

# 인공 승모판막에 생긴 혈전의 혈전용해 치료

- 1례 보고 -

강 신 광\* · 김 시 욱\* · 원 태 희\* · 구 관 우\*  
나 명 훈\* · 유 재 현\* · 임 승 평\* · 이 영\* · 정 진 옥\*\*

=Abstract=

## Thrombolytic Therapy for Thrombosis of Prosthetic Mitral Valve - A Case Report -

Shin Kwang Kang, M.D.\*, Si wook Kim, M.D.\*, Tae Hee Won, M.D.\*, Kwan Woo Ku, M.D.\*

Myung Hoon Na, M.D.\*, Jae Hyun Yu, M.D.\*, Seung Pyung Lim, M.D.\*

Young Lee, M.D.\*, Jin Ok Jeong, M.D.\*\*

Prosthetic valve thrombosis(PVT) may be a life-threatening complication requiring prompt intervention. This is a case report of thrombolytic therapy for thrombosis of prosthetic mitral valve. A 47 year-old male admitted to the emergency room for abrupt onset of dyspnea. He had undergone mitral valve replacement(On-X valve, 29mm) for mitral stenosis 8 months ago. The patient's international normalized ratio(INR) on admission was 1.09. The mechanical clicks were muffled and rales were heard in both lung fields. A transesophageal echocardiography(TEE) revealed prosthetic valve thrombosis with increased transvalvular pressure gradient(34 mmHg). The patient's condition needed to intubation for mechanical ventilation due to hemodynamic compromise, however his wife and relatives refused the surgical intervention due to financial problems. The patient was transferred to the cardiac care unit and we decided to perform thrombolytic therapy. A bolus of 1,500,000 IU of urokinase was given, followed by a drip of 1,500,000 IU for 1 hour. The patient did not improved hemodynamically; therefore, we gave 100 mg of tissue plasminogen activator(t-PA) for over 2 hours. During that time mechanical clicks were audible and hemodynamics of the patient improved progressively. A TEE showed disappearance of thrombus and decreased pressure gradient(1.7 mmHg) after 6 hours of thrombolytic therapy. The patient was recovered without any neurologic sequale and was discharged with administration of warfarin.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2002;35:826-30)

Key words : 1. Prosthetic valve thrombosis(PVT)  
2. Thrombolytic therapy

\*충남대학교 의과대학 흉부외과학교실

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, College of Medicine, Chungnam National University. Daejeon, Korea

\*\*충남대학교 의과대학 내과학교실

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Chungnam National University. Daejeon, Korea

논문접수일 : 2002년 8월 13일 심사통과일 : 2002년 10월 1일

책임저자 : 나명훈(301-721) 대전시 중구 대사동 640번지, 충남대학교 의과대학, 흉부외과학교실. (Tel) 042-220-7378, (Fax) 042-220-7373

E-mail : thomasna@cnu.ac.kr

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

## 증 례

47세 남자가 내원 5시간 전부터 시작된 호흡곤란으로 응급실에 내원하였다. 환자는 8개월 전 승모판협착증으로 타병원에서 승모판막치환술(On-X valve, 29 mm)을 시행받았고, 내원 1개월 전에 좌측두엽의 뇌경색으로 입원 치료받은 과거력이 있었다. 환자의 내원 1개월 전 INR은 3.0이었고 항응고제 복용은 잘 하였다고 하였다.

