뇌실질내출혈을 동반한 파열성 중대뇌동맥 동맥류 환자군의 예후인자

연세대학교 대학원

의 학 과

오 지 웅

뇌실질내출혈을 동반한 파열성 중대뇌동맥 동맥류 환자군의 예후인자

지도교수 황 금

이 논문을 석사 학위논문으로 제출함

2011년 7월 일

연세대학교 대학원

의 학 과

오 지 웅

오지웅의 석사 학위논문을 인준함

심사위원 _____ 인

심사위원 _____ 인

심사위원 _____ 인

연세대학교 대학원

2011년 7월 일

감사의 글

본 논문을 마칠 수 있도록 작은 부분까지 도와주신 황금 교수님, 이지용 교수님, 이명섭 교수님께 진심으로 감사드립니다. 특히 부족한 저에게 항상 많은 기회를 주시고, 또 미래를 위한 비젼을 제시해주시는 황금 선생님께 다시 한번 더 감사드립니다. 그리고 신경외과의 임상 현장과 학업을 병행할 수 있도록 세심하게 배려해주신 한용표 교수님, 김헌주 교수님, 홍순기 교수님, 허 철 교수님, 변진수 교수님, 정현호 교수님께도 감사드립니다. 또한 논문이 완성되기까지 힘든 과정들을 함께 해온 신경외과 구연무, 최종욱, 김동희, 김소현 전공의와 문학희, 임안나 PA에게도 감사와 애정을 표합니다. 끝으로 다시 한번 이 논문의 지도교수님이신 황금 선생님께 감사드리며, 사랑하는 부모님, 형, 멀리 미국에 있는 동생과 이 작은 기쁨을 함께 나누고 싶습니다.

2011년 7월

오 지 웅 올림

차 례

표 차례

그림 차례

국 문 요 약

뇌실질내출혈을 동반한 파열성 중대뇌동맥 동맥류 환자군의 예후인자

중대뇌동맥 동맥류는 두개강내 낭성 동맥류의 약 20%를 차지하며, 대부분 동맥류 파열로 인한 증상으로 발견된다. 이러한 중대뇌동맥 동맥류 파열시 30-50%정도 뇌실질내 출혈을 동반하는 것으로 알려져 있으며 그 사망률은 10-41%정도로 보고되고 있는 바이다. 그런데 본원의 임상 현장에서는 이러한 뇌실질내 출혈을 동반한 파열성 중대뇌동맥 동맥류 환자가 예상과 다른 경과를 보이는 환자를 경험한 바 있다. 따라서 본 연구에서는 뇌실질내출혈을 동반한 파열성 중대뇌동맥 동맥류 환자의 여러 임상적 인자들과 예후의 상관관계를 분석하여 환자 치료의 결과를 예측하는데 도움이 되고자 하였다.

연구대상 환자군은 2005년 01월 01일부터 2010년 12월 31일 사이에 입원한 뇌실질내출혈을 동반한 중대뇌동맥 동맥류 파열 환자 중 동맥류 결찰술을 시행한 41명을 대상으로 하였다. 임상적, 영상의학적 평가는 후향적으로 시행하였다.

환자군의 평균 나이는 58.2세였으며 연령이 적은 군에서 예후가 더 양호하였다. 혈종의 위치에 따라 각각을 연령과의 관계를 관찰해 보면, 전두엽, 실비우스열 출혈군은 연령이 적을수록 예후가 양호하였고 측두엽 출혈군에서는 연령과 예후가 상관관계가 없었다. 혈종의 양으로 분류해서 보면, 31ml이하의 출혈을 동반한 환자군에서는 연령이 적을 수록 예후가 양호하였으나, 31ml이상의 출혈을 동반한 환자군에서는 연령에 따른 예후에 통계학적인 차이가 없었다. 성별, 병변의 좌우, 동맥류 크기, 혈종의 위치와 예후는 통계학적인 유의성을 보이지 않았다. 초기 의식상태와 예후는 통계학적인 유의성을 가졌다. 혈종의 위치에 따라 내원시 의식상태와 예후를 비교할 시에는 측두엽 혈종 환자군에서만 내원시 의식상태가 좋을수록 환자의 예후가 양호하였으며 전두

엽, 실비우스열 혈종 환자군에서는 내원시 의식과 환자의 예후가 통계학적인 유의성이 없었다. 중심이동은 예후가 불량한 군에서 약 8.36mm로 예후가 양호한 군에서의 3.3mm보다 약 5.06mm 정도 중심이동이 진행된 것이 관찰되었고 4.5mm보다 적게 중심이동이 있을 시 예후가 양호할 확률은 95.5%(21/22)로 매우 높게 측정되었다. 반면 중심이동이 4.5mm보다 클 경우, 예후가 불량한 확률은 42.1%(8/19)로 비교적 낮게 측정되었다. 수술 전 혈종의 양도 예후와 상관관계가 있었다. 혈종의 양이 31ml 이하시 양호한 예후를 가질 확률은 24명중 22명(91.7%)으로 비교적 높은 확률을 가졌으며, 31ml이상시 불량한 예후를 가질 확률은 17명중 7명(41.2%)으로 비교적 낮은 확률을 가졌다.

이러한 점을 고려해볼 때 뇌실질내 출혈을 동반한 중대뇌동맥 동맥류 파열환자가 내원시 초기 파행적인 상태가 보인다 하더라도, 출혈 위치나 기타 환자 상태, 영상의학적 소견을 파악하여, 적극적 수술을 고려해야겠다.

