

# 간이식후 중심성 뇌교 수초용해증

- 증례 보고 -

한림대학교 의과대학 마취과학교실 및 외과학교실\*

이권재 · 최 현 · 윤영준 · 김수태\*

- Abstract -

## Central Pontine Myelinolysis after Liver Transplantation

- A case report -

Kwon Jae Lee, M.D., Hyun Choi, M.D., Young Joon Yoon, M.D. and Soo Tae Kim, M.D.\*

Department of Anesthesiology and Surgery\*, Kangdong Sacred Heart Hospital,  
College of Medicine, Hallym University, Seoul, Korea

Central pontine myelinolysis(CPM) is a demyelinating disorder that almost exclusively affects the central portion of basis pontis and occurs in patients with malnutrition, chronic debilitating disorders and electrolyte abnormalities. CPM after liver transplantation is considered that had the relationship to rapid correction of hyponatremia and shift in osmolality. Our first case of 4 liver transplantations altered consciousness at the 5th day after transplantation and did not recover fully until 14 months. At first, atrial fibrillation and atelectasis due to left main broncheal obstruction were thought the causes of impaired consciousness as postoperative hypoxic event. At that time, CT scan showed diffuse brain atrophy that suggested previous hepatic encephalopathy and/or hypoxic ischemic encephalopathy. After that, MRI revealed CPM and diffuse cortical atrophy. We concluded that CPM associated with rapid correction of hyponatremia perioperatively alter patient's consciousness with hypoxic brain injury. (Korean J Anesthesiol 1997; 33: 572~577)

**Key Words:** Brain: central pontine myelinolysis. Ions: hyponatremia. Transplantations: liver

간이식은 1963년 미국 피츠버그의 Starzl 등에 의해 처음 성공하여 말기 간질환의 치료 수단으로 보편화 되고 있다. 국내에서는 1988년 김수태<sup>1)</sup>에 의하여 최초의 간이식이 성공한 이래 1996년 말까지 100여가 넘게 시술 되었으며 이중 약 반수가 생존하고 있다. 그러나 간이식 마취와 수술기 관리 등과 연관된 간이식후의 합병증에 대하여서는 자세한 보고가 없다. 한림대학교 부속 강동성심병원에서는

1995년 12월 동소성 간이식을 시작한 이래 1996년 말까지 4예의 간이식을 실시하였으며, 이 가운데 간이식후 발생한 의식 장애의 주원인이 중심성 뇌교 수초용해증(central pontine myelinolysis: CPM)으로 추정되는 임상례를 경험하였기에 보고한다.

### 증 례

장기 공여자는 39세 남자로서 두개골 골절 및 뇌실질내 출혈에 의한 의식 불명 상태에서 가족의 장

기 기증 의사로 본의료원 산하 타 부속병원에서 본원으로 이송되어 본원 뇌사 판정위원회에서 두차례의 뇌사판정을 받았다. 입원 당시 일회 환기량 600 ml, 흡입 산소 분율 0.6, 분당 14회의 조절호흡하에 동맥혈 가스분석은 pH 7.45, 이산화탄소 분압 31.5 mmHg, 산소분압 195.4 mmHg 이었으며 dopamine 5~8 mcg/kg/min의 점적투여로 혈압 100/60 mmHg 내외를 유지할 수 있었다. 일반 혈액검사상 헤모글로빈(Hb) 7.9 gm/dL, 헤마토크리트(Hct) 24.5%, 혈소판수(plt) 46,000/mm<sup>3</sup>를 보여 농축적혈구, 신선 냉동혈장 및 혈소판 농축액을 수혈하였다. 입원 익일 흡입 산소분율 1.0으로 조절 호흡을 실시하며 장기 구독 수술을 시작하였으며 수술중 dopamine과 dobutamine의 점적 투여로 심박 정지시까지 수축기 혈압 140~90 mmHg, 이완기 혈압 90~60 mmHg 사이를 유지하였다. 총 수술시간은 10시간 30분이었으며 이중 장기수혜자의 간절제수술에 소요된 개복후 대기시간 4시간 45분이 포함되었으며 심장, 간장, 신장, 각막순으로 다장기 적출을 시행하였다.

