

CASE REPORT

간경변증 환자에서 자발적으로 발생한 다발성 우측 허리동맥 출혈 1예

홍중삼, 정우진, 한양희, 신사영, 전제혁, 우영민, 윤정호, 천갑진

울산대학교 의과대학 강릉아산병원 내과학교실

A Case of Spontaneous Bleeding of Multiple Lumbar Arteries in a Patient with Liver Cirrhosis

Jong Sam Hong, Woo Jin Jeong, Yang Hee Han, Sa Young Shin, Jae Hyuck Jun, Yeong Min Woo, Jung Ho Yun and Gab Jin Cheon

Department of Internal Medicine, Gangneung Asan Hospital, Ulsan University College of Medicine, Gangneung, Korea

Esophageal and gastric varix, portal hypertensive gastropathy, Mallory-Weiss tear and gastric ulcer are common causes of bleeding in patients with liver cirrhosis. However, spontaneous arterial bleeding without a history of trauma is a rare cause of bleeding which can be fatal. We report a case of a 55-year-old woman with alcoholic liver cirrhosis who developed spontaneous bleeding of multiple right lumbar arteries and died in spite of repetitive transfusion and embolization. (*Korean J Gastroenterol* 2015;65:186-189)

Key Words: Spontaneous arterial bleeding; Liver cirrhosis; Lumbar artery

서 론

간경변 환자에서 비강 출혈, 잇몸출혈, 위장관 출혈은 흔하게 나타날 수 있고, 가장 주요한 출혈은 간문맥 고혈압에 기인한다. 간경변 환자에서 위장관 출혈의 70%는 식도정맥류 출혈이고¹ 그 외에 울혈성 위병증, 위 정맥류, 소화성 궤양, 위염의 순으로 나타난다. 그러나 외부 충격 없이 자발성 동맥 출혈은 매우 드물다. 저자들은 최근 알코올성 간경변 환자에서 우측 2, 3, 4번 허리동맥의 자발성 출혈로 진단된 환자를 경험하여 이를 문헌고찰과 함께 보고한다.

증 례

매일 평균 소주 2병씩 15년 이상 복용한 음주력과 알코올성 간경변 이외에 특이 과거력이 없는 55세 여자 환자가 정기적인 외래 혈액 검사를 위해 우측 팔 부위 채혈 후, 채혈 부위

에 혈종이 생기고 점점 통증이 심해지면서 부기가 증가해 내원하였다. 내원 당시 시행한 혈액 검사에서 백혈구 9,200/ μ L, 혈색소 7.4 g/dL, 혈소판 125,000/ μ L, 섬유소원(fibrinogen) 288 mg/dL, D-이합체(D-dimer) 53.9 μ g/mL, 프로트롬빈시간 57% (INR, 1.61), 활성화 부분 프로트롬빈플라스틴시간 37.1 sec, 알부민 3.0 g/dL, AST/ALT 105/36 IU/L, 총빌리루빈/직접빌리루빈 8.4/2.7 mg/dL였고, B형간염 바이러스 표면항원 및 C형간염 바이러스 항체는 검출되지 않았다.

입원 후 우측 팔 혈종에 대해 외부 압박하며 적혈구 및 혈소판, 동결혈장을 수혈하였으나 지혈되지 않아 입원 6일째 혈관조영술을 시행하였고, 위팔동맥에서 근육으로 분지하는 작은 혈관에 동정맥 단락이 확인되어 젤폼 색전술을 시행하였다. 그러나 출혈이 지속되어 외과적 절개 배액술 및 혈관 결찰을 시행하고 경과 관찰하던 중, 입원 29일째 외부 충격 없이 우측 옆구리에 멍과 통증을 동반한 Grey Turner's 징후가 관찰되었다. 복부 역동 컴퓨터단층촬영에서(Fig. 1) 우측 후복막

Received July 27, 2014. Revised September 13, 2014. Accepted September 14, 2014.

