

Urokinase의 선택적 동맥 주입법에 의한 고관절 전치환술후 발생한 슬괵동맥 혈전증의 치료 - 증례보고 -

가톨릭대학교 의과대학 의정부성모병원 정형외과

이승구* · 하기용 · 이남기 · 박종범

— Abstract —

Selective Arterial Thrombolysis with Urokinase in Popliteal Arterial Occlusion Developed after Total Hip Replacement Arthroplasty

Seung-Koo Rhee*, M.D., Kee-Yong Ha, M.D.,
Nam-Gee Lee, M.D., Jong-Bum Park, M.D.

*Department of Orthopaedic Surgery, Ui-Jong-Bu St. Mary's Hospital,
Catholic University Medical College*

A 60 year old patient with a sudden thromboembolic occlusion of ipsilateral popliteal artery on four days after the total hip replacement (THR) were treated with high-dose urokinase by direct intraarterial selective infusion.

The cause of arterial occlusion after THR was not clear, but it was thought to be caused by spontaneous thromboembolism in an elderly patient accompanied with diffuse arteriosclerosis, and this multifocal arteriosclerosis was caused not to perform the vein graft immediately.

The initial infusion therapy with 4,000 IU/min for 2 hours of urokinase was failed but the second trial with same doses of urokinase in another 2 hours was succeed with complete clot lysis.

Then 500,000 IU/24 hours of urokinase was infused again, and total 1,500,000 IU/28 hours was used in this patient. But massive internal bleeding from the operation site, hip joint, for more than 1,400 cc was leaked because of bleeding tendency induced by extensive use of urokinase within short duration, and minor toe amputations should be performed on 2 weeks after thrombolysis because of

* 통신저자 : 이 승 구

경기도 의정부시 금오동 65-1

가톨릭대학교 의과대학 의정부성모병원 정형외과

* 본 논문은 가톨릭 중앙의료원 연구비 보조로 이루어 졌음.

distal migration of small thromboembolic particles.

It was suggested that the peripheral arterial occlusion resulting from thromboembolism after joint replacement, especially in an elderly patient with diffuse arteriosclerosis, could develop, and it could be successfully treated with an initially high-dose urokinase regimen if it is detected earlier, rather than vein graft or amputation.

Key Words : Total hip replacement, Arterial occlusion, Urokinase, Thrombolysis.

서 론

외상에 의한 상하지 동맥의 파열후 일차봉합이나, 또는 Buerger씨 질병등에서의 폐쇄동맥에 대한 정맥 이식후 등에서 혈전으로 인한 동맥폐쇄는 드물지 않으며, 그 치료로써 혈전용해술은 효과적인 수 있다.

고령의 환자에서 시행되는 인공고관절 전치환술에서 대퇴스템 (femoral stem)을 삽입시 지방이나 골수등이 순환계로 침투되어 지방전색증을 유발할 수 있으며, 심해지면 폐전색증이나 심근경색 또는 울혈성 심부전증등을 유도하여 사망에 이르게까지도 된다. 인공고관절 전치환술후의 사망율은 1.2%로 보고되어 있다. 그러나 인공 고관절 전치환술후 동측 하지의 혈전증에 의한 동맥 폐쇄증례는 거의 보고 된바가 없다¹⁾.

저자들은 최근 인공고관절 전치환술후 4일째 갑자기 동측하지의 슬관절동맥에 혈전증이 발생한 60세 남자에서, 고정맥을 이용한 고정맥분절이식 (segmental vein graft)이 불가능하여 슬관절 이단술을 시행하여야 할 환자에서 혈전용해제인 urokinase를 혈전내 대량 주입법^{6,7)} (high-dose trans-thrombus bolus technique)으로 혈전을 용해하여 치험하였기에 문헌고찰과 함께 보고한다.

증 례 보 고

외견상 건강한 60세 남자가 1994. 1. 19. 우대퇴골 경부의 병적 골절로 응급입원 되었으며, X-선상 골절주위의 대퇴경부에 골 흡수성 병변과 고관절 팽창 소견이 보였다(Fig. 1-A). 적혈구 침강속도(ESR)가 124mm/hr로 증가되었고 백혈구 증가증(14,000/ml)이 있었으며 혈액화학 소견은 정상이나 과거력상 폐결핵을 앓은 적이 있었다. 일차수술시 고관절내에서는 다량의 결핵성 삼출액과 혈종이 섞

여 있어 결핵성 고관절염에 의한 대퇴골 경부 병적 골절로 확진하였으며, 관절소파 및 골절된 대퇴골두를 제거하고 골전인을 하여 고관절의 관절간격을 유지시켰다.