장기 수혜자는 43세 남자로서 10년전부터 간경화 진단하에 본의료원 산하 타 부속병원에서 치료를 받고 있었으나 장기 이식을 위해 본원 입원 수술전부터 복부팽만의 심화와 전신 상태의 악화로 기동이 불가능하였다. 입원 1년전부터 간성 뇌병증(hepatic encephalopathy)으로 수차례 입원했던 기왕력이 있으며 위내시경 소견상 식도정맥류를 보였으나 출혈은 없었으며, 체중 57 kg, Hb 7.4 gm/dL, Hct 20.7%, plt 18,000/mm<sup>3</sup>, BUN/Scr 26.7/0.6 mg/dl, Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> 121/5.22 mEq/L, serum osmolality 256.6 mOsm/kg 이었으며 흉부 방사선사진과 심전도검사상 특이 사항은 없었다. 마취전투약으로 glycopyrrolate 0.2 mg을 근주하고 수술장에 도착한 환자에게 자동혈압계측기와 심전도, 말초동맥혈 산소포화도 계측기를 부착하였다. 혈압은 120/60 mmHg였고, 심박수는 80~90 회/분, 말초동맥혈 산소포화도는 대기 호흡시 97%이었다. 산소 흡입하에 thiopental sodium 200 mg과 succinylcholine chloride 75 mg을 정주하여 기관내 삽관을 실시하였다. 마취 유지는 산소-압축공기-isoflurane로 하였으며 근이완제로 vecuronium bromide를 투여하였다. 마취 유도후 관혈적 조작에서의 출혈을 감소시키기 위해 혈소판 농축액 10단위를 투여한후 우측 대퇴동맥에 카테테르를 거치시켜 동맥압을 감

시하고 우측 요골 동맥에 역시 카테테르를 거치시켜 채혈로 이용하였다. 우측 내경 정맥으로는 스완-간즈 카테테르를 거치시켜 혈액학적 변화를 감지하였으며 좌측 내경정맥과 우측 상완 정맥에 정맥로를 확보하여 급속수혈장치(rapid infusion system, Haemonetics, USA)와 연결하였다. 급속수혈장치의 충전액으로는 농축 적혈구 : 신선 냉동혈장 : 생리식염수를 2단위 : 2단위 : 500 ml의 비율로 희석 혼합하였다. 간절제수술 초기부터 출혈이 심하여 급속수혈장치를 가동하였으며 수술중 농축적혈구 72 단위, 신선냉동혈장 88 단위, 혈소판농축액 42 단위를 투여하였다. 총 수술시간은 20시간 50분이었으며 무간기(anhepatic phase) 5시간 47분, 정맥-정맥 우회(veno-venous bypass)는 6시간 48분, 이식된 간의 냉허혈시간(cold ischemic time)은 2시간이었다. 혈액응고능 감시를 위한 thrombelastogram을 시행하였다.

수술후 중환자실에서 호흡 보조를 실시하였으며 곧 보호자 및 의료진과의 필답이 가능할 정도로 의식은 회복되었다. 활력 증상은 정상이었으나 체중이 72 kg으로 증가하였으며 이는 수술중 출혈에 따른 대량 수혈과 무뇨증에 기인한것으로 사료되었으나 혈액 투석을 실시할 예정이어서 큰 의미를 두지않았다. 일반 검사상 Hb 10.8 gm/dL, Hct 31%, plt 54,000/mm<sup>3</sup>, Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> 148/2.6 mEq/L, serum osmolality 312.5 mOsm/kg 이었으며 동맥혈 가스분석조건(흡입산소분율: 0.7)은 pH 7.53, 이산화탄소분압 37.1 mmHg, 산소분압 311.4 mmHg, 산소포화도 99.8%, 염기 과잉(base excess) 9.3 mEq/L이었다. 면역억제제로 cyclosporine, prednisolone, azathioprine을 사용하였고 prostaglandin E<sub>1</sub>를 하루 40 mcg 5일간 투여하였다. 수술 익일 혈액투석을 시작하였으며 수술후 4일째 혈액투석중 약간의 의식 변화를 보였으나 임상적 의의를 두지는 않았다. 당일 저녁 심방세동과 좌측 무기폐가 발생하여 응급 기관지내시경으로 좌측 주기관지의 점액성 플러그(mucous plug)를 제거한 직후 동맥혈 가스분석조건(흡입산소분율: 1.0)은 pH 7.39, 이산화탄소분압 42 mmHg, 산소분압 82mmHg, 산소포화도 95.8%, 염기 과잉 1.0 mEq/L이었다.

이후 의식상태는 악화되어 의사소통이 불가능(Glasgow coma scale: 6)하였으나 수술 5일째 아침부터 소변은 나오기 시작하였다. 의식이 회복되지 않아 수술 10일째 기관 절개술을 실시하고 급성 거부

**Fig. 1.** Axial T2 weighted MR image through the upper pons reveals bilateral high signal intensities in the peripheral portion of pons(arrows).

