

심한 혈소판감소증을 동반한 급성 중대뇌동맥 폐색 환자에서의 성공적 혈관내재개통 치료

박재영 배희원 강상준 김승민

중앙보훈병원 신경과

Successful Endovascular Recanalization Therapy in a Patient with Acute Middle Cerebral Artery Occlusion and Severe Thrombocytopenia

Jae Young Park, MD, Heewon Bae, MD, Sangjoon Kang, MD, Seung Min Kim, MD, PhD

Department of Neurology, Veterans Health Service Medical Center, Seoul, Korea

J Korean Neurol Assoc 38(4):333-335, 2020

Key Words: Mechanical thrombolysis, Thrombocytopenia

최근 여러 무작위 배정 임상시험을 통해 큰 동맥 폐색에 의한 급성 허혈뇌졸중에서 혈관내재개통 치료(endovascular recanalization therapy) 효과가 입증되었다. 따라서 재관류가 예후를 호전시킬 수 있다고 판단되는 경우에는 혈관내재개통 치료가 적극적으로 시행되고 있다. 그러나 심한 혈소판감소증이 있는 경우에는 정맥 내혈전용해술과 달리 혈관내재개통 치료 지침이 확립되지 않아 치료방침을 정하는 데 제한이 있다. 저자들은 심한 혈소판감소증이 있는 환자에서 성공적인 혈관내재개통을 시행한 증례가 있어 보고한다.

증 례

74세 남자 환자가 관상동맥우회로이식술을 시행한 후 7일째에 갑작스런 구음장애와 우측 위약감이 발생하였다. 17년 전 발생한

뇌경색으로 좌측 편마비가 있어 부축받아 걷는 정도로 보행하던 자였다. 아스피린 100 mg, 실로스타졸 100 mg, 베라프로스트 0.04 mg 을 복용하다가 수술 1주 전 아스핀과 실로스타졸을 중단하고, 수술 후 1일째부터 저분자량헤파린(에녹사파린)을 투약 중이었다. 이외 당뇨병, 고혈압이 있어 혈당강화제 및 항고혈압제 복용 중이었으며 15년간의 흡연자였다. 신경학적 진찰에서 기면 상태의 의식저하와 완전실어증이 있었고, 도수근력검사에서 우측 상하지 Medical Research Council (MRC) 척도 3/3으로 근력저하가 있었으며, National Institute of Health (NIH) 뇌졸중척도 12점이었다. 7일 전 관상동맥우회로이식술을 시행하여 정맥내혈전용해제는 투여하지 않고 뇌 자기공명영상을 시행하였다. 증상 발생 1시간 30분째에 시행한 뇌 확산강조영상에서 좌측 중대뇌동맥영역 뇌경색 및 뇌혈관 자기공명영상에서 좌측 중대뇌동맥 폐색이 관찰되었다(Fig. A, B). 혈액검사에서 혈소판 31,000/mm³로 심한 혈소판감소증이 있었으며 프로트롬빈시간 국제정상화비율 1.22 (정상 0.93-1.14), 활성화부분트롬보플라스틴시간 29.6초(정상 22.7-30.3초)였다. 증상 발생 1시간 40분 경과 후 우측 상하지 근력이 MRC 척도 2/3로 악화되어 혈관조영술 및 혈관내재개통 치료를 시행하였다(Fig. C). 증상 발생 4시간 30분째 솔리테어혈전제거기를 이용하여 혈전을 제거하였고(Fig. E), 좌측 중대뇌동맥의 혈류는 thrombolysis in cerebral infarction (TICI) 3등급으로 재개통되었다(Fig. F). 재개통 1시간 후 시행한 추적 관찰 확산강조영상에서 좌측 대뇌동맥영

Received June 16, 2020 Revised July 24, 2020

Accepted July 24, 2020

Address for correspondence: Seung Min Kim, MD, PhD
Department of Neurology, Veterans Health Service Medical Center, 53 Jinhwangdo-ro 61-gil, Gangdong-gu, Seoul 05368, Korea
Tel: +82-2-2225-1265 Fax: +82-2-2225-1327
E-mail: kh21762@hanmail.net

*This study was supported by a VHS Medical Center Research Grant, Republic of Korea (grant number: VHSMC20003).

