

## 간경색과 대뇌정맥혈전증을 동반한 HELLP 증후군 1례

연세대학교 원주의과대학 응급의학교실

김윤권 · 이강현 · 오성범 · 차경철 · 김선휴 · 김호중 · 김현 · 황성오

### A Case of HELLP Syndrome with Liver Infarction and Cerebral Venous Thrombosis

Yun Kwon Kim, M.D., Kang Hyun Lee, M.D., Sung Byum Oh, M.D., Kyung Chul Cha, M.D., Sun Hyu Kim, M.D., Ho Joong Kim, M.D., Hyun Kim, M.D., Sung Oh Hwang, M.D.

We describe a rare case of cerebral venous thrombosis and liver infarction with HELLP syndrome in a 25-year-old woman with eclampsia. She had complained of epigastric pain and had visited a local hospital for treatment. Also, signs of fetal distress were presented. After an emergency cesarean section, generalized tonic-clonic seizure occurred twice at a 10-minute interval. The patient was transferred to our emergency room, and the neurologic examination at that time, revealed a deep drowsy mentality and positive Babinski's sign; the deep tendon reflex was two positive. The laboratory findings revealed thrombocytopenia, an elevated liver function test, abnormal coagulation profiles. A bilateral ischemic change with left basal ganglia hemorrhage was seen on brain CT, and multiple foci of ill defined low-density lesions, mainly in the subcapsular portion of the liver and perivasculär space, were visible on the abdominal CT. There was a faint showing of the deep venous system on the angiogram of both carotid arteries and a cerebral venous thrombosis was confirmed by using 4-vessel angiography. During the following 2 days, the cerebral hemorrhage and the low-density lesion were resolved through applications of heparin, and the patient returned to a nearly

alert mental status. Finally she died of a hemorrhagic shock as a complication of disseminated intravascular coagulation.

**Key Words:** HELLP syndrome, Liver, Infarction, Cerebral thrombosis

Department of Emergency Medicine, Wonju College of Medicine, Yonsei University, Wonju, Korea

### 서 론

HELLP 증후군(hemolysis, elevated liver enzyme, low platelet)은 용혈, 간 효소의 증가, 혈소판 감소를 보이는 증후군으로 중증 자간증 혹은 자간증에서 발생할 수 있는 드물지만 매우 치명적인 합병증이며, 발병 시 태아와 모성 사망률을 높이고 있다<sup>1)</sup>. HELLP 증후군의 합병증은 급성신부전, 조기태반박리, 피막밑 간혈종(subcapsular hematoma), 폐부종, 파종혈관내응고, 뇌출혈 등이 있으며 주된 사망원인은 뇌출혈이다. 드문 합병증인 뇌경색은 거의 대뇌동맥의 혈전증이나 연축에 의한 것이며 대뇌정맥 혈전증에 대한 사례는 없었다.

이에 저자들은 자간증이 있는 산모에서 HELLP 증후군의 드문 합병증인 간경색과 뇌출혈뿐만 아니라 대뇌정맥혈전증 1례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

### 증례

임신 35주의 25세 여환은 응급제왕절개 수술을 받은 후 발생한 2차례의 경련을 주소로 전원 되었다. 과거력상 내원 3년전 첫아이 임신 때 자간증을 진단받았으나 자연 분만하였고, 산과력은 임신(gravida) 2명, 출산(para) 2명, 생존(living) 2명이었으며 사산과 유산은 없었다. 환자는 응급실 내원 전날 아침부터 상복부 통통과 두통을 호소하였고, 증상이 심해져 1차병원을 방문하였으며, 태아 질식 소견 있어 제왕절개 수술을 받았다. 경련은 전신성 간대성 발

책임저자: 이 강 현  
강원도 원주시 일산동 162  
연세대학교 원주의과대학 응급의학교실  
Tel: 033) 741-1612, Fax: 033) 742-3030  
E-mail: ed119@wonju.yonsei.co.kr

