

임신중 발생한 인공승모판 혈전증의 혈전 용해제를 이용한 치료 -치험 1례 보고-

김영대* · 이형렬* · 김종원* · 최욱환**

=Abstract=

Thrombolytic Therapy for Prosthetic Mitral Valve Thrombosis of Pregnant Patient -A Case Report-

Young Dae Kim, M.D.*, Hyung Ryul Lee, M.D.*, Jong Won Kim, M.D.*, Ook Hwan Choi, M.D.**

Prosthetic valve thrombosis is rare but it is one of fatal complication after heart valve surgery. Improvements of the valve design and the material have decreased the frequency of thrombosis but have not eliminated completely. And some cases of prosthetic valve thrombosis during pregnancy were reported inspite of adequate anticoagulation therapy.

Urgent surgical intervention is indicated for prosthetic valve thrombosis but it is associated with high operative risk, therefore medical thrombolytic therapy such as urokinase or streptokinase therapy is regarded as an alternative therapy.

This is a case report of the successful thrombolytic therapy for valve thrombosis in a pregnant patient after mechanical mitral valve replacement.

(Korean J Thoracic Cardiovas Surg 1994; 27: 858-61)

Key words : 1. Heart valve prosthesis
2. Thrombolytic therapy

증 례

28세 여성 환자가 2일 동안 계속된 호흡곤란과 임신 28주 상태를 주소로 내원하였다. 과거력상 내원 당시로부터 약 20개월전 승모판 협착증으로 승모판 치환술(St. Jude Medical 27mm)을 받고 coumadin을 투여하던 중 6개월전 임신 진단과 더불어 coumadin 사용을 중단하고 heparin으로 항응고요법을 시행했으나 불규칙적으로 투여하였으며 임신전 심에코도(Echo-cardiography)에서 승모판을 통한

평균 압력차(MPG; mean pressure gradient)는 2.75 mmHg였고, MVA (mitral valvular area)는 2.75 cm²로 거의 정상적인 판막 기능을 보였다.

내원당시 환자는 심한 호흡곤란(NYHA class IV)을 보이고 있었고 흉부 압박감, 심계항진, 마른 기침을 호소하고 있었으며 혈압과 호흡수, 체온은 정상이었지만 빈맥(130회/분)과 안면홍조, 입술의 청색증 및 전신적인 부종 등을 관찰할 수 있었다. 청진 소견으로 거친 호흡음과 함께 양측 폐저부에서 중등도의 수포음이 있었고 감소된 판

* 부산대학교 의과대학 흉부외과학교실

* Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, College of Medicine, Pusan National University

** 부산대학교 의과대학 산부인과학교실

** Department of Gynecology and Obstetrics, College of Medicine, Pusan National University

통신저자: 김영대, (602-739) 부산시 서구 아미동 1-10, Tel. (051) 240-7267, Fax. (051) 243-9389

막음(valvular click)과 경도의 확장기 심잡음을 심첨부에서 들을 수 있었다. 아울러 초음파 검사를 포함한 산과적 진찰 소견에서 태아의 계측치는 임신 28주에 해당되어 실제 임신 주수와 거의 일치하는 소견을 보였고 그의 태아의 이상 소견은 없었다. 검사실 소견으로는 동맥혈 가스 분석상 pH 7.462, PCO₂ 26.7 mmHg, PO₂ 48.7 mmHg, SO₂ 89.5%로 저산소증을 보이고 있었으며 혈중 백혈구치 13,000/mm², 뇨적혈구 3⁺, 뇨단백 30 mg/dl였으며, prothrombin time은 26.8초(INR:1.20)였다.

