

증후성 내경동맥폐색 환자에서 두개내-외우회로형성술 후 혈관반응성의 회복

원광대학교 의과대학 신경외과학교실
강성돈 · 박종태 · 문성근

Restoration of Vasoreactivity in Patients with Symptomatic ICA Occlusion after Extracranial-Intracranial Bypass Surgery

Sung Don Kang, MD, Jong Tae Park, MD, Seong Keun Moon, MD
Department of Neurosurgery, School of Medicine, Wonkwang University, Iksan, Korea

ABSTRACT

Objective : The purpose of this study is to investigate changes of vasoreactivity after STA-MCA anastomosis in patients who develop hemodynamic cerebral ischemia associated with ICA or MCA occlusion. **Methods :** Twenty-five patients with hemodynamic infarction due to symptomatic ICA or MCA occlusion were treated with extracranial-intracranial bypass surgery (EIAB). Of these, we enrolled 17 patients who underwent follow-up SPECT and follow-up angiogram. To test vasomotor reactivity, we measured relative regional cerebral blood flow (rrCBF) with SPECT both at rest and after diamox infusion. rrCBF were calculated using the following equation : (lesional radioactivity/contralateral radioactivity) \times 100. We performed EIAB in patients with impaired vasomotor reactivity. To evaluate changes in vasomotor reactivity after surgery, follow-up brain SPECT was performed 1-6 months after surgery and compared rrCBF before and after surgery. **Results :** Base line radioactivity ratios did not change after surgery. These ratios after diamox challenge were $59.8 \pm 4.2\%$, however, 1-6 months after surgery, ratios increased to $77.7 \pm 4.6\%$ ($p < 0.05$, Paired T-test). Preoperative degree of angiographic collateral circulation did not influence the restoration of vasoreactivity. All but two patients showed good collateral circulation through the bypass. There were no cerebral accidents in any these patients at 6 months to 2 years follow-up. **Conclusion :** These results demonstrate the restoration of vasomotor reactivity distal to the occluded ICA or MCA after EIAB, and also show that measurement of rrCBF using SPECT are useful indicators of the clinical and hemodynamic improvement. (Kor J Cerebrovascular Disease 4:135-9, 2002)

KEY WORDS : ICA or MCA occlusion · STA-MCA anastomosis · Vasoreactivity.

서 론

뇌경색환자 중 약 5~10%에서 뇌동맥 폐색이 발견되고, 내경동맥 분포 영역에 발생한 뇌경색중 약 15%에서 내경동맥의 폐색이 발견된다.¹⁵⁾¹⁹⁾ 좁아진 내경동맥은 원위부 또는 죽상동맥경화판(atherosclerotic plaque)에서 발생한 색전에 의해서 뇌경색을 일으키므로 경동맥내막절제술이나 항혈소판제를 사용하면 허혈성 뇌손상이 재발되는 것을 감소시킬

수 있다.¹⁾²⁾⁴⁾ 그리고 뇌경색을 초래할 수 있는 다른 기전으로는 뇌혈류 장애가 있다. 즉, 폐색이 있는 원위부의 뇌관류압이 감소된 상태에서 측부순환로가 충분히 발달되지 못한 경우는 뇌의 산소요구량을 충족할 수 없게 되어 허혈성 뇌손상이 발생된다. 이 부위의 뇌혈관은 뇌손상을 방지하기 위해 자동조절능에 의해서 확장되지만 혈관확장만으로 뇌의 산소요구를 충족할 만한 뇌혈류를 유지하지 못할 경우 뇌조직의 산소추출율(oxygen extraction fraction, OEF)이 증가한다. 이와 같이 충분한 측부순환을 확보하지 못하면 뇌경색이 발생할 위험도는 더욱 증가된다.²³⁾²⁵⁾

측두동맥-중대뇌동맥 문합술(extracranial-intracranial arterial bypass, EIAB)은 뇌혈류 장애가 있는 뇌조직에 뇌혈류를 증가시키기 위한 시술인데, 뇌경색 재발방지와 뇌혈류 증가의 효과에 대해서는 아직도 논란이 많다. 본 연구는 내

