

지주막하 출혈 후 초기 뇌 전산화
단층 촬영상의 혈액량과 뇌혈류
속도와의 관계

연세대학교 대학원
의 학 과
이 성 익

지주막하 출혈 후 초기 뇌 전산화
단층 촬영상의 혈액량과 뇌혈류
속도와의 관계

연세대학교 대학원
의 학 과
이 성 익

지주막하 출혈 후 초기 뇌 전산화
단층 촬영상의 혈액량과 뇌혈류
속도와의 관계

지도 이 성 수 교수

이 논문을 석사 학위논문으로 제출함

2003년 1월 일

연세대학교 대학원

의 학 과

이 성 익

이성익의 석사학위논문을 인준함

심사위원 _____ 인

심사위원 _____ 인

심사위원 _____ 인

연세대학교 대학원

2003년 1월 일

감사의 글

먼저, 석사과정과 석사논문을 무사히 끝마칠 수 있도록 지도해 주신 이성수선생님께 감사드립니다. 제가 미처 생각하지 못했던 부분을 지적해 주신 신경외과 허철, 황금 선생님께 감사드리며, 논문의 시작에서부터 끝까지 세심한 지도와 조언을 아끼지 않으셨던 이지용선생님께 감사드립니다.

이 논문을 준비하면서 새삼스럽게 세상은 혼자 살 수 없다는 것을 알게되었습니다. 그만큼 제 자신의 부족함도 알게 되었습니다. 바쁜 와중에도 논문을 같이 고민해준 서울대 산업의학교실의 김상섭선생에게도 이 글을 통해 감사의 마음을 전합니다.

무엇보다도 부족한 저를 낳아 길러주신 부모님과 정신적으로나 학문적으로 지지해준 사랑하는 나의 아내 주은연선생에게도 무한한 감사를 드립니다.

2003년 1월

저자썸

차 례

그림 차례	ii
표 차례	iii
국문요약	1
I. 서론	3
II. 연구 대상 및 방법	5
1. 연구대상	5
가. 선정기준	5
나. 제외기준	5
2. 연구방법	5
가. 임상정보	5
나. 경두개 도플러 검사	5
다. 출혈량의 측정	6
3. 통계처리	7
III. 결과	8
1. 연령분포	8
2. 파열된 동맥류의 위치	8
3. 날짜에 따른 평균 혈류 속도의 변화 양상	9
4. Ljuggren score에 따른 평균 혈류 속도 변화와의 관계	9
5. Fisher grade 및 Fisher grade에 따른 평균혈류속도 변화와의 관계	11
6. 평균 혈류 속도와 다른 요인과 관계	13
IV. 고찰	15
V. 결론	19
참고문헌	20
영문요약	25

그림 차례

Figure 1. Distribution of age	8
Figure 2. Average MFV of MCA on affected side during 20 days after SAH	10
Figure 3. Simple regression analysis of maximal MFV with Ljunggren CT grading score .	10
Figure 4. MFV changes according to Fisher grade during 20 days after SAH	12
Figure 5. Simple regression analysis of maximal MFV with Fisher grade	12
Figure 6. Simple regression analysis of maximal MFV with age	14

표 차례

Table 1. The Ljunggren brain computed tomography grading score after SAH	6
Table 2. Fisher grades on initial brain computed tomography	7
Table 3. Location of ruptured aneurysm	9
Table 4. Demographic data according to Fisher grade	11
Table 5. Multiple regression analysis with sex, Fisher grade, Hunt & Hess grades and age	13

국문요약

지주막하 출혈 후 초기 뇌 전산화 단층 촬영상의 출혈량과 뇌혈류 속도와의 관계

혈관연축에 의한 지연성 뇌허혈은 지주막하 출혈후에 생기는 가장 중요한 합병증으로 혈관연축은 뇌혈관 조영술에 50-70%가 나타나고 지연성 뇌허혈은 19-46%가 나타난다. 그래서 지연성 뇌허혈을 예측하려는 많은 연구가 이루어졌고 초기 뇌전산화 단층촬영(computed tomography)상에서 보이는 혈액량이 많을수록 지연성 뇌허혈이 잘 생긴다는 연구는 동물 실험과 뇌혈관 조영술을 통해 잘 알려져 있다. 20년 전부터 비침습적으로 뇌기저동맥들의 혈류의 역학적인 변화를 간편하게 시행할 수 있는 경두개 도플러 검사(transcranial Doppler)가 발전되어 왔는데 초기 뇌전산화 단층촬영에서 보이는 혈액량과 경두개 도플러 검사상의 평균 혈류 속도(mean flow velocity)와의 관계에 대한 연구들이 진행되어 왔는데 서로 이견이 많다.

본 연구에서는 1999년 3월부터 2002년 2월 사이에 자발성 지주막하 출혈로 입원한 환자 중 72시간내 뇌전산화 단층촬영을 시행하였고 조기 수술, 대중적인 치료 혹은 aneurysmal coiling을 시행 받은 환자를 대상으로 하였다. 초기 뇌전산화 단층촬영상의 출혈량을 Ljunggren의 방법과 Fisher의 방법으로 각각 측정 후 경두개 도플러 검사상의 중간 대뇌 동맥(middle cerebral artery)의 평균 혈류 속도의 최고값과 연관성을 분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 대상 환자는 총 81명, 남자 28명과 여자 53명이었으며, 평균 연령은 54.67 ± 13.36 세였다.
2. 지주막하 출혈 후 중간 대뇌 동맥의 평균 혈류 속도는 10일에서 12일 사이에 가장 높았다.
3. 출혈량이 적은 Fisher grade 1은 출혈량이 많은 Fisher grade 2 나 3

보다 중간 대뇌 동맥의 평균 혈류 속도의 상승이 적었으나 단순 회기 분석상 Fisher의 방법과 Ljunggren의 방법 모두에서 출혈량과 평균 혈류 속도의 최고값과는 통계학적으로 의미있는 연관성은 없었다.

