

## 18-30세 사이에 발생하는 뇌경색의 특징, 다기관 레지스트리 연구

장윤경, 송태진, 김용재, 허지희<sup>1</sup>, 이경열<sup>1</sup>, 김영은<sup>2</sup>, 장민옥<sup>3</sup>, 조수진<sup>3</sup>, 강석윤<sup>3</sup>이화여자대학교 의과대학 신경과학교실, <sup>1</sup>연세대학교 의과대학 신경과학교실, <sup>2</sup>한림대학교 의과대학 성심병원 신경과학교실, <sup>3</sup>한림대학교 의과대학 동탄성심병원 신경과학교실

## Characteristics for Ischemic Stroke in 18-30 Years Old Patients, Multicenter Stroke Registry Study

Yoonkyung Chang, Tae-Jin Song, Young-Jae Kim, Ji Hoe Heo<sup>1</sup>, Kyung-Yul Lee<sup>1</sup>, Young Eun Kim<sup>2</sup>, Min Uk Jang<sup>3</sup>, Soo-Jin Cho<sup>3</sup>, Suk Yun Kang<sup>3</sup>Department of Neurology, Ewha Womans University School of Medicine, <sup>1</sup>Departments of Neurology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, <sup>2</sup>Department of Neurology, Hallym University College of Medicine, Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, Anyang, <sup>3</sup>Department of Neurology, Dongtan Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, Hwaseong, Korea

**Objectives:** Although there have been several reports that described characteristics for young age stroke, information regarding very young age (18-30 years old) has been limited. We aimed to analyze demographic factors, stroke subtype, and 3-month outcome in acute ischemic stroke patient who have relatively very young age in multicenter stroke registry.

**Methods:** We evaluated all 122 (7.1%) consecutive acute ischemic stroke (within 7 days after symptom onset) patients aged 18 to 30 from 17,144 patients who registered in multicenter prospective stroke registry, 1997 to 2012. Etiology was classified by Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment criteria. Stroke severity was defined as National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) and stroke outcome was defined by modified Rankin scale (mRS) at 3 months after index stroke.

**Results:** The mean age of all included patients was 25.1±3.7 years and 76 patients (62.2%) were male. The median NIHSS at admission was 4. Considering stroke subtype, 37 patients (30.3%) had stroke of other determined etiology (SOD), 37 (30.3%) had undetermined negative evaluation (UN) and 31 (25.4%) had cardioembolism (CE) were frequently noted. After adjusting age, sex and variables which had P<0.1 in univariable analysis (NIHSS and stroke subtype), CE stroke subtype (odds ratio, 4.68; 95% confidence interval, 1.42-15.48; P=0.011) were significantly associated with poor functional outcome (mRS≥3).

**Conclusion:** In very young age ischemic stroke patients, SOD and UN stroke subtype were most common and CE stroke subtype was independently associated with poor discharge outcome. (Ewha Med J 2017;40(3):128-135)

Received January 15, 2017

Revised April 20, 2017

Accepted April 26, 2017

## Corresponding author

Suk Yun Kang

Department of Neurology, Dongtan Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, 7 Keunjaebong-gil, Hwaseong 18450, Korea

Tel: 82-31-8086-2310, Fax: 82-31-8086-2317

E-mail: [sukyunkang@hanmail.net](mailto:sukyunkang@hanmail.net)

## Key Words

Young age stroke; Cerebral infarction; Carotid artery, internal, dissection; Vertebral artery dissection; Undetermined negative etiology; Prognosis

## 서론

젊은 나이에 발생하는 뇌경색은 중, 장년 때 발생하는 뇌경색과 비교하여 발생 빈도도 드물고 뇌경색의 주요 원인도 다르다[1]. 젊은 나이에 발생하는 뇌경색의 주요 원인은 심장성 색전증이거나 비동맥경화성 혈관질환으로 상대적으로 동맥경화증 및 소혈관질환으로 인한 뇌경색은 드물다고 알려져 있다[2,3].

한편, 우리나라의 뇌경색 발생률은 식생활습관의 서구화와 고혈압, 고지혈증 등의 위험인자가 젊은 나이에 불구하고 많아짐에 따라 젊은 나이에 발생하는 뇌경색의 빈도가 높아지고 있다[4]. 더구나, 이전에는 40-45세 미만의 환자는 동맥경화증 및 소혈관질환으로 인한 뇌경색이 드물었지만 최근에는 기존의 보고와 비교하였을 때 상대적으로 동맥경화증 및 소혈관질환으로 인한 뇌경색의 발생빈도가 높아지고 있어 뇌경색의 주요원인 및 기전의 분포도 변화하고 있을 것으로 추측된다[5]. 따라서, 이전에는 40-45세 미만에서 발생한 뇌경색 환자를 젊은 나이에 발생하는 뇌경색이라고 생각했지만 상대적으로 좀 더 이른 나이에 발생하는 뇌경색 환자를 “젊은 나이에 발생한 뇌경색”으로 다시 고려하여 뇌경색의 특성을 파악할 필요가 있다. 30세 이전의 젊은 성인은 대학이나 군대 등의 집단생활을 할 기회가 많고, 결혼이나 독립 등의 생활의 변동기이다. 또한 최근 유럽에서 시행된 연구에서 30세 이전에 발생한 뇌졸중으로 입원하는 환자수가 1990년대 이후로 계속 증가되고 있음이 보고된 바 있다[6]. 그러나, 아직까지 우리나라에서 이전 기준보다 이른 나이, 즉 30세 이전에 발생하는 뇌경색 환자의 특성에 대한 연구는 부족한 실정이다.

