

CASE REPORT

십이지장 궤양 출혈로 내원한 환자에서 진단된 C 단백 결핍증으로 인해 발생한 장간막 정맥 혈전증 1예

우재곤, 이지은, 권오연, 정경원, 정창욱, 조대현, 유길종, 심상균

성균관대학교 의과대학 마산삼성병원 내과학교실

A Case of Superior Mesenteric Venous Thrombosis Due to Protein C Deficiency in a Patient with Duodenal Ulcer Bleeding

Jae Gon Woo, Ji Eun Lee, Oh Un Kwon, Kyoung Won Jung, Chang Wook Jung, Dae Hyeon Cho, Kil Jong Yu and Sang Goon Shim

Department of Internal Medicine, Masan Samsung Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine, Masan, Korea

Mesenteric venous thrombosis is a clinically very rare disease, and may cause bowel infarction and gangrene. Difficulty in the diagnosis of the disease due to its non-specific symptoms and low prevalence can cause a clinically fatal situation. Mesenteric venous thrombosis may be caused by both congenital and acquired factors, and protein C deficiency, which is a very rare genetic disorder, is one of many causes of mesenteric thrombosis. The authors experienced a case of mesenteric venous thrombosis caused by protein C deficiency in a patient with duodenal ulcer bleeding, so here we report a case together with literature review. (**Korean J Gastroenterol 2011;57:34-37**)

Key Words: Mesenteric venous thrombosis; Protein C deficiency; Mesenteric vascular disease

서 론

장간막정맥 혈전증은 내장의 괴저를 일으키는 요인으로 인식되어 왔으며¹ 과다응고성 혈액 장애 및 문맥 고혈압, 각종 염증성 질환 등 다양한 원인에 의해 발생하는 것으로 알려져 있다. 증상의 진행이 느리며 비특이적인 경우가 많아 진단에 어려움이 있을 수 있다. 주로 상장간막정맥에 발생하며 진찰 소견에 비해 복통의 정도가 더 심한 것이 특징으로 수분과 전해질 교정 및 항생제 치료, 항혈전제 투여 등으로 치료할 수 있으나 장간막정맥에 경색 소견이 보이는 경우 수술적 처치가 필요할 수도 있다. 저자들은 십이지장궤양의 출혈을 주

소로 내원한 환자에서 임상적으로 드문 질환인 단백질 C 결핍증으로 인해 발생한 상장간막정맥 혈전증을 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

특이 과거력 없이 건강하게 지내던 61세 남자가 내원 2일 전부터 수 차례 발생한 흑색변과 어지럼증을 주소로 내원하였다. 환자는 30갑년의 흡연력이 있었으며 특이 가족력은 없었다. 내원 당시 혈압은 80/40 mmHg, 맥박수 134회/분, 호흡수 22회/분, 체온은 36.2°C였다. 환자는 급성 병색을 보였고

Received January 13, 2010. Revised April 2, 2010. Accepted April 6, 2010.

© 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.

교신저자: 조대현, 630-723, 경남 마산시 합성2동 50번지, 성균관대학교 의과대학 마산삼성병원 내과

Correspondence to: Dae Hyeon Cho, Department of Internal Medicine, Masan Samsung Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine, 50, Hapsung 2-dong, Masan 630-723, Korea. Tel: +82-55-290-6841, Fax: +82-55-290-6400, E-mail: meddrcho@hanmail.net

Financial support: None. Conflicts of interest: None.

