

동맥류 파열로 인한 거미막하 출혈 환자의 급성기 중환자 관리



장 준 영

창원경상대학교병원 신경과

Neurocritical care management of the aneurysmal subarachnoid hemorrhage

Jun Young Chang, MD

Department of Neurology, Gyeongsang National University Changwon Hospital, Changwon, Korea

Aneurysmal subarachnoid hemorrhage (aSAH) is one of the most frequent disease admitted to a neuro intensive care unit, which needs care by a multidisciplinary team consisted of neurologist, neurointerventionist, and neurosurgeon. The preventive and urgent treatment of delayed cerebral ischemia (DCI) and secondary cerebral ischemia is important in improving a clinical outcome of the disease. The purpose of this review is to introduce the practical management of aSAH in regard to rebleeding prevention, intravascular volume status management, vasospasm and DCI management, hydrocephalus management based on the current guidelines.

Key Words: Subarachnoid hemorrhage, Aneurysmal, Clinical practice guideline

서론

동맥류 파열로 인한 거미막하 출혈은 인구 10만 명당 2-16건의 발생율을 보이며 신경계 중환자실로 입실하게 되면 흔한 질환중 하나이다. 1시간 이내 최대 강도에 도달하는 극심한 두통이 갑자기 발생하고, 오심이나 구토, 경부강직, 의식 저하 등이 동반되는 경우 거미막하 출혈을 의심하고 조기에 비조영 뇌 CT, CT 혈관 조영검사와 필요할 경우 혈관 조영 검사, 요추 천자 검사를 통해 정확히 진단하는 것이 중요하다. 재출혈 발생과 급성기 합병증이 발생할 경우 사망률 및 이환율이 증가하므로, 환자의 예후를 호전시키기 위해 조기에 빠른 진단과 재출혈을 막기 위한 적절한 치료, 이후 급성기 합병증 발생을 줄이기 위한 중환자 관리가 필요하다. 현재까지 개정된 여러 학회의 진료 지침을 근거로 거미막하 출혈의 급성기 중환자 관리에 관

해 살펴 보기로 한다.

본론

1. 재출혈 방지를 위한 내과적 치료

1) 혈압 조절

혈압을 적절히 떨어뜨리는 것은 동맥류 파열로 인한 거미막하 출혈 환자에서 재출혈 위험성을 낮추는데 도움이 된다. 그러나 뇌관류압 감소로 인한 이차적인 허혈이 발생할 위험성을 높일 수 있다. 일반적으로는 기존에 복용하던 항고혈압제제를 중단하는 것에는 큰 이견이 없으며 '일정 수준 이상으로 높은' 경우에는 조절이 필요하나 "일정 수준" 이 어느 수준인지에 대해서는 논란이 있다. 미국 뇌졸중 학회(ASA) 진료 지침을 따르면 동맥류 폐색이 이루어지지 않은 경우 수축기 혈압 기준 160 mmHg 미만으로 조절하는 것이 적절하다고 권고하고 있으며 유럽 (ESO)에서는 수축기 180 mmHg 미만으로 조절하도록 하고 있으며 혈압을 낮추더라도 평균 동맥압 90 mmHg 이상 또는 25% 정도까지만 조절하도록 권고하고 있다. 신경중환자 학회 (NCS)에서는 평균 동맥압 110 mmHg, 수축기 혈압 160 mmHg 미

Jun Young Chang, MD

Department of Neurology, Gyeongsang National University Changwon Hospital, 11 Samjeongja-ro, Seongsan gu, Changwon, Korea

Tel: +82-55-214-3813 Fax: +82-55-214-2638

E-mail: kjychang@gmail.com

만을 유지하도록 권고한다. 환자의 연령이나 기존 혈압 정도, 심혈관 질환 동반 여부에 따라 개별화해서 혈압 조절 범위를 설정하는 것이 중요하다.

2) 항섬유소 용해제 사용(antifibrinolytic agent)

대부분의 재출혈은 24시간 이내에 많이 발생하므로 가능한 조기에 동맥류를 폐색하는 것이 중요하나 조기 폐색이 여의치 않은 경우 tranexamic acid나 aminocaproic acid를 단기간(<72 시간) 사용해 볼 수 있다. 국내에는 tranexamic acid가 사용이 가능하며 1g을 6시간 간격으로 투여한다. 약제 사용중에는 정맥혈전증과 같은 혈전색전질환이 발생하는지 여부에 대한 지속적인 모니터가 필요하며 동맥 폐색을 위한 혈관내 시술을 시행하기 2시간 전에는 약제를 중단하여야 한다.

