

뇌혈관조영술 후 발생한 고신호강도급성재관류표지자 영상을 보인 조영제유발뇌병증 인증

황정원 김건엽 여태영 임대혁 정진만

고려대학교 의과대학 고려대학교안산병원 신경과

Hyperintense Acute Reperfusion Marker on FLAIR in Patient with Possible Contrast-Induced Encephalopathy Following Cerebral Angiography

Jungwon Hwang, MD, Keonyeup Kim, MD, Tae Young Yeo, MD, Dae Hyuk Yim, MD, Jin-Man Jung, MD, PhD

Department of Neurology, Korea University Ansan Hospital, Korea University College of Medicine, Ansan, Korea

Contrast-induced encephalopathy (CIE) is a rare complication of angiography and endovascular intervention following administration of iodinated intravenous contrast agents. Neuroimaging findings of CIE usually show cerebral edema, leptomeningeal enhancement, and parenchymal signal abnormality on fluid-attenuated inverse recovery (FLAIR). Hyperintense acute reperfusion marker (HARM) generally implies an enhancement of the subarachnoid cerebrospinal fluid space on brain FLAIR imaging in cases of acute ischemic stroke or hyperperfusion syndrome. We report a case of possible CIE following cerebral angiography, accompanied by HARM sign.

J Korean Neurol Assoc 38(4):301-304, 2020

Key Words: Contrast-induced encephalopathy, Cerebral angiography, Hyperintense acute reperfusion marker

조영제유발뇌병증(contrast-induced encephalopathy)은 혈관조영술 이후 드물게 발생하는 합병증이다. 조영제유발뇌병증의 임상양상은 의식장애, 시각장애, 경련 등 다양하며, 뇌혈관조영술을 시행 후에는 약 0.35%에서 발생하는 것으로 알려져 있다.¹ 조영제의 특징이 조영제유발뇌병증의 중요한 위험인자로 생각되며, 비이온성 혈장유사삼투압 조영제를 사용하는 경우 조영제유발뇌병증을 일으키는 경우는 매우 적다.²

고신호강도급성재관류표지자(hyperintense acute reperfusion

marker, HARM)는 뇌졸중 환자에서 혹은 재관류 요법 이후에 조영증강 후 액체감쇠역전회복영상(fluid-attenuated inverse recovery [FLAIR] image)에서 지주막하공간에 고신호강도가 보이는 것을 의미하며, 이는 혈액뇌장벽(brain blood barrier, BBB)의 파괴로 인해 발생하는 것으로 알려져 있다.³

본 저자들은 비이온성 혈장유사삼투압 조영제인 iodixanol을 사용한 뇌혈관조영술을 시행 직후 실어증 및 전신경련이 발생하였으며, HARM 영상 소견을 보인 조영제유발뇌병증 의심 증례를 경험하였기에 이에 대해 보고하고자 한다.

증례

평소 건강하였던 61세 여자가 내원 2시간 전 갑자기 발생한 좌측 상하지의 마비와 저린감으로 응급실에 왔다. 고혈압, 당뇨, 심방세동 등의 뇌혈관질환의 위험인자는 보고하지 않았고, 흡연력과 심뇌혈관질환의 가족력도 부인하였다. 내원 당시 환자의 생체징후 중 혈압은 179/80 mmHg, 맥박 76회, 호흡수 16회로 확인되었다.

Received July 22, 2020 Revised September 9, 2020

Accepted September 9, 2020

Address for correspondence: Jin-Man Jung, MD, PhD

Department of Neurology, Korea University Ansan Hospital, Korea University College of Medicine, 123 Jeokgeum-ro, Danwon-gu, Ansan 15355, Korea

Tel: +82-31-412-4882 Fax: +82-31-412-5154

E-mail: dr.jinmanjung@gmail.com

* 2020

(NRF-2020R1C1C1009294).

