

급성 심근경색으로 진단된 진성 적혈구 증가증 1예

서울대학교 의과대학 내과학교실 순환기내과

김지혜 · 김혜미 · 이학승 · 정지현 · 서정원

A Case of Polycythemia Vera Presenting as an ST-Elevation Myocardial Infarction

Chee Hae Kim, Hyue Mee Kim, Hak Seung Lee, Ji Hyun Jung, and Jung Won Suh

Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Traditional risk factors for acute myocardial infarction are hypertension, diabetes, dyslipidemia, smoking, and a family history of coronary heart disease. Most acute myocardial infarction patients have at least one of these risk factors. Polycythemia vera is a rare etiological factor for acute myocardial infarction. Polycythemia vera leads to hyperviscous milieu of the blood and increased platelet activity, which increases the chance of thrombotic occlusion of coronary arteries. In this article we report a rare case of polycythemia vera presenting as an ST-elevation myocardial infarction without any traditional risk factors for cardiovascular disease. (Korean J Med 2015;88:192-196)

Keywords: Polycythemia vera; Myocardial infarction

서 론

흔히 알려진 급성 심근경색의 위험인자로는 고혈압, 당뇨, 고지혈증, 흡연, 심근경색의 가족력 등이 있으며, 급성 심근경색의 85.6%는 상기 위험인자 중에 한 개 이상을 가진 환자에서 발생한다[1]. 흔하지 않은 급성 심근경색의 위험요소로 진성 적혈구 증가증이 있다. 진성 적혈구 증가증 환자에서는 혈액의 점도가 높아지고 혈소판 활성도가 증가함으로써 급성 심근경색이 발생하기 쉬운 조건이 형성된다[2]. 저

자들은 급성 심근경색으로 발현하여 진성 적혈구 증가증으로 진단된 증례를 경험하였으며 특히 이 증례에서는 혈색소 증가가 경미함에도 급성 심근경색으로 이어졌기에 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례

환 자: 45세 여자
주 소: 3일 전부터 시작된 흉통

Received: 2013. 12. 2
Revised: 2014. 3. 9
Accepted: 2014. 6. 20

Correspondence to Jung Won Suh M.D., Ph.D.
Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, Seoul National University Bundang Hospital, Seoul National University College of Medicine, 82 Gumi-ro 173beon-gil, Bundang-gu, Seongnam 463-707, Korea
Tel: +82-31-787-7016, Fax: +82-31-787-4051, E-mail: suhjwt1@gmail.com

Copyright © 2015 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.

현병력: 환자는 이전 특이 병력이 없던 자로 내원 3일 전부터 왼쪽 가슴에 쥐어짜는 양상의 통증이 발생했고 점차 심해지는 양상을 보였으며 호흡곤란이 동반되어 응급실로 내원하였다.

과거력 및 가족력: 과거력에서 특이사항은 없었다. 심혈관계의 가족력도 없었다.

사회력: 흡연 및 음주력은 부인하였다.

이학적 소견: 내원 당시 환자는 급성 병색을 보였으나 의식은 명료했고 혈압은 111/71 mmHg, 맥박은 76회/분, 체온은 36.4℃, 호흡수는 33회/분이었다. 두경부 검진은 정상이었으며 흉부 청진상 심음 및 호흡음도 정상이었다. 복부 및 사지에서는 특별한 이상소견이 없었다.

검사실 소견: 말초 혈액 검사에서 백혈구 13,300/mm³, 혈색소 16.9 g/dL, 헤마토크릿 52.5%, 혈소판 261,000/mm³였다. 혈청 생화학 검사에서 AST 36I U/L, ALT 16I U/L, BUN 13 mg/dL, creatinine 0.75 mg/dL, CK 164 IU/L, CK-MB 6.6 ng/mL, troponin-I 0.821 ng/mL였으며 전해질 검사 및 요화학 검사에서 이상소견은 없었다. 지질 검사에서 총 콜레스테롤은 114 mg/dL였으며 중성지방 54 mg/dL, 고밀도 지질단백 45 mg/dL,

저밀도 지질단백 55 mg/dL였다.

흉부 X선 소견: 특이소견은 없었다.

