

지면보수교육

뇌혈관질환의 병태생리



노 학 재 / 순천향대학교병원 신경과

뇌졸중(stroke)은 우리나라에서 암 다음으로 중요한 사망 원인이며, 남녀 모두 단일 질환으로서 가장 중요한 사망원인이다.¹⁾ 뇌졸중은 허혈성(ischemic) 뇌졸중과 출혈성(hemorrhagic) 뇌졸중으로 대별된다. 우리나라에서는 1980년대 이전까지는 출혈성 뇌졸중이 더 많았으나 점차 허혈성 뇌졸중의 비율이 증가하여 현재는 전체 뇌졸중의 약 70%정도를 차지하고 있다.²⁾ 허혈성 뇌졸중에 의한 뇌 손상을 일반적으로 뇌경색(cerebral infarction)으로, 출혈성 뇌졸중을 뇌출혈이라고 부른다.

1. 뇌혈관질환의 정의

뇌혈관의 병적인 변화에 의해 초래되는 뇌의 이상을 뇌혈관질환(cerebrovascular disease)이라고 하며 이의 병적 변화에는 색전증(embolism)이나 혈전증(thrombosis) 또는 혈관의 박리 등에 의한 혈관내강의 폐색 또는 혈관의 파열 등에 의한 출혈이 포함된다. 그리고 뇌졸중(stroke)은 이러한 뇌혈관질환에 의해 발생하는 갑작스러운 국소적인 신경

학적 결손으로 정의된다.¹⁾

뇌졸중이란 단어의 어감에는 시간적인 개념이 포함되어 있어 신경학적 결손이 갑자기 발생하였음이 강조되는데 보통 수초나 수분, 혹은 수 시간 내에 발병하며 길어도 수일은 넘지 않는다. 전통적으로 색전성 뇌졸중(embolic stroke)인 경우에는 보통 발병 즉시 신경학적 결손이 정점에 도달하고, 혈전성 뇌졸중(thrombotic stroke)의 경우에는 수분에서 수시간, 때로는 수일에 걸쳐 진행되는 것이 특징이며, 고혈압성 뇌출혈(hypertensive cerebral hemorrhage)의 경우 종종 수분에서 수 시간 동안에 걸쳐 발생한다. 시간적인 측면에서 뇌졸중의 또 하나의 특징은, 뇌졸중이 너무 커서 사망하지 않는다면, 일단 정점에 도달한 후부터는 좋아진다는 점이다. 색전성 뇌졸중의 경우 임상에서 수 시간에서 수일에 걸쳐 매우 극적인 호전을 보이게 되는 경우를 종종 경험하며 혈전성 뇌졸중일 경우에는 이보다는 못하지만 수주에서 수개월에 걸쳐 상당한 수준까지 회복이 되는 것이 상례이다.

만일 수일에서 수주 동안 환자의 상태가

점진적으로 나빠진다면 뇌졸중이 아닐 가능성을 생각하여야 할 것이다.⁵⁾

2. 뇌혈관질환의 역할

통계청의 발표에 의하면 뇌졸중에 의한 사망은 2002년 일년간 인구 10만 명당 77.2명으로 1년간 3만 7천 명이었고, 이는 전체 사망 중 15.0%에 해당하는 수치로 암에 이어 두 번째로 흔한 사망의 원인이다.¹⁾ 구미 선진국의 경우는 대체로 사망원인 중 심장병, 암에 이어 세 번째 흔한 사망원인으로 고혈압, 고지혈증, 당뇨병 등의 성공적인 조절과 더불어 그 중요성이 상대적으로 감소하는 추세였으나 최근 인구의 고령화가 급속도로 진행이 되면서 다시 문제가 있고 이는 우리나라도 마찬가지이다. 불행하게도 아직 우리나라의 뇌졸중 발생률에 대한 자료는 없다. 부족하나마 미국과 우리나라의 성별 연령별 뇌졸중

발생률이 유사하다고 가정하면, 2002년 현재 연간 뇌졸중 발생수는 8만 2천 명일 것으로 예상되며 인구의 고령화로 2030년에는 22만 5천명으로 3배에 가까운 증가가 있을 것으로 추정된다.²⁾ 자료의 부족으로 우리나라에서 뇌졸중의 발생에 있어서 유형별 비중에 대해서 결론을 내리기는 쉽지 않으나, 고혈압 등의 위험인자 조절이 어느 정도 이루어지면서 출혈성 뇌졸중의 비중이 줄어들고 있고 생활양식이나 식단이 서구화되고 고지혈증이나 관상동맥질환과 같은 소위 선진국병이 늘어나면서 허혈성 뇌졸중의 비중이 늘어나고 있다.

