단신보고

https://doi.org/10.17340/jkna.2019.1.20

시상뇌경색에서의 출혈변환

윤운규 하상원 김승민 한정호 배희원 박재영

중앙보훈병원 신경과

Hemorrhagic Transformation in Thalamic Infarction

Unkyu Yun, MD, Sang-Won Ha, MD, Seung Min Kim, MD, JeongHo Han, MD, Heewon Bae, MD, Jaeyoung Park, MD

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

J Korean Neurol Assoc 37(1):95-97, 2019

Key Words: Lacunar stroke, Hemorrhagic transformation

뇌경색에서 출혈변환(hemorrhagic transformation)의 위험인자로는 고령, 고혈압, 심장성색전증에 의한 경우 항혈전제 치료 등이 알려져 있다.[1] 병변의 크기가 클수록 발생하기 쉬워서 열공경색 크기의 뇌경색에서 급성기 출혈변환은 드물다.[2,3] 저자들은 병변의 크기나 위치, 증상으로 열공경색 양상의 뇌경색이었고, 임상적으로 출혈변환의 위험인자가 적음에도 실질혈종(parenchymal hematoma)을 보인 증례를 경험하였다.

증 례

69세 남자 환자가 수술 후 3일째 좌측 반신의 감각저하를 호소하여 의뢰되었다. 1년 전부터 고혈압으로 약물 복용하면서 조절되는 상태였다. 한달 전 비소세포폐암(Adenocarcinoma, pT1cN0M0, IA)이 발견되어 좌하엽절제술을 시행하였다. 신경학적 진찰에서 좌측 모든 종류의 감각이 50% 감소하였으며, 운동마비나 실조 및 대뇌피질증상, 병적반사 등의 다른 신경학적 결손은 없었다(National Institutes of Health 뇌졸중척도 2점).

증상 발생 당일 시행한 확산강조영상에서 우측 시상무릎동맥영역에 15 mm 크기의 뇌경색이 확인되었다(Fig. A). 환자의 증상과 뇌영상에서 확인되는 병변으로 판단하였을 때는 열공증후군 중 순수감각뇌졸중에 해당하였다. 뇌경색 발생 당시, 수축기 혈압 130 mmHg였으며, 열은 없었고, 백혈구 수 7,780/mm^3, 혈색소 12.8 g/dL였다. 혈소판 수는 147,000/mm^3, 혈당 122 mg/dL, 총 콜레스테롤 144 mg/dL, 저밀도 콜레스테롤 76 mg/dL, 프로트롬빈시간(INR) 1.03이었으며, 적혈구침강속도 45 mm/hr, C-반응단백질 103.3 mg/dL였다.

다음날 시행한 자기공명혈관조영술에서는 우측 후대뇌동맥의 P2부위에서 폐색이 확인되었다(Fig. B). 고혈압 이외에 다른 심장질환의 병력은 없었고, 수술 전 시행한 경흉부심장초음파검사는 정상이었으며, 수술 당일 만 하루 동안의 중환자실 심전도 모니터링이나 수술 및 뇌경색 발생 전후 시행한 심전도에서도 심장성 색전증을 유발할 만한 이상 리듬은 보이지 않았다.

수술 후 혈흉으로 흉관 삽입 상태로 배액물은 연한 분홍색으로 출혈량은 적었으나 항혈전제를 투여하지 않고 경과 관찰하였다. 5일 후 증상 악화는 없었고 추적 magnetic resonance imaging에서 병변 크기의 변화는 없었고, 기울기에코영상이나 자기감수성강조영상에서 뇌내출혈은 없었다(Fig. C).