**Fig. 2.** Axial T2 weighted MR image at the midpons level reveals symmetric involvement of pons(arrows) with relative sparing of peripheral portion and corticospinal tracts(arrowheads); these are common location for central pontine myelinolysis.

반응이 의심되어 스테로이드 강타요법(steroid pulse therapy)을 시행하여 간기능은 정상화되었으며 수술 11일째 호흡보조로부터 이탈하여 자발 호흡을 하였다. 수술 14일째 우측 반신 발작을 일으켜 lorazepam 을 투여하였으나 발작이 계속되어 phenytoin을 병행 투여하였다. 뇌컴퓨터 단층촬영상 대뇌피질의 위축 외에는 특이사항이 없었으며 뇌파검사상 중등도의 미만성 뇌기능저하가 의심되었다. 뇌척수액 천자검사상 특별한 이상소견은 없었으며 수술후 28일째 더 이상의 발작이 나타나지않아 phenytoin 투여를 중지하였다. 수술 38일째 간기능검사상 정상소견을 보이고 감염증상이 없어 일반병실로 이송하였다. 수술 55일째 의식상태는 Glasgow coma scale상 9-11로 다소 회복되었고 수술 67일째 자기 공명 촬영에서 뇌교의 주변부를 따라 T1 강조영상에서 저신호강도, T2 강조영상에서 고신호강도를 보이는 테두리 모양의 병변이 관찰되었으며 뇌교의 가장 바깥쪽 주변부와 피질척수로(corticospinal tract)는 병변의 침범이 없었다(Fig. 1, 2). 또한 양측 기저핵(basal ganglia)에 T2 강조영상에서 대칭성의 고신호강도를 보이는 병

**Fig. 3.** Axial T2 weighted MR image shows bilateral high signal intensities in the basal ganglia(arrows) and the fronto-temporal cortex(arrowheads).

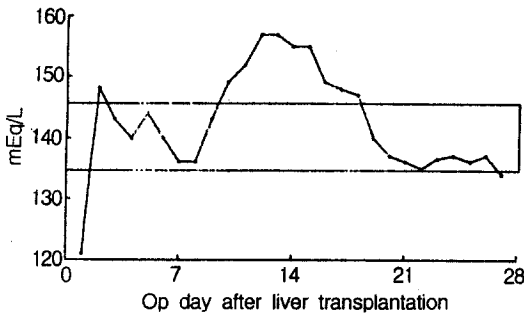


Fig. 4. Serum sodium concentration increased from the hyponatremic level of 121 mEq/L preoperatively to 148 mEq/L after liver transplantation and showed the peak level on the 12th post-transplantation day. Boxed areas represent normal ranges.

변이 있었으며 양측 전두엽 및 측두엽의 대뇌피질에도 광범위한 위축을 동반한 고신호강도가 관찰되어 중심성 뇌교 수초용해증과 무산소성 대뇌손상을 의심하였다(Fig. 3). 수술 202일째 2차 자기 공명 촬영상 거의 변화가 없었고 의식상태 또한 큰 변화가 없었으나 무의식적인 움직임과 자기보호를 위한 본능적 움직임이 활발해져, 해를 가하는 듯한 자세를 취하면 손으로 얼굴을 가리고 인상을 찡그리는 것이 관찰되었다. 수술 211일만에 기관지 절개관으로 기도를 유지하고 위장관 튜브로 유동식을 투여받으며 정상 간기능상태로 퇴원하여 재택 간호를 받고 있다. 2주일 간격으로 가정간호사가 방문하여 환자 상태 점검 및 검사를 위한 혈액채취를 시행하며 수술 후 만 14개월이 경과한 현재 의식을 제외하고는 간기능을 포함한 모든 장기기능은 정상이다. 아직 의사소통이 가능하지는 않으나 자발적인 움직임은 눈에 띄게 발전되어 자기 몸에 떨어진 공을 집어던지기도 하고 허리띠나 의복의 단추를 끼울수 있게 되었으며 화를 내며 찡그리거나 웃는 표정을 나타내기도 한다.

고 찰

간이식이 국내 1988년 처음 시작<sup>1)</sup>되어 1995년까지 8년동안 뇌사자로부터의 간이식례가 58예이었으며<sup>2)</sup> 비공식 집계에 의하면 1996년 한해동안 43예가 시술되어 1996년말까지 모두 112예를 기록하였다.

