

전신적 동맥경화성 혈관염 환자의 수술 후 경막외마취가 혈액응고에 미치는 효과

계명대학교 의과대학 마취과학교실

최윤정·김진모·김애라

= Abstract =

The Effect of Epidural Anesthesia on Coagulation Following Vascular Surgery in Patients with Arteriosclerosis Obliteration

Yoon Jeong Choi, M.D., Jin Mo Kim, M.D., and Ae Ra Kim, M.D.

Department of Anesthesiology, Keimyung University Medical School, Taegu, Korea

Background: The purpose of this study was to examine the relationship of epidural anesthesia with coagulation status and surgery outcome following lower extremity revascularization.

Methods: Twenty patients with arteriosclerosis obliteration (ASO) scheduled for lower extremity vascular reconstruction were randomized to receive either general anesthesia or combined general-epidural anesthesia. An additional 20 randomly selected patients without atherosclerotic vascular disease undergoing lower abdominal or lower extremity surgery served as controls for coagulation status. In the group with general anesthesia, anesthesia was induced by administration of pentothal sodium and succinylcholine and maintained with N₂O-O₂, isoflurane and vecuronium. In the group with combined anesthesia, epidural anesthesia was performed at the level of L₂₋₃ or L₃₋₄ epidural space using 2% lidocaine, followed by general anesthesia same as general group. Postoperative pain control was followed by on-demand oral or intravenous narcotics in the general group and followed by epidural 0.125% bupivacaine and morphine in the combined group. The coagulation status was monitored using thrombelastography (TEG) and standard coagulation tests.

Results: The ASO patients were hypercoagulable compared to the control patients before operation and on the first postoperative day. The hypercoagulability was attenuated postoperatively in the combined group. In the ASO-general group, postoperative MA, α and TEG index were 69.5 \pm 6.1 mm, 53.3 \pm 7.5° and 1.18 \pm 1.29 respectively, but in the ASO-combined anesthesia group, they were 58.0 \pm 6.2 mm, 38.0 \pm 4.0° and -0.38 \pm 1.20 respectively ($P < 0.05$). The rates of postoperative complications did not significantly differ between the two groups.

Conclusions: In patients with arteriosclerosis obliteration undergoing arterial reconstructive surgery, thrombelastographic evidence of increased platelet-fibrinogen interaction is associated with early postoperative thrombotic events, and epidural anesthesia is associated with beneficial effects on coagulation status. (Korean J Anesthesiol 2000; 38: 409~419)

Key Words: Anesthesia: general; combined general-epidural. Measurement techniques: standard coagulation tests; thromboelastography. Monitoring: coagulation. Surgery: vascular.

논문접수일 : 2000년 2월 11일

책임저자 : 김진모, 대구시 중구 동산동 194번지, 동산의료원 마취과, 우편번호: 700-711

Tel: 053-250-7249, Fax: 053-250-7240

석사학위 논문임.

서 론

전신적 동맥경화성 혈관염(arteriosclerosis obliterance, 이하 ASO라 함)환자에서 동맥우회술을 시행하는 경우 이식된 혈관에 의해 술후 혈전 형성이 축진될 가능성이 있고 이에 기존 질환의 병리적 기전이 함께 작용하면 혈관의 폐쇄를 일으키게 되므로 술후 심혈관계 합병증의 빈도가 높게 보고되고 있으며 특히 섬유소원(fibrinogen)과 혈소판 활성의 증가로 나타나는 과응고성(hypercoagulability)은 불안정성 협심증, 관상동맥 혈전증, 심근경색 등을 초래한다고 알려져 있다.¹⁾

전신마취시 신경액성 스트레스 반응(neurohumoral stress response)의 항진으로 과응고 상태가 초래되며 부위마취시 이러한 신경액성 스트레스 반응이 억제됨으로써 복부나 하지의 수술시 혈중 코티졸, 레닌, 알도스테론과 카테콜아민 수치가 감소된다는 연구가 있다.^{1,3)} Yeager 등은⁴⁾ 고위험군 환자에서 전신마취와 전신-경막외마취의 병용마취를 비교할 때 병용마취군에서 심혈관계 합병증이 적었다고 보고하였다. Tuman 등도¹⁾ 동맥경화증 환자에서 하지의 재혈관화 수술시 과응고소견을 보였으며 경막외마취시에는 이러한 과응고성 경향이 감퇴되었고 술후 인조이식혈관의 폐쇄와 심혈관계 이병율의 빈도도 감소하였다고 보고하였다. Rosenfeld 등도³⁾ 혈관수술 환자에서 전신마취시 술후 섬유소용해의 장애와 섬유소원의 증가를 보인 반면 부위마취시에는 보이지 않았고 술후 동맥의 혈전형성도 전신마취시에만 생긴 것으로 보고하였다.

이에 ASO 환자에서 동맥우회술시 전신마취만 시행한 경우와 전신마취와 경막외마취를 병용한 경우 술후 응고계에 차이가 있을 것으로 예상하여 그 차이를 혈전탄성묘사도(thrombelastography, 이하 TEG라 함)와 일반 혈액응고 검사로는 혈소판 수, 프로트롬빈 시간(prothrombin time, 이하 PT라 함), 활성부분 트롬보플라스틴 시간(activated partial thromboplastin time, 이하 aPTT라 함), 출혈 시간(bleeding time, 이하 BT라 함), 섬유소원치, 섬유소 파괴 산물(fibrin degradation product, 이하 FDP라 함) 등을 통해 비교해 보고자 한다.

대상 및 방법

연구대상

복부대동맥이나 하지동맥의 혈관우회술을 시행 받는 ASO 환자 20명과 하지나 하복부의 수술을 받는 동맥경화증이 없는 환자 20명을 대상으로 각각 전신마취군 10명과 전신-경막외마취 병용마취군 10명으로 나누었으며 술전 응고장애나 간질환, 항응고제나 항혈소판제제를 투약 받은 환자, 그 외 경막외 카테터, 일상적인 마취약제의 사용에 금기증이 있는 경우는 제외하였다. 본 임상연구는 의료원 내 임상시험 윤리위원회의 심사를 통과하였으며, 모든 연구대상 환자는 임상시험에 대해 사전에 충분한 설명을 들었으며 동의서에 서명한 후 연구에 참여하도록 하였다.

연구방법

수술실 도착 30분 전에 마취 전처치료 nalbuphine 0.1 mg/kg, midazolam 0.05 mg/kg, glycopyrrolate 0.2 mg을 근주하였고 수술실에 도착한 후 심전도 전극을 부착하고 lead II에서 심전도를 관찰하였으며 요골동맥에 카테터를 거치한 후 지속적인 동맥압을 측정하였다.

