

테를리프레신 유발 족지 괴사: 간신증후군 환자에서 족배동맥 협착과의 연관성

포항세명기독병원 소화기내과

조병주

Toe Necrosis after Terlipressin Administration in a Patient with Hepatorenal Syndrome and Pedal Artery Stenosis

Byeong Joo Jo

Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Semyeong Christianity Hospital, Pohang, Korea

A 74-year-old woman with liver cirrhosis presented with hepatorenal syndrome and was treated with terlipressin and albumin. Despite a transient improvement in renal function, the patient developed bilateral toe cyanosis and necrosis during treatment. Computed tomography angiography revealed moderate and severe stenosis of the right and left dorsalis pedis arteries, respectively. Terlipressin was discontinued immediately, and surgical amputation was considered, but deferred because of poor cardiac and hepatic reserves. The patient received conservative wound care but eventually died of multi-organ failure. This case suggests that terlipressin-induced peripheral ischemia can be exacerbated in patients with pre-existing peripheral arterial stenosis or severe cardiac dysfunction. In such high-risk patients, careful evaluation of the vascular and cardiac status before therapy and close monitoring during treatment may help reduce the risk of this rare but serious complication. (**Korean J Med** 2026;101:159-164)

Key Words: Terlipressin; Gangrene; Peripheral arterial disease; Hepatorenal syndrome

서론

간신증후군(hepatorenal syndrome, HRS)은 진행된 간경변 환자에서 발생하는 기능적 신부전으로 terlipressin은 그 치료에 있어 가장 널리 사용되는 vasopressin 유사 약제이다. Terlipressin은 vasopressin에 비해 작용 지속 시간이 길어 간혈적 정주가 가능하며, 주로 내장혈관을 선택적으로 수축시키는 특성이 있으나 그 선택성이 절대적이지 않아 말초혈관에도

영향을 줄 수 있다. 그러나 이러한 말초혈관 수축에 따른 부작용, 특히 괴사가 진행되는 경우는 매우 드물다. 본 증례는 기저 말초혈관 협착이 있었던 환자에서 terlipressin 투여 이후 족지 괴사가 발생한 사례로 향후 임상에서의 주의점에 대해 고찰하고자 한다.

본 증례는 국내에서 보고된 바 있는 terlipressin 유발 족지 괴사 사례와 유사한 임상 양상을 보였으나^[1] 기존 국내 증례는 영상학적 혈관 평가 및 심기능 분석 없이 임상적 관찰에 초

Received: 2025. 7. 12 **Revised:** 2025. 9. 4 **Accepted:** 2025. 9. 16

Correspondence to:

Byeong Joo Jo, M.D.

Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Semyeong Christianity Hospital, 351 Posco-daero, Nam-gu, Pohang 37816, Korea
Tel: +82-54-289-1946, Fax: +82-54-275-0003, E-mail: jam1124@naver.com

Copyright©2026 The Korean Association of Internal Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

점을 두고 있으며 본 증례처럼 영상 및 심기능 평가를 통해 병합 병태생리를 해석한 사례는 국내에서 매우 드문 것으로 판단된다. 또한 절단 없이 보존 치료를 유지한 경과와 최종 다장기부전까지의 진행은 임상적 의사결정에 시사점을 제공한다.

죽배동맥 협착이 단독으로 조직 괴사를 유발하는 경우는 드물며 평상시에는 대부분 무증상으로 발견된다. 그러나 terlipressin은 강력한 말초혈관 수축 작용을 유도하는 vasopressin 유사 약제로, 기저에 존재하던 말초동맥의 협착 병변과 함께 작용할 경우 말초 조직의 관류를 급격히 감소시켜 허혈성 괴사로 진행할 가능성이 있다. 본 증례는 평소 증상이 없던 죽배동맥 협착이 terlipressin 투여 후 발가락 괴사로 이어진 사례로, 말초혈관 질환이 동반된 환자에서 terlipressin 사용 시 각별한 주의가 필요함을 시사한다.

증례

환자는 74세 여성으로 과거에 B형 간염에 의한 간경변증을 진단받았으나 정기 검진을 시행하지 않았다.

