

Penumbra시스템™과 다양한 뇌혈관중재시술로 치료한 뇌정맥혈전증

아주대학교 의과대학 신경과학교실, 영상의학과교실^a

최문희 이진수 이선욱 홍지만 김선용^a

Cerebral Venous Thrombosis Treated with the Penumbra System™ and Various Neurointervention

Moon Hee Choi, MD, Jin Soo Lee, MD, PhD, Sun Wook Lee, MD, Ji Man Hong, MD, PhD, Sun Yong Kim, MD, PhD^a

Departments of Neurology and Radiology^a, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

A 33-year-old male was admitted with severe headache lasting 3 days. He did not have a focal neurologic deficit, but had a high intracranial pressure of 512 mmH₂O. Cerebral angiography revealed venous sinus thrombosis that mainly involved the superior sagittal and right transverse sinuses. His headache remained severe after intravenous heparin infusion, and so interventional procedures were performed. Mechanical aspiration with the Penumbra system™ and other interventional procedures reopened the outflow of the superior sagittal sinus and effectively ameliorated this patient's headache.

J Korean Neurol Assoc 30(1):49-53, 2012

Key Words: Sagittal sinus thrombosis, Thrombectomy, Thrombolytic therapy

뇌정맥혈전증(cerebral venous thrombosis)은 두통, 발작, 국소신경학적 이상과 혼수 같은 다양한 증상을 보일 수 있으며, 뇌실질에 병변이 생길 경우 위치에 따라 심각한 후유증을 남기거나 사망할 수 있다. 항응고치료가 도입되면서 좋은 예후를 보이는 경우가 증가했으나, 혈전의 양이 많은 경우에는 항응고치료에 효과를 보이지 않는 경우가 흔하다. 다양한 뇌혈관중재치료가 보고되었으나 국내에서 Penumbra시스템™ (The Penumbra System™)을 이용하여 성공적으로 치료한 보고는 없었다. 저자들은 뇌정맥혈전증 환자에게 Penumbra시스템™ 및 다양한 뇌혈관중재치료로 증상이 호전된 1예를 보고하고자 한다.

은 갑자기 발생하였으며, 중증의 빠근한 양상으로 뒤통수에서 지속되었다. 환자는 3개월 전 외상성 거미막밑출혈로 보존 치료를 받은 과거력이 있었다. 내원 당시 혈압은 108/63 mmHg, 호흡수는 분당 16회, 심박수는 분당 87회였고, 체온은 36.6℃였다. 신경계진찰에서 의식은 명료하였으며 경미한 양측 외전신경(abducent nerve) 마비가 있었다. 복시는 호소하지 않았고 그 외 국소신경학적 결손은 없었다. 혈액검사에서는 경미한 백혈구증가증($11.3 \times 10^3/\text{mm}^3$)이 동반되었으며 D-dimer (433 ng/mL)가 상승되었으나 섬유소원분해산물(fibrinogen degradation product)과 섬유소원(fibrinogen)은 정상이었다. 응고항진성(hypercoagulability)을 확인하기 위한 혈액검사서 루푸스항응고인자(lupus anticoagulant)가 양성이었으나 그 외에 항카디오리핀항체(anticardiolipin antibody), 항트롬빈III, 단백질C, 단백질S, 호모시스테인, 항핵항체, 류마티스인자는 정상이었다. 뇌척수액검사는 정상이었으나 뇌척수액압력은 512 mmH₂O로 상승되어 있었다. 뇌전산화단층촬영에서 빈델타징후(empty delta sign)가 보였고 뇌실질은 정상이었다(Fig. 1-A). 뇌자기공명영상에서 T1강조 시상면에서 상시상정맥굴(superior sagittal sinus)에 고신호강도를 보이는 혈전이 보였으나(Fig. 1-B) T2강조 영상에서

증례

33세 남자가 3일전 발생한 두통 때문에 병원에 왔다. 두통

Received April 6, 2011 Revised July 27, 2011

Accepted July 27, 2011

* Jin Soo Lee, MD, PhD

Department of Neurology, Ajou University Hospital, Ajou University School of Medicine, 164 Worldcup-ro, Yeongtong-gu, Suwon 443-721, Korea

