

위정맥류출혈 환자에서 N-Butyl-2-Cyanoacrylate 주사 후 발생한 다발 뇌경색

박관도 이세진

영남대학교 의과대학 신경과학교실

Multiple Cerebral Infarction after Injection of N-Butyl-2-Cyanoacrylate for Gastric Variceal Bleeding

Kwando Park, MD, Se Jin Lee, MD

Department of Neurology, Yeungnam University College of Medicine, Daegu, Korea

Endoscopic obliteration with N-butyl-2-cyanoacrylate is the first-line treatment for gastric variceal bleeding. Although N-butyl-2-cyanoacrylate has higher success rate, there is some fatal complications such as systemic embolization. We report a case of 54-year-old male who developed myocardial and multiple cerebral infarction after endoscopic obliteration of gastric variceal bleeding with N-butyl-2-cyanoacrylate.

J Korean Neurol Assoc 37(1):73-77, 2019

Key Words: N-butyl-2-cyanoacrylate, Embolism, Cerebral infarction

위 혹은 식도정맥류의 출혈은 간경화 환자에서 나타날 수 있는 위험한 합병증이다. 정맥류출혈의 치료와 예방으로 내시경을 통한 시술이 많이 이루어지고 있다. 내시경밴드결찰술과 경화요법도 가능하지만 정맥류의 출혈에서 가장 우선되는 치료는 N-butyl-2-cyanoacrylate을 이용한 내시경지혈술이다.¹ N-butyl-2-cyanoacrylate 주사는 치료 성공률이 높지만 드물게 심각한 전신 색전증이 발생할 수 있다.^{2,3} 내시경을 통한 N-butyl-2-cyanoacrylate 주사 후에 발생한 뇌색전증 및 이로 인한 뇌경색의 보고는 매우 드물다.^{4,5} 저자들은 위정맥류에 의한 출혈을 치료하기 위하여 내시경을 통한 N-butyl-2-cyanoacrylate 주사 후 발생한 원위부 색전증에 의하여 뇌경색과 심근경색이 발생한 환자를 경험하였기에 보고하고자 한다.

증례

간경화로 치료 중이던 54세 남자가 토혈로 응급실에 내원하였다. 환자는 16년 전 알코올 간경화증과 위 및 식도의 정맥류로 진단받았으며 식도정맥류에 의한 위장출혈로 총 3회의 경화요법과 밴드결찰술을 받았다.

응급실 내원시 활력징후는 혈압 90/60 mmHg, 맥박 72 회/분이었다. 신경학적 진찰에서 의식은 명료하고 지남력이 있었으며 다른 국소신경계증상과 징후는 없었다. 혈액검사서 혈색소 6.6 g/dL (정상: 13-17 g/dL), 혈소판은 54,000/μL (정상: 140-440 K/μL)였다. 응급으로 시행한 위내시경에서 위정맥류에 의한 출혈이 확인되어 4 mL의 N-butyl-2-cyanoacrylate을 2 mL의 lipiodol과 2:1의 비율로 섞어 위정맥류로 주사하였고 지혈이 완전히 되지 않아 N-butyl-2-cyanoacrylate 2 mL를 추가로 정맥류 근처에 주사하였다.

내시경을 마치고 30분 후부터 갑자기 구음장애와 착란이 발생하였다. 신경학적 진찰에서 걸질시각상실과 감각실어증이 관찰되었다. 뇌 computed tomography (CT)에서 양측 대뇌반구에서 고밀도 병변들이 다수 관찰되었고 이는 방사선비투과성 물질인 lipiodol이 보이는 것으로 추정되었다. CT혈관조영술에서 두개내 큰 동맥의 폐색은 없었다(Fig. 1-A). 곧이어 시행한 뇌 magnetic reso-

Received October 16, 2018 Revised November 26, 2018

Accepted November 26, 2018

Address for correspondence: Se Jin Lee, MD

Department of Neurology, Yeungnam University College of Medicine, 170 Hyeonchung-ro, Nam-gu, Daegu 42415, Korea