2. 혈관내 체액 상태 (Intravascular volume status) 조절

수액 치료는 등장성 식염수 (0.9% normal saline)을 사용하여 일반적으로 하루 3L 정도를 투여하되 경구 섭취량에 따라 조절이 필요하다. 정상 혈장량 상태(euvolemic state)를 유지하는 것을 목표로 하며, 전통적으로 행해졌던 예방적인 고혈장량 치료 (hypervolemic therapy)는 뇌혈류량, 혈관 연축, 환자의 예후에 도움이 되지 않은 것으로 알려져 있다. 과도한 이뇨 작용으로 인해 수액 치료에도 불구하고 지속적으로 수분의 소실과 저나트륨혈증이 발생하는 경우 fludrocortisone, 고장성 식염수 (hypertonic saline)가 도움이 될 수 있으며 fludrocortisone을 사용하는 경우 고혈당 발생 유무에 대한 모니터와 조절이 필요하다. 일반적으로 중심정맥압 측정, 폐동맥압 측정을 위한 카테터 거치는 도움이 되지 않는다.

3. 지연성 대뇌 허혈 (Delayed cerebral ischemia, DCI) 및 혈관 연축 (vasospasm) 조절

혈관 연축은 동맥류 파열 7일에서 10일 사이에 주로 많이 발생하며 21일 이후에는 대부분이 저절로 회복이 된다. 실제 혈관 연축이 발생하는 환자의 50% 정도에서만 신경학적 증상과 허혈성 뇌경색이 발생하게 되는데 이는 미세 혈액순환 장애, 측부순환 발달 정도의 차이, 허혈손상에 대한 세포의 적응 정도의 차이에 기인한다. 증상이 동반되는 뇌혈관 연축은 반드시 치료가 필요하다. 혈관 연축과 이로 인한 대뇌 허혈 손상을 방지하지 위해 경구 nimodipine은 모든 환자에게 투여가 되어야 하며(60 mg/4h) 초기 3주간 유

지한다. 경구 섭취가 불가능한 경우에는 비위관을 통한 경장 투여나 정맥내 투여를 고려해 볼 수 있다. 정맥내 nimodipine은 1mg/hr로 시작하여 2시간 동안 혈압 감소 없이 안정적으로 유지된다면 2mg/h로 증량해서 투여할 수 있다. Magnesium sulfate나 스타틴, 실로스타졸 등 약제들의 예방적 투여는 아직까지는 근거가 부족하다. 다만 기존에 스타틴을 복용하던 환자에서는 스타틴 중단시 심혈관계 관련 질환 발병 위험성이 있어 유지하는 것이 좋다.

1) 혈관 연축 발생에 대한 지속 감시

혈관 연축과 이로 인한 대뇌 허혈 발생을 예방하기 위해 신경학적인 평가만으로는 불충분하며, 특히 의식이 나쁜 환자에서는 뇌혈류 초음파 검사, CT 혈관 조영 검사, CT 관류 검사, 뇌파 검사를 활용한 모니터가 필요하다. 뇌혈류 초음파의 경우 중대뇌 동맥의 평균 혈류 속도가 200cm/s를 초과하거나, 중대뇌동맥/경동맥 평균 혈류 속도 비율 (Lindegard ratio)이 6을 초과하는 경우 혈관 연축 발생을 의심해 볼 수 있다. CT 관류 검사의 경우 평균 통과 시간 (mean transit time, MTT) 기준으로 6.4초를 초과하는 경우 지연성 대뇌 허혈 발생을 예측할 수 있으며, 지속 뇌파 감시를 통해 알파파가 사라지고 베타파가 느려지는 것을 관찰함으로써 혈관 연축과 지연성 뇌허혈 발생을 예측할 수 있다.

