

## 궤양성 대장염에 동반된 간정맥 혈전증 1예

울산대학교 의과대학 울산대학교병원, \*서울아산병원 소아청소년과

김 준 성 · 김 경 모\*

### A Case of Hepatic Vein Thrombosis Associated with Ulcerative Colitis

Joon Sung Kim, M.D. and Kyung Mo Kim, M.D.\*

Department of Pediatrics, Ulsan University Hospital, Ulsan,

\*Asan Medical Center, Seoul, University of Ulsan College of Medicine, Korea

Patients with inflammatory bowel disease are known to have hypercoagulability and an increased risk for venous thromboembolism. The deep veins of the lower extremities and the pulmonary veins are the most common sites of thrombosis in ulcerative colitis. However, hepatic vein thrombosis (Budd-Chiari syndrome) is a very rare extra-intestinal complication of ulcerative colitis in children. We describe a case of hepatic vein thrombosis in a 15-year-old girl with ulcerative colitis who presented with abdominal pain and hematochezia. Doppler ultrasonography and an abdominal CT scan revealed the characteristic filling defects caused by large thrombi in both hepatic veins. These lesions were successfully treated with conventional management for ulcerative colitis and anticoagulation therapy. (*Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009; 12: 235 ~ 239)

**Key Words:** Ulcerative colitis, Budd-Chiari syndrome, Vein thrombosis, Child

### 서 론

궤양성 대장염은 최근에 성인은 물론 소아청소년기에도 발생 빈도가 증가되고 있는 염증성 장질환의 하나로 만성 설사, 복통, 혈변 등 전형적인 임상 증상과 함께 독성 거대결장, 장협착, 장천공, 대장암 등의 장내 합병증을 유발할 뿐만 아니라, 간담도, 관절, 피부, 안구

등에 다양한 장외 합병증도 초래할 수 있다<sup>1)</sup>. 또한 궤양성 대장염 환자는 일반인에 비해서 3배 정도의 높은 과응고 상태를 나타내는데<sup>2,3)</sup>, 이런 과응고 상태는 질환의 병태생리와 관계되고 응고계의 대부분 요소가 관여하여 유발되며 환자의 1.3~6.4%에서 혈전증이나 혈전색전성 질환 등을 초래하여 이환율과 사망률의 주요한 원인이 되는 것으로 알려져 있다<sup>4)</sup>. Graef 등<sup>5)</sup>의 부검 연구에서도 정맥 혈전의 발생률이 대조군 14%에 비해 염증성 장질환 환자군에서는 39%로 유의하게 높게 나타났다.

염증성 장질환에 동반되는 혈전색전성 질환의 대부분은 하지의 심부 정맥 혈전증이나 폐 색전증의 형태로 발생하는데, 드물게는 뇌, 상지, 망막, 장간막 등의 정맥

접수 : 2009년 7월 31일, 승인 : 2009년 8월 27일  
책임저자 : 김준성, 682-714, 울산시 동구 전하1동 290-3  
울산대학교병원 소아청소년과  
Tel: 052-250-8861, Fax: 052-250-8071  
E-mail: pedkjs@uuh.ulsan.kr

에서도 발생한다<sup>4)</sup>. 그러나 간정맥을 침범하여 혈전증을 일으키는 경우는 극히 드물어서, Parker<sup>6)</sup>의 부검 연구에 의하면 164명의 간정맥 혈전으로 사망한 환자들 중에서 2명 만이 궤양성 대장염 양상으로 확인되었다. 국내에서도 성인 궤양성 대장염 환자에서 간정맥 혈전증이 합병되었던 2예<sup>7,8)</sup>가 있을 뿐이고 아직까지 소아에서는 발생 보고가 전혀 없었다. 이에 저자들은 궤양성 대장염으로 진단되어 치료 중이던 15세 소아에서 발생한 간정맥 혈전증(Budd-Chiari 증후군) 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증 례

환 아: 권○○, 15세, 여아

주 소: 복통, 혈변

과거력 및 가족력: 특이 사항 없음.

