

## 피질표재철침착증과 연관된 엽뇌내출혈

계명대학교 의과대학 신경과학교실

정지현 손성일

### Lobar Intracerebral Hemorrhage Associated With Cortical Superficial Siderosis

Ji-Hyun Jung, MD, Sung-II Sohn, MD

Department of Neurology, Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea

Superficial siderosis (SS) is a rare disorder characterized by deposition of hemosiderin in the leptomeninges and subpial layer of the central nervous system. Recently SS suggested a subtype of cerebral amyloid angiopathy which is an important cause of lobar intracerebral hemorrhage (ICH). We present a patient with cortical SS had seizure and cognitive dysfunction as symptom and lobar ICH in the existed area of cortical SS 4 years later. This case suggested cortical SS could be a warning sign of lobar ICH.

J Korean Neurol Assoc 31(1):35-38, 2013

**Key Words:** Intracerebral hemorrhage, Seizure, Superficial siderosis

표재철침착증(superficial siderosis)은 거미막하 공간에 만성적이고 반복적인 출혈로 인한 신경계의 대뇌피질, 척수, 소뇌의 연질막과 연질막하공간에 혈切尔소가 침착되는 드문 질병이다.<sup>1</sup> 표재철침착증은 주로 뇌간이나 소뇌에 흔하기 때문에 진행하는 감각신경난청과 소뇌실조가 대표적인 임상증상이다.<sup>2</sup> 그러나 증상은 혈切尔소침착 부위에 따라 다양하며 천막상부에 침착되는 경우 경련, 배뇨장애, 시각장애, 인지기능장애로 나타난다.<sup>3</sup> 표재철침착증의 주요 발병원인은 두부외상, 경막내수술, 뇌종양, 뇌동정맥기형이며 뇌아밀로이드혈관병증(cerebral amyloid angiopathy)도 원인이 될 수 있다.<sup>3</sup> 원인미상의 대뇌피질에 국한된 피질표재철침착증은 병리학적으로 뇌아밀로이드혈관병증으로 진단하므로 뇌아밀로이드혈관병증의 아형으로 생각한다.<sup>4,5</sup> 뇌아밀로이드혈관병증은 엽출혈(lobar hemorrhage)의 중요한 원인이다. 단독 피질표재철침착증도 발병기전을 고려할 때 엽출혈에 의한 가능성성이 있지만, 지금까지 엽출혈에 의

한 보고는 드물다.<sup>6</sup> 저자들은 진행하는 인지기능장애, 국소경련과 단독 피질표재철침착증이 있는 환자가 추적검사에서 표재철침착증이 있던 부위에 엽출혈이 발생하여 피질표재철침착증과 엽출혈의 연관성을 경험하였기에 보고하고자 한다.

### 증례

74세 남자가 한 달 동안 반복적인 좌측 팔의 운동과 감각마비 때문에 병원에 왔다. 내원 1년 전부터 경미한 기억장애를 호소하였다. 은행에서 돈을 인출하고 두고 나왔고, 간혹 물건을 두고 찾지 못하거나, 했던 말을 반복하였다. 내원 1개월 전에 갑자기 왼쪽 팔의 근력이 약화되어 겨우 들어 올릴 수 있었고, 같은 부위에 둔한 감각이 5-20분간 지속된 후 저절로 호전되었다. 상기 증상이 수 일간에 걸쳐 반복되었다. 타병원에서 시행한 뇌자기공명영상은 정상이었다. 일과성허혈발작으로 진단 후 아스피린과 클로피도그렐을 투약받았다. 투약 중에도 같은 증상이 하루에 한 번 이상 반복되었다. 내원 1주일 전부터는 일시적인 발음장애와 왼쪽 입 주위에 감각장애, 팔 감각장애와 마비가 동반되어 본원으로 전원되었다. 5년전에 고혈압으로 진단받고 혈압약을 복용하고 있었다. 당뇨병, 고지혈증, 두부외상, 만성두통 병력은 없었다. 흡연이나 음주 개인력

