

선천성 무섬유소원혈증 환자에 발생한 비장 파열의 치료

울산대학교 의과대학 외과학교실, 소아외과

김대연 · 김성철 · 김인구

= Abstract =

Splenic Rupture in Congenital Afibrinogenemia

Dae-Yeon Kim, M.D., Seong Chul Kim, M.D., In Koo Kim, M.D.

Department of Surgery, Ulsan University College of Medicine
Seoul, Korea

Congenital afibrinogenemia is a rare disorder characterized by a congenital lack of fibrinogen, a key component of the hemostatic system. Bleeding manifestations of congenital afibrinogenemia vary in severity from mild to catastrophic. This is a case report of splenic rupture occurred in an eight-year-old boy with congenital afibrinogenemia. Nonoperative treatment with cryoprecipitate and virally inactivated, purified fibrinogen concentrates successfully avoided splenectomy.

Index Words : Congenital afibrinogenemia, Spleen rupture

서 론

선천성 무섬유소원혈증은 섬유소원 생산의 선천적 부족으로 생기는 질환이다. 인구 1,000,000명에 1-2명 정도로 드물게 발생하여 지금까지 250예정도 보고되어 있다.^{1,2} 출혈 양상은 그 정도가 다양하지만, 많은 환자들이 제대 출혈이나 포경 수술 후 계속되는 출혈로 출생 후 며칠 이내에 발견된다. 반상 출혈, 치은 출혈, 비출혈, 신경계 및 위장관과 비뇨생식기계의 출혈 등 모든 출혈의 형태가 이 질환에서 나타날 수 있다. 선천성 무섬유소원혈증 환자에서의 비장 파열은 지금까지 8예가 보고되어

있다.³⁻⁵ 저자들은 선천성 무섬유소원혈증으로 진단된 8세 남자에 생긴 외상성 비장 파열을 cryoprecipitate와 purified virally inactivated fibrinogen concentrates로 보존적으로 치료하였기에 보고한다.

증 례

환자는 재태 기간 39주에 정상 질식 분만으로 2.4 kg의 출생 체중으로 개인 산부인과 의원에서 태어난 남아다. 출생 후 5일 이상 계속되는 제대 출혈로 신촌세브란스병원으로 전원되어 선천성 무섬유소원혈증으로 진단 받았으나, 출혈성 질환의 가족력은 없었다. 이 후 3세 때 멈추지 않는 치은 출혈과 둔부의 혈종으로, 4세 때는 슬부 혈관절과

Correspondence : In Koo Kim, M.D., Department of Surgery, Ulsan University College of Medicine, Asan Medical Center, 388-1 Pungnap-dong, Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea

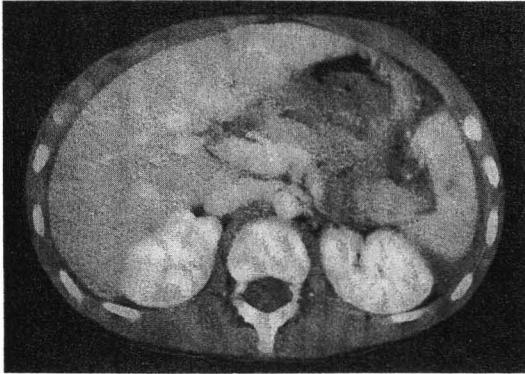


Fig. 1. CT scan, showing hemoperitoneum and the hematoma of the splenic hilum.

혈흉으로 본원 소아과에서 cryoprecipitate로 치료 받았지만, 외상과의 관련은 없었다. 환자는 평상시 purified virally inactivated fibrinogen concentrates 3 g을 한 달에 한 번 씩 투여받아 왔다. 금번 내원 시 환자는 플라스틱 마요네즈병에 좌측 옆구리를 맞은 후 복통을 호소하여 응급실을 방문하였다. 응급실 도착 당시 활력 증후는 정상이었지만, 복부에 전반적인 압통과 반동압통이 있었다. 응급실 도착 당시에 혈중 섬유소원을 측정하지는 못했지만, 헤모글로빈, 헤마토크리트는 10.8 g/dL, 33.3 %로 약간 낮았지만 수혈을 할 정도는 아니었다. 다른 임

