

BILATERAL OVARIAN VEIN THROMBOSIS AFTER ABORTION: A CASE REPORT

In Ae Cho, MD¹, Ji Eun Park, MD¹, Min Kyung Ko, MD¹, Ji Kwon Park, MD^{1,2}, Jeong Kyu Shin, MD^{1,2},
 Won-Jun Choi, MD^{1,2}, Soon Ae Lee, MD^{1,2}, Jong Hak Lee, MD^{1,2}, Won Young Paik, MD^{1,2}

¹Department of Obstetrics and Gynecology, Gyeongsang National University School of Medicine; ²Gyeongsang Institute of Health Sciences, Gyeongsang National University, Jinju,

The frequency of thromboembolism is 0.3–1.2% in pregnant women, in most cases occur in veins. Especially, ovarian vein thromboses present rarely that occur in 0.02–0.18% of pregnancy. Ovarian vein thromboses are diagnosed mainly on right side, rarely bilateral or left side involvement. Ovarian vein thromboses are caused by physiologic hypercoagulability, endothelial injury, and compression of uterus during pregnancy. Mostly it occurs at postpartum. In the cases of ovarian vein thrombosis after abortion, it is very rarely reported in domestic and foreign. We report the case of bilateral ovarian vein thrombosis that was presented after abortion in early pregnancy with brief review of literature.

Keywords: Ovarian vein; Thrombosis; Abortion; Pregnancy

임신과 관련한 여러 가지 합병증 중 혈전색전증은 0.3–1.2% 빈도로 발생하는 드문 질환이다[1,2]. 임신한 여성에서 뇌졸중이나 심근경색 등을 유발할 수 있는 동맥 혈전색전증의 경우는 비임신 여성에 비해 3–4배 가량 높은 빈도로 나타나며, 정맥혈전증의 경우는 그 빈도가 4–5배 증가하는 것으로 알려져 있다[3]. 혈전색전증 중 80% 이상이 정맥에서 발생하며 가장 흔한 유형은 심부정맥혈전증으로 정맥혈전증 중에서 80%를 차지한다[3]. 골반 정맥에서 발생하는 혈전증은 전체 심부정맥혈전증의 1% 미만으로, 그 중 대부분은 난소정맥에서 발생하나 전체 정맥혈전증 중에서는 매우 적은 비중을 차지한다[4].

난소정맥혈전증은 전형적인 증상이 없어 진단이 어렵고 늦게 영상학적인 검사를 통해 우연히 발견되어 치료되는 경우가 많다. 지금까지 알려진 대부분의 예는 산후기에 진단되었고 임신과 연관이 있는 것으로 알려져 있으며 그 외 다른 선행요인으로는 골반감염성질환, 최근의 복부 수술, 부인과적 악성종양 또는 응고장애 등이 있는 것으로 보고되고 있다[5,6]. 유산이나 원인불명의 이유로 난소정맥혈전증이 발생하는 경우는 극히 드물다[6,7].

난소정맥혈전증은 산후기 여성의 0.05–0.18%에서 보고되며 그 중 80–90%에 달하는 환자에서 오른쪽 난소정맥을 침범한다[8]. 치료가 까다로운 질환은 아니지만 패혈증, 하대정맥의 혈전, 폐색전증, 심지어 사망에 이르는 심각한 상황으로 진행될 수 있으므로 빠르게 진단하고 적절하게 치료하는 것이 중요하다. 본 저자들은 25세 여성이 임신 제1삼분기에 유산한 뒤 발열, 오한, 복부통증을 주소로 내원하여 복부 컴퓨터단층촬영을 통해 양쪽 난소정맥혈전증을 진단 받고 항응고제와 항생제로 치료한 예를 경험하였기에 보고하고자 한다.

증 례

환 자: 한 O 자, 25세

산과력: 0–0–1–0, 2010년 5월 1일 무월경 7주 2일에 자연 유산하였다.

