

소모성 응고 장애가 병발된 대동맥류의 중재시술 및 연속된 수술로 성공적으로 치료한 증례

¹충북대학교병원 심장내과, 충북권역심혈관센터, ²성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 순환기내과

김지현¹ · 양범희² · 이주희¹ · 이상엽¹ · 배장환¹ · 황경국¹ · 김상민¹

Successfully Managed Aortic Aneurysm by Endovascular Treatment and Sequential Surgical Replacement in a Patient with Chronic Consumptive Coagulopathy

Jee Hyun Kim¹, Bum-Hee Yang², Ju-Hee Lee¹, Sang Yeub Lee¹, Jang-Whan Bae¹, Kyung-Kuk Hwang¹, and Sang Min Kim¹

¹Regional Cardiovascular Center, Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, Chungbuk National University Hospital, Cheongju;

²Department of Cardiology, Cardiac and Vascular Center, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Aortic aneurysm-induced chronic consumptive coagulopathy is a very rare complication but can be a source of critical complications and mortality. A 72-year-old man presented with a rapidly expanding descending thoracic aortic aneurysm with a penetrating ulcer and an infrarenal abdominal aortic aneurysm complicated by chronic coagulopathy. We were aware of the bleeding risk during surgical replacement based on the patient's chronic coagulopathy status and successfully performed endovascular repair of the thoracic aortic aneurysm with a penetrating ulcer. Platelet transfusion, antiplatelet agents, and proteinase inhibitors improved the coagulopathy. A delayed type Ib endoleak developed, and the coagulopathy recurred 2 months later when the patient presented with purpura of both lower legs. We successfully managed the condition by elective surgical replacement of the entire aorta after improving the coagulopathy with platelet replacement and administration of proteinase inhibitors. (Korean J Med 2016;90:537-541)

Keywords: Aortic aneurysm; Coagulopathy

서 론

만성 소모성 응고증은 대동맥박리 및 대동맥류에 의해 유발될 수 있는 매우 드문 합병증이다. 이에 대한 병태 생리학적 기전은 잘 알려지지 않았으며, 동맥류 등의 응급 치료 또

는 정규 치료에 있어 치명적인 합병증과 치사율을 높일 수 있다. 우리는 하행 흉부 대동맥류와 벽재혈전증이 동반된 복부 대동맥류가 같이 있었던 72세 남자가 1년여 경과 관찰 중에 흉부 대동맥류가 급속히 커지면서 관통성 대동맥궤양이 발생하고 복부 대동맥류도 커지면서 만성 소모성 응고증이

Received: 2016. 3. 16

Revised: 2016. 4. 27

Accepted: 2016. 4. 29

Correspondence to Sang Min Kim, M.D.

Regional Cardiovascular Center, Division of Cardiology, Departments of Internal Medicine, Chungbuk National University Hospital, 776 1Sunhwan-ro, Seowon-gu, Cheongju 28644, Korea

Tel: +82-43-269-6027, Fax: +82-43-273-3252, E-mail: sangmin3410@gmail.com

Copyright © 2016 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.

합병되었던 증례에 응급 이식스텐트 삽입 치료를 시행하였고, 혈액응고 장애에 대해 약물 치료하여 안정화시킨 후, 추가적으로 대동맥 치환술을 하여 성공적으로 치료한 사례에 대해 보고한다.

증례

고혈압과 만성 신장 기능 저하에 대하여 3차 병원 심장내과, 신장내과의 약물 치료 중인 72세 남자로 1년 전 전산화단층촬영(computed tomography, CT)에서 우연히 4.8 cm 크기의 하행 흉부 대동맥류와 벽재혈전증(mural thrombus)을 동반한 5 cm 크기의 복부 대동맥류가 발견되어 같이 경과 관찰 중이었다. 2개월 전 외래 방문 당시 쉽게 멍이 들을 호소하였고 등에 자색반증을 보이고 있었으며 혈색소 8.0 g/dL, 혈소판 $79 \times 10^3/uL$ 로 빈혈 및 혈소판감소증이 확인되었으나 경과 관찰하였다(Fig. 1).

