

장경색을 동반한 상장간막정맥 혈전증 환자에서 요골동맥을 통한 혈전 용해제 주입술과 경피적 혈전제거술로 치험 1예

동아대학교 의과대학 동아대학교병원 소화기내과

배숙향 · 김경한 · 황진연 · 이정민 · 김정민 · 구정모 · 이종훈

Treatment by Transradial Urokinase Infusion and Percutaneous Transhepatic Thrombectomy in Superior Mesenteric Venous Thrombosis with Intestinal Infarction

Suk Hyang Bae, Kyung Han Kim, Jin Yeon Whang, Jeong Min Lee, Jeong Min Kim, Jeong Mo Ku, and Jonghun Lee

*Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine,
Dong-A University Hospital, Dong-A University College of Medicine, Busan, Korea*

Mesenteric venous thrombosis has a low prevalence and nonspecific clinical symptoms, and it may cause bowel infarction and death. Early diagnosis and prompt surgical intervention with anticoagulants are important to patients. We examined a 27-year-old woman complaining of diffuse abdominal pain and hematochezia, and diagnosed extensive mesenteric venous thrombosis with intestinal infarction and pulmonary thromboembolism. In light of the patient's symptoms, an operation seemed necessary. However, because of the high risk of mortality, we decided to look for another option. The patient was successfully treated with intensive medical care and a radiological procedure in spite of intestinal infarction. (Korean J Med 2018;93:55-60)

Keywords: Mesenteric vascular occlusion; Infarction; Thrombolytic therapy

서 론

장간막정맥 혈전증(mesenteric venous thrombosis)은 낮은 발병률과 비특이적인 임상증상으로 진단이 쉽지 않고 이로 인해 내장의 경색 및 사망률이 높은 편이다. 내장의 경색이 없는 경우는 수분과 전해질 교정 및 항응고제 투약 등 비수술적인

방법으로 별다른 합병증 없이 치료할 수 있지만 복막염이나 장경색의 소견이 보이는 경우는 치명적일 수 있고 즉각적인 수술적 치료의 적응증이 된다. 따라서 여러 가지 방법을 통한 조기 진단이 중요하며, 즉각적인 치료가 합병증 및 치사율을 낮추는 데 중요하다. 과거에는 수술 및 항응고요법을 시행하여 치사율과 합병증을 줄일 수 있었으나, 최근에는 중재술이 발달

Received: 2013. 2. 13

Revised: 2013. 4. 22

Accepted: 2013. 5. 10

Correspondence to Jonghun Lee, M.D., Ph.D.

Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Dong-A University Hospital, Dong-A University College of Medicine, 26 Daesingongwon-ro, Seo-gu, Busan 49201, Korea

Tel: +82-51-240-2893, Fax: +82-51-242-5852, E-mail: jh2002@dau.ac.kr

Copyright © 2018 The Korean Association of Internal Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

함에 따라 장간막동맥을 통한 혈전 용해제 주입으로 치료한 예가 보고되고 있다[1]. 저자들은 복막염, 폐색전증 및 장경색의 소견을 보이는 광범위한 장간막정맥 혈전증 환자에서 요골동맥을 통한(transradial) 지속적인 혈전 용해제 주입과 경피경간(percutaneous transhepatic) 문맥조영술(portography)을 이용한 혈전제거술(aspiration and thrombectomy)을 시행하여 방사선 중재를 통한 비수술적인 방법으로써 치료에 성공한 1예를 경험하였다.

증 례

환 자: 27세 여자

주 소: 1주 전부터 갑자기 시작된 복부 전체의 지속적인 통증

현병력: 1주 전부터 갑자기 시작된 복부 전체의 지속적인 통증 및 복부 전반에 걸친 압통으로 지역 병원에서 복부 전산화단층촬영상 간문맥(portal vein)에서 상장간막정맥(superior mesenteric vein)에 이르는 광범위한 혈전증을 보여 해파린으로 항응고 요법을 시작한지 2일째 소변량 감소와 혈변

을 보여 본원으로 전원되었다.

과거력: 2년 전 자궁내막증을 진단받고 경구 피임약을 2년째 복용 중이었으며 6갑년의 흡연력이 있었다.

