



저작자표시-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.
- 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

의학 석사학위 논문

급성 뇌동맥 폐색에서
두개내 동맥경화증을 감별할 수 있는
영상 지표

아주대학교 대학원

의학과

서홍일

급성 뇌동맥 폐색에서
두개내 동맥경화증을 감별할 수 있는

영상 지표

지도교수 이 진 수

이 논문을 의학 석사학위 논문으로 제출함.




2017 년 2 월

아 주 대 학 교 대 학 원

의 학 과

서 홍 일

서홍일의 의학 석사학위 논문을 인준함.

심사위원장 홍 지 만 
심사위원 주 인 부 
심사위원 이 진 수 

아주대학교 대학원

2016년 12월 21일

논문요약

대한민국에서 흔한 사망 원인인 뇌경색은 갈수록 빠른 진단 및 치료가 중요시되고 있다. 최근 시행된 외국의 다기관 연구들은 색전증에 효과적인 장치를 사용한 연구인데 우리나라는 서구에 비해 두개내 동맥경화증의 유병률이 높으므로, 급성기 뇌동맥 폐색증 환자에게서 동맥경화증이 내재되어 있는지 예측해볼 수 있는 영상 지표에 대한 연구를 계획하였다. 2010년 1월부터 2014년 3월까지 아주대학교 부속 병원을 방문한 급성 뇌경색 환자 중 134명을 추려내어 두개내 동맥경화증 군과 뇌색전증 군으로 나눈 다음 기본적인 임상 정보, 영상학적 정보 등을 분석하였다. 분석 결과 나이, 성별, 흡연 여부, 폐색된 부위, 뇌경색 유형(영역형 뇌경색, 경계부 뇌경색), 혈전 부하 점수, 뇌경색 조직 부피 등이 두 군 사이에서 통계적으로 의미 있는 차이를 보였다. 다변수 로지스틱 회귀분석 결과 M1 부위의 폐색과 뇌경색 유형(경계부 및 산란형 뇌경색)이 두개내 동맥경화증을 예측할 수 있는 지표일 가능성이 있었다. 결론적으로 본 연구를 통하여 급성 뇌경색 환자에게서 뇌혈관 폐색이 발생한 부위가 M1 이거나 뇌경색 유형이 경계부 및 산란형 뇌경색이라면 두개내 동맥 경화증을 예측할 수 있는 지표일 수 있음을 알 수 있었다.

주제어: 급성 뇌동맥 폐색증, 두개내 동맥경화증, 영상학적 지표

차례

I. 서론	1
II. 연구대상 및 방법	2
그림 1. 연구 대상 인원	6
그림 2. 뇌경색 양상	7
III. 결과	8
표 1. 환자의 기본적인 임상 정보 및 시행 받은 치료	10
표 2. 영상학적 분석 결과	11
표 3. IAD 예측을 위한 로지스틱 회귀분석	12
IV. 고찰	13
V. 참고 문헌	17

I. 서론

대한민국에서 뇌혈관 질환은 악성 신생물, 심장 질환에 이어 세 번째로 흔한 사망 원인이다³¹. 뇌혈관 질환은 크게 출혈성 질환과 허혈성 질환, 그리고 기타 뇌혈관 질환으로 나눌 수 있다. 이 중에서 허혈성 뇌혈관 질환을 허혈성 뇌졸중(ischemic stroke) 또는 뇌경색(cerebral infarction)이라 부르며 이는 뇌혈관의 폐색(occlusion)으로 인하여 뇌조직이 허혈성 손상을 받는 질환이다. 기존의 뇌졸중 치료 지침에 의하면 급성 뇌경색에 대한 치료로 금기사항에 해당되지 않는다면 정맥 내 혈전용해제 투여가 최우선이 되며, 혈전 용해제 투여를 결정한 다음 상황에 따라 동맥 내 혈전 용해제 투여, 물리적 혈전 용해술 등의 추가적인 급성기 치료를 고려해 볼 수 있다¹⁴. 하지만 최근에 시행된 해외의 여러 다기관 연구들을 통해 대뇌동맥 폐색이 동반된 급성 뇌경색에서 물리적 혈전 용해술의 효과가 입증 되고 있으며, 이에 따라 급성 뇌경색은 더욱 빠른 진단과 치료가 중요시되고 있다^{7,10,16,18,30}. 하지만 상기한 해외의 다기관 연구들은 주로 stent retriever를 이용하여 물리적 혈전용해술(mechanical thrombectomy)을 시행하였는데, 이는 색전증에 의한 뇌동맥 폐색증의 재개통(recanalization)에 효과적인 치료법이고 두개내 동맥경화증에는 비교적 효과가 떨어진다고²⁵. 대한민국을 비롯한 동아시아에서의 뇌경색 발생 기전은 서구에서와는 달리 심인성 뇌색전(cardioembolism)의 비중이 낮고 비교적 큰 동맥경화증(large artery atherosclerosis)의 비중이 높으며¹⁹, 두개내 동맥경화증의 유병률은 중국, 일본, 대한민국 등 북아시아 지역에서 유난히 높다²⁸. 또한 초급성기의 뇌동맥 폐색증에서는 혈관내 병증이 없는 순수한 색전증에 의한 폐색과 두개내

동맥경화증이 동반된 폐색을 구분하기가 어렵다. 그러므로 초급성기의 뇌동맥 폐색증에서 두개내 동맥경화증이 동반된 것인지를 혈관내 시술 전에 분류해낼 수 있다면 그에 맞는 적절한 치료를 시행할 수 있게 될 것이다. 따라서 본 연구에서는 급성 두개내 동맥폐색증에서 두개내 동맥경화증이 동반된 것인지를 구별할 수 있는 영상학적 인자를 찾아보고자 한다.

