KISEP Clinical Researches J Korean Neurosurg Soc(Supplement Ⅰ)30 : S115-S119, 2001

혈액투석을 받고있는 환자에서 자발성 뇌출혈

한림대학교 의과대학 강남성심병원 신경외과학교실
박재석 · 문재곤 · 김창현 · 이호국 · 황도윤

= Abstract =

Cerebral Hemorrhage in Patients on Maintenance Hemodialysis

Jae Suk Park, M.D., Jae Gon Moon, M.D., Chang Hyun Kim, M.D., Ho Kook Lee, M.D., Do Yun Hwang, M.D.

Department of Neurosurgery, Kang Nam Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, Seoul, Korea

Objective : The cause and clinical outcome of cerebral hemorrhage in patients on maintenance hemodialysis have been poorly studied in korea. The purpose of this paper is to clarify the clincal features and the outcome of cerebral hemorrhage in patients on maintenance hemodialysis.

Method : We analyzed clincal features and the outcome of cerebral hemorrhage in 14 patients on maintenance hemodialysis. Hematomas were reviewed and evaluated for location, size, and intraventricular extension by the one of the authors without any prior informations. The axial slice of CT film that the hematoma was appeared in maximal dimension was chosen for evaluations.

Result : Hypertension was found in 71.4%(10 cases) and motality rate was 78.5%(11 cases). Basal ganglia hemorrhage was found in 50%(7 cases), subcortex in 28.5%(4 cases), pons in 14.2%(2 cases). Size of hematoma in patients on maintenance hemodialysis was significantly larger than that of hypertensive cerebral hemorrhage patients(p=0.0061). The 4 cases of basal ganglia hemorrhage without intraventricular hemorrhage and subarachnoid hemorrhage were good mental state at the onset of stroke because of small mass effect relative to the size of hematoma. The duration of hemodialysis treatment prior to strokes ranged from 1 to 107 months. Strokes developed within 6 hours of the previous hemodialysis are 5 cases. Average serum albumin concentration was 3.4g/dl. The use of heparin is less responsible for the development of cerebral hemorrhage in patients on maintenance hemodialysis

Conclusion : Cerebral hemorrhage in patients on maintenance hemodialysis is more severe in terms of hematoma size and clinical outcome. Therefore, the prevention and treatment of cerebral hemorrhage in patients on maintenance hemodialysis should be more aggressive.

KEY WORDS : Cerebral hemorrhage · Hemodialysis · Clinical outcome.

서 론

혈액투석을 받고있는 환자들의 뇌출혈 발생빈도와 사망률은 일반사람들과 비교해 볼 때 높은 것으로 알려져 있다. 고혈압성 뇌출혈과 비교해 보면 출혈 및 임상양상도 다르게 나타난다. 혈액투석을 받고 있는 환자들에서 발생하는 뇌출혈과 그에 따른 임상양상을 분석하므로써 일반사람들과 다른 위험인자가 있는지를 확인하고, 아직 국내보고가 없는 것으로 판단되어 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

대상 및 방법

지속적 혈액투석을 받고있는 환자 중에 자발성 뇌출혈이 생긴 후 입원치료를 받았던 14명을 대상으로 분석을 하였다. 남자는 8명, 여자는 6명이었으며 평균나이는 55.4세였다. 혈액투석기간은 평균 26.7개월(중앙값 : 17.5)이었다. 환자들은 1주일에 2~3회씩 혈액투석을 받고 있었다. 혈액

투석 후 뇌출혈이 발생될 때까지의 경과시간은 6시간 이내가 5례, 6시간 이후가 9례였다. 뇌출혈의 진단은 모두 뇌전산화단층촬영으로 확인하였다. 혈압은 뇌출혈 발생 후 처음으로 측청한 것을 분석하였으며 혈중 알부민농도는 입원 후 즉시 채취한 혈액검사결과로 분석하였다. 혈종의 크기는 뇌전산화단층촬영에서 가장 크게 보이는 사진에서 가장 긴 가로, 세로 길이를 곱하고, 이 결과에다가 혈종이 보이는 컷트 수만큼 곱한 후 절반으로 나누어 대략의 부피를 구하였다.

결 과

혈액투석을 받고있는 환자에서 자발성 뇌출혈이 생긴 14례를 분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다(Table 1).

동반질환의 경우 10례에서 고혈압이 있었으며 3례에서 당뇨병이 있었다. 내원당시 수축기 혈압은 150mmHg에서 270mmHg까지로 대부분 매우 높았다. 내원당시 의식상태는 기면 3례, 혼미 2례, 반혼수 및 혼수 9례로 대부분 나빴으며, 14례중 11례가 사망하여 사망률이 매우 높았다.

