

원발성 항인지질 증후군과 연관된 문맥 혈전증 1예

연세대학교 의과대학 내과학교실

임현철 · 이윤범 · 김명현 · 장재훈 · 박민찬

= Abstract =

Portal Vein Thrombosis Associated with Antiphospholipid Syndrome

Hyun Chul Lim, M.D., Yoon Bum Lee, M.D., Myung Hyun Kim, M.D.,
Jae Hoon Jahng, M.D., Min Chan Park, M.D.

Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Antiphospholipid syndrome is a disorder characterized by the presence of antiphospholipid antibodies, recurrent arterial and/or venous thromboembolism, and spontaneous abortion. Deep vein thrombosis, pulmonary thromboembolism, and cerebral infarction are major thrombotic event, but portal vein thrombosis, especially in young age male, is rarely reported. A 27-year-old man, without prior thrombotic event, presented with severe abdominal pain for 4 days. Extensive portal vein thrombosis was noted on abdominal CT scan and MR angiography. Lupus anticoagulant was suspected and was confirmed according to the guidelines of the International Society on Thrombosis and Hemostasis and the patient was diagnosed as having primary antiphospholipid syndrome associated with portal vein thrombosis. Intravenous heparin infusion was initiated and switched to warfarin upon discharge. Now the patients is being followed in outpatient clinic and treated with warfarin without any evidence suggesting the recurrence of thrombotic event.

Key Words: Antiphospholipid syndrome, Portal vein thrombosis, Lupus anticoagulant

< 접수일 : 2007년 8월 28일, 심사통과일 : 2007년 10월 28일 >

※통신저자 : 박민찬

서울시 강남구 도곡동 146-92번지

영동세브란스병원 내과

Tel : 02) 2019-3310, Fax : 02) 3463-3882, E-mail : mcpark@yumc.yonsei.ac.kr

서 론

항인지질 증후군(antiphospholipid syndrome)은 항인지질 항체와 관련하여 반복적인 동맥과 정맥 및 여러 조직에 혈전증을 유발하거나 자연 유산을 특징으로 하는 질환이다 (1).

항인지질 증후군에서 가장 흔하게 나타나는 임상 양상으로는 하지의 심부정맥 혈전증의 발생이 29~55% 정도로 알려져 있으며 그 외에도 폐색전증과 뇌혈관 질환 등이 흔하게 발생한다 (2). 반면 항인지질 증후군에 의한 간문맥 혈전증은 매우 드물게 보고되고 있는데 항인지질 증후군에 의한 간문맥 혈전증은 1972년 Halvorson 등에 의해 처음 보고된 후 세계적으로 7예가 보고되었으며 국내에서는 2005년 Park 등이 보고한 1예가 있다 (3).

저자들은 우상복부 통증을 주소로 내원한 젊은 성인 남자에서 광범위한 간문맥 혈전증을 동반한 원발성 항인지질 증후군을 진단받고, 항응고 요법으로 다른 합병증 없이 추적 관찰 중인 예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 27세 남자

주 소: 우상복부 통증

현병력: 평소 건강하게 지내다가 내원 4일 전부터 갑자기 발생한 우상복부 및 심와부 통증을 주소로 본원 응급실 내원하였으며 제산제 및 진통제 투여 후에도 증세 호전 없고 통증에 대한 원인 규명을 위해 시행한 복부 컴퓨터 전산화 단층 촬영에서 광범위한 간문맥 혈전증(portal vein thrombosis) 소견을 보이고 혈액 검사에서 루푸스 항응고인자(lupus anticoagulant) 양성 소견을 보여 류마티스내과로 전과되었다.

과거력: 특이 사항 없음.

가족력: 특이 사항 없음.

사회력: 특이 사항 없음.

