



김 응 규

인제대학교 부산백병원 신경과학교실

## Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism in Critically ill Patients

Eung-Gyu Kim, MD, PhD

Department of Neurology, College of Medicine, InJe University, Busan, Korea

Deep vein thrombosis(DVT) and acute pulmonary embolism are two manifestation of the same disorder. Proximal deep vein thrombosis in the lower extremities is of greater importance clinically, since it is more commonly associated with the development of pulmonary emboli. Venous thromboembolism forms as a result of excessive fibrin production from the action of thrombin on fibrinogen which includes systemic inflammation, traumatic or immune-related vascular trauma, cancer, pregnancy. Venous injury, slow blood flow, and hypercoagulability are the cardinal mechanisms for VTE. DVT remains a major clinical problem despite advances in the modern health care system. It is estimated that DVT affects more than 3 million people in the United States annually. The primary treatment strategies for DVT involves systemic anticoagulation, which is to prevent both worsening of acute symptomatic and VTE-associated sequelae, including pulmonary embolism, recurrent thromboembolism, and postthrombotic syndrome. Although surgical interventions are considered a first-line treatment strategy for VTE.

**Key Words:** Deep vein thrombosis, Pulmonary embolism, Anticoagulation

### 서 론

정맥 혈전증(venous thromboembolism, VTE)은 주로 심부정맥에 병변을 일으켜서 심부정맥 혈전증(deep vein thrombosis, DVT)을 유발하며 폐색전증(pulmonary embolism, PE)을 일으키는 경우에는 치명적이 될수 있다. 그러나 다른 정맥계통에도(대뇌정맥, 팔등) 생긴다.

DVT는 혈전이 완전 없어져서 심각한 증상이 생기지 않는 경우와 폐색전증을 일으켜 치명적 합병증이 생기는 경우까지 다양하게 나타난다. DVT는 미국에서 매년 약 3백만명정도가 발생되며 폐색전증으로 약 12만명이 치명적인 결과를 초래한다.

뇌졸중환자에서는 약 20-42%<sup>1,2</sup>에서 생기며 신경계 질환으로 거동이 어려운 환자에서 DVT의 위험이 증가한다. 발병하면 병원내 사망률과 후유증이 증가하지만 DVT 충분히 예방 가능한 질환이기에 적절한 예방과 치료에 대하여 알아보고자 한다.

### 본 론

#### 1. 하지정맥 해부(Anatomy of lower leg).

하지 정맥의 해부학은 심부(deep)와 표재(superficial)로 나눈다. 표재 정맥계는 주로 대복재정맥(greater saphenous vein)과 짧은 복재정맥(short saphenous vein)으로 이루어져 있으며 심부정맥은 전 경골(anterior tibial), 후경골, 비골(peroneal)정맥으로 이루어져 있으며 종아리 정맥(calf vein)이라고 부른다. 종아리 정맥은 무릎에서 위쪽으로 올라가서 슬와정맥(popliteal)이 되며 흔히 표재 대퇴정맥(superficial femoral vein)이라고 하며 이 부위에 혈전이 있는 경우 DVT라고 한다. 대퇴정맥은 심부대퇴정맥과 만나서 총대퇴정맥

Eung-Gyu Kim, MD, PhD

Department of Neurology, College of Medicine, InJe University  
Neurology, InJe University, Gaegum-dong, Pusan-Jin gu, Pusan  
614-735, Korea

Tel: +82-51-890-8641, FAX: +82-51-894-6048

E-mail: kgstroke@gmail.com

을 만들며 서혜인대(inguinal ligament)부위에서 외부장골정맥(external iliac vein)이 된다. 근위 심부정맥혈전증은 슬와정맥이나 그 이상 부위에 혈전이 있는 경우를 말하며 원위부 심부정맥혈전증은 종아리 정맥에 혈전이 있는 경우를 말한다.