전신마취군은 vecuronium 1 mg으로 precurarization하고 마취유도는 5분 뒤 pentothal sodium 5 mg/kg을 서서히 정주하여 의식이 소실되면 succinylcholine 1.5 mg/kg을 정주하여 기관내 삽관을 시행하여 마취유도 후, N₂O/O₂ (2 L/min/2 L/min)-isoflurane (1.0~1.5 vol%)으로 유지하고, vecuronium 0.1 mg/kg의 도움으로 조절호흡을 실시하였다. 전신-경막외마취 병용마취군에서는 경막외마취 시행 전 10~15분 동안 Hartman's 용액 10 ml/kg를 정주하였고 좌위에서 18 G Tuohy 바늘을 사용하여 제 2~3 또는 3~4 요추 사이에 저항소실법을 이용하여 카테터를 거치한 후 epinephrine 1 : 200,000이 혼합된 2% lidocaine 3 ml를 경막외강으로 주사하여 지주막하강 혹은 혈관 내로의 주사여부를 확인하고, 2% lidocaine (epinephrine 1 : 200,000) 15~20 ml를 수술부위에 적절한 양으로 주입한 후 전신마취군과 같은 방법으로 기관 내 삽관을 시행한 후 N₂O-O₂ (2 L/min, 2 L/min)-isoflurane (< 0.5 vol%)으로 유지하고, vecuronium 0.1 mg/kg의

도움으로 조절호흡을 실시하였다. 초회 경막외 국소마취제 주입이후 혈역학적 변동이나 전신마취약제 요구량이 증가되는 등의 국소마취제에 의한 진통의 정도가 감소되는 증거가 나타나면 초회량의 절반의 국소마취제를 경막외로 재주입하였다. 술후 통증조절은 전신마취군에서는 필요에 따라 마약제제를 경구 또는 정맥 내 정주하였고 전신-경막외마취 병용마취군에서는 경막외로 0.125% bupivacaine과 morphine 3~4 mg을 수술부위에 적절한 양으로 주입하였다.

술중 혈관재건술을 시행 받는 ASO 환자들은 혈관경자 적전 헤파린 3,000~5,000 단위를 정주하였고 수술시야에서 의미 있는 삼출성출혈(oozing)이 없는 한 헤파린을 중화하지 않았으며 출혈경향이 보이면 프로타민으로 중화하였다. 술중, 술후 농축적혈구 이외의 수혈은 시행하지 않았다.

각 환자의 재혈관화 수술시 마취유도전과 술후 1일째 각각 혈액을 채취하였으며 각 시기에 여러 TEG변수(R, K, α angle, MA, LY30, LY60, TEG index)와 함께 혈소판 수, PT, aPTT, BT, 섬유소원치 및 FDP를 측정하였으며 술후 합병증 유무를 환자 되원 시까지 추적 검사하였다.

술후 합병증으로 술후 인조이식혈관의 개통의 적절성은 임상적 검사와 도플러를 이용하여 조사하였고 심부정맥 혈전증(Deep vein thrombosis, 이하 DVT 라 함)은 임상적 검사와 정맥조영술을 이용하여 조사하였으며 심혈관계 합병증으로는 효소와 심전도의 변화를 동반한 심근경색증, 가슴통증과 심전도의 변화를 보이는 협심증, 심부전, 심한 부정맥, 고혈압 위기 등으로 정의하였고 신 합병증으로는 혈장내 크레아티닌이 2 mg% 이상인 경우, 위장관계 합병증으로는 위장관 출혈로 혈색소치가 2 gm% 이상 감소한 경우나 급성복증(acute surgical abdomen)의 경우로, 호흡계 합병증으로는 술후 24시간 이상의 기관내 삽관이나 발관 이후의 기계적 호흡시, 폐렴 등의 감염으로 정의하였다.

TEG 및 각 혈액응고상태의 검사를 위한 혈액채취는 말초혈관에서 채취하였다. TEG (The Thromboelastograph[®], coagulation analyzer CTEG model #3000, Haemoscope Co., USA)는 측정 30분 전부터 37°C로 가열하고 채취된 혈액 0.36 ml을 pipette를 이용하여 cup에 정치한 후 pin을 혈액에 놓고 가동하였다. 일

반 혈액응고 검사중 혈소판치는 AdviaTM 120 (Bayer, England)을 이용하여 측정하였고 PT, aPTT는 Electra 1400CTM (MLA, USA)을 이용하여 photometric clot detection 방법을 이용하였고, BT는 Duke method를, FDP는 lates-slide test 방법으로 Dimer-test[®] II를 이용하였고 fibrinogen은 Electra 1400CTM을 이용하여 Clauss method로 측정하였다.

연구통계

각 군간의 비교는 Mann-Whitney two-sample rank sum test를 이용하였으며 각 군내의 술전, 술후 값의 비교는 Wilcoxon signed ranks test를 이용하였으며 ASO 각 군의 환자 특징과 술후 이병율은 chi square를 이용하였다. P < 0.05시 통계학적으로 의의 있는 차이를 보이는 결과라고 판정하였다.

결 과

ASO 환자 중 전신마취를 시행한 군과 전신-경막외마취 병용마취를 시행한 군에 있어서 두 군간에 나이, 성별 및 기타 동반질환에는 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 1).

Table 1. Patient Characteristics

	General anesthesia	General-epidural combined anesthesia
No. of patients	10	10
Age (yr)	57.4 ± 11.4*	64.6 ± 12.4*
Sex (M : F)	10 : 0	10 : 0
Diabetes mellitus	4	4
Hypertension	5	4
Smoking	5	4
Hyperlipidemia	1	1
Renal dysfunction	3	1
Previous myocardial infarction	1	0
Previous angina pectoris	3	1
Congestive heart failure	1	1
History of COPD	1	0
History of CVA	2	0
ECG abnormalities	4	5

*Values are mean ± SD. COPD: chronic obstructive pulmonary disease, CVA: cerebrovascular accidents.

TEG 변수의 비교(Table 2, Fig. 1-3)

ASO 환자군에서 대조군에 비해 술전 TEG 값 중 MA와 α 값이 66.8 ± 7.5 mm, $51 \pm 5.8^\circ$ 로 대조군의 58.9 ± 4.8 mm, $39.9 \pm 7.1^\circ$ 에 비해 높아 과응고성 경향을 보였다. 전신마취군간의 비교시 MA와 α 값이 술전 ASO 전신마취군이 66.1 ± 6.5 mm, $50.7 \pm 6.7^\circ$ 인데 비해 대조군 전신마취군이 57.4 ± 4.6 mm, $37.4 \pm 7.3^\circ$ 이고 술후 ASO 전신마취군이 69.5 ± 6.1 mm, $53.3 \pm 7.5^\circ$ 인데 비해 대조군 전신마취군이 58.3 ± 6.2 mm, $40.7 \pm 5.2^\circ$ 로 유의한 차이를 보였다($P < 0.05$). 그 외 LY30의 경우 ASO 전신마취군에서 술전 $3.4 \pm 4.0\%$ 이고 대조군 전신마취군의 경우 술전 $1.2 \pm 0.7\%$ 로 ASO 전신마취군에서 유의하게 높게 나타났고($P < 0.05$) TEG index의 경우는 ASO 전신마취군 술후 값이 1.18 ± 1.29 이고 대조군 전신마취군 술후 값이 -0.24 ± 1.20 으로 유의한 차이를 보였다($P < 0.05$).

