

Churg-Strauss 증후군과 연관된 심부정맥혈전증의 카테터유도혈전용해술: 1예 보고¹

박준범 · 김시형 · 최진수 · 김영환

Churg-Strauss Syndrome(CSS) 에 의한 혈관염은 드문 질환이며 혈관 벽에 염증을 유발하거나, 많은 장기에 다양한 영향을 준다. 혈관염의 임상학적 증상 및 경과를 매우 다양하며, CSS에 의한 합병증으로 발생한 정맥 혈전증은 매우 드물게 보고된다. 저자들은 CSS와 연관된 정맥 혈전증을 카테터유도혈전용해술로 치료한 경험을 보고한다.

과호산구증은 말초 혈액에서 호산구가 증가한 상태를 말하며, 일반적으로 마이크로 리터당 1,500개 이상 보일 경우를 말한다. 과호산구증은 알레르기 반응, 기생충 감염, 교원질 혈관 질환(connective vascular disease), 악성 종양 등이 있을 때 발생한다(1, 2). 특발성 과호산구증은 근본적인 원인 없이 과호산구증이 발생하여, 적어도 6개월 이상 지속하며 과호산구증과 동반된 장기 손상이 있는 경우에 진단된다. 이 가운데, Churg-Strauss Syndrome(CSS)은 과호산구증, 천식, 호흡기계와 소화기계의 육아종성 염증, 중간 및 작은 크기의 혈관에 괴사성 혈관염이 있으며, ANCA(anti-neutrophil cytoplasmic antibody)에 대한 양성 반응이 보일 때 진단된다(2).

다발성 장기 손상 없이 CSS에 의한 다발성 말초 동맥 폐쇄가 발생한 증례는 일부 보고되었다(3). 그러나 간 및 폐 실질에 호산구성 결절을 동반한 CSS에 의한 합병증으로 정맥 혈전증이 발생한 경우는 매우 드물다. 저자들은 CSS를 동반한 61세 여자에서 발생한 정맥 혈전증을 카테터유도혈전용해술을 이용하여 치료한 경험을 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

증례 보고

61세 여자 환자가 7일 동안 왼쪽 다리의 부종과 저림을 주소로 응급실로 내원하였다. 말초 혈액 검사에서 호산구 수치가 증가한 소견을(22.6%: 정상 범위 0-7%) 보였지만, 그 외 혈압 및 맥박을 포함한 활력 징후, 혈액학적 및 신경학적 검사 소견은 정상이었다. 과거력 상 1년 전 신세포암으로 부분 신절제술을 받았고, 당시 시행한 조영 증강 복부 CT에서 간의 우엽

에 다발성의 저음영 종괴가 보였고(Fig. 1A), 흉부 CT에서 우 상엽의 후분절에 약 1 cm의 주변 간유리 음영을 동반한 결절이 보였다(Fig. 1B). 간과 폐 실질의 결절에 대한 조직 생검에서 호산구성육아종(eosinophilic granuloma)으로 진단되었으며, 추가적인 혈액학적 검사에서 p-ANCA(perinuclear ANCA) 양성 반응을 보여 CSS으로 확진 되었다. 지난 1년간, 처음 50 mg/day에서 2달 후 30 mg/day로 감량하여 4개월 스테로이드 복용 후 혈액 검사에서 호산구 수치도 정상화되었으며, 더 이상 폐와 간의 호산구성 결절은 보이지 않았다. CSS와 연관된 증상 없이 외래 추적을 하던 중 상기 증상이 생겼으며, 당일 악화한 소견을 보여 응급실로 내원하였다. 내원 당시 촬영한 조영증강 하지 CT에서 좌측 엉덩정맥(iliac vein), 넙다리정맥(femoral vein), 오금정맥(popliteal vein)에 충만 결손, 정맥 충혈 및 뚜렷하게 구분되며 조영 증강되는 정맥벽을 보여 CSS에 의한 드문 합병증인 급성 정맥혈전증으로 진단되었다. 좌측 온영정맥이 바깥쪽에서 압박에 의해 눌리거나 막혀 있는 소견은 보이지 않았으며, 측부 정맥도 관찰되지 않았다(Fig. 1C). 동시에 시행한 조영증강 흉부 CT에서 좌상엽 설상 분지 폐동맥에 색전으로 의심되는 충만 결손이 보였다. 환자가 내원 후 2일간 스테로이드 60 mg/day(bid) 정맥 주사에도 증상의 호전이 없으며, 하지 정맥에 많은 양의 혈전이 있어, 추가적인 폐동맥 색전의 가능성이 커서 카테터유도 국소혈전용해술(catheter directed regional thrombolysis)을 시행하기로 하였다. 폐동맥색전을 동반하고 있어 혈전용해술 중 발생할 수 있는 폐동맥색전의 악화를 예방하기 위해 우측 넙다리정맥을 통해 시술 후 제거가 가능한 하대정맥필터(Optease, Cordis endovascular, FL, USA)를 설치하였다. 병소와 같은 쪽의 오금정맥에 초음파 유도 하에 미세침(Micropuncture set, Cook, Bloominton, IN, USA)으로 동맥 천자를 피하면서 정맥의 앞쪽 벽을 천자하였다. 5-Fr 카