내원 당일 보호자에 의해 의식 저하(mental change) 상태로 발견되어 119 구급차를 통해 본원 응급실에 내원하였다. 내원 당시 활력징후는 혈압 90/60 mmHg, 맥박 130회/분, 체온

36.5℃였다. 입원 경과 중에도 수축기 혈압은 80 mmHg 이상 유지되어 norepinephrine 등 승압제는 투여하지 않았다. 혈당(blood sugar test)은 34 mg/dL로 측정되어 저혈당성 혼수 상태로 판단되었다.

응급실 혈액 검사에서 헤모글로빈(hemoglobin, Hb)은 5.4 g/dL, 혈중요소질소/크레아티닌(blood urea nitrogen/creatinine)은 각각 38/1.04 mg/dL로 질소혈증 소견을 보였으며 정맥혈 가스 분석(venous blood gas analysis) 결과는 pH 7.088, HCO_3^- 14 mmol/L, 젖산(lactic acid) 7.3 mmol/L로 중증 대사성 산증 및 고젖산혈증을 시사하였다. 혈장 삼투압(osmolality)은 300 mOsm/kg으로 측정되었다.

환자는 내원 당시 중증 빈혈 소견을 보였으나 melena나 hematochezia는 없었고 직장수지 검사에서도 출혈 소견은 확인되지 않았다. Packed red blood cells 2 pint 수혈 후 Hb는 9.3 g/dL로 회복되었으며 이후 입원 경과 동안 안정적으로 유지되었다. 또한 환자는 2년 전에도 Hb 4.8 g/dL로 중증 빈혈을 보인 병력이 있어 이번 빈혈은 급성 출혈보다는 만성 간질환에 동반된 빈혈로 판단하였다.

조영제 비투여 복부 전산화단층촬영(non-enhanced abdominalopelvic computed tomography [CT])에서는 중등도의 복수(moderate amount of ascitic fluid collection)가 확

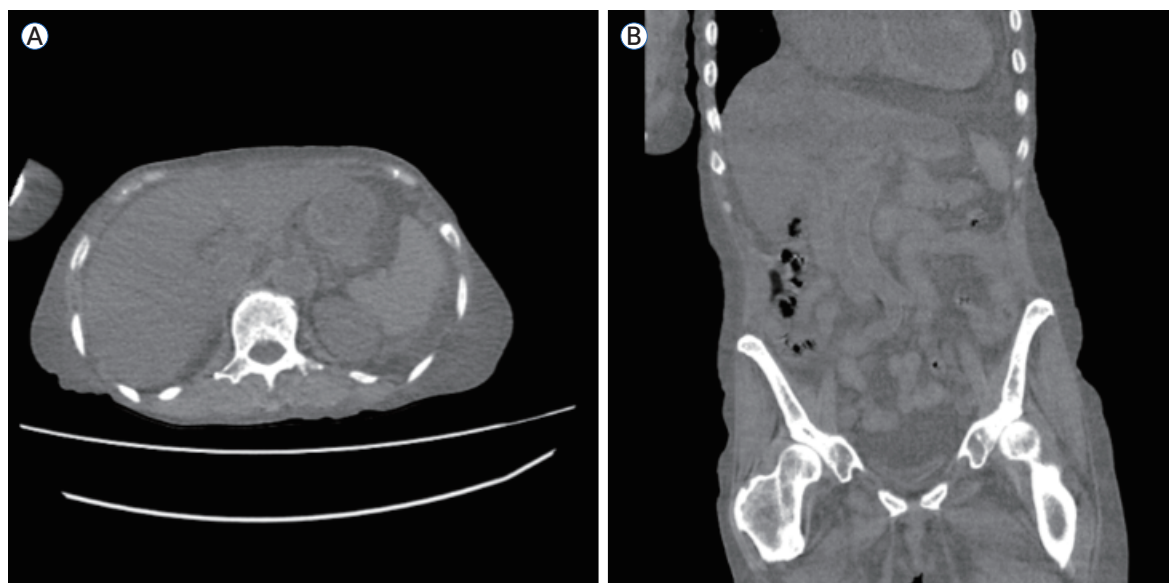


Figure 1. Non-enhanced abdominal computed tomography (CT) images. (A) Axial view shows moderate ascites in the perihepatic space. (B) Coronal view demonstrates diffuse ascites throughout the abdominal cavity without a definite focal hepatic mass.

