

뇌졸중 최신지견: 2006년 뇌졸중의 신경영상의학의 중요 연구

연세대학교 의과대학 영상의학교실

김 응 엽

Stroke Update: Research Highlights of 2006

- Neuroradiology -

Eung Yeop Kim, MD

Department of Radiology and Research Institute of Radiological Sciences, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

뇌졸중 영상분야에서 지난 2006년 출판된 논문들은 뇌경색 중심부(infarct core)와 주변부(penumbra)의 구분을 관류 전산화 단층 촬영(perfusion CT)을 이용하여 알아본 것, CT를 이용하여 혈전을 영상화하고 체적을 구하는 것, CT를 이용하여 경동맥 협착 정도를 보다 쉽고 정확하게 알아본 것, 자기공명영상(magnetic resonance imaging: MRI)을 이용하여 중대뇌동맥(middle cerebral artery: MCA) 내의 플라크(plaque)를 관찰한 것, 극소 상자성 산화철(ultrasmall superparamagnetic iron oxide) 조영제를 이용하여 경동맥 플라크를 영상화한 것 등이다. 이들 각각에 대해 간략히 정리하고자 한다.

Perfusion CT in Identification of Infarct Core and Penumbra

Perfusion CT는 관류 자기공명영상(perfusion-weighted MRI)과 달리, 혈관과 조직 내의 조영제의 농도와 CT 감약계수(attenuation number)가 선형적인 비례관계를 갖고 있어, 각종 혈류역학적 지표의 절대값을 구하는 데 유리하다. 이를 이용하여 혈관 폐색 후 개통되지 않은 경우, Wintermark 등은 뇌경색 중심부는 혈류용적(cerebral blood volume: CBV)이 2.0 ml/100 g 이하이며, penumbra는 상대적 혈류 평균 통과시간(mean transit time: MTT)이

145% 이상이라고 하였다.¹ 반면, Murphy 등은 뇌경색 중심부는 CBV가 1.17 ml/100 g, penumbra는 뇌혈류(cerebral blood flow: CBF)가 15.1 ml/100 g/min 이하라고 하였다.²

일시적 폐색 후 부위가 재개통된 부위에서는, Wintermark 등은 CBV 2.3 ml/100 g 이하에서 뇌경색이 초래되었다고 주장하였고, Murphy 등은 CBF×CBV하여 31.3 이하에서는 뇌경색이 생겼고, 그 이상에서는 penumbra였다고 주장하였다. Murphy 등은 뇌의 백질과 회백질의 값을 따로 구하여 제시하였으나, Wintermark 등은 두 곳을 같이 계산하였다. 이론적으로는, 회백질과 백질의 역치가 다르기 때문에 나누어 분석하는 것이 바람직하나, 실제로 영상은 두 곳을 잘 구분하지 못하기 때문에 한꺼번에 구하는 것이 오히려 정확할 수 있다. 실제로 두 곳의 MTT는 거의 차이를 보이지 않기 때문에, 큰 문제는 없다고 한다.

Perfusion MRI는 연구자마다 서로 다른 결과를 보여주어 아직까지 절대치를 이용한 치료 방침 결정은 요원하다. 하지만, 실제 환자의 치료 방침을 결정하는 데, 절대값이 반드시 필요하지 않다. 게다가 MRI는 확산강조영상이라는 강력한 기법을 같이 얻을 수 있으며, 뇌의 전체를 영상화할 수 있어 여전히 MRI가 CT에 비해 뒤지지 않는다. Perfusion CT는 MRI를 바로 시행하지 못하는 경우 손쉽게 사용할 수 있으며, 절대값을 구할 수 있으므로, 증상 발생 시각을 정확히 모르는

Address for correspondence: Eung Yeop Kim, MD, Department of Radiology and Research Institute of Radiological Sciences, Yonsei University College of Medicine, 250 Seongsan-no, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea
Tel: +82-2-2228-2377, Fax: +82-2-393-3035 E-mail: eungykim@yumc.yonsei.ac.kr