신경계진찰에서 의식은 명료하였고, 뇌신경검사도 정상이었으나 좌측 하지에서 Medical Research Council 등급 IV의 근력저하가 보였으며 좌측 상하지의 경미한 감각저하가 있었다. 급성 뇌출혈을 배제하기 위하여 시행한 비조영증강 뇌 컴퓨터단층촬영에서 특별한 이상은 없었으며, 초기 National Institute of Health Stroke Scale 점수는 2점으로 정맥내 혈전용해제는 투여하지 않았다. 이후 응급실에서 뇌확산강조영상(diffusion-weighted image, DWI)을 하였으나 급성 뇌경색 병변은 없었다(Fig. 1-A). 뇌 자기공명혈관조영(magnetic resonance angiography)에서는 뇌혈관의 협착은 없었으나, 장경 4.9 mm 크기의 주머니모양 뇌동맥류가 좌측 내경동맥의 상상돌기(paraclinoid) 분절에서 보였다(Fig. 1-B). 임상적 상황 및 뇌 영상검사에 근거하여, 일과성 뇌허혈발작 의심 하에 아스피린 100 mg과 클로피도그렐 75 mg을 복용토록 하였다. 환자의 신경학적 증상은 입원 3일째에 모두 호전되었다.

입원 4일째에 뇌동맥류 병변의 평가를 위해서 진단적 뇌혈관조

영술을 하였다. 약 20분의 검사 과정에서 생체징후 및 신경학적으로 특별한 문제는 없었고, 검사 중에 대뇌 혈관연축이나 출혈은 없었다. 투여된 iodixanol (Visipaque 320[®]; GE healthcare, Cork, Ireland)의 총량은 대략 50 mL였다. 뇌혈관조영술에서는 좌측 내경동맥의 상상돌기 분절에서 장경 4.48 mm의 뇌동맥류가 확인되었다(Fig. 1-C). 검사 직후 환자의 생체징후는 혈압 175/91 mmHg, 맥박 72회로 확인되었고 의식은 명료하였으나, 언어 유창성 및 표현력이 떨어져 보였다. 그 외에 사지의 뚜렷한 근력저하나 병적반사는 관찰되지 않았다. 검사 수시간 후 환자는 완전실어증을 보였으며, 구토 및 한 차례의 전신발작이 발생하였다. DWI, T1강조영상, T2강조영상, time of flight 영상, FLAIR에서는 우측 방사관(corona radiata)의 국소적인 열공경색이 보였으나, 대뇌혈관의 협착은 관찰되지 않았고, 좌측 대뇌반구에서는 뚜렷한 신호 변화가 없었다(Fig. 2-A-C). 대뇌 실질뿐만 아니라 BBB의 이상 여부를 보다 정확하게 확인하기 위해서 시행한 조영증강 후 FLAIR에서 대뇌

