

Carotid Artery Stenting in Patients with Critical Stenosis of Proximal Internal Carotid Artery and Large Distal Arterial Thrombus: 2 Case Reports¹

중증 경동맥 협착과 원위부 경동맥에 다량의 혈전을 보였던 급성 뇌경색 환자에게서 시행한 경동맥 스텐트설치술: 2 증례 보고¹

Ji Hye Jang, MD^{1,2}, Eui Jong Kim, MD², Kyung Mi Lee, MD², Woo Suk Choi, MD², Sung-Sang Yoon, MD³, Key Jung Park, MD³

¹Department of Radiology, Kyung Hee University College of Medicine, Seoul, Korea
 Departments of ²Radiology, ³Neurology, Kyung Hee University Hospital, Seoul, Korea

Determining the timing of carotid artery stenting in patients with carotid artery stenosis with a large territorial infarction is still controversial. Furthermore, it is more difficult to decide the timing of the procedure in cases with a coexisting tandem lesion, including distal arterial stenosis or thrombus. We report two cases of critical stenosis of the proximal internal carotid artery with a coexisting large distal arterial thrombus that presented as a large territorial infarction, that showed resolution of the distal arterial thrombus with stroke management after 3-4 weeks, and that were safely treated with carotid artery stenting.

Index terms

Carotid Artery Stenting
 Tandem Lesion

서론

근위부 경동맥 협착으로 인해 급성 뇌경색이 발생한 경우, 뇌졸중의 악화를 방지하고 이후에 생길 뇌졸중의 재발을 예방하기 위한 목적으로 경동맥 스텐트설치술을 시행할 수 있다. 그러나 스텐트설치술의 시행 시기에 대해서는 아직 명확히 정립된 기준이 없는 실정이다. 발병 3시간 혹은 6시간 내 초급성 시기에 내원한 경우에는, 정맥내 혈전용해술을 시행하면서 동시에 응급 경동맥 스텐트설치술을 시행하고, 필요한 경우 동맥내 혈전용해술을 함께 시행하는 방법이 성공적이라고 보고되고 있다(1). 그러나 이 시기 이후의 급성 혹은 아급성 경색 환자의 경우 스텐트설치술의 시행 시기를 결정하기 어렵다. 경동맥 내막절제술의 경우 이전에는 증상 발생 약 6~8주 이후에 시행하는 것으로 널리 받아들여졌으나, 최근에는 1~4주 이내에 시행하였을 때 성공적인 결과를 얻는 것으로 보고되었다(2, 3). 또한, 경동맥 협착 환자 중 원위부 혈관에 협착이나 혈전에 의한 다

발병소(tandem lesion)를 보이는 경우 그 치료 방법을 결정하는 것은 더 어렵고, 이전의 연구들은 대부분 원위부 협착에 의한 다발병소를 보인 경우이고 혈전에 의한 경우는 거의 보고된 적이 없다.

저자들은 급성 뇌졸중으로 발현하였고 근위부 경동맥의 중증 협착과 함께 원위부 경동맥에 많은 양의 혈전을 동반하는 다발병소를 보인 2명의 환자에게서 3~4주 동안의 항응고제 혹은 항혈소판제, 엄격한 혈압 조절, 지질 저하제를 통한 치료 후 원위부의 혈전이 소실되어 경동맥 스텐트설치술을 성공적으로 시행하였고 이를 보고하고자 한다.

증례 보고

증례 1

54세 남자 환자가 내원 당일 아침 기상시에 발견된 우측 편마비, 실어증 증상으로 내원하였다. 환자는 30갑년의 흡연력 이외

Received July 18, 2013; Accepted September 2, 2013

Corresponding author: Eui Jong Kim, MD

Department of Radiology, Kyung Hee University Hospital, 23 Kyungheedaero-ro, Dongdaemun-gu, Seoul 130-702, Korea.