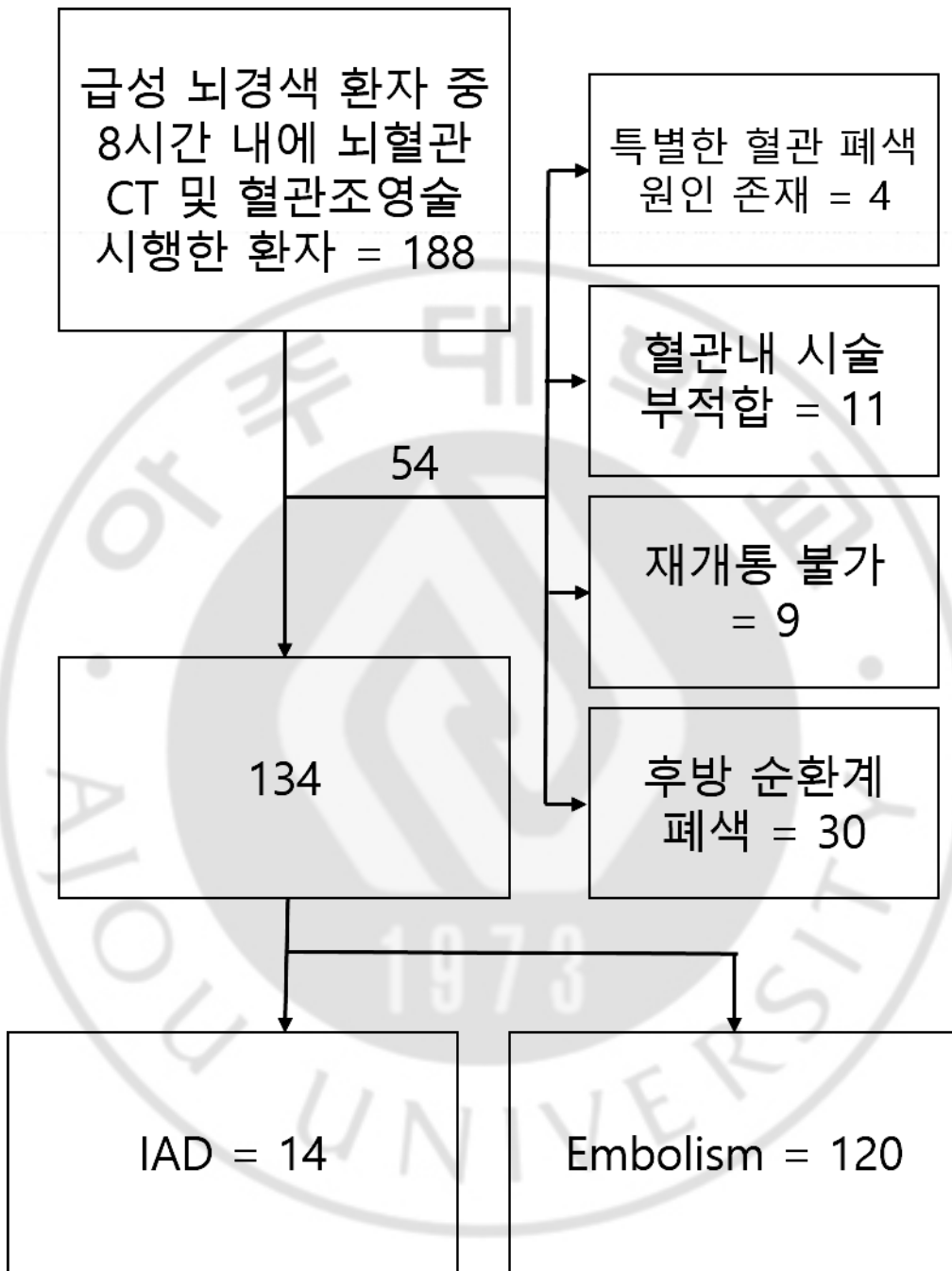
II. 연구대상 및 방법

2010년 1월부터 2014년 3월까지 아주대학교 부속 병원을 방문한 급성 뇌경색 환자 중 증상 발생 이후 8시간 내에 조영 증강 뇌 혈관 CT와 경 대퇴 동맥 혈관 조영술을 실시한 환자 총 188명 중 동맥 박리 등 특별한 혈관 폐색의 원인이 존재하는 4명, 혈관내 시술이 부적합할 것으로 판단된 환자 11명, 재조합 조직 플라스미노겐 활성화 인자 투여 및 물리적 혈전 용해술 등 다양한 혈전 용해술 시도에도 불구하고 혈관이 막힌 채로 재개통 되지 않은 9명, 그리고 척추 동맥에서 기시하는 후방 순환계 (posterior circulation)에 폐색이 발생한 환자 30명을 제외하여 총 134명이 연구에 포함되었다. 후방 순환계의 뇌경색은 전방 순환계에 비해 영상학적 양상이 다르고 집단 크기가 작아서 제외하였다. 이 134명을 두개내 동맥경화증 (intracranial atherosclerotic disease, IAD) 군 14명과 색전증 (embolism) 군 120명으로 나누었다(그림 1). 두개내 동맥경화증 군은 혈관 폐색이 발생했던 곳에 혈관 조영술 및 혈전 용해술 이후에도 70% 이상의 협착이 관찰되는 경우, 협착 정도가 다소 적더라도 관류에 지장이 있거나 시술 후에 재폐색(reocclusion)이