6개월간의 항결핵제 투여후 추적 X-선상 더이상 골변화가 없었고 각종 혈액검사도 정상으로 판단되어 1994. 7. 10. 인공고관절 전치환술을 후방 고관절 도달법으로 시행하였다(Fig. 1-B).

Fig. 1-A. Sixty years old male patient had pathologic fracture of femur neck with osteolytic lesion and soft tissue swelling.

B. Total hip replacement was done through posterior hip approach after 6 months of anti-TBc medication.

수술도중 시행한 고관절액의 분석상 염증 소견이나 균배양은 음성이었으며, 비구 및 대퇴 경부도 정상이어서 관절 치환에 큰 문제가 없었다. 술후 정상치유 과정을 거치던 중, 4일째 동측하지의 슬관절 이하부위에 동통과 냉감을 호소하기 시작하였고, 슬관절동맥의 맥박은 촉진되었으나 전후 경골동맥의 맥박은 촉진 되지 않았다.

술후 5일째 응급 동맥조영술을 반대쪽 고동맥에서 시도하였으며, 동측 슬관절동맥이 이분되기 직전에서

약 2cm 길이의 혈전에 의한 동맥폐쇄를 확인하였다. 고정맥 분절을 이용한 정맥이식을 시도하려 하였으나 Fig. 2-A에서와 같이 고관절 주위의 모든 동맥들에 이미 동맥경화(arteriosclerosis)의 소견이 있어 정맥이식의 성공이 어렵다고 판단되어, 익일인 술후 6일째 슬관절 이단술을 시행키로 결정하였으나 동맥 조영술을 시행하던 방사선과의사의 조언에 따라 마지막 방법으로 다량의 urokinase를 선택적 동맥 주입법에 따라 혈전 용해를 시도하였다.

혈전 용해술 방법으로 건축 고동맥에서 천자하여 혈관 조영용 catheter 말단을 환측 대퇴부위에 위치시킨후 해당하지의 동맥 조영술을 시행하여 혈전폐색 부위가 슬관절 후방의 슬관동맥이 이분되기 직전이고, 또 2cm 길이의 혈전으로 막혀있음을 확인하였다. 이후 catheter 말단을 폐쇄된 슬관동맥 직상부에 위치시킨후, 혈전 용해제인 urokinase 25만 IU/hr를 2시간 동안 총 50만 IU를 arterial syringe pump를 이용하여 혈전에 직접 주입하였다. 재차 혈관 조영술을 시행하였으나 전혀 혈전 용해가 이루어지지 않았다(Fig. 2-B). 마지막 시도로서, 혈전에 의하여 막힌 슬관동맥 부위를 guide wire와 catheter로 2-3회 관통 시킨후 catheter를 혈전 근위부에 삽입하고 다시 urokinase 25만 IU/hr (4,000 IU/min)를 2시간 동안 총 50만 IU를 투여하였으며, 이 과정에서 혈전의 완전한 용해 현상을 확인하였다(Fig. 3-A).

이후 24시간 동안 50만 IU의 urokinase를 5% dextrose에 섞어 서서히 투여하였으며, 동시에 catheter 주위에 혈전이 발생되는 것을 막기 위하여 heparin 10,000 IU를 점적 주사기로 서서히 주입하였고, 또한 activated partial thromboplastin time(aPTT)을 측정하여 정상의 3배이하로 유지시키면서 heparin 양을 조절하였다. urokinase의 24시간 점적 주사가 끝난후 catheter를 제거하기전 시행한 혈관 조영술상 전경골 동맥을 제외한 하지동맥에서 조영제 통과가 거의 정상적인 것을 확인하였다(Fig. 3-B). 혈전용해술 기간중 주입된 urokinase의 총량은 150만 IU/28 hrs였으며, 합병증으로는 수분간의 압박만으로 치유가 된 경한 혈종이 천자 부위에 있었고, 고관절 치환부위에서 약 1,400cc의 다량의 출혈 소견이 용해술 직후부터 3일간 지속되어 수혈을 시행하였으며, 우려하였던 간장, 췌장 등

내부장기에서의 출혈소견은 없었다.

용해술후 하지 부종, 동통 및 냉감등은 즉시 소실되었고, dorsalis pedis artery 및 후경골 동맥의 맥박이 촉진되었다. 그러나 발가락의 원위 연부조직 괴사는 진행 되어서 용해술후 22일째 동측의 발가락 모두를 근위지골 부위에서 절단하였고 환자는 용해술후 41일만에 목발로 걸어서 퇴원하였다.

혈전 용해술의 전과정은 (Fig. 4)와 같다.

