

## 복합성 대동맥 죽상경화를 가진 환자들에서 확산강조영상을 이용한 뇌경색 유형 분석

인제대학교 의과대학 상계백병원 신경과, 연세대학교 의과대학 신경과학교실<sup>a</sup>

하연수 한상원 조광철 남효석<sup>a</sup> 김정연 백종삼 박재현

### Analysis of Ischemic Stroke Patterns Using the Diffusion-Weighted Imaging in Patients with Complicated Aortic Plaques

Yeon Soo Ha, M.D., Sang Won Han, M.D., Kwang Chul Cho, M.D., Hyo Suk Nam, M.D.<sup>a</sup>,  
Jeong Yeon Kim, M.D., Jong Sam Paik, M.D., Jae Hyeon Park, M.D.

Department of Neurology, Sanggye Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Seoul;  
Department of Neurology, Yonsei University College of Medicine<sup>a</sup>, Seoul, Korea

**Background:** This study aimed at characterizing the lesion patterns in patients with acute ischemic stroke and complicated aortic plaques using the diffusion-weighted magnetic resonance imaging (DWI).

**Methods:** We retrospectively reviewed 403 consecutive patients with acute ischemic stroke between January 2002 and December 2004, and enrolled patients who had received a trans-esophageal echocardiography (TEE). All the patients should have an acute cerebral infarction within 7 days of the onset of symptoms. We analyzed the ischemic lesion patterns on DWI in the patients who had aortic atheroma protruded into the lumen greater than 4 mm in the aortic arch or ascending aorta (complicated aortic plaques; CAP). Ischemic lesions were classified into subcortical, cortical and multiple infarctions. We investigated the accompanying risk factors for atherosclerosis and stenosis of the relevant major brain artery as well.

**Results:** Of the 403 patients, TEE was performed in 210 (52%) and CAP was found in 25 (12%). Among 25 patients, subcortical infarction was observed in 15 (60%), followed by cortical infarction in 7 (28%), and multiple ischemic lesions in 3 (12%). CAP was frequently associated with hypertension and current smoking, and accompanied with stenosis of the relevant major brain artery as well (68%).

**Conclusions:** CAP may be a potential source of embolism. However, the high prevalence of the small subcortical lesion in this study questions the mechanisms of ischemic stroke in patients with aortic atheroma. CAP may be an uncomplicated marker of advanced systemic atherosclerosis including the cerebral arteries.

J Korean Neurol Assoc 24(2):106-111, 2006

**Key Words:** Complicated aortic plaques, Ischemic stroke, Diffusion-weighted imaging

## 서 론

대동맥 죽상경화(aortic atheroma)는 10대에 생성 후 전 생

애에 걸쳐 서서히 진행하며, 특히 40대 이후로 급속히 진행한다.<sup>1</sup> 대동맥 죽상경화 중 상행 대동맥(ascending aorta)이나 대동맥궁(aortic arch)에 위치하면서 두께가 4 mm 이상이거나, 궤양(ulcer), 또는 이동성 조직파편(mobile debris)을 가진 경우를 복합성 대동맥 죽상경화(complicated aortic plaques; CAP)라 하는데, 이는 뇌경색 발생과 재발의 중요한 원인 중의 하나로 알려져 있다.<sup>2,3</sup> 그러나 뇌경색 위험인자로서 널리 알려진 역할과는 달리, CAP가 뇌경색을 유발하는 기전 자체에 대한 연구는 매우 미흡하다.<sup>1,4</sup> 대동맥 죽상경화의 뇌경색 발생 기전

Received September 23, 2005 Accepted November 8, 2005

\* Sang Won Han, M.D.

