

증례

마리화나 흡연으로 인해 발생한 젊은 연령 뇌경색 1례

서울대학교병원 신경과

하수영 · 강동완 · 이승훈

A Case of Ischemic Stroke in Young Patient Associated with Marijuana Use

Sue Young Ha, M.D., Dong-Wan Kang, M.D., Seung-Hoon Lee, M.D., Ph.D., FAHA

Department of Neurology, Seoul National University Hospital, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

A 21-year-old female patient complaining of hemiparesis was diagnosed with right middle cerebral artery infarction. No risk factor was found, despite an extensive young-age stroke work-up, except her history of marijuana use. The patient had smoked marijuana for treating depression for more than five years. Magnetic resonance angiography showed multifocal intra- and extracranial stenoses, suggesting cannabinoid-induced vasculopathy. Since the use of illicit drugs has increased nationwide, physicians should consider it as a possible cause of a stroke due to an unknown etiology.

Key Words: Marijuana, Cryptogenic stroke, Multifocal arterial stenosis

서론

젊은 환자에서 발병하는 뇌졸중은 노인 인구에서의 뇌졸중에 비해 유병률은 낮지만 그로 인한 사회경제적 손실이 크므로 그 원인을 규명하고 적절한 2차 예방을 하는 것이 중요하다¹⁾. 이 중 한 원인으로 마약류 사용이 있는데²⁾, 이는 해외에서는 종종 보고되어 왔으나 상대적으로 사용 자체가 드물었던 국내에서는 드물게 보고되어 왔다. 마약류 중 특히 마리화나는 해외를 통한 유입량이 급격히 증가하며, 최근 의료용 대마의 합법화로 사용인구가 점차 많아지고 있기 때문에 젊은 연령에서 원인 불명의 뇌경색이 생겼을 때 관련성에 대한 확실한 조사가 꼭 필요하다. 본 증

례에서 저자들은 장기간 마리화나 복용으로 인한 뇌경색을 겪은 해외 교포 환자를 경험하여, 이에 대해 보고하고자 한다.

증례

21세 여자가 내원 2일전 발생한 좌측 위약감 주소로 내원하였다. 1개월 전부터 우측의 욱신거리는 두통(throbbing headache)을 호소하였고, 수치통증등급(numeric rating scale, NRS) 9점에 해당하였다. 동반되는 신경학적 증상은 없었으며, 진통제로 이부프로펜(ibuprofen)을 복용하였으나 효과가 없었다. 내원 2일 전에는 왼팔의 위약감이 발생하였으며, 다음날인 내원 1일 전 왼쪽 하지의 위약감이 진행하여 타병원에 내원하였다. 뇌자기공명영상(magnetic resonance imaging)에서 우측 중대뇌동맥 뇌경색(right middle cerebral artery infarction)이 확인되어 내원 당일 본원으로 전원되었다.

환자는 갑상선항진증(hyperthyroidism)으로 방사선 요오드 치료 이후 갑상선저하증이 발생하여 레보치록신(levothyroxine)을 복용해왔으나 내원 3주 전부터 자의로

책임저자: 이승훈

서울특별시 종로구 대학로 101

서울대학교병원 신경과

Tel: 02) 2072-1014 Fax: 02) 3672-7553

E-mail: sb0516@snu.ac.kr

투고일: 2019년 7월 15일

1차 심사일: 2019년 8월 6일

게재 승인일: 2020년 1월 7일

복용을 중단한 상태였다. 또한 우울증에 대해 정신과 치료를 받은 병력이 있었다. 환자는 미국에서 태어나고 자란 교포였으며, 마리화나를 중학생일 때부터 6년 가까이 우울증 치료 목적으로 정기적으로 흡연하였다. 마리화나 외의 다른 우울증 약은 복용하지 않고 있었다. 환자는 내원 6개월 전부터 집중해서 공부하기 위한 목적으로 자의로 마리화나를 과량 흡연하였으며, 내원 1개월 전까지 흡연하였다. 한국에는 여행 목적으로 잠시 체류하던 중이었다. 술은 일주일 3-4번, 한 번에 맥주 6병을 마셨으며, 담배는 피지 않았다. 가족 중 아버지와 여동생이 우울증 병력이 있었고, 친할머니와 외삼촌이 뇌졸중 병력을 가지고 있었다.