내원 4시간 전 갑자기 발생한 흉통으로 응급실을 방문하였으며 비특이적인 심전도, 심장효소 수치로 급성 관상동맥 증후군을 배제하였다. 흉부 및 복부 CT에서 하행 흉부 대동맥류 직경이 6 cm로 증가되어 있고 관통성 대동맥궤양이 새로 동반되었으며 복부 대동맥류의 직경도 5.5 cm로 증가되어 있었다(Fig. 1). 혈색소 6.7 g/dL, 혈소판 $62 \times 10^3/uL$ 로 악화되었으며 빈혈과 혈소판감소증의 원인이 불분명하였으나 흉통이 발생하였고 새로 관통성 대동맥궤양이 동반되어 파열이 임박한 급성 대동맥증후군 상태로 판단하여 빈혈 및 혈소판감소증에 대한 원인 확인은 미루게 되었다. 출혈 경향 등을 고려하여 수술적 치환은 어렵다고 판단하여 응급으로

대동맥내 이식스텐트 삽입(thoracic endovascular aortic repair, TEVAR)을 시행하였다. 시술 전 농축적혈구를 수혈하여 혈색소 10 g/dL까지 도달시켰고, 2개의 이식스텐트(Valiant Captiva® [Medtronic, Fridley, MN, USA] $46 \times 46 \times 212$ mm, $46 \times 46 \times 162$ mm)를 좌측 쇄골하동맥 아래부터 복강동맥 사이에 성공적으로 삽입하였다. 스텐트가 진입하였던 우측 총대퇴동맥은 perclose® (Abbott, Lake Bluff, IL, USA) 2개를 사용하여 봉합하였고, 5 Fr 도관이 진입하였던 왼쪽 총대퇴동맥은 도수 압박으로 지혈하였으며 혈관 진입부 출혈은 관찰되지 않았다. TEVAR 시행 후 2일째, 혈색소 6.6 g/dL, 혈소판 $45 \times 10^3/uL$ 소견이 확인되었다. 시술 전부터 양쪽 서혜부에 자색반증이 존재하여 육안적으로 출혈 여부를 판단하기 어려워 CT를 시행하였다. CT에서 혈관내누출(endoleak)은 없었으나, 우측 총대퇴동맥에 거짓동맥류(pseudoaneurysm)가 왼쪽 총대퇴동맥에서 피하층으로 급성 출혈 소견이 확인되었다(Fig. 2). 거짓동맥류에 트롬빈(thrombin)을 주입한 후 양쪽 서혜부도 수압박하여 지혈하였다. 아스피린, 클로피도그렐 복용을 일시적으로 중단하였고 간헐적으로 수혈을 하면서 거짓동맥류에 대해 초음파 검사 및 대퇴동맥 혈관조영술을 시행하였으며, 출혈은 확인되지 않았으나 빈혈과 혈소판감소증이 지속되었다.

혈액내과와 협진을 시작하였고 문헌 분석을 통해 2개월 전 외래방문 당시 쉽게 멍들고 자반증이 보였을 때부터 대동맥류 유발 만성 소모성 응고증(chronic consumptive coagulopathy)이 발견되었음을 추정하였다. 이에 활성화부른트롬보플라스틴시간(activated partial thromboplastin time), 섬유소분해산물(fibrinogen degradation factor), D-이합체(D-dimer) 및 섬유소원(fibrinogen) 수치를 측정하였고 이상 소견을 확인하여

