**Original Article**

J. of Advanced Spine Surgery
Volume 8, Number 1, pp 1~6

JASS

# Can We Reduce Postoperative Spinal Epidural Hematoma by Heparin Instillation Into the Epidural Space?

Jin Hak Kim, M.D., Dong Ki Ahn, M.D., Ph.D., Won Shik Shin, M.D., In Sun Yoo, M.D.
Department of Orthopedic Surgery Seoul Sacred Heart General Hospital

**Study Design**: Quasi random prospective controlled study.
**Objectives:** To verify the hypothesis that nerve compression by postoperative spinal epidural hematoma (POSEH) can be reduced by instillation of heparin through suction drains.
**Materials and Methods:** The patients who underwent posterior decompression and instrumentation between Jan. 2016 and Jun 2016 were allocated to study (using heparin) group and control group according to the operation date alternately. There were 61 cases in study group and 60 cases in control group. Two lines of suction drain were used in all cases. Thousand unit of heparin and 5ml of normal saline were instilled through the drain lines into the epidural space just before the wound closure. To prove the homogeneity between the two groups, demographic, patient related, operation related and clotting related data were compared. At day 7 after the operation, their MRIs were examined. The area of thecal sac was measured at the T2 weighted axial image that showed the maximal compression of the thecal sac by epidural hematoma. Two orthopedic doctors who were blinded to this study measured independently and the average values of the two were counted as final measured values.
**Results:** The two groups were homogenous in age, sex, number of fusion segments, whether virgin or revision operation, total blood loss, operation time, blood loss/10 min, whether taking anti-platelet drugs or not, platelet count, PT, aPTT and platelet function analysis. The smallest area of thecal sac in axial MRI was 124.4±49.9 $mm^2$ in study group and 121.7±47.4 $mm^2$ in control group. There was no significant difference (p=0.761)
**Conclusions:** In a posterior spine surgery, thecal sac compression by POSEH was not reduced by instillation of heparin into the epidural space.

**Keywords**: Postoperative spinal epidural hematoma, Suction drain, Heparin, Clotting retardation

## 서론

척추수술을 위험하게 하는 가장 큰 요인은 신경학적 합병증이다. 이것의 가장 큰 원인은 경막외 혈종에 의한 신경 손상으로 전체 신경손상의 약 38%를 차지하고[1] 즉각적인 수술적 치료를 필요로 하는 중요한 합병증이다.[2-4] 모든 척추수술에서 완전한 지혈은 불가능하고 다소간의 혈종의 잔존은 불가피한 것으로 생각된다. 그러나 어떤 조건에서 신경증상을 유발하는 혈종이 발생하는지 아직 합의된 결론이 없다. 다만 증거의 수준이 높지 않은 연구들에서 제시된 위험인자들이 있으나 연구들 마다 이견이 있고 대부분이 조절이 가능하지 않은 인자들이어서 이를 근거로 예방대책을 수립하는 것에는 어려움이 있다.[5-8] 또한 전통적으로 사용해온 음압 배액관은 거의 모든 연구에서 이 같은 합병증을 예방할 수 없음을 고증하였다.[4,9-14] 다만 무작위 전향적 연구에서 신경증상과의 연관성을 제시하지는 못하였으나 음압 배액관을 사용하는 것이 잔류 혈종의 양이 적

**Corresponding author:** Won Shik Shin, M.D.
Department of Orthopedic Surgery, Seoul Sacred Heart General Hospital 259, Wangsan-ro, Dongdaemun-gu, Seoul, 02488, Korea
**TEL:** +82-2-966-1616, **FAX:** +82-2-968-2394
**E-mail:** dr.wonshik@hanmail.net

© Copyright 2018 Korean Society for the Advancement of Spine Surgery

음을 증명하였다.[15] 본 저자들은 이전 연구에서 트롬빈을 사용하여 인위적으로 응고성을 항진시킨 경우에 음압 배액관으로의 배액이 방해되어 잔류 혈종의 양이 증가하는 것을 보고하였다.[16-17] 역으로 음압 배액관과 경막외 강에 트롬빈의 작용을 억제하는 헤파린을 주입하면 혈관손상 부위에 이미 응고된 혈병을 용해하지 않으면서 경막외 강에 잔존하는 혈액의 응고를 지연하여 음압 배액관을 통한 배출을 증진시켜서 잔류혈종이 적어질 수 있다는 가설을 설립하고 이를 증명하고자 하였다.

