

# 한국인 하지 심부정맥 혈전증과 폐동맥 색전증의 위험인자

한림대학교 의과대학 내과학교실,<sup>1</sup> 임상병리학교실,<sup>2</sup> 건국대학교 의과대학 내과학교실<sup>3</sup>

문홍주<sup>1</sup> · 임종윤<sup>1</sup> · 김규원<sup>1</sup> · 김기성<sup>1</sup> · 유병관<sup>1</sup>

최영진<sup>1</sup> · 이영경<sup>2</sup> · 한성우<sup>3</sup> · 유규형<sup>3</sup>

## Risk Factors of Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism in Korean

Hong Ju Moon, M.D.<sup>1</sup>, Chong-Yun Rhim, M.D.<sup>1</sup>, Gyu Won Kim, M.D.<sup>1</sup>,  
Ki Seong Kim, M.D.<sup>1</sup>, Byoung Kwan Yoo, M.D.<sup>1</sup>, Young-Jin Choi, M.D.<sup>1</sup>,  
Young Kyung Lee, M.D.<sup>2</sup>, Seong Woo Han, M.D.<sup>3</sup> and Kyu-Hyung Ryu, M.D.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Internal Medicine, <sup>2</sup>Clinical Pathology, Hallym University Sacred Heart Hospital, College of Medicine, Hallym University, Anyang, <sup>3</sup>Department of Internal Medicine, Konkuk University Hospital, College of Medicine, Konkuk University, Seoul, Korea

### ABSTRACT

**Background and Objectives :** Deep vein thrombosis and pulmonary embolism are both associated with a high mortality. However, in Korea, they are known as relatively rare diseases and are not sufficiently evaluated, so there is limitations in the proper approach toward their diagnosis and management. **Subjects and Methods :** The risk factors, accompanying illness and family history of patients with deep vein thrombosis and pulmonary embolism, treated at Hallym University Sacred Heart Hospital, between January 1999 and July 2002, were analyzed. **Results :** There were 113 patients with deep vein thrombosis and pulmonary embolism, comprised of 45 men and 68 women, 31 being older than 70 years of age (the largest portion). Of the 113 patients, 101 had identified causal illness causative diseases, but the other was no obvious risk factors. Overweight and obese turned out to be the most frequent risk factor. While there were 35% with one risk factor, 51.3, 10 and 3.7% had two, three or four risk factors, respectively. The recurrence rate was 20.3%, and that of women was 1.2 fold that of men, irrespectively of the risk factor. There were also two patients with a positive family history. **Conclusion :** The frequent risk factors and underlying diseases for deep vein thrombosis and pulmonary embolism were overweight/obesity, antiphospholipid syndrome, cancer and a bed ridden state, in that order of frequency. As the individual risk factors of the patients overlapped in 61.5% cases, attention should be paid to overlapping risk factors. In order to reduce the complications of these diseases, each patient's risk factors should be carefully evaluated, and some patients should be advised to take life-long care. (*Korean Circulation J* 2005;35:474-479)

**KEY WORDS :** Pulmonary embolism ; Deep vein thrombosis ; Risk factors ; Recurrence.

## 서 론

심부정맥 혈전증 및 폐동맥 색전증은 비교적 높은 사망률을 가지는 질환으로 우리 나라에서는 드문 질환으로 여겨

졌으나 이 질환의 빈도가 최근들어 빠르게 증가하고 있다. 심부정맥 혈전증과 폐동맥 색전증이 동일한 질환이냐 아니냐의 논란이 있지만 현재는 같은 범주의 질환으로 간주되고 있으며, 폐동맥 색전증은 적절한 치료가 되지 못하면 빠르

논문접수일 : 2005년 1월 19일

수정논문접수일 : 2005년 2월 25일

심사완료일 : 2005년 3월 14일

교신저자 : 임종윤, 431-070 경기도 안양시 동안구 평촌동 896 한림대학교 의과대학 내과학교실

전화 : (031) 380-3922 · 전송 : (031) 386-2269 · E-mail : rcy@hallym.or.kr

게 사망할 수 있는 위험한 질환이기도 하다. 따라서 본 질환의 발생과 이에 수반될 수 있는 심각한 합병증을 줄이기 위하여 개개의 환자들이 가지고 있는 기저 질환 및 혈전증의 위험 인자들을 확인하여 적절한 예방 및 치료, 관리를 하는 것이 필수적이라 하겠다. 이 질환의 위험 인자는 이미 다양하게 알려져 있었으나 개개의 환자들이 가지고 있는 소인들이 워낙 다양하고 우리나라에서는 이에 대한 체계적인 조사, 연구가 부족한 상태여서 이 질환에 대한 적절한 접근을 하는 데 많은 한계가 있다. 따라서 본 저자들은 심부정맥 혈전증 및 폐동맥 색전증으로 진단된 환자들을 대상으로 이들에게 확인된 위험 인자 및 동반 질환들을 전향적으로 조사하여 본 질환의 적절한 치료 및 위험인자 관리의 필요성을 제시하고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 대 상

1999년 1월부터 2002년 7월까지 한림대학교 성심병원에서 심부정맥 혈전증 및 폐동맥 색전증으로 진단되어 입원치료를 받았던 환자들을 대상으로 조사하였다.

