급성 허혈성 뇌졸중 환자에서 내경동맥 협착의 특성

연세대학교 대학원
의 학 과
오 원 석

급성 허혈성 뇌졸중 환자에서 내경동맥 협착의 특성

지도교수 허 지 회

이 논문을 석사 학위논문으로 제출함

2002년 6월 일

연세대학교 대학원
의 학 과
오 원 석

오원석의 석사 학위논문을 인준함

심사위원 _____ 인

심사위원 _____ 인

심사위원 _____ 인

연세대학교 대학원

2002년 6월 일

감사의 글

이 논문을 완성함에 있어서 많은 조언과 지도를 해 주신 허지회 선생님과 김선호 선생님, 남정모 선생님께 진심으로 감사를 드립니다. 그리고 신경과 의국원들에게 고마움을 전합니다. 언제나 곁에서 큰 힘이 되어준 사랑하는 아내와 부모님, 장인, 장모님께 감사 드립니다. 그리고 오랜 시간 동안 좋은 조언과 우정으로 같이한 남기택님과 이정훈님께 감사드립니다.

저자 씀

차례

그림 차례

표 차례

국문요약

급성 허혈성 뇌졸중 환자에서 내경동맥 협착의 특성

동양인에서는 일반적으로 두개내 내경동맥 협착이 두개외 내경동맥 협착보다 많다고 알려져 왔으나 실제로 내경동맥 협착에 대한 체계적인 연구는 매우 적다. 이 연구에서는 1997년 7월부터 2000년 9월까지 Yonsei Stroke Registry에 등록된 급성 허혈성 뇌졸중 환자 중 뇌혈관 조영술을 시행 받았던 300명을 대상으로 하여 내경동맥 협착이 있는 환자를 조사하였다. 내경동맥 협착이 발견된 환자들을 세 군(intracranial internal carotid stenosis group:이하 IICA group, extracranial internal carotid stenosis group:이하 EICA group, combined intracranial and extracranial stenosis group:이하 combined group)으로 나누어 비교하였다. 세 군에서 허혈성 뇌졸중의 위험인자와 내경동맥 협착의 빈도, 분포, 협착정도를 비교하였다. 그리고 세 군에서 내경동맥을 제외한 뇌혈관 협착의 동반 빈도를 비교하였다.

내경동맥 협착이 발견된 경우는 36%(107명)이었으며 그 중 IICA group이 45명, EICA group이 42명, combined group이 20명으로 나타나 현재까지 알려진 바와는 달리 두개외 내경동맥 협착이 두개내 내경동맥 협착과 비슷한 빈도로 발견되었다. IICA group, EICA group, combined group에서 내경동맥

협착의 정도는 비슷하였다(각각 50.2%, 49.6%, 56.8%: p= 0.34). 고혈압, 당뇨, 흡연력, 관상동맥질환, 허혈성 뇌경색의 병력, 고콜레스테롤혈증, 고중성지방혈증 등 허혈성 뇌졸중의 위험인자와 내경동맥 이외의 다른 뇌혈관의 협착의 동반 빈도도 세 군에서 통계학적으로 유의한 차이는 없었다($p>0.05$).

본 연구에서 내경동맥 협착은 두개내와 두개외 부위에서 고르게 분포하며 협착 정도도 차이가 없었다. 또한 허혈성 뇌졸중의 위험인자의 비교시에도 차이가 없었다. 따라서 급성 허혈성 뇌졸중 환자에서 두개내 내경동맥 협착과 두개외 내경동맥 협착은 같은 특성을 갖는다는 것을 알 수 있었다. 또한 기존에 알려진 바와는 달리 두개외 내경동맥 협착이 두개내 내경동맥 협착과 같은 빈도로 나타나, 급성 허혈성 뇌졸중 환자에서 두개외 내경동맥 협착에 대한 재인식이 필요하다는 결론을 얻을 수 있었다.

핵심 되는 말 : 내경동맥 협착, 뇌혈관 조영술, 허혈성 뇌졸중

급성 허혈성 뇌졸중 환자에서 내경동맥 협착의 특성

<지도 교수 허지회 >

연세대학교 대학원 의학과

오 원 석

I. 서론

우리 나라에서도 경두개 도플러 검사(transcranial doppler study)나 자기공명 뇌혈관 조영(magnetic resonance angiography, MRA) 등이 빈번하게 이루어지면서 두개내 내경동맥 협착에 대해서 관심이 높아 지고 있고, 최근들어 내경동맥 협착에 대해 내경동맥 절제술 및 중재적 방사선 시술(angioplasty, stent) 등의 치료방법이 시도되면서 두개외 내경동맥 협착에 대한 중요성도 강조 되고 있다[1,2,3].

지금까지 내경동맥 협착에 관한 연구들은 주로 백인을 대상으로 이루어져 왔다. 백인에서는 두개외 내경동맥 협착이 두개내 내경동맥 협착보다 많다고 알려져 있으며 동양인이나 흑인에서는 두개내 내경동맥 협착이 두개외 내경동맥 협착보다 많다고 알려져 있다[4-10]. 하지만 대부분의 연구들은 내경동맥 분지 부위의 협착에 대해 수술적 치료(endarterectomy) 등을 고려한 평가를

위해 주로 두개외 내경동맥을 중심으로 내경동맥 협착을 조사한 것이어서 두개내 내경동맥 협착에 대해서는 정확한 평가가 이루어지지 못한 경우가 많았다. 그리고 동양인에서는 두개내 내경동맥 협착에 비해 두개외 내경동맥 협착이 적다고 알려져 있지만 두개내와 두개외에서의 내경동맥 협착의 분포에 대한 체계적인 연구는 드물다[11,12]. 따라서 현재까지 허혈성 뇌경색 환자에서의 내경동맥 협착의 정확한 빈도나 내경동맥 협착의 두개내 및 두개외에서의 분포 등은 정확하게 알려져 있지 않다고 생각된다.

