대뇌의 복합뇌혈관기형에서의 두 개의 출혈초점

유상경 권오영 이정진 김민정 김창현 김영수 박기홍 김수경 강희영 최낙천 임병훈

경상대학교 의학전문대학원 신경과학교실, 경상대학교 건강과학연구원

Two Bleeding Foci in a Mixed Vascular Malformation of the Brain

Sang Kyeong Yoo, MD, Oh-Young Kwon, MD, PhD, Jeong Jin Yi, MD, Min Jung Kim, MD, Chang Hun Kim, MD, Young-Soo Kim, MD, PhD, Kee Hong Park, MD, Soo-Kyoung Kim, MD, PhD, Heeyoung Kang, MD, PhD, Nack-Cheon Choi, MD, PhD, Byeong Hoon Lim, MD, PhD

Department of Neurology and Institute of Health Science, Gyeongsang National University School of Medicine, Jinju, Korea

A cavernous angioma (CA) and a developmental venous anomaly may consist a mixed vascular malformation (MVM). Two bleeding foci were observed in a MVM of a man with epilepsy. The hemodynamic association between the two foci was not clear. An advance of neuroimaging may enhance the susceptibility of detection of MVMs. We should consider a MVM when a daughter bleeding focus occurs near the main bleeding focus associated with a CA.

J Korean Neurol Assoc 35(2):95-98, 2017

Key Words: Cerebral hemorrhage, Central nervous system vascular malformation, Hemodynamics

뇌혈관기형 중 발달정맥기형(developmental venous anomaly)과 해면혈관종(cavernous angioma)이 공존하는 경우가 있다. 두 가지 혈관기형이 공존하는 경우에 뇌출혈, 발작과 같은 임상증상을 초래하는 병변은 대개 해면혈관종이다.¹ 발달정맥기형은 임상적으로 대개 무증상이며, 단독으로 있을 때는 출혈의 위험성도 낮은 편이다.² 하지만 해면혈관종이 동반된 발달정맥기형은 시간이 지나면서 비정상적인 혈역학적 변화에 의해 조직이 노화되고 출혈 경향이 증가될 수 있다.¹ 본 증례에서는 근접한 발달정맥기형과 해면혈관종 각각에서 출혈초점이 발견되었다.

증례

44세 남자가 과음을 한 후, 전신강직간대발작이 반복적으로 발

생하여 응급실에 왔다. 이 환자는 20년 전에 뇌전증을 진단받았다. 환자에게 발생하는 발작은 복합부분발작과 이차전신강직간대 발작이었다. 9년 전에 발작을 한 후에 촬영한 뇌CT에서 오른쪽 측두엽에 출혈이 관찰되었다(Fig. A). 출혈의 원인 감별을 위해 촬영한 뇌MRI에서 출혈과 그 주위의 헤모시데린 축적(hemosiderin deposit)으로 이루어진 해면혈관종이 출혈부위에서 발견되었다(Fig. A). 당시의 뇌MRI 해상도는 1.5테슬라였다. 환자는 20년 전 뇌전증을 진단받은 후부터 항뇌전증약으로 발프로산(valproic acid; Orfil, Bukwang Pharm Co., Ltd, Seoul, Korea)을 복용하였고 간효소치가 상승하여 옥스카바제핀(oxcarbazepine; Trileptal, Novartis AG, Basel, Switzerland)으로 약을 변경하였다. 9년 전 뇌출혈 이후부터는 유지 용량으로 900 mg을 하루 두 번씩 복용하였다. 발작은 약으로 잘 조절되었고 최근 1년간은 발작의 재발이 없었다. 하지만 하루 전 저녁에 과음을 하면서 약물을 복용하지 않은 것이 환자에게 반복적인 발작을 유발하였다. 응급실에서 환자의 발작이 반복되어 로라제팜(lorazepam; Ativan, Ildong Pharmaceutical Co., Ltd., Seoul, Korea) 2 mg을 정맥주사하여 발작을 조절하였다. 발작이 멈춘 후 환자의 활력징후는 혈압 100/60 mmHg, 맥박 88회/분, 호흡 17회/분, 체온 38.2℃였다. 응급으로 검

Received December 19, 2016 Revised February 21, 2017

Accepted February 21, 2017

Address for correspondence: Oh-Young Kwon, MD, PhD
Department of Neurology and Institute of health science, Gyeongsang National University School of Medicine, 816-15 Jinju-daero, Jinju 52727, Korea

