

허혈성 뇌경색 발병 후 Warfarin을 복용한 고령 환자에게 발생한 지연성 외상성 경막하혈종 증례

경희대학교 의과대학 경희의료원 신경외과학교실

유지욱 · 오인호 · 이성호 · 김민기 · 최석근 · 박봉진 · 김태성 · 이봉암 · 임영진

Traumatic Delayed Subdural Hematoma Accompanied Acute Cerebral Infarction during Anticoagulant Therapy in an Old Patient

Jee Wook Ryu, MD, In Ho Oh, MD, Sung Ho Lee, MD, Min Ki Kim, MD, Seok Keun Choi, MD,
Bong Jin Park, MD, Tae Sung Kim, MD, Bong Arm Rhee, MD and Young Jin Lim, MD

Department of Neurosurgery, Kyung-Hee University Hospital, Kyung-Hee University School of Medicine, Seoul, Korea

Oral anticoagulant therapy is generally being used in patient with a high thromboembolic risk such as cerebrovascular or cardiovascular accident, in spite of increased bleeding tendencies and most of them are old-age patients. A stroke frequently leads to a fall, which in turn causes a minor trauma, and it is often reported that anticoagulant therapy for treatment of stroke may aggravate traumatic brain injury. The authors report a case that required surgical treatments for subacute subdural hematoma which was found during antiplatelets and anticoagulant therapy for acute ischemic stroke. The hematoma had not been found at the time of head injury accompanied by a cerebral infarction. (Korean J Neurotrauma 2013;9:150-153)

KEY WORDS: Subacute subdural hematoma · Oral anticoagulant therapy · Warfarin · Old aged patient.

서 론

경구용 항혈액응고제는 뇌내출혈의 위험을 증가시킬 수 있지만 혈전색전성 고위험군의 환자인 노인에게서 잘 발생되는 허혈성 뇌경색 및 심혈관계 질환에서는 그 사용률이 증가하고 있다.^{2,11)} 와파린은 위약군에 비하여 뇌졸중 위험을 40~68% 감소시키는 것으로 발표되었으며 항혈소판약물의 경우에도 그 효과가 여러 논문에서 보고되어 있다.⁴⁾ 그러나 뇌경색의 발생시 이로 인한 외상의 발생이 많이 보고되고 있으며 이러한 약물의 사용시 증가되는 출혈성 경향은 항상 외상과 동반되어 위험성을 가지고 있다.^{1,8,15)} 저자들은 기왕의

항혈액응고제를 사용하지 않았던 고령의 환자가 뇌경색의 발생과 동시적인 두부 외상 후 뇌 전산화단층촬영에서 뇌내출혈의 소견이 보이지 않았음에도 불구하고 발병 10일 후 사용된 항혈액응고제에 의해 아급성 경막하출혈이 발생하여 수술적 치료를 시행하게 된 증례를 경험하고 항혈액응고제의 출혈경향에 대한 위험성과 이에 대한 환자 및 보호자의 인식에 대해 고찰해 보고자 한다.

증 례

78세 남자 환자가 우측 반신마비를 주소로 본원 응급실로 내원하였다. 환자는 내원 당시 신경학적 검사상 중력을 이기지 못하는 우반신 부전마비 (grade II)가 관찰되었고 그 외 우측 동측 반맹, 우측 중심성 안면마비가 관찰되었다. 과거력상 고혈압이 있어 칼슘 통로 차단제를 복용한 것 외에 특이 과거력은 없었으며 음주력에도 특이 사항은 보이지 않았다. 전두부의 두피 종창 및 모상전막하출혈이 있어 우반신 부

Received: August 9, 2013 / Revised: October 8, 2013

Accepted: October 8, 2013

Address for correspondence: In Ho Oh, MD

Department of Neurosurgery, Kyung-Hee University Hospital,
Kyung-Hee University School of Medicine, 23 Kyungheedaero,
Dongdaemun-gu, Seoul 130-702, Korea