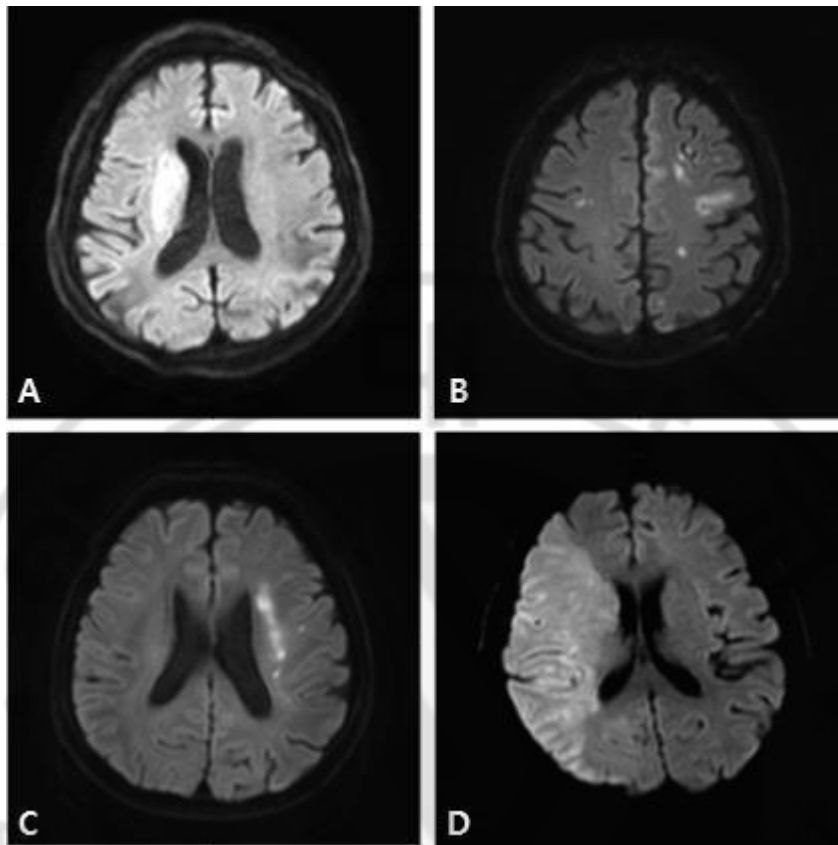
일어나는 경향이 관찰되는 경우로 정의하였다. 색전증 군은 막혔던 혈관 부위가 개통된 뒤 본디 폐색되었던 부위에 국소적인 협착증이 미미하거나 관찰되지 않으며 혈류가 충분하고 재폐색이 일어나는 경향이 적은 경우로 정의하였다. 각 군의 기본적인 임상 정보인 나이, 성별 및 뇌경색 발생에 영향을 끼칠 수 있을 것으로 판단되는 각종 위험 인자의 유무(고혈압, 당뇨병, 이상지질혈증, 흡연, 이전의 뇌졸중 병력), 그리고 급성기 뇌경색 환자의 증상의 심도를 간략히 파악할 수 있는 NIH stroke scale 점수⁹, 마지막으로 영상학적 인자를 찾아보기 위한 조영 증강 뇌 혈관 CT(SOMATOM Sensation 16; Siemens AG) 및 뇌 MRI(3.0 tesla Intera Achieva; Philips Healthcare)를 분석하였다. 고혈압은 병력이 있어 약제를 복용 중이거나 급성기가 지난 상태에서 수축기 혹은 이완기 혈압이 각각 140, 90 mmHg 이상인 경우로 정의하였고, 당뇨병은 병력이 있어 약제를 복용 중이었던 상태이거나 입원하여 시행한 혈액 검사 상 당뇨병이 새롭게 진단된 경우로 정의하였으며, 이상지질혈증 또한 과거 진단된 적이 있어 약제를 복용 중이거나 입원하여 시행한 혈액 검사 상 새롭게 진단된 경우로 정의하였다. 조영 증강 뇌 혈관 CT 및 뇌혈관 조영술 결과를 종합, 폐색된 부위를 확인하여 폐색된 부위에 따라 내경동맥 말단부(internal carotid artery terminus, ICA terminus), 중대뇌 동맥 초입부터 첫 번째 분지를 이루는 부분(M1), 첫 분지 이후의 중대뇌 동맥 부분(M2), 마지막으로 기타 부위의 4가지로 분류하였다. 급성기 뇌경색 환자의 조영 증강 전의 뇌 혈관 CT에서 관찰되는 고밀도 혈전 징후(dense clot sign)⁴가 있는 지 확인하였고, 혈관 석회화증이 동반되어 있는지도 살펴 보았으며, 급성 뇌경색 환자의 CT 영상에서 관찰되는 저음영 상태를 점수로 매기는 ASPECTs(Alberta stroke program early CT score)⁶

또한 측정하였다. 뇌 MRI는 T1 강조 영상, T2 강조 영상, 현성 확산 계수(apparent diffusion coefficient, ADC) 영상, 확산 강조 영상(diffusion-weighted image, DWI), 감수성 강조 영상(susceptibility-weighted imaging, SWI) 및 경사 에코(gradient echo, GRE) 영상을 분석하였다. 확산 강조 영상 및 현성 확산 계수 영상에서 뇌경색이 발생한 조직의 부피를 NordicIce사의 NordicNeuroLab을 이용하여 계산하였다. 2010년 9월까지 시행한 MRI 결과에는 경사 에코 영상 대신 감수성 강조 영상이 있어서 경사 에코 영상 또는 감수성 강조 영상에서 감수성 혈관 징후(susceptibility vessel sign)가 관찰되는지 확인하였고 또한 이 영상들에서 혈전 부하 점수(clot burden score)²⁷를 측정하였다. 혈전 부하 점수는 측정 방식이 ASPECTs와 유사하며 혈전의 위치에 따라 10점에서 감점하여 점수를 매기는데, 내경동맥 3점, 근위부 중대뇌 동맥 2점, 원위부 중대뇌 동맥 2점, 중대뇌 동맥의 상분지(superior division) 1점, 중대뇌 동맥의 하분지(inferior division) 1점, 그리고 전대뇌 동맥(anterior cerebral artery) 1점을 감점한다. 따라서 총점이 높을수록 혈전 부하는 낮음을 의미한다. 확산 강조 영상에서 관찰되는 병변의 양상에 따라 분지 폐색형 뇌경색(branch-occlusive infarct), 경계부 뇌경색(borderzone infarct), 산란형 뇌경색(scattered infarct), 영역형 뇌경색(territorial infarct)의 4가지 유형으로 나누었다(그림 2). 분지 폐색형 뇌경색은 중대뇌 동맥의 천공 동맥(perforating artery) 영역에 뇌경색이 발생한 경우, 경계부 뇌경색은 중대뇌 동맥과 전대뇌 동맥, 중대뇌 동맥과 후대뇌 동맥(posterior cerebral artery), 혹은 심부(deep) 천공 동맥과 표재부(superficial) 천공 동맥의 경계부(watershed zone)에 뇌경색이 발생한 경우, 산란형 뇌경색은 다발성의 작은 병변 혹은 여러 혈관

