

## 궤양성 대장염 환자에서 발생한 신정맥혈전증 1예

을지대학교 의과대학 내과학교실, 영상의학교실\*

양동진 · 박영숙 · 유연화 · 조윤주 · 김성환 · 정윤영\* · 황영환 · 전대원

### A Case of Renal Vein Thrombosis in a Patient with Ulcerative Colitis

Dong Jin Yang, M.D., Young Sook Park, M.D., Yeon Hwa Yu, M.D.,  
Yun Ju Jo, M.D., Seong Hwan Kim, M.D., Yoon Young Jung, M.D.\*,  
Young Hwan Hwang, M.D., and Dae Won Jun, M.D.

Departments of Internal Medicine and Radiology\* Eulji University College of Medicine, Seoul, Korea

Venous thrombosis and thromboembolism appear to occur more often in patient with inflammatory bowel disease (IBD). The cause of thrombotic complications in IBD is generally considered to be associated with hypercoagulable conditions. Its prevalence rate ranges from 1% to 8% in clinical studies and rises to 39% in autopsy, but the renal vein thrombosis is very rare complication in ulcerative colitis patient. A 24-year-old man presented with intermittent abdominal pain and hematochezia for 6 months and recently developed pitting edema for few weeks. He was diagnosed as severe ulcerative colitis involving whole colon combined with thrombosis in both renal veins by colonoscopy and computed tomography scan of abdomen. We used steroid for the treatment of ulcerative colitis and both intravenous lower molecular weight heparin and warfarin for renal vein thrombosis. His symptoms were improved after treatment and maintained with mesalazine and warfarin. Follow-up abdominal CT scan showed complete resolution of both renal vein thrombosis. Currently he has been followed up for 2 years with oral mesalazine. (*Korean J Gastroenterol* 2009;54:248-251)

**Key Words:** Ulcerative colitis; Renal vein thrombosis; Heparin

#### 서 론

만성 염증성 장질환자에서는 심부정맥 혈전증, 폐혈전색전증, 뇌혈관 질환 등 혈전색전질환 발생 위험도가 증가되어 있다.<sup>1</sup> 만성 염증성 장질환자에서의 혈전색전질환은 fibrinogen 증가, factor VIII 증가, antithrombin III 감소, 혈소판 증가 등 응고인자의 변화와<sup>2</sup> 관련 있으나 아직 정확한 기전은 알려져 있지 않은 상태이다.

다양한 혈전색전질환 중 신정맥혈전증은 과응고 상태 및

신혈류의 감소를 초래하는 질환에 합병되어 나타나는 질환이나, 궤양성 대장염과 동반된 예는 드물다. 저자 등은 활동성 궤양성 대장염과 동시에 발생한 양측 신정맥혈전증을 합병증 없이 치료하고 궤양성 대장염의 유지요법을 하고 있는 환자를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

#### 증 례

24세 남자가 약 6개월 전부터 하루에 3-4회의 혈변, 간헐

접수: 2008년 12월 31일, 승인: 2009년 6월 7일  
연락처: 박영숙, 139-711, 서울시 노원구 하계 1동 280-1  
을지대학교 의과대학 노원을지병원 소화기내과  
Tel: (02) 970-8207, Fax: (02) 970-8621  
E-mail: pys1109@eulji.ac.kr

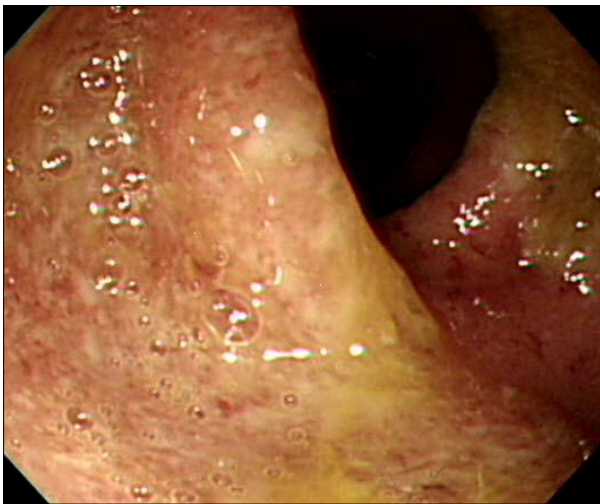
Correspondence to: Young Sook Park, M.D.  
Department of Internal Medicine, Eulji University School of Medicine, Eulji Medical Center, 280-1, Hage 1-dong, Nowon-gu, Seoul 139-711, Korea  
Tel: +82-2-970-8207, Fax: +82-2-970-8621  
E-mail: pys1109@eulji.ac.kr

