

## 수혈에 의해 유발된 가역뇌혈관수축증후군

이윤경 윤별아 김대현

동아대학교 의과대학 신경과학교실

### Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome Induced by Blood Transfusion

Yoon Kyung Lee, MD, Byeol-A Yoon, MD, Dae-Hyun Kim, MD

Department of Neurology, Dong-A University College of Medicine, Busan, Korea

Reversible cerebral vasoconstriction syndrome (RCVS) is characterized by thunderclap headache with reversible vasoconstriction of the cerebral arteries. RCVS has been reported to occur in various clinical settings. However, RCVS triggered by blood transfusion is rare. A 50-year-old woman had severe anemia and received multiple blood transfusions. She developed thunderclap headache after transfusion. Cerebral artery vasoconstrictions were demonstrated by magnetic resonance angiography and transfemoral cerebral angiography. RCVS might be triggered by red blood cell transfusion in patients with severe anemia.

J Korean Neurol Assoc 38(4):286-288, 2020

**Key Words:** Reversible cerebral vasoconstriction syndrome, Headache, Blood transfusion

가역뇌혈관수축증후군(reversible cerebral vasoconstriction syndrome, RCVS)은 반복적인 심한 벼락두통과 함께 가역적인 뇌혈관의 다발성 국소 수축 소견을 특징으로 하는 질환이다.<sup>1,2</sup> RCVS는 분만, 약물, 종양을 비롯한 다양한 원인에 의해 발생할 수 있다.<sup>2</sup> 빈혈 환자에서 다량의 수혈 직후에 발생한 RCVS 증례가 알려져 있으나<sup>3,4</sup> 국내에서는 수혈에 의해 발생한 RCVS 증례가 보고된 바가 없다. 저자들은 자궁근종 출혈로 인한 빈혈 환자가 수혈 직후 벼락두통으로 내원하여 RCVS로 진단된 증례를 경험하여 보고하고자 한다.

입원하여 빈혈을 진단받았다. 당시 어지럼증을 호소하였고 혈중 헤모글로빈은 4.1 g/dL였다. 응급으로 적혈구 400 mL 2파인트를 수혈받았고, 이후 4일 간격으로 2파인트씩 2번 적혈구 수혈을 받아서 총 8일간 2,400 mL의 적혈구를 수혈받았다.

내원 7일 전 마지막 수혈을 받은 직후 화장실에서 대변을 보는데 갑자기 머리가 깨질 듯한 극심한 두통이 발생하였다. 두통은 진통제를 먹어도 호전이 없었고, 30분 동안 지속된 후 서서히 소실되었다. 내원 2일 전에는 누워서 텔레비전 시청 도중 자리에서 일어나다가 갑자기 머리가 터질 것 같은 극심한 두통이 다시 발생하였다. 당시 타 병원 응급실에 방문하여 진통제 근육주사를 맞고 1시간 이후부터 두통이 호전되었다. 내원 당일에도 극심한 두통이 발생하였는데 2시간 이상 수면을 취하기 어렵고 진통제에도 반응이 없어서 응급실에 내원하였다. 당일 두통은 시작시 1분 이내에 피가 머리로 물리고 터질 것 같은 느낌이 들었고, 눈이 빠질 것 같았다고 하였다. 두통 강도는 시각아날로그척도(visual analogue scale, VAS)상 9점이었다. 구역, 구토나 조짐은 없었다.

내원시 파라세타몰 2 g 정주 및 디클로페낙 45 mg 근주 시행 후에도 두통은 호전이 없었다. 신경계진찰에서 경부 강직, 뇌신경 마비, 운동신경, 감각신경 이상은 보이지 않았다. 자궁근종과 적혈구 수혈 외에 피임약을 포함한 약물 복용력이나 편두통 과거력은

