

죽상경화성 뇌혈관질환 환자에서 성공적인 EC/IC 우회술 후 혈류역학적 변화: 기저/아세타졸아미드 SPECT를 이용한 연구

서울대학교 의과대학 의학과 핵의학교실¹, 신경외과학교실²
어재선¹ · 오창완² · 김유경¹ · 박은경¹ · 이원우¹ · 김상은¹

Hemodynamic Outcome of Successful Bypass Surgery in Patients with Atherosclerotic Cerebrovascular Disease: A study with Acetazolamide and ^{99m}Tc-ECD SPECT

Jae Seon Eo, M.D.¹, Chang Wan Oh, M.D., Ph.D.², Yu Kyeong Kim, M.D., Ph.D.¹, Eun Kyung Park, M.D.¹,
Won Woo Lee, M.D., Ph.D.¹, and Sang Eun Kim, M.D., Ph.D.¹

Departments of Nuclear Medicine¹ and Neurosurgery², Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: The aim of the study was to evaluate the hemodynamic changes after successful bypass surgery in patients with atherosclerotic stenosis in ICA using ^{99m}Tc-ECD SPECT. **Materials and Methods:** Fourteen patients (M:F=8:6, mean age: 60±9 years) who underwent STA-MCA anastomosis for unilateral atherosclerotic cerebrovascular disease were enrolled. ^{99m}Tc-ECD basal/acetazolamide perfusion SPECT studies were performed before, 10 days and 6 months after bypass surgery. Perfusion reserve was defined as the % changes after acetazolamide over rest image. Regional cerebral blood flow and perfusion reserve were compared preoperative, early-postoperative and late-postoperative scans. **Results:** The mean resting perfusion and decrease in perfusion reserve in affected ICA territory on preoperative scan was 52.4±3.5 and -7.9±4.7%, respectively. The resting perfusion was significantly improved after surgery on early-postoperative scan (mean 53.7±2.7) and late-postoperative scan (mean 53.3±2.5) compared with preoperative images (p<0.05, respectively). Resting perfusion did not showed further improvement on late-postoperative scan compared with early-postoperative scan. The perfusion reserve was -3.7±2.6% on early-postoperative scan, and -1.6±2.3% on late-postoperative scan, which was significantly improved after surgery. Additionally, further improvement of perfusion reserved as observed on late-postoperative scan (p<0.05). While, in the unaffected ICA territory, no significant changes in the resting perfusion and perfusion reserve was observed. **Conclusion:** The improvement of resting perfusion and perfusion reserve in early-postoperative scan reflects the immediate restoration of the cerebral blood flow by bypass surgery. In contrasts, further improvement of perfusion reserve showing on late-postoperative scan may indicate a good collateral development after surgery, which may indicate good surgical outcome after surgery. (Nucl Med Mol Imaging 2006;40(6):293-301)

Key Words: atherosclerotic carotid artery stenosis, STA-MCA anastomosis, hemodynamic changes, acetazolamide, ^{99m}Tc-ECD SPECT

서 론

심한 협착 또는 폐색에 의한 뇌혈류의 감소는 일과성 허혈발작 또는 뇌경색을 발병시킨다. 특히, 죽상경화에 의한 폐색성 뇌혈관질환은 뇌졸중의 가장 흔한 원인으로 65세 이상의 인구의 절반 이상에서 이러한 죽상경화성 변화를 보인다.¹⁾ 죽상경화성 폐색성 뇌질환은 5-10%가 현성 뇌졸중으로 진단되고 연간 뇌졸중의 재발율이 10-50%에 이르고 있

• Received: 2006. 7. 28. • Accepted: 2006. 10. 16.
• Address for reprints: Yu Kyeong Kim, M.D., Ph.D., Department of Nuclear Medicine Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea. Seoul National University Bundang Hospital 300 Gumi-dong, Bundang-gu, Seongnam 463-707, Korea
Tel: 82-31-787-2938, Fax: 82-31-787-4018
E-mail: yk3181@snu.ac.kr

* 이 논문은 분당서울대학교병원 일반연구비(02-03-007)에 의해 이루어진 것임.

어²⁻⁴⁾ 적극적인 치료가 필요하다. 또한, 무증상의 폐색성 뇌혈관질환이라 할지라도 이러한 폐색성 뇌혈관질환 환자에 대하여는 최근 고식적인 내과적 치료보다는 적극적인 방법에 의하여 폐색성 뇌혈관의 재개통을 시행하는 방법이 고려되고 있다. 이러한 방법 중 풍선확장술 또는 스텐트 설치술과 같은 중재적방법이나 수술에 의하여 협착의 원인이 되는 죽상경화판을 제거하는 관상동맥 내막절제술(carotid endarterectomy)의 경우 기존의 혈류의 방향을 유지하면서 뇌혈류를 회복시킨다. 반면에, 두개내외회로형성술(EC/IC 우회술; extracranial-intracranial bypass surgery)은 새로운 루트를 설정하여 혈류 공급을 재개시킨다.⁵⁾ 풍선확장술이나 내막절제술과는 달리 우회술을 시행하는 경우 이전의 공급 혈관이 퇴화되므로 이전과 혈류방향이 다르게 되며 따라서 혈류역학적 변화가 심하다는 차이가 있다.^{6,7)} 이런 차이점 때문에 우회로 시술의 예후와 효율성에 대한 논란이 있었으나, 최신지견에서는 증상호전과 혈류 유지에 도움이 된다고 알려져 있다.^{8,9)} EC/IC 우회술 후 측부순환에 의한 뇌혈류예비능 증가에 여러 연구에서 보고되었으며,^{8,10-13)} 특히 측부순환이 잘 발달되어 있지 않은 환자의 경우 뇌허혈성 발작 또는 뇌졸중의 재발 위험도가 매우 큰데 우회술을 시행하는 경우에 뇌혈류예비능 증가에 의하여 재발율을 낮추는 데 기여하고 있다.