Tel: +82-31-219-5175 Fax: +82-31-219-5178

E-mail: jinsoo22@gmail.com

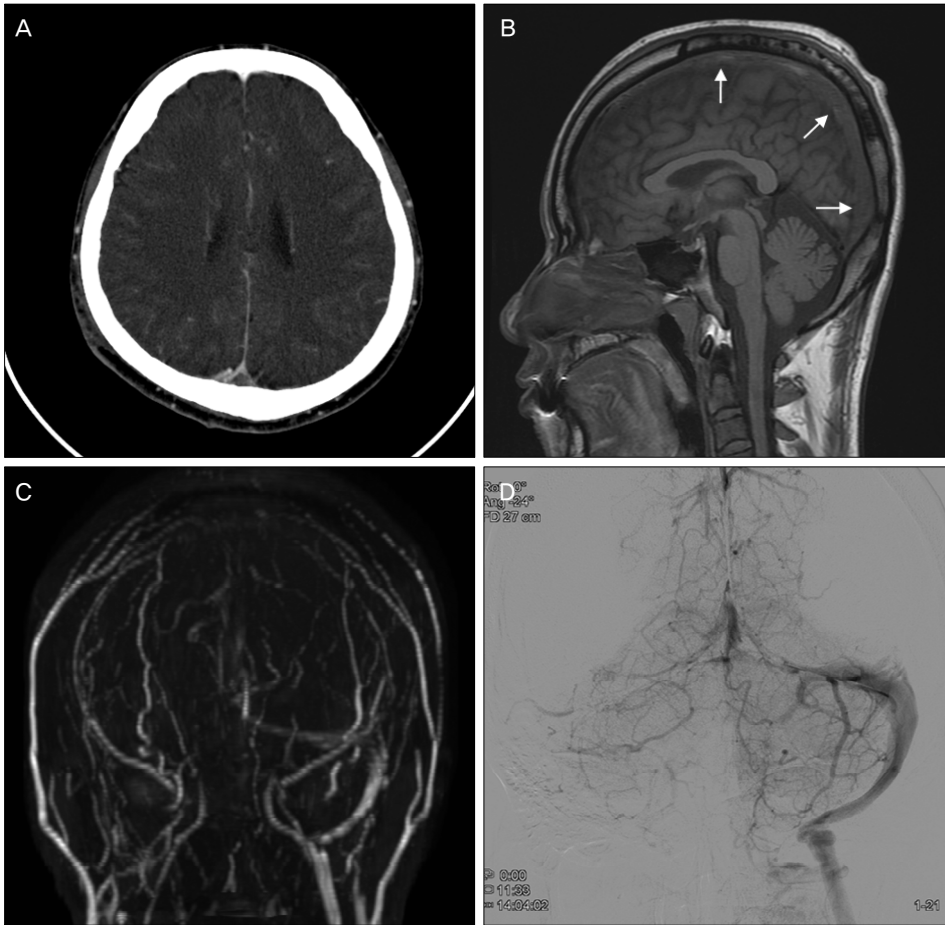


Figure 1. (A) Empty delta sign is seen at the superior sagittal sinus on initial enhanced computerized tomography. (B) High signal intensity throughout the superior sagittal sinus suggesting thrombosis is revealed on T1-weighted sagittal MRI. (C) The superior sagittal sinus, right transverse and sigmoid sinus, and ipsilateral internal jugular vein are not delineated on MR venogram. (D) Additionally, severe stenosis is seen on a transition area between superior sagittal sinus and left transverse sinus on anterior-posterior views of digital subtraction cerebral angiography.

뇌실질의 변화는 없었고, 자기공명영상정맥조영술에서는 상시상정맥굴과 우측 가로정맥굴(transverse sinus), 구불정맥굴(sigmoid sinus)이 보이지 않았다(Fig. 1-C).

환자는 외상성 거미막밑출혈의 과거력과 항지혈항체증후군에 의한 뇌정맥혈전증으로 진단하고 헤파린정맥주입을 통한 항응고치료와 항생제치료, 20% 만니톨(mannitol)을 이용한 뇌압조절치료를 시작하였다. 만니톨투여 시 두통이 일시적으로 완화되었으나, 지속적인 두통을 호소하였으며 뇌압치료를 점차 효과가 없었다. 내원 3일째 경대뇌동맥뇌혈관촬영술을 시행하였으며 상시상정맥굴과 우측 가로정맥굴 전체에 폐색이 있었고 좌측 가로정맥굴로 연결되는 부위에 심한 협착이 있었다(Fig. 1-D). 심부 뇌정맥에는 혈전증이 없었다. 일부 피질정맥이 발달하여 혈류가 배출되고 있었다.

