

재관류후 초래된 뇌내혈종

가톨릭대학교 의과대학 신경외과학교실, 가톨릭뇌신경센터

나형균 · 이경진 · 김성림 · 주원일 · 박해관 · 조정기 · 김달수 · 김문찬 · 최창락

Intracerebral Hematoma after Reperfusion Procedures in Cerebral Ischemia

Hyung-Kyun Rha, MD, Kyung Jin Lee, MD, Sung Lim Kim, MD, Won Il Joo, MD,
Hea Kwan Park, MD, Jung Ki Jo, MD, Dal Soo Kim, MD,
Moon Chan Kim, MD and Chang Rak Choi, MD

Catholic Neuroscience Center, Department of Neurosurgery, College of Medicine, The Catholic University, Seoul, Korea

ABSTRACT

Intracerebral hematoma (ICH) after reperfusion procedure in cerebral ischemia is a rare but serious complication. The authors present 4 cases with ICH after reperfusion procedures in cerebral ischemia. First case is ICH after superficial temporal artery-middle cerebral artery anastomosis in moyamoya patient, second case is ICH after graft bypass using saphenous vein in traumatic carotid artery injury patient, third case is ICH after intra-arterial urokinase therapy in acute internal carotid artery occlusion and forth case is ICH after temporary clipping to the middle cerebral artery in middle cerebral artery aneurysm surgery. Defective cerebrovascular autoregulation in ischemic brain regions may predispose patients to ICH after reperfusion procedure in cerebral ischemia. The authors suggest reperfusion procedure in ischemia must be executed prudently because of possibility of reperfusion injury including ICH. (Kor J Cerebrovascular Disease 4:58-62, 2002)

KEY WORDS : Reperfusion procedure · Cerebral ischemia · Reperfusion injury · Bypass · Defective autoregulation.

서론

뇌허혈부위에 대한 재관류는 뇌허혈이 어떤 원인에 의해서 발생되었든 매우 기본적인 치료방법이다. 그러나 재관류 후에 갑작스런 과관류(Hyperfusion)로 인하여 두통, 정신 착란, 경련 및 혈압상승등 과관류증후군이 나타날 수 있으며 심한 경우 뇌실질내 출혈이 초래되어 매우 중한 결과가 보고되고 있다.¹⁾³⁾⁵⁾⁶⁾¹⁰⁻¹³⁾¹⁶⁾¹⁷⁾ 뇌허혈부위의 재관류에 따른 뇌실질내 출혈은 경동맥 내막절제술후에 0.3~1.2%로 보고되고 있으며²⁾ 이외에 혈액학적 뇌허혈에 대한 우회로 수술후⁵⁾에, 경동맥 협착환자에서 경피경관강혈관성형술(Percutaneous Transluminal Angioplasty)¹²⁾ 후, 그리고 급성뇌혈

관 폐쇄후 동맥내 혈전 용해제 투여후⁹⁾¹⁶⁾등에서 발생되고 있다. 재관류후의 뇌내출혈은 흔하지 않는 합병증이나 일단 발생하면 치명적인 위험을 초래할 수 있다. 저자들은 최근 뇌허혈부위에 대한 재관류로 인해서 뇌실질내 출혈을 일으킨 4례를 경험하였기에 증례분석 및 문헌고찰을 통하여 재관류 수술후 나타날 수 있는 뇌내출혈의 예방방법 등에 대해서 연구하였다.

증례보고

증례 1:

52세된 남자 환자로 2001년 8월 23일 뇌실질 및 뇌실내 출혈로 타병원에서 치료받았으며 뇌혈관조영술 검사결과 모야모야병으로 진단받고 본원으로 전원되었다. 본원 전원 당시 의식은 명료하였으나 좌측 반신의 경도의 운동력 약화(Grade IV+) 및 경도의 언어장애 증세가 있었다. 환자의 두부 CT상 뇌실질 및 뇌실내 혈종소견과 우측 후전두엽에 뇌경색 소견도 함께 볼 수 있었다. 환자는 대증요법으로 증세는

