급성 백혈병환자에서 발생한 급성 심근 경색증의 치료로 시행된 Primary Coronary Stenting

연세대학교 의과대학 내과학교실
김영우 · 하종원 · 심원흠 · 고윤웅

Primary Coronary Stenting as a Successful Treatment of Acute Myocardial Infarction in a Patient with Acute Promyelocytic Leukemia

Young-Woo Kim, MD, Jong-Won Ha, MD, Won-Heum Shim, MD and Yun-Woong Koh, MD
Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

ABSTRACT

Fewer than one half of patients with acute myocardial infarction is a candidate for thrombolytic therapy. Current data revealed that primary coronary stenting may be useful alternative to intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction in these subset of patients. We experienced a patient presenting with acute myocardial infarction and acute promyelocytic leukemia in whom thrombolytic therapy was thought be not eligible due to hemorrhagic tendency. Primary coronary stenting was performed successfully without complications. Follow-up angiography revealed no evidence of restenosis or stent occlusion. **(Korean Circulation J 1999;29(8):840-843)**

KEY WORDS : Acute promyelocytic leukemia · Acute myocardial infarction · Stent.

서 론

급성 심근경색증은 병태생리학적으로 죽상반의 파열로 혈전에 의한 관동맥의 급성폐쇄로 인하여 야기된다. 급성 심근경색치료에 있어서 혈전 용해제투여는 심근구제와 생존율 향상에 중요한 치료법이지만 TIMI 3 flow가 약 55%미만의 환자에서 관찰되며[1] 또한 드물지만 치명적인 출혈성 합병증 등의 문제점이 큰 제한점으로 생각되고 있다. 일차 관상동맥성형술(primary percutaneous transluminal coronary angioplasty, 이하 primary PTCA) 은 혈전용해요법에 비해 초기 재관류를 빠르게 얻을 수 있을 뿐 만 아니라 재패쇄율 역시 적은 것으로 보고되고 있다.[2] 더욱이 출혈성 경향이 있어 혈전용해요법이 금기인 환자, 심근 경색에 의한 심인성 쇼크인 경우엔 일차 관상동맥성형술의 적응증이라는 데에는 이견이 없다.[3] 그러나 풍선성형술과 관련된 합병증, 적지 않은 재폐쇄율과 재협착 때문에 이 시술의 장점이 상쇄되어 왔으나, 중재시술의 발달과 함께 aspirin, ticlopidine 병합요법을 이용하여 관동맥내 스텐트를 시술함으로서 이러한 문제를 해결할 수 있게 되었다. 저자 등은 출혈성 및 혈전성 경향이 모두 있는 acute promyelocytic leukemia환자에서 alltrans retinoic

논문접수일 : 1999년 5월 11일
심사완료일 : 1999년 7월 7일
교신저자 : 김영우, 600-600 부산광역시 동구 초량동 1147-2
침례병원 순환기내과
전화 : (051) 461-3203 · 전송 : (051) 462-9333
E-mail : kywoo@wmbh.co.kr

acid(ATRA)치료 중 발생한 급성 하벽 심근 경색증의 치료로 시행된 일차 관동맥 스텐트 삽입술의 경험을 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례

환 자 : 서○○, 남자, 58세.

주 소 : 급성 흉통.

현병력 : 내원 1년 전부터 운동시 간헐적인 전흉부 흉통이 있어 왔으나, 특별한 검사 없이 지내오다가, 내원 2달 전부터 흉통이 심해져, 본원 심장내과에 입원하여 검사 중 말초검사상 pancytopenia소견을 보였고, 흉통은 약물 치료로 잘 조절되었다. 혈액내과로 전과 되어 시행한 골수 생검상(Fig. 1)에 Auer소체가 관찰되어 acute promyeloctic leukemia(이하 APL라 칭함)로 진단되었다. ATRA로 치료 4일째 저녁식사 후부터 간헐적인 안정시 흉통을 호소하더니 ATRA 치료 5일째 오전 7시경부터는 흉통이 점점 심해져서, 30분이상 지속되는 전흉부 흉통을 호소하였다.

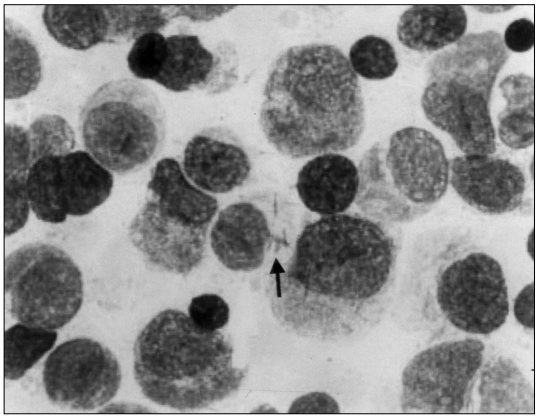

Fig. 1. On bone marrow biopsy, immature blastic cells were diffusely infiltrated and Auer body was distinctly noted (arrow).