본 연구에서는 뇌혈관 조영술을 시행한 급성 허혈성 뇌경색 환자를 대상으로 하였는데, 최근 들어서 비침습적인 진단 수기의 발달로 침습적인 고식적 뇌혈관 조영술을 대체하고 있으나 현재까지 이러한 검사들이 허혈성 뇌경색 환자의 뇌혈관의 평가에 있어서 뇌혈관 조영술의 정확성에는 미치지 못하고 있다. 저자들은 급성 허혈성 뇌경색 환자에서 내경동맥 협착의 빈도, 분포 및 협착 정도를 알아 보고자 하였다. 또한 두개내 내경동맥 협착과 두개외 내경동맥 협착이 현재까지 알려진 것처럼 다른 특성을 가지고 있는 것인지를 허혈성 뇌졸중의 위험인자와 내경동맥을 제외한 뇌혈관의 협착과의 관계를 조사하여 알아 보고자 하였다.

II. 재료 및 방법

1. 연구 대상

Yonsei Stroke Registry는 허혈성 뇌졸중 발생 후 7일 이내에 내원한 환자들을 대상으로 한 전향적인 데이터베이스로서 환자들의 인구학적 특성, 허혈성 뇌졸중의 위험인자, 임상 소견 및 혈액 검사 소견과 치료 및 예후를 기록하고 있다[13].

본 연구에서는 1997년 7월부터 2000년 9월까지 Yonsei Stroke Registry에 등록된 급성 허혈성 뇌졸중 환자 중 뇌혈관 조영술을 시행 받았던 모든 환자 300명을 대상으로 내경동맥의 협착이 있는 환자를 조사하였다.

내경동맥을 제외한 뇌혈관에서 죽상경화성 혈관 병변이 발견되지 않고 내경동맥에만 단독 폐색이 있고 경우는 본 연구 대상에서 제외하였다. 내경동맥 단독 폐색의 원인은 죽상경화성 혈관 병변의 진행에 의한 것 뿐만 아니라 심인성 폐색, 섬유근 이영양증, 동맥 박리에 의한 것 등으로 다양하여 분석에서 제외하였다.

내경동맥 협착이 발견된 환자들을 두개내 내경동맥 협착이 있는 군(intracranial internal carotid stenosis group, 이하 IICA group), 두개외 내경동맥 협착이 있는 군(extracranial internal carotid stenosis group, 이하 EICA group)과 두개내 및 두개외 내경동맥 협착이 동반된 군(combined

intracranial and extracranial stenosis group, 이하 combined group)으로 나누었다.

2. 연구 방법

가. 허혈성 뇌졸중으로 뇌혈관 조영술을 시행 받은 모든 환자 300명에 대한 분석

허혈성 뇌졸중으로 뇌혈관 조영술을 시행 받은 모든 환자 300명에서 남녀비와 연령 등의 인구학적 특성과 허혈성 뇌경색의 TOAST(Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) 분류[14], 허혈성 뇌졸중의 위험인자들을 조사하였다. 그리고 내경동맥 협착이 발견된 환자들의 빈도를 조사하였다.

나. 내경동맥 협착이 발견된 환자들에 대한 분석

(1) 내경동맥의 구분

내경동맥은 추체골의 경동맥 구멍을 경계로 두개내 부분과 두개외 부분으로 나눌 수 있다. 내경동맥을 나누는 방법은 다양하게 제시되어 왔으며 Bouthillier[15] 등은 Gibo의[16] 분류보다 자세히 내경동맥을 나누었으나 죽상경화성 혈관 병변이 있는 경우 혈관의 변형으로 인해 이들의 기준을 정확히 적용하여 내경동맥을 세분하는 것은 불가능하여 혈관의 변형이 있어도 비교적 명확한 경계를 사용하여 각 환자의 내경동맥을 세분하는데 있어서 일관성을 유지할 수 있는 Gibo의 분류를 사용하여 네 부분으로 나누었다. 첫 번째 부

분(cervical portion, 이하 C1)은 경동맥 분지에서 시작해서 추체골의 경동맥 구멍 이전까지, 두 번째 부분(petrous bone portion, 이하 C2)은 추체골을 지나고 해면정맥동 이전까지, 세 번째 부분(cavernous sinus portion, 이하 C3)은 해면정맥동을 지나며 안동맥의 분지 이전까지, 네 번째 부분(supraclinoid portion, 이하 C4)은 중뇌동맥과 전뇌동맥으로 나뉘기 전까지로 하였다(Fig. 1). 즉 내경동맥의 두개외 부분은 C1에 해당되며 내경동맥의 두개내 부분은 C2, C3, C4로 나누었다.

(2) 내경동맥 협착 정도의 측정

혈관의 직경은 0.2 mm 단위의 자가 부착된 10배 확대경을 사용하여 측정하였다. 두개내 내경동맥 협착 정도에 대한 측정은 Samuel 방법으로 하였다[17]. 즉, 인접 근위부의 정상 혈관을 기준으로 하여 혈관의 협착 정도를 측정하였다.

Percentage of stenosis(%) = [(1-diameter of the most severe stenosis/diameter of the proximal normal artery)]x100

두개외 내경동맥 협착의 측정은 현재 임상에서 가장 많이 사용되고 있는 North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trials(NASCET)[2] 방법을 사용하였다.