논문접수일: 2002년 4월 8일

심사완료일: 2002년 7월 20일

교신저자: 나형균, 150-713 서울 영등포구 여의도동 62

가톨릭대학교 의과대학 신경외과학교실, 가톨릭뇌신경센터

전화: (02) 3779-2161 · 전송: (02) 785-6365

E-mail: hkrha21@empal.com

더욱 호전되었으며 출혈 3주후 촬영한 두부CT상 혈종이 완전 소실된 것을 확인하고 출혈 4주째 측두동맥-중대뇌동맥 문합수술 및 EDAMS(Encephalo-Duro-Arterial-Myo-Sinangiosis)을 시행하였다. 환자는 수술직후 특별한 합병증 없이 수술전 상태로 정상 회복되었다. 그러나 수술 4병일후에 두통 및 구토와 약간의 언어장애를 호소하여 두부 CT를 촬영하였으며 그 결과 조영제 증강CT에서 좌측에 비해 우측 중대뇌동맥 분포영역에 광범위하게 과조영증강(Hyperdensity)되는 소견을 보였다. 이후 수술 7병일째 갑자기 좌측 반신 마비소견이 나타났으며 CT촬영결과 우측 측두부에 뇌내혈종이 발생되었다. 환자는 응급혈중제거 수술을 받고 마비소견은 많은 호전을 보이고 있으며, 추적 뇌혈관촬영결과 우측대뇌에 우회로 혈관을 통해서 광범위한 순환이 이루어지고 있었다. 수술 2개월째 보행에는 지장이 없으며, 좌측 상지에 Grade 3 정도의 마비가 남아 있다(Fig. 1).

증 례 2 :

37세된 남자환자로 교통사고후 혼수상태로 타병원에서 응

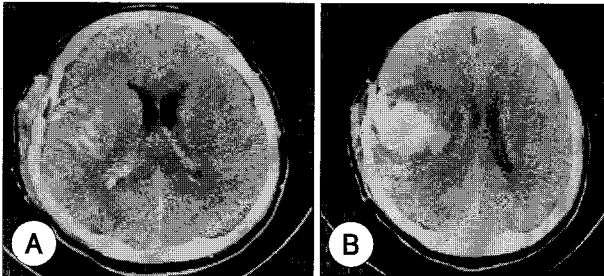


Fig. 1. 3days (A) and 5days (B) CT scan after STA-MCA anastomosis in moyamoya patient shows hyperemia (A) and ICH (B) on the right temporoparietal area.



Fig. 2. 2days CT scan after graft bypass using saphenous vein in traumatic carotid artery injury patient shows huge ICH on the right cerebral hemisphere.

급 처치후 본원으로 전원된 환자로써 본원에서의 검사결과 외상성 지주막하출혈, 뇌실내출혈, 및 뇌기저부 골절이 있었다. 내원 2일후 환자의 의식은 회복되었으나 좌측 반신 부전마비(Grade 3)소견이 있어 촬영한 뇌MRI결과 우측 중대뇌동맥영역에 T2에서 신호강도의 증강소견을 볼 수 있었으며 해면정맥동위치의 내경동맥이 보이지 않았다. 뇌혈관 촬영결과 좌측 내경동맥-해면정맥동루 및 외상성동맥류소견을 보였으며, 뇌혈류검사결과 혈역학적 뇌허혈을 확인한 후 외상 5주일째 대복제 정맥을 이용하여 내경동맥-중대뇌동맥간 이식문합수술을 시행하고 병변 근위부 및 원위부동맥을 결찰 하였다. 수술후 환자는 마취로부터 깨어 의식이 돌아 왔으나 수술 2병일째 혼수상태에 빠져 응급 뇌CT 촬영결과 우측 중대뇌동맥영역에 뇌실질내 출혈소견을 보여 응급 개두수술을 시행하여 혈종을 제거하였다. 수술후 환자는 증상의 일부 호전을 보였으나 문합수술 3병일째 다시 악화되어 재수술을 시행하였으며 이때는 혈중제거뿐만 아니라 문합부를 폐쇄시켰다. 환자는 수술후 각성혼수 상태를 보이다 6개월후 사망하였다(Fig. 2).

증 례 3 :

68세 여자 환자로 가면상태 및 우측 편마비를 주소로 내원하였다. 내원후 촬영한 두부CT상 뚜렷한 출혈이나 뇌경색 소견은 볼 수 없었으며, 전반적으로 좌측 실반알이 우측보다 좁은 뇌부종 소견을 볼 수 있었다. 급성기 뇌경색으로 판단되어 곧 뇌혈관 조영술을 시행하였으며 이때가 증세가 나타난지 6시간이 경과한 시점이었다. 촬영결과 내경동맥 폐쇄소견을 보였다. 곧 유로키나제 90만 유닛을 두차