본원 내원 당시에는 두통이 수치통증등급 3점 정도로 호전된 상태였다. 문진 상 안구건조, 광과민 증상, 구강, 성기 궤양 증상은 없었다. 신경학적 검진에서 우측에 대해 무관심한 증상(anosognosia)이 있었으며, 좌측 중추성 안면마비(central facial palsy)와 구음장애(dysarthria)가

있었다. 또한 좌측 상지 근력이 medical research council (MRC) 등급 II, 하지 근력이 MRC 등급 IV로 감소하였으며 감각저하가 동반되었다. 미국 국립보건원 뇌졸중척도(National institutes of health stroke scale; NIHSS)는 14점이었다.

혈액 검사로 일반혈액검사, 일반화학검사, 항핵항체검사(anti-nuclear antibody), 류마티스인자(rheumatoid factor), 루푸스항응고인자(lupus anticoagulant), 항카디오리핀항체(anti-cardiolipin antibodies), 알파갈락토시다아제 A(α-galactosidase A)를 시행하였고 모두 정상으로 확인되었으며, 추가적인 뇌척수액 검사는 시행하지 않았다. 갑상선기능검사서 free T4 는 정상 범위였고, 갑상선자극호르몬(thyroid stimulating hormone, TSH) 수치가 59.5 μIU/mL (참고치 0.4-4.1)로 상승되어 레보치록신(levothyroxine) 투약을 재개하였다. 심전도는 정상리듬으로 확인되었고, 심장초음파도 정상이었다.

