영남의대학술지 제26권 제1호
Yeungnam Univ. J. of Med.
Vol.26 No.1 p78-83, June. 2009

□ 증례 □

원위 속목동맥과 중간대뇌동맥에 발생한 섬유근육형성이상

김주현 · 이 준
영남대학교 의과대학 신경과학교실

Fibromuscular Dysplasia of the Distal Internal Carotid and Middle Cerebral Artery

Ju-Hyun Kim, Jun Lee

Department of Neurology, Yeungnam University College of Medicine, Daegu, Korea

-Abstract-

Fibromuscular dysplasia is an uncommon condition of idiopathic, non-inflammatory and non-atherosclerotic disease of the musculature of arterial walls. The disease is rare, but it commonly affects young and middle aged women. Isolated intracranial cerebral fibromuscular dysplasia is extremely rare because cerebral fibromuscular dysplasia usually affects extracranial vessels. A 26-year-old woman was admitted with right hemiplegia and global aphasia. Brain MRI and MRA demonstrated acute left middle cerebral artery territory infarction with a multifocal stenosis and dilatation of the left middle cerebra artery and left internal carotid. The characteristic conventional cerebral angiographic findings demonstrated a typical string-of-beads appearance in the left distal internal carotid artery and proximal portion of the left middle cerebral artery, which suggested a medial type fibromuscular dysplasia. We report a case of isolated intracranial fibromuscular dysplasia with left middle cerebral artery territory infarction. Fibromuscular dysplasia should be considered as a stroke risk factors in children and young adults, especially in patients with no known cardiovascular risk factors.

Key Words: Fibromuscular dysplasia, Middle cerebral artery, Cerebral infarction

책임저자 : 이 준, 대구광역시 남구 대명5동 317-1, 영남대학교병원 신경과학교실
Tel: (053) 620-3684, Fax: (053) 627-1688, E-mail: junlee@ynu.ac.kr

서 론

섬유근육형성이상(fibromuscular dysplasia)은 1938년 Leadbetter와 Burkland에 의해 처음 관찰된 질환으로 소, 중동맥벽에 특발성, 분절성, 비염증성, 비죽종증성(nonatheromatous) 변화가 발생함으로써 병변 혈관의 협착, 확장 및 박리가 발생된다.[1] 많은 수에서 신장동맥(renal artery)을 침범하며, 대뇌혈관 침범 시에는 주로 뇌외혈관인 속목동맥(internal carotid artery)에서 병변이 관찰되며, 섬유근육형성이상이 뇌내혈관에 국한되어 발생하는 경우는 매우 드문 것으로 보고되었다.[2,3] 저자들은 뇌내 원위부 속목동맥과 중간대뇌동맥에 걸쳐 발생된 섬유근육형성이상을 경험하였기에 보고한다.

증 례

26세 여자는 방문 당일 아침까지는 특별한 이상 증상을 동반하지 않았지만, 저녁에 우측 상·하지 및 안면의 마비와 언어장애를 보이는 것이 주변인에 의해서 발견되어 응급실을 방문하였다. 과거력 상 불면증으로 개인 의원에서 수면제를 복용한 약물 병력이 있으며, 3년 전 골반 염증성 질환으로 본원 산부인과에서 진료받은 것 외에는 특별한 병력은 없었다. 응급실 방문 당시의 혈압, 맥박, 호흡수, 체온은 각각 123/76 mmHg, 50회/분, 16회/분, 37.1℃로 정상범위였다. 신체검사 상 목동맥 부위나 심장에 잡음은 들리지 않았으며, 심박동은 규칙적이었고 피부 발적은 관찰되지 않았다. 환자의 가족력 상에서 뇌졸중이나 심장질환의 병력은 없었다. 신경학적 검사에서 명료한 의식 상태를 보였으나 유창성과 이해력, 단어 따라 말하기, 글쓰기, 읽기가 모두 장애를 보인 완전언어상실증, 우측 안면의 중추성 마비, 우측 반맹, 삼킴 곤란, 우측 상·하지 근력약화(상지 MRC grade I, 하지 MRC grade II)와 심부 건 반사 항진 및 우측 발의 Babinski 증후 양성 소견이 관찰되었다. 실시한 National institute of health stroke scale(NIHSS) 검사에서 18점으로 심한 장애가 관찰되었으며 modified Rankin scale (mRS)은 4점을 보였다. 급작스런 신경학적 장애가 발생하였으며, 좌측대뇌의 병변이 의심되었으므로 임상적으로 급성 좌측 중간대뇌동맥 영역의 뇌졸중이 의심되었다.

