

단백 C 결핍 환자에서 발생한 폐색전증과 병발한 비폐쇄성 장간막 허혈증

성균관대학교 의과대학 강북삼성병원 내과학교실, 응급의학교실*, 인제대학교 의과대학 상계백병원 내과학교실†

김태완 · 최성연 · 강임주* · 강윤정† · 신동혁*

A Case of Non-occlusive Mesentery Ischemia with Pulmonary Embolism due to Protein C Deficiency

Tae Wan Kim, M.D., Sung Youn Choi, M.D., Im Ju Kang, M.D.*,
Yoon Jung Kang, M.D.†, and Dong Hyuk Shin, M.D.*

Departments of Internal Medicine, Emergency Medicine*, Kangbuk Samsung Hospital,
Sungkyunkwan University School of Medicine, Department of Internal Medicine,
Sanggye Paik Hospital, Inje University College of Medicine†, Seoul, Korea

Protein C is an important physiological anticoagulant factor. Protein C deficiency has been linked to venous thrombosis at unusual sites, including the cerebral and mesenteric veins. Hereditary protein C deficiency is inherited primarily as an autosomal dominant trait with incomplete penetrance. Protein C and S deficiencies are known to increase the risk of venous thrombosis and pulmonary thromboembolism. Testing for protein C levels and function is necessary for the detection of both type I and type II protein C deficiency. In this article, we report a case of pulmonary embolism and mesentery ischemia due to type 1 protein C deficiency. (**Korean J Gastroenterol 2010;55:194-197**)

Key Words: Protein C deficiency; Ischemia, Mesentery; Pulmonary embolism

서 론

젊은 연령층에서 발생하는 혈전색전증의 원인에는 다양한 유전적인 위험요소가 알려져 있다.^{1,2} C-단백은 항-혈전 조절 작용에서 매우 중요한 인자로서 이의 감소는 혈전색전증의 위험을 높이는 것으로 알려져 있다.³ C-단백 결핍증은 뇌 정맥이나 장간막 정맥 등과 같은 흔하지 않은 부위의 정맥혈전증과 연관이 있다.^{4,5} 그러나 C-단백 활성 감소는 매우 드문 유전질환으로 국내에서는 2예가 보고되어 있으며,^{2,6,7} 정맥 내 혈전증이 진단된 환자들에 대한 연구에서 그 빈도는 3-4% 정도로 보고되었다. 그렇기 때문에 혈전색전증의 위험 인자가 없는 젊은 환자가 응급센터로 내원하였을 때, 진단

검사를 시행하는 것은 쉽지 않은 일이다. 본 저자들은 경추 추궁 절제술 후 발생한 비폐쇄성 장간막허혈증과 동반한 폐동맥혈전증을 진단하고 치료한 후 원인을 찾기 위하여 시행한 검사에서 C-단백 활성도가 감소된 증례를 경험하였기에 문헌과 함께 보고한다.

증 례

46세 남자가 점액성 혈성 혹은 점상 출혈성 설사를 동반한 복통과 발열을 주소로 응급실을 방문하였다. 과거력에는 병원 방문 10일 전 경추 추궁절제술을 받은 병력이 있었다. 신체검사 소견에서 혈압이 140/100 mmHg, 맥박수는 98회/

접수: 2009년 6월 21일, 승인: 2009년 10월 25일
연락처: 신동혁, 110-747, 서울시 종로구 평동 108
강북삼성병원 응급의학과
Tel: (02) 2001-2001, Fax: (02) 2001-2891
E-mail: donghyuk.sinn@samsung.com

Correspondence to: Dong Hyuk Shin, M.D.
Department of Emergency Medicine, Kangbuk Samsung Hospital,
108, Pyeong-dong, Jongno-gu, Seoul 110-747, Korea
Tel: +82-2-2001-2001, Fax: +82-2-2001-2891
E-mail: donghyuk.sinn@samsung.com