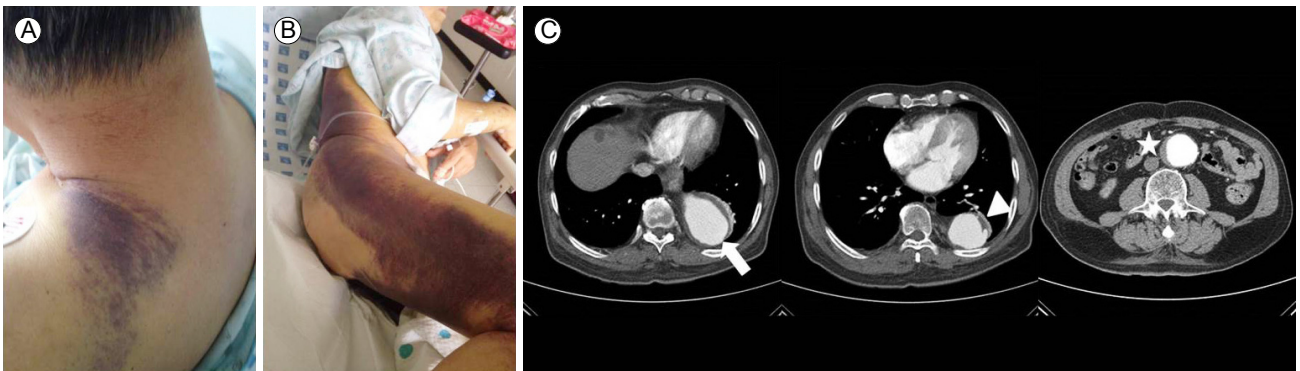


Figure 1. (A, B) The patient had an aggravated broad hematoma on his back and bruises on a hip, thigh, and shoulder. (C) Computed tomography (CT) scan shows aggravated findings compared to the previous CT of the aorta, including an enlarged thoracic aortic aneurysm TAA (6.0 cm; arrow) with a penetrating ulcer (arrowhead) and a mural thrombus and enlarged abdominal aortic aneurysm (AAA) (5.4 cm; star). TAA, thoracic aortic aneurysm.

만성 소모성 응고증 상태임을 확인하였다(Fig. 3). 다른 혈소판감소증 유발의 원인 확인을 위해 골수 검사를 시행하지는 않았으나, 응고요소(factor assay), 항인지질항체 검사, 단백질 C/S 검사 등에서 유의한 소견이 보이지 않았다. 이에 출혈 경향을 보임에도 아스피린, 클로피도그렐을 재시작하였고, 경구용 단백질분해효소저해제인 카모스택(camostat) 100 mg 처방 및 농축적혈구 외에도 신선동결 혈장과 혈소판도 수혈하였다. 1주일간 보존적 치료를 시행한 후 섬유소분해산물, D-이합체 수치가 정상화되었으며 혈색소와 혈소판 수치가 회복하였으며 환자는 안정적으로 퇴원하였다.

퇴원 1주일 후 외래로 방문한 환자의 전신 상태는 안정적이었고 추적한 혈색소, 혈소판 수치도 유지되고 있었다. 혈관 진입부였던 양쪽 서혜부 혈종이 흡수된 후 정규로 남아 있는 복부 대동맥류에 대해 이식스텐트 시술을 하기로 하였다.

퇴원 4주 후 추적시 양쪽 하지에 국한되어 자색반증이 새로 보였다. 이에 측정한 섬유소분해산물, D-이합체 수치가 다시 상승했고 빈혈, 혈소판감소증이 악화되었음을 확인되었다. CT 추적을 시행하였으며 흔한 합병증이 아닌 지연성 1b형 혈관내누출(type 1b endoleak)을 발견하였다(Fig. 2). 1b형 혈관내누출에 대한 중재적 치료의 난이도와 소모성 응고증

