

미세변화형 신증후군 환아에서 발생한 우측총장골동맥 혈전증 1례

연세대학교 의과대학 소아과학교실, 흉부외과학교실*

남 현주 · 김 지홍 · 김 병길 · 장 병철*

서 론

신증후군에 동반되는 가장 심각한 합병증중 하나로 알려져 있는 혈전전색증은 1948년 Adis 가 처음으로 신증후군의 과응고상태에 의하여 나타나는 합병증으로 기술하였으며¹⁾, 신증후군에서의 혈전전색증에 의한 합병증의 빈도는 1974년 Egli²⁾ 등이 1.8%, 1984년 Mehls³⁾ 등은 4% 로 보고하였고 주로 하지의 정맥과 신정맥에서의 혈전전색증 예가 대부분을 차지하였다.

동맥에서의 혈전전색증은 매우 드문 현상으로 1954년 Fishberg가⁴⁾ 처음으로 보고한 이래 주로 소아 신증후군 환아에서 몇몇 보고가 있었으며 성인에서는 그 빈도가 더욱 낮은 것으로 알려져 있다. 소아에서의 동맥 혈전전색증은 주로 대퇴동맥, 관상동맥, 신동맥 및 장간막 동맥, 액와동맥 등의 분지성 동맥에서 나타난 예가 많았으나 중심성의 큰동맥에서의 보고는 극히 적었으며⁵⁾ 하지의 큰동맥의 혈전전색증의 경우 70-80% 정도는 하지절단이 불가피한 것으로 알려져 있다.⁶⁾

이에 저자들은 우측총장골동맥에서 발생한 혈전전색증이 동반된 신증후군환아에서 조기의 혈전절제술 및 항응고제치료 특히 antithrombin III의 병합치료로 하지절단없이 완치된 1례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

환 아 : 조 00.6년 6개월. 남자.

주 소 : 내원 1일전 부터의 우측 족관절 통증 및 전신성 부종

현병력 : 본 환아는 내원 5년전 본원 소아과에서 신조직검사상 미세변화형신증후군으로 진단받고 스테로이드 및 cyclosporine A 치료로 관해되어 3년전부터 별다른 치료없이 지내던중 내원 2주전부터 체중증가가 있었고 내원 1일전부터의 전신성 부종이 심해지면서 우측 족관절의 통증을 호소하여 본원 응급실 경유

입원하였다.

이학적 검사 : 내원당시 증상으로 체중증가, 복통, 구도가 있었으며 혈압은 140/90 mmHg, 맥박 104회/min, 호흡수 26회/min, 체온 37.2℃였고, 급성병색을 나타내었으나 의식은 명료하였으며 입술 및 혀가 건조하였고 전신부종의 소견을 보였다. 하지 진찰소견상 우측 하지의 피부온도가 저하되어 있었고 피부색은 청색조를 띠고 있었으며 우측 족부의 운동장애, 감각저하 및 부종, dorsalis pedis artery 및 post. tibial artery 의 맥박이 만져지지 않았다

검사소견 : 말초혈액검사상 혈색소 20.0 g/dL, 적혈구용적 58%, 백혈구 24,370/mm³, 혈소판 224,000/mm³ 이었고 전해질검사상 Na 127 mEq/L, K 4.8 mEq/L, Cl 100 mEq/L, CO₂ 16 mEq/L 이었으며 생화학 검사상 blood urea nitrogen 29 mg/dL, creatinine 0.6 mg/dL, total protein 4.2 g/dL, albumin 1.8 g/dL 이었다. 소변검사상 비중 1.020, pH 7.5, protein > 3+, blood 3+ 였고 24시간 소변검사상 뇨단백은 32.4 gm/day 였다. 내원즉시 시행한 골반 및 하지동맥의 혈관조영술에서 우측총장골동맥의 혈전에 의한 완전폐쇄소견을 보였다(Fig 1, 2).

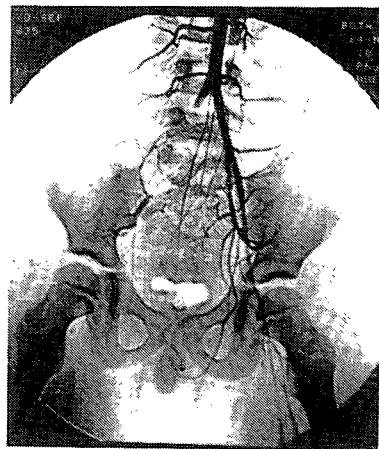


Fig. 1. Pre-thromboembolctomy status : Arteriogram of descending aorta shows complete occlusion of right common iliac artery.