만니톨효과가 1-2시간 밖에 지속되지 않으며 심한 두통을 지속적으로 호소하였고 양측 외전신경 마비가 호전되지 않고 항응고제를 투여해도 뇌압이 높아서 뇌실질 손상에 의한 신경계 이상이 나타날 것으로 판단하여 뇌혈관중재치료를 하였다.

많은 양의 정맥혈전을 없애기 위해서는 깊은정맥혈전증에서 주로 사용하는 기계흡인술(mechanical aspiration)이 효과적이기 때문에 최근 뇌혈관질환치료에 사용이 허가된 Penumbra 시스템™을 선택하였다. 모든 혈전을 제거하는 것 보다는 우선 상시상정맥굴에 모이는 혈류의 출구(outflow)를 재개통시키는 것이 중요하다고 판단하고 완전폐색이 있는 우측 가로정맥굴 대신 좌측 가로정맥굴을 통해 상시상정맥굴의 혈전을 제거하기로 하였다. Penumbra 카테터에 음압 펌프를 연결하고 분리기(Separator™)를 이용하여 혈전을 흡입하였고 상당량의 혈전이 제거되어 상시상정맥굴의 뒤통수부위에서 혈류의 흐름이 보다 원활해졌다(Fig. 2-A, B, C). 그러나 두통이 호전되지 않아 남아있는 혈전을 제거하기 위해 추가 시술을 하였다. 혈전분쇄(fragmentation)를 목적으로 미세카테터(microcatheter)와 미세와이어(microwire)를 이용하여 기계적 혈전절제술(mechanical thrombectomy)을 추가로 시행하였고(Fig. 2-D) 상시상정맥굴에 혈전용해제인 우로키나아제(urokinase) 200,000 단위를 주입하였다. 또한 풍선카테터를 이용하여 우측 가로정맥굴에서

