

기계 판막 혈전증 치험 3례 보고*

김경훈** · 박성동** · 박재홍** · 강경훈** · 김병열** · 이정호**

=Abstract=

Mechanical Valve Thrombosis

-3 Cases-

Kyoung Hoon Kim, M.D.**, Seong Dong Park, M.D.**, Jae Hong Park, M.D.**,
Kyung Hoon Kang, M.D.**, Byung Yul Kim, M.D.**, Jung Ho Lee, M.D.**

Despite anticoagulation, systemic embolization and anticoagulant-related hemorrhage are the major drawbacks of heart valve replacement with mechanical prostheses.

Among many predisposing factors, inadequacy of anticoagulation is the most important one.

Surgery can be reserved for patients who do not response to thrombolytic therapy.

We have experienced 3 cases of prosthetic valve thrombosis treated by thrombolytic therapy by use of urokinase and heparin.

Two patients fully recovered and returned to their employments and active lives but 1 patient died of intracerebral hemorrhage and infarction.

We report prosthetic valve thrombosis thrombolytic therapy with urokinase and heparin which was detected and serially followed by 2-dimensional echocardiography, cinefluoroscopy, and monitoring of Swan-Ganz catheterized pressures.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 1996; 29: 326-30)

Key words : 1. Thrombosis
2. Heart valve prosthesis

증 례

증례 1

첫번째 환자는 47세 남자로서 이틀동안의 갑작스런 호흡곤란을 주소로 내원하였다.

과거력상에서 93년 4월에 승모판협착 및 부전증, 좌심혈전으로 기계 판막으로(CarboMedics) 승모판 치환술을 시행받았으며 좌심혈전 절제술을 시행 받았다.

내원당시 NYHA functional class IV/IV였으며 이학적 소견상 기계 판막의 기계음은 감소되어 있었으며 체온은 정상소견이었고, 백혈구, 혈색소도 정상치였다.

이 환자의 술후 프로트롬빈 시간은 퇴원당시 Coumadin 2.5mg으로 45%정도 유지시켰으나, 외래 추적 기간중 본인의 불규칙한 약복용으로 프로트롬빈 시간이 적절히 유지되지 않았다. 특히 이번 내원하기 전 94년 11월과 12월에는 Coumadin을 복용하지 않았으며, 내원당시 프로트롬

** 국립의료원 흉부외과

** Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, National Medical Center

* 본 논문은 1995년도 국립의료원 임상연구비 보조로 이루어 졌음

논문접수일: 95년 9월 5일 심사통과일: 95년 11월 16일

통신저자: 김경훈, (100-196) 서울시 중구 을지로 6가 18-79, Tel. (02) 260-7177, Fax. (02) 273-7508

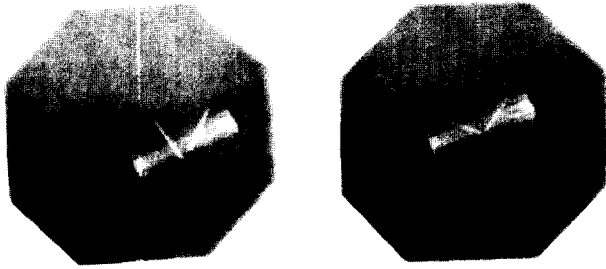


Fig. 1. Maximal open angle and maximal closing angle of mechanical valve before thrombolytic therapy

빈 시간은 90%였습니다. 흉부 단순 X-ray 소견상 심한 폐혈관 음영의 증가와 폐 부종 및 우측 늑막 삼출소견을 보였다. 심흉곽비는 53%였습니다. 심초음파 검사상 판막 움직임이 감소되어 있고, 도플러 상에서 인공판막사이의 효과적 승모판막 영역은 감소되어 있었으며 판막후엽에 혈전이 보였습니다. 내원당시 응급으로 실시한 투시영화 촬영술상(cinefluoroscopy)에 있어서 최대 열림각도는 한쪽이 42도 다른 쪽이 76도였다. 정상 열림 각도 78도에 비해 감소되어 있었다(Fig. 1). 판막이 닫혔을때 정상 닫힘 각도 25도에 비해 한쪽의 닫힘 각도는 40도 다른 쪽이 45도였다(Fig. 1). 증상 발현 시간이 2일로 추정되어 유로키나제를 이용한 혈전 용해요법을 시도하였다(Table 1). 첫날 120만 units를 30분 주입후 에 240만 units를 남은시간에