# 연구대상 및 방법

유사무작위 전향적 연구로 진행하였다. 2016년 1월부터 동년 6월 사이에 본 저자의 병원에서 후방접근법을 사용한 기기고정 술을 시행 받은 환자들을 대상으로 수술 날짜에 따라 교대로 실험 군과 대조군을 배정하였다. 40세 이하 80세 이상은 제외하였으며 흉추부 수술 그리고 추궁절제를 하지 않은 경우는 대상에서 제외하였다. 해당 기간 동안 총 132예의 척추 후방 기기고정 술이 있었으며 이 중 4예는 흉추부 수술, 3예는 후궁절제술을 시행하지 않아서, 2예는 80세 이상으로, 그리고 2예는 항혈전제 중단 기간이 문제가 되어 대상에서 제외하였다. 연구에 포함된 121예 중 실험군에 61예, 대조군에 60예가 배정되었다. 재수술의 정의는 동일 부위의 재수술과 이전 기기고정 술의 인접부위 수술까지로 정의하였다. 항혈전제의 사용은 중단 7일 이상의 경우는 사용하지 않은 것으로, 중단 3일 이내는 사용한 것으로 정의하였고 그 사이 기간의 중단은 대상에서 제외하였다. 모든 수술은 동일한 제 1수술자에 의해 시행되었으며 창상의 봉합도 동일한 제 1조수에 의해 시행되었다. 모든 환자에게 두 줄의 음압 배액관을 설치하였으며 실험군에서는 창상봉합 직전에 1,000단위의 헤파린과 5 ml의 생리식염수를 혼합하여 배액관을 통해 경막외 강으로 주입하였다. 창상봉합 후 두 군 모두 120±30 mmHg의 음압을 갖는 진공 통(Ez-VAC®, EZ Medisys, Koyang, South Korea)에 연결하였다. 모든 대상 환자들에게 미리 실험의 형태를 구두로 설명하였고 문서로 작성된 동의를 받았다. 두 군의 동질성 검사를 위해 인구통계학적 인자로 나이와 성별, 수술과 관련된 인자로 수술 분절 수, 수술 시간, 총 실혈량, 10분당 실혈량, 재수술 여부, 항혈전제 복용 여부 그리고 혈액응고와 관련된 인자로 혈소판 수, Prothrombin time (PT) activated partial thromboplastin time (aPTT), platelet function analysis (PFA-EPI)를 조사하였다. 해당 수술 1주일 후에 자기공명영상검사를 하여 T2 강조영상 축상면 중 잔류 혈종에 의해 경막강이 가장 많이 압박된 면에서 경막강의 면적을 측정하였다. 측정은 picture archiving and communication system (PACS, Infinitt®, Seoul, South Korea) 상에서 단면측정 program을 사용하였다. 각 군의 배정에 대해 알지 못하는 2명의 정형외과 전문의가 독립적으로 측정하여 두 측정값의 평균치를 최종 측정값으로 하였다. 통계적 검증은 SPSS window 용 package 20.0을 사용하였다(SPSS Inc., Chicago, IL, USA). 두 군의 동질성 검사에서 연속변수들은 T 검정을, 비연속 변수들은 Fisher 정확검정을 적용하였고 경막 강의 크기 비교는 T 검정을 사용하였다.

# 결과

두 군의 동질성 비교는 Table 1과 같았다. 재수술이 실험군에서 19/61 예(31%), 대조군에서 9/60 예(15%)로 유의한 차이에 근접하였다(p=0.051). Prothrombin time이 실험군 10.6±0.7초, 대조군 10.3±0.6초(p=0.039)로 실험군이 다소 길게 표집 되었으나 모두 정상범위에 있었다. 그 외의 모든 분야에서 동질성이 인정되었다. 경막외 혈종에 의한 경막강의 최대 압박부의 경막강 넓이의 비교는 실험군 124.4±49.9 $mm^2$, 대조군 121.7±47.3 $mm^2$으로 두 군간의 유의한 차이가 없었다(p=0.761) (Fig. 1). 실험기간 동안 실제 경막외 혈종에 의한 신경증상이 발생하여 제거술을 시행한 예는 대조군 에서만 1예 발생하였다.