Tel: +82-53-620-3683 Fax: +82-53-627-1688

E-mail: sejinmayo@ynu.ac.kr

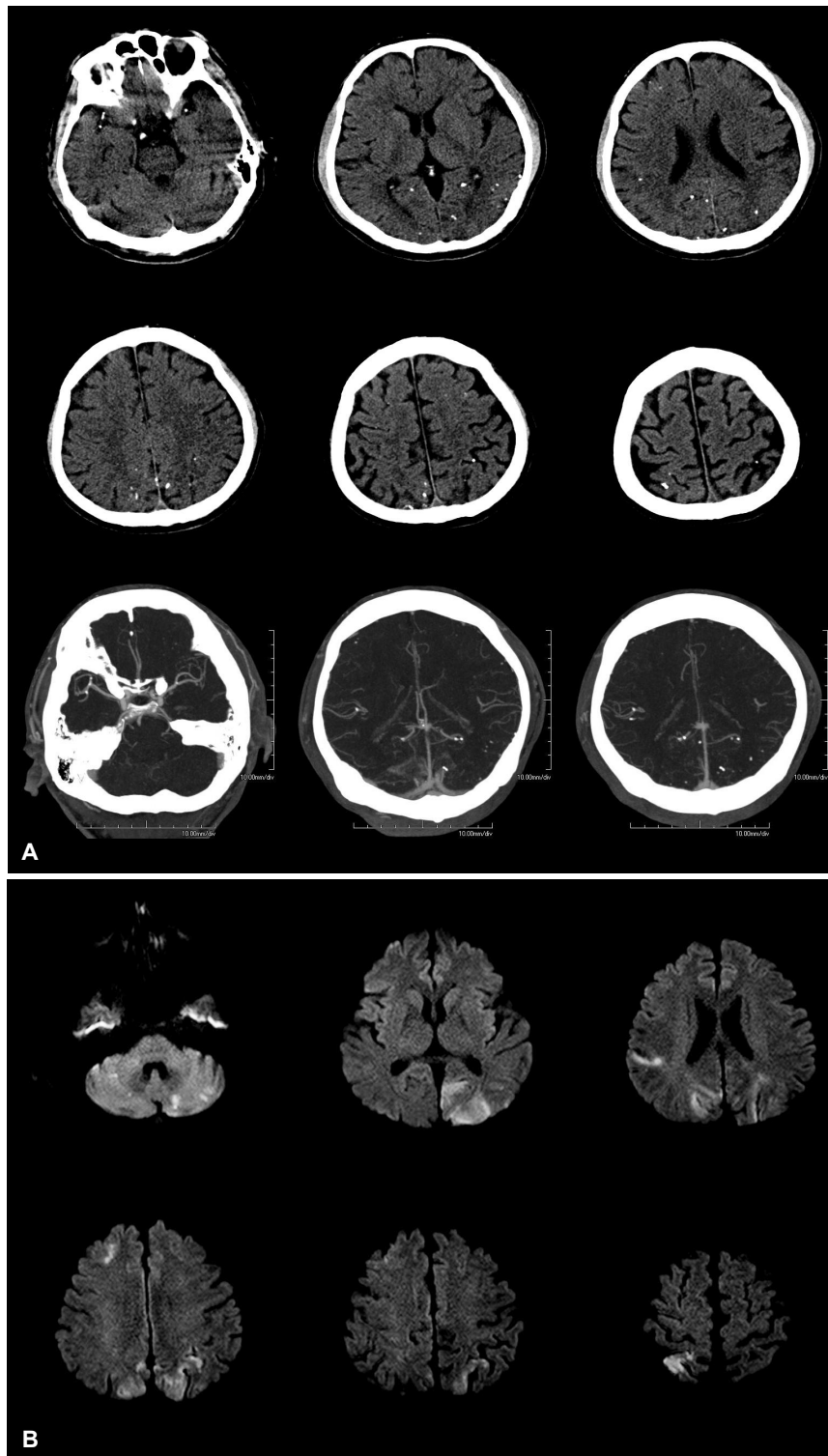


Figure 1. Initial brain CT and MRI. Brain CT (A) shows bilateral multiple dot-like high densities and DWI (B) shows multiple acute cerebral infarctions at the bilateral cerebellum and cerebral hemisphere. CT; computed tomography, MRI; magnetic resonance imaging, DWI; diffusion-weighted image.

nance imaging (MRI)에서는 뇌 CT에서 보이던 병변과 동일한 부위에 병변이 발견되었다. 확산강조영상(diffusion-weighted image)과 T2강조영상에서 고신호강도로, 겔보기확산계수(apparent diffusion coefficient)지도에서 저신호강도로 나타나 N-butyl-2-cyanoacrylate 색전에 의한 다발 급성 뇌경색으로 판단하였다(Fig. 1-B).