### 방 법

심부정맥 혈전증과 폐동맥 색전증으로 확진되었던 환자들의 BMI(Body Mass Index)를 이용한 비만도에 따른 환자 분포, 호르몬 대체 요법 및 경구 피임약 사용력, 악성종양 동반 여부, 항인지질항체, 호모시스테인, 피브리노젠 등의 선천적인 위험 인자와 protein C, S, Factor VIII, antithrombin III 결핍 등의 유전적인 위험 인자들, 가족력, 재발 여부, 성별, 연령별 분포, 동반된 기저 질환들을 조사하였고 혈액 채취는 질환이 의심되었던 환자에서 항응고 치료를 시작하기 전에 시행하는 것을 원칙으로 하였으나 항응고 치료 시작후에 검체를 채취한 경우와 검체 채취가 안된 상태에서 치료를 시행하였던 환자들은 항응고제 치료 자체로 인한 검사시의 오류를 줄이기 위해 6개월의 항응고 치료가 끝나고 다시 혈전관련 제반 검사를 시행하여서 관련된 위험 인자를 재평가하였다. 시행하였던 혈액검사 방법들은 lupus anticoagulant는 Simplified Dilute Russell Viper Venom test(DRVVT)을 선별검사로 양성, 음성 여부를 확인하였고, anticardiolipin antibody는 ELISA법을 써서 IgM, G 등이 중등도 양성 이상을 양성으로 하였으며 두 검사 모두 6주 후 경과관찰에서도 양성 결과를 얻은 것을 항인지질 항체 증후군이라고 진단내렸다. 혈전색전증은 임상적으로 폐동맥 색전증이 의심되었던 환자에서 높은 예측도의 폐환기-관류 스캔, 흉부 컴퓨터 단층촬영, 폐동맥 조영술로 진단하였고, 심부정맥 혈전증은 임상적으로 의심된 환자에서 도플러 하지 초음파, 정맥 촬영상 정맥 혈전증이 확인된 경우로 하였다.

## 결 과

### 성별 연령 분포

심부정맥 혈전증 및 폐색전증으로 확진되었던 대상자는 총 113명으로 심부 정맥 혈전증만으로 진단된 경우는 73예(65%), 폐동맥 색전증만 진단된 경우는 23예(20%), 심부정맥 혈전증과 폐동맥 색전증 양쪽이 같이 있었던 경우는 17예(15%)였다.

남자는 45명, 여자는 68명으로 남녀비는 1:1.5로 여자가 많았으며 연령별 분포는 70세 이상이 31명(27.4%)으로 가장 많았고, 60대가 19명(16.8%), 50대가 20명(17.6%), 40대가 15명(13.2%), 30대가 15명(13.2%), 20대가 13명(11.5%)이었다(Fig. 1).

### 위험인자 및 원인 질환 분석

Body Mass Index를 기준으로 4명(4%)이 비만(BMI 30 이상), 27명(24%)이 과체중이었고(BMI 25~29), 75명(66%)이 정상 체중(BMI<25)이었으며 BMI가 확인 안된 환자가 6명(6%)이었다(Fig. 2). 항인지질항체 증후군은 20예였는데 이들 중 고호모시스테인혈증과 동반된 경우가 2예이고, protein C, S 감소, antithrombin III 감소, 고피브리노겐혈증들을 동반한 경우가 12예였다. 뇌혈관질환 또는 골절로 장기간의 침상 생활로 인해 발병했던 환자 9예 중 위의 다른 위험 인자들을 동반한 경우가 6예였으며, 수술이나 국소외상에 의한 경우는 7예였으며 기저 질환이나 다른 위험 인자 동반없이 protein C, S 감소, antithrombin III 감소, 고피브리노겐 혈증, Factor VIII 감소 등이 단독 또는 중복되어 나타난 경우

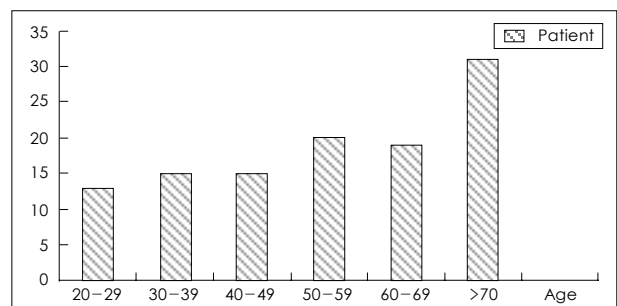


Fig. 1. Age distribution.