이에 본 연구자들은 다기관 전향적 레지스트리를 이용하여 30세 이전에 발생하는 뇌경색 환자의 동반질환, 위험인자, 뇌경색의 기전 및 예후에 대해 확인해보고자 하였다.

## 방법

### 1. 대상 및 방법

1997년 1월부터 2012년 12월까지 서울, 경기 및 강원지역 8곳의 대학병원에 급성 뇌경색으로 입원한 환자 중에서 나이가 30세 이하이고 뇌경색 관련 증상 발생 7일 이내에 각 병원에 내원하여 뇌전산화단층촬영술(computed tomography, CT) 또는 뇌 자기공명영상(magnetic resonance imaging, MRI)에서 급성 뇌경색으로 진단되어 입원한 환자를 후향적으로 연구에 포함하였다[7-10]. 또한 31-44세, 45세 이상의 급성 뇌경색 환자와의 뇌경색의 아형을 비교 분석하기 위해 이화여자대학교 목동병원에 동일 기간에 입원한 환자를 연구에 포함하였다. 본 연구는 각 병원의 임상시험윤리심사위원회로부터 승인을 받았으며 후향적 연구이기 때문에 동의서는 받지 않았다. 각 병원의 전향적 레지스트리로부터 본 연구

에 포함된 환자 중에서 병원간 중복되는 환자는 없었다.

모든 대상환자는 각 병원의 뇌경색 영상 프로토콜에 따라 뇌 CT, 뇌 MRI, 전산화단층혈관조영술(computed tomography angiography, CTA), 자기공명혈관조영술(magnetic resonance angiography, MRA), 필요 시 디지털감산혈관조영술(digital subtraction angiography, DSA)을 시행하였다. 또한, 각 병원마다 기본적으로 직업을 포함한 인구학적 정보와 과거력을 파악하였고 신체 검사 및 신경학적 진찰을 시행하였다. 심전도검사, 흉부방사선촬영, 뇌 CT 또는 뇌 MRI, MRA 및 기본적인 혈액검사를 모든 환자에서 시행하였다. 뇌경색의 원인이 명확하지 않은 경우 각 병원의 판단 하에 추가적으로 24시간 홀터 검사, 경흉부 초음파검사, 경식도 초음파검사, 그리고 호모시스테인, 항핵항체(anti-nuclear antibody), 항중성구세포질항체(anti-neutrophil cytoplasmic antibody)와 항카디올리핀항체(anti-cardiolipin antibody)를 포함한 자가면역항체, S단백질, C단백질, 항트롬빈결핍 혹은 기능저하관련 혈액검사를 추가로 시행하였다.

뇌경색 위험인자 중 고혈압은 입원 중 안정 시 혈압이 140/90 mmHg 이상 또는 고혈압약을 이미 복용하고 있던 경우로 정의하였다. 당뇨병의 유무는 내원 당시 공복혈당이 126 mg/dL 이상, 무작위로 측정된 혈당이 200 mg/dL 이상, 당화혈색소가 6.5% 이상 그리고 경구 혹은 주사제로 혈당강하제를 투여하고 있던 경우 중에서 한 가지 이상에 해당할 경우 당뇨병이 있다고 정의하였다. 고지혈증은 공복 혈청 총 콜레스테롤 수치가 240 mg/dL 이상 또는 저밀도 콜레스테롤 수치가 160 mg/dL이거나 고지혈증약을 복용 중인 경우로 하였다. 흡연력은 뇌경색으로 입원 당시 흡연 중이었거나 금연 후 1년 미만인 경우로 하였으며 음주력은 평소 1주일에 300 g 이상의 에탄올을 섭취하는 경우로, 최근 음주력은 뇌경색 발생 1주일 이내에 300 g 이상의 에탄올을 섭취한 경우로 정의하였다[8,11,12].

직업은 무직, 화이트 칼라, 군인, 학생, 블루 칼라로 분류하였으며 뇌경색 발생시의 상태는 편이상 깨어있었으나 활동 중이 아니었을 때(resting), 운동을 포함한 동작을 취하고 있을 때(vigorous activity), 수면 중 또는 기상 시 발견된 경우(sleep or wake-up)로 나누어 분석을 시행하였다.