¹계명대학교 동산병원 영상의학과
이 논문은 2009년 11월 5일 접수하여 2010년 1월 21일에 채택되었음.

테터를 삽입 후 시행한 정맥 조영술에서 오금정맥, 넓다리정맥, 엉덩정맥, 온엉덩정맥 내에 혈전이 내경을 완전히 채우고 있어 혈류의 움직임이 전혀 관찰되지 않았다. 20 cm 길이의

multi-side hole이 있는 카테터(Cook)를 넓다리정맥, 엉덩정맥, 온엉덩정맥 내에 삽입하여 urokinase(UK, Green cross, Seoul, Korea) 20만 IU를 pulse-spray 방식으로 주입하고

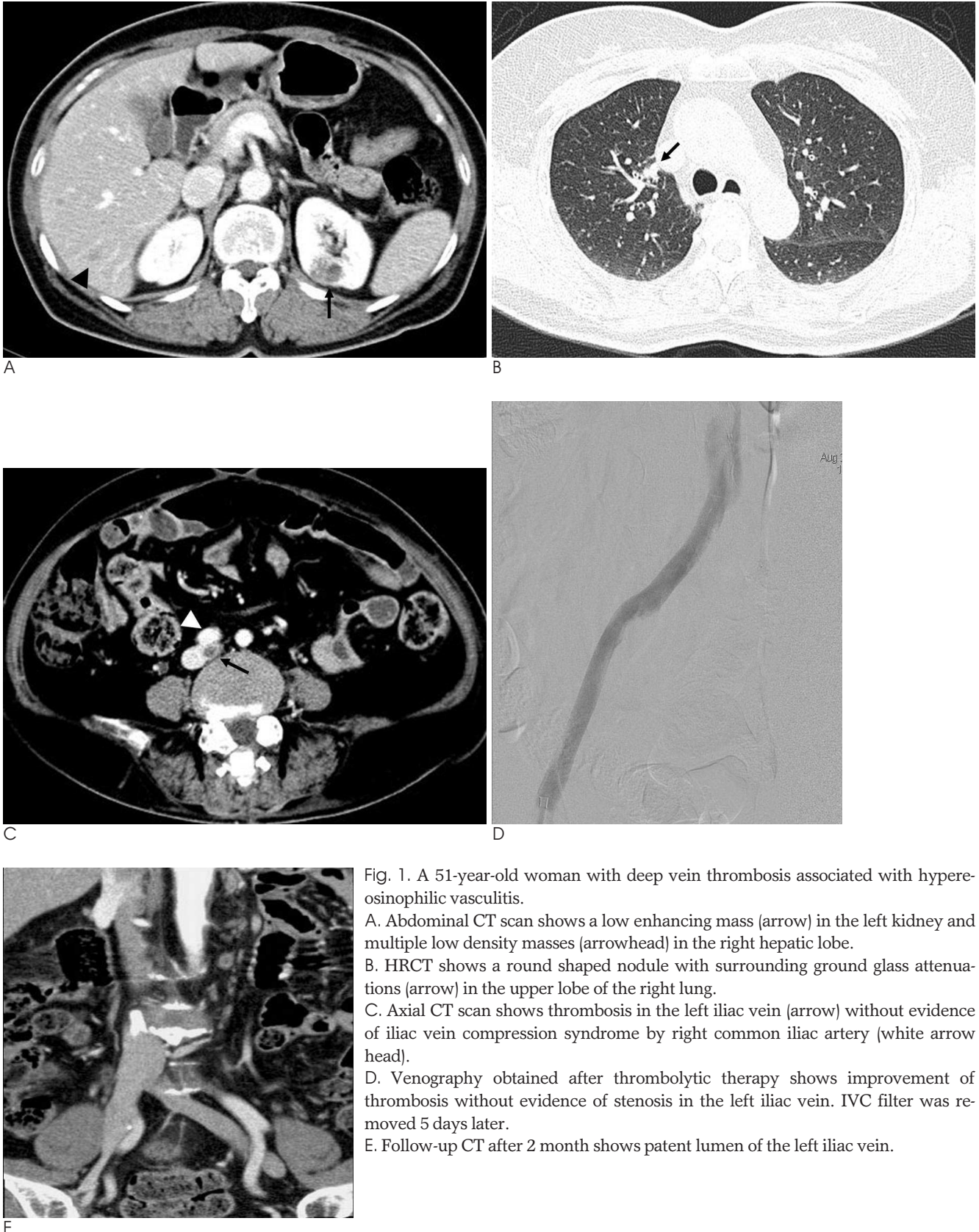


Fig. 1. A 51-year-old woman with deep vein thrombosis associated with hypereosinophilic vasculitis.

A. Abdominal CT scan shows a low enhancing mass (arrow) in the left kidney and multiple low density masses (arrowhead) in the right hepatic lobe.

B. HRCT shows a round shaped nodule with surrounding ground glass attenuations (arrow) in the upper lobe of the right lung.

C. Axial CT scan shows thrombosis in the left iliac vein (arrow) without evidence of iliac vein compression syndrome by right common iliac artery (white arrow head).