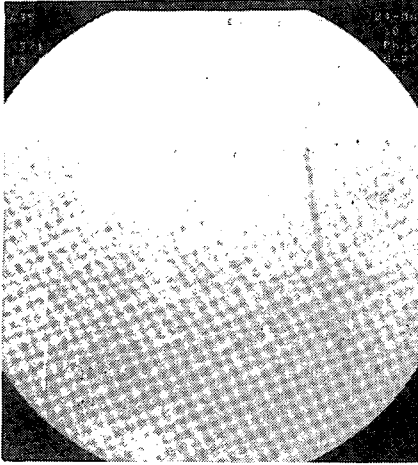


Fig. 2. Pre-thromboembolctomy status : Arteriogram of right lower extremity shows no visible arterial circulation of right lower leg due to total occlusion of right common iliac artery.

치료 및 경과 : 혈관조영술로 우측총장골동맥의 혈전에 의한 완전폐쇄를 확인한후, 응급으로 혈전 절제술을 시행하였고 수술후 시행한 혈관조영술에서 우측 popliteal artery 까지 perfusion 되는 양상을 보였으며(Fig3,4), 이어서 항응고제(heparin, coumadin)를 사용하였으나 우측족부의 운동장애, 감각저하, 피부색 조변화 및 통증의 호전이 보이지 않았고 지속되는 과응고상태와 antithrombin III 치의 감소로(정상의 61%) 수술후 2일째부터 antithrombin III를 투여하기 시작하였다. 이후 하지의 혈액순환이 회복되었고 수술후

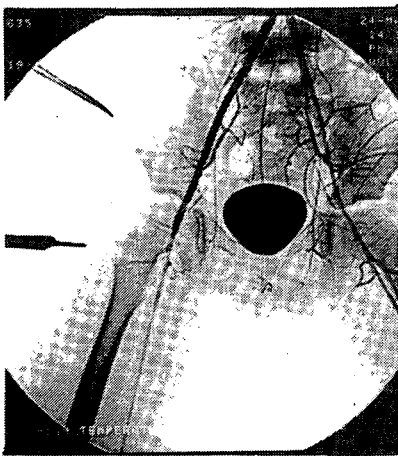


Fig. 3. Post thromboembolctomy status ; Arteriogram of descending aorta shows recovery of blood flow on right common iliac arter

7일째부터 족부의 감각 및 움직임이 회복되기 시작하여 하지절단수술은 보류되었으며 환이는 지속적인 물리치료로 보행이 가능한 상태에서 신중후군이 완전관해되어 입원 23일째 퇴원하였다. 현재 외래에서 물리치료를 계속하고 있으며 우측하지의 근력 및 운동양화가 관찰되나 스스로 보행이 가능한 상태이다.

고 찰

신중후군은 단백뇨, 저 알부민혈증, 부종과 고지방혈증을 특징으로하는 증후군으로써 혈전전색증은 신중후군 환자에 있어서 심각한 합병증으로 잘 알려져 있다.⁶⁾ 신중후군에서의 과응고상태는 '응고인자 XI, XII의 신소실로 인한 응고인자 V, VII, X, XIII의 증가,⁷⁾ fibrinogen 증가와⁸⁾ 고 혈소판 혈증등의 변화에 의하며 또한 이노제 치료로 점성도는 더욱 증가되기 쉬워진다.⁹⁾ Antithrombin III는 혈관내 여러 응고인자를 억제하고 fibrin형성을 방지하는 역할을 하며 이의 결핍은 역시 혈전증을 형성할 수 있는데 대부분의 신중후군 환자에서 antithrombin III가 정상의 75% 정도로 감소되어 있다.¹⁰⁾ Andrassy⁸⁾ 등은 혈중 알부민 농도가 2.0 g/dL 이하일 때 antithrombin결핍이 생기고 저 알부민 혈증이 심할수록 혈전전색증의 빈도가 더욱 증가함을 보고하였다.¹⁵⁾ 최근 free protein S의 결핍과¹¹⁾ steroid치료¹²⁾도 혈전증 형성에 기여하는 것으로 알려졌다.

