

# 판막수술 후 항응고제 투여로 인한 피부괴사증

문 승 철\* · 이 건\* · 이 현 재\* · 안 대 호\*\* · 임 창 영\*

=Abstract=

## Warfarin-induced Skin Necrosis After Valve Surgery

Seung Chul Moon, M.D. \*, Gun Lee, M.D. \*, Hyeon Jae Lee, M.D. \*,  
Dae Ho Ahn, M.D. \*\*, Chang Young Lim, M.D. \*

Warfarin-induced skin necrosis is a rare complication caused by transient hypercoagulable state. This state is a result of rapid decline of the protein C activity relative to that of coagulation factor II, IX, and X during initiation of oral anticoagulant therapy. We experienced a case of warfarin-induced skin necrosis involving both breasts in a patient who underwent double valve replacement 1 month before. Warfarin was replaced to a low-molecular weight heparin and the necrotic breast lesion was healed spontaneously. Low-dose warfarin was restarted and gradually increased, after which a low molecular weight heparin discontinued.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 1999;32:307-9)

Key word : 1. Warfarin  
2. Complication  
3. Necrosis  
4. heart valve replacement

### 증 례

48세 여자 환자가 내원 1개월전부터 NYHA 기능분류 2도 정도의 호흡곤란을 주소로 본원에 내원하여 승모판협착 및 폐쇄부전증, 대동맥판 폐쇄부전증으로 진단받고 승모판과 대동맥판을 ATS valve 29 mm와 21 mm로 각각 치환받았다. 수술 후 3일째부터 와파린 5 mg의 경구투여를 시작으로 수술 후 11일째 와파린 2.5 mg으로 조절하여 PT INR 3.63으로 유지하며 퇴원하였다. 과거력상 20년전 양쪽 유방에 실리콘을 주입하여 유방확대술을 시행받은 적이 있으며 그 후 그와

관련된 합병증은 없었다.

수술 후 3주째부터 양측 유방의 통증을 호소하였으며 4주 경부터는 양측 유방에 대칭적으로 종창과 홍반 그리고 피부의 비후와 경화가 있었다(Fig. 1). 내원당시 혈압 110/70 mmHg, 심박동수 96 회/분, 체온 36.1도로 정상소견이었으며 혈액검사상 백혈구 수치는 3,300 /mm<sup>2</sup>, 혈소판 수는 218,000 /mm<sup>2</sup>였고 간기능검사상 AST, ALT가 각각 100, 85로 약간 증가된 소견을 보였고 PT INR은 2.75였다.

내원당시 시행한 제9 응고인자는 74%로 정상이었고 C단 백질은 0.151 U/ml(정상치:0.18-0.3)<sup>9)</sup>로 감소되었으며 병변이

\*포천중문 의과대학교 분당차병원 흉부외과

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Heart Center, Pundang CHA General Hospital, Pochon CHA University

\*\*포천중문 의과대학교 분당차병원 일반외과

Department of General Surgery, Pundang CHA General Hospital, Pochon CHA University

논문접수일 : 98년 8월 21일 심사통과일 : 98년 10월 17일

책임저자 : 임창영, (463-070) 경기도 성남시 분당구 야탑동 351, 분당차병원 흉부외과. (Tel) 0342-780-5859, (Fax) 0342-780-5857  
cylimmd@nownuri.net.

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

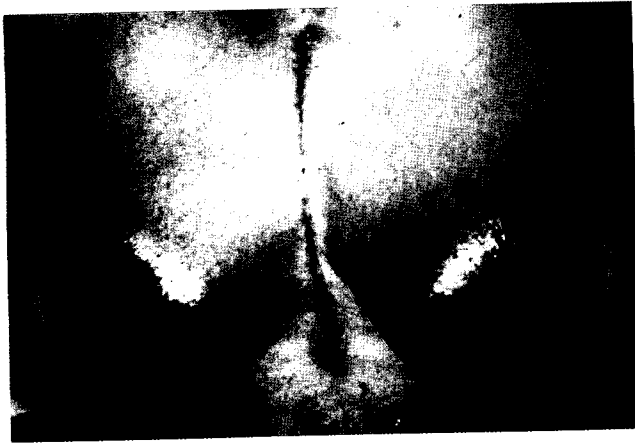


Fig. 1. Warfarin-induced skin necrosis. Edema, erythema, and induration before threatment with heparin and vit K.