과거력 : 고혈압 병력이 6년간 있었으나, 그 외 특이 병력은 없었다.

사회력 : 흡연력이 10 pack - year였다.

가족력 : 특이 사항 없었다.

신체검사 소견 : 급성 흉통 발생 당시 혈압은 160/100 mmHg, 맥박은 분당 90회, 호흡수는 20회, 체온은 37℃였다. 환자는 식은 땀을 흘리며, 급성 병색을 띄었다. 경정맥 팽창소견은 없었으며 심음은 정상이었고 심 잡음은 청진 되지 않았다. 호흡음은 약간 거친 것 외에는 이상소견 없었다. 복부 및 사지소견 상 특이 소견은 없었다.

흉부 X선 사진 : 특이 소견 없었다.

심전도 : 정상 동 율동이었고, II, III, aVF에서 3 mm 이상의 ST분절 상승이 관찰되었으며 V1, 2, 3, 4에서 ST분절의 하강이 관찰되었으나 Q파는 관찰되지 않았다.

혈액학적 검사 : CBC상 백혈구는 3670/ml, Hemo - globin 및 Hematocrit는 각각 11.2 mg/dL, 33.2%, 혈소판은 93,000/ml였으며 troponin - I은 0.1 ng/ml이상이었다.

관동맥 조영술 및 관동맥 확장시술 : 좌관상동맥조영상 유의한 협착은 없었으나 우관동맥으로 향하는 Grade

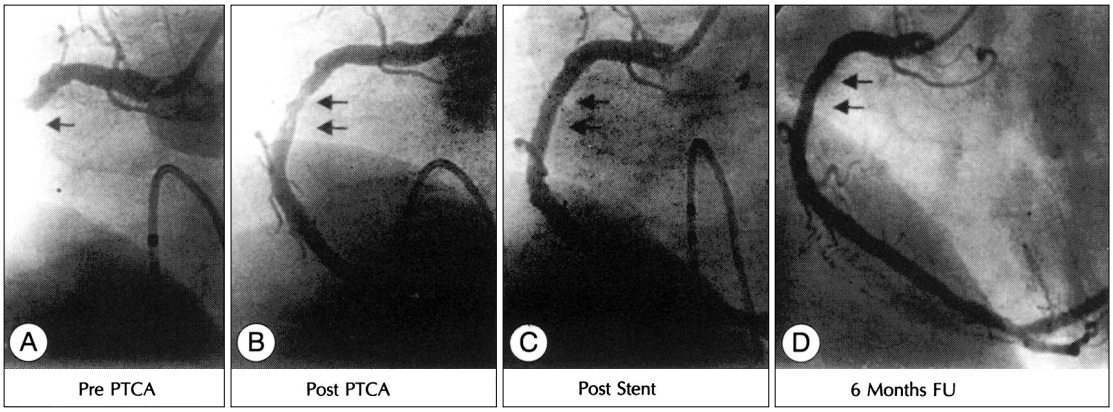

Fig. 2. A : Coronary angiogram of right coronary artery showed total occlusion at the proximal right coronary artery (arrow). B : After the first ballooning, the residual stenosis was 40% and intracoronary thrombus (arrow) was noted. C : After the deployment of Multilink stent 4.0×20 (arrow) and adjuvantballooning at 14 atm, angiogram showed 10% of residual stenosiswith good distal flow. D : Six-months follow-up angiogram showing late excellent result.

II/III의 측부 혈류가 관찰되었다. 우관동맥조영상 근위부에서 완전 폐쇄소견을 보였다(Fig. 2A). 항 혈소판제재로서 Aspirin 200 mg 및 Ticlopidine 250 mg을 투여하였으며 인공 심박동기 삽입 및 Heparin 10,000 units를 투여한 후 8Fr의 유도 도자(Judkins JR4 guiding catheter)를 우관동맥에 삽입하고 나서 0.014 inch의 유도 철선을 사용하여 병변 부위를 통과하였다. 3.5×20 mm 풍성도자로 확장 시킨 후에 혈관 조영술상 TIMI 3의 전향 혈류를 관찰할 수 있었으나 약 40% 정도의 잔여 협착과 혈관내 혈전이 관찰되었다(Fig. 2B). 흉통 발생 후 TIMI 3의 전향 혈류를 얻는데 까지 소요 시간은 약 50분이었다. 4.0×20 mm크기의 Multilink 스텐트를 14기압의 압력으로 확장하였으며 최종혈관 조영상 잔여협착은 약 10% 였다(Fig. 2C). 시술 중 Activating Clotting Time은 250에서 350초 사이로 유지하였다. 시술직후 마지막 추적 혈관촬영상 잔여협착이 거의 없고, 혈전소견도 없었고, 환자의 혈소판의 기능저하로 항 혈소판제재 및 항응고제에 대한 부작용을 고려하여 시술 후 1일간 Aspirin과 Ticlopidine을 사용 후 투여를 중지하였고, Heparin은 시술 후 12시간동안 투여후에 중지하였다.