Received May 13, 2012 Revised July 24, 2012

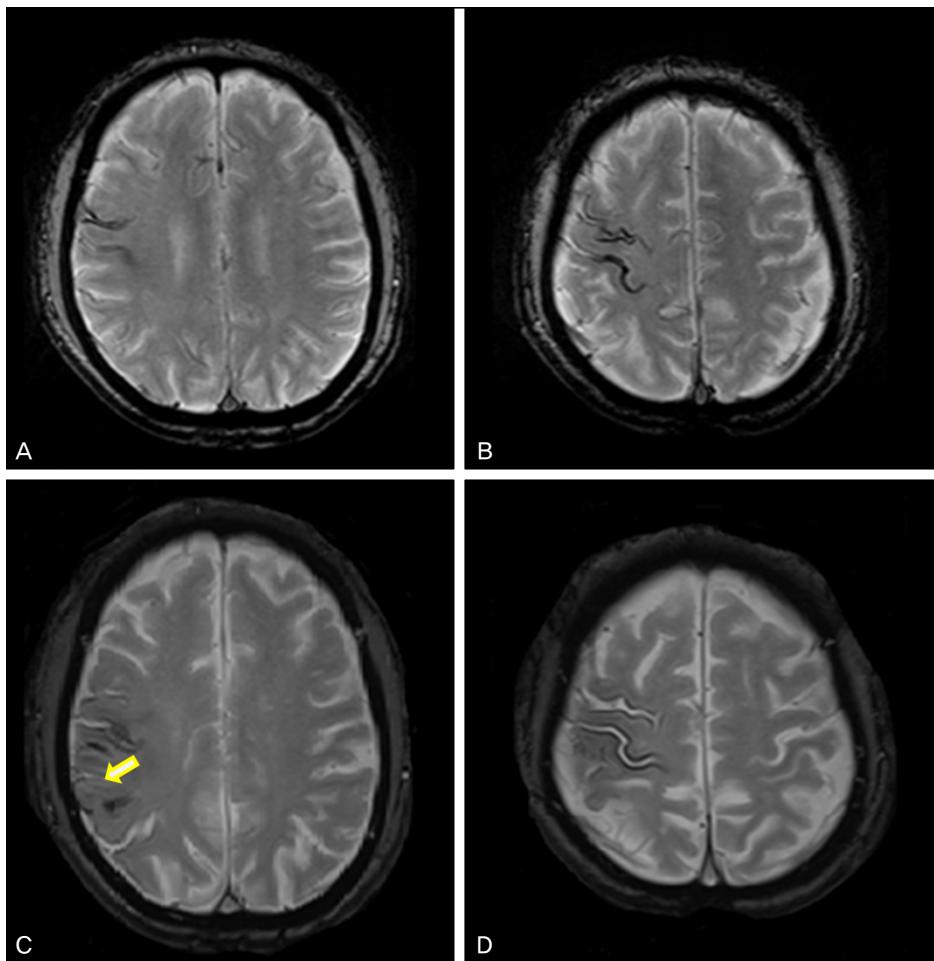
Accepted July 24, 2012

\* Sung-II Sohn, MD

Department of Neurology, Keimyung University School of Medicine, 56 Dalseong-ro, Jung-gu, Daegu 700-712, Korea

Tel: +82-53-250-7075 Fax: +82-53-250-7840

E-mail: sungil.sohn@gmail.com

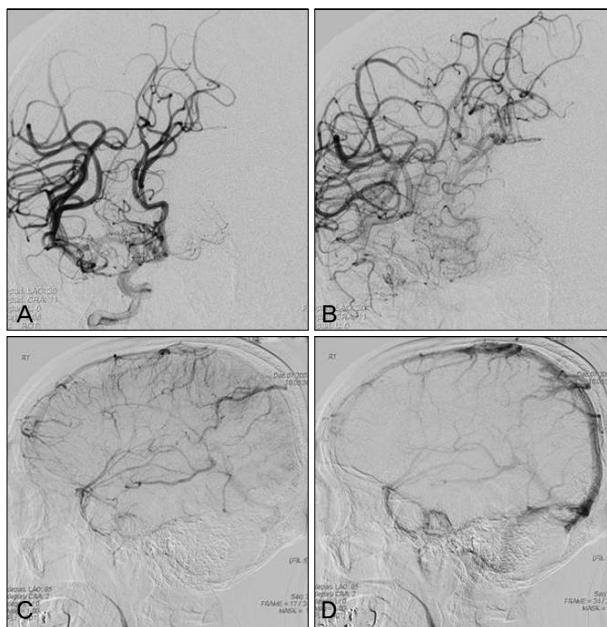


**Figure 1.** Axial gradient echo T2-weighted MRI showing features of superficial siderosis of the central nervous system. (A, B) Initial MRI show dark rims in the right precentral and central sulci. (C, D) Follow-up MRI after 3 years show elongated hypointense lines along right precentral and central sulci and new dark rims (arrow) in the post-central and superior temporal sulci.

