

심부정맥 혈전증의 인터벤션

Interventional Treatment of Deep Vein Thrombosis

전이용

한림대학교 성심병원 영상의학과

Eui Yong Jeon, M.D.

Department of Radiology, College of Medicine, Hallym University, Hallym University Sacred Heart Hospital, Kyungki-do, Korea

책임저자 주소: 431-070, 경기도 안양시 동안구 평촌동 897 한림대학교 성심병원 영상의학과
전화: 031-380-3756, 팩스: 031-380-3878
E-mail: jeyrad@hallym.or.kr

투고일자: 2010년 11월 25일, 심사일자: 2010년 12월 14일, 게재확정일자: 2011년 1월12일

Abstract

Deep vein thrombosis (DVT) is a condition that affects hundreds of thousands of patients each year and treated with anticoagulation therapy alone to stop propagation and embolization of venous thrombus but not remove it. Extensive clinical research over the last 40 years has improved the techniques to remove the thrombus from the affected veins and reduce the likelihood of developing post-thrombotic syndrome. These endovascular treatments includes catheter-directed thrombolysis and recently pharmacomechanical thrombectomy to rapidly fragment, lyse, and remove the thrombus from the affected veins resulting in short treatment time, and improved the quality of life of the patients. This article provides an overview of the interventions available for treating DVT.

Key Words: Deep vein thrombosis, Interventional radiology, Endovascular, Thrombectomy

서론

1. 정맥 혈전증

하지의 심부 정맥 혈전증(deep vein thrombosis, DVT)은 많은 양의 혈전이 하지 정맥에서 하대정맥까지 넓은 범위를 한번에 침범할 수 있다. 혈전 용해와 응고의 균형 이상이 중요한 원인으로 인식되고 있으며, 전통적으로는 1856년 제시된 Virchow triad (혈류 저류, 혈액 응고성 항진, 혈관 손상)가 원인으로 제시되어 인정되었으나, 각각의 요소가 일부씩 관여하는 것으로 보고 있다. 이들 세 원인이 같이 있을 경우 상승작용으로 3.88배의 발생 가능성이 높을 것으로 알려져 있다.¹⁻³

대부분 종아리 정맥의 판막에서 시작되어 혈액 응고의 불균형으로 급격하게 확산되어 진단 시에는 상부로 확장되어 다양한 형태로 나타나며 시간이 지나면서 혈전 자체와 정맥 벽이 변화되면서 혈전의 기질화, 혈전 용해로 인한 재개통, 혈전의 확장, 재 혈전 등으로 진행된다.

하지에서는 왼쪽에서 3-5배 정도 많이 발생하는데, 이는 May-Thurner syndrome (iliac vein compression syndrome)이 원인이 되는 경우가 많기 때문이다. 오른쪽 온영덩동맥(common iliac artery)에 왼쪽 온영덩정맥(common iliac vein)이 천추 앞에서 눌리는 것이 원인이다. 정맥의 앞면과 뒷면이 오랫동안 접촉하면서 내막 증식이 일어나 내피 조직 교량이 생겨서 spur가 발생하며 오래 지속된 경우 만성 혈전증에 의한 폐색이 나타나고 다른 통로의 정맥 통로가 발달한다.¹⁻⁴

2. 위험 인자

Inherited risk factors

Antithrombin III deficiency

Protein C, S deficiency
 Factor V Leiden
 Hyperhomocysteinemia
 Prothrombin 20210A
 Increased factor VIII
 Acquired risk factors
 Advancing age (40세 이상)
 Surgery: head, hip, knee
 Trauma
 Malignancy
 History of DVT and PE
 Immobilization
 Pregnancy and puerperium
 Estrogen therapy
 Congestive heart failure
 Obesity
 Varicosity
 Catheterization
 Family history

3. 빈도 및 증상

10만 명당 56-160명에서 발생하며, 침범된 하지의 통증, 부종, redness 등의 증상이 발생한다. 심한 경우 blue leg (phlegmasia celulea dolens), white leg (phlegmasia alba dolens) 등으로 정맥성 괴저(venous gangrene), 하지 괴사 등이 나타난다.^{4,7}

4. 진단

1) 이학적 검사

- ① Homan's test
- ② Pratt's sign

2) Probability scoring

다음 각 항목을 1점씩으로 합산하여 2점이 넘으면 정맥혈 전증의 가능성이 높다고 판단하여 영상의학적 검사를, 안 넘으면 d-dimer 와 같은 혈액학적 검사를 한다.