내원 당시 혈압은 90/60 mmHg, 심박수 100 회/분, 호흡수는 분당 25 회였고, 체온은 36.0°C였다. 심음은 불규칙하였고 기계판막음이 잘 들리지 않았으며 양측폐야에서 수포음이 들렸다. 동맥혈 가스분석에서 pH 7.44, PaCO<sub>2</sub> 33 mmHg, PaO<sub>2</sub> 41 mmHg, SaO<sub>2</sub> 79%였다. 말초 혈액 검사에서 WBC 23,000 / $\mu$ l, Hb 16.9 g/dl, platelet 247,000 / $\mu$ l이었고, CK 6.0 IU/L, CK-MB 0.8  $\mu$ g/L, Trop-T 0.01이었으며, BUN 21 mg/dl, Cr 1.6 mg/dl였다. INR은 1.09였고 심전도에서 심방세동을 보였다. 단순 흉부 사진에서 양측 하부 폐야의 폐부종과 심비대가 관찰되었다(Fig. 1-A). 환자는 호흡곤란이 심해져 기관 삽관 및 기계환기를 하였다. 경식도 심초음파에서 인공판막 주위와 개구부 대부분을 막고 있는 혈전이 보였으며 두 개의 첨판의 움직임은 거의 없었다. 경판막 압력차는 34 mmHg였고, 개구부 면적은 0.5 cm<sup>2</sup>이하였다(Fig. 2). FiO<sub>2</sub> 1.0 하에서 PaO<sub>2</sub> 70 mmHg 였고, Epinephrine 0.1  $\mu$ g/kg/min, dopamine 10  $\mu$ g/kg/min, dobutamine 10  $\mu$ g/kg/min, milrinone 0.3  $\mu$ g/kg/min 투여 하에 수축기 혈압은 50~60 mmHg였다. 중심정맥압은 23 cmH<sub>2</sub>O이고, 시간당 요량은 10 cc 이하였으며 BUN 25 mg/dl, Cr 2.3 mg/dl로 상승하였다. 응급 수술을 계획하였으나 보호자는 경제적인 이유로 수술을 강력히 거부하였다.

환자를 심장중환자실로 입원시키고 혈전용해 치료를 시행하였다. 헤파린을 정맥내 주사하여 활성화 응고시간을 200 초 내외로 유지하고 유로키나제 1,500,000 IU를 정맥내 주사하고, 1,500,000 IU를 1시간에 걸쳐 점적하였으나 상태의 호전은 없었다. 이어서 tissue plasminogen activator(t-PA) 100 mg을 2 시간에 걸쳐 점적하였다. 그 동안 기계판막음이 들리기 시작하였으며 수축기 혈압은 90 mmHg, 중심정맥압 15 cmH<sub>2</sub>O로 호전되었다. 시간당 요량은 100cc 이상으로 유지되었고 수축촉진제를 소량으로 줄일 수 있었다. 혈전용해 치료 6 시간 후에 시행한 경식도 심초음파에서 혈전은 거의 사라졌고 첨판의 움직임이 호전되었으며 경판막 압력차는 3.0 mmHg로 낮아졌다(Fig. 3). 혈전용해 치료 12시간 후에 혈압은 120/80 mmHg, 중심정맥압은 8 cmH<sub>2</sub>O였으며, FiO<sub>2</sub>를 0.5로 낮출 수 있었다. 지속적으로 헤파린을 정맥 주사하여 활성화 응고시간을 200 초 내외로 유지하였다. 제 4 입원일 제 의식이 명료한 것을 확인하고 기관 발관하였고, 신경학적 후유증

