

## 대뇌정맥혈전증 환자에서 폐 혈전색전증에 의한 사망

나주영<sup>1</sup> · 박정우<sup>1</sup> · 오연호<sup>1</sup>  
강경욱<sup>2</sup> · 나종인<sup>3</sup> · 김형석<sup>3</sup>  
박종태<sup>3</sup>

<sup>1</sup>국립과학수사연구원  
광주과학수사연구소 법의학과  
전남대학교 의과대학  
<sup>2</sup>신경과학교실 및 <sup>3</sup>법의학교실

Received: January 26, 2015  
Revised: January 30, 2015  
Accepted: February 12, 2015

Correspondence to  
Joo-Young Na  
Forensic Medicine Division, Gwangju Institute, National Forensic Service, 687 Chungnyeong-ro, Seosam-myeon, Jangseong 515-822, Korea  
Tel: +82-61-393-8442  
Fax: +82-61-393-8440  
E-mail: pdrdream@gmail.com

### 서 론

대뇌정맥혈전증(cerebral venous thrombosis)은 경막의 정맥굴(dural sinus)이나 대뇌정맥(cerebral vein)에 혈전이 발생하는 질환으로 전체 뇌졸중의 약 0.5%–1.0%에 해당되는 매우 드문 질환이며, 주로 젊은 사람에게 발생한다. 임상적으로는 기저 위험인자의 다양성과 단일화된 치료적 접근의 부재로 인해 진단 및 치료가 어려울 수 있으나, 급성기의 합병증을 예방하는 경우에는 비교적 예후가 좋은 것으로 알려져 있다[1].

대뇌정맥혈전증은 드문 질환이고, 많은 경우 두통 등의 증상으로 인해 병원 치료를 받게 되며, 비교적 예후가 좋기 때문에 법의부검의 영역에서는 흔히 경험하기 어려운 바, 저자들은 위시상정맥굴(superior sagittal sinus)의 혈전증 환자가 폐 혈전색전증에 의해 사망한 법의부검 증례를 통해 대뇌정맥혈전증의 부검 소견 및 질환에 대한 법의학적 의의를 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

### Death due to Pulmonary Thromboembolism with Cerebral Venous Thrombosis

Joo-Young Na<sup>1</sup>, Jeong-Woo Park<sup>1</sup>, Yeon-Ho Oh<sup>1</sup>, Kyung-Wook Kang<sup>2</sup>, Jong-In Na<sup>3</sup>, Hyung-Seok Kim<sup>3</sup>, Jong-Tae Park<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Forensic Medicine Division, Gwangju Institute, National Forensic Service, Jangseong, Korea,  
Departments of <sup>2</sup>Neurology and <sup>3</sup>Forensic Medicine, Chonnam National University Medical School, Gwangju, Korea

Cerebral venous thrombosis is an uncommon cause of cerebral infarction. A 31-year-old man complained of headache, weakness, and numbness of the left leg a day before being admitted to the hospital. After admission, brain computed tomography and brain magnetic resonance imaging revealed superior sagittal sinus thrombosis with cerebral infarction in the right hemisphere. He had no significant medical history. On the fourth hospital day, he suddenly collapsed and died. Medicolegal autopsy was performed 3 days later; medical malpractice was suspected. External examination revealed a few conjunctival petechiae. Internal examination revealed thrombi in the superior sagittal sinus and superficial cortical veins. Thrombi were noted in the pulmonary trunk and both pulmonary arteries. Upon dissection of the left leg, we found thrombi in the posterior tibial vein. A microscopic examination revealed vasculitis of the same cortical veins, and we therefore assumed that vasculitis of the cortical veins gave rise to thrombosis. In typical autopsy practice, an examination of the dura mater is often overlooked, but careful examination of this region should be performed in cases of cerebral infarction in young adults, such as this one.