탈수된 혀와 창백한 결막 소견을 보였다. 좌상복부에서 경도의 복통을 호소하였고 압통이 관찰되었으나 반발통은 없었다. 직장 수지 검사에서 흑색변이 관찰되었으며 비위관 세척에서 검붉은 색깔의 피덩이가 관찰되었다. 말초 혈액 검사에서 백혈구 $27,600/\text{mm}^3$, 혈색소 5.2 g/dL , 헤마토크릿 15.4% , 혈소판 $508,000/\text{mm}^3$ 이었다. 생화학 검사에서 AST/ALT $28/18 \text{ IU/L}$, 총 빌리루빈 0.7 mg/dL , 총 단백 4.9 mg/dL , 알부민 2.9 mg/dL , 혈중요소질소 113.5 mg/dL , 크레아티닌 2.5 mg/dL , 프로트롬빈시간 13초(INR 1.05), 부분트롬보플라스틴시간 33.4초였다. 심전도에서 빈맥 소견을 보였으나 심방세동 등의 부정맥은 관찰되지 않았다. 흉부 방사선 사진 및 복부 방사선 사진에서도 특이 소견이 관찰되지 않았다. 빈혈 및 쇼크에 대해 적혈구를 수혈하면서 응급으로 상부위장관 내시경을 시행하였다. 상부위장관 내시경에서 식도와 위는 정상이었으나 십이지장구에서 출혈 소견을 보이는 십이지장궤양이 관찰

되어 argon plasma coagulation으로 지혈하였다(Fig. 1). 내시경 시행 후 pantoprazole을 경정맥으로 투여하면서 경과 관찰 중 환자의 어지럼증 및 흑색변은 호전되었으나 좌상복부의 통증이 호전되지 않아 입원 4일째 복부전산화단층촬영을 시행하였다. 복부전산화단층촬영에서 내장의 부종 소견은 관찰되지 않았고 상장간막정맥의 확장과 더불어 상장간막정맥혈전증이 관찰되었다(Fig. 2). 이에 대한 원인 감별을 위하여 양하지의 심부정맥혈전증에 대해 도플러초음파를 시행하였으나 특이 소견은 없었다. 입원 2일째 추적 상부위장관 내시경을 시행하였고 십이지장궤양 출혈이 지혈되었음을 확인하였으며 헬리코박터필로리 양성 소견을 보여 제균 요법을 시행하였다. 이후 십이지장궤양 출혈의 재발을 고려하여 입원 7일째부터 와파린과 저분자량 헤파린을 통해 조심스럽게 항응고요법을 시행하였다. 이때 저분자량 헤파린을 5일간 피하 주사로 투여하고 경구용 와파린을 병용 투여한 후 경구용 와파린 단

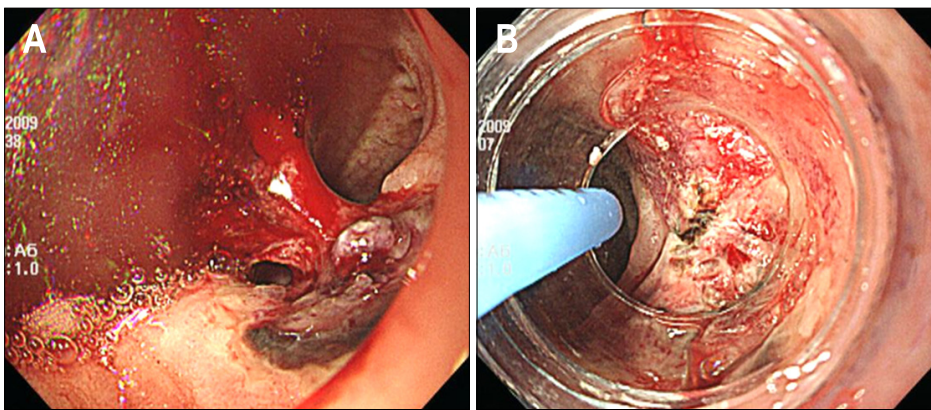


Fig. 1. Endoscopic findings of duodenum. (A) An oval shape ulcer with active bleeding was seen at the duodenal bulb. (B) Hemostasis was done using argon plasma coagulation.