Tel: +82-2-958-8380, Fax: +82-2-958-8385

E-mail: coolguy_ho@naver.com

전마비가 발생할 때 넘어지면서 우측 전부두부에 외상을 입은 것으로 생각되었으나 내원시 촬영한 두부 뇌 전산화단층촬영에서 두개강 내의 출혈 소견은 관찰되지 않았다 (Figure 1A). 이후 뇌경색 의심하에 시행한 뇌 자기공명영상촬영상 우측 소뇌 반구, 좌측 기저핵 및 후두엽에 다발성의 급성 뇌경색 진단을 받았으며 (Figure 2), 내원 당시 National Institute Health Stroke Scale (NIHSS) 10점, 내원 전 modified Rankin Scale 0점이며 발병시간 3시간 이내로 조직플라스미노겐 활성제(tissue plasminogen activator) 투여를 권유하였으나 보호자의 거부로 사용할 수 없었다. 환자는 급성 뇌경색 진단하 본원 신경과로 입원 후 아스피린(aspirin)과 클로피도그렐(clopidogrel)의 이중 항혈소판 치료를 시작하였으며 입원하여 시행한 기본 혈액 검사에서 간 기능 검사 및 일반 혈액 검사, 혈액 응고 검사에서 특이 사항을 보이지 않았으며, 뇌경색 원인 검사로 시행한 경동맥 초음파, 경흉부 심초음파 및 경식도 심초음파 등에서 양측 내경동맥의 협착

증, 좌심방의 혈전증 및 경미한 대동맥판 역류가 발견되었다. 두 가지 이상의 위험요인을 가진 뇌경색 환자로 판단되어 항혈소판 제제 투여를 지속하였고 추후 재경색 및 신경학적 상태가 악화될 경우는 항응고제 사용을 고려하기로 하고 보존적 치료를 지속하였다. 입원 8일까지 NIHSS 6점으로 호전 양상을 보였으나 입원 9일 후부터 다시 8점으로 악화 양상을 보였다. 이에 대해서 본원 신경과에서는 뇌경색 진행으로 인한 신경학적 악화로 판단하였기에 추가적인 영상 검사는 시행하지 않았으며, 내원 11일째 9점으로 악화되는 소견이 관찰되어 보호자와 상의 후 항혈액응고제 와파린(warfarin) 투여를 시작하였다. 와파린 투여시 1일 3 mg으로 시작하였으며 국제표준화비율(International Normalized Ratio: INR) 2.0을 목표치로 시작하였으나 와파린 투여 후 5일째 혈액 검사상 INR이 3.08로 증가된 상태여서 이후 1일 2.5 mg으로 감량하였다. 입원 18일째, 와파린 투여 후 7일째 환자의 의식 저하 발견 후 시행한 신경학적 검사상 혼돈 의식 및

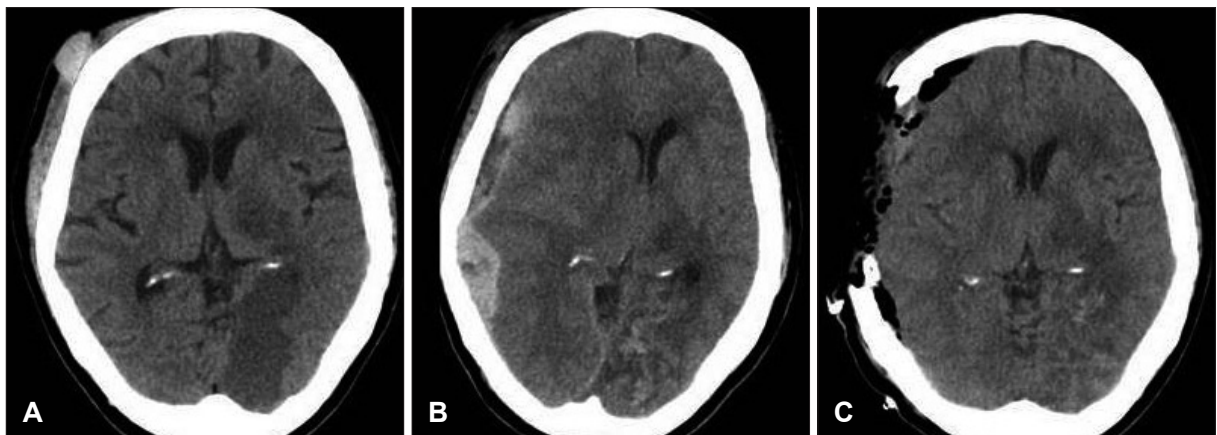


FIGURE 1. Serial brain computed tomographic scans. A: Brain noncontrast CT performed at the emergency room shows right frontal subgaleal hematoma. B: There is no evidence of subdural hematoma. CT at 7 days after warfarin administration shows mixed hemorrhagic density located in right fronto-temporo-occipital area, midline shifting and ipsilateral ventricle compression. C: CT after decompressive craniectomy shows removal of hematoma.