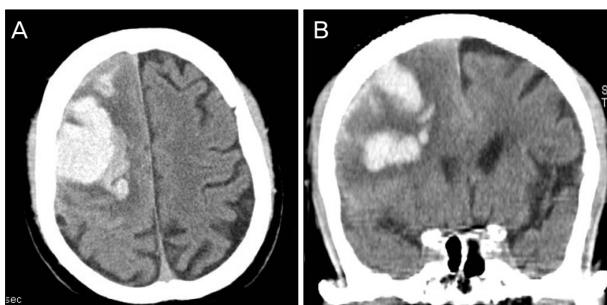
은 없었다. 내원 당시 혈액검사는 혈압 140/80 mmHg, 맥박 80회였다. 뇌신경검사, 근력, 감각기능, 보행, 소뇌기능검사는 정상이었다. 한국판간이정신상태검사(K-MMSE)는 27점이었다. 확산강조영상은 정상이었고, 기울기에코영상에서 우측 중심앞이랑, 중심이랑에 혈관소침착으로 인한 저음영이 보였으나 피질과 피질하부위에 미세출혈(microbleed)은 없었다 (Fig. 1A, B). 혈액검사는 정상이었다. 뇌척수액검사에서 색깔은 투명하였고, 적혈구와 백혈구는 없었고, 단백질과 당도 정상이었다. 고식 뇌혈관조영술에서 혈관협착, 혈관기형, 정맥동혈전이나 대동맥류는 없었다 (Fig. 2). 심전도와 심초음파검사도 정상이었다. 뇌파검사에서 뇌전증파나 서파는 없었다. 신경전도검사도 정상이었다. 항혈소판제 복용에도 반복되던 일시적인 마비 증상은 항경련제인 가바펜틴 800 mg과 옥사카바제핀 300 mg을 복용하면서 완전히 소실되어 표재혈침착 중에 의한 경련발작으로 진단 후 퇴원하였다. 입원 중 혈압약 투약 없이 혈압이 135/85 mmHg 이하로 잘 유지되어 혈압약은 복용하지 않았다. 퇴원 후 규칙적으로 항경련제를 복용하

였으나 1분 미만의 가벼운 감각이상이 2-3개월에 1-2차례 있었다. 일시적인 마비 증상의 원인으로 뇌허혈을 배제할 수 없어서 아스피린 복용을 유지하였다. 퇴원 후 혈압은 130/80 mmHg 전후로 잘 조절되었고 고혈압의 병력은 있으나 뇌사진에서 고혈압과 연관된 뇌 손상이 보이지 않았으므로 혈압약은 투약하지 않았다.

내원 2년째에 기억장애가 심해지고, 계산력저하를 호소하였다. 친구들과 화투놀이하는데 받을 돈을 잊거나. 들은 말을 전하는데 어려움이 있었다. 뉴스나 드라마를 보고 다음 날이면 내용을 잊어 버리고, 대화 도중에 자꾸 반복해서 물어보기도 하였다. 계산이 느려졌고, 날짜를 혼동하기도 하였다. 그 때한 신경심리검사에서 한국판 간이정신상태검사는 28점이었다. 레이복잡도형검사(Rey complex figure test)에서 모사능력이 저하되어 있었고, 기억력검사에서 언어기억과 시각기억에서 즉시회상과 지연회상이 저하되어 있었다. 한국판보스톤이름대기검사(K-BNT)에서 45개를 맞추었다. Contrasting program과 go-no-go test, fist-edge-palm, Luria loop은 정상이나, alternating



**Figure 2.** The cerebral arteries (A, B) and veins (C, D) were normal in cerebral angiography.



**Figure 3.** Follow-up brain CT (A, B) after 4 years shows lobar intracerebral hemorrhage in the existed area of cortical superficial siderosis.

square and triangle, alternating hand movement에서 이상을 보여 경한 이마엽기능장애가 있었다.