현병력: 비교적 건강하게 지내던 소아로 내원 6개월 전에 복통, 설사, 혈변 등의 증상이 지속되어 타 병원에서 시행한 대장 내시경 검사에서 궤양성 대장염으로 진단되어 sulfasalazine 등 약물 치료를 받았으나 반응이 좋지 않아서 본원으로 전원되었다. 이후 prednisolone (1 mg/kg/day)으로 약 2개월 동안 투여하여 증상이 호전되던 중에 내원 1주일 전부터 갑자기 복통과 혈변이 악화되어 응급실로 내원하였다.

진찰 소견: 내원 당시 환아는 의식은 명료하였으나 급성 병색을 보이고 있었고, 신체 측정치는 신장 159.3 cm, 체중 53.5 kg, 두위 54.0 cm로 모두 해당 연령의 50~75 백분위수에 해당되었다. 활력 징후는 혈압 110/70 mmHg, 체온 37.4°C, 맥박수 75회/분, 호흡수 20회/분이었다. 두경부 소견상 결막은 창백하였고 공막에 황달은 없었으며 경부 림프절은 촉진되지 않았다. 흉곽은 대칭적으로 팽창하였고 청진상 수포음이나 천명음은 들리지 않았고 심음은 규칙적이고 잡음은 들리지 않았다. 복부는 부드러웠으나 약간 팽만한 상태였고, 우측 상복부와 하복부에 미만성 압통이 있었고 간 비대가 우측 늑골 하연에서 2 cm 아래까지 만져졌으나, 비장 비대나 종물은 관찰되지 않았으며 서혜부와 겨드랑이의 림프절도 촉진되지 않았다. 사지의 부종이나 피하 출혈도 관찰되지 않았다.

검사 소견: 말초 혈액 검사에서 혈색소 7.1 g/dL, 백혈

구 24,700/mm<sup>3</sup> (호중구 70.5%, 림프구 22.8%), 혈소판 322,000/mm<sup>3</sup>, 적혈구 침강 속도 95 mm/hr였고, 혈액 화학검사에서 AST 34 IU/L, ALT 37 IU/L, Alkaline phosphatase 63 IU/L, 총 Bilirubin 0.4 mg/dL, BUN 10.7 mg/dL, Creatinine 0.5 mg/dL, albumin 2.7 g/dL, C-반응 단백질 4.8 mg/dL, 철 12 µg/dL, 총 철결합능 349 µg/dL, ferritin 1.0 ng/mL였다. 혈액 응고검사에서 PT 13.1초(INR 1.03), aPTT 25.1초였고, fibrinogen, antithrombin III, protein C, protein S 등도 모두 정상이었다. 대변 검사에서 적혈구 10~30/HPF, 백혈구 30~50/HPF였고 대변 배양 검사는 음성이었다. 대장 내시경 검사에서는 전 대장에 걸쳐서 점막의 미만성 부종과 유약성, 과립상, 삼출을 동반한 깊은 궤양 등의 소견이 관찰되었고(Fig. 1), 검체 조직에서 시행한 거대세포 바이러스 중합효소 반응(PCR) 양성으로 거대세포 바이러스 감염이 동반된 궤양성 대장염에 부합되는 소견이었다. 복부 컴퓨터 단층 촬영에서 소량의 복수 소견과 양측 간정맥의 혈관 내강을 막고 있는 혈전과 간실질의 불균등한 조영증강 소견이 관찰되었고(Fig. 2), 도플러 초음파 검사에서는 양측 간정맥과 하대정맥에 혈전과 이로 인한 혈류 동요(perturbation) 소견이 관찰되었다(Fig. 3). 혈전증에 대하여 추가로 시행된 항핵 항체, ANCA, 항평활근 항체, 항인지질 항체, 항cardiolipin 항체, 루프스 항응고인자 등은 모두 음성이었다.

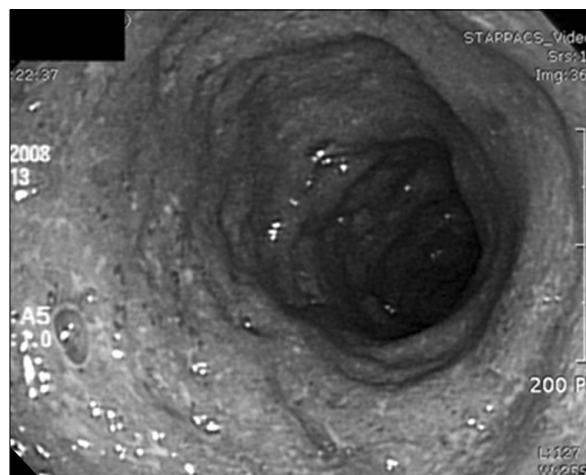


Fig. 1. Colonoscopic finding shows diffuse mucosal swelling, friability, granularity, and deep ulcers with exudates involving the entire colon.