**Key Words:** Intracranial thrombosis; Venous thrombosis; Pulmonary embolism;  
Vasculitis; Autopsy

## 증례

변사자는 31세 남성으로 하루 전 발생한 두통, 원다리 위약(weakness) 및 무감각(numbness)을 주소로 병원에 내원하여 일과성허혈발작(transient ischemic attack) 예비진단 하에 입원하였다. 입원 당일과 다음날 활영한 뇌 컴퓨터단층촬영(computed tomography)과 자기공명영상(magnetic resonance imaging) 검사상 다초점성의 급성 뇌경색의 소견과 위시상정맥굴 내 미만성 혈전이 확인되어 위시상정맥굴의 혈전에 의한 급성정맥성뇌경색(acute venous infarction) 진단을 받았다(Fig. 1). 이후 변사자는 입원기간 동안 왼쪽 위약감, 발열, 오심, 두통을 호소하였고, 입원 4일째에 갑자기 의식을 잃고 쓰러지며, 산소포화도가 감소하여 중환자실로 이동한 후 기관삽관 등 심폐소생술을 시행하였으나 사망하였다.

부검은 사망 3일 후에 시행되었고, 변사자는 키 약 183 cm, 몸무게 약 104 kg인 남성이었다. 눈꺼풀 결막에서 소수의 점출혈이 있었고, 기타 신체 부위에서 의료 행위에 의한 것으로 생각되는 손상 외에 특기할 손상은 없었다. 머리 부위 내부 검사상 위시상정맥굴과 위시상정맥굴과 인접한 대뇌정맥의 내강에 혈전이 있었으나(Fig. 2A), 뇌실질에서 뇌부종 및 출혈 등의 소견은 없었다. 가슴 부위 내부 검사상 양쪽 폐동맥(pulmonary trunk and both pulmonary arteries) 내강에 혈전이 있었다(Fig. 2B). 기타 내부 장기에서 울혈 외에 특기할 질병은 없었고, 원 종아리 부위 깊은정맥 내강에 혈전이 있었다(Fig. 2C).

법의학적 검사상 위 내용물과 혈액에서 벤즈트로핀과 트라마돌이 검출되었으나, 이들의 혈액 중 농도는 모두 치료농도 이하였고, 혈중 알코올 농도는 0.010% 미만이었다. 혈미경적

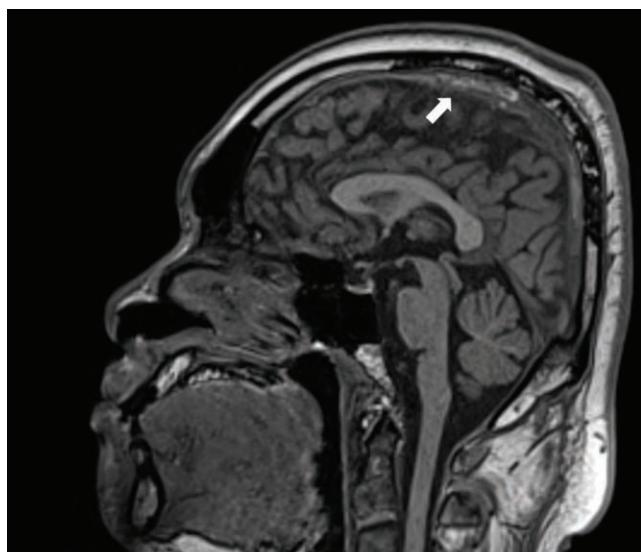


Fig. 1. T1-weighted magnetic resonance image shows cord-like hyperintensity signals (arrow) representing a venous thrombosis of the superior sagittal sinus.

조직 검사에서는 육안적으로 확인되었던 혈전들에서 섬유소의 형성이 확인되었고, 혈관의 내강 내에서 혈전이 확인되는 일부 대뇌정맥에서는 급성 염증이 확인되기도 하였다(Fig. 3). 경도의 지방간이 확인되는 것 외에 기타 내부 장기의 혈미경적 조직 검사에서 특기할 소견은 없었다.

이상의 사건 개요와 부검 소견 및 법의학적 검사 소견을 바탕으로 본 변사자는 위시상정맥굴의 혈전증에 의한 정맥성 뇌경색으로 입원 치료 중 발생한 폐 혈전색전증에 의해 사망한 것으로 판단하였다.