증상 발생 당일 실시한 뇌 전산화단층촬영(CT)에서 왼쪽 바닥핵(basal ganglia), 속섬유막(internal capsule), 뇌섬엽(insular lobe), 전두엽(frontal lobe), 측두엽(temporal lobe), 중간 후두엽(middle occipital lobe)과 하부 두정엽(inferior parietal lobe)에 저음영이 관찰되었다(Fig. 1A). CT에 이어서 실시한 뇌 자기공명영상(MRI)에서는 CT에서 보이던 저음영 병

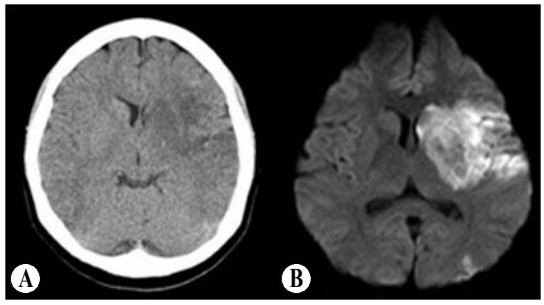

Fig. 1. (A) Brain CT shows low attenuated lesions and edema in the left middle cerebral artery territory. (B) Brain MRI diffusion weighted imaging shows a typical left middle cerebral artery territory infarction involving the left striatocapsule, inferior frontal lobe, inferior and middle temporal lobe, and middle occipital lobe.

변이 확산강조영상(Diffusion weighted imaging, DWI)에서 고신호강도를 보였다(Fig. 1B). 뇌자기공명혈관촬영(MRA)에서 왼쪽 원위 속목동맥과 중간대뇌동맥에 걸쳐 불규칙한 관내강(lumen)과 경도의 협착이 관찰되었으며 중간대뇌동맥에는 동맥류로 의심되는 부위가 관찰되었다(Fig. 2). Aspirin 300 mg과 atorvastatin 40 mg 투여하고 입원 하였다. 증상 발생 다음날 시행한 ANA, ANCA, VDRL, dsDNA antibody, anti-phospholipid antibody 검사는 정상 범위에 속했으며, 소변 검사와 심전도, 흉부단순방사선촬영에서 특이 소견이 관찰되지 않았다. 하지만, 총 콜레스테롤과 저밀도지질단백은 각각 267 mg/dL 과 158 mg/dL로 증가된 결과를 나타냈다. 심장탓 뇌경색을 구분하기 위해서 실시한 가슴경유심장초음파검사와 심장 CT 검사, 뇌혈류초음파검사를 이용한 단락검사는 모두 정상이었다. 입원 10일 뒤 시행한 피부넙다리동맥경유 뇌혈관조영술(transfemoral cerebral angiography)에서 왼쪽 뇌내의 원위속목동맥에서 중간대뇌동맥의 근위부까지 염주 모양(string-of-beads appearance)의 다발성 국소 혈관 협착과 확장이 관찰되었으며 MRA에서 의심되었던 뇌동맥류는 혈관이 겹쳐 보이는 영상으로 확인되었다(Fig. 3). 혈관조영술과 상기 영상의학 검사 소견을 바탕으로 뇌내혈관 섬유근육형성이상으로 인한 급성 뇌경색으로 진단하였다. 신체 다른 부위 혈관의 침범을 확인하기 위해서 실시한 신장 동맥 CT 혈관조영술은 정상이었다. 증상 발생 1개월째의 신경학적 검사에서 우측의 불완전마비와 언어장애는 지속되었으며, 이후 지속적인 재활치료를 위해서 타 병원으로 전원 되었다.

