

두개외내우회로형성술의 적응증

가톨릭대학교 의과대학 의정부성모병원 신경외과학교실

김달수 · 김재건 · 유도성 · 허필우 · 조경석 · 김문찬

Current Indication of Extracranial-Intracranial Bypass Surgery

Dal Soo Kim, MD, Jae Kun Kim, MD, Do Sung Yoo, MD,
Pil Woo Huh, MD, Kyoung Suck Cho, MD and Moon Chan Kim, MD

Department Neurosurgery, The Catholic University of Korea College of Medicine, Uijeongbu St. Mary's Hospital,
Uijeongbu, Korea

ABSTRACT

Since the negative results of the international extracranial-intracranial bypass surgery (EIBS), this procedure is rarely employed in the treatment of patients with ischemic stroke. However, recent evidence suggests that patients with hemodynamic cerebral ischemia (HCI) are at particular risk for subsequent stroke compared to those with similar occlusive lesion but intact cerebrovascular reserve (CVR). Furthermore, several investigators have suggested that EIBS is effective in preventing recurrent ischemic attacks in patients with HCI due to occlusive disease and insufficient collateral blood supply. In addition, EIBS has been frequently used for the patients with moyamoya disease and for the patients who need therapeutic occlusion or sacrifice of a parent vessel during the treatment of complex intra or extracranial aneurysms or cranial base tumors. Based on a review of literature the rationale and the indication of EIBS will be summarized. (Kor J Cerebrovascular Disease 4:99-103, 2002)

KEY WORDS : Extracranial-intracranial bypass surgery · Ischemic stroke · Moyamoya disease · Aneurysm · Skull base tumor.

서 론

뇌혈류 부족으로 인한 뇌허혈 부위에 뇌혈류를 증가시키기 위한 수술적 시도는 최초로 1963년에 Woringer와 Kunklin⁶⁾이 내경동맥이 폐색된 환자에서 복제(saphenous) 정맥을 이용하여 총경동맥에서 두개강내 내경동맥까지 혈관회로조성을 시행하였고, 1967년에 Donaghy와 Yasargil⁷⁾이 표재성측두동맥과 중대뇌동맥(superficial temporal artery to middle cerebral artery, STA-MCA)간에 혈관회로조성을 보고한 아래, 이 수술은 1970년 중반

논문접수일 : 2002년 4월 30일

심사완료일 : 2002년 8월 1일

교신저자 : 허필우, 480-130 경기도 의정부시 금오동 65-1

가톨릭의대 의정부성모병원 신경외과

전화 : (031) 820-3000 · 전송 : (031) 847-2369

E-mail : pilbrain@cmc.cuk.ac.kr

까지 내경동맥이나 중대뇌동맥의 폐쇄성병변에 기인한 뇌허혈환자들을 치료하는데 광범위하게 이용되어 왔다.¹⁰⁾³⁰⁾⁵⁰⁾

이는 뇌허혈 부위에 존재하는 penumbra 영역에 혈류량을 증가시켜 뇌세포의 활성도를 높이고 나아가서는 뇌허혈에 의한 뇌세포의 손상을 줄임으로서 뇌경색으로의 진행을 최소화하자는 의도에서였다.

그러나 1985년 EC-IC bypass study 그룹⁵⁾이 국제적으로 시행한 무작위 임상연구에서 내경동맥이나 중대뇌동맥의 폐색이나 협착에 의한 뇌허혈환자에서 EIBS는 추후 뇌경색의 예방이나 중상완화에 내과적 약물단독치료에 비해 우월한 점이 없다는 결론이 발표된 이후로, EIBS는 폐쇄성 뇌혈관질환을 가진 환자들에게 거의 시행되지 않았다. 그러나 EC-IC bypass study 자체에 대한 여러 가지 분석³⁾⁴⁾⁵⁾¹¹⁾¹⁹⁾⁵⁶⁾을 통하여 조사 방법에서의 문제점들이 지적되기도 하였고, 뿐만 아니라 EIBS에 의하여 반복성 뇌허혈증상이나 뇌졸중의 위험에서 완전히 벗어나고 뇌혈관예비용량(cerebrovascular

cular reserve, CVR)이 의미있게 개선된 환자들이 적지 않게 보고되고 있으며, 특히 뇌혈관예비용량이 작은 뇌허혈 환자에서 자연경과를 추적해보면 뇌졸중의 발병 위험이 대단히 높다는 보고들이 많다는 사실이다.²⁶⁾