단순 흉부 X선사진에서 심비대와 경도의 폐부종 소견이 있었고(그림 1-A) 심전도상 동성 빈맥, 우심방비대와 우심실비대 소견이 있었으며 심에코도에서는 승모판을 통한 최대 압력차(PPG; peak pressure gradient) 45.7 mmHg, 평균 압력차(MPG) 36.3 mmHg, MVA 0.88 cm² 등의 심한 협착 소견과 중등도의 폐고혈압(systolic pulmonary artery pressure: 85.4 mmHg) 소견, 그리고 양 판막염(valve disc) 움직임의 감소를 관찰할 수 있었다(그림 2). 이에따라 인공 심장 판막 혈전증으로 잠정적인 진단을 하고 응급 수술을 고려하던 중 환자는 산소 흡입에도 불구하고 호흡곤란이 점점 심해지고 급격한 흉부 방사선 소견의 변화를 보여(그림 1-B) 기관내 삽관술과 인공 호흡 보조를 시행하였으나 호전되지 않고 내원 2일째 태아는 사산되었다. 환자의 전신 상태를 고려하여 urokinase로써 혈전 용해 요법을 시도하였는데 처음 10분간 4,400 IU/kg를 정주하고 이어서 4,400 IU/kg/hr의 용량으로 72시간 동안 지속적으로 정주하였다. 처음 48시간 동안 특별한 반응을 보이지 않던 환자는 급격한 동맥혈 가스 분석의 호전과 더불어 정상적인 판막음이 청진되기 시작한 후 빠른 속도로 회복되었다. urokinase 투여 중 상부위장관 출혈 소견이 있었으나 urokinase 투여의 중단과 함께 곧 소실되어졌고 그후 heparin을 투여하였다. 회복기 동안 새로 발생한 동성 빈맥은 verapamil을 4일간 사용하여 호전되었으며 입원 후 9일만에 인공 호흡기를 제거하고 항응고제를 coumadin으로 대체하여 투여하였다(표 1).

혈전 용해 요법 후 환자는 심에코도상 승모판을 통한 최대 압력차(PPG) 6.6 mmHg, 평균 압력차(MPG) 2.5 mmHg, MVA 2.75 cm² 등으로 회복되었다(그림 3, 4).

고 찰

인공 심장 판막이 사용되기 시작한 이후 혈전색전증에 의한 합병증(thromboembolic complication)은 심각한 문제가 되어왔고 인공 심장 판막 모양과 재료의 개선, 항응

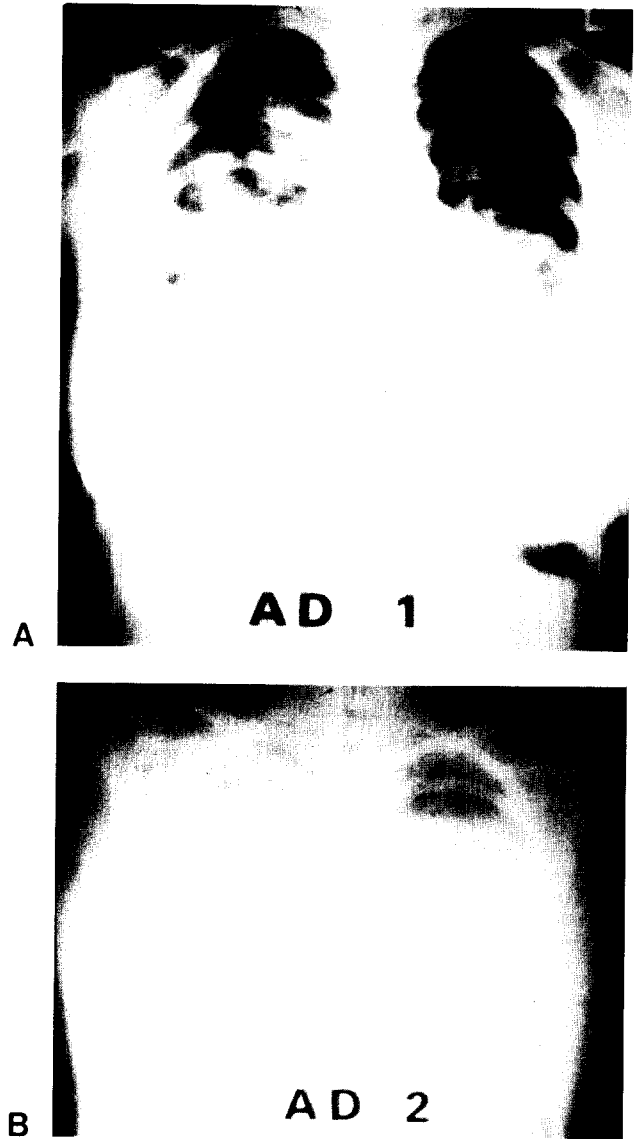


그림 1. 치료 전 단순 흉부 X선사진. A. 입원 당시 경도의 폐부종 소견을 보이고 있으며, B. 입원 2일째 폐부종 소견이 급격하게 심해진 것을 볼 수 있다.