Department of Neurology, Sanggye Paik Hospital, Inje University College of Medicine

761-1 Sanggye 7-dong, Nowon-gu, Seoul, 139-707, Korea

Tel: +82-2-950-1090 Fax: +82-2-950-1955

E-mail: swhan@sanggyepaik.ac.kr

은 크게 두 가지이다. 첫째, 죽상경화 자체의 혈전, 섬유성 조직이나 콜레스테롤 결정이 떨어져서 색전성뇌경색(embolic infarction), 일과성뇌허혈발작(transient ischemic attack) 등을 일으킬 수 있다. 둘째, 대동맥 죽상경화는 관상동맥 및 경동맥 협착과 흔히 동반되고, 그 정도도 경동맥 협착의 정도와 밀접히 연계되어 있는 것으로 알려져 있다. 이는 대동맥 죽상경화가 여러 혈관에서 동시 다발적으로 일어나는 전신적 동맥경화(systemic atherosclerosis)의 일환이며, 대동맥 죽상경화는 직접적인 뇌경색의 원인이 아닌, 뇌혈관을 포함한 진행된 전신적 동맥경화 상태를 반영하는 단순 지표일 뿐이라는 주장이 있다.<sup>4</sup>

현재까지 급성 뇌경색 환자 중 대동맥 죽상경화를 가진 환자들을 대상으로 한 뇌경색 패턴에 대한 연구는 매우 드물고, 이 또한 뇌 CT 또는 고전적인 뇌 MRI를 이용한 것들뿐이다.<sup>4,5</sup> 확산강조영상(diffusion-weighted imaging; DWI)은 고전적인 MRI에 비해, 급성 뇌경색 병변을 관찰함에 있어 더 정확한 정보를 제공하며, 특히 병변의 크기가 미세하거나 다발성 뇌경색인 경우에 큰 도움이 되는 검사이다. 이에 급성 뇌경색 환자 중 경식도 심초음파검사(transesophageal echocardiography)상 CAP가 발견된 환자들을 대상으로 DWI에서 관찰된 뇌경색 병변 패턴을 분석하고, 이를 통해 CAP의 뇌경색 유발 기전에 대하여 살펴보았다.

## 대상과 방법

### 1. 대상

2002년 1월부터 2004년 12월까지 본원 신경과에 발병 후 1주일 이내에 입원한 뇌경색 환자 403명 중, 경식도 심초음파검사를 한 환자를 대상으로 하여 후향적으로 연구하였다. 모든 환자에서 뇌 CT 또는 MRI와 함께 일반혈액 및 심전도검사를 하였다. 뇌혈관 및 심초음파검사는 환자나 보호자가 거부하거나 신경과 전문의 판단상 환자가 검사를 받을 수 없는 상황이라고 생각한 경우를 제외한 모든 환자에게 시행하였다.

### 2. 방법

경식도 심초음파는 가능한 한 모든 환자에게 뇌경색 발생 2주 이내에 2명의 심장내과 전문의가 검사하였다. 검사는 Sequoia™C256 main frame (Acuson/USA)를 사용하였고 M-mode와 256 digital processing이 가능하였으며, 검사 시 심장 내 이상 소견 확인과 함께 대동맥 죽상경화의 유무 및 위치, 두께 등을

측정하였다. 발견된 대동맥 죽상경화는 위치에 따라 상행대동맥, 대동맥궁, 하행대동맥군으로 나누었고, 다시 두께와 형상에 따라 두 군으로 나누었다. 4 mm 미만의 용기성 병변은 simple aortic plaques (SAP), 4 mm 이상의 용기성 병변 또는 유동성을 가지거나 꺾양이 동반된 병변이 관찰되는 경우는 complicated aortic plaques (CAP)로 각각 정의하였다.

