

노인의 출혈성뇌졸중의 빈도와 병태생리*

순천향대학교 의과대학 부천병원 신경외과학교실
김범태 · 김라선 · 신일영 · 임수빈 · 신원한

Incidence and Pathophysiology of Cerebral Hemorrhagic Stroke in the Elderly

Bum-Tae Kim, MD, Ra-Seon Kim, MD, Il-Young Shin, MD,
Su-Bin Im, MD, Won-Han Shin, MD

Department of Neurosurgery, College of Medicine, Soonchunhyang University, Bucheon, Korea

ABSTRACT

As the number of elderly people increases, the incidence of stroke, especially the hemorrhagic stroke, is increasing. A large-scale survey of the entire country pertaining to the incidence and demographic characteristics of hemorrhagic stroke in elderly is necessary. Through information garnered from a basic survey and clinical study, we must design a treatment program to reduce the mortality of elderly people through elucidating the specific properties of stroke pathophysiology. (Kor J Cerebrovascular Disease 4:23-6, 2002)

KEY WORDS : Hemorrhagic stroke · Elderly · Incidence · Pathophysiology.

서 론

연령은 생물학적, 정신적, 사회적 차원에서 평가해야 한다. 그러므로 노인의 정의는 기능적 능력에 따라 평가해야 하나, 나이를 기준으로 하면 일반적으로 65세 이상을 노인이라 정의한다. 우리나라의 노인인구는 점차 증가추세로서 2000년에는 전체인구의 약 7%를 차지했으며 2020년에는 12%이상으로 증가 할 것으로 예측된다.⁷⁾ 노인의학과 출혈성뇌졸중(hemorrhagic stroke)에 관심을 갖는 이유는 인구의 증가에 따라 그 유병률 및 이에 따른 장애가 증가하기 때문이다.⁶⁾

본 론

허혈성 뇌졸중은 주로 혈전이 작은 천공분지(perforator)

를 막아서 발생하는데 노인에서는 심장색전증이나 전신적 저혈압이 원인이 되는 경우도 드물지 않다. 노인에서 출혈성뇌졸중은 뇌실질내출혈이 가장 많고 뇌실내출혈, 뇌지주막하출혈 그리고 적지 않게 경막하출혈 등으로 증상을 나타낸다.²⁾

저자들이 대한신경외과학회지(28권 7호, 1999)에 “우리나라 신경외과 역학을 조사하기 위한 질병, 검사, 수술명 표준화”에서 제안했던 질병명을 기준으로, 입원환자 자료를 분석한 결과 본 대학 부속병원에 1997년부터 2001년 8월까지 입원환자 11807명 가운데 65세 이상의 노인환자는 2481명(21%) 이었다(Fig. 1).⁷⁾ 65이하에서는 뇌졸중환자가 18.5%를 차지한 반면 노인환자에는 41.8%를 차지함으로 볼 때, 고령환자에서는 뇌졸중이 입원하게 된 주된 원인이었다. 노인환자군에서 발생한 출혈성뇌졸중으로는 자발성 뇌실질내 출혈이 가장 많았으며 다음으로 뇌지주막하 출혈이었고, 65세 이하에 비해서 상대적으로 뇌동정맥기형과 모야모야병은 적었다(Fig. 2).

1. 자발성 뇌실질내 출혈

노인에서 흔하게 발생하는 자발성 뇌출혈로는 고혈압성 뇌실질내출혈, 장기간 항응고제사용에 의한 출혈성 경향, 경색출혈(infarct hemorrhage), 아밀로이드 혈관병증(amy-

논문접수일 : 2002년 6월 8일
심사완료일 : 2002년 7월 30일
*본 논문은 2001 대한신경외과학회 추계학술대회 Luncheon seminar에서 발표되었음.
교신지자 : 김범태, 420-020 경기도 부천시 원미구 중동 1174
순천향대학교 의과대학 부천병원 신경외과학교실
전화 : (032) 621-5289 · 전송 : (032) 621-5018
E-mail : bumtkim@sch.ac.kr