Tel. 82-2-958-8611 Fax. 82-2-968-0787

E-mail: euijkim@hanmail.net

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 non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

에 특별한 기저질환이 없었고, 전날 잠들기 전인 약 10시간 전까지는 특이증상을 보이지 않았다. 내원시 시행한 National Institutes of Health Stroke Scale (이하 NIHSS)이 17점으로 의식 수준은 각성상태였고 우측 편측 부전마비, 완전 반맹, 불완전 안면마비, 완전 실어 상태, 약간의 감각 저하를 보이고 있었다. 혈액학적 검사나 경흉부 심초음파검사에서는 특이소견이 없었다.

시행한 뇌관류 전산화단층검사(computed tomography; 이하 CT)에서 좌측 전두-두정엽의 넓은 영역에 걸쳐 뇌혈류와 뇌용적의 감소, 평균통과시간 증가 등 뇌경색 소견을 보였다(Fig. 1A-C). CT 혈관조영술에서는 좌측 내경동맥 근위부에 중증의 협착 및 좌측 중대뇌동맥 근위부의 폐색이 관찰되었다(Fig. 1D, E). 환자는 발병 시간이 명확하지 않아 동맥내 혹은 정맥내 혈전용해술 시행의 적응증이 되지 않았고, 곧바로 2가지의 항혈소판제(aspirin 100 mg, clopidogrel 75 mg)와 지질저하제(atorvastatin calcium 20 mg)를 투여하고 엄격한 혈압 조절을

시작하였다.

증상 발생 약 6일 후 시행한 혈관조영술(Fig. 1F, G)에서, CT 혈관조영술과 마찬가지로 좌측 근위부 내경동맥에 중증의 협착이 있었고, 이와 함께 원위부 내경동맥인 추체부와 해면정맥동부에 걸쳐 많은 양의 혈전이 보이고 있었다. 이러한 원위부의 많은 혈전으로 조기 스텐트설치술을 시행할 수 없었고, 환자는 위에서 언급하였던 내과적 허혈성 뇌경색 치료를 4주 정도 지속하였다. 환자는 증상이 점점 호전되어 NIHSS는 9점을 보이고 있었고, 시행한 추적 혈관조영술(Fig. 1H, I)에서는 근위부 내경동맥의 중증 협착은 변화가 없었으나 원위부 내경동맥의 혈전은 대부분 보이지 않았다. 협착부의 원위부에 보호장치(SpiderFX; eV3, Plymouth, MN, USA)를 설치한 후 원위 총경동맥과 근위 내경동맥에 걸친 협착부에 먼저 풍선혈관성형술(4 mm × 4 cm, Aviator; Cordis, Miami Lakes, FL, USA) 시행 후 경동맥 스텐트(10-7 mm × 4 cm, Protégé; eV3, Plymouth, MN, USA)를 설치하였다(Fig. 1J). 시술 후 합병증은 없었고, 퇴원 당시

