정의**
A	사용을 권장 또는 반대하도록 지지할 좋은 근거가 있음
B	사용을 권장 또는 반대하도록 지지할 보통 수준의 근거가 있음
C	사용을 권장 또는 반대하도록 지지할 근거가 미약함

출처: Adapted from Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Intravascular Catheter-Related Infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America(Mermel et al., 2009).

2. 근거기반 임상간호실무지침 정맥혈전색전증(VTE) 예방간호 개정판의 근거수준과 권고등급 (GRADE)

근거의 질	정의
높음 (High)	효과의 추정치가 실제효과에 가깝다는 것을 매우 확신할 수 있다
중간 (Moderate)	효과의 추정치에 대한 확신을 중등도로 할 수 있다. 효과의 추정치는 실제 효과에 근접할 것으로 보이지만 상당히 다를 수도 있다.
낮음 (Low)	효과의 추정치에 대한 확신이 제한적이다. 실제 효과는 효과추정치와 상당히 다를 수 있다.
매우 낮음 (Very Low)	효과의 추정치에 대한 확신이 거의 없다. 실제 효과는 효과의 추정치와 상당히 다를 것이다.

권고등급	정의
Strong for (SF)	바람직한 결과가 바람직하지 않은 결과보다 크다고 확신할 수 있는 상황(근거의 질이 높을수록, 가치와 선호에 대한 확실성이 높을수록, 자원의 소비가 적을수록 강하게 권고한다)
Weak for (WF)	바람직한 결과가 바람직하지 않은 결과보다 클 가능성은 있지만 불확실한 상황(근거의 질이 낮을수록, 가치와 선호에 대한 불확실성이 높을수록, 자원의 소비가 많을수록 약하게 권고한다)
Weak against (WA)	바람직하지 않은 결과가 바람직한 결과보다 클 가능성은 있지만 불확실한 상황(근거의 질이 낮을수록, 가치와 선호에 대한 불확실성이 높을수록, 자원의 소비가 많을수록 하지 않도록 약하게 권고한다)
Strong against (SA)	바람직하지 않은 결과가 바람직한 결과보다 크다고 확신할 수 있는 상황(근거의 질이 높을수록, 가치와 선호에 대한 확실성이 높을수록, 자원의 소비가 많을수록 하지 않도록 강하게 권고한다)

출처: Schünemann, H., Brożek, J., Guyatt, G. Oxman, A.,(2013). GRADE Handbook, retrieved 8.26. 2018 from http://gdt.guidelinedevelopment.org/app/handbook/handbook. html#h.svwngs 6pm0f2.

3. 지침별 근거수준 및 권고등급체계 전환

	ASH	ESA	ACCP 9th	NICE	Queensland	GRADE	ESVS	THANZ	IDSA
근거등급	high	A	high	high	-	high	A	I	I
	moderate	B (RCT)	moderate	moderate	-	moderate	B (RCT)	II (RCT)	I
	low	B (nRCT)	low	low	-	low	B (nRCT)	II (nRCT) III	II
	very low	C, low	very low	very low	-	very low	C		III
권고체계	Recommendation	1	1A	offer, do not offer	should, should not	strong for (SF) strong against (SA)	I	A	A
			1B				IIa	B	A
			1C				IIb	C	B
	conditional recommendation	2A	2A	consider, suggest	consider suggest	weak for(WF), weak against (WA)	III	D	C
		2B	2B						
		2C	2C						

RCT: randomized controlled trial, nRCT: non-randomized controlled trial.

권고안 요약

1. 정맥혈전색전증(VTE) 예방의 단계

Ⅰ. 정맥혈전색전증 예방을 위한 일반적 지침

권고안	근거수준	권고등급	GRADE	변화상태
1. 의료기관의 간호실무지침서에 정맥혈전색전증 예방과 관련된 지침을 포함한다.	II	B		7
2. 간호사는 정맥혈전색전증 예방과 관련된 간호실무지침에 따라 실무를 수행한다.	II	B		7
3. 정맥혈전색전증 예방과 관련된 간호실무지침을 일정기간마다 검토하고 최신의 근거에 따라 개정한다.	III	C		7
4. 정맥혈전색전증 예방과 관련된 간호실무지침은 모든 간호사에게 언제나 이용 가능해야 한다.	III	C		7

Ⅱ. 정맥혈전색전증 위험 및 출혈 사정

권고안	근거수준	권고등급	GRADE	변화상태
5. 모든 내과 및 외과 입원환자, 임산부, 중환자 및 급성 정신질환자는 정맥혈전색전증의 발생위험과 출혈위험을 개별적으로 사정한다.	III		SF	4
6. VTE 발생 위험정도는 VTE 위험요인 체크리스트 또는 도구를 이용하여 사정한다 (고위험, 중위험, 저위험, 또는 점수로 제시). 1) 일반적인 위험요인: 나이, 비만, 정맥류, 혈전성향증(thrombophilias), 경구피임제 복용, 호르몬대체요법과 항에스트로겐의 복합사용, 임신과 산욕기, 부동 상태, 입원, 마취, 중심정맥관 삽입 상태, VTE 가족력, 과거의 원인불상의 VTE 병력, 남성, 과거 암병력자와 현재 활동성 암환자(표 2-1) 2) 내과계 환자의 VTE 위험 증가 요인 ① 3일 이상 활동 저하 ② VTE 위험요인이 있는 환자의 움직임 감소 3) 외과계 또는 상해 환자의 VTE 위험 증가 요인 ① 전신마취, 90분 이상의 수술, 60분 정도의 골반과 하지수술 ② 염증과 복부내강병변으로 응급입원 ③ 움직임이 심각하게 감소 ④ 한개 이상의 VTE 위험 요인을 가진 경우	II		SF	5
7. 입원환자의 VTE 및 출혈위험 사정을 위하여 표준화된 도구를 사용할 수 있다. [예: VTE 위험 사정도구: 내과용 Padua 예측점수, IMPROVE 예측점수, 외과용 Caprini 예측점수, 암환자 Khorana 예측점수, Geneva 예측점수 등; 출혈위험 사정도구: IMPROVE bleeding RAM, HAS-BLED score]	III	C		4
8. 노인의 경우 VTE 발생 위험을 높이는 동반질환(울혈성 심부전증, 폐순환장애, 신부전, 임파선암, 전이성 종양, 비만, 관절염, 폐경 후 에스트로겐 치료)이나 교정이 필요한 빈혈 또는 응고장애가 있는지 확인한다.	I	A		1

권고안	근거수준	권고등급	GRADE	변화상태
9. 출혈위험 요인(나이, 과거 출혈, 암, 신부전 또는 간부전, 혈소판 감소증, 당뇨병, 항혈소판 치료, INR 조절실패, 동반 질환, 최근 수술, 빈번한 낙상, 알코올 남용)의 사정은 항응고 치료 중인 환자의 입원 시 또는 항응고제 복용을 결정하기 전에 시행한다.	I		SF	1
10. VTE 및 출혈위험을 포함한 VTE 예방중재의 금기사항에 대해 간호정보조사(입원사유, 환자요인, 동반질환, 투약이력 등)를 통해 가능한 빨리 또는 입원 당일 사정한다.	I		SF	1
11. VTE 예방 중재 시행 중에도 VTE가 발생할 수 있으므로 매일 다음 사항을 모니터링 한다. ① VTE 징후 및 증상발생(예: 사지부종, 통증, 발적 또는 정맥 팽창, 흉막성 흉통 또는 호흡곤란) ② 기동성(mobilise) 유지 여부 ③ 적절한 수분 섭취 여부(임상적 금기인 경우 제외)	III		SF	1
12. VTE 및 출혈 위험의 재평가는 다음과 같은 경우 시행한다. ① 재평가가 필요하다고 지정된 시간 ② 임상상태변화가 있을 때(예: 수술/시술 후, 기동성 변화) ③ 치료목표가 변경될 때 ④ 퇴원할 때	III		SF	3

Ⅲ. 정맥혈전색전증 예방을 위한 중재

권고안	근거수준	권고등급	GRADE	변화상태
13. VTE 위험이 증가된 환자에게는 위험정도에 따라서 일반적 중재, 기계적 중재, 약물적 중재를 시행한다.	II	B		6
14. VTE 위험이 증가한 모든 환자에게 다음의 일반적 중재를 격려한다. ① 조기 이상 및 신체 활동 ② 하지 운동 ③ 적절한 수분공급	I II III		SF	5
15. VTE 위험이 증가한 다음 환자에게 VTE 예방을 위한 중재를 계획한다. 1) 내과계 환자 ① 활동이 현저히 감소한 급성 뇌졸중환자 ② 중환자 ③ 보상기전이 저하된 심부전 환자 ④ 급성 염증성 대장증후군 환자 2) 외과계 환자 ① 주요 복부암수술 환자 ② 고관절 또는 무릎전치환술환자	III		SF	1

권고안	근거수준	권고등급	GRADE	변화상태
③ 골반, 둔부, 근위 대퇴부 분쇄골절 수술환자 ④ 손상으로 인한 수술환자(두부손상, 급성척수손상, 척추손상과 복합골반/하지손상 포함) ⑤ 개두술 환자 ⑥ 심장수술 환자 ⑦ 복부 대동맥류 복구 수술 환자 ⑧ 흉부 일차암 또는 전이암 수술 환자 ⑨ 척추수술로 활동이 저하된 환자 ⑩ 비만 수술 환자 ⑪ 하지고정을 한 보행 가능한 환자 ⑫ 무릎 위 또는 아래에 일시적인 석고 고정을 한 보행 가능한 환자				
16. VTE 예방 중재는 VTE와 출혈 위험, 금기 사항을 평가하고 환자의 신념과 선호도 및 VTE 예방의 위험과 이득을 고려한 의사의 처방에 따라 결정한다.	III		SF	1
17. VTE 예방 계획의 변경이나 조정이 필요한 경우 환자/보호자에게 알리고 참여시킨다.	III		SF	1

Ⅳ. 정맥혈전색전증 예방을 위한 기계적 중재

권고안	근거수준	권고등급	GRADE	변화상태
4.1 기계적 중재의 일반적 원칙				
18. 기계적 중재로 다음의 방법을 사용한다. ① 간헐적 공기압박장치(Intermittent Pneumatic Compression, IPC, 이하 IPC) ② 순차적 압박장치(Sequential compression device, SCD, 이하 SCD) ③ 점진적 압박스타킹(Graduated Compression Stocking, GCS, 이하 GCS) 또는 항혈전스타킹(Anti-embolism stockings, AES, 이하 AES) ④ 발 임펄스 장치(foot impulse device)	II	B		6
19. 말초동맥질환자에게 기계적 중재가 필요하다면 먼저 발 임펄스 장치(foot impulse device) 사용을 고려한다.	I		WF	1
20. 말초동맥질환이 있거나 의심되는 경우 기계적 중재의 시행은 혈관전문의의 자문에 따른다.	III		SF	1
21. 기계적 중재는 VTE 위험사정 시행 직후 바로 시작한다.	II		SF	1
22. 기계적 중재는 가능한 한 많은 시간 사용하도록 한다.	III		SF	1
23. 기계적 중재는 움직임이 허용 가능한 수준으로 회복되거나, 퇴원할 때까지 시행하다.	III		WF	1

권고안	근거수준	권고등급	GRADE	변화상태
4.2 기계적 중재: 점진적 압박스타킹(Graduated compression Stocking, GCS)의 적용				
24. GCS는 다음의 환자에게는 적용하지 않는다. ① 뇌졸중 환자 ② 심한 말초동맥질환이나 궤양 ③ 최근 시행한 피부이식 ④ 말초동맥우회술 ⑤ 울혈성 심부전에 의한 심한 다리부종이나 폐부종 ⑥ 말초신경증 또는 감각장애 ⑦ 다리의 심한 기형 또는 병적인 비만으로 올바른 착용이 불가능한 자 ⑧ 제품에 대한 알러지 반응 시	II		SA	2
25. 환자별로 적절한 크기의 GCS를 선택하기 위해 하지둘레의 측정방법은 제조사의 권고를 따르며 스타킹 사용법은 훈련된 요원이 시범을 보인다.	II		SF	5
26. GCS의 사용으로 가해지는 종아리 압력은 14~15mmHg, 발목압은 14~18mmHg로 제공한다.	II		SF	3
27. 환자의 활동이 증가하지 않거나 의료진이 스타킹의 사용 시간을 특별히 지정하지 않는 한 24시간 지속적으로 착용하도록 한다.	II		SF	3
28. GCS 적용 시 적어도 하루 한번 제거하여 피부상태와 하지부종을 사정하고, 피부간호와 위생을 유지한다.	II		SF	6
29. 환자에게 감각상실, 피부통합성 감소, 현저한 기동성 저하가 있는 경우 발뒤꿈치와 뼈 돌출부위의 피부를 하루에 2~3회 사정한다.	II		SF	4
30. 피부(발뒤꿈치와 뼈 돌출부 주변)에 자국, 물집, 변색, 통증, 불편감이 있는 경우 GCS의 사용을 중단하고 의료진에게 알린다.	II		SF	4
31. GCS를 정맥궤양과 상처가 있는 부위에 적용할 때는 주의를 기울이고, 임상적 판단에 따라 신중하게 결정한다.	II		SF	1
32. GCS를 착용한 환자가 이동할 경우 스타킹을 말아 내리거나 접지 않도록 한다. 또 이동시 미끄러질 위험이 있으니 신발을 신은 채 이동하도록 한다.	II		SF	1
33. GCS의 적용으로 인해 피부문제가 발생한 경우 GCS 대신 IPC나 발 임펄스장치(foot impulse device)를 적용한다.	II		SF	6
34. GCS 적용 중에 부종(edema)이나 수술 후 종창(swelling)이 있는 경우 다리둘레를 재측정하여 새로운 스타킹을 다시 착용하도록 한다.	II		SF	3
35. GCS를 착용하는 환자에게 착용방법과 착용기간, 교체시기에 대해 설명해야 한다.	II		SF	5
4-3. 기계적 중재: 간헐적 공기압박기구(Intermittent Pneumatic Compression, IPC)의 적용				
36. 간헐적 공기압박(IPC) 또는 순차적 압박장치(SCD)는 환자 개별적으로 커프 크기를 정확히 측정한다.	III		SF	1
37. 슬리브는 맨다리나 환의 또는 양말위에 적용하며, 최대 효과를 얻기 위하여 종아리 위(슬와 포함)에 놓이도록 한다.	II	B		1

권고안	근거수준	권고등급	GRADE	변화상태
38. 모든 연결부가 안전하게 연결되어있고, 벨크로® 스트랩이 조여지며, 압력이 적절한 기본 설정으로 설정되었는지 확인한다.	III		SF	1
39. IPC 적용 시 매 근무교대시마다 슬리브를 제거하고 하지와 압박부위의 피부통합성을 사정한다.	II		SF	1
40. IPC 슬리브의 긴 튜브가 일부 환자(예: 혼동이 있는 환자 등)에게는 낙상 위험요인이 될 수 있으므로 낙상위험 평가에서 고려되어야 한다.	III		SF	1
4-4. 외과적 중재: 하대정맥(Inferior vena cava, IVC) 필터의 적용				
41. 항응고제를 사용하는 VTE 환자에게 하대정맥 필터를 일상적으로 사용하지 않는다.	III		SF	1
42. 항응고요법이 절대금기(예: 출혈환자)인 급성 VTE 환자에게 폐색전증의 예방을 위해 하대정맥(inferior vena cava filter, IVC) 필터를 삽입할 수 있다.	I		WF	1

V. 정맥혈전색전증 예방을 위한 약물적 중재

권고안	근거수준	권고등급	GRADE	변화상태
5.1 약물적 중재의 일반적 원칙				
43. VTE 예방을 위한 약물적 중재를 적용하기 전에 일반적인 출혈위험과 개별적인 출혈위험을 사정한다.	I	A		5
44. VTE 발생위험과 출혈위험, 금기사항을 사정한 후 VTE 예방의 이득이 위험을 초과하는지 신중히 검토하여 VTE 예방을 위한 약물적 중재의 필요성을 결정한다.	I		SF	5
45. 약물적 중재는 VTE 발생 위험평가를 수행한 후 가능한 빨리 또는 14시간 이내에 시작한다.	I		SF	1
46. 약물적 중재의 절대적 금기사항이 있는 경우 금기사항이 해제되기까지 기계적 중재를 적용한다. 절대적 금기사항은 다음과 같다. ① 최근 48시간 내에 발생한 임상적으로 유의한 출혈 ② 대량 출혈: 24시간 동안 2 units 이상 혈액 또는 혈액제재 수혈을 요함 ③ 혈소판감소증이 있는 경우: 혈소판 50 x 10^9/L 미만 ④ 유전성 또는 후천성 출혈성 질환(혈우병) ⑤ 항응고제복용 환자: UFH, LMWH, DOAC 또는 적정범위의 INR이 유지되는 warfarin	I		SF	1
47. VTE 예방을 위한 약물적 중재의 상대적 금기사항이 있는 경우 운동 시 주의해야 한다. 상대적 금기사항은 다음과 같다. ① 최근 2주 이내 출혈위험이 높은 수술을 받은 경우(두부 수술, 눈 수술 등) ② 최근의 위장관 또는 비뇨생식기 출혈 ③ 최근의 중추신경계 출혈 ④ 출혈 위험이 높은 두개 내 또는 척추 병변 ⑤ 조절되지 않는 수축기 고혈압(230/120 mmHg 이상)	I		SF	1

권고안	근거수준	권고등급	GRADE	변화상태
⑥ 임상적으로 유의한 출혈 고위험 상태: 활동성 소화성 궤양, 궤양성 위장관 출혈, 중증 간질환 또는 급성 간부전 ⑦ 기타 심각한 출혈위험이 있는 상태				
5.2 약물적 중재의 종류				
48. VTE 예방을 위해 환자의 임상상황과 병원지침에 근거하여 처방에 따라 다음의 약물을 사용한다. 1) 주사용 항응고제 ① 저분자량 헤파린(Low molecular weight heparins, LMWH) : 달테파린(Dalteparin), 에녹사파린(Enoxaparin) ② 미분획 헤파린(Unfractionated heparin, UFH, 이하 UFH) ③ 폰다파리눅스(Fondapariunux) 2) 경구용 항응고제(Direct-acting oral anticoagulants, DOAC) ① 다비가트란(Dabigatran) ② 리바록사반(RIbaroxaban) ③ 아픽사반(Apixaban) 3) 항혈소판제 ① 아스피린(Aspirin)	I	A		5
5.3 약물적 중재: 주사용 항응고제의 사용원칙				
49. 주사용 항응고제 사용 시 헤파린 유도 혈소판 감소증(Heparin-induced thrombocytopenia, HIT) 발생을 최소화하기 위해 LMWH를 헤파린보다 우선적으로 사용한다.	II		SF	5
50. LMWH의 용량은 체중과 신장 기능에 따라 조정하며, 신기능 장애가 심하거나 출혈위험이 높은 환자에게는 사용하지 않는다.	I		SA	5
51. UFH는 심각한 신기능 부전의 진행, 혈액 투석, 시술 대기 중 또는 중환자와 같은 특수한 임상 상황에서 사용한다.	II		SF	1
5.4 약물적 중재: 경구용 항응고제(DOAC)와 항혈소판제의 사용원칙				
52. 경구용 항응고제(DOAC)는 모니터링 없이 사용가능하며 음식과 약물의 상호작용이 적어 주요 정형외과 수술(슬관절 또는 고관절 치환술)을 받은 성인환자의 VTE 예방을 위해 일반적으로 사용한다.	II		WF	1
53. 경구용 항응고제(DOAC)를 신기능 장애가 있는 환자에게 투여 시 출혈위험이 증가할 수 있으므로 용량을 감량한다. 또 임신 또는 모유 수유 중인 경우나 심각한 신부전 시에는 사용하지 않는다.	I		SA	1
54. 항혈소판제(Aspirin)는 VTE 고위험이 아니면서 고위험 정형외과 수술(고관절 전치환술, 슬관절 전치환술 및 고관절 골절 수술) 환자에게 추가적인 VTE 위험인자가 없다면 VTE 예방을 위해 사용할 수 있다.	I		SF	1
55. 항혈소판제(Aspirin)을 장기 투약하는 환자가 VTE 위험이 출혈 위험보다 클 경우 약물적 중재(LMWH, Fondaparinux, DOAC)를 시행한다.	II		WF	1

권고안	근거수준	권고등급	GRADE	변화상태
56. Aspirin과 항응고제를 함께 투여할 경우에는 출혈발생의 위험이 증가할 수 있으므로 최저 용량으로 투여한다.	II		WF	1
57. 최근의 관상동맥스텐트삽입술 후 이중 항혈소판제로 치료 중인 환자가 VTE 고위험 시술을 받는 경우 시술 직후에 항응고제 보다는 항혈소판제로 다시 시작한다.	II		WF	1
58. 항혈소판제(aspirin)와 항응고제의 병용투여로 출혈위험이 VTE 위험보다 크다면 항혈소판제를 지속하되 항응고제보다 IPC을 사용을 고려한다.	II		WF	1
5.5 약물적 중재방법				
5.5.1 저분자량 헤파린(Low molecular weight heparins, LMWH)				
59. 내과환자의 VTE 표준예방법을 위해 LMWH를 다음과 같이 적용한다. ① 달테파린(Dalteparin): 매일 1회 5000unit 피하주사 ② 에녹사파린(Enoxaparin): 매일 40mg 피하주사	I		SF	1
60. 외과환자의 VTE 표준예방을 위해 LMWH를 다음과 같이 적용한다. ① 달테파린(Dalteparin): 수술 전날 저녁 5000unit 피하주사(SC), 이후 매일 5000unit 또는 수술 1-2시간 전 2500unit SC 후 12시간 뒤 재투약, 이후 매일 5000unit SC ② 에녹사파린(Enoxaparin): 수술 12시간 전 40mg 이후 매일 40mg SC	I		SF	1
61. 신기능 장애가 있는 환자에게 LMWH 용량을 다음과 같이 조절한다. ① CrCl(creatinin clearance) 30~50mL/min: 용량 조정하지 않음 ② CrCl 15~29mL/min: Dalteparin은 용량 조정하지 않음, Enoxaparin은 20mg으로 감량 ③ CrCl 〈 15mL/min: LMWH를 사용하지 않음	I		SF	1
5.5.2 미분획 헤파린(Unfractionated heparin, UFH)				
62. 미분획 헤파린(UFH)은 체중을 확인하고 APTT(Activated Partial Thromboplastin Clotting Time)를 평가하여 용량을 조절한다.	I		SF	4
63. 내과환자의 VTE 예방을 위해 미분획 헤파린(UFH) 5000unit를 8-12시간마다 피하 주사한다.	I		SF	5
64. 수술환자의 VTE 예방을 위해 미분획 헤파린(UFH)을 투여할 경우 수술 2시간 전 헤파린 5000unit를 피하주사하고, 그 후 8-12시간마다 투약한다.	II		WF	1
65. VTE 예방을 미분획 헤파린(UFH)으로 하는 경우 기본검사로 전혈구 검사, 신기능 검사를 하며, 응고장애가 의심될 경우 응고검사(INR, APTT 등)를 시행한다.	I		SF	2
5.6 약물적 중재 시 모니터링				
66. VTE 예방을 위해 약물적 중재를 하는 환자는 다음 사항을 매일 모니터링 한다. ① 출혈 여부: 수술 부위, 위/십이지장 궤양 또는 주사 부위 등 ② 헤파린 유발 혈소판 감소증 또는 혈전증(heparin induced thrombocytopenia, HIT; heparin induced thrombocytopenia thrombosis, HITT) 발생여부 ③ 정기적 또는 임상상태 변화 시 전혈구 수치, 혈소판 수, 신기능 평가	I		SF	1

권고안	근거수준	권고등급	GRADE	변화상태
67. 약물적 중재를 미분획 헤파린(UFH)이나 LMWH로 하는 경우 혈소판 수치를 첫날 기준치를 측정하며, 4일차부터 14일차까지 주당 최소 3회 측정한다.	I		SF	1
68. VTE 예방을 위한 약물과 아래 약물과의 병용으로 출혈위험 증가가 예상되는 경우 면밀한 임상적인 모니터링을 한다. ① 항혈소판제 ② 혈전용해제/섬유소용해제: 알테플라제(Alteplaxe), 테넥테플라제(Tenecteplaze) ③ NSAID: 특히 나프록센(Naproxen), 피록시캄(Piroxicam)과 같이 반감기가 긴 약물 ④ 약물대사효소(cytochrome P450) 또는 P-당단백질억제제(P-glycoprotein inhibitors), 유도제 및 지질을 포함하여 경구용 항응고제와 상호작용하는 약물: 아졸-항생제(azole), HIV(human immunodeficiency virus) 프로테아제 억제제(protease inhibitors) ⑤ 기타 항응고제(예: 일시적 약물중지로 INR 유지 위해 와파린을 사용)	I		SF	1
5.7 약물적 중재의 부작용 관리				
69. 헤파린으로 인한 출혈 부작용 시 헤파린의 투여기간, 투여량, 투여경로에 따라 프로타민 황산염(protamine sulphate)을 투여한다(헤파린 1000unit 당 protamine sulphate 10mg).	I		WF	1
70. 에녹사파린(Enoxaparin)의 출혈 부작용 발생 시 프로타민 황산염(protamine sulfate)을 사용할 수 있다(출혈 부작용 발생 후 8시간 이내이면 enoxaparin 1mg 당 protamine sulfate 1mg 투약, 8시간 이후에는 1mg 당 protamine sulfate 0.5mg 투약).	I		SF	1
71. 경구용 항응고제(DOAC) 사용 중 치명적이지 않은 다량 출혈이 발생한 경우 다음과 같이 중재한다. 1) 약의 종류와 최종 복용시간, 용량을 확인한다. 2) 국소부위를 지혈하고 수액요법을 유지하며, 필요 시 농축적혈구(packed RBC)를 수혈한다. 3) 혈소판 감소증 또는 혈소판 장애 시 혈소판을 수혈한다. 4) 필요 시 혈장증가를 위해 FFP(fresh frozen plasma)을 수혈한다. 5) 보조제로 트란자민(Tranexamic acid)을 투약한다. 6) 다비가트란(Dabigatran)으로 인한 출혈에는 이다루시주맵(Idarucizumab)을 투약한다. 7) 데스모프레신(Desmopressin)은 A형 혈우병, 폰빌레브란드병 환자와 같은 특수한 경우에 수술 전 출혈 예방제로 사용한다. 8) Factor Xa inhibitors는 Andexanet alpha 또는 프로트롬빈 복합농축제(prothrombin complex concentrate, PCC)를 투여한다.	II		SF	1
5.8 항응고제의 사용 중지				
72. 항응고제를 사용 중인 환자에게 출혈위험이 낮은 시술이 예정된 경우 항응고제를 중단하지 않는다.	II		WF	1

권고안	근거수준	권고등급	GRADE	변화상태
73. 임상적으로 유의한 출혈이 발생하거나 의심되는 경우 또는 다른 절대적 금기가 발생한 경우에는 항응고제를 보류 또는 중지하고 전문가에게 의뢰한다.	I		SF	1
74. 침습적 시술이 예정된 환자가 LMWH를 사용할 경우 시술 24시간 전에 중지한다.	I		SF	3
75. 침습적 시술을 하기 전 경구용 항응고제(DOAC)의 마지막 투약 시기는 약물의 종류, 신기능 및 출혈위험성을 고려하여 24~72시간 전에 중지한다.	I		SF	1
76. 수술 전 치료목적의 가교요법으로 헤파린을 사용한 경우 수술 직전에 중지하기보다 수술 전 4~6시간 전에 중지한다.	II	B		6
77. 수술이 예정된 환자는 수술 4주전부터 에스트로겐이 함유된 피임약이나 호르몬 대체치료를 중지하며, 필요 시 대체 피임방법을 조언한다.	I		SF	4
78. VTE 유발 인자가 더 이상 존재하지 않고 임상 경과가 복잡하지 않은 경우 또는 정맥혈전색전증(DVT, PE 포함)의 발생 3개월 후 항응고제 사용을 중지한다 (활동성 암이 있는 사람의 경우 3-6개월).	II		WF	1

2. 다양한 상황에서의 정맥혈전색전증(VTE) 예방

Ⅵ. 내과계 환자의 정맥혈전색전증 예방

권고안	근거수준	권고등급	GRADE	변화상태
6.1 일반적 원칙				
79. 급성 내과환자 및 중환자의 VTE 예방은 기계적 중재보다 약물적 중재를 시행하며, 약물적 중재와 기계적 중재의 병용보다는 단독으로 시행한다.	II		WF	2
80. 급성 내과 및 중환자가 VTE 예방을 위한 약물적 중재가 금기인 경우 기계적 중재(IPC 또는 GCS)를 시행한다.	II		WF	4
81. VTE 예방중재는 환자의 기동성이 정상범위 또는 예상 수준으로 회복되거나 퇴원할 때까지 지속한다.	II		SF	3
6.2 급성 내과환자(acute ill medical patients)				
82. VTE 저위험인 급성 내과 환자에게는 약물적 중재나 기계적 중재를 사용하지 않으며, 적절한 수분공급과 활동(mobilise)을 격려한다.	II		SF	3
83. VTE 고위험인 급성내과환자에게 약물적 중재를 다음과 같이 시행한다. ① 우선적으로 LMWH를 사용한다. ② LMWH가 금기인 경우 fondaparinux를 사용한다. ③ UFH보다 LMWH나 fondaparinux를 사용한다.	II		WF	3
84. VTE 위험이 출혈위험보다 높은 경우 VTE 예방을 위한 약물적 중재는 최소한 7일간 시행한다.	II		SF	1
85. 항응고제를 이미 사용 중인 환자는 추가적인 VTE 예방 중재를 하지 않는다.	II		WF	1
86. 출혈 고위험군에게는 VTE 예방 중재를 다음과 같이 시행한다. ① 입원 시부터 IPC를 시작한다. ② LMWH 대신 UFH를 표준 예방용량으로 사용한다. ③ 출혈위험이 감소해도 VTE 위험이 지속되면 약물적 중재를 추가하거나 기계적 중재를 대체한다. ④ VTE 예방중재는 환자의 활동이 예견된 수준으로 회복되거나 퇴원할 때까지 시행한다.	I		SF	3
87. 현재 출혈이 있거나 출혈위험이 증가한 경우 VTE 예방을 위해 약물적 중재를 시행하지 않는다.	I		SF	5
88. 신기능 장애가 있는 환자에게 약물적 중재를 한다면 LMWH나 UFH를 선택하며, 필요시 전문가 의견에 따라 용량을 감량하여 사용한다. 급성신부전이나 말기 신장 질환이 있거나 투석에 의존하는 환자의 경우 LMWH 대신 UFH를 사용한다.	I		SF	1
89. 비만과 신기능 장애가 함께 있는 환자의 약물적 중재는 전문가의 자문을 받아 시행한다.	I		SF	1

권고안	근거수준	권고등급	GRADE	변화상태
6.3 중환자(critically ill patients or critical care unit)				
90. 모든 중환자의 VTE 위험 및 출혈 위험은 매일 사정해야 한다. 또 임상상태나 치료목표 변경 시 마다 자주 재평가한다.	I		SF	1
91. 모든 중환자에게 약물적 중재가 금기가 아니라면 약물적 중재를 시행한다.	I		SF	4
92. 중환자에게 VTE 예방을 위한 약물적 중재는 우선적으로 LMWH를 사용하며, LMWH가 금기인 경우 fondaparinux를 사용한다. UFH 보다는 LMWH나 fondaparinux를 사용한다.	II		WF	3
93. 중환자의 상태나 시술로 인해 약물적 중재가 금기인 경우 기계적 중재(GCS 또는 IPC)를 시행한다.	II		WF	1
6.4 급성 뇌졸중(Acute Stroke) 환자				
94. 모든 급성 뇌졸중 환자는 VTE 발생 위험요인(성별, 연령, 비만, 진행성 암, 출혈성 뇌졸중, 심방세동, 급성 감염, LDL 상승 등)과 출혈위험에 대해 사정한다.	I		SF	1
95. 급성 뇌졸중으로 입원한 환자가 활동이 불가능한 경우 뇌졸중이 시작된 후 3일 이내에 IPC를 시작한다.	II		WF	1
96. VTE 고위험인 뇌졸중 환자에게 기계적 중재(IPC)의 적용기간은 30일 또는 환자가 규칙적으로 움직일 때까지 지속한다.	I		SF	1
97. VTE 고위험환자의 약물적 예방중재는 환자의 활동이 정상화될 때까지 유지한다.	II		WF	1
98. 뇌졸중 환자는 허혈성 및 출혈성 모두 GCS를 사용하지 않는다.	II		SA	4
99. 허혈성 뇌졸중으로 활동이 제한된 환자에게는 다음과 같이 VTE 예방 중재를 시행한다. ① 예방적 용량의 UFH나 LMWH를 피하주사하거나 VTE 예방중재를 하지 않기보다는 IPC를 사용한다. ② UFH 보다는 예방적 용량의 LMWH를 사용한다.	II		WF	4
100. 일차적인 급성 뇌출혈로 활동이 제한된 환자에게는 다음과 같이 VTE 예방 중재를 시행한다. ① 예방적 용량의 UFH나 LMWH를 2-4일 이내에 피하주사하거나 예방중재를 하지 않기보다는 IPC를 사용한다. ② UFH 보다는 예방적 용량의 LMWH를 사용한다.	II		WF	4
101. 뇌동맥류(brain aneurysms)의 파열 또는 두개 내 출혈이 있는 경우 그 부위가 안정되었거나 환자 상태가 안정되기까지 VTE 예방을 위한 약물적 중재를 하지 않는다.	I		SA	1
102. 뇌졸중 환자가 VTE 저위험인 경우 다음과 같이 시행한다. ① 별도의 VTE 예방중재를 권장하지 않는다. ② 적절한 수분 공급을 유지하고 움직일 수 있도록 격려한다. ③ 24시간 이내에 임상 상태나 치료 목표가 변경될 때마다 VTE 위험을 재평가한다.	I		SF	1

권고안	근거수준	권고등급	GRADE	변화상태
103. 일과성 뇌일혈(transient ischemic attack, TIA) 환자는 컴퓨터단층촬영(CT) 또는 자기공명영상(MRI)에서 두개 내 출혈이 배제되기까지는 항응고제를 사용하지 않는다.	I		SA	1
6.5 급성 정신과(Acute Psychiatric) 환자				
104. 급성 정신과 환자는 입원이나 처음 환자 의뢰 시 아래의 VTE 및 출혈 위험이 있는지 사정한다. 1) 클로자핀(clozapine) 복용 2) 부동(immobility)과 활동 감소 유발상태(reduced mobility) ① 긴장증(catatonia) ② 신경이완제 악성증후군(neuroleptic malignant syndrome) ③ 과다진정(over-sedation) ④ 신체구속(physical restraints) ⑤ 심한 우울증(severe depression) ⑥ 침상안정(bed rest)	II		SF	1
105. VTE 저위험군인 정신과 환자에게는 VTE 예방중재를 권장하지 않는다. 다만, 적절한 수분공급을 유지하며 활동을 격려한다.	II		SF	1
106. 정신과 환자가 VTE 위험이 출혈위험보다 높아서 약물적 중재를 고려하는 경우 우선적으로 LMWH를 사용하며, 금기인 경우 fondaparinux를 사용한다.	II		WF	1
107. 정신과에 장기 입원한 환자의 상태가 변하거나 필요한 경우 VTE 위험에 대한 재평가를 시행한다.	II		SF	1
108. 정신과 환자가 더 이상 VTE 위험증가가 없을 때까지 예방적 중재를 지속한다.	II		SF	1
6.6 장거리 여행자(Long distance travelers)				
109. 장거리 여행자의 경우 여행 전, 중, 후에 가능한 안전하게 움직임을 유지하도록 한다.	III	C		6
110. 장거리 여행자는 여행 도중 앉은 상태에서 다리운동을 한다.	III	C		6
111. VTE 위험인자가 없는 장거리 여행자는 VTE 예방을 위해 GCS, LMWH 또는 aspirin을 사용하지 않는다.	I		WA	4
112. 장거리 여행자가 VTE 위험요인(최근의 수술, VTE 과거력, 출산 후 여성, 진행성 암환자, 또는 호르몬대체요법이나 비만, 임신 등의 요인중복)이 있는 경우 GCS 또는 예방적 용량의 LMWH를 사용한다.	I		WF	2
113. VTE 위험이 높은 장거리 여행자가 여행 도중 GCS를 사용할 경우 발목부분에 15-30mmHg 압력을 제공하는 잘 맞는 무릎형 GCS를 착용한다.	I		WF	5
114. VTE 고위험이면서 LMWH나 GCS의 적용이 용이하지 않는 경우 VTE 예방을 안 하는 것 보다는 aspirin을 복용한다.	I		WF	2

Ⅶ. 암환자의 정맥혈전색전증 예방

권고안	근거수준	권고등급	GRADE	변화상태
7.1 내과적 암환자(Medical patients with Cancer)				
115. 암환자의 VTE 위험은 입원 초기 및 정기적으로 사정한다. 특히 항암치료나 입원, 항암표지자나 암부위와 같은 개인적인 위험인자를 확인하며, 고형암으로 항암화학요법을 하는 경우 표준화된 도구(Khorana score)를 이용하여 사정한다.	I		SF	1
116. 입원한 내과 암환자에게 VTE 예방 중재를 하지 않는 것보다는 예방 중재를 시행하도록 한다.	III		WF	3
117. VTE가 없는 암환자는 기계적 중재나 기계적 중재와 약물적 중재의 병용보다 약물적 중재를 단독으로 시행한다.	III		WF	4
118. 입원한 암환자의 VTE 약물적 중재는 퇴원 후까지 지속하지 않고 퇴원 시점에 약물의 사용을 중지한다.	III		WF	1
119. VTE 약물적 중재를 사용하는 경우 UFH보다 LMWH를 사용한다.	II		WF	2
120. 진행성 암환자에게 VTE가 있는 경우 2차 VTE 발생을 예방하기 위해 경구용 항응고제(DOAC) 또는 LMWH을 단기간 사용하기 보다는 6개월 이상 지속적으로 사용한다.	II		WF	1
7.2 암 수술 환자(Surgical patients with Cancer)				
121. 외과적 시술을 받는 암환자의 VTE 예방 중재는 수술 전 보다 수술 이후에 시행한다.	III		WF	2
122. VTE 저위험인 암환자가 출혈 저위험 외과적 시술을 받는 경우 기계적 중재보다 약물적 중재를 사용한다.	II		WF	3
123. VTE 저위험인 암환자가 출혈 고위험인 수술을 받는 경우 약물적 중재보다 기계적 중재를 사용하며, 환자상태가 허용된다면 기계적 중재보다 조기이상을 격려한다.	II		WF	1
124. VTE 고위험인 암환자가 출혈 고위험이 아닌 경우 기계적 중재 또는 약물적 중재를 단독으로 사용하기 보다는 기계적 중재와 약물적 중재를 병용한다.	III		WF	1
125. VTE 고위험 및 출혈 고위험인 암환자에게는 기계적 중재를 단독으로 사용하며 출혈 고위험이 더 이상 지속되지 않을 경우 약물적 중재를 추가한다. 심한 출혈이나 출혈 고위험 등 약물적 중재의 금기가 아니라면 기계적 중재를 단독으로 사용하지 않는다.	I		SF	1
126. 암환자가 심한 출혈이나 출혈 고위험 등 금기가 아니라면 수술 후 VTE 예방을 위해 UFH보다는 LMWH 또는 fondaparinux를 사용한다. VKA(warfarin) 또는 경구용 항혈전제(DOAC)는 사용하지 않는다.	II		WF	3
127. 주요 수술을 받은 암환자에게 VTE 예방을 위한 약물적 중재는 최소 7-10일간 지속한다.	I		SF	5

권고안	근거수준	권고등급	GRADE	변화상태
128. 주요 복부의 개방수술이나 복강경 수술, 골반수술 후 활동 제한, 비만, VTE 과거력, 또는 추가 위험인자가 있는 고위험 환자에게는 LMWH를 이용한 약물적 중재를 수술 후 4주까지 연장한다.	I		SF	4
129. VTE 위험이 낮은 수술을 받는 환자의 항혈전제 사용기간은 개별적인 사례에 따라 결정한다.	II		WF	6
7.3 외래(Ambulatory) 및 항암화학요법(Chemotherapy) 중인 암환자				
130. 모든 암환자에게 VTE 예방을 위해 일상적으로 약물적 중재를 시행하지는 않는다(예: 단순시술, 항암화학주사 환자, 조혈모세포 또는 골수이식환자).	II		WA	4
131. 방사선 치료, 항암화학요법, 면역치료 등을 받는 암환자가 활동이 가능한 경우 암 이외의 특별한 VTE 고위험 인자가 없을 경우 VTE 예방중재를 시행하지 않는다.	II		SA	5
132. VTE 저위험 또는 중위험이면서 항암화학요법을 받는 보행 가능한 암환자에게 경구용 항응고제(DOAC)나 항혈소판제(VKA; warfarin)를 포함한 약물적 중재를 하지 않는다. 다만, VTE 중위험인 암환자에게 상황에 따라 경구용 항응고제(DOAC)로 약물적 중재를 할 수 있다.	III		SF	1
133. VTE 고위험이면서 항암화학요법을 받는 보행 가능한 암환자에게는 LMWH로 약물적 중재를 한다. VTE 고위험이면서 출혈 고위험인 경우 VTE 예방 중재를 안 하는 것보다는 경구용 항응고제(DOAC)로 약물적 중재를 한다.	II	B		1
134. 다발성 골수종으로 탈리도마이드(thalidomide) 또는 레날리도마이드(lenalidomide), 포말리도마이드(pomalidomide), 데사메타존(dexamethasone)의 항암화학요법 중인 환자가 VTE 고위험이면 LMWH를 사용하며, 저위험이면 Aspirin 또는 LMWH를 사용한다.	III		SF	1
135. 췌장암으로 항암화학요법을 받는 경우 VTE 예방을 위해 LMWH를 사용한다.	II		WF	1
136. 암환자가 VTE 예방중재를 받고 있다면 항암화학요법을 하는 동안 지속한다.	I		SF	1
7.4 중심정맥관을 가진 암환자				
137. 중심정맥관을 가진 암환자에게 VTE 예방을 위한 목적으로 경구용 및 주사용 약물적 중재를 하지 않는다.	II		WF	5
7.5 말기(End of life care) 및 완화치료(Palliative care) 환자				
138. 말기 또는 완화치료환자의 경우 일상적인 VTE 예방을 위한 중재를 제공하지 않는다. 필요시 환자나 가족, 및 다학제팀의 관점을 고려하여 검토한다.	I		SF	4
139. 완화치료를 받는 환자가 일시적으로 VTE 위험이 증가하면 출혈위험이나 기대수명, 환자나 가족의 의견을 반영하여 약물적 중재를 고려할 수 있다. 이런 경우 우선적으로 LMWH를 사용하며, LMWH가 금기인 경우 fondaparinux를 사용한다.	II		WF	4

Ⅷ. 임산부 및 제왕절개수술 산모의 정맥혈전색전증 예방

권고안	근거수준	권고등급	GRADE	변화상태
8.1 임산부				
140. 임산부에게는 산전 및 출산 직후에 VTE 위험 평가를 시행한다. 임산부의 VTE 위험인자는 다음과 같다. 1) 기존 위험 인자(Pre-exsiting) ① VTE 과거력 ② 혈전성향증(Thrombophilia) ③ 동반질환(예: 암, 심부전, 진행성 SLE, 염증성 다발 관절병증이나 IBD, 신증후군, 신병증을 동반한 제1형 당뇨병, 겸상 적혈구 질환, 정맥 주사 약물 사용자) ④ 연령 35세 초과 ⑤ 임신 전 또는 임신초기 비만(BMI≥30kg/㎡) ⑥ 출산력 3회 이상 ⑦ 흡연 ⑧ 심한 정맥류 ⑨ 하반신 마비 2) 산과적 위험인자(obstetric risk factor) ① 다태아 임신(Multiple pregnancy) ② 자간전증(Current pre-eclampsia) ③ 제왕절개(Caesarean section) ④ 지연 분만(>24시간) ⑤ 회전수술분만(Mid-cavity or rotational operative delivery) ⑥ 사산(Stillbirth) ⑦ 조산(Preterm birth) ⑧ 산후출혈(>1리터/수혈 필요) 3) New onset/transient: 임신 후기는 가역적이므로 위험평가지속 필요 ① 임신 중 모든 수술 ② 뼈 골절(Bone fracture) ③ 임신오조, 탈수(Hyperemesis, dehydration) ④ 임신 초 난소과다자극증후군(Ovarian hyperstimulation syndrome) ⑤ 입원 또는 부동(≥3일 이상 침상 안정) ⑥ 전신감염(정맥 내 항생제 치료 또는 입원 필요) ⑦ 장거리 여행(>4시간)	Ⅲ		WF	3
141. 임신 중 계류유산이 되었거나 6주 이내에 임신중절을 한 여성의 VTE 위험이 출혈위험보다 높은 경우 LMWH의 사용을 고려한다.	Ⅱ		WF	1
142. 임신부가 VTE 재발위험이 낮은 경우 산전에 예방 중재를 시행하기보다는 임상적으로 주의 깊게 관찰할 것을 제안한다.	Ⅱ		WF	5
143. VTE 재발이 있는 임신부가 VTE 중위험에서 고위험인 경우 산전에 LMWH의 약물적 중재를 시행한다. 임신부에게 LMWH를 사용하는 경우 가능한 빨리 (VTE 위험사정 후 14시간 이내) 시작한다.	Ⅱ		WF	4

권고안	근거수준	권고등급	GRADE	변화상태
144. 분만 후(출산, 유산 또는 임신 종료)에 LMWH를 사용하는 경우 금기가 아닌 경우 4~8시간 후에 시작하여 최소 7일간 지속하되 더 이상 VTE 위험이 없거나 퇴원할 때까지 지속한다.	II		WF	1
145. VTE 과거력이 있는 임신부에게는 산후 6주간 중간정도 용량의 LMWH나 INR 2.0-3.0 정도를 유지하는 VKA(warfarin)를 예방적으로 사용할 것을 제안한다.	II		WF	4
146. 혈전성향증(thrombophilia)이 있는 임신부가 VTE 과거력은 없으나 가족력이 있는 경우 산전에 임상적 관찰과 산후에는 예방적 또는 중간 용량의 LMWH를 사용하거나 protein C나 protein S결핍이 없을 경우에 한하여 INR 2.0-3.0을 목표로 VKA(warfarin)을 사용한다.	II		WF	5
147. 혈전성향증이 있는 임신부가 자신과 가족에게 VTE 과거력이 없는 경우 예방적 약물중재보다는 산전과 산후에 임상적으로 관찰한다.	II		WF	6
148. 분만 진행 중에는 VTE 예방을 위한 약물적 중재를 하지 않으며, 사용하던 약물이 있다면 중지한다.	II		SF	1
149. 출산이나 유산, 임신중절을 6주 이내에 한 임산부가 보행이 불가능하거나 3일 이상 지속되는 경우 LMWH와 기계적 중재(IPC 우선 사용하나 금기인 경우 GCS 사용)를 병용하며 더 이상의 기동저하가 없거나 활동의 정상 회복 또는 퇴원할 때까지 지속한다.	II		WF	5
150. 임신부에게 정맥혈전색전증이 발생한 경우 임신 중 최소 3개월 및 산후 최소 6주 동안 LMWH를 치료 용량으로 사용한다.	III		WF	1
8.2 제왕절개 산모				
151. 제왕절개를 한 산모는 VTE 저위험군을 제외한 모든 경우에 VTE 예방 중재를 시행한다.	II		WF	4
152. 제왕절개 산모가 VTE 고위험인 경우 LMWH로 약물적 중재를 최소 6주간 시행하며, 고위험이 아닌 경우 최소 7일간 시행한다.	II		WF	3

IX. 외과계(복부/위장관/부인과/비뇨기) 환자의 정맥혈전색전증 예방

권고안	근거수준	권고등급	GRADE	변화상태
153. VTE 최저위험(Caprini score, 0)인 외과 및 복부-골반 수술환자에게는 수술 후 조기 이상을 시행하며, 그 외의 특별한 약물적 중재나 기계적 중재를 사용하지 않는다.	I		SF	1
154. VTE 저위험인(Caprini score, 1-2) 복부/위장관/부인과/비뇨기 수술환자에게는 입원 시부터 기계적 중재(IPC 선호)를 시행한다.	III		SF	1
155. VTE 중위험이면서(Caprini score, 3-4) 출혈 저위험 환자는 수술 후 약물적 중재(LMWH, LDUH) 또는 기계적 중재(IPC 선호)를 시행한다.	II		WF	4

권고안	근거수준	권고등급	GRADE	변화상태
156. VTE 중위험이면서(Caprini score, 3-4) 출혈 고위험 환자는 입원 시부터 기계적 중재(IPC 선호)를 시행한다.	II		WF	4
157. VTE 고위험이면서 출혈 저위험 환자는 입원시 IPC 또는 GCS를 시행하고 수술 후 LMWH를 사용한다.	II		WF	2
158. VTE 고위험이면서(Caprini score ≥5) 출혈 고위험 환자는 입원 시부터 기계적 중재(IPC 선호)를 시행하고 수술 후 위험을 재평가하여 출혈 위험이 감소하면 약물적 중재를 추가한다.	II		WF	3
159. 복부수술환자의 VTE 예방적 중재의 적용 기간은 다음과 같다. ① VTE 저위험 또는 중위험인 경우 환자활동이 정상 또는 기대 수준으로 회복되기까지 예방 중재를 지속한다. ② VTE 고위험 환자의 중재는 5-10일간 또는 활동이 예상되거나 퇴원할 때까지 지속한다. ③ VTE 위험이 출혈위험보다 높은 경우 예방적 약물중재(LMWH, fondaparinux)를 최소 7일간 시행한다.	I		SF	1
160. 복강경 환자는 VTE 약물적 중재를 하지 않는다. 단, 정맥혈전색전증, 악성 종양 등의 위험 요소를 가진 경우에는 약물적 중재를 시행한다.	II		WF	2

X. 흉부 및 심장수술 환자의 정맥혈전색전증 예방

권고안	근거수준	권고등급	GRADE	변화상태
10.1 흉부수술(Thoracic surgery) 환자				
161. 흉부수술 중 저위험 환자는 입원 시 기계적 중재(GCS 또는 IPC)를 시행하며 환자의 활동이 정상 또는 허용 가능한 수준으로 회복되거나 퇴원할 때까지 지속한다.	II		WF	3
162. 일차암 또는 전이암으로 VTE 중위험에서 고위험인 흉부수술 환자는 기계적 중재와 약물적 중재(UFH, LMWH)를 병용한다.	II		WF	3
10.2 심장수술(Cardiac surgery) 환자				
163. 심장수술환자가 다음과 같은 VTE 위험인자를 한개 이상 가진 경우 수술 후 충분히 지혈되는 즉시 IPC에 약물적 중재를 추가한다. ① 70세 이상 ② Packed RBC, FFP(fresh frozen plasma), Cryoprecipitate, Fibrinogen concentrate 4unit 이상의 수혈 ③ 24시간 이상의 기계호흡 ④ 수술 후 급성신부전, 패혈증, 신경학적 합병증 등	II		WF	1
164. VTE 고위험인 심장수술환자가 수술 후 출혈위험이 감소하고 충분히 지혈되면 UFH를 추가하며, 출혈위험이 더 감소하면 즉시 LMWH으로 교체하고 최소 7일간 사용하거나 더 이상의 심각한 활동저하가 없을 때까지 시행한다.	II		WF	3

권고안	근거수준	권고등급	GRADE	변화상태
10.3 관상동맥우회술(Coronary artery bypass graft, CABG) 환자				
165. 관상동맥우회술 및 생체대동맥판막 이식수술을 받는 환자가 기저위험이 없으면서(VTE 중위험) 출혈 고위험인 경우 기계적 중재(IPC)를 시행한다. 기계적 중재는 환자의 활동이 정상 또는 임상적인 허용수준으로 회복되거나 퇴원할 때까지 지속한다.	II		WF	5
166. 관상동맥우회술을 받은 환자가 출혈위험이 높지 않은 경우 기계적 예방중재와 약물적 예방중재(UFH, LMWH)를 병합 사용한다.	III	C		6
167. 심장 및 혈관수술 환자의 VTE 예방을 위해 aspirin을 사용할 수 있으나 고위험 VTE 심장 및 혈관 환자에게 aspirin을 단독으로 사용하지 않는다.	II		WF	1

