

Transcranial Doppler를 이용한 연령에 따른 뇌혈관 반응성 평가

한양대학교 구리병원 신경생리검사실·안산1대학 임상병리과¹

이규택·김종규¹

Evaluation of Cerebrovascular Reactivity According to Age Using Transcranial Doppler

Lee, Gyu Taek., Kim, Jong Gyu¹

Department of Neurophysiology, Hanyang University Kuri Hospital, Kuri, Korea

Department of Biomedical Laboratory Science, Ansan College, Ansan, Korea¹

Cerebral vasoreactivity is an index of autoregulation of cerebral perfusion, and can be measured using functional images such as Xe CT, SPECT and PET in response to hypercapnic stimulus. In order to measure cerebral CO₂ vasoreactivity in routine TCD study conveniently and reliably, we devised a method of rebreathing into closed volume of reservoir bag as a hypercapnic stimulus, and applied it to 44 healthy volunteers. As a hypercapnic stimulus, we applied fitting mask connected with closed reservoir bag for about 90 seconds, and mean blood flow velocity(MBFV) and pulsatility index(PI) were evaluated at proximal middle cerebral arteries(MCA) of 50-55 mm depth, before and after the hypercapnic stimulus. Age affected the MFV and PI value showed significant and the MFV was 56.45(SD=9.75)cm/sec, while PI was 0.406(SD=0.089).

As age increases the flow velocity decreased significantly whereas PI value increased(P<0.05). The vasoreactivity significantly decreased with age(P<0.05).

The decrease of cerebral blood flow quantity and cerebral blood flow velocity is not only because of increase of diameter of cerebrovascular resulting from aging, but the resistance increase of small blood vessel resulting from the increase of PI & RI value is regarded. We suppose that the rebreathing method is a reliable and convenient technique as a hypercapnic stimulus in determining cerebral CO₂ vasoreactivity. The rebreathing method could be non-invasive and useful methods in estimation of the cerebrovascular reactivity and could be applied to the basal and follow-up evaluation of the cerebrovascular reserve of the ischemic stroke patients.

Key Words: Autoregulation, Transcranial Doppler Ultrasonography(TCD), Mean Flow Velocity(MFV), Pulsatility Index(PI)

I. 서 론

Aaslid 등 (1982)에 의해 처음으로 연구된 이래 많은 학자들에 의해 연구, 보고 되어 온 Transcranial Doppler (TCD)는 뇌기저부 동맥 혈관 영역을 혈류 속도 단위로 추출하여 수천 분의 1초 단위로 시간에 따른 변화를 측정함으로써 다른 방법들과 비교하여 뇌혈관의 변화를 빠르게 감지할 수 있고 지속적인 monitoring을 할 수 있으며, 비침투성, 비방사성이고, 저렴하며 반복촬영이 가능한 검사방법으로 알려져 있다.

최근 TCD를 이용하여 CO₂ 반응성을 측정함으로써 간접적으로 뇌혈관의 자가조절기능의 상태를 알 수 있게 되었으며, 이 결과는 국소뇌혈류의 변화를 보다 정확하게 측정할 수 있다고 알려진 SPECT, PET, Xe¹³³ clearance 등과 비교하여 상당한 신뢰를 얻고 있다(Ehrenreich 등, 1961; Widder, 1989; Piepgras 등, 1990; Ringelstein 등, 1990).

이러한 TCD의 장점 및 그 다양한 임상적 응용가치 때문에 최근 해외에서는 여러 가지 뇌질환에 대해 기본적인 검사법으로 응용되고 있으나 우리나라에서는 아직 이에 대한 연구가 미흡하다.

본 연구에서는 실시간으로 monitoring이 가능한 TCD를 이용하여 연령에 따른 우리나라 성인 남자의 평균혈류속도(MBFV), 맥박지수(PI)의 차이를 측정하고, 기존에는 vasoreactivity의 변화 측정 시 PaCO₂를 증가시키는 간편한 방법으로 무호흡법을 사용하였으나 본 연구는 보다 객관적인 재호흡법을 이용하여 과탄산 혈증을 유발함으로써 뇌혈관 자극을 시도, 뇌혈관 반응성 및 뇌혈류 예비능의 변화를 비교하여 보고 하고자 한다.

