

## ORIGINAL ARTICLE

# Randomized controlled trial of a new portable calf compression device (Venowave) for prevention of venous thrombosis in high-risk neurosurgical patients

M. SOBIERAJ-TEAGUE,\* J. HIRSH, G. YIP, F. GASTALDO, T. STOKES, D. SLOANE, M. J. O'DONNELL and J. W. EIKELBOOM

\*Flinders Medical Centre, Bedford Park, SA, Australia; and Department of Medicine, McMaster University, Hamilton, ON, Canada

**To cite this article:** Sobieraj-Teague M, Hirsh J, Yip G, Gastaldo F, Stokes T, Sloane D, O'Donnell MJ, Eikelboom JW. Randomized controlled trial of a new portable calf compression device (Venowave) for prevention of venous thrombosis in high-risk neurosurgical patients. *J Thromb Haemost* 2012; 10: 229–35.

## Summary.

**Background :** 신경외과 수술을 받는 환자들은 정맥혈전색전증(VTE)의 위험에 처하게 되지만 혈전예방을 위해 항응고제제를 처방할 수 없는 경우가 자주 있다.

**Objectives :** 신경외과 입원환자들의 정맥혈전색전증(VTE) 예방을 위해 새로 개발된 휴대용, 모바일기기로 가볍고, 견전지만을 사용하여 작동시키는 간헐적 종아리 압박기구 VENOWAVE의 효율성과 내인성을 평가한다.

**Patients/Methods :** 뇌수술을 받는 환자들의 VTE 예방을 하기 위해 VENOWAVE와 no VENOWAVE(대조군)을 비교하는 open randomized controlled trial(개방적 무작위 대조연구)를 실시하였다.

이 연구의 1차 평가 결과는 9일째(+2일) screening Venography or Compression ultra sound로 검사하여 자각 증상이 없는 심부정맥혈전증(asymptomatic DVT)과 증상이 있는 정맥혈전색전증(symptomatic VTE) 혼합 연구였다.

**Results :** 우리는 임의로 75명이 VENOWAVE치료를 받도록 하였고 대조군을 75명으로 추출하였다. 압박스타킹과 물리치료를 모든 환자들에게 처방했다.

VENOWAVE군에서 3명이 VTE가 발생했고 no VENOWAVE(대조군)에서 14명이 발생했다.

(4.0% vs. 18.7%, relative risk 0.21; 95% confidence interval 0.05–0.75, P = 0.008)

Proximal DVT (2.7% vs. 8.0%) 그리고 Symptomatic VTE(0% vs. 2.7%)도 비슷한 감소율 결과를 보였으며 결과도 조사한 모든 subgroups에게도 일정했다.

**Conclusions :** VENOWAVE는 고위험군 신경외과 환자들의 정맥혈전색전증(VTE)을 예방에 아주 효율적인 기기이다.

## Introduction

신경외과 수술을 받는 환자들은 정맥혈전색전증(VTE) 발생 위험이 아주 높다.

혈전예방책을 받지 않는 환자들은 정맥혈전색전증(VTE)발생 빈도가 29%~60%에 달한다(1-3).

symptomatic VTE가 7%발생했고 0.5%에서는 치명적인 폐색전증(PE)가 발생하였다(2).

항응고제가 정맥혈전색전증(VTE)예방에 효과적이긴 하지만, 엄청난 부작용을 초래할 수 있는 출혈 위험 때문에 신경외과 환자들에게 종종 쓰지 못한다(4-7).

압박스타킹과 압박장치들이 항응고제의 대체 방법으로 사용되고 있는데 그 이유는 정맥혈전색전증(VTE) 예방을 위해 효과가 있고 출혈위험을 증가시키지 않기 때문이다(8-10).

그러나 기존의 기계방식에는 한계점들이 있다.

압박스타킹이 환자들에게 맞지 않는 경우가 자주 있고, 환자들이 압박스타킹 사용을 꺼려한다(11, 12).

기계 압박장치는 환자들이 불편해 하고(11, 13-17) 대부분 지금 이용할 수 있는 간헐적 압박장치들은 외부 전원 에 의존해 작동되도록 되어있어 환자들의 이동성을 제한시킨다.

VENOWAVE는 건전지로 작동시키는 휴대용, 신개발 압박기기이며 DVT예방법으로 입원환자나 외래환자에게 알맞은 기기이다.

VENOWAVE는 사용이 간편하며 환자들이 이동 중에도 착용할 수 있다.

