

혈전용해제와 체외막 산소화 장치로 치료한 광범위 폐색전증 환자 2예

한양대학교 의과대학 한양대학교병원 내과

문인태 · 손영석 · 여지현 · 이동훈 · 이효영 · 김순길 · 신정훈

Two Cases of Treatment with Thrombolysis and an Extracorporeal Membrane Oxygenator in Patients with Pulmonary Embolism and Cardiac Arrest

In Tae Moon, Young Seok Sohn, Jee Hyun Yeo, Dong Hoon Lee, Hyo Young Lee, Soon Gil Kim, and Jeong Hun Shin
Department of Internal Medicine, Hanyang University Hospital, Hanyang University College of Medicine, Guri, Korea

Massive pulmonary embolism (PE) is associated with poor prognosis and high mortality. Moreover, patients with massive PE who present with shock have mortality rates ranging from 30% to 50%. Thrombolysis should be administered to patients with massive PE unless there are absolute contraindications to its use. However, treatment failure still occurs, and there is no consensus for the management of massive PE with cardiopulmonary arrest with regard to thrombolysis. In this study, two cases of massive PE with cardiopulmonary arrest are described, both of which were successfully treated with thrombolysis and hemodynamic support, which was administered by extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). This report suggests that ECMO may provide safe and adequate cardiopulmonary support in patients with massive PE with refractory thrombolysis and cardiopulmonary arrest. (*Korean J Med* 2015;89:210-214)

Keywords: Pulmonary embolism; Extracorporeal membrane oxygenation; Thrombolytic therapy; Heart arrest

서 론

광범위 폐색전증은 순환허탈이 있는 경우 1시간 이내 사망률은 약 25%, 심폐정지가 동반된 경우 30일 사망률이 약 50%에 이를 정도로 단기사망률이 매우 높은 질환으로, 초기에 적절한 진단 및 치료가 요구된다[1]. 광범위 폐색전증 환자

의 주된 치료전략은 조기에 혈전용해제를 투여하여 혈류역학을 회복시키고 항응고 치료를 유지하는 것이다[2]. 하지만 환자의 상태에 따라 혈전제거용 기구(rheolytic thrombectomy device)와 혈전용해제를 이용한 중재적 시술이나 수술적 치료(surgical pulmonary embolectomy) 등도 고려되고 있다[2,3]. 하지만 광범위 폐색전증 환자에서 혈전용해제를 투여했음에

Received: 2014. 10. 13

Revised: 2014. 12. 29

Accepted: 2015. 2. 5

Correspondence to Jeong Hun Shin, M.D., Ph.D.

Department of Internal Medicine, Hanyang University Hospital, Hanyang University College of Medicine, 153 Gyeongchun-ro, Guri 471-701, Korea

Tel: +82-31-560-2234, Fax: +82-31-560-2598, E-mail: cardio.hyapex@gmail.com

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.

도 반응하지 않고 심폐정지가 발생하게 되면 심폐소생술(cardiopulmonary resuscitation)을 시행하는 것만으로는 가교치료(bridge-to-recovery)로 충분하지 않다. 최근 혈전용해 치료나 폐색전 절제술을 시행하기 어려울 정도로 혈액학적으로 불안정한 환자에서 체외막 산소화 장치(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)를 이용한 가교치료의 효과가 보고되고 있다[1,3-5].

저자들은 심폐정지를 동반한 광범위 폐색전증 환자에서 혈전용해제 사용 및 ECMO를 이용한 구조요법을 통해 성공적으로 치료한 2예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 이를 보고하는 바이다.

증례

증례 1

환자: 양○○, 23세 여자

주소: 실신

현병력: 버스 정류장에 쓰러진 채로 발견되어 119 통해 응급실로 내원하였다.

과거력: 내원 3주 전, 오른쪽 무릎 골관절염으로 관절경 시술을 받은 후 도움 없이 거동 가능하였으나, 대부분의 시간을 침상에서 안정하면서 보냈으며 내원 1주 전부터 호흡 곤란이 있었다.

가족력 및 사회력: 특이 사항 없었다.