Percentage of stenosis(%) = [(1-diameter of the most severe stenosis/diameter of the distal normal artery)]x100

두개외 내경동맥에서 동맥경화증이 가장 흔히 발생하는 내경동맥 분지 부위는 다른 부위와는 달리 볼록한 모습을 하고 있어 이곳에 협착이 있는 경우 본래의 내경을 알기 어렵다. 이러한 이유 때문에 정상 혈관의 기준을 어느 곳으로 하느냐에 따라 협착의 정도가 달라진다. NASCET 방법에서는 기준이 되는 정상 혈관을 협착 부위의 인접 원위부로 하고 있다. 따라서 측정의 일관성을 기대할 수 있지만 협착의 정도는 실제보다 적게 측정된다. 두개외 내경동맥 협착을 측정하는 다른 방법인 European Carotid Surgery Trials(ECST)[3] 방법에서는 기준을 협착이 있는 부위에서의 가상의 정상 혈관으로 하고 있어서 실제 협착의 정도를 나타낸다는 장점이 있으나 측정에 일관성이 떨어지는 단점이 있다. 본 연구에서는 이러한 점들을 보완하기 위해 NASCET 방법으로 측정된 협착의 정도를 Young[18]의 환산법을 이용하여 ECST 값을 얻었다. ECST에 의한 값과 두개내 내경동맥 협착의 측정 방법인 Samuel 방법에 의한 값을 비교하였다.

(3) IICA group, EICA group, combined group의 비교

IICA group, EICA group, combined group의 빈도를 조사하였다.

세 군에 대해서 성별, 나이 등의 인구학적 특성과 허혈성 뇌졸중의 위험인자로서 고혈압, 당뇨, 허혈성 심장질환, 흡연, 허혈성 뇌경색의 병력 등과 혈액 검사로서 혈색소, 헤마토크리트, 혈중 콜레스테롤, 혈중 중성지방, erythrocyte sedimentation rate(ESR) 등을 조사하였다. 고혈압은 허혈성

뇌졸중으로 입원 이전에 이미 진단되었던 경우나 허혈성 뇌졸중의 급성기가 지난 후에도 지속적으로 수축기 혈압이 140 mmHg 이상이거나 이완기 혈압이 90 mmHg 이상인 경우로 정의하였으며, 당뇨는 허혈성 뇌졸중 이전에 진단되었거나 입원 이후 진단된 경우로 하였다. 혈중 콜레스테롤은 240 mg/dl 이상인 경우 고콜레스테롤혈증으로 정의하였으며 혈중 중성지방은 200 mg/dl 이상인 경우 고중성지방혈증으로 정의하였다. ESR은 남성은 10 mm/hr 이상, 여성은 20 mm/hr 이상인 경우 정상보다 상승된 것으로 정의하였다

각 군에 있어서 내경동맥 이외의 다른 뇌혈관에서의 협착과 동반되는 빈도의 차이를 알아보기 위해 내경동맥을 제외한 뇌혈관을 내경동맥 이후의 경동맥계(anterior circulation), 두개내 및 두개외 추골기저동맥계(intracranial and extracranial posterior circulation)으로 나누어 각각 뇌혈관의 협착을 조사하였다.

통계학적 방법은 ANOVA, Chi-square test, logistic regression을 시행하였으며 모든 자료분석은 SPSS(version 10.0) 통계 프로그램을 이용하였다.

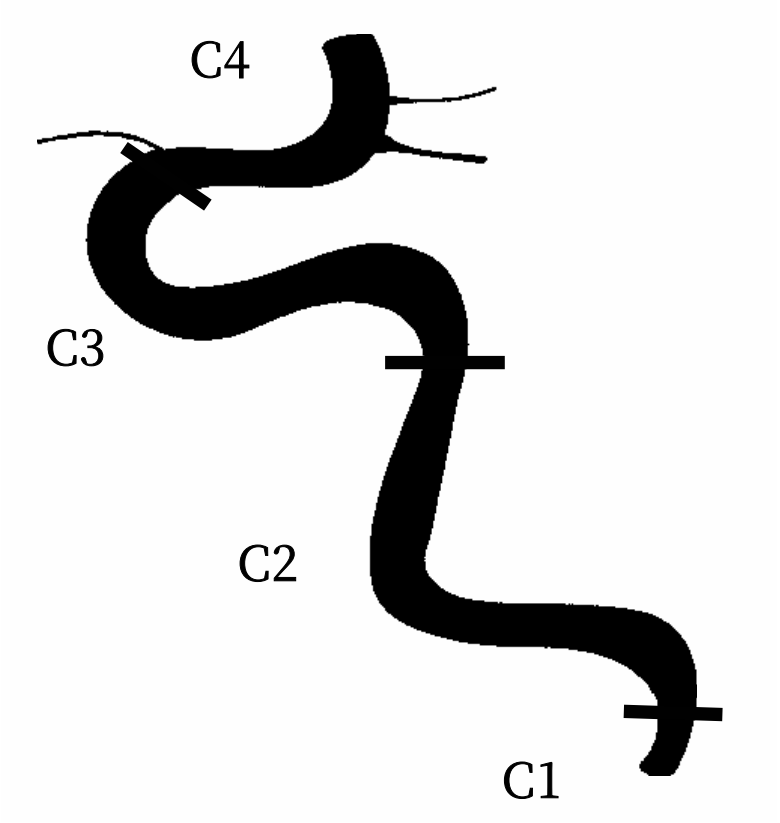

Fig. 1. Segments of the internal carotid artery

C1 : cervical portion

C2 : petrous portion

C3 : cavernous sinus portion

C4 : supraclinoid portion

C1 represents the extracranial portion of internal carotid artery.

C2, C3 and C4 are parts of the intracranial internal carotid artery.

