

제4형 Ehlers-Danlos 증후군 환자에서 발생한 자발성 혈흉

- 1예 보고 -

한국남* · 김영태* · 남진혜* · 최진호* · 강창현* · 김주현*

Spontaneous Hemothorax in a Patient with Type IV Ehlers-Danlos Syndrome

- A case report -

Kook Nam Han, M.D.*, Young Tae Kim, M.D.*, Jinhae Nam, M.D.*, Jin-ho Choi, M.D.*,
Chang-Hyun Kang, M.D.*, Joo-Hyun Kim, M.D.*

We successfully performed bleeding control using roll-gauze packing in a patient with Type IV Ehlers-Danlos syndrome and this patient was suffering from spontaneous hemothorax. Thoracotomy for controlling ongoing bleeding in a patient with Type IV Ehlers-Danlos syndrome should be performed as a last resort after due consideration.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2010;43:336-339)

Key words: 1. Hemothorax
2. Ehlers-Danlos syndrome

증 례

36세 남자 환자가 1일 전부터 발생한 가슴통증과 호흡 곤란을 주소로 내원하였다. 환자는 최근까지 단전 수술을 위한 도장에 다닌 적이 있었으며 1일 전 가슴을 압박하는 운동을 하였다. 환자는 과거력상 내원 27년 전 안구내 출혈로 광학치료를 시행한 적이 있었고 17년 전 일차성 자발성 기흉으로 흉관 삽입 치료, 12년 전 왼쪽 다리에 발생한 원인 불명의 혈종으로 치료받고 회복된 적이 있었다. 당시부터 남들보다 외부 충격에 쉽게 멍이 드는 증상이 있었다. 10년 전 우측 흉강에 농흉이 발생하여 항생제 치료받은 적 있고 2년 전 반복되는 기흉과 호흡기질환, 쉽게 멍이 드는 증상으로 제 4형 Ehlers-Danlos 증후군 혈관 침범형으로 진단받았다. 외관상 Ehlers-Danlos 증후군의 전형적 소견은 관찰되지 않았다. 응급실 내원 후 시행한 흉부 사진 및 CT에서 오른쪽 흉강에 혈흉이 관찰되었고 출혈이 지속되는 양상이었고 특히 CT에서 조영제가 유출되는

부위가 관찰되었다(Fig. 1). 호흡곤란이 점점 심해지고 저혈압이 진행되었으며 흉부 사진에서 혈흉이 진행하는 양상을 보여 흉관을 삽입하였다. 시간당 200~300 mL의 출혈이 지속되었으며 출혈은 감소하지 않았다. 색전술로 늑간동맥 출혈부위를 지혈 시도 하였으나 시술 후에도 출혈은 지속되었다. 혈액 응고 검사상 PT INR 1.04, aPTT 37.5 초, 헤모글로빈 9.4 g/dL, 혈소판 수치는 180,000이었다. 시간당 1~2팩 적혈구 수혈이 필요할 정도로 출혈은 계속되었고 혈종으로 인해 심장 압전소견이 보여 지혈목적의 수술을 응급으로 시행하였다. 진신마취 후 이중 기관 삽관 유지 후 좌측 양와위에서 수술을 진행하였다. 우측 후측방 개흉 절개 시 피하조직과 근육에서 다량의 출혈이 있었고 전기 소작으로도 지혈되지 않았다. 흉강은 혈종으로 가득 차 있었으며 이를 걷어낸 후 출혈 부위를 확인 하였으나 벽측 흉막이 흉벽에서 박리되어 흉벽에서 지속적인 출혈과 늑간혈관 5~6군데에서 박출되는 여러 군데의 동맥 출혈이 관찰되었다. 또한 폐 위상엽의 장측 흉막이 부

*서울대학교병원 흉부외과, 서울대학교 의과대학 흉부외과학교실

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Seoul National University Hospital, Seoul National University College of Medicine