인되었다(Fig. 1). 간과 비장에서 국소 병변이나 뚜렷한 구조적 이상은 확인되지 않았으나 혈액 검사에서 total protein 5.4 g/dL, albumin 2.9 g/dL, total bilirubin 4.87 mg/dL, aspartate transaminase (AST) 191 IU/L, alanine aminotransferase (ALT) 57 IU/L, platelet 114,000/ μ L, prothrombin time (PT) 38초(international normalized ratio [INR], 3.43)가 확인되었다. 이를 근거로 산정한 Child-Pugh score는 10점(class C)에 해당하였다. 이러한 임상적, 검사적 근거를 바탕으로 비대상성 간경변증(decompensated cirrhosis)으로 판단하였다.

내원 당시 환자의 급성 신기능 저하에 대해 volume depletion에 의한 prerenal acute kidney injury (AKI) 가능성을 염두에 두고 albumin (1g/kg/day) 및 적극적인 수액 치료(hydration)를 먼저 시행하였다. 그러나 수액 반응에도 불구하고 소변량 감소와 고질소혈증이 지속되어 HRS로 진단하고 terlipressin 4 mg/day 및 알부민 병용 요법을 시작하였다. 소변 검사에서는 bilirubin 1+, protein (-), blood (-) 소견이 확인되었으며 이는 구조적 신질환을 시사하지 않았고 HRS 진단의 배제 요인은 아니었다. 입원 당시 혈청 크레아티닌은 1.04 mg/dL였으며 치료 3일째 1.50 mg/dL로 상승하여 48시간 내 0.3 mg/dL 이상 상승이라는 International Club of Ascites (ICA) AKI 진단 기준을 충족하였다. 치료 4일째에는 1.62 mg/dL로 증가하여 baseline 대비 1.5배 이상 상승(7일 내 50% 이상 상승)에 해당하여 ICA에서 제시한 HRS의 진단 기준을 만족하는 소견이었다.

치료 초기에는 현저한 저혈압과 소변량 감소가 있었고 혈청 크레아티닌도 점차 상승하여 4일째에 최고치에 도달하였다. 이후 이뇨량이 증가하고 크레아티닌은 회복세를 보였는데, 이

는 terlipressin 및 알부민 병용 요법에 대한 임상적 및 생화학적 반응이 있었음을 시사한다(Table 1).

입원 초기에 시행한 심장초음파에서는 좌심실 구혈률(left ventricular ejection fraction, LVEF)이 약 16%로, 전반적



Figure 2. Clinical photograph taken at hospital admission, showing no evidence of cyanosis or ischemic changes in the toes. The foot appeared grossly intact before terlipressin administration.



Figure 3. Clinical photograph showing dry gangrene of the left foot, which developed several days after terlipressin administration. Progressive ischemic necrosis is evident, especially in the toes.

Table 1. Patient characteristics

Hospitalization day	Cr (mg/dL)	I/O (mL)
Day 1	1.04	1,380/210
Day 2	1.18	2,280/310
Day 3	1.50	1,720/470
Day 4	1.62	1,760/1,460
Day 5	1.28	1,660/1,090
Day 6	1.08	1,260/1,380

Cr, creatinine; I/O, input/output.



Figure 4. CT angiography of the lower extremities showing severe and moderate stenosis of the left and right dorsalis pedis artery, respectively, with preserved flow in proximal vessels. This pre-existing arterial narrowing may have contributed to the development of peripheral ischemia after terlipressin administration. CT, computed tomography.

