

## 저체온 심폐 우회술 후 발생한 무도아테토이드증 1례

연세대학교 의과대학 신경과학교실·뇌연구소·진단방사선과학교실\*·소아과학교실\*\*

최철희·유영훈\*·손영호·실준희\*\*·이병인

### Choreoathetosis after Cardiopulmonary Bypass with Deep Hypothermia

Chul Hee Choi, M.D., Young Hoon Ryu, M.D.\*, Young Ho Sohn, M.D.,  
Joon Hee Sul, M.D.\*\*\*, Byung In Lee, M.D.

Department of Neurology & Brain Research Institute, Department of Diagnostic Radiology\*,  
Department of Pediatrics\*\*, College of Medicine, Yonsei University

#### —Abstract—

A 9-year-old boy showed orofacial dyskinesia and psychic symptoms shortly after open heart surgery with deep hypothermia and cardiopulmonary bypass for congenital cyanotic heart disease. The choreoathetosis progressed to be generalized and accompanied by mental deterioration. This involuntary movement partially responded only to repetitive administration of sedatives. After 3 month the patient expired with sudden development of ventricular tachycardia and cardiogenic shock.

#### 서 론

최근 30년간에 걸친 수술 기법, 마취제, 심폐 우회술, 저체온술 등의 발달로 심장 수술에 따른 사망율은 급격히 감소하였고 수술 후 발생하는 신경학적 합병증에 대한 관심은 상대적으로 높아지게 되었다(Ferry, 1990). 최근 보고에 의하면 심장 수술에 따른 전반적인 신경학적 합병증은 뇌사 발생율이 1% 미만, 뇌졸중 발생율이 2% 내외로 크게 감소하는 경향을 보였다. 그러나 경미한 전반적인 신경정신적 장애의 빈도는 15%에서 80% 정도로 보고되고

있으며, 연령이 증가할수록 그 빈도도 증가하여 60세 이상의 노령에서는 거의 100%에서 나타나는 것으로 알려져 있다(Javid등, 1969; Hammeke등, 1988; Gilman등, 1990).

일시적인 대뇌 허혈시 저체온의 신경 보호 기능은 비교적 잘 알려져 있으나 국소적인 허혈시에는 이러한 대뇌에 대한 보호 작용이 거의 없는 것으로 밝혀져 있으며(Ridenour등, 1982), 저체온의 신경생리학적인 안정성에 대해서도 현재까지 완전히 규명되지 않은 상태이다. 저체온 심폐 우회술(hypothermic cardiopulmonary bypass)은 개심 수술 도중 대뇌의 혈액 요구량을 감소시킴으로써 뇌색전의 위험도

를 낮추고 대뇌 산소 소모를 줄여 신경계를 보호하는 작용을 나타내는 것으로 생각되고 있다 (Arguilar등, 1971; Mohri등, 1993; Christakis 등, 1995). 저체는 심폐 우회술 후에 발생하는 신경학적 합병증으로는 일과성 의식 장애와 경련과 같은 전신적인 신경계 장애가 가장 흔하게 나타난다. 이러한 일과성 신경학적 합병증은 색전증, 저관류, 심폐 우회에 의해 유발되는 전신적인 염증 반응 등에 의한 것으로 생각되고 있으며 (Javid등, 1969; Hammeke등, 1988; Christakis등, 1995) 저체온 기간에 비하여 그 빈도가 증가하는 양상을 보인다. 반면에 국소적인 신경 손상의 빈도는 수술 시간 보다는 환자의 연령에 비하여 증가하는데, 그 기전은 고령의 환자에서 흔히 동반되는 전신적인 죽상경화증에 의한 것으로 생각된다 (Griep과 Griep, 1992). 한편 소아에서도 성인에서와 같이 저체는 우회술 후에 의식의 변화, 경련, 국소적인 신경학적 이상이 가장 흔하게 발생하며, 성인의 경우와는 달리 무도아테로이드 운동 장애가 드물게 보고되고 있다 (Barret-Boyes등, 1990; DeLeon등, 1990; Ferry, 1990).

