

결핵과 동반된 정맥혈전 증례

2016. 11. 05 (토)

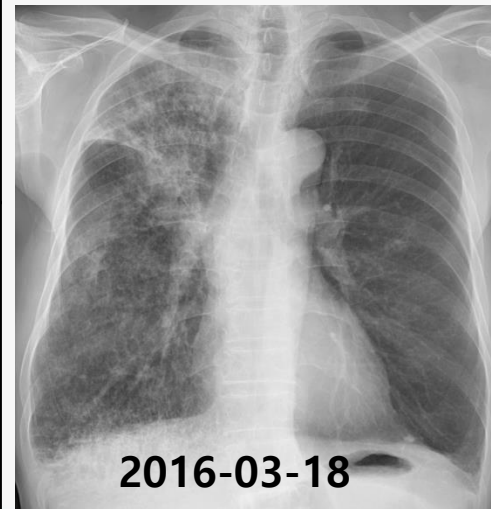
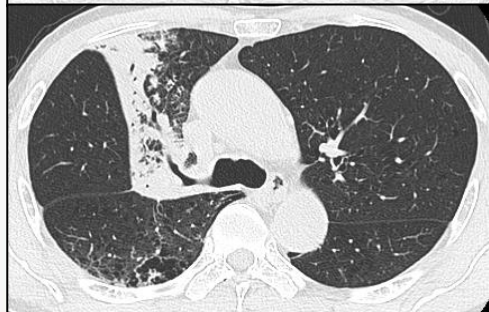
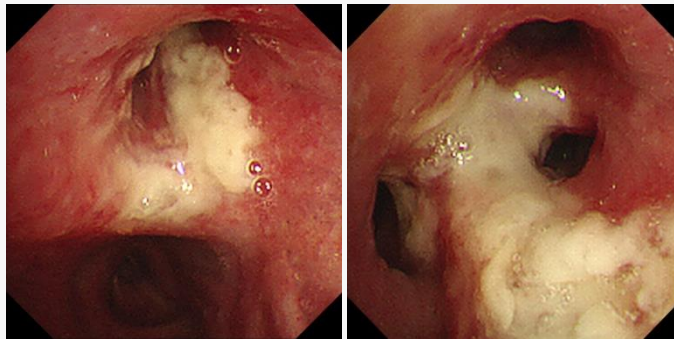
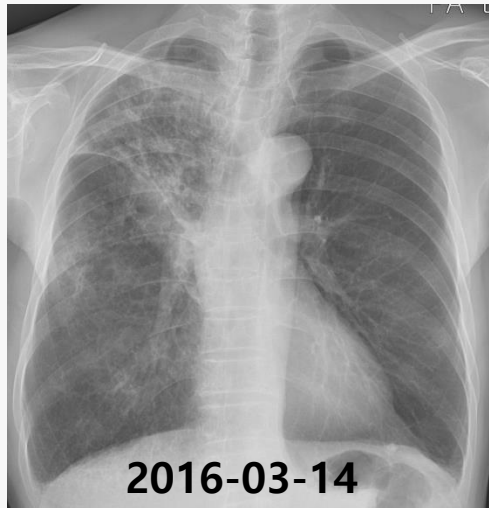
순천향대학교 서울병원
호흡기-알레르기 내과/ 혈전클리닉
김 양기

 SCH

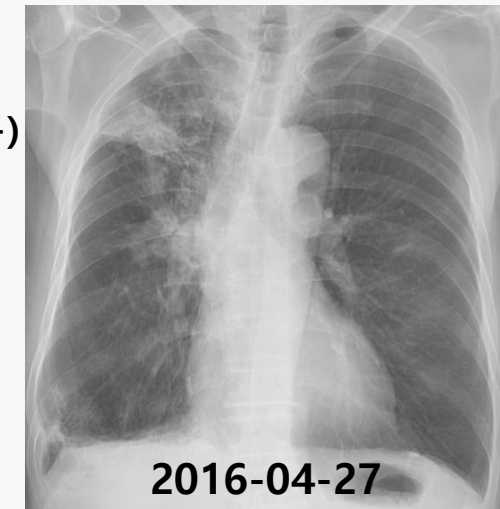


Case 1

Case 1. 73/M, 1달전 발생한 기침, 운동시 호흡곤란

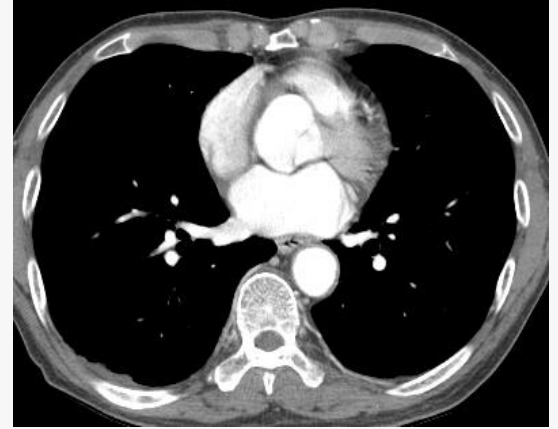


#20
AFB culture (+)
▶ MTB
▶ all (S)

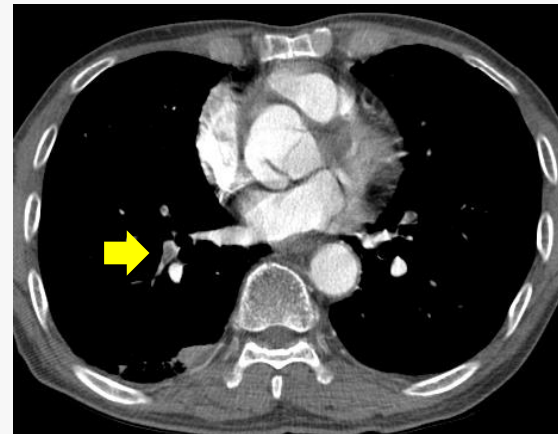
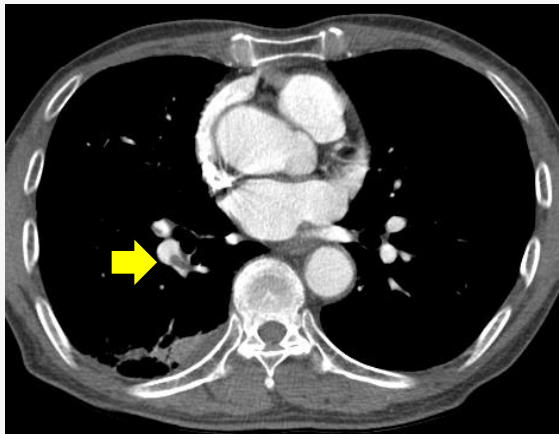
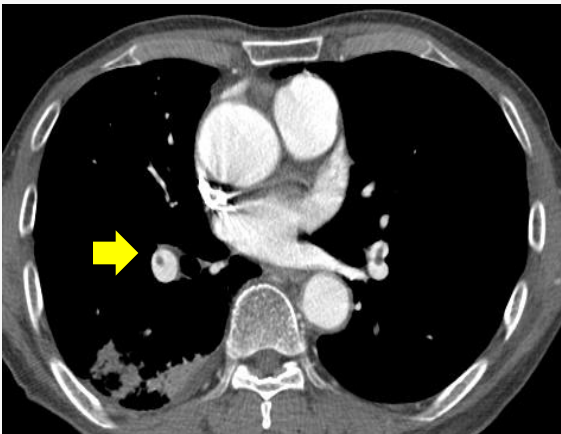


