

임신 중 발병한 문맥혈전증

단국대학교 의과대학 산부인과학교실
강 윤 단

Portal Vein Thrombosis during Pregnancy

Yun Dan Kang, M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology, Dankook University College of Medicine, Cheonan, Korea

Portal vein thrombosis complicating pregnancy is a rare occurrence. The etiology of portal vein thrombosis is highly diverse. A 31-year-old multigravida was diagnosed with acute portal vein thrombosis at 12 weeks of gestation by ultrasound examination. She had epigastric and left upper quadrant pain, but there was no significant medical or surgical illness in the past. Laboratory studies showed no evidence of a thrombophilia. She was managed with anticoagulants and labor was induced at 38 weeks because of premature rupture of membranes. She delivered a healthy neonate without any complications. It seems that the cause of this thrombotic event was the hypercoagulable state of pregnancy.

Key Words: Portal vein thrombosis, Pregnancy

문맥혈전증(portal vein thrombosis)은 주로 간 외 문맥에서 발생하여 간 내 문맥으로 혹은 비장정맥(splenic vein)이나 상장간막정맥(superior mesenteric vein)으로 혈전이 확장됨으로 해서 일련의 급성 혹은 만성적 임상 증상을 유발시키는 질환이다. 다른 부위의 정맥혈전증의 발생 기전과 마찬가지로 혈류의 정체, 염증, 혈액의 응고항진성(hypercoagulability) 등의 고전적인 병태 생리(Virchow's triad)가 직접적인 원인이다.¹ 매우 많은 원인이 있으며 이에 따라 다양한 임상 양상으로 나타나는데, 특히 임신 중 발병한 문맥혈전증은 매우 드문 질환으로 그 치료 지침은 명확하지 않다.

우리는 임신 12주에 발병한 문맥혈전증을 항응고요법 치료를 통해 특별한 합병증 없이 질식분만한 1례를 경험하였기에 간단한 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환자: 이○에, 31세

주소: 심와부 및 좌측 상복부 통증

산과력: 1-0-0-1

월경력: 월경주기는 28-30일로 규칙적이었고 월경양은 보통이었다.

가족력 및 과거력: 특이사항 없었다.

사회력: 음주, 흡연력 없었다.

현병력: 상기 환자는 임신 확인 후 개인 산부인과에서 정기적인 산전 진찰을 받던 중 임신 11주경부터 심와부 불편감 있어 임신 오조로 판단하여 항구토제 복용 중이었으나, 임신 12주경부터는 심와부 및 좌측 상복부 통증 심해져 응급실 방문하였다.

이학적 소견 및 검사 소견: 산모는 체중 63.9 kg, 혈압

Received: 17 July 2015

Revised: 24 August 2015

Accepted: 25 August 2015

Correspondence to: Yun Dan Kang, M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology, Dankook University College of Medicine, Anseo-dong San 16-5, Cheonan 31116, Korea
Tel: +82-41-550-3792, Fax: +82-41-556-3878

E-mail: yundan76@dankook.ac.kr

Copyright© 2015 by The Korean Society of Perinatology

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 that the original work is properly cited.

The Korean Journal of Perinatology · pISSN 1229-2605 eISSN 2289-0432 · e-kjp.org

110/70 mmHg, 맥박 90회/분, 호흡 20회/분, 체온 36.5℃ 이었고 전신상태는 양호했으며, 청진에서 심장과 폐에 이상소견은 없었다. 응급실 내원 시 혈액 검사에서 백혈구 $7,730/\text{mm}^3$, 혈색소 12.0 g/dL, 혈소판 $194,000/\text{mm}^3$ 이었고, 요검사, 출혈 및 혈액응고검사, 간기능검사, 신기능검사, 심전도, 흉부 방사선 검사 등은 모두 정상 소견이었다. B형 간염 항원 검사와 매독검사는 음성이었다, 혈액형은 Rh(+) B형이었다. 신체 검진상 심와부 및 좌측 상복부 압통 관찰되었으며 반발통은 없었다. 복부 초음파를 시행하였으며 간 실질내 병변이나 복수는 관찰되지 않았고 간문맥, 비장 정맥, 상장간막정맥의 혈전성 폐쇄(thrombotic occlusion)가 관찰되었다(Fig. 1). 입원하여 혈전성향증(thrombophilia)에 대한 검사를 시행하였으며 antithrombin III, protein C, protein S 모두 정상범위였다. 항인지질항체(antiphospholipid antibody) 및 루푸스 항응고인자(lupus anticoagulant)도 음성이었다. 문맥혈전증 진단하에 low molecular weight heparin을 하루 2번 피하로 투여하는 항응고요법을 시행하였으며 입원 7일 후 복부초음파를 재시행하였는데, 이전과 비교하여 혈류가 약하게나

