



패혈성 쇼크의 치료를 위한 승압제 사용 후 발생한 양측 사지 괴사: 증례 보고

송재황, 허윤무, 오병학, 차현재

건양대학교병원 정형외과

Symmetrical Digital Gangrene Resulting from Vasopressor Usage for the Treatment of Septic Shock: Case Reports

Jae Hwang Song, Youn Moo Heo, Byung Hak Oh, Hyun Jae Cha

Department of Orthopedic Surgery, Konyang University Hospital, Daejeon, Korea

Symmetrical Digital Gangrene (SDG) is characterized by the sudden onset of peripheral, symmetrical gangrene in the absence of any major vascular occlusive disease. Catecholamine inotropes are frequently used for the treatment of septic shock combined with an unstable hemodynamic state, and their usage can rarely induce SDG. There is no standard treatment for the SDG. Early recognition and prompt management of sepsis and expeditious process of weaning off of the inotropes are necessary to prevent progression of SDG. To the best of our knowledge, this is the first report in Korea regarding the treatment of SDG induced by catecholamine inotropes.

Key Words: Gangrene, Norepinephrine, Amputation

양 족지 또는 수지 원위부의 괴사가 급성으로 동시에 발생하는 경우에는 다양한 원인을 고려할 수 있고 그 원인을 파악하여 각각에 맞는 처치를 시행해야 한다. 그 원인으로는 동맥 이상에 의한 혈류의 문제, 혈관염, 자가면역질환, 감염, 동상, 화상 등이 있다.¹⁻³⁾ 패혈증 또는 저혈압 등으로 인하여 환자가 혈액학적으로 불안정할 시 카테콜아민계 승압제를 사용하는 경우가 흔하게 있는데 이로 인한 양 사지 원위부의 괴사가 일어날 수 있으므로 승압제로 인한 병변의 발생을 강하게 의심해야 한다.¹⁻³⁾ 사지 중에서는 양 족지 원위부의 괴사가 가장 흔하게 일어난다. 양 사지 원위부의 괴사가 발생하였을 때 그 처치에 대해서 현재까지 정해진 치료법은 없다. 현재까지 카테콜아민계 승압제를 사용 후 발생한 양 사지 괴사에 대한 증례가 국내 문헌으로 보고된 적이 없었던 바, 이에 세 증례를 통하여 그 원인과

예방, 치료에 대하여 보고하고자 한다. 본 증례 보고는 건양대학교병원 윤리위원회의 심의를 통과하였다.

증례 보고

1. 증례 1

고혈압을 과거력으로 갖고 있는 58세 여자 환자가 오토바이 교통사고로 발생한 우측 대퇴골 골절, 다발성 늑골 골절 및 복강 내 출혈로 내원하여 내원 3일째 외과적 복강경 수술을 시행하였고 우측 대퇴골 골절에 대하여는 골 견인술을 시행하였다. 하지만 수술 전후로 패혈성 쇼크(septic shock)와 이로 인한 혈액학적 불안정 상태가 지속되어 3일째 노르에피네프린(Norepinephrine [NE] tartrate hydrate 8 mg/4 mL; DALIM BIOTECH, Seoul, Korea)을 총 16 mg 주입을 하였고 이후에도 지속되는 혈액학적 불안정성으로 7일 동안 추가적으로 3차례 NE가 사용하였다. NE를 사용 후 2일째 환자의 양 수지, 양 족지의 색 변화와 피부 수축이 관찰되었으며 발적, 부종 등의 염증 소견은 관찰되지 않았다(Fig. 1). 외상으로 인한 혈관 손상 또는 혈전(thrombus), 색전(embolus) 등 다른 말초 혈관 질환

Received October 29, 2019 Revised November 19, 2019 Accepted November 21, 2019

Corresponding Author: Youn Moo Heo

Department of Orthopedic Surgery, Konyang University Hospital, 158 Gwanjeodong-ro, Seo-gu, Daejeon 35365, Korea

Tel: 82-42-600-9120, Fax: 82-42-545-2373, E-mail: hurym1973@hanmail.net

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8739-2224>

Financial support: None.

Conflict of interest: None.

Copyright © 2019 Korean Foot and Ankle Society. All rights reserved.