월경력: 월경주기는 불규칙적이었으며 최종 월경일은 2010년 3월 11일이었다.

가족력: 특이사항 없었다.

과거력: 1년 전 위궤양 진단 후에 약물 치료를 받았다. 그 외 특이사항 없었다.

주호소: 계류유산 후 자궁내막소파술 받고 발생한 발열과 상복부 통증

현병력: 환자는 평소 월경이 불규칙한 편이었으나 임신 가능성이 있어

Received: 2011. 7. 4. Accepted: 2011. 9. 8.

Corresponding author: Won Young Paik, MD

Department of Obstetrics and Gynecology, Gyeongsang National University School of Medicine, 79 Gangnam-ro, Jinju 660-702, Korea

Tel: +82-55-750-8152 Fax: +82-55-759-1118

E-mail: wypaik@gnu.ac.kr

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 © 2011. Korean Society of Obstetrics and Gynecology

최종월경일 2010년 5월 1일로부터 약 5주 뒤 자가 임신 반응 검사에서 양성 반응을 보여 임신이 추정되는 상태였다. 2010년 5월 1일 무월경 7주 2일에 중간 크기의 패드 6장 정도의 질출혈이 있어 지역 산부인과 의원에서 방문하여 시행한 초음파 결과 계류유산으로 진단되었다. 자궁내막 소파술을 받았고 조직학적 검사는 따로 하지 않았다. 소파술 시행 하루 후 발열, 상복부 통증, 설사, 구토 증상이 발생하였다. 지역 병원을 방문하여 보존적인 치료를 받았으나 일시적으로 증상이 호전되었다가 반복되는 양상을 보여 유산 후 10일 때 추가적인 검사 및 치료를 위해 본원 응급실로 전원되었다.

이학적 소견: 환자는 응급실 방문했을 당시 급성 병색이었고, 활력 징후는 혈압 110/70 mm Hg, 맥박 92회/분, 호흡수 20회/분이었으며, 체온 38.8°C로 상승되어 있었다. 신장은 165 cm, 체중은 58 kg이었다. 복부는 부드러웠으나 상복부와 오른쪽 하복부에 압통이 있었다. 자궁은 부드럽고 잘 움직였으나 자궁경부에 운동성 압통이 있었고 양쪽 자궁부속

기에 만져지는 종물은 없었다. 소량의 질출혈이 있었다.

초음파 소견: 자궁내강에 1.12 cm 두께의 고음영 종괴가 보였으며 잔류된 수태물로 의심되었다. 양쪽 자궁부속기에 관모양으로 이루어진 여러 개의 낭성 종괴가 관찰되었고 낭의 벽은 두껍고 음영이 증가되어 보였다.

검사 소견: 혈액학적 소견에서 혈색소 11.6 g/dL, 백혈구 17,270/mm³, 혈소판 115,000/ μ L이었으며, 적혈구 침강 속도(erythrocyte sedimentation rate) 97 mm/hr, 소변 임신반응검사 결과는 음성이고 소변에서 소량의 적혈구가 검출되었다. 혈액화학검사에서 크레아티닌이 1.11 mg/dL, 칼륨이 3.2 mmol/L, C-반응성 단백(C-reactive protein) 223 mg/L로 측정되었다. 그 외에 혈액검사 및 소변검사, 흉부와 복부 단순촬영, 심전도 결과는 정상 범주에 속하였다.