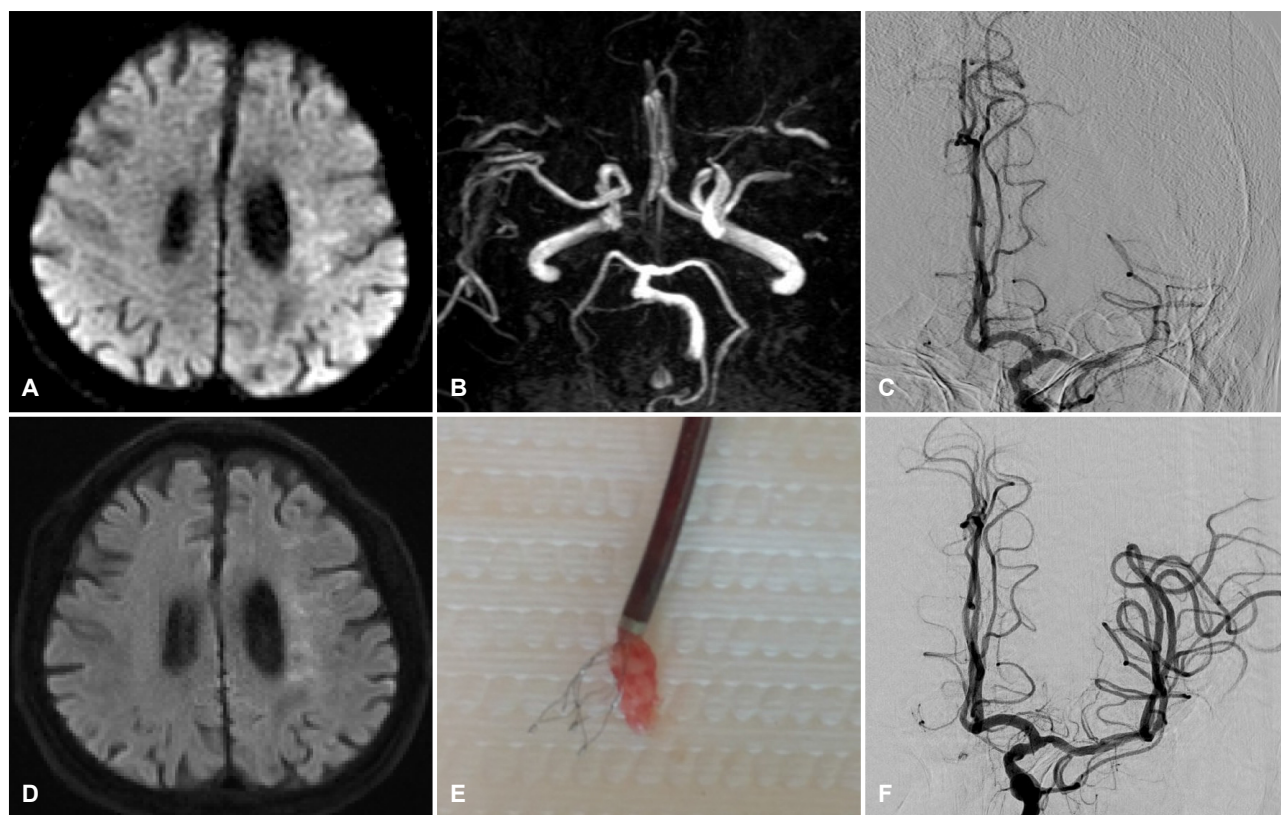


Figure. (A) Initial brain DWI shows acute ischemic lesions in left MCA territory. (B) Brain MR angiography demonstrates occlusion of M1 segment of left MCA. (C) Initial TFCA image reveals left MCA M1 segment occlusion. (D) Follow-up brain DWI demonstrates no significant signal intensity change compared with initial DWI. (E) A thrombus removed from the left MCA occlusion using Solitaire retriever. (F) Post ERT image shows successful recanalization in left MCA with TICI grade 3. DWI; diffusion weighted image, MCA; middle cerebral artery, MR; magnetic resonance, TFCA; transfemoral cerebral angiography, ERT; endovascular recanalization therapy, TICI; thrombolysis in cerebral infarction.