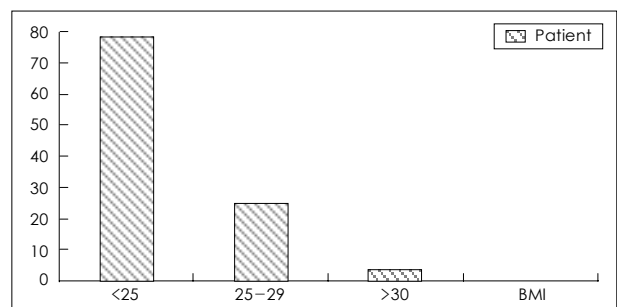


Fig. 2. BMI distribution. BMI: body mass index.

Table 1. Relation of overlapped risk factor

	Over weight obesity	APS	Prolonged bed rest	Cancer	Protein C, S	HTN	Etc	Total
Over weight, obesity		6	1	4	15	4	7	37
APS	6		2	1	12	0	6	26
Prolonged bed rest	1	2		2	3	1	9	18
Cancer	4	1	2		2	2	5	17
Protein C, S	15	12	3	3		3	9	44
HTN	4	0	1	2	3		2	12
Etc	7	6	9	5	9	2		38
Total	37	26	18	17	44	12	38	

APS: antiphospholipid syndrome, HTN: hypertension, Etc: surgery, pregnancy, hormone therapy, nephrotic syndrome, liver cirrhosis, atrial fibrillation, heart failure, Bechet disease, rheumatoid arthritis, hyperhomocysteinemia, May-Thurner syndrome, Unit: patients

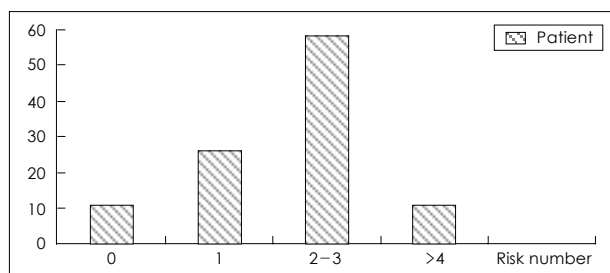


Fig. 3. Number of risk factors.

가 18예였다.

고혈압이 동반된 경우가 8예, 악성종양과 관계된 경우는 14예였으며 그밖에 경구피임약 복용과의 관련 경우 5예, 주 산기 관련으로 발생한 경우가 5예, 호르몬 치료와 관련되어 나타난 경우가 2예, 신증후군에서 발생한 경우가 2예 있었고, 심방세동이 동반된 예가 1예, 결체조직 질환(베첵, 류마티스 관절염)에서 발생한 경우가 3예, 심부전증과 동반된 경우가 3예, 체내에 실리콘 주입후에 발생한 경우가 1예, 메이터너증후군과 관련되어 나타난 경우가 1예였다. 12예에서는 뚜렷한 기저 질환 및 위험 인자를 찾을 수 없었다 (Table 1).

치료는 각각의 원인 질환별에 대해 개별적으로 하였으며, 치료 또는 추적 관찰중 사망했던 경우가 9예였다. 본 연구는 위험인자에 대한 분석이므로 치료기간은 원인 질환별로 각각 다르며 일반적인 원칙대로 prothrombin time을 INR 2~3을 목표로 와파린을 복용하게 하였다.

위험 인자 개수별로 나누면 위험 인자가 없는 군은 12명 (10.6%)이었으며, 1개인 군은 35명(30.9%), 2~3개인 군은 58명(51.5%), 4개 이상인 군은 11명(10%)으로 2개 이상인 군이 61.5%에 이르렀다(Fig. 3).

#### 재발 환자 분석

재발된 예 즉, 이전에 이 질환의 병력이 있었던 경우는 23예였고 남녀의 비율은 8예, 15예로서 여성이 더 많았다. 여기서 혈전색전증의 원인 및 위험 인자를 알 수 없었던 경우는 2예였으며 나머지는 모두에서 원인이 될 수 있는 기저 질환 내지 위험 인자가 동반되어 있었다. 재발된 환자에서

규명된 위험 인자로 가장 많았던 것은 항인지질항체증후군으로 10예였으며, 나머지는 11예에서 악성종양, 장기간의 침상생활, protein C, S 감소 및 antithrombin III 감소 등이 동반되어 있었다.