입원 초기 경과: 환자는 응급실에서 양쪽 자궁부속기 종괴의 감별진단과 복통의 원인을 찾기 위해 복부 컴퓨터단층촬영을 시행하였다. 컴퓨터

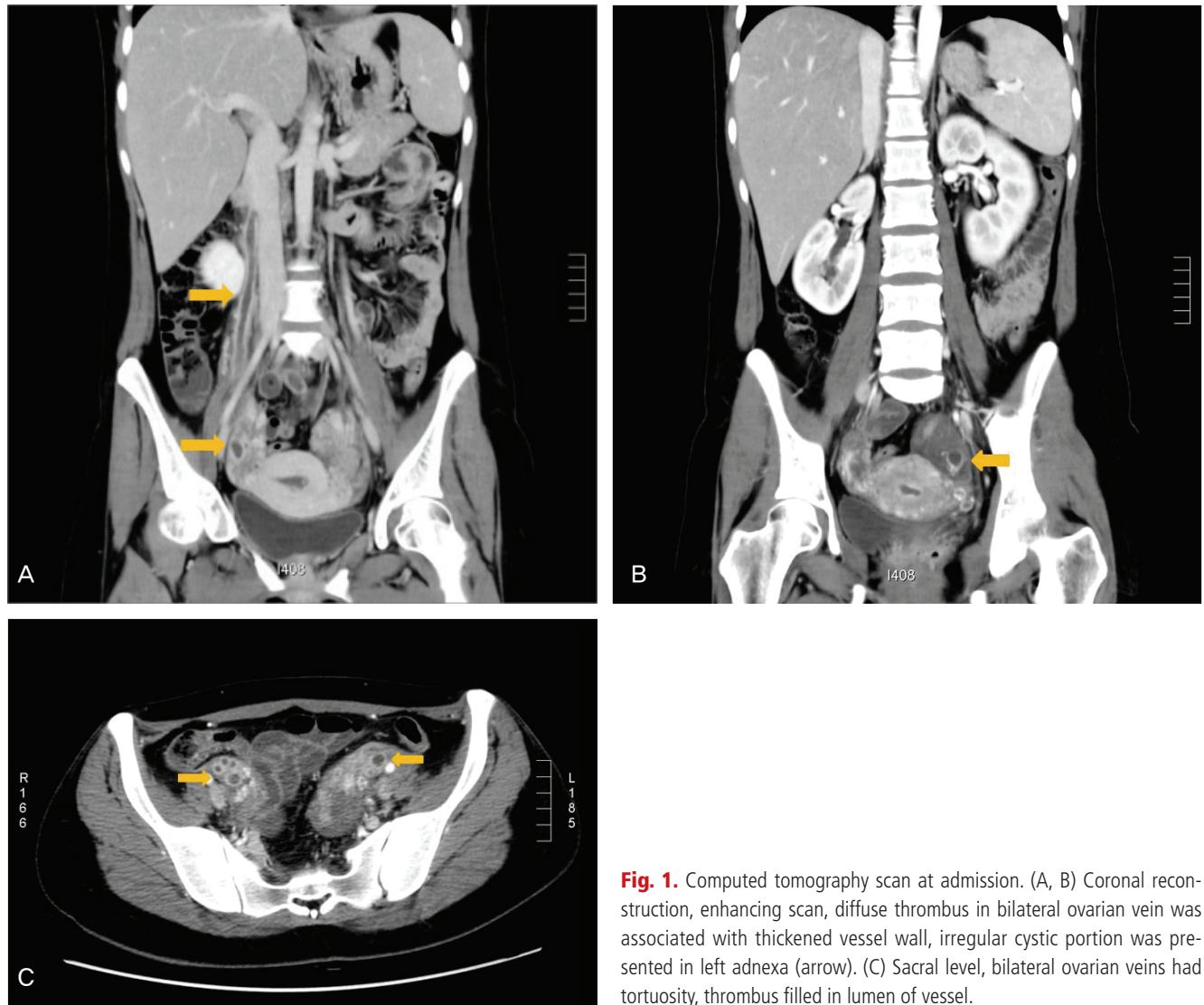


Fig. 1. Computed tomography scan at admission. (A, B) Coronal reconstruction, enhancing scan, diffuse thrombus in bilateral ovarian vein was associated with thickened vessel wall, irregular cystic portion was presented in left adnexa (arrow). (C) Sacral level, bilateral ovarian veins had tortuosity, thrombus filled in lumen of vessel.