마 관찰되는 부분적 혈전성 폐쇄 소견을 보였으며(Fig. 2), 복부 통증도 호전되어 항응고요법을 유지하기로 하고 퇴원하였다. 퇴원 한 달 후인 임신 17주에 복부 초음파를 시행하였다. 이전에 보이던 혈전은 관찰되지 않았고 상장간막정맥과 간문맥 주변으로 많은 부혈행 정맥(collateral vessel)이 관찰되었다(Fig. 3). 이후 산과적 검사에서는 특이 사항 없었으며 임신 36주까지 항응고요법을 유지하였다.

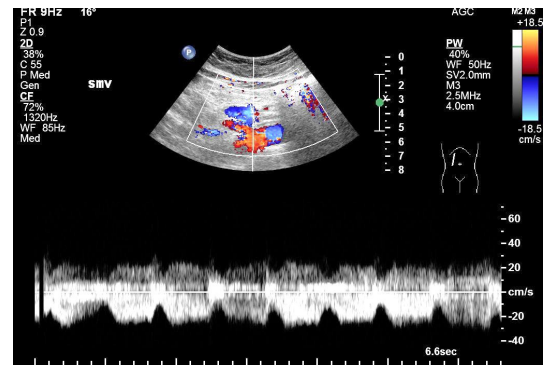


Fig. 3. No evidence of previously noted extensive mesenteric venous thrombosis from portal vein to superior mesenteric vein at 17 weeks of gestation.

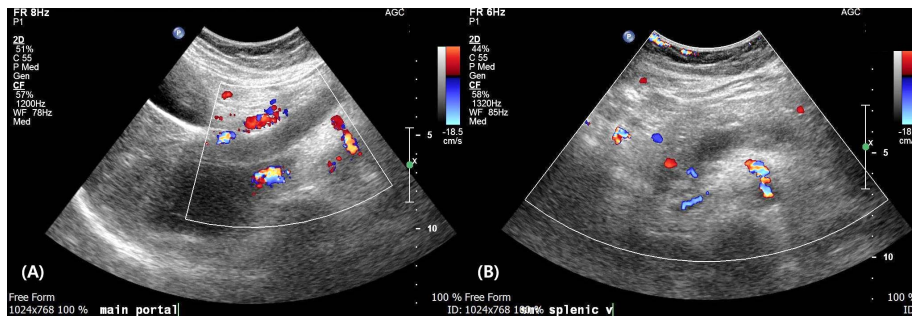


Fig. 1. Thrombotic occlusion, main portal vein (A) and splenic vein (B) at 12 weeks of gestation.

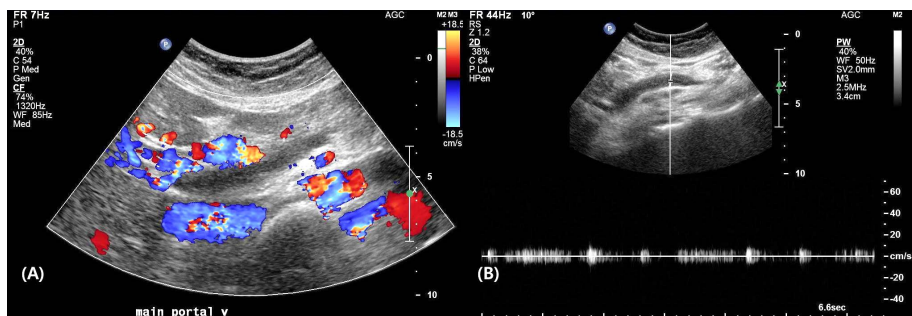


Fig. 2. Partial thrombotic occlusion, main portal vein (A), splenic vein (B) at 13 weeks of gestation.