역 뇌경색은 크게 진행되지 않았고 우측 상하지 근력은 MRC 척도 4/4로 호전되었으며 NIH뇌졸중척도는 8점으로 감소하였다(Fig. D). 시술 후 혈소판 수치는 $17,000/\text{mm}^3$ 까지 감소하였다. 저분자량 헤파린을 사용한지 7일 후 정상 백혈구, 적혈구 수치의 혈소판 감소가 발생하였으며, 헤파린유도저혈소판증을 예측하는 임상지표인 4T score 8점으로 헤파린유도저혈소판증 가능성을 고려하였고,¹ 혈소판수치가 호전되어 시술 1달째에 아스피린 100 mg을 투여하였다. 1개월 후 혈소판감소증은 완전히 호전되었으며 수정Rankin척도는 4점으로 확인되었다.

고 찰

급성 뇌경색 환자의 약 0.3-0.5%에서 예상치 못한 혈소판감소증이 발견된다.² 혈소판감소증이 발생하는 경우는 패혈증, 약물 반응,

면역과 관계된 혈소판감소증이거나, 이외에도 특발성혈소판감소성 자반증, 암과 관련된 파종성혈관내응고, 헤파린유도저혈소판증, 혈전성혈소판감소자반증, 항인지질항체증후군 등이 원인일 수 있다. 특히 헤파린유도저혈소판증은 헤파린 치료 환자에서 혈소판감소증이 발생하였을 때 다른 원인이 없이 혈전증의 임상 증상을 동반하는 특성이 있고, 이를 평가하는 데 4T score라는 임상적 지표가 사용되고 있다.¹ 4T score는 혈소판 감소 정도, 감소 시기, 혈전증 발생 유무, 다른 원인일 가능성의 4가지 항목을 고려하여 최대 8점이며, 6점 이상시 높은 헤파린유도저혈소판증 가능성을 시사한다.¹ 비분획헤파린에 비해 저분자량헤파린은 헤파린유도저혈소판증 발생 위험이 낮다고 알려져 있으나, 저분자량헤파린에 의한 혈소판감소증 보고도 있다.³ 이런 상황에서는 치료를 선택할 때 출혈 부작용에 대해 가장 먼저 고려할 수밖에 없다.

일반적으로 혈소판감소증이 심한 경우에는 출혈 위험성을 고려

하여 침습적인 시술이 제한된다. 비교적 경한 시술인 요추천자 시에도 혈소판이 $50,000/\text{mm}^3$ 이하라면 혈소판 수혈이 권고되며, 관상동맥우회술과 같은 주요 수술에서는 혈소판이 $100,000/\text{mm}^3$ 이하이면 혈소판 수혈이 권고된다.⁴ 또한 혈소판 $50,000/\text{mm}^3$ 이하에서 선택적 경피관상동맥중재술을 시행하는 경우에는 스텐트삽입 부위에서의 출혈 합병증이 더 잘 발생한다고 보고되었다.⁵

혈관내재개통 치료가 혈소판 수치 $50,000/\text{mm}^3$ 이하의 환자에서 시행된 보고는 매우 드물다. 각각 $37,000/\text{mm}^3$, $10,000/\text{mm}^3$, $27,000/\text{mm}^3$ 의 혈소판 감소를 보인 약물에 의한 혈소판감소증, 골수이형성증후군, 혈전성혈소판감소자반증 환자에서 성공적으로 혈관내재개통 치료가 이루어진 3가지 사례 보고가 있다.²

혈소판감소증이 동반된 경우에 대한 진료지침은 현재까지 마련되지 않았다. 초기 혈관내재개통시술 연구인 Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia (MERCI)와 Multi MERCI 연구를 통합 분석한 결과 혈소판이 $100,000/\text{mm}^3$ 이하거나 프로트롬빈시간 국제정상화비율 >1.7 또는 활성화부분트롬보플라스틴시간 >45 초인 경우에도 재개통 및 사망률, 뇌출혈의 비율은 높지 않았다.⁶ 임상 예후는 좋지 않았는데 압, 패혈증, 최근 심장수술력, 심근경색 등의 선행동반질환이 많았기 때문으로 판단된다. 다만, 혈소판이 $100,000/\text{mm}^3$ 이하인 경우는 6명이었고, $50,000/\text{mm}^3$ 이하인 경우는 2명에 불과하였으며, 1명은 사망하였기 때문에 시술의 안전성과 유효성을 평가하기에는 제한적이다.⁶