Plasmin은 fibrin clot을 단백분해하는 역할을 하여 혈전증 형성을 억제¹³⁾하는데 Lau¹⁴⁾ 등은 신중후군 환자

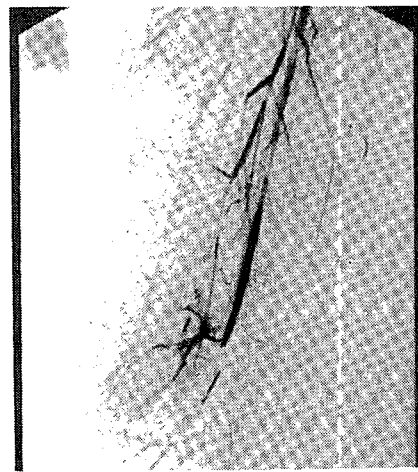


Fig. 4. Post thromboembolctomy status; Arteriogram of right lower extremity shows recovered circulation of right popliteal artery.

참고 문헌

에서 plasminogenuria에 의한 plasminogen감소도 혈전 전색증 형성을 쉽게 함을 보고하였다. 고 지방혈증은 신중후군 환자에서 분명한 특징이나 혈전증 형성에 어떤 영향을 주는지는 분명하지 않다.¹⁵⁾ 이밖에 고혈압, 저혈류량, 순환면역복합체와 감염증등도 혈전 전색증형성에 어느정도 영향을 주는 것으로 의심되고 있으나 분명한 관계는 아직 밝혀져 있지않다.^{16),17)}

이러한 혈전전색증은 주로 정맥에서 발생하며 동맥혈전 전색증은 정맥혈전 전색증에 비해 매우 드문 현상으로 Fishberg가⁴⁾ 처음 보고한 이래 주로 소아의 신중후군 환자에서 보고되어 왔다.^{18),19)} 동맥에서의 혈전 전색증은 주로 대퇴동맥, 관상동맥, 신동맥, 장간막 동맥및 액와동맥등 분지성동맥에서 나타나는 것으로 알려져 있으며,⁵⁾ Michael¹³⁾ 등은 전색증이 대동맥, 신동맥과 대퇴동맥에서 가장 잘 발생하였고, 특히 소아 신중후군에서는 대퇴동맥에서 가장 많이 발생하였으며 질병별로 보면 어른에서는 소상 분절성 사구체 경화증, 소아에서는 막중식성 또는 막성 신중후군에서 발생빈도가 높았고 정맥천자와 같은 시술을 하였을 경우 그 빈도가 더욱 증가한다고 하였다. 본 증례에서는 매우 드물게 신중후군에 의한 혈전전색증이 중심성 동맥인 우측총장골동맥에서 발생하였으며 기존의 보고에서 비교적 발생빈도가 낮은 미세변화형 신중후군에서 발생하였다.

동맥 혈전전색증의 통상적인 치료는 응급 혈전절제술과 항응고 치료이나 빈번한 재발로 치료성적은 만족할만한 성과를 보지못하고 있으며⁶⁾ 하지의 큰동맥의 혈전전색증에서 70-80%정도는 하지 절단을 필요로 하였다.⁶⁾ 그러므로 신중후군환자에 있어서 여러 가지 원인에 의한 지속적인 문제점 해결을 위해 heparin의 장기적인 치료등이 필요할 것이나 이에 대한 안전성이나 치료성적은 아직 정립되어 있지 않다.⁶⁾

저자들은 미세변화형 신중후군으로 진단되어 치료 중이던 6년 6개월된 남아에서 신중후군의 재발과 함께 나타난 우측총장골동맥의 혈전 전색증 1례를 경험 하면서 조기진단 및 즉각적인 혈전 절제술과 항응고 제치료 특히 antithrombin III의 적절한 투여로 하지를 절단하지 않고 완치할 수 있었다. 따라서 하지동맥의 혈전전색에 의한 혈관폐쇄소견이 있는 신중후군 환자의 치료에 있어서 조기의 외과적 혈전절제술과 이후 지속적인 항응고 치료가 반드시 필요하며 특히 antithrombin III 결핍이 발견되고 기존의 항응고제 치료에 반응이 나타나지 않을 경우 antithrombin III를 직접 보충하는 병합치료가 반드시 필요하다고 사료된다.