각 군내 비교시 ASO 전신마취군에서 술전 R, K,

TEG index 값이 정상범위나 MA와 α 값은 정상범위보다 높았다. 술전 TEG 값 중 MA와 α angle이 66.1 ± 6.5 mm, $50.7 \pm 6.7^\circ$ 였으며 술후 값은 69.5 ± 6.1 mm과 $53.3 \pm 7.5^\circ$ 으로 유의한 증가를 보였다($P < 0.05$). TEG index는 술전 0.94 ± 1.54 에서 술후 1.18 ± 1.29 로 증가양상을 보였으나 모두 정상범위에 포함되며, 통계학적인 의의는 보이지 않았다. 그 외 R, K, LY30, LY60 술전 값은 24.4 ± 7.1 mm, 9.6 ± 3.4 mm, $3.4 \pm 4.0\%$, $6.4 \pm 4.7\%$ 이며 술후 값은 26.3 ± 4.5 mm, 10.7 ± 4.5 mm, $1.7 \pm 1.4\%$, $5.4 \pm 3.3\%$ 로 차이를 보이지 않았다.

ASO 전신-경막외마취 병용마취군의 술전 R, K, TEG index는 정상범위였으나 MA와 α 값은 정상범위보다 높았다. 술전 MA와 α 의 값은 67.4 ± 8.3 mm, $51.2 \pm 5.2^\circ$ 인데 비해 술후 값은 58.0 ± 6.2 mm, $38.0 \pm 4.0^\circ$ 로 유의한 감소를 보였으며($P < 0.05$) 술후 MA와 α 값은 정상범위였다. TEG index도 술전 값은 0.75 ± 1.49 에서 술후 값은 -0.38 ± 1.20 으로 유의한 차이를 보였으나($P < 0.05$) 두 값

Table 2. Effects of Anesthesia on Thrombelastographic Coagulation Variables

Variables	ASO		Control	
	Preoperative	Postoperative	Preoperative	Postoperative
General anesthesia (n)		10		10
R (mm)	24.4 ± 7.1	26.3 ± 4.5	26.4 ± 5.9	26.9 ± 4.1
K (mm)	9.6 ± 3.4	10.7 ± 4.5	11.3 ± 1.7	10.8 ± 2.0
MA (mm)	66.1 ± 6.5	$69.5 \pm 6.1^*$	$57.4 \pm 4.6^{\dagger}$	$58.3 \pm 6.2^{\dagger}$
α (deg)	0.7 ± 6.7	$53.3 \pm 7.5^*$	$37.4 \pm 7.3^{\dagger}$	$40.7 \pm 5.2^{\dagger}$
LY30 (%)	3.4 ± 4.0	1.7 ± 1.4	$1.2 \pm 0.7^{\dagger}$	1.6 ± 0.4
LY60 (%)	6.4 ± 4.7	5.4 ± 3.3	4.4 ± 1.3	6.0 ± 2.8
TEG index	0.94 ± 1.54	1.18 ± 1.29	-0.19 ± 1.16	$-0.24 \pm 1.20^{\dagger}$
General-epidural combined anesthesia (n)		10		10
R (mm)	27.6 ± 3.2	28.5 ± 2.5	27.4 ± 4.4	28.1 ± 4.7
K (mm)	10.4 ± 1.7	9.8 ± 2.3	10.4 ± 2.0	9.0 ± 2.0
MA (mm)	67.4 ± 8.3	$58.0 \pm 6.2^{\star\dagger}$	$60.3 \pm 4.7^{\dagger}$	$49.6 \pm 3.6^{\star\dagger}$
α (deg)	1.2 ± 5.2	$38.0 \pm 4.0^{\star\dagger}$	$42.1 \pm 6.5^{\dagger}$	$33.4 \pm 2.3^{\star\dagger}$
LY30 (%)	1.7 ± 0.9	2.7 ± 2.8	1.8 ± 1.0	$2.5 \pm 1.1^*$
LY60 (%)	5.1 ± 2.0	7.1 ± 4.0	4.9 ± 2.4	6.0 ± 2.8
TEG index	0.75 ± 1.49	$-0.38 \pm 1.20^{\star\dagger}$	-0.04 ± 0.90	$-1.55 \pm 0.93^{\star\dagger}$

Values are mean \pm SD. * $p < 0.05$: compared with baseline, $^{\dagger}p < 0.05$: compared with general anesthesia, $^{\star}p < 0.05$: compared with ASO group.

Fig. 1. Changes of MA before and after anesthesia. ASO-G: ASO-general anesthesia group, ASO-C: ASO-combined anesthesia group, Control-G: control-general anesthesia group, Control-C: control-combined anesthesia group, * $P < 0.05$ compared with preoperative, $^{\dagger}P < 0.05$ compared with general anesthesia, $^{†}P < 0.05$ compared with ASO group.

Fig. 2. Changes of α before and after anesthesia. ASO-G: ASO-general anesthesia group, ASO-C: ASO-combined anesthesia group, Control-G: control-general anesthesia group, Control-C: control-combined anesthesia group, * $P < 0.05$ compared with preoperative, $^{\dagger}P < 0.05$ compared with general anesthesia, $^{†}P < 0.05$ compared with ASO group.

모두 정상범위였다. 그 외 R, K, LY30, LY60 값은 술전, 술후 27.6 ± 3.2 mm, 10.4 ± 1.7 mm, $1.7 \pm 0.9\%$, $5.1 \pm 2.0\%$ 에서 28.5 ± 2.5 mm, 9.8 ± 2.3 mm, $2.7 \pm 2.8\%$, $7.1 \pm 4.0\%$ 로 차이가 없었다.

대조군 전신마취군에서는 술전, 술후 각 TEG 변수들은 모두 정상범위 내에 있었고, 술전, 술후 비교 시 모든 값에서 통계학적인 차이가 없었다.

Fig. 3. Changes of TEG index before and after anesthesia. ASO-G: ASO-general anesthesia group, ASO-C: ASO-combined anesthesia group, Control-G: control-general anesthesia group, Control-C: control-combined anesthesia group, * $P < 0.05$ compared with preoperative, $^{\dagger}P < 0.05$ compared with general anesthesia, $^{†}P < 0.05$ compared with ASO group.

대조군 전신-경막외마취 병용마취군에서는 술전 MA와 α 의 값이 60.3 ± 4.7 mm, $42.1 \pm 2.4^\circ$ 인데 비해 술후 값은 49.6 ± 3.6 mm, $33.4 \pm 2.3^\circ$ 로 통계학적인 차이를 보였으며($P < 0.05$) TEG index도 술전, 술후 값이 각각 -0.04 ± 0.90 , -1.55 ± 0.93 으로 유의한 차이를 보였으나($P < 0.05$) 술전, 술후 각 변수들은 모두 정상범위 내에 있었다.

