

## 투석하지 않는 만성신질환 환자에서 cilostazol 투여 중에 발생한 복벽의 자발성 근육내 혈종

강성희, 유형민, 나하영, 고영경, 권세웅, 임채호, 김선웅, 조영일

건국대학교 의학전문대학원 내과학교실

### Spontaneous abdominal intramuscular hematoma in a non-dialysis chronic kidney disease patient under cilostazol therapy

Seonghui Kang, Hyung Min Yu, Ha Young Na, Young Kyung Ko, Se Woong Kwon,  
Chae Ho Lim, Sun Woong Kim, Young Il Jo

*Department of Internal Medicine, Konkuk University School of Medicine, Seoul, Korea*

Spontaneous intramuscular hematoma of the abdominal wall is a rare condition characterized by acute abdominal pain. It is often misdiagnosed as a surgical condition. It used to be associated with risk factors such as coughing, pregnancy, and anticoagulant therapy. Most cases of abdominal wall hematomas were rectus sheath hematomas caused by the rupture of either the superior or inferior epigastric artery, but spontaneous internal oblique hematoma was extremely rare. In this report, we present a case of spontaneous internal oblique hematoma in a 69-year-old man with non-dialysis chronic kidney disease who was taking cilostazol. The patient complained of abrupt abdominal pain with a painful palpable lateral abdominal mass while sleeping. The abdominal computed tomography showed an 8 cm-sized mass in the patient's left internal oblique muscle. The administration of cilostazol was immediately stopped, and the intramuscular hematoma of the lateral oblique muscle disappeared with conservative management.

**Keywords:** Cilostazol; Chronic kidney disease; Hematoma; Abdominal muscles

## 서 론

복벽의 자발성 근육내 혈종은 흔하지 않은 병이다. 주로 배곧은근집(rectus sheath)이나 배속빗근(internal oblique abdominal muscle)의 출혈에 의해 발생하는데, 급성 복통(acute abdomen)으로 발현하기도 한다[1,2]. 그런데, 급성 복통의 원인으로서 복벽의 자발성 근육내 혈종은 흔하지 않아 자칫하면 다른 질환으로 잘못 진단하기가 쉽다. 따라서 불필

요한 외과적 수술이나 시술이 시행되지 않기 위해 정확한 감별진단이 필요하다. 자발성 근육내 혈종은 주로 외상이나 항응고제를 사용하는 경우에 발생한다. 그러나 그 외에 기침, 재채기 및 구토 등에 의해 근육이 과도하게 수축하거나 신전하는 경우, 고령, 비만, 임신, 이전의 수술력 등으로 인해 근육내 혈관 벽이 약해진 경우, 그리고 출혈성 경향을 보이는 질병이 있는 환자에서도 발생하는 것으로 알려져 있다[1-9]. 복벽의 근육내 혈종 중 자발성 배곧은근집 혈종(rectus sheath hematoma)은 국외에서 다수 보고된 바 있고[1-2], 국내에서도 3예가 보고되었다[3-5]. 이와는 달리, 자발성 배속빗근 혈종은 드물어서 국내에서는 아직까지 보고된 바가 없으며, 국외에서도 몇몇 증례만 보고되고 있다[6-9].

저자들은 기침, 외상 등의 외부적 유발 요인이 없는 상태에서 투석을 시행하고 있지 않은 고령의 만성신질환 5기 환자

Received: October 15, 2013, Revised: October 21, 2013,  
Accepted: October 23, 2013

Corresponding Author: Young-Il Jo, Department of Internal Medicine, Konkuk University School of Medicine, 120-1 Neungdong-Ro, Gwangjin-Gu, Seoul 143-729, Korea  
Tel: +82-2-2030-7527, Fax: +82-2-2030-7788  
E-mail: nephjo@kuh.ac.kr

에서 cilostazol을 복용하는 중에 발생한 자발성 배속빚근내 혈종을 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증 례

**환 자:** 남자, 69세

**주 소:** 전신의 피부 발진

**과거력:** 만성신질환, 고혈압, 통풍 및 뇌경색증으로 clopidogrel, amlodipine, fosinopril, allopurinol을 복용 중이었다. 만성신질환은 5기에 해당되었으나, 요독 증상이 없고 투석의 적응증이 되지 않아 투석은 시행하고 있지 않았다.