- 1) Addis T : *Glomerular Nephritis, Diagrosis and Treatment, vol 1. New York, NY, MacMillan, p 216, 1948*
- 2) Egli F, Eiminger P, Stadler G : *Thromboembolism in nephrotic syndrome. Pediatr Res 8: 903, 1974*
- 3) Mehls O, Andrassy K, Ritz E : *Disseminated intravascular coagulation and platelet activation in the nephrotic syndrome. Eur J Pediatr 141:261-265, 1984*
- 4) Fishberg AM : *Hypertension and Nephritis(5th ed.). Philadelphia, PA, Lea & Febiger, p 478, 1954*
- 5) Cameron JS : *Coagulation and thromboembolic complications in the nephrotic syndrome. Adv Nephrol 13:75-114, 1984*
- 6) Khatri VP, Fisher JB, Granson MA : *Spontaneous arterial thrombosis associated with nephrotic syndrome. Nephron 71:95-97, 1995*
- 7) Thompson C, Forbes CD, Prentice CRM, Kennedy AC : *Changes in blood coagulation and fibrinolysis in the nephrotic syndrome. Q J Med 43: 399-407, 1974*
- 8) Andrassy K, Ritz E, Bonmer J : *Hypercoagulability in the nephrotic syndrome. Klin Wochenschr 58:1029-1036, 1980*
- 9) Parag KB, Somers SR, Seedat YK, Byrne S, Da Cruz CM, Kenoyer G : *Arterial thrombosis in nephrotic syndrome. Am J Kidney Dis 9:176-177, 1990*
- 10) Varizi ND, Paule P, Toohey J, Hunge E, Alikhani S, Darwish R, Pahl MV : *Acquired deficiency and urinary excretion of anti-thrombin III in nephrotic syndrome. Arch Intern Med 144:1802-1803, 1984*
- 11) Llach F : *Hypercoagulability, renal vein thrombosis and other thrombotic complications of nephrotic syndrome. Kidney Int 28: 429-439, 1985*
- 12) Patel R, Mandal AK : *Arterial thrombosis associated with the nephrotic syndrome. J Cardiovasc Surg (Torino) 19:129, 1978*
- 13) Sullivan MJ III, Hough DR, Agoda LC : *Peripheral arterial thrombosis due to the nephrotic syndrome ; the clinical spectrum. South Med J 76: 1011-1016, 1983*
- 14) Lau SO, Tkachuck JY, Hasegawa DK, Edson JR : *Plasminogen and anti-thrombin III deficiencies in the childhood nephrotic syndrome associated with plasminogenuria and antithrombinuria. J Pediatr*

- 96: 390-392, 1980
- 15) Kendall AG, Lohmann RC, Dossetor JB: *Nephrotic syndrome: A hypercoagulable state. Arch Intern Med 127:1021-1027, 1971*
- 16) Curry RC, Roberts WC: *Status of the coronary arteries in the nephrotic syndrome: analysis of 20 necropsy patients aged 15 to 35 years to determine if coronary atherosclerosis is accelerated. Am J Med 63: 183-192, 1977*
- 17) Bulkley BH, Roberts WC: *The heart in systemic lupus erythematosus and the changes induced in it by corticosteroid therapy: a study of 36 necropsy patients. Am J Med 58: 243-246, 1975*
- 18) Goldbloom RM, Hillman DA, Santolli TV: *Arterial thrombosis following femoral venipuncture in edematous nephrotic children. Pediatrics 40:450-451, 1967*
- 19) Parrish RA, Scurry RB, Robertson AF III: *Recurrent arterial thrombosis in nephrosis. Am J Dis Child 130: 428-429, 1976*

= Abstract =

A Case of Thromboembolic Complication in Right Common Iliac Artery in a Child with Minimal Change Nephrotic Syndrome

Hyun Joo Nam, Ji Hong Kim, Pyung-Kil Kim, Byung Chul Chang*

Departments of Pediatrics & Cardio-vascular Sugery, College of Medicine, The Institute of Kidney Disease, Yonsei University, Seoul, Korea*

Thromboembolism is one of the severe complications of nephrotic syndrome. And arterial thromboembolism is rare than venous thromboembolism. Hypercoagulability is the main pathophysiologic factors of thromboembolism in nephrotic syndrome with severe hypoalbuminemia.

We experienced one case of arterial thromboembolism which occurred in right common iliac artery. It was seen in a 6 year-old male child that presented with generalized edema and right ankle joint pain. Emergency embolectomy and anticoagulant therapy (heparin and antithrombin III) was performed. He didn't have to be amputated and recovered to self ambulation. This is an uncommon case that successful recovery was possible by early diagnosis and invasive surgical management with proper anticoagulant therapy. (**J Korean Soc of Pediatr Nephrol 2:69-72, 1998**)

Key Words : Minimal change nephrotic syndrome, Thromboembolism, Right common iliac artery