각 군간의 비교에서는 ASO 전신마취군과 ASO 전신-경막외마취 병용마취군에서는 술전 각 TEG 변수에는 차이가 없었고, 술후 값의 비교시 MA와 α , TEG index의 값이 전신마취군에서 69.5 ± 6.1 mm, $53.3 \pm 7.5^\circ$ 및 1.18 ± 1.29 인데 비해 병용마취군에서는 58.0 ± 6.2 mm, $38.0 \pm 4.0^\circ$ 과 -0.38 ± 1.20 으로 통계학적인 차이를 보였으며($P < 0.05$) R, K, LY30 및 LY60은 차이가 없었다.

대조군 전신마취군과 전신-경막외마취 병용마취군에서는 술전의 각 TEG 변수에는 차이가 나타나지 않았고, 술후 측정값 중에서는 MA, α , LY30 및 TEG index의 값이 전신마취군의 58.3 ± 6.2 mm, $40.7 \pm 5.2^\circ$, $1.6 \pm 0.4\%$, -0.24 ± 1.20 에 비해 병용마취군에서는 49.6 ± 3.6 mm, $33.4 \pm 2.3^\circ$, $2.5 \pm 1.1\%$, -1.55 ± 0.93 으로 유의한 차이를 보였으며($P < 0.05$) 그 외 R, K, LY60은 차이를 보이지 않았다.

Table 3. Effects of Anesthesia on Standard Coagulation Tests

Variables	ASO		Control	
	Baseline	Postoperative	Baseline	Postoperative
General anesthesia (n)	10		10	
Platelet count ($\times 10^9/L$)	241.6 ± 92.5	219.0 ± 76.8	239.0 ± 73.5	188.9 ± 42.6
PT (INR)	0.95 ± 0.09	0.97 ± 0.08	0.92 ± 0.13	0.97 ± 0.09
aPTT (s)	29.7 ± 3.7	30.3 ± 3.7	27.4 ± 2.1	27.7 ± 2.0
BT (min)	2.53 ± 0.48	2.92 ± 1.06	2.54 ± 0.52	2.83 ± 0.27
Fibrinogen (mg/dL)	317.8 ± 135.7	304.3 ± 154.0	291.5 ± 38.4	283.0 ± 32.9
FDP ($\mu g/ml$)	0.4 ± 0.7	0.6 ± 0.7	0.1 ± 0.3	0.3 ± 0.5
General-epidural combined anesthesia (n)	10		10	
Platelet count ($\times 10^9/L$)	248.4 ± 102.9	219.8 ± 87.1	258.0 ± 67.6	217.1 ± 70.4 [†]
PT (INR)	0.96 ± 0.15	1.01 ± 0.14	0.90 ± 0.09	0.97 ± 0.10
aPTT (s)	29.6 ± 2.5	29.8 ± 2.4	28.4 ± 1.6	29.2 ± 2.6
BT (min)	2.49 ± 0.35	2.58 ± 0.56	2.32 ± 0.41	2.74 ± 0.61*
Fibrinogen (mg/dL)	348.5 ± 70.0	329.2 ± 84.0	303.4 ± 50.1	304.0 ± 91.6
FDP ($\mu g/ml$)	0.3 ± 0.3	0.5 ± 0.5	0.3 ± 0.4	0.8 ± 0.4* [†]

Values are mean ± SD. *p < 0.05: compared with preoperative, [†]p < 0.05: compared with general anesthesia.

일반응고검사의 비교(Table 3)

TEG 변수가 각 군간에 많은 차이를 보인다. 비해 일반 혈액응고 검사상에서는 유의한 차이가 나타나지 않았다. 다만 혈소판 수에서 대조군 전신마취군과 대조군 병용마취군에서 술후 값이 188.9 ± 42.6 ($\times 10^9/L$)과 217.1 ± 70.4 ($\times 10^9/L$)로 유의한 차이를 보였으며($P < 0.05$) 출혈시간(bleeding time)의 경우는 대조군 병용마취군에서 술전 값이 2.32 ± 0.41 min.이고 술후 값이 2.74 ± 0.61 min.으로 유의한 증가를 보았다($P < 0.05$). FDP값은 대조군 전신마취군과 대조군 병용마취군 비교시 술후 값이 0.3 ± 0.5 $\mu g/ml$ 과 0.8 ± 0.4 $\mu g/ml$ 로 유의한 차이를 보였으며 대조군 병용마취군에서 술전 값이 0.3 ± 0.4 $\mu g/ml$ 인데 비해 술후 값이 0.8 ± 0.4 $\mu g/ml$ 로 유의한 증가를 보였다($P < 0.05$).

술후 이병률의 비교(Table 4)

ASO 전신마취군과 ASO 전신-경막외마취 병용마취군에서 술후 사망은 1예도 없었다. 각 군간의 술후 합병증으로는 전신마취군에서 상처 감염이 1예 발생하였고 병용마취군에서는 창상파열이 1예 발생

Table 4. Postoperative Morbidity and Mortality

	General anesthesia	General-epidural combined anesthesia
Mortality	0	0
Morbidity		
Wound infection, bleeding, disruption	1	1
Inadequate flow	1	1
Distal necrosis	0	2
Sensory change	2	0
Motor disturbance	1	0
Graft infection	0	0
Graft occlusion	0	1
Deep vein thrombosis	2	1
Amputation	1	0
Cardiac complication	1	0
Renal complication	0	0
GI complication	1	0
Pulmonary complication	1	0
Total complications	11	6
Number of patients	5	3

GI: gastrointestinal.

하였으며 말초부위로의 불충분한 혈류가 전신마취군, 병용마취군에서 각각 1예씩 발생하였고, 말초과사가 병용마취군에서 2예 발생하였으며 감각이상의 경우 전신마취군에서 2예, 운동이상의 경우 전신마취군에서 2예 발생하였다. 인조혈관이식의 감염은 두 군 모두에서 발생하지 않았고 폐쇄는 병용마취군에서 1예 발생하였다. DVT의 경우 전신마취군에서 2예, 병용마취군에서 1예 발생하였고 전신마취군에서 1예의 절단이 있었다. 신 합병증은 두 군 모두에서 발생하지 않았고 위장관계 합병증과 심혈관계 합병증, 호흡계 합병증은 전신마취군에서 각각 1예씩 발생하였고 병용마취군에서는 발생하지 않았다. 술 후 총 합병증 발생률은 전신마취군에서 10명 중 5명으로 50%, 병용마취군에서 10명 중 3명으로 30%의 빈도를 보였으나 두 군간의 각 합병증의 발생빈도 및 총 합병증의 빈도에는 유의한 차이가 없었다.