#### 가족력

2명의 환자에서 뚜렷한 가족력의 병력이 있었다.

## 고 찰

심부정맥 혈전증은 주로 장딴지 정맥에서 시작하여 대퇴 정맥 혹은 장골 정맥으로 확장되고 심부정맥 혈전증의 가장 심각한 문제인 폐동맥 색전증을 일으키게 된다.<sup>1)</sup>

국내에서는 폐동맥 색전증의 환자의 발생 빈도나 임상적 양상 등에 대한 보고가 많지 않지만 그 빈도가 늘어가는 양상을 보인다. 하지만 아직 미국 등 서구에 비하면 적은 실정이며 이는 폐색전증 등의 선행 질환인 심부정맥 혈전증이 서구인에 비해 낮거나 혈전증의 위험 인자가 적기 때문일 수 있다. 하지만 증상이 있어도 병원까지 오지 않거나 병원에 와서도 진단에 필요한 폐관류 주사나 폐동맥 촬영술 등이 곧바로 시행되지 못하여 진단이 바로 되지 않거나, 부검율이 낮기 때문에 사망 후에라도 진단이 되는 것이 적는데 기인하리라 추정할 수 있다.<sup>2)</sup>

폐동맥 색전증의 임상 증상은 비특이적이며 임상증상만으로 진단하기 어려운 질환이다. 가장 흔한 임상증상은 갑작스런 호흡곤란이며, 천명이 자주 청진되고 협심증과 구별하기 힘든 흉골하 통증이 유발될 수 있다.<sup>3)</sup> 폐동맥 색전의 90% 이상이 하지의 심부정맥 혈전에서 기인한 것이며 하지 심부정맥 혈전증의 50~60%에서 폐혈전 색전증이 발생한다. 혈관을 이용한 침습적인 검사나 치료시 그리고 정맥을 사용하는 마약 중독자들에서는 상지의 정맥에 기인한 폐동맥 색전증도 증가하고 있다.<sup>2)</sup>

폐동맥 색전증의 확실한 진단 방법은 폐혈관 조영술이지만 부정맥이 자주 발생하며, 침습적이어서 진단을 위한 사용에 제한이 있다. 폐관류 주사는 비침습적인 방법이지만 간편하여 폐동맥 색전증의 진단 및 경과 관찰에 일차적으로

이용되어 왔다. 폐관류 주사가 정상이면 임상적으로 의미 있는 폐혈관 색전증의 가능성을 배제할 수 있으며 하지 정맥검사서 심부정맥 혈전증이 없고 폐관류 스캔이 정상이면 경과 관찰이 가능하다. 폐관류 주사만 시행하면 폐동맥 색전증의 진단에 높은 예민도를 보이거나 특이도가 낮아 환기 폐주사를 함께 시행하여 진단의 특이도를 높이고 정확성을 기할 수 있다. 이를 이용한 국내 보고도 있으나 장비 문제로 많이 사용되고 있지는 않다.<sup>2)</sup>

심부정맥 혈전증에 대한 도플러 초음파 검사법은 신속하고 정확한 진단을 내릴 수 있는 비침습적 검사이며 검사 비용이 적게 들고 환자의 불쾌감도 적어 자주 반복 검사할 수 있다. 도플러 초음파의 정확도에 관한 보고를 살펴보면 저자들에게 따라 75.9%에서 100%까지 보고하였다.<sup>4)</sup>

심부정맥 혈전증의 역학과 병리는 여러 문헌에서 고찰되었는데 심부정맥 혈전증을 유발하는 것으로 알려진 선형 인자는 유전적인 위험 인자와 후천적인 위험 인자가 있는데 유전적인 위험 인자로는 antithrombin III 결핍, protein C, S 결핍, 섬유소 용해계의 이상 등이 있고 후천적 위험 인자로는 항인지질항체 증후군, 울혈성, 발작성 야간혈색뇨증, 악성 종양, 혈류의 정체, 하지의 외상, 고령, 심부전 등 심혈관계 질환, 신증후군, 임신 및 여성 호르몬제 복용, 폐혈증, 거동장애, 뇌졸중, 진성다혈구증, 염증성 장질환, 비만증, 혈전증의 과거력, 수술 및 외상, 고지혈증, 당뇨병, Bechet 씨병 등이 알려져 있다.