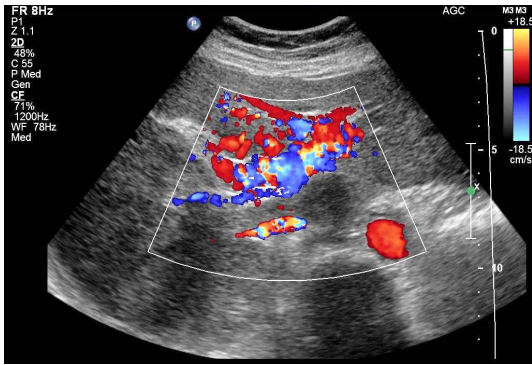


Fig. 4. Multiple periportal collateral vessels around main portal vein in the porta hepatis level extension into proximal superior mesenteric vein at 6 weeks postpartum.

분만 및 신생아 소견: 산모는 퇴원 후 규칙적인 산전 진찰을 받았으며 임신 37주 4일에 양막파수되어 입원하여 유도 분만을 시행하였으며 여아 3,260 g, 아프가 점수 1분 9점, 5분 10점으로 분만하였다. 신생아는 신체검진상 이상소견 없었으며, 산모 역시 출혈 소견 보이지 않았으며 아스피린 경구 투약하기로 하고 퇴원하였다.

치료 및 경과: 분만 6주 후 복부 초음파를 시행하였는데 간문(porta hepatis)까지 확장되어 있는 문맥 주위 부혈행 정맥이 더 증가되었다(Fig. 4). 간 실질은 정상 소견이며 국소병변은 없었다. 추후 아스피린 복용 지속하기로 하였다.

고 찰

문맥혈전증은 주로 간 외 문맥에서 발생하여 간 내 문맥 혹은 비장정맥이나 상장간막 정맥으로 혈전이 확장됨으로써 일련의 급성 혹은 만성적 임상증상을 유발시키는 질환이다. 문맥혈전증의 국내 보고는 대부분 증례 보고 형식의 경험에 의한 것이 대부분으로 이를 통해 국내환자의 발병률을 추정하기는 어려우나, 서양의 통계에서 주로 간경변 환자 혹은 문맥고혈압 환자에서의 발병률을 보고하였는데 대상성 간경변증 환자에서 0.6-16%, 문맥고혈압 환자에서 5-15%의 발병률을 보고하고 있다.^{2,3} 그 원인은 매우 다양하며 간경변증, 전신적인 원인으로 protein C, S 결핍, antithrombin III 결핍, 항인지질 증후군, 임신 혹은 피임약 복용 등이 있으며, 국소적인 원인으로 복강내 염증성 질환(급성 충수염, 소화성 궤양에 의한 천공, 급성 췌장염 등),

복강내 수술 후 합병증, 감염성 질환(장간막정맥염, 제대정맥염, 결핵성 임프선염 등) 등이 있다.¹

문맥혈전증의 임상 양상은 급성과 만성으로 나뉜다. 급성 문맥혈전증의 경우 발열, 복통, 설사, 구역 등의 증상이 나타나나 전혀 증상이 없이 발견되는 경우도 있으며, 혈전이 장간막 정맥으로 파급되면서 급성 장허혈 상태로 진전될 수 있으며 이러한 경우 급격하게 장괴사와 복막염 및 패혈증으로 임상 상황이 악화될 수 있다.⁴ 만성 문맥혈전증은 간 외 문맥 주변으로 부혈행 정맥이 발달하여 문맥 해면종(portal cavernoma)을 형성한다. 이러한 단계에서의 임상 증상은 주로 문맥고혈압에 의한 증상으로 복수, 위 식도 정맥류, 비장비대로 나타난다.⁵

임신과 관련된 문맥혈전증은 매우 드문 질환으로, 대부분의 증례에서 중간성 지중해빈혈(thalassemia intermedia),⁶ 선천성 간섬유증(congenital hepatic fibrosis),⁷ 배꼽염(omphilitis),⁸ 간혈관종(hepatic hemangioma),⁹ protein S 결핍¹⁰ 등과 연관이 있었으며, 기저질환이나 혈전성 항증 질환이 없는 경우는 단 2례에서 확인되었다.^{11,12} 이중 특별한 증상 없이 임신 22주에 태아 기형 확인을 위한 초음파 시행 도중 우연히 발견된 경우도 있었다.¹²