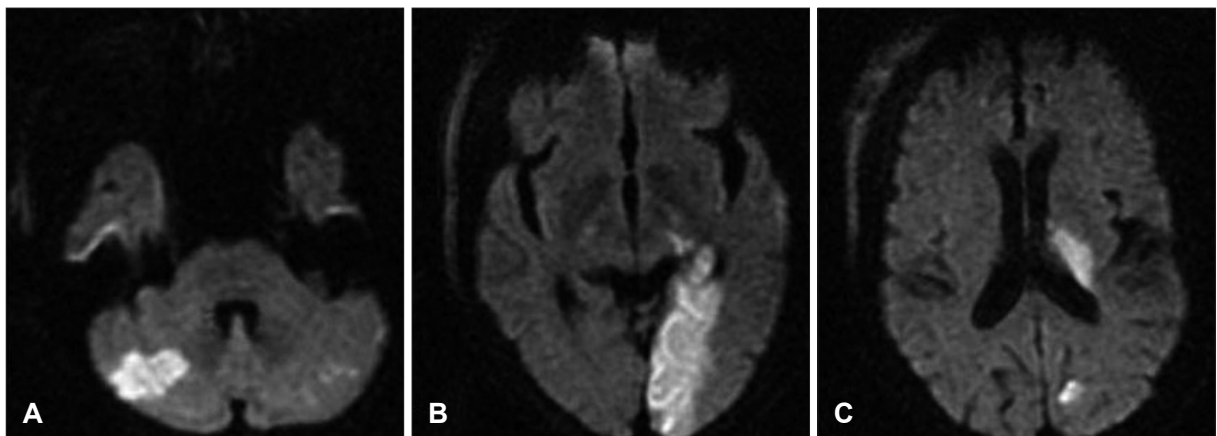


FIGURE 2. Initial brain MRI findings. Diffusion weighted image shows acute infarctions at right cerebellar hemisphere (A), left occipital lobe (B), and left basal ganglia (C).

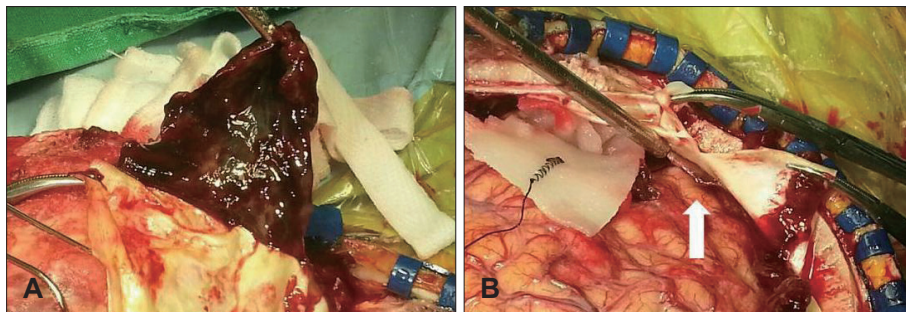


FIGURE 3. Operative photographs for subdural hematoma. The subdural hematoma was gelatinous in nature (A) and had a membrane attached with the dura (B, white arrow).

좌측 반신 부전마비가 새롭게 관찰되어 시행한 뇌 전산화단층촬영상 우측 전두-측두-후두엽을 따라 혼합 밀도(mixed density)의 아급성 경막하 출혈이 관찰되었다 (Figure 1B). 환자는 본원 신경외과로 전과 후 시행한 글라스고우 혼수 척도(Glasgow Coma Scale: GCS) 7점으로 관찰되고 뇌 전산화단층촬영에서 5 mm 이상의 정중선 전위가 보여 뇌압 상승이 동반된 상태라 판단하였고 이에 대해 응급으로 감압적 두개골 절제술, 혈종 제거술을 시행하였다. 수술 중 소견에서 혈종은 급성기의 단단한(solid) 혈종과 혈종 용해 후의 부드러운 젤 양상(gelatinous)이 동시에 관찰되었으며 표면에 아급성 혈종상태를 의미하는 피막 변성(membranous change)이 관찰되었고 뇌 표면과 쉽게 분리되었다 (Figure 3). 환자는 수술 후 별다른 합병증 없이 회복되었고 GCS 11점으로 호전되었다 (Figure 1C).