Goldhaber 등<sup>5)</sup>에 의하면 초음파로 확진된 심부정맥 혈전증 환자 5,451명을 대상으로 5년간 흔한 원인 질환을 조사하였는데 고혈압(50%), 3개월 이내의 수술(38%), 30일 이상의 거동장애(34%), 악성종양(32%), 비만(27%)순이었으며 우리나라에서는 결핵 및 호흡기 질환자에 발표된 급성 폐혈관 색전증 전국 실태조사 보고에서 1998년 1월 1년부터 2000년 12월 31일까지 급성 폐혈전색전증으로 진단 받은 808명을 대상으로 발생 위험 인자로는 장기간의 부동상태, 수술, 악성종양이 22.9%, 19.2%, 15.8%로 빈도가 높았으며 그외에 비만, 혈액 응고병증, 외상, 중심정맥 삽관술이었으며 위험 인자가 없는 경우도 3%였다.<sup>6)</sup> 본 연구에서는 위험 인자중 항인지질항체 증후군이 많은 것은 항응고 치료 시작후에 검체를 채취한 경우와 검체 채취가 안된 상태에서 치료를 시행하였던 환자들은 항응고제 치료 자체로 인한 검사시의 오류를 줄이기 위해 6개월의 항응고 치료가 끝나고 다시 혈전관련 제반 검사를 일괄적으로 시행하였기 때문일 것으로 추정하고 있다.

본 연구에서 가장 흔한 원인 질환인 항인지질항체 증후군에는 검사 방법에 따라 3가지 종류가 있는데 항 cardiolipin 항체, VDRL, lupus anticoagulant가 있으며 이중 항 cardiolipin항체를 측정하는 것이 가장 좋다. 본 연구에서는 lupus anticoagulant가 양성으로 나온 경우가 전체 20예 중에서 16예(80%)였으며, 4예(20%)에서만 항 cardiolipin

이 검출되었으며, 2예에서는 두가지 모두 검출되었다. Lupus anticoagulant는 동맥과 정맥에 혈전형성을 유발시키며, 산모에 있어서는 태반에 혈전이 형성되어 유산을 초래하는 경우가 많으며, 뇌혈관 장애 뿐만 아니라 혈소판 감소를 초래한다. 이러한 lupus anticoagulant의 작용기전은 확실히 밝혀져 있지는 않으나, prostacycline(PGI<sub>2</sub>)을 억제하거나 protein C 활성화에 억제함으로 기인한다고 알려져 있다.<sup>7)</sup>

Protein C는 비타민 K-의존성 전효소로서 thrombin에 의해 활성화되어 혈액 응고인자 Va와 VIIIa를 비활성화시키고 혈액 응고인자 Xa에 대한 혈소판 수용체를 차단시키는 기능을 한다. protein S는 비타민 K 의존성 전효소로서 직접적인 기능은 없으나, protein C가 혈액 응고인자 Va를 비활성화시키는 과정에서 protein C의 항응고기능을 향진시켜 준다. 항응고제를 쓰고 있는 경우 간질환, 신증후군, 임신, 파종성 혈관내 응고병증 등의 임상적 상황에서 protein C, S가 감소할 수 있으며 protein C, S 결핍 등에 의하여 혈전증이 유발된 경우는 재발을 막고 폐색전증의 발생을 억제하기 위해 평생 동안의 항응고제 투여가 필요하다.

Antithrombin III는 체내에서 강력한 항트롬빈 작용을 하는데 antithrombin III의 유전적 결핍증은 상염색체 우성으로 유전되며 2000~5000명당 1명의 유병율을 가지는 것으로 알려져 있으며 김 등<sup>8)</sup>은 심부정맥과 같은 정맥계와 드물게 동맥계를 침범하여 심근경색을 일으킬 수 있다고 하였다. antithrombin III는 간질환, 파종성 혈관내 응고병증, L-asparaginase의 복용, 신증후군, 임신 등 여러가지 임상적 상황에서 감소되어 있을 수 있기 때문에 혈전증 환자에서 antithrombin III가 감소되어 있다고 해서 antithrombin III의 유전적 결핍에 의한 심부정맥 혈전증이라고 확진할 수 없다. 물론 antithrombin III가 정상이면 antithrombin III 결핍증을 배제할 수 있으며, antithrombin III이 감소되어 있을 경우에는 추후 항응고제 투여중지 후에 재검사를 해 보고, 가족들도 검사해 보아야 한다.