Table 1. Protocol for thrombolytic therapy

1st day	Premedication with Solucortef 100mg Ranitidine 50mg Heparin 5,000 units iv bolus Urokinase 250,000 units for 30min 2,400,000 units for next hours Heparin 20,000 units
2nd day	Urokinase 2,400,000 units Heparin 20,000 units
3rd day	Heparin 20,000 units Warfarin 1.25mg b.i.d
4th day	Heparin 20,000 units Warfarin 2.5mg Aspirin 100mg t.i.d Persantin 75mg t.i.d

사용하였다. 치료전 스완-간즈 카테타를 삽입하여 혈액학적 데이터를 측정하였다(Table 2). 치료전 평균 폐동맥압과 폐모세혈관 폐기압이 증가되어 있었으며 심계수는 감소되어 있었다. 유로키나제사용 후 3시간 부터는 평균 폐동맥압과 폐모세혈 관 폐기압이 감소되기 시작하여 12시간후 각각 20mmHg, 12mmHg까지 감소하여 심계수가 3.2로 증가 되었다. 이때의 ACT은 150~200정도를 유지하려고 하였다. 6시간째 부터는 판막 클릭음이 들리기 시작하였다. ACT는 164였고, 치료 2일째 측정한 투시영화 촬영술상 에서 정상 열림 각도 및 정상 닫힘 각도를 보여주고

Table 2. Hemodynamic monitoring data via Swan-Ganz catheter insertion

	C.I	MPA	PCWP	PVRI	RVSWI	
Case 1.	Before therapy	2.4	56	35	523	26.0
	After 3 hours	2.8	43.	28	460	15.0
	After 6 hours	3.0	30	24	435	13.8
	After 9 hours	3.2	25	18	277	13.0
	After 12 hours	3.2	20	12	187	6.0
Case 2.	Before therapy	2.1	80	55	870	27.0
	After 3 hours	4.2	33	24	435	13.0
	After 6 hours	5.2	30	18	277	12.4
	After 9 hours	3.8	22	12	187	5.8
Case 3.	After 16 hours	2.0	65	32	250	9.5
	After 24 hours	2.2	60	30	110	4.4
	After 50 hours	2.4	30	16	140	3.7
	After 53 hours	2.5	28	15	229	2.9

C.I; cardiac index, MPA; mean pulmonary artery pressure, PCWP; pulmonary capillary wedge pressure
PVRI; pulmonary vascular resistance index, RVSWI; right ventricular stroke work index

있었다. 2일간의 유로키나제와 헤파린사 용후에 Coumadin 2.5mg 으로 교체하면서 3일째의 INR은 3.47, 4일째의 INR은 2.75였다. 입 원기간중의 프로트롬빈 시간을 38% INR 2.75로 유지하면서 퇴원하였다. 퇴원 12일째 단순 흉부 X-ray 사진에서 폐혈관음영은 정상소견을 보여주고 있다. 외래에서 실시한 프로트롬빈 시간은 24% 에서 44%였고, INR로는 1.82에서 2.57로 유지하고 있다.

증례 2

두번째 환자는 32세 남자로서 3일 동안의 갑작스런 호흡곤란을 주소로 내원하였다. 과거력상 78년 11월 승모판 부전증으로 기계 판막(Hancock 27mm)으로 승모판 치환술을 받았고, 89년 7월 기계 판막 부전증으로 승모판 재치환술(CarboMedics 29mm)을 받은 후 합병증없이 퇴원하였다.

이번 내원 당시에 NYHA functional class III/IV였으며, 이학적 소견상 판막음이 감소되어 있었고, 백혈구, 혈색소는 정상치였고 체온도 정상이었다.

이 환자의 술후 프로트롬빈 시간은 퇴원당시 Coumadin 2.5mg에서 65% 정도 유지하였고 외래 추적기간중 Coumadin 2.5mg과 5mg으로 조절하였으나, 프로트롬빈 시간이 적절히 유지되지는 않았다. 내원전의 프로트롬빈 시간은 83% INR로 1.18이었다.

내원 당시 단순 흉부X-ray상 폐혈관음영의 증가 소견이 보였다. 당시 심흉곽비는 50%였다.

심초음파 검사상 시야가 좋지 못하여 판막 움직임의 감소 소견외에 효과적 승모판막 영역은 구하지 못하였다. 내원당시 응급으로 실시한 투시영화 촬영술상 최대 열림 각도는 한쪽이 76도 다른 쪽이 58도였다. 정상 열림 각도 78도에 비해 역시 감소되어 있었다.