그 외에도 Moyamoya disease를 가진 환자들중에서 hemodynamic reserve가 특히 부족한 경우에는 직접 혹은 간접적인 EIBS를 시행하여 좋은 결과들을 얻고 있고, 두개강외내 동맥류 혹은 두개저종양이 있는 환자에서의 복합 모동맥을 치료 목적으로 폐색시켜야 하는 경우에 EIBS를 필수적으로 시행하게 된다.

허혈성뇌졸증(Ischemic Stroke)

1991년에 Powers⁴⁵⁾는 증상있는 경동맥폐색환자를 양전자방출단층법(positron emission tomography, PET)로 검사한 뒤 2년동안 추적한 결과 산소추출율이 정상인 환자군에서는 14%(6/42)에서 뇌졸중이 발생한 것에 비하여, misery perfusion를 보인 stage 2환자에서는 28%(4/14)에서 뇌졸중이 발생하였다고 하였고, Kleiser와 Widder²⁵⁾에 의하면 내경동맥이 폐색된 환자에서 3년 동안 조사하였던 바 경두개도풀라에 의한 단산기스에 대한 뇌혈관 반응도가 충분한 경우는 8%(8/48)에서만 동측에 일과성뇌허혈증상(transient ischemic attack, TIA)이 나타난 반면, 뇌혈관반응도가 나빴던 환자에선 32%(12/37)에서 동측에서 TIA뿐 아니라 뇌졸중까지 나타났다고 보고했는가 하면, Yonas 등⁶⁶⁾은 acetazolamide을 이용한 연구에서 뇌혈관예비용량이 감소된 group 2 환자에서는 동측에서 뇌졸중이 36%나 증가하였다고 보고하였다.

최근에 Webster 등⁵⁸⁾은 Xe CT 검사로 acetazolamide에 대한 뇌혈관반응도가 없어진 38명의 환자중 10명에서 뇌졸중이 발생한 반면 혈관반응도가 정상인 26명중에선 아무도 뇌졸중이 발생하지 않았다고 하였고, Yamauchi 등⁶³⁾이 PET를 이용한 조사에서도 내경동맥이나 중대뇌동맥이 막힌 환자중에서 산소추출율이 높았던 misery perfusion 환자에서 동측에 뇌졸중의 발생이 월등이 높았다(71% vs 6.1%)고 하였으며, Grubb 등¹²⁾도 PET로서 내경동맥폐색 환자를 평균 31.5개월 추정하였던 바, misery perfusion이 없었던 환자 42명 중 2명에서만 뇌졸중이 발생한 것에 비하여, misery perfusion이 있었던 stage II 환자에서는 39명 중 11명에서나 뇌졸중이 발생하였다는 것을 보면, 뇌동맥이 폐색되는 경우 그 원위부에 뇌혈관 예비용량이 작은 경우 특히 misery perfusion이 있는 경우 뇌졸중의 위험이 아주 높다는 것을 알 수 있다. 그러나 한편 Powers 등⁴⁴⁾은 1989년

에 PET를 이용한 임상연구에서 뇌혈관 예비용량을 개선시키는 EIBS로서 뇌관류압이 낮은 환자에서 뇌졸중의 발생율을 감소시키지 못하였다는 보고도 있다.

그러나 최근에 Klijn 등²⁶⁾이 정리한 1960년대부터 1995년도 사이에 출판된 20편의 논문은 내경동맥폐색과 더불어 TIA나 뇌졸중이 있는 환자 중에서 뇌졸중 재발과 사망에 대한 내용을 모아본 것으로서, 연간 전체 뇌졸중 위험율은 평균적으로 5.5% 동측뇌졸중 위험율은 2.1%인 반면에, 어느 정도의 혈류역학적 장애가 PET, SPECT(single photon emission computed tomography), 경두개도풀라 혹은 Xenon CT 검사에서 나타나는 환자군에서는 각각 12.5%와 9.5로 훨씬 높았고, 심한 혈류역학적 장애가 있는 환자군에서는 각각 41.4%와 31.0%로 현저히 뇌졸중 발생율이 높았다는 내용을 보아, 뇌졸중의 발생에서 혈류역학적 요소의 역할이 지대함을 간과할 수 없다.