접수일: 2004년 10월 19일, 1차 교정일: 2004년 12월 15일  
게재승인일: 2004년 12월 26일

작으로 약 1~2분정도 지속되었고 10분 후 다시 발작이 있어 diazepam 2.5 mg과 magnesium sulfate ( $MgSO_4$ ) 5g을 정맥 주사하고 기도삽관 후 전원 되었다. 내원 당시 활동성은 혈압 138/110 mmHg, 맥박 141회/분, 호흡수 24회/분, 체온 37.5°C이었다. 내원 당시 의식은 기면상태였고 양쪽 동공의 크기는 같았으며 동공반사는 정상이었다. 폐와 심장은 신체검사 소견상은 이상이 없었고 복부는 장음이 감소되어 있을 뿐 압통은 없었다. 양측 하지는 부종이 2도 정도 관찰되었다. 신경학적 검사상 슬개 반사는 무릎에서 양측 모두 2도로 측정되었으며 Babinski 징후는 양측 모두 양성이었다. 골반 내진 검사에서 급성출혈은 없었다. 내원 2시간 뒤 혈압 198/130 mmHg, 맥박 109회/분으로 증가하고 의식상태가 깊은 기면으로 진행되어 labetalol hydrochloride 10 mg을 정맥 주사하였다. 일반혈액검사에서 백혈구  $27,090 /mm^3$ , 혈색소 12.9 g/dL, 해마토크리트 39.8%, 혈소판  $112,000 /mm^3$ 이었고, 동맥혈액가스검사에서는 PH 7.346,  $PO_2$  164.5 mmHg,  $PCO_2$  25.1 mmHg, base excess -10.5 mmol/L,  $HCO_3^-$  13.4 mmol/L,  $S_aO_2$  99.1%, anion gap 19.5 mmol/L, lactate 4.09 mmol/L이었다. 그리고 혈당 202 mg/dL, 단백질/알부민 5.1/2.4 g/dL, AST/ALT 304/116 IU, amylase 396 U/L이었고, 알칼리 인산효소(alkaline phosphatase), r-GT, 빌리루빈은 정상이었다. 요 검사상 단백질 4+, 적혈구가 3+와 혈미경적으로도 고배율시야에서 다수 소견을 보였다. 또한 PT 13.4초, PTT 49초, INR 1.17이었고, FDP 20 mg/dL, D-dimer 2621.9 mg/dL, 섬유소원 360.9 mg/dL, 항트롬빈-III 15.4

mg/dL이었다. 경련 후 의식호전이 없어 자간증 후 동반될 수 있는 뇌출혈 여부와 경련을 일으킬 수 있는 질환을 감별하기 위하여 뇌 전산화단층촬영을 시행하였다. 뇌 전산화단층검사상 좌측 대뇌 기저핵(basal ganglia)의 조가비핵(putamen)과 안쪽 섬유막(internal capsule)의 뒷가지(posterior limb)에서 고음영의 뇌출혈 소견이 있었으며, 후측면 뇌실주위 백질을 따라 뇌출혈 주위로 저음영이 동반되어 있었다(Fig. 1). 복부 전산화단층촬영상 훠장은 미만성 비대소견을 보였으나 조영 증가시 뚜렷한 피사소견은 없었고, 간의 양측 엽의 피막밑 부위와 간내 혈관 주위로 경계가 불분명한 다발성의 저밀도 음영의 간 경색 소견이 있었다(Fig. 2). 뇌 전산화단층촬영에서 뇌출혈주변의 저밀도 병변이 대뇌정맥혈전증이 의심되어 뇌혈관 조영술(4-vessel angiogram)을 시행하였다. 동맥기(arterial phase)와 모세혈관기(capillary phase)에서는 조영이 되었으나 정맥기(venous phase)에서 시간이 흘러도 아래쪽 시상굴(inferior sagittal sinus)과 Galen의 정맥, 직정맥동(straight sinus)에 조영이 되지 않는 대뇌정맥혈전증이 관찰되었다(Fig. 3, 4). 환자의 의식이 더 악화되어 대뇌정맥혈전증을 치료하기 위해 heparin을 정맥 주사하였다. 환자는 중환자실로 입원후 지속적인 heparin과  $MgSO_4$  정맥 주사를 시행하였고 간헐적으로 labetalol hydrochloride를 정맥 주사하였다. 혈액 검사상 감염 소견이 있어 경험적 항생제를 투여하였으며 뇌압을 낮추기 위해 15% mannitol 900 mg이 투여되었다. 입원 2일뒤 추적한 뇌 전산화단층촬영에서 이전 검사와 비교시 뇌출혈의 크기는 변화가 없었으나 저밀도 병변이 호전되었고 의식상태는 얕은 기면상태