인 벽운동 저하를 동반한 중증 좌심실 수축기 기능 저하 소견을 보였다. 중등도 대동맥판 협착 및 경도의 대동맥/승모판 역류가 동반되었고 폐동맥압 상승(right ventricular systolic pressure [RVSP], 41 mmHg)을 시사하는 중등도 삼첨판 역류 소견과 중등도 심낭삼출도 관찰되었다. 주요 혈청 크레아티닌 수치 및 소변량 변화는 표 1과 같다.

그러나 환자는 저혈당 혼수에서는 회복되었으나 기저 질환인 치매로 인하여 통증을 명확히 표현하지 못하는 상태였다. 치료 3일째부터 양측 족부에 청색증이 발생하였고 이후 좌측 족부에서 괴사가 진행되는 양상이 확인되었다(Figs. 2, 3).

내원 6일째 시행한 혈관조영 하지 CT angiography에서 좌측 족배동맥(dorsalis pedis artery)은 severe stenosis, 우측은 moderate stenosis가 확인되었으며 임상적으로도 좌측 발가락 괴사가 더 심하였다(Fig. 4). 이에 terlipressin 투여는 즉시 중단하였다.

정형외과 협진 후 절단술이 필요하다는 의견을 받았으나 환자의 간기능 및 심기능 저하로 수술 후 회복이 어려울 것으로 판단되어 발가락 절단술은 시행하지 않고 보존적 치료 및 국소 상처 관리를 지속하였다. 신기능 수치와 소변량은 회복되었으나 전신 상태는 점차 악화되었고 입원 3주차에 다장기부전으로 사망하였다. 한편 심기능의 중증 저하로 인한 심박출량

감소는 말초 저관류를 심화시켜 족부 허혈 및 이후 발생한 다장기부전에 기여하였을 가능성도 있다.

본 증례는 환자 사망 이후 법적 보호자로부터 서면 동의를 받은 후 작성되었으며 본원의 생명윤리위원회 규정에 따라 추가 심의는 면제되었다.

고찰

Terlipressin은 바소프레신 V1 수용체에 작용하여 내장혈관 및 말초혈관을 수축시키고 신장 내 혈류 재분배를 통해 HRS 환자의 신기능을 개선시키는 약제이다. 그러나 이와 같은 강력한 혈관 수축 효과는 때로 피부, 장, 심근 및 사지 말단 등 다양한 장기에 허혈을 유발할 수 있으며, 특히 말초동맥 질환(peripheral artery disease)을 가진 환자에서 부작용 발생 가능성이 높아진다. 보고에 따르면 terlipressin에 의한 피부 또는 사지 말단 괴사는 매우 드문 부작용으로 발생률은 약 0.01-0.05%로 알려져 있으나 발생 시 예후가 나쁘고 절단에 이를 수 있어 주의가 필요하다[2,3]. 한편 일부 고위험군 환자에서는 terlipressin 사용 후 손가락, 발가락 등의 치명적인 말초 허혈성 부작용이 최대 5%까지 보고되기도 한다[4].

본 증례에서 환자는 terlipressin 투여 이후 혈청 크레아티닌

수치가 일시적 상승 후 점차 회복되었다. 이러한 변화는 HRS 진단 및 terlipressin-알부민 병용 요법에 대한 치료 반응으로 해석할 수 있으며 해당 약제가 신기능 개선에 긍정적인 효과를 미쳤음을 시사한다[2,3].

그러나 신기능이 호전되는 동시에 양측 족지에 청색증 및 괴사 병변이 발생하였으며 이후 시행한 혈관조영 CT에서 좌측 족배동맥의 severe stenosis와 우측 족배동맥의 moderate stenosis를 보여주었고 임상적으로 좌측 발가락 괴사가 더 심한 양상을 보였다. 이는 terlipressin 투여로 인한 전신 혈류 재분배와 말초혈관 수축이 기존의 국소 협착 병변과 상호작용하여 말초조직의 관류 저하 및 허혈을 초래하였음을 시사한다.

