

분만 14일 후 발생한 후기 분만후자간증 1예

조광덕¹ · 임수빈¹ · 이순금¹ · 유동식² · 이상수³

울산대학교 의과대학 강릉아산병원 신경과학교실,¹ 가정의학과학교실,² 산부인과학교실³

A Case of Late Postpartum Eclampsia 14 Days after Delivery

Kwang Deog Jo, M.D.¹, Soo-Bin Yim, M.D.¹, Soon Keum Lee, M.D.¹,
Dong Sik Yu, M.D.² and Sang Soo Lee, M.D.³

Department of Neurology,¹ Family Medicine,² Obstetrics and Gynecology,³ Gangnung Asan Hospital, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Gangnung, Korea

Eclampsia is a syndrome characterized by pregnancy-induced hypertension, edema, proteinuria, and generalized tonic-clonic convulsions, occurring between 20 and 40 weeks of gestation or within 48 hours of postpartum. A convulsion that shows up more than 48 hours after delivery is late postpartum eclampsia. A 40-year-old woman was admitted due to a headache and generalized tonic-clonic seizures in 14 days of postpartum. Two months prior to the admission, she had been admitted to the hospital because of mild proteinuria. Her blood pressure on arrival was 160/100 mm Hg. There were no focal neurologic signs. She was given lorazepam and valproate sodium

intravenously and her convulsion was stopped. A brain MRI showed multiple bilateral high signal intensities in the both deep white matter and the parieto-occipital cortex. Cerebral angiography showed a diffuse vasospasm. We report a patient with late postpartum eclampsia occurring 14 days after parturition whose seizures were accompanied by preceding headache and proteinuria as a pre-eclamptic sign. (J Korean Epilep Soc 2005;9(1):97-100)

KEY WORDS : Seizure · Postpartum · Eclampsia.

자간증은 과거에 비해 발생빈도가 현저히 감소하고 있지만 모성 사망의 주요인으로 다른 신경학적 질환이나 대사성 질환과 관계 없이 고혈압, 단백뇨 및 부종과 함께 경련이 동반되는 경우를 말한다. 경련 외에 신경학적 증상으로는 두통, 반사항진, 실어증, 마비, 정신병, 시력장애, 의식변화 등을 보이고, 동반된 증상과 뇌영상소견은 대부분 적절한 치료를 하면 큰 후유증 없이 호전되는 것으로 알려져 있다. 일반적으로 자간증에 의한 경련은 분만 전 20~40주 혹은 분만 후 48시간 이내에 많이 발생하는데, 드물게 48시간 이후에 일어나는 자간증을 후기 분만후자간증(late postpartum eclampsia, LPE)이라 한다.¹ 이러한 LPE에 대해선 논란이 많으나 분만 4주 후까지도 발

생하며 전형적인 전자간증의 증상이 없이도 발생하기도 한다.²⁻⁴ 국내에서는 이지희 등³과, 이동현,⁵ 소병학 등⁷이 분만 후 5, 6, 9일째 발생한 LPE 5예를 보고하였다.

저자들은 분만 시 단백뇨 외에 다른 전자간증의 증상이 없었으나 분만 후 두통이 지속되다가 14일 후에 강직간대성 경련이 발생하였고 뇌영상소견에서 국소적인 병변과 뇌혈관조영상 미만성의 혈관연축(diffuse cerebral vasospasm)을 확인했던 LPE 1예를 보고하고자 한다.

증 례

40세 여자환자가 내원 7일 전부터 두통이 지속되다가 내원 1시간 전에 처음 생긴 경련을 주소로 내원하였다. 환자는 내원 14일 전 본원에서 임신 39주로 magnesium sulfate를 투여하면서 합병증 없이 질분만하였다. 내원 7일 전부터 갑자기 양측측두부에 팍 조이고 육뽀거리는 두통이 지속적으로 나타났다. 오심과 구토는 동반되지 않았고 수면 중에는 더 악화되었으며 진통제로 효과는 없었다.