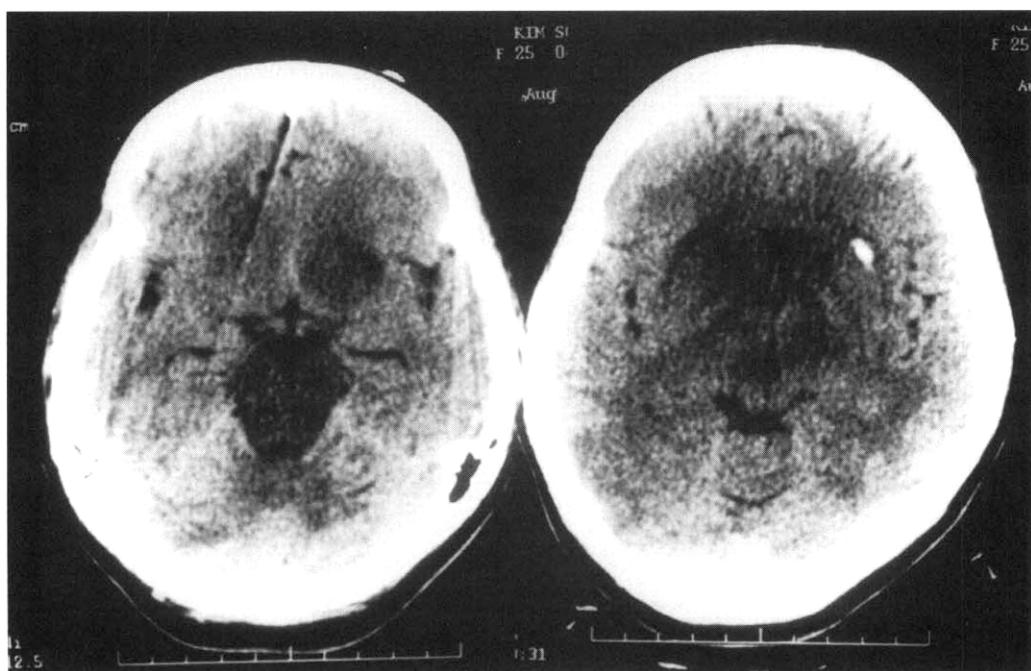
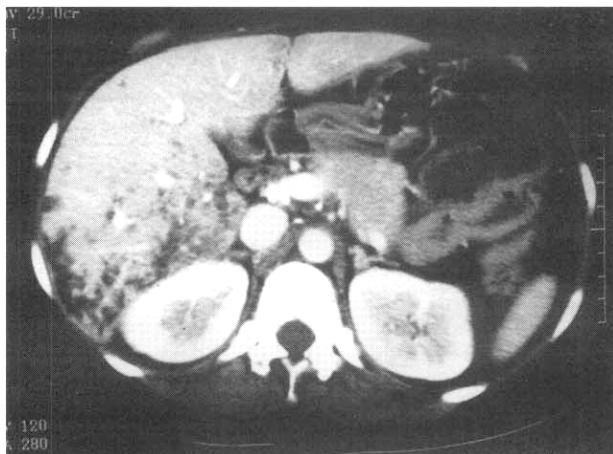
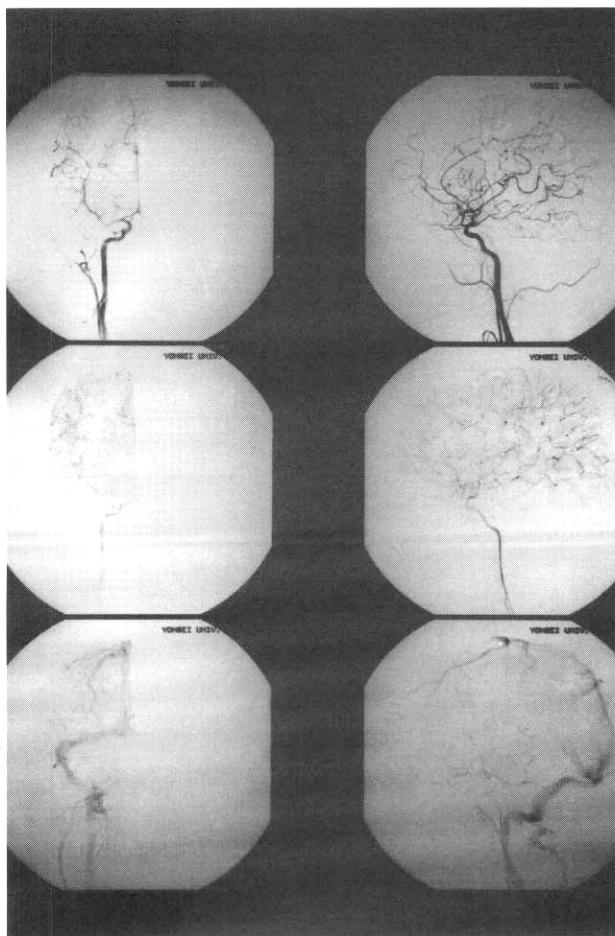