이학적 소견: 내원 당시 혈압은 126/81 mmHg, 맥박은 분당 72회/분, 호흡수는 14회/분, 체온은 36.0°C 이었으며, 급성 병색을 보였으나 의식은 명료하였고

피부는 따뜻하고 건조하였으며 안면부와 체부의 피부발진소견이나 광과민성은 관찰되지 않았다. 결막 및 공막에 이상 소견은 보이지 않았고 구강내 궤양이나 레이노 현상은 관찰되지 않았으며 경정맥 확장 및 경부 림프절 비대 소견은 보이지 않았다. 흉부청진에서 천명음이나 심잡음은 청취되지 않았고 복부 진찰 소견에서 장음은 정상이었으며 간, 비장 및 신장은 촉진되지 않았으나 복부 우상방과 심와부에서 직접 압통이 있었다. 상하지 관절의 압통과 종창은 관찰되지 않았고 신경학적 검사에서 특이소견은 관찰되지 않았다.

검사 소견: 입원 당시 시행한 말초 혈액검사에서 백혈구 수치는 11,620/mm³ (중성구 71.6%, 림프구 24.8%) 혈색소 14.8 g/dL, 헤마토크릿 44.7%, 혈소판 300,000/mm³이었고, 혈청 생화학검사서 BUN 8.8 mg/dL, 크레아티닌 1.0 mg/dL, 총단백질과 알부민은 각각 6.3 mg/dL, 3.6 g/dL이었다. AST 26 IU/L, ALT 86 IU/L이었고 alkaline phosphatase 85 IU/L, r-GT 71 IU/L 이었으며 혈액 응고 검사서 PT 1.12 INR, aPTT 38.0초로 정상소견이었다.

HBs 항원 음성, anti-HBs 항체 양성, anti-HCV 항체 음성, 류마티스인자, 항핵항체는 음성이었다. 적혈구 침강속도(modified westergren 법)는 61 mm/Hr, C-반응단백은 93.2 mg/L로 증가되어 있었고, C3와 C4는 각각 175 mg/dL (참고치 90~180), 39.7 mg/dL (참고치 14~43)이었다. Proten C 102% (참고치 70~130%), antithrombin III 87% (참고치 88~134)이었으며 항 cardiolipin 항체 Ig G/Ig M는 모두 음성, 루푸스 항응고인자 확인 검사는 양성이었다.

방사선학적 소견: 내원 당시 시행한 복부 전산화 단층 촬영에서 간과 비장의 종대는 없었으나, 우측 간내문맥(right intrahepatic portal vein), 주간문맥(main portal vein)에 광범위한 혈전증 소견 보였으며(그림 1), 내원 4일째 시행한 자기공명 혈관조영술에서 광범위한 간문맥내 혈전증으로 문맥으로의 혈류가 보이지 않았으나 장간막 혈관에는 특이 소견 없었다(그림 2).

치료 및 경과: 다른 결합조직 질환의 임상 증세 및 검사 소견은 없는 상태로 루푸스 항응고인자 양성 소견을 보여 원발성 항인지질 증후군에 동반된 간문맥 혈전증 의심 하에 정맥 헤파린 주사 시작하