## 2. 임상양상

DVT는 좌측이 우측보다 발생 빈도가 조금 더 많으며, 초기 증상은 명백한 부종없이 경미하고 비 특징적인 경련(cramping)과 종아리의 팽만감(fullness)을 호소한다. 그래서 이러한 증상은 DVT와 연관이 없는 다른 질환과 구별이 되지 않는다(Table 1).

초기 증상은 다양하게 나타나며 한쪽다리의 부종, 홍반(erythema), 이상 있는 다리에 온감(warmth), 정맥계통부위

**Table 1.** Differential diagnosis of deep vein thrombosis

Muscle strain, hematoma
Popliteal cyst
Lymphedema
Cellulitis
Vasculitis
Superficial thrombophlebitis
Chronic venous insufficiency
Proximal venous compression (eg, tumor)
Congestive heart failure
Hypoglobulinemia (swelling usually bilateral)

의 압통, 표재정맥의 측부순환의 확장(dilatation of superficial collateral veins) 등이 있을 수 있다. DVT의 전형적인 Homan's 징후(무릎을 신전하면서 발을 수동적으로 등쪽 굽힘(dorsiflexion)시에 종아리나 무릎뒤쪽부위에 통증이 생기 는 것)는 민감하지 않고 비특이적이어서 환자의 진단엔 도움이 되지 않는다.

상지에서의 DVT는 액와정맥(axillary vein)에 혈전이 있을 경우 발생하며 팔의 부종이 생긴다. 주로 카테터를 넣었거나 정맥내 주사를 한 경우에 발생한다. 카테터를 넣지 않은 환자에선 주로 팔에 DVT가 많이 생기며 첫 증상으로 반지가 뻣뻣함을 느낀다.

## 3. 진단

DVT가 잘 생기는 위험인자로는 암, 입원, 수술, 중대한 외 상등이지만 이런 위험인자가 없어도 발생할 수가 있으며 내 과질환으로 입원해서 거동이 힘든 환자를 대상으로 한 연구에서는 감염이 있거나, 75세 이상의 고령, 이전에 VTE이 있었던 경우와 암은 다른 인자와 연관없이 DVT를 잘 유발한 인자였다.<sup>3</sup>

DVT는 pretest probability (PTP)인 Wells Score로<sup>4</sup> 추정 가능하다(Table 2).

### 1) 혈액검사

D-dimer는 cross-link fibrin의 파괴로 생긴 단백질이며 혈 중 수치가 증가한 경우는 72시간 이전에 인체의 어떤부위에 서 혈전이 형성된 것을 나타낸다. 그러나 악성 종양, 임신, 고

**Table 2.** Clinical model for estimating the pretest probability of DVT

Clinical features	Score
Active cancer( treated within the previous 6 mo or currently palliative Tx)	1
Paralysis,paresis, or recent plaster immobilization of the lower extremities	1
Recently bedridden for >3 days or major surgery within 12 wk	1
Requiring general or regional anesthesia	
Localized tenderness along the distribution of the deep venous systems	1
Entire leg swollen	1
Calf swelling at least 3 cm larger than on the asymptomatic side	1
Pitting edema confined to the symptomatic leg	1
Collateral superficial veins(nonvaricose)	1
Previously documented deep vein thrombosis	1
Alternative diagnosis at least as likely as deep vein thrombosis	-2
A score of <2 indicates that the probability of deep vein thrombosis is low.	