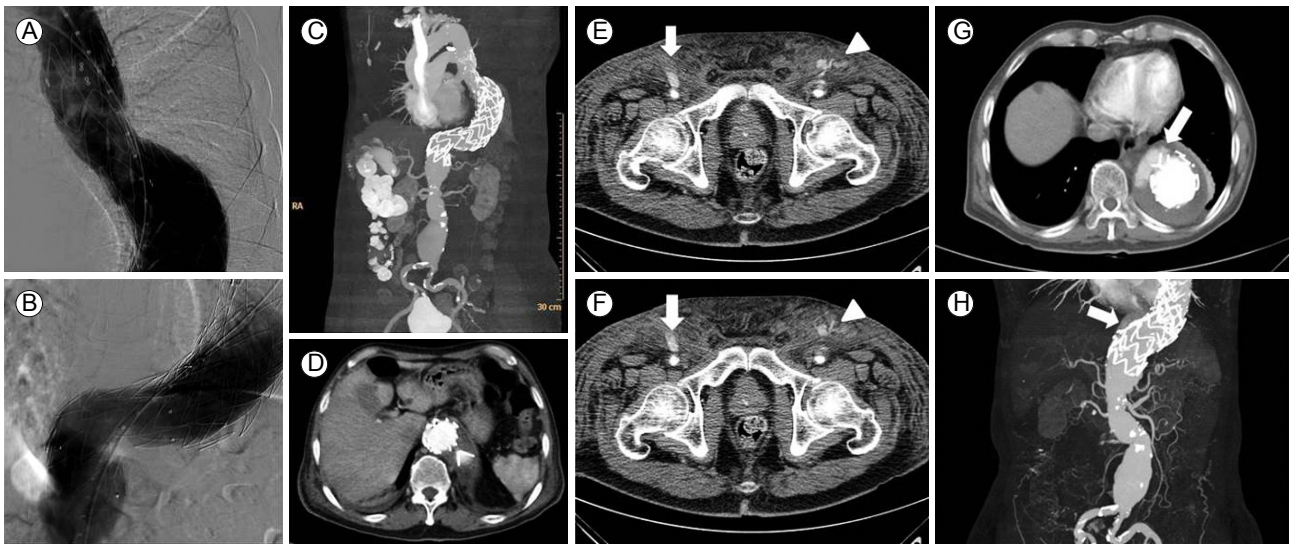


Figure 2. Post-thoracic endovascular aortic repair (TEVAR) angiography and computed tomography (CT) findings. (A, B) Angiography shows perfect sealing of the thoracic aortic aneurysm without an endoleak after implantation of an endograft stent (A - proximal segment/B - distal segment). (C, D) the CT revealed no evidence of endoleak or migration of the stent or any other bleeding complication of the aneurysm 2 days after TEVAR. (E, F) CT shows pseudoaneurysm on the right common femoral artery (arrow) for device entry. Bleeding was detected on the left femoral artery (arrowhead) for the 5Fr sheath. (G, H) CT finding revealed a type 1b endoleak 2 months later (arrow).

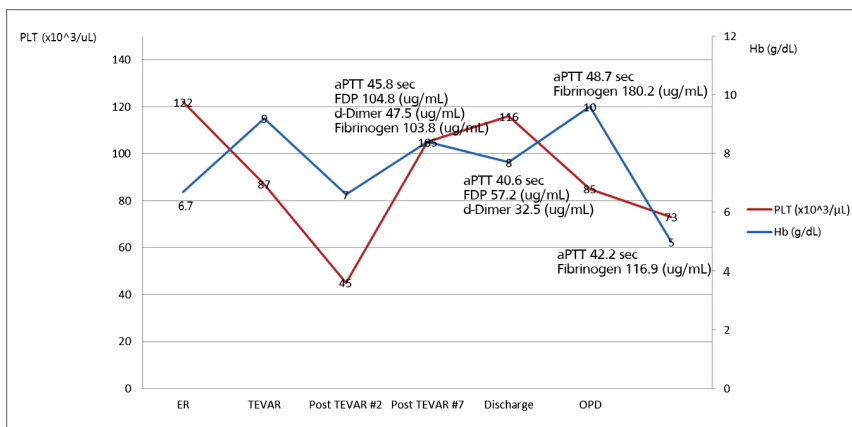


Figure 3. Serial blood and coagulation profiles during the admission period for thoracic endovascular aortic repair (TEVAR) and at the outpatient clinic. Disseminated intravascular coagulation management began 7 days after TEVAR. PLT, platelet; ER, emergency room; Hb, hemoglobin; aPTT, activated partial thromboplastin time; FDP, fibrinogen degradation products; OPD, outpatient department.

