

죽상 동맥 경화성 뇌혈관 폐색 환자에서의 두개외강-내강 우회로술 후의 혈관 영역별 연속 혈류역학 변화

울산대학교 의과대학 서울아산병원 핵의학과¹, 신경외과², 신경과³
홍일기¹ · 김재승¹ · 안재성² · 권순역³ · 임기천¹ · 이재현¹ · 문대혁¹

The Serial Change of Cerebral Hemodynamics by Vascular Territory after Extracranial-Intracranial Bypass Surgery in Patients with Atherosclerosis of Cerebral Arteries

Il Ki Hong, M.D.¹, Jae Seung Kim, M.D.¹, Jae Sung Ahn, M.D.², Sun Uck Kwon, M.D.³,
Ki Chun Im, M.D.¹, Jai Hyuen Lee, M.D.¹, and Dae Hyuk Moon, M.D.¹

¹Department of Nuclear Medicine, ²Department of Neurosurgery, ³Neurology, Asan Medical Center, Ulsan University School of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: To assess the effect of extracranial-intracranial (EC-IC) bypass surgery on hemodynamic improvement, we evaluated serial regional cerebral hemodynamic change of the middle cerebral artery (MCA) in symptomatic patients with atherosclerotic occlusion of the internal carotid artery (ICA) or MCA using ^{99m}Tc-ECD acetazolamide stress brain perfusion SPECT (Acetazolamide SPECT). **Materials and Methods:** The patients who had suffered a recent stroke with atherosclerotic ICA or MCA occlusion underwent EC-IC bypass surgery and Acetazolamide SPECT at 1 week before and three to six months after surgery. For image analysis, attenuation corrected images were spatially normalized to SPECT templates with SPM2. Anatomical automated labeling was applied to calculate mean counts of each Volume-Of-Interest (VOI). Seven VOIs of bilateral frontal, parietal, temporal regions of the MCA territory and the ipsilateral cerebellum were defined. Using mean counts of 7 VOIs, cerebral perfusion index and perfusion reserve index were calculated. **Results:** Seventeen patients (M:F=12:5, mean age: 53±2yr) were finally included in the analysis. The cerebral blood flow of the parietal region increased at 1 week ($p=0.003$) and decreased to the preoperative level at 3-6 months ($p=0.003$). The cerebrovascular reserve of the frontal and parietal regions increased significantly at 1 week after surgery ($p<0.01$) and improved further at 3-6 months. **Conclusion:** Cerebrovascular reserve of the MCA territory was significantly improved at early postoperative period after EC-IC bypass and kept improved state during long-term follow-up, although cerebral blood flow did not significantly improved. Therefore, cerebrovascular reserve may be a good indicator of postoperative hemodynamic improvement resulted from bypass effect. (Nucl Med Mol Imaging 2008;42(1):8-16)

Key Words: internal carotid artery occlusion, EC-IC arterial bypass, SPECT, cerebral blood flow, cerebrovascular reserve capacity, acetazolamide

서 론

일과성 허혈성 발작 또는 뇌경색이 발생한 환자에서 죽상 경화성 경동맥 협착이나 폐색이 발견된 경우 추가적인 경색이 발생할 위험도는 연간 5-7%, 폐색된 경동맥의 동측에서 발생할 위험도는 연간 2-6%로 알려져 있다.¹⁾ 이들 환자에서 경색의 재발을 방지하기 위한 방법으로 고혈압, 고지혈증, 당뇨, 흡연, 음주 등 혈관 질환의 위험 요인들을 제거하는 방

• Received: 2007. 8. 9. • Accepted: 2007. 12. 28.
• Address for reprints: Jae Seung Kim, M.D., Department of Nuclear Medicine, Asan Medical Center, Ulsan University School of Medicine, 388-1 Poongnap 2-dong, Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea
Tel: 82-2-3010-4594, Fax: 82-2-3010-4588
Email: jaeskim@amc.seoul.kr

법과 항혈전제 투여를 비롯한 약물치료법, 내경동맥 절제술에 의한 죽상 경화판 제거 등의 수술적 방법, 그리고 풍선 확장술 또는 스텐트 설치술 등의 중재적 방법이 이용되고 있는데 완전 폐색의 경우에는 기존 혈류의 방향을 유지시키면서 뇌혈류를 회복시킬 수 있는 내경동맥 절제술이나 중재적인 방법을 시행하기 어려우므로²⁾ 두개외강-내강 우회로술(Extracranial-Intracranial Artery Bypass, EC-IC bypass)이 뇌혈류를 개선시킬 수 있는 유일한 방법이다.

두개외강-내강 우회로술은 천측두동맥에서 중대뇌동맥으로의 우회로를 형성해주는 방법으로 내경동맥이나 중대뇌동맥의 폐쇄로 허혈 상태에 있는 대뇌 반구의 혈류를 증가시킴으로써 허혈성 뇌경색의 재발을 낮추는데 기여할 것이라 기대되었다.³⁾ 그러나 1985년 EC-IC Bypass Study Group은 대단위 무작위 임상 시험을 시행하여 두개외강-내강 우회로술이 증상이 있는 내경동맥 폐색 환자에서 뇌경색 재발을 예방하는데 약물 치료에 비해 더 나은 효과가 없는 것으로 보고하였다.⁴⁾ 그런데 이 연구에서는 수술 받은 환자 중 4.5%에서 수술과 관련된 주요 뇌경색이 발생하였고 내경동맥이나 중대뇌동맥에 협착이나 폐색이 있다 하더라도 측부혈관의 발달여부에 따라 뇌허혈 상태가 다양한 정도를 보일 수 있음에도 환자 선별 기준에 뇌혈류 역학 지표가 포함되어 있지 않는 등 두개외강-내강 우회로술의 효과가 저평가되었다.^{5,6)} 혈류 역학에 이상이 있는 환자의 경우 전반적인 재발 위험도는 12.5%, 동측은 9.5%로 수술을 시행함으로써 얻는 효과가 수술과 관련된 합병증 발생에 비하여 더 좋을 수 있다.¹⁾ 또한 산소 분획 추출율이 증가하거나 뇌혈관 예비능이 저하된 환자에서는 수술에 의하여 뇌혈류 역학이 호전됨으로써 뇌경색의 재발을 낮추는 효과가 있다고 보고되고 있다.⁷⁻¹¹⁾ 그러므로 두개외강-내강 우회로술은 내경동맥의 완전 폐색 환자 중 혈류역학에 이상이 있는 환자에서는 효과적인 치료법으로 현재 임상에 이용되고 있다.