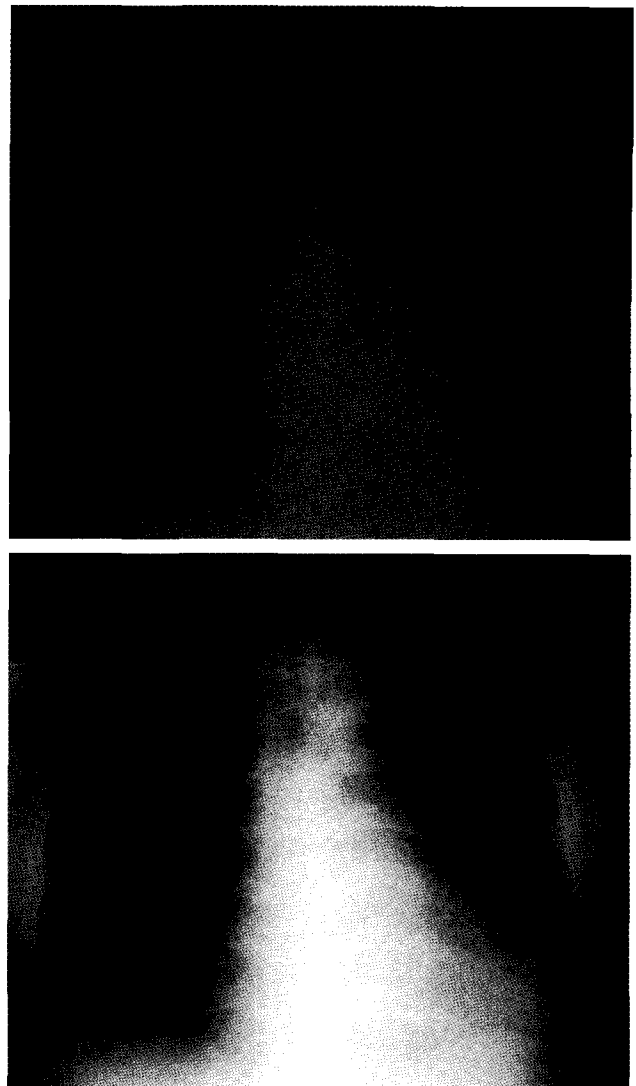


Fig. 1. Chest PAs show cardiomegaly and increased haziness on the both lung fields(1-a), and improved state after thrombolytic therapy(1-b).

이나 출혈의 합병증은 없었다. 단순 흉부사진에서 심비대와 폐부종은 호전되었으며(Fig. 1-B), 심초음파에서 혈전은 사라졌고, 경판막 압력차는 1.7 mmHg였다. 헤파린 투여를 중지하고 경구 와파린을 투여하여 INR을 2.5에서 3.5사이로 유지하여 퇴원하였으며 혈전증의 재발 없이 외래로 추적관찰 중이다.

## 고 찰

인공 판막 혈전증(prosthetic valve thrombosis, PVT)은 인공 판막 치환술 후 발생할 수 있는 흔치 않은 합병증이나, 발생하면 높은 사망률을 보이는 질환이다<sup>1,3)</sup>. 적절한 항응고 요법

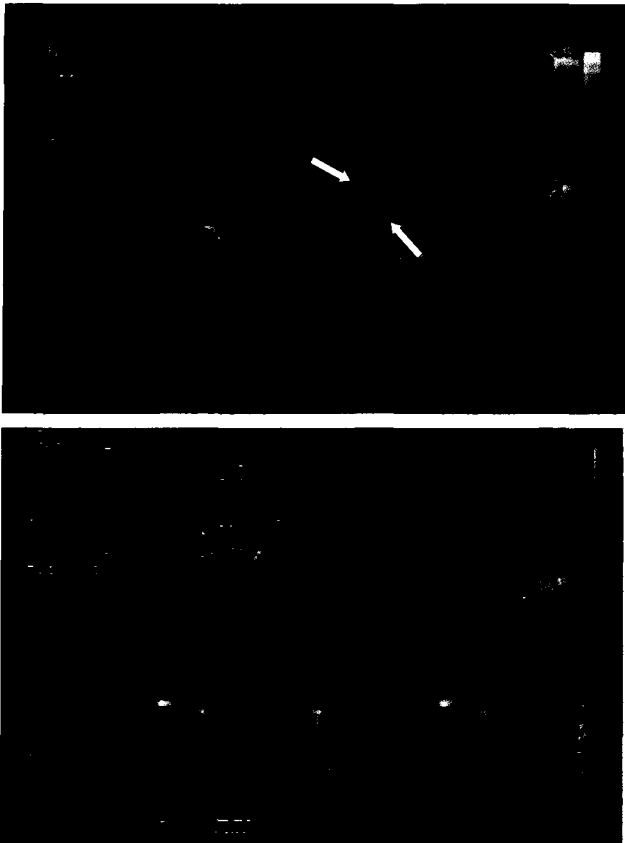


Fig. 2. Initial transesophageal echocardiography shows the thrombus around the prosthetic valve(arrows) and restricted motion of leaflets(2-a), and increased transvalvular pressure gradient(34mmHg)(2-b).