Case 1. 73/M, 1달전 발생한 기침, 운동시 호흡곤란

2016-03-14 폐결핵 진단 당시 chest CT with CE

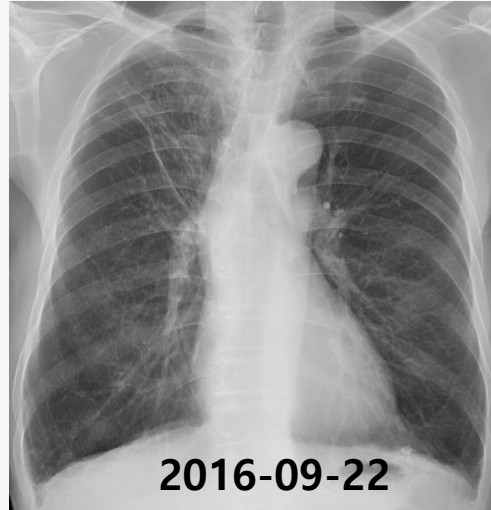


2016-04-27 폐색전증 진단 당시 embolism CT



Case 1. 73/M, 1달전 발생한 기침, 운동시 호흡곤란

Date	INR	Warfarin(mg)
04-27	1.08	10
04-28		10
04-29	1.42	10
04-30	2.34	5
05-01		5
05-02	1.88	7.5



201
Warfarin
65mg/wk → 47.5mg/wk

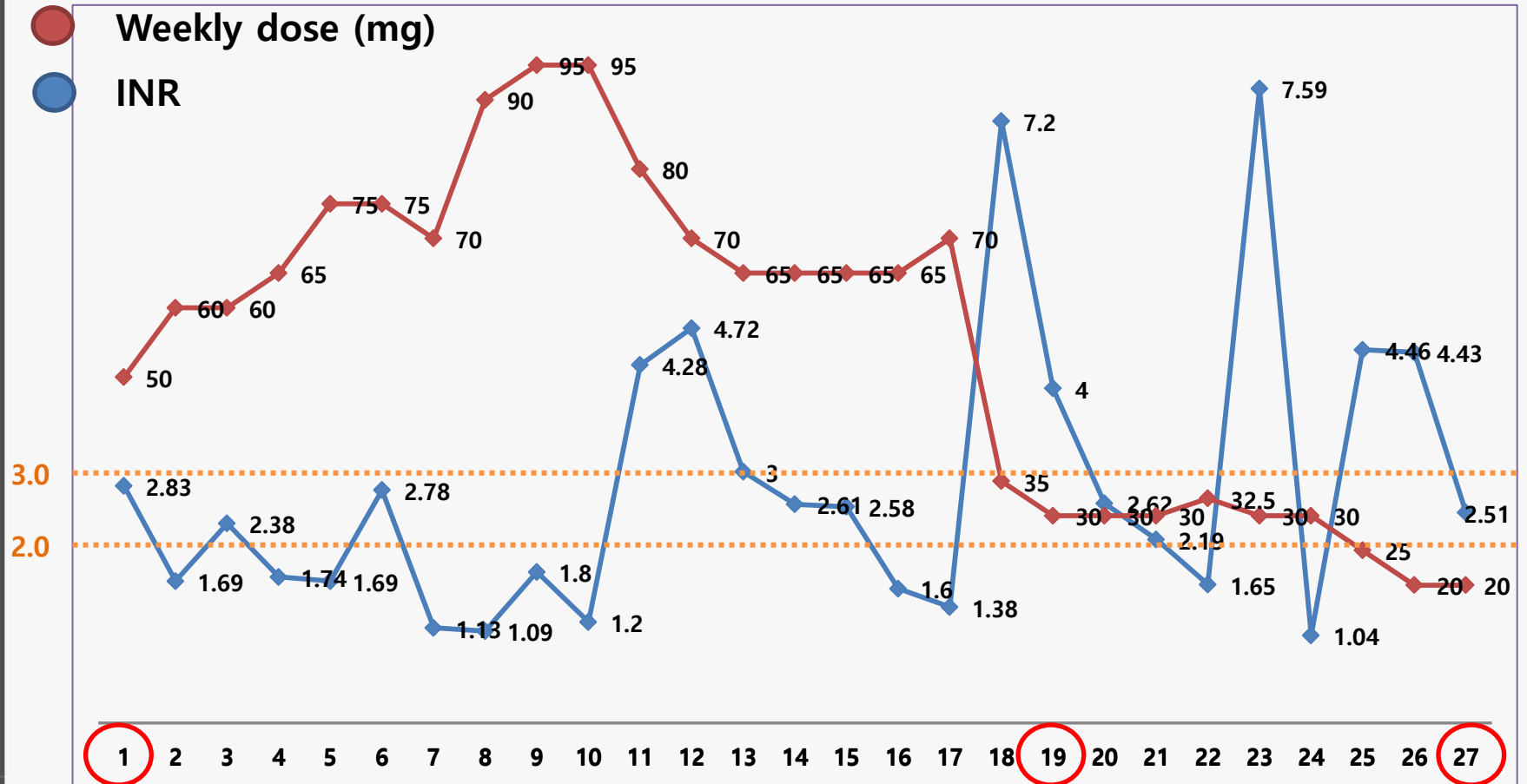
#44 PE 진단

#185 Rifampin stop

D-dimer [정량] ▲1837
 Anti-thrombin III 125
 Protein C [Functional] 124
 Free Protein S [Immunological] 61.3
 Troponin T 0.009
 NT-Pro-BNP < 5
 Lupus Anticoagulant (-)
Anti Cardiolipin Ab (+)
Anti-Beta2-GP I (+)

