

심한 빈혈과 연관된 가역적뇌혈관수축증후군

허진영 궤인희 안성식 이지언 이병철 오미선

한림대학교성심병원 신경과

Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome Associated with Severe Anemia

Jin Young Huh, MD, Inhee Kwak, MD, Sung Sik An, MD, Jeeun Lee, MD, Byung-Chul Lee, MD, Mi Sun Oh, MD

Department of Neurology, Hallym University Sacred Heart Hospital, Anyang, Korea

J Korean Neurol Assoc 36(3):246-248, 2018

Key Words: Reversible cerebral vasoconstriction syndrome, Anemia, Stroke

가역적뇌혈관수축증후군(reversible cerebral vasoconstriction syndrome, RCVS)은 반복적인 심한 벼락두통과 함께 신경계 증상을 동반하는 증후군으로 뇌혈관 영상에서 가역적 다발성 국소 혈관 협착을 특징으로 하며 뇌졸중의 원인이 되기도 한다.¹ RCVS는 다양한 원인에 의해 발생하며 만성 빈혈 환자에서 다량의 적혈구 수혈 후 발생한 RCVS 몇몇 사례가 보고된 바가 있었으나,^{2,3} 심한 빈혈이 원인이 된 RCVS의 증례는 매우 드물다.⁴ 저자들은 급성 심한 빈혈 환자에서 수혈과 관련 없이 벼락두통과 허혈뇌졸중으로 내원하여 RCVS로 진단된 증례를 경험하였기에 보고한다.

증 례

평소 건강하게 지내던 50세 여자가 내원 3주 전 벼락두통이 처음 발생한 이후 15일에 걸쳐 반복되었으며, 내원 4일 전 발생한 왼쪽 편마비로 내원하였다. 내원 4일 전 가벼운 왼쪽 편마비가 발생하였고, 내원 당일에는 왼쪽 편마비의 악화와 구음장애가 새로 발생하였다. 고혈압, 당뇨, 흡연, 심방세동, 편두통 등의 과거력은

없었으며, 피임약이나 경구용 호르몬 제제를 포함한 약물복용력도 없었다. 한 달 전부터 심한 하혈이 약 10여 일간 지속되었으나 당시 지역 산부인과 의원 진료에서는 특이 소견을 듣지 못하였고 내원 5일 전 건강검진에서 심한 빈혈(hemoglobin, 5.0g/dL)을 진단 받았다. 본원 입원 후 산부인과 진료에서 자궁근종을 확인하였고 자궁근종에 의한 급성 출혈이 빈혈의 원인이었음을 확인하였다. 신경계 증상 발생으로 응급실 내원 전까지 수혈을 포함한 빈혈의 치료는 받지 않았다. 내원 당시 신체검사상 경부강직(neck stiffness)은 없었으며, 신경학적 검사에서 왼쪽 얼굴의 가벼운 마비, 구음장애, 왼쪽 상하지의 Medical Research Council 등급의 II/II 위약과 왼쪽 통각 저하가 있었다. 내원 당일에 시행한 뇌 컴퓨터단층촬영(computed tomography, CT)에서 거미막하출혈 및 뇌내출혈은 없었으나 오른쪽 중대뇌동맥 영역의 저음영이 관찰되었다. 그리고 확산강조영상(diffusion-weighted image)과 액체감쇠회복영상(fluid-attenuated inversion recovery image, FLAIR)에서 오른쪽 중대 뇌동맥 영역에 고신호강도 병변이 있었고(Fig. A, B), 뇌 자기공명혈관조영술(magnetic resonance angiography)에서 양쪽 두개내 내경동맥, 중대뇌동맥, 전대뇌동맥을 포함한 전 두개내 뇌혈관의 다발성 협착이 확인되었다(Fig. C). 관류자기공명영상(Perfusion-weighted image)에서 뇌혈용적(cerebral blood volume, Fig. D) 감소, 평균통과시간(mean transit time, Fig. E), 최대농도 도달시간(time to peak, Fig. F)이 혈류감소를 뒷받침한다. 혈액검사에서 철결핍성 빈혈이 있었으나 그 외 일반화학검사, 요검사, 혈

