

위출혈 환자에서 관상동맥중재술 직후 발생한 급성 스텐트혈전증 1예

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 내과

김준영 · 김혜인 · 김지원 · 김진혜 · 김영남 · 송영빈 · 김준수

Simultaneous Multivessel Acute Stent Thrombosis in a Patient with Gastrointestinal Bleeding

Jun Young Kim, Hye-In Kim, Ji Won Kim, Jin Hae Kim, Young Nam Kim, Young Bin Song, and June Soo Kim

Department of Internal Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Stent thrombosis is a rare, but potentially catastrophic complication of stent implantation. Dual antiplatelet therapy with aspirin and a thienopyridine (clopidogrel, prasugrel, or ticagrelor) is essential to minimize the risk of stent thrombosis in patients receiving drug-eluting stents. However, there is an ongoing debate regarding antiplatelet therapy in patients presenting with acute coronary syndrome and bleeding. Here, we report a case of a 59-year-old man with acute stent thrombosis immediately after percutaneous coronary intervention combined with acute coronary syndrome and gastrointestinal bleeding. (Korean J Med 2016;90:322-325)

Keywords: Stent thrombosis; Percutaneous coronary intervention; Drug-eluting stent; Gastrointestinal hemorrhage; Blood transfusion

서 론

스텐트혈전증은 드물지만, 일단 발생하면 심근경색으로 발현하는 경우가 많고 이에 따라 사망률이 높다. 최근 지침에서는 스텐트혈전증을 예방하기 위하여 급성 관동맥증후군(acute coronary syndrome) 환자에서 관상동맥중재술 전후 aspirin과 clopidogrel의 복합 항혈소판제를 부하용량(loading dose)과 유지용량(maintenance dose)으로 투여하기를 권고한다[1]. 하지

만 급성 관동맥증후군 환자에서 심각한 출혈이 함께 동반되었을 경우에 관상동맥중재술을 시행할 적절한 시점 및 항혈소판제의 사용을 결정하는 것은 쉽지 않다. 출혈로 인한 불충분한 항혈소판제 사용과 출혈 및 수혈로 인한 혈소판 활성도의 증가는 스텐트혈전증의 위험을 증가시킬 수 있다. 우리는 위출혈 환자에서 다혈관 관상동맥중재술 직후 동시에 발생한 급성 스텐트혈전증 증례를 경험하여 보고하고자 한다.

Received: 2015. 3. 23

Revised: 2015. 6. 17

Accepted: 2015. 8. 27

Correspondence to June Soo Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, 81 Irwon-ro, Gangnam-gu, Seoul 06351, Korea

Tel: +82-2-3410-3414, Fax: +82-2-3410-3849, E-mail: juneskim@skku.edu

Copyright © 2016 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.

증 례

59세 남자가 2일 전부터 발생한 흑색변, 어지러움증 및 흉통으로 응급실에 내원하였다. 활력 징후는 119/78 mmHg, 맥박 98회/분, 호흡수 16회/분, 체온 37.3°C였으며 직장수지 검사에서 흑색변이 확인되었다. 심전도에서는 5년 전 심전도와 비교하여 ST 분절의 유의한 변화는 없었고, CK-MB 3.55 ng/mL, troponin I 0.078 ng/mL로 심근효소의 상승도 관찰되지 않았다. 말초혈액 검사에서는 혈색소 9.6 g/dL의 빈혈이 확인되어 내시경을 시행하였고, 위 체부 대만부위에서 혈관이 노출된 Dieulafoy's lesion이 확인되어 지혈술을 시행하였다(Fig. 1).

이후 환자는 위산억제제 정맥 투여를 유지하며 2 unit의 적혈구 수혈을 시행하였고 혈색소가 11.4 g/dL로 상승되었으나 휴식 중에도 Canadian Cardiovascular Society class 3의 흉통을 호소하였다. 그는 7년 전 mixed angina 및 발작성 심방세동을 진단받고 aspirin, diltiazem, nitrate를 복용 중이었다. 출혈의 재발 예방을 위해 응급실 내원 후부터 aspirin을 중단하였고, nitroglycerin 정맥 투여를 유지하면서 집중 관찰을 위해 중환

자실로 입원하였다.

