

항트롬빈, C 단백, S 단백 결핍에 의한 Budd-chiari syndrome과 상대정맥 폐색

김태윤*·이원용*·홍기우*·김응중**·신윤철**·김건일*
임종윤***·유규형***·최영진***

= Abstract =

Budd-Chiari Syndrome Due to Antithrombin, Protein C and Protein S Deficiency and the Complete Obstruction of SVC

Tae Yoon Kim, M.D.*; Weon Yong Lee, M.D.*; Ki Woo Hong, M.D.*; Eung Joong Kim, M.D.**;
Yoon Cheol Shin, M.D.**, Kun Il Kim, M.D.*; Chong Yun Rhim, M.D.***; Kyu Hyung Ryu, M.D.***;
FACC, Young Jin Choi, M.D.***

In this case, a 39 year-old man was admitted with Budd-Chiari syndrome associated with complete superior vena cava(SVC) obstruction causing general edema and hepatic failure. Conservative medical therapy was failed. And after the radiologist failed to invasive procedure of balloon dilatation, we attempted the inferior vena cava to right atrium bypass graft. Operation was done through median sternotomy and extended vertical oblique abdominal incision. A 24 mm Dacron tube was placed from the inferior vena cava just below the left renal vein to the right atrium without using the cardiopulmonary bypass pump. The patient's postoperative course was uneventful without signs of bleeding or any other complications. We used anticoagulants at the postoperative first day. At the postoperative 26th day, we performed abdominal Doppler sonography and we confirmed that the graft patency was good. The patient was discharged with SVC obstructive symptoms but we noticed relief of SVC obstructive symptoms in the course of follow-up.

(Korean Thorac Cardiovasc Surg 2002;35:239-43)

Key words: 1. Budd-Chiari syndrome
2. Vena cava, superior
3. Superior vena cava syndrome

*한림대학교병원·흉부외과

Department of Thoracic & Cardiovascular Surgery, Hallym Medical Center, Hallym Univ.

**한림대학교 강동성심병원 흉부외과

Department of Thoracic & Cardiovascular Surgery, Kangdong Sacred Heart Hospital, Hallym Univ.

***한림대학교 병원 내과

Department of Internal Medicine, Hallym Medical Center, Hallym Univ.

†본 논문은 2001년 4월 흉부외과 월례집담회에서 구연되었음.

논문접수일 : 2001년 9월 7일 심사통과일 : 2002년 2월 14일

책임저자 : 이원용(431-070) 경기도 안양시 동안구 평촌동 896, 한림대학교병원 흉부외과. (Tel) 031-380-3818, (Fax) 031-380-3817

E-mail : lwy1206@hallym.or.kr

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

증례

39세 남자 환자로서 호흡곤란과 특히 음낭과 양측 하지에 더 진행된 전신부종을 주소로 내원하였다. 내원 한달전부터 발생하였으며 점차 진행하는 양상이었다. 관련 증상으로는 기침, 가래, 기좌호흡, 발작성 야간 호흡곤란, 연하곤란, 소화 불량, 전신무력감, 피로, 한달여간 9kg의 체중증가가 있었다. 환자의 과거력상 1997년 타대학 병원에서 양쪽 하지의 심부 정맥혈전증으로 치료받았으며, 그 당시 정맥 조영술상 측부 순환이 발달된 상대정맥 폐색이 있었으며 흉부전산단층촬영상 양측 늑막 삼출액이 보였다. 지속적인 항응고제 치료중 환자가 자의적으로 중단하였다.

이학적 검사상 종창성 안면을 보였으며 청진상 양측 하폐 야에서 파열수포음이 들렸다. 복부 검사상 복수로 인하여 돌출과 동요가 있었으며 간비대가 손가락 이행지로 촉지되었으며 표피에 현저한 측부순환이 보였다. 양측 하지는 상피증을 보였으며 피부의 색소침착과 균열증이 있었다. 또한 합요부종이 있었고 음낭도 상피증을 보였다.

입원 당시 CBC상 혈색소 10.1 gm/dl, 혈소판 163K/mm³ 이었으며, 동맥혈가스분석(O₂ 5l/min)상 PaO₂ 64.3 mmHg의 심한 저산소증을 보였다. 일반화학 검사상 AST/ALT는 1482/1499 IU/L를 보였다.