Received March 16, 2018 Revised May 28, 2018

Accepted May 28, 2018

Address for correspondence: Mi Sun Oh, MD

Department of Neurology, Hallym University Sacred Heart Hospital,

14 Gwanpyeong-ro 176beon-gil, Dongan-gu, Anyang 14066, Korea

Tel: +82-31-380-1955 Fax: +82-31-381-9474

E-mail: iyyar@hallym.ac.kr

고찰

엑스고검사, 적혈구침강속도, 갑상선샘 기능검사, 비타민B12, 엽산, 호모시스테인, 항핵항체 등은 모두 정상 소견이었다. 추가로 시행한 혈관염 등 자가면역질환검사는 모두 정상으로, 전신 혈관염 등을 의심할 만한 소견은 보이지 않았다. 요추천자를 통한 뇌척수액 평가에서도 거미막하출혈과 중추신경계 일차 동맥염을 의심할 이상 소견은 없었다.

입원 4일 동안 수혈을 받은 후 환자의 헤모글로빈 수치가 9.5 g/dL로 상승하였으며, 환자의 신경학적 증상은 더는 악화되지 않았다. 수혈 후 8일째 시행한 CT혈관조영술에서 이전 검사에서 보였던 두개 내 뇌동맥의 다발성 협착이 호전된 것을 확인할 수 있었고, 새롭게 확인되는 뇌동맥류의 증거는 없었다(Fig. G). 빈혈 치료 후 혈관확장제(nimodipine)나 항혈소판제 투약 없이 두통은 더 이상 호소하지 않을 만큼 호전되었으며 왼쪽 편마비는 Medical Research Council 등급의 IV/IV 위약과 정도의 왼쪽통각저하, 구음장애가 남았으나 내원 시보다 상당한 호전을 보여, 증상 발생 15일째 퇴원하였다. 증상 발생 4주째 외래에서 시행한 신경학적 검사에서는 구음장애를 제외한 신경학적 증상의 호전이 있었으며, 벼락두통과 허혈뇌졸중의 재발이 없이 철분제를 유지하며 2년간 외래에서 추적관찰 중이다.

RCVS는 반복적인 벼락두통과 가역적으로 회복되는 다발성 뇌혈관 국소협착을 특징으로 하며 주로 여성에서 잘 발생하고 때때로 신경학적 증상이 동반되기도 하는 증후군이다.^{1,5} 임상적으로는 RCVS는 출혈뇌졸중이나 허혈뇌졸중, 발작, 가역적후뇌병증(posterior reversible encephalopathy syndrome) 등의 신경합병증을 동반하기도 한다.^{1,3} RCVS의 병태생리는 아직 명확히 밝혀지지 않았으나, 일시적인 뇌혈관 긴장도 이상으로 국소 혈관수축이 일어난다고 알려져 있다.⁵ 교감신경계의 과다활성화와 혈관 내피기능이상(endothelial dysfunction), 산화 스트레스(oxidative stress) 등이 유발되어 뇌혈관의 긴장도 조절의 장애와 혈관수축을 유발시키는 것으로 생각되고 있다.^{1,6}

RCVS의 약 15%는 이차원인이 있으며,⁷ 대표적인 이차원인으로는 분만, 약물, 뇌혈관질환이 있다. 대표적인 약물로는 대마초, 엑스타시, 코카인, 암페타민 등의 불법 약물들, 에르고타민 등의 에르고트제, 에페드린, 슈도에페드린 등의 교감신경흥분제, 선택적 세로토닌재흡수억제제, 트립탄 등의 세로토닌제, 타크로리무스(tacrolimus), 사이클로포스파미드(cyclophosphamide) 등의 면