신체 검사: 내원 당시 혈압 120/80 mmHg, 맥박 131회/분, 호흡수 28회/분, 체온 38.1℃, 급성 병색을 보이고 있었다. 의식은 명료하였으며 입술과 혀는 건조하였다. 내원 후에도 간간히 혈변이 있었으나 혈압은 안정적이었다. 복부 진찰상 장음은 들리지 않고 복부 팽만과 복부 전반에 걸친 압통 및 반발압통을 호소하였다.

검사실 소견: 말초혈액 검사에서 백혈구 42,170/mm³ (호중구 82%), 혈색소 14.0 g/dL, 혈소판 176,000/mm³, 혈액 응고 검사에서 프로트롬빈시간 19.7초(international normalized ratios 1.83), activated partial thromboplastin time 35.4초, fibrin degradation product 76.5 µg/mL, D-dimer 31.44 µg/mL였다. 생화학 검사에서 AST/ALT 23/17, 총 빌리루빈 0.4 mg/dL, blood urea nitrogen 36 mg/dL, creatinine 4.4 mg/dL, 총 단백 4.9 g/dL, 알부민 2.9 g/dL, C-반응단백 8.56 mg/dL였다.

방사선학적 소견: 복부 전산화단층촬영상 간문맥에서 상장간막 정맥에 걸쳐 광범위한 혈전증과 이로 인한 소장과 우

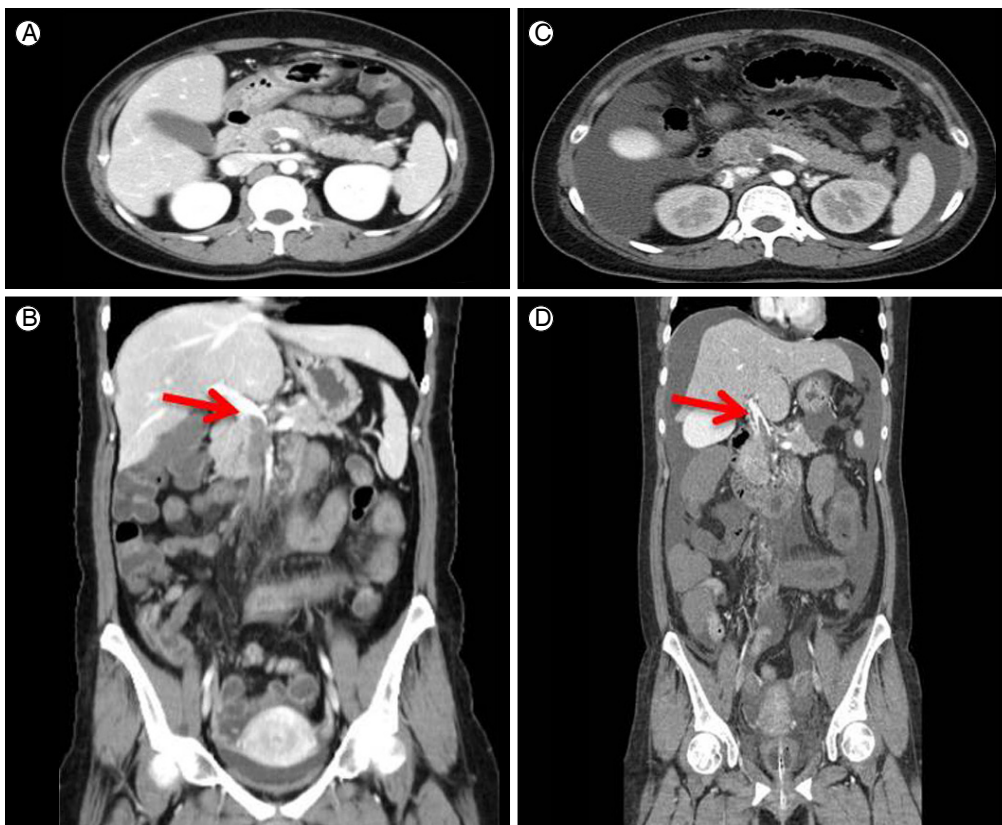


Figure 1. An outside abdominal computed tomography (CT) showed diffuse venous thrombosis (arrow) of the main portal vein and SMV (A: axial view, B: coronal view). On admission, abdominal CT showed diffuse venous thrombosis (arrow) of the left main portal vein and SMV. Venous ischemia or infarction of the small bowel and the right side of the colon with a large amount of ascites is noted (C: axial view, D: coronal view). SMV, superior mesenteric vein.