# 고찰

경막외 혈종은 척추수술 후 발생하는 신경학적 합병증 중 가장 높은 빈도를 차지한다. 그러나 아직 이에 대한 발생률, 병리학적 기전, 신경증상 유발의 조건, 그리고 위험인자 등에 대해서는 확립된 것이 없다.[5,7,18-20] 기존의 연구들을 통해 확인된 것은 신경증상을 발생시킨 수술 후 경막외 혈종은 가급적 조기에 수술적 제거를 해야 영구적인 신경 손상을 예방할 수 있다는 것이다.[2-4] 따라서 이러한 합병증을 예방하기 위한 안전한 대책을 수립한다는 것은 불가능하고 여러 가지 추측에 의해 나름의 방법을 적용하고 있는 실정이다. 거의 모든 척추외과 의사들이 이에 대한 예방 방법으로 음압 배액관을 사용하고 있으나 경막외 혈종을 감소시킬 수 있다는 연구가 있는 반면[15], 혈종의 형성이 신경증상과 관계 있다는 연구와[8,20] 관계가 없다[21-24]는 연구가 근본적인 부분에서 부터 충돌이 있어 아직 일정한 합의에 이르지 못하고 있다. 그러나 거의 모든 연구의 결론이 음압 배액관으로 신경증상을 유발하는 혈종의 형성을 예

**Table 1.** Demography and homogeneity of two groups.

| Factors | Heparin (+) | Heparin (-) | P value |
|---|---|---|---|
| Age (year) | 70.0±6.5 | 67.8±7.6 | 0.084 |
| Sex (M/F) | 19/42 | 22/38 | 0.568 |
| Fusion segments | 1.4±0.6 | 1.4±0.7 | 0.881 |
| Virgin/Revision | 42/19 | 51/9 | 0.051 |
| Anti-platelet drug(+/-) | 4/57 | 4/56 | 1.000 |
| Tranexamic acid (+/-) | 53/8 | 53/7 | 1.000 |
| Total blood loss (ml) | 896.7±356.5 | 873.3±292.8 | 0.696 |
| Operation time (min) | 207.7±48.9 | 193.0±40.0 | 0.079 |
| Blood loss/10min (ml) | 42.4±9.7 | 45.1±9.4 | 0.116 |
| Platelets/ml (thousand) | 256.4±69.3 | 260.5±58.3 | 0.725 |
| Prothrombin time (sec) | 10.6±0.7 | 10.3±0.6 | 0.039 |
| Activated partial thromboplastine time (sec) | 28.1±3.3 | 27.1±2.8 | 0.081 |
| Platelet function analysis (EPI) (sec) | 184.6±81.4 | 168.5±85.0 | 0.290 |

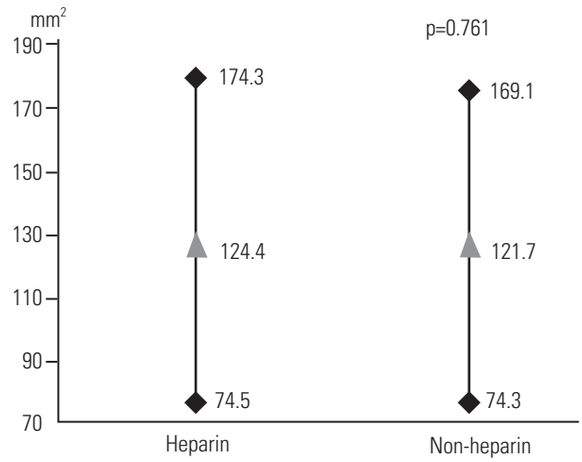



**Fig. 1.** The cross section area of thecal sac at maximal compression site by epidural hematoma. There was no difference between the two groups (p=0.761).