Fig. 1. Initial brain CT shows bilateral ischemic changes (left) with a left basal ganglia hemorrhage (right).



**Fig. 2.** Abdomino-pelvic CT demonstrates multiple foci ill-defined low density lesions in mainly subcapsular portion of the liver and perivascular space. There is no evidence of necrosis but a diffuse enlargement of pancreas. There is much amount of intraperitoneal fluid including a peripancreatic fluid collection.

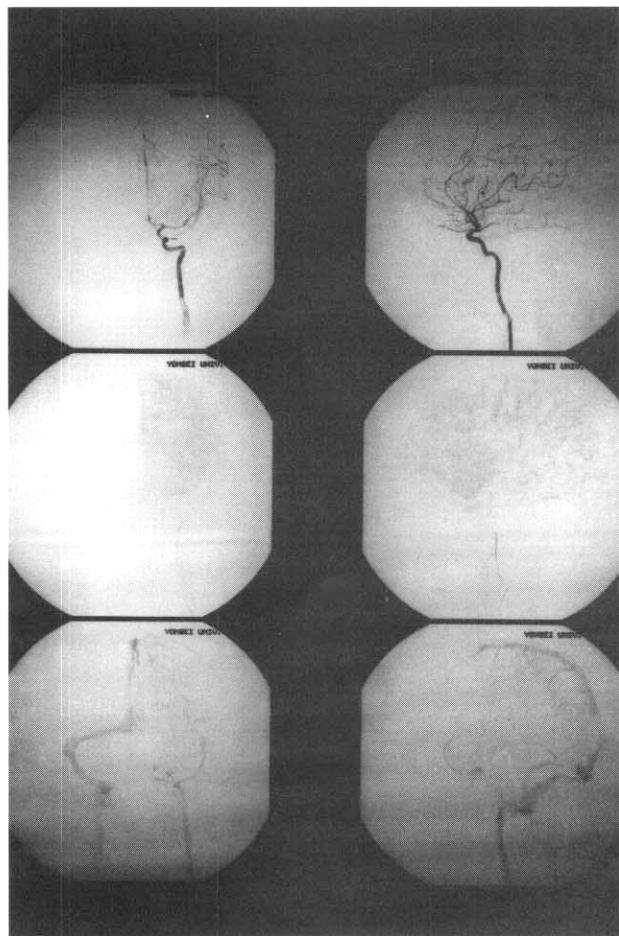


**Fig. 3.** 4-vessel angiography shows a faint visualization of deep venous system at right internal carotid artery angiogram (Upper line: arterial phase, middle line: capillary phase, lower line: venous phase).

로 호전되었다(Fig. 5). 입원 3일 후 단순흉부촬영검사에서 급성호흡증후군 양상의 폐부종 소견이 나타났으며 고열과 함께 30회 이상의 빈호흡이 있어 기계호흡은 계속 유지하였다. 내원 8일째부터 heparin 정맥 주사를 줄이면서 coumadine을 사용하였다. 내원 9일째 혈색소가 6.9 g/dL로 감소해 수혈하였으나 추적검사에서 2.9 g/dL로 감소하였고, 환자는 파종혈관내응고와 출혈성 저혈량성 쇼크로 사망하였다.