입원 당시 환자의 흉부단순 촬영상 양측의 늑막 삼출액이 있었으며, 복부 초음파상에선 중증도의 복수가 차 있으며 하대정맥이 확장되어 있었다. 흉부전산단층촬영상 많은 양의 늑막 삼출액이 보이며 정상적 상대정맥이 보이지 않고 대신 기정맥(azygos vein)의 확장이 있으며, 현저한 측부순환 혈관과 하대정맥 상부의 협착을 보이고 있다(Fig. 1). 정맥 조영술상에선 우측 쇄골하 정맥의 폐색이 있어 보이지 않으며 무명정맥, 상대정맥이 폐색되어 보이지 않으며 상반신의 정맥 유입은 측부순환을 통하여 기정맥계를 통해 역으로 하대정맥으로 유입되고 있었다. 하지의 정맥 조영술상에선 양측 총장골정맥 이하 외측 장골정맥 모두 폐색되어 현저한 측부순환으로 하대정맥으로 유입되고 있으며 하대정맥에서 우심방으로의 이행부위에 직경 2cm 정도의 협착이 보이고 있었다(Fig. 2, 3).

원인 질환 감별을 위하여 시행한 특수 검사상 결합조직병 검사(anticardiolipin Ig G, anticardiolipin Ig M, ANA)에선 모두 음성이 나왔으며, 다음으로 시행한 응고장애 검사에선 protein C 0.04 mg/dl, protein S 61.02%, antithrombin III 39%로 감소되어 있었으며 prothrombin time 20.6 sec, prothrombin INR 1.83, activated PTT 56.1 sec로 연장되어 있었다.

일차적으로 방사선과에서 하대정맥 우심방간 풍선 확장술을 시행하려 하였으나 캐뉼러 삽관 시도시 양측 총장골정맥,

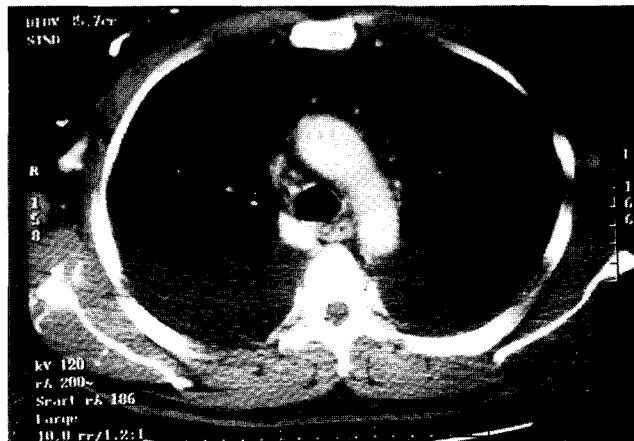


Fig. 1. Preoperative chest CT shows large amount of both pleural effusion and obliteration of SVC(superior vena cava).



Fig. 2. Preoperative venography shows obstruction of Rt. subclavian vein. There was no flow to SVC but venography shows prominent collateral vessels.

외측 장골정맥 모두 폐색되어 있어 유도 도선의 하대정맥내로의 진입에 실패하여 수술을 시행하였다.

수술은 2001년 1월 12일 시행하였으며 정중흉골 절개와 확장적 직사행 복부 절개를 가하였다. 탁한 황색의 복수가 있었고, 상대정맥은 약지 크기의 삭 모양의 수축 상태로 폐색되어 있었고, 무명 정맥은 찾을 수 없었으며 간은 소결절 모양을 보였다. 하대정맥과 우심방의 이행부위는 직경 약 12 mm로 작은 상태였고, 우심실과 좌심실은 정상소견이었다. 하대정맥은 직경 약 32 mm로 확장되어 있었고 수술전의 하대정맥내 압력은 35 mmHg로 확인되었다. 수술방법은 인공심폐기 사용없이 직경 24 mm의 Dacron tube로 하대정맥의 좌신정맥과 성선정맥 사이에서 시작하여 우심방까지 우회로 graft를 연결하였다. 수술후 하대정맥 내의 압력은 12 mmHg로 감소되어 있었으며 도플러 초음파 상에서 graft 내의 혈류는 30

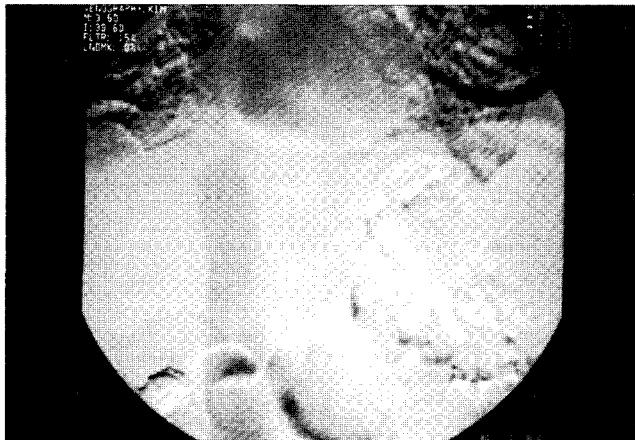


Fig. 3. Preoperative venography shows stenosis between IVC and Rt. atrium.

cm/s로 확인되었다.