이번 무작위, 3상 임상시험(open-label study)에서, 우리는 고-위험 신경외과 환자들을 대상으로 정맥혈전예방을 위해 standard VTE 예방책을 쓰고 있는 NO-VENOWAVE(대조군) 과 비교해 VENOWAVE의 안전성과 효율성을 조사하였다.

1차 평가결과는 9일째(+2일)에 정맥조영술 또는 초음파검사로 나타난 asymptomatic DVT 그리고 symptomatic VTE 결과이다.

## Methods

캐나다 Hamilton General Hospital에서 시험을 시행하였다.

지역 윤리위원회가 프로토콜을 승인하였고 모든 환자들에게 서면 동의를 받았다.

프로토콜은 Australian New Zealand Clinical Trials Registry, ACTR number 12611000424909로 등록 되어있다.

## Study patients

Cranial or spinal neurosurgery로 Hamilton General Hospital 에 입원했던 18세 이상 신경외과 환자들이 이번 연구에 등록되었다

추가적으로, 신경외과 환자들은 운동결핍(motor deficits)이 있는 뇌내출혈(intracranial hemorrhage)로 입원하였는데 수술은 하지 않은 환자들이다(입원하고 24시간 내에 동의를 받은 환자들).

환자에게 다리궤양, 말초혈관 신경병증 또는 말초동맥혈관질환이 있어 압박장치를 사용할 수 없는 환자들은 이 연구에서 배제 시켰으며 조영제에 알레르기가 있어 정맥조영술을 받지 못하는 환자들 또는 전에 신장장애가 있었던 환자들 역시 배제 시켰다.

## VENOWAVE calf compression device

VENOWAVE(Saringer Research Incorporated, Canada)는 건전지로 작동시키는 간편한 휴대용 종아리 압박기기이다(Fig.1). 유연성이 있는 판에 회전gear motor로 구성되어 분당 4.5~10번의 회전주기로 계속 사인파 파장을 생성한다.

건강한 사람들과 혈전후증후군이 있는 사람들에게도 총대퇴정맥과 무릎정맥의 (common femoral and popliteal veins) peak venous flow를 증가 시켜주었다(18). severe postphlebotic syndrome환자들에게 비노웨이브를 시험한 결과 효과가 좋았으며 환자들의 만족도도 높은 것으로 나타났다.

미국FDA와 Health Canada가 VTE예방용으로 비노웨이브를 승인하였다.

### Study design and interventions

이번 연구에 동의한 환자들은 무작위로 비노웨이브그룹과 no 비노웨이브그룹으로 분류하였다.

이번 연구에 관련이 없는 통계전문가가 번호를 붙이고, 불투명, 밀봉봉투에 감추어진 전산화된 randomization sequence을 이용해 환자들을 임의선택 하였다.

수술환자(surgical patients)들은 수술 후 회복실에서 임의 추출하였다.

비수술환자(Non-surgical patients)들은 연구시작 바로 이전에 임의 추출하였다.

환자들과 의료진들은 치료 분류군을 알고 있었는데, 왜냐하면 비노웨이브를 사용하는 그룹은 기기가 보이기 때문이었다.