심전도 소견: 내원 당시의 심전도에서 V1-V5까지 ST분절 상승 소견 및 II, III, aVF에 ST분절 하강, T파 역위를 보였다. Q파는 관찰되지 않았다(Fig. 1).

치료 및 경과: 내원 1시간 후 일차적 관상동맥 조영술을 시행하여 좌전하행지의 근위부에 완전 폐색이 되어 있는 소견을 발견하여 관상동맥 성형술(coronary angioplasty) 및 두 개의 스텐트(좌전하행지의 근위부: Xience Prime 3.0 × 18 mm, 좌전하행지의 중간: Xience Prime 3.0 × 12 mm, Abbott Vascular, Santa Clara, CA, USA)를 삽입하여 개통하였다(Fig. 2). 우관상동맥과 좌회선지에는 병변이 관찰되지 않았다. 개통 직후 혈압이 86/55 mmHg까지 저하되어 대동맥 내 풍선 펌프(intraaortic balloon pump) 삽입 후 중환자실로 입원하였다. 중환자실에서 심초음파 검사 결과 좌심실 구혈률(ejection fraction)이 53%였고 전벽(anterior wall)에 무운동(akinesia) 소견이 관찰되었다. 48시간 후 혈압이 상승하여 대동맥 내 풍선 펌프를 제거한 후 일반 병실로 전동하였다.

내원 당시 환자의 혈색소는 16.9 g/dL였으나 이후 추적했

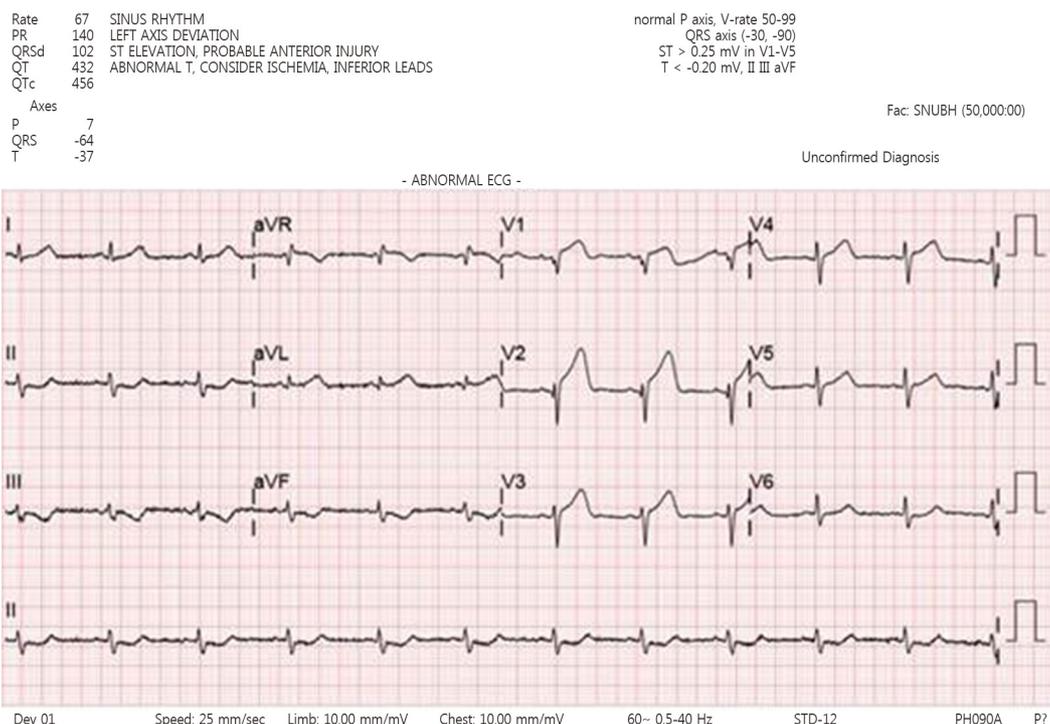


Figure 1. 12-lead ECG obtained at admittance of the patient showing significant ST-segment elevations in the anterior leads. V-rate, ventricular rate; SNUBH, Seoul National University Bundang Hospital; ECG, electrocardiogram.

