

자발적 두개내압 저하증

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 신경과학교실

정 기 영

Spontaneous Intracranial Hypotension

Ki-Young Jung, M.D.

Department of Neurology, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Spontaneous intracranial hypotension (SIH) is characterized by orthostatic headache, low CSF pressure, and MRI findings of diffuse pachymeningeal enhancement without previous history of head trauma or lumbar puncture. MR imaging has revolutionized the diagnosis of SIH. The author review clinical manifestation, diagnostic work-up and current treatment of SIH.

Key Words: Spontaneous intracranial hypotension · Orthostatic headache · CSF leakage · Epidural blood patch



서 론

자발적 두개내압 저하증(spontaneous intracranial hypotension, SIH)은 이전에 두통의 외상이나, 요추천자의 기왕력이 없는 환자에서 다양한 원인에 의해 뇌척수액의 누출되고, 이로 인하여 체위성 두통(orthostatic headache)과 두개내압의 저하 소견을 보이면서 MRI에서 경수막의 미만성 조영증강을 보이는 것이 특징인 임상 증후군이다. 임상의 발현 기전을 보는 시각에 따라, spontaneous CSF hypovolemia나 spontaneous CSF leakage라고 명명하기도 한다. 이 질환은 청장년층에서 새로이 발생하는 두통의 중요한 감별 진단 중의 하나로 인식되고 있다.



역 학

국내외적으로 유병률이나 발생률에 대한 체계적인 역학

교신저자: 정 기 영

135-710, 서울특별시 강남구 일원동 50번지

삼성서울병원 신경과

Tel: 82-2-3410-3597, Fax: 82-2-3410-0052

E-mail: kyjung@smc.samsung.co.kr

조사가 이루어진 연구는 없다. 여자가 남자에 비해 약 두 배 정도 많으며, 연령별로는 30~40대가 가장 많다³⁾. 그러나, 소아나 고령에서도 적지 않게 보고되고 있다.



임상 양상

두통은 SIH의 필수 증상이다. 다양한 양상의 두통을 호소할 수 있으나, 자세의 변화에 의해서 두통의 강도가 변화하는 체위성 두통이 가장 흔하다. 전형적인 체위성 두통은 머리를 들고 똑바른 자세를 취했을 때 수 분 이내에 중등도 이상의 심한 두통이 발생하였다가, 누웠을 때 두통이 소실되거나 경감된다. 그러나, 오래 경과된 경우에는 체위성 변화는 사라지고, 만성 지속성 두통으로 양상이 변화하기도 한다. 또한, 아침에 일어나서 오전까지는 두통이 없다가 오후부터 저녁까지 서서히 진행되는 통증을 호소하기도 한다. 일부에서는 성교와 같은 격렬한 활동 후에 동반되기도 한다. 두통의 양상은 당기는 느낌, 짓누르는 느낌이나 머리가 뒤로 쏠아지는 느낌 등의 비박동성 두통이 일반적이며, 편두통과 유사한 박동성의 두통을 호소하는 경우도 있다. 두통은 대부분 양측성으로 나타나며, 머리 전체나 후두부가 흔하며, 전두부나 측두부도 발생할 수 있다. 일부에서는 양측 어깨의 근육통과 비슷한 통증도 동반하는 경우도 있다. 두통은 서서히

시작되나, 1/3에서는 갑작스럽게 발생하므로, 지주막하출혈과 같은 급성 두통의 감별 진단에 고려해야 한다. 두통이 SIH의 필수 증상이라는 하나, 아주 드물게는 뇌척수액의 누출이 명확함에도 불구하고, 두통을 전혀 호소하지 않는 경우도 있다⁹⁾.