XI. 정형외과 수술 환자의 정맥혈전색전증 예방

권고초안	근거수준	권고등급	GRADE	변화상태
11.1 일반적 원칙				
168. 정형외과의 주요수술(고관절전치환술, 슬관절전치환술, 둔부골절)을 받은 환자는 입원부터 퇴원 시까지 기계적 중재(IPC 또는 GCS)와 약물적 중재(LMWH, DOAC)를 병용한다.	II	B		4
169. 출혈 위험이 높은 환자의 VTE 예방은 약물적 중재보다 기계적 중재의 사용이 권장된다.	II	B		4
170. 고령이나 허약한 환자의 VTE 예방은 IPC와 LMWH, 경구용 항응고제 등의 다면적인 중재를 시행한다.	I		SF	1
11.2 주요정형외과 수술: 고관절전치환술(total hip arthroplasty, THA), 슬관절전치환술(total knee arthroplasty, TKA), 골절수술				
171. 고관절전치환술(THA) 환자의 약물적 중재는 LMWH를 28일간 매일 또는 rivaroxaban 10mg 35일간 매일 또는 LMWH 10일간 투여 후 aspirin 100mg 28일간 매일 투여한다.	I		SF	2
172. 슬관절전치환술(TKA) 환자의 약물적 중재는 LMWH 14일간 매일 또는 rivaroxaban 10mg 14일간 매일 또는 aspirin 100mg 14일간 매일 투여한다.	I		SF	5
173. THR/TKR 수술 후 VTE 예방을 위해 DOAC는 다음과 같이 투여한다. ① Dabigatran은 수술 후 1~4시간 후 110mg 투약 이후 220mg qd로 유지한다. 단 수술 후 지혈이 안 된 경우 투약 시작을 연기한다. 수술 당일 시작이 안 된 경우 매일 220mg으로 시작하며 투여기간은 THR 시 28~35일, TKR 시 10일간 유지한다. ② Apixaban은 수술 후 12~24시간 뒤에 2.5mg bid로 투여하며, 투여기간은 THR 시 최대 32~38일, TKR 시 10~14일간 유지한다.	I		SF	1

권고초안	근거수준	권고등급	GRADE	변화상태
174. 골반, 고관절 및 근위대퇴부 골절환자의 경우 약물적 중재로 의사 처방에 따라 수술 후 6-12시간에 LMWH를 1개월간 또는 aspirin 100mg을 매일 적용한다.	I		SF	1
175. 고위험군이 아니거나 출혈위험이 증가한 THA, TKA 그리고 고관절 골절 수술 또는 단기입원프로그램(fast track)에서 수술 후 VTE 예방을 위해 aspirin을 사용할 수 있다.	II		WF	1
11.4 기타 정형외과 환자: 무릎 관절경, 하지석고붕대 또는 부목 고정 등				
176. 하지 손상으로 무릎아래(low-leg)에 국한된 부동 상태가 있는 환자에게는 VTE 예방 중재를 사용하지 않는다.	II		WA	5
177. 마취시간이 90분이내거나 VTE 저위험인 환자의 저위험 정형외과 수술(예: 무릎 관절경) 후에는 약물적 중재를 하지 않는다.	I		SA	1
178. 마취시간이 90분 이상 소요되거나 VTE 위험이 출혈위험보다 높은 무릎관절경 수술을 받는 환자의 경우 수술 후 6-12시간 이후부터 14일간 LMWH를 사용한다.	II		WF	1
179. VTE 고위험군 환자가 저위험 정형외과 시술을 한 후, 또는 VTE 저위험군 환자가 고위험 정형외과수술을 받은 후에는 VTE 예방을 위해 aspirin 100mg을 투여한다.	II		WF	2
180. 관절이 유동적인 고정 상태에서 체중부하가 가능한 환자는 VTE 예방 중재를 하지 않으며, 활동과 적절한 수분 공급을 격려한다.	I		SA	1
181. 관절의 완전고정이 필요하거나(깁스 등) 체중부하 및 보행이 불가능한 상태 혹은 급성 중증 외상(탈구, 골절 또는 완전 파열) 환자가 무릎 위나 아래를 부목이나 기브스로 일시고정하지 않은 경우 환자별로 VTE 예방적 중재를 시행한다.	I		SF	1
182. 관절의 완전고정이 필요하거나(깁스 등) 체중부하 및 보행이 불가능한 상태 혹은 급성 중증 외상(탈구, 골절 또는 완전 파열)이 있는 환자가 무릎 위 또는 아래의 깁스나 부목으로 일시고정이 된 상태에서 2개 이상의 VTE 위험인자를 가진 경우에는 LMWH를 사용한다. ① 60세 이상, BMI 30이상, 활동성 암, 적극적인 흡연자 ② 호르몬 대체요법 또는 타목시펜 또는 경구피임약 복용 ③ 임신 중 또는 산후 즉시 ④ VTE 과거력, 알려진 혈전증, 정맥류 ⑤ 심각한 의학적 동반질환(울혈성 심부전, 만성 폐쇄성 폐질환, 염증성 장질환, 만성 신부전) ⑥ 최근 입원 또는 대수술	I		SF	1
183. 하지고정이 종료되기까지 예방중재를 고려하되, 6주 이상 하지고정이 지속되면 예방중재를 중지한다.	III		WF	1

XII. 두부 및 척추수술 환자의 정맥혈전색전증 예방

권고안	근거수준	권고등급	GRADE	변화상태
12.1 두개 내 출혈 환자: 비외상성, 외상성				
184. 비외상성 두개 내 출혈 환자의 VTE 예방을 위해 기계적 중재(IPC)를 권장하며, 출혈위험이 낮은 경우 약물적 중재(LMWH 또는 LDUH)를 시작한다.	II		WF	2
185. 외상성 뇌손상 수술 환자의 VTE 예방을 위해 수술 후 출혈위험이 감소하고 충분히 지혈되면 UFH를 추가한다.	II		WF	1
186. 외상성 두개 내 출혈 환자의 VTE 예방을 위해 UFH를 3일간 사용하거나 출혈위험이 감소하는 즉시 LMWH로 대체한다.	II		WF	1
12.2 개두술 환자				
187. 개두술 환자에게 중재를 하지 않거나 약물적 중재를 하기 보다는 기계적 중재를 시행한다. VTE 고위험(악성종양, 장시간 수술, 활동 감소 등의 위험요인 중 한 개 이상)인 개두술 환자의 경우, 출혈위험이 감소될 것으로 추정될 때 수술 전 기계적 중재(IPC) 시작과 함께 수술 후 LMWH 또는 UFH 사용을 고려한다.	II		WF	2
188. 악성질환으로 개두술을 시행한 VTE 초고위험 환자는 수술 24-48시간 이후 출혈위험이 감소하며 충분히 지혈되면 미분획 헤파린(UFH) 5000unit를 1일 2-3회 또는 LMWH을 매일 피하주사하며 최소 7일간 사용한다.	II		WF	3
12.3 척추수술 및 손상 환자				
189. 척추수술환자가 추가 위험 요인이 전혀 없는 경우 조기 이상 이외의 적극적인 VTE 예방 중재를 하지 않는다.	II		WF	2
190. VTE 저위험에서 중위험인 척추수술환자(VTE 고위험인자가 없음)는 입원 시 IPC를 시작한다.	II	C		2
191. VTE 고위험인 척추수술환자(악성종양, 운동기능결함, 장기적 기동성 감소, 복잡한 수술 절차, 전-후방 접근결합 수술 중 한 개 이상 또는 2일 이상 입원)에게는 입원 시 기계적 중재(IPC 또는 GCS)를 시작한다.	I		SF	2
192. VTE 고위험인 척추수술환자가 수술 24-48시간 후에 출혈 위험이 감소하고 충분히 지혈되면 LMWH를 1일 1회 피하주사한다.	II	C		2
193. 척추수술환자의 VTE 예방을 위한 기계적 중재 및 약물적 중재는 30일간 또는 환자의 기동성이 회복되거나 퇴원 할 때까지 지속한다.	II	C		3

XIII. 혈관수술환자의 정맥혈전색전증 예방

권고초안	근거수준	권고등급	GRADE	변화상태
194. 혈관수술 후 다음과 같은 VTE 중위험에서 고위험요인을 사정한다. ① 복부대동맥류 수술 환자 ② BMI 30kg/m^2 이상 ③ 수술 전 호흡곤란 ④ 스테로이드 장기 복용 ⑤ 동맥류 파열 ⑥ 개복 수술 ⑦ 5시간 이상 소요되는 수술 ⑧ 적혈구 5U 이상 수혈 ⑨ 수술 후 48시간 이상 인공호흡기 적용 ⑩ 수술 후 합병증(예: 급성 신손상, 감염/패혈증) ⑪ 재수술	II		WF	1
195. 복부대동맥류 수술이나 위험요인을 1개 이상 가진 VTE 중위험에서 고위험환자가 수술 후 출혈위험이 감소하고 충분히 지혈되면 약물적 중재(LMWH, UFH) 또는 기계적 중재(IPC)를 시작하고 출혈 위험이 더 감소하면 표준용량의 LMWH로 대체하며 최소 7일간 사용한다.	II		WF	3
196. 혈관수술을 받은 환자에게 VTE 예방을 위해 저용량 aspirin을 투여할 수 있으나, VTE 고위험일 경우 단독으로 투여하지는 않는다.	II		WF	1
197. 혈관수술이나 혈관내동맥류시술 환자에게 약물적 중재가 금기인 경우 입원 시부터 기계적 중재(GCS 또는 IPC)를 적용하며, 환자의 활동이 정상 또는 기대수준으로 회복될 때까지 지속한다.	II		WF	1
198. VTE 저위험이면서 다른 위험요인이 없는 말초혈관수술, 발가락 절단, 경동맥내막절제술을 받은 환자에게는 입원 시 IPC 또는 GCS를 적용한다. 단, 정맥류수술이나 정맥결찰 등의 시술에서는 IPC 보다는 GCS를 시행한다.	II		WF	2

XIV. 기타 수술 환자의 정맥혈전색전증 예방

권고초안	근거수준	권고등급	GRADE	변화상태
14.1 이비인후과/구강과 악안면의 성형 및 재건수술 환자				
199. VTE 저위험환자(Caprini score 1-2)에게는 입원 시 IPC 또는 GCS을 적용한다.	II		WF	1
200. VTE 중위험환자(Caprini Score 3-4)가 출혈 저위험일 경우, 수술 후 LMWH를 사용하거나 IPC를 적용하며, 환자의 활동이 정상 또는 기대수준으로 회복될 때까지 지속한다.	II		WF	1
201. VTE 중위험환자가 출혈 고위험일 경우 입원 시 IPC를 적용한다.	II		WF	1
202. VTE 고위험환자(Caprini Score 5 이상)가 출혈 저위험일 경우 입원 시 IPC 또는 GCS를 적용하고, 수술 후 LMWH를 5~10일간 사용하거나 활동이 기대수준으로 회복 또는 퇴원할 때까지 지속한다.	II		WF	5

권고초안	근거수준	권고등급	GRADE	변화상태
203. VTE 고위험이며 출혈 고위험인 환자는 입원 시 IPC를 사용하고, 수술 후 출혈 위험이 감소하면 약물적 중재를 추가한다.	II		WF	1
14.2 통원수술(day surgery) 환자				
204. VTE 고위험인 통원수술환자에게는 입원 시부터 GCS 또는 IPC와 같은 기계적 중재를 사용하며, 환자의 활동이 정상 또는 기대수준으로 회복될 때까지 지속한다.	I	B		4
205. VTE 고위험이며 출혈 저위험인 통원수술환자는 임상적 판단과 환자의 개별적 특성을 고려하여 LMWH, fondaparinux, UFH의 약물적 중재를 추가한다.	II	C		4
206. 통원수술환자가 퇴원 후에도 현저하게 활동이 감소될 것이 예상되면 일반적으로 5-7일 동안 VTE 예방을 위해 약물적 중재를 지속한다.	II	C		6
14.3 비만 수술(bariatric surgery) 환자				
207. 비만 수술을 받는 환자에게 다음과 같은 VTE 고위험 요인이 있는지 사정한다. ① 개복 수술 ② 55세 이상 ③ 55kg/m^2 이상의 BMI ④ 혈우병 또는 혈전증의 병력 또는 가족력 ⑤ 정맥질환 ⑥ 수면 무호흡증 ⑦ 폐고혈압	I		SF	1
208. 비만 수술을 받는 중위험 또는 고위험인 환자에게는 VTE 예방을 위해 입원 시 기계적 중재(GCS 또는 IPC)를 적용하며 환자의 활동이 정상 또는 기대수준으로 회복될 때까지 지속한다.	I		SF	1
209. 비만 수술 환자의 VTE 위험이 출혈위험보다 높은 경우 약물적 중재(LMWH 또는 fondaparinux)를 최소 7일간 시행하며, 고위험환자에게는 수술 후 10-15일간 약물적 중재를 지속한다.	I		SF	1
14.4 출혈성 경향이 있는 환자				
210. 유전성 출혈장애 환자가 수술을 받을 경우 수술의 특성과 마취, 혈우병의 유형 및 중증도, 연령, BMI, 혈전증 병력 등의 요인과 악성 종양, 기타 고위험 질환을 동반하고 있는지 고려하여 VTE 위험도를 사정한다.	I		SF	1
211. 출혈 위험이 감소하면 혈전 위험인자에 따라 약물적 VTE 예방을 시작한다.	I		SF	1

XV. 교육과 정보제공

권고안	근거수준	권고등급	GRADE	변화상태
212. VTE 위험이 증가된 환자와 가족에게 VTE 예방중재를 시행하기 전 위험사정과 예방중재에 대해 이해할 수 있도록 교육한다. ① VTE의 징후와 증상 ② VTE의 위험 및 가능한 결과 ③ VTE 예방의 중요성과 가능한 부작용 ④ GCS, IPC, Foot pump device의 올바른 사용법과 사용기간, 예방중재 지속의 중요성 ⑤ VTE 위험감소방법: 조기이상, 수분공급 ⑥ 약물적 중재와 관련된 식이교육	III		SF	4
213. VTE 예방을 위한 사전 계획 단계부터 퇴원 계획수립단계에 이르기까지 환자와 가족을 참여시킨다.	III	C		1
214. VTE 예방을 위한 퇴원교육 및 정보에 퇴원 후 VTE를 예방하기 위해 필요한 지속적인 중재와 퇴원 후 문제 발생 시 도움요청 방법을 포함하여 제공한다.	II	C		5

XVI. 간호기록

권고안	근거수준	권고등급	GRADE	변화상태
215. VTE 예방 중재를 제공한 후에는 다음 사항을 정확하게 기록한다. ① 처방된 VTE 예방중재의 유형, 시작시기 및 기간 ② VTE 약물적 중재, 기계적 중재방법	III		SF	1
216. 퇴원환자기록에는 다음 항목을 포함한다. ① 예정된 입원에 대한 사전 계획 수행 ② VTE 위험평가, 출혈위험 및 금기평가, VTE 예방의 위험과 이점에 대한 전반적인 평가 ③ VTE 예방 계획 ④ 위험재평가 및 필요시 조정된 VTE 예방 계획 ⑤ 모든 단계에서 환자 또는 간병인 참여, 참여 및 교육 ⑥ VTE 퇴원 및 전동 계획	III		SF	1

* 변화상태:
1. 새로운 권고안
2. 주요개정(의미변경 및 추가)
3. 주요개정(단어 변경)
4. 소규모 개정(단어 변경)
5. 소규모 개정(단어 추가/생략)
6. 개정 없음(검토 후)
7. 개정 없음

권고안 배경

1. 정맥혈전색전증(VTE) 예방의 단계

Ⅰ. 정맥혈전색전증 예방을 위한 일반적 지침

1-2.

정맥혈전색전증(Venous Thromboembolism, VTE, 이하 VTE)은 전신의 정맥혈관내에 혈전이 생기는 것을 말하며, 주로 다리나 골반에 발생하는 심부정맥혈전증(deep vein thrombosis, DVT)과 폐색전증(pulmonary embolism, PE)으로 구분할 수 있다(Bang, et al, 2014). VTE의 발생률은 국가나 지역에 따라서 차이가 있고, 사망률이나 유병률에도 차이가 있다. 유럽에서는 VTE가 인구 100,000명당 연간 104-183명이 발생하는 것으로 추정되었다(Heil, 2015). 북미에서의 통계에서도 아프리카계 미국인이 백인이나 미국본토인보다 많이 발생하며, 중국이나 한국 등 아시아계는 인구 100,000명당 14-57명으로 가장 적게 발생하였다(Silverstein et al., 1998).

미국 CDC(Center for Disease Control)의 2022년 통계에 의하면 VTE로 인해 연간 약 60,000-100,000명이 사망하며, 이들 중 10-30%는 진단 후 1개월 내에 사망하였고, 갑작스런 사망자의 25%에서 폐색전증이 확인되어 치명적인 합병증인 것으로 확인되었다(https://www.cdc.gov/ncbddd/dvt/data.html, April 25, 2022). 이와 같이 VTE는 입원환자의 이환율과 사망률의 주요한 원인이 되며, 많은 의료비용을 소모하게 되며(Shiraev, Omari, & Rushworth, 2013), 적절한 예방을 시행하지 않을 경우 전체 사망률은 10-40%에 달하며, 주요 정형외과의 경우 40-60%까지 증가하기도 한다[Flevas et al., 2018]. VTE 예방이란 VTE가 발생하기 이전에 위험을 인지하고 예방법을 적용하는 것으로(Scottish Intercollegiate Guidelines Network, SIGN, 2014), 수술환자에게 VTE 예방법을 적용한 경우에는 VTE 발생률이 2%로 감소하였다(Elpern et al., 2013). 우리나라는 VTE 발생률이 서구에 비해 낮은 편이지만 외과수술 후 VTE가 자주 발생하고 있으며, 정형외과 수술 특히 고관절 전치환술이나 고관절 골절수술 후의 가장 치명적인 합병증으로 보고되고 있다(Yhim et al., 2014). 그 외에도 인구 고령화와 수술 및 악성종양 등 혈전증을 일으킬 수 있는 다양한 환경에 노출될 수 있는 기회가 증가하고 있고, VTE 발생빈도도 점차 증가하고 있어 적절한 예방이 필요하다(Ahn, 2014).

최근 적극적인 VTE 예방중재로 입원환자의 VTE 발생과 사망률을 줄일 수 있다고 보고하였는데 Flevas 등(2018)은 정형외과 환자에게 정규적인 VTE 예방중재를 시행함으로써 치명적인 폐색전증이 감소하였고, 3개월 이내 발생률이 1.3-10%까지 감소하였다. 이러한 근거에 따라 National Institute for Health and Care Excellence(NICE) 지침(2020)은 VTE 예방 중재를 적극적으로 시행할 것을 권고하고 있다.

3-4.

근거기반 간호실무지침은 특정 임상환경에서 간호사의 의사결정을 돕기 위해 적절한 근거를 검색 평가하는 체계적인 접근법을 사용하여 개발된 지침이다(Field, & Lohr, 1990). 간호실무 지침의 사용은 과학적 근거를 실무에 체계적으로 도입할 수 있는 기회를 제공하여 효과가 검증된 중재에 대한 인식과 실무를 증진시킴으로서 간호의 질을 높이고 대상자의 간호결과를 개선시키고 비용효과적인 간호를 제공하게 한다(Melnyx, & Fine-Overholt, 2005). VTE 예방을 위한 실무지침을 개발 또는 개정하는 것은 국내 의료기관에서 근무하는 간호사와 전문간호사들에게 구체적인 환자군에 따라 활용 가능한 적절한 사정과 예방 중재에 대한 정보를 공급하는 것이다(Scottish Intercollegiate Guideline Network, SIGN, 2014). 또한 간호관리자에게는 의료기관에서 지침에 따른 간호가 수행될 수 있도록 도구나 지침을 제공하고, 필요한 기구나 장비를 마련하여 VTE 예방을 위한 환자간호의 질적 향상을 꾀하기 위한 것이다. 다만, 지침의 적용은 각 전문가의 판단에 따라 각각의 임상현장에서 대상자의 상황과 임상여건을 신중하게 고려하여 시행해야 한다.

II. 정맥혈전색전증 위험 및 출혈 사정

5.

VTE 발생 원인은 외과적 시술이나 내과적인 문제 등의 입원사유와 연령이나 성별 등의 환자 개별적인 요인, 환자 의학적 상태 또는 약물사용 등의 VTE 형성에 영향을 주는 선행요인에 따라 차이가 있다(NICE, 2018). 또 동일한 질환이라 하여도 개별적인 위험요인 및 출혈요인에 따라 VTE 발생률의 차이가 있고(Ahn, 2014), 예방을 위해 사용된 약물로 인해 출혈위험이 증가하기도 한다(NICE, 2018). 이에 따라 SIGN(2014)과 American Society of Hematology(ASH, 2018)에서는 개별적인 환자의 VTE 위험과 출혈위험에 따라 적절한 예방 중재를 시행하도록 권고하였다.

6.

VTE는 동시에 발생한 여러 위험요인에 따라 생기는 결과적인 질환으로서 적절한 VTE 위험사정은 유병률과 사망률 감소에 도움이 되는 예방활동을 제공하는데 필수적이다. VTE 위험정도는 나이, 비만, 정맥류 등의 일반적인 위험요인과 3일 이상의 활동저하 또는 부동기간의 연장과 같은 내과적인 위험요인, 전신마취나 90분 이상의 수술, 응급입원, 심각한 활동저하와 같은 외과적인 요소나 상해에 따라 달라지므로(Tufano & Di Minno, 2018) 모든 입원환자를 대상으로 환자의 병력을 충분히 파악해야 한다. 위험사정이 부적절하게 이루어질 경우 불필요한 예방중재를 적용하게 되어 오히려 출혈위험의 증가와 불필요한 투약이나 주사로 인한 부작용과 불편, 비용낭비를 초래하게 되므로 개개인의 위험정도에 따라 적절하게 예방중재를 시행하는 것이 중요하다(SIGN, 2014). 임상에서 VTE 위험요인과 함께 각 위험요인에 따른 위험 정도〈표 1〉, 항응고제를 사용하지 않는 환자에서의 VTE 재발위험요인〈표 2〉, VTE 발생위험정도에 따른 VTE 위험요인 층화〈표 3〉를 활용함으로써

VTE 위험요인과 위험도를 확인하고 예방중재를 계획하는데 도움이 될 것이다. 표 3에서는 VTE 위험에 따라 발생 위험률을 제시하고 있다. 저위험인 경우 odds ratio(OR)는 2미만인데 비해 중위험인 경우 OR 2-9, 고위험인 경우 10을 초과하는 것을 제시하여 VTE 예방의 필요성을 정당화하고 있다.

표 1. 정맥혈전색전증 위험요인

위험요인	내용
연령	VTE의 첫 발생은 연령의 증가에 따라 증가한다. • 40세 미만 : 연발생률 1/10,000 • 60-69세 : 연발생률 1/1,000 • 80세 이상 : 연발생률 1/100 • 부동과 응고 활성화를 반영하는 것일 수 있다.
비만	• 비만(BMI 30㎏/㎡ 이상)에서 VTE 위험은 2-3배로 증가 • 부동과 응고 활성화를 반영하는 것일 수 있다.
정맥류	• 주요한 일반/정형외과 수술 후 VTE 위험 1.5-2.5배 증가 • 정맥류 수술은 낮은 위험
VTE 가족력	• 부모형제 중 VTE 병력이 50세 미만에 있거나 2명 이상인 경우 VTE 첫 발생 위험이 증가
혈전성향증 (thrombophilias)	• 낮은 응고억제제(항트롬빈, 단백질 C 혹은 S) • 활성화 단백질 C 저항(예: 응고인자 V Leiden) • 고응고인자(I, II prothrombin G20210A, VIII, IX, XI 포함) • 항인지질 항체 • 높은 homocysteine: VTE 위험 1.5 to 2.5배 증가 • lipoprotein(a) 300mg/l 이상 상승: VTE 위험 1.3배 증가
그 외 Thrombotic state	• 암: 일반인들에 비해 VTE 첫 발생위험은 약 5-7배, 재발 위험도 증가함. 암 유형에 따라 다양함. 수술, 항암화학요법, erythropoeisis stimulating agents(ESA), 중심정맥관 사용은 위험을 더 증가시킴 • 심부전, 최근의 심근경색/뇌졸중 • 대사증후군: VTE 위험 2배 증가 • 심각한 급성 감염 • 만성 HIV 감염 • 감염성 장질환, 신증후군, 골수증식성 질환, 이형 단백혈증, 베첫씨병, 발작성 야간 혈색소뇨증 • 겸상적혈구 체질. 겸상 적혈구병
복합 경구용 피임제, 호르몬 대체요법과 항에스트로겐 제제	• 복합 경구용 피임제(combined oral contraceptives, COCs) 사용 시 3-6배 VTE 위험 증가, 3세대 프로게스테론 사용자는 2세대 프로게스테론을 포함한 복합경구용 피임제 사용자보다 1.7배 증가, 복합 경구용 피임제 사용자의 수술 후 VTE 위험은 2-5배 증가 • 프로게스테론만 사용하는 경구 피임제와 VTE 위험 증가와 관련성은 근거가 없지만, 부인과적 문제 치료를 위한 고용량 프로게스테론은 VTE 위험 6배 증가 • 경구 호르몬대체요법은 VTE 위험이 2-5배 증가, 피하 에스트로겐 대체요법 사용자는 증가하지 않음 • 유전성 혈전성향증이 있는 경우 복합 경구용 피임제와 경구 에스트로겐 대체요법은 더욱 VTE 위험을 증가시킴 • Raloxifen과 tamoxifen은 VTE 위험의 2-3배 증가와 관련됨
임신, 산욕기	• 임신기는 VTE 위험이 약 10배, 산욕기는 25배 증가 • 혈전성향증이 있는 임신과 산욕기의 여성은 밝혀진 혈전성향증이 없는 임신과 산욕기의 여성과 비해 VTE 위험이 증가

위험요인	내용
부동	• 3일 이상의 침상안정, 석고붕대, 마비가 있는 경우 VTE 위험 10배 증가; 기간 증가에 따라 VTE 위험증가
장거리 여행	• 2-3배의 위험증가
입원	• 급성상해, 급성질환, 수술; VTE 위험 10배 증가
마취	• 척수/경막마취 보다 전신마취는 수술 후 VTE 위험 2-3배 증가
중심정맥관	• 쇄골하접근에 비해 대퇴경로는 VTE 위험이 11.5배 증가 • prothrombin G20210A or factor V Leiden이 있는 환자의 중심정맥관삽입은 wild type prothrombin and factor V 환자에 비해 혈전 위험이 약간 증가

출처: Scottish Intercollegiate Guidelines Network(SIGN)(2014) Prevention and management of venous thromboembolism, A national clinical guideline, updated 2010. Edinburgh:SIGN publication no. 122.
* VTE: venous thromboembolism, BMI: body mass index, HIV: human immunodeficiency virus.

표 2. 정맥혈전색전증 재발 위험요인(장기적으로 항응고제를 사용하지 않는 환자)

VTE 과거력	• 타당한 이유가 없는 VTE* 발생 과거력이 있는 경우 VTE 재발률은 연 5%임
남성	• 여성과 비교하여 남성은 VTE 재발위험이 증가(RR* 1.6, 95% CI* 1.2 -2.0). 일부 연구에서 보고된 높은 상대위험도는 VTE 첫 발생률의 차이에 따른 것으로 생각됨)
비만	• 위험도(HR*) 1.6(95% CI 1.1 -2.4)
혈전성향증	• VTE 재발위험은 heterozygous or homozygous factor V Leiden or prothrombin gene G20210A81의 환자에서 증가되는 것이 아니라 antithrombin deficiency를 가진 환자에서 증가

출처: Scottish Intercollegiate Guidelines Network(SIGN)(2010) Prevention and management of venous thromboembolism, A national clinical guideline, updated 2014. Edinburgh:SIGN publication no. 122.
* VTE: venous thromboembolism, RR: relative ratio, CI: confidence interval, HR: hazard ratio.

표 3. 정맥혈전색전증의 위험요인 층화

위험도	위험요인	
저위험요인 Low risk factors (OR* 〈 2)	• 3일 이상 침상안정 • 앉은 자세로 부동 상태(장거리 자동차나 비행기 여행) • 연령 증가	• 복부내시경 수술(예: cholecystectomy) • 비만 • 임신 전 • 정맥류
중위험요인 Moderate risk factors (OR* 2-9)	• 무릎 관절경 수술 • 중심정맥관 • 항암화학요법 • 심부전 또는 호흡부전 • 호르몬대체요법 • 악성종양	• 구강피임제 치료 • 마비성 뇌졸중 • 임신 분만 후 • 정맥혈전색전증 과거력 • 혈우성향증
고위험요인 Strong risk factors (OR* 〉 10)	• 골반 또는 다리 골절 • 골반이나 무릎 치환술 • 주요 일반외과 수술	• 주요 손상 • 척수 손상

출처: Anderson FA Jr, Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism. Circulation 2003;107(suppl 1): I9-I16. VTE: venous thromboembolism, OR: odds ratio

7.

VTE 위험요인은 다양한 요인을 포함하며, 환자의 질환이나 특성에 따라 차이가 있으므로 위험사정을 위해 손쉽게 이용할 수 있는 표준화된 위험사정 도구를 이용하는 것이 바람직하다(Tufano & Di Minno, 2018). 수십 년에 걸쳐 여러 종류의 위험예측사정도구(RAM, risk-assessment model)가 개발되었는데, 대표적으로 Padua 예측점수(Padua Prediction RAM score, 내과환자용)와 IMPROVE 예측점수(International Medical Prevention Registry on Venous Thromboembolism, 내과환자용)〈표 4〉, Caprini 예측점수(외과환자용)(표 5), Khorana 예측점수(암환자용)(Ⅶ. 암환자의 정맥혈전색전증 예방 참고), Geneva 예측점수 등 다양한 위험사정도구가 개발되었으며, 2010년 이후 임상에서 VTE 위험 사정이 광범위하게 시행되기 시작하였다.

Padua 위험사정도구는 환자의 최근 4-6개월간의 건강상태를 기초로 한 VTE 발생을 예측하는 11개 요소로 이루어진 도구로서(0-20점) 4점미만은 VTE 위험이 낮고, 4점 이상인 경우 VTE 위험이 높은 상태로 간주하며, 이때 기계적 중재나 약물적 중재가 VTE 예방에 도움이 될 수 있다. 1,180명의 내과입원환자를 전향적으로 관찰한 연구에서 60.3%가 저위험, 39.7%가 고위험으로 판정되었다. 예방중재를 받지 않은 고위험환자의 11.0%에서 VTE가 발생하였으며 저위험환자에서는 0.3%가 발생하였다(HR, 32.0; 95% CI, 4.1-251.0). 고위험 환자 중 DVT 위험이 6.7%, 치명적이지 않은 PE 3.9%, 치명적인 PE 0.4%이었다(Barbar et al., 2010).

IMPROVE 위험사정도구는 입원 시에 알려진 이전의 정맥혈전, 혈전성향증, 최근 6개월 이내의 치료중이거나 치료받지 않은 악성질환, 60세 초과 연령 등 4가지 내과적 상태에 초점을 둔 질문으로 구성되어 있다(SIGN, 2014). GENEVA 위험사정도구는 최근 3개월간의 환자 건강상태를 19개의 요소(각 0-3점)로 구성되며 3-30점까지가 고위험으로 여겨진다(Tufano & Di Minno, 2018). 외과 환자를 위한 VTE 위험 사정도구는 주로 Caprini 위험사정도구가 활용된다〈표 5〉. Caprini 위험예측점수는 환자의 모든 요인의 점수를 합친 값으로 계산된다. Caprini 점수는 0점인 경우 위험이 매우 낮은 상태이며, 1-2점이면 낮은 상태로 기계적 중재를 권고한다. 3-4점인 경우 중정도의 위험을 가지며 약물적 중재와 기계적 중재를 단독으로 사용하거나 병합하여 사용한다. 5점 이상인 경우에는 VTE 위험이 높으므로 약물적 중재와 기계적 중재를 함께 사용할 것을 권고하고 있다(Queensland Government, 2018). Caprini 점수는 엄격한 통계방법에 의해 개발된 것이 아니며 VTE와 직접적으로 연관되지 않은 요인이 포함된 것도 있지만 주로 외과환자와 혈관질환, 비뇨기환자에게 평가되어 비교적 사용이 용이하며 VTE 저위험과 중위험, 고위험을 적절하게 분류하는 것으로 보인다(Americal College of Chest Physicians, 2012). 그러나 현재까지 대상자의 특성이나 상황에 따라 다양한 위험사정 도구가 개발되었지만 모든 환자의 VTE 위험사정에 가장 적합한 도구는 아직까지 발견되지 않았다. 따라서 American Society of Hematology(ASH, 2018)에서는 VTE 및 출혈 위험사정도구를 사용함에 있어 환자의 특성에 따라 적합한 도구를 선택하고 임상의의 전문성과 통합하여 사용할 것을 권고하고 있다.

표 4. 정맥혈전색전증 위험에 대한 Padua 예측점수 및 IMPROVE 예측점수

항목	점수
Padua VTE RAM: ≥ 4 고위험, 〈 4 저위험	
• 움직임 감소(환자상태나 의사처방으로 3일 이상 화장실 이용 제한)	3
• 활동성 암(최근 6개월 이내의 전이, 항암화학요법, 방사선치료)	3
• 이전의 VTE(표재성 혈전성정맥염 포함)	3
• 알려진 혈전성향증(antithrombin, protein C, or S, factor V Leiden 결핍)	3
• 최근의 손상 및 수술(1개월 이내)	2
• 고령(〉70세 초과)	1
• 심부전 또는 호흡부전	1
• 급성 심근경색증 또는 폐색성 뇌졸중	1
• 시행중인 호르몬 요법	1
• 비만(BMI 〉30)	1
• 급성 감염 또는 류마티스 질환	1
IMPROVE VTE RAM: ≥ 2 위험 증가상태	
• 과거 VTE	3
• 알려진 혈전성향증	2
• 하지 마비	2
• 활동성 암	2
• 부동상태 7일 이상	1
• ICU/CCU 체류	1
• 연령 〉 60세	1

출처: Rogers SO Jr, Kilaru RK, Hosokawa P, Henderson WG, Zinner MJ, Khuri SF. Multivariable predictors of postoptcerative venous thromboembolic events after general and vascular surgery: results from the patient safety in surgery study. J Am Coll Surg . 2007; 204(6):1211-1221.

* IMPROVE: International Medical Prevention Registry on Venous Thromboembolism,
* RAM: risk-assessment model

표 5. 정맥혈전색전증 위험에 대한 Caprini 예측점수

1점	2점	3점	5점
41-60세	61-74세	75세 이상	뇌졸중(1개월 이내)
소수술	관절경 수술	VTE 병력	선택적 관절성형술
BMI 〉25kg/m^2	개방적 대수술(45분 이상)	VTE 가족력	엉덩이, 골반, 다리 골절
대수술 이력(1개월 이내)	내시경 수술(〉45분)	factor V Leiden	다발성 골절(1개월 이내)
정맥류	암(과거 또는 현재)	프로트롬빈 20210A 양성	급성 척수 손상(1개월 이내)
다리 부종	침상제한(〉72시간)	homocysteine 상승	
급성 심근경색증	석고붕대로 부동(〈1개월)	루프스 항응고제양성	
울혈성 심부전(1개월 이내)	중심정맥관	anticardiolipin antibodies 증가	
폐혈증(1개월 이내)		헤파린유도 혈구감소증	
심한 폐질환(1개월 이내 폐렴)		기타 선천적, 후천적 혈전성향증	
폐쇄성 폐질환			
침상안정 중인 내과환자			

BMI = body mass index, VTE - venous thromboembolism.

출처: Caprini JA. Risk assessment as a guide for the prevention of the many faces of venous thromboembolism. American Journal of Surgery, 2010;199:53-10. For use of this table . see text on prevention of VTE in hospitalized surgical patients.

8.

연령은 환자의 활동정도와 응고활성화 정도에 일차적으로 영향을 주는 요인이다(Ageno et al., 2008). 무릎관절경 수술 후 VTE 발생률을 추적한 Mauck 등(2013)의 연구에서 연령이 10년 증가시마다 VTE 위험비가1.34(p=0.03) 증가하였다. 그러나 대장암수술을 한 70세 이상 환자를 대상으로 한 Lee 등(2016)의 연구에서는 연령으로 인한 VTE 위험 증가(OR 5.61)와 함께 동반질환(OR 13.42)과 백혈구의 증가([OR 17.43])와 같은 위험요인이 개입되었으며, 복강경 수술을 한 12,123명을 3년간 추적한 Dagrosa 등(2014)의 연구에서도 연령 이외에 9개의 동반질환이 위험요인으로 개입된 것을 확인하여 연령과 함께 다른 위험요인의 여부를 확인할 필요가 제기되었다. 이에 따라 European Society of Anesthesia(ESA) 지침(2018)은 노인의 경우 연령 이외에 VTE 발생 위험을 높이는 울혈성 심부전증, 폐순환장애, 신부전 등의 동반질환과 교정이 필요한 빈혈 또는 응고장애 유무를 함께 확인하도록 권고하였다.

9.

주요 출혈(major bleeding)은 두개 내 출혈, 입원을 요하는 출혈, 혈색소 수치(hemoglobin) 2g/dL 이상 감소 또는 출혈로 인해 수혈을 필요로 하는 것을 말한다(Gage et al., 2006). 항응고제

사용은 환자에게 출혈의 위험을 증가시킬 수 있으므로 입원환자에게 VTE 예방을 위해 약물적 중재를 결정하기 전에 먼저 VTE 위험과 출혈위험의 균형을 유지해야 한다(NICE, 2018). 출혈위험은 환자의 일반적인 위험요인과 함께 개인적인 출혈위험을 모두 사정해야 하며(Queensland Government, 2018), 이미 VTE 예방을 위해 약물적 중재를 시행하고 있는 경우 입원 즉시 또는 가능한 한 빠른 시간 내에 출혈위험을 사정하도록 권고하고 있다(NICE, 2018). 출혈의 가장 강력한 예측인자는 최근 30일 이내의 심한 출혈로서 흔히 항응고치료의 금기사항이 된다. 다른 예측인자로는 항응고제 사용과 관련된 출혈 과거력과 궤양성 위출혈과 같은 잠재적인 출혈, 최근 14일 이내의 수술, 심한 신장질환이나 활동성 암 등이 있다(Nieto et al., 2006). NICE(2010) 지침은 입원 시 또는 항응고제 복용을 결정하기 전에 출혈위험성 요인을 이용한 출혈위험 사정을 시행하도록 권고하였다. 출혈위험 사정을 위한 표준화된 도구는 VTE 위험사정도구에 비해 많지 않으며, 급성기 내과환자를 위한 IMPROVE 출혈예측점수(IMPROVE bleeding RAM)〈표 7〉와 주로 심방세동이 있는 환자에게 항응고제 사용을 결정하기 전에 출혈위험을 평가하는 도구인 HAS-BLED 예측점수〈표 8〉가 있다. IMPROVE 출혈예측점수는 급성 질환을 가진 환자들의 출혈 위험을 평가하기 위해 개발되었으며, 7점 이상이면 출혈 위험이 증가된 것으로 간주하고 7점 미만이면 출혈 위험이 증가하지 않은 것으로 해석한다(Decousus et al. 2011; Hostler et al., 2016). HAS-BLED 점수는 0점이 저위험, 1-2점은 중위험, 3점 이상은 고위험을 의미한다(Lip et al., 2006).

10.

VTE가 있는 환자의 50%~75%가 임상사정을 포함한 병력조사에서 위험요인이 있는 것이 확인되었다. 따라서 입원사유나 환자요인, 동반질환, 투약이력 등의 간호정보조사를 통해 VTE 위험 및 출혈위험을 포함한 VTE 위험사정이 필요하다. VTE 및 출혈위험을 포함한 VTE 예방중재의 금기사항에 대해 간호정보조사(입원사유, 환자요인, 동반질환, 투약이력 등)를 통해 가능한 빨리 또는 입원 당일 사정하는 것이 바람직하다. 영국에서는 입원환자를 대상으로 환자의 특성에 따라 VTE 위험사정과 출혈위험 사정을 체계적으로 시행할 수 있는 알고리즘(SIGN, 2014)을 개발하여 내과 환자의 70%이상이 표준화된 도구를 사용하고 있고 90% 이상이 예방중재를 시행하고 있다(NICE, 2018). 본 지침에서도 알고리즘이 임상에서 실무개선에 도움이 될 것으로 생각되어 참고할 수 있도록 제시하였다〈표 9〉.

11-12.

입원이나 외과적 시술 후 환자의 상태가 자주 변화한다(NICE, 2018). 또 환자의 VTE 위험과 출혈위험이 변화하거나 VTE 예방 중재 시행 중에도 VTE가 발생할 수 있으므로 매일 VTE 징후 및 증상발생 여부와 환자의 기동성이 유지되는지, 적절한 수분 섭취가 유지되고 있는지 모니터링 해야 한다. 출혈 재발 위험을 증가시키는 인자도 많이 존재한다〈표 6〉. 그 외에도 췌장암, 뇌암, 폐암, 난소암, 골수증식성 또는 골수형성이상증후군, Ⅳ기 암은 VTE 재발 위험을 증가시키며, 하지마비도

재발 위험을 증가시키는 요인이다(Heit, 2015). 따라서 Queensland Government 지침(2018)은 24~48시간마다 재사정하도록 권유하였으며, NICE 지침(2018)은 효율적 측면을 고려하여 재평가가 필요하다고 지정된 시간 또는 임상상태나 치료목표가 변경될 때와 퇴원 시에도 재사정하여 추후 치료 방향의 결정을 하도록 권고하고 있다.

표 6. 출혈위험성 요인

- 활동성 출혈
- 후천적 출혈 질환(급성간부전 등)
- 출혈위험을 증가시키는 항응고제의 동시 사용(예: INR 2이상의 와파린)
- 향후 12시간 이내의 요추천자/경막/척추 마취 예정
- 최근 4시간 이내의 요추천자/경막/척추 마취 시행
- 급성 뇌출혈 혹은 최근 뇌출혈 과거력
- 최근 위장관 출혈
- 혈소판감소증(혈소판 75x 10^9/l)
- 조절되지 않는 수축기 고혈압(230/120mmHg 이상)
- 치료되지 않는 유전적 출혈장애(혈우병, von Willebrand's 질환)

출처: National Institute for Health and Clinical Excellence, 2010. Venous thromboembolism: reducing the risk, NiCE clinical guideline 92

표 7. 입원내과환자를 위한 IMPROVE 출혈위험 예측점수

IMPROVE bleeding RAM: ≥ 7 고위험, 〈 7 저위험	
• 심한 위장관 출혈	4.5
• 혈소판 수치 〈50 × 10^9/L	4
• 입원 전 3개월 이내 출혈	4
• 연령 ≥85세 vs 〈40세	3.5
• ICU/CCU 체류	2.5
• 신부전(GFR 〈 30 vs ≥60 ml/min per m^2)	2.5
• 간부전(INR 〉 1.5)	2.5
• 현재 진행 중인 암	2
• 류마티스 질환	2
• 중심정맥관	2
• 연령 40-80세 〈 40세	1.5
• 신부전(GFR 30-59 vs ≥60 ml/min per m^2)	1
• 남성과 여성	1

출처: ASH 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: prophylaxis for hospitalized and nonhospitalized medical patients. Blood Advances 2(22): 3198-3225.

* IMPROVE: International Medical Prevention Registry on Venous Thromboembolism,
* RAM: risk-assessment model

표 8. HAS-BLED 출혈 위험 점수

위험요인	임상적 특성	점수
Hypertension	고혈압(수축기 혈압 180mmHg 이상 조절되지 않는 고혈압)	1
Abnormal renal or liver function	비정상적인 신기능(혈청 크레아티닌 〉2.3mg/dl)/ 간기능(간경변, 빌리루빈〉2, AST/ALT/AP〉3) 각 1점	1 또는 2
Stroke	뇌졸중	1
Bleeding	출혈 경향 또는 전구상태(빈혈)	1
Labile INR	INR 위험(와파린 복용 중, 치료적 범위의 60% 미만)	1
Elderity	고령(65세 이상)	1
Drugs or alcohol	약물복용(아스피린/NSAID)/과음(주 8회 이상) 각 1점	1 또는 2

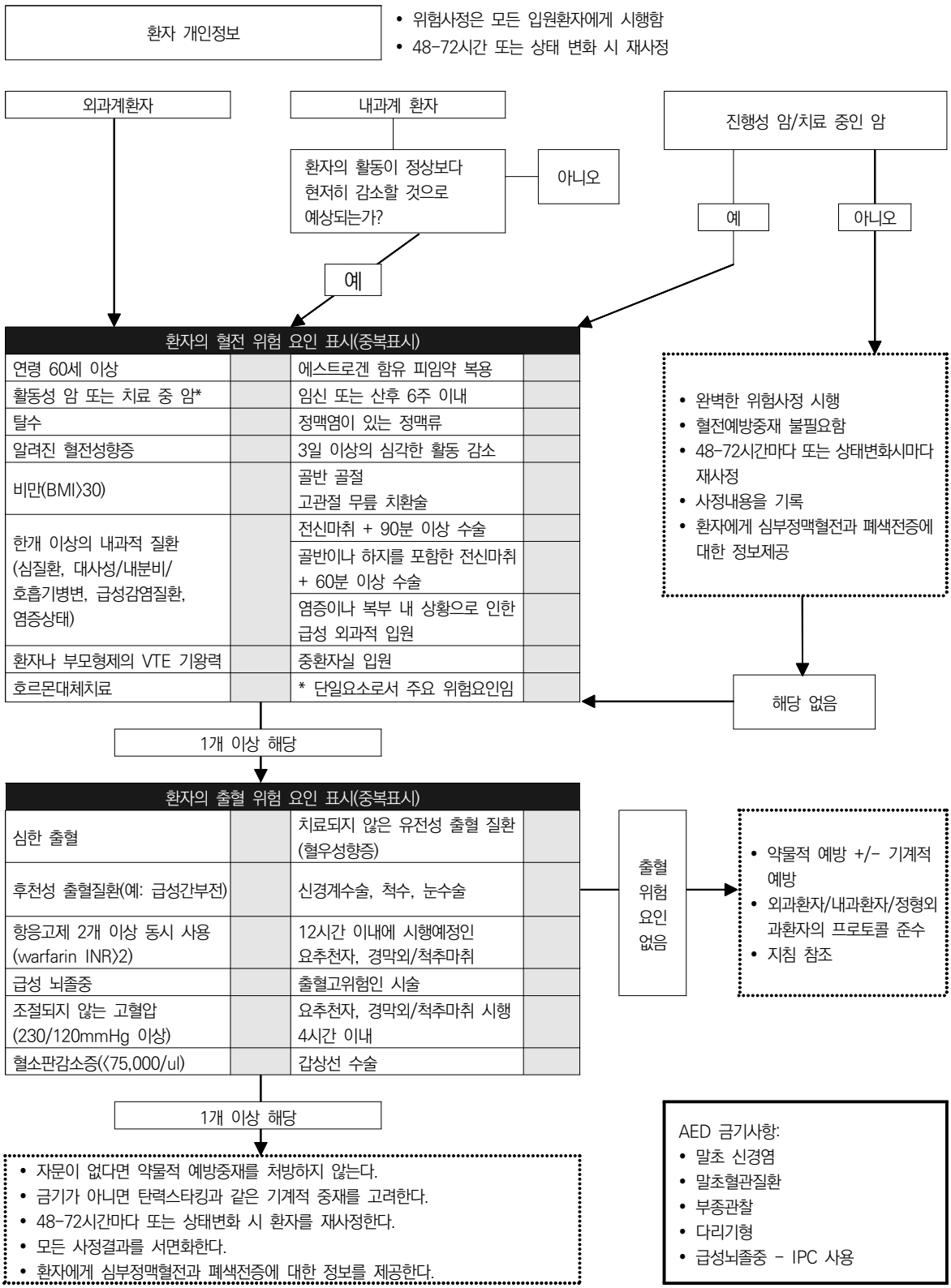
HAS-BLED 점수(총점)	환자 100명 중 출혈 발생인 수
0	1.13
1	1.02
2	1.88
3	3.74
4	8.70
5-9	자료 불충분

출처: Lip GY. Implications of the CHA2DS2-VASc and HAS-BLED Scores for thromboprophylaxis in atrial fibrillation. American Journal of Medicine 2011; 124:111. [CHA2DS2-VASc: Hypertension, Age ≥75 years, Diabetes mellitus, Stroke, Vascular disease, Age 65-74 years, Sex category],

AST: aspartate aminotransferase, ALT: alanine transaminase, ALP: alkaline phosphatase,

INR: international normalized ratio, NSAID: Non-steroidal anti-inflammatory drugs

표 9. 정맥혈전색전증 위험 사정 알고리즘



출처: Scottish Intercollegiate Guidelines Network(SIGN)(2010) Prevention and management of venous thromboembolism, A national clinical guideline, updated 2014. Edinburgh:SIGN publication no. 122.9.

Ⅲ. 정맥혈전색전증 예방을 위한 중재

13.

인구의 고령화와 함께 VTE의 중요성은 계속 증가하고 있다. 수술, 손상 또는 급성 질환이 있는 모든 환자에서 VTE 위험 있어 병원 환경 내에서 VTE가 흔하게 발생하고 있다. 그러나 VTE는 예방 가능한 합병증이므로 의사가 환자의 VTE 위험도를 평가하고 위험도에 따라 중재를 지시하면 예방을 시작해야 한다(Encke et al., 2016). VTE 예방법은 크게 기계적 방법과 약물적 방법이 있으며, 환자의 위험정도에 따라 결정해야 한다.

VTE 위험 평가는 노출된 위험인자(수술의 종류/외상/급성질환, 고정 정도)와 소인(개인의 선천적, 후천적 요인)을 고려해야 한다. VTE 위험을 평가한 후에 다리의 원위 심부 정맥 혈전증(distal deep vein thrombosis of the leg)/다리의 근위 심부 정맥 혈전증(proximal DVT of the leg)/치명적 폐색전증(fatal pulmonary embolism)의 추정 비율을 근거로 환자를 3개 군(저위험군, 중위험군, 고위험군)으로 분류한다(Encke et al., 2016)〈표 10〉.

표 10. 정맥혈전색전증 위험 분류

위험군	수술	비수술*
저위험군 - 다리 원위부 DVT 〈10% - 다리 근위부 DVT 〈1% - 폐색전증 〈0.1%	- 경미한 외과적 중재 - 경미한 연조직 손상이 있거나 없는 외상 - 추가 또는 경미한 위험 요인 없음	- 와상 상태(bed confinement)가 아닌 감염 또는 급성 염증성 질환 - 중심 정맥 카테터/포트 카테터 - 추가 또는 경미한 위험 없음
중등도 위험군 - 다리 원위부 DVT 10%~40% - 다리 근위부 DVT 1%~10% - 폐색전증 0.1%-1%	- 장시간의 외과적 중재 - 관절 스패닝 캐스트(Joint- spanning cast)로 하지 고정 - 하지의 관절경 보조 수술 - 추가 또는 경미한 위험 없음	- 급성 심부전(NYHA III/IV) - 인공호흡기를 사용하지 않는 중증 COPD 환자의 급성 대상부전(Acute decompensation) - 와상 상태에서 감염 또는 급성 염증성 질환 - 입원치료가 필요한 악성질환 - 추가 또는 경미한 위험 없음,
고위험군 - 다리 원위부 DVT 40%~80% - 다리 근위부 DVT 10%~30% - PE 〉1%)	- 악성 또는 염증성 질환에 대한 복부 및 골반 부위의 대수술 - 다발성 부상, 척추, 골반 및/또는 하지의 심각한 손상 환자 - 척추, 골반, 고관절 및 무릎의 주요 수술 - 흉부, 복부 및/또는 골반 부위의 체강에 대한 대수술	- 다리 마비가 있는 뇌졸중 - 인공호흡기를 사용하는 중증 COPD 환자의 급성 대상부전 - 패혈증(sepsis) - 중환자실에 입원한 중환자

* Study data are only available for in-patient care.

출처: Encke A, Haas S, Kopp I. The Prophylaxis of Venous Thromboembolism. Dtsch Arztebl International. 2016 Aug 8;113(31-32):532-8.

VTE: venous thromboembolism; DVT: deep vein thrombosis; PE: pulmonary embolism; NYHA: New York Heart Association; COPD: chronic obstructive pulmonary disease

9차 ACCP 가이드라인에서는 정맥혈전색전증을 예방을 위해 환자군을 혈전발생위험도에 따라 4개 군(초저위험군, 저위험군, 중등도 위험군, 고위험군)으로 분류하여 예방법을 다르게 적용하고 있다. VTE 예방 중재는 매우 낮은 위험군은 조기 운동을, 낮은 위험군은 기계적 예방중재를, 중간 위험군은 환자의 상태에 따라 기계적 예방중재 또는 약물적 예방중재를 선택하여 사용하고 높은 위험군은 약물적 예방중재를 권고하고 있다(Bang et al., 2014)〈표 11〉.