이학적 소견: 내원 당시 의식은 반혼수 상태였고 혈압은 측정되지 않았으며, 맥박 130회/분, 호흡수 37회/분, 체온 36.8°C였다. 흉부 청진상 심음은 빠르고 약하게 들렸으며 호흡음은 정상이었다. 신장 165 cm, 몸무게는 85 kg이었으며, 양측 하지의 함요부종은 명확하지 않았다.

검사실 소견: 내원 시 시행한 맥박산소측정기 산소포화도는 80%, 말초 혈액검사에서 백혈구 10,300/mm³, 혈색소 11.9 g/dL, 혈소판 142,000/mm³이었다. 대기(room air) 중 동맥혈 가스 검사에서 pH 6.99, PaCO₂ 64.4 mmHg, PaO₂ 134.1 mmHg,

HCO₃⁻ 15.6 mmol/L이었다. 생화학 검사에서 AST 21 IU/L, ALT 17 IU/L, BUN 11 mg/dL, Cr 0.9 mg/dL, LDH 618 U/L, CPK 77 U/L, CK-MB 0.9 ng/mL, Troponin-I 0.01 ng/mL, BNP 283 pg/mL, D-dimer는 10,237 ng/mL로 측정되었다.

흉부 방사선: 경도의 심비대 및 폐울혈 소견이 보였다.

심전도: 동성빈맥 소견을 보였다.

치료 및 경과: 내원 당시 호흡부전 및 쇼크 상태로 수액 공급 및 기관 삽관 및 승압제를 투여하였으나 심정지 발생하여 심폐소생술을 시행하였고 심폐소생술 시행 5분 경과 후 자발적 심장 순환이 돌아왔다. 경흉부 심초음파를 시행하였고 흉골연 단축 단면도에서 우심실 확장 소견과 심실중격의 역행성 운동으로 인한 D형의 좌심실 모양을 보였다(Fig. 1). 급성 폐색전증에 의한 심인성 쇼크 상태로 판단하여, dalteparin (Fragmin[®], 8,000 U) 피하 주사로 투여하였으며, 흉부 전산화 단층 혈관촬영을 시행하였고, 양측 폐동맥 주기관지를 포함한 양측 폐동맥에 다발성의 충만 결손이 관찰되었다(Fig. 2A). 적절한 수액 공급과 승압제 사용에도 쇼크 상태 지속되어 Alteplase (Actilyse[®]) 100 mg을 두 시간 동안 정맥 주사하였다.

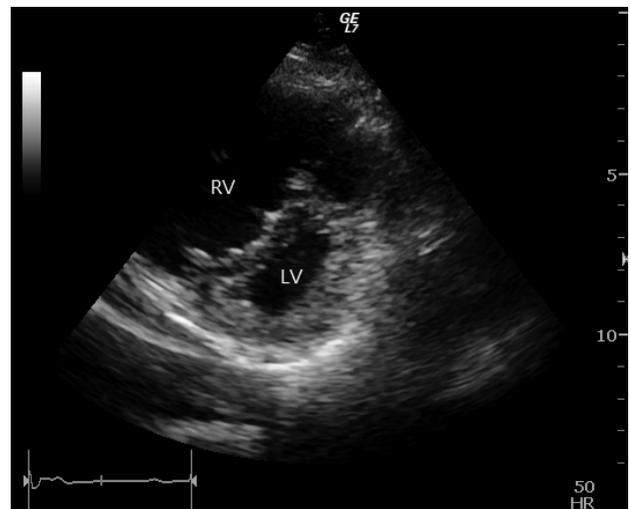


Figure 1. Parasternal short axis view of an echocardiogram in case 1 showed RV dilatation, a D-shaped LV, and flattening of the interventricular septum. RV, right ventricle; LV, left ventricle.

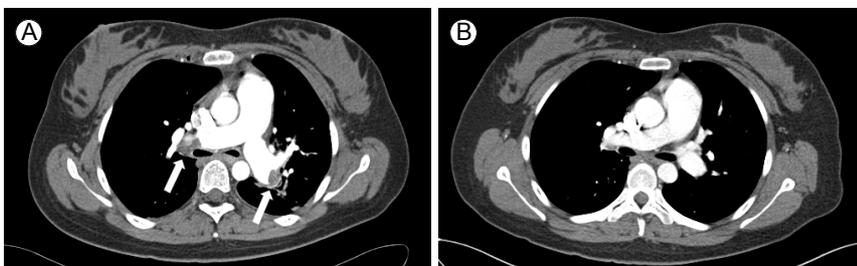


Figure 2. Computed tomography (CT) in case 1. (A) Initial CT showed multiple thrombi (arrows) in bilateral pulmonary arteries including the main pulmonary arteries. (B) A follow-up CT 9 months after discharge showed resolution of the thrombi in pulmonary arteries.