논문접수일 : 2009년 11월 6일, 논문수정일 : 2009년 12월 5일, 심사통과일 : 2010년 1월 27일

책임저자 : 김영태 (110-744) 서울시 종로구 연건동 28번지, 서울대학교병원 흉부외과

(Tel) 02-2072-3161, (Fax) 02-765-7117, E-mail: ytkim@snu.ac.kr

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

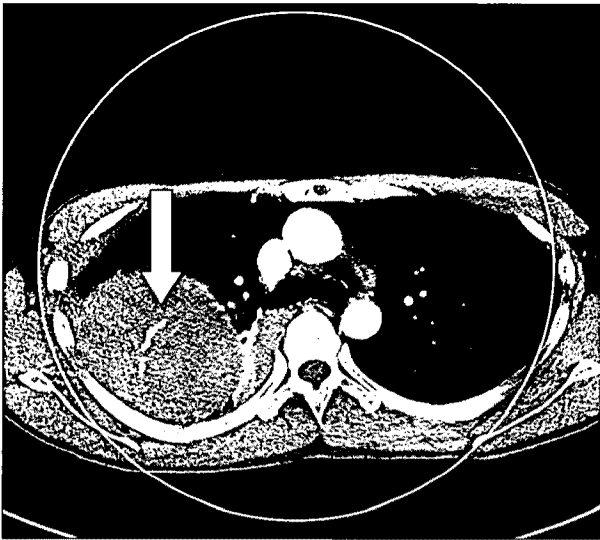


Fig. 1. Contrast material leak (arrow) suggesting an active bleeding focus in the lung parenchyma detected on the chest CT image.



Fig. 3. Postoperative chest image at 3-months follow up. Only a small amount of pleural effusion was loculated in the right upper lung field.

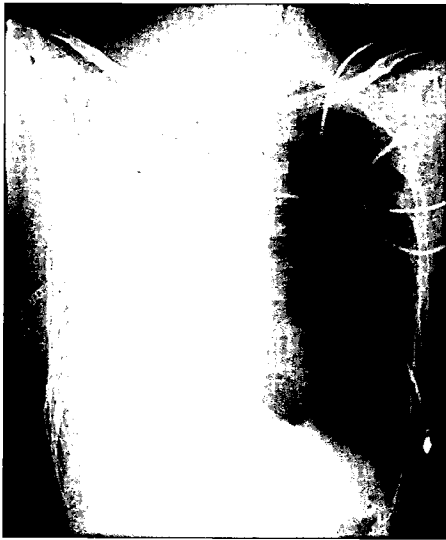


Fig. 2. Postoperative chest x-ray showing roll-gauzes packed in the thoracic cavity for bleeding control.

풀어 오르는 양상으로 수술 중 폐실질 내 출혈이 진행하였다. 기관내 튜브로도 출혈이 발생하여 우측 기관내 튜브를 결찰후 수술 진행하였다. 지혈 시도하였음에도 출혈은 지속되었으며 시간이 갈수록 흉강 전체와 폐실질에서 새로운 출혈이 발생하였다. 폐실질 내 출혈은 장축 흉막을 절개하고 출혈이 있는 폐동맥 분지를 지혈하였으며 이후 우상엽 전체에서 울혈 소견을 보였으나 혈흉 발생 전

엔 폐병변은 없던 환자로 폐엽 절제 등은 시행하지 않았다. 하지만 흉벽의 출혈은 수술로 지혈이 불가능하다고 판단하여 긴 거즈로 출혈 부위를 충전 압박 후 수술 부위를 닫고 봉합하였다(Fig. 2). 수술 후 1일 날까지 중환자실에서 시간당 1팩의 적혈구 수혈을 해야 했으며 혈소판, FFP 등의 대량 수혈이 필요했다. 하지만 수술 후 2일엔 흉관으로 배액량이 감소하였고 당시 흉관은 잘 기능하는 상태였으며 압전 등의 소견은 관찰되지 않아 양호한 결과를 보였다. 수술 후 3일에 출혈이 멈춘 것으로 판단해 거즈를 제거하기 위한 수술을 시행하였다. 재수술 전 지혈목적으로 바소프레신을 정맥 주입하였다. 재수술 소견상 흉강 내 활동성 출혈은 관찰되지 않았고 거즈제거 후 더 이상 출혈은 없었다. 출혈이 멈춘 것으로 판단하였고 환자는 거즈 제거 후 더 이상의 혈색소 수치의 감소는 없었다. 회복 과정은 순조로웠고 다량의 수혈로 인한 간효소, 빌리루빈 수치의 상승 외에 이상 소견은 없었다. 1차 수술 후 9일째 기관내 튜브 제거하였고 큰 문제 없이 병동으로 전동 후 대량 수혈로 인한 상승된 간효소, 빌리루빈 수치는 서서히 정상적으로 회복되었다. 우측 흉강에 고였던 혈종도 거의 흡수되어(Fig. 3) 수술 후 19일 날에 퇴원하였다. 환자는 재발이나 호흡기 관련 문제없이 외래 추적 관찰중이다.