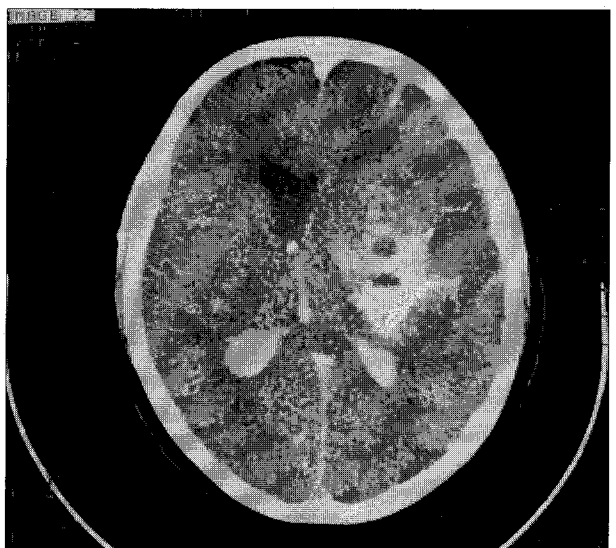


Fig. 3. 2days CT scan after intrarterial urokinase therapy in acute internal carotid artery occlusion shows ICH on the left basal ganglia.

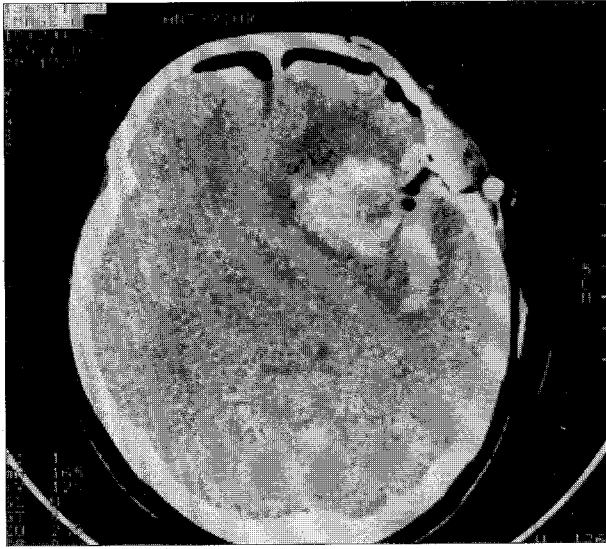


Fig. 4. 3days CT scan after temporary clipping to the middle cerebral artery in middle cerebral artery aneurysm shows ICH on the left frontotemporal area.

레 나누어 동맥내 주입한 결과 혈전이 용해되어 재관류가 이루어졌다. 환자는 재관류후 우측편마비 소견이 일부 호전을 보였으나(Grade 2-Grade 3) 다음날 갑자기 혼수상태에 빠져 응급 두부CT를 촬영한 결과 좌측 대뇌에 뇌실질내 출혈 및 심한 뇌부종이 발견되어 재수술을 시행하였으나 수술 5명일째 사망하였다(Fig. 3).

증례 4 :

66세된 여자환자로 가면상태로 내원 하였다. 두부CT 결과 뇌지주막하 출혈로 진단되어 내원 당일 뇌혈관조영술을 시행하였으며 그 결과 우측 중대뇌동맥류 파열로 진단되어 출혈 2명일째 개두수술을 시행하였다. 동맥류의 수술중 파열위험이 있어 중대뇌동맥 근위부에 일시 결찰을 한후 동맥류경에 영구결찰을 하였다. 이때 중대뇌동맥 근위부에 일시 결찰을 시행한 시간은 약 15분이었으며 결찰전 pentothal sodium을 투여하였다. 수술후 환자는 의식이 수술전 상태까지 회복되었으나 수술 3명일째부터 의식이 조금씩 떨어지면서 좌측에 부전마비 증상이 나타나기 시작하였다. 뇌CT결과 우측 중대뇌동맥 영역에 뇌실질내 출혈이 발견되어 혈중체거 수술을 시행하였으며 혈중 체거 수술후 서서히 증상의 호전을 보여 동맥류수술 2개월 후에는 완전 회복되었다(Fig. 4).