**현병력:** 통풍으로 30일 전부터 allopurinol을 복용하기 시작하였고, 내원 1일 전, 전신에 피부발진이 생겨 입원하였다. 피부발진은 가슴과 등 부위에서 처음으로 시작되었다고 한다. 입원 당시에 얼굴, 팔, 다리까지 퍼져있었으나 가려움증을 동반하지는 않았다. 입원 1일전 저녁부터 열이 있었으나 입원 시에는 열이 없었다. 그 밖에 감염을 의심할 수 있는 다른 증상은 호소하지 않았다.

**이학적 검사:** 생체징후는 혈압 143/78 mmHg, 맥박수 62 회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36.5°C였고, 전신의 피부발진은 얼굴, 몸통, 팔 다리에서 확인되었고, 다형홍반(erythema multiforme) 양상이었다. 흉부와 복부의 청진, 촉진 및 타진상 특이 소견은 없었다.

**검사실 소견:** 말초혈액검사에서 백혈구 6,010/uL (중성구 63.7%, 림프구 22.5%, 단핵구 7%, 호산구 6%), 혈색소 10.6 g/dL, 헤마토크리트 31.3%, 혈소판 165,000/mm<sup>3</sup>였다. 일반 화학검사에서 혈액요소질소 72.2 mg/dL, 크레아티닌 5.3 mg/dL, Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) 공식으로 구한 사구체여과율(estimated glomerular filtration rate-MDRD) 11.5 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, 아스파르테이트아미노전달효소 18 IU/L, 알라닌아미노전달효소 14 IU/L였다. 프로트롬빈시간 14.2초, 활성화부분트롬보플라스틴시간 39.9초로 정상 소견이었다.

**방사선학적 소견:** 단순 흉부촬영에서는 특별한 소견이 없었다.

**치료 및 임상경과:** Allopurinol에 의한 과민반응(hypersensitivity)이 의심되어 입원 후 allopurinol을 중단하고 methylprednisolone 31.25 mg 주사 치료를 시작하였다. 피부병변은 점차 호전되어 methylprednisolone 용량을 감량하며 경과 관찰하였다. 환자 상태가 안정되어, 입원 10일째에 뇌경색증에 대한 정기 추적관찰을 위해 뇌자기공명영상(brain magnetic

resonance imaging)을 촬영하였는데, 다수의 아주 작은 뇌내 출혈들이 관찰되었다. 이러한 소견은 조절되지 않은 고혈압, amyloidosis 등에서 발생할 수 있는 소견이지만, 활동성 출혈을 완전히 배제할 수 없어 clopidogrel 투여를 중단하고 출혈 성향이 낮다고 알려진 cilostazol 100 mg 하루 2회로 변경하였다. 이후 특별한 문제없이 지내던 중 cilostazol로 변경한지 15일째 새벽 2시경에 잠을 자던 환자가 갑자기 왼쪽 아래측 복부에 통증을 호소하기 시작하였다. 당시 생체징후는 혈압 144/89 mmHg, 맥박수 65회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36.7°C였다. 이학적 검사에서는 복부에 약 8 cm 크기의 멍(bruise)이 있었으며, 압통을 동반한 단단한 종괴가 만져졌다. 검사실 소견에서 혈색소는 8.0 g/dL 혈소판 141,000/mm<sup>3</sup>, 프로트롬빈시간 15.4초, 국제정상화비율 1.27, 활성화부분트롬보플라스틴시간 39.1초, 출혈시간 2분, 혈액요소질소 60.7 mg/dL, 크레아티닌 4.9 mg/dL, 혈중 포타슘 5.1 mmol/L였다. 방사선학적으로 단순 복부촬영에서는 특별한 소견이 없었으나(Fig. 1), 복부 조영증강 컴퓨터단층촬영(computed tomography)에서 좌측 배속빚근에 8.0×3.0 cm 크기의 고밀도음영의 종괴가 확인되어 배속빚근 혈종으로 진단하였다(Fig. 2A). 환자는 기침, 재채기, 구토, 외상 및 출혈경향 등 복벽의 자발성 근육내 혈종을 유발할 만한 특별한 원인이 없었으므로, 항혈소판제인 cilostazol에 의한 근육내 혈종을 의심하여 cilostazol을 중단하고 경과를 관찰하였다. 이후 혈종의 통증과 압통은 비슷하였으나 크기가 더 증가하지 않았고, 복부 종괴에 의한 복강 내 압박 등의 합병증도 보이지 않아 보존적인 치료를



Fig. 1. Simple abdomen X-ray. There is no abnormal lesion.

