

## 인조판막 이식후의 난소혈종 1예

안광필\* · 노준량\* · 김종환\* · 서경필\* · 이영균\*

=Abstract=

### Ovarian Hematoma After Double Valve Replacement

—A Report of Case—

Kwang Phil Ahn, \*M.D., Joon Ryang Rho, \*M.D., Chong Whan Kim, \*M.D.,  
Kyung Phill Suh, \*M.D., Yung-Kyoon Lee, \*M.D.

Anticoagulation therapy with Wafarin and Dipyridamole is useful after prosthetic heart valve replacement for the prevention of thromboembolic accidents. Here presented a case of right ovarian hematoma, 41 years old, female who has been already treated double valve replacement due to mitral insufficiency, and tricuspid insufficiency with 27 mm Björk-Shiley mitral, and 29 mm Hancock tricuspid valve successfully on 27th, April, 1976. Just after the operation, patient was treated the anticoagulation therapy with Dipyridamole 300 mg, and Heparin, and later switched to Wafarin 3.75 mg or 5 mg p.o. as the maintenance dose. Three and half months after the anticoagulation therapy, patient complained the lower abdominal pain and vaginal spotting and which revealed right ovarian hematoma due to ovulation, manifested due to anticoagulation therapy. Patient was discharged postoperative 15th day with the maintenance dose 5 mg Wafarin and Dipyridamole 300 mg p.o to maintain the prothrombin time 30%, after the uterus and both ovaries and both adnexae are resected out for the prevention of the further hemorrhage of ovary.

#### I. 서 론

最近 심장내에 인조판막을移植한 경우 특히 승모판막 이식후에 抗凝固요법을 시행하는 것이 필수적이며 이 항응고요법의 藥劑로는 Na-Wafarin<sup>1)</sup> (Coumadine), Dipyridamole<sup>10)</sup> (Persantin), Aspirin<sup>5)</sup>, Na-Pentosan Pcllysulphate, Heparin<sup>9)</sup> 등을 使用한다. 本 서울대학병원 胸部外科學教室에서는, 승모판막 폐쇄부전

증 및 삼첨판막 폐쇄부전증으로 인하여, Björk-shiley (27 mm) 승모판막이식 및 Hancock (29 mm) 삼첨판막 이식을 한 환자에서 豫防的 항응고치료를 시행하던 중 發生한 右側 卵巢內의 出血로 인해 양측 난소저거 및 양측자궁부속기 및 자궁 除去手術을 施行해야 했던 1例를 보고하는 바이다.

#### II. 증 례

41歲의 女子 患者로 入院 2週日前부터 下腹痛 및 점적 下血을 주소로 應急室을 통하여 入院하였다. 入院전 4

\* 서울대학병원 흉부외과학교실

\* Department of Thoracic Surgery, Seoul National University Hospital.

個月前(1976년 4월 27일) 本病院 胸部外科에서 승모판막폐쇄부전(Grade III) 및 삼첨판막폐쇄부전중(Grade III)으로 因하여, 27 mm Björk-shiley 승모판막 및 29 mm Hancock 삼첨판막이식을 받은후, 수술당일부터 정맥주사로 Dipridamole 300 mg 씩 매일 투여 하여 4 일동안 행하였으며, 胸管을 모두제거하고난 제5일째 부터는 Heparin 4000 u를 5% D/W 250 cc에 섞어 매 6시간에 들어가도록 정맥주사하면서 정상 응고시간(Coagulation Time)의 2배인 25분내지 30분이 유지되도록그 점적 속도를 조절하여, 평균하루 투여 총량이 1600 u~12000 u 정도로 유지되었고, 제 9일째 되는 날부터 Wafarin으로 바꾸었다. Wafarin은 첫날 10 mg, 다음날 5 mg을 경구투여하여 포화시킨후(0.4 mg/kg), 매일매일 검사하는 Prothrombin Time이 정상치의 2배(20~30%)가 되도록 그 유지용량을 조절한바 3.75 mg이었다. 환자의 음식섭취가 가능 하여지고 부터는 Dipydamole 300 mg을 경구투여하여 계속 Wafarin과 함께 항응고 요법으로 사용하였다.