## 고찰

경막의 정맥굴이나 대뇌정맥의 내강에 혈전이 발생하는 대뇌정맥혈전증은 뇌졸중의 드문 원인 질환으로 매년 약 100만명 당 5명 정도 발생하는 질환이다[2]. 대뇌정맥혈전증은 78%의 환자가 50세 미만으로 일반적인 혈전증과 달리 젊은 사람에게 호발하고, 남성보다 여성에서 더욱 많이 발생한다[2]. 182예의 부검을 통한 연구에서는 9.3%인 17예에서 대뇌정맥혈전증이 확인되었고, 60세 이상에서는 10% 이상에서 대뇌정맥혈전증이 확인되었다[3]. 대뇌정맥혈전증은 여러 원인 인자가 밝혀졌는데, 특히 경구피임제 복용과 항인지질항체(antiphospholipid and anticardiolipin antibodies), 고호모시스테인혈증(hyperhomocysteinemia) 등 혈전 호발성 상태인 경우가 많았고 그밖에 임신 및 산후기, 여성호르몬에의 노출, 뇌막 주위 감염, 전신성 홍반성 루프스 등 신체 질환 등이 있으나, 특별한 원인 인자가 밝혀지지 않은 경우도 12.5%에 해당했다[4].

임상적 증상은 신경학적 이상의 기전에 따라 두 부분으로 구분할 수 있는데, 첫째는 정맥 배출이 원활하지 않아 머리속압력(intracranial pressure)이 상승하게 되어 발생하는 증상으로 두통이 있으며, 두통은 대뇌정맥혈전증의 가장 흔한 증상이다. 다음은 정맥성 뇌경색이나 이차성 뇌출혈의 증상으로 반신불완전마비(hemiparesis)나 언어상실증(aphasia) 등이 있다[1]. 특히 가장 흔히 발생하는 위시상정맥굴의 혈전증에 의한 뇌정맥혈전증의 경우 두통, 시신경유두부종(papilledema)이 주로 발생하고, 운동결함(motor deficit)이나 발작(seizure)이 발생할 수 있다[1,5]. 대뇌정맥혈전증에 의한 증상은 서서히 발생할 수도 있는데, 약 37%는 48시간 이내에 발생하고(급성), 약 56%는 2일부터 30일 사이에 발생하며(아급성), 약 7% 정도는 30일 이후에 발생할 수 있다(만성)[4].

임상의학적 검사로는 온혈구계산(complete blood count), 프로트롬빈시간(prothrombin time), 활성화부분트롬보글라스틴시간(activated partial thromboplastin time) 등의 검사가 필요하고, 기타 혈전 호발성 상태를 밝히기 위한 검사들이 필요하다. 진단은 대개 영상의학적 검사를 통해 이루어지는데, 컴퓨터단층촬영 정맥조영술(computed tomography venography)이