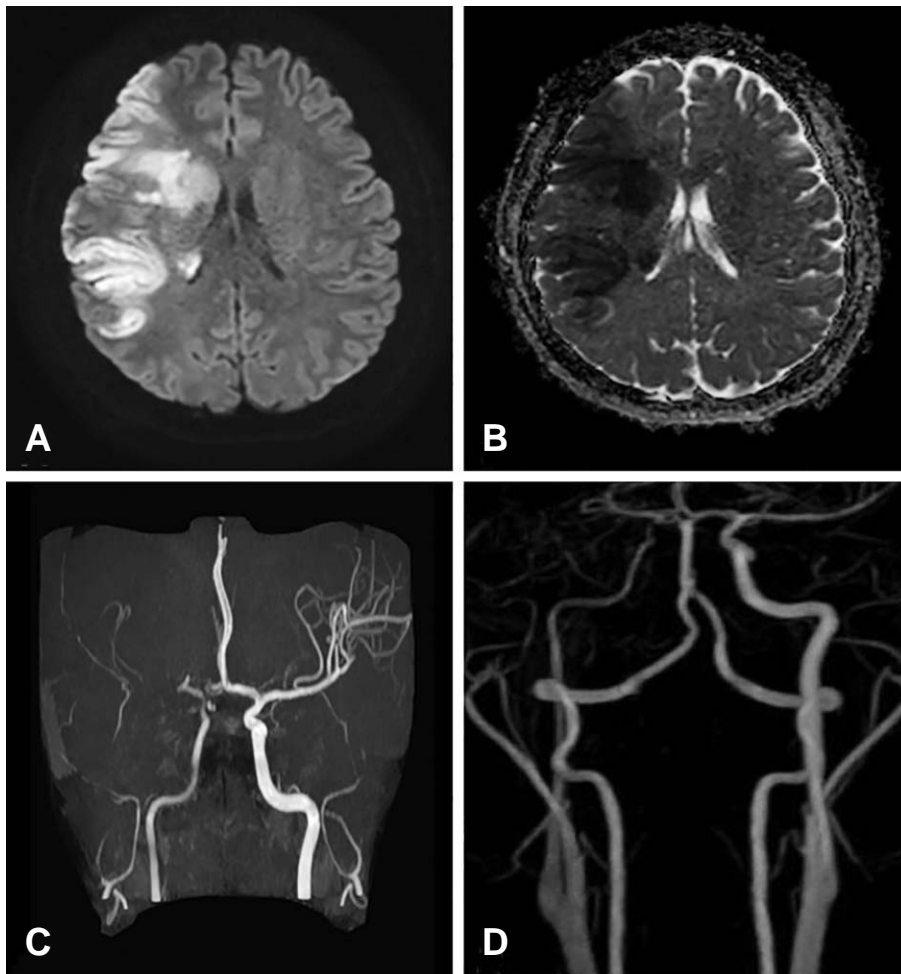


Fig. 1. Initial brain magnetic resonance images and MR angiography. Diffusion weighted image (DWI) and apparent diffusion coefficient (ADC) image revealed right middle cerebral artery territory infarction (A, B). MR angiography showed right proximal middle cerebral artery occlusion (C) and diffuse luminal narrowing of right internal carotid artery (D).

뇌자기공명영상에서 확산조영강조영상(diffusion weighted image)에서 우측 중대뇌동맥 부위의 확산 제한이 있었다. 자기공명뇌혈관조영(magnetic resonance angiography)에서 우측 중대뇌동맥 M1 분지의 완전 폐색이 있었고, 우측 경동맥(internal carotid artery)의 전반적인 내강의 협착(diffuse luminal narrowing)이 동반되었다.

급성기 뇌경색 치료로 아스피린(aspirin) 100 mg, 클로피도그렐(clopidogrel) 75 mg, 아토바스타틴(atorvastatin) 80 mg과 경구 니모디핀(nimodipine)을 투약하였다. 좌측 근력 저하에 대해 재활치료를 시작하였으며, 퇴원시 좌측 근력은 상하지 모두 MRC 등급 IV로 호전되었다. 퇴원 3개월 후 추적 영상에서는 이전과 혈관 병변은 차이가 없었으며 다른 부위에서 진행된 협착은 없었다.

고찰

저자들은 환자의 자기공명뇌혈관조영 상 큰 뇌내동맥 및 뇌외동맥(large intracranial and extracranial arteries)의 협착 - 우측 중대뇌동맥 M1 분지 완전 폐색, 우측 경동맥 전반적인 내강의 협착 - 이 관찰되었기 때문에, 심장색전성 뇌경색(cardioembolic stroke)이나 혈액응고인자 이상(hypercoagulability)의 가능성은 낮을 것으로 판단하였고, 큰 동맥 병변을 일으킬 수 있는 경동맥 박리(carotid dissection), 혈관염(vasculitis) 등의 가능성에 대해 자세한 검사를 시행하였다. 하지만 문진 및 혈액검사상 혈관염을 의심할 만한 소견은 없었으며, 혈관 협착이 근위부 경동맥까지 넓게 분포되어 있어서 모야모야병(moyamoya disease) 등의 유전성 질환 가능성도 낮았다. 이에 저자들은 만성적인 마리화나 흡연 병력이 큰 동맥의 다발성 협착에 기여하였을 것으로 판단하였다. 환자는 갑상선기능항진증에 대해 방사선 요오드 치료후 갑상선 기능저하증이 발견되었고, 레보티록신 치료 중 자의 중단하여 TSH 수치가 증가되어 있었으나, 현재까지의 연구들에서는 갑상선기능저하증과 뇌졸중의 위험성과 연관이 있다고 밝혀진 바가 없어³⁾, 갑상선기능저하증으로 뇌졸중이 유발되었을 가능성에 대해서는 배제하였다.

마리화나 흡연은 뇌경색을 유발할 수 있는 것으로 알려져 있으며, 여러 가능한 기전들이 제시되었다⁴⁾. 마리화나의 구성 성분인 delta-9-tetrahydrocannabinol (THC)이 생물학적 활성을 나타내며, 이는 CBR1 수용체 매개 경로를 활성화시킨다²⁾. 이 경로가 활성화되면 혈관 내피세포(endothelial cell)에 직접 작용하여 혈관긴장도를 증가시키고, 산화스트레스(oxidative stress)를 유발하여 혈관염