영역을 침범하는 다수의 병변이 발생한 경우, 마지막으로 영역형 뇌경색은 한 혈관 영역에만 독립적으로 발생한 뇌경색으로 정의하였다. 이러한 뇌경색 유형이 존재하는지를 각각의 유형별로 따로 조사한 결과 한 환자가 여러 유형에 해당되는 경우도 있었다. 통계학적인 분석은 IBM사의 SPSS 21.0을 이용하여 χ^2 검사, Mann-Whitney U 검사, t 검사, 다변수 로지스틱 회귀 분석(multivariable logistic regression analyses)을 시행하였으며 p값이 0.05 미만일 때 유의미한 것으로 해석하였다.



▶ 그림 1. 연구 대상 인원. CT: computed tomography, IAD: intracranial atherosclerotic disease



▶ 그림 2. 뇌경색 양상. A: 분지 폐색형 뇌경색(branch-occlusive infarct), B: 산란형 뇌경색(scattered infarct), C: 경계부 뇌경색(borderzone infarct), D: 영역형 뇌경색(territorial infarct)

III. 결과

환자의 기본적인 임상 정보 및 시행 받은 치료를 표 1에 정리하였다. 두개내 동맥경화증 군이 색전증 군에 비해 더 나이가 적었고(58세 vs 68세, $p=0.011$) 남성 비율이 더 높았으며(86% vs 52%, $p=0.015$) 흡연자의 비율이 높았다(50% vs 13%, $p=0.001$). 심방 세동(atrial fibrillation)은 색전증 군에 더 흔하였지만(0% vs 62%, $p < 0.001$) 다른 위험 인자들(고혈압, 당뇨병, 이상지질혈증 유병 유무)에서는 두 군 간의 유의미한 차이를 관찰할 수 없었다. 폐색된 뇌 혈관 부위는 두개내 동맥경화증 군이 색전증 군보다 M1(93% vs 41%)의 비율이 높았지만 ICA T(7.1% vs 33.8%), M2(0% vs 7.4%)의 비율은 더 낮았다. 정맥내 혈전 용해제 사용(71% vs 75%, $p=0.771$), 혈관내 시술(64% vs 78%, $p=0.238$) 등의 혈관 재개통을 위한 치료의 빈도는 두 군 사이에서 통계적으로 유의미한 차이가 없었다. mTICI 점수(modified treatment in cerebral ischemia score)를 통해 평가한 재관류율(71% vs 64%, $p=0.576$) 및 AOL 점수(arterial occlusive lesion score)를 통해 평가한 재개통율(86% vs 76%, $p=0.399$) 또한 두 군 간의 유의미한 차이를 관찰할 수 없었다.

영상학적 분석 결과를 표 2에 정리하였다. ASPECTs(중간값 8 vs 7, $p=0.291$), 고밀도 혈전 징후의 빈도(43% vs 47%, $p=0.766$)는 두 군 사이의 유의미한 차이를 발견할 수 없었다. 폐색된 부위는 색전증 군보다 두개내 동맥경화증 군에서 M1이 더 흔한 것으로(93% vs 42%, $p=0.0004$) 나타났다. 감수성 혈관 징후(71% vs 84%, $p=0.239$)는 두 군에서 유의미한 차이 없이 관찰되었고 혈전 부하 점수는 두개내 동맥경화증 군이 색전증 군보다 유의미하게 높아(8[사분위간 범위 7-9]

vs 6[5-8], $p=0.009$) 두개내 동맥경화증 군이 혈전 부하가 낮음을 알 수 있다. 확산 강조 영상에서의 뇌경색 유형은 영역형 뇌경색이 두개내 동맥경화증 군에서 비교적 적었으나(18% vs 55%, $p=0.020$), 경계부 뇌경색은 두개내 동맥경화증 군에서 더 빈번하게 관찰되었다(36% vs 12%, $p=0.032$). 분지 폐색형 뇌경색(27% vs 13%, $p=0.213$) 및 산란형 뇌경색(55% vs 31%, $p=0.110$)은 두 군에서 유의미한 차이 없이 관찰되었다. 영상에서 계산한 뇌경색 조직의 부피는 두개내 동맥경화증 군이 색전증 군보다 유의미하게 적었다(14 vs 54 mL, $p < 0.001$).

두개내 동맥경화증을 감별할 수 있는 영상 지표를 찾아보기 위해 다변수 로지스틱 회귀분석을 시행하였다(표 3). 변수로는 나이, 성별(남성), 폐색된 부위(M1), 감수성 혈관 징후가 없는 경우, 경계부 또는 산란형 뇌경색, 뇌경색 조직의 부피, 혈전 부하 점수 등 총 7가지의 지표를 다양한 조합으로 분석해 보았다. 폐색 부위가 M1인 것이 두개내 동맥경화증의 독립적인 지표였고, 경계부 또는 산란형 뇌경색의 경우도 두개내 동맥경화증과 연관이 있었다. 그 외의 지표인 나이, 성별, 감수성 징후가 없는 경우, 뇌경색 조직의 부피, 그리고 혈전 부하 점수는 두개내 동맥경화증의 예측인자로는 불충분한 것으로 보였다.