역학에서 위험인자(risk factor)라는 용어는 각 개인에게서 특정 질병이 발생할 가능성에 관련되는 변수를 가리킬 때 사용된다. 표 1과 2는 지금까지 알려진 허혈성 및 출혈성 뇌졸중의 위험인자를 정리한 것이다. 최근에는 교정 가능한 요인(고혈압, 당뇨병, 고지혈

표 1. 허혈성 뇌졸중(뇌경색)의 위험인자

유전적 요인	연령, 인종, 가족력, 일란성 쌍둥이, 호모시스테인혈증
생리적 요인	이완기 고혈압, 당뇨병, 콜레스테롤, 비만, 코골이
생활습관	흡연, 음주, 경구용 피임제, 호르몬 대체요법, 운동부족
환경적 요인	대기오염, 기온
사회적 요인	낮은 사회계층
기타 요인	심장질환, 말초혈관질환, 경동맥질환, 출산 직후, 편두통, 급성 간염, 뇌졸중 과거력, 출생시 체중(454g 증가마다)

표 2. 출혈성 뇌졸중(뇌출혈)의 위험인자

고혈압	
혈관 기형	뇌동맥류, 동정맥 기형, 해면상 혈관종
외상	
출혈성 질환	백혈병, 재생불량성 빈혈, 혈소판감소성 자반증, 간질환, 항응고제 또는 혈전용해제의 사용
뇌종양	종양내 출혈
감염	패혈성 색전증, 진균성 동맥류, 헤르페스 뇌염
혈관염	
기타	뇌동맥 아밀로이드증, 모야모야병, 척추동맥박리, 약물(암페타민, 코카인 등)

증, 흡연, 식이 등)과 유전적 요인의 상호작용이 심혈관계 질환 역학연구의 주된 주제이기도 하다. 연구자에 따라 다르기는 약 50%가 전통적인 위험인자에 의해 설명된다고 한다.²⁾ 따라서 다시 말하자면 50%가 아직 발견되지 않았다는 의미이기도 하며 향후 추가 연구가 필요할 것이다.

3. 뇌혈관질환의 병태생리

허혈성 뇌졸중은 다른 말로 뇌경색(cerebral infarction)이라고도 하며 뇌혈관의 질환으로 인한 국소적인 뇌허혈(focal cerebral ischemia)이 원인이 된다. 뇌는 무게는 체중의 2%에 지나지 않으면서도 심박출량의 20%를 사용하는 매우 에너지 소모가 많은 기관이다. 뇌 100 gm당 혈류량은 50 ml/min 정도 되며 산소소모량은 3.5 ml/min 정도이다. 뇌혈류량이 23 ml/min 이하로 떨어지면 신경기능의 장애가 일어나나, 만약 짧은 시간 내에 뇌혈류량이 23 ml/min 이상으로 회복이 된다면 뇌기능 역시 정상화될 수 있다. 반면에 뇌혈류량이 10~12 ml/min 미만으로 떨어지면 허혈 시간과 관계없이 뇌경색이 일어난다. 따라서 12에서 23 ml/min 사이의 뇌혈류량이 뇌기능의 소실과 뇌조직의 손상을 결정하는 임계점이 된다. 이처럼 뇌혈류가 회복되면 뇌조직의 손상 없이 뇌기능의 정상화가 일어나는 부위를 '허혈경계부위(ischemic penumbra)'라고 한다. 일반적으로 뇌동맥의 폐색이 있을 때 즉각적으로 신경조직의 손상이 일어나는 중심부를 허혈중심(ischemic core)이라고 하며, 이 허혈중심을 둘러싸고 있으며 다양한 결순환(collateral circulation) 덕분에 뇌혈류량의 저하가 중심부보다는 적어 뇌기능의 손실은 있으나 회복 가능한 주변부가 '허혈경계부위(ischemic

