

## 부종의 원인과 평가

경희대학교 의과대학 내과학교실

정 경 환

### Contents

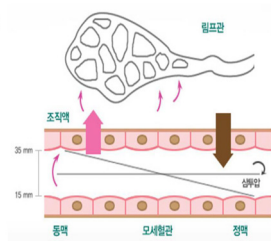
- 부종의 정의와 병태생리
- 부종의 원인
- 부종의 진단과 평가
- 증례

### 부종이란?

- 모세혈관 내의 체액이 혈관 밖으로 빠져나와 간질조직에 고여 있는 상태
  - 국소 부종
  - 전신 부종

### 부종의 병태 생리

1. Increased capillary hydraulic pressure
2. Hypoalbuminemia
3. Increased capillary permeability
4. Lymphatic obstruction



### 부종의 병태 생리

#### Increased capillary hydraulic pressure

- A. Increased plasma volume due to renal Na<sup>+</sup> retention
  1. Heart failure, including cor pulmonale
  2. Primary renal sodium retention
    - a. Nephrotic syndrome
    - b. Drugs: minoxidil, diazoxide, thiazolidinediones, calcium channel blockers (particularly nifedipine), nonsteroidal antiinflammatory drugs, fludrocortisone, estrogens
    - c. Early hepatic cirrhosis
  3. Pregnancy and premenstrual edema
  4. Idiopathic edema, when diuretic-induced
- B. Venous obstruction or insufficiency- venous thrombosis, hepatic venous obstruction
- C. Arteriolar vasodilation – Vasodilator

## 부종의 병태 생리

### Hypoalbuminemia

- A. Protein loss
  - 1. Nephrotic syndrome
  - 2. Protein-losing enteropathy
- B. Reduced albumin synthesis
  - 1. Liver disease
  - 2. Malnutrition

### Increased capillary permeability

Idiopathic edema, Burns, Trauma, Inflammation or sepsis

### Lymphatic obstruction or increased interstitial oncotic pressure

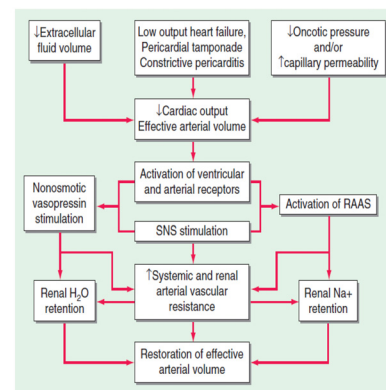
- A. Lymph node enlargement due to malignancy
- B. Hypothyroidism
- C. Malignant ascites

## 국소 부종의 원인

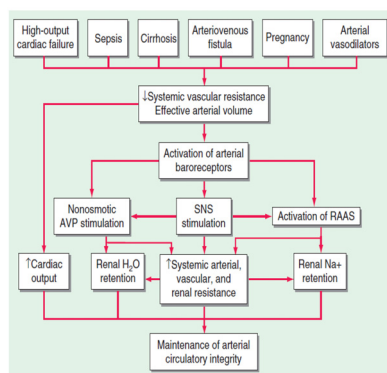
- Thrombophlebitis
- Varicose veins
- Primary venous valve failure
- Lymphatic obstruction

## 전신 부종의 원인

- Heart failure
- Cirrhosis
- Nephrotic syndrome and other forms of kidney disease
- Premenstrual edema and pregnancy



Clinical conditions in which a decrease in cardiac output



Systemic vascular resistance

## Drug-induced edema

- Activating the renin-angiotensin-aldosterone and sympathetic nervous systems → sodium retention
- Thiazolidinedione: sodium reabsorption by the sodium channels in the luminal membrane of collecting tubule
- Calcium channel blockers: precapillary sphincter dilatation
- NSAID: inhibit renal prostaglandin synthesis
- Estrogens (alone or in oral contraceptives): sodium retention

## Drug-induced edema

- **Dihydropyridine calcium channel blockers**  
Amlodipine, Felodipine, Isradipine, Nicardipine, Nifedipine
- **Other vasodilators**  
Hydralazine, Minoxidil, Alpha-blockers
- **Endocrine**  
Thiazolidinediones, Glucocorticoids, Fludrocortisone, Estrogen  
Progesterone, Tamoxifen, Testosterone
- **Antidepressants**  
Monoamine oxidase inhibitors, Trazodone
- **Anticonvulsant**  
Gabapentin, Pregabalin
- **Other**  
Diazoxide, NSAIDs, Proton pump inhibitors

## 특발성 부종

- 30-50대 여성에서 호발
- 정신적 스트레스나 우울증 동반한 경우 많음
- 과다한 다이어트나 이뇨제 장기간 복용시 발생 가능
- 말초부종은 있으나 중심정맥압은 정상이거나 감소, 폐부종은 동반되지 않음