3일 뒤 시행한 내시경에서 추가적인 출혈이 없음을 확인 후 heparin 부하용량 및 지속정맥주입의 heparinization을 시작하였고, aspirin 100 mg, clopidogrel 75 mg을 경구 투약한 뒤 관상동맥조영술을 시행하였다. 관상동맥조영술에서 우측 관상동맥(right coronary artery) 중간부의 75% 협착(Fig. 2A)과 좌주간부 관상동맥(left main coronary artery) 원위부의 75% 협착을 확인하였다(Fig. 2B). 우측 관상동맥의 중간부에 풍선확장술 후 스텐트(Biomatrix™ 3.0 × 28 mm, Biosensors International, Singapore)를 삽입하였고(Fig. 2C), 좌주간부 관상동맥에도 풍선확장술 후 스텐트(Biomatrix™ 3.0 × 24 mm, Biosensors International, Singapore)를 성공적으로 삽입하였다(Fig. 2D).

관상동맥중재술 후 약 15분 경과했을 때 환자는 다시 흉통을 호소하였고, 맥박이 만져지지 않아 즉시 심폐소생술을 시행하였다. 초기 심전도에서 심실세동이 확인되어 200 J로 제세동을 시행하였으며 반복적으로 심실빈맥이 지속되어 경피적 심폐순환 보조장치(percutaneous cardiopulmonary support) 삽입 후 관상동맥조영술을 시행하였다. 관상동맥조영술에서

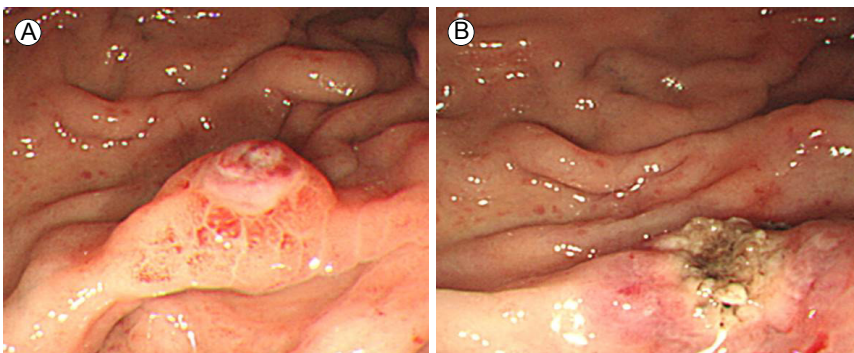


Figure 1. (A) Gastroscopic findings show an exposed vessel on the greater curvature of stomach high body. (B) Successful hemostasis with 2 mL of hypertonic saline, and coagrasper was applied.

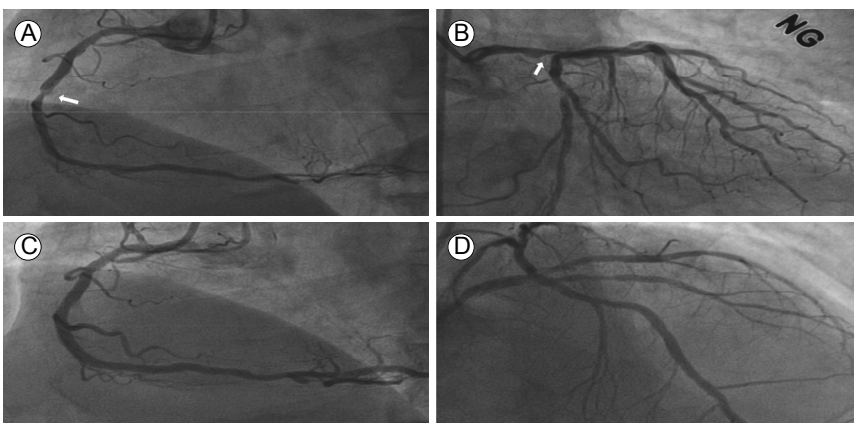


Figure 2. (A, B) Coronary angiography revealed severe stenosis at the mid segment of the right coronary artery and the distal segment of left main coronary artery (arrow). (C, D) Drug-eluting stents were implanted successfully at the mid segment of the right coronary artery and the distal segment of the left main coronary artery. NG, nitroglycerin.