4. 나이가 젊을수록 최고 평균 혈류 속도의 값은 증가하였다. 성별, Hunt & Hess grade와 Fisher grade는 평균 혈류 속도와 통계학적인 연관성은 없었다.

결론적으로 지주막하 출혈 후 초기 뇌전산화 단층촬영상의 출혈량은 중간 대뇌 동맥의 평균 혈류 속도의 상승과 연관성 있는 강력한 예측인자는 아닌 것으로 사료된다.

핵심이 되는 말 : 지주막하 출혈, 혈관연축, 출혈량, 평균 혈류 속도

지주막하 출혈 후 초기 뇌 전산화 단층 촬영상의 출혈량과 뇌혈류 속도와의 관계

지도교수 이성수

연세대학교 대학원 신경과

이성익

I. 서론

동맥류(aneurysm)의 파열에 의한 지주막하 출혈(subarachnoid hemorrhage, SAH) 후에 생기는 혈관연축(vasospasm)은 지연성 뇌허혈을 일으킬 수 있어 임상적으로 매우 중요한 합병증이다. 뇌혈관 조영술로 50-70%가 나타나며 19-46%에서는 증상의 악화를 동반한다.^{1,2} 뇌혈관 조영술이 혈관연축을 진단하는 가장 정확한 방법이기도 하지만 침습적이며 시행과정이 복잡하고 조영제의 부작용과 드물지만 시술 중에 혈관연축이 유발되기도 한다는 점에서 자주 적용하기 어려운 점이 있다.³ 이에 비해 1980년대 초반에 개발된 경두개 도플러(transcranial Doppler, TCD)는 비침습적이고, 반복검사가 가능하며, 이동하여 검사가 가능해서 중환자실에서도 시행할 수도 있고, 인체에 무해하다는 장점이 있으면서 유용성에 대해서도 많은 연구가 이루어져 있어^{4,5} 혈관연축을 진단하는데 국내외에서 널리 이용되고 있다.

혈관연축의 정확한 병인은 아직까지 밝혀져 있지 않지만⁶ 응고혈액 대사산물(blood breakdown products) 특히, 산화혈색소(oxyhemoglobin)와 같은 spasmogen이 관여한다고 하며⁷ 그 외 에이코사노이드(eicosanoids), 유리기(free radicals), 염증(inflammation), 혈관수축성의 신경펩티드(vasoconstrictor neuropeptide) 그리고 내피의 손상(disturbed endothelial fraction)등도 관여한다고 알려져 있다. 그래서 혈관연축과 지주막하의 혈액분포의 연관성에 대해서는 많은 연구가 있었으며, 혈관조영술을 통해 진단되는 혈관연축이나 지연성 뇌허혈은 초기 출혈량이 많을수록 증가한다고 알려져 있다.^{1,8-10} 그러나 아직도 초기 뇌 단층 촬영(computed

tomography, CT)상의 출혈량과 TCD상의 중간 대뇌 동맥(middle cerebral artery, MCA)의 혈류 속도의 변화의 관계에 대해서는 논란의 여지가 있다.¹¹⁻¹⁸ 그런데 이견을 보이는 최근의 연구들에서^{15,18} 초기 CT상의 혈류량을 측정하는 방법이 틀려 본 연구는 초기 CT상의 출혈량을 이견을 보이는 연구의 2가지 방법으로 모두 측정하여 MCA의 평균 혈류속도(mean flow velocity, MFV)와의 연관성을 알아보고자 하였으며, MFV와 영향을 줄 수 있는 연령, 성별, 임상 상태, Fisher grade등의 임상적 요인들과 연관성도 알아보하고자 하였다.

II. 연구대상 및 방법

1. 연구대상

1999년 3월부터 2002년 2월까지 자발성 SAH로 원주기독병원에 입원치료를 받은 환자를 중 조기 수술, aneurysmal coiling 혹은 대증적 치료를 시행 받은 환자를 대상으로 하였다. 대상환자들은 모두 증상발현 후 72시간내 CT를 시행하였으며, 급기가 없는 경우 3H(hypertension, hemodilution and hypervolemia) 치료와 칼슘길항제(nimodipine)를 정맥 투여 받았다. 동맥류의 위치가 후방 뇌순환계에 있었던 경우와 심한 임상 증상(Hunt & Hess grade 5)을 보인 경우는 제외하였다. 또한 혈관연축 외에 MFV에 영향을 줄 수 있는 (1) 심한 뇌실질내 출혈(intraparenchymal hemorrhage) 혹은 뇌실 출혈(intraventricular hemorrhage) (2) 심한 급성 뇌수증(hydrocephalus) (3) 입원기간중 재출혈이 있었던 경우도 제외하였다.

2. 연구방법

가. 임상정보

환자들의 의무기록, TCD 검사기록지 및 방사선 검사 결과를 기초로 후향적 방법으로 연구하였다. 임상증상 정도는 Hunt & Hess grade¹⁹를 이용하였다.

나. 경두개 도플러 검사(transcranial Doppler, TCD)

MFV는 Trans-Scan(EME inc, Germany)으로 측정하였으며 2MHz probe를 이용하였다. 2MHz probe는 pulse repetition frequency(PRF) 2-12kHz, depth setting 56-66mm, burst width 6-12 μ sec, power value 10-100mW/cm²으로 고정되었으며, scale setting은 low range가 0-40cm/sec로 high range가 0-320m/sec로 고정 시켰다. MCA의 MFV의 측정은 좌측의 동맥류쪽의 측두창(transtemporal

window)에서 깊이 56-66mm에서 측정하였으며 파열된 동맥류가 불확실한 경우에는 출혈량이 우세한 쪽으로 측정하였다. 검사는 숙련된 검사자에 의해 시행되었다.