고 찰

ASO는 대형 또는 중간크기의 동맥에 석회화를 동반한 죽상경화성 플라크(atherosclerotic plaque)가 침착되는 질환이다. 잘 생기는 부위는 복부대동맥과 장골동맥에 30%의 빈도로 생기는데 이를 Leriche 증후군이라고도 부르며 대퇴동맥과 슬와동맥에 80~90%, 그 이하의 말초동맥에 40~50%의 빈도로 발생하며 이 부위는 주로 당뇨병 환자와 노인에서 많이 발생한다. 위험인자로는 50대 이상의 남자, 고혈압, 흡연, 고지질혈증, 당뇨병 등이며 이 질환의 원인이 되는 혈전(thrombus)의 형성과정은 혈관내벽에 플라크가 쌓이게 되고 이 플라크 표면에 혈소판이 침착되면서 시작된다. 계속되는 혈소판의 부착과 응집으로 응고계의 활성화가 일어나고 섬유소의 침착 후 혈소판-섬유소 혈전이 형성되면서 혈관내경이 막히게 되는 것이다.³⁾

이러한 ASO 환자의 혈액응고상의 특성은 한마디로 “응고항진상태(hypercoagulable state)”라고 할 수 있으며^{1,3)} 이는 혈액응고인자의 혈장 내 농도 증가 (특히 factor VIII), 응고방해인자(eg, antithrombin III)의 혈장 내 농도감소, 술후 콜라겐에 대한 혈소판 반응성의 증가, 섬유소용해 장애 등으로 나타낼 수 있다.^{1,6)} 특히 전신마취 하에 대퇴-경골동맥 바이패스 수술 후 혈액응고계는 응고항진 상태로 진행된다

는 보고가 있는데⁶⁾ 이러한 환자에서 술후 콜라겐에 대한 혈소판의 반응성이 증가하고 자발성 응집이 나타나며 아스피린 325 mg 투여시 즉시 해소가 나타났다고 한다. 이러한 혈소판의 변화의 중요성은 심한 ASO 환자에서 혈소판의 반응성이 증가한다는 것과 수술직후에 혈소판 활성이 증가하여 이로 인한 인조혈관의 혈전과 장기간 개통에 영향을 준다는 점, 또 일부환자에서 수술전후에 비정상적인 혈소판 활성이 지속되며 이러한 환자의 색출 및 항혈소판 치료를 위해 술후에 혈소판 기능의 세심한 관찰이 필요하다고 지적하였다. 또한 전신마취시 혈액응고 과정 중 내인계에서 중요한 부분을 차지하며 정상적인 혈소판 기능에 있어 필수적인 factor VIII이 술후 증가하며 혈관 내 응고방해인자인 안티트롬빈 III (antithrombin III, 이하 AT III라 함)의 활성이 술후 저명하게 감소한다고 하며 특히 술전의 항혈소판제의 사용은 혈소판 기능과 AT III 수치의 정상화를 돋는다고 한다.⁶⁾ 혈소판과 factor VIII, AT III의 이러한 변화는 수술이나 술후의 스트레스에 의해 더욱 심화되며 특히 대부분의 심혈관계 합병증이 술후 수시간에서 수 일내 발생하고 이의 주원인이 술후의 스트레스라고 한다.¹⁾ 본 연구에서는 ASO 환자에서 TEG 변수 중 MA와 α angle이 술전에 정상범위 이상으로 나타났으며 대조군에 비해서도 높은 값을 보여 ASO 환자가 술전에 과응고성을 나타내었다.

이러한 ASO 환자에서 경막외마취시 혈액응고 과정에 미치는 효과는 다양하며 이러한 변화의 원인으로는 호르몬과 단백질 대사의 변화, 혈류량의 변화, 술중의 실혈량의 차이 등이 보고되고 있다. 경막외마취시 혈중 코티졸, 레닌, 알도스테론과 카테콜아민이 감소하며 복부 수술이나 하지 수술시 두드러지며 특히 코티졸의 경우 섬유소용해(fibrinolysis)를 저하시킨다고 한다.^{1,3)} 경막외마취로 인한 스트레스 반응의 감소는 간접적으로 혈소판 기능에 영향을 주며 특히 혈소판 기능이 증가된 ASO 환자에서는 중요한 것이다.²⁾ 이와 비슷한 연구로 베타 차단제도 부신피질계의 억제로 수술 스트레스에 대한 factor VIII의 반응을 감소시킨다고 한다.⁷⁾ 또한 경막외마취시 스트레스의 차단으로 인해 전신마취시보다 AT III가 증가되고 섬유소원(fibrinogen)의 합성감소 및 플라스미노겐 활성방해인자(plasminogen activator inhibitor, 이하 PAI라 함)의 증가가 초래됨으로써 술후 섬유소

용해의 항진이 초래된다.¹⁾ ASO 환자에서 재혈관화 수술의 결과는 얼마나 높은 혈류속도가 술중, 술후 유지될 수 있는나에도 의존하며 전신마취의 경우 수술이 끝나는 시점에서 상당한 혈관수축이 발생하며 술전보다 낮은 하지의 혈류순환이 초래되며 이 시기에 스트레스에 기인된 혈액응고의 증가가 함께 초래되어 혈관개통부위로 혈소판이 축적되게 되며 이로 인한 인조혈관의 부전율 초래하게 되는 반면 경막외 마취시는 교감신경차단으로 인해 스트레스가 없어져 적절한 혈류를 유지할 수 있으며⁸⁾ 경막외 국소마취제에 의한 적절한 교감신경차단과 통증조절시 단기간의 인조혈관의 혈류를 유지할 수 있다.¹⁾ 경막외마취시 출혈량과 수혈량이 전신마취시보다 적은데^{9,10)} 이는 평균 동맥압과 평균 폐동맥압이 낮기 때문이며^{9,11)} Jørgensen 등은¹⁰⁾ 고관절 치환술, 자궁 적출술, 하지의 혈관수술이나 절단수술, 전립선 절제술의 경막외마취시 실혈량 감소를 보고하였으며 이는 경막외마취시 혈액의 상당한 혈류부분이 하지의 큰 혈관에 모이게 되고 수술 시야의 소혈관으로의 국소혈류를 감소시킴으로서 수술시야로의 실혈을 감소시키며 또한 술후에도 출혈량이 감소되기 때문이다.¹²⁾

위와 같은 경막외마취의 특징으로 인해 ASO 환자의 하지 재혈관화 수술시 상당한 이점을 기대할 수 있다. 경막외마취시 혈전색전증(thromboembolism)과 DVT의 감소를 보고하고 있는데^{4,11,13,14)} 그 원인으로 혈류량의 증가가 설명되고 있다.^{1,4,8,10,15)} 지속적 경막외마취시 활발한 혈류에 의해 혈관내벽세포의 손상으로 시작되는 혈전의 형성이 저해되고 개선된 혈류량은 느슨하게 형성된 혈전을 쟁여내 주며 기존의 혈전의 초반 증식을 제한한다고 한다.¹⁵⁾ 이로 인해 인조혈관의 개통성이 개선되고 폐쇄로 인한 재수술율도 낮아지게 되는데 Christepherson 등은¹⁶⁾ 전신마취시 비해 인조혈관 폐쇄의 빈도에서 차이가 나는 이유를 다음과 같이 설명하였다.