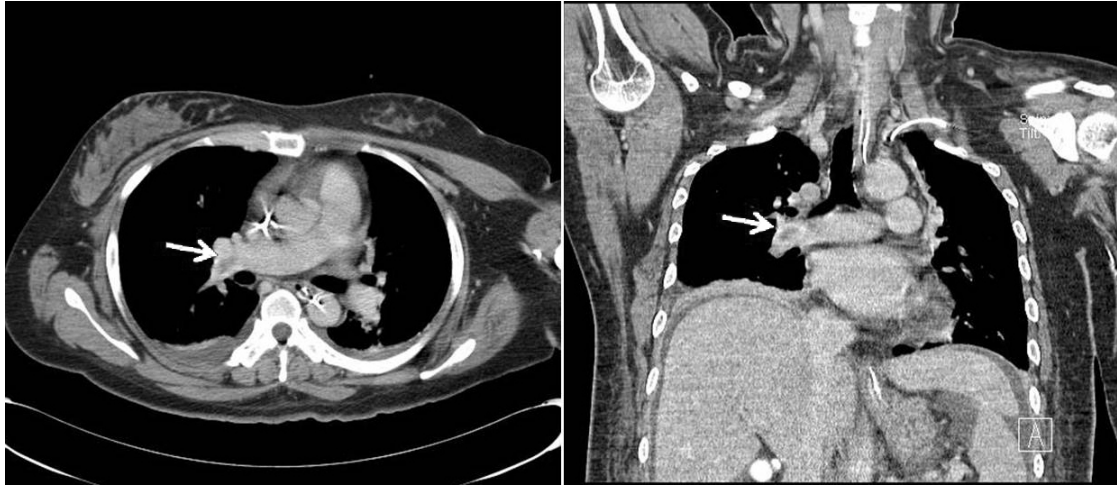


Figure 2. Chest computed tomography showed acute pulmonary thromboembolism (arrow) of the right pulmonary artery (A: axial view, B: coronal view).

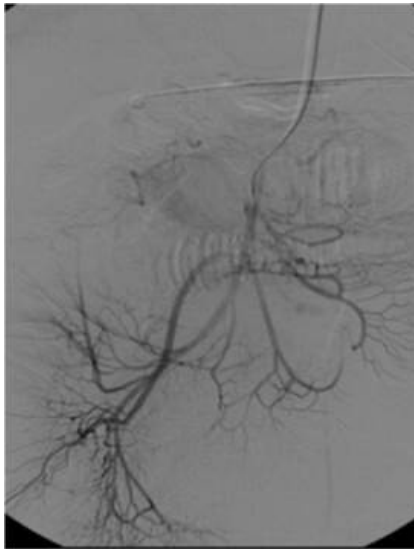


Figure 3. In SMA angiography, a thrombolytic catheter for urokinase infusion is positioned at the SMA. SMA, superior mesenteric artery.

측대장의 허혈 및 경색, 다량의 복수 소견을 보였다(Fig. 1). 흉부 전산화촬영에서는 급성 폐동맥 색전증을 보였다(Fig. 2).

경과 및 치료: 발열, 압통 및 반발압통, 혈변 등 복막염과 장경색 의심 소견을 보이므로 수술적 치료가 필요하였으나 마취과와 외과의 소견상 폐색전증으로 인한 마취의 위험도와 장간막 혈전증으로 인한 우측 대장 및 소장의 광범위한 장허혈 및 장경색 의심 소견으로 인해 수술적 이득이 적다고 판단되었으며 환자와 보호자는 수술적 치료를 포기하였다. 혈변을 보였으나 혈압은 안정적으로 유지되어 헤파린 정주