신경계증상 발생 후 시행한 혈액검사서 내원 당시 0.55 ng/mL (정상: 0-0.04 ng/mL)였던 트로포닌-I의 수치가 21.37 ng/mL까지 상승하였다. 호흡곤란이나 흉통 등 다른 증상은 보이지 않았다. 심근

경색을 감별하기 위하여 시행한 경흉부심초음파상 좌전하행동맥 구역에서 국소벽운동이상을 보여 색전에 의한 심근경색이 의심되었다. 다른 혈액검사는 내시경 전후의 차이가 없었고 환자의 소변 배출량도 변동이 없어 반복되는 토혈 환자에서 추가적인 흉부와 복부 CT는 무리일 것으로 고려되어 시행하지 않았다.

과거에 위장출혈이 세 차례 발생하였기 때문에 재출혈의 위험성이 있고 혈소판감소증이 지속되었으며 N-butyl-2-cyanoacrylate 색전증에 의한 뇌경색으로 판단되었기 때문에 항혈전제는 투여하지

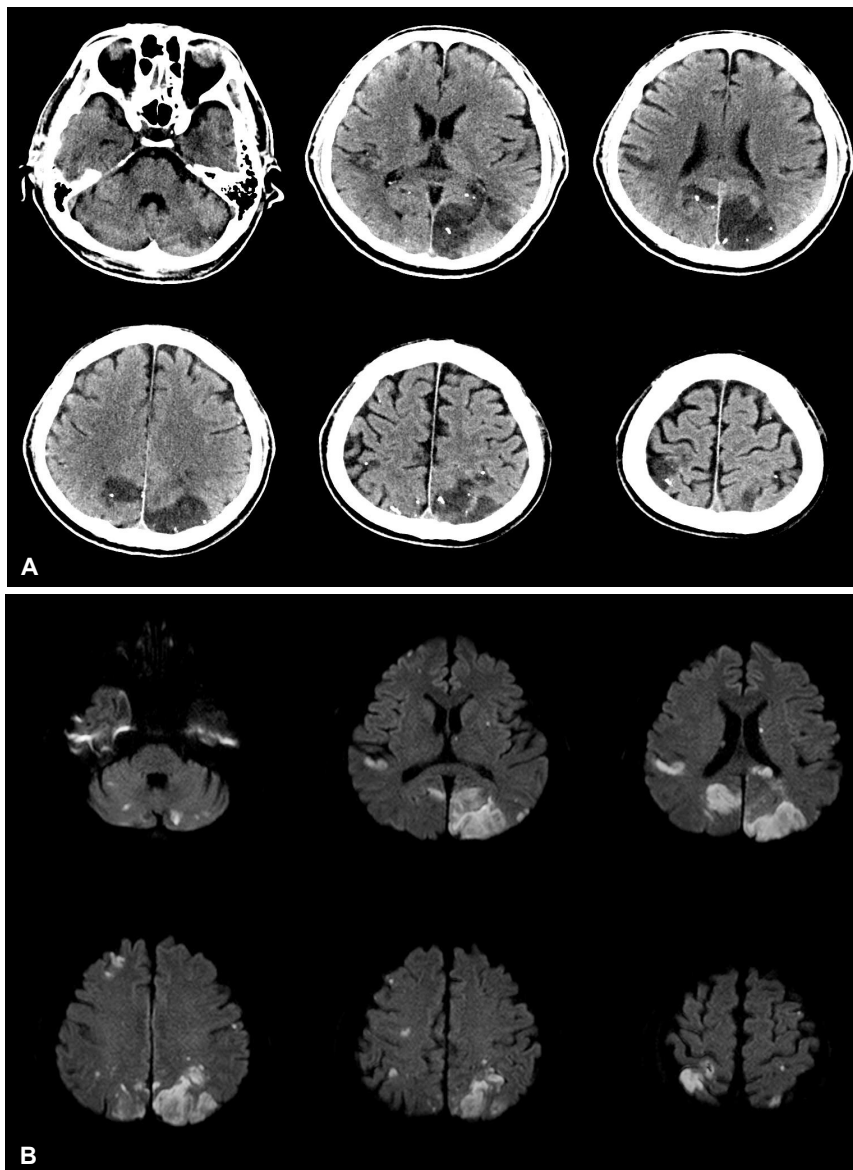


Figure 2. Follow up brain CT and MRI at 10 days later. Brain CT (A) still shows multiple dot-like high densities and bilateral multiple low-density lesions and DWI (B) shows no interval changes. CT; computed tomography, MRI; magnetic resonance imaging, DWI; diffusion-weighted image.

않았다. 환자는 호흡곤란 및 흉통은 호소하지 않았고, 혈전용해제 투여나 심혈관조영술은 출혈 합병증의 위험이 높아 시행하지 않고 경과 관찰하였다.

입원 후 걸질시각상실과 감각실어증은 약간 호전되었지만 의사소통이 힘들었고 시각 상실로 인하여 앞이 안보여 보호자의 도움 없이는 걸을 수 없었다. 입원 10일째 시행한 추적 뇌 CT에서 이전에 보이던 점상 고밀도의 병변은 그대로 있었고 좌우 대뇌에 다발 뇌경색이 저밀도 병변으로 관찰되었으며(Fig. 2-A) 추적 뇌 MRI는 이전과 차이가 없었다(Fig. 2-B). 추적검사한 혈액검사에서 트로포닌-I 수치는 0.01 ng/mL까지 호전을 보였고, 경흉부심초음파 상에서 관찰되던 국소벽운동이상도 호전되었다. 