술후 첫째날 발관하였고 coumadin으로 항응고제를 투여하였다. 환자는 뚜렷하게 양측 하지의 부종이 감소하는 소견을 보였고, 흉부의 늑막 삼출액은 감소하였지만 남아 있었다. 술후 셋째날 일반 병실로 이실하였으며 술후 26일째 추적 검사로 시행한 도플러 초음파상 graft는 유통성이 양호하였으며 최고 혈류는 46 cm/sec로 확인되었다(Fig. 5). 술후 31일째 환자의 모든 혈관을 제거하였으며 술후 39일째 퇴원하였다. 외래 추적 검사상 환자의 전신 부종은 모두 사라졌으며 흉부단순 촬영상 퇴원 당시 있던 양측 늑막 삼출액도 모두 사라졌고 증상없이 전신상태 양호하였다. 환자의 INR을 3.0 ± 0.5 기준으로 하여 경구 항응고제 요법을 지속적으로 시행하였다.

고 찰

Budd-Chiari 증후군은 주요 간정맥의 혈전으로 인한 간 유출로의 폐색에 의한 드문 질환으로, 문맥 고혈압과 간비대의 임상 양상을 보이며, 이러한 주요 간정맥의 폐색은 많은 경우에 기저질환의 이차적인 합병증으로 발생한다. 이러한 원인 질환군은 크게 세가지로 기술된다 : 과응고 상태, 악성종양, 나머지는 원인불명의 질환군이다. 과응고 상태에는 다양한 골수증식성(myeloproliferative) 증후군, 발작성 야간 혈뇨(paroxysmal nocturnal hemoglobinuria), circulating lupus coagulant, 베젯 증후군, 항트롬빈, C 단백, S 단백 결핍증 등이 있다. 또한 경구 피임약의 복용도 Budd-Chiari 증후군의 발생에 기여하는 것으로 자주 언급된다¹⁾. 본 증례의 경우에서 원인 질환 감별을 위하여 시행한 특수 검사상 과응고 상태에 해당하는 항트롬빈, C 단백, S 단백 결핍증이 있는 것으로 나타났다. 이러한 항트롬빈, C 단백, S 단백의 유전성



Fig. 4. Schematic diagram of the completed operation. Graft is passed to the ant. portion of liver.

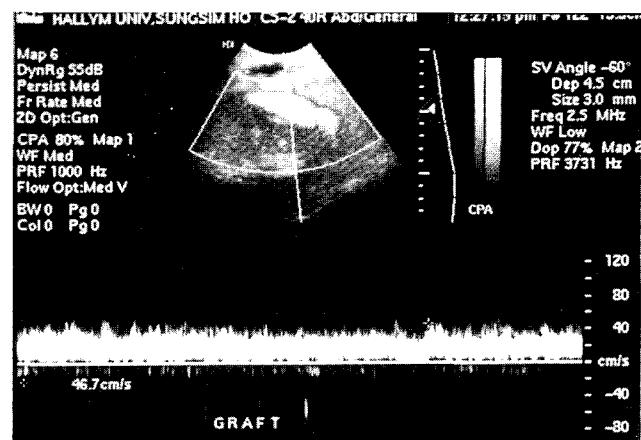


Fig. 5. Postoperative doppler sonography shows the patency of graft. The peak flow is 46.7 cm/s.

결함이 있는 환자에서는 혈전증이 호발하는 것으로 되어 있지만 이러한 단백이상은 재발성 혈전색전증 환자의 10% 미만에서만 발견된다. 항트롬빈, C 단백, S 단백 결함은 모두 우성 유전하며 이들 단백 농도가 50% 정도만 감소되면 돌연 변이된 단백과 정상단백을 함께 갖고 있는 이형접합체인 환자들에서 혈전증 발생의 위험성이 증가되는 것으로 보고된

다. 이들 환자들에서는 공통적으로 혈전증의 가족력이 있는 경우가 많고, 정맥혈전색전증이 재발하는 경우가 많으며, 20 대 초반에 증상이 나타나는 등 비슷한 소견을 보인다.