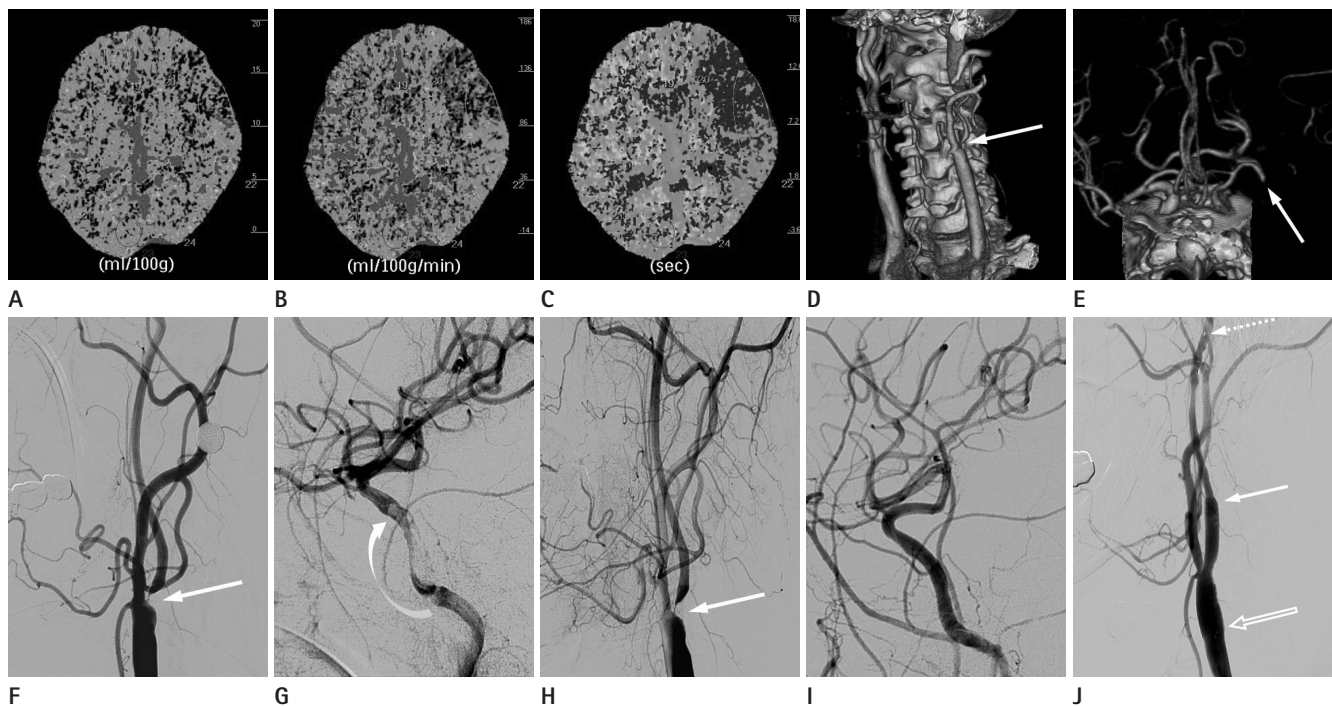


Fig. 1. A 54-year-old man with right side weakness and dysphasia (case 1).

A-C. Initial perfusion CT reveals acute infarction at the left frontal lobe, showing decreased CBV (**A**) and CBF (**B**), and increased MTT (**C**).

D, E. And initial CT angiography shows severe stenosis of the left proximal internal carotid artery (ICA, arrow in **D**) and possible occlusion or severe narrowing of the left proximal M1 segment (arrow in **E**).

F, G. Digital subtraction angiography (DSA), obtained 6 days after the initial attack, reveals severe stenosis of the left proximal ICA (arrow in **F**) and large amount of distal arterial thrombus at the left petrous-cavernous ICA, appearing filling defects (curved arrow in **G**).

H, I. After 4 weeks of 'stroke management' (including dual antiplatelet therapy, lipid lowering therapy, and strict control of the blood pressure), follow-up DSA still shows severe stenosis of the left proximal ICA (arrow in **H**), however, large amount of filling defects are invisible (**I**).

J. We deploy the stent with the proximal end in the distal common carotid artery (open arrow) and the distal end in the proximal ICA (arrow). DSA also reveals the marker of the protection device (dashed arrow).

Note.—CBF = cerebral blood flow, CBV = cerebral blood volume, MTT = mean transit time

환자의 NIHSS는 8점으로 호전된 상태였으며, modified Rankin Scale (이하 mRS)은 3점이었다.

증례 2

70세 남자 환자가 전날 저녁인 약 10시간 전부터 시작된 좌측 마비 증상으로 내원하였다. 환자는 1년 전 뇌졸중으로 치료 받은 경력이 있었고 3년 전 심근경색으로 심장혈관 스텐트설치를 받은 경력이 있었으며 50갑년의 흡연력과 당뇨, 고혈압이 있는 환자였다. 내원시 시행한 NIHSS는 4점으로, 의식 수준은 각성상태, 좌측 안면마비, 구음장애, 좌측 편측 부전마비를 보이고 있었고, 이외 혈액학적 검사나 경흉부 심장초음파에서는 특이소견이 없었다.

