

하대정맥 필터 삽입 후 합병증으로 발생한 Phlegmasia Cerulea Dolens 1예

순천향대학교 의과대학 천안병원 내과학교실

조영신, 김종화, 이호성, 최재성, 나주옥, 서기현, 김용훈

A Case of Phlegmasia Cerulea Dolens as a Complication Caused by Placement of Inferior Vena Cava Filter

Young Sin Cho, M.D., Jong Hwa Kim, M.D., Ho Sung Lee, M.D., Jae Sung Choi, M.D., Ju Ock Na, M.D., Ki Hyun Seo, M.D., Yong Hoon Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Cheonan Hospital, Soonchunhyang University College of Medicine, Cheonan, Korea

Inferior vena cava filters are increasingly being used as an alternative to anticoagulation therapy for the prevention of pulmonary embolism. However, using an Inferior vena cava filter may result in clinically significant complications. Phlegmasia cerulea dolens is a rare disease that presents with acute complete venous occlusion due to extensive thrombosis in the lower extremity. It is characterized by intense pain, edema, decreased pulses and a cyanotic extremity. We report here on a case of phlegmasia cerulea dolens that was accompanied with disseminated intravascular coagulation (DIC) as a complication of the placement of an inferior vena cava filter in a patient who had been previously diagnosed with pulmonary embolism, and the patient had recently developed a cerebral hemorrhage due to a traffic accident. (*Tuberc Respir Dis* 2008;65:225-229)

Key Words: Phlegmasia cerulea dolens, Inferior vena cava filter, Pulmonary embolism

서 론

하대정맥 필터는 심부정맥 혈전증이 있는 환자에서 폐색 전증을 예방하기 위한 이차적인 방법으로 최근 사용이 증가하는 추세이다. 현재 미국에서는 연간 약 5만 명의 환자가 하대 정맥 필터를 사용하는 것으로 추산된다¹. 특히 항응고제를 투여할 수 없는 급기사항을 가진 심부정맥 혈전증 환자에게 하대정맥 필터를 삽입하면 폐색전증의 발생을 줄이지만 하대정맥 혈전증, 삽입 부위 혈전증, 혈관 내 필터의 이동, 하대정맥 천공, 반복되는 심부정맥 혈전증과 같은 필터 삽입과 관련된 여러 가지 합병증을 일으킬 수 있다².

Phlegmasia cerulea dolens (blue painful inflammation of leg)는 정맥 혈전증, 원위부 맥박의 소실, 허혈성 통증 및 자주색의 출혈반을 특징으로 하며 급성 경과와 치명적

인 결과를 초래하는 매우 드문 질환이다³. 이러한 임상 증상은 급성 정맥 혈전증에 의한 사지의 정맥 혈류 완전 폐쇄로 일어나게 된다. 하대 정맥 필터 삽입에 의해 발현된 phlegmasia cerulea dolens는 외국 문헌에 드물게 보고되었으나 국내에서는 아직까지 보고된 바 없다^{3,5}.

저자들은 말기 전립선암으로 치료하던 중 발생한 폐동맥 색전증 및 하지의 심부정맥 혈전증으로 항응고제를 경구 투여하던 환자에서 교통사고로 인한 뇌출혈로 더 이상 항응고제를 복용할 수 없어 하대 정맥 필터를 삽입하였고, 삽입 후 급성으로 발생한 phlegmasia cerulea dolens 및 범발성 혈관내 응고장애(disseminated intravascular coagulation, DIC)로 사망한 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 남자, 70세

주 소: 의식 장애

과거력: 30년 전 폐결핵 진단 받고 결핵약 복용 후 완치 판정 받았으며, 4년 전에 전립선암으로 고환 절제술 및 항암치료 시행 받았고, 현재 뼈에 전이된 말기 전립선암

Address for correspondence: Ju Ock Na, M.D.

