

# 치료 목적의 유발 고혈압을 통한 급성 허혈성 뇌경색 환자의 치료 : 증례 보고

김 중 구, 이 재 영, 김 지 영, 강 지 훈, 강 사 윤, 이 정 석, 최 재 철

제주대학교 의학전문대학원 신경과학교실

## Abstract

### Therapeutic induced blood pressure elevation for the treatment of acute brain ischemia : Case report

Joong Goo Kim, Jae Young Lee, Jee Young Kim, Ji-Hoon Kang, Sa-Yoon Kang, Jung Seok Lee,  
Jay Chol Choi

Department of Neurology, Jeju National University School of Medicine, Jeju, Korea

Reperfusion of the ischemic brain is the most effective therapy for salvage of penumbral tissue in acute ischemic stroke. However, only a few patients are eligible for thrombolytic therapy due to time limit or other unavoidable contraindications for the treatment in spite of the presence of salvageable tissue. Several small clinical studies have shown that pharmacologically induced blood pressure elevation may improve neurological deficits in acute ischemic stroke, presumably by augmenting blood flow to penumbral brain tissue. We report a patient with acute ischemic stroke who showed successful recovery of neurologic deficit after therapeutic induced hypertension. A 69 years old man presented with acute ischemic stroke due to atherothrombotic occlusion of right internal carotid artery. Initial cranial MRI showed significant perfusion-diffusion mismatch. The patient showed progressive deterioration despite intravenous thrombolysis. Induced hypertension therapy with phenylephrine was started to increase cerebral blood flow to ischemic brain tissue. After elevation of blood pressure, the patient's condition recovered markedly. There was no complication associated with induced hypertension. Drug induced hypertension therapy can be helpful in selected patients with acute ischemic stroke who had perfusion-diffusion mismatch on MRI due to severe stenosis or occlusion of large cerebral arteries. (J Med Life Sci 2010;7:174-177)

**Key Words** : Induced hypertension, Phenylephrine, Ischemic penumbra

## 서 론

뇌경색의 급성기에 뇌세포의 손상으로 인한 자동능 부전으로 뇌혈류는 평균 동맥 압력의 영향을 직접 받게된다. 이 시기의 혈압의 상승은 이미 잘 알려진 사실로 경색 및 허혈성 반응영 부위의 뇌 혈류량 감소에 대한 교감 신경계 및 순뇌의 혈관 운동 신경 중추의 보상으로 발생하는 것으로 알려져있다<sup>1)</sup>. 급성 허혈성 뇌졸중에서는 전신 혈압의 증가 및 뇌혈관의 확장에 의해서 병변부위의 감소된 뇌 혈류에 대한 생리적인 보상이 이루어진다. 하지만 이러한 보상에도 불구하고 많은 경우에 혈관의 폐색이나 협착에 대한 재관류가 없이는 대부분 비가역적인 경과를 보인다. 따라서, 급성기 뇌경색의 성공적인 치료는 신속한 재관류를 통한

허혈성 반응영의 허혈 중심부로의 전환을 막는데 있다. 하지만, 실제 임상에서는 급기중, 증상 발생 시간의 부정확성 등으로 인하여, 전체 뇌경색 환자에서 정맥내 혈전 용해술의 비율은 높지 않다<sup>2)</sup>. 또한, 혈전 용해술을 시행하였음에도 불구하고 재관류에 실패 할 경우 현재로서는 뚜렷한 치료법이 없는 상태이다.

급성 뇌경색에서의 뇌혈류는 전신적인 혈압의 영향을 직접 받게 된다는 점에서, 저혈압은 증상을 악화 시킬 수 있으며, 특히 이완기 혈압의 감소는 좋지 않은 예후를 보일 수 있다는 보고가 있다<sup>3)</sup>. 이에, 약물을 통한 혈압 상승은 뇌 혈류를 개선 하여 허혈성 반응영이 허혈 중심부로의 진행을 막을 수 있을 것으로 여겨진다. 과거 수 년간 페닐에프린, 에피네프린 등의 약제를 사용하여 유발된 고혈압으로 급성 허혈성 뇌졸중 환자들의 경과를 호전시킨 여러 사례가 보고되었다<sup>4, 5, 6, 7)</sup>. 이에 본 연구자들은 최근 유발된 수축기 및 이완기의 혈압 상승을 통해 증상 변동을 보이는 급성 허혈성 뇌경색 환자를 성공적으로 치료 하였기에 이를 보고하고자 한다.