D. Venography obtained after thrombolytic therapy shows improvement of thrombosis without evidence of stenosis in the left iliac vein. IVC filter was removed 5 days later.

E. Follow-up CT after 2 month shows patent lumen of the left iliac vein.

나서 시간당 UK 8만 IU를 10시간 동안, 총 80만 IU를 밤새 주입하였다. 동시에 시술 중 피포 카테터를 통해 헤파린 3,000 IU를 주입하였다. 다음 날 아침에 시행한 정맥조영술에서 많은 양의 혈전이 용해되었으나, 일부 혈전이 엉덩정맥과 오금정맥 내에 보였다. 유도 철사를 따라서 8-Fr 호프만 피포 카테터(Hoffman sheath, Cook)를 삽입한 후, 10 cc 주사기로 음압을 만들어 소량의 혈전을 흡입술(aspiration thrombectomy)로 제거하였다. 마지막 정맥조영술에서 정맥 내의 혈전이 완전히 제거되고, 혈류의 흐름이 정상화된 것을 확인한 후 카테터를 제거하였다(Fig. 1D). 5일간 저분자량 헤파린과 와파린으로 항응고제 치료를 시행한 후 우측 넙다리정맥을 통하여 하대정맥과 좌측 하지의 정상적인 혈류를 확인한 후 하대정맥필터를 제거하였으며, 증상도 완전히 소실되었다. 2개월 후 시행한 추적 조영증강 하지 CT에서 더 이상의 혈전은 보이지 않았고, 정상적인 혈류의 흐름을 보였다(Fig. 1E).

고 찰

CSS에 의한 혈관염은 작은 크기의 동맥과 정맥을 포함한 전신 및 폐 혈관에 주로 영향을 미치며, 육아종성 혹은 비육아종성 염증 반응을 일으킨다(3). 혈전증은 드문 합병증이며, CSS에 의한 혈관염과 혈전증의 상호 연관성은 일부 보고되어 있다(1-3).