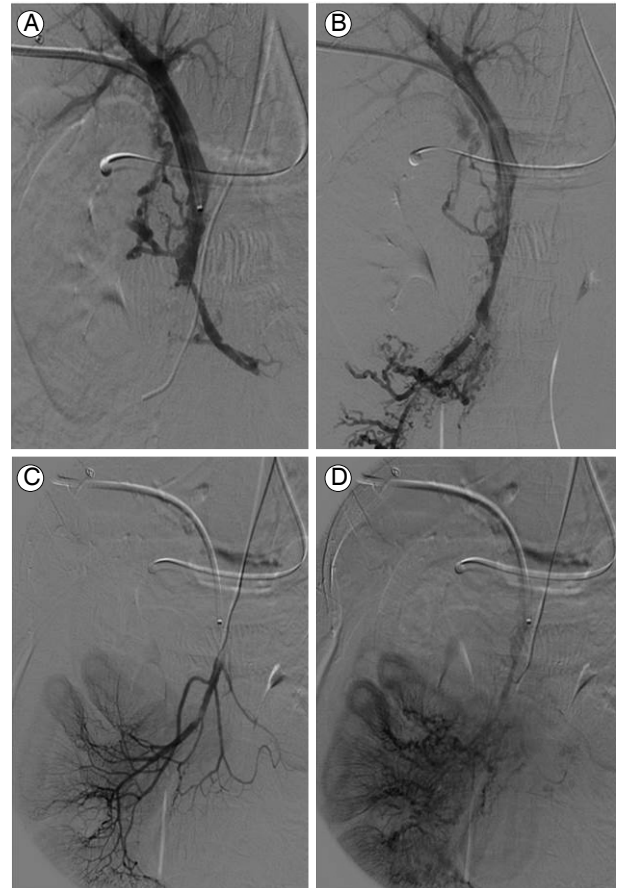


Figure 4. A filling defect within the SMV is seen on a direct portography through a right hepatic puncture (A). Post aspiration thrombectomy at the SMV; the SMV venogram shows much clearing of the SMV lumen (B). After thrombectomy, SMA angiography showed delayed venous return to the mesenteric venous system (C and D). SMV, superior mesenteric vein.

와 함께 방사선 중재법을 시행하기로 하였다. 요골동맥을 천자하여 혈관조영술을 시행하여 간문맥 및 상장간막정맥에 광범위한 혈전을 확인하였고 상장간막동맥에 카테터를 위치시켜 이를 통해 유로키나아제를 시간당 50,000단위씩 지속적으로 주입하였다(Fig. 3). 상장간막동맥으로 유로키나아제를 주입한 지 7일 경과 후 추적 검사한 혈관조영술 및 복부 전산화단층촬영에서 혈전증의 경미한 호전을 보였으나 소장과 우측 대장의 허혈 및 경색 소견에는 호전이 없어 경피경간 문맥조영술을 통해 간문맥과 상장간막정맥내 혈전제거술(thrombus aspiration and thrombectomy)을 시행하였다(Fig. 4). 이후 추적 검사한 복부 전산화단층촬영에서 혈전은 거의 관찰되지 않았다(Fig. 5). 방사선 중재술과 더불어 금식, 헤파린 정주, 항생제 정주, 수분과 전해질 교정 등 보존적 치료로 입원 16일째 환자는 정상 배변을 보였고 이후 식이를 진행하였다. 환자는 요골동맥을 천자하여 상장간막동맥으로 유로키나아제 주입술 후 좌측 신장에 거대 혈종이 생겼으나 좌측 신장동맥 색전술을 시행한 이후 혈종 및 출혈은 호전되었다. 또한 식이를 진행한 지 4주째, 식후 복통이 지속되어 촬영한 복부 전산화단층촬영에서 원위부 공장 부위 천공이 확인되었고 수술을 시행하였다. 수술시 소견으로 전반적인 소장의 색깔이나 상태는 양호하였고 소장 유착 및 고름주머니 부위가 관찰되어 박리 후 천공 부위 공장의 부분 절제 수술을 시행한 이후 특별한 합병증 없이 다시 식이를 진행하였고 이후 회복되어 퇴원하였다. 병리 소견으로 약 10 cm 정도의 전층

괴사된 소장예 동반된 섬유화, 지방괴사, 염증 소견을 보였다.