penumbra)'에 해당하는 것이다.⁴⁾

국소적인 뇌허혈의 기전은 혈전증(thrombotic), 색전증(embolic), 혈역학적인 것(hemodynamic)으로 나누어 볼 수 있고 결국 모든 뇌경색은 이 세가지 기전으로 설명될 수 있다. 혈전증은 혈관내강이 혈전에 의해 폐색이 되는 것으로 죽상경화증(atherosclerosis)이라는 혈관 자체의 병변이 원인질환인 경우가 대부분이다. 이외에도 섬유근형성이상(fibromuscular dysplasia), 동맥박리(arterial dissection), 혈관염 등의 혈관병리가 원인이 될 수 있다. 색전증은 보다 근위부(심장이나 기타 근위부 혈관)에서 떨어져 나온 물질이 혈류를 타고 움직이다가 혈관의 내경이 그 물질의 통과를 허용하지 않을 정도로 좁아지면 그 부위에 걸려서 혈관의 폐색을 일으키는 것을 말한다. 심장병이 가장 흔한 색전증의 원인질환이며 이외에도 대동맥, 목동맥, 척추동맥 등의 근위부 혈관의 병변이 원인이 될 수 있다. 혈역학적 기전에 의한 뇌허혈은 전신적인 관류압(systemic perfusion pressure)이 떨어져서 일어나는 것으로 심근경색이나 부정맥에 의한 심장 펌프의 기능부전(cardiac pump failure)이나 실혈(blood loss)에 의한 저혈압 등이 그 원인이 된다. 상술한 세가지 기전 외에 열공성(lacunar)을 포함시킬 수 있는데 관통동맥의 병변에 의해 국소적인 뇌허혈이 발생하고 이것에 의해 열공경색(lacunar infarction)이 발병하는 것을 말한다. 관통동맥의 병변으로는 섬유소성괴사(fibrinoid necrosis) 및 지질유리질증(lipohyalinosis)이 가장 대표적이며 이외에도 죽상경화증의 일종인 미세죽종(microatheroma)도 흔하다. 열공성이라는 의미는 뇌허혈의 기전이라기보다는 병변이 발생하는 혈관이 관통 동맥이기 때문에 붙여진 이름으로 사실상 위 세가지

기전이 모두 작용할 수 있기 때문에 기전으로 분류하기에는 조금 어려움이 있다.⁴⁾

임상에서 실제 뇌경색의 기전을 판단하는 것은 그리 쉽지가 않다. 예를 들어 심한 우측 속목동맥 협착증이 있는 환자에게 뇌경색으로 좌측 반마비가 발생하였을 때 그 기전은 위의 세 가지 중 어떤 것이라도 가능하고 심지어는 두 가지 이상이 복합적으로 작용하였을 수도 있다. 이처럼 임상에서 적용이 힘들다는 약점 외에도 상술한 구분은 다양한 뇌졸중의 원인질환의 특성을 잘 반영하지 못한다는 약점을 가지고 있다.

출혈성 뇌졸중은 다른 이름으로 뇌출혈(cerebral hemorrhage)이라고 불리며 출혈이 생기는 위치에 따라 다시 뇌실질내출혈(parenchymal or intracerebral hemorrhage, ICH), 거미막밑출혈(subarachnoid hemorrhage, SAH), 뇌실내출혈(intraventricular hemorrhage, IVH)로 나눌 수 있다. 또한 뇌출혈은 원인에 따라 분류할 수도 있는데 가장 흔한 것이 고혈압에 의한 뇌출혈이고 그 외에도 뇌동맥류에 의한 출혈, 동정맥기형에 의한 출혈, 출혈성 질환에 의한 경우, 항응고제의 부작용에 의한 경우 등이 있다(표 2).