Address for correspondence : Jay Chol Choi  
Department of Neurology, Jeju National University School of  
Medicine, 66 Jejudaehakno, 690-756, Jeju, Korea  
E-mail : iguazzu@hanmail.net

## 총 레

69세 남자 환자가 갑자기 발생한 좌측의 안면 마비, 좌측 상하지의 위약감을 주소로 병원을 방문하였다. 환자는 병원 방문 1시간 30분전 마작을 하고 있었던 중에 갑자기 왼쪽의 얼굴마비, 왼쪽 팔다리의 힘이 빠져 이로 인해 왼손의 정교한 움직임의 장애와 보행장애가 발생하였다. 과거력에서 환자는 고혈압으로 1년전부터 치료 받고 있으며, 평소 매일 2병 이상의 소주를 마시며, 하루 2갑씩 50년간의 흡연력이 있었다.

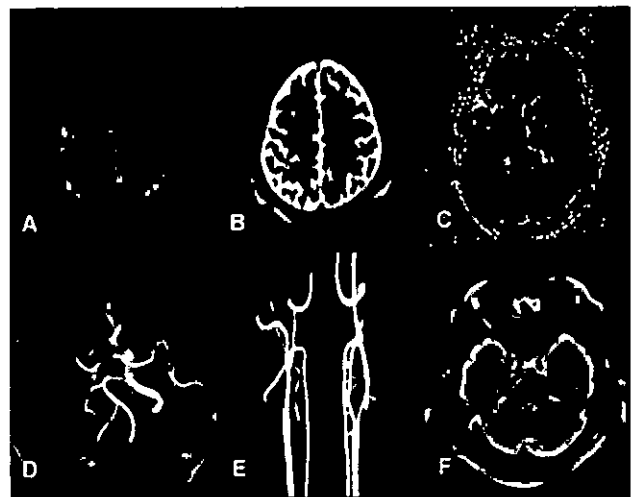
최초 신경학적 검사 결과 무시 증후군, 실인증은 없었으며, 좌측 안면부의 중추성 마비와 감각 저하, 말더듬증, 좌측 상지의 MRC Grade IV+ 의 위약감과 감각 저하가 있었다. 심부진 반사 및 바빈스키 징후는 정상이었다. 초기의 National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) 점수는 4점이었다. 방문 당시 혈압은 164/94 mmHg, 맥박 56회/분, 호흡수 18회/분, 체온 36.4 C° 였고, 심전도에서 동서맥이 관찰되었다. 환자의 흉부 엑스선 검사는 정상이었다. 뇌 전산화 단층 촬영은 정상이었으며 이에 증상 발생 2시간, 응급실 도착 30분만에 재조합 조직 플라스미노젠 활성제(recombinant tissue-plasminogen activator)를 0.9mg/Kg로 정맥내 투여하였다. 이후 자기공명 영상을 촬영하였고 확산 강조 자기 공명 영상(diffusion-weighted image)에서 우측 중뇌 동맥 영역의 피질에 고강도 신호의 병변이 발견되었고 병변은 현성확산계수영상(apparent diffusion coefficient map)에서는 저강도 신호를 보였다. 두개강 내 자기공명 혈관 조영술에서 우측의 속목 동맥은 관찰되지 않았으나, 우측 중뇌 동맥 및 앞뇌 동맥은 결 순환을 통해 혈류는 유지되고 있었다. FLAIR(fluid-attenuated inversion recovery) 영상에서 우측 중뇌 동맥 영역으로 고강도 신호를 보이며, 관류가중영상(perfusion-weighted image)에서 혈류의 흐름이 정체되는 양상을 보였다(Fig. 1). 자기 공명 영상 촬영 이후 환자의 NIHSS점수는 3점으로 호전되었고, 확산 강조 영상 소견과 결순환의 발달을 고려하여 내경 동맥의 폐색의 원인은 색전증 보다는 장기간의 동맥 경화의 진행으로 인한 폐색으로 판단하였다. 결순환을 증가시키기 위해서 생리 식염수를 시간 당 40ml, 인공 혈장 증량제인 10% pentastarch를 시간 당 5ml로 주사하였고 뇌졸중 집중 치료실에 입원하여 경과를 관찰하였다. 입원 6시간 경과 후 좌측 상하지의 근력이 MRC Grade II로 감소되었고 동시에 중추성 얼굴 마비와 말더듬증도 악화되며, NIHSS 10점을 보였다. 당시 혈압은 140/90 mmHg였고 특별한 치료 없이 NIHSS 5점까지 호전되는 경과를 보였다. 입원 후 16시간 경과시 환자의 증상은 다시 악화되었고 좌측 상하지의 근력약화에 동반하여 좌측에 대한 무시 증후군이 관찰되었고 당시 NIHSS 점수는 10 점이었다. 이에, 수축기 혈압 160mmHg와 이완기 혈압 80mmHg 이상을 목표로 하여 페닐에프린(phenylephrine)을 초기 용량 10 ug/min으로 주사하기 시작하였고 미도르린(midodrine) 1.25mg를 하루 두 차례 경구로 투여하였다. 용량 조절을 시작했다. 내원 24시간 경과 시점부터 아스피린(aspirin) 100mg 과 클로피도그렐(clopidogrel) 75 mg 을 병합 투여 하였으며, 지속적으로