내원시 의식상태가 혼미와 반혼수 및 혼수로 내원한 10명의 환자는 의식호전없이 1주일 이내에 모두 사망하였다. 내원당시 대부분 의식상태 및 전신상태가 나빠서 수술 후 좋은 예후를 기대하기 어려웠고 보호자들이 수술을 원하지 않아 수술은 3례 밖에 시행하지 못하였다. 수술한 3례 모두 사망하였다. 수술을 시행했던 3환자의 내원당시 의식상태는 기면, 반혼수, 혼수였다. 혈종의 위치는 기저핵, 피질하부, 뇌실내 출혈을 동반한 피질하부였다. 혈종의 양은 55cc, 40cc, 70cc였다. 내원당시 수축기 혈압은 190mmHg, 160 mmHg, 150mmHg였다. 혈액투석 기간은 6개월, 6개월, 1개월이었다. 혈액투석후 시간경과는 모두 6시간 이상이었다.

내원시 기면상태인 4례중 3례는 수술을 하지않고 보존적 치료 후 부전마비 등의 장애만 남고 호전되었으며 1례는 수술 후 의식회복이 있었으나 6개월 후 장기간의 병원생활로 인한 합병증 병발로 사망하였다.

출혈부위는 피각부 50%, 피질하부 28.5%, 뇌교부위 14.2%로 나타나 혈액투석을 받고있는 환자에서는 피질하부 출혈이 일반적인 고혈압성 출혈에서 보다 발생빈도가 높게 나타났으며 시상부 출혈은 1례도 없어 많은 차이를 보였다.

출혈량에 있어서는 피각부 출혈을 보인 7명중 2명만 30cc 이하였고, 피질하부출혈을 보인 4명중 2명이 40cc이하로 고혈압성 뇌출혈환자보다 혈액투석을 받고있는 환자에서 출혈량이 더 많았다. 뇌실내 출혈이나 지주막하 출혈을 동반한 경우는 14례중 6례였으며 모두 사망하여 예후가 매우 나빴다.

뇌실내 출혈이나 지주막하 출혈을 동반하지 않은 피각부 출혈의 경우 출혈양에 비하여 종괴효과가 작아 의식상태가 좋았다.

혈액응고 검사에서는 2례에서 aPTT(activated partial thromboplastin time)가 각각 240초, 82.6초로 증가되었고 BT(bleeding time)/CT(coagulation time)는 모두 정

Table 1. Characteristics of 14 cases of cerebral hemorrhage in dialysis patients

Case	Sex/Age	BP(mmHg)	Result	Site	Size(cc)	Duration(months)	Inerval(hours)	HT	Alb(g/dl)	MS
1	F/69	220/70	Died	BG	?	12	>6	-	?	SC
2	F/64	240/ 90	Died	BG*	60	9	>6	+	3.0	SC
3	F/52	190/110	Died	BG	55	6	>6	+	3.6	D
4	F/62	210/120	Died	BG+	50	36	<6	-	3.0	SC
5	M/67	200/120	Died	BG*	10	107	<6	+	3.8	S
6	M/51	170/120	Alive	BG	55	44	>6	+	3.8	D
7	M/56	180/100	Alive	BG	25	1	>6	+	2.5	D
8	F/27	160/100	Died	SC*	40	6	>6	-	3.2	SC
9	M/60	150/90	Died	SC	70	1	>6	+	3.9	C
10	M/53	180/100	Died	SC*	60	23	>6	-	3.9	C
11	M/53	200/100	Died	SC	22	33	<6	+	?	C
12	M/60	200/90	Died	PO	10	6	<6	+	3.5	SC
13	M/47	240/130	Alive	PO	5	35	>6	+	3.6	D
14	F/55	270/120	Died	SA*		55	<6	+	3.0	SC

BG : basal ganglia SC : subcortex PO : pons SA : SAH HT : hypertension
Alb : albumin BP : blood pressure MS : mental state at admission D : drowsy S : stupor
SC : semicoma C : coma
Duration : duration of dialysis prior to cerebral hemorrhage
Interval : Time interval from the end of the last hemodialysis to the onset of cerebral hemorrhage
* : with intraventricular hemorrhage + : with SAH

Table 2. Volume of intracerebral hematoma

Site		0 - 30cc	31cc -	Total
BG*	HT Pt.	78	44	122
	CRF Pt.	2	5	7
Site		0 - 40cc	41cc -	Total
SC**	HT Pt.	41	0	41
	CRF Pt.	2	2	4