WeCLOT study에 의하면, 베게너육아종(Wegener granulomatosis)을 가진 환자의 전향적 연구에서 180명 중 29명에서 혈전증이 발생하여, 일반 인구 및 루푸스나 류마티스 관절염을 앓은 환자군에 비하여 높았다(4). 결절다발성동맥염(polyarteritis nodosa), ANCA와 연관된 혈관염과 CSS에서 발생한 혈전증은 일부 증례로 보고되어 있으며, 오금동맥(popliteal artery), 정강동맥(tibia artery), 종아리동맥(peroneal artery)과 같이 상대적으로 중간 크기의 동맥이나 위장간막동맥(superior mesenteric artery)에 혈전성 폐쇄를 주로 일으킨다(3, 5, 6). 하지만, 본 증례와 같이 CSS에 의한 혈관염이 정맥 혈전증을 일으킨 증례는 매우 드물게 보고되어 있다(6-8).

혈관염은 혈관벽의 손상과 연관된 염증성 반응, 염증성 사이토카인이나 다른 물질을 통해 혈전 생성을 일으킨다(7). 일반적으로 CSS가 같이 동반될 경우 혈관염에 의한 혈전의 발생 빈도가 높아지고, 혈전증에 의한 동맥 폐쇄는 드물지만 주요한 합병증으로 알려져 있다(8).

혈전증은 증가한 호산구 수치와 연관되어 잘 발생하며, 과호산구증이 혈액 응고 항진증을 유발할 수 있다. 호산구는 세포질 내에 주요 기본 단백질(major basic protein)과 같은 양이온성 과립 단백질을 포함한 다양한 종류의 과립을 포함하고 있다. 이와 같은 과립들이 혈소관의 활성화와 응집을 일으키는 잠재적 자극제로 작용한다. 혈전증을 유발하는 과호산구성 혈관염의 특이 요소에 대해서는 추가적인 연구가 필요하다(9, 10).

본 증례는 말초 혈액 검사에서 호산구가 22.6%로 매우 증가

한 소견을 보였고, 혈소관 수치와 심초음파도 정상 소견을 보였으며, 그 외 정맥 혈전의 발생에 관여하는 여러 가지 선천적 및 후천적 선형 요소가 없었다. 환자의 정맥 혈전증은 CSS에 의한 혈관염으로 생각하였으나, 위에서 언급한 특발성 과호산구증에 의해 유발된 혈액 응고 항진증도 원인으로 생각해야 한다.

작은 크기의 혈관 내 소량의 혈전증을 동반한 CSS는 대부분 스테로이드에 잘 반응한다. 스테로이드 치료 후 약 80%에서 완전 관해가 얻어지고, 약 10-15%에서 재발이 일어난다고 보고된다. 스테로이드가 염증 세포의 이동과 활성화를 억제할 뿐만 아니라, 혈소관의 기능, 민무늬근세포(smooth muscle cell)의 증식과 아교질(collagen) 합성에도 억제를 미친다(10).

그러나 본 증례에서는 2일간의 스테로이드 치료 후 호산구 수치는 줄어들었으나(12.4%), 혈전증에 의한 증상은 더 진행되어, 카테터를 이용한 국소적 혈전용해술과 흡인혈전제거술을 시행하였다. 하대정맥필터를 시술 전 설치하는 것에 대해 논란이 있으나, 본 증례에서는 이미 작은 폐 동맥에 색전이 보였고, 환자의 심폐 기능이 일부 제한된 소견을 보여 시술 후 제거 가능한 하대정맥필터를 설치하는 것이 효과적이었다. 엉덩정맥압박증후군(ilial vein compression syndrome, May-Thurner syndrome) 소견은 없었고, 본 증례와 같이 급성 정맥 혈전증으로 진단되어 치료하는 경우 국소적으로 심한 협착이나 폐쇄가 보이지 않고, 혈전 용해술에 좋은 반응을 보여 스텐트 삽입을 하지 않았다. 추적 기간은 비교적 짧았지만, 선형 요소를 가진 정맥 혈전증과 마찬가지로 중재적 시술 후 혈전의 재발을 방지하고, 시술 부위에 혈전 발생을 예방하기 위해 환자는 항응고제를 복용했으며, 추가적인 증상의 발생은 없었다.