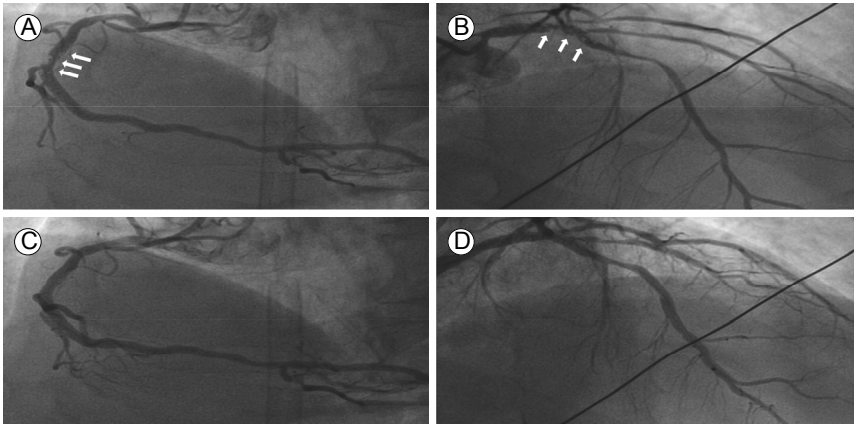


Figure 3. (A, B) Emergent coronary angiography showed intraluminal filling defects within the stent at the right coronary artery and the left coronary artery (arrows). (C, D) After thrombus aspiration and balloon dilatation, the final angiography showed no residual stenosis or dissection.

우측 관상동맥(Fig. 3A)과 좌주간지 관상동맥(Fig. 3B)의 스텐트 삽입부위의 충만 결손을 보여 급성 스텐트혈전증으로 진단하였다. 카테터로 색전흡입술을 시행하여(Thrombuster II, Kaneka, Japan) 백색 혈전을 흡인하였고, 카테터를 통해 glycoprotein IIb/IIIa 억제제 abciximab 16 mg을 관상동맥 내로 주입하였다. 이후 두 부위에 풍선확장술(3.0 × 20 mm balloon)을 시행하였고 재협착 및 합병증 발생이 없음을 확인 후 시술을 마무리하였다(Fig. 3C and 3D). 다음날 시행한 혈소판기능 검사(VerifyNow P2Y12 assay)에서 325 P2Y12 Reaction Unit (PRU)로 확인되어 clopidogrel 저항성이 있는 것으로 판단하였고, clopidogrel을 prasugrel 10 mg으로 변경하여 유지하였다. 시술 2일째 경피적 심폐순환 보조장치를 제거하였고 시술 8일째 심혈관 및 신경학적인 합병증과 후유증 없이 퇴원하였다.

고 찰

스텐트혈전증은 스텐트 삽입 후 발생하는 드물지만 심각한 합병증이고[2], 다혈관에서 동시에 발생한 급성 스텐트혈전증은 더욱 드물고 치명적일 수 있다. 스텐트혈전증의 위험요소는 시술 관련 요인, 환자 관련 요인, 병변 관련 요인, 스텐트 자체의 특성 및 항혈소판제 조기 중단 등으로 분류된다[3]. 본 증례에서는 항혈소판제의 투약 중단 및 불충분한 투여가 스텐트혈전증의 중요한 원인으로 생각된다. 환자는 급성 관동맥증후군과 위출혈이 동반되어 발생하여, 먼저 급성 위출혈에 대한 지혈술을 시행 후 관상동맥중재술을 시행하였는데, 관상동맥중재술 전 부하용량 대신 aspirin 100 mg 및 clopidogrel 75 mg을 투약하였다. 스텐트혈전증을 예방하기 위하여 급성 관동맥증후군 환자에서 관상동맥중재술 전 aspirin과 clopidogrel

의 복합 항혈소판제를 부하용량으로 투여하기를 권고하고 있으나, 이 중 항혈소판요법을 진행하는 동안 반대급부로 출혈의 위험이 증가할 수 있다. 1,852명을 대상으로 한 관찰연구에서 이 중 항혈소판제를 복용하고 있는 경우 위장관출혈 발생률은 약 2.7%였으며 30일 사망률은 3.7%에 달했다[4]. 따라서 출혈의 위험성이 높은 환자에게서 항혈소판제의 사용은 조심스러울 수밖에 없지만, 출혈의 위험으로 인한 항혈소판제의 불충분한 사용이나 중단은 반대로 스텐트혈전증의 치명적인 결과로 나타날 수 있다.

스텐트혈전증 발생의 다른 원인으로 출혈 자체와 적혈구 수혈을 고려할 수 있다. 출혈이 있는 환자에서는 손상받은 혈관이 지혈되면서 시작되는 생리적 응고 성향을 갖게 되고[5], 빈혈을 교정하기 위해 수혈한 적혈구제제 내에 축적되어 있는 plasminogen activator inhibitor-1 등의 응고촉진인자(prothrombotic factor)들의 작용으로 스텐트혈전증의 발생에 영향을 미칠 수 있다[6]. 관상동맥중재술을 시행한 급성 관동맥증후군 환자에서 적혈구제제 수혈이 혈소판 반응성을 증가시켜 clopidogrel의 사용에도 불구하고 허혈 사건(ischemic event)의 발생이 증가함을 보고하기도 하였다[7].

