

급성 심근염을 치료중이던 영아에서 발생한 뇌경색

- 증례 보고 -

계명대학교 의과대학 소아과학교실

이 가 현 · 김 여 향

Cerebral Ischemic Stroke in an Infant with Acute Myocarditis

- A Case Report -

Ga Hyun Lee, M.D. and Yeo Hyang Kim, M.D.

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

A 9-month-old infant presented with cough, tachypnea, and grunting was admitted. The patient was revealed to have cardiomegaly, high NT-proBNP, and severe left ventricular dilation and dysfunction; she was subsequently diagnosed with acute myocarditis and congestive heart failure. Intravenous immunoglobulin, inotropics, diuretics, angiotensin converting enzyme inhibitors and beta blocker were used. However, left hemiparesis suddenly developed at 30-day after treatment. Brain MRI showed high signal intensity in the right middle cerebral arterial territory on diffusion weighted brain MRI and in the left parietal lobe with gyral enhancement. Echocardiogram revealed no definite intraventricular thrombus. The patient was started on an antiplatelet agent only without anticoagulant therapy for the treatment of cerebral infarct in respect of the risk to the infant. Four years after the cerebral ischemic stroke (CIS), she showed complete recovery from hemiparesis, with no more CIS. In conclusion, severe ventricular dilation and dysfunction can lead to thromboembolic events in infants. We should keep in mind that anticoagulant or antiplatelet agents can be used in specific situations.

Key Words: infant, myocarditis, stroke.

소아 뇌경색은 소아 100,000명당 2.5-2.7명의 빈도로 발병하는데, 혈관병증, 심질환, 유전질환 등을 가진 경우에 많이 발병한다.[1-3] 특히 소아 심질환은 뇌경색 발병의 중요한 위험인자이고, 소아에서 발병하는 뇌경색의 30%에서 심질환 병력을 가지고 있다.[4] 심질환을 가진 소아들 중에서도 좌심실 기능 부전을 보이는 경우라면 심장내 혈전 형성 및 색전 가능성이 크고, 이에 의한 허혈성 뇌경색이 발병할 수 있다. 소아의 허혈성 뇌경색 치료는 성인과 유사하게 예방적 항응고제 사용이 추천되고는 있으나 약제 사용의 위험성과 이익을 고려해 봤을 때 아직 근거가 충분하지 않

다.[5] 우리는 예방적 항응고제를 사용하지 않았던 심한 좌심실 확장과 기능부전을 보이는 급성 심근염을 가진 영아에서 뇌경색 발병을 경험하였고 그 예후를 추적관찰 하였다.

증례

9개월된 여아가 2일간의 심해지는 기침과 빈호흡을 주소로 입원하였다. 환자는 평소 건강하게 지내던 중, 15일 전부터 기침이 시작되었고, 호전과 악화를 반복하였으며, 1일 전부터 천명음과 호흡곤란이 동반되었다. 환자는 재태연령 39주에 2,800 g으로 제왕절개를 통해 출생하였고, 과거력에서 특이소견 없었고, 심혈관 질환 및 뇌혈관 질환의 가족력은 없었다. 입원 당시 혈압 82/42 mmHg, 맥박수 142회/분, 호흡수 68회/분, 체온 37.3°C였다. 전신소견에서 환자는 심하게 아파 보였고, 흉부청진상 호흡음은 감소되어 있었다.

논문접수일 : 2013년 1월 23일, 수정일 : 2013년 4월 1일, 승인일 : 2013년 4월 15일

책임저자 : 김여향, 대구시 중구 달성로 56
계명대학교 의과대학 소아과학교실
우편번호 : 700-712
Tel: 053-250-7524, Fax: 053-250-7783
E-mail: kimyhp@hanmail.net

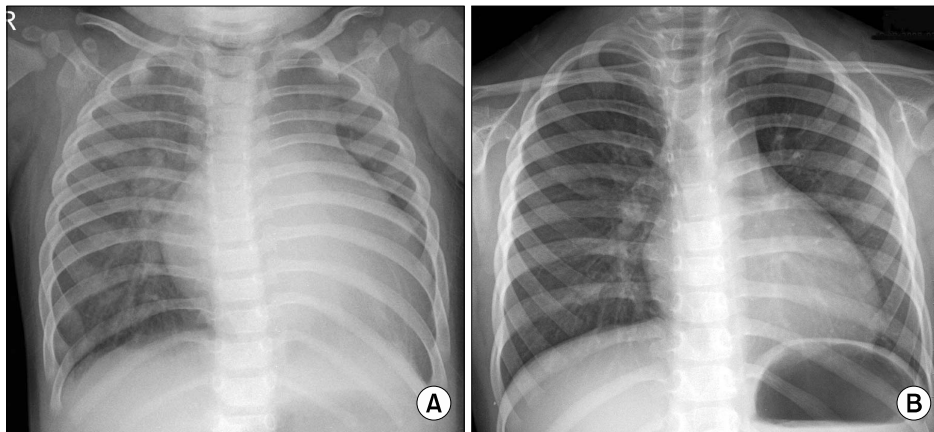


Fig. 1. Chest X-ray (A) first admission (2008) (B) four year later (2012).