(vasculopathy) 및 혈관연축(vasospasm)을 일으킬 수 있다⁴⁾. 이러한 혈관연축은 뇌내동맥 및 뇌외동맥에서 가역적 뇌혈관 수축 증후군 또는 비가역적인 다발성 협착(irreversible multifocal stenosis)의 형태로 발현될 수 있으며^{2,5)}, 경동맥 박리가 발생한 예 또한 보고된 바 있다^{4,6)}. 이외에도 뇌혈류 자동조절능(auto regulation) 변화, 기립성 저혈압(orthostatic hypotension), 심방세동(atrial fibrillation)을 유발할 수 있어^{2,5)} 마리화나가 순환기계에 다양한 형태로 영향을 미칠 수 있다. 본 증례의 환자는 3개월 후에도 혈관 협착이 호전되지 않았고, 혈관벽 내 혈종(intramural hematoma)이나 이중내강(double lumen), 내막핀(intimal flap) 등 경동맥 박리를 시사하는 소견은 확인되지 않았기 때문에 비가역적인 다발성 협착의 경우에 해당된다.

THC는 10-30분만에 혈중최고농도에 도달하며, 마리화나 흡연을 하고 있는 중에 뇌경색이 발생하는 경우가 가장 흔하다²⁾. 하지만 높은 지질 용해도 때문에 THC가 지방조직에 축적되어 단일 복용량이 완전히 제거되기까지는 30일정도 소요되며²⁾, 장기적인 흡연자는 혈관에 부가적인 영향이 가해질 수 있다⁷⁾.

미국 전역의 입원 환자 표본에서 마리화나 사용시 25-34세에서 급성 뇌경색으로 입원할 확률이 2.26배 증가하였다^{4,8)}. 호주에서 시행된 20-64세 7,455명을 대상으로 한 인구조사에서는, 전년도 대마초 사용이 허혈성 뇌졸중 발생률을 2.3배 증가시켰다⁹⁾. 마리화나 사용으로 인한 허혈성 뇌졸중의 남녀성비는 4.9:1로 보고되고 있다⁵⁾. 국내에서는 마리화나와 연관된 뇌경색에 대해서 보고된 바가 극히 드물며^{10,11)}, 본 환자에서는 해외거포인 젊은 연령의 환자에서 뇌경색이 발생한 케이스로 원인 불명의 뇌경색에서 마리화나 흡연력에 대한 드러나지 않은 정보를 찾고, 증례를 통해 마리화나 사용에서 뇌경색이 발생 가능한 여러 기전에 대해서 확인하였다.

마리화나의 사용은 국제우편 및 특송화물을 이용하여 북미에서 밀수된 대마류가 145건, 14.4 kg 적발되었고, 이는 전년대비 건수 142%, 중량 78%가 각각 증가한 것이다¹²⁾. 최근 마약사범 단속 건수가 급격한 증가하였으며(2014년 9,984명, 2017년 14,123명), 해외거주자, 유학생, 해외여행자가 점차 많아지고 왕래가 잦아지면서 개인적인 향락 목적의 소규모 마약 유통 사례가 늘어나고 있는 점을 미루어 볼 때 이러한 사례가 점차 증가할 것임을 간접적으로 유추할 수 있다¹³⁾. 마약은 우리 주변에 생각보다 가까이 존재하고 있으며, 이러한 사회적 추세에 비하여 마약 관련 질환 보고가 아직 적다는 것은 그만큼 의료계에서 관련 환자를 발견하지 못한 채 놓치고 있을 가능성이 있음

을 시사한다. 특히 젊은 환자에서 마리화나 사용은 뇌혈관계에 심각한 영향을 주어 허혈성 뇌경색을 일으킬 수 있으므로^{14,15)}, 젊은 연령에서 원인 불명의 뇌경색이 생겼을 때 여행력, 약물 복용력 등을 확실히 조사하여 마약류와의 관련이 있는지 확인해보려는 노력이 꼭 필요하다. 특히 대마의 경우 다발성 경화증, 뇌전증, 파킨슨과 알츠하이머 질환 등 여러 신경계 질환이나 AIDS, 암환자에서의 식욕부진, 구역, 구토관련 증상에 대해서 의료용으로 처방되어 전세계적으로 사용량이 점점 늘고 있다¹⁶⁾. 국내에서도 대체치료 수단이 없는 환자에서 제한적으로 대마성분 의약품을 수입하여 처방 받을 수 있기 때문에 마리화나로 생길 수 있는 뇌경색에 대해서 간과하지 않도록 해야한다.