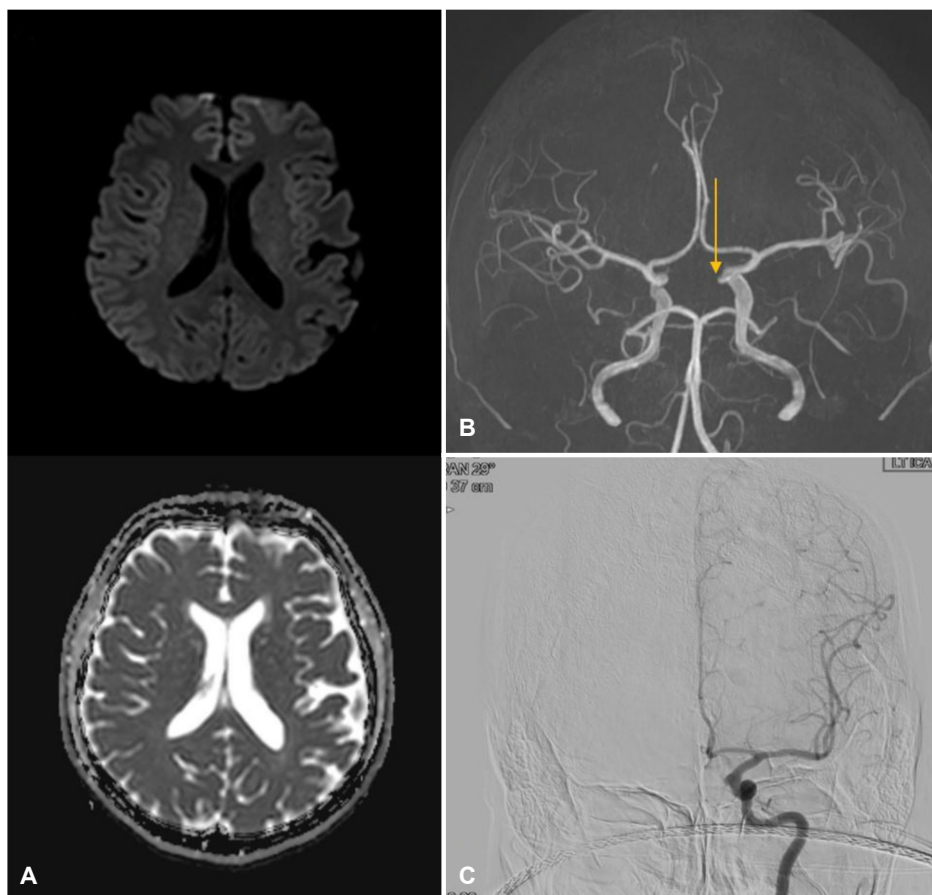


Figure 1. No signal change on diffusion-weighted image and apparent diffusion coefficient image (A). A saccular aneurysm (arrow) in the paraclinoid segment of the left internal carotid artery in time of flight magnetic resonance angiography (B) and cerebral angiography (C).

주요 혈관 공급 영역과는 무관하게 좌측 대뇌반구에서 전반적으로 피질의 고랑을 따라 고신호음영이 보였다(Fig. 2-D, E). 뇌파검사에서는 좌측의 배경활동이 전반적으로 감소되어 있었으며, 전해질, 혈당 및 갑상선기능검사를 포함한 혈액검사에서는 이상이 없었다. 임상 양상 및 뇌 영상 결과를 바탕으로 조영제유발뇌병증의 가능성이 가장 높을 것으로 판단하고 발프로산 300 mg 하루 2번 및 6시간 간격으로 만니톨(0.3 g/kg)을 투여하며 대증 치료를 하였다. 환자의 신경학적 증상은 점차 호전되었고, 이를 후에는 완전히 회복되어 퇴원하였다.

고 찰

조영제유발뇌병증은 조영제를 사용하는 검사 및 시술 과정 후에

나타날 수 있는 매우 드문 합병증이다.⁴ 임상 양상으로 시각장애가 가장 흔하게 나타나며, 그 외에도 의식장애, 발작 그리고 편측마비나 실어증과 같은 국소신경학적 결손이 나타날 수 있다.¹ 위험인자로는 조영제의 고용량, 만성 신질환, 당뇨, 고혈압 그리고 일과성 뇌허혈발작이 알려져 있다.^{1,4,5} 진단기준은 아직 정립되어 있지 않으나, 일반적으로 요오드화 조영제 투여 후 단시간 내 신경학적 증상이 발생하고, 뇌색전증이나 뇌출혈, 대사질환, 약물을 포함하여 증상을 일으킬 수 있는 기타 원인이 배제되며, 보존적 치료만으로 대부분의 증상이 호전될 때 조영제유발뇌병증으로 진단하게 된다.⁶ 본 환자는 뇌혈관 조영술 직후에 실어증과 전신발작을 보여 시행한 뇌 MRI에서 뇌색전증이나 뇌출혈이 관찰되지 않았고, 2일 만에 증상이 완전히 호전되었으며, 일과성 뇌허혈발작이라는 위험인자 또한 동반되어 조영제유발뇌병증의 가능성이 가장 높을 것으로 판단되었다.