시술 후 경과 : 환자는 시술 후 흉통을 호소하지 않았으며, 출혈성 합병증소견도 없었다. 시술 후 3일째부터 ATRA요법을 재차 시작하였고 일차 TAD(6-TG, Ara-C, Daunorubicin) 요법 후 완전관해에 도달하였고, 이후 환자는 특별한 cardiac event는 없었으며, 시술 후 6개월째 추적혈관 촬영상 재협착 소견은 관찰되지 않았다(Fig. 2D).

고 찰

급성 심근경색에서 경색관련동맥의 조기 재관류가 괴사하는 심근을 구제하여 좌심실기능을 보존하고 사망률을 감소시키는 데는 의심의 여지가 없다. 최대의 심근구제와 재관류효과를 얻으려면 조기 재관류와 TIMI 3 flow가 필수적이다.[4-7] 급성 심근경색의 초기동안 20%이상의 환자에서 혈전용해요법에 금기대상이고,[8] 대개 이들 환자들은 조기 재관류요법을 받지 못하는 실정이다.[9] 이런 경우 일차 관상동맥성형술은 조기 재관류를 얻을 수 있는 유일한 방법이나, 대개 이런 환자들이 비심장성 질환자체로 인한 morbidity 및 mortality와 그리고 일차 관상동맥성형술 자체의 위험성으로 시행하기가 용이하지 못했다. 그러나 최근엔 중재시술의 발달, 항 혈소판제재의 사용 등으로 혈전용해요법을 대신할 수 있게 되었다. Himbert등[10]은 금기사항에 해당되어 혈전용해요법을 시행하지 못한 45명의 급성심근경색환자들을 대상으로 93%에서 일차 관상동맥풍선확장술을 성공적으로 시행하였음을 보고한 바 있다.

본 증례에서도 관상동맥의 혈전성패쇄로 인해 발생한 급성 심근하부경색환자에서 먼저 혈전용해제치료를 생각하였으나, CBC상 혈소판수치가 93000/ml로 낮았고, 치료의 이득보다 APL자체에 의한 출혈성 합병증의 위험성이 클 것으로 생각되었고, 병원 내에서 심근경색이 발생하여서 조기 진단이 가능하여 일차 관상동맥스텐트 시술을 시행하였다.

한편 급성 백혈병에서 심근 경색이 발현되는 경우는 드문 것으로 보고되어 왔다. 그 기전으로는 백혈병세포의 심근 또는 심외막에 침윤, 심장자체 내에 출혈, 만성 무산소증, 그리고 전도 조직 또는 판막의 침윤등으로 설명되어지고 있다.[11] 그러나 APL에선 범발성 혈관내응고(Disseminated intravascular coagulopathy, DIC), fibrinlysis등 응고 장애로 인해, 치료 후 첫 2주 내에 10% 내지 30%에서 출혈로 사망하는 것으로 보고되고 있고,[12] 최근엔 ATRA치료가 도입된 이후론 출혈성 합병증은 줄어들고, 혈전성 합병증이 증가되고 있다. Rodeghier등[13]은 ATRA치료를 한 268명의 환자중 사망한 13명의 환자 중 7명이 심근경색 및 뇌졸증으로 사망한 것으로 보고하였다. 또한, Escudier등[14]에 의하면, ATRA치료 후 DIC의 출혈성 경향은 줄었지만 혈전성 위험성은 오히려 증가 하는 원인으로는 ATRA치료가 백혈병세포의 융해보다는 분화를 촉진함으로써 치료효과를 나타내는데 이에 따른 백혈구증가증과 procoagulant의 유리에 있다고 추정하였다. 그래서, 혈전성 소견이 거의 없는 ATRA 증후군과는 다른 병인을 가지는 것으로 보고되었다.[15] 결론적으로 APL 환자에서 발생한 급성 심근경색의 치료시 혈전용해요법은 출혈성 합병증의 위험도가 높아서 금기시되어야 하겠고, 항 혈소판제재와 항 응고제의 사용시 조심하여야겠다. 또한, ATRA치료시에는 혈전성 합병증도 염두에 두어야 하겠다. 그러나 본 증례에선 출혈성 합병증의 가능성때문에 혈전용해제대신 일차 관상혈관 스텐트시술을 선택하였고, 항 혈소판제재도 1일간 사용 후

중지하였으며, 특별한 출혈성 또는 혈전성 합병증의 소견은 관찰되지 않았다. 급성 심근경색의 발생기전의 관점에서 보면, ATRA치료1년 전부터 안정성 협심증증세가 있었은 것으로 보아서 동맥 경화증이 급성 심근경색의 주 원인이고, 심근경색증 발생당시 백혈구수치가 정상수치보다 오히려 낮은 것으로 보아서 ATRA치료 자체는 크게 관련이 없을 것으로 생각된다.

