

자발성 뇌내출혈의 일별, 계절별 발생 양상

가톨릭대학교 의과대학 성모병원 신경외과학교실
신명훈 · 박해관 · 주원일 · 이경진 · 나형균

Diurnal and Seasonal Variations in the Onset of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage

MH Shin, MD, HK Park, MD, PhD, WI Joo, MD, PhD, KJ Lee, MD, PhD, HK Rha, MD, PhD

Department of Neurosurgery, St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

● ABSTRACT

Objective : The purpose of this hospital-based study is first to estimate the diurnal and seasonal variations in the onset of spontaneous intracerebral hemorrhage (ICH) and second to investigate whether or not there are differences between young and old age groups. **Methods :** During 2004 through 2006, 140 consecutive patients with primary spontaneous ICH were treated in our hospital. Diurnal and seasonal variations in the onset of ICH among the entire population were evaluated. Differences of periodicities between young (65 years of age or younger) and old (66 years of age or older) age groups were also determined. **Results :** In the analysis of diurnal variation among the entire population, the onset of ICH exhibited a bimodal distribution, with an initial higher peak between 10:00 and 12:00 a.m. (15%) and a second lower peak between 4:00 and 6:00 p.m. (13.5%). In young age group (65 years of age or younger), the diurnal variation showed a very similar bimodal distribution with a higher peak between 10:00 and 12:00 a.m. (19.4%) and a lower peak between 4:00 and 6:00 p.m. (14.9%). In old age group (66 years of age or older), the onset of ICH exhibited a different variation with a unimodal peak between 12:00 a.m. and 2:00 p.m. (13.6%). In the analysis of seasonal variation, there was an increase of occurrence during the winter months (December to February) and a decrease during the summer months (June to August) among the whole population. No difference of seasonal distribution was observed between the two age groups. **Conclusions :** The occurrence of spontaneous ICH is increased in the late morning and in the early afternoon. The occurrence of ICH is increased during the winter months. At the treatment for HTN, the choice of medication and the schedule of prescription should be made considering an occurring pattern of ICH. (*Kor J Cerebrovascular Surgery* 9:46-51, 2007)

KEY WORDS : Spontaneous intracerebral hemorrhage · Diurnal variation · Seasonal variation · Age groups

서 론

자발성 뇌내출혈의 발생이 24시간 혈압 변동 및 계절과 기 후의 변동과 관계가 있다는 것은 많은 조사를 통해 알려져 있다.¹⁶⁾¹⁹⁾²¹⁾ 뇌동맥류 파열에 의한 뇌지주막하 출혈이 계절 및 하루 24시간 혈압의 변화와 관계가 있다는 국내 문헌 보고가

있었지만,²²⁾ 자발성 뇌내출혈의 일일 시간대별 및 계절별 발생 양상에 대한 임상 분석은 아직까지 국내에서 보고된 바가 없다.

자발성 뇌내출혈의 계절 및 발생시간에 대한 이해는 병의 예방 및 치료에 있어 다른 원인 인자를 아는 것 못지않게 중요할 것이라 생각되고, 또한 자발성 뇌내출혈의 호발 연령인 고령 인구에 대한 발생 시간의 특징을 비교, 분석함으로써 보다 효과적인 예방과 치료가 이루어 질 수 있으리라 기대된다.

이에 저자들은 과거 3년동안 자발성 뇌내출혈로 본 병원에 입원하였던 환자를 대상으로 자발성 뇌내출혈의 발생 양상의 변화를 일일 시간대별 및 계절별로 비교 분석하였고, 또한 환자 연령 65세를 기준으로 고령군과 비고령군으로 나눈 뒤 두 연령군간의 뇌내출혈의 일별 및 계절별 발생 양상 차이를 비교 분석하였다.

