

## 하지의 통증 및 부종을 주소로 내원한 환자에서 발견된 폐암1예

청주 성모병원 내과학교실, 가톨릭 의과대학 내과학교실<sup>1</sup>  
안진영, 이장은<sup>1</sup>, 박형욱<sup>1</sup>, 이정화<sup>1</sup>, 양승아<sup>1</sup>, 박용근, 이상륙

### Lung Cancer Presented as Painful Swelling of Lower Legs

Jin Young An, M.D., Jang Eun Lee, M.D.,<sup>1</sup> Hyung wook Park, M.D.,<sup>1</sup> Jeong hwa Lee, M.D.,<sup>1</sup> Seung Ah Yang, M.D.,<sup>1</sup> Young Kun Park, M.D., Sang Rok Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, Cheongju St. Mary's Hospital. Department of Internal Medicine,  
<sup>1</sup>The Catholic University of Korea, Cheongju, Korea

Trousseau's syndrome consists of migratory thrombophlebitis and thromboembolic disorders of the venous and arterial systems in a malignancy or occult cancer. The overall incidence has been reported to vary from 1 to 11%. Pancreatic, lung, prostate, and stomach cancer is associated with the greatest risk of thromboembolic events. We encountered a 49-year-old man who presented with painful swelling of his lower legs. The chest radiograph showed increased opacity of the Left middle lung fields and Doppler sonography showed a thrombus in the left superficial femoral vein. Chest Computed Tomography showed a 5cm sized left hilar mass invading the pericardium with lymphadenopathy. The bronchoscope biopsy demonstrated an adenocarcinoma of the lung. Platinum based chemotherapy and anticoagulant therapy with warfarin was carried out. The patient was later discharged with an improvement in the painful swelling of his lower legs. (*Tuberc Respir Dis* 2006; 61: 398-402)

**Key words:** lung cancer, Trousseau's syndrome

## 서 론

부종양증후군은 종양환자에서 빈번하게 발생된다. 이 중 Trousseau 증후군은 악성 종양과 관련하여 발생하는 이행성 혈전성 정맥염 및 정맥 또는 동맥의 혈전 색전증을 특징으로 하는 임상 증후군으로 발생률은 1-11%로 다양하며 췌장암, 폐암, 전립선암, 위암 등에서 발생하는 것으로 알려져 있다. 본 증후군의 기전은 악성 종양세포에 의한 응고 유발인자의 분비, 내피세포의 손상 등으로 인해서 과 응고 상태가 발생되고 이로 인해서 혈전색전증이 발생하는 것으로 추측하고 있다. 특발성 혈전증의 3 ~ 15%에서 암과 관련이 있는 것으로 알려져 있다. 기저 악성 종양에 대해서 항암 치료 등의 근본적 치료를 시행해서 과 응고 상태를 해소해야 하며 와파린과 같은 항응고제의 치

료를 병용하기도 한다. 본 증후군은 다른 응고 장애와는 달리 사지나 안면, 그리고 내장기간에 주로 발생하는 것으로 알려져 있다. 저자는 하지부종과 통증을 주소로 내원한 환자에서 발견된 심부정맥혈전증과 이에 동반된 폐암1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증 례

