

# 혈전용해술을 이용한 하지 심부정맥 혈전증의 치료

이 재 원

=Abstract=

## Treatment of Deep Venous Thromboses of Lower Leg with Thrombolysis

Jae Won Lee, M.D.

**Background:** Deep venous thrombosis(DVT) is a curable disease when it is appropriately treated in the early stages of onset. The long term follow up of chronic DVT shows poor prognosis with serious complications such as venous valvular insufficiency, venous claudication, venous ulcer and leg swelling. Thrombolytic therapy is a very active treatment that delivers thrombolytic agents via catheter to the target thrombi. The aim of this study is to evaluate the effect of catheter directed thrombolysis using urokinase to acute DVT. **Material and Method:** We studied 5 patients, who were diagnosed as acute DVT and had no contraindication for selective hemolysis using urokinase. **Result:** All the patients were successfully recanalized. Total infusion time of urokinase was  $2.0 \pm 0.6$  days, and the amount was  $5.9 \pm 2.45$  million IU. In 4 patients, who were diagnosed as May-Therner syndrome, we performed the balloon angioplasty and inserted the stent at the stenotic portion. There were minor complications such as hematuria, hematoma at puncture site, and all of them are self limited. **Conclusion:** Catheter induced thrombolysis is an effective treatment in acute DVT.

(Korean Thorac Cardiovasc Surg 2001;34:711-5)

**Key words:** 1. Deep Vein Thrombosis  
2. Thrombolytic therapy  
3. Stent

## 서 론

심부정맥 혈전증은 초기와 말기 유병율이 특히 높은 질환으로 초기에 적절한 치료를 한 환자과 그렇지 않은 환자간의 삶의 질에 많은 차이가 있다. 혈전증의 치료에는 헤파린이나 항응고제 등의 보존적인 치료가 보통이지만, 최근 카테터를 이용한 혈전용해제를 투여함으로써 적극적인 치료법이

효과를 거두고 있다. 전신적인 혈전용해술이 항응고요법보다는 좋은 것으로 되어있으나, 전신에 사용할 경우의 부작용으로 인해, 선택적인 혈전용해술을 적용하여 치료효과를 거둔 최근의 보고가 많다.

이런 결과들을 선택적인 토대로 5명의 환자들에서 선택적 혈전용해술과 혈관성형술, 스텐트 삽입 등을 시행하고 그 치료 효과를 보고한다.

\*울지외과대학교 흉부외과학교실

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Eulji University Hospital, Taejeon

논문접수일 : 2001년 7월 19일 심사통과일 : 2001년 9월 6일

책임저자 : 이재원(301-070) 대전광역시 중구 목동 24-14, 을지대학병원 흉부외과. (Tel) 042-259-1218, E-mail: rainljw@cmc.eulji.ac.kr

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

## 대상 및 방법

통상 심부정맥 혈전증에는 헤파린과 항응고제로 보존적 치료를 하는 것이 이제까지의 방법이었다. 그러나, 최근 심부정맥 혈전증으로 진단을 받는 환자가 증가함에 따라서 본원에서는 다음과 같은 기준으로 선택적 혈전 용해술을 시행하였다.

환자 선택의 기준은 다음과 같았다.

- 1) 듀플렉스 초음파나 정맥촬영으로 확진된 환자
- 2) 혈전이 장골정맥까지 확장된 환자
- 3) 심한 하지 부종과 동통
- 4) 혈전용해제에 특별한 금기가 아닌 환자

2000년 12월부터 2001년 4월까지 5개월간 을지대학병원에 하지의 부종과 동통을 주소로 내원하여, 초음파 검사상 심부정맥 혈전증으로 진단을 받고 혈전용해술을 시행한 5명을 대상으로 하였다. 남자 1명, 여자 4명이었고 나이는 평균  $56 \pm 8.3$ 세(범위 44~66세)였다. 시술 전 자각 증상 기간은 평균  $6.8 \pm 7.4$  일이었다. 병변은 왼쪽하지 4예, 오른쪽 하지 1예였고, 병변의 범위 및 발병 위험인자는 Table 1과 같다.

모두 초발환자였으며, 과거력상 한 환자는 2년 전 승모판막협착증으로 인공판막대치술을 시행받고 발병 당시까지 항응고제(warfarin) 치료를 받고 있는 중이었으며, 다른 한 환자는 발병 약 1개월 전에 급성 동맥 혈전증으로 응급 혈전제거술을 시행받고 역시 항응고제(warfarin) 복용을 하고 있는 중에 병발되었다. 증세 발현으로부터 혈전용해 시술까지의 평균시간은  $2.0 \pm 2.2$  일이었다. 이들이 병원에 도착하기까지 치료는 아무것도 하지 않았다.