뇌경색 기전의 분류는 각 병원 모두 Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) 분류를 기준으로 하였다[13]. 두 명의 저자(SYK, KYL)가 전체병원의 자료 및 영상을 취합하여 독립적으로 뇌경색 기전을 분류하였으며 의견이 불일치하는 경우 다른 저자(TJS)와 합의 하에 분류를 하였다. TOAST 분류에 의거하여 뇌경색 기전을 각각 큰동맥죽상경화증(large artery atherosclerosis, LAA), 소혈관질환(small vessel occlusion, SVO), 심장성 색전증(cardioembolism, CE), 다른원인뇌졸중(stroke of other determined etiology, SOD) 및 원인불명뇌졸중(stroke of unde-

terminated etiology)으로 나누었다. 원인불명뇌졸중은 두 가지 이상의 원인에 의한 경우(two or more causes identified, UT), 원인미상(negative evaluation, UN)로 다시 나누었다. SVO에는 UN으로 분류된 환자에서 관동맥 영역의 열공경색이지만 고전적 열공증후군이 아니거나 뇌경색 크기가 15 mm 이상이면서 20 mm 미만인 경우(n=2)도 포함하였다. SOD 중 혈관박리는 이전 연구의 방법을 참조하여 CTA, MRA 또는 DSA 상에서 뇌혈관에 다음과 같은 소견 중에 하나 이상이 관찰될 때로 정의하였다: 길게 가늘어지는 양상의 혈관 협착(long tapered arterial stenosis), 길게 가늘어지는 양상의 혈관 폐쇄(tapered occlusion), 가성동맥류(pseu-

doaneurysm), 내막 피판(intimal flap), 이중 내강(double lumen), 벽내 혈종(intramural hematoma)[13,14].

뇌경색의 중증도는 입원 당시의 미국국립보건원뇌졸중척도(National Institute of Health Stroke Scale, NIHSS)로 정하였으며 신경학적 예후 평가는 3개월째 수정 Rankin 척도(modified Rankin scale, mRS)를 이용하여 평가하였다. mRS는 각 병원에 속한 연구자 또는 연구간호사가 대면 또는 전화로 평가하였다.

## 2. 통계분석

통계프로그램은 SPSS ver. 21.0 (IBM Corp, Armonk, NY,

**Table 1.** Demographic and clinical data of included patients

Variable	mRS<3 (n=95)	mRS≥3 (n=27)	Total (N=122)	P-value
Male sex	61 (64.2)	15 (55.6)	76 (62.3)	0.413
Age (yr)	25.1±3.8	24.8±3.3	25.1±3.7	0.646
Risk factor				
Hypertension	12 (12.6)	3 (11.1)	15 (12.3)	0.832
Diabetes mellitus	1 (1.1)	0	1 (0.8)	0.592
Dyslipidemia	8 (8.4)	0	8 (6.6)	0.119
Smoking	45 (47.4)	9 (33.3)	54 (44.3)	0.195
Regular alcohol intake	23 (24.2)	7 (25.9)	30 (24.6)	0.855
Recent alcohol intake	8 (8.4)	0	8 (6.6)	0.126
Atrial fibrillation	2 (2.1)	5 (18.5)	7 (5.7)	0.001
Occupation situation				0.140
Without routine job	13 (13.7)	7 (25.9)	20 (16.4)	
White collar	37 (38.9)	4 (18.9)	41 (33.6)	
Soldier	22 (23.2)	6 (22.2)	28 (23.0)	
Student	20 (21.1)	9 (33.3)	29 (23.8)	
Blue collar	3 (3.2)	1 (3.7)	4 (3.3)	
Activity at stroke occurrence				0.183
Resting	68 (71.6)	23 (85.2)	91 (74.6)	
Vigour activity	17 (17.9)	1 (3.7)	18 (14.8)	
Wake-up stroke	10 (10.5)	3 (11.1)	13 (10.7)	
Stroke classification				0.028
Large artery atherosclerosis	8 (8.4)	2 (7.5)	10 (8.3)	
Small vessel occlusion	7 (7.4)	0	7 (5.7)	
Cardioembolism	18 (18.9)	13 (48.1)	31 (25.4)	
Other determined etiology	30 (31.6)	7 (25.9)	37 (30.3)	
Undetermined negative	32 (33.7)	5 (18.5)	37 (30.3)	
NIHSS	3 (1-5)	12 (9-14)	4 (2-8)	0.001

Values are presented as mean±standard deviation, number (%), or median (interquartile range).

mRS, modified Rankin scale at 3 months after index stroke; NIHSS, National Institute of Health Stroke Scale.

USA)을 사용하였다. 퇴원시의 mRS를 각각 0-2, 3-6으로 나누어 두 군의 인구학적 특성, 위험인자, 발병 당시의 상황, 뇌경색 기전의 분류, NIHSS를 연속형 변수들은 independent-test 또는 Mann-Whitney U test로 검정을 시행하였고 이분형, 명목형 변수들은 카이제곱검정 또는 Fisher의 정확한 검정을 시행하여 비교하였다. 퇴원시의 mRS와 관련되어 있는 독립적인 인자를 확인하기 위해 단변량 로지스틱 회귀분석에서 P값이 0.1 미만인 변수와 나이와 성별을 다변량 로지스틱 분석에 보정하였다. 양측검정으로 P값이 0.05 미만인 경우를 유의하다고 정하였다.