고 찰

Ehlers-Danlos 증후군은 피부의 과신장과 관절의 기동성 증가가 특징인 유전 질환이다[1]. 11가지의 아형(subtype)이 알려져 있으며 가장 흔히 알려진 I형이 대표적인 증상을 보이는 아형으로 알려져 있다[1]. 제 4형 Ehlers-Danlos 증후군 환자의 발병 원인은 III형 프로콜라겐의 이상으로 알려져 있고 임상적으로 이런 조직이 풍부한 대동맥과 창자, 자궁에 자연 파열을 일으켜 대동맥류, 장 천공 등의 질환과 대량 출혈로 급사하는 경우가 많은 것으로 알려져 있다[2]. 하지만 Ehlers-Danlos 증후군 아형이 워낙 다양하고 임상 양상도 아형 별로 뚜렷하게 구분 지을 수 없을 정도로 복합적으로 나타나는 경우가 많아 아형을 확실히 구분하기 어렵다. 진단은 주로 임상적 판단에 달려 있고 유전자 분석을 통해서만 가족력이 있지 않는 한 환자를 발견하기 어렵다[3]. 제 4형 환자와 가족에선 대동맥의 정기적인 검진과 특히 여자의 경우 자궁 파열, 임신 합병증에 대한 확인이 필요하다. 수술은 조직의 유연성으로 인해 매우 위험한 것으로 알려져 있으며 혈관 중재시술조차도 동맥류를 유발할 수 있기 때문에 매우 위험하다[4]. 제 4형 Ehlers-Danlos 증후군 환자에서 자발성 출혈에 관한 보고는 매우 드문 편이며 대장, 자궁 등의 자발성 천공이 보고되어 있으나 자발적 혈흉에 대한 보고는 매우 드물다. Ali 등[5]은 자발성 혈흉에 대한 고찰에서 특징적으로 제 4형 Ehlers-Danlos 증후군 환자에서 기흉 등의 기종성 폐질환이 동반된 경우, 반복적 손상에 의해 발생한 흉막의 혈관 이상 증식으로 인해 약해진 혈관벽에서 외상없이 자발성 출혈이 발생할 수 있음을 보고한 바 있고, 드물게 폐동맥의 자발적 파열도 기술하였다. 더불어 von Recklinghausen 병이나 폐동맥 기형(Pulmonary arteriovenous malformation) 환자에서도 자발성 대량 혈흉이 외상 없이 발생할 수 있음을 기술하였다.

본 증례처럼 결제 조직 질환에서 혈흉이 발생하는 경우 처음부터 수술적 치료를 고려하진 않으며 일반적인 혈흉의 치료 원칙과 크게 다르지 않다. 하지만 혈관벽이 문제가 있어 파열된 경우가 많고 혈액 응고 인자의 장애가 동반된 경우가 많아 보존적 치료로 지혈이 안될 경우 지혈 목적의 개흉술을 시행해야 한다. 생체 활력 징후가 불안정한 경우 특히 응급 수술이 필요하다. 본 증례에선 계속되는 출혈과 혈흉에 의한 압전 증상 및 저혈압으로 수술을 시행하였다. 환자는 과거력상 반복적인 기흉과 농흉으로 인해 발생한 흉막의 유착 및 이로 인해 형성된 이상 체

동맥(aberrant systemic artery)이 손상을 입으며 갑작스럽게 출혈이 시작된 것으로 유추된다.

이러한 환자에선 혈액응고인자 VIIa와 바소프레신을 보조적으로 사용하면 지혈에 도움이 되는 것으로 보고되고 있다[6]. 바소프레신은 혈액 중 VIII-vWF (von willebrand factor)를 증가시켜 지혈에 효과가 있는 것으로 알려져 있다. 혈액응고인자 VIIa의 경우 외국에선 상품(Novo-Seven™, NovoNordisk, Denmark)으로 시판되어 있으나 국내에선 구하기가 불가능했다. 본 증례에선 수술 전 혈액응고인자 VIIa나 바소프레신은 사용할 수 없었고 재수술시 바소프레신을 정맥 주입할 수 있었다. 하지만 혈액응고인자 VIIa의 경우 뇌혈전 및 경색 등의 부작용이 발생할 수 있다고 알려져 있기 때문에 사용시 주의가 필요하다[6]. 그 밖에 출혈 예방목적으로 베타 차단제 등이 거론되고 있으나 아직 연구 단계로 사용되진 않고 있다[7].