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyright © 2015. Korean Society of Gastroenterology.

교신저자: 정우진, 210-711, 강릉시 사천면 방동길 38, 강릉아산병원 내과

Correspondence to: Woo Jin Jeong, Department of Internal Medicine, Gangneung Asan Hospital, 38 Bangdong-gil, Sacheon-myeon, Gangneung 210-711, Korea.

Tel: +82-33-610-3122, Fax: +82-33-610-4960, E-mail: jwoojini@naver.com

Financial support: None. Conflict of interest: None.

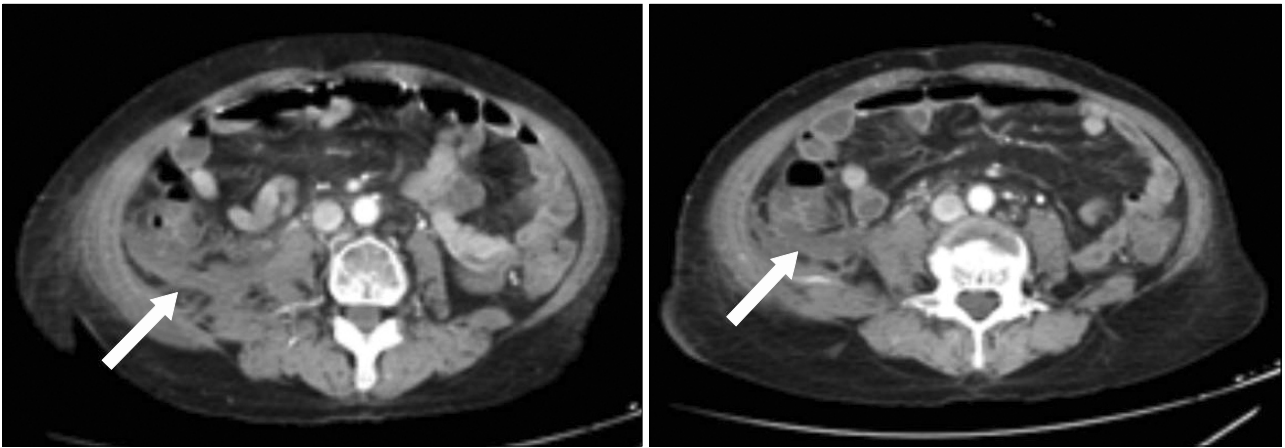


Fig. 1. Initial multidetector CT. Axial CT arterial phase images show hematoma (arrows) in the right retroperitoneal space without active extravasation of contrast material.

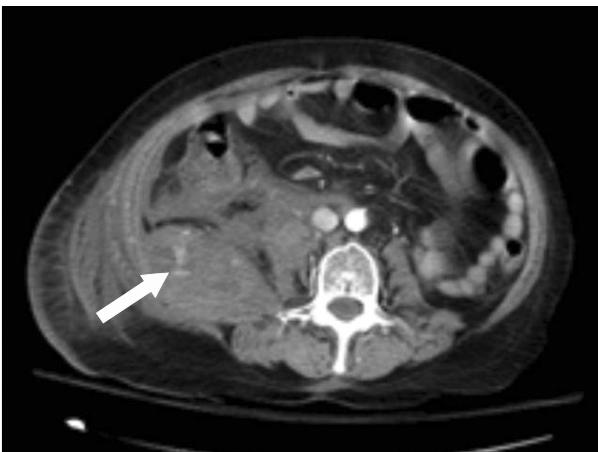


Fig. 2. CT angiography. Axial CT shows nodular and linear high attenuation that is iso-attenuating relative to the inferior vena cava. This lesion corresponds to active extravasation of contrast material (arrow) and shows increased retroperitoneal hematoma compared with initial multidetector CT.