핵심되는 말 : 파열성 중대뇌동맥 동맥류, 뇌실질내 출혈

I. 서 론

중대뇌동맥 동맥류는 두개강내 낭성 동맥류의 약 20%를 차지하며, 종괴효과에 의한 증상으로 발견되거나 우연히 발견되기도 하지만 약 90%정도에서는 동맥류 파열로 인한 증상으로 인해 발견된다.(Hun Kim 2001, 699-704) 파열된 동맥류에 관한 치료로는 Norman Dott(NM 1933, 219)가 1993년 수술을 한 이후로, 각종 기구 및 수술 술기의 발달로 보다 나은 수술 결과가 보고되고 있다.(Suzuki, Yoshimoto, and Kayama 1984, 17-23) 이렇게 파열된 중대뇌동맥 동맥류는 약 30-50% 정도에서 뇌실질내출혈을 동반한다고 알려져 있으며, 그때는 10-41% 정도의 사망률을 보인다.(Graf, and Nibbelink 1974, 557-601, Hun Kim 2001, 699-704, Shimoda et al. 1997, 170-5) 동맥류 파열시 뇌실질내출혈이 동반되는 기전으로는 섬유소나, 혈종, 섬유화된 지주막이 지주막하 공간을 막는 설, 동맥류가 연질막에 유착된 상태에서 파열되어 뇌실질내출혈이 생긴다는 설 등이 원인으로 제시되고 있다.(Shimoda et al. 1997, 170-5) 이러한 뇌실질내출혈은 파열성 중대뇌동맥 동맥류 환자에게서 불량한 예후와 수술 후 합병증을 예측하게 만드는 위험 인자 중 하나이다. 그런데 임상경험에서는 초기에 파행적인 상태를 보인 뇌실질내출혈을 동반한 파열성 중대뇌동맥 동맥류 환자가 예상과 달리 양호한 결과를 보이는 경우도 있으며, 이와는 반대로 예상과는 달리 불량한 결과를 보이는 경우도 있다. 따라서 본 연구에서는 뇌실질내출혈을 동반한 파열성 중대뇌동맥 동맥류 환자의 여러 임상적 인자들과 예후의 상관관계를 분석하여 환자 치료의 결과를 예측하는데 도움이 되고자 하였다.

Ⅱ. 연구대상 및 방법

1. 연구대상

2005년 01월 01일 ~ 2010년 12월 31일 사이에 입원한 중대뇌동맥 동맥류 파열 환자중 동맥류 결찰술을 시행한 68명의 환자 중 뇌실질내출혈이 없는 환자 27명을 제외하고, 뇌실질내출혈을 동반한 중대뇌동맥 동맥류 파열환자 41명을 대상으로 하였다. 동맥류, 지주막하출혈 및 뇌실질내출혈의 진단은 전산화단층촬영(CT)및 뇌혈관 조영술로 하였으며, 혈종을 동반한 환자 41명 중 수술전 뇌혈관 조영술은 14명을 제외한 27명의 환자에게서 시행하였다(Table 1).

Table 1. Demographic statistics of ruptured MCA aneurysm with ICH

	No. of case(%)
Age	
Range	36 -74
Mean	58.2
Sex	
Male	11(26.8%)
Female	30(73.2%)
Aneurysmal size	
Small	11(26.8%)
Large	29(70.7%)
Giant	1(2.4%)
Lateralization	
Left	23(56.0%)
Right	18(43.9%)
GCS score	
Mild	19(46.3%)
Moderate	17(41.5%)
Severe	5(12.1%)
Location	
Frontal	18(43.9%)
Intrasylvian	11(26.8%)
Temporal	12(29.3%)

[a] MCA: Middle cerebral artery.

[b] ICH : Intracerebral hemorrhage.

2. 임상적, 영상의학적 평가

환자들의 의무기록과 영상의학적 소견들을 이용하여 환자의 임상 상태를 평가하였고 뇌 전산화 단층촬영을 초기 진단 도구로 삼았다. 환자의 초기 임상적 상태는 성별, 연령, 글라스고우 혼수지수(GCS score)로 평가하였으며, 환자의 결과는 글라스고우 결과지수(Glasgow Outcome Scale)(Jennett, and Bond 1975, 480-4)에 따라 평가하였다. 글라스고우 결과지수 4-5일 시 양호한 결과군(Faborable outcome group)으로 보았으며, 1-3일시 불량군(Unfovorable outcome group)으로 분류하였다(Table 2).

영상의학적으로는 먼저 뇌실질내혈종을 처음의 혈종의 위치에 따라 측두엽, 전두엽, 실비우스열(Sylvian fissure) 3가지 위치로 분류하였다.(Fig.1) 혈종의 양은 abc/2 방법으로 측정하였으며, 그 외에 병변의 좌우, 중심 이동(Midline shifting), 뇌동맥류 크기를 조사하였다.

Table 2. Glasgow outcome scale

Score	Definition	Description
1	Dead	
2	Vegetative state	
3	Severe disability	Able to follow commands; unable to live independently
4	Moderate disability	Able to live independently; unable to return to work or school
5	Good recovery	Able to return to work or school