적인 복통 및 수 주 전부터 발생한 하지 부종을 주소로 내원하였다. 내원 당시 혈압은 100/60 mmHg, 맥박수 84회/분, 호흡수 20회/분, 체온은 36.6°C였다. 복부 진찰에서 하복부 전체에 압통은 있으나 반발통은 없으며 장음은 항진되어 있었고 직장수지 검사에서 혈변이 관찰되었다. 사지 검사에서 둔부 및 양측 하지에 미만 부종이 관찰되었다. 말초 혈액 검사에서 백혈구  $12,170/\text{mm}^3$ , 혈색소 6.7 g/dL, 헤마토크릿 27.3%, 혈소판  $521,000/\text{mm}^3$ 이었다. 적혈구 침강속도는 31 mm/hr, CRP는 1.89 mg/dL이었다. 생화학 검사에서 AST/ALT 14/11 IU/L, 총 빌리루빈 0.3 mg/dL, 총 단백 5.3 g/dL, 알부민 1.9 g/dL, 혈중요소질소 8.1 mg/dL, 크레아티닌 1.0 mg/dL, 프로토롬빈시간 13.6초, partial thromboplastin time 26.3초였다. 항호중구세포질항체(p-ANCA)는 양성이었으며

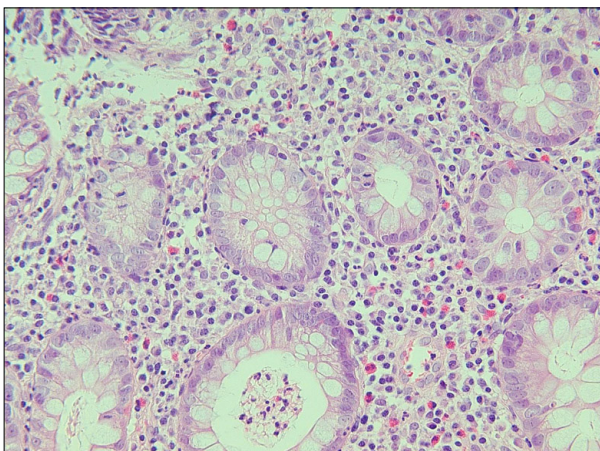
소변검사는 +1 정도의 단백뇨는 있었으나 혈뇨는 보이지 않았다. 환자의 대장내시경검사서 직장 및 전대장에 걸쳐 궤양과 부종이 있었으며(Fig. 1) 조직 검사 결과 욕염(cryptitis) 및 욕와농양(crypt abscesses) 등과 만성염증세포의 침착 등 궤양성 대장염에 합당한 소견이었다(Fig. 2).

궤양성 대장염의 합병증 유무를 확인하기 위해 시행한 복부 CT에서 양측 신정맥에 혈전이 발견되었다(Fig. 3). 하지 부종의 원인으로 심부정맥을 관찰하기 위해 CT 하지정맥촬영술을 시행하였으며 이상 소견은 없어 양측신정맥혈전증에 의한 둔부 및 하지 부종으로 진단하였다.

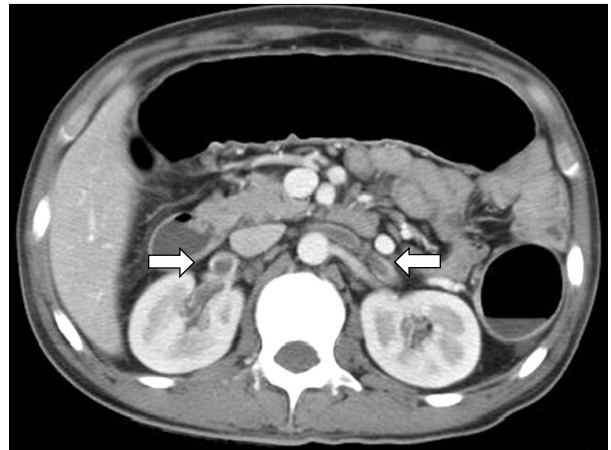
신정맥혈전증 진단 후에 과응고 상태를 평가하기 위해 시행한 검사에서 protein S 항원 21.59%, 활성도 16%로 감소하여 과응고 상태임이 확인되었다. 중등도의 궤양성 대장염으로 진단하고 스테로이드와 ciprofloxacin 투여를 시작한 후



