

다발성 개방성 골절 이후 발생한 패혈증에 속발된 파종상 혈관내 응고병증 - 1 례 보고 -

한양대학교 의과대학 정형외과학교실, 소아과학교실*

김태승 · 조재림 · 최충혁 · 오성희* · 김도형 · 황건성

— Abstract —

Disseminated Intravascular Coagulation Following Septic Shock in Multiple Open Fractures - a Case Report -

Tai Seung Kim, M.D., Jae Lim Cho, M.D., Choong Hyeok Choi, M.D.,
Sung Hee Oh, M.D.*, Do Hyeung Kim, M.D. and Kuhn Sung Whang, M.D.

Department of Orthopedic Surgery and Pediatrics, College of Medicine,
Hanyang University, Seoul, Korea*

Disseminated intravascular coagulation is known to be a syndrome which can evoke compound derangement in the cascade mechanism of normal hemostasis, which causes depletion of coagulation factors, secondary fibrinolysis, and eventually massive and uncontrollable bleeding. Even though there still are not absolute criteria for diagnosis, some laboratory findings - platelet count, plasma fibrinogen, fibrinogen degradation product, plasma protamine test, etc - can suggest the possibility to diagnose. The basic principle in management is to eliminate the triggering mechanism as soon as possible and to cure the initial disease entities. In orthopedic point of view, disseminated intravascular coagulation can occur in the case of malignancy, massive trauma, infection, sepsis and so on.

Authors report a case of disseminated intravascular coagulation occurred in a 12 year 2 month old male patient who visited Hanyang university hospital in septic condition after emergency operations following multiple open fractures on his left femur, tibia and fibula in a motor-cycle accident.

Key Words : Disseminated intravascular coagulation, Multiple open fractures

* 통신저자 : 김 태 승
서울시 성동구 행당동 17
한양대학교 의과대학 정형외과학교실

• 본 논문의 요지는 1997년 제 23차 대한골절학회 춘계학술대회에서 구연되었음.

파종상 혈관내 응고병증은 혈관 내피세포에 손상을 줄 수 있는 전신적인 원인에 의하여 혈액응고 반응이 비정상적으로 활성화되면서 혈소판이 응집되고, thrombin이 형성되며, fibrin이 혈관 계통 전반에 걸쳐서 침착되어 이차적인 fibrinolysis가 순차적으로 일어나는 전신적이고도 역동적인 병리기전으로 이해되며^{1,2}, 정상적으로 존재하는 thrombosis와 fibrinolysis사이의 평형 상태가 파괴되어 파괴적인 합병증들을 유발한다. 혈액응고 인자들의 과다소모는 조절 불가능한 대량 출혈을 일으키고 fibrin의 광범위한 혈관내 침착은 허혈성 변화를 통해 다발성 장기 기능실조를 일으켜 높은 치사율³을 보이고, 정형외과적인 영역에서는 다발성 외상, 감염, 중양, 대량수혈 후 상태 등에서 이러한 연쇄적인 반응이 유발될 수 있으며^{2,3,5,7}, 특히 패혈증과 관련되어 속발하는 파종상 혈관내 응고병증은 한층 더 급격한 경과와 함께 현저하게 불량한 예후를 보인다⁸.

저자들은 다발성 개방성 골절에 대한 응급수술 후, 창상 감염으로 인한 패혈성 shock상태에서 발생한 파종상 혈관내 응고병증을 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

12세 2개월된 남자 환자로 오토바이 뒷좌석에 타고가다 승용차와 부딪혀 발생한 좌측 대퇴골 골간부 개방성 골절 및 좌측 경골 및 비골 골간부 개방성 골절에 대하여 타병원에서 수상후 1일에 각각 관혈적 정복술과 금속판 및 금속나사못을 이용한 내고정술을 시행하였으며(Fig. 1), 최초 수술 후 1일과 3일째에 다시 수술 부위들에 대하여 변연 절제술을 각각 2회에 걸쳐서 시행하였으며, 최초 수술 후 4일째에 본원으로 내원하였다.