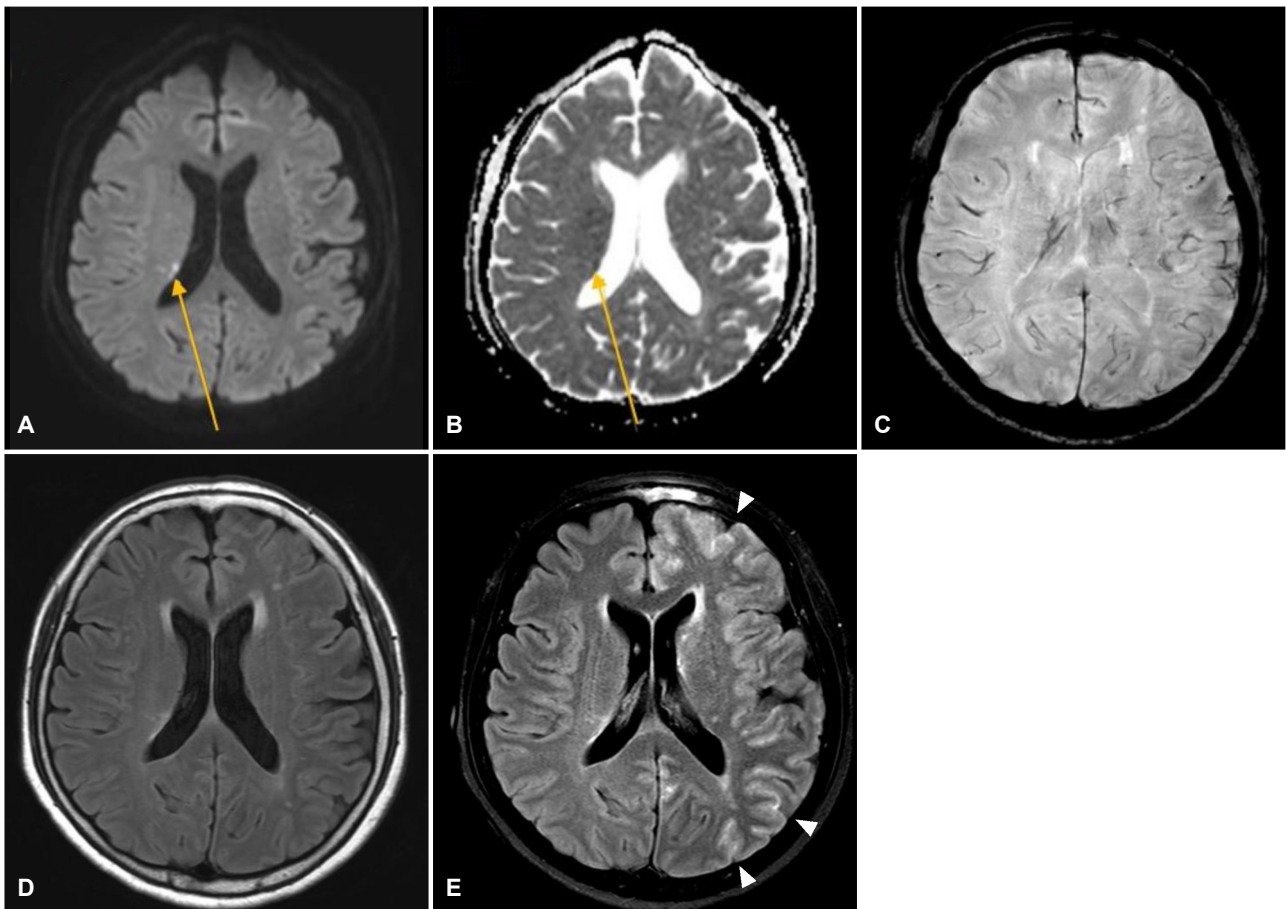


Figure 2. Focal ischemic lesion (arrow) of the right periventricular corona radiata on (A) diffusion-weighted image and (B) apparent diffusion coefficient images obtained after cerebral angiography. (C) No abnormal finding on susceptibility-weighted image. Enhancement of the subarachnoid cerebrospinal fluid space (arrowheads) without parenchymal changes on not (D) fluid attenuation inversion recovery image (FLAIR), but (E) post-contrast FLAIR.