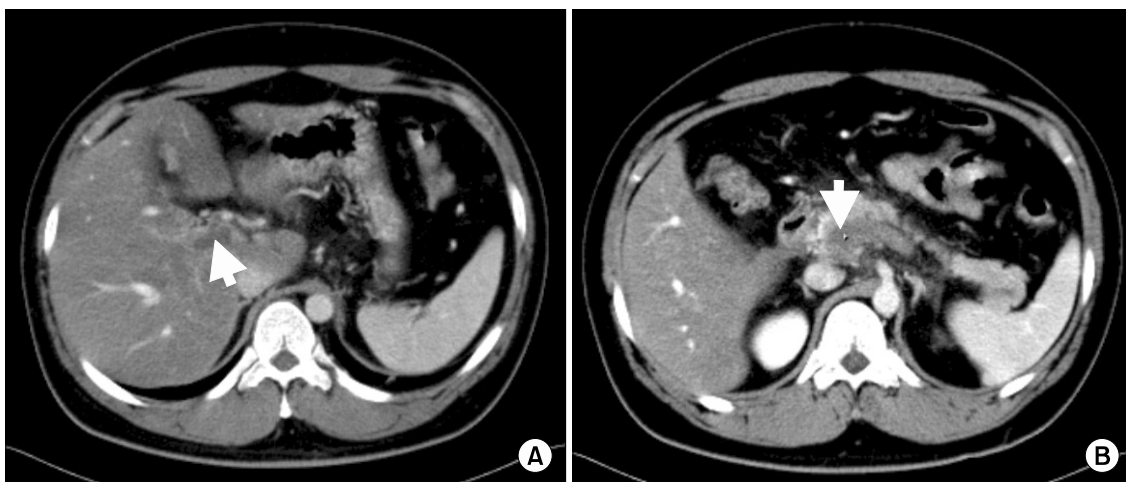


Fig. 1. Extensive portal vein thrombosis found on abdominal CT scan. (A) Entire right intrahepatic portal vein is occluded by thrombosis. (B) Total occlusion of main portal vein is observed.

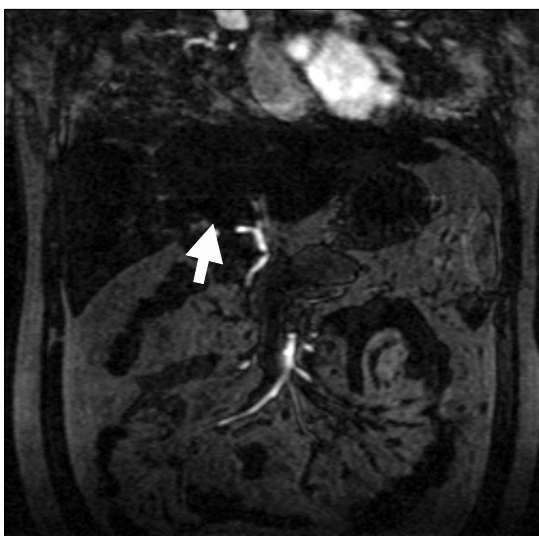


Fig. 2. Portal vein flow was not detected due to extensive thrombosis on MR angiography.

였으며 내원 3일째부터 복부 통증은 호전되었다. 내원 7일째 항응고 요법을 warfarin으로 전환하여 퇴원하였으며 6주 뒤 외래에서 시행한 루푸스 항응고인자 확인 검사에서 양성으로 원발성 항인지질 증후군을 확인 하에 지속적으로 warfarin 투여를 유지하였다. 퇴원 6개월 뒤 추적 시행한 복부 전산화 단층촬영에서 이전에 관찰되던 간문맥 혈전증 소견은 더

이상의 진행 없이 남아있는 상태로 현재 복통 등 재발의 증거 없이 외래 추적 관찰 중이다.

고 찰

항인지질 증후군은 1983년 Hughes 등에 의해서 처음으로 보고되었으며, 동맥, 정맥, 소혈관 또는 조직이나 기관에 발생하는 혈전증 또는 임신 중 유산 병력의 임상적인 진단 기준 중 한가지와 항 cardiolipin 항체 또는 루푸스 항응고인자가 6주 간격의 혈청검사서 양성으로 검출되는 경우 진단할 수 있다 (4). 항인지질 항체로 항 cardiolipin 항체와 루푸스 항응고인자는 각각 정상인에서 1~5%에서 존재하며 나이와 함께 증가하여 80세 이상에서는 50%에서 항인지질 항체를 갖는다고 한다 (5,6). 전신성 홍반성 루푸스(이하 루푸스)가 있을 경우는 더욱 양성률이 높으며 루푸스 환자에서 루푸스 항응고인자는 15~34%, 항 cardiolipin 항체는 12~30%에서 양성을 나타내는 것으로 보고되고 있다 (7,8).