III. 결과

1. 급성 허혈성 뇌졸중으로 뇌혈관 조영술을 시행 받은 모든 환자 300명에 대한 분석

가. 허혈성 뇌졸중의 위험인자 및 TOAST 분류

뇌혈관 조영술을 시행한 300명의 급성 허혈성 뇌졸중 환자에서 남성은 199명(66.6%), 여성은 101명(33.4%)이며 평균 연령은 58.8세(표준편차 =11.5세)이었다. 허혈성 뇌졸중의 위험인자로서는 고혈압이 62%에서 있었고 당뇨가 30%, 흡연력이 25%, 고콜레스테롤혈증이 25%에서 있었다. 전체 환자 300명 중 268명은 뇌졸중, 32명은 일과성 허혈발작(transient ischemic attack, TIA)이었다. 268명의 뇌졸중 환자를 TOAST 분류로 나누었을 때 large artery atherosclerosis가 34.7%로 가장 많았고 다음으로는 lacunar stroke(21.0%), undetermined cause(19.0%), cardiac embolism(11.3%) 그리고 other determined cause(3.3%) 순이었다.

나. 내경동맥 협착의 빈도

뇌혈관 조영술을 시행한 300명의 환자 중 내경동맥 병변이 발견된 경우는 114명(38%)이었으며 그 중 내경동맥의 단독 폐색은 7명(두개내 내경동맥 폐색은 3명, 두개외 내경동맥 폐색은 4명)에서 발견되었다. 따라서 내경동맥 협착 환자는 107명(36%)이었다.

2. 내경동맥 협착이 발견된 환자들에 대한 분석

가. IICA group, EICA group, combined group의 빈도, 내경동맥 협착의 분포 및 정도의 비교

내경동맥 협착이 있는 환자 107명 중 IICA group이 45명(42%), EICA group이 42명(39%), combined group이 20명(19%)이었다.

내경동맥 협착의 분포에서 두개외 내경동맥인 C1에서의 협착은 62명에서 발견되었으며 두개내 내경동맥의 부분인 C2, C3, C4에서의 협착은 각각 22명, 60명, 12명에서 발견되었다. 50% 이상의 협착을 보이는 병변의 경우 C1에서 22명에서 발견되었으며 C2, C3, C4에서는 각각 5명, 25명, 8명에서 발견되었다. 양측성 병변은 두개외 내경동맥인 C1에서는 20명에서 발견되었고 두개내 내경동맥의 부분인 C2, C3, C4에서는 각각 2명, 22명, 2명에서 발견되었다(Table 1).

내경동맥 협착의 정도는 IICA group, EICA group, combined group에서 각각 평균 50.2%(표준편차=18.9%), 49.6%(표준편차=20.0%), 56.8%(표준편차=18.5%)로 측정되었으며 세 군간 통계학적으로 유의한 차이는 없었다(p=0.34).

나. IICA group, EICA group, combined group간 허혈성 뇌졸중의 위험인자 비교

IICA group, EICA group, combined group 간에 연령과 남녀비에서 통계학

적으로 유의한 차이는 없었다(Table 2). 세 군 모두에서 허혈성 뇌경색의 위험인자 중 고혈압이 가장 많이 동반된 위험인자로 나타났다. 고혈압과 당뇨, 흡연력, 과거의 허혈성 뇌경색의 병력, 관상동맥 질환의 빈도에서 세 군간 통계학적으로 유의한 차이는 없었다($p>0.05$). 일과성 허혈발작은 combined group(30.0%)이 IICA group(6.7%)이나 EICA group(9.5%)에 비해 높은 빈도로 나타났다($p=0.02$).

혈액 검사 소견으로서 고콜레스테롤혈증, 고중성지방혈증, 헤모글로빈, 헤마토크리트, prothrombin time, partial thromboplastin time, chronic reactive protein, ESR에서 세 군간 통계학적으로 유의한 차이는 없었다(Table 3).

Logistic regression을 이용한 분석 시 IICA group과 EICA group, IICA group과 combined group, EICA group과 combined group에서 각각 고혈압, 당뇨, TIA의 과거력, 고콜레스테롤혈증, 헤마토크리크, ESR의 상승 여부에 대한 odds ratio를 구하였는데 세 군간 통계적으로 유의한 인자는 없었다(Table 4).

다. IICA group, EICA group, combined group에서 내경동맥을 제외한 뇌혈관 협착의 동반 빈도의 비교

세 군에서 내경동맥을 제외한 뇌혈관 협착의 동반 빈도를 비교하기 위해 내경동맥을 제외한 뇌혈관을 anterior circulation, intracranial posterior

circulation, extracranial posterior circulation으로 나누어 협착의 빈도를 조사하였다. IICA group, EICA group, combined group에서 각각 anterior circulation의 협착이 동반된 경우는 42%, 40%, 45% 이었으며 intracranial posterior circulation의 협착이 동반된 경우는 40%, 26%, 40% 이었고 extracranial posterior circulation의 협착이 동반된 경우는 15%, 12%, 25% 이었다(Table 5).

Table 1. Distribution of internal carotid artery stenosis

Location	Extracranial	Intracranial		
	C1	C2	C3	C4
Left	25(5)	11(3)	18(10)	5(3)
Right	17(15)	9(1)	20(12)	5(4)
Bilateral	20(2)	2(1)	22(3)	2(1)
Total	62(22)	22(5)	60(25)	12(8)

Values are numbers of patients.

Values in parenthesis are numbers of patients with internal carotid artery stenosis greater than 50%.

C1 : cervical portion

C2 : petrous portion

C3 : cavernous sinus portion

C4 : supraclinoid portion

ECST criteria was applied for measurement of degree of stenosis at the extracranial portion of internal carotid artery.

Samuel's method was applied for measurement of degree of stenosis at intracranial portion of internal carotid artery.