내원 당시 이학적 소견상 좌측 대퇴부의 전외측에 20×7cm크기의 피부 및 연부조직 결손부위에 대하여 강선 봉합술을 시행한 상태였으며, 결손부위 주변의 피부연은 괴사 및 감염의 징후를 보였다. 좌측 하퇴부의 전내측 및 족배부에도 15×10cm 크기의 피부 및 연부조직 결손을 보였으며 강선 봉합술을 시행한 상태로 피부연은 괴사 및 감염의 징후를 보였고, 좌측 족부는 전반적인 괴사가 진행되는 소견과 함께 감각저하가 동반되어 있었고 족배 동맥은 촉진되지 않았다(Fig. 2). 좌측 하지의 개방창에서 실시한 균 배양검사 소견상 그람 음성균인 *Enterobacter aerogenes*가 배양되었으며 감수성 검사에 따라 적합한 항생제를 투여하였다.

내원 당시 체온은 38.8℃, 맥박수는 분당 130회 내외, 호흡수는 분당 30회 내외였으며, 백혈구수는

Fig. 1. Inial plane films of 12 year 2 month old boy who had been treated with open reductions for the open fractures on his left femur and left tibia following motorcycle TA.

17,400/ μ 이었으며 계속 증가하는 추세를 보이고 있었고, 혈소판수는 99,000/ μ 으로 급격히 감소하는 추세를 보이는 등 패혈증의 소견을 보이고 있었으며, prothombin time(PT)은 15.6초로 정상외 66%로 감소되어 있었고, partial thromboplastin time(PTT)은 38초로 연장되어 있었으며, fibrinogen은 430mg/dl로 측정되었다. 입원 5일(최초 수술후 8일째)에 실시한 말초혈액 도말 소견상 anisocytosis, polychromasia, schistocytosis를 동반한 poikilocytosis등 microangiopathic anemia의 소견을 보였으며, 백혈구수는 18,100/ μ , 혈소판수는 28,000/ μ 으로 감소되었고, fibrinogen degradation product(FDP)는 20 μ g/ml로 증가하였

고, 동시에 의식 혼탁과 무뇨증, 폐부종, 심장 비대 등 다발성 장기 기능실조의 증상을 보이면서 패혈성 shock으로 진행하는 소견을 보였다.

입원 5일(최초 수술후 8일)째에 다발성 개방성 골절 이후 발생한 패혈성 shock에 속발된 파종상 혈관내 용고병증에 대하여, 좌측 슬관절하 개방성 절단술을 시행하면서(Fig. 3) 출혈의 가능성을 최소화하기 위하여 절단단의 근육은 몇 개의 다발로 나누어 각각 결속하였으며, 절단단에 대하여 세심한 지혈을 시행하였다. 수술 소견상 좌측 하퇴부는 전반적으로 피부 및 연부조직, 근육에 걸쳐서 광범위한 괴사와 감염 소견을 보였으며, 수술부위에 대하여 피부 및 연부조직에 대한 봉합은 시행하지 않았다.

Fig. 2. Ongoing necrosis with evidence of infection was noticed on the skin defects on his leg and foot.

Fig. 3. (left) Open BK amputation was performed to eradicate the source of infection. (right) After general condition had improved, debridement with additional bone cutting and secondary closure were performed on the stump.

수술 후에도 수술 창상면에서는 국소적인 피부 괴사가 진행되었으나, 전신 상태는 호전되기 시작하였으며 수술후 8일째부터 vital sign 및 검사 소견의 확실한 호전을 보이기 시작하였다. 수술후 15일째에 수술부위의 피부 및 연부 조직에 대하여 변연 절제술을 재차 시행하면서 경골과 비골을 이전의 절단면에서 추가적으로 4cm 더 절단하여 활성 창상면을 확보한 후 이차 봉합술을 시행하고, 일부의 피부 결손 부위에 대해서는 천층 피부이식술을 시행하였다.