가장 대표적인 고혈압성 뇌실질내출혈의 경우 연구에 따라 차이는 있으나 전체 뇌출혈의 72~81%를 차지하며 기저핵(basal ganglia), 시상(thalamus), 다리뇌(pons), 소뇌 및 피질하백질(subcortical white matter)등에서 발생한다. 만성 고혈압 환자의 뇌에서 50~200 μ m 크기의 관통동맥(penetrating artery)에서 관찰되는 국소적인 지질유리질증(lipohyalinosis)이나 Charcot-Bouchard 동맥류(aneurysm)가 원인이라고 믿어져 왔으나 여기에는 아직 이견이 분분하다. 거미막밑출혈은 주로 뇌동맥류의 파열이 원인이다. 뇌동맥류가 호발하는 부위는 윌리스환(Willis

circle)과 그 주된 분지이며 혈관의 중간벽(media)과 외벽(elastica)의 발달상의 결손이 원인으로 생각되고 있다. 일부에서는 동맥이 분지하는 부위에 가해지는 혈액학적인 압력이 혈관내벽에 국소적인 손상을 일으킴으로써 동맥류가 발달하기 시작한다는 주장도 있다. 뇌실내출혈은 뇌실질내출혈이 관찰되지 않는 일차성과 동반되는 이차성으로 분류할 수 있으며, 이차성 뇌실내출혈의 원인은 뇌실질내출혈의 원인과 크게 다르지 않다. 그러나 뇌실질내출혈이 관찰되지 않는 일차성 뇌실내출혈의 경우는 이와 달라 빈도도 이차성에 비해 드물면서 고혈압보다는 뇌실내 혹은 바로 뇌실에 연하여 위치하는 혈관 기형이나 종양이 흔한 원인이며 그 외에도 응고장애, 외상, 뇌실내 동맥류 등이 원인이 될 수 있다. 우리나라의 경우 일차성 뇌실내출혈의 원인으로 모야모야병을 꼭 고려해보아야 한다.³⁾

4. 사업장 내에서의 환경과 뇌졸중

사업장 내의 환경은 공기의 오염과 외상의 위험성 등이 상존한다. 그 동안 사업장 내의 환경과 뇌졸중에 관련된 연구조사는 우리나라는 물론이고 세계적으로도 많지 않은 것이 현실이다. 그 이유로 대기 중에는 워낙 많은 입자들이 존재하고 이들이 서로 복합적으로 작용을 하기 때문에 개개 요인에 대한 분석이 어려우며, 앞서 언급한 기존의 뇌졸중의 위험요인과의 복합성 등 때문이다. 최근 공기의 오염과 관련된 뇌졸중에 대한 몇몇의 보고들이 발표되면서 주의를 끌고 있다. 물론 이들은 대기오염과 뇌졸중과의 상관관계에 대한 것으로, 사업장 내의 공기오염과는 결코 동일하지 않겠지만 사업장 내의 공기오염도 뇌졸중을 증가시킬 수 있는 한 요인인

로 미루어 해석할 수 있을 것이다. Wellenius 등과 Hong 등은 이산화황(SO₂), 이산화질소(NO₂), 일산화탄소(CO), 오존(O₃) 등이 대기 중에 높을 때 허혈성 뇌졸중의 빈도가 높았다고 보고하였다. 한가지 재미있는 것은 출혈성 뇌졸중과는 연관이 없었다는 것인데, 이는 기존에 존재했던 동맥경화성 판(atherosclerotic plaque)의 붕괴와 혈전증(thrombosis)이 가속화되어 허혈성 뇌졸중이 발생한다는 것이다. 이를 위한 3가지 기전을 설명했는데, 첫째로 오염물질이 전신적인 염증반응을 유발시키며 이로 인해 중성구(neutrophil)의 수와 C-반응성단백질이 증가한다는 것과, 둘째 섬유소원(fibrinogen)과 폰 빌레브란드인자 등의 지혈인자를 증가시켜 말초동맥 혈전증이 증가한다는 것, 마지막으로 자율신경 중의 하나인 교감신경을 흥분시켜 심장과 혈관에 영향을 미친다는 것으로 이들 세 가지와 그 이상의 기전들에 의한 복합적인 작용에 의한다는 것이다.^{6,7)}