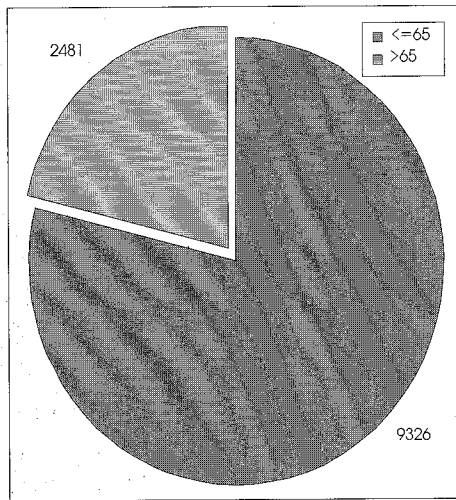


Fig. 1. The geriatric patients shows 21% of the patients population.

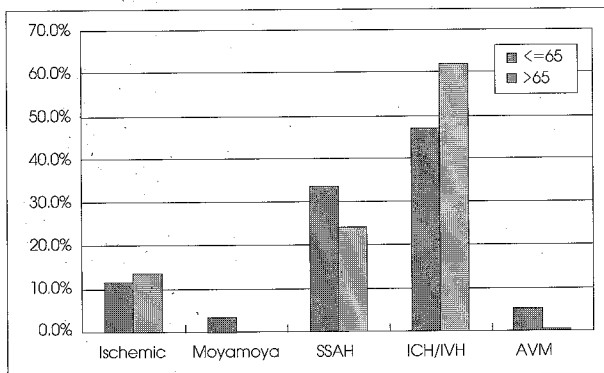


Fig. 2. Comparison of the stroke groups between the young and the elderly. *Ischemic : ischemic stroke, moyamoya : moyamoya disease, SSAH : subarachnoid hemorrhage, ICH : intracerebral hemorrhage, IVH : intraventricular hemorrhage, AVM : arterio-venous malformation.

loid angiopathy) 그리고 뇌종양의 출혈 등이 있다.³⁾

1) 고혈압성 뇌출혈

국내의 자료는 정확한 통계가 없으나 미국의 경우는 인구 10만명당 13~15명 정도 발생하고 뇌졸중의 5~10%를 차지한다. 일본의 경우는 10만명당 120~300명 정도로 훨씬 높게 보고되어 있으며 뇌졸중환자의 25%를 차지한다. 인종별 발생빈도의 차이는 유전적 요인, 위험인자, 혈압조절, 식이 습관 및 사회경제적인 상태 등이 관여한다.

평균연령은 65세이며, 연령이 증가하면서 70~80대에 높게 발생하고 이는 고혈압과 상관관계가 있다. 자발성 뇌실질내 출혈을 초래하는 다른 위험인자로는 충혈제거제(decongestant), 경구피임약, 코카인 등과 같은 약물, 발치과정에서 삼차신경을 자극하는 경우, 과격한 운동, 갑작스런 추위에 노출, 흡연, 만성적 과도한 음주, 그리고 겨울철에 흔하게 발생한다.

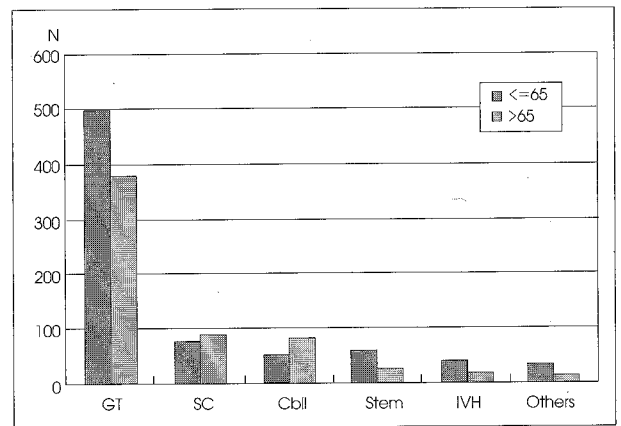


Fig. 3. Distribution of the hemorrhage locations in the young and the elderly. *GT : gangliothalamic, SC : subcortical, Cbil : cerebellum, IVH : intraventricular hemorrhage, N : number of patients.