표 11. 정맥혈전색전증 위험 층화 및 권고되는 예방중재

위험군	수술 또는 상태	예방중재
초저위험군 (정맥혈전색전증 발생률 〈 0.5%)	Breast cancer Gastric cancer(〈60 yr) Hepatobiliary cancer(〈60 yr) Cesarean section Hysterectomy of benign disease Oophorectomy of benign disease Nephrectomy Cystectomy Prostatectomy Transurethral resection of the prostate	조기 이상
저위험군 (0.5%~1.5%)	Gastric cancer(≥60 yr) Hepatobiliary cancer(≥60 yr) Cervical cancer	기계적 중재
중등도 위험군 (1.5%~3.0%)	Colorectal cancer Pancreatic cancer Ovarian cancer Esophageal cancer Major orthopedic surgery(THA, TKA, or HFS) Major trauma	기계적 중재* 또는 약물적 중재
고위험군 (〉3%)	예전의 VTE 또는 혈전성향증 환자의 암 수술 위험요인이 있는 환자의 정형외과 대수술 (고령, 예전의 VTE 또는 혈전성향증)	약물적 중재 (±기계적 중재)

VTE, venous thromboembolism; THA, total hip arthroplasty; TKA, total knee arthroplasty; HFS, hip fracture surgery.
* 출혈성 위험이 높은 환자에게 권고함
출처: 안형준(2014). 정맥혈전색전증의 예방과 치료, 경희의학, 29(1), 18-25.

14.

VTE 예방 중재는 환자 치료에 따라 다르게 적용되지만 적절한 수분 공급(임상 상태로 인해 금기사항이 아닌 경우)과 조기 이상과 신체활동은 위험 요인에 관계없이 모든 환자에서 적용한다(Queensland Government, 2018). 혈액의 농축은 혈액의 점도를 높이고 혈류를 저하시켜 혈전 발생률을 증가시킬 수 있으므로 치료적 목적 외에는 탈수 되지 않도록 수분을 섭취하도록 한다(Lowe, 1984).

신체활동은 정맥혈의 흐름을 촉진하여 정맥혈 정체를 방지한다(Bang et al., 2014). 그리고 보행은 하지 근육을 적극적으로 사용함으로써 하지혈관 주위근육의 펌프 기능을 활성화해 하지에서의 울혈을 감소시킨다. 그런 이유로 수술 후 조기보행은 심부정맥혈전증의 발생 빈도를 감소시키고, 뇌경색 환자에서 안정기간의 단축과 조기보행은 심부정맥혈전증 예방에 도움이 된다(Zorowitz, & Tietjen, 1999). 조기 보행이 곤란한 환자에게 정맥혈류를 촉진하도록 하지를 들어 올리는 동작이나, 마사지, 발목관절 운동을 능동 혹은 수동적으로 실시하는 방법이 효과적이다(Sochart, & Hardinge, 1999). 이 중 가장 효과적인 것은 환자 스스로 하는 하지 운동으로, 하지가 펌프 기능을 통하여 정맥혈류를 증가시키도록 관절 운동을 하도록 한다(McNally et al, 1997). 그러나 입원 환자의 신체활동과 VTE 발생간의 관계를 확인하기 위해 전산기록에서 입원 후 3일간의 신체활동 정보(일일 걸음 수, 도보거리)와 VTE 예방 기간간의 상관관계를 분석한 결과, VTE 예방 기간은 도보거리와 낮은 상관관계(r=.24)가 있는 것으로 보고되었다(Pavon et al., 2020).

15.

VTE 위험은 환자 개별적인 위험 요인과 입원 이유에 따라 다르다. 내과와 외과 환자의 VTE 위험은 평가 도구(예: Caprini 및 Padua)를 사용하여 평가한다(Queensland Government, 2018).

16.

VTE 예방 계획이 필요한 환자에게는 환자의 임상 상태와 선호도를 고려하여 근거기반 지침에 따라 약물 및/또는 VTE 예방의 기계적 방법을 제공한다. Haynes, Devereaux와 Guyatt(2002)는 초기 근거기반 실무 모델을 발전시켜 근거기반 임상의사결정 모델을 제시하였고, Dicenso, Ciliska와 Guatt(2004)는 이 모델을 수정하였다. 이 모델에서 근거기반 임상의사결정은 의료인의 임상적 전문성이 환자의 임상적 상태와 상황, 환자의 선호도와 행위, 연구 근거, 보건의료자원들을 통합함으로써 이루어진다.

17.

VTE 예방을 계획할 때는 환자 및 가족/간병인과 협의해야 한다. VTE 예방 중재를 계획할 때는 사전 계획 단계에서 퇴원 계획이 작성될 때까지 모든 단계에서 환자/보호자를 의사결정에 참여시키고 환자 및/또는 그 가족 또는 간병인이 이해할 수 있는 형식으로 구두 및 서면 정보를 제공한다(Queensland Government, 2018).

Ⅳ. 정맥혈전색전증 예방을 위한 기계적 중재

4.1 기계적 중재의 일반적 원칙

18-19.

DVT 예방을 위한 기계적 중재는 간헐적 공기압박장치(IPC, 이하 IPC)〈그림 1.2.3.4.5〉, 점진적 압박스타킹(GCS, 이하 GCS) 또는 항혈전스타킹(AES, 이하 AES), 및 발임펄스 장치(foot impulse device)〈그림 6〉등이 있다.

IPC는 정맥혈 귀환을 돕고, 정맥이 늘어나서 혈관내피가 찢어져 혈전이 생기는 것을 막아주기 위하여, 다리나 팔을 감는 슬리브/커프를 공기펌프에 연결하여 순차적으로 팽창되게 하는 장치이다(NICE, 2010). IPC는 DVT를 예방하기 위하여 약물적 중재를 받지 않는 중등도에서 심각한 VTE 위험 환자 또는 기계적 예방중재와 약물적 예방중재를 받는 매우 심각한 VTE 환자에게 권장된다. 김화순 등(2015)은 외과중환자들에게 AES와 IPC의 DVT 예방효과를 검증하기 위한 실험연구에서 DVT 발생률은 통계적으로 유의한 차이는 아니지만, IPC군 2%, GCS군 5%, 대조군 6%로 나타났으며, 대조군의 DVT 발생에 대한 대조군의 상대위험비는 IPC 적용군에서 RR 3.0, AES 적용군에서 RR 1.2로, 외과환자에게는 IPC가 GCS보다 더 효과적이라고 보고하였다.

SCD express compression

Flowtron Excel

그림 1. IPC 종류

그림 2. 슬리브의 안쪽면

그림 3. 슬리브와 공기주입튜브의 연결

그림 4. 슬리브 착용 모습

그림 5. IPC 적용 완료 모습

출처: https://operativeneurosurgery.com/doku.php?id=pneumatic_compression_device

그림 6. foot impulse device 착용 모습

출처: https://www.obex.co.nz/product/vadoplex-impulse-jet-therapy-pump/

GCS와 AES는 발목에 가장 큰 압박을 주는 것으로 시작하여 다리를 올라가면서 압박이 줄어들게 하여, 다리 근육에 정맥을 쥐어짜는 압력을 주게 되어, 혈액의 흐름을 아래로 거슬러 내려오기보다는 심장 쪽으로 증가시키게 된다(Queensland government, 2018). GCS는 혈전후증후군 또는 VTE의 재발 시에는 사용하지 않는다(NICE, 2020). GCS는 다른 기계적 예방중재와 비교하여 출혈 등의 합병증이 없고 간편하다는 장점이 있다(Kahn, 2012).

발 임펄스 장치(foot impulse device)는 발을 감싸 점진적인 압박을 주어 정상 보행시의 혈류변화와 비슷한 효과를 내는 것으로 고안된 장치이다. 발 임펄스 장치도 IPC적용과 마찬가지로 하지의 정맥총(venous plexus)을 압박하여 정맥정체를 줄임으로서 인공적으로 정맥펌프를 자극하여 하지 정맥혈류속도를 증가시켜 DVT를 예방하는 효과가 있다(Killewich et al., 1995). 특히 말초동맥질환자, 하지 궤양, 상처를 가진 환자들에게는 기계적 장치로서 IPC, GCS의 사용보다 우선하여 발 임펄스 장치(foot impulse device)의 사용을 고려한다(NICE, 2018).

기계적 장치의 단점으로는 착용에 어려움과 불편감이 있을 수 있고 하지의 움직임을 제한하기 때문에 환자의 착용 불이행에 대한 우려가 있을 수 있다. 또한 기계적 예방중재가 DVT의 급성기에 폐동맥혈전색전증(PE)을 오히려 유발시켰다는 보고도 있으므로 주의가 필요하다(Siddiqui et al, 2000). 따라서 먼저 발을 압박하여 정맥정체를 막고 귀환을 돕는 발 임펄스 장치 사용을 권하지만(Queensland Government, 2018), 우리나라에서는 시판되고 있지 않아 임상에서 사용하지는 않는다.

20.

말초동맥질환이 있거나 의심되는 경우 기계적 중재의 시행은 혈관전문의의 자문에 따른다(Queensland Government, 2018). 특히 AES을 착용할 경우는 반드시 혈관전문의에게 자문을 받아 AES의 착용으로 인한 혈관 및 혈액흐름의 장애에 대한 문제들을 예방할 수 있어야 한다(NICE, 2018). 임상현장에서는 혈관전문의의 자문이 원활하게 이루어질 수 있는 시스템을 갖추어야 한다.

21.

기계적 예방중재는 정맥정체를 막고, 정맥혈의 귀환을 돕기 위한 장치이므로 가능한 많은 시간 착용하여 적절한 VTE 예방이 이루어지도록 해야 한다(NICE, 2018). 이를 위하여 기계적 장치는 VTE 위험사정 직후부터 착용하여야 하며 기계적 장치가 죽음이나 PE의 위험을 감소시킨다는 근거는 약하지만, 지속적인 착용이 필요하다(Stevens et al., 2021).

22-23.

IPC는 수술환자에게는 수술 전, 수술 중, 그리고 수술 후 72시간까지도 지속적으로 착용하여야 한다. 또한 외상이나 내과 질환에서는 초기부터 적용하여 적어도 보행이 충분히 가능할 때까지 지속한다. 침상에 누워 있을 때에는 종일 장착하고, 보행이 가능하더라도 도움 없이는 걸을 수 없는 상태, 하루 중 상당한 정도로 침대나 의자에 고정된 상태로 보내는 경우와 같이 하지근력이 저하된 상태에서는 하지 근력이 충분히 회복될 때까지는 누워 있는 동안 적용을 지속한다(한국혈전지혈학회, 2009). 즉 기계적 중재는 움직임이 허용 가능한 수준으로 회복되거나, 퇴원할 때까지 시행하여 DVT 발생을 예방하게 한다(NICE, 2018).

4.2 기계적 중재: 점진적 압박스타킹(Graduated compression Stocking, GCS)의 적용

24.

기계적 중재 중 GCS는 다음과 같이 적용한다. GCS와 AES는 점차적인 압박을 가한다는 점에서는 상호 교환적으로 사용되는 개념이다. GCS와 AES는 부동환자에게 혈행 속도와 정맥귀환을 증가시켜 내피하손상과 이로 인한 혈전요인의 활성화를 예방하여 VTE를 예방한다(NICE 2018). 그러나 영국과 유럽의 기준에서는 압박의 수준에 차이가 있다. AES는 부동환자의 VTE예방을 위해서 사용되고, GCS는 부동이 아닌 경우에도 하지정맥궤양, 림프부종의 관리와 치료를 위해서 사용된다고 구분하기도 한다(NICE, 2018).

급성뇌졸중 환자 중 VTE 저위험인 경우는 VTE 예방중재가 필요하지 않지만, 고위험 VTE 군에서는 출혈성 뇌졸중에서는 입원 시에 기계적 중재로 IPC 만을 적용하고, 허혈성 뇌졸중인 경우는 기계적 중재로 IPC와 약물적 중재를 입원 시부터 시작한다.

CLOT trial 1은 2,518명의 부동의 뇌졸중 환자에게 대퇴형 GCS 착용군과 착용하지 않은 대조군에서 30일에 두 군 간에 증상 있는 또는 증상 없는 근위 DVT의 발생에서 차이가 없음을 밝혔고, CLOTS Trial 2은 3,014명의 뇌졸중 환자에게 무릎형 GCS와 대퇴형 GCS를 비교하여 대퇴형 GCS가 30일 이내에 근위 DVT의 절대적인 감소를 보인다고 하였다(in 25/1000(95% CI, 7-44; P=0.008). CLOTS Trial 1에서 대퇴형 GCS 군에서 통계적으로 의미 있는 피부손상이 일어났다(38/1000명(95% CI, 25-52/1000; P<0.001.).

또한 CLOT trial 1과 CLOT trial 2에서 6개월에 삶의 질과 Oxford Handicap scale 을 측정하였다. CLOT 1과 2에서 모두 대퇴형 GCS가 통계적으로 차이가 없었으나 처음 6개월에 사망위험이 아주 약하게 증가하였고(Trial 1: hazard ratio, 1.087; 95% confidence interval, 0.913-1.295; and Trial 2: hazard ratio, 1.037; 95% confidence interval, 0.892-1.205), VTE 발생 위험, 삶의 질, Oxford Handicap Scale의 두 군 간에 차이는 없었다. 즉 DVT와 PE의 위험은 뇌졸중 후 6개월 이내보다는 처음 1개월 이내에 증가하는데, 1개월 이내에 VTE 위험을 감소시키기 위한 GCS 중재는 효과가 없고 오히려 피부손상의 위험만을 증가시킨다(The CLOTS Trials Collaboration, et al., 2013).

또한 말초동맥질환, 동맥경화증, 심각한 말초신경병증, 심한 하지부종 또는 폐부종, 울혈성 심부전으로 인한 부종, 국소적인 피부나 연조직의 질환으로 최근의 피부이식 또는 피부염, 하지의 심한 기형, 봉와직염 등에서는 금기이고, 제품에 알러지가 있는 경우에도 사용해서는 안 된다(NICE 2018). 이는 GCS 적용에서 토니켓 효과로 양말 상단 부분이 둥글게 말리거나 중간에 접히거나 해서 국소적으로 압박압이 높아진 상태에서 동맥순환장애나 피부손상을 유발할 수 있기 때문이다(Walker & Lamont, 2007). 따라서 심한 하지부종이나 하지기형, 중증 말초동맥질환, 피부염이 있는 경우 사용하지 않는다. 그리고 심부전 환자에서는 심실 충만압을 적정 수준으로 유지시키고 환자의 울혈 증상을 완화해야 하므로(박진주, 최동주, 2015) 심장에 유입되는 혈류의 증가가 부담이 될 수 있는 환자에서는 GCS를 사용하지 않는다.

25.

적정한 크기의 스타킹 선택방법, 요구되는 신체둘레 부위는 제조사마다 상이하다. 신체 측정에서 무릎형 GCS는 ①유연한 줄자를 이용하여 발목과 종아리의 가장 굵은 부분의 둘레를 측정한다. ②발꿈치부터 종아리의 뒷면을 지나서 무릎이 접히는 부분까지의 길이를 측정한다. 대퇴형 GCS는 ①유연한 줄자를 이용하여 발목, 종아리, 대퇴의 가장 굵은 부분의 둘레를 측정한다. ②발꿈치부터 다리 뒷면을 따라 엉덩이 아래까지의 길이를 측정한다. 그 다음 측정한 사이즈를 가지고 스타킹 제조사에서 제공하는 사이즈표지를 확인하여 적정한 사이즈를 선택한다. 일반적으로는 스타킹의 제조사에서 제시한 지침에 따라 측정하며 제조된 스타킹이 맞지 않을 때는 맞춤스타킹을 사용해야 한다(Mitchel et al., 2007/2009). 압박스타킹의 착용을 위한 둘레의 측정은 기립자세에서 오전에 일찍 실시되어야 한다. 비교적 간단한 크기 측정방법에는 발목과 종아리의 최장둘레, 그리고 상부 대퇴부에서 가장 큰 둘레를 측정하는 방법이 있다(이성호, 김광택, 2004). 시판되는 압박스타킹은 발목둘레가 크기 측정의 기본이기 때문에 중요한 측정부위가 발목부위가 되기도 한다.

26.

압박스타킹은 정체되어 있는 혈액의 순환을 원활하게 하기 위해, 심장에서 먼 곳은 강하게 가까운 곳은 약하게 압력을 가해, 혈액의 정체로 인해 나타나는 질환들을 개선시키기 위해 사용된다(Swedbordg, 1984). 즉 착용자의 다리부위별로 다른 압박이 가해지는데 심장에서 가장 먼 쪽인 발목은 100%의 압력을 주고, 무릎부위는 70%, 허벅지는 40% 순으로 심장에 가까워질수록 점점 약하게 압력을 가해주는 점진적 감압방식(graduated compression)의 설계로 다리 아래로 쏠리는 정맥혈류의 속도를 증가시켜 자연스럽게 정맥피를 심장으로 밀어올리는 역할을 한다(도월희, 김남순, 2012). Siegel 등(1975)의 연구에서 발목의 압력 18mmHg, 종아리 중간부위의 압력 14mmHg, 무릎 압력 8mmHg, 대퇴의 아랫부분 10mmHg, 대퇴의 윗부분 8mmHg로 증가한 경우에 심부정맥 흐름의 속도를 75% 증가시켰다고 하였다. 이에 AES에 대한 영국와 유럽 가이드라인에서는 AES의 압력지점으로 발목, 종아리, 무릎 밑을 제시하였다(NICE, 2018).

의료용 압박스타킹은 1등급부터 4등급까지 압력의 정도에 따라 구분되기도 하는데 가장 약한 압력은 1등급으로 약 15-20mmHg은 부종이 없는 약한 정맥류, 초기정맥류 등 주로 DVT 예방용으로 적용된다. 2등급은 중압으로 20-30mmHg으로 부종을 동반하는 중등도 정맥류, 하지정맥류 경화요법이나 수술후, 3등급은 강압으로 30-40mmHg으로 만성정맥부전증, 정맥혈전증, 4등급은 초강압으로 40-50mmHg으로 림프부종, 심한 정맥류, 심부정맥혈전등의 치료적 목적으로 적용된다(김선희, 2016).

높은 압박 등급이 필요한 경우에 압박스타킹의 적당한 치수와 착용의 적합성이 더욱 중요하며, 탄력재료의 성질에 따라 스타킹의 강도와 형태가 다르고(Mitchel et al.(2007/2009)), 제조사에 따라 크기와 길이를 측정하는 방법이 다르기 때문에 제조사들 사이에 스타킹의 압력이 약 15mmHg 이상의 차이가 날 수 있으므로 주의가 필요하다(Hohlbaum et al., 1989). 이와 같은 압박스타킹의 기준은 독일의 Gutezeichen-Gemeinschaft Medizinischer Gummistrumpfe EV(의료용 압박스타킹 품질보증협회)와 같은 스타킹 생산협회의 기준에 따라 어느 정도 표준화되어 있으나 스타킹 회사마다 사용하는 척도에 차이가 있기 때문에, 스타킹을 취급하는 판매자와 의사들은 스타킹이 환자에게 잘 맞지 않을 경우를 대비해 몇 가지 상표의 스타킹을 보유하는 것이 바람직하다(Mitchel et al., 2007/2009).

27-28.

스타킹의 착용을 통하여 정맥정체를 예방하고 정맥귀환을 돕고 있으므로 가능한 24시간 내내 지속적으로 착용하도록 한다. 다만 하루에 1회 이상은 스타킹을 벗겨서 피부상태나 불편감을 확인하여야 하고 피부 사정이 끝나면 곧바로 다시 착용하여 착용시간을 길게 유지하도록 한다.

29-31.

GCS를 적용할 경우 크기와 적용하는 시간, 적용하기 전 환자의 하지 상태 등을 기록하고 발가락의 혈액순환을 관찰한다. GCS를 적용하는 환자는 매일 벗겨서 발과 다리를 씻어주고 피부상태를 관찰한다. 특히 발뒤꿈치와 뼈 돌출부위의 피부상태를 확인하도록 한다(Queensland Government, 2018). 피부상태가 좋지 않거나 감각 상실이 있을 경우 합병증의 발생 위험이 높기 때문에 더 자주 관찰해야 한다. 피부가 알레르기 반응으로 붉어지거나 물집, 저린감, 냉감, 통증이 발생할 경우는 합병증이 나타나고 있는 것이므로 적용을 중단하고 의료진에게 알려야 한다. GCS를 적용한 경우 물집, 피부괴사, 상처 등이 GCS를 적용하지 않은 경우보다 유의하게 많이 발생하였다(CLOTS Trials Collaboration, et al., 2009). 피부에 자국, 물집, 변색, 통증, 불편감이 있는 경우 GCS의 사용을 중단하고 의료진에게 알린다. 그러나 GCS의 DVT에 대한 압박중재에 대한 부작용은 미약하고 주로 가려움, 약간의 피부변화로 2-6% 정도 무릎길이의 압박장치에서 보고되고 있다(European Society for Vascular Surgery, 2021).

32.

스타킹을 말아 내리거나 접게 되면 토니켓 효과를 갖게 되어 국소적으로 압박압이 높아진 상태에서 동맥 혈행 장애나 피부손상을 유발할 수 있다(Walker & Lamont, 2007). 무릎형을 사용하는 경우는 슬와부위의 압박으로 슬와동맥이 압박되어 동맥혈액의 흐름이 방해되므로 하지순환에 영향을 줄 수 있으므로 무릎 아래 3cm 이하에 스타킹이 놓이도록 한다(Queensland Government, 2018). 대퇴형과 무릎형 스타킹의 효과차이에 대해서는 명백한 근거를 제시하기 어렵다. GCS의 종류에 따른 예방 효과는 수술환자를 대상으로 한 소수의 연구에서도 무릎형과 대퇴형의 효과에는 유의한 차이가 없는 것으로 나타났지만(Sajid et al., 2006), 중증 뇌손상으로 인해 신경외과 중환자실에 입실한 침상부동 환자를 대상으로 하지정맥혈류속도를 비교한 연구(김정숙 등, 2009)에서는 대퇴형이 무릎형에 비하여 혈류속도가 더 빠르다고 하였다. 대퇴형이 대퇴정맥의 혈류속도를 증가시키고 슬와정맥의 확장을 방지하기 때문에 무릎형보다 대퇴형이 더 효과적일 수 있다(Benko et al., 1999). 그러나 대퇴형은 착용의 어려움 때문에 환자가 선호하지 않는 어려움이 있다.

33-35.

다리의 부종, 수술 후 종창 등으로 다리의 굵기가 변화하면, 변화된 다리의 상태에 맞추어 새로운 스타킹을 착용하도록 한다.

4-3 기계적 중재: 간헐적 공기압박기구(Intermittent Pneumatic Compression, IPC)의 적용

36-37.

IPC는 다리를 싸고 있는 슬리브에 공기펌프를 통해 공기를 주입하는 장치로 IPCD(intermittent pneumatic compression device) 장비의 약어이다. 이 장치에서 공기펌프(그림 4-1)는 슬리브에 약 12초간 공기를 주입하고 60초간 공기를 빼면서 정맥귀환을 증가시키고, 혈액정체를 줄이고, 섬유소 용해 활동을 자극한다. 섬유소 용해 기전은 혈전을 녹이고, 혈전생성을 예방하는데 관여한다. IPC는 DVT 중위험군이나 고위험군에 사용되며 특히 출혈위험이 큰 경우에 유용한 예방법이다(송교영, 2009). 원칙적으로 IPC는 수술 전 혹은 수술 중부터 사용한다. 외상이나 내과 질환의 경우 초기부터 적용하여 적어도 보행이 충분히 가능할 때까지 지속한다. 침상에 누워 있을 때에는 종일 장착하고, 보행이 가능하더라도 하지 근력이 충분히 회복될 때까지는 누워 있는 동안 적용을 지속한다(한국혈전지혈학회, 2009). 정형외과수술이 아닌 경우에서 무증상 DVT 예방을 위한 IPC 사용은 대략 DVT 발생위험을 68% 정도로 줄여준다. 또한 정형외과 수술(대부분 선택적 고관절 수술)에서도 이와 유사한 결과를 보여주었다. 한 관찰연구에서 IPC가 고관절 수술 후 증상이 있는 VTE 환자의 재입원의 위험을 감소시켰다는 결과를 보여주었다(White et al., 2000). 조재호(2016)의 연구에서는 인공고관절전치환술 환자에게 저용량아스피린 사용군(대조군)과 저용량아스피린과 IPC 사용군(실험군)에서 수술 후 3개월간 DVT 발생을 추적한 결과, 실험군(IPC 적용군)에서 피부 수포나 궤양 등의 심각한 합병증은 없었고, 실험군(IPC 적용군)의 DVT 발생률이 대조군보다 30% 이하로 낮아서 DVT 예방에 IPC 적용이 효과적이라고 보고하였다.

IPC 또는 SCD는 정확한 커프사이즈를 확인하기 위하여 개별적으로 측정하여야 하며 무릎형일때는 종아리의 가장 두꺼운 둘레, 대퇴형일때는 대퇴의 가장 두꺼운 둘레를 줄자로 측정하여 그 크기를 계량하여야 한다.

38.

IPC는 슬리브에 공기를 매 12~60초 동안 일정한 압력으로 공기를 주입하는 압력기〈그림 1〉, 종아리를 감싸는 팽창식 슬리브〈그림 2〉, 압력기와 슬리브를 연결하는 튜브로 구성된다〈그림 3〉. 슬리브는 종아리를 감싸서 벨크로® 스트랩으로 조여지며〈그림 4〉. 압력기로부터 일정한 압력으로 연결된 튜브를 통해 슬리브로 공기가 주입되고 빠지는 것을 반복한다〈그림 4.5〉.

39.

IPC는 매 근무교대시마다 슬리브를 제거하고 하지와 압박부위의 피부통합성을 확인하여야 한다(Queensland Government, 2018). IPC 적용의 합병증으로는 하퇴의 압박에 의한 총비골신경마비와 구획증후군이 있다. 하지의 급성염증이나 울혈성 심부전 동맥혈행장애에서의 적용은 GCS와 마찬가지로 신중을 기하여야 한다. IPC를 적용하기 전에 양쪽 하지의 족배동맥(dorsalis pedis) 박

동을 반드시 확인해야 한다. DVT의 급성기에는 IPC적용이 폐동맥혈전색전증을 오히려 유발시켰다는 보고도 있으므로 주의가 필요하다(Siddiqui et al., 2000).

40.

IPC는 체중을 지탱할 수 없는 환자에서 쓸 수 있는 기계적 예방법으로 개발되었고, 하지 정맥혈류속도를 증가시켜 DVT 예방에 효과가 있으나(SIGN, 2018), IPC 슬리브의 긴 튜브가 일부 환자(예: 혼동이 있는 환자 등)에게는 낙상 위험요인이 될 수 있으므로 낙상위험 평가에서 IPC의 착용여부도 고려되어야 한다.

4-4 외과적 중재: 하대정맥(Inferior vena cava, IVC) 필터의 적용

41-42.

IVC 필터는 혈관 필터의 일종으로, PE의 위험을 줄이기 위하여 하대정맥(IVC)안에 삽입하는 의료적 장치이다〈그림 7〉. DVT 예방을 위한 약물적 중재와 기계적 중재가 금기된 환자에게 예방적 IVC 필터를 삽입하여 얻을 수 있는 이득이 필터로부터 초래될 수 있는 위해보다 크다는 근거가 매우 약하다. 즉 IVC 필터 삽입의 합병증으로는 DVT와 필터 천공 및 하대정맥 막힘의 위험이 증가하고 결과적으로는 PE 예방을 할 수 없게 된다(Comes et al., 2018). 따라서 일시적으로 IVC 필터를 삽입하는 경우는 VTE 고위험 환자이면서 약물적 중재와 기계적 중재에 절대적인 금기가 있는 예외적인 경우에 단기간 사용할 수 있다(Queensland Government, 2018).

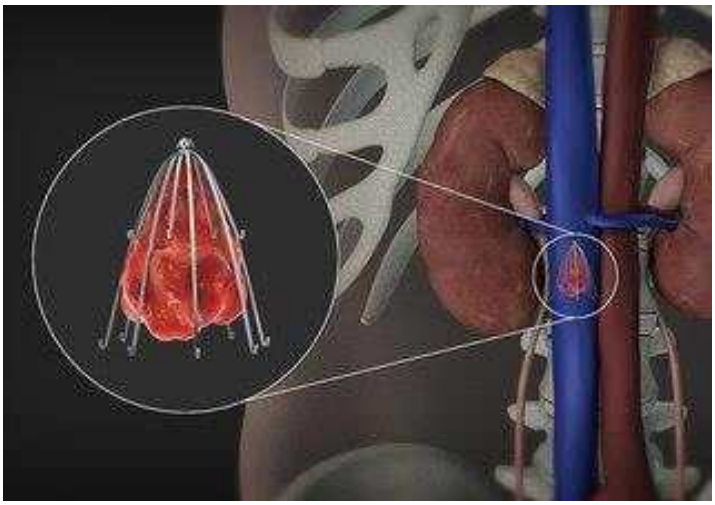


그림 7. IVC filter

출처: https://mriquestions.com/ivc-filters.html

V. 정맥혈전색전증 예방을 위한 약물적 중재

5.1 약물적 중재의 일반적 원칙

43.

DVT 및 PE를 포함한 VTE는 예방 가능한 병원 내 사망의 주요 원인이므로 VTE 예방은 병원 내 주요 안전지침에 해당한다. 약물적 중재는 사망률(RR 0.89, 95% CI, 0.78-1.02)과 PE(RR 0.53, 95% CI, 0.28-0.98), DVT(RR 0.86, 95% CI, 0.59-1.25)의 발생을 모두 감소시키므로(ASH, 2018) 출혈 위험이 높은 환자를 제외한 대부분의 환자에서 VTE 예방을 위한 기본적인 중재로 권장된다. 다만 모든 항응고 요법은 출혈 위험 증가와 관련이 있으므로 일반적인 출혈 위험과 개별 출혈 위험 등의 금기사항을 모두 평가한 후에 약물을 선별하여 시행한다(ESVS, 2021). VTE 예방을 위한 약물적 중재의 종류에는 주사용 항응고제, 경구용 항응고제, 항혈소판제가 있으며 환자의 개별적 특성과 약물의 특성을 고려하여 선택한다.

44.

약물적 중재를 시작하기 전에 환자의 선호도를 고려하며, 나이, 출혈 과거력, 암, 신부전 또는 간부전, 혈소판 감소증, 당뇨병, 항혈소판제 복용, 불량한 INR 조절, 동반 질환, 최근 수술, 빈번한 낙상 및 알코올 남용과 같은 위험 요소를 고려하여 출혈위험을 사정한 후 VTE 예방을 위한 약물적 중재의 필요성을 결정한다(Kearon et al., 2016).

약물적 중재 시작 후 시간이 갈수록 출혈위험은 점점 감소하지만 첫 3개월간의 출혈 위험이 높다(ESVS, 2021). NICE guideline(2020)에서는 유발요인이 없는 근위부 DVT 또는 PE에 대한 항응고 치료를 받는 경우 출혈 고위험(4점 이상의 HAS-BLED)이며 교정할 수 없는 경우에는 항응고요법 중단에 대해 논의하도록 권고한다. UFH로 치료받은 급성 VTE 환자의 초기 단계 출혈위험은 3% 미만이며 고용량의 헤파린과 70세 이상의 고령이 출혈 위험 요소이지만 UFH 보다 LMWH 사용 시 출혈위험이 감소한다(Schulman et al., 2008). 그러나 LMWH은 신기능 장애와 고령에서 출혈위험이 높아지므로 주의해야 한다.

DOAC는 LMWH/VKA에 비해 주요 출혈 위험(RR 0.61, 95% CI 0.45~0.83)과 두개 내 출혈 위험(RR 0.37, 95% CI 0.21~0.68) 또는 치명적인 출혈 위험(RR 0.36, 95% CI 0.15 e 0.84)이 유의하게 낮았다. 그러나 위장관 출혈은 VKA 요법보다 DOAC에서 높으므로(van Es et al., 2014) DOAD 투약 시에는 주의해야 한다.

45.

NICE 지침(2018)은 내·외과 입원환자에게 VTE 발생 위험 평가를 수행한 후 가능한 빨리 또는 14시간 이내에 약물적 중재를 시작하며 모든 입원환자에 대해 보고가 되어 적절한 의료인에게 철저

한 임상평가를 받도록 권고한다.

46-47.

VTE 예방을 위한 약물적 중재의 절대적 금기사항(항응고제 복용환자, 대량 출혈, 출혈성 경향)이 있다면 기계적 예방중재 적용을 고려해야하며, 상대적 금기사항(최근의 출혈 과거력, 2주 이내의 출혈위험이 높은 수술력, 출혈 위험, 고혈압)이 있는 경우에는 운동 시 주의해야한다. 약물적 중재의 위험과 이득을 비교하여 시행해야 한다(Queensland Government, 2018; ESVS, 2021).

5.2 약물적 중재의 종류

48.

VTE 예방을 위한 약물의 종류는 주사제 항응고제와 경구용 항응고제, 항혈소판제로 나눌 수 있다. 주사용 항응고제(LMWH, UFH, Fondapariunux)는 신속 작용성 항응고제로 즉각적인 항응고 효과를 나타낸다. LMWH는 UFH의 중합해체(depolymerization)에 의해 만들어졌고, UFH에 비해 부작용이 적어 항응고제 치료가 필요한 대부분의 적응증에 있어 기존의 UFH를 대체하고 있다. 특히 LMWH는 용량에 따른 항응고 효과에 대한 예측이 가능하여 혈액응고검사를 할 필요가 없고 투여방법이 간편하며, 부작용이 적은 편이다. 그러나 대부분 신장으로 배설되므로 신부전 환자에서는 용량을 조절해야 하며 주의를 요한다(대한혈관외과학회, 2013).

헤파린은 미분획 헤파린(unfractionated heparin, UFH)이라고도 한다. 활성화된 응고인자 IX, X, XI, XII 뿐만 아니라 트롬빈을 불활성화 시키며, 피브리노겐이 피브린으로 전환되는 것을 차단하여 항응고 효과를 나타낸다. 그러나 출혈 위험성이 있고 개인에 따라 항응고 효과의 정도가 다양하게 나타나므로 주기적으로 APTT 검사를 통해 용량을 조절하며 정맥 또는 피하에 주사한다(약학정보원, 2021). 헤파린의 부작용으로는 헤파린 기인성 혈소판감소증(HIT), 골다공증, 피부괴사, 탈모, 과민반응이 생길 수 있다(대한혈관외과학회, 2013).

폰다파리눅스(fondapariunux)는 헤파린과 저분자량 헤파린에서 발견된 항트롬빈 결합성 오탄당의 유사합성체로 응고인자 Xa만을 선택적으로 억제하고, 헤파린이나 저분자량 헤파린과는 달리 트롬빈은 억제하지 않는다. 항응고 효과가 일정하며, 반감기가 17시간 정도로 길기 때문에 항응고 작용에 대한 모니터링 없이 하루 한번 피하주사하여 투약이 용이하다(Petitou et al., 2002). 내과계 환자와 주요 정형외과 하지수술 및 복부수술의 혈전증 예방 및 치료, 급성 관상동맥증후군의 치료에 주로 사용되고, 헤파린 기인성 혈소판 감소증이 있는 환자에서 헤파린 대신 사용할 수 있다. 그러나 fondapariunux는 신장을 통해 배설되므로 주의가 필요하다. Cope 등(2015)은 심각한 신기능 장애 또는 투석이 필요한 신부전 환자에서 fondapariunux의 경험적 용량조절에 대한 연구에서 약물 농도가 축적되는 것을 확인하였고, 최적의 복용량은 알 수 없는 것으로 보고하여 신기능 장애 환자에서는 주의를 요한다(Cope et al., 2015).

경구용 항응고제(DOAC)는 차세대 항응고제(new oral anticoagulant), 비-비타민 K 길항제(non-vitamin K antagonist oral anticoagulant)라는 의미에서 NOAC이라고도 불린다(약학정보원, 2021). DOAC의 종류에는 경구용 직접 트롬빈 억제제인 다비가트란, 응고인자 Xa 억제제인 rIbaroxaban, apixaban, edoxaban 등이 사용되고 있으며 전통적으로 비타민 K 길항제(Vita. K Antagonist, 이하 VKA)인 와파린을 사용할 수도 있다. 그러나 van Es 등(2014)은 6건의 3상 임상시험에서 DOAC가 VKA에 비해 주요 출혈 위험성이 유의하게 감소하였으며([RR] 0.61, [95% confidence interval, CI] 0.45-0.83), 재발성 VTE는 DOAC에서 2.0%, VKA에서 2.2%([RR] 0.90, 95% [CI] 0.77-1.06) 발생하여 DOAC가 VKA와 유사한 치료효과를 가지면서도 주요 출혈 위험성을 크게 줄이는 것으로 보고하였다. 연장된 항응고요법에 대한 16개 연구를 체계적 검토 및 메타 분석한 연구에서도 VKA와 DOAC가 재발성 VTE 예방은 비슷했지만, VKA의 경우 주요 출혈 위험이 증가되었고([RR], 2.67; [95% CI] 1.28-5.60; P〈.01), DOAC가 VKA에 비해 VTE 관련 사망률이 감소되어([RR] 0.36; [95% CI], 0.15-0.89; P=.03) 임상적으로 DOAC 치료의 이점을 있음을 보고하였다(Mai et al., 2019). 따라서 항응고 효과의 모니터링이 반드시 필요하고, 식이요법과 다른 약물과의 상호작용이 심한 단점이 있는 warfarin보다는 약물과 음식의 상호작용이 적고, 혈액검사를 통해 INR을 확인할 필요가 없는 DOAC를 VTE 예방을 위한 약물적 요법으로 임상에서 많이 사용하고 있다.

Dabigatran은 트롬빈의 직접 억제제로 슬관절 및 고관절 치환술 후 정맥혈전색전증의 예방, 정맥혈전색전증의 치료, 그리고 비판막성 심방세동 환자에서 뇌졸중의 예방 등 세 가지 적응증에 대한 3상 임상 연구를 마쳤고, 이 중 비판막성 심방세동 환자에서 뇌졸중의 예방에 대한 적응증을 국내 허가 받았다. 3상 임상이었던 RECOVER 연구에서 LMWH/VKA 군에 비해 비열등성을 증명하였으며, 출혈 성향은 양군 간 큰 차이가 없었다. 슬관절 및 고관절 치환술 후 정맥색전증의 예방에 대한 3상 연구에서 표준치료제인 enoxaparin보다 효과적이었고, 출혈은 비슷하였다(대한혈관외과학회, 2013).

Ribaroxaban은 Xa 인자 억제제로 정맥혈전색전증의 치료, 슬관절 및 고관절 치환술 후 정맥혈전색전증의 예방, 비판막성 심방세동 환자에서 뇌졸중의 예방 등 세 가지 적응증에 대한 3상 임상 연구를 마쳤고, 이에 대한 국내 허가를 받았다. 또 Ribaroxaban은 정맥혈전색전증의 치료에 있어 작용 발현이 빠르기 때문에 헤파린을 사용할 필요 없이 단일 약물요법이 가능하며, 급성기(통상 3주) 이후에는 1일 1회 복용이 가능하다. 심부정맥 혈전증의 3상 임상연구였던 EINSTEIN DVT 임상시험에서 ribaroxaban은 LMWH군/VKA군에 비해 열등하지 않음을 증명하였으며, 출혈 성향은 양군 간 큰 차이가 없었다. 특히, 폐색전증 연구인 EINSTEIN PE 연구에서는 주요 출혈에 있어 상대위험도를 51% 정도 감소시켰다. 슬관절 및 고관절 치환술 후 정맥혈전색전증의 예방에 대한 연구인 RECORD 연구에서는 표준치료제인 enoxaparin보다 효과적이었고, 출혈은 비슷하였다(대한혈관외과학회, 2013). 〈표 12〉에는 작용 기전에 따른 항응고제의 종류와 제품에 대해 정리해두었다.

다음으로 항혈소판제는 항응고제에 비해 출혈위험성이 낮고 경구 섭취가 가능하여 편리하며, 약값이 저렴하고 혈액검사가 필요하지 않아 비용효과적인 면에서 매력적이다(Kahn et al., 2012). 고

관절 전치환술과 무릎 전치환술을 받은 환자의 VTE 약물예방요법에 대한 aspirin의 효용성과 안정성에 대한 RCT의 메타연구(Matharu et al., 2020)를 살펴보면 다른 항응고제에 비해 aspirin의 VTE 위험도는 1.12(95% CI, 0.78-1.62) 이었으며, DVT 발생 위험도는 1.04(95% CI, 0.72-1.51), 폐색전증 발생 위험도 1.01(95% CI, 0.68-1.48)로 높지 않았고, 주요 출혈, 수술부위의 혈종의 유의한 증가 없었다. 외과 및 정형외과 수술의 VTE 예방을 위한 항혈소판제(보통 aspirin)에 대한 53건의 메타분석에서 무증상 DVT(26% vs 35%), 폐색전증(0.6% vs 1.6%), 치명적 폐색전증(0.2% vs 0.6%) 위험의 유의한 감소가 보고되었다(SIGN, 2014). 따라서 출혈위험의 증가 없이 VTE 예방을 위한 약물로 aspirin이 유용하다. Australian Commission on Safety and Quality in Health Care의 VTE 예방을 위한 임상진료지침(2020)에서는 VTE 위험이 없는 고관절 및 무릎치환수술에서 aspirin과 같은 항혈소판제를 기계적 예방법과 병합하여 사용할 수 있음을 설명하고 있다(Australian Commission on Safety and Quality in Health Care; 2020).

표 12. 작용기전에 따른 항응고제의 종류

구분		약물	제품 예	경구/주사
헤파린 유도체	미분획 헤파린 (UFH)	헤파린	헤파린®	주사
	저분자량 헤파린 (LMWH)	에녹사파린(Enoxaparin)	크렉산® 크녹산®	주사
		달테파린(Dalteparin)	프라그민®	
		베미파린(Bemiparin)	자이버®	
		나드로파린(Nadroparine)	후락시파린®	
직접 트롬빈 억제제		아가트로반(Argatroban)	노바스탄하이® 노바스탄® 아가론®	주사
		다비가트란(Dabigatran)	프라닥사® 휴비트란® 다비트란® 프라다비® 다비칸®	경구
Xa 인자 억제제	직접 억제	리바록사반(Rivaroxaban)	자렐토® 리록스반® 유바로®	경구
		아픽사반(Apixaban)	엘리퀴스® 엘릭사반® 앤티사반® 엘사반® 엘릭스®	
		에독사반(Edoxaban)	릭시아나® 에독시아®	
	간접억제	폰다파리눅스(Fondaparinux)	아릭스트라®	주사

〈약학정보원, 2021〉

5.3 약물적 중재: 주사용 항응고제의 사용원칙

49.

2016년 미국 American Society of Hematology(ASH)는 '헤파린 회피 계획(Avoid-Heparin Initiative)'의 적용으로 혈전증을 동반한 HIT(HITT) 부담과 관련 비용이 크게 감소하였다. 이로써 VTE 예방 및 치료 적응증에 대해 UFH를 LMWH로 대체하는 병원 차원의 전략이 개발되었으며(Queensland Government, 2018), 캐나다의 3차 진료 병원에서 Avoid-Heparin Initiative'이 처음으로 시행되었다.

HIT(Heparin-induced thrombocytopenia, 헤파린 유도 혈소판 감소증)는 Heparin의 구조와 기능차이로 인해 LMWH보다 UFH에서 발생할 가능성이 더 크며, Fondaparinux는 헤파린 유도 항체와 반응하지 않는 헤파린 유사 약물로서 HIT를 일으키지 않는다(Nicolas et al., 2022). 또 LMWH는 UFH보다 HIT의 위험이 5~10배 낮고 HIT가 UFH보다는 LMWH에 의해 유발될 때 혈전증이 발생할 가능성이 적기 때문에 대체 요법으로 LMWH를 선택하면서 아래와 같은 다섯 가지 전략을 적용하였다(McGowan et al., 2016). 첫째, VTE 예방과 치료를 위해 대부분의 UFH를 LMWH로 체계적으로 대체한다. 둘째, 혈액투석, 심혈관 수술 및 일부 급성 관상동맥 증후군 환자에서만 UFH를 사용한다. 셋째, 동맥 및 중심 정맥 라인의 헤파린화 식염수를 식염수 세척으로 대체한다. 넷째, UFH 옵션을 제외하도록 약속처방을 수정한다. 다섯째, 간호단위에서 UFH 보관을 하지 않도록 하는 것이다.

50.

신기능 장애 환자의 enoxaparin의 약동학 변화에 대한 5개 연구를 평가한 Shaikh, & Regal (2017)의 연구에서 경증 및 중등도 신기능 장애 환자에서 enoxaparin 제거율이 17~44%로 감소하였고, 신기능 장애 환자에 대한 6개의 후향적 연구에서는 출혈위험이 증가하였다. 반면 Karaoui 등(2019)의 연구에서는 CrCl 〈30mL/min의 신부전 환자 160명에게 3일간 enoxaparin 20mg을 매일 피하주사로 투약한 경우 9명의 환자(5.6%)에서 VTE가 발생하였고, 출혈은 37명(23.1%)에서 발생하였다. 즉 LMWH은 대부분 신장으로 배설되므로 신부전 환자에서는 용량을 조절해야 하며(ESVS, 2021) 신기능 장애가 심하고 출혈 위험이 높은 환자에게는 사용하지 않는다(Queensland Government, 2018).

51.

신장장애가 있는 경우 LMWH나 UFH를 선택할 수 있지만 용량을 줄여서 사용하도록 권고하였다(NICE, 2018)〈표 13〉. 또 심각한 신기능 부전, 혈액투석, 시술 대기 중 또는 중환자와 같은 특수한 임상상황에서는 약물 반감기가 짧고 체중에 따라 주입 양을 조절하며 APTT로 항응고효과를 모니터링 할 수 있는 UFH를 사용한다(ESVS, 2021). 단 UFH을 투약하기 전에 전혈구 검사, 신기능 검사, 응고검사와 같은 기본검사를 시행하여 HIT 발생 및 출혈 위험성을 확인한다(Smythe et al., 2016).

표 13. 신기능 장애 환자의 헤파린 기반 VTE 예방을 위한 용량조절

* UFH(heparin) : Renal function에 따른 용량조정 불필요
* LMWH
- CrCl 30~50mL/min : 용량 조정 불필요
- CrCl 15~29mL/min : Enoxaparin 20mg QD로 감량, Dalteparin 용량조정 불필요
- CrCl 〈 15mL/min : LMWH 사용 금지

〈Queensland Government, 2018〉

5.4 약물적 중재: 경구용 항응고제(DOAC)와 항혈소판제의 사용원칙

52.

슬관절 또는 고관절 치환술을 받은 환자의 VTE 예방요법에 대한 22개 RCT 연구를 체계적 고찰과 메타분석한 연구에서 경구용 항응고제인 응고인자 Xa 억제제는 LMWH과 비교하여 사망률과 치명적이지 않은 폐동맥색전증의 발생률에는 차이가 없고, 출혈증가 없이 VTE를 예방할 수 있었다(Neumann 등, 2012). 따라서 경구용 항응고제(DOAC)는 혈액응고 검사(INR: International Normalized Ratio) 없이 사용 가능하며 와파린(VKA)에 비해 음식과 약물 상호작용이 적어 주요 정형외과 수술 후 VTE 예방을 위한 약물요법으로 사용된다.

53.

신기능 장애 시 DOAC(ribaroxaban)를 투여하면 약물 혈중농도 상승으로 인해 출혈 위험성이 증가되므로 CrCl에 따라 약물용량을 감량해야 하며 CrCl 30mL/min 미만인 중증의 신기능 장애 환자는 ribaroxaban의 혈중 농도가 유의하게 상승(평균 1.6배)하며, Xa 인자의 활성 저해 및 프로트롬빈 시간(PT)이 각각 2.0, 2.4배씩 증가하여 출혈 위험이 높아질 수 있다.

임신 중 DOAC의 효용성과 안정성에 대한 체계적 문헌고찰에서 임신 중 DOAC(대부분 ribaroxaban) 사용의 236건 중 84%에서 임신 첫 2개월 이내에 DOAC를 중단하였고, 최대 26주까지 사용하였는데 140건의 임신 중 39건에서 임신중절이 되었고, 나머지 101건 중 31%(n=31)가 유산되고, 생존 출산율은 68%(n=69)에 불과하였다. 또 8건의 임신에서 태아 및 신생아 이상이 보고되었고, 그중 절반 이상이 임신 1분기 동안의 ribaroxaban 사용과 관련이 있었으며 18%(n=42)에서 혈전과 출혈 합병증이 보고되었다(Lameijer et al., 2018). 또한 Daei 등(2021)의 DOAC와 모유수유에 대한 체계적 고찰에서 검색된 6개의 논문에서 dabigatran이 가장 적게 모유로 배설되며 ribaroxaban과 dabigatran은 모두 허용 가능한 수준으로 배설이 되는 것으로 보였고 추가 연구가 필요한 상황이다. 따라서 가임기 여성인 경우 DOAC을 투약해야 할 경우 피임을 해야 하며, 모유수유 중인 경우 사용하지 않을 것을 권고한다(Queensland Government, 2018).

54.

Ogonda 등(2016)은 고관절 전치환술(THA: Total hip arthroplasty), 슬관절 전치환술(TKA: Total knee arthroplasty) 또는 단일구획 슬관절 인공관절 치환술(UKA: unicompartmental knee arthroplasty)을 받은 11,459명의 환자에게 혈전 예방을 위해 아스피린 사용 후의 VTE 발생률을 확인하였다. 결과적으로 PE의 발생률은 THA 후 0.6%, TKA 후 1.47%, UKA 후 1.2%였고, 90일 사망률은 THA 후 0.39%, TKA 후 0.44%이며, UKA 이후에는 사망이 없었으며, 주요 사망 원인은 허혈성 심장질환과 호흡부전이며 PE 발생은 사망자 중 18%에 불과했다. 또 근위부 DVT는 0.3%에서만 발생하여 환자 개별적인 위험평가와 다면평가를 통해 1차 관절 성형술의 주요 혈전예방을 위해 aspirin을 사용하는 것이 안전하며, 유증상 DVT, PE 또는 사망률 증가가 없는 것으로 보고하였다. 이에 따라 European Society of Anaesthesiology(ESA)지침에서는 VTE 고위험이 아닌 환자가 고관절 전치환술 또는 무릎관절 수술, 고관절 골절 수술을 받는 경우 아스피린을 VTE 예방을 위해 사용할 수 있는 것으로 권고하였다(Jean-Yves et al., 2018).

55.

ESA VTE guideline(2018)에 따르면 만성적으로 aspirin을 투약하는 환자에게 VTE의 위험이 출혈 위험을 초과하는 경우 적응증에 따라 항응고제(LMWH, DOAC, fondaparinux)를 사용한다.

56.

Aspirin을 DOAC와 같은 항응고제와 병용 투여 시 출혈 위험성이 증가되므로 최저 용량으로 투여해야 한다(Albaladejo et al., 2014). Parvizi 등(2017)의 관절성형술 후 저용량 aspirin의 VTE 예방에 대한 효용성 연구에서 aspirin 81mg과 325mg 그룹을 비교하였을 때 위장간 출혈 및 궤양 발생률, VTE 발생률(DVT 1명, PE 1명)은 유의한 차이가 없었다(p=0.66). 또 90일 이내 사망률도 차이가 없어 저용량 aspirin의 효과가 고용량 aspirin에 비해 열등하지 않음을 알 수 있다. 따라서 항응고제 함께 아스피린을 투여할 경우 가장 낮은 용량으로 투여할 것을 권고하였다(ESA, 2018).

57.

관상동맥 스텐트 시술을 받은 환자가 심장이 아닌 수술을 받는 경우 출혈합병증과 사망위험이 증가한다(Albaladejo et al., 2014). 수술 후 항응고제 투약을 한 경우 출혈위험성이 증가하였지만 수술 후 항혈소판 요법을 조기 투여한 경우에는 출혈 위험성이 증가하지는 않았다. 따라서 VTE 고위험 수술을 받는 경우 항응고제보다 우선적으로 수술 직후 항혈소판제를 다시 시작할 것을 권고한다(Queensland Government, 2018).

58.