논문접수일 : 2007년 2월 8일
심사완료일 : 2007년 3월 13일
교신저자 : 박해관, 서울시 영등포구 여의도동 62
가톨릭대학교 의과대학 성모병원 신경외과
전화 : (02) 3779-1028 • 전송 : (02) 786-5809
E-mail : parkoc1@catholic.ac.kr

대상 및 방법

2004년 1월부터 2006년 12월까지 3년간 본원에 입원한 총 140명의 일차성 자발성 뇌출혈 환자를 대상으로 하였다. 뇌동맥류, 뇌동정맥기형, 모야모야병, 뇌경색, 뇌종양, 외상, 혈액 응고장애 등과 관련된 뇌출혈의 경우 연구대상에서 제외하였으며, 진단은 뇌전산화단층촬영 또는 뇌자기공명영상을 토대로 이루어졌다.

전체 140명 중 남자 86명, 여자 54명으로 남녀 비율은 1.59:1, 환자들의 연령은 35세부터 91세 사이에 분포하고 있었고 평균 나이는 64세이었다. 한편 66세를 기준으로 고령환자군(66세 이상)과 비고령환자군(65세 이하)으로 나누어 연령군간의 차이를 비교 조사하였고, 고령환자군은 67명, 비고령환자군은 73명으로 각각의 평균 연령은 53세와 75세이었다. 환자들 중 고혈압으로 진단 받았거나 혈압강하제를 투여 받았던 병력을 가진 예들은 고혈압의 병력이 있었던 예로, 이러한 병력이 없었던 예들은 고혈압 병력이 없었던 것으로 하였다(Table 1).

모든 환자의 입원 기록지를 조사하여 뇌내출혈의 일증 발생 시간 및 발병 계절을 분석하였고, 발병 시간은 환자에게 신경학적 이상이 생긴 시간으로 하였으나 이러한 증상 변화를 정확하게 알 수 없는 경우는 미상으로 분류하였다. 발병 시간은 하루 24시간을 2시간 간격으로 나누어 조사하였고, 계절별 차이는 3, 4, 5월은 봄으로, 6, 7, 8월은 여름으로, 9, 10, 11월은 가을로, 12, 1, 2월은 겨울로 하였다.

결 과

자발성 뇌내출혈의 일일 시간대별 발생 빈도

전체 환자를 대상으로 일일 시간대별 발생 빈도를 조사한

경우 야간에는 발생 빈도가 낮게 나타났으며, 오전 10시부터 12시 사이(15%)와 오후 4시에서 6시 사이(13.5%)에 발생 빈도가 높게 나타나 일일 두 번의 고발생 시간대를 보이고 있었다. 흥미롭게도 65세 이상의 고령군과 65세 이하의 비고령군으로 나누어 조사하였을 때, 이 두 연령군 간의 일일 시간대별 발생 빈도에는 분명한 차이가 있었다. 먼저 66세 이상의 고령군에서는 전체 환자에서와 마찬가지로 오전 10시에서 12시 사이(19.4%)와, 오후 4시에서 6시 사이(14.9%)에서 뇌내출혈의 발생 빈도가 높게 나타나 두 번의 고발생 시간대를 보였지만, 65세 이하 비고령군에서는 오전 12시에서 오후 2시 사이(13.6%)에서 한번만 뇌내출혈의 발생빈도가 높게 나타났다(Fig. 1).

자발성 뇌내출혈의 계절별 발생 빈도

전체 환자를 대상으로 한 경우 1월(15%)에 뇌내출혈의 발생 빈도가 가장 높게 나타났으며, 8월(4.2%)에 가장 낮은 발생 빈도를 보였다. 66세 이상의 고령군을 대상으로 한 경우, 1월(13.4%)과 7월(4.4%)에서, 65세 이하 비고령군에서도 1월(16.4%), 8월(4.2%)에 각각 가장 높은 빈도와 가장 낮은 빈도를 보여 전체 환자를 대상으로 한 경우와 비슷한 양상을 보였다(Fig. 2).

고 찰

고혈압은 자발성 뇌내출혈의 가장 큰 위험인자로서, Roberto 등¹⁷⁾은 고혈압이 자발성 뇌내출혈의 유병률 및 사망률과 밀접한 관계가 있다고 하였다.

