대 한 외 상 학 회 지
Vol. 18, No. 2, December, 2005

• 증 례 •

호흡기 증상 없이 발생한 뇌 지방색전증 1례

인하대학교 의과대학 응급의학교실

김형근 · 이경미 · 김지혜 · 김준식 · 한승백

— Abstract —

Fat Embolism Syndrome Which Induced Significant Cerebral Manifestation Without Respiratory Distress

Hyung Geun Kim, M.D., Kyung Mi Lee, M.D., Ji Hye Kim, M.D., Jun Sig Kim, M.D., Seung Baik Han, M.D.

Department of Emergency Medicine, College of medicine, Inha University, Incheon, Korea

Fat embolism syndrome is a collection of respiratory, neurological and cutaneous symptoms and signs associated with trauma and other disparate surgical and medical conditions. The incidence of clinical syndrome is low while the embolization of marrow fat appears to be an almost inevitable consequence of long bone fractures.

The pathogenesis is a subject of conjecture and controversy. There are two theories which have gained acceptance(mechanical theory, biochemical theory). Onset of symptom is usually within 12 to 72 hours, but may manifest as early as 6 hours to as late as 10 days. The classic triad of fat embolism syndrome involves pulmonary changes, cerebral dysfunction and petechial rash.

The cornerstone of treatment is preventing the stress response, hypovolemia and hypoxia and operative stabilization of fractures. Corticosteroid are the only drugs which have repeatedly shown a positive effect on the prevention and treatment of fat embolism syndrome.

We report a case of post-traumatic fat embolism syndrome with severe cerebral involvement without respiratory distress. A 55 years old female had a traffic accident. She sustained pelvic bone fracture and both humerus fracture. Approximately 4 hours after the accident, mental status change developed without a focal neurologic deficits. She had no respiratory symptom and sign. Her brain MRI showed multiple cerebral fat embolism lesion. The patients received supportive treatment with corticosteroid, albumin. Her neurologic status stabilized over several days. After orthopedic surgery, she was discharged 62 days after admission.

Key Words: Fat embolism syndrome

* Address for Correspondence : **Seung Baik Han, M.D.**
Department of Emergency Medicine, College of medicine, Inha University
7-206, 3-Ga, Shinheung-dong, Jung-gu, Incheon, 400-711, Korea
Tel : 82-32-890-2312, Fax : 82-32-890-2314, E-mail : LIFSAV@inha.ac.kr

접수일: 2005년 9월 29일, 심사일: 2005년 11월 4일, 수정일: 2006년 1월 10일, 승인일: 2006년 1월 16일

Ⅰ. 서 론

지방색전증은 외상에 의한 장골 또는 골반 골절 후에 나타날 수 있는 심각한 합병증 중의 하나로, 의식 저하, 저산소증, 피부 점상 출혈 등의 임상 양상으로 나타난다.

폐 손상의 징후가 가장 먼저 나타나며, 뇌 손상은 증상이 나타나기까지 24시간 정도의 기간을 갖게 되는 것이 일반적이다. 또한 순환계의 좌우 단락이 없는 경우에는 폐 손상의 징후 없이 지방색전증으로 인한 의식 변화가 나타나는 경우가 흔하지 않다.

저자들은 순환계의 좌우 단락 없이 폐 손상의 징후는 나타내지 않은 채 외상 4시간 후부터 심각한 의식 변화를 일으킨 지방색전증을 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

Ⅱ. 증 례

55세 여자가 교통사고로 타 병원 응급의료센터에서 검사 및 치료를 받던 중에, 사고 4시간 후부터 서서히 의식의 변화가 생기고 혈압과 혈색소 수치가 떨어져 이에 대한 추가적인 진단과 치료를 위하여 본원으로 전원 되었다.