## 결 과

### 1. 인구학적 특성, 검사 시행 빈도 및 위험인자 비교

본 연구에서 해당기간 동안의 7곳의 병원에 급성 뇌경색으로 입원한 환자는 총 17,144명이었으며 이중에서 18-30세 이하에 발생한 환자는 122명(0.7%)이었다(이대목동병원 3,618명 중 21명, 0.1%; 신촌세브란스병원 6,726명 중 58명, 0.3%; 강남세브란스병원 1,923명 중 17명, 0.1%; 한림대 의료원—강남, 강동, 평촌, 한강, 춘천—4,877명 중 26명, 0.2%). 본 연구에 포함된 122명의 평균나이는 25.1±3.7세였고, 남자는 76명(62.2%)이었다. 뇌경색 증상 발생 당시 상황으로는 깨어있었으나 활동 중이 아니었을 때 뇌경색이 발생한 경우가 91명(74.6%)로 가장 흔하였으며 동작을 취하고 있을 때(14.8%), 수면 중 또는 기상 시 발견된 경우(10.7%) 순으로 빈도가 높았다. 전체환자 중 7명(5.7%)이 정맥 내 혈전용해제를 투여 받았으며, 2명(1.6%)은 정맥 내 혈전용해제 투여 및 동맥 내 혈전용해술을, 1명(0.8%)은 동맥 내 혈전용해술을 시행 받았다. 내원 당시 NIHSS의 정중 값은 4점(사분위수 2-8)이었다(Table 1).

전체 122명의 환자 중 24시간 홀터검사 47명(38.5%), 경흉부 초음파검사 85명(69.7%), 경식도 초음파검사 76명(62.3%), 호모시테인 67명(54.9%), 항핵항체 84명(68.9%), 항중성구세포질항체 83명(68.0%)와 항카디오리핀항체 84명(68.9%), S단백질 89명(73.0%), C단백질 89명(73.0%), 그리고 항트롬빈결핍 혹은 기능저하관련 혈액검사를 87명(71.3%)에게 각각 시행하였다.

### 2. 뇌졸중의 아형, 원인, 예후

전체 122명 중에서 37명(30.3%)이 SOD, 37명(30.3%)이 UN, 31명(25.4%)이 CE, 10명(8.3%)이 LAA, 7명(5.7%)이 SVO로 분류되었으며 UT로 분류된 환자는 없었다. SOD의 원인으로 혈관박리가 21명(56.8%)으로 가장 흔하였으며 박리는 두개외 속목동맥에서 8명(21.6%), 두개외 척추동맥에서 6명(16.2%), 두개내 척추동맥에서 3명(8.1%), 중뇌동맥에서 3명(8.1%), 두개내

속목동맥에서 1명(2.7%) 순으로 높은 빈도를 보였다. 두개내 속목동맥박리 환자는 박리가 중뇌동맥까지 연장되어있었다. 그 다음으로는 뇌수막염과 동반된 혈관염에 의한 뇌경색이 흔하였으며 2명(5.4%)은 나이세리아 뇌수막염, 1명(2.7%)은 결핵균, 1명(2.7%)은 단순포진바이러스 2형이 뇌척수액검사상에서 원인병인으로 확인되었다. 또한 모아모야병이 4명(10.8%), 타카야수 혈관염이 3명(8.1%), 전신홍반루푸스가 3명(8.1%), Sneddon 증후군이 1명(2.7%), 유전성 단백 C, S 결핍이 1명(2.7%)에서 관찰되었다(Table 2).

UN으로 분류된 환자의 경우 모든 환자에서 혈관염을 비롯한 자가면역질환 관련 검사를 시행하였으나 특이 소견이 없었으며 37명 중 19명(51.3%)에서 경식도 초음파검사를 시행하였고 29명(78.3%)이 경흉부 초음파검사를 시행 받았으나 뇌경색과 연관된 이상소견이 없었다. 또한 UN으로 분류된 환자 중에서 1명은 임신 중에 뇌경색이 발생하였으나 검사상에 특이소견이 없었고 또 다른 1명은 혈색소가 5.1 mg/dL로 측정되어 내시경, 골수검사를 비롯한 빈혈에 대한 원인검사를 시행하였으나 철결핍성빈혈로 판정되었다. CE로 분류된 환자 31명의 환자 중 14명(45.1%)에서 심방세동이 관찰되었으며 이 중 11명은 판막이상, 2명은 확장심근병이 함께 관찰되었다. 다음으로 11명(35.4%)이 열린타원구멍, 3명(9.6%)이 감염성심내막염, 2명(6.4%)이 심방중격결손, 1명(3.2%)이 급성심근경색이 동반되어 있었다.

이대목동병원의 전향적 레지스트리에서 31-44세, 45세 이상의 급성 뇌경색 환자군과 뇌경색의 아형을 비교하였을 때 18-30세

Table 2. Causes for other determined etiology

Variable	Causes for other determined etiology (n=37)
Arterial dissection	21 (56.8)
Extracranial internal carotid artery	8 (21.6)
Intracranial internal carotid artery*	1 (2.7)
Extracranial vertebral artery	6 (16.2)
Intracranial vertebral artery	3 (8.1)
Middle cerebral artery	3 (8.1)
Vasculitis meningitis	4 (10.8)
Moyamoya diseases	4 (10.8)
Takayasu's diseases	3 (8.1)
Systemic lupus erythematosus	3 (8.1)
Sneddon's syndrome	1 (2.7)
Familial protein C, S deficiency	1 (2.7)

Values are presented as number (%).

\*One patient had both right intracranial internal carotid artery and middle cerebral artery dissection.



의 환자들은 유의하게 SOD와 UN군이 많았으며 31-44세, 45세 이상 급성 뇌경색 환자들은 LAA 및 SVO아형이 많았으며 나이가 많은 군으로 갈수록 LAA, SVO가 아형이 많아지고 SOD군은 적어지는 양상을 보였다( $P=0.001$ )(Fig. 1, Supplementary Table 1).

전체 환자 112명 중 106명의 환자(94.6%)에서 뇌경색 발생 후 3개월 때 mRS를 확인하였다. 이 중에서 27명(25.4%)이 예후가 좋지 않았다( $mRS \geq 3$ ). 직업과 신체활동여부, 기상 시 발생여부 등은 예후에 차이가 없었다. 뇌경색으로 입원하여 병원 내에서 사망한 환자는 총 6명(4.9%)이었다. 나이와 성별, 단변량 분석에서  $P$ 값이 0.1 미만의 변수인 NIHSS와 뇌경색의 아형을 보정하여 다변량 로지스틱회귀분석을 시행한 결과 NIHSS(교차비, 2.94; 95% 신뢰구간, 1.61-5.37;  $P=0.001$ )와 뇌경색의 아형 중 CE(교차비, 4.68; 95% 신뢰구간, 1.42-15.48;  $P=0.011$ )만이 통계적으로 유의하게 뇌경색 이후 3개월째의 나쁜 예후( $mRS \geq 3$ )와 독립적으로 연관되어 있었다(Table 3).

### 3. 남녀비교

환자 군을 남자와 여자로 나누어 비교하였을 때, 흡연력(63.2% vs. 13.0%,  $P=0.001$ )은 남자가 흔하였고 남자가 활동 중에 발생한 경우가 더 흔하였으나(21.1% vs. 4.3%,  $P=0.013$ ) 그 외 고혈

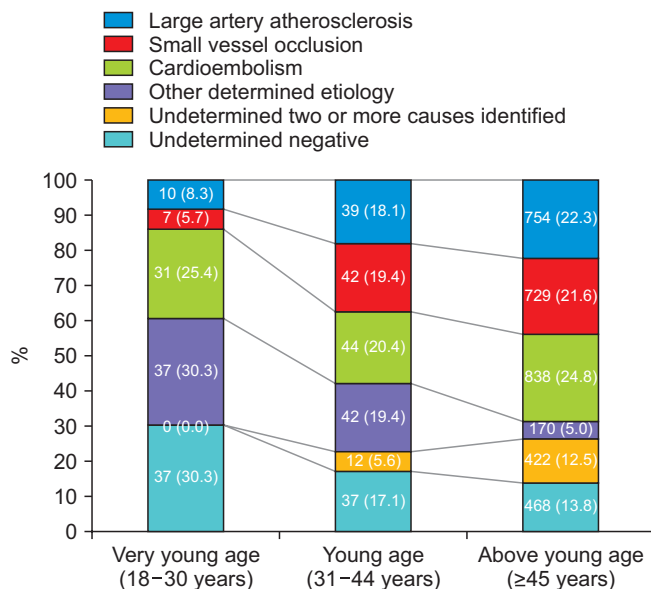
압, 당뇨, 고지혈증, 음주력, 그리고 심방세동의 동반 빈도, 직업, 뇌경색의 아형 및 뇌경색 발생 후 3개월째의 mRS에 차이가 없었다.

### 고찰

본 연구는 주로 40-50대 이하의 환자를 대상으로 한 이전의 연구와는 다르게 더 젊은 30세 이하에서 발생한 뇌경색의 원인, 아형 및 뇌경색 발생 후 3개월째의 예후에 대해 확인하였다. 전체 뇌경색 환자 중에서 약 7.1%의 환자가 30세 이하에서 뇌경색이 발생하였으며 뇌경색의 아형 중에서는 SOD가 가장 흔하였고 혈관박리가 주요원인이었다. 뇌경색 발생 후 3개월째의 예후는 CE 아형인 경우 좋지 않았다.

45세미만에서 발생한 뇌경색을 대상으로 한 이전 연구들에서 가장 흔한 뇌경색의 아형은 SOD, UN 순이었고 다음으로는 CE 또는 LAA였다[3,15,16]. 15-29세와 30-40세 사이에 발생한 뇌경색의 아형을 비교한 이전 보고에 의하면 15-29세군이 30-40세 군보다 상대적으로 SOD가 흔하였고 CE의 아형의 빈도는 큰 차이가 없었다[3]. 18-44세의 한국인 뇌경색 환자를 대상으로 하였던 이전 연구에서는 SOD, LAA, CE의 순으로 빈도가 높았다[5]. 그러나 30세 미만의 환자만을 대상으로 뇌경색의 아형을 분석해보면 SOD, UN, CE의 순서로 빈도가 높았으며[5] 이는 우리의 연구 결과와 유사하였다.

본 연구에서 가장 흔한 뇌경색의 아형은 SOD였으며 그 중에서도 두개외 척추동맥 박리 및 척추동맥박리가 흔하였다. 혈관의 박리 특히 경부혈관의 박리는 청, 장년층에 발생하는 뇌경색의 원인 중 20%에 달한다고 알려져 있으며[17], 본 연구의 56.8%보다 낮



**Fig. 1.** Stroke subtype comparison for very young age (18-30 years old) with young age (31-44 years old) or above young age ( $\geq 45$  years old). Values are presented as number (%). The stroke of other determined etiology and undetermined negative evaluation stroke subtype were more frequently noted in 18-30 years old patients than those of 31-44 years old and  $\geq 45$  years old. The frequency of large artery atherosclerosis and small vessel occlusion subtypes was increased in elderly groups (31-44 years old and  $\geq 45$  years old groups;  $P=0.001$ ).

**Table 3.** Independent factors for poor functional outcome at 3 months ( $mRS \geq 3$ )

Variable	Adjusted OR (95% confidence interval)	P-value
Male sex	1.41 (0.56-3.54)	0.455
Age (yr)	0.96 (0.84-1.09)	0.564
NIHSS	2.94 (1.61-5.37)	0.001
Stroke subtype		
Large artery atherosclerosis	1.53 (0.23-9.91)	0.652
Small vessel occlusion	No case	
Cardioembolism	4.68 (1.42-15.48)	0.011
Other determined etiology	1.37 (0.38-4.86)	0.626
Undetermined negative	Reference	

mRS, modified Rankin scale; OR, odds ratio; NIHSS, National Institute of Health Stroke Scale.

은 경향을 보였는데 이는 우리 연구가 상대적으로 더 젊은 사람만을 연구에 포함했기 때문으로 생각된다[18]. 우리 연구에서는 경부혈관의 박리뿐만 아니라 두개내 혈관 박리도 있었다. 서양인에 비해 동양인에서는 자발성 두개내 혈관 박리가 상대적으로 흔하다고 알려져 있으며 대개 내경동맥의 원위부에서 중뇌동맥부위 또는 중뇌동맥 단독으로 발생한다[19]. 본 연구에서도 두개내 속목동맥 박리환자가 속목동맥부터 중뇌동맥까지 박리소견을 보여 이전의 연구와 일치하는 양상을 보였다.

뇌경색의 아형 중 CE는 예후가 좋지 않으며 치명적일 수 있다고 알려져 있다[20]. 젊은 나이에 발생하는 CE의 주요 원인으로 류마티스 열의 합병증으로 인한 판막질환을 들 수 있다. 또한 판막질환은 심방세동과 같은 뇌경색의 중요원인을 흔히 동반한다[17]. 실제 본 연구에서도 CE환자중의 다수가 판막질환을 가지고 있었으며 대부분 심방세동을 동반하였다. 더구나 본 연구에서도 CE환자는 뇌경색 발생 후 3개월 쯤의 좋지 못한 예후와 연관되어 있었다. 따라서 30세 이하에서 CE아형으로 뇌경색이 발생한 경우에는 예후가 좋지 못할 수도 있음을 인지해야 한다.

본 연구에서는 전체환자의 10.8%가 감염으로 인한 혈관염으로 인해 뇌경색이 발생하였다. 이는 이전연구의 45세 미만에서 감염으로 인한 뇌경색의 빈도가 약 7%였다는 이전의 연구와 비교하였을 때 빈도가 약간 높았다[21]. 또한 감염의 원인도 HIV 감염이 가장 중요한 원인이었던 이전 연구와는 달리[21] 나이세리아 뇌수막염이 주요 원인이었다. 나이세리아 뇌수막염은 젊은 나이에 발생한 뇌수막염의 흔한 원인 중의 하나이고 우리나라 젊은 성인의 인후면봉채취에서 흔히 관찰되는 균이다[22]. 그러나, 나이세리아 뇌수막염과 동반된 뇌경색 환자의 수가 2명에 불과하여 일반화하기에는 무리가 있으며 이전 연구에서 나이세리아 뇌막염이 다른 세균성 뇌막염에 비하여 뇌졸중 빈도가 낮게 보고되어서 향후 추가 연구가 필요하다[23]. 외국의 보고와 본 연구와 주요 원인에 차이가 있는 것은 아마도 인종이 서로 다르고 연구방법에도 차이가 있기 때문에 생긴 것으로 추측된다.

젊은 나이에 발생하는 뇌경색에서 모야모야병이 차지하는 빈도는 15%에 달한다고 알려져 있고 일반적으로 10대 또는 30-40대에 흔하다[24]. 30세 이하를 대상으로 한 본 연구에서는 모야모야병의 빈도가 10.8%였는데 이는 본 연구에 포함된 연령대가 모야모야병이 상대적으로 적게 나타나는 연령이기 때문일 수 있다.