혈장의 항트롬빈 III 농도는 5-15 mg/L(50~150%)이며 정상치보다 약간만 낮아져도 혈전증의 위험성이 증가되고 급성 혈전증 또는 색전증이 발생한 항트롬빈결핍증 환자는 대부분 heparin cofactor로 작용할만한 충분한 양의 정상 항트롬빈을 갖고 있기 때문에 heparin 정맥투여로 치료할 수 있다. 또한 급성 혈전증이 발생한 C 단백 및 S 단백결핍증의 이형 접합체 환자에서는 heparin 치료후 경구용 항응고제를 투여하여야 한다²⁾. 환자의 과거력상 35세때 심부정맥혈전증이 발생하였었다는 사실도 본 증례 환자가 이러한 과응고 상태임을 뒷받침한다고 할 수 있겠다.

본 증례의 환자는 이러한 Budd-Chiari 증후군과 함께 상대정맥 폐색이 동반되어 있는 경우로서 상대정맥 폐색은 전신 울혈과 증가된 압력에 의한 다양한 증상들을 유발한다. 이러한 상대정맥 증후군은 처음 1757년 매독에 의해 발생한 대동맥류의 합병증으로 생긴 것을 William Hunter가 보고함으로써 알려졌다. 전형적인 상대정맥 증후군은 상대정맥 폐색만을 의미하지만, 이 용어는 또한 중심 전신 정맥의 하나 이상의 폐색을 의미하기도 한다. 상대정맥은 다음과 같은 이유로 인해 폐색되기 쉽다. (1) 얇은 혈관 벽과 저압계 (2) 우측과 좌하측의 흉부 구조물들로부터의 유입이 일어나는 임파절의 연쇄 사슬에 둘러쌓여 있고 (3) 우측 주기판지와 근접하여 있기 때문에 자라나는 기관지원성 종양에 영향을 받기 쉽고 (4) 종격동과 흉골에 의해 구성된 단단한 구획에 둘러쌓여 있기 때문이다.

상대정맥 증후군을 일으키는 해부학적 폐색은 천천히 진행되기 때문에 흉부, 상지와 머리의 상반신의 정맥 유입은 측부순환을 통하여 늑간정맥을 지나 기정맥계로 향한다. 원인은 약 75%는 기관지원성 암종(50%는 소세포암이고 25%는 편평세포암종이다)이다. 15%는 주로 호지킨씨병인, 림프종에 의해 일어나고 7%는 특히 유방암에서 많이 전이되는 전이성 종양에 의해 일어난다. 나머지 3%에서 5%는 흉골하 갑상선, 종격동 섬유화, 대동맥류 같은 양성 원인으로 인해 일어난다³⁾. 본 증례의 환자의 상대정맥 폐색은 수술 당시 주변조직의 종괴의 증거없이 상대정맥이 약지 크기의 삭 모양의 수축 상태로 폐색되어 있었고, 양측 무명정맥은 보이지 않는 상태임을 확인함으로써 드물게 발생하는 종격동 섬유화에 의한 것임을 추정할 수 있었다.

상대정맥 증후군의 치료는 국소적인 문제이므로 폐색을 해결하는 최소한의 독성 치료가 원칙으로서 상대정맥을 침범한 악성종양에 대해서는 방사선 치료나 항암화학 요법을 시행하여 왔으나 최근 상대정맥증후군에 대한 적극적인 치

료로 금속지지대설치, 상대정맥 성형술 및 재건술, 무명정맥과 우심이로의 우회로 조성술과 spiral vein graft를 이용한 상대정맥 우회로 조성술⁴⁾등이 보고되고 있다.

Budd-Chiari 증후군의 치료로서의 수술 방법은 상당히 많은 방법이 시도되었으며, 또한 변화해 왔고 이것은 수술장에서의 상황에 따라 정해지는 경우가 많다. 그러나 대체로 수술방법은 막의 두께, 위치 그리고 하공정맥의 hour-glass 협착의 존재 유무, 간정맥의 폐색 유무에 따라 결정된다고 보고 있다. 이러한 차이에 따라 수술방법으로는 membranotomy, PTFE graft를 이용한 dorsal cavoatrial bypass, isthmoplasty 또는 하공정맥 절제후 인조혈관 대치술, portal decompression과 함께 dorsal cavoatrial bypass 등이 있다⁵⁾. 이러한 방법외에도 국내에서 Woven Dacron graft를 이용한 하공정맥-우심방단락술을 시행한 예가 있다⁶⁾.