뇌 MRI는 병변의 해부학적 위치와 혈관 분포 영역에 따라 세 군으로 나누었고, 피질하 경색(subcortical infarction)은 주동맥(major artery)의 관통동맥(perforating artery)에서 혈액을 공급받는 곳에 병변이 있는 경우로 정의하였다. 피질 경색(cortical infarction)은 주동맥의 연막분지(pial branch)에서 혈액을 공급받는 곳에 병변이 관찰될 경우로, 두 가지 이상의 다른 혈관 영역에서 동시에 병변이 관찰된 경우는 다발성 경색(multiple infarction)으로 정의하였다. DWI 병변은 2명의 신경과 전문의가 서로 모르게 각각 분류하였고, 분류가 다른 경우 또 다른 신경과 전문의와 토론 후 결정하였다. 모든 환자의 뇌경색과 동맥경화의 위험인자는 의무기록을 통하여 후향적으로 분석하였고, 심인성 색전 원인질환(potential cardiac sources of embolism), 고혈압, 당뇨병, 고콜레스테롤혈증(total cholesterol  $\geq 220$  mg/dl), 현재 흡연 유무 등을 확인하였다. 또한 뇌혈관검사서 관찰된 인접 주동맥의 협착(stenosis of the relevant major brain artery) 여부를 동시에 분석하였다.

### 3. 통계 분석

연속 변수의 성질을 갖는 경우 독립표본 t 검정 또는 Mann-Whitney U test를 사용하였고, 범주형 변수의 성질을 갖는 요인들에 대해서는 카이제곱 검정을 하였다. 통계 분석은 SPSS 10.0 for windows를 이용하였고, 통계학적 의의는  $p$ 값이 0.05 이하인 경우로 정하였다.

## 결 과

### 1. 대상군의 특성

총 403명 중 210명(52%)이 경식도 심초음파검사를 하였고, 이 중 25명(12%)에게서 CAP가 관찰되었다. 대상군의 특성은 Table 1과 같고 경식도 심초음파검사를 한 모든 환자에게 DWI를 포함한 뇌 MRI와 뇌혈관검사를 하였다. 대상 환자들의 뇌경색 발병부터 DWI 시행까지의 평균 시간은  $43.68 \pm 22.32$ 시간 이었고, 24시간 Holter monitoring은 대상 환자의 9%만 검사

**Table 1.** The characteristics of the enrolled patients

	Patients without CAP, n (%)	Patients with CAP, n (%)	p-value
Number of patients	185 (46)	25 (6)	
Patients characteristics			
Male	109 (59)	19 (76)	NS
Age (years, mean±SD)	62.5±9.7	65.3±7.8	NS
Risk factors for atherosclerosis			
Hypertension	110 (59)	21 (84)	0.03
Diabetes mellitus	52 (28)	10 (40)	NS
Smoking	61 (32)	14 (56)	0.04
Hypercholesterolemia	75 (40)	7 (28)	NS
One or more risk factors	149 (80)	24 (96)	NS
Two or more risk factors	68 (37)	14 (56)	NS
Neuroimaging study			
Time to DWI (hours, mean±SD)	43.4±22.1	44.9±25.4	NS
Vascular study			
Brain MRA	185 (100)	25 (100)	NS
Carotid Doppler	155 (84)	18 (72)	NS
Echocardiography (TEE + TTE)	185 (100)	25 (100)	NS
24 hours Holter monitoring	16 (9)	2 (8)	NS

CAP; complicated aortic plaques, NS; not significant, CT; computed tomography, MRI; magnetic resonance imaging, DWI; diffusion-weighted imaging, MRA; magnetic resonance angiography, TEE; transesophageal echocardiography, TTE; transthoracic echocardiography

**Table 2.** Location of CAP and DWI lesion pattern

Lesion Pattern	n (%)	CAP	
		Ao (%)	As (%)
Subcortical infarction	15 (60)	12 (60)	3 (60)
Cortical infarction	7 (28)	5 (25)	2 (40)
Multiple infarction	3 (12)	3 (15)	0 (0)
Total	25 (100)	20 (100)	5 (100)

CAP; complicated aortic plaques, DWI; diffusion-weighted imaging, Ao; aortic arch, As; ascending aorta

하였다. CAP 유무에 따른 환자군 간 동반된 동맥경화 위험인자 비교 시, 고콜레스테롤혈증과 당뇨병의 과거력은 두 군 간에 차이가 없었다( $p>0.05$ ). 고혈압과 현재 흡연은 CAP군에서 더 흔하였고, 유의한 차이가 있었다( $p<0.05$ ). 고혈압, 당뇨병, 고콜레스테롤혈증 및 현재 흡연 등 4가지 동맥경화 위험인자 중 2개 이상의 위험인자를 가진 경우는 상대적으로 CAP군이 많았으나 유의한 차이는 없었다( $p>0.05$ ).