Fig. 2-A. Diffuse arteriosclerosis of abdominal aorta and iliac arteries.

B. Complete block of dye passage at the level of popliteal artery just above bifurcation.

Fig. 3-A. Complete clot lysis of popliteal artery after guide wire passage and administration of 500,000 IU of urokinase for 2 hours.

B. Posterior tibial and peroneal arterial dye passage was seen after continous infusion of 500,000 IU urokinase for 24 hours.

고 찰

최근 각종 의료사고에 대한 환자들의 불평이 고조되면서 사고 의사를 위한 의료보험이나 방어진료와

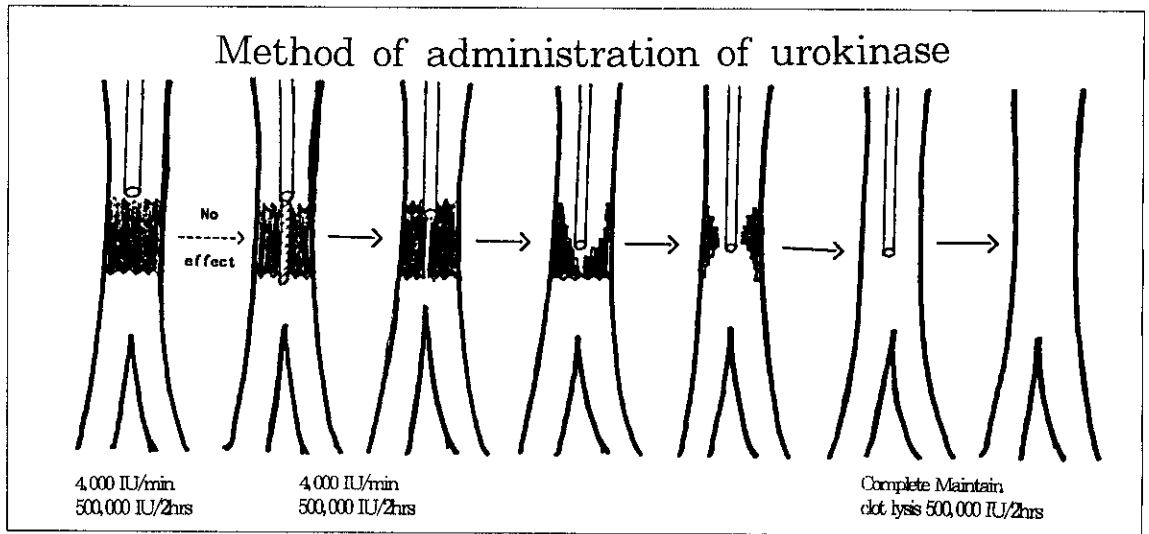


Fig. 4. Steps in selective arterial thrombolysis with urokinase in popliteal arterial occlusion.

Fig. 5. Typical tubercle, showing epithelioid cells, an encircling ring of round cells and fibrous tissue, and the characteristic Langerhan's giant cell.(X 600)

같은 의사 보호 대책이 논의되고 있다. 본 증례도 인공 고관절 전치환술후 전혀 예측하지 못하였던 의료사고의 한예로서, 혈전에 의한 동맥폐쇄로 하지 절단의 위험성을 혈전 용해제인 urokinase를 이용하여 치험한 경우이다.

인공관절 치환술후에는 초기 및 장기 관찰상 많은 합병증이 발생된다. 그러나 본 증례에서와 같은 혈전에 의한 동맥 하지 동맥의 폐색은 극히 드물며, 따라서 이에 대한 치료 또한 혈관이식이나 절단외에는 뚜렷한 방법이 없다⁶⁾. 혈전 용해제를 사용한 하지 동맥 또는 이식혈관 폐쇄의 치료는 혈관외과등에서 이미 오래전부터 이용되어 왔으며⁶⁾, 최근 용해제의 개발이나 투여방법등의 개선으로 그 성공율이 높

아지고 있다^{2,3,5,7)}.