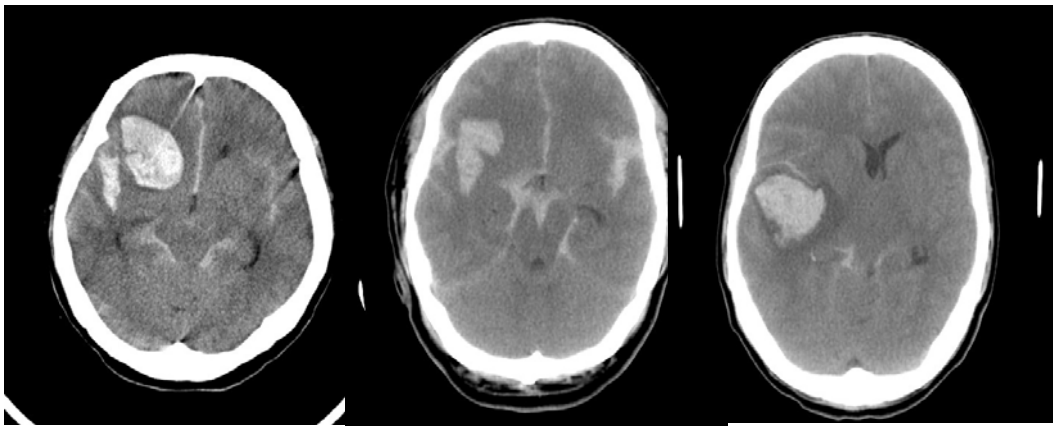

Fig.1. Type of ICH. Axial CT scans of preoperation. A: Temporal type ICH, B: Frontal type ICH, C: Sylvian type ICH(ICH : Intracerebral hemorrhage).

2. 수술 방법 및 수술 후 치료

모든 환자는 일반적인 테리온 접근법(Pterional approach)을 이용한 수술법을 시행하였으며, 뇌부종이 심할시 경막성형술 및 두개감압술(decompressive craniectomy)를 시행하였다. 경실비우스조 접근법을 주로 이용하였으며 내측 경실비우스조 접근법(medial transsylvian approach)와, 외측 경실비우스조 접근법(lateral transsylvian approach)의 선택은 수술 당시 상황에 맞추어 최대한 뇌손상이 적고 견인이 적은 방식을 택하여 진행하였다. 수술은 모든 환자에게서 내원 당일 응급으로 시행하였으며, 수술 후 모든 환자에게 즉시 관류전산화단층촬영(CT Brain Perfusion)을 시행하여 관류값을 평가하였고, 그에 따른 만니톨 등을 이용한 삼투압치료(Osmotherapy), 니모디핀®과 같은 칼슘채널길항제(Calcium Channel Blocker)주입을 시행하였다. 혈관 수

축시 3H치료(hypertension, hypervolemia, hemodilution)를 시행하였다.

3. 통계학적 처리

조사방법은 후향적인 조사로 진행하였다. 통계학적 비교처리는 카이스퀘어 검정방법(x2test)독립된 t-검정(Independent t-test), 상관분석(correlation analysis), ROC 곡선, 비모수 검정(Nonparametric x^2test, Mann-Whitney, McNemar)방법을 이용하였으며 예후와 상관관계 분석은 실제 계측값을 이용하여 피어슨 상관관계(Pearson correlation)을 이용하였다. p값이 0.05미만 시 통계학적 유의한 것으로 판단하였으며, 통계처리는 PASW statics 18.0 version 을 이용하였다

Ⅲ. 결 과

1. 연 령

환자군의 평균 나이는 58.2세였으며 65세를 기준으로 환자군을 나누었을 때 연령이 적은 군에서 예후가 더 양호하였으며, 이는 통계학적인 의미가 있었다($p<0.05$). 각 출혈위치로 환자군을 계층화한 후 연령과 예후의 관계를 보면, 전두엽, 실비우스열 출혈군은 연령이 적을수록 예후가 양호함이 통계학적으로 유의하였고 측두엽 출혈군에서는 연령과 예후가 상관관계가 없었다(Table 3-1). 출혈양으로 환자군을 계층화하면, 31ml이하의 출혈을 동반한 환자군에서는 연령에 따른 예후가 양호함이 통계학적인 의미가 있었으나($p<0.05$), 31ml이상의 출혈을 동반한 환자군에서는 연령에 따른 예후에 통계학적인 차이가 없었다(Table 3-2).

Table 3-1. Age and clinical outcome according to location

ICH location	Outcome	Age		Total	p-value
		<65	≥65		
Frontal	Unfavorable	0	1	4	p<0.05
	Favorable	13	1	14	
Intrasylvian	Unfavorable	0	3	3	p<0.05
	Favorable	8	3	11	
Temporal	Unfavorable	3	2	5	p>0.05
	Favorable	6	1	7	
Total	Unfavorable	3	6	9	p<0.05
	Favorable	27	5	32	

Table 3-2. Age and clinical outcome according to hematoma volume

ICH volume	Outcome	Age		Total	p-value
		<65	≥65		
Below 31ml	Unfavorable	0	2	2	p<0.05
	Favorable	18	4	22	
Below 31ml	Unfavorable	3	4	7	p>0.05
	Favorable	9	1	10	
Total	Unfavorable	3	6	9	p<0.05
	Favorable	27	5	32	

2. 성 별

전체 환자군 중 남성은 11명, 여성은 30명으로 여성의 비율이 더 높았다. 그리고 남녀의 성별에 따른 예후 차이는, 남성에서 예후가 양호한 군의 비율이 여성보다 높았으나 통계학적인 의미는 없었다($p>0.05$). 각 혈종의 위치를 환자를 계층화하여 예후를 비교하여도 남녀의 예후 차이는 없었다($p>0.05$) (Table 4).

Table 4. Sex and clinical outcome

Outcome	Sex		Total
	Male	Female	
Unfavorable	1(9%)	8(27%)	9
Favorable	10(91%)	10(91%)	32
Total	11(100%)	30(100%)	41

3. 병변의 좌우

뇌실질내 혈종이 우성반구에 위치한 경우가 23명, 비우성반구에 위치한 경우가 18명으로 우성반구가 더 많았으나, 좌우에 따른 환자군들의 예후는 통계학적으로 의미 있는 차이가 없었다($p>0.05$)(Table 5).