일반적으로 혈압은 고혈압의 유무에 관계없이 생리적으로 주간 동안에 상승하고 야간 동안에 하강을 보인다고 알려져 있으며,⁵⁾⁶⁾⁹⁾¹⁰⁾ Degaute 등⁵⁾은 혈압과 박동수는 오전에 한번 상승하여 정점(10:00a.m.)을 이룬 뒤 하강하여 오후에 최하

Table 1. Demographic characteristics of patients with primary ICH

	Total		Men		Women	
	No. of Patients	Mean age	No. of Patients	Mean age	No. of Patients	Mean age
age ≤ 65						
hypertensive	47	53.33	33	53.72	14	53.14
normotensive	26	54.19	19	54.68	7	52.85
total	73	53.78	52	54.07	21	53.04
age ≥ 66						
hypertensive	34	74.97	18	72.38	16	77.87
normotensive	33	75.51	16	74.12	17	76.82
total	67	75.23	34	73.20	33	77.33
total	140	64.05	86	61.63	54	67.88

점(3:00 p.m.)을 기록하고, 다시 저녁에 두 번째 정점(8:00 p.m.)을 이룬 뒤 밤 동안에 다시 하강(3:00 a.m.)한다고 하였다.

이러한 혈압 변동의 원인으로 오전 중 교감신경계 및 레닌-안지오텐신-알도스테론축(renin-angiotensin-aldosterone axis)의 활성화에 의한 내부인자로 인한 혈관긴장도의 변화⁷⁾¹⁴⁾와 잠에서 깬 뒤 육체적 활동의 시작과, 스트레스 노출과 같은 외부

인자로 인한 혈압의 상승¹²⁾을 들 수 있다. 또한 Bursztyn 등²⁾은 오후 혈압 상승의 원인으로 낮잠을 지적하였는데 낮잠 역시 야간 수면과 마찬가지로 수면동안의 혈압하강과 잠에서 깬 뒤의 혈압 상승을 일으킨다고 보고하였고, Mulcahy 등¹³⁾은 이러한 오후 혈압 상승이 낮잠을 즐기는 지중해와 남미 지방에서 뚜렷하다고 하였다.