뇌경색 발생 6일째 의식저하 및 근력저하가 발생하여 재의뢰되었다. 의식은 기면 상태였고 구음장애가 관찰되었으며, 좌측 상하지 근력은 중력을 이기지 못하였다(Medical Research Council grade II). 뇌 computed tomography에서 우측 시상에 3×2.5 cm 크기의 뇌내출혈이 확인되었다(Fig. D, E). 뇌출혈 발생 전후 수축기 혈압

Received September 12, 2018 **Revised** November 19, 2018
Accepted November 19, 2018

Address for correspondence: Sang-Won Ha, MD
Department of Neurology, Veterans Health Service Medical Center, 53 Jinhwangdo-ro 61-gil, Gangdong-gu, Seoul 05368, Korea
Tel: +82-2-2225-4601 Fax: +82-2-2225-1327
E-mail: amcagape@hanmail.net

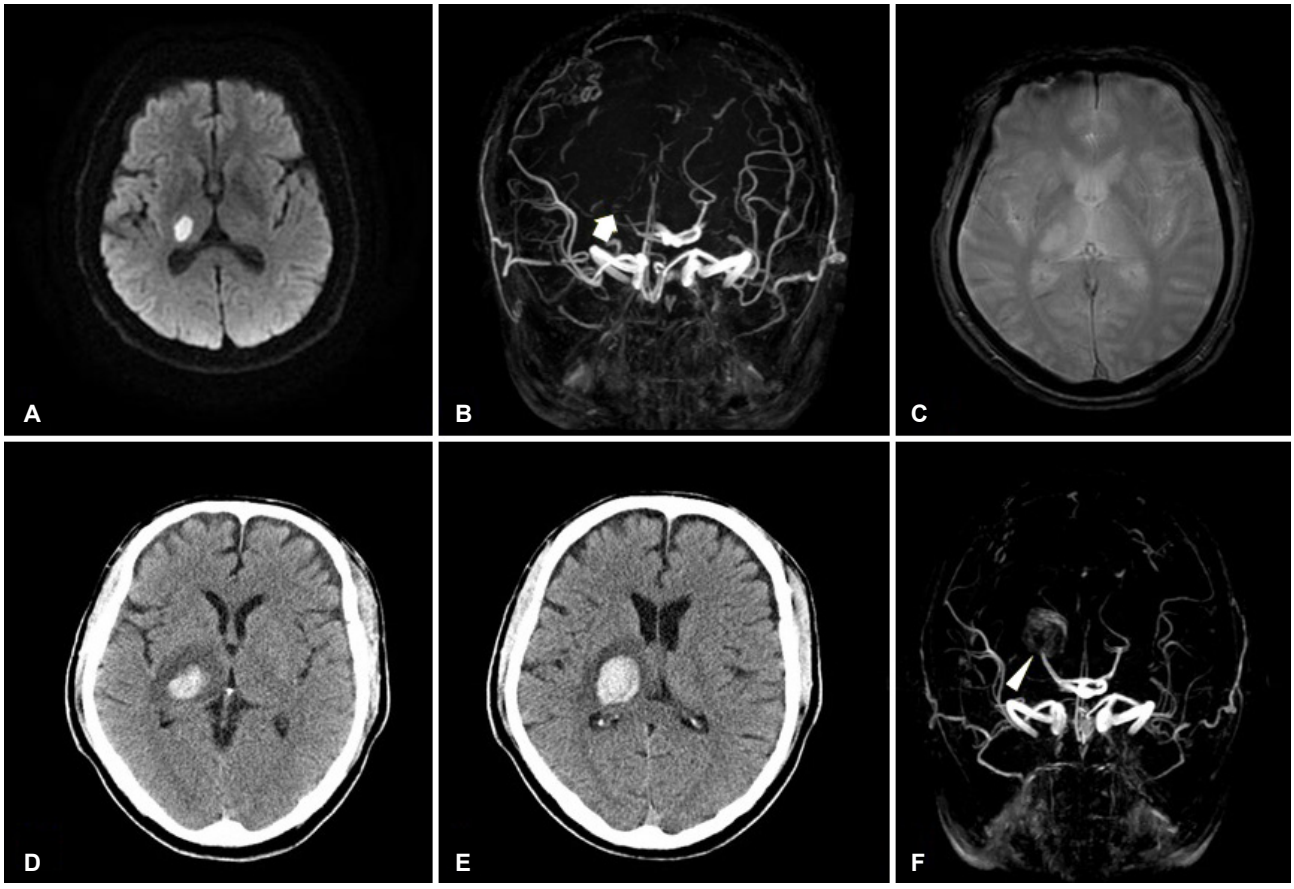

Figure. Brain magnetic resonance imaging of patient: diffusion weighted image (A) shows right thalamic infarction. In initial magnetic resonance angiography (MRA) (B) shows occlusion of right posterior cerebral artery at P2 segment (arrow). Susceptibility weighted image (C) shows no hemorrhagic lesion before current stroke. Computerized tomography of brain (D, E) from 6 days after the onset of cerebral infarction shows acute hemorrhage in right thalamus. In follow up MRA (F), partial revascularization of right posterior cerebral artery is observed at P2 segment (triangle).