수술후 한달간 본병원 検査室의 Prothrombin Time은 계속 변동없이 20~30%로 유지되었고, 그후 한달간은 地方綜合病院에서 검사 하여 30% 내외로 유지되었음을 확인하였으나, 본 병원에서 시행한 검사결과는(수술후 2個月) 80%로 상승하여 있어 다시 포화용량의 Wafarin을 투여하여 30%로 하강시키어 유지용량 5mg으로 정한후, 15일간 복용한뒤 부터 약 20일간 상기하복통및 점적하혈이 생겨 다시 來院하였을때의 Prothrombin Time은 75%로 상승되어 있었다. 표<sup>1)</sup>

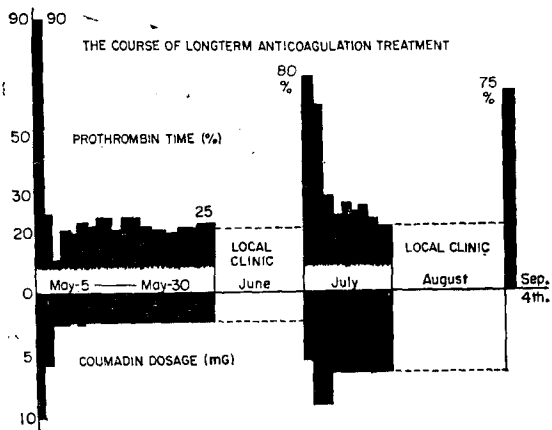


표 1

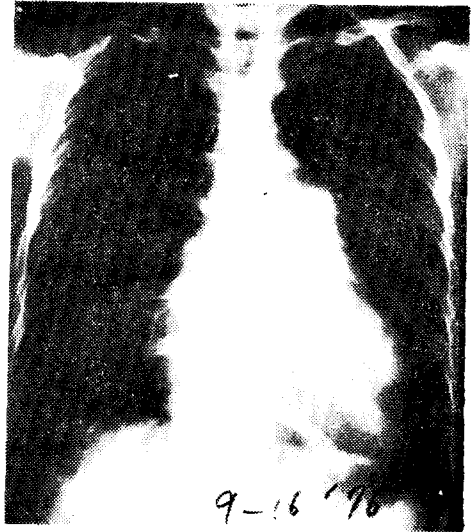


표 2. Chest PA



표 3. Lt. Full Lateral

입원당시 이학적 소견상 심잡음은 들리지 않았고 폐呼吸音도 깨끗하였고, 간비대도 없었으나, 下腹部에 정도의 재귀압통 및 하복부팽만이 있었고 內診上 右側卵巢에 어른 주먹크기의 잘움직이는 囊型덩어리를 촉지할 수 있었고, 盲管천자(Culdocentesis)를 施行한결과 約 10 cc의 응고되지 않은 검붉은 혈액을 채취하였다. 혈액 검사 소견상 Hb이 12.9 gm%, Hct이 38%로 正常범위 내였고 白血球數도 5900으로 염증소견을 보이지 않았고 혈소판점착검사(Patelet Adhesion Test) 결과도 47%로 正常 범위내 었다. 혈뇨의 검출및 대변검사상 Occult

Blood도 없었다.

단순 흉부 X-선상 심장비후는 판막이식전의 C/T 비율 75%에서 60%로 현저히 감소 하였으며, Björk-Shiley 및 Hancock의 둥근 Stent가 분명히 보였으며 그 기능도 정상이었다. 표<sup>2,3)</sup> 심전도상 좌측심실비후 및 심방세동을 보였다.

상기 임상적 소견으로 하복강내의 출혈 및 우측 난소의 낭종으로 생각하고 下腹部 中央종절개하여 개복한 결과, 복강내에 응고되어 있지 않은 혈액 100 cc가 있었고, 우측난소에는 그 실질이 혈중에 의해 눌러서 흔적을 찾을수 없을 정도인 약 90 cc 정도의 낭형血腫이 있었고 자궁후벽에 피사성 출혈점이 있었다. 표<sup>4)</sup>

수술소견상, 정상배란시에 난소에서 발생할 수 있는 작은 출혈점이 항응고치료로 인해 멎지 않고 계속되어 생긴것으로 결론지어, 향후 또 발생할 수 있는 경우에 대비하여 양측 난소 및 자궁부속기 및 자궁수술제를 하였다. 수술당일 및 그후 2일간은 Dipyridamole 300mg 및 Sp 54로만 항응고치료를 하였고 수술후 제3일째부터 다시 Wafarin 및 Dipyridamole을 사용하여 치료하던 중 제7일째, 약간의 점적하혈이 있었으나 별문제 없이 해결되어, Wafarin 5 mg 및 Dipyridamole 300 mg을 유지용량으로 하여 Prothrombin Time을 30% 유지한 후 수술 제15일에 경체퇴원하였다.



표 4. Resected Uterus and Both Adnexae Rt. ovary is filled with 90 cc coagulum containing cyst.