환 자: 이 O 인, 49세 남자

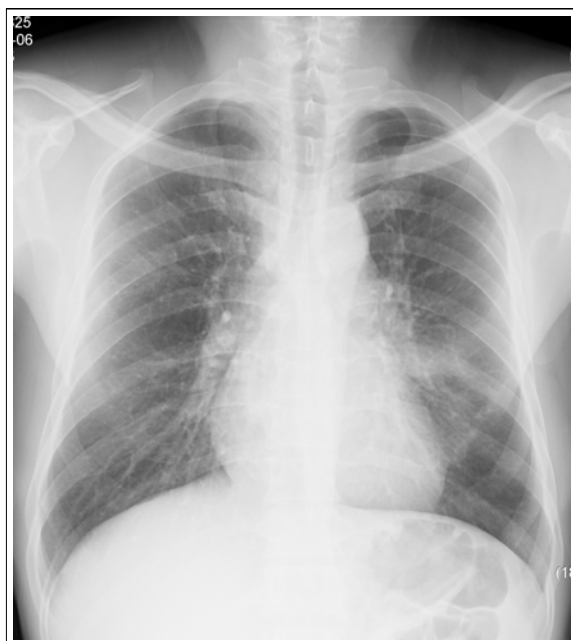
주 소: 하지의 부종과 통증

현병력: 내원 3개월전부터 발생한 하지의 부종과 통증을 주소로 내원하였다. 마른 기침과 소량의 화농성 객담이 있었고 호흡 곤란은 없었다. 또한 야간 악화 증상은 없었다. 내원 3개월전에 우측 하지에 통증을 동반한 부종이 있어 개인 정형외과에서 10일간 물리 치료를 시행하였고 그 후 우측 하지의 부종은 호전되었다. 내원 1달전부터 좌측 하지에 통증을 동반한 부종이 발생하였고 점점 심해져 보행이 불가능한 정도였다. 3개월간 5Kg의 체중 감소가 있었다.

과거력 및 가족력: 특이 소견 없음.

개인력: 직 업 - 건설 현장 노무자

Adress for Correspondence: **Jin Young An, M.D.**  
Department of Internal Medicine, Cheongju St. Mary's Hospital 589-5, Jujungdong, Sangdangku, Cheongju 360-568, Korea  
Phone: 043-219-8118 Fax: 043-211-9030  
E-mail: drahnjy@mdhouse.com  
Received: Jan. 12. 2006  
Accepted: Sep. 8. 2006

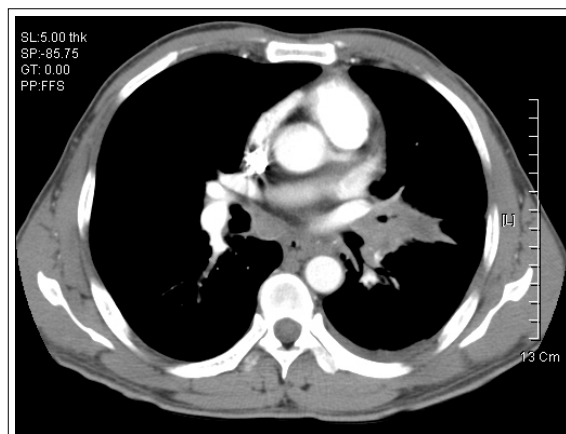


**Figure 1.** Chest radiograph shows increased opacity of Left middle lung fields.

흡연력 - 15갑년

**이학적 검사:** 내원 당시의 혈압은 110/70mmHg, 맥박 80회/분, 호흡수 18회/분, 체온 36.5°C이었다. 신체 검사에서 의식은 명료하였으나 마른 체형이었다. 경부의 림프절은 촉진되지 않았으며 흉부 진찰시 심잡음이나 수포음은 청진되지 않았다. 복부 진찰시 이상은 없었다. 하지 진찰시 좌측 대퇴부부터 발까지 심한 함요 부종이 있었으나 족부 동맥은 촉진되었다.

**검사실 소견:** 입원 당시 시행한 일반혈액 검사상 백혈구 12,500/mm<sup>3</sup>(호중구 75%, 림프구 12%, 단핵구 8%, 호산구 5%), 혈색소 11.1g/dL, 헤마토크릿 31.5%, 혈소판 403,000/mm<sup>3</sup>이었다. 빈혈 검사에서 MCV 92.7fL, MCH 32.9pg, Iron 30ug/dL, TIBC 310μg/dL, ferritin 1344ng/mL로 만성 질환에 의한 빈혈에 합당한 소견이었다. prothrombin time과 partial thromboplastin time은 정상이었다. 신 기능 검사에서 혈청 BUN과 Creatine이 각각 29mg/dL 과 3.2mg/dL로 증가하였으나 소변량의 감소는 없었다. 간 기능 검사나 소변검사는 정상이었다. 혈액 응고에 관련된 검사로는 C3 20mg/dl(90-180mg/dl), C4 24mg/dl (10-40 mg/dl), 안티트롬빈 III 106%(70-120%), Protein C