그뿐만 아니라 1998년에 나온 Derdeyn 등⁶의 보고에서도 PET로 조사한 117명의 경동맥폐색환자에서 뇌산소추출율이 증가하였던 환자군에서 동측뇌허혈증상의 과거력이 현저히 높았음을 알 수 있었다.

1992년 Anderson 등¹이 과거에 뇌경색이 있었으면서 반복되는 TIA 증상을 가진 환자 13명에서 EIBS 전후를 비교하였던 바 수술후에 뇌혈류량과 뇌혈관예비용량이 현저히 증가하였으며, 그 후에 뇌졸중도 발생하지 않았음을 보고한 이후, Schmiedek 등⁴⁸⁾이 28명의 일측 내경동맥환자에서 반복되는 TIA와 CVR이 심하게 감소된 경우에 EIBS를 시행하여 거의 3년간 추적하였던 바 한사람도 뇌허혈증상이 재발하지 않았을 뿐 아니라, 수술 후 CVR가 현저히 증가된 것을 보고 EIBS야말로 이런 경우의 혈류역학적 뇌허혈관환자에선 대단히 적합한 치료방법임을 강조 하였으며 이와 비슷한 결과는 Ishikawa 등¹⁷⁾에 의해서도 보고되었다.

Takagi 등⁵²⁾은 뇌관류압이 감소되고 뇌산소추출율이 높았던 12명의 뇌허혈관환자에서 EIBS 후 PET 검사에서 뇌산소추출율 뿐 아니라 뇌산소대사율도 현저히 개선되었다고 하였다.

Yamashita 등⁶²⁾도 수술 전에 CVR가 감소된 뇌허혈환자가 EIBS의 좋은 대상이라고 하였고, Iwama 등¹⁸⁾은 자연적으로 발달된 뇌연수막혈관문합(leptomeningcal anastomosis)이 있으면서 acetazolamide에 반응도가 낮은 환자들이 수술의 좋은 대상이라고 하였다.

그러나 최근에 Schick 등⁴⁷⁾은 EIBS 후 5.6년 동안의 장기 추적검사에서 환자의 23%에서 신경학적으로 호전되었지만, 22%에선 나빠졌으며 STA-MCA는 평균 2.7년 동안 개통을 보이고 있어, EIBS로서 장기적인 도움을 받는 환자

는 많지 않다고 하였으며, Widder 등⁵⁹⁾은 내경동맥이 폐색되거나 협착된 환자들중에서 처음에 감소된 뇌혈관반응도가 시간이 지남에 따라 저절로 개선되는 경우가 있다고 하였으며, 마찬가지로 Hasegawa 등¹³⁾을 포함한 다른 보고자들⁴⁶⁾⁶⁰⁾도 비슷한 내용을 지적하였다.

이런점에서 stage 1의 혈류역학적 장애 환자와 뇌출증발생을 사이에 상관관계가 없다는 연구를 시행한 Yokota 등⁶⁴⁾의 보고와, 다른 한편으로 stage 2의 혈류역학적 장애 환자에서 유의하게 뇌출증이 높게 발생한다는 연구결과(12)를 종합한다면 stage 2 환자가 EIBS의 좋은 대상자가 될수 있을 것으로 사료된다.

이외에도 Nussbaum과 Erickson⁴⁰⁾의 연구에 의하면 증상있는 폐색성뇌혈관질환을 가지고 있으면서 최대한의 약물치료에도 효과가 없었던 20명의 환자들에서 EIBS 시술 후 3.5년간 추적하였던 바, 20명 전원에서 결과가 우수하였다는 것이다.