현재 널리 이용되는 혈전 용해제로는 streptokinase와 urokinase 및 RTPA(recombinant tissue plasminogen activator)등이 있다. 이중 urokinase는 국내 생산증으로, 인체에서 생산되는 물질이어서 항원성이 없고, 섬유소 용해효소인 plasminogen등에 직접 작용하여 섬유소 용해 효과가 탁월하다. 즉 urokinase는 plasminogen을 plasmin으로 바꾸고 이것이 fibrin에 작용하여 섬유소 분해물질로 만들기 때문에 혈전과 같은 섬유조직도 쉽게 용해가 될 수 있다. 이러한 혈전 용해제의 투여시 정맥주입을 통한 전신적 사용법과 선택적 동맥주입법이 있다. 이 중 선택적 동맥주입법은 효과가 보다 월등하고 합병증이 없어 최근 많이 사용된다^{2,3,5,7)}. 또한 용해제를 혈전주위에 투여시 과거에는 말단공(distal hole)이 있는 catheter를 사용하였으나 최근에는 5-7F의 catheter 내로 3F 정도의 가는 catheter를 삽입하여 혈전의 상하부위에 용해제를 동시 투여하는 coaxial technique과, 본 증례에서와 같이 arterial syring pump를 이용하여 주기적인 압력을 가하여 주입시키는 pulsed spray, 및 용해제가 고르게 분포되어 주입될 수 있는 multi-side holes catheter등을 이용하기도 한다⁴⁾.

McNamara와 Fischer⁵⁾는 93예의 혈전용해술후 결과에서, 혈전 발생 24시간 이내이거나 혈전내로 guide wire를 통과시킬때 저항이 없으면 성공율이

높고 반면 통과시키지 않거나 통과되지 않는 경우에는 성공율이 10% 정도라고 하였고, 또한 용해제 투여후 2시간내에 통로를 만들면 100%의 혈전 용해가 가능하나 그렇지 않으면 39%만이 성공하였다고 하였다. 본 증례에서는 혈전 발생후 최소 3일 이상이 경과되어 예후가 가장 나쁠 수 있는 경우였으며, 또한 혈전이 발생한 부위의 슬과동맥의 내피(intima)가 찢어져 있거나 약해져 (fragile) 있을 것으로 생각하며 wire 삽입으로 인한 또다른 혈관 손상을 주지 않도록 하였기에 처음에는 wire를 통과시키지 않았으나, 실패후 두번째 용해제 투입시에는 wire 통과를 3회 시도하였는데 저항없이 쉽게 통과 되었으며, 이후 혈전의 완전 용해가 이루어졌다.

본 증례에서 슬과동맥의 혈전이 완전 용해된후에도 동측 발가락들에는 순환장애로 인한 조직괴사가 진행되어 결국 족지 절단술까지 시행하였는데, Gardiner등³⁾은 이러한 경우는 혈전이 용해되면서 혈전의 일부가 떨어져나가 동맥의 원위부에 색전을 일으킨 것(distal migration of thromboembolic particles)이 그 원인일 것으로 판단하였다. 그의 혈전증의 중대한 후유증에는 10% 정도의 빈도를 가진 간장, 폐장 및 수술창의 심한 출혈성 소인이 있는데, 이의 예방을 위하여 McNamara와 Fischer⁵⁾는 PTT가 정상 3배 정도이거나 fibrinogen 농도가 200mg/dl 이상이면 출혈의 위험성은 없다고 하였다. 본 증례에서는 aPTT를 정상 3배 이내로 유지시켰는데, 내부장기의 출혈은 없었으나 인공고관절 치환술의 수술창에서 약 1,400 cc의 출혈이 있어 수혈로써 용해술후 3일만에 회복시켰다.

결 론

60세 남자에서 인공고관절 전치환술 시행후 5일째 동측 슬과동맥에 발생한 혈전증을 다량의 urokinase를 선택적 동맥 주입법으로 용해시켜 슬하부 절단의 위험성을 극복하였기에 문헌고찰과 함께 보고하였다.

REFERENCES

- 1) Crenshaw AH : Campbell's opearative orthopaedics, 8th ed., Mosby co., St. Louis, pp. 580, 1992.
- 2) Dotter CT, Rösch J and Seaman AJ : Selective clot lysis with low dose streptokinase, *Radiology*, 111:31-37, 1974.
- 3) Gardiner GA, Koltun W and Kandarpa K : Thrombolysis of occluded femoropopliteal grafts. *AJR*, 147:621-626, 1986.
- 4) Kandarpa K, Drinker PA and Singer SJ : Forceful pulsatile infusion of enzyme accelerated thrombolysis. In vivo evaluation of a new delivery system. *Radiology*, 168:739-744, 1988.
- 5) McNamara TO and Fisher JR : Thrombolysis of peripheral arterial and graft occlusions. Improved results using high-dose urokinase. *AJR*, 144:769-775, 1985.
- 6) Sicard GA, Schier JJ and Tolty WG : Therapy for acute arterial occlusion. *J Vasc. Surg*, 2:65-78, 1985.
- 7) Sullivan KL, Gardiner GA and Shapiro MJ : Acceleration of thrombolysis with high-dose trans-thrombus bolus technique. *Radiology*, 173:805-808, 1989.