## 2. CAP와 DWI 병변 양상의 관계

CAP가 발견된 25명 중 가장 흔하게 관찰된 뇌경색은 피질하

병변이었고 15명(60%)이었다. 그 외에 피질 병변이 7명(28%), 다발성 병변이 3명(12%)이었다(Table 2). CAP의 위치는 대동맥궁이 80%(20명), 상행대동맥이 20% (5명)였다. 대동맥궁에서 CAP가 관찰된 20명의 뇌경색 병변 양상은 피질하 병변 60%(12명), 피질 병변 25%(5명), 다발성 병변 15%(3명)로 CAP의 위치에 따른 병변 양상의 차이는 없었다.

## 3. CAP와 동맥경화 위험인자의 관계

피질하 경색 환자 15명 중 14명은 병변의 크기가 15 mm 이하였고, 1명은 15 mm보다 커서 대부분 열공성 뇌경색이었다. 동반된 동맥경화의 위험인자는 고혈압 87%, 당뇨 47%, 흡연 60%, 고콜레스테롤혈증이 33%였다. 이 중 2개 이상의 위험인자가 동반된 경우는 93%로, 대부분의 피질하 경색 환자가 2개 이상의 동맥경화 위험인자를 가지고 있었고(Table 3), 이는 CAP이 관찰되지 않았던 환자군에 비하여 유의하게 높았다( $p<0.001$ ). 그러나, CAP가 관찰된 피질 및 다발성 경색군의 경우 50%만이 2개 이상의 동맥경화 위험인자를 가지고 있었고, 이는 CAP가 관찰되지 않았던 환자군과 차이가 없었다( $p>0.05$ ).

**Table 3.** DWI lesion pattern and risk factors for atherosclerosis

Lesion Pattern	Number of patients with risk factors for atherosclerosis						
	n	HTN (%)	DM (%)	H-chol (%)	Smoking (%)	≥1 risk factor (%)	≥2 risk factors (%)
Subcortical infarction	15	13 (87)	7 (47)	5 (33)	9 (60)	15 (100)	14 (93)
Cortical infarction	7	5 (71)	1 (14)	1 (14)	3 (43)	6 (86)	4 (57)
Multiple infarction	3	3 (100)	2 (67)	1 (33)	2 (67)	3 (100)	1 (33)
Total	25	21 (84)	10 (40)	7 (28)	14 (56)	24 (96)	19 (76)

DWI; diffusion-weighted imaging, HTN; hypertension, DM; diabetes mellitus, H-chol; hypercholesterolemia

**Table 4.** Combined relevant intra/extra-cranial vessel stenosis

	Extracranial artery stenosis			Intracranial artery stenosis			Total (%)
	ICA <50%	ICA ≥50%	n (%)	MCA <50%	MCA ≥50%	n (%)	
Subcortical infarction	3	1	4/15 (27)	4	0	4/15 (27)	8/15 (53)
Cortical infarction	3	0	3/7 (42)	0	2	2/7 (28)	5/7 (71)
Multiple infarction	1	0	1/3 (33)	2	0	2/3 (66)	3/3 (100)
Total	7	1	8/25 (32)	6	2	8/25 (32)	16/25 (64)

