대동맥 죽상경화를 동반한 급성 뇌경색의 임상적 특징

연세대학교 대학원
의과학사업단
남 효 석

대동맥 죽상경화를 동반한 급성 뇌경색의 임상적 특징

지도 이 병 인 교수

이 논문을 석사 학위논문으로 제출함

2000 년 12 월 일

연세대학교 대학원
의과학사업단
남 효 석

남효석의 석사 학위논문을 인준함

심사위원_____ 인

심사위원_____ 인

심사위원_____ 인

연세대학교 대학원

2000 년 12 월 일

목 차

국문요약 1

Ⅰ. 서론 4

Ⅱ. 재료 및 방법 7

1. 연구대상 7

2. 연구방법 7

III. 결과 10

1. 전체 환자의 일반적 양상 및 뇌경색 위험인자 10

2. 심인성 색전의 원인 10

3. 대동맥 죽상경화의 임상적 특징 11

가. 대동맥 죽상경화의 위치 분포 11

나. 대동맥 죽상경화의 형태학적인 특징 11

다. 의미있는 대동맥 죽상경화군의 임상적 특징 12

라. 대동맥 죽상경화와 뇌혈관 동맥경화의 관계 12

마. 대동맥 죽상경화만 있는 환자군의 특징 13

(1) 임상양상 비교 13

(2) **신경방사선 검사소견 비교** 14

(3) **임상경과 비교** 16

4. **경식도 심초음파검사의 검사 발견율** 16

IV. **고찰** 27

V. **결론** 32

참고문헌 34

영문요약 38

표 차례

표 1. Demographics and risk factors of 333 stroke/TIA patients 18

표 2. Potential cardiac sources of embolism..... 18

표 3. Distribution of aortic atheroma 19

표 4. Severity grade of aortic atheroma..... 19

표 5. Clinical characteristics of SPASE patients compared with control..... 20

표 6. Steno-occlusion of cerebral vasculatures in SPASE patients compared with control 20

표 7. Clinical manifestation and neurological deficits..... 21

표 8. Topographic distribution of cerebral infarctions..... 22

표 9. Anatomical distribution of cerebral infarctions 23

표 10. Neuroimaging characteristics of cerebral infarctions..... 24

표 11. Lesion size of cerebral infarction 25

표 12. Mean NIH stroke scores..... 25

그림 차례

그림 1. Detection rate of transesophageal echocardiography..... 26

감사의 글

이 논문을 완성할 때까지 바쁘신 와중에도 불구하고 내용은 물론 철자 하나하나까지 꼼꼼히 살펴주신 이 병인 지도 교수님께 감사를 드리며, 아울러 많은 조언과 교열의 노고를 아끼지 않으신 정 남식 교수님, 김 선호 교수님께도 감사의 말씀을 드립니다.

또한 귀중한 혈관촬영 검사결과를 흔쾌히 제공해 주신 허지회 교수님께 특별한 감사를 드리며, 바쁘신 와중에도 경식도 심초음파 검사 테이프를 찾아주신 유 의선 선생님을 비롯한 심초음파 검사실 여러분께 고마움을 전합니다.

끝으로 의무기록 작성에 도움을 주셨던 신경과 의국원 여러분과 항상 저를 위해서 마음을 쓰시는 존경하는 부모님과 모든 가족들에게 감사 드립니다.

저 자 씀

국문요약

대동맥 죽상경화를 동반한 급성 뇌경색의 임상적 특징

대동맥 죽상경화는 뇌경색의 독립적인 위험인자로 알려져 있으나 아직 임상경과, 신경방사선 검사소견 및 뇌내 혈관 동맥경화와의 관계에 대한 연구는 없는 실정이다. 이 연구에서는 1994년 10월부터 2000년 3월까지 급성 뇌경색과 일과성 뇌허혈발작으로 입원한 환자중 경식도 심초음파검사와 뇌혈관 촬영을 모두 시행한 333명을 대상으로 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 333명중 대동맥 죽상경화가 있는 환자는 105명(31.5%)이었으며, 이중 뇌경색을 일으킬 수 있는 위치인 상행대동맥 또는 대동맥 궁에 위치하면서 융기성 병변으로 4mm 이상이거나, 유동성 혹은 궤양을 가지는 의미있는 대동맥 죽상경화는 59명(17.7%)에서 관찰되었다.

2. 의미있는 대동맥 죽상경화를 가지는 환자군은 그렇지 않은 환자군에 비해서 나이가 많았고(p=0.001), 허혈성 뇌경색의 과거력(p=0.043), 흡연의 과거력(p=0.014)이 많았다. 혈액검사에서는 총 콜레스테롤 치가 높았으며(p=0.02), 심방세동은 적게 관찰되었다(p=0.002).

3. 대동맥 죽상경화는 내경동맥의 동맥경화 유무와 관련이 있었고($p<0.05$), 다른 뇌혈관의 동맥경화 유무와는 관련이 없었다.

4. 임상적으로 대

5.

6. 동맥 죽상경화만 있는 환자군은 뇌피질 증후를 보이는 경우가 다른 군에 비해서 적었다($p<0.05$).

7. 대동맥 죽상경화만 보이는 환자군은 다른 군에 비해서 기저-척수동맥 영역 병변의 비율이 높았고, 경동맥 영역 및 기저-척수동맥 영역을 동시에 침범하는 병변이 다른 군에 비해서 많았다. 뇌 병변의 크기는 1cm 미만인 경우가 가장 많아서 병변의 크기가 다른 군에 비해서 적었다($p<0.001$). 침범된 해부학적인 구조는 기저핵/방사관/내포 영역 및 시상 등 심부병변이 많았다.

8. 대동맥 죽상경화만 있는 환자군은 내원시와 퇴원시 신경학적 장애가 다른 군에 비해서 경하였으며, 회복정도는 심인성 색전의 원인만을 가지는 환자군에서 가장 양호하였다.

7. 경식도 심초음파검사의 발견율은 전체적으로 33.9%였다. 임상적인 심

인성 색전의 원인이 있는 경우 경식도 심초음파검사에 의해서 심장내의 색전 원인의 발견율이 높았고(44.0% vs 13.8%, p<0.001), 임상적인 심인성 색전의 원인이 없는 환자군에서는 의미있는 대동맥 죽상경화의 발견율이 높았다(20.5% vs 2.0%, p<0.001). 따라서 두 군간의 전체적인 발견율은 차이를 보이지 않았다(44.0% vs 33.2%, p=0.103).

이 연구에서 대동맥 죽상경화는 급성 뇌경색 환자에서 비교적 흔하게 발견되었다. 그 임상적 특징으로는 임상 증상이 경하였으며, 병변의 크기가 작고, 심부에 위치하며, 예후는 양호하였다. 대동맥 죽상경화는 급성뇌경색에서 가능한 하나의 원인으로 고려되어야 하며, 경식도 심초음파검사는 심장내 색전의 원인 뿐만 아니라 대동맥 죽상경화의 유무를 확인할 수 있어 유용하다.

핵심되는 말 : 대동맥 죽상경화, 경식도 심초음파검사, 뇌경색

대동맥 죽상경화를 동반한 급성 뇌경색의 임상적 특징

<지도 이 병 인 교수>

연세대학교 대학원 의과학사업단
남 효 석

I. 서 론

뇌경색은 원인에 따라 임상경과와 치료가 달라지기 때문에 재발을 막기 위해서는 위험인자와 원인을 아는 것이 중요하다. 뇌경색의 원인 중 색전이 차지하는 비율은 10-20%로 보고되고 있다.[1] 하지만 40%이상의 뇌경색은 여러 검사에도 불구하고 원인을 찾을 수 없다.[2] 경식도 심초음파검사(transesophageal echocardiography, TEE)는 심인성 색전의 원인(potential cardiac sources of embolism, PCSE)을 찾는데 도움이 되며, 특히 경흉부 심초음파검사로 자세히 보기 힘든 승모판과 좌심방 부속기를 볼 수 있다. 이외에도 대동맥의 구조 및 심방중격의 구조를 볼 수 있으므로 색전의 원인을 찾는데 많은 도움이 된다.[3] 하지만 아직 경식도 심초음파검사로 자주 발견되는 대동맥 죽상경화의 임상양상, 신경방사선 검사소

견, 혈관조영 검사소견에 대한 분석이 없는 실정이다.

