

원발성 가역적뇌혈관수축증후군에 의한 가역적후뇌병증

연세대학교 의과대학 강남세브란스병원 신경과학교실

최윤호 · 조유나 · 고 원 · 류철형 · 김원주 · 최영철

Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome Due to Primary Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome

Yun Ho Choi, MD, Yu Na Cho, MD, Won Ko, MD, Chul Hyung Lyoo, MD, PhD,
Won-Joo Kim, MD, PhD and Young-Chul Choi, MD, PhD

Department of Neurology, Gangnam Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Background: Reversible cerebral vasoconstriction syndrome (RCVS) is an underdiagnosed disease characterized by severe headaches with or without seizures, focal neurological deficits, and constriction of cerebral arteries which resolves spontaneously in 1-3 months. Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) is typically characterized by headache, altered mental functioning, seizures, and visual loss associated with imaging findings of bilateral subcortical and cortical edema with a predominantly posterior distribution. **Case Report:** We present 49-year-old and 46-year-old females with thunderclap headache and seizure. MRI shows reversible cortical and subcortical lesions in both fronto-parieto-occipital lobes. And magnetic resonance angiography shows reversible multifocal luminal narrowing of distal cerebral vessels. **Conclusion:** Primary RCVS may occur as a cause of PRES. We report two cases of non-hypertensive PRES with seizure due to primary RCVS presenting thunderclap headache.

J Neurocrit Care 2012;5:61-64

KEY WORDS: Reversible cerebral vasoconstriction syndrome · Posterior reversible encephalopathy syndrome · Thunderclap headache.

서 론

가역적뇌혈관수축증후군(reversible cerebral vasoconstriction syndrome: RCVS)은 벼락두통(thunderclap headache)과 함께 신경계 증상을 동반하는 증후군으로서 여러 뇌혈관에 다발성 협착을 보였다가 1~3달 내에 저절로 회복되는 것이 특징이다.^{1,2} RCVS는 남성보다는 여성에게 더 흔하며 발병 평균 나이는 45세로,^{3,4} 대략 60% 정도에서 선행원인이 있다.¹⁻³

가역적후뇌병증(posterior reversible encephalopathy syndrome: PRES)은 두통, 시각장애, 의식 변화, 발작, 국소적인 신경학적 증상을 동반할 수 있으며, 뇌영상에서 후두부의 가

역적인 뇌부종을 특징으로 한다.^{5,6} 대부분 급작스럽고 심한 혈압상승과 관련이 있으나, 일부에서는 경한 혈압상승이나 정상혈압에서도 보고되고 있다.^{5,7}

RCVS와 PRES는 공통적으로 가역적인 임상적 특징을 가진다는 점에서 다른 질병들과의 감별이 필요하며, 최근 이 두 증후군이 공존하고 있는 증례들이 보고되고 있으나 아직 그 관계가 불분명하다.^{1,2} 저자들은 선행원인 없이 벼락두통으로 시작된 RCVS와 함께 경련발작을 동반한 비고혈압성 PRES를 보인 두 예를 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

증 례

증 례 1

49세 여자가 두통을 주소로 내원하였다. 내원 2일 전 머리 전체에 걸친 심한 두통이 있어 응급실을 방문하였고 뇌 전산화단층촬영에서 이상이 없어 진통제를 투약 받고 퇴원하였다. 내원 당일 샤워하던 도중에 양측 측두엽으로 visual ana-

Address for correspondence: Young-Chul Choi, MD, PhD
Department of Neurology, Gangnam Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, 211 Eonju-ro, Gangnam-gu, Seoul 135-720, Korea
Tel: +82-2-2019-3320, Fax: +82-2-3462-5904
E-mail: ycchoi@yuhs.ac

logue score(VAS) 10점의 심한 두통이 다시 생겼고, 구역과 구토도 점차 악화되어 입원하였다. 과거력 및 두통력에서 특이 사항은 없었고, 활력징후는 혈압 130/70 mm Hg, 맥박 72 회/분, 체온 36.3도였다. 신체 진찰과 신경학적 검사에서도 이상은 없었다. 일반혈액검사에서 경한 백혈구 증가가 있었고, 혈액학검사, 요검사, 혈액응고검사, 적혈구침강속도, 갑상선기능검사 및 소변 포르피린증 검사 등은 모두 정상이었다. 당일 시행한 뇌 자기공명영상(MRI) 및 자기공명혈관촬영술(magnetic resonance angiography: MRA)에서 대뇌혈관들의 말단부에 다발성 협착이 의심되었으며, 전두-두정엽에 액체감쇠반전회복(fluid attenuated inversion recovery: FLAIR) 영상에서 고신호가 관찰되었다(Fig. 1A, B). 내원 후에도 3일 동안 하루 2~3회의 VAS 7~8 정도의 심한 두통이 반복되어 시행한 뇌척수액검사에서는 외상성 천자에 합당한 경한 적혈구수 증가 외에는 모두 정상이었다.