Department of Internal Medicine, Soonchunhyang University College of Medicine, 23-20, Bongmyeong-dong, Cheonan 330-721, Korea

Phone: 82-41-570-3666, Fax: 82-41-576-3464

E-mail: juokna@hanmail.net

Received: Jun, 24, 2008

Accepted: Jul, 25, 2008

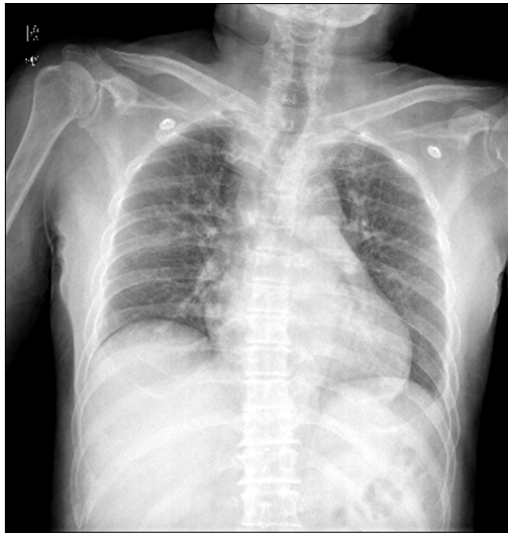


Figure 1. Initial simple chest radiography shows cardiomegaly.

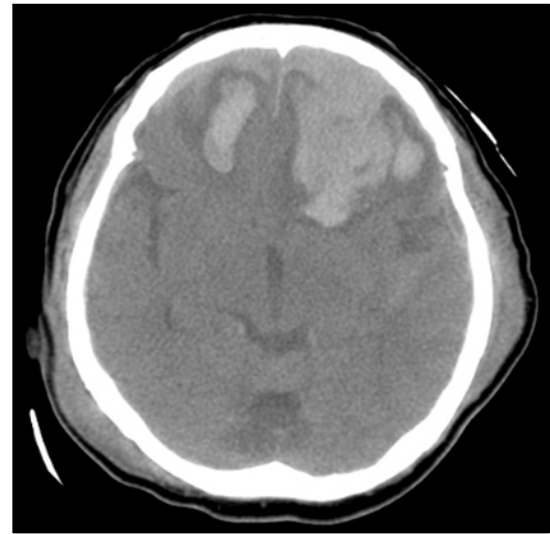


Figure 2. Precontrast brain computed tomography shows multiple contusional hemorrhage in both frontal and left temporal lobe.

상태이며 7개월 전 폐색전증, 하지 심부정맥 혈전증 진단 하에 경구 warfarin으로 항응고제를 복용하고 있었다.

사회력: 30갑년의 흡연력 있으나 4년 전부터 금연한 상태임.

가족력: 특이 사항 없음.

현병력: 내원 1일 전 오토바이 사고로 인한 뇌자상으로 지역 병원에서 입원 치료 중 의식저하가 발생하여 외상성 뇌출혈 의심 하에 본원 응급실로 전원되었다.

진찰 및 신체 검진: 응급실 내원 시 혈압은 130/70 mmHg, 맥박은 85회/분, 호흡수는 19회/분 및 체온은 37.0°C이었다. 의식은 혼미 상태였으며 지남력은 혼돈된 상태였다. 두피에는 열상과 함께 부종이 있었다. 청진 소견이나 복부 진찰에서는 특이 사항은 없었고 양측 다리에서 압통이나 함요 부종은 관찰되지 않았으며 양측 말초 동맥 맥박은 양호하게 촉진되었다.

검사실 소견: 내원 당시 말초혈액 검사 상 백혈구 28,000/mm³ (중성구 83%, 림프구 9%, 호산구 0%), 적혈구 9.4 g/dl, 혈소판 193,000/mm³이었으며 C-반응 단백질은 68 mg/L로 증가되어 있었다. 특수 혈액 검사에서 프로트롬빈 시간 1.27 INR, 부분 트롬보플라스틴 시간은 30.9 sec이었다. 혈청 생화학 검사 상 BUN 7.7 mg/dl, 크레아티닌 0.5 mg/dl, 총 단백질 6.3 g/dl, 알부민 4.0 g/dl, AST 24 IU/L, ALT 12 IU/L, 총 빌리루빈 0.8 mg/dl, 칼슘 8.3 mg/dl, 인 1.9 mg/dl, 총 콜레스테롤 126 mg/dl, 중성지방 120 mg/dl, 나트륨 140 mEq/L, 칼륨 4.0 mEq/L, Cl 106

mEq/L이었다. 내원 5일 후에 시행한 D-dimer는 22.2 μ g/ml (정상치 0~0.5)로 상승되어 있었다.