Alteplase 투여 도중 혈압 측정되지 않고 양측 요골 동맥과 대퇴 동맥에서 맥박이 측지되지 않아 ECMO를 시행하였다. ECMO 가동 후 혈압은 124/70 mmHg로 회복되었다. 이후 활력 징후가 안정되어 입원 3일째 ECMO 이탈에 성공하였다. 입원 6일째 Cr 5.7 mg/dL까지 상승하였으나 적절한 수액 치료 및 이뇨제 사용으로 이후 점차 호전되었다. 환자는 21병 일째 퇴원 후 warfarin 복용하면서 현재 외래에서 9개월째 추적 관찰 중이며 신기능은 정상으로 회복되었으며 추적 시행한 흉부 전산화 단층 혈관촬영에서 폐혈전색전증이나 심부 정맥혈전증의 재발은 보이지 않고 있다(Fig. 2B).

증례 2

환 자: 김○○, 47세 남자

주 소: 호흡곤란, 실신

현병력: 내원 30분 전 갑자기 발생한 New York Heart Association functional class IV의 호흡곤란과 가슴 통증 호소하며 쓰러져 응급실로 내원하였다.

과거력: 내원 5개월 전부터 간헐적으로 노작성 흉통 및 호흡곤란이 있었고 개인의원에서 천식 진단받고 약물 치료 중이었다.

가족력: 특이 사항 없었다.

사회력: 10갑년의 흡연력이 있었다.

이학적 소견: 내원 당시 혈압은 측정되지 않았고, 맥박 148 회/분, 호흡수 40회/분, 체온 36.7°C였다. 의식은 혼미하고 급성 병색 소견이었다. 흉부 청진상 심음은 빠르고 규칙적이며 잡음은 없었으며 양 폐야에서 천명음이 들렸다. 양측 하지의 함요부종은 없었다.

검사실 소견: 내원 당시 시행한 대기 중 동맥혈 검사는 pH 7.37, PaO₂ 55.6 mmHg, PaCO₂ 28.0 mmHg, HCO₃⁻ 16.5 mmol/L, 산소포화도 87.8%였다. 말초 혈액검사에서 백혈구

17,200/mm³, 혈색소 16.0 g/dL, 혈소판 227,000/mm³이었다. 생화학 검사에서 AST 65 IU/L, ALT 62 IU/L, BUN 18 mg/dL, Cr 1.3 mg/dL, LDH 562 U/L, CPK 71 U/L, CK-MB 1.0 ng/mL, Troponin-I 0.02 ng/mL, BNP 49 pg/mL, D-dimer는 58,495 ng/mL로 측정되었다.

흉부 방사선: 심비대와 폐울혈 및 우측 폐야에 심폐소생술 이후에 발생한 혈흉을 보였다(Fig. 3A).

심전도: 동성빈맥 및 유도 I의 거대 S파, 유도 III의 거대 Q파 및 T파 역위(S1Q3T3) 및 우각차단 소견을 보였다.