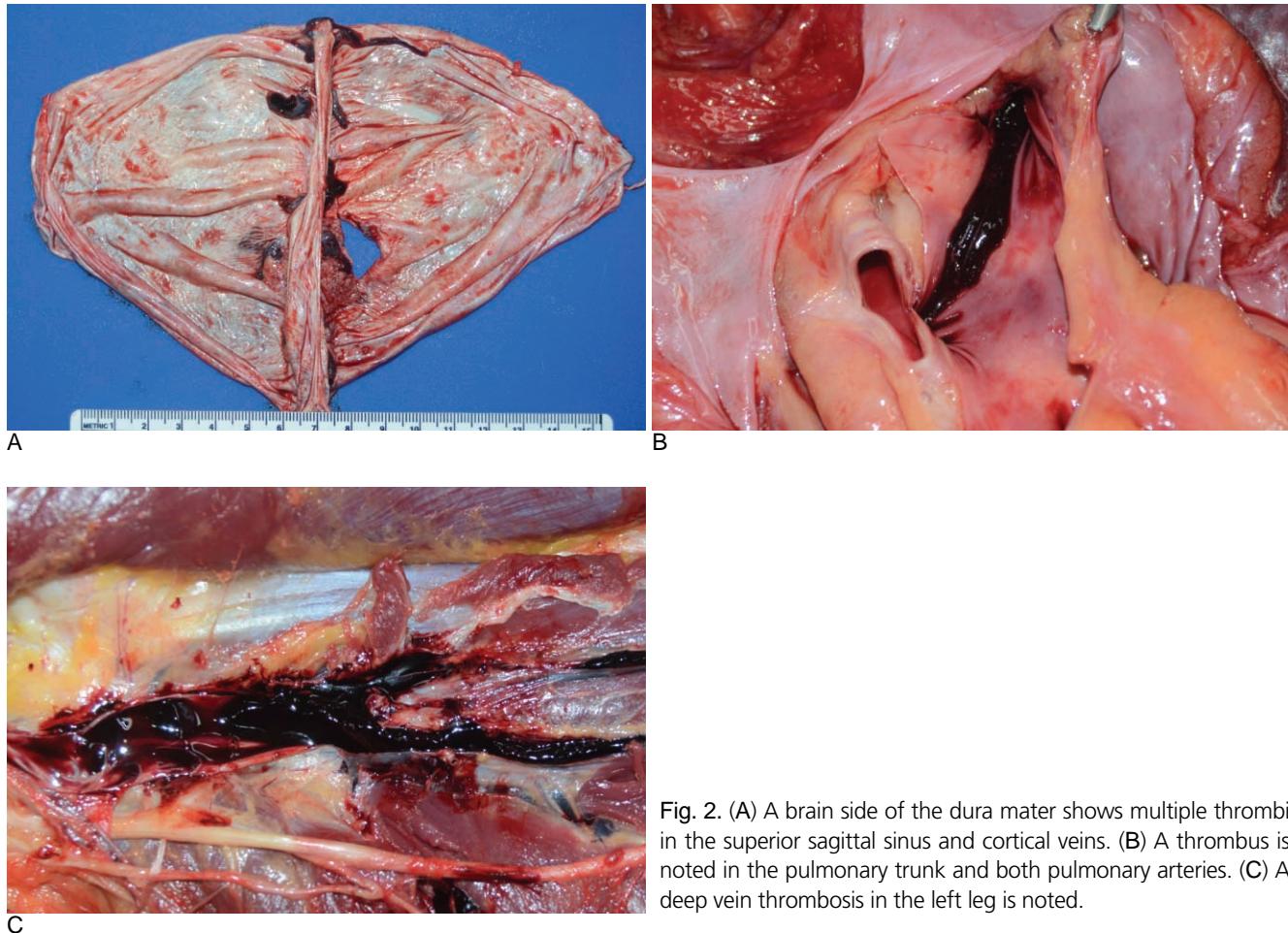


Fig. 2. (A) A brain side of the dura mater shows multiple thrombi in the superior sagittal sinus and cortical veins. (B) A thrombus is noted in the pulmonary trunk and both pulmonary arteries. (C) A deep vein thrombosis in the left leg is noted.

나 자기공명 정맥조영술(magnetic resonance venography)이 유용하다[6].

대뇌정맥혈전증에 대한 치료적 접근에서는 먼저 혈전성 상태에 대한 조사 및 치료가 필요하다. 선천적 원인으로는 항트롬빈 결핍(antithrombin deficiency), C 단백이나 S 단백 결핍(protein C or S deficiency), factor V Leiden 변이, G20210A 프로트롬빈 유전자 변이 등이 있고, 후천적 원인으로는 머리와 목 부위 감염, 경구피임약 복용 여부, 임신이나 산후기 여부, 악성 종양, 머리 부위 손상 여부나 기타 약물 복용 등이 있다. 다음으로 이러한 상태에 대한 치료와 함께 헤파린이나 저분자량 헤파린을 이용한 항응고 치료가 동반되어야 하고, 발작이나 머리속압력 상승 등에 대한 대증치료 역시 필요하다[6].

대뇌정맥혈전증은 사망에 이를 수 있는 질환이지만 일반적으로 좋은 예후를 보인다. 약 3%–15%에서는 급성기 때 사망할 수 있는데[6], 주요 사인은 다량의 출혈성 뇌병변에 의한 천막경유탈출(transtentorial herniation), 뇌부종이나 다발성 병변에 의한 뇌탈출증, 간질지속증(status epilepticus), 내과적 합병증 및 폐 혈전색전증 등이다[1]. 초기에 적절한 치료로 급성기 합병증이 관리되는 경우 장기간의 예후는 좋은 것으로 알

려져 있다[6].