## 증례

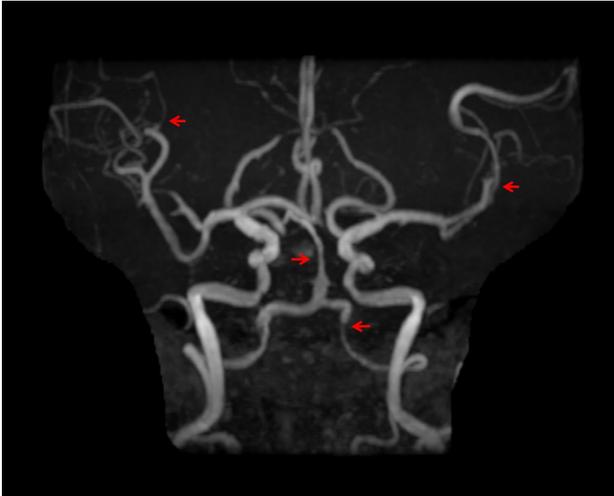
50세 여자가 반복적인 극심한 두통으로 응급실에 왔다. 내원 15일 전 자궁근종에 의한 월경과다(menorrhagia)로 타 병원 산부인과에

Received April 16, 2020 Revised July 22, 2020

Accepted July 22, 2020

Address for correspondence: Dae-Hyun Kim, MD  
Department of Neurology, Dong-A University College of Medicine, 26  
Daesingongwon-ro, Seo-gu, Busan 49201, Korea  
Tel: +82-51-240-5570 Fax: +82-51-257-2001  
E-mail: kdh6542@hanmail.net

없었다. 혈액검사에서 헤모글로빈 12.8 g/dL로 빈혈은 없었고, 일반화학검사, 요검사, 감상선기능검사, 적혈구침강속도 및 혈관염 감별을 위해 시행한 자가면역질환 관련 혈액검사(rheumatoid factor, antinuclear antibody, antineutrophil cytoplasmic antibodies, lupus anticoagulant)는 정상이었다. 뇌 컴퓨터단층촬영과 뇌 자기공명영상에서 거미막밑출혈과 뇌정맥혈전증 소견은 관찰되지 않았다. 뇌 자기공명혈관조영술에서 원위부 중대뇌동맥 및 추골기저



**Figure 1.** Initial magnetic resonance angiography shows narrowing of bilateral distal middle cerebral arteries (M3 and M4) and vertebasilar artery (red arrows).

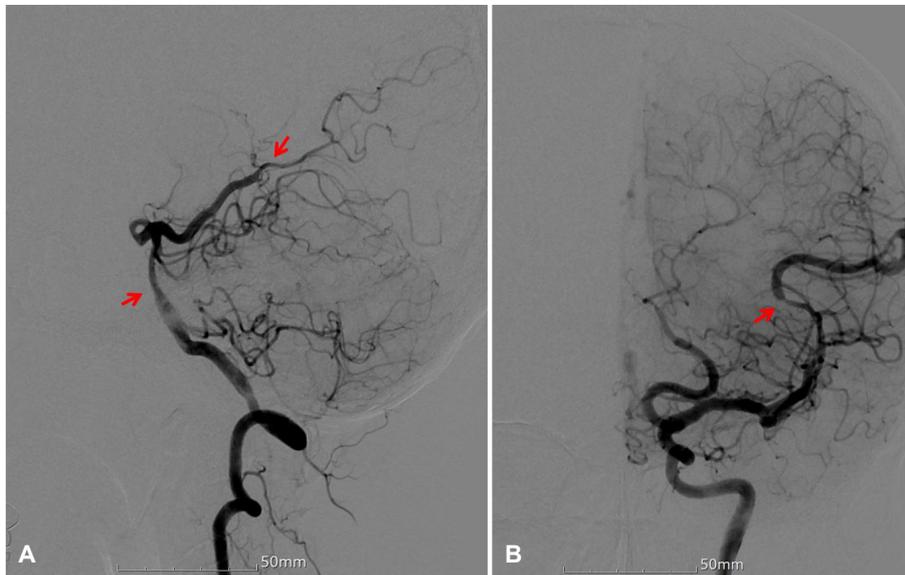
동맥에 걸쳐 다발성 혈관수축 소견이 관찰되었다(Fig. 1). 입원 3일째 시행한 뇌혈관조영술에서 뇌 자기공명혈관조영술과 동일한 부위에서 혈관수축 소견을 확인하였다(Fig. 2).