본 연구에서 전체 환자를 대상으로 하루 24시간 중 뇌내출

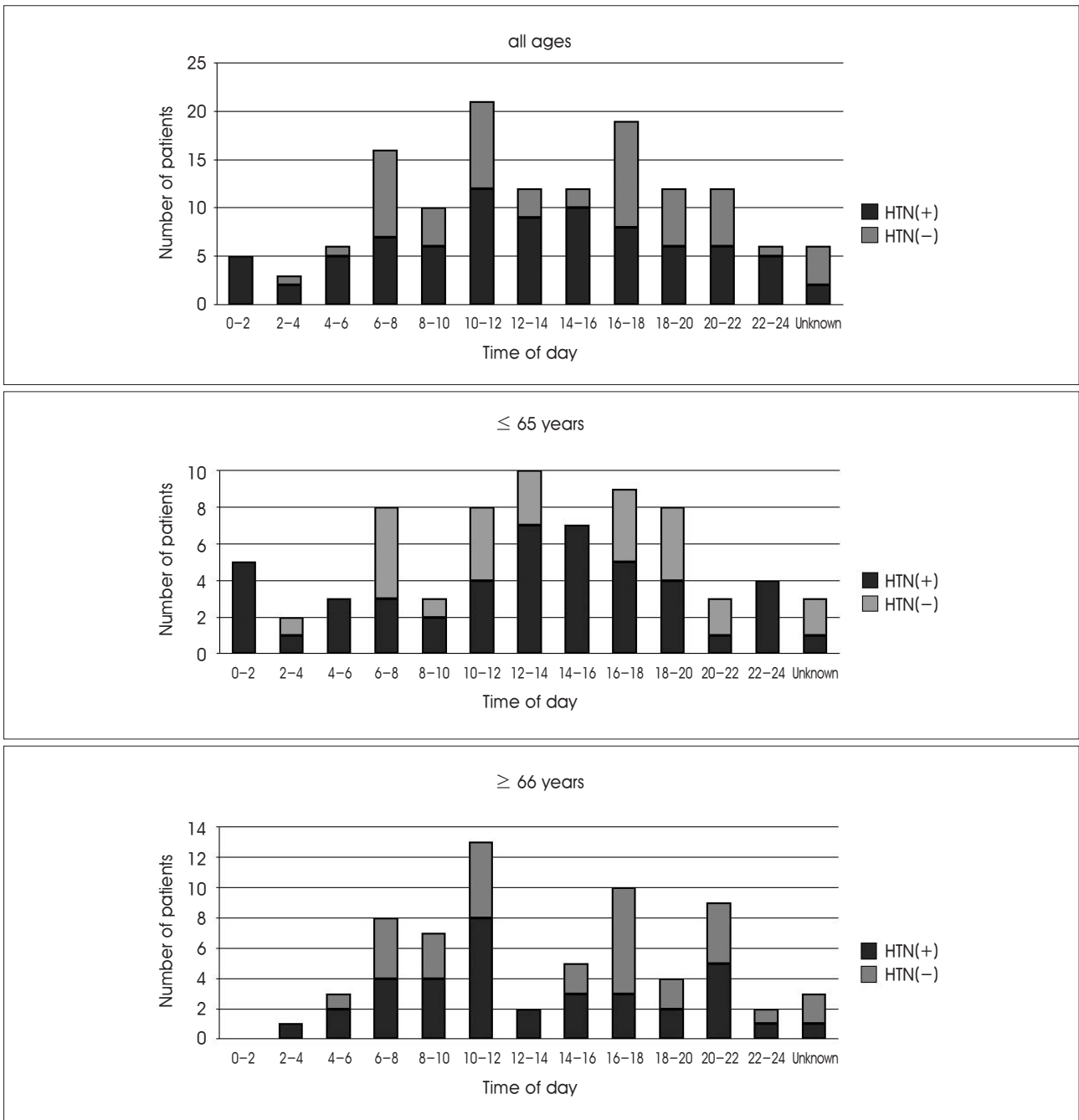


Fig. 1. Bar graph showing diurnal variations in primary ICH in total patient population (upper), and in patients 65 years of age or younger (middle) and in those 66 years of age or older (lower).

혈의 발생 빈도를 조사한 경우, 오전 10에서 12시사이(15%)와 오후 4시에서 6시 사이(13.5%)에 발생 빈도가 높게 나타나 두 번의 정점을 보였고 야간 동안에 발생 빈도가 제일 낮아 Sloan 등¹⁹⁾과, Tsementzis 등²¹⁾의 보고와 일치하였다. 하지만 66세 이상의 고령군에서는 전제 환자에서와 마찬가지로 오전 10시에서 12시 사이(19.4%)와, 오후 4시에서 6시 사이(14.9%)의 두 번의 정점을 이룬 반면 65세 이하의 비고령군에서는 오전 12시에서 오후 2시 사이(13.6%)에서 한 번의 정점을 보였다.

이러한 결과는 연령에 따른 생활 패턴의 차이로 생각된다. 즉 고령인구들은 주로 직장에서 은퇴한 시기에 있는 사람들로써 외부 활동 보다 실내 활동이 더 많아 혈압 변동은 외부인자 보다 내부인자에 더 영향을 받게 될 것이다. 따라서 고령군에서는 뇌내출혈의 발생이 생리적인 혈압의 변화와 연관되어 오전과 오후 두 번의 정점을 이루는 것으로 풀이되고, 이외 고령군에서 낮잠을 즐기는 경우가 많은 것 역시 오후 혈압상승에 영향을 미칠 것으로 생각된다. 하지만 Tetsuji 등²⁰⁾은 70세를 기준으로 하루 중 뇌내출혈의 발생 빈도를 비교한 뒤, 70세

