

크론병 환자에서 발생한 뇌정맥굴혈전증

허소영 · 김종국 · 박선자¹

고신대학교 의과대학 신경과학교실, 내과학교실¹

Cerebral Venous Sinus Thrombosis in a Patient with Crohn Disease

So-Young Huh · Jong-Kuk Kim · Seun-Ja Park¹

Department of Neurology and Internal Medicine¹, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

Abstract

Cerebral venous sinus thrombosis is an uncommon condition with dramatic clinical presentation of progressive headache, papilledema, seizures, focal neurological deficits and coma. It has many etiologies including infections, hypercoagulability, inflammatory disorders, head trauma and cancer. Although it is relatively uncommon, vascular complications are well documented extra-intestinal manifestations of inflammatory bowel disease. Among them, Crohn disease is an extremely rare cause of cerebral vascular disease. We present a case of cerebral venous sinus thrombosis in Crohn disease successfully treated by high dose steroid therapy.

Key words : Crohn disease, Cerebral thrombosis

서 론

뇌정맥굴혈전증(cerebral venous sinus thrombosis)은 급격하게 진행되는 양상의 두통, 유두부종, 경련, 국소 신경학적 이상 및 혼수를 동반하는 매우 드문 질환이다.¹⁾ 병인으로는 감염, 응고병증, 염증성 질환, 두부외상 및 악성종양 등이 있으며 아주 드물게 염증성 장질환의 뇌혈관 합병증으로 발생한다. 저자들은 두통을 주소로 내원한 크론병 환자에서 뇌정맥굴혈전증을 진단하고 고용량 스테로이드 치료를 하여 호전된 증례를 경험하여 보고한다.

증 례

45세 남자가 5일 전에 발생한 두통을 주소로 내원하였다. 양측 후두부에서 비박동성의 심한 두통이 지속적으로 발생하였으며 구토 및 어지러움을 동반하였다. 수개월 전부터 만성적인 두통이 있었으나 비교적 강도가 약하고

진통제에 잘 반응했다. 내원 당시의 두통은 진통제에 의해 완화되지 않았고 그 강도가 점점 심해지는 양상이었다. 5년 전에 크론병으로 진단을 받았고 이후 mesalazine 과 prednisolone을 각각 3g 및 5mg 복용하고 있었다. 2년 전에는 소장천공으로 장부분절제술을 시행 받았다. 고혈압, 당뇨 등의 병력은 없었으며 이학적 검사에서 약간의 안면 부종 외에 다른 이상은 없었고 신경학적 검사에서도 특이소견 없었다.

일반혈액검사서 백혈구 4400/ μ L(중성구 81.1%), 혈색소 9.5g/dL, 헤마토크릿 31.9%, 혈소판 291,000/ μ L, Fibrinogen 337mg/dl, D-dimer 50 μ g/L, Protein C, Protein S, Anti-thrombin III, anti-phospholipid antibody, anti-cardiolipin antibody는 정상 범위였으며 Lupus anti-coagulant는 음성이었다.

뇌컴퓨터단층촬영(brain computed tomography)에서 좌측 횡단정맥굴(transverse sinus)에 고밀도 음영이 관찰되었으며 뇌자기공명영상(brain magnetic resonance image)에서 동일 부위에 T1 강조영상에서 동일 신호강도로, T2 강조영상과 gradient echo(GRE)에서 저 신호강도가 관찰되었다. T1 강조영상에서 Gadolinium에 의해 좌측 횡단굴 주변부가 조영증강되는 소견이 관찰되었으며(Fig. 1.) 뇌자기공명정맥조영술(brain magnetic resonance

고신저자 : 김 종 국
주소: 602-702, 부산광역시 서구 압남동 34번지
고신대학교복음병원 신경과
TEL : 051-990-6461, FAX : 051-990-3077
E-mail : advania9@chol.com

venography)에서 좌측 횡단정맥굴이하 구불정맥굴, 경정맥구, 내경정맥에 충만 결손이 관찰되었다(Fig. 2). 임상 양상과 특징적인 방사선 소견을 바탕으로 뇌정맥굴혈전증으로 진단되어 헤파린 및 쿠마린 항 응고요법을 실시하였으며 두통은 치료 시작 3일 후에 호전되는 양상을 보였고 수 주에 걸쳐 거의 소실되었다. 현재 외래를 통해 항응고요법을 유지하고 있다.