Table 2. Comparison of risk factors for acute ischemic stroke among intracranial, extracranial, and combined intracranial and extracranial internal carotid artery stenosis groups

Risk factors	IICA group (n=45)	EICA group (n=42)	Combined group (n=20)	p -value
Age (mean±SD, years)	60.9 ± 9.7	61.5 ± 7.7	63.8 ± 8.2	0.45
Sex (male: female)	27:18	28:14	15:5	0.49
Hypertension (%)	80.0	61.9	80.0	0.12
Diabetes mellitus (%)	46.7	35.7	25.0	0.23
Smoking (%)	26.7	23.8	35.0	0.65
Previous TIA (%)	6.7	9.5	30.0	0.02*
Previous stroke (%)	35.6	33.3	35.0	0.97
Coronary disease (%)	4.4	2.3	10.0	0.41

TIA : transient ischemic attack

Table 3. Comparison of laboratory data among intracranial, extracranial, and combined intracranial and extracranial internal carotid artery stenosis groups

Laboratory data	IICA group (n=45)	EICA group (n=42)	Combined group (n=20)	p -value
Hemoglobin (mg/dl)	13.9±2.6	14.0±1.3	14.6±1.1	0.41
Hematocrit (%)	41.8±4.0	41.4±3.9	43.1±3.9	0.28
PT (INR)	0.99±0.2	0.99±0.39	0.93±0.12	0.77
PTT (sec)	30.5±4.6	31.4±6.1	31.1±4.0	0.67
Hypercholesterolemia (%)	37.8 (n=17/45)	21.1 (n=8/38)	26.3 (n=5/19)	0.12
Hypertriglycemia (%)	44.2 (n=19/43)	34.2 (n=13/38)	35.0 (n=7/20)	0.61
Elevated CRP (%)	17.2 (n=5/29)	18.8 (n=6/32)	26.7 (n=4/15)	0.75
Elevated ESR (%)	50.0 (n=11/22)	29.2 (n=7/24)	25.0 (n=3/12)	0.23

PT : prothrombin time

PTT : partial thromboplastin time

INR : international normalized ratio

CRP : chronic reactive protein

ESR : erythrocyte sedimentation rate

Table 4. Odds ratios among intracranial, extracranial, and combined intracranial and extracranial internal carotid artery stenosis groups on risk factors of ischemic stroke

Independent variables	IICA - EICA	IICA - Comb	EICA - Comb
	OR (95% CI)	OR (95% CI)	OR (95% CI)
Hypertension	0.26 (0.05, 1.23)	2.73 (0.16, 46.59)	15.41 (0.66, 360.41)
Diabetes mellitus	1.04 (0.23, 0.61)	0.66 (0.07, 6.14)	1.56 (0.15, 16.13)
Previous TIA	0.30 (0.02, 5.82)	4.69 (0.31, 0.70)	15.96 (0.52, 490.89)
Hematocrit	1.03 (0.85, 1.24)	1.24 (0.86, 1.78)	1.28 (0.89, 1.84)
Hypercholesterolemia	0.41 (0.08, 2.01)	0.20 (0.01, 2.81)	1.34 (0.07, 26.85)
Elevated ESR	0.29 (0.06, 1.39)	0.22 (0.02, 3.33)	0.56 (0.04, 7.97)

IICA : IICA group

EICA : EICA group

Comb : Combined group

OR : odds ratio

CI : confidence interval

TIA : transient ischemic attack

ESR : erythrocyte sedimentation rate

Table 5. Comparison of the combined stenosis of the other cerebral arteries among intracranial, extracranial, and combined intracranial and extracranial internal carotid artery stenosis groups

Combined stenosis	IICA group (n=45)	EICA group (n=42)	Combined group (n=20)	p -value
Anterior stenosis	42.2	40.5	45.0	0.94
Intracranial posterior stenosis	40.0	26.2	40.0	0.34
Extracranial posterior stenosis	15.6	11.9	25.0	0.70

Values are percentages.

IV. 고찰

본 연구에서 급성 허혈성 뇌졸중으로 뇌혈관 조영술을 받았던 환자 300명 중에서 내경동맥 협착은 107명(36%)에서 나타나 내경동맥 협착은 허혈성 뇌졸중 환자에서 흔하게 발견된다는 것을 알 수 있었다. 일반적으로 두개내 내경동맥 협착은 동양인이나 흑인, 두개외 내경동맥 협착은 서구인에서 흔하다고 알려져 왔다. 이러한 배경에는 두개내 동맥과 두개외 동맥이 조직학적으로 서로 차이가 있으며[19,20], 양자 사이에는 동맥경화증의 과정도 다를 수 있다는 해부병리학적 관찰[21] 이외에도, 일부 초기의 부검소견 또는 혈관 조영술을 시행한 환자를 대상으로 한 연구결과에 기초를 두고 있다. Heyman 등은 5593명의 백인과 911명의 흑인을 대상으로 한 연구에서 수술이 필요한 정도로 심한 두개외 내경동맥 협착이 백인에서는 55.5%나 되었으나, 흑인에서는 29.4%에 불과하였다고 한 바 있다[22]. 허혈성 뇌졸중 환자에서 일본인과 미국인을 대상으로 한 연구에서는 두개외 내경동맥 협착이 미국인은 42%, 일본인은 16%인 반면, 두개내 동맥 협착은 미국인이 9%, 일본인은 43%로 뚜렷한 차이가 있었다고 하였다[23]. 이러한 이유로 우리나라에서 두개내 동맥에 비해 두개외 내경동맥 협착에 대한 관심이 상대적으로 적은 경향이 있었다. 그러나 최근 경동맥 도플러 검사나 MRA를 통한 검사에서 두개외 내경동맥 협착이 있는 환자들이 흔히 관찰되고 있다. 이는 예전에 비해 생활습관이나 식생활습관의 변화 등 여러 요인으로 인해 동맥경화성 질환의 형태가 변했을 가능성도 있다. 실제 일본인을 대상으로 1963년부터 1965년, 그리고

1989년부터 1993년까지 두 기간을 대상으로 동맥경화성 병변의 분포를 관찰한 한 연구에서는 두개내 동맥의 동맥경화증의 빈도는 시기에 따라 변화가 없던 반면에, 두개외 내경동맥 병변의 빈도는 근래에 증가하였다[24].