## 증 례

9세 남환은 폐동맥 협착과 심실증적부전(잘못써 4

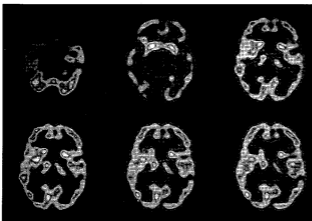


Fig. 1. 수술 후 11일째 시행한 Brain SPECT. 양측 기저핵의 활성은 정상이나, 좌측 시상의 활성이 우측과 비교하여 감소되어 있다.

경후)으로 소아과에 내원하였다. 환아는 88년에 좌측 Blalock-Taussig shunt 시행 후 shunt 실체로 93년에 우측 Blalock-Taussig shunt 시행받았으며, 역시 실체하여 95년에 central shunt 시행받았다. 내원 당시 환아는 청색증 이외 특이한 전신 증상은 없었으며, 발달상 지체 소견은 보이지 않았다. 환아는 palliative Rastelli 수술을 시행받았으며, 수술 당시 심폐 우회 순환은 77분과 30분 동안 두차례 실시받았고, 저체는 동안 최저 심부 온도는 식도에서 측정시 17.7°C, 직장에서 측정시 24.3°C였다. 수술 도중 pH는 7.26 ~ 7.47의 범위내로 유지되었으며, 수술 후 말초 혈액 소견, 전해질, 혈당, 요검사, 간 기능검사, BUN 및 creatinine은 정상 범위에 속하였다. 수술 후 2일째 기도 삽관을 제거한 후 환아는 환시, 파도한 흉부 증상을 보였으며 구안 이상운동증 (orofacial dyskinesia) 소견이 관찰되었다. 수술 5일째 수면 장애, 환청, 망상의 증상이 지속되어 정신과 의뢰하여 급성 반응성 정신병증 의심하에 haloperidol과 benztropin (cogentin<sup>®</sup>)을 투여하였다. 수술 후 11일째 Brain SPECT를 시행하였으며 (Fig. 1), 수술 후 13일째 뇌 자기 공명 촬영 (Fig. 2)을 시행하였고 같은 날 시행한 EEG상 미만적인 중등도의 서파 소견이 관찰되었다. 치료에도 불구하고 구안 불수의 운동이 점차 심해지는 양상 보여 수술 16일째 신경과에 의뢰되었다. 의뢰 당시 신경학적 검사상 의식은 명료하였으며, 뇌 신경 검사상 양측 안검 하수, 수직 공액 안구 운동의 장애, 구음 장애, 연하 장애를 보였으며, 근력의 저하는 관찰되지 않았으나 전신적인 불수의 운동이 관찰되었고, 심부전 반사는 정상이었으나 근긴장도는 전반적으로 저하되어 있었다. 기타 소뇌 기능이나 감각 기능의 장애는 관찰되지 않았다. 이후 clonazepam, trihexiphenidyl (artane<sup>®</sup>), bromocriptine, carbamazepine, propranolol, levodopa/benserazide (Madopar<sup>®</sup>) 등을 투여해 보았으나 운동 장애는 점차 심해지고 의식 장애가 동반되



Fig. 2. 수술 후 13일째 시행한 뇌자기공명촬영 사진. 경한 정도의 뇌실질 위축과 후두엽에 경박하출혈 소견이 관찰된다.

었다. 지속적인 불수의 운동에 따른 연하 곤란으로 체중이 감소되었으며, 영양 공급을 위하여 수술 후 44일째부터 fentanyl을 이용한 전신 마취하에서 전 비경구적 영양을 시행하였으며 이후 수술 후 55일째 부터는 chloral hydrate의 주기적인 투여로 운동 장애를 조절하였다. 이후 지속적인 불수의 운동 장애에 따른 체중 감소 및 의식 장애 호전되지 않았으며, 결국 수술 후 99일째 심실빈맥(ventricular tachycardia)에 의한 심인성 쇼크로 사망하였다.

## 고 찰

본 환자의 경우 청색성 심장 질환으로 이미 이전에 3차례의 심장 수술을 시행받은 과거력이 있었으나 저체온 심폐 우회술을 시행받은 것은 처음이었다. 수술 2일째 정신병적 증상과 함께 구안 이상운동증(oro-facial dyskinesia)이 발생하기 시작하였고, 이러한 증상은 수술 후 약 40일 정도까지 전신으로 진행하며 심해지는 양상을 보였으며, 의식 장애를 동반하였다. 초기에 보였던 환청, 환시, 망상과 같은 급성 정신병적 증상은 수술 후 16일경까지 모두 호전되는 양상 보였으나, 수직 공액 안구 운동 장애, 구음 장애, 연하 장애 등은 불수의 운동 장애와 함께 호전되지 않았다. 초기에 보였던 구안 불수

의 운동은 입을 다물고 열지 않는 증상과 지속적으로 입과 혀를 불수의적으로 불규칙하게 움직이는 양상으로 시작되었으며, 체간과 사지의 원위부와 근위부를 같이 불규칙하고 비교적 느리게 비트는 전신적인 무도아테로이드 운동 장애로 진행하였다.