**Figure 2.** Chest Computed tomography(CT) shows 5 cm sized Left hilar mass invading pericardium with lymphadenopathy.

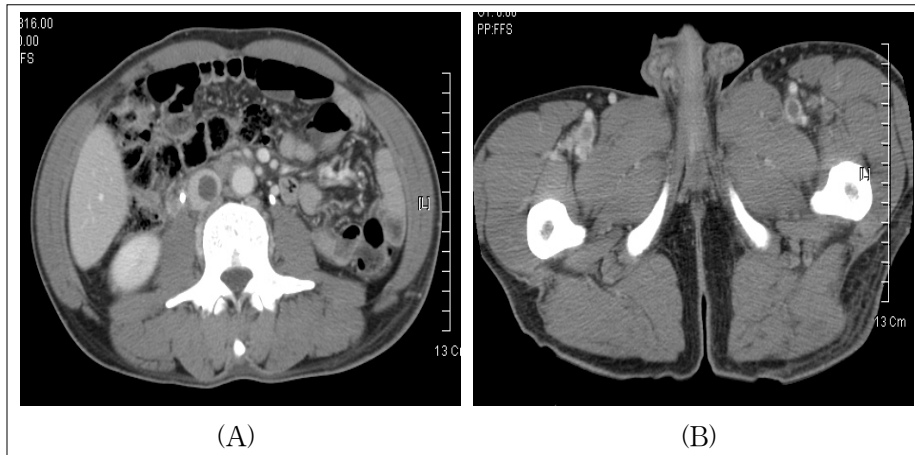
activity 79%(73-142%), Protein S activity 100% (60-140%)으로 정상이었다. 심전도상 부정맥은 없었다.

**방사선 검사 소견:** 내원 당시 시행한 단순 흉부 사진 상 심비대 소견은 없었고 좌측 폐의 설엽 부위에 음영 증가 소견이 있었다(Figure 1). 흉부 전산화 단층 촬영에서는 좌측 설엽기관지를 둘러싸고 있는 5cm 크기의 종괴가 있고 좌측에 흉수가 있었다(Figure 2). 좌측 하지의 부종의 원인을 밝히기 위해서 하지에 도플러 초음파를 시행하였고 좌측 대퇴 정맥과 Popliteal vein에 혈전이 관찰되었다.

**기관지 내시경 소견:** 기관지 내시경상 좌측 설엽 기관지 입구가 주로 외부 압박에 의해서 심하게 좁아져 있어서 종괴를 자세히 관찰할 수는 없었고 설엽 기관지입구에 점막 변화가 있는 부위에서 생검과 술질을 시행하였다

**조직 병리 소견:** 조직 검사 상 분화가 나쁜 선암으로 진단을 받았다.

**치료 및 경과:** 외래 내원 당시에는 BUN과 Creatine이 각각 7mg/dL와 1.1mg/dL로 정상이었으나 입원 시 측정된 혈청 BUN과 Creatine이 29mg/dL와 3.2mg/dL로 증가하고 소변량이 줄어들어 신장 초음파를 시행하였다. 초음파 검사 상 양측 신장에 수신증이 관찰되었고 KUB X-RAY 촬영에서 요도 내 결석은 없었고 방광의 잔뇨량 측정은 정상이었다. Double J catheter를 삽입한 후 소변량은 증가하였고 신장 기



**Figure 3.** Abdomen Computed tomography(CT) shows diffuse thrombosis from infrarenal level of Inferior vena cava (A) to both superficial femoral (B)