Tel: +82-55-750-8077 Fax: +82-55-755-1709

E-mail: mnkwon21@hanmail.net

Figure. Two bleeding foci in a mixed vascular malformation of a DVA and a CA. Brain computed tomography taken 9 years previously showed a hemorrhage (black arrow) in the medial temporal area of the right cerebral hemisphere (A-1). A T2WI at that time showed the popcorn appearance of a CA (A-2). Retrospectively, we could see faint enhancement of a collecting vein of DVA (black arrowhead) adjacent to the CA in an enhanced view of the T1WIs (A-3, A-4). In FLAIR image, tissue loss and faint hemosiderin deposition were observed in the location of CA (A-5). GRE images were not taken in the series of the brain MRI study. Recent images showed two bleeding foci including the area of CA. The major focus (black arrow) was at the location of the CA and there was a satellite focus (white arrow) in the adjacent area (B-1). A T2WI showed the CA with hemorrhage and surrounding deposition of hemosiderin and the satellite focus of hemosiderin deposit and microbleed (B-2). Enhanced T1WIs showed the appearance of caput medusae which consist of densely enhanced collecting vein (black arrow) and venous radicles (white arrow) (B-3, B-4). In a FLAIR image and a GRE image, the two bleeding foci were observed as round hemosiderin depositions (B-5, B-6). DVA; developmental venous anomaly, CA; cavernous angioma, T2WI; T2-weighted image, T1WI; T1-weighted image, FLAIR; fluid attenuation inversion recovery, GRE; Gradient echo.

사한 혈액검사에서는 이상이 없었고, 심전도와 흉부방사선검사에 서도 이상 소견은 없었다. 환자는 발작후혼동상태로 의식 수준은 기면상태였고, 3시간 후에 회복되어 의식이 명료해 졌다. 신경학적 진찰에서도 이상소견은 없었다.

뇌CT에서는 이전의 뇌영상에서 확인되었던 해면혈관종 위치에 이전과 비슷한 정도의 출혈이 관찰되었고 이와 가까운 부위에 또 하나의 위성출혈이 동반되어 있었다(Fig. B). 위성출혈의 원인을 확인하기 위해 뇌MRI를 곧바로 촬영하였다. 이번에 촬영한 뇌 MRI 해상도는 3.0테슬라였다. T1강조영상에서 위성출혈은 미세 출혈(microbleed)을 동반한 헤모시데린축적으로 확인되었고, 이 병변이 있는 부위에 조영증강에 의해 명확하게 보이는 발달정맥기 형을 확인할 수 있었다(Fig. B). 이전에는 인지하지 못하였던 병변 이어서 이전 뇌MRI를 면밀하게 다시 검토해 보았더니 현재 있는 병변에 비해서 희미하였지만, 같은 부위에 얇은 발달정맥기형이 있는 것을 확인할 수 있었다(Fig. A). 뇌MRI의 해상도가 증가한 영향도 있겠지만, 9년의 시간이 경과하는 동안 발달정맥기형의 조 직학적 노화가 진행하면서 더 뚜렷해져 새로 촬영한 뇌영상에서는 쉽게 관찰되었을 가능성도 있었다.

환자는 경과를 관찰하기 위해 입원하였다. 입원 후 2일째까지 경미한 두통을 호소하는 것 이외에 특이소견은 보이지 않았다. 3일 제부터는 두통을 호소하지 않았다. 5일째에 추적 뇌CT를 촬영하였 고, 출혈의 양은 늘어나지 않았다. 과음을 하고 항뇌전증약 복용을 걸러서 발작이 유발된 경우였기 때문에 복용하는 항뇌전증약은 입 원전의 상태로 유지하고 퇴원하였다. 발작의 재발은 없었고, 환자 가 이전에 복용했던 발프로산(Orfil, Bukwang Pharm Co., Ltd, Seoul, Korea) 150 mg을 하루에 두 번 옥스카바제핀에 추가하여 복용하게 하였다. 퇴원 후 11개월째인 현재까지 발작은 없는 상태이다.

고 찰

발달정맥기형은 발생학적 이상으로 뇌혈관기형 중에서 가장 흔 하다.³ 병적인 상태로도 여기지 않는 경향이 많아 환자에게서 발견 되어도 대개 별다른 조치를 하지 않는다.⁴ 정맥혈관종(venous an-gioma)이라는 용어가 아직까지 사용되고 있지만 이 혈관기형은 혈