Received 16 February 2005

Accepted 18 April 2005

Corresponding author: Kwang Deog Jo, M.D., Department of Neurology, Gangnung Asan Hospital, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, 415 Sacheon-myeon, Bangdong-ri, Gangnung 210-850, Korea
E-Mail: jkdi@gnah.co.kr

경련의 양상은 전신성 강직간대성 경련으로 양측 안구는 위로 편위되었고 2~3분 정도 지속되었다. 응급실 내원 30분 후에 다시 첫 번째와 비슷한 양상의 전신성 강직간대성 경련이 2분 정도 나타나 lorazepam 4 mg과 valproate sodium 500 mg을 투여하였다. 경련 후에 배뇨가 관찰되었고 복시를 호소하였다. 과거력상 14년 전에 난관 결찰을 하였다가 5년 전에 난관재연결술을 시행받았고 4년 전에 자궁외임신으로 좌측 자궁관절제술을 시행받았다. 내원 2개월 전 산전진찰 중에 미량의 요단백이 있었고 내원 14일 전 분만 시에는 요단백(++)이 더 증가하였으나 고혈압은 관찰되지 않았다. 가족력상 특이사항은 없었다.

응급실 내원 당시 활력증후는 혈압 160/100 mmHg, 맥박수 88회/분, 호흡수 20회/분, 체온은 36.5°C였으며, 양측하지에 약간의 부종이 있었으나 망막 출혈이나 유두 부종은 없었다. 신경학적검사서 특이소견은 없었다. 응급실에서 시행한 일반혈액검사상 백혈구 8800/mm³, 혈색소 11.7 g/dl, 헤마토크리트 33%, 혈소판 198000/mm³로 정상범위였고, 그 외 전해질, 생화학, 혈액응고검사, 호

모시스테인, lupus anticoagulant 항체, anticardiolipin 항체, 단백질 C와 S, antithrombin III, 응고인자 5와 8, 적수액검사는 정상이었다. 요단백(++)은 분만 시와 비슷하였다. 심전도와 흉부 X-선은 정상이었다. 응급실에서 시행한 뇌전산화단층촬영상 양측 후두엽 피질 부위에 저음영이 관찰되었다. 입원 2일째 혈압은 180/90 mmHg이었고 신경학적검사상 계산능력의 저하가 관찰되었으나 다른 고위피질검사는 정상이었다. 복시를 계속 호소하여 안과에 의뢰하였고 교정시력 및 시야검사는 정상이었다. 뇌자기공명영상검사서 양측 심부 백질 및 두정후두엽 피질에 양측성, 다발성의 병변이 T1강조영상에서 동음영, T2강조영상 및 FLAIR영상에서 고음영으로 관찰되었다(Figure 1). 뇌파검사서 배경파는 비정형적(disorganized)이었다. 입원 3일째 시행한 경식도 심장초음파검사는 정상이었다. 입원 4일째 두통은 5~10분간 조이듯이 심하게 하루에 2~3회씩 나타났고 시각, 청성뇌간 및 체성감각유발전위검사는 정상이었다. 뇌혈관조영술에서 뇌혈관 전반에 걸쳐 직경이 작아져 있음을 확인하였고(Figure 2) 스테로이드 치

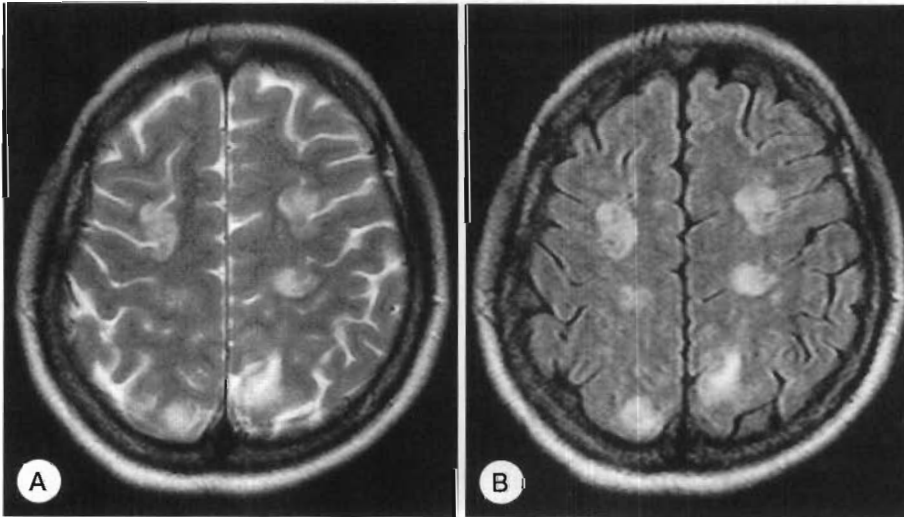


Figure 1. T2 weighted (A) and FLAIR (B) axial brain MRI show multiple bilateral high signal intensities in the both deep white matter and the parietal cortex.