시술방법은 초음파 유도하에 미세침(5-Fr. microintroducer set, Cook In.)을 이용하여 동측 슬와정맥(n=2), 소복재정맥(lesser saphenous vein, n=2), 족관절주위의 대복재정맥의 분지(tributary of greater saphenous vein, n=1)를 천자한 뒤 6-Fr. side arm sheath를 삽입하였다. 환자의 자세로는 슬와정맥이나 소복재정맥을 천자한 뒤 4예는 복외위, 대복재정맥을 천자한 예는 앙외위 자세를 취했다. 대복재 정맥을 천자한 1예에서는 관통정맥을 통하여, 소복재정맥을 천자한 2예는 슬와정맥을 통하여 각각 심부정맥의 혈전내로 유도천선을 통과시킨 다음에 혈전의 정도에 따라서 10 내지 20 cm 길이의 5 Fr. 다측공 카테타(5 Fr. Multi-sideport catheter infusion set, Cook, Bloomington, In.)을 혈전의 상부 1/3에 위치시킨 후, 20만 IU의 유로키나제(녹십자, 한국), 5천 IU의 헤파린을 초기에 일시 주사(bolus injection) 후, 유로키나제 10만 IU를 식염수 100 ml와 혼합하여 시간 당 12만 IU, 헤파린은 시간당 1000 IU의 속도로 카테타를 통하여 연속적으로 주입하였다.

Table 1. Symptoms and location of thrombus

early symptoms	
lower leg edema	3
lower leg discomfort	4
phlegmasia	1
symptom onset	
acute	4
chronic	1
location of thrombus	
left lower leg	4
right lower leg	1
iliac, femoral veins	5
popliteal vein	4

시술동안 12시간마다 PTT(partial thromboplastin time)과 TT(thrombin time)를 확인하여 PTT는 50~100초, TT는 60초 이하로 유지하였다. 12시간 내지 24시간마다 정맥조영술을 시행하여 혈전용해의 정도와 카테타의 위치를 조절하였다. 혈전의 양이 많거나 혈전 용해제의 이용에 제한이 있었던 2예에서는 8 Fr. long sheath(8Fr. radiofocus introducer II, long sheath, Terumo, Japan)와 balloon(Persuit balloon, Cook, Bloomington, In)을 이용하여 흡입 혈전제거술을 같이 시행하였다.

혈전을 제거한 후에 시행한 정맥조영술에서 정맥의 협착과 폐쇄가 발견된 경우(n=4)에는 직경 8~10 mm의 풍선카테터를 이용한 경피적 혈관성형술과 직경 8~12 mm의 스텐트(Wall stents, Schneider, Switzerland)를 삽입하였다(Fig. 1). 시술 후 24시간 후에 초음파 추적검사를 하여 개통률과 대퇴정맥에서의 정맥 속도를 측정하여 30 cm/sec 이상인 경우는 성공적인 개통이 된 것으로 판단하고, warfarin을 3개월 이상 경구 투여하면서 외래에서 관찰하였다. PT(Prothrombin Time)은 INR 2.0을 유지하였다. 이 환자들에서 최소 1개월에서 6개월까지 외래에서 추적 관찰을 하면서 증상의 재발 유무를 확인하였다.

## 결 과

임상적으로 모든 환자에서 대부분의 혈전을 녹이는데 성공하였다. 혈전용해 카테타가 혈전을 통과한 경우는 100%였고, 총 혈전용해제 투여시간은 평균  $2.0 \pm 0.6$ 일 이었다. 총 용해제 투여량은 유로키나제가 평균 590만 $\pm$ 245만 IU였고,

Table 2. The location of stents and amounts of thrombolytic agents

pts	Age	Sex	Puncture site	Amounts of UK (million IU)	Amounts of Heparin(U)	Stent location	Stent size (mm)
1	55	F	Lt. LSV	4.8	3,000	Lt. IV	10×65
2	44	F	Lt. LSV	8.24	25,000	Lt. IV	10×65
3	66	M	Rt. GSV	8.64	25,000	no stent	no
4	54	F	Lt. PV	5.16	3,000	Lt. IV	10×65
5	61	F	Lt. PV	2.84	2,000	Lt. IV	8×96, 8×65

Lt, Left; Rt, Right; LSV, Lesser Saphenous Vein; GSV, Greater Saphenous Vein; PV, Popliteal Vein; p IV, Iliac Vein

헤파린 사용량은 평균  $11,600 \pm 12,000$  U 이었다. 혈액학적으로 좌측의 총장골정맥이 우측 총장골동맥과 천골 사이에서 눌러 정맥협착이 있는 May-Thurner 증후군으로 진단한 환자는 4명이었고, 이들에게 5개의 스텐트를 삽입하였다. 스텐트의 삽입 위치는 Table 2와 같다. 실제 5명의 환자중 4명이 좌측 하지에 문제가 있었다. 시술 후의 PTT는 평균  $61.86 \pm 27.23$ 초였다.