김 등<sup>9)</sup>은 1995년 11월까지 국내에서 발표된 유전적 혈전증 환자 48명 중 protein C 결핍증(25%)과 protein S 결핍증(48%)이 상대적으로 높은 빈도를 보였다. 그 중 8명에서 가계조사를 통해 유전성이 관찰되었고, 심부정맥 혈전증 환자와 정상 성인을 대상으로 한 활성화 단백질 C 저항성 검사와 제5 응고인자 돌연변이 검색검사의 결과가 모두 정상으로 나와 활성화 단백질 C 저항성이 한국인에서 드물다고 추측되었다.

Leganani 등<sup>10)</sup>에 의하면 prothrombin gene의 2가지 돌연변이인 factor V Leiden과 G20210A 돌연변이가 발견된 이후 혈전증의 흔한 원인 인자가 되었으며 antithrombin III, protein C, S결핍과 이런 돌연변이와의 상호 작용이 혈전증 경향의 다인자로서 작용한다고 하였다.

증가된 lipoprotein(a)가 심혈관 질환의 알려진 위험 인자이나 심부정맥에 대한 역할은 아직 알려진 바가 적다. Marc-

ucci 등<sup>11)</sup>은 6개월 이상의 심부정맥이 있는 환자와 정상인 대상의 603명을 대상으로 Lp(a)를 측정된 결과 심부정맥 혈전증이 있는 군에서 146명에서 300 mg/L 이상으로 증가되었으며 정상인에서는 56명으로서 비교 위험도 2.1배로서 독립된 인자로 증가된 Lp(a)가 작용한다고 하였다. 본 연구에서는 이 항목에 대한 검사는 시행되지 않았다.

Abdollahi 등<sup>12)</sup>에 의하면 비만과 응고인자와의 관계가 연구되었는데 BMI 30 이상의 비만이 2배 가량의 혈전경향을 높이는데 혈액 응고인자 VII, IX, fibrinogen이 높은 상태로 나타나는 것에 기인한다. 특히 15세에서 45세 사이의 가임기 여성에서 경구 피임제를 복용한 BMI 25 이상의 비만군에서 10배 가량의 혈전경향을 높인다고 하였다.

혈전증이 모든 암질환 환자의 5~15%에서 동반한다. 특히 췌장암, 위암, 대장암, 난소암 등에서 혈전증이 호발하며 이유없이 이동성 표재성 정맥혈이 재발하는 경우에는 잠재성암을 의심하여야 한다. 본 연구에서는 악성종양이 14예(10%)에서 동반하였으며 가장 많은 순으로 위암 4예, 림프종 2예, 다발성 골수종, 전립샘암, 췌장암, 직장암, 뇌종양, 갈색세포종, 악성 섬유성 조직구종 등이 각각 1예 등이었다. 전이는 3예에서 발견되었으며 악성종양에 대한 화학요법은 시행하지 않았다. 악성 종양과 관련하여 혈전증이 발생하는 기전으로는 첫째, 국소 해부학적 변화로서 종양에 의한 압박과 혈류의 정체 둘째, 혈액 응고의 항진 셋째, 섬유소 용해능의 감소 등이 있다. 이 등<sup>13)</sup>에 의하면 심부정맥 혈전증이 있는 환자에서 악성종양에 대한 제반 검사는 생존율을 증가시키지 못하여 보통 권장되지 않는다고 하였다.

수술 후에 혈전증의 발생이 많으며 이는 수술시간, 원래 질환의 종류, 환자의 상태 등에 따라 발생빈도에 차이가 있다. 수술이나 외상후 환자에서 심부 정맥 혈전증이 호발하는 것은 tissue thromboplastin이 혈액으로 분비됨으로써 혈액응고가 활성화되고 거동장애로 인해 혈류가 정체되며 수술 후 24시간 동안 섬유소 용해능이 감소하기 때문이다. 국내에서도 고관절이나 슬관절 수술 환자를 대상으로 한 전향적 연구에서는 7.6%에서 폐혈관 색전증의 발생 빈도를 보여 우리나라에서도 위험군에서는 폐혈관 색전증의 발생빈도가 낮지 않을 것으로 추정된다.<sup>2)</sup> 본 연구에서도 수술에 의한 경우 9예중 1예(자궁근종)를 제외하고 정형외과 수술이었으며 슬관절 인대수술 1예를 제외하고 나머지는 고관절 수술이었다.