상 검사상의 이상 소견은 없었다. 혈복강(hemoperitoneum)을 의심하여 복부 전산화단층 촬영을 시행하였는데, 비문부(splenic hilum)에 1cm가량의 열상과 혈복강의 소견을 보였다(그림 1). 환자는 내원 당일 purified virally inactivated fibrinogen concentrates 3 g을 투여 받고, 그 다음날의 혈중 섬유소원 치가 165 mg/dL였다. 이후 환자는 매일 혈중 섬유소원 검사를 시행하여 혈중 섬유소원치를 100-200 mg/dL로 유지하도록 purified virally inactivated fibrinogen concentrates와 cryoprecipitate로 섬유소원 보충요법을 시행하였다(그림 2). 입원 14일째 복부 전산화단층촬영에서 비장의 열상이 치유되고 복강 내의 혈종이 흡수된 것을 확인하고 퇴원하였다. 입원기간 중의 활력 증후와 임상 검사상의 별다른 이상은 없었다.

고 찰

선천성 무섬유소원혈증은 1920년 처음으로 Robe와 Salomon에 의해 기술되었다⁶. Fried와 Kaufman이 사촌간 결혼하여 두 대가족에서 10명의 선천성 무섬유소원혈증 환자가 발생한 것을 보고하였는데 상염색체 열성 유전인 것으로 판단된다^{5,7}. 선천성 무섬유소원혈증 환자에서 출혈이 심하면 치명적일 수 있지만, 혈우병 환자보다 종종 경한 출혈 경향을 보이고 오랜 기간 동안 출혈 없이 지

Fibrinogen Level

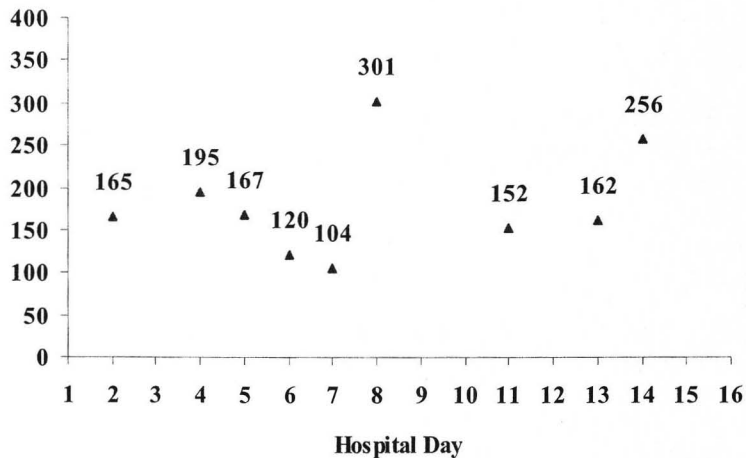


Fig. 2. Clinical course and fibrinogen level.

내기도 한다³. 선천성 무섬유소원혈증 환자에 발생한 비장 파열은 영문 문헌에 8예가 보고되었는데, 그 중 자연 발생적인 경우가 6예, 외상에 의한 경우가 2예로 자연 발생적으로 생기기 쉽고 혈복강에 이차적으로 복통과 복부 팽만, 구역, 구토, 속이 생길 수 있다^{4,5}. 혈우병이 100배 더 높은 발생율을 가지고 있음에도 불구하고 거의 같은 수의 비장 파열이 보고되어 있는 것을 볼 때, 섬유소원은 미세혈관 손상에 의해 발생한 비장손상이 혈종이나 파열로 진행되는 것을 막는데 중요하다는 것을 시사하기도 한다³.

소아에서 생긴 비장 파열은 혈액량의 절반이내의 보충요법으로 활력 증후가 안정되게 유지되고 동반 손상이 없는 경우에 비수술적 요법으로 치료하는 것이 추세이다⁸. 지금까지의 선천성 무섬유소원 환자에 발생한 비장파열 환자에서 비장 절제술을 시행한 경우는 5예였고, 최근의 2예는 cryoprecipitate 보충 요법으로 비수술적 치료가 성공하였^{4,5}.