문맥혈전증이 의심되는 환자에서 일차적으로 비침습적인 진단방법인 색 도플러 초음파 검사가 유용하며, 이후에 동반된 복강내 질환의 감별과 장괴사 여부 등의 판단을 위해서는 복부 전산화 단층 촬영이나 자기공명 영상이 도움이 된다.¹ 이상의 영상진단 방법에 의해 문맥혈전의 정도, 범위, 부혈행 혈관, 위 식도 정맥류 등 만성 문맥혈전증의 여부 등을 확인한 다음 전신적 원인이 될 수 있는 인자들에 대한 혈청학적 검사와 만성간염 및 간기능에 대한 검사를 실시하여야 한다. 전신적 원인에 대한 혈청학적 검사는 protein C, protein S, antithrombin III, 항인지질 항체, 루푸스 항응고인자, homocysteine 등이 포함된다.¹³ 문맥혈전증 환자에서 위 식도 정맥류로 인한 출혈은 매우 위험한 합병증이다. 임신 전 정맥류 출혈의 과거력이 있는 경우는 임신 전부터 적절히 치료를 받는 것이 중요한데, 이전 발표된 증례에서는 다행히 임신 기간 중 문맥혈전증으로 인한 정맥류 출혈은 보고된 바 없었다. Wax 등⁸은 무선 비디오 캡슐 내시경(wireless video esophageal capsule endo-

scopy)과 자기공명영상에 임신 중 위식도 정맥류 확인을 위한 효과적이고 안전한 방법으로 보고한 바 있다. 하지만 임신 중 위장관 내시경은 산모의 과도한 진정과 내시경 시행 중 산모의 자세로 인한 하대정맥 압박으로 태아 저산소증 위험성이 있기 때문에 심각한 양의 정맥류 출혈이 있는 경우에 한해 제한적으로 사용할 것을 권고하고 있다.¹⁴

문맥혈전증의 치료 방법으로는 국소 혈전용해술, 방사선 중재 혹은 개복수술에 의한 기계적 혈전 제거술, 문맥단락술, 항응고요법 등이 있다. 이 중 항응고요법은 간경변이 없는 환자에서 급성 문맥혈전증 치료의 표준적인 근간을 이루고 있는데, 간경변 환자에서는 출혈에 대한 염려와 간기능 부전에 의한 응고인자의 결핍 등을 고려할 때 일반적으로 항응고제의 투여는 권고되지 않는다.¹⁵ 임신 중 치료의 가이드라인은 명확하지 않으나 대부분의 보고에서 헤파린 등의 항응고요법을 시행하였다. 하지만 산모가 식도 정맥류가 있어 항응고요법을 시행하지 않은 경우도 있었다.⁷

분만 방법에 관해서는 총 8건의 증례를 확인했을 때 5건에서는 제왕절개술로 분만이 이루어졌으며, 이 중 3건은 산과적 적응증으로 인한 것이었다. 산과적 적응증으로 인한 것이 아닌 제왕절개술의 경우 공장 정맥류(jejunal varix)로 인해 질식 분만 시 출혈의 위험성이 있어 제왕절개술을 시행하였으며,¹⁰ 비장 비대(splenomegaly)가 있어 제왕절개술 중 비장절제술을 동시에 시행한 예도 있었다.⁷ 임신 중 특별한 기저 질환 없이 발생한 증례에서는 항응고 요법을 적절히 사용하면서 질식분만을 시행하였으며,¹² 본 증례 역시 질식 분만을 통해 특별한 합병증 없이 분만하였다.

신생아 예후에 대해서는 본 증례를 포함하여 모두 좋은 예후를 보였으나, 한 증례에서는 임신 17주에 쌍태 임신 중 일측 태아의 자궁내 사망을 보였고, 이후 임신 31주에 태아 곤란증 및 공장 폐쇄(jejunal atresia) 소견을 보여 제왕절개술을 시행하였으나 출생 후 장절제 및 문합술 시행 후 6일째 사망한 경우도 있었다.⁷ 하지만 태아 자궁내 사망이나 생존 태아의 기형이 산모의 문맥혈전증과 연관이 있는지는 명확하지 않다.