논문접수일 : 2002년 4월 15일
심사완료일 : 2002년 7월 20일
교신저자 : 강성돈, 570-711 전북 익산시 신용동 344-2
원광대학교 의과대학 신경외과학교실
전화 : (063) 850-1268 · 전송 : (063) 852-2606
E-mail : kangsd@wonkwang.ac.kr

경동맥 원위부 또는 중대뇌동맥 근위부의 폐색이 있는 뇌경색 환자에서 EIAB가 뇌 혈류역학에 미치는 영향을 분석하고자 한다.

대상 및 방법

1. 대상환자

1996년 9월부터 2001년 9월까지 본원에 입원한 뇌경색 환자 중 뇌혈류 역학적 장애가 뇌경색의 원인으로 판단된 25명의 환자에서 측두동맥-중대뇌동맥 문합술이 시행되었다. 이 중 1) 뇌자기공명영상에서 대뇌동맥들의 경계지역에 뇌경색이 있고, 2) 뇌혈관조영술 상 내경동맥 원위부나 중대뇌동맥에 폐색이 있고, 3) 단광자방출 전산화단층촬영(single photon emission tomography, SPECT)에서 acetazolamide에 대한 뇌혈관의 반응성이 감소된 환자 17명을 대상으로 하였다. 심인성 색전의 원인이 되는 심방세동, 심장 판막질환이나 관상동맥 질환이 있는 환자는 제외하였다.

2. Brain SPECT

^{99m}Tc SPECT는 뇌경색이 발생한 시점에서 4주후에 실시하였다. 환자는 시각, 청각과 운동자극이 없는 상태를 유지하기 위하여 조용한 방에 양와위 자세로 귀를 막고 눈은 감게 하여 안정을 취하게 한 후 방사성의약품을 주사하고 15분 후에 안정기 SPECT를 촬영하였다. Diamox 부하 SPECT는 안정기 SPECT촬영을 한 이틀 후 acetazolamide(Diamox®, 10 mg/kg)를 정맥주사하고, 이후 15분이 지난 뒤에 방사성의약품을 정맥 주사하였고, 20분 후에 안정기 SPECT와 같은 조건으로 촬영을 하였다. SPECT로는 국소 뇌혈류량을 직접 측정할 수 없기 때문에 상대적인 국소뇌혈류(relative regional cerebral blood flow, rrCBF)를 측정하기 위하여, 기저핵과 시상어 보이는 평면에서 정상 대뇌반구에 관심영역(region of interest, ROI)을 설정하고, 이와 대칭이 되도록 같은 크기의 관심영역을 병변이 있는 대뇌반구의 동일한 위치에 설정하였다. 병변측의 관심영역은 MRI에서 보이는 병변이 포함되지 않도록 설정하였다(Fig. 1). 상대적인 국소뇌혈류(rrCBF)는 각각 관심영역의 평균방사능계수(mean radioactivity count)를 측정하여 정상측과 병변측의 비율($rrCBF = \text{lesional radioactivity} / \text{contralateral ROI} \times 100$)을 계산하여 측정하였다. 뇌혈관 반응성의 감소는 acetazolamide를 주사한 후의 rrCBF가 안정기의 rrCBF 보다 감소한 경우로 평가하였다.