능은 삽입 후 4일째 정상으로 돌아왔다. 수신증의 원인을 밝히기 위해서 복부 전산화 단층 촬영을 시행하였고 혈전이 신장 정맥 이하 부위의 대정맥, 좌측 장골 정맥, 좌측 대퇴 정맥과 우측 표재성 대퇴 정맥에 가득 차 있었다(Figure 3). 헤파린과 와파린을 이용하여 항응고 요법을 시행하였다. 입원 2일째부터 38°C 이상의 고열과 호중구 증다증, 적혈구 침강계수(ESR)와 C-반응성 단백질이 각각 91mm/hr와 169mg/L로 증가하여 폐색성 폐렴의 가능성이 있어 항생제 치료를 시행하였다. 항생제 치료 후 3일째부터 발열은 호전되었고 호중구 증다증도 점차로 호전되었다. 폐암에 동반된 이주성 혈전성 정맥염 진단하에 병일 10일째 시스플라틴과 겐시타빈을 이용한 복합 항암화학요법을 시행하였다. 항암 치료 후에 와파린을 이용한 항응고 요법은 지속하였고 특별한 합병증없이 1차 항암화학요법을 시행하였고 좌측 하지의 부종은 일상생활이 가능할 정도로 거의 없어졌다. 그러나 환자는 경제적 문제로 더 이상의 치료는 포기하고 외래 추적이 중단되었다.

### 고 찰

특발성 혈전증(idiopathic thrombosis)이란 혈전의 원인이 밝혀지지 않는 경우로 이 중 3- 15%에서 암과 관련이 있는 것으로 알려져 있다<sup>1</sup>. 혈전증은 암 환자

에서 흔한 합병증 중에 하나이고 또한 사망 원인중의 흔한 원인 중 하나이다. 암 환자의 사후부검에서 혈전 발생이 거의 50%에 이르는 것이 밝혀졌다<sup>2</sup>. Sack에 의하면 폐암에서 가장 흔하고 췌장암, 위암, 난소암, 대장암의 순으로 특발성 혈전증이 생기는 것으로 보고되었다<sup>3</sup>.

악성 종양과 혈전색전증 사이의 관계는 1865년 Trousseau가 위암환자에서 정맥 혈전증이 발생한 것을 처음으로 보고하여 밝혀지기 시작하였다<sup>4</sup>. 그 후 많은 연구가 이루어져서 현재는 이행성 정맥 혈전증(migratory venous thrombosis), 동맥 색전증, 미세혈관병증, 미세균성 혈전성 심내막염, 과중성 혈관내 응고증(DIC), 허혈성 심질환 등 다양한 형태의 Trousseau 증후군이 악성 종양에서 나타난다고 보고되고 있다<sup>5</sup>.

암 환자에서 혈전증을 유발하는 원인은 다양하다<sup>6</sup>. 암 자체에 의한 기전을 보면 첫째로는 암세포와 단핵구 계열의 세포가 상호작용을 하면 단핵구에서 종양 괴사인자(tumor necrosis factor), 인터루킨-1, 인터루킨-6을 분비하여 혈관 내피세포의 손상이 발생하고 이로 인해 혈전을 유발된다. 둘째로는 암 세포와 단핵구가 상호 작용을 하면 혈소판, 응고인자 XII, X가 활성화되고 혈전을 유발한다. 셋째로는 암세포에서 cysteine protease, 조직인자(tissue factor)와 같은 procoagulant가 직접적으로 응고인자 X, VII에 작용하

여 혈전을 유발한다.

항암 치료에 의해서도 암 환자에서 혈전 발생의 위험이 증가하는 것이 또한 알려져 있다. 시스플라틴과 같은 Platinum compounds, 고용량의 플루오르우라실 (fluorouracil), 미토마이신, 타모시펜, 성장인자 (G-CSF 또는 GM-CSF) 등이 혈전 위험성을 증가시키는 것으로 알려져 있다. 기전은 잘 알려져 있지 않지만 위의 약제들이 혈관 손상을 일으켜서 혈전을 유발하는 것으로 이해되고 있다.

혈전증의 증상은 주로 혈액 순환의 장애에 의해서 생긴다. 혈전증이 있는 원위부의 종창, 통증, 부종 및 심한 경우에 있어서는 구획증후군(compartment syndrome)이 생길 수 있다.