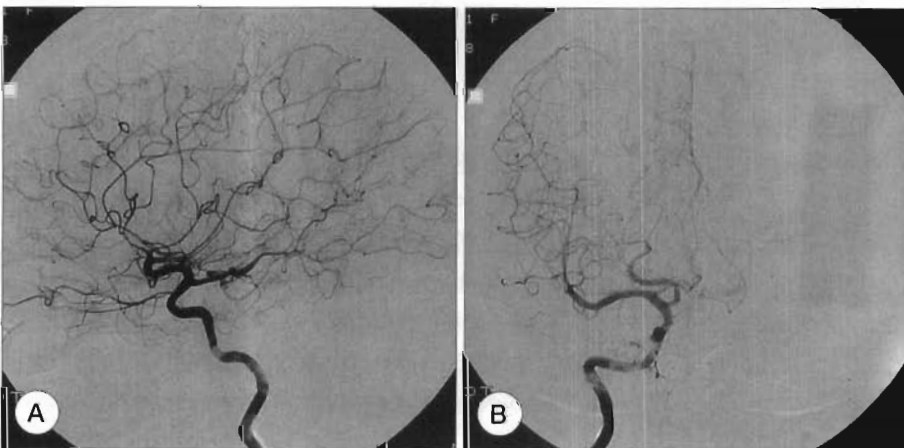


Figure 2. Lateral (A) and anteroposterior (B) view of the right internal carotid angiogram show diffuse arterial narrowing which represent vasospasm.

료를 시작하였다. 입원 5일째 혈압은 140/90 정도로 안정되었고 HMPAO 뇌 SPECT는 정상이었다. 입원 6일째 두통은 현저히 호전되었으며 내원 9일째 경구 스테로이드 약물, 혈압강하제와 valproate sodium을 투여하면서 퇴원하였고 퇴원 후 외래로 추적관찰한 10개월동안 다른 특이사항은 없었다.

고 찰

자간증의 발생빈도는 사회경제적 수준에 따라 차이가 많으며 분만당 0.03~0.9% 정도로 발생한다.⁸ 국내에서의 발생빈도는 1953년부터 최근까지 평균 0.8%이나 1972년을 전후로 그 빈도가 감소하여 1993~1998년 동안에는 0.06%로 영국 및 미국 등과 비슷한 수준으로 감소하였다.⁹ 선진국 및 국내에서도 이러한 현저한 자간증 발생빈도의 감소는 산전진찰의 보편화, 전자간증의 조기진단 및 순차적인 분만유도, 분만 중과 분만 후 magnesium sulfate의 사용 등의 결과로 볼 수 있다.^{8,9} 경련이 나타나는 시기에 따라 분만전, 분만중, 그리고 분만후자간증으로 분류하며, 분만후자간증은 다시 분만 후 48시간 이전에 경련이 나타나는 조기 분만후자간증(early postpartum eclampsia)과 그 이후 경련이 나타나는 LPE로 세분한다. LPE는 전체 자간증의 12~16% 정도를 차지하며 분만 후 4주까지 나타날 수 있다.^{1,2} 그러나 48시간 이후에 경련이 일어나는 경우에는 임신과 관련된 LPE로 진단하기 전에 경련을 유발할 수 있는 내과적 또는 신경학적 질환을 배제해야한다. 본 증례의 LPE 진단은 가역적인 임상경과, 특징적인 방사선학적 MRI 소견, 척수액소견상 감염성질환이 없었던 점과 뇌혈관조영술상 정맥동혈전증(venous sinus thrombosis)이나 거미막하출혈과 같은 혈관성질환을 배제함으로써 진단하였다.