심폐 우회술과 저체온 후에 합병하는 무도아테로이드 운동 장애는 Bjork과 Hulquist(1960)가 처음 보고한 이래로 6세 이전의 소아들에서 수술 후 수일이 경과한 다음 나타나는 것으로 보고되었다(Brudenberg 등, 1974; Wong 등, 1992). 생후 6개월 이전에 수술을 시행받거나 청색성 심질환을 앓지 않은 경우에는 대부분 수술 후 6개월 이내에 이러한 운동 장애가 호전되었으나, 비교적 늦은 연령에서 장시간 저체온을 유지하면서 청색성 선천성 심질환의 교정 수술한 경우에서 본 환자와 같이 심한 임상 증상을 보였다(Bjork 등, 1960; Robinson 등, 1974; Wong 등, 1992). Wong 등(1992)이 소아 심장 수술 후 발생한 무도아테로이드성 운동 장애 19례를 6개월내에 호전된 경증도의 환자와 6개월 이후까지 증상이 지속된 중증의 환자를 구분하여 비교하여 보고한 바에 의하면 중증의 장애는 생후 6개월 이후 유아기를 지난 연령에서 주로 발생하였으며, 대부분 체순환-폐순환 우회가 형성된 청색성 심장 질환을 앓던 환자군에서 저체온을 장시간(1시간

이상) 지속하였던 경우, 특히 냉각 시작 후 저체온 상태에 도달할 때까지의 시간이 짧았던 급속 냉각을 실시한 경우에 더 호발하였다. 이들에서의 냉각 유도 시간은 평균 22분이었으며, 경증의 운동 장애인 경우에는 평균 40분이었다(Wong 등, 1992). 본 환자에서는 냉각 시작 후 체온 측정은 매 20분마다 시행하였기 때문에 저체온 상태에 도달하기까지의 시간을 정확히 파악할 수는 없었으나 냉각 시작 후 20분에 측정하였을 때 이미 저체온 상태에 도달하였으므로 급속 냉각이 이루어졌을 가능성을 배제할 수 없으며 이는 Wong 등(1992)의 보고와 일치하는 것이다. 그러나 급속 냉각과 중증도 운동 장애와의 연관 관계는 좀 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

본 증례와 같이 중증의 운동 장애를 보인 환자들에서의 사망율은 36% 정도로 심장 수술에 의한 전체 사망율이 5% 미만인 것을 감안하면 매우 중한 예후를 보이고 있다(Wong 등, 1992). 대부분의 환자에서 의식 장애, 정신 지체, 학습 장애 등의 신경학적 합병증을 동반하며 약물 치료에 반응하지 않는 것으로 보고되고 있으며, 본 환자에서도 선택적인 도파민 길항제를 투여하였으나 증상의 호전을 보이지 않았으며, 오히려 초기에 haloperidol 사용에 의해 불수의 운동이 악화되는 양상을 보여 levodopa 제제를 투여해 보았으나 이 역시 별다른 효과가 없었다. 이외에도 clonazepam, trihexiphenidyl (artane®), bromocriptine, carbamazepine 등을 투여해 보았지만 증상 호전은 없었다.

