

# 급성 뇌경색 환자에서 혈관내혈전제거술 및 항혈소판제 치료 후 발생한 광범위폐포출혈

김다영 이혜미 박정진 노흥기<sup>a</sup> 김한영

건국대학교 의학전문대학원 건국대학교병원 신경과, 영상의학과<sup>a</sup>

## Diffuse Alveolar Hemorrhage as a Complication of Antiplatelet Therapy after the Emergent Intra-Cranial Stent Deployment in the Hyper-Acute Ischemic Stroke

Dayoung Kim, MD, Hyemi Lee, MD, Jeong Jin Park, MD, Hong Gee Roh, MD, PhD<sup>a</sup>, Hahn Young Kim, MD, PhD

Departments of Neurology and Radiology<sup>a</sup>, Konkuk University Medical Center, Konkuk University School of Medicine, Seoul, Korea

J Korean Neurol Assoc 38(1):57-59, 2020

**Key Words:** Stroke, Pulmonary alveoli, Platelet aggregation inhibitors

항혈전제 치료는 뇌경색의 이차 예방을 위하여 사용될 뿐 아니라 혈관내중재치료(endovascular intervention) 시행 후 발생할 수 있는 혈전 생성을 예방하기 위해서도 사용된다.<sup>1,2</sup> 혈관내중재시술 시 항혈전제 투여로 인한 출혈 부작용은 9.3-21.3%까지 다양하게 보고되었다.<sup>3</sup> 대부분은 잇몸 출혈, 멍, 지혈 지연 등 가벼운 부작용이지만 매우 드물게 광범위폐포출혈(diffuse alveolar hemorrhage)과 같은 심각한 출혈 부작용이 나타나기도 한다.<sup>4</sup> 본 증례에서는 급성 뇌경색으로 인하여 시행한 뇌동맥내스텐트삽입술(intra-arterial stent insertion) 및 항혈소판제 투여 후 발생한 광범위폐포출혈로 사망한 환자를 보고하고자 한다.

### 증례

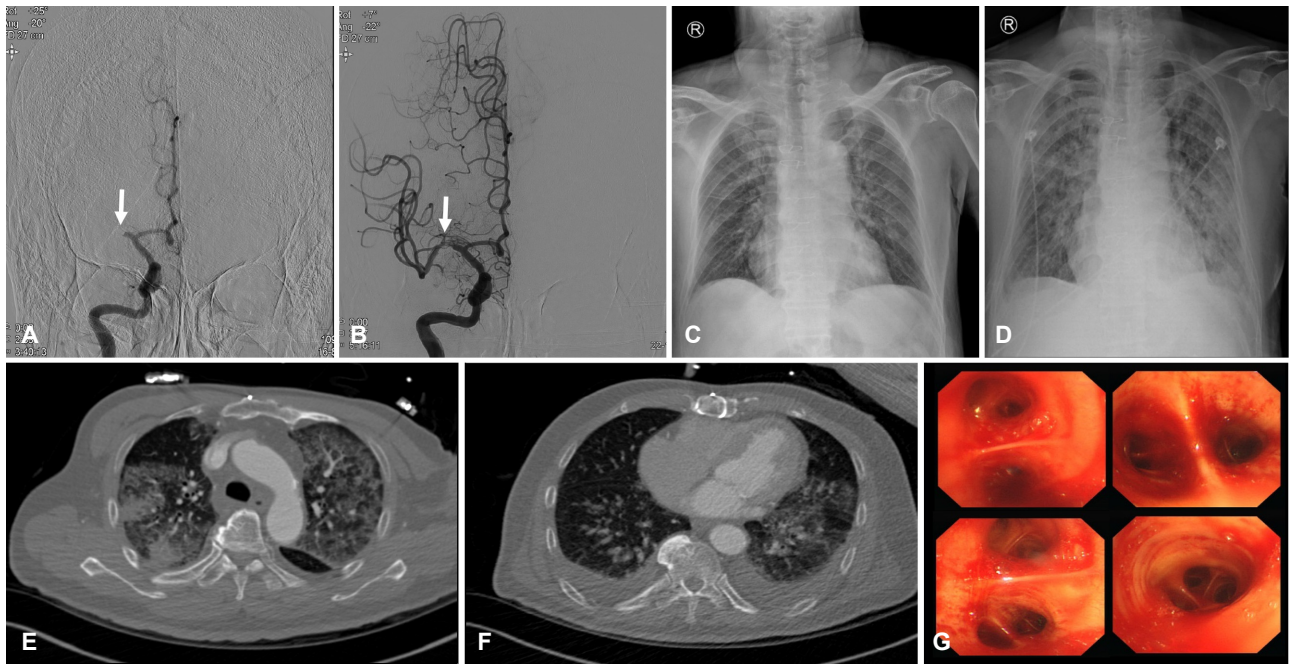
83세 남자 환자가 30분 전 시작된 좌측 상하지 위약으로 응급실에 왔다. 환자는 협심증으로 관상동맥우회술을 받았으며 심방세동에

