

A Case of Coronary Vasospasm in a Patient with Esophageal Cancer Receiving Chemotherapy with 5-Fluorouracil

Jin Wook Lee, Moo In Park, Seun Ja Park, Won Moon, Sung Eun Kim,
Jae Hyun Kim, Kyoungwon Jung

Department of Internal Medicine, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

1. Case presentation

65세 남자가 내원 4개월 전부터 있었던 간헐적인 명치부위 통증으로 지역병원에서 시행한 위내시경에서 식도의 종괴를 발견했고, 이 병변의 조직검사에서 squamous cell carcinoma로 진단되어 본원 방문하였다.

2. Diagnosis

본원 위내시경 검사에서도 상악절치로부터 35-37 cm에 이르는 약 3 cm 크기의 궤양침윤성의 Borrmann type 3병변이 관찰되었고, 조직검사에서 poorly differentiated squamous cell carcinoma로 진단되었다. 복부 단층촬영에서 7 cm 가량의 perigastric large lymph node가 위상부 소만을 누르고, 좌측 간으로 침범하는 양상으로, 이로 인해 환자의 주증상은 dysphagia가 아니라 epigastric pain이 되었을 것으로 추정하였다. 혈액검사에서 AFP 2.15 ng/mL로 간세포암의 가능성 낮으나 확진을 위해 EUS FNA 시행하여 간세포암을 배제하였다.

3. Therapy and Clinical course

병기는 진행성 식도암IIIc (T4bN3M0)로 7 cm 크기의 perigastric large lymph node로 인해 unresectable 하다고 판단되어 2016년 7월 26일부터 perigastric LN까지 포함하는 구역으로 5FU+Cisplatin Chemotherapy 및 Radiotherapy를 시작하였다. Radiotherapy 23회로 종료 후 1st line 2nd Chemotherapy를 2016년 9월 2일부터 시작하였으며, 9월 6일 환자가 흉통을 호소하였고, EKG에서 이전에 비해 II, III aVF ST elevation보여 acute MI로 판단되어 CAG를 시행하였다. 그러나 CAG에서는 심혈관의 협착소견 없었으며, cardiac marker 도 정상범위였다. 이에 stable angina로 판단하고 isosorbide dinitrate 40 mg 처방하였으며, 이후 cardiac marker, EKG f/u하였으나 이상소견 없었다. 2016년 10월 27일 3차 항암치료 D3로 5-FU 투여 시 substernal chest pain onset하여 EKG 및 cardiac marker 검사하였으나 정상소견 보였고, 추가적인 검사로 경흉부심초음파와 흉부CT 시행하였으나 이상소견은 확인되지 않았다.

9월과 10월에 발생한 두번의 흉통 모두 5-FU 투여중단으로 증상호전되었고, 검사결과정상이었으므로 5-FU로 인한 일시적인 coronary vasospasm으로 생각되어 혈액종양내과와 심장내과 협진후에 이 약제는 중단하고,

다음 CTx. schedule에서는 5-FU를 제외한 cisplatin 단독요법 고려하기로 하였다. 이후 cardiac marker, EKG f/u하였으나 이상소견 없었고, 현재는 1st line 5th cisplatin 단독 항암화학치료 중이다.

4. Conclusion

5-FU로 유발되는 심근병증은 드물지만 발생할 경우 심각한 부작용을 남길 수 있어 항암치료 중 흉통 등의 증상발생 후의 관리가 중요하다. 이에 본원에서의 경험을 보고하였다.

Key words: Advanced esophageal cancer, 5-fluorouracil, Coronary vasospasm

REFERENCES

1. Jan Cerny, Amr Hassan, Craig Smith, Bilal Piperdi, Coronary Vasospasm with Myocardial Stunning in a Patient with Colon Cancer Receiving Adjuvant Chemotherapy with FOLFOX Regimen- A case report. Clinical Colorectal Cancer, Vol. 8, No. 1, 55-58, 2009
2. Sang-Min Kim, Cheol-Hoon Kwak, Bora Lee, Seong Beom Kim, Jung-Ju Sir, Wook-Hyun Cho, and Suk-Koo Choi, A Case of Severe Coronary Spasm Associated with 5-Fluorouracil Chemotherapy. Korean J Intern Med 2012;27:342-345

MEMO

Case

- 65/M
- C/C : Intermittent epigastric pain for 4month
- **Present illness** : 내원 4-5개월 전부터 있었던 간헐적인 명치부위 통증
으로 지역병원에서 시행한 위내시경에서 식도의 종괴를 발견했고, 이
병변의 조직검사에서 squamous cell carcinoma로 진단되어 본원 방문함.