내원 당시 혈청 검사에서 루푸스 항응고인자 검사(DRVVT)에서 양성하였고 항인지질항체(anticardiolipin Ab) IgG/IgM 음성, beta2-glycoprotein I IgG/IgM 음성, 항이중가닥 DNA 항체 음성, 항핵항체 음성, 항트롬빈 III 87.5% (정상치 70-130%), 호모시스테인 7.2 $\mu\text{mol/L}$ (정상치 5.6-12.9 $\mu\text{mol/L}$), 단백질 C 활성도는 정상이었으나 단백질 S 활성도가 39% (정상치 60-130%)로 감소 소견을 보였다. 2개월 뒤 외래에서 시행한 루푸스 항응고인자 검사에서 지속적으로 양성인 확인되었다. 이에 항인지질증후군, 단백질 S 활성도 감소, 경구 피임약 장기 복용, 흡연으로 인한 과응고 상태로 인해 간문맥에서 상장간막정맥에 이르는 광범위 혈전증이 생긴 것으로 진단하고 현재 와파린 복용하면서 외래에서 별다른 합병증 없이 추적 관찰 중이다.

고 찰

상장간막정맥 혈전증은 장경색의 원인으로 알려져 있으며 전체 허혈성 장질환의 약 5-15%를 차지한다. 적절한 진단 및 치료를 시행한다고 하더라도 30일 사망률이 13-50% 정도로 보고되었다[2]. 원인으로는 유전성 질환, 악성 종양, 염증성 장질환, 수술, 간경화 및 간문맥 고혈압, 경구 피임약 복용, 응고인자 결핍, 단백질 C, S 활성도 감소 등 원인이 밝혀진 경우가 있고 이차로는 복부 상해, 임신, 다혈구증, 맹장염, 췌장염 등에 속발하여 발생한다. 약 50%는 원인을 찾을 수 없는 특발성이다. 본 증례에서는 항인지질증후군 및 단백질 S 결핍증 환자에서 경구피임약 장기 복용과 흡연으로 인해 발생한 혈전증으로서 과응고 상태를 유발하는 다양한 위험 인자를 가지고 있었다. 그러므로 환자는 상장간막정맥 혈전증 뿐만 아니라 급성 폐동맥 색전증 또한 발현이 되었다.

장간막정맥 혈전증의 질병 발생 주수에 따라 급성, 아급성, 만성으로 나뉜다. 급성 및 아급성 장간막정맥 혈전증인 경우 비특이적인 복통이나 오심, 구토, 설사 등의 장염 증상을 나타내고 장경색 및 복막염으로 진행될 수 있다. 따라서 증상과 일치하지 않는 복통이나 임상적으로 잘 설명이 되지 않는 복통이 지속될 경우 이 질환을 의심해 보아야 한다[3,4]. 만일 발열, 압통 및 반발압통이나 복부 경직이 있을 경우 복막염 및 장경색을 시사하므로 응급수술을 고려해야 한다. 이번 증례에서는 복부 진찰에서 발열, 압통, 반발압통의 복막염 및 장경색 의심 소견을 보여 수술적 치료가 필요한 경우였으나



Figure 5. Nearly total resolution (arrow) state of diffuse venous thrombosis after thrombus aspiration thrombectomy through the right portal vein.

전산화단층촬영에서 우측 대장 및 소장 결장 광범위한 장 경색 의심 소견으로 인한 술 후 합병증으로 인한 수술의 이득이 적었고 또한 폐색전증으로 인한 마취 위험도가 높아 수술을 시행하지 못하였다. 국내 보고된 다른 증례에서는 압통은 있었으나 반발통이 명확하지 않아서 보존적 치료를 받았던 것이 수술적 치료가 필요하였던 본 증례와 차이가 있다[1]. 한 보고에 따르면 경색 범위에 따른 사망률은 소장 단독 침범보다 대장 침범시 높았다[5]. 또한 광범위한 장절제는 단장증후군을 유발할 수 있기 때문에 필요한 부분의 장구역 절제술이 단장 증후군의 위험도를 감소시킬 수 있다[6]. 이러한 이유로 수술시 범위 또한 고려해야 합병증을 예방할 수 있겠다.

진단은 복부 단순방사선사진에서 엄지자국(thumbprinting)을 확인하거나 복부 초음파 및 혈관조영술로 장간막정맥 혈전증을 확인할 수 있지만 최근에는 복부 전산화단층촬영을 통해 장간막정맥 혈전증과 이에 연관된 내장 부위를 확인할 수 있어 임상적으로 유용하게 사용되고 있다. 하지만 다른 연구에서는 진단율이 26% 정도로 낮게 보고되어 영상 검사가 경색을 진단하는 데 효용성이 낮다는 논란이 있다[7]. 따라서 초기 장간막 경색이 의심될 때는 혈관 조영술을 시행하는 게 좋다는 의견이 있다[5].