죽상 경화성 내경동맥 폐색환자에서 두개외강-내강 우회로술 후의 연속적인 혈류역학적 변화를 평가하는 것은 우회로술에 의한 뇌허혈 개선상태 여부를 확인하고 치료효과를 예측하는데 중요하다. Vorstrup 등¹²⁾은 16명을 대상으로 한 연구에서 두개외강-내강 우회로술 후 4개월에 2명의 뇌혈류가 증가하였고 13명의 뇌혈관 예비능이 호전되어 뇌혈관 예비능의 호전이 주로 관찰됨을 보고한 반면, Norihiko 등¹³⁾은 30명을 대상으로 한 연구에서 수술 1개월 후 14명이 뇌혈류가 증가하였음을 보고하였다. 그러나 Kuroda 등¹⁴⁾은 우회로술 이후 수술 전 뇌혈류가 감소하였던 환자는 수술 이후 초기 또는 후기에 뇌혈류의 변화가 다양한 결과를 보인 반면 뇌혈관 예비능이 감소하였던 환자는 수술 이후 초기에 뇌혈

관 예비능이 증가하여 계속 유지된다고 보고하였다. 이와 같이 지금까지의 연구에서는 우회로술 후 혈류역학의 변화 및 그 시기가 다양하게 보고되고 있다. 그런데 이들 연구는 모두 고식적인 저혈류 유형의 우회로술 후 대뇌 반구 또는 중대뇌동맥 영역 전체의 뇌혈류역학 변화를 평가하였을 뿐 중대뇌동맥 분포 전역에서 고르게 뇌혈류 역학의 개선이 있는지 그렇지 않다면 각 분지별 영역에 따라 변화의 차이점이 있는지는 아직 알려지지 않았다.

따라서 본 연구에서는 성공적인 두개외강-내강 우회로술 전후 연속적인 추적 검사를 시행하여 혈류 역학의 호전 여부 및 시기를 알아보고자 하였으며 전두, 두정, 측두 영역에 각각의 관심 구역을 설정함으로써 중대뇌 동맥의 각 분지별 영역에 대한 두개외강-내강 우회로술의 혈류역학적 개선효과를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

본 연구는 전향적 연구로 포함대상은 혈관 폐색성 징후가 발생한지 3개월 이내에 대뇌 혈관 조영술(Cerebral angiography), 뇌단층 촬영(Brain computed tomography) 또는 자기 공명 뇌혈관 조영술(Magnetic resonance angiography)로 내경동맥 또는 중대뇌동맥에 죽상 동맥 경화에 의한 혈관 폐색이 확인된 환자들 중 아세타졸아마이드 부하 단일 광자 방출 전산화 단층 촬영(Single Photon Emission Computed Tomography, SPECT)으로 뇌혈류 또는 뇌혈관 예비능이 감소되어 두개외강-내강 우회로술을 시행 받은 환자였고 추적 관찰 기간 중 반대쪽에도 수술을 받은 환자와 혈관 개존 실패 또는 수술 후 초기에 급성 뇌경색이 발생한 환자는 제외하였다.

2. 연구 방법

연구에 포함된 환자는 수술 전 1 주 이내, 수술 1 주 후와 3-6 개월 후에 SPECT로 뇌혈류 및 뇌혈관 예비능의 변화를 측정하였고 같은 시기에 뇌혈관 조영술로 혈관 개존 여부를 확인하였다.

두개외강-내강 우회로술은 모든 환자에서 1명의 숙련된 신경외과의에 의해 시행되었고 천측두동맥(superficial temporal artery)을 원위부 중대뇌동맥(M3 or M4)에 단측 문합(end-to-side anastomosis)하는 저혈류형 우회로술을 시행하였다.

3. 검사 방법

아세타졸아마이드 부하 SPECT는 같은 날 하루 검사법으

로 시행하였다. 환자가 어두운 조명하에 5분간 누운 후 눈을 감은 상태에서 ^{99m}Tc -ECD (N,N'-(1,2-ethylenediyl)bis-L-cysteine diethyl ester) 740 MBq을 정맥 주사하고 10분 후에 기저 영상을 얻으면서 아세타졸아마이드 1 g을 2분에 걸쳐 서서히 정맥 주사하였다. 기저영상을 얻은 직후 ^{99m}Tc -ECD 740 MBq을 다시 정맥 주사하고 10분 후에 아세타졸아마이드 부하 SPECT 영상을 얻었다.

SPECT 영상은 저에너지 고해상도 평행 조준기를 부착한 3중 헤드 SPECT (Triad XLT 20, Trionix, OH, USA)로 투사당 기저 및 부하 영상은 20초씩, 128×128 매트릭스, 총 90개의 투사상을 각각 얻었다. 아세타졸아마이드 부하 감산 영상은 부하 영상의 투사상에서 기저 영상의 투사상을 감산하여 얻었다. 획득한 영상은 Butterworth 여과기를 이용하여 (차단 주파수=0.3 Nyquist, 차수=10) 여과 후 역투사 방법으로 횡단면상을 재구성한 이후 Chang의 방법으로 균등 감쇄 보정하였다(감쇄 계수=0.12 μm^{-1}).