대동맥 궁은 곡면형태를 취하며 대혈관과 연결되는 부분이어서 혈동학적으로 동맥경화가 잘 생기는 부분 중 하나이다.[4] 대동맥 죽상경화는 관상동맥 및 경동맥의 동맥경화와 흔히 동반되는 것으로 보고되어 있으며,[5,6] 대동맥 죽상경화의 정도도 경동맥 협착의 정도와 밀접히 연계되어있다.[7] 이러한 결과들은 대동맥 죽상경화가 여러 혈관들에서 동시 다발적으로 일어나는 전신적인 동맥경화의 일환임을 시사한다. 대동맥 죽상경화는 중추성 색전과 말초성 색전의 원인으로 인식되고 있는데 대동맥 죽상경화의 혈전, 섬유성 조직, 콜레스테롤 결정이 떨어져서 뇌경색, 일과성 뇌허혈발작, 망막색전 등을 일으킨다. 색전은 자발적으로 일어나거나 심장수술 및 심도자술 중에 일어난다.[8] 특히 4mm 이상의 두께를 가지는 죽상경화는 뇌경색 환자에서 대조군에 비해 자주 발견되고 다른 위험인자들과는 무관한 독립적인 위험인자라고 하며,[9] 이들을 추적 관찰한 결과 재발의 빈도는 4mm 이상인 경우가 11.9 명/100 인년, 죽상경화가 없는 경우가 2.9 명/100 인년으로 대동맥 죽상경화는 뇌경색 재발의 중요한 원인임이 증명되었다.[10] 또한 형태학적인 연구들은 죽상경화의 두께 이외에도 죽상경화의 유동성(mobility)과 궤양(ulceration)의 유무가 뇌경색의 발생 및 재발과 밀접한 연관성이 있다고 한다.[7, 11]

대동맥 죽상경화의 의미를 연구한 연구들을 보면 몇가지 제한점이 있는데 첫째, 경동맥 및 관상동맥과 대동맥의 죽상경화의 연관성에 관한 연구여서 우리나라를 포함한 동양권에 많은 뇌내혈관의 동맥경화가 제외되었다. 둘째, 경동맥 동맥경화의 지표로 뇌혈관조영술을 시행한 것이 아니라

경동맥 초음파 검사만을 시행하였으므로 경동맥 협착 정도와의 관계가 왜곡 되었을 가능성이 있다.

심인성 색전의 원인을 찾기 위한 방법으로 병력청취, 이학적 검사, 흉부 X 선촬영, 심전도 검사 및 심초음파검사가 있다. 경식도 심초음파검사가 경흉부 심초음파검사보다 허혈성 뇌경색의 원인을 찾는데 우월하다고 알려져 있다.[12] 하지만 경식도 심초음파검사는 비용이 들며 환자가 내시경을 하여야 하므로 불편을 주는 단점이 있으며 비록 적지만 부작용이 생길 가능성이 있어서[13] 모든 뇌경색 환자에서 경식도 심초음파검사를 시행하기에는 무리가 있다. 많은 경우에 있어 경식도 심초음파검사 없이도 심인성 색전의 원인을 알 수 있는데, 예를 들면 심장판막치환술을 받은 경우, 심방세동이 있는 경우, 4주내의 심근경색 등이 있다.[14] 이러한 경우는 임상적으로 진단 가능한 심인성 색전을 가진 경우로 이것을 제외한 발견율이 진정한 경식도 심초음파검사의 발견율이라고 볼 수 있다. 이 연구에서는 경식도 심초음파검사의 실질적인 발견율을 알아보고, 어떤 경우에 경식도 심초음파검사를 시행하는 것이 유용한지를 알아보려고 하며, 특히 경식도 심초음파검사를 통해서 자주 발견되는 소견인 대동맥 죽상경화를 동반한 급성 뇌경색의 임상적 특징을 밝히려고 한다.

II.재료 및 방법

1. 연구대상

1994년10월부터 2000년3월까지 연세대학교 의과대학 세브란스 병원에 급성 뇌경색 또는 일과성 뇌허혈발작으로 입원한 환자 중, 연세 뇌졸중 자료은행(Yonsei Stroke Registry)에 등재된 환자는 1472명이었다. 이 연구는 이 중 경식도 심초음파검사와 혈관조영술을 모두 시행하였던 333명을 대상으로 하였다.

2. 연구 방법

연구 대상 333명의 진료기록을 후향적으로 분석하여 임상양상, 경식도 심초음파 검사, 신경방사선 검사소견, 혈관조영 소견을 분석하였다.

가. 임상양상

이 연구에서는 내원 1 주일이내 발생한 뇌경색 환자 또는 일과성 뇌허혈발작 환자만을 포함시켰다. 뇌경색의 위험인자는 환자의 병록기록을 분석하여 고혈압, 당뇨병, 고지혈증(total cholesterol $\geq$220㎎/dl), 흡연, 뇌경색의 과거력, 심방세동 등을 확인하였다. 환자의 내원 당시 임상증세를 미국 국립보건원(NIH)에서 개발한 뇌졸중 증세의 정량화 방법을 현실에 맞게 수정 보완한 modified-NIH stroke(NIHS)점수를 이용하였으며 이를 환자의 입원중과 퇴원시에 재시행하여 입원기간중의 임상증세의 추이

를 관찰하였다. 회복도를 판정하는 척도로는 Wityk 등의 연구에서 사용된 improvement ratio를 이용하였다(improvement ratio = (입원시 NIHS점수-퇴원시 NIHS점수)/ 입원시 NIHS점수).[15]

나. 경식도 심초음파검사

모든 대상환자는 경식도 심초음파검사를 시행하였는데, Hewlett-Packard 5500 기종 등을 이용하여 심장내과 전문의에 의해서 시행되었다. 검사결과는 비디오테이프에 녹화되었고 심장내 이상소견을 확인하였으며 대동맥 죽상경화의 유무 및 두께 등을 측정하였다. 대동맥 죽상경화는 그 정도에 따라 다섯 그룹으로 나누었다. Grade Ⅰ은 경한 혈관내막 비후(minimal intimal thickening), Grade Ⅱ는 중증도 혈관내막 비후(severe intimal thickening), Grade Ⅲ는 4mm 미만의 융기성 병변(protruding plaques <4mm), Grade Ⅳ는 4mm이상의 융기성 병변(protruding plaques ≥4mm), Grade Ⅴ는 유동성을 가지거나 궤양을 가지는 병변(mobile or ulcerated plaques)으로 하였다.[16] 난원공 개방증은 도플러 초음파 검사를 먼저 시행하여 우-좌 단락의 확인을 시도하였으며, 공기 혼합 식염수(agitated saline)를 주입한 후 우심방에 미세방울(microbubbles)이 나타난 다음 3회의 심박동 시까지 좌심방에 나타난 최대 미세방울 수를 측정하였다. 같은 방법으로 환자에게 valsalva maneuver를 3회이상 시행하게 한 후 미세방울의 숫자를 측정하였다. 최대 미세방울 숫자가 50개 이상인 경우 의미있는 난원공 개방증(significant patent foramen ovale)으로 간주하였다.[17]

다. 신경방사선 검사

모든 대상환자는 컴퓨터 단층촬영(278명) 또는 뇌자기공명영상(314명)을 시행하였다. 혈관 분포영역과 해부학적 구조, 병변의 위치, 크기 등을 분석하였다. 점상 병변(dot lesion)은 뇌피질에 위치한 병변으로 크기가 1-2㎜ 정도이고 분명한 경계를 갖는 원형의 병변으로 정의하였으며, 확산강조영상에서 확인된 경우만 포함시켰다.

라. 혈관조영검사

모든 대상환자는 뇌혈관검사(conventional cerebral angiography)(231명) 또는 뇌자기공명혈관조영술(MR angiography, MRA)(151명)을 시행하였으며 협착의 정도는 NASCET(North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial)계산법을 이용하였다. 20%이상의 협착이 있거나 폐쇄가 있는 경우 동맥경화가 있는 것으로 간주하였다.

마. 통계적인 분석

통계적인 분석은 SPSS/PC+ 통계 패키지를 이용하였다. 연속 변수의 성질을 갖는 경우 독립표본 t 검정 또는 Mann-Whitney U test를 사용하였고, 범주형 변수의 성질을 갖는 요인들에 대해서는 카이제곱 검정을 시행하였다.

Ⅲ. 결 과

1. 전체 환자의 일반적 양상 및 뇌경색 위험인자

이 연구에 포함된 환자는 총 333명이었다. 평균 연령은 59.11±10.89세였고 남자227명, 여자 106명이었다. 뇌경색의 위험인자는 고혈압이 62.5%(208명)로 가장 많았고, 다음으로 흡연 43.2%(144명), 당뇨병 26.4%(88명), 허혈성 뇌경색의 과거력 23.7% (79명), 고지혈증 22.8%(76명), 심방세동 13.2%(44명)순 이었다(Table 1).