치료 및 경과: 내원 직후 수액 공급 및 승압제 정주하였고 벤츄리 마스크를 이용하여 산소 15 L/min, FiO₂ 50%로 투여하였으나 혈압 57/32 mmHg, 호흡수 분당 40회 이상 악화되어 저산소혈증은 교정되지 않고 의식도 혼미해져 기관 삽관 및 승압제를 투여하였다. 경흉부 심초음파를 시행하였고 흉골연 단층 단면도에서 우심실 확장 소견과 이로 인한 상대적인 좌심실 크기 감소가 관찰되었다. 내원 15분 후 심정지가 발생하여 심폐소생술을 시행하였고 심폐소생술 시행 12분 경과 후 자발적 심장 순환이 돌아왔다. 흉부 전산화 단층 혈관촬영을 시행하였고 양측 폐주기관지를 포함한 양측 폐동맥에 다발성의 충만 결손이 관찰되었다. 급성 폐색전증에 의한 심인성 쇼크 상태로 판단하여, dalteparin (Fragmin[®], 8,000 U) 피하 주사하고 Alteplase (Actilyse[®]) 100 mg을 두 시간 동안 정맥 주사하였다. Alteplase 투여 도중 산소포화도 72.9% 및 혈압 51/36 mmHg로 쇼크 상태 지속되어 ECMO를 시행하였다. ECMO 가동 후 맥박산소측정기 산소 포화도는 91%, 혈압은 90/60 mmHg로 회복되었다. 혈전 용해제와 헤파린 투여 후 하악골 부결합부와 치조골 골절부의 창상을 통해 출혈이 지속되어 개방성 창상부의 국소 지혈 및 봉합을 시행하였고 이후 출혈은 조절되었다. 또한 심폐소생술 후 우측 혈흉이 발생하여 즉시 폐쇄 흉관 삽관술을 시행하였으며 급

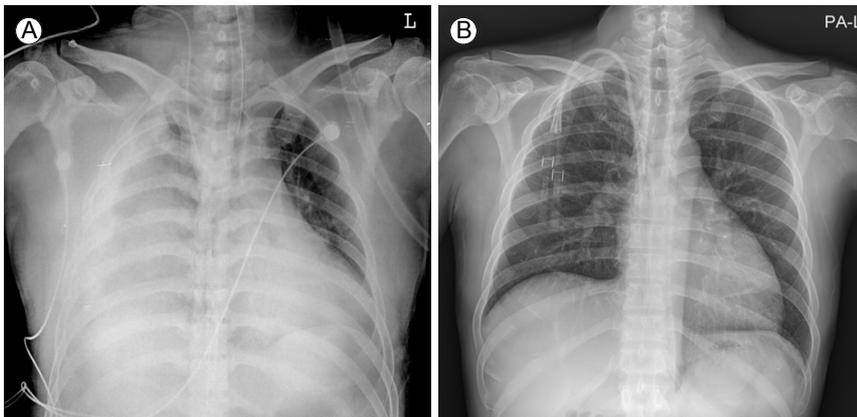


Figure 3. Chest X-ray in case 2. (A) Anteroposterior radiograph of the chest at admission showed cardiomegaly, pulmonary congestion, and a hemothorax in the right lung. (B) Posteroanterior radiograph of the chest at discharge showed resolution of the cardiomegaly and pulmonary congestion with a permanent dialysis catheter.

성 출혈로 인한 빈혈과 그로 인한 쇼크 상태 지속되어 수혈을 시행하였다. 이후 활력 징후가 안정되어 입원 5일째 ECMO 이탈에 성공하였다. 하악골 부절합부와 치조골 골절부 술전 추적 관찰한 흉부 전산화 단층 혈관촬영에서 폐동맥에 다발성의 충만 결손이 호전되었음을 확인하였고 환자는 14병일째 기계 환기 이탈에 성공하였다. 심비대 및 폐울혈도 호전되었고 우측 폐에 보이던 혈흉도 흉관 제거 후 새로 생기지 않았다(Fig. 3B). 또한 급성 신부전이 동반되어 신 대체 요법을 유지하다가 38병일째부터 소변량이 하루 1.5 L 이상 유지되며 Cr 8.1 mg/dL에서 3.7 mg/dL까지 호전을 보여 혈액 투석을 중지하였다. 52일병일째 퇴원 후 warfarin 복용하면서 현재 외래에서 12개월째 추적관찰 중이며 신기능도 정상으로 회복되었으며 폐혈전색전증이나 심부정맥혈전증의 재발은 보이지 않고 있다.