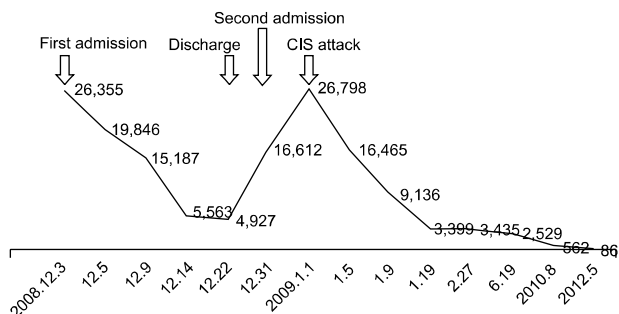


Fig. 2. The level of NT-proBNP and clinical events during the follow-up. During first hospitalization, patient was treated with medication to control congestive heart failure and NT pro BNP was decreased. After discharge, patient's heart failure symptom was aggravated and NT-proBNP was increased. During second hospitalization, cerebral ischemic stroke was developed.

심박동은 규칙적이지만 빨랐고, 심첨부에서 2도의 수축기 심잡음이 청진되었다. 심전도에서 심박수 분당 136회, 짧은 PR 간격, delta 파, 넓은 QRS 간격을 보였다. 흉부 방사선 사진에서 심비대(심흉곽비 70%, Fig. 1A)와 폐혈관 음영 증가 소견이 있었다. 입원 당일 심초음파 검사에서 단축분획 6%, 심한 좌심실 확장과 함께 3도의 승모판 역류가 있었고, 혈액검사에서 N-terminal pro-brain natriuretic factor (NT-proBNP) 30,000 pg/ml 이상(Fig. 2), cardiac troponin-I 0.12 ng/ml, CK MB 2.6 ng/ml, LDH 516 U/L였고, 다른 혈액 검사 결과들은 정상이었다. 혈청 바이러스 검사에서 adenovirus IgM양성 결과를 보였다. 임상양상과 검사 소견을 바탕으로 환자는 급성 심근염을 진단받았고, 소아집중치료실로 전실하여 주사용 면역 글로블린, 심근 수축촉진제, 이뇨제, 안지오텐신 수용체 차단제, 베타 차단제로 초기 치료를 시작하였다. 입원 13일째, NT-proBNP 5,563 pg/ml로 감소하고(Fig. 2), 호흡수도 30회/분으로 호전을 보였다. 임상 경과가 양호하여 입원 22일째 안지오텐신 수용체 차단제와 베타 차단제 복용을 지속하면서 퇴원하였다.