2) 지연성 대뇌 허혈을 치료하기 위한 혈역학적 관리 (Hemodynamic management of DCI)

지연성 대뇌 허혈이 발생하는 경우에도 과혈장량 상태를 유지하기 위한 치료는 도움이 되지 않고 정상 혈장량을 유지하는 범위 내에서 생리 식염수를 bolus로 투여해서 뇌혈류를 개선시키기 위한 노력을 먼저 해 볼 수 있다. 수액 치료에 반응이 없는 경우 phenylephrine이나 norepinephrine을 사용하여 혈압을 상승시켜 신경학적 증상의 호전이 있는지를 확인해 볼 수 있다. 목표 혈압을 설정하는데 있어서 일정 수준의 목표 혈압을 미리 정해 놓는 방법, 기저 혈압의 퍼센트 기준으로 목표를 설정하는 두가지 방법을 써 볼 수 있으며 두가지 방법 모두 환자의 임상 증상 호전 여부를 평가해 가면서 목표 수치를 조절하는 것이 필요하다. Nimodipine에 인해서 혈압이 낮아지는 경우에는 적은 용량을 자주 주는 방법으로 투여 방법을 먼저 변경해 보고, 그래도 저혈압이 지속된다면 약제 중단을 고려해야 한다. 목표 혈압에 도달하기 위해 많은 용량의 승압제가 필요한 경우 vasopressin을 추

가하는 것이 도움이 될 수 있으며, 혈압 상승 치료에도 충분한 반응이 없는 경우에 제한적으로 milrinone이나 dobutamine 등과 같은 강심제(inotropes)를 사용해 볼 수 있으나 평균 동맥압을 떨어뜨릴 수 있어 승압제의 용량을 증가시켜야 하는 경우가 많다. 또한 거미막하 출혈에서 시상하부 기능 저하가 동반되어 있는 경우가 많으므로 적절한 승압제 사용에도 불구하고 혈압이 상승하지 않는 경우 스테로이드 용량의 corticosteroid의 사용을 고려해 볼 수도 있다.

3) 지연성 대뇌 허혈 치료를 위한 혈관내 시술 (Endovascular management of DCI)

수액 치료, 혈압을 올리는 치료와 함께 CT 검사를 통해 다른 원인을 배제한 후 증상성 혈관 연축을 확인하기 위해 디지털 감산 혈관 조영술을 시행해야 한다. 혈관 연축이 진단이 되면 접근이 가능한 근위부 혈관의 경우 풍선 혈관 성형술, 접근이 어려운 원위부 혈관의 경우 동맥내 nimodipine 투여를 통한 혈관 성형술을 고려해 볼 수 있다. 실제 임상에서는 동맥내 nimodipine 투여를 먼저 시도해 보는 경우가 많으며 일반적으로 nimodipine의 효과가 24시간 정도 지속되므로 혈관 연축이 호전될 때까지 며칠간 매일 반복적으로 시술을 시행하게 된다.

4. 수두증 조절

급성기 수두증 발생은 연구결과에 따라 적게는 15%에서 많게는 87%까지 보고되어 있으며 만성적으로 단락 수술이 필요한 경우는 8.9%에서 48%까지 보고되어 있다. 급성 수두증이 발생한 경우 뇌실 천자(external ventricular drainage, EVD) 혹은 요추 천자(lumbar drainage)를 고려해 볼 수 있으며 폐쇄성 수두증이 의심되는 경우에는 뇌실 천자가 더 선호된다. 특히 뇌실내 출혈양이 많거나 제3,4 뇌실이 막혀 있는 경우, 수두증이 심하여 빠른 뇌압 감소가 필요한 경우에는 뇌실 천자를 통해 뇌압 감소와 함께 혈액을 제거하는 효과도 가져올 수 있다. 두개내압을 10 mmHg 수준으로 유지하기 위해 tragus 상방 15 cm으로 고정해서 배액통을 유지하게 되며 하루 200에서 250 cc가 배액되도록 조절한다. 시간당 배액량이 과도할 경우에는 경막하 출혈 등의 합병증이 발생할 수 있어 주의해야 한다. 제3,4 뇌실이 혈액으로 차 있지 않은 경우 요추 천자를 시행해 볼 수 있다. 5 cc/hr 의 속도로 배액을 시작하게 되며, 동맥류 재출혈 위험성과 관련해서는 뇌실 천자보다 안전하나, 뇌압이 심하게 상승되어 있는 경우 시간당 배액량이 과도하게

되면 뇌탈출이 유발될 수 있어 주의가 필요하다.