계속하였다. Cilostazol을 중단한지 10일째에 시행한 복부컴퓨터단층촬영에서 혈종은 7.7×2.8 cm로 크기가 약간 감소하였고 액화된 소견을 보였다(Fig. 2B). 이후 축진되는 종괴의 크기도 점점 줄어들고 압통과 통증이 호전되는 양상을 보여 입원 43일째, cilostazol을 중단한지 18일째 퇴원하였다. 자발성 배속빗근 혈종이 발생한지 40일째에 경과관찰을 위해 복부컴퓨터단층촬영을 시행하였는데, 혈종은 소실되어 관찰되지 않았다(Fig. 2C).

## 고 찰

본 증례에서 환자는 복부 외상, 기침 및 항응고제 사용 등과 같은 잘 알려진 복벽의 자발성 근육내 혈종의 위험요인은 가지고 있지 않았지만, 만성신질환의 요독증으로 인한 출혈성 요인을 가지고 있었다. 하지만 만성신부전에서 요독증으로 인한 출혈성 요인이 있더라도 다른 위험요인이 없으면 그 자체가 자발성 근육내 혈종을 현저하게 증가시키지는 않는다. 또한, 기존의 연구에서 고령에서 자발성 출혈이 보고되어 있지만, 다른 위험 요인과의 교란(confounding factor)이 통계적으로 조정(adjustment)되어 있지 않아 고령 단독으로 자발성 근육내 혈종의 현저한 위험인자인지는 명확하지 않다[1,2]. 그러므로 이 환자는 15일전부터 복용하기 시작한 cilostazol이 복벽의 자발성 근육내 혈종의 발생과 관련이 있을 가능성을 생각해 볼 수 있겠다.

Cilostazol은 선택적 포스포디에스테라아제 III 억제제(selective phosphodiesterase III inhibitor)로 콜라젠(collagen), 5'-이인산아데노신(5'-adenosine diphosphate), 에피네프린(epinephrine), 아라키돈산(arachidonic acid)에 의해 유도되는 혈소판 응집을 억제하고 내피세포의 기능을 활성화시키기 때문에 항혈소판제제로 분류되어 있다. 최근까지 cilostazol은 aspirin, clopidogrel, warfarin 같은 항혈소판 제제나 항응고

제와는 달리 출혈의 위험을 증가시키지 않으면서 뇌졸중 예방효과가 있는 것으로 알려져 있다[10-12]. 즉, 다른 항혈소판제제나 항응고제 없이 cilostazol을 단독으로 사용한 환자에서 자발성 근육내 혈종이 발생한 예는 없었다. Cilostazol 사용 중에 발생한 자발성 근육 내 출혈이 몇 레 보고되었지만, 본 증례와는 달리 aspirin, clopidogrel을 같이 복용하고 있거나 침습적인 시술 등 잘 알려진 다른 위험 인자들을 가지고 있었다(Table 1) [3,13]. 따라서 clopidogrel에 의한 지연출혈(delayed bleeding)의 가능성도 고려해 볼 수 있다. 하지만, clopidogrel은 혈소판에 비가역적으로 부착되어 항혈소판 효과를 발휘하는 제제로 혈소판이 체내에 7-10일 생존하므로 그 이상 중지하면 출혈의 위험이 증가하지는 않는 것으로 알려져 있다[14,15]. 그러므로 만약 이 환자에서 복벽의 자발성 근육내 혈종이 clopidogrel에 의한 지연출혈과 관련이 있다면, 혈종의 발생이 통증을 호소하기 수일 전부터 발생하기 시작하였을 가능성이 높을 것이다. 또한 환자의 자발성 근육내 혈종이 진단된 시점의 혈액검사서 출혈시간(bleeding time)이 증가되어 있지 않았다는 점에서 clopidogrel에 의한 가능성을 배제할 수 있을 것이다. 왜냐하면 clopidogrel의 장기간 사용시 출혈시간이 연장되어 있다고 보고되어 있고, cilostazol의 경우 출혈시간의 연장이 없다고 알려져 있다 [16,17]. 따라서 이 환자는 cilostazol이 아닌 다른 출혈의 가능성이 매우 낮아 cilostazol에 의한 자발성 출혈의 가능성을 배제할 수 없으며, 다른 혈액검사서 출혈 경향 증가를 시사하는 소견이 없는 cilostazol을 복용하고 있는 환자가 복부통증을 호소한다면 복벽의 자발성 근육내 혈종의 가능성도 염두에 두고 진찰을 해야 할 필요가 있겠다.