▶ 표 1. 환자의 기본적인 임상 정보 및 시행 받은 치료

	IAD	Embolism	P-value
Number	14	120	
Age (years)	58 ± 11	68 ± 14	0.011
Male	12 (85.7%)	62 (51.7%)	0.015
Initial NIHSS score, median (IQR)	12.5 (10.5–17.25)	17 (14–19)	0.013
Hypertension	7 (50.0%)	80 (66.7%)	0.216
Diabetes mellitus	5 (35.7%)	28 (23.3%)	0.309
Atrial fibrillation	0 (0%)	74 (61.7%)	<0.001
Dyslipidemia	11 (78.6%)	75 (63.0%)	0.250
Smoking	7 (50.0%)	16 (13.3%)	0.001
Prior stroke	3 (21.4%)	25 (20.8%)	0.959
Onset to door time	112 ± 55	95 ± 62	0.328
Intravenous fibrinolysis	10 (71.4%)	90 (75.0%)	0.771
Endovascular treatment	9 (64.3%)	94 (78.3%)	0.238
Final mTICI 2b–3	10 (71.4%)	76 (63.9%)	0.576
Final AOL 2–3	12 (85.7%)	90 (75.6%)	0.399
Modified Rankin scale 0–2 at 3 month	7 (50.0%)	36 (30.0%)	0.129
Mortality at 3 month	0 (0%)	31 (25.8%)	0.030

IAD; intracranial atherosclerotic disease, NIHSS; National Institute of Health stroke score, IQR; interquartile range, mTICI; modified treatment in cerebral ischemia score, AOL; arterial occlusive lesion score

▶ 표 2. 영상학적 분석 결과

	IAD	Embolism	P-value
ASPECTS score on NCCT, median (IQR)	8 (5.75-9)	7 (4.75-9)	0.291
Occlusion site			0.004
ICA terminus	1 (7.1%)	41 (34.2%)	
M1	13 (92.9%)	50 (41.7%)	
M2	0 (0%)	9 (7.5%)	
Others	0 (0%)	20 (16.7%)	
Dense clot sign on NCCT	6 (42.9%)	56 (47.1%)	0.766
Presence of arterial calcification on NCCT	0 (0%)	16 (13.4%)	0.144
Susceptibility vessel sign on GRE*	10 (71.4%)	90 (84.1%)	0.239
Clot burden score on GRE*, median (IQR)	8 (7-9)	6 (5-8)	0.009
DWI pattern - branch occlusive infarct	3 (27.3%)	13 (13.3%)	0.213
DWI pattern - borderzone infarct	4 (36.4%)	12 (12.2%)	0.032
DWI pattern - scattered infarct	6 (54.5%)	30 (30.6%)	0.110
DWI pattern - territorial infarct	2 (18.2%)	54 (55.1%)	0.020
Baseline infarct core volume [†]	14 ± 12	54 ± 65	<0.001

IAD; intracranial atherosclerotic disease, ASPECTS; Alberta stroke program early CT score, NCCT; non-contrast computer tomography, IQR; interquartile range, ICA; internal carotid artery, GRE; gradient echo, DWI; diffusion weighted imaging

* Susceptibility-weighted imaging was used instead of GRE since September 2010.

† A threshold of apparent diffusion coefficient $<600 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$

▶ 표 3. IAD 예측을 위한 로지스틱 회귀분석

	Model 1		Model 2		Model 3	
	Odds ratio	P-value	Odds ratio	P-value	Odds ratio	P-value
Age	0.978 (0.930-1.028)	0.388	0.977 (0.933-1.023)	0.316	0.966 (0.913-1.021)	0.224
Male	9.990 (0.996-100.154)	0.050	5.481 (0.968-31.023)	0.054	7.150 (0.643-79.443)	0.109
M1 occlusion	16.204 (1.674-156.834)	0.016	15.484 (1.770-135.463)	0.013	13.313 (1.379-128.518)	0.025
No susceptibility vessel sign	1.620 (0.187-14.069)	0.662	2.070 (0.408-10.497)	0.380		
Borderzone/scattered infarct	6.398 (0.968-42.277)	0.054			14.402 (1.348-153.889)	0.027
Infarct core volume <15 mL			3.060 (0.760-12.314)	0.115		
Clot score 8-10					1.483 (0.273-8.056)	0.648

IAD; intracranial atherosclerotic disease

IV. 고찰

본 연구의 결과에 의하면 M1 부위가 폐색된 급성 뇌경색 환자와 뇌경색 유형이 경계부 뇌경색 혹은 산란형 뇌경색인 경우 두개내 동맥경화증이 있을 가능성이 높을 것으로 예상할 수 있다.

중대뇌 동맥은 내경동맥으로 가는 혈류 중 약 2/3를 공급받으며³⁴, 중대뇌 동맥을 통해 혈액을 공급받는 부위 또한 굉장히 넓다⁵. 중대뇌 동맥이 폐색되는 경우는 두개내 동맥경화증 군과 색전증 군 모두에서 가장 흔한 것으로 나타났으나, 그 비율은 두개내 동맥경화증 군에서 압도적으로 높았다. 이는 동맥 경화의 발생 기전 중 혈관 내피(endothelium)에 손상을 받는 것²과 관련이 있을 것으로 추정된다. 혈관 내피의 물리적 손상은 혈류의 양이 많을수록, 그리고 전단 응력(shear stress)이 클수록 더 많이 받게 되므로¹¹, 보다 혈류량이 적은 전대뇌 동맥이나 전단 응력이 작은 두개내 내경동맥 부위보다 중대뇌 동맥에 동맥경화증이 더 잘 발생할 것으로 추측하여 볼 수 있다. 반면 색전증으로 인한 뇌경색은 혈전의 크기에 따라 다양한 부위에 폐색이 발생할 수 있으므로 비교적 고른 분포를 나타내고 있다.