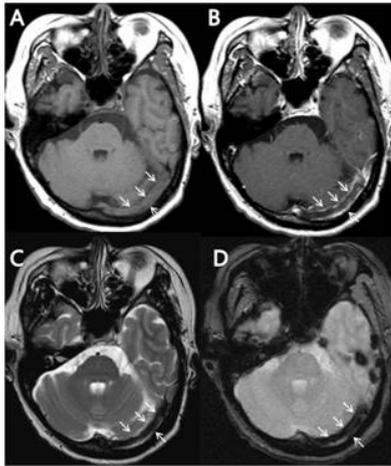


Fig. 1. Axial T1-weighted MRI (A) shows isointense thrombosed left transverse sinus (arrows). This has well enhancing peripheral rim around acute blood clot in gadolinium-enhanced T1 weighted MRI (B). T2-weighted MRI (C) and gradient echo image (D) show hypointensity at the same lesion.

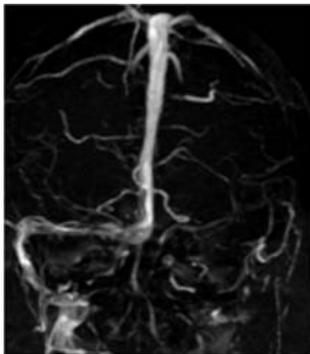


Fig. 2. Magnetic resonance venogram image revealed non-visualization of left transverse and sigmoid sinuses.

고찰

뇌정맥굴혈전증은 비교적 급격하게 진행되는 뇌압 상승과 이에 따른 신경학적 이상을 동반하는 비교적 드문 질환이다.¹⁾ 증상은 정맥간 연결의 발달 정도, 혈전의 위치 및 발생속도에 따라 다양하지만 두통은 가장 흔히 나타

나는 초기 증상으로서 모든 환자의 74-90%에서 관찰된다.²⁾ 뇌정맥굴혈전증은 다양한 기저 질환에 의해 병발하는 것으로 알려져 있는데 특히 응고인자와 관련된 것들이 대표적이다.^{2,3)} Talbot 등³⁾은 7199명의 염증성 장질환 환자 중 92명(1.3%)이 혈전 형성과 관련된 합병증을 겪었으며 그 중에서 9명(0.13%)만이 뇌혈관 합병증이 발생하였다고 보고하여 염증성 장질환은 매우 드문 뇌정맥굴혈전증의 원인으로 추정된다.¹⁾ 그 중에서도 크론병에 비해 궤양성 대장염이 혈관 합병증을 좀 더 잘 일으키는 것으로 알려져 있는데 그 이유에 대해서는 명확하지 않다.⁴⁾ 염증성 장질환 환자에서 혈전 합병증이 발생하는 기전은 명확하지 않으나 몇 가지로 추측된다. 우선, 응고인자와 섬유소원에 의해 응고인자로 활성화되기 전단계인 전응고제(procoagulant)와 응고를 억제하고 있는 항응고제(anticoagulant)의 균형이 결정되는데 이들 균형이 깨어지면서 이상 응고 현상이 촉진될 수 있는 것으로 추정된다. 또한 일부 크론병 환자에 대한 연구에서 factor V, VIII, platelet, fibrinogen의 상승 및 anti-thromin III의 저하가 혈전 합병증을 일으키는 것으로 보고된 바 있다.⁵⁾ Factor V leiden 변이과 같은 이상 염색체에 의한 뇌정맥굴혈전증 등이 보고된 적이 있으나 염증성 장질환 환자에서 이러한 유전자 변이가 있을 때 혈전의 위험이 증가하는 것이 직접적으로 혈전증을 발생시키는 것은 아닌 것으로 생각된다.⁶⁾ 최근에, 염증이 혈관 내피 세포 및 혈소판에 작용하여 응고 활성화를 유도하고 이것이 다시 염증 반응을 유발하여 응고 경로를 활성화 시키는 악순환이 발생한다는 설이 제시되었다.⁷⁾ 이는 자가면역 질환의 일종인 염증성 장질환에서 이러한 합병증이 발생하는 이유를 적절히 설명할 수 있을 것으로 생각된다. 그러나 기저 질환의 심한 정도나 활성화와 관계없이 혈전증이 발생하는 점과 크론병 환자의 반수에서 과응고를 일으키는 그 어떤 이상소견을 발견할 수 없었다는 것들은 어느 한가지 기전으로만 혈전 발생의 원인을 설명하는 것을 곤란하게 한다.⁷⁾