측부순환의 발달정도가 문합술 후의 뇌혈류 변화에 미치는 영향을 알아보기 위해, 대상환자를 측부순환의 발달 정도에 따라 정맥이 관찰되기 직전의 뇌혈관조영술의 측면사진에서

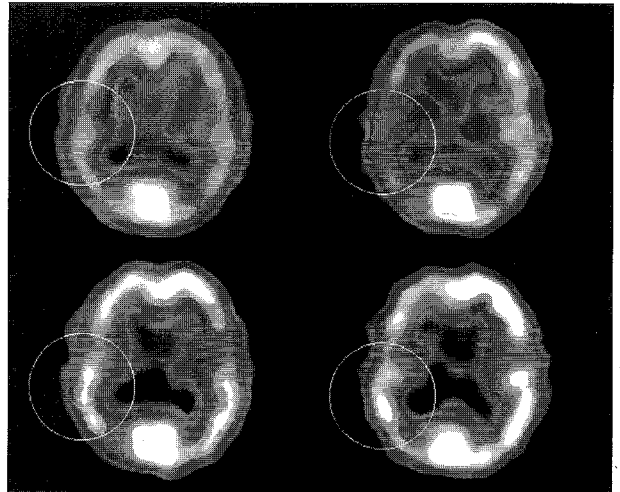


Fig. 1. SPECT scan of patient with right MCA occlusion. Circled ROI is placed in the cortical ribbon of lesion side through the basal ganglia level. Preoperative SPECT with (upper right) and without Diamox (upper left) showed hypoperfusion and decreased vasomotor reactivity in the right MCA territory. Follow-up SPECT (lower) after EIAB, there was marked improvement in resting CBF and of vasomotor reactivity to diamox in the same vascular territory.

정상과 유사한 혈관분포(전방순환계의 2/3이상)를 보이는 경우를 1등급, 전방순환계의 2/3~1/3에 측부순환이 있는 경우를 2등급, 전방순환계의 1/3에 측부순환이 발달된 경우를 3등급으로 분류하였다.

EIAB는 뇌혈관 반응성이 감소된 환자를 대상으로 측두동맥과 중대뇌동맥의 분지를 단일문합술로 시술하였다. SPECT는 수술 후 1~6개월째 수술전과 동일한 방법으로 실시하여 수술전의 값들과 비교 분석 하였다. EIAB가 rrCBF의 변화에 미치는 영향을 평가하기 위해 Paired T검정을 이용하여 유의수준은 $p < 0.05$ 로 정하였다.

결 과

대상 환자의 평균 연령은 52.2세(35세~66세)이었다. 폐쇄된 혈관은 내경동맥이 7명, 중대뇌동맥이 10명이었고, 뇌경색의 병변부위는 경계지역(border zone) 뇌경색이 15명, 일과성 허혈이 2명이었다. 대상 환자 중 10명은 뇌경색이 처음 발생한 환자이고, 7명은 뇌혈관 질환의 과거력이 있었다. 과거력상 뇌혈관 질환들은 뇌경색이 3명, 뇌출혈이 1명, 그리고 일과성 허혈이 3명이었다. 일과성 허혈은 동일한 신경학적 결손이 반복되는 양상을 보였다(중례 1은 3회, 중례 4는 2회, 중례 5는 4회)(Table 1). 2명을 제외한 모든 환자에서 수술후 혈관조영에서 문합을 통한 양호한 측부순환이 형성되었다(Fig. 2). 안정기의 rrCBF는 수술전에 $69.7 \pm 4.4\%$ 이고, 수술후에는 $72.1 \pm 5.3\%$ 로 유의한 변화는 없었다.

Table 1. Clinical profile of the patients

Case	Sex	Age	Stroke type	past Historyx	Obst site	Collateral
1	M	59	infarction	TIA	ICA	1
2	M	35	infarction	infarction	ICA	3
3	M	35	infarction	none	ICA	2
4	M	49	TIA	TIA	MCA	2
5	F	54	TIA	TIA	MCA	2
6	M	45	infarction	none	MCA	1
7	F	65	infarction	none	MCA	1
8	M	64	infarction	none	MCA	2
9	F	58	infarction	ICH	MCA	2
10	F	42	infarction	none	ICA	3
11	M	61	infarction	none	MCA	3
12	F	54	infarction	none	ICA	3
13	F	64	infarction	infarction	MCA	3
14	M	57	infarction	infarction	MCA	1
15	F	40	infarction	none	MCA	3
16	F	66	infarction	none	MCA	1
17	F	40	infarction	none	ICA	2