Table 5. Lateralization and clinical outcome

Outcome	Location of ICH		Total
	Dominant	Non-dominant	
Unfavorable	5(21.7%)	4(22.2%)	9
Favorable	18(78.3%)	14(77.8%)	32
Total	23(100%)	18(100%)	41

[a] ICH : Intracerebral hemorrhage.

4. 초기 의식상태

전체 환자군은 글라스고우 혼수지수(GCS Score)를 기준으로 하여, 3-8점을 중증(severe), 9-12점을 중등도(moderate), 13점이상을 경도(mild)로 하여 분류하였다. 뇌실질내 출혈이 있는 41명의 환자군에서는 중증이 5명(12.1%), 중등도가 17명(41.5%), 경도가 19명(46.3%)이었으며, 초기 의식상태와 따른 예후가 통계학적으로 유의성이 있었다($p<0.05$). 혈종의 위치에 따라 내원시 의식상태와 예후를 비교할 시에는 측두엽 혈종 환자군에서만 내원시 의식상태가 좋을 수록 환자의 예후가 양호함이 통계학적인 유의성이 있었으며($p<0.05$), 전두엽, 실비우스열 혈종 환자군에서는 내원시 의식과 환자의 예후가 통계학적인 유의성이 없었다($p>0.05$)(Table 6).

Table 6. Initial clinical stage and clinical outcome

ICH location	Outcome	GCS			Total	p-value
		Severe	Moderate	Mild		
Frontal	Unfavorable	0	1	0	1	p<0.05
	Favorable	0	8	6	14	
Intrasylvian	Unfavorable	1	2	0	3	p>0.05
	Favorable	1	3	7	11	
Temporal	Unfavorable	2	3	0	5	p<0.05
	Favorable	1	0	6	7	
Total		5	17	19	41	p<0.05

[a] ICH : Intracerebral hemorrhage.

5. 뇌동맥류 크기

뇌동맥류의 크기는 10mm미만을 작은 크기군(Small Group)으로, 10mm-24m를 큰 크기군(Large Group)으로, 그 이상을 거대 크기군(Giant Group)으로 구분하였으며. 그 중 10mm-24mm의 크기군이 70.7%(29/41)로 제일 많은 빈도를 보였다. 각 크기에 따른 예후는 통계학적 유의성이 없었고 또한 중심이동 정도, 초기 의식상태 등과 뇌동맥류 크기도 같은 결과였다(Table 7). 동맥류 크기와 뇌실질내 혈종의 양과의 관계는 동맥류가 작은 크기군(small group)에서 18.64ml로 동맥류가 큰 크기군(large group)의 평균인 38.74보다 적었으나 통계학적인 의미는 없었다.

Table 7. Size of aneurysm and clinical outcome

Outcome	Aneurysmal size			Total
	Small	Large	Giant	
Unfavorable	2(18.2%)	7(24.1%)	0(0%)	9
Favorable	9(81.8%)	22(75.9%)	1(100%)	32
Total	11(100%)	29(100%)	1(100%)	41

6. 혈종의 위치

전두엽이 43.9%(18/41), 실비우스열이 26.8%(11/41), 측두엽이 29.3%(12/41)의 빈도로 혈종이 분포하였으며, 세곳의 위치중 측두엽 환자군이 양호한 예후군 비율이 12명중 5명(42.6%)으로 전두엽(93.3%), 실비우스열(78.6%)보다 높았으나 이는 통계학적인 의미는 보이지 않았다(Table 8).

Table 8. Location of intracerebral hemorrhage and clinical outcome

		Outcome		Total
		Favorable	Unfavorable	
Location of ICH	Frontal	1(6.7%)	14(93.3%)	15(100%)
	Intrasylvian	3(21.4%)	11(78.6%	14 (100%)
	Temporal	5(42.6%)	7(58.3%)	12(100%)

[a] ICH : Intracerebral hemorrhage.

7. 중심이동

중심이동은 뇌실질내혈종이 있는 환자군 41명중 24명에게서 관찰되었으며 3mm부터 15mm까지의 범위의 분포가 관찰되었고 평균은 약 7.5mm정도 중심이동이 되었다. 예후가 불량한 군에서 중심이동이 약 8.36mm로 예후가 양호한 군에서의 3.3mm보다 약 5.06mm 정도 중심이동이 진행된 것이 관찰되었고($p<0.05$)(Fig.2), ROC 곡선을 이용할 경우, 4.5mm 중심이동정도가 민감도 89% 특이도 69%로 관찰되었다.(Fig.3) 4.5mm를 기준으로 양성 예측률, 즉 적게 중심이동이 있을 시 예후가 양호할 확률은 95.5%(21/22)로 매우 높게 측정되었다. 반면 음성 예측률, 즉 중심이동이 클 경우, 예후가 불량한 확률은 42.1%(8/19)로 비교적 낮게 측정되었다(Table 9). ROC 곡선의 진단의 정확도는 AUC(area under the ROC curve) 0.806으로 중등도의 정확도를 보였다.