심초음파 및 방사선학적 소견: 흉부 X-선 검사에서 경한 심비대 소견이 보였으나 폐침윤 소견이나 흉수 소견은 보이지 않았다(Figure 1). 내원 시 시행한 뇌 전산화 단층 촬영에서는 오른쪽 전두엽과 두정엽에 선상의 두개골 골절이 있었고 양측 전두엽과 왼쪽 측두엽에 다량의 좌상성 출혈 소견이 보이고 있었다(Figure 2). 환자는 내원 7개월 전 시행한 흉부 폐색전 전산화 단층 촬영에서 우측 주폐동맥과 양측 엽간동맥에 폐색전 및 심장 초음파에서 중등도의 폐동맥 고혈압(55 mmHg) 소견을 보였던 환자이고, 기저 질환인 말기 전립선암으로 인하여 폐색전증의 재발 위험이 높다고 판단되어 환자의 정확한 상태를 파악하기 위해 흉부 폐색전 전산화 단층 촬영, 심장 초음파 및 하지의 도플러 초음파 검사 등을 시행하였다. 흉부 폐색전 전산화 단층 촬영에서는 좌하 폐동맥에 색전으로 생각되는 국소 관내 충만 결손이 보여 폐색전증이 여전히 남아 있음을 알 수 있었고(Figure 3) 심장 초음파에서는 좌심실 박출률은 65%이었고 중등도의 폐동맥 고혈압(46 mmHg)이 관찰되었으나, 하지 도플러 초음파 검사에서는 폐색전증 진단 당시인 7개월 전과 비교하여 오금 정맥과 장딴지 정맥에 심부 정맥 혈전이 호전 보이고 있었으며 정상적인 혈류를 유지하고 있었다.

임상 경과: 환자는 대량의 뇌출혈 진단받고 스테로이드 주사 및 만니톨 주사로 보존적 치료 시행하였으며 중환자

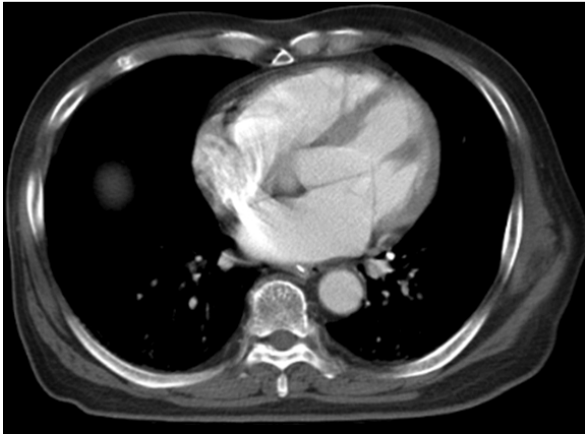


Figure 3. Contrast pulmonary embolism computed tomography shows filling defect at the left inferior lobar pulmonary arteries.



Figure 4. A venacavogram shows an IVC filter in the infrarenal inferior vena cava.

실에서 기계호흡을 시행하면서 집중 경과 관찰을 하였다. 환자는 내원 4일째 흉부 폐색전 전산화 단층 촬영과 하지 도플러 초음파 검사로 폐색전증 및 심부 정맥 혈전증이 7개월 전과 비교 시 약간 호전은 보이지만 여전히 남아 있는 것으로 진단되었다. 하지만 뇌출혈로 인해 이전부터 시행해오던 경구 와파린을 이용한 항응고 요법을 지속할 수 없어 내원 5일째 하대정맥 필터를 삽입하였다(Figure 4). 필터 삽입 후 24시간 후부터 양하지 부종 및 양하지 원위부 맥박의 감소, 양하지의 청색증, 꺾는 소견이 보였다. 필터 삽입에 의한 혈전 합병증을 감별하기 위해 도플

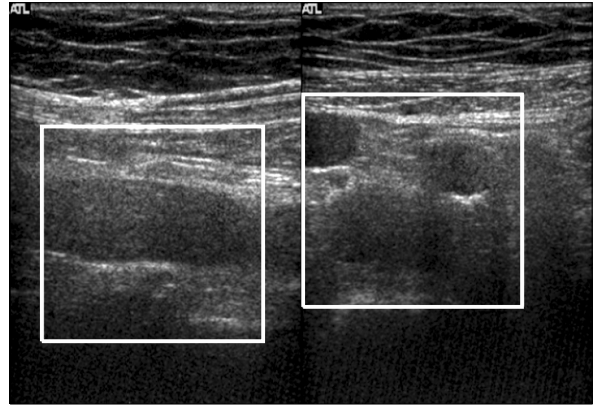


Figure 5. Color doppler scan reveals an absence of flow at the vena caval filter insertion site.