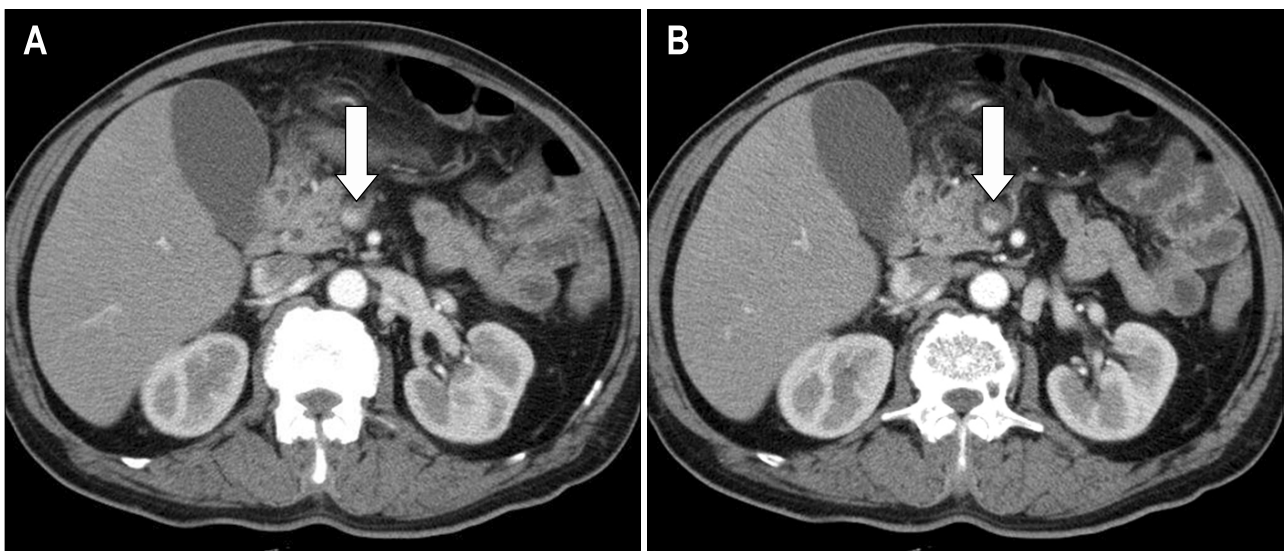


Fig. 2. Contrast-enhanced abdominal CT findings. Intraluminal thrombus (arrow) was present in the dilated superior mesenteric vein. Bowel edema was not observed.

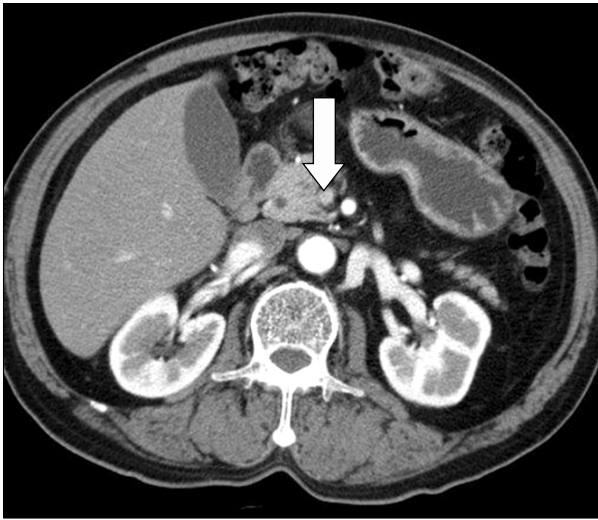


Fig. 3. Follow-up contrast-enhanced abdominal CT finding. Eight weeks after treatment, it showed complete resolution of previous mesenteric venous thrombosis (arrow).