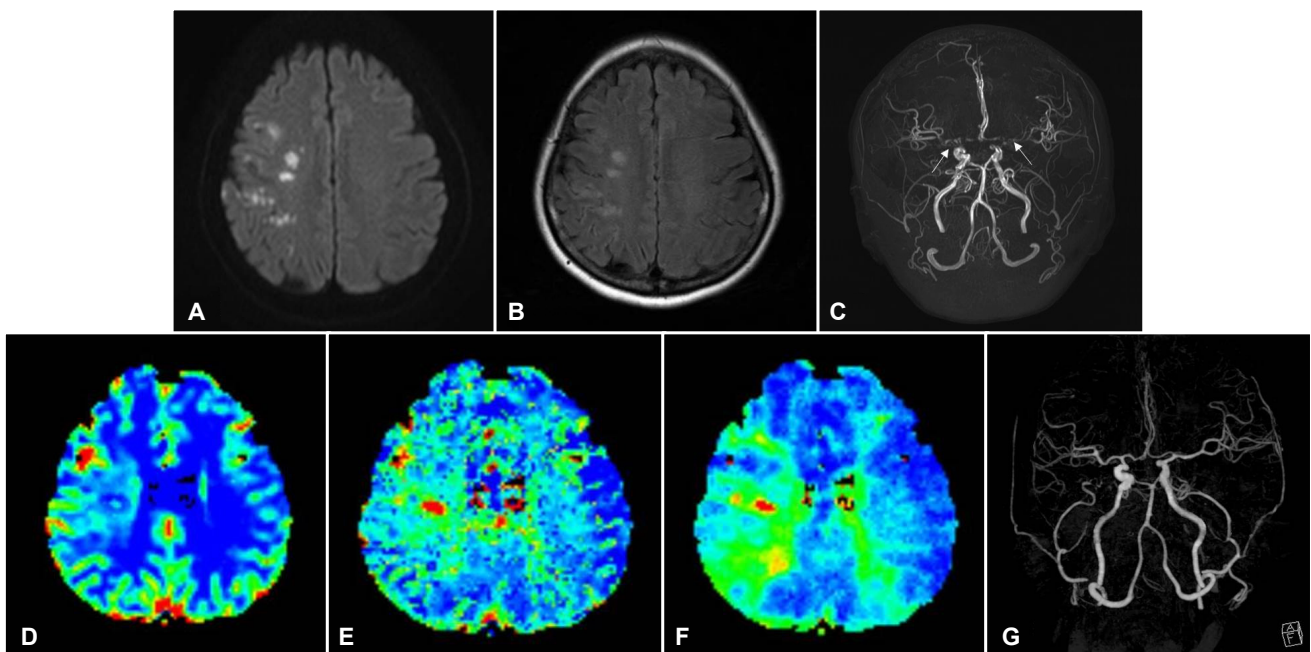


Figure. Initial DWI (A) and FLAIR (B) performed 4 days after left hemiparesis onset show acute infarctions in the right MCA territories. Initial MRA (C) demonstrates multifocal segmental vasoconstrictions (arrows) of bilateral intracranial cerebral arteries. Initial perfusion-weighted image CBV (D), MTT (E) and TTP (F) prove true stenosis. Follow-up CT angiography (G) performed 14 days later reveals nearly normalized cerebral arteries. DWI; diffusion-weighted image, FLAIR; fluid-attenuated inversion recovery image, MCA; middle cerebral artery, MRA; magnetic resonance angiography, CBV; cerebral blood volume, MTT; mean transit time, TTP; time to peak, CT; computed topography.

역역제제 등이 있다.^{5,6} 두개내압저하, 두개내출혈, 두개내동맥류 같은 뇌혈관질환 또는 관련된 시술 및 수술도 이차원인으로 알려져 있다. 드문 이차원인으로 다량의 적혈구 수혈 후 발생한 RCVS 몇몇 증례들이 보고되었다.^{2,3} 적혈구 수혈 후 발생한 RCVS 증례들의 흥미로운 점은 모두 만성 빈혈 환자에서 다량(최소 5 g/dL)의 적혈구 수혈 후 발생하였으며, 급성 출혈 후 수혈을 받은 환자에서는 발생하지 않은 것이다. 이는 다량의 적혈구 수혈이 RCVS를 유발하는 가설 기전과 관련이 있다. 저자들은 만성 빈혈 환자에서 허혈 저산소(ischemic hypoxia)의 보상으로 팽창된 뇌혈관이 갑작스러운 다량의 적혈구 수혈로 뇌혈관자동조절(cerebrovascular autoregulation)이 손상되고 이로 인한 뇌혈관 저항의 상승과 혈관 내 피기능 이상을 수혈 후 발생하는 RCVS의 원인으로 제시하였다.^{2,3}