본 환자에서 수술 후 13일째 시행한 뇌 자기 공명 영상 검사상(Fig. 2) 경미한 뇌실 확장이 의심되는 소견 이외에 지주막낭과 좌측 후두엽 부위의 경막하 출혈이 발견되었으나 소아 개신 수술후 약 93%에서 뇌실 용적과 지주막하 공간 확장 소견과 33%에서 임상적 의미가 없는 경막하 출혈을 보이는 점을 감안하면 본 환자에서 보이는 뇌 자기 공명 영상 검사 소견은 비특이적인 것으로 사료된다(McConnell 등, 1990). 이전의 보고에서도 마찬가지로 뇌 전산화 단층 영상이나 뇌 자기 공명 영상 상에서 기저핵의 선택적인 변화는 관찰되지 않았다(Wong 등, 1992). SPECT의 경우 기저핵 관류 저하가 55%, 대뇌 피질 활성 저하가 82%에서 보고되었는데(Plessis 등, 1994), 중증의 운동 장애를 보인 환자의 부검 소견

상 외부 담창구의 신경원 소실, 축삭 변성, 반응성 교중 소견과 담창구-시상선 신경로와 담창구의 수초성 실유의 변성과 같이 비교적 기저핵에 병변이 국한되어 있는 소견과 잘 일치하는 것이다(Chaves 등, 1991). 본 환자의 Brain SPECT상(Fig. 1) 기저핵의 활성은 비교적 정상인 반면 좌측 시상의 활성이 저하되어 있는데, 시상의 기능이 대뇌 피질로 향하는 기저핵의 흥분성 원심 자극을 종합하여 전달하는 것임을 고려할 때 시상 활성의 저하와 무도아테토이드 운동 장애의 관계를 설명하기는 매우 어렵다. 다만 뇌성 마비와 같이 주산기 혹은 신생아가 저산소 손상에 의해 발생한 운동 장애에서 대뇌 피질의 전반적인 위축과 함께 특이하게 시상의 활성의 저하가 보고되고 있으며(Kerrigan 등, 1991), 이러한 맥락에서 시상의 병변시 운동 장애가 일어날 수 있는 가능성도 고려할 수 있을 것이다.

이러한 운동 장애의 기전으로는 선천성 심질환과 함께 동반된 대뇌의 선천적인 이상이 수술 후 증상을 일으켰을 가능성과 저체온 심폐 우회술 도중 변화된 대뇌 대사와 대뇌 혈류에 의한 저산소 손상을 생각할 수 있다. 또한 색전증과 혈액내 보체 반응(Moat 등, 1993, Andreasson 등, 1993), 사이토키인의 유리(Millar 등, 1993) 및 수술 중 유리된 심장 근육에 대한 교차 면역 반응에 의한 뇌손상도 제기되었다. 그 밖에 신경전달물질의 변화(Robinson 등, 1988), 수술 후 심박출의 감소, 고혈당(Brudenberg 등, 1974), 균등하지 않은 냉각(Almond 등, 1964, Drew, 1961), no-reflow 현상(Ames 등, 1968, Norwood 등, 1979) 등도 중요한 손상 기전이 될 수 있다. 그러나 병리상 담창구 신경원의 선택적 소실(Kupsky 등, 1991)이 관찰되고 소아 연령에 국한되어 발생하는 것을 설명하기 위해서는 연령에 따른 저산소증에 대한 기저핵 감수성 변화를 설명할 수 있어야 한다. 성인에서는 기저핵내 소량 존재하는 글루탐산염이 발생기 일정 동안에 극소적으로 증가하여 저산소 손상에 의해 흥분 독성을 나타냄으로써 이 구조가 저산소 손상에 상대적으로 예민하다는 가설이 제기되었으며(Wong 등, 1992), 이는 기저핵내 글루탐산염 신경 지배가 주산기에 일시적으로 존재하는 것이 동물 실험에서 밝혀짐으로써(Greenamyre 등, 1987) 현재로서는 가장 가능성 있게 받아들여지고 있다.

## 결 론

기존의 보고들이 모두 6 세 이전의 소아에서 발생하였던 것과는 달리 본 증례에서는 9 세의 본 환자에서 저체온 심폐 우회술 후에 발생한 치명적인 무도아테로이드 운동 장애를 경험하였기에 저체온증, 급속 냉각 및 고혈당증 등 가능성 있는 기전을 기존의 문헌 고찰과 더불어 보고한다.