## 특발성 부종

- 1) **Capillary leak**  
Abnormal response to assumption of the upright posture  
Excessive orthostatic antidiuresis, supine diuresis  
Daytime wt gain (severe 5kg/Normal:0.5-1.5kg)
- 2) **Re-feeding**  
Anxious about wt. gain → diet ↓ → refeeding  
→ Insulin & possibly RAAS ↑ → Na retention
- 3) **Diuretic induced**  
Chronic diuretics abuse → Vol. depletion → RAAS ↑  
→ When diuretics stop → rebound edema → restart diuretics

## 부종 환자의 병력 청취

- **Duration**
  - 급성과 만성 부종을 감별 (급성 <72hr, ex. DVT)
  - 약제에 의한 부종의 경우 수 일 사이에 발생하며 기질적인 원인은 몇 주 이상에 걸쳐
  - 월경전 부종시 주기성으로 부종
- **Distribution**
  - 국소부종과 전신부종을 감별
  - 한쪽 다리나 팔의 부종시 국소 혈관장애를 생각해야 함
  - 얼굴 부종, 다리 부종

## 부종 환자의 병력 청취

- **Weight gain**
  - 기질적인 경우 체중 증가가 동반되는 경우가 많음
  - 체중은 그대로이며 부종만 있는 경우는 간질로 수분의 저류가 있다가 호전되는 경우도 많음
- **Dyspnea, Orthopnea, Paroxysmal nocturnal dyspnea**
  - 부종의 원인들 중 심폐질환을 감별
  - Exertional vs Orthopnea

## 부종 환자의 병력 청취

- **Urine**
  - 거품뇨 (단백뇨) 확인
  - Oliguria 동반 여부 (신부전) 확인
- **Abdominal distension**
  - 복수의 동반 여부를 확인
  - 간경화를 감별
- **General symptom**
  - Fatigue등 갑상선 기능저하를 확인 (추위를 못 참는 것이 동반)
- **Drug history**
  - 부종을 일으키는 NSAIDs 혹은 DHP-CCB 등의 약물을 확인

## 부종 환자의 신체진찰

- Vital sign
- Pitting Edema vs Non-pitting (Myxedema, lymphedema의 fibrotic form)
- 두경부 진찰- 공막황달, 경정맥울혈, 갑상샘비대
- 흉부 청진- 호흡음, 심음을 기본적으로 확인, 수포음 확인
- 복부진찰- 간, 비장종대 여부 확인, 복수
- 임파선 종대 확인

## Pitting vs Nonpitting edema

Pitting



Nonpitting  
Lymphedema  
Myxedema



## Pitting recovery time

- Technique
  - Press firmly to bone
  - Shine light and determine time to resolution of shadow
- Interpretation
  - Acute edema (< 3 months)
  - < 40 seconds associated with low serum albumin

## Edema with rapid pitting recovery; hypoalbuminemic edema

- Impaired protein synthesis
  - protein intake 감소 : starvation, kwashiorkor
  - proteins absorption 감소: malabsorption
  - liver disease에 의한 hepatic synthesis 감소
- Increased loss of protein
  - Skin loss: burns, weeping skin diseases
  - Urinary loss: nephrotic syndrome
  - Fecal loss: bowel disease

## Slow pitting time (> 40 seconds); normoalbuminemic edema

- Systemic venous hypertension
  - Congestive heart failure
  - Pericardial diseases, tricuspid valve disease
- Regional venous hypertension
  - Inferior vena cava syndrome
  - Venous thrombosis
  - Lower extremity venous insufficiency

## 부종의 단계



## 부종의 단계

### • 부종을 측정하는 방법

깊이, 시간 측정  
측정할 부위를 3-5초간 부드럽게 압력을 가한 후 재빨리 손을 떼

### • 부종의 정도

- 1+ : Mild pitting edema, 2mm depression that disappears rapidly
- 2+ : Moderate pitting edema, 4mm depression that disappears in 10-15 sec
- 3+ : Moderately severe pitting edema, 6mm depression that may last more than 1 min
- 4+ : Severe pitting edema, 8mm depression that can last more than 2 min

## 부종의 분포에 따른 감별

- Heart failure: 주로 다리, 기립시 저녁에 심해짐, 누워있는 환자의 경우 presacral area
- Nephrotic syndrome: 전신부종, 눈주위나 얼굴등의 soft tissue 에 자고 일어나서 현저히 나타남
- Venous and/or lymphatic obstruction: 한쪽 다리나 팔에 국소적으로
- Unilateral paralysis: lymphatics, venous drain 감소로 마비된 쪽 부종
- SVC obstruction: face, neck, upper extremities 에 부종

