항응고제에 의한 자발성 장관 벽내 혈종 1예

박호준¹, 김광하^{1,2}, 박상규¹, 박도윤^{2,3}

부산대학교 의학전문대학원 내과학교실¹, 부산대학교병원 의생명연구원², 부산대학교 의학전문대학원 병리학교실³

A Case of Anticoagulant-induced Spontaneous Intramural Intestinal Hematoma

Ho Joon Park¹, Gwang Ha Kim^{1,2}, Sang Kyu Park¹, Do Youn Park^{2,3}

Department of Internal Medicine, Pusan National University School of Medicine¹, Biomedical Research Institute, Pusan National University Hospital², Department of Pathology, Pusan National University School of Medicine³, Busan, Korea

Spontaneous intramural hematoma is a rare complication of oral anticoagulants, and its incidence is expected to increase because of the increasing number of elderly patients undergoing anticoagulant therapy. Clinical manifestations of spontaneous intramural hematoma vary from mild abdominal pain to intestinal obstruction or acute abdomen. Early diagnosis is important because most patients can be treated successfully without surgery. The role of endoscopy in the diagnosis of intramural hematoma is not well established because almost all cases are diagnosed non-invasively with computed tomography scans. However, confirmation of the intramural hematoma through direct visualization of the involved bowel mucosa is helpful, if the imaging diagnosis is uncertain. We report a case of anticoagulant-induced spontaneous intramural hematoma, which was diagnosed using endoscopy, with relevant literature review. (**Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res** 2018;18:204-208)

Key Words: Anticoagulants; Endoscopy; Hematoma; Small intestine

서 론

장관 벽내 혈종은 1838년 McLauchlan¹에 의해 처음으로 기술된 질환으로, 보통 복부 외상에 의해 이차적으로 발생하지만 드물게 외상의 병력 없이 자발적으로 장관 벽내 혈종이 발생하기도 한다. 최근 인구 고령화에 따른 심혈관 질환의 증가와 항응고제 사용의 증가로 이와 관련된 장관 벽내 혈종의 보고가 증가하고 있으며,²⁻⁵ 장기간 항응고제를 복용하는 환자 2,500명 중 1명 정도에서 발생하는 것으로 보고되고 있다.^{6,7}

장관 벽내 혈종은 경미한 복통에서 장폐색을 동반하는 급성 복증, 위장관 출혈과 같은 다양한 증상을 보일 수 있는데, 대부분은 보전적 치료로 합병증 없이 회복되며 예후는 좋은 편이다.^{2,4,5} 그러나 급성 복증의 다양한 다른 원인과 감별하기가 쉽지 않고, 증상이 모호하여 진단이 지연되는 경우 수술을 통한 침습적 진단과 치료까지 시행되는 경우도 있기 때문에 조기 진단이 매우 중요하다.

대부분은 출혈의 위험 소인을 가진 환자에서 복부 전산화단층촬영과 같은 비침습적 검사를 통하여 비교적 쉽게 진단되므로 내시경검사의 진단적 역할에 대하여 확립된 바는 없으나, 진단이 불확실하거나 재발이 잦은 경우 병변의 확인 및 치료를 위하여 내시경을 시행하는 것이 도움이 되기도 한다.⁸⁻¹⁰ 저자들은 비특이적 복부 통증과 모호한 영상 소견으로 내원하여 내시경검사 및 항응고제 복용력 확인을 통해 최종적으로 진단된 자발성 장관 벽내 혈종 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

74세 남자가 3일 전부터 심해진 상복부 통증 및 구토 증상으로 타 지역 의료기관에 방문하여 시행한 복부 초음파 및 상부위장관 내시경검사에서 담낭 및 간내 담관의 확장과 주유두부의 종괴 의심 소견으로 악성 질환에 대한 추가적 평가를 위하여 응급실로 내원하였다. 어머니가 담낭암 병력을 가지고 있었으며, 환자는 이전에 수술을 받은 병력은 없었다. 고혈압으로 앤지오텐신 전환효소 억제제(angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)를 복용 중이었고, 부정맥으로 약물 복용 중이었으나 내원 당시 정확한 약제는 확인되지 않았다. 응급실 내원 시 활력 징후는 혈압 100/60 mmHg, 맥박 101회/분, 호흡수

Received: January 30, 2018 Revised: February 16, 2018 Accepted: February 22, 2018

Corresponding author: Gwang Ha Kim

Department of Internal Medicine, Pusan National University School of Medicine, and Biomedical Research Institute, Pusan National University Hospital, 179 Gudeok-ro, Seo-gu, Busan 49241, Korea

Tel: +82-51-240-7869, Fax: +82-51-244-8180, E-mail: doc0224@pusan.ac.kr

This work was supported by clinical research grant from Pusan National University Hospital in 2018.