*ICA : internal carotid artery, MCA : middle cerebral artery, TIA : transient ischemic attack"

"Obst site : obstruction site, Collateral : degree of collateral circulation"

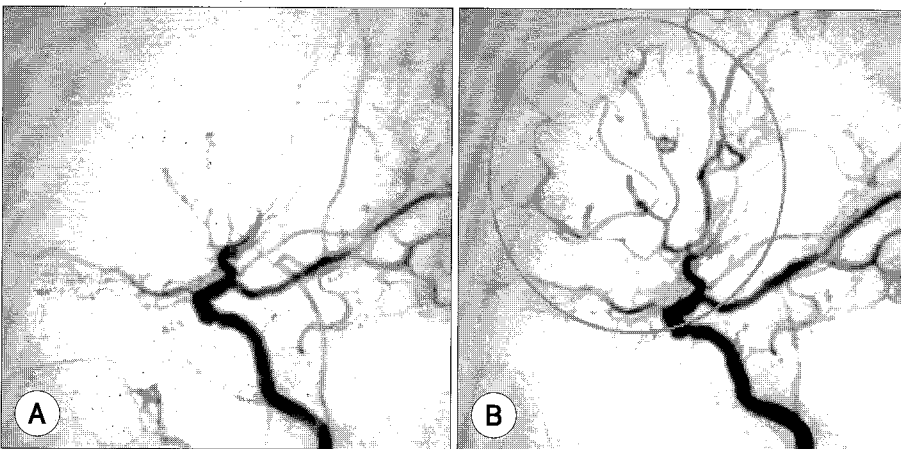


Fig. 2. Pre (A) and Postoperative carotid angiogram (B) showing extensive filling of the entire middle cerebral artery system (cir-cled part) through the bypass.

Acetazolamide 투여 후의 rrCBF는 수술전 평균 $59.8 \pm 4.2\%$ 에서 수술후 $77.7 \pm 4.6\%$ 로 유의($p < 0.05$)하게 증가하였다(Fig. 1). 그리고 수술 전에는 모든 환자에서 acetazolamide 투여 후 rrCBF가 감소하였으나 수술 후에는 2명을 제외하고 증가하였다. 그러나 rrCBF가 감소된 환자도 수술 후의 감소정도는 수술전과 비교할 때 작았다. 뇌혈관조영술상 측부순환의 발달정도는 EIAB후에 개선된 뇌혈관반응성에는 영향을 미치지 못하였다. 모든 환자에서 6개월 내지 2년 추적 검사 상 더 이상의 뇌졸중 재발은 없었다.

고 찰

뇌동맥에 폐색이 일어나면 뇌혈관의 자동조절능에 의해서

폐색 이하부위의 혈관이 확장되어 혈관 내 혈액량을 증가시켜서 뇌의 대사요구량을 충족시키고, 뇌 관류압이 더욱 감소하면 조직의 산소추출율이 증가하여 정상적인 뇌조직의 기능을 유지할 수 있도록 한다. 결과적으로 폐색 원위부의 뇌혈관은 확장된 상태이기 때문에 혈관확장을 일으키는 자극에 대해서 더 이상 확장할 능력을 소실하게 되고 이것은 뇌혈관의 반응성 감소로 나타난다. 허혈성 뇌혈관 질환의 원인으로 뇌혈역학적인 장애의 역할에 대해서는 여러가지 의견이 있었다. Power 등¹⁸⁾은 PET에서 관찰되는 뇌혈역학 장애(OEF 증가)가 뇌경색의 발생과 관련이 없다고 발표하였으나, 이들의 연구는 뇌경색 후에 자연적으로 측부순환로가 증가하여 수개월에 걸쳐서 혈류역학이 개선될 수 있다는 점을 간과하고 PET를 뇌경색이 발생한 뒤 30일 이내에 시행