고 요법의 사용 등의 노력으로 드물게 발생하기는 하지만 여전히 판막 치환술 후의 위험 요소로 남아있으며¹⁾, 높은 사망률을 가지는 합병증으로²⁾ 그중 가장 심한 형태는 판막 자체의 혈전증에 의한 폐쇄가 발생하는 것이다³⁾. 인공 심장 판막 혈전증의 발생에는 인공 판막의 모양과 생물학적 적합성(biocompatibility), 기왕의 판막 감염, 기왕의 불규칙한 심내막 상태, 심방세동, 좌심방 크기, 저심박출, 판막을 통한 높은 압력차, 임신 등의 여러 인자들이 있을 수 있지만 불충분한 항응고 요법이 가장 중요한 인자로 생각

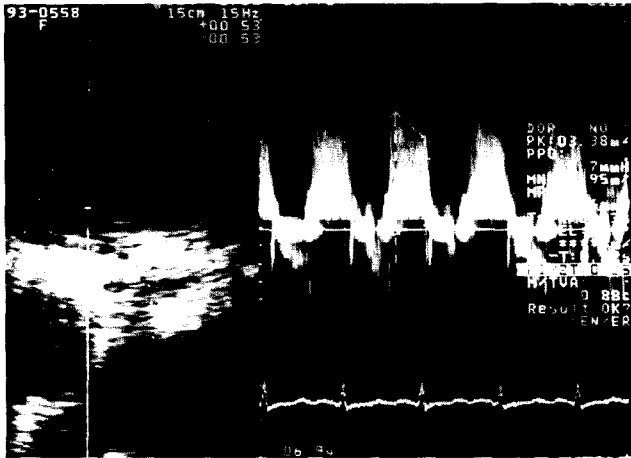


그림 2. 혈전 용해 요법 전 심에코도

표 1. 퇴원까지의 환자의 경과 요약

Date(PAD)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	18	24
V/S														
BP	100	120-110	100	130	100	130	120	110	100	120	110	110	110	110
PR	108	160-130	140	160	170	150	80	80	75	60	65	70	80	78
BT	36°	36°-36°	37°	37°	36°	36°	36°	36°	36°	36°	36°	36°	36°	36°
RR	24	40-20	20	20	20	20	20	15	15	18	20	19	20	20
Vent. Support (FiO ₂ /PEEP /SIMV Rate)	5 l 5 l	0							0	5 l 5 l	3 l 3 l	x	x	
PaO ₂ (mmHg) SaO ₂ (%)	49 85	50 86	57 92	50 89	132 99	141 99	104 98	117 98	113 98	138 98	118 98	122 98		
CVP (cmH ₂ O)	18	15	18	13	9	7	10	11	6	7	6			
Anticoagulant or Thrombolytics	heparin			urokinase			heparin							warfarin
BT /CT	2' 5'		1'30" 10'	2'30" 7'30"	3' 5'						2' 6'			
PT (INR)* /PTT **	1.2 44		1.1 80	1.2 104	1.1 75	1.1 64	1.1 52	1.2 49				1.0 40	1.1	2.0
Other medication				verapamil										