Copyright © 2018 Korean College of *Helicobacter* and Upper Gastrointestinal Research

© The Korean Journal of *Helicobacter* and Upper Gastrointestinal Research is an Open-Access Journal. All articles are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

25회/분, 체온은 36.5°C였다. 급성 병색을 보였고, 의식은 명료하였다. 복부 진찰에서 상복부에 심한 압통을 나타냈으나 반발통은 없었으며, 청진에서 장음이 감소되어 있었다. 그 외 오른손과 귀 뒤에 자색반 소견이 관찰되었다.

말초혈액검사에서 백혈구 17,600/mm³ (중성구 84.7%, 림프구 14.5%), 혈색소 14.7 g/dL, 혈소판 324,000/mm³였고, 혈청생화학검사에서 aspartate aminotransferase 19 IU/L, alanine aminotransferase 17 IU/L, 총 빌리루빈 0.9 mg/dL, 알칼리인산분해효소 95 IU/L, 총 단백 7.1 g/dL, 알부민 4.5 g/dL, 혈액요소질소 25 mg/dL, 크레아티닌 1.49 mg/dL, 나트륨 134 mmol/L, 칼륨 4.6 mmol/L, 염화물 92 mmol/L, 아밀라아제 373 IU/L, 리파아제 43 IU/L였으며, 소변검사에서 비중은 1.030, 요단백 1+, 현미경적 혈뇨(적혈구 51~99/high-power field)가 관찰되었다. 혈액응고검사에서 활성화부분트롬보플라스틴 시간은 105.4초, 프로트롬빈 시간은 59초(international normalized ratio [INR], 5.17)로 연장되어 있었다. 다른 응고와 관련된 검사 소견들과 자가면역 항체들은 모두 정상이었다. 종양표지자검사에서 carbohydrate antigen 19-9는 9.49 IU/mL

로 정상이었으나, C-반응성 단백질은 3.64 mg/dL로 상승되어 있었다. 단순 흉부 및 복부 촬영에서는 이상 소견은 없었지만, 심전도에서 심방 세동이 관찰되었다. 내원 당시 급성 신부전으로 인하여 복부 전산화단층촬영을 시행하기는 어려워 채담도계 악성 질환에 대한 감별 및 복통에 대한 평가를 위해 자기공명담췌관 조영술을 시행하였다. 영상검사에서 채담도계 악성 질환을 시사하는 소견은 없었으며, 십이지장에서부터 근위부 공장까지 소장 점막의 부종이 관찰되었다(Fig. 1). 이는 비특이적인 미만성 소장 점막의 부종으로 혈관 부종(angioedema) 및 허혈성 장염의 가능성은 낮았으나 Henoch-Schönlein 자반증 등에 대한 감별이 필요하였다.

심한 복통과 전신 쇠약감으로 우선 금식, 수액 및 항생제 등의 보존적 치료를 시행하였으며 연장된 프로트롬빈 시간에 대하여 비타민 K를 투여하였다. 다음날 혈액응고검사에서 프로트롬빈 시간은 18초(INR, 1.58)로 호전되어 상부위장관 내시경검사를 시행하였다. 내시경검사 시 십이지장 제2부에서부터 근위부 공장까지 푸른색의 미만성 점막 부종 소견이 관찰되었고, 이러한 소견은 주위두부 주위에서 가장 현저하였다(Fig. 2). 부종

Fig. 1. Magnetic resonance cholangiopancreatography shows bowel edema and perienteric fat infiltration from the duodenum to the jejunum (white arrows). (A) Axial view of T2-weighted images. (B) Coronal view of T2-weighted images.

Fig. 2. Endoscopic findings. (A) Edematous mucosa with bluish discoloration is noted in the duodenum. (B) These findings are most prominent in the second portion of the duodenum, near the major papilla.

Fig. 3. Histologic findings. Endoscopic biopsy shows chronic inflammation and hemorrhage in the lamina propria and submucosa (white arrows) (H&E, ×200).