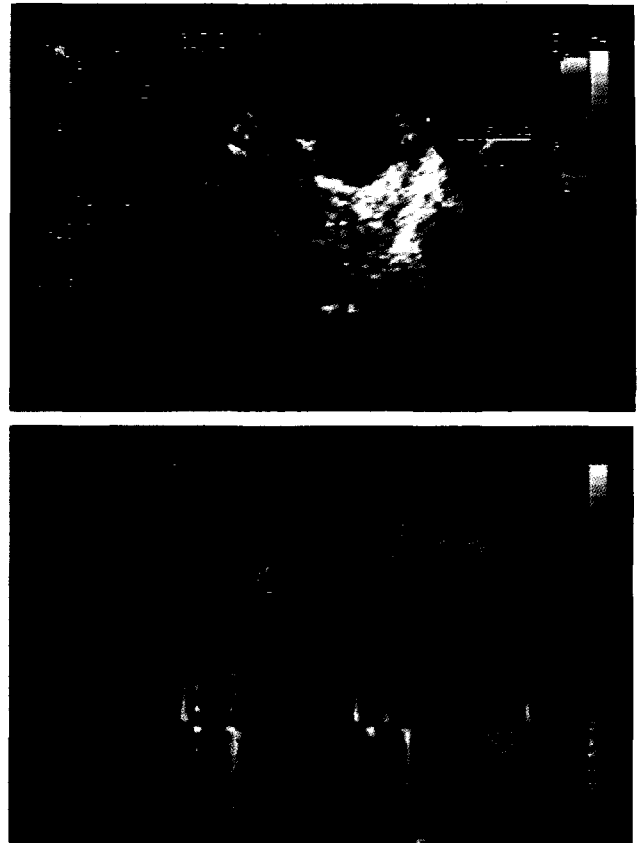


Fig. 3. This echocardiography shows disappearance of the thrombus around the prosthetic valve(3-a), and decreased transvalvular pressure gradient(1.7mmHg) after thrombolytic therapy(3-b).

에도 불구하고 PVT의 발생 빈도는 0.5~6.0%/인 년으로 보고되고 있으며, 삼첨판막 치환술 후에는 20%이상에서 혈전증이 발생하고, 승모판막 혹은 대동맥판막 치환술 후에는 0.2~6.0%로 보고되고 있다<sup>2,4)</sup>.

PVT는 환자의 병력과 이학적 검사로 짐작 할 수 있다. 임상 양상은 이환 판막의 위치와 판막 폐쇄 정도에 따라 다양하다<sup>2,5,6)</sup>. 이학적 검사에서 기계 판막음의 소실이나 새로운 심잡음이 들리면 PVT를 의심하고 심초음파를 시행해야 한다<sup>2,3,5)</sup>. 경식도 심초음파는 PVT의 진단과 혈전용해 치료의 효과 판정에 유용하다. 심도자검사는 심초음파보다 경판막 압력차는 정확히 측정할 수 있으나 판막주위나 혈전 크기의 관찰에는 좋지 않으며 좌심측 판막에 생긴 PVT에서는 색전증의 위험 때문에 금기로 여겨지고 있다<sup>2,7)</sup>.

PVT에 대한 수술적 처치의 사망률은 술 전 환자의 상태에 따라 다르지만 0%에서 69%까지 보고되고 있다<sup>4)</sup>. 높은 사망률에도 불구하고 PVT에 대한 치료는 수술적인 치료가 기본으로 여겨지고 있으며, 혈전용해 치료는 아직 논란이 많다<sup>3)</sup>. 수술적 치료는 혈전제거술보다는 혈전 재발율이 낮은 판

막재치환술이 선호되고 있으며, 최근 수술 수기의 발달로 성적이 향상되고 있다<sup>3)</sup>.

혈전 용해 치료는 1971년 Luluaga 등이 처음 도입 한 후 수술적 치료의 대안으로 수술에 금기이거나 위험성이 너무 높은 환자, 혹은 삼첨판막에 생긴 혈전증에서 제한적으로 시행되어 왔다<sup>7)</sup>. Mantiaga 등<sup>8)</sup>은 22례(승모판막 14례, 대동맥판막 2례, 삼첨판막 3례, 폐동맥판막 3례)의 PVT환자에서 스트렙토키나제(90분간, 1,500,00 IU)와 tissue plasminogen activator (t-PA)(90분간, 100mg)를 투여하여 82%의 성공률을 보고하였으며 혈전용해 치료를 PVT의 1차 치료법으로 할 만하다고 하였다. Vitale 등<sup>9)</sup>은 120례의 PVT환자 중 24례에서 혈전용해 치료를 시행하여 23례에서 성공하였다고 보고하였다. Lengyel 등<sup>6)</sup>은 NYHA class IV인 PVT환자에서 혈전용해 치료의 사망률은 5%이고 수술적 치료를 받은 레에서는 30%라고 보고하였으며, 혈액학적으로 불안정한 환자의 경우에는 혈전용해 치료가 우월하다고 하였다.