내원 당시 우측 뺨과 코, 좌측 무릎에 열상이 있었으며 우측 팔에는 부목을 댄 상태였다. 혈압은 120/70 mmHg, 맥박은 분당 88회, 호흡은 분당 20회, 체온은 36.7℃이었다. 신경학적 검사에서 의식은 혼미 상태로 Glasgow coma scale(GCS)은 7점이었고, 동공은 양쪽 모두 3 mm로 대광 반사는 정상 소견을 보였다. 흉부 청진에서 수포음과 잡음은 들리지 않았고 장음은 정상으로, 복부 압통이나 반동 압통은 없었다.

내원 당시 검사에서 혈색소는 7.2 g/dℓ, 혈소판 140,000개/μℓ, AST 162 IU/ℓ, ALT 97 IU/ℓ, albumin 1.9 g/dℓ, 동맥혈 가스 분석 검사에서 pH 7.41, pCO_2 28.5 mmHg, pO_2 82.6 mmHg, HCO_3 8mmol/ℓ, SaO_2 95%이었고, D-dimer는 6.4 mg/ℓ(정상범주 0~0.4 mg/ℓ)이었다. 흉부 X선 검사와 심전도에서 특이 소견 없었고, 타병원에서 시행한 뇌 전산화 단층 촬영에서 이상 소견 없었다.

복부와 골반부 전산화 단층촬영에서는 양측 치골 골절 외에 특이 소견 없었으며 단순 방사선 검사에서 좌측 상완골 목부 골절과 우측 상완골 간부 골절, 천골 골절, 제 3 요추 횡돌기 골절 및 코뼈 골절이 확인되었다.

내원 5시간 후 GCS 점수 10점으로 의식 상태가 호전되었고, 내원 9시간 후 두통과 어지러움을 호소하고 본인의 이름을 말하며 지남력이 회복되는 등 지속적으로 의식 상태가 호전되는 양상을 보였으며, 호흡 곤란을 호소하지는 않았다. 내원 12시간 후에 시행한 뇌 전산화 단층촬영에서 특이 소견은 없었다.

2병일 째 시행한 뇌 자기공명영상에서 T1 강조 영상에서 저 신호 강도, T2 강조 영상에서 고 신호 강도의 산재된 작은 결절 병변이 피질밑 백색질, 양측 기저핵, 시상, 교뇌, 소뇌에 보였고(Fig. 1A,B,C), 혈청 유리지방산은 847 Eq/ℓ(정상범주176~586Eq/ℓ)이었으며, 소변에서 지방 기포가 지속적으로 관찰되었다. 폐 관류 스캔과 폐 전산화 단층 촬영에서는 특이 소견 없었고, 심초음파에서 우좌단락의 소견 없이 정상 소견을 보였다.

지방색전증 진단 하에 산소 공급을 지속적으로 하였고, corticosteroid와 albumin을 사용하였으며 3병일 째에는 GCS 15점으로 의식 상태가 호전되었다.

8병일 째 시행한 뇌 자기공명 영상에서 산란된 작은 결절 병변의 수와 크기가 감소해 있었으며 전두부에 경막하 수종이 관찰 되었다(Fig. 2A,B,C).

이후 보존적 치료를 실시하였고, 내원 12병일 째 정형외과로 전과된 후 골절 부위들의 수술을 시행하였고, 62병일에 퇴원하였다.

Ⅲ. 고 찰

지방색전증은 외상과 연관하여, 또는 다른 병적 상태에서 지방 색전에 의해 저산소증, 의식저하, 피부 점상출혈 등의 증상 및 징후가 나타나는 심각한 합병증을 일컫는다.