본 증례 환자는 자간증의 드문 임상적 변형으로 여겨지는데 두 가지 면에서 특징적이다. 한 가지는 자간증의 발생이 이전에 국내에서 보고되었던 예보다 상당히 늦게 분만 14일 후에 발생된 것과 다른 한 가지는 분만 전에 단백뇨 외에 다른 전자간증 전구증상이 없다가 자간증이 발생되었다는 점이다. 1946년 Stander 등³⁰이 70명의 자간증 환자 중 3명의 LPE 환자를 처음으로 보고한 이래 논란이 많았으나 이후 많은 증례가 보고되면서 자간증의 후기분만후 변형의 존재가 확인되었다.¹⁻⁴ 비교적 최근에 보고된 예를 살펴보면, Raps 등³이 보고한 4예의 LPE 중 2예는 발병 전 단백뇨가 없었고 3예는 부종이 없었다. Lubarsky 등¹은 334명의 자간증 환자에서 16%가 LPE였

고 이들 LPE환자 중 44%가 경련이 발생하기 전에 전자간증이 선행되지 않았음을 보고하였다. Veltkamp 등³이 보고한 2예는 분만 9일 후 두통과 시력장애가 선행되었다가 다른 전자간증 증상은 없이 경련이 발생하였다. 그 중 1예는 뇌 헤르니아(brain herniation)가, 다른 1예는 경련 중첩증을 초래했으나 경과는 가역적으로 회복하였다. Dziewas 등⁴은 전자간증 증상이 전혀 없다가 분만 후 6, 8, 13일째 경련이 발생한 LPE 3예를 보고하였다. 그 중 8일째 발생한 1예는 분만 전 일시적인 단백뇨만 있다가 급속히 진행되는 시력상실과 후두엽에 특징적인 MRI 병변이 있었으나 가역적인 뇌병변의 호전을 보였다. 경련의 발생 전에 전조증상으로 시력장애 외에 다른 예는 심한 두통과 구토, 의식저하를 보였다. 국내에서는 이지희 등⁵이 전자간증 증상이 있다가 분만 후 5일째와 6일째에 발생한 LPE 2예를 보고하였고, 이동현⁶도 전자간증의 증후가 있다가 분만 후 6일째에 발생한 1예를 보고하였다. 소병학 등⁷은 전자간증의 증상이 전혀 없다가 분만 후 5일째와 9일째에 발생한 2예를 보고하였다. 그 중 9일째에 발생한 1예는 전조증상으로 두통과 시력장애가 발생하였다. Raps 등,³ Veltkamp 등,³ Dziewas 등⁴의 증례보고와 마찬가지로 본 증례환자도 LPE의 임상증상이 전형적인 전자간증 증상이 없이 나타날 수 있는 예를 보여주고 있다. 또한 본 증례환자도 경련이 발생하기 전에 두통이 나타났었는데 자간전증의 병력이 있었거나 단백뇨, 부종 및 고혈압이 없는 분만 후 여성에서도 이러한 비특이적 두통, 시력저하 또는 의식저하 등이 있을 때 바로 자간증이 나타날 수 있음을 주의해야한다.^{1,5}

분만후자간증의 임상양상은 태아가 없는 점을 제외하면 분만전자간증과 특별한 차이는 없다. 경련 전에 전구증상으로 두통, 시력장애, 상복부부종, 안면 또는 손부종, 갑자기 체중증가 등이 흔히 나타날 수 있다. 경련은 자간증의 특징으로 대부분 전신성 강직간대성 경련으로 나타나며 경련의 평균 횟수는 12시간에 3회 정도로 보고되었다.¹¹ 경련 외에 다른 신경학적 합병증으로 피질성 시각상실, 반사항진, 실어증, 마비, 정신병, 두개내압 상승 및 혼수 등이 자간증 환자의 6.5%에서 나타날 수 있다.¹² 이러한 신경학적 합병증은 출산 후 회복되는 것이 보통이며 영구적인 신경학적 결손을 남기는 예는 드물다.¹² 자간증과 고혈압성 뇌병증과는 몇가지 비슷한 점이 있는데 두 질환 모두 비교적 급속히 발생하고, 심한 고혈압이 동반되며 의식의 변화와 경련을 일으키는 것이다. 그러나 유두부종과 국소 신경학적증상은 자간증에서 덜하다.¹¹

발작간 뇌파는 정상에서부터 배경파의 이상과 일과성 국

파(spike transients)까지 다양하게 나타난다. 1995년 Thomas 등¹³은 84명의 자간증 환자의 발작간 뇌파를 검토하였고 이 중 80%가 비정상적으로 미만성 서파가 56.4%, 국소성 서파 25.6%, 극파 14.1%, alpha 혼수 1.3%, 전기활동정지(electrical silence) 2.6%로 보고하였다. 서파는 1.5~3 Hz, 70~200 μ V delta파 또는 3~6 Hz, 30~100 μ V theta파로 두정-후두엽에 가장 잘 나타난다.¹³ 간질양파는 간헐적인 전반적 또는 국소성의 극파 그리고 일과성 극파로 나타난다 대부분 뇌파는 출산 후부터 호전되어 대개 3~6개월 이내에 정상화된다. 이러한 소견은 자간증의 급성기에 대뇌피질의 흥분성이 증가됨과 더불어 시상-피질 투사(thalamo-cortical projections)의 통합성(integrity)에 일시적인 이상 상태가 유발되었을 것으로 생각된다.¹³