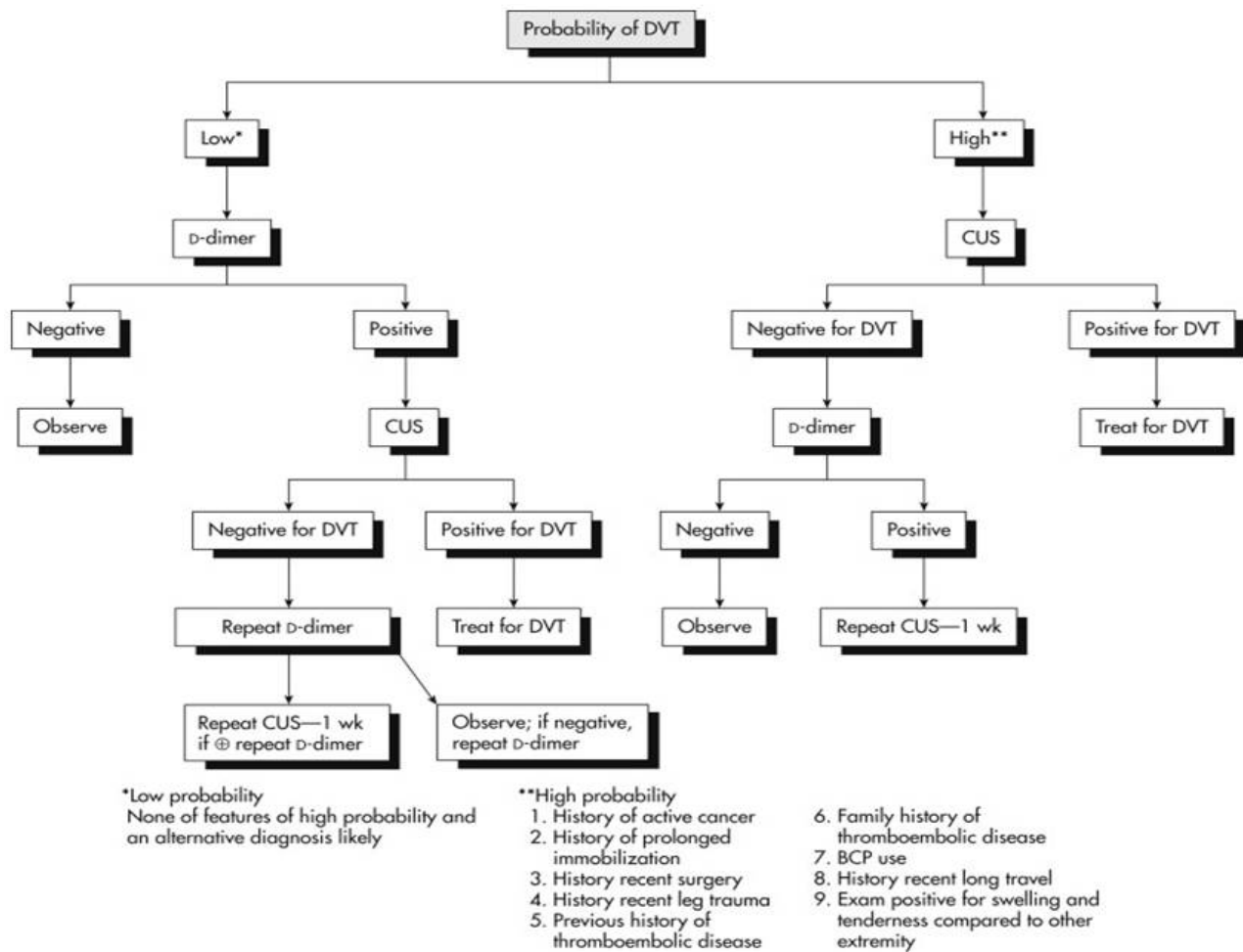


Figure 1. Diagnostic approach to deep vein thrombosis.

령, 오랫동안 움직이지 않거나, 최근에 수술을 받은 경우, 감염, 염증, 카테트 삽입, 뇌졸중 및 심근 경색이 있는 경우에도 D-dimer는 상승한다. 또한 D-dimer의 농도는 혈전의 크기와 상관관계가 있어서 작은 혈전이나 오래된 혈전이 있는 경우에는 민감도가 떨어진다.