을 때는 15.8 g/dL로 다소 감소하는 경향을 보였다. 하지만 흡연력이 전혀 없음에도 불구하고 이전(6개월 전) 외부 병원 건강검진 기록상에서 혈색소 15.5 g/dL로 정상보다 높았던 점을 고려하여 진성 적혈구 증가증(polycythemia vera)을 의심하여 혈청 erythropoietin (EPO) 수치, 골수 검사, JAK2 유전자 변이에 대한 분자 유전학 검사 및 세포 유전학 검사를 시행하였다. 혈청 EPO 수치는 8.6 mU/mL로 정상에 비해 저하되어 있었고 골수 검사에서는 모든 계통의 혈구 세포가 증가된 소견을 보였다. 분자 유전학 검사상 JAK2 유전자의 codon 617 부위에서 점돌연변이(V617F)가 관찰되었으며 세포 유전학 검사에서는 핵형에 이상소견이 없었다. 이 모두는 진성 적혈구 증가증에 합당한 소견으로 판단하였다.

이후 순환기내과 및 혈액종양내과 외래에서 정기적으로 추적 관찰하기로 하고 퇴원하였다. 퇴원 후 외래 추적을 하며 항혈소판 치료를 유지 중이며 적혈구 증가증이 악화되는 경우 하이드록시우레아 치료를 병행하고 있다.

고 찰

진성 적혈구 증가증은 만성 골수 증식 질환의 하나로 이들 중 95%는 JAK2 변이에 의해 발생한다. JAK2 변이 환자들의 합병증에 관해 전향적으로 연구한 논문에 따르면 진성 적혈구 증가증 환자의 42%에서 혈전증이 발생하며 한 해에는 3%가량에서 혈전증이 발생한다. 그 중 50% 이상이 동맥 혈전증으로 이는 정맥 혈전증에 비해 호발한다고 보고되었다[3]. 동맥 혈전증 중 관상동맥 내 혈전증, 뇌혈관 내 혈전증은 생명을 위협하는 심각한 합병증이라고 볼 수 있는데 Rossi 및 그의 동료들은 진성 적혈구 증가증 환자를 10년간 추적 관찰했을 때 11.4%에서 급성 심근경색이 발생한다고 보고한 바 있다[4]. 진성 적혈구 증가증이 있는 환자에서 급성 심근경색이 발생한 경우 그 중 17.6%에서는 40세 미만에서 급성 심근경색이 발생하였다[4]. 진성 적혈구 증가증 환자에서 저용량 아스피린의 효과를 전향적으로 관찰한 European collaboration study on low-dose aspirin in polycythemia 연구의 분석 결과를 보면 연구 등록 당시 진성 적혈구 증가증 환자의 8.9%에서 이전 심근경색을 진단 받은 병력이 있었고 이후 추적