SIH 환자는 두통 이외에 다양한 신경 증상을 호소할 수 있다. 후경부와 어깨의 뻣뻣함, 오심과 어지럼증은 흔하게 호소하는 증상 중 하나이다. 소리가 멀게 느껴지거나 귀속이 먹먹하거나 이명을 호소하기도 하고, 물체가 흐려보이거나 복시를 호소하기도 하고, 안면신경마비도 나타날 수 있다. 신경근병증, 보행 장애, 추체외로 증상 등도 나타날 수 있고, 드물게는 뇌증, 다양한 정도의 인지 기능 장애, 혼미나 혼수 상태로 발현될 수 있다²⁾.



원인 및 발병 기전

기침, 재채기, 갑작스런 과격한 운동 등 경미한 손상이 일부의 SIH 환자에서 보고되며, 이것이 경막의 손상을 일으켜 뇌척수액 누출을 유발시킬 것으로 생각된다. 그러나, 특별한 원인 인자를 발견하지 못하는 경우가 대다수이다. Meningeal diverticula와 같은 척추 경막의 구조적 결함이나, 마관증후군이나 결체 조직질환과 같이 결체조직의 약화로 인하여 경막 손상이 잘 발생하기 쉬운 질환에서 SIH의 발생 빈도가 일반인보다 높은 것으로 알려져 있다^{5-7,11,14,16)}. 드물게는 spondylotic spur, disk herniation에 의해서도 초래된 보고가 있다.

경막 조직의 파열로 인하여 뇌척수액이 주위 조직으로 지속적으로 누출이 되면 결과적으로 뇌척수액의 용적이 감소하게 된다. 이때 뇌척수액의 누출은 수액비루(CSF rhinorrhea)와는 달리 외부로 연결된 상태가 아니므로 감염의 위험이 증가하지는 않는다. 뇌척수액의 용적이 감소하게 되면, Monro-Kellie 법칙에 따라 경막하 공간에 수액이 차게 고이게 되고, 두개내 정맥이 울혈되어 확장되어 경수막 정맥의 확장, 경막외 정맥동의 확장 및 뇌하수체의 충혈을 초래하게 된다⁸⁾. 심한 경우에는 subdural bridging vein의 파열로 경막하 출혈도 발생할 수 있다. 경막하 출혈을 동반한 환자는 남자가 더 많고, 나이가 좀더 많으며 진단까지의 기간이 길었던 경우에 잘 발생할 수 있다⁴⁾. 그러나, 이 가설은 수액비루와 같이 뇌척수액이 감소되지만, SIH가 초래되지 않는 상황을 충분히 설명하기에는 부족하다¹⁰⁾.

한편, 뇌척수액 용적이 부족하여 부력이 감소하면 뇌 조직의 하강이 나타날 수 있다. 이로 인하여 소뇌 편도 하강,

시신경교차가 편평해지고, prepontine cistern이 소실되는 소견을 보일 수 있다. 통증-민감 구조물의 견인에 의해서 체위성 두통이 초래되고, 뇌신경의 견인에 의해서 다양한 뇌신경마비 증상이, 간뇌를 포함한 의식 구조물이 압박될 경우에는 의식장애가 동반될 수 있다²⁾.



진 단

1. 뇌척수액 검사

요추천자에 의한 두개강내압은 60 mmH₂O 이하로 아주 낮거나 측정이 불가하고, 때로는 음압을 보이기도 한다. 그러나, 일부 환자에서는 낮은 정상치이거나 정상 범위에 속하는 경우도 있다. 색깔은 투명하나 때로는 황색이거나, 혈흔을 보일 수 있는데, 이는 외상성 천자에 기인한다. 단백질은 약간 상승할 수 있으며, 당은 정상 범위이다. 백혈구는 50/mm³까지 증가할 수 있으며, 림프구 우성을 보인다.