ICA; internal carotid artery, MCA; middle cerebral artery

#### 4. 동반된 관련 주 뇌동맥 협착

64%(16명)에서 관련 주 뇌동맥 협착이 있었고 연속된 혈관 병변(tandem arterial lesion)을 가진 환자는 없었다(Table 4). 두개의 경동맥 협착은 32%에서 관찰되었는데 피질 경색군에서 가장 높았고(42%) 피질하 경색군에서 가장 낮았다(27%). 이 중 50% 이상의 의미 있는 협착은 1명의 피질하 경색 환자에게서 관찰되었다. 두개내 주 동맥 협착은 32%에서 있었으며 모두 중 뇌동맥에서 관찰되었다. 이는 다발성 경색군에서 가장 높았고(66%) 피질하 경색군에서 가장 낮았다(27%). 이 중 50% 이상 협착은 2명에게서 관찰되었고 모두 피질 경색군이었다. 동반된 심인성 색전 원인질환으로서 심방세동(atrial fibrillation)이 피질 경색군 1명에게서 관찰되었다.

### 고 찰

본 연구에서 CAP는 경식도 심초음파검사를 한 환자의 12%에서 관찰되었고, 이는 14-42%의 발견율을 보였던 기존의 연구 결과들과 큰 차이가 없었다.<sup>1,6,7</sup> DWI에서 보였던 가장 흔한 뇌경색 병변은 피질하 경색이었고(60%), 피질 경색(28%), 다발성 경색(12%)의 순서였다. 서양인 뇌경색에서 CAP가 발견되는 비율은 피질 경색 39%, 피질하 경색이 16%로 피질 경색에서 2배 이상 높은 것으로 알려져 있으나,<sup>1,5</sup> 한국인을 대상으로 한

연구에서는 대동맥 죽상경화가 관찰된 급성 뇌경색 환자들의 뇌경색 병변의 크기는 상대적으로 작고, 병변의 위치도 기저핵, 방사관, 내포, 시상 등 심부에 위치하는 경우가 많았다.<sup>8</sup> 또한 임상적으로도 뇌 피질 증후를 보이는 경우가 적고, 운동 및 감각장애만 보이는 경우가 많았다.<sup>8</sup> 서양인과는 달리 아시아인에서 피질하 경색과 두개내 혈관 협착이 흔히 관찰되는 것으로 알려져 있지만, 본 연구의 결과가 인종 간의 상이한 뇌경색 발생 양상, 또는 대동맥 죽상경화의 양상 차이에 의한 것이라고 단정적으로 해석할 수는 없었다. 대동맥 죽상경화의 양상 자체가 인종 간에 따라 차이가 있다는 보고는 있으나, 이는 단순한 선택 편견(selection bias)에 의한 결과일 수 있다.<sup>9</sup> 경식도 심초음파는 반 침습적인 검사로 모든 뇌경색 환자에게 시행한다는 것은 현실적으로 불가능하고, 이로 인하여 생길 수 있는 선택 편견은 경식도 심초음파검사를 이용한 연구, 특히 hospital-based study에서는 피할 수 없다고 생각한다. 기존의 연구들도 의뢰 받은 뇌경색 환자만을 대상으로 검사하거나,<sup>5,7,9</sup> 본 연구와 유사한 제외 기준을 적용하여 7-30% 이상의 환자에게 검사를 하지 못하였다.<sup>2,10</sup> 본 연구에서도 선택 편견은 피할 수 없었고, 결과 해석에 많은 주의를 기울여야 하였다.

뇌경색 발생에 있어서 CAP의 교차비(odds ratio; OR)는 3.76으로 이는 동측 경동맥의 70% 이상 협착이나 심방세동의 교차비와 유사하다.<sup>1,11</sup> 서론에서 언급한 대동맥 죽상경화의 뇌경색 발생기전 중 죽상경화 자체가 색전성 뇌경색을 유발한다는 근