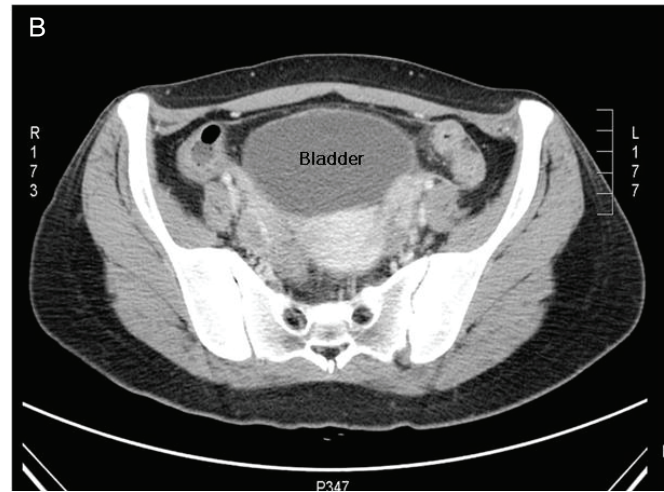
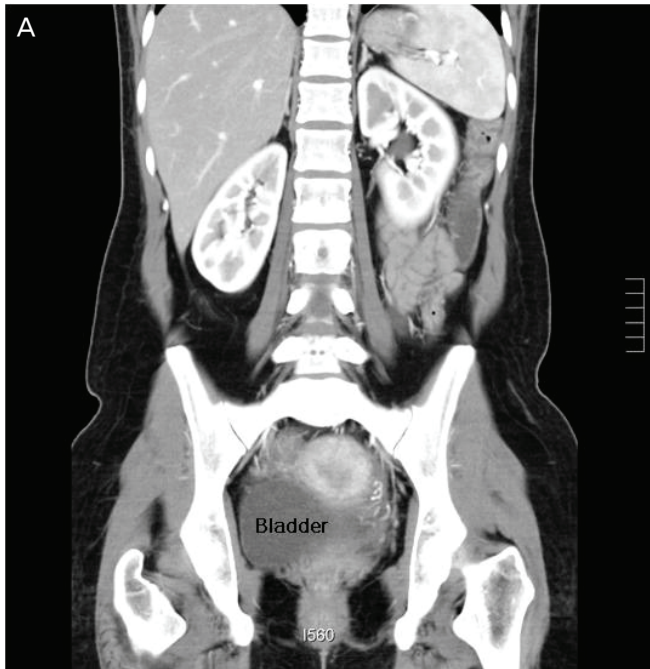


Fig. 2. Computed tomography scan after treatment for 3 weeks. (A) Coronal reconstruction, enhancing scan, diffuse thrombus was disappeared in bilateral ovarian vein. (B) Sacral level, bilateral adnexae was normalized.

터단층촬영 결과 환자의 양쪽 난소정맥 안에 저밀도의 광범위한 혈전이 관찰되었다. 이 중 오른쪽 난소정맥은 하대정맥으로 연결되는 지점까지, 왼쪽 난소정맥은 난소로부터 비교적 가까운 영역까지 침범되어 있었다. 양쪽 난소정맥에서 혈전 아래 부위가 확장되고 뒤틀린 형태로 관찰되었으며 정맥 벽이 두꺼워져 있었다. 왼쪽 자궁부속기 주변으로 불규칙한 모양의 낭성 병변이 관찰되었다. 이를 바탕으로 광범위한 양쪽 난소정맥혈전증 및 난소정맥염이 진단되었다(Fig. 1).