뇌와 심장의 색전증의 원인을 감별하기 위한 경식도심장초음파는 재출혈의 위험으로 하지 못하였고, 대신 경두개뇌혈류초음파를 이용하여 생리식염수교반(saline agitation)검사를 하였을 때 미세색전신호는 관찰되지 않았다. 퇴원 후 1년간 토혈이 발생하지 않았고 뇌경색의 재발도 없었으며 걸질시각상실과 감각실어증은 지속되었다.

고 찰

본 보고는 내시경지혈술 시행 30분 뒤 갑자기 구음장애와 착란이 발생한 환자에 대한 증례이며 환자에서 진단된 급성 뇌경색과 심근경색의 기전은 뇌 MRI와 CT 결과로 볼 때 N-butyl-2-cyanoacrylate 주사에 의하여 발생한 다발 원위부 색전증에 합당하다. N-butyl-2-cyanoacrylate는 단량체일 때 액체의 형태를 띠나, 이온을 띄는 매개체(물, 혈액 등)와 반응하면 중합체를 형성하며 연부 조직에 강하게 결합한다.⁶ N-butyl-2-cyanoacrylate은 CT에서는 방사성 투과성으로 보이지 않으며, MRI에서는 T1강조영상에서는 뇌 조직과 동일 신호강도로, T2강조영상에서는 뒤섞인 신호강도를 나타낸다.⁷ 기존 N-butyl-2-cyanoacrylate의 MRI에서 신호강도에 대한 자료는 크기가 큰 종양 등에 주입된 것으로 영상에서 잘 관찰할 수 있었다. 그러나 본 증례에서는 원위부 혈관에서의 색전증으로 크기가 작아 시행한 뇌 MRI에서 N-butyl-2-cyanoacrylate 중합체라고 언급할 수 있는 유의미한 신호의 변화는 확인할 수 없었다. Lipiodol은 아교 역할을 하는 N-butyl-2-cyanoacrylate 희석제로 중합체 형성을 지연시키기 위하여 사용되며 방사성 불투과성으로 CT에서 고밀도음영으로, MRI에서는 신호강도에 영향을 주지 않는다.^{7,8} 지혈술 시행시 약제는 노출된 혈관에 직접 주사되며 이 경우 약제는 일반적으로 정맥을 거쳐 심장으로 순환하여 원위부 동맥 색전증을 유발하기 어렵다. 그러나 위정맥류 출혈에서 N-butyl-2-cyanoacrylate에 의한 폐, 비장, 문맥, 뇌 등의 원위부 색전증