우리는 임신 12주에 특이 기저질환 없이 문맥혈전증이 발생하여 임신 기간 중 적절한 항응고 요법 시행 후 만삭 질식 분만 한 1례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 이를 보

고하는 바이다.

References

- 1) Chung KY. Portal vein thrombosis. Korean J Vasc Endovasc Surg 2011;27:97-102.
- 2) Okuda K, Ohnishi K, Kimura K, Matsutani S, Sumida M, Goto N, et al. Incidence of portal vein thrombosis in liver cirrhosis. An angiographic study in 708 patients. Gastroenterology 1985;89:279-86.
- 3) Amitrano L, Guardascione MA, Brancaccio V, Margaglione M, Manguso F, Iannaccone L, et al. Risk factors and clinical presentation of portal vein thrombosis in patients with liver cirrhosis. J Hepatol 2004;40:736-41.
- 4) Gertsch P, Matthews J, Lerut J, Luder P, Blumgart LH. Acute thrombosis of the splanchnic veins. Arch Surg 1993;128:341-5.
- 5) Chandra R, Kapoor D, Tharakan A, Chaudhary A, Sarin SK. Portal biliopathy. J Gastroenterol Hepatol 2001;16:1086-92.
- 6) Hackmon-Ram R, Holcberg G, Bashiri A, Sapir O, Tov GY, Yermiah T, et al. Thalassemia intermedia and cavernous transformation of portal vein thrombosis in pregnancy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2003;107:101-4.
- 7) Bayraktar Y, Tuncer ZS, Kabukcu A, Uzunalimoğlu B, Ayhan A. Pregnancy complicated by congenital hepatic fibrosis with cavernous transformation of the portal vein: a case report. Am J Obstet Gynecol 1997;177:459-61.
- 8) Wax JR, Pinette MG, Cartin A, Winn SS, Blackstone J. Cavernous transformation of the portal vein complicating pregnancy. Obstet Gynecol 2006;108:782-4.
- 9) Tuncer I, Arslan H, Harman M. Two giant cavernous hemangiomas caused cavernous transformation of the portal vein in a pregnant woman. Turk J Gastroenterol 2002;13:229-31.
- 10) Ducarme G, Plessier A, Thuillier C, Ceccaldi PF, Valla D, Luton D. Pregnancy and delivery in patients with portal vein cavernoma. Gynecol Obstet Invest 2009;68:196-8.
- 11) Goodrich MA, James EM, Baldus WP, Lomboy CT, Harms RW. Portal vein thrombosis associated with pregnancy. A case report. J Reprod Med 1993;38:969-72.
- 12) Dasari P, Balusamy S. Portal vein thrombosis during pregnancy. BMJ Case Rep 2013;27:1-3.
- 13) Kearon C, Kahn SR, Agnelli G, Goldhaber S, Raskob GE, Comerota AJ. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest 2008;133 Suppl 6:454S-545S.
- 14) Shergill AK, Ben-Menachem T, Chandrasekhara V, Chathadi

K, Decker GA, Evans JA, et al. Guidelines for endoscopy in pregnant and lactating women. ASGE Standard of Practice Committee. Gastrointest Endosc 2012;76:18-24.

15) Fimognari FL, Violi F. Portal vein thrombosis in liver cirrhosis. Intern Emerg Med 2008;3:213-8.

= 국 문 초 록 =

문맥혈전증은 임신 중 매우 드문 질환으로 매우 다양한 원인과 다양한 임상양상으로 나타날 수 있다. 본 증례는 31세 경산부가 복부 불편감 호소하여 임신 오조로 치료 받았으나, 상복부 및 심와부 통증 심해져 임신 12주에 복부 초음파 검사를 통해 문맥 혈전증을 진단받은 예이다. 산모는 과거 특이 외과 및 내과적 질환이 없었으며 응고 장애도 발견되지 않았다. 임신 기간 중 항응고제 치료를 받았으며 특별한 합병증 없이 건강한 신생아를 질식 분만 하였다. 이에 우리는 과거력상 특이 질환 및 과혈전성 질환 없이 임신 중 발생한 문맥혈전증 1례를 보고하는 바이다.

중심 단어: 문맥혈전증, 임신