

브로모크립틴 복용후 발생한 산후뇌혈관병증

하상욱, 강성진, 김민정, 김종국, 유봉구, 김광수

고신대학교 복음병원 신경과학교실

A case of Postpartum Cerebral Angiopathy in Patient Receiving Bromocriptine

Sang-Wook Ha, Sung-Jin Kang, Min-Jeong Kim, Jong Kuk Kim, Bong-Goo Yoo, Kwang-Soo Kim

Department of Neurology, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

Abstract

Postpartum cerebral angiopathy(PCA) is a rare entity with severe initial features, which usually leads to a good outcome. The mechanism of PCA remains uncertain. It is clear that in the puerperium there is an increased susceptibility to arterial vasospasm and factors related to the hormonal events occurring during pregnancy and puerperium are involved. Vasoconstrictive drug, such as bromocriptine, may also be associated with PCA. We report a patient of PCA following bromocriptine medication, who had previous migraine history.

Key Word : Postpartum cerebral angiopathy, Bromocriptine

서론

산후뇌혈관병증 (Postpartum cerebral angiopathy)은 정상 임신과 분만을 거친 후 수일 내지 수주 후에 임신중독증의 증상 없이 나타날 수 있는 드문 합병증으로 뇌출혈이나 뇌경색을 일으킬 수 있다.^{1,2)} 증상으로는 심한 두통, 구토, 경련 발작과 시야 결손 등의 국소 신경학적 증상이 나타날 수 있어 간혹 경막하 뇌출혈로 의심되기도 한다.^{3,5)} 산후뇌혈관병증의 발병기전은 명확하지 않으나 대개 뇌혈관의 연축에 의해 발생하는 것으로 추측되며 원인으로는 임신성 고혈압, 잠재적 고혈압 그리고 편두통 등이 있다. 일부 보고에서 혈관 연축에 영향을 미치는 에르고트제(ergot derivatives), 교감신경 흥분제, 브로모크립틴 등에 의해서도 이 질환이 발생할 수 있음이 알려

져 있다.^{4,5)} 저자들은 편두통 병력이 있는 산모에서 출산 후 브로모크립틴을 복용중 발생한 뇌혈관병증을 경험하였기에 보고하는 바이다.

증례

30세 여자 환자가 분만 8일후 발생한 심한 두통과 전신성 근간대성 발작을 주소로 내원하였다. 환자는 비교적 건강하였으며 임신 기간중에 정기적으로 산전 진찰을 받았으나 임신중독증을 의심할 만한 증상은 없었다. 환자는 과거력에서 고혈압, 간질, 약물복용이나 피부 병변 등의 병력이 없었으나, 10년 전부터 편두통이 있었고 특별한 치료는 받지 않고 지내왔다. 환자는 전치태반(placenta previa)으로 제왕절개를 하였고 유즙 분비를 억제하기 위하여 일주일 전부터 브로모크립틴 2.5mg 을 하루에 두 차례씩 복용하고 있었다. 환자는 경련 발생 2일전부터 좌측 측

교신저자 : 김민정
주소 : 602-702, 부산광역시 서구 암남동 34번지
고신대학교 의과대학 신경과학교실
TEL : 051-990-6461, FAX : 051-990-3077
E-mail : meritt329@hanmail.net

두엽에 심한 박동성 두통이 있었으며 진통제를 복용해도 증상은 호전되지 않았다. 환자는 내원 전날 두차례 전신 경직성 간대성 발작을 하고 타 병원 방문하였다가 다시 한차례 같은 양상의 발작 후 본원으로 전원 되었다. 내원 당시 의식수준은 명료하였으며, 시야장애를 포함한 모든 신경학적 검사에서 이상소견은 없었다. 내원 당시 혈압은 130/90mmHg이었으며 이학적 검사에서 전신 부종이나 상복부 통증은 동반되지 않았다. 내원 당시 시행한 일반혈액 및 화학검사는 모두 정상이었고 소변검사에서도 단백뇨도 없었다. 검안경 소견에서 유두 부종이나 출혈은 관찰되지 않았다. 뇌파 검사는 정상이었다. 내원 다음