특히 본 환자에서는 심기능 저하가 전신 관류 감소의 기저 요인으로 작용하였을 가능성이 높으며 이로 인하여 말초 저관류 상태가 더욱 악화되었다. Terlipressin은 주로 내장혈관에 선택적으로 작용하는 것으로 알려져 있으나 그 선택성이 절대적이지 않아 말초혈관 수축 또한 유발할 수 있다. 이러한 강력한 V1 수용체 매개 혈관 수축 효과가 본 증례에서 허혈성 합병증 발생 위험을 높였을 것으로 판단된다[2].

족배동맥은 발의 표재성 말초혈관으로 단독 협착만으로 증상을 일으키는 경우는 드물다. 하지만 본 증례와 같이 심박출량 감소와 말초혈관 협착이 동시에 존재하는 상태에서 terlipressin 투여는 관류 저하의 임계점을 넘겨 조직 괴사에 이를 수 있다. 국내에도 terlipressin 유발 족지 괴사 증례가 보고된 바 있으나[1] 본 증례는 영상학적으로 혈관 협착이 명확히 확인되었고 절단 없이 보존적 치료가 유지되었다는 점에서 차별성을 지닌다.

결과적으로 본 증례는 terlipressin 치료에서 신기능의 호전과 동시에 말초 허혈이라는 심각한 부작용이 발생할 수 있음을 보여준다. 따라서 고위험 환자에서 약물 사용 전 심기능 및 말초혈관 상태를 면밀히 평가하는 것이 임상적으로 유용할 수 있다. 특히 말초동맥 질환 병력이나 심박출량 저하가 의심되는 환자의 경우 발목상완지수(ankle-brachial index, ABI) 측정 등 비침습적 혈류 평가 도구의 활용을 고려할 수 있다[5].

또한 terlipressin의 투여 방식 역시 부작용 발생에 영향을 미칠 수 있으며 일부 연구에서는 bolus 투여 방식이 지속적 주입보다 말초 허혈의 위험을 낮출 수 있다고 보고하고 있

다[1,6]. 따라서 임상에서는 치료 효과뿐 아니라 잠재적 위험성을 함께 고려하여 신중한 약물 사용 전략이 필요하다.

결론

본 증례는 HRS 환자에서 terlipressin 투여 후 기저 말초동맥 협착과의 상호작용으로 족지 괴사가 발생한 사례이다. 특히 고령, 심기능 저하, 말초혈관 질환이 동반된 환자에서는 terlipressin 사용 전 평가와 치료 중 감시가 임상적으로 중요하며 증상 발생 시 조기 중단과 영상 평가를 고려할 수 있다. 이러한 신중한 접근은 드물지만 치명적인 허혈 합병증의 위험을 줄이는 데 도움이 될 수 있다.

중심 단어: 테를리프레신; 족지 괴사; 족배동맥; 간신증후군

CONFLICTS OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

FUNDING

None.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Byeong Joo Jo contributed to drafting and revising the manuscript.

ACKNOWLEDGEMENTS

None.

REFERENCES

1. Lee JS, Lee HS, Jung SW, et al. A case of peripheral ischemic complication af-

- ter terlipressin therapy. *Korean J Gastroenterol* 2006;47:454-457.
2. Wong F, Pappas SC, Curry MP, et al. Terlipressin plus albumin for the treatment of type 1 hepatorenal syndrome. *N Engl J Med* 2021;384:818-828.
3. Bera C, Wong F. Management of hepatorenal syndrome in liver cirrhosis: a recent update. *Ther Adv Gastroenterol* 2022;15:17562848221102679.
4. Sarma P, Muktesh G, Singh RS, et al. Terlipressin-induced ischemic complications: a systematic review of published case reports. *J Pharmacol Pharmacother* 2018;9:76-85.
5. Angeli P, Ginès P, Wong F, et al. Diagnosis and management of acute kidney injury in patients with cirrhosis: revised consensus recommendations of the International Club of Ascites. *J Hepatol* 2015;62:968-974.
6. Cavallin M, Piano S, Romano A, et al. Terlipressin given by continuous intravenous infusion versus intravenous boluses in the treatment of hepatorenal syndrome: a randomized controlled study. *Hepatology* 2016;63:983-992.