#188
 D-dimer [정량] 71
Anti Cardiolipin Ab (+)
Anti-Beta2-GP I (+)

Warfarin 이 Rifampin 을 만났을 때 (I)



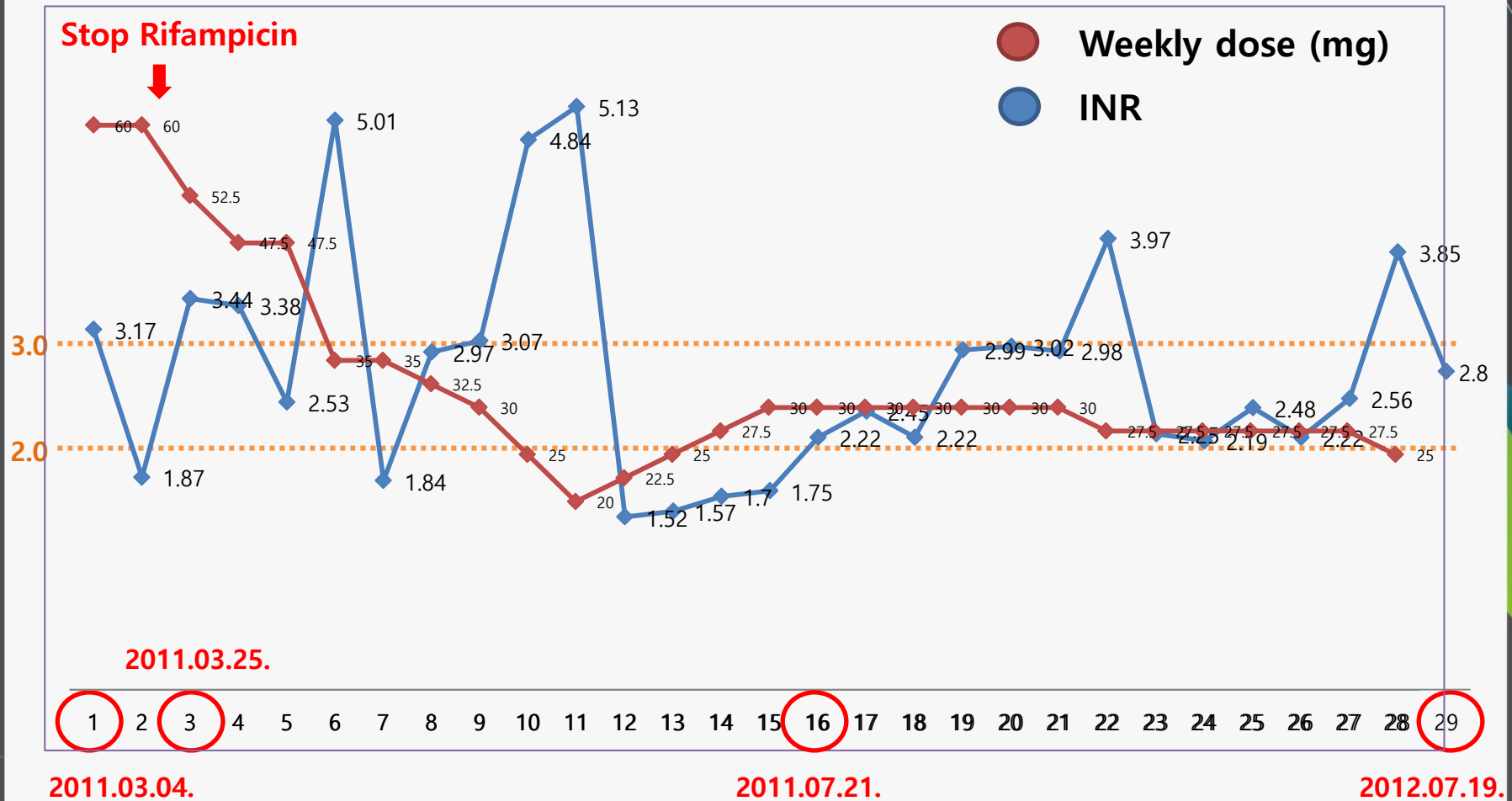
2014.02.07.

2014.10.20.

2015.03.25.

Rifampicin 600mg (2014.01.25.~ 10.20.)

Warfarin 이 Rifampin 을 만났을 때 (II)



Rifampicin 600mg (2010.06.11.~ 2011.03.15.)

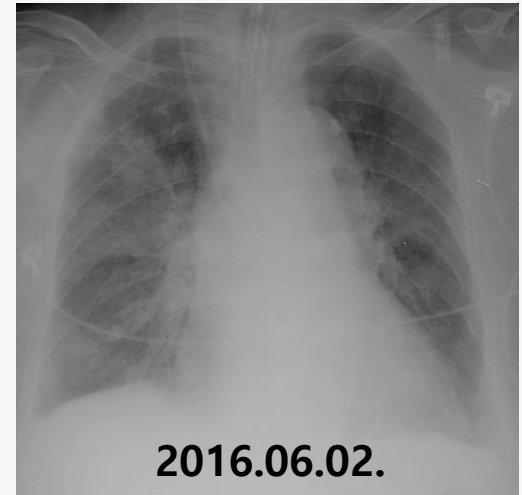
Case 2

The background features a dark grey base with several overlapping geometric shapes. A large teal shape is at the top left, transitioning into a green shape that tapers towards the right. A bright lime green shape is at the bottom right. Faint white lines form a grid-like pattern across the lower half of the image.

Case 2. 94/F, 내원 당일 발생한 호흡곤란 및 의식저하.