Fig. 2. Abdominal CT shows low attenuating filling defects caused by large thrombi in both hepatic veins with uneven enhancement of the hepatic parenchyme.



Fig. 3. Abdominal ultrasound shows both hepatic veins with thrombi inside. Color Doppler examination shows flow perturbation in both hepatic veins and inferior vena cava.

**치료 및 경과:** 거대세포 바이러스 감염이 동반된 궤양성 대장염에 대하여 mesalazine과 함께 methyl prednisolone 등 스테로이드 투여를 유지하면서 gancyclovir, metronidazole 투여를 병행하였다. 또한 간정맥 혈전증 치료를 위하여 헤파린과 이노제 투여를 시작하였다. 이후에 환자는 복통, 혈변 등의 임상 증상이 현저히 호전되어 스테로이드를 감량하면서 mesalazine과 경구 항응고제를 투여하였다. 약 4주 후에 시행한 도플러 초음파 검사에서 간정맥 혈전증도 완전히 소실되어 스테로이드와 경구 항응고제 투여를 중지하고 mesalazine 투여만 유지하면서 추적관찰 중이다.

## 고 찰

염증성 장질환에서 나타나는 혈관계 합병증의 유병률은 1~8%이고<sup>4)</sup>, 혈전증은 1년에 환자 1,000명당 13~64명 발생하며 일반인에 비해 더 젊은 연령층에서 많이 발생하는 것으로 알려져 있다<sup>2)</sup>. 염증성 장질환에서 병발하는 혈전증의 원인으로는 후천적 인자로 수술, 외상, 종양, 루프스 항응고인자, 임신, 경구 피임약, 혈소판 증가, fibrinogen 증가, antithrombin III 감소 등과 함께 선천적인 요소로 protein C 결핍, protein S 결핍, factor VIII의 증가, factor V Leiden 증가, 고호모시스테인혈증, G20210A prothrombin 유전자 돌연변이 등이 알려져 있어서 응고계의 전반적인 항진과 관련된 것으

로 보이지만<sup>9)</sup>, 환자의 절반 이상에서는 원인을 알 수 없어서 아직까지 정확한 병리 기전은 불분명한 상태에 있다. 본 증례에서도 혈전증의 원인을 찾기 위하여 관련 인자들에 대한 다양한 검사들을 시행하였으나 특별한 원인이 확인되지 않았다.

Talbot 등<sup>4)</sup>에 의하면, 장내 염증의 활성도가 혈전증의 발병 시기에 중요한 인자로 작용하여 혈전증이 발생한 환자의 64%는 질병의 활성기에 발병하고, 26%는 스테로이드나 설파살라진으로 염증이 잘 조절되는 경우에, 나머지 10%는 관해기에 발생하였다. 반면에 대다수의 환자가 혈전 발생 당시에 관해기이거나 무증상인 경우였다는 상반된 연구 결과<sup>9)</sup>도 있어서 혈전증의 발병 시기에 대해서는 논란의 여지가 많다. 본 증례의 경우에는 스테로이드 치료로 궤양성 대장염의 장내 염증이 조절되던 도중에 다시 염증 활성도가 심해지면서 혈전이 발생한 것으로 판단되어 전자의 설명을 뒷받침하는 것으로 보인다.

1945년 Kelsey와 Comfort<sup>10)</sup>가 궤양성 대장염 환자에서 간정맥 혈전증의 증상이 동반되고 조직 검사를 통해 간정맥 폐쇄를 확인한 증례를 처음으로 보고하였다. 이후 드물지만 성인 궤양성 대장염 환자를 중심으로 증례 보고가 있어 왔고, 대부분의 환자는 불량한 예후를 보이는 것으로 알려져 있다<sup>11)</sup>. 성인에서 혈전증은 염증성 장질환의 드문 합병증이지만 25%의 높은 사망률을 보여서 복막염, 대장암에 이어 3번째 사망원인이 된다<sup>6)</sup>.