결 론

마리화나는 여러 가지 기전으로 뇌경색을 일으킬 수 있다고 알려져 있으며, 본 증례에서와 같이 장기간 마리화나 투약으로 인하여 두개내외 혈관 협착이 동반된 뇌경색이 발생할 수 있다. 국내에서의 대마의 사용이 많아지고 있어 특히 젊은 연령에서 원인 불명의 뇌경색이 생겼을 때 여행력, 약물 복용력 등을 확실히 조사하여 마리화나와 관련이 있는지 확인해보려는 노력이 꼭 필요하다.

ORCID

Sue Young Ha (<https://orcid.org/0000-0003-2214-1106>)

Seung-Hoon Lee (<https://orcid.org/0000-0001-8614-8345>)

참고문헌

- Wolff V, Jouanjus E. Strokes are possible complications of cannabinoids use. *Epilepsy Behav* 2017;70:355-63.
- Thanvi BR, Treadwell SD. Cannabis and stroke: is there a link? *Postgrad Med J* 2009;85:80-3.
- Thayakaran R, Adderley NJ, Sainsbury C, et al. Thyroid replacement therapy, thyroid stimulating hormone concentrations, and long term health outcomes in patients with hypothyroidism: longitudinal study. *BMJ* 2019;366:l4892.
- Singh A, Saluja S, Kumar A, et al. Cardiovascular Complications of Marijuana and Related Substances: A Review. *Cardiol Ther* 2018;7:45-59.
- Wolff V, Armspach JP, Lauer V, et al. Cannabis-related Stroke Myth or Reality? *Stroke* 2013;44:558-63.
- Wolff V, Zinchenko I, Quenardelle V, et al. Characteristics and prognosis of ischemic stroke in young cannabis users compared with non-cannabis users. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:2052-3.
- Mateo I, Pinedo A, Gomez-Beldarrain M, et al. Recurrent stroke associated with cannabis use. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76:435-7.
- Rumalla K, Reddy AY, Mittal MK. Recreational marijuana use and acute ischemic stroke: A population-based analysis of hospitalized patients in the United States. *J Neurol Sci* 2016;364:191-6.
- Hemachandra D, McKetin R, Cherbuin N, et al. Heavy cannabis users at elevated risk of stroke:evidence from a general population survey. *Aust NZ J Public Health* 2016; 40:226-30.
- Lee IH, Kim SM, Bae JC, et al. Cerebral Infarction Associated with Marijuana. *Journal of the Korean Neurological Association* 1999;17(2): 294-7.
- Jung JS, Park YW, Lee SA, et al. Ischemic Stroke after Use of Cannabis: a Case Report and Review of Literature. *Investig Magn Reson Imaging* 2018 Sep;22(3):168-71.
- Korea Customs Service. Drug smuggling is blocked from the border at the customs. [cited 2018 July 16] Available from: URL: <http://www.customs.go.kr/kcshome/>
- Supreme Prosecutors' Office. 2017 A white paper of the illicit drugs chapter 3. [cited 2018 August 28] Available from: URL: <http://www.spo.go.kr/spo/major/drug/data/drug-bbs04.jsp>
- Volpon LC, Sousa CLMM, Moreira SKK, et al. Multiple Cerebral Infarcts in a Young Patient Associated With Marijuana Use. *J Addict Med* 2017;11(5):405-7.
- Šimůnek L, Krajina A, Herzig R, et al. Cerebral Infarction in Young Marijuana Smokers - Case Reports. *Acta Medica (Hradec Kralove)* 2018;61(2):74-7.
- Solimini R, Rotolo MC, Pichini S, et al. Neurological Disorders in Medical Use of Cannabis: An Update. *CNS Neurol Disord Drug Targets* 2017;16(5):527-33.