다. 출혈량의 측정

출혈량은 증상 발현 후 72시간 내에 처음 시행한 CT상에서 Ljunggren의 방법²⁰과 Fisher의 방법¹으로 측정하였다(Table 1, 2). Ljunggren 방법은 3군데의 midline loci와 4군의 bilateral loci에서 전체 11군데에서 출혈량에 근거하여 뇌 단층촬영 상 전혀 없음을 0으로 심함을 3으로 하여 합산하여 0에서 33까지 산출하였다.

Table 1. The Ljunggren brain computed tomography grading score after SAH

Midline	Bilateral
Anterior interhemispheric fissure	Proximal sylvian fissure
Posterior interhemispheric fissure	Distal sylvian fissure
Suprasellar cistern	Ambient cistern
	Brain convexity

Table 2. Fisher grades on initial brain computed tomography

Grade	CT findings
1	No blood detected
2	A diffuse deposition or thin layer with all vertical layers of blood less than 1mm
3	Localized clots and/or vertical layers of blood 1mm or greater in thickness
4	Diffuse or no subarachnoid blood, but with intracerebral or intraventricular clots

3. 통계처리

모든 결과는 평균±표준편차로 표시하였다. Ljunggren방법과 Fisher방법에 의해 측정된 혈액량과 MFV의 관계는 단순 회귀 분석(simple regression analysis)으로 검정하였으며, 각각의 임상 변수들과 MFV의 최고값과의 연관성은 다중 회귀 분석(multiple regression analysis)으로 검정하였다. 이 때 p값이 0.05미만인 경우를 유의하다고 판정하였다. 통계분석은 statistical analysis system(SAS) for 8.12를 이용하였다.

III. 결과

1. 연령분포

연구대상 환자는 총 81명의 환자가 포함되었으며 이중 남자가 28명, 여자 53명으로 여자가 많았으며 환자들의 평균연령은 54.67 ± 13.36 세로 (최소 21세에서 최대 83세까지) 각 연령대별 분포는 주로 60대 환자가 가장 많이 포함되었다(Fig. 1).

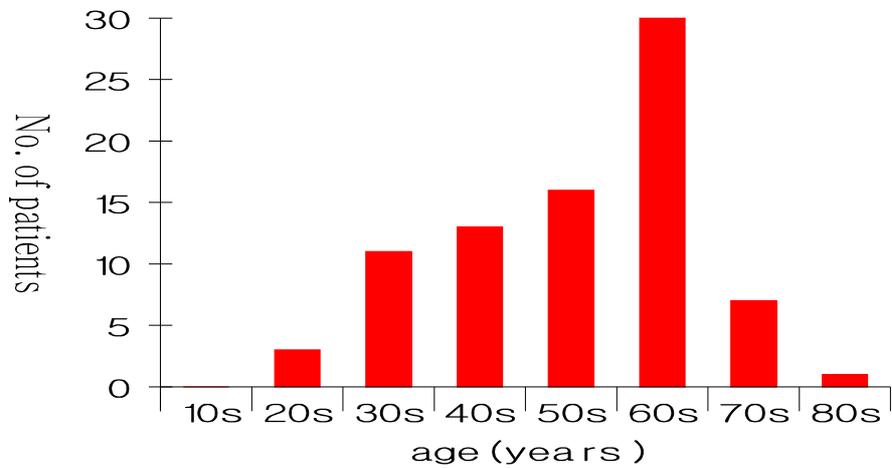


Figure 1. Distribution of age.

2. 파열된 동맥류의 위치

파열된 동맥류의 위치는 가장 많은 동맥이 앞 교통 동맥(anterior communicating artery), 중간 대뇌 동맥, 뒤 교통 동맥(posterior communicating artery)순이었으며 위치미상도 7명이 있었다(Table 3).

Table 3. Location of ruptured aneurysm

Location	No. of patients(%)
Anterior communicating artery	28(34.6%)
Posterior communicating artery	11(13.6%)
Middle cerebral artery	22(27%)
Anterior cerebral artery	2(2.5%)
Anterior choroidal artery	4(4.9%)
Internal carotid artery	7(8.6%)
Unknown	7(8.6%)

3. 날짜에 따른 평균 혈류 속도의 변화 양상

환자들의 SAH후의 MCA의 MFV의 평균값의 변화는 초기에는 정상값의 범위에 있다가 10일에서 12일까지에서 최고값을 형성한 후에 다시 감소하는 양상을 보였다(Fig. 2.).

4. Ljunggren score에 따른 평균 혈류 속도와의 관계

환자들의 평균 Ljunggren CT grading score는 12.02 ± 7.75 로 최하 0에서 최고 30까지 있었다. Ljunggren CT grading score와 MCA의 MFV의 최고값과의 연관성은 통계학적 의미는 없었다($p=0.304$, Fig. 3.).

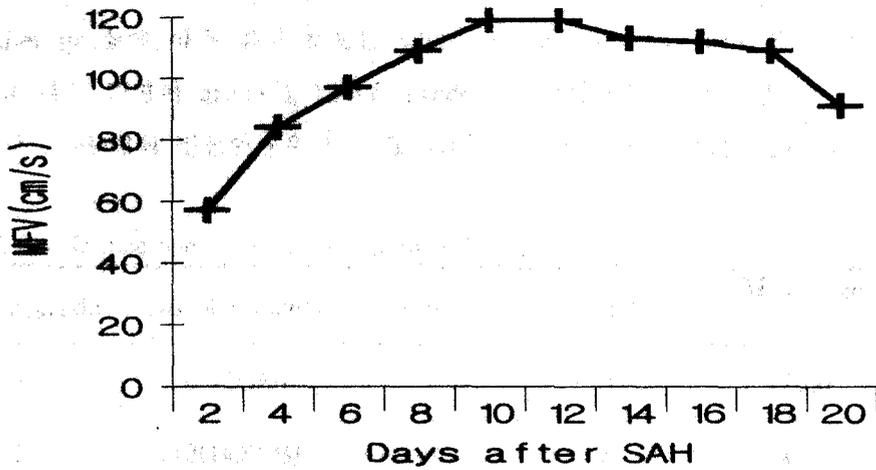


Figure 2. Average mean flow velocity(MFV) of middle cerebral artery(MCA) on affected side during 20 days after subarachnoid hemorrhage(SAH). MFV of MCA reaches a maximum peak in about 10 to 12 days after SAH.