러 초음파 검사를 필터 삽입 24시간 후에 다시 시행하였으며 초음파 검사 상 하대정맥 필터는 제자리에 잘 위치되어 있었으나, 하지에 정상적인 혈류가 보이지 않고 하대정맥 필터 이하 부위에 다량의 혈전이 관찰되었다(Figure 5). 환자는 악화되는 임상 양상으로 인하여 하지 혈전증에 대한 치료를 지연시킬 수 없어 뇌출혈 악화의 위험을 감수하고 저분자량 헤파린 60 mg을 하루 두 번 피하 주사하기 시작하였으며 급성 신부전의 악화로 지속적 정정맥 혈액 투석을 시작하였다. 환자는 내원 9일째 의식이 혼수 상태로 악화되며 혈액 검사에서 DIC소견(백혈구 $23,000/\text{mm}^3$, 적혈구 7.6 g/dl , 혈소판 $96,000/\text{mm}^3$, 프로트롬빈 시간 2.53 INR, 부분 트롬보플라스틴 시간은 66.2 sec, D-dimer $20.7 \mu\text{g/ml}$, 항트롬빈 III 38% (정상치 80~120), FDP $20 \mu\text{g/ml}$ (정상치 0~5.0), 섬유소원 85 mg/ml (정상치 180~450), BUN 77.3 mg/dl, 크레아티닌 4.7 mg/dl)의 상승과 함께 꺾는, 생체 징후 악화 및 비가역적인 쇼크로 인하여 사망하였다.

고 찰

폐색전증은 폐동맥 내의 혈전으로 인한 호흡곤란, 흉통, 저산소혈증을 특징으로 하는 질환이며 하지의 심부정맥 혈전증, 악성 종양, 수술, 장기간의 부동자세 등이 위험인자로 알려져 있다. 폐색전증은 무증상에서부터 사망에 이르기까지 다양한 임상양상을 보이며 미국에서는 매년 40만 명에서 60만 명이 폐색전증을 진단받고 5만 명 이상에서 치명적인 결과를 초래한다⁶. 와파린과 헤파린을 이용한 항응고 치료가 폐색전증과 심부정맥 혈전증에 일차

치료로서 선택되고 있지만 항응고제 치료가 출혈로 인해 사용이 불가능한 경우나 적절한 항응고제 치료 중에도 재발하는 정맥혈전, 항응고제 치료에 금기인 경우에는 하대정맥 필터를 사용할 수 있다⁷.

1930년대와 1940년대 폐색전증과 심부정맥 혈전증으로 진단받고 항응고제 치료에 금기인 환자에서 대퇴 정맥 결찰술이나 하대정맥 결찰술이 시행되었으나 치료 성적이 좋지 않았으며 수술과 연관된 합병증이 발생되었다. 1973년 그린필드 하대정맥 필터가 소개된 후 항응고제 치료에 금기인 폐색전증과 심부정맥 혈전증 환자에서 필터의 사용이 지속적으로 증가하였으며 현재 미국에서는 연간 5만 명의 환자가 하대정맥 필터를 사용하는 것으로 보고되고 있다⁸.

하대정맥 필터의 사용에 대한 유용성은 많은 논의가 되어 왔으며 1998년 프랑스에서 조사한 200명의 하대정맥 필터를 사용한 환자와 200명의 하대정맥 필터를 사용하지 않은 심부정맥 혈전증 환자의 비교 연구에 의하면 초기에는 필터를 사용한 환자에서 폐색전증의 발생률이 낮았으나 장기적인 경과 관찰에서는 두 환자군 간에 결과의 차이는 보이지 않았다⁹.