했기 때문에 측부순환이 자연히 발달해서 OEF가 개선된 환자도 포함되었을 가능성이 있다. 그 결과 추적기간동안 뇌경색의 재발율이 낮은 결과를 초래했을 가능성이 있다. 이와 대조되는 결과로 주요 뇌동맥의 폐색 환자에서 뇌경색 후 30일 이후에 실시한 PET에서 OEF가 증가된 경우 뇌경색이 재발한 비율이 높아서 혈역학적인 장애가 뇌경색 재발의 위험인자로서 역할을 한다는 발표가 있다.⁷⁾ 이와 같이 PET에서 관찰되는 비정상 뇌혈역학은 뇌관류압이 감소했다는 것을 의미하고 혈류역학적 장애에 의해서 뇌경색이 발생할 가능성이 있음을 시사한다.³⁾¹⁵⁾ 그리고 PET 상에서 관찰되는 OEF의 증가는 acetazolamide에 대한 뇌혈관의 반응성의 감소와 밀접한 연관이 있다.⁶⁾ 따라서 뇌 혈관의 acetazolamide나 CO₂에 대한 반응성이 저하된 환자들이 뇌경색이 재발될 위험도가 증가되어 있다.¹⁰⁻¹²⁾²⁵⁾ 이렇게 반응성이 감소된 혈관이 분포하고 있는 뇌조직은 허혈성 뇌병변이 발생할 위험도가 증가하게 된다.

뇌 혈관 폐색에 의한 혈역학적 장애가 뇌경색의 위험인자로 인식되면서 이를 증가시키기 위하여 경동맥 내막 절제술이나 측두동맥-중대뇌동맥 문합술을 시행하게 되었다. 경동맥 내막절제술은 내과적 치료와 비교할 때 뇌경색 재발을 억제하는 효과가 증명되었으나, 측두동맥-중대뇌동맥 문합술이 뇌혈류 개선효과나 뇌경색 재발을 예방하는 효과에 대해서는 논란의 여지가 있다. 1985년에 발표된 측두동맥-중대뇌동맥 문합술의 국제공동연구는 뇌경색 재발을 억제하는 데 있어서 내과적 치료와 비교할 때 측두동맥-중대뇌동맥 문합술이 더 효과적이라고 할 수 없다고 하였다.²²⁾ 그러나 이 연구는 환자 선택에 있어서 뇌 혈역학적인 면을 고려하지 않았다는 점에서 문제가 있다. 이후에 보고된 연구에서 측두동맥-중대뇌동맥 문합술이 뇌혈역학 장애가 있는 환자군에서 뇌경색의 재발을 감소시키고, 신경학적 증상을 개선하는 효과가 있다고 보고되었다.⁸⁾¹⁴⁾¹⁶⁾ 이와 같이 신경학적 증상이 개선되고 일과성 허혈과 뇌경색의 재발이 감소하였다고 보고한 연구들에서는 측두동맥-중대뇌동맥 문합술 후에 안정상태의 뇌혈류와 뇌혈관반응성이 수술 전에 비해서 개선되었다.³⁾⁵⁾¹⁷⁾²⁰⁾²¹⁾²⁴⁾ 그러나 다른 연구에서 안정기의 뇌혈류는 개선되지 않았거나, 그 변화를 예측할 수 없이 증가, 감소하거나 변화가 없었다. 이러한 예로서 Nobuo 등¹³⁾의 연구에서는 측두동맥-중대뇌동맥 문합술이 시술된 37건중 4건에서는 안정상태의 뇌혈류가 증가하였고, 32건에서는 변화가 없었으며, 1건은 오히려 감소하였다. Ishikawa 등⁹⁾의 연구에서도 평균 뇌혈류가 수술 후에 11명은 증가, 12명은 감소하였고 4명에서는 변화하지 않았다. Schmiedek 등²¹⁾도 측두동맥-중대뇌동맥 문합술 후 뇌혈관 반응성은 개선되었지만