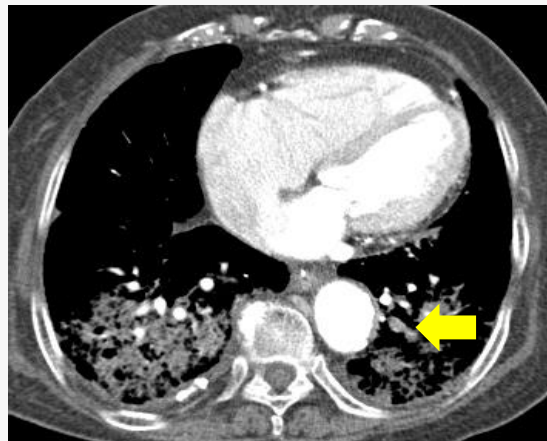
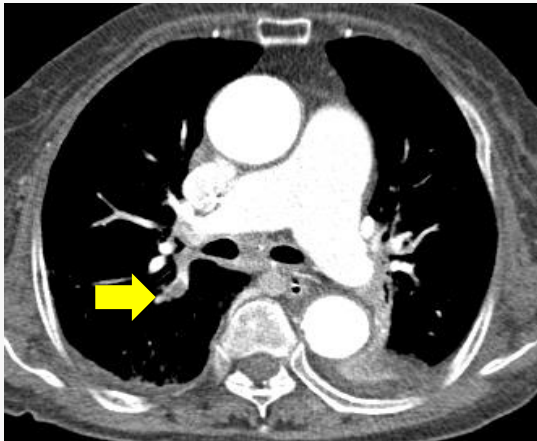


- # 호흡기적 처치
- Antibiotics
 - Ventilator care



#HAD 1

폐색전증, R/O Anthracofibrosis



- # 혈전에 대한 처치
- Enoxaparin 40mg q 24hr

Case 2. 94/F, 내원 당일 발생한 호흡곤란 및 의식저하.



#HAD 40
객담 AFB
배양 (+)
▶ MTB

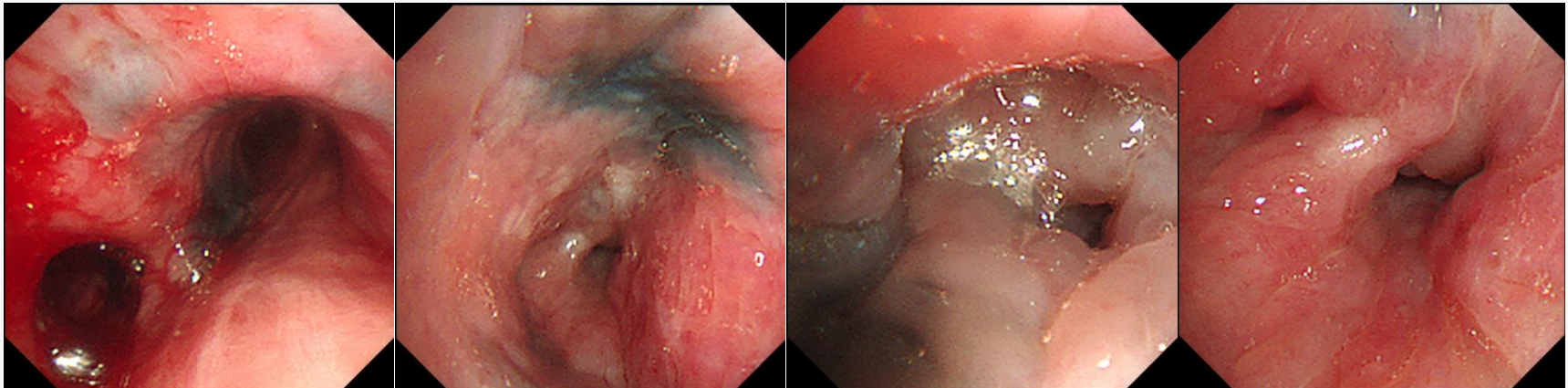


#HAD 16 발열지속 원인 확인 위해 객담 AFB 재검사

HREZ from June-30

Continue Enoxaparin 40mg q 24hr switching with Warfarin from June-30

#HAD 45 Bronchoscopy



Case 2. 94/F, 내원 당일 발생한 호흡곤란 및 의식저하.

Date	INR	Warfarin(mg)
06-30		4
07-01		4
07-02	1.88	2
07-03	2.80	1
07-04	2.51	2
07-05		2
07-06	1.53	

#HAD 50
신속내성검사
INH/RFP (R/R)