장간막정맥 혈전증의 치료는 내장의 경색이 없는 경우는 수분과 전해질 교정 및 항응고제 투약으로 별다른 합병증 없이 치료할 수 있지만 내장의 경색 및 복막염이 발생한 경우에는 즉각적인 수술적 치료의 적응증이 된다. 이는 나이, 기저 질환, 진단 시기 및 수술적 치료의 적절한 시기가 예후 및 경과에 중요한 역할하기 때문이다[2]. 또한 재발률이 높기 때문에 가역적인 선행 요인이 장간막정맥 혈전증의 원인으로 밝혀졌을 경우에는 6개월에서 1년간의 항응고제 치료가 권고되고 유전 질환 또는 원인 감별이 되지 않는 경우는 평생 항응고제 치료를 해야 한다. 또한 입원 당시부터 혈변을 보여 활동성 출혈의 위험이 있고 장경색이 있는 경우로 혈전 용해제 사용의 금기에 해당되기 때문에 혈전 용해제 사용은 위험하였다. 일부에서는 출혈 위험에 좀 더 조심스러운 치료를 선택하기도 하였으나, 약제로 인한 출혈의 위험성보다 혈전증의 악화로 인한 내장의 경색을 줄이는 장점에 더 큰 비중을 두고 위장관 출혈의 증거가 있더라도 즉각적으로 항응고제 투약을 권고하고 있으므로[4], 본 증례에서도 위장관 출혈이 있는 상태임에도 불구하고 방사선 중재법으로 요골동맥에서 상장간막동맥에 이르는 카테터를 삽입하고 유로키나제를 시간당 50,000단위씩 지속적으로 주입하는 방법

이어서 경피경간 문맥조영술을 이용하여 혈전을 제거한 후 혈전 용해제를 주입하였고 이후 지속적인 항응고 요법을 시행하여 더 이상의 장경색의 진행을 막을 수 있었다. 경색 범위가 예후 및 사망률이 영향을 주기 때문에 빠른 진단 및 조기 치료로 장경색 진행을 막는 게 중요하겠다. 진단이 늦어지는 경우 혈전 용해제 사용은 낮은 성공률 및 높은 출혈 위험으로 사용에 한계가 있으며 이전 뇌졸중 병력, 악성 종양, 활동성 출혈 위험이 있거나 최근 위장관 출혈 병력이 있다면 금기에 해당된다. 장경색이 있는 경우도 혈전 용해제 사용은 금기에 해당되나 본 증례에서와 같이 수술이 효과적이지 못하거나 전신 상태로 인해 수술을 할 수 없는 경우라면 예외에 해당된다[8]. 광범위한 혈전증인 경우 수술이 효과적이지 못하며 대신 방사선 중재법을 통해 직, 간접적으로 혈전 용해제를 사용하는 방법은 안전하고 효과적인 치료법으로 알려져 있다[8]. 목정맥이나 간의 경로를 이용하여 간문맥에 접근하여 치료하는 방법은 추가 천자가 필요하여 술기에 의한 접근 부위의 출혈 가능성이 혈전 용해를 시행하는 동안에 높아진다. 그러나 요골동맥(radial artery) 또는 대퇴동맥(femoral artery)으로 접근하여 상장간막동맥을 통해 간접적으로 혈전 용해제를 주입하는 방법은 이미 혈관조영술 시에 카테터를 상장간막동맥에 위치시키므로 보다 빠르며 간정맥계에 접근하는 추가적인 술기가 필요 없는 장점이 있고 출혈의 위험이 보다 적고 이론적으로 혈전 부위에 직접 접근할 수 있으므로 이 방법을 선택하였다[1]. 본 증례는 복막염 및 장경색 소견을 보이고 있으므로 수술적 치료가 필요하였던 경우이지만 방사선 중재술 및 비수술적인 방법으로 성공적인 치료가 가능하였던 요인으로는 조기 진단을 통해 항응고 치료, 혈전용해술 및 혈전제거술을 빠르게 시행한 것이 중요한 요인이겠다. 복부 전산화단층촬영 등의 영상학적 검사에서 광범위한 경색일 경우 추가로 장간막혈관 상태 확인 및 치료를 시도해 볼 수 있는 혈관촬영술까지 시행하는 것이 좋겠다. 또한 다른 요인으로는 젊은 연령, 허혈 상태에서 혈액순환이 재개되어 회복된 경우, 측부순환 발달 등을 생각해 볼 수 있겠다. 지금까지 장경색의 증거가 있는 경우는 외과 수술이 우선적 치료법이었고 장경색의 증거가 없는 경우에서만 간문맥 및 상장간막정맥에 대한 혈전 용해법이 수술을 대신 할 수 있는 것으로 알려져 있었다. 그러나 본 증례의 경우 방사선 중재법을 통해 직, 간접적으로 혈전제거술을 시행하고 혈전 용해제를 주입하는 치료법으로 응급 수술을 대신할 수 있었다. 또한 집중적인 보존적 치료를 통해 공장원