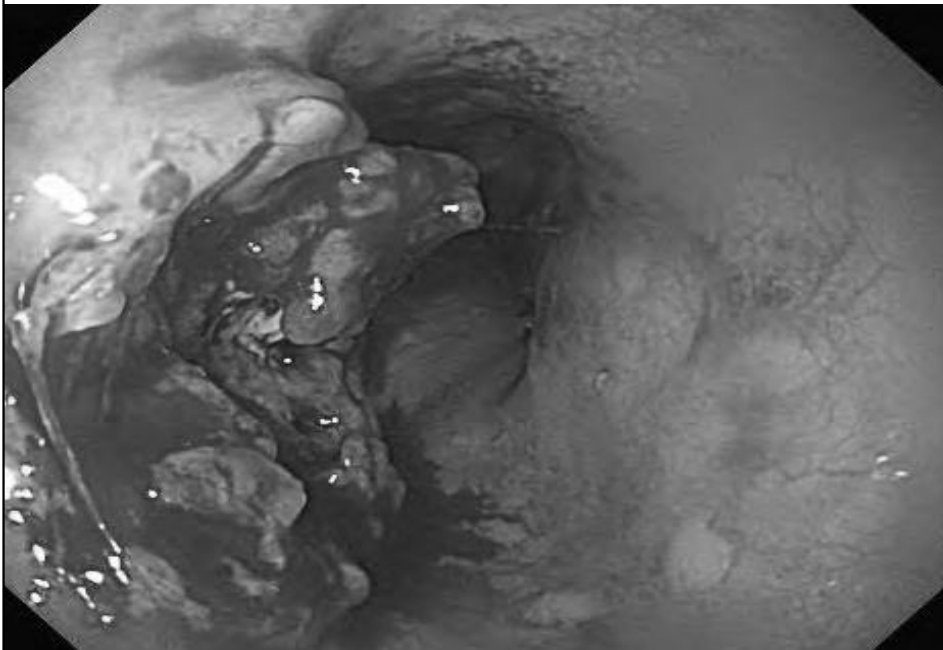
Case

- **Past medical history**
 - DM/HTN/Tbc/Hepatitis (-/-/-/-)
 - OP Hx.(-)
- **Social history**
 - Smoking (-)
 - Alcohol : 소주 2병 이상, 5회/주, 50 year

Initial laboratory results

- **CBC**
 - WBC 5,600/uL, Hb 13.7 g/dL, platelet 270,000/uL
- **Chemistry**
 - **ALP 124 IU/L, r-GTP 67 UL**, AST 20 IU/L, ALT 15 IU/L
 - HBs Ag (-), Anti-HCV Ab (-)
- **Tumor marker**
 - **CEA 6.17 ng/mL**, AFP 2.15