지금까지 알려진 병리기전은 첫째, 만성 고혈압이나 연령에 따른 뇌혈관의 노화가 초래되면서 주로 뇌기저핵부 및 뇌의 작은 천공분지의 손상에 의해 초래된다는 기전과 둘째, 고혈압환자에서 혈압의 갑작스런 상승이나 뇌혈류의 변화로 오면 이러한 예기치 않았던 변화에 적응하지 못한 정상적인 혈관이나 모세혈관이 파열되어 뇌출혈을 일으킨다는 이론이다.

만성적으로 고혈압이 지속되면 혈관벽에 섬유양괴사(fibrinoid necrosis), 중막변성(medial degeneration), 유리질증(hyalinosis) 등이 초래되고 동맥이나 세동맥에 미세동맥류(microaneurysm)가 형성되어 혈관이 막히거나 파열을 일으키게 된다. 그러나 근래에 들어서 고혈압성 뇌출혈의 병태생리 기전이 미세동맥류의 파열이 아니라는 증거가 제시되고 있다. 즉 Charcot-Bouchar드형 미세동맥류가 뇌출혈의 원인이라고 분명하게 밝혀져 있지 않다는 점, 그리고 뇌출혈을 일으킨 많은 환자에서 심장, 신장 망막 등의 기관에 만성고혈압에 의한 혈관의 변화가 보이지 않는다는 점으로 볼 때 자발성 뇌출혈이 반드시 만성적 혈관의 퇴행성 변화를 동반하지는 않는다는 사실이다. 고혈압성 뇌출혈이 고혈압의 초기증상으로 초래된다는 가설로서 고혈압환자에서 혈압이나 뇌혈류의 갑작스런 변화가 적응하지 못한 정상 혈관과 모세혈관을 파열시킴으로서 뇌실질내 출혈을 일으킨다는 이론이다.⁴⁾⁵⁾

자발성 뇌실질내 출혈의 호발부위인 뇌기저핵부, 시상, 뇌간, 소뇌 그리고 뇌피질하부 가운데 노인에서는 주로 뇌피질하부에 흔하게 발생하는데 아밀로이드 혈관병증에 의한 뇌출혈과 관계가 있을 것으로 해석하고 있다. 저자의 통계 자료에서도 65세 이상의 환자군의 자발성 뇌출혈환자에서 뇌피질하부와 소뇌출혈의 빈도가 높았다(Fig. 3).

고혈압성 뇌출혈의 병태생리에 있어서 특이할 만한 점은 세동맥과 모세혈관 파열에 의한 출혈이 수 시간 동안 지속된다는 점이다. 그 기전으로는 첫 출혈이 발생 한 후 형성된 혈종이 주변의 모세혈관과 세동맥에 압박을 가함으로써 파열을 더욱 조장하고 혈종 주변으로 퍼짐으로서 혈종이 더욱 커지게 된다. 이러한 현상은 첫 파열 후 3시간 내지 수 시간 동안 지속된다. 혈종이 커지는 위험인자는 아직까지 확실하게 밝혀져 있지는 않으나 부적절한 혈압조절이 가장 큰 요인으로 생각되며, 표재성에 비해서 심부 혈종에서 그리고 고령에 비해서 젊은 연령에서 더 높게 발생하고 있다. 그러므로 첫 출혈 후 1~2시간 내에 시행한 CT 상에서 나타나는 저음영 밀도는 혈종에 의한 혈관인성부종(vasogenic edema)로 해석하기보다는 혈장(serum)이 혈관 밖으로 삼출된 것으로 해석해야 함이 옳다.¹⁾ 혈종이 커지면 신경학적 증상 악화를 동반하지만, 노인에서는 뇌위축으로 인해서 소량의 혈종량 증가로 인해서는 의식변화나 신경학적 악화를 동반하지 않을 수 있다.