승모 판막이 닫혔을때 한쪽은 닫힘 각도가 62도 다른 쪽은 40도였다. 증상발현시간이 3일로 추정되어 유로키나제를 이용한 혈전용해요법을 시도하였다. 유로키나제는 첫날 25만 units 30분 주입후에 240만 units를 남은 시간에 사용하였다(Table 1). 치료전에 스완-간즈 카테타 삽입하여 혈액학적 데이터를 측정하였다(Table 2). 치료전에 평균 폐동맥압과 폐모세혈관 췌기압 이 증가되어 있었으며, 심계수는 감소되어 있었다. 치료후 3시간후 부터는 평균 폐동맥압과 폐 모세혈관압이 감소되기 시작하였고 ACT는 123이었고, 헤파린을 사용하면서 ACT를 150에서 200으로 유지하려고 하였다. 9시간후에는 각각 22mmHg, 12mmHg 까지 감소되었고 심계수도 3.8까지 증가하였다. 이때의 ACT는 192였다. 4시간째 부터는 판막 클릭음이 들리기 시

작하였다. 치료후 2일째 측정된 투시영화 촬영술소견에서 정상 열림 각도 및 닫힘 각도를 보여주고 있다. 입원 1일째의 INR은 1.11, 2일째의 INR은 1.23 4일째의 INR은 1.32였다. 2일간의 유로 키나제치료 후에 Coumadin 5mg 으로 교체하면서 입원기간 중 프로트롬빈 시간은 INR 2.05를 유지시키면서 퇴원하였다. 퇴원 15일째 단순 흉부 X-ray 소견에서 폐혈관음영이 정상화 되었다. 외래 추적관찰상에 프로트롬빈 시간은 29%에서 37%로 유지 INR로는 평균 2.47정도로 유지하고 있다.

증례 3

세번째 환자는 48세 여자 환자로서 4일전 부터 시작된 운동시 호흡곤란을 주소로 입원하였다 과거력상 첫번째 수술은 1993년 4월에 승모판막 협착증으로 승모판막 치환술(Carbomedics 29mm)을 시행받았다. 내원당시의 혈압은 정상이었고 맥박은 불규칙하게 분당 136회정도였으며 체온은 정상이었다. 흉부이학적 검사상 호흡음은 거칠고 수포음이 양폐야에서 들렸으며 심음청진상 불규칙적인 심박동에 기계판막의 기계음은 들리지 않았다. 입원당시 NYHA functional class는 IV/IV였다. 말초혈액검사상 정상수치를 보였으며 동맥혈 가스 검사에서 산도는 7.4, 산소분압은 73mmHg, 이산화탄소분압은 33mmHg, 산소포화도는 95%였다.

외래 추적관찰중 프로트롬빈 시간은 잦은 비강출혈때문에 50~90%로 유지되었다. 수술후 항응고제 요법은 와파린 2.5mg, 아스피린 500mg, 디피리다몰 225mg로 해오고 있었으나 입원 약 3일전에 감기증상때문에 스스로 중단한 상태였다. 내원당시의 INR은 1.14였다. 흉부단순 X선 소견상 심흉곽비는 63%의 심비대소견과 폐부종의 소견을 보였다. 투시영화 촬영술소 견상 승모판의 두엽의 움직임이 없었고 유로키나제와 헤파린을 사용하면서 혈전용해요법을 실시 하였으며, 첫날에 유로키나제 25만 units를 약 30분간 주입후 남은 시간에 240만 units는 사용하였다. 입원 10시간만에 미약한 기계판막음이 들리기 시작하였고 ACT는 152였다. 입원 34시간에 실시한 투시영화 촬영술에서 한쪽 판막은 정상적으로 열리고 닫혔으나 나머지 한쪽 판막은 거의 움직임이 없었다. 이때의 INR은 1.96이었다. 약 48시간만에 판막클릭음이 명확히 들리기 시작하였다. INR은 2.5였고, 스완-간즈 카테터를 삽입하여 환자의 혈액학적 데이터를 측정하였다(Table 2).