- Well's Score of Criteria

- (1) Active cancer (Treatment within last 6 months or palliative)
- (2) Calf swelling >3 cm compared to other calf

- (3) Collateral superficial vein (non-varicose)
- (4) Pitting edema (confined to symptomatic leg)
- (5) Swelling of entire leg
- (6) Localized pain along distribution of deep venous system
- (7) Paralysis, paresis, or recent cast immobilization of lower extremities
- (8) Recently bedridden >3 days, or major surgery requiring regional or general anesthetic in past 4 weeks
- (9) Previous documented DVT
- (10) Alternative diagnosis at least as likely

3) 진단 검사

① 정맥 조영술

표준적 진단 검사로, 급성인 경우 정맥 내 충만 결손, 정맥 폐쇄 및 collateral veins, tram track sign 등, 만성인 경우 이들 소견과 함께 혈관이 작아지면서 collateral vein이 더 발달한 소견을 보인다.

② 초음파

쉽게 검사 가능하다는 장점이 있고, 급성인 경우 저 에코의 혈전, 정맥 내경 증가, 정맥 압박이 안 되는 소견, 움직이는 혈전 등이 보이고, 만성인 경우 고 에코의 혈전, 불규칙한 정맥 벽, 정맥 혈류 이상 등이 보인다.

③ CT 정맥조영술

초음파에 비해 IVC, 장골 정맥, calf vein까지 볼 수 있는 장점이 있으며, 하복부에서 발목까지 한번에 검사할 수 있어 치료 전후 검사로 매우 유용하다.

④ MR 정맥조영술

정맥 혈전은 methemoglobin 때문에 고신호 강도로 보인다.

5. 합병증

1) 혈전 후 증후군(Post-thrombotic syndrome, PTS)

가장 많이 발생하는 만성 합병증으로 급성 DVT의 2/3 이상에서 발생하며 정맥 판막 부전과 지속성 정맥 폐쇄로 인한 활동성 정맥 고혈압이 가장 중요한 원인이며, 하지 정맥 계의 영구적인 기능장애로 나타나는 증상(만성적인 다리의 무거움, 다리 동통, 정맥성 파행, 부종, 정맥류, 만성적인 피부변화)의 종합체이다. 급성 DVT 후 재 개통에 실패해서 정맥혈

전에 의해 완전히 막힌 경우에 많이 발생하며 판막 부전이 동반된 경우 발생 가능성이 3배 이상 높다.⁷

2) 폐색전증(Pulmonary embolism, PE)

폐동맥으로 혈전이 이동된 경우 생명을 위협하는 심각한 합병증으로 폐색전증(pulmonary embolism, PE)이 발생하며, 진단된 PE에서 10%가 DVT가 있고, DVT 진단 당시에는 25-52%에서 PE가 존재한다. PE가 있어도 증상은 다양하지만 결국 PE와 DVT는 같은 병태 생리의 다른 임상 결과이다.⁸⁻¹⁰

본 론

1. DVT의 치료

1) 항 응고치료

Heparin을 정맥 주입하고, 최소 6개월 이상 warfarin을 경구 투여한다.

2) 수술적 혈전 제거술

거의 시행되지 않으며 venous gangrene, 혈전 용해에 실패한 경우에 고려한다.

3) 전신 혈전 용해술

항 응고 치료에 비해 혈전 제거 효과가 좋고, 정맥부전, PTS의 가능성이 매우 낮으나 중요한 합병증인 출혈의 빈도가 높다.

4) 카테터 유도 국소 혈전 용해술(catheter-directed regional thrombolysis, CDT)

(1) 적응증

- Iliofemoral DVT를 가진 젊고 활동적인 사람
- 혈전의 양이 많은 DVT
- IVC로 확산되어 있는 DVT (특히 움직이는 IVC 혈전)
- 정맥허혈이 관찰되는 DVT
- Phlegmasia celulea dolens
- 심각한 PE의 가능성이 높은 DVT
- IVC filter 설치 후에 발생한 증상이 있는 IVC thrombosis
- 다른 치료에도 DVT가 확산되는 경우

해부학적 이상의 가능성이 높은 경우(골반 DVT의 병력, 골반 종양에 의한 압박, May-Turner syndrome)

(2) 금기증

조영제 부작용, 혈전용해제 사용 금기증이 있는 경우이며, 혈전용해제를 사용하지 않거나 줄여서 쓰는 방법이 많아 절대적인 금기증은 없다.