© This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

환 이상을 확인하기 위하여 상지, 하지 컴퓨터 단층촬영(computed tomography, CT) 혈관조영술을 시행하였지만 혈관의 이상 소견은 발견되지 않았다. 단순 거즈 소독(simple gauze dressing)과 온열치료(heat lamp), prostaglandin E1 (PGE1; MITSUBISHI TANABE PHARMA, Seoul, Korea)을 사용하며 경과를 관찰하였다. 항생제는 복막염 치료를 위하여 내원 시부터 사용하던 2세대 세파계 항생제를 유지하였다. 환자의 양 수지, 양 족지의 병변은 악화되어 괴사의 진행이 비가역적으로 진행하였고 증상이 시작된 지 9주 만에 좌측 족부는 습성 괴저(wet gangrene)로 진행되어 하퇴절단술을 시행하였다. 양 수지, 우측 족지 병변은 항생제 및 PGE1 사용을 3개월 동안 지속하였고 염증 소견 없이 건성 괴저(dry gangrene)로 진행하며 병변의 경계부 결정(demarcation) 양상을 보였다. 환자는 건성 괴저 병변에 대하여 절단술을 거부하고 자가 절단 치료(autoamputation)를 희망하였다. 추시 4개월째 우측 5족지, 7개월째 좌측 3수지, 8개월째 우측 4, 5족지의 원위부에서 각각 자가 절단이 일어

났다. 환자는 추시 12개월째 현재 간헐적 통증 외의 특별한 합병증 없이 단순 소독을 하며 지내고 있다(Fig. 2).

2. 증례 2

당뇨를 과거력으로 갖고 있는 38세 남자 환자가 원인 불명의 의식 불명과 32도의 저체온증을 주소로 응급실에 내원하였다. 환자는 급성 호흡 부전 증후군(acute respiratory distress syndrome), 폐렴으로 인한 패혈성 쇼크, 급성 신부전증(acute kidney injury)으로 진단되었고 항생제 치료, 수액 치료 및 지속성 신 대체 요법(continuous renal replacement therapy)을 시행하였다. 하지만 저혈압으로 인한 혈액학적 불안정 상태가 지속되어 내원 당일 NE 총 60 mg, 에피네프린 4 mg, 도파민 총 800 mg, 바소프레신 40 unit을 사용하였고 내원 2~4일째 NE 16 mg을 3차례 더 주입하였다. 승압제 사용 후 10일째 환자의 양측 전족부에서 색 변화가 관찰되었고 단순 거즈 소독, PGE1, 항생제를 사용하며 병변의 경계부 결정이 일어



Figure 1. Initial gross photos of the patient are shown. Digital necrotic lesions of both hands (A, B) and both feet (C, D) are shown.



Figure 2. Twelve months follow-up gross photos of the patient are shown. Dry gangrene and autoamputated lesions of both hands (A) and right foot (B) are shown.



Figure 3. Three-month follow-up gross photos of the patient are shown. Wet gangrene with discharge of both feet are shown.

날 때까지 경과를 관찰하기로 하였다. 환자의 전신 상태가 회복된 시기에는 병변의 경계부 절정이 완성되고 건성 괴저로 진행하여 환자의 동의하에 외래 추시를 하면서 자가 절단 치료를 시행하기로 하였다. 하지만 추시 3개월째 양측 전족부는 출혈과 삼출물을 동반한 습성 괴저로 병변이 진행하였고 환자는 통증을 호소하였다(Fig. 3). 시행한 자기공명영상(magnetic resonance image, MRI)에서 양측 족관절, 족부 뼈의 다발성 골수 침윤 소견이 관찰되어 골수염 및 골경색이 의심되었고 결국 양측 쇼파트 절단(Chopart amputation)을 시행하였다(Fig. 4). 수술 중 MRI에서 음영의 변화가 확인된 양측 1중족골에서 골조직검사를 시행하였고 그 결과 골괴사, 골섬유화 외 골수염 소견은 관찰되지 않았다. 환자는 추시 9개월째인 현재 특별한 합병증 없이 보행을 하며 지내고 있다.