2. Brain CT

CT는 특이 소견이 없는 경우가 많으며, 간혹 뇌실 크기가 작아진 소견이나 경막하 수액의 증가나 혈종을 보일 수 있다. 뇌조직의 하강이 심한 경우에는 suprasellar cistern에 경막외 정맥의 울혈로 인하여 마치 지주막하 출혈처럼 보이는 pseudo-subarchnoid hemorrhage 소견을 보일 수 있다(Fig. 1A)¹²⁾. 또한, CT는 응급실에서 급성 두통의 다른 이차적인 원인을 배제하는데 도움을 줄 수 있다.

3. Brain MRI

MRI는 SIH의 진단에 중요한 역할을 하며, 병태생리를 이해하는데 많은 도움을 준다. 경수막에 국한된 미만성 조영 증강은 가장 흔한 MRI 소견이다(Fig. 1B). 경수막은 뇌-혈관 장벽이 없어 뇌척수액 감소가 일어나면 보상적으로 정맥의 울혈이 증가하게 되고, 이로 인하여 강한 조영 증강 소견을 보일 수 있다. 연수막은 뇌-혈관 장벽이 존재하여 조영 증강이 일어나지 않는다. 그러나, 약 20%의 환자에서는 경수막의 조영 증강 소견이 관찰되지 않는다¹³⁾.

경막하 수액의 저류는 대뇌 볼록면에 양측성으로 나타나며, 보통은 압박 효과는 보이지 않는 수혈액낭(hygroma)이지만, 심한 경우에는 경막하 혈종이 초래되어 용적이 점차 증가하면서 압박을 가하여 진행성 신경 증상을 초래하기도 한다(Fig. 1C). 소뇌 편도의 하강, 전뇌교조의 협소 등 뇌 조직

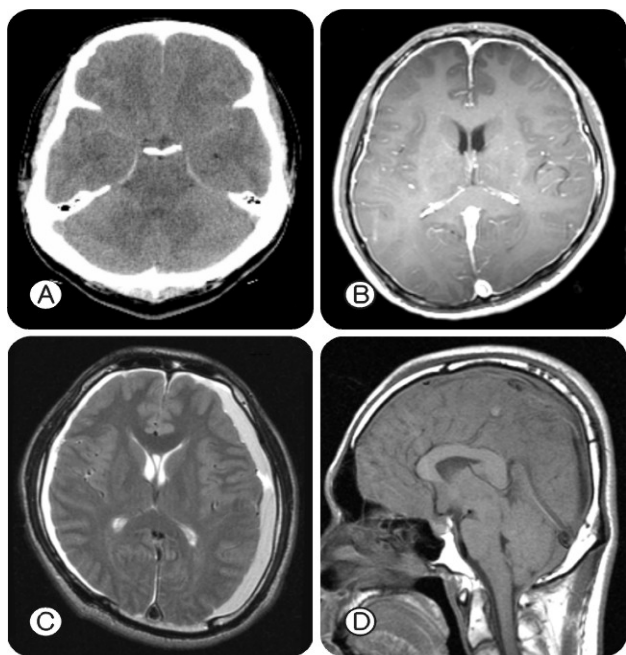


Fig. 1. Typical CT and MRI findings in patient with spontaneous intracranial hypotension. **A.** Brain CT shows obliteration of cisternal spaces and increased attenuation of tentorium and falx resembling subarachnoid hemorrhage (Pseudo-SAH). **B.** Gadolinium enhanced T1-weighted axial view MRI shows diffuse pachymeningeal enhancement. **C.** T2-weighted axial MR image shows bilateral subdural fluid collection and hematoma. **D.** T1-weighted sagittal MR image shows descent of cerebellar tonsil.

의 하강을 시사하는 소견들은 덜 명확하게 관찰되거나 놓치기 쉬운데, 시상면에서 보면 좀더 용이하게 관찰할 수 있다 (Fig. 1D). SIH 보일 수 있는 특징적인 MRI 소견을 Table 1에 정리하였다.