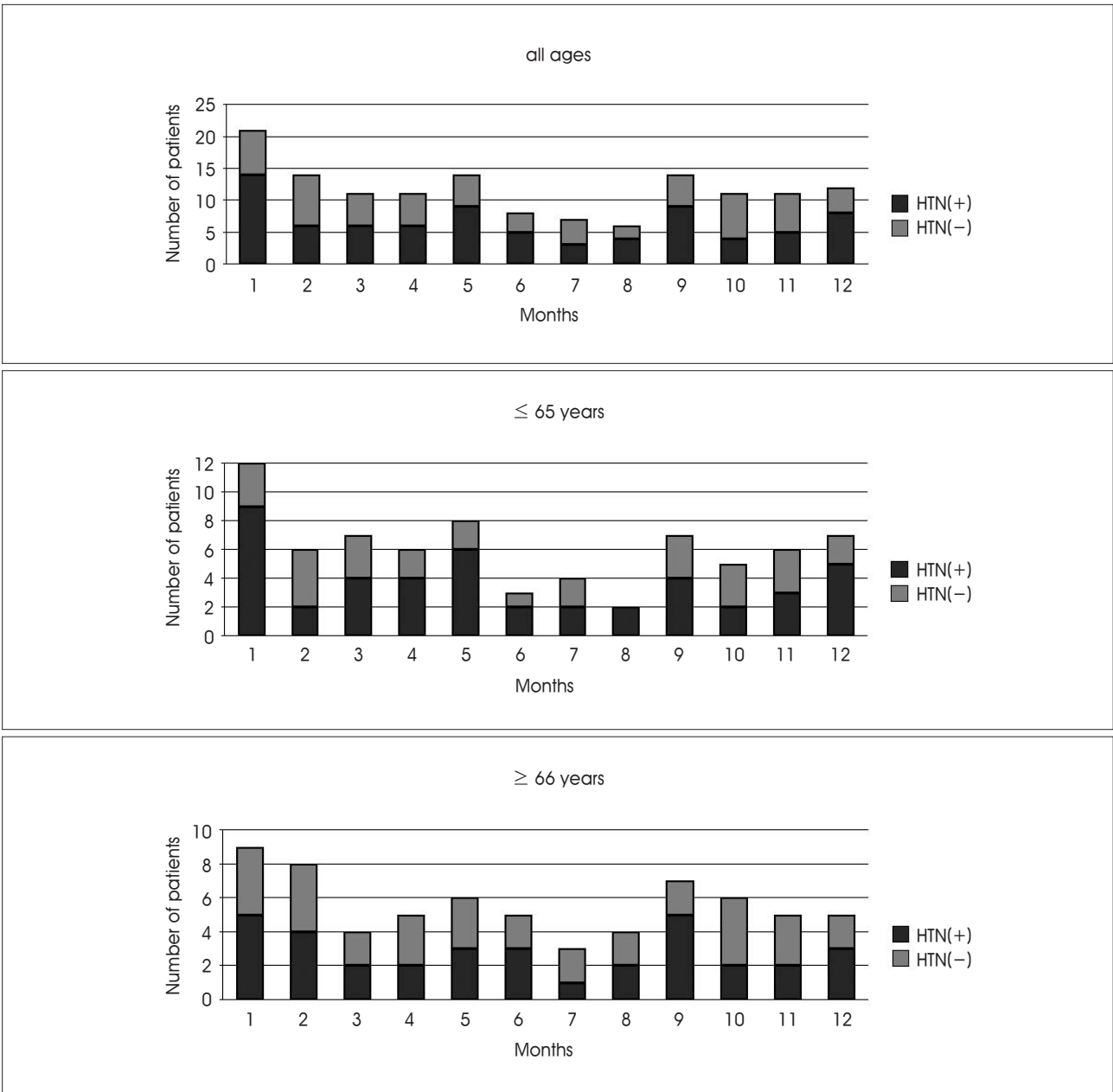


Fig. 2. Bar graph demonstrating seasonal variations in primary ICH in total patient population (upper), and in patients 65 years of age or younger (middle) and in those 66 years of age or older (lower).

이상의 고령군에서는 오후 6시와 8시 사이에서 한 번의 정점을 이루고, 69세 이하에서는 오전 8시와 10시 사이, 오후 6시와 8시 사이에서 두 번의 정점을 보인다고 하였는데, 이러한 원인으로 69세 이하의 연령에서는 오전 중 육체적 활동이 활발하고 직장 생활 등으로 인한 스트레스가 많아 실내 생활을 주로 하는 70세 이상의 연령보다 오전 중의 혈압 상승이 두드러지게 된다고 설명하였다.