고 찰

광범위 폐색전증은 폐색전증이 있으면서 다른 원인 없이 수축기 혈압이 90 mmHg 미만이거나 평소 혈압에 비해 40 mmHg 이상 감소하거나 쇼크 상태인 경우를 말한다[2]. 폐색전증의 단기 사망률(3개월)은 15.3%로 사망위험은 심폐정지가 있었던 경우 70%, 승압제가 필요한 쇼크인 경우 30%, 쇼크가 나타나지 않은 경우 2% 이하로 추정하고 있다[6-8]. 광범위 폐색전증 환자에서는 헤파린으로 항응고 치료와 함께 급기 사항이 없다면 혈전용해제 치료를 권장하고 있다[2]. 하지만 폐색전증의 진행이 빠를 경우 치료에 반응하지 않고 혈전용해제를 사용했음에도 심폐정지를 일으켜 높은 사망률을 보이게 된다. 혈전제거용 기구(rheolytic thrombectomy device)와 혈전용해제를 이용한 중재적 시술이나 수술적 치료(surgical pulmonary embolectomy) 등도 고려할 수 있으나, 심폐정지 등 혈액학적으로 불안정한 경우 제한적이고 치료 결과도 좋지 않아 높은 사망률을 보이고 있다[1,5,6]. 최근 혈전용해치료에 반응하지 않거나 혈액학적으로 불안정한 광범위 폐색전증 환자에서 ECMO를 시행하여 가교치료로 사용하거나 혈액학적 보조 장치로 사용하여 생존율을 호전시켰다는 보고가 있다[4,5].

ECMO는 원심성 펌프와 막형 산화기를 사용하여 만들어진 폐쇄적 체외순환회로로, 가스 교환을 보조해 줌으로써 회복에 필요한 시간 동안 심장과 폐기능을 보조하여 생명유지를 도와주는 장치이다. ECMO는 광범위 폐색전증 치료에 있어 항응고 치료를 제공하고 급성으로 과부하가 걸린 좌심방

과 좌심실을 완화시킴으로써 환자의 생체징후를 안정화시키는 장점을 가지고 있다[9]. 또한 ECMO는 혈전용해 치료 후 재관류 손상(reperfusion injury)과 폐혈관 투과성 증가로 인한 저산소증이 지속되는 경우에도 기계적인 보조를 해준다[5]. Maggio 등[9]은 혈액학적으로 불안정한 광범위 폐색전증 환자의 치료에 ECMO를 중요한 치료 수단으로 강조했으며 최근 여러 연구에서 순환부전이나 심폐정지를 동반한 광범위 급성 폐색전증 환자에서 예후를 개선하는 데 효과적이라고 보고되고 있다[1,3,6,7]. 국내에서도 ECMO의 적용 사례가 점차 증가하고 있지만[5] 아직 혈전용해제 치료 후에도 지속되는 쇼크나 심폐정지 상태 시 부가적 치료 및 ECMO 병행치료에 대한 명확한 가이드라인이 정립되어 있지 않은 상태이다. 급성 폐색전증 환자에서 ECMO는 대부분 수술적인 폐색전 절제술 전에 시행되었다. 최근 Sakuma 등[10]은 혈전용해제 치료를 시행한 환자에서 ECMO를 동시에 시행하는 것이 효과적이라고 보고하였다. 하지만 Maggio 등[9]은 혈전용해 치료, 카테터를 이용한 중재술(catheter-based interventions), 수술적인 폐색전 절제술(surgical pulmonary embolectomy)의 치료 결과가 비슷하다고 보고했는데 그 이유로 출혈, 신부전, 신경학적 합병증 등 ECMO 사용과 관련된 합병증을 제시하고 있다.

ECMO를 가동하는 동안에는 도관 내부에 혈전이 발생할 수 있어 예방을 위해 전신적인 헤파린 투여가 필요한데, 이와 관련된 출혈 및 혈전은 ECMO 가동 중 발생하는 가장 흔하고 심각한 합병증이다. 일본에서 광범위 폐색전증 환자를 대상으로 ECMO를 이용하여 치료를 시행한 결과를 발표한 연구에서는 출혈이 74%에서 관찰되었으나 임상적으로 유의한 출혈은 16%에서 발생하였다[10]. 그 외 신부전, 뇌 저산소증이나 뇌내출혈과 연관된 신경학적 합병증 등도 ECMO 가동 중 발생하는 합병증으로 보고되고 있다[1]. 하지만 심폐정지로 인해 심폐소생술을 시행 후 혈전 용해제 치료를 한 상황에서는 중대 출혈 등의 합병증의 발생 위험도가 증가하기 때문에 더욱 주의 깊게 관찰해야 하고 필요 시 국소 지혈 및 수혈 등 적절한 치료가 이루어져야 한다. 또한 쇼크나 심폐정지가 동반된 환자에서는 대사성 산증이나 신부전 등 저산소성 다장기 부전이 발생하므로 악화 시 신 대체요법을 조기에 시행하는 것이 ECMO 이탈을 위해 바람직하다.