환자의 평균 카테터 거치 기간은  $49.2 \pm 19.9$  시간이었고, 평균 재원 기간은  $11.0 \pm 5.5$ 일이었다. 합병증은 혈뇨가 2예, 천자부위의 혈종 1예 등의 미약한 출혈이었으며, 유로키나제를 중단한 후에는 모두 문제없이 지혈되었다. 이중 아무도 수술적 처치나 수혈을 필요로 하지 않았다. 폐동맥 색전이나 내장출혈 등의 여타 합병증은 없었다.

## 고 찰

심부정맥 혈전증은 다리의 부종과 동통을 유발하는 질환으로 동맥에 생기는 혈전증과 양상이나 예후가 달라서 치료하는 방법에 차이를 둔다. 특히 장골대퇴골 정맥 혈전증은 장기 추적결과 심각한 사회적 문제를 야기할 정도로 만성질환으로 발전하는 경우가 많다. 5내지 10년의 장기 추적 결과 적절한 항응고제 복용에도 불구하고 환자의 반 이상이 정맥성 파행과 직업에 제한을 받으며, 86%에서 정맥 울혈성 궤양을, 모든 환자에서 만성 하지 부종을 호소하는 것으로 보고되어 있다<sup>1,2)</sup>.

혈전증후 증후군(Postphlebotic Syndrome, PPS)으로는 만성 하지 부종, 과잉색소침착, 정맥성 파행, 울혈성 궤양 등이 있다. 이런 혈전증의 치료 목적은 폐동맥 색전을 예방하여 치명적인 결과를 방지하고, 혈전을 제거하여 정맥을 재개통시키고, 혈전의 재발 방지, 정맥판막의 기능을 유지하는데 있다<sup>3)</sup>.

심부정맥에 생기는 혈전증의 통상적인 치료법으로는 헤파린이나 항응고제 투여가 있으나, 이런 적절한 치료 후에도

만성 후유증으로 만성 하지 동통이나 부종, 만성 정맥 부전, 폐전색 등이 생길 수 있다. 항응고제 투여로는 광범위한 심부정맥 혈전증을 완전 개통시켜 환자의 부종이나 동통을 해결하기 힘들다. 일부 보고에 의하면 헤파린 단독으로 급성 심부정맥 혈전증의 단지 6%만이 완전 용해가 가능하다는 보고가 있다. 또 장골 고정맥에 생기는 심부정맥 혈전증 환자의 약 95%에서 정맥혈류의 개선이 있어도 심한 정맥판막의 부전이나 근육펌프의 이상을 초래하는 것으로 보고 되어왔다<sup>2)</sup>.

전신적인 혈전 용해제의 사용은 스트렙토키나제와 유로키나제를 사용하여 시도한 예가 있었다. 이들의 효과는 헤파린 보다는 효과가 우수한 것으로 보고되어 있다. 그러나, Sherry의 보고에 의하면 완전 용해는 47%에서, 부분 용해는 20%에서 가능했고, 실패한 경우가 33%였다<sup>4)</sup>. 심부정맥 혈전증이 진행된 환자에서는 부행혈로가 많아서 전신적인 혈전 용해제의 사용으로 원하는 부위에 적절한 용량의 용해제를 보내기가 어렵고, 혈전 용해제의 전신효과로 인한 부작용 때문에 이들의 국소적 사용을 생각하게 되었고 이의 시도가 다양하게 보고되었다.

적응증은 자각 증상이 있어서 정맥조영술과 초음파검사상 심부정맥 혈전증으로 확인된 경우이고, 끊기로는 항응고제요법, 조영제, 혈전용해제를 사용할 수 없는 경우나 출혈 소인이 있는 경우가 된다.