Table 9. Midline shifting and cinical outcome

		Outcome		Total
		Favorable	Unfavorable	
Midline shifting	Below 4.5mm	1(4.5%)	21(95.5%)	22(100%)
	Above 4.5mm	8(42.1%)	11(57.9%)	19(100%)

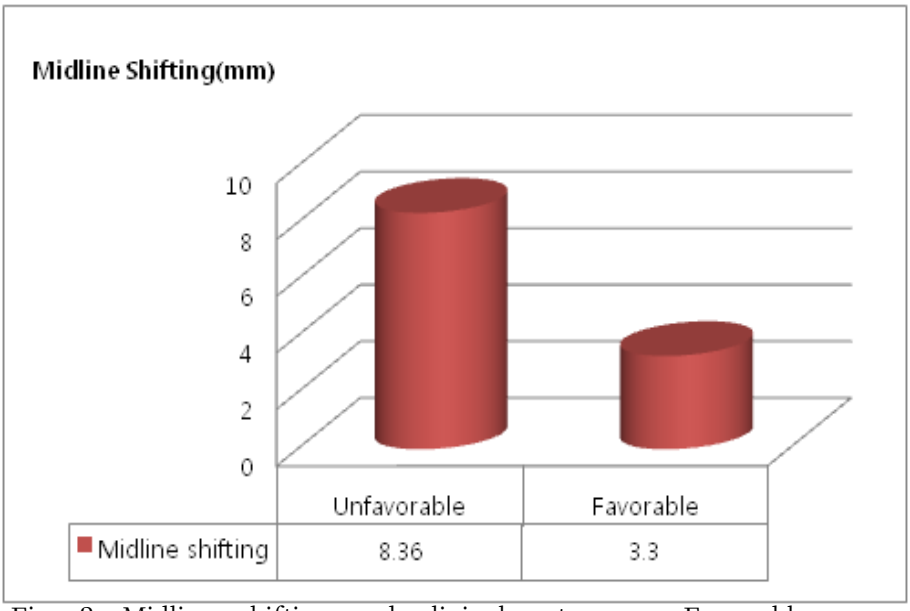

Fig. 2. Midline shifting and clinical outcome. Favorable group have less midline shifting than unfavorable group about 5.06mm($p<0.05$).

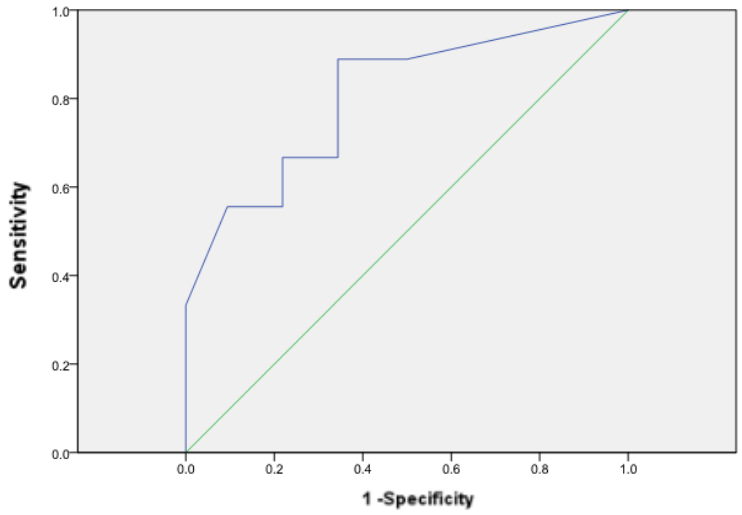

Fig. 3. Receiver operation characteristic(ROC) curve of midline shifting and clinical outcome. High sensitivity and specificity was attained if cut off value is 4.5mm of midline shifting(area under the ROC curve : 0.806).

8. 수술전 혈종 및 수술 후 잔존혈종 크기

수술전 혈종의 양이 많을수록 예후는 불량하였으며($p<0.05$), ROC곡선을 이용한 민감도, 특이도는 31ml 혈종의 양에서 민감도 78%, 특이도 69%로 제일 높게 예후군을 예측할 수 있었다.(Fig.4) 31cc를 기준으로 예후군을 비교시, 양성 예측률, 즉 31cc이하시 양호한 예후를 가질 확률은 24명중 22명(91.7%)으로 비교적 높은 확률을 가졌으며, 음성 예측률, 즉 31cc이상시 불량한 예후를 가질 확률은 17명중 7명(41.2%)으로 비교적 낮은 확률을 가졌다($p<0.05$)(Table 10). 이 ROC 곡선의 진단의 정확도는 AUC(area under the ROC curve) 0.740으로 중등도의 정확도를 보였다. 혈종량이 적은 환자군 24명은 혈종을 동반하지 않은 환자군 중대뇌동맥 동맥류 파열환자 22명과 비교시 예후차이는 보이지 않았다($p<0.05$). 31ml 이상의 혈종을 동반한 환자 17중 6명을 제외한 11명의 혈종은 20ml 이하로 제거되었는데, 잔존혈종의 양이 적은 군에서 많은 군보다 예후가 양호하였으나, 잔존혈종의 양이 20ml 이하라 하더라도 처음부터 혈종의 양이 적은 군에 비해서는 예후가 불량하였다($p<0.05$).

Table 10. Hematoma volume and clinical outcome

		Outcome		Total
		Favorable	Unfavorable	
Volume	Below 31ml	2(8.3%)	22(91.7%)	24(100%)
	Above 31ml	7(41.2%)	10(58.8%)	17(100%)