지금까지 내경동맥 협착에 대한 연구는 주로 서양에서 그 곳에 거주하는 동양인이나 흑인을 대상으로 서구인과 비교하여 이루어진 경우가 많았고, 대상 환자도 뇌출혈 또는 뇌경색이 구분되지 않은 환자나[22,23,25], 두개외 내경동맥 분지의 협착으로 수술을 전제로 한 환자인[26,27] 경우가 많았다. 비교적 많은 급성 허혈성 뇌졸중 환자만을 대상으로 한 본 연구에서는 두개외 내경동맥 협착이 두개내 내경동맥 협착과 비슷한 정도로 발견되었다. 이러한 결과는 지금까지 알려진 것과 달리 동양인에서도 두개외 내경동맥 협착이 허혈성 뇌졸중의 중요한 발생기전임을 의미한다.

본 연구에서 부위별 내경동맥 협착의 분포는 C1과 C3에서 협착이 발견된 경우가 가장 많았고, 양측성 병변이 발견된 경우도 이 부위에서 가장 많았다. 이전의 연구들에서는 carotid siphon에서 두개내 내경동맥 협착이 많이 발견되었다고 보고하고 있으나 대다수의 연구들에서[28,29] 내경동맥의 두개내 부분을 구분해서 나누지 않거나 경두개 초음파등을 이용한 방법을 사용했기 때문에 정확한 두개내 내경동맥 협착에 대한 평가가 이루어졌다고 보기 어렵다. Craig은[11] 고식적 뇌혈관 조영술에 의존해 두개내 내경동맥 협착을 조사하였는데 협착의 분포는 cavernous portion이 72%로 가장 많았고 petrous bone portion이 16%, supraclinoid portion이 12%로 나타났다고 보고하고 있어 본

연구의 결과와 일치한다.

두개내 내경동맥 및 두개외 내경동맥 협착의 정도에는 큰 차이가 없었다. 이전의 연구들에서는 동양인의 경우 두개내 내경동맥 협착에 비해 두개외 내경동맥 협착은 빈도가 낮고 협착의 정도도 심하지 않은 것으로 보고하고 있으며[8] 일부에서는 두개내 내경동맥 협착의 빈도와 두개외 내경동맥 협착의 빈도가 비슷하다는 보고도 있었다[5,9,10,24].

두개외 내경동맥과 두개내 내경동맥사이에 조직학적으로도 다르고, 인종별로 협착의 발생빈도에 차이가 있다는 것이 보고되면서, 두개외와 두개내 내경동맥 협착을 일으키는 위험인자가 서로 다를 수도 있다는 설이 제시되었다. 백인, 흑인과 히스패닉을 대상으로 한 Northern Manhattan 뇌졸중 연구에서는 흑인과 히스패닉에서 두개내 혈관의 협착이 많은 것이 이 인종에서 당뇨병과 고콜레스테롤혈증이 더 많은 것에 기인할 것이라고 하였다[4]. 일본에서의 연구에서는 1960년대에 비해 1990년대에 두개외 내경동맥 협착이 증가한 것이 당뇨병의 증가 때문일 것이라고 하기도 하였다[24]. 그러나 Extracranial/Intracranial Bypass Study에 포함된 환자들을 대상으로 한 연구에서는 뇌졸중의 위험인자 보다는 인종이 동맥경화성 병변의 위치를 결정하는 가장 중요한 요소라고 한 바 있다[30].

위의 연구들은 보통 인종별로 위험인자의 차이를 조사하였는데, 뇌졸중의 위험인자가 동맥의 협착 위치를 결정하는데 중요한 요소라면, 같은 인종에서 동맥경화증의 위치별로 위험인자가 차이가 있는지 비교하는 것이 더욱 합리

적일 수 있다. 본 연구에서 IICA group, EICA group, combined group간의 비교에서 허혈성 뇌졸중의 위험인자의 차이의 차이를 발견할 수 없었다. 즉, 허혈성 뇌졸중의 위험인자가 두개외 또는 두개내 내경동맥의 협착을 결정하는 중요한 요소는 아닐 가능성이 높음을 시사한다.

본 연구에서 일과성 허혈발작의 경우 combined group에서 IICA group이나 EICA group에 비해 높은 빈도로 나타났는데 이는 내경동맥의 두개내 부위나 두개외 부위의 단독 협착이 있는 경우보다는 두개내와 두개외 부위에 모두 협착이 있는 경우 협착이 있는 혈관의 부분이 많기 때문에 일과성 허혈발작의 빈도가 높았을 가능성이 있을 것으로 생각된다.

IICA group, EICA group, combined group간의 다른 뇌혈관의 협착의 동반여부는 anterior circulation, intracranial posterior circulation, extracranial posterior circulation에서의 협착의 빈도를 비교하였다. 현재까지 알려진 것처럼 동양인에서는 허혈성 뇌졸중 환자에서 협착이 두개외 뇌혈관에서 보다 두개내 뇌혈관에 많다면 같은 두개내 뇌혈관인 두개내 내경동맥 협착이 있는 환자의 경우가 두개외 내경동맥에만 협착이 있는 환자에 비해 내경동맥을 제외한 다른 두개내 동맥의 협착이 동반되어 있을 가능성이 높을 것이다. 그러나 본 연구에서 anterior circulation과 intracranial posterior circulation에서의 협착의 빈도가 IICA group와 EICA group와 combined group 간에 차이가 없는 것을 확인하였다.