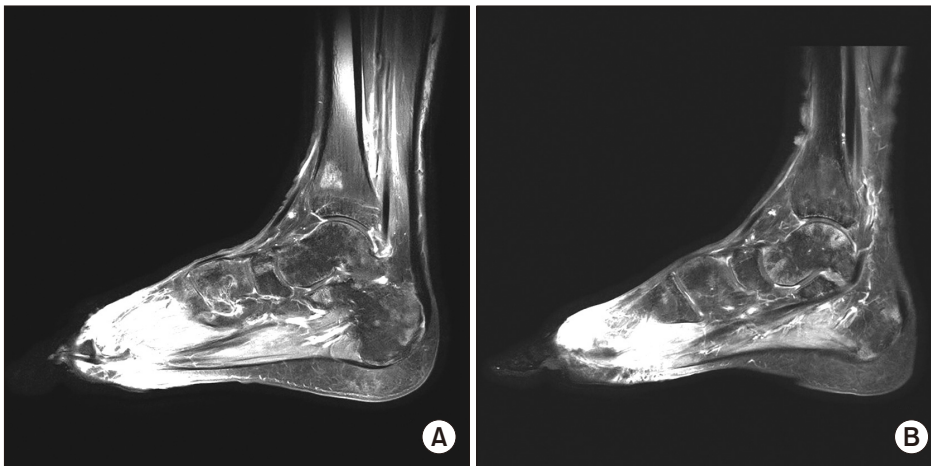


Figure 4. Three-month follow-up magnetic resonance images of right foot (A) and left foot (B) are shown. Multifocal marrow infiltrative lesions with enhancement of both feet are shown.

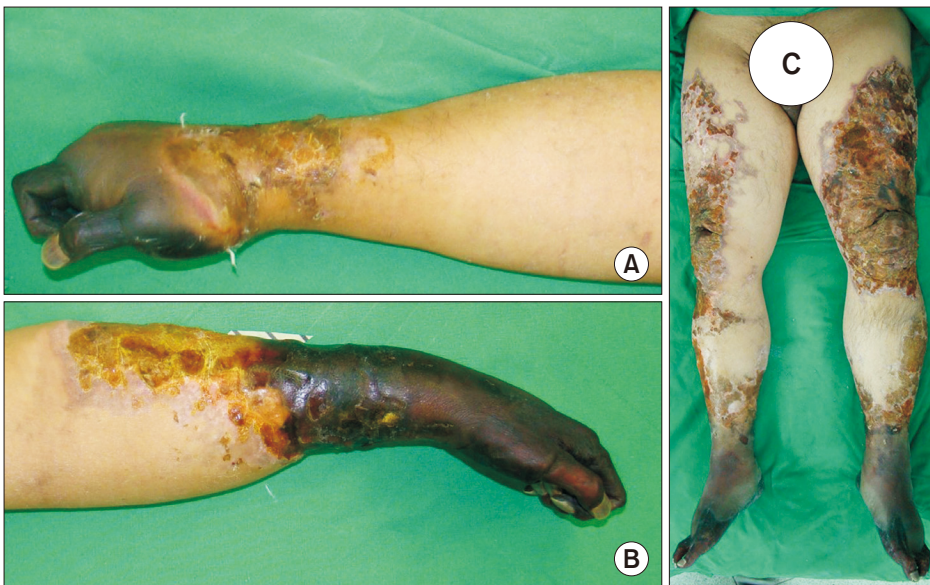


Figure 5. Four-week follow-up gross photos of the patient are shown. Peripheral wet gangrene lesions with diffuse color changes of both forearms (A, B) and both lower extremity (C) are shown.

3. 증례 3

당뇨, 고혈압을 과거력으로 갖고 있는 55세 남자 환자가 조개를 먹은 후 발생한 소화기계 감염으로 인하여 내원 2일만에 패혈성 쇼크가 진행되었고 이로 인하여 NE 총 16 mg을 주입하였다. 이후 양측 족부, 수부, 입술, 코에 청색증과 괴사 병변이 발생하여 병변의 경계부 결정이 이루어질 때까지 경과 관찰하였으나 양측 하지, 전완부의 전반적인 영역으로 병변이 넓어지고 습성 괴저로 진행하여 추시 4주째 양측 하퇴부 절단술, 양측 전완부 절단술을 시행하였다(Fig. 5).