본 증례의 환자에서 RCVS의 이차원인을 자궁근증에 의한 급성 출혈과 심한 빈혈이라 단정하기는 어려우나 그 외의 이차원인이 없었으며, 상당히 심한 뇌혈관협착이 니모디핀의 사용 없이도 빈혈교정 후 비교적 빠른 시일 내에 호전되었다. 일반적인 RCVS의 호전경과보다 빠른 호전 경과를 보이고 빈혈교정 외에 다른 처치가 없었음을 고려할 때 본 증례의 환자에서 급성 출혈과 그로 인한 심한 빈혈이 RCVS의 원인질환이 될 수 있을 것 같다. 본 증례에서 급성 출혈과 심한 빈혈이 RCVS를 일으키는 기전은 명확하지 않으나, 급성 출혈로 인한 교감신경계의 과다활성화와 심한 빈혈에 의한 적혈구형성인자(erythropoietin)의 과다생성으로 혈액 점도가 상승이 되고 뇌혈관 긴장도 조절 이상이 연관된 것으로 추측된다.^{4,5} 현재까지 심한 빈혈 환자에서 수혈과 관련 없이 발생한 RCVS는 1예가 보고되었으며, 본 증례와 유사하게 40대 여자에서 소장외장 기질종양(gastrointestinal stromal tumor)에 의한 급성 장출혈과 빈혈에 의하여 발생한 유발성 RCVS와 허혈뇌졸중 보고였다.⁴

본 증례에서 뇌혈관조영술은 오히려 RCVS를 악화시킬 수 있기

때문에 시행하지 않았지만 뇌 CT, FLAIR 및 자화강조영상(susceptibility weighted imaging), 뇌척수액검사에서 거미막하출혈이 없었고, 추적 뇌 CT혈관조영술에서 뇌동맥류가 새로이 발견되지 않아서 본 증례에서는 거미막하출혈 후에 오는 혈관연축의 가능성을 배제할 수 있었다.

향후 RCVS와 심한 빈혈의 연관성을 밝히기 위해서는 더 많은 환자를 대상으로 병태생리에 대한 연구가 필요할 것으로 생각되며, 다른 유발요인들이 배제된 허혈뇌졸중을 동반한 RCVS 환자에서 급성 출혈과 심한 빈혈을 RCVS의 선행원인으로 고려할 수 있으며 급성 빈혈의 원인검사와 적절한 치료가 필요할 것이다.

REFERENCES

1. Ducros A, Boukobza M, Porcher R, Sarov M, Valade D, Bousser MG. The clinical and radiological spectrum of reversible cerebral vasoconstriction syndrome. A prospective series of 67 patients. *Brain* 2007;130(Pt 12):3091-3101.
2. Dou YH, Fuh JL, Chen SP, Wang SJ. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome after blood transfusion. *Headache* 2014;54:736-744.
3. Liang H, Xu Z, Zheng Z, Lou H, Yue W. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome following red blood cells transfusion: a case series of 7 patients. *Orphanet J Rare Dis* 2015;10:47.
4. Lee JS, Park JK, Kim SH, Jeong SY. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: a case report. *J Korean Soc Radiol* 2013;69:343-346.
5. Chen SP, Fuh JL, Wang SJ. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: current and future perspectives. *Expert Rev Neurother* 2011;11:1265-1276.
6. Miller TR, Shivashankar R, Mossa-Basha M, Gandhi D. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome, part 1: epidemiology, pathogenesis, and clinical course. *AJNR Am J Neuroradiol* 2015;36:1392-1399.
7. Choi HA, Lee MJ, Choi H, Chung CS. Characteristics and demographics of reversible cerebral vasoconstriction syndrome: a large prospective series of Korean patients. *Cephalalgia* 2018;38:765-775.