날 촬영한 Brain MRI T2WI에서 좌측 두정엽과 양측 후두엽에 다발성의 고신호 강도를 보이는 병변이 관찰되었고, brain MRA 상에서 양측 중뇌동맥과 후뇌동맥에 국소적인 분절협착 소견이 다발성으로 관찰되었고(Fig.1), 경두개 초음파 검사에서 중뇌동맥과 기저동맥의 혈류 흐름이 비정상적으로 증가된 소견이 있었다(Fig.2). Steroid와 topiramate 를 투여하였고 1주일 정도 투약 후 더 이상의 발작은 없었으며 두통은 거의 완전히 회복되어 퇴원하였다. 2개월 후 외래 방문하여 시행한 MRI 상 병변은 회복되었으며 (Fig.3) 경두개 초음파 검사에서 이전에 비정상적으로 증가되었던 뇌동맥의 혈류 흐름은 정상으로 회복되었다.

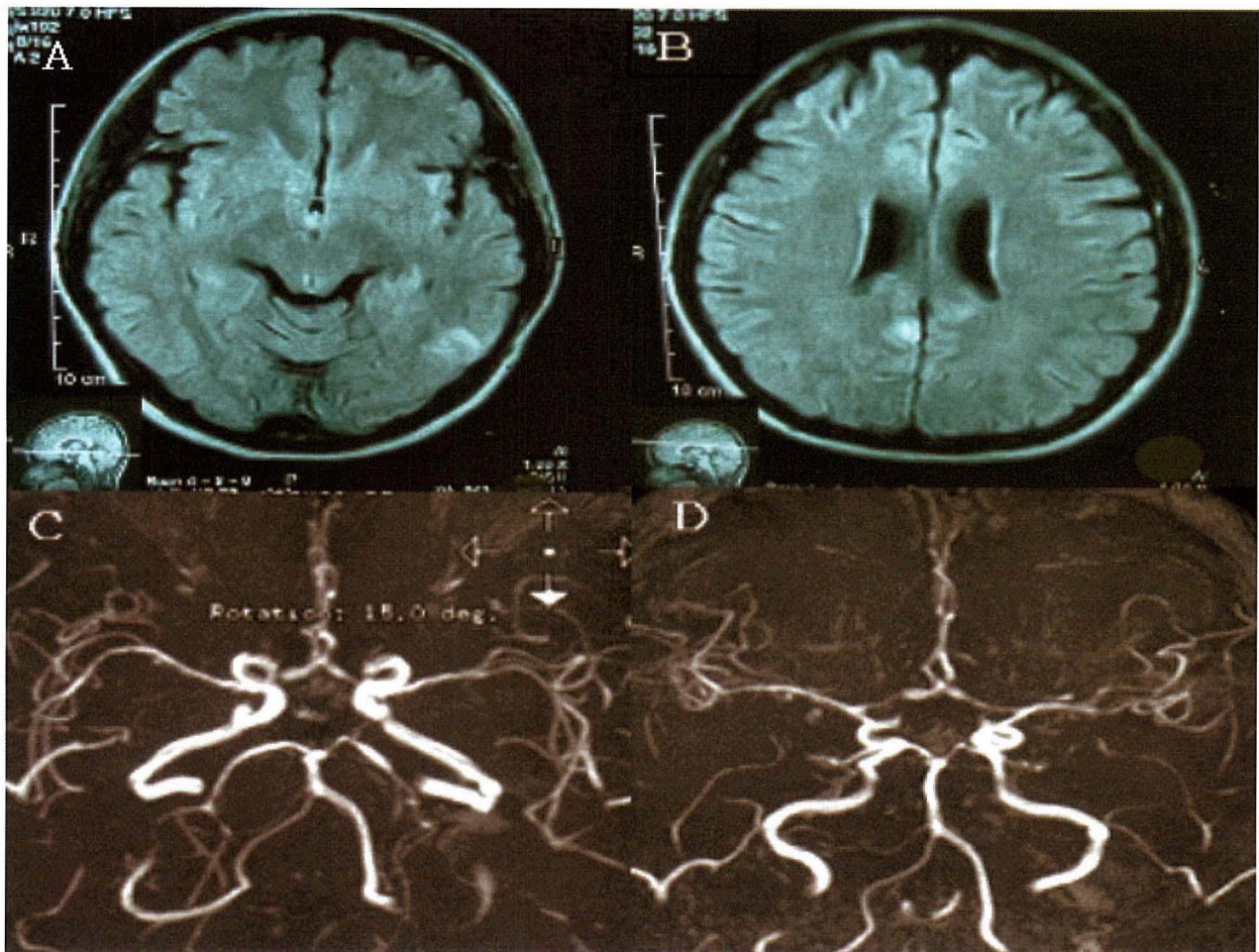


Fig. 1. The Axial T2-weighted MRI in patient performed 3 days after symptom onset, shows multiple scattered hyperintense lesions on the left parietal and bilateral occipital area(A, B). Magnetic