Table 1. Age distributions of subjects

Age(years)	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	Total
No.	10	8	8	10	8	44

II. 연구대상 및 방법

1. 연구 대상

연구대상은 2003년 11월부터 2004년 3월까지 과거력상 뇌혈관질환, 고혈압, 심장질환 및 당뇨병과 같은 뇌혈류에 영향을 줄 수 있는 질환의 병력이 없고 신경학적 검

사상 이상소견이 없는 건강한 한국 성인 남성을 대상으로 하였으며, 어떤 이유로든 혈류에 영향을 줄 수 있는 약물을 복용하고 있는 경우는 대상에서 제외시켰다.

정상 성인 남자 44명을 대상으로 하였으며, 연령분포는 20~65세였으며, 평균연령은 43.9세(SD=13.78)이었다(Table 1).

2. 연구 방법

검사에 사용된 기기는 독일 EME사 제품으로 2MHz probe를 이용하여 환자를 양아위로 눕힌 후 각각의 측두창을 통해 중대뇌동맥 부위에서 monitoring하였다.

이때 환자는 혈류속도가 안정상태가 될 때까지 기다려 평균뇌혈류속도(MBFV) (a)와 맥박지수(PI) (b)를 측정한 후 약 90초에서 120초사이 환자가 숨을 참을 수 있는 최대시간을 Fig. 1과 같은 장치를 이용하여 재호흡 시킨 후 최대로 증가된 평균뇌혈류속도를 측정하였다. 재호흡이후 안정상태에 도달할 때 까지 충분한 시간동안 휴식을 취하게 한 다음 같은 방법으로 측정하여 재현하였다. 위에서 산출된 평균뇌혈류속도를 가지고 변화 비를 다음과 같은 식으로 계산하였다(Fig. 2).

$$\text{Calculation of mean velocity : } V_m = \frac{*(V_s - V_d)}{3} + V_d \Rightarrow a$$

*(V_s=peak systolic Velocity, V_d=end diastolic Velocity)

$$\text{Calculation of pulsatility index : } PI = \frac{(V_s - V_d)}{V_m} \Rightarrow b$$

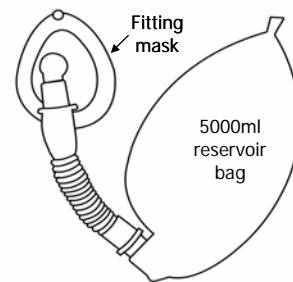


Fig. 1. Rebreathing maneuver.

3. 자료 분석 방법

수집된 자료의 통계 분석은 SPSS ver10.07를 이용하였고 paired t-test, ANOVA, pearson's correlation coefficient 및 regression analysis 검정 방법을 사용하였다.

$$\text{Vasoreactivity} = [(\text{MBFV}_{\text{CO}_2} - \text{MBFV}_{\text{basal}}) / \text{MBFV}_{\text{basal}}] \times 100(\%)$$

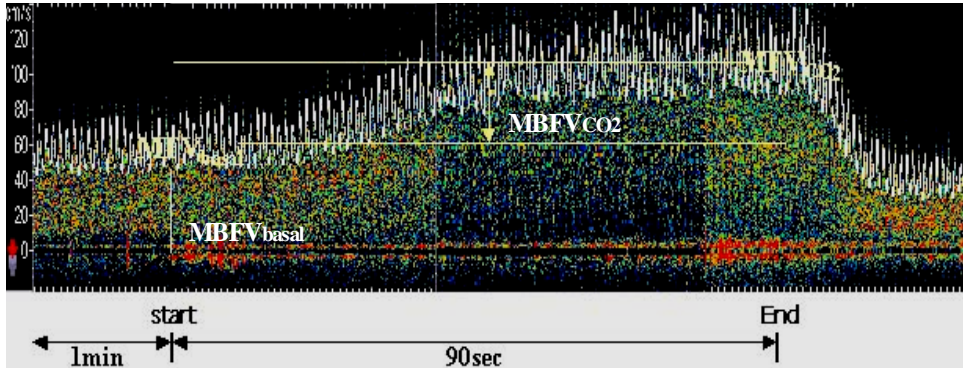


Fig. 2. MCA flow velocity change in rebreathing maneuver.