공간에 침윤이 보이고, 허리근육의 엉덩뼈 오목 부위에도 3 cm 정도 액체 저류 소견이 관찰되었다. 컴퓨터단층촬영에서 혈종이 크지 않고 현성 출혈 소견이 보이지 않아 경과 관찰하였다. 입원 34일째, 우측 옆구리 통증과 부종이 악화되고 명든 부위가 더 진행되어 시행한 복부 혈관조영 컴퓨터단층촬영에서 10×7 cm의 우측 엉덩허리근육에 크기가 증가된 혈종과 조영제의 혈관 외 유출 소견이 보였다(Fig. 2). 당시 환자 활력 징후는 혈압 80/50 mmHg, 심박수 80회, 호흡수 20회, 체온 36.6°C였고, 혈액 검사에서 백혈구 15,500/ μ L, 혈색소 4.9 g/dL, 혈소판 54,000/ μ L, 프로트롬빈시간 29% (INR, 2.60)였다. 적혈구, 신선동결혈장, 혈소판을 수혈하면서 혈관 조영술을 시행하였고 우측 2, 3, 4번째 허리동맥에서 현성 출혈 소견이 관찰되어 코일 색전술을 시행하였다. 시술 후 추가적인 출

혈 소견은 없었다(Fig. 3).

그러나 입원 37일째, 호흡곤란 및 우측 옆구리 통증이 더 심해지고 혈색소가 5.1 g/dL로 감소하며 활력징후가 불안정하여 복부 혈관조영 컴퓨터단층촬영을 시행하였고 이전보다 혈종은 약간 증가된 소견을 보였지만 혈관 외 유출 소견은 보이지 않았다. 환자 및 보호자들은 더 이상 침습적인 시술이나 검사는 원하지 않아 보존적 치료만 하던 중, 대량 수혈로 인한 급성 폐손상으로 의심되는 흉수를 동반한 호흡부전과 지속적인 출혈로 인한 저혈량성 쇼크에 의해 사망하였다.

고 찰

만성 간질환에서 흔히 지혈 장애를 동반하며 진행된 간질환 환자에서는 출혈이 주요 합병증으로, 정맥류 출혈로 인한 사망률은 15-20% 정도로 알려져 있다.² 임상적으로 만성 간질환에서의 지혈 장애는 상부 및 하부위장관 출혈, 잇몸 출혈, 비강 출혈, 여성 자궁 출혈 등으로 나타난다. 간경변 환자의 약 30%는 일생 동안 식도 정맥류 또는 위정맥류의 출혈을 경험하게 된다.³

간기능이 저하되면 첫째, 간에서 만들어지는 여러 응고인자의 합성이 감소하고, 항생제 사용, 담즙 대사 장애, 섭취 장애로 체내 비타민 K가 결핍되어 비타민 K 의존성 응고 인자 활성이 감소한다. 둘째, 비장 비대로 혈소판이 제거되어 혈소판 수가 감소하고 면역 기전 및 혈소판 기능 억제 인자 등으로 인해 혈소판의 기능이 감소하게 된다. 셋째, 활성화된 응고 단백질과 tissue plasminogen activator, 피브리노-피브리노겐 분해산물을 제거하지 못하여 섬유소 용해 활성이 증가하며, 넷째, 감염이나 문맥으로부터 유입된 내독소 등으로 파종성 혈관내응고증후군이 초래되어 출혈이 발생할 수 있다.³