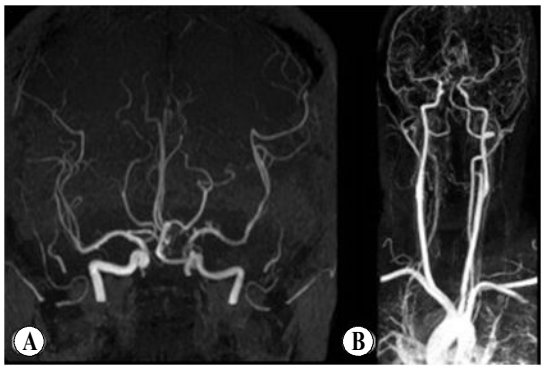

Fig. 2. Magnetic resonance angiography for the TOF technique (A) and for contrast enhanced magnetic resonance angiography (B) reveal irregular and partially diminished flow signals in the left distal internal carotid artery and the proximal portion of the left middle cerebral artery. These findings suggest multifocal stenosis and dilatation of the above arteries.

Fig. 3. Selective left carotid angiography (A) and three dimensional volume rendering imaging (B) demonstrate the characteristic "string of beads" sign affecting the distal intracranial portion of the internal carotid artery and proximal portion of the middle cerebral artery, establishing the diagnosis of fibromuscular dysplasia.

고 찰

섬유근육형성이상은 전체 보고 중 신장 동맥을 침범한 경우가 60~75%, 뇌혈관을 침범한 경우가 25~30%로 보고되며, 이 밖에 내부장기에 9%, 사지 동맥에 5% 가량 발생되는 것으로 알려져 있다.[4] 하지만, 실제 발생빈도에 대한 체계적인 연구는 이루어지지 않았다. 특히 섬유근육형성이상이 뇌혈관을 침범하는 경우에는 대부분의 경우에서 속목동맥에서 혈관 병변이 관찰되며 중간대뇌동맥에는 극히 일부에서 보고되었다.[2, 3, 16] 왜 신장 동맥과 속목동맥에 주로 발생되는지는 아직 잘 모른다. 저자들이 발표하는 증례는 신장 동맥 CT 혈관검사와 심장 관상동맥 CT 혈관검사에서 이상 소견이 관찰되지 않았으며, 뇌혈관조영술에서 속목동맥 원위부와 대뇌중간동맥 근위부 이외의 대뇌혈관의 이상을 동반하지 않았다. 저자들의 증례처럼 뇌외혈관의 침범 없이 뇌내혈관인 속목동맥 원위부와 중간대뇌 동맥만을 침범한 경우는 매우 드물다고 알려져 있으며, 정확한 빈도는 알려지지 않았다.