페닐에프린을 최대 45 ug/min까지 증량하여 수축기 혈압 160 mmHg, 이완기 혈압 80 mmHg 이상으로 유지 하였고, 이후 증상 악화 8시간 경과 상, 무시 증후군과 좌측 상하지의 위약감은 호전되어 NIHSS점수는 4점으로 회복되었다. 이후 미도르린은 하루 두 차례 2.5mg까지 증량하였고 페닐에프린은 서서히 감량하였다. 환자는 약간의 왼쪽 얼굴 마비를 제외한 다른 모든 신경학적 증상이 호전되었고 투여 3일째 페닐에프린을 주사는 중단하였다(Fig. 2). 내원 2일째 시행한 전산화 단층 혈관조영술에서 좌측 속목 동맥의 기시부에서 약 70%의 협착이 관찰되었고(Fig. 1), 향후 경동맥 내막 절제술(carotid endarterectomy) 또는 경동맥 스텐트 삽입술(carotid artery stenting)을 계획하였다. 환자는 퇴원시까지 신경학적인 증상의 악화 없이 유지되는 경과를 보였으며, 내원 후 10일째 NIHSS 1점으로, 경미한 왼쪽 얼굴 마비만 남은 상태로 퇴원하였다.

## 고 찰

뇌경색 급성기의 혈압 변동은 비교적 흔하게 관찰되며 향후 환자의 예후를 결정하는데 있어서 직접 또는 간접적으로 영향을 줄 수 있으므로 치료적 측면에서 중요한 요소이다. 급성 뇌경색 환자에서 두개강내 자동능의 부전으로 인하여 뇌 혈류량 및 관류량이 충분치 못한 경우 허혈성 반영부(ischemic penumbra)가

Figure 1. Diffusion-weighted image showed high signal intensity lesions on tip of right precentral gyrus(A). This lesion appears as low signal on apparent diffusion coefficient map (B). Perfusion-weighted image demonstrated diffuse hypoperfusion of the right middle cerebral artery territory(C). MR angiography showed occlusion of right internal carotid artery with patent ipsilateral middle cerebral artery due to collateral flow via the anterior communicating artery (D). CT angiography revealed total occlusion of the origin of right internal carotid artery and severe stenosis of the left carotid bulb (E). On FLAIR images, the lumen of intracranial portion of right internal carotid artery showed increased signal intensity (F).