**Fig. 1.** Colonoscopic finding showed diffuse edema and fine ulceration with friability from rectum to cecal base compatible with ulcerative colitis.



**Fig. 2.** Microscopic finding revealed chronic active inflammation with crypt abscess in the colon (H&E stain,  $\times 400$ ).



**Fig. 3.** Abdomino-pelvic CT showed bilateral renal vein thrombosis (white arrows), but normal blood flow in the renal parenchyma.



**Fig. 4.** Follow-up abdomino-pelvic CT showed complete resolution of previous bilateral renal vein thrombosis.

점차 혈변과 복통은 호전되었다. 신장맥혈전증에 대해서는 저분자 용량 헤파린을 5일간 정주 투여하고 3일 동안 경구 와파린과 병용투여 후 경구 와파린 단독으로 교체하였으며, 하지 부종은 현저히 호전되었다. 와파린은 4 mg를 4개월 정도 사용 후 중단하였고 스테로이드도 용량 감소 후 서서히 중단하였다. 이후 추적 검사한 복부 CT에서 이전의 양측 신장맥혈전은 완전 관해가 이루어졌으며(Fig. 4) 현재는 췌장성 대장염에 대하여 메살라진 유지요법 중이다.

## 고 찰

췌장성 대장염의 장외 합병증 가운데 Bargen과 Barker<sup>3</sup>에 의해 혈전색전증이 동반된 예가 처음 보고된 이후, 만성 염증성 장질환에서 병발하는 혈전색전증의 유병률은 1-6.7%이고 부검에서는 최고 39%까지 보고되었다.<sup>4</sup> 대단위 후향 연구에서 7,199명의 만성 염증성 장질환에서 92명(1.3%)이 혈전색전증 합병증이 발생하였고 이 중 61명(0.8%)은 심부정맥 혈전증 또는 폐혈전색전증의 형태로 나타났고 남녀 비율은 유사하였다. 64%가 활동성 염증성 장질환에서 혈전색전증이 발생하였으나 약 10%에서는 관해기에서도 발생하였고 모두 23명(0.3%)의 사망률을 보였다.<sup>5</sup> 최근의 코호트 연구에서는 만성 염증성 장질환자가 일반인보다 약 3배의 심부정맥 혈전증 또는 폐혈전색전증의 위험이 있음을 보고하였다.<sup>1</sup> 국내에서 만성 염증성 장질환과 동반된 혈전색전증은 뇌정맥혈전증,<sup>6</sup> 상사상 정맥동혈전증,<sup>7</sup> 상장간막정맥 및 간문맥 혈전증<sup>8</sup> 및 폐혈전색전증<sup>9</sup> 등이 보고되었으며 이번 경우처럼 신장맥 혈전증이 보고된 예는 없었다. 외국의 경우에도 드물어서 췌장성 대장염에서 동시에 폐혈전색전증, 하대정맥혈전증 및 양측성 신장맥혈전증을 보고한 예<sup>10</sup>와 크론병에서 발생한 좌신장맥혈전증 1예가 보고되었다.<sup>11</sup>