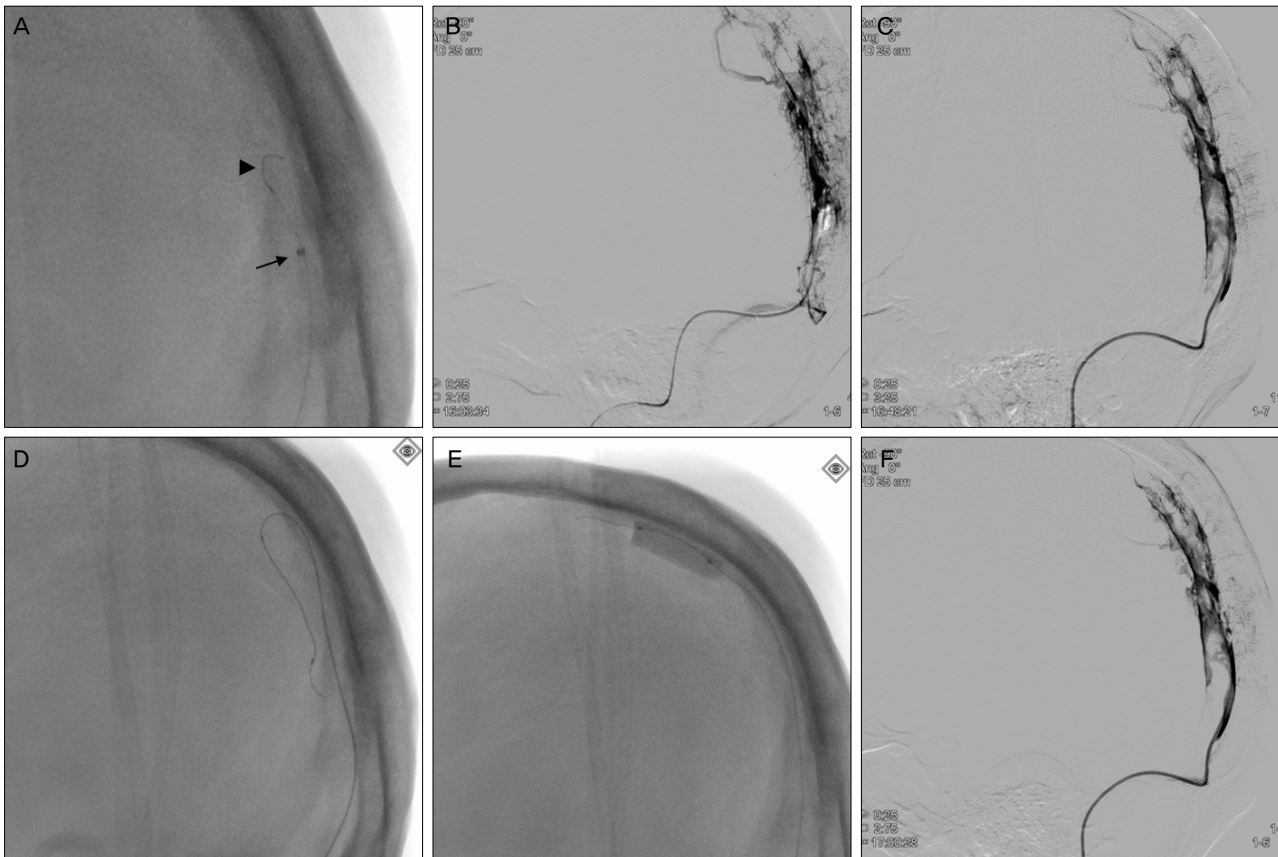


Figure 2. (A) Mechanical thrombus aspiration was primarily done with the Penumbra system™, including Penumbra reperfusion catheter (arrow) and the Separator™ (arrowhead). (B, C) A lot of thrombi have been cleared on local contrast injecting after mechanical aspiration with the Penumbra system™; before (B) and after (C). (D, E) Additional mechanical thrombectomy was performed such as repeated passing with microcatheter and microwire (D) and angioplasty with balloon catheter (E). (F) When contrast was injected at the same location after mechanical thrombectomy, thrombus removal was not much additional compared with mechanical aspiration with the Penumbra system™.

상시상정맥굴까지 혈관성형술(angioplasty)을 시행하였다 (Fig. 2-E). 추가 시술에도 두통이 지속되었고, 혈관조영술에서도 추가 시술 효과는 크지 않은 것으로 나타났다(Fig. 2-F). 상시상정맥굴의 이마부위에는 카테터 진입이 어려워 혈전이 남아 있었다. 이후 남은 혈전을 제거하기 위하여 국소 혈전용해제를 지속적으로 주입(local thrombolytic infusion)하기로 하고, 상시상정맥굴에 미세카테터를 거치하여 우로키나아제 1,000,000 단위를 섞은 생리식염수와 연결하여 24시간 동안 주입 계획하에 시술을 마쳤다. 시술 후 환자는 이전과 다른 양상의 전제적으로 터질 것 같은 두통을 호소하였다. 이에 3시간 정도 지났을 때 우로키나아제 지속주입을 중단하고 모든 카테터를 제거하였고, 카테터 제거 5분 뒤부터는 두통이 완전히 사라졌다. 다음날 시행한 경대퇴동맥뇌혈관촬영술에서 상시상정맥굴의 뒤통수부위에 혈류 흐름의 호전을 보이고 있었다(Fig. 3). 환자는 와파린을 복용하였고 내원 11일째 두

통 없이 건강한 모습으로 퇴원하였다.

고 찰

뇌정맥혈전증은 상대적으로 드문 질환이나 치료가 잘 되지 않을 경우 신경계 증상의 악화 또는 사망할 수 있는 무서운 질환이다. 상시상정맥굴 같은 주요정맥굴의 폐색때문에 뇌압이 상승하여 심한 두통이 생길 수 있고 뇌부종이 발생하며 뇌출혈이나 뇌탈출까지 나타날 수 있다. 또한 뇌정맥의 배출부전으로 인해 뇌 실질에 혈액 저류가 발생하고 뇌허혈을 유발하여 정맥경색증(venous infarction)이 발생할 수 있다.¹ 따라서 뇌정맥혈전증 환자에서 심각한 합병증을 막기 위해서는 적절한 치료가 필요하다.