거는 다음과 같다. 첫째, 대동맥 죽상경화는 대동맥궁 중간 및 원위부(mid to distal arch)에 호발하고 그 결과 색전이 이동될 수 있는 좌측 뇌반구 경색이 우측 뇌반구 경색보다 빈번하게 발생한다는 점,<sup>12</sup> 둘째, 하행대동맥보다는 대동맥궁의 죽상경화가 뇌경색 발생과 관련이 깊다는 점,<sup>2</sup> 마지막으로 TCD를 이용한 뇌혈류 모니터링상 많은 색전성 신호(embolic signal)가 관찰된다는 것이다.<sup>13,14</sup> 이러한 대동맥 죽상경화에 의해 유발된 색전성 뇌경색은 주로 피질이나 다발성으로 관찰될 것이라고 생각되었으나, 본 연구에서는 피질하 경색이 가장 흔하게 관찰되었다.

궤양, 또는 이동성 조직괴편을 가진 대동맥 죽상경화가 독립적인 뇌경색 발생 위험인자로 작용한다는 점은 잘 알려져 있다. 또한 이러한 병변에서 유발되는 색전의 상태와 크기에 따라 다양한 형태의 뇌경색 병변이 유발될 수 있다고 생각한다. 그러나 죽상동맥경화(atherosclerosis)에서의 동맥혈전(atherothrombosis) 발생이 죽상동맥경화의 두께보다는 안전성(stability)과 밀접한 관련이 있다는 점을 고려할 때,<sup>15</sup> 4 mm 이상이라는 죽상경화 두께 자체가 독립적인 뇌경색 위험인자로 작용한다는 점은 매우 흥미롭다.<sup>2</sup> 일반적으로 대동맥 죽상경화는 의미 있는 경동맥 협착증이 있는 환자에서 2배 이상 빈번하게 관찰되고(38% vs 16%),<sup>16</sup> 급성 뇌경색 환자 중 대동맥궁 죽상경화가 있을 경우 경동맥 협착이 동반된 확률은 71%인 반면, 죽상경화가 없는 환자들은 22%이다.<sup>17</sup> 또한 대동맥 죽상경화는 관상동맥질환과 두께 내 혈관 협착과도 밀접한 상관 관계를 보이고,<sup>17-19</sup> 본 연구에서도 CAP가 관찰된 64%의 환자에서 관련 주 동맥의 협착이 관찰되었다(Table 4).

본 연구에서 4가지 동맥경화 위험인자 중 2개 이상의 위험인자를 동시에 가진 경우는 CAP군의 56%에서 관찰되었으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다( $p>0.05$ ). 하지만 CAP를 가진 피질하 경색군 환자의 93%가 2개 이상의 동맥경화 위험인자를 가지고 있었고, 이는 피질 및 다발성 경색군이나 CAP가 관찰되지 않은 군보다 의미 있게 높았다( $p=0.04$ ,  $p<0.001$ ). 단순한 동맥경화 위험인자들의 수치적 합만으로 전신적 동맥경화의 상태와 진행 유무를 판단할 수는 없다. 그러나 동반된 관련 주 동맥 협착과의 상관 관계 및 동맥혈전의 발생 기전 등을 고려할 때, 적어도 일부 피질하 경색 환자는 대동맥 죽상경화가 뇌경색의 직접적인 원인이 아닌 뇌혈관을 포함한 진행된 전신적 동맥경화 상태를 반영하는 하나의 단순 지표일 수도 있다고 조심스럽게 추론할 수 있었다.

모든 급성 뇌경색 특히 열공성 경색 환자에게 경식도 심초음파검사를 해야 하느냐에 대해서는 논란의 여지가 있다. 하지만 경식도 심초음파는 검사로 인해 유발될 수 있는 일반적인 합병