은 110-140 mmHg였고 37.2℃ 이상 열도 없었다. 뇌출혈 4일 이후에 시행한 자기공명혈관조영술에서 우측 후대뇌동맥에 약한 혈액 흐름이 확인되었다(Fig. F). 보존 치료 후 의식은 명료해졌고 좌편마비는 지속되어 재활의학과로 전과하였다.

고 찰

환자의 뇌경색은 증상학적 분류시 열공증후군 중 순수감각뇌졸중이며 크기도 15 mm였다. 원인에 따른 분류는 우측 후대뇌동맥의 분지인 P2 부분에서 혈관폐색이 보여, 비열공뇌졸중(non lacunar stroke)의 가능성이 있었다.

출혈변환은 뇌경색에서 흔하게 일어나는 합병증으로, 뇌조직 손상을 유발하여 나쁜 예후와 연관이 있다. 신경학적 악화의 유발 여부에 따라 증상 출혈변환과 무증상 출혈변환으로 분류한다. 또한 영상 소견에 따라 뇌경색 영역내에 점상출혈만 보이는 출혈경색과 종괴효과를 보이는 실질혈종으로 분류한다.[4] 환자는 뇌경색 발생 6일후에 증후 출혈변환이 발생하였으며, 혈종의 크기는 3 cm로 뇌경색의 크기보다 컸고 뚜렷한 종괴효과를 보여 실질혈종에 해당하였다. 출혈변환의 위험인자 중에 크기는 중요하며 작은 뇌경색에서의 출혈변환은 드물다. 1,118명의 뇌경색 환자를 대상으로 한 다기관 전향적 연구에 의하면 15 mm 이하의 뇌경색을 가진 463명의 환자 중 출혈변환을 보인 경우는 3명이었고(0.6%), 그중 실질혈종을 보인 경우는 1명(0.2%)이었다.[2]

본 증례 환자의 경우 작은 뇌경색의 크기 외에도, 출혈변환 전후 혈압이 안정적이었고 체온도 정상범위였다. 항혈전제를 사용하지 않았고 심인성색전증, 혈관기형, 항혈전제 사용 등 출혈변환의 위험인자가 없음에도 불구하고 실질혈종양상의 증상 출혈변환이 발생하였다.

아직까지 입증되지는 않았으나 재관류 치료 이후에 출혈변환 위험인자일 가능성이 있다고 여겨지는 미세뇌출혈이나 백질변성과 같은 영상 소견도 없었다.[5] 기울기에코영상이나 자기감수성강조영상에서 미세출혈은 보이지 않아 유전자검사와 핵의학영상검사를 하지 않았으나 아밀로이드혈관병 가능성은 없었다. 환자 발병 당시 D-이합체검사는 시행하지 않았으며, 좌하엽절제술을 시행 이후 혈액종양내과에서 경과 관찰 중이나 암의 재발은 없었다.