또 다른 사업장 내 환경의 특징은 외상에 취약하다는 것이다. 두부외상에 의한 출혈성 뇌졸중은 이미 잘 알려져 있으나 허혈성 뇌졸중에 대해서는 보고가 미약하다. 외상에 의한 허혈성 뇌졸중의 병태생리도 잘 알려져

있지 않다. 올해 발표된 한 보고에 의하면 중등도 이상 강도의 두부외상은 뇌출혈이나 심한 뇌부종에 의한 뇌압의 상승, 혈관연축(vasospasm) 또는 혈관박리(dissection) 등에 의해 허혈성 뇌졸중이 올 수 있으며 해마(hippocampus), 기저핵(basal ganglia), 대뇌피질, 소뇌 등이 가장 취약한 부위로 알려져 있다. 또한 경계구역 뇌졸중(border zone infarction)이 제일 흔하며 그 다음으로 영역성(territorial), 다발 국소성(multiple focal), 광범위(diffuse) 순으로 뇌졸중이 발생할 수 있다.⁸⁾

이상으로 뇌혈관질환의 정의, 역학, 병태생리 및 사업장 내 환경과의 관계에 대해 알아보았다. 뇌졸중은 시간을 다투는 질환이다. 치료의 황금시간(golden time)을 놓치면 목숨을 잃을 수 있고 생존한다고 해도 심한 후유장애가 남기 때문이다. 허혈성 뇌졸중의 경우 증상의 발생 3시간 이내에 의료기관에 오면 rt-PA라고 하는 약물을 사용하여 극적인 결과를 얻거나 후유장애를 최소한으로 줄일 수 있다. 출혈성 뇌졸중은 고혈압이 있을 경우가 많으므로 이를 빨리 낮추면 또한 좋은 결과를 기대할 수 있다. 뇌졸중을 앓았던

1. 통계청. 2002년 사망원인통계 결과. 1. www.nso.go.kr

2. Lee SB, Roh JK, Yoon BW, Hong SB, Lee JH, Chung CS et al. Epidemiology of cerebrovascular disease in Korea: a collaborative study, 1989-1990. *J Korean Med Sci* 1993;8:281-289

3. Bae HJ. Risk factors for intracranial hemorrhage. *Korean Journal of stroke* 2001;3:21-30

4. Barnett HJM, Mohr JP, Stein BM, Yatsu FM. Stroke: Pathophysiology, diagnosis, and management. Churchill Livingstone, 1998

5. Kasner SC, Gorelick PB. Prevention and treatment of ischemic stroke. Philadelphia, PA: Elsevier Inc.; 2004

6. Wellenius GA, Schwartz J, Mittleman MA. Air pollution and hospital admissions for ischemic and hemorrhagic stroke among medicare beneficiaries. *Stroke* 2005;36:2549-2553.

7. Hong YC, Lee JT, Kim H, Kwon HJ. Air pollution A new risk factor in ischemic stroke mortality. *Stroke* 2002;33:2165-2169)

8. Marino R, Gasparotti R, Pinelli L, Gritti P, Mardighian D, Latronico N. Posttraumatic cerebral infarction in patients with moderate or severe head trauma. *Neurology* 2006;67:1165-1171

사람은 이차예방을 위한 약물을 꾸준히 복용해야 한다. 예방약물의 복용은 뇌졸중의 재발을 막기 위한 최소한의 방법이며 혹 재발했다고 해도 그 피해를 줄일 수 있다. 이러한 뇌졸중을 방지하여 발생하는 후유장애는 어마어마한 금전적, 사회적 손실뿐만 아니라 무엇보다도 한 개인의 인생과 가족의 해체까

지도 가능하다. 고로 뇌졸중의 위험인자가 있다면 이를 조절해야 하는 것은 물론이거니와 적당한 운동과 명상 등으로 심신을 단련해야 하며, 뇌졸중을 의심할 수 있는 증상이 있으면 지체없이 의료기관을 방문해야 할 것이다.