III. 결 과

1. 연령에 따른 혈류속도의 변화

측두창을 통하여 중뇌동맥(middle cerebral artery; MCA) 혈류속도를 측정된 결과 최고 혈류속도는 78.0cm/sec, 최저 혈류속도는 35.0cm/sec이며 평균 혈류속도는 56.45 ± 9.75 cm/sec 이었으며, 중뇌동맥 혈류속도는 Fig. 3과 같이 연령에 따라 유의한 차이를 보였다($r = -0.501$, $P < 0.05$).

Table 2와 같이 20, 30대군 보다 40대 이후로 갈수록 혈류속도의 감소가 보였으며 50, 60대군에서 통계적으로 유의한 차이를 보였다 ($P < 0.05$).

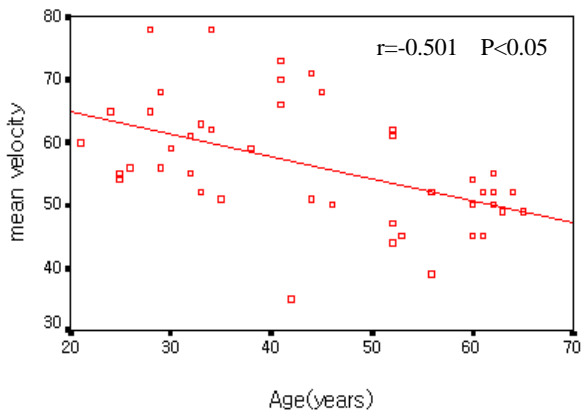


Fig. 3. Correlations of MBFV with subject's age.

Table 2. The Mean velocity of MCA according to Age (cm/sec)

Age(yrs)	No.	Min	Max	Mean±SD
20-29	10	54.0	78.0	61.60±7.50
30-39	8	51.0	78.0	60.12±8.52
40-49	8	35.0	73.0	60.50±13.59
50-59*	10	39.0	62.0	49.90±7.46
60-69*	8	45.0	55.0	50.50±2.97
Total	44	35.0	78.0	56.45±9.75

*ANOVA: 20-29 vs others($P < 0.05$)

2. 연령에 따른 맥박지수(PI)의 변화

PI는 0.18~0.62사이의 분포를 보였으며 평균은 0.406 ± 0.089 이었고, PI는 Fig. 4와 같이 연령에 따라 유의한 차이를 보였다($r = 0.464$, $P < 0.05$).

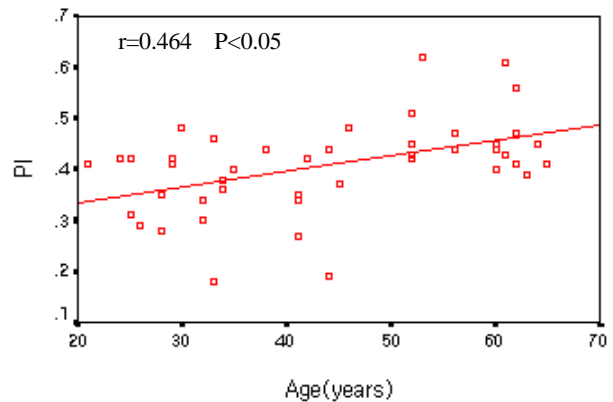


Fig. 4. Correlations of PI with subject's age.