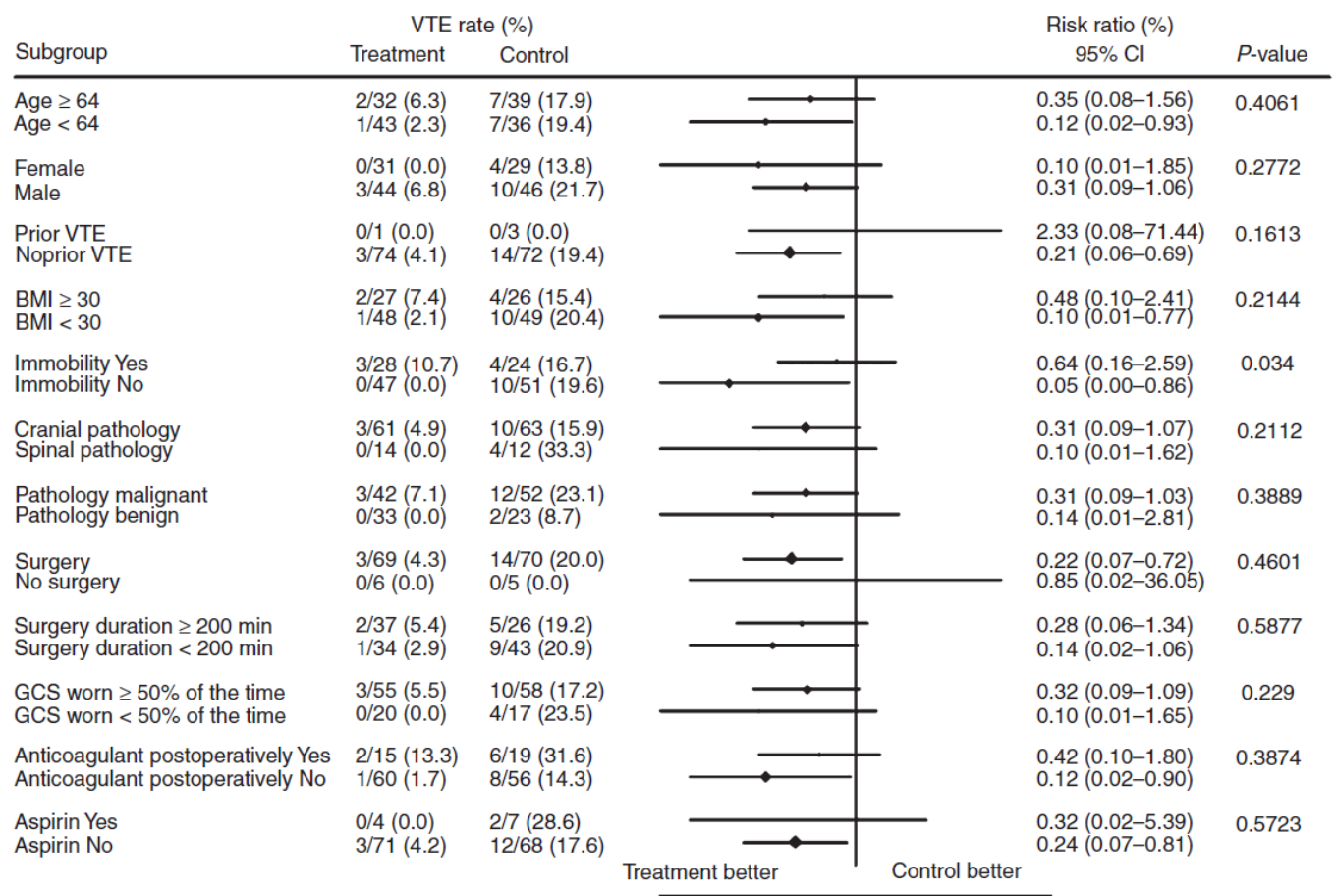


Fig. 1. Relative risk of venous thromboembolism (VTE) in Venowave versus control groups according to subgroups.

© 2011 International Society on Thrombosis and Haemostasis

모든 환자들은 주치의의 판단으로 일상적인 치료에 따라서 그 밖의 다른 VTE예방책을 받았다.

신경외과 UNIT 프로토콜의 일환으로 환자 모두에게 무릎길이의 압박스타킹을 처방하였고 조기에 움직이도록 하였다.

의사의 판단에 따라 환자들은 아스피린, 미분획헤파린, 저분자헤파린등의 약물을 처방 받을 수 있었다.

VENOWAVE그룹은 기구를 양쪽 종아리에 수술 4시간 전에 착용했고, 또는 non-operated patients(수술 하지 않는 환자들)은 입원 24시간 전에 착용했다.

VENOWAVE를 샤워시간 이외에는 계속 착용하도록 했다. 환자들한테 symptomatic VTE 생길 때까지, 환자들이 사용을 거부할 때까지, 또는 정맥조영술, 초음파검사를 할 때까지 계속 차고 있게 했다. 계속 착용하고 지내기를 거부하는 환자들은 자기가 사용하고 싶을 때 원하는 동안만 사용하도록 했다.

병원에서 VEVOAVE사용을 주말 포함해서 하루에 적어도 2번은 모니터링이 되었으며 환자들의 순응도(compliance)도 기록되었다.

입원기간이 7일 이내인 환자들은 평가날짜에 맞추어 병원에 와서 정맥조영술을 하기로 되었으며 연구 간호사 또는 의사가 하루에 한번은 환자의 가정을 방문해서 비노웨이브에 잘 적응하고 있는지를 확인하였다. 압박스타킹 사용에 대한 순응도 역시 기록되었다.