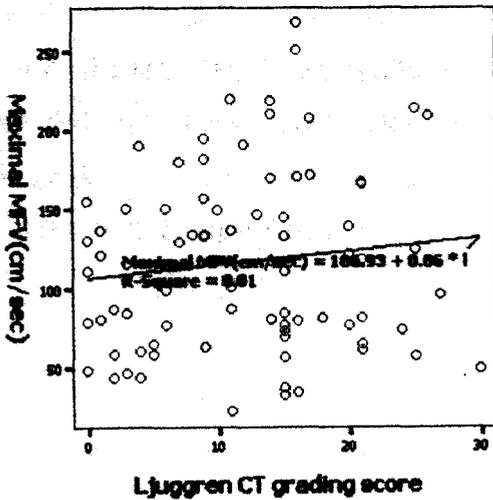


Figure 3. Simple regression analysis of maximal MFV with Ljunggren CT grading score(p=0.304).

5. Fisher grade 및 Fisher grade에 따른 평균 혈류 속도와의 관계

Fisher grade에 따른 환자 분포는 48명이 grade 3로 가장 많이 분포하고 있었으며 그 다음 17명이 grade 4, 12명은 grade 3였으며, grade 1은 4명으로 가장 적었다. 각 grade내의 평균연령은 모두 50-60세 사이에 분포하였다(Table 4).

Table 4. Demographic data according to Fisher grade

Fisher grade	No of patients	Male	Female	Mean age (years)
1	4(4.93%)	1	3	60.00
2	12(14.81%)	4	8	50.75
3	48(59.25%)	15	33	56.08
4	17(20.98%)	8	9	52.18

각 Fisher grade간의 MCA의 MFV의 평균값의 변화는 Figure 2에서와 같이 초기에는 모두 정상값을 보이다 10일에서 14일 사이에서 최고값을 형성하고 이후로 점차로 감소하는 양상을 보였다(Fig. 4). 출혈량이 많은 Fisher grade 2와 3에서 출혈량이 적은 Fisher grade 1보다 최고값의 증가 정도가 더 심했으나, 각 Fisher grade 와 MCA의 MFV 최고값과 단순 회귀 분석에서 통계학적으로 의미 있는 연관성은 없었다($p=0.531$, Fig. 5).

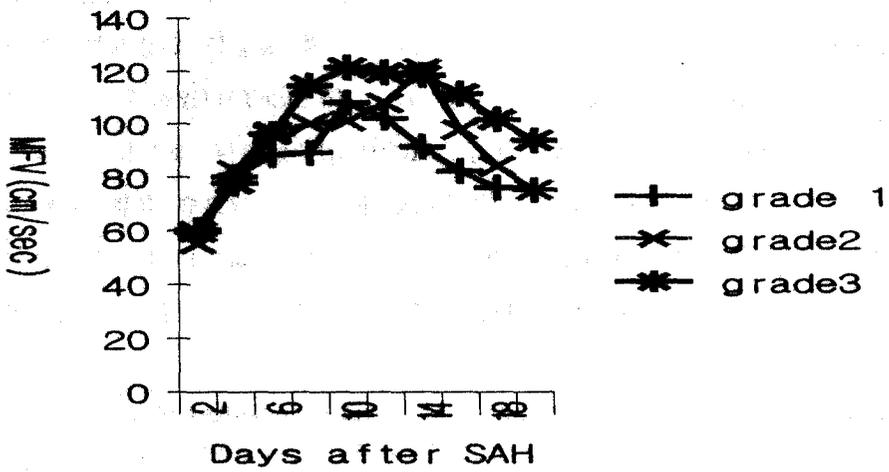


Figure 4. MFV changes according to Fisher grade during 20 days after SAH. Initially MFV in all Fisher grades have normal range, but subsequent MFV changes of Fisher grade 2 and 3 is higher than that of grade 1.

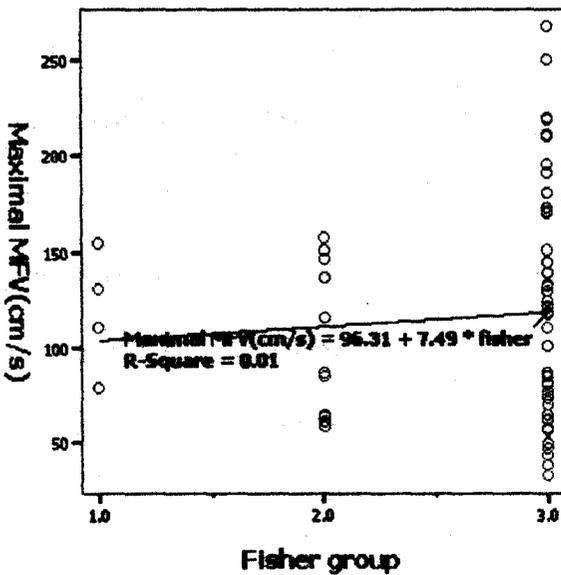


Figure 5. Simple regression analysis of maximal MFV with Fisher grade(p=0.531).

6. 평균 혈류 속도와 다른 요인과 관계

MFV의 최고값에 영향을 줄 수 있는 다른 혼란변수들을 보정하기 위해 다중 회귀 분석을 시행하였다(Table 5). 오직 연령이 통계학적으로 의미 있는 연관성을 가지고 있는 것으로 나타났다($p < 0.001$). 성별, Hunt & Hess grade와 Fisher grade는 평균 혈류 속도의 최고값과 통계학적인 연관성은 없었다.