지금까지 뇌혈관질환에서의 혈류역학적 변화는 여러 가지 서로 다른 방법에 의하여 측정되고 있는데, 최근에는 특히 비침습적인 영상검사인 동적 뇌자기공명영상(magnetic resonance image; MRI) 또는 뇌자기공명혈관조영술(magnetic resonance angiography; MRA)검사서 얻는 관류나 확산의 정보를 이용하고 또한 뇌실질의 해부학적 변화 및 뇌혈류 통로의 형태학적 정보를 알아볼 수 있어서 이를 이용하여 우회술 후의 혈류역학적 변화가 연구되고 있다. 그러나 동적 MRI 또는 CT를 이용한 뇌관류 영상은 세동맥 또는 미세동맥 구조에서의 혈액의 움직임을 이용한 방법으로 조영제의 일차통과시의 신호변화를 측정하여 뇌동맥의 혈류를 측정하는 방법이나 전체 뇌를 동시에 촬영하기가 용이하지 않으며 뇌조직에서의 실제적인 유효 혈류 사용과 상이한 지표를 보일 수도 있다.^{14,15)} 이에 반하여 뇌혈류 SPECT (single photon emission tomography)는 방사성 추적자가 뇌혈류 분포에 따라 뇌세포에 도달한 후 뇌세포에 기능적으로 집적되는 경우에서만 기능적 뇌혈류량으로 측정되므로 여러 뇌혈관질환에서 뇌조직의 유효 혈류량을 측정 정량화하는 방법으로 확립되어 이용되고 있다. 특히, ^{99m}Tc 방사성 동위원소 표지 뇌혈류 SPECT는 쉽게 임상에서 이용할 수 있을 뿐만 아니라, 아세타졸라미드 부하 뇌혈류 SPECT영상은 뇌혈관

질환자에서의 뇌혈류예비능을 평가하여 EC/IC 우회술의 실시 여부를 결정하는데 있어서 이미 확립된 방법으로¹⁶⁻¹⁸⁾ 우회술전 대부분의 환자에서 시행되고 있는 장점이 있다.

우회술 후 시간에 따른 혈류 개선의 경과과정과 호전의 진행양상과 장기간의 추적경과에서의 혈류역학적 변화과정에 대해서는 아직 잘 알려져 있지 않다. 천측두동맥-중대뇌동맥 문합술(superficial temporal artery-middle cerebral artery anastomosis; STA-MCA anastomosis) 이후의 혈류역학적 변화에 대하여는 제한적인 결과만이 제공되었는데, 이들 대부분에서 상당히 낮은 뇌혈류를 보고하고 있어 정량적 뇌혈류량 측정에 대한 신빙성의 논란이 되고 있다.^{19,20)} 최근 Neff 등¹³⁾에 의하여 MRI를 이용한 STA-MCA 문합술 후의 조기혈류 변화에 대한 연구가 발표되었으나 장기적 혈류역학적 변화과정에 대해서는 아직 잘 알려져 있지 않다.

따라서 이 연구에서는 뇌관류 SPECT의 정량적 분석을 통하여 폐색성 뇌질환환자에서 성공적인 우회로시술 후 단기, 장기간의 혈류역학적 변화 경과를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

동맥경화성 뇌혈관폐색에 의하여 일과성허혈성발작 또는 뇌경색의 임상적 증상을 주소로 원인동맥의 EC/IC 우회술을 시행하였던 환자 중 추적검사에서 성공적 우회술로 판단된 14명의 환자(남:여=8:6, 평균연령: 60±9세)를 대상으로 후향적 분석을 시행하였다.

모든 환자는 수술 전 평가로 MRI와 경대뇌동맥뇌혈관조영술(transfemoral cerebral angiography; TFCA)을 시행하여 뇌경색의 유무 및 원인동맥의 폐색정도를 평가하였다. 7명의 환자에서 원인 내경동맥(internal carotid artery)의 완전폐쇄(좌:우=5:2)가 발견되었고, 7명에서 중대뇌동맥의 완전폐쇄 또는 협착(좌:우=2:5)이 있었다. 일부 환자들에서 반대편 내경동맥 또는 중대뇌동맥의 부분 협착의 소견이 있었으나 신경학적 이상이나 SPECT에서 혈류저하가 없어 중요성을 두지 않았다. 술전 MRI에서는 2명을 제외하고 모든 환자에서 아급성 또는 급성의 뇌경색 부위가 발견되었다(Table 1).

EC/IC 우회술은 천측두동맥(superficial temporal artery)을 공급동맥으로 이용하는 STA-MCA 문합술을 시행하였다. 이 때 9명에서 중뇌동맥의 두정지(parietal branch), 2명에서 전두지(frontal branch), 1명에서 측두지(temporal branch)가 우회동맥이 연결되는 수혜동맥으로 사용하였으며, 2명은 중대뇌동맥의 전후가지에 모두 우회동맥을 연결하

Table 1. Clinical Characteristics of the Subjects

subject's number	age/gender	site	location of significant stenosis	cerebral infarction	recipient vessels
1	58/M	right	M1	temporoparietal	double
2	64/F	left	ICA	parietal	angular br.
3	73/M	left	ICA	multiple, subcortical WM	angular br.
4	68/M	left	M1	multiple, PVWM	frontal br.
5	64/F	left	ICA	parietal	angular br.
6	62/F	left	ICA	parietal	angular br.
7	68/M	right	M2	multiple, PVWM	angular br.
8	58/M	right	ICA	temporal	temporal br.
9	56/M	right	M1	multiple, PVWM	angular br.
10	44/M	right	M1	no lesion	frontal br.
11	61/M	left	M1	parietal	double
12	45/M	right	M1	frontal and temporal	angular br.
13	69/F	right	ICA	basal ganglia	angular br.
14	50/F	left	ICA	no lesion	angular br.

MCA : middle cerebral artery, ICA : internal cerebral artery, WM : white matter, PVWM : periventricular white matter, br. : branch

였다. 모든 환자에서 수술 직후 혈관조영술로 연결동맥의 개통성을 확인하였으며 수술 직후 뇌전산단층촬영 추적검사로 수술과 관련된 뇌경색 및 출혈이 없음을 확인하였다. 우회수술의 성공여부는 수술과 관련된 출혈성 또는 허혈성 합병증이 없었고, 술후 6개월에 시행한 TFCA에서 우회동맥의 개통성이 유지되었으며, 술후 추적 검사 기간 동안 폐색성 뇌혈관성 질환에 의한 추가의 발병이 없었던 경우로 정의하였다.

2. 기저/아세타졸아미드 부하 뇌혈류 SPECT 영상의 획득

기저뇌혈류 및 뇌혈류예비능(cerebral vascular reserve: CVR)의 평가는 수술전, 술후 초기 및 후기 3회의 기저/아세타졸아미드 부하 SPECT 검사를 시행하였다. 수술전 SPECT 검사와 수술과의 간격은 평균 32±23일었으며, 술전 SPECT 영상 검사 후 수술까지 추가의 신경학적 문제는 발생되지 않았다. 수술 후 SPECT 검사는 평균 12±5일과 6.6±0.7개월에 시행하였다.