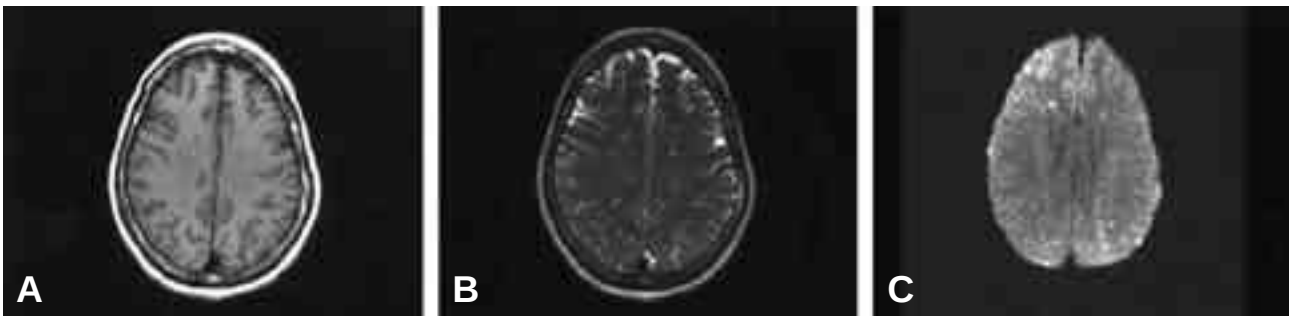

Fig. 1. Brain MRI shows numerous small, scattered lesions in the subcortical white matter on day 2 after onset of neurological symptoms (**A**)T1-weighted image (**B**) T2 -weighted image (**C**) Diffusion image.

1862년 Zenker에 의해 처음으로 제시되었고(1), 1873년 Von Bergmann이(2) 대퇴골 골간 골절 환자에서 처음으로 진단한 이후 많은 연구가 이루어져왔으나 아직까지 병태생리 및 치료 등에 많은 논란이 있다.

발생률은 단일 장골 골절에서 0.5~3%이고, 다발성 골절 환자에서 30%까지 보고 되고 있으며 골절의 수와 중증도가 증가함에 따라 발생률도 증가하는 것으로 알려져 있다(3). 실제로 장골 골절 환자에서 골수 지방 미립자들의 색전은 거의 항상 일어나지만 지방색전증의 임상 양상을 나타내는 환자는 많지 않다. 그리고 상지의 골절보다는 하지의 골절 환자에서의 발생률이 더 높고 어린이에서는 드문 것으로 알려져 있다(4). 지난 수십 년간 발생률이 많이 줄어들었는데, 그 이유로는 조기 고정 방법의 발전과 빠른 소생 치료 그리고 저혈량 쇼크에 대한 치료의 발전 등이 제시되고 있다(5).

지방색전증의 병태생리로는 여러 가지 이론이 제시되어 왔으나, 현재는 물리적 학설과 생화학적 학설이 유력하게 제시되고 있으며, 이 두 이론은 연속된 단계로 해석되기도 한다(5,6).

물리적 학설은 Warthin과 Gauss에 의해 처음 제시된 것으로, 골수와 주위 연부 조직의 지방 미립자들이 순환계로 들어와 폐 순환계, 체 순환계에 폐색을 일으킨다는 것이다. 직경 7~10 μm 이하의 작은 지방 미립자들은 폐의 모세혈관을 통과해 전신 순환계로 들어갈 수 있고, 순환계의 우좌 단락이 있을 시에 다량의 지방 미립자가 폐 순환계를 거치지 않고 전신순환계로 들어갈 수 있다(7).

생화학적 학설은 Lehman과 Moore에 의해 처음 제시된 것으로, 현재는 유리지방산에 의한 폐포 구조의 파괴, 폐 표면활성제의 손상 등의 독성 효과가 주로 제시되고 있다. 뼈 지방 성분의 대부분을 차지하는 중성 지방이 순환계로 유리된 후, 지질분해효소에 의해 분해 되면서 생성된 유리지방산의 폐에서의 독성이 동물을 통한 연구에서 증명된 바 있다.

지방색전증의 진단은 어려운 경우가 많은데 이는 다발성 외상 환자로 중증도가 심한 경우 뇌 손상, 폐 손상 등이 동반될 수 있고 다른 여러 합병증이 발병할 수 있어 이를 우선 감별해야 하기 때문이다.