(3) 접근 방법

초음파 유도 하에 침범된 하지의 슬와정맥(popliteal vein)을 통해 시술하며, 필요에 따라 내경정맥, 반대쪽 슬와정맥을 이용하기도 한다.¹¹⁻¹⁴ 어떤 저자는 종아리에서 가장 피부에 가까운 정맥을 사용하기도 하며 단, 10 French 굵기의 vascular sheath가 들어갈 수 있는 정맥을 선택해서 치료하기도 하였다.³

(4) 시술 방법

시술 시간을 고려하여 배뇨관을 삽입하기도 하며, 옆드린 자세에서 슬와정맥에 6 Fr 이상의 side-arm sheath를 삽입한 후 catheter를 이용하여 정맥조영술을 시행하고 그 결과에 따라 시술 방법을 결정한다. 본 시술 전에 정맥을 통해 약 5,000 U의 heparin을 주입하고 시술을 시작한다. Multi-sidehole infusion catheter를 혈전 내에 삽입한 뒤 적정 용량의 urokinase를, sheath를 통해서 시간당 100-500 U의 heparin을 PTT가 60초 이내가 되도록 주입한다.^{15, 16}

(5) Urokinase 주입법

시간당 4-10만 Unit 내외의 urokinase를 12-24시간 지속적으로 주입한다. 출혈의 합병증을 줄이기 위해 가능한 적은 양을 사용하여 시술을 마치는 것이 좋다. Pigtail catheter, balloon catheter나 다른 기구를 사용함으로써 urokinase의 역할, 주입량을 줄일 수 있게 되어 출혈의 합병증, 시술 시간이 감소되었다.

(6) Aspiration thrombectomy

큰 내경(8-12 Fr)의 long vascular sheath, guiding catheter 등을 이용하여 혈전을 제거하는 방법으로 유도철사를 따라서 관을 삽입하고 30-50 cc의 주사기로 음압을 만들어 많은 양의 혈전을 흡입하여 제거한다. 정맥 내에서 서서히 움직이면서 큰 덩어리의 혈전을 부수면서 흡입해내고, 예상보다 많은 양의 혈전을 제거할 수 있고 급성인 경우 훨씬 효과적이어서 큰 역할을 담당한다. 시술 도중 가능한 정맥 벽과 판막에 손상을 안 주도록 하여야 하며, 미리 혈전 용해제를 주입하거나 또는 Tretrotella Device를 이용하여 혈전을 부순 뒤 흡입하면 더 효과적일 수 있다.¹⁷ 시술 도중 PE의 가능성

이 있으며 예방을 위해 시술 전 IVC filter를 삽입하는 것이 좋으나 논란이 있다.

(7) Percutaneous mechanical thrombectomy

Trerotola Device같은 혈액투석용 graft의 혈전 제거술에 이동되던 다양한 종류의 기구들이 점차 보조적으로 사용되고 있으며, 정맥벽, 판막에 손상을 줄 가능성도 있다.

(8) IVC filter

CDT 도중 작은 크기의 혈전이 폐로 이동하여 PE가 발생하지만 대부분 subclinical하여 크게 문제가 되지 않지만, 자유롭게 움직이는 IVC 혈전이나 작은 크기의 혈전 색전도 문제가 될 수 있는 심폐기능이 제한된 환자, 혈전 용해제를 투여할 수 없는 환자에서는 제거 가능한 IVC filter를 삽입하는 것이 좋다.

(9) Follow up venography

남아있는 혈전의 양상을 판단하기 위해 시행하며, 혈전이 완전히 용해되고 정맥 협착이 없는 경우에는 관찰, 정맥 협착이 있는 경우, 특히 장골 정맥 협착이 있는 경우에는 stent 삽입, 대퇴정맥에 협착이 남아있는 경우는 balloon catheter를 이용한 확장, 부분적인 혈전 용해만 일어난 경우에는 추가적인 urokinase 투입, aspiration thrombectomy, mechanical thrombectomy 등, 2일 동안의 혈전 용해제에 반응이 없는 경우나 일부 혈전이 남아있으나 혈류에 장애를 주지 않는 경우에는 항 응고 치료를 한다.