내원하여 시행한 뇌 자기공명영상검사에서 우측 측두-두정엽과 도피질에 넓은 범위에 걸쳐 급성 뇌경색 소견이 보이고 있었고(Fig. 2A), 이어 시행한 혈관조영술(Fig. 2B, C)에서 우측 근위부 내경동맥의 중증의 협착과 함께 경부-추체부 내경동맥에 많은 양의 혈전에 의한 충만결손이 확인되었다.

환자는 증상 발생 10시간 이후였기 때문에 동맥내 혹은 정맥내 혈전용해술 시행의 적응증이 되지 않았고, 원위부 다량의 혈전 때문에 조기 스텐트설치술 역시 어려웠다. 곧바로 2가지의 항혈소판제(aspirin 100 mg, clopidogrel 75 mg), 지질저하제(atorvastatin calcium 20 mg)를 투여하고 엄격한 혈압 조절을 시작하였다. 이와 함께, 내원 이전에 심근경색의 병력과 관련해 심인성 색전의 가능성을 고려하여 헤파린(24000 IU/day, 40 mL/hr)을 투여하였다. 내과적 치료 약 3주 후 환자의 신경학

적 증상의 악화는 없는 상태였고, 시행한 추적 혈관조영술(Fig. 2D, E)에서 근위부 내경동맥의 중증 협착은 변화 없었으나 원위부 내경동맥의 혈전은 대부분 소실되어 있었다. 협착부의 원위부에 보호장치(SpiderFX; eV3, Plymouth, MN, USA)를 설치한 후 원위 총경동맥과 근위 내경동맥에 걸친 협착부에 풍선 혈관성형술(5 mm × 4 cm, Aviator; Cordis, Miami Lakes, FL, USA)을 시행 후 경동맥 스텐트(10-7 mm × 4 cm, Protégé; eV3, Plymouth, MN, USA)를 설치하였다(Fig. 2F). 시술 후 뇌경색 부위에 약간의 조영제 누출과 출혈이 있어 일시적 신경학적 증상의 악화가 있었으나 회복되었고, 이후 더 이상의 신경학적 증상 악화 소견 없이 퇴원하였다. 퇴원 당시 환자의 mRS는 2점이었다.

고찰

경동맥 스텐트설치술은 1994년에 처음 소개된 이후 경동맥 내막절제술을 대신하여 증상이 있거나 혹은 없는 중증의 경동맥 협착을 가진 환자에게서 뇌졸중을 예방하기 위한 목적으로 널리 시행되고 있다. 연구에 의하면(4), 경동맥 스텐트설치술과 연관된 뇌졸중이나 사망 위험도가 경동맥 내막절제술과 견줄 만하다(comparable)고 보고하였고, 최근의 대규모 무작위 배정 임상연구인 CREST (5)에 의하면, 경험 있는 뇌혈관 시술자와 경험 있는 외과 의사가 시행할 경우 역시 경동맥 스텐트설치술과 경동맥 내막절제술의 전반적인 예후에 유의한 차이가 없는 것으로 보고되어, 경동맥 스텐트설치술은 최근 더 널리 시행되

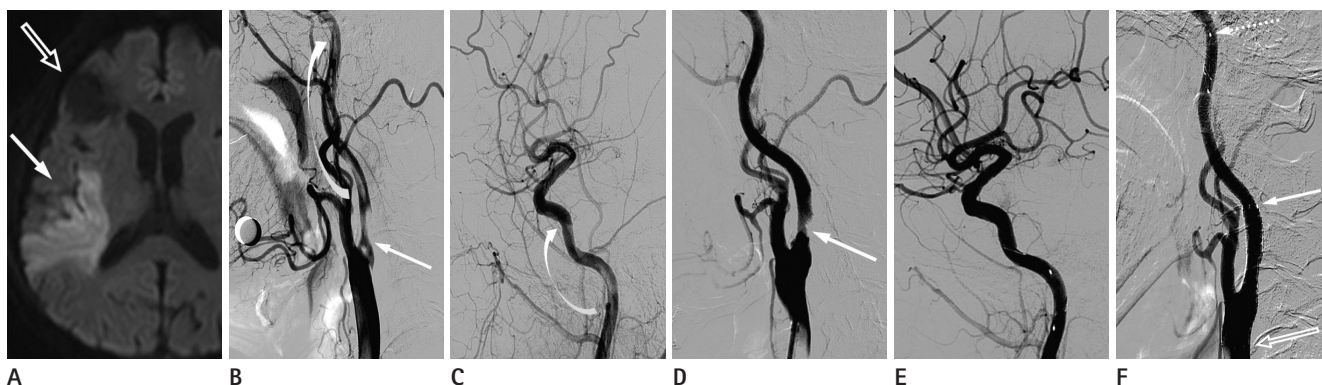


Fig. 2. A 70-year-old man with left side weakness (case 2).