발병 5일째 소변을 본 직후 30초간 전신강직간대 발작이

있었으며, 그 후 20분간 혼동상태로 있다가 호전되었다. 의식 회복 후 시행한 신경학적 검사에서는 이상이 없었다. 이후 topiramate를 50 mg에서 100 mg까지 증량하여 두 달간 투약하였고 더 이상의 발작은 없었다. 추가 시행한 혈관염 등 자가면역질환 검사는 모두 정상이었다. 발병 8일째 시행한 MRI에서 양측 전두-두정-후두엽의 피질하 백질로 새로 발생한 병변이 관찰되었다(Fig. 1C). MRA에서는 전 뇌혈관으로 다발성 협착이 악화되어 있었으며(Fig. 1D), 침습적 뇌혈관촬영술을 시행하여 이를 확인하였다(Fig. 1E). 이에 하루 nimodipine 120 mg을 네 번 분할 투약하였으며, 5일간 정맥내 고용량 스테로이드 치료(methylprednisolone 1000 mg)를 시행 후 경구 스테로이드(prednisolone)로 바꾸어 감량하였다. 발병 10일째부터는 VAS 2~3 정도의 약한 두통만 지속되었다.

발병 16일째 추적 뇌 MRI 및 MRA에서 다발성 뇌혈관 협착이 일부 호전되었고, 뇌병변도 거의 사라져 있었다(Fig.