(10) Stent 삽입

혈전 용해 후에 약 70-90% 이상에서 iliac vein에 심한 협착이 발견되며 이는 혈관 성형술만으로는 반응하지 않기 때문에 직경이 큰 10-14 mm stent를 삽입한다. 또, 국소적이지만 심한 협착이나 폐쇄, 혈전용해술에 반응이 없는 기질화된 혈전, 종양이나 다른 병태에 의해서 밖에서 정맥이 눌리는 경우에 삽입한다.

급성 DVT로 진단, 치료하는 경우에도 의외로 만성 기질화된 정맥 혈전과 심각한 정맥 폐쇄질환이 동반된 경우가 많기 때문에 stent 삽입은 정맥 내경을 유지하고 혈류를 정상화하는 중요한 역할을 하며, 특히 May-Thurnur syndrome에서 눌러있는 iliac vein의 내경을 확보하기 위해 stent 삽입은 안전하게 시술되는 방법이다.^{4, 16}

Stent 삽입 후 단기적인 개통 결과는 매우 좋은 것으로 알려져 있으나 intimal hyperplasia 등 여러 가지 요인에 의한 재협착 가능성이 있어 항혈소판제 복용과 함께 지속적 관찰이 필요하다.

(11) 시술 후 관리

모든 환자에서 혈전의 재발을 막고, 삽입한 stent와 인터벤션 시술 부위의 혈전 발생을 막기 위해 최소한 6-12개월 동안 항 응고 치료를 해야 한다. 이후 정맥 내경이 유지되고 혈류가 정상인 경우는 항 응고 치료를 멈출 수 있다. 그러나 위험 인자가 해결되지 않은 경우, 만성적인 변화로 인해 DVT가 재발할 가능성이 높은 경우에는 계속해서 항 응고 치료를 해야 한다.

(12) 결과

가장 많은 287명의 환자에서 303번의 시술을 한 결과 보고를 보면 완전한 혈전 용해술은 31%에서 이루어졌고 50% 이상 혈전 용해술이 이루어져서 혈류가 다시 통하게 된 경우는 52%로 전체적으로 83%에서 효과적인 혈전 제거와 혈류의 재개통을 이루어 임상적으로 좋은 효과를 보였다. 또 12개월 추적검사에서 정맥의 개통율은 약 80%로 높고, 시술의 성공에 대한 가능성은 급성 혈전증, 혈전증의 과거력이 없는 경우, femoropopliteal 부위보다는 iliofemoral 부위에서 더 높은 것으로 보고되었다. 추적 검사에서 venous valve의 역류현상은 58%에서 관찰되었는데 혈전용해가 완전히 이루어진 경우에는 28%에서만 관찰되었다.¹¹

최근에 시행하는 흡인 및 기계적 혈전제거술과 다양한 혈전 용해제 주입 방법 등의 여러 가지 혼합된 방법을 이용한 인터벤션 시술의 결과는, 혈전 용해제 주입양이 감소되고 전체적인 시술시간이 감소되며, 출혈의 합병증도 거의 없고, 초기 추적 검사의 정맥 개통율도 매우 높은 것으로 보고되고 있고 또한 제거 가능한 IVC filter의 사용으로 PE를 예방하여 더욱 안전하게 치료할 수 있게 되었다.¹²⁻¹⁷

(13) 시술 합병증

CDT의 가장 흔한 합병증은 출혈이다. 대부분 경미하나 수술이 필요할 정도의 출혈도 가능하고, 그 중에서 두개내 출혈은 0.3%의 빈도로 보고되며 가장 걱정스러운 합병증이다. 그 외에도 PE, 감염, 패혈증 등이 발생할 수 있다.