고 찰

고령의 환자에게서 빈번하게 사용되는 항혈액응고제는 허혈성 뇌혈관 질환 및 심혈관 질환의 증가와 치료에 그 효과가 입증되어 감에 따라 더 많이 사용되고 있는 추세이다.^{2,16)} 이는 허혈성 뇌질환과 출혈성 뇌질환의 환자 분포에 많은 영향을 받고 있다고 할 수 있다. 그러나 그와 동반되는 이차적인 출혈의 위험성은 항상 환자와 의사들에게 고민거리가 되어가고 있으며 이를 줄여나가기 위한 노력이 진행되고 있다.¹³⁾

현재까지 발표된 많은 학술지에 의하면 기왕의 항혈액응고제 사용이 외상 후 급성, 아급성 또는 만성 경막하 혈종을 증가시킨다고 보고하고 있다. 특히 와파린 사용과 관련된 외상성 뇌출혈의 사망률은 20~80%의 높은 수치를 보이고 있으며,^{5,13)} Franko 등⁷⁾에 의하면 이전에 항혈액응고제를 복용하지 않은 대조군 환자의 외상성 뇌출혈의 사망률은 4.9%인데 비해 복용한 환자의 사망률은 23.9%로서 4~5배에 달한다. 하지만 외상성 뇌출혈 발생 후 항혈액응고제의 투여 여부 결정 및 적정 용량, 적정 시기에 대해서 Kawamata 등¹¹⁾은 이전과 동일한 용량 혹은 줄인 용량으로 1주 이내에 복용해

야 한다고 하며, Gonugunta와 Buxton⁹⁾은 3주 후에, Crowley 등³⁾은 4~6주 후에, Majeed 등¹²⁾은 10주 후에 사용해야 한다는 등 아직까지 논란의 여지가 있다.^{6,17)}

허혈성 뇌혈관 질환, 뇌경색이 발생할 경우 가장 많이 발생하는 임상적인 증상은 의식저하 및 반신 부전마비이다. 이러한 경우 대부분의 환자는 발병시에 자세를 유지하지 못하게 되고 그 당시의 상태와 주변 환경에 따른 외상을 받게 된다. 기립시에는 머리의 무게가 비교적 무거워 넘어지면서 두부 외상을 받을 수 밖에 없는 상황이 발생하게 되고 이때 안면 및 두부에 열상 및 부종을 동반하는 경우가 많이 관찰되며 응급실로 내원하여 촬영한 뇌 전산화단층촬영에서 외상성 출혈 소견이 관찰되는 경우도 많이 발견된다. Furness 등⁸⁾의 보고에서는 고령의 환자에서 뇌경색의 발생 후 상체와 하체의 균형을 유지하지 못할 때 골반의 탈구 및 뒤틀림도 발견되었다는 증례를 볼 수 있다. 본 증례에서는 두부에 외상성 부종이 관찰되어 외상의 증거가 있었으며 뇌 전산화단층촬영상 모상건막하출혈(subgaleal hematoma)이 관찰되었으나 두개 내에 외상성 출혈이 관찰되지 않아 항혈액응고제 사용이 가능한 조건으로 생각되었으나 이후 아급성 경막하 출혈이 발생한 것을 볼 때 허혈성 뇌경색의 발생시 외상의 증거가 분명하게 관찰된다면 항혈액응고제의 사용을 좀 더 주의 깊게 하여야 할 것으로 생각된다. 또한 위 사례와 같이 지연성 뇌출혈 발생 가능성을 고려하여 외상 후 수시간 이내에 적극적으로 뇌 전산화단층검사를 재촬영하는 것이 도움이 될 수 있다.

일반적으로 항혈액응고제의 사용시 환자와 보호자에게 출혈의 위험성에 대하여 설명 후 사용하게 되는데 이에 대한 충분한 설명이 시행되었는지에 대해서는 현재에도 논란의 여지가 있다. Jeffree 등¹⁰⁾에 의하면 적절한 항혈액응고제의 사용과 INR의 관찰에도 불구하고 두개 내 출혈의 위험이 증가되어 이에 대한 충분한 설명과 교육이 필요함에도 불구하고 잘 시행되지 않으며 이는 Moreland 등¹⁴⁾의 보고에서 다수의 환자 및 보호자가 위험성을 인식하지 못하고 과소평가하고 있으며 와파린의 위험성이 알려진 것에 비해 환자와 보

호자에 대한 교육이 매우 떨어져 있음을 볼 수 있다. 마찬가지로 본 증례의 환자는 조직플라스미노겐 활성화제 사용에 대한 출혈의 위험성 설명 후 보호자가 약제 투약을 거부하여, 이후 항혈소판제와 항응고제를 투약하였는데 이들 약제로 인한 출혈의 발생 가능성을 설명하지 않아 향후 이런 부분에 대해 보다 체계적인 교육이 필요할 것으로 생각되었다.