혈전색전증의 발병기전은 아직 명확히 밝혀지지 않았지만 후천적인 위험요인과 유전적인 위험요인이 있다. 후천적인 요인은 만성 염증성 장질환의 염증 자체, 수술, 탈수, 중심정맥관 유치, 부동(immobilization), hyperhomocysteinemia, 비타민 부족, 흡연, 경구 피임제 복용 및 응고 과정의 변화가 있다.<sup>12</sup> 응고 인자의 변화도 factor V, VII, VIII, fibrinogen, lipoprotein (a)의 증가와 antithrombin III, tissue factor pathway inhibitor, free protein S 등의 항응고 기전에 관여하는 요소의 감소가 있다.<sup>2</sup> 이번 예에서는 수개월간 방치된 중등도 췌장성 대장염에 의한 활동성 염증상태와 protein S의 활성도가 감소가 위험요인으로 생각된다. 유전적인 요인에서는 factor V Leiden 돌연변이, prothrombin 유전자의 G20210A 돌연변이, methylene-tetrahydrofolate reductase 유전자 동종 접합성 C677T 돌연변이 등이 있다. 응고인자 factor V 돌연변이인 factor V Leiden은 활성화된 protein C에 잘 분해되지

않게 되어 혈전색전증을 일으키고<sup>13</sup> prothrombin 유전자 G20210A 돌연변이로 인하여 prothrombin의 증가 또는 혈전형성에 관여하고 methylene-tetrahydrofolate reductase 유전자의 돌연변이로 인해 hyperhomocysteinemia를 유발할 수 있다.<sup>14</sup> 그러나 대상 환자군의 수적인 한계와 돌연변이 유전자의 지역적인 다양성 때문에 연관관계는 아직 완전히 밝혀지지 않고 있다.

신장맥혈전증의 증상은 폐쇄의 급성 정도, 혈전의 과급 정도 그리고 측부 혈관의 발달 정도에 따라서 달라진다. 급성폐쇄의 경우 보통 신생아 또는 어린 유아에서 호발하며 오심, 구토, 측부통증을 호소하고, 만성폐쇄는 말초(peripheral)부종 등이 나타날 수 있다.<sup>15</sup>

검사실 소견은 단백뇨, 혈뇨, 농뇨, 당뇨, 급성신부전, 혈소판 감소증, 빈혈 등을 보일 수 있다.<sup>15</sup> 저자들의 증례에서는 정도의 단백뇨와 하지 부종, 복통, 오심 등이 관찰되었다. 그러나 이러한 증상들은 단순한 염증성 장질환에서도 보일 수 있고 특히 하지 부종은 저알부민혈증, 스테로이드 부작용 등에서도 관찰될 수 있으므로 지나쳐 버릴 수 있어 세심한 주의를 요하며 영상 검사를 통하여 혈전색전증에 대한 확진이 필요하다. 현재로써 가장 비침습적이고 정확한 검사로는 CT 및 CT angiography으로 알려져 있다.<sup>15</sup> 저자들의 증례에서도 복부 CT검사에서 신장맥혈전증을 조기 진단하였고 하대정맥으로의 혈류가 보존된 상태에서 혈전용해제를 사용하여 완전 관해를 유도하였으며 추적검사에서도 유용하였다.

염증성 장질환에서 발생한 혈전색전증의 치료는 일반적인 혈전색전증과 유사하게 혈전용해제를 이용한 약물치료와 수술 요법이 있다. 신장맥혈전증은 급성 또는 만성에 관계없이 처음에는 heparin를 정맥투여하며 약 3-10일 사이 경구용 와파린으로 교체하고 지속적으로 투여하게 된다. 그러나 항응고제의 투여 시간은 재발과 위험인자의 존재 유무에 따라 다양하다. 혈전절제술(thrombectomy) 또는 혈전용해술(thrombolysis)의 적응증은 지속적인 항응고 치료에도 반응이 없는 경우, 양측 신장맥혈전증, 급성신부전동반, 하대정맥까지 병변이 확대된 경우, 신장이식, 전신 항응고 치료의 금기 및 지속적이고 심한 옆구리통증을 호소하는 경우이다.<sup>16,17</sup> 예방적인 항응고제 사용은 보편적으로 추천되지 않지만 이전에 혈전색전질환이 있었거나 기저응고질환이 있는 경우 수술을 위해 입원이 필요한 경우 고려해 보아야 한다.