고혈압성 뇌출혈은 심장, 신장 및 망막 등의 장기에 고혈압성 변화를 동반한 경우와 고혈압의 기양력 없이 발생한 환자군으로 대별할 수 있다. 만성적으로 고혈압을 동반한 환자는 비교적 커다란 혈관에 비대가 초래되고 결국 혈관저항이 증가되어 소혈관(arteriole, capillaries)에는 고혈압으로 인한 영향력이 적게 된다. 결국 파열되더라도 갑작스런 혈압과 혈류의 변동으로 발생한 뇌실질내 출혈에 비해 소량의 혈종을 동반한다.

2) 출혈경향

Warfarin치료를 받는 심근경색증환자 중 약 1%에서 자발성뇌출혈이 발생한다. 이는 동일한 연령군에서 투약을 받지 않는 군에서보다 약 8~10배 정도 높다. 70세 이상의 고령, 고혈압 및 aspirin을 병용하는 환자에서 더 잘 발생한다고 알려져 있다.

아직까지 확실하게 밝혀져 있지 않았으나 자발성으로 소량의 출혈이 반복되어 혈종이 커지면서 초래하는 것으로 알려져 있다. 그러나 다른 장기에는 출혈을 동반하지 않는 경우도 있고 고혈압성 뇌출혈에 비해서는 임상증상이 증상 발현이 늦으며 천천히 진행된다. 주로 소뇌와 심부 뇌백질부에 호발하며 사망률이 높은 것이 특징이다.

3) 출혈성 뇌경색

원인은 주로 색전성경색(embolic infarct)으로 초래되며 광범위한 뇌경색부위에서 발생하면 뇌 탈출(herniation)을 동반한다. 출혈성 뇌경색은 다발성, 불규칙한 모양의 점상출혈(petechial hemorrhage)이 주로 뇌 회백질부(gray mat-

ter)에 발생한다.

발생기전은 주로 이동성색전(migratory embolism)으로 설명하고 있다. 먼저 색전이 모 혈관의 근위부를 막은 후 조각으로 부서지면서 원위부로 이동하게 되면 근위부는 재관류(reperfusion)를 이루게 된다. 이때 이미 허혈에 피폭되어 손상을 받은 재관류부(근위부)에 출혈을 일으킨다.³⁾ 이에 반하여, 중대뇌동맥성 뇌경색의 경우는 모동맥의 지속적인 폐색으로 인해서 뇌연막 결순환(leptomeningial collateral circulation)이 형성되고 원위부의 뇌경색부위에 출혈을 일으킨다는 이론도 있다.

4) 뇌 아밀로이드 혈관병증

이는 자발성 뇌실질내출혈의 4~10%를 차지하며, 환자의 40~70%에서 자발성 뇌실질내 출혈을 초래한다. 60세 이상에서 빈발하고 연령이 증가하면서 점차 그 발생빈도가 높아진다. 흔히 노인성치매, 알츠하이머병, 고혈압 등을 동반한다.

병태생리로는 혈관벽에 아밀로이드가 침착되어 혈관내경의 협착, 비후, 분절(fragmentation)이 초래되고 내막세포(endothelial cell)의 수축력막(internal elastic membrane)이 없어지며, 섬유양괴사와 미세동맥류가 형성되어 출혈을 일으킨다. 또한 아밀로이드 전구체가 혈액응고인자 XIa 과 IXa에 억제효과를 초래하고 아밀로이드가 침착된 혈관벽의 구조이상인 뇌출혈을 조장하게된다.⁸⁾

주로 표재부에 출혈을 초래하여 피질하 혹은 뇌엽출혈(lobar hemorrhage) 양상으로 나타난다. 경우에 따라 지주막이 파열되면 뇌지주막하출혈, 뇌실내출혈, 그리고 경막하출혈을 동반한다. 후두부와 두정부에 호발하며 다발성으로도 발생하는 경우도 있다. 수개월 혹은 수년내에 재발하는 것이 특징이다.

5) 뇌종양 출혈

뇌종양 출혈은 종양내로 혈관이 많이 발달한 경우나, 종양의 조직학적 악성도가 출혈을 초래하는 주된 원인으로 작용하며, 뇌종양의 6~10%에서 출혈을 동반한다.