국내의 박 등<sup>8)</sup>은 13년의 병력을 가진 28세 궤양성 대장염 환자에서 대장암과 간정맥 혈전증을 동반하여 결국 간부전이 악화되어 사망한 증례를 보고하였다. 저자들이 조사한 바에 의하면 세계적으로 소아 궤양성 대장염 환자에서 간정맥 혈전증이 동반된 증례는 극히 드물어서 아직까지 문헌으로 보고된 것이 3예 정도에 불과한데<sup>12~14)</sup>, 성인 환자들과는 달리 이들 소아 증례는 모두 비교적 좋은 임상 경과를 보이며 호전되었다.

간정맥 혈전증(Budd-Chiari 증후군)은 혈전이 발생하여 간으로부터 유출되는 정맥 혈류가 부분적이거나 완전히 차단되면 간내 동모양혈관의 내압이 상승하면서 이로 인하여 여러 임상 증상이 나타나는 것을 말한다<sup>15)</sup>. 간정맥 혈전증은 그 경과에 따라서 급성형과 만성형으로 구분되는데, 급성인 경우는 우상복부 통증, 간비대, 복수 등의 3대 증상이 대부분 관찰되고 만성형에서는 문맥압 항진증과 관련된 식도 정맥류 출혈이나 간경변증과 같은 만성 간질환을 초래하게 된다<sup>15,16)</sup>. 간정맥 혈전증은 소아에서는 매우 드문 질환으로 일부 원인이 없이 발생하기도 하지만, 대부분의 경우 골수증식성 질환, 혈소판 증가, 적혈구 과다증과 같이 과응고 상태를 갖고 있는 환자에서 발생한다<sup>15,16)</sup>.

임상 증상과 함께 복부 컴퓨터 단층촬영과 도플러 초음파 검사가 간정맥 혈전증의 진단에 도움이 되고, 간정맥 조영술에서 거미줄 모양이나 하대정맥 또는 간정맥의 폐쇄 소견으로 진단할 수 있으며 간 조직검사에서 간정맥 내에 작은 혈전 및 정맥 주위의 울혈과 괴사 소견이 보이면 확진된다<sup>15)</sup>. 본 증례는 전형적인 임상 양상을 보였고 복부 컴퓨터 단층촬영과 도플러 초음파 검사를 통해서 양측 간정맥의 혈관 내강을 폐쇄하고 있는 혈전을 확인할 수 있었고 혈전으로 인한 간실질의 불균등한 조영증강이나 간정맥과 하대정맥의 혈류동요 소견도 관찰함으로써 간정맥 혈전증으로 진단할 수 있었다.

간정맥 혈전증의 치료는 먼저 동반 증상에 대해 이뇨제, 복수 천자 등의 보존적인 치료가 필요하고, 혈전의 진행을 막고 간정맥 혈류를 개선하기 위한 혈전용해제의 조기 투여, 항응고제 치료, 스텐트 삽입과 같은 혈관성형술, 외과적 문합술 등을 고려할 수 있으며<sup>17)</sup> 이와 같은 방법으로 호전되지 않거나 전격성 간부전으로 진행되는 경우는 간이식의 대상이 된다<sup>15)</sup>. 드물게 Socha

등<sup>14)</sup>은 혈전용해제, 항응고제, 수술 등의 치료가 아닌 궤양성 대장염에 대한 치료만으로 간정맥 혈전증이 자발적으로 호전되었다고 보고하였다. 본 증례에서는 궤양성 대장염에 대한 스테로이드 치료를 통해 활성화된 장내 염증을 강력하게 억제하였고, 아울러 간정맥 혈전증에 대해서도 헤파린 투여 등 적극적인 항응고제 치료를 함으로써 양호한 임상 경과를 얻을 수 있었다.