입원 2일째 경구 니모디핀 60 mg을 하루 네 번 투약하면서 더 이상 벼락두통은 호소하지 않았다. 머리 전체에 VAS 2점 정도의 경미한 두통은 남아 있었지만 진통제는 더 이상 투여하지 않았다. 입원 7일 후부터는 두통이 완전히 사라졌다. 퇴원 후 2달 동안 니모디핀을 복용하였고 외래 방문시 두통의 재발은 없었다. 뇌혈관 협착 소견의 경과 관찰을 위해 뇌 자기공명혈관조영을 권유하였으나 환자가 거부하여 시행할 수 없었고, 2개월 뒤 산부인과에서 자궁경을 이용한 점막하자궁근종제거술을 받았다.

**고 찰**

RCVS는 갑자기 발생하는 벼락두통과 함께 가역적인 뇌혈관의 다발성 국소 수축을 특징으로 하는 질환이다.<sup>1,2</sup> 드물게 뇌출혈, 뇌경색, 경련 등이 발생할 수 있고, 국소신경학적 결손을 동반할 수 있지만 대개는 특별한 합병증 없이 회복된다.<sup>2</sup>

RCVS의 정확한 병태생리는 명확히 밝혀져 있지 않고 다양한 가설들이 제시되고 있다. 일시적인 뇌혈관 긴장도 조절의 장애가 혈관수축을 일으키는 주요 원인으로 생각되는데 교감신경계 과활성화, 내피혈관 기능이상 및 산화손상이 이를 유발하는 것으로 알려져 있다.<sup>2</sup> 또한 혈압의 급격한 상승, 혈관작용(vasoactive) 물질



**Figure 2.** Transfemoral cerebral arteriography reveals (A) multiple stenosis combined with dilatation in basilar artery middle portion and posterior cerebral artery and (B) other intracranial vessels in left distal middle cerebral arteries (M3 and M4) (red arrows).

의 섭취, 크롬친화세포(pheochromocytoma)에 의한 교감신경계 과활성화와 관련된 기전과 연관될 수 있다. 가역적후뇌병증(posterior reversible encephalopathy syndrome)과 동반되는 경우가 있어서 내피세포 기능이상과 관련된 주장도 있다. 다양한 호르몬과 생화학물질이 혈관 긴장도 조절에 영향을 미칠 수 있으며, 산화 스트레스(oxidative stress) 기전과도 연관될 수 있다.<sup>2</sup>

벼락두통을 일으킬 수 있는 원인은 RCVS, 거미막밑출혈, 뇌출혈, 대뇌동맥박리, 뇌출혈 등 다양한데<sup>2</sup> 본 환자에서 영상 소견으로 RCVS를 제외한 질환들은 모두 배제할 수 있었다. 추가적으로 혈관염 감별을 위해 시행한 자기면역질환 관련 혈액검사에서도 이상 소견은 없었다. RCVS는 뇌혈관검사서 다발성 뇌혈관수축 소견이 특징인데<sup>5,6</sup> 본 증례에서는 뇌 자기공명혈관조영, 뇌혈관조영에서 이것을 확인하였다. 국제두통질환분류 3판에서 6.7.3.1. 가역뇌혈관수축증후군에 기인한 급성 두통은 특징적인 두통과 함께 혈관조영에서 염주모양 소견이 관찰되어야 하는데 반해, 6.7.3.2 개연가역뇌혈관수축증후군에 기인한 급성 두통은 가역뇌혈관수축증후군이 의심되나 혈관조영술은 정상인 경우로 정의하고 있다.<sup>7</sup> 가역뇌혈관수축증후군은 뇌혈관 병변의 가역성을 확인하는 것이 중요한데 본 증례에서는 뇌혈관 추적검사를 시행하지 못해서 뇌혈관수축의 호전을 증명하지 못하였다. 그렇지만 가역뇌혈관수축증후군에서 보이는 특징적인 두통 양상과 영상 소견을 바탕으로 RCVS를 진단하였다.