으로 아스피린(aspirin) 100 mg을 매일 복용하고 있었다. 신경학적 검사에서 의식은 명료하고 명령 수행이 적절하였으나 좌측 안면마비, 구음장애, Medical Research Council 등급 IV의 좌측 상하지 근력저하 및 좌측 감각저하가 관찰되었다. 초기 National Institute of Health (NIH) 뇌졸중척도는 6점이었다. 응급실에서 시행된 뇌 computed tomography (CT) 및 뇌 magnetic resonance imaging에서 우측 중대뇌동맥 폐색과 해당 영역의 관류 지연(perfusion delay)과 확산제한 병변(diffusion restriction lesion)이 관찰되었다. 초기 혈액검사에서 혈소판이 98,000/mm<sup>3</sup>로 정맥내재조합플라스미노겐 활성화제(intravenous recombinant tissue plasminogen activator)의 사용 금기에 해당하여 우측 중대뇌동맥 폐색(Fig. A)에 대하여 혈관내 흡인혈전제거술(aspiration thrombectomy)을 시행하였다. 시술 후 thrombolysis in cerebral infarction (TICI)점수는 2a로 호전되었으나 우측 중대뇌동맥의 협착이 확인되어 풍선혈관성형술(balloon angioplasty)과 뇌동맥내스텐트삽입술을 시행하였다(Fig. B). 환자는 이중 항혈소판제 전처치를 시행하지 않았기 때문에 스텐트내 협착을 예방하기 위한 목적으로 시술 중인 동맥 내로 티로피반(tirofiban) 0.4 mg을 투여하고 스텐트를 삽입하였다. 시술 직후에도 스텐트내협착이 지속되어 티로피반 0.25 mg을 추가로 동맥내 투여하였고, TICI 점수는 2b로 호전되었다. 시술 후 시행한 뇌 CT에서 두개내출혈은 없었으며 NIH 뇌졸중척도는 6점으로 유지되었

Received July 17, 2019 Revised September 24, 2019

Accepted September 24, 2019

Address for correspondence: Hahn Young Kim, MD, PhD  
Department of Neurology, Konkuk University Medical Center, 120-1 Neungdong-ro, Gwangjin-gu, Seoul 05030, Korea  
Tel: +82-2-2030-7563 Fax: +82-2-2030-5169  
E-mail: hykimmd@gmail.com



**Figure.** (A) Occlusion of the right middle cerebral artery (MCA) on transfemoral cerebral arteriography (arrow) and (B) recanalization of the right MCA after aspiration thrombectomy and stent insertion with residual in-stent stenosis (arrow). (C) Initial chest radiography at the admission shows slight bilateral haziness. Chest radiography (D) and chest computerized tomography (E, F) after 3 days show diffuse consolidation and ground-glass opacities with interlobular septal thickening and bilateral pleural effusion. (G) Diagnostic bronchoscopy reveals diffuse alveolar hemorrhage on the surface of the left bronchus in the basal segment of left lower lobe.

다. 시술 후 혈액검사서서 혈색소 8.7 g/dL, 혈소판 123,000/mm<sup>3</sup>, 활성화부분트롬보플라스틴시간(activated partial thromboplastin time) 36.2초, 국제표준화비율(international normalized ratio) 1.18, D-이합체(D-dimer) 1.87 µg/mL로 확인되었다. 시술 후 6시간 동안 티로피판 0.4 µg/kg/min으로 정맥내 투여를 유지하며 아스피린 100 mg과 클로피도그렐 150 mg을 경구 투여하였고, 다음날부터 아스피린 100 mg과 클로피도그렐 75 mg을 유지하였다.

시술 1일 후 환자는 열을 동반한 호흡곤란을 호소하였다. 입원 당시(Fig. C)와 비교한 단순흉부방사선사진(Fig. D) 및 흉부 CT (Fig. E, F)에서 양측 폐야의 광범위한 경화(diffuse consolidation), 젓빛유리혼탁(ground-glass opacity)과 흉수가 확인되었다. 폐부종에 대한 치료와 흡인폐렴에 대하여 경험적 항생제 치료를 시작하였으나 급성 호흡부전은 점차 악화되어 기관내삽관 및 기계적환기가 필요하였다. 호흡부전의 원인 확인을 위하여 시행한 기관지내시경검사서 광범위폐포출혈이 확인되어(Fig. G), 사용중인 항혈소판제를 모두 중단하였다. 폐포출혈의 원인으로 결합조직병(connective tissue disease)에서 발생하는 폐 모세혈관염(capillaritis)을 감별하기 위하여 시행한 항핵항체(anti-nuclear antibody), 항이중가닥DNA(anti-double

stranded deoxyribonucleic acid)항체, 항사구체기저막(anti-glomerular basement membrane)항체, 항골수세포형과산화효소(anti-myeloperoxidase)항체 및 항단백분해효소3 (anti-proteinase 3 antibody) 항체검사 및 감염 질환을 감별하기 위한 폐포자충(pneumocystis jirovecii)과 거대세포바이러스(cytomegalovirus)에 대한 중합효소연쇄반응(polymerase chain reaction)검사는 모두 음성이었다. 입원 14일에 환자의 좌측 상하지 위약이 악화되어 뇌경색 진행을 의심하여 클로피도그렐 75 mg을 다시 투여하였으나 입원 16일에 복합 장기부전으로 사망하였다.