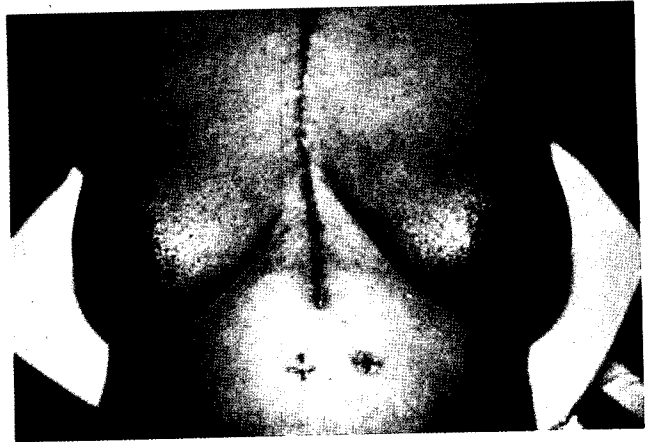


Fig. 2. Regression of Edema, erythema, and induration 14 days after threatment with heparin and vit K.

양쪽에 대칭적으로 발생하였다. 혈액검사상 염증소견을 보이지 않아 와파린에 의한 피부괴사증으로 생각하고 즉시 와파린 투여를 중단하고 Vitamin K 10 mg 정주하였고, 저분자량 헤파린(Fraxiparin®)을 하루에 10,000 u씩 피하주사하여 aPTT를 38초 정도로 유지하였다. 치료시작 후 7일경 부터 양쪽 유방의 통증과 종창이 사라졌고 홍반과 피부경화가 호전되기 시작하였으며 15일경에는 병변이 거의 치유되었다(Fig. 2). 다시 와파린 1.25 mg의 경구투여를 시작으로 서서히 증량하였으며 이때 저분자량 헤파린은 7,500u으로 감량하였고 14일후 와파린 5 mg에 PT INR 2.75를 유지하여 헤파린 피하 주사를 중단하였다.

환자는 그후 병변의 재발은 없었으며 외래추적관찰중 시행한 심장초음파에서도 심장내 혈전은 없었으며 기계판막의 기능도 정상이었다.

### 고 찰

심장판막 수술 후 기계판막에 의한 혈전형성을 방지하기 위해 주로 와파린을 투여하는데 그로 인한 피부괴사는 매우 드문 합병증이다. 항응고제 투여로 인한 피부괴사증의 정확한 진단 기준은 아직 정립되지 않았으며, 임상 소견과 단백질 C 수치, 혈액 검사 소견으로 진단이 가능하였다. 이 증상은 피하지방조직이 풍부한 곳에 발생하는데 그것은 지방조직에 작은 혈관이 풍부하고 작은혈관에 혈액응고기능 향진에 의한 혈전이 발생하기 때문이다<sup>1)</sup>. 여성은 유방, 대퇴부, 둔부에 많이 발생하며 남성은 여성에서와 비슷한 분포를 보이나 유방대신 성기에 잘 발생한다<sup>2)</sup>. 병변은 초기에 동통과 한증(coldness)이 있고 시간이 지나면서 경계가 분명한 종창이 양측에 동일하게 나타나며 혈액검사에서 염증세포의 증

가를 보이지 않아, 편측에 발생하는 염증성 병변과 구별이 가능하고 점차 출혈성 수포와 함께 가파가 형성된다. 피부괴사의 요인으로 와파린이 지목되는데 와파린은 직접 진피혈관에 독작용을 일으키거나 C 단백질 결핍증을 초래하여 피부 모세혈관에 혈전을 형성한다<sup>3)</sup>. C 단백질 결핍은 선천적 원인과 후천적 원인 때문에 올 수 있다. 선천적으로는 상염색체 우성질환 때문에 C단백질의 구조와 기능 이상이 올 수 있고<sup>4)</sup>, 후천적으로는 항응고요법(와파린), 간질환, 범발성 혈관 내 응고, 신증후군 등 때문에 C단백질 결핍이 올 수 있다<sup>5)</sup>.