결 론

고령의 환자에서 허혈성 뇌경색이 발생한 경우 뇌경색으로 인한 두부외상이 동반될 수 있으며 이러한 경우 항응고제의 투여는 지연성 경막하출혈을 유발할 수 있으므로 주의가 필요하다. 그러므로 환자 상태 변화시 CT 추적 검사를 하여 혈종의 발생 여부를 확인하는 동시에, 이러한 약물 투여로 생길 수 있는 출혈 및 이차적인 손상에 대한 자세한 보호자 설명이 필요하다.

■ The authors have no financial conflicts of interest.

REFERENCES

- 1) Baraniskin A, Steffens C, Harders A, Schmiegel W, Schroers R, Spangenberg P. Impact of Pre-Hospital Antithrombotic Medication on the Outcome of Chronic and Acute Subdural Hematoma. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg*, 2013 Feb 20 [Epub ahead of print]
- 2) Cannegieter SC, Rosendaal FR, Briët E. Thromboembolic and bleeding complications in patients with mechanical heart valve prostheses. *Circulation* 89:635-641, 1994
- 3) Crawley F, Bevan D, Wren D. Management of intracranial bleeding associated with anticoagulation: balancing the risk of further bleeding against thromboembolism from prosthetic heart valves. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 69:396-398, 2000
- 4) Ezekowitz MD, Levine JA. Preventing stroke in patients with atrial fibrillation. *JAMA* 281:1830-1835, 1999
- 5) Ferrera PC, Bartfield JM. Outcomes of anticoagulated trauma patients. *Am J Emerg Med* 17:154-156, 1999
- 6) Forster MT, Mathé AK, Senft C, Scharrer I, Seifert V, Gerlach R. The influence of preoperative anticoagulation on outcome and quality of life after surgical treatment of chronic subdural hematoma. *J Clin Neurosci* 17:975-979, 2010
- 7) Franko J, Kish KJ, O'Connell BG, Subramanian S, Yuschak JV. Advanced age and preinjury warfarin anticoagulation increase the risk of mortality after head trauma. *J Trauma* 61:107-110, 2006
- 8) Furness N, Da Costa TM, Bishay M. Anterior hip dislocation in conjunction with a stroke: a diagnosis not to miss. *BMJ Case Rep* 2013, 2013
- 9) Gonugunta V, Buxton N. Warfarin and chronic subdural haematomas. *Br J Neurosurg* 15:514-517, 2001
- 10) Jeffree RL, Gordon DH, Sivasubramanian R, Chapman A. Warfarin related intracranial haemorrhage: a case-controlled study of anticoagulation monitoring prior to spontaneous subdural or intracerebral haemorrhage. *J Clin Neurosci* 16:882-885, 2009
- 11) Kawamata T, Takeshita M, Kubo O, Izawa M, Kagawa M, Takakura K. Management of intracranial hemorrhage associated with anticoagulant therapy. *Surg Neurol* 44:438-442; discussion 443, 1995
- 12) Majeed A, Kim YK, Roberts RS, Holmström M, Schulman S. Optimal timing of resumption of warfarin after intracranial hemorrhage. *Stroke* 41:2860-2866, 2010
- 13) Mattle H, Kohler S, Huber P, Rohner M, Steinsiepe KF. Anticoagulation-related intracranial extracerebral haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 52:829-837, 1989
- 14) Moreland CJ, Kravitz RL, Paterniti DA, Li CS, Lin TC, White RH. Anticoagulation education: do patients understand potential medication-related emergencies? *Jt Comm J Qual Patient Saf* 39:22-31, 2013
- 15) Rust T, Kierner N, Erasmus A. Chronic subdural haematomas and anticoagulation or anti-thrombotic therapy. *J Clin Neurosci* 13:823-827, 2006
- 16) Schulman S. Resumption of oral anticoagulation after warfarin-associated intracerebral hemorrhage: no. *Stroke* 42:3663-3664, 2011
- 17) Yeon JY, Kong DS, Hong SC. Safety of early warfarin resumption following burr hole drainage for warfarin-associated subacute or chronic subdural hemorrhage. *J Neurotrauma* 29:1334-1341, 2012