본 연구에서의 결과들은 우리나라의 허혈성 뇌졸중 환자에서 두개내 혈관

뿐 아니라 두개외 내경동맥 협착의 중요성을 강조하는 사실들이다. 두개외 내경동맥에 대한 치료로서 경동맥 절제술이나 중재적 방사선시술(angioplasty and stent)의 임상적 유용성이 알려진 점을 고려한다면 내경동맥 협착에 대한 적극적인 검사가 필요하다고 생각된다[2,3,31]. 현재 경두개 도플러 검사가 널리 사용되고 있으나 두개외 내경동맥 협착을 평가하기에는 부적합하며 MRA의 경우도 일부에서는 두개외 뇌혈관을 제외한 두개내 뇌혈관만을 평가하는 경우가 있다. 허혈성 뇌졸중 환자에서의 두개외 내경동맥 협착에 대한 인식의 재고가 필요하며 뇌혈관의 평가 시 두개외 내경동맥을 반드시 포함해야 한다.

본 연구의 한계로는 대상환자의 선택오차(selection bias) 가능성을 들 수 있다. 연구 대상을 허혈성 뇌졸중이 발생하여 입원 치료 받은 환자로 하였기 때문에 모든 허혈성 뇌졸중 환자에 대한 것으로 일반화 시키기에는 한계가 있고 입원한 모든 환자를 대상으로 뇌혈관 조영술을 시행한 것이 아니어서 선택오차가 있을 수 있다. 동맥경화증 유무 및 부위를 판별하는데 있어 뇌혈관 조영술이 가장 우수한 방법인 반면, 일반인이나 모든 허혈성 뇌졸중 환자에서 뇌혈관 조영술을 실시할 수는 없기 때문에, 이로 인한 선택오차를 피할 수 없었다. 본 연구 대상에 포함된 환자의 TOAST 분류 결과와 1000예를 대상으로 하였던 Lee 등이 보고한 Yonsei Stroke Registry[13] 전체의 결과와 비교할 때 large artery atherosclerosis의 빈도가 많고 cardiac embolism과 undetermined cause의 빈도가 적었다. Lee 등의 연구에서는

undertemined etiology로 분류된 환자가 40.6%로 높았다. 이는 TOAST 분류의 특징이기도 하다. 본 연구 대상에 포함된 환자에서 undetermined etiology로 분류된 환자가 적었던 것은 뇌혈관 조영술을 시행함으로써 뇌경색 부위의 해당 뇌혈관의 협착이 발견되어 large artery atherosclerosis로 분류된 경우가 많을 것으로 생각되며 이에 따라서 허혈성 뇌졸중의 원인을 밝히지 못하여 undetermined etiology로 분류 되는 경우가 적어진 것으로 생각된다. 본 연구에서 cardiac embolism의 빈도가 적었던 것은 허혈성 뇌졸중의 원인이 심인성이 확실하였던 일부 환자에서는 뇌혈관 조영술을 시행하지 않았을 가능성이 높기 때문이라고 생각된다. 그럼에도 불구하고, 단일 인종에서 급성 허혈성 뇌졸중이라는 순수한 질환 군을 대상으로, 비교적 많은 환자를 대상으로 실시한 연구라는 점에서 의의가 크다고 하겠다.

V. 결론

급성 허혈성 뇌졸중으로 입원하여 뇌혈관 조영술을 시행한 300명의 환자를 대상으로 하여 내경동맥 협착의 빈도와 분포를 조사하였으며 내경동맥 협착의 두개내 및 두개외 부분에 대해 각각의 임상적 특성과 다른 뇌혈관에서의 협착과의 연관성을 비교하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 급성 허혈성 뇌졸중 환자 300명중에서 내경동맥 협착은 107명(36%)에서 관찰되었으며 IICA group이 45명, EICA group이 42명, combined group이 20명이었다.
2. 두개내 내경동맥과 두개외 내경동맥에서 협착의 정도와 빈도는 차이가 없었다.
3. IICA group과 EICA group의 비교에서 허혈성 뇌졸중의 위험인자의 차이는 없었으며 내경동맥 이외의 다른 뇌혈관의 협착의 동반 정도의 차이도 없었다.

위의 결과로 급성 허혈성 뇌졸중 환자에서 두개외 내경동맥 협착과 두개내 내경동맥 협착은 같은 특성을 갖는다는 것과, 기존에 생각되던 것과는 달리 우리나라에서 두개외 내경동맥 협착이 두개내 내경동맥 협착과 같은 빈도로 나타나며, 따라서 허혈성 뇌졸중 환자에서 두개외 내경동맥 협착에 대한 재인식이 필요하다는 결론을 얻을 수 있었다.

참고 문헌

1. Choi NC, Lee KH, Lee BB. Clinical experiences of carotid endarterectomy at Samsung Medical Center. J Korean Neurol Assoc 1996;14:900-910.

2. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. N Engl J Med 1991;325:445-453.

3. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis. Lancet 1991;337:1235-1243.

4. Sacco R, Kargman D, Gu Q, Zamanillo M. Race-ethinicity and determinants of intracranial atherosclerotic cerebral infarction: The Manhattan Stroke Study. Stroke 1995;26:14-20.

5. Nishimaru K, McHenry L, Toole J. Cerebral angiographic and clinical differences in carotid system transient ischemic attacks between American Caucacian and Japanese patients. Stroke 1984;15:56-59.

6. Caplan LR, Gorelick PB, Hier DB. Race, sex and occlusive cerebrovascular disease: a review. Stroke 1986;17:648-65.

7. Fisher CM, Gore I, Okabe N, White PD. Atherosclerosis of the carotid and vertebral arteries-extracranial and intracranial. J Neuropathol Exp Neurol 1965;24:455-476.

8. Feldmann E, Daneault N, Kwan E, Ho KJ, Pessin MS, Langenberg P, Caplan LR. Chinese-white differences in the distribution of occlusive cerebrovascular disease. Neurology 1990;40:1541-1545.