Anti-TB medication

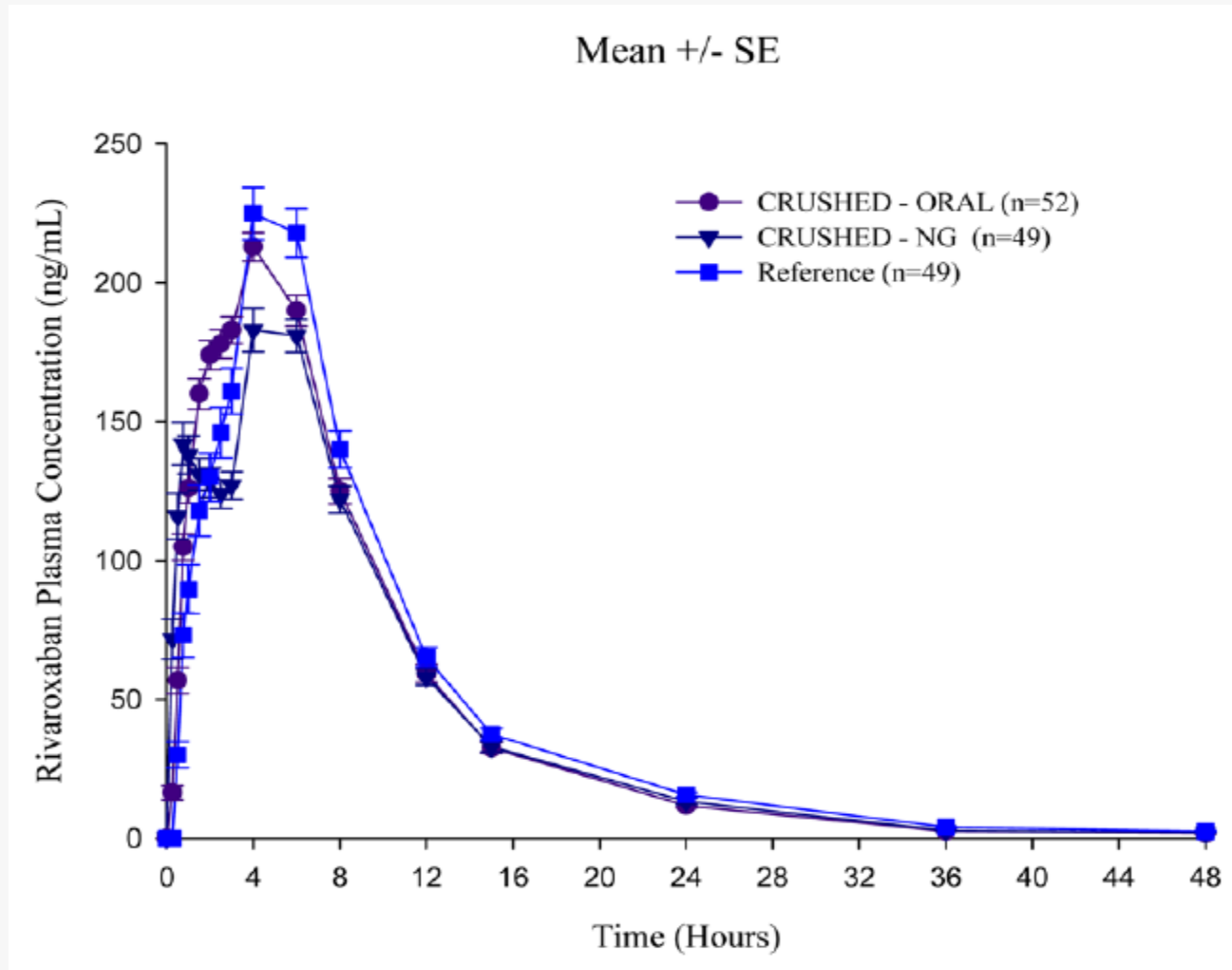
- LEV
- SM
- PZA
- PTH
- CS

[Q] 94/F, 내원 당일 발생한 호흡곤란 및 의식저하

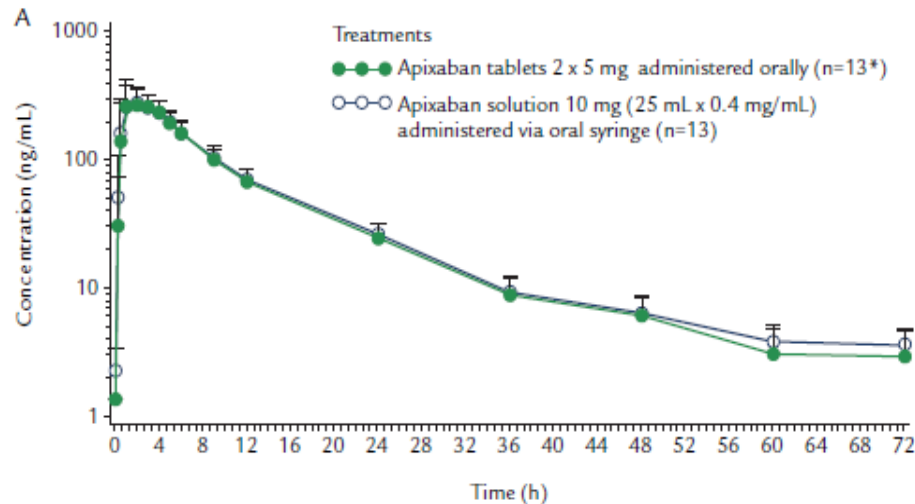
요양병원으로 전원을 고려하고 있습니다. 어떤 항응고제를 선택하시겠습니까?

- ① 저분자량 헤파린 주사(enoxaparin/dalteparin)로 교체한다
- ② 현재의 와파린을 유지한다.
- ③ DOACs 중 Factor-Xa inhibitor (rivaroxaban/apixaban/edoxaban)로 교체한다.
- ④ DOACs 중 DTI(direct thrombin inhibitor) 로 교체한다.
- ⑤ 항응고제 중단 후 아스피린으로 교체한다.

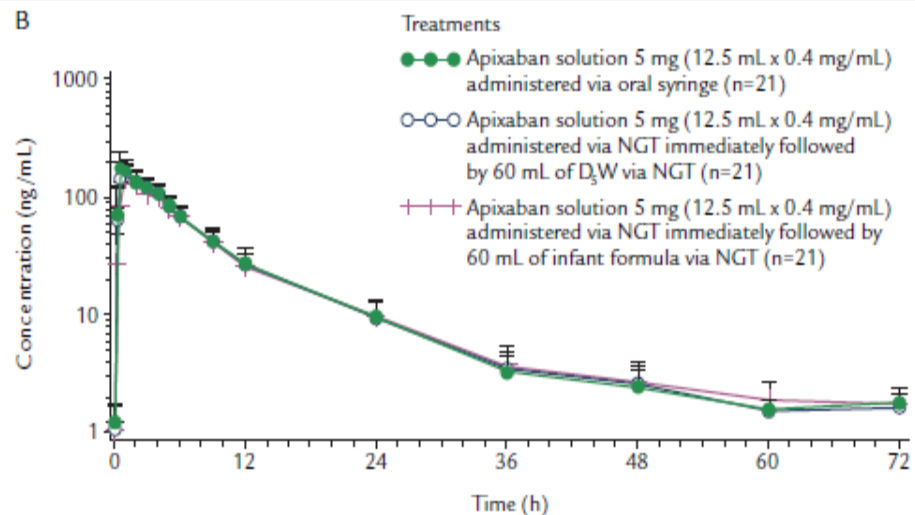
약을 못넘기거나 L-tube feeding 환자의 DOACs 투여.



약을 못넘기거나 L-tube feeding 환자의 DOACs 투여

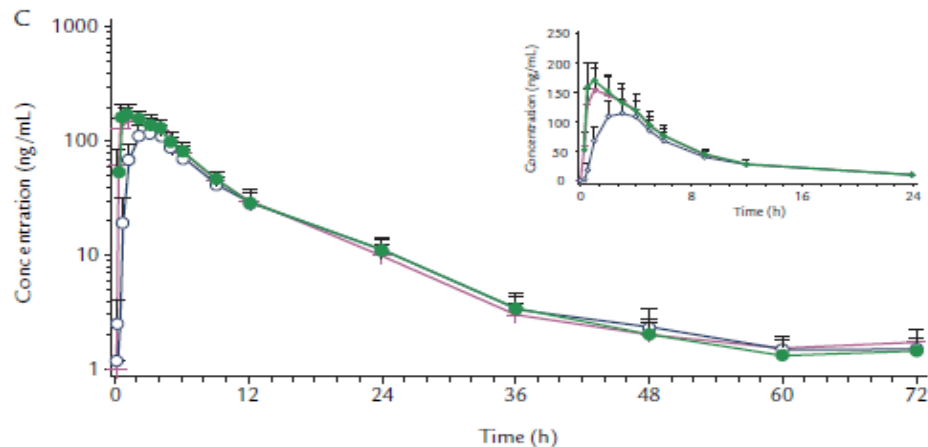


Tablet vs Oral solution



Oral solution vs
Solution via NGT
(DW vs Infant formula)

약을 못넘기거나 L-tube feeding 환자의 DOACs 투여.