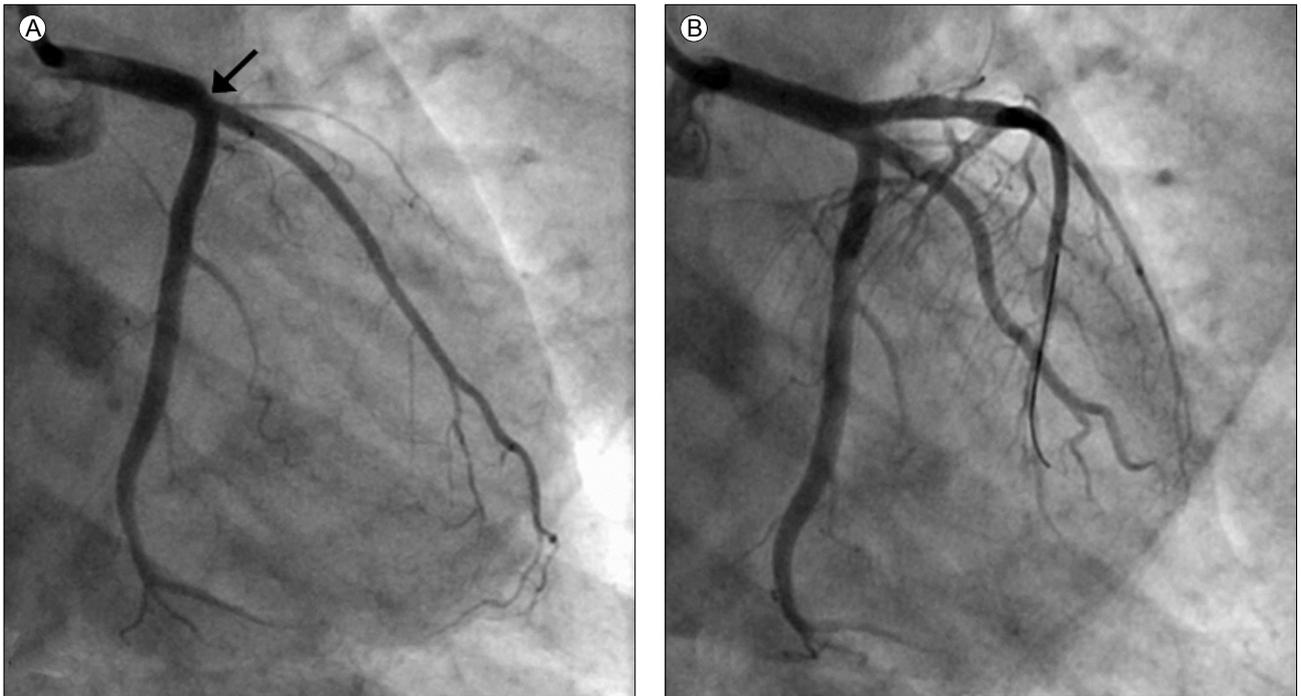


Figure 2. Coronary angiographies. (A) Total obstruction was present in the proximal left anterior descending coronary artery (arrow). (B) After primary coronary angioplasty, coronary reperfusion was achieved by stent insertion in the left anterior descending coronary artery.

관찰할 때 100 person-year당 0.32건의 심근경색 발생률을 보 였다[5].

진성 적혈구 증가증 환자에서 평균 혈색소가 18.7 g/dL라 는 보고가 있었고[3] 또한 이전에 보고되었던 진성 적혈구 증가증 환자의 급성 심근경색 증례에서 환자의 혈색소는 18-24 g/dL로 증가폭이 큼을 확인하였다[6]. 하지만 이와 비 교해 볼 때 본 증례에서 기술하는 환자의 내원 당시 혈색소 는 16.9 g/dL였으며 이후 입원 기간 동안에는 15.8 g/dL로 오 히려 감소하는 추세를 보였다. 기존에 보고되었던 진성 적혈 구 증가증 환자의 급성 심근경색 증례 보고와 비교할 때 본 증례에서는 혈색소 증가 정도가 미미했기에 분자 유전학 검 사를 하기 전에는 진성 적혈구 증가증 가능성이 크지 않을 것이라고 생각했으나 결국 JAK2 변이가 확인되었다.

따라서 저자들은 본 증례를 통해 급성 심근경색 환자에서 혈색소가 증가했을 때에는 비록 증가 정도가 크지 않아도 분 자 유전학 검사를 시행함으로써 진성 적혈구 증가증 여부를 파악하는 것이 진단에 도움이 될 것이라고 주장하고자 한다. 특히 다른 심혈관계 위험인자가 없이 발생한 젊은 여성의 급성 심근경색에서 더욱 유의하여 살펴볼 필요가 있겠다.

진성 적혈구 증가증 환자에서는 적혈구 증가에 의해 혈액 의 점도가 증가하게 된다. 헤마토크릿 수치의 상승이 큰 환 자에서의 ST분절 상승 심근경색은 정상 헤마토크릿 수치를 가진 환자보다 불량한 예후를 보인 바 있다[7]. 그 외에도 진 성 적혈구 증가증 환자에서 트롬복산(thromboxane) 생산이 증 가됨으로써 트롬복산 의존성 혈소판 활성화도가 증가하게 된 다[8]. 이러한 요인들에 의해 다른 심혈관 질환의 위험인자 없이도 급성 심근경색이 발생할 수 있는 조건이 형성된다.