내원 3년째 반복적인 좌측 팔의 운동과 감각마비가 발생하였다. 뇌자기공명영상에서 이전의 우측 중심앞이랑, 중심이랑에서 보였던 혈철소침착이 이랑을 따라 상하로 진행되었고 중심후이랑, 위관자이랑에 새로운 혈철소침착이 보였다(Fig. 1C, D). 뇌파검사는 정상이었다. 항경련제를 옥사카바제핀 1,200 mg과 레비티라세탐 1,000 mg으로 증량 후 증상이 조절되었다. 내원 4년째 의식저하와 좌측 마비때문에 지역병원 응급실에 갔고 컴퓨터단층영상에서 이전에 혈철소가 침착되어 있던 곳에 엽출혈이 발생하였다(Fig. 3).

## 고찰

표재철침착증은 기울기에코영상에서 혈철소침착으로 대뇌 이랑을 따라 혹은 소뇌와 척수 주위로 저강도 신호를 보이는 것이 특징이며 중요한 진단 기준이 된다.<sup>7</sup> 피질표재철침착증은 종종 거미막하출혈 또는 거미막하철침착증과 혼동되는 경우가 있는데 피질표재철침착증은 표재대뇌피질을 따라 선상의 철침착증을 보이는 경우이며, 거미막하철침착증은 거미막하공간 내에서 선상의 철침착증을 보인다.<sup>8</sup> 본 증례는 기울기에코영상에서 대뇌이랑을 따라 만성적인 철침착이 보였다. 추적검사에서 철침착이 대뇌이랑을 따라 진행하는 양상을 보였기에 피질표재철침착증으로 진단할 수 있다. 피질표재철침착증은 두부외상, 대뇌수술, 혈관염, 피질정맥혈전증, 뇌아밀로이드혈관병증과 연관되어 나타날 수 있다.<sup>5</sup> 본 증례는 두부외상 병력이 없었고, 고식혈관조영술에서 동맥류나 혈관염이 없었고, 병변 부위가 고랑이 아닌 이랑에 존재하기에 피질정맥혈전증을 배제할 수 있었다. 피질표재철침착증 환자에서 병리학적으로 뇌아밀로이드혈관병으로 확인된 보고와 최근 제시된 수정된 보스턴 뇌아밀로이드혈관병증 진단기준을 따르면 단독 피질표재철침착증을 뇌아밀로이드혈관병증의 한 아형으로 볼 수 있다.<sup>4-6,8</sup> 본 증례는 병리적으로 확인이 되지 않았지만 다른 원인질환을 배제할 수 있으므로, 뇌아밀로이드혈관병증과 연관된 표재철침착증으로 생각할 수 있을 것이다.

뇌아밀로이드혈관병증은 미세동맥류 확장과 섬유소괴사를 포함하는 혈관 변화로 인해 결국 뇌출혈로 진행하므로 고혈압 또는 외상과 연관성 없는 뇌출혈의 주요 원인으로 잘 알려져 있다.<sup>9,10</sup> 뇌아밀로이드혈관병증과 연관된 뇌출혈 형태는 미세출혈, 거미막하출혈, 표재철침착증, 또는 피질하 뇌내출혈같은 다양한 형태로 나타날 수 있다.<sup>10</sup> 미세출혈, 거미막하출혈, 표재철침착증이 같이 존재할 수도 있고 독립적으로 존재할 수도 있다. 즉 미세출혈 없이 표재철침착증만 있는 경우도 병리학적으로 뇌아밀로이드혈관병증으로 진단할 수 있다.<sup>4,8</sup> 뇌아밀로이드혈관병증과 연관된 미세출혈이나 거미막하출혈의 경우 뇌내출혈 위험인자로 잘 알려져 있으나,<sup>6</sup> 아직 피질표재철침착증이 뇌출혈 위험인자가 되는지는 불확실하다. 본 증례에서 미세출혈이나 거미막하출혈 없이 진행하는 피질표재철침착증이 4년간 지속되다가 그 부위에 뇌내출혈이 발생하였으므로 피질표재철침착증도 엽출혈로 진행될 수 있음을 보여 주었다. 본 증례에서는 고혈압으로 고혈압약을 투약한 병력이 있었으나 입원 후 및 퇴원 후 혈압이 140/90 mmHg 이하로 유지되었고, MR 영상에서 열공경색, 미세출혈, 백질변성과 같은