확산 강조 영상에서 관찰되는 뇌경색 병변에 따른 분류는 각 유형 별로 예상했던 바가 달랐다. 먼저 분지 폐색형 뇌경색은 두개내 동맥 협착증에서 흔하게²⁹ 관찰되는 양상이어서 두개내 동맥경화증 군에 더 많을 것으로 예상하였으나, 실제 결과에서는 약간의 경향성이 보였을 뿐, 통계적으로 의미가 있는 차이는 관찰되지 않았다. 경계부 뇌경색은 혈액역학적 장애(hemodynamic compromise)와 연관이 있는³³

유형이므로 혈관의 내경이 좁아지는 동맥경화증과 관련이 있을 것으로 추측하였고, 예상한 결과를 얻을 수 있었다. 산란형 뇌경색은 일반적으로 심인성 뇌색전에서 많이 관찰되는 것으로 알려져 있어²⁰ 뇌색전증군에 더 많을 것으로 예상하였으나 본 연구 결과 두 군간의 의미 있는 차이는 없었다. 이는 동맥간 색전증(artery-to-artery embolism)으로 인하여 산란형 뇌경색이 발생하는 경우²⁴가 있기 때문일 것으로 추정된다. 영역형 뇌경색은 심인성 뇌색전에서 호발하는 것으로 알려져 있으며²¹, 따라서 색전증 군에 더 호발할 것으로 예측하였고, 예측대로 영역형 뇌경색은 두개내 동맥경화증 군에 더 적은 것으로 나타났다.

동맥경화증(atherosclerosis)은 허혈성 심질환(ischemic heart disease), 허혈성 뇌졸중(ischemic stroke), 그리고 말초동맥 질환(peripheral arterial disease) 등의 다양한 혈관 질환의 주요 원인 중 하나이며 고혈압, 흡연, 이상지질혈증, 당뇨병 등의 위험인자를 조절하게 됨으로써 선진국에서는 이러한 혈관 질환으로 인한 사망률이 꾸준한 감소 추세를 보이고 있다¹⁷. 두개내 동맥경화증의 위험 인자로는 나이, 혈압, 당뇨병이 대표적이며, 흡연 및 이상지질혈증은 비교적 영향이 적은 인자로 알려져 있다³. 본 연구에서는 비록 나이와 흡연 여부에서 양 군간의 유의미한 차이는 관찰되었으나 두개내 동맥경화증을 예측하는 지표로는 불충분한 것으로 나타났다.

두개내 동맥경화증이 진행하여 일정 수준 이상의 협착이 발생하면 측부 순환(collateral circulation)이 발달할 수 있고 협착 정도가 심하면 측부 순환이 발달될수록 영역형 뇌졸중의 발생이 줄어든다²³. 이런

사실을 바탕으로 본 연구에서 두개내 동맥경화증 군이 더 NIH stroke scale 점수가 낮았고 3개월 사망률이 낮았으며 뇌경색 조직의 부피가 더 작았던 것에 측부 순환의 발달이 기여하였을 수 있음을 추측하여 볼 수 있다.

뇌경색이 발생하였을 때 뇌혈관의 동맥경화증이 발견된 환자는 추후에 뇌경색이 재발할 확률이 동맥경화증 없이 뇌경색이 발생한 환자에 비해 높다³². 이를 바탕으로 두개내 동맥경화증 군이 이전의 뇌졸중 병력이 많을 것이라는 추측을 해 볼 수 있으나, 본 연구결과 두 군 사이의 뇌졸중 병력은 통계적인 의미가 없었다. 그 이유는 본 연구의 분류상 두개외(extracranial) 동맥경화증 환자가 색전증 군으로 포함될 여지가 있고, 색전증 군의 다수를 차지하는 심인성 혈전증으로 인한 뇌경색 역시 재발의 가능성이 높기²⁶ 때문일 것으로 추정된다.

혈관의 석회화(calcification)는 일반적으로 동맥경화증과 동반되는 경우가 많은 것으로⁸ 알려져 있지만, 두개내 동맥의 석회화는 내경동맥 부위에 가장 호발하며¹², 뇌경색의 발생과는 관련성이 불분명하다¹⁵. 본 연구에서는 두 군간의 유의미한 차이가 없어 두개내 동맥경화증을 예측하는 지표로 혈관의 석회화를 사용하기에는 불충분하다고 생각할 수 있다.

감수성 혈관 징후는 심인성 뇌색전을 시사하는 영상학적 소견이다¹³. 하지만 본 연구에서는 비록 색전증 군에서 약간 비율이 높기는 하였으나 통계학적으로 두 군간의 유의미한 차이는 없었다. 이는 뇌경색의 분류에 따른 차이에서 기인하였을 가능성이 있다. 널리 쓰이는 뇌경색의 분류는 1993년에 Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment에서 정한

뇌경색의 원인에 따른 분류(TOAST classification)¹로써, 이에 의한 심인성 뇌색전의 정의와 본 연구에서 정의한 색전증 군의 정의와는 차이가 있다.

혈전 부하 점수에 대한 기존의 연구는 주로 혈관의 재개통 등 예후와 연관된 것이 많다²². 뇌경색의 분류와 관련지어 생각해 보면 혈전 부하 점수 역시 감수성 혈관 징후처럼 경사 에코 영상에서의 저장도 신호를 측정하는 것이므로, 혈전 부하 점수가 낮을수록 색전증과 관련이 있을 것으로 추정해 볼 수 있다. 본 연구 결과 두개내 동맥경화증과 높은 혈전 부하 점수는 관련성이 있어 보였지만, 두개내 동맥경화증을 예측할만한 영상학적 지표로는 충분하지 않았다.

본 연구에는 몇 가지 한계점이 있다. 단일 의료기관의 자료를 이용한 후향적 연구이며, 분석에 포함된 두개내 동맥경화증 군의 환자수가 색전증 군에 비해 압도적으로 적어 두 군간의 불균형이 심하다.