1974년 Gurd와 Wilson은 지방색전증의 3가지 증상 및 징후를 제시하고, 이 중 둘 이상을 만족하는 것으로 진단 기준을 제시하였고, 이는 지금까지 널리 쓰이고 있다(5,6). 첫 번째로는 호흡기 증상인 빈호흡, 호흡 곤란, 청색증, pO2 감소, pCO2 증가 등으로, 지방색전증 환자의 75% 가량에서 나타난다. 이 중 10% 가량이 호흡 부전까지 진행해 기계 호흡을 필요로 하게 된다고 보고 되었다(8). 두 번째로는 두경부 손상과 관계없이 발생한 신경학적 징후로서 착란, 기면, 경련, 혼수 등 다양한 양상을 보이며, 전체 환자의 약 86%에서 나타난다(9). 세 번째로는 흉부, 두경부, 액와부의 앞면 등에 나타나는 점상 출혈로 전체 환자의 50%에서 보인다. 그 외 Gurd 등이 제시한 다른 증상으로는 초기 발열, 혈색소치의 감소, 혈소판의 감소, 망막의 변화, 황달, 신장의 손상, 빈맥 등이 있다(10). 또한 초기에 증상이 없더라도 지방색전증 환자의 대부분에서 6~12시간의 증상이 없는 기간이 있음을 항상 고려해야 한다.

지방색전증을 시사하는 검사실 상의 특이 소견은 동맥혈 저산소증, 혈색소치 감소, 혈소판 감소, 혈청 지질분해효소의 증가, 혈액, 소변, 객담 및 뇌척수액에서 지방 성분의 확인, ESR, CRP 증가, 카테콜라민의 증가 등이 있다(6).

지방색전증의 급성기에서 심전도는 다양한 양상으로 나타날 수 있으나, 특징적으로 우심실 비대로 인한 심전도 변화가 높은 빈도로 나타난다(11,12). 흉부 단순 방사선 촬영에서는 양측 폐야에서 snow-storm appearance가 나타날 수 있다. 뇌 전산화 단층 촬영은 정상 소견을 보이는 경우가 많으나, 뇌 자기공명 영상에서 특징적인 양상을 나타나게 된다. T2 강조 영상에서는 고신호 강도를, T1 강조 영상에서는 여러 신호 강도를 나타내는 산재된 다발성 병소가 주로 백색질에 나타나고, 1개월 이상의 추적 검사 시 90% 가량에서 사라진다. 자기 공명 영상에서 T2 강조 영상이 뇌 색전증을 진단하는 데에 있어 가장 민감하고, 뇌 손상의 임상적 위중도를 잘 나타낸다고 보고 되었

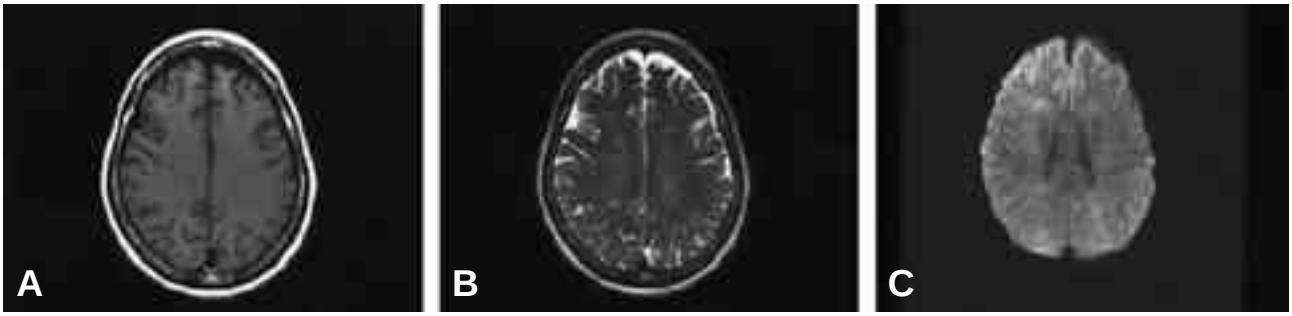

Fig. 2. Brian MRI shows diminished these small nodular lesions on day 8 after onset of neurological symptoms. (**A**) T1-weighted image (**B**) T2 -weighted image (**C**) Diffusion image.