ACCP 및 AAOS(American Academy of Orthopaedic Surgeons) 지침(2013)의 최근 변경사항은 VTE 약물적 예방요법을 위해 아스피린을 선택하며, 계획된 TKA를 받거나 THA 또는 HFS (Hip fracture surgery) 수술 시 약물적 중재에 금기인 경우 기계적 중재와 함께 아스피린 사용이 권고하는 것이다. LMWH 사용이 금기인 경우 아스피린과 기계적 예방요법(GCS 보다는 IPC)을 유지하여 VTE를 충분히 예방할 수 있다.

5.5 약물적 중재방법

59.

MIMS Online 2018; electronic Medicines Compendium 2016)에 제시된 dalteparin용법은 내과 환자에게 매일 1회 5000unit을 피하주사 한다. VTE 예방을 위한 dalteparin의 위약 대조시험(Leizorovicz et al.. 2004)에서 3,706명의 대상자에게 14일간 dalteparin 5000unit 매일 1회 피하주사 또는 위약을 투약하여 90일간 추적관찰 하였을 때 VTE 발병률은 위약군에서 4.96% (환자 1,473명 중 73명)에서 dalteparin 그룹에서 2.77%(환자 1,518명 중 42명)로, 절대 위험 감소 2.19% 또는 상대 위험 감소 45%로 감소했다. 주요 출혈발생은 위약군(3명, 0.16%)에 비해 dalteparin 군(9명, 0.49%)에서 더 높았으나 전체 출혈 발생률은 낮았다.

또 내과 환자에게 enoxaparin 40mg/day 투여는 위약에 비해 VTE 발병률이 감소하였다 (Warner & Perry, 2001). 실제로 14일 동안 enoxaparin 40mg/day를 투약한 실험군의 VTE 발생이 5.5%인 반면, 위약군은 14.9% 발생하였다($p<0.001$). 그러나 enoxaparin 20mg/day를 투약한 경우 VTE 발생률이 감소되지 않아 enoxaparin 40mg/day이 적정 용량임을 확인할 수 있다. 한편 심부정맥 혈전증 및 폐색전증의 위험이 증가된 비수술 환자에게 7일 동안 enoxaparin 40mg/day 투약 시 UFH 만큼 VTE 발생빈도를 줄이는데 효과적이었고(총 발병률 = 각각 0.2 및 1.4%), enoxaparin 투여군은 UFH 투여군보다 부작용이 적어 사용이 권장된다.

60.

주요 복부 수술의 VTE 예방을 위한 다기관 무작위 공개연구(Rasmussen et al., 2006)에서 dalteparin 5000unit를 매일 4주간 투약하는 것이 1주 투약에 비해 출혈 위험의 증가 없이 VTE 위험이 유의하게 감소하였고 VTE 누적발생률은 1주간 투약한 경우 16.3%, 4주간 투약한 경우 7.3%로 감소했다(상대 위험 감소 55%; 95% CI 15-76, P = 0.012).

62.

UFH(헤파린)은 체중에 따라 용량을 조절하며, APTT를 평가하여 항응고효과를 모니터 할 수 있고, 약물 지속 시간이 짧아 신기능 부전, 혈액투석 환자, 시술대기 환자, 중환자에게 사용한다. 처음

24시간 동안 APTT가 낮을수록 DVT의 재발률이 높아지므로 치료 시작 후 24시간 이내에 APTT 비율이 1.5~2.5배에 도달해야 한다〈표 14〉(ESVS, 2021).

표 14. Heparin 약물조정을 위한 Nomogram

APTT	APTT 비율	용량 조절
〈 35 s	〈 1.2	80 IU/kg bolus, then increase 4 IU/kg/h
35-45 s	1.2-1.5	40 IU/kg bolus, then increase 2 IU/kg/h
46-70 s	1.5-2.5	No change
71-90 s	2.5-3.0	Decrease 2 IU/kg/h
〉 90 s	〉 3.0	2h pause infusion, then decrease 3 IU/kg/h

출처: Kakkos SK, et al Editor's Choice - European Society for Vascular Surgery(ESVS) 2021 Clinical Practice Guidelines on the Management of Venous Thrombosis,.(2021). European Journal Vascular & Endovascular Surgery. 61(1):9-82.

63-64.

Queensland Government 지침(2018)에 따르면 VTE 예방을 위해 UFH를 투약할 경우 내과환자는 헤파린 5000unit를 8~12시간 마다 피하주사하며, 외과 수술환자는 헤파린 5000unit를 수술 2시간 전에 투약하고 이후 8~12시간마다 피하주사를 권고한다.

65.

VTE 예방을 UFH으로 하는 경우 HIT(Heparin-induced thrombocytopenia: 헤파린 유도 혈소판 감소증)의 위험이 있으므로 투약 전 전혈구 검사, 신기능 검사 등의 혈액검사를 확인한다. HIT는 UFH의 혈소판 직접 자극에 의해 일과성 혈소판수 감소를 일으키는 제 I형과 헤파린 의존성 자가항체에 의해 혈전증과 혈소판 감소를 동시에 일으키는 제 II형이 있다. 제 I형은 헤파린 치료에 대한 비면역학적 반응으로 헤파린과 순환하는 혈소판 사이의 직접적인 상호작용에 의해 매개되어 혈소판을 응집하거나 혈소판 격리를 유발한다. 제 I형 HIT는 헤파린 치료를 받는 환자의 최대 10%에서 나타나며, 일반적으로 헤파린 치료 시작 후 처음 48-72시간 내에 발생하며 경미한 일시적인 혈소판 감소증(드물게 〈100,000/mm^3)이 생기지만 출혈이나 혈전증이 동반되지 않고, 헤파린을 계속 투여하더라도 혈소판 수는 저절로 정상으로 돌아오며, 헤파린을 중단 한 후 4일 이내에 정상으로 회복된다(Ahmed et al., 2007).

제 II형 HIT는 헤파린 의존성 항체(anti-heparin-PF4 complex)에 의해 혈소판감소증이 발생하여 면역 매개성이며, 항체가 형성되는 데 시간이 걸리기 때문에 일반적으로 헤파린 투여 5~14일 후에 혈전증이 발생하므로 헤파린 치료를 중단해야 한다. 그러나 환자가 지난 100일 이내에 헤파린에 노출된 경우 항체가 남아 헤파린에 재노출된 날 이 반응이 나타날 수 있다(Nicolas et al., 2022). 통상 HIT라 불리는 것은 제 II형을 말한다. 따라서 HIT를 고려하여 UFH 를 투약하기 전에 기본

검사로 전혈구 검사, 신기능 검사를 하며 응고 장애가 의심될 경우 응고검사(INR, APTT 등)를 시행한다.

HIT 발생률은 내과나 산과 환자보다 수술환자에서 높고, 특히 하지부위의 정형외과 수술을 받거나 심장수술을 받은 환자들은 HIT 발생률이 더욱 높기 때문에 치료적 용량으로 UFH를 투여받는 환자이거나, 심장외과, 정형외과 수술을 받고 UFH를 투여받는 환자는 혈소판감소증으로 진행되고 있는지에 대한 모니터링이 더 자주 이루어져야 한다(SIGN, 2014).

헤파린 치료를 받는 동안 열, 오한, 떨림과 같은 전신 반응이 나타나거나, 점상출혈과 같은 전형적인 skin lesion이 생기는 경우, 새로운 혈전증이 생기거나 혈전증이 진행되는 경우에는 HIT를 의심해보아야 한다(SIGN, 2014).

5.6 약물적 중재 시 모니터링

66-67.

VTE의 예방적, 치료적 목적으로 헤파린 기반의 약물인 UFH 및 LMWH를 투여 받고 있는 모든 환자는 치료를 시작하기 24시간 전에 혈소판 검사를 시행하고, 혈소판 감소증으로 진행하기 있는지에 대한 모니터링이 이루어져야 한다. 모니터링을 위해 약물투여 4일~14일까지는 매 2~3일마다 혈소판검사를 하여 혈소판 수치가 30% 이상 떨어지거나 혈소판 감소증(<150x103/l)이 나타나면 HIT를 의심하여야 한다(SIGN, 2014).

68.

Queensland Government 지침(2018)에서 VTE 예방 약물과의 상호작용이 가능한 약물(항혈소판제, alteplaxe, tenecteplaxe, NSAIDs, CYP 450 또는 P-당단백질억제제 유도제 및 경구용 항응고제와 상호작용하는 약물)을 사용할 때는 출혈 위험 증가가 예상되므로 면밀한 모니터링이 필요하다.

5.7 약물적 중재의 부작용 관리

69.

헤파린 1000unit는 protamine sulphate 1000IU(10mg)에 중화되어 헤파린 작용을 완전히 역전시킨다. 투여량은 헤파린의 마지막 투여기간과 투여량과 투여 경로에 따라 다르다. 그러나 고용량의 protamine sulphate는 혈소판 기능에 부정적인 영향을 미치고 응고 인자를 방해하며 응고의 분해를 자극할 수 있으며, 프로타민이 트롬빈 농도를 감소시켜 섬유소 용해를 강화할 수 있기 때문에 고용량의 protamine sulphate은 주의가 필요하며(Boer et al., 2018; Applefield, & Krishnan, 2022), 최대 50mg으로 제한된다(Greinacher et al., 2015).

70.

특정 LMWH에 따라 anti-Xa와 anti-IIa 활성의 비율은 다양하다. 프로타민은 anti-IIa 활성만을 중화할 수 있으므로 LMWH는 프로타민 황산염에 의해 부분적으로만(30%-40%) 중화된다. Dhakal 등(2017)에 따르면 LMWH의 경우 약 마지막 투여가 8시간 이후인지, 이전인지에 따라 enoxaparin 1mg당 0.5~1mg의 protamine sulphate를 투여한다.

71.

DOAC는 각 약제마다 혈장농도의 정상화 시간이 다르다. Factor Xa inhibitors(apixaban, edoxaban, rivaroxaban)의 혈장농도 정상화 시간이 12~24시간이며 dabigatran의 혈장농도 정상화 시간은 신장 기능에 따라 다르다(Normal renal function: 12-24h, CrCl 50-80mL/min: 24-36h, CrCl 30-50mL/min: 36-48h, CrCl 〈 30mL/min: 〉 48h)(ESVS, 2021).

응고인자 Xa inhibitors는 Andexanet alpha 또는 프로트롬빈 복합농축제(prothrombin complex concentrate, PCC)를 투여할 수 있지만 국내에는 없으며, 국내에는 Factor VII, Factor VIII, Factor IX, 단일 제제로 있다. Idarucizumab은 dabigatran에 대한 직접적인 중화제로 개발되었다. Dabigatran에 높은 친화력과 특이도로 결합하여 항응고 활성을 빠르게 중화시키는 인간화된 단일클론항체 단편이다. Idarucizumab은 긴급 수술 및 시술, 생명을 위협하거나 조절되지 않는 출혈에 대해 2 vial(2.5g/50mL)의 IV 용량으로 dabigatran에 대한 특정 중화제로 허가되어 있지만, 고가의 약으로 비용효과성이 불분명하다(Steffel et al., 2018).

5.8 항응고제의 사용 중지

72-73.

ESVS 지침(2021)에 따르면 출혈 위험이 낮은 일부 시술의 경우 항응고제를 멈추지 않고 진행하는 것이 가능할 수 있다. 침습적 시술 전 마지막 복용량의 시기는 약물에 따라 달라진다. 가장 예측할 수 없는 약물은 VKA(warfarin)로 긴 반감기로 인해 INR이 정상수준으로 떨어지기 위해서는 수일간 중단이 필요할 수 있다.

74-75.

LMWH의 중단은 침습적 시술 24시간 전일 수 있는 반면, DOAC는 시술의 특정 약물, 신장 기능, 출혈 위험에 따라 중재 24시간에서 72시간 사이에 중단되어야 한다. DOAC는 반감기가 짧기 때문에, 환자가 신기능 장애가 없는 한 일반적으로 예정된 수술 절차를 용이하게 하기 위해 DOAC를 중단하고, 신기능 장애가 있다면 조절이 필요하다〈표 15〉.

표 15. 신장 기능에 따른 시술 전 마지막 DOAC 복용 시점

Creatinine clearance (mL/min)	마지막 DOAC 복용 시기(LMWH 또는 UFH 가교요법 없이)			
	Dabigatran		Apixaban/Edoxaban/Rivaroxaban	
	출혈 저위험	출혈 고위험	출혈 저위험	출혈 고위험
≥80	≥ 24시간	≥ 48시간	≥ 24시간	≥ 48시간
50-79	≥ 36시간	≥ 72시간		
30-49	≥ 48시간	≥ 96시간		
15-29	적응증 무	적응증 무	≥ 36시간	
〈15	투약할 수 없음			

출처: Kakkos SK, et al Editor's Choice - European Society for Vascular Surgery(ESVS) 2021 Clinical Practice Guidelines on the Management of Venous Thrombosis.(2021). European Journal of Vascula & Endovascular Surgery. 61(1):9-82.

76.

항응고제의 가교요법(bridging anticoagulation)이란 warfarin을 복용하는 환자의 수술 전, 후 관리를 위해 warfarin을 중단하는 기간 동안 약물 지속시간이 짧은 LMWH이나 UFH를 투여하는 것으로 본 치료의 목적은 심방세동이나 인공심장판막을 가진 환자에서 뇌졸중과 전신성 색전증과 같은 동맥혈전색전증(arterial thromboembolism, ATE)의 발생위험을 줄이고, 이전에 VTE가 있었던 환자의 혈전재발 위험을 줄이기 위함이다(Douketis et al., 2015). 특히 기계판막치환술을 받은 환자의 경우 warfarin을 복용하면서 혈액응고농도(INR)을 높게 유지하게 되는데(INR 2~3), warfarin은 중단 후에도 수일간 항응고 효과가 지속되므로 2012년 ACCP 지침에서 제안한 바와 같이 수술 5일전 중단하고 UFH를 정맥주사하여 APTT로 항응고효과를 모니터하고 수술 4~6시간 전에 중단한다. 심방세동 및 심장판막 질환으로 warfarin을 복용 중이라면 LMWH 으로 가교요법을 할 수 있으며 이는 수술 24시간 전에 투약하고 중단한다. 수술 후 출혈 위험이 높은 경우에는 수술 후 24시간 이내에 LMWH 을 재개하는 것 보다 수술 후 48~72시간에 LMWH을 재개하는 것을 권장한다(Kahn et al., 2012).

77.

수술 환자의 VTE의 위험도를 줄이기 위해 VTE위험도를 증가시키는 에스트로겐이 함유된 경구피임약 또는 호르몬 대체요법을 중단하여야 한다(NICE, 2010). British National Formulary 에서는 주요 수술 및 부동이 오래 지속되는 하지 수술의 경우 에스트로겐 함유 피임제는 가급적 4주 전에 중단하고 적절한 대체 피임법을 시행하도록 권고하고 있다(Cogswell, 2021).

78.

최적의 항응고제 지속기간에 대한 명확한 합의는 없지만 지속된 항응고제 사용 시 출혈의 위험성이 있다. NICE 지침(2020)에서는 이차예방을 위한 장기간의 항응고요법 시 유발 인자가 더 이상 존재하지 않고 임상 경과가 복잡하지 않은 경우 유발된 DVT 또는 PE가 발생한 후 3개월(활동성 암이 있는 사람의 경우 3-6개월)에 항응고 치료를 중단하는 것을 권장한다.

2. 다양한 상황에서의 정맥혈전색전증(VTE) 예방

Ⅵ. 내과계 환자의 정맥혈전색전증 예방

6.1 일반적 원칙

79.

심부 정맥 혈전증(DVT) 및 폐색전증(PE)을 포함하는 정맥 혈전색전증(VTE)은 심혈관 질환으로 인한 사망의 세 번째로 흔한 원인으로 매년 미국에서 입원하는 내과 환자 중 50%가 VTE 발병위험이 있고, 특히 급성 입원기간 중 25%가 VTE 발병위험이 높은 것으로 나타났으며, 활동성 악성종양, 심장 질환, 호흡기 질환, 뇌졸중, 염증성 장 질환 및 감염성 질환과 같은 급성 의학적 질환을 가진 환자는 VTE의 위험이 증가한다(MacDougall & Alex. Spyropoulos, 2021). 이 위험은 고령, 비만, 장기간의 부동, 만성 심부전의 병력, 중환자실 또는 관상 동맥 치료실(ICU/CCU) 입원, VTE의 개인 병력과 같은 환자 관련 요인에 의해 더욱 악화된다.

이러한 이유로 급성 내과환자 및 중환자에게 VTE 발생을 예측하여 예방하는 것이 필요하며, 내과 환자의 위험요인 예측은 Padua 예측점수(Padua Prediction Score risk assessment model, Padua RAM)가 보편적으로 사용된다. Padua Prediction Score은 1,180명의 환자를 입원 후부터 90일 동안 추적하여 VTE의 발생에 대해 보고하였다(Barbar et al., 2010). Padua 예측점수는 11개 요소에 따라 4점 이하는 '위험 낮음'으로, 4점 이상은 '위험 높음'으로 추정하고 있다. 이 모델에 따라 90일간 VTE 증상을 추적한 결과 예방중재를 제공받지 않고 위험도가 높은 군에서는 11.0%의 VTE가 발생하였고 위험도가 낮은 군에서는 0.3%에서 VTE가 발생하여 30배 이상의 차이를 보였다(HR;[hazard ratio]32.0; 95% CI [confidence interval] 4.1-251.0). 즉, 위험도가 낮은 환자 711명 중 2명(0.3%)의 VTE(1 PE, 1 PE with DVT)가 발생한 반면, 예방중재를 받지 않고 위험도가 높은 환자 283명 중 DVT 6.7%, 치명적이지 않은 PE 3.9%, 치명적인 PE 0.4%가 발생하였다.

80.

VTE 예방을 위한 중재로 약물적 중재와 기계적 중재가 있는데 급성내과환자 및 중환자에게는 기계적 중재(IPC, GCS)보다 약물적 중재를 권고하였으며 단, VTE 위험이 너무 작아 약물적 예방을 했을 때의 단점이 VTE위험 보다 더 큰 경우에는 권장하지 않는다(ASH, 2018). 그러나 약리학적 VTE 예방을 받지 않는 급성내과 환자 또는 중환자의 경우에는 VTE를 예방하지 않는 것보다 기계적 VTE 예방을 시행할 것을 조건부로 제안하였는데 이는 모든 환자에게 중재를 적용하기 전 임상의가 위험 요소를 기반으로 적합성을 신중하게 평가해야 하기 때문이다. 예를 들어 기계적 중재를 받는 환자는 낙상 및 기타 합병증을 줄이기 위한 노력을 해야 하는데, 이는 공기압박 장치가 보행을 감소시키고 낙상을 유발시킬 원인이 될 수 있기 때문이다(Holger et al., 2018).

실제 임상에서는 급성내과 환자 및 중환자에게서 VTE예방을 위하여 약물적 중재와 기계적 중재를 동시에 적용하는 경우들이 있으나 American Society of Hematology guidelines에서는 약물적 중재와 기계적 중재의 병용보다는 단독으로 시행할 것을 권고하였다. 이는 절대적 및 상대적 측면에서 단독으로 기계적 예방을 했을 때와 비교하여 기계적 및 약물적 예방을 결합하였을 때에도 사망률에는 영향을 미치지 않는 것으로 보고된 결과와 동일하다(Kakkar et al., 2011). 그러나 이와 관련된 연구결과들이 부족하여 증거의 낮은 확실성으로 조건부 권고를 하고 있어 급성 내과 환자 및 중환자에게는 약물적 중재를 우선적으로 단독 사용하고 약물적 중재가 금기일 경우에는 기계적 중재를 시행하도록 권고한다.

81.

급성내과 입원환자에서 부동상태와 기간이 DVT의 위험과 관련이 있는지를 확인하기 위해 시행된 코호트 연구 결과 3일 이상의 부동은 급성내과 입원환자에게서 근위부 DVT 위험인자이다(Santori et al., 2021). 따라서 환자의 움직임은 VTE 발생과 밀접한 관련이 있는 밝혀진 요인으로, VTE 예방중재에 중요한 고려 요인이라 할 수 있다. American College of Chest Physicians (ACCP 지침에서도 VTE 예방을 위해 개별 위험 평가를 권장하였으며, 예방중재는 VTE 위험이 있는 환자 중 완전히 이동성이 회복되거나 퇴원할 때까지 VTE 예방을 제공할 것을 권고하였다(Palareti et al., 2018).

정맥혈전색전증(VTE)은 입원 환자의 예방 가능한 주요 사망 원인이며 급성 내과 환자는 퇴원 후 VTE 관련 이환율 및 사망률의 위험이 증가하는 것으로 나타났다(MacDougall, & Alex, 2021). VTE 발생의 최소 60%가 퇴원 후 발생하였으며, 퇴원 후 첫 21일 동안 VTE 위험이 2배 이상 증가하고 치명적인 PE의 비율은 첫 45일 동안 5배가 증가하는 것으로 보고한 연구도 있다(Miao et al., 2019). 게다가 최근 시행된 연구에서 미국의 병원 재원기간은 점점 감소하고 있고 국내에서도 재원기간이 점점 줄어들고 있어 이에 대한 예방이 필요하다. 이러한 이유로 FDA는 현재 입원환자와 장기간 입원한 내과적 질환 환자의 퇴원 후 혈전 예방을 위해 최근 rivaroxaban 10mg PO 투여할 것을 승인했다. 그러나 퇴원 이후로 예방기간을 연장 할 경우 VTE 감소의 효과보다는 항응고제 노출로 인한 출혈의 위험이 더 클 수 있기 때문에 이러한 부분은 잘 식별되고 충분히 검토되어야 한다(Mahan et al., 2018).

MacDougall, & Spyropoulos(2021)가 제시한 내과계 입원환자의 퇴원 전 VTE 위험 평가 및 혈전 예방 전략은 〈그림 8〉을 참고한다.

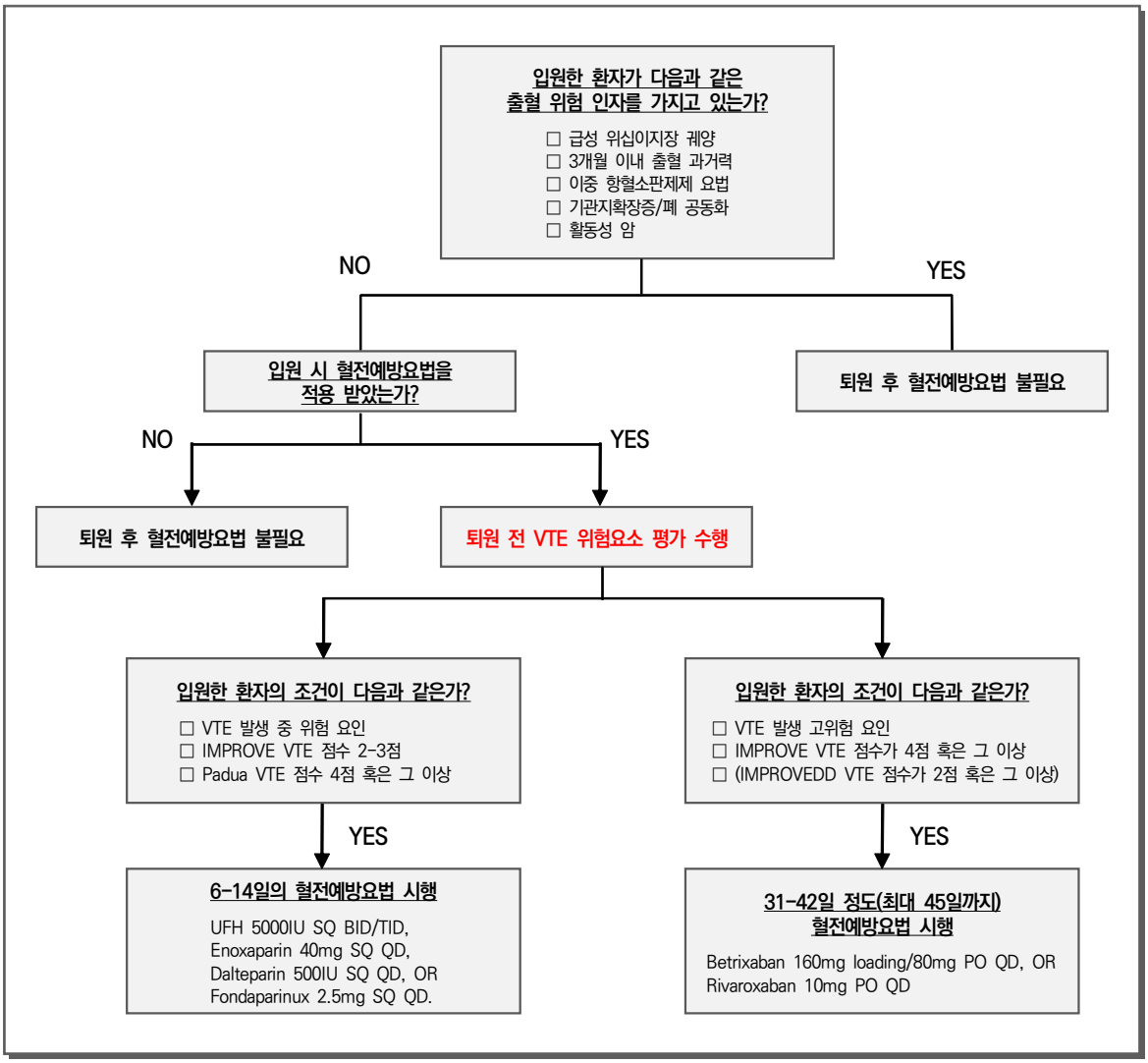


그림 8. 내과계 입원환자의 퇴원 전 정맥혈전색전증 위험 평가 및 혈전 예방 전략

출처: MacDougall, & Spyropoulos(2021). Prevention of Venous Thromboembolism in Acutely Ill Medical Patients: A New Era. Semin Respir Critcal Care Medicine, 42(02), 308-315.

6.2 급성 내과환자(acute ill medical patients)

82.

VTE 위험이 낮은 급성내과 환자의 경우 약물적 예방 중재 및 기계적 예방 중재를 권장하지 않으며(ACCP, 2012) 적절한 수분공급과 신체 활동(mobilise)을 격려하고 있다(NICE, 2020). 침상안정으로 인한 부동은 정맥 펌프 기능 상실과 혈액 정체를 유발하며, 정맥 흐름과 박동의 감소는 정맥확장으로 이어져 정맥복귀를 지연시켜 정맥 정체를 초래하게 된다. 특히 조기 이상으로 하게 되는 다리 운동은 심장으로의 정맥순환을 증가시키는 효과적인 방법이 된다. 이러한 방법을 모방하여 정맥순환을 촉진시키는 기계적 장치를 활용하기도 한다. 그러나 정맥혈전색전증 결과에 대한 조기이상

또는 다리 운동의 효과를 객관적 기준을 사용하여 측정한 RCT는 확인되지 않았다.

정맥혈전증을 발생시키는 또 다른 원인으로 탈수가 있다. 급성 허혈성 뇌졸중 후 발생한 탈수와 VTE 사이에는 강한 연관성이 있으며, 같은 맥락으로 수술 중 탈수가 되는 것도 VTE 발생과 관련이 있다고 보고한 연구도 있다(Kelly et al,, 2004). 따라서 VTE 발생을 예방하기 위해서는 탈수되지 않도록 적절한 수분공급을 격려해야 한다.

83-84.

VTE의 위험이 출혈의 위험보다 높은 경우 급성질환 환자에게 최소 7일 동안 약물적 중재를 제공하며 저분자량 헤파린(LMWH)을 1차 치료제로 사용하며 LMWH가 금기인 경우 fondaparinux를 사용한다(NICE, 2020). LMWH와 UFH의 비용 효율성 면에서 LMWH는 UFH와 비교하여 혈전 예방에 비용 효율적이라는 결과가 보고되기도 하였다(ASH, 2018).

VTE 예방에 사용되는 약은 출혈 위험 증가와 관련이 있다. 따라서 VTE 예방을 위한 약물적 중재를 할 때 다음을 고려하여 출혈 위험을 평가하는 것이 중요하다. 예를 들어, 출혈 위험이 높지만 출혈의 결과가 경미한 경우, 임상의는 VTE를 예방하기 위한 약 처방의 이점이 실제로 출혈 위험을 능가하는지 여부를 고려하기 위해 임상적 판단을 사용해야 하며, 출혈의 위험과 결과를 고려하는 방법은 아래 〈그림 9〉를 참고한다(ACSQHC_2020).

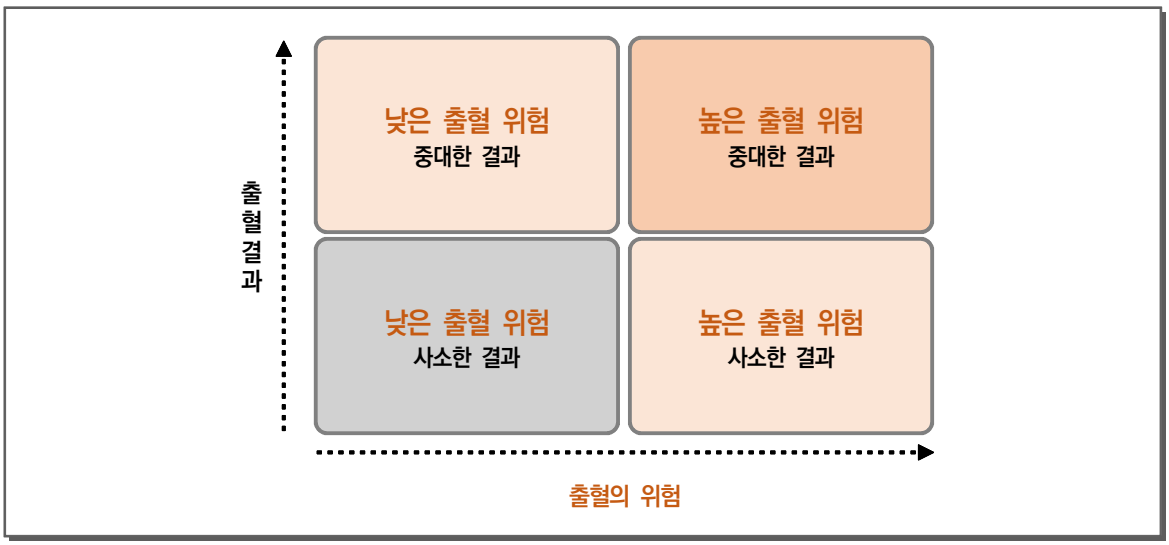


그림 9. 약물적 중재 시 출혈 위험을 평가하는 방법

출처: Australian Commission on Safety and Quality in Health Care, ACSQHC_2020

85.

환자가 이미 항응고제를 사용하고 있는 경우 추가적인 예방이 필요하지 않으며, 약물적 중재를 시행하기 전 금기사항 및 출혈의 위험을 검토해야 한다(Queensland Government, 2018). 또한 항응고제의 종류는 환자의 선호도, 순응도, 치료 용이성에 따라 선택하는 것이 합리적이다(AACP, 2012). 항응고제를 사용할 때에도 약물의 기전과 반감기를 고려하여 처방해야 하는데 이는 환자의 임상적 상태 및 시술 등 치료와도 연관이 있기 때문이며 가교요법이 필요 할 수도 있다

86-87.

급성 내과 환자는 Padua 예측점수에 따라 VTE 고위험(Padua score 4점 이상)과 저위험(Padua score 4점 이하)으로 나뉘며 이에 따른 예방중재가 필요하다. VTE 고위험환자를 출혈 위험성에 따라 나누어 보면, 출혈 저위험 환자의 경우에는 약물적 중재로 dalteparin 5000unit이나 enoxaparin 40mg을 하루 한번 피하주사를 한다. 그러나 출혈 고위험환자의 경우는 입원 시부터 IPC를 시행하고 위험요인을 자주 사정하며, 출혈의 위험이 감소할 경우 약물적 중재를 함께 적용할 것을 권고하였다(Queensland Government, 2018). 약물을 사용할 때에도 LMWH보다 UFH를 표준 예방으로 사용하는데 UFH의 경우 활성화된 부분 트롬보플라스틴 시간을 모니터링 하여 효능을 최대화하고 출혈의 위험을 최소화 할 수 있지만 LMWH의 경우는 모니터링이 되지 않기 때문이다(Wang et al., 2016).

출혈의 위험이 있거나 출혈이 증가하는 경우에는 약물적 중재 대신 점진적인 압박 스타킹(GCS) 또는 간헐적 공기압박(IPC) 장치를 이용하여 VTE를 예방해야 하며(ACCP, 2012), 출혈저위험군과 고위험군에게 적용되는 VTE 예방 중재는 환자의 활동이 호전되거나 퇴원할 때까지 계속한다(Queensland Government, 2018).

88.

신기능 장애가 있는 중환자의 경우 VTE 발병 및 출혈 위험이 증가한다. 2021년 460명을 대상으로 진행된 후향적 코호트 연구에서 enoxaparin과 UFH로 약물적 예방 요법을 받은 환자의 출혈사건을 확인하였다. 그 결과 UFH에 비해 enoxaparin을 투여받은 환자에게서 출혈의 유의한 증가(OR: 1.84; 95% CI: 1.11 - 3.04; p = 0.02)가 관찰되었다(De Biase et al., 2021). 따라서 신기능 장애가 있는 환자에게 약물적 중재를 할 경우 LMWH나 UFH를 선택하나, 급성신부전이나 말기 신장 질환이 있거나 투석에 의존하는 환자의 경우 등 eGFR이 부정확할 수 있는 상태의 환자는 면밀한 임상 관찰과 함께 전문가의 의견을 따라 용량을 감량해야 한다. 참고사항으로 CrCl 30-50mL/min의 경우 LMWH의 용량 조정은 필요하지 않으며 CrCl 15-29mL/min 일 경우는 LMWH의 용량을 감량해야 하고 CrCl 15mL/min이하에서는 사용하면 안 된다(Queensland Government, 2018).

89.

비만은 이 발병할 위험이 두 배나 될 수 있으므로 대부분의 비만인은 예방이 필요하며 체중에 기반한 약물 용량을 사용해야한다(NICE, 2018). 특히 체질량 지수(BMI)가 30kg/m^2 이상인 환자는 VTE 위험이 증가하고 예측 가능한 용량-반응 관계를 따르지 않을 수 있으며, BMI 40kg/m^2 이상 환자에게 표준 예방 용량의 LMWH는 충분하지 않을 수 있다. 그러나 신기능 장애가 있는 환자의 경우 약물 용량을 신중하게 결정해야하기 때문에 비만과 함께 신기능 장애가 동반된 경우 반드시 전문가 자문을 받아 시행한다(Queensland Government, 2018).

6.3 중환자(critically ill patients or critical care unit)

90-91.

중환자실 환자의 VTE 유병률은 2,208명의 환자를 대상으로 한 보고에 의하면 3.6%(95% CI 2.8-4.4)에 해당하며(Eck et al, 2021), 중환자실에는 고위험군의 환자가 입실하기 때문에 중환자 입실 자체를 VTE 위험 요인으로 볼 수 있다(Ejaz et al., 2018). 중환자실에서 빈번히 사용되는 혈관수축제 사용, 중심정맥관, 기계환기, 호흡 보조기 등의 치료와 패혈증, 심부전, 신부전 등과 같은 중환자와 관련된 요인이 VTE의 위험요인으로 작용한다(Cook et al., 2000).

중환자실에 입원한 VTE 위험은 급성 질환(예: 패혈증), 만성 질환(예: 울혈성 심부전), 병원 전 진단(예: 이전 VTE) 및 ICU 특정 노출, 이벤트(예: 부동, 수술 및 기타 침습적 절차[예: 중심 정맥 카테터 삽입], 기계적 환기, 혈압강하제 및 마비제와 같은 약물)에 따라 다르다(ACCP, 2012). 그러나 중환자의 VTE 위험을 계층화하기 위한 검증된 위험 평가 모델은 없다. 중환자는 VTE 위험이 높지만 ICU에서 출혈 합병증도 자주 발생한다. 중환자의 최대 80%는 하나 이상의 출혈 에피소드가 있지만, 대부분의 출혈은 경미한 것으로 보고되었다. 이러한 이유로 중환자에게 VTE 위험은 매일, 자주 평가해야하며, 환자의 상태가 빠르게 변하는 경우 하루 한 번 이상 평가해야 한다. 또한 임상상태나 치료 목표 변경 시에도 재평가되어야 한다(NICE, 2018). 그러나 한 가지 고려해야 할 사항은 국외 중환자실 운영상황을 반영한 지침과는 달리 국내의 경우 중환자실에 입원한 환자들의 중증도가 모두 심각한 것은 아니며, 단순 모니터링, 운영상의 이슈로 인하여 입실하는 경우들도 있다. 따라서 국내 중환자실의 현실을 반영하여 환자의 중증도가 높아 VTE 예방이 필요한 경우를 반영해야 할 것이다.

92-93.

중환자가 이미 항응고요법을 받고 있는 경우에는 추가적인 VTE 예방 중재가 필요하지 않으며, 만약 중환자에게서 약물적 금기사항이 없는 경우 LMWH를 사용하고 약물적 예방이 금기인 경우 중환자에게 기계적 예방을 시행한다(Queensland Government, 2018). 중환자에게 약물적 중재를 할 경우 UFH보다 LMWH 또는 fondaparinux를 사용할 것을 권장하였으며 약물을 선택할 때에는

환자의 선호도, 순응도, 투여 용이성(예: 1일 투여량 VS 하루 1회 투여량), 약제 비용과 같은 요인들을 함께 고려해야 한다(ASH, 2018). 절대적 및 상대적 측면에서 UFH와 비교한 LMWH는 사망률과 VTE 발생에 중간 정도의 영향을 미치는 것으로 나타났으며, 주요 출혈은 LMWH와 UFH 간에 차이가 없었고 HIT는 LMWH에서 감소했다(ASH, 2018). 중환자에게 VTE 예방을 위한 약리학적 중재는 종종 혈소판 감소증 및 다장기부전 등으로 인해 종종 제한되는 경우가 많은데 fondaparinux의 사용은 이러한 경우 잠재적인 이점이 있을 수 있다. 그러나 fondaparinux는 심각한 신기능 장애가 있는 경우에는 금기사항으로 주의가 필요하다(Wahby et al., 2017).

만약 중환자에게 수술이나 시술이 계획되어 있을 경우에는 최소 1주일 전에 VTE 위험, 수술/시술과 관련된 출혈의 위험 등을 고려해야 하며, 항응고요법이 완료될 때까지 수술을 연기할 수 있는지, 연기를 할 수 없다면 항응고제의 일시적 중단이 가능한지, 중단할 경우 재개 시점, 가교치료가 필요한지 여부 등을 확인해야 한다(Queensland Government, 2018).

6.4 급성 뇌졸중(Acute Stroke) 환자

94.

급성 뇌졸중 환자에서는 DVT 위험이 높고(MAM, 2018), 대부분의 DVT는 뇌졸중 발생 후 2~7일에 발생한다(Zhang et al., 2018) 따라서 급성 뇌졸중 후 환자의 DVT 위험을 낮추기 위해 조기에 효과적인 예방 조치가 시행되어야 하므로 모든 급성 뇌졸중 환자는 VTE 발생 위험요인과 출혈위험에 대해 사정을 한다.

95-97.

급성 뇌졸중 3일 이내에 입원한 부동의 환자 및 입원 당일부터 3일까지 거동할 수 없었던 환자를 대상으로 연구한 CLOTS trial 3에서 30일간 또는 조기퇴원하거나 독립적으로 걸을 수 있을 때 까지 일반적인 치료에 IPC를 함께 적용하였고 1,438명의 IPC 적용한 환자 중 122명(8.5%), 대조군 1,438명 중 174명(12.1%)에서 3.6%의 절대적 위험감소가 있었고, 0.69의 상대위험 감소가 나타났다. 따라서 IPC는 DVT의 위험을 줄이고 활동이 제한된 뇌졸중 환자의 생존을 향상시키는 효과적이고 비용효과적인 방법이다.

98.

CLOTS 1 & 2 trial에서 급성 뇌졸중으로 움직임이 없는 환자에서 무릎 아래로 GCS 적용 시 대퇴부 길이의 GCS 사용한 경우보다 근위부 DVT 위험이 높지만 생존율이나 원위부 DVT, 폐색전증 발생률에서는 차이가 없고, 대퇴부 GCS 적용 시 피부 균열, 궤양, 수포 및 피부 괴사의 발생률이 증가하여 해가 된다. 따라서 급성 뇌졸중으로 활동이 제한적인 환자에게 GCS를 사용하지 않도록 하며 대신 IPC를 사용하도록 권고하고 있다(NICE, 2018).

99.

Sherman 등(2007)은 PREVAIL 시험에서 급성 뇌졸중 후 움직일 수 없는 환자에게 VTE 예방 목적으로 사용하는 UFH와 LMWH의 효능과 안전성을 비교연구 하였다. 이 연구에서 움직일 수 없는 급성 허혈성 뇌졸중 환자 1,762명에게 증상 발현 후 48시간 이내에 LMWH 군(N=666)에게는 enoxaparin 40mg을 10일 동안 하루 한 번, UFH 군(N=669)에게는 5000unit을 10일(6~14일) 동안 12시간마다 피하 주사하는 것을 무작위 배정하였는데 enoxaparin 군이 UFH 군에 비해 VTE 위험이 43% 감소하였다(68 [10%] vs 121 [18%]; relative risk 0·57, 95% CI 0·44–0·76, p=0·0001). 반면, 출혈발생은 두 군간 차이가 없었다(enoxaparin 69 [8%], UFH 71 [8%]; p=0·83). 또 유증상 두개 내 출혈과 주요 두개 외 출혈의 빈도는 낮았는데, 두개 내 출혈은 두군간 차이가 없었지만(enoxaparin 11 [1%] vs UFH 6 [1%]; p=0·23) 주요 두개 외 출혈 발생률은 enoxaparin 군이 더 높았다(7 [1%] vs 0; p=0·015). 따라서 급성 허혈성 뇌졸중 환자에서 VTE 예방을 위한 enoxaparin의 사용은 UFH에 비해 이점이 더 많고 하루 한번 투약의 편리함이 있지만 뇌경색 후 출혈성 변화 및 주요 출혈 발생에 대해 주의해야한다(Muir, 2008).

100-101.

European Stroke Organization 가이드라인(Steiner et al, 2014)은 약물적 VTE 예방요법을 할 수 없는 출혈성 뇌졸중 및 두개 내 출혈이 있는 움직일 수 없는 환자에게 GCS 보다 IPC를 강력히 권장한다.

102.

Queensland Government 지침(2018)에 따르면 Padua score 4점 이하의 VTE 저위험 환자는 별도의 VTE 예방중재를 권장하지 않고 적절한 수분 공급을 유지하고 움직일 수 있도록 격려한다. 단, 24시간 이내 또는 임상 상태나 치료 목표가 변경될 때마다 위험을 재평가하고 기록한다.

103.

일과성 뇌일혈(transient ischemic attack, TIA) 환자는 컴퓨터 단층촬영(CT) 또는 자기공명영상(MRI)에서 두개 내 출혈이 배제되기까지는 항응고제를 사용하지 않는다.

6.5 급성 정신과(Acute Psychiatric) 환자

104-105.

정신과 환자에게 사용하는 항 정신성 약물, 특히 2세대 항 정신성 약물(olanzapine과 clozapine)은 여러 연구에서 VTE 위험과 관련이 있는 것으로 알려져 있다. 우선 항정신성 약물의 부작용으로

진정, 음성증상 및 좌식행동이 유발되고 이로 인하여 정맥혈류 정체의 위험이 증가하며, 앉아있는 행동은 염증 유발과 응고에 관련된다. 또 항정신성 약물 사용과 관련된 과응고 가능성은 혈소판 응집 강화 및 항인지질 항체 수치 증가와 직접적으로 연관되어 있다. 뿐만 아니라 체계적인 검토 및 메타분석에서 정신질환, 기분 및 불안장애와 관련된 VTE 위험이 연구되었는데 정신질환 장애의 경우 OR=2.20(95% CI=1.06-4.59), 우울증의 경우 OR=1.86(95% CI=1.19-2.92), 양극성 장애의 경우 OR=1.49(95% CI=1.23-1.80), 불안 장애의 경우 OR=0.64(95% CI=0.29-1.42)로 나타났다. 따라서 이러한 결과를 고려하면 정신과 환자에게서 VTE 예방에 초점을 둔 중재가 필요하며 수분공급 및 활동을 격려해야 한다(Kowal et al., 2020).

정신질환에 사용되는 약물 중 비정형 항정신성 제제(특히 clozapine)이 VTE의 위험을 높인다는 증거가 늘어나고 있다. 또한 정신 건강/정신과 환자군에서 VTE 위험을 평가할 때 VTE 위험 요소인 '부동' 또는 '움직임 감소'를 고려해야 한다. 정신질환이 있는 환자들의 VTE 위험은 정신 질환이나 진정으로 인한 이동성 감소, 구강 섭취 부족으로 인한 탈수, 동반된 신체 질환과 같은 위험요인 때문일 수 있다. 특히 긴장증, 신경이완제 악성 증후군, 진정제 과다 사용, 신체적 구속, 심한 우울증, 신경성 식욕 부진 및 기타 급성 활동 감소 상태에서 휴식을 취하는 경우 부동과 연관이 있기 때문에 입원이나 처음 환자 의뢰 시 이를 고려해야 한다(NICE, 2012).

106-108.

정신과의 VTE 저위험군은 Padua risk assessment score 4점 미만, 고위험군은 Padua score 4점 이상으로 구분하며 저위험군의 경우에는 특별히 VTE 예방이 권장되지 않으며, 적절한 수분 공급을 유지하고 움직이도록 격려하는 것이 필요하다. 반면 VTE 위험이 출혈위험보다 높아 약물적 중재를 고려해야 할 경우 LMWH(dalteparin 5000units 하루 한 번 SQ 또는 enoxaparin 40mg 하루 한 번 SQ)의 사용을 권장하고 금기시에는 fondaparinux를 사용하며, 장기입원 시에는 VTE 위험 재평가가 이루어져야 한다(Queensland Government, 2018, NICE, 2012). 이러한 예방중재는 환자가 움직일 수 있거나 임상적으로 허용되는 수준으로 회복될 때까지 또는 환자가 퇴원할 때까지 계속해야 한다(Gaertner et al., 2017).

6.6 장거리 여행자(Long distance travelers)

109-110.

장거리 여행은 이동하는데 4시간 이상이 소요되는 여행으로 주로 비행기 여행을 말하지만 자동차 및 철도 등 다른 이동 방법에도 위험도는 동일하게 적용된다(Cannegieter et al., 2006). 장시간 같은 자세로 있는 것은 DVT 발생의 중요한 위험인자로 장시간 비행기 여행과 같이 비좁은 공간에 고정된 자세로 있는 경우에 VTE가 발생하는 "이코노미 클래스 증후군"에 대해서는 여러 보고들이 있어 왔다(조용필, 2013). 그러므로 장거리 여행자들과 여행 전에 VTE 위험 및 예방에 대해 상의가

필요하며, 여행 전, 중, 후에 가능한 안전하게 움직임을 유지하며, 여행 도중 앉은 상태에서도 다리 운동을 하도록 한다.

111.

장거리 항공 여행 후 8주 이내에 유증상 VTE가 발생할 절대위험은 4,500회 비행 중 1회 정도로, VTE 발생의 잠재적 위험은 예방법을 광범위하게 권고할 만큼 충분히 높지는 않다(Kuippers et al., 2007). 또한 장거리 여행자에게 VTE 예방법을 적용하지 않는 것에 비해 GCS(RR 0.10; 95% CI, 0.04-0.25), LMWH(RR 0.10; 95% CI, 0.10-2.11), aspirin(RR 0.75; 95% CI, 0.13-4.32) 적용의 VTE 예방 효과가 매우 작고 불확실하기 때문에 위험 요인이 없는 여행자에게 GCS나 LMWH, 또는 aspirin을 사용하지 않는다.

112.

Kuipers 등(2014)이 장거리 항공 여행 시 위험요인에 따른 VTE 발생 위험률에 대한 조사 연구에서 최근에 수술을 받은 여행자는 19.8배, 암환자의 경우 18배, 깁스(석고붕대)의 경우 24.4배, 경구피임약의 경우 8.2배, 호르몬대체요법을 받는 경우 6.8배, 임신의 경우 14.3배로 거의 모든 고전적 VTE 위험 요인에 대해 VTE 발생 위험이 증가하는 것으로 보고되었다. 따라서 VTE 고위험군에 대해서는 VTE 예방법이 필요하며, GCS와 LMWH 의 예방 효과가 작을지라도 이로 인한 부작용은 없기 때문에 VTE 고위험 대상자의 VTE 예방을 위해 GCS 또는 LMWH을 사용한다(ASH, 2018).

113.

장거리 항공 여행자가 착용하는 GCS의 DVT 예방 효과를 확인한 6개의 RCT에서 GCS를 착용하지 않은 대조군의 DVT 발생률은 3.7% 인데 비해 발목 압력이 12-30mmHg의 GCS를 착용한 실험군의 DVT 발생률은 0.2%로 낮았으며, 이중 4개의 연구에서 GCS가 통계적으로 유의하게 DVT를 감소시킨 것으로 보고되었다(Philbrick et al., 2007). 또한 최근 장거리 항공 여행자에 대한 GCS의 DVT 예방 효과에 대한 체계적 문헌고찰에 따르면(Clarke et al., 2021) GCS를 착용하지 않은 대조군에 비해 발목 압력이 10-30mmHg 범위의 GCS를 착용한 실험군에서 무증상 DVT 발생이 크게 감소되었으며, GCS와 관련된 문제는 보고되지 않았다. 그러므로 VTE 위험이 높은 장거리 여행자에게 GCS를 사용할 경우 발목 압력이 15-30mmHg의 무릎형 GCS를 착용할 것을 권고한다.

114.

ASH 지침(2018)은 VTE 예방법 중 GCS는 비용 효과적이지 않으며, LMWH는 여행자가 사용하기에 현실적으로 사용 가능성이 떨어지는 문제점으로 인해 VTE 고위험 환자에게 VTE 예방을 하지 않는 것보다는 aspirin을 복용하기를 권고한다.

Ⅶ. 암환자의 정맥혈전색전증 예방

7.1 내과적 암환자(Medical patients with Cancer)

115.

암환자는 일반인에 비해 VTE 위험이 높다. 암환자의 5~20%에서 VTE가 발생하며, 모든 VTE 발생의 20%가 암환자에게서 발생하는 것으로 알려져 있다. 암환자에서 VTE 발생은 암의 종류, 암 치료와 환자별 요인에 따라 다른데 췌장암, 신장암, 난소암, 폐암, 위암에서의 VTE 발생률이 높으며, 또한 수술이나 항암화학요법, 호르몬 요법 및 일부 표적 치료를 받는 암환자에서도 VTE 위험이 증가한다. 그 외에도 입원, 고령, 남성, 질병 단계 등도 VTE 위험을 높이는 요인이므로 암환자의 VTE 예방이 필요하다(Lyman et al., 2018). 따라서 암환자는 진단 초기와 항암화학요법을 시작하거나 입원 시에 VTE 위험을 평가하고 이후에는 주기적으로 평가해야 한다.

항암화학요법을 하고 있는 경우 Khorana score〈표 16〉를 이용하여 VTE 위험을 평가할 수 있다. Khorana score(Khorana et al., 2008)는 암환자의 VTE 위험을 예측하기 위해 개발된 도구로 암 부위, 혈소판 수, 헤모글로빈 수치 또는 적혈구 생성 촉진제의 사용 유무, 백혈구 수, 체질량지수를 점수화하여 점수가 3점 이상이면 VTE 고위험군, 1~2점이면 VTE 중위험군, 0점이면 VTE 저위험군으로 평가한다.

표 16. Khorana의 VTE 위험 예측 모형

환자 특성		점수
암 부위	매우 고위험(위, 췌장)	2
	고위험(폐, 림프종, 부인과, 방광, 고환, 신장)	1
항암화학요법 전 혈소판 수 ≥ 350,000/㎕		1
헤모글로빈 수치 <10g/㎗ 또는 적혈구 생성 촉진제의 사용		1
항암화학요법 전 백혈구 수 >11,000/㎕		1
체질량지수 ≥35㎏/㎡		1
총점을 계산하여 다음과 같이 평가한다.		
판정	고위험 점수 ≥ 3점	
	중위험 점수 = 1-2점	
	저위험 점수 = 0점	

출처: Khorana AA, Kuderer NM, Culakova E, et al: Development and validation of a predictive model for chemotherapy-associated thrombosis. Blood 111:4902-4907, 2008

116.