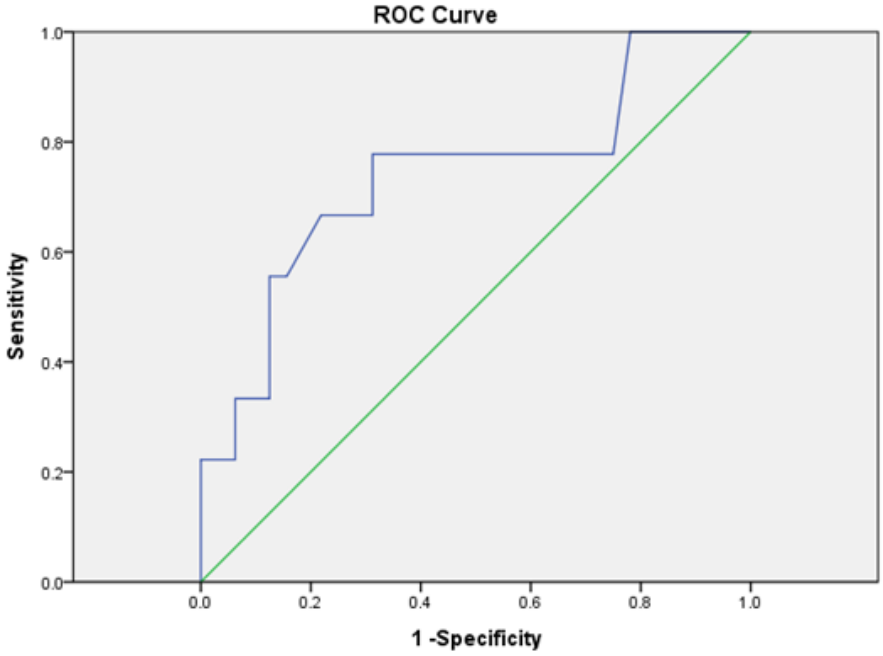

Fig.4. Receiver operation characteristic(ROC) curve of Hematoma volume and clinical outcome. High sensitivity and specificity was attained if cut off value is 31ml of volume(area under the ROC curve : 0.740).

Ⅳ. 고 찰

많은 문헌에서 뇌실질내출혈을 동반한 뇌동맥류 파열에서 뇌압의 급상승과 뇌손상은 출혈의 정도와 뇌실질내출혈에 의한 혈종의 크기 및 부위와 직접적인 관계가 있다고 보고하고 있으며(Niikawa et al. 1998, 844-8; discussion 849-50, Plum, and

Posner 1972, 1-286, Tapaninaho, Hernesniemi, and Vapalahti 1988, 21-4) 이렇게 뇌실질내출혈을 동반한 뇌동맥류 파열에서는 높은 사망률이 보고되고 있다.(Hun Kim 2001, 699-704) 뇌동맥류 파열에 의해 뇌실질내출혈이 생기는 경우는 원위부 전대뇌동맥에 생긴 동맥류의 파열 때 가장 가능성이 높으나, 그 빈도가 낮으므로 일반적으로 중대뇌동맥 동맥류나, 전교통동맥 동맥류가 파열될 때 가장 많다고 알려져 있다.(Hun Kim 2001, 699-704) 이런 중대뇌동맥 동맥류 파열시 뇌실질내출혈을 동반하는 경우를 Niikawa(Niikawa et al. 1998, 844-8; discussion 849-50)등은 36%정도로 보고하였으며, 국내 문헌으로는 Lee(Lee K 1995, 1030-1036)등이 51.2%로 약간 높게 보고하였다. 그리고 이렇게 동맥류 파열과 뇌실질내출혈이 동반된 경우의 사망률은 Nowak(Nowak et al. 1998, 5-9)등은 36%로 보고하였으며, 국내 문헌상의 사망률은 2.3~8.3%정도로 외국문헌보고보다는 낮게 보고되고 있다.(Won Chang Lee 2001, 591-598) 본 연구에서는 초기에 뇌간반사가 나오지 않거나, 조영제 충만결손과 같이 내원시 환자 상태가 좋지 않은 환자들을 배제기준으로 설정하여 정확한 사망률은 구할 수 없었다. 이렇게 뇌동맥류 파열시 생기는 사망의 원인에 대해서는 심한 출혈에 의한 급작스런 뇌압상승, 혈종형성으로 인한 덩어리 효과, 또 그로 인한 뇌의 압박과 중심이동에 기인한다고 알려져 있다.(Davies 1959, 9-13, Plum, and Posner 1972, 1-286)

중대뇌동맥 동맥류 파열시 단순히 뇌지주막하출혈만 있는 환자군 보다는 뇌실질내출혈이 동반된 환자군에서 그 예후가 불량한 것은 쉽게 예상할 수 있는데(Tapaninaho, Hernesniemi, and Vapalahti 1988, 21-4), 혈종의 양이 클수록 주변 뇌의 압박이 증가하고 이로 인한 뇌손상이 증가한다고 할 수 있는 바, 본 연구에서도 성별, 병변의 좌우, 연령과 같은 인자와 수술 전 초기의식상태 및 혈종의 양과 중심이동, 수술 후 남은 혈종, 혈종이 발생한 부위와 같은 영상의학적 인자와 환자의 예후와의 연관성에 관하여 조사하였다.

성별이나 병변의 좌우에 관해서는 본 연구에서는 예후와 특이 상관관계를 찾지 못하였다. 기존의 문헌보고에서도 Kazumata 등(Kazumata et al. 2010, 884-92) , Kim 등(Hun Kim 2001, 699-704) 도 성별 및 병변의 좌우에 관한 인자를 조사는 하였지