고혈압에 의한 뇌손상이 보이지 않았고 엽출혈의 형태를 가졌기에 고혈압에 의한 고혈압성 뇌내출혈 가능성은 낮다. 출혈 위치가 표재철침착증 있었던 부위에 발생하였기에 표재철침착증이 출혈의 발생에 중요한 역할을 하였을 것이다. 그러나 항혈소판제를 복용해 왔기에 이와 연관된 출혈의 가능성을 배제할 수 없다.

표재철침착증에서 혈철소침착은 미세아교세포 증식과 신경 세포 손상으로 증상을 유발한다. 만성 표재철침착증의 경우 혈색소가 침착 되는 부위에 따라 다양한 증상이 나타날 수 있는데, 피질표재철침착증은 증상이 없거나 두통, 인지장애, 경련발작의 증상으로 나타날 수 있다. 본 증례는 뇌파에서 간질 파가 보이지 않았지만 원쪽 팔 근력과 감각저하가 발생하였다가 1분내 호전되었으며 항경련제 투약에 호전을 보였기에 감각운동성 부분발작으로 진단할 수 있다. 또한 서서히 진행하는 기억장애를 호소하였고 신경심리검사에 기억장애와 이미지기능장애가 확인되었다. 그러므로 본 증례에서 보이는 경련 발작과 인지기능장애는 피질표재철침착증과 연관된 증상으로 생각할 수 있다.

저자들은 피질표재철침착증이 진행하는 인지기능장애와 경련발작의 원인이고, 추적 시 엽출혈로 진행된 증례를 보았기에 보고하는 바이다. 표재철침착증을 가진 환자에서 추후 엽출혈로 진행할 수 있으므로 항혈소판제 치료에 신중할 필요가 있다.

## REFERENCES

- Kumar N, Miller GM, Piepras DG, Mokri B. A unifying hypothesis for a patient with superficial siderosis, low-pressure headache, intraspinal cyst, back pain, and prominent vascularity. *J Neurosurg* 2010; 113:97-101.
- Fearnley JM, Stevens JM, Rudge P. Superficial siderosis of the central nervous system. *Brain* 1995;118:1051-1066.
- Levy M, Turtzo C, Llinas RH. Superficial siderosis: a case report and review of the literature. *Nat Clin Pract Neurol* 2007;3:54-58.
- Feldman HH, Maia LF, Mackenzie IR, Forster BB, Martzke J, Woolfenden A. Superficial siderosis: a potential diagnostic marker of cerebral amyloid angiopathy in Alzheimer disease. *Stroke* 2008;39: 2894-2897.
- Linn J, Halpin A, Demaerel P, Ruhland J, Giese AD, Dichgans M, et al. Prevalence of superficial siderosis in patients with cerebral amyloid angiopathy. *Neurology* 2010;74:1346-1350.
- Katoh M, Yoshino M, Asaoka K, Aoki T, Immura H, Kashiwazaki D, et al. A restricted subarachnoid hemorrhage in the cortical sulcus in cerebral amyloid angiopathy: could it be a warning sign? *Surg Neurol* 2007;68:457-460.
- Bracchi M, Savoardo M, Triulzi F, Daniele D, Grisoli M, Bradac GB, et al. Superficial siderosis of the CNS: MR diagnosis and clinical findings. *AJNR Am J Neuroradiol* 1993;14:227-236.
- Linn J, Herms J, Dichgans M, Bruckmann H, Fesl G, Freilinger T, et al. Subarachnoid hemosiderosis and superficial cortical hemosiderosis in cerebral amyloid angiopathy. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008;29: 184-186.
- Biffi A, Greenberg SM. Cerebral amyloid angiopathy: a systematic review. *J Clin Neurol* 2011;7:1-9.
- Charidimou A, Gang Q, Werring DJ. Sporadic cerebral amyloid angiopathy revisited: recent insights into pathophysiology and clinical spectrum. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012;83:124-137.