입원한 암환자는 입원하지 않은 암환자보다 VTE 발생 위험이 높다. Lloyd 등(2008)은 4개의 연구(대상자 수 5,516명)를 메타 분석한 결과 약물적 중재가 무증상 DVT(RR 0.51, 95% CI 0.39~0.67, P<0.00001)와 무증상 근위 DVT(RR 0.45, 95% CI 0.31~0.65, P<0.0001) 위험을 유의하게 감소시키며, 주요 출혈 위험도 유의하게 증가하였다(RR 2.00; 95% CI 1.05-3.79, p=0.03). Dentali 등(2007)의 연구에서는 항응고제 예방 중재로 PE가 유의하게 감소하였으나 출혈은 증가하지 않아 결과적으로 약물적 중재는 입원 암환자의 약물적 중재의 이점이 출혈 위험을 상회하는 것으로 평가되어 입원한 환자에게 VTE 예방 중재를 시행할 것을 권고하고 있다(ASH, 2021). 입원한 암환자에게 VTE 예방을 하는 것이 예방을 하지 않는 것보다 비용 효율적이므로(Parker et al., 2018) 입원한 암환자에 대한 VTE 예방 중재는 표준 업무로 간주되고 있다.

117.

ASH 지침(2021)은 VTE가 없는 암환자에서 VTE 예방 중재를 할 경우 기계적 중재와 약물적 중재의 병합보다 약물적 중재를 단독으로 시행할 것을 권고하고 있다. Barrera 등(2013)은 체계적 문헌 고찰을 통해 VTE 기계적 중재와 약물적 중재를 비교한 결과에서 모든 VTE 예방중재가 DVT 위험을 감소시키는 것으로 나타났다(RR 0.52, 95% CI 0.32~0.84). 특히 기계적 중재도 DVT 위험을 감소시켰지만(RR 0.43, 95% CI 0.25~0.73) 특히 약물적 중재가 DVT 위험을 감소시키는데 더 효과적이었다(RR 0.48, 95% CI 0.25~0.95). 약물적 중재에서 LMWH는 UFH에 비해 DVT 위험을 낮추는데 효과적이었으며(RR 0.68, 95% CI 0.50~0.94) 기계적 중재와 및 약물적 중재의 병용도 DVT 감소에 효과적이었다(RR 0.34, 95% CI 0.19~0.60). 그러나 기계적 중재의 경우 장치로 인해 환자의 이동성이 제한되므로 오히려 VTE 위험이 증가할 수 있고 비용 효율성도 낮으므로 입원 암환자에게 약물적 중재를 단독으로 사용할 것을 권장하고 있다. 따라서 일반적으로 진행성 악성종양과 급성 의학적 질병 또는 거동이 불편한 입원 환자는 출혈이나 기타 금기 사항이 없는 한 VTE 약물적 중재를 권고한다. 그러나 주요 출혈의 위험이 높은 환자에게는 약물적 중재보다 기계적 중재를 고려하고, VTE 위험이 매우 높은 경우 약물적 중재와 기계적 중재의 병용을 고려할 수 있다(ASH, 2021).

118.

ASCO 지침에서는 입원한 암환자의 VTE 약물적 중재는 퇴원 후까지 지속하지 않고 퇴원 시점에 약물의 사용을 중지한다. VTE 위험이 있는 12,024명의 환자에게 퇴원 후 45일간 rivaroxaban과 위약을 무작위로 투여한 Spyropoulos 등(2018)의 연구에서 유증상 VTE 발생률은 유의한 차이가 없었으며(HR 0.76, 95% CI, 0.52~1.09, P=0.14), 주요 출혈은 rivaroxaban군 0.28%, 위약군 0.15%(HR, 1.88, 95% CI, 0.84~4.23)로 나타나 퇴원 후 VTE 약물적 중재의 이득이 낮은 것으로 나타나 암환자가 퇴원할 경우 VTE 약물적 중재를 중지할 것을 권고한다. 그러나 항암화학요법을

받는 보행 가능한 환자가 VTE 위험이 높은 경우에는 퇴원 후 항응고제를 지속할 수 있다(Key et al., 2019).

119.

VTE 예방 약물에는 UFH, LMWH, 외에도 fondaparinux, VKA(warfarin), dabigatran 및 apixaban, edoxaban, rivaroxaban을 포함한 DOAC가 있다(Lyman et al., 2013; Streiff et al., 2015). 암환자의 약물적 중재는 VTE 위험과 항응고제 사용 후 예상되는 출혈 위험 증가 사이의 균형을 유지해야 한다. 따라서 치료 결정은 대상자별로 개별화되어야 하며 VTE 또는 출혈 사건(사망률, 재정적 비용, 삶의 질 포함)의 잠재적 결과와 환자 가치 및 선호도를 고려해야 한다(Noble & Sui, 2016). ASH(2021)는 환자에게 VTE 약물적 중재를 사용하는 경우 UFH보다 LMWH 사용을 권고하였다.

암환자에게 약물적 예방 효과를 비교한 Haas 등(2011)의 연구에서 LMWH 투여군의 VTE 발생은 4.50%, UFH 투여군은 6.03%로 두 군간 유의한 차이가 없었고(OR 0.73, 95% CI 0.23-2.39, P=0.6078), 주요 출혈도 유의한 차이가 없었다(0.75 대 0.71%, P=0.9669). 그러나 1,968명의 입원 환자에게 LMWH와 UFH를 무작위 배정하여 10일간 VTE 발생률을 조사한 다기관 연구에서 VTE 발생률이 UFH 투여군에 비해 LMWH 투여군에서 유의하게 높았다(p = 0.012). 반면 UFH 투여군에서 국소 가려움증, 국소 홍반 및 피하 혈종이 증가하였고 4명의 환자에서 혈소판수가 감소되었으나 LMWH 투여군에서는 혈소판 감소가 관찰되지 않았다(Harenberg et al., 1996). 이와 같이 UFH와 비해 LMWH의 사망률이 약간 감소하였지만 PE와 증상 DVT 예방 효과(Lamy et al., 2002)와 주요 출혈에 차이가 없어(Reeves & Liu, 2010) LMWH와 UFH의 예방 효과에 차이가 없음이 입증되었다. 또 UFH는 LMWH보다 더 많은 의료 제공자 시간이 필요하며, 하루에 여러 차례 주사로 투약 오류와 폐기 위험이 높은 반면, LMWH는 UFH에 비해 비싸다. 이런 여러 측면을 고려하여 입원 암환자에서의 약물적 중재는 LMWH를 선호한다(ASH, 2021).

120.

진행성 암환자에서 최종 항응고 투여를 일정기간 후 중단하는 것과 이차 예방을 위해 6개월 이상의 장기투여를 비교하였을 때 항응고제의 장기투여가 사망률의 차이는 없었으나 VTE(PE 및 DVT)의 재발을 감소하였다(Francis et al., 2015; Young et al., 2018). 따라서 주요 출혈과 같은 항응고요법에 대한 금기가 아니라면 진행성 암환자의 경우 2차 VTE 예방을 위해 6개월 이상 장기간의 항응고요법의 시행을 고려해야 한다. 장기간의 VTE 약물중재로는 VKA에 비해 효과가 개선된 DOAC이나 LMWH를 사용할 것을 권고한다(ASH, 2021).

7.2 암 수술 환자(Surgical patients with Cancer)

121.

암환자는 수술 후 DVT 발생 위험이 3배 증가하며(Edmonds et al., 2004) VTE가 있는 암환자의 사망위험이 암만 있거나 VTE만 있는 경우에 비해 높다(Sorensen et al., 2000). 이에 따라 초판 지침에서는 수술을 받는 암환자의 VTE 예방 중재는 수술 전부터 시행하도록 권고하였는데 최신의 국제 지침에서는 일치하지 않아 이를 논의하였다. 먼저 ASCO 지침(Key et al., 2019)에서는 주요 암 수술을 받는 경우 출혈 위험이 낮다면 VTE 예방을 위한 약물적 중재를 수술 전부터 시작하도록 권고하였으나 ASH 지침(2021)은 수술 전 VTE 약물적 중재로 인해 대상자의 출혈위험이 증가하므로 외과적 시술을 받는 암환자의 VTE 예방 중재는 수술 후에 시행하도록 권고하였다. Kakkar 등(2014)의 연구에서 복부 수술 환자에게 수술 전과 수술 후에 시행한 VTE 예방 중재의 효과와 안전성을 비교하였는데 이 연구에서 수술 전과 수술 후에 시행한 약물적 중재가 모두 VTE 발생과 사망률을 감소시키는 효과를 보였다. 그러나 수술 전 약물적 중재 시행군은 수술 후 약물적 중재 시행군에 비해 출혈이 유의하게 증가하여(OR 0.63, 95% CI 0.46-0.87) 이점이 적었다. 본 연구에서 시행한 전문가평가에서도 적용성 6.5, 적용가능성 6.6으로 '불확실'로 평가되었으나 수술 전이나 후에 시행한 약물적 중재가 VTE 발생에 미치는 차이가 없으며, 수술 후 중재의 경우 출혈발생이 유의하게 적으므로 수술 환자의 안정성을 위해 외과적 시술을 받는 암환자의 VTE 예방 중재는 수술 전보다 수술 이후에 시행하는 것에 합의하였다. 다만 VTE의 위험이 매우 높고 수술 후 출혈위험이 낮다면 전문의의 판단에 따라 수술 전에 투여할 수 있다.

122-123.

수술을 받는 암환자가 VTE 예방을 위해 기계적 중재를 할 것인지 약물적 중재를 할 것인지 결정 과정에서 고려해야 할 요소는 VTE 위험과 출혈 위험이다. Yamaoka 등(2015)은 결장직장암 수술 후 환자에게 IPC를 사용하면서 fondaparinux를 투여한 군과 투여하지 않은 군을 비교한 결과 VTE가 fondaparinux 비투여군에서만 1명(0.2%) 발생하였으며, 출혈발생은 fondaparinux 투여군이 유의하게 높았다. 이 결과에서 기계적 중재와 함께 약물적 중재를 하는 것이 기계적 중재만 하는 것에 비해 VTE 예방효과가 높지만 약물적 중재는 출혈위험을 증가시키는 것으로 나타났다. 또 Salmaggi 등(2013)이 신경종양 수술 환자를 대상으로 VTE 예방을 시행한 것에 대한 체계적 문헌고찰에서 수술 전부터 IPC 또는 GCS를 이용한 기계적 중재를 적용한 경우 VTE가 감소하였으며, 수술 다음 날부터 LMWH(enoxaparin)을 추가한 경우 VTE가 더욱 감소하는 반면 출혈이 증가하였다. 즉 약물적 중재를 추가한 경우 출혈위험이 증가하게 된다. 이에 따라 ASH 지침(2021)은 출혈 저위험인 외과적 시술을 받는 암환자에게는 약물적 중재를 사용할 것을 권고하며, 출혈 위험이 높은 환자는 약물적 중재보다 기계적 중재를 권고하였다(ASH, 2021). 또 VTE 저위험이지만 출혈 고위험인 경우는 수술 후 기계적 중재를 단독으로 사용하며, 이때 환자의 상태가 허용된다면 기계적 중재보다 조기 이상을 격려하도록 권고하고 있다.

124-125.

수술한 암환자가 VTE 고위험인 경우 출혈 위험을 평가하여 VTE 예방 중재를 결정해야 한다. Kakkos 등(2016)의 연구에서 IPC를 단독 적용에 비해 IPC와 약물적 중재의 병용이 VTE 발생률이 감소하지만(OR 0.52, 95% CI 0.33~0.82) 주요 출혈은 증가하였다. 그리고 약물적 중재의 단독 적용은 약물적 중재와 IPC를 병용에 비해 VTE 발생률이나 출혈발생에 유의한 차이가 없었다. 또 Jung 등(2018)은 위선암으로 위절제술을 받은 환자에게 IPC와 LMWH 병용한 중재의 VTE 예방 효과를 비교하였는데 이 연구에서 IPC 단독 중재에 비해 병합 중재는 VTE 위험을 감소시키지만 출혈 위험을 증가시키는 것으로 확인하였다. 따라서 ASH 지침(2021)에서는 수술 암환자가 VTE 고위험이지만 출혈 고위험이 아니라면 기계적 또는 약물적 중재를 단독으로 사용하기보다 기계적 중재와 약물적 중재를 병용하며, 수술 암환자가 VTE 고위험이면서 출혈 고위험인 경우에는 먼저 기계적 중재를 단독으로 사용하면서 출혈 위험이 감소하면 약물적 중재를 추가하도록 권고하였다. 즉, VTE 고위험인 수술 암환자에게 약물적 중재가 금기가 아닌 상황에서 기계적 중재를 단독으로 사용하지 않도록 권고하였다.

126.

수술 암환자가 심한 출혈이나 출혈 고위험 등 금기가 아니라면 VTE 약물적 중재를 한다. 이때 약물로는 UFH보다 LMWH 또는 fondaparinux를 사용을 권고한다. Matar 등(2018)은 Cochrane Riview에서 수술 암환자를 대상으로 LMWH와 UFH의 효과를 비교하였는데 LMWH와 UFH가 PE, DVT, 사망률 또는 출혈 위험에는 유의한 차이가 없었지만, 보행 환경에서 연장된 예방을 위해 UFH보다 LMWH를 권장하였다. Agnelli 등(2005)이 주요 복부 수술을 받은 암환자에서 fondaparinux와 LMWH(dalteparin)의 VTE 감소 효과를 비교한 결과 fondaparinux군의 VTE 발생률은 4.6%, dalteparin 투여군은 6.1%로 유의한 차이가 없었고(RR 24.6, 95% CI -9.0~47, P=0.144) 주요 출혈도 fondaparinux 투여군이 3.4%, dalteparin 투여군이 2.4%로 유의한 차이가 없었다(P=0.122). 반면 식도암 수술 환자에서 fondaparinux와 nadroparin(LMWH)의 혈전 예방 효과를 비교한 Song 등(2018)의 연구에서는 VTE 발생률이 LMWH보다 fondaparinux군에서 유의하게 낮은 것으로 보고되어(1.69% 대 14.04%, RR: 0.121, 95% CI: 0.016-0.935, p=0.016) 결과적으로 LMWH에 비해 fondaparinux는 PE 및 증상이 있는 VTE를 약간 감소시키나 주요 출혈을 증가하는 경향이 있어 수술 암환자에서 VTE와 출혈 위험 정도에 따라 LMWH 또는 fondaparinux를 사용할 수 있다. 한편 수술 암환자에서 VKA(warfarin) 또는 DOAC의 역할을 평가한 연구가 없어 VKA 또는 경구용 항혈전제(DOAC)는 사용하지 않도록 권고한다(ASH, 2021).

127-129.

ASCO 지침(2019)은 수술을 받는 암환자의 VTE 약물적 중재 적용기간을 최소 7-10일 동안 지속하지만 VTE 위험정도에 따라 약물적 중재 기간이 달라져야 한다고 하였다. Merlo 등(2017)은 수술

후 VTE가 발생한 환자의 54%가 퇴원 후 VTE를 발견하였으며, 결장직장암과 비뇨생식기암, 그리고 방사선 치료를 받은 환자들도 퇴원 후 VTE의 위험이 훨씬 더 높은 것으로 보고하여 퇴원 이후에도 VTE 예방이 필요하다고 하였다. 실제로 복부 또는 골반 수술을 받는 암환자에게 장기간의 VTE 예방효과에 대한 메타분석연구에서 Fagarasanu 등(2016)은 복부 및 골반 수술 암환자에게 2주 이하와 2~6주의 VTE 예방중재를 비교한 결과 2-6주 예방중재를 시행한 군이 모든 VTE 및 근위 VTE 발생률을 유의하게 감소하였으며 출혈에는 차이가 없었다. Felder 등(2018)도 LMWH를 입원 중 사용군과 입원 후까지 장기간 사용한 군의 VTE 효과를 비교한 결과 입원기간 중 사용군의 1.7%, 장기간 사용군 0.2%로 유의하게 감소하였으나(OR 0.22, 95% CI 0.06~0.80, P=0.02) 출혈 발생률은 유의한 차이가 없었다(OR 1.11, 95% CI 0.62~1.97, P=0.73). Vedovati 등(2014)도 대장암으로 복강경 수술을 받은 225명의 환자에게 LMWH를 1주와 4주로 무작위 배정하여 VTE 예방 효과를 비교한 결과 1주군 환자의 9.7%에서 VTE가 발생하였으며, Guo 등(2017)이 시행한 메타분석연구에서도 장기간의 약물적 예방이 암 수술 후 VTE를 유의하게 감소시키고 출혈 증가는 유의하지 않았다. 이상의 여러 연구에서 복부 및 골반암에 대해 복강경 수술이나 개복 수술을 받는 환자의 경우 수술 후 4주 동안 LMWH를 투여하면 VTE의 위험이 감소하고 출혈 합병증은 증가하지 않는 것이 확인되었으므로 ASCO 지침(2019)에서는 제한된 이동성, 비만, VTE 병력 또는 추가 위험 요소와 같은 고위험 특징이 있는 암으로 주요 개복 또는 복강경 복부 또는 골반 수술을 받는 환자의 경우 수술 후 최대 4주 동안 LMWH로 연장된 예방을 할 것을 권장하고 있다. 단 VTE 위험이 낮은 수술을 받는 환자의 경우에는 항혈전제의 적절한 기간에 대한 결정은 사례별로 내려야 한다.

7.3 외래(Ambulatory) 및 항암화학요법(Chemotherapy) 중인 암환자

130-131.

암환자는 암이 없는 대상자에 비해 VTE 발생 가능성이 증가하며, 항암화학요법은 더욱 증가시킨다. 또 암 부위의 출혈 경향이나 항암화학요법으로 인한 혈액 내 혈소판 감소증과 같은 암에 특정한 여러 요인으로 인해 암환자의 출혈 발생 가능성이 높아질 수 있다. 실제로 항암제 사용에 따른 VTE 발생률은 11%(Otten et al., 2004)에서 최대 75%(Khorana & Connolly, 2009)까지 증가하는 것으로 보고되어 항암화학요법은 VTE에 대한 독립적인 예측인자로 인식되고 있다. 항암화학요법을 받는 암환자에서 혈전증의 위험은 질병의 단계에 따라 다양하여 초기 암환자의 경우 3%에서 5%, 전이성 또는 진행성 악성 종양 환자의 경우 30%로 보고되었다(Khorana & Connolly, 2009).

그러나 항암화학요법을 받고 있는 모든 환자에게 VTE 예방을 위해 약물적 예방중재를 시행하지는 않는다. 특히 보행이 가능한 암환자에서 일차적 예방의 유익성-위험비는 잘 확립되어 있지 않으므로(Lyman et al., 2013) ASCO 지침(2021)은 보행 가능한 암환자가 단순 시술이나 항암화학요법을 받는 경우, 조혈모세포 또는 골수 이식을 하는 경우 등 암 이외의 특별한 VTE 위험 인자가 없는 경우에는 일상적인 약물적 중재를 하지 않도록 권고하였으며, 또한 NICE 지침(2018)에서도 방사선 치료나 면역치료 등을 받는 암환자가 활동이 가능한 경우 암 이외의 특별한 VTE 고위험 인자가 없을 경우에는 VTE 예방중재를 하지 않도록 권고하였다.

132.

Kahale 등(2017)은 항암제와 방사선 요법 등을 받는 보행 가능한 암환자를 대상으로 VKA와 DOAC(apixaban, rIbaroxaban)의 효과를 체계적 문헌고찰을 통하여 평가하였는데, 이 연구에서 VKA는 VTE 위험을 감소시키지만 출혈을 증가시키는 반면 DOAC은 VTE 위험을 감소시키면서 출혈도 증가시키지 않는 것으로 보고하였다. 따라서 항암화학요법을 받는 보행 가능한 암환자에게 일반적으로는 경구용 항응고제(DOAC)나 항혈소판제(VKA; warfarin)를 포함한 약물적 중재를 하지 않지만 VTE 중위험인 암환자에게는 상황에 따라 경구용 항응고제(DOAC)로 약물적 중재를 할 수 있다(ASH, 2021).

133.

항암화학요법을 받는 보행 가능한 암환자에게 LMWH, DOAC의 약물적 중재가 VTE 발생과 출혈 위험에 미치는 영향을 확인하기 위해 LMWH의 효과에 대한 다양한 연구가 이루어졌다. Di Nisio 등(2016)의 Cochrane review에서 LMWH는 유증상 VTE 위험을 거의 절반으로 감소시키고(RR 0.54, 95% CI 0.38~0.75, P=0.0003) 주요 출혈 위험(RR 1.44, 95% CI 0.98~2.11)에는 유의한 영향이 없었으며, Ben-Aharon 등(2014)의 연구에서도 LMWH로 인한 주요 출혈은 유의하게 발생하지 않았다(RR 1.29, 95% CI 0.95~1.77).

다음으로 VTE 고위험인 진행성 췌장암 환자를 대상으로 한 Tun 등(2016)의 연구에서도 LMWH가 유증상 VTE의 위험을 유의하게 감소시키며(RR 0.18, 95% CI 0.08~0.39, P<0.0001) 주요 출혈은 일으키지 않았으며(RR 1.25, 95 % CI 0.48~3.31, P=0.65), 폐암 환자를 대상으로 한 메타분석에서도 같은 결론을 얻어(Thein et al., 2018; Fuentes et al., 2017) 전반적으로 VTE 고위험인 외래 암환자에서 LMWH가 VTE 위험을 감소시키는 반면 출혈 위험은 낮아 이득이 높은 것이 확인되었다.

VTE 발생 및 출혈 위험에 대한 DOAC 사용효과를 약제별로 비교한 연구로는 VTE 고위험이면서 보행 가능한 암환자에서의 에 대한 연구인 AVERT Clinical Trials(Carrier et al., 2019) 연구와 CASSINI 연구(Khorana et al., 2019)가 있다. Carrier 등(2019)은 항암화학요법을 처음 시작하는 환자에게 apixaban(2.5mg 1일 2회)을 사용한 결과 apixaban군 4.2%, 위약군에서 10.2%의 VTE가 발생하였고(HR 0.41, 95% CI 0.26~0.65, P<0.001) 출혈은 apixaban군 3.5%, 위약군 1.8%가 발생하여(HR, 2.00; 95% CI, 1.01~3.95; P=0.046) apixaban이 VTE 발생률을 유의하게 낮추면서 출혈 발생도 증가시키는 것을 확인하였다. 반면 Khorana 등(2019)은 전신 항암화학요법을 시작하는 고위험 종양(췌장암 또는 위식도암) 또는 림프종 환자에게 rIbaroxaban(10mg 1일 1회)의 효과를 평가한 결과 VTE가 rIbaroxaban군 2.62%, 위약군에서 6.41% 발생하였으며(HR 0.40, 95%). CI 0.20~0.80, p=0.007), 출혈은 각각 2.0%와 1.0%로(HR 1.96, 95% CI 0.59~6.49, p=0.265) 나타나 rIbaroxaban은 VTE 위험을 유의하게 낮추지만 출혈위험이 증가하지는 않았다.

이상의 연구를 종합하면 DOAC와 관련된 출혈 위험은 DOAC 유형에 따라 다르며 DOAC는 LMWH에 비해 출혈 위험이 더 높다. 따라서 새로운 전신 항암화학요법을 시작하기 전(Khorana 점수 2점 이상) 출혈과 같은 증상이 없다면 LMWH나 DOAC(apixaban, rIbaroxaban) 등의 약물적 중재를 사용할 수 있다. 출혈 고위험인 경우는 주의가 필요하지만 이로 인해 VTE 예방 중재를 하지 않는 것보다는 환자별로 적절한 약제의 선택과 용량 조정을 하여 경구용 항응고제(DOAC)로 약물적 중재를 하는 것이 이득이 될 수 있다(ASCO, 2021). 또 암 종류에 따라서도 출혈 위험의 차이가 있는데 대표적으로 위장관 암환자의 경우 출혈 위험이 3~4배 더 높은 것으로 알려져(Peris et al., 2016) DOAC 사용은 대상자별로 개별화가 필요하다(ASCO, 2021).

134.

다발성 골수종은 특히 VTE 발생 위험이 높고 고용량 코르티코스테로이드 및 항암화학요법 시 더욱 증가할 수 있다(Swan et al., 2018). 따라서 다발성 골수종으로 thalidomide 또는 lenalidomide, pomalidomide, dexamethasone의 항암화학요법과 talidomide 기반 치료를 받는 다발성 골수종 환자가 VTE 저위험인 경우 아스피린 또는 LMWH를 권고하며, 고위험인 경우 LMWH로 약물적 중재를 권고하고 있다(ASCO, 2021; ASH, 2021). 이에 대한 근거는 다음과 같다. Lenalidomide 기반의 항암화학요법을 받는 다발성 골수종 환자의 약물적 중재에 대한 Al-Ani 등(2016)의 체계적 문헌고찰 결과 aspirin에 비해 LMWH가 VTE 위험감소에 유의한 효과가 있었다(RR 7.5, 95% CI: 2.41-23.53, p=0.0005). 그러나 LMWH군의 발생빈도는 치료주기 100회당 1.4(95% CI: 1.14-1.69)이며, aspirin군은 1.5(95% CI: 1.24-1.84)로 유사하였으므로, 다발성 골수종 환자에서의 VTE 예방을 위한 비용과 실행 가능성을 고려할 때 aspirin이 기본적인 VTE 예방 약물이 될 수 있다고 하였다. 다만 aspirin을 dexamethasone과 병용할 경우 VTE 위험이 유의하게 높아지며(RR 6.4, 95% CI 4.11-9.91, P<0.0001]), steroid 사용으로 인해 출혈 위험도 증가하므로(ASH, 2021) 항암화학요법에 사용되는 약물에 따라 적절한 VTE 예방 약물을 선택할 필요가 있다. 다만 LMWH가 VTE 예방 효과가 크기 때문에 비용과 주사에 대한 부담이 없다면 LMWH가 더 나은 선택일 수 있지만(ASH, 2021), 한국인의 경우 VTE 위험이 서양인보다 낮으므로(Hong, Lee, Yhim, et al., 2019) LMWH 대신 aspirin을 사용할 수 있다.

135.

췌장암은 VTE 발생위험이 높기 때문에(Khorana et al., 2005) 고용량 LMWH의 효과에 대한 연구가 이루어졌는데, Maraveyas 등(2012)이 시행한 FRAGEM 연구에서는 젬시타빈(Gemcitabine) 항암화학요법을 받는 123명의 진행성 췌장암 환자에게 LMWH(dalteparin) 투여군과 비투여군으로 무작위 할당하여 VTE 효과를 확인한 결과 LMWH(dalteparin) 투여군이 비투여군에 비해 VTE 위험이 23%에서 3.4%로 유의하게 감소하였고(RR 0.15, 95% CI 0.04~0.61, p=0.002) 심각한 출혈 합병증은 유의한 차이가 없었다. 또 Lyman과 Kuderer(2015), Pelzer 등(2015)의 연구에서도

LMWH(enoxaparin) 투여군의 VTE 위험이 유의하게 감소하였으며 출혈은 증가하지 않아 항암화학요법을 받고 있는 췌장암 환자의 VTE 예방을 위해 LMWH를 사용할 수 있다.

136.

항암화학요법을 받는 보행 가능한 환자가 VTE 위험이 높은 경우 퇴원 후에도 항응고제를 지속적으로 사용한다(ASCO, 2021). 또 VTE 발생률이 특별히 높은 다발성 골수종이나 췌장암 환자(Khorana, et al, 2005)가 VTE 약물적 중재를 받고 있는 경우 항암화학요법 중 VTE 약물적 중재를 지속할 것을 권고하고 있다(NICE, 2018).

7.4 중심정맥관을 가진 암환자

137.

중심정맥관은 암환자의 VTE 발생 위험을 증가시킨다. 중심정맥관을 가진 암환자에서 VTE 예방중재를 하지 않았을 때보다 LMWH와 VKA를 사용한 약물적 중재는 사망률과 증상이 있는 카테터 관련 혈전증을 감소시킬 수 있다(Akl et al., 2014; Young et al., 2009). 그러나 중심정맥관과 관련된 VTE 예방 중재가 카테터 관련 혈전증을 예방하는 효과에 비해 출혈의 위험이 더 높아 질 수 있으므로 암환자에서 중심정맥관을 가졌다는 이유만으로 경구용이나 주사용의 약물적 중재를 하지 않는다(ASH, 2021). 반면 중심정맥관을 가진 암환자가 VTE 위험이 높거나 전신 항암화학요법을 받고 있는 경우에는 약물적 중재를 적용한다(ASH, 2021).

7.5 말기(End of life care) 및 완화치료(Palliative care) 환자

138-139.

말기 또는 완화치료를 받는 환자에게 VTE 예방중재를 하는 것은 대상자에게 즉각적인 이점이 없을 수 있고 반면 매일 주사를 맞아야 하는 불편함을 줄 수 있다. 또한 약물적 예방 중재를 중단해야 하는 시점이 모호하며, 예후와 함께 윤리적인 부분을 고려해야하기 때문에 의료진들이 의사결정을 내리기 어렵다(Sheard et al., 2012). 완화치료환자의 우선적인 목표는 수명 연장보다는 최상의 삶의 질을 보장하는 것이어야 하므로 VTE 예방중재의 시행여부는 환자 상태를 반영하여 개별적으로 내려져야 하고(Zabrocka, 2020), 환자 및 가족 및 다학문 팀의 관점을 고려하여 중재시행 여부를 검토해야 한다(NICE, 2012).

말기 또는 완화치료를 받는 환자에게 VTE 위험의 일시적인 증가와 출혈위험, 예상 수명, 환자 및 가족 구성원의 관점을 고려하여 VTE 예방중재를 시행하고자 할 경우 LMWH를 사용하며, LMWH가 금기인 경우 fondaparinux를 사용할 것을 권고한다(NICE, 2012).

Ⅷ. 임산부 및 제왕절개수술 산모의 정맥혈전색전증 예방

8.1 임산부

140.

임산부는 임신 중에 혈액응고인자가 증가하고 출산 시에 혈관 손상이 발생하게 되므로 VTE 발생률이 높다(Macklon & Greer, 1996). 임산부의 VTE는 같은 연령대의 건강한 여성에 비해 산전에는 10배, 산후에는 25배 발생한다(Bates & Ginsberg, 2002; Bates et al., 2008; Greer & Nelson-Piercy, 2015). 임산부에서의 VTE 유형은 약 75-80%가 DVT이며, 20-25%는 PE(James et al., 2006; Simpson et al., 2001; Blanco-Molina et al., 2010)이며, 산모 사망의 주요 원인 중 하나로 전체 산모 사망 중 9.3%를 차지한다(Creanga et al., 2017).

VTE 위험은 임신 초기부터 증가하기 시작하여 산후 12주까지 지속되는데, 산후 첫 6주에는 [OR] 10.8, [95% CI] 7.8~15.1), 산후 7~12주에는 [OR] 2.2, [95% CI] 1.5~3.1)로 산후 6주시의 VTE 위험이 산후 7~12주에 비해 월등히 높다(Abdul, et al., 2014; Kamel, et al., 2014). 또 임산부에서 VTE 발생의 약 절반은 임신 중에 발생하고 절반은 산후에 발생하므로, 1일 위험은 분만 직후부터 6주가 가장 높다고 할 수 있다(James et al., 2006; Simpson et al., 2001; Galambosi et al, 2017).

VTE 과거력은 다음 임신 및 산후의 재발 위험을 증가시키는데(Kane et al., 2013) VTE 재발률은 2~11%(Duhl, et al., 2007; Pabinger et al., 2002; Brill-Edwards et al., 2000; Pabinger et al., 2005; De Stefano et al., 2006)이며, 상대 위험도는 3.5(95% CI 1.6–7.8)로 보고되었다(Pabinger et al., 2005). VTE 과거력이 있는 임신부는 임신기간 전반에 걸쳐 VTE 재발이 나타날 수 있기 때문에(Pabinger, et al., 2005; De Stefano, et al., 2006) 고위험으로 간주되며 전체 산전기간에 걸쳐 예방중재를 시행하여야 한다. 그러나 임산부의 VTE 발생은 임신 시기나 위험 요인에 따라 달라지므로 임신 초기부터 VTE 위험 평가를 통해 적절히 관리해야 한다〈그림 10〉. VTE 과거력은 임신 중 VTE 재발 위험을 3~4배 증가시킨다(Pabinger et al., 2002). 또 비만(Simpson et al., 2001; James et al., 2006; Larsen et al., 2007)과 연령(Liu et al., 2009; Simpson et al., 2001), 3회 이상의 출산력, 흡연 등의 일반적인 위험요인 중 4개 이상의 요인이 있을 경우 임신 초기부터 예방이 필요하며, 3개의 요인이 있을 경우 임신 28주부터 예방해야 한다. 그 외에도 어떤 이유로든 병원에 입원하거나 혈전성향증이나 암, 심부전 등 다른 병발적 문제가 발생하는 경우 중위험군으로 간주된다. 그러므로 임신 초기 또는 분만 전에 VTE 위험 요소에 대한 평가를 해야 하며 분만 직후에도 위험 평가를 하여 적절히 예방관리를 해야 한다.

141.

임신 중절 여성을 대상으로 임신중절 후 6주(42일) 이내에 VTE 발생률을 조사한 결과 100,000명당 30.1(95% CI 22.0-38.2)이었고 이에 비해 비임신 여성은 100,000명당 13.5(11.1-16.0)였다

(Liu et al, 2018). 즉 유산이나 임신 중절이나 유도된 임신 중절은 임신하지 않은 여성에 비해 2배 더 높인다(Petersen et al., 2014). 그러므로 임산부가 유산이나 지난 6주 이내에 임신 중절을 한 경우에는 VTE 위험 및 출혈의 위험을 평가하고 VTE 위험이 출혈 위험보다 높은 경우 약물적 중재로서 LMWH 사용을 고려할 수 있다(NICE, 2018).

142.

일시적인 위험 인자만을 가진 VTE 과거력이 있던 임산부 44명에게는 VTE 재발이 전혀 없었고, 다만 비정상 검사 결과나 특발성 혈전증 에피소드가 있었던 51명 중 3명(5.9%)에게서 산전 VTE 재발이 발생되었다(95% CI, 1.2~16.2%). 따라서 VTE 발생 당시 일시적인 위험요인(경구 피임 요법 또는 임신 포함)이거나 혈전성향이 없는 임산부일 경우 VTE 재발 위험이 낮으므로(Brill-Edwards et al., 2000) 이런 경우 VTE 예방 중재를 시행하기보다는 산전 관찰을 주의 깊게 할 것을 권고한다(ACCP, 2012).

143.

임신부가 중위험 또는 고위험군이거나 반복적인 VTE 재발로 장기간 비타민 K 길항제를 복용한 경우 임신 및 산후 기간의 VTE 재발 위험은 매우 높다. 따라서 이런 임신부에서 LMWH를 사용하는 경우 가능한 한 빨리(입원 14시간 이내) 시작할 것을 권고한다(NICE, 2018). 체계적 문헌고찰에서 LMWH는 효능과 안전성이 확인되어 임신부의 VTE 예방에 선호되는 약물이다(Greer & Nelson-Piercy, 2005). 즉 LMWH는 UFH에 비해 출혈 및 골다공증, HIT 발생 위험이 드물고(Greer & Nelson-Piercy, 2005; Carlin et al., 2004; Rodger et al., 2007; Warkentin & Greinacher, 2004) 태반을 통과하지 않아 임신 기간 중에도 투여가 가능하며(Bates et al., 2008) 모유 수유에도 문제가 없는 것으로 보고되어(Greer & Nelson-Piercy, 2005) 산전과 산후에 모두 선택되는 약물이다. 다만 LMWH는 주사제여서 불편함이나 주사 부위의 발적, 가려움 등 피부 반응이 발생할 수 있다(Bank et al., 2003).

144.

VTE 재발 고위험인 임산부가 분만예정인 경우 분만 또는 경막외 삽입 예상 시간 4~6시간 전에 LMWH를 중단하고 분만 후 출혈의 위험이 감소하는 즉시 혈전 예방을 시작하거나 약물을 재개해야한다. 산후에 적정한 LMWH 재개시기에 대해 연구에서 분만전후 LMWH(enoxaparin)로 치료받은 여성 95명을 대조군 303명과 비교한 결과 질식 분만 후 5시간 이후 24시간 사이 LMWH(enoxaparin)를 재개했을 때 심한 산후 출혈은 발생하지 않았으므로(Freedman et al., 2008). 이에 따라 출산이나 유산 또는 임신 종료가 된 임산부가 LMWH를 사용할 경우 가능하면 4~8시간에 LMWH 투여를 시작하고, 금기가 아닌 경우 최소 7일간 지속하여 더 이상 VTE 위험이 없거나 퇴원할 때까지 지속할 것을 권고한다(NICE, 2018).

145.

VTE 과거력이 있는 임산부는 전체 VTE 발생의 43~60%가 분만 후 4~6주에 발생하므로 (Gherman et al., 1999; Simpson et al., 2001) 산후 최소 6주간은 VTE 예방중재가 이루어져야 한다. 또 VTE 반복으로 장기간 VKA(warfarin, 비타민 K 길항제)를 사용한 경우 특히 VTE 재발위험이 높으므로 임신 기간 중 LMWH를 치료 용량의 75%로 조정하거나 INR 2.0-3.0 정도 유지를 목표로 하는 VKA(warfarin, 비타민 K 길항제) 투여를 재개할 수 있다(Lee et al., 2003). 그러나 VKA는 태반을 통해 흡수되어 태아 손실 증가, 임신 1기의 특정 배아병증, 태아 출혈(특히 뇌내)과 관련이 있으므로 임신 중 투여는 피해야 하며, DOAC은 임신 또는 수유기간 중에는 금기이다(Tang & Greer, 2013; Beyer-Westendorf et al., 2016). 따라서 임신 전 경구 항응고제(VKA 또는 DOAC)로 장기간 치료를 받은 임산부는 LMWH로 전환해야 하고 산후 적절한 시기에 VKA로 재개할 수 있다(그림 8-1).

146.

혈전성향증이 있는 임신부가 VTE 가족력이 있으면 임신 초기부터 VTE 위험이 증가하고(Ray & Chan, 1999), 2~4배 증가하므로(Bezemer et al., 2009) 산전에 주의 깊게 관찰해야 한다. VTE 예방중재가 필요한 경우 가능한 임신 초기부터 빨리 시작해야 한다. 산후의 VTE 예방을 위해서는 중간 용량의 LMWH를 사용하거나 VKA를 사용할 수 있는데 protein C 또는 S 결핍이 있을 경우 warfarin 유도 피부 괴사가 발생할 위험이 있으므로 결핍이 없는 경우에 INR 2.0~3.0을 목표로 고려할 수 있다(Locht & Lindstrom, 1993; Berkompas, 1991).

147.

혈전성향증이 있는 임신부가 VTE 과거력과 가족력이 없는 경우 VTE 발생률은 낮으므로 약물적 중재보다는 산전과 산후에 잘 관찰하는 것을 권고한다(ACCP, 2012).

148.

임산부의 응고 체계에서 임신 관련 혈전증 발생 위험은 분만 직후 최대로 증가하며 분만 진행 중 국소 진통제나 마취로 인한 경막외혈종 위험을 최소화하기 위해(Horlocker et al., 2003) 분만 시작 또는 계획된 분만 이전에 VTE 예방을 위한 약물적 중재를 하지 않으며 사용하던 약물이 있다면 중지해야 한다. LMWH를 1일 1회만 투여하는 경우에는 분만 전날 아침에 투여량의 50%만 투여한다(Douketis et al., 2012). 항응고제를 투여 받는 임신부가 자연분만을 하게 되면 신경축 마취를 해서는 안 되며, 항응고수준이 불확실하므로 마취 및 외과적 관리를 위해 헤파린 수준을 신속 검사로 평가할 것을 고려한다. UFH를 투여 받는 임산부의 경우에는 aPTT를 주의 깊게 모니터링하며, 산과적 원인이 아니라 항응고제로 인한 이차적인 출혈 발생 시에는 중화제로 protamin sulfate를 투여할 수 있다(Massonne et al., 1986).

149.

임산부에서 첫 VTE 발생의 위험은 분만과 관련이 없는 입원 시에도 입원하지 않았을 때에 비해 18배 증가하고, 임신 3기와 35세 이상의 여성에서 위험이 더 높다. 또 입원 기간에 따라서는 입원 기간이 3일 미만인 경우는 4배가 높아지지만 3일 이상 지속되는 경우 12배까지 높아지는 것으로 보고되어(Abdul et al., 2013) 입원으로 인한 기동성 저하가 발생한 임산부에서 VTE 예방중재가 필요함을 보여주었다. 따라서 출산이나 유산, 6주 이내에 임신이 중단된 임산부가 움직일 수 없거나 제왕절개로 3일 이상 기동성이 현저히 감소한 경우에는 LMWH 와 기계적 예방 중재를 병용한다. 주요 산전 출혈, 응고병증, 진행성 상처 혈종, 의심되는 복강 내 출혈 및 산후 출혈을 포함한 위험 요인을 가진 출혈 위험이 높은 여성도 IPC나 GCS, 발 임펄스 장치로 관리할 수 있다(Royal College of Obstetricians & Gynecologicians, RCOG, 2015). 그러나 GCS보다는 IPC를 우선 사용하고 기동성이 정상 회복되거나 퇴원 시까지 지속한다(NICE, 2018).

150.

임산부에서 VTE 발생의 약 절반은 산전에 발생하고 절반은 산후에 발생하는데(James et al., 2006; Simpson et al., 2001; Galambosi et al., 2017) 임신과 관련된 PE 발생의 43~60%는 분만 후 4~6주에 발생하는 것으로 보고되고 있다(Gherman et al., 1999; Simpson et al., 2001). 임신 전반에 걸친 VTE 발생률을 감안할 때 산전 예방은 임신 3개월 초기부터 시행하고 산후에는 6주간 예방 중재를 한다(Abdul et al., 2014; Kamel et al., 2014). 임신 관련 VTE 치료를 위해 임신부의 VTE 위험이 증가하고 근위부 혈전발생 비율이 높기 때문에 산전과 산후 최소 6주 동안 LMWH를 치료 용량으로 사용할 것을 권장한다〈그림 8-1〉.

8.2 제왕절개 산모

151.

제왕절개는 VTE의 독립적인 위험 인자이며 질식 분만에 비해 위험이 4배 증가하는 것으로 보고되었다(Blondon et al., 2016). 또 아시아인을 대상으로 한 Chan et al.(2001)의 연구에서 VTE 발생은 분만 1000건 1.88건이며, VTE 진단의 75%가 산후 기간과 제왕절개 후에 이루어진 것으로 보고되었다. 따라서 VTE 위험이 있는 모든 임산부의 제왕절개 분만 전 기계적 중재로 IPC를 제공하고 제왕절개 분만 후에는 조기 이상을 권장한다. 또 VTE에 대한 추가 위험 인자가 있는 제왕절개 분만인 경우 개별 위험 평가 후 LMWH를 추가하고 항응고제의 금기 사항이 있는 경우 산후에도 기계적 중재를 권장한다(Bates et al., 2012). 반면 VTE 위험이 낮은 선택적 제왕절개술을 받은 건강한 임산부는 VTE 예방 중재를 하지 않는다.

Jacobsen 등(2004)의 연구에서 선택적 제왕절개술을 받은 건강한 임산부에서는 VTE가 발생하지 않았으나 비만, 쌍태 임신, 2차 수술 또는 전치 태반과 같은 VTE 위험 요소를 가지고 있는 산모

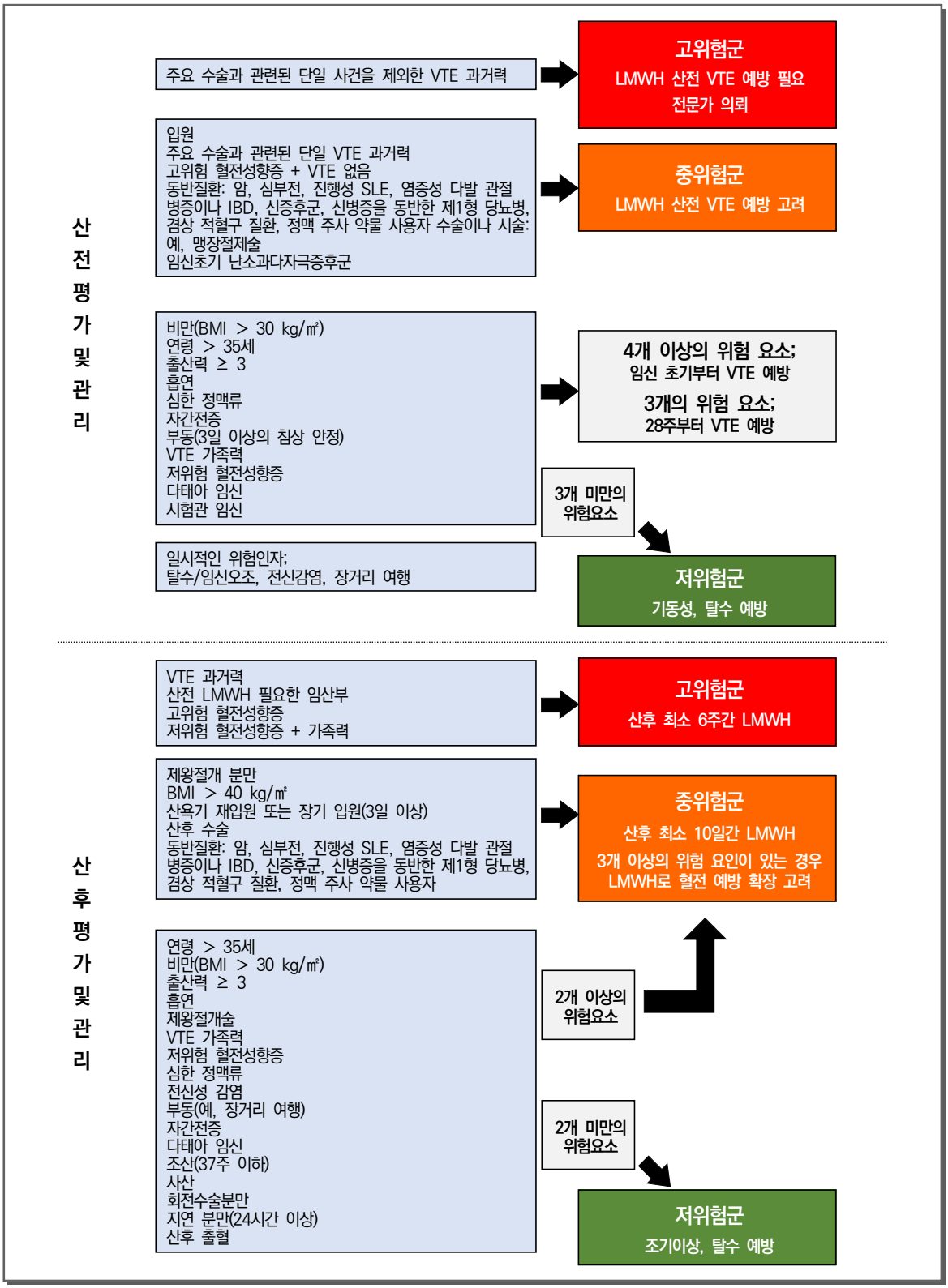


그림 10. 산부인과적 정맥혈전색전증 위험 평가 및 관리

출처: RCOG guidelines 37 a focus on the risk detection and prevention.Reducing the risk of venous thromboembolism during pregnancy and the puerperium. Green-top Guideline No. 37a April 2015(2015).

중 0.47%에서 유증상 PE가 발생하였다. 따라서 건강한 선택적 제왕절개 산모는 VTE 예방 중재가 필요하지 않으나 VTE 추가 위험 인자가 있는 경우 LMWH로 VTE 예방중재를 할 수 있다. 위험 인자가 있는 제왕절개 후 2종류의 LMWH와 위약을 비교한 결과 VTE는 베미파린(bemiparin)군에서 0.042%, enoxaparin 군에서 0.085%, 위약군에서 0.384% 발생하여 예방약제 사용 시 VTE 예방 효과가 있음을(P=0.017) 확인하였다(Alalaf et al., 2015). 또 76명의 제왕절개 산모를 대상으로 비교한 다기관 무작위 대조 실험 연구(Gates et al., 2004)에서 141건의 VTE 발생 중 dalteparin 예방군에서는 1건만이 발생하여 LMWH가 제왕절개 산모의 VTE 예방에 효과적인 약물임을 확인하였다. 반면 Bain 등(2014)의 Cochrane review에서 저위험 환자인 선택적 제왕절개 후 증상이 있는 VTE의 위험을 줄이기 위한 LMWH 예방 효과는 확인하지 못하여 선택적 저위험 제왕 절개에 대한 예방 조치를 권장하지 않는다(Anne-Sophie et al., 2018).

152.

VTE 고위험인 제왕절개 산모 LMWH와 기계적 중재를 병용하고(Bates et al., 2012) 분만 후에도 상당한 위험인자가 지속되는 선별된 고위험 환자의 경우에는 분만 후 최소 6주 동안 VTE 예방중재를 권장한다(Tepper et al., 2014; Kamel et al., 2014). 퇴원한 1,015명의 산모를 추적한 결과 분만 후 6주 이내의 VTE 발생률이 1년 후 같은 기간보다 현저히 높았으며 절대 위험 차이는 분만 100,000건당 22.1건(95% CI, 19.6~24.6), OR 10.8(95% CI, 7.8~15.1)이었다(Kamel et al., 2014). 이에 따라 American College of Chest Physicians(ACCP, 2012)는 VTE 고위험인 제왕절개 산모에서 VTE 예방을 최소 6주 동안 지속하도록 권고하고 있다. 한편 LMWH를 사용하고 있는 임신부가 제왕절개 분만한 경우 LMWH를 언제 다시 시작해야 되는지에 대해서 Freedman 등(2008)에 의하면 제왕절개 분만 후 12~36시간 사이에 enoxaparin을 재개했을 때 심각한 산후 출혈은 발생하지 않았다고 보고하였다. 약물 투여기간은 제왕절개 후 혈전 예방의 지속 기간은 가이드라인마다 다르나 대부분 고위험 환자의 경우 최소 6주 동안 치료를 받아야 한다는 데에 동의하고 있고 다른 환자의 경우 권장 범위는 7일에서 6주 사이를 권장하고 있다(ACCP, 2012; ESA, 2018).

Ⅸ. 외과계(복부/위장관/부인과/비뇨기) 환자의 정맥혈전색전증 예방

153.

VTE는 외과계 수술 환자에서 발생하는 합병증으로 예방이 가능한 사망 원인 중 하나이다. 미국의 경우 VTE로 인한 사망자는 연간 150,000~200,000명인데 이 중 약 1/3이 수술 후 발생하였다(Horlander et al., 2003). 수술 후 VTE 위험은 환자의 특성과 수술 종류에 따라 다르다. 복강경 담낭 절제술, 충수 절제술, 경요도 전립선 절제술, 서혜부 탈장, 유방 절제술은 VTE 위험 낮으며(Wazz et al, 2000; Catheline et al., 2000; Blake et al., 2001; Bergqvist & Lowe, 2002; Enoch et al., 2003; White et al., 2003; Andtbacka et al., 2006), 개복술 및 개방 골반 수술은

VTE 위험이 높다(White et al., 2003; Gangireddy et al., 2007). 또 60세 이상의 연령, VTE 과거력 및 암(Clarke-Pearson et al., 2003; Agnelli et al., 2006; Bahl et al., 2010), 2시간 이상의 마취와 4일 이상의 침상 안정(Agnelli et al., 2006), 2일 이상의 입원과 패혈증 등(Bahl et al., 2010)은 수술 환자의 VTE 위험을 증가시키는 요인이다.

수술 환자의 VTE에 위험 계층화는 Caprini 예측점수에 의해 최저위험(0점)과 저위험(1-2점), 중위험(3-4점), 고위험(>5점)으로 구분한다. Caprini 예측점수는 외과, 혈관 및 비뇨기과 수술 환자에서 타당성이 검증되었고(Bahl et al., 2010) 부인과 수술에서는 아직 검증되지 않았지만 복부 및 골반 수술 환자와 유사할 것으로 추정된다(Gould et al., 2012).

수술 환자의 VTE 예방 중재에는 조기 이상과 GCS 및 IPC, LDUH, LMWH, fondaparinux 등이 있는데, VTE 발생 위험과 출혈 위험에 따라 적용할 것을 권고한다(Gould et al., 2012). VTE 최저위험 환자는 약물적 중재의 VTE 발생 예방 효과는 미미한 반면 주요 출혈은 증가하였고(Gould et al., 2012) 기계적 중재 역시 VTE 감소효과는 낮은데 비해 불편함, 비용 및 파손, 물집을 포함한 피부 문제를 유발하므로 이득이 적은 것으로 평가된다(Gould et al., 2012). 따라서 VTE가 최저위험인 환자에게는 VTE 예방을 위한 약물적, 기계적 중재의 위해가 이익보다 클 수 있으므로 수술 후 조기 이상 외에는 VTE 중재를 권고하지 않는다(ACCP, 2012).