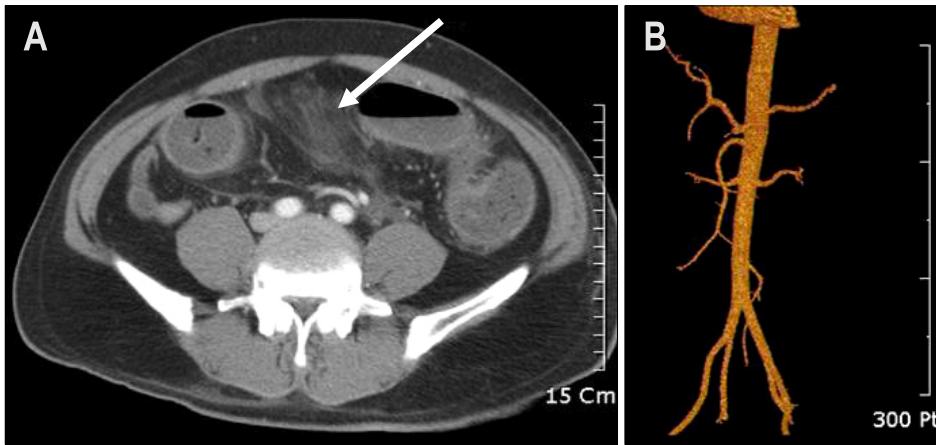


Fig. 1. (A) Computed tomogram of abdomen showed dilatation of sigmoid colon associated with pericolic fatty stranding (arrow) and small amount of fluid collection. (B) Surface rendering reconstruction image of abdomen showed no evidence of mesenteric artery occlusion.

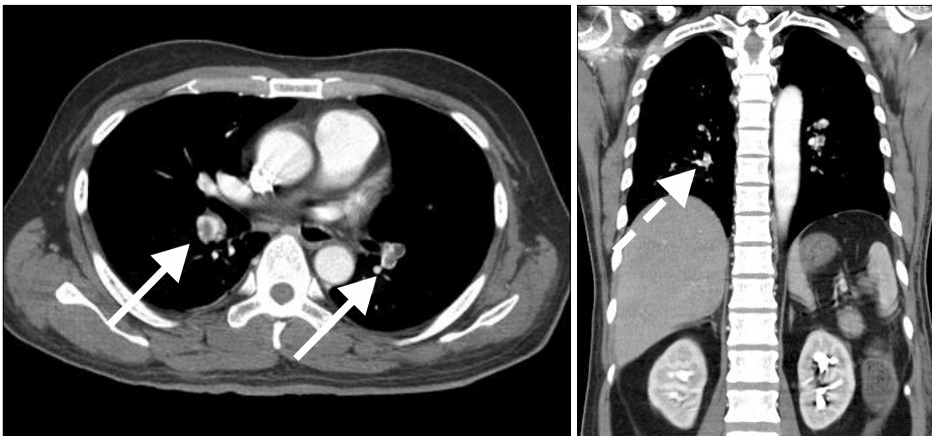


Fig. 2. Chest computed tomography showed low density thromboses in both side of main pulmonary artery (arrow) and subsegmental artery (dotted arrow).

분, 호흡수는 20회/분, 체온은 38.0°C였다. 호흡음은 정상이었으며, 심잡음은 들리지 않았다. 복부 팽만은 없었으며 장음은 감소하였고 좌상복부에 압통은 있었으나 반발통은 없었다. 혈액 검사에서 백혈구 18,000/mm³, 호중구 87.9%, 혈색소 14.6 mg/dL, 혈소판 184,000/mm³, BUN/Cr 25.8/1.1 mg/dL, AST/ALT은 29/40 U/L, 혈청 amylase/lipase 368/22 U/L이었다. 동맥혈 검사에서 pH 7.4, PCO₂ 30.4 mmHg, PO₂ 78.0 mmHg, HCO₃⁻ 20.1 mmol/L, BE 5.3 mmol/L, O₂sat 95.7%였으며 폐포-동맥혈 산소분압차이는 34 mmHg로 경비산소투여상 개선되지 않았다. 흉부 단순 방사선 흉부사에서 우하엽의 무기폐 소견이 보였다. 외과적 복증을 감별하기 위하여 시행한 단층 촬영에서 수액 저류가 동반된 결장 확장(Fig. 1A)과 폐동맥 분지의 충만결손 소견이 보였다(Fig. 2). 심장 초음파에는 정도의 폐동맥고혈압(RVSP=40.4 mmHg) 소견을 보였다.