방할 수 없다는 것에는 동의하고 있다.[4,9-14)]

지혈의 기전은 두 단계로 나뉘어 진다. 첫째는 손상된 혈관이 수축하고 혈소판이 응집하여 손상 부위를 막게 된다. 그러면 혈관 내피세포에서 분비된 Von Willebrand 인자에 의해 혈소판의 응집이 더욱 가속된다. 여기까지가 일차 지혈이다. 다음은 혈장 내에 활성화된 응고인자들이 순차적으로 트롬빈을 활성화시키고 이것에 의해 피브리노겐이 피브린으로 활성화된다. 최종적으로 피브린 그물이 응집된 혈소판을 더욱 견고하게 만드는데 이것이 이차 지혈 과정이다.[25)] 혈관 외, 즉 경막외 강 내의 혈액은 혈관수축 등의 일차지혈에 영향을 받지 않고 주로 이차 지혈에 의해 응고된 혈종을 형성할 것으로 생각된다. 본 저자들은 이전 연구에서 이차지혈을 항진시키는 트롬빈이 함유된 국소지혈제를 경막외 강에 남김으로써 음압 배액관에 의한 배액이 방해되어 진류 혈종이 커짐을 보고한 바 있다.[16-17)] 이 연구들의 결과에 의존하여 반대로 혈액의 응고성을 감소시켜 배액이 원활하게 함으로 최종단계에서 경막외 혈종을 예방하고자 하였다. 실험의 모델을 그림으로 표현하면 혈관 내에는 혈액세포와 응고인자들이 있고 혈관이 손상되면 경막외 강으로 출혈이 되는데 혈소판과 피브린 그물에 의해 혈관 손상 부위가 막히고 경막외 강의 혈액은 일부는 음압 배액관을 통해 배출되고 일부는 응고인자들에 의해 응고되어 잔류하게 된다. 트롬빈의 작용을 억제하는 헤파린을 경막외 강에 주입하면 혈액응고가 방해되어 음압 배액관으로의 배출이 원활해지고 따라서 잔류 혈종의 양이 감소할 것이라 예측하였다(Fig. 2). 실험의 결과는 본 연구의 가설을 증명하는데 실패하였다. 실패의 이유가 가설의 오류라 하기 보다는 우선 방법적인 면에서 검토되어야 할 것으로 생각된다. 헤파린은 반감기가 짧아서 지속적인 효과를 기대할 수 없다. 또한 음압 배액관을 연결하는 순간에

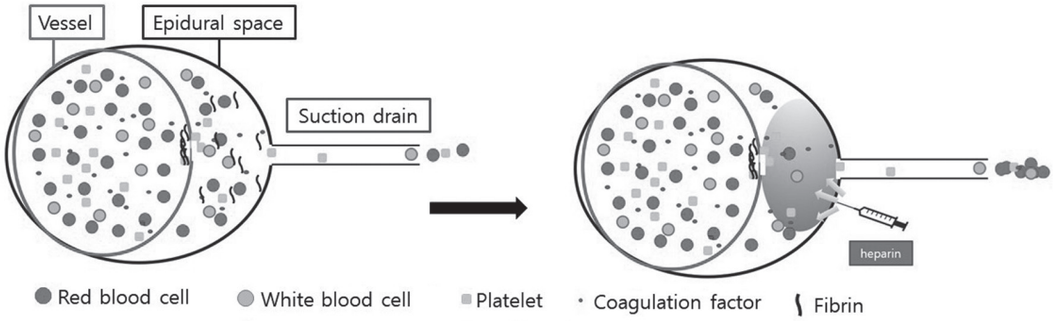



**Fig. 2.** The model of spinal epidural space. There are blood cells and platelets and coagulation factors inside of blood vessel. The tear of vessel is plugged by platelets and fibrin mesh and blood outside of vessel is partially drained through a vacuum suction and some of it remained at epidural space. Instillation of heparin blocks the coagulation cascade and unclotted blood is easily drained through a suction drain.

대부분이 배액되어서 창상 내 경막외 강에서 기대했던 효과를 내지 못한 것으로 생각된다. 그러나 가장 중요한 것은 아직 이러한 합병증의 병리적 기전을 잘 알지 못하기 때문에 경막외 강의 혈액응고를 방해한다는 것만으로는 혈종에 의한 신경 압박이 감소하지 않았던 것으로 생각된다.

# 결론

척추 수술 후 경막외 강과 음압 배액관에 헤파린을 주입하여 혈액응고를 지연함으로 혈종에 의한 경막강의 압박을 감소시킬 수 없었다. 이러한 방법으로는 혈액이 응고되기 전에 원활한 배출을 촉진할 수 없는 것으로 생각된다.