BG : basal ganglia SC : subcortex
HT : hypertension CRF : chronic renal failure
Pt. : patient
* : p=0.1041, ** : p=0.0061 by chi-Square test

상범위 였으며, 일반혈액 검사에서 혈소판이 모두 5만개 이상이었다. 출혈성 경향이 있는 2례는 모두 뇌실내 출혈이 동반되었고 모두 사망하였다. 혈액투석 후 6시간 이내에 출혈을 일으킨 경우는 14례중 5례로 전체 35.7%를 차지하였으나 혈액응고 검사에서 그중 1례에서만 출혈성 경향을 보여 혈액투석시 사용한 항응고제인 헤파린 사용으로 뇌출혈 발생빈도가 높아진다고 보기는 어려웠다.

혈액투석 기간은 1개월부터 107개월 까지로 평균 26.7개월(중앙값 17.5개월) 이었고 50%가 12개월 이내 이므로 혈액투석 기간은 뇌출혈 발생빈도나 예후에 영향을 미치지 않은 것으로 생각된다. 평균 혈중 알부민 농도가 3.4g/dl로 일반사람들 평균(3.6~5.0g/dl) 보다 낮았다.

고 찰

혈액투석을 받고있는 환자중 자발성 뇌출혈의 발생빈도는 일본의 경우 일반사람들과 비교하여 볼 때 3~5배 정도로 발생빈도가 높아서 고위험군으로 알려져 있다[7]. 혈액투석을 받고 있는 환자에서의 자발성 뇌출혈의 위험인자로 생각되는 것은 고혈압, 투석시 사용되는 항응고제인 헤파린, 혈소판 기능저하, 영양상태, 투석기간, 요독증 등으로 생각해 볼 수 있다[1-3)10].

전체 14례에서 고혈압의 과거력이 있는 환자가 10례로 71.4%를 차지하고 있고 출혈로 입원할 당시 수축기 혈압도 85.7%가 180mmHg 이상이어서 고혈압은 혈액투석 환자에서 자발성 뇌출혈의 가장 큰 원인으로 생각된다. 혈액투석 중에 뇌출혈이 생긴 3례의 환자에서 투석 중 혈압의 변화를 보면 출혈 직전까지 수축기 180mmHg, 이완기 100mmHg를 넘지 않고 혈압변동도 심하지 않아서 투석중 혈압변동에 의해 출혈되었을 것이라는 저자들의 예상과는 다른 결과를 보였다. 출혈부위는 일반적으로 피각부 50%, 시상부 15%, 피질하부 10~20%, 뇌교부위 10~15%, 소뇌부 10%등의 분포로 발생하는 것으로 알려졌는데[9] 본 연구에서는 피각부 50%, 피질하부 28.5%, 뇌교부위 14.2%로 나타나 혈액투석을 받고있는 환자에서는 피질하부 출혈이 일반적인 고혈압성 출혈에서 보다 발생빈도가 높게 나타났으며 시상부 출혈은 1례도 없어 많은 차이를 보였다. 그러나 빈도수가 많아진다면 다른 양상을 보일 수도 있을 것이다.

서[11]에 의하면 출혈량에 있어서 고혈압성 뇌출혈환자 중 피각부 출혈을 보인 122명을 분석한 결과 78명이 출혈량이 30cc이하였고 피질하 출혈을 보인 41명을 분석한 결과 모두 40cc이하였으나, 혈액투석을 받고있는 환자의 경우는 피각부 출혈을 보인 7명중 2명만 30cc이하였고 피질하부 출혈을 보인 4명중 2명만 40cc이하였다(Table 2). Mantel-Haenszel chi-Square test로 통계분석을 한 결과 피각부에서는 p value(<0.05)가 0.1041로 유의한 차이가 있다는 증거가 없으나 피질하 출혈의 경우는 p value(<0.05)가 0.0061로 유의한 차이가 있었다. 따라서 고혈압성 뇌출혈환자보다 혈액투석을 받고있는 환자가 피질하에서 출혈양이 더 많았다. 이는 항응고제인 헤파린 사용과 오랜 혈액투석으로 혈소판 기능저하에 의한 출혈성 경향 때문일 것으로 생각된다[5)6].