현재 일본에서 진행중에 있는 EIBS의 적용에 대한 전국적 연구조사나, 미국에서 연구를 시작하고 있는 최근 3개월 내에 발병한 증상있는 경동맥폐색환자중 stage 2의 혈류역학적 장애환자에서의 EIBS의 효과에 대한 새로운 연구결과가 기대되는 바이다.

모야모야병(Moyamoya Disease)

소아에서는 주로 일과성 뇌허혈발작(transient ischemic attack, TIA)이나 뇌경색 등과 같은 허혈성 뇌출증으로 나타나는 경우가 많은 편이어서, 이와 같이 뇌허혈증상을 보이는 모야모야환자는 EIBS의 가장 좋은 대상이 될 수 있다.

반면에 뇌혈관조영상으로나 혈류역학적 검사상에서 확정적인 모야모야병의 기준을 갖추고 있지만 임상적으로 뇌허혈에 기인된 증상이 나타나지 않는 환자에 대하여는 EIBS가 확정적인 도움이 된다는 증거는 없다.

EIBS의 방법에는 superficial temporal artery-middle cerebral artery(STA-MCA) 혈관연결²⁾⁸⁾⁹⁾²⁰⁾²¹⁾²⁸⁾³⁹⁾⁵¹⁾ encephalo-duro-arterio-synangiosis(EDAS)³²⁾³³⁾³⁷⁾⁴¹⁾와 직접 및 간접혈관 연결을 병합한 EIBS¹⁵⁾¹⁶⁾²³⁾²⁴⁾⁵³⁾ 등이 있다.

성인에서는 주로 뇌실, 뇌실질 혹은 뇌지주막하 출혈등으로 나타나는 경우가 많으로서 치료방법에 대하여는 이론이 많지만, 모야모야환자에서 발생되는 뇌출혈과 관련이 있는 것으로 알려져 있는 두개저 모야모야혈관들이 EIBS후에 감소된다는 사실들¹⁴⁾⁵⁷⁾로 미루어보아 성인 모야모야병에서도 EIBS가 좋은 치료방법이 될 수 있다는 근거가 된다.

계다가 최근에 발표된 Kobayashi 등²⁷⁾에 의하면 성인 모

야모야환자에서 장기추적결과 재출혈이 드문편이 아닌데다가, Kawaguchi 등²²⁾에 의하면 뇌출혈을 일으킨 성인 모야모야환자에서 STA-MCA 혈관연결로 치료하였던 바 재출혈이나 뇌허혈증상을 예방하는데 있어 EDAS와 같은 간접적 뇌혈관연결이나 외과적수술 없이 관찰하였던 환자군에 비하여 현저한 효과가 있었음을 확인할 수 있었다.

뇌동맥류와 두개저종양

뇌동맥류중에서도 거대동맥류, 동맥류내 혈전형성, 동맥류경부의 심한 석회화, 수술접근이 어려운 경동맥동맥류 혹은 척추기저동맥에 발생한 방추형 뇌동맥류이나 두개저에 발생한 종양을 제거하기 위하여 경동맥등을 폐색시키거나 회생시켜야 할 경우에 EIBS를 시행하게 된다.

이때 EIBS의 적응을 찾는 방법으로서 Matas 법³¹⁾, 뇌혈류와 경동맥내압력을 이용한 Miller의 기준³³⁾, Xenon 133과 두피뇌파를 이용한 Sundt와 Piepgras⁴⁹⁾의 방법과 혈관내시험적풍선폐색(Balloon occlusion test, BOT)과 단일광자방출전산화단층촬영(Single photon emission computed tomography, SPECT)을 활용한 Peterman 등⁴³⁾의 방법 등을 들 수 있다.

반면에 Lawton 등²⁹⁾은 주된 모동맥을 회생시킬 필요가 있는 모든 환자에서 비선택적으로 EIBS를 추천하고 있다. 그 이유는 첫째, BOT자체로 인한 합병증을 무시할 수 없고, 둘째로 BOT를 잘 견뎌낸 환자에서도 적지않게 발생할 수 있는 지연성 뇌허혈 합병증이 우려되며, 셋째로 de novo 동맥류의 발생과, 넷째로 혈전 및 색전에 의한 합병증⁴²⁾⁵⁴⁾이 EIBS를 병행하지 않음으로써 발생빈도가 높아질 수 있기 때문이다.