resonance angiography in patient performed 4 days after symptom onset, shows multifocal segmental narrowing in bilateral middle cerebral arteries and posterior cerebral arteries(C, D).

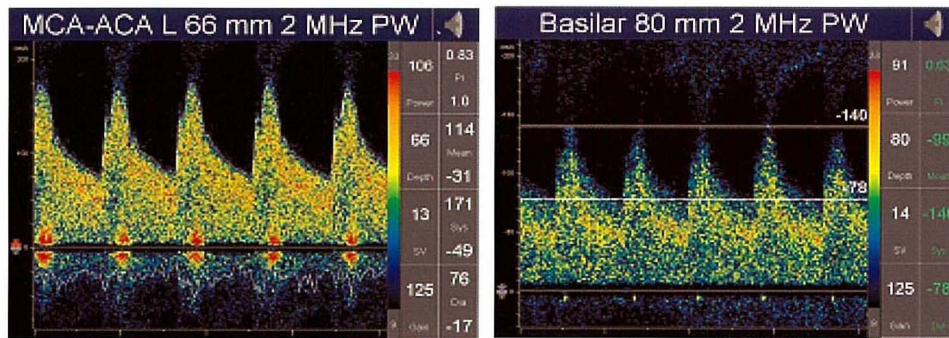


Fig. 2. Transcranial Doppler findings of a patient. Abnormally increased mean flow velocity within the middle cerebral artery and basilar artery.

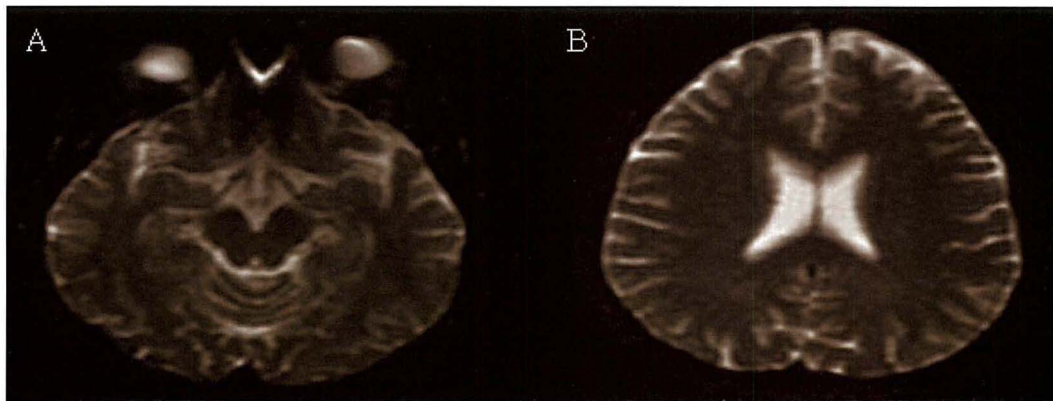


Fig. 3. The Axial T2-weighted MRI in patient performed 2 months after symptom onset, Shows no abnormal signal intensity on the left parietal and bilateral occipital area(A,B).