독으로 교체하였다. 한편 과응고 상태에 대한 혈액 분석에서 항핵항체와 항이중가닥 DNA항체는 음성 소견을 보였고, 단백질 S 활성도는 97% (정상치 70-140%), 항트롬빈III는 56% (정상치 50-156%), 제V인자는 78.83%(정상치 80-120%)로 특이 소견은 없었으나 단백질 C 활성도의 경우 49%(정상치 70-140%)로 감소한 소견을 보였다. 한편 루푸스 항응고인자에 대한 선별검사서 59.1초(정상치 32.3-45.5초)를 나타내어 1주 뒤 루푸스 항응고인자에 대한 확진 검사를 시행하였고 1.0 (정상치 1.04-1.42) 소견을 보였다. 이에 단백질 C 결핍증으로 인한 상장간막정맥 혈전증으로 진단하였다. 항응고제 투여 후 환자는 복통이 호전되고 혈액 검사 또한 호전되어 안정된 경과를 보였고 경구용 양자핍프억제제와 와파린을 처방받고 퇴원하였다. 이후 환자는 별다른 특이 증상없이 건강하게 지냈고 8주 뒤 외래에서 시행한 복부전산화단층촬영에서 상장간막정맥의 확장 및 혈관 내 혈전증의 소실을 확인할 수 있었고(Fig. 3), 함께 시행한 추적 상부위장관 내시경에서도 이전에 관찰되었던 십이지장구의 궤양이 치유된 소견을 확인할 수 있었다(Fig. 4).

고 찰

장간막정맥 혈전증은 비특이적인 임상 증상과 낮은 발병률로 인해 진단하기가 쉽지 않은 질환으로 이로 인한 사망률이 높은 편이다. 전체 장간막혈관의 허혈증 중 약 5-15% 가량을 차지하며² 주로 상장간막정맥에 발병한다.³ 원인 감별이 되는 경우는 전체 환자의 75% 정도로 유전성질환 또는 악성종양, 염증성장질환, 수술을 받고 난 후, 간경화 및 간문맥 고혈압,

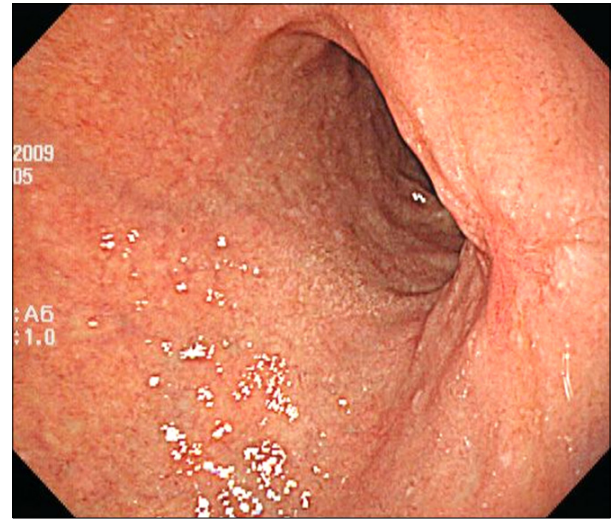


Fig. 4. Follow-up endoscopic finding of the duodenum. Eight weeks after treatment, an ulcer scar was seen at the duodenal bulb.

경구용 피임약의 복용, 응고인자의 결핍, 단백질 C 또는 단백질 S 활성도 감소 등이 속발성 장간막정맥 혈전증의 원인이 될 수 있다.⁴ 임상 양상에 따라 급성, 아급성, 만성 장간막정맥 혈전증으로 나눌 수 있으며 증상이 급작스럽게 나타나는 경우를 급성, 내장의 경색없이 수일에서 수주에 걸쳐 증상이 나타나는 경우를 아급성, 간문맥 또는 비장정맥의 혈전증을 동반하는 경우를 만성으로 나누고 있다.^{5,6} 급성 및 아급성 장간막정맥 혈전증의 경우 복부 중앙부에서 산통의 양상으로 복통이 발생하며 오심과 구토, 설사 등의 비특이적인 장염 증상을 나타낸다.⁶ 혈변과 흑색변도 전체 환자의 15% 정도에서 나타나며 약 50%의 환자에서 잠혈검사 양성 소견을 보인다.⁷ 또한 환자의 반수 정도에서 심부정맥 혈전증 또는 폐혈전색전증의 가족력이 있다고 보고되고 있다.^{3,8} 주관적인 통증과는 달리 신체적 검사에서 정상인 경우가 많고 발열과 압통, 복부의 경직이 있을 경우 내장의 경색을 시사하므로 수술적 치료를 요한다. 합병증인 복막염의 경우 급성 장간막정맥 혈전증 환자의 1/3에서 1/4 정도에서 발생하며, 질환과 동반하여 수축기 혈압이 90 mmHg 이하를 나타내는 패혈 쇼크의 경우는 예후가 좋지 않다고 알려져 있다.⁵ 일반적인 혈액 검사는 진단에 도움이 되지 않으며 젖산의 증가와 대사산증의 발생은 내장의 경색을 시사한다.⁶ 단순복부 방사선 검사 시 약 5%의 환자에서 엄지자국(thumbprinting)으로 불리는 장점막의 부종을 시사하는 소견을 나타낼 수 있고 경복부도플러초음파에서도 장간막정맥의 혈전증이 관찰될 수 있다.⁹ 하지만 최근에는 컴퓨터단층촬영기술의 발달로 복부전산화단층촬영을 통해 장간막정맥의 혈전증과 이에 연관된 내장 부위를 확인할 수 있고 복통을 유발하는 다른 질환들을 감별할 수 있어 다른 검사