5. Pharmacomechanical thrombolysis

장점은 빠른 시간에 한번의 시술로 치료할 수 있다는 것이다. 혈전 용해제를 주입하면서 기계적으로 혈전을 제거하는 방법으로 다양한 종류의 기구가 개발되었다. 그 중에 베르누이 효과(Bernoulli effect)를 이용한 Angiojet System과 Trellis Peripheral Infusion System (Covidien, Santa Clara, CA)이 있으며 특히 후자를 이용하여 2024명에서 치

료한 결과는 용혈(hemolysis) 없이 우수한 치료 결과를 보고한바 있고, 상대정맥의 혈전을 제거하거나, 2주 이상의 혈전을 제거한 결과도 보고 되었다. 더불어 PTS를 예방하는 데 얼마나 효과가 있는지 prospective, 5-year, phase III, comparative, multicenter, randomized, controlled trial이 진행되고 있다.^{1,2} 그러나, 그 결과가 임상에 적용되기까지는 수년이 더 걸린 예정이나 그 동안의 자료만으로도 catheter-directed thrombolytic techniques는 iliofemoral DVT에 효과적인 것으로 나타나 있다.³

Trellis system은 2005년에 시장에 나왔으며 100 case 이상에서 치료한 결과 보고에 따르면 95% 이상의 혈전을 제거한 경우가 85% 이상이었다. 1999년에 나온 Angioget system에 비해 용혈의 부작용이 없다는 장점이 있고, SVC syndrome, 생긴지 2주 이상의 DVT, 악성 종양 환자에서의 DVT에도 적용하여 성공적 결과를 낸 보고도 있다.³ Urokinase 대신 tissue plasminogen activator (tPA)를 사용하며, 15 cm treatment-area device 인 경우는 3-5 mg tPA를, 30 cm treatment-area device 인 경우는 5-10 mg tPA를 같은 부피의 생리 식염수에 섞어서 5분에 걸쳐서 주입한다. 그 동안 기구의 dispersion wire는 약 3,000 rpm 으로 진동하도록 하며, 원하는 transition point 를 이동시킬 수 있다. 녹은 혈전의 주사기로 흡입하고 다른 위치의 혈전도 기구를 이동시켜 치료한 뒤, 정맥 조영술을 통해 슬와정맥에서부터 상방의 혈전 제거 상태를 파악하고, 필요한 시술을 반복한다. 남아있는 협착부위가 발견되면 CDT 이후 치료 방법과 같이 추가로 stent 삽입을 하면 된다.

6. Postthrombotic syndrome (PTS)의 예방 및 치료

PTS는 판막 부전이나 outflow obstruction으로 인한 정맥 고혈압의 직접적인 결과로서 DVT의 주된 long-term complication으로 iliofemoral DVT 환자에서 항응고요법만으로 치료했을 때 5년이 지나면 30-75%에서 나타나고, 95%에서 정맥 역류의 증후가 나타난다.^{4,5} 또한 PTS는 활동력을 떨어뜨려 환자의 생활의 질을 저하시키는데 많은 영향을 미친다. 또한 일차적 DVT 환자 치료 비용에서 PTS의 치료 비용이 75%를 차지한다는 보고도 있다.^{5,6} 114명의 급성 또는 만성 iliofemoral DVT 환자에서 iliofemoral stenotic segment에 stent 삽입으로 치료하고 stent를 삽입한 후 평균 6년 이상을 추적 검사한 보고에 따르면 급성 환자에서는 73%, 만성 환자에서는 57%가 본업을 활동적으로 하게 되었

다. 결국, PTS를 예방 함으로서 환자의 working capacity를 늘리기 위해서는 iliofemoral stenotic segment에 대한 stent 삽입이 필요하다는 결론이다.^{4,7}

1) 암환자에서의 DVT 예방

암으로 입원해 있는 환자에서 Low molecular weight heparin을 이용한 혈전 예방의 중요성은 고위험 수술 환자에서의 장기적 예방과 함께 광범위하게 인식되어 있다. National Comprehensive Cancer Network guideline에 따르면 정맥 혈전증의 고위험 환자들, 즉, 60세 이상, advanced cancer, 두 시간 이상의 수술 시간, 정맥 혈전증의 과거력, 3일 이상의 bed rest 등의 환자에서 장기간에 걸친 예방이 필요하다고 한다.⁸

결론

DVT의 원인, 진단, 치료, 예방에 대한 고찰을 해 보았다. 치료 방법, IVC filter insertion 필요성 등에 대한 많은 논란이 있지만 현재까지 밝혀진 내용에 따라 환자를 진료해야 함은 당연한 일이며, 다양한 치료 방법에 따른 장기 추적 검사 및 확인 또한 매우 중요한 일이다.