최근에는 혈전용해를 위해 항응고제치료를 우선 권유한다. 1941년 감염성 해면정맥굴혈전증 환자에서 항생제와 헤파린

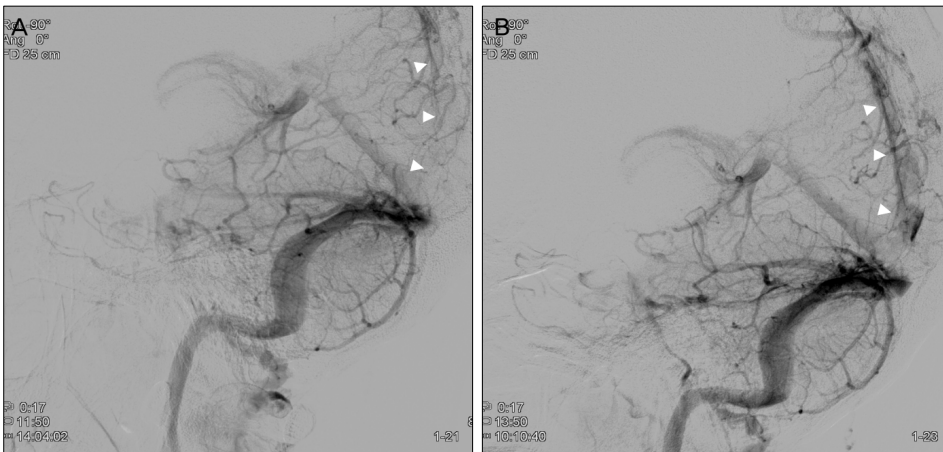


Figure 3. (A, B) Digital subtraction cerebral angiography shows improved blood flow on occipital superior sagittal sinus at the next day following procedure (B), compared with initial angiography (A).

을 사용하여 치료한 예가 보고된 이후² 여러 연구가 진행되었고, 최근 발표된 지침서에서는 항응고제치료의 금기증이 없는 모든 뇌정맥혈전증 환자에서 항응고치료를 권유하고 있다.³ 그러나 약 10-20%의 환자는 항응고제로 치료해도 악화되어 신경계에 장애가 남거나 사망한다.^{4,5} 또한 많게는 40%의 환자에서 뇌실질내출혈이 있어서 항응고제 사용이 어렵다.⁴ 항응고제에 반응이 없는 경우에는 혈관내혈전용해술(endovascular thrombolysis)과⁶ 지속적인 혈전용해제 주입을 통한 재관류 증례가 보고되었으며,⁷ 기계적 혈전제거술 같은 치료 방법을 고려해 볼 수 있으나 아직 항응고제치료와 혈관내 혈전용해술의 효과를 비교한 연구는 없다.⁸

본 환자는 신경학적 결손과 뇌실질병변은 없었으나 혈전의 양이 많았으며 항응고제에 대한 치료반응이 거의 없었다. 또한 뇌척수액 검사항 뇌압이 매우 상승되어 있었으며 양측 외전신경 마비 같은 뇌압상승징후가 지속적으로 나타나 뇌실질 손상을 동반한 신경계 변화가 임박한 것으로 판단하였다. 따라서 초기에 적극적인 치료를 하였고 다양한 뇌혈관중재시술을 시행하여 합병증 없이 치료할 수 있었다. Penumbra시스템™을 이용하여 혈전을 흡인했을 때 상시상정맥굴의 뒤통수 부위에서 정맥 혈류가 호전되었다. 국내에서 보고된 바는 없으나 최근 환자 4명에서 Penumbra시스템™을 이용하여 혈전제거술을 시행하였을 때 모두 정맥굴혈류가 회복되었다.⁹ Penumbra시스템™에는 음압펌프가 포함되어 있어 지속적으로 고압 흡인을 유지할 수 있고 분리기를 이용하여 혈전을 효과적으로 카테터 안으로 주입시킬 수 있다. 일반적으로 많은 양의 혈전이 뇌정맥에 존재하기 때문에 시간이 많이 소요되지만 뇌정맥혈전증 환자에서 효과적으로 혈전을 제거할 수 있는 방법으로 생각한다. 현재 주로 사용하는 방법인 국소혈전용해제 투여는 혈전을 제거하기 위하여 약물투여가 많이 필요하고 이로 인해

출혈성 합병증이 생기기도 한다.¹⁰ 흡인을 통한 혈전제거술을 이용하면 출혈성 합병증과 사용되는 약물의 양을 줄일 수 있다. Penumbra시스템™의 단점은 가장 굵은 카테터(0.041인치)의 길이가 141 cm이므로 키가 크거나 사행성(tortuosity)이 심한 정맥 주행을 보이는 환자에서는 상시상정맥굴의 원위부에 이르지 못할 수 있다는 점이다. 따라서 이러한 경우에는 다른 시술방법을 고려해야 하겠다.