항인지질 증후군의 임상 증세로는 정맥 혈전증이 가장 흔하며 29~55%에서 심부정맥 혈전증이 나타나며 상기 환자의 절반에서 폐색전증이 나타나는 것으로 알려져 있으며, 동맥 혈전증은 대개 정맥 혈전증에 비하여 경한 반면 뇌혈관을 침범하여 뇌경색증, 일과성 허혈발작 등을 일으키며 그 외에 관상동

맥, 망막동맥, 장간막동맥 등에 병변을 일으키기도 한다 (4). 반면 항인지질증후군에 의한 간문맥 혈전증은 매우 드물게 보고되고 있는데 항인지질 증후군에 의한 간문맥 혈전증은 1972년 Halvorson 등에 의해 처음 보고된 후 세계적으로 7예가 보고되었으며 (9-11) 국내에서는 2005년 Park 등이 보고한 1예가 있다 (3).

본 증례의 경우 류마티스인자, 항핵항체는 음성이었으며 루푸스 및 다른 결합조직질환을 의심할 만한 임상증상 및 소견을 보이지 않았고, 항인지질항체 양성 외에 혈전성 경향을 초래할 수 있는 질환인 protein C 결핍, protein S 결핍, antithrombin III 결핍 등 항응고 단백 결핍 소견을 보이지 않았으며, 내원 당시와 6주 뒤 추적 시행한 루푸스 항응고인자 양성 소견을 보여 원발성 항인지질 증후군에 의한 간문맥 혈전증으로 진단할 수 있었다. 본 증례처럼 혈전증이 간문맥에 발생한 경우, 주로 Budd Chiari syndrome으로 나타나며 간문맥압 항진을 초래하여 식도 정맥류, 간괴사 등의 증세를 나타낼 수 있는데, 현재까지 문헌 보고된 8예 중 7예에서 간문맥압 항진 또는 식도 정맥류의 소견을 보였다 (9-11). 본 증례에서는 복부 전산화 단층촬영에서 식도 정맥류 및 간 및 비장종대 등의 간문맥압 항진의 증거는 나타나지 않아 기존의 보고와는 차이를 보였다. 또한 이전의 보고들에 의하면 항인지질 증후군에 동반된 간문맥 혈전증의 증세로 지속적인 심와부 및 우상부 복통을 동반하는 경우가 많았으며, 대부분의 증례에서 간문맥 혈전증에 동반되어 장간막 정맥에 혈전증이 발생하였고 이로 인해 허혈성 대장염, 장천공 및 패혈증 증세로 내원한 증례도 발견할 수 있었으나, 본 증례의 경우 간문맥 혈전증 이외에 장간막정맥 혈전증 및 다른 소화기 증세를 나타내지는 않았다 (12,13).

일반적인 항인지질 증후군의 치료 목표는 혈전의 재발을 예방하는 것으로, 이전에 증세가 없는 경우 저농도 aspirin을 사용할 수 있으나, 본 증례와 같은 정맥 혈전증의 경우 warfarin을 투여하여 INR을 중등도 이상으로 유지함으로써 혈전의 재발을 예방하는 것을 목표로 하고 있다 (14). 본 증례의 경우도 1년 이상 warfarin을 복용 중이며 추적 관찰한 복부 단층 촬영에서 간문맥 혈전증은 큰 변화가 없고 문맥압 항진 및 간기능 이상 소견 없이 외래 추적 관

찰 중이다.