A. Initial brain DWI reveals acute focal infarction at the right parietotemporal lobes and right insular cortex (arrow) and chronic focal infarction at the right frontal lobe (open arrow).

B, C. DSA shows severe focal stenosis of the right proximal ICA (arrow in **B**) and reveals large amount of intra-arterial thrombus at right cervical-petrous ICA (curved arrows in **B** and **C**).

D, E. After 3 weeks of 'stroke management', follow-up DSA reveals no change of severe stenosis of the right proximal ICA (arrow in **D**), however, reveals no more previous large amount of filling defects at cervical-petrous ICA.

F. We deploy the stent with the proximal end in the distal CCA (open arrow) and the distal end in the proximal ICA (arrow). DSA also reveals the marker of the protection device (dashed arrow).

Note.—CCA = common carotid artery, DSA = digital subtraction angiography, DWI = diffusion weighted image, ICA = internal carotid artery

고 있다. 경동맥 스텐트설치술의 일차적 적응증은 경동맥 내막 절제술을 시행할 수 없는 경우이며, 고령이나 심각한 심폐 질환 등의 내과적 원인이나, 이전의 방사선 조사력이나 수술력 또는 하악골 상부의 병변 등의 해부학적, 즉 외과적 원인들이 이에 속한다. 반대로 환자가 항혈소판제를 복용할 수 없는 경우나, 3~4주 이내에 다른 원인에 의한 수술적 치료를 계획 중일 때 등의 경우 경동맥 내막절제술을 시행하는 것이 낫다.

근위부 경동맥 협착으로 인해 급성 뇌졸중이 발생하였을 때, 스텐트설치술 시기를 결정하는 것은 여전히 논란의 여지가 있다. 증상 발생 3~6시간 이내의 초급성 경색인 경우 정맥내 혹은 동맥내 혈전용해술과 함께 응급 경동맥 스텐트설치술이 도움이 되나, 발병 3~6시간 이후인 급성 혹은 아급성 경색의 경우 스텐트설치술의 시기를 결정하는 것이 어렵다. 너무 이른 시기에 시행한다면 이미 허혈성 손상을 받은 혈관벽에 재관류가 일어나면서 출혈성 합병증 발생 가능성을 높일 수 있고, 이러한 가능성은 시술 시행 이후 복용하는 항혈소판제에 의해서도 더 높아질 수 있다. 반대로 너무 늦게 시행한다면 재협착이나 동맥 대동맥(artery-to-artery) 혈전 형성에 의해 뇌졸중이 재발할 수 있다. 경동맥 내막절제술의 경우 이전에는 증상 발생 약 6~8주 이후에 시행하는 것으로 널리 받아들여졌으나, 최근에는 1~4주 이내에 시행하였을 때 좋은 결과를 얻었다는 보고들이 있다(2, 3). 경동맥 스텐트설치술도 이 같은 결과를 비슷하게 적용할 수 있을 것으로 생각되나 이에 대한 대규모 연구는 아직 미비한 실정이다. 즉, 과거와 비교하여 경동맥 스텐트설치술은 좀 더 이른 시기에 시행하는 추세에 있고, 이 경우 출혈성 합병증 발생을 낮출 수 있는 시기를 선택하는 것이 중요하겠다. 급성이나 아급성 시기에 혈관벽은 허혈성 손상에 의해 약해져 있고 특히 아급성 시기에는 혈내장벽이 깨지면서 조직내 조영 증강을 보이는 시기이다. 그러므로 이 시기를 피해 발병 3~4주 후인 만성기에 시행하면 출혈성 합병증 발생을 어느 정도 낮출 수 있을 것으로 생각할 수 있다. 발병 6시간 이후에 내원한 환자들을 대상으로 응급 경동맥 스텐트설치술을 시행한 연구에서 88%의 비교적 높은 재개통률과 빠른 임상양상의 호전을 보고하였다(1). 그러나 이 연구에서는, 다발병소가 없고 내원 후 NIHSS가 4점 이상으로 증가한 임상적으로 빠르게 악화된 환자들에게 국한하여 시행되었다.