대뇌정맥혈전증은 뇌졸중의 드문 원인 질환으로 법의부검에서는 흔히 경험하기 어려운 질환이다. 본 변사자는 31세 남성으로 하루 전 발생한 두통, 왼 다리 위약 및 무감각을 주소로 병원에 내원하였고, 입원 당일과 다음날 뇌 컴퓨터단층촬영과 자기공명영상 검사를 통해 위시상정맥굴의 혈전에 의한 급성정맥성뇌경색으로 진단을 받았다. 이후 입원기간 동안 왼쪽 위약감, 두통 등을 호소하던 중 입원 4일째에 급사하였다. 이에 따라 변사자의 유가족들이 의료과실을 주장하여 법의부검이 시행되었고, 부검소견상 위시상정맥굴과 위시상정맥굴과 인접한 대뇌정맥 및 양쪽 폐동맥과 왼 종아리 부위 깊은정맥에서 혈전이 확인되었다. 따라서 본 변사자는 위시상정맥굴의 혈전증에 의한 정맥성 뇌경색으로 입원 치료 중 발생한 폐 혈전색전증에 의해 사망한 것으로 판단되었다. 변사자는 입원 다음날 영상의학적 검사를 통해 대뇌정맥혈전증의 진단을 받았으나, 입원 중 진단 이후 적절한 응고 검사 등이 시행되지 못했고, 입원 다음 날 오전에 뇌 컴퓨터단층촬영을 시행한 이후 절대침상안정 (absolute bed rest)을 하도록 설명을 받기도 하였다. 또한, 저자들은 제출된 의료기록에서 항응고 치료가 이루어졌던 근거

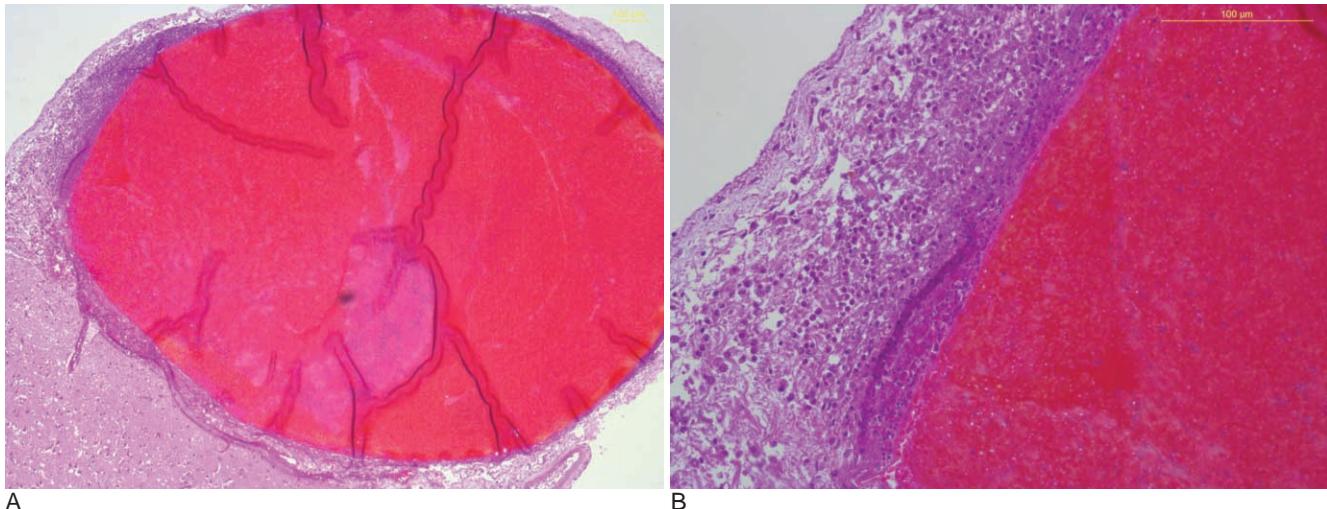


Fig. 3. (A) A blood clot with fibrin is noted in the lumen of the cortical vein (H&E,  $\times 50$ ). (B) A vasculitis of the cortical vein is noted (H&E,  $\times 200$ ).