이것을 장기 기증자 구분에 의해 분류하면 뇌사자로부터의 전간이식 91예, 생체 부분 간이식 21예이었다. 이러한 간이식을 받는 환자의 대부분은 수술 전 전신상태가 매우 불량하고 전해질, 체액의 불균형을 보여 간이식을 위한 마취에는 보다 세심한 주의가 필요하다<sup>3)</sup>. 본 증례에서는 수술전 전신상태가 불량하고 간성 뇌병증의 기왕력이 있었으나 수술 직후 의식이 비교적 명료하여 신경학적 합병증은 크게 우려하지 않았다. 그러나 수술 4일째부터 의식의 변화를 보였고 5일째 심방 세동과 좌측 무기폐로 인한 저산소증이 발생하면서 의식상태는 더욱 악화되어 반혼수상태로 진행되었다. 간이식후 마취로부터의 각성등 환자의 의식 회복은 이식된 간이 정상적인 기능을 하고 있음을 간접적으로 시사하며 이식후 1주일이내 의식이 회복되지않는 경우 그 원인에 대하여 신속하고 세심한 신경학적 검토가 따라야한다<sup>4)</sup>. 과다한 안정제 사용을 제외할 경우, 의식 이상의 중요한 원인으로 cyclosporine 독성, 일시적 대사성 뇌병증(transient metabolic encephalopathy), 간성 뇌병증, 저산소성 허혈성 뇌병증(hypoxic ischemic encephalopathy), 중심성 뇌교 수초용해증 등이 있어<sup>4-6)</sup> 저자들은 본증례에서 간이식 수일후 의식 소실의 원인이 술전 간성 뇌병증과 술후 저산소성 뇌손상이라고 추정하였으며 뇌단출혈영으로 대뇌 위축을 확진하였다. 그러나 전신 발작 등 신경학적 합병증이 수반되고 수술전 121 mEq/L이었던 소디움이 산증을 교정하기위하여 투여된 중탄산나트륨에 의해 마취유도 직후 127 mEq/L로 증가하였으며 출혈에 따른 대량 수혈과 무뇨증 등으로 수술 종료시 148 mEq/L로 증가되어 이의 교정을 시도하였으나 조절이 용이하지 않아(Fig. 4) 중심성 뇌교 수초용해증의 가능성도 고려하였으나 확진할 수 없었다. 중심성 뇌교 수초용해증이란 뇌교저(basis pontis)의 탈수초화(demyelination)현상으로서 Adams등<sup>7)</sup>이 1959년 알코올중독이나 영양실조를 동반한 환자에서 처음으로 기술하였고 간이식 환자에서 발생한 중심성 뇌교 수초용해증은 1978년 Starzl등<sup>5)</sup>에 의해 처음 보고되었다. 대부분의 경우 중심성 뇌교 수초용해증은 임상 증상이 다른 전신적 합병증에 의해 감추어지거나, 증상을 나타낼만큼 병변이 크지않아서 부검에 의해 확진된다고도 하며<sup>5-7)</sup>, 그 빈도는 보고자에 따라 0.28~9.8%로 큰 차이가 있으며<sup>4,6-9)</sup>, 동소성 간

이식을 받은 환자에서 빈도가 높다는 보고도 있다<sup>7</sup>. 수초용해현상이 일어나는 부위와 정도에 따라 증상은 다양하게 나타나며 뇌교 중심부만 아니라 다른 부위도 침범할 수 있다<sup>6</sup>. 중심성 뇌교 수초용해증의 원인으로는 혈중내의 전해질, 특히 소듐의 과다 증가로 인한 혈중 삼투압농도의 급격한 변화가 가장 유력시되고 있으며 소듐을 하루 12 mEq/L 이상 과다 교정하는 경우 중심성 뇌교 수초용해증의 발생을 초래할 수 있다고 한다<sup>8-12</sup>. 그러나 Harris등<sup>13</sup>은 저나트륨혈증의 교정속도, 용액의 종류, 교정의 정도 (magnitude of correction)는 중심성 뇌교 수초용해증 발생과 무관하다고 주장하였다. Estol등<sup>14</sup>에 의하면 간이식후 중심성 뇌교 수초용해증이 발생한 11명의 환자를 조사해본 결과 교정된 소듐 양은 평균 21.2 mEq/L이었으며 본 증례에서는 수술전후 27 mEq/L의 소듐 증가를 보였다. 이외 원인으로는 독성물질, 뇌혈류부전증, 감염, 대사 불균형, 뇌부종 등이 거론되고있다<sup>7-9,11</sup>. 초기에는 일반적으로 의식의 변화, 발작, 호흡완만(bradypnea)등이 나타나며 수초용해가 진행됨에따라 삼키거나 말하는 것이 불가능해지는 가성연수마비(pseudobulbar palsy), 반사이상항진(hyperreflexia)과 같은 추체로 이상증상, 바빈스키 징후, 사지마비 등이 동반된다<sup>6-9</sup>. 증상발현은 빠르게는 24시간내에 나타나기도 하나 때로는 전해질 교정 수일후에 나타나기도 한다<sup>11</sup>. 중심성 뇌교 수초용해증의 진단에 있어서 컴퓨터 단층 촬영으로는 대부분 정상소견을 보여 큰 도움이 되지않고 자기 공명 영상에서 뇌교에 대칭적인 병변이 관찰되며 T1 강조영상에서 저신호강도, T2 강조영상에서 고신호강도를 보이는 비특이적인 소견<sup>15</sup>을 나타내지만 본증례처럼 뇌교의 가장 바깥쪽 주변부와 피질 척수로를 침범하지 않는 특징적인 모양을 보이면 경색(infarction)이나 종양과 감별이 가능하다고 알려져 있다.