2. 심인성 색전의 원인(potential cardiac sources of embolism, PCSE)

임상적 심인성 색전의 원인은 15.0%(50명)에서 있었다. 이중 심방세동이 44명, 심부전이 7명, 심근경색 3명 등 이었다. 경식도 심초음파검사에 의해서 발견되는 심인성 색전의 원인은 18.3%(61명)에서 있었다. 난원공 개방증이 42명으로 가장 많았고 좌심방 와류가 31명, 좌심방 혈전 8명 등 이었다(Table 2).

난원공 개방증이 있는 환자중, 의미 있는 경우를 가리기 위해 미세기포 수를 측정하였다. 우심방에 나타난 미세기포의 수는 평균 35.24±32.81개(최소 3개, 최대 125개)였다. 이중 난원공 개방증 이외의 원인은 18명에서 있었는데, 지배혈관의 50%이상의 동맥경화가 9명, 의미 있는 대동맥 죽상경화는 8명, 난원공 개방증 이외의 심인성 색전 원인이 7명이

었다. 난원공 개방증외에는 가능한 원인이 없었던 경우가 24명이었다. 두 군의 미세기포 수는 난원공 개방증만 있는 경우 평균 37.29±32.07개였고, 다른 원인이 있는 경우 32.50±34.51개로 난원공 개방증만 있는 경우가 미세기포 수가 많았으나 t 검정상 유의한 차이는 없었다(p=0.645). 난원공 개방증이 있었던 42명중 의미있는 난원공 개방증인 50개 이상의 미세기포를 보인 경우는 19명이었다.

3. 대동맥 죽상경화의 임상적 특징

가. 대동맥 죽상경화의 위치 분포

경식도 심초음파검사로 확인된 대동맥 죽상경화가 있는 환자는 105명(31.5%)이었다. 105명중 상행대동맥에 죽상경화가 있는 환자는 15명, 대동맥 궁 84명, 하행대동맥 45명이었다. 이중 36명은 두 군데 이상에 죽상경화가 있었다(Table 3).

나. 대동맥 죽상경화의 형태학적인 특징

대동맥 죽상경화가 있는 105명중 Grade Ⅰ은 3명, Grade Ⅱ는 22명, Grade Ⅲ는 17명, Grade Ⅳ는 46명, Grade Ⅴ는 17명이었다. 융기형 병변인 Grade Ⅲ병변의 평균 두께는 3.17±0.59㎜ 였고, Grade Ⅳ병변의 평균 두께는 5.99±1.98㎜ 였다. Grade Ⅴ병변은 17명에서 관찰되었는데 유동성 병변이 7명, 궤양성 병변이 9명, 유동성 및 궤양성 병변이 동시에 존재하는 경우가 1명 있었다. 뇌경색을 일으킬 수 있는 위치인 상행대동맥

또는 대동맥 궁 죽상경화는 92명에서 보였다. 92명중 뇌경색과 유관하다고 알려진 Grade Ⅳ 또는 Grade Ⅴ의 병변(의미있는 대동맥 죽상경화군: significant potential aortic sources of embolism; SPASE)은 59명(17.7%)에서 있었다(Table 4).

다. 의미있는 대동맥 죽상경화군(SPASE)의 임상적 특징

의미있는 대동맥 죽상경화군 환자 59명은 다른 환자군에 비해서 나이가 많았다(62.31±7.35세 vs 58.42±11.41세, p=0.001). 남녀 비는 차이가 없었고, 고혈압, 당뇨병의 과거력도 두 군 간의 차이는 없었다. 흡연의 과거력은 SPASE군에서 흔하였다(57.6% vs 40.1%, p=0.014). 총콜레스테롤치는 SPASE군에서 높았다(206.53±46.96mg/dl vs 192.03±41.42mg/dl, p=0.02). 심방세동은 SPASE군 보다 대조군에서 흔하였다(1.7% vs 15.3%, p=0.002). 뇌경색의 과거력은 SPASE군에서 많았다(33.9% vs 21.5%, p=0.043)(Table 5).

라. 대동맥 죽상경화와 뇌혈관 동맥경화의 관계

SPASE군에서는 대조군에 비해서 내경동맥(internal carotid artery, ICA)의 협착 또는 폐쇄 소견이 자주 동반되었는데, 두개외 내경동맥 과 두개 내 내경동맥이 모두 대동맥 죽상경화와 관련이 있었다(extracranial ICA 25.4% vs 13.9%, p=0.028, intracranial ICA 30.5% vs 10.9%, p<0.001). 하지만 SPASE 군과 대조군 사이에 내경동맥 가지들과 기저-척수동맥계의 동맥경화 유무는 차이가 없었다(Table 6).

마. 대동맥 죽상경화만 있는 환자(SPASE only)군의 특성

임상양상과 신경방사선 검사소견, 혈관조영 검사소견등을 분석하기 위해서 네 그룹으로 환자군을 나누었다. 의미있는 대동맥 죽상경화만 있는 환자군(significant potential aortic sources of embolism only, SPASE only), 심인성 색전의 원인만을 가지는 환자군(potential cardiac sources of embolism only, PCSE only), 50%이상의 지배혈관 동맥경화만 있는 환자군(Relevant artery atherosclerosis only, RAA only), 세가지 원인이 모두 없거나 중복되어 원인이 확실치 않은 환자군(Uncertain)으로 나누었다. 의미있는 대동맥 죽상경화만 있는 환자군(SPASE only)은 31명이었고, 심인성 색전의 원인만을 가지는 환자군(PCSE only)은 68명이었으며, 지배혈관 동맥경화만 있는 환자군(RAA only)은 59명이었고, 원인이 불확실한 환자군(Uncertain)은 175명이었다.

(1) 임상양상 비교

가장 많이 보이는 임상양상은 근력 약화였고(76%) 다음으로 감각저하(33.6%), 뇌피질증후(cortical sign)(30.9%), 운동실조(19.8%) 뇌간 증후(brainstem sign)(8.4%) 순 이었다. SPASE only 군에서는 다른 군에 비해서 뇌피질증후를 보이는 경우는 9.7%(3명)로 PCSE only군 42.6%(29명), RAA only군 40.7%(24명), Uncertain군 26.9%(47명)에 비해서 적었다($p<0.05$)(Table 7).

(2) 신경방사선 검사소견 비교

일과성 뇌허혈발작 18명을 제외한 315명을 대상으로 신경방사선 검사소견을 분석하였다. 단일 혈관영역침범(single vascular territory)은 92.7%(292명), 다 혈관영역침범(multiple vascular territory)이 5.4%(17명), 경계역 침범이 1.9%(6명)에서 있었다. 단일 혈관영역 침범 중 경동맥 영역과 기저척수동맥 영역의 비율은 전체적으로 62.2%(194명) 대 30.5%(96명)인데 비해서 SPASE only 군에서는 48.1% 대 37.0%로 다른 군에 비해서 기저-척수동맥 영역 병변이 흔하였다. 단일 혈관영역 침범은 중뇌동맥 영역 침범이 59.4%(187명)로 가장 많았다. 중뇌동맥 영역 중 심부 병변과 천부 병변, 심부와 천부를 동시에 침범한 경우로 나누었는데, 심부 병변의 경우 SPASE only 군 29.6%(8명), PCSE only 군 19.4%(13명), RAA only 군 19.3%(11명), Uncertain 군 33.5%(55명)으로 SPASE only군과 Uncertain 군에서 심부만을 침범한 경우가 흔하였고, 천부 병변 및 심부와 천부를 동시에 침범한 경우는 PCSE only 군과 RAA only 군에서 흔하였다. 기저-척수동맥 영역에서는 SPASE 군이 다른 군에 비해서 후뇌동맥 영역 침범이 많았으며, 특히 PCSE only 군과 통계적으로 유의한 차이를 보였다(22.2% vs 7.5%, p=0.044). 다 혈관영역 침범 중 경동맥 영역의 다발성 병변은 SPASE only 군에서 흔하였고, RAA only 군은 기저-척수동맥 영역에서만 다발성 병변이 있었다. PCSE only 군은 전후방에 공히 다발성 병변이 산재하였다. 경계역 영역 병변은 RAA only 군 과 Uncertain 군에서만 관찰되었고, SPASE only 군과 PCSE only 군에서는 관찰되지 않았다 (Table 8).