환자는 혈액 및 소변, 질 분비물 배양검사를 시행하고 항생제 치료를 시작하였다. Cefotetan 2 g/day, metronidazole 1.5 g/day, gentamicin 240 mg/day을 7일간 정맥주사하였고 경구 항생제로 교체하여 cefpodoxime 2 g/day, metronidazole 2 g/day을 7일간 투여하였다. 간간히 발생하는 골반 통증과 발열을 조절하기 위해 비스테로이드성 소염진통제인 ketorolac tromethamine 30 mg을 정주하거나 acetaminophen 650 mg을 경구 투여하였다. 이와 동시에 정맥혈전증 치료를 위해 heparin 10,000 unit를 5% dextrose in water 500 mL에 섞어 주입펌프를 이용하여 시간당 30 mL 속도로 정맥 주입을 시작하였다. 활성화부분트롬보플라스틴시간(activated partial thromboplastin time, aPTT) 60–80초를 유지하며 heparin을 단독으로 5일간 사용하였고 5일째부터 warfarin 3 mg/day을 병용 투여하였다. 병용 투여한지 3일째 국제표준단위(international normalized ratio, INR) 1.5 이상으로 측정되어 heparin 정맥 투여를 중단하고 warfarin 단독으로 경구 투여하였다.

경과 및 추적 관찰: 항생제와 항응고제 치료를 시작한 지 3일째부터 환자는 증상이 호전되는 소견을 보였으며 주사 및 경구 항생제 치료 후 입원 14일째 퇴원하였다. 치료를 시작하고 4주째 시행한 복부 컴퓨터 단층촬영에서는 양쪽 난소정맥에 있던 혈전 및 양쪽 자궁부속기에 있

던 종괴가 모두 사라지고 정상적인 모습을 보였다(Fig. 2). 퇴원 후에도 warfarin 3 mg/day을 4주 동안 경구 투여하였고 치료 중단하였다. Warfarin 전체 사용기간은 6주이다.

고 찰

임신과 관련한 혈전색전증의 빈도는 0.3–1.2%로 보고되고 있으며 [1,2] 임신하지 않은 여성에 비해 그 위험도는 약 5배 증가한다[1,2]. 흔히 나타나는 혈전색전증의 양상은 심부정맥혈전증과 폐색전증이며, 난소정맥혈전증은 전체 임신의 0.05–0.18% 빈도를 보이는 드문 질환이다[8,9].

임신과 관련한 난소정맥혈전증이 발생하는 기전은 다음과 같다. 첫째, 임신 시에 생리적인 현상으로 나타나는 혈액응고인자의 변화 및 과응고 상태를 들 수 있다. XI, XIII을 제외한 모든 혈액응고인자와 fibrinogen 복합체의 혈중 농도가 증가하게 되며 응고인자를 억제하는 물질 protein S, 활성화 protein C, protein Z는 감소하게 된다[1,9]. 둘째, 혈류의 정체를 들 수 있다. 특히 난소정맥은 그 직경이 임신 전에 비해 3배 가까이 증가하게 되어 정맥 울혈이 심하게 나타나는 혈관 중의 하나이다[6]. 임신이 종결된 후에 급격한 혈류 감소로 인해 좌측 난소정맥에서는 혈류가 역류하게 되고 우측 난소정맥에서는 정상적인 혈류 방향을 보이므로 골반 내의 혈액이 대부분 우측으로 이동하여 우측 난소정맥내에 혈류의 정체가 발생하게 된다. 셋째, 감염성 세균에 의해 난소정맥의 혈관 내막 손상으로 혈전증이 발생한다. 난소정맥총은 자궁정맥, 질 정맥총과 광범위하게 연결되어 있어 자궁내막염 등 국소적인 감염 요인에 의해 병원균이 난소정맥을 쉽게 침범할 수 있다. 이러

한 이유로 출산 후에 가장 흔히 발생하며 드물게 유산 후에도 발생할 수 있다. 그 외에도 복부 수술, 골반 감염, 부인과적 악성종양, 응고장애 등과 관련이 있는 것으로 알려져 있으며 드물게 원인불명인 경우도 있다[5,6].