병의 초기에 카테터를 이용한 혈전용해술의 적용 목적으로는 정맥판막의 보전, 정맥고혈압의 조기 진화를 들 수 있다. 이번 임상에서는 모든 환자에서 대부분 완전 용해를 볼 수 있었다. 만성 심부정맥 혈전증에서도 혈전 용해술이 일부는 효과를 보는 것으로 보고되어 있다. 그러나, Theiss 등은 총 85명을 대상으로 조사한 연구에서 증상 발현시기별로 혈전 용해제의 사용으로 완전 재개통이 될 확률이 3일 이내가 65%인데 반해, 5내지 8주 이후에 이루어지는 것이라면 완전 재개통은 0%, 부분 재개통도 14%미만으로 매우 낮다고 보고하였다<sup>5)</sup>. 그래서 증상발현 후 2주 이내에는 혈전 용해를 시



Fig. 1. 44-year-old woman with acute Deep vein thrombosis with stenosis of left iliac vein(Case 2).

A. Initial venogram shows acute thrombosis with complete occlusion of left iliofemoral vein.

B. After 67 hours of urokinase therapy and insertion of a Wallstent(10 x 65mm), final venogram shows improved patency and flow of left iliofemoral vein.

도하는 것이 가장 좋고, 2주에서 4주 사이에는 성공할 확률이 줄어들기 때문에 젊은 환자나 매우 심하게 혈전이 생긴

환자에 국한해서 시행할 것을 주장하였고, 그 이상 늦어진 환자의 경우에는 양쪽 장골정맥의 혈전이나 하공정맥의 혈전 같은 매우 심각한 경우가 아니면 정당화 될 수 없다고 보고하였다.

카테터의 접근 방법으로는 여러 가지가 제시되어 왔으나 가장 효과적인 방법으로는 동측의 슬와정맥으로 초음파를 이용하여 접근하는 방법으로, 정맥판막의 방향을 역행하지 않고, 혈전 용해 후에 혈관 성형술이나 스텐트 삽입 등이 용이하기 때문에 이 방법을 이용하는 것이 통상적이다<sup>6)</sup>. 본 연구에서도 병변 동측의 슬와정맥이나 대복재정맥을 통하여 카테터를 접근하였다. 주입하는 유로키나제의 양은 동맥혈전의 기준으로 보면 상당히 많은 양에 해당된다. 그러나, 하지의 심부정맥 혈전증은 혈전의 양과 범위가 많고 넓기 때문에 고용량이 소요된다. 본 연구에서는 시간당 12만 IU를 주입하였다. 외국의 다른 연구에서는 시간당 15만에서 20만 IU까지 사용하는 것으로 보고하였으나<sup>7)</sup> 한국인의 통상 체중이 서양인에 비해 적게 나가는 것을 감안하여 결정하였다. 실제 동맥 폐색에서 사용하는 혈전 용해제의 양도 다분히 과학적인 자료에 의한 결정보다는 시술자의 선호도에 의존한다는 견해도 있다<sup>10)</sup>.

혈전용해 후 정맥의 협착이나 폐쇄가 발견되면 풍선 카테터를 이용한 혈관 확장술과 스텐트를 삽입하였는데, 적응증은 혈관의 내경이 50% 이상 좁아져 있고, 압력차가 3 mmHg 이상이며 부행혈로가 발견되는 경우이다. 혈관 확장술은 동맥 협착에서의 결과보다 확장의 효과가 나쁘며 재협착의 가능성이 높아 주로 직경 10~14 mm 의 스텐트를 장골정맥에 삽입하고 있다. 심부정맥 혈전증 환자에서 혈전을 용해시킨 다음, 정맥의 협착과 폐쇄가 많은 예에서 확인되어 중재적 시술이 활발하게 시술되고 있으며 한 보고에서는 33~45%의 환자에서 스텐트를 삽입하였다고 보고하였다<sup>9)</sup>.

Semba 등은 스텐트를 삽입한 후 가장 좋은 성적을 얻기 위한 환자의 선택기준으로 1) 14일 이내에 발병된 급성 심부정맥 혈전증 2) 장골 정맥과 총대퇴 정맥에 국한된 혈전증 3) 장골 정맥만 침범한 만성 혈전증으로 정했다<sup>9)</sup>. 이들은 시술 후 1년의 개통률을 90% 이상으로 보고하였다.

이론적으로는 혈전 용해 후에 혈전의 유리로 인해 폐색전의 가능성이 있을 수 있다. 이번 조사에서는 한 명도 그에 해당하는 증상을 호소하는 환자는 없었으며, 이로 인해 시술 후에 폐관류스캔이 필요한 환자는 없었다. 환자들은 평균 49.2시간만에 카테터를 제거하였으며, 시술 후 평균 9일에 퇴원하여 외래 추적을 하였다. 외래에서는 항응고제를 투여하여 평균 INR을 2.0으로 맞추어 관찰 중이다. 추적관찰 중 재발한 환자는 없었으며, 증세호전에 대해서는 모두 만족할 만한 수준이었다.