이런 의미에서 Lawton 등이 제시한 비선택적 EIBS가 보다 안전한 방법인 것으로 사료된다.

그러나 동맥이식(arterial graft)의 선정을 위하여는 뇌동맥류나 두개저종양을 제거시에 모동맥의 혈관벽에 손상이 생긴 경우에는 Type I 이식(단순봉합이나 팻취를 이용한 재건술), Type I로써 혈관성형이 어려운 경우에는 Type II(interposition graft)이나 Type III(EIBS)가 시행되어야 한다.

Type III중에서도 저혈류우회로형성술에는 STA-MCA 혈관연결을 이용하면 20~35 ml/min 정도의 혈류증가를 기대할 수 있고, 중등도혈류증가를 위하여는 요골동맥이식을 이용함으로써 45~75 ml/min 정도의 혈류를 증가시킬 수 있고, 그 보다 높은 혈류증가를 위하여는 복제정맥이식을 활용함으로써 70~140 ml/min 가량의 혈류증가를 기

대할 수 있다.

요 약

이상의 내용을 정리하여 EIBS의 적응증을 다음과 같이 요약할 수 있다.

- 1) 허혈성 뇌졸중 중에서 최소한 양전자방출단층촬영 (positron emission tomography, PET)에서 stage 2 이상의 혈류역학적 장애가 있거나, 아니면 최대한의 항혈전제 치료에도 불구하고 계속 뇌허혈증상이 개선되지 않는 환자가 EIBS의 좋은 적응이 될 것으로 사료되나, 최근 일본과 미국에서 새로이 대대적으로 시행하고 있는 많은 임상센타의 공동연구결과를 기대해 보아야겠다.
- 2) 모야모야병에서는 뇌허혈과 관련된 증상이 있는 모든 환자.
- 3) 뇌동맥류나 두개저총양 제거시에 큰보동맥을 폐색하거나 희생해야 되는 모든환자등이 포함될 수 있으나, 동맥 이식방법의 선정을 위하여는 BOT와 뇌혈류량측정을 활용하는 방법이 좋을 것으로 사료된다.