침범된 해부학적 구조에 따른 분류에서 전체적으로는 기저핵/방사관/내포 침범이 48.6%로 가장 많았고, 전두엽(26.7%), 두정엽(16.8%), 뇌간(15.6%), 측두엽(12.4%), 후두엽(9.2%), 시상(9.2%), 소뇌(9.2%) 순이었다. SPASE only 군에서는 기저핵/방사관/내포 침범이 가장 많았고(48.1%) 시상 침범이 흔하여(22.2%), 다른 군에 비해서 심부에 위치한 병변이 많았다(Table 9).

좌우 병변의 비교에서 전체적으로 좌측 47.9%, 우측 45.4%, 양측 6.7%이었다. SPASE only 군에서도 좌측 48.1%, 우측 40.7%, 양측 11.1%로 다른 군과 유사 하였다. 점상 병변(dot lesion)은 전체적으로 11.4%에서 보였고 RAA only 군에서 17.5%로 가장 흔하였고 SPASE only 군은 7.4%로 가장 드물었다. 출혈성 변성은 전체적으로 9.2%에서 보였고 PCSE only 군에서 19.4%로 가장 흔하였으며, SPASE only 군에서는 3.7%로 가장 드물었다(Table 10).

병변의 크기를 비교 하였을 때 전체적으로 1㎝ 에서 한 엽의 절반 이하 크기인 경우가 54.9%로 가장 흔하였으며, 1㎝ 미만의 병변(27.9%), 한 엽의 절반에서 한 엽 크기(14.0%), 한 엽 이상을 침범한 경우(3.2%) 순이었다. 하지만 SPASE only 군은 1㎝ 미만의 병변이 가장 흔하였고(59.3%), 1㎝ 에서 한 엽의 절반 이하 크기인 경우(37.0%), 한 엽의 절반에서 한 엽 크기(3.7%) 순이었으며, 큰 병변인 한 엽 이상을 침범한 경우는 없어 병변의 크기가 다른 군에 비해서 적었다(Mann-Whitney U test, $p < 0.01$)(Table 11).

(3) 임상경과 비교

임상경과를 NIHS점수로 비교 하였는데, 내원시 NIHS점수의 평균은 5.87점이었다. SPASE only군은 신경학적 장애가 다른 군에 비해서 경하여 4.27점이었고, PCSE only 군이 7.67점으로 장애가 가장 심하였다. 퇴원시 점수는 전체평균 3.74점이었으며, SPASE only 군에서 2.50점으로 가장 예후가 양호하였고, RAA only 군이 4.10점으로 예후가 가장 불량하였다. 회복 정도를 나타내는 improvement ratio는 PCSE only 군에서 0.38로 내원시에 비해서 가장 높은 회복 정도를 보였다(Table 12).

4. 경식도 심초음파검사의 검사 발견율

전체 환자 333명중 경식도 심초음파검사에 의해서 발견되는 심인성 색전의 원인(TEE determined potential cardiac sources of embolism, Tee PCSE)은 61명에서 있었고, SPASE 가 59명에서 있었다. Tee PCSE 와 SPASE 를 동시에 가지고 있는 경우가 7명에서 있었다. 따라서 경식도 심초음파검사의 전체 발견율은 333명중 113명으로 33.9% 였다((61+59-7)/333).

임상적으로 경식도 심초음파검사 전에 심인성 색전의 원인을 알 수 있는 경우인 임상적 심인성 색전의 원인(Clinically determined potential cardiac sources of embolism, Clinical PCSE)은 50명(15.0%)에서 있었다. Clinical PCSE 가 있는 경우의 발견율은 50명중 22명으로 44.0% 였다((22+1-1)/333). Clinical PCSE 가 없는 경우의 발견율은 283명중 91명으로 32.2% 였다((39+58-6)/283). 각각의 발견율의 차이는 통계적으로 유의한 차이가 없었으나, 임상적인 심인성 색전의 원인이 있는 경우가 발견율

이 높았다(44.0% vs 32.2%, p=0.103). 세부적인 분석에서 Tee PCSE의 발견율은 Clinical PCSE가 있는 군에서 높았다(44.0% vs 13.8%, p<0.001). SPASE의 발견율은 Clinical PCSE가 없는 군에서 높았다(20.5% vs 2.0%, p<0.001)(Figure 1).

Table 1. Demographics and Risk Factors of 333 stroke/TIA patients

Characteristics and Risk factors	Total (N=333)
Age(years, mean±SD)	59.11±10.89
Sex (male/female)	2.14
Hypertension	208 (62.5)[1]
Diabetes mellitus	88 (26.4)
Smoking	144 (43.2)
Hypercholesterolemia[2]	76 (22.8)
Previous stroke	79 (23.7)
Atrial fibrillation	43 (12.9)

[1] Numbers in parentheses are column percentages.
[2] Total cholesterol greater than 220mg/dl.

Table 2. Potential Cardiac Sources of Embolism (PCSE)

PCSE	Number
Clinical PCSE[1]	**50 (15.0%)**
Atrial flutter	1
Lone atrial fibrillation	7
Atrial fibrillation other than lone atrial fibrillation	22
Mitral stenosis with atrial fibrillation	15
Mitral stenosis without atrial fibrillation	1
Mechanical prosthetic valve	2
Recent myocardial infarction (≤ 4 weeks)	2
Myocardial infarction (> 4weeks, <6 month)	1
Congestive heart failure	7
Tee PCSE[2]	**61 (18.3%)**
Left atrial appendage thrombus	8
Left atrial turbulence	31
Left atrial turbulence	31
Atrial myxoma	1
Atrial myxoma	1
Atrial septal aneurysm	1
Atrial septal aneurysm	1
Patent foramen ovale (overall)	42
Patent foramen ovale (overall)	42
Patent foramen ovale (significant patent foramen ovale)	19
Patent foramen ovale (significant patent foramen ovale)	19
Dilated cardiomyopathy	2
Akinetic left ventricular segment	2
Hypokinetic left ventricular segment	2

[1] Clinical PCSE : Clinically determined potential cardiac sources of embolism.
[2] Tee PCSE : Transesophageal echocardiographically determined potential cardiac sources of embolism.

Table 3. Distribution of Aortic Atheroma

Location of atheroma	Number	
Ascending aorta only	5 (4.8) [1]	
Aortic arch only	51 (48.6)	
Descending aorta only	13 (12.4)	
Combined	36 (34.8)	
Arch+ascending		4 (3.8)
Arch+descending		26 (24.8)
Arch+ascending+descending		3 (2.9)
Ascending+descending		3 (2.9)
Total	105 (100.0)	

[1] Numbers in parentheses are column percentages.

Table 4. Severity Grade of Aortic atheroma

Grade	Ascending aorta or Aortic arch (N=92)	Descending aorta (N=13)	Total (N=105)
I	2 (2.2)[1]	1 (7.7)	3(2.9)
II	16 (17.4)	6 (46.2)	22 (21.0)
III	15 (16.3)	2 (15.4)	17 (16.2)
IV	45 (48.9)[2]	1 (7.7)	46 (43.8)
V	14 (15.2)[2]	3 (23.1)	17 (16.2)

[1] Numbers in parentheses are column percentages.
[2] : Fifty-nine cases of significant potential aortic sources of embolism (SPASE).

Table 5. Clinical Characteristics of SPASE Patients Compared with Control

Risk Factors	SPASE[1] (N=59)	Control (N=274)	p value
Age(mean±SD, years)	62.31±7.35	58.42±11.41	0.001
Sex (male/female)	2.01	2.93	NS[2]
Hypertension	41 (69.5)[3]	167 (60.9)	NS
Diabetes mellitus	20 (33.9)	68 (24.8)	NS
Smoking	34 (57.6)	110 (40.1)	0.014
Total Cholesterol (mean±SD, mg/dl)	206.53±46.96	192.03±41.42	0.02
Atrial fibrillation	1 (1.7)	43 (15.7)	0.002
Previous stroke	20 (33.9)	59 (21.5)	0.043

[1] SPASE: Significant potential aortic sources of embolism.
[2] NS : Not significant.
[3] Numbers in parentheses are column percentages.