## 전신 부종의 평가 – Cardiac origin

- 병력 청취: Dyspnea with exertion, orthopnea, paroxysmal nocturnal dyspnea
- 신체검진: jugular venous pressure 의 증가, peripheral cyanosis, cool extremities, 심한 경우 small pulse pressure
- 검사 결과: Elevated urea nitrogen-to-creatinine ratio, 저나트륨혈증, natriuretic peptides 증가

## 전신 부종의 평가 – Hepatic origin

- 병력 청취: Dyspnea 는 드물고, 복수 여부 확인, alcoholics
- 신체검진: jugular venous pressure 는 정상이거나 저하, 혈압은 낮은편, 황달, spider angioma 등 확인
- 검사 결과: Hypoalbuminemia, LFT 이상

## 전신 부종의 평가 – Renal origin

- 병력 청취: Dyspnea, Uremic sign 동반 여부 확인, 당뇨병등 동반 질환
- 신체검진: 눈주위 부종, 고혈압, nitrogenous fetor, pericardial friction rub
- 검사 결과: Proteinuria ( $\geq 3.5$  g/d); hypoalbuminemia; hypercholesterolemia; microscopic Hematuria, Creatinine 상승, cystatin C 상승, albuminuria, hypocalcemia, metabolic acidosis, hyperkalemia

## 부종 환자의 신체진찰

원인질환	폐부종	중심정맥압	복수	하지부종
좌측 심부전	+	상승 또는 정상	-	-
우측 심부전	-	상승	+	+
간경화	-	정상 또는 감소	+	+
신질환	+/-	상승	+/-	+
신증후군	-	상승 또는 정상	+/-	+
특발성 부종	-	정상 또는 감소	-	+
정맥 폐쇄	-	정상	-	+, 대개 비대칭적

## Laboratory Evaluation

- UA  
Dipstick for proteinuria, urine sediment- hematuria, pyuria, cellular casts
- Serum Lab  
CBC  
Chemistry (renal and liver function test, albumin)  
TFT  
Serologic screening - HBV, HCV
- Imaging studies  
Chest X - ray (pulmonary edema 가 의심되면)  
Echocardiography (heart failure 가 의심되면)  
Doppler US (venous trombosis 가 의심되면)

## General principles of the treatment

- Edema치료가 반드시 필요한 경우?  
pulmonary edema 가 동반시 위험할 수 있으므로 치료가 반드시 필요
- Edema fluid 를 제거해서 얻는 이점은?  
증상 완화와 exercise tolerance
- Edema fluid 제거의 속도는?  
하루 2-3리터의 edema fluid의 제거는 tolerable하나 edema가 없는 cirrhosis 환자에서는 hepatorenal & encephalopathy를 일으킬 수 있음 .
- Venous insufficiency 환자에서 치료는 ?  
이뇨제 치료가 volume depletion을 조장할 수 있으므로 leg elevation, compression stocking 등의 치료가 효과적

## 증례 1

- 55세 남자. 2주전 부터 한쪽 다리가 부어서 내원. 15년전 부터 당뇨병 앓고 있던 환자. 신체 검진상 swelling, redness, tenderness 소견 보임.



## 증례 1

- 진단 : Cellulitis
- 치료: 항생제 치료 및 leg elevation

## 증례 2

- 30세 남자, 수주 전부터 양측 하지 부종이 생겨 내원
- 신체 검진상 rapid recovery pitting edema  
검사 소견: UA 3+, 혈청 T-cho 320 mg/dL, albumin 1.8 g/dL  
→ 진단: Nephrotic syndrome  
→ 치료: Loop diuretics : 1st choice  
furosemide 80 -120 mg, bumetanide 2-3mg,  
torasemide 25-50 mg  
Combination diuretic therapy  
Thiazide  
Albumin : premix or preinfusion

## 증례 3

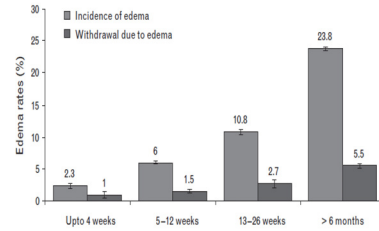
- 55세 여자 3주전 부터 양측 하지 부종 생겨 내원.  
검사 소견 상 특이 소견은 없음.  
석달전부터 고혈압 진단후 Nifedipine 복용중 3주전 부터 무릎 관절염으로 NSAIDs 복용.