보다는 임상적으로 매우 유용하게 사용되고 있다.¹⁰ 장간막정맥의 혈전증이 일단 확인되고 나면 원인 감별을 위해 단백질 C 활성도 및 단백질 S 활성도, 제V인자의 활성도 등의 혈전성향(thrombophilia)을 유발할 수 있는 질환에 대한 검사를 시행하게 된다.¹¹ 정맥혈전증의 치료는 크게 항응고제를 사용하는 내과적 치료와 외과적 치료가 있다. 급성 및 아급성 장간막정맥 혈전증이 확인될 경우에는 즉시 항응고제인 헤파린이나 저분자량 헤파린을 투여해야 한다.⁴ 이번 증례의 경우는 흑색변과 저혈량성 쇼크로 내원한 환자에서 십이지장궤양의 궤양출혈을 확인하고 뒤이어 발견된 상장간막정맥 혈전증의 예로써 십이지장 궤양 출혈을 일차적으로 argon plasma coagulation으로 지혈한 다음 7일의 간격을 두고 항응고제를 투여하였다. 일부 문헌에서는 내장의 경색으로 인한 위험성보다 항응고제의 투여로 발생하는 이점을 들어 위장관 출혈의 증거가 있더라도 즉각적으로 항응고제를 투약하는 것을 권고하고 있으나^{6,12} 이번 증례의 경우는 십이지장궤양 출혈로 인해 저혈량성 쇼크에서 회복된 경우라 출혈에 대해 좀더 조심스러운 치료를 고려하였다. 대개 내장의 경색이 없는 경우는 수분과 전해질 교정 및 항응고제 투약으로 별다른 합병증없이 치료할 수 있지만 내장의 경색 및 복막염이 발생한 경우에는 수술적 처치가 필요하다. 장간막정맥을 통한 혈전 용해제 투입은 일부 증례에서 시도되었으나 낮은 성공률과 높은 출혈 위험으로 사용이 제한되었다.^{13,14} 이번 증례에서는 내장경색의 증거가 발견되지 않았기 때문에 저분자량 헤파린인 에녹사파린을 1 mg/kg 하루 2회 피하주사 하였고 경구용 와파린 4 mg을 병용 투여하였다. 환자는 이후 수술적 처치없이 내과적인 치료만으로 회복되었으며 이후 확인된 혈전성향에 대한 선별검사서 단백질 C의 활성도가 49%로 감소한 소견을 보였고 8주 뒤에 시행한 단백질 C의 활성도도 43%로 낮게 측정되었다. 단백질 C는 생리적인 항응고제로 Va 인자와 VIIIa 인자를 불활성화하여 혈전 생성을 억제하는 역할을 하는데, 이러한 단백질 C 결핍증은 매우 드문 유전 질환으로 혈전성향을 유발하여 혈전증을 일으킨다. 건강한 사람에서 0.2-0.4% 정도의 유병률을 나타내는 것으로 알려져 있으나 정맥혈전증 환자에서는 3-4% 정도에서 발견된다.¹⁵ 일반적으로 유전질환 또는 원인 감별이 되지 않는 경우 전 생애에 걸쳐 항응고제 치료를 하는 것이 권고되고 있으나, 가역적인 선행요인이 장간막정맥 혈전증의 원인으로 밝혀졌을 경우 6개월에서 1년 간의 항응고 치료가 권고되고 있다.⁶ 악성종양을 포함한 생명을 위협하는 다른 질환이 동반된 경우가 아니라면 장기적인 예후는 좋은 편이므로 빠른 진단과 치료가 환자의 예후를 결정짓는데 중요하다 할 것이다. 이번 증례의 경우에서 진단된 십이지장궤양의 출혈은 30갑년에 이르는 흡연력과 헬리코박터필로리 양성 등이 원인으로 생각되며 단백질 C 결핍증과는 연관성이