고 찰

브로모크립틴은 분만 후 모유 분비 억제를 위하여 흔히 사용하는 약물로서, 혈관 수축을 유발하는 에르고트를 수소화(hydrogenation) 시킴으로써 에르고트의 부작용을 감소시키기 위해서 개발되었다. 그러나 브로모크립틴이 사용된 이후에 오히려 혈관 연축으로 인한 심근경색증, 산후 고혈압 및 산후뇌혈관병증이 일어난 경우가 보고되면서 최근에는 dihydroergocristine 등의 약물이 대신 사용되고 있다.⁴⁾ 본 증례에서는 임신중독증의 소견인 고혈압, 단백뇨 및 전신 부종이 없었고, 브로모크립틴 복용 후 7일 만에 증상이 발생하였다는 점에서 산후뇌혈관병증으로 생각된다. 산후뇌혈관병증은 뇌경색, 뇌출혈등 다양한 임상양상으로 나타날 수 있으나, 본 증례의 환자의 경우

내원 당시 촬영한 뇌자기공명영상에서 후두부에 주로 병변이 국한된 소견 및 경두개 초음파 소견상에서 전반적인 혈류증가가 관찰되었으며, 추적검사에서 병변이 소실되고 혈류 속도가 정상으로 회복된 점으로 보아 가역성후백질뇌증의 임상양상으로 나타났다. 산후뇌혈관병증에 대한 병태생리는 아직 규명되지는 않았지만 대부분 뇌혈관의 연축에 의해 발생한다고 알려져 있다. 질환의 원인으로는 출산 후 호르몬의 변화에 의하여 혈관운동 반응(vasomotor reaction)의 감수성 증가와 관련하여 자발적으로 혈관 수축이 발생할 수도 있고 bromocriptine, ergonovine, isomethepten, lisuride, phenylporpaolamine 등의 혈관 수축에 영향을 주는 약물, 편두통, 임신성 고혈압 등이 제시되었다.^{1,2,4)}

산후뇌혈관병증은 두개내 어느 혈관이라도 침범할

수 있으나 일반적으로 후뇌순환계를 침범하는 경우가 많은데, 두개내의 다른 혈관에 비해 후뇌순환계에 고혈압을 포함한 여러 자극원 으로부터 혈관의 보호작용을 가지는 교감신경원이 적게 분포하기 때문에 혈관 연축이 더 잘 일어난다고 추정한다.^{5,6,16)}

혈관 연축을 진단하기 위해서는 뇌혈관조영술이 가장 좋은 것으로 알려져 있지만 최근 들어서는 MRA 사용이 늘어나고 있다. 또한 최근에 경두개 초음파 검사를 이용하여 연속적인 혈류 속도의 변화를 관찰할 수 있는데, 대개 증상 발생 수일 동안 혈류 속도 증가를 보이고 이런 소견들은 점진적인 호전을 보이면서 수주일 내에 정상으로 돌아온다. 경두개 초음파 검사는 쉽게 검사를 시행할 수 있고, 연속적으로 시행할 수 있으므로 혈관 연축 환자의 임상적인 경과를 추적 관찰할 수 있는 좋은 검사 방법으로 생각된다.

브로모크립틴에 의한 산후뇌혈관병증은 가역적이고 대부분의 경우 예후가 좋지만 발생을 예측할 수 없고 일부에서는 뇌경색 이나 뇌출혈 등의 치명적인 결과를 가져올 수 있으므로 약물 사용에 주의가 필요하다. 특히 한가지 고려해야 할 것은 편두통이 혈관 연축의 주요한 유발인자이므로, 본 환자와 같이 편두통의 병력이 있는 환자는 상기 약제의 투여에 더욱 조심해야 할 것으로 생각된다.