154.

VTE 저위험인 외과계 환자에서 LDUH 또는 LMWH를 사용한 약물적 중재는 비치명적인 VTE 발생은 예방하나 치명적인 PE와 주요 출혈 발생은 예방하지 못하는 반면 기계적 중재(IPC 또는 GCS)를 적용한 경우 출혈 위험 없이 비치명적인 VTE 발생을 예방하는 것으로 평가되어(Gould et al., 2012) 위장관, 부인과, 비뇨기과를 포함한 복부 수술환자는 입원 시부터 기계적 중재를 시행한다(NICE, 2018). 단 기계적 중재에 대한 CLOTS 연구(2010)에서 GCS가 피부 합병증을 증가시키는 것으로 보고되어 IPC가 GCS보다 선호된다.

155.

VTE 중위험이면서 출혈 저위험인 수술 환자에게는 수술 후 약물적 중재나 기계적 중재를 시행하도록 권고한다. 외과 및 비뇨기과 수술 환자에서 LDUH 예방에 관한 69건의 연구를 메타 분석한 결과 LDUH는 중재를 하지 않았을 때보다 치명적인 PE 발생이 47% 감소하였고 치명적이지 않은 주요 출혈은 57% 증가하였다(Collins et al., 1988). 또 LMWH도 VTE의 발생 위험을 70%까지 감소시키는 반면 주요 출혈(RR, 2.03; 95% CI, 1.37-3.01)과 혈종(RR, 1.88; 95% CI, 1.54-2.28)의 위험은 약 2배 증가시키는 것으로 보고되었다(Mismetti et al., 2001). LMWH는 UFH에 비해서도 VTE를 유의하게 감소시키고(P= 0.049) UFH만큼 안전성을 보인 반면 고용량에서는 예방 효과는 크지만 주요 출혈의 위험이 증가하는 것으로 보고되었다(Mismetti et al., 2001). 그러므로 주요 출혈 합병증의 위험이 높지 않은 VTE 중위험 환자에서는 LDUH나 LMWH 이용한 약물적 중재는 주요 출혈을 발생시키지만 VTE와 PE로 인한 사망을 감소시키며 기계적 중재 역시 VTE를 감소

시키므로(Gould et al., 2012) 출혈 저위험인 VTE 중위험 환자에게는 수술 후 약물적 중재나 기계적 중재를 시행하도록 권고한다.

156.

VTE 중위험이면서 출혈 고위험군인 환자에게는 약물적 중재에 따른 VTE 예방 효과가 출혈 발생의 위험보다 낮기 때문에 약물적 예방보다는 기계적 예방, 특히 IPC 적용을 권고한다(Gould et al., 2012).

157.

VTE 고위험군이면서 출혈 저위험 환자에게 GCS와 약물적 중재를 병용하여 적용한 7개 RCT 연구를 메타분석한 결과 병용군 501명 중 10명(2%)에서 VTE가 발병한 반면 GCS만 사용한 군에서는 505명 중 74명(15%)에게 VTE가 발생하여 GCS 단독 적용보다 병용요법이 VTE 예방에 더 효과적임을 보여주었다(Sachdeva et al., 2010). 따라서 VTE 고위험이면서 출혈 저위험 환자에게는 입원 시부터 기계적 중재를 시행하고 수술 후에 약물적 중재를 사용한다(Gould et al., 2012).

158.

Jung 등(2018)은 위선암으로 위절제술을 받은 환자에게 IPC를 적용시키고 LMWH 투여군과 비투여군으로 무작위배정하여 VTE 발생률을 평가하였는데 LMWH 투여군에 비해 LMWH 비투여군에서 VTE 발생률이 유의하게 높았고(3.6%; 95% CI, 2.05%-6.14% 대 0.6%; 95% CI, 0.17%-2.18%; P =0.008). 출혈 발생률은 LMWH 비투여군에 비해 LMWH 투여군에서 유의하게 높았다(9.1% 대 1.2%; P<.001). 따라서 VTE 고위험군이면서 출혈 고위험인 환자에서 약물적 중재(LDUH와 LMWH)를 사용하는 것은 출혈 위험이 약물적 중재의 이점을 능가하므로 약물적 중재보다 IPC 또는 GCS를 이용한 기계적 중재를 선택하고 출혈 위험이 감소하면 약물적 중재를 추가한다(Gould et al., 2012).

159.

복부 수술 환자의 VTE 예방을 위한 중재적용 기간은 VTE 위험도에 따라 차이가 있다. 첫째, 저위험 및 중위험 환자는 활동이 정상 또는 기대 수준으로 회복될 때까지 기계적 중재 또는 약물적 중재를 지속한다. 둘째, VTE 고위험 환자는 5-10일간 또는 활동이 예상되거나 퇴원할 때까지 지속하도록 권고한다. Agnelli 등(2005)은 전신 마취하에 주요 복부 수술환자에게 수술 후 5-10일 동안 1일 1회 fondaparinux 2.5mg 또는 LMWH(dalteparin) 5000unit를 피하 주사한 결과 fondaparinux군에서 4.6%, LMWH(dalteparin)군에서 6·1%의 VTE가 발생하였으며 통계적으로 유의한 차이가 없었으며(p=0.144). 주요 출혈에서도 두 군간 유의한 차이는 없었다(p=0.122). 결과적으로 고위험 복부 수술을 받은 환자에서 수술 후 5~10일 간의 fondaparinux 사용은 LMWH(dalteparin)와 차이가

없었다. 따라서 VTE 고위험 환자는 최소한 5~10일간 VTE 예방 중재가 필요하며 활동이 예상되거나 퇴원할 때까지 지속할 것을 권고한다(Queensland Government, 2018).

셋째, 복부 수술 환자의 VTE 위험이 출혈위험보다 높은 경우에는 최소 7일간 약물적 중재를 하도록 권고하고 있다. Matar 등(2018)은 Cochrane 리뷰에서 수술 암환자의 VTE 예방을 위해 LMWH와 UFH를 비교하여 PE, DVT, 사망 또는 출혈 위험에 유의한 차이가 없었으며, UFH에 비해 LMWH의 VTE 발생률이 낮은 것을 확인하였다. 한편 식도 절제술을 받은 111명의 환자를 대상으로 수술 후 6시간째부터 수술 후 7일째까지 LMWH(nadroparin) 1일 1회(qd)와 1일 2회(bid) 투여하여 VTE 예방효과를 비교한 결과 nadorparin 1일 2회 투여군이 1일 1회 투여군보다 VTE 위험이 유의하게 감소 한 것으로 나타나(0% v 9%; P=.03) 위장관 수술 환자에서 1일 2회씩 1주간의 LMWH 약물중재가 효과적임을 확인하였다(Song et al., 2015). 그러므로 VTE 위험이 출혈 위험을 능가하는 복부 수술 환자의 경우 개별 환자 요인을 고려하고 임상적 판단에 따라 최소 7일 동안 LMWH 또는 fondaparinux 등의 VTE 약물적 중재를 권고한다(NICE, 2018).

160.

복강경 수술은 개복 수술에 비해 입원 기간이 짧고 조기 이상이 가능하여 VTE 위험이 상대적으로 낮은 것으로 알려져 있다. Rahn 등(2011)은 부인과 수술 환자를 대상으로 VTE 중재에 대해 체계적 문헌고찰을 하였는데 양성 종양 환자에서 VTE 발생률은 0~2%였고 주요 시술 시에 IPC를 적용한 경우 VTE 발생률은 1% 미만이었으며 복강경 수술에 대한 전향적 연구에서도 VTE 발생은 없었다. 따라서 복강경 환자는 VTE 발생 위험이 낮고 IPC만으로도 VTE 예방이 가능하므로 VTE 약물적 중재를 하지 않는다. 다만 암, VTE 과거력, 60세 이상 등 추가적인 VTE 위험요인이 있는 경우에는 약물적 중재를 사용해야 한다.

X. 흉부 및 심장수술 환자의 정맥혈전색전증 예방

10.1 흉부수술(Thoracic surgery) 환자

161.

저위험인 흉부수술 환자인 경우 IPC를 이용한 기계적 중재를 권고하며, 고위험 환자의 경우에는 IPC의 사용과 함께 약물적 중재를 사용할 것을 권고한다(ESA 지침, 2018; NICE 지침, 2018). Nagahiro 등(2004)은 전후 연구에서 1995년과 2000년 사이에 흉부수술을 받는 706명의 환자의 폐색전증을 예방하는 데 있어 기계적 예방 중재(IPC)의 효능을 보고했다. 예방 중재를 받지 않는 344명의 환자 중 7명(2%)이 수술 후 폐색전증이 발생하였고 IPC를 사용한 362명의 환자 중에서는 폐색전증이 발생하지 않아(P=0.006) 흉부수술 환자에게 기계적 중재의 사용을 권고한다(ESA, 2018; NICE, 2012).

162.

VTE 위험이 높은 흉부수술 환자의 경우 입원 시 GCS 또는 IPC를 시작하고, 출혈위험이 감소하고 만족스러운 지혈이 달성되면 LMWH를 투여 시작한다. 이러한 약물사용은 최소 7일 동안 지속한다(Gould et al., 2012). IPC그룹인 169명 환자의 결과와 IPC와 약물적 중재(UFH)를 병용하는 그룹인 154명 환자(2500~5000IU 피하주사)의 폐색전증을 비교한 후향적 연구에서 폐색전증은 IPC 그룹에서는 169명의 환자 중 1명이 보고되었으나, IPC와 UFH를 병용한 그룹에서는 폐색전증이 보고되지 않았다(ESA 2018). 이러한 근거에 따라 NICE 지침에서도 흉부수술을 위해 입원한 환자의 VTE 위험을 감소시키기 위해서는 출혈의 위험이 높지 않다면 약물적 예방 중재법과 기계적 예방중재법을 병용하여 제공하도록 일관되게 권고하고 있다(NICE, 2010).

10.2 심장수술(Cardiac surgery) 환자

163-164.

Queensland Government 가이드라인에 따르면 심장수술은 VTE의 중위험에서 고위험에 해당된다. 또 출혈 위험성으로 인해 기계적 예방중재법이 우선 제안된다. 그러나 VTE 고위험인 심장수술환자의 경우 VTE에 대한 약물적 예방중재가 출혈로 인한 위험보다 더 이득이 있다고 판단되기에 기계적 예방중재법 단독 사용보다 수술 후 출혈위험이 감소하면 UFH 또는 LMWH의 약물적 중재를 병용하도록 제안하고 있다(Gould, et al., 2012). 심장수술환자 200명의 후향적 조사에서 DVT 예방을 위해 UFH와 LMWH의 안전성과 효능을 비교한 연구에서 심장 판막 수술 후 약 LMWH군은 UFH군과 비교했을 때 혈전증 발생률(4% vs. 11%)이 낮았고, 출혈발생(1% vs. 4%)도 적었다(Schwann et al., 2010). 이에 NICE 가이드라인(2010)은 출혈위험이 높고 정맥으로 항응고제를 투여 받고 있지 않은 심장수술 환자의 출혈 위험성과 혈전생성 위험성을 개별적으로 고려하여 중재를 결정할 것을 권고하고 있다.

10.3 관상동맥우회술(Coronary artery bypass graft, CABG) 환자

165-166.

관상동맥우회술(CABG)은 허혈성 심질환의 일반적인 치료 방법으로 심장으로 혈액을 공급하는 관상동맥이 좁아지거나 막힌 경우 신체 다른 부위의 혈관을 이용해 병변 원위부로 우회로를 만들어 주는 원리의 수술이다. CABG 수술 환자를 추적 조사한 한 연구결과 90일 내의 VTE 위험도가 대략 1.1% 이었고(White et al., 2003), 또 다른 연구에서는 CABG 후 30일 내 VTE 발생으로 입원하는 환자가 0.8% 로 보고되고 있어(Hannan et al., 2003), VTE 고위험군에 대한 예방적 중재는 필요하다. 그러나 관상동맥우회로 수술을 받은 환자가 출혈위험이 높지 않은 경우 기계적 예방중재와 약물적 예방중재(UFH, LMWH)를 병합 사용할 것을 권고한다(ESA, 2018).

167.

저용량 aspirin은 심장 및 혈관환자의 VTE 발생을 예방하기 위해 사용될 수 있지만 단독으로 사용하지는 않아야 한다(ESA 지침, 2018). 정형외과 환자의 VTE 예방을 위한 약물적 중재의 효과에 대한 메타분석에서 aspirin은 LMWH 만큼 효과적인 것으로 확인되었으며(Bedenis et al., 2015), VTE 재발에 대한 aspirin 효과의 국제연구협력팀인 INSPIRE(International Collaboration of Aspirin Trials for Recurrent Venous Thromboembolism) 연구의 분석결과에서도 aspirin이 투여되었을 때 정맥 혈전증의 재발이 약 30% 감소한 것으로 보고되었다(Simes et al., 2014). 또한 Mirhosseini 등(2013)은 OPCABG 수술받은 120명의 환자를 무작위추출하여 UFH(매8시간 5,000IU)를 단독 투여하는 군과 UFH(매8시간 5,000IU)와 aspirin(매일 80mg)을 병용하는 군의 효과를 비교한 결과 UFH와 aspirin를 병용하는 군의 DVT 발생률이 UFH 단독 투여군에 비해 현저하게 낮았다(3.3% vs. 16.6%). 그러나 ASPIRE(The Aspirin to Prevent Recurrent Venous Thromboembolism) 연구에서 aspirin을 단독으로 투여한 경우에는 어떠한 이익도 보고되지 않았다(Brighon el al., 2012). 이 결과는 특정 환자군에서 UFH에 저용량 aspirin을 추가로 투여했을 때 DVT 위험을 줄이는 잠재적인 효과가 있음을 시사하지만 저용량 aspirin을 단독으로 사용할 때의 역할은 불분명한 것으로 나타났다. 이러한 근거에 따라서 심장 및 혈관수술 환자의 VTE 예방을 위해 aspirin을 병용하여 사용할 수는 있으나, 고위험 심장 및 혈관 환자에게 aspirin을 단독으로 사용하지는 않도록 권고한다(ESA, 2018)

XI. 정형외과 수술 환자의 정맥혈전색전증 예방

11.1 일반적 원칙

168.

모든 환자 중 정형외과 환자의 VTE 발생위험이 가장 높아서 외과환자의 VTE 위험층화에서 정형외과 환자가 가장 높은 곳에 자리하고 있다(Geerts et al., 2008). 일반 내·외과 환자의 경우 VTE의 발생률은 10%-40%인데 비해 정형외과 수술환자의 VTE의 발생률은 40%-60%이며, 입원환자의 사망원인이 되는 폐색전증의 발생률도 계획된 외과수술의 경우 0.1%-0.8%인데 비해 계획적인 고관절치환술인 경우 2%-3%, 둔부골절수술의 4%-7%에 해당한다. 진단 후 사망률은 EVT이 경우 6%이며, PE의 경우 12%이며(White et al., 2003), 10년간 누적된 VTE 재발률은 35.4%-44.4%에 해당한다(Prandoni et al., 2007). 주요 정형외과에게 VTE 예방 중재가 전혀 제공되지 않는다면 수술 후 7-14일에 DVT 발생률은 40%-60%가 된다(Geerts et al., 2008). 퇴원 후에도 정형외과 환자들의 VTE 위험은 여전히 높다. 둔부골절 후 혈액응고성(hypercoaglobility)은 6개월까지도 높게 유지되는 반면 정맥의 기능은 골절 수술 후 42일까지도 현저하게 기능이 저하된다(Wilson et al., 1992). VTE는 슬관절치환술이나 고관절치환술 후에는 3개월까지도 발생할 수 있으며 이것이 가장 큰 재입원 사유이다(Geerts et al., 2008). Planes et al.(1996)에 따르면 고관절치환술 후 퇴원시

VTE가 없었던 환자의 20%가 예방적 중재가 없을 경우 3개월 이내에 새로운 VTE가 발생한다고 하였다. 또한 30%의 환자는 첫 진단과 치료 후 8-10년까지도 재발할 수 있다고 하였다(Roger et al., 2012). 정형외과 환자에 대한 정기적인 VTE 예방 중재는 치명적인 PE를 줄일 수 있고 3개월 이내의 유증상 VTE를 1.3%-10%로 감소시키는 것으로 보고되었으며(Geerts et al., 2008), 주요 정형외과 수술(고관절 전치환술, 슬관절 전치환술, 둔부 골절수술)의 VTE 예방에 대한 체계적 고찰 분석 결과, 기계적 중재와 함께 약물적 중재를 추가한 결과 PE(2.7% -> 1.1%)와 DVT(4.0% -> 1.6%)로 발병률을 낮추는 것으로 보고되었다(Kakkos et al, 2016). 따라서 정형외과의 주요수술(고관절전치환술, 슬관절전치환술, 둔부골절)을 받은 환자는 입원부터 퇴원 시까지 기계적 중재(IPC 또는 GCS)를 적용하고 약물적 중재(LMWH, DOAC)를 병용하도로 권고한다(Queensland Government, 2018).

169.

주요 정형외과 수술을 받고 출혈 위험이 높은 환자에게는 약물적 중재를 하기보다는 IPC의 사용을 권장하거나 예방적 중재를 사용하지 않는다. IPC는 매일 적당한 작용시간을 기록할 수 있고 개인별로 소유가 가능하여 권장하며 매일 18시간을 시행해야 한다(Falck-Ytter, 2012).

170.

가장 최근의 Cochrane Database System Review(CDSR)에서 다면적 중재는 서로 다른 영역의 둘 이상의 개인 또는 환경적 특성을 포함하여 중재하는 것으로, 예를 들면 graduated compression stockings(GCS), Sequential Compression Devices(SCD) 및 LMWH와 같은 항응고제 약물 등의 중재를 노인들의 특성에 맞게 둘 이상의 중재를 통합적으로 사용하는 것을 말하며, 이런 경우 다면적 중재가 합병증의 위험에 처한 노인환자들에게 잘 받아들일 수 있고 혈전 형성을 예방하는데 도움이 된다고 결론지었다(ESA, 2018).

3개의 무작위대조연구를 메타분석한 최근 보고에서는 75세 이상의 관절치환술 환자에게 수술 후 LMWH를 대신하여 DOAC를 사용하였는데 LMWH를 사용한 노인환자에서의 VTE 발생률과 비슷하였으며(OR 0.62, 95% CI 0.30 to 1.26; P ¼ 0.18; I ¼ 44%) 출혈도 유의하게 낮았다(OR 0.71, 95% CI 0.53 to 0.94; P = 0.02; I ¼ 0%). 따라서 DOAC(apixaban)가 LMWH와 비교했을 때 효율성이 우수하면서도 비슷한 안전성을 보이고 있었다. 또 rivaroxaban과 dabigatran도 LMWH와 비교했을 때 효율성과 안전성이 모두 유사하였다. 따라서 노인 환자의 계획된 관절치환술의 경우 DOAC를 권고할 수 있다(Westrich & Sculco, 1999).

11.2 주요정형외과 수술: 고관절전치환술(total hip arthroplasty, THA), 슬관절전치환술(total knee arthroplasty, TKA), 골절수술

171.

ACCP 가이드라인 8판(Geerts et al., 2008)은 VTE 예방을 위해 입원환자를 세군으로 분류하였다(저위험, 중위험, 고위험). 저위험군은 완전히 움직임이 가능하며 스스로 움직이고 최소수술을 시행한 환자로 10% 미만의 위험을 가진 환자이며, 중위험군은 대부분의 일반외과 수술환자, 개방형 부인과 또는 비뇨기수술 환자와 내과적 환자 중 침상에서 움직이지 못하는(bedridden) 환자로서 10-40%의 위험을 가진다. 고위험군은 보통의 정형외과 환자들로 고관절이나 슬관절전치환술, 둔부골절, 대형손상이나 척수손상이 포함된다(Flevas et al., 2018).

고관절 골절 및 관절성형술 후 약물적 중재가 VTE의 위험을 낮춘다는 근거와 치명적 폐동맥 색전증을 줄인다는 근거가 있다(RR 0.27, 95% CI 0.10 to 0.74 for any heparin and 0.44, 95% CI 0.28 to 0.68 for antiplatelet agents)(Geerts et al, 2008, NICE, 2010).

주요 정형외과 수술 후에 아무런 예방요법을 시행하지 않은 경우에 증상이 있는 정맥혈전색전증의 수술 후 35일까지의 누적 발생률은 4.3%(폐색전증 1.5%, 심부정맥 혈전증 2.8%)이지만 LMWH를 예방적으로 사용한 경우에는 누적 발생률이 1.8%(폐색전증 0.55%,심부정맥 혈전증 1.25%)로 감소하였고 LMWH 사용에 따른 주요 출혈(major bleeding)의 발생률은 현재 약 1.5%로 보고되고 있다(Falck-Ytter et al., 2012).

172.

LMWH를 사용하여 DVT를 예방한 실험에서는 주로 6-14일 사용하였고 THA나 TKA환자 중 무증상 DVT를 50%(combined risk ratio [RR], 0.50; 95% CI, 0.43-0.59)까지 줄였다. 또 218명의 환자를 대상으로 한 둔부골절 수술 환자연구에서도 비슷한 결과를 볼 수 있다. 이와 같이 적절한 질적근거에 기반하여 1.8%의 유증상 DVT의 발생위험이 예상되는 정형외과 수술 1,000명의 환자에게 초기 예방 기간(10-14일)에 LMWH를 사용할 경우 13건의 VTE를 예방하는 것이 기대된다(Jørgensen et al, 1992). 따라서 고관절 전치환술이나 슬관절 전치환술을 받은 환자들에게 최소 10일에서 14일 동안 LMWH를 사용할 것을 권고한다(ACCP, 2012).

173.

고관절 전치환술 후 DOAC을 수술 후 35일까지 연장하여 사용한 경우 대량 출혈은 증가가 없으면서 유증상 VTE 발생을 줄였다는 근거를 토대로 고관절 수술환자는 연장된 혈전예방제를 35일까지 사용하기를 권고하였다(Thiengwittayaporn et al., 2021). 또한 NICE 가이드라인(2018)을 보면 취약한 고관절 골절환자에게 한 달 동안 약물학적 중재를 권고한다. 따라서 고관절 전치환술, 고관절 골절이나 슬관절 전치환술을 받은 환자들에게 최소 10일에서 14일을 사용하나 고관절 수술환자 또는 취약한 고관절 골절환자는 35일까지 연장하여 사용하기를 제안하고 있다〈표 17〉.

표 17. ACCP 근거기반실무지침의 요약(9판): 주요 정형외과 문제에서의 약물적 권고

	Recommendation	Duration
THA	LMWH, fondaparinux, apixaban, dabigatran, rivaroxaban, VKA, aspirin, or IPCD	At least 10-14 days, up to 35 days
HFS	LMWH, fondaparinux, LDUH, VKA, aspirin, or IPCD	At least 10-14 days, up to 35 days
High risk of bleeding	IPCD or no prophylaxis	
HFS is delayed	LMWHHospital admission to surgery	

ACCP: American College of Chest Physicians, THA: total hip arthroplasty, LMWH: low-molecular-weight heparin, VKA: vitamin K antagonist, IPCD: intermittent pneumatic compression device, HFS: hip frature surgery, LDUH: low-dose unfractionated heparin.

출처: Falck-Ytter et al.(2012). American College of Chest Physicians. Prevention of VTE in orthopedic surgery patients: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chet.141(2 Suppl):e278S-325S.

174.

고관절 전치환술 후 DOAC을 수술 후 35일까지 연장하여 사용한 경우 대량 출혈은 증가가 없으면서 유증상 VTE 발생을 줄였다는 근거를 토대로 고관절 수술환자는 혈전예방제를 35일까지 연장하여 사용하기를 권고하였다(Thiengwittayaporn et al., 2021). 또한 NICE 가이드라인(2018)을 보면 취약한 고관절 골절환자에게 한 달 동안 약물학적 중재를 권고한다. 따라서 고관절 전치환술, 고관절 골절이나 슬관절 전치환술을 받은 환자들에게 최소 10일에서 14일을 사용하나 고관절 수술환자 또는 취약한 고관절 골절환자는 35일까지 연장하여 사용하기를 제안하고 있다.

175.

Drescher 등(2014)이 발표한 체계적 문헌고찰은 선별된 298건의 연구 중 1,408명의 참가자를 포함한 8건의 시험이 포함 기준을 충족하여 선택되어 분석하였다. 분석한 결과를 보면 DVT의 전체 비율은 aspirin과 항응고제 사이에서 통계적으로 유의한 차이가 없었다(상대위험 [RR]: 1.15 [95% 신뢰 구간 {CI}: 0.68-1.96]). 수술 유형별로 세분화하여 DVT 발생률을 보면 고관절 골절 수술 후에는 aspirin이 항응고제보다 DVT 발생률은 높았으나 통계적으로 유의하지는 않았고(고관절 골절 RR: 1.60 [95% CI: 0.80-3.20], 2trials), 무릎 또는 고관절 성형술 후 DVT 발생은 aspirin군과 항응고제군 간의 차이가 없었다([RR] 1.00 [95% CI : 0.49-2.05], 5trials). 출혈의 위험은 고관절 골절수술 후 aspirin이 항응고제군에 비해 낮았으며([RR] 0.32 [95% CI : 0.13-0.77], 2trials), 관절 성형술 후 aspirin군이 출혈 발생률이 적었으나 통계적 차이는 없었다([RR] 0.63 [95% CI] 0.33-1.21, 5trials). 따라서 aspirin은 고관절 및 슬관절성형술 후 항응고제와 비교하여 DVT 발생에 차이가 없으며, 출혈위험을 줄이는 경향을 보였으므로 고위험군이 아니거나 출혈위험이 증가한 THA, TKA 그리고 고관절 골절 수술 또는 단기입원프로그램(fast track)에서 수술 후 VTE 예방을 위해 사용할 수 있다.

11.4 기타 정형외과 환자: 무릎 관절경, 하지석고붕대 또는 부목 고정 등

176.

하지손상으로 무릎아래(low-leg)에 국한된 부동상태인 환자에게는 VTE 예방법을 사용하지 않을 것을 제안하였다. 하지의 부상은 무릎아래 골절, 건 파열, 무릎과 발목의 연골 부상 등을 포함한다. 주요 정형외과 수술과 비교했을 때 이 부상들이 환자에게 중요한 VTE 발생률과 연관 있다는 자료는 적다(Geerts et al., 2008). 코크란 체계적 문헌고찰에서 1,500명에 가까운 환자를 대상으로 최소 1주일 동안 하지의 움직임을 제한하고 특히 붕대나 버팀대를 제거할 때까지 매일 한번 LMWH 약물 중재를 시행한 군과 시행하지 않은 환자군을 비교한 6개의 무작위 실험을 분석했으나 이들 환자에 대한 약물적 중재에 대한 근거는 약하다(Testroote et al., 2008). 또 소규모 무작위배정연구에서 아킬레스건 파열로 움직이지 못하는 환자를 대상으로 6주 동안 예방적으로 LMWH를 사용했지만 DVT 감소를 보이지 않았으며, 발목 골절 수술 연구에서도 비슷한 결과가 나왔다. 골절 후 하지의 부동성과 관련하여 코크란 리뷰는 LMWH가 상당히 DVT를 낮춰주지만 국한된 부동상태에서는 예방중재를 하지 않는 것으로 하였다(Lapidus, Rosfors, et al., 2007; Lapidus, Ponzer, et al., 2007).

177-178.

무릎 관절경수술은 종종 외래에서 상대적으로 젊은 환자에게 시행된다. 한 개의 체계적 문헌고찰에서 관절경 수술 후 LMWH를 투여한 군과 투여하지 않은 527명의 환자를 대상으로 ACL(anterior cruciate ligament)재건술, 반월상연골판 절제술, 다른 진단적 관절경 수술 등의 환자결과를 분석한 결과 LMWH 투여시 VTE 발생률은 1,000명당 1.5-2%로 낮게 나타났으므로 LMWH 투여 후 재수술을 요구할 정도의 출혈 발생과 출혈에 대한 잠재적 위험과의 균형을 고려했을 때 관절경 수술 후 통상인 혈전예방약제의 투여를 권고하기는 어렵다. 그러나 과거에 DVT가 있거나 위험인자가 있는 환자에게는 이익이 있을 것으로 분석되었다. 따라서 마취시간이 90분 이상 소요되거나 VTE 위험이 출혈위험보다 높은 무릎관절경 수술을 받는 환자의 경우에만 수술 후 6-12시간 이후부터 14일간 LMWH를 사용하고, 마취시간이 90분 이내거나 VTE 저위험인 환자의 무릎 관절경 후에는 약물적 중재를 하지 않는다(Ramos et al., 2008).

179.

정형외과 환자에게 aspirin을 사용한 연구에 대한 메타분석에서 aspirin이 DVT 발생률을 줄인다는 근거는 나온바 있다. 또한 Intermountain joint replacement center writing committee는 선택적 THA 또는 TKA의 696건을 포함하고 aspirin을 warfarin 또는 LMWH와 비교했다. 주요한 또는 경미한 출혈 또는 사망에는 차이가 없었다(ESA, 2018). Anderson 등은 선택적 THA 778건을 포함하여 aspirin과 LMWH를 비교하였는데. aspirin그룹에서 임상적으로 관련성을 보여

주는 출혈사건이 적었다. Jiang 등(2015)는 선택적 TKA의 120건을 포함하였는데 수술 후 기계적 중재와 LMWH 또는 rivaroxaban(60건)을 병용하고 이것을 수술 후 기계적 중재와 aspirin(60건)을 병용한 것과 순차적으로 비교하였다. 이 결과에서 aspirin으로 치료받은 환자는 유의하게 낮은 출혈사건을 보였다. 이러한 근거들을 토대로 NICE 가이드라인 6판(2018)과 ACCP 가이드라인 9판(2012) 지침 내용에서 VTE 고위험군 환자가 저위험 정형외과 시술을 한 후, 또는 VTE 저위험군 환자가 고위험 정형외과수술을 받은 후에도 외래/신속 트랙수술의 경우에서처럼 VTE 예방을 위해 aspirin을 투여할 것을 권고하고 있다.

180.

골절 후 하지의 부동성이 VTE에 미치는 영향관 관련된 코크란 리뷰에서 LMWH는 상당히 DVT를 낮춰주지만 이는 환자대상군의 상태에 따라서 결과가 달라짐을 알 수 있었다. 만약 관절이 고정 상태에서 유동적이어서 체중부하가 가능한 환자의 경우는 VTE 예방 중재가 필요하지 않으며, 활동과 적절한 수분 공급을 격려할 것을 권고하였다,

181.

관절의 완전고정이 필요하거나(깁스 등) 체중부하 및 보행이 불가능한 상태 혹은 급성 중증 외상(탈구, 골절 또는 완전 파열)이 있는 환자가 무릎 위 또는 아래를 부목이나 깁스로 일시고정하지 않은 경우 환자의 특성에 따라 VTE 예방적 중재를 시행해야 한다(Queensland Government, 2018).

182.

급성 중증 외상(탈구, 골절 또는 완전 파열)이 있는 환자가 무릎 위 또는 아래의 깁스나 부목으로 일시고정이 된 상태에서 2개 이상의 VTE 위험인자를 가진 경우에는 VTE 발생 위험이 증가하므로 LMWH를 사용을 권고한다(Queensland Government, 2018).

183.

하지고정이 종료되기까지 예방중재를 고려하되, 6주 이상 하지고정이 지속되면 예방중재를 중지한다.

XII. 두부 및 척추수술 환자의 정맥혈전색전증 예방

12.1 두개 내 출혈 환자: 비외상성, 외상성

184-185.

신경외과 환자에서 VTE 위험을 증가시키는 요인들을 보면 두개 내 수술, 악성질환으로 인핸 수술, 수술시간, 하지마비, 고령 등이 있다(Marras et al., 2001). 두개 내 출혈이 있었던 환자는 VTE의 위험이 충분히 높으므로 VTE 예방이 필요하다. 지주막하출혈 또는 자발성(spontaneous) 두개내출혈이 있는 695명의 환자 중 증상이 있는 VTE가 입원 중 각각 6.7%와 2.9%에서 발견되었다. 클리핑 또는 혈관 내 코일링으로 관리된 거의 16,000명의 지주막하출혈 환자 중 4.4%가 VTE(DVT 3.5%, 폐색전증 1.2%)를 일으키는 것으로 밝혀졌다. 다기관 CLOTS 3 시험에서 출혈성 뇌졸중이 있는 376명의 움직이지 않는 환자를 허벅지 길이 IPC를 적용효과를 IPC 비적용군과 비교하여 7일에서 10일 사이에 초음파 검사를 시행한 결과 IPC 비적용군에서는 근위부 DVT가 17%, IPC 적용군에서는 7%가 발견되어(OR 0.36; 95% CI, 0.17~0.75)(Dennis et al., 2013) IPC가 출혈성 뇌출혈 환자의 VTE 예방에 효과적인 것을 확인하였다(ESA, 2018).

두개 내 출혈 환자에서 혈전 예방을 위해 사용하는 항응고제의 사용으로 재출혈이 증가한다는 근거는 부족하다. 경막 하 혈종 환자 247명을 대상으로 한 후향적 연구에서 수술 후 1일째부터 enoxaparin 40mg을 1일 1회 사용한 것이 재발성 만성 경막 하 혈종의 독립적인 예측 인자가 아닌 것으로 확인되었고(Willard RN et al., 2012), 마지막으로, 지주막하출혈 환자 86명을 대상으로 한 LDUH(저용량 정맥 헤파린) 대 LMWH(저용량 피하 헤파린) 사용에 대한 후향적 연구에서는 모든 대상자에게서 새로운 출혈이 발생하지 않았다(Tahsim-Oglou et al., 2012).

두개 내 출혈 및 이동성이 감소된 환자의 경우 입원 후 가능한 한 빨리 IPC를 통한 기계적 혈전 예방이 권장된다. 추가 위험 인자가 있는 환자에게 항응고제 혈전예방제를 추가(또는 대체)하는 것이 적어도 며칠 후에 합당하지만 언제 시작해야 하는지에 대한 결정을 안내하는 전향적으로 근거는 없다. 파열된 두개 내 동맥류에 의해 속발성 지주막하출혈이 있는 환자에서 항응고제 혈전 예방제는 동맥류를 clip 하거나 coiling 할 때까지는 보류해야 한다. 미국 심장 협회/미국 뇌졸중 협회, 신경계 치료 협회 및 유럽 뇌졸중 기구에 의한 임상 진료 지침도 입원 시 IPC 및/또는 GCS의 일상적인 사용을 권장한다. 두개 내 출혈 후 또는 동맥류가 안정화 된 후 움직이지 않는 환자에서 LMWH 또는 LDUH의 지연 시작도 권장된다(Morgenstern et al., 2010, Hemphill et al., 2015).

186.

미국외상수술협회는 외상 환자들에게 LMWH을 우선적으로 사용할 것을 권고하고 있다. 그러나 문헌에 따르면 UFH은 외상 환자에 동등한 효능을 가진 수용 가능하고 비용이 덜 드는 대체 VTE 예방 약물이다. VTE 예방 약물 효과 검사에서 LMWH는 외상 환자의 사망률 및 VTE 사건 발생률

감소에 있어 UFH보다 우수한 것으로 나타났다. 따라서 LMWH는 입원 외상 환자에 사용하기 위해 선호되는 VTE 예방 약물이다(Jacobs et al., 2017).

12.2 개두술 환자

187.

개두술 환자 207명을 대상으로 한 메타분석에서 수술 중과 수술 후에 IPC 또는 압박스타킹(GCS)과 같은 기계적 중재와 함께 수술 후 24-48시간에 투여되는 LMWH의 추가적 사용은 DVT 발생률을 9.9%에서 3.5%로 감소시켰다(Collen et al,, 2008). 그러나 대부분의 두개 내 출혈과 같은 합병증은 수술 후 12-24시간 내에 발생하는데 반해 정맥혈전색전증은 반 이상이 수술 후 첫 주내에 발생하는 것으로 알려져 있어 수술 후 적절한 지혈이 이루어지거나 출혈의 위험성이 아주 낮다고 판단될 때까지 LMWH와 같은 약물적 중재의 사용은 미루는 것이 좋다(대한혈관외과학회, 2013). 따라서 개두술 환자에게 중재를 하지 않거나 약물적 중재를 시작하기 보다는 기계적 중재를 시행할 것을 권고한다(ACCP, 2012). 특히 VTE 고위험(악성종양, 장시간 수술, 활동 감소 등의 위험요인 중 한 개 이상)인 개두술 환자가 출혈위험보다 높은 경우 입원 시부터 기계적 중재(IPC 또는 GCS)를 시작하여 환자의 기동성이 회복되거나 30일간 또는 퇴원할 때까지 지속한다(ACCP, 2012).

188.

LMWH 또는 LDUH를 사용한 항응고 혈전 예방은 신경외과 환자에게 효과적인 것으로 나타났으며 기계적 혈전 예방에 LMWH를 추가하는 것이 기계적 방법 단독보다 더 효과적인 것으로 나타났다(Salmaggi et al., 2013, Frisius et al., 2015). 따라서 뇌종양 수술과 같이 고위험 개두술 환자에서는 수술 후 적절한 지혈이 이루어졌거나 출혈의 위험성이 감소했다고 판단되는 즉시 기계적 예방중재와 함께 약물적 중재를 병행하는 것이 권고된다(대한혈관외과학회, 2013). 그러므로 악성질환으로 개두술을 시행한 VTE 초고위험 환자는 수술 24-48시간 이후 출혈위험이 감소하며 충분히 지혈되면 미분획 헤파린(UFH) 5000unit을 1일 2-3회 또는 LMWH을 매일 피하주사하며 최소 7일간 사용한다(NICE, 2018).

12.3 척추수술 및 손상 환자

189.

추가적인 위험요인이 없는 척추수술환자에게는 조기이상 이외의 적극적인 VTE 예방 중재를 하지 않는다. ACCP(2008)에서는 이런 환자들에게 조기에 자주 보행을 하는 것 외에 VTE 예방중재를 정규적으로 하지 않도록 약하게 권고하였다(Flevas et al., 2018).

190.

척추수술 환자에게 고령이거나 악성암, 신경학적 결손, VTE 과거력, 또는 이전의 외과적 시술 등의 추가적인 VTE 위험 요인이 있는 경우에는 다음 중 한 개의 중재를 시행해야 한다. 즉 수술 후 저용량의 UFH, 수술 후 LMWH 사용, IPC나 GCS를 선택할 수 있다(Flevas et al., 2018).

191.

LMWH의 사용이 VTE 발생의 위험을 46-52% 감소시켰지만 두개 내 출혈 합병증의 위험을 68% 증가시킨 것으로 보고되었다. 이에 반해 IPC와 같은 기계적 예방중재법은 출혈 위험 없이 정맥혈전색전증의 위험을 59-65% 낮추는 것으로 보고되어 신경외과 수술 환자에게는 GCS나 IPC 같은 기계적 예방중재가 통상적으로 우선 권고된다(대한혈관외과학회, 2013). 급성 척수손상을 받은 환자들은 정규적인 VTE 예방중재를 필요로 한다. 이러한 환자에게는 지혈이 이루어지고 나면 일차적으로 LMWH를 사용한다. 아니면 저용량 UFH와 함께 IPC를 병용할 수 있다. 급성 척추손상 환자에게 항응고제를 사용하는 것이 금기인 경우 손상 후 출혈위험이 높은 동안은 IPC 또는 GCS를 적절하게 사용할 수 있다. 출혈위험이 감소한 후 약물적 중재를 대체하여 사용할 수 있다. 척수손상 후 척추혈종이 있다면 처음 며칠간은 UFH를 사용하지 않고 기계적 중재를 사용해야 한다(Flevas et al., 2018).

192.

신경외과 환자 대상의 혈전예방법에 대한 메타분석에서 VTE 고위험인 척추수술환자에게 기계적 중재와 약물적 중재의 병용이 안전하고 효과적이라 하였다. LMWH를 투여받은 1,919명의 척추 수술 환자들에서는 0.05%의 유증상 DVT를 보고했다(Gerlach et al., 2004). 또 4,383명의 척추 수술환자를 대상으로 혈전예방법에 대한 체계적 문헌 고찰 결과 예방법과 관련하여 DVT 발생률은 혈전예방법을 제공하지 않은 경우 5.8%, 기계적 혈전예방법에서 1.8%, 기계적 혈전예방법과 LMWH에서 0.01% 미만이었다(Sansone et al., 2010). 또 다른 척추 수술의 25개 혈전예방법 시험에 대한 체계적 문헌 고찰 결과, DVT 발생률은 다음과 같이 보고되었다: 혈전예방법을 제공하지 않은 경우 2.7%, GCS 2.7%, IPC 4.6%, GCS 및 IPC 1.3%, 항응고제를 이용한 혈전예방법을 적용한 경우 발생률은 0.6%로 감소하였다(Glotzbecke et al., 2009).

따라서 출혈위험이 감소한 후 기계적 예방중재를 받는 환자들과 비교해서 LMWH로 치료받는 환자는 뇌 내 출혈 발생에 있어 통계적으로 유의한 차이는 없음을 보고하며 VTE 예방중재로 기계적 중재와 함께 수술 전후 LDUH 또는 LMWH를 함께 사용하는 것을 권고하고 있다(Collen et al., 2008).

193.

신경외과의 복잡한 수술절차를 가졌거나, 전-후방 접근결합 수술 등 대수술을 받은 환자의 VTE 위험은 거의 20% 정도로 매우 높으며, 근위부의 DVT 발생도 5% 정도가 된다. 또 1차 신경교종 수술을 받은 경우 수술 후 12~15개월 내에 임상적인 VTE가 발생할 확률은 23% 이내이다(Geerts et al., 2008). 그러므로 신경외과적 대수술을 받은 환자는 VTE에 대한 예방법이 필요한데, 통상적으로 기계적 예방법을 먼저 사용한다. 그 이유는 수술 후 두개강 내 또는 척추 내 출혈 위험성 때문이다(SIGN, 2010). 이상과 같이 여러 개의 VTE 위험인자를 가진 경우에는 기계적 중재와 함께 약물적 중재를 사용하기도 한다(Flevas et al., 2018).

XIII. 혈관수술환자의 정맥혈전색전증 예방

194.

외과분야에서는 VTE 위험을 예방하기 위해 다양한 예측 모델이 개발되어 있지만 혈관수술을 받는 환자의 VTE 예방을 위한 예측 모델은 부족한 실정으로(ESA, 2018) 일 의료기관에서 복부대동맥류 치료를 받은 192명에 대해 치료 전후 혈관초음파를 시행한 연구에서 기계적 예방, LMWH, 조기 이상 등을 시행하였음에도 불구하고 무증상 DVT를 포함하여 DVT 발생률은 복부대동맥류 개복술 10.2%, 혈관내시술은 5.3%로 높게 나타났다(De Maistre et al, 2009). 복부대동맥류 개복술은 출혈 위험이 높은 동시에 VTE 발생률이 높으며, 혈관수술을 받는 환자 중 복부대동맥류 개복수술과 비슷한 위험도를 갖는 BMI 30kg/m^2 이상, 수술 전 호흡곤란, 스테로이드 장기 복용, 동맥류 파열, 개복 수술, 5시간 이상 소요되는 수술, 적혈구 5U 이상 수혈, 수술 후 48시간 이상 인공호흡기 적용, 수술 후 합병증(예, 급성 신손상, 감염, 패혈증), 재수술 등의 VTE 중위험에서 고위험 요인을 사정해야한다(ESA, 2018).

195.

대혈관 수술 환자에 대한 VTE 약물적 예방에 대한 양질의 근거는 아직까지 부족하고 불확실하지만 지금까지 이용 가능한 근거에 기초하였을 때, VTE 약물적 예방이 PE(RR, 2.40; 95% CI, 0.10-55.7) 또는 근위부 DVT(RR, 2.85; 95% CI, 0.12-67.83)에 미치는 영향이 거의 없으며, VTE 약물적 예방을 사용하였을 때 주요 출혈 발생률(RR, 1.26; 95% CI, 1.07-1.47)이 증가한다(Ho et al., 2015). 또한 대혈관 수술을 받는 대부분의 환자는 수술 중 매우 높은 용량의 UFH가 일상적으로 투여되고 있기 때문에 VTE를 예방하기 위하여 추가적인 약물적 예방을 선호하지 않는다(ASH, 2019). 하지만 비교적 짧은 반감기(2~4시간)와 중화제인 황산염 프로타민의 이용 가능성으로 인해 UFH를 사용하는 것은 대혈관 수술을 받는 환자에서 수술 전후 항응고제의 표준이 되었다.

또한 LMWH은 일반적으로 수술 전 비타민 K 길항제 사용 시 가교요법으로 사용되므로 수술 중 VTE 예방을 위한 주요 약제가 될 수 있다. 약 200명의 혈관수술을 받은 환자를 대상으로 한 후향적

연구에서 LMWH과 UFH을 비교하였을 때 LMWH를 사용한 환자에게 혈전(4 vs 11%), HIT(3 vs 6%), 출혈(3 vs 10%) 발생률이 모두 적었다. 그리고 하지의 동맥재건술을 받는 환자 중 저위험 환자에게 UFH 7500IU 2회/일 SC 또는 LMWH 40mg 1회/일 SC를 퇴원할 때까지, 고위험 환자에게 UFH 25,000IU IV 24시간 동안 4일간 투여, LMWH 1mg/kg 1-2회/일을 퇴원할 때까지 투여한 후 VTE 예방 효과를 비교한 결과, LMWH이 출혈 합병증 없이 저위험 및 고위험 환자 모두에게 혈관 폐색을 유의하게 감소시켰다(Winkler et al., 2013). 또한 Durinka 등(2016)이 다양한 혈관수술을 받는 환자를 대상으로 수술 후 24시간 이내에 엄격하게 VTE 약물적 예방 프로토콜(UFH 3회/일 피하주사 또는 enoxaparin)을 사용한 결과, VTE 전체 발생률을 75%까지 감소시켰으므로 혈관수술 후 출혈위험이 충분히 감소하고 충분히 지혈되면 UFH을 사용하거나 출혈위험이 더 감소하는 즉시 LMWH으로 대체하여 사용하며 최소 7일간 사용한다.

196.

Aspirin은 혈관수술 후 이식편 개방성을 유지하기 위하여 일상적으로 투여되므로 aspirin이 VTE 예방에 도움을 줄 것으로 예상된다(Bedenis et al., 2015). 하지만 VTE 재발 예방에 효과가 있는지를 실험한 2가지 RCT 연구인 INSPIRE(Sines et al., 2014)와 ASPIRE(Brighon el al., 2012) 연구에서 aspirin의 VTE 재발 예방 효과가 일치하지 않았으며, 혈관수술 환자에 대한 자료가 포함되지 않았기 때문에 혈관수술을 받은 환자가 VTE 고위험일 경우 VTE 예방을 목적으로 저용량 아스피린을 단독으로 투여하지 않는다.

197.

대혈관 수술을 받는 환자는 수술 중 UFH가 일상적으로 투여되고 수술 자체의 출혈위험이 높아 혈관수술이나 혈관내동맥류시술 환자에게 약물적 중재가 선호되지 않을 경우(ASH, 2019) 입원 시부터 기계적 중재(GCS 또는 IPC)를 적용하며, 환자의 활동이 정상 또는 기대수준으로 회복될 때까지 지속한다.

198.

VTE 저위험 수술에 대해서는 Ramanan 등(2013)이 혈관수술을 받은 45,548명의 환자에서 VTE 발생률을 확인한 결과, 말초혈관우회술은 1%, 경동맥내막절제술은 0.2% 로 VTE 발생률이 높지 않았다. 그러므로 VTE 저위험이면서 다른 위험인자가 없는 말초혈관수술, 발가락 절단, 경동맥내막절제술을 받는 환자에게는 입원 시 IPC 또는 GCS를 적용한다.

정맥류 수술은 통원수술에서 주로 이루어지기 때문에 환자의 위험요인, 마취시간, 기동성 등을 고려하여 VTE 예방법을 적용할 필요가 있다(NICE, 2018). 정맥류 수술 후 GCS 사용에 대한 VTE 예방 효과를 연구한 RCT에 의하면 정맥류 수술 후 GCS를 사용한 실험군과 사용하지 않은

대조군 모두에서 VTE가 전혀 발생하지 않아 GCS의 VTE 예방 효과를 확인할 수는 없었으나, GCS를 사용한 실험군의 QOL는 높았다(Ye et al., 2016; Ayo et al., 2017). 그리고 일반적으로 정맥류 수술 후 VTE 발생이 적고, 정맥 귀환을 위한 통상적 치료로서 GCS를 사용하면서 대상자의 조기 이상이 가능한데 비해 IPC를 사용 시 환자의 기동성을 제한하게 되기 때문에 정맥류 수술 후 IPC의 사용을 권고하지 않는다. 따라서 정맥류 수술 후 기계적 예방을 적용할 경우 IPC 보다는 GCS를 적용한다.

XIV. 기타 수술 환자의 정맥혈전색전증 예방

14.1 이비인후과/구강과 악안면의 성형 및 재건수술 환자

199-200.

이비인후과 수술, 구강과 악안면의 성형 및 재건수술은 일반적으로 통원수술로 시행되거나 수술 후 기동성에 제한이 없어 일반적으로 VTE 위험이 낮을 것으로 추정된다. 따라서 이비인후과 수술, 구강과 악안면의 성형 및 재건수술에 대한 VTE 예방에 대한 연구가 부족하여 이비인후과, 구강과 악안면의 성형 및 재건수술 환자의 VTE 예방은 암수술을 제외한 외과계(복부/위장관/부인과/비뇨기) 환자의 VTE 예방지침을 준용한다. 하지만 암 수술로 인하여 이비인후과, 구강과 악안면의 성형 및 재건수술을 받는 경우 수술 시간이 길어지는 등 VTE 위험요인이 추가될 수 있기 때문에 대상자의 개인적 위험요인을 확인하여 VTE 예방법을 제공해야 하며, 이들 집단에 대한 구체적인 권고안이 마련될 수 있도록 별도의 검토가 필요하다(NICE, 2018).

14.2 통원수술(day surgery) 환자

204-206.

통원수술을 받는 환자에서 VTE 예방법 사용 여부에 따른 VTE 발생률은 아직 제대로 알려져 있지 않은 상태이다. 통원수술을 받은 환자의 VTE 발생률은 덴마크에서 16,048명의 다양한 통원수술을 받은 환자를 조사한 결과 0.04%로 낮았지만(Engbaek et al., 2006) 외과 및 마취 의사, 주요 의료기술의 개선, 건강 보험의 압력, 정부 및 환자 등 여러 가지 요인으로 인해 수술 환경이 다양하게 바뀌면서 통원수술은 이제 다양한 수술 방식 중 상당 부분을 차지하고 있다. 따라서 통원수술 환자에 대한 VTE 위험에 대해 이전보다 훨씬 더 많이 예방의 필요성과 수술 위험 수준, 예방 유형, 기간 및 용량에 대한 새로운 질문이 제기되고 있다(ESA, 2018).

14.3 비만 수술(bariatric surgery) 환자

207.

비만 수술은 BMI 40kg/m^2 이상의 대상자에게 적용되는 수술로서 소화기 또는 복부 수술의 일부분이다. 비만 수술은 대부분 복강경으로 시행되지만 모든 대상자가 VTE 위험요인 중 하나인 BMI 30kg/m^2 이상이기 때문에 최소한 VTE 중위험 이상에 해당된다. 또한 VTE는 비만 수술의 수술 후 합병증이나 사망을 일으키는 주요 원인이 되므로 소화기 또는 복부 수술과 분리하여 개복 수술, 55세 이상, 55kg/m^2 이상의 BMI, 혈우병 또는 혈전증의 병력 또는 가족력, 정맥질환, 수면 무호흡증, 폐고혈압같은 고위험 요인을 사정하고 VTE 예방을 시행해야 한다(NICE, 2018).

208.

비만 수술을 받는 환자의 VTE 예방을 위한 기계적 중재(GCS 또는 IPC)의 효과는 단독 효과에 대한 연구가 시행되지 않아 그 효과를 정확하게 확인할 수는 없다. 하지만 Imberti 등(2014)과 Steele 등(2015)이 비만 수술을 받은 환자에게 VTE 예방을 위한 항응고제의 효과를 실험한 RCT에서 실험군과 대조군 모두에게 기계적 중재(GCS 또는 IPC)를 동일한 방법으로 적용하였다. 즉, 비만 수술을 받는 환자에게 기계적 중재는 반드시 필요한 것으로 판단하여. 수술 환자는 입원 시 기계적 중재를 적용하며, 환자의 활동이 정상 또는 기대 수준으로 회복될 때까지 지속하도록 권고한다(NICE, 2018).