관이 확장되어 있는 것이지 비정상적으로 형성된 것은 아니기 때문에 ‘혈관종’이라는 표현은 적절하지 않을 수 있다. 그래서 정맥 혈관종이라는 용어가 ‘발달정맥기형’으로 대체되고 있다. 발달정맥기형은 집합정맥(collecting vein)으로 모여드는 정맥뿌리(venous radicle)의 군집으로 이루어지기 때문에 메두사머리(caput medusae)의 형태를 보인다.⁵ 이 집합정맥은 메두사머리 밖에서도 확장된 대뇌피질정맥으로 계속 주행한다.⁵ 뇌영상에서 메두사머리가 발달정맥기형의 특징적 소견이지만 영상단면의 위치와 해상도에 따라 이 소견은 관찰되지 않고 집합정맥만 관찰될 수 있다.⁵ 본 증례에서는 위성출혈초점이 있는 단면에서는 주행하는 집합정맥만 관찰되었지만(Fig. B), 그 아래 단면에서는 특징적 소견인 메두사머리가 관찰되었다(Fig. B). 해면혈관종은 발달정맥기형에 있어서 뇌혈관기형 중에 두 번째로 흔하다. 이는 모세혈관이 지나치게 확장되어 뭉쳐있는 혈관기형이다. 수술로 적출한 해면혈관종을 육안으로 관찰하면 갈색이거나 적색으로 보이며 경계가 분명하다. 확장된 모세혈관의 내막은 얇고 신경이 분포하지 않는다.⁶ 해면혈관종은 헤모시데린(hemosiderin) 테두리로 둘러싸여 있고 중심부에는 출혈이 존재한다. 이러한 구조가 뇌MRI에서 팝콘형태(popcorn appearance)로 보인다.⁴

발달정맥기형과 해면혈관종이 같이 존재하는 경우가 있다. 한 연구에서 65명의 발달정맥기형 환자를 조사하였더니 23%에 달하는 15명에서 해면혈관종이 동반되어 있었다.⁷ 또 다른 연구에서는 뇌MRI에서 발달정맥기형이 발견된 환자의 8-33%에서 뇌출혈 부위에 발달정맥기형과 인접한 해면혈관종이 발견되었다.² 이 두 가지 형태의 혈관기형이 병리학적 연관성 없이 우연히 병발할 수도 있고 서로 연관성을 가지고 같이 형성될 수도 있다. 또 형성되는 시기가 다를 수도 있다. 한 가지 형태의 혈관기형이 먼저 발생하고 시간이 지나면서 혈액학적 변화에 영향을 받아 다른 형태의 기형이 생기는 경우이다.¹ 본 증례의 환자에서는 9년 전 오른쪽 측두엽에 출혈이 관찰되어 촬영한 뇌MRI에서 출혈부위에 해면혈관종이 발견되었다. 조영증강T1강조영상을 보면 해면혈관종 주위로 발달정맥기형이 희미하게 관찰되는데 당시에는 판독에서 인지하지 못하였다. 이번에 촬영한 뇌MRI에서는 해면혈관종이 있는 부위에 출혈이 여전히 관찰되었고, 그 주변에서 헤모시데린축적이 주된 구성인 작은 출혈초점 하나가 추가로 관찰되었다. 이번 T1강조영상에서는 이전에는 희미하던 발달정맥기형이 비교적 뚜렷하게 관찰되었다. 복합혈관기형에서 두 가지 혈관기형이 형성되는 시기가 다른 경우도 있겠지만, 본 증례는 처음 발견 당시부터 두 가지 혈관기형이 같이 있던 경우에 해당한다. 단지 신경영상의 해상도, 단층면의 위치, 판독자의 부주의 등의 문제로 발달정맥기형이 간과

되었다. 또 한가지 가능성은 시간이 지나면서 혈액학적 변화에 의해 발달정맥기형이 발달되어 뇌영상에서도 쉽게 눈에 띄게 되었을 수도 있다. 발달정맥기형의 병적 상태가 진행 된 것이라면 출혈병소가 하나 더 추가된 것에 대한 설명도 가능하다. 정맥혈관의 비정상적인 발달이 많이 진행되었기 때문에 출혈도 쉽게 일으켰을 가능성이 있겠다.

