본태혈소판증가증 환자에서 골수흡인 및 생검 후 발생한 후복막출혈

건양대학교 의과대학 내과학교실

정익주 · 임승택 · 최연석 · 장태수 · 오선희 · 육형빈 · 조도연

Retroperitoneal Hemorrhage after Bone Marrow Aspiration and Biopsy in an Essential Thrombocythemia Patient

Ik Ju Jung, Seung Taek Lim, Yeon Seok Choi, Tae soo Jang, Sun Hee Oh, Hyung Bin Yuk, and Do Yeun Cho

Department of Internal Medicine, Konyang University College of Medicine, Daejeon, Korea

Bone marrow examination is useful in the diagnosis and staging of hematologic disease. This procedure is generally considered safe; however, there are several adverse events associated with bone marrow biopsy. The most frequent and serious adverse event is hemorrhage. Risk factors include coagulopathy, myeloproliferative disorders, and anticoagulant or antiplatelet medications. Most hemorrhage is local hematoma; however, infrequently retroperitoneal hemorrhage occurs. In the case of massive hemorrhage, operation or angiographic embolization may be required. We report on a case of retroperitoneal hemorrhage after bone marrow aspiration and biopsy in an essential thrombocythemia patient. (Korean J Med 2015;88:598-601)

Keywords: Bone marrow examination; Hemorrhage

서 론

골수흡인 및 생검은 혈액 질환의 진단, 병기 설정, 치료 후 반응평가 등을 위해 광범위하게 사용되고 있으며 비교적 안전한 시술로 알려져 있다. 성인의 경우에 골수흡인 및 생검은 뒤엉덩뼈 능선, 앞엉덩뼈 능선, 대퇴골, 척추체, 늑골에서 시행할 수 있으며 시술 후 불편감, 합병증 등을 고려하여 보통 뒤엉덩뼈 능선에서 시행한다[1]. 골수흡인 및 생검이 비

교적 안전한 시술이기는 하나 심각한 합병증으로 출혈이 발생할 수 있고 일부 합병증은 이환율과 큰 관계가 있었다[2,3]. 특히 응고장애 질환, 골수증식 질환, 파제트병, 골다공증 환자에서는 장골천공, 천자 부위 통증, 출혈 등이 비교적 흔하게 발생한다[1,4]. 따라서 출혈의 위험인자가 있는 경우에는 골수흡인 및 생검 후에 출혈 등의 합병증에 대비해 주의 깊은 경과관찰이 필요하다.

본고의 저자들은 골수증식 질환 중 하나인 본태혈소판증

Received: 2014. 3. 26

Revised: 2014. 5. 21

Accepted: 2014. 6. 10

Correspondence to Do Yeun Cho, M.D.

Department of Internal Medicine, Konyang University Hospital, Konyang University College of Medicine, 158 Gwanjeodong-ro, Seo-gu, Daejeon 302-718, Korea

Tel: +82-42-600-9102, Fax: +82-42-600-9092, E-mail: dycho@kyuh.ac.kr

Copyright © 2015 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.

가증 환자에서 골수흡인 및 생검 후 후복막출혈이 발생하여 복부 컴퓨터 단층촬영술, 혈관조영술 및 색전술을 통해 후복막출혈을 진단, 치료한 증례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

77세 여자 환자가 개인 의원에서 건강검진을 위해 시행한 혈액 검사에서 혈소판증가증이 있어 본원에 내원하였다. 혈액에서 시행한 JAK2 V617F 검사 결과 양성으로 확인되어 골수흡인 및 생검을 시행하였다. 환자는 골다공증의 과거력이 있었으며 항혈소판제나 항응고제를 복용하지 않고 있었다. 혈액 검사에서는 백혈구 $21,300/\text{mm}^3$, 혈색소 10.2 g/dL, hematocrit 30%, 혈소판 $855,000/\text{mm}^3$, prothrombin time 14.4 sec, international normalized ratio (INR) 1.11, activated partial thromboplastin time 49.2 sec로 측정되었다. Activated partial thromboplastin time이 증가한 원인은 명확하지 않으나 정상치의 1.5배 이내이고 추적검사에서는 41.7 sec로 정상소견을 보여 골수흡인 및 생검을 시행하는 데 있어 출혈 위험성은 높지 않다고 판단하였다.