으로 인해 내강은 좁아져 있었으나 내시경의 통과는 원활하였으며 장관 폐쇄는 보이지 않았다. 증가된 프로트롬빈 연장 소견과 멍이 든 듯한 장점막의 소견을 고려했을 때 자발성 장관 벽내 혈종이 의심되었으나, 다른 질환과의 감별을 위해 조직검사를 시행하였다. 조직검사에서는 만성 염증 소견과 더불어 점막 및 점막하 출혈 소견이 관찰되었다(Fig. 3). 이후 약물력에 대한 재검토 시 환자는 aspirin 100 mg, warfarin 5 mg도 같이 복용 중이었다. 내원 당시에는 고령의 나이, 부정맥의 과거력, ACEI 복용력 및 영상검사에서의 비특이적 장점막 부종으로 허혈성 장염, 혈관 부종, Henoch-Schönlein 자반증의 비전형적인 발현에 대해서도 고려하였다. 하지만 혈액검사, 내시경 및 조직검사 소견과 임상 경과를 토대로 최종적으로 항응고제에 의한 자발성 장관 벽내 혈종으로 진단하였다.

금식, 수액 및 항생제, 응고장애 교정 등의 보존적 치료 외에 추가적으로 warfarin 및 aspirin 복용을 중단하였다. 내원 3일째부터 증상의 호전을 보였으며, 연장된 프로트롬빈 시간과 신장 기능도 정상화되었다. 내원 6일째 시행한 복부 전산화단층촬영 추적검사서 미만성 장관 벽내 혈종에 의한 부종은 호전되었음을 확인하였고, 식이 및 항응고제 복용을 재개하였다. 이후 합병증 없이 퇴원하여 외래 추적 관찰 중이며 현재까지 재발은 없는 상태이다.

고 찰

장관 벽내 혈종은 1838년 가성 동맥류에 의한 십이지장 벽내 혈종이 처음으로 보고되었으며, 그 당시 정확한 원인은 밝혀지지 않았으나 부검에서 외상에 의한 가능성이 제시되었다.¹ 이

후 1904년에 Henoch-Schönlein 자반증 환자에서 자발성 장관 벽내 혈종에 의한 첫 보고가 있었고,¹¹ 4년 뒤 혈우병에 의한 증례가 추가 보고되었다.¹² 비외상성 원인에 의한 자발성 장관 벽내 혈종은 드문 것으로 알려져 있으며 혈우병, 특발성 혈소판 감소성 자반증 등의 응고 장애 질환, 백혈병, 림프종 등의 악성 질환, 혈관염, 췌장염 등의 염증성 질환 등 다양한 원인에 의해 발생한다. 그러나 최근 자발성 장관 벽내 혈종의 가장 흔한 원인은 warfarin과 같은 항응고제 약물 사용에 의한 것으로 보고되고 있으며, 이는 인구 고령화에 따른 예방적 항응고제 사용이 증가하고 있기 때문이다.^{2,4-6} 자발성 장관 벽내 혈종은 주로 소장에서 호발하며, 특히 공장에서 가장 많이 발생하고 그 다음으로 회장, 십이지장 순으로 보고되고 있다. 대장에서는 잘 발생하지 않는데, 기전은 명확히 밝혀지지는 않았지만 결장 띠가 출혈의 발생과 확장을 막아주기 때문인 것으로 추정되고 있다.² 본 증례에서도 십이지장과 공장서 병변이 발생하였다.

자발성 장관 벽내 혈종의 임상 증상은 다양하다. 복통, 구역, 구도가 가장 흔한 증상이며, 경미한 증상부터 심한 복부 압통까지 나타내는 경우가 있어 다른 급성 복증과 감별이 필요하기도 하다. 또한 50% 미만에서 내강 내 출혈에 의하여 흑색변 또는 혈변과 같은 위장관 출혈이 동반되며, 장간막 및 후복막 출혈, 장폐쇄증에 의한 장천공 등이 유발되는 경우도 있다.^{2,4,13} 본 증례에서는 내원 당시 비특이적인 복통 및 구도 증상만 있었으며 위장관 출혈 및 장폐쇄 증상은 없었다. 자발성 장관 벽내 혈종의 검사실 소견은 대부분 비특이적이나, 항응고제 복용에 의한 자발성 장관 벽내 혈종의 경우 프로트롬빈 시간의 연장이 특징적으로 나타난다. 프로트롬빈 시간이 정상 범위인 경우에도 발생한 보고가 있지만,^{4,14} 국내 한 단일 연구기관 분석에 의하면 대부분의 경우에서 INR이 2.0~3.5의 치료 범위 이상으로 증가되어 있었다.¹⁵ 본 증례에서도 INR이 5.17로 증가되어 있었다.