결론적으로 CSS와 같은 과호산구증이 있을 때, 드물지만 다리 부종 및 저림과 같은 증상이 생기면 합병증으로 정맥혈전증의 가능성을 감별해야 한다. 광범위한 정맥 내 혈전은 일반적으로 스테로이드 치료에 잘 반응하지 않으며, 카테터유도국소혈전용해술과 흡인혈전제거술은 주입되는 혈전 용해제의 양을 감소시킬 수 있어 전신혈전용해술에 비해 합병증을 줄일 수 있을 뿐만 아니라, 시술 시간을 단축할 수 있고, 신속히 혈전을 제거하여 정상적인 정맥 혈류를 가능하게 함으로써 정맥 판막의 기능을 유지할 수 있는 안전하고 효과적인 치료 방법이다.

참 고 문 헌

1. Bain BJ. Hypereosinophilia. *Curr Opin Hematol* 2000;7:21-25
2. Mohri H, Motomura S, Okubo T. Unusual leukocytosis with eosinophilia by an allergic disease. *Am J Hematol* 1998;57:90-91
3. Kim SH, Kim TB, Yun YS, Shin JI, Oh IY, Sir JJ, et al. Hypereosinophilia presenting as eosinophilic vasculitis and multiple peripheral artery occlusions without organ involvement. *J Korean Med Sci* 2005;20:677-679
4. Merkel PA, Lo GH, Holbrook JT, Tibbs AK, Allen NB, Davis JC Jr, et al. Brief communication: high incidence of venous thrombotic events among patients with Wegener granulomatosis: the Wegener's Clinical Occurrence of Thrombosis (WeCLOT) study.

- Ann Intern Med* 2005;142:620-626
5. Hachulla E, Hatron PY, Janin A, Robert Y, Devulder B. Digital arteritis, thrombosis and hypereosinophilic syndrome: an uncommon complication. *Rev Med Interne* 1995;16:434-436
 6. Ferguson GT, Starkebaum G. Thromboangiitis obliterans associated with idiopathic hypereosinophilia. *Arch Intern Med* 1985;145:1726-1728
 7. Song JK, Jung SS, Kang SW. Two cases of eosinophilic vasculitis with thrombosis. *Rheumatol Int* 2008;28:371-374
 8. Liao YH, Su YW, Tsay W, Chiu HC. Association of cutaneous necrotizing eosinophilic vasculitis and deep vein thrombosis in hypereosinophilic syndrome. *Arch Dermatol* 2005;141:1051-1053
 9. Pagnoux C, Guilpain P, Guillevin L. Churg-Strauss syndrome. *Curr Opin Rheumatol* 2007;19:25-32
 10. Kanno H, Ouchi N, Sato M, Wada T, Sawai T. Hypereosinophilia with systemic thrombophlebitis. *Hum Pathol* 2005;36:585-589

J Korean Soc Radiol 2010 : 62 : 443-446

Catheter-Directed Thrombolysis of Deep Vein Thrombosis in a Patient with Churg-Strauss Syndrome: A Case Report¹

Jun Beom Park, M.D., See Hyung Kim, M.D., Jin Soo Choi, M.D., Young Hwan Kim, M.D.

¹Departments of Radiology, Dong San Hospital, Keimyung University, College of Medicine, Daegu, Korea

Vasculitis by Churg-Strauss Syndrome (CSS) is an uncommon disease characterized by the inflammation of blood vessel walls and can involve many organs. The clinical manifestations and courses of vasculitis are highly variable. Deep vein thrombosis has rarely been reported in vasculitis by CSS. We report a case of deep vein thrombosis associated with CSS that was successfully treated by catheter-directed thrombolysis.

Index words : Vasculitis
Churg-Strauss Syndrome (CSS)
Venous Thrombosis

Address reprint requests to : See Hyung Kim, M.D., Departments of Radiology, Keimyung University, 216 Dalsungro, Jung-gu, Daegu 700-712, Korea.
Tel. 82-53-250-7767 Fax. 82-53-250-7766 E-mail: kseehdr@dsmc.or.kr