## REFERENCES


1. Ahn DK LJ, Shin WS, Yi SM, Koo KH. Neurological complications of posterior spinal surgery: Incidence and clinical features. J Korean Soc Spine Surg. 2018 25(1):1-8.
2. Amiri AR, Fouyas IP, Cro S, Casey AT. Postoperative spinal epidural hematoma (SEH): incidence, risk factors, onset, and management. Spine J. 2013 Feb;13(2):134-40. doi: 10.1016/j.spinee.2012.10.028. Epub 2012 Dec 5.
3. Cabana F, Pointillart V, Vital J, Senegas J. [Postoperative compressive spinal epidural hematomas. 15 cases and a review of the literature]. Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot. 2000 Jun;86(4):335-45.
4. Yi S, Yoon DH, Kim KN, Kim SH, Shin HC. Postoperative spinal epidural hematoma: risk factor and clinical outcome. Yonsei Med J. 2006 Jun 30;47(3):326-32.
5. Awad JN, Kebaish KM, Donigan J, Cohen DB, Kostuik JP. Analysis of the risk factors for the development of post-operative spinal epidural haematoma. J Bone Joint Surg Br. 2005 Sep;87(9):1248-52.
6. Kao FC, Tsai TT, Chen LH, et al. Symptomatic epidural hematoma after lumbar decompression surgery. Eur Spine J. 2015 Feb;24(2):348-57. doi: 10.1007/s00586-014-3297-8. Epub 2014 Apr 24.
7. Kebaish KM, Awad JN. Spinal epidural hematoma causing acute cauda equina syndrome. Neurosurg Focus. 2004 Jun 15;16(6):e1.
8. Sokolowski MJ, Garvey TA, Perl J, 2nd, et al. Prospective study of postoperative lumbar epidural hematoma: incidence and risk factors. Spine (Phila Pa 1976). 2008 Jan 1;33(1):108-13. doi: 10.1097/BRS.0b013e31815e39af.
9. Brown MD, Brookfield KF. A randomized study of closed wound suction drainage for extensive lumbar spine surgery. Spine (Phila Pa 1976). 2004 May 15;29(10):1066-8.
10. Chimenti P, Molinari R. Post-operative spinal epidural hematoma causing American Spinal Injury Association B spinal cord injury in patients with suction wound drains. J Spinal Cord Med. 2013 May;36(3):213-9. doi: 10.1179/2045772312Y.0000000070.
11. Parker MJ, Livingstone V, Clifton R, McKee A. Closed suction surgical wound drainage after orthopaedic surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2007 Jul 18;(3):CD001825.