### 결 론

비교적 초기에 발병한 심부정맥 혈전증으로 진단받은 5명의 환자에게 모두 카테터를 이용한 선택적 혈관조영술을 시행하고, 이를 통해 유로키나제를 주입하여 모두 만족할 만한 성과를 거두었다. 이들 중 4명의 환자는 좌측의 총장골정맥의 협착이 있었고, 이들에게 풍선을 이용한 혈관성형술을 시행한 후에 스텐트를 삽입하였다. 혈뇨나 천자부위의 혈종 등의 가벼운 합병증이 있었으나, 유로키나제의 주입을 중단한 후 자연 소실되었다.

심부정맥 혈전증에서 환자 선택이 적절하다면 선택적 혈전 용해술이 유용하고 좋은 결과를 얻을 수 있는 치료법으로 생각된다.

### 참 고 문 헌

1. O'Donell TF, Browse WL, Burnard KE, Thomas ML. Socioeconomic effects of an iliofemoral deep venous thrombosis. J Surg Res 1977;22:483-8.
2. Akesson H, Brudin L, Dahlstrom JD, et al. Venous function assessed during a five year period after acute iliofemoral venous thrombosis treated with anticoagulation. Eur J Vasc Surg 1990;4:43-8.

3. 노병석, 김은아, 박기환 외. 하지 심부 정맥 혈전증: 카테터를 이용한 혈전 용해술. 대한방사선의학회지 2000; 43:291-7.
4. Sherry S. Thrombolytic therapy for deep venous thrombosis. Semin Intervent Radiol 1985;4:331-7.
5. Theiss W, Wortzfeld A, Fink U, Maubach P. The success rate of fibrinolytic therapy of fresh and old thrombosis of the iliac and femoral veins. Angiology 1983;34:61-9.
6. Semba CP, Dake MD. Iliofemoral deep venous thrombosis: Aggressive therapy with catheter directed thrombolysis. Radiology 1994;191:487-94.
7. Mewissen MW, Seabrook GR, Meissner MH, et al. Catheter directed thrombolysis for lower extremity deep venous thrombosis: Report of a national multicenter registry. Radiology 1999;211:39-49.
8. Nazarian GK, Bjamason H, Dietz CA, Bernadas CA, Hunter DW. Iliofemoral venous stenoses: Effectiveness of treatment with metallic endovascular stents. Radiology 1996;200:193-9.
9. Semba CP, Dake MD. Chapter 27 Venous thrombolytic therapy and use of endovascular stents. Man Chung Han, Jae Hyung Park. Interventional Radiology 1999;345-54.
10. Verhaeghe R, Stockx L, Lacroix H, Vermeylen J, Baert AL. Catheter-directed lysis of iliofemoral vein thrombosis with use of rt-PA. Eur Radiol 1997;7:996-1001.

#### =국문초록=

**배경:** 심부정맥 혈전증은 증세발현 초기에 적절히 치료하면 완치될 수 있는 질환이다. 만성 심부정맥 혈전증을 장기 추적해 보면 그 결과가 정맥판막 폐쇄부전증, 정맥성 파행, 울혈성 궤양 및 하지 부종 등의 심각한 합병증을 유발한다는 것을 알 수 있다. 혈전 용해술은 용해제를 직접 원하는 혈전 부위에 주입하는 적극적인 치료방법이다. 이 연구의 목적은 유로키나제를 카테터를 통하여 주입하는 방법으로 급성 심부정맥 혈전증을 치료하여 그 효과를 확인하고자 하였다. **대상 및 방법:** 급성 심부정맥 혈전증으로 진단받고, 선택적 혈전 용해술에 금기 사항이 없는 5명의 환자를 대상으로 하였다. **결과:** 임상적으로 대부분의 혈전을 녹이는데 성공하였다. 총 혈전용해제 투여시간은 평균 2.0±0.6일 이었고, 유로키나제 사용량은 평균 590만±245만 IU 였다. May-Therner 증후군으로 진단한 4명의 환자에게 총 5개의 스텐트를 삽입하였다. 시술 후 혈뇨가 2예, 천자부위의 혈종이 1예 등이 있었으나 모두 자연 소실되었다. **결론:** 급성 심부정맥 혈전증에서 카테터를 이용한 혈전 용해술은 매우 유용한 치료방법이다.