대부분 오른쪽 난소정맥을 침범하며 그 빈도는 전체의 80–90%를 차지한다. 임신중 커진 자궁이 오른쪽으로 회전하게 되고 이로 인해 왼쪽 보다 오른쪽 난소정맥을 압박하는 경우가 더 흔하기 때문이다. 또한 오른쪽 난소정맥이 왼쪽에 비해 더 길고 판막의 기능 저하로 혈류 정체가 발생하는 빈도가 높으므로 혈전이 쉽게 형성되는 이유도 있다[10]. 간혹 양쪽 난소정맥을 침범하며 왼쪽만 침범하는 경우는 드물다. 본 증례의 환자는 양쪽 난소 모두에 혈전이 발생하였다.

난소정맥혈전증을 가진 대부분의 환자는 발열, 복부 또는 골반 통증, 복부 종괴, 오심, 구토 등과 같이 비특이적 증상을 호소하므로 감별진단이 어렵다. 이러한 증상은 급성충수돌기염, 자궁부속기 염증 또는 농양, 자궁부속기 염전, 요관 폐쇄, 신우신염, 자궁내막염, 장염전, 광인대 혈종 등에서 나타나는 증상과 유사하다. 국내 보고된 증례에 따르면 질식 분만 후 10일 째 고열과 우하복부 통증을 호소하여 항생제 치료를 하였으나 그 후에도 증상이 지속되고 이학적 검사 및 혈액 검사 결과에서 급성 충수돌기염이 의심되어 감별진단을 위해 시행한 복부 초음파, 복부 컴퓨터단층촬영으로 난소정맥혈전증이 진단된 예도 있다[11]. 본 증례의 환자의 경우 발열과 골반 통증, 오심, 구토 외에도 상복부 통증이 동반되었으며 증상 초기에 방문한 지역 병원에서 소화불량 및 위염으로 진단 받고 대증치료를 받았으며 증상이 지속되자 추가적인 검사와 치료를 위해 전원되었다. 초기에 발표된 증례에서는 주로 골반 진찰이나 복부 진찰에서 밧줄처럼 길쭉한 모양 또는 소시지 모양의 종괴가 촉진되어 난소정맥혈전증을 진단하였다고 하며 그 이후에는 복부 종괴에 대한 진단 및 치료를 위해 시행한 개복술을 통해서 확진하게 된 예가 있었다[12,13]. 최근에는 영상 기술의 발달로 인해 간단하고 비침습적인 방법으로 진단이 가능하게 되었다. 도플러를 이용한 초음파에서 하대정맥과 자궁부속기 사이에 길게 이어진 무음영 혹은 저음영의 종괴와 내부에 혈류가 없는 것을 확인한다면 난소정맥혈전증을 강력히 의심해 볼 수 있다[9]. 하지만 도플러 초음파의 민감도는 55.6%, 특이도 41.2%에 불과하다[14]. 초음파로 진단이 어렵거나 좀 더 확실한 진단에 접근하기 위해서 조영제를 사용한 컴퓨터단층촬영 또는 자기공명영상법이 이용된다. 초음파에 비해 복강내에 다른 병변을 감별하는 데에도 유용하므로 더 선호되는 경향이 있다. 조영제를 사용한 컴퓨터단층촬영에서는 자궁부속기에서 하대정맥과 신장정맥까지 이어지는 저밀도의 혈전, 뚜렷한 경계를 가지거나 두꺼워진 정맥벽이 특징적으로 나타나며, 그 아래에 심하게 꼬인 난소정맥이 보이기도 한다. 본 증례의 컴퓨터단층촬영 결과, 오른쪽 난소정맥 내부에 저밀도의 혈전이 관찰되었으며 이는 하대정맥으로 진입하는 부위까지 침범되어 있었다. 양쪽 난소정맥 모두에서 정맥벽이 중등도로 두꺼워져 있는 소견과 그 아래에 꼬여있는 정맥을 관찰할 수 있었다. 자기공명영상상에서는 컴퓨터단층촬영에서 보이는 것과 유사한 소견을 보이나 혈류, 급성 혈전, 아 급성 혈전증을 단계적으로 구분할 수 있으며 컴퓨터단층촬영이 민감도

77.8% 특이도 62.5%인 것에 비해 민감도, 특이도 모두 100%인 장점이 있다. 그러나 비용 및 시간적인 요소에 의해 컴퓨터단층촬영이 진단 도구로 더 선호되는 추세이다[14].