없는 것으로 판단되었다. 따라서 십이지장궤양 치료 후에도 임상적으로 설명되지 않는 복통이 지속될 경우 이번 증례의 경우처럼 드물고 치명적인 원인질환이 발견될 수 있으므로 복부컴퓨터단층촬영 등의 추가 검사를 고려해야 할 것으로 판단된다.

REFERENCES

1. Elliot JW. II. The operative relief of gangrene of intestine due to occlusion of the mesenteric vessels. *Ann Surg* 1895;21:9-23.
2. Grendell JH, Ockner RK. Mesenteric venous thrombosis. *Gastroenterology* 1982;82:358-372.
3. Naitove A, Weismann RE. Primary mesenteric venous thrombosis. *Ann Surg* 1965;161:516-523.
4. Abdu RA, Zakhour BJ, Dallis DJ. Mesenteric venous thrombosis--1911 to 1984. *Surgery* 1987;101:383-388.
5. Boley SJ, Kaleya RN, Brandt LJ. Mesenteric venous thrombosis. *Surg Clin North Am* 1992;72:183-201.
6. Kumar S, Sarr MG, Kamath PS. Mesenteric venous thrombosis. *N Engl J Med* 2001;345:1683-1688.
7. Harward TR, Green D, Bergan JJ, Rizzo RJ, Yao JS. Mesenteric venous thrombosis. *J Vasc Surg* 1989;9:328-333.
8. Kaleya RN, Sammartano RJ, Boley SJ. Aggressive approach to acute mesenteric ischemia. *Surg Clin North Am* 1992;72:157-182.
9. Kidambi H, Herbert R, Kidambi AV. Ultrasonic demonstration of superior mesenteric and splenoportal venous thrombosis. *J Clin Ultrasound* 1986;14:199-201.
10. Morasch MD, Ebaugh JL, Chiou AC, Matsumura JS, Pearce WH, Yao JS. Mesenteric venous thrombosis: a changing clinical entity. *J Vasc Surg* 2001;34:680-684.
11. Rharrit D, Harmouche H, Baroudi S, et al. Protein C deficiency and mesenteric venous thrombosis. *Can J Surg* 2009;52:E35-37.
12. Condat B, Pessione F, Hillaire S, et al. Current outcome of portal vein thrombosis in adults: risk and benefit of anticoagulant therapy. *Gastroenterology* 2001;120:490-497.
13. Cappell MS. Intestinal (mesenteric) vasculopathy. I. Acute superior mesenteric arteriopathy and venopathy. *Gastroenterol Clin North Am* 1998;27:783-825.
14. Rivitz SM, Geller SC, Hahn C, Waltman AC. Treatment of acute mesenteric venous thrombosis with transjugular intramesenteric urokinase infusion. *J Vasc Interv Radiol* 1995;6:219-223.
15. Nair V, Seth AK, Sridhar CM, Chaudhary R, Sharma A, Anand AC. Protein-c deficiency presenting with subacute intestinal obstruction due to mesenteric vein thrombosis. *J Assoc Physicians India* 2007;55:519-521.