4. CT-Myelography

CT 척수강조영술 검사는 뇌척수액의 누출 부위를 가장 정확하게 찾아낼 수 있는 방법이다. 조영제가 경막외 공간이나 주위 조직으로 새는 것을 확인함으로써 뇌척수액의 누출을 직접 파악할 수 있고, 수막계실(meningeal diverticula)나 척수신경근의 확장된 소매 등 구조적 원인을 확인할 수 있다. 그러나, 뇌척수액이 아주 소량으로 서서히 누출되는 경우에는 72~96시간 이후까지 지연되게 영상을 얻어야 진단이 될 수 있다. 한편, 뇌척수액이 지나치게 빠르게 누출되는 경우에는 CT 촬영시에 조영제가 이미 다 빠져나간 상태로 음성

Table 1. MRI findings in spontaneous intracranial hypotension

1. diffuse pachymeningeal enhancement
2. evidences of sinking of the brain
 - descent of cerebellar tonsils
 - decrease in the size of prepontine or prechiasmatic cisterns
 - crowding of the posterior fossa
 - flattening of the optic chiasm
3. subdural fluid collections
4. engorgement of cerebral venous sinus
5. enlargement of the pituitary mimicking pituitary adenoma or hyperplasia
6. decrease in the size of the ventricles
7. elongation of brain stem in anteroposterior plane
8. collapse of superior ophthalmic veins

결과가 나타날 수도 있다.

5. Radioisotope cisternography

방사동위원소 뇌조조영술은 SIH를 진단하고, 뇌척수액의 누출 위치를 대략적으로 알 수 있는 검사법이다. 척수강조영술과 같이 아주 정확한 위치는 알 수 없고, 구조적 이상도 확인할 수 없는 제한점이 있으나, 실제 임상에서는 대략적인 누출 위치를 파악하면 경막외 혈액척포를 시행할 수 있으므로 큰 문제가 되지는 않는다. SIH에서 뇌조조영술 소견은 크게 3가지로 보일 수 있다. 정상적으로는 동위원소 주입 후, 6~24시간 정도 지나야 동위원소가 신장이나 방광으로 배설되는데, SIH 환자에서는 뇌척수액이 누출되어 동위원소가 4시간 이내에 배설되는 소견을 보일 수 있다. 둘째로는, 수막 주변부위로 뇌척수액이 누출되는 것이 보이는 소견이다(Fig. 2). 이것은 진단에 가장 중요하고 신빙성 있는 소견이나 자주 관찰되지는 않는다. 마지막으로, 정상적으로 뇌척수액의 순환에 의해서 24시간 영상에서 대뇌에 동위원소가 관찰되어야 하는데, SIH 환자에서는 조기에 배설되기 때문에 동위원소가 대뇌 부위까지 올라오지 않아 관찰되지 않는 소견을 보인다.



진단 기준

진단은 임상적으로 체위성 두통을 호소하는 환자에서 낮은 두개강내압, 그리고 특징적인 MRI 소견을 보이면 진단할 수 있다. 국제두통학회에서 제시한 진단 기준은¹⁷⁾ Table 2를 참조하기 바란다.

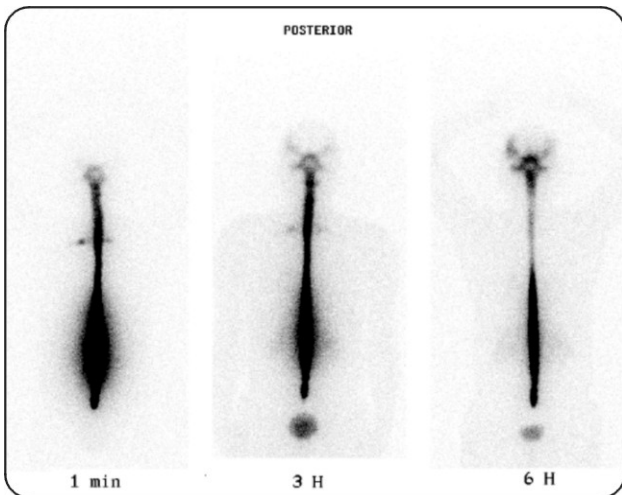


Fig. 2. Radioisotope cisternography in a patient with spontaneous intracranial hypotension shows parathecal pooling of radioisotope suggesting CSF leakage at mid-thoracic level. Note early activity in bladder in image of 3 hours.