다(13).

아직 지방색전증의 병태생리가 완전히 밝혀지지 않았고 논란이 많기 때문에 치료 역시 논란이 많으며, 그 예방이 강조되고 있다. 예방을 위해 이송 시에 조심스럽게 다루고, 골절부위를 초기에 안정화해야 하며, 저혈량 상태의 빠른 교정 등이 중요한 것으로 알려져 있다. 치료로는 적절한 산소 공급을 통한 조직 내의 산소화와 보존적 방법이 주축이 된다. 이 외에 스테로이드, 헤파린, 에탄올 등 다른 여러 치료 방법들이 제시되었으나 예방과 치료에 효과가 있는 것으로 여러 연구에서 증명된 유일한 약물은 스테로이드이다(5,6). 스테로이드는 지방색전증에서 염증반응과 혈장 유리지방산을 감소시키며, 혈장 산소 분압의 감소를 막는 것으로 나타났으나, 감염으로 인한 부작용을 증가시킬 수 있다는 단점이 있다.

지방색전증으로 인한 치명율은 1960~1970년대 이후 지속적으로 낮아졌으나, 최근에도 5~15%까지 보고 되고 있다.

본 증례는 기존에 알려진 지방색전증의 임상 양상과 달리 외상 후 증상의 발현 시간이 4시간으로 매우 빠른 진행을 보였다. 또한 호흡기 증상 없이 뇌 색전증의 증상이 심각하게 발현하여 초기 진단이 쉽지 않았던 증례이다. 두부 손상이 없는 외상 환자에서 의식변화를 보일 경우, 뇌 색전증을 의심해봐야 할 것으로 생각된다. 또한 우좌단락 없이도 호흡기 증상 없는 뇌 색전증이 발현될 수 있음을 염두에 두고 뇌 자기공명 영상 등의 검사를 고려해야 하겠다.

REFERENCES

1) Zenker FA. Beitrage zur normalen und pathologigischen Anatomie der Lunge. J Braunsdorf 1862.
2) Bergmann E. Ein fall todlicher fettenbolie. Berl Klin Wochenschr 1873;10:385.
3) ten Duis HJ, NiJsten MWN, Klasen HJ, Binnendijk B. Fat embolism in patients with an isolated fracture of the femoral shaft. J Trauma 1988;28:383-390.
4) Weisz GM, Rang M, Salter R. Posttraumatic fat embolism in children: review of the literature and of experience in the Hospital for Sick Children, Toronto. J Trauma 1973;6:529-534.
5) ten Duis HJ. The fat embolism syndrome. Injury 1997;28;77-85.
6) Leonard FP. Fat embolism. Clinical Orthopedics and related research 2004;422:148-153.
7) Alastair CHP, David H, John K, James C, Anthony B, George RS. Fulminating fat embolism syndrome caused by paradoxical embolism through a patent foramen. The New England Journal of Medicine 1993;329:926-929.
8) Gossling HR, Donohue TA. The Fat embolism syndrome. JAMA 1979;241:2740-2742.
9) Moylan JA, Birnbaum M, Katz A, Everson MA. Fat embolism syndrome. J Trauma 1976;16:341-347.
10) Gurd AR, Wilson RI. The Fat embolism syndrome. J Bone joint surgery 1974;56B:408-416.
11) Carlos VM, Marc S, Daniel K. The clinical value of the ECG in noncardiac conditions. CHEST 2004;125:1561-1576.
12) Sreeram N, Cheriex EC, Smeets J. Value of the 12-lead electrocardiogram at hospital admission in the diagnosis of pulmonary embolism. Am J Cardiol 1994;73:298-303.
13) Takahashi M, Suzuki R, Osakabe Y, Asahi JI, Miyo T, Nagashima G, Fujimoto T, Takahashi Y. Magnetic Resonance Imaging Findings in Cerebral Fat Embolism: Correlation with Clinical Manifestations. J Trauma 1999;46:324-327.