9. Wityk R.J, Lehman D, Klag M, Coresh J, Ahn H, Litt B. Race and sex differences in the distribution of cerebral atherosclerosis. Stroke 1996;27:1974-1980.

10. Gorelick PB, Caplan LR, Hier DB, Parker SL, Patel D. Racial

differences in the distribution of anterior circulation occlusive disease. Neurology 1984;34:54-59.

11. Craig DR, Meguro K, Watridge C, Robertson JT, Barnett HJ, Fox AJ. Intracranial internal carotid artery stenosis. Stroke 1982;13:825-828.

12. Raju S, Fredericks RK. Carotid siphon stenosis. J Cardiovasc Surg 1987;28:671-677.

13. Byung In Lee, Hyo Suk Nam, Ji Hoe Heo, Dong Ik Kim. Yonsei Stoke Registry. Cerebrov Dis 2001;12:145-151.

14. Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. Stroke 1993;24:35-41.

15. Bouthillier A, van Loveren HR, Keller JT. Segments of the internal carotid artery: a new classification. Neurosurgery 1996;38:425-433.

16. Gibo H, Lenkey C, Rhoton L. A. Microsurgical anatomy of the supraclinoid portion of the internal carotid artery. J Neurosurg 1981;55:560 -574.

17. Samuel O, Dawson D, Joseph G. A new method for measuring intracranial arterial stenosis using conventional angiography. Neurology 1997;48:A157.

18. Young G.R, Humphrey P.R.D, Nixon T.E, Smith E.T.S. Variability in measurement of extracranial internal carotid artery stenosis as displayed by both digital subtraction and magnetic resonance angiography. Stroke 1996;27:467 -473.

19. Nakamura M, Torii S, Yatsuki K, Kikuchi Y, Yamamoto H. Cerebral atherosclerosis in Japanese. 1. Lipids and glycosaminoglycans in cerebral arteries. Atherosclerosis 1971;13:185 -197.

20. Nakamura M, Imaizumi K, Kikuchi Y, Kanaide H. Cerebral atherosclerosis in Japanese. Part 4: relationship between lipid content and macroscopic severity of atherosclerosis. Stroke

1976;7:591-594.

21. Baker A, Iannone A. Cerebrovascular disease. I. The large arteries of the circle of Willis. Neurology 1959;9:321-332.

22. Heyman A, Fields WS, Keating RD. Joint study of extracranial arterial occlusion. VI. Racial differences in hospitalized patients with ischemic stroke. JAMA 1972;222:285-289.

23. Kieffer SA, Takeya Y, Resch JA, Amplatz K. Racial differences in cerebrovascular disease: angiographic evaluation of Japanese and American populations. AJR Am J Roentgenol 1967;101:94-9933.

24. Nagao T, Sadoshima S, Ibayashi S, Takeya Yo, Fujishima M. Increase in extracranial atherosclerotic carotid lesions in patients with brain ischemia in Japan: an angiographic study. Stroke 1994;25:766-770.

25. Tomita T, Mihara H. Cerebral angiographic study on C.V.D. in Japan. Angiology 1972;23:228-239.

26. Hass WK, Fields WS, North RR, Kircheff II, Chase NE, Bauer RB. Joint study of extracranial arterial occlusion. II. Arteriography, techniques, sites, and complications. JAMA 1968;203:961-968.

27. Rouleau PA, Huston J, Gilbertson J, Brown RD, Meyer FB, Brown TC. Carotid artery tandem lesions: frequency of angiographic detection and consequences for endarterectomy. AJNR Am J Neuroradiol 1992;20:621-625.

28. Wechsler LR, Kistler JP, Davis KR, Kaminski MJ. The prognosis of carotid siphon stenosis. Stroke 1986;17:714-718.

29. Borozan PG, Schuler JJ, LaRossa MP, Ware MS, Flanigan P. The natural history of isolated carotid siphon stenosis. J Vasc Surg 1984;1:744-749.

30. Inzitari D, Hachinski VC, Taylor DW, Barnett HJ. Racial differences in the anterior circulation in cerebrovascular disease. How much can be explained by risk factors? Arch Neurol 1990;47:1080-1084.

31. Yadav JS, Roubin GS, Iyer S, Vitek J, King P, Jordan WD, et al. Elective stenting of the extracranial carotid arteries. Circulation 1997;95:376-381.

Abstract

Characteristics of internal carotid artery stensosis in patients with acute ischemic stroke.

Won Seok Oh

Department of Medicine
The Graduate School, Yonsei University

(Directed by Associate Professor Ji Hoe Heo)

It has been generally accepted that Asians are more likely to develop intracranial stenosis than extracranial internal carotid artery(ICA) stenosis. However, there has been very few systemic investigation about characteristics of ICA stenosis. We investigated the clinical and angiographical characteristics of ICA stenosis in patients with acute ischemic stroke. From data of Yonsei Stroke Registry, a total 300 acute ischemic stroke patients who were undertaken conventional cerebral angiography from July, 1997 to September, 2000 were investigated. We

divided patients into three groups - isolated intracranial ICA stenosis (IICA group), isolated extracranial ICA stenosis (EICA group), and combined stenosis of intracranial and extracranial ICA stenosis (combined group).

A total 107 patients had stenotic lesion in the ICA. Forty five patients were classified to IICA group, 42 patients to EICA group, and 20 patients to combined group. There were no differences among three groups in the degree of stenosis(50.2%, 49.6%, 56.8% each : p= 0.34) and risk factors of ischemic stroke. Frequencies of combined stenosis in anterior and posterior circulation were similar in three groups.

ICA stenosis was common in patients with acute ischemic stroke patients. Significant differences of the frequency and risk factors between intracranial and extracranial ICA stenosis were not found. ICA stenosis at the extracranial portion as well as intracranial portion should be considered as a potentially common source of ischemic stroke.

Key words : carotid stenosis, cerebral angiography, ischemic stroke