일반적인 신장맥혈전증의 예후인자는 발병시점에서 신기능, 반대측신장의 상태와 혈관구조, 측부 순환의 발달정도, 충분한 치료정도, 기저질환의 경과정도 등에 관련되었으며 이 중에서도 신기능이 가장 중요한 인자로 알려져 있다.<sup>18</sup>

저자들의 증례에서는 활동성 췌장성 대장염과 동반된 양

측 신장맥혈전증이었으나, 신기능이 유지된 상태에서 조기  
에 진단 및 치료로 합병증 없이 치료하였으며, 궤양성 대장  
염의 관해와 신장맥혈전증의 관해가 모두 이루어져 항응고  
제는 중단하고 메살라진 유지요법으로 외래에서 결과관찰  
중이다. 염증성 장질환 환자의 경우 혈전색전증의 합병증이  
동반될 수 있는 위험도가 높으므로 환자의 증상이나 전신적  
인 신체 검사 시 세심한 주의를 요하며 심한 하지 부종이  
동반된 경우 신장맥 및 심부정맥 혈전증의 가능성도 고려해  
야 한다.

### 참고문헌

- Bernstein CN, Blanchard JF, Houston DS, Wajda A. The incidence of deep venous thrombosis and pulmonary embolism among patients with inflammatory bowel disease: a population-based cohort study. *Thromb Haemost* 2001;85:430-434.
- Danese S, Papa A, Saibeni S, Repici A, Malesci A, Vecchi M. Inflammation and coagulation in inflammatory bowel disease: the clot thickens. *Am J Gastroenterol* 2007;102:174-186.
- Bargen J, Barker N. Extensive arterial and venous thrombosis complication chronic ulcerative colitis. *Arch Intern Med* 1936;58:17-31.
- Graef V, Baggenstoss AH, Sauer WG. Venous thrombosis occurring in nonspecific ulcerative. *Arch Intern Med* 1966;117:377-382.
- Talbot RW, Heppell J, Dozois RR, Beart RW Jr. Vascular complications of inflammatory bowel disease. *Mayo Clin Proc* 1986;61:140-145.
- Nam SW, Yang SK, Jung HY, et al. A case of cerebral venous thrombosis in active ulcerative colitis. *Korean J Gastroenterol* 1998;32:396-401.
- Hong SJ, Hahm KB, Moon YS, et al. A case of superior sagittal sinus thrombosis in a patient with ulcerative colitis. *Korean J Gastroenterol* 1996;28:445-450.
- Kim BH, Han DS, Cho YJ, et al. A case of ulcerative colitis associated with portal vein and superior mesenteric vein thrombosis. *Korean J Gastroenterol* 1998;32:412-416.
- Park JH, Choi GS, Kim MS, et al. A case of pulmonary thromboembolism in active ulcerative colitis. *Korean J Gastroenterol* 2005;45:301-305.
- Tabibian JH, Lada SJ, Tabibian N. Combined inferior vena cava & renal vein thromboses: case and synopsis of thromboembolism in inflammatory bowel disease. *Medscape J Med* 2008;10:6.
- Nachnani JS, Bhat R, Allen MJ. Renal vein thrombosis in inflammatory bowel disease. *J Clin Gastroenterol* 2006;40:651.
- Freeman HJ. Venous thromboembolism with inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2008;14:991-993.
- Liebman HA, Kashani N, Sutherland D, McGehee W, Kam AL. The factor V Leiden mutation increases the risk of venous thrombosis in patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 1998;115:830-834.
- Frosst P, Blom HJ, Milos R, et al. A candidate genetic risk factor for vascular disease: a common mutation in methylenetetrahydrofolate reductase. *Nat Genet* 1995;10:111-113.
- Asghar M, Ahmed K, Shah SS, Siddique MK, Dasgupta P, Khan MS. Renal vein thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;34:217-223.
- Kim HS, Fine DM, Atta MG. Catheter-directed thrombectomy and thrombolysis for acute renal vein thrombosis. *J Vasc Interv Radiol* 2006;17:815-822.
- Lam KK, Lui CC. Successful treatment of acute inferior vena cava and unilateral renal vein thrombosis by local infusion of recombinant tissue plasminogen activator. *Am J Kidney Dis* 1998;32:1075-1079.
- Laville M, Aguilera D, Maillet PJ, Labeeuw M, Madonna O, Zech P. The prognosis of renal vein thrombosis: a re-evaluation of 27 cases. *Nephrol Dial Transplant* 1988;3:247-256.