수술은 3례를 시행하였는데 모두 사망하여 결과가 좋지 않았다. 2례에서는 내원당시 의식상태가 반혼수, 혼수로 매우 나쁘고 출혈양은 40cc, 70cc로 많았으며 출혈부위도 피질하부 였으며 1례는 뇌실내 출혈을 동반하여 좋은 예후를 기대하기 어려웠다. 다른 1례는 내원당시 의식상태가 기면으로 좋았고 출혈부위는 뇌실내 출혈이나 지주막하 출혈이 동반되지 않은 기저핵 부위였고 출혈양은 55cc였다. 수술 후 약 6개월간 환자는 부분적인 의사소통이 가능할 정도로 회복하였다. 그러나 장기간의 병원생활로 인한 합병증 병발로 6개월이 지나 패혈증으로 사망하였다.

권 등[4]은 자발성 뇌출혈로 입원하여 뇌정위 수술에 의한 혈종제거술을 받은 40명과 보존적 치료를 받은 38명을 비교하였다. 기저핵과 시상부에 위치한 혈종의 크기가 50cc 이내인 경우 뇌정위적 수술이 보존적 치료보다 더욱 효과적 이었고, 입원시 환자의 의식상태가 양호한 경우 뇌정위 수술군에서의 이환율은 보존적 치료군에서 보다 더욱 낮았으나 의식상태가 나쁜 환자의 경우에는 이환율의 차이는 없었다고 보고하였다. 본 연구에서는 수술을 시행한 3례중 2례는 내원시 의식상태가 나빠서 수술 후 좋은 예후를 기대하기 어려웠고, 1례는 내원시 의식상태가 기면으로 좋은 예후를 기대할 수 있었으나 사망하였다. 생존한 3례의 경우 내원당시 의식상태가 기면으로 좋았고 모두 수술을 하지않고 보존적 치료 후 호전 되었다. 본 연구에서 예후가 좋지

않은 이유 중 한가지는 대부분의 환자가 수술을 하지 않았기 때문일 것으로 사료된다. 따라서 수술 효과에 대한 의미있는 결과를 얻기 위해서는 보다 많은 환자를 비교 분석해 보아야 할 것으로 생각된다.

예후는 14명중 11명이 사망하여 78.5%의 사망률을 보였으며 10례는 1주일 이내에 사망하였고 1례에서만 뇌출혈 6개월 후에 패혈증으로 사망하였다. 뇌실내 출혈이 동반된 5례의 경우는 출혈량은 적었으나 모두 사망하였으며 지주막하 출혈이 동반된 경우도 모두 사망하여 나쁜 예후를 보였다. 생존한 3례의 경우 피각부출혈 2례, 뇌교 1례인데 피각부 출혈의 경우 출혈량이 각각 25cc, 55cc로 많았으나 뇌실내 출혈이나 지주막하 출혈이 동반되지 않았으며 내원시 의식상태가 기면으로 좋았다.

내원시 의식상태가 좋았던 피각부 출혈 3례의 경우 출혈량은 각각 25cc, 55cc, 55cc로 비교적 많았지만, 같은양의 고혈압성 뇌출혈의 경우 보다 출혈량에 비해 종괴효과가 작아서 내원시 의식상태가 좋았다. 이것은 104명의 만성신부전 환자들의 뇌를 연구한 결과 대뇌피질이나 뇌간, 소뇌에 심한 신경 변성이 있는 것으로 나타났는데[5], 이로 인하여 일반 사람들보다 뇌위축이 심하여 종괴효과가 작게 나타나는 것으로 추측된다.

혈액투석을 위해서는 항응고제인 헤파린의 사용이 필수적인데 항응고작용은 6시간정도 지속된다. 본 연구에서 투석 후 6시간 이내에 뇌출혈이 발생한 환자는 5례로 전체 35.7%를 차지하였으며 내원시 의식상태가 모두 나빴고 사망률도 높았다. 혈액응고 검사에서 투석 후 6시간 이내에 뇌출혈이 발생한 환자 중에서는 1례에서만 aPTT가 240초로 증가되어 있었고, 투석 후 6시간 이후에 뇌출혈이 발생한 환자 중에서도 1례에서 aPTT가 82.6초로 증가되어 있었다. 그러므로 혈액투석을 받고있는 환자들이 헤파린 사용으로 인한 출혈성 경향으로 뇌출혈 발생빈도가 높아진다고 보기는 어려웠다. 하지만 출혈성 경향을 보인 2례에서 모두 뇌실내 출혈이 동반되었고 모두 사망하여 헤파린 사용과 출혈양상 및 예후는 어느 정도 관계가 있을 것으로 생각된다[6-8].