고혈압은 뇌내출혈에 있어 가장 중요하면서 교정 가능한 원인으로 알려져 있으며,¹⁷⁾ SHEP Study를 통해 혈압 조절을 통한 뇌졸중의 예방 효과 등이 보고된 바 있다.¹⁸⁾ 혈압 조절을 통한 뇌내출혈의 예방을 위해서는 Roberto 등¹⁷⁾이 지적한 것처럼 오전과 오후 혈압 상승에 초점을 맞춰 약제의 선택과 투여 방법을 결정해야 할 것으로 생각되며 본 조사에서 환자의 연령에 따라 뇌내출혈의 발생 빈도에 차이를 보였던 것처럼 연령 역시 치료에 있어 중요한 고려 사항이라 생각된다.

한편 성별이나 나이, 고혈압의 유무와 상관없이 추위에의 노출은 혈압상승과 관련이 있는 것으로 알려져 있다.¹⁸⁾¹¹⁾ Capon 등⁴⁾과, Pasqualetti 등¹⁵⁾은 뇌내출혈의 발생이 겨울에 가장 빈도가 높고 여름에 가장 빈도가 낮다고 보고하였다. Ramirez-Lassepas 등¹⁶⁾은 저온에 대한 교감신경계의 활성화에 따른 혈관계의 반응으로 겨울철에 뇌혈관 질환이 증가한다고 생각하였고, Caplan 등³⁾은 저온에 노출시 혈압 변동을 관찰한 연구에서 혈압이 약 30 mmHg 증가함과 함께 혈중 catecholamine의 상승을 보고하였다.

본 연구에서도 전체 환자를 대상으로 한 경우, 1월(15%)에 가장 높은 빈도를 보이고 8월(4.2%)에 가장 낮아, 앞서 보고 들(5,17)과 같은 결과를 얻었다. 또한 66세 이상의 고령군을 대상으로 한 경우, 1월(13.4%)과 7월(4.4%)에, 65세 이하 비고령군에서도 1월(16.4%), 8월(4.2%)에 각각 가장 높은 빈도와 가장 낮은 빈도를 보여 전체 환자를 대상으로 한 경우와 마찬가지로의 계절적 변동을 보였다.

결론

지난 3년간, 140명의 자발성 뇌내출혈 환자를 대상으로 뇌내출혈 발생의 일간 및 계절적 빈도를 조사한 결과, 전체 환자의 경우 뇌내출혈의 발생은 오전과 오후 두 번의 정점(오전 10시에서 12시 사이, 오후 6시에서 8시 사이)을 보여 혈압의 일반적 생리적 변동과 일치하였고 특히, 65세 이하의 비고령군의 경우 하루 중 한 번의 정점(오전 12시에서 오후 2시 사이)을 보인 반면, 66세 이상의 고령군의 경우 두 번의 정점(오전 10시에서 12시 사이와, 오후 4시에서 6시 사이)을 보여 대조를 이뤘다. 한편 계절적으로 뇌내출혈은 전체 환자군, 고령군 및 비고령군 모두 겨울에 호발하고 여름에 낮게 발생하는 것으로

조사되어 고령군과 비고령군 간에 계절적 차이는 없었다.

알려진 바대로 뇌내출혈의 예방을 위해서는 혈압 조절이 필수적이며 이때, 뇌내출혈 발생의 일별, 계절별 발생 빈도 및 연령별 차이를 바탕으로 약제의 종류와 투여시기를 결정해야 할 것으로 생각된다.

중심 단어 : 자발성 뇌내출혈 · 일간 변화 · 계절별 변화 · 연령 대별 차이.