Table 6. Steno-occlusion of Cerebral Vasculatures in SPASE Patients Compared with Control

Cerebral arteries	SPASE [1] (N=59)	Control (N=274)	p value
Extracranial ICA[3]	15 (25.4)[2]	38 (13.9)	0.028
Intracranial ICA	18 (30.5)	30 (10.9)	<0.001
ICA branch	15 (25.4)	76 (27.7)	NS
ACA or MCA[4]	14 (23.7)	74 (27.0)	NS
Extracranial VBA[5]	6 (10.2)	18 (6.6)	NS
Intracranial VBA	10 (16.9)	28 (10.2)	NS
VBA branch	11 (18.6)	38 (13.9)	NS
PCA[6]	9 (15.3)	31 (11.3)	NS
Cbll[7]	4 (6.8)	13 (4.7)	NS

[1] SPASE: Significant potential aortic sources of embolism.
[2] Numbers in parentheses are column percentages.
[3] ICA : Internal carotid artery.
[4] ACA or MCA : Anterior cerebral artery or middle cerebral artery.
[5] VBA : Vertebrobasilar artery.
[6] PCA : Posterior cerebral artery.
[7] Cbll: Cerebellar branches.

Table 7. Clinical Manifestation and Neurological Deficits

	SPASE[1] only (N=31)	PCSE only[2] (N=68)	RAA only[3] (N=59)	Uncertain[4] (N=175)	Total (N=333)
Motor symptom	24**(77.4)**[5]	54**(79.4)**	40**(67.8)**	135**(77.1)**	253**(76.0)**
Sensory symptom	11**(35.5)**	25**(36.8)**	17**(28.8)**	59**(33.7)**	112**(33.6)**
Cortical sign	3**(9.7)**	29**(42.6)***	24**(40.7)***	47**(26.9)***‡	103**(30.9)**
Aphasia	1**(3.2)**	12**(17.6)***	11**(18.6)**	22**(12.6)**	46**(13.8)**
Neglect	0**(0)**	9**(13.2)**	7**(11.9)**	9**(5.1)**†	25**(7.5)**
Visual field defect	3**(9.7)**	10**(14.7)**	11**(18.6)**	25**(14.3)**	49**(14.7)**
Apraxia	0**(0)**	1**(1.5)**	0**(0)**	2**(1.1)**	3**(0.9)**
Brainstem sign	3**(9.7)**	4**(5.9)**	9**(15.3)**	12**(6.9)**	28**(8.4)**
Vertigo	4**(12.9)**	4**(5.9)**	9**(15.3)**	15**(8.6)**	32**(9.6)**
Nystagmus	2**(6.5)**	1**(1.5)**	7**(11.9)**†	11**(6.3)**	21**(6.3)**
Ataxia	7**(22.6)**	9**(13.2)**	14**(23.7)**	36**(20.6)**	66**(19.8)**

[1] SPASE only: Significant potential aortic sources of embolism alone group.
[2] PCSE only: Potential cardiac sources of embolism alone group.
[3] RAA only: Relevant artery atherosclerosis, more than 50 percent alone group.
[4] Uncertain: None of above causes or more than two causes.
[5] Numbers in parentheses are column percentages.

* $p < 0.05$ when each group compared with SPASE only group by χ^2 test.
† $p < 0.05$ when each group compared with PCSE only group by χ^2 test.
‡ $p < 0.05$ when each group compared with RAA only group by χ^2 test.

Table 8. Topographic Distribution of Cerebral Infarctions

	SPASE[1] only (N=27)	PCSE [2] only (N=67)	RAA only[3] (N=57)	Uncertain[4] (N=164)	Total (N=315)
I. Single vascular territory	23**(85.2)**[5]	60**(89.6)**	49**(86.0)**	155**(94.5)**	287**(91.1)**
a. Carotid	13**(48.1)**	46**(68.7)**	33**(57.9)**	104**(63.4)**	196**(62.2)**
AchA[6]	1**(3.7)**	0**(0)**	0**(0)**	2**(1.2)**	3**(1.0)**
ACA[7]	0**(0)**	1**(1.5)**	0**(0)**	3**(1.8)**	4**(1.3)**
MCA[8]	12**(44.4)**	44**(65.7)**	33**(57.9)**	98**(59.8)**	187**(59.4)**
Superficial	2**(7.4)**	17**(25.4)**	10**(17.5)**	14**(8.5)**†	43**(13.7)**
Deep	8**(29.6)**	13**(19.4)**	11**(19.3)**	55**(33.5)**†‡	87**(27.6)**
Superficial and Deep	2**(7.4)**	14**(20.9)**	12**(21.1)**	29**(17.7)**	57**(18.1)**
Multiple anterior	0**(0)**	1**(1.5)**	0**(0)**	1**(0.6)**	2**(0.6)**
b. Vertebrobasilar	10**(37.0)**	16**(23.9)**	19**(33.3)**	51**(31.1)**	96**(30.5)**
PCA[9]	6**(22.2)**	5**(7.5)***	5**(8.8)**	16**(9.8)**	32**(10.2)**
Basilar	3**(11.1)**	7**(10.4)**	3**(5.3)**	14**(8.5)**	27**(8.6)**
VA/PICA[10]	1**(3.7)**	1**(1.5)**	5**(8.8)**	14**(8.5)**	21**(6.7)**
Multiple posterior	0**(0)**	3**(4.5)**	6**(10.5)**	7**(4.3)**	16**(5.1)**
II. Multiple vascular territory	4**(14.8)**	5**(7.5)**	2**(3.5)**	6**(3.7)***	17**(5.4)**
Bilateral anterior	2**(7.4)**	2**(3.0)**	0**(0)**	4**(2.4)**	8**(2.5)**
Bilateral PICA[11]	0**(0)**	**0(0)**	2**(3.5)**	0**(0)**	2**(0.6)**
Bilateral anterior and posterior	1**(3.7)**	2**(3.0)**	0**(0)**	1**(0.6)**	4**(1.3)**
Unilateral anterior and posterior	1**(3.7)**	1**(1.5)**	0**(0)**	1**(0.6)**	3**(1.0)**
III. Borderzone	0**(0)**	0**(0)**	3**(5.3)**	3**(1.8)**	6**(1.9)**

[1,2,3,4] Abbreviations are same as table 7.

[5] Numbers in parentheses are column percentages.
[6] AchA : Anterior choroidal artery.
[7] ACA : Anterior cerebral artery.
[8] MCA : Middle cerebral artery.
[9] PCA : Posterior cerebral artery.
[10] VA/PICA: Vertebral artery or posterior inferior cerebellar artery.
[11] Bilateral PICA: Bilateral involvement of posterior inferior cerebellar artery.

* $p < 0.05$ when each group compared with SPASE only group by χ^2 test.
† $p < 0.05$ when each group compared with PCSE only group by χ^2 test.
‡ $p < 0.05$ when each group compared with RAA only group by χ^2 test.

Table 9. Anatomical Distribution of Cerebral Infarctions

	SPASE only[1] (N=27)	PCSE only[2] (N=67)	RAA only[3] (N=57)	Uncertain[4] (N=164)	Total (N=315)
Frontal	3**(11.1)**[5]	30**(44.8)***	15**(26.3)**†	36**(22.0)**†	84**(26.7)**
Parietal	3**(11.1)**	12**(17.9)**	11**(19.3)**	27**(16.5)**	53**(16.8)**
Temporal	0**(0)**	15**(22.4)**	9**(15.8)**	15**(9.1)**†	39**(12.4)**
Occipital	2**(7.4)**	6**(9.0)**	9**(15.8)**	12**(7.3)**	29**(9.2)**
BG/corona radiata/ IC[6]	13**(48.1)**	31**(46.3)**	24**(42.1)**	85**(51.8)**	153**(48.6)**
Thalamus	6**(22.2)**	6**(9.0)**	7**(12.3)**	10**(6.1)***	29**(9.2)**
Brainstem	5**(18.5)**	8**(11.9)**	11**(19.3)**	25**(15.2)**	49**(15.6)**
Cerebellum	0**(0)**	5**(7.5)**	8**(14.0)**	16**(9.8)**	29**(9.2)**

[1,2,3,4] Abbreviations are same as table 7.
[5] Numbers in parentheses are column percentages.
[6] BG/corona radiata/IC : Basal ganglia, corona radiata or internal capsule.

* $p < 0.05$ when each group compared with SPASE only group by χ^2 test.
† $p < 0.05$ when each group compared with PCSE only group by χ^2 test.

Table 10. Neuroimaging characteristics of cerebral infarctions

	SPASE only[1] (N=27)	PCSE only[2] (N=67)	RAA only[3] (N=57)	Uncertain[4] (N=164)	Total (N=315)
Left	13**(48.1)**[5]	30**(44.8)**	27**(47.4)**	81**(49.4)**	151**(47.9)**
Right	11**(40.7)**	31**(46.3)**	24**(42.1)**	77**(47.0)**	143**(45.4)**
Bilateral	3**(11.1)**	6**(9.0)**	6**(10.5)**	6**(3.7)**	21**(6.7)**
Dot lesions	2**(7.4)**	9**(13.4)**	10**(17.5)**	15**(9.1)**	36**(11.4)**
Hemorrhagic transformation	1**(3.7)**	13**(19.4)**	5**(8.8)**	10**(6.1)**†	29**(9.2)**

[1,2,3,4] Abbreviations are same as table 7.
[5] Numbers in parentheses are column percentages.