결론적으로 본 연구에서는 급성 뇌동맥 폐색증 환자에서 두개내 동맥경화증이 내재되어 있는지 판단하여 볼 수 있는 영상학적 지표로서 폐색된 혈관의 부위와 확산 강조 영상에서의 뇌경색 양상을 이용하여 볼 수 있음을 확인하였다. 상기 서술한 한계점을 고려하여 추후에는 더 많은 환자를 포함한 다기관 연구가 시행되면 본 결론에 대한 검증이 보다 확실하게 이루어질 수 있을 것이며, 영상학적 지표를 통해 급성기 뇌동맥 폐색증 환자가 두개내 동맥경화증을 가지고 있는 것인지에 대한 분류가 이루어진다면, 그 치료 방법에 대한 결정에 도움을 줄 수 있을 것으로 기대된다.

V. 참고 문헌

- (1) Anderson TJ. Assessment and treatment of endothelial dysfunction in humans. *J Am Coll Cardiol* 1999;34(3):631–638.
- (2) Bae HJ, Lee J, Park JM, Kwon O, Koo JS, Kim BK, et al. Risk factors of intracranial cerebral atherosclerosis among asymptomatics. *Cerebrovasc Dis* 2007;24(4):355–360.
- (3) Bakshi R, Mazziotta JC. Acute middle cerebral artery thrombosis demonstrated by cranial computed tomography: the "dense MCA" sign. *Arch Neurol* 1998 Dec;55(12):1577.
- (4) Bang OY, Lee PH, Heo KG, Joo US, Yoon SR, Kim SY. Specific DWI lesion patterns predict prognosis after acute ischaemic stroke within the MCA territory. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005 Sep;76(9):1222–1228.
- (5) Barber PA, Demchuk AM, Zhang J, Buchan AM. Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. ASPECTS Study Group. Alberta Stroke Programme Early CT Score. *Lancet* 2000 May 13;355(9216):1670–1674.
- (6) Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, van den Berg, Lucie A, Lingsma HF, Yoo AJ, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*

2015;372(1):11–20.

- (7) Bos D, van der Rijk MJ, Geeraedts TE, Hofman A, Krestin GP, Witteman JC, et al. Intracranial carotid artery atherosclerosis: prevalence and risk factors in the general population. *Stroke* 2012 Jul;43(7):1878–1884.
- (8) Brott T, Adams HP, Jr, Olinger CP, Marler JR, Barsan WG, Biller J, et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke* 1989 Jul;20(7):864–870.
- (9) Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion–imaging selection. *N Engl J Med* 2015;372(11):1009–1018.
- (10) Cecchi E, Giglioli C, Valente S, Lazzeri C, Gensini GF, Abbate R, et al. Role of hemodynamic shear stress in cardiovascular disease. *Atherosclerosis* 2011;214(2):249–256.
- (11) Chen XY, Lam WW, Ng HK, Fan YH, Wong KS. The frequency and determinants of calcification in intracranial arteries in Chinese patients who underwent computed tomography examinations. *Cerebrovasc Dis* 2006;21(1–2):91–97.
- (12) Cho KH, Kim JS, Kwon SU, Cho AH, Kang DW. Significance of susceptibility vessel sign on T2*–weighted gradient echo imaging for identification of stroke subtypes. *Stroke* 2005

Nov;36(11):2379–2383.

- (13) Clinical Research Center for Stroke. Clinical Practice Guidelines for Stroke. Korean Stroke Society; 2014.
- (14) de Weert TT, Cakir H, Rozie S, Cretier S, Meijering E, Dippel DW, et al. Intracranial internal carotid artery calcifications: association with vascular risk factors and ischemic cerebrovascular disease. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009 Jan;30(1):177–184.
- (15) Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015;372(11):1019–1030.
- (16) Herrington W, Lacey B, Sherliker P, Armitage J, Lewington S. Epidemiology of Atherosclerosis and the Potential to Reduce the Global Burden of Atherothrombotic Disease. *Circ Res* 2016 Feb 19;118(4):535–546.
- (17) Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, de Miquel MA, Molina CA, Rovira A, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015;372(24):2296–2306.
- (18) Kim BJ, Kim JS. Ischemic stroke subtype classification: an asian viewpoint. *J Stroke* 2014 Jan;16(1):8–17.

- (19) Koennecke HC, Bernarding J, Braun J, Faulstich A, Hofmeister C, Nohr R, et al. Scattered brain infarct pattern on diffusion-weighted magnetic resonance imaging in patients with acute ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis* 2001;11(3):157–163.
- (20) Lee DK, Kim JS, Kwon SU, Yoo SH, Kang DW. Lesion patterns and stroke mechanism in atherosclerotic middle cerebral artery disease: early diffusion-weighted imaging study. *Stroke* 2005 Dec;36(12):2583–2588.
- (21) Legrand L, Naggara O, Turc G, Mellerio C, Roca P, Calvet D, et al. Clot burden score on admission T2*-MRI predicts recanalization in acute stroke. *Stroke* 2013 Jul;44(7):1878–1884.
- (22) Liebeskind DS, Cotsonis GA, Saver JL, Lynn MJ, Turan TN, Cloft HJ, et al. Collaterals dramatically alter stroke risk in intracranial atherosclerosis. *Ann Neurol* 2011;69(6):963–974.
- (23) Masuda J, Ogata J, Yutani C, Miyashita T, Yamaguchi T. Artery-to-artery embolism from a thrombus formed in stenotic middle cerebral artery. Report of an autopsy case. *Stroke* 1987 May-Jun;18(3):680–684.
- (24) Park JH, Park SK, Jang KS, Jang DK, Han YM. Critical use of balloon angioplasty after recanalization failure with retrievable stent in acute cerebral artery occlusion. *Journal of Korean*