퇴원 후 5일째부터 천명음과 발한이 동반된 기침이 시작되었고, 퇴원 후 8일째 기침이 심해지면서 38.6°C의 열과 빈호흡(54회/분), 호흡곤란이 있어 재입원하였다. 입원 후 검사에서 이전에 비해 NT-proBNP가 다시 상승하고 있었다(Fig. 2). 입원하여 주사로 약물 치료 중, 갑자기 보챔이 심해지고 공공거림이 있었으며, 모니터에서 심박수가 170회/분으로 증가되었다. 12 유도 심전도에서는 동성 빈맥(sinus tachycardia)을 보였고(Fig. 3A) 맥박수가 조금 감소할 때에는 첫 입원과 같은 pre-excitation 소견을 보였다(Fig. 3B). 심박수와 리듬을 모니터링 하던 중 갑자기 안구가 오른쪽 위쪽으로 편위(deviation)되고, 왼쪽 편마비(hemiparesia)를 보였다. 시행한 뇌 자기공명영상에서 오른쪽 중간대뇌동맥(right middle cerebral artery) 영역 전체 및 왼쪽 중간대뇌동맥(left middle cerebral artery) 영역 일부에서 뇌경색을 확인하였다(Fig. 4A). 좌심실내 혈전을 확인하기 위해 시행한 심초음파 검사에서 혈전은 없었고, 심실 확장, 심기능과 승모판 역류 정도도 이전과 비교하여 변화가 없었다. PT/PTT, antithrombin III, protein C와 S, C3/C4/CH50, 항핵항체(antinuclear antibodies) 수치는 모두 이상 변화를 보이지 않았다. 저용량 아스피린(5 mg/kg/day) 투여를 시작하였고, 6시간 후부터는 왼쪽 편마비가 호전되기 시작하였다. 이후 저용량 아스피린 복용과 물리 치료를 병행하였고, 입원기간 중 다른 신경학적인 증상은 더 이상 나타나지 않았다. 왼쪽 편마비 증상을 포함한 전반적으로 증상이 호전되어 재입원 19일째에 약물치료 지속하면서 퇴원하였다. 이후 4년의 경과 동안 저용량 아스피린, 안지오텐신 수용체 차단제와 베타 차단제 투약을 지속하면서 뇌경색의 재발은 없었고(Fig. 4B), 육안적인 신체의 기능장애도 없었으며, 정상 발육 및 발달을 보였다. 또한 추적관찰한 NT-proBNP는 86 pg/ml (Fig. 2), 심흉곽비 54% (Fig. 1B)로 심부전이 잘 조절되고 있는 양상을 보였으나, 심초음파 검사에서는 여전히 단축분획 10%과 2도의 승모판 역류가 관찰되었다.

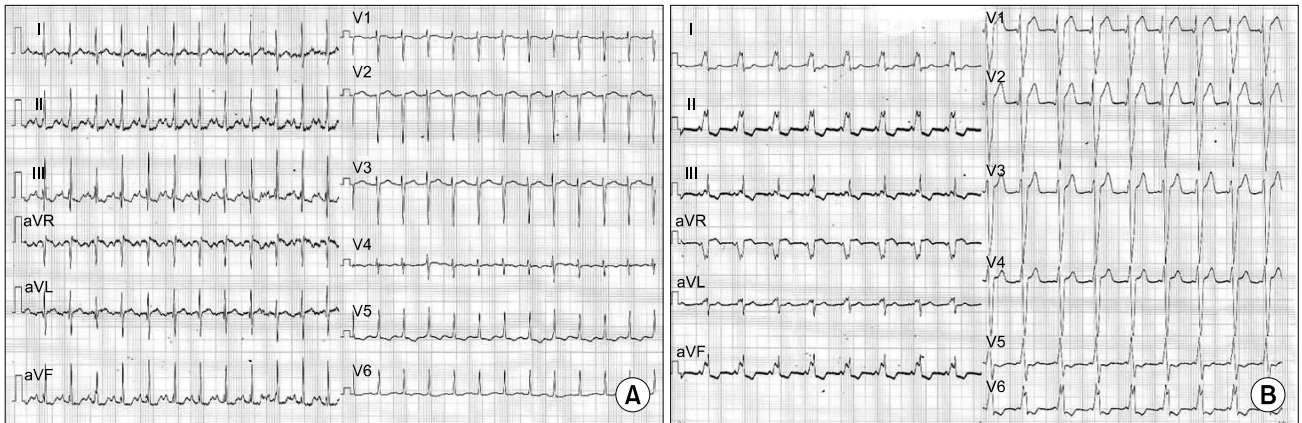


Fig. 3. 12 leads electrocardiogram on the day of cerebral ischemic stroke (A) sinus tachycardia (B) pre-excitation.