고 찰

파종상 혈관내 응고병증의 원인에 대하여서는 감염으로 인한 혈관 내피세포의 손상, 중양, 심한 두부 손상, 분만 사고, 신생아 병증, hemolytic uremic syndrome 그리고 다양한 형태의 shock 상태, snake bite, 수혈 부작용, 광범위한 화상 등 다양한 형태로 존재하며^{2,3,5,7}, 본 증례에서는 다발성 개방성 골절에 대한 수술후 창상면에 발생한 그람 음성균인 Enterobacter의 감염에 의하여 유발된 패혈성 shock을 의심할 수 있었다.

병태 생리학적으로 파종상 혈관내 응고병증의 가장 근본적인 장애는 정상적인 기전에 따라서 일어나는 thrombosis와 그에 대한 보상적인 fibrinolysis에 대한 생리적인 조절이 상실되는 것으로 알려져 있으며^{2,3,5}, 특히 그람 음성균주들에게서 분비되는 내독소에 의하여 손상받은 혈관 내피세포는 세포막 표면 아래에 정상적으로 존재하는 thrombomodulin이 상실되며, tissue factor를 분비하여 prothrombinase complex를 활성화시키고 thromboxane을 분비하는 등 thrombosis를 병적으로 활성화시킴으로써 혈소판, 혈액응고 인자 V 및 VIII 등을 고갈시켜 혈액 응고장애를 유발하며, 활성화된 thrombin이 fibrinogen을 fibrin으로 만드는 과정에서 fibrin monomer들은 서로 cross link로 연결되면서 D-Dimer를 형성하고 응고 기전에 중요한 요소인 fibrin을 소모시키고, 동시에 이들에 대한 이차적인 fibrinolysis를 촉발시킨다. 이 과정에서 thrombin에 의하여 활성화된 plasmin은 fibrinogen과 fibrin을 분해하여 FDP로 만들고 혈소판 응집과 fibrin polymerization을 억제하여 출혈성 소인을 더욱 더 악화시킨다^{2,3,5}.

Spero등⁷은 346례의 파종상 혈관내 응고병증 환자들 대상으로한 연구에서 혈소판수의 평균치는 58,000/ μ 로서, 96%의 레에서 150,000/ μ 이하의 수치를 보였다고 한다. 일반적으로 파종상 혈관내 응고병증에서 관찰할 수 있는 임상 검사 소견의 변동으로는, 말초혈액 도말소견상 적혈구의 fragmentation 및 빈혈의 소견을 보이고, 혈소판수가 150,000/ μ 이하(심한 경우는 50,000/ μ 이하)로 감소하며, PT 및 PTT의 연장, fibrinogen level이 150mg/dl이하로 감소되고, FDP level은 40 μ g/ml 이상으로 증가되고, D-Dimer 양성소견을 보이고 혈액응고 인자 VIII, antithrombin III, prekallikrein 등은 감소된다^{5,7}. 이러한 검사치의 변동과 임상 소견들을 바탕으로 파종상 혈관내 응고병증에 대한 진단 기준을 마련하기 위하여 여러 저자들^{3,4,7}이 최근에 이르러 몇몇 기준들을 제시하고 있다. 특히 Oguma등⁶은 파종상 혈관내 응고병증에 대한 직접적인 임상적 원인의 유무, 출혈 및 장기 기능실조 등 임상 증세의 유무 그리고 PT의 연장 정도, fibrinogen level, FDP level, 혈소판수 등의 검사 소견의 변동에 따른 점수를 제시하여 파종상 혈관내 응고병증의 진단기준을 마련하였으며, 이 기준에 따라 본 증례의 원인으로 다발성 개방성 골절 이후의 패혈성 shock 1점, 다발성 장기 기능실조 증상 1점, PT의 연장 15.6초로 1점, FDP level 20 μ g/ml로 2점, 혈소판수의 감소 28,000/ μ 로 3점, 합계 8점으로 파종상 혈관내 응고병증으로 진단할 수 있었다.