혈전용해제로는 스트렙토키나제, 유로키나제와 t-PA가 있다. 백만중 등<sup>3)</sup>은 혈액학적으로 비교적 안정된 PVT환자에서

프락시파린의 투여로 상태를 호전시켰으나 프락시파린의 혈전용해 효과는 아직 논란이 많다. 스트렙토키나제에 이전에 노출되었거나 과민성이 있던 환자는 유로키나제를 사용해야 한다<sup>7)</sup>. 일반적으로 추천되는 용량은 스트렙토키나제를 30분간 250,000 IU 주사 후 1시간동안 100,000 IU 점적하는 것이며, 유로키나제는 4400 IU/kg/hr, t-PA는 90분간 100 mg을 점적하는 것이다<sup>7)</sup>. 스트렙토키나제와 유로키나제가 비교적 긴 반감기를 갖는 반면 t-PA의 반감기는 5분 정도이다.

혈전용해 치료의 사망률은 5% 내외로 보고되고 있다<sup>9)</sup>. 혈전용해 치료의 가장 큰 합병증은 용해된 혈전에 의한 전신적인 색전증과 혈전 용해제에 의한 출혈이다. 색전증의 빈도는 15~25%로 보고되고 있고, 뇌졸중, 관상동맥 색전, 말초혈관 색전 등이 일어날 수 있다<sup>7)</sup>. 뇌 색전증은 대부분 미세 색전이며 비가역적인 뇌손상은 드물다고 한다<sup>7)</sup>. 색전증은 승모판막 위치보다는 대동맥판막 위치에서 더 높은 빈도를 나타내는데, 이것은 용해된 응괴가 승모판막에서와는 달리 대동맥판막에서는 직접 전신순환을 하기 때문이라고 생각된다<sup>9)</sup>. 출혈의 빈도는 5~10%로 색전증보다 높지 않게 보고되고 있으며, 경미한 출혈에서부터 심각한 뇌출혈까지 다양하다<sup>1,7)</sup>.

혈전용해 치료 전에 효과를 예측하는 것은 대단히 힘든 일이다<sup>7)</sup>. 혈전용해 치료의 효과가 나타나지 않은 대부분의 때는 혈전에 의한 것이 아닌 판누스(pannus)에 의한 것이었기 수술적으로 밝혀졌다<sup>1)</sup>. Vitale 등<sup>5)</sup>과 Tsiouris 등<sup>7)</sup>은 시술 전에 경식도 심초음파로 판막 폐쇄가 혈전에 의한 것인지, 혹은 판누스에 의한 것인지를 구별하는 것과, 판막이나 심장내에 응괴를 확인하는 것, 그리고 첩판의 움직임이 어느정도 보존되어 있는 지를 확인하는 것이 중요하다고 하였으나, 실제로 초음파 상 명확한 구별이 어렵다. 임상 양상과 병력도 혈전과 판누스의 구별에 도움이 된다. 일반적으로 급성 병력을 보이면 혈전에 의한 것으로 본다<sup>5,7,8)</sup>. Lengyel 등<sup>6)</sup>은 PVT가 있는 환자 중 82% 환자가 부적절한 INR을 유지하고 있었다고 하였다.

PVT에서 혈전용해 치료 72시간 후에도 혈역학적 호전이 없으면 치료 실패로 간주하고 수술적 치료를 계획해야 한다<sup>7)</sup>. Lee 등<sup>4)</sup>은 t-PA에 의한 혈전 용해 치료는 단기간 시행되므로 이어서 진행되는 재수술의 위험률을 증가시키지 않

는다고 하였으나, Vitale 등<sup>5)</sup>은 혈전 용해치료 실패 후 재수술의 위험성이 증가하므로 혈역학적으로 안정적인 환자에서 시행하여야 한다고 하였다. 수술은 혈전용해제 투여 중지 24시간 후나 중화제를 투여한 후 2시간 후에 시행할 수 있다<sup>7)</sup>.