† $p < 0.05$ when each group compared with PCSE only group by χ^2 test.

Table 11. Lesion Size of Cerebral Infarctions

	SPASE only[1] (N=27)	PCSE only[2]* (N=67)	RAA only[3]*† (N=57)	Uncertain[4]*† (N=164)	Total (N=315)
<1 cm	16**(59.3)**[5]	13**(19.4)**	17**(29.8)**	42**(25.6)**	88**(27.9)**
1cm to 1/2 lobe	10**(37.0)**	30**(44.8)**	29**(50.9)**	104**(63.4)**	173**(54.9)**
1/2 lobe to 1 lobe	1**(3.7)**	19**(28.4)**	9**(15.8)**	15**(9.1)**	44**(14.0)**
More than 1 lobe	0**(0)**	5**(7.5)**	2**(3.5)**	3**(1.8)**	10**(3.2)**

[1,2,3,4] Abbreviations are same as table 7.
[5] Numbers in parentheses are column percentages.

* p <0.01 when each group compared with SPASE only group by Mann-Whitney U test.
† p <0.01 when each group compared with PCSE only group by Mann-Whitney U test.

Table 12. Mean NIH Stroke Scores

	SPASE only[1]	PCSE only[2]	RAA only[3]	Uncertain[4]	Total
NIH 0[5]	4.27±3.44[8]	7.67±6.98	6.00±6.49	5.61±5.08	5.87±5.58
NIH 1	4.05±2.85	6.18±5.86	5.58±6.39	5.12±4.73	5.26±5.07
NIH 3	3.77±3.80	5.42±5.76	4.90±5.89	4.45±4.57	4.61±4.93
NIH 7	3.00±3.25	4.61±5.11	3.90±5.44	3.81±5.01	3.87±4.91
NIH D[6]	2.50±2.63	4.00±4.26	4.10±5.58	3.81±4.71	3.74±4.59
Improvement ratio[7]	0.30±0.46	0.38±0.48	0.29±0.31	0.19±0.99	0.25±0.79
Improvement ratio[7]	0.30±0.46	0.38±0.48	0.29±0.31	0.19±0.99	0.25±0.79

[1,2,3,4] Abbreviations are same as table 7.
[5] NIH 0 : Mean NIH stroke scores at admission day.
[6] NIH D : Mean NIH stroke scores at discharge day.

[7] Improvement ratio = (NIH0 – NIH D) /NIH 0.
[8] Data in this table are presented as mean±SD.

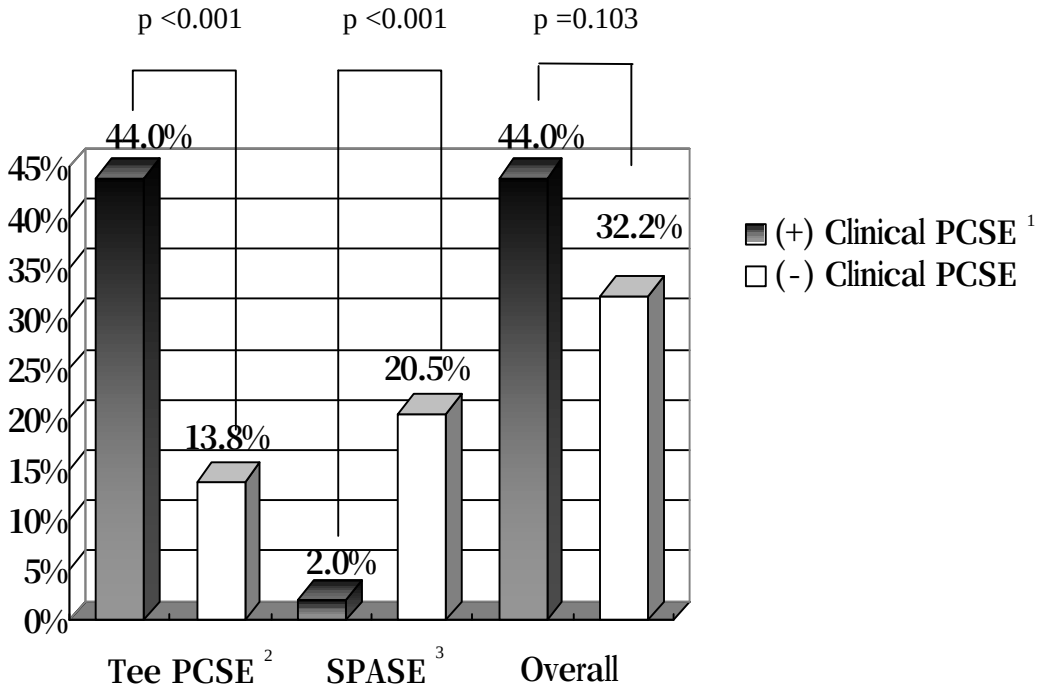

Figure 1. Detection Rate of Transesophageal Echocardiography. The incidence of TEE PCSE was higher in patients with positive clinically determined PCSE. However, the detection rate of potential embolic source was not different between the two groups with or without clinically determined PCSE, primarily due to the higher incidence of SPASE in patients with negative clinically determined PCSE.

[1] Clinical PCSE : Clinically determined potential cardiac sources of embolism.
[2] Tee PCSE : Transesophageal echocardiographically determined potential cardiac sources of embolism.
[3] SPASE : Significant potential aortic sources of embolism.

Ⅳ. 고 찰

1950년대 후반부터 부검을 통해 대동맥 죽상경화에 의해서 발생된 뇌경색의 보고가 있었으나, 당시에는 대동맥을 조영할 수 있는 기술이 없어서 드문 경우로 간주되었다.[18] 경식도 심초음파검사가 도입되면서 대동맥 죽상경화의 임상적 중요성이 인식되기 시작하였다.[19] 대동맥 죽상경화가 있는 환자에서 뇌경색이 일어나는 기전은 첫째, 죽상경화 자체가 색전의 원인으로 뇌경색을 유발하거나, 둘째, 죽상경화가 떨어져서 경동맥 혹은 척수동맥 기시부를 막아서 혈동학적인 뇌허혈을 일으키거나(hemodynamic cerebral ischemia), 셋째, 대동맥 죽상경화가 있는 경우 뇌혈관 동맥경화를 동반하는 경우가 흔하여 이로 인해서 뇌경색이 발생할 수 있다.[20]

이 연구에서 의미있는 대동맥 죽상경화는 59명(17.7%)에서 발견되었다. 이 중 융기성 병변으로 4mm 이상인 경우가 45명이었고, 유동성을 가지거나 궤양이 있는 경우는 14명이었다. 대동맥 죽상경화가 있는 환자들은 없는 환자에 비해서 나이가 많았고 흡연의 과거력이 흔하였으며 총 콜레스테롤 치가 높았다. 이 연구에 의하면 혈압, 당뇨병의 유무는 다른 환자군과 차이가 없어서 대동맥 죽상경화가 잘 일어나는 환자군이 있을 것으로 사료되며 흡연[20], 콜레스테롤 치[21]등의 영향이 있을 것으로 생각된다. 또한 이 연구의 결과 의미있는 대동맥 죽상경화를 가지고 있는 환자들은 뇌경색의 과거력이 흔하였는데 이전의 뇌경색 재발이 많다는 연구와 잘 부합된다.[10]

대동맥 죽상경화의 유무는 뇌혈관 동맥경화 중 내경 동맥의 동맥경화와 밀접하게 관련이 있었고 동양권에 많은 두개 내 전뇌동맥, 중뇌동맥, 후뇌동맥 및 그 가지 혈관의 동맥경화와는 무관하였다. 두개 내 혈관과 대동맥 죽상경화를 비교한 이전의 연구가 없어서 비교할 수는 없으나, 경동맥 초음파검사를 이용한 연구 결과와 동일하게 경동맥 동맥경화와의 연관성은 다시 확인되었다. 이 연구에서는 대동맥 죽상경화는 내경동맥 까지의 동맥경화와 흔히 동반하였으며, 특히 두개 내에 위치하는 내경동맥의 동맥경화와도 밀접한 관계가 있음을 보여주는데, 이것은 뇌혈관들이 일률적으로 동맥경화가 진행되지 않는다는 것을 시사한다.