복벽의 자발성 근육내 혈종은 이 증례에서처럼 대부분 급성복통과 함께 단단하게 만져지는 복벽종괴로 나타난다. 복벽 내 자발성 근육내 혈종이 임상적으로 문제가 되는 이유 중의 하나는 이것이 자칫하면 충수돌기염(appendicitis), 중



**Fig. 2.** Serial abdominal computed tomography (CT) films. (A) The initial CT shows an 8.0×3.0 cm hyperdense mass in the left internal oblique muscle and no evidence of extravasation of the contrast material within the mass. (B) Ten days after the discontinuation of cilostazol, the hematoma decreased to 7.7×2.8 cm and was liquefied. (C) Forty days after the discontinuation of cilostazol, the hematoma disappeared.

양(tumor), 요로폐색(urinary obstruction), 대동맥박리(aortic dissection), 감돈서혜부탈장(incarcerated inguinal hernia), 게실염(divercolitis), 궤양천공(ulcer perforation) 또는 난소낭종염전(ovarian cyst torsion) 등으로 오진할 수 있다는 것이다 [5,18]. 따라서 갑작스러운 복부의 통증과 함께 복벽에 종괴가 발생하면 정확한 감별진단을 통해서 불필요한 외과적 처치를 피하는 것이 중요하다[5]. 복벽의 자발성 근육내 혈종은 초음파검사나 컴퓨터단층촬영과 같은 영상의학적 검사를 시행하면 진단할 수 있다[19]. 특히, 본 증례와 같이 기침이나 구토, 외상 등의 특별한 위험인자가 없어도 자발성 근육내 혈종이 발생할 수 있으므로 갑작스러운 복부의 통증과 함께 단단하고 촉진성의 복벽 종괴가 발생한다면 조영증강 컴퓨터단층촬영을 고려해 보아야 한다. 조영증강 컴퓨터단층촬영은 감별진단에 유용할 뿐만 아니라, 영양동맥의 파열부위에서 활동성 출혈 여부를 확인하고, 이에 따라 치료 방침을 결정하는 데에도 유용하다[19].

복벽의 자발성 근육내 혈종은 혈액학적 상태가 안정적이 라면 대부분의 환자들은 보존적인 치료가 가능하다. 저혈압, 빈맥, 환자의 의식저하 및 혈색소의 감소 등 지속적인 출혈이

의심될 경우에는 색전술(embolization)이 도움이 될 수 있다. 또한 색전술을 시행해도 혈종이 커지거나 복강 내로 출혈이 지속되거나 감염이 동반되면 수술적인 치료를 적극 고려해야 한다[4,6,18]. 본 증례의 환자는 컴퓨터단층촬영에서 활동성 출혈을 시사하는 소견이 없어서 색전술이나 수술을 하지 않고 보존적인 처치만으로 성공적으로 치료하였다.