이번 증례에서도 좌측 하지의 피부 변색이 발생하고 구획 증후군을 의심할 정도로 심한 부종과 통증이 있었고 이로 인해 보행도 불가능할 정도였다. 또한 원발 부위의 혈전이 폐동맥내로 색전이 생기는 경우 폐색전증에 의한 호흡곤란이나 흉통이 생길 수 있고 장간막동맥내의 색전증이 있는 경우에는 복통이 발생하는 등 발생부위에 따라서 다양하게 나타날 수 있다. Trousseau 증후군은 다른 응고 장애와는 달리 상지, 내장 기관에는 잘 발생하나 경정맥, 상대 정맥을 포함한 두경부의 정맥에는 드물게 발생한다. 그 이유는 대부분 판막이 없어서 사지 정맥보다 울혈이 덜 생기며 기립 자세에서도 중력의 영향으로 경부 정맥의 혈류가 정체되지 않기 때문이다.<sup>7</sup>

혈전색전증의 진단은 증상이 없는 경우에는 컴퓨터 단층촬영(CT)도중 우연히 발견되는 경우가 많다. 사지 등 말초 부위에 증상이 있는 경우에는 도플러 초음파나 정맥 조영술(Venography)을 통해서 진단이 가능하다. 그 외에 자기공명영상, 혈관 조영술, 전산화단층촬영 혈관조영술로 혈전의 범위를 정확하게 측정할 수 있다.<sup>8</sup> 또한 현재는 혈액을 이용한 연구가 활발히 이루어지고 있다. 네일 등의 연구에 의하면 암 환자에서 정맥 내 혈전증이 있는 환자는 그렇지 않은 다른 대조군에 비해 혈액 내에 트롬빈-안티트롬빈 복합체와 프로트롬빈 단편(fragment)가 증가되었고 Protein C의 활성도가 감소한 것을 보고하여 암 환자의 응고 활성도가 증가된 것을 보고하였다.<sup>9</sup> 이번 증례에서는

혈액 응고 인자에 대한 검사를 하였으나 응고 활성도의 증가는 없었다.

서두에도 언급했듯이 암 환자에서 급성 혈전색전증의 발생은 중요한 사망 원인중의 하나임이 이미 밝혀져 있다. 그래서 일부 연구에서는 암 환자에서 예방적으로 항 응고치료를 하는 것이 약간의 생존 이득이 있다고 주장하였다<sup>10</sup>. 그러나 아직은 전체 암 환자에서 통상 항응고제를 사용하는 데는 명확한 결론은 이루어지고 있지 않고 현재에 있어서는 주로 혈전이 증명된 암 환자에서만 항 응고 치료가 시행되고 있다. 치료는 기저 암에 대한 수술이나 항암 치료 등의 근본적 치료를 통해 악성 종양의 진행을 억제하고 과응고 상태를 완화시키는 것이 일차 목표이나 치료에 반응이 없는 경우에는 적절한 항응고치료를 시행해야 한다<sup>11</sup>. 이번 증례에서도 처음에 항응고제 치료만 시행할 때는 좌측 하지 부종의 개선이 별로 없었지만 항암 치료와 병용한 후에는 대부분의 증상이 호전되었고 보행도 가능해져서 암 환자에서 혈전이 있는 경우에는 항암 치료와 항응고제를 병용해서 사용하는 것이 좀 더 효과적이라는 것이 증명되었다. 항응고제는 헤파린, 저분자량 헤파린, 와파린이 사용되고 있으며 Sach 등에 의하면 헤파린으로 치료한 환자는 66%에서 Trousseau syndrome의 증상들이 호전되었지만 와파린만 사용한 환자에서는 19%에서만 호전이 있는 것으로 보고하였다. 또한 기존의 헤파린을 사용한 환자를 대상으로 비교한 연구에 의하면 저분자량 헤파린을 사용했을 때 사망률이 더 감소하고 또한 종양의 성장도 억제되었다고 보고하였다<sup>12</sup>.