대동맥 죽상경화만 있는 환자들은 다른 환자에 비해서 임상적으로 뇌피질 증후를 보이는 경우가 적었고, 운동 및 감각장애만 보이는 경우가 많았다. NIHS점수에서도 입원시와 퇴원시 점수가 다른 군에 비해서 양호하였다. 병변의 크기는 다른 환자군에 비해서 적었으며, 기저핵/방사관/내포, 시상 등을 침범하는 심부에 위치하는 병변을 보이는 경우가 많았고, 다른 군에 비해서 기저-척수동맥 영역 침범이 많았다. 점상 병변은 지배혈관 동맥경화군에서 주로 관찰되었고, 경동맥 영역과 기저-척수동맥 영역을 동시에 침범하는 병변은 대동맥 죽상경화만을 가지는 환자군이 심인성 색전인 경우보다 흔하였다. 이것은 심인성 색전의 경우 색전의 크기가 큰 경우에는 기저-척수동맥 영역 순환계로 들어가기가 힘들 것으로 생각되며, 지배혈관 동맥경화군에서는 동맥에서 동맥으로 혈전 전이(artery to artery embolism)가 일어날 때 지배혈관이 분포하는 영역으로만 뇌경색을 일으키고, 뇌피질에 크기가 작은 점상 병변을 형성할 가능성이 높다고 생각된다.

반면 대동맥 죽상경화의 경우에는 보통 색전의 크기가 작은 경우가 많고 혈류 흐름상 경동맥 영역과 기저-척수동맥 영역 순환계에 공히 전이될 가능성이 있어 이 연구와 같은 결과가 나왔을 것으로 생각된다.[22] Beal 등의 부검을 통한 연구에서 대동맥 죽상경화에서 콜레스테롤 색전이 기인한 경우 이 연구에서 처럼 크기가 작은 피질하 경색을 일으켰다고 한다.[23] 하지만 대동맥 죽상경화에서 피질 병변이 많다는 보고도 있는데,[9] 혈전 조성에 따른 병변의 차이이거나, 대동맥 죽상경화와 동반된 뇌혈관 동맥경화에 의한 혈전 전이를 생각해 볼 수 있고, 소공뇌경색 환자가 많이 포함되었을 가능성도 있다고 생각된다.

대동맥 죽상경화의 치료는 아직 정립 되어있지 않다. 최근에는 대동맥 죽상경화의 정도와 유동성이 변한다는 보고가 있어 치료에 따라 환자의 예후가 달라질 가능성은 높다.[16] 항응고제 투여 시 혈전 형성을 막고 기존의 혈전을 용해시킬 수 있다고 하는데, 항응고제와 항혈소판제 투여 후 각각 추적 조사한 연구에서 항응고제 투여군이 뇌경색 재발이 적었다고 하였다.[24] 반면 항응고제 사용이 죽상경화내 출혈을 유발하여 색전을 유발한다는 우려와 궤양형 병변의 경우 피브린 코팅을 벗겨내어 콜레스테롤 색전을 조장한다고 하여 항응고제 사용에 대해 우려를 가지고 있는 저자들도 있다. [25] 다른 치료로는 혈전용해제를 투여하거나[26] 수술적으로 대동맥 죽상경화를 제거한 보고가[12] 있지만 아직 일반적이지는 않다. 이 연구와 같이 대동맥 죽상경화가 있는 환자들은 총 콜레스테롤치가 다른군에 비해서 높다고 하며,[21] 콜레스테롤 색전의 가능성이 있으므로 콜레스테롤을 저하시키는 약물 투여 및 세심한 콜레스테롤 치 추적 관찰도 치료에

포함되어야 할 것으로 사료된다. 심도자술 혹은 심장수술 중 대동맥 차단을 시행하여야 하는 환자 또는 대동맥 내 풍선 펌프를 삽입할 때 경식도 심초음파검사로 대동맥 죽상경화가 확인된 경우 뇌경색의 위험을 사전에 파악하고 대처하여야 할 것으로 생각된다.[27]

이 연구에서 경식도 심초음파검사의 발견율은 33.9%였다. 임상적인 심인성 색전의 원인이 있는 경우에는 없는 경우에 비해서 심장내 색전 원인의 발견율이 높았다. 반면 임상적인 심인성 색전의 원인이 없는 경우 의미있는 대동맥 죽상경화의 발견율이 높았다. 심장내 색전의 원인과 의미있는 대동맥 죽상경화를 합친 전체적인 발견율은 두 군 간의 차이가 없었다.

임상적으로 모든 뇌경색 환자에서 경식도 심초음파검사를 시행하여야 하느냐에는 논란이 있을 수 있다. 임상적인 심인성 색전의 원인이 있는 경우는 굳이 경식도 심초음파검사를 하지 않더라도 항응고제 투여의 적응증이 되는 경우가 있을 수 있고, 반면 임상적인 심인성 색전의 원인이 없는 경우에는 경식도 심초음파검사를 하더라도 심인성 색전 원인의 발견율이 낮다. 하지만 의미있는 대동맥 죽상경화를 발견할 수 있는 경우가 많기 때문에 원인이 불확실한 뇌경색의 경우 경식도 심초음파검사를 시행하는 것이 뇌경색의 원인과 치료방침을 결정하는데 도움이 되리라 생각된다.

이 연구에서 대동맥 죽상경화는 급성 뇌경색 환자에서 비교적 흔하게 발견되었다. 그 임상적 특징으로는 다른 원인에 의한 경우 보다 임상 증상이 경하였으며, 병변의 크기가 작고, 심부에 위치하며, 예후는 양호하였다. 하지만 대동맥 죽상경화가 있는 환자를 장기간 추적 관찰하였던 다른 연구에 의하면 뇌경색 뿐 아니라, 심혈관계의 재발이 흔하여 사망률이 높다

고 하므로,[8] 대동맥 죽상경화가 있는 환자에서 뇌경색의 재발을 막는 치료에 대한 연구가 필요하다고 생각된다.

Ⅴ. 결 론

1994년 10월부터 2000년 3월 까지 급성 뇌경색과 일과성 뇌허혈발작으로 입원한 환자중 경식도 심초음파검사와 신경방사선 검사를 시행한 333명을 대상으로 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 333명중 대동맥 죽상경화가 있는 환자는 105명(31.5%)이었으며, 이중 뇌경색을 일으킬 수 있는 위치인 상행대동맥 또는 대동맥 궁에 위치하면서 융기성 병변으로 4mm 이상이거나, 유동성을 혹은 궤양을 가지는 의미있는 대동맥 죽상경화는 59명(17.7%)에서 관찰되었다.

2. 의미있는 대동맥 죽상경화를 가지는 환자군은 그렇지 않은 환자군에 비해서 나이가 많았고(p=0.001) 허혈성 뇌경색의 과거력 (p=0.043), 흡연의 과거력(p=0.014)이 많았다. 혈액검사에서는 총 콜레스테롤 치가 높았으며(p=0.02), 심방세동은 적게 관찰되었다(p=0.002).

3. 대동맥 죽상경화는 내경동맥의 동맥경화 유무와 관련이 있었고($p<0.05$), 다른 뇌혈관의 동맥경화 유무와는 관련이 없었다.

4. 임상적으로 대동맥 죽상경화만 있는 환자군은 뇌피질 증후를 보이는 경우가 다른 군에 비해서 적었다($p<0.05$).

5. 대동맥 죽상경화만 보이는 환자군은 다른 군에 비해서 기저-척수동맥 영역 병변의 비율이 높았고, 경동맥 영역 및 기저-척수동맥 영역을 동시에 침범하는 병변이 다른 군에 비해서 많았다. 뇌 병변의 크기는 1cm 미만인 경우가 가장 많아서 병변의 크기가 다른 군에 비해서 적었다($p<0.001$). 침범된 해부학적인 구조는 기저핵/방사관/내포 영역 및 시상 등 심부 병변이 많았다.

6. 대동맥 죽상경화만 있는 환자군은 내원시와 퇴원시 신경학적 장애가 다른 군에 비해서 경하였으며, 회복정도는 심인성 색전의 원인만을 가지는 환자군에서 가장 양호하였다.