209.

비만 수술을 받은 환자의 VTE 위험이 출혈위험보다 높을 경우 약물적 중재가 필요하다. 비만 수술을 받는 환자의 VTE 예방을 위한 항응고요법 효과에 대한 연구를 살펴보면, 수술 전부터 퇴원까지 LMWH과 fondaprinux를 사용하였을 때 LMWH를 사용한 그룹과 fondaparinux를 사용한 그룹 간에 DVT 와 HIT 발생률이 통계적으로 유의한 차이가 없었고(Steele et al., 2015), 수술 전부터 퇴원까지 항응고제를 사용할 때 very high-dose 그룹과 high-dose 그룹 간에 VTE 발생률 및 출혈 또는 HIT 합병증 발생률이 통계적으로 유의한 차이를 보이지는 않았다(Kalfarentzos et al,, 2001; Imberti et al., 2014). 이상의 결과에서 항응고제의 종류 및 용량에 따른 예방 효과 및 부작용에 차이가 없으므로 환자의 상태에 따라 항응고제 중 fondaparinux 또는 LMWH를 선택하고 용량을 high dose 또는 very high dose로 선택할 수 있다. 따라서 비만 수술을 받는 환자는 VTE 추가 위험요인과 출혈위험 등을 고려하여 항응고제의 종류, 용량 및 투여 기간을 결정하여 약물적 중재를 시행한다. 약물적 중재는 외과계 환자의 약물적 예방기간과 동일하게 최소 7일간, 고위험환자에게는 수술 후 10-15일간 지속한다.

14.4 출혈성 경향이 있는 환자

210-211.

후천성 또는 유전성 응고 장애가 있는 환자는 VTE 예방을 하는 것이 매우 어렵기 때문에 혈전위험과 출혈 위험 사이의 최적의 균형을 찾아야 한다. 항혈전제 및 지혈제의 예방 및 투여를 중단하거나 다시 시작하는 시기는 최근 지침에서 다뤄지지 않을 정도로 복잡한 문제이므로 대상자의 VTE와 출혈 위험도를 개별적으로 사정하여 VTE 예방법을 적용할 것을 제안한다(ESA, 2018).

XV. 교육과 정보제공

212.

의료진은 치료중인 환자에게 제안된 중재에 대해 알릴 책임이 있다. 이러한 맥락에서 환자와 가족에게 VTE의 위험, 예방 방법, 예방을 받지 않았을 경우 결과, 부작용에 대한 정보를 제공해야 한다. 이를 위해 의료진은 환자와의 의사소통이 필수적이며 환자가 제공되는 정보를 이해하는지 확인해야 한다.

VTE 위험이 증가된 환자들은 기계적 중재와 함께 약물적 중재를 사용하게 되는데 약물적 중재는 출혈의 위험이 증가되는 등의 부작용을 경험할 수 있으므로, 예방적 중재 사용의 올바른 권고기간, 관련된 부작용의 증상과 징후, 문제가 발생하면 도움을 청하는 것이 중요하다는 점과 연락처 등에 대해서 충분히 교육하여야 한다(NICE, 2012).

2018년 NICE 지침에 따르면 많은 환자들은 AES의 사용법, 세척 방법, 벗어야 할 때 등 AES의 일상적인 관리에 대한 정보를 받지 못했다고 보고했다. 따라서 AES의 착용시점, 올바른 착용의 중요성, 위생을 위한 교체 시기, 발꿈치 및 뼈 돌출부에 발생할 수 있는 피부 문제 등에 대한 내용을 포함하여 교육이 이루어져야 한다. 또한 VTE 예방의 효과를 높이면서 부작용을 최소화 할 수 있도록 환자와 보호자에게 VTE 예방의 중요성과 부작용에 대한 교육과 중재의 올바른 사용을 교육하여야 한다. 그러나 VTE 예방에 대한 환자교육의 효과를 검증한 연구는 아직 이루어지지 않아 추후 그 효과를 검증하는 연구가 필요하다.

213.

교육은 사전 계획에서 퇴원 계획이 작성될 때까지 VTE 예방의 모든 의사결정 단계에서 환자 및/또는 간병인을 참여시켜야 하는데 간병인과 가족 구성원은 환자의 건강 상태와 관련된 예방, 조기 인식, 평가 및 회복에 중요한 역할을 하고, 환자를 매우 잘 알고 있어 치료 및 지속적인 지원을 결정하는 데 도움이 될 수 있다.

214.

VTE 예방을 위한 퇴원교육을 할 때에는 VTE 예방을 위한 지속적인 중재와 문제 발생 시 도움 요청 방법을 포함하여 제공해야 한다(Queensland Government, 2018, NICE, 2012).

XI. 간호기록

215-216.

환자의 퇴원 시 VTE 예방 계획을 확립해야 한다. 퇴원 계획 시 약물의 사용 기간을 포함한 처방, 주의가 필요한 추가 중재, 계속된 모니터링, follow up 필요성, 최근 처방된 약물 리스트가 포함되어야 한다. 퇴원하기 전에 환자에게 퇴원계획을 설명해야 하며, 전동하는 경우 전동 기관에 48시간 이내 퇴원계획을 알려야 한다. 환자와 가족, 주간병자에게 VTE 예방에 대한 정보를 구두 및 서면화된 서식으로 제공한다.

퇴원환자 기록 시에는 예정된 입원에 대한 사전 계획 및 VTE 위험 평가, 출혈위험 및 금기평가, VTE 예방의 위험과 이점에 대한 전반적인 평가가 기록되어야 한다. 또한 위험 재평가 및 필요시 조정된 VTE 예방 계획, 전동계획을 포함하여 기록되어야 하며, 모든 단계에서 환자 또는 간병인을 참여시키고 교육해야 한다(Queensland Government, 2018).

참고문헌

김선희(2016. 6. 15). 다리부종, 하지정맥류 초기에 꼭 필요한 압박스타킹 선택 가이드. 하이닥, https://www.hidoc.co.kr/healthstory/news/C0000126035

김정숙, 김혜정, 우연희, 임지영, 이철형(2009). 하지압박요법이 중증 뇌손상 환자의 대퇴 정맥 혈류 속도변화에 미치는 영향, J Korean Acad Nurs, 39(2), 288-297. DOI: 10.4040/jkan.2009.39.2.288

김화순, 조옥민, 김지선, 장해옥, 김여경, 김설희, 등(2015). 항혈전스타킹과 간헐적공기압박기 적용이 중환자의 심부정맥혈전 발생 예방에 미치는 효과: 예비조사, J Korean Acad Fundam Nurs, 22(3), 249-257.

대한혈관외과학회(2013). 정맥혈전증의 예방과 치료, 엠엠케이커뮤니케이션즈(주)

도월희, 김남순(2012). 의료용 압박스타킹의 사이즈 체계에 관한 연구-한국 시장에서의 수입 의료용 압박스타킹을 중심으로, Journal of the Korean Society of Clothing and Textiles, 36(8),860~874. http://dx.doi.org/10.5850/JKSCT.2012.36.8.860

박진주, 최동주(2015). 좌심실 수축 기능 저하 심부전증의 치료, The Korean Journal of Medicine, 88(2),127-134.

송교영(2009). 암환자에서 정맥혈전색전증의 예방과 치료, 대한임상종양학회, 5(2), 32-40.

약학정보원, 2021. 약물백과[항응고제] p3. http://www.health.kr/Menu.PharmReview/View.asp?PharmReview_IDX=8110

이성호, 김광택. 림프 부종과 동반된 특발성 유미흉, Journal of Chest Surgery, 2004;37(8): 718-721.

조용필(2013). 기타 환자(고도비만, 심장질환, 당뇨병, 임신, 장거리 여행자 등).

조재호(2016). 인공 고관절 전치환술 후 간헐적 공기압박 장치의 정맥 혈전 색전증 예방 효과, 석사학위, 서울대학교 대학원, 서울.

한국혈전지혈학회(2009). 일본정맥혈전 예방권고안, available from https://venowave.kr/download/ prevention_thrombus4_original.pdf

Abdul SA, Grainge MJ, West J, Fleming KM, Nelson-Piercy C, Tata LJ. Impact of risk factors on the timing of first postpartum venous thromboembolism: a population-based cohort study from England. Blood, 2014;124(18), 2872-2880. https://doi.org/10.1182/blood-2014-05-572834

Abdul SA, West J, Tata LJ, Fleming KM, Nelson-Piercy C, Grainge MJ. Risk of first venous thromboembolism in pregnant women in hospital: population based cohort study from England. British Medical Journal. 2013;347, f6099. https://doi.org/10.1136/bmj.f6099

Ageno W, Agnelli G, Imberti D, et al. Risk factors for venous thromboembolism in the

elderly: results of the master registry. Blood Coagulation & Fibrinolysis 2008;19: 663-667

Agnelli G, Bergqvist D, Cohen AT, Gallus AS, Gent M. PEGASUS investigators. Randomized clinical trial of postoperative fondaparinux versus perioperative dalteparin for prevention of venous thromboembolism in high-risk abdominal surgery. British Journal of Surgery, 2005;92(10), 1212-1220. https://doi.org/10.1002/bjs.5154

Agnelli G, Bolis G, Capussotti L Scarpa RM, Tonelli F, Bonizzoni E, et al. A clinical outcome-based prospective study on venous thromboembolism after cancer surgery: the @RISTOS project. Annals of Surgery, 2006;243(1), 89-95. https://doi.org/10.1097/01.sla.0000193959.44677.48

Ahmed AB, Koster A, Lance M, Faraoni D. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Cardiovascular and thoracic surgery. European Journal of Anaesthesiology. 2018;35(2):84-9.

Ahmed I, Majeed A, Powell R. Heparin induced thrombocytopenia: diagnosis and management update. Postgraduate medical journal, 2007;83(983):575-582.

Ahn HJ. Prevention and treatment of venous thromboembolism. Journal of Kyung Hee University Medical Center 2014;29(1):18-25.

Akl EA, Ramly EP, Kahale LA, Yosuico VE, Barba M, Sperati F. Anticoagulation for people with cancer and central venous catheters. Cochrane Database Systematic Review, 2014;10, CD006468. https://doi.org/10.1002/14651858.CD006468.pub5

Alalaf SK, Jawad RK, Muhammad PR, Ali M. Al Tawil NG. Bemiparin versus enoxaparin as thromboprophylaxis following vaginal and abdominal deliveries: a prospective clinical trial. BMC Pregnancy Childbirth, 2015;15, 72. https://doi.org/10.1186/s12884-015-0515-2

Al-Ani F, Bermejo JMB, Mateos M-V, Louzada M. Thromboprophylaxis in multiple myeloma patients treated with lenalidomide - a systematic review. Thrombosis Research, 2016;141:84-90. https://doi.org/10.1016/j.thromres.2016.03.006

Albaladejo P, Charbonneau H, Samama CM, Collet JP, Marret E, Piriou V, et al., Bleeding complications in patients with coronary stents during non-cardiac surgery. Thrombosis Research. 2014;134(2):268-72.

American Society of Hematology(ASH) 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: prophylaxis for hospitalized and nonhospitalized medical patients. Blood Advances 2018;2(22): 3198-3225.

Anderson DR, Morgano GP, Bennett C, Dentali F, Francis CW, Garcia DA, et al.,

American Society of Hematology 2019 guidelines for management of venous thromboembolism: prevention of venous thromboembolism in surgical hospitalized patients. Blood Advances 2019;3(23):3898-3944.

Andtbacka RH, Babiera G, Singletary SE, Hunt KK, Meric-Bernstam F, Feig BW, et al. Incidence and prevention of venous thromboembolism in patients undergoing breast cancer surgery and treated according to clinical pathways. Annual Surgery 2006;243(1):96-101. https://doi.org/10.1097/01.sla.0000193832.40178.0a

Anne-Sophie D-B, Andrea B, Rezan A-K, Jacky N. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Surgery during pregnancy and the immediate postpartum period. European Journal of Anaesthesiology. 2018;35(2): 130-133. https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000704

Applefield D, Krishnan S. Protamine. (2022). In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan- PMID: 31613533.

Arthroplasty Society of Australia guidelines for VTE prophylaxis for hip and knee arthroplasty: Australian Orthopaedic Association; 2018. https://aoa.org.au/docs/default-source/advocacy/asa-guidelines-for-vte-prophylaxis-for-hip-and-knee-arthroplasty-february-2018.pdf?sfvrsn=7555c604_2

Australian Commission on Safety and Quality in Health Care. Venous thromboembolism prevention clinical care standard: 2020. https://www.safetyandquality.gov.au/standards/clinical-care-standards/venous-thromboembolism-prevention-clinical-care-standard

Ayo D, Blumberg SN, Rockman CR, Sadek M, Cayne N, Adelman M, et al. Compression versus no compression after endovenous ablation of the great saphenous vein:a randomized controlled trial. Annals of Vascular Surgery, 2017; 38:72-77.

Bahl V, Hu HM, Henke PK, Wakefield TW, Campbell DA Jr, Caprini JA. A validation study of a retrospective venous thromboembolism risk scoring method. Annual Surgery, 2010;251(2), 344–350. https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181b7fca6.

Bain E, Wilson A, Tooher R, Gates S, Davis L-J, Middleton P. Prophylaxis for venous thromboembolic disease in pregnancy and the early postnatal period. Cochrane Database Systematic Review, 2014;11(2), CD001689. https://doi.org/10.1002/14651858.CD001689.pub3.

Bang SM, Jang MJ, Kim KH, Yhim HY, Kim YK, & Nam SH. et al. Prevention of venous thromboembolism, 2nd edition: Korean Society of Thrombosis and Hemostasis Evidence-based Clinical Practice Guidelines. Journal of Korean Medical Science, 2014;29, 164-171.

Bank I, Libourel EJ, Middeldorp S, Van Der Meer J, Buller HR. High rate of skin complications due to lowmolecular-weight heparins in pregnant women. Journal of Thrombosis & Haemostasis, 2003;1(4), 859-861. https://doi.org/10.1046/j.1538-7836.2003.t01-7-00115.x

Barbar S, Noventa F, Rossetto V, Ferrari A, Brandolin B, Perlati M, et al. A risk assessment model for the identification of hospitalized medical patients at risk for venous thromboembolism: the Padua Prediction Score. Journal of Thrombosis and Haemostasis, 2010;8(11), 2450-2457.

Barrera LM, Perel P, Ker K, Cirocchi R. Farinella E, Morales Uribe CH. Thromboprophylaxis for trauma patients. Cochrane Database Systematic Review, 2013;28(3), CD008303. https://doi.org/10.1002/14651858.CD008303.pub2

Bates SM, Ginsberg JS. How we manage venous thromboembolism during pregnancy. Blood, 2002;100(10), 3470-3478. https://doi.org/10.1182/blood-2002-03-0965

Bates SM, Greer IA, Middeldorp S, Veenstra DL, Prabulos AM, Vandvik PO. VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest, 2012;141(2 Suppl), e691S-736S. https://doi.org/10.1378/chest.11-2300.

Bates SM, Greer IA, Pabinger I, Sofaer S, Hirsh J. Venous thromboembolism, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinica Practice Guidelines (8th Edition). Chest, 2008;133(6 Suppl), 844S-886S. https://doi.org/10.1378/chest.08-0761

Bedenis R, Lethaby A, Maxwell H, et al. Antiplatelet agents for preventing thrombosis after peripheral arterial bypass surgery. Cochrane Database Systematic Review. 2015; 2:CD000535.

Ben-Aharon I, Stemmer SM, Leibovici L, Shpilberg O, Sulkes A, Gafter-Gvili A. Low molecular weight heparin (LMWH) for primary thrombo-prophylaxis in patients with solid malignancies-systematic review and meta-analysis. Acta Oncology, 2014;53(9), 1230-1237. https://doi.org/10.3109/0284186X.2014.934397

Benko T. Kalik I, Chettis MN. The physiological effect of graded compression stockings on blood flow in the lower limb: an assessment with colour Doppler ultrasound. Phlebology, 1999;14, 17-20.

Bergqvist D, & Lowe G. Venous thromboembolism in patients undergoing laparoscopic and arthroscopic surgery and in leg casts. Arch of Internal Medicine, 2002;162(19), 2173-2176. https://doi.org/10.1001/archinte.162.19.2173

Berkompas DC. Coumadin skin necrosis in a patient with a free protein S deficiency: case report and literature review. Indiana Medicine, 1991;84(11), 788-791.

Beyer-Westendorf J, Michalski F, Tittl L, Middeldorp S, Cohen H, Abdul Kadir R, et al. Pregnancy outcome in patients exposed to direct oral anticoagulants - and the challenge of event reporting. Thrombosis & Haemostasis, 2016;116(4), 651-658. https://doi.org/10.1160/TH16-04-0305

Bezemer ID, van der Meer FJ, Eikenboom JC, Rosendaal FR, Doggen CJ. The value of family history as a risk indicator for venous thrombosis. Arch Internal Medicine, 2009;169(6), 610-615. https://doi.org/10.1001/archinternmed.2008.589

Blake AM, Toker SI, Dunn E. Deep venous thrombosis prophylaxis is not indicated for laparosocopic cholecystectomy. Journal of the Society of Laparoscopic & Robotic Surgeons 2001;5(3), 215-219.

Blanco-Molina A, Rota LL, Di Micco P, Brenner B, Trujillo-Santos J, Ruiz-Gamietea A, et al. Venous thromboembolism during pregnancy, postpartum or during contraceptive use. RIETE Investigators. Thrombsis & Haemostasis, 2010;103(2): 306–311.
https://doi.org/10.1160/TH09-08-0559

Blondon M, Casini A, Hoppe KK, Boehlen F, Righini M, Smith NL.. Risks of venous thromboembolism after cesarean sections: a meta-analysis. Chest, 2016;150(3), 572–596. https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.05.021

Boer C, Meesters MI, Veerhoek D, Vonk ABA. Anticoagulant and side-effects of protamine in cardiac surgery: a narrative review. British Journal of Anaesthesiology 2018;120:914e27.

Brighton TA, Eikelboom JW, Mann K, et al. Low-dose aspirin for preventing recurrent venous thromboembolism. New England Journal of Medicine 2012;367:1979–1987.

Brill-Edwards P, Ginsberg JS, Gent M, Hirsh J, Burrows R, Kearon C, et al. Recurrence of Clot in This Pregnancy Study Group. Safety of withholding heparin in pregnant women with a history of venous thromboembolism. New England Journal of Medicine 2000;343(20):1439–1444.
https://doi.org/10.1056/NEJM200011163432002

Cannegieter SC, Doggen CJ, van Houwelingen HC, Rosendaal FR. Travel-related venous thrombosis: results from a large populationbased case control study (MEGA study). PLoS Medicine 2006;3(8):e307.

Carlin AJ, Farquharson RG, Quenby SM, Topping J, Fraser WD. Prospective

observational study of bone mineral density during pregnancy: low molecular weight heparin versus control. Human Reproduction, 2004;19(5), 1211-1214. https://doi.org/10.1093/humrep/deh115

Carrier M, Abou-Nassar K, Mallick R, Tagalakis V, Shivakumar S, Schattner A, et al. Apixaban to prevent venous thromboembolism in patients with cancer. New England Journal of Medicine, 2019;380(8), 711-719. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1814468

Catheline JM, Capelluto E, Gaillard JL, Turner R, Champault G. Thromboembolism prophylaxis and incidence of thromboembolic complications after laparoscopic surgery. Internatonal Journal of Surgical Investigation, 2000;2(1), 41-47.

Chan LY, Tam WH. Lau TK. Venous thromboembolism in pregnant Chinese women. Obstetrics & Gynecology, 2001;98(3), 471-475. https://doi.org/10.1016/s0029-7844(01)01476-4

Clarke MJ, Broderick C, Hopewell S, Juszczak E, Eisinga A. Compression stockings for preventing deep vein thrombosis in airline passengers. Cochrane Database Systematic Review. 2021 Apr 20;4(4):CD004002. https://doi.org/0.1002/14651858.CD004002.pub4.PMID: 33878207

Clarke-Pearson DL, Dodge RK, Synan I, McClelland RC, Maxwell GL. Venous thromboembolism prophylaxis: patients at high risk to fail intermittent pneumatic compression. Obstetrics & Gynecology 2003;101(1):157-163. https://doi.org/10.1016/s0029-7844(02)02444-4

CLOTS Trials Collaboration, Effectiveness of thigh-length graduated compression stockings to reduce the risk of deep vein thrombosis after stroke (CLOTS trial 1): a multicenter, randomized controlled trial. Lancet 2009;373(9679):1958-1965.

CLOTS Trials Collaboration, Dennis M, Sandercock P, Reid J, Graham C, Murray G, Venables G, et al, The Effect of Graduated Compression Stockings on Long-term Outcomes After Stroke: The CLOTS Trials 1 and 2, Stroke, 2013;44(4):1075-1079. https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.680298

Cogswell C. Comments on FSRH National Audit on Combined Hormonal Contraception Service Provision: things our service has learned and possible learning points for others. BMJ Sex Reproductive Health. 2021;47(2):155. https://doi.org/10.1136/bmjsrh-2020-200790

Collen JF, Jackson JL, Shorr AF, et al. Prevention of venous thromboembolism in neurosurgery: a metaanalysis. Chest 2008;134:237-249.

Collins R, Scrimgeour A, Yusuf S, Peto R. Reduction in fatal pulmonary embolism and

venous thrombosis by perioperative administration of subcutaneous heparin. Overview of results of randomized trials in general, orthopedic, and urologic surgery. New England Journal of Medicine, 1988;318(18), 1162-1173. https://doi.org/10.1056/NEJM198805053181805

Comes RF, Mismetti P, Afshari A. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Inferior vena cava filters. European Journal of Anaesthesiology, 2018;35(2):108-111.

Cook D, Attia J, Weaver B, McDonald E, Meade M, Crowther M. Venous thromboembolic disease: an observational study in medical-surgical intensive care unit patients. Journal of Critical Care, 2000;15, 127-132.

Cope J, Bushwitz J, An G, Antigua A, Patel A, Zumberg M. Clinical experience with prophylactic fondaparinux in critically ill patients with moderate to severe renal impairment or renal failure requiring renal replacement therapy. Annual Pharmacotherapy. 2015;49(3):270-7. https://doi.org/10.1177/1060028014563325

Creanga AA, Syverson C, Seed K, Callaghan WM. Pregnancy-related mortality in the United States, 2011–2013. Obstetrics & Gynecology 2017;130(2):366–373. https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002114

Daei M, Khalili H, Heidari Z. Direct oral anticoagulant safety during breastfeeding: a narrative review. European Journal of Clinical Pharmacology 2021;77(10):1465-1471.

Dagrosa LM, Gorlov IP, Hyams ES. Is age an independent risk factor for medical complications following robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy? An evaluation of National Surgical Quality Improvement Program (NSQIP) data. Paper presented at the New England Section of the American Urological Association, Newport, Rhode Island, 16–19 October 2014.

De Biase C, Giuliano CA, Doshi M, Ganoff M, Paxton AR. Enoxaparin versus unfractionated heparin for venous thromboembolism prophylaxis in renally impaired ICU patients. Pharmacotherapy. 2021;41(5):424-429. https://doi.org/10.1002/phar.2518

Decousus H, Tapson VF, Bergmann JF, Chong BH, Froehlich JB, Kakkar AK; et al. (2011). Factors at admission associated with bleeding risk in medical patients: findings from the IMPROVE investigators. Chest. 139 (1): 69–79.

De Maistre E, Terriat B, Lesne-Padieu AS, Abello N, Bouchot O, Steinmetx EF. High incidence of venousthrombosis after surgery for abdominal aortic aneurysm. Journal of Vascular Surgery 2009;49:596–601. https://doi.org/10.1378/chest.09-3081

Dennis M, Sandercock P, Reid J, et al., CLOTS (Clots in Legs Or sTockings after Stroke) Trials Collaboration. Effectiveness of intermittent pneumatic compression in reduction of risk of deep vein thrombosis in patients who have had a stroke (CLOTS 3): a multicentre randomised controlled trial. Lancet 2013;382:516–524.

Dentali F, Douketis JD, Gianni M, Lim W, Crowther MA. Meta-analysis: anticoagulant prophylaxis to prevent symptomatic venous thromboembolism in hospitalized medical patients. Anniversary International Medicine, 2007;146(4), 278-288. https://doi.org/10.7326/0003-4819-146-4-200702200-00007

De Stefano V, Martinelli I, Rossi E, Battaglioli T, Za T, Mannucci PM, et al., The risk of recurrent venous thromboembolism in pregnancy and puerperium without antithrombotic prophylaxis. British Journal of Haematology, 2006;135(3), 386-391. https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2006.06317.x

Dhakal P, Rayamajhi S, Verma V, Gundabolu K, Bhatt VR. Reversal of Anticoagulation and Management of Bleeding in Patients on Anticoagulants. Clinical Application of Thrombosis & Hemostasis. 2017;23(5):410-415.

Di Nisio M, Porreca E, Candeloro M, Tursi MD, Russi I, Rutjes AW. Primary prophylaxis for venous thromboembolism in ambulatory cancer patients receiving chemotherapy. Cochrane Database Systemic Reviews 2016;12(12), CD008500. https://doi.org/10.1002/14651858.CD008500.pub4

DiCenso A, Ciliska D, Guyatt G. Introduction to evidence-based nursing. Journal of Wound Ostomy Continence Nursing 2004;31(5):256–258.

Douketis JD, Spyropoulos AC, Kaatz S, Becker RC, Caprini JA, Dunn AS, et al., Perioperative Bridging Anticoagulation in Patients with Atrial Fibrillation. New England Journal of Medicine 2015;373(9):823-33.

Douketis JD, Spyropoulos AC, Spencer FA, Mayr M, Jaffer AK, Eckman MH et al., Peri operative management of antithrombotic therapy: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest, 2012;141(2)(suppl), e326S-e350S. https://doi.org/10.1378/chest.11-2298

Drescher FS, Sirovich BE, Lee A, et al. Aspirin versus anticoagulation for prevention of venous thromboembolism major lower extremity orthopedic surgery: a systematic review and meta-analysis. Journal of Hospital Medicine 2014;9: 579–585.

Duhl AJ, Paidas MJ, Ural SH, Branch W, Casele H, Cox-Gill J, et al. Pregnancy and Thrombosis Working Group. Antithrombotic therapy and pregnancy: consensus report and recommendations for prevention and treatment of venous

thromboembolism and adverse pregnancy outcomes. Americal Journal of Obstetrics & Gynecology 2007;197(5), 457.e1–21. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2007.04.022

Durinka JB, Hecht TE, Layne AJ, et al. Aggressive venous thromboembolism prophylaxis reduces VTE events in vascular surgery patients. Vascular 2016;24:(3):233-240. https://doi.org/10.1177/1708538115594094

Eck RJ, Hulshof L, Wiersema R, Thio CHL, Hiemstra B, van den Oever NCG, et al. Incidence, prognostic factors, and outcomes of venous thromboembolism in critically ill patients: data from two prospective cohort studies. Critical Care. 2021;25(1):27. https://doi.org/10.1186/s13054-021-03457-0

Edmonds MJ, Crichton TJ, Runciman WB, Pradhan M. Evidence-based risk factors for postoperative deep vein thrombosis. ANZ Journal of Surgery, 2004;74(12), 1082-1097. https://doi.org/10.1111/j.1445-1433.2004.03258.x

Ejaz A, Ahmed M, Tasleem A, Niazi MRK, Ahsraf M, Ahmed I, et al. Thromboprophylaxis in Intensive Care Unit Patients: A Literature Review. Cureus, 2018;10(9), e3341.

Encke A, Haas S, & Kopp I. The Prophylaxis of Venous Thromboembolism. Deutsches Arzteblatt international, 2016;113(31-32), 532–538. https://doi.org/10.3238/arztebl.2016.0532

Engbaek J, Bartholdy J, Hjortsø NC. Return hospital visits and morbidity within 60 days after day surgery: a retrospective study of 18,736 day surgical procedures. Acta Anaesthesiology of Scandinavia 2006;50:911–919.

Enoch S, Woon E, Blair SD. Thromboprophylaxis can be omitted in selected patients undergoing varicose vein surgery and hernia repair. British Journal of Surgery, 2013;90(7), 818-820. https://doi.org/10.1002/bjs.4185

European Society for Vascular Surgery (ESVS). 2021 Clinical Practice Guidelines on the Management of Venous Thrombosis, European Journal of Vascular & Endovascular Surgery 61:9-82. https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2020.09.023

Fagarasanu A, Alotaibi GS, Hrimiuc R, Lee AY, Wu C. Role of extended thromboprophylaxis after abdominal and pelvic surgery in cancer patients: a systematic review and meta-analysis. Annals of Surgical Oncology, 2016;23(5), 1422-1430. https://doi.org/10.1245/s10434-016-5127-1

Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, Schulman S, et al.. Prevention of VTE in orthopedic surgery patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2012;141(2 Suppl):e278S-e325S.

https://doi.org/10.1378/chest.11-2404

Faraoni D, Comes RF, Geerts W, Wiles MD. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Neurosurgery. European Journal of Anaesthesiology. 2018;35(2):90-5.

Farfan M, Bautista M, Bonilla G, et al. Worldwide adherence to ACCP guidelines for thromboprophylaxis after major orthopedic surgery: A systematic review of the literature and meta-analysis. Thrombosis Research 2016;141:163-170.

Felder S, Rasmussen MS, King R, Sklow B, Kwaan M, Madof R, et al. Prolonged thromboprophylaxis with low molecular weight heparin for abdominal or pelvic surgery. Cochrane Database Systematic Review, 11, CD004318. 2018. https://doi.org/10.1002/14651858.CD004318.pub5

Field MJ, & Lohr KN, Clinical practice guideline:Directions for a new program. Washington DC: National Academy Press. 1990.

Flevas DA, Megaloikonomos FD, Dimopoulos L, Mitsiokapa E, Koulouvaris P, Mavrogenis AF. Thromboembolism prophylaxis in orthopaedics: an update EFORT Open Reviews 2018;3:136-248.

Francis CW, Kessler CM, Goldhaber SZ, Kovacs MJ, Monreal M, Huisman MV, et al. Treatment of venous thromboembolism in cancer patients with dalteparin for up to 12 months: the DALTECAN Study. Journal of Thrombsis & Haemostasis, 2015;13(6), 1028-1035. https://doi.org/10.1111/jth.12923

Freedman RA, Bauer KA, Neuberg DS, Zwicker JI. Timing of postpartum enoxaparin administration and severe postpartum hemorrhage. Blood Coagulation & Fibrinolysis, 2008;19(1), 55–59. https://doi.org/10.1097/MBC.0b013e3282f185dd

Frisius J, Ebeling M, Karst M, et al. Prevention of venous thromboembolic complications with and without intermittent pneumatic compression in neurosurgical cranial procedures using intraoperative magnetic resonance imaging. A retrospective analysis. Clinical Neurology & Neurosurgery 2015;133:46–54.

Fuentes HE, Oramas DM, Paz LH, Casanegra AI, Mansfield AS, Tafur AJ. Meta-analysis on anticoagulation and prevention of thrombosis and mortality among patients with lung cancer. Thrombsis Research 2017;154, 28-34. https://doi.org/10.1016/j.thromres.2017.03.024

Gaertner S, Piemont A, Faller A, Bertschy G, Hallouche N, Mirea C, et al. Incidence and risk factors of venous thromboembolism : Peculiarities in psychiatric institution. International Journal of Cardiology, 2017;248, 336-341

Gage BF, Yan Y, Milligan PE, et al. Clinical classification schemes for predicting

hemorrhage: results from the National Registry of Atrial Fibrillation (NRAF). Americal Heart Journal. 2006;151(3):713-9.

Galambosi PJ, Gissler M, Kaaja RJ, Ulander V. Incidence and risk factors of venous thromboembolism during postpartum period: a population-based cohort-study. Acta Obstetrics & Gynecological of Scandinavia. 2017;96(7), 852–861. https://doi.org/10.1111/aogs.13137

Gangireddy C, Rectenwald JR, Upchurch GR, Wakefield TW, Khuri S, Henderson WG, et al. Risk factors and clinical impact of postoperative symptomatic venous thromboembolism. Journal of Vascular Surgery 2007;45(2), 335–342. https://doi.org/10.1016/j.jvs.2006.10.034

Gates S. Brocklehurst P, Ayers S, Bowler U. Thromboprophylaxis in Pregnancy Advisory Group. Thromboprophylaxis and pregnancy: two randomized controlled pilot trials that used low-molecular-weight heparin. American Journal of Obstetrics & Gynecology 2004;191(4), 1296–1303. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2004.03.039

Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, et al. American College of Chest Physicians. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th edition). Chest. 2008;133 (6 suppl):381S - 453S

Gerlach R, Raabe A, Beck J, et al. Postoperative nadroparin administration for prophylaxis of thromboembolic events is not associated with an increased risk of hemorrhage after spinal surgery. European Spine Journal 2004;13:9–13.

Gherman RB, Goodwin TM, Leung B, Byrne JD, Hethumumi R, Montoro M. Incidence, clinical characteristics, and timing of objectively diagnosed venous thromboembolism during pregnancy. Obstet Gynecol. 1999;94(5 pt 1), 730- 734. https://doi.org/10.1016/S0029-7844(99)00426-3

Glotzbecker MP, Bono CM, Wood KB, et al. Thromboembolic disease in spinal surgery: a systematic review. Spine 2009;34: 291–303.

Gordon HG, Elie AA, Mark C, David DG, Holger JS. Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. CHEST 2012;141(2)(Suppl):7S–47S

Gould MK, Garcia DA, Wren SM, Karanicolas PJ, Arcelus JI, Heit JA, et al. Prevention of VTE in Nonorthopedic Surgical Patients Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest, 2012;141(2 suppl), 227S-277S. https://doi.org/10.1378/chest.11-2297

Greer IA, Nelson-Piercy C. Low-molecular-weight heparins for thromboprophylaxis and treatment of venous thromboembolism in pregnancy: a systematic review of safety and efficacy. Blood, 2005;106(2), 401-407. https://doi.org/10.1182/blood-2005-02-0626

Greinacher A, Thiele T, Selleng K. Reversal of anticoagulants: an overview of current developments. Thromb Haemost. 2015;113(5):931-42.

Guideline for the Prevention of Venous Thromboembolism (VTE) in Adult Hospitalised Patients. State of Queensland, Queensland Health, 2018.

Guo Q, Huang B, Zhao J, Ma Y, Yuan D, Yang Y, et al. Perioperative pharmacological thromboprophylaxis in patients with cancer: A systematic review and meta-analysis. Annals of Surgery, 2017;265(6), 1087-1093. https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002074

Haas S, Schellong SM, Tebbe U, Gerlach H-E, Bauersachs R, Melzer N, et al. Heparin based prophylaxis to prevent venous thromboembolic events and death in patients with cancer – a subgroup analysis of CERTIFY. British Medical Center of Cancer, 2011;11(1), 316. https://doi.org/10.1186/1471-2407-11-316

Hannan EL, Racz MJ, Walford G, Ryan TJ, Isom OW, Benett E, et al. Predictors of readmission for complications of coronary artery bypass graft surgery. Journal of American Medical Association. 2003;290(6):773-780. https://doi.org/10.1001/jama.290.6.773

Harenberg J, Roebruck P, & Heene DL. The Heparin Study in Internal Medicine Group. Subcutaneous low-molecular-weight heparin versus standard heparin and the prevention of thromboembolism in medical inpatients. Haemostasis, 1996;26(3), 127-139. https://doi.org/10.1159/000217198

Haynes RB, Devereaux PJ, Guyatt GH. Physicians' and patients' choices in evidence based practice. British Medical Journal. 2002;324(7350):1350. https://doi.org/10.1136/bmj.324.7350.1350

Heil JA, Epidemiology of venous thromboembolism. National Review of Cardiology 2015;12(8): 464–474. https://www.cdc.gov/ncbddd/dvt/data.html

Hemphill JC, Greenberg SM, Anderson CS, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2015;46:2032–2060.

Ho KM, Bham E, Pavey W. Incidence of venous thromboembolism and benefits and risks of thromboprophylaxis after cardiac surgery: a systematic review and meta-Analysis.

Journal of American Heart Association. 2015;4(10):e002652.

Hohlbaum G, Milde L, Schmitz R, Weber G. The medical compression stocking. New York: John Wiley & Sons Canada, 1989.

Horlander KT, Mannino DM, Leeper KV. Pulmonary embolism mortality in the United States, 1979-1998: an analysis using multiple-cause mortality data. Arch of Internal Medicine, 2003;163(14):1711-1717. https://doi.org/10.1001/archinte.163.14.1711

Horlocker TT, Wedel DJ, Benzon H, Brown DL, Enneking FK, Heit JA, et al. Regional anesthesia in the anticoagulated patient: defining the risks (the second ASRA Consensus Conference on Neuraxial Anesthesia and Anticoagulation). Regional Anesthesia & Pain Medicine, 2003;28(3), 172-197. https://doi.org/10.1053/rapm.2003.50046

Hostler DC, Marx ES, Moores LK, Petteys SK, Hostler JM, Mitchell JD, et al. Validation of the International Medical Prevention Registry on Venous Thromboembolism Bleeding Risk Score. Chest. 2016;149 (2):372-9. https://doi.org/10.1378/chest.14-2842

Imberti D, Baldini E, Pierfranceschi MG, Nicolini A, Cartelli C, De Paoli M, et al. Prophylaxis of venous thromboembolism with low molecular weight hepairn in bariatric surgery: a prospective, randomized pilot study evaluating two doses of parnaparin (BAFLUX study). Obesity Surgery. 2014;24(2):284-291.

Jacobs BN, Cain-Nielsen AH, Jakubus JL, Mikhail JN, Fath JJ, Regenbogen S E, et al. Unfractionated heparin versus low-molecular-weight heparin for venous thromboembolism prophylaxis in trauma. The journal of trauma and acute care surgery, 2017;83(1), 151.

Jacobsen AF, Drolsum A, Klow NE, Dahl,GF, Qvigstad E, Sandset PM. Deep vein thrombosis after elective cesarean section. Thrombosis Research, 2004;113(5), 283-288. https://doi.org/10.1016/j.thromres.2004.03.008

James, A.H., Jamison, M.G., Brancazio, L.R., Myers, E.R. (2006). Venous thromboembolism during pregnancy and the postpartum period: incidence, risk factors, and mortality. American Journal of Obstetrics & Gynecology, 194(5). 1311-1315. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2005.11.00

Jean-Yves J, Ingrid P, Marc SC, for the ESA VTE Guidelines Task Force. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Aspirin. European Journal of Anaesthesiology, 2018;35(2):123-129. https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000728

Jiang F, Zhong H, Hong Y. et al. Use of a tourniquet in total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Journal of Orthopedic Science 2015;20,110–123 https://doi.org/10.1007/s00776-014-0664-6

Jørgensen PS, Knudsen JB, Broeng L, Josephsen L, Bjerregaard P, Hagen K, et al. The thromboprophylactic effect of a low-molecular-weight heparin (Fragmin) in hip fracture surgery. A placebo-controlled study. Clinical Orthopedic Related Research. 1992;278:95-100.

Jung YJ, Seo HS, Park CH, Jeon HM, Kim J-I, Yim HW, et al. Venous thromboembolism incidence and prophylaxis use after gastrectomy among Korean patients with gastric adenocarcinoma: The PROTECTOR randomized clinical trial. JAMA Surgery, 2018;153(10), 939-946. https://doi.org/10.1001/jamasurg.2018.2081

Kahale LA, Hakoum MB, Tsolakian IG, Matar CF, Barba M, Yosuico VED, et al. Oral anticoagulation in people with cancer who have no therapeutic or prophylactic indication for anticoagulation. Cochrane Database Systematic Review, 2017;12(12), CD006466. https://doi.org/10.1002/14651858.CD006466.pub6

Kahn SR, Lim W, Dunn AS, Cushman M, Dentali F, Akl EA, et al. Prevention of VTE in nonsurgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2012;141(2 Suppl):e195S-e226S. https://doi.org/10.1378/chest.11-2296.

Kakkar AK, Agnelli G, Fisher W, George D, Lassen MR, Mismetti P, et al. SAVE-ABDO Investigators. Preoperative enoxaparin versus postoperative semuloparin thromboprophylaxis in major abdominal surgery: a randomized controlled trial. Annals of Surgery, 2014;259(6), 1073-1079. https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000000430

Kakkar AK, Cimminiello C, Goldhaber SZ, Parakh R, Wang C, Bergmann JF. LIFENOX Investigators. Low-molecular-weight heparin and mortality inacutely ill medical patients. New England Journal of Medicine, 2011;365(26), 2463-2472

Kakkos SK, Caprini JA, Geroulakos G, Nicolaides AN, Stansby G, Reddy D, et al. Combined intermittent pneumatic leg compression and pharmacological prophylaxis for prevention of venous thromboembolism. Cochrane Database Syst Rev, 2016;9(9), CD005258. https://doi.org/10.1002/14651858.CD005258.pub3

Kalfarentzos F, Stavropoulou F, Yarmenitis S, Kehagias I, Karamesini M, Dimitrakopoulos A et al. Prophylaxis of venous thromboembolism using two

different doses of low-molicular weight heparin(nadroparin) in bariatric surgery:a prospective randomized trail. Obesity Surgery. 2001;11(6):670-676.

Kamel H, Navi BB, Sriram N, Hovsepian DA, Devereux RB, Elkind MS. Risk of a thrombotic event after the 6-week postpartum period. New England Journal of Medicine, 2014;370:1307-1315. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1311485

Kane EV, Calderwood C, Dobbie R, Morris C, Roman E, Greer IA. A population-based study of venous thrombosis in pregnancy in Scotland 1980–2005. European Journal of Obstetrics & Gynecology Reprod Biol, 2013;169(2), 223–229. https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2013.03.024

Karaoui LR, Tawil S, Salameh P, & Chamoun N. Enoxaparin 20 mg for thromboprophylaxis in severe renal impairment. The Journal of international medical research, 2019;47(1), 225–234.

Kearon C, Akl EA, Ornelas J, Blaivas A, Jimenez D, Bounameaux H, ET AL, Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. Chest. 2016;149(2):315-352. https://doi.org/10.1016/j.chest.2015.11.026

Kelly J, Hunt Bj, Lewis RR, Swaminathan R, Moody A, Seed PT, et al, Dehydration and venous thromboembolism after acute stroke. An International Journal of Medicine, 2004;97(5):293–296,

Key NS, Khorana AK, Kuderer NM, Bohlke K, Lee AY, Arcelus JI, et al., Venous Thromboembolism Prophylaxis and Treatment in Patients With Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Update. Journal of Clinical Oncology 2019;38(5): 496-520. https://doi.org/10.1200/JCO.19.01461

Khorana AA, Connolly GC. Assessing risk of venous thromboembolism in the patient with cancer. Journal of Clinical Oncology, 2009;27(29), 4839-4847. https://doi.org/10.1200/JCO.2009.22.3271

Khorana AA, Francis CW, Culakova E, Lyman GH. Risk factors for chemotherapy-associated venous thromboembolism in a prospective observational study. Cancer, 2005;104(12), 2822-2829. https://doi.org/10.1002/cncr.21496

Khorana AA, Kuderer NM, Culakova E, Lyman, G.H, Francis CW. Development and validation of a predictive model for chemotherapy-associated thrombosis. Blood, 2008;111(10), 4902-4907. https://doi.org/10.1182/blood-2007-10-116327

Khorana AA, Soff GA, Kakkar AK, Vadhan-Raj S, Riess H, Wun T, et al. Rivaroxaban for thromboprophylaxis in high-risk ambulatory patients with cancer. New England Journal of Medicine, 2019;380, 720-728.

https://doi.org/10.1056/NEJMoa1814630

Killewich LA, Sandager GP, Nguyen AH, Lilly MP, Flinn WR, Venous hemodynamics during impulse foot pumping, Journal of Vascular Surgery, 1995;22(5), 598-605.

Kowal C, Peyre H, Amad A, Pelissolo A, Leboyer M, Schürhoff F, et al. Psychotic, Mood, and Anxiety Disorders and Venous Thromboembolism: A Systematic Review and Meta-Analysis. Psychosomatic Medicine. 2020;82(9):838-849. https://doi.org/10.1097/PSY.0000000000000863

Kozek-Langenecker S, Fenger-Eriksen C, Thienpont E, Barauskas G. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis Surgery in the elderly. European Journal of Anaesthesiology 2018;35:116–122.

Kuipers S, Schreijer AJ, Cannegieter SC, Buller HR, Rosendaal FR, Middeldorp S. Travel and venous thrombosis: a systematic review. Journal of Internal Medicine. 2007;262(6):615-634.

Kuipers S, Venemans A, Middeldorp S, B¨ uller HR, Cannegieter SC, Rosendaal FR. The risk of venous thrombosis after air travel: contribution of clinical risk factors. British Journal of Haematology. 2014;165(3):412-413.

Lameijer H, Aalberts JJJ, van Veldhuisen DJ, Meijer K, Pieper PG. Efficacy and safety of direct oral anticoagulants during pregnancy; a systematic literature review. Thrombosis Research. 2018;169:123-127.

Lamy A, Wang X, Kent R, Smith KM, Gafni A. Economic evaluation of the MEDENOX trial: a Canadian perspective. Medical patients with enoxaparin. Canadian Respiratory Journal, 2002;9(3), 169-177. https://doi.org/10.1155/2002/310841

Lapidus LJ, Ponzer S, Elvin A, Levander C, Larfars G, Rosfors S, et al. Prolonged thromboprophylaxis with Dalteparin during immobilization after ankle fracture surgery: a randomized placebocontrolled, double-blind study. Acta Orthopedic 2007;78(4):528-35.

Lapidus LJ, Rosfors S, Ponzer S, Levander C, Elvin A, Larfars G, et al. Prolonged thromboprophylaxis with dalteparin after surgical treatment of achilles tendon rupture: A randomized, placebo controlled study. Journal of Orthopedic Trauma 2007;21(1):52-7.

Larsen TB, Sørensen HT, Gislum M, Johnsen SP. Maternal smoking, obesity, and risk of venous thromboembolism during pregnancy and the puerperium: a population-based nested case-control study. Thrombosis Research, 2007;120(4), 505–509. https://doi.org/10.1016/j.thromres.2006.12.003

Lee AY, Levine MN, Baker RI, Bowden C, Kakkar AK, Prins M, et al. Randomized

Comparison of Low-Molecular-Weight Heparin versus Oral Anticoagulant Therapy for the Prevention of Recurrent Venous Thromboembolism in Patients with Cancer (CLOT) Investigators. Low-molecular-weight heparin versus a coumarin for the prevention of recurrent venous thromboembolism in patients with cancer. New England Journal of Medicine 2003;349(2), 146–153. https://doi.org/10.1056/NEJMoa025313

Lee E, Kang SB, Choi SI, et al. Prospective study on the incidence of postoperative venous thromboembolism in Korean patients with colorectal cancer. Cancer Res Treat 2016;48:978–989.

Leizorovicz A, Cohen AT, Turpie AG, Olsson CG, Vaitkus PT, Goldhaber SZ; PREVENT Medical Thromboprophylaxis Study Group. Randomized, placebo-controlled trial of dalteparin for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. Circulation. 2004;110(7):874-9.

Lip GY, Frison L, Halperin JL, Lane DA. Comparative validation of a novel risk score for predicting bleeding risk in anticoagulated patients with atrial fibrillation: the HAS-BLED (Hypertension, Abnormal Renal/Liver Function, Stroke, Bleeding History or Predisposition, Labile INR, Elderly, Drugs/Alcohol Concomitantly) score. Journal of the American College of Cardiology. 2001;57(2):173-80. PMID 21111555

Lloyd NS, Douketis JD, Moinuddin I, Lim W, Crowther MA. Anticoagulant prophylaxis to prevent asymptomatic deep vein thrombosis in hospitalized medical patients: a systematic review and meta-analysis. Journal of Thrombsis & Haemostasis, 2008;6(3), 405-414. https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2007.02847.x

Liu N, Vigod SN, Farrugia MM, Urquia ML, Ray JG. Venous thromboembolism after induced abortion: a population-based, propensity-score-matched cohort study in Canada. Lancet Haematol, 2018;5(7), e279–e288. https://doi.org/10.1016/S2352-3026(18)30069-3

Liu S, Rouleau J, Joseph KS, Sauve R, Liston RM, Young D, **et al.** Maternal Health Study Group of the Canadian Perinatal Surveillance System. Epidemiology of pregnancy-associated venous thromboembolism: a population-based study in Canada. Journal of Obstetrics & Gynaecology - Canada, 2009;31(7), 611–620. https://doi.org/10.1016/S1701-2163(16)34240-2

Locht H, Lindstrom FD. Severe skin necrosis following warfarin therapy in a patient with protein C deficiency. Journal of International Medicine, 1993;233(3), 287-289. https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.1993.tb00989.x

Lyman GH, Culakova E, Poniewierski MS, Kuderer NM. Morbidity, mortality and costs

associated with venous thromboembolism in hospitalized patients with cancer. Thromb Res, 2018;164(suppl 1), S112-S118. https://doi.org/10.1016/j.thromres.2018.01.028

Lyman GH, Khorana AA, Kuderer NM, Lee AY, Arcelus JI, Balaban EP, et al. American Society of Clinical Oncology Clinical Practice. Venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. Journal of Clinical Oncology, 2013;31(17), 2189-2204. https://doi.org/10.1200/JCO.2013.49.1118

Lyman GH, Kuderer NM. When to offer thromboprophylaxis to patients with advanced pancreatic cancer: Shedding light on the path forward. Journal of Clinical Oncology, 2015;33(18), 1995-1997. https://doi.org/10.1200/JCO.2015.61.4164

MacDougall K, Spyropoulos AC. Prevention of Venous Thromboembolism in Acutely Ill Medical Patients: A New Era. Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine 2021;42(2):308-315. https://doi.org/10.1055/s-0041-1723018

Macklon NS, Greer IA. Venous thromboembolic disease in obstetrics and gynaecology: the Scottish experience. Scottish Medical Journal, 1996;41(3), 83–86. https://doi.org/10.1177/003693309604100305

Mahan CE, Burnett AE, Fletcher ML, Spyropoulos AC. Extended thromboprophylaxis in the acutely ill medical patient after hospitalization – a paradigm shift in post-discharge thromboprophylaxis. Hospital Practice, 2018;46(1):5-15. https://doi.org/10.1080/21548331.2018.1410053

Mai V, Guay CA, Perreault L, Bonnet S, Bertoletti L, Lacasse Y, ET AL, Extended Anticoagulation for VTE: A Systematic Review and Meta-Analysis. Chest. 2019;155(6):1199-1216. https://doi.org/10.1016/j.chest.2019.02.402.

MAM D, De Leon JM. Effectiveness of initiating deep vein thrombosis prophylaxis in patients with stroke: an integrative review. Journal of Neuroscience Nursing. 2018;50(5):308-12.

Maraveyas, A., Waters, J,. Roy, R., Fyfe, D., Propper, D., Lofts, F., et al. Gemcitabine versus gemcitabine plus dalteparin thromboprophylaxis in pancreatic cancer. European Journal of Cancer, 2012;248(9), 1283-1292. https://doi.org/10.1016/j.ejca.2011.10.017

Marras LC, Geerts WH, Perry JR. The risk of venous thromboembolism is increased throughout the course of malignant glioma: an evidence-based review, Cancer, 2000;89:640-646.

Massonnet-Castel S, Pelissier E, Bara L, Terrier E, Abry B, Guibourt P. et al. Partial

reversal of low molecular weight heparin (PK 10169) anti-Xa activity by protamine sulfate: in vitro and in vivo study during cardiac surgery with extracorporeal circulation. Haemostasis, 1986;16(2), 139-146. https://doi.org/10.1159/000215283

Matar CF, Kahale LA, Hakoum MB, Tsolakian IG, Etxeandia-Ikobaltzeta I, Yosuico VE, et al. Anticoagulation for perioperative thromboprophylaxis in people with cancer. Cochrane Database Syst Rev, 2018;7(7), CD009447. https://doi.org/10.1002/14651858.CD009447.pub3

Matharu GS, Kunutsor SK, Judge A, Blom AW, Whitehouse MR. Clinical Effectiveness and Safety of Aspirin for Venous Thromboembolism Prophylaxis After Total Hip and Knee Replacement: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. JAMA Intern Med. 2020;180(3):376-384.

Mauck KF, Froehling DA, Daniels PR, et al. Incidence of venous thromboembolism after elective knee arthroscopic surgery: a historical cohort study. Journal of Thrombosis & Haemostasis, 2013;11:1279-1286.