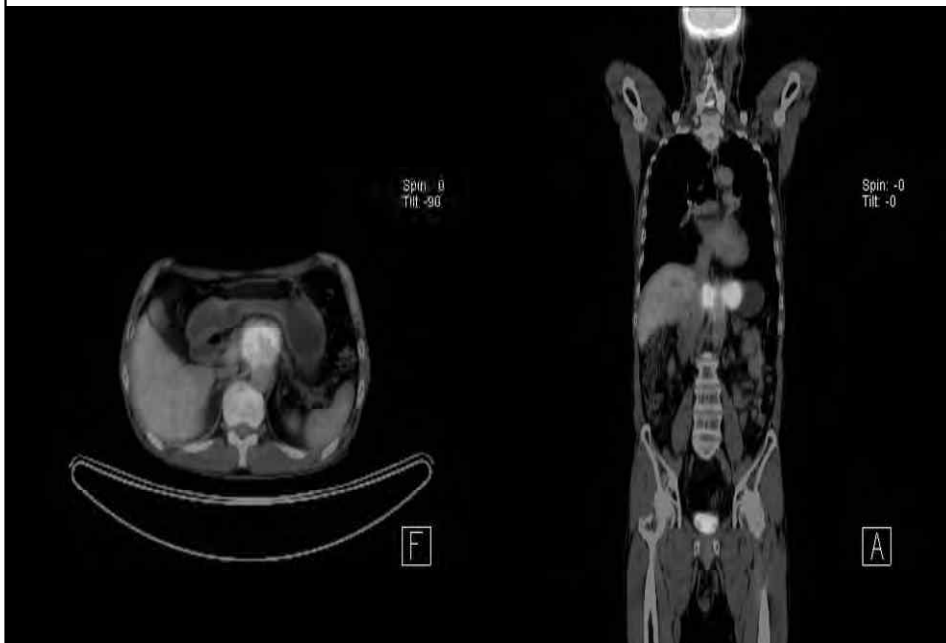
EGD (2016.07.12)

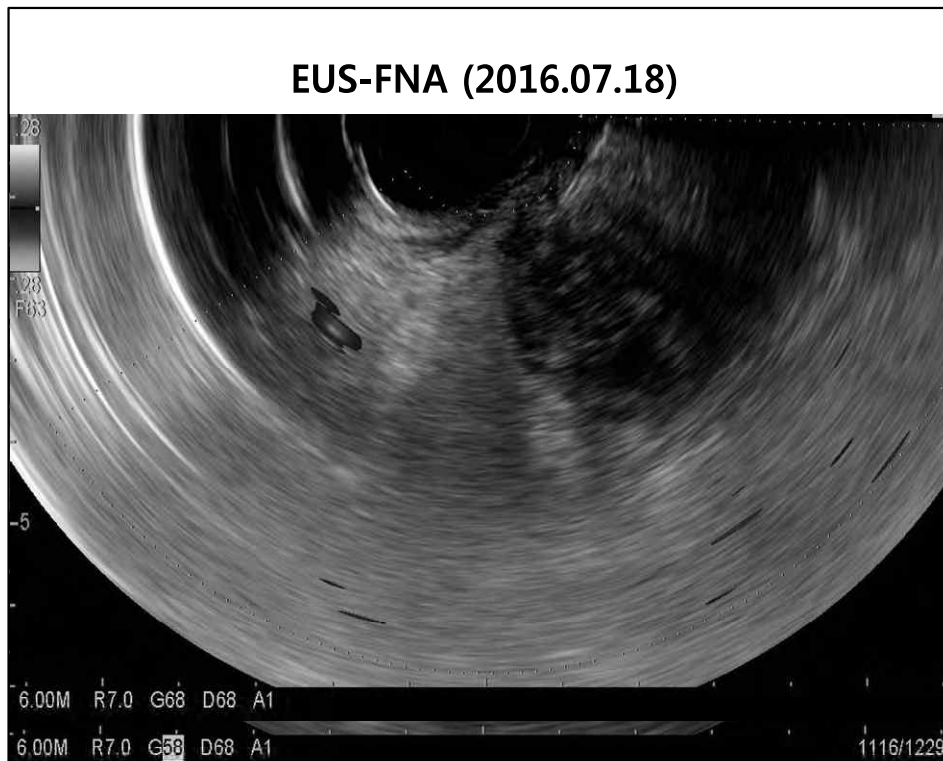


Abd.CT (2016.07.13)



PET-CT (2016.07.14)