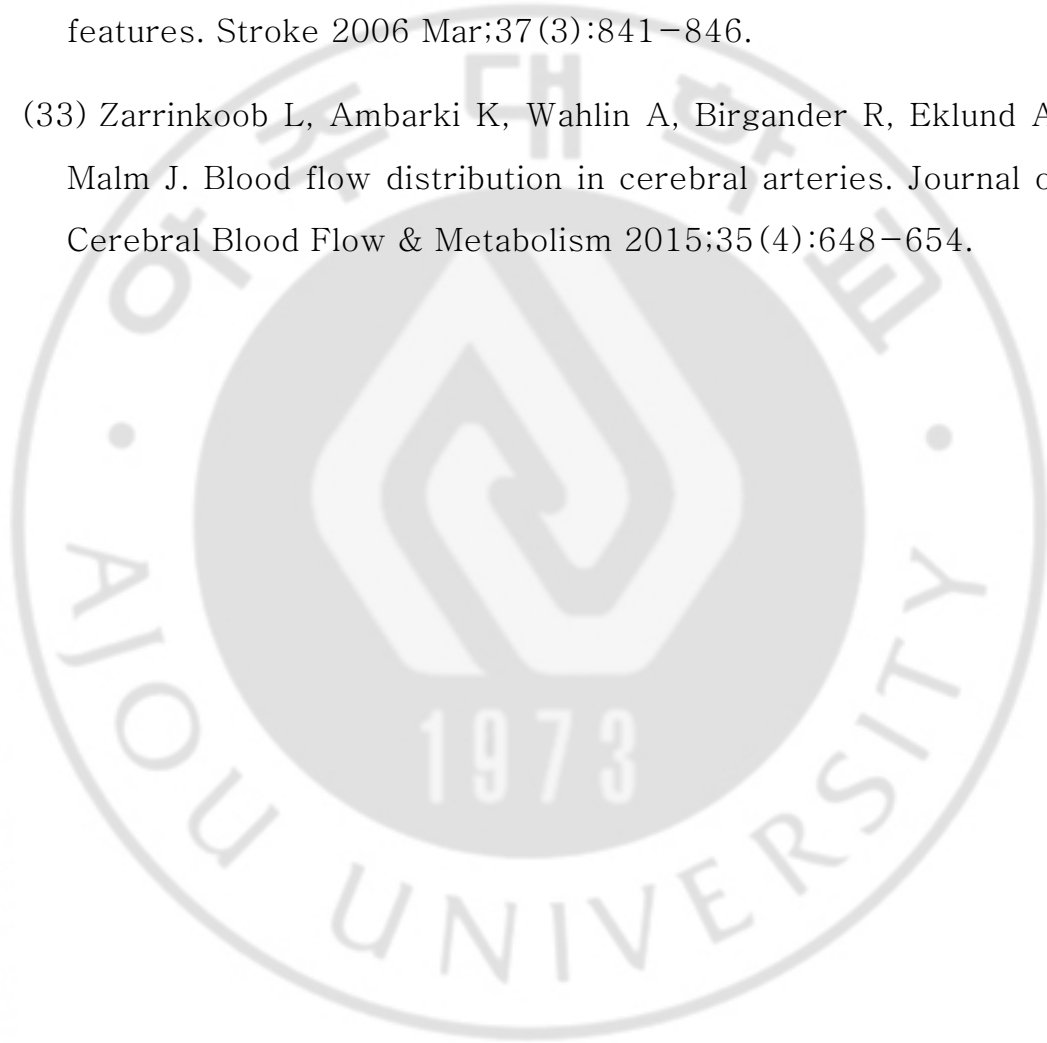
Neurosurgical Society 2013;53(2):77–82.

- (25) Petty GW, Brown RD, Jr, Whisnant JP, Sicks JD, O'Fallon WM, Wiebers DO. Ischemic stroke subtypes : a population-based study of functional outcome, survival, and recurrence. *Stroke* 2000 May;31(5):1062–1068.
- (26) Puetz V, Dzialowski I, Hill MD, Subramaniam S, Sylaja PN, Krol A, et al. Intracranial thrombus extent predicts clinical outcome, final infarct size and hemorrhagic transformation in ischemic stroke: the clot burden score. *Int J Stroke* 2008 Nov;3(4):230–236.
- (27) Qureshi AI, Caplan LR. Intracranial atherosclerosis. *The Lancet* 2014;383(9921):984–998.
- (28) Ryoo S, Park JH, Kim SJ, Kim GM, Chung CS, Lee KH, et al. Branch occlusive disease: clinical and magnetic resonance angiography findings. *Neurology* 2012 Mar 20;78(12):888–896.
- (29) Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener H, Levy EI, Pereira VM, et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med* 2015;372(24):2285–2295.
- (30) Statistics Korea. 2015 Annual report on the causes of death statistics. Daejeon: Statistics Korea; 2016.
- (31) Wong KS, Li H. Long-term mortality and recurrent stroke risk

among Chinese stroke patients with predominant intracranial atherosclerosis. *Stroke* 2003 Oct;34(10):2361–2366.

(32) Yong SW, Bang OY, Lee PH, Li WY. Internal and cortical border–zone infarction: clinical and diffusion–weighted imaging features. *Stroke* 2006 Mar;37(3):841–846.

(33) Zarrinkoob L, Ambarki K, Wahlin A, Birgander R, Eklund A, Malm J. Blood flow distribution in cerebral arteries. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism* 2015;35(4):648–654.



Abstract

Cerebral infarction is a leading cause of death in South Korea. Immediate diagnosis & treatment of acute cerebral infarction is getting more important. If the mechanism of cerebral infarction specified promptly, the proper management for each subtype of the disease can be done. Therefore, we designed a study for predicting imaging markers which can differentiate the intracranial atherosclerotic disease (IAD) from embolism. Patients with acute ischemic stroke who visited Ajou university hospital from January 2010 to March 2014 were included. Total number of included patients were 134 (IAD group = 14 and the embolic group = 120). Basic characteristics & imaging findings were analyzed. As a result, younger age, male gender, smoker, occlusion site (M1), infarct pattern (borderzone and territorial infarction), higher clot burden score, and lower baseline infarct core volume were associated with IAD. Multivariable logistic regression revealed that M1 occlusion was an independent predictor for IAD. A combination of borderzone and scattered infarct patterns was also associated with IAD. In conclusion, M1 occlusion and combination of borderzone & scattered infarction may be used as imaging markers for predicting IAD.