- Apixaban solution 5 mg (12.5 mL x 0.4 mg/mL) administered via oral syringe (n=20)
- Apixaban solution 5 mg (12.5 mL x 0.4 mg/mL) after Boost Plus® via NGT (n=20)
- +++ Apixaban 5 mg crushed tablet suspended in 60 mL D₃W administered via NGT (n=21)

Oral solution vs
Solution via NGT vs
Crushed tablet (DW) via NGT

DOACs(Rivaroxaban, Apixaban)
약제의 투여방법 변경이 가능

Clin Ther 2015;37(8):1703-12



Dabigatran etexilate(PRADAXA) 투여시 주의사항



Dabigatran etexilate(PRADAXA) 투여시 주의사항

CAUTION



캡슐을 열거나, 부수거나,
씹어서 복용하지
않는다

Case 2. 94/F, 내원 당일 발생한 호흡곤란 및 의식저하.

Date	INR	Warfarin(mg)
06-30		4
07-01		4
07-02	1.88	2
07-03	2.80	1
07-04	2.51	2
07-05		2
07-06	1.53	

#HAD 52
자렐토 20mg
start

#HAD 50
신속내성검사
INH/RFP (R/R)

Anti-TB medication

- LEV
- SM
- PZA
- PTH
- CS

#HAD 78
약제감수성검사
INH/RFP (R/S)

[Q] 94/F, 내원 당일 발생한 호흡곤란 및 의식저하

요양병원으로 전원을 고려하고 있습니다. 항결핵제는 어떻게 조정을 하시겠습니까?

- ① MDR TB에 준한 현재의 투여 약제를 유지한다.
- ② MDR TB에 준해 주사제만 Kanamycin 으로 교체한다.
- ③ MDR TB에 준해 현재의 약제에 Linezolid 를 추가한다.
- ④ INH 단독 내성으로 판단하고 REZ 로 교체한다.
- ⑤ INH 단독 내성으로 판단하고 REZ + Levofloxain or Moxifloxacin 으로 교체한다.

[Q] 94/F, 내원 당일 발생한 호흡곤란 및 의식저하

요양병원으로 전원을 고려하고 있습니다. 어떤 항응고제를 선택하시겠습니까?

- ① 저분자량 헤파린 주사(enoxaparin/dalteparin)로 교체한다
- ② 와파린으로 다시 교체한다.
- ③ DOACs 중 Factor-Xa inhibitor (rivaroxaban/apixaban/edoxaban)를 유지한다.
- ④ DOACs 중 DTI(direct thrombin inhibitor) 로 교체한다.
- ⑤ 항응고제 중단 후 아스피린으로 교체한다.

Case 2. 94/F, 내원 당일 발생한 호흡곤란 및 의식저하.

Date	INR	Warfarin(mg)
06-30		4
07-01		4
07-02	1.88	2
07-03	2.80	1
07-04	2.51	2
07-05		2
07-06	1.53	

#HAD 52
자렐토 20mg
start

#HAD 78
자렐토 20mg
continue

#153

#HAD 50
신속내성검사
INH/RFP (R/R)

Anti-TB medication

- LEV
- SM
- PZA
- PTH
- CS

#HAD 78
약제감수성검사
INH/RFP (R/S)

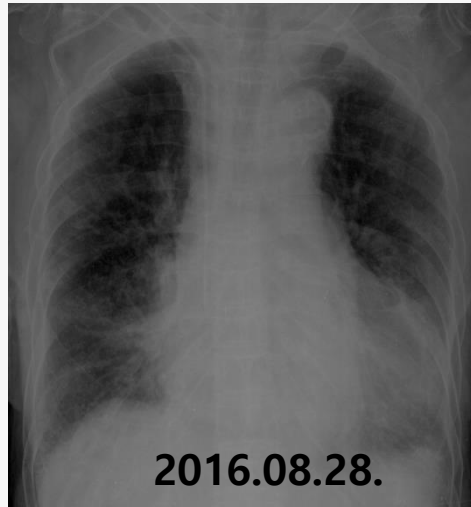
The background features a dark grey field with several overlapping geometric shapes. A large teal triangle is positioned in the upper left, with a smaller green triangle nested within it. A bright lime green triangle is partially visible on the far left edge. Faint, thin white lines crisscross the grey background, creating a subtle grid or network pattern.

Case 3

Case 3. 81/F, 3일전 발생한 lower back pain



#HAD 1

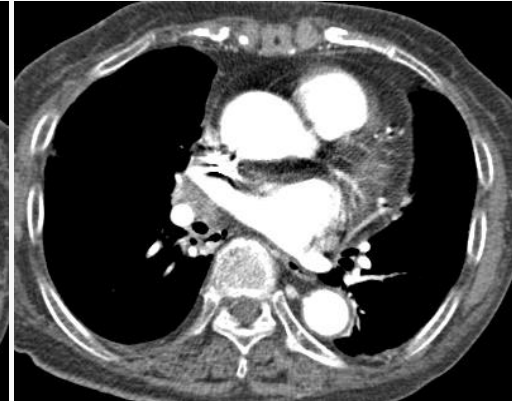
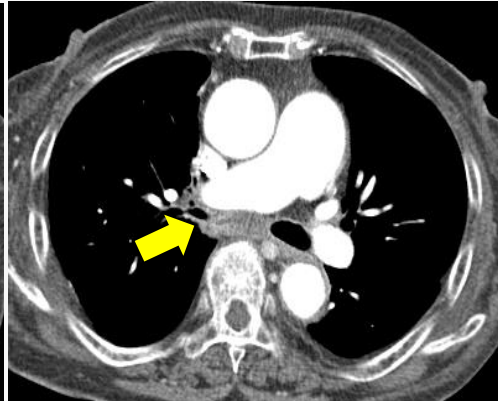
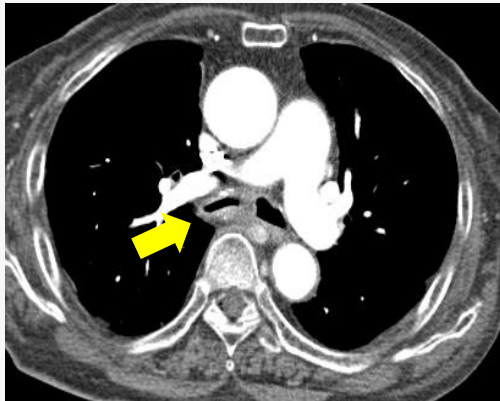