IV. 고찰

Table 3. The Pulsatility Index(PI) according to Age

Age(yrs)	No.	Min	Max	Mean±SD
20-29	10	0.28	0.48	0.379±0.067
30-39	8	0.18	0.46	0.357±0.088
40-49	8	0.19	0.48	0.357±0.094
50-59*	10	0.40	0.62	0.463±0.062
60-69*	8	0.39	0.61	0.466±0.089
Total	44	0.18	0.62	0.406±0.089

*ANOVA: 20-29 vs others(P<0.05)

3. 연령에 따른 혈관운동반응성(vasoreactivity)의 변화

Vasoreactivity는 27.27~96.43사이의 분포를 보였으며 평균은 48.97±15.21이었고, Vasoreactivity는 Fig. 5와 같이 연령에 따라 유의한 차이를 보였다(r=0.427, P<0.05).

연령별로 분산분석을 실시한 결과 Table 4와 같이 통계적으로 유의한 차이를 보였으며 Vasoreactivity는 40대 이후에서 유의하게 감소하였다(P<0.05).

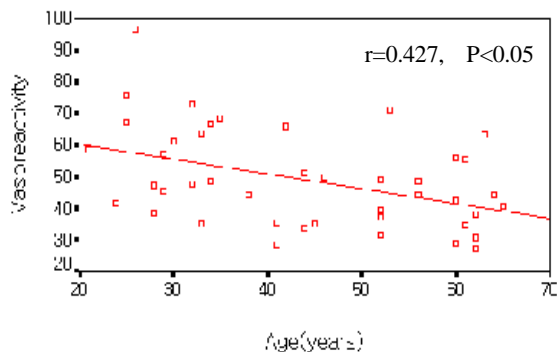


Fig. 4. Correlations of vasoreactivity with subject's age.

Table 4. The Vasoreactivity value according to Age

Age(yrs)	Basal	CO ₂ challenge	Vasoreactivity(%)
20-29	61.60±7.50	97.10±8.74	58.91(±17.65)
30-39	60.12±8.52	93.50±15.22	55.79(±13.75)
40-49	60.50±13.59	84.50±13.81*	41.98(±12.38)*
50-59	49.90±7.46*	72.10±10.67*	44.87(±12.32)*
60-69	50.50±2.97*	71.37±4.06*	41.81(±18.28)*

*ANOVA: 20-29 vs others(P<0.05)

경두개 도플러(Transcranial doppler, TCD)는 doppler effect를 이용하여 두개강내 혈류의 속도와 방향 등을 측정하여 두개강내 혈류역학적인 변화를 평가하는 장비로써, Aaslid 등(1982)의 보고이후 많은 연구 및 임상에 응용되고 있다.

TCD의 임상적 유용성은 단지 혈류의 속도 및 이와 관계되는 여러 가지 parameter들을 측정하는 이외에, 혈관운동 반응성(Vasoreactivity)을 측정하는 것이 또한 중요한 것으로 알려져 있다.

혈관운동 반응성은 혈관의 확장능력을 평가하여 해당 혈관의 autoregulatory reserve를 측정하는 것으로, 주로 직경이 큰 혈관보다는 비교적 작은 혈관의 변화에 의해 나타나므로 TCD에 의해 측정된 혈류 속도의 변화는 혈류량의 변화에 직접 비례하는 것으로 알려져 있다(Ringelstein and Otis, 1992). 대개 내경동맥의 협착(Ringelstein 등, 1990), 혈류 역동학적 경색증(Riongelstein and Otis, 1992), 동정맥 기형(Lindegaard 등, 1986) 등과 같이 혈류역동학적 제약에 의해 이미 최대한 확장되어 있는 혈관에서는 이러한 운동 반응성이 감소 혹은 소실되는 것으로 알려져 있다.

혈관의 운동 반응성을 측정하는 방법으로는 재호흡법을 사용하였는데 이 방법은 환자에게 주는 불안감이 무호흡법(Muller 등, 1995)에 비해 훨씬 덜하고 최고자극까지 걸리는 시간이 90~120초로 적게 걸리며 자극의 정도가 객관적이라 할 수 있다.