VENOWAVE사용 만족도는 연구 종료시점에 환자 개개인에 의해 작성된 사전에 준비된 환자 설문조사서로 평가하도록 하였다.

환자들에게 비노웨이브를 낮과 밤에 찾을 때 편리성에 대한 점수를 기록해 줄 것을 요청했으며 (0-6등급: 0은 매우 불편; 6은 매우 편함), 가려움이나 땀이 났는지, 이동성 또는 물리치료 받을 때 비노웨이브를 사용함으로 인해 불편했는지, 잠잘 때 불편함이 있었는지(모든 증상이 mild, moderate or severe로 등급을 매겼다)도 환자들에게 기록하도록 요청하였다.

환자들에게 VTE 예방책으로 미래에도 VENOWAVE를 사용할 것 인지와 VENOWAVE를 사용경험담도 설문지에 기술해 달라 요청했다.

게다가, 연구간호사에 의해 준비된 일간 표준화된 데이터시트에 기기의 미끄러짐, 피부의 상태 그리고 기기를 스스로 착용했는지, STRAP을 스스로 조절했는지, 건전지를 스스로 교체했는지에 대한 자료를 기록하였다.

비노웨이브에 대한 환자의 순응도(compliance)는 병동간호사나 연구간호사에 의해 완성된 순응도 기록지에 의해 평가 되었다.

환자가 퇴원한 후에는 환자 또는 간병인이 daily 일지를 기록했으며, 이 일지를 연구간호사가 최소한 매일 검토하였다.

우리는 비노웨이브의 사용 유형을 “연구기간 동안 하루에 23시간이상을 사용하면 “continuous” 로, 연구기간 동안 23시간 미만 사용은 “intermittent” 로, 그리고 예정된 정맥조영술 이전에 기기 사용을 멈추게 되면 “discontinued” 로 분류하였다.

## Outcome measures

모든 VTEs에 대한 1차 효용성 평가 결과는 모든 asymptomatic DVT(detected by screening venography or compression ultra sound), symptomatic DVT(objectively confirmed by compression ultra sound), 그리고 symptomatic PE(confirmed by computed tomography pulmonary angiogram)에 대한 지표이다.

임상적으로 DVT가 의심되는 환자들은 초음파 검사를 하였다. 만일 초음파 결과 DVT가 아니면 환자들은 계획된 정맥조영술 때까지 계속하여 시험을 진행하였다.

임상적인 특징상 폐색전증(Pulmonary Embolism)이 의심되면 CTPA를 시행하였다.

Computed Tomography Pulmonary Angiography결과가 정상인 환자들은 계획된 정맥조영술을 할 때까지 시험을 계속 진행했다.

모든 환자들에게 시험등록 후 9(+2)일째 bilateral venogram을 하기로 되어 있었다. 또는 계획보다 일찍 퇴원하는 환자들은 퇴원할 때, 그리고 퇴원 후 외래에서 venogram을 할 수 없으면 퇴원할 때 하기로 계획되어 있었다.

다리 심부정맥에 지속적인 intraluminal filling defect가 나타나면 DVT로 정의를 내렸다.

Venogram 은 VENOWAVE군(시험군)과 no-VENOWAVE군(대조군)을 모르는 상태에서 경험이 풍부한 방사선과 중재시술의 2명 중 한 명이 하도록 하였다.

환자들의 치료 분류군을 알지 못하는 2명의 경험이 풍부한 interventional radiologists가 venogram을 했다. 의학적으로 venogram을 받을 수 없는 환자들은 bilateral full-length compression 초음파를 받았다.

초음파를 시행하는 radiographer도 환자 분류군에 대해 알지 못했다.

연구 분류 환자를 알 수 없었던 radiologist가 모두에게 positive ultra sound findings라고 확인해 주었다.

임상자료와 치료환자 분류를 알지 못하는 판독 전문가가 자주적으로 venogram을 판독하였다.

## Results

2009년 5월~2010년 11월 사이에 150명 환자가 VENOWAVE사용그룹 아니면 대조그룹으로 무작위로 배치되었다.

두 그룹의 인구분포(Table1)와 신경외과적인 진단과 수술의 분포(Table2)가 균형을 잘 이루고 있었다.

압박스타킹사용은 두 그룹에서 비슷하였지만, 대조그룹(no-venowave)으로 임의 추출된 더 많은 환자들이 수술 후 예방목적으로 항응고제 또는 아스피린을 복용했다(34.7% vs 25.3%)(Table 3).