#10 한차례의 발열 (38.1도)

#HAD 1 chest CT with CE



#19 지속적인 발열 (38도 이상)



Case 3. 81/F, 3일전 발생한 lower back pain

#HAD 22*
객담 AFB
smear (+)

#HAD 26*
객담
TB/NTM RT
PCR (+/-)

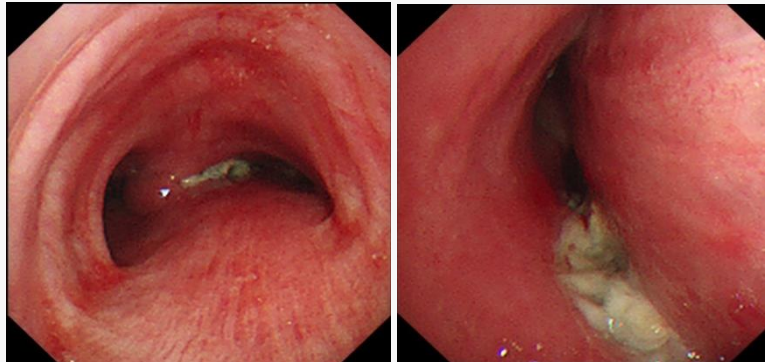


aBGA	2016-09-22	2016-09-10
pH	7.45	7.51
PaCO ₂	42.3	36.6
PaO ₂	55.0	87.8
HCO ₃ ⁻	28.9	28.8
O ₂ Sat	90.0	96.9

#HAD 23
HREZ start

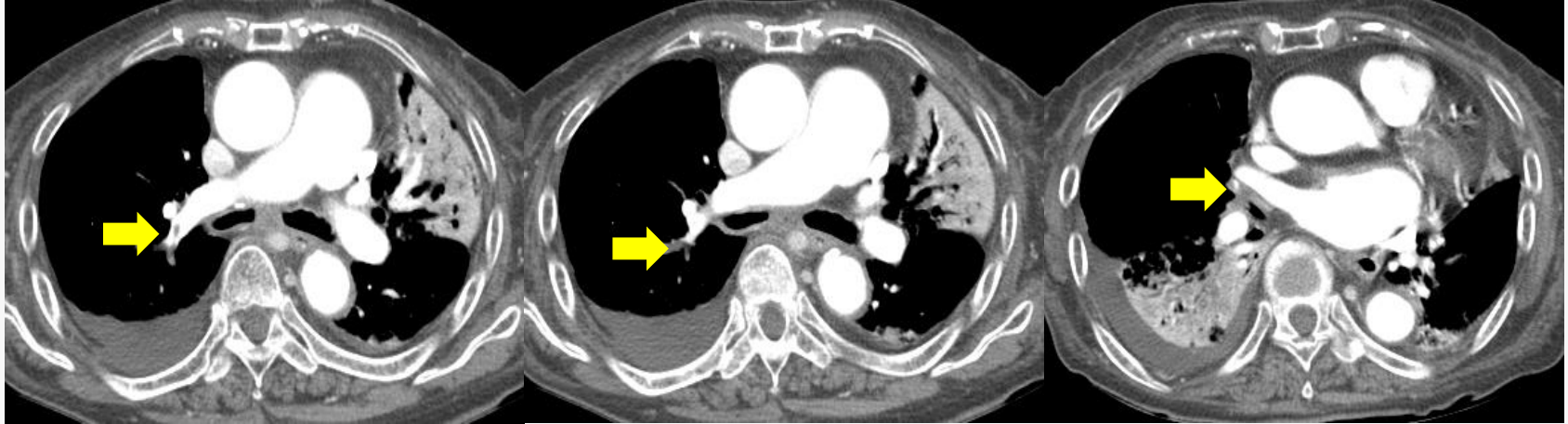
#HAD 32
Bronchoscopy

#HAD 35
호흡곤란 악화 및
저산소증 악화



*결과 보고일 기준

Case 3. 81/F, 3일전 발생한 lower back pain



#HAD 35 Chest CT with CE

#HAD 35
Enoxaparin
1mg/kg
q 12hr start

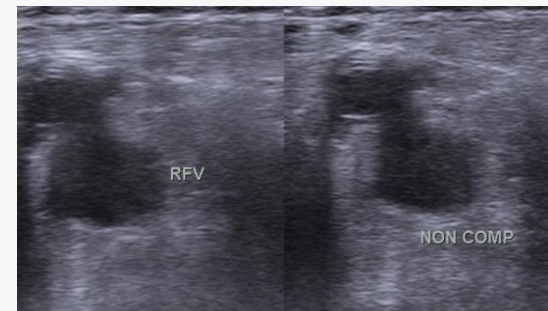
#HAD 36
Warfarin start
3mg for 2 days

#HAD 38
Enoxaparin stop
d/t INR 2.96

#HAD 44
Lt lower extremity swelling
으로 하지초음파 시행

#HAD 35*
신속 약제 감수성
INH/RFP (S/S)

Date	INR	Warfarin(mg)
09-23	0.94	3
09-24		3
09-25	2.96	0
09-26		1
09-27	4.77	0



*결과 보고일 기준

[Q] 81/F, 3일전 발생한 lower back pain

와파린 치료 중 환자의 정맥혈전증이 악화되었다. 추정원인은?

- ① 리팜핀이 와파린에 영향을 미쳐서 항응고 효과를 반감시켰다.
- ② 중증의 환자 상태 때문으로 약제로 인한 것은 아니다.
- ③ 주사제 초기 투여에 발생하는 HIT(heparin induced thrombocytopenia)이다.
- ④ 저분자량 헤파린 주사(enoxaparin/dalteparin)를 예상보다 일찍 중단하였다.
- ⑤ 약제 보다는 식사 중 혈전을 악화시키는 원인을 찾아야 한다.

[Q] 81/F, 3일전 발생한 lower back pain

와파린 치료 중 환자의 정맥혈전증이 악화되었다. 해야 할 것은?

- ① 저분자량 헤파린 주사(enoxaparin/dalteparin)로 교체한다
- ② 와파린을 유지하되 치료구간을 2.5-3.5 로 유지한다.
- ③ DOACs (factor Xa inhibitor 혹은 DTI) 으로 교체한다.
- ④ thrombolytic therapy 를 시행한다.
- ⑤ 수술(catheter directed thrombolysis 등)을 시행한다.