요오드화 조영제는 화학적 구조와 삼투압, 이온성 여부로 분류되며 1세대 요오드화 조영제는 이온성 고삼투압성 조영제였으나 꾸준히 저삼투압성 조영제가 개발되어 왔다.⁷ 가장 최근에 개발된 iodixanol은 혈장과 비슷한 삼투압을 가진 비이온성 혈장유사삼투압 조영제로 현재는 대부분의 혈관조영술에서 사용되고 있다.⁷ 조영제유발뇌병증의 기전에 대해서는 논란이 있으나, 요오드화 조영제로 인한 BBB의 일시적인 파괴와 이로 인해 침투한 조영제의 신경독성에 의해 발생하는 것으로 여겨진다.⁸ 고삼투압 조영제의 경우 혈관내피세포의 수축을 일으켜 세포 간 치밀이음부의 붕괴가 발생하고 그 틈새로 조영제가 투과할 수 있게 된다.⁸ 이온성 조영제의 경우 이온화가 일어나면서 삼투압을 높게 되어 비이온성 조영제에 비하여 BBB의 파괴를 잘 일으키게 된다.⁸ 그 외에 혈관내피세포에 대한 조영제의 직접적인 화학독성 또한 관련이 있을 것으로 여겨진다.⁸

본 환자의 경우 비이온성 혈장유사삼투압 조영제인 iodixanol이 사용되었으며 100 mL 미만의 소량이 사용되었다. Iodixanol로 인해 발생한 조영제유발뇌병증은 매우 드물어 진단적 뇌혈관조영술을 시행 후에는 본 증례 외에 한 차례 보고된 바 있는데, 진단적 뇌혈관조영술에 일반적으로 투여되는 조영제 용량보다 고용량(220 mL)으로 투여된 경우였다.² 본 환자에서 조영제유발뇌병증이 발생한 원인은 뚜렷하지 않지만, 조영제의 화학독성으로 인해 혈관내피세포의 일시적 기능장애 혹은 손상이 일어났을 가능성이 있다.

조영제유발뇌병증의 특징적인 영상 소견으로 뇌 컴퓨터단층촬영에서는 피질과 피질밑의 조영증강 및 뇌부종 소견이 보일 수 있다.⁴⁵ 뇌 MRI에서는 FLAIR 및 DWI에서 이량의 고신호강도와 부종을 보이면서 겔보기확산계수(apparent diffusion coefficient)에서는 신호 변화가 없는 것이 특징적이다.² 뇌경색이나 재관류요법 후에 보일 수 있는 HARM의 경우 조영증강 FLAIR에서 피질의 고량과 이량을 따라 고신호강도를 보이나 FLAIR나 DWI에서 뇌실질의 신호 변화는 보이지 않는다. 본 환자의 경우 국소적인 뇌경색은 조영제유발뇌병증과는 무관한 부위에 발생하였고, 일반적인 뇌 MRI에서는 좌측 대뇌반구에서 이상 소견이 관찰되지 않았지만, 조영증강 FLAIR에서 HARM 신호가 관찰되었다. HARM 신호는 뇌경색 외에도 뇌출혈, 다발경화증, 뇌수막염, 과관류증후군(hyperperfusion syndrome) 등에서 관찰될 바 있다.⁹ 본 증례는 신경학적 증상이 초급성으로 발생하여 2일 만에 호전되었기에 임상적으로 감염이나 염증의 가능성은 낮다. 증상 발생 후 시행한 감수율강조영상(susceptibility-weighted image)에서 뇌출혈은 보이지 않았으며, 경미한 지주막하출혈까지 배제하기 위해서는 뇌척수액천자가 도움이 될 수 있겠으나 본 환자의 경우 증상의 빠른 호전을 보여 추가적인 검사는 시행하지 않았다.