**Table 1** Baseline characteristics

	Control group (n = 75)	Venowave group (n = 75)
Age (years)		
Mean (SD)	62.11 (11.82)	61.97 (10.11)
Median	64	62
Min.–max.	29–86	38–87
Sex		
Female (%)	29 (38.7)	31 (41.3)
Male (%)	46 (61.3)	44 (58.7)
Prior history of VTE (%)	3 (4)	1 (1.3)
BMI		
Mean (SD)	28.33 (8.08)	27.71 (5.43)
BMI > 30 (%)	26 (34.7)	25 (33.3)
Immobility* (%)	24 (32)	28 (37.3)
Paralysis (%)	11 (14.7)	19 (25.3)

BMI, body mass index; SD, standard deviation; VTE, venous thromboembolism. \*Immobility defined as chair-bound or bed-bound, and unable to move without assistance to the bathroom.

**Table 2** Distribution of neurosurgical diagnoses and procedures

	Control group ( <i>n</i> = 75)	Venowave group ( <i>n</i> = 75)
Cranial pathology (%)	63 (84.0)	61 (81.3)
Glioma	17	13
Meningioma	9	8
Carcinoma metastasis	19	19
ICH	4	4
Subdural bleed	4	5
Other	10	12
Spinal pathology (%)	12 (16.0)	14 (18.7)
Tumor	5	3
Stenosis	6	11
Other	1	0
Site of surgery		
Intracranial surgery (%)	58 (77.3)	55 (73.3)
Craniotomy	53	47
Burr holes	3	3
Other	2	5
Spinal surgery (%)	12 (16)	14 (18.7)
No surgery (%)	5 (6.7)	6 (8.0)
Surgery duration (min)		
Mean (SD)	201 (121.4)	214 (97.9)
Median	171	201
Min.–max.	39–707	45–597

ICH, intracerebral hemorrhage; SD, standard deviation.

**Table 3** Use of venous thromboembolism prophylactic co-interventions postoperatively

Co-intervention	Control group, <i>n</i> = 75 (%)	Venowave group, <i>n</i> = 75 (%)
GCS prescribed	75 (100)	75 (100)
GCS worn $\geq$ 50% of the time	59 (78.7)	54 (72.0)
Anticoagulant*	19 (25.3)	15 (20)
Aspirin	7 (9.3)	4 (5.3)

GCS, graduated compression stocking. \*Any unfractionated heparin or low molecular weight heparin given in the postoperative period.

150명의 환자 중에 142명(94.7%)이 정맥조영술 또는 초음파 진단을 받았으며 그것으로 최종분석하기에 충분했다. VENOWAVE 그룹에서 4명과 대조군(no-venowave)에서 4명이 DVT screening을 받지 않았으며, 모든 환자들이 follow-up되었다(Table4).Screening 평균시간은 두 그룹 모두 비슷하였다.

VENOWAVE 그룹: 7.3일(SD2.1), 대조군:7.5일(SD2.1).

### VTE

정맥혈전색전발생률이 no-venowave(대조군) 18.7%과 비교해 venowave군은 4.0% 이었다(Table5).

비노웨이브를 사용하지 않은 군과 비노웨이브군을 비교했을 때 VTE의 상대위험률은 0.21(95%신뢰구간,0.05-0.75)이었다.

비노웨이브군의 Proximal DVT respective rate는 2.7 vs. 대조군 8.0%(P=0.28) 그리고 symptomatic VTE는 비노웨이브군에서 0% vs. 2.7%(P=0.5)이었다.

결과가 연구한 모든 주요 하부집단에서도 일관되었으며 이는 치료에 비노웨이브가 크나큰 역할을 한다는 것을 보여주었다(Fig. 2).

**Table 4 Use of venography and ultrasonography to assess outcome**

Category	Control group	Venowave group
Randomized	75	75
Venographic study available (%)	53 (70.7)	49 (65.3)
Ultrasonographic study available (%)	12 (16)	16 (21.3)
Reasons for ultrasonography		
Medical contraindication to venography	5	4
Failed leg cannulation	4	6
Patient refusal	2	5
Other	1	1
Both (one leg venogram, one leg ultrasound) (%)	6 (8)	6 (8)
None (%)		
Patient refusal	3	3
Other	1	1

**Table 5** Rates of venous thromboembolism in patients randomized to the control and Venowave groups

Event	Control group, N = 75 (%)	Venowave group, N = 75 (%)	P-value	Relative risk (95% CI)
DVT	14 (18.7)	3 (4.0)	0.008	0.21
Proximal	6 (8.0)	2 (2.7)	0.28	(0.05–0.75)
Distal	8 (10.7)	1 (1.3)	0.50	
Bilateral	5 (6.7)	2 (2.7)	0.50	
Unilateral	9 (12.0)	1 (1.3)	0.50	
Symptomatic DVT	2 (2.7)	0 (0)	0.50	–
PE	0 (0)	0 (0)	–	–

CI, confidence interval; DVT, deep vein thrombosis; PE, pulmonary embolism.