안정상태 뇌혈류에서 유의있는 변화는 없었다. 본 연구에서는 EIAB 후에 안정기 rCBF가 8명은 감소, 5명은 증가하였고 4명에서는 변화가 없었다. 그리고 안정기 뇌혈류에 미치는 EIAB의 영향은 통계적인 의의는 없었다. 이와 같이 측두동맥-중대뇌동맥 문합이 수술 후에 안정상태의 뇌혈류가 증가하지 않는 이유로 SPECT 분석시 관심영역을 설정할 때 MRI상에 보이는 뇌 경색부위를 포함하지 않았지만, 대사율이 저하된 병변 주변 뇌조직이 포함되어 있어 국소 뇌혈류 요구량 자체가 감소되어 있을 가능성이 있고, 또 다른 원인으로 작은 뇌동맥에 소동맥경화가 동반되어 뇌혈류가 문합술 이후에도 의미 있게 개선되지 못한 것으로 추정할 수 있다.⁹⁾ 본 연구에 포함된 모든 대상자들이 경계지역 뇌경색이 있고 혈관조영술에서 동맥경화가 있어서 Ishikawa 등⁹⁾이 설명한 것과 같은 맥락에서 해석이 가능하다.

결 론

측두동맥-중대뇌동맥 문합술은 혈류역학적 장애에 의한 뇌경색 환자에서 안정기 뇌혈류를 의미 있게 개선 시키지 못하지만 뇌혈관 반응성을 유의하게 증가시켰다. 따라서 측두동맥-중대뇌동맥 문합이 혈류역학적 장애에 의한 뇌경색을 예방하는데 기여할 수 있을 것으로 추정할 수 있다. 그러나 연구에 포함된 환자의 수가 많지 않고, 추적기간이 길지 않으며, 대조군이 없어서 측두동맥-중대뇌동맥 문합술이 실제로 뇌경색 재발에 미치는 영향을 알기 위해서는 장기간 동안 많은 환자를 대상으로 연구가 진행되어야 할 것이다.

중심 단어 : 증후성 내경동맥폐색 · 두개내-외우회로형성술 · 혈관반응성.

REFERENCES

- 1) Barnett HJM. Delayed cerebral ischemic episodes distal to occlusion of major cerebral arteries. *Neurology* 28:769-74, 1978
- 2) Barnett HJM, Peerless SJ, Kaufmann JCE. 'Stump' of internal carotid artery: a source for further cerebral embolic ischemia. *Stroke* 9:448-56, 1979
- 3) Baron JC, Boussier MG, Rey A, Guillard A, Comar D, Castaigne P. Reversal of focal "misery-perfusion syndrome" by extra-intracranial arterial bypass in hemodynamic cerebral ischemia. A case study with 15-O positron emission tomography. *Stroke* 12:454-9, 1981
- 4) Finklestein S, Kleinman GM, Cuneo R, Baringer JR. Delayed stroke following carotid occlusion. *Neurology* 30:84-8, 1980
- 5) Gibbs JM, Wise RJS, Thomas DJ, Mansfield AO, Russell RW. Cerebral hemodynamic changes after extracranial-intracranial bypass surgery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 50:140-50, 1987
- 6) Hirano T, Minematsu K, Hasegawa Y, Tanaka Y, Hayashida K, Yamaguchi T. Acetazolamide reactivity on 123I-IMP single photon emission computed tomography in patients with major cerebral artery occlusive disease: correlation with positron emission tomography