입원 58시간부터 환자의 혼미상태로의 정신적인 변화 및 우측 편마비가 있었다. 응급으로 실시한 뇌단층 촬영에서 뇌출혈 및 뇌경색 소견을 보였다. 이때의 INR은 2.65였

Table 3. Clinical configuration of patients (Case. 1, 2, 3)

Patient No.	Case 1.	Case 2.	Case 3.
Age/Sex	47/M	32/F	45/F
Sx. duration	2 days	3 days	4 days
Time from op.	22 months	53 months	24 months
Valve size	CPHV mitral 31mm	CPHV mitral 29mm	CPHV mitral 29mm

Sx.&Sign(NYHA functional class) (at admission)	Anticoagulation	Method of Dx.	Cardiac rhythm
DOE, IV/IV	inadequate	C-F	Atrial fibrillation
DOE, III/IV	inadequate	C-F, 2-D Echo	Sinus tachycardia
DOE, IV/IV	inadequate	C-F	Atrial fibrillation

CPHV: CarboMedics prosthetic heart valve
C-F: cinefluoroscopy
C-I: cerebral infarction

Efficacy	Complications	Outcome
success	Nil	good
success	Nil	good
success	C-I	expired

다. 이후에 유로키 나제는 중단하고 뇌압 상승에 대해서 mannitol 및 steroid 등으로 치료를 하였다. 이후 다시 판막 음이 점차 감소 하였고 입원 19일 만에 혼수상태 및 호흡 부전, 심부전으로 사망하였다. 상기 환자들에 대한 대략적인 임상소견은 다음표와 같다(Table 3).

고 찰

기계 판막에 있어서 혈전증의 발생율은 수술후 1년 이내에 가장 높는데 증상으로 나타내기까지는 약 2개월에서부터 72개월까지 다양하다¹⁾. 가장 많이 침범받는 판막으로서 는 삼첨판, 승모판, 대동맥판 순이다²⁾. 임상적으로는 폐울혈, 호흡곤란, 발작성 야간 호흡곤란, 기침, 급성 폐 부종, 감소된 급속성음 등이다. 가장 일반적인 증상으로는 휴식 중 호흡곤란이다. 상기 3례에서 공히 상기 증상이 유발되었다.

혈전증을 일으키는 원인들로서는 불규칙적인 혈관내피 표면, 저박출량 증후군, 높은 판막사이의 압력차, 임신, 심내막염, 그리고 가장 많게는 부적절한 항응고제 사용이다^{1,3,4)}. 본 앞 2례에서 제대로 외래에서 정기적인 추적을 받지않았고 마지막 예에서는 정기적인 외래추적을 하였으나 며칠간의 다른 약물로 대체하면서 항응고 요법을 실

시하지 않았다. 진단은 주로 임상적 소견, 흉막 또는 식도를 통한 심초음파, 치료 시작전 그리고 24시간 간격으로 투시영화 촬영 술을 사용한다^{2,5)}. 상기 환자의 경우에 있어서, 공히 투시영화 촬영술을 실시하였다. 혈전증을 용해시키기 위해서는 치료에의 금기가 없어야 하고 증상 발현이 짧아야 하고, 수술을 하기에는 임상적인 상태가 좋지않은 경우에 한한다⁶⁾. 치료에의 금기라면 최근에 수술을 받은적이 있고, 최근의 분만, 심한 고혈압, 출혈 경향, 그리고 최근의 광범위의 뇌졸중 등이라고 한다⁷⁾. 상기 세환자의 경우에 있어서 금지조건은 없었다. 치료제로는 스트렙토키나제, 유로키나제, 최근에 재결합 조직 플라즈미노겐 활성 물질 등이 있는데 유로키나제의 장점으로는 말초동맥 혈전 및 폐동맥 혈전 등을 용해시키고, 혈액학적 효과가 적고, 스트렙토키나제와 달리 알러지 효과가 적고해서 저혈압의 경우와 스트렙토키나제에 알러지가 있는 경우에도 사용할 수 있다. 재 결합 조직 플라즈미노겐 활성물질의 장점이라면 혈전을 용해시키기는 하나 전신의 섬유성 용해계에 작용해서 저 섬유소원혈증이나, 섬유소원 분해산물을 증가시키지 않아 많은 출혈을 야기시키지 않는다. 또한 반감기가 짧다³⁾.

치료에 있어서의 합병증이라면 가장 많은 것이 출혈인데 특히 정맥천자자리에 많다. 스트렙토 키나제에 의한 아나필락시스, 뇌 또는 말초혈관내의 색전증 등이 올 수 있다.

초기의 혈전과 재발성의 혈전에 있어서 치료 효과의 차이는 없다고 한다. 완전한 개방 또는 부분적인(지연성) 개방에 있어서의 전반적인 성공율은 6~24시간 이내에 약 73%에서 삼첨판, 대동맥판, 승모판순으로 이루어진다.