경우에도 치료 방침 결정에 사용할 수 있다는 보고가 있었다.³

Thrombus Imaging Using Thin-section Noncontrast CT

세절편(thin section) CT를 이용하면 혈전(thrombus)을 더 잘 관찰할 수 있다. 그 이유는 혈전 내부에 적혈구가 어느 정도는 포함되어 있으므로, 감약계수가 증가하여 CT에서 밝게 보이게 되기 때문이다. 기존에 알려진 hyperdense MCA sign은 특이도는 높은 반면, 민감도는 낮았는데 이는 5 mm 이상의 두께로 영상을 얻었기 때문이며, 얇은 절편의 CT에서는 이런 단점을 극복할 수 있다.⁴ 따라서, 이를 이용하면 혈전의 발견뿐만 아니라 체적 측정 및 감약계수(attenuation number, Hounsfield unit: HU)를 구할 수 있다. 혈전의 HU가 증가하면, 내부에 적혈구가 혈소판이나 기타 세포 조직 파편 등이 상대적으로 많다는 것을 의미한다. 혈소판 등 기타 성분이 많으면 상대적으로 섬유소용해(fibrinolysis)가 잘 일어나지 않게 된다. 그러므로 HU 측정으로 fibrinolysis를 예측할 수 있으며, 후향적으로 알아본 결과 HU가 높을수록 혈전이 더 잘 녹았음을 알 수 있었다.⁵ 이 연구에서 HU는 심장성 색전 인자와 관련이 없었고, 혈전의 체적과 fibrinolysis 정도와도 관련이 없었다. 최근 Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia (MERCI) Trial에서 밖으로 빼낸 혈전을 분석한 결과, 75%에서 혈소판과 섬유소가 섞인 혈전이 나왔다.⁶ 심장성 색전인자가 있음에도 불구하고 혈전의 조성은 기존에 생각했던 것과 달리 적혈구가 많지 않았다. 따라서, 혈전용해와 관련하여 혈전이 어디에서 발생하였는지보다는 그 조성이 더 중요하다고 생각된다. 이를 증명하기 위해서는 향후 더 많은 환자를 대상으로 한 연구가 필요하리라 생각한다.

Carotid Stenosis: The Role of CT Angiography

CT angiography (CTA)는 최근 다중검출 CT (multi-detector row CT)가 개발되어 검사 속도와 세절편 영상 능력이 향상되어 경동맥 전장을 인공음영 없이 충분히 보여줄 수 있다. CTA로 좁아진 부위의 최소직경만을 측정하였을 때, North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) criteria와 매우 밀접한 상관관계를 보였고, 직경이 1.3 mm일 때 70% 협착, 2.2 mm일 때 50%의 협착을 보여 간단하게 적용이 가능하다.⁷

NASCET criteria는 좁지 않은 경동맥과 좁은 부위의 비를 구하는 방식을 사용하나, 좁지 않은 경동맥이 반드시 건강한 혈관이 아니라는 단점이 있다. 이를 극복하기 위해서는 단면적을 구하여 협착 정도를 측정하는 것이 가장 좋다. 하지만, 약간 번거로울 수 있는데, 단면적과 가장 좁은 직경과의 상관관계를 알아보니, 이 또한 밀접한 상관관계를 보여 CTA의 최소직경 측정법이 유용하다고 하였다.⁸ 저자들은 Carotid Stenosis Index는 European Carotid Surgery Trial (ECST)와 NASCET 측정법을 극복할 수 있다고 알려져 있으나, Bartlett 등에 의하면, 이 역시 평균 1.5 mm 과대평가하는 경향이 있다고 하여 CTA가 더 정확하다고 하였다.⁹

Middle Cerebral Artery Plaque Imaging

경동맥의 경우 MRI로 플라크 성분을 세분화하여 임상적으로 그 유용성이 잘 알려져 있다. 최근 MCA에 대해서도 이와 비슷한 시도를 한 연구가 있었다.¹⁰ 이 연구에 따르면, plaque는 T2 강조영상에서 고신호강도를 보이며 조영증강이 된다고 하였다. 또한, 직경만으로 측정한 협착보다 단면적으로 측정한 협착이 더 크다고 하였다. 이 연구의 의의는 MCA의 죽상경화증을 직접 관찰함으로써, 뇌경색의 원인을 잘 모르는 경우 도움이 될 수 있고, 약물 치료 전후 치료 효과를 판정하는 데 도움이 될 수 있다. 그 외 혈액 내 여러 인자 등과 함께, 다양한 역학적 연구를 시도해 볼 수 있으리라 생각한다.

Ultrasmall Superparamagnetic Iron Oxide Carotid MRI

불안정 plaque의 예측 인자는 fibrous cap이 얇아져 있거나 미란이 있는 경우, 괴사성 지방 성분이 많은 경우, 염증이 증가한 경우 등이다. Ultrasmall Superparamagnetic Iron Oxide (USPIO)는 macrophage에 침착함으로써, 염증의 정도를 영상화할 수 있다. 이런 특성을 이용하여 carotid plaque를 영상화한 연구가 있었다. 27명의 환자 중 24명에서 plaque에 USPIO가 침착되었다.¹¹ USPIO의 단점은 세포 내에 조영제가 많이 침착되어야 영상화할 수 있다는 점과, macrophage 수와 조영제 침착 영역과 상관관계가 약하다는 점이다. 아직까지 이런 원인에 대해 잘 알려져 있지 않다. 흥미로운 것은, plaque가 있는 부위 반대측 건강한 경동맥에도 정도는 약하지만 USPIO는 침착되며, 나

중에 협착이 진행될 수 있어 치료 방침 결정에 사용될 수 있음을 시사한다.¹² 하지만, 아직 가능성만 제시된 단계이므로, 불안정 혈관과 USPIO 침착과의 상관 관계는 보다 더 많은 연구가 필요하다.