### Compliance with use of Venowave

비노웨이브군으로 배정된 환자 중 2명이 비노웨이브 사용을 거절하였다, 그래서 no-비노웨이브군으로 배정하였다. 73명의 비노웨이브 그룹 중에서 17명(23.3%)은 하루 23시간이상 사용하였고, 39명(53.4%)은 하루 중 23시간 이내로 사용하였고, 17명(23.3%)은 계획된 평가종료 시점까지 사용하지를 못했다(종료시점 이전 퇴원환자). 73명의 환자 중 비노웨이브를 착용한 평균 기간은 VUDRBS 6.6일정도 82.7h(SD 42.9)시간 이었다.

### Venowave tolerability

비노웨이브군으로 배정된 72명이 연구 설문조사를 완성했다.

전반적으로, 72명 중 54명(75.0%)이 VENOWAVE 내인성이 좋다고 하였으며 차후에도 정맥혈전 예방책으로 비노웨이브를 사용하고 싶다고 하였다.

단, 7명(9%)만 땀이 났다고 했는데 이 환자들도 그 외에는 불편함이 없다고 하였다.

환자들이 일과시간 중에(While sitting or moving)비노웨이브를 사용하면서 편리성에 높은 점수를 주었다.

4.3/6(SD 1.9). 비노웨이브 대상군 중 97.2%(70/72)가 비노웨이브는 이동성 또는 물리치료를 받을 때도 전혀 어떤 영향을 주지 않는다고 보고하였다.

### Discussion

NO VENOWAVE군과 비교해보니, 일상적인 혈전예방책의 경험으로 보아 비노웨이브가 입원한 신경외과 환자들에게 79%의 VTE를 감소시켰다.

비노웨이브는 일관성 있게 Proximal DVT도 감소시켜주었으며(8.0-2.7%), 그리고, symptomatic VTE(2.7-0%)도 감소 시켰다.

항응고제가 신경외과 수술을 받는 환자들에게 정맥혈전색전증(VTE)을 예방하는데 효과적이지만(20-22), 그러나 조사결과 neurosurgeons 들은 예방책으로 받아들이지 않는다고 꾸준히 보고하고 있다(4-6).



우리 연구로는 신경외과 환자 5명중 1명만이 수술 후 항응고제 예방책을 받고 있으며 수술 후 48시간 이내에 항응고예방책을 받는 환자는 거의 없다는 것을 확인 하였다.

그러나, 우리의 시험결과 비노웨이브의 이점은 항응고제 예방책과 관계없이 일관되게 VTE를 예방 한다는 것이다.

비노웨이브의 많은 장점중 가장 중요한 점은 휴대할 수 있다는 것이다(PORTABILITY), 휴대할 수 있어서 환자들이 조기에 이동할 수 있으며 퇴원 이후에도 고-위험환자들이 기기를 이용한 예방책의 기간을 확대 연장하게 해준다.

우리연구에서 평균 입원기간은 4일이었으며, 비노웨이브군으로 임의 배정된 대부분의 환자들이 venogram을 하기로 정해진 날짜까지 집에서 계속 사용하였다.

퇴원 후에도 계속 예방책으로 사용할 수 있는 비노웨이브의 기능은 중요하다. 왜냐하면 조기퇴원 후 위험성이 있는 환자들을 위한 지속적인 예방책에 역점을 두고 있으며, 퇴원 후에도 수 주간 위험성이 도사리고 있는 환자들에게 간단하고 안전하게 끊임없이 예방을 하게 해 주기 때문이다(2).

연구결과 신경외과 환자들에게 항응고제제의 사용비율이 낮다는 것이다. 단지 20%의 환자만이 수술 후 항응고제제를 처방 받고 있으며 처음 48시간 이내에 항응고제제를 이용한 예방책을 받는 환자들의 수도 아주 적다.