4. 반정량적 뇌혈류 및 뇌혈관 예비능 분석

영상 분석을 위하여 감쇄 보정한 영상을 Matlab 6.5 (Mathworks, Natick, MA, USA)와 SPM2 소프트웨어 (Institute of Neurology, University of London, UK)를 이용하여 전처리 하였다. 각 검사의 기저/아세타졸아마이드 부하 영상을 공간 정합(realignment)하고 SPM2의 SPECT 표준 뇌에 공간 정규화(spatial normalization) 한 이후 Anatomical Automatic Labeling¹⁵⁾을 적용하여 중대뇌 동맥의 지배를 받는 양측 전두 영역, 두정 영역, 측두 영역에 관심 영역을 설정하여 관심 영역 내의 평균 뇌방사능 섭취 계수를 구하였고 계수 정규화(count normalization)를 위해 수술을 시행 받은 동측 소뇌반구에 관심 영역을 설정하여 평균 섭취 계수를 구하였다. 이후 각 관심 영역에서의 영역별 뇌혈류 지표와 뇌혈관 예비능 지표를 다음과 같이 정의하여 수술 전 후 및 3-6개월까지의 뇌혈류와 뇌혈관 예비능을 평가하였다.¹⁶⁾

$$\text{뇌혈류 지표(Perfusion Index)} = C_{\text{region}}/C_{\text{ipsilateral cerebellum}}$$

$$\text{뇌혈관 예비능 지표(Reserve Index)} = (PI_{\text{acetazolamide}} - PI_{\text{basal}})/PI_{\text{basal}}$$

C_{region} : 각 관심 영역의 평균 방사능 계수

$C_{\text{ipsilateral cerebellum}}$: 병변측 소뇌 관심 영역의 평균 방사능 계수

PI_{basal} : 기저 영상에서의 영역별 뇌혈류 지표

$PI_{\text{acetazolamide}}$: 아세타졸아마이드 부하시의 영역별 뇌혈류 지표

또한 단측성 병변을 가진 환자들에서는 각 관심 영역의 뇌혈류 및 뇌혈관 예비능의 비대칭 지표(Asymmetry index)를 다음과 같이 정의하여 평가하였다.

$$\text{뇌혈류 비대칭 지표(Perfusion Asymmetry Index)} = (PI_{\text{ipsilateral}} - PI_{\text{contralateral}}) \times 100 / PI_{\text{contralateral}} (\%)$$

$$\text{뇌혈관 예비능 비대칭 지표(Reserve Asymmetry Index)} = (RI_{\text{ipsilateral}} - RI_{\text{contralateral}}) \times 100$$

$PI_{\text{ipsilateral}}$: 수술 측의 뇌혈류 지표

$PI_{\text{contralateral}}$: 수술 반대측의 뇌혈류 지표

$RI_{\text{ipsilateral}}$: 수술 측의 뇌혈관 예비능 지표

$RI_{\text{contralateral}}$: 수술 반대측의 뇌혈관 예비능 지표

그리고 수술 전 뇌혈류 및 뇌혈관 예비능의 비대칭 지표가 -10% 이상 감소한 군과 그렇지 않은 군으로 나누어 각 군에서의 뇌혈류 지표와 뇌혈관 예비능의 지표 변화를 확인하였다.

5. 통계 분석

SPSS 12 (SPSS Inc. IL, USA)로 Friedman 검정 ($p < 0.05$)을 시행하여 각 영역별로 세 검사 시점 간에 유의한 차이가 있는지를 확인한 후 차이가 있는 영역에 대하여는 Wilcoxon 부호 순위 검정 ($p < 0.01$)을 시행하여 각 연속적인 검사 시점간 뇌혈류 및 뇌혈관 예비능 지표, 비대칭 지표를 비교하였다. 수술 측 및 수술 반대측과의 차이는 t 검정 ($p < 0.05$), 수술 전 감소한 군과 변화가 없는 군은 Mann Whitney U 검정 ($p < 0.05$)을 시행하였다.

결 과

1. 분석 대상 환자

연구에 포함된 환자는 죽상 동맥 경화에 의한 내경동맥 및 중대뇌동맥의 폐색으로 2003년 3월부터 2005년 5월까지 두개외강-내강 우회로술을 시행 받은 29명이었다. 이중 추적 관찰 기간 내에 양측에 수술을 받은 환자(n=5), 수술 후 추적기간 중 혈관문합부의 재협착 이나 수술 후 뇌경색 발생(n=3), 추적 관찰 실패(n=4) 등의 12명을 제외한 17명(남:여=12:5, 평균 연령: 53.3±1.9세)을 분석하였고 이중 내경동맥 및 중대뇌동맥의 폐색이 양측에 있었던 환자는 5명, 단측에만 있었던 환자는 12명이었다. 12명(71%)은 수술 전 뇌자기 공명 영상에서의 신호 강도 변화를 보이는 급성 뇌졸중