과거에는 자발성 장관 벽내 혈종의 진단 및 치료를 목적으로 개복술 및 복강경 수술 등을 시행하기도 하였다. 그러나 이런 수술적 방법에 대한 합병증과 위험성이 보고되고 있으며, 최근에는 전산화단층촬영과 내시경 등의 진단 기구의 발전으로 개복술 없이 대부분 쉽게 진단이 가능하다.¹⁶⁻¹⁸ 비침습적 진단 방법으로 복부 전산화단층촬영, 위장관 조영검사, 복부 초음파검사 등이 있으나, 이 중 복부 전산화단층촬영이 가장 유용한 영상검사법이다. 복부 전산화단층촬영의 특징적인 소견으로 원주성 장벽 비후와 내강의 협착, 장폐색, 장벽 내 고음영 등이 있다.^{2,4,19} 복부 전산화단층촬영 방법에 대하여 일부 연구에서는 조영 증강 복부 전산화단층촬영이 장관 벽내 혈종 진단을 방해할 수 있어 비조영 증강 복부 전산화단층촬영을 권유하고 있으나,¹³ 대부분의 경우 위장관을 침윤하는 다른 허혈성, 염증성, 악성 질환과 감별하기 위하여 조영 증강 복부 전산화단층촬영

을 권유하고 있으며 이것이 자발성 장관 벽내 혈종의 진단을 방해하지 않는다고 알려져 있다.¹⁹ 드물지만 일부 십이지장 벽내 혈종에 대한 자기공명 영상 촬영의 보고가 있으며, T2 강조 영상에서 고신호 강도의 원주 소견이 진단에 도움이 될 수 있다. 하지만 다른 소장 병변에 대한 충분한 자료가 없어 좀더 연구가 필요한 실정이다.^{19,20} 장관 벽내 혈종 진단에서 내시경의 역할에 대해서는 아직 구체적으로 제시된 바가 없는데, 그 이유는 대부분의 경우 항응고제 복용과 같은 위험 요인이 있는 환자에서 구토와 복통의 증상이 있는 경우 비침습적인 영상학적 검사를 통하여 쉽게 진단이 되기 때문이다. 하지만 영상학적 검사에서 진단이 불확실한 경우에는 내시경검사가 진단에 도움이 될 수 있는데, 장내 벽내 혈종의 특징적인 내시경 소견으로는 명든 듯한 점막 부종 및 출혈, 지도상의 궤양, 적색반들이 관찰될 수 있다.⁸⁻¹⁰

이번 증례의 경우 내원 당시 급성 신부전으로 복부 전산화단층촬영을 시행하기 어려웠고, INR 상승이 있었으나 항응고제 병력에 대한 확인이 초기에 되지 않아 장관 벽내 혈종에 대하여 강력히 고려하지 못하여 비조영 증강 복부 전산화단층촬영 또한 시행하지 못하였다. 오히려 채담도계 악성 질환 가능성에 대한 평가를 위하여 자기공명 담췌관 조영술을 시행하였으나, 이 또한 장점막의 부종 소견 이외에 장관 벽내 출혈의 특징적 소견은 관찰되지 않았다. 결국 정확한 진단을 위해 내시경검사를 시행하여 명이 든 듯한 장점막의 부종 및 조직검사서 점막 및 점막하 출혈 소견을 확인하였고, 이후 추가적으로 항응고제 병력을 확인함으로써 장관 벽내 혈종으로 최종 진단할 수 있었다.

자발성 장관 벽내 혈종의 표준화된 치료법은 정립되어 있지 않으나 보전적 치료가 근간을 이루며 병변이 광범위하거나 패혈증의 합병증이 동반되지 않은 경우 예후도 좋은 편이다. 보전적 치료에는 금식, 수액과 전해질 보충, 수혈 등이 있다. 특히 항응고제에 의한 벽내 혈종의 경우 제일 먼저 항응고제 중단이 고려되어야 하며 응고 장애가 동반된 경우 신선 동결 혈장, 비타민 K 정맥 투여를 통한 응고 장애의 교정이 이루어져야 한다. 치료 이후 항응고제 복용 재개 및 시기에 대하여 정해진 바는 없으나 응고 장애 교정, 증상 및 혈종 소견의 호전 이후 항응고제를 재개할 수 있으며 재발에 대하여 주의 깊은 관찰이 필요하다.^{2,15,17} 합병증이 동반되지 않은 장관 벽내 혈종에 대해서는 수술적 치료는 권유되지 않으며 진단이 모호하거나 장 천공, 복강 내 출혈, 심한 허혈성 괴사, 보존적 치료에 호전이 없는 복막염이나 장폐쇄의 경우 수술적 치료를 고려할 수 있다.^{13,16,18}