고찰

어떤 원인에 의해 발생되었던 뇌허혈에 대한 가장 기본적인 치료방법은 뇌허혈부위에 대한 재관류다. 경동맥이나 중

대뇌동맥이 폐쇄되어 나타나는 급성기 뇌경색환자에서 혈전용해제를 동맥내 주입하여 혈전이나 색전을 용해시켜 재관류를 유도하고 있으며, 죽종(atheroma) 등으로 경동맥에 협착이 있을 때는 경동맥내막절제술이나 경피경관강혈관성형술등의 방법으로 재관류를 유도하고 있다. 또한 혈액학적 뇌허혈환자에서 뇌허혈부위의 재관류를 위해서 우회로 수술을 시행하고 있다. 그러나 재관류후에 과관류 또는 정상관류(수술전 보다는 과관류)로 인하여 과관류 증후군과 심할 경우 뇌실질내 출혈등 부작용이 보고되고 있다.¹⁾³⁾⁵⁾⁶⁾⁹⁻¹³⁾¹⁶⁾¹⁷⁾

Schoser 등¹¹⁾은 경동맥내막절제술이나 경피경관강혈관성형술후에 오는 과관류 증후군은 협착 부위보다 원위부의 혈관이 보상성으로 최대한 확장되어 있어 혈관의 자가조절기능이 깨져 혈관 내피세포의 폐쇄소대(tight junction)가 파괴되어 단백질과 수분이 혈관외로 유출되어 일어나는 뇌부종으로 두통, 정신착란, 구토, 전간 및 동맥성 고혈압의 증상이 유발될 수 있으며 심하면 뇌내출혈도 일어날 수 있다고 보고하였다. Breen 등²⁾은 경동맥내막절제술후 뇌실질내 출혈이 0.3~1.2%에서 발생된다고 보고하고 있다. 경동맥이나 중대뇌동맥의 급성쇄로 인한 뇌경색증에서 동맥내 혈전용해제의 투여 방법도 많이 시행되고 있다. 시술결과 혈전이 용해되어 재관류가 일어났을 때에도 과관류로 인한 과관류증후군이나 뇌내혈종이 보고되고 있다.⁹⁾¹⁶⁾ Nakano 등⁹⁾은 급성동맥폐쇄환자에서 혈전용해제 투여후 재관류가 일어난 77례중 37례에서 조영증강된 CT상 재관류부위에 과음영(hyperdensity)을 나타냈으며 이중 11례에서 뇌실질내 출혈이 동반되었다고 보고하였다. 그들은 조영증강된 CT상 과음영을 보이는 것은 뇌허혈손상으로 내피세포의 투과성장벽(permeability barrier)이 파괴되어 나타난다고 하였으며 손상이 심해져서 구조적 장벽(structural barrier)인 기저판(basal lamina)이 파괴되면 출혈이 일어난다고 보고하였다. 따라서 재관류후 조영증강된 CT상 재관류부위에 과음영소견이 나타나면 뇌실질내 출혈로 진행할 가능성이 높기 때문에 철저한 혈압조절과 항혈전제 및 항응고제의 투여를 중지해야한다. 저자들의 증례 1에서 우회로 수술후 과관류 증후군이 나타났으며 이때 촬영한 뇌CT상 우회로 수술부위가 반대편에 비해서 심하게 조영증강된 소견을 볼 수 있었다. 따라서 곧 항혈소판제 사용을 중지하고 혈압을 조절하였으나 2일후 뇌실질내 출혈로 이어졌다. 혈전에 의한 동맥폐쇄시 중대뇌동맥의 경우 폐쇄부위도 예후에 영향을 미친다고 보고되고 있다.¹⁶⁾ 즉 렌즈핵선조체동맥(lenticulostriate artery)은 종말동맥(terminal artery)이며 매우 약한벽(fragile wall)을 갖고 있기 때문에 이동맥을 포함하는 중대뇌동맥 기시부에서 폐쇄되었을 경우 출혈성 합병증의 중요한 요인이 된다.¹⁶⁾ 따라서