* normal range 1.8-2.1 sec, 75-130 %, 0.85-1.15 INR
** normal range 32-44 sec

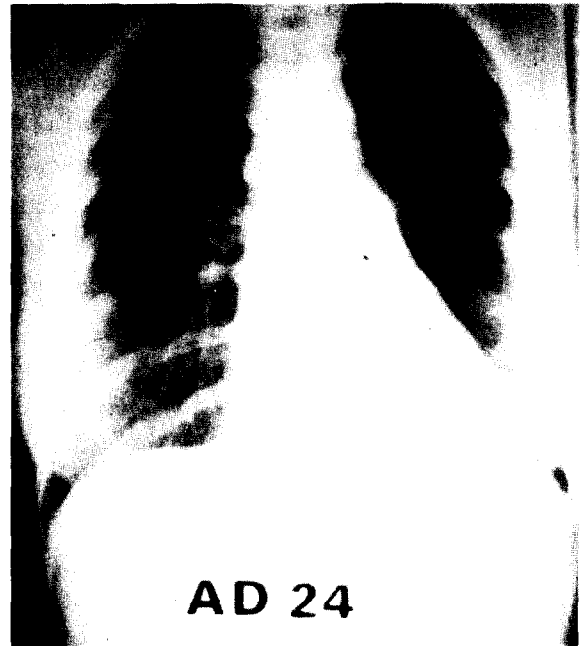


그림 3. 혈전 용해 요법 후 퇴원시의 단순 흉부 X선사진

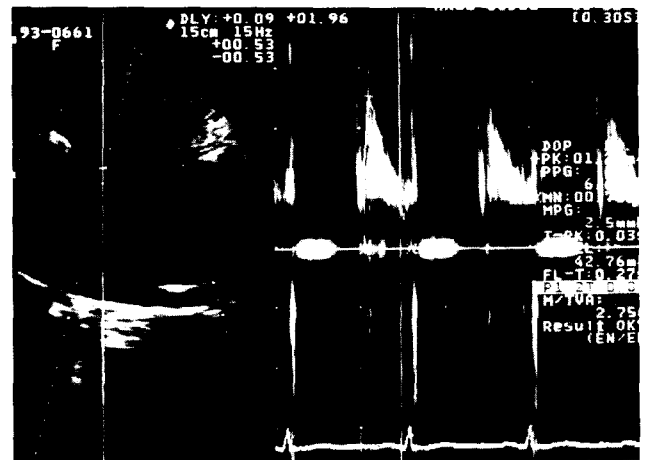


그림 4. 혈전 용해 요법 후 퇴원시의 심에코도

되고 있다^{2, 4)}. 특히 비임신자와 비교하여 임신중에는 응고성이 항진된 상태(hypercoagulable state)로 혈전색전증의 위험성(risk)이 증가되어 있을 뿐만 아니라⁵⁾ 심장 판막 증과 인공 심장 판막 치환 상태에 대한 임신부의 이해 부족과 전문의의 조언이 부족하고⁶⁾ 경구 투여가 가능한 coumadin 사용에 따른 태아 손상(fetal wastage) 또는 기형아 출산에 대한 부담^{5, 6)}으로 heparin 주사를 대신 사용하기 때문에 불충분한 항응고 요법이 이루어질 가능성이 커져 인공 심장 판막 혈전증에 대한 위험이 더욱 증가한다고 볼

수 있겠다.

인공 심장 판막 혈전증은 대부분 폐부종과같은 판막 폐쇄의 증상이 급성으로, 급격하게 발생하여 생명의 위험을 초래하지만^{1, 3, 7)} 어떤 환자에서는 심부전과 흉통이 수주전에 먼저 나타나기도 한다¹⁾. 인공 심장 판막 혈전증의 진단은 대부분 판막음(valve clicks)의 변화나 소실 또는 새로운 심잡음과같은 청진 소견과 함께 심에코 검사가 유용하게 사용될 수 있고^{3, 7)} 특히 심한 혈전증에서는 심에코도만으

로 거의 확진적인 진단을 얻을 수 있으나 부분적 혈전증이 나 대동맥 판막에 있어서는 어려움이 있어 심도자가 필요하기도하며 인공 판막엽이 방사선 비투과성 (radioopaque) 일 경우에는 방사선영화촬영술 (cineradiography)가 일차적인 진단 방법이 될 수도 있다^{1-3, 7)}. 또한 Vitale 등⁴⁾은 심장 판막과 심방내에 있는 혈전을 잘 볼 수 있고 치료 효과의 판정에도 유용한 경식도 심에코도의 중요성을 강조하기도 한다.

인공 심장 판막 혈전증의 치료는 응급 수술을 통한 혈전 제거술 또는 판막 재치환술이 원칙 (treatment of choice)으로 인정되고 있으나^{1-4, 8)} 인공 심장 판막 혈전증 환자에 대한 수술이 가지는 위험성, 특히 증상이 심한 환자에서 응급 수술에 대한 사망률은 아주 높아 본 예와같이 임신 또는 출산직후의 경우를 포함한 중한 환자 (risk patient)에 대하여 응급 수술 이외의 방법이 고려되어왔다.^{2, 8)}

1970년대에 혈전에 의한 인공 심장 판막 폐쇄에 대한 혈전 용해 요법이 보고된 이후 높은 성공률이 보고되면서¹⁾ urokinase나 streptokinase와 같은 혈전 용해제를 정맥주사하는 방법이 주로 사용되고 있으나^{1, 2)} 정맥주사 이외에 심도자를 통한 병변 부위로의 직접 투여가 시도되기도 하고 urokinase나 streptokinase와 함께 tissue plasminogen activator (TPA) 등을 사용하는 병용요법 (combination therapy)⁸⁾ 또는 recombinant tissue-type plasminogen activator (rt-PA)만 사용하는 방법도 보고되고 있으며⁴⁾ 최근 발현된 증상 (recent onset of symptoms), 심에코도를 통한 판막 또는 심방내 혈전의 증거, 판막엽 움직임의 보전 (preserved disc excursion) 등의 혈전 용해 요법을 위한 환자 선택의 조건 (criteria)도 제시되고 있다⁴⁾.