REFERENCES

- 1) Brennan PJ, Greenberg G, Miall WE, Thompson SG. *Seasonal variation in arterial blood pressure. Br Med J* 285:919-23, 1982
- 2) Burszty M, Ginsberg G, Hammermann-Rozemberg R, Stessmann J.: The siesta in the elderly. Risk factor for mortality? *Arch Intern Med* 159:1582-6, 1999
- 3) Caplan LR, Leely S, Gorelick P. *Cold-related intracerebral hemorrhage. Arch Neurol* 41:277, 1984
- 4) Capon A, Demeurisse G, Zheng L. *Seasonal variation of cerebral hemorrhage in 236 consecutive cases in Brussels. Stroke* 23:24-7, 1992
- 5) Degaute JP, van de Borne P, Linkowski P, Van Cauter E. *Quantitative analysis of the 24-hour blood pressure and heart rate patterns in young men. Hypertension* 18:199-210, 1991
- 6) Furlan R, Guzzetti S, Crivellaro W. *Continuous 24-hours assessment of the neural regulation of systemic arterial pressure and RR variabilities in ambulant subjects. Circulation* 81:537-47, 1990
- 7) Gordon RD, Wolfe RK, Island DP, Liddle GW. *A diurnal rhythm in plasma renin activity in man. J Clin Invest* 45:1587-95, 1966
- 8) Kristal-Boneh E, Harari G, Green MS. *Seasonal change in 24-hour blood pressure and heart rate is greater among smokers than nonsmokers. Hypertension* 30:436-41, 1997
- 9) Mancia G, Ferrari A, Gregorini L, Parati G, Pomidossi G, Bertinieri G, Grassi G, di Rienzo M, Pedotti A, Zanchetti A. *Blood pressure and heart rate variabilities in normotensive and hypertensive human beings. Circ Res* 53:96-104, 1983
- 10) Millar-Craig MW, Bishop CN, Raftery EB. *Circadian Variations of blood-pressure. Lancet* 1:795-7, 1978
- 11) Minami J, Kawano Y, Ishimitsu T, Yoshimi H, Takishita S. *Seasonal variation in office, home and 24h ambulatory blood pressure in patients with essential hypertension. J Hypertensions* 14:1421-5, 1996
- 12) Molgaard H, Sorensen KE, Bjerregaard P. *Circadian variation and influence of risk factors on heart rate variability in healthy subjects. Am J Cardiol* 68:777-84, 1991
- 13) Mulcahy D, Wright C, Sparrow J, Gunningham D, Gurcher D, Purcell H, Fox K. *Heart rate and blood pressure consequences of an afternoon SIESTA (Snooze Induced Excitation of Sympathetic Triggered Activity). Am J Cardiol* 71:611-4, 1993
- 14) Panza JA, Epstein SE, Quyyumi AA. *Circadian variation in vascular tone and its relation to alpha-sympathetic vasoconstrictor activity. N Engl J Med* 325:986-90, 1991
- 15) Pasqualetti P, Natali G, Casale R, Colantonio D. *Epidemiological chronorisk of stroke. Acta Neurol Scand* 81:71-4, 1990
- 16) Ramirez-Lassepas M, Haus E, Lakouta DJ, Sackett L, Swoyer J. *Seasonal(circannual) periodicity of spontaneous intracerebral hemorrhage in Minnesota. Ann Neurol* 8: 539-41, 1980

- 17) Roberto M, Benedetta B, Michael H, Smolensky, Raffaella S. *Circadian variation in stroke onset : Identical temporal pattern in ischemic and hemorrhagic events. Int Chronobiology 22(3):417-53, 2005*
- 18) SHEP Cooperative Research Group *Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). JAMA 265:3255-64, 1991*
- 19) Sloan MA, Price TR, Foulkes, Marler JR, Mohr JP, Hier DB, Wolf PA, Caplan LR. *Circadian rhythmicity of stroke onset. Intracerebral and subarachnoid hemorrhage. Stroke 23:1420-6, 1992*
- 20) Tetsuji Inagawa. *Diurnal and seasonal variation in the onset of primary intracerebral hemorrhage in individuals living in Izumo City, Japan. J Neurosurgery 98:326-36, 2003*
- 21) Tsementzis SA, Gill JS, Hitchckck ER, Gill SK, Beevers DG. *Diurnal variation of and activity during the onset of stroke. Neurosurgery 17:901-4, 1985*
- 22) Yim Man Bin, M.D., Lee Jang Chull, M.D., Son Eun Ik, M.D., Kim Dong Won, M.D., Kim In Hong, M.D. *Seasonal and Diurnal Variations of and Predisposing Factors to Cerebral Aneurysm Rupture J Korean Neurosurg Soc 25(5):1029-35, 1996*