Table 1. The Characteristics of Patients

| No | Sex | Age(yr) | Occlusive vessel | Location of infarction on MR Image |
|----|-----|---------|------------------|------------------------------------|
| 1 | M | 61 | ICA (L), MCA (L) | PVWM (old), no acute lesion |
| 2 | F | 49 | ICA (L) | PVWM |
| 3 | F | 50 | MCA (L) | No lesion |
| 4 | M | 72 | ICA (L) | frontal, subcortical |
| 5 | M | 44 | ICA (R) | multifocal subcortical WM |
| 6 | M | 47 | ICA (L) | multifocal subcortical WM |
| 7 | M | 56 | MCA (L) | multifocal subcortical WM |
| 8 | M | 47 | ICA (R,L) | frontal, temporal (R) |
| 9 | F | 56 | ICA (R) | No lesion |
| 10 | M | 48 | ICA (R), MCA (L) | small focal subcortical |
| 11 | F | 62 | MCA (R,L) | subcortical WM (R) |
| 12 | M | 53 | ICA (L) | PVWM |
| 13 | M | 56 | ICA (L) | PVWM, subcortical |
| 14 | F | 64 | MCA (L) | PVWM (old), no acute lesion |
| 15 | M | 48 | MCA (L) | PVWM |
| 16 | M | 47 | ICA (R,L) | subcortical WM (R), occipital (L) |
| 17 | M | 39 | ICA (L) | subcortical WM |

ICA: internal carotid artery, MCA: middle cerebral artery, PV: periventricular, WM: white matter, R: right, L: left

Table 2. The Serial Change of Perfusion Index and Perfusion Asymmetry Index of Middle Cerebral Artery Territory (mean±SD)

| | Preoperative | 1 week | 3-6 months | p value [†] |
|------------------------|---------------|------------------------|------------------------|----------------------|
| Perfusion index (n=17) | Ipsilateral | 1.01±0.09* | 1.06±0.09* | 0.005 |
| | Contralateral | 1.10±0.07 | 1.10±0.05 | n.s. |
| Asymmetry index (n=13) | - | -6.2±5.3% [‡] | -2.1±6.0% [‡] | 0.018 |

*: significant change of ipsilateral perfusion index between preoperative period and 1 week after surgery and between 1 week and 3-6 months after surgery (p=0.005, 0.003), †: significant change of asymmetry index between preoperative period and 1 week after surgery (p=0.009), ‡: Friedman test among three follow-up SPECT.

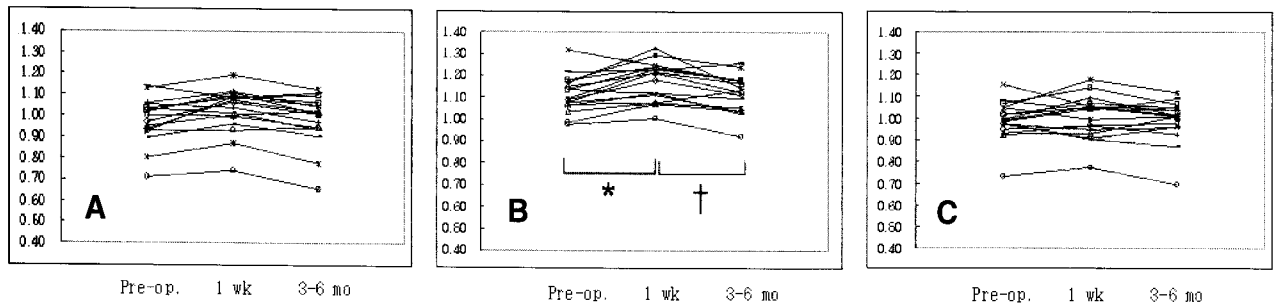


Figure 1. The serial changes of cerebral blood flow after extracranial-intracranial bypass surgery according to cerebral region. Note that cerebral blood flow of ipsilateral parietal cortex increase significantly 1 week after the surgery and then decrease (A: frontal, B: parietal, C:temporal region; *,†: p<0.005).

환자였으며 5명(29%)은 신호 강도 변화가 없는 일과성 허혈 발작 또는 오래된 경색 환자였다.(Table 1)

대상 환자의 수술 전 최근 징후로부터 수술까지의 평균 기간은 33±9일, 수술 전 아세타졸아마이드 SPECT로부터 수술까지는 41±9일, 수술 이후 아세타졸아마이드 SPECT 추적 검사 간의 기간은 각각 6±1일, 119±11일이었다.

2. 뇌혈류의 변화

수술 전 전체 중대뇌동맥 구역의 뇌혈류 지표 및 뇌혈류 비대칭 지표의 변화는 Table 2와 같다. 수술 전 수술 측의 뇌혈류 지표는 반대측에 비해 유의하게 낮았다(p=0.002). 수술 측 세 시점의 뇌혈류 지표는 서로 유의한 차이를 보였는데(p=0.005) 수술전과 비교시 수술 1 주 후 뇌혈류 지표가

Table 3. The Serial Change of Asymmetric Perfusion Index according to Preoperative status (mean±SD)

| Region | Preoperative status | Preoperative (%) | 1 week (%) | 3-6 months (%) | p value* |
|----------|---------------------|------------------|------------|----------------|----------|
| Frontal | Preserved (n=7) | -3.6±3.3 | -0.2±2.3 | -2.8±4.7 | n.s. |
| | Reduced (n=6) | -14.6±5.9 | -8.8±8.7 | -12.2±7.4 | 0.03 |
| Parietal | Preserved (n=11) | -4.0±3.2 | 1.6±5.6 | -3.7±4.0 | 0.035 |
| | Reduced (n=2) | -13.5±0.2 | -5.0±0.7 | -4.8±1.5 | n.s. |
| Temporal | Preserved (n=11) | -2.5±3.7 | -1.4±7.3 | -3.3±6.5 | n.s. |
| | Reduced (n=2) | -15.1±5.9 | -9.2±0.1 | -6.0±2.5 | n.s. |