Diagnosis and Treatment

- **Advanced esophageal cancer IIIc (T4bN3M0)**

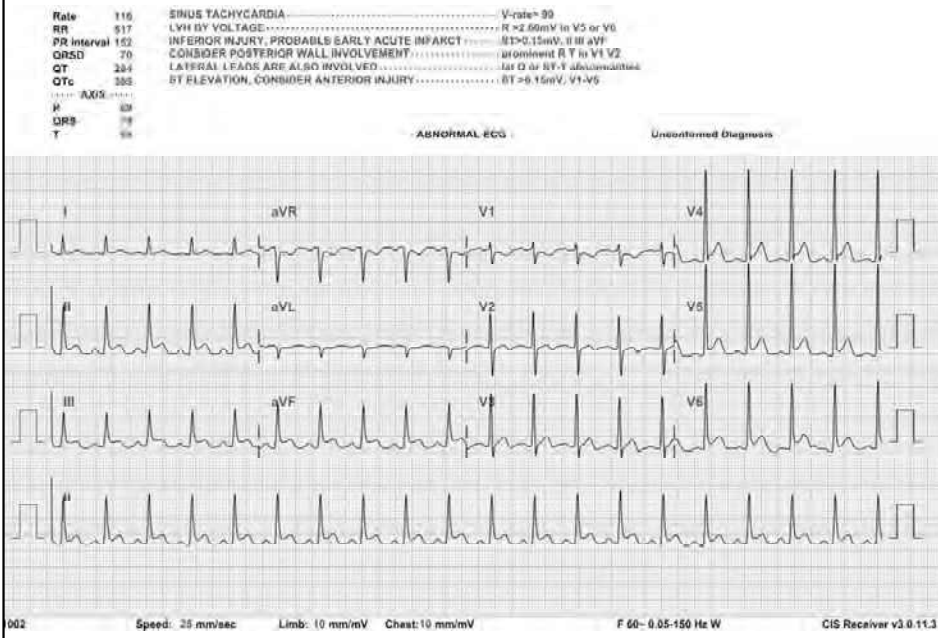
- **Unresectable d/t 7cmsized perigastric large lymph node
(direct invasion to liver)**

- **CCRT (5FU+Cisplatin and Radiotherapy)**

Progress

- Radiotherapy to low.esophag. & perigastric node
delivering 4,600 cGy in 23 fractions, once daily,
5 Tx days/week for 4.5 weeks
- Chest pain during 1st line 2nd FP CTx. (2016.09.02-06)

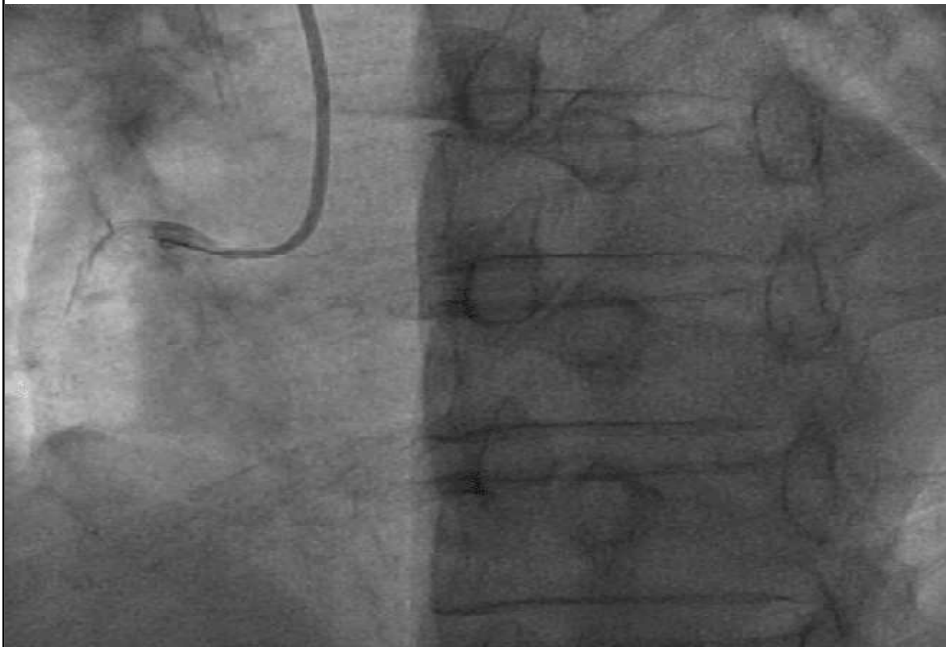
EKG (2016.09.06)