## 고 찰

HELLP 증후군은 심한 자간전증과 자간증의 변형된 한 형태로 알려지고 있다<sup>2)</sup>. HELLP 증후군에서 동반 질환은 급성신부전(13.5%), 조기태반박리(6.6%), 폐렴(3%), 피막밀 간헐종(2.3%), 폐부종(2.3%), 파종혈관내응고(1.7%), 뇌출혈(1.2%) 순으로 보고되고 있으며 이 중 주



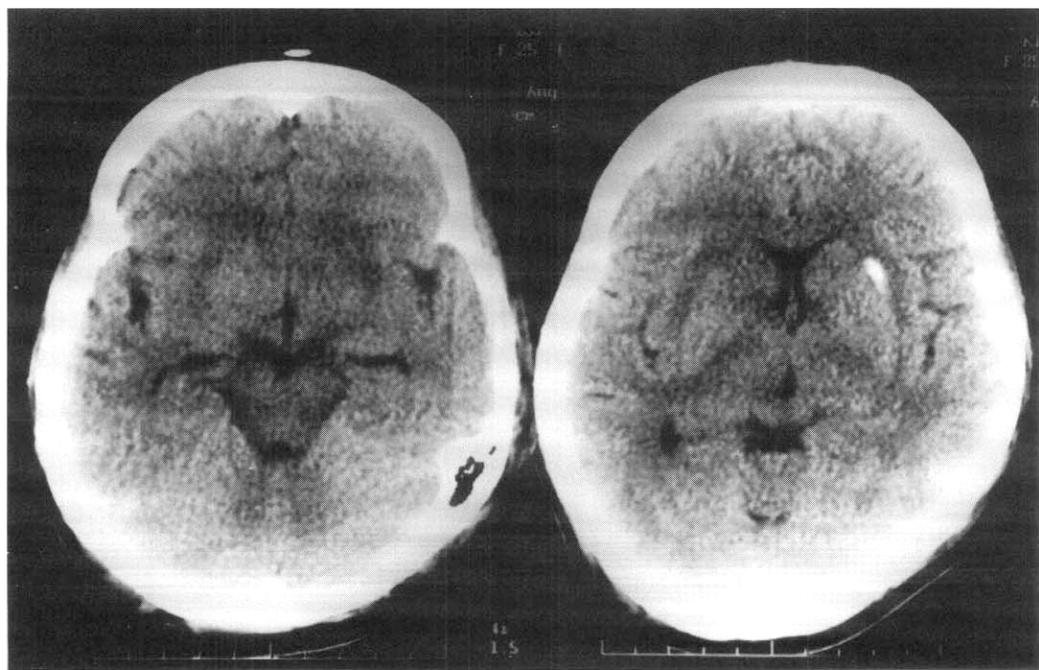
**Fig. 4.** 4-vessel angiography demonstrates a faint visualization of deep venous system at left internal carotid artery angiogram (Upper line: arterial phase, middle line: capillary phase, lower line: venous phase).

된 사망원인은 뇌출혈이다<sup>3)</sup>.

HELLP 증후군에서 간에 발생하는 합병증은 간파열, 피막밑 간혈종, 간경색이 보고되고 있고 뇌에는 뇌출혈, 뇌경색, 뇌혈관 연축, 뇌혈관혈전증이 알려져 있다. HELLP 증후군에서 피막밑 간혈종은 2%이내에서 발생하나, 본 증례와 같이 간경색이 동반될 확률은 1/15.000미만인 것으로 알려져 있다<sup>4,5)</sup>. 피막 밑 간혈종과 간 파열은 간문맥동 폐색에 의한 간내 혈관 율혈로 간내 압력의 증가와 글리슨 캡슐의 확장되므로 발생하며, 간파열시 모성 사망률은 약 35%이다<sup>6)</sup>. 본 증례에서는 지속적인 상복부 통통과 AST/ALT의 상승으로, HELLP 증후군에 동반되는 피막밑 간혈종을 의심하여 복부 전산화단층촬영을 시행하였으나 간경색 소견이 관찰되었다. HELLP 증후군에서 간경색의 전산화 단층촬영 소견은 증례가 많지 않아 일반화하기 어렵지만 본 증례와 같이 간의 여러 부위에 일정하지 않은 간내 혈관주위로 경계가 뚜렷하지 않은 다발성의 저음영 소견으로 나타난다<sup>7)</sup>. Barton과 Sibai<sup>8)</sup>는 복부 통통을 동반한 HELLP 증후군 산모에서 복부 초음파 및 복부 전산화단층촬영에서 간의 이상소견과 간효소 검사상의 중증도 사이에서 유의한 차이가 없으며, 저혈소판혈증의 중증도와는 관계가 있다고 하였다. 이것은 간효소 검사가 정상일지라도 환자의 증상에 비추어 HELLP 증후군이 의심될 때는 복부 초음파 및 복부 전산화단층촬영이 조기진단에 크게 도움이 됨을 시사한다.