발병 원인은 아직 확실하게 알려져 있지 않으며, 담배, 에스트로겐 노출 및 신장 동맥의 반복적인 신축에 의한 미세 손상이 발생률을 높인다는 보고가 있지만,[5-7] 아직까지 논쟁의 여지가 많은 상태이다. 발생 빈도에 있어서 남성보다 여성에서 높다는 것이 호르몬이나 유전적인 연관성 및 면역체계와 연관될 수 있다는 의견이 있다. 가족적인 연관성, 주로 형제들 중에서 발생이 많다는 보고들이 있다. 쌍둥이에게 동시 발생된 신장 동맥 섬유근육형성이상과 echo-tracking 방법을 통한 가족들의 목동맥 검사에서 가족적인 유전적 인자와의 연관성이 보고되었다.[9] 이 밖에 HLA Drw6, α-1 antitrypsin gene과 레닌-안지오텐신 시스템의 다형태(polymorphism)가 섬유근육형성이상과 연관된다는 보고가 있지만,[7, 10, 11] 아직까지 확증되지는 않았다. 저자들의 증례는 섬유근육형성이상과 관련된 특별한 가족력이 없었으며, 면역학적 이상과 결체조직 이상을 확인하기 위해 실시한 혈액검사에서는 특이소견을 보이지 않았다. 뇌혈관 섬유근육형성이상은 뇌졸중이 발생되기 전까지는 대부분이 특별한 증상을 호소하지 않으며, 일부에서 비 특이적인 증상인 가벼운 두통이나 어지럼을 호소하며 뇌동맥 박리가 발생하는 경우 주변부인 목의 통증이나 심한 두통으로 나타날 수 있다. 저자들의 증례도 뇌경색이 발생되기 전까지 아무런 증상이 없었으며, 증상 발생시의 두통 여부는 환자가 언어장애를 보였으므로 확인되지 않았다. 섬유근육형성이상의 분류는 병리적 소견을 바탕으로 Harrison과 McCormack에 의한 분류가 적용된다.[12] 발생된 혈관벽 층에 따라 혈관내막 섬유형성증(intimal fibroplasia), 혈관중간막 섬유형성증(medial fibroplasia)과 혈관바깥막 섬유형성증(adventitial fibroplasia)으로 구분된다. 이 중 혈관내막 섬유형성증이 전체 섬유근육형성이상의 80%를 차지하며 영상학적 검사에서 특징적인 염주 모양(string-of-beads appearance)의 혈관이 관찰된다. 따라서 본 증례의 경우 조직학적 검사는 시행되지 않았지만 혈관내막 섬유근육형성이상으로 추정된다. 진단은 대부분 조직학적 검사 없이 영상학적 검사만으로 이루어 지는 경우가 많은데, 혈관내막 섬유근육형성이상처럼 특징적인 영상학적 소견이 관찰되면 진단하기가 용이하지만 다른 아형일 경우에는 이차적 원인에 의한 협착과 감별이 힘

들 수 있으므로 조직학적 검사가 필요할 수 있다. 섬유근육형성이상의 진단을 위해 가장 도움을 주는 영상의학검사는 뇌혈관조영술이며, 아직까지 뇌전산화단층 혈관조영술과 자기공명 혈관조영술의 경우에는 충분한 연구가 시행되지 않았다. 저자들의 증례의 경우에도 단순히 자기공명 혈관조영술만을 시행했을 때는 섬유근육형성이상의 특징적인 영상소견이 관찰되지 않았으며, 이어서 실시된 뇌혈관조영술에서 진단이 이루어질 수 있었다.

섬유근육형성이상의 근본적인 치료 방법은 아직까지는 알려지지 않았다. 하지만, 증상이 없는 상태에서는 경과가 양호하므로 이 상태에서 사전에 약물치료를 시행하는 것은 적응증이 되지 않는다. 허혈성 뇌졸중이 발생된 경우에는 증상 발생 3시간 이내에는 다른 뇌경색과 마찬가지로 정맥을 통한 tissue plasminogen activator투여를 포함한 혈전 용해술이 적용될 수 있으며, 박리(dissection)가 발생되면 출혈이 없을 시에는 항응고제를 3~6개월 간 사용 후 영상의학적 추적 검사가 시행된 뒤 항혈소판 치료가 시행될 수 있다. 신장 섬유근육형성이상에 대해서 수술적 치료를 통한 성공적인 결과들이 보고되고 있으며,[13] 뇌혈관 섬유근육형성이상 환자를 대상으로 중재적 시술에 의한 확장과 여러 수술적 치료가 보고되었다.[14, 15] 하지만, 아직까지 뇌혈관 섬유근육형성이상 환자를 대상으로 시행한 잘 고안된 연구는 보고되지 않았다. 저자들의 환자는 신장 혈관의 특별한 이상 소견은 관찰되지 않았으며, 뇌경색에 대한 약물치료와 재활치료가 시행되었다.