Yokogami¹⁶⁾은 렌즈핵선조체동맥을 포함한 중대뇌동맥의 폐쇄시에는 뇌경색에 대한 초기 CT소견이 있을 경우에 혈전용해제 치료를 시도하지 말라고 하였다. 저자들의 증례 3의 경우 증상출현시간부터 혈관촬영후 유로키나제 주입까지의 시간이 6시간내 었으나 CT상 뇌경색의 초기 CT소견을 보이고 있었으며 렌즈핵선조체동맥을 포함하는 부위에 혈류 장애가 있는 예였다. 이에에서 6시간내에 재관류를 시켰으나 재관류 다음날 뇌실질내 출혈을 일으켰다. 이 경우 Yokogami 등¹⁶⁾의 발표에 의하면 재관류시도를 포기해야하나 병 발생부터 재관류 시간까지 6시간이 넘지 않았기 때문에 재관류를 시도하였으며 비교적 쉽게 재관류되었으나 다음날 출혈을 일으켰다. 급성뇌경색환자에서의 동맥내 혈전용해제 투여후 재관류로 인하여 발생할 수 있는 뇌출혈은 폐쇄부위, 재관류 정도, 사용된 혈전용해제 종류, 폐쇄 시간 등은 큰 관계가 없으며 초기 CT소견이 중요한 예측인자라고 알려져 있다.⁷⁻⁹⁾¹⁵⁾¹⁶⁾ 저자들의 증례 4의 경우 15분간의 중대뇌동맥의 일시 결찰후 재관류후에 뇌출혈이 유발되었다. 저자들의 생각으로는 뇌지주막하출혈의 급성기로 어느 정도 중대뇌동맥의 혈관연축으로 인하여 중대뇌동맥영역에 자가조절능력이 일부 손상된 상태에다, 중대뇌동맥 일시 결찰시 동맥류 주위의 넓은 시야확보를 위해서 렌즈핵선조체동맥을 일부 포함하는 중대뇌동맥 근위부를 결찰하므로써 출혈을 일으키지 않았나 생각된다. 증례 1과 2는 우회로 수술후의 뇌출혈이었다. 우회로 수술후의 뇌출혈은 매우 드물게 보고되고 있다.⁴⁾⁵⁾¹⁷⁾ Heros⁵⁾는 문헌 고찰후 14례의 우회로 수술후의 뇌출혈을 보고하였다. 그들은 증례 분석에서 수술전 고혈압이 있었던 환자와 최근 2개월 이내 증상이 있었던 환자에서 뇌출혈이 많이 일어났다고 보고하였다. 이들은 동맥폐쇄후 뇌연화(brain softening)가 나타나는데 이 현상이 증상 출현후 1주에 최고로 되며, 이후 점차 소실되는데 증상 출현후 8주가 되어야 정상화되기 때문에 증상출현 8주후에 우회로 수술을 시행하는 것이 뇌출혈을 예방할 수 있다고 하였다.

Solomon¹³⁾역시 경동맥내막절제술후 뇌출혈의 위험인자로 최근의 뇌졸중병력 및 수술전 고혈압이 가장 중요한 요인이며 이외에 항혈소판제사용, 장기간의 심한 협착 등도 요인이 될 수 있다고 하였으며 재관류후 뇌출혈의 발생기전으로 spetzler¹⁴⁾의 동정맥 기형 수술후의 정상관류압과괴성출혈(normal perfusion pressure breakthrough)을 이용하여 설명하였다. 혈관이 폐쇄되거나 협착이 있을 때 폐쇄후의 혈관은 보상성으로 최대로 확장되며, 결국에는 혈관의 긴장력이 떨어지고 정상 자가조절능력이 소실된다. 이때 재관류가 이루어지면 혈류양상이 변화되고 미세혈관이 손상되고 뇌부종이 오며 심하면 출혈을 일으키게 된다. 저자들의 2례 모

두 수술전 혈압은 정상 소견이었으나 증례 1은 증상 출현후 4주째, 증례 2는 증상 출현후 5주째 우회로 수술을 시행한 예들로써 증상 출현후 뇌가 안정되기 전인 4, 5주째 재관류가 일어나므로써 출혈을 일으키지 않았나 생각된다. 저자들은 저자들의 예들 및 다른 저자들의 문헌을 고찰하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

첫째, 혈액학적 뇌허혈환자에서 우회로 수술시 증상 출현후 2개월이 경과 한후에 시행하는 것이 좋으리라 보며, 수술 전 고혈압이 있었던 환자는 수술후 철저한 혈압조절이 필요하다. 특히 수술후 과관류증후군이 있거나 CT상 수술부위에 과조영될때는 보다 철저한 혈압조절이 필요하다. 둘째, 급성 뇌경색환자에서 동맥내 혈전용해제를 투여 할 때는 동맥이 폐쇄된 시간도 중요하나 그보다 초기CT소견이 있을 경우나 폐쇄된부위에 렌즈핵선조체동맥이 포함되었을 경우에는 재관류후 뇌출혈이 합병될 수 있기 때문에 조심스럽게 시술해야 한다. 중대뇌동맥류 수술시 일시 결찰을 시행하고자 할 때는 렌즈핵선조체동맥을 포함하지 않는 중대뇌동맥 원위부에서 일시 결찰을 시행하여야 한다.