혈관 평활근의 긴장도를 결정하는 것은 혈중 pH이다. 그리고 다른 대사적인 변동이 없는 경우 혈중 pH에 직접적인 영향을 주는 인자는 동맥혈이산화탄소(PaCO₂)이다(Takano 등, 2003). 따라서 vasoreactivity에 대한 검사시 경우 변화요인으로 동맥혈가스분압을 측정하는 것이 정확하겠으나 현실적으로 어려움이 많다. 따라서 동맥혈가스분압을 간접적으로 측정하는 방법으로 호기말이산화탄소 분압을 사용할 수 있겠다.

재호흡법을 사용할 경우 재호흡방법말기의 최대 호기말이산화탄소분압은 동맥혈가스분압과 평형을 이룬다. 몇몇의 정상인과 환자군에 대해 실험한 결과 안정시와 재호흡말기의 최대호기말이산화탄소분압 사이에는 약 10mmHg 정도의 변화를 보이고 있었다.

이러한 차이를 보이는데 까지 걸리는 시간은 약 90초에서 120초 사이로 이 시간대에 돌입하면 호기말이산화

탄소분압은 거의 일정수준을 유지하는 것을 관찰할 수 있었다.

본 연구에서의 우리나라 남성 MCA의 평균 혈류속도는 권 등(1989), 안 등(1991)의 연구와 비슷한 수치를 보였고 연령이 증가할수록 혈류속도가 유의하게 감소함을 보였다($P<0.05$). 또한 연령이 높을수록 PI 값이 유의하게 증가되는 것으로 나타났다($P<0.05$). 대체로 PI가 증가한다는 것은 이완기 속도에 비해 수축기 속도가 월등히 높은 것을 의미하는데, 이러한 값의 증가는 측정부위보다 원위부 혈관의 저항이 증가된 것을 나타낸다(Adams 등, 1991).

연령의 증가에 따른 뇌혈류 속도의 감소가 비교적 큰 뇌동맥의 직경이 연령에 따라 증가한다는 사실과 관련이 있을 것이라는 주장이 있어 왔으나(Gabrielsen 등, 1970), 이는 연령의 증가에 따른 뇌혈류량의 감소를 설명할 수 없다는 점에서 잘 맞지 않는 것으로 생각되어 왔는데, 이 연구의 결과로 연령에 따른 뇌혈류량 및 뇌혈류 속도의 감소는 이보다는 작은 뇌혈관의 저항의 증가와 더 관련이 있을 것으로 생각된다.

본 연구결과에서는 연령이 증가함에 따라 vasoreactivity가 유의한 감소를 보였으나($P<0.05$), 홍 등(1994)의 결과에서는 동맥경화가 있는 환자군에서는 연령이 증가해도 vasoreactivity의 유의한 차이를 보이지 않는다고 하였다. 이는 정상적으로 동맥경화가 없는 정상군에서는 vasoreactivity에 연령이 큰 영향을 미치는 인자로 간주될 수 있겠으나 동맥경화를 보이는 환자에서는 연령의 차이보다는 동맥경화 자체가 vasoreactivity에 더 큰 영향을 미치는 것을 보여주는 것이라 할 수 있겠다.

따라서 평균혈류속도 측정 비교와 함께 혈관자극 방법을 정량적으로 더 객관화 할 수 있는 검사 방법들이 연구된다면 TCD를 이용하여 허혈성 뇌혈관 질환자들의 혈류 역학적 평가, 추적 검사 및 치료효과 판정 등에 많은 도움을 줄 수 있을 것으로 기대된다.

V. 결 론

본 연구에서는 연령에 따른 뇌혈관 반응성을 알아보기 위하여 실시간으로 monitoring이 가능한 TCD(Transcranial doppler)를 이용하여 건강한 성인 44명을 대상으로 MBFV, PI 및 vasoreactivity를 측정하였다.