D-dimer를 검사하는 방법은 많지만 대개 500 ng/mL (혹은 1,000 fibrinogen equivalent units)이하는 대개 음성으로 간주한다. 증상이 있는 근위부 DVT는 88-97%, 종아리 DVT 혹은 무증상 근위부 DVT는 83-94%의 민감도를 가진다.

## 2) 방사선학적 검사

DVT는 thrombinDVT의 임상 양상은 흔히 사지의 부종과 통증이며 도플러 초음파는 venography 대신 DVT진단에 이용되고 있으며(Fig. 2) sensitivitys 95-98%이며 calf vein에서

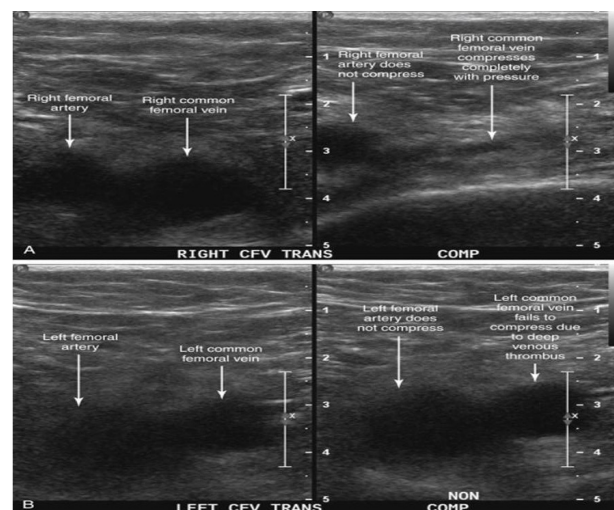


Figure 2. Compression ultrasound in DVT.

는 약 95%이다. 이동이 가능하고 비침습적인 장점이 있지만 증상이 없는 환자에서는 sensitivity가 낮다.<sup>5</sup>

#### 4. 치료

DVT의 치료 원칙은 1) 혈전의 확장 방지 2) PE 방지 3) 혈전증 재발 방지 4) 하지 허혈및괴사 방지이며 일단 DVT가 진단이 되면 항응고제가 급기 사항이 아니라면 반드시 투여해야 한다. 만약 증상이 있는 DVT를 치료하지 않을 경우 수일 내지 수주 이내에 약 50% 환자에서 PE이 발생할수 있기 때문이다.

##### 1) 항응고제

ACCP 가이드 라인<sup>6,7</sup>에 따르면 저분자 헤파린, fondaparinux, unfractionated heparin, 혹은 용량을 조절한 피하 헤파린 사용을 하도록 하며 aPTT는 정상의 약 1.5-2.5배를 유지하도록 권고하고 있다. 헤파린은 최소 약 5일간 Vit K 길항제와 같이 사용을 하며 최초 용량은 5 mg으로 시작을 한다. 그러나 영양상태가 좋지 않거나 심부전 혹은 간이 좋지 않은 환자는 용량을 감소하여 시작한다. 와파린의 사용은 약 3개월간 유지한다.

최근에 나온 NOAC인 dabigatran<sup>8</sup>, rivaroxaban<sup>9</sup>, apixaban<sup>10</sup>, edoxaban<sup>11</sup>은 기존의 와파린과 비교하여 효과가 나쁘지 않으며 apixaban은 출혈의 위험이 적었다.

##### 2) Compression stocking and intermittent pneumatic compression

Elastic graduated compression stocking (GCS)은 발목에 30-40 mmHg 압력을 가해서 Post-thrombotic 증후군을 예방한다. GCS는 항응고제를 투여한 후에 시작하며 DVT가 진단된 2주 이내에 사용하며 2년간 사용한다.

최근에 보고된 CLOTS 3 (Clots in legs or stocking after Stroke)<sup>12</sup> 연구는 뇌졸중으로 움직일수없는 환자를 대상으로 intermittent pneumatic compression (IPC)을 한 군과 그렇지 않은 군을 비교하였는데 IPC군에서 DVT의 위험이 감소되었다( absolute risk reduction, 3.6%).