- parameters. *J Cereb Blood Flow Metab* 14:763-70, 1994
- 7) Hiroshi Y, Hidenao F, Yasuhiro N, Hidehiko N, Kazuo N, Yasumasa Y, et al. Evidence of misery perfusion and risk for recurrent stroke in major cerebral arterial occlusive diseases from PET. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 60:18-25, 1996
 - 8) Holohan TV. Extracranial-intracranial bypass to reduce the risk of ischemic stroke. *Can Med Assoc J* 144:1457-65, 1991
 - 9) Ishikawa T, Houkin K, Abe H, Isobe M, Kamiyama H. Cerebral hemodynamics and long term prognosis after extracranial-intracranial bypass surgery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 59:625-8, 1995
 - 10) Kleiser B, Widder B. Course of carotid artery occlusions with impaired cerebrovascular reactivity. *Stroke* 23:171-4, 1992
 - 11) Kuroda S, Kamiyama H, Abe H, Houkin K, Isobe M, Mitsumori K. Acetazolamide test in detecting reduced cerebral perfusion reserve and predicting long-term prognosis in patients with internal carotid artery occlusion. *Neurosurgery* 32:912-8, 1993
 - 12) Markus H, Cullinane M. Severely impaired cerebrovascular reactivity predicts stroke and TIA risk in patients with carotid artery stenosis and occlusion. *Brain* 124:457-67, 2001
 - 13) Nobuo H, Yasushi T, Tetsuya T, Kohei H. Predictability of extracranial/intracranial bypass function: a retrospective study of patients with occlusive cerebrovascular disease. *Neurosurgery* 40:53-60, 1997
 - 14) Nussbaum ES, Erickson DI. Extracranial-intracranial bypass for ischemic cerebrovascular disease refractory to maximal medical therapy. *Neurosurgery* 46:37-43, 2000
 - 15) Powers WJ. Cerebral hemodynamics in ischemic cerebrovascular disease. *Ann Neurol* 29:231-40, 1991
 - 16) Powers WJ, Grubb RL Jr, Raichle ME. Clinical results of extracranial-intracranial bypass surgery in patients with hemodynamic cerebrovascular disease. *J Neurosurg* 70:61-7, 1989
 - 17) Powers WJ, Martin WRW, Herscovitch P, Raichle ME, Grubb RL Jr. Extracranial-intracranial bypass surgery: Hemodynamic and metabolic effects. *Neurology* 34:1168-74, 1984
 - 18) Powers WJ, Temple LW, Grubb RL Jr. Influence of cerebral hemodynamics on stroke risk: one year follow-up of 30 medically treated patients. *Ann Neurol* 25:325-30, 1989
 - 19) Sacco RL, Kargman DE, Gu Q, Zamanillo MC. Race-ethnicity and determinants of intracranial atherosclerotic cerebral infarction. The northern Manhattan stroke study. *Stroke* 26:14-20, 1995
 - 20) Samson Y, Baron JC, Boussier MG, Rey A, Derlon JM, David P, et al. Effects of extra-intracranial arterial bypass on cerebral blood flow and oxygen metabolism in humans. *Stroke* 16:609-16, 1985
 - 21) Schmiedek P, Piepgras A, Leinsinger G, Kirsch CM, Einhaupl K. Improvement of cerebrovascular reserve capacity by EC-IC arterial bypass surgery in patients with ICA occlusion and hemodynamic ischemia. *J Neurosurg* 81:236-44, 1994
 - 22) The EC/IC Bypass Study Group. Failure of extracranial-intracranial arterial bypass to reduce the risk of ischemic stroke. Results of an international randomized trial. *N Engl J Med* 313:1191-200, 1985
 - 23) Webster MW, Makaroun MS, Steed DL, South HA, Johnson DW, Yonas H. Compromised cerebral blood flow reactivity is a predictor of stroke in patients with symptomatic carotid artery occlusive disease. *J Vasc Surg* 21:338-45, 1995
 - 24) Yamashita T, Kashiwagi S, Nakano S, Takasago T, Abiko S, Shiro-yama Y, et al. The effect of EC-IC bypass surgery on resting cerebral blood flow and cerebrovascular reserve capacity studied with stable Xe-CT and acetazolamide test. *Neuroradiology* 33:217-22, 1991
 - 25) Yonas H, Smith HA, Durham SR, Pentheny SL, Johnson DW. Increased stroke risk predicted by compromised cerebral blood flow reactivity. *J Neurosurg* 79:483-9, 1993