복벽의 근육내 혈종은 배곧은근집이나 배속빋근에서 주로 발생한다. 위배벽동맥(superior epigastric artery)나 아래배벽동맥(inferior epigastric artery)의 출혈로 발생하는 자발성 배곧은근집 혈종은 국외에서 다수 보고된 바 있으며[1,2], 국내에서는 3예가 보고되었다[3-5]. 이와는 달리 아래갈비사이동맥(lower intercostal artery), 허리동맥(lumbar artery) 혹은 깊은영덩회돌이동맥(deep circumflex iliac artery)의 출혈로 생기는 자발성 배속빋근 혈종은 매우 드물어서 국외에서 몇몇 증례만 보고되었을 뿐, 국내에서는 아직까지 보고된 바가 없다[6-9]. 본 증례의 환자는 혈관조영술(angiography)을 시행하지 않아 정확히 구분할 수는 없지만 컴퓨터단층촬영 소견상 좌측 깊은영덩회돌이동맥 손상이 의심되는 상황이었다. 자발성 배곧은근집 혈종의 경우 컴퓨터단층촬영 소견을

**Table 1. Summary of cases of spontaneous intramuscular hematoma of the abdominal wall and cilostazol-associated spontaneous intramuscular hematoma**

Authors	Sex/age	Medical history	Anticoagulation therapy	Risk factors of spontaneous hematoma	Involved muscles or organs	Managements	Clinical response
Shimodaira et al. [9]	M/42	None		Exercise (baseball)	Left internal oblique muscle	Conservative care	Disappeared
Lee et al. [3]	M/68		Aspirin, cilostazol, clopidogrel	Vomiting, anticoagulation therapy	Intramural hematoma of esophagus	Stop anticoagulation therapy, conservative care	Disappeared
Chung et al. [4]	F/58	IgA nephropathy, ESRD on CAPD, hypertension		Severe cough	Left rectus muscle	Antibiotics, conservative care	Disappeared
Jeong et al. [5]	F/72	Atrial fibrillation	Warfarin	Severe cough	Right rectus sheath	Stop taking a warfarin, conservative care	Disappeared
Katsumori et al. [6]	F/75	Rheumatoid arthritis		Severe cough	Left internal oblique muscle	Transcatheter arterial embolization	Disappeared
Kaneda et al. [13]	M/90	Emphysema	Cilostazol	Emergency thrombectomy, epidural catheter removal	Spinal epidural hematoma involving the T12 to L3	Surgical removal of the hematoma, stop cilostazol	Disappeared
The present case	M/69	CVA, hypertension CKD stage V	Cilostazol	-	Left internal oblique muscle	Stop cilostazol, conservative care	Disappeared

IgA, immunoglobulin A; ESRD, end stage renal disease; CAPD, continous ambulatory peritoneal dialysis; CVA, cerebrovascular accident; CKD, chronic kindey disease.

바탕으로 그 크기나 혈종의 침범 범위에 따라 그 임상적 경과를 예측하기도 한다[20]. 근육내 혈종이 근육 안에서만 있을 때 grade I, 근육내 혈종 외에 근육과 횡근근막에도 혈종이 있을 때 grade II, 복막과 방광앞(prevesical) 공간까지 침범하였을 경우를 grade III로 분류한다. Grade I의 경우 약 1개월 이내에 빠르게 혈종이 해소될 수 있고, grade II는 2-4개월 정도, grade III는 3개월 이상 걸리는 것으로 보고하고 있다. 배속빗근내 혈종의 경우 극히 드물게 발생하여 이러한 연구가 되어 있지는 않지만, 그 혈종의 침범 범위에 따른 임상적 경과에 대한 예측을 자발성 복직근 혈종의 예를 참조할 수 있을 것이다. 또한, 본 증례와 같은 복벽의 자발성 배속빗근 혈종의 증례들을 종합하여 향후 컴퓨터단층촬영 소견에 따른 치료 방침에 대한 정립도 고려해볼 수도 있을 것이다.

복벽의 자발성 근육내 혈종은 흔하지 않지만, 다른 질환으로 오진할 가능성이 있다. 따라서 불필요한 외과적 수술이나 시술이 시행되지 않기 위해 정확한 감별진단이 필요하다. 특히 cilostazol을 복용중인 환자에서는 드물지만 복벽의 자발성 근육내 혈종이 발생할 수 있으므로, 이에 유의하여 불필요한 검사 및 치료를 피해야 하겠다.