중심 단어 : 두개외내우회로형성술 · 적응증

REFERENCES

- 1) Anderson DE, McLane MP, Reichman OH, Origitano TC. Improved cerebral blood flow and CO₂ reactivity after microvascular anastomosis in patients at high risk for recurrent stroke. *Neurosurgery* 31:26-34, 1992
- 2) Amine AR, Moody RA, Meeks W. Bilateral temporal middle cerebral artery anastomosis for moyamoya syndrome. *Surg Neurol* 8:3-6, 1997
- 3) Bullock R, Mendelow AD, Bone I. Cerebral blood flow and CO₂ responsiveness as an indicator of collateral reserve capacity in patients with carotid arterial disease. *Br J Surg* 72:348-51, 1984
- 4) Carpenter DA, Grubb RL Jr, Powers WJ. Borderzone hemodynamics in cerebrovascular disease. *Neurology* 40:1587-92, 1990
- 5) Chollet F, Celsis P, Clagnet M. SPECT study of cerebral blood flow reactivity after acetazolamide in patients with transient ischemic attacks. *Stroke* 20:458-64, 1974
- 6) Derdeyn CP, Yundt KD, Videen TO, Carpenter DA, Grubb RL, Powers WJ. Increased oxygen extraction fraction is associated with prior ischemic events in patients with carotid occlusion. *Stroke* 29:754-8, 1998
- 7) Donaghay RMP. Patch and bypass in microangioplasty surgery. In Donaghay RMP, Yasargil MG: *Microvascular Surgery*, St. Louis, CV Mosby, 1967:75
- 8) Erickson DL, Koivukangas J. The treatment of moyamoya disease by superficial temporal-middle cerebral artery (STA-MCA) anastomosis. *Ann Clin Res* 18:21-4, 1986
- 9) Golby AJ, Marks MP, Thompson RC, Steinberg GK. Direct and combined revascularization in pediatric moyamoya disease. *Neurosurgery* 45:50-60, 1999
- 10) Gratzl O, Schmiedek P, Spetzler R. Clinical experience with extra-intracranial arterial anastomosis in 65 cases. *J Neurosurg* 44: 313-24, 1976
- 11) Grubb RL Jr, Raichle ME, Eichling JO. The effects of changes in PaCO₂ on cerebral blood flow, and vascular mean transit time. *Stroke* 5:630-9, 1974
- 12) Grubb RL, Derdeyn CP, Fritsch SM, Carpenter DA, Yundt KD, Videen TO, Spitznagel EL, Powers WJ. Importance of hemodynamic factors in the prognosis of symptomatic carotid occlusion. *JAMA* 280:1055-60, 1998
- 13) Hasegawa Y, Yamaguchi T, Tsuchiya T, et al. Sequential change of hemodynamic reserve in patients with major cerebral artery occlusions or severe stenosis. *Neuroradiology* 34:15, 1992
- 14) Houkin K, Kamiyama H, Abe H, et al. Surgical treatment of adult moyamoya disease. Can surgical treatment prevent rebleeding? *Stroke* 27:1342-6, 1996
- 15) Houkin K, Kamiyama H, Takahashi A, Kuroda S, Abe H. Combined Revascularization surgery for childhood moyamoya disease: STA-MCA and Encephalo-duro-at-erio-myo-synangiosis. *Child's Nerv Syst* 13:24-9, 1997
- 16) Houkin K, Kuroda S, Ishikawa T, Abe H. Neovascularization (Angiogenesis) after revascularization in moyamoya disease. Which technique is most useful for moyamoya disease?. *Acta Neurochir (Wien)* 142:269-76, 2000
- 17) Ishikawa T, Houkin K, Abe H, Isobe M, Kamiyama H. Cerebral haemodynamics and long term prognosis after extracranial-intracranial bypass surgery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 59:625-8, 1995
- 18) Iwama T, Hashimoto N, Takagi Y, Tsukahara T, Hayashida K. Predictability of extracranial/Intracranial bypass function: A retrospective study of patients with occlusive cerebrovascular disease. *Neurosurgery* 40:53-60, 1997
- 19) Kanno I, Uemura K, Higano S. Oxygen extraction fraction at maximally vasodilated tissue in the ischemic brain estimated from the regional CO₂ responsiveness measured by positron emission tomography. *J Cereb Blood Flow Metab* 8:227-35, 1988
- 20) Karasawa J. Studies on the surgical treatment of Moyamoya disease. *J Nara Med Assoc* 29:375-97 (in Japanese), 1978
- 21) Karasawa J, Kikuchi H, Furuse S, Kawamura J, Sakaki T. Treatment of moyamoya disease with STA-MCA anastomosis. *J Neurosurg* 49:679-88, 1978
- 22) Kawaguchi S, Okuno S, Sakaki T. Effect of direct arterial bypass on the prevention of future stroke in patients with the hemorrhagic variety of moyamoya disease. *J Neurosurg* 93(3):397-401, 2000
- 23) Kim DS, Kye DK, Cho KS, Song JU, Kang JK. Combined direct and indirect reconstructive vascular surgery on the fronto-parieto-occipital region in moyamoya disease. *Clin Neurol Neurosurg* 2:S 137-S41, 1997
- 24) Kinugasa K, Mandai S, Kamata I, Sugiu K, Ohmoto T. Surgical treatment of moyamoya disease: operative technique for encephalo-duro-arterio-myo-synangiosis. Its follow-up. Clinical results, and angiograms. *Neurosurgery* 32:527-31, 1993
- 25) Kleiser B, Widder B. Course of carotid artery occlusion with impaired cerebrovascular reactivity. *Stroke* 23:171-4, 1992
- 26) Klijn CJM, Kappelle LJ, Tulleken CAF, Gijn JV. Symptomatic carotid artery occlusion a reappraisal of hemodynamic factors. *Stroke* 28:2084-93, 1997
- 27) Kobayashi E, Saeki N, Oishi H, Hirai S, Yamaura A. Long-term natural history of Hemorrhagic moyamoya disease in 42 patients. *J Neurosurg* 93(6):976-80, 2000
- 28) Kraventz HA. The moyamoya syndrome and neurosurgeon. *Surg Neurol* 4:353-60, 1975
- 29) Lawton MT, Hamilton MG, Morcos JJ, et al. Revascularization and aneurysms Surgery: Current techniques, indications, and out-