5. 기타 관리

1) 통증 조절

두통을 포함한 통증 조절을 위해 acetaminophen 500mg 을 3~4시간 간격으로 먼저 투여해 볼 수 있으며, 충분히 조절되지 않는 경우 tramadol, codeine과 같은 마약성 진통제를 단기간 투여해서 조절해 볼 수 있다.

2) 혈당, 체온 조절

혈중 glucose의 경우 80 mg/dl 미만으로 떨어지는 것을 피해야 하며 200 mg/dl 미만으로 유지하는 것이 적절하다. 발열이 있는 경우 정상 체온으로의 조절과 함께 발열의 원인에 대한 평가와 즉각적인 치료가 필요하다.

3) 항경련제 사용

일반적으로 경련이 있는 경우 항경련제를 사용하며 예방적인 목적의 항경련제 사용은 필요가 없다. 그러나 개두수술을 시행받은 고령의 환자등과 같은 고위험군에서의 경련 예방 효과, 비발작성 뇌전증에서의 효과 등에 관해서는 아직까지 논란이 있다. 최근에는 경련 발생 고위험군 환자에서 3일에서 7일 정도 단기간 phenytoin 이외의 항경련제를 예방적으로 사용하는 것을 고려해 볼 수도 있다고 권고하고 있다.

4) 정맥혈전증 예방

모든 환자에서 초기에 즉시 Sequential compression device (SCD)를 적용하여 정맥혈전증을 적극적으로 예방하기 위한 조치를 취해야 하며 정맥혈전증 발생 유무에 대한 지속적인 평가가 필요하다. 저분자량 헤파린(low molecular weight heparin) 또는 미분획 헤파린(unfractionated heparin)는 동맥류가 완전히 폐색되기 전까지는 사용을 유보해야 하며, 동맥류 폐색을 위한 수술을 시행한 경우 24시간 이후부터 사용을 고려할 수 있다.

5) 빈혈 교정

적절한 헤모글로빈 수준에 대해서는 명확히 정해진 기준은 없으나 일반적으로 8~10g/dl 수준을 유지하도록 권고하고 있으며 혈관 연축이나 DCI 발생 위험성이 높은 군에서는 좀 더 높은 수준을 유지하도록 권고하고 있다.

6) 심폐관련 합병증

거미막하 출혈의 급성기에는 스트레스성 심근병증으로 인한 심혈관계 기능 저하가 발생할 수 있으며, 심근 수축 촉진제 등의 약물로 유지되지 않는 경우 대동맥내 풍선 펌프(intraaortic balloon pump, IABP) 등을 사용해서 조절하기도 한다. 신경인성 폐부종이 합병되는 경우 적절한 기계 환기와 Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO)와 같은 치료가 필요한 경우도 있다.

결론

동맥류 파열로 인한 거미막하 출혈 환자의 예후를 향상시키기 위해서는 동맥류를 폐색하는 수술 또는 혈관 시술을 완벽하게 수행하는 것도 중요하지만, 이후의 중환자 관리를 통하여 합병증을 조기에 예방하고, 합병증이 발생했을 경우 빠른 진단과 신속한 조치가 중요하다. 현재까지 마련되어 있는 근거를 바탕으로 한 진료 지침을 잘 활용하여

실제적인 환자 진료에 잘 적용하는 것이 환자의 예후를 개선시키는 데 있어 중요하다.

References

1. Diringner MN, Bleck TP, Claude Hemphill J, 3rd, Menon D, Shutter L, Vespa P, et al. Critical care management of patients following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: recommendations from the Neurocritical Care Society's Multidisciplinary Consensus Conference. *Neurocrit Care* 2011;15:211-40.
2. Connolly ES, Jr., Rabinstein AA, Carhuapoma JR, Derdeyn CP, Dion J, Higashida RT, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for health-care professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2012;43:1711-37.
3. Steiner T, Juvela S, Unterberg A, Jung C, Forsting M, Rinkel G, et al. European Stroke Organization guidelines for the management of intracranial aneurysms and subarachnoid haemorrhage. *Cerebrovasc Dis* 2013;35:93-112.
4. Bang JS, Hwang KS. Subarachnoid hemorrhage. In: *Handbook of Neurocritical Care*, 2nd ed. Seoul: JPNC, 2017;17-29.