*: Friedman test among three follow-up SPECT

Table 4. The Serial Change of Reserve Index and Reserve Asymmetry Index of Middle Cerebral Artery Territory (mean±SD)

| | | Preoperative | 1 week | 3-6 months | p value§ |
|------------------------|---------------|--------------------------|------------------------|-------------------------|----------|
| Reserve index (n=17) | Ipsilateral | -0.14±0.05* [†] | -0.07±0.04* | -0.05±0.05 [†] | 0.004 |
| | Contralateral | -0.01±0.06 | -0.03±0.06 | -0.04±0.06 | n.s. |
| Asymmetry index (n=13) | - | -15.0±7.3% [‡] | -5.6±5.9% [‡] | -2.3±7.6% | 0.001 |

*: Significant change of ipsilateral reserve index between preoperative period and 1 week after surgery (p=0.002), [†]: significant change of asymmetry index between preoperative period and 3-6 months after surgery (p=0.002), [‡]: significant change of reserve asymmetry index between preoperative period and 1 week after surgery (p=0.009), §: Friedman test among three follow-up SPECT.

유의하게 증가하여(p=0.005) 수술 반대측과 유의한 차이를 보이지 않았으나 3-6개월 후에는 다시 감소하여(p=0.003) 반대측에 비해 낮았다(p=0.022). 반면 수술 반대측의 뇌혈류 지표는 유의한 변화가 없었다(Table 2). 비대칭 지표 역시 세 검사 시점간 유의한 차이가 있었으며(p=0.018) 수술 1 주 후 유의하게 증가하였으나(p=0.009) 수술 3-6개월에는 수술 1 주 후에 비해 유의한 차이를 보이지 않았다.

수술 전 중대뇌동맥 구역의 수술 측 전두 영역, 두정 영역, 측두 영역에서의 뇌혈류 지표(각각 0.98±0.11, 1.12±0.09, 0.99±0.09)는 수술 반대측(각각 1.09±0.07, 1.19±0.08, 1.06±0.07) 보다 유의하게 낮았다(p<0.05). 수술측 두정 영역에서 뇌혈류는 검사 세 시점간에 유의한 차이가 있었다(p=0.001). 수술 직후 증가하여(1.12±0.09 → 1.18±0.09, p=0.003) 수술 반대측과 유의한 차이를 보이지 않았고 수술 3-6 개월 이후 감소하였으나(1.12±0.09, p=0.003) 반대측과는 유의한 차이는 없었다. 수술 측 전두, 측두 영역과 수술 반대측은 추적 관찰 기간 중 뇌혈류 지표에 유의한 변화가 없었다(Fig. 1). 뇌혈류 비대칭 지표는 전두 영역과 두정 영역에서 세 검사 시점간 유의한 차이가 있었다(p<0.05). 연속적인 두 시점의 결과를 비교하였을 때 이들 영역은 수술 전에 비해 수술 1 주 후에 유의하게 증가하였고(-9.0±2.0% → -4.2±2.0%, p=0.009; -5.4±1.3% → 0.6±1.6%, p=0.009) 이후 유의한 변화를 보이지 않았다. 측두 영역과 수술 반대측은 유의한 변

화가 없었다.

수술 전 뇌혈류 비대칭 지표가 -10%를 기준으로 하여 감소군과 유지군으로 나누었을 때 수술 후 1주, 3-6개월까지의 뇌혈류 지표 변화는 Table 3과 같다. 모든 영역에서 뇌혈류가 수술 후 1주에 증가되는 양상을 보였으나 전두 영역에서만 수술전 혈류가 감소되었던 군에서 통계적으로 유의한 차이가 있었다(p=0.03).

3. 뇌혈관 예비능의 변화

수술 전 중대뇌동맥 구역의 뇌혈관 예비능 지표 및 뇌혈관 예비능 비대칭 지표의 변화는 Table 4와 같다. 세 검사 시점간 수술 측의 뇌혈관 예비능 지표는 유의한 차이가 있었다(p=0.004). 수술 전 수술 측의 뇌혈관 예비능 지표는 수술 반대측에 비해 유의하게 낮았다(p<0.001). 수술 1 주 이후 수술 측의 뇌혈관 예비능 지표가 유의하게 증가하여(p=0.002) 반대측과 유의한 차이를 보이지 않았으며 이후 수술 3-6 개월 이후에는 변화 없었고 수술 반대측과도 유의한 차이를 보이지 않았다. 뇌혈관 예비능 비대칭 지표도 세 검사 시점 간에 유의한 차이가 있었다(p=0.001). 수술 전에 비해 수술 1 주 이후 유의하게 증가하였고(p=0.009) 이 후에는 유의한 변화 없었다.

뇌혈관 예비능은 수술 측의 전두, 두정, 측두 영역 모두 세 검사 시점간에 유의한 차이가 있었다(p<0.05). 전두 영역과

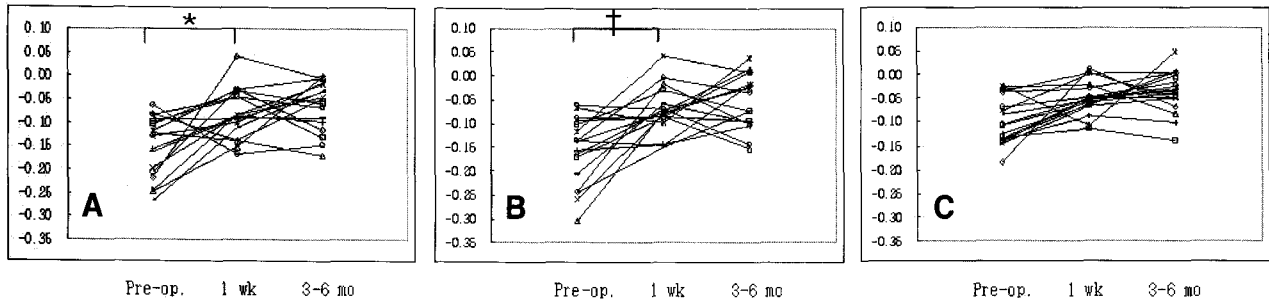


Figure 2. The serial changes of cerebrovascular reserve after extracranial-intracranial bypass surgery according to cerebral region. Frontal and parietal regions of ipsilateral side show increased cerebrovascular reserve at 1 week after the surgery (A: frontal, B: parietal, C: temporal region; *, $p < 0.01$, †, $p < 0.005$).

Table 5. The Serial Change of Reserve Asymmetry Index according to Preoperative Status (mean±SD)

| Region | Preoperative status | Preoperative (%) | 1 week (%) | 3-6 months (%) | p value [†] |
|----------|---------------------|------------------------|-----------------------|----------------|----------------------|
| Frontal | Preserved (n=4) | -6.6±1.4 | -7.6±9.2 | -2.9±9.4 | n.s. |
| | Reduced (n=9) | -19.8±4.5* | -5.0±2.9* | -2.7±7.4 | 0.004 |
| Parietal | Preserved (n=4) | -5.3±1.7 | -4.1±15.3 | -0.8±11.4 | n.s. |
| | Reduced (n=9) | -20.1±0.8 [†] | -6.1±6.0 [†] | -2.7±8.9 | 0.005 |
| Temporal | Preserved (n=5) | -1.7±3.7 | -4.0±6.9 | -0.8±4.8 | n.s. |
| | Reduced (n=8) | -18.0±6.8 | -4.4±6.2 | -3.9±6.9 | 0.002 |

*: significant change of reserve asymmetry index between preoperative period and 1 week after surgery ($p=0.008$), †: significant change of reserve asymmetry index between preoperative period and 1 week after surgery ($p=0.008$), †: Friedman test among three follow-up SPECT.

두정 영역은 수술 전에는 수술 측(각각 -0.15 ± 0.07 , -0.16 ± 0.07)이 반대측(각각 -0.02 ± 0.07 , -0.03 ± 0.07)에 비해 유의하게 낮았으나($p < 0.001$) 수술 1 주 후(각각 -0.08 ± 0.05 , -0.07 ± 0.05) 유의하게 증가하여($p < 0.01$) 수술 반대측(각각 -0.04 ± 0.06 , -0.03 ± 0.07)과 유의한 차이를 보이지 않았으며 이후 유의한 변화 없었다.(Fig. 2) 측두 영역은 각각의 연속 검사 시점 간에는 유의한 차이는 없었으나 수술 반대측과 비교하여 보았을 때 수술 전에는 수술 측(-0.10 ± 0.05)이 수술 반대측(-0.01 ± 0.07)에 비하여 유의하게 낮았고($p < 0.001$) 수술 1 주 이후에도 수술 측(-0.05 ± 0.04)이 반대측(0 ± 0.05)에 비해 여전히 낮았으나($p = 0.003$), 수술 3-6개월 이후에는 수술 측(-0.04 ± 0.04)과 수술 반대측(-0.02 ± 0.05)이 유의한 차이를 보이지 않게 되었다. 뇌혈관 예비능 비대칭 지표는 전두, 두정, 측두 영역에서 모두 세 검사 시점 간에 유의한 차이가 있었다($p < 0.01$). 전두 영역은 수술 전($-15.7 \pm 0.02\%$)에 비해 수술 1 주 이후($-5.8 \pm 1.5\%$)에 유의하게 증가한 이후 수술 3-6개월 이후($-2.8 \pm 2.1\%$)에는 유의한 변화는 없었다. 두정, 측두 영역은 수술 전(각각 $-15.6 \pm 3.0\%$, -13.8 ± 2.5)에 비해 수술 1 주 이후(각각 $-5.5 \pm 2.5\%$, -5.4 ± 1.7)에는 유의한 변화는 없

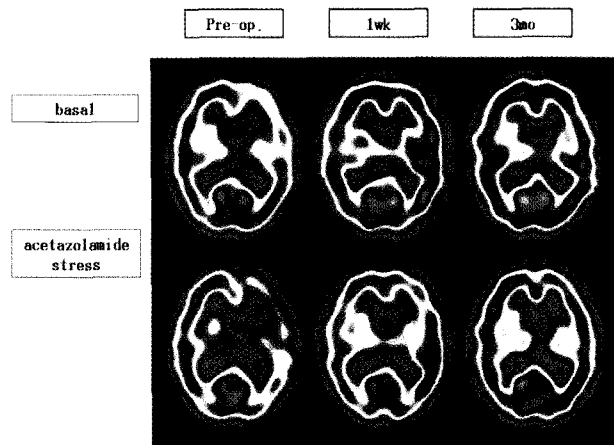


Figure 3. ^{99m}Tc-ECD acetazolamide stress brain perfusion SPECT of a 61-year-old male who underwent extracranial-intracranial bypass surgery reveals improved cerebral blood flow and cerebrovascular reserve in the left anterior and middle cerebral artery territories 1 week after the surgery.

었으나($p = 0.02$) 지속적으로 증가하여 수술 3-6개월 이후(각각 -2.1 ± 2.6 , -2.1 ± 1.8)에는 수술 전에 비하여는 유의한 차이를 보였다($p < 0.005$).