치 료

1. 보존적 치료

정확한 보고는 없지만 상당수의 환자가 저절로 두통이 호전되는 것으로 알려져 있다. 이는 환자 자신이 두통이 심하여 자연스레 누워있게 되고, 이로 인하여 뇌척수액 누출 부위가 막히는 것이 아닌가 추측해 볼 수 있다. 환자를 누워있게 하고(bed rest), 수분 섭취를 증가시키거나 수액을 투여하는 경우에 대개 1주 이내에 호전되는 경우가 종종 있다. 일부 연구에 의하면, caffeine, theophylline, corticosteroid가 도움이 된다고 보고되고 있으나, 정확한 병태생리학적 근거는 가지고 있지 않다.

2. Epidural blood patch (EBP)

환자 자신의 혈액 10~20 ml 정도를 척추의 경막외 공간에 주입하는 EBP가 치료의 선택이다. 효과가 있는 환자의 경우, 혈액 주입 후 즉시 두통이 호전되는 경향을 보이며, 2~3일 이내에는 두통이 거의 소실된다. 그러나 일부에서는 심한 체위성 두통은 소실되나 후두부 및 후경부의 긴장감과 뻣근함은 수 일 이상 남아 있기도 한다. EBP의 즉시 효과(immediate effect)는 주입된 혈액이 경막을 압박하여 뇌척수액 용적이 증가함으로써 나타난다. 한편, 주입된 혈액이 국소조직 반응을 일으켜 파열된 경막을 막음으로서 지연 효과

Table 2. Diagnostic criteria of headache due to spontaneous low CSF pressure

- | |
|--|
| A. Diffuse and/or dull headache that worsens within 15 minutes after sitting or standing, fulfilling criterion D and with <u>1</u> of the following: <ol style="list-style-type: none"> 1. Neck stiffness 2. Tinnitus 3. Hypacusia 4. Photophobia 5. Nausea |
| B. At least 1 of the following: <ol style="list-style-type: none"> 1. Evidence of low CSF pressure on MRI (eg, pachymeningeal enhancement) 2. Evidence of CSF leakage on conventional myelography, CT myelography, or cisternography 3. CSF opening pressure ≤ 60 mm H₂O in sitting position |
| C. No history of dural puncture or other cause of CSF fistula |
| D. Headache resolves within 72 hours after epidural blood patching |

가 이차적으로 나타날 수 있다. 한 연구에 의하면, 1회의 시술로 약 1/3의 환자들이 호전을 보였고, 반복하였을 경우 77%에서 호전을 보였다^{1,15)}. 따라서, 충분한 양의 혈액으로 증상이 호전될 때까지 2~3차례 반복하여 시술함으로써 치료 성공률을 높일 수 있다. 혈액의 주입 위치는 뇌조영술이나 척추강조영술에서 파악한 누출 부위에 주입하는 것이 가장 효과가 좋을 것으로 생각할 수 있으나, 누출 위치에 관계없이 충분한 양을 혈액을 주입하여 경막외 공간에서 흘러 들어가므로 동일한 효과를 낼 수 있다는 주장도 있다. EBP에 반응하지 않는 경우에는 fibrin glue, fibrin sealants를 주입하기도 한다.

3. Surgical treatment

수술적 치료는 EBP에 반응을 하지 않는 환자에서 국소적인 구조적 이상이 확실히 규명된 환자에서 선택적으로 시행할 수 있다. Meningeal diverticula는 실이나 클립으로 묶을 수 있으며, 다른 구조적 결손도 적당한 방법으로 묶거나, 막음으로서 효과적으로 치료를 할 수 있다. 그러나, 뇌척수액 누출 부위가 여러 레벨에 걸쳐서 다발성으로 있는 경우에는 시행하기 어려운 제한점이 있다.