References

1. Vedantham S. The ATTRACT trial: an update on the future of DVT therapy. *Endovasc Today* 2009;61- 5.
2. O'Sullivan GJ, Mhuircheartaigh JN, Ferguson D, Delappe E, O'Riordan C, Browne AM. Isolated pharmacomechanical thrombolysis plus primary stenting in a single procedure to treat acute thrombotic superior vena cava syndrome. *J Endovasc Ther* 2010;17:115-23.
3. O'Sullivan GJ. The role of interventional radiology in the management of deep venous thrombosis: Advanced therapy. 2010 Oct 7. [Epub ahead of print]
4. Alhadad A, Kölbel T, Herbst A, Holst J, Alhadad H, Gottsäter A. Iliocaval vein stenting: Long term survey of postthrombotic symptoms and working capacity. *J*

- Thromb Thrombolysis 2011;31:211-6.
5. Lookstein RA, Giordano CF. Deep vein thrombosis: endovascular management. *Mt Sinai J Med* 2010;77: 286-95.
 6. Bergqvist D, Jendteg S, Johansen L, Persson U, Odegaard K. Cost of long-term complications of deep venous thrombosis of the lower extremities: an analysis of a defined patient population in Sweden. *Ann Intern Med* 1997;126:454-7.
 7. Wahlgren CM, Wahlberg E, Olofsson P. Endovascular treatment in postthrombotic syndrome. *Vasc Endovascular Surg* 2010;44:356-60.
 8. Khorana AA, Streiff MB, Farge D, Mandala M, Debourdeau P, Cajfinger F, Marty M, Falanga A, Lyman GH. Venous thromboembolism prophylaxis and treatment in cancer: a consensus statement of major guidelines panels and call to action. *J Clin Oncol* 2009;27: 4919-26.
 9. Semba CP, Dake MD. Iliofemoral deep venous thrombosis: aggressive therapy with catheter-directed thrombolysis. *Radiology* 1994;191:487-94.
 10. Bjarnason H, Kruse JR, Asinger DA, Nazarian GK, Dietz CA, Jr., Caldwell MD, Key NS, Hirsch AT, Hunter DW. Iliofemoral deep venous thrombosis: safety and efficacy outcome during 5 years of catheter-directed thrombolytic therapy. *J Vasc Interv Radiol* 1997;8:405-18.
 11. Mewissen MW, Seabrook GR, Meissner MH, Cynamon J, Labropoulos N, Haughton SH. Catheter-directed thrombolysis for lower extremity deep venous thrombosis: report of a national multicenter registry. *Radiology* 1999;211:39-49.
 12. Roh BS, So BJ, Kim EA, Park KH, Yoon KH, Juhng SK, Won JJ. Deep venous thrombosis in the lower extremity: catheter-directed thrombolysis. *J Korean Radiol Soc* 2000;43:291-7.
 13. Vedantham S, Vesely TM, Parti N, Darcy M, Hovsepian DM, Picus D. Lower extremity venous thrombolysis with adjunctive mechanical thrombectomy. *J Vasc Interv Radiol* 2002;13:1001-8.
 14. Sharafuddin MJ, Sun S, Hoballah JJ, Youness FM, Sharp WJ, Roh BS. Endovascular management of venous thrombotic and occlusive diseases of the lower extremities. *J Vasc Interv Radiol* 2003;14:405-23.
 15. Roh BS. Endovascular management of deep venous thrombotic diseases of the lower extremity. *J Korean Radiol Soc* 2004;51:1-12.
 16. Kwak HS, Han YM, Lee YS, Jin GY, Chung GH. Stents in common iliac vein obstruction with acute ipsilateral deep venous thrombosis: early and late results. *J Vasc Interv Radiol* 2005;16:815-22.
 17. Lee KH, Han H, Lee KJ, Yoon CS, Kim SH, Won JY, Lee do Y. Mechanical thrombectomy of acute iliofemoral deep vein thrombosis with use of an Arrow-Trerotola percutaneous thrombectomy device. *J Vasc Interv Radiol* 2006;17:487-95.