나리와 MFV의 최고값과 단순 회귀 분석을 시행하였다. 통계학적으로 의미 있는 음의 상관관계를 가지고 있는 것으로 나타났다(Fig. 6.).

Table 5. Multiple regression analysis with sex, Fisher grade, Hunt & Hess grade and age

Parameter	Coefficient Estimate	Standard error	p-value
Intercept	212.6577810 B	33.06705027	< 0.001
Male	-10.7984200 B	12.35670165	0.3850
Female	0.0000000 B	.	.
Fisher grade 1	18.0914742	29.07012968	0.5357
Fisher grade 2	-17.3496570 B	20.03625045	0.3894
Fisher grade 3	6.5167226	14.62341131	0.6001
Fisher grade 4	0.0000000 B	.	.
Age	-2.0687305	0.44249156	<0.001
Hunt and Hess grade	7.7370893	6.94558978	0.2814

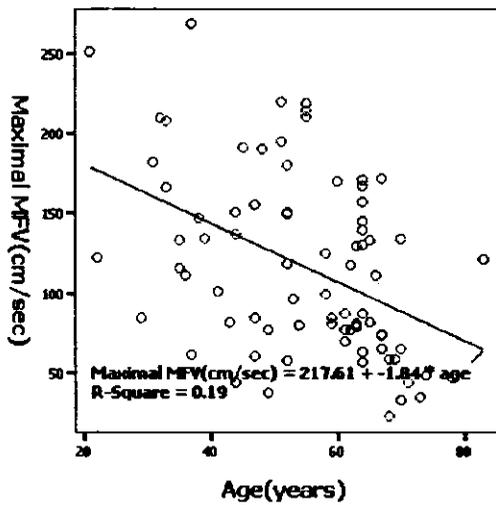


Figure 6. Simple regression analysis of maximal MFV with age. There is statistically significant negative correlation ($p < 0.001$).

IV. 고찰

TCD는 초음파를 이용하여 비침습적인 방법으로 두개강외 혈관은 물론 두개강내 혈관의 혈류역동학적인(hemodynamic) 이상유무를 검사하는 방법으로 1980년대 초 Aaslid 등⁴에 의해 처음으로 개발되었다. 1980년대 중반부터 임상적인 유용성에 대한 본격적인 연구들이 시행되었으며, 그 결과로 현재는 뇌혈관의 이상을 진단하는 것 뿐 만 아니라, 혈관 내 미세색전(microemboli)의 검출,^{21,22} 뇌혈관 수술의 감시,^{23,24} 뇌사의 판정,²⁵ 두통의 감별 진단²⁶에 이르기까지 다양한 분야에서 그 유용성을 확대해 나가고 있다. 그러나 TCD의 단점으로는 혈관을 직접 볼 수가 없고 검사자간 오차가 발생할 수 있고, 측두골 창이 좋지 않은 환자에게는 검사가 어렵고, 두개내 혈관 중 검사 할 수 없는 부위가 있다는 점이다.^{4,27} 이러한 단점 중 대부분은 최근 개발된 transcranial color-coded Doppler와 초음파 조영제의 개발로 개선되고 있다.

혈관조영술상의 혈관연축은 SAH후에 50-70%에서 발견이 되며 일반적으로, SAH후에 2-17일 사이에서 관찰이 된다고 하며, MFV는 특히 7-12일 사이에 가장 상승이 심하며, 3-4주 이상 지속되는 경우는 흔치 않은 것으로 알려져 있다.²⁸⁻³⁰ TCD를 통한 본 연구에서도 MFV의 평균값은 뇌주막하 출혈 후 10일에서 12일 사이에 가장 높았고 이후로 떨어져 혈관 조영술에 의한 연구와 일치한다.

혈관연축의 발생기전에 대하여 두가지 중요한 가설이 있는데, 첫째가 structural theory로서 혈관의 평활근 세포(smooth muscle cell)의 손상과 근괴사(myonecrosis)를 유도하여 평활근 세포의 형태학적(phenotype)인 변화를 일으켜서 근육섬유모세포(myofibroblasts)가 내막(tunica intima)으로 이동하고 그 후에 증식이 뒤따른다는 것이다.³¹ 두번째 가설로는 spasmogen theory로 혈관연축이 다양한 chemical mediator에 노출됨으로써 유발된다는 것인데,^{6,7} 전술한 바와 같이 혈액응고 대사산물(blood breakdown products), 특히 산화혈색소가 중요한 역할을 하며 조기 수술로 이러한 spasmogen의 생성을 줄임으로써 혈관연축을 예방 할 수 있다.²⁰ 이러한 발생 기전과 연관되어 혈관연축은 지주막하의 출혈의 분포된 양과 기

간에 의해 결정된다고 하며 응고혈액(blood clots) 주위의 혈관에서 발생한다고 알려져 있다.