비노웨이브는 환자들로부터 내인성이 좋고, 대부분의 환자들이 정맥혈전예방책으로 미래에도 비노웨이브를 사용하겠다고 한다.

비노웨이브는 특히, 일과 중에 잘 사용할 수 있다, 비노웨이브를 사용하였던 대부분의 환자들이 기동성 및 재활에 전혀 방해가 되지 않는다고 보고하고 있다.

비노웨이브는 착용하기도 쉽고, 스트랩을 조절하기도 쉬운데 이번 연구에서 19%정도만 온전히 자기 스스로 기기를 사용하였으며 나머지 환자들은 연구간호사나 가족들이 착용하는 것을 도와 주었다. 그 이유는 연구모집단의 환자들의 기능상태가 20%정도가 마비환자적이고 35%는 거동을 할 수 없었으며 나머지 대부분의 환자들은 신경장애가 있는 환자들 이기 때문이었다.

예방책을 위해 기기를 사용하면, 환자들에게 의한 만족도가 순응도에 영향을 준다(17).

비노웨이브 사용자에게 나타났던 9%의 발한 또는 가려움은 기존의 공기압박장치를 예방책으로 쓸 때 발생한 40%와 비교하면 아주 유리한 결과이다(13).

직관적으로, 예방책을 하루 24시간 환자들에게 시행하면 가장 좋은 효과를 줄 것 같다.

그러나, 그런 목표는 물리적 예방책 또는 약물예방책을 가지고도 달성하기가 힘들다.

우리 연구에서, 비노웨이브군 환자 중 53.3%만이 12시간이상 기기를 사용했었는데도, 이 시간만 써도 VTE를 80%예방하는데 충분하였다.

예방책으로 하루에 몇 시간을 쓰느냐와 효과 사이의 해리는 그 실마리를 정맥혈전의 발생이유와 혈류량을 증가시켜 DVT방지에 대한 역학으로 규정한다.

많은 정맥혈전이 종아리의 정맥동(venous sinuses)에서 시작되는데, 그것으로 주변 혈관내피세포(endothelial cells)에 산소결핍을 일으키게 되고 활성화된 혈액응고물질을 축적하도록 촉진한다(23,24).

우리 연구결과에 의하면, 하루에 12시간 또는 그 보다 더 짧은 시간 종아리 정맥을 비어있도록 하여도 다음과 같은 3가지 과정에 의해 혈전위험이 감소한다고 생각된다:

허혈성 혈관내피 손상의 감소, 활성화된 혈전인자의 희석, 정체 중 형성된 섬유소원(fibrin)의 제거(혈류량을 증가시키거나 또는 섬유소용해를 증가시킴으로써).

하루에 한번 복용시키는 저분자헤파린(LMWH)의 효과와 하루에 2번 복용시키는 저용량헤파린(low-dose heparin)이 정맥혈전 예방약으로의 효과가 하루에 그저 약 12시간 정도라는 증거가 이를 지지해 준다.

## Conclusion

VENOWAVE가 고-위험 신경외과 환자들에게 정맥혈전색전증(VTE)을 위해 효과적이다.