즉 전신마취시에는 심박출량이 감소하므로 폐쇄가 잘 일어나며 Berlauk 등도¹⁷⁾ 심박출량을 정상 범위로 유지시 전신마취시에도 초기 인조혈관 폐쇄의 빈도가 낮아진다고 보고하였다. 또한 경막외마취시 수술 직후에도 인조혈관의 혈류량이 향상되며 하지 동맥 내로의 유입과 정맥유출(venous emptying)이 증가하며 전신마취에 비해 경막외마취시는 카테콜아민의 증가가 보이지 않는다고 하였다. 그 외에 국소마취

제의 혈액과 내벽세포에 대한 안정화 효과도 혈전형성의 감소에 기여하며¹²⁾ 혈소판 응집과 혈액첨성의 감소도 기여한다는 보고가 있다.¹⁰⁾

섬유소용해의 증가도 보고되는데^{1,15)} 전신마취시 술후 PAI-1이 증가하며^{3,16)} 이는 조직과 유로키나제 (urokinase) 형태의 플라스미노겐 활성인자(plasminogen activator, 이하 PA라 함) 모두를 특이적으로 방해하는 물질로 술후 48시간 이내 혈전의 형성에 기여하며 이 PAI-1의 술전 수치가 높은 경우 술후 혈전에 의한 합병증이 증가하며, 술후 DVT이나 심근경색이 발생한 환자의 경우 PAI-1 수치가 높은 것으로 나타났고 비만, 당뇨, 트라이글리세라이드(triglyceride)의 수치가 증가 시 PAI-1 수치가 높게 나타난다. 이에 반해 PA는 정맥의 내벽세포에서 생성되어 혈중으로 방출되며 자발적인 섬유소용해 반응에 관여하는 물질로, PA의 방출은 아드레날린 주입 또는 육체적, 정신적 스트레스에 의해 향상된다.⁹⁾ 지속적 경막외마취시 혈중 PA의 수치와 정맥의 내벽세포에서 PA를 방출하는 능력이 더 큰 것으로 보고되는 반면 전신마취시는 자발적 섬유소용해 능력이 술후 3일째 감소된다고 한다.^{9,13)} 플라스미노겐(plasminogen) 수치는 Bredbacka 등에²⁾ 따르면 전신마취군, 경막외마취군 모두에서 마취유도 후 감소하여 술후에도 지속적으로 낮게 유지되었으며 섬유소원의 경우 급성기 단백질(acute phase protein)로 Rosenfeld 등은³⁾ 술후 3일째 전신마취군과 경막외마취군 모두에서 증가하였으며 술전의 섬유소원의 수치는 술후 혈전형성의 예측에 도움이 되지 않는다고 보고하였고 Bredbacka 등은²⁾ 전신마취, 경막외마취 모두에서 술후 24시간에 술전에 비해 유의하게 증가하였다고 보고하였다. 본 연구에서는 술후 1일째에 측정한 섬유소원 값이 술전에 비해 증가하지 않았으며 이는 전신마취군과 전신-경막외마취 병용마취군 모두에서 동일하였다. ASO군과 대조군에서도 섬유소원의 변화는 보이지 않았다. 즉 섬유소원만의 수치보다는 섬유소원과 혈소판파의 상호관계가 술후 혈관의 개통성에 영향을 준다고 할 수 있다. 섬유소 용해시 플라스민(plasmin)이 cross-linked fibrin을 FDP로 자르게 되는데 D-dimer는 이러한 플라스민에 의해 잘려지는 cross-link fibrin의 마지막 산물로 D-dimer의 수치가 증가시 섬유소용해가 증가됨을 보인다. Rosenfeld 등의³⁾ 연구에서는 술후 D-dimer에 변화가 없다고 보고

하고 있으며 본 연구에서는 FDP 값이 대조군 병용 마취군에서 대조군 전신마취군에 비해 술후 값에서 유의하게 높았으며 대조군 병용마취군에서만 술전에 비해 술후 $0.8 \pm 0.4 \mu\text{g}/\text{ml}$ 로 유의한 증가를 보였을 뿐 ASO군에서는 FDP의 변화를 보이지 않았다. 그 외 소량의 아드레날린이나 바소프레신, 이소프레날린, 살부타몰, 니코틴산 등의 혈관수축제에 의해서 섬유소용해가 항진되며 이와 반대로 베타 차단제에 의해서는 섬유소용해가 저하된다고 한다.²⁾

이러한 혈전형성의 감소와 술후 섬유소 용해의 증가로 인해 경막외마취시 이병율의 변화가 초래되는 데^{1,4,16)} 고위험군 환자에서 술후 심혈관계의 합병증이 적다는 보고가 있으며 이는 경막외마취 및 술후 지속적인 통증조절로 술후 스트레스 반응의 감퇴와 술후 초래되는 과응고성의 감소가 그 원인이라고 한다.^{1,4)} 술후 사망률과 심혈관계 이병율의 결과에 논란이 있기도 하나¹⁶⁾ 이러한 상충되는 결과의 원인은 대상군의 특징차이와 술중관리의 차이에 의한 것으로서 결과에 있어 가장 중요한 것은 술후의 관리이며¹¹⁾ 특히 전신마취시 재수술의 빈도가 증가하는 것으로 보아 수술직후에 마취방법의 차이가 두드러진다고 할 수 있다.¹⁶⁾ 합병증의 감소, 중환자실 입원기간의 단축, 감염의 감소 등이 보고되며^{1,4,16)} 술후 폐기능 호전에 따른 호흡기계 감염의 감소와 응고경향의 호전으로 인한 술후 폐 전색증의 감소도 보고되었다.^{4,10,12)} 저자는 술후 1일째까지만 통증조절을 하였으므로 기존의 다른 연구와는 달리 술후 이병율의 차이가 나타나지 않았다. 따라서 술후 이병율의 감소를 도모하기 위해서는 지속적인 통증조절이 필요하다고 할 수 있다. 그 외 경막외마취시 전신마취시에 비해 좋은 혈역학적 안정성을 유지할 수 있으며⁸⁾ 출혈량의 감소와 수혈량의 감소 및 이에 따른 부작용의 감소,^{4,9,11)} 술후 질소 균형을 향상시킨다는^{4,18)} 이점이 있다.