우리는 clopidogrel 저항성을 확인하기 위해 혈소판기능 검사를 시행하였다. 혈소판기능 검사 결과가 325 PRU였는데, 이는 한국인을 대상으로 시행된 연구 결과를 통해 확인된 고혈소판 활성화도(high platelet reactivity) 기준치인 253-289 PRU 이상으로 확인되어[8], prasugrel로 변경하였다. 또한 위장관출혈의 치료로 사용된 위산억제제(proton pump inhibitor)가 clopidogrel의 대사에 이용되는 cytochrome P450 isoenzyme을 공유하여 clopidogrel의 작용을 감소시키는 것으로도 알려져 있어[9], 스텐트혈전증에 기여하였을 가능성도 있다.

우리는 본 증례의 환자에게 발생한 스텐트혈전증의 원인

으로 뚜렷한 한 가지 원인을 제시하기는 힘들었지만, 다양한 인자들이 함께 작용하여 혈소판 반응성을 증가시킴에 따라 시술 직후 동시에 두 혈관에서 급성 스텐트혈전증이 발생하였을 것으로 생각된다. 급성 관동맥증후군과 출혈이 동반되었을 경우 출혈뿐만 아니라 혈전증의 위험성이 크다는 것을 인지하고 충분한 항혈소판 제제 투여를 고려해야 하며, 응급한 상황이 아니라면 스텐트 시술 시기를 지연시키는 것도 고려해야 할 것으로 생각된다. 또한 본 환자의 경우에는 좌주간부 관상동맥의 병변이 동반되어 있어, 다른 여러 가지 득실을 따져야 하겠지만 관상동맥우회수술 또한 고려해 볼 수 있었을 것으로 생각된다.

요 약

급성 위장관출혈 및 흉통으로 내원한 59세 남자 환자에서 수혈 및 내시경지혈술을 시행하였고, 출혈이 멎은 뒤 3일 후 급성 관동맥증후군으로 관상동맥중재술을 시행하였다. 성공적인 중재술 직후 환자는 흉통을 호소하다가 맥박이 소실된 심실세동으로 제세동 및 경피적 심폐순환 보조장치를 삽입하였다. 이후 시행한 관상동맥조영술에서 급성 스텐트혈전증을 진단하였다.

우리는 급성 관동맥증후군과 출혈이 동시에 발생할 경우 항혈소판제의 균형 있는 사용에 대해 신중한 선택이 필요하다는 것을 본 증례를 통해 확인하였고 이에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심 단어: 스텐트혈전증; 관상동맥중재술; 약물 용출성 스텐트; 위장관출혈; 수혈

REFERENCES

1. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, et al. ESC Guidelines

for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011;32:2999-3054.

2. Iakovou I, Schmidt T, Bonizzoni E, et al. Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents. *JAMA* 2005;293:2126-2130.

3. Lüscher TF, Steffel J, Eberli FR, et al. Drug-eluting stent and coronary thrombosis: biological mechanisms and clinical implications. *Circulation* 2007;115:1051-1058.

4. Alli O, Smith C, Hoffman M, Amanullah S, Katz P, Amanullah AM. Incidence, predictors, and outcomes of gastrointestinal bleeding in patients on dual antiplatelet therapy with aspirin and clopidogrel. *J Clin Gastroenterol* 2011;45:410-414.

5. Engelmann B, Massberg S. Thrombosis as an intravascular effector of innate immunity. *Nat Rev Immunol* 2013;13:34-45.

6. Sabovic M, Zorman SK. Plasminogen activator inhibitor-1, which is released from blood product transfusions, might be associated with (sub)acute thrombosis after coronary dilatation and stenting: a case report. *Heart Vessels* 2003;18:47-49.

7. Silvain J, Abtan J, Kerneis M, et al. Impact of red blood cell transfusion on platelet aggregation and inflammatory response in anemic coronary and noncoronary patients: the TRANSFUSION-2 study (impact of transfusion of red blood cell on platelet activation and aggregation studied with flow cytometry use and light transmission aggregometry). *J Am Coll Cardiol* 2014;63:1289-1296.

8. Kang MK, Chang K. New oral antiplatelet agents. *Korean J Med* 2013;85:10-14.

9. Sibbing D, Koch W, Gebhard D, et al. Cytochrome 2C19*17 allelic variant, platelet aggregation, bleeding events, and stent thrombosis in clopidogrel-treated patients with coronary stent placement. *Circulation* 2010;121:512-518.