초기 CT상의 출혈양과 TCD상의 MFV의 연관성의 관한 연구들에서 CT상의 출혈양을 측정하는 방법, MFV의 변화를 측정하는 방법 그리고 칼슘 길항제의 사용여부 등에 따라 결과가 매우 상이하다. 대부분의 연구에서는 CT상의 출혈양을 측정하는 방법을 Fisher 방법¹으로 이용하였고, Boecher-Schwarz 등¹⁸의 연구에서는 Ljunggren 방법²⁰을 이용하였다. Fisher 방법은 지주막하 출혈이외에 뇌실질내 출혈과 뇌실내 출혈을 포함하여 4단계로 분류하고 Ljunggren 방법은 지주막하 출혈양만을 0점부터 33점까지 점수로 표시하는 방법으로 다른 특성을 가지고 있어 본 연구에서는 2가지 방법으로 각각 분석하였다. MFV의 변화를 측정하는 방법으로 Jarus-Dziedzic 등¹⁵은 MFV의 최고값은 일시적인 오차를 포함될 수 있어 MFV의 평균값이 유용한 방법이라고 하였으나, 지연성 뇌허혈의 발생은 MFV의 최고값과 밀접한 관계가 있어 본 연구에서는 MFV의 최고값을 이용하여 분석하였다. 본 연구의 결과로 Ljunggren 방법으로 측정된 출혈양과 MFV의 최고값과는 유의한 연관성을 보이지 않았으며, Fisher 방법으로도 출혈이 보이는 Fisher grade 2 이상에서는 MFV의 최고값 상승과 출혈량간의 의미 있는 연관성은 없어 초기 CT상의 출혈량 자체는 이후의 MFV 최고값의 상승을 예측할 수 있는 인자는 아닌 것으로 사료된다. 그러나 출혈 소견이 보이지 않는 Fisher grade 1이 출혈이 보이는 grade 2와 3보다 MFV의 상승이 적어 인과관계는 아직 불분명하지만 아마도 혈관연축을 일으키는 일정 기준의 출혈량을 넘으면(threshold of blood clots amount) 이후의 MFV의 상승은 출혈량 이외의 다른 여러 요인의 영향을 받을 가능성이 있을 것으로 본다.

본 연구의 대상 환자들은 3H 치료와 칼슘길항제인 nimodipine을 혈관내로 투여 받았다. 이것이 결과에 어떠한 영향을 미쳤을 지는 예측하기 어려우나 혈관내 nimodipine의 투여는 MFV를 떨어뜨린다고 한다.⁶ 또한 환자들의 동맥내 이산화탄소의 분압도 혈관의 반응성에 영향을 줄 수 있으므로 특히 임상증상이 심하여 기계호흡을 하는 경우에는 이산화탄소에 의한 영향도 고려해야 할 것이다.^{32,33} 이러한 MFV에 대한 3H 치료의 영향을 어느 정도 배제하고 TCD의 진단률을 높이기

위해 Lindegaard ratio³⁴를 사용하기도 하는 데 이는 MCA의 MFV를 두개의 내경 동맥(extracranial internal carotid artery)의 MFV로 나눈 값이다. 이러한 Lindegaard ratio가 3이하인 경우는 MFV의 증가는 3H 치료에 의해 유발된 MFV의 상승으로 해석하고 3 이상인 경우는 혈관연축으로 해석할 수 있다. 그러나 이러한 Lindegaard ratio에 대해서 Grosset 등³⁵은 MCA의 MFV에 비해 우수하지 않다고 보고하였다.

현재까지 MCA는 TCD상에 혈관연축을 진단하는 데 있어서 가장 정확한 동맥으로 알려져 있다.³⁷ TCD의 진단적 가치는 MCA에서 시행했을 경우 민감도(sensitivity) 67%, 특이도(specificity) 99%이며 양성예측치(positive predictive value) 97%, 음성예측치(negative predictive value) 78%로 보고되어, 다소 민감도는 낮으나 특이도는 높은 특성을 보였다. 앞 대뇌 동맥(anterior cerebral artery)에서 시행한 경우는 민감도 42%, 특이도 76%, 양성예측치 56%, 음성예측치 69%로 진단적 가치는 전체적으로 MCA에서 시행했을 경우 보다 약간씩 떨어지기 때문에^{36,37}, 본 연구에서 동맥류의 파열된 혈관 위치에 상관없이 MCA의 MFV만을 분석하였다. 그러나 혈관연축은 일반적으로는 주로 응고혈액(blood clots)과 근접한 동맥에서 잘 일어나므로^{1,8-10} 결과를 해석하는 데 한계가 있을 것으로 생각되어 이를 보정하기 위해 본 연구에서는 후방순환계에 위치한 동맥류의 경우는 제외시켰다.

연령의 증가에 따른 뇌혈류속도의 감소는 이미 잘 알려진 사실로서 이와 같이 혈류속도가 감소되는 데는 여러 가지 요인이 관여할 수 있으나, 일차적으로 뇌혈류량의 감소를 반영하는 것으로 생각된다.^{38,39} 단양자 방출 단층촬영(positron emission tomography)이나 133Xe-CT등을 이용한 연구 등에 의하면 뇌혈류량은 연령의 증가에 따라 감소하며, 대체로 20대에 비해 70대에 이르면 약 17%에서 26%정도 감소되는 것으로 생각되고 있다.⁴⁰⁻⁴² 이러한 뇌혈류량의 감소 정도는 같은 연령대에 TCD에 의해 측정된 혈류속도의 감소정도(20-25%)와 비교적 잘 일치되고 있으며,⁴³ 이는 혈류 속도의 감소가 주로 뇌혈류량의 감소를 비교적 잘 반영한다는 사실을 뒷받침하는 근거라 할 수 있다. 본 연구에서 보이는 MFV의 최고 값이 나이가 많을수록 감소하는 것은 이에 기인한다고 할 수 있을 것이다. 또한

나이와 연관된 혈관의 동맥 경화성 변화와 같은 혈관 경화성 변화의 영향도 이러한 MFV의 상승에 억제를 가져왔을 것으로 생각된다.

비록 본 연구에서 초기 CT상의 출혈량이 MCA의 MFV의 최고값과 밀접한 연관을 가지고 있지는 않은 것으로 나타났지만, TCD는 혈관연축을 조기진단하고 치료에 대한 반응을 판정하는데 여전히 유용한 도구임에는 틀림없다. SAH 후에는 모든 환자에서 초기 CT상의 출혈량과는 상관없이 TCD를 시행해야 하며, 앞으로 임상적으로 증상이 생긴 지연성 뇌허혈을 고려한 전향적 연구가 필요하리라 생각된다.