HELLP 증후군에서 뇌 합병증은 뇌출혈, 뇌부종, 뇌혈관 연축, 대뇌동맥혈전증이 있다<sup>9~11)</sup>. 그 기전은 뚜렷하지 않으나 뇌혈관 연축에 의한 뇌허혈, 뇌부종으로 뇌-혈액 장

벽과 대뇌자동조절기전의 파괴와 혈압의 급속한 증가로 인한 혈관 내피의 손상과 혈관내 응고, 혈소판 고갈로 인해 생긴 파종혈관내응고가 중요한 역할을 할 것으로 추정되고 있다<sup>12~13)</sup>. HELLP 증후군의 증상은 두통, 시각장애, 경련 등이 선행할 수 있고 심하면 경련 후 혼수상태로 진행할 수 있다. 경련은 대부분 간대성 강직성 경련 형태로 임신 20주부터 분만 후 10일까지 나타날 수 있으나 임신 제 3기에 가장 흔하고 만식에 가까울수록 빈도가 증가한다. 이러한 신경학적 합병증이 의심될 때 뇌 전산화단층촬영을 가능한 빨리 시행하여 다양한 뇌 합병증을 조기에 진단 할 수 있다. 자기공명영상은 이용해 자간경련을 동반한 초산모에서 뇌부종의 특징은 93%가 가역적인 혈관성 부종이었고 약 20%가 세포독성 부종과 뇌경색이 동반되어 있고 이 중 대부분 신경학적 후유증이 남지 않는다<sup>14)</sup>. 또한 Milliez 등<sup>15)</sup>은 44명의 자간증 환자에서 시행한 뇌 전산화단층촬영 상 26명이 정상 이었고, 3명이 뇌출혈 또는 뇌혈관혈전증, 6명이 피질엽 또는 피질밑 백질에 국소적인 저음영, 9명이 뇌실의 비대와 함께 뇌 연축이 보여, 결론적으로 미만성 뇌부종이 자간증에서 혼한 특징이 아니라고 하였다. 자간증에서 발생한 뇌출혈은 보통 양측성이며 후방에 잘 생긴다<sup>16)</sup>. 본 증례에서는 뇌출혈이 좌측 기저핵과 조가비핵에만 있어 일측성이 있고 좌측 뇌실주위의 백질로 저음영이 보였으며 뇌부종은 관찰되지 않았다. HELLP 증후군에서 대뇌정맥혈전증의 발생은 잘 알려져 있지 않다. 심한 HELLP 증후군에서 발생하는 혈관내 과다응고 상태가 뇌, 간, 태반 등 전신의 미세혈관 내 혈전의 발생에 기인하는 것으로 알려져 있다<sup>17)</sup>.



**Fig. 5.** Brain CT following up after 2 days shows normal parenchymal density along the brain stem, both periventricular white matter and basal ganglia lesion are noted (left). However still left basal ganglia hemorrhage is noted (right).

HELLP 증후군의 치료는 기도 유지, 적절한 호흡 및 순환유지를 하면서 경련 중인 환자에게는 우선 작용시간이 짧은 benzodiazepine계 약물을 정맥 주사 후 자간증이 의심되면 항경련 및 고혈압 치료에 효과가 있는 MgSO<sub>4</sub>를 정맥 주사할 수 있다. 고혈압 치료로는 주로 hydralazine을 사용하는데 이는 자궁 혈류량을 증가시키고 태아와 산모 모두에게 부작용이 적기 때문이며, nifedipine, labetalol, nitroprusside와 같은 약제도 사용할 수 있다. 뇌압을 낮추기 위해서는 mannitol을 사용할 수 있고 아직 논란의 여지가 많으나 corticosteroid도 사용할 수 있다. 분만전 자간증은 산모의 의식회복 후 분만을 통해 근본적인 치료를 할 수 있으며, 분만 방식은 산과적 금기가 없는 한 질식 분만이 원칙이다.