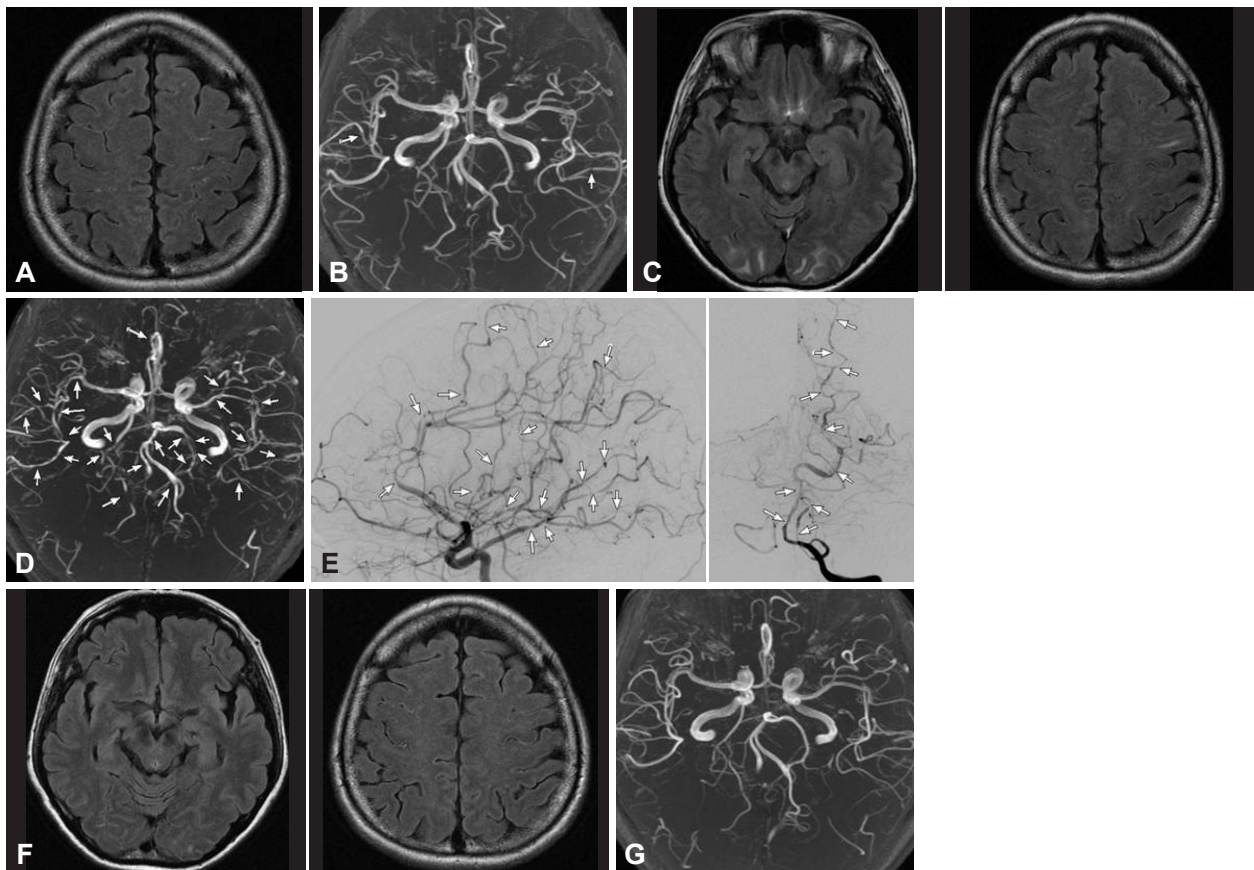


FIGURE 1. Initial magnetic resonance (MR) imaging was performed 2 days after headache onset. Fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) axial sections show multiple, subtle hyperintensities in the bilateral fronto-parietal lobe (A). MR angiography (MRA) demonstrates multiple focal luminal narrowing (arrows) of distal cerebral vessels (B). Second MR study obtained 3 days after seizure (7 days after headache onset). Axial FLAIR images reveal newly developed high signal intensity lesions in the symmetric subcortical white matters of both fronto-parieto-occipital lobes (C) and MRA shows more aggravated multifocal segmental vasoconstriction (arrows) of all intracranial arteries (D). Conventional catheter angiogram demonstrates multifocal segmental stenosis (arrows) on the whole cerebral vasculature (E). Follow-up MRI performed 15 days after original presentation shows nearly resolution of high signal intensity lesions in the both fronto-parieto-occipital subcortical white matters (F). Finally MR study obtained 102 days after initial MR imaging reveals normalized cerebral arteries (G).

1F). 발병 20일째 두통이 호전되어 퇴원하였으며, 3달 후 뇌 MRI 및 MRA에서 뇌병변 및 뇌혈관 협착은 모두 정상화되었다(Fig. 1G).

증 례 2

46세 여자가 반복되는 극심한 두통으로 내원하였다. 과거력 및 두통력에서 특이사항은 없었고, 최근 1달간 경한 감기 증상이 있었으나 오한과 열은 없었다. 사회력에서 주 1~2회 소량의 음주와 20년 동안 하루 두 갑씩 흡연을 하였다. 내원 1주일 전부터 칫솔질을 하거나, 머리를 감을 때 발생하는 머리 전체의 깨질 듯한 VAS 9점의 심한 두통, 구역, 구토가 하루 1~2회 발생하였으며, 이는 1시간 후 호전되었다. 활력징후는 혈압 128/82 mm Hg, 맥박 83회/분, 체온은 36.4도였으며 신체진찰 및 신경학적 검사에서 이상은 없었다.

내원 다음 날인 발병 8일째, 갑자기 1분 가량 전신강직간대 발작이 있었으며, 15분간 의식저하가 있다가 호전되었다. 당일 시행한 뇌 MRI 및 MRA 검사에서 뇌혈관의 말초 부위에

서 다발성 협착이 의심되었으며, 양측 두정-후두엽 및 전두엽에 다발성 병소가 관찰되었다(Fig. 2A, B). 혈액검사에서 철결핍성빈혈이 있었고, 혈액화학검사, 요검사, 혈당검사, 혈액응고검사, 적혈구침강속도, 비타민 B12, 엽산 농도, 갑상선 기능검사, 자가면역질환 검사 등은 모두 정상이었다. 뇌척수액검사에서도 경한 단백질 증가만 있었다.

발병 11일째 시행한 침습적 뇌혈관촬영술에서는 전 뇌혈관에서 다발성 혈관 협착이 있었다(Fig. 2C). 이에 하루 nimodipine 180 mg을 3회 분할 투약하였다. 발병 11일째부터 심한 두통은 호전되어 VAS 2~5 정도의 경한 상태로 퇴원하였고, 발병 1달 후에는 두통이 사라졌다. 약 2달 후 추적 뇌 MRI 및 MRA에서 뇌병변 및 뇌혈관 협착이 모두 정상화되었다(Fig. 2D, E).