최근 성공한 7개의 혈관내재개통 무작위 배정 임상시험들 중 4개의 연구에서만 혈소판감소증을 제외기준으로 포함하였다. 이 중 Diffusion-weighted imaging or computed tomography perfusion Assessment with Clinical Mismatch in the Triage of Wake-Up and Late Presenting Strokes Undergoing Neurointervention with Trevo (DAWN)와 Endovascular Therapy Following Imaging Evaluation for Ischemic Stroke 3 (DEFUSE 3)에서는 $50,000/\text{mm}^3$ 이하를 시술 제외기준으로 삼았고, The Multicenter Randomized Clinical trial of Endovascular treatment for Acute ischemic stroke in the Netherlands (MR CLEAN)은 $40,000/\text{mm}^3$, The Revascularization with Solitaire FR Device versus Best Medical Therapy in the Treatment of Acute Stroke Due to Anterior Circulation Large Vessel Occlusion Presenting within Eight Hours of Symptom Onset (REVASCAT)는 $30,000/\text{mm}^3$ 이하를 기준으로 삼았다.⁷ 그러나 실제로 이 연구들에 포함된 환자 중 혈소판감소증이 있는 환자들이 얼마나 포함되었는지, 또 그 환자들의 혈관내재개통 여부 및 예후에 대한 정보는

알 수 없었다. 결국 아직까지 혈관내재개통시술 여부를 결정할 혈소판 수치에 대한 정보가 부족하며, 시술기준은 정립되지 않은 상태이다.

본 증례의 환자는 관상동맥우회술 이후 해파린 사용력이 있는 자로 해파린유도저혈소판증으로 추측된다. 혈소판감소증이 있으면서 뇌경색이 동반되는 경우 출혈의 위험 때문에 정맥혈전용해제의 사용이 어렵다. 따라서 혈관내재개통 치료를 시도하는 것이 효과적인 치료 방법이 될 수 있겠다. 더욱이 본 증례는 심한 혈소판감소증 환자에서의 혈관내재개통 치료를 안전하게 성공한 사례로 의미가 있다. 이 환자는 허혈중심이 작은 중대뇌동맥 근위부 폐색에 의한 뇌경색을 보였고 발생 초기에 능숙한 숙련가에 의해 혈관내재개통 치료가 시행되어 안전하게 시술을 마친 것으로 생각된다. 향후 이와 같은 사례들이 모인다면 혈소판감소증이 있는 군과 없는 군에서의 혈관내재개통 치료의 효과 및 부작용의 차이에 대한 추가적 임상연구를 진행해 볼 수 있고, 하위 분석을 통해서 기준점을 도출해낼 수 있겠다. 이 보고를 통해서 적절한 혈소판감소증 환자의 혈관내재개통 치료 지침을 마련하는 데 도움이 되길 바란다.

REFERENCES

1. Cuker A, Gimotty PA, Crowther MA, Warkentin TE. Predictive value of the 4ts scoring system for heparin-induced thrombocytopenia: a systematic review and meta-analysis. *Blood* 2012;120:4160-4167.
2. Onder H, Murat Arsava E, Arat A, Topcuoglu MA. Acute middle cerebral artery occlusion treated by thrombectomy in a patient with myelodysplastic syndrome and severe thrombocytopenia. *J Vasc Interv Neurol* 2015;8:22-26.
3. Martel N, Lee J, Wells PS. Risk for heparin-induced thrombocytopenia with unfractionated and low-molecular-weight heparin thromboprophylaxis: a meta-analysis. *Blood* 2005;106:2710-2715.
4. Kaufman RM, Djulbegovic B, Gernsheimer T, Kleinman S, Tinmouth AT, Capocelli KE, et al. Platelet transfusion: a clinical practice guideline from the aabb. *Ann Intern Med*. 2015;162:205-213.
5. Shiraishi J, Koshi N, Matsubara Y, Nishimura T, Ito D, Kimura M, et al. Effects of baseline thrombocytopenia on in-hospital outcomes in patients undergoing elective percutaneous coronary intervention. *Intern Med* 2019;58:1681-1688.
6. Nogueira RG, Smith WS; MERCI and Multi MERCI Writing Committee. Safety and efficacy of endovascular thrombectomy in patients with abnormal hemostasis: pooled analysis of the merci and multi merci trials. *Stroke* 2009;40:516-522.
7. Ko SB, Park HK, Kim BM, Heo JH, Rha JH, Kwon SU, et al. 2019 update of the Korean clinical practice guidelines of stroke for endovascular recanalization therapy in patients with acute ischemic stroke. *J Korean Neurol Assoc* 2020;38:77-87.