입원 2일째 복부 팽만을 보였으며 장음은 감소하였고 상복부에 반발통이 발생하였다. 복부 단순 방사선 사진에서 공기-물 층상 소견을 보였다. 장폐색의 원인을 감별하기 위하여 시행한 단층 촬영 혈관조영에서 장간막 폐쇄소견은 보

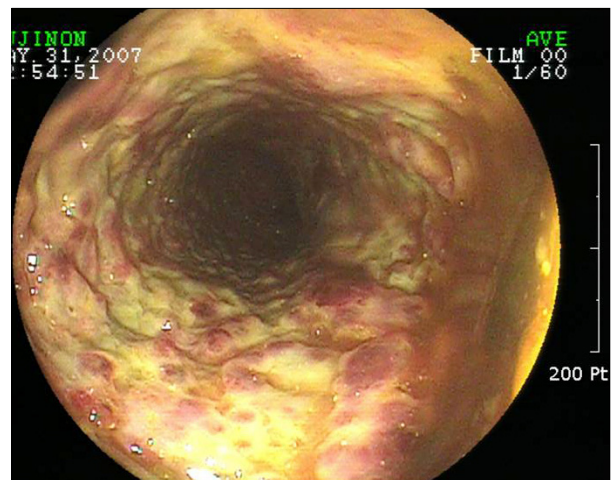


Fig. 3. Colonoscopy showed multiple linear ulcerations with edematous margin.

이지 않았다(Fig. 1B). 허혈성대장염 의심 하에 시행한 대장 내시경에서 하행 결장에 삼출을 동반한 점막의 궤양 소견이 보였다(Fig. 3). 항응고제 투여 및 보존 치료를 시행하는 도

중 입원 당시 시행한 혈액검사에서 섬유소원(fibrinogen) 66 mg/dL (200-400 mg/dL), D-이합체(D-dimer) 3.5 ug/mL, 항카르디올리핀(anticardiolipin) IgG 음성, 항카르디올리핀 IgM 음성, lupus anticoagulant 음성, C-단백 활성 48% (73-142%), C-단백 항원 34%, S-단백 활성 55% (60-140%), S-단백 항원 70%, 항트롬빈(antithrombin) III 81% (79-118%), 항인지질항체(anti-phospholipid Ab) IgG 음성, 항인지질항체(anti-phospholipid Ab) IgM 음성이었다. 결론으로 제1형 C-단백 활성 감소에 의한 응고항진에 의해 발생한 비폐쇄성 장간막허혈증과 폐동맥 혈전색전증으로 진단하였다. 항응고 치료 34병 일째 경과가 호전되어 퇴원하였고, 현재 외래를 통해 경구용 항응고제를 계속 투여 중이다.

고 찰

C-단백 및 S-단백 활성 감소는 혈전색전증의 위험요소로서 잘 알려져 있지만 젊은 연령층의 환자가 다른 위험요소가 전혀 없는 상태에서 내원하였을 때 폐동맥 혈전색전증을 의심하여 진단하기는 매우 어렵다. C-단백 활성 감소는 정맥 혈전 형성과 폐동맥 혈전색전증의 위험을 증가시키는 것으로 알려져 있다.⁸ C-단백 및 S-단백 결핍증은 폐동맥 혈전색전증뿐만 아니라, 뇌경색, 장간막 정맥 혈전 등을 유발할 수 있다. C-단백의 주된 작용은 혈액의 응고 과정에 관여하는 것이다. C-단백 치모겐 농도의 감소는 thrombin 생성의 생리적 저해 기전의 결함으로 인해 혈액의 과응고성(hypercoagulability)을 초래하게 된다. 중증의 C-단백 결핍증은 상염색체 열성질환이나, 대부분의 이형접합성 C-단백 결핍증은 상염색체 우성으로 유전되는 경향을 나타낸다.⁹ 이형접합적(heterozygous) C-단백 결핍증은 정상인에서 0.2-0.4%, 정맥혈전증을 확진 받은 외래 환자의 4-5%에서 나타나며 정상 수명을 보인다. 동형접합적 C-단백 결핍증은 정상인에게서 1% 미만으로 나타난다. 이는 신생아 전격성 자만증이나 영아기에 대량 혈전으로 사망하는 경우가 많기 때문이다. 150가지 이상의 C-단백 유전자의 변이가 알려져 있으며 혈장 내 항원과 활성도가 같이 감소한 경우를 제1형, 항원은 정상이나 혈장 내 활성도만 감소한 경우는 제2형으로 정의한다.⁹