파종상 혈관내 응고병증이 진행될수록 나타나는 출혈 이외의 또 다른 전신적인 소견으로 세포들을 염증성 반응에서부터 보호해주는 protein C의 고갈에 의하여 조직 및 장기는 기능실조를 일으키고, kallikrein에 의하여 혈중으로 분비되는 kinin system 중에서 bradykinin은 저혈압증, 혈류의 정체 및 혈관 투과성의 증가를 일으켜서 혈류 순환장애를 일으키고, 이런 기전들을 통하여 혈관내피 세포에 대한 손상이 더욱 더 진행되는 악순환이 일어난다^{5,6}. 본 증례에서도 의식 혼탁 등 뇌 기능장애와 신장, 폐, 심장 등 다발성 장기 기능실조의 소견을 보여 주었으나, 출혈성 증세는 임상적으로 확인되지 않았다.

파종상 혈관내 응고병증의 치료 및 임상적인 예후

에 대한 가장 결정적인 요인은 이를 유발하는 근본적인 원인을 찾아서 제거하여 주는 것^{1,2,9}으로, 중요한 원인들 중 하나인 패혈성 shock은 그 자체만으로도 높은 치사율을 보이고, 특히 외상에 대한 수술적 처치 이후에 발생하는 경우에는 빠른 진단이 필수적이라 할 수 있다⁹. 본 중례에서도 패혈성 shock의 원인으로 추정되었던 좌측 경골의 감염된 개방성 분쇄 골절 부위를 절단함으로 수술후 빠른 전신적인 회복을 보였다. 그러나, 원인을 확실히 파악할 수 없거나 수술적인 처치가 힘든 상황에서의 파종상 혈관내 응고병증에 대한 치료는 논쟁의 여지가 아직도 있으나 heparin, low molecular weight heparin, protease inhibitor, EACA, topical nitroglycerin therapy 등을 치료법으로 선택할 수 있다고^{1,2,4,9} 하며, 그외에도 antithrombin III infusion, synthetic antithrombin, protein C infusion, 소아에서는 교환 수혈요법등을 들 수 있으나 이들에 대하여는 아직도 연구는 아직도 진행되고 있는 상태로^{1,9}, 경우에 따라서는 출혈의 위험성을 더 증가시킬 수도 있다. 본례에서는 개방성 슬관절하 절단술 이후에 경과의 호전으로 이물 약제에 의한 치료는 시도하지 않았다.

요 약

다발성 외상 및 이로 인한 동반손상, 광범위한 조직 괴사 및 감염, 수술후 수혈에 따른 부작용 등 패혈증과 shock을 일으킬 수 있는 임상적인 위험은 정형외과적인 손상시에도 발생할 수 있다. 이런 상황에서 속발되는 파종상 혈관내 응고병증은 급격한

경과와 많은 합병증을 유발하여 높은 치사율을 초래할 수 있으므로, 파종상 혈관내 응고병증으로의 이행 가능성에 대한 세심한 주의와 적극적인 처치를 통하여 사망율을 감소시킬 수 있을 것으로 사료된다.

REFERENCES

- 1) Feinstein DI : Treatment of disseminated intravascular coagulation. *Semin Thromb Hemost*, 14:351, 1988.
- 2) Merskey C : DIC: identification and management. *Hosp Pract*, 17:83, 1982.
- 3) Ockelford PS, Carter CJ : Disseminated intravascular coagulation: the application and utility of diagnostic tests. *Semin Thromb Hemost*, 8:198, 1982.
- 4) Oguma Y, Sakuragawa N, Maki M, Hasegawa H and Nakagawa M : Treatment of disseminated intravascular coagulation with low molecular weight heparin. *Semin Thromb Hemost*, 16S:34, 1990.
- 5) Rogers MC : Textbook of pediatric intensive care. 2nd ed. Baltimore, Williams & Wilkins Co: 1382-1389, 1992.
- 6) Smith-Erichsen N, Aasen AO, Amundsen E : Treatment of sepsis in the surgical patient evaluated by means of chromogenic peptide substrate assays. *Acta Chir Scand(Suppl)* 509:33, 1982.
- 7) Spero JA, Lewis JH, Hasiba U : Disseminated intravascular coagulation: findings in 346 patients. *Thromb Haemost*, 43:28, 1980.