만 환자의 예후와의 관계를 찾지는 못하였다. 연령은 본 연구에서는 연령이 낮을수록 예후가 양호한 것으로 보고되었다. 그러나 환자군을 혈종의 위치에 따라 전두엽, 실비우스열, 측두엽으로 구분하여 각 군에서의 연령과 예후와의 관계를 보면, 전두엽, 실비우스열 환자군에서 연령과 예후와 관계가 있었으나, 측두엽군에서는 연령과 관계를 입증하지는 못하였다. 혈종의 양을 계층화 하여 연령과 예후의 관계를 보면 혈종이 적은 군에서 연령이 적을수록 예후가 양호한 것이 통계학적인 유의성을 보였다. 즉 연령이 낮을수록 예후는 양호하다고 예상할 수 있으나, 혈종의 위치가 측두엽이면서 혈종의 양이 많을 경우, 연령이 많다고 쉽게 예후를 불량할 것으로 생각하여 치료를 조기 종결하기보다는 적극적인 수술적 치료를 고려해야 할 것이다. 내원시 의식상태도 전체적인 환자군과의 관계를 보면, 내원시 의식상태가 좋아야, 예후가 양호한 것으로 보고되었으며, 이는 또한 기존의 많은 문헌 보고에서도 보고된 바 있는 내용이다.(Horiuchi et al. 2004, 384-8, Morgan et al. 2010, 755-61; discussion 761) 본 연구에서는 혈종의 위치에 따른 내원시 의식상태와 예후와의 관계는 측두엽에서만 그 관계가 입증되었다. 즉 내원시 의식상태가 좋을 수록 환자의 예후가 양호함이 측두엽 혈종 환자군에서만 통계학적인 의미가 있었는데, 기존의 동맥류 및 뇌출혈의 예후에 관련된 논문이 거의 다 초기 의식상태와 예후는 관련 있다고 한 점을 고려시(Garcia-Ruiz, Garrido Martinez, and Guerrero Sola 1988, 356-9, Manno, and Meyer 2008, 1170-1) 향후 표본의 크기를 증가시켜 재분석할 필요가 있겠다. 그 외 출혈이 생긴 위치에 따라서는 예후차이가 없었으나, Lee등(Won Chang Lee 2001, 591-598)은 측두엽의 혈종이 더 나은 결과를 보인다고 보고한 바 있으며, Kim등(Hun Kim 2001, 699-704)은 실비우스열의 혈종이 더 나은 결과를 보인다고 보고하였다. 본 연구에서도 측두엽 환자군에서 예후가 더 양호한 것으로 관찰되었으나 통계학적인 차이는 보이지 않았다. 수술 전 두부 전산화 단층촬영에서 보이는 중심이동 정도도 예후에 중요한 영향을 미쳤는데, 본 연구에서는 절단값(cut off value)을 4.5mm로 하였을 시 그보다 적은 중심이동이 있을 경우 95.5%에서 예후가 양호함을 알 수 있었고 또 그보다 많은 중심이동이 있다 하더라도 42.1%의 불량한 예후를 알 수 있었지만 상대적으로 적은 부분의 환자가 예후가 불량함을 알 수 있었다. 혈종의

양도 마찬가지로 기준값을 31ml로 하였을 시 민감도와 특이도가 제일 높았었는데 혈종의 양이 그보다 적은 양일 경우 91.7%에서 양호한 예후를 가졌다. 그런데 혈종의 양이 그보다 많다 하더라도 41.2%라는 상대적으로 적은 환자들이 불량한 예후를 가졌다. 즉 혈종의 양이 적고 중심이동이 적을 경우 환자의 예후가 양호함을 예측할 수 있겠지만, 혈종의 양이 많고 중심이동이 많더라도 환자의 예후를 쉽게 불량함으로 단정짓거나, 수술적 치료를 포기해서는 안된다고 할 수 있겠다.

그리고 수술 후 남은 혈종은 수술 후 뇌부종, 혈관연축, 뇌손상 등에 영향을 주므로 최소한의 혈종을 남김으로써 더 나은 예후를 얻을 수 있을 것으로 사료되는데, 본 연구에서는 수술 후 잔존혈종이 적게 남은 환자군에서 잔존혈종이 많은 군보다는 그 예후가 양호함이 관찰되었으나 처음부터 혈종이 적은 군보다는 예후가 불량하였다. 이는 수술로 이차 손상은 예방하였지만, 1차 손상이 처음 혈종의 양이 큰 환자가 적은 환자보다 더 컸기 때문이라고 사료된다.

V. 결 론

본 연구에서는 뇌실질내출혈을 동반한 중대뇌동맥 동맥류 파열환자에서 양호한 예후를 예측할 수 있는 인자로 65세 이하의 연령, 내원시 좋은 의식상태, 31ml 이하의 수술 전 혈종의 양, 4.5mm 이하의 수술 전 중심이동으로 확인되었다. 이러한 인자를 가지고 있을 시 양호한 예후를 예측 할 수 있겠지만, 본 연구의 결과처럼 이러한 인자를 가지고 있지 않더라도, 환자의 예후가 파행적인 경과를 따르는 비중은 상대적으로 낮았다. 따라서 뇌실질내 출혈을 동반한 중대뇌동맥 동맥류 파열환자가 내원시 초기 파행적인 상태가 보인다 하더라도, 출혈 위치나 기타 환자 상태, 영상의학적 소견을 보아, 적극적 수술을 고려해야겠다.

참고문헌

Davies, D. M. 1959. "Diagnosis and treatment ot stupor and coma". Med World, 91: 9-13.

Garcia-Ruiz, P. J., N. E. Garrido Martinez and A. Guerrero Sola. 1988. "[Spontaneous intracerebral hemorrhage. Epidemiology, evolution and prognosis in a series of 73 cases]". Rev Clin Esp, 182(7): 356-9.

Graf, C. J. and D. W. Nibbelink. 1974. "Cooperative study of intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage. Report on a randomized treatment study. 3. Intracranial surgery". Stroke, 5(4): 557-601.
Horiuchi, T., Y. Tanaka, H. Takasawa, T. Murata, T. Yako and K. Hongo. 2004. "Ruptured distal middle cerebral artery aneurysm". J Neurosurg, 100(3): 384-8.

Hun Kim, Young Bo Shim, Hyung-sik Hwang, Jae Jun Choi, Sung Min Kim, Yong Kee Park, Sun Kil Choi 2001. "The Clinical Analysis of Bleeding Pattern in Patients with Ruptured Middle Cerebral Artery Aneurysm". J Korean Neurosurg Soc, 30: 699-704.