참고문헌

1. Ursell MR, Marras CL, Farb R, Rowed DW, Black SE, Perry JR : Recurrent intracranial hemorrhage due to postpartum cerebral angiopathy : implications for management. *Stroke* 29 : 1995-1998, 1998
2. Kittner SJ, Stern BJ, Feaser BR, Hebel JR, Nagey DA, Buchholz DW, Earley CJ, Johnson CJ, Macko RF, Sloan MA, Wityk RJ, Wozniak MA : Pregnancy and the risk of stroke. *N Engl J Med*. 335 : 768-774, 1996
3. Kittner SJ, Stern BJ, Feaser BR, Hebel R, Nagey DA, Buchholz DW, et al : Pregnancy and the risk of stroke. *N Engl J Med* 335 : 768-774, 1996
4. Janssens E, Hommel M, Mounier-Vehier F, Leclerc X, Guerin du Masgenet B, Leys D : Postpartum cerebral angiopathy possibly due to bromocriptine therapy. *Stroke* 26 : 128-130, 1995
5. Roh JK, Park KS : Postpartum cerebral angiopathy with intracranial hemorrhage in patient receiving lisuride. *Neurology* 50 : 1152-1154, 1998
6. Lee KY, Sohn YH, Kim SH, Sunwoo IN : Basilar artery vasospasm in postpartum cerebral angiopathy. *Neurology* 54 : 2003-2005, 2000
7. Kim SH, Lee KY, Sunwoo IN, Kim HS, Jung JI, Kim D I : A case of postpartum cerebral angiopathy. *J Korean Neurol Assoc* 18 : 353-355, 2000
8. Comabella M, Alvarez-Sabin J, Rovira A, Codina A : Bromocriptine and postpartum cerebral angiopathy : a causal relationship? *Neurology* 46 : 1754-1756, 1996
9. Taoka T, Yuh WT, White ML, Quets JP, Maley JE, Ueda T : Sulcal hyperintensity on fluid-attenuated inversion recovery mr images in patients without apparent cerebrospinal fluid abnormality. *AJR Am J Roentgenol* 176 : 519-524, 2001
10. Kim EY, Kim SS, Na DG, Roh HG, Ryoo JW, Kim HK : Sulcal hyperintensity on fluid-attenuated inversion recovery imaging in acute ischemic stroke patients treated with intra-arterial thrombolysis : iodinated contrast media as its possible cause and the association with hemorrhagic transformation. *J Comput Assist Tomogr* 29 : 264-269, 2005
11. Jaigobin C, Silver FL : Stroke and pregnancy. *Stroke* 31 : 2948-2951, 2000
12. Kim DH, Kim HK, Lee PY, Kim GM, Lee KH, Chung C S : A Case of Postpartum Cerebral Angiopathy Following Ergot Alkaloid Medication. *J Korean Neurol Assoc* 23 : 104-107, 2005
13. Kulig K, Moore LL, Kirk M, Smith D, Stallworth J, Rumack B : Bromocriptine-associated headache : possible life-threatening sympathomimetic interaction. *Obstet Gynecol* 78 : 941-943, 1991
14. Kim BK, Lee YS, Lee HB, Park SH : Cerebral vasospasm in eclampsia : report of a case. *J Korean Neurol Assoc* 15 : 394-398, 1997
15. Raroque HG, Tesfa G, Purdy P : Postpartum cerebral angiopathy : is there a role for Sympathomimetic drug? *Stroke* 24 : 2108-2110, 1993
16. Aneesh B. Singhal, MD : Postpartum angiopathy with reversible posterior leukoencephalopathy. *Arch Neurol* 61 : 411-416, 2004