진성 적혈구 증가증 환자에서 급성 심근경색은 일반적인 급성 경색의 치료뿐 아니라 더 나아가 다른 치료 전략을 필 요로 한다. 기본적으로 긴급한 스텐트 삽입 혹은 혈전용해술 등의 재관류 치료를 비롯하여 아스피린, 정맥 내 헤파린 주 입, 베타 차단제, angiotensin-converting enzyme 저해제, 스타 틴 등을 투약해야 하는 것은 일반적인 심근경색의 치료와 같다. 그 외 진성 적혈구 증가증 환자에서는 심혈관 조영술 및 스텐트 삽입술이 점성이 높은 환경(hyperviscousmilieu)에 서 이루어지다 보니 스텐트 내 혈전증(stent thrombosis)이 발 생하기 쉽고 더 나아가 대동맥 혹은 심장 내에 혈전증이 발 생한 보고도 있다[9]. 따라서 헤마토크릿이 과도하게 증가한 진성 적혈구 증가증 환자의 치료에는 필요시 시술 전후의

정맥절개술(phlebotomy)이 도움이 될 수 있다.

진성 적혈구 증가증 환자에서는 심근경색의 예방에도 주 목할 필요가 있다. 진성 적혈구 증가증 환자에서 1차 예방의 목적으로 아스피린을 투약할 경우 대조군에 비해 심근경색 및 뇌졸중의 비교위험도를 0.41로 낮춘다는 보고가 있었으 며 아스피린 사용군에서 출혈의 위험이 의미있게 증가하지 는 않았다[2]. 또한 진성 적혈구 환자에서 헤마토크릿이 45% 이상인 환자에서는 헤마토크릿이 45% 미만인 환자보다 심혈 관계 요인으로 인한 사망이나 색전증 발생이 비교위험도 3.91 로 높다는 보고가 있었다[10]. 따라서 진성 적혈구 증가증 환 자에서는 정맥절개술이나 하이드록시우레아(hydroxyurea)를 사용해 헤마토크릿을 45% 미만으로 유지하도록 권고하고 있다.

본 증례에서는 다른 심근경색의 위험인자가 없는 진성 적 혈구 증가증 환자에서 발생한 급성 심근경색의 사례를 통해 발생기전과 치료 방침에 대해서 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

요 약

젊은 여성에서 급성 심근경색으로 발현해 진단된 진성 적 혈구 증가증 증례를 보고한다.

중심 단어: 진성 적혈구 증가증; 급성 심근경색

REFERENCES

1. Canto JG, Kiefe CI, Rogers WJ, et al. Number of coronary heart disease risk factors and mortality in patients with first myocardial infarction. *JAMA* 2011;306:2120-2127.
2. Landolfi R, Marchioli R, Kutti J, et al. Efficacy and safety of low-dose aspirin in polycythemia vera. *N Engl J Med* 2004; 350:114-124.
3. Malak S, Labopin M, Saint-Martin C, Bellanne-Chantelot C, Najman A; French Group of Familial Myeloproliferative Disorders. Long term follow up of 93 families with myelo-proliferative neoplasms: life expectancy and implications of JAK2V617F in the occurrence of complications. *Blood Cells Mol Dis* 2012;49:170-176.
4. Rossi C, Randi ML, Zerbinati P, Rinaldi V, Girolami A. Acute coronary disease in essential thrombocythemia and poly-cythemia vera. *J Intern Med* 1998;244:49-53.
5. Finazzi G; Low-dose aspirin in polycythemia (ECLAP). *A*

- prospective analysis of thrombotic events in the European collaboration study on low-dose aspirin in polycythemia (ECLAP). *Pathol Biol (Paris)* 2004;52:285-288.
6. Chan AW, Drobac M, Sternberg L. The management of acute myocardial infarction in a patient with polycythemia rubra vera during the thrombolytic era-does it make a difference? *Can J Cardiol* 1997;13:59-63.
 7. Greenberg G, Assali A, Vaknin-Assa H, et al. Hematocrit level as a marker of outcome in ST-segment elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2010;105:435-440.
 8. Landolfi R, Ciabattini G, Patrignani P, et al. Increased thromboxane biosynthesis in patients with polycythemia vera: evidence for aspirin-suppressible platelet activation in vivo. *Blood* 1992;80:1965-1971.
 9. Zinn P, Applegate RJ, Walsh RA. Acute total aortic occlusion during cardiac catheterization associated with polycythemia vera. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1988;14:108-110.
 10. Marchioli R, Finazzi G, Specchia G, et al. Cardiovascular events and intensity of treatment in polycythemia vera. *N Engl J Med* 2013;368:22-33.