##### 3) Thrombolytic therapy and Surgical thrombectomy

Post-thrombotic 증후군을 고려하면 DVT의 치료를 보다 적극적으로 하는 것이 유리할수도 있다. 혈전용해술은 혈전을 보다 신속하게 제거할수 있으며 재협착의 위험을 줄일수 있다. 약물을 이용한 chemical 혈전용해술과 기구를 이용한

mechanical 혈전용해술이 있다. Surgical thrombectomy는 thrombolysis시술을 할수 없는 경우에 고려해볼수 있다.

##### 4) Inferior vena cava filter (IVC filter)

IVC filter는 항응고제를 사용할수 없는 경우나(최근에 수술한 경우, 출혈성 뇌졸중, 급성 출혈) 적절한 항응고제를 사용했음에도 VTE이 재발하는 경우에 사용할수 있다. 그러나 출혈의 위험이 해결된 뒤에는 항응고제를 투여한다.

#### 결 론

DVT는 병원에 입원하고 있는 환자들의 사망의 중요한 원인이지만 생길 가능성이 높은 환자에 대한 관심을 가지고 적절한 약물 치료로 예방가능한 질환이기에 주의를 요한다.

#### REFERENCES

1. Dennis M, Sandercock PAG, Reid J, Graham C, Murray G, Venables G, et al. Effectiveness of thigh-length graduated compression stockings to reduce the risk of deep vein thrombosis after stroke (CLOTS trial 1): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* (London, England). 2009;373(9679):1958-65.
2. Kelly J, Rudd A, Lewis RR, Coshall C, Moody A, Hunt BJ. Venous thromboembolism after acute ischemic stroke: a prospective study using magnetic resonance direct thrombus imaging. *Stroke*. 2004;35(10):2320-5.
3. Alikhan R, Cohen AT, Combe S, Samama MM, Desjardins L, Eldor A, et al. Risk factors for venous thromboembolism in hospitalized patients with acute medical illness: analysis of the MEDENOX Study. *Arch Intern Med*. 2004;164(9):963-8.
4. Wells PS, Anderson DR, Bormanis J, Guy F, Mitchell M, Gray L, et al. Value of assessment of pretest probability of deep-vein thrombosis in clinical management. *Lancet*. 1997;350(9094):1795-8.
5. Habscheid W, Hohmann M, Wilhelm T, Epping J. Real-time ultrasound in the diagnosis of acute deep venous thrombosis of the lower extremity. *Angiology*. 1990;41(8):599-608.
6. Kearon C, Kahn SR, Agnelli G, Goldhaber S, Raskob GE, Comerota AJ. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*. 2008;133(6 Suppl):454S-545S.
7. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, Prandoni P, Bounameaux H, Goldhaber SZ, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012; 141(2 Suppl):

- e419S-94S.
8. Schulman S, Kearon C, Kakkar AK, Mismetti P, Schellong S, Eriksson H, et al. Dabigatran versus warfarin in the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2009;361(24):2342-52.
  9. Bauersachs R, Berkowitz SD, Brenner B, Buller HR, Decousus H, Gallus AS, et al. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2010;363(26):2499-510.
  10. Agnelli G, Buller HR, Cohen A, Curto M, Gallus AS, Johnson M, et al. Oral apixaban for the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2013;369(9):799-808.
  11. Buller HR, Decousus H, Grosso MA, Mercuri M, Middeldorp S, Prins MH, et al. Edoxaban versus warfarin for the treatment of symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2013;369(15):1406-15.
  12. Dennis M, Sandercock P, Reid J, Graham C, Forbes J, Murray G. Effectiveness of intermittent pneumatic compression in reduction of risk of deep vein thrombosis in patients who have had a stroke (CLOTS 3): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2013;382(9891):516-24.