## REFERENCES

- Cherry WB, Mueller PS. Rectus sheath hematoma: review of 126 cases at a single institution. *Medicine (Baltimore)* 2006; 85:105-10.
- Linhares MM, Lopes Filho GJ, Bruna PC, Ricca AB, Sato NY, Sacalabrini M. Spontaneous hematoma of the rectus abdominis sheath: a review of 177 cases with report of 7 personal cases. *Int Surg* 1999;84:251-7.
- Lee CH, Jung HG, Kim DH. A case of spontaneous intramural hematoma of the esophagus. *Korean J Gastrointest Endosc* 2010;40:309-11. Korean.
- Chung YK, Son D, Lee SW, Um WH, Kim DY, Song JH, et al. Rectus muscle hematoma due to severe cough in CAPD Patient. *Korean J Nephrol* 2007;26:788-91. Korean.
- Jeong HB, Kang HH, Im EJ, Kim HG, Lee SY, Maeng IH, et al. A case of rectus sheath hematoma and intraperitoneal hematoma induced by cough. *Tuberc Respir Dis* 2008;65: 212-5. Korean.
- Katsumori T, Nakajima K. A case of spontaneous hemorrhage of the abdominal wall caused by rupture of a deep iliac circumflex artery treated by transcatheter arterial embolization. *Eur Radiol* 1998;8:550-2.
- Tai CM, Liu KL, Chen CC, Lin JT, Wang HP. Lateral abdominal wall hematoma due to tear of internal abdominal oblique muscle in a patient under warfarin therapy. *Am J Emerg Med* 2005;23:911-2.
- Nakayama T, Ishibashi T, Eguchi D, Yamada K, Tsurumaru D, Sakamoto K, et al. Spontaneous internal oblique hematoma successfully treated by transcatheter arterial embolization. *Radiat Med* 2008;26:446-9.
- Shimodaira M, Kitano T, Kibata M, Shirahata K. An oblique muscle hematoma as a rare cause of severe abdominal pain: a case report. *BMC Res Notes* 2013;6:18.
- Goto S. Cilostazol: potential mechanism of action for antithrombotic effects accompanied by a low rate of bleeding. *Atheroscler Suppl* 2005;6:3-11.
- Hiatt WR, Money SR, Brass EP. Long-term safety of cilostazol in patients with peripheral artery disease: the CASTLE study (cilostazol: a study in long-term effects). *J Vasc Surg* 2008;47:330-6.
- Ahn CM, Hong SJ, Park JH, Kim JS, Lim DS. Cilostazol reduces the progression of carotid intima-media thickness without increasing the risk of bleeding in patients with acute coronary syndrome during a 2-year follow-up. *Heart Vessels* 2011;26:502-10.
- Kaneda T, Urimoto G, Suzuki T. Spinal epidural hematoma following epidural catheter removal during antiplatelet therapy with cilostazol. *J Anesth* 2008;22:290-3.
- Wallentin L. P2Y(12) inhibitors: differences in properties and mechanisms of action and potential consequences for clinical use. *Eur Heart J* 2009;30:1964-77.
- Douketis JD, Spyropoulos AC, Spencer FA, Mayr M, Jaffer AK, Eckman MH, et al. Perioperative management of antithrombotic therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141(2 Suppl):e326S-50S.
- Wilhite DB, Comerota AJ, Schmieder FA, Throm RC, Gaughan JP, Rao AK. Managing PAD with multiple platelet inhibitors: the effect of combination therapy on bleeding time. *J Vasc Surg* 2003;38:710-3.
- Kim JS, Lee KS, Kim YI, Tamai Y, Nakahata R, Takami H. A randomized crossover comparative study of aspirin, cilostazol and clopidogrel in normal controls: analysis with quantitative bleeding time and platelet aggregation test. *J Clin Neurosci* 2004;11:600-2.
- Luhmann A, Williams EV. Rectus sheath hematoma: a series of unfortunate events. *World J Surg* 2006;30:2050-5.
- Moreno Gallego A, Aguayo JL, Flores B, Soria T, Hernández Q, Ortiz S, et al. Ultrasonography and computed tomography reduce unnecessary surgery in abdominal rectus sheath haematoma. *Br J Surg* 1997;84:1295-7.
- Berná JD, Garcia-Medina V, Guirao J, Garcia-Medina J. Rectus sheath hematoma: diagnostic classification by CT. *Abdom Imaging* 1996;21:62-4.