고 찰

급성 사지 허혈(acute limb ischemia)은 하지 동맥의 색전 또는 혈전, 동맥 손상(truma) 등의 원인으로 흔하게 일어나지만 드물게 카테콜아민계 승압제(NE, 에피네프린, 도파민)를 사용한 후에도 발생할 수 있다.¹⁻³⁾ 패혈성 쇼크 등 혈액학적 불안정을 보이는 환자에게 65 mmHg 이상의 평균 동맥 압력(mean arterial pressure)을 목표로 필수불가결하게 승압제를 사용해야 하는데 그 일차 치료 약제는 NE이다.⁴⁾ 일측 괴사 병변으로 나타나는 다른 원인과는 달리 승압제 사용 후 발생하는 사지 허혈 병변은 주로 양 족지, 양 수지 등 양측으로 발생하고 사지 말초 부위에 급격히 진행되는 양상이 특징이며 사용 여부, 용량과 밀접한 관련이 있다.^{1,2,5)} 특히 NE를 사용 후 발생한 양 족지 괴사에 대한 증례는 외국 문헌에서 종종 보고된 적이 있다.^{1,2)} NE은 α 아드레날린 수용체와 β_1 아드레날린 수용체에 작용하여 심근 수축력과 심박수를 증가시키는데 임상적으로는 혈관벽에 작용하는 α 아드레날린 수용체에 작용을 더 강하게 하여 혈관을 수축시키는 역할을 한다.¹⁾ 카테콜아민계 승압제를 사용하여도 호전되지 않는 저혈압성 쇼크에서는 바소프레신을 추가로 사용하는 경우가 있는데 이 때 사지 허혈은 30.2%까지 발생하는 것으로 보고되었다.⁶⁾ 따라서 패혈성 쇼크 등의 혈액학적 불안정 상태에서 승압제를 사용 후 양측의 급성 사지 허혈성 병변이 발생하고 임상적 추정 및 도플러 초음파, CT 혈관조영술 등의 영상학적 도구 등을 이용하여 대혈관(large vessel)의 폐쇄, 수축, 손상의 상황을 배제할 수 있다면 패혈성 쇼크와 승압제 사용으로 인한 사지의 괴사를 반드시 의심해야 한다.

예방을 위해서는 가능하면 고용량의 승압제를 사용하지 않도록 해야 하고 승압제를 사용 후에는 주의 깊게 사지의 허혈성 병변 발생 유무를 관찰해야 한다.⁷⁾ NE는 $1.2^3 \sim 2^2 \mu\text{g/kg/min}$ 이상의 용량을 사용하지 않을 것을 권고한다.²⁾ 하지만 패혈증이나 범발성 혈관 내 응고증(disseminated intravascular coagulation)의 상황에서는 단기간, 저용량으로 사용한 사례에서도 승압제로 인한 사지의 괴사가 발생할 수 있다.^{7,8)} 그러므로 승압제를 사용하는 경우에는 드물게 발생할 수 있는 사지 괴사에 대하여 미리 보호자에게 그 발생 가능성

에 대하여 설명하는 것이 필요하다.

승압제로 인한 사지 괴사에 대한 표준 치료는 아직 정해져 있지 않았으나 본 저자들은 상기 증례들과 문헌 고찰을 통하여 이에 고려할 수 있는 치료법을 제안하고자 한다. 승압제로 인한 사지 괴사의 상황이 의심된다면 가능한 경우에는 승압제의 사용을 중지하거나 용량을 줄이고 수액 공급과 필요 시 수혈을 시행해야 한다. 또한 동반된 범발성 혈관 내 응고증 치료를 진행해야 하고 헤파린을 투여해야 한다.⁷⁾ 병변에 대한 치료는 항생제를 유지하고 단순 소독을 진행하면서 병변의 경계부 결정이 완성될 때까지 경과 관찰을 하며 경계부 결정이 이루어진 시기에 병변의 염증 소견이 없는 건성 괴저로 진행 시에는 환자, 의사의 선호도에 따라 절단술 및 자가 절단 치료를 고려할 수 있다.⁹⁾ 자가 절단은 비염증성, 건성 괴저 병변에 수술적인 절단술을 시행하지 않고 단순 소독을 하며 경과 관찰을 하는 보존적 치료로 시간이 경과되면 혈류 공급의 감소와 신경 손상의 진행으로 죽어나 수지의 말단이 본래의 위치에서 자연적으로 떨어져나가는 것을 의미한다.³⁾ 자가 절단 치료는 절단술보다는 장기간의 치료를 요하고 지속되는 통증을 유발하여 생활의 질이 떨어지고 환자 만족도가 적은 것으로 이전 문헌^{9,10)}에서 보고되고 있으나 본 저자들이 경험한 첫 번째 증례의 환자에서는 절단술보다 자가 절단 치료를 선호하였고 특별한 합병증 없이 1년째 추시 중에 있다. 추시 과정 중에 염증 소견이 있는 습성 괴저로 진행 시에는 병변 부위에 맞게 절단술을 시행해야 한다. 첫 번째 증례에서는 좌측 족부의 전반적인 염증성 습성 괴저가 진행되어 하퇴 절단술을 시행하였고 두 번째 증례에서는 양측 족부의 염증성 습성 괴저가 진행되어 쇼파트 절단술을 시행하였다. 두 번째 증례에서 시행한 MRI에서 우측 경골 원위부의 골수염도 의심되는 소견이 보였지만 임상적 상황을 추정으로 골경색으로 생각되어 쇼파트 절단술을 시행하였고 골조직검사도 골수염은 아닌 것으로 결과가 나왔다. 세 번째 증례에서는 양측 전완부, 하지의 미만성 습성 괴저 병변이 발생하여 양측 전완부 절단술, 하퇴부 절단술을 시행하였다.