기저/아세타졸아미드 부하 뇌혈류 SPECT는 연속된 이틀에 걸쳐 시행하였다. 첫날 1110 MBq의 ^{99m}Tc-ECD (N,N'-(1,2-ethylenediyl)bis-L-cysteine diethyl ester)를 주사한 후 25분 뒤 영상을 획득하였다. 다음날 아세타졸아미드 부하영상은 동량의 ^{99m}Tc-ECD를 주사하기 20분 전에 1 g의 아세타졸아미드를 정맥주사하여 부하를 유도한 후 같은 방법으로 영상을 얻었다. 영상의 획득은 저에너지 고해상도 조준기를 장착한 이중헤드카메라(ADAC Forte, Philips Medical System, OH, USA)를 이용하였다. 기저/아세타졸아미드 SPECT 영상은 step and shoot 방식으로 각 검출기당 3도 간격으로 60스텝의 영상(25초/스텝)을 얻어 128 × 128 매트

릭스에 기록하였다. 사이노그램에서 환자의 움직임 등 전체적인 영상의 질을 확인한 후, Butterworth 여과기를 이용하여 여과한 후(차단 주파수=0.3 cycle/pixel, 차수=10) 역투사 방식으로 단층상으로 재구성하였다. 재구성된 영상은 Chang의 방법으로 균등감쇠보정을 시행하였다 (감쇄계수=0.12 um⁻¹)

3. 영상 분석 및 뇌혈류예비능 평가

영상 분석을 위한 전처리는 Matlab 6.5 (Mathworks, Natick, MA, USA)과 SPM99 소프트웨어(Institute of Neurology, University Collage of London, UK)를 이용하였다.

수술전후 재개통된 내경동맥영역에서의 뇌혈류변화는 확률뇌지도로부터 나온 내경동맥에 대한 표준관심영역²¹⁾을 이용하여 분석하였다. 우선 표준 관심영역을 이용하기 위하여 모든 영상은 표준공간으로 공간정규화하였다. 각 검사의 기저뇌혈류영상과 아세타졸아미드 부하 뇌혈류영상은 공간정합(realignment)하였고, 술전 영상과 술후 초기 및 후기 영상끼리의 공간정합을 시행하였고 이들의 평균영상을 구성하였다. 공간 정합된 영상은 표준 관심영역을 이용하기 위하여 모든 영상은 표준공간으로 공간정규화하였다. 만들어진 평균영상을 SPM에서 제공하는 SPECT 표준뇌에 12 파라미터를 이용하여 공간정규화(spatial normalization)시키고, 이때 구해진 변환계수(transformation parameter)를 각 영상에 적용시켜 모든 영상을 동일하게 공간정규화하였다.

각 영상에서의 방사성 섭취계수는 소뇌의 평균 방사능 섭취를 50 (ml/min/100 g)으로 두고, 비례적 방법에 의하여 계수정규화(count normalization)하였다. 경색부위가 제거된 뇌피질부에서의 술 후 뇌혈류 변화를 알아보기 위하여 마스

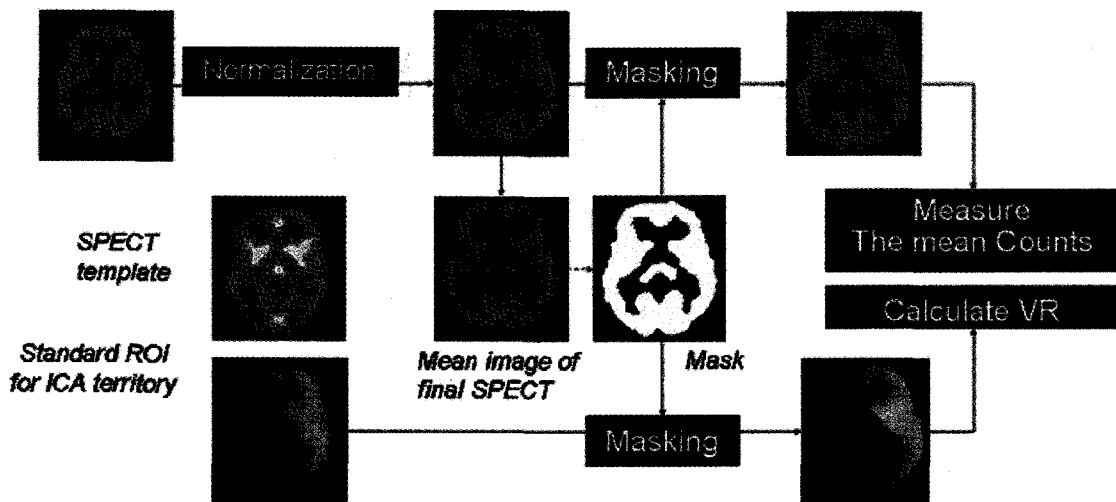


Fig. 1. This figure illustrates the procedure for imaging processing of rest/acetazolamide SPECT scans. Basal and acetazolamide images of each study were realigned and normalized into the standard space of ICBM (international consortium for brain mapping) using SPECT template to apply a standard ROI (region of interest) for internal carotid artery (ICA). Normalized images were masked to select non-infarcted gray matter by threshold (> 50% of maximum intensity in the mean images of the three studies).

킹 기법을 도입하였다. 공간정규화된 영상에서 뇌실질에 섭취된 최대방사능계수의 50% 이상을 역치로 두어 경색뇌피질 부위와 백질, 뇌실을 제거한 비경색뇌피질의 마스크 영역으로 설정하였다. 비경색뇌피질 마스크에 포함된 표준 내경동맥 관심영역이 각 환자의 개별 내경동맥 관심영역으로 이를 영상에 적용하여 관심영역내의 뇌방사능 섭취계수를 구하였다(Fig. 1). 비경색뇌피질 관심영역에서의 수술 전후 및 6개월까지의 기저뇌혈류와 뇌혈류예비능, 그리고 기저뇌혈류 및 뇌혈류예비능 변화를 측정하였다. 각 검사에서의 뇌혈류예비능은 다음과 같이 정의되었다.

$$CVR \text{ (Cerebral vascular reserve)} = \frac{(C_{\text{acetazolamide}} - C_{\text{basal}})}{C_{\text{basal}}} \times 100 \text{ (\%)}$$

C_{basal} : 기저 영상에서의 방사능 계수

$C_{\text{acetazolamide}}$: 아세타졸라미드 영상에서의 방사능 계수

5. 통계분석

수술 전후 및 수술 후 10일과 6개월에서의 수술 전후의 기저 계수 및 뇌혈류예비능 지표는 One-way repeated measures ANOVA test를 이용하여 비교하였으며 사후 검정으로 Holm-Sidak test를 시행하였다. 통계 분석은 SigmaStat 3.5를 이용하였고, 통계적 유의성은 $p < 0.05$ 인 경우 유의하다고 판단하였다.