그러나 본 증례에서 이러한 중심성 뇌교 수초용해증의 진단을 위해 자기 공명 촬영을 조기에 시행하지 못한 것은 환자 상태가 불안정하여 인공호흡기 및 기타 여러 가지 환자 감시장치를 뗄 수 없는 상태였기 때문이었으며 중심성 뇌교 수초용해증만 아니라 저산소성 뇌손상이 동반되었을 가능성이 높아 회복이 느린 편이나 간이식후 14개월이 지난 현재에는 점차적으로 호전되어가고 있으며 간기능은

정상소견을 보이고 있다. 간이식의 대상이 되는 본 증례와 같은 간경화증 환자 경우 지속적인 이뇨제 사용과 탈수로 인하여 흔히 저나트륨혈증을 보이거나 대개 저나트륨혈증에 잘 견디며 수액 공급시 전해질의 급격한 변화 등을 초래하지 않도록 세심한 주의가 요망된다. 이러한 중심성 뇌교 수초용해증은 예방이 가장 중요하며 대부분의 경우 예후가 양호한 편이고 잘 회복되므로 계속적인 보조요법(supportive care)이 필요하다<sup>6,10-11,13</sup>.

## 참 고 문 헌

1. 김수태: 한국 최초 간이식의 증례연구. 대한민국의학원 논문집 1988; 28: 23-58.
2. 대한의사협회: 뇌사 및 뇌사자 장기이식 현황보고서 1996년, p 21.
3. Cook DR, Davis PJ: Anesthetic principles for organ transplantation. 1st ed. New York, Raven Press. 1994, pp 159-63.
4. Wijdicks EFM: Impaired consciousness after liver transplantation. Liver Transplant Surg 1995; 15: 329-34.
5. Starzl TE, Schneck SA, Mazzone G, Aldrete JA, Porter KA, Schroter GPJ, et al: Acute neurological complications after liver transplantation with particular reference to intraoperative cerebral embolus. Ann Surg 1978; 187: 236-40.
6. Maddrey WC: Transplantation of the liver. 2nd ed. New York, Elsevier Science Publishing. 1995, pp 415-8.
7. Adams RD, Victor M, Mancall EL: Central pontine myelinolysis. Arch Neurol Psychiatry 1959; 81: 154-72.
8. Mckee AC, Winkelman MD, Banker BQ: Central pontine myelinolysis in severely burned patients: relationship to serum hyperosmolarity. Neurology 1988; 38: 1211-7.
9. Endo Y, Oda M, Hara M: Central pontine myelinolysis - a study of 37 cases in 1,000 consecutive autopsies. Acta Neuropathol 1981; 53: 145-53.
10. Wszolek ZK: Neurological complication following liver transplantation. In Maddrey WC ed. Transplantation of the Liver 2nd. ed. Connecticut: Appleton & Lange 1995 pp.415-8,
11. Messert B, Orrison WW, Hawkin MJ, Quagliari CE: Central pontine myelinolysis. Neurology 1979; 38: 147-60.

12. Norenberg MD, Leslie KO, Robertson AS: Association between rise in serum sodium and central pontine myelinolysis. *Ann Neurol* 1982; 11: 128-35.
  13. Harris CP, Townsend JJ, Baringer JR: Symptomatic hyponatremia: can myelinolysis be prevented by treatment? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993; 56: 626-32.
  14. Estol CJ, Faris AA, Martinez AJ, Ahdab-Barmada M: Central pontine myelinolysis after liver transplantation. *Neurology* 1989; 39: 493-7.
  15. Rippe DJ, Edward MK, D'Amour PG, Holden RW, Roos KL: MR imaging of central pontine myelinolysis. *J Comput Assist Tomogra* 1987; 11: 724-6.
-