본 증례들의 경우 의식저하 및 쇼크 상태로 내원한 광범위 폐색전증 환자에서 심폐정지가 발생하여 심폐소생술 직후 혈전용해 치료를 시행하였으나 쇼크 상태가 지속되고 반복되는 심정지가 발생하여 ECMO를 이용하여 가스 교환을 보조해 줌으로써 폐색전의 소실 및 우심실 부전회복에 필요한

시간 동안 심장과 폐기능을 보조하고 심폐 소생술 및 혈전 용해제 치료 후 ECMO 가동으로 인한 출혈 및 신부전 등의 합병증에 대해서도 적절한 치료를 통해 성공적으로 치료하였다.

심폐정지를 동반한 광범위 폐색전증 환자에서의 치료 방법에 대하여서는 아직 정립되어 있지 않은 실정으로 추후 많은 자료들의 검토와 연구가 이루어져야 할 것으로 생각되며 본 증례에서와 같이 혈전 용해제 치료 후에도 반응하지 않은 광범위 폐색전증 환자에서 ECMO는 사용 가능한 구조요법으로 중요한 역할을 할 것으로 기대된다.

요 약

광범위 폐색전증은 사망률이 높은 위험한 질환이다. 이러한 경우 혈전 용해제 치료를 하게 되는데 이에 반응이 없는 경우 사망률은 매우 높은 편이다. 최근에 이러한 치료에 반응이 없는 광범위 폐색전증 환자에서 ECMO를 적용하는 것이 보고되고 있다. 이에 저자들은 심폐정지를 동반한 광범위 폐색전증 환자에서 혈전 용해제 치료 후에도 심폐정지가 발생하였고 ECMO를 이용한 구조요법을 시행하여 치료한 증례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심 단어: 폐색전증, 체외막 산소화 장치, 혈전용해, 심폐정지

REFERENCES

1. Sakuma M, Nakamura M, Yamada N, Nakano T, Shirato K. Percutaneous cardiopulmonary support for the treatment of acute pulmonary embolism: summarized review of the literature in Japan including our own experience. *Ann Vasc Dis* 2009;2:7-16.
2. Jaff MR, McMurry MS, Archer SL, et al. Management of massive and submassive pulmonary embolism, iliofemoral deep vein thrombosis, and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2011;123:1788-1830.
3. Griffith KE, Jenkins E, Haft J. Treatment of massive pulmonary embolism utilizing a multidisciplinary approach: a case study. *Perfusion* 2009;24:169-172.
4. Woo GH, Yoo KD, Kim HH. Case Reports: Massive Pulmonary Thromboembolism Treated with Heparin and Extracorporeal Membrane Oxygenation During Cardiogenic Shock. *J Korean Soc Emerg Med* 2013;24:622-626.
5. Chon MK, Park YH, Choi JH, et al. Thrombolytic therapy complemented by ECMO: Successful treatment for a case of massive pulmonary thromboembolism with hemodynamic collapse. *J Korean Med Sci* 2014;29:735-738.
6. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141:e419S-494S.
7. Kasper W, Konstantinides S, Geibel A, et al. Management strategies and determinants of outcome in acute major pulmonary embolism: results of a multicenter registry. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1165-1171.
8. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet* 1999;353: 1386-1389.
9. Maggio P, Hemmila M, Haft J, Bartlett R. Extracorporeal life support for massive pulmonary embolism. *J Trauma* 2007; 62:570-576.
10. Sakuma M, Nakamura M, Yamada N, Nakano T, Shirato K. Percutaneous cardiopulmonary support for the treatment of acute pulmonary embolism: summarized review of the literature in Japan including our own experience. *Ann Vasc Dis* 2009;2:7-16.