결 과

모든 환자들의 SPECT 영상은 공간 정합 및 정규화가 되었고, 각 환자에 따라 비경색뇌피질을 포함한 마스크가 적절히 구성되었다(Fig. 2). 수술 전 MRI에서 경색뇌피질이 있었던 6명의 환자 모두에서 수술 후 비가역적 관류 결손 부위로 마스킹에 의하여 분석에서 제거되었고, 피질하백질 또는 뇌실주변백질의 다발성 미세 경색(multi small infarctions)의 경우 백질과 함께 영상분석에서 제외되었다.

수술전 SPECT 영상에서 경색 부위를 제외한 원인 내경동맥 공급영역의 기저 뇌혈류는 평균 52.4 ± 3.5 ml/min/100 g (범위: 44.9~57.6 ml/min/100 g)이었다. 술후 10일 영상에서는 평균 53.7 ± 2.7 ml/min/100 g (범위: 48.7~56.8 ml/min/100 g), 수술 후 6개월 영상에서는 53.3 ± 2.5 ml/min/100 g (48.4~56.8 ml/min/100 g)로 수술 전과 비교하였을 때 각각 유의미한 기저 뇌혈류의 증가를 보였다($p < 0.05$). 그러나, 술후 10일과 술후 6개월에서의 기저 뇌혈류에는 유의한 차이는 없었다 ($p > 0.05$).

또한, STA-MCA 우회술을 시행 받은 비경색내경동맥영역에서의 뇌혈류예비능은 술전 평균 $7.9 \pm 4.7\%$ (범위: 0.5~17.2%) 감소되어 있었고, 술후 10일 및 술후 6개월의 뇌혈류예비능 감소는 각각 $3.7 \pm 2.6\%$, $1.6\% \pm 2.3\%$ 으로 수술 전과 비교하였을 때 수술 후 장단기에 뇌혈류예비능이 유의하게 호전되었다. 특히, 술후 6개월의 뇌혈류예비능은 술후 10일 보다도 유의하게 증가되어 있었다(Fig. 3).

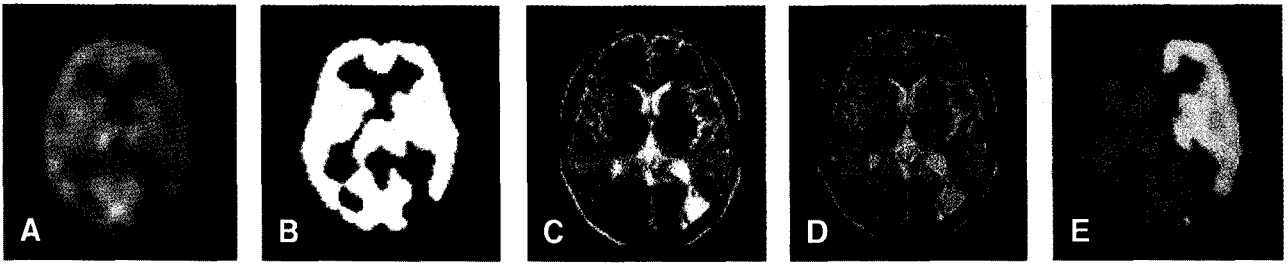


Fig. 2. This shows a representative image of individual ROI for non-infarcted ICA territory. (A) A severe perfusion defect in the parieto-occipital area (A) and matched high signal intensity on T2 MRI (B) indicating cerebral infarction is shown. (D) The brain mask for non-infarcted brain regions was properly created by threshold (C) and superimposed on own MRI (D). Finally, ROI non-infarcted ICA territory was individually created and applied to the SPECT data for quantitation of resting perfusion and perfusion reserve.

이에 비해, 우회술을 시행하지 않은 측의 내경동맥 공급 영역에서는 수술전과 술후 10일, 술후 6개월에서 기저 뇌혈류 및 뇌혈류 예비능에 유의한 차이가 없었다(Fig. 3).

고찰

본 연구에서 우회술 후 추적검사에서 성공적인 시술로 생각된 경우에서의 우회술 후 단장기간의 혈류 변화를 관찰하였다. 술후 단기간의 뇌혈류 변화는 기저혈류의 증가와 이에 상응하는 뇌혈류예비능의 증가가 주 소견이었다. 6개월 이후의 장기 변화에 있어서는 단기 변화와 비교하였을 때 더 이상의 유의한 기저뇌혈류의 상승은 보이지 않았다. 뇌혈류예비능 변화에 있어서는 6개월 장기추적검사에서 추가적인 유의한 증가를 관찰하였다.

EC/IC 우회술에 의한 폐색성뇌질환 환자에서 허혈성 경색의 위험도 감소에 대한 초기 연구에서는 EC/IC 우회술의 우월성을 입증하지 못하였다.^{22,23)} EC/IC 우회술 연구회가

내경동맥 또는 중대뇌동맥의 동맥경화성 뇌혈관협착을 가진 대규모 환자 집단을 대상으로 시행한 이 연구에서 내과적 치료와 EC/IC 우회술을 시행 받은 환자군과 내과적 치료만을 시행한 환자군에서 약 5년간의 추적 검사 동안 재발의 정도를 비교하였을 때, 뇌졸중 재발 위험도 감소에 대한 결과에 차이가 없었으며, 더욱이 심한 중대뇌동맥 협착 환자에 있어서 수술 후의 그 예후가 더 나빠서 우회술후 신생혈관형성보다 중대뇌동맥의 협착이 더 빠르게 진행되었음을 시사하였다. 그러나 당시의 연구는 EC/IC 우회술과 연관된 사망률 및 이환율이 상당히 높았고, 특히 연구기간의 전반부에 우회술을 시행받은 환자에서 더 많은 허혈성 뇌경색의 재발이 있어 우회술의 기술적 문제가 환자의 예후에 영향을 주었을 가능성을 배제할 수 없었다. 그러나 이 후에 EC/IC 우회술에 대한 긍정적 평가가 지속적으로 이루어져²⁴⁻²⁶⁾ 폐색성 뇌혈관질환자에서 재발방지를 위한 EC/IC 우회술의 재평가가 시도되었다. 특히, 같은 정도의 뇌혈관의 폐색을 보이는 경우라도 뇌혈류예비능이 감소된 환자에서 허혈성발작 또는

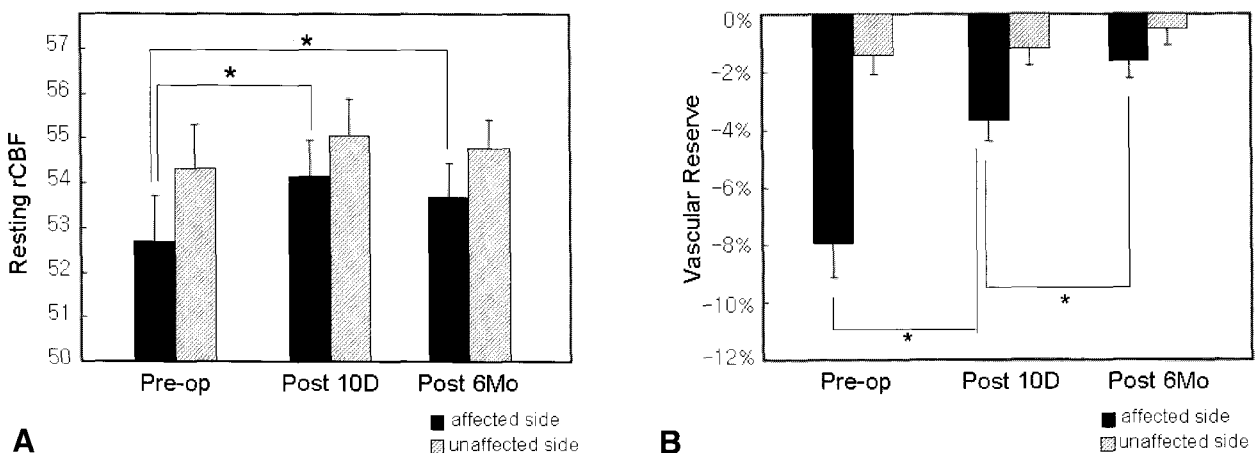


Fig. 3. This figure illustrates the changes in resting cerebral perfusion (A) and vascular reserve (B) in affected and contralateral ICA territory of patients who performed STA-MCA anastomosis due to unilateral atherosclerotic stenosis. Note that increase in resting perfusion after anastomosis was significantly in early and no further change in late. In terms of vascular reserve, the improvement was significant in early and further improvement showed at 6 month after surgery (* significant at $p < 0.05$, repeated measures one-way ANOVA test).

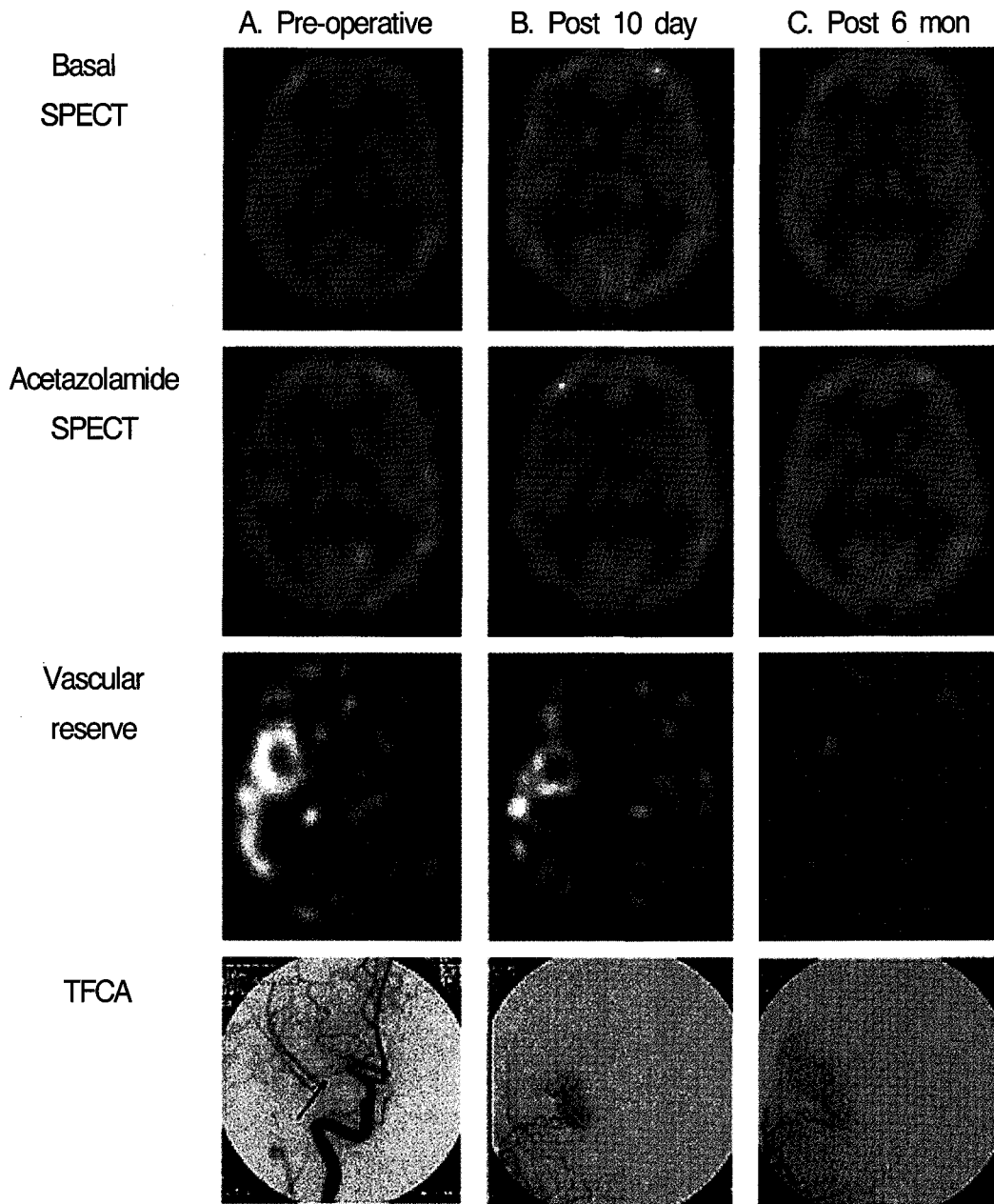


Fig. 4. This is a representative case of 44-year-old male who underwent STA-MCA anastomosis surgery due to atherosclerotic stenosis in right MCA. Resting hypoperfusion and decreased vascular reserve was seen in right MCA territory on pre-operative brain perfusion SPECT. Focal narrowing in right MCA M1 was found on TFCA (A). After bypass surgery, the increases in the vascular reserve as well as resting perfusion are seen on follow up scan (B,C). However, vascular reserve on the perfusion SPECT scan 10 days after surgery was still decreased and it had a further improvement on late time of the follow up (6 month after bypass surgery). TFCA on the same time demonstrated well-developed collateral vessels in the anastomosis site.