증례 환자에서 고려할 수 있는 위험인자는 고령과 콜레스테롤 수치가 낮았다는 점이다.[2] 그러나 고령이 위험인자라는 근거는 대부분 재관류 치료를 한 환자를 대상으로 한 연구로부터 얻어진 결과이며, 최근에는 80세 이상의 환자에서의 재관류 치료의 출혈변환 위험이 치료 이득보다 크지 않다는 연구가 있다.[6] 이로 미루어 보아 일상생활에 지장이 없던 69세 연령이 출혈변환에 결정적인 인자라고 하기는 어렵다. 반면 낮은 콜레스테롤 수치가 출혈변환을 일으킨 원인일 가능성을 고려해볼 수 있다.[7] 콜레스테롤이 혈액뇌장벽을 유지하는데 중요하기 때문에 총 콜레스테롤이나 저밀도 콜레스테롤이 낮은 경우에는 출혈변환의 위험이 증가한다는 여러 연구 결과가 있다. 한 연구에 따르면 총 콜레스테롤 수치가 214 mg/dL 이상인 사람에 비하여 179 mg/dL보다 작은 사람이 출혈변환의 빈도가 2.8배 되었으며, 저밀도 콜레스테롤 수치가 134 mg/dL보다 높은 사람에 비하여 102 mg/dL보다 낮은 사람에게서 출혈변환의 빈도가 5배 높았다.

또한 출혈 발생 4일 만에 시행한 자기공명혈관조영술에서 오른쪽 후대뇌동맥 순환이 일부 확인되었다. 처음 발병시 후대뇌동맥이 폐색된 것에 비하여 후두엽을 포함한 대부분의 후대뇌동맥영역이 보존되고 시상에만 국한된 뇌경색이 발생한 것은 만성 협착이 기저에 있어 곁순환이 발달되어 있었기 때문일 가능성이 높다. 일부 혈류가 남아 있던 상황에 급성 폐색이 가중되어 작은 뇌경색이 발생하였고 이후 혈류의 재관류로 출혈변환이 유발된 것으로 뇌경색의 발병기전은 소혈관질환이 아닐 가능성이 높다. 단 색전성인지 대혈관질환에 의한 것인지는 알 수 없다.

최근에 혈관 내피세포의 손상 정도를 반영할 수 있는 matrix metalloproteinases와 혈장세포섬유결합소(plasma celluar fibronectin) 그리고 뇌세포에서 포도당 대사에 관여하는 neuron-specific enolase 등 혈청표지자가 뇌경색 이후 환자의 출혈변환의 예측인자로 주목받고 있다.[1] 증례 환자도 확인하지는 않았으나 이러한 인자들이 출혈변환과 관련이 있을 가능성이 있다. 결국 증상학적으로는 열공경색이어도 병인론적으로 비열공경색이라면 재관류에 의해 출혈변환이 발생할 우려가 있다는 점을 염두에 두어야 하고, 특히 콜레스테롤이 낮은 경우에는 더욱 주의를 기울여야 한다.

REFERENCES

1. Alvarez-Sabin J, Maisterra O, Santamarina E, Kase CS. Factors influencing haemorrhagic transformation in ischaemic stroke. *Lancet Neurol* 2013;12:689-705.
2. Paciaroni M, Agnelli G, Corea F, Ageno W, Alberti A, Lanari A, et al. Early hemorrhagic transformation of brain infarction: rate, predictive factors, and influence on clinical outcome: results of a prospective multicenter study. *Stroke* 2008;39:2249-2256.
3. England TJ, Bath PM, Sare GM, Geeganage C, Moulin T, O'Neill D, et al. Asymptomatic hemorrhagic transformation of infarction and its relationship with functional outcome and stroke subtype: assessment from the Tinzaparin in Acute Ischaemic Stroke Trial. *Stroke* 2010;41:2834-2839.
4. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, Toni D, Lesaffre E, von Kummer R, et al. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke. The European cooperative acute stroke study (ECASS). *JAMA* 1995;274:1017-1025.
5. Kidwell CS, Saver JL, Villablanca JP, Duckwiler G, Fredieu A, Gough K, et al. Magnetic resonance imaging detection of microbleeds before thrombolysis: an emerging application. *Stroke* 2002;33:95-98.
6. Sandercock P, Wardlaw JM, Lindley RI, Dennis M, Cohen G, Murray G, et al. The benefits and harms of intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator within 6 h of acute ischaemic stroke (the third international stroke trial [IST-3]): a randomised controlled trial. *Lancet* 2012;379:2352-2363.
7. D'Amelio M, Terruso V, Famoso G, Ragonese P, Aridon P, Savettieri G. Cholesterol levels and risk of hemorrhagic transformation after acute ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis* 2011;32:234-238.