출혈하는 선천성 무섬유소원혈증환자의 치료는 섬유소원의 보충이다. 섬유소원의 반감기는 47.5시간이다. 보통 cryoprecipitate가 사용되는데 1 unit은 약 250 mg의 섬유소원이 포함되어 있다⁹. 이러한 보충 요법에 대한 권장은 매우 다양하지만, Ratnoff는 체중 1 kg당 125 mg의 섬유소원을 부하용량으로 권장하였는데, 이는 cryoprecipitate로 체중 2 kg당 1 unit이다¹⁰. 그 이후는 유지량으로 체중 1 kg당 매일 17-50 mg의 섬유소원을 투여하도록 권장하였다. 섬유소원의 회복과 생존이 환자마다 다양하고 같은 환자라도 시기에 따라 다르기 때문에 혈중 섬유소원 농도는 매일 측정해야 한다. 치료기간은 손상의 형태와 수술 과정에 따라 다르다. 심한 손상과 중요한 외과적 처치인 경우 2-3주간의 지속적인 치료가 필요하다. 10-14일간 매일 치료한 후 cryoprecipitate는 혈중 섬유소원 농도에 따라 2-3일마다 투여할 수도 있다. 정상 지혈기전을 이루기 위해 혈중 섬유소원 농도를 75-100 mg/dL로 유지하는 것이 효과적이다³. 많은 환자가 정상 지혈 기전을 이루기 위해 이보다 더 높은 수준이 필요할 수도 있다⁴. 경한 손상의 경우는 체중 1 kg당 25 mg의 섬유소원을 1-2회 투여하는 것이 적절하다. 국내에서는 녹십자에서 purified virally inactivated fibrinogen concentrate를 생산하여 이용할 수 있다. 1 vial 당 건조 인 혈장 섬유소원 1 g을 포함하고 있는 것으로 정주하여 사용한다.

결 론

선천성 무섬유소원 환자는 경한 외상에도 비장 파열이 발생할 수 있고, 복통을 호소할 때는 비장 파열을 의심해야 한다. 비장파열이 의심될 때는 전산화단층촬영이나 초음파를 사용하여 즉각적으로 진단해야 하며, 동반된 장기의 손상이 없고, 수액 및 혈액 보충요법과 적절한 혈중 섬유소원 농도로 출혈이 계속되지 않으면 가능한 보존적 치료를 하는 것이 바람직하다.

참 고 문 헌

1. Mammen EF: Fibrinogen abnormalities. *Semin Thromb Hemost* 9:1-72, 1983
2. Leeners JV, Mossakowski J, Kayser S: Case report of congenital afibrinogenemia. *Klin Padiatr* 207:34-35, 1995
3. al-Mondhry H, Ehmann WC: Congenital afibrinogenemia. *Am J Hematol* 46(4):343-347, 1994
4. Ehmann WC, al-Mondhry H: Congenital afibrinogenemia. *Am J Med* 96:92-94, 1994
5. Shima M, Tanaka I, Sawamoto Y, Kanehiro H, Matsuo N, Nishimura A, Giddings JC, Yoshioka A: Successful treatment of two brothers with congenital afibrinogenemia for splenic rupture using heat- and solvent detergent-treated fibrinogen concentrates. *J Pediatr Hematol Oncol* 19:462-465, 1997
6. Robe F, Salmon: Uber Faserstoffmangel im Blut bei einem Falle von Haemophilie. *Dtsch Arch Kli Med* 132:240, 1920 cited from Beck EA: Congenital abnormalities of fibrinogen. *Clin Haematol* 8:169-181, 1979
7. Fried K, Kaufman S: Congenital afibrinogenemia in 10 offspring of uncle-niece marriages. *Clin Genet* 17:223-7, 1980
8. Eitelberger MR, Moront M: Abdominal trauma, in O'Neill J Jr, Rowe MI, Grosfeld JL, Fonkalsrud EW, Coran AG: *Pediatric Surgery* (ed 5), St. Louis, Mosby-Year Book, 1998 Pp272-277
9. Ness PM, Perkins HA: Cryoprecipitate as a

- reliable source of fibrinogen replacement. JA MA 241:1690-1691, 1979
10. Rnoff OD: Some therapeutic agents influencing hemostasis, in Colman RW, Hirsh J, Marder VJ, Saltzman EW (eds): Hemostasis and Thrombosis. Philadelphia, Lippencott, 1987, cited from al-Mondhiry H, Ehmann WC: Congenital afibrinogenemia. Am J Hematol 46:343-347, 1994