## REFERENCES

- Almond CH, Jones UC, Snyder HM, Grant SM, Meyer BW(1964) : Cooling gradients and brain damage with deep hypothermia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 48:890-897.
- Ames A III, Wright RL, Kowada M, Thurston AB, Majino G(1968) : Cerebral ischemia the no reflow phenomenon. *Am J Pathol* 52:437-447
- Andreasson S, Gothberg S, Berggren H, et al(1993) : Hemofiltration modifies complement activation after extracorporeal circulation in infants. *Ann Thorac Surg* 56:1515-1517
- Arguilar MJ, Gerbode F, Hill FD(1971) : Neuropathologic complications of cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 61:676
- Barret-Boyes BG(1990) : Choreoathetosis as a complication of cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 50:693-694
- Bjork VO, Hultquist G(1960) : Brain damage in children after deep hypothermia for open-heart surgery. *Thorax* 15:284-291
- Bjork VO, Hultquist G(1962) : Contraindications to profound hypothermia in open-heart surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 44:1-13
- Blair E(1969) : Generalized hypothermia. *Fed Proc* 28:1456-1462
- Brunberg JA, Doty DB, Reilly EL(1974) : Choreoathetosis in infants following cardiac surgery with deep hypothermia and circulatory arrest. *J Pediatr* 84:232-235
- Chaves E, Scaltsas-Persson I(1988) : Severe choreoathetosis following congenital heart disease surgery. *Neurology* 38(Suppl 1):284
- Christake GT, Abel JG, Lichtenstein SV(1995) : Neurological outcomes and cardiopulmonary temperature: A clinical review. *J Card Surg* 10:475-480
- DeLeon S, Ilbawi M, Arcilla R, et al(1990) : Choreoathetosis after deep hypothermia without circulatory arrest. *Ann Thorac Surg* 50:714-719
- Drew CE(1961) : Profound hypothermia in cardiac surgery. *Br Med J* 17:37-42
- Ferry PC(1990) : Neurologic sequelae of open-heart surgery in children. *AJDC* 144:369-373
- Gilman SD(1990) : Neurological complication of open heart surgery. *Ann Neurol* 28:475-477
- Greenamyre T, Penney JB, Young AB, Hudson C, et al(1987) : Evidence for transient perinatal glutamatergic innervation of globus pallidus. *J Neurosci* 7:1022-1030
- Griep EB, Griep RB(1992) : Cerebral consequences of hypothermic circulatory arrest in adults. *J Card Surg* 7:134-155
- Hammeke TA, Hastings JE(1988) : Neuropsychologic alterations after cardiac operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 96:326-331
- Javid H, Tufo HM, Hunter IA(1969) : Neurologic abnormalities following open heart surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 58:502-507
- Kerrigan JF, Chugani HT, Phelps ME(1991) : Regional cerebral glucose metabolism in clinical subtypes of cerebral palsy. *Pediatr Neurol* 7:415-25
- Kupsky WJ, Drozd MA, Bariow CF(1991) : Selective injury of globus pallidus in children with post-cardiac surgery choreic syndrome. *J Neuropathol Exp Neurol* 50:337
- McConnell JR, Fleming WH, Chu WK, et al(1990) : Magnetic resonance imaging of the

- brain in infants and children before and after cardiac surgery. AJDC 144:374-378*
- Miller AB, Armstrong L, Linden JVD, et al(1993) : *Cytokine production and hemofiltration in children undergoing cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg 56:1499-1502*
- Moat NE, Rebuck N, Shore DF, Evans TW, Ginn AHR(1993) : *Humoral and cellular activation in a simulated extracorporeal circuit. Ann Thorac Surg 56:1509-1514*
- Mohri H, Sadahiro M, Akimoto H, et al(1993) : *Protection of the brain during hypothermic perfusion. Ann Thorac Surg 56:1493-1496*
- Norwood WI, Norwood CR, Castaeda AP(1979) : *Cerebral anoxia: Effect of deep hypothermia and pH. Surgery 86:203-209*
- Plessis AJ, Treves ST, Hickey PR, O Tuama L, et al(1994) : *Regional cerebral perfusion abnormalities after cardiac operations. J Thorac Cardiovasc Surg 107:1036-1043*
- Ridenour TR, Warner DS, Todd MM, et al(1982) : *Mild hypothermia reduces infarct size resulting from temporary but not permanent focal ischemia in rats. Stroke 23:733-738*
- Robinson RO, Samuels M, Pohl KRE(1988) : *Choreic syndrome after cardiac surgery. Arch Dis Child 63:1466-1469*
- Wong PC, Barlow CF, Hickey PR, Jonas RA, et al(1992) : *Factors associated with choreoathetosis after cardiopulmonary bypass in children with congenital heart disease. Circulation 86(suppl II):118-126*