고 찰

RCVS는 심한 두통과 더불어 뇌혈관촬영에서 다발성 혈관

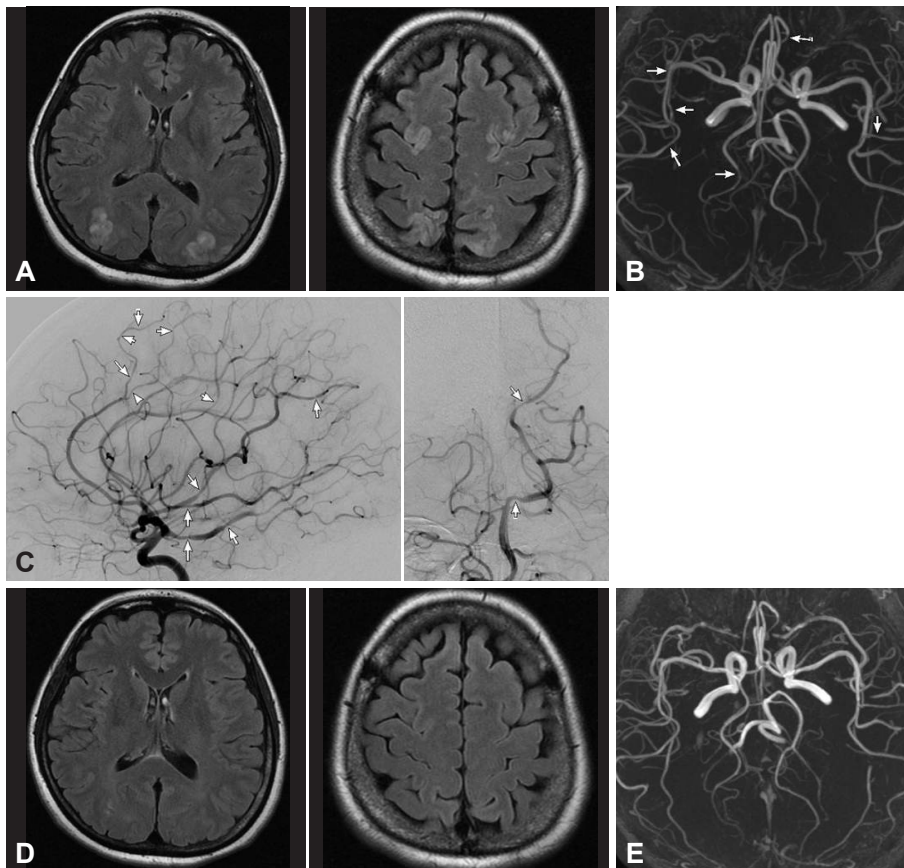


FIGURE 2. Initial magnetic resonance (MR) study was performed 8 days after headache onset. Fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) images show multifocal lesions in both parieto-occipital and frontal cortex (A). MR angiography reveals suspicious multifocal narrowing (arrows) of peripheral branches of cerebral arteries (B). Conventional angiogram obtained 3 days after seizure demonstrates multifocal vasospasms (arrows) on entire intracranial arteries suggesting reversible vasoconstriction syndrome (C). Follow-up MRI performed 76 days after original presentation reveals complete resolution of lesions on FLAIR images (D) and normalized cerebral arteries (E).

협착이 있고, 병의 경과가 자기제한적(self-limited)이며, 혈관 이상이 12주 이내에 회복되고, 뇌척수액검사가 정상이거나 거의 정상 수준이어야 한다.^{1,2} 첫 증상은 주로 벼락두통이며 발병 후 7~8일 정도 반복적으로 나타나고, 이후 75% 환자에서 약 2주간 경한 두통이 지속된다. 초기 합병증으로 첫 일주일 동안 뇌출혈이나 PRES가 발생하며, 뇌허혈로 인한 합병증은 발병 2주 정도 후에 후기 합병증으로 나타난다.^{3,4} 본 증례 환자들은 갑작스러운 심한 두통이 발생하여 반복되다가 약 10일 이후로는 경하게 유지되다가 완전히 호전되었다. 뇌혈관촬영술에서 다발성 뇌혈관 협착이 관찰되었고 각각 약 3달과 2달 후 추적 검사한 MRA에서 모두 호전된 소견을 보였다. 따라서 중추신경계 일차동맥염, 동맥박리, 지주막하출혈 등을 배제할 수 있었고, 약물, 임신, 혈관촬영술 등의 선행원인이 없었기에¹⁻³ 원발성 RCVS로 진단할 수 있었다.