양 족지 또는 수지 원위부의 괴사가 동시에 발생하는 경우에는 다양한 원인을 고려할 수 있고 그 원인을 파악하여 각각에 맞는 처치를 시행해야 한다. 세 증례를 통하여 기술하였듯이 패혈성 쇼크 환자에서 카테콜아민계 승압제를 사용 후 병변이 발생하였을 경우에는 승압제로 인한 병변 발생의 가능성이 높으므로 가능한 상황에서는 승압제 용량의 조절 또는 중지가 우선 필수적이고 병변에 대한 치료로는 건성 괴저 시에는 절단술 또는 자가 절단술을 고려할 수 있고 습성 괴저로 진행 시에는 조기에 절단술을 시행해야 한다.

REFERENCES

1. Simman R, Phavixay L. Bilateral toe necrosis resulting from norepinephrine bitartrate usage. *Adv Skin Wound Care*. 2013;26:254-6. doi:

- 10.1097/01.ASW.0000431083.77517.f.d.
2. Daroca-Pérez R, Carrascosa MF. Digital necrosis: a potential risk of high-dose norepinephrine. *Ther Adv Drug Saf.* 2017;8:259-61. doi: 10.1177/2042098617712669.
3. Reyes AJ, Ramcharan K, Harnarayan P, Mooteeram J. Symmetrical digital gangrene after a high dose intravenous infusion of epinephrine and dopamine following resuscitation from cardiac arrest. *BMJ Case Rep.* 2016;2016:bcr2016217977. doi: 10.1136/bcr-2016-217977.
4. Avni T, Lador A, Lev S, Leibovici L, Paul M, Grossman A. Vasopressors for the treatment of septic shock: systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2015;10:e0129305. doi: 10.1371/journal.pone.0129305.
5. Jiang JL, Tseng LW, Chang HR. Symmetrical peripheral gangrene in sepsis after treatment with inotropes. *Ci Ji Yi Xue Za Zhi.* 2017;29:121-4. doi: 10.4103/tcmj.tcmj_25_17.
6. Dünser MW, Mayr AJ, Tür A, Pajk W, Barbara F, Knotzer H, et al. Ischemic skin lesions as a complication of continuous vasopressin infusion in catecholamine-resistant vasodilatory shock: incidence and risk factors. *Crit Care Med.* 2003;31:1394-8. doi: 10.1097/01.CCM.0000059722.94182.79.
7. Ang CH, Koo OT, Howe TS. Four limb amputations due to peripheral gangrene from inotrope use - case report and review of the literature. *Int J Surg Case Rep.* 2015;14:63-5. doi: 10.1016/j.ijscr.2015.07.012.
8. Dong J, Zhang L, Rao G, Zhao X. Complicating symmetric peripheral gangrene after dopamine therapy to patients with septic shock. *J Forensic Sci.* 2015;60:1644-6. doi: 10.1111/1556-4029.12844.
9. Al Wahbi A. Autoamputation of diabetic toe with dry gangrene: a myth or a fact? *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2018;11:255-64. doi: 10.2147/DMSO.S164199.
10. Al Wahbi A. Operative versus non-operative treatment in diabetic dry toe gangrene. *Diabetes Metab Syndr.* 2019;13:959-63. doi: 10.1016/j.dsx.2018.12.021.