뇌정맥혈전증이 확인되었을 때 헤파린과 같은 항응고제 치료가 즉각적으로 시작되고 적절한 뇌압조절이 병행되지 않으면 치명적인 경과를 밟는 경우도 있기 때문에 이 질환이 의심되는 경우 영상검사를 시행하는 것이 매우 중요하다. 뇌정맥굴혈전증의 진단시 비조영증강 컴퓨터 단층촬영에서 정맥굴혈전부위에 특징적인 고감쇠(hyper-attenuation)를 보일 수 있지만 그 정도가 다양하고, 실제 전체 정맥굴혈전증의 약 25%에서만 관찰된다.⁸⁾

즉 75%의 환자에서 그 병변이 컴퓨터단층촬영을 통해 확인되지 않을 수 있으며 탈수가 있거나 높은 적혈구 용적률을 가지거나 또는 경막밑출혈이 있는 경우에도 고감쇠가 관찰되기 때문에 뇌자기공명영상이나 자기공명정맥조영술 또는 컴퓨터단층 정맥조영술 등의 추가 검사가 필요하다. 정맥혈전증은 뇌자기공명영상 T1과 T2강조영상에서 혈전형성의 시기에 따른 다양한 신호강도를 보일 수 있는데, 본 증례의 경우 T1 강조영상에서는 동일 신호강도로, T2 강조영상에서는 저 신호강도로 관찰되어 혈전생성 5일 이내의 급성기에 볼 수 있는 탈산소혈색소(deoxyhemoglobin)에 의한 것으로 생각된다.⁹⁾ 초기의 치료가 성공적으로 시행되고 혈전이 안정화된 환자의 경우 6개월 이상의 와파린 치료를 하기도 한다. 질환의 초기에 혈전용해제를 사용하여 성공적으로 치료한 경우도 보고된 바 있으나 아직 그 효용성이 확립되지는 않았다.¹⁰⁾ 비록 드문 합병증이기도 하나 염증성 장질환의 병력이 있는 환자가 두통 및 신경학적 이상을 호소할 때 뇌정맥혈전증을 염두에 두고 적절한 영상검사를 시행하여 진단하고 적극적으로 치료하는 것은 이 질환의 예후를 고려하였을 때 매우 중요하다. 저자들은 뇌정맥굴혈전증이 병발한 크론병 환자를 여러 가지 영상검사들을 통해 진단하고 성공적으로 치료한 드문 예를 경험하여 보고한다.

- The empty delta sign: frequency and significance in 76 cases of dural sinus thrombosis. *Radiology* 162:779-785, 1987
- 9) Leach JL, Fortuna RB, Jones BV, Gaskill-Shibley MF: Imaging of cerebral venous thrombosis: current techniques, spectrum of findings, and diagnostic pitfalls. *Radiographics* 26 Suppl 1:S19-41; discussion S42-13, 2006
- 10) Canhao P, Falcao F, Ferro JM: Thrombolytics for cerebral sinus thrombosis: a systematic review. *Cerebrovasc Dis* 15:159-166, 2003

참고문헌

- 1) Stam J: Thrombosis of the cerebral veins and sinuses. *N Engl J Med* 352:1791-1798, 2005
- 2) Bergui M, Bradac GB: Clinical picture of patients with cerebral venous thrombosis and patterns of dural sinus involvement. *Cerebrovasc Dis* 16:211-216, 2003
- 3) Talbot RW, Heppell J, Dozois RR, Beart RW, Jr.: Vascular complications of inflammatory bowel disease. *Mayo Clin Proc* 61:140-145, 1986
- 4) Derdeyn CP, Powers WJ: Isolated cortical venous thrombosis and ulcerative colitis. *Am J Neuroradiol* 19:488-490, 1998
- 5) Calderon R, Cruz-Correa MR, Torres EA: Cerebral thrombosis associated with active Crohn's disease. *P R Health Sci J* 17:293-295, 1998
- 6) Maag J, Prayson RA: Intracranial sinus thrombosis in a patient with Crohn disease and factor V Leiden mutation. *Arch Pathol Lab Med* 127:1037-1039, 2003
- 7) Umit H, Asil T, Celik Y, Tezel A, Dokmeci G, Tuncbilek N, Utku U, Soyulu AR: Cerebral sinus thrombosis in patients with inflammatory bowel disease: a case report. *World J Gastroenterol* 11:5404-5407, 2005
- 8) Virapongse C, Cazenave C, Quisling R, Sarwar M, Hunter S: