

대동맥 죽상경화 환자에서 뇌경색  
양상의 특징

연세대학교 대학원

의 학 과

김 승 우

대동맥 죽상경화 환자에서 뇌경색  
양상의 특징

연세대학교 대학원

의 학 과

김 승 우

대동맥 죽상경화 환자에서 뇌경색  
양상의 특징

지도교수 남 효 석

이 논문을 석사 학위논문으로 제출함

2013 년 12 월

연세대학교 대학원

의 학 과

김 승 우

# 김승우의 석사 학위논문을 인준함

심사위원 남 효 석 인

심사위원 허 지 회 인

심사위원 홍 그 루 인

연세대학교 대학원

2013년 12월

## 감사의 글

모든 면에서 부족한 석사 학생이나 여러 교수님들의 가르침으로 이렇게 석사 논문을 완성하게 되었습니다. 바쁘신 와중에도 이 논문의 완성에 많은 도움을 주시고 지난 네 학기 동안 저를 이끌어 주신 남효석 교수님께 깊은 감사를 드립니다. 아울러 논문의 부족한 점을 짚어주시고 개선 방향에 대한 많은 조언을 해주신 허지희 교수님께 감사를 드리며, 경식도 심초음파검사의 해석과 의미에 대해 많은 조언을 해주신 홍그루 교수님께 감사의 말씀을 드립니다.

끝으로 뇌경색 환자의 병변 분석과 경식도 심초음파검사 결과 해석에 도움을 주셨던 여러 신경과 의국원들에게 감사를 전하며 사랑하는 부모님과 가족들에게 깊은 감사를 드립니다.

## 저자 씀

## <차례>

국문 요약	1
I. 서론	4
II. 재료 및 방법	7
1. 연구 대상	7
2. 연구 방법	7
가. 뇌경색의 위험인자 평가	8
나. 경식도 심초음파검사	8
다. 확산강조영상 분석	9
라. 통계적 분석	13
III. 결과	14
1. 대상환자의 선정	14
2. 연구 환자의 특징과 뇌경색 위험인자	16
3. 확산강조영상에서 관찰되는 병변의 양상	19
가. Complex aortic plaque 군과 large artery atherosclerosis 군의 비교	22
나. Complex aortic plaque 군과 cardioembolism 군의 비 교	25
다. 뇌경색의 크기, 비대칭 지수	27
IV. 고찰	28
V. 결론	34
참고문헌	35
ABSTRACT	40

## 표 차례

표 1. Demographics characteristics, risk factors, and stroke severity .....	17
표 2. Location and morphology of complex aortic atheroma .....	18
표 3. Lesion pattern of infarctions on diffusion-weighted imaging between groups .....	21
표 4. Comparison of lesion pattern on diffusion-weighted imaging between complex aortic plaques and large artery atherosclerosis groups .....	23
표 5. Comparison of lesion pattern on diffusion-weighted imaging between complex aortic plaques and cardioembolism groups .....	26

## 그림 차례

그림 1. Classification of lesion pattern on diffusion-weighted imaging .....	12
그림 2. Patient inclusion .....	15
그림 3. Lesion pattern of complex aortic plaques, large artery atherosclerosis, and cardioembolism groups .....	20
그림 4. Lesion pattern of complex aortic plaques and large artery atherosclerosis groups .....	24

## 국문요약

### 대동맥 죽상경화 환자에서 뇌경색 양상의 특징

대동맥 죽상경화는 뇌경색의 독립적인 원인으로 알려져 있으나, 대동맥 죽상경화가 있는 뇌경색 환자에서 뇌경색이 발생하는 기전에 대해서는 정확히 밝혀져 있지 않다. 대동맥 죽상경화에서 혈전이 형성되어 뇌경색을 일으킬 수도 있으나, 대동맥 죽상경화는 단지 전신적인 동맥경화의 간접적인 지표이며, 동반된 뇌혈관 동맥경화에 의해서 뇌경색이 생길 수도 있다. 본 연구에서는 경식도 심초음파검사와 확산강조 영상을 이용하여 대동맥 죽상경화가 뇌경색을 일으키는 기전을 알아 보고자 하였다.

본 연구는 2006년 1월부터 2008년 12월까지 급성 뇌경색으로 입원하여 경식도 심초음파검사를 시행한 환자에서, 뇌경색의 원인이 한 가지이며 다른 원인은 배제된 271명을 대상으로 하였다. 대상 환자에서 복합성 대동맥 죽상경화 (complex aortic plaque, CAP)가 원인으로 추정되는 환자는 64명(24%), 큰 동맥 죽상경화(large artery atherosclerosis, LAA)가 원인으로 추정되는 환자는 127명(47%)이었고, 심인성 색전(cardioembolism, CE)이 원인으로 추정되는 환자는 80명(30%) 이었다.

환자의 나이는 CAP군( $67 \pm 9$ )과 CE군( $66 \pm 10$ )이 LAA군( $61 \pm 13$ ) 보다 많았다( $p < 0.001$ ). 뇌혈관질환의 위험인자는 당뇨병이 CAP군(42%)과 LAA군(40%)이 CE군(20%) 보다 2배정도 많았다( $p < 0.004$ ). 지단백 분석에서 총 콜레스테롤 ( $p=0.003$ ),



중성지방( $p=0.012$ ), 저밀도 지단백 콜레스테롤( $p=0.004$ )은 LAA군과 CAP군이 CE군보다 높았고, 고밀도 지단백 콜레스테롤은 CE군에서 높았다( $p < 0.001$ ). 뇌졸중 중증도 척도인 National Institute of Health Stroke Scale 점수는 입원 당일에는 세 군에서 차이가 없었으나, 입원 3일째에는 CAP군이 LAA군이나 CE군에 비해 낮았다( $p=0.021$ ).

CAP군에서 많이 보이는 세부적인 뇌경색 양상은 단일 피질하 병변 (26.6%), 작은 단일 피질 병변(18.8%), 다발성 산개된 작은 피질 병변 (17.2%) 순이었다. 단일 피질 병변의 경우 크기가 작은 경우(18.8%)가 큰 경우(3.1%)에 비해서 6배 가량 많았다.

CAP군의 뇌경색 양상을 LAA 및 CE군과 비교한 결과는 다음과 같았다. 같은 동맥경화성 병인 기전인 LAA군과 비교했을 때 단일 피질하 병변은 두 군에서 비슷한 빈도로 관찰되었다. 단일 혈관영역에서 다발성 병변을 보이는 경우, CAP군은 산개된 작은 피질 병변 양상을 많이 보였다. 여러 혈관영역을 침범하는 다발성 병변은 CAP군에서만 관찰되었다. 색전성 병인 기전인 CE군과 CAP군을 비교했을 때 여러 혈관영역의 다발성 병변은 차이를 보이지 않았으나, 단일 피질하 병변은 CAP군에서 흔하였다. CAP군에서 단일 피질하 병변이 흔하다는 것은 동맥경화성 병인인 LAA군과 유사하였으나, 여러 혈관영역을 침범하는 다발성 병변을 보인다는 점에서는 색전성 병인인 CE군과 유사한 특징을 보였다.

대동맥 죽상경화를 가지고 있는 환자의 뇌경색 양상은 큰 뇌혈관 동맥경화를 가지고 있는 환자군과 심인성 색전을 가지고 있는 환자군의 중간적인 성격을 가지고 있었다. 본 연구의 결과는 기존에 알려진 두 가지 기전(대동맥 죽상경화에서 혈전이 형성되어 뇌경색을 일으키는 기전과 대동맥 죽상경화는 단지 전신적인 동맥경화의 간접적인 지표로 동반된 뇌혈관 동맥경화에 의해서 뇌경색이 생기는

기전)이 모두 뇌경색의 발생에 기여함을 보여준다.

---

핵심 되는 말: 대동맥 죽상경화, 경식도 심초음파검사, 뇌경색

# 대동맥 죽상경화 환자에서 뇌경색 양상의 특징

<지도교수 남효석>

연세대학교 대학원 의학과

김 승 우

## I. 서론

대동맥 죽상경화는 20-30대부터 발견되며, 연령에 비례하여 발생률과 중증도도 증가한다.<sup>1</sup> 대동맥 죽상경화와 뇌경색의 관계는 1990년대 부검을 통한 연구를 통해 처음으로 보고되었다.<sup>2</sup> 뇌혈관질환 환자 부검 239 증례 중 26%에서 궤양성 대동맥 죽상경화 (ulcerated aortic plaque)가 관찰되었으며, 특히 뇌경색의 원인이 명확하지 않은 환자의 61%에서 궤양성 대동맥 죽상경화가 관찰되었다. 이러한 결과는 대동맥 죽상경화에서 혈전이 떨어져 나가면서 뇌경색을 일으키고, 그 자리에 궤양성 병변이 남은 것으로 여겨졌다. 이후, 대동맥 죽상경화와 뇌경색의 인과 관계는 경식도 심초음파검사를 통한 전향적 연구를 통해서 더욱 밝혀지게 된다.<sup>3</sup> 프랑스 연구진은 4 mm 이상의 두께의 대동맥 죽상경화 환자에서 뇌경색의 재발 위험성이 크게 증가함을 보였다.<sup>4</sup> 뇌경색으로 입원한 환자 331명을 대동맥 죽상경화의 두께에 따라 세 군으로 나누어 추적 관찰 하였는데, 대동

맥 죽상경화의 두께가 4 mm 이상인 군에서 뇌경색 재발의 빈도가 11.9/100 person-year로 다른 군에 비해 유의하게 높았으며, 4 mm 이상의 대동맥 죽상경화가 뇌경색 재발의 독립적인 예측 인자였다. 이어지는 연구에서 대동맥 죽상경화의 크기뿐만 아니라 궤양, 석회화, 이동성 조직파편(mobile debris) 등 대동맥 죽상경화의 형태 역시 뇌경색의 재발과 연관이 있었다.<sup>5-7</sup>

대동맥 죽상경화의 진단에 가장 적합한 진단 도구는 경식도 심초음파검사다. 경식도 심초음파검사는 대동맥 죽상경화를 진단하는 표준 검사법(gold standard)으로, 흉부 대동맥부터 대동맥궁까지 넓은 부위를 관찰할 수 있고, 경흉부 심초음파검사에 비해 상행 대동맥의 죽상경화를 보다 잘 진단할 수 있으며,<sup>8</sup> 심초음파검사 시술자간(inter-observer)의 또는 판독자간(inter-reader)의 재현성(reproducibility)도 우수하다.<sup>9</sup> 경식도 심초음파검사를 통해 대동맥 죽상경화 병변의 두께를 측정할 수 있으며, 궤양, 석회화 및 이동성 조직파편의 유무를 확인할 수 있다.<sup>10</sup> 경식도 심초음파검사의 장점은 뇌자기공명영상검사나 전산화 단층촬영과 같은 다른 비 침습적인 영상 검사에 비해 이동성 조직파편의 관찰에 유리하며, 병상(bedside)에서 검사가 가능하다는 점이다. 검사가 다소 침습적이며 상행 대동맥 일부가 관찰이 어렵다는 단점이 있으나 숙련된 검사자가 시행할 경우 경식도 심초음파검사는 비교적 안전한 검사이며 식도나 구인두 손상 확률도 낮다.<sup>11</sup> 전산화 단층촬영(computed tomography)은 경식도 심초음파검사와는 달리 비침습적으로 대동맥 죽상경화를 진단할 수 있으며, 경식도 심초음파검사와 비교했을 때 84% 정도의 정확도(accuracy)를 보이고 상행 대동맥의 일부를 관찰할 수 있다는 장점이 있으나,<sup>12</sup> 이동성 동맥경화(mobile plaque)를 관찰하기 어렵다는 단점이 있다.

대동맥 죽상경화는 뇌경색의 위험인자로 널리 알려져 있지만, 실제 대동맥 죽상경화가 뇌경색을 유발하는 기전에 대한 연구는 부족하다.<sup>13</sup> 대동맥 죽상경화가 뇌경색을 유발하는 기전은 크게 두 가지로 추정된다. 첫째, 대동맥 죽상경화에서 발생한 혈전이나 콜레스테롤 결정이 떨어져 나가면서 색전성 뇌경색(embolic infarction)을 일으킬 수 있다. 둘째, 대동맥 죽상경화는 전신적 동맥경화(systemic atherosclerosis)의 지표로 대동맥 죽상경화가 직접적으로 뇌경색을 유발한다기 보다는 동반된 뇌혈관의 동맥경화가 뇌경색을 유발할 수 있다.<sup>14</sup>

확산강조영상(diffusion-weighted imaging)은 뇌경색의 조기 진단에 유용할 뿐 아니라 확산강조영상에서 관찰되는 뇌경색의 양상을 통해 뇌경색 원인을 추정할 수 있다.<sup>15</sup> 현재까지 대동맥 죽상경화를 가진 환자들에서 발생한 뇌경색의 양상에 대한 연구는 많지 않다.<sup>16-18</sup> 이전의 대동맥 죽상경화 환자들의 뇌경색 양상을 분석한 연구에는 몇 가지 제한점이 있다. 대부분의 연구에서 복합성 대동맥 죽상경화를 가진 환자의 숫자가 많지 않으며, 병변의 양상을 단순하게 분류하여 대동맥 죽상경화로 인한 뇌경색의 기전을 구체적으로 알 수 없다. 또한 심장 전산화 단층촬영을 사용한 연구의 경우 경식도 심초음파 검사에 비해서 정확도가 떨어지는 한계가 있다.

대동맥 죽상경화로 인한 뇌경색 환자의 확산강조영상에서 관찰되는 병변의 양상을 분석하고, 이를 통해 대동맥 죽상경화로 인한 뇌경색 양상의 특징을 알 수 있다면 대동맥 죽상경화가 뇌경색을 유발하는 기전을 추정할 수 있을 뿐만 아니라, 치료방침 결정에도 도움을 줄 수 있을 것이다. 본 연구에서는 경식도 심초음파검사와 확산강조 영상을 이용하여 대동맥 죽상경화가 뇌경색을 일으키는 기전을 알아 보려고 한다.

## II. 재료 및 방법

### 1. 연구 대상

2006년 1월 1일부터 2008년 12월 31일까지 총 3년간 세브란스 병원 신경과에서 입원치료 받은 급성 허혈성 뇌졸중 환자는 모두 1958명이었다. 이 중에서 확산강조영상을 촬영하였고 경식도 심초음파검사와 뇌혈관 촬영을 시행한 환자를 대상으로 하였다. 혈전용해 치료를 받은 환자와 일과성 뇌허혈 발작 환자는 제외하였으며 Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) 분류 상에서 혈전색전 이외의 원인을 가진 경우, 즉 소동맥 폐쇄성 뇌경색이나 드문 원인에 의한 뇌경색은 제외하였다. 또한, 두 가지 이상의 원인이 발견된 뇌경색 역시 선정 기준에서 제외하였다. 최종적으로 연구에 포함된 환자를 뇌경색의 원인에 따라 다음과 같은 세 군으로 분류하였다.

- 1) 복합성 대동맥 죽상경화(complex aortic plaque, CAP)군: 복합성 대동맥 죽상경화가 있으며 다른 뇌경색의 원인은 배제된 환자군
- 2) 큰 동맥 죽상경화(large artery atherosclerosis, LAA)군: TOAST 분류 상에서 LAA에 해당하며 경식도 심초음파검사 검사에서 복합성 대동맥 죽상경화가 관찰되지 않은 환자군
- 3) 심인성색전(cardioembolism, CE)군: TOAST 분류 상에서 CE에 해당하며, 심인성 색전의 고위험인자 (high risk potential cardiac source of embolism)를 가지고 있는 환자군

### 2. 연구 방법

연구 대상 환자들의 임상소견, 검사소견, TOAST 분류 등은

Yonsei Stroke Registry의 자료를 이용하였다.<sup>19</sup> 이를 통해 각 환자들의 뇌혈관 질환의 위험인자, 임상 양상, 경식도 심초음파검사 결과, 확산강조영상을 포함한 신경방사선 검사 소견, 혈관 조영 소견을 분석하였다.

#### 가. 뇌경색 위험인자 평가

뇌경색의 위험인자를 평가하기 위해서 고혈압, 당뇨병, 흡연력 및 뇌경색 또는 일과성 뇌허혈 발작의 과거력을 분석하였다. 모든 환자에서 심전도검사, 흉부 방사선 검사, 혈액검사, 뇨검사 및 지질 상태(lipid profile) 검사를 진행하였다. 미국 국립 보건원 뇌졸중 척도(National Institute of Health Stroke Scale, NIHSS)로 뇌경색의 중등도를 평가하였으며, 입원 당일 및 입원 셋째, 다섯째 날에 NIHSS 점수를 평가하였다. 뇌경색은 확산강조영상을 통해 평가하였으며, 뇌혈관은 뇌자기공명혈관영상(magnetic resonance angiography) 또는 뇌혈관조영술을 통해 분석하였다.

#### 나. 경식도 심초음파검사

경식도 심초음파검사는 뇌경색의 원인을 찾는 중요 검사로 다음의 예외적인 경우를 제외한 모든 환자에서 시행하였다. 의식 수준이 저하된 경우, 전신 상태가 불량한 경우, 흡인의 위험성이 높은 경우, 기도 삽관을 시행한 경우, 뇌 부종이 심한 경우 및 환자나 보호자가 검사를 거절한 경우는 대상에서 제외하였다. 경식도 심초음파검사로 상행 대동맥, 대동맥궁, 그리고 하행 대동맥의 흉곽부분(thoracic portion of descending aorta)에서 대동맥 죽상경화 및 심인성 색전의 원인을 조사하였다. 측정된 검사결과는 소프트웨어를 이용하여, 2명의 검사자가 독립적으로 죽상경화의

두께를 측정하였다. 대동맥 죽상경화의 두께는 혈관의 내경에 수직으로 측정된 대동맥의 내막(intima)과 중막(media)의 두께의 합으로 정의하였다. 모든 환자에서 대동맥 죽상경화의 최고 두께를 측정하였으며 유동성 죽상경화(mobile plaque)나 궤양(ulceration), 석회화(calcification)의 여부를 함께 평가하였다. 대동맥 근위부에 위치한 죽상경화의 두께가 4 mm 이상이거나 유동성 죽상경화가 있는 경우 복합성 대동맥 죽상경화로 정의하였다.

#### **다. 확산강조영상 분석**

모든 대상 환자는 확산강조영상을 시행하였으며, 확산강조영상은 1.5-T MRI (Signa Horizon, GE Medical Systems, Milwaukee, WI, USA, or Intera or Achieva, Philips Medical Systems, Best, The Netherlands) 또는 3.0-T MRI (Achieva, Philips Medical Systems)를 사용하여 촬영하였다. 뇌경색의 부피는 소프트웨어 (Xelis; INFINITT Healthcare, Seoul, Korea)를 사용하여 측정하였으며, 확산강조영상에서 고강도로 나타나는 부분의 면적을 단일 절편(single slice)에서 구한 후 절편의 두께(slice thickness)를 곱하는 방식으로 구하였다.

뇌경색 병변의 양상은 총 일곱 가지로 분류하였다. 우선 병변의 개수에 따라 단일병변(single lesion)과 다발성 병변(multiple lesion)으로 분류하였으며, 단일병변의 경우 병변의 위치에 따라 피질 병변(cortical lesion) 및 피질하 병변(subcortical lesion)으로 분류하였다. 단일 피질 병변의 경우 크기에 따라 15 mm 이상과 15 mm 미만의 병변으로 세부 분류하였다. 다발성 병변의 경우 병변이 위치한 혈관 영역의 개수에 따라 단일 혈관영역 내 다발성 병변(multiple lesion in one vascular territory)과 여러 혈관영역을



침범하는 다발성 병변(multiple lesions in multiple vascular territories)으로 분류하였다. 혈관영역은 기존의 보고에 기초하였으며,<sup>20,21</sup> 병변이 한쪽 전방순환(anterior circulation)에만 위치하거나 후방순환(posterior circulation)에만 위치할 경우 단일 혈관영역에 분포한다고 보았고, 병변이 양측의 전방순환에 동시에 위치하거나 전방 및 후방순환에 동시에 존재하는 경우 여러 혈관영역에 위치한다고 보았다. 단일 혈관영역 내 다발성 병변은 피질하 병변의 유무에 따라 추가적으로 분류하였으며, 피질하 병변이 없는 경우 최대 병변의 크기가 15 mm 미만일 경우 산개된 작은 피질 병변(small scattered lesions)으로, 최대 병변의 크기가 15 mm 이상일 경우 다발성이면서 융합되는 양상을 보이는 병변(confluent and additional lesions)으로 분류하였다. 종합적으로 아래의 일곱 가지 병변 양상으로 분류하였다 (Figure 1).

- 1) 작은 단일 피질 병변(<15 mm)
- 2) 큰 단일 피질 병변( $\geq 15$  mm)
- 3) 단일 피질하 병변
- 4) 단일 혈관영역 내에서 피질하 병변 없이 병변들이 다발성이면서 융합되는 양상을 보이는 병변
- 5) 단일 혈관영역 내에서 피질하 병변이 없는 다발성 산개된 작은 피질 병변
- 6) 단일 혈관영역 내의 피질하 병변이 있는 다발성 병변
- 7) 여러 혈관영역을 침범하는 다발성 병변

병변이 양측 전방순환에 동시에 존재하는 경우 좌우 병변의 크기를 비교하기 위해 비대칭 지수(asymmetry index)를 구하였다.

비대칭 지수는 좌우 전방순환에서 각각 최대 직경을 가진 병변의 직경을 측정한 다음 두 병변의 직경의 차이를 둘 중 큰 병변의 크기로 나눈 것으로 정의하였다.



## 라. 통계 분석

통계 분석 프로그램(SPSS for Windows, version 18.0; SPSS Inc, Chicago, Ill)을 사용하여 데이터를 분석하였다. 기본적인 임상정보 및 뇌혈관질환의 위험인자는 연속형 변수의 경우 ANOVA와 Kruskal-Wallis 검사를 사용하였으며, 범주형 변수의 경우 카이 제곱 검정을 시행하였다. 사후검증의 경우 세 군의 평균의 비교에는 Bonferroni 검사를 시행하였으며, 중위수 비교에는 Dunn's method를 사용하였다. P 값이 0.05 미만인 경우 통계적인 의미가 있다고 간주하였다.

### III. 결과

#### 1. 대상환자의 선정

2006년 1월부터 2008년 12월 사이 세브란스 병원에 입원한 뇌경색 또는 일과성 뇌허혈발작 환자는 1958명 이었으며, 그 중에서 경식도 심초음파검사를 시행한 환자는 878명(44.8%)이었다. 이 환자 중에서 일과성 뇌허혈발작 환자 58명, 혈전용해치료를 받은 68명 및 확산 강조 MRI 검사를 시행하지 않은 6명을 제외하였다. 뇌경색의 명확한 기전을 판단하기 힘들거나 혈전색전 이외의 원인을 가진 475명의 환자를 제외하였는데, 이 환자들은 두 개 이상의 가능한 뇌경색 기전이 있는 182명, 여러 검사에도 불구하고 명확한 기전이 없는 135명, 중간 위험 심인성 색전 원인만 가지고 있는 73명, 소공경색 65명, 기타 드문 원인에 의한 경우 20명 이었다.

본 연구에서 보고자 했던 한 개의 가능한 뇌경색 기전이 밝혀진 환자는 271명(14.5%)이었다 (Figure 2). 이 환자 중에서 127(47%)명의 환자가 큰 동맥 죽상경화를 가지고 있었고(LAA군), 80(30%)명의 환자가 고위험 심인성 색전원인을 가지고 있었다(CE군). 복합대동맥 죽상경화는 64(24%)명의 환자에서 발견되었다(CAP군).

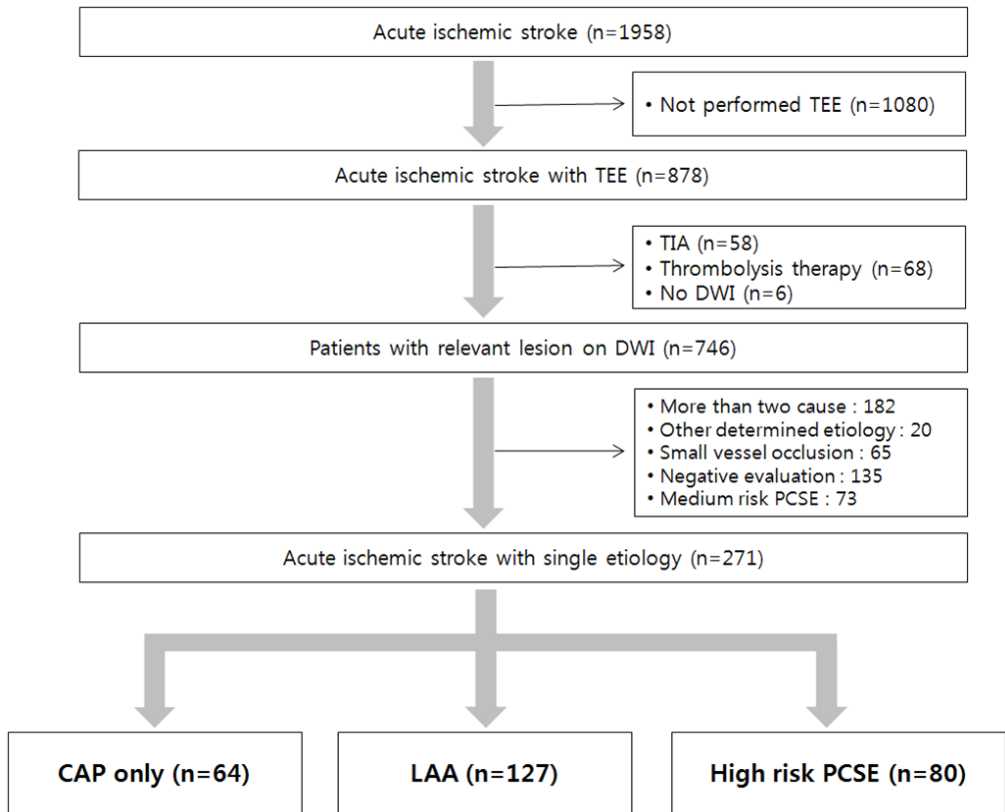


그림 2. Patient inclusion.

## 2. 연구 환자의 특징과 뇌경색 위험인자

환자의 나이는 CAP군( $67 \pm 9$ )과 CE군( $66 \pm 10$ )이 LAA군( $61 \pm 13$ ) 보다 많았다( $p < 0.001$ ). 성별 분포는 남자 비율이 CAP, LAA군에서 CE군 보다 높았으나 통계적인 차이는 없었다 (Table 1). 뇌혈관질환의 위험인자는 당뇨병이 CAP군(42%)과 LAA군(40%)이 CE군(20%) 보다 2배정도 많았다( $p < 0.004$ ). 지단백 분석에서도 총 콜레스테롤( $p=0.003$ ), 중성지방( $p=0.012$ ), 저밀도 지단백 콜레스테롤( $p=0.004$ )은 LAA군과 CAP군에서 CE군보다 높았고, 고밀도 지단백 콜레스테롤은 CE군에서 높았다( $p < 0.001$ ). 그 외 성별, 고혈압, 흡연력, 공복혈당은 세 군의 차이가 없었다. 입원 당일의 뇌졸중 중증도인 미국 국립 보건원 뇌졸중 척도 (National Institute of Health Stroke Scale, NIHSS) 점수는 세 군에서 차이가 없었다. 입원 3일째의 NIHSS 점수는 CAP군이 LAA군과 CE군에 비해 낮았다( $p=0.021$ ).

복합성 대동맥 죽상경화가 있는 64명의 환자 중, 57명(89.1%)은 복합성 대동맥 죽상경화가 대동맥궁에 위치해 있었으며, 9명(14.1%)은 상행 대동맥궁에 위치해 있었다. 2명의 환자에서는 죽상경화가 상행 대동맥궁과 대동맥궁에 모두 위치해 있었다(Table 2). 상행 대동맥궁에 죽상경화가 있는 9명의 환자 중에서 4명(44.4%)의 환자에서 궤양성 병변이 관찰되었고, 4명(44.4%)에서 석회화가 관찰되었다. 대동맥궁에 죽상경화가 있는 57명의 환자 중 28명(49.1%)에서 궤양성 병변이 있었고, 26명(40.1%)에서 석회화가 관찰되었다.

### 1. Demographics characteristics, risk factors, and stroke severity.

	CAP (n = 64)	LAA (n = 127)	CE (n = 80)	P
Age, year	67 ± 9	61 ± 13	66 ± 10	<0.001
Sex (men)	45 (70)	77 (61)	47 (59)	0.312
Risk factors				
Hypertension	53 (83)	99 (78)	63 (79)	0.727
Diabetes mellitus	27 (42)	51 (40)	16 (20)	0.004
Cigarette smoking	31 (48)	53 (42)	26 (33)	0.144
Laboratory findings				
Total cholesterol, mg/dl	178 ± 40	182 ± 43	164 ± 26	0.003
Triglyceride, mg/dl	132 ± 62	149 ± 116	109 ± 68	0.012
HDL-C, mg/dl	42 ± 11	44 ± 10	49 ± 14	<0.001
LDL-C, mg/dl	116 ± 38	123 ± 42	104 ± 27	0.004
Fasting sugar,	118 ± 52	120 ± 47	106 ± 30	0.062
NIHSS score				
On admission	2 [1 – 4.75]	3 [1 - 6]	2 [1 – 6.75]	0.453
Hospital day 3	1 [0 – 3]	2 [1 - 5]	2 [1 - 4]	0.021

Values are expressed as number of subjects (%), mean ± SD, or median

[interquartile range]

CAP, Complex aortic atheroma; LAA, Large artery atherosclerosis; CE, cardioembolism; HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; NIHSS, National Institute of Health Stroke Scale



## ⌘ 2. Location and morphology of complex aortic atheroma.

	Ascending aorta	Aortic arch
Morphology		
Calcification	4	26
Ulceration	4	28
Mobile plaque	0	2
No ulceration or mobile plaque	5	29
Total	9	57

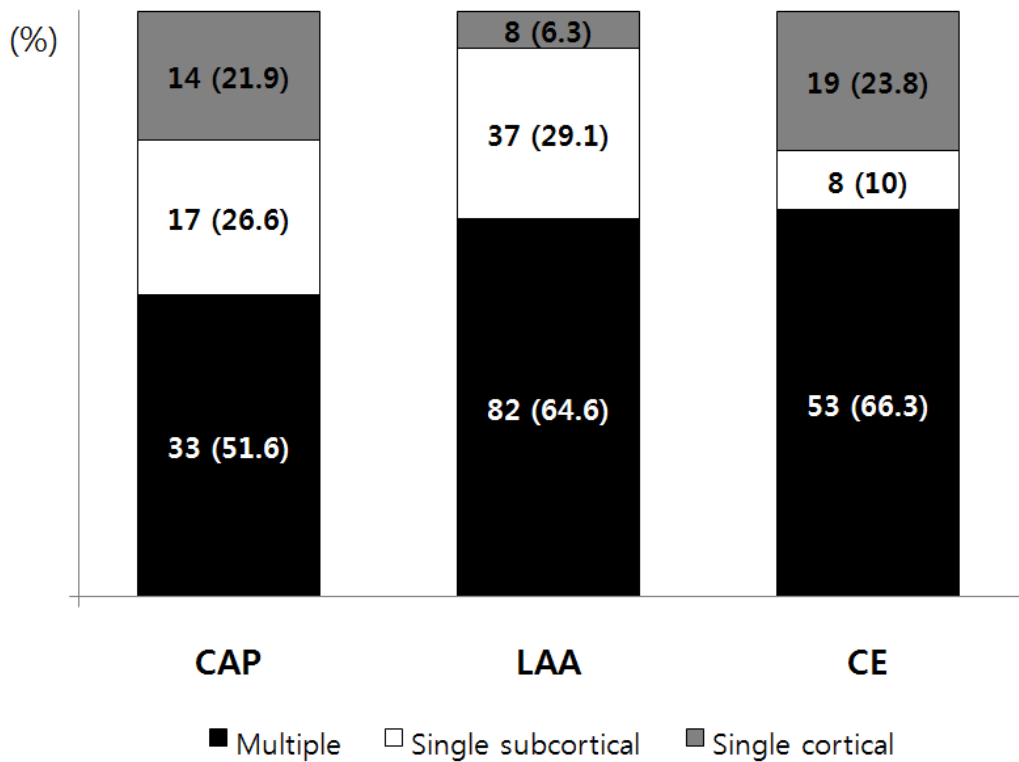
### 3. 확산강조영상에서 관찰된 뇌경색 병변의 양상

연구 환자의 뇌경색 양상을 확산강조영상 결과를 이용하여 분석하였다. CAP 환자의 51.5%는 다발성 병변을 보였다. 단일 병변을 가지고 있는 환자 중 피질 병변과 피질하 병변의 비율은 각각 45.2%, 54.8% 였다. LAA 군의 64.6%는 다발성 병변을 보였다. 단일 병변을 가지고 있는 환자 중 피질 병변과 피질하 병변의 비율은 각각 17.8%, 82.2%였다. CE 군의 66.3%는 다발성 병변을 보였다. 단일 병변을 가지고 있는 환자 중 피질 병변과 피질하 병변의 비율은 각각 70.4%, 29.6% 였다(Figure 3). 세 군에서의 보다 세분화된 뇌경색 양상을 Table 3에 제시하였다.

CAP 환자에서 많이 보이는 세부적인 뇌경색 양상은 단일 피질하 병변 (26.6%), 작은 단일 피질 병변(18.8%), 다발성 산개된 작은 피질 병변 (17.2%) 순이었다. 단일 피질 병변의 경우 크기가 작은 경우(18.8%)가 큰 경우(3.1%)에 비해서 6배 가량 많았다.

LAA군에서도 단일 피질하 병변(29.1%)이 가장 흔하였다. 그 뒤를 이어 단일혈관영역 내에서 다발성 병변이 흔하였는데, 피질하 병변이 있는 다발성 병변이 29.1%, 단일혈관영역 내에서 피질하 병변 없이, 병변들이 다발성 이면서 융합되는 양상을 보이는 경우가 28.3%에서 관찰되었다.

CE군에서는 여러 혈관영역을 침범한 다발성 병변이 27.5%로 가장 흔하였다. 병변의 크기가 큰 단일 피질 병변이 18.8%, 단일 혈관영역 내에서 피질하 병변 없이, 병변들이 다발성 이면서 융합되는 양상을 보이는 경우가 18.8%에서 보였다.



**그림 3. Lesion pattern of complex aortic plaques, large artery atherosclerosis, and cardioembolism groups.**

**3. Lesion pattern of infarctions on diffusion-weighted imaging between groups.**

	CAP (n = 64)	LAA (n = 127)	CE (n = 80)	P
Single lesion	31 (48.4)	45 (35.4)	27 (33.8)	
Single cortical	14 (21.9)	8 (6.3)	19 (23.8)	
1) Small	12 (18.8)	1 (0.8)	4 (5)	< 0.001
2) Large	2 (3.1)	7 (5.5)	15 (18.8)	0.001
Single subcortical	17 (26.6)	37 (29.1)	8 (10)	0.004
Multiple lesions in one vascular territory	23 (35.9)	82 (64.6)	31 (38.8)	
Without subcortical lesion	19 (29.7)	45 (35.4)	25 (31.3)	
1) Confluent and additional	8 (12.5)	36 (28.3)	15 (18.8)	0.032
2) Small scattered	11 (17.2)	9 (7.1)	10 (12.5)	0.098
With subcortical lesion	4 (6.3)	37 (29.1)	6 (7.5)	< 0.001
Multiple lesions in multiple vascular territories	10 (15.6)	0 (0)	22 (27.5)	< 0.001

CAP, complex aortic plaque; LAA, large artery atherosclerosis; CE, cardioembolism

## 가. Complex aortic plaque 군과 large artery atherosclerosis 군의 비교

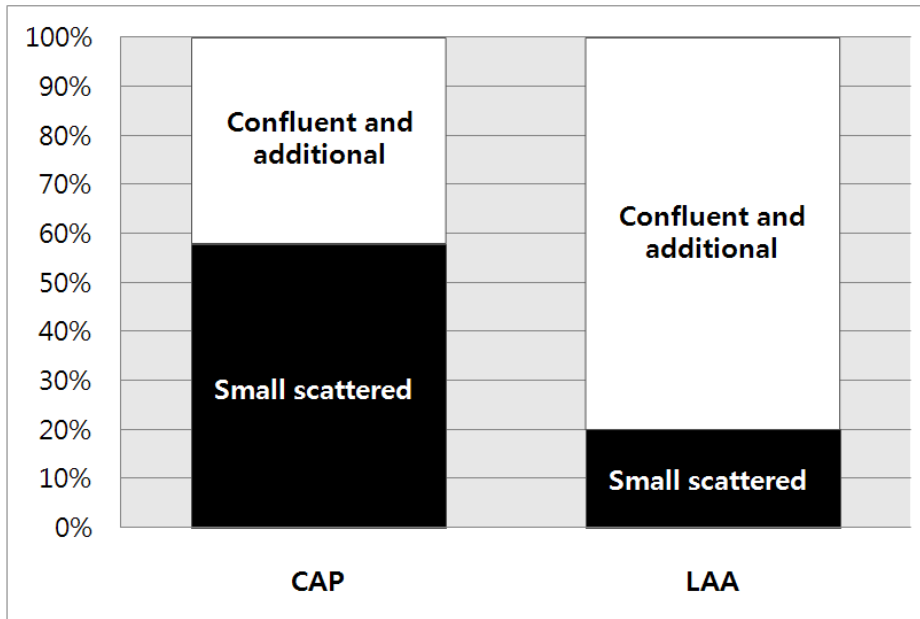
동맥경화성 병인 기전인 LAA군과 비교했을 때 단일 혈관영역 내 다발성 병변은 CAP군(35.9%)보다 LAA군(64.6%)에서 더 많이 관찰되었다( $p < 0.001$ ). 반면, 여러 혈관영역을 침범하는 다발성 병변은 CAP군(15.6%)에서만 관찰되었다.

세부적인 뇌경색 양상을 Table 4에 제시하였다. CAP군과 LAA군은 단일 피질하 병변을 보이는 경우는 비슷하였으나, 단일 피질하 병변의 경우 CAP군에서 크기가 작았다(18.8% 대 0.8%,  $p < 0.001$ ). 단일 혈관영역 내에서 다발성 병변을 보이는 경우 LAA군에서 CAP군보다 피질하 병변이 동반된 경우가 많았다( $p < 0.001$ ). 단일 혈관영역 내에서 피질하 병변이 없는 경우 CAP군은 다발성 산개된 작은 피질하 병변이 LAA군에 비해서 흔하였다(17.2% 대 7.1%,  $p = 0.031$ ). 반면 LAA군에서는 병변들이 다발성 이면서 융합되는 양상을 보이는 경우가 흔하였다( $p = 0.014$ )(Figure 4). 여러 혈관영역을 침범하는 다발성 병변은 CAP군에서만 관찰되었다( $p < 0.001$ ).

**4. Comparison of lesion pattern on diffusion-weighted imaging between complex aortic plaque and large artery atherosclerosis groups.**

	CAP n=64	LAA n=127	p
Single lesion			
Single cortical			
1) Small	12 (18.8)	1 (0.8)	<0.001
2) Large	2 (3.1)	7 (5.5)	0.72
Single subcortical	17 (26.6)	37 (29.1)	0.71
Multiple lesions in one vascular territory			
Without subcortical lesion			
1) Confluent and additional	8 (12.5)	36 (28.3)	0.014
2) Small scattered	11 (17.2)	9 (7.1)	0.031
With subcortical lesion	4 (6.3)	37 (29.1)	<0.001
Multiple lesions in multiple vascular territories	10 (15.6)	0 (0)	<0.001

CAP, complex aortic plaque; LAA, large artery atherosclerosis;



**그림 4. Lesion pattern of complex aortic plaques and large artery atherosclerosis groups.** Among the patients who have multiple lesions in one vascular territory without subcortical lesion, small scattered lesions were more frequently found in CAP group, whereas confluent and additional lesions were more frequently found in LAA group.

#### 나. Complex aortic plaque군과 cardioembolism군의 비교

같은 색전성 병인 기전인 CE군과 CAP군의 세부적인 뇌경색 양상을 Table 5에 제시하였다. 여러 혈관영역을 침범하는 다발성 병변의 경우 CAP군과 CE군에서 각각 15.6%와 27.5%에서 관찰되어 유의한 차이를 보이지 않았다 ( $p = 0.089$ ). 단일 병변을 보이는 경우 CAP 군에서 단일 피질하 병변이 CE 군에 비해서 흔하였다(26.6% 대 10.0%,  $p = 0.009$ ). CAP군은 단일 피질 병변의 경우 CE군에 비해서 크기가 작았다(18.8% 대 5.0%,  $p = 0.009$ ). 단일 혈관영역의 다발성 병변은 비슷한 분포를 보였다.



**5. Comparison of lesion pattern on diffusion-weighted imaging between complex aortic plaques and cardioembolism groups.**

	CAP n=64	CE n=80	p
Single lesion			
Single cortical			
1) Small	12 (18.8)	4 (5)	0.009
2) Large	2 (3.1)	15 (18.8)	0.004
Single subcortical	17 (26.6)	8 (10)	0.009
Multiple lesions in one vascular territory			
Without subcortical lesion			
1) Confluent and additional	8 (12.5)	15 (18.8)	0.309
2) Small scattered	11 (17.2)	10 (12.5)	0.569
With subcortical lesion	4 (6.3)	6 (7.5)	1
Multiple lesions in multiple vascular territories	10 (15.6)	22 (27.5)	0.089

CAP, complex aortic plaque; CE, cardioembolism

다. 뇌경색의 크기, 비대칭 지수,

뇌경색의 크기는 CAP군(1.3 ml, IQR 0.4-4)이 LAA군(5.4 ml, IQR 1.3-32)이나 CE군(4.6 ml, IQR 1-30)보다 적었다( $p < 0.001$ ). 여러 혈관영역의 병변을 보이는 CAP군과 CE군에서 비대칭 지수를 구하였다. CAP군은 비대칭 지수가 0.29로 CE군의 0.81에 비해 낮아서, CE군의 병변이 CAP군보다 비대칭적으로 분포되어 있었다( $p = 0.001$ ).

#### IV. 고찰

본 연구에서는 급성 뇌경색으로 입원하여 경식도 심초음파검사를 포함한 뇌경색 원인 검사를 시행한 환자에서, 색전성 뇌경색의 원인을 한 가지만 가지고 있는 환자 271명을 대상으로 그 원인에 따른 확산자기공명영상의 뇌경색 양상을 분석하였다. 그 결과 뇌경색 양상은 LAA군과 CE군의 병변 양상의 중간적인 성격을 가지고 있었다. 동맥경화성 병인 기전인 LAA군과 비교했을 때 단일 피질하 병변이 흔하게 관찰된다는 점에서 유사하였으나 단일 혈관영역에서 다발성 병변을 보이는 경우 산개된 작은 피질 병변 양상을 많이 보인다는 점에서 차이를 보였다. 색전성 병인 기전인 CE군과 비교했을 때 여러 혈관영역의 다발성 병변은 차이를 보이지 않았으나, 단일 피질하 병변이 CAP군에서 흔하였다. 종합적으로 CAP군에서 단일 피질하 병변이 흔하다는 것은 동맥경화성 병인인 LAA군과 유사하였으나, 여러 혈관영역을 침범하는 다발성 병변을 보인다는 점에서는 색전성 병인인 CE군과 유사한 특징을 보였다.

대동맥 죽상경화 환자들에서 어떤 기전으로 뇌경색이 발생하는지에 대해서는 잘 알려져 있지 않다. 특히, 뇌경색이 대동맥 죽상경화에서 떨어져 나온 혈전 색전(thromboembolism)에 의해 발생하는 것인지, 아니면 뇌경색은 뇌혈관의 동맥경화에 의해 발생하는 것이고 대동맥 죽상경화는 전신적인 동맥경화의 지표인지 여전히 불분명하다.<sup>22</sup> 대동맥 죽상경화가 경동맥질환(carotid artery disease)이나 두개강내 동맥경화 또는 소공뇌경색과 관련이 있음을 보여준 기존의 연구들은 대동맥 죽상경화가 전신적인 동맥경화의 지표로 작용한다는 주장을 뒷받침한다.<sup>14,23,24</sup>

하지만, 환자에 따라서 대동맥 죽상경화는 있지만 다른 두개강내 혹은 경동맥의 협착은 관찰되지 않는 경우도 많기 때문에

대동맥 죽상경화는 허혈성 뇌경색의 독립적인 위험인자로 여겨지고 있으며 기존의 연구 결과들이 이를 뒷받침하고 있다. 대동맥 죽상경화 환자들의 뇌경색 발생 위치를 본 연구에서 뇌경색이 우측 대뇌반구보다 좌측 대뇌반구에 호발하였는데, 이는 대동맥궁에 위치한 죽상경화 병변에서 혈전이 발생하여 좌측 대뇌반구의 뇌경색을 주로 유발한 것으로 해석할 수 있다.<sup>25</sup> 경두개 도플러(transcranial Doppler)를 이용한 연구에서는 대동맥 죽상경화 환자에서 미세 색전(microemboli)을 시사하는 고강도 신호(high-intensity signal)가 관찰되었다.<sup>26</sup> 또한 대동맥 죽상경화를 가진 79세 여자 환자에서 다수의 콜레스테롤 색전이 뇌경색을 유발한 것이 병리학적으로 관찰되기도 하였다.<sup>27</sup>

기존의 연구들을 종합해보면, 대동맥 죽상경화가 전신적인 동맥경화의 간접적인 지표인 경우도 있고, 색전 생성의 직접적인 원인인 경우도 있다고 볼 수 있다. 본 연구에서는 대동맥 죽상경화가 위의 두 가지 기전으로 뇌경색을 유발하는지를 확인해보고자 하였으며 이를 위해 확산강조영상에서 관찰되는 병변의 양상을 이용하였다. 확산강조영상에서 관찰되는 병변의 양상을 보면, 뇌경색의 발생 기전을 추정하는데 도움이 되기 때문에,<sup>15,28</sup> 대동맥 죽상경화 환자에서 뇌경색 양상을 분석함으로써 대동맥 죽상경화가 허혈성 뇌경색을 일으키는 기전을 추정하고자 하였다.

본 연구에서 CAP군에서 관찰되었던 가장 흔한 병변 양상은 단일 피질하 병변이었다. 그 다음으로 많이 관찰되었던 양상은 작은 단일 피질병변 및 다발성 산개된 작은 피질 병변이었다. 여러 혈관 영역을 침범하는 다발성 병변 역시 15.6%의 환자에서 관찰되어 네 번째로 흔한 양상이었다. 종합해볼 때 본 연구에서 관찰된 대동맥 죽상경화 환자의 뇌경색 병변의 특징은 피질하 병변이 흔하며, 작은

피질 병변이 단일로 또는 여러 개가 산개되어 존재하는 경우가 많다는 것이다.

기존의 연구들은 뇌경색의 양상 연구에 각각 다른 분류 체계를 이용했으며 연구마다 결과에 다소 차이를 보이지만 본 연구 결과는 이전의 연구 결과와 부합한다. 대동맥 죽상경화 환자에서 피질하 병변이 가장 흔하게 관찰되는 것은 기존의 연구 결과와 일치한다.<sup>29</sup> 다른 연구에서는 여러 혈관영역에 분포하는 다발성의 작은 병변이 대동맥 죽상경화와 독립적으로 관계가 있음을 보였다.<sup>16</sup> 비록 본 연구에서는 복수의 혈관영역에 분포하는 병변의 빈도가 15.6%로 기존의 연구에서 보인 73.3%에 비해 낮게 나타났으나, 복수의 작은 병변이 흔히 관찰된다는 측면에서는 공통점이 있다. 대동맥 죽상경화 환자에서 뇌경색 유형을 관찰한 또 다른 연구에서는 유동성의 대동맥 죽상경화가 있는 환자에서는 여러 혈관영역을 침범하는 다발성 병변이 흔하게 관찰되는 반면, 유동성 병변이 없는 대동맥 죽상경화에서는 단일 병변이 흔하게 관찰되었다.<sup>17</sup> 본 연구 역시 CAP군에서 단일 병변이 가장 흔하게 관찰되었으며, 그 뒤를 이어 단일 혹은 여러 혈관영역에 분포하는 작은 산개된 병변이 자주 관찰되었기 때문에 이와 유사성을 보인다고 할 수 있다.

본 연구에서는 대동맥 죽상경화가 있는 환자에서의 뇌경색 양상을 관찰하는 것과 더불어 이러한 병변의 양상을 다른 잘 알려진 병인을 가진 뇌경색에서 관찰되는 병변의 양상과 비교함으로써 뇌경색의 발생 기전을 보다 구체적으로 연구하고자 했다.

동맥경화성 병인 기전인 LAA군과 비교했을 때 단일 혈관영역 내 다발성 병변의 빈도는 CAP군이 적었으나, 여러 혈관영역을 침범하는 다발성 병변은 CAP군에서만 관찰되었다. 여러 혈관영역에 분포하는 다발성 병변의 형태를 자주 가진다는 뇌경색의 원인이

대동맥궁 또는 심장에 있다는 것을 의미하는데, 본 연구에서 CAP군은 다른 심인성 색전의 원인이 없었기 때문에 대동맥 죽상경화가 그 자체로 혈전색전을 생성한다는 것을 의미한다. 또한 단일 혈관영역 내 다발성 병변의 경우 CAP군에서는 다발성 산개된 작은 피질 병변의 형태가 많았고, LAA군에서는 병변들이 다발성이면서 융합된 경우가 더 많았다. 이는 LAA 군에서는 근위부 큰 동맥에 위치한 동맥경화반이 과열되면서 생성된 혈전 모두가 대뇌순환으로 흘러 들어가 큰 뇌경색을 발생시키는 반면, 대동맥 죽상경화에서는 대동맥에 위치한 동맥경화반의 과열 시에 발생한 혈전의 일부는 대동맥을 따라 전신순환으로 유입되고, 일부만이 대뇌순환으로 유입되어 작은 병변을 발생시켰기 때문이라고 추측할 수 있다.

같은 색전성 병인 기전인 CE군과 비교했을 때 CAP군의 병변의 특징은 CE군과 유사했다. 병변의 개수, 병변이 위치한 혈관영역의 개수 측면에서는 두 군의 차이가 없었으며, 이는 대동맥 죽상경화가 심인성색전과 유사하게 혈전을 직접 생성하여 뇌경색을 유발시키는 것을 의미한다. 하지만 CAP군과 CE군의 병변 형태는 크게 두 가지 측면에서 차이를 보였다. 우선 CAP군에서 피질하 병변이 더 흔하게 관찰되었다. 일반적으로 소공경색의 주된 병인은 지질유리증(lipohyalinosis)으로 알려져 있으나 많은 연구가 큰 동맥의 동맥경화 역시 소공경색의 중요한 병인임을 시사하고 있으며,<sup>30,31</sup> 소공경색이 관련동맥(relevant artery) 동맥경화와는 연관성이 적다는 연구도 있다.<sup>32,33</sup> 따라서 CAP군에서 단일 피질하 병변이 자주 관찰되는 것은 대동맥 죽상경화가 전신적인 동맥경화의 지표로 작용하고 있음을 의미한다.

두 번째 차이는 단일 피질 병변에서 CAP군에서는 작은 단일 피질

병변이 흔했으나 CE군에서는 큰 단일 피질 병변이 보다 흔하였다. 이는 여러 혈관영역을 침범한 다발성 병변끼리 비교했을 때에도 나타났는데, CE군에 비해 CAP군의 뇌경색 부피가 작고, 좌우 병변의 크기가 비교적 대칭적이었다. 이러한 특징은 대동맥 죽상경화와 심인성 색전을 일으키는 혈전의 조직학적 특성에 기인한 것으로 생각된다. 혈전은 그 구성에 따라 적색혈전(red thrombus)과 백색혈전(white thrombus)으로 구분할 수 있다.<sup>34</sup> 심인성 혈전의 경우 적색혈전이 흔하며 혈류정체(blood stasis)나 과혈전생성경향 상태(hypercoagulable state)에서 조성되고 적혈구 비율이 높다. 반면 백색혈전은 주로 동맥에서 내피세포 장애 및 혈소판의 활성화에 의해 생성된다. 본 연구에서 CE군의 혈전의 주된 구성은 적색혈전으로 생각할 수 있으며, 적색혈전에서는 섬유소(fibrin)가 균일하게(uniform) 응집되어 있다. 반면 CAP군의 혈전은 주로 백색혈전이라고 생각할 수 있으며, 백색혈전은 섬유소와 혈소판이 불균일하게 결합된 형태를 띠고 있다.<sup>35</sup> 이러한 조성의 차이로 인해 혈전의 굳기나 점도가 달라질 수 있다. Hussain 등의 연구에서도 심인성 색전으로 인한 뇌경색보다, 경동맥 기인성 색전으로 인한 뇌경색에서 혈관중재시술(endovascular treatment)을 했을 때 재개통 확률이 높았으며,<sup>36</sup> 이를 통해 두 군에서 혈전의 조성 강도에 차이가 있음을 알 수 있다. 이런 혈전의 조성의 차이는 다발성 병변의 경우 비슷한 양상을 보였으나, 단일 병변의 경우 CAP군은 단일 피질하 병변을 보이는 경우가 많았고, CE군은 피질에 크기가 큰 뇌경색을 일으키는 경우가 많았다. 즉, 주로 섬유소에 의해서 균일하게 응집된 CE군의 혈전은 파편화되지 않은 채 그 크기를 유지하여 대뇌순환으로 유입되어 큰 뇌동맥을 막아서 크기가 큰 뇌경색을 유발하는 반면, 섬유소와 혈소판이 불균일하게 응집된

CAP군의 혈전은 생성 당시부터 혹은 혈류를 타고 주행하면서 작은 조각으로 나뉘어 작은 뇌경색을 유발한다고 생각할 수 있다. 이는 다양한 크기를 가지는 다수의 혈전이 궤양성 대동맥 죽상경화 위에 부착되어 있는 것이 관찰되었던 기존의 병리학적 연구와도 부합된다.<sup>37</sup>

본 연구의 제한점으로는 첫째, 원위부 상행 대동맥은 경식도 심초음파검사를 통해 관찰하기가 어렵다는 점이다. 기관 및 좌측 기관지에 있는 공기의 음영으로 인해 원위부 상행 대동맥은 관찰이 어려운데, 이로 인해 상행 대동맥에 있는 대동맥 죽상경화의 일부를 발견하지 못했을 가능성이 있다. 둘째, 환자수가 적었다는 제한점이 있으나, 단일 기전을 가진 환자들을 비교하여 보다 사실에 근접한 분석이 가능하였다. 또한 경식도 심초음파검사 대신 심장 전산화 단층촬영만을 시행한 환자를 포함하지 않았는데, 이는 경식도 심초음파검사가 대동맥 죽상경화를 진단하는 표준 검사법이며 죽상경화의 형태 및 이동성 병변의 유무를 관찰할 수 있어서 장점이 있기 때문이다.



## V. 결론

대동맥 죽상경화는 색전성 뇌경색의 흔한 원인이었다. 확산강조 영상을 분석하였을 때, 대동맥 죽상경화가 있는 환자의 뇌경색 양상은 큰 뇌혈관 동맥경화를 가지고 있는 환자군과 심인성 색전을 가지고 있는 환자군의 중간적인 성격을 가지고 있었다. 본 연구의 결과는 기존에 알려진 두 가지 기전 즉, 대동맥 죽상경화에서 혈전이 형성되어 뇌경색을 일으키는 기전과 대동맥 죽상경화는 단지 전신적인 동맥경화의 간접적인 지표로 동반된 뇌혈관 동맥경화에 의해서 뇌경색이 생기는 기전 모두 존재함을 보여준다.

## 참고문헌

1. Macleod MR, Amarenco P, Davis SM, Donnan GA. Atheroma of the aortic arch: an important and poorly recognised factor in the aetiology of stroke. *The Lancet Neurology* 2004;3:408-14.
2. Amarenco P, Duyckaerts C, Tzourio C, Henin D, Bousser MG, Hauw JJ. The prevalence of ulcerated plaques in the aortic arch in patients with stroke. *N Engl J Med* 1992;326:221-5.
3. Tunick PA, Rosenzweig BP, Katz ES, Freedberg RS, Perez JL, Kronzon I. High risk for vascular events in patients with protruding aortic atheromas: a prospective study. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:1085-90.
4. The French Study of Aortic Plaques in Stroke Group: Atherosclerotic disease of the aortic arch as a risk factor for recurrent ischemic stroke. . *N Engl J Med* 1996;334:1216-21.
5. Cohen A, Tzourio C, Bertrand B, Chauvel C, Bousser MG, Amarenco P. Aortic plaque morphology and vascular events: a follow-up study in patients with ischemic stroke. FAPS Investigators. French Study of Aortic Plaques in Stroke. *Circulation* 1997;96:3838-41.
6. Di Tullio MR, Sacco RL, Savoia MT, Sciacca RR, Homma S. Aortic atheroma morphology and the risk of ischemic stroke in a multiethnic population. *Am Heart J* 2000;139:329-36.
7. 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: a multiplane transesophageal echocardiographic study. *Am Heart J* 1995;130:105-8.
8. Weinberger J, Azhar S, Danisi F, Hayes R, Goldman M. A New Noninvasive Technique for Imaging Atherosclerotic Plaque in the Aortic Arch of Stroke Patients by Transcutaneous Real-Time B-Mode Ultrasonography : An Initial Report. *Stroke* 1998;29:673-6.