- come. *Neurosurgery* 38:83, 1996
- 30) Little JR. *Indications for extracranial-intracranial bypass surgery*, in Moore WS (ed): *Surgery for cerebrovascular disease*, Ed 2. Philadelphia: WB Saunders, 1996, pp 634-7
- 31) Matas R. *Testing the efficiency of the collateral circulation as a preliminary to the occlusion of the great surgical arteries*. *Ann Surg* 53:1, 1911
- 32) Matsushima T, Fujiwara S, Nagata S, Fujii K, Fukui M, Kitamura K, Hasuo K. *Surgical treatment for pediatric patients with moyamoya disease by indirect revascularization procedures (EDAS, EMS, EMAS)*. *Acta Neurochir (Wien)* 98:135-40, 1989
- 33) Matsushima T, Fukui M, Kitamura K, Hasuo K, Kuwabara Y, Kurokawa T. *Encephalo-duro-arterio-synangiosis in children with moyamoya disease*. *Acta Neurochir (Wien)* 104:96-102, 1990
- 34) Matsushima T, Inoue T, Suzuki SO, Fujii K, Fukui M, Hasuo K. *Surgical treatment of moyamoya disease in pediatric patients: comparison between the results of indirect and direct revascularization procedures*. *Neurosurgery* 31:401-5, 1992
- 35) Matsushima Y, Fukai N, Tanaka K, Tsuruoka S, Aoyagi M, Inaba Y. *A new operative method for Moyamoya disease: a presentation of a case who underwent encephalo-duro-arterio(STA)-synangiogenesis*. *Nervous Syst Children* 5:249-55 (in Japanese), 1980
- 36) Matsushima Y, Fukai N, Tanaka K, Tsuruoka S, Inaba Y, Aoyagi M, Ohno K. *A new surgical treatment of moyamoya disease in children: a preliminary report*. *Surg Neurol* 15:313-20, 1981
- 37) Matsushima Y, Inaba Y. *Moyamoya disease in children and its surgical treatment. Introduction of a new surgical procedure and its follow-up angiograms*. *Child Brain* 11:155-70, 1984
- 38) Miller JD, Jawad K, Jennett B. *Safety of carotid ligation and its role in the management of intracranial aneurysms*. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 40:64, 1977
- 39) Nakagawa Y, Gotoh S, Shimoyama M, Ohtsuka K, Mauchi S, Sawamura Y, Abe H, Tsuru M. *Reconstructive operation for moyamoya disease-surgical indication for the hemorrhagic type and preferable operative methods*. *Neurol Med Chir* 23:464-70 (in Japanese), 1983
- 40) Nussbaum ES, Erickson DL. *Extracranial-intracranial bypass for ischemic cerebrovascular disease refractory to maximal medical therapy*. *Neurosurgery* 46(1):37-42, 2000
- 41) Olds MV, Griebel RW, Hoffman HJ, Craven M, Chuang S, Schutz H. *The surgical treatment of childhood moyamoya disease*. *J Neurosurg* 66:675-80, 1987
- 42) Origitano TC, Al-Mefty O, Leonetti JP, et al. *Vascular considerations and complications in cranial base surgery*. *Neurosurgery* 35:352-63, 1994
- 43) Peterman SB, Taylor A Jr, Hoffman JC Jr. *Improved detection of cerebral hypoperfusion with internal carotid balloon test occlusion and 99mTc-HMPAO cerebral perfusion SPECT imaging*. *AJNR Am J Neuroradiol* 12:1035, 1991
- 44) Powers WJ, Grubb RL, Raichle ME. *Clinical results of extracranial-intracranial bypass surgery in patients with hemodynamic cerebrovascular disease*. *J Neurosurg* 70:61-7, 1989
- 45) Powers WJ. *Cerebral hemodynamics in ischemic cerebrovascular disease*. *Ann Neurol* 29:231-40, 1991
- 46) Ringelstein EB, Otis SM. *Physiological testing of vasomotor reserve*, in Newell DW, Aeslid R (eds): *Transcranial Doppler*. New York: Raven Press, 1992, pp 83