하지만, 향후 ATRA치료의 증가로 APL환자에서 급성 심근경색의 빈도가 과거에 비해 증가 될 것으로 생각되며, 이런 경우에 혈전용해제치료보다는 일차 관상동맥스텐트시술이 안전하고 효과적인 치료법이 될 것으로 생각된다.

요 약

본 저자들은 내원 1년 전부터 안정성 협심증이 있었던 APL환자에서 ATRA치료 중 발생한 급성 심근경색에 대해 일차 관상동맥 스텐트시술을 성공적으로 시행하여 특별한 Cardiac event, 출혈성 또는 혈전성 합병증 없이 회복한 후 화학요법을 계속 받았으며 이후 추적혈관촬영 상 재협착이 없었던 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고 하는 바이다.

중심 단어 : 급성백혈병 · 급성심근경색증 · 스텐트.

REFERENCES

1) De Boer MJ, Hoorntje JCA, Ottervanger JP, Reiffers S, Suryapranata H, Zilsta. *Immediate coronary angioplasty versus intravenous streptokinase in acute myocardial infarction: Left ventricular ejection fraction, hospital mortality and reinfarction. J Am Coll Cardiol 1994;23: 1004-8.*
2) Stone GW, Grines CL, Browne KF, Marco J, Rothbaum D, O'Keffe J, *et al. Predictors of in-hospital and 6-month outcome after acute myocardial infarction in the reperfusion era: The primary angioplasty in acute myocardial infarction (PAMI) trial. J Am Coll Cardiol 1996; 28:1328-428.*
3) ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction. *A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guideline (committee on the management of acute myocardial infarction). J Am Coll Cardiol 1996;28:1328-428.*
4) The GUSTO Angiographic Investigator. *The effect of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary artery patency, ventricular function, and survival after acute myocardial infarction. N Engl J Med 1993; 329:1615-22.*
5) Grines CL, Browene KF, Marco J, Rothbaum D, Stone GW, O'Keefe J, *et al. A comparison of immediate angioiplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. N Engl J Med 1993;328:673-9.*
6) Lincoff AM, Topol EJ. *Illusion of reperfusion: Does anyone achieve optimal reperfusion during acute myocardial infarction? Circulation 1993;87:1792-803.*
7) Laster SB, O'Keefe JH, Gibbons RJ. *Incidence and importance of thrombolysis in myocardial infarction grade 3 flow after primary percutaneous transluminal angioplasty for acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1996;78:623-6.*
8) Topol EJ. *Textbook of Interventional Cardiology. Philadelphia:WB Saunder;1990. p.76-120.*
9) Cragg DR, Friedman HZ, Bonemia JD, Jaiyesmia IA, Ramos RG, Timmis GC, *et al. Outcome of patients with acute myocardial infarction who are ineligible for thrombolytic therapy. Ann Intern Med 1991;115:173-7.*
10) Himbert D, Juliad JM, Steg PG, Badaoui G, Baleynaud S, Guludec DL. *Primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction with contraindication to thrombolysis. Am J Cardiol 1993;71:377-81.*
11) Lisker SA, Finkelstein D, Brody JI, Beizer LH. *Myocardial infarction in acute leukemia. Arch Intern Med 1967;119:532.*
12) Groopman J, Ellman L. *Acute promyelocytic leukemia. Am J Hematol 1979;715:395-408.*
13) Rodeghier F, Avvisati G, Castaman G, Barbui T, Mandelli F. *Early death and antihemorrhagic treatment in acute promyelocytic leukemia. A GIMEMA retrospective study in 268 consecutive patients. Blood 1990;75:2112-7.*
14) Escudier SM, Kantarjian HM, Estey EH. *Thrombosis in patients with acute promyelocytic leukemia treated with without all-trans retinoic acid. Leukemia and Lymphoma 1996;20:435-9.*
15) Frankel SR, Eardly A, Lauwers G. *The retinoic acid syndrome in acute promyelocytic leukemia. Ann Internal Med 117:292-6.*