간경변 환자에서 관찰되는 혈소판 수나 기능의 감소로 경

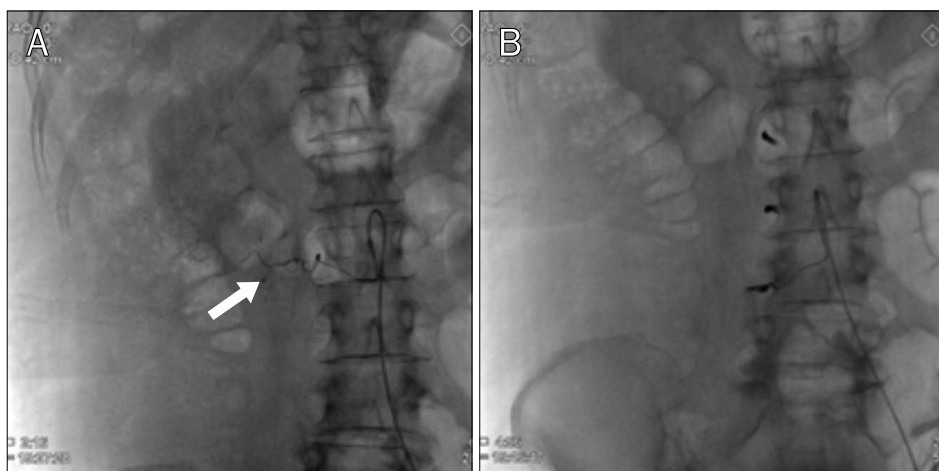


Fig. 3. Conventional angiography. (A) Conventional angiogram shows active extravasation of contrast material (arrow) from right lumbar arteries (L2). (B) Conventional angiogram of right L2-L4 lumbar arteries, obtained after selective coil embolization of the actively bleeding artery, shows that active arterial extravasation has been resolved.

미한 출혈 경향은 예측 가능하지만, 간경변 환자의 대표적인 대량 출혈 원인인 식도 정맥류 출혈이나 소화성 궤양은 물리적인 혈관 손상에 의한 것으로 앞서 기술한 지혈 장애 기전을 직접적인 출혈의 원인으로 보기 어렵다.⁴ 그러나 간경변 환자에서 일반적인 검사실 검사로 심한 혈액응고 이상이 관찰되더라도 실제 출혈 증상이 나타나는 경우는 많지 않다.⁵⁻⁷ 이것은 현재 검사실에서 시행하는 혈액응고 검사로는 VIII 인자와 von Willebrand 인자의 증가를 반영하지 못하고 있기 때문이다. 또한 혈소판 수의 감소는 ADAMTS-13 감소 및 von Willebrand 인자의 증가로, 응고인자 II, V, VII, IX, X, XI 농도의 감소는 C 단백, S 단백, 안티트롬빈 농도의 감소로, 비타민 K 의존성 응고인자 활성 감소는 $\alpha 2$ -macroglobulin, heparin cofactor II 활성 감소로 보상하는 지혈기전의 재균형이 이루어져 있기 때문이다.⁸ 하지만 간경변 환자에서 지혈 기전은 간 기능 장애에 의한 지혈 이상을 불완전하게 보상하고 있는 재균형 상태를 유지하고 있어서 수술, 감염, 내피세포 장애, 신부전 등의 외적 요인에 의해 쉽게 지혈계의 균형이 깨질 수 있다.⁵

간경변 환자의 자발성 동맥 출혈의 기전과 임상양상은 명확하게 알려지지 않았다. Sugiyama 등⁹의 보고에 의하면 간경변 환자에서 발생한 자발성 근육 내 혈종 환자의 75%가 사망하였으며, 간경변의 원인으로는 알코올이 가장 많았다. 뚜렷한 기전이 밝혀지지 않았지만 알코올성 간경변 환자에서 자발성 근육 내 혈종의 빈도가 높은 것은 Huang 등¹⁰이 보고한 간경변 환자의 자발성 뇌출혈의 발생 빈도에서 간경변의 중증도와 상관없이 알코올 복용력이 높은 연관성이 있다는 연구 결과와 비슷하다. Huang 등¹⁰은 알코올과 연관된 자발성 뇌출혈은 알코올이 고혈압을 유발하고 혈액응고 체계의 활성화로 인해 발생한다는 가설 등을 제시하고 있다.