저자들은 복통과 구역 등 비특이적인 위장관계 증상으로 내원한 환자에서 항응고제 병력 확인과 내시경검사를 통해 최종

적으로 진단된 자발성 장관 벽내 혈종 증례를 경험하였다. 본 증례처럼 영상학적 검사 및 병력에서 특징적 소견이 없어 진단이 모호한 경우 내시경검사는 자발성 장관 벽내 혈종의 진단을 도움을 줄 수 있는 유용한 검사로 생각된다.

REFERENCES

- McLauchlan J. False aneurysmal tumour occupying nearly the whole of the duodenum. *Lancet* 1838;2:203-205.
- Abbas MA, Collins JM, Olden KW, Kelly KA. Spontaneous intramural small-bowel hematoma: clinical presentation and long-term outcome. *Arch Surg* 2002;137:306-310.
- Gutstein DE, Rosenberg SJ. Nontraumatic intramural hematoma of the duodenum complicating warfarin therapy. *Mt Sinai J Med* 1997;64:339-341.
- Polat C, Dervisoglu A, Guven H, et al. Anticoagulant-induced intramural intestinal hematoma. *Am J Emerg Med* 2003;21:208-211.
- Uzun MA, Koksall N, Gunerhan Y, Sahin UY, Onur E, Ozkan OF. Intestinal obstruction due to spontaneous intramural hematoma of the small intestine during warfarin use: a report of two cases. *Eur J Emerg Med* 2007;14:272-273.
- Bettler S, Montani S, Bachmann F. Incidence of intramural digestive system hematoma in anticoagulation. Epidemiologic study and clinical aspects of 59 cases observed in Switzerland (1970-1975). *Schweiz Med Wochenschr* 1983;113:630-636.
- Kim KO. Guidance for endoscopic procedures in patients taking novel oral anticoagulants. *Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res* 2016;16:185-188.
- Raghavendra BN, Grieco AJ, Balthazar EJ, Megibow AJ, Subramanyam BR. Diagnostic utility of sonography and computed tomography in spontaneous mesenteric hematoma. *Am J Gastroenterol* 1982;77:570-573.
- Kwon CI, Choi KH, Ko EH, et al. A case of duodenal intramural hematoma treated by percutaneous external drainage. *Korean J Gastroenterol* 2007;49:45-49.
- Shinozaki S, Yamamoto H, Kita H, et al. Direct observation with double-balloon enteroscopy of an intestinal intramural hematoma resulting in anticoagulant ileus. *Dig Dis Sci* 2004;49:902-905.
- Sutherland GA. Intussusception and Henoch's purpura. *Br J Dis Child* 1904;1:23-28.
- von khautz A. Darmstenose durch submucöse Hämatome bei Hämophilie. *Arch Klin Chir* 1908;87:542-551.
- Sorbello MP, Utiyama EM, Parreira JG, Birolini D, Rasslan S. Spontaneous intramural small bowel hematoma induced by anticoagulant therapy: review and case report. *Clinics (Sao Paulo)* 2007;62:785-790.
- Goldfarb WB. Coumarin-induced intestinal obstruction. *Ann Surg* 1965;161:27-34.
- Koh CO, Byeon JS, Park SH, et al. Clinical characteristics of spontaneous intestinal intramural hematoma: a single-center

- experience. Korean J Med 2010;79:518-525.
16. Spencer R, Bateman JD, Horn PL. Intramural hematoma of the intestine, a rare cause of intestinal obstruction: review of the literature and report of a case. Surgery 1957;41:794-804.
17. Herbert DC. Anticoagulant therapy and the acute abdomen. Br J Surg 1968;55:353-357.
18. Segaul AI, Mills M, Wertheimer HM. Intramural hematoma of the small intestine as a complication of anticoagulant therapy. Am J Surgery 1964;107:891-894.
19. Abbas MA, Collins JM, Olden KW. Spontaneous intramural small-bowel hematoma: imaging findings and outcome. AJR Am J Roentgenol 2002;179:1389-1394.
20. Hahn PF, Stark DD, Vici LG, Ferrucci JT Jr. Duodenal hematoma: the ring sign in MR imaging. Radiology 1986;159:379-382.