예 후

대부분의 환자들이 보존적 치료나 EBP로 완치가 가능하다. 그러나, 경막하 혈종이 합병된 경우에는 치명적인 수도

있으므로 세밀한 임상 관찰과 적절한 외과적 치료가 필요할 수 있다. 장기 추적에 대한 연구는 없으나, 약 10% 정도의 환자에서 재발한다고 보고하고 있다. 일부의 환자에서는 치료 후에 반동성 두개내압 항진증이나 정맥동 혈전증이 생길 수 있다.



참 고 문 헌

1. Berroir S, Loisel B, Ducros A, et al: Early epidural blood patch in spontaneous intracranial hypotension. **Neurology** 63:1950-1951, 2004
2. Choi SY, Kim DH, Kim YS, et al: A case of cerebrospinal fluid hypovolemic syndrome with impairment of the level of consciousness. **J Korean Neurol Assoc** 24:378-380, 2006
3. Chung SJ, Kim JS, Lee MC: Syndrome of cerebral spinal fluid hypovolemia: Clinical and imaging features and outcome. **Neurology** 55:1321-1327, 2000
4. Chung SJ, Lee JH, Kim SJ, et al: Subdural hematoma in spontaneous CSF hypovolemia. **Neurology** 67:1088-1089, 2006
5. Davenport RJ, Chataway SJ, Warlow CP: Spontaneous intracranial hypotension from a CSF leak in a patient with Marfan's syndrome. **J Neurol Neurosurg Psychiatry** 59:516-519, 1995
6. Ferrante E, Citterio A, Savino A, et al: Postural headache in a patient with Marfan's syndrome. **Cephalalgia** 23:552-555, 2003
7. Milledge JT, Ades LC, Cooper MG, et al: Severe spontaneous intracranial hypotension and Marfan syndrome in an adolescent. **J Paediatr Child Health** 41:68-71, 2005
8. Mokri B: Spontaneous low cerebrospinal pressure/volume headaches. **Curr Neurol Neurosci Rep** 4:117-124, 2004
9. Mokri B, Atkinson JL, Piegras DG: Absent headache despite CSF volume depletion (intracranial hypotension). **Neurology** 55:1722-1724, 2000
10. Schievink WI: Spontaneous spinal cerebrospinal fluid leaks and intracranial hypotension. **Jama** 295:2286-2296, 2006
11. Schievink WI, Gordon OK, Tourje J: Connective tissue disorders with spontaneous spinal cerebrospinal fluid leaks and intracranial hypotension: A prospective study. **Neurosurgery** 54:65-70; discussion 70-61, 2004
12. Schievink WI, Maya MM, Tourje J, et al: Pseudo-subarachnoid hemorrhage: A CT-finding in spontaneous intracranial hypotension. **Neurology** 65:135-137, 2005
13. Schoffer KL, Benstead TJ, Grant I: Spontaneous intracranial hypotension in the absence of magnetic resonance imaging abnormalities. **Can J Neurol Sci** 29:253-257, 2002
14. Schrijver I, Schievink WI, Godfrey M, et al: Spontaneous spinal cerebrospinal fluid leaks and minor skeletal features of Marfan syndrome: A microfibrilopathy. **J Neurosurg** 96:483-489, 2002
15. Sencakova D, Mokri B, McClelland RL: The efficacy of epidural blood patch in spontaneous CSF leaks. **Neurology** 57:1921-1923, 2001
16. Stern WE: Dural ectasia and the Marfan syndrome. **J Neurosurg** 69:221-227, 1988
17. The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. **Cephalalgia** 24(Suppl 1):9-160, 2004