## 고 찰

광범위폐포출혈은 폐포 내강의 출혈을 특징으로 하는 중후군으로 원인과 병리 소견에 따라 세 가지로 분류할 수 있다. 첫째, 전신 혈관염을 동반한 폐 모세혈관염에 의하여 발생한 광범위폐포출혈, 둘째, 유리질막을 동반한 광범위 폐포 손상으로 폐부종이 동반된 폐포출혈, 셋째, 경증 폐출혈(bland pulmonary hemorrhage)의 일종으로 폐포부종이나 구조적 손상 없이 출혈이 발생한 경우를 말

하며 주로 항응고제 투여, 승모판협착증, 폐정맥 폐색 및 특발혈철 소증 등에 의하여 발생한다.<sup>5</sup>

광범위폐포출혈은 항응고제 및 항혈소판제 치료에 동반될 수 있는 매우 드물지만 심각한 출혈 합병증이다. 급성 심근경색으로 관상동맥스텐트시술 중 압시시맙(abciximab)이나 티로피반 등 당단백질 IIb/IIIa 길항제 주사제를 사용한 환자들에서 발생한 폐포출혈이 보고되었다.<sup>6,7</sup> 본 증례 환자에서는 아스피린 100 mg을 매일 복용하던 중 발생한 급성 뇌경색으로 흡인 혈전제거술과 뇌동맥내스텐트삽입술을 시행하였고, 티로피반 정맥주사와 아스피린, 클로피도그렐 경구 항혈소판제를 사용하였다. 시술 1일 후 호흡곤란을 호소하여 시행한 흉부 CT에서 양측 폐야의 침윤 병변이 확인되었고 기관지내시경검사서 폐포내출혈이 폐부종이나 구조적 손상과 동반되지 않은 경증 폐출혈 양상을 띄고 있었다. 환자의 경우 티로피반 정맥주사 및 경구 항혈소판제를 사용하던 중이었기 때문에 이로 인한 출혈 부작용으로 광범위폐포출혈이 발생하였을 가능성이 높을 것으로 생각되었다.

광범위폐포출혈은 생명을 위협하는 출혈 부작용이지만 비특이적인 소견을 보여 다른 질환과의 감별이 어려울 수 있다. 일시적인 저산소증 및 단순흉부방사선사진에서 확인되는 폐침윤 병변 등의 소견은 초기 폐렴이나 폐부종에서 나타날 수 있는 증상과도 유사하여 오인될 가능성이 높다.<sup>5</sup> 본 증례와 같이 항응고제나 항혈소판제 치료 중인 환자에서 갑자기 호흡곤란을 호소하며 흉부 영상검사상 양측 폐침윤 병변과 함께 동반된 객혈, 빈혈 등의 소견을 보일 때는 반드시 광범위폐포출혈을 의심하는 것이 필요하다. 광범위폐포출혈이 의심되는 경우, 항응고제 및 항혈소판제를 즉시 중단하고 가능하면 항혈전 효과를 역전시킬 수 있는 조치를 취하는

것이 도움이 될 수 있다. 흉부 CT나 기관지내시경을 통하여 병변을 확인하고, 기관내삽관 및 기계적환기 등의 처치가 필요하며 파종혈관내응고(disseminated intravascular coagulation)가 발생하지 않도록 혈소판과 응고인자의 적절한 투여가 동시에 이루어져야 할 것이다.

## REFERENCES

1. Depta JP, Fowler J, Novak E, Katzan I, Bakdash S, Kottke-Marchant K, et al. Clinical outcomes using a platelet function-guided approach for secondary prevention in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack. *Stroke* 2012;43:2376-2381.
2. Brekenfeld C, Schroth G, Mattle HP, Do DD, Remonda L, Mordasini P, et al. Stent placement in acute cerebral artery occlusion: use of a self-expandable intracranial stent for acute stroke treatment. *Stroke* 2009;40:847-852.
3. Choe YS, Kim NY, Lee AR. Diffuse alveolar hemorrhage in patients undergoing neurointervention: a case report. *Anesth Pain Med* 2016; 6:e33979.
4. Berger PB, Bhatt DL, Fuster V, Steg PG, Fox KAA, Shao M, et al. Bleeding complications with dual antiplatelet therapy among patients with stable vascular disease or risk factors for vascular disease. *Circulation* 2010; 121:2575-2583.
5. Ioachimescu OC, Stoller JK. Diffuse alveolar hemorrhage: diagnosing it and finding the cause. *Cleve Clin J Med* 2008;75:258, 260, 264-265 passim.
6. Conley CM, Patino MG, Romick MB, Almaleh MM, Campbell C, Hawkins MK, et al. Abciximab-induced alveolar hemorrhage after percutaneous coronary intervention. *Can J Cardiol* 2008;24:149-151.
7. Guo J, Xu M, Xi Y. Tirofiban-induced diffuse alveolar hemorrhage: after primary angioplasty. *Tex Heart Inst J* 2012;39:99-103.