본 증례에서는 상대정맥 폐색과 Budd-Chiari 증후군이 동반되어 있어 수술치료 계획에 있어 인공 심폐기 사용시 상대정맥 폐색으로 인한 증가된 압력으로 인해 뇌부종 등의 합병증이 유발될 가능성이 있어 인공 심폐기의 사용은 제외되었다. 수술 계획으로는 상대정맥의 우회로 조성술 및 하대정맥의 우심방으로의 우회로 조성술을 세웠으나 수술시 상대정맥의 폐색 부위가 매우 넓고 양측 무명정맥을 찾을 수 없었으며 천천히 진행된 양상이어서 Dacron tube로 하대정맥의 우회로 graft 수술만을 시행하였다.

간정맥의 불완전한 폐색이 있을시에는 항응고제 요법을 시작하고 급속하고 확연한 혈전의 제거가 있을 때 지속적인 항응고제 요법을 시행⁷⁾하는 것으로 되어 있는 보존적 치료를 적용하여 graft 내의 혈류 유지를 위하여 본 환자에서는 지속적으로 경구 항응고제 요법을 시행하였다.

본 환자는 상대정맥 폐색과 Budd-Chiari 증후군이 같이 동반된 드문 경우로서 상대정맥 폐색이 선행하여 천천히 진행이 되며, 이에 따라 상반신의 정맥 유입은 현저한 측부순환을 통하여 기정맥계를 통해 유입됨으로써 Budd-Chiari 증후군의 발생 전에는 상대정맥 증후군이 발현하지 않고, 이와 같은 이유로 상대정맥 폐색의 치료없이도 Budd-Chiari 증후군의 하공정맥-우심방 단락술만으로 근치하여 술후 제반 증상이 모두 사라지는 좋은 치료 효과를 보인 바 이에 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Tilanus HW. Budd-Chiari syndrome. Br J Surg 1995;82 (8):1023-30.
2. Harrison TR. Principles of internal medicine:clotting disorders. 13th ed. McGraw-Hill, Inc. 1994:1809-10.
3. Varricchio C. Clinical management of superior vena cava

- syndrome. Heart Lung 1985;14(4):411-6.
4. 황수희, 김병준, 정성운, 김종원. Spiral vein graft를 이용한 상대정맥 우회로 조성술. 대흉외지 1997;30:344-7.
 5. Victor S, Jayanthi V, Kandasamy I. Retrohepatic cavoatrial bypass for coarctation of the inferior vena cava with a polytetrafluoroethylene graft. J Thorac Cardiovasc Surg 1986; 91:99-105.
 6. 이승구, 유병하, 김병렬, 이정호. 하공정맥-우심방단락술에 의한 Budd-Chiari Syndrome 수술치료. 대흉외지 1985; 18:673-8.
 7. Langer B, Stone RM, Colapinto RF, Meindok H, Phillips MJ, Fisher MM. Clinical spectrum of the Budd-Chiari syndrome and its surgical management. Am J Surg 1975;129:137-45.

=국문초록=

본 증례의 39세 남자는 전신부종과 간부전증을 일으키는 Budd-Chiari syndrome과 상대정맥 폐색증을 가지고 입원하였다. 보존적 내과 치료 후 방사선과의 침습적 방법에 의한 확장술에 실패하여 하공정맥-우심방 단락술을 시행하였다. 수술은 정중흉골 절제술 및 직사행 복부 절제술을 통하여 직경 24 mm의 Dacron graft를 사용하여 좌신정맥 하에서 하공정맥-우심방 단락술을 체외순환을 하지 않고 시행하였다. 수술후 출혈이나 합병증없이 양호한 결과를 보였으며 수술당일부터 항응고제 치료를 병행하였다. 술후 26일째 시행한 복부 도플러 초음파 상에서 graft의 유통성이 양호함을 확인하였다. 퇴원시 상대정맥 폐색 증상은 남아 있었으나 외래 추적 검사시 상대정맥 폐색 증상도 호전되었음을 확인할 수 있었다.

중심 단어: 1. Budd-Chiari 증후군
2. 상대정맥
3. 상대정맥 증후군