뇌영상에서 해면혈관종이 발견되면 출혈의 가능성이 있는 것으로 간주하고 추적진료를 하는 것이 보통이다. 순수한 발달정맥기형에서는 뇌출혈 발생의 위험도가 거의 없다는 생각이 일반적이기 때문에 임상에서는 출혈에 대한 예방적 확인을 위해 영상검사를 다시 하지는 않는 경향이 있다. 발달정맥기형은 대개 무증상이나 드물게 경련, 뇌내출혈, 거미막밑출혈 그리고 두통 등의 신경학적 증상을 초래한다. 한 연구에서 발달정맥기형의 출혈 발생률은 연간 0.22%였으며, 또 다른 연구에서는 연간 0.34%였다.^{3,8} 발달정맥기형이 있을 때 출혈이 합병증으로 발생하는 경우는 드물다고 여겨지지만 위에 언급한 것처럼 출혈의 위험성은 역시 존재한다.^{3,8} 출혈이 가장 많은 합병증이기기는 하나 발달정맥기형 단독으로 있을 때에는 위험도가 낮은 편이고 본 증례와 같이 해면혈관종과 동반될 때 주로 나타난다고 알려져 있다.^{2,8} 해면혈관종이 원인이 되어 동반되는 질환으로는 뇌전증이 가장 흔하고 뇌출혈이 두 번째로 많다.⁶ 해면혈관종에서 뇌출혈의 위험도는 이를 보고하는 연구에 포함된 다양한 변수에 영향을 받을 수 있다. 한 연구는 57명의 환자에서 발견된 66개의 해면혈관종을 26개월간 관찰하였는데 이 병변 중 하나에서만 출혈이 발생하였다. 따라서 해면혈관종 병변 하나에서 1년 동안에 출혈이 발생할 확률을 계산하면 0.7%였다. 그러나⁹ 이는 표본수가 작은 연구로 다양한 변수가 통제되지 않은 결과이다. 10년 동안에 메이요클리닉에서 대뇌의 해면혈관종을 진단받은 292명의 환자를 대상으로 출혈의 위험도를 조사한 연구도 있었다.¹⁰ 이 연구에서는 1년 동안 증상을 동반하는 출혈이 발생할 위험도를 조사하였고, 처음 진단받을 때의 상황에 따라 위험도를 구별하여 보고하였다. 처음 진단받을 때 출혈이 동반되었던 환자에서는 6.19%, 출혈과 관계없는 다른 증상이 있었던 환자에서는 2.18% 그리고 우연히 해면혈관종이 발견된 환자에서는 0.33%에서 출혈이 발생하였다. 처음에 증상이 있는 출혈이 동반되어 진단받은 환자들에서 위험비는 5.14였고, 시간이 경과하면서 출혈의 위험도가 감소하였다.

본 증례는 발달정맥기형과 해면혈관종이 동시에 있는 복합혈관기형으로 두 부위 모두에서 헤모시데린축적을 동반한 출혈초점이 발생하였다. 이전의 보고에서 두 가지 혈관기형이 동반되고 두 부위에 모두 출혈병소가 발견된 증례는 찾기 힘들었다. 이 환자의 뇌

영상에서 처음 출혈병소가 관찰되었을 때에는 해면혈관종만 인지하였고 발달정맥기형은 간과되었다. 뇌영상의 해상도가 증가된 영상도 있겠지만, 발달정맥기형이 시간이 지나면서 혈액학적 변화에 의해 조직이 노화되고 출혈 경향이 높아진 것으로도 해석할 수 있다. 본 증례는 해면혈관종이 있는 환자에서 주위에 헤모시테린 축적을 동반한 미세출혈이 위성병변으로 발견되면 진행된 발달정맥기형이 동반된 경우를 고려해야 한다는 점을 시사한다.

REFERENCES

1. Bae JS, Ma HI, Yu KH, Han SJ, Kang WY, Lee BC. Cavernous angioma coexisting with venous angioma in the posterior fossa. *J Korean Neurol Assoc* 2001;19:645-647.
2. Buhl R, Hempelmann RG, Stark AM, Mehdorn HM. Therapeutical considerations in patients with intracranial venous angiomas. *Eur J Neurol* 2002;9:165-169.
3. Garner TB, Del Curling O Jr, Kelly DL Jr, Laster DW. The natural history of intracranial venous angiomas. *J Neurosurg* 1991;75:715-722.
4. Chang KH, Kim IO, Han MH. *Neuroradiology*. 1st ed. Ilchokak, 2012;278-284.
5. Ruiz DS, Yilmaz H, Gailloud P. Cerebral developmental venous anomalies: current concepts. *Ann Neurol* 2009;66:271-283.
6. Savoiardo M, Strada L, Passerini A. Intracranial cavernous hemangiomas: neuroradiologic review of 36 operated cases. *AJNR Am J Neuroradiol* 1983;4:945-950.
7. Wilms G, Bleus E, Demaerel P, Marchal G, Plets C, Goffin J, et al. Simultaneous occurrence of developmental venous anomalies and cavernous angiomas. *AJNR Am J Neuroradiol* 1994;15:1247-1254; discussion 1255-1247.
8. McLaughlin MR, Kondziolka D, Flickinger JC, Lunsford S, Lunsford LD. The prospective natural history of cerebral venous malformations. *Neurosurgery* 1998;43:195-200; discussion 200-201.
9. Robinson JR, Awad IA, Little JR. Natural history of the cavernous angioma. *J Neurosurg* 1991;75:709-714.
10. Flemming KD, Link MJ, Christianson TJ, Brown RD Jr. Prospective hemorrhage risk of intracerebral cavernous malformations. *Neurology* 2012;78:632-636.