영양상태 불량도 출혈위험성을 높이는 것으로 알려져 있다[2)3)]. 본 연구에서도 혈중 알부민 농도가 평균 3.4g/dl로 일반사람들 평균(3.6~5.0g/dl) 보다 낮게 나타나서 단백질 섭취불량이 혈액투석을 받는 환자들이 일반사람들 보다 뇌출혈의 발생빈도를 높이는 원인의 하나로 생각할 수 있다.

피각부 출혈과 피질하 출혈 11례중 출혈량이 가장 적었던 환자는 10cc로 사망하였다. 이 환자는 대상 중 기간이 가장 긴 107개월 동안 혈액투석을 받고 있었다. 이를 미루어 볼 때 요독증이나 투석기간의 경중에 따라 동맥경화증을 악화시켜 출혈 위험성이 높아진다[2)]는 보고를 뒷받침 하지만 본 연구에서는 혈액투석 기간과 예후와는 관련성이 없을 것으로 추측된다.

결 론

혈액투석을 받고있는 환자들은 고혈압등의 동반질환, 오랜 투석으로 인한 영양부족 및 혈소판 기능저하, 요독증에 의한 동맥경화증의 병발, 헤파린 사용에 의한 출혈성 경향 등으로 고혈압성 뇌출혈 환자들보다 출혈양이 많고, 출혈부위도 차이가 있으며 예후도 나쁘다. 하지만 뇌실내 출혈 및 지주막하 출혈이 동반되지 않는 뇌출혈의 경우는 출혈량이 많았지만 뇌위축으로 인하여 종괴효과가 적어서 예후가 좋았다. 그러므로 혈액투석을 받는 환자들의 위험인자를 고려하여 적극적인 예방을 한다면 보다 좋은 예후를 기대 할 수 있을 것으로 사료된다.

• 논문접수일 : 2001년 7월 27일
• 심사완료일 : 2001년 9월 25일
• 책임저자 : 문 재 곤
150 - 071 서울 영등포구 대림1동 948 - 1
한림대학교 의과대학 강남성심병원 신경외과학교실
전화 : 02) 829 - 5304, 전송 : 02) 833 - 0219
E - mail : moonnsun@chollian.net

References

1) Degoulet P, Legrain M, Reach I, Aime F, Devries C, Rajas P, et al : *Mortality risk factors in patients treated by chronic hemodialysis. Nephron 31 : 103, 1982*
2) Iseki K, Kinjo K, Kimura Y, Osawa A, Fukiyama K : *Evidence for high risk of cerebral hemorrhage in chronic dialysis patients. Kidney Int 44 (5) : 1086-1090, 1993*
3) Kawamura M, Fijimoto S, Hisanaga S, Yamamoto Y, Eto Y : *Incidence, outcome, and risk factors of cerebrovacular events in patients undergoing maintenance hemodialysis. Am J Kidney Dis 31 (6) : 991-996, 1998*
4) Kwon Y, Kim CJ, Rhim SC, Kwun BD, Whang CJ : *Comparative clinical analysis of stereotactic vs conservative treatment for spontaneous intracranial hematoma. J Korean Neurosurg 19 : 995-1000, 1990*
5) Nissenson AR, Levin ML, Klawans HL, Nausieda PL : *Neurological sequelae of end stage renal disease (ESRD). J Chron Dis 30 : 705-733, 1977*
6) Onoyama K, Ibayashi S, Nanishi F, Okuda S, Oh Y, Hirakata H, et al : *Cerebral hemorrhage in patients on maintenance hemodialysis. CT analysis of 25 cases. Eur Neurol 26 : 171-175, 1987*

7) Onoyama K, Kumagai H, Miishima T, Tsuruda H, Tomooka S, Motomura K, Fujishima M : *Incidence of strokes and its prognosis in patients on maintenance hemodialysis. Jpn Heart J 27 : 686-691, 1986*

8) Park SJ, Choi CH, Cha SH : *Intracranial hemorrhage related with anticoagulants and thrombolytics agents. J Korean Neurosurg 27 : 1566-1575, 1998*

9) Schmideck HH, Sweet WH(eds.) : *Operative Neurosurgical Techniques. 1st ed., Grune and Straton, New York, 1982*

10) Siddiqui JY, Fitz AE, Lawton RL, Kirkendall WM : *Cause of death in patients receiving long-term hemodialysis. JAMA 212 : 1350, 1970*

11) Suh JH : *Radiographcal diagnosis of hypertensive intracranial hemorrhage. J Korean Neurosurg 12(1) : 7-15, 1983*