항응고제 지속 치료 중에 혈전색전증의 재발률 및 출혈에 대한 결과는 아직은 명확한 결론이 내려져 있지 않다. Lee 등의 연구에 의하면 저분자량 헤파린을 사용한 환자에서 와파린을 사용한 환자군에 비해 출혈율의 차이는 없이 재발이 50%정도 감소한다고 보고하였다<sup>13</sup>. 그러나 다른 보고에서는 재발율에는 차이가 없는 것으로 밝혀졌다<sup>14</sup>. 그리고 저분자량 헤파린 지속치료는 고비용, 매일 주사치료의 필요성, 장기간 치료에 따른 골다공증의 위험성 때문에 현실적으로 모든 환자의 이차예방목적으로는 사용되고 있지 않다.

특발성 혈전증이나 암 환자에서의 혈전증과 같이 위험인자가 지속되는 환자에서의 항응고제 치료에 대한 적절한 기간은 아직 결론이 나지 않았다 현재는 경구용 항응고제를 최소 6개월을 사용하는 것이 혈전색전증의 재발률을 낮추는데 도움이 되는 것으로 생각하고 있다.

## 요 약

저자들은 하지 부종과 통증을 주소로 내원한 환자에서 심부 정맥혈전증과 폐암이 있는

환자를 경험하였기에 혈전의 유발 원인이 없는 환자에서 발생하는 특발성 혈전증 환자에서 잠재적 중앙에 대한 주의 관찰이 필요할 것으로 보여 문헌 고찰과 함께 더불어 보고하는 바이다.

## 참 고 문 헌

1. Sharp AA. Diagnosis and management of disseminated intravascular coagulation. *Br Med Bull* 1977;33: 265-72.
2. Donati MB. Cancer and thrombosis. *Haemostasis* 1994;24:128-31.
3. Sack GH Jr, Levin J, Bell WR. Trousseau's syndrome and other manifestations of chronic disseminated coagulopathy in patient with neoplasms: clinical, pathologic, and therapeutic features. *Medicine* 1977;56:1-37.
4. Trousseau A. Phlegmasia alba dolens. In: *Clinique medicale de l'hotel-dieu de Paris*. London: New Sydenham Society; 1865. p. 282-332.
5. Naschitz JE, Yeshurun D, Abramson J, Eldar S,

- Chouri H, Kedar S, et al. Ischemic heart disease precipitated by occult cancer. *Cancer* 1992;69:2712-20.
6. Bick RL. Cancer-associated thrombosis. *N Engl J Med* 2003;349:109-11.
7. Liu PG, Jacobs JB, Reede D. Trousseau's syndrome in the head and neck. *Am J Otolaryngol* 1985;6:405-8.
8. Vicente Prados EJ, Tallada BM, Pastor J, Martinez MA, Cozar Olmo JM, Espejo ME, et al. Renal adenocarcinoma with vena cava invasion: current status of its diagnosis and treatment using total segmentary cavectomy. *Arch Esp Urol* 1998;51:35-41.
9. Goldenberg N, Kahn SR, Solymoss S. Markers of coagulation and angiogenesis in cancer-associated venous thromboembolism. *J Clin Oncol* 2003;21: 4194-9.
10. Zacharski LR, Henderson WG, Rickles FR, Forman WB, Cornell CJ Jr, Forcier RJ, et al. Effect of warfarin anticoagulation on survival in carcinoma of the lung, colon, head and neck, and prostate: final report of Veterans Administration Cooperative Study #75. *Cancer* 1984;53:2046-52.
11. Callander N, Rappaport SI. Trousseau's syndrome. *West J Med* 1993;158:364-71.
12. Hines JF, Tucker A, Grendys EC, Ascher SM, Barter JF. Spontaneous preoperative internal jugular and subclavian vein thrombosis associated with an early stage synchronous ovarian/endometrial malignancy. *Gynecol Oncol* 1995;56:298-301.
13. Lee AY, Levine MN, Baker RI, Bowden C, Kakkar AK, Prins M, et al. Low-molecular-weight heparin versus a coumarin for the prevention of recurrent venous thromboembolism in patients with cancer. *N Engl J Med* 2003;349:146-53.
14. van der Heijden JF, Hutten BA, Buller HR, Prins MH. Vitamin K antagonist or low-molecular-weight heparin for the longterm treatment of symptomatic venous thromboembolism. *Cochrance Database Syst Rev* 4 2000;CD002001.