골수흡인 및 생검은 원 뒤엉덩뼈 능선에서 시행하였고 시술을 하는 동안 특별한 문제는 발생하지 않았다. 시술 후에 2분 동안 천자 부위를 압박하였으며 출혈이 없는 것을 확인하고 천자 부위에 모래주머니를 위치시킨 후 6시간 동안 양와위를 유지하였다. 시술 직후부터 하복부에 통증을 호소하

여 비스테로이드소염제로 통증 조절을 하였으며 통증이 줄어들었다. 시술 7시간 뒤부터 심한 복부 통증을 호소하였으며 이학적 검사에서 결막의 창백이 관찰되었고 혈압은 116/69 mmHg로 이전과 비슷하였으나 맥박수가 분당 123회까지 증가되었다. 2일 동안 총 4 unit 적혈구 수혈을 하였으며 후복막출혈이 의심되어 복부 컴퓨터 단층촬영술을 시행한 결과 $8 \times 8 \text{ cm}$ 크기의 후복막혈종이 관찰되었다(Fig. 1). 혈색소는 6.3 g/dL로 감소하였으나 그 외 혈소판, PT, aPTT 등의 응고 인자들은 입원 당시와 비교했을 때 큰 변화가 없었다. 혈관조영술을 시행하였으나 활동성 출혈의 근거는 없었고 이후 환자의 증상, 생체징후가 안정되었으며 혈색소도 더 이상 감소하지 않았다(Fig. 2).

환자의 상태가 호전양상을 보이던 중 골수흡인 및 생검 후 11일째 다시 심한 복통을 호소하고 혈압이 저하되었다. 복부 컴퓨터 단층촬영술을 재시행하였으며 $12 \times 9 \text{ cm}$ 로 후복막혈종의 크기가 더 증가하였으며 혈색소도 급격한 감소를 보였다(Fig. 3). 혈관조영술에서는 장요동맥의 활동성 출혈이 있어 색전술을 시행하였으며 총 6 unit 적혈구 수혈을 하였다(Fig. 4).

이후 환자 상태는 안정화되어 골수흡인 및 생검 후 41일째 퇴원 후 외래 추적관찰 중이다. 골수 검사 결과에서는 세포충실도가 40% 정도로 나이를 고려했을 때 거의 정상 범위

Figure 1. Postcontrast computed tomography scan shows a large acute hematoma occupying the right retroperitoneal spaces.

Figure 2. Intra-arterial angiography does not show extravasation of the contrast medium.

였으며 거핵구의 수와 크기가 크게 증가되어 있었다. 환자는 본태혈소판증가증이 진단되어 anagrelide를 사용 중이다.

고 찰

골수흡인 및 생검은 비교적 안전하고 간단한 시술로 알려져 있다. 하지만 응고장애 질환, 골수증식 질환, 파제트병 환자에서 국소 출혈, 천자 부위 통증 등의 합병증이 비교적 흔하게 발생한다. 이 외에도 천자 부위 감염, 장골골절, 신경병증, 기복증 등의 합병증이 드물게 발생할 수 있다[1,4].

혈소판증가증이 있는 골수증식 질환에서 출혈 위험성이 높아지는 이유로는 후천성 폰 블레브란트 증후군과 관련이 있는 것으로 알려져 있다. 혈소판증가증 환자에서 폰 블레브란트 인자의 기능적 이상 때문에 혈전보다 출혈이 더 흔하게 관찰되는 것으로 생각되나 그 기전은 아직 명확하지 않다. 폰 블레브란트 인자의 다합체가 많이 소모되고 분해되는 것이 중요한 역할을 하는 것으로 보인다. 폰 블레브란트 인자와 혈소판의 결합에 의해 폰 블레브란트 인자의 입체 형태 전이가 발생하고 이에 따라 혈소판의 활성화, 응집 혹은 폰 블레브란트 인자의 단백질 분해가 촉진되며 이러한 기전은 후천성 폰 블레브란트 증후군, 혈소판증가증 모두에서 관찰된다[5].

합병증 중에서 출혈이 가장 흔하고 심각한 합병증이며 이 환율과 깊은 관련이 있었고 사망에 이르는 경우도 보고되었다[2]. 출혈은 시술자의 시술 경험과는 관련이 없으며 위험

요소로는 응고장애 질환, 골수증식 질환, 항혈소판제제 복용, 항응고제 복용 등이 있다[6,7]. 하지만 출혈의 발생 빈도 자체가 낮아 고위험군에서의 발생률에 대해서는 명확하지 않다. Bain [2]의 연구에서는 전체 골수흡인 및 생검 환자 중 0.05%의 환자에서 출혈이 발생하였으며 어떤 부위에서도 출혈의 대부분은 국소출혈이었으나 후복막출혈이 발생한 경우도 있었다. 따라서 골수흡인 및 생검을 시행한 후에는 주의 깊은 경과관찰이 필요하겠다. 특히 출혈의 위험요소가 있는 경우에는 생체징후의 변화 등이 관찰되면 적극적인 검사 및 처치가 필요하다.