PRES는 두통, 의식 변화, 발작, 시각장애 등의 가역적인 임상 증상과 특징적인 뇌영상 소견을 보인다. 양측에 대칭적인 양상으로 두정엽/후두엽의 피질과 피질하 백질에 다양한 정도의 부종을 보이는데, 보통 수일에 걸쳐 완전히 사라지는 가역성을 가진다. T2 강조영상에 비해 FLAIR 영상에서 더욱 대칭적인 고신호로 나타난다.^{2,5,6} 상대적으로 빈도는 낮지만, 전두엽, 측두엽, 소뇌, 기저핵, 뇌간까지 침범될 수 있다.^{7,8} 본 두 증례 모두 전신강직간대 발작과 함께 MR FLAIR 영상에서 양측 두정-후두엽 및 전두엽으로 대칭적인 고신호가 보였다가, 추적 검사에서 모두 정상화되어 PRES에 합당하였다. PRES의 원인으로는 악성고혈압, 임신중독증, 요독증, 인터페론이나 면역억제제 등이 있다.^{6,7,9} 인터페론이나 면역억제제를 사용한 경우를 제외하면 대부분의 환자에서 증상 발현이 급작스럽고 심한 혈압상승과 관련이 있으나, 일부에서 경한 혈압상승이나 정상혈압에서도 보고되고 있다.^{5,7} 본 증례들 모두 발작을 일으켰으나, 발작 전후로 혈압상승은 없었다.

아직 RCVS와 PRES의 기전과 그 관계는 불분명하다.^{1,2} 하지만 최근 각 증후군의 특징적인 영상이 동반되는 경우들이 보고되고 있으며,^{1,10} 한 연구에서는 약 10%의 RCVS 환자에서 FLAIR 영상에서 대칭적인 고신호를 보이는 PRES 소견이 관찰되었다.³ PRES를 설명하는 두 가지 가설 중 최근까지 널리 알려진 고혈압/관류증가 이론은 본 증례 같은 20~30%에 해당하는 비고혈압성 PRES의 경우 설명에 한계가 있

며, 단일광자방출전산화단층촬영(single-photon emission computed tomography) 및 관류 MRI에서 관류 감소를 설명할 수 없다.^{7,9} 최근 보고에 의하면 혈관 이상을 보인 PRES 환자들은 다른 군에 비해 극심한 고혈압은 보이지 않았으며,⁷ 비고혈압성 증례들에서 고혈압성 증례들에 비해 혈관성 부종이 더욱 심하게 나타나는 결과를 보여,^{2,10} 과거 제시되었던 혈관수축/관류감소 이론이 다시 주목 받고 있다.^{7,9}

결국 RCVS의 다발성 혈관수축이 PRES의 한 원인이 될 수 있다고 결론지어 볼 수 있으며, 본 저자들은 선행원인이 없던 원발성 RCVS로 인해 비고혈압성 PRES가 발생한 것으로 생각되는 두 환자를 경험하여 보고하는 바이다. 향후 두 증후군의 기전 및 관계에 대한 연구가 더욱 이루어져야 할 것으로 생각되며, 벼락두통으로 내원시 두통양상을 면밀히 관찰하여 증상이 반복될 경우 뇌혈관촬영검사를 고려해야 할 것이다.

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, Bousser MG. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Pract Neurol* 2009;9:256-67.
3. 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 (Pt 12):3091-101.
4. Chen SP, Fuh JL, Lirng JF, Chang FC, Wang SJ. Recurrent primary thunderclap headache and benign CNS angiopathy: spectra of the same disorder? *Neurology* 2006;67:2164-9.
5. Hinchey J, Chaves C, Appignani B, Breen J, Pao L, Wang A, et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med* 1996;334:494-500.
6. Casey SO, Sampaio RC, Michel E, Truwit CL. Posterior reversible encephalopathy syndrome: utility of fluid-attenuated inversion recovery MR imaging in the detection of cortical and subcortical lesions. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000;21:1199-206.
7. Bartynski WS. Posterior reversible encephalopathy syndrome, part 1: fundamental imaging and clinical features. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008;29:1036-42.
8. Lee VH, Wijdicks EF, Manno EM, Rabinstein AA. Clinical spectrum of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *Arch Neurol* 2008;65:205-10.
9. Bartynski WS. Posterior reversible encephalopathy syndrome, part 2: controversies surrounding pathophysiology of vasogenic edema. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008;29:1043-9.
10. Bartynski WS, Boardman JF. Catheter angiography, MR angiography, and MR perfusion in posterior reversible encephalopathy syndrome. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008;29:447-55.