CAG (2016.09.06)



CAG (2016.09.06)



Cardiac marker

- CK-MB 1.5 U/L, Troponin-I 40 ng/L

- pro-BNP 1,495 pg/mL

Diagnosis and Treatment

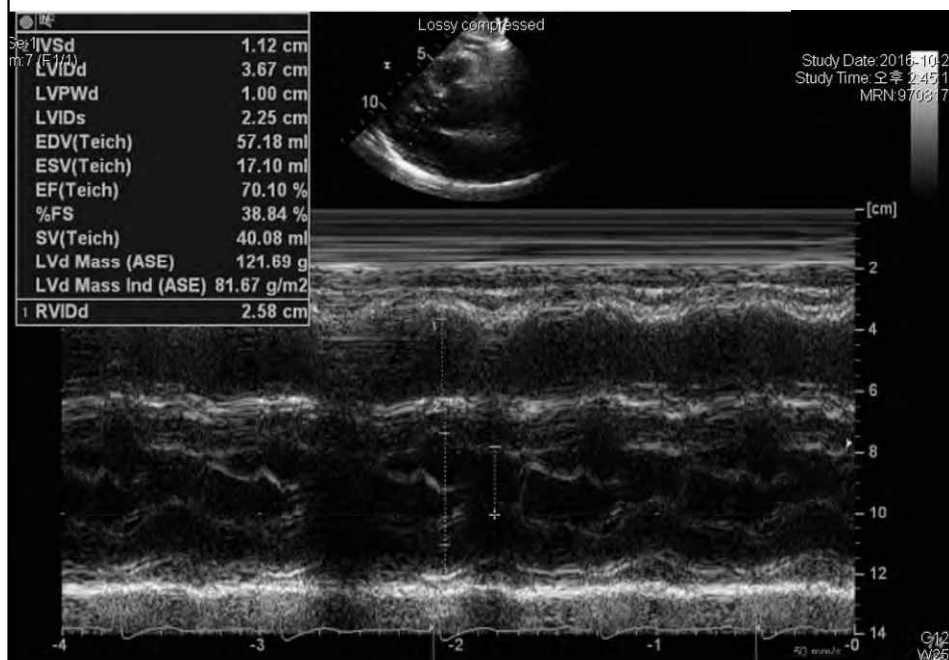
- Stable angina

- isosorbide dinitrate 40 mg QD

Progress

- Chest pain during 1st line 3rd FP CTx. (2016.10.27)
- Cardiac marker
 - CK-MB 1.5 U/L, Troponin-I 10 ng/L
 - pro-BNP 338 pg/mL

TTE (2016.10.28)



Diagnosis and Treatment

- Coronary vasospasm induced by 5-FU
- Stop 5-FU and continue Cisplatin chemotherapy

Cardiac toxicities reported with 5-FU

Angina	Supraventricular tachycardia
Myocardial infarction	Prolonged QT interval
Congestive heart failure	Sudden death
Cardiomyopathy	Cardiogenic shock
Myopericarditis	Coronary dissection
Ventricular tachycardia	

Proposed mechanisms of 5-FU induced cardiotoxicity

Coronary artery spasm
Autoimmune-mediated injury of the myocardium
Endothelial damage
Thrombogenic effects or thrombus formation
Direct myocardial toxicity causing necrosis
Global dysfunction
Accumulation of metabolites

Management and re-challenging of patients with 5-FU cardiotoxicity

Management of patients with 5-FU cardiotoxicity

Stop administration of drug
Administration of nitrates or calcium channel blockers
Monitor patients with cardiac enzymes; if elevated, monitor an additional 72 h in an intensive care unit

Re-challenging patients with 5-FU cardiotoxicity*

Nitrates or calcium channel blockers 24 h before re-challenge, during administration, and 24 h after
Continuous ECG monitoring during re-challenge
Consider another chemotherapy (such as raltitrexed)