V. 결론

자발성 SAH로 입원한 환자를 대상으로 TCD상의 MCA의 최대 MFV와 초기 CT상의 출혈량을 Ljunggren과 Fisher의 방법으로 측정하여 연관성을 조사하였다. SAH 후 MFV는 10일과 12일 사이에 최고값을 형성하였으며, 나이가 젊을수록 MFV가 증가하였고, CT상의 출혈량과 MFV의 최고값과의 유의한 연관성은 없었다. 이상의 결과로 초기 CT상 보이는 출혈량은 이 후의 MFV의 상승을 예측할 수 있는 강력한 예측인자는 아닌 것으로 사료되며, 지연성 뇌허혈과의 관계에 대한 연구와 객관적인 혈액량을 측정하는 방법이 개발되어야 할 것이다.

참고문헌

1. Fisher CM, Kistler JP, Davis JM. Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. *Neurosurgery* 1980;6:1-9.
2. Kassell NF, Torner JC, Haley EC Jr, Jane JA, Adams HP, Kongable GL. The international cooperative study on the timing of aneurysmal surgery. Part 1: overall management results. *J Neurosurg* 1990;73:18-36.
3. Cloft HJ, Joseph GJ, Dion JE. Risk of cerebral angiography in patients with subarachnoid hemorrhage, cerebral aneurysm, and arteriovenous malformation: a meta-analysis. *Stroke* 1999;30:317-20.
4. Aaslid R, Huber P, Nornes H. Evaluation of cerebrovascular spasm with transcranial Doppler ultrasound. *J Neurosurg* 1984;60:37-41.
5. Aaslid R, Markwalder TM, Nornes H. Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. *J Neurosurg* 1982;57:769-74.
6. Sloan MA. Transcranial Doppler monitoring of vasospasm after subarachnoid hemorrhage In: Tegler CH, Babinkian VL, Gomez CR(eds) *Neurosonology*. St Louis, MO; C.V. Mosby 1996:156-71.
7. Macdonald RL, Weir BK. A review of hemoglobin and the pathogenesis of cerebral vasospasm. *Stroke* 1991;22:971-82.

8. Gurusinghe NT, Richardson AE. The value of computerized tomography in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. The concept of the CT score. *J Neurosurg* 1984;60:763-70.
9. Heros RC, Zervas NT, Varsos V. Cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage: an update. *Ann Neurol* 1983;14:599-608.
10. Kistler JP, Crowell RM, Davis KR, Heros R, Ojemann RG, Zervas T, et al. The relation of cerebral vasospasm to the extent and location of subarachnoid blood visualized by CT scan: a prospective study. *Neurology* 1983;33:424-36.
11. Seiler RW, Grolimund P, Aaslid R, Huber P, Nornes H. Cerebral vasospasm evaluated by transcranial ultrasound correlated with clinical grade and CT-visualized subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 1986;64:594-600.
12. Pasqualin A, Acerbi G, Licata C, Caciagli P, Da Pian R. Transcranial Doppler findings in the early stage of subarachnoid hemorrhage: Relation to the amount of cerebral blood deposition and modality fo treatment. In: Wilkins RH (ed) *Cerebral vasospasm*. RavenPress, New York. 1988:25-32.
13. Sekhar LN, Wechsler LR, Yonas H, Luyckx K, Obrist W. Value of transcranial Doppler examination in the diagnosis of cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 1988;22:813-821.
14. Grosset DG, McDonald I, Cockburn M, Stration J, Bullock RR. Prediction of delayed neurological deficit after subarachnoid hemorrhag; a CT blood load and Doppler velocity approach. *Neuroradiology* 1994;36:418-21.

15. Jarus-Dziedzic K, Zub W, Wronski J, Juniewicz H, Kasper E. The relationship between cerebral blood flow velocities and the amount of blood clots in computed tomography after subarachnoid hemorrhage. *Acta Neurochir(Wien)* 2000;142:309-18.
16. Laumer R, Steinmeier R, Gonner F, Vogtmann T, Priem R, Fahlbusch R. Cerebral hemodynamics in subarachnoid hemorrhage evaluated by transcranial Doppler sonography. Part 1. Reliability of flow velocities in clinical management. *Neurosurgery* 1993;33:1-9.
17. Schaller C, Rohde V, Meyer B, Hassler W. Amount of subarachnoid blood and vasospasm: current aspects. A transcranial Doppler study. *Acta Neurochir (Wien)* 1995;136:67-71.
18. Boecher-Schwarz HG, Fries G, Mueller-Forell W, Kessel G, Perneczky A. Cerebral blood flow velocities after subarachnoid haemorrhage in relation to the amount of blood clots in the initial computed tomography. *Acta Neurochir(Wien)* 1998;140:573-8.
19. Hunt WE, Hess RM. Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysm. *J Neurosurg* 1968;28:14-20.
20. Ljunggren B, Brandt L, Saveland H, Nilsson PE, Cronqvist S, Andersson KE, et al. Outcome in 60 consecutive patients treated with early aneurysm operation and intravenous nimodipine. *J Neurosurg* 1984;61:864-73.
21. Siebler M, Sitzer M, Steinmetz H. Detection of intracranial emboli in patients with symptomatic extracranial carotid artery disease. *Stroke*

1992;23:1652-4.

22. Grosset DG, Georgiadis D, Kelman AW, Lees KR. Quantification of ultrasound emboli signals in patients with cardiac and carotid disease. *Stroke* 1993;24:1922-4.

23. Halsey JH, McDowell HA, Gelmon S, Morawetz RB. Blood velocity in the middle cerebral artery and regional cerebral blood flow during carotid endarterectomy. *Stroke* 1989;20:53-8.

24. Jansen C, Ramos LM, van Heesewijk JP, Moll FL, van Gijn J, Ackerstaff RG. Impact of microembolism and hemodynamic changes in the brain during carotid endarterectomy. *Stroke* 1994;25:992-7.