비록 하대정맥 필터가 초기에 폐색전증의 발생을 줄이지만 장기적으로 혈전과 관련된 합병증과 관련이 많아 하대정맥 필터의 사용에는 아직까지 논란이 있다. 하대정맥 필터와 관련된 합병증을 살펴보면 심부정맥 혈전증(5.9~32%), 하대정맥 혈전증(3.6~36%) 및 천자 부위 혈전증(23~36%)으로 조사되었으며 필터의 종류와 시술 방법에 따라 발생률에 차이가 있어 향후 더 연구가 필요한 것으로 생각된다⁶.

Phlegmasia cerulea dolens는 1938년 Gregoire¹⁰에 의해서 정맥 혈전증, 허혈성 통증, 자주색의 출혈반을 가지는 환자의 임상양상을 설명하면서 처음으로 기술되었다. 급성 심부정맥 혈전증은 사지의 정맥 혈류 배출을 폐쇄시키고 정맥압의 급격한 상승을 초래하게 되며 이러한 정맥압의 상승은 주위 조직으로 체액의 혈관 외 유출을 일으키고 동맥 연축 및 부분 폐쇄의 결과를 일으킨다. 결국 phlegmasia cerulea dolens는 침범된 사지의 통증, 부종, 맥박의 소실, 반상 출혈과 같은 증상 및 징후를 동반하며 심한 경우 침범된 사지의 괴사 및 절단을 초래할 수 있다¹¹. Phlegmasia cerulea dolens는 종양, 심혈관 질환 또는 감염 등 병적인 상태에서 호발하는 것으로 알려져 있으며, 임상 양상의 중증도는 혈전성 폐쇄의 위치, 정맥 우회 배출로의 존재, 증상 발현의 시간 등과 관련이 있다¹².

하대정맥 필터의 삽입과 관련된 합병증 중 하대정맥 혈전증은 하지의 동맥과 정맥 순환에 장애를 초래하여 phlegmasia cerulea dolens를 일으킬 가능성이 있으며 외국 문헌에서 드물게 보고가 되고 있다. Aruny 등³은 폐암을 동반한 폐색전증 환자에서 상부 위장관 출혈로 인해 하대정맥 필터 삽입 후 사망한 phlegmasia cerulea dolens 증례를 보고하였으며, Martin 등⁵은 폐색전증을 동반한 고관절 골절 환자에서 하대정맥 필터를 삽입 후 발생한 phlegmasia cerulea dolens 증례를 보고하였다. 본 증례와 마찬가지로 발표된 다른 증례에서도 출혈 위험성으로 인해 항응고 치료를 시행하지 않았으며 따라서 하대정맥 필터 삽입 후 발생하는 phlegmasia cerulea dolens의 여부는 하대정맥 필터 삽입과 동시에 시행되는 항응고 치료 여부가 영향을 미칠 것으로 생각해 볼 수 있다.

Phlegmasia cerulea dolens는 매우 드문 질환이기 때문에 적절한 치료에 대해서 많은 논란이 있다. 우선 내과적 치료로서 항응고제, 압박스타킹, 하지거상을 시도해 볼 수 있다. 내과적 치료가 비침습적인 장점이 있지만 재관류되는 시간이 늦고 관류 후에도 많은 합병증이 존재하기 때문에 항응고제 단독 치료는 권장되지 않는다. 다음으로 시도해 볼 수 있는 치료로는 스트렙토키나제를 이용한 혈전용해이다. 재관류되는 시간이 빠르고 관류 후에 혈전후성 증후군이 드물다는 장점이 있지만 전신적인 혈전용해 치료는 출혈의 위험이 있기 때문에 주의 깊게 사용해야 한다. 한 조사에 따르면 헤파린 단독 치료와 스트렙토키나제 치료를 비교해 보았을 때 혈전용해율은 스트렙토키나제를 사용한 환자에서는 45%였지만 헤파린을 사용한 군에서는 4%로 스트렙토키나제를 사용한 군에서 치료 성적이 좋았으나 혈전용해제를 사용한 경우 4.5%에서 출혈이 있었다^{13,14}. 적극적인 내과적 치료에 실패했을 경우 또는 혈전용해제에 적응증이 되지 않는 경우 침습적인 혈전 절제술이나 카테터를 이용한 혈전 용해술을 시도해 볼 수 있다. 하지만 아직 수술적인 치료에 대한 정확한 효과에 대해서는 좀 더 연구가 필요한 실정이다.