후복막출혈도 대부분 수액 공급, 적혈구 수혈 등의 보존적인 요법을 통해 치료가 가능하다. 하지만 활동성 출혈이 의심되거나 복부 컴퓨터 단층촬영술을 시행하여 조영제의 혈관외유출이 있을 시에는 수술 혹은 혈관조영술을 통한 색전술을 고려해야 한다[8].

본 증례에서는 응고장애 질환이나 항혈소판제제, 항응고제 복용력 등의 위험요소는 없었으나 골다골증 과거력이 있었으며 본태혈소판증가증이 진단되었다. 골수흡인 및 생검 후 1일째 복부 컴퓨터 단층촬영술 결과 후복막출혈이 관찰되었으며 장요동맥의 출혈이 의심되었다. 하지만 혈관조영술에서는 활동성 출혈이 관찰되지 않아 보존적 치료만을 하

Figure 3. Postcontrast computed tomography scan shows a hematoma larger than the one reported in a previous study.

Figure 4. Intra-arterial angiography shows a tear in the ilio-lumbar artery with extravasal collection of the contrast medium (black arrow) and embolization of the artery.

었고 이후 생체징후 및 혈색소는 안정화되었다. 골수흡인 및 생검 후 11일째 복부 통증이 재발하고 혈압이 저하되어 혈관조영술을 재시행한 결과 장요동맥의 활동성 출혈이 있어 색전술을 시행하였다. 본 증례의 경우 출혈이 발생한 후 안정화되다가 다시 출혈이 심해졌는데 본태혈소판증가증에서 출혈의 위험이 증가하는 것과 관련이 있을 것으로 생각된다. 이와 같이 출혈의 위험요소가 있는 경우에서 대량 출혈이 발생한 경우 보존적인 치료만으로는 지혈이 완벽하지 않을 수 있어 생체징후가 안정되더라도 주의 깊은 경과관찰과 수술이나 색전술 같은 적극적인 치료가 필요할 수 있겠다.

골수흡인 및 생검은 혈액 질환의 진단에 있어서 매우 중요한 검사 방법이고 비교적 안전한 시술로 알려져 있으나 출혈과 같은 합병증이 발생할 경우 생명을 위협할 수 있다. 특히 출혈의 위험요인을 갖고 있는 경우에는 주의가 필요하며 계속되는 활동성 출혈이 의심될 때에는 수술 혹은 혈관조영술을 통한 색전술을 고려해야 한다.

요 약

골수흡인 및 생검은 혈액 질환의 진단, 병기 설정 등을 위해 널리 사용되고 있다. 비교적 안전하고 간단한 시술로 알려져 있으며 시술 후에 국소 출혈, 천자 부위 통증 등의 합병증이 비교적 흔하게 발생한다. 지금까지의 문헌들을 살펴보면 매우 드물게 후복막출혈 등의 대량 출혈이 발생하였으며 응고장애 질환, 골수증식 질환, 항혈소판제제 복용, 항응고제

복용 등이 출혈의 위험 요소로 보고되었다. 저자들은 본태혈소판증가증 환자에서 골수흡인 및 생검 후 발생한 후복막출혈을 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심 단어: 골수흡인 및 생검; 출혈

REFERENCES

1. Hyun BH, Gulati GL, Ashton JK. Bone marrow examination: techniques and interpretation. *Hematol Oncol Clin North Am* 1988;2:513-523.
2. Bain BJ. Bone marrow biopsy morbidity and mortality. *Br J Haematol* 2003;121:949-951.
3. Bain BJ. Bone marrow biopsy morbidity: review of 2003. *J Clin Pathol* 2005;58:406-408.
4. Ben-Chetrit E, Flusser D, Assaf Y. Severe bleeding complicating percutaneous bone marrow biopsy. *Arch Intern Med* 1984;144:2284.
5. Landolfi R, Cipriani MC, Novarese L. Thrombosis and bleeding in polycythemia vera and essential thrombocythemia: pathogenetic mechanisms and prevention. *Best Pract Res Clin Haematol* 2006;19:617-633.
6. Bain BJ. Morbidity associated with bone marrow aspiration and trephine biopsy-a review of UK data for 2004. *Haematologica* 2006;91:1293-1294.
7. Bain BJ. Bone marrow biopsy morbidity and mortality: 2002 data. *Clin Lab Haematol* 2004;26:315-318.
8. Hsu CH, Tsai TY, Ma HP. Retroperitoneal hematoma after bone marrow aspiration in a polycythemia vera patient. *J Exp Clin Med* 2013;5:156-157.