본 증례는 처음에는 수술적 치료를 고려하지 않았으며 보존적 치료에 실패하고 개흉술을 시행하였으나 지혈이 불가능하였다. 결과적으로 거즈로 출혈 부위를 압박함으로써 지혈에 성공하였기 때문에 환자가 생존하였다. 재수술 전 바소프레신을 사용하고 특히 대량 수술 때문에 수술 후 발생할 수 있는 합병증의 성공적인 예방도 환자의 생존에 주요하였으리라 추측된다. 지혈 목적의 거즈 압박은 여러 증례[8]에서 보고되고 있으나 이는 고식적인 방법으로 수술 후 염증 발생 및, 재수술에 따른 감염의 증가 또는 이 방법으로도 지혈이 계속되는 경우가 문제될 수 있고 감염의 위험 때문에 가급적 빠른 시일에 거즈 제거가 필요하다.

본 증례의 환자는 수술 후 시행한 심초음파 및 뇌 MRI 검사에서 대동맥이나 그 외 대혈관, 뇌혈관은 정상이었으며 외래 추적 시 합병증 없이 생존하고 있다. 우측 흉강에 남아 있던 혈흉도 감염 등의 합병증 없이 대부분 흡수되었다. 본 증례와 같이 제 4형 Ehlers-Danlos 증후군 환자에선 자발성 출혈 예방이 중요하며 특히 본 증례의 환자처럼 반복된 기흉 등의 폐질환을 가진 환자의 경우 대량 혈흉이 발생할 가능성이 있기 때문에 외상 예방 및 폐질환에 대한 관찰이 필요할 것으로 생각된다. 만약 이런 환자에서 출혈이 발생한다면 혈액 응고 인자 VIIa와 바소프레신 사용이 수술적 치료와 더불어 지혈에 도움이 될 것으로 판단된다. 다만 본 증례는 좋은 결과를 얻을 수 있었지만 제 4형 Ehlers-Danlos 증후군 환자에서 지혈 목적의 개흉 수술은 실패할 가능성도 있기 때문에 수술에 대한 결정은 최후의 방법으로 신중히 고려해야 할 것으로 판단된다.

참 고 문 헌

1. Pepin M, Schwarze U, Superti FA, Byers PH. *Clinical and genetic features of Ehlers-Danlos syndrome type IV, the vascular type*. N Engl J Med 2000;342:673-80.
2. Paepe A. *Ehlers-Danlos syndrome type IV. Clinical and molecular aspects and guidelines for diagnosis and management*. Dermatology 1994;189(Suppl II):21-5.
3. Kuivaniemi H, Tromp G, Prockop DJ. *Mutations in fibrillar collagens (types I, II, III, and XI), fibril-associated collagen (type IX), and network-forming collagen (type X) cause a spectrum of diseases of bone, cartilage, and blood vessels*. Hum Mutat 1997;9:300-15.
4. Dominguez J, Sancho C, Escalante E, Morera JR, Moya JA, Bernat R. *Percutaneous treatment of a ruptured intercostal aneurysm presenting as massive hemothorax in a patient with type I neurofibromatosis*. J Thorac Cardiovasc Surg 2002;124:1230-2.
5. Ali HA, Lippmann M, Mundathaje U, Khaleeq G. *Spontaneous hemothorax: a comprehensive review*. Chest 2008;134:1056-65.
6. Faber P, Craig WL, Duncan JL, Holliday K. *The successful use of recombinant factor VIIa in a patient with vascular-type Ehlers-Danlos syndrome*. Acta Anaesthesiol Scand 2007; 51:1277-9.
7. Malfait F, Paepe A. *Bleeding in the heritable connective tissue disorders: mechanisms, diagnosis and treatment*. Blood Rev 2009;23:191-7.
8. Caceres M, Buechter KJ, Tillou A, Shih JA, Liu D, Steeb G. *Thoracic packing for uncontrolled bleeding in penetrating thoracic injuries*. South Med J 2004;97:637-41.

=국문 초록=

제 4형 Ehlers-Danlos 증후군 혈관 침범형 환자에서 발생한 자발적 혈흉을 개흉술 후 거즈를 충전 압박하여 성공적으로 지혈하였다. 지혈이 어려울 것으로 예상되는 환자에서 지혈 목적의 개흉 수술은 최후의 방법으로 신중히 고려되어야 할 것으로 보인다.

중심 단어 : 1. 혈흉
2. Ehlers-Danlos 증후군