경동맥 협착으로 인해 급성 뇌졸중이 발생한 환자에서 원위부 혈관에 협착이나 혈전 등의 다발병소(tandem lesion)가 있을 경우 혈전의 부담이 높아지고 스텐트설치술 이후에도 지속적 혈류 속도 저하를 일으켜 스텐트부위 재협착의 가능성이 높아질 수 있다. Mathur 등(6)에 따르면 환자가 고령인 경우와 병소가 길거나 다발성일 경우 통계적으로 유의하게 시술 중 뇌

경색의 발생이 높아진다고 보고하였고, Roubin 등(7)에 따르면 혈전의 부담이 높은 경우를 혈관이 매우 구불구불하거나 환상의 두꺼운 석회화가 있는 경우와 함께 경동맥 스텐트설치술의 상대적 금기증으로 명시하였다.

우리 증례들은 넓은 영역에 걸친 급성 뇌경색으로 내원한 근위 경동맥과 원위 경동맥에 다발병소를 보인 증례로, 특히 원위 경동맥에는 긴 분절에 걸쳐 많은 양의 혈전이 보이고 있었다. 증상 발생 시기가 명확하지 않거나 혹은 내원 시기가 발병 10시간 후로 동맥내 혹은 정맥내 혈전용해술 시행의 적응증이 되지 않았고, 또한 혈전의 부담이 매우 높아 경동맥 스텐트설치술 역시 위험성이 높았다. 이에 첫 번째 증례에서는 2가지의 항혈소판제만을, 두 번째 증례에서는 2개의 항혈소판제와 함께 항응고제인 헤파린 정맥주사를 시행하면서 치료하였고, 약 3~4주 후 원위부 경동맥내 혈전의 소실을 보였다. 이전에 심인성 색전에 의한 기질화되지 않은 다량의 혈전에 의해 원위부 경동맥에 중증 협착을 일으켜 급성 뇌졸중을 보였던 사례에서 저분자 헤파린을 사용하여 약 10일 이후에 혈전이 소실되었음을 보고한 증례가 있었고(8), 또한 해면정맥동부 경동맥내 혈전으로부터 발생한 색전이 지속적 뇌졸중을 일으킨 증례에서 항응고제와 항혈소판제를 함께 사용하여 치료한 증례의 보고가 있었다(9).

인체내 혈관에서는 혈전 형성을 유발하는 기능과 혈전 형성을 억제하거나 이미 형성된 혈전을 제거하려는 기능이 서로 균형을 이루고 있다. 이 중 내인성 항혈전기전은 항트롬빈, 활성 C단백, 조직인자경로억제제(tissue factor pathway inhibitor), 섬유소용해계의 4가지 경로가 있다(10). 우리가 경험한 2개의 증례에서 약 3~4주의 기간 동안 혈전용해제제가 아닌 더 이상의 혈전 생성을 방지하는 역할을 하는 항혈소판제와 항응고제를 이용하면서 이와 같이 혈전이 소실될 수 있었던 것은, 항혈소판제와 항응고제가 혈전용해 기능을 수행한 것이기보다 내인성 항혈전기전을 통해 혈전의 용해가 일어난 것으로 추정할 수 있고, 특히 이는 아직 기질화되지 않은 혈전이었기에 가능했던 것으로 생각된다. 그러나 이 같은 경우는 2개의 증례만을 보고한 것으로 제한이 있을 수 있으며, 앞으로 더 많은 증례 추가를 통해 3~4주 후 시술이 안전하다는 점을 확인할 필요가 있겠다.