과관류증후군은 만성 경동맥 혹은 뇌혈관 협착으로 뇌혈관의 자동조절기능이 소실된 환자에서 혈관의 재개통 후 발생하는 합병증으로 본 환자에서는 내원 직후 영상에서 뇌혈관, 경동맥의 협착이나 폐색이 없어 재관류 처치 등이 없었기 때문에 과관류증후군의 가능성은 낮다고 판단되었다. 조영증강 후 FLAIR는 조영증강 후 T1영상에 비해 뇌척수액 내 적은 농도의 가돌리늄을 감지하는 데 보다 민감도가 높은 것으로 알려져 있으며, 본 환자에서 전형적인 조영제유발뇌병증의 영상 소견이 아닌 HARM 신호가 보인 것은 시술시간이 짧고 투여된 조영제의 용량이 적어, 매우 경미한 조영제유발뇌병증이 발생하였기 때문일 것으로 판단된다.¹⁰

본 증례를 통해 뇌혈관조영술검사에서 소량의 비이온성 혈장유사삼투압성 조영제를 사용하는 경우에도 조영제유발뇌병증이 발생할 수 있음을 확인하였다. 또한 이전에 보고된 조영제유발뇌병증의 전형적인 영상 소견과 달리 HARM 신호를 볼 수 있었다. 따라서 뇌혈관조영술 이후 뇌병증의 증상을 보이는 환자에서 조영제유발뇌병증의 가능성이 반드시 고려되어야 하겠으며, 조영제유발뇌병증이 의심되는 경우에는 조영증강 후 FLAIR 영상이 진단에 도움이 될 수 있겠다.

REFERENCES

- Li M, Liang H, Liu C, Liu H, Zheng Y, Shi W, et al. Risk factors of transient cortical blindness after cerebral angiography: a multicenter study. *Front Neurol* 2019;10:1005.
- Park JC, Ahn JH, Chang IB, Oh JK, Kim JH, Song JH. A case of unusual presentation of contrast-induced encephalopathy after cerebral angiography using iodixanol. *J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg* 2017; 19:184-188.
- Köhrmann M, Struffert T, Frenzel T, Schwab S, Doerfler A. The hyperintense acute reperfusion marker on fluid-attenuated inversion recovery magnetic resonance imaging is caused by gadolinium in the cerebrospinal fluid. *Stroke* 2012;43:259-261.
- Spina R, Simon N, Markus R, Muller DW, Kathir K. Contrast-induced encephalopathy following cardiac catheterization. *Catheter Cardiovasc Interv* 2017;90:257-268.
- Chisci E, Setacci F, de Donato G, Setacci C. A case of contrast-induced encephalopathy using iodixanol. *J Endovasc Ther* 2011;18:540-544.
- Kocabay G, Karabay CY. The diagnosis of contrast-induced neurotoxicity. *Vascular* 2014;22:391-392.
- Stacul F. Current iodinated contrast media. *Eur Radiol* 2001;11:690-697.
- Junck L, Marshall WH. Neurotoxicity of radiological contrast agents. *Ann Neurol* 1983;13:469-484.
- Förster A, Wenz H, Groden C. Hyperintense acute reperfusion marker on FLAIR in a patient with transient ischemic attack. *Case Rep Radiol* 2016;2016:9829823.
- Lee EK, Lee EJ, Kim S, Lee YS. Importance of contrast-enhanced fluid-attenuated inversion recovery magnetic resonance imaging in various intracranial pathologic conditions. *Korean J Radiol* 2016;17:127-141.