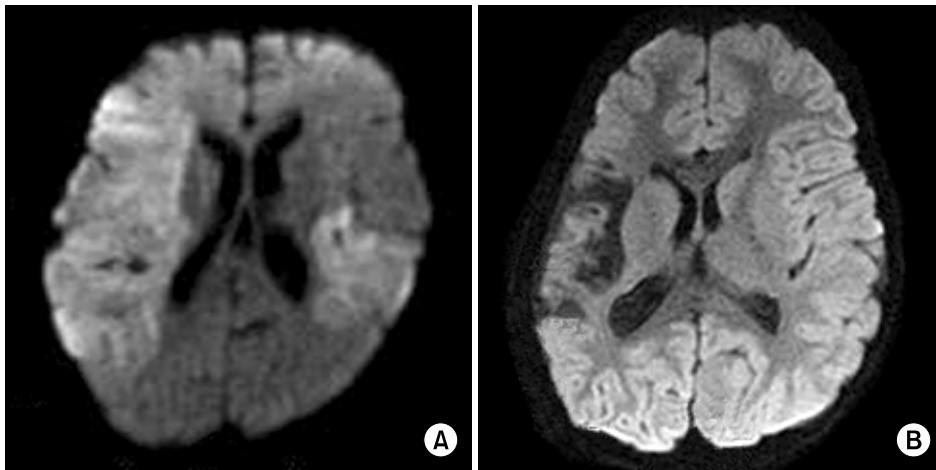


Fig. 4. Axial diffusion-weighted brain MRI showing high signal intensity of right middle cerebral arterial territory and left parietal lobe with gyral enhancement (A), and diffuse cortical atrophy in both temporal lobes (predominantly involving the right) and underlying white matter gliosis due to previous infarction (B).

고 찰

소아 심근염은 바이러스성 심근염이 가장 흔한데, enterovirus, 특히 coxsackivirus B군이 중요한 원인 바이러스이다. 심근염의 임상경과는 발열, 근육통 같은 비특이적인 증상부터 심기능 저하에 의한 허혈, 쇼크, 혹은 급사에 이르기까지 다양하다. 심근염은 좌심실 구출율에 따라 다양한 임상 경과를 보이는데, 좌심실 구출율 40-50%인 경우에는 수주 혹은 수개월 이내에 심기능이 정상으로 되는 반면, 좌심실 구출율 <35%이면서 심한 심실확장기말 내경의 확장을 보이는 경우에는 50%에서는 만성심부전 및 확장성 심근증으로, 25%에서는 심장이식 혹은 사망으로, 나머지 25%는 자연적 호전을 보인다.[6]

소아 심근염 및 심근증은 뇌경색 발병의 중요한 위험인자인데, 심장내 혈전 및 색전이 생기는 것이 뇌경색 발병의 주된 원인이다.[4] 심근증에서의 심장내 혈전 형성 및 색전 발병 빈도는 잘 알려져 있지 않지만, 대략 4-16%로 보고되고 있다.[7,8] 이는 심실 수축기 또는 이완기 심기능의 장

애, 심장내 혈액의 저류, 비정상적인 심내막 표면, 심율동 이상, 파응고 상태 등 여러 요인들이 관여할 것으로 추측된다.[9-11]

확장성 심근증을 가진 성인에서는 혈전 및 색전의 위험성 때문에 심근증 진단 후 예방적 항응고제 치료를 시작한다.[12] 반면에 소아 환자에서는 예방적 항응고제를 사용했을 때의 위험도와 이익에 대한 충분한 근거 자료가 없어 수축기 좌심실 기능부전을 보이는 확장성 심근증이 진단되더라도 적극적으로 예방적 항응고제를 사용하지는 않았다.[5] 최근에는 근거 자료의 불충분함에도 불구하고 확장성 심근증을 가진 소아들을 대상으로 좌심실 단축 분획(fractional shortening) 20% 미만 또는 좌심실 구혈률(ejection fraction) 30% 미만을 보인다면 예방적 항응고제 사용을 권고하기도 하였다.[13,14] 확장성 심근증을 가진 소아 환자 130명을 조사한 보고에 따르면,[13] 17명(13%)에서 혈전이나 색전의 경험이 있었는데, 이들 17명 중 10명(59%)에서 뇌경색이 발병하였다. 특이할 만한 사항은 뇌경색을 보인 환자들 중 30% (3/10)에서만 좌심실내 혈전이 확인되었다. 또한 좌심

실내 혈전이 발견되어 적극적인 항응고제 치료를 시행한 경우에는 추적관찰 기간 동안 뇌경색이 발병하지 않았지만, 좌심실내 혈전이 확인된 후에도 항응고제 치료를 시행하지 않은 경우에는 뇌경색이 발병하였다. 따라서 수축기 심기능 부전이 있는 환자에서는 좌심실내 혈전 형성 유무와 상관 없이 뇌경색 발병의 위험이 있고, 환자의 예후에 미치는 영향이 크므로, 적극적으로 예방적 항응고제를 사용해야 한다고 하였다.

최근 보고된 소아 뇌경색의 치료 가이드라인에서는 심장내 혈전에 의한 뇌경색 발병이 확인된 경우라면 이차 발병을 예방하기 위한 항응고제 사용을 강하게 권고하고 있다.[5] 하지만 이는 소아 증례 보고 및 성인 치료 기준을 바탕으로 하는 것으로 아직 좀 더 많은 소아 연구가 필요하다.