Bechet씨병에서 혈전증은 세포성 면역와 관련있는데 내피 세포에서의 t-PA의 합성 및 분비가 감소하며 내피세포의 헤파린과 비슷한 작용 감소도 관찰된다. Gozdasoglu 등<sup>14)</sup>에 의하면 Bechet씨병에서 factor V Leiden은 혈전증의 독립적인 인자인데 비해 150% 이상의 혈액응고 인자 VIII의 증가는 16배 이상의 혈전의 경향을 보여주며, lipoprotein(a)이 30 mg/dL 이상 증가된 것이 혈전증의 위험 인자가 되는데 lipoprotein(a)은 섬유소 용해를 활성화시키는 plasmio-

nogen과 tissue-type plasminogen과 결합하는 lysine 결합부위를 포함하기 때문이다. 그래서 Bechet씨병에서 혈액응고 인자 VIII와 lipoprotein(a)을 측정하는 것이 혈전 형성 가능성에 대한 제반 검사로의 가치가 있다.

1990년대 중반 이후의 연구에 의하면 폐경 후 호르몬 대체요법에서 정맥 혈전색전증 발생 빈도가 2~4배 증가하며 이러한 증가가 estrogen이 지혈에 미치는 효과로 인한 것인지, progesterone으로 인한 것인지 명확하게 밝혀지지 않았으나 아마도 그 기전은 호르몬 대체요법의 에스트로겐에 의해 혈액 응고계 변화에 기인하거나, 잠재적인 혈전경향이 발현되는 것으로 추측된다. 최근의 HERS study에 의해서도 정맥 혈전색전증의 발생 빈도가 증가한다는 사실을 다시 한번 확인시켜 주었다.<sup>15)</sup>

Elliott 등<sup>16)</sup>에 의하면 남자가 여자보다 재발성 심부정맥이 더 잘 생기며 그 차이는 남자에서 5명의 한 명꼴로 재발이 되는 반면 여자에서는 단지 6%에서 재발이 되며 5년의 누적된 재발 가능성은 여자의 8.5%에 비해 남자에서 30.7%였다. 본 연구에서는 23명의 재발 환자 중 여자의 비율이 1.2배 가량 많은 것으로 조사되어 위 보고와 다르게 나왔는데 본 연구에서는 숫자가 적어 인종 간의 차이 혹은 원인 질환 빈도의 차이등의 다른 이유를 부여하기 어렵다고 생각된다.

## 요 약

### 배경 및 목적 :

심부정맥 혈전증 및 폐동맥 색전증은 비교적 높은 사망률을 가지는 질환이나 우리나라에서는 비교적 드문 질환으로 여겨졌으나 최근 증가하는 경향이 뚜렷하여 이에 대한 연구가 부족한 상태로 이 질환에 적절한 접근 및 치료를 하는데 한계가 있다.

### 방 법 :

1999년 1월부터 2002년 7월까지 한림대학교 성심병원에서 심부정맥 혈전증 및 폐색전증으로 진단되어 입원 치료를 받았던 환자를 대상으로 위험 인자, 동반질환, 재발환자, 가족력 등을 조사하였다. 치료는 각각의 원인 질환별로 개별적으로 하였으며, 치료기간은 원인 질환별로 다양하였고 예방은 일반적인 원칙대로 prothrombin time을 INR 2~3로 유지하는 것을 목표로 와파린을 투여 하였다.

### 결 과 :

혈전색전증 환자는 총 113명으로 남자는 45명, 여자는 68명으로 여자가 많았으며 연령별 분포는 70세 이상이 31명으로 가장 많았다. Body Mass Index를 기준으로 4명(4%)이 비만(BMI 30 이상), 27명(24%)이 과체중이었고(BMI 25~29), 75명(66%)이 정상 체중(BMI<25)이었으며 BMI가 확인 안된 환자가 6명(6%)이었다. 113명 중 101명이 원인 질환 및 위험 인자를 가지고 있었으며 12명에서만 뚜렷한 원

인 질환 및 위험 인자를 확인할 수 없었다. 원인 질환으로는 과체중, 비만이 가장 많았고 각각의 위험 인자들이 환자 개개인의 소인에 따라 서로 다양하게 중복 발현되어 특히 위험 인자가 1개인 군이 35%인데 비해 2~3개인 군은 51.3%, 4개 이상인 군은 10%로 2개 이상의 위험 인자인 경우가 61.5%에 이르기 때문에 중복 위험 인자에 대해 주의할 필요가 있다. 재발 환자는 총 23명이었고 여성의 재발 비율이 1.2배가량 높았다. 여기서 혈전색전증의 원인 및 위험 인자를 알 수 없었던 경우는 2예였으며 재발된 환자에서 규명된 위험 인자로 가장 많았던 것은 항인지질 항체 증후군으로 10예였으며, 나머지는 11예에서 악성종양, 장기 간의 침상생활, protein C, S 감소 및 antithrombin III 감소 등이 동반되어 있었다. 그리고 가족력이 확인된 환자는 2명이었다.