Penumbra시스템™으로 혈전을 제거한 후에도 두통이 지속되어 추가 시술을 하였고, 정맥굴내 24시간 지속적 혈전용해제 투여가 혈전 제거에 효과적이었던 기존 보고에 따라⁷ 상시상정맥굴의 두정부위에 카테터를 위치시키고 우로키나제를 지속적으로 주입하였다. 그러나 환자의 두통양상이 변하여 정맥굴에 거치한 카테터를 제거하였다. 제거 후 몇 분 지나지 않아 모든 두통이 사라졌다. 이는 혈전이 제거됨에 따라 혈류의 흐름이 재개통되고 뇌압이 낮아지면서 기존의 두통은 사라졌으나 카테터 같은 기구들이 통증수용체를 자극하여 또 다른 두통을 유발했기 때문으로 생각한다. 그러므로 정맥굴혈전제거를 위한 뇌혈관중재시술 중 환자상태를 평가할 때는 일시적으로 기구를 정맥굴 아래로 위치시키고 기다렸다가 진찰해보는 보다 정확한 평가를 내릴 수 있을 것으로 생각한다.

마지막으로 본 증례에서는 뇌정맥혈전증 치료에서 모든 혈전을 제거하지 못해도 한 쪽 속목정맥을 통해 혈류를 재개통시키면 증상이 호전됨을 확인하였다. 환자의 경우 상대적으로 혈전 양이 적은 좌측 가로정맥굴의 혈전부터 제거하였고 이행부위를 거쳐 상시상정맥굴의 뒤통수 부위까지 많은 양의 혈전을 제거하였다. 시술 중에 카테터가 마루점(vertex) 부위에서 더 이상 진입되지 않아 상시상정맥굴 이마 부위의 혈전을 제거하지 못하였고 우측 가로정맥굴의 혈전은 그대로 남겨진 상태였다. 그럼에도 상시상정맥굴에서 정체되었던 혈류 흐름이

뒤통수 부위에서 좌측 가로정맥굴을 통해 속목정맥으로 빠져 나가면서 뇌압이 감소하고 두통은 사라졌다.

본 증례를 통해 뇌정맥혈전증에서 Penumbra시스템™을 이용한 혈전흡인 같은 뇌혈관중재치료를 시행하였을 때 혈류가 재개통되면서 증상이 소실되는 것을 확인하였다. 따라서 뇌정맥혈전증에서 항응고제치료 이외에 다양한 중재치료를 고려할 수 있을 것으로 생각한다.

REFERENCES

1. Stam J. Thrombosis of the cerebral veins and sinuses. *N Engl J Med* 2005;352:1791-1798.
2. Lyons C. Treatment of staphylococcal cavernous sinus thrombophlebitis with heparin and chemotherapy. *Ann Surg* 1941;113:113-117.
3. Einhäupl K, Stam J, Bousser MG, De Bruijin SF, Ferro JM, Martinelli I, et al. EFNS guideline on the treatment of cerebral venous and sinus thrombosis in adult patients. *Eur J Neurol* 2010;17:1229-1235.
4. Ferro JM, Canhao P, Stam J, Bousser MG, Barinagarrementeria F; ISCVT Investigators. Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: results of the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT). *Stroke* 2004;35:664-670.
5. Einhäupl KM, Villringer A, Meister W, Mehraein S, Garner C, Pellkofer M, et al. Heparin treatment in sinus venous thrombosis. *Lancet* 1991; 338:597-600.
6. Nam BK, Kim HK, Hwang JC. A case of cerebral venous sinus thrombosis treated with local thrombolysis. *J Korean Neurol Assoc* 2002;20: 702-706.
7. Kim SY, Suh JH. Direct endovascular thrombolytic therapy for dural sinus thrombosis: infusion of alteplase. *AJNR Am J Neuroradiol* 1997; 18:639-645.
8. Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown RD Jr, Bushnell CD, Cucchiara B, Cushman M, et al. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2011;42:1158-1192.
9. Choulakian A, Alexander MJ. Mechanical thrombectomy with the penumbra system for treatment of venous sinus thrombosis. *J Neurointerv Surg* 2010;2:153-156.
10. Wasay M, Bakshi R, Kojan S, Bobustuc G, Dubey N, Unwin DH. Nonrandomized comparison of local urokinase thrombolysis versus systemic heparin anticoagulation for superior sagittal sinus thrombosis. *Stroke* 2001;32:2310-2317.