이번 증례는 단축 분획 20% 미만의 심기능 부전이 있었기에 예방적 항응고제 사용의 대상이 될 수 있었다. 하지만, 확장성 심근증 환자들을 대상으로 한 과거의 연구들과는 달리 바이러스 감염에 의해 수축기 좌심실 기능부전과 좌심실 확장이 생긴 급성 심근염으로서, 뇌경색이 발병하게 된 원인을 1) 육안적으로는 확인할 수 없었지만 단축 분획 20% 미만의 좌심실 기능부전에 의해 좌심실내 미세 혈전이 형성된 경우뿐만 아니라, 2) 확인된 adenovirus 감염이 환자의 뇌혈관과 신체내에 여러 염증반응을 일으키고 이에 의해 발병한 경색일 가능성을 모두 고려해 보아야 할 것이다. 또한 환자의 마비 증상이 수시간 이내 회복되었으며, 1세 미만의 영아로 항응고제의 규칙적인 복용 및 약물 농도의 유지와 측정이 어렵다는 점 때문에 발병한 뇌경색에 대해서도 적극적인 혈전 용해 없이 저용량 아스피린만을 사용하였다. 환자는 심부전 치료와 함께 항혈소판 제제만으로 치료하였음에도 경과관찰 기간 동안 더 이상의 뇌경색 발병이 없었으며, 이전에 발병한 뇌경색에 의한 신체적, 정신 발달적 후유증도 남아 있지 않았다.

결론적으로 영아기에 발병하는 급성 심근염과 좌심실 기능 부전 상태는 뇌경색 고위험군 입을 염두에 두고, 환자의 상태 변화를 주의 깊게 관찰하고, 상황에 따라 예방적 및 치료적 항응고제와 항혈소판제를 고려하여야겠다.

참 고 문 헌

- Ganesan V, Prengler M, McShane MA, Wade AM, Kirkham FJ: Investigation of risk factors in children with arterial ischemic stroke. *Ann Neurol* 2003; 53: 167-73.
- Fullerton HJ, Wu YW, Sidney S, Johnston SC: Risk of recurrent childhood arterial ischemic stroke in a population-based cohort: the importance of cerebrovascular imaging. *Pediatrics* 2007; 119: 495-501.
- deVeber G: Stroke and the child's brain: an overview of epidemiology, syndromes and risk factors. *Curr Opin Neurol* 2002; 15: 133-8.
- Danchaivijitr N, Cox TC, Saunders DE, Ganesan V: Evolution of cerebral arteriopathies in childhood arterial ischemic stroke. *Ann Neurol* 2006; 590: 620-6.
- Monagle P, Chan AK, Goldenberg NA, Ichord RN, Journey-cake JM, Nowak-Göttl U, et al; American College of Chest Physicians. Antithrombotic therapy in neonates and children: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141(2 Suppl): e737S-801S.
- Magnani JW, Dec GW: Myocarditis: current trends in diagnosis and treatment. *Circulation* 2006; 113: 876-90.
- Lewis AB, Chabot M: Outcome of infants and children with dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1991; 68: 365-9.
- Matitau A, Perez-Atayde A, Sanders SP, Sluysmans T, Parne-ss IA, Spevak PJ, et al: Infantile dilated cardiomyopathy. Relation of outcome to left ventricular mechanics, hemodynamics, and histology at the time of presentation. *Circulation* 1994; 90: 1310-8.
- Falk RH, Foster E, Coats MH: Ventricular thrombi and thromboembolism in dilated cardiomyopathy: a prospective follow-up study. *Am Heart J* 1992; 123: 136-42.
- Kalaria VG, Passannante MR, Shah T, Modi K, Weisse AB: Effect of mitral regurgitation on left ventricular thrombus formation in dilated cardiomyopathy. *Am Heart J* 1998; 135: 215-20.
- Yamamoto K, Ikeda U, Furuhashi K, Irokawa M, Nakayama T, Shimada K: The coagulation system is activated in idiopathic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 1634-40.
- Furie KL, Kasner SE, Adams RJ, Albers GW, Bush RL, Fagan SC, et al; American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Clinical Cardiology, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke or transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association. *Stroke* 2011; 42: 227-76.
- Günthard J, Stocker F, Bolz D, Jäggi E, Ghisla R, Oberhänsli I, et al: Dilated cardiomyopathy and thrombo-embolism. *Eur J Pediatr* 1997; 156: 3-6.
- McCrindle BW, Karamlou T, Wong H, Gangam N, Trivedi KR, Lee KJ, et al: Presentation, management and outcomes of thrombosis for children with cardiomyopathy. *Can J Cardiol* 2006; 22: 685-90.