7. 경식도 심초음파검사의 발견율은 전체적으로 33.9%였다. 임상적인 심인성 색전의 원인이 있는 경우 경식도 심초음파검사에 의해서 심장내의 색전 원인의 발견율이 높았고(44.0% vs 13.8%, $p<0.001$), 임상적인 심인성 색전의 원인이 없는 환자군에서는 의미있는 대동맥 죽상경화의 발견율이 높았다(20.5% vs 2.0%, $p<0.001$). 따라서 두 군간의 전체적인 발견율은 차이를 보이지 않았다(44.0% vs 33.2%, $p=0.103$).

참고문헌

1. Cerebral Embolic Task Force: Cardiologic brain embolism. The second report of the Cerebral Embolism Task Force. Arch Neurol 1989;46(7):727-43.
2. Sacco RL, Ellenberg JH, Mohr JP, Tatemichi TK, Hier DB, Price TR, et al. Infarcts of undetermined cause: The NINDS stroke data bank. Ann Neurol 1989;25:382-90.
3. Daniel WG, Nellessen U, Schroder E, Nonnast-Daniel B, Bednarski P, Nikutta P, et al. Left atrial spontaneous echo contrast in mitral valve disease: an indicator for an increased thromboembolic risk. J Am Coll Cardiol 1988;11:1204-11.
4. Toyoda K, Yasaka M, Nagata S, Yamaguchi T. Aortogenic embolic stroke: a transesophageal echocardiographic approach. Stroke 1992;23:1056-1061.
5. Tribouilloy C, Peltier M, Colas L, Rida Z, Rey JL, Lesbre JP. Multiplane transesophageal echocardiographic absence of thoracic aortic plaque is a powerful predictor for absence of significant coronary artery disease in valvular patients, even in the elderly. Eur Heart J 1997;18:1478-83.
6. Fazio GP, Redberg RF, Winslow T, Schilller NB. Transesophageal echocardiographically detected atherosclerotic aortic plaque is a marker for coronary artery disease. J Am Coll Cardiol 1993;21:144-50.
7. Jones EF, Kalman JM, Calafiore P, Tonkin AM, Donnan GA. Proximal aortic atheroma: an independent risk factor for cerebral ischemia. Stroke 1995;26:218-24.
8. Tunick PA, Rosenzweig BP, Katz ES, Freedberg RS, Perez JL, Kronzon I. High

risk for vascular events in patients with protruding aortic atheroma: a prospective study. J Am Coll Cardiol 1994;23:1085-90.

9. 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;331:1474-9.
10. The French Study of Aortic Plaques in Stroke Group. Atherosclerotic disease of the aortic arch as a risk factor for recurrent ischemic stroke. The French Study of Aortic Plaques in Stroke Group. N Engl J Med 1996;334:1216-21.
11. Stone DA, Hawke MW, LaMonte M, Kittner SJ, Acosta J, Corretti M, et al. Ulcerated atherosclerotic plaques in the thoracic aorta are associated with cryptogenic stroke: multiplane transesophageal echocardiographic study. Am Heart J 1995;130:105-8.
12. Kronzon I, Tunick PA. Atheromatous disease of the thoracic aorta: pathologic and clinical implications. Ann Intern Med 1997;126:629-37.
13. Daniel WG, Erbel R, Kasper W, Visser CA, Engberding R, Sutherland GR, et al. Safety of transesophageal echocardiography: a multicenter survey of 10,149 examinations. Circulation 1991;83:817-21.
14. **이태희**, **조용원**, **박영춘**, **김권배**, **김기식**. **심인성 뇌색전증의 진단을 위한 경식도 심초음파도의 유용성**. **대한신경과학회지** 1994;12:10-21.
15. Wityk RJ, Pessin MS, Kaplan RF, Caplan LR. Serial assessment of acute stroke using the NIH stroke scale. Stroke 1994;25:362-5.
16. Montgomery DH, Ververis JJ, McGorisk G, Frohwein S, Martin RP, Taylor WR. Natural history of severe atheromatous disease of the thoracic aorta: a transesophageal echocardiographic study. J Am Coll Cardiol 1996;27:95-101.

17. Devuyst G, Bogousslavsky J, Ruchat P, Jeanrenaud X, Despland P, Regli F, et al. Prognosis after stroke followed by surgical closure of patent foramen ovale: a prospective follow up study with brain MRI and simultaneous transesophageal and transcranial doppler ultrasound. Neurology 1996;47:1162-6.
18. Winter WJ. Atheromatous emboli: a cause of cerebral infarction. Arch Pathol 1957;64:137-42.
19. Tunck PA, Kronzon I. Protruding atherosclerotic plaque in the aortic arch of patients with systemic embolization: a new finding seen by transesophageal echocardiography. Am Heart J 1990;120:658-60.
20. 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;10:102-9.
21. Geraci A, Weinberger J. Natural history of aortic arch atherosclerotic plaque. Neurology 2000;54:749-51.
22. Park DC, Nam HS, Lim SR, Lee PH, Heo JH, Lee BI, et al. MRI features of infarcts with potential cardiac source of embolism in the Yonsei Stroke Registry(YSR), Korea. Yonsei Med J 2000;41:431-5.
23. Beal MF, Williams RS, Richardson EP, Fisher CM. Cholesterol embolism as a cause of transient ischemic attacks and cerebral infarction. Neurology 1981;31:860-5.
24. Hilton TC, Menke D, Blackshear JL. Variable effect of anticoagulation in the treatment of severe protruding atherosclerotic aortic debris. Am Heart J 1994;127:1645-7.

25. Dressler FA, Craig WR, Bargheer K. Mobile aortic atheroma and systemic emboli: efficacy of anticoagulation and influence of plaque morphology on recurrent stroke. J Am Coll Cardiol 1998;31:134-8.
26. Hausmann D, Gulba D, Bargheer K. Successful thrombolysis of an aortic arch thrombus in a patients after mesenteric embolism[letter]. N Engl J Med 1992;327:500-1.
27. Sato Y, Takei H, Katsumata N, Matsumoto N, Akiyama H, Narumiya T, et al. Transesophageal echocardiographically detected atherosclerotic aortic debris in a patient with systemic embolism following coronary angiography. Heart Vessels 1995;10:167-9.

Abstract

Clinical Characteristics of Patients with Aortic Atheroma in Acute Ischemic Stroke

Hyo Suk Nam

Brain Korea 21 Project for Medical Sciences

The Graduate School, Yonsei University

(Directed by Professor Byung In Lee)

Transesophageal echocardiography(TEE) is a useful tool for evaluating thoracic aorta atherosclerosis. Several investigators have reported on atherosclerosis of aortic arch as a potential source of systemic emboli and an independent risk factor for ischemic stroke. But the natural history, neuroimaging and association with cerebral vasculature of aortic atheroma have not been fully documented. In this study, we analyzed TEE data, neuroimaging findings and angiographic findings of patients who admitted Yonsei University Severance Hospital from 1994 Oct. to 2000 Mar. The results are presented as below.

1. Among the 333 patients, we found aortic atheroma in 105 patients(31.5%). The significant aortic atheromas which were located in the ascending aorta or aortic arch and greater than 4mm, mobile or ulcerated plaques were found in 59 patients(17.7%).

2. The patients who had significant aortic atheroma were older and were more likely to be cigarette smokers and to have history of previous ischemic stroke. Total cholesterol level was also higher.

3. In the angiographic findings, the aortic atherosclerosis was significantly associated with internal carotid artery atherosclerosis. We cannot find any statistical association with other cerebral vasculatures atherosclerosis.

4. The patients who had significant aortic atheroma alone were less likely to be cortical dysfunctions.

5. The patients who had significant aortic atheroma alone were more likely to be posterior circulation infarction than other groups. Both anterior and posterior circulation involvements were frequently seen in significant aortic atheroma alone group. The most common lesion size was less than 1cm. The basal ganglia, corona radiata, internal capsule and thalamus were frequent involved site.

6. Neurological status of patients was better in significant aortic atheroma alone group at admission as well as at discharge day. The improvement rate was greater in potential cardiac sources of embolism(PCSE) alone group than other groups.

7. The overall detection rate of TEE was 33.9%. We found the incidence of intracardiac embolic source was higher in patients with positive clinically determined PCSE. However, the detection rate of potential embolic source was

not different between the two groups with or without clinically determined PCSE(44.0% vs 33.2%, p=0.103), primarily due to the higher incidence of atherosclerotic plaques in patients with negative clinically determined PCSE.

These results suggest that TEE is a valuable clinical tool, not only with clinically determined PCSE cases but also without clinically determined PCSE cases. Aortic atherosclerosis should be an embolic source of acute ischemic stroke and further investigation is needed for preventing recurrence in these patients.

Key Words : aortic atheroma, transesophageal echocardiography, acute ischemic stroke