#### 결 론 :

이상과 같이 다양한 위험인자와 원인들이 심부정맥 혈전증 및 폐동맥 색전증을 유발하고 이들이 환자 개개인의 소인에 따라 서로 다양하게 중복되어 발현되고 있다. 특히 위험 인자가 2개 이상인 군이 전체의 61.5%에 이르기 때문에 중복 위험 인자에 대해 주의할 필요가 있고 재발환자에서 여자가 남자보다 1.2배가량 더 재발이 잘 되었다. 이 질환의 발생과 이에 수반될 수 있는 심각한 합병증을 줄이기 위해 각각의 환자들이 가지고 있는 위험 인자를 철저히 규명하여 적절한 예방 및 치료 계획 등 평생을 통한 관리를 하는 것이 필수적이라 사료된다. 저자들은 심부정맥 혈전증 및 폐색전증으로 진단된 113명을 대상으로 이들의 선행 위험 인자 및 기저 질환을 분석을 통해 심부정맥 혈전증을 이해하고 진단 및 치료 및 관리에 도움을 주고자 하였으나 아직 좀더 새로운 노력들이 필요할 것으로 생각된다.

**중심 단어 :** 폐동맥 색전증 ; 심부정맥 혈전증 ; 위험 인자들 ; 재발.

#### REFERENCES

- 1) Jung SI, Choi SY, Whang CW. Pulmonary embolism in deep vein thrombosis. *J Korean Soc Vasc Surg* 1997;13:67-73.
- 2) Bak SM, Lee SW, Lee SH, et al. Clinical study of pulmonary thromboembolism. *Tuberc Respir Dis* 2001;50:106-16.
- 3) Kim DY, Kim CH, Lee GY, Kim YH, Kwon MS. Consideration of pulmonary thromboembolism and anesthesia. *Korean J Anesthesiol* 2001;41:444-9.
- 4) Roh JW, Suh BY, Kwun KB. Reliability of noninvasive test in diagnosis of deep vein thrombosis. *J Korean Soc Vasc Surg* 1991;7:93-101.
- 5) Goldhaber SZ, Tapson VF. A prospective registry of 5451 patients with ultrasound -confirmed deep vein thrombosis. *Am J Cardiol* 2004;93:259-62.
- 6) Scientific Committee for National Survey of Acute Pulmonary Thromboembolism, Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Disease. The national survey of acute pulmonary thromboembolism in Korea. *Tuberc Respir Dis* 2003;54:5-14.
- 7) Emmerich J, Aiach M. Genetic risk factors of thrombosis. *Ann Cardiol Angeiol* 2002;51:129-34.
- 8) Kim KY, Moon KW, Jeon DS, et al. A case of hereditary antithrombin III deficiency manifestation of infarct and deep vein thrombosis. *Korean Circ J* 2002;32:521-25.
- 9) Kim IH, Park SY, Lee SH, et al. Etiology and clinical aspects of thromboembolism in Korea. *Korean J Hemost Thromb* 1998;5:115-22.
- 10) Leganani C, Cosmi B, Valdre L, et al. Venous thromboembolism, oral contraceptives and high prothrombin levels. *J Thromb Haemost* 2003;1:112-7.
- 11) Marcucci R, Liotta AA, Cellai AP, et al. Increased plasma levels of lipoprotein (a) and the risk of idiopathic and recurrent venous thromboembolism. *Am J Med* 2003;115:601-5.
- 12) Abdollahi M, Cushman M, Rosendaal FR. Obesity: risk of venous thrombosis and the interaction of coagulation factor and oral contraceptive use. *Thromb Haemost* 2003;89:493-8.
- 13) Lee AY, Levine MN. Venous thromboembolism and cancer: risks and outcome. *Circulation* 2003;107 (23 Suppl 1):I17-21.
- 14) Gozdasoglu S, Uysal Z, Ertem M, Akar N. Three risk factors-high lipoprotein (a), elevated FV III, and FV Leiden -in a pediatric Bechet patient with deep vein thrombosis. *Thromb Res* 2002;106:263.
- 15) Suh JH, Yoo EH, Yoo MY, Yoo HK, Yoo JH. A case of deep vein thromboembolism and pulmonary embolism in postmenopausal hormone replacement therapy. *J Korean Soc Menopause* 2000;6:162-7.
- 16) Elliott CG, Rubin LJ. Mars or Venus: is sex a risk factor for recurrent venous thromboembolism? *N Engl J Med* 2004;350:2614-6.