McGowan KE, Makari J, Diamantouros A, Bucci C, Rempel P, Selby R, et al., Reducing the hospital burden of heparin-induced thrombocytopenia: impact of an avoid-heparin program. Blood. 2016;127(16):1954-9.

McNally MA, Cooke EA, and Mollan RA. The effect of active movement of the foot on venous blood flow after total hip replacement. Journal of Bone & Joint Surgery - America, 1997;79(8): p.1198-201.

Melnyx BM, Fineout-Overholt E, Evidence-based practice in nursing & health care, Philadelphia, PA:Lippincott Williams & Wilkins. 2005.

Merlo ABB, Mart ´ ı nez JIA, Luque JDT, Valero B, Villalobos A, Aibar MÁ, et al. Form of presentation, natural history and course of postoperative venous thromboembolism in patients operated on for pelvic and abdominal cancer. Analysis of the RIETE registry. Cirugia Espanola 2017;95(6), 328-334. https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2017.05.006

Miao B, Chalupadi B, Clark B, et al. Proportion of US hospitalized medically ill patients who may qualify for extended thromboprophylaxis. Clin Appl Thromb Hemost, 2019;25, 1076029619850897 https://doi.org/10.1177/1076029619850897

Mirhosseini SJ, Forouzannia SK, Mostafavi Pour Manshadi SM, et al. Comparison of aspirin plus heparin with heparin alone on asymptomatic perioperative deep vein thrombosis in candidates for elective off-pump coronary artery bypass graft: a randomized clinical trial. Cardiology Journal 2013;20:139-14

Mismetti P, Laporte S, Darmon JY, Buchmüller A, Decousus H. Meta-analysis of low molecular weight heparin in the prevention of venous thromboembolism in general surgery. British Journal of Surgery, 2001;88(7), 913-930. https://doi.org/10.1046/j.0007-1323.2001.01800.x

Morgenstern LB, Hemphill JC, Anderson C, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2010;41:2108-2129.

Muir KW. The PREVAIL trial and low-molecular-weight heparin for prevention of venous thromboembolism. Stroke 2008;39:2174-6.

Nagahiro I, Andou A, Aoe M, et al. Intermittent pneumatic compression is effective in preventing symptomatic pulmonary embolism after thoracic surgery. Surgery Today 2004;34:6-10.

National Clinical Guideline Centre for Acute and Chronic Conditions. Venous thromboembolism: reducing the risk of venous thromboembolism (deep vein thrombosis and pulmonary embolism) in patients admitted to hospital. London: The Royal College of Physicians; 2010. (NICE Clinical Guideline CG92). [cited 21 Apr 2010] http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12695/47920/47920.pdf.

National Collaborating Centre for Acute and Chronic Conditions (2012), Venous thromboembolism: reducing the risk Evidence Update February. A summary of selected new evidence relevant to NICE clinical guideline 92 'Reducing the risk of venous thromboembolism (deep vein thrombosis and pulmonary embolism) in patients admitted to hospital' (2010) 2012. National Institute for Health and Clinical Excellence. http://www.evidence.nhs.uk/topic/venous-thromboembolism

National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (2018). Venous thromboembolism in over 16s, reducing the risk of hospital-acquired deep vein thrombosis or pulmonary embolism, NICE guideline NG89(volume 1), Published: 21 March 2018 United Kingdom, https://www.nice.org.uk/guidance/ng89

National Institute for Health and Care Excellence (NICE), (2020). NICE guideline; Venous thromboembolic diseases: diagnosis, management and thrombophilia testing, https://www.nice.org.uk/guidance/ng158

Nicolas D, Nicolas S, Hodgens A, et al. Heparin Induced Thrombocytopenia. [Updated 2022 May 9]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482330/

Nieto JA, Bruscas MJ, Ruiz-Ribo D, et al. Acute venous thromboembolism in patients

with recent major bleeding. The influence of the site of bleeding and the time elapsed on outcome. Journal of Thrombsis and Haemostasis. 2006;4: 2367–2372.

Noble S, & Sui J. The treatment of cancer associated thrombosis: does one size fit all? Who should get LMWH/warfarin/DOACs? Thrombotic Research, 2016;140(suppl 1), S154-S159. https://doi.org/10.1016/S0049-3848(16)30115-3.

Ogonda L, Hill J, Doran E, Dennison J, Stevenson M, Beverland D. Aspirin for thromboprophylaxis after primary lower limb arthroplasty: early thromboembolic events and 90 day mortality in 11,459 patients. Bone & Joint Journal. 2016;98-B(3):341-8.

Otten HMMB. Mathijssen J, Cate H, Soesan M, Inghels M, Richel DJ, et al. Symptomatic venous thromboembolism in cancer patients treated with chemotherapy. An underestimated phenomenon. Archives of Internal Medicine, 2004;164(2):190-194. https://doi.org/10.1001/archinte.164.2.190

Pabinger I, Grafenhofer H, Kaider A, Kyrle PA, Quehenberger P, Mannhalter C, et al. Risk of pregnancyassociated recurrent venous thromboembolism in women with a history of venous thrombosis. Journal of Thrombsis and Haemostasis., 2005;3(5), 949-954. https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2005.01307.x

Pabinger I, Grafenhofer H, Kyrle PA, Quehenberger P, Mannhalter C, Lechner K, et al. Temporary increase in the risk for recurrence during pregnancy in women with a history of venous thromboembolism. Blood, 2002;100(3), 1060–1062. https://doi.org/10.1182/blood-2002-01-0149

Palareti G, Antonucci E, Mastroiacovo D, Ageno W, Pengo V, Poli D, Testa S, Tosetto A, Prandoni P. The American College of Chest Physician score to assess the risk of bleeding during anticoagulation in patients with venous thromboembolism. Journal of Thrombsis and Haemostasis. 2018t;16(10):1994-2002. https://doi.org/10.1111/jth.14253

Parker A, Peterson E, Lee AYY, de Wit C, Carrier M, Polley G, et al. Risk stratification for the development of venous thromboembolism in hospitalized patients with cancer. Journal of Thrombsis & Haemostsis, 2018;16(7):1321-1326. https://doi.org/10.1111/jth.14139

Parvizi J, Huang R, Restrepo C, Chen AF, Austin MS, Hozack WJ, Lonner JH. Low-dose aspirin is effective chemoprophylaxis against clinically important venous thromboembolism following total joint arthroplasty: A Preliminary Analysis. Journal of Bone & Joint Surgery- America, 2017; 99(2):91-98.

Pavon JM, Sloane RJ, Pieper CF, Colón-Emeric CS, Gallagher D, Cohen HJ, et al., Physical activity in the hospital: documentation and influence on venous

thromboembolism prophylaxis. Journal of Aging & Physical Activity. 2020;28(2):306-310. doi: 10.1123/japa.2018-0462. PMID: 31743088; PMCID: PMC7210062.

Pelzer U, Opitz B, Deutschinoff G, Stauch M, Reitzig PC, Hahnfeld S, et al. Efficacy of prophylactic low-molecular weight heparin for ambulatory patients with advanced pancreatic cancer:Outcomes from the CONKO-004 trial. Journal of Clinical Oncology, 2015;33(18), 2028-2034. https://doi.org/10.1200/JCO.2014.55.1481

Peris M, Jiménez D, Maestre A, Font C, Tafur AJ, Mazzolai L, et al. RIETE Investigators. Outcome during and after anticoagulant therapy in cancer patients with incidentally found pulmonary embolism. European Respiratory Journal. 2016;48(5), 1360-1368. https://doi.org/10.1183/13993003.00779-2016

Petersen JF, Bergholt T, Nielsen AK, Paidas MJ, Lokkegaard EC. Combined hormonal contraception and risk of venous thromboembolism within the first year following pregnancy. Danish nationwide historical cohort 1995-2009. Thromb Haemost, 2014;112(1), 73–78. https://doi.org/10.1160/TH13-09-0797

Petitou M, Duchaussoy P, Herbert JM, Duc G, El Hajji M, Branellec JF, et al. The synthetic pentasaccharide fondaparinux: first in the class of antithrombotic agents that selectively inhibit coagulation factor Xa. Semin Thromb Hemost. 2002;28(4):393-402. https://doi.org/10.1055/s-2002-34309.

Philbrick JT, Shumate R, Siadaty MS, Becker DM, Air Travel and Venous Thromboembolism: A Systematic Review. Journal of General Internal Medicine 2007;22(1):107–114

Planes A, Vochelle N, Darmon J-Y, Fagola M, Bellaud M, Huet Y, Risk of deep-venous thrombosis after hospital discharge in patients having undergone total hip replacement: double-blind randomised comparison of enoxaparin versus placebo, The Lancet, 1996;348(9022):224-228, https://doi.org/10.1016/S0140-6736(96)01453-5.

Prandoni P, Falanga A, Piccioli A, Cancer, thrombosis and heparin-induced thrombocytopenia, Thrombosis Research, 2007;120(2):S137-S140, https://doi.org/10.1016/S0049-3848(07)70143-3.

Rahn DD, Mamik MM, Sanses TV, Matteson KA, Aschkenazi SO, Washington BB. Society of Gynecologic Surgeons Systematic Review Group. Venous thromboembolism prophylaxis in gynecologic surgery: a systematic review. Obstetrics & Gynecology, 2011;118(5), 111-1125. https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e318232a394

Ramanan B, Gupta PK, Sundaram A, et al. In-hospital and postdischarge venous thromboembolism after vascular surgery. Journal of Vascular Surgery, 2013;57: 1589-1596.

Ramos J, Perrotta C, Badariotti G, Berenstein G. Interventions for preventing venous thromboembolism in adults undergoing knee arthroscopy. Cochrane Database Syst Rev. 2007;18;(2):CD005259. doi: 10.1002/14651858.CD005259.pub2. Update in: Cochrane Database Syst Rev. 2008;(4):CD005259. PMID: 17443578.

Rasmussen MS, Jorgensen LN, Wille-Jørgensen P, Nielsen JD, Horn A, Mohn AC, et al., Prolonged prophylaxis with dalteparin to prevent late thromboembolic complications in patients undergoing major abdominal surgery: a multicenter randomized open-label study. Journal of Thrombsis & Haemostasis. 2006;4(11): 2384-90.

Ray JG, & Chan WS. Deep vein thrombosis during pregnancy and the puerperium: a meta-analysis of the period of risk and the leg of presentation. Obstetrical & Gynecological Survey, 1999,54(4), 265-271. https://doi.org/10.1097/00006254-199904000-00023

Reeves D, & Liu CY. Retrospective evaluation of venous thromboembolism prophylaxis in the adult cancer population. Journal of Oncology Pharmacy Practice, 2010;16(1), 27-31. https://doi.org/10.1177/1078155209104379

Rodger MA, Kahn SR, Cranney A, Hodsman A, Kovacs MJ, Clement AM, TIPPS investigators. Long-term dalteparin in pregnancy not associated with a decrease in bone mineral density: substudy of a randomized controlled trial. Journal of Thrombosis and Haemostasis 2007;5(8), 1600-1606. https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2007.02634.x.

Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al, American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics--2012 update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2012;3;125(1):e2-e220. https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31823ac046.

Royal College of Obstetricians & Gynecologicians (RCOG) guidelines 37 a focus on the risk detection and prevention. Reducing the risk of venous thromboembolism during pregnancy and the puerperium. Green-top Guideline No. 37a April 2015

Sachdeva A, Dalton M, Amaragiri SV, Lees T. Elastic compression stockings for prevention of deep vein thrombosis. Cochrane Database Systematic Review, 2010;7(7), CD001484. https://doi.org/10.1002/14651858.CD001484.pub2

Sajid MS, Tai NRM, Goli G, Morris RW, Baker DM, Hamilton G. Knee versus Thigh

Length Graduated Compression Stockings for Prevention of Deep Venous Thrombosis: A Systematic Review. European Journal of Vascular and Endovascular Surgery, 2006;32(6), 730-736.

Salmaggi A, Simonetti G, Trevisan E, Beecher D, Carapella CM, Di Meco F, et al. Perioperative thromboprophylaxis in patients with craniotomy for brain tumours: a systematic review. Journal of Neurooncology, 2013;113(2), 293-303. https://doi.org/10.1007/s11060-013-1115-5

Sansone JM, del Rio AM, Anderson PA. The prevalence of and specific risk factors for venous thromboembolic disease following elective spine surgery. Journal of Bone and Joint Surgery-American 2010;92:304–313.

Santori M, Favaretto E, Cosmi B. Relevance of immobility as a risk factor for symptomatic proximal and isolated distal deep vein thrombosis in acutely ill medical inpatients. Vascular Medicine, 2021;26(5):542-548. https://doi.org/10.1177/1358863X21996825

Schulman S, Beyth RJ, Kearon C, Levine MN. (2008). Hemorrhagic complications of anticoagulant and thrombolytic treatment: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest. 133(6 Suppl): 257S-298S. https://doi.org/10.1378/chest.08-0674

Schuinemann HJ, Cushman M, Burnett AE, Kahn SR, Beyer-Westendorf J, Spencer FA, et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: prophylaxis for hospitalized and nonhospitalized medical patients. Blood Advances. 2018;2(22):3198-3225.

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) (2010; 2011 revised). Prevention and management of venous thromboembolism. Edinburgh: SIGN; (SIGN publication no. 122:p.16). [cited 4 May 2015] Available from http://www.sign.ac.uk/pdf/sign122.pdf

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) (2014) Prevention and management of venous thromboembolism, A national clinical guideline, updated 2010. Edinburgh:SIGN publication no. 122.

Shaikh SA, & Regal RE. Dosing of Enoxaparin in Renal Impairment. Pharmacy and Therapeutics, 2017;42(4), 245–249.

Sheard L, Prout H, Dowding D, et al. The ethical decisions UK doctors make regarding advanced cancer patients at the end of life - the perceived (in) appropriateness of anticoagulation for venous thromboembolism: A qualitative study. BMC Med Ethics 2012;13:22. https://doi.org/10.1186/1472-6939-13-22

Sherman DG, Albers GW, Bladin C, Fieschi C, Gabbai AA, Kase CS, et al. The efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin for the prevention of venous thromboembolism after acute ischaemic stroke (PREVAIL Study): an open-label randomised comparison. Lancet. 2007;21;369(9570):1347-1355. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60633-3

Shiraev TP, Omari A, Rushworth L. Trends in pulmonary embolism morbidity and mortality in Australia. Thrombosis Research.2013;132(1):19-25.

Siddiqui AU, Buchman TG, Hotchkiss RS. Pulmonary embolism as a consequence of applying sequential compression device on legs in a patient asymptomatic of deep vein thrombosis. Anesthesiology, 2000;92(3), 880-2.

Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton III LJ. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based study. Arch of International Medicine 1998;158:585e93.

Simes J, Becattini C, Agnelli G, et al. Aspirin for the prevention of recurrent venous thromboembolism: the INSPIRE collaboration. Circulation 2014;130:10621071.

Simpson EL, Lawrenson RA, Nightingale AL, Farmer RD. Venous thromboembolism in pregnancy and the puerperium: incidence and additional risk factors from a London perinatal database. An International Journal of Obstetrics and Gynaecology (BJOG), 2001;108(1), 56–60. https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2001.00004.x

Smythe MA, Priziola J, Dobesh PP, Wirth D, Cuker A, Wittkowsky AK. Guidance for the practical management of the heparin anticoagulants in the treatment of venous thromboembolism. Journal of Thrombsis & Thrombolysis. 2016;41(1):165-86.

Sochart DH, Hardinge K. The relationship of foot and ankle movements to venous return in the lower limb. Journal of Bone & Joint Surgery - British. 1999;81(4):700-4. https://doi.org/10.1302/0301-620x.81b4.8909

Song JQ, Xuan LZ, Wu W, Huang JE, Zhong M. Low molecular weight heparin once versus twice for thromboprophylaxis following esophagectomy: A randomised, double-blind and placebo-controlled trial. Journal of Thoracic Disease, 2015;7(7), 1158-1164. https://doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2015.06.15

Sorensen HT, Mellemkjaer L, Olsen JH, Baron JA. Prognosis of cancers associated with venous thromboembolism. New England Journal of Medicine, 2000;343(25), 1846-1850. https://doi.org/10.1056/NEJM200012213432504

Spyropoulos AC, Ageno W, Albers GW, Elliott CG, Halperin JL, Hiatt WR, et al. MARINER Investigators. Rivaroxaban for thromboprophylaxis after hospitalization for

medical illness. New England Journal of Medicine, 2018;379(12), 1118-1127. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1805090

Steele KE, Canner J, Prokopowicz G, Verde F, Beselman A, Wyse R, et al., The EFFORT trial Preoperative enoxaparin versus postoperative fondaparinux for thromboprophylaxis in bariatric surgical patients:a randomized double-blind pilot trial. Surgery of Obesity and Related Diseases. 2015;11(3):672-683

Steffel J, Verhamme P, Potpara TS, Albaladejo P, Antz M, Desteghe L, et al., The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. European Heart Journal. 2018;39(16):1330-1393.

Steiner T, Al-Shahi Salman R, Beer R, Christensen H, Cordonnier C, Csiba L, et al. European Stroke Organisation. European Stroke Organisation (ESO) guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage. International Journal of Stroke. 2014;9(7):840-55. https://doi.org/10.1111/ijs.12309

Stevens SM, Woller SC, Kreuzinger LB, Bounameaux H, Doerschug K, Geersing GJ. et al. Antithrombotic therapy for VTE disease second update of the CHEST guideline and expert panel report, Chest, 2021;160(6), e545~e608.

Streiff MB, Holmstrom B, Ashrani A, Bockenstedt PL, Chesney C, Eby C, et al. Cancer-associated venous thromboembolic disease, version 1. Journal of Nationall Comprhensice Cancer Network, 2015;13(9), 1079-1095. https://doi.org/10.6004/jnccn.2015.0133

Swan D, Rocci A, Bradbury C, Thachil J. Venous thromboembolism in multiple myeloma – choice of prophylaxis, role of direct oral anticoagulants and special considerations. British Journal of Haematology 2018;183(4), 538-556. https://doi.org/10.1111/bjh.15684

Swedborg, I. Effects of treatment with an elastic sleeve and intermittent pneumatic compression in post-mastestomy patients with lymphoedema of the arm. Scandinavian Journal of Rehabilitation Medicine, 1984;16(1), 35-41.

Tahsim-Oglou Y, Beseoglu K, Hanggi D, et al. Factors predicting recurrence of chronic subdural haematoma: the influence of intraoperative irrigation and low-molecular-weight heparin thromboprophylaxis. Acta Neurochir (Wien) 2012;154:1063-1067.

Tang AW, & Greer I. A systematic review on the use of new anti-coagulants in pregnancy. Obstetric Medical Journal, 2013;6(2), 64-71. https://doi.org/10.1177/1753495X12472642

Tepper NK, Boulet SL, Whiteman MK, Monsour M, Marchbanks PA, Hooper WC, et al., Postpartum venous thromboembolism: incidence and risk factors. Obstet Gynecol, 2014;123(5), 987–996. https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000000230

Testroote M, Stigter W, de Visser DC, Janzing H. Low molecular weight heparin for prevention of venous thromboembolism in patients with lower-leg immobilization. Cochrane Database Systematic Review 2008(4): CD006681.

Thein KZ, Yeung SJ, Oo TH. Primary thromboprophylaxis (PTP) in ambulatory patients with lung cancer receiving chemotherapy: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials (RCTs). Asia Pacific Journal of Clinical Oncology 2018;14, 210-216. https://doi.org/10.1111/ajco.12770

Thiengwittayaporn S, Budhiparama N, Tanavalee C, Tantavisut S, Sorial RM, Li C, et al. Asia-Pacific venous thromboembolism consensus in knee and hip arthroplasty and hip fracture surgery: Part 3. Pharmacological venous thromboembolism prophylaxis. Knee Surgery & Related Research 2021;33:24. https://doi.org/10.1186/s43019-021-00100-8

Tufano A, Di Minno G. Prophylaxis of venous thromboembolism in Internal Medicine Units: the risk assessment models (RAM) issue. Internal and Emergency Medicine. 2018;13(4):463-5.

Tun NM, Guevara E, Oo TH. Benefit and risk of primary thromboprophylaxis in ambulatory patients with advanced pancreatic cancer receiving chemotherapy: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Blood Coagulation & Fibrinolysis, 2016;27(3), 270-274. https://doi.org/10.1097/MBC.0000000000000413

van Es N, Coppens M, Schulman S, Middeldorp S, Büller HR. Direct oral anticoagulants compared with vitamin K antagonists for acute venous thromboembolism: evidence from phase 3 trials. Blood. 2014;18;124(12):1968-75. https://doi.org/10.1182/blood-2014-04-571232

Vedovati, M.C., Becattini, C., Rondelli, F., Boncompagni, M., Camporese, G., Balzarotti, R., et al. A randomized study on 1-week versus 4-week prophylaxis for venous thromboembolism after laparoscopic surgery for colorectal cancer. Annals of Surgery 2014;259(4), 665-669. https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000000340

Venclauskas L, Llau JV, Jenny J-Y, Kjaersgaard-Andersen P, Jans Ø. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Day surgery and fast-track surgery. European Journal of Anaesthesiology. 2018;35(2):134-138.

Venclauskas L, Maleckas A, Arcelus JI. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Surgery in the obese patient. European Journal

of Anaesthesiology. 2018;35(2):147-153.

Venous Thromboembolism Prevention Clinical Care Standard. Australia: Australian Commission on Safety and Quality in Health Care; 2018 https://www.safetyandquality.gov.au/sites/default/files/2020-01/venous_thromboembolism_prevention_clinical_care_standard_-_jan_2020_2.pdf

Wahby KA, Riley LK, Tennenberg SD. Assessment of an Extended Interval Fondaparinux Dosing Regimen for Venous Thromboembolism Prophylaxis in Critically Ill Patients with Severe Renal Dysfunction Using Antifactor Xa Levels. Pharmacotherapy. 2017;37(10):1241-1248. https://doi.org/10.1002/phar.2014

Walker L, Lamont S, Use and application of graduated elastic compression stockings. Nursing Standard 2007;21(42):41-45.

Wang C, Zhai Z, Yang Y, Cheng Z, Ying K, Liang L, et al. Inverse relationship of bleeding risk with clot burden during pulmonary embolism treatment with LMW heparin. Journal of Clinical Respiration 2016;10(5):596-605. https://doi.org/10.1111/crj.12262

Warkentin TE, & Greinacher A. Heparin-induced thrombocytopenia: recognition, treatment, and prevention: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. Chest, 2004;126(3 suppl), 311S–337S. https://doi.org/10.1378/chest.126.3_suppl.311S

Warner GT, Perry CM. Enoxaparin: in the prevention of venous thromboembolism in medical patients. American Journal of Cardiovascular Drugs. 2001;1(6):477-81; discussion 483-4. https://doi.org/10.2165/00129784-200101060-00010

Wazz G, Branicki F, Taji H, Chishty I. Influence of pneumoperitoneum on the deep venous system during laparoscopy. Journal of the Society of Laparoscopic & Robotic Surgeons 2000;4(4), 291-295.

White RH, Gettner S, Newman JM, Trauner KB, Romano PS. Predictors of rehospitalization for symptomatic venousthromboembolism after total hip arthroplasty. New England Journal of Medicine, 2000;343(24),1758-64.

White RH, Zhou H, Romano PS. Incidence of symptomatic venous thromboembolism after different elective or urgent surgical procedures. Thromb Haemost, 2003;90(3), 446-455. https://doi.org/10.1160/TH03-03-0152

Willard RN, Muñiz AE, Chuidian F. Delayed subdural hematoma after receiving enoxaparin for prevention of thromboembolic events from high-risk surgery. American Journal of Emergency Medicine. 2012;30(6):1017.e5-8. https://doi.org/10.1016/j.ajem.2011.05.009

Wilson NV, Das SK, Kakkar VV, Maurice HD, Smibert JG, Thomas EM, et al. Thrombo-embolic prophylaxis in total knee replacement. Evaluation of the A-V Impulse System. Journal of Bone & Joint Surgery British 1992;74(1):50-2.

Winkler MS, Larena-Avellaneda A, Diener H, Kölbel T, Debus ES. Risk-adjusted strategies in the prevention of early arterial thrombosis following lower extremity arterial reconstruction: a comparison of unfractionated versus low molecular weight heparin. Journal of Cardiovascular Surgery 2013;54(1) Suppl 1):183-192.

Yamaoka Y, Ikeda M, Ikenaga M, Haraguchi N, Miyake M, Sekimoto M. Safety and efficacy of fondaparinux for prophylaxis of venous thromboembolism after colorectal cancer resection: a propensity score matched analysis. Dig Surg, 2015;32(3), 190-195. https://doi.org/10.1159/000381034

Ye K, Wang R, Qin J, Yang X, Yin M, Liu X, Jiang M, Lu X. Post-operative benefit of compression therapy after endovenouslaser ablation for uncomplicated varicose veins:a randomized clinical trial. European Journal and Endovascular Surgery. 2016;52(6):847-853.

Yhim HY, Jang MJ, Bang SM, Kim KH, Nam SH, Bae SH, et al. Incidence of venous thromboembolism following major surgery in Korea: From the Health Insurance Review and Assessment Service database. Journal of Thrombsis & Haemostasis 2014;12:1035-43.

Young AM, Billingham LJ, Begum G, Kerr DJ, Hughes AI, Rea DW, et al; WARP Collaborative Group, Warfarin thromboprophylaxis in cancer patients with central venous catheters (WARP): an open-label randomised trial. Lancet, 2009;373(9663), 567-574. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60205-1

Young AM, Marshall A, Thirlwall J, Chapman O, Lokare A, Hill C, et al. Comparison of an oral factor Xa inhibitor with low molecular weight heparin in patients with cancer with venous thromboembolism: results of a randomized trial (SELECT-D). Journal of Clinical Oncology, 2018;36(20), 2017-2023. https://doi.org/10.1200/JCO.2018.78.8034

Zabrocka E. & Sierko E. Thromboprophylaxis in the End-of-Life Cancer Care: The Update. Cancers 2020;12(3):600; https://doi.org/10.3390/cancers12030600

Zhang D, Li F, Li X, Du G. Effect of intermittent pneumatic compression on preventing deep vein thrombosis among stroke patients: a systematic review and meta-analysis. Worldviews Evidence-Based Nurs. 2018;15(3):189-96.

Zorowitz, RD. and Tietjen GE. Medical complications after stroke. Journal of Stroke & Cerebrovascular Disease. 1999;8(3): 192-6

부 록

근거기반 임상간호실무지침 정맥혈전색전증 예방간호 개정 요약

1. 새로 개발된 권고안: 111개

영역	하위영역	권고안 번호
Ⅱ. 정맥혈전색전증 위험 및 출혈 사정		8, 9, 10, 11
Ⅲ. 정맥혈전색전증 예방을 위한 중재		15, 16, 17
Ⅳ. 정맥혈전색전증 예방을 위한 기계적 중재	4-1. 기계적 중재의 일반적 원칙	19, 20, 21, 22, 23
	4-2. 점진적 압박스타킹의 적용	31, 32
	4-3. 간헐적 공기압박기구의 적용	36, 37, 38, 39, 40
	4-4. 외과적 중재: 하대정맥필터 적용	41, 42
Ⅴ. 정맥혈전색전증 예방을 위한 약물적 중재	5-1 약물적 중재의 일반적 원칙	45, 46, 47
	5.3 약물적 중재: 주사용 항응고제의 사용원칙	51
	5-4 약물적 중재: 경구용 항응고제와 항혈소판제	52, 53, 54, 55, 56, 57, 58
	5-5 약물적 중재방법	59, 60, 61, 64
	5-6 약물적 중재 시 모니터링	66, 67, 68
	5-7 약물적 중재의 부작용 관리	69, 70, 71
	5-8 항응고제의 사용 중지	72, 73, 75, 78
Ⅵ. 내과계 환자의 정맥혈전색전증 예방	6.2 급성 내과환자	84, 85, 88, 89
	6.3 중환자	90, 93
	6.4 급성 뇌졸중 환자	94, 95, 96, 97, 101, 102, 103
	6.5 급성 정신과 환자	104, 105, 106, 107, 108
Ⅶ. 암환자의 정맥혈전색전증 예방	7.1 내과적 암환자	115, 118, 120
	7.2 암 수술을 받은 환자	123, 124, 125
	7.3 외래 및 항암화학요법중인 암환자	132, 133, 134, 135, 136
Ⅷ. 임산부 정맥혈전색전증 예방	8.1 임산부	141, 144, 148, 150
Ⅸ. 외과계 환자의 정맥혈전색전증 예방		153, 154, 159
Ⅹ. 흉부 및 심장수술 환자의 정맥혈전색전증 예방	10.2 심장수술 환자	163
	10.3 관상동맥우회술 환자	167
Ⅺ. 정형외과 수술 환자의 정맥혈전색전증 예방	11.1 일반적 원칙	170
	11.2 주요정형외과 수술	173, 174, 175
	11.3 기타 정형외과 환자	177, 178, 180, 181, 182, 183
Ⅻ. 두부/척추수술환자의 정맥혈전색전증 예방	12.1 두개 내 출혈 환자	185, 186
XIII. 혈관수술환자의 정맥혈전색전증 예방		194, 196, 197
XIV. 기타 수술 환자의 정맥혈전색전증 예방	14.1 이비인후과/구강과 악안면의 성형 및 재건수술 환자	199, 200, 201, 203
	14.3 비만 수술 환자	207, 208, 209
	14.4 출혈성 경향이 있는 환자	210, 211
XV. 교육과 정보제공		213
XVI. 간호기록		215, 216

2. 주요 개정 권고안(major revision) 40개

2022년 개정 지침				개정 내용 요약 [2015년 권고안 변호]
영역	하위영역	번호	권고안	
Ⅱ. 정맥혈전색전증(VTE) 위험 및 출혈사정		12	VTE 위험 및 출혈 위험의 재평가는 다음의 경우 시행한다. ① 재평가가 필요하다고 지정된 시간 ② 임상상태변화가 있을 때 ③ 치료목표가 변경될 때 ④ 퇴원할 때	VTE 위험 및 출혈 위험의 재평가는 VTE가 의심되는 모든 환자는 입원 24시간이내와 임상적 상태 변화 시마다 사정하는 것에서 재평가가 필요하다고 지정된 시간, 임상상태변화, 치료목표의 변경, 퇴원시점에 재평가하는 것으로 권고한다. [초판 권고안 8]
Ⅳ. 정맥혈전색전증 예방을 위한 기계적 중재	4.2 기계적 중재: GCS	24	GCS는 다음 환자에게 적용하지 않는다. ① 뇌졸중 환자 ② 심한 말초동맥질환/궤양 ③ 최근 시행한 피부이식 ④ 말초동맥우회술 ⑤ 울혈성 심부전에 의한 심한 다리부종이나 폐부종 ⑥ 말초신경증 또는 감각장애 ⑦ 다리의 심한 기형 또는 병적인 비만으로 올바른 착용이 불가능한 자 ⑧ 제품에 대한 알러지 반응	GCS의 금기 대상자에 뇌졸중 환자와 최근 시행한 피부이식환자가 추가됨. [초판 권고안 19]
		26	26. GCS의 사용으로 가해지는 종아리 압력은 14~15mmHg, 발목압은 14~18mmHg로 제공한다.	발목압 16~20mmHg, 종아리압 4~15mmHg로 발목: 하퇴: 대퇴부위의 압박압 비율을 일반적으로 10:7:4로 유지하여, 압력이 발목에서 대퇴부까지 점차적으로 낮아지도록 권고함. [초판 권고안 13④]
		27	환자의 활동이 증가하지 않거나 의료진이 스타킹의 사용 시간을 특별히 지정하지 않는 한 24시간 지속적으로 착용하도록 한다.	초판에서 24시간 지속하여 착용한다고 하였으나 피부사정을 위해 GCS를 매일 벗겨보되 한 번에 30분 이상 벗겨 놓지 않으며, 가능한 한 긴 시간을 착용할 것을 권고함. [초판 권고안 13⑤]
		34	GCS 적용 중에 부종(edema)이나 수술 후 종창(swelling)이 있는 경우 다리둘레를 재측정하여 새로운 스타킹을 다시 착용하도록 한다.	하지둘레에 부종 등의 변화가 있을 경우 압력차이, 피부부작용 등이 발생할 수 있으므로 다리둘레는 재측정하여 GCS 크기를 조정할 것을 권고함. [초판 권고안 13⑥]
Ⅴ. 정맥혈전색전증 예방을 위한 약물적 중재	5.5 약물적 중재방법	65	VTE 예방을 미분획 헤파린으로 하는 경우 기본검사로 전혈구 검사, 신기능 검사를 하며, 응고장애가 의심될 경우 응고검사(INR, APTT 등)를 시행한다.	UFH를 주입하는 경우 APTT와 혈소판수치 모니터링에서 전혈구 검사, 신기능 검사를 기본으로 하며, 응고장애 의심 시 응고검사를 시행할 것을 권고함. [초판 권고안 35]
	5.8 항응고제의 사용 중지	74	침습적 시술이 예정된 환자가 LMWH를 사용할 경우 시술 24시간 전에 중지한다.	LMWH를 사용하는 경우 수술 전 12시간 투여가 아니라 24시간 전에 투여한다고 하였으나 침습적 시술 24시간 전에 중지하는 것으로 권고함. [초판 권고안 49]

2022년 개정 지침				개정 내용 요약 [2015년 권고안 변호]
영역	하위영역	번호	권고안	
Ⅵ. 내과계 환자의 정맥혈전색전증 예방	6.1 일반적 원칙	79	급성 내과환자 및 중환자의 VTE 예방은 기계적 중재보다 약물적 중재를 시행하며, 약물적 중재와 기계적 중재의 병용보다는 단독으로 시행한다.	내과 환자에게 VTE 위험이 있는 경우 약물적 중재를 하였으나 기계적 중재나 기계적 중재와 약물적 중재를 병용하기보다 약물적 중재의 단독 사용을 권고함. [초판 권고안 55]
		81	VTE 예방중재는 환자의 기동성이 정상범위 또는 예상 수준으로 회복되거나 퇴원할 때까지 지속한다.	VTE 예방중재의 사용기간은 부동이나 입원기간을 초과하지 않는다고 한 것에서 기동성이 정상법위 또는 기대수준으로 회복 또는 퇴원시까지 지속하는 것으로 권고함. [초판 권고안 63]
	6.2 급성 내과환자	82	VTE 저위험인 급성 내과 환자에게는 약물적 중재나 기계적 중재를 사용하지 않으며, 적절한 수분공급과 활동(mobilize)을 격려한다.	VTE 저위험인 급성내과환자에게 약물적 중재나 기계적 중재를 사용하지 않는다고 하였으나 적절한 수분공급과 활동격려를 하는 것을 권고하고 있음. [초판 권고안 59]
		83	VTE 고위험인 급성내과환자에게 약물적 중재를 다음과 같이 시행한다.	초판에서 약물적 중재로 UFH, LMWH, fondaparinux를 동등하게 제시하였으나 개정판에서는 우선적으로 LMWH를 사용하며 다음으로 fondaparinux, LMWH 금기시 UFH를 사용하도록 권고함. [초판 권고안 58]
		86	출혈 고위험군에게는 다음과 같이 VTE 예방 중재를 시행한다.	VTE 고위험이면서 출혈이 있거나 출혈 고위험인 경우 초판에서는 단순히 기계적 중재를 권고하였으나 개정판에서는 입원 시 IPC 시작, 표준 용량의 UFH 사용을 하며, 출혈위험감소 후에도 VTE 위험이 지속될 경우 약물적 중재를 재개할 것을 권고함. [초판 권고안 61]
	6.3 중환자	92	중환자에게 VTE 예방을 위한 약물적 중재는 우선적으로 LMWH를 사용하며, LMWH가 금기인 경우 fondaparinux를 사용한다. UFH 보다는 LMWH나 fondaparinux를 사용한다.	초판에서는 약물적 중재로 UFH, LMWH를 저용량으로 사용하도록 권고하였으나 개정판에서는 우선적으로 LMWH, 금기인 경우 fondaparinux, 마지막으로 UFH 사용을 권고함. [초판 권고안 65]
	6.6 장거리 여행자	112	장거리 여행자가 VTE 위험요인 이 있을 경우 GCS 또는 예방적 용량의 LMWH를 사용한다.	초판에서 장거리 여행자에게 aspirin이나 항응고제를 권고하지 않았으나 갱신판에서는 GCS와 LMWH의 예방 효과가 작을지라도 부작용이 없기 때문에 VTE 고위험 환자에게 GCS 또는 예방적 용량의 LMWH 사용을 권고하며 이것이 어려울 경우 aspirin 복용을 권고함. [초판 권고안 119]
		114	VTE 고위험이면서 LMWH나 GCS의 적용이 용이하지 않는 경우 VTE 예방을 안하는 것 보다는 aspirin을 복용한다.	

2022년 개정 지침				개정 내용 요약 [2015년 권고안 변호]
영역	하위영역	번호	권고안	
VII. 암환자의 정맥혈전 색전증 예방	7.1 내과적 암환자	116	입원한 내과 암환자에게 VTE 예방 중재를 하지 않는 것보다는 예방 중재를 시행하도록 한다.	초판은 암환자의 VTE 위험이 증가한 경우 약물적 중재를 권고하였으나 갱신판에서는 입원한 암환자의 VTE 위험이 높아서 예방을 하는 것이 비용 효율적이므로 입원 암환자의 표준 업무로 권고함. [초판 권고안 84]
		119	VTE 약물적 중재를 사용하는 경우 UFH 보다 LMWH를 사용한다.	VTE 약물적 중재로서 UFH, LMWH, fondaparinux 중 선택하도록 되어있었으나 VTE 예방 효과와 부작용, 편의성 등을 고려하여 UFH보다는 LMWH의 사용을 권고함. [초판 권고안 84]
	7.2 암 수술환자	121	외과적 시술을 받는 암환자의 VTE 예방 중재는 수술 전 보다 수술 이후에 시행한다.	외과적 시술을 받는 암환자에서 VTE 예방 중재는 수술 전에 시행하는 것이 수술환자 안정성에 이점이 적은 반면 수술 후 중재시행보다 출혈발생 위험이 높은 것으로 평가되어 수술 전보다 수술 이후에 시행하도록 권고함. [초판 권고안 93]
		122	VTE 저위험인 암환자가 출혈 저위험 외과적 시술을 받는 경우 기계적 중재보다 약물적 중재를 사용한다.	초판에서 암환자가 대수술을 받는 경우 약물적 중재를 권고하였으나 갱신판에서 입원 암환자는 VTE 위험이 높으므로 VTE 저위험 수술을 받더라도 약물적 중재를 할 것을 권고함. [초판 권고안 94]
		126	암환자가 심한 출혈이나 출혈 고위험 등 금기가 아니라면 수술 후 VTE 예방을 위해 UFH보다는 LMWH 또는 fondaparinux를 사용한다. warfarin 또는 경구용 항혈전제(DOAC)는 사용하지 않는다.	초판에서는 수술 암환자에게 UFH나 LMWH를 약물적 중재로 권고하였으나 갱신판에서는 UFH보다는 LMWH 또는 fondaparinux를 사용하며, VKA (warfarin) 또는 경구용 항혈전제(DOAC)는 사용하지 않을 것을 권고함. [초판 권고안 96]
VIII. 임산부 및 제왕절개 수술 산모의 정맥혈전 색전증 예방	8.1 임산부	140	임산부에게는 산전 및 출산 직후에 VTE 위험 평가를 시행한다. 임산부의 VTE 위험인자는 다음과 같다. 1) 기존 위험 인자 2) 산과적 위험 인자 3) 새로운 위험 인자	초판에서는 다양한 위험요인을 제시하였으나 개정판에서는 임산부의 위험요인의 영역을 분류하여 자세히 제시하고 있음. [초판 권고안 103]
	8.2 제왕절개 산모	152	제왕절개 산모가 VTE 고위험인 경우 LMWH로 약물적 중재를 최소 6주간 시행하며, 고위험이 아닌 경우 최소 7일간 시행한다.	초판에서는 VTE 위험이 매우 높은 경우 LMWH와 기계적 중재를 병합하도록 권고하였으나 갱신판에서는 고위험이 아닌 경우 LMWH를 최소 7일간, 고위험인 경우 최소 6주간 시행할 것을 권고함. [초판 권고안 113]

2022년 개정 지침				개정 내용 요약 [2015년 권고안 변호]
영역	하위영역	번호	권고안	
IX. 외과계 (복부/ 위장관/ 부인과/ 비뇨기) 환자의 정맥혈전 색전증 예방		157	VTE 고위험이면서 출혈 저위험 환자는 입원시 IPC 또는 GCS를 시행하고 수술 후 LMWH를 사용한다.	VTE 위험이 높다고 판단되는 경우 기계적 중재와 함께 약물적 중재를 시행한다고 하였으나 수술 후 LMWH를 사용하는 것으로 권고함. [초판 권고안 120]
		158	VTE 고위험이면서(Caprini score ≥5) 출혈 고위험 환자는 입원 시부터 기계적 중재(IPC 선호)를 시행하고 수술 후 위험을 재평가하여 출혈 위험이 감소하면 약물적 중재를 추가한다.	외과계 환자가 VTE 고위험이면서 출혈 고위험인 경우 초한에서는 출혈 위험이 완화되기까지 기계적 중재를 단독 사용할 것을 권고하였으나 갱신판에서는 입원 시부터 기계적 중재를 사용하되 출혈위험이 감소하면 약물적 중재를 추가할 것을 권고함. [초판 권고안 123]
		160	복강경 환자는 VTE 약물적 중재를 하지 않는다. 단, 정맥혈전색전증, 악성 종양 등의 위험 요소를 가진 경우에는 약물적 중재를 시행한다.	복강경 환자는 VTE 발생률이 낮아 복강경으로 인해 별도의 약물적 중재를 하지 않는 것으로 변경됨. 단, VTE 과거력, 악성 종양 등 VTE 위험 요소를 가진 경우에만 약물적 중재를 시행하도록 권고함. [초판 권고안 124]
X. 흉부 및 심장수술 환자의 정맥혈전 색전증 예방	10.1 흉부수술 환자	161	흉부수술 중 저위험 환자는 입원 시 기계적 중재(GCS 또는 IPC)를 시행하며 환자의 활동이 정상 또는 허용 가능한 수준으로 회복되거나 퇴원할 때까지 지속한다.	초판에서 흉부수술 환자에게는 기계적 중재를 시행한다고 하였으나 갱신판에서는 저위험 환자에게 필요시까지 기계적 중재를 시행할 것을 권고함. [초판 권고안 125]
		162	일차 또는 전이암으로 VTE 중위험에서 고위험인 흉부수술 환자는 기계적 중재와 약물적 중재(UFH, LMWH)를 병용한다.	초판에서 출혈위험이 높지 않은 흉부수술 환자에게 기계적 중재와 약물적 중재를 병행한다 하였으나 갱신판에서는 중위험에서 고위험인 흉부수술환자에게 기계적 중재와 약물적 중재를 병용할 것을 권고함. [초판 권고안 126]
	10.2 심장수술 환자	164	VTE 고위험인 심장수술환자가 수술 후 출혈위험이 감소하고 충분히 지혈되면 UFH를 추가하며, 출혈위험이 더 감소하면 즉시 LMWH으로 교체하고 최소 7일간 사용하거나 더 이상의 심각한 활동저하가 없을 때까지 시행한다.	초판에서 주요 출혈의 위험이 낮은 심장수술 환자에게 기계적 중재와 함께 LMWH, UFH를 추가할 수 있다고 하였으나 갱신판에서는 출혈위험이 감소하면 UFH를 추가하며 더욱 감소하면 LMWH로 교체하여 최소 7일간 또는 필요시까지 사용할 것을 권고함. [초판 권고안 133]
XI. 정형외과 수술 환자의 정맥혈전 색전증 예방	11.2 주요 정형외과 수술	171	고관절전치환술(THA) 환자의 약물적 중재는 LMWH를 28일간 매일 또는 rivaroxaban 10mg 35일간 매일 또는 LMWH 10일간 투여 후 aspirin 100mg 28일간 매일 투여한다.	초판에서 주요정형외과 수술환자는 LMWH, UFH, fondaparinux, apixaban, rivaroxaban 등의 약제를 최소 10-14일 사용한다고 하였으나 갱신판에서는 THA의 경우 LMWH 28일, rivaroxaban 35일, 또는 LMWH 10일 사용 후 aspirin 100mg을 28일간 사용을 권고함. [초판 권고안 135]

2022년 개정 지침				개정 내용 요약 [2015년 권고안 변호]
영역	하위영역	번호	권고안	
XI. 정형외과 수술 환자의 정맥혈전 색전증 예방	11.3 기타 정형외과 환자	179	VTE 고위험군 환자가 저위험 정형외과 시술을 한 후, 또는 VTE 저위험군 환자가 고위험 정형외과수술을 받은 후에는 VTE 예방을 위해 aspirin 100mg을 투여한다.	초판에서 무릎관절경 시술을 받은 환자가 과거력이 없다면 VTE 예방법을 사용하지 않을 것을 제안하지만 VTE 고위험군이거나, 고위험 기타 정형외과 수술을 받는 것 중 하나를 충족하다면 aspirin 100mg을 투여할 것을 권고함. [초판 권고안 143]
XII. 두부 및 척추수술 환자의 정맥혈전 색전증 예방	12.1 두 개내 출혈 환자	184	비외상성 두개내출혈 환자의 VTE 예방을 위해 기계적 중재(IPC)를 권장하며, 출혈위험이 낮은 경우 약물적 중재(LMWH 또는 LDUH)를 시작한다.	신경외과 환자에게 기계적 중재만 언급했으나 미국 심장협회, 미국 뇌졸중 협회 및 신경계 치료협회의 진료지침을 반영하여 출혈위험이 낮은 경우 약물적 중재(LMWH 또는 LDUH)를 추가함. [초판 권고안 146]
	12.2 개두술 환자	187	개두술 환자에게 중재를 하지 않거나 약물적 중재를 하기 보다는 기계적 중재를 시행한다. VTE 고위험인 개두술 환자가 출혈위험보다 높은 경우 입원 시부터 기계적 중재를 시작하여 환자의 기동성이 회복되거나 30일간 또는 퇴원할 때까지 지속한다.	초판과 갱신판 모두 개두술 환자의 출혈위험 감소 시 기계적 중재와 약물적 중재를 병용한다는 방향성은 동일하지만 개정판에서는 개두술 환자의 VTE 고위험 요인을 명확히 제시하였으며, 기동성 회복 또는 퇴원 시까지 중재할 것을 권고함. [초판 권고안 149]
		188	악성질환으로 개두술을 한 VTE 초고위험 환자는 수술 24-48시간 이후 출혈위험이 감소하며 충분히 지혈되면 미분획 헤파린(UFH) 5000unit를 1일 2-3회 또는 LMWH을 매일 피하주사하며 최소 7일간 사용한다.	초판에서 VTE 추가위험요인이 있는 경우 기계적 예방중재와 LMWH를 병용하도록 권고하였으나 갱신판에서는 악성질환으로 개두술을 한 경우 초고위험에 해당하므로 출혈위험이 감소하면 UFH를 2-3회 사용하고 매일 LMWH를 최소 7일간 사용할 것을 권고함. [초판 권고안 149]
	12.3 척추수술 및 손상 환자	189	척추수술환자가 추가 위험 요인이 전혀 없는 경우 조기 이상 이외의 적극적인 VTE 예방 중재를 하지 않는다.	초판에서 척추 손상을 가진 환자에게 일괄적으로 기계적 중재와 약물적 중재를 병용하도록 권고하였으나 갱신판에서는 척추 수술 및 손상환자의 위험도에 따라 단계적으로 구분하였다. 위험요인이 전혀 없는 경우 조기 이상 이외의 예방중재를 하지 않으며, 저위험에서 중위험인 경우 기계적 중재를 적용하고 고위험인 경우 입원 시부터 기계적 중재를 시작하며, 출혈위험이 충분히 감소한 후 LMWH를 권고함. [초판 권고안 147]
		190	VTE 저위험에서 중위험인 척추수술환자는 입원 시 IPC를 시작한다.	
		191	VTE 고위험인 척추수술환자에게는 입원 시 기계적 중재를 시작한다.	
		192	VTE 고위험 척추수술환자가 수술 24-48시간후 출혈위험이 감소하고 충분히 지혈되면 LMWH를 1일 1회 피하주사한다.	
		193	척추수술환자의 VTE 예방을 위한 기계적 중재 및 약물적 중재는 30일간 또는 환자의 기동성이 회복되거나 퇴원 할 때까지 지속한다.	초판에서는 척추손상 환자의 VTE 위험이 출혈위험보다 높다면 LMWH나 UFH를 추가하여 환자가동성이 회복되기까지 병용하도록 권고하였으나 갱신판에서는 기계적 중재와 약물적 중재를 30일간 혹은 회복 또는 퇴원 시까지 하도록 강화하여 권고함. [초판 권고안 147③]

2022년 개정 지침				개정 내용 요약 [2015년 권고안 변호]
영역	하위영역	번호	권고안	
XIII. 혈관수술 환자의 정맥혈전 색전증 예방		195	복부대동맥류 수술이나 위험요인을 1개 이상 가진 VTE 중위험에서 고위험 환자가 수술 후 출혈위험이 감소하고 충분히 지혈되면 약물적 중재(LMWH, UFH) 또는 기계적 중재(IPC)를 시작하고 출혈 위험이 더 감소하면 표준용량의 LMWH로 대체하며 최소 7일간 사용한다.	초판에서 출혈위험이 낮은 경우 LMWH, UFH를 가동성이 줄어들지 않을 때까지 사용을 권고하였으나 개정판에서는 중위험에서 고위험인 혈관수술환자가 지혈이 충분히 이루어지면 약물적 중재와 기계적 중재를 사용하고, 출혈위험이 더욱 감소하면 LMWH로 변경하여 최소 7일간 사용할 것을 권고함. [초판 권고안 152]
		198	VTE 저위험이면서 다른 위험요인이 없는 말초혈관수술, 발가락 절단, 경동맥 내막절제술을 받은 환자에게는 입원 시 IPC 또는 GCS를 적용한다. 단, 정맥류 수술이나 정맥결찰 등의 시술에서는 IPC 보다는 GCS를 시행한다.	VTE 저위험이면서 다른 위험요인이 없는 말초혈관수술, 발가락 절단, 경동맥 내막절제술을 받은 환자는 VTE 발생률이 높지 않기 때문에 입원 시 IPC 또는 GCS를 적용을 권함, 단 정맥류 수술이나 정맥결찰 등의 시술에서는 IPC가 기동성을 제한하고, 효과에 대한 근거가 없으므로 GCS를 권고함. [초판 권고안 153]

시리즈 ❶ 근거기반 임상간호실무지침 정맥주입요법
시리즈 ❷ 근거기반 임상간호실무지침 욕창간호
시리즈 ❸ 근거기반 임상간호실무지침 경장영양
시리즈 ❹ 근거기반 임상간호실무지침 유치도뇨
시리즈 ❺ 근거기반 임상간호실무지침 구강간호
시리즈 ❻ 근거기반 임상간호실무지침 간혈도뇨
시리즈 ❼ 근거기반 임상간호실무지침 정맥혈전색전증 예방간호
시리즈 ❽ 근거기반 임상간호실무지침 의료기관의 격리주의지침
시리즈 ❾ 근거기반 임상간호실무지침 정맥주입요법 (2017 개정)
시리즈 ❿ 근거기반 임상간호실무지침 욕창간호 (2017 개정)
시리즈 ⓫ 근거기반 임상간호실무지침 통증간호
시리즈 ⓬ 근거기반 임상간호실무지침 낙상관리
시리즈 ⓭ 근거기반 임상간호실무지침 장루간호
시리즈 ⓮ 근거기반 임상간호실무지침 경장영양 (2019 개정)
시리즈 ⓯ 근거기반 임상간호실무지침 구강간호 (2020 개정)
시리즈 ⓰ 근거기반 임상간호실무지침 정맥성 하지궤양 간호
시리즈 ⓱ 근거기반 임상간호실무지침 욕창 간호 (2022 개정)
시리즈 ⓲ 근거기반 임상간호실무지침 유치도뇨 간호 (2023 개정)

근거기반 임상간호실무지침
정맥혈전색전증 예방간호 (2023 개정) 시리즈⓳

발행일 : 2023년 2월 10일
발행처 : 병원간호사회
발행인 : 조문숙
주 소 : 서울시 중구 장충단로 182(장충동 1가)
전 화 : 02-2261-1711~4
팩 스 : 02-2261-1715
홈페이지 : https://khna.or.kr
이메일 : khna@khna.or.kr

ISBN 978-89-98248-46-8