기상 시 발생하는 뇌경색은 보고에 따라 다르지만 전체 뇌경색중에서 약 20%정도로 생각된다[25]. 본 연구에서는 기상 시에 발생하는 뇌경색이 10.7%정도로 빈도가 낮았다. 이는 본 연구에 포함된 환자의 연령대가 상대적으로 젊기 때문에 중, 장년층의 뇌경색과 주로 연관되어있는 고전적인 뇌경색의 위험인자 및 자율신경 조절이상이가 상대적으로 적었기 때문이라 생각된다. 또한 본 연구에서는 운동을 포함한 동작을 취하고 있을 때 발생한 뇌경색이 전

체의 약 14.8%였다. 전향적 레지스트리를 통하여 신체활동과 뇌경색의 관계를 분석한 이전 연구에서는 전체 뇌경색 환자 중 약 5% 정도가 운동 및 무거운 것을 들어올리는 등의 동작을 취한지 수시간 이내에 뇌경색이 발생할 가능성이 상대적으로 동작을 취하지 않은 환자 군보다 높다고 보고하였다[26]. 본 연구와의 차이는 아마도 연구에 포함된 연령대로부터 기인하는 것으로 생각되며 향후 이 부분에 대한 추가적인 연구가 필요하다.

본 연구는 몇 가지 제한 점이 있다. 첫째, 비록 전향적 레지스트리에서 환자를 포함하였지만 후향적 연구이고 출혈성 뇌졸중을 포함하지 못하였기 때문에 선택 치우침이 존재한다. 둘째, 여러 병원의 자료에서 연구에 포함된 환자의 수가 적지 않지만 30세 이하 환자 전체를 대표하기에는 수가 부족하며 하며 모든 병원이 뇌경색의 원인을 감별하기 위해 일치된 진단방법 및 검사를 시행하지 못하였다. 더구나 연구방법의 한계로 동일기간에 각 병원에 내원한 31-44세, 45세 이상 전체 뇌경색 환자의 아형을 포함한 여러 특성과 비교하지 못하여 추후 이에 대한 연구가 필요하다. 셋째, 본 연구의 연구기간이 약 15년으로 길었지만 우리나라의 전체 뇌졸중 환자 군의 특성의 변화를 반영하기에는 연구에 포함된 환자의 수가 많지 않아 추가적인 결과분석이 어려웠다. 넷째, 젊은 성인의 뇌졸중의 위험인자로 고려되는 낮은 신체활동상태와 비만 등을 확인하지 못하였다. 다섯째, 뇌경색의 분포와 다발성, 양측성 침범여부와 두통, 어지럼증 등의 동반증상에 대한 정보를 확인하지 못하였다. 마지막으로 뇌졸중 발생 당시 상황에 대한 회상 치우침이 있을 수 있다. 따라서, 본 연구의 결과는 신중하게 해석되어야 한다.

결론적으로, 본 연구는 30세 이하에서 발생하는 뇌경색은 전체의 7.1% 가량 되며 뇌경색의 아형 중 SOD가 가장 흔하였고 주요 원인은 혈관박리였음을 보여주었다. 또한 CE아형의 경우 뇌경색 발생시 30세 이하임에도 불구하고 좋지 않은 예후와 연관되어 있었기 때문에 각별한 주의가 필요함을 주시시켜준다.

## 감사의 글

This research was supported by grants of Basic Science Research Program through the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Ministry of Education (2015R1D1A1A01057934), Korean Neurology Society and Korean Neurosonology Society.

## References

1. Kristensen B, Malm J, Carlberg B, Stegmayr B, Backman C, Fagerlund M, et al. *Epidemiology and etiology of ischemic stroke*