상태에서 복부 대동맥류에 이식스텐트 치료의 높은 재시술률, 수술전환율을 고려하여 수술적 치환을 결정하였으며 이를 위해 타 병원으로 전원하였다.

전원 후 대동맥류 연관 혈액응고 장애에 대해 적혈구, 혈소판수혈과 단백질분해효소저해제 등을 사용하여 10일간 내과적 치료를 시행한 후 하행 흉부 대동맥과 복부 대동맥의 수술적 치환 및 양쪽 총장골동맥 수술적 치환술, 양쪽 신장동맥 내막절제술이 함께 이루어졌다. 장기간 중환자실에서 치료하였으나 환자는 회복 후 퇴원하였으며, 소모성 혈액응고 장애의 재발 없이 현재 외래에서 경과 관찰 중이다.

고 찰

대동맥류 연관 만성 소모성 응고증은 매우 드문 합병증으로 몇몇 증례보고에 의하면 대동맥류나 대동맥박리증과 연관되어 발생되며, 수술적 치료 전후 유의한 합병증 증가의 원인이 될 수 있음이 보고되어 있으며, 그 발생의 기전이나 치료법에 대해서는 뚜렷이 밝혀진 것이 없다. 특히 본 증례와 같이 신속한 혈관 치환이 요구되는 급성 대동맥증후군 상태에서 연관될 경우 급성 대동맥증후군 자체의 높은 사망률에 치료 연관 합병증 발생률을 크게 증가시킬 수 있는 예후 인자가 될 것으로 추측되나 이에 대한 임상자들의 인지나 치료 권고안은 없는 상태이다[1,2].

대동맥류 연관 소모성 응고증의 발생 기전은 손상당한 대동맥의 내피 표면의 노출이 혈액응고의 불균형을 유발하면서 지속적인 응고 인자에 대한 지속적인 자극과 소모가 조절 장애를 유발하여 혈전증과 출혈 소견이 같이 발생할 것이라 추정된다. 또한 치료와 관련하여 대부분 정규 수술적 치료 전 2주간의 적절한 내과 치료가 적절할 것이라고 보고되었고, 이에 고려될 수 있는 내과적 치료에 대해서는 다음과 알려져 있다: (1) 과잉된 선응고(pro-coagulation) 활성의 억제, (2) 항응고 과정의 복구 및 (3) 과잉된 혈전용해 활성의 보상. 이와 관련하여 고려되는 치료는 첫 번째, 두 번째 항목에는 항응고제, 항혈전제, 세 번째 항목에는 선응고(procoagulant)나 항섬유소용해 효과일 것이다[3-5].

본 증례의 경우, 흉부 대동맥류와 복부 대동맥류에 대한 추적 관찰 중에 만성 소모성 응고증이 악화되어 빈혈과 혈소판감소증이 진행된 상태에서 기존의 흉부 대동맥류에 관통성 대동맥궤양이 병발하여 흉통과 함께 파열 징후를 보여 응급 혈관 치환이 필요한 상태였으나, 치료법 선택의 신속함이