진단검사로서 뇌단층촬영보다는 핵자기공명영상검사가 자간증과 관련된 변화를 찾아보는데 더 민감하다. 병변은 T2강조영상에서 고신호강도로 양측성의 후두엽 및 두정-후두엽의 피질하 백질 및 근접하는 회백질에 주로 침범되며, 조영증강되지는 않고 대부분 가역적이다.¹¹ 이러한 병변이 후방 뇌순환계에 더 많이 침범하는 것은 확실하지 않으나 혈뇌장벽(blood-brain barrier)의 보호에 관여하는 교감신경의 분포가 추골기저동맥계에 적게 분포하기 때문에 혈압상승에 대해 혈압의 자기조절(auto-regulation)이 파괴되어 생기는 것으로 생각되고 있다.¹²

LPE의 예방이나 합병증을 줄이기 위해선 분만 전 자간증의 증상이 있는 산모에겐 적절한 교육과 전자간증 증상이 없이도 발생할 수 있기 때문에 분만 후에 비특이적인 두통, 시력저하, 의식장애 등을 보일 때는 세심한 관찰이 필요하다고 생각되며, 최근에 분만병력이 있는 경련이나 의식변화를 주소로 내원한 환자에게는 LPE의 가능성을 염두에 두고 진찰 및 치료에 임해야 한다.

저자들은 분만시 단백뇨 외에 다른 전자간증 증상은 없었으나 분만 14일 후에 전신성 강직-간대성 경련, 고혈압, 부종, 단백뇨가 발생하였고 뇌단층촬영 및 핵자기공명영상검사서 특징적인 뇌병변과 함께 뇌혈관조영상 미만성의 혈관연축을 보인 LPE 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

REFERENCES

1. Lubarsky SL, Barton JR, Friedman SA, Nasreddine S, Ramadan MK, Sibai BM. Late postpartum eclampsia revisited. *Obstet Gynecol* 1994; 83:502-5.
2. Raps EC, Galetta SL, Broderick M, Atlas SW. Delayed peripartum vasculopathy: cerebral eclampsia revisited. *Ann Neurol* 1993;33: 222-5.
3. Veltkamp R, Kupsch A, Polasek J, Yousry TA, Pfister HW. Late onset postpartum eclampsia without pre-eclamptic prodromi: clinical and neuroradiological presentation in two patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;69:824-7.
4. Dziewas R, Stögbauer F, Freund M, Lüdemann P, Imai T, Holzapfel C, Ringelstein EB. Late onset postpartum eclampsia: a rare and difficult diagnosis. *J Neurol* 2002;249:1287-91.
5. Lee JH, Lee DH, Kim KS, et al. Late postpartum eclampsia: a case report. *Korean J Obstet Gynecol* 1994;37:1649-54.
6. Lee DH. Late postpartum eclampsia 6 days after delivery: a case report. *Korean J Obstet Gynecol* 2001;44:2333-8.
7. So BH, Kim YM, Park KN, Kim SK. Two cases of late postpartum eclampsia. *J Korean Soc Emerg Med* 2001;12:189-93.
8. Leitch CR, Cameron AD, Walker JJ. The changing pattern of eclampsia over a 60 year period. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104:917-22.
9. Lee JY, Park MH, Kang CH, Choi MY, Ann HS. The changing pattern of eclampsia (1953-1998). *Korean J Obstet Gynecol* 1999; 42:1919-25.
10. Stander HJ, Bonsnes RW, Stromme WB. Late postpartum eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1946;52:765-72.
11. Thomas SV. Neurological aspects of eclampsia. *J Neurol Sci* 1998; 155:37-43.
12. Sibai BM, Ustav IM. Emergent management of puerperal eclampsia. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1995;22:315-35.
13. Thomas SV, Somanathan N, Radhakumari R. Interictal EEG changes in eclampsia. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1995;94: 271-5.