PVT의 재발은 혈전용해 치료의 또 하나의 문제점이다. 재발률은 11%로 보고되고 있으나, 이어서 시행하는 혈전용해 치료의 효과도 초기 치료와 동일한 효과를 보이므로 재발한 환자도 혈전용해 치료의 적응증이 될 수 있다<sup>7)</sup>.

PVT의 치료로 혈전용해 치료는 적절한 환자 선택을 함으로써 좋은 결과를 보일 수 있는 치료법이므로 수술할 여건이 안 되는 경우에 제한적으로 사용될 수 있을 것으로 생각된다.

### 참 고 문 헌

1. Manteiga R, Carlos Souto J, Altes A, et al. Short-course thrombolysis as the first line of therapy for cardiac valve thrombosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;115:780-4.
2. Jost CM, Yancy CW Jr, Ring WS. Combined thrombolytic therapy for prosthetic mitral valve thrombosis. *Ann Thorac Surg* 1993;55:159-61.
3. 백만중, 김형목, 이인성, 선 경, 김광택, 김학제. 인공승모판막 혈전의 용해 치료. *대흉외지* 1999;32:70-4.
4. Lee TM, Chu SH, Wang LC, Lee YT. Thrombolysis for obstructed CarboMedics mitral valve prosthesis. *Ann Thorac Surg* 1995;59:509-11.
5. Vitale N, Renzulli A, de Luca Tuppiti Schinosa L, Cotrufo M. As originally published in 1994: Prosthetic valve obstruction: thrombolysis versus operation. Updated in 2000. *Ann Thorac Surg* 2000 ;70:2182-3.
6. Lengyel M, Vador L. The role of thrombolysis in the management of left-sided prosthetic valve thrombosis: a study of 85 cases diagnosed by transesophageal echocardiography. *J Heart Valve Dis* 2001;10:636-49.
7. Tsiouris N, Ahmad M. Prosthetic valve thrombosis and thrombolysis: a case report and review of the literature. *Am J Med Sci* 2001;322:229-32.
8. Renzulli A, Vitale N, Caruso A, et al. Thrombolysis for prosthetic valve thrombosis: indications and results. *J Heart Valve Dis* 1997;6:212-8.

**=국문초록=**

인공판막 혈전증은 인공판막 치환술 후 발생할 수 있는 치명적인 합병증으로 즉각적인 처치를 요한다. 저자들은 인공 승모판막 혈전에 대해 혈전용해 치료를 시행하였기에 보고하는 바이다. 47세 남자 환자가 갑자기 시작된 호흡곤란으로 응급실로 내원하였다. 환자는 승모판막협착증으로 8 개월 전에 승모판막 치환술(On-X valve, 29 mm)을 시행받았으며, 내원 시 INR은 1.09였다. 청진 상 기계판막음이 잘 들리지 않았으며, 양측 폐야에서 수포음이 들렸다. 경식도 심초음파에서 판막 혈전이 보였으며, 경판막 압력차는 34 mmHg로 증가되어 있었다. 환자는 상태 악화되어 기관 삽관과 기계호흡을 하였으나 경제적인 이유로 수술을 거부하였다. 환자를 심장 집중치료실로 옮기고 혈전용해 치료를 시작하였다. 유로키나제 1,500,000 IU를 정맥주사하고 이어서 1,500,000 IU를 점적하였다. 환자 상태가 호전이 없어 t-PA 100 mg을 2 시간에 걸쳐 점적하였다. 그동안 기계 판막음이 들리기 시작하였으며, 환자의 활력징후는 점차 회복되었다. 혈전용해 치료 6시간 후에 경식도 심초음파에서 판막 혈전은 사라졌고 경판막 압력차는 1.7 mmHg로 호전되었다. 환자는 신경학적 이상 없이 회복되었으며 경구 항응고제로 적정 INR을 유지하고 퇴원하였다.

- 중심 단어: 1. 인공판막혈전증  
2. 혈전용해치료