수술 전 뇌혈관 예비능 비대칭 지표 -10%를 기준으로 하여 감소한 군과 변하지않은 군을 나누었을 때 수술 후 1주, 3-6개월까지의 뇌혈관 예비능 지표의 변화는 Table 5와 같다. 전두, 두정, 측두 영역 모두에서 수술전 뇌혈관 예비능이 감소한 군은 수술 후 뇌혈관 예비능이 통계적으로 유의하게 변화를 보였고 특히 전두, 두정 영역에서는 수술 후 1주 후 뇌혈관 예비능이 유의하게 증가하였으나(Fig. 3) 수술전 변화가 없던 군은 전체적으로 유의한 변화가 없었다.

고 찰

본 연구에서는 성공적인 두개외강-내강 우회로술 전후의 연속적인 혈류 역학적 변화를 중대뇌동맥의 각 분지영역별로 평가하였다. 뇌혈류는 두정 영역에서 수술 직후 유의한 증가를 보였으나 수술 후 3-6 개월에 다시 감소하였고 전두 및 측두 영역은 수술 직후 및 수술 후 3-6 개월까지 유의한 변화를 보이지 않았다. 그러나 뇌혈관 예비능은 중대뇌동맥 영역 전반에 걸쳐 수술 직후 유의한 증가를 보였고 3-6 개월까지 지속적으로 호전되었다.

두개외강-내강 우회로술은 천측두동맥을 중대뇌동맥의 원위부인 피질 분지에 문합하는 저혈류(low flow) 유형의 고식적인 방법과 최근 엑시머 레이저를 이용한(Excimer-laser assisted) 두개외강-내강 우회로술 등 새로운 수술 기법이 개발되면서 내경동맥의 원위부나 중대뇌동맥의 근위부에 문합하는 고혈류(high flow) 방식이 시도되고 있다. 고혈류 방식은 저혈류 유형의 우회로술에 비해 수술 이후 충분한 뇌관류압 증가를 확보할 수 있다는 장점이 있으나 수술 후 고관류(hyperperfusion) 증후군과 같은 부작용이 있을 수 있고 기술적인 어려움이 있어 저혈류 유형의 수술 방법이 전세계적으로 많이 이용되고 있다.¹⁷⁻¹⁹⁾ 저혈류 유형의 우회로술을 시행하는 경우 중대뇌동맥 전체의 뇌혈류 개선이 확보되기 위해선 혈류 역행에 의해 중대뇌동맥의 근위부를 통하여 다른 분지로의 증가된 뇌관류압이 전달되어야 한다. Takagi 등¹¹⁾은 저혈류 유형의 두개외강-내강 우회로술을 시행한 환자들에 대하여 뇌혈관 조영술을 시행하였고 포함된 12명 중 9 명이 근위부를 거쳐 중대뇌동맥의 분포하는 전 영역에 혈류가 확보되나 3 명에서는 전체 영역이 아닌 일부 영역에서만 확보되는 것을 확인하였다. 본 연구에서는 저혈류 유형의 두개외강-내강 우회로술 후 중대뇌동맥 각영역의 시간에 따른 뇌혈역학적 개선여부를 알아보려 하였고 뇌혈관 예비능이 전두, 두정, 측두 영역에서 모두 수술 이후 유의한 호전을 보여 문합 부위가 중대뇌동맥의 원위 분지일지라도 중대뇌동맥이 분포하는 전역에 효과를 미치는 것을 확인하였는

데 수술 후 빠른 시일(1주)에 중대뇌동맥 전체에 걸쳐 뇌혈관 예비능이 호전되었으므로 이 효과는 원위 중대뇌동맥과 직접 교통하는 뇌피질 혈관의 측부순환에 의한 것이라기 보다는 혈류 역행으로 중대뇌동맥의 근위부를 통한 관류압(perfusion pressure) 증가 때문이라고 생각된다.

두개외강-내강 우회로술 전후의 혈류변화는 뇌관류압 증가에 특이적인 뇌혈관 예비능과 달리 우회로술 후 여러 요인에 의해 좌우될 수 있다. Uemura 등²⁰⁾은 경두개 초음파를 이용하여 우회로술 이후 뇌혈류의 우회로 의존도는 수술 이전 측부 순환의 형성 여부에 영향을 받는 것을 보고한바 있는데 수술 이전 전·후 교통동맥의 측부 순환에 의해 반대측으로부터 혈류를 공급받고 있던 경우는 수술 이후에도 우회로에 대한 의존도가 낮았으나 측부 순환이 없었던 경우에는 의존도가 높았다. 또한 Iwama 등²¹⁾도 연수막 혈관을 통한 신생 혈관 형성이 우회로술 이후의 혈류 변화에 영향을 주는 것으로 보고하였다. 그러나 뇌혈류는 측부순환이나 우회로술에 의한 뇌관류압 변화외에 뇌조직의 대사 요구량과도 연관되어 있다.²²⁾ 이미 허혈성 뇌졸중에 의하여 뇌경색이 발생한 경우는 우회로술을 시행한다 해도 뇌경색의 직·간접적인 영향에 의해 뇌대사량이 하향조절(down regulation)되어 있는 조직(diaschisis)의 뇌혈류는 관류압이 증가해도 호전이 어렵거나 장시간의 기간이 필요하다.²³⁾ 본 연구에서 뇌혈관 예비능의 호전과 달리 뇌혈류는 수술 후 1 주일에 두정 영역에서만 증가하였고 그 이후 다시 감소하였으며 다른 부위 특히, 측두 영역에서는 유의한 변화가 없었다. 뇌혈류가 두정 영역에서 1주일에 증가하였다가 이후 다시 감소한 원인은 정확히 알기 어려우나 두정 영역이 우회로 문합부와 가장 가까이 있는 점을 고려하면 새로이 형성된 우회로를 통한 증가된 뇌관류압에 의해 수술 직후 일시적으로 과관류가 발생하였을 것으로 생각된다. 이 등²⁴⁾은 SPM을 이용한 아세타졸아미드 뇌혈류 SPECT의 수술 전후 변화를 비교하였을 때 내경동맥의 혈류 공급 영역에 해당하는 전두엽, 측두엽, 두정엽의 뇌혈류에 유의한 차이가 있음을 보고하였다. 또한 어 등²⁵⁾은 우회로술 이후 10일째 뇌혈류의 유의한 증가가 있는 후 6개월에서는 더 이상의 증가가 없음을 보고하였다. 그러나 본 연구에서는 1 주일 및 3-6 개월까지 전체적으로 뇌혈류의 증가가 없었는데 원인은 본 연구에 포함된 환자군이 심부 백질에 급성 뇌경색이 초래된 환자들로 이를 덮고 있는 대뇌 피질의 대사 요구량이 감소되어 우회로술 후 증가된 뇌관류압에도 불구하고 뇌혈류가 증가되지 않았을 가능성이 있을 것으로 생각된다.