Case 3. 81/F, 3일전 발생한 lower back pain

#HAD 44
Enoxaparin
1mg/kg re-start

#HAD 59
Enoxaparin stop
after confirmation of 2
consecutive INR value
above 2.0

#HAD 52
Warfarin re-start

Date	INR	Warfarin(mg)
10-09		2
10-10		2
10-11	1.14	3
10-12	1.37	3
10-13		3
10-14	2.20	2
10-15		3
10-16		2
10-17	1.79	3
10-18		3
10-19		2
10-20	2.21	3

Warfarin

❖ vitamin K antagonist

▶ coagulation factors II, VII, IX, and X의 carboxylation activation을 막는다.

❖ 와파린의 완전한 효과는 monitoring 으로 사용되는 prothrombin time이 더 급격하게 상승하더라도 **최소 5일을 필요**로 한다.

▶ 와파린이 **급성 혈전성 병색 동안 단독치료로 시작**된다면 hypercoagulability가 역설적으로 악화되어 혈전을 저해하는 것이 아니라 **오히려 혈전 가능성을 증가**시킬 수 있다.

▶ 와파린과 함께 **최소 5일간 UFH, LMWH, 혹은 fondaparinux를 중복 투여**하는 것은 와파린의 이러한 early procoagulant effect 를 중화(counteract)할 수 있다.

와파린 투여 2일만에 INR > 2.0 을 어찌 해석할까요? .

The **PT responds** to a reduction of three of the four vitamin K-dependent procoagulant clotting factors (ie, **II, VII, and X**) that are reduced by warfarin at a rate proportional to their respective **half-lives**.

Thus during the **first few days of warfarin therapy** the **PT** reflects mainly a reduction of **factor VII**, the half-life of which is **approximately 6 h**.

Subsequently, the reduction of factors X and II contributes to prolongation of the PT.

Warfarin and Coagulation factors

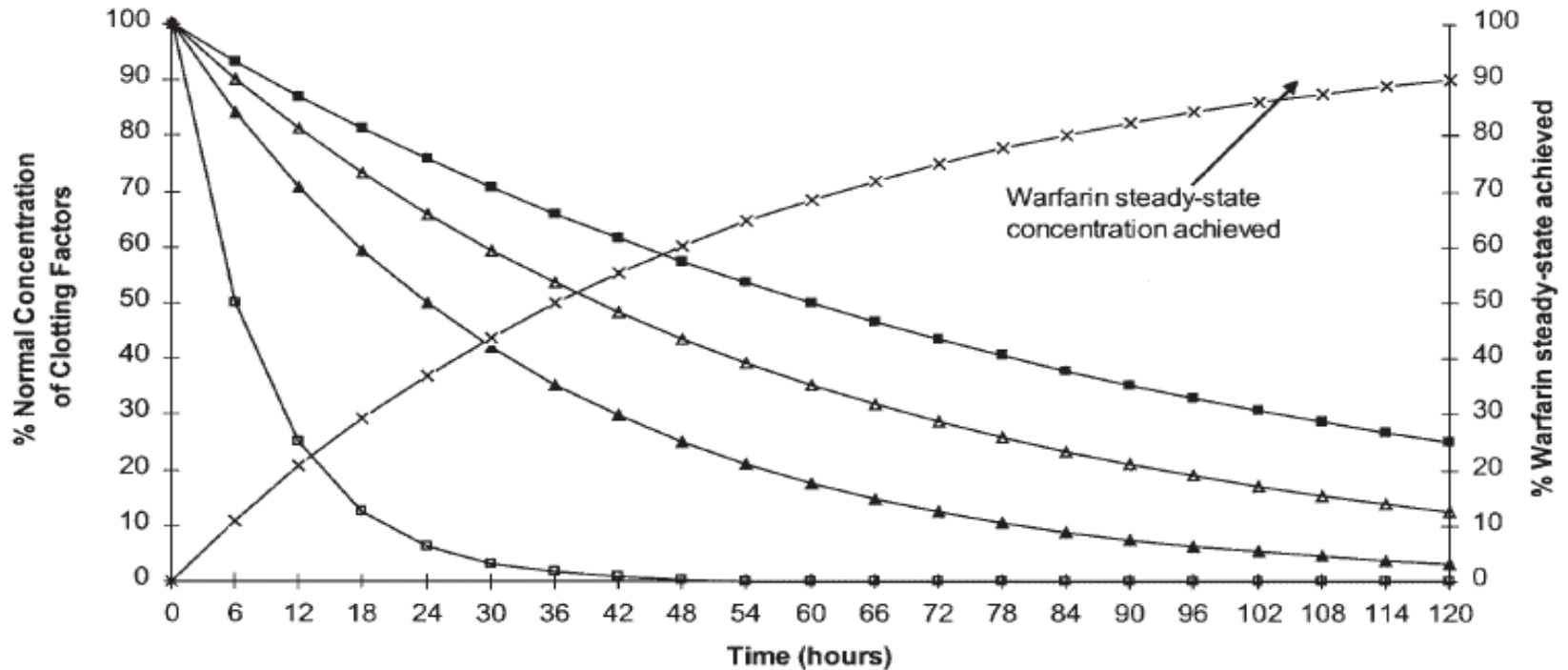


Figure 1. Coagulation factor decline over time. ■ = factor II; □ = factor VII; ▲ = factor IX; △ = factor X; x = warfarin.

	Factor VII	Protein C	Factor IX	Factor X	Protein S	Factor II
Half-life (hours)	6	6	24	40	42	60

저분자량 헤파린을 최소 5일간 유지해야 하는 이유 (I).

The view that **warfarin** exerts its **antithrombotic effect** by **reducing prothrombin levels** is consistent with observations that **clot-bound thrombin** is an important **mediator of clot growth** and that **reduction in prothrombin levels** decreases the **amount of thrombin generated and bound to fibrin**, thereby **reducing thrombogenicity**.

The suggestion that the **antithrombotic effect of VKAs** is reflected in **lower levels of prothrombin forms** the basis for **overlapping the administration of a parenteral anticoagulant with warfarin until the PT or INR is prolonged into the therapeutic range** during the treatment of patients with thrombosis. Since the **half-life of prothrombin** is about **60 to 72 h**, **at least 5 days of overlap is necessary**.



경청해주셔서 감사합니다