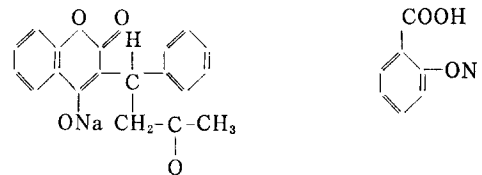
### Ⅲ. 고 안

인조판막 이식후에 혈전전색증을 일으키는 요인으로 는, 판막의 심장내위치 외에 좌심실의크기, 좌심실내의 혈전존재여부, 부정맥의 존재여부, 부적절한 항응고요법의 시행동을 들수있고<sup>5)</sup>, 특히 인조판막의 종류에 따른 그 의장 및 금속성분이 중요한 인자가 되어, Lee<sup>6)</sup>

등에 의하면 판막의 표면음극전위가, 製造中에 금속합금에 불순물이 섞이는 것으로 인해 양성으로 변하거나, 그의 손자극, Silicate 등과같은 판막을 다룰때 문제점 및, 이식되고 난후 혈류에의해 판막의 작동이 시작되어 생기는 충돌에 의한 표면산화막 형성등이 금속과 혈액간의 상호계면차를 양성쪽으로 변화시키어 전기적 단일성을 파괴하므로 혈전을 일으킨다고 보고하고 있다. 특히 산화막 형성은 Stainless Steel 304, 309, Inconel, Hastalloy B, Titanium Valve Casting에도 생긴다.

인조판막의 심장내 위치, 특히 대동맥이나 승모판막<sup>1)</sup>의 이식후에 혈소판의 수명이 정상보다 현저히 감소되는데<sup>7,8,9)</sup>, 이는 혈소판이 인조판막의 표면에 부착하여 혈전을 형성하므로 해서 생기는 것이며 따라서 혈소판의 기능에 영향을 미치는 Dipyridamole 및 Aspirin 등을 사용하여 혈소판의 수명을 연장시키는 것이 혈전전색증의 예방에 有用할 것이다<sup>5,7,9,10)</sup>.

Dipyridamole은 혈소판에서 Adenosine의 세포막이



Na -Wafarin

Salicylic Acid.

등을 억제하여, ADP-induced 혈소판응집을 억제하고 또 세포막 표면에 부착하여 인조 판막에 응집하는 것을 막는다<sup>2,6,10)</sup>. Aspirin은 内在性 혈소판 ADP의 방출을 억제하는데, 그 기전은 不明하나 아마도 혈소판 세포막의 Acetylation이 重要기전인듯 하다. Aspirin은 작용시간이 길어서, 단일회 투여로 수일간 지속되며 특히 의과적 긴장(Stress)환자에서는 더욱 길다<sup>5)</sup>. 이 Dipyridamole과 Aspirin 두 약제의 사용으로는 혈전전색증의 초기 진행과정인 혈소판의 기억억제단이 가능하므로, 예방만이 가능할 뿐이지 이미 생겨있는 혈전의 방출을 막는데는 무용하여, Heparin이나 Wafarin 같은 약제가 필요하다.

Heparin은 초기에 시행하는 항응고 요법 약제로 인간과 동물의 비만세포(mast cell)에서 분비되는 강한 음전기를 띤 Sulfated Mucopolysaccharide 복합물로 그 구조식은 不明하며, 소의 폐조직이나 돼지의 소장점막에서 추출하여 사용한다. 사람에서는 간에서 주로 분해되지만, 소변에서도 투여용량의 20% 정도가 발견되며, 반감기는 한시간만 정도이며 약리작용은 강항응집전기가 Antithrombin III의 작용을 강화시키는 것이다. 환자의 전신상태, 체격등에 따라 용량을 결정하여 투여

하며 정상응고시간의 2~3배(20分~30分)를 유지하도록 조절한다. 환자에 대한 경구투여가 가능하여지면 고가의 Heparin 을 점차 줄여 끊고, Na-Wafarin 으로 바꾸는 것이 좋다<sup>11, 13)</sup>.

Na-Wafarin 은 간에 작용하여 Prothrombin 을 Thrombin 으로 바꾸는데 필요한 4가지 因子들, 즉 XII, IX, X 및 Prothrombin 의 생산을 억제하며, 그 결과적 효과는 Hypoprombinemia 이다. 약리작용 시간이 길어서 반감기가 36~96시간에 달해, 축적효과가 있어, 처음에 포화용량으로 15~30 mg 을 경구투여하고 이틀째부터는 5~10 mg 으로 유지용량이 정해 지는데, 이때 환자의 전신상태, 간기능상태, 체중 등의 고려가 필수적이다. 이 약제의 최고약효는 대개 하루반후에 나타나며 인간의 뇌 Thromboplastin 으로 측정된 Prothrombin Time 이 정상치의 1.8~2.3배, 즉 17~23%이 되도록 유지한다<sup>12) 14)</sup>. 이 Wafarin 투여시 길항작용을 나타내는 약제로 Allopurinol, Phenobarbital, Diuretics, Griseofulvin, Oral Contraceptives, Rifampin 등이 있고, 상승작용을 나타내는 것으로는 Chloramphenicol, Dipyridamole, Phenybutazone, Quinidine, Aspirin, Sulfonamide, Thyroid Hormone, Antabuse 등이 있어 그 투여에 주의할 요한다<sup>12)</sup>.