위부 천공 부위의 부분 절제 수술만으로 치료에 성공하였으므로 결과적으로 수술 위험도 및 수술의 범위를 줄일 수 있었다. 경과 관찰 중 장천공은 타 보고에서 치료가 끝난 뒤 기존의 혈전증이 유발한 허혈성 장염으로 인해 협착이 발생하여 수술한 경우처럼 괴사에 의해 천공이 되었을 것으로 생각된다[9]. 결론적으로 장경색 및 복막염이 동반되어 수술 위험도가 클 경우 나이, 전신상태, 진단 시기, 혈전증의 원인 등을 고려해서 방사선 중재법 및 내과적 보존적 치료를 시도해 볼 수 있겠다.

요 약

간문맥 및 상장간막정맥의 광범위한 혈전증으로 인해 복막염 및 장경색의 징후를 보이는 환자에서 요골동맥을 통한 카테터를 이용하여 상장간막동맥으로 혈전 용해제를 주입하고 경피경간 문맥조영술을 이용하여 간문맥 및 상장간막정맥의 혈전제거술을 시행하여 광범위한 간문맥 및 상장간막정맥 혈전증을 성공적으로 치료한 1예를 경험하였다. 경색 및 복막염이 동반되어 수술 위험도가 클 경우 나이, 전신상태, 진단 시기, 혈전증의 원인 등을 고려해서 방사선 중재법 및 내과적 보존적 치료를 시도해 볼 수 있겠다.

중심 단어: 장간막혈관폐색; 경색; 혈전용해요법

REFERENCES

1. Lee H, Kim TH, Oh HJ, et al. Portal and superior mesenteric venous thrombosis treated with urokinase infusion via superior mesenteric artery. *Korean J Gastroenterol* 2006;48:46-50.
2. Kumar S, Sarr MG, Kamath PS. Mesenteric venous thrombosis. *N Engl J Med* 2001;345:1683-1688.
3. Choo KY, Choi SW, Yang JM, et al. A case of multiple mesenteric thrombosis in a patient with liver cirrhosis. *Korean J Gastroenterol* 1996;28:426-432.
4. Woo JG, Lee JE, Kwon OU, et al. A case of superior mesenteric venous thrombosis due to protein C deficiency in a patient with duodenal ulcer bleeding. *Korean J Gastroenterol* 2011;57:34-37.
5. Aliosmanoglu I, Gul M, Kapan M, et al. Risk factors affecting mortality in acute mesenteric ischemia and mortality rates: a single center experience. *Int Surg* 2013;98:76-81.
6. Oldenburg WA, Lau LL, Rodenberg TJ, Edmonds HJ, Burger CD. Acute mesenteric ischemia: a clinical review. *Arch Intern Med* 2004;164:1054-1062.
7. Alpern MB, Glazer GM, Francis IR. Ischemic or infarcted bowel: CT findings. *Radiology* 1988;166(1 Pt 1):149-152.
8. Kim HS, Patra A, Khan J, Arepally A, Streiff MB. Transhepatic catheter-directed thrombectomy and thrombolysis of acute superior mesenteric venous thrombosis. *J Vasc Interv Radiol* 2005;16:1685-1691.
9. Joh JH, Kim DI. Mesenteric and portal vein thrombosis: treated with early initiation of anticoagulation. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005;29:204-208.