- 47) Schick U, Zimmermann M, Stolke D. *Long-term evaluation of EC-IC bypass patency*. *Acta Neurochir (Wien)* 138:938-43, 1996
- 48) 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 cerebral ischemia*. *J Neurosurg* 81:236-244, 1994
- 49) Sundt TM Jr, Piepgras DG. *Surgical approach to giant intracranial aneurysms*. *J Neurol Neurosurg* 51:731, 1979
- 50) Sundt TM, Whisnant JP, Fode NC. *Results, complications, and follow-up of 415 bypass operations for occlusive disease of the carotid system*. *Mayo Clin Proc* 60:230-40, 1985
- 51) Suzuki Y, Negoro M, Shibuya M, Yoshida J, Negoro T, Watanabe K. *Surgical treatment for pediatric moyamoya disease: use of the superficial temporal artery for both areas supplied by the anterior and middle cerebral arteries*. *Neurosurgery* 40:324-30, 1977
- 52) Takagi Y, Hashimoto N, Iwama T, Hayashida K. *Improvement of oxygen metabolic reserve after extracranial-intracranial bypass surgery in patients with severe haemodynamic insufficiency*. *Acta Neurochir (Wien)* 40:53-60, 1997
- 53) Takahashi A, Kamiyama H, Houkin K, Abe H. *Surgical treatment of childhood moyamoya disease: comparison of reconstructive surgery centered on the frontal region and the parietal region*. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 35:231-7, 1995
- 54) Tarr RW, Jungreis CA, Horton JA, et al. *Complications of preoperative balloon test occlusion of the internal carotid arteries: Experience in 300 cases*. *Skull Base Surgery* 1:240-4, 1991
- 55) 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*. *Eng J Med* 32:348-51, 1985
- 56) Vorstrup S, Brun B, Lassen NA. *Evaluation of the cerebral vasodilatory capacity by the acetazolamide test before EC-IC bypass surgery in patients with occlusion of the internal carotid artery*. *Stroke* 17:1291-8, 1986
- 57) Wang MY, Steinberg GK. *Rapid and near-complete resolution of moyamoya vessels in a patient with moyamoya disease treated with superficial temporal artery-middle cerebral artery bypass*. *Pediatr Neurosurg* 24:145-50, 1996
- 58) Webster MW, Makaroun MS, Steed DL, Smith 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
- 59) Widder B, Kleiser B, Krapf H. *Course of cerebrovascular reactivity in patients with carotid artery occlusions*. *Stroke* 25(10):1963-7, 1994
- 60) Widder B, Kornhuber HH. *Extra-intracranial bypass surgery in carotid artery occlusions: Who benefits?* *Neurol Psychiat Brain Res* 2:126, 1994
- 61) Woringer E, Kunlin J. *Anastomose entre la carotide primitive et la carotide intracrânienne ou la sylvienne pargreffe selon la technique de la suture suspéndice*. *Neurochirurgie* 9:181, 1963
- 62) Yamashita T, Kashiwagi S, Nakano S, Takasago T, Abiko S, Shiroyama Y, Hayashi M, Ito H. *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(3):217-22, 1991
- 63) Yamauchi H, Fukuyama H, Nagahama Y, Nabatame H, Nakamura K, Yamamoto Y, Yonekura Y, Konishi J, Kimura J. *Evidence of misery perfusion and risk for recurrent stroke in major cerebral arterial occlusive diseases from PET*. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 61:18-25, 1996
- 64) Yokota C, Hasegawa Y, Minematsu K, et al. *Effect of acetazolamide reactivity and long-term outcome in patients with major cerebral artery occlusive diseases*. *Stroke* 29:640, 1998
- 65) 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