요구되는 상황에서 출혈 경향의 위험도가 매우 높아 수술적 치환을 선택하기에 어려움이 있었다. 이에 중재적 이식스텐트 삽입을 선택하였고, 일차적으로 파열 징후를 보이던 흉부 대동맥류에 대하여 혈관내누출 없이 성공적으로 치료를 하였다. 혈관 진입부 출혈 합병증이 문제가 되었으나 혈소판, 적혈구 수혈과 만성 소모성 응고증에 대하여 항응고제인 헤파린 사용 및 항섬유소용해제인 트란자민산(tranexamic acid)과 나파모STAT(nafamostat), 카모STAT(camostat)과 같은 단백질분해효소억제제를 같이 사용하면서 일차 치료에 성공하였다. 일차 치료 후 2개월이 지나서 발생한 지연성 혈관내누출의 원인은 명확하지 않으나 지연성 혈관내누출이 소모성 응고증과 재악화되는 소견을 미루어 혈관내누출과 소모성 내응고증이 연관성이 있음을 추정하였다. 이를 통해 대동맥궤양의 합병과 같은 파열 징후 또한 소모성 응고증의 악화와 연관되었을 것이라 추측할 수 있겠다.

흉부 대동맥류 이식스텐트 삽입 후 발생한 지연성 혈관내누출과 남아 있던 복부 대동맥류의 치료를 위해 중재 시술을 보류하고 수술적 치료를 선택하였던 것은 혈관내누출 치료를 위해 이식스텐트의 추가 삽입시 척추허혈의 위험성이 높을 것을 우려하였고, 현재까지 보고된 중재적 이식스텐트 삽입 치료의 높은 재시술률 및 수술전환율을 고려하였다. 이차 치료 시기가 급성 대동맥증후군 상태가 아니었으므로 소모성 응고증에 대해 충분한 내과적 치료가 가능하였으며, 정규 수술적 치환을 통해 완전 치료의 기회를 얻고자 함이었다. 일차 치료시기에 흉부 및 복부 대동맥류의 이식스텐트의 동시 삽입을 고려하기도 하였으나 흉부, 복부 대동맥의 동시 이식스텐트 삽입이 척추허혈로 인한 반신마비의 위험성을 높일 수 있음을 같이 고려하였음도 밝혀둔다.

정리하면, 기저에 흉부 및 복부 대동맥류를 가지고 있던 72세 남자에서 흉부 대동맥류에 파열 징후가 발생하고 복부 대동맥류의 크기가 증가되면서 대동맥류와 연관된 만성 소모성 응고증이 악화되어 온 급성 대동맥증후군 환자에게 일차적으로 응급 중재적 이식혈관 스텐트 삽입을 통하여 성공적으로 치료하였고, 수혈 및 항응고제, 항섬유소용해제, 단백질분해효소억제제 같은 경험적 내과적 치료를 통해 안정화시킨 후 지연성 혈관내누출과 복부 대동맥류에 대해서 수술적 치환까지 성공한 증례를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심 단어: 대동맥류; 소모성 응고증

REFERENCES

1. Mukaiyama H, Shionoya S, Ikezawa T, Kamiya T, Hamaguchi M, Saito H. Abdominal aortic aneurysm complicated with chronic disseminated intravascular coagulopathy: a case of surgical treatment. *J Vasc Surg* 1987;6:600-604.
2. Oba J, Shiiya N, Matsui Y, Goda T, Sakuma M, Yasuda K. Preoperative disseminated intravascular coagulation (DIC) associated with aortic aneurysm--dose it need to be corrected before surgery? *Surg Today* 1995;25:1011-1014.
3. Bick RL. Disseminated intravascular coagulation current concepts of etiology, pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Hematol Oncol Clin North Am* 2003;17:149-176.
4. Krevans JR, Jackson DP, Conley CL, Hartmanmm RC. The nature of the hemorrhagic disorder accompanying hemolytic transfusion reaction in man. *Blood* 1957;12:834-843.
5. Langdell RD, Hedgpeth EM Jr. A study of the role of hemolysis in the hemostatic defect of transfusion reactions. *Thomb Diath Haemorrh* 1959;3:566-571.