그 효능에 있어서는 스트렙토키나제나 유로키나제나 장기간으로 볼 때 비슷하다⁷⁾.

약 72시간 이내에서 반응이 없을 시는 수술을 고려해야 하는데 이는 판누스가 형성되었을 가능성이 많기에 혈전 용해요법으로는 교정이 어렵다⁵⁾.

치료방법에 있어서 판막 재치환술은 혈전 용해요법에 비해서 사망율과 이환율이 높고 많은 비용이드는 반면, 혈전 절제술은 사망율의 위험성은 판막 재치환술에 비해서 적으나 재혈전이 생길 가능성은 더 높다.

재발(재혈전)의 발생빈도는 혈전 용해요법 후 약 15~24%정도 되고¹⁾ 대동맥 판막보다는 승모판막에서 더 빈번하다. 판막 재치환술에서 가장 빈도가 낮았으며, 혈전 절제술보다는 혈전 용해요법에서 더 빈번하다^{1,6)} 생기는 기간은 약 1달에서 65달정도가 걸린다⁵⁾.

원인으로는 첫번째 치료후의 잔존하는 혈전(판누스)보

다는 새로이 형성된 혈전에 의해서 생긴 폐쇄, 그리고 무효과적인 항응고제치료에 있다고 한다⁷⁾. 치료로는 유로키나제를 다시 쓰면 된다고 한다. 일반적으로 기계 판막치환 후의 적절한 항응고제요법은 INR을 약 2.0~3.5로 유지시키는 것이다. 외래추적기간중 판막 혈전으로 증상발현이 각각 2일, 3일, 4일인 판막기능 부전환자에 있어서 심초음파검사와 투시영화 촬영술을 이용하여서 진단하고 유로키나제와 헤파린을 사용하여서 혈전용해요법을 시도하면서 혈전에 따르는 폐동맥압의 감소를 스완-간즈 카테터를 이용해서 볼 수가 있었고 혈전 용해제에 의한 합병증에 의하여 뇌혈전이 문제가 되었다.

문제점으로는 사망한 환자의 경우에서 보듯이 혈전의 용해후에 생길 수 있는 전신적인 혈전과 출혈에 대한 예방적인 대처라고 하겠다. 이를 위해서는 흉막을 통한 심초음파검사보다는 식도를 통한 심초음파 검사의 도입으로서 판막의 혈전상태를 잘 평가함이 중요하다고 하겠다.

in Left-Sided Prosthetic Valve Occlusion: Immediate and Follow-up Results. Ann Thorac Surg 1994; 58:462-71

2. 정남식, 윤정환, 장양수 등. 인공승모판막 혈전의 진단과 혈전용해요법. 순환기 1991;21:1159-64
3. Vitale N, Renzulli A, Cerasuolo F, et al. *Prosthetic valve Obstruction:Thrombolysis Versus Operation.* Ann Thorac Surg 1994;57:365-70
4. Deviri E, Sareli P, Wisenbaugh T, Cronje SL et al. *Obstruction of Mechanical Heart Valve Prostheses: Clinical Aspects And Surgical Management.* J Am Coll Cardiol 1991;17:646-50
5. Silber H, Khan SS, Matloff JM, Chaux A, DeRobertis M, Gray R. *The St. Jude Valve Thrombolysis as the First Line of Therapy for Cardiac Valve Thrombosis.* Circulation 1993;87:30-7
6. Martinell J, Jimenez A, Rabago G, Artiz V, Fraile J, Farre J. *Mechanical Cardiac Valve Thrombosis Is Thrombectomy Justified?* Circulation 1994;84:[suppl III]III-70-5
7. Roudaut R, Labbe T, Lorient-Roudaut M-F, et al. *Mechanical Cardiac Valve Thrombosis Is Fibrinolysis Justified?* Circulation 1992;86[suppl II]:II-8-15

참 고 문 헌

1. Reddy NK, Padmanabhan TNC, Singh S, et al. *Thrombolysis*

=국문초록=

유로키나제와 헤파린을 사용하여 혈전용해요법에 의해 치료된 기계판막 혈전의 3례를 경험하였다. 두 명의 환자는 완전히 회복하여서 자신의 직업과 활동적인 삶으로 되돌아갔으나, 다른 한 명은 뇌출혈과 뇌경색으로 사망하였다.