본 증례는 우상복부 및 심와부 통증을 주소로 내원하여 시행한 복부 전산화 단층촬영에서 간문맥 혈전증으로 진단되었으며 생화학적 및 방사선학적 검사에서 원발성 간질환의 가능성이나 다른 혈액 응고 이상의 가능성이 낮음을 확인하고, 루푸스 항응고인자 양성으로 원발성 항인지질 증후군에 의한 간문맥 혈전증으로 진단하였다. 대개의 항인지질 증후군은 심부정맥 혈전증, 폐색전증, 뇌혈관 질환으로 발현되지만 간문맥 등 내부 장기의 혈전증으로 발현되는 경우도 드물게 있으며 본 증례의 경우에서처럼 원발성 항인지질 증후군이 다른 합병증 없이 간문맥만을 침범하여 복통 등의 증세를 유발하는 경우도 있으므로 이러한 경우 다른 원인 질환에 대한 조사 뿐만 아니라 항인지질 증후군에 대한 의심과 진단적 접근이 반드시 필요하겠다.

요 약

본 증례는 특이 과거력 없이 혈전증을 유발할 수 있는 혈액 응고 질환, 자가 면역 질환, 종양, 간질환의 위험요소가 없는 젊은 남자에서 루푸스 항응고인자 양성으로 원발성 항인지질 증후군에 의한 간문맥 혈전증을 진단하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

- 1) Hughes GRV, Harris NN, Gharavi AE. The anticardiolipin syndrome. *J Rheumatol* 1986;13:486-9.
- 2) Vianna JL, Khamashta MA, Ordi-Ros J, Font J, Cervera R, Lopez-Soto A, et al. Comparison of the primary and secondary antiphospholipid syndrome: a European multicenter study of 114 patients. *Am J Med* 1994;96:3-9.
- 3) Park JT, Do MY, Choi HJ, Kim HM, Park YN, Kim WH, et al. A case of portal vein thrombosis associated with antiphospholipid syndrome. *Korean J Med* 2005; 68:99-104.
- 4) Levine JS, Branch DW, Rauch J. The antiphospholipid syndrome. *N Engl J Med* 2002;346:752-63.
- 5) Petri M. Epidemiology of the antiphospholipid antibody syndrome. *J Autoimmun* 2000;15:145-51.

- 6) Manoussakis MN, Adams JG Jr, Teel R. High prevalence of anti cardiolipin and other autoantibodies in a healthy elderly population. *Clin Exp Immunol* 1987;69:557-65.
- 7) Love PE, Santoro SA. Antiphospholipid antibodies: anticardiolipin and the lupus anticoagulant in systemic lupus erythematosus (SLE) and in non-SLE disorders: prevalence and clinical significance. *Ann Intern Med* 1990;112:682-98.
- 8) Merkel PA, Chang YC, Pierangeli SS, Convery K, Harris EN, Polisson RP. The prevalence and clinical associations of anticardiolipin antibodies in a large inception cohort of patients with connective tissue diseases. *Am J Med* 1996;101:576-83.
- 9) Ashersin RA, Thopson RP, Maclachlan N, Baguley E, Hicks P, Hughes GR. Budd-Chiari syndrome, visceral arterial occlusions, recurrent fetal loss and the lupus anticoagulant in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1989;16:219-24.
- 10) Ishida H, Konno K, Komatsuda T, Hamashima T, Masammune O. Portal vein thrombosis associated with antiphospholipid syndrome: a case report. *Eur J Ultrasound* 1998;8:39-42.
- 11) Hirohata Y, Murata A, Abe S, Otsuki M. Portal vein thrombosis associated with antiphospholipid syndrome. *J Gastroenterol* 2001;36:574-8.
- 12) Higa M, Kojima M, Ohnuma S, Hamanaka S, Yamamuro W, Sugiura H, et al. Portal and mesenteric vein and inferior vena cava thrombosis associated with antiphospholipid syndrome. *Inten Med* 2001;40:1245-9.
- 13) Lee HJ, Park JW, Chang JC. Mesenteric and portal venous obstruction associated with primary antiphospholipid antibody syndrome. *J Gastroenterol Hepatol* 1997;12:822-6.
- 14) Lim W, Crowther MA, Eikelboom JW. Management of antiphospholipid antibody syndrome : a systemic review. *JAMA* 2006;295:1050-7.