결론적으로, 급성 뇌졸중으로 발현한 환자에서 근위 경동맥의 폐색과 원위부 경동맥에 많은 양의 혈전이 있는 다발병소가 관찰될 경우, 적절한 뇌경색 치료와 더불어 항혈소판제 또는 항응고제를 사용하면서 뇌경색의 재발을 방지하고 3~4주 이상 기다릴 경우 내인성 항혈전기전을 통한 혈전의 용해를 기대할 수 있으며, 이를 통해 경동맥 스텐트설치술이 가능할 수 있다.

참고문헌

1. Jovin TG, Gupta R, Uchino K, Jungreis CA, Wechsler LR, Hammer MD, et al. Emergent stenting of extracranial internal carotid artery occlusion in acute stroke has a high revascularization rate. *Stroke* 2005;36:2426-2430
2. Gasecki AP, Ferguson GG, Eliasziw M, Clagett GP, Fox AJ, Hachinski V, et al. Early endarterectomy for severe carotid artery stenosis after a nondisabling stroke: results from the North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. *J Vasc Surg* 1994;20:288-295
3. Paty PS, Darling RC 3rd, Feustel PJ, Bernardini GL, Mehta M, Ozsvath KJ, et al. Early carotid endarterectomy after acute stroke. *J Vasc Surg* 2004;39:148-154
4. Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, Fayad P, Katzen BT, Mishkel GJ, et al. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med* 2004;351:1493-1501
5. Mantese VA, Timaran CH, Chiu D, Begg RJ, Brott TG; CREST Investigators. The Carotid Revascularization Endarterecto-
- my versus Stenting Trial (CREST): stenting versus carotid endarterectomy for carotid disease. *Stroke* 2010;41(10 Suppl):S31-S34
6. Mathur A, Roubin GS, Iyer SS, Piamsonboon C, Liu MW, Gomez CR, et al. Predictors of stroke complicating carotid artery stenting. *Circulation* 1998;97:1239-1245
7. Roubin GS, Iyer S, Halkin A, Vitek J, Brennan C. Realizing the potential of carotid artery stenting: proposed paradigms for patient selection and procedural technique. *Circulation* 2006;113:2021-2030
8. Delgado MG, Vega P, Mateos V, Bogousslavsky J. Large carotid thrombus. *Cerebrovasc Dis* 2009;27:617-618
9. Yamagami H, Kitagawa K, Ohtsuki T, Matsumoto M, Hori M. Embolic cerebral infarction caused by intraluminal thrombus in the carotid siphon successfully treated with combination of anticoagulant and antiplatelet drugs. *Circ J* 2005;69:1147-1149
10. Kaushansky K, Lichtman M. *Williams hematology, 8th ed.* China: McGraw Hill, 2011:1845-1861

중증 경동맥 협착과 원위부 경동맥에 다량의 혈전을 보였던 급성 뇌경색 환자에서 시행한 경동맥 스텐트설치술: 2 증례 보고¹

장지혜^{1,2} · 김의중² · 이경미² · 최우석² · 윤성상³ · 박기정³

중증의 경동맥 협착을 가진 환자에서 급성 뇌경색이 발생하였을 때 경동맥 스텐트설치술의 시기를 결정하는 것은 아직 논란의 여지가 있다. 또한 이러한 환자들에게서 원위부 혈관의 협착이나 혈전 등의 다발병소(tandem lesion)가 있을 경우 시술 시기를 결정하는 것이 더욱 어렵다. 저자들은 중증의 경동맥 협착과 원위부 경동맥에 많은 양의 혈전을 보이고 있었던 넓은 영역에 걸친 급성 뇌경색 환자 2명에게서, 3~4주 동안의 내과적 허혈성 뇌경색 치료 후 원위부 경동맥의 혈전이 소실되어 경동맥 스텐트설치술을 성공적으로 시행할 수 있었으며, 이를 보고하고자 한다.

¹경희대학교 의과대학 영상의학과학교실, 경희의료원 ²영상의학과, ³신경과