허혈 중심부로 진행할 수 있다. 급성 뇌경색 환자의 약 80%에서 고혈압이 관찰되고<sup>7)</sup> 혈압 상승은 위와 같은 이유로 경색 부위에 대한 생리적인 반응이라 할 수 있다. 하지만 이와는 반대로 급성기에 높은 고혈압을 보인 경우 오히려 환자의 경과 및 예후가 좋지 않았던 보고가 있으며<sup>8)</sup>, 급성기의 혈압이 나쁜 예후의 원인 이기 보다는 증중도가 높은 뇌경색에서 급성기에 높은 혈압을 보인다는 보고도 있다<sup>9)</sup>. 따라서 현재까지 급성기 뇌졸중 환자의 혈압 조절에 대해서는 아직 명확한 기준을 세우기 위한 근거는 부족하다. 본 환자과 같이 확산-관류 불일치가 초기에 보이는 경우에는 급성기의 재관류 치료 이외에도 결순환의 활성을 통해서 허혈성 반영부가 중심부로의 진행하는 것을 예방하는 치료가 매우 중요할 수 있다. 본 증례의 경우 혈관 조영술에서 우측 속목 동맥이 시작 부위에서 완전히 막혔지만 확산 강조 영상에서 병변의 크기가 작았던 점과 초기 신경학적 검사에서 증상이 경미했던 점, 그리고 반대편의 속목 동맥의 기시부에도 협착이 있는 것을 고려 할 때 속목 동맥의 폐색이 심장성 색전증 등으로 인한 급성 폐색 보다는 비교적 장기간에 걸쳐 발생되었을 것으로 여겨진다. 관류 가중 영상 및 혈관 조영술에서 전 교통 동맥을 통한 우측 중뇌 동맥 영역으로의 관류가 지연되는 양상을 보인 점은 향후 허혈성 반영부가 허혈 중심부로 진행 할 수 있음을 시사한다. 본 증례에서도 증상 발생 6시간 경과부터 증상의 변동을 보였다. 이와 같은 경우에 속목동맥의 폐색부위에 대한 재관류가 근본적인 해결이 될 수 있지만 본 환자의 경우 정맥내 혈전 용해제를 사용 하였음에도 불구하고 재관류가 이루어지지 않았다. 이와 같이 재관류에 실패한 경우 혹은 재관류를 시도할 수 없는 경우에는 허혈부위의 혈액공급을 증가시키기 위해서 약물 투여를 통해서 전신 혈압을 상승시키는 치료를 시도해볼 수 있다.

페닐에프린은 선택적 알파1 효현제로 비교적 뇌혈관의 수축없이 전신적인 혈관 수축을 통해 혈압 상승을 유발 할 수 있으며, 또한 다른승압제와 달리 베타 수용체에 대한 작용이 적어 심근의 산소 요구도를 증가시키거나 빈맥을 유발하지 않는다<sup>11)</sup>. 따라서 이전 증례 보고에서도 페닐에프린을 사용하여 관류 강조 영상에서 감소 소견을 보인 환자를 성공적으로 치료한 보고가 있다<sup>4, 5, 6, 7)</sup>. 이에 본 증례에서도 수축기 혈압 160 mmHg, 이완기 혈압

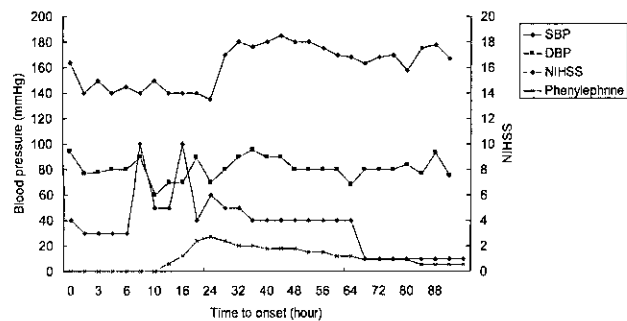
80 mmHg 이상을 목표로 혈압을 증가시켰고 그 결과 환자의 신경학적 증상은 호전되었다. 뇌 혈류량은 뇌압 및 혈관 저항이 일정 할 경우 평균 동맥 혈압의 영향을 가장 강하게 받게된다. 이중, 평균 동맥 혈압은 수축기 혈압 보다는 이완기 혈압의 영향을 더 크게 받으며, 본 증례에서도 수축기 혈압에 비하여 이완기 혈압의 상승에 따라 증상 변동의 추세를 보였다(Fig. 2). 따라서, 이완기 혈압 상승으로 인한 평균 동맥 혈압의 상승은 결순환의 뇌혈류를 증가 시켜 허혈성 반영부 부위의 크기를 줄이며, 허혈 중심부로의 진행을 막는 역할을 한 것으로 보인다. 결론적으로, 약물을 통한 유발성 고혈압은 반대편 속목 동맥 기시부의 협착 부위의 침습적 중재 시술까지 부족한 결순환의 발달을 보충할 수 있는 'Bridging Therapy' 로써 역할을 함으로써 증상의 진행을 막고 장기적으로 환자의 예후를 개선할 수 있는 것으로 보인다.