Loelinger 등에 의한면 와파린에의한 피부괴사증은 초기에 많은 용량을 투여할 때 생리적 반감기가 6~8시간으로 비교적 짧은 C 단백질의 급격한 감소가 나타나게 됨이 그 원인이라고 하였다<sup>6)</sup>. 비타민 K 의존성 천연 항응고제인 C 단백질은 amino-terminal glutamyl 잔류물중 postribosomal carboxylation에 작용하며, 혈관내 Thrombin-Thrombomodulin- Calcium 복합체에 의해 serine protease로 활성화된다. 혈중에서 제7 응고인자보다 C 단백질의 수치가 상대적으로 낮을 때 혈액응고 항진상태가 발생하여 미세혈관이 미세혈전에 의하여 폐색이 일어나고 이 결과로 지방괴사가 나타나며 심한 경우 궤양으로 진행된다<sup>6)</sup>. 이같은 현상은 와파린 투여후 3~10일 사이에 주로 나타나는데 와파린 투여 초기에 소량으로 시작하여 서서히 증량하고 규칙적으로 투여하며 와파린을 헤파린과 함께 투여할 때 예방할 수 있다<sup>6)</sup>. 치료는 진단 즉시 와파린 투여를 중단하고 헤파린으로 대체해야 하며, 필요에 따라 .비타민 K와 항생제를 동시에 투여한다. 피부병변은 거의 대부분 저질로 호전되나 궤양이나 궤사가 심한 경우에는 외과적으로 절제해야 한다<sup>3)</sup>. 피부병변이 완전히 치유되면 다시 헤파린을 와파린으로 대체해야 하는데 이때 아주 적은 용량

으로 시작하여 10~12일 간격으로 서서히 증량하면서 헤파린을 줄여나가는 방법으로 대처해야 하며, 피부병변의 재발이 없으면 헤파린을 중단하고 와파린을 정상적으로 투여해야 한다<sup>3)</sup>. 이런 병력이 있는 환자에서는 장기간의 와파린 투여시 용량의 급격한 변화나 투여가 간헐적으로 될 때 피부병변이 재발할 수 있으므로 주의해야 한다<sup>6)</sup>.

### 참 고 문 헌

1. Faraci PA. Warfarin-induced skin necrosis: an obscure complication of anticoagulant therapy. *Int J Dermatol* 1982;21(6):329-30.
2. Conlan MG, Bridges A, Williams E, et al. Familial type II protein C deficiency associated with warfarin-induced

- skin necrosis and bilateral adrenal hemorrhage.* *Am J Hematol* 1988;29(4):226-9.
3. Drakos P, Uziely B, Nagler A, et al. Successful administration of low molecular weight heparin in a patient with heparin-induced thrombocytopenia and coumarin-induced skin necrosis. *Haemostasis* 1993;23(5): 259-62.
4. McGehee WG, Klotz TA, Epstein DJ, et al. Coumarin necrosis associated with hereditary protein C deficiency. *Ann Int Med* 1984;101(1):59-60.
5. Esmon CT, Vigano-D'Angelo A, Comp PC. Anticoagulation proteins C and S. *Adv Exp Med Biol* 1987; 214:47-54.
6. Sallah S, Thomas DP, Roberts HR. Warfarin and Heparin-induced skin necrosis and the purple toe syndrome: infrequent complications of anticoagulant treatment. *Thromb Haemost* 1997;78(2):785-90.

#### =국문초록=

판막수술 후 반드시 투여해야 하는 항응고제로 인한 피부괴사증은 매우 드문 합병증으로 기전은 아직 확실히 밝혀지지는 않았지만 항응고제의 초기 투여시 제2, 9, 10 응고인자에 비해 C 단백질이 급격하게 감소하기 때문에 나타나는 일시적인 과응고 현상이다. 저자들은 다중판막 치환술 1개월 후에 양측 유방부위에 발생한 광범위한 피부괴사증을 경험하였다. 진단 즉시 와파린 투여를 중단하고 저분자량의 헤파린으로 대체하였으며 피부괴사증은 5일 후 치유가 되었고 그 후 다시 와파린 투여를 저용량부터 시작하여 서서히 증량해가며 저분자량 헤파린 투여를 중단할 수 있었기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심단어: 1. 와파린  
2. 합병증  
3. 피부괴사