뇌내혈관만을 침범하는 섬유근육형성이상은 매우 드물지만 뇌경색을 유발 할 수 있으므로 뇌졸중을 유발할 수 있는 원인질환으로 고려되어야 한다. 특히, 일반적으로 알려진 심혈관계 위험인자를 동반하지 않은 젊은 연령에서 뇌경색이 발생했을 때 효과적인 영상의학적 검사를 시행하여 섬유근육형성이상의 관련성을 구분해야 한다. 특히, 뇌자기공명영상 혈관촬영에서 다발성 혈관협착이나 확장이 관찰되었을 때 섬유근육형성이상을 구분하기 위해서는 혈관조영술을 시행함으로써 보다 정확히 진단될 수 있다.

참 고 문 헌

1. Plouin PF, Perdu J, La Batide-Alanore A, Boutouyrie P, Gimenez-Roqueplo AP, Jeunemaitre X. Fibromuscular dysplasia. Orphanet J Rare Dis 2007;2:28.
2. Mohr JP. Stroke : pathophysiology, diagnosis, and management. 4th ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone; 2004.
3. Spengos K, Vassilopoulou S, Tsivgoulis G, Papadopoulou M, Vassilopoulos D. An uncommon variant of fibromuscular dysplasia. J Neuroimaging 2008 Jan;18(1):90-2.
4. Begelman SM, Olin JW. Fibromuscular dysplasia. Curr Opin Rheumatol 2000 Jan; 12(1):41-7.
5. Bofinger A, Hawley C, Fisher P, Daunt N, Stowasser M, Gordon R. Increased severity of multifocal renal arterial fibromuscular dysplasia in smokers. J Hum Hypertens 1999 Aug; 13(8):517-20.
6. Luscher TF, Lie JT, Stanson AW, Houser OW, Hollier LH, Sheps SG. Arterial fibromuscular dysplasia. Mayo Clin Proc 1987 Oct;62(10):931-52.
7. Sang CN, Whelton PK, Hamper UM, Connolly M, Kadir S, White RI, *et al.* Etiologic factors in renovascular fibromuscular dysplasia. A case-control study. Hypertension 1989 Nov;

14(5):472-9.
8. Bigazzi R, Bianchi S, Quilici N, Salvadori R, Baldari G. Bilateral fibromuscular dysplasia in identical twins. Am J Kidney Dis 1998 Dec; 32(6):E4.
9. Perdu J, Boutouyrie P, Bourgain C, Stern N, Laloux B, Bozec E, *et al.* Inheritance of arterial lesions in renal fibromuscular dysplasia. J Hum Hypertens 2007 May;21(5):393-400.
10. Bofinger A, Hawley C, Fisher P, Daunt N, Stowasser M, Gordon R. Polymorphisms of the renin-angiotensin system in patients with multifocal renal arterial fibromuscular dysplasia. J Hum Hypertens 2001 Mar;15(3):185-90.
11. Perdu J, Gimenez-Roqueplo AP, Boutouyrie P, Beaujour S, Laloux B, Nau V, *et al.* Alpha1-antitrypsin gene polymorphisms are not associated with renal arterial fibromuscular dysplasia. J Hypertens 2006 Apr;24(4):705-10.
12. Harrison EG, Jr., McCormack LJ. Pathologic classification of renal arterial disease in renovascular hypertension; 2004.
13. Reiher L, Pfeiffer T, Sandmann W. Long-term results after surgical reconstruction for renal artery fibromuscular dysplasia. Eur J Vasc Endovasc Surg 2000 Dec;20(6):556-9.
14. Finsterer J, Strassegger J, Haymerle A, Hagmuller G. Bilateral stenting of symptomatic and asymptomatic internal carotid artery stenosis due to fibromuscular dysplasia. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2000 Nov;69(5): 683-6.
15. Van Damme H, Sakalihasan N, Limet R. Fibromuscular dysplasia of the internal carotid artery. Personal experience with 13 cases and literature review. Acta Chir Belg 1999 Aug; 99(4):163-8.
16. Choi S, Kim JK, Kim YH, Seo JJ, Park JG, Kang HK. Fibromuscular dysplasia of the middle cerebral artery. Chonnam Med J 2001 Dec;37(4):427-30.