증의 발생 빈도가 0.18%, 사망률은 0.0098%인 안전한 검사고,<sup>20</sup> 경흉부 심초음파검사(transthoracic echocardiography)로 발견할 수 없는 난원공 개방증, 좌심방와류(left atrial turbulence), 심방중격결손, 심방중격동맥류 등의 심인성 색전 원인 질환 및 대동맥 죽상경화를 관찰하는 데 민감도(sensitivity)와 특이도(specificity)가 가장 높은 검사이다.<sup>20,21</sup> 현재까지 경식도 심초음파검사상 발견되는 심장 질환과 대동맥 죽상경화를 가진 뇌경색 환자의 이차 예방에 대한 명확한 치료 지침은 없으나, 뇌경색 발생과 재발에 대한 각 질환의 교차비, 현재 진행되고 있는 뇌경색 이차 예방에 대한 연구, 검사의 안전성을 고려할 때 열공성 경색을 포함하여 가능한 한 모든 환자에게 검사를 하는 것이 적절하다고 생각한다.<sup>21-24</sup> 특히 대동맥 죽상경화를 가진 뇌경색 환자에게 warfarin과 aspirin plus clopidogrel 효과를 비교하는 Aortic Arch Related Cerebral Hazard (ARCH) study가 진행 중이고,<sup>25</sup> 향후 이를 통해 좀더 명확한 이차 예방의 지침이 확립될 것으로 기대된다.

본 연구의 제한점으로는 첫째, 본 연구는 전체 환자 중 52%만 경식도 심초음파검사를 하였다는 점이다. 뇌경색 위험인자 발견을 위한 표준화된 검사의 일부로 경식도 심초음파를 가능한 한 모든 환자에게 검사하도록 노력하였으나 large cortical infarction이나 large multiple infarction을 가진 환자들의 경우 심한 신경학적 장애로 인하여 검사를 하지 못하였다. 본 연구에서도 이로 인한 선택 편견은 피할 수가 없었고, 결과의 해석에도 많은 주의를 기울여야 한다. 둘째, 환자군의 수가 너무 적어 통계적 고찰에 한계가 있었고 CAP 이외의 대동맥 죽상경화와 뇌경색과의 관계를 함께 살펴볼지 못하였다는 점이다.

결론적으로 CAP가 관찰된 급성 뇌경색 환자군에게서 가장 흔하게 관찰된 DWI 병변은 피질하 뇌경색이었고, 이들의 90% 이상에서 동반된 동맥경화 위험인자가 2개 이상 발견되었다. 향후 대동맥 죽상경화의 뇌경색 발생 기전에 대한 보다 폭 넓은 연구가 필요할 것으로 생각되고, 이를 통한 뇌경색 예방 및 치료 지침의 확립을 기대한다.

## REFERENCES

1. Macleod MR, Amarenco P, Davis SM, Donnan GA. Atheroma of the aortic arch: an important and poorly recognised factor in the aetiology of stroke. *Lancet Neurol* 2004;3:408-414.
2. Amarenco P, Cohen A, Tzourio C, Bertrand B, Hommel M, Besson G, et al. Atherosclerotic disease of the aortic arch and the risk of ischemic stroke. *N Engl J Med* 1994;331:1474-1479.
3. Fujimoto S, Yasaka M, Otsubo R, Oe H, Nagatsuka K, Minematsu K. Aortic arch atherosclerotic lesions and the recurrence of ischemic stroke. *Stroke* 2004;35:1426-1429.