노인에서는 다형성교아세포종(glioblastoma multiforme), 폐, 신장, 흑색종 등으로부터 전이된 종양(metastatic tumor)이 주된 원인이며 다형성교아세포종은 심부뇌실질, 기저핵 그리고 뇌들보(corpus callosum)에 출혈을 일으킨다. 반면 회백질-백질 경계부위에 발생하는 전이성뇌종양은 주로 피질하백질에 출혈을 초래한다.

2. 자발성 뇌지주막하출혈

자발성 뇌지주막하출혈은 뇌졸중의 8~10%를 차지한다

고 알려져 있으며 연령이 증가하면서 그 발생빈도가 높다.

혈관의 선천성 혹은 퇴행성 변화로 형성된 뇌동맥류에 혈류학적 변화가 초래되면, 이로 인한 속탄력막에 병리생리학적 변화가 초래되고 뇌동맥류는 결국 파열을 일으켜 뇌지주막하출혈을 초래한다.⁵⁾ 동맥류 파열에 의한 뇌지주막하 출혈의 위험인자와 합병증에 관한 기술은 생략한다. 노인에서는 뇌동맥류파열 이외에 고혈압에 의한 뇌피질 혈관의 파열, 경미하거나 혹은 인지하지 못한 두부외상, 아밀로이드 혈관 병증, 출혈성경향 등이 뇌지주막하 출혈은 초래하는 흔한 원인이 된다. 노인인구에서 뇌동정맥기형에 의한 지주막하 출혈은 드물다.³⁾

3. 만성 뇌경막하혈종

교정맥(bridging vein)이 뇌 위축과 함께 부서지기 쉬운 상태로 되면 경미한 외상이나 또는 외상의 기왕력 없이도 쉽게 파열되어 경막하혈종을 형성한다. 노인인구 중 항응고제 치료를 받거나, 만성 음주, 혈소판감소증, 뇨독증 환자에서 흔하게 발생한다.

결 론

노인인구의 증가와 함께 뇌졸중의 발생빈도가 증가하고 있으므로 출혈성 뇌졸중의 인구학적 특성과 발생빈도에 대한 전국규모의 통계조사가 절실히 필요하다. 기초 및 임상

연구를 통해 아직까지 명확하게 밝혀지지 않은 병태생리를 규명함으로써 사망률을 줄이고 노인 환자의 삶의 질을 높이기 위한 치료 방법을 고안해야 한다.

중심 단어 : 출혈성 뇌졸중 · 노인 · 병태생리.

REFERENCES

- 1) Bhalla A, Wolfe CD, Rudd AG: *The effect of 24 h blood pressure levels on early neurological recovery after stroke. J Intern Med* 250: 121-30, 2001
- 2) Brust J: *Stroke, in Hazzard WR, Bierman EL, Blass JP(eds): Principle of geriatric medicine and gerontology, ed 3. New York: McGraw-Hill Inc, 1994, pp 1027-33*
- 3) Cameron JJ: *Facilitating data collection in stroke patients and the elderly. Stroke* 31:3079-83, 2000
- 4) Caplan L: *Cerebrovascular disease and stroke, in Cassel CK, Cohen HJ (eds): Geriatric Medicine, ed 3. New York: Springer, 1997, pp 923-38*
- 5) Hershey LA: *Cerebrovascular disease, in Duthie EH, Jr, Katz PR (eds): Practice of Geriatrics, ed 3. Philadelphia: WB Saunders, 1998, pp 328-35*
- 6) Kim BT, Shin WH, Choi SK: *Standardization of Disease, Diagnostic and Neurosurgical Procedures for the Investigation of Korean Neurosurgical Epidemiology-Part 1: Development of Model for Computerization- J Kor Neurosurg Soc* 28:1032-48, 1999
- 7) Kim BT, Shin WH, Choi SK: *Standardization of Disease, Diagnostic and Neurosurgical Procedures for the Investigation of Korean Neurosurgical Epidemiology -Part 2 Clinical Application- J Kor Neurosurg Soc* 28:1049-56, 1999
- 8) Marini C, Triggiani L, Cimini N: *Proportion of older people in the community as a predictor of increasing stroke incidence. Neuroepidemiology* 20:91-5, 2001