12. Walid MS, Abbara M, Tolaymat A, et al. The role of drains in lumbar spine fusion. World Neurosurg. 2012 Mar-Apr;77(3-4):564-8. doi: 10.1016/j.wneu.2011.05.058. Epub 2011 Nov 7.
13. Scuderi GJ, Brusovanik GV, Fitzhenry LN, Vaccaro AR. Is wound drainage necessary after lumbar spinal fusion surgery? Med Sci Monit. 2005 Feb;11(2):CR64-6.
14. Kanayama M, Oha F, Togawa D, Shigenobu K, Hashimoto T. Is closed-suction drainage necessary for single-level lumbar decompression?: review of 560 cases. Clin Orthop Relat Res. 2010 Oct;468(10):2690-4. doi: 10.1007/s11999-010-1235-6. Epub 2010 Jan 21.
15. Mirzai H, Eminoglu M, Orguc S. Are drains useful for lumbar disc surgery? A prospective, randomized clinical study. J Spinal Disord Tech. 2006 May;19(3):171-7.
16. Ahn DK, Shin WS, Kim JW, Yi SM. Why Cannot Suction Drains Prevent Postoperative Spinal Epidural Hematoma? Clin Orthop Surg. 2016 Dec;8(4):407-411. Epub 2016 Nov 4.
17. Ahn DK, Shin WS, Kim GW, Koo KH. Postoperative Spinal Epidural Hematoma: The Danger Caused by the Misuse of Thrombin-Containing Local Hemostatics. Asian Spine J. 2017 Dec;11(6):898-902. doi: 10.4184/asj.2017.11.6.898. Epub 2017 Dec 7.
18. Kou J, Fischgrund J, Biddinger A, Herkowitz H. Risk factors for spinal epidural hematoma after spinal surgery. Spine (Phila Pa 1976). 2002 Aug 1;27(15):1670-3.
19. Lawton MT, Porter RW, Heiserman JE, Jacobowitz R, Sonntag VK, Dickman CA. Surgical management of spinal epidural hematoma: relationship between surgical timing and neurological outcome. J Neurosurg. 1995 Jul;83(1):1-7.
20. Leonardi MA, Zanetti M, Saupe N, Min K. Early postoperative MRI in detecting hematoma and dural compression after lumbar spinal decompression: prospective study of asymptomatic patients in comparison to patients requiring surgical revision. Eur Spine J. 2010 Dec;19(12):2216-22. doi: 10.1007/s00586-010-1483-x. Epub 2010 Jun 17.
21. Awwad EE, Smith KR, Jr. MRI of marked dural sac compression by surgicel in the immediately postoperative period after uncomplicated lumbar laminectomy. J Comput Assist Tomogr. 1999 Nov-Dec;23(6):969-75.
22. Djukic S, Vahlensieck M, Resendes M, Genant HK. The lumbar spine: postoperative magnetic resonance imaging. Bildgebung. 1992 Sep;59(3):136-46.
23. Ikuta K, Tono O, Tanaka T, et al. Evaluation of postoperative spinal epidural hematoma after microendoscopic posterior decompression for lumbar spinal stenosis: a clinical and magnetic resonance imaging study. J Neurosurg Spine. 2006 Nov;5(5):404-9.
24. Kotilainen E, Alanen A, Erkintalo M, Helenius H, Valtonen S. Postoperative hematomas after successful lumbar microdiscectomy or percutaneous nucleotomy: a magnetic resonance imaging study. Surg Neurol. 1994 Feb;41(2):98-105.
25. Li Z, Delaney MK, O'Brien KA, Du X. Signaling during platelet adhesion and activation. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2010;30(12):2341-9.

## 척추수술시 경막외 강에 헤파린을 주입함으로 경막외 혈종을 감소시킬 수 있는가?

김진학, 안동기, 신원식, 유인선
서울성심병원 정형외과

**연구 계획:** 유사 무작위 전향적 연구
**목적:** 척추수술 시 헤파린을 음압 배액관 내부와 경막외 강에 주입함으로 혈액응고를 지연하여 경막외 잔류 혈종에 의한 신경 압박을 감소시킬 수 있는 가를 알고자 하였다.
**대상 및 방법:** 본 병원에서2016년 1월부터 6월까지 후방접근법을 통해 요추의 후궁 감압술과 기기 고정술을 시행 받은 환자를 수술 일자에 따라 교대로 실험군(헤파린 사용)과 대조군(헤파린 비사용)으로 배정하여 실험군 61예, 대조군 60예를 실험하였다. 모든 예에서 두 개의 음압 배액관을 설치하였으며 실험군은 창상봉합 직전에 헤파린1,000단위와 생리식염수 5cc를 혼합하여 배액관을 통해 경막외 강으로 주입하였다. 양 군의 인구통계학적 변수와 수술 관련 변수 그리고 혈액응고와 관련된 변수에서 동질성을 검증하였다. 수술 1주 후에 자기공명영상검사를 시행하고 T2 강조영상 의 축상면에서 혈종에 압박되어 가장 협소한 부위의 경막강 단면적을 측정하여 비교하였다. 본 연구에 맹목한 2명의 정형외과 의사가 각각 측정한 값의 평균치를 측정값으로 하였다.
**결과:** 양 군의 연령,성별, 수술 분절수, 재수술 여부, 수술 시간, 실혈 량, 단위시간당 실혈량, 항혈전제 사용 유무, 혈소판 수, 혈소판 기능검사, PT, aPTT에서 동질성이 인정되었다. 최소 경막강의 넓이는 실험 군은 124.4±49.9 $mm^2$, 대조군에서 121.7±47.3 $mm^2$ (p=0.761)로 유의한 차이가 없었다.
**결론:** 척추 수술 후 경막외 강과 음압 배액관에 헤파린을 주입하여 혈액응고를 지연함으로 혈종에 의한 경막강의 압박을 감소시킬 수 없었다.

**색인 단어:** 척추수술 후 경막외 혈종, 음압 배액관, 헤파린, 응고지연