전신마취와 경막외마취의 병용시는 혈액응고에 영향을 주는 요소가 복합적인데 기관 내 삼관에 의한 스트레스는 카테콜아민을 방출함으로써 혈소판의 응집을 자극하고 혈액의 응고를 가속시키는 반면 흡입마취제는 혈소판의 응집을 억제하는 효과를 가짐으로써 응고를 저해하게 된다. 그러나 흡입마취제에 의한 영향은 스트레스에 의한 영향에 비해 미미한 것으로 보고되며¹⁴⁾ 그 외에도 마취유도시 사용되는

아편양체제나 리도케인, 베타-차단제들은 혈액응고 반응을 감소시키며 지주막하강이나 경막외로 주입된 국소마취제도 혈소판의 응집을 방해하는 것으로 보고되고 있는데¹⁴⁾ 지주막하강 내로 주입된 국소마취제의 양은 이러한 억제작용을 나타내기에 양이 적으며 일반적으로 사용되는 경막외 국소마취제의 경우 정상적인 혈소판의 기능을 방해한다고 한다.^{4,19)} 경막외로 주입된 국소마취제의 혈중 농도가 중요한데 순환혈류로 흡수된 국소마취제는 혈관내벽세포의 기능과 내벽세포와 혈구간의 상호작용에 직접적인 작용을 하며 내벽에서 프로스타사이클린의 생성을 항진시키고 손상된 내벽에 백혈구와 혈소판의 유착을 막음으로써 백혈구가 혈관 벽에 유착되는 것을 감소시ки게 되며 또 혈액과 혈장의 점성을 낮추고 항혈전 효과도 있다고 한다.^{8,12)} 일반적으로 많이 사용되는 리도케인의 경우 TEG로 측정한 결과 전혈의 응고와 섬유소용해의 양상을 바꾸었으며 에피네프린 혼합시 리도케인 단독 사용시와는 혈병 형성에 다른 영향을 초래할 수 있는데 이는 에피네프린이 혈소판 방출작용시 아데노신이인산(ADP, adenosine diphosphate)을 자극하는 응혈촉진제(procoagulant)이며 경막외 리도케인의 비흡수 분율을 증가시키기 때문이다.¹⁹⁾ Lignocaine의 경우는 혈장 단백질을 변화시키고 적혈구의 응집을 감소시켜 혈장과 전혈의 점성을 감소시킨다.²⁰⁾

TEG의 사용시 소량의 혜파린에 의해 R, K 등의 값이 영향을 받으므로 표본이 혜파린에 오염될 가능성이 있는 경우는 혜파리나제/heparinase) TEG cuvette를 사용하여야 한다. 혜파리나제 TEG는 4.0 단위의 동결건조된 혜파리나제를 포함하고 있으며 혈액 1 ml의 혜파린 6단위까지 증화시킬 수 있다. 혜파리나제는 혜파린이 포함되지 않은 전혈의 TEG 변수에는 영향을 주지 않으며 또한 소량의 혜파린이 포함 시 이 혜파린의 TEG에 대한 효과를 제거한다.²¹⁾ 중환자실에서의 지속적인 출혈시 혜파리나제를 이용한 TEG 검사로 혈장수혈이나 조직의 혜파린 저장의 방출에 의한 혜파린 반발(heparin rebound)이 생기는 것을 측정할 수 있고 다른 원인에 의한 출혈과 감별할 수 있다.²²⁾ ASO 환자의 하지 재혈관화 수술시 혈관의 겹자전에 일반적으로 5,000단위의 혜파린을 사용하게 되는데 수술시야에서 의미 있는 삼출성 출혈(oozing)이 없는 한 이 혜파린을 중화하지 않는다.²³⁾

혈전형성과정을 방지하는 효과적인 혼과린 농도는 비수술시는 0.2~0.5 IU/ml이며²³⁾ 수술시에는 혈액 응고계의 활성화로 인해 섬유소 형성을 방지하는데 보다 높은 혈중 혼과린 농도가 필요할 것으로 생각되며 혈액투석시의 연구에 따르면 0.7~1.0 IU/ml의 혼과린이 필요하다고 한다.²⁴⁾ 저자는 혼과린 3,000~5,000단위를 술중 사용하였는데 역시 출혈경향이 보이지 않으면 중화하지 않았고 전신마취군과 병용마취군에서 각각 1예씩 출혈경향이 보여 혼과린 100단위마다 프로타민 1 mg을 투여하여 중화하였다. 혼과린의 순환계 내에서의 반감기가 50~90분으로²⁵⁾ 술후 1일째 결과에 영향을 미치지 않을 것으로 생각하고 본 연구에서는 통상의 TEG cuvette를 사용하였다.

TEG 변수와 일반 혈액응고 검사를 비교했을 때 Essell 등은²⁶⁾ 체외순환 이후 출혈자(bleeder)와 비출혈자(non-bleeder)에서 TEG 각 변수와 일반 혈액응고 검사의 수치를 비교하였는데 BT (71.4%)와 혼과린수 (100%)의 민감도는 TEG (71.4%)와 비슷하였으나 특이성은 TEG (89.3%)가 BT (78.5%)와 혼과린수 (53.6%)에 비해 높게 나타났으며 TEG를 통해 출혈의 원인이 외과적 출혈인지 응고장애에 의한 것인지를 구별하는데 도움이 된다고 보고하였다. 또한 Spiess 등도²⁷⁾ 체외순환 이후 TEG와 활성응혈시간 (activated coagulation time, 이하 ACT라 함) 및 PT, aPTT, 혼과린 수, 섬유소원, fibrin split product (FSP)를 비교했는데 TEG의 경우 술후 출혈을 87 % 정확도로 예측하였으나 ACT (30%)나 다른 응고검사(51 %)들은 더 낮은 정확도를 나타냈다고 보고하였다. 또한 Zenkerman 등은²⁸⁾ TEG와 일반 혈액응고 검사 간의 연관성이 저응고성 상태일때는 낮으며 과응고성 상태시 증가한다고 보고하였다. TEG 변수 중 MA는 혈병의 강도와 섬유소와 혼과린의 최대 역동학적 성질의 직접적 기능을 나타내는 것으로 혼과린 기능의 이상은 이 MA의 변화를 초래하게 된다. 혼과린은 수보다 기능의 질이 더욱 중요한데 Mallett과 Platt는²⁹⁾ 100,000/ μ l 이하의 혼과린 감소증 환자에서도 TEG 변수 중 MA가 정상인 경우 부위마취의 금기가 되지 않는다고 하였으며 혼과린 수치가 정상이더라도 MA가 감소된 경우는 경막외마취시 합병증의 위험이 높아지므로 주의를 요하게 된다. 그러나 이러한 TEG에서도 아스파린에 대한 혼과린의 기능 이상은 측정하지 못한다는 연구가 있는데²⁹⁾ 그 이유

로는 트롬빈에 의한 혼과판 응집이 아스파린에 의해서는 영향을 받지 않으며 TEG는 혼과판의 응착(adhesion)과 방출(release) 기전을 측정하지 못하기 때문이라고 하였다. 하지만 TEG는 출혈의 원인의 규명 이외에도 지혈제나 성분혈액제제를 선택적으로 투여 할 수 있을 뿐 아니라 투여한 후에 이들의 투여효과에 대해 평가할 수 있어 술후 출혈에 대한 적극적 대처에 많은 도움을 준다.³⁰⁾

이상의 결과에서 볼 때 혈관재건술을 시행 받는 ASO 환자의 경우 술전부터 과응고성을 나타냈으며 특히 혼과판-섬유소원의 상호작용이 증가됨을 보였다. 이러한 ASO 환자의 재혈관화 수술시 경막외마취를 시행할 경우 혈액응고와 섬유소용해에 유용한 효과를 얻을 수 있으리라 생각되며 술후 지속적인 경막외 진통시에는 술후의 이병을 또한 낮출 수 있으리라고 사료된다.