뇌졸중의 재발 위험도가 높은 것으로 생각된다. 혈관이 막혀 있는 경우 측부순환의 발달 정도에 따라서 폐색부위이하의 뇌혈류 공급이 결정되며 측부순환이 잘 발달되지 않은 경우에 뇌혈류압이 감소하고, 뇌혈류압의 감소는 국소성 보상기전에 의하여 뇌혈관을 확장시켜 뇌혈류를 유지하게 된

다.^{19,27)} 이러한 보상성 기전이 고갈되는 경우 현성 뇌경색 또는 허혈성 발작을 일으키므로 이러한 병태생리적 관점에서 본다면 EC/IC 우회술을 통한 측부순환의 증가가 뇌혈류에 비능을 증가시켜 뇌졸중 재발의 위험도의 감소를 기대할 수 있고, 몇몇의 임상시험을 통하여 이러한 재발 감소효과를 보

고하였다.²⁴⁻²⁶⁾

폐쇄성 뇌혈관질환에서 EC/IC 우회술 후 혈류역학적 변화에 대한 연구는 그다지 많지 않다. 초기혈류 변화에 대하여 제한적인 연구가 이루어졌는데,¹³⁾ 이 연구에서 관찰되었던 수술 후 단기간의 기저혈류 증가는 기존의 연구와 일치하는 소견을 보인다. 동적 위상 대조 자기공명혈관조영술(cine phase-contrast MRA)을 이용한 이 연구에서 STA-MCA 문합술 후 열흘 이내의 초기혈류 변화를 관찰하였고 우회술 후 수술 반대편 내경동맥 및 뇌저동맥에서의 뇌혈류 증가 또는 감소 소견 없이 전체뇌혈류의 유의미한 증가를 보여 이러한 뇌혈류의 상승이 문합술에 의한 혈관재형성에 의하여 혈류의 증가를 나타낸 것을 관찰하였다. 특히, 이 연구에서는 술전 검사에서 폐색을 보이는 총경동맥의 뇌혈류의 감소와 반대측 내경동맥 및 기저동맥에서의 혈류가 정상 보다 높아 일측성 폐색에 대한 보상성 혈류 증가 소견을 관찰할 수 있었다.

한편, 수술 후 혈관재개통에 의한 초기의 혈류 증가 및 뇌혈류예비의 호전뿐 만 아니라, 수술 초기 변화와 비교하였을 때 장기 추적검사에서도 더 높은 뇌혈류예비를 나타내어 뇌혈류예비의 지속적인 호전이 관찰하였다. 이러한 수술 후 장기간에 걸친 예비의 지속적 증가는 우회술 후에 직접적인 혈관재개통 후에 순차적인 우회로를 통한 혈류의 상승과 측부순환의 발달에 기인하는 것으로 생각된다. 이전의 연구²⁸⁾에서 우회술 후 3~6개월 후에 혈관조영술에서 관찰된 우회혈관을 통한 측부순환의 발달 정도가 수술 후의 뇌혈관 아세타졸아미드 반응성과 좋은 상관관계를 나타내었고, 특히, 우회혈관에 의한 측부순환이 아주 좋았던 환자에서 인지 및 신경기능의 호전을 관찰할 수 있었다. 따라서 STA/MCA의 문합술의 경우에서도 우회술의 성공여부는 우회혈관의 개통성과 동반되는 우회술 후 장기간에 걸쳐서 이루어지는 것으로 판단되는 측부순환의 발달에 따라 결정되는 것으로 생각되었다.

본 연구에서는 EC/IC 우회술 후의 뇌혈류변화를 객관적으로 평가하기 위하여 확률뇌지도를 이용한 관심영역의 설정과 이를 통한 정량분석을 시행하였다. 뇌혈류 SPECT는 정량적 분석이 가능하다는 장점이 있다. 그러나 이미 허혈성 뇌졸중에 의하여 비가역적 뇌경색으로 진행된 경우에는 뇌혈관 우회술 후의 혈류개선을 기대할 수 없다. 따라서 경색부위가 제거된 비경색 뇌조직에서의 우회술 후의 뇌혈류 변화를 측정하여 기능적 뇌조직에서의 실제 뇌혈류변화를 관찰하는 것이 필요하였다. 뇌경색 범위를 결정하는데 있어서 기존의 연구에서는 주로 MRI영상에서 신호강도의 변화를 이용하여 뇌경색의 범위를 평가되었다.²⁹⁻³¹⁾ 그러나 실제