이 드물게 보고되고 있다.^{4,5} 일부 연구⁴에서는 원위부 색전증의 발생률이 0-4.5%로 보고되고 있으며 다른 연구⁵에서는 753사례 중 5사례(0.7%; 1 폐, 1 뇌, 3 비장)에서 보고되었다. 전신 색전증의 기전에 대해서는 위와 신장, 비장과 신장 주변의 혈류가 풍부한데다가 대부분의 위정맥류의 순환이 위-신장, 비장-신장 선트와 연관이 되어 있어 N-butyl-2-cyanoacrylate 주사시 약물이 이 선트를 통하여 넘어가게 되면서 발생한다고 설명할 수 있다.^{9,10} 이외 심장 내단락을 통하여서도 발생한다고 알려져 있으나, 본 증례에서는 재출혈의 위험 때문에 경식도심장초음파를 하지 못하였고, 대신 시행한 경두개뇌혈류초음파 선트검사서 미세색전신호는 확인되지 않아 우좌단락은 없을 것으로 추정하였다. 또다른 가능성은 N-butyl-2-cyanoacrylate의 lipiodol과의 혼합 사용으로 인한 응고 시간 지연(본 증례에서 1:2 혼합)⁸ 및 심한 출혈로 인한 일반적인 용법(2-4 mL) 대비 많은 양의 N-butyl-2-cyanoacrylate 사용(6 mL)으로 응고되지 않은 많은 양의 약제의 전신 순환을 고려할 수 있겠다.⁴

응급실로 내원하는 토혈, 혈변 환자에게서 N-butyl-2-cyanoacrylate 등을 이용한 색전술 시행시 의사는 전신 색전증에 유의해야 한다. 특히 본 증례와 같이 지혈이 잘 되지 않아 일반적인 용법 대비 많은 양의 약제 사용이 강제되는 상황에서 전신 색전증을 더욱 유의하여야 하겠다. 그리고 시술 후 환자의 착란이나 언어장애 등 신경학적 증상이 단순한 간성뇌병증이나 대사뇌병증에 의한 것이 아닐 수 있음을 유념하고 사려 깊은 진찰을 통하여 뇌색전증으로 인한 뇌경색 등 중대한 합병증과 감별해야 하겠다.

REFERENCES

- Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, Carey W. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology* 2007;46:922-938.
- Helmy A, Hayes PC. Review article: current endoscopic therapeutic options in the management of variceal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15:575-594.
- Habib SF, Muhammad R, Koulaouzidis A, Gasem J. Pulmonary embolism after sclerotherapy treatment of bleeding varices. *Ann Hepatol* 2008;7:91-93.
- Saraswat VA, Verma A. Gluing gastric varices in 2012: lessons learnt over 25 years. *J Clin Exp Hepatol* 2012;2:55-69.
- Cheng LF, Wang ZQ, Li CZ, Lin W, Yeo AE, Jin B. Low incidence of complications from endoscopic gastric variceal obturation with butyl cyanoacrylate. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;8: 760-766.
- Suga T, Akamatsu T, Kawamura Y, Saegusa H, Kajiyama M, Nakamura N, et al. Actual behavior of N-butyl-2-cyanoacrylate (histoacryl) in a blood vessel: a model of the varix. *Endoscopy* 2002;34:73-77.
- Atlas SW. *Magnetic resonance imaging of the brain and spine*. 4th ed.

- Alphen aan den Rijn: Lippincott Williams & Wilkins, 2008;724.
8. Kok K, Bond RP, Duncan IC, Fourie PA, Ziady C, van den Bogaerde JB, et al. Distal embolization and local vessel wall ulceration after gastric variceal obliteration with N-butyl-2-cyanoacrylate: a case report and review of the literature. *Endoscopy* 2004;36:442-446.
 9. Ryan BM, Stockbrugger RW, Ryan JM. A pathophysiologic, gastroenterologic, and radiologic approach to the management of gastric varices. *Gastroenterology* 2004;126:1175-1189.
 10. Matsumoto A, Takimoto K, Inokuchi H. Prevention of systemic embolization associated with treatment of gastric fundal varices. *Mayo Clin Proc* 2005;80:705.