간에 나타나는 합병증에 대한 치료는 보존적 치료로부터 간이식을 포함한 수술적 치료까지 다양하지만 보존적 치료가 우선된다. 수술적 치료 중 충전(packing)과 배액에 의한 생존률이 82%인 것에 반해, 침습적인 간엽 절제술이나 간 이식술에 의한 생존률은 25%이다<sup>5)</sup>. 본 증례의 경우 분만후 자간증으로 MgSO<sub>4</sub>, labetalol, mannitol을 병합 치료하였고, 파종혈관내응고로 출혈성 경향보다 전신적인 혈전증이 주된 현상이었으며, 대뇌정맥혈전증을 치료하기 위해 heparin을 사용하였다. Heparin 사용 후 점차 의식 회복을 보였고 추적 검사한 뇌 전산화단층촬영에서도 병변의 호전이 확인되었다. 본 증례에서 환자의 사망은 파종혈관내응고와 대뇌정맥혈전증의 치료제로 사용한 heparin, coumadine 사이에서의 불균형으로 인하여 출혈성 쇼크 사망하였다. 대뇌정맥혈전증의 치료를 위한 heparin의 사용은 필요하나 신경학적 증상과 징후를 고려하여 투여하여야 할 것이다.

응급센터로 내원하는 자간증 및 심한 전자간증 환자에서 HELLP 증후군이 발생하면 그 합병증으로 급성신부전, 조기태반박리, 피막밑 간헐종, 폐부종, 파종혈관내응고, 및 뇌출혈 등과 함께 드물지만 뇌경색, 대뇌정맥혈전증 및 간경색등의 합병증에 대하여 발생 가능성도 생각하여야 할 것이다.

## 참고문헌

- Sibai BM. The HELLP syndrome- much or nothing? Am J Obstet Gynecol 1990;162:311-5.
- Egerman RS, Sibai BM. HELLP syndrome. Clin Obstet Gynecol 1999;42:381-9.
- Rimero Arauz JF, Lara Gonzalez, Ramos Leon JC, Izquierdo Puente JC. Maternal morbidity and mortality in HELLP syndrome. Ginecol Obstet Mex 2001;69:189-93.
- Wicke C, Pereira PL, Neeser E, Flesch I, Rodeggerdt EA, Becker HD. Subcapsular liver hematoma in HELLP syndrome: evaluation of diagnostic and therapeutic options -a unicenter study. Am J Obstet Gynecol 2004;190:106-12.
- Hwang IC, Kim BS, Kim JS, Sunwoo JG, Bae DH, Kim HC. A case report of severe preeclampsia with HELLP syndrome and hepatic infarction. Korean J Obstet Gynecol 2003;46:2328-32.
- Raumanns J, Behrendt W, Lehnen H. Spontaneous liver rupture as a rare complication of the HELLP syndrome. Anaesthetist 1992;41:386-90.
- Zissin R, Yaffe D, Fejgin M, Olsfanger D, Shapiro-Feinberg M. Hepatic infarction in preeclampsia as part of the HELLP syndrome: CT appearance. Abdom Imaging 1999;24:594-6.
- Barton JR, Sibai BM. Hepatic imaging in HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count). Am J Obstet Gynecol 1996;174:1820-5.
- Park MH, Kim YJ, Chung HW, Kim SC, Ahn JJ. Pontal hemorrhage in eclampsia: a case report. Korean J Obstet Gynecol 1996;39:964-9.
- Kaplan PW. The neurologic consequences of eclampsia. Neurologist 2001;7:357-63.
- Gliemroth J, Knopp U, Kehler U, Felberbaum R, Nowak G. HELLP syndrome with haemoglobin vasospasm. J Clin Neurosci 2000;7:59-62.
- Cipolla MJ, Vitullo L, McKinnon J. Cerebral artery reactivity changes during pregnancy and the postpartum period: a role in eclampsia? Am J Physiol Heart Circ Physiol 2004;286:H2127-32.
- Qureshi AI, Frankel MR, Ottenlips JR, Stern BJ. Cerebral hemodynamics in preeclampsia and eclampsia. Arch Neurol 1996;53:1226-31.
- Zeeman GG, Fleckenstein JL, Twickler DM, Cunningham FG. Cerebral infarction in eclampsia. Am J Obstet Gynecol 2004;190:714-20.
- Milliez J, Dahoun A, Boudraa M. Computed tomography of the brain in eclampsia. Obstet Gynecol 1990;75:975-80.
- Drilane FW, Wang AM. Multifocal cerebral hemorrhage in eclampsia and severe pre-eclampsia. J Neurol 1997;244:194-8.
- Tanner B, Ohler WG, Hawighorst S, Schaffer U, Knapstein PG. Complications in HELLP syndrome due to peripartal hemostatic disorder. Zentralbl Gynakol 1996;118:213-20.