결론

저자들은 뇌허혈부위에 재관류를 시행한 예들중, 4례에서 재관류후 뇌실질내 출혈을 경험하였으며 저자들의 경험 및 다른저자들의 논문을 참고하여 아래와 같은 결론을 얻었다. 어떤 원인에 의하던 재관류가 필요한 경우에는 재관류후에 뇌허혈부위에 정상관류나 과관류로 인한 뇌부종이나 심하면 뇌출혈이 발생할 수 있다. 따라서 재관류전에 CT 및 MRI를 촬영하여 부종등 뇌의 상태를 파악한후 재관류를 시행하여야 하며, 또한 재관류시기, 재관류후 엄격한 혈압조절 등을 통하여 치명적인 결과를 초래 할 수 있는 재관류후의 뇌실질내 출혈을 예방하여야 하리라 사료된다.

중심 단어 : 재관류 요법 · 뇌허혈 · 재관류 손상 · 우회로 수술 · 자가조절능력 소실.

REFERENCES

- 1) Bernstein M, Fleming JFR, Deck JHN. Cerebral Hyperperfusion after Carotid Endarterectomy: A cause of cerebral Hemorrhage. *Neurosurgery* 15:50-6, 1984
- 2) Breen JC, Caplan LR, DeWitt LD, et al. Brain edema after carotid surgery. *Neurology* 46:175-81, 1996
- 3) Caplan LR, Skillman J, Ojemann R, et al. Intracerebral hemorrhage following carotid endarterectomy: a hypertensive complication? *Stroke* 9:457-60, 1978
- 4) Heros RC, Michael Scott R, Philip Kistler J, et al. Temporary Neurological Deterioration after Extracranial-intracranial Bypass. *Neurosurgery* 15:178-85, 1984

- 5) Heros RC, Nelson PB. *Intracerebral Hemorrhage after Microsurgical Cerebral Revascularization. Neurosurgery* 6:371-5, 1980
- 6) Ille O, Woimant F, Pruna A, Corabianu O, et al. *Hypertensive encephalopathy after bilateral carotid endarterectomy. Stroke* 26:488-91, 1995
- 7) Larrue V, von Kummer R, del Zoppo G, et al. *Hemorrhagic Transformation in Acute Ischemic Stroke. Stroke* 28:957-60
- 8) Lydin PD, Zivin JA. *Hemorrhagic Transformation After Cerebral Ischemia: Mechanisms and Incidence. Cerebrovascular and Metabolism Reviews* 5:1-16, 1993
- 9) Nakano S, Iseda T, Kawano H, et al. *Parenchymal Hyperdensity on Computed Tomography After Intra-Arterial Reperfusion Therapy for Acute Middle Cerebral artery Occlusion. Stroke* 9:2042-8, 2001
- 10) Sbarigia E, Speziale F, Giannoni MF, et al. *Post carotid Endarterectomy Hyperperfusion Syndrome: Preliminary Observations for Identifying at Risk Patients by Transcranial Doppler Sonography and the Acetazolamide Test. Eur J Vasc Surg* 7:252-6, 1993
- 11) Schöser BGH, Heesen C, Eckert B, et al. *Cerebral Hyperperfusion injury after percutaneous transluminal angioplasty of extracranial arteries. J Neurol* 244:101-4, 1997
- 12) Schroeder T, Sillesen H, Sorensen O, et al. *Cerebral hyperperfusion following carotid endarterectomy. J Neurosurg* 66:824-9, 1987
- 13) Solomon RA, Loftus CM, Quest DO, et al. *Incidence and etiology of intracerebral hemorrhage following carotid endarterectomy. J Neurosurg* 64:29-34, 1986
- 14) Spetzler RF, Wilson CB, Weinstein P, et al. *Normal perfusion pressure breakthrough theory. Clin Neurosurg* 25:651-72, 1978
- 15) Truwit CL, Barkovich AJ, Gean MA, et al. *Loss of the insular ribbon: Another early CT sign of acute middle cerebral artery infarction. Radiology* 176:801-6, 1990
- 16) Wylie EJ, Hein MF, Adams JE. *Intracranial hemorrhage following surgical revascularization for treatment of acute strokes. J Neurosurg* 21:212-5, 1964
- 17) Yokogami K, Nakano S, Ohta H, et al. *Prediction of Hemorrhagic Complications after Thrombolytic Therapy for Middle Cerebral Artery Occlusion: Value of Pre- and Post-therapeutic Computed Tomographic Findings and Angiographic Occlusive site. Neurosurgery* 39:1102-7, 1996