급성 뇌 경색환자에 있어서 확산-관류 불일치를 보일 경우 정맥 내 또는 동맥 내 혈전 용해제를 통해 재 관류 치료가 필요 하지만 실제 임상에서는 많은 경우에 재 관류 치료를 할 수 없다. 재 관류 요법이 실패한 환자에서 허혈성 반 음영이 임상적으로 뚜렷한 경우 현재까지 2차 예방을 위한 약물 투여 외에 공인된 치료법은 없는 상태이다. 이와 같은 경우 약물을 이용한 고혈압요법이 환자의 허혈 부위에 혈액공급을 증가시키기 위해서 고려될 수 있다. 페닐에프린 을 통한 유발성 고혈압 치료에 대해서 여러 보고가 있지만 현재까지 치료 대상이 될 수 있는 환자군에 대한 명확한 기준은 없는 상태이다. 또한, 목표 혈압의 범위, 투여 시기, 그리고 위험 인자에 대한 구체적인 지침도 없는 상태이다. 급성기 혈전 용해제를 사용하여 치료를 진행 한 경우 고혈압은 지주막하 출혈 등의 뇌 출혈과 재 관류 이후 또는 경색 부위의 출혈성 전환의 위험성을 높일 수 있는 것으로 알려져 있다<sup>12)</sup>. 따라서, 약물 유도 고혈압 치료의 안전성을 확보하기 위해서는 보다 많은 환자들을 대상으로 하여 확산-관류 뇌저기 공명영상을 이용한 대규모의 임상 연구가 필요하다.

### 참 고 문 헌

- 1) Eames PJ, Blake MJ, Dawson S, Panerai RB, Potter JF. Dynamic cerebral autoregulation and beat-to-beat blood pressure control are impaired in acute ischemic stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;72(4):467-72.
- 2) Arora S, Broderick JP, Frankel M, Heinrich JP, Hickenbottom S, Karp H, et al. Acute stroke care in the US: result from 4 pilot prototypes of the Paul Coverdell National Acute Stroke Registry. *Stroke* 2005;36(6):1232-40.
- 3) Boreas AMHP, Lodder J, Kessels K, de Leeuw PW, Troost J. Prognostic value of blood pressure in acute stroke. *J Hum Hypertens* 2002;16(2):111-6.
- 4) Rordorf G, Koroshetz WJ, Ezzeddine MA, Segal AZ, Buonanno FS. A pilot study of drug-induced hypertension

**Figure 2.** Temporal relationship between blood pressure and neurological dysfunction. SBP : Systolic blood pressure, DBP : Diastolic blood pressure, NIHSS : National Institutes of Health Stroke Scale.



- for treatment of acute stroke. *Neurology* 2001;56(9):1210-3.
- 5) Hillis AE, Ulatowski JA, Barker PB, Torbey M, Ziai W, Beauchamp NJ, et al. A Pilot Randomized Trial of Induced Blood Pressure Elevation: Effect on Function and Focal Perfusion in Acute and Subacute Stroke. *Cerebrovasc Dis* 2003;16(3):236-46.
- 6) Bogoslovsky T, Häppölä O, Salonen O, Lindsberg PJ. Induced hypertension for the treatment of acute MCA occlusion. *BMC Neurology* 2006;6:46.
- 7) HJ Kim, DW Kang. Induced Hypertensive Therapy in an Acute Ischemic Stroke Patient with Early Neurological Deterioration. *J Clin Neurol* 2007;3(4):187-91.
- 8) Leonardi-Bee J, Bath PMW, Phillips SJ, Sandercock PAG. Blood Pressure and Clinical Outcomes in the International Stroke Trial. *Stroke* 2002;33(5):1315-20
- 9) Ahmed N, G Wahlgren. High initial blood pressure after acute stroke is associated with poor functional outcome. *J Intern Med* 2001;249(5):467-73.
- 10) Christensen H, Meden P, Overgaard K, Boysen G. The course of blood pressure in acute stroke is related to the severity of the neurological deficits. *Acta Neurol Scand* 2002;106(3):142-7.
- 11) Bevan JA, Duckworth J, Laher I, Oriowo MA, McPherson GA, Bevan RD. Sympathetic control of cerebral arteries: Specialization in receptor type, reserve, affinity, and distribution. *FASEB J* 1987;1(3):193-8.
- 12) Derex L, Nighoghossian N. Intracerebral haemorrhage after thrombolysis for acute ischaemic stroke: an update *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008;79(10):1093-9.