Jennett, B. and M. Bond. 1975. "Assessment of outcome after severe brain damage". Lancet, 1(7905): 480-4.

Kazumata, K., H. Kamiyama, Y. Yokoyama, K. Asaoka, S. Terasaka, K. Itamoto and T. Osanai. 2010. "Poor-grade ruptured middle cerebral artery aneurysm

with intracerebral hematoma: bleeding characteristics and management". Neurol Med Chir (Tokyo), 50(10): 884-92.

Lee K, C., Joo JY, Huh SK, Lee KS. 1995. "Overall management outcome of patients with ruptured intracranial aneurysm during a 2-year period". J Korean Neurosurg Soc, 24: 1030-1036.

Manno, E. M. and F. B. Meyer. 2008. "Prognosis after intracerebral hemorrhage". J Neurosurg, 108(6): 1170-1.

Morgan, M. K., W. Mahattanakul, A. Davidson and J. Reid. 2010. "Outcome for middle cerebral artery aneurysm surgery". Neurosurgery, 67(3): 755-61; discussion 761.

Niikawa, S., H. Kitajima, N. Ohe, Y. Miwa and A. Ohkuma. 1998. "Significance of acute cerebral swelling in patients with sylvian hematoma due to ruptured middle cerebral artery aneurysm, and its management". Neurol Med Chir (Tokyo), 38(12): 844-8; discussion 849-50.

NM, D. 1933. "Intracranial aneurysms, cerebral arterioradiography, surgical treatment.". Trans Med-Chir Sac Edinburgh, 112: 219.

Nowak, G., D. Schwachenwald, R. Schwachenwald, U. Kehler, H. Muller and H. Arnold. 1998. "Intracerebral hematomas caused by aneurysm rupture. Experience with 67 cases". Neurosurg Rev, 21(1): 5-9.

Plum, F. and J. B. Posner. 1972. "The diagnosis of stupor and coma".

Contemp Neurol Ser, 10: 1-286.

Shimoda, M., S. Oda, Y. Mamata, R. Tsugane and O. Sato. 1997. "Surgical indications in patients with an intracerebral hemorrhage due to ruptured middle cerebral artery aneurysm". J Neurosurg, 87(2): 170-5.

Suzuki, J., T. Yoshimoto and T. Kayama. 1984. "Surgical treatment of middle cerebral artery aneurysms". J Neurosurg, 61(1): 17-23.

Tapaninaho, A., J. Hernesniemi and M. Vapalahti. 1988. "Emergency treatment of cerebral aneurysms with large haematomas". Acta Neurochir (Wien), 91(1-2): 21-4.

Won Chang Lee, Chang Hwa Choi. 2001. "Prognostic Factors of Ruptured Middle Cerebral Artery Aneurysm with Intracerebral Hematoma". J Korean Neurosurg Soc, 30: 591-598

ABSTRACT

The Prognostic Factor of Ruptured Middle Cerebral Artery Aneurysm with Intracerebral Hemorrhage

Oh, Ji Woong
Dept of Medicine
The Graduate School
Yonsei University

The incidence of Middle cerebral artery(MCA) aneurysm occupies about 20% of all intracranial aneurysm And the MCA aneurysm patient was discovered mostly to the symptoms from an aneurysm rupture. If MCA aneurysm rupture was developed, it accompanies the intracerebral hemorrhage(ICH) about 30-50%. The mortality of these ruptured MCA aneurysm with ICH patient is reported about 10 to 41%. But in our clinical institution, we experienced the ruptured MCA aneurysm with intracerebral hemorrhage patients who have unexpected prognosis and variable clinical outcome. So in this study, we analyze the correlation of clinical factor and prognosis in ruptured MCA aneurysm with ICH patient for predicting the prognosis.

We analyze total 41 ruptured MCA aneurysm with ICH patients who were treated with neck clipping. Clinical and radiologic assessment carried retrospectively. The average of patient's age was 58.2years, and younger patients have better prognosis than old age group. According to hematoma location, relationship of age and prognosis is statistical significance in frontal and Sylvian ICH group, except temporal ICH group. According to hematoma

volume, relationship of age and prognosis is statistical significance in below 31ml group but it is not statistical significance in above 31ml group. There are no statistical significance in relationship sex, lateralization of lesion, size of aneurysm and prognosis. There are statistical significance in relationship initial mental state and prognosis. According to ICH location, patients who have initial good mental state, have better prognosis in temporal ICH group. But there are no statistical significance initial mental state and prognosis in frontal and Sylvian ICH group. The midline shifting was 8.36mm in unfavorable clinical outcome group. But favorable clinical outcome group's midline shifting was 3.3mm, 5.06mm less than unfavorable clinical outcome group. If midline shifting was less than 4.5mm, the proportion of favorable clinical outcome was very high about 95.5%(21/22). But if midline shifting was more than 4.5mm, the proportion of unfavorable clinical outcome was relatively low about 42.1%(8/19). There are also statistical significance in relationship of preoperative ICH volume and prognosis. If the ICH volume was less than 31ml, the proportion of favorable clinical outcome was relatively high about 91.7%(22/24). But if ICH volume was more than 31ml, the proportion of unfavorable clinical outcome was relatively low about 41.2%(7/17).

This study suggests that if the ruptured MCA aneurysm with ICH patients have initial catastrophic neurologic findings, we have take a consideration of active surgery according to radiologic findings like ICH volume and location, and clinical factors.

Key words: Ruptured Middle Cerebral Artery Aneurysm, Intracerebral Hemorrhage,