Lange 등¹¹이 보고한 실험실 연구에서 건강한 사람을 대상으로 알코올을 폭음하게 하였을 때 알코올로 인해 혈소판의

응집이 증가하고 혈소판과 섬유소원의 부착 기능이 억제되었으며 이러한 이상 소견은 알코올 섭취를 중단하였을 때 빠르게 교정되었다. 저자들은 이번 증례처럼 자발성 동맥 출혈이 알코올과 연관된 간경변 환자에서 더 많이 발생하고 심각한 임상 경과를 초래할 수 있음을 유추해 볼 수 있겠다.

국내외에 보고된 허리동맥(L3),¹² 외측 가슴동맥,¹³ 허리동맥(L3, L4, L5)¹⁴에서 자발성 출혈이 있었던 3예와 비교해 보면 이번 증례와 유사하게 모두 알코올성 간경변 환자에서 발생하였으며 허리동맥 자발 출혈이 많았다. 확인 가능한 혈액 검사상의 혈소판 수치는 150,000/ μ L 이상이었으며 외측 가슴동맥 출혈 환자는 2회의 색전술을 시행하였음에도 사망하였다. 허리동맥(L3, L4, L5) 자발 출혈 환자는 프로트롬빈시간(INR, 1.8), 혈소판 176,000/ μ L였으며 이번 증례와 다르게 심부 혈전증 예방을 위해 매 8시간마다 헤파린 5,000단위를 주사하던 중 입원 18일째에 자발성 동맥 출혈이 진단되었고 조기에 1회의 색전술 시행 후 호전되어 퇴원하였다. 앞서 언급한 증례에서 알코올성 간경변 환자의 경우 혈소판의 수와 프로트롬빈시간(INR)과 관계없이 자발성 동맥 출혈의 가능성이 높으며 옆구리 통증이나 하지 부종 등의 증상 발현 시 조기에 색전술이 필요함을 시사하고 있다.

일반적으로 간경변 환자는 혈소판 이상으로 초래되는 점막 출혈 등 경미한 출혈 소견이 보이지만 식도정맥류 출혈이나 수술, 침습적인 처치가 필요한 경우 수혈이나 지혈제의 투여가 필요할 때가 있다. 전통적으로 혈소판 수는 50,000/ μ L 이하, 프로트롬빈시간은 정상보다 3초 이상 연장되어 있으면 수술이나 침습적인 검사는 가급적 피하는 것으로 알려져 있다.¹⁵ 혈소판 수가 낮으면서 출혈 경향을 보이면 혈소판 수혈을 권장하고, 심각한 혈액응고 이상이 나타나면 혈장(10 mL/kg), 동결침전물(1 unit/10 kg)의 수혈이나 비타민 K 투여가 권장된다. 하지만 드물게 수혈로 인한 감염이나 급성 폐손상(transfusion related acute lung injury)과 같은 치명적인 부

작용이 발생할 수 있으므로 주의가 필요하다.¹⁶

이번 증례는 Child-Pugh-Turcotte score B 알코올성 간경변 환자로 정기적인 검사 목적의 외래 채혈 시에 깊은 정맥 천자 또는 부적절한 지혈로 발생한 우측 팔 혈종으로 입원하여 경과 관찰 중, 위팔동맥 젤폼 색전술 시행 후 23일째에 특별한 외부 충격 없이 우측 2번, 3번, 4번 허리동맥에서 자발적인 출혈이 발생한 증례이다. 저자들은 위팔동맥 젤폼 색전술 시에 사용한 유도 철사와 카테터는 허리동맥에 접근할 수 없어서 기술적으로 우측 허리동맥에 인위적인 손상을 가하기 어려우며, 또한 위팔동맥 젤폼 색전술 시행 후 23일째에 발생한 허리동맥 자발 출혈과의 시간적인 인과성은 낮다고 생각한다. 환자는 자발 출혈 소견을 보인 우측 허리동맥에 색전술 및 수혈 등의 최선의 보존적인 치료를 했음에도 불구하고 사망하였다.