참 고 문 헌

1. Turman KJ, McCarthy RJ, March RJ, DeLaria GA, Patel RV, Ivankovich AD: Effects of epidural anesthesia and analgesia on coagulation and outcome after major vascular surgery. Anesth Analg 1991; 73: 696-704.
2. Bredbacka S, Blomback M, Hagnqvist K, Irestedt L, Raabe N: Per- and postoperative changes in coagulation and fibrinolytic variables during abdominal hysterectomy under epidural or general anaesthesia. Acta Anaesthesiol Scand 1986; 30: 204-10.
3. Rosenfeld BA, Beattie C, Christopherson R, Norris EJ, Frank SM, Breslow MJ, et al: The effects of different anesthetic regimens on fibrinolysis and the development of postoperative arterial thrombosis. Anesthesiology 1993; 79: 435-43.
4. Yeager MP, Glass DD, Neff RK, Brinck-Johnsen T: Epidural anesthesia and analgesia in high-risk surgical patients. Anesthesiology 1987; 66: 729-36.
5. Schwartz SI: Principles of surgery. 7th ed. New York, McGraw-Hill. 1999, pp 957-66.
6. McDaniel MD, Pearce WH, Yao JST, Rossi EC, Fahey VA, Green D, et al: Sequential changes in coagulation and platelet function following femorotibial bypass. J Vasc Surg 1984; 1: 261-8.
7. Britton BJ, Hawkey C, Word WG, Peele M: Stress-a significant factor in venous thrombosis? Br J Surg 1974; 61: 814-20.

8. Haljamäe H, Frid I, Holm J, Åkerström G: Epidural vs general anaesthesia and leg blood flow in patients with occlusive atherosclerotic disease. *Eur J Vasc Surg* 1988; 2: 395-400.
9. Modig J, Borg T, Bagge L, Saldeen T: Role of extradural and of general anaesthesia in fibrinolysis and coagulation after total hip replacement. *Br J Anaesth* 1983; 55: 625-9.
10. Jørgensen LN, Rasmussen LS, Nielsen PT, Leffers A, Albrecht-best E: Antithrombotic efficacy of continuous extradural analgesia after knee replacement. *Br J Anaesth* 1991; 66: 8-12.
11. Smyth R, Cheng D, Asokumar B, Chung F: Coagulopathies in patients after transurethral resection of the prostate: Spinal versus general anesthesia. *Anesth Analg* 1995; 81: 680-5.
12. Modig J, Borg T, Karlström G, Maripuu E, Sahlstedt B: Thromboembolism after total hip replacement: Role of epidural and general anesthesia. *Anesth Analg* 1983; 62: 174-80.
13. Modig J, Malmberg P, Saldeen T: Comparative effects of epidural and general anesthesia on fibrinolysis function, lower limb rheology and thromboembolism after total hip replacement. *Anesthesiology* 1980; 53(suppl): S-34.
14. Sharma SK, Philip J: The effect of anesthetic techniques on blood coagulability in parturients as measured by thromboelastography. *Anesth Analg* 1997; 85: 82-6.
15. Sharrock NE, Go G, Williams-Russo P, Haas SB, Harpel PC: Comparison of extradural and general anaesthesia on the fibrinolytic response to total knee arthroplasty. *Br J Anaesth* 1997; 79: 29-34.
16. Christopherson R, Beattie C, Frank SM, Norris EJ, Meinert CL, Gottlieb SD, et al: Perioperative morbidity in patients randomized to epidural or general anesthesia for lower extremity vascular surgery. *Anesthesiology* 1993; 79: 422-34.
17. Berlauk JF, Abrams JH, Gilmour JJ, O'Connor SR, Knighton DR, Cerra FB: Preoperative optimization of cardiovascular hemodynamics improves outcome in peripheral vascular surgery. *Ann Surg* 1991; 289-97.
18. Brandt MR, Fernandes A, Mordhorst R, Kehlet H: Epidural analgesia improves postoperative nitrogen balance. *Br Med J* 1978; 1: 1106-8.
19. Tobias MD, Pilla MA, Rogers C, Jobes DR: Lidocaine inhibits blood coagulation: Implication for epidural blood patch. *Anesth Analg* 1996; 82: 766-9.
20. Orr JE, Lowe GDO, Nimmo WS, Watson R, Forbes CD: A haemorheological study of lignocaine. *Br J Anaesth* 1986; 58: 306-9.
21. Tuman KJ, McCarthy RJ, Djuric M, Rizzo V, Ivankovich AD: Evaluation of coagulation during cardiopulmonary bypass with a heparinase-modified thromboelastographic assay. *J Cardiothoracic Vasc Anesth* 1994; 8: 144-9.
22. 우성, 허철희, 성기상, 김문철, 조강희: 개심술에서 heparin 잔여효과를 진단하기 위한 heparinase 활성응혈시간(ACT)과 heparinase thromboelastography 비교 연구. *대한마취과학회지* 1995; 29: 850-7.
23. Martin P, Greenstein D, Gupta NK, Walker DR, Kester RC: Systemic heparinization during peripheral vascular surgery: Thromboelastographic, activated coagulation time, and heparin titration monitoring. *J Cardiothoracic Vasc Anesth* 1994; 8: 150-2.
24. Porte RJ, de Jong E, Knot EA, de Maat MP, Terpstra OT, van Urk H, et al: Monitoring heparin and haemostasis during reconstruction of the abdominal aorta. *Eur J Vasc Surg* 1987; 1: 397-402.
25. Harbourne T, Nicolaides AN, Golman L, Shiffrin E: Heparin neutralizing activity of whole blood in patients undergoing vascular surgery. *J Cardiovasc Surg* 1987; 28: 22-5.
26. Essell JH, Martin TJ, Salinas J, Thompson JM, Smith VC: Comparison of thromboelastography to bleeding time and standard coagulation tests in patients after cardiopulmonary bypass. *J Cardiothoracic Vasc Anesth* 1993; 7: 410-5.
27. Spiess BD, Tuman KJ, McCarthy RJ, DeLaria GA, Schillo R, Ivankovich AD: Thromboelastography as an indicator of post-cardiopulmonary bypass coagulopathies. *J Clin Monit* 1987; 3: 25-30.
28. Zuckerman L, Cohen E, Vagher JP, Woodward E, Caprini JA: Comparison of thrombelastography with common coagulation tests. *Thromb Haemostas* 1981; 46: 752-6.
29. Mallett SV, Platt M: Role of thrombelastography in bleeding diatheses and regional anaesthesia. *Lancet* 1991; 338: 765-6.
30. 강경훈, 김경훈, 허용, 김병열, 이정호: 개심술 환자의 체외순환 전후 혈전 탄성 묘사도의 임상적 이용. *대한흉부외과학회지* 1997; 30: 1092-6.