혈전 용해 요법의 방법으로 다량의 혈전 용해제를 보통 12시간에서 24시간에 걸쳐 사용하는 방법이 대부분이지만^{1, 2, 7)} 혈전의 용해가 부분적으로 일어났거나 판막 작용 이상 소견 (dysfunction sign)이 지속될 때에는 2일 내지 3일 동안의 사용이 필요할 수도 있어 아직 그 용량이나 사용 기간이 확립되지는 않았다¹⁾.

인공 심장 판막 혈전증에 대한 혈전 용해 요법의 성공률을 Ledain 등¹⁾은 69.2%, Graver 등²⁾은 67.3%로 보고하였고 결국 수술이 필요하였던 경우와 사망률은 전자의 경우 각각 23.1%, 15.4%, 그리고 22.4%, 10.3%로 보고하였다^{1, 2)}.

혈전 용해제 사용에 대한 합병증으로는 출혈, 발열, 과민반응, 색전증 (embolism) 등이 있을 수 있으며^{1-4, 7, 8)} 그 중 출혈이 가장 흔하고 위험한 것으로 생각되고 있는데⁷⁾ Vitale 등⁴⁾은 urokinase나 streptokinase를 사용하지 않고 rt-PA만 사용하여 전신적인 용해 상태 (systemic lytic stat-

e), 즉 저화이브로겐혈증 (hypofibrinogenemia), 혈중 FDP의 증가 등으로 인한 높은 출혈 성향을 가지게되는 상태를 유발하지 않고 좋은 결과를 얻었다고 하였다. 반면 Ledain 등¹⁾은 출혈보다 판막 혈전의 용해에 따른 색전증을 가장 중요한 합병증으로 보고 했으며 Karagoze 등³⁾은 전신 색전증의 위험성이 있는 환자에게는 혈전 용해 요법을 시행하지 않아야 한다고 주장하기도 하지만 혈전 용해제 사용에 따른 색전증 발생의 위험성은 높지 않으며 만약 색전증이 발생한다 하더라도 그 자체가 혈전 용해 요법을 사용해야 하는 적응이 된다는 견해도 있다⁴⁾. 혈전 용해제의 사용은 본 예와같은 임신, 분만시에도 중요한 부작용이 없었던는 보고와 함께⁷⁾ 대체적으로 심각한 부작용은 드문 것으로 알려져 있다^{1, 2, 4, 7, 8)}.

인공 심장 판막 혈전증에 대한 혈전 용해 요법은 수술에 대한 위험성을 줄일 수 있고 최소한 응급 수술, 특히 중한 상태의 환자 또는 임신모와 같은 위험 요소를 지닌 환자에 대한 부담을 줄일 수 있다는 데서 아주 유용하다 하겠다.

부산대학교 의과대학 흉부외과학 교실에서는 산모에서 발생한 인공 승모판 혈전증의 urokinase를 이용한 치료를 경험하였기 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

References

1. Leadain LD, Ohayon JP, Colle JP, Lorient-Roudaut FM, Roudaut RP, Besse PM. *Acute Thrombotic Obstruction With Disk Valve Prosthesis: Diagnostic Considerations and Fibrinolytic Treatment.* J Am Coll Cardiol 1986;7:743-51
2. Graver LM, Gelber PM, Tyras DH. *The Risks and Benefits of Thrombolytic Therapy in Acute Aortic and Mitral Prosthetic Valve Dysfunction: Report of a Case and Review of the Literature.* Ann Thorac Surg 1988;46:85-8
3. Tsai Kt, Lin PJ, Chang CH, et al. *Surgical Management of Thrombotic Disk Valve.* Ann Thorac Surg 1993;55:98-101
4. Vitale N, Renzulli A, Cerasuolo F, et al. *Prosthetic valve obstruction: Thrombolysis Versus Operation.* Ann Thorac Surg 1994;57:365-70
5. McColgin SW, Martin Jr JN, Morison JC. *Pregnant women with Prosthetic Heart Valves.* Clin Obstet Gynecol 1989;32:76-88
6. Lutz DJ, Noller KL, Spittle Jr JA, Danielson GK, Fish CR. *Pregnancy and its complications following cardiac valve prostheses.* Am J Obstet Gynecol 1978;131:460-8
7. Witchitz S, Veyrat C, Moisson P, Scheinman N, Rozenstajn L. *Fibrinolytic treatment of thrombus on prosthetic heart valves.* Br Heart J 1980;44:545-54
8. Jost CM, Yancy Jr CW, Ring WS. *Combined Thrombolytic Therapy for Prosthetic Mitral Valve Thrombosis.* Ann Thorac Surg 1993;55:159-61