4. Meissner I, Khandheria BK, Sheps SG, Schwartz GL, Wiebers DO, Whisnant JP, et al. Atherosclerosis of the aorta: risk factor, risk marker, or innocent bystander? a prospective population-based transesophageal echocardiography study. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44:1018-1024.
5. Falcone RA, Shapiro EP, Jangula JC, Johnson CJ. Transesophageal echocardiographic findings in subcortical and cortical stroke. *Am J Cardiol* 2000;85:121-124.
6. Ward RP, Don CW, Furlong KT, Lang RM. Racial differences in aortic atheroma in patients undergoing transesophageal echocardiography for unexplained stroke or transient ischemic attack. *Am J Cardiol* 2004;94:1211-1214.
7. Di Tullio MR, Sacco RL, Gersony D, Nayak H, Weslow RG, Kargman DE, et al. Aortic atheromas and acute ischemic stroke: a transesophageal echocardiographic study in an ethnically mixed population. *Neurology* 1996;46:1560-1566.
8. Nam HS, Han SW, Lee JY, Ha JW, Rim SJ, Lee BI, et al. Clinical characteristics of patients with aortic atheroma in acute ischemic stroke. *Korean Journal of Stroke* 2005;7:165-171.
9. Gupta V, Nanda NC, Yesilbursa D, Huang WY, Li Q, Gomez CR. Racial differences in thoracic aorta atherosclerosis among ischemic stroke patients. *Stroke* 2003;34:408-412.
10. Jones EF, Kalman JM, Calafiore P, Tonkin AM, Donnan GA. Proximal aortic atheroma. An independent risk factor for cerebral ischemia. *Stroke* 1995;26:218-224.
11. Sen S, Wu K, McNamara R, Lima J, Piantadosi S, Oppenheimer SM. Distribution, severity and risk factors for aortic atherosclerosis in cerebral ischemia. *Cerebrovasc Dis* 2000;10:102-109.
12. Tunick PA, Perez JL, Kronzon I. Protruding atheromas in the thoracic aorta and systemic embolization. *Ann Intern Med* 1991; 115:423-427.
13. Castellanos M, Serena J, Segura T, Perez-Ayuso MJ, Silva Y, Davalos A. Atherosclerotic aortic arch plaques in cryptogenic stroke: a microembolic signal monitoring study. *Eur Neurol* 2001;45: 145-150.
14. Viguier A, Pavy le Traon A, Massabuau P, Valton L, Larrue V. Asymptomatic cerebral embolic signals in patients with acute cerebral ischaemia and severe aortic arch atherosclerosis. *J Neurol* 2001;248:768-771.
15. Robbie L, Libby P. Inflammation and atherothrombosis. *Ann N Y Acad Sci* 2001;947:167-179.
16. Demopoulos LA, Tunick PA, Bernstein NE, Perez JL, Kronzon I. Protruding atheromas of the aortic arch in symptomatic patients with carotid artery disease. *Am Heart J* 1995;129:40-44.
17. Guo Y, Jiang X, Chen S, Zhang S, Zhao H, Wu Y. Aortic arch and intra-/extracranial cerebral arterial atherosclerosis in patients suffering acute ischemic strokes. *Chin Med J (Engl)* 2003;116: 1840-1844.
18. Acarturk E, Demir M, Kanadasi M. Aortic atherosclerosis is a marker for significant coronary artery disease. *Jpn Heart J* 1999; 40:775-781.
19. Nam HS, Han SW, Lee JY, Ha JW, Rim SJ, Lee BI, et al. Aortic plaques: association with cerebral artery atherosclerosis in stroke patients. *Stroke* 2005;36:483.
20. Amarenco P, Cohen A. Update on imaging aortic atherosclerosis. *Adv Neurol* 2003;92:75-89.
21. Reynolds HR, Tunick PA, Kronzon I. Role of transesophageal echocardiography in the evaluation of patients with stroke. *Curr Opin Cardiol* 2003;18:340-345.
22. Kazui S, Levi CR, Jones EF, Quang L, Calafiore P, Donnan GA. Risk factors for lacunar stroke: a case-control transesophageal echocardiographic study. *Neurology* 2000;54:1385-1387.
23. Kazui S, Levi CR, Jones EF, Quang L, Calafiore P, Donnan GA. Lacunar stroke: transoesophageal echocardiographic factors influencing long-term prognosis. *Cerebrovasc Dis* 2001;12:325-330.
24. Shin SH, Park JH, Kim DS, Park JW, Kim BO, Rhi GJ. Atherosclerotic changes of the aortic arch in patients with lacunar infarction and their clinical significance. *J Korean Neurol Assoc* 1996;14:331-338.
25. Major ongoing stroke trials. *Stroke* 2005;36:59-67.