RCVS 환자 중 이차성 원인에 의해 발생하는 비율은 국내 연구에서 약 15% 정도로 보고하고<sup>8</sup> 있는 반면에 서양에서는 50% 이상인 것으로 알려져 있다.<sup>7</sup> 본 증례에서 수혈을 제외하고 RCVS를 유발할 만한 약물이나 질환 등은 없었다. 현재까지 수혈과 관련하여 발생한 RCVS는 두 개의 논문에서만 보고될 정도로 드물다.<sup>3,4</sup> 모든 증례는 만성 빈혈 환자에서 다량의 적혈구 수혈 후에 극심한 두통이 발생하였는데 평균 헤모글로빈 6 g/dL 이하의 심한 빈혈과 함께, 2-5일에 걸쳐 평균 1,580 mL 정도의 적혈구 수혈을 시행한 후 10일 이내에 심한 두통과 뇌병증, 혈압 상승이 발생하였다.<sup>3,4</sup> 또한 모든 환자들은 만성 빈혈을 가지고 있던 중년 아시아 여성이었는데 2명을 제외하고는 자궁 출혈이 원인이었다. 이런 환자들이 수혈에 더 민감하게 반응하여 과도한 뇌혈관수축 반응이 일어나는 지에 대한 연구가 좀 더 필요할 것으로 생각한다. 본 증례에서도 헤모글로빈 4.1 g/dL의 심한 빈혈이 있는 상황에서 8일 동안 2,400 mL의 적혈구 수혈을 받은 직후 두통이 발생하였다.

현재까지 수혈과 관련된 RCVS의 발병기전은 명확히 알려져 있지 않다. 정상 뇌혈관은 뇌혈관의 이완과 수축을 통해 혈압의 변동에도 뇌관류압을 일정하게 유지하도록 하는 뇌혈관 자동 조절(cere-

brovascular autoregulation)을 가지고 있는데, 빈혈과 같이 혈액 희석이 된 상황에서는 혈관 긴장도와 뇌혈관 자동 조절이 감소된다. 본 증례와 같이 조직내 저산소 상태를 유발할 만한 심한 빈혈이 있는 경우에는 보상적으로 뇌혈관이 확장되어 있다가 단기간에 다량의 수혈 시에 뇌혈관 자동 조절이 손상되고 갑작스럽게 뇌혈관의 긴장도가 증가하여 뇌혈관수축이 발생하는 것으로 추정한다.<sup>3,4</sup>

현재 RCVS 환자에서 주로 니모디핀을 경험적으로 사용하고 있다. 본 환자의 경우 RCVS 진단 후 니모디핀 60 mg을 하루 네 번 투여하였는데, 이후 두통을 호소하지 않았다. 니모디핀은 칼슘통로 차단제 중 뇌혈관장벽을 통과하여 뇌혈관에 선택적 친화성을 가지고 결합할 수 있다.<sup>9</sup>

RCVS는 혈관수축을 유발할 수 있는 다양한 요인들에 발생하고, 뇌경색, 뇌출혈, 가역적후뇌병증, 뇌전증 등 다른 신경계 합병증의 원인이 될 수 있으므로 빠른 진단과 적절한 치료가 중요하다. 본 증례와 같은 수혈 직후 벼락두통을 호소하는 경우 RCVS의 가능성을 항상 고려하여야 할 것이다. 또한 RCVS와 수혈의 연관성을 밝히기 위해서는 더 많은 환자를 대상으로 병태생리에 대한 연구가 필요하다.

## REFERENCES

1. Calabrese LH, Dodick DW, Schwedt TJ, Singhal AB. Narrative review: reversible cerebral vasoconstriction syndromes. *Ann Intern Med* 2007;146:34-44.
2. Ducros A, Wolff V. The typical thunderclap headache of reversible cerebral vasoconstriction syndrome and its various triggers. *Headache* 2016;56:657-673.
3. Liang H, Xu Z, Zheng Z, Lou H, Yue W. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome following red bloods cell transfusion: a case series of 7 patients. *Orphanet J Rare Dis* 2015;10:47.
4. Dou YH, Fuh JL, Chen SP, Wang SJ. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome after blood transfusion. *Headache* 2014;54:736-744.
5. 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;130:3091-3101.
6. Burton TM, Bushnell CD. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome. A diagnostic imaging review. *Stroke* 2019;50:2253-2258.
7. International Headache Society, Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia* 2018;38:1-211.
8. 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.
9. Cho S, Lee MJ, Chung CS. Effect of nimodipine treatment on the clinical course of reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Front Neurol* 2019;10:644.