25. Ropper AH, Kehne SM, Wechsler L. Transcranial Doppler in brain death. *Neurology* 1987;37:1733-5.

26. Zwetsloot CP, Caekebeke JF, Odink J, Ferrari MD. Vascular reactivity during migraine attacks: a transcranial Doppler study. *Headache* 1991;31:593-5.

27. Halsey JH. Effect of emitted power on waveform intensity in transcranial Doppler. *Stroke* 1990;21:1573-8.

28. Dorsch NW. The effect and management of delayed vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurol Med Chir(Tokyo)* 1998;38 suppl:156-60.

29. Weir B, Grace M, Hansen J, Rothberg C. Time course of vasospasm in

man. J Neurosurg 1978;43:173-8.

30. Matsuda M, Shiino A, Handa J. Sequential changes of cerebral blood flow after aneurysmal subarachnoid haemorrhage. Acta Neurochir 1990;105:98-106.

31. 이준홍. 지주막하 출혈에 따른 vasospasm에 대한 transcranial Doppler의 임상적 적용. 대한임상생리학회지 1999;1:24-30.

32. Wade JPH, Brown MM. Cerebral blood flow in hematological disorders, In: Knezevis S, Macximilian VA, Mubrin Z(eds): Handbook of regional cerebral blood flow. Hillsdale Lawrence Erlbaum 1988;255-82.

33. Yamamoto YL, Feindel W, Wolfe LS, Katoh H, Hodge CP. Experimental vasoconstriction of cerebral arteries by prostaglandins. J Neurosurg 1972;37:385-97.

34. Lindegaard KF, Nornes H, Bakke SJ, Sorteberg W, Nakstad P. Cerebral vasospasm after subarachnoid haemorrhage investigated by means of transcranial Doppler ultrasound. Acta Neurochir 1988;42 Suppl:81-4.

35. Grosset DG, Straiton J, McDonald I, Bullock R. Angiographic and Doppler diagnosis of cerebral artery vasospasm following subarachnoid haemorrhage. Br J Neurosurg 1993;7:291-8.

36. Lysakowski C, Walder B, Costanza M, Tramer MR. Transcranial Doppler versus angiography in patients with vasospasm due to a ruptured cerebral aneurysm: a systemic review. Stroke 2001;32:2292-8.

37. Sloan MA, Haley EC Jr, Kassell NF, Henry ML, Stewart SR, Beskin RR, et al. Sensitivity and specificity of transcranial Doppler ultrasonography in the diagnosis of vasospasm following subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 1989;39:1514-8.
38. 김경환, 손영호, 이상무, 이준홍, 김돈수, 김정연, 등. 정상성인 200명을 대상으로 한 transcranial Doppler Ultrasonography의 기준치와 그에 영향을 주는 요소들. *대한신경과학회지* 1995;4:334-40.
39. Grolimund P, Seiler RW. Age dependence of the flow velocity in the basal cerebral arteries- a transcranial Doppler ultrasound study. *Ultrasound Med Biol* 1988;14:191-8.
40. Naritomi H, Meyer JS, Sakai F, Yamaguchi F, Shaw T. Effects of advancing age on regional blood flow. Studies in normal subjects and subjects with risk. *Arch Neurol* 1979;36:410-6.
41. Melamed E, Lavy S, Bentin S, Cooper G, Rinot Y. Reduction in regional cerebral blood flow during normal aging in man. *Stroke* 1980;11:31-5.
42. Matsuda H, Maeda T, Yamada M, Gui LX, Tonami N, Hisada K. Age-matched normal values and topographic maps for regional cerebral blood flow measurements by Xe-133 inhalation. *Stroke* 1984;15:336-42.
43. Arnolds BJ, von Reutern GM. Transcranial Doppler sonography. Examination technique and normal reference values. *Ultrasound Med Biol* 1986;12:115-23.

Abstract

Cerebral blood flow velocities after subarachnoid hemorrhage in relation to the amount of blood clots in the initial computed tomography

Sungik Lee

*Department of Neurology
The Graduate School, Yonsei University*

(Directed by Professor Sung Soo Lee)

Purpose: Delayed ischemia due to vasospasm is major morbidity of patients with subarachnoid hemorrhage(SAH) due to ruptured aneurysm. Angiographical vasospasm is developed 50-70%, symptomatic vasospasm 19-46% of patients with SAH. Many studies have confirmed that vasospasm is related with the amount and distribution of blood clots in subarachnoid space. but, the relationship between mean flow velocity(MFV) of middle cerebral artery(MCA) by transcranial Doppler(TCD) and blood clots amount on initial computed tomography(CT) is still controversial. The aim of this study is to clarify the relationship between the amount of blood clots on initial CT and blood flow velocity changes in the MCA as measured by TCD.

Methods: We studied serial MCA velocities by TCD in 81 patients with subarachnoid hemorrhage from March, 1999 to February, 2002. With all patients, the first CT was taken within 72 hours after symptom onset and all managed by early operation, aneurysmal coiling or conservative

treatment. The amount of blood clots on initial CT was measured by both Ljunggren method and Fisher Method.

Result

1. Total 81 patient, male 28 and female 53, were involved. Mean age was $54.67(\text{mean}) \pm 13.36(\text{standard deviation})$ years.
2. MFV of MCA on affected side reached maximum peak between 10 to 12 days after SAH.
3. Average MFV of Fisher grade 1 was higher than that of Grade 2 or 3. But, there was no statistically significant relationship between the amount of blood clots measured by Ljunggren method and Fisher method on initial CT and maximal MFV of MCA on affected side.
4. The younger the patient was, the higher maximal MFV was.

Conclusion: It is concluded that the amount of blood clots on the initial CT is not a powerful predictor of cerebral blood flow velocities measured by TCD.

Keywords: Subarachnoid hemorrhage, vasospasm, amount of blood clots, mean flow velocity