### 증례 3

#### • Drug induced edema

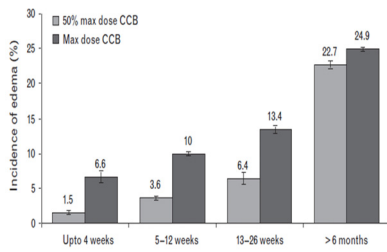
- Direct vasodilator 사용시 심해짐
  - 혈압이 떨어지면 RAS & sympathetic activation 시켜 sodium retention을 더욱 악화
- thiazolidinedione 약물 복용 중인 4-6% 환자에서 말초 부종 발생
  - collecting tubule cell에서 sodium 재흡수 증가
- dihydropyridine CCB 의 경우 precapillary sphincter 를 확장시켜 capillary leakage가 증가하여 edema 조장
- NSAIDs 는 renal prostaglandin 합성을 저해하여 부종을 더욱 악화 시킴

### Incidence of peripheral edema and patient withdrawal due to edema



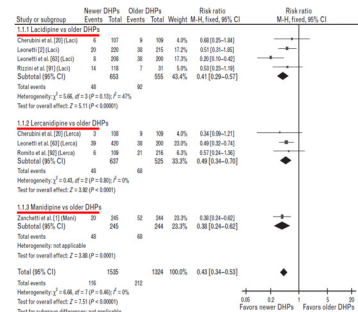
Journal of Hypertension 2011, 29:1270-1280

### Incidence of edema with high-dose and low-dose calcium channel blockers



Journal of Hypertension 2011, 29:1270-1280

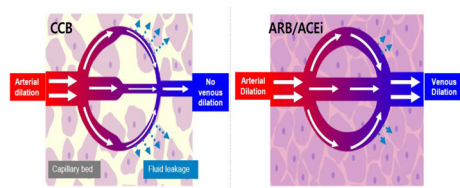
### Lipophilic dihydropyridines (DHPs) with older dihydropyridines on incidence of peripheral edema



Journal of Hypertension 2011, 29:1270-1280

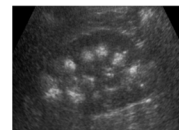
### Dihydropyridines CCB induced edema

- Dose dependent peripheral edema
- Dihydropyridines >> Non-dihydropyridines
- Plasma volume이 증가된 것이 아니므로 Lasix 치료는 도움이 안됨
- 치료: ARB, ACEi add, 용량 감량, non-dihydropyridine 계열로 변경



### 증례 4

30세 여자. 수년전 부터 몸이 붓는 느낌 있어오던 중 최근 증상 악화되어 내원. 2-3년전 부터 생리전 붓는 느낌 있어 이뇨제 가끔 복용 하던 중 최근 들어서는 이뇨제 복용 하지 않으면 몸이 더 부어 내원.



신초음파 검사상 nephrocalcinosis

## Idiopathic edema

- 실제 또는 환자가 느끼기에만 과다한 체중 증가를 동반하는 일종의 증후군으로 부종의 원인 질환을 발견할 수 없는 상태
- 기전: 모세혈관 누출, 재식이 (refeeding), 이노제 유발 부종 (이노제 유발 체액 감소로 염분 저류를 일으키는 레닌-안지오텐신-알도스테론계가 항진됨)
- 증상: 아침에서 오후에 이르면 체중증가가 심하게 일어남 (기립성 부종 동반). 체중에 민감한 여성의 경우 금식 끝에 음식의 재섭취시 재식이 부종 (refeeding edema) 발생, 피로, 불안정, 집중력 부족, 우울, 불안을 종종 호소
- 주로 얼굴, 손 부종
- 하루에 1.5kg 까지 체중 변동 가능

## Idiopathic edema 의 치료

- 부종을 일으킬 수 있는 약제를 복용하고 있는지 반드시 확인
- 앉거나 서서 일하는 것 피할것
- 탄수화물 섭취량을 일정하게 하고 저염식 권장
- Elastic stocking; 큰 도움이 안됨
- 우울증, 식이 질환, 물레 사용하는 이노제나 하제 등을 찾아내어 적절히 함께 치료
- ACE inhibitor, AT1 blockers : RAS 억제 효과 있으나 기립성 저혈압의 위험

## Idiopathic edema 의 치료

- 이노제 :  
기존에 복용중인 이노제는 3-4 주에 걸쳐 용량을 줄여 되도록 중지  
(일시적인 체액저류의 반동 현상이 있을 수 있다는 점을 환자에게 주지)  
이노제를 끊을 수 없는 환자에서는 이노제를 누워있을 때 특히 저녁에 사용하는 것이 효과적, 최소 용량으로 유지하면서 저염식이, 저탄수화물식이  
Spironolactone (이차성 알도스테론 항진증 방지)  
Amiloride (특발성 부종시 저칼륨혈증이 많으므로)
- ACE inhibitor, ARB : RAS 억제 효과 있으나 기립성 저혈압의 위험

## Take Home Message

- History taking, Physical Exam
- 감별진단
  - Acute or chronic
  - Generalized or Localized
  - Systemic disease
- 특발성 부종
- 약물 유발 부종