난소정맥혈전증이 진단되면 폐색전증, 하대정맥혈전증 예방을 위해 항응고제를 주입해야 하고 골반내 감염 및 혈관염 조절 및 폐혈증 예방을 위한 광범위 항생제 치료가 필요하다. 항응고제 치료에 대하여 명확하게 제시된 용량이나 기간은 없으나 흔히 heparin 5,000 unit를 정주한 뒤 주입펌프를 이용하여 시간당 1,000 unit씩 지속적으로 정주하는 방법을 사용한다. 본 증례에서는 주입펌프를 통해 heparin을 시간당 600 unit 속도로 주입 시작하였고 aPTT 60–80초 유지되도록 용량을 증감하여 사용하였다. 5일간 heparin만 단독으로 주입한 후 warfarin 3 mg/day을 3일간 병용 투여하고 INR 1.5–1.8 유지되어 heparin 투여는 중단하고 warfarin만 단독으로 투여하였다. 항응고제를 사용한 기간은 총 6주이며 warfarin만 투여한 기간은 5주이다. 항생제는 일반적으로 augmentin 또는 metronidazole, gentamicin 병합요법이 적합한 것으로 알려져 있으며 혈액배양검사, 질 분비물 배양검사 결과에 따라 적합한 항생제를 추가 또는 변경하여 사용할 수 있다. 본 증례에서 환자는 cefotetan 2 g/day, metronidazole 1.5 g/day, gentamicin 240 mg/day을 7일간 정맥주사하였고 이 후 경구약제 cefpodoxime 2 g/day, metronidazole 2 g/day을 7일 동안 추가로 사용하였다. 항응고제 치료에 적합하지 않은 경우나, 항응고제 치료에도 불구하고 폐색전증으로 진행된 경우라면 하대정맥(inferior vena cava) filter를 장치하기도 하며 상기 치료에 실패한 경우나 폐색전증 위험이 높은 경우 개복술이 필요한 경우도 있다[14]. 증상이 호전된 뒤에는 영상학적 추적검사를 통해 정맥내에 혈전이 완전히 사라졌는지 확인하고 치료 중단 시기를 결정하는 것이 중요하다. 본 증례에서 환자는 치료 4주 후 골반 컴퓨터단층촬영 시행하여 치료 전에 보이던 병소가 사라진 것을 확인하였고 예방 목적으로 2주 동안 항응고제 치료를 지속 후 치료를 중단하였다.

난소정맥혈전증은 비특이적인 증상 및 징후로 인해 진단이 늦게 되고 잘못된 추정진단으로 인해 침습적인 치료를 하게 되거나 적절하게 치료하지 못하여 폐색전증, 폐혈증 등 생명을 위협하는 심각한 질환으로 진행되는 경우가 발생할 수 있다. 따라서 출산 또는 유산 후에 발열과 복부 통증을 호소하는 환자가 발생했을 때, 모든 경우 영상학적 검사가 필요한 것은 아니지만 적절한 항생제 치료에도 불구하고 발열과 복부통증이 호전되지 않으면 난소정맥혈전증을 의심해 보고 도플러 초음파, 컴퓨터단층촬영, 자기공명영상장치를 이용하여 진단에 접근하는 과정이 필요하다.