측두창을 통해 중뇌동맥(MCA)의 혈류 속도를 측정한

결과 연령은 MCA 혈류속도에 유의하게 영향을 주었으며($P<0.05$), PI 값도 50, 60대에서 유의한 증가를 보였다($P<0.05$).

또한 Rebreathing maneuver를 이용하여 Vasoreactivity를 측정한 결과 연령이 증가 할수록 유의하게 감소하였으며($P<0.05$), 향후 허혈성 뇌혈관 질환자들의 TCD 추적 검사에 평균혈류속도 보다는 혈관자극에 대한 뇌혈류 예비능의 비교가 많은 도움을 줄 수 있을 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. Aaslid R, Markwalder TM, Normes H. Noninvasive transcranial Doppler Ultrasound recording of flow velocity in the basal cerebral arteries. *J neurosurg* 57:739-774, 1982
2. Adams RJ, Nichols FT, Hess DC. Norma values and physiological variables. In:Newell DW, Aaslid R, eds. Transcranial doppler. p41-48, Raven Press, New York, 1991
3. Arnold BJ, von Reutern Gm. Transcranial Doppler sonography : examination technique and normal reference values. *Ultrasound Med bilo* 12:115-123, 1986
4. Ehrenreic DL, Burns RA, Alman RW, et al:Influence of acetazolamide on cerebral blood flow. *Arch Neurol* 5: 227-232, 1961
5. Gabrielsen To, Greitz T. Normal size of the internal caroted, middle cerebral and anterior cerebral arteries. *Acta Radiologica* 10:1-10, 1970
6. Linderegaard KF, Grolimund P, Aaslid R, Nornes H : Evaluation of cerebral AVM's using transcranial doppler ultrasound. *J Neurosurg* 65:335-344, 1986
7. Muller M, Voges M, Piepgras U, Schmirig K. Assessment of cerebral vasomotor reactivity by transcranial doppler ultrasound and breath-holding. A comparison with acetazolamide as vasodilatory stimulus. *Stroke* 26:96-100, 1995
8. Piepgras A, Schmid P, Leinsinger G, et al. A simple test to assess cerebrivascular reserve capacity using transcranial doppler sonogaphy and acetazolamide. *Stroke* 21:1306-1311, 1990

9. Ringelstein EB, K B, Niggemeyer E, Otis SM. Transcranial Doppler sonography: Anatomical landmarks and normal velocity values. *Ultrasound Med Biol* 16:745-761, 1990
10. Ringelstein EB, Otis SM. Physiological testing of vasomotor reserve. In Newell DW, Aaslid R, eds. *Transcranial doppler*. p83-89, Raven press, New York, 1992
11. Takano Y, Sakamoto O, Kiyofuji C, Ito K. A comparison of the end-tidal CO₂ measured by portable capnometer and the arterial PCO₂ in spontaneously breathing patients. *Respir Med* 97(5):476-81, 2003
12. Widder B : The Doppler CO₂ test to exclude patients not in need of EC/IC bypass surgery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 52: 38-42, 1989
13. 권병덕, 권양, 임승철, 황충진. Doppler ultrasound를 이용한 뇌기저 동맥의 혈류속도 측정. *대한신경외과학회지* 18:379-388, 1989
14. 김경환, 손영호, 이상무, 이준홍, 김돈수, 김정연, 김진수. 정상성인 200명을 대상으로 한 Transcranial Doppler Ultrasonography (TCD)의 기준치와 그에 영향을 주는 요소들. *Korean J Neurology* 13(4):815-824, 1995
15. 안광병, 지창수, 정진상. Transcranial doppler ultrasound를 이용한 정상인의 뇌혈류 속도 측정. *대한신경과학회지* 9:277-285, 1991
16. 홍근식, 노재규. Transcranial Doppler를 이용한 정상군과 동맥경화군의 뇌혈관 반응성 평가. *대한신경과학회지* 12(2):237-244, 1994