

# 우발적 뇌척수강 내 Vincristine 주입에 의한 뇌척수신경병증

증 례 보 고

대한신경과학회지 21(2):210~212, 2003 ISSN 1225-7044

건양대학교 의과대학 신경과학교실, 을지대학교 의과대학 소아과학교실

김돈수 김용덕 유철우

Vincristine은 백혈병과 같은 혈액성 종양들에 대해 효과가 입증되어 널리 쓰이는 항암제로, 약제의 부작용은 말초신경, 자율신경, 뇌신경장애 등의 신경독성 증상으로 호발한다. Vincristine은 주로 정맥주사용으로 사용되며, 약제의 특성상 뇌-혈관 장벽을 통과하지 못하므로 중추신경계의 독성 증상은 드물다.

그러나 실수로 인해 척추강내로 주입된 경우에는 치명적인 중추신경계 독성을 유발하여 대부분의 경우에서 사망하며, 뇌척수강 내 세척 등의 적극적 조치 후 생존한 경우에도 심각한 신경학적 후유증을 안고 살아가거나 식물인간 상태를 초래하는 것으로 알려져 있다.

현재까지 vincristine의 척수강 내 주입으로 사망한 환자의 부검으로 확인된 병리적 변화들과 요추부 자기공명영상 결과의 보고는 있으나 뇌자기공명영상에 의해 확인된 뇌병변 소견은 보고된 바가 없다. 이에 저자 등은 척추강내로 vincristine이 우발적으로 주입된 환자의 입원 중 임상 경과와 뇌자기공명영상을 포함한 검사 소견을 보고하는 바이다.

증 례

11세 여환으로 2년 전 급성임파구성백혈병 진단 후 vincristine과 methotrexate를 포함한 항암치료를 하고 있었다. 9번째 항암치료를 위해 내원한 환아는 척수강 내 methotrexate와 정맥주사 vincristine으로 치료 중methotrexate 주입 후 추가로 vincristine 0.5mg이 요추부 지주막하강 내로 주입되었다.

Vincristine이 잘못 주입되었음을 알게 되어 척추강 내에 카테타 삽입 후 50cc 뇌척수액 제거 후 링거액으로 뇌척수강 세척을 시행하였고, 이는 vincristine

주입 후 2시간 이내에 행하여졌다. 이후 중환자실로 옮겨 집중 관찰하였으며, 보호자와 연락 후 천공(burr hole)을 뚫고 뇌척수강 세척을 하려 했으나 보호자가 거절하여 하지 못하였다.

환아는 vincristine 주입 1일 후부터 두통과 심한 배부 통증을 호소하였고 후궁반장 자세를 취하게 되었으며 Kernig와 Brudzinski 징후 등 뇌막 자극 증상들을 보이고 있었다.

주입 다음날 환아는 양측성 주시안진을 보이기 시작했으며 오심과 구토증상을 동반한 어지럼증을 호소하기 시작하였고, 또한 전신적 근력약화와 연하장애 그리고 배뇨장애를 호소하였다. 4일째에는 심부건반사가 소실되었고 양측 하지의 감각운동성 마비가 발생하였다. 화학성 뇌수막염증에 의한 이차성 폐쇄성수두증을 감별하기 위해 뇌전산화단층촬영을 하였으나 이상 소견을 발견하지 못하였다. 이후 시행한 척수액검사 소견상 당수치는 정상이었고 혈청 전해질과 혈당, 마그네슘 수치도 정상이었다.

이후 환아의 의식 수준은 점차로 저하되어 혼돈 상태와 혼수 상태가 반복되었고 심한 자발수평안진을 보였다. 9일째 마침내 완전한 혼수상태에 이르렀으며 11일째 자발적 호흡이 소실되어 기도삽관 후 기계호흡을 하였다. 뇌자기공명영상 소견상 T2강조 영상에서 소뇌충부와 양 소뇌반구에서 고신호 강도의 병변이 관찰되었는데, 이 병변은 조영제 주입 후 신호가 증강되지 않았으며 제4뇌실 주위의 뒷부분에서 주로 신호가 증가되었다(Fig. 1).

주입 17일 뒤 뇌파검사를 하였고 전반적인 고전위의 서파가 지속되는 델타혼수 양상을 보였으며, 주입 25일째 추적 관찰한 뇌파검사 소견은 뇌파가 점차 주기적 파형으로 변화하는 양상을 보였다. 이후 환아의 상태는 변화 없이 발병 180일째 뇌간 반사가 없는 혼수상태가 이어지고 있다.

## 고찰

Vincristine은 1961년부터 광범위하게 쓰이는 항암제로 종양세포의 튜불린과 결합하여 세포분열에 필요한 미세소관의 합성을 저해하여 종양세포의 피사를 유발하는 것으로 알려져 있다. 그 주요한 신경계 부작용은 감각성 말초신경병증이며 약제에 대한 감수성은 개인차가 크며 용량과 관련이 있다. 과용량으로 사용했을 때 신경독성을 자주 유발하고 이로 인한 근력 약화와 감각이상, 심부건반사의 소실이 생긴다. 그러나 대개 치료가 끝나면 회복되는 가역적 양상을 보인다. 뇌척추

강 내로 주입된 경우에 있어서는 비가역적이며 극심한 두통, 후궁 반장, 하지 마비, 팔약근마비 등 대단히 치명적으로, 주입된 요추부에서 상향하는 이완성 마비를 유발하며 대부분이 1주일 내의 급성기에 사망하여 장기적 예후와 합병증에 대해서 현재까지 명확히 알려진 바 없다.

부검에 의해 증명된 중추신경계의 병리 소견은 상향성화학적 뇌수막염과 뇌실염이며 이러한 괴사 양상은 뇌척수액의 경로를 따라 척수, 뇌간, 그리고 소뇌에 걸쳐 광범위하게 관찰되며, 주로 중간뇌수도관(aqueduct of Sylvius)과 제3, 4뇌실 주위를 침범하는 것으로 알려져 있다. 주된 세포독성은 수초의 파괴에 의한 수초화 축삭의 변성이며, 내포, 전각세포, 올리브핵, 시상, 두정엽 피질세포의 중심성 염색 질용해로 알려져 있다. 또한 소뇌병변은 조롱박세포의 소실, 신경교증, Bergmann 세포증식증, 내과립층의 소실을 보이는 것으로 알려져 있다. 본 환자에서도 뇌척수액의 경로를 따라 중력에 의해 소뇌의 하부쪽, 뇌실주위 소뇌에서 고강도 병변이 관찰됨을 알 수 있었다.

치료 방법은 페니실린의 우발적 뇌척수강 내 주입 후 시도되었던 다량의 뇌척수강 세척 방법이 유일한 것이다.

이와 같은 의인성 합병증에 대한 예방법으로는 약물 보관 용기의 철저한 표식 부착과 다른 투여 방법인 경우 다른 날짜의 시간에 시행하는 것이 근본적인 해결 방법으로 추천되고 있다. 또한 우발적 주입이 이루어졌을 경우 해독제가 없기 때문에 보호자와 협의 하에 빠른 시간 내에 유일한 방법인 뇌척수액 세척을 하는 것이 요구된다.