젊은 연령층에서 발생한 폐동맥 혈전색전증의 진단 후에는 혈전 생성의 원인을 규명하기 위한 노력이 필요하다.¹⁰ 기저 원인을 찾아내기 위한 혈액 검사가 시행되어야 하며, 이는 혈전용해제 투여 이전에 시행하는 것이 바람직하다. 젊은 연령의 환자가 복통을 주소로 내원하는 경우에는 혈전색전증 질환보다는 비특이적인 복통의 범주로 간과하기 쉬우며, 진단과 치료가 늦어질 수 있다. 이번 증례에서 신체 검진에서 볼 수 있었던 점상출혈이나 자반은 급성 혈액 응

고 장애에서 볼 수 있는 소견이나 발열 등 다른 임상 징후와 같이 고려해보면 비특이적인 폐혈증의 증상 등으로 간과하기 쉽다. 항응고제 복용이 이미 시작된 경우에는 이형접합적 C-단백 결핍증의 진단은 부분적으로 어렵다.¹¹ C-단백 항원 수치와 다른 비타민 K (vitamin K) 의존성 응고 인자의 항원 수치를 비교할 수 있으나 두 개 이상의 응고 인자의 항원 수치가 표준화되어 있어야 가능하다. 대부분의 경우에서 믿을 만한 진단을 위해서 최소한 2주 이상 항응고 치료를 중단하는 것이 필요하다. 항응고제 치료를 시작한 후에는 기저 병리를 진단하기 힘든 경우가 많으므로 이번 증례와 같이 흔하지 않은 부위의 혈전증을 나타내는 경우에 있어서는 유전적 혹은 다른 이유의 병인론적인 진단을 위한 검사를 시행하여야 할 것이다. 이번 증례에서는 단층촬영을 시행하여 예기하지 못한 소견을 얻었으며 혈전증을 진단할 수 있었다.

참고문헌

1. Jin PP, Wang XF, Dai J, Ding QL, Wang HL. Hereditary protein C deficiency: a case report. *Pathology* 2007;39:290-291.
2. Kim HJ, Kim DK, Koh KC, Kim JY, Kim SH. Severe protein C deficiency from compound heterozygous mutations in the PROC gene in two Korean adult patients. *Thromb Res* 2008;123:412-417.
3. Yoshida M, Mukohara N, Obo H, Ozaki N, Shida T, Okita Y. Pulmonary thromboendarterectomy for chronic pulmonary thromboembolism in protein C deficiency. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;54:70-74.
4. Rackoff A, Shores N, Willner I. Mesenteric venous thrombosis in a patient with pancreatitis and protein C deficiency. *South Med J* 2005;98:232-234.
5. Vrabec JP, Levin LA. Type II protein C deficiency in a 16-year-old girl with central retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 2007;143:341-342.
6. Cho JH, Park CW, Cho BR, et al. A case of pulmonary thromboembolism associated with protein C deficiency. *J Korean Soc Emerg Med* 2003;14:125-128.
7. Cho YP, Lee DH, Jung SM, Jang HJ, Kim JS, Han MS. Vascular diseases associated with protein C and/or deficiencies. *J Korean Surg Soc* 2002;62:181-186.
8. Demir T, Celkan T, Ahunbay G, Babaoglu A, Besikci R. Venous and intrapericardial thrombosis: secondary to transient protein C deficiency. *Pediatr Cardiol* 2006;27:497-499.
9. Hoshi S, Hijikata M, Togashi Y, et al. Protein C deficiency in a family with thromboembolism and identified gene mutations. *Intern Med* 2007;46:997-1003.

10. Paç FA, Çağdaş DN. Treatment of massive cardiac thrombi in a patient with protein C and protein S deficiency. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2007;18:699-702.
 11. Imberti D, Pierfranceschi MG. Successful protein C concentrate administration during initiation of oral anticoagulation in adult patients with severe congenital protein C deficiency: report of two cases. *Pathophysiol Haemost Thromb* 2008;36:53-57.
-