Wafarin 의 단독 투여보다는 Dipyridamole 과 함께 치료하는 것이 더욱 효과가 있어, 전자에서 혈전전색증 발현율이 14%에 달하는 반면, 후자에서 5%로 감소하였고 또 여기에 Aspirin 을 추가하였던 경우 더욱 효과가 있음을 보고하고 있다<sup>2, 3, 5)</sup>.

항응고 치료중의 합병증으로는, 위장관출혈 및 혈뇨, 피하출혈 비출혈 등이 있고 드물게 하혈등이 있으나 그 전체적 발생빈도는 8.6%<sup>3)</sup>, 10.4%<sup>5)</sup> 15.2%<sup>2)</sup> 등에 달하며 또 동맥혈전전색증은 Sullivan<sup>2)</sup> 등에 의하면 Wafarin 만쓴경우 14.3%에 달했고, Dipyridamole 을 병용하였을 때는 1.3%로 현저한 차이를 보이고 있어 합병치료를 적극 권장하고 있다.

아직도 항응고 요법으로 완전한 혈전전색증의 예방은 불가능한 실정이며, Sullivan<sup>2)</sup> 등에 의한 성공률 보고는 67%내에 불과하다.

#### IV. 결 론

본서울대학병원 흉부외과학 교실에서는 승모판막 및 삼첨판막의 二重이식술후에 Wafarin 및 Dipyridamole 로 항응고 치료하던중 우측나소에서, 배란시 발생한 출혈로인해 개복수술을 시행해야 했던 1예를 문헌고찰과

함께 보고하는 바이다.

#### REFERENCES

1. Lawrence, I.: *Mitral Valve Replacement with Cloth Covered Composite-Seat Prostheses.* J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 67:03, 1974.
2. Sullivan, J.M.: *Pharmacologic Control of Thromboembolic Complications of Cardiac-Valve Replacement.* N.E.J.M., 284:1391, 1971.
3. Skinner, D.B.: *Anticoagulant Prophylaxis in Surgical patients; S.G.O. Oct.* 741. 1967.
4. Lee, M.E., T. Marakami B: *Etiology of Thrombus Formation on Prosthetic Metal Heart Valve: J. Thorac, Cardiovasc. Surg.,* 63:809, 1962.
5. Raul Altman, Fernando Bouillon: *Aspirin and Prophylaxis of Thromboembolic Complication in Patients with Substitute Heart Valves.* J. Thorac, Cardiovasc. Surg., 72: 127 1976
6. Gadboys, H.L., Litwak, R.S., Niemetz, J., and Wisch N.: *Role of Anticoagulants in Preventing Embolization From Prosthetic Heart Valve, J. A.M.A.* 202:282, 1967.
7. Harker, L.A, and Slichter, S.J.: *Studies of Platelet and Fibrinogen Kinetics in Patients with Prosthetic Heart Valves. N. Engl. J. Med.* 283:1302 1970.
8. Steel, P., Wely, H., Davies, H., Papuas, G., and Genton, E.: *Platelet Survival Time Following Aortic Valve Replacement. Circulation,* 51: 358, 1975.
9. Weily, H.S., Steele, P.P., Lavies, H., Pappas, G., and Genton, E.: *Platelet Survival in Patients with Substitute Heart Valves, N. Eng. J. Med.* 290:534, 1974.
10. Arrants, J.E., Hariston, P., and Lee, W.H.: *Use of Dipyridamole in Preventing Thromboembolism Following Valve Replacement (Abstr.), Chest* 58:285, 1970.
11. Beeson, P.B., McDemott, W.: *Textbook of Medicine, 14th Ed, WB. Saunders company, Philadelphia, London, Toronto, 1962, 1975.*
12. Moschos, C.S., Wong, P.G., and Sixe, H.S.:

- Controlled Study of Effective Level of Long Term Anticoagulation, J. A. M. A. 190:799, 1964.*
13. Krantz, J. C., Carr, C. J.: *Pharmacologic Principles of Medical Practice. 7th Ed. The Williams and Wilkins Company Science Book Agency. 523:1969.*
14. Sabiston, D. C., Spencer, F.: *Gibbon's Surgery of the Chest, W. B. Saunders Company, Philadelphia. London. Toronto., 598-602, 1976.*
-