역시 확인하지 못하였다. 따라서 저자들은 입원치료 중 이러한 정황이 대뇌정맥혈전증의 치명적인 합병증인 폐 혈전색전증의 발생에 기여하였을 것으로 판단하였다. 폐 혈전색전증은 대뇌정맥혈전증에서 비교적 드문 합병증이지만 Diaz 등[7]은 대뇌정맥동혈전증(cerebral venous sinus thrombosis)의 11.3%에서 폐 혈전색전증이 동반되었고, 이런 경우 사망률은 95.6%라고 보고하였다. 또한 전신적인 혈전증이 발생하지 않더라도 폐 혈전색전증이 발생할 수 있는데, 이러한 경우에는 대뇌정맥굴로부터 혈전이 떨어져 나가 발생하는 것으로 생각하였고, 특히 위시상정맥굴에 발생한 혈전증이 폐 혈전색전증을 잘 일으키는 것으로 보고하였다. 본 변사자의 경우 위시상정맥굴에 발생한 혈전증이었을 뿐만 아니라 종아리 부위 깊은정맥혈전증(deep vein thrombosis)도 동반되었는 바, 폐 혈전색전증이 발생하기 쉬운 상황이었을 것으로 생각되며, 대뇌정맥혈전증 자체의 치료 목적뿐만 아니라 폐 혈전색전증과 같은 심각한 합병증의 예방을 위하여 입원치료 중 항응고 치료가 필수적이었을 것으로 생각하였다.

법의부검의 일반적인 실무에서 뇌출혈의 소견이 없는 경우 경막은 세밀한 검사가 시행되지 못하는 경우가 많다. 그러나 본 변사자와 같이 비교적 젊은 나이에서 발생한 두통 및 뇌경색이 의심되는 경우에는 정맥성뇌경색 등 대뇌정맥혈전증에 대한 고려가 있어야 할 것으로 생각되고, 경막에 대한 세밀한 검사가 시행되어야 할 것이다. 또한, 대뇌정맥혈전증에서 급성기 사망의 많은 경우가 뇌탈출증, 뇌부종, 간질지속증, 폐 혈전색전증 등에 의해 발생하므로 뇌와 폐혈관에 대한 세밀한 검사가 필요할 것으로 생각된다. 대뇌정맥혈전증이 발생한 원인에 대한 분석을 위해서는 변사자의 혈액을 이용한 응고 검사가 진단에 도움을 줄 수 있을 것으로 생각되나, 부검 시 채취한 혈액

으로는 응고 검사가 불가능하므로 병원 내에서 사망한 경우에는 입원 중 채취된 혈액을 확보하여 검사를 시행하는 것이 유용할 것으로 생각된다. 본 변사자의 경우 비록 대뇌정맥혈전증의 원인 인자에 대한 임상적인 평가가 이루어지지 못했으나, 부검 시 시행된 조직학적 검사상 일부 대뇌정맥에서 혈관염이 확인되었는 바, 저자들은 이러한 혈관염에 의해 대뇌정맥혈전증이 발생하였을 가능성을 추정하였다.

#### Conflicts of Interest

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

#### References

- Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown RD Jr, et al. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2011;42:1158-92.
- Bousser MG, Ferro JM. Cerebral venous thrombosis: an update. *Lancet Neurol* 2007;6:162-70.
- Towbin A. The syndrome of latent cerebral venous thrombosis: its frequency and relation to age and congestive heart failure. *Stroke* 1973;4:419-30.
- Ferro JM, Canhao P, Stam J, et al. Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: results of the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT). *Stroke* 2004;35:664-70.
- Bioussé V, Ameri A, Bousser MG. Isolated intracranial hypertension as the only sign of cerebral venous thrombosis. *Neurology* 1999;53:1537-42.

6. Gulati D, Strbian D, Sundararajan S. Cerebral venous thrombosis: diagnosis and management. *Stroke* 2014;45:e16-8.
7. Diaz JM, Schiffman JS, Urban ES, et al. Superior sagittal sinus thrombosis and pulmonary embolism: a syndrome re-discovered. *Acta Neurol Scand* 1992;86:390-6.