역동적 조영증강 영상을 이용하면, 신생혈관 형성 정도와 혈관내피 투과성(endothelial permeability)을 측정할 수 있다. 이 기법으로 구한 K_{trans} 는 macrophage 수, 신생혈관 형성 등과 연관이 있어 향후 치료 방침 결정에 사용할 수 있을 것으로 생각한다.¹³

결론

2006년에는 MRI의 장점으로 인해 뒤쳐져 있던 CT가 뇌졸중 영상에서 그 위상이 향상되어, infarct core, penumbra 예측에 우위를 보였고, 새로운 분야로 혈전영상의 가능성을 제시하였다. 경동맥 CT 혈관조영술은 기존의 방법보다 쉽고 빠르게 정확하게 협착 정도를 측정할 수 있어, 진단 목적으로 고식적 혈관조영술을 시도할 필요는 없을 것으로 생각한다. 중대뇌동맥 플라크 영상 기법은 뇌혈관의 죽상경화증을 영상화할 수 있는 기법으로서, 치료 방침 결정, 예후 판단, 치료 효과 판정 등 여러 분야에서 적용이 가능하리라 생각한다. USPIO를 이용한 플라크 영상은 염증을 보다 정확히 볼 수 있어, 치료 방침 결정에 사용될 수 있을 것으로 기대한다.

중심 단어: 뇌졸중 · 컴퓨터 전산화 단층 촬영 · 자기공명 영상.

REFERENCES

1. Wintermark M, Flanders AE, Velthuis B, Meuli R, van Leeuwen M, Goldsher D, Pineda C, Serena J, van der Schaaf I, Waaijer A, Anderson J, Nesbit G, Gabriely I, Medina V, Quiles A, Pohlman S, Quist M, Schnyder P, Bogousslavsky J, Dillon WP, Pedraza S. Perfusion-CT assessment of infarct core and penumbra: receiver operating characteristic curve analysis in 130 patients suspected of acute hemispheric stroke. *Stroke* 2006;37:979-985.
2. Murphy BD, Fox AJ, Lee DH, Sahlas DJ, Black SE, Hogan MJ, Coutts SB, Demchuk AM, Goyal M, Aviv RI, Symons S, Gulka IB, Beletsky V, Pelz D, Hachinski V, Chan R, Lee TY. Identification of penumbra and infarct in acute ischemic stroke using computed tomography perfusion-derived blood flow and blood volume measurements. *Stroke* 2006;37:1771-1777.
3. Hellier KD, Hampton JL, Guadagno JV, Higgins NP, Antoun NM, Day DJ, Gillard JH, Warburton EA, Baron JC. Perfusion CT helps decision making for thrombolysis when there is no clear time of onset. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77:417-419.
4. Kim EY, Lee SK, Kim DJ, Suh SH, Kim J, Heo JH, Kim DI. Detection of thrombus in acute ischemic stroke: value of thin-section noncontrast-computed tomography. *Stroke* 2005;36:2745-2747.
5. Kim EY, Heo JH, Lee SK, Kim DJ, Suh SH, Kim J, Kim DI. Prediction of thrombolytic efficacy in acute ischemic stroke using thin-section noncontrast CT. *Neurology* 2006;67:1846-1848.
6. Marder VJ, Chute DJ, Starkman S, Abolian AM, Kidwell C, Liebeskind D, Ovbiagele B, Vinuela F, Duckwiler G, Jahan R, Vespa PM, Selco S, Rajajee V, Kim D, Sanossian N, Saver JL. Analysis of thrombi retrieved from cerebral arteries of patients with acute ischemic stroke. *Stroke* 2006;37:2086-2093.
7. Bartlett ES, Walters TD, Symons SP, Fox AJ. Quantification of carotid stenosis on CT angiography. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006;27:13-19.
8. Bartlett ES, Symons SP, Fox AJ. Correlation of carotid stenosis diameter and cross-sectional areas with CT angiography. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006;27:638-642.
9. Bartlett ES, Walters TD, Symons SP, Fox AJ. Carotid stenosis index revisited with direct ct angiography measurement of carotid arteries to quantify carotid stenosis. *Stroke* 2007;38:286-291.
10. Klein IF, Lavallee PC, Touboul PJ, Schouman-Claeys E, Amarenco P. In vivo middle cerebral artery plaque imaging by high-resolution MRI. *Neurology* 2006;67:327-329.
11. Trivedi RA, Mallawarachi C, JM UK-I, Graves MJ, Horsley J, Goddard MJ, Brown A, Wang L, Kirkpatrick PJ, Brown J, Gillard JH. Identifying inflamed carotid plaques using in vivo USPIO-enhanced MR imaging to label plaque macrophages. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2006;26:1601-1606.
12. Tang T, Howarth SP, Miller SR, Trivedi R, Graves MJ, King-Im JU, Li ZY, Brown AP, Kirkpatrick PJ, Gaunt ME, Gillard JH. Assessment of inflammatory burden contralateral to the symptomatic carotid stenosis using high-resolution ultrasmall, superparamagnetic iron oxide-enhanced MRI. *Stroke* 2006;37:2266-2270.
13. Kerwin WS, O'Brien KD, Ferguson MS, Polissar N, Hatsukami TS, Yuan C. Inflammation in carotid atherosclerotic plaque: a dynamic contrast-enhanced MR imaging study. *Radiology* 2006;241:459-468.