9. Khoury Z, Rinat C, Benhorin J, Stern S, Keren A. Quantification of Atherosclerotic Burden in the Descending Aorta by Transesophageal Echocardiography: Inter- and Intraobserver Variability. *Echocardiography* 1998;15:59-66.
10. Tunick PA, Krinsky GA, Lee VS, Kronzon I. Diagnostic imaging of thoracic aortic atherosclerosis. *AJR Am J Roentgenol* 2000;174:1119-25.
11. Min JK, Spencer KT, Furlong KT, DeCara JM, Sugeng L, Ward RP, et al. Clinical features of complications from transesophageal echocardiography: a single-center case series of 10,000 consecutive examinations. *J Am Soc Echocardiogr* 2005;18:925-9.
12. Tenenbaum A, Garniek A, Shemesh J, Fisman EZ, Stroh CI, Itzchak Y, et al. Dual-helical CT for detecting aortic atheromas as a source of stroke: comparison with transesophageal echocardiography. *Radiology* 1998;208:153-8.
13. Meissner I, Khandheria BK, Sheps SG, Schwartz GL, Wiebers DO, Whisnant JP, et al. Atherosclerosis of the aorta: risk factor, risk marker, or innocent bystander? A prospective population-based transesophageal echocardiography study. *Journal of the American College of Cardiology* 2004;44:1018-24.
14. Demopoulos LA, Tunick PA, Bernstein NE, Perez JL, Kronzon I. Protruding atheromas of the aortic arch in symptomatic patients with carotid artery disease. *Am Heart J* 1995;129:40-4.
15. Kang DW, Chalela JA, Ezzeddine MA, Warach S. Association of ischemic lesion patterns on early diffusion-weighted imaging with TOAST stroke subtypes. *Arch Neurol* 2003;60:1730-4.
16. Kim SJ, Ryoo S, Hwang J, Noh HJ, Park JH, Choe YH, et al. Characterization of the infarct pattern caused by vulnerable aortic arch atheroma: DWI and multidetector row CT study. *Cerebrovascular*

- diseases 2012;33:549-57.
17. Ueno Y, Kimura K, Iguchi Y, Shibasaki K, Inoue T, Hattori N, et al. Mobile aortic plaques are a cause of multiple brain infarcts seen on diffusion-weighted imaging. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2007;38:2470-6.
  18. Yeon Soo Ha SWH, Kwang Chul Cho, Hyo Suk Nam, Jeong Yeon Kim, Jong Sam Paik, Jae Hyeon Park. Analysis of ischemic stroke patterns using the diffusion-weighted imaging in patients with complicated aortic plaque. *J Korean Neurol Assoc* 2006;24:106-11.
  19. Lee BI, Nam HS, Heo JH, Kim DI. Yonsei Stroke Registry. Analysis of 1,000 patients with acute cerebral infarctions. *Cerebrovascular diseases* 2001;12:145-51.
  20. Tatu L, Moulin T, Bogousslavsky J, Duvernoy H. Arterial territories of human brain: brainstem and cerebellum. *Neurology* 1996;47:1125-35.
  21. Tatu L, Moulin T, Bogousslavsky J, Duvernoy H. Arterial territories of the human brain: cerebral hemispheres. *Neurology* 1998;50:1699-708.
  22. Zavala JA, Amarrenco P, Davis SM, Jones EF, Young D, Macleod MR, et al. Aortic arch atheroma. *Int J Stroke* 2006;1:74-80.
  23. Nam HS, Han SW, Lee JY, Ahn SH, Ha JW, Rim SJ, et al. Association of aortic plaque with intracranial atherosclerosis in patients with stroke. *Neurology* 2006;67:1184-8.
  24. Kazui S, Levi CR, Jones EF, Quang L, Calafiore P, Donnan GA. Risk factors for lacunar stroke: A case-control transesophageal echocardiographic study. *Neurology* 2000;54:1385-7.
  25. Tunick PA, Perez JL, Kronzon I. Protruding atheromas in the thoracic aorta and systemic embolization. *Ann Intern Med* 1991;115:423-7.
  26. Rundek T, Di Tullio MR, Sciacca RR, Titova IV, Mohr JP, Homma S, et al. Association Between Large Aortic Arch Atheromas and High-Intensity Transient Signals in Elderly Stroke Patients. *Stroke*

- 1999;30:2683-6.
27. Laloux P, Brucher JM. Lacunar infarctions due to cholesterol emboli. *Stroke* 1991;22:1440-4.
  28. Wessels T, Wessels C, Ellsiepen A, Reuter I, Trittmacher S, Stolz E, et al. Contribution of diffusion-weighted imaging in determination of stroke etiology. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006;27:35-9.
  29. Ha YS HS, Cho KC, Nama HS, Kim JY, Paik JS, Park JH. Analysis of Ischemic Stroke Patterns Using the Diffusion-Weighted Imaging in Patients with Complicated Aortic Plaques. *J Korean Neurol Assoc* 2006;24:106-11.
  30. Boiten J, Lodder J. Lacunar infarcts. Pathogenesis and validity of the clinical syndromes. *Stroke* 1991;22:1374-8.
  31. Fisher CM. The arterial lesions underlying lacunes. *Acta Neuropathol* 1968;12:1-15.
  32. Ghika J, Bogousslavsky J, Regli F. Infarcts in the territory of the deep perforators from the carotid system. *Neurology* 1989;39:507-12.
  33. Inzitari D, Eliasziw M, Sharpe BL, Fox AJ, Barnett HJ. Risk factors and outcome of patients with carotid artery stenosis presenting with lacunar stroke. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Group. *Neurology* 2000;54:660-6.
  34. Friedman M, Van den Bovenkamp GJ. The pathogenesis of a coronary thrombus. *Am J Pathol* 1966;48:19-44.
  35. Ogata J, Yutani C, Otsubo R, Yamanishi H, Naritomi H, Yamaguchi T, et al. Heart and vessel pathology underlying brain infarction in 142 stroke patients. *Ann Neurol* 2008;63:770-81.
  36. Hussain MS, Lin R, Cheng-Ching E, Jovin TG, Moskowitz SI, Bain M, et al. Endovascular treatment of carotid embolic occlusions has a higher recanalization rate compared with cardioembolic occlusions. *J Neurointerv Surg* 2010;2:71-3.

37. Vaduganathan P, Ewton A, Nagueh SF, Weilbaecher DG, Safi HJ, Zoghbi WA. Pathologic correlates of aortic plaques, thrombi and mobile "aortic debris" imaged in vivo with transesophageal echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:357-63.

## **ABSTRACT**

### **Characteristics of infarction pattern and mechanisms of stroke in patients with complex aortic atheroma**

Seung Woo Kim

*Department of Neurology  
The Graduate School, Yonsei University*

(Directed by Professor Hyo Suk Nam)

Although aortic atheroma is a well-known risk factor of ischemic stroke, little is known about the pathomechanism that aortic atheroma cause infarction. It is uncertain whether ischemic stroke is directly caused by thromboembolism generated from aortic atheroma or whether ischemic stroke is caused by systemic atherosclerosis with aortic atheroma serving merely as an indicator of systemic atherosclerosis. The purpose of the study is to evaluate the mechanism and radiologic characteristics in patients with complex aortic plaque which was detected by using transesophageal echocardiography (TEE).

We performed a retrospective analysis of 271 ischemic stroke patients who were supposed to have single thromboembolic etiology and underwent TEE from January 2006 through December 2008. 64 (24%) had complex aortic plaque with no other likely etiology (CAP group), 127 (47%) had large artery atherosclerosis without complex aortic plaque in TEE (LAA group), and 80

(30%) had high risk potential cardiac source of embolism (CE group) as thromboembolic sources.

The mean age of CAP ( $67 \pm 9$ ) and CE group ( $66 \pm 10$ ) was older than that of LAA group ( $61 \pm 13$ ,  $p < 0.001$ ). CAP (42%) and LAA (40%) groups tended to have more diabetes mellitus than CE group (20%,  $p = 0.004$ ). Total cholesterol ( $p = 0.003$ ), triglyceride ( $p = 0.012$ ), and LDL-cholesterol ( $p = 0.004$ ) were higher in CAP and LAA group compared to CE group, whereas HDL-cholesterol was higher in CE group ( $p < 0.001$ ). NIHSS score on the day of admission was not significantly different between three groups, but the score on 3<sup>rd</sup> day of admission was lower in CAP group than LAA and CE group ( $p = 0.021$ ).

Most frequent diffusion-weighted imaging lesion pattern in CAP group was single subcortical lesion (26.6%), followed by small single cortical lesion (18.8%) and small scattered lesion distributed in single vascular territory (17.2%). In case of single cortical lesion, small lesions (18.8%) were six-times more frequently observed than large lesions (3.1%).

When compared to lesion pattern of LAA group which has atherosclerotic etiology, single subcortical lesions were frequently observed in both groups. However, small single cortical lesion and multiple lesions in multiple vascular territories were more frequently observed in CAP group (18.8%, 15.6%) than LAA group (0.8%, 0%). When compared to CE group which has embolic etiology, there were no significant difference between CAP and CE group in terms of lesion number and number of involved vascular territories. However, single subcortical lesion was more frequent in CAP group (26.6%) than CE group (10%).

These findings suggest CAP group shares similar vascular risk factors with LAA group. However, in terms of lesion pattern, CAP group shows the characteristics of both LAA and CE group. This suggests that complex aortic plaque serves as both indirect marker of systemic atherosclerosis and direct



source of thromboembolism.

---

Key Words : aortic atheroma, transesophageal echocardiography, ischemic stroke