적으로 MRI는 뇌경색의 진단 또는 수술전 병변확인을 위하여 주로 시행되는데 우회술 후 뇌혈관질환과 관련한 증상의 발생이 없는 경우에는 뇌혈류개선의 루틴추적검사에서의 그 사용이 제한적이었다. 또한, 술전 평가된 MRI 역시 뇌경색의 시기가 환자마다 서로 달라서 같은 평가기준으로 뇌경색의 부위를 설정하는 것이 용이하지 않았다. 따라서 본 연구에서는 비경색부위에서의 뇌혈류변화만을 객관적으로 평가하기 위하여 경색부위를 마스킹하는 방법을 도입하였다. 이전의 연구에서 급성 뇌경색 환자의 뇌혈류 SPECT에서 관찰되는 저관류 영역은 최종적으로 2년 후의 추적 MRI에서 보이는 경색의 크기와 잘 일치하는 것을 보이나,³¹⁾ 경색 초기에 시행된 뇌혈류 영상에서는 경색 코어 및 주변의 저관류 영역을 동반할 수 있기 때문에 정확한 경색의 범위를 판단하기 어렵다. 따라서 본 연구에서는 충분한 기간동안의 추적 검사 기간을 통하여 급성 뇌경색 주변의 일시적 뇌혈류 저하 병변 및 수술에 의한 일시적 혈류저하 부위를 제외하고 최종 6개월 후까지 SPECT 영상에서 기준 혈류 방사능 섭취 이하 부위를 판단함으로써 비가역적 변화를 보인 뇌조직을 뇌경색 부위로 선택하였다. 또한, 역치를 이용하여 뇌조직을 마스킹함으로써 관심 이외의 부분인 뇌백질 및 뇌실을 제거할 수 있었다. 또한, EC/IC우회술을 통하여 혈류 재개통의 수혜 범위로 생각되는 뇌영역인 ICA 영역은 ICA 확률뇌지도를²¹⁾ 바탕으로 한 ICA 표준 관심영역을 이용함으로써 자동화 및 객관적인 평가가 가능하였다. 뇌혈류 SPECT의 정량분석에 있어서는 일반적으로 뇌혈관질환 환자의 평가에서 루틴으로 사용되는 경우 전체뇌의 방사능 섭취 등으로 계수 정규화하여 정량화하게 된다. 그러나 전체뇌로 계수 정규화하는 경우 우회술을 시행받은 쪽의 뇌반구의 혈류변화는 평균 뇌방사능에 영향을 주므로 수술과 관련이 없는 소뇌부분을 선택하여 계수 정규화하는 것이 보편적이다. 뇌경색 등 뇌혈관질환에서 소뇌는 기능해리에 의한 반대측 소뇌의 혈류가 관찰되는 경우가 있으나, 극히 일부를 제외하고는 뇌졸중의 경중 및 뇌경색의 호전과 관련없이 시간에 따라 거의 변화하지 않으며 오랫동안 지속되는 것으로 알려져 있다.³²⁻³⁴⁾ 본 연구에서도 추적검사 기간을 통하여 양측 소뇌 혈류비의 유의한 변화가 관찰되지 않아 우회술과 관련된 소뇌의 혈류변화는 미미한 것으로 생각된다.

본 연구에서는 폐쇄성뇌혈관 질환으로 증상 또는 뇌졸중의 발병 가능성이 높은 환자군에서 EC/IC 우회술을 통하여 장단기적인 뇌조직의 혈류변화를 관찰하였다. 우회술 후 단기적인 뇌혈류의 개선은 주로 우회혈관에 의한 뇌혈류의 재개통에 의하여 기저혈류의 증가가 이에 비례하는 뇌혈류예비의 증가에 의한 것으로 생각된다. 반면, 장기적 변화는

기저뇌혈류의 지속적 향상보다는 뇌혈류예비능의 증가로 나타나는데 이는 우회술 후 우회혈관뿐만 아니라 신생혈관 및 측부순환의 발달에 의존하는 것으로 여겨진다. 따라서 이러한 뇌혈류예비능의 증가는 향후의 허혈성 뇌졸중 발생을 줄이는데 중요한 인자로 여겨지며 뇌혈류예비능의 증가와 뇌혈관 사건의 재발 예방에 대한 예후와의 상관관계를 규명하는 연구가 진행되어야 할 것이다.

요 약

목적: 폐색성 뇌혈관질환에서 EC/IC 뇌혈관 우회술은 해당 뇌조직의 혈류 증가를 기대하게 된다. 본 연구에서는 ^{99m}Tc-ECD 뇌혈류 스펙트럼을 이용하여 폐색성 뇌혈관 환자에게서 성공적인 우회로 시술 후 단기, 장기간의 혈류역학적 변화 경과를 알아보려고 하였다. **대상 및 방법:** 뇌경색 또는 뇌허혈 증상을 가진 죽상경화성 뇌폐색성 혈관질환으로 성공적 STA-MCA 문합술을 시행한 14명의 환자(남:여=8:6, 평균연령: 60±9세)를 대상으로 하였다. 술전과 술후 10일, 6개월에 시행한 ^{99m}Tc-ECD 기저/아세타졸아미드 부하 뇌혈류 SPECT에서 기저 뇌혈류 및 뇌혈류예비능의 변화를 관찰하였다. **결과:** 우회술 전 원인 내경동맥 측의 비경색 뇌부위의 기저 혈류 및 뇌혈류예비능은 52.4±3.5와 -7.9±4.7%이었다. 수술 후 초기 및 후기의 내경동맥 공급 뇌부위의 혈류는 각각 53.7±2.7, 53.3±2.5로 술전과 비교하였을 때 유의한 증가를 보였다 (p<0.05). 술후 10일과 6개월 사이의 기저 뇌혈류에는 유의한 차이가 없었다. 한편, 뇌혈류예비능은 술전과 비교하여 초기 및 후기에 유의한 호전(초기: -3.7±2.6%, 후기: -1.6±2.3%)을 보였으며, 수술 후기에서 수술 초기와 비교하여서도 유의미한 추가의 뇌혈류예비능 증가가 관찰되었다 (p<0.05). 반면, 수술을 시행하지 않은 쪽의 내경동맥 공급 뇌부위에서는 수술 후 추적검사에서 기저혈류 및 뇌혈류예비능에 유의한 변화를 보이지 않았다. **결론:** 성공적 뇌혈관 우회술 후의 초기 뇌혈류 SPECT에서의 단기적 혈류변화는 뇌혈류의 재개통에 의한 즉각적인 변화를 반영하고, 반면에 수술 후기 SPECT에 관찰되는 장기적인 혈류 변화는 우회술 후에 신생혈관에 의한 측부순환에 기인하는 것으로 생각되며, 이러한 변화가 EC/IC 우회술 후 뇌졸중의 발병빈도의 감소와 상관되리라 여겨진다.

References

- Mitsias PW, Welch KMA. Medical therapy for TIA's and ischemic stroke. In: Ernst CB, Stanley JC, editors. Current Therapy in Vascular Surgery. 3rd ed. St. Louis: Mosby Yearb ; 1995. p. 24-28.