## References

- 1 Collen JF, Jackson JL, Shorr AF, Moores LK. Prevention of venous thromboembolism in neurosurgery: a metaanalysis. *Chest* 2008; 134: 237–49.
- 2 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: 640–6.
- 3 Semrad TJ, O'Donnell R, Wun T, Chew H, Harvey D, Zhou H, White RH. Epidemiology of venous thromboembolism in 9489 patients with malignant glioma. *J Neurosurg* 2007; 106: 601–8.
- 4 Stephens PH, Healy MT, Smith M, Jewkes DA. Prophylaxis against thromboembolism in neurosurgical patients: a survey of current practice in the United Kingdom. *Br J Neurosurg* 1995; 9: 159–63.
- 5 Raabe A, Gerlach R, Zimmermann M, Seifert V. Practice of perioperative thromboembolic prophylaxis in neurosurgery: results of a German survey. *Zentralbl Neurochir* 2000; 61: 103–10.
- 6 Gnanalingham KK, Holland JP. Attitudes to the use of prophylaxis for thrombo-embolism in neurosurgical patients. *J Clin Neurosci* 2003; 10: 467–9.
- 7 Carman TL, Kanner AA, Barnett GH, Deitcher SR. Prevention of thromboembolism after neurosurgery for brain and spinal tumors. *South Med J* 2003; 96: 17–22.
- 8 Bynke O, Hillman J, Lassvik C. Does peroperative external pneumatic leg muscle compression prevent post-operative venous thrombosis in neurosurgery? *Acta Neurochir (Wien)* 1987; 88: 46–8.
- 9 Skillman JJ, Collins RE, Coe NP, Goldstein BS, Shapiro RM, Zervas NT, Bettmann MA, Salzman EW. Prevention of deep vein thrombosis in neurosurgical patients: a controlled, randomized trial of external pneumatic compression boots. *Surgery* 1978; 83: 354–8.
- 10 Turpie AG, Delmore T, Hirsh J, Hull R, Genton E, Hiscoe C, Gent M. Prevention of venous thrombosis by intermittent sequential calf compression in patients with intracranial disease. *Thromb Res* 1979; 15: 611–16.
- 11 Brady D, Raingruber B, Peterson J, Varnau W, Denman J, Resuello R, De Contreaus R, Mahnke J. The use of knee-length versus thighlength compression stockings and sequential compression devices. *Crit Care Nurs Q* 2007; 30: 255–62.
- 12 Williams AM, Davies PR, Sweetnam DI, Harper G, Pusey R, Lightowler CD. Knee-length versus thigh-length graduated compression stockings in the prevention of deep vein thrombosis. *Br J Surg* 1996; 83: 1553.
- 13 Comerota AJ, Katz ML, White JV. Why does prophylaxis with external pneumatic compression for deep vein thrombosis fail? *Am J Surg* 1992; 164: 265–8.
- 14 Cornwell EE 3rd, Chang D, Velmahos G, Jindal A, Baker D, Phillips J, Bonar J, Campbell K. Compliance with sequential compression device prophylaxis in at-risk trauma patients: a prospective analysis. *Am Surg* 2002; 68: 470–3.
- 15 Chan JC, Roche SJ, Lenehan B, O'Sullivan M, Kaar K. Compliance and satisfaction with foot compression devices: an orthopaedic perspective. *Arch Orthop Trauma Surg* 2007; 127: 567–71.
- 16 Macatangay C, Todd SR, Tyroch AH. Thromboembolic prophylaxis with intermittent pneumatic compression devices in trauma patients: a false sense of security? *J Trauma Nurs* 2008; 15: 12–15.
- 17 Pagella P, Cipolle M, Sacco E, Matula P, Karoly E, Bokovoy J. A randomized trial to evaluate compliance in terms of patient comfort and satisfaction of two pneumatic compression devices. *Orthop Nurs* 2007; 26: 169–74.
- 18 O'Donnell MJ, Ginsberg J, Saringer J, Kearon C, Magier D, Kolich M, Julian J, Hirsh J. Effects of a novel venous return assist device (Venowave) on lower limb venous flow in patients with post-thrombotic syndrome. *Blood* 2002; 100: 3950.
- 19 O'Donnell MJ, McRae S, Kahn SR, Julian JA, Kearon C, Mackinnon B, Magier D, Strulovich C, Lyons T, Robinson S, Hirsh J, Ginsberg JS. Evaluation of a venous-return assist device to treat severe post- 234 M. Sobieraj-Teague et al 2011

International Society on Thrombosis and Haemostasis thrombotic syndrome (VENOPTS). A randomized controlled trial. *Thromb Haemost* 2008; 99: 623–9.

20 Agnelli G, Piovella F, Buoncristiani P, Severi P, Pini M, D'Angelo A, Beltrametti C, Damiani M, Andrioli GC, Pugliese R, Iorio A, Brambilla G. Enoxaparin plus compression stockings compared with compression stockings alone in the prevention of venous thromboembolism after elective neurosurgery. *N Engl J Med* 1998; 339: 80–5.

21 Cerrato D, Ariano C, Fiacchino F. Deep vein thrombosis and lowdose heparin prophylaxis in neurosurgical patients. *J Neurosurg* 1978; 49: 378–81.

22 Iorio A, Agnelli G. Low-molecular-weight and unfractionated heparin for prevention of venous thromboembolism in neurosurgery: a metaanalysis. *Arch Intern Med* 2000; 160: 2327–32.

23 Sabri S, Roberts VC, Cotton LT. Effects of externally applied pressure on the haemodynamics of the lower limb. *Br Med J* 1971; 3: 503–8.

24 Brozovic M. Mechanisms of deep vein thrombosis: a review. *J R Soc Med* 1979; 72: 602–5.