본 증례는 진행된 전립선암 환자에서 수개월 전 폐색전증과 심부정맥 혈전증을 진단 받고 경구 항응고제 치료 중에 발생한 외상성 뇌출혈로 항응고제 사용 중단 후 하대정맥 필터를 삽입하였다. 환자는 필터 삽입 후 급격히 진행되는 하지부종, 하지 맥박 소실, 급성 신부전 및 급격히 진행되는 DIC소견으로 초음파 시행 후 phlegmasia cerulea dolens를 진단하였으며, 생체 징후가 불안정하여 뇌출혈 위험성을 감수하고 헤파린을 사용하였으나 결국 사

망하였다. 본 증례로 보았을 때 하대정맥 필터 사용 후에도 필터 삽입 후 발생할 수 있는 혈전성 합병증을 감안하여 절대적 금기증이 없다면 항응고 치료를 동시에 지속하는 것이 합병증을 예방하는데 도움이 될 것으로 보인다. 그러나, 항응고제 치료에 절대적 금기증을 가진 경우 하대정맥 필터를 삽입 시에는 혈전성 합병증을 항상 고려하며 phlegmasia cerulea dolens 발생 가능성을 염두에 두어야 하겠다. 또한 phlegmasia cerulea dolens 발생 시 혈전용해제 등을 사용할 수 없는 상황이라면 조기에 카테터를 이용한 치료나 수술적 치료를 고려해 볼 수 있겠다.

요 약

저자들은 폐색전증과 심부정맥 혈전증을 이전에 진단 받았던 말기 전립선암환자에서 외상성 뇌출혈로 인해 항응고제 치료를 시행하지 못하여 하대정맥 필터를 삽입 후 하지 부종, 하지 맥압 소실, 급성 신부전 및 DIC 등으로 사망한 phlegmasia cerulea dolens 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Stein PD, Kayali F, Olson RE. Twenty-one-year trends in the use of inferior vena cava filters. *Arch Intern Med* 2004;164:1541-5.
2. Joels CS, Sing RF, Heniford BT. Complications of inferior vena cava filters. *Am Surg* 2003;69:654-9.
3. Aruny JE, Kandarpa K. Phlegmasia cerulea dolens, a complication after placement of a bird's nest vena cava filter. *AJR Am J Roentgenol* 1990;154:1105-6.
4. Feinman LJ, Meltzer AJ. Phlegmasia cerulea dolens as a complication of percutaneous insertion of a vena caval filter. *J Am Osteopath Assoc* 1989;89:63-8.
5. Martin JG, Marsh JL, Kresowik T. Phlegmasia cerulea dolens: a complication of use of a filter in the vena cava. *J Bone Joint Surg Am* 1995;77:452-4.
6. Patel SH, Patel R. Inferior vena cava filters for recurrent thrombosis: current evidence. *Tex Heart Inst J* 2007;34:187-94.
7. Büller HR, Agnelli G, Hull RD, Hyers TM, Prins MH, Raskob GE. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004;126:401S-28S.
8. Greenfield LJ, McCurdy JR, Brown PP, Elkins RC. A new intracaval filter permitting continued flow and resolution of emboli. *Surgery* 1973;73:599-606.
9. Decousus H, Leizorovicz A, Parent F, Page Y, Tardy B, Girard P, et al. A clinical trial of vena caval filters in the prevention of pulmonary embolism in patients with proximal deep-vein thrombosis. *N Engl J Med* 1998;338:409-15.
10. Gregorie R. Phlegmasia caerulea dolens. *Presse Med* 1938;46:1313-5.
11. Bertelsen S, Anker N. Phlegmasia coerulea dolens: pathophysiology, clinical features, treatment, and prognosis. *Acta Chir Scand* 1968;134:107-14.
12. Yan BP, Kiernan TJ, Gupta V, Ajani AE, Schainfeld RM. Combined pharmacomechanical thrombectomy for acute inferior vena cava filter thrombosis. *Cardiovasc Revasc Med* 2008;9:36-40.
13. Comerota A, Aldridge SC. Thrombolytic therapy for deep venous thrombosis: a clinical review. *Can J Surg* 1993;36:359-64.
14. Schweizer J, Kirch W, Koch R, Elix H, Hellner G, Forkmann L, et al. Short and long term results after thrombolytic treatment of deep venous thrombosis. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1336-43.