- The EC/IC Bypass Study group. The International Cooperative Study of Extracranial/Intracranial Arterial Anastomosis (EC/IC Bypass Study): methodology and entry characteristics. *Stroke* 1985; 16:397-406.
- Thijs VN, Albers GW. Symptomatic intracranial atherosclerosis: outcome of patients who fail antithrombotic therapy. *Neurology* 2000;55:490-7.
- Mazighi M, Tanasescu R, Ducrocq X, Vicaut E, Bracard S, Houdart E, et al. Prospective study of symptomatic atherothrombotic intracranial stenoses: the GESICA study. *Neurology* 2006;66:1187-91.
- Yasargil MG, Yonekawa Y. Results of microsurgical extra-intracranial arterial bypass in the treatment of cerebral ischemia. *Neurosurgery* 1977;1:22-4.
- Gibbs JM, Wise RJ, Thomas DJ, Mansfield AO, Russell RW. Cerebral haemodynamic changes after extracranial-intracranial bypass surgery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1987;50:140-50.
- Caramia F, Santoro A, Pantano P, Passacantilli E, Guidetti G, Pierallini A, et al. Cerebral hemodynamics on MR perfusion images before and after bypass surgery in patients with giant intracranial aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001;22:1704-10.
- Schmiedek P, Piepgras A, Leinsinger G, Kirsch CM, Einhuapl K. Improvement of cerebrovascular reserve capacity by EC-IC arterial bypass surgery in patients with ICAocclusion and hemodynamic cerebral ischemia. *J Neurosurg* 1994;81:236-44.
- Mendelowitsch A, Taussky P, Rem JA, Gratzl O. Clinical outcome of standard extracranial-intracranial bypass surgery in patients with symptomatic atherosclerotic occlusion of the internal carotid artery. *Acta Neurochir (Wien)* 2004;146:95-101.
- Batjer HH, Devous MD, Sr., Purdy PD, Mickey B, Bonte FJ, Samson D. Improvement in regional cerebral blood flow and cerebral vasoreactivity after extracranial-intracranial arterial bypass. *Neurosurgery* 1988;22:913-9.
- Anderson DE, McLane MP, Reichman OH, Origiano TC. Improved cerebral blood flow and CO2 reactivity after microvascular anastomosis in patients at high risk for recurrent stroke. *Neurosurgery* 1992;31:26-33; discussion 33-4.
- Iwama T, Hashimoto N, Hayashida K. Cerebral hemodynamic parameters for patients with neurological improvements after extracranial-intracranial arterial bypass surgery: evaluation using positron emission tomography. *Neurosurgery* 2001;48:504-10; discussion 510-2.
- Neff KW, Horn P, Dinter D, Vajkoczy P, Schmiedek P, Duber C. Extracranial-intracranial arterial bypass surgery improves total brain blood supply in selected symptomatic patients with unilateral internal carotid artery occlusion and insufficient collateralization. *Neuroradiology* 2004;46:730-7.
- Wintermark M, Sesay M, Barbier E, Borbely K, Dillon WP, Eastwood JD, et al. Comparative overview of brain perfusion imaging techniques. *Stroke* 2005;36:e83-99.
- Kudo K, Terae S, Katoh C, Oka M, Shiga T, Tamaki N, et al. Quantitative cerebral blood flow measurement with dynamic perfusion CT using the vascular-pixel elimination method: comparison with H₂(15)O positron emission tomography. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003;24:419-2.
- Ringelstein EB, Sievers C, Ecker S, Schneider PA, Otis SM. Noninvasive assessment of CO₂-induced cerebral vasomotor response in normal individuals and patients with internal carotid artery occlusions. *Stroke* 1988;19:963-9.
- Sullivan HG, Kingsbury TBT, Morgan ME, Jeffcoat RD, Allison JD, Goode JJ et al. The rCBF response to Diamox in normal subjects

- and cerebrovascular disease patients. *J Neurosurg* 1987;67:525-3.
18. 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* 1986;17:1291-8.
 19. Gibbs JM, Wise RJ, Leenders KL, Jones T. Evaluation of cerebral perfusion reserve in patients with carotid-artery occlusion. *Lancet* 1984;1:310-4.
 20. Spetzler R, Chater N. Microvascular bypass surgery. Part 2: physiological studies. *J Neurosurg* 1976;45:508-13.
 21. Lee JS, Lee DS, Kim YK, Kim J, Lee HY, Lee SK, Chung JK, Lee MC. Probabilistic map of blood flow distribution in the brain from the internal carotid artery. *Neuroimage* 2004;23:1422-3.
 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* 1985;313:1191-200.
 23. Powers WJ, Grubb RL, Jr., Raichle ME. Clinical results of extracranial-intracranial bypass surgery in patients with hemodynamic cerebrovascular disease. *J Neurosurg* 1989;70:61-7.
 24. Yasui N, Suzuki A, Sayama I, Kawamura S, Shishido F, Uemura K. Comparison of the clinical results of STA-MCA anastomosis and the medical treatment in the cerebral low perfusion patients with viable brain tissue. *Neurol Res* 1991;13:84-8.
 25. McCormick PW, Tomecek FJ, McKinney J, Ausman JJ. Disabling cerebral transient ischemic attacks. *J Neurosurg* 1991;75:891-901.
 26. Anderson DE, McLane MP, Reichman OH, Oritano TC. Improved cerebral blood flow and CO₂ reactivity after microvascular anastomosis in patients at high risk for recurrent stroke. *Neurosurgery* 1992;31:26-33.
 27. Powers WJ, Press GA, Grubb RL, Jr., Gado M, Raichle ME. The effect of hemodynamically significant carotid artery disease on the hemodynamic status of the cerebral circulation. *Ann Intern Med* 1987;106:27-34.
 28. 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* 1997;40:53-9.
 29. Schwamm LH, Koroshetz WJ, Sorensen AG, Wang B, Copen WA, Budzik R et al. Time course of lesion development in patients with acute stroke: serial diffusion- and hemodynamic-weighted magnetic resonance imaging. *Stroke* 1998;29:2268-76.
 30. Lansberg MG, Thijs VN, O'Brien MW, Ali JO, de Crespigny AJ, Tong DC et al. Evolution of apparent diffusion coefficient, diffusion-weighted, and T2-weighted signal intensity of acute stroke. *Am J Neuroradiol* 2001;22:637-4.
 31. Watanabe H, Murata Y, Ohashi I, Oda K, Matsushima E, Okubo Y et al. Long-term change in size of cerebral infarction: predictive value of brain perfusion SPECT using statistical parametric mapping. *Cerebrovasc Dis* 2004;18:22-9.
 32. Pantano P, Baron JC, Samson Y, Bousser MG, Derouesne C, Comar D. Crossed cerebellar diaschisis. Further studies. *Brain* 1986;109:677-94.
 33. Infeld B, Davis SM, Lichtenstein M, Mitchell PJ, Hopper JL. Crossed cerebellar diaschisis and brain recovery after stroke. *Stroke* 1995;26:90-5.
 34. Miura H, Nagata K, Hirata Y, Satoh Y, Watahiki Y, Hatazawa J. Evolution of crossed cerebellar diaschisis in middle cerebral artery infarction. *J Neuroimaging* 1994;4:91-6.