본 저자들은 유산 후에 발생한 양쪽 난소정맥혈전증을 초음파 및 컴퓨터단층촬영을 통해 진단하고 항생제 및 항응고제를 이용하여 치료한 1예를 경험하였기에 간단한 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

References

1. Dunnihoo DR, Gallaspy JW, Wise RB, Otterson WN. Postpartum

- ovarian vein thrombophlebitis: a review. *Obstet Gynecol Surv* 1991;46:415-27.
2. Sinha D, Yasmin H, Samra JS. Postpartum inferior vena cava and ovarian vein thrombosis: a case report and literature review. *J Obstet Gynaecol* 2005;25:312-3.
 3. James AH. Venous thromboembolism in pregnancy. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2009;29:326-31.
 4. Goldhaber SZ, Tapson VF; DVT FREE Steering Committee. A prospective registry of 5,451 patients with ultrasound-confirmed deep vein thrombosis. *Am J Cardiol* 2004;93:259-62.
 5. Simons GR, Piwnica-Worms DR, Goldhaber SZ. Ovarian vein thrombosis. *Am Heart J* 1993;126:641-7.
 6. Heavrin BS, Wrenn K. Ovarian vein thrombosis: a rare cause of abdominal pain outside the peripartum period. *J Emerg Med* 2008;34:67-9.
 7. Yildirim E, Kanbay M, Ozbek O, Coskun M, Boyacioglu S. Isolated idiopathic ovarian vein thrombosis: a rare case. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2005;16:308-10.
 8. Akinbiyi AA, Nguyen R, Katz M. Postpartum ovarian vein thrombosis: two cases and review of literature. *Case Report Med* 2009;2009:101367.
 9. Kominiarek MA, Hibbard JU. Postpartum ovarian vein thrombosis: an update. *Obstet Gynecol Surv* 2006;61:337-42.
 10. Dessole S, Capobianco G, Arru A, Demurtas P, Ambrosini G. Postpartum ovarian vein thrombosis: an unpredictable event: two case reports and review of the literature. *Arch Gynecol Obstet* 2003;267:242-6.
 11. Hong JS, Sohn YK, Kim KW, Jeon YT, Park JS, Jun JK, et al. A case of postpartum ovarian vein thrombosis after vaginal delivery. *Korean J Obstet Gynecol* 2002;45:2299-302.
 12. Brown TK, Munsick RA. Puerperal ovarian vein thrombophlebitis: a syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1971;109:263-73.
 13. Berlin M. Ovarian vein thrombosis. *Am J Obstet Gynecol* 1974;118:880-1.
 14. Carr S, Tefera G. Surgical treatment of ovarian vein thrombosis. *Vasc Endovascular Surg* 2006;40:505-8.

유산 후에 발생한 양쪽 난소정맥혈전증 1예

¹경상대학교 의과대학 산부인과학교실, ²경상대학교 건강과학연구원

조인애¹, 박지은¹, 고민경¹, 박지권^{1,2}, 신정규^{1,2}, 최원준^{1,2}, 이순애^{1,2}, 이종학^{1,2}, 백원영^{1,2}

임신한 여성의 혈전색전증 발생 빈도는 0.3-1.2%이며 대부분은 정맥혈전증의 형태로 나타난다. 그 중에서 난소정맥에 발생하는 혈전증은 전체 임신의 0.02-0.18% 빈도로 보고되고 있는 매우 드문 질환이다. 난소정맥혈전증은 흔히 오른쪽을 침범하고 양측, 왼쪽 난소정맥을 침범하는 경우는 적은 것으로 알려져 있다. 임신중 생리적인 과응고 상태, 혈관내피 손상, 자궁에 의한 압박 등 복합적인 기전에 의해 난소정맥혈전증이 발생하며 주로 분만 후에 발생하는 것으로 알려져 있으나 유산 후에 발생한 난소정맥혈전증의 경우는 국내외적으로 보고된 예가 극히 드물다. 본 저자들은 임신초기 유산 후에 발생한 양측성 난소정맥혈전증 1예를 진단하고 치료하였기에 문헌적 고찰을 덧붙여 보고하는 바이다.

중심단어: 난소정맥, 혈전증, 유산, 임신