결론적으로, 궤양성 대장염에서 장내 염증의 활성화와 응고계의 전반적인 항진으로 인하여 유발된 과응고 상태가 간정맥 혈전증을 발생시키는데 많은 영향을 미치는 것으로 생각된다. 간정맥 혈전증은 소아 궤양성 대장염의 임상 경과 도중에 매우 드물게 발견되는 혈관계 합병증이지만 임상적으로 이환율과 사망률의 주요한 원인이 될 수 있으므로 진단과 치료에 보다 세심한 주의가 필요하다.

## 요 약

저자들은 궤양성 대장염으로 진단되어 치료 중이던 15세 소아에서 발생한 간정맥 혈전증(Budd-Chiari 증후군) 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고한다. 간정맥 혈전증은 소아 궤양성 대장염의 매우 드문 혈관계 합병증으로 이환율과 사망률의 주요한 원인이 될 수 있으므로 진단과 치료에 보다 세심한 주의가 필요하다.

## 참 고 문 헌

- 1) Mosen U, Sorstad J, Hellers G, Johansson C. Extracolonic diagnoses in ulcerative colitis: an epidemiological study. *Am J Gastroenterol* 1990;85:711-6.
- 2) Grip O, Svensson PJ, Lindgren S. Inflammatory bowel disease promotes venous thrombosis earlier in life. *Scand J Gastroenterol* 2000;35:619-23.
- 3) Lee JC, Spittel JA, Sauer WG, Owen CA, Thompson JA. Hypercoagulability associated with chronic ulcerative colitis: changes in blood coagulation factors. *Gastroenterology* 1968;54:76-84.
- 4) Talbot RW, Heppell J, Dozois RR, Beart RW. Vascular complications of inflammatory bowel disease. *Mayo Clin Proc* 1986;61:140-5.
- 5) Graef V, Baggenstoss AH, Sauer WG, Spittel JA Jr. Venous thrombosis occurring with nonspecific ulcerative colitis. *Arch Intern Med* 1966;117:377-82.

- 6) Parker RG. Occlusion of the hepatic vein in man. *Medicine* 1959;38:369-402.
- 7) 정록선, 진운태, 김용식, 김영선, 이홍식, 전훈재 등. 궤양성 대장염에 합병된 Budd-Chiari 증후군 및 대장암 1예. *대한소화기내시경학회지* 2004;28:326-31.
- 8) 박소영, 김운재, 박인혜, 문창모, 최창환, 이상길 등. 궤양성 대장염에 동반된 Budd-Chiari 증후군 및 상장간막 정맥 혈전증 1예. *대한소화기학회지* 2005;45:201-5.
- 9) Jackson LM, O'Gorman PJ, O'Connell J, Cronin CC, Cotter KP, Shanahan F. Thrombosis in inflammatory bowel disease: clinical setting, procoagulant profile and factor V Leiden. *Q J Med* 1997;90:183-8.
- 10) Kelsey MP, Comfort MW. Occlusion of the hepatic veins. A review of 20 cases. *Arch Intern Med* 1945;75:175-83.
- 11) Chesner I, Muller S, Newman J. Ulcerative colitis complicated by Budd-Chiari syndrome. *Gut* 1986;27:1096-100.
- 12) Kraut J, Berman JH, Gunasekaran TS, Allen R, McFadden J, Messersmith R, et al. Hepatic vein thrombosis (Budd-Chiari syndrome) in an adolescent with ulcerative colitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997;25:417-20.
- 13) Rahhal RM, Pashankar DS, Bishop WP. Ulcerative colitis complicated by ischemic colitis and Budd-Chiari: case report. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;40:94-7.
- 14) Socha P, Ryzko J, Janczyk W, Dzik E, Iwanczak B, Krzesiek E. Hepatic vein thrombosis as a complication of ulcerative colitis in a 12-year-old patient. *Dig Dis Sci* 2007;52:1293-8.
- 15) Tilanus HW. Budd-Chiari syndrome. *Br J Surg* 1995;82:1023-30.
- 16) Gentil-Kocher S, Bernard O, Brunelle F, Hadchouel M, Maillard JN, Valayer J, et al. Budd-Chiari syndrome in children: report of 22 cases. *J Pediatr* 1988;113:30-8.
- 17) Frank J, Kamath P, Stanson A. Budd-Chiari syndrome: early intervention with angioplasty and thrombolytic therapy. *Mayo Clin Proc* 1994;69:877-81.