간경변 환자의 주된 출혈은 식도 및 위 정맥류 출혈이 대부분이나 드물게 이번 증례처럼 정기적인 검사를 위해 시행한 외래 채혈로 혈종이 발생할 수 있으므로 세심한 주의가 필요하며, 입원 중 특별한 외부 충격 없이 동시 다발성 허리동맥의 출혈도 발생할 수 있다는 것을 간과해서는 안 될 것이다. 특히, 소량의 후복막 출혈이라도 알코올성 간경화 환자에서는 높은 사망률로 인한 임상적 예후가 불량할 수 있으므로 단순히 복부 역동 컴퓨터단층촬영으로만 진단하여 경과 관찰하기 보다는 조기에 지혈 목적의 혈관 중재술을 시행하는 것이 필요하겠다.

REFERENCES

1. Stanley AJ, Robinson I, Forrest EH, Jones AL, Hayes PC. Haemodynamic parameters predicting variceal haemorrhage and survival in alcoholic cirrhosis. *QJM* 1998;91:19-25.
2. D'Amico G, Garcia-Pagan JC, Luca A, Bosch J. Hepatic vein pressure gradient reduction and prevention of variceal bleeding in cirrhosis: a systematic review. *Gastroenterology* 2006;131:1611-1624.
3. Craxi A, Cammà C, Giunta M. Clinical aspects of bleeding complications in cirrhotic patients. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2000;11 (Suppl 1):S75-S79.
4. Sharara AI, Rockey DC. Gastroesophageal variceal hemorrhage. *N Engl J Med* 2001;345:669-681.
5. Caldwell SH, Hoffman M, Lisman T, et al; Coagulation in Liver Disease Group. Coagulation disorders and hemostasis in liver disease: pathophysiology and critical assessment of current management. *Hepatology* 2006;44:1039-1046.
6. Ewe K. Bleeding after liver biopsy does not correlate with indices of peripheral coagulation. *Dig Dis Sci* 1981;26:388-393.
7. Segal JB, Dzik WH; Transfusion Medicine/Hemostasis Clinical Trials Network. Paucity of studies to support that abnormal coagulation test results predict bleeding in the setting of invasive procedures: an evidence-based review. *Transfusion* 2005;45:1413-1425.
8. Tripodi A, Mannucci PM. The coagulopathy of chronic liver disease. *N Engl J Med* 2011;365:147-156.
9. Sugiyama C, Akai A, Yamakita N, Ikeda T, Yasuda K. Muscle hematoma: a critically important complication of alcoholic liver cirrhosis. *World J Gastroenterol* 2009;15:4457-4460.
10. Huang HH, Lin HH, Shih YL, et al. Spontaneous intracranial hemorrhage in cirrhotic patients. *Clin Neurol Neurosurg* 2008;110:253-258.
11. de Lange DW, Hijmering ML, Lorscheid A, et al. Rapid intake of alcohol (binge drinking) inhibits platelet adhesion to fibrinogen under flow. *Alcohol Clin Exp Res* 2004;28:1562-1568.
12. Hama Y, Iwasaki Y, Kawaguchi A. Spontaneous rupture of the lumbar artery. *Intern Med* 2004;43:759.
13. Lee TH, Park YS, Chung DJ, et al. Spontaneous rupture of the lateral thoracic artery in patients with liver cirrhosis. *Korean J Intern Med* 2008;23:152-155.
14. Best JA, Smith MW. Spontaneous retroperitoneal hematoma originating at lumbar arteries in context of cirrhosis. *J Hosp Med* 2010;5:E4-E5.
15. Sharma P, McDonald GB, Banaji M. The risk of bleeding after percutaneous liver biopsy: relation to platelet count. *J Clin Gastroenterol* 1982;4:451-453.
16. Toy P, Popovsky MA, Abraham E, et al; National Heart, Lung and Blood Institute Working Group on TRALI. Transfusion-related acute lung injury: definition and review. *Crit Care Med* 2005;33:721-726.