- in young adults aged 18 to 44 years in northern Sweden. *Stroke* 1997;28:1702-1709.
- Carolei A, Marini C, Ferranti E, Frontoni M, Prencipe M, Fieschi C. *A prospective study of cerebral ischemia in the young: analysis of pathogenic determinants*. The National Research Council Study Group. *Stroke* 1993;24:362-367.
  - Siqueira Neto JI, Santos AC, Fabio SR, Sakamoto AC. Cerebral infarction in patients aged 15 to 40 years. *Stroke* 1996;27:2016-2019.
  - Hong KS, Bang OY, Kang DW, Yu KH, Bae HJ, Lee JS, et al. *Stroke statistics in Korea: part I. Epidemiology and risk factors: a report from the Korean Stroke Society and Clinical Research Center For Stroke*. *J Stroke* 2013;15:2-20.
  - Kwon SU, Kim JS, Lee JH, Lee MC. *Ischemic stroke in Korean young adults*. *Acta Neurol Scand* 2000;101:19-24.
  - Tibæk M, Dehlendorff C, Jørgensen HS, Forchhammer HB, Johnsen SP, Kammersgaard LP. *Increasing incidence of hospitalization for stroke and transient ischemic attack in young adults: a registry-based study*. *J Am Heart Assoc* 2016;5:e003158.
  - Song TJ, Suh SH, Min PK, Kim DJ, Kim BM, Heo JH, et al. *The influence of anti-platelet resistance on the development of cerebral ischemic lesion after carotid artery stenting*. *Yonsei Med J* 2013;54:288-294.
  - Lee BI, Nam HS, Heo JH, Kim DI; Yonsei Stroke Team. *Yonsei Stroke Registry: analysis of 1,000 patients with acute cerebral infarctions*. *Cerebrovasc Dis* 2001;12:145-151.
  - Song TJ, Cho HJ, Chang Y, Choi K, Jung AR, Youn M, et al. *Low plasma proportion of omega 3-polyunsaturated fatty acids predicts poor outcome in acute non-cardiogenic ischemic stroke patients*. *J Stroke* 2015;17:168-176.
  - Lee BC, Hwang SH, Jung S, Yu KH, Lee JH, Cho SJ, et al. *The Hallym Stroke Registry: a web-based stroke data bank with an analysis of 1,654 consecutive patients with acute stroke*. *Eur Neurol* 2005;54:81-87.
  - Song TJ, Kim J, Lee HS, Nam CM, Nam HS, Kim YD, et al. *Distribution of cerebral microbleeds determines their association with impaired kidney function*. *J Clin Neurol* 2014;10:222-228.
  - Hillbom M, Numminen H, Juvela S. *Recent heavy drinking of alcohol and embolic stroke*. *Stroke* 1999;30:2307-2312.
  - 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.
  - Provenzale JM, Sarikaya B. *Comparison of test performance characteristics of MRI, MR angiography, and CT angiography in the diagnosis of carotid and vertebral artery dissection: a review of the medical literature*. *AJR Am J Roentgenol* 2009;193:1167-1174.
  - Williams LS, Garg BP, Cohen M, Fleck JD, Biller J. *Subtypes of ischemic stroke in children and young adults*. *Neurology* 1997;49:1541-1545.
  - Putala J, Metso AJ, Metso TM, Konkola N, Kraemer Y, Haapaniemi E, et al. *Analysis of 1008 consecutive patients aged 15 to 49 with first-ever ischemic stroke: the Helsinki young stroke registry*. *Stroke* 2009;40:1195-1203.
  - Ghandehari K, Moud ZI. *Incidence and etiology of ischemic stroke in Persian young adults*. *Acta Neurol Scand* 2006;113:121-124.
  - Rubinstein SM, Peerdeman SM, van Tulder MW, Riphagen I, Haldeman S. *A systematic review of the risk factors for cervical artery dissection*. *Stroke* 2005;36:1575-1580.
  - Debette S, Compter A, Labeyrie MA, Uyttenboogaart M, Metso TM, Majersik JJ, et al. *Epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and management of intracranial artery dissection*. *Lancet Neurol* 2015;14:640-654.
  - Grau AJ, Weimar C, Bugge E, Heinrich A, Goertler M, Neumaier S, et al. *Risk factors, outcome, and treatment in subtypes of ischemic stroke: the German stroke data bank*. *Stroke* 2001;32:2559-2566.
  - Onwuchekwa AC, Onwuchekwa RC, Asekomeh EG. *Stroke in young Nigerian adults*. *J Vasc Nurs* 2009;27:98-102.
  - Durey A, Bae SM, Lee HJ, Nah SY, Kim M, Baek JH, et al. *Carriage rates and serogroups of Neisseria meningitidis among freshmen in a university dormitory in Korea*. *Yonsei Med J* 2012;53:742-747.
  - Bodilsen J, Dalager-Pedersen M, Schonheyder HC, Nielsen H. *Stroke in community-acquired bacterial meningitis: a Danish population-based study*. *Int J Infect Dis* 2014;20:18-22.
  - Kim JS. *Moyamoya disease: epidemiology, clinical features, and diagnosis*. *J Stroke* 2016;18:2-11.
  - Koton S, Tanne D, Bornstein NM, Investigators N. *Ischemic stroke on awakening: patients' characteristics, outcomes and potential for reperfusion therapy*. *Neuroepidemiology* 2012;39:149-153.
  - Mostofsky E, Laier E, Levitan EB, Rosamond WD, Schlaug G, Mittleman MA. *Physical activity and onset of acute ischemic stroke: the stroke onset study*. *Am J Epidemiol* 2011;173:330-336.

**Supplementary Table 1.** Stroke subtype comparison for very young age with young age or above young age

Stroke subtype	Very young age (18–30 yr) n=122	Young age (31–45 yr) n=216	Above young age ( $\geq 46$ yr) n=3,381
Large artery atherosclerosis	10 (8.3)	56 (25.9)	754 (22.3)
Small vessel occlusion	7 (5.7)	47 (21.8)	729 (21.6)
Cardioembolism	31 (25.4)	38 (17.6)	838 (24.8)
Other determined etiology	37 (30.3)	38 (17.6)	170 (5.0)
Undetermined negative	37 (30.3)	37 (17.1)	468 (13.8)
Undetermined two or more causes identified	0 (0.0)	0 (0.0)	422 (12.5)

P-value=0.001 by chi-square test (between very young age and young age, between very young age and above young age).