그러나 이러한 결과는 전체적인 결과만을 보여줄 뿐 수술 전 환자 상태에 따른 변화를 알 수 없기 때문에 수술 전 비

정상이었던 환자가 개별적으로는 호전되었다 하더라도 전체에 미치는 영향이 적어 간과될 수 있다. 따라서 본 연구에서는 수술 전 뇌혈류 및 뇌혈관 예비능의 비대칭 지표 -10%를 기준으로 유지군과 감소군으로 나누어 살펴 보았을 때 뇌혈류는 수술 측의 세 영역에서 모두 검사 시점간에 유의한 차이를 보이지 않아서 전체 결과와 큰 차이를 보이지 않았다. 그러나 뇌혈관 예비능은 유지군이 유의한 변화가 없었던 반면 감소군에서는 전두 영역과 두정 영역에서 수술 후 유의하게 증가하였고 유지군은 세 영역에서 모두 유의한 변화를 보이지 않았다. 따라서 전체 환자군에서 전두 영역과 두정 영역의 뇌혈관 예비능이 호전된 것은 수술 전 감소군의 호전에 의한 것임을 알 수 있었고 따라서 수술 전 뇌혈관 예비능의 감소 유무는 수술에 의한 뇌혈류 역학의 호전을 예측하는데 유용한 인자가 될 수 있으리라 생각된다.

본 연구에서 뇌혈류와 뇌혈관 예비능을 평가하기 위해 소녀의 평균 섭취 계수를 이용한 계수 정규화 방법으로 각 영역의 뇌혈류 및 뇌혈관 예비능 지표를 얻었는데 이 방법은 검사시의 환자상태에 영향을 받아 각 검사간의 변화를 추적하는데 정확도가 떨어질 가능성이 있다. 따라서 수술 측과 반대측의 비대칭 지수도 병행하여 분석하였는데 뇌혈류는 전두, 두정 영역에서 수술 1 주 이후 비대칭 정도가 유의하게 감소하였다가 3-6 개월 이후 수술 전의 상태로 돌아가는 변화를 보이고 뇌혈관 예비능은 전두, 두정 영역, 측두 영역에서 수술 1 주 이후 수술 측과 반대측의 차이가 감소하고 수술 3-6 개월 이후 그 차이가 더욱 감소하는 양상을 보여 소녀의 평균 방사능 섭취 계수를 이용한 계수 정규화 방법과 큰 차이를 보이지 않았다.

본 연구에서는 대조군으로 정상인의 뇌혈류 지표를 평가할 수 없었기 때문에 뇌혈류 및 뇌혈관 예비능의 수술 전 감소 및 정상 여부와 시기별 호전 여부를 평가할 때 정확한 기준이 없다는 제한점이 있으나 이를 보완하기 위해 단측성 병변을 가진 환자를 대상으로 하였고 수술측과 반대편 정상측의 비대칭 지수와 정상측의 변화량을 기준으로 사용하였다. 또한 본 연구에서는 약물치료 대조군이 없어 수술 이후의 변화가 수술을 받지 않은 환자 또는 약물 치료를 받은 환자에 비해 유의한 결과인지는 확인할 수 없다는 제한점이 있다.

결론적으로 본 연구에서 성공적인 두개외강-내강 우회로술 후 뇌혈류는 전체적으로 유의한 변화가 없었으나 뇌혈관 예비능은 수술 후 단기간에 유의한 호전을 보였으며 장기간 유지되었다. 또한 문합 부위가 중대뇌동맥의 원위부 일지라도 중대뇌동맥 분포 전역의 뇌혈관 예비능이 호전되었다. 따라서 뇌혈관 예비능의 호전은 우회로술에 의해 증가된 뇌관류압을 평가할 수 있는 중요한 지표로 생각되며 향후 우회로

술에 의한 뇌졸중 재발방지 효과를 알아보기 위해 뇌혈관 예비능의 변화와 예후와의 상관관계에 대한 연구가 필요하리라 생각된다.

요 약

목적: 내경동맥 또는 중대뇌동맥의 죽상 동맥 경화증 환자에서의 두개외강-내강 우회로술(이하 우회로술) 후의 연속적인 혈류 역학적 변화를 ^{99m}Tc -ECD 아세타졸아마이드 부하 뇌혈류 단일 광자 방출 전산화 단층 촬영(이하 아세타졸아마이드 부하 SPECT)으로 평가하여 중대뇌 동맥의 각 분지별 영역에 대한 우회로술의 혈류역학적 개선효과를 알아보고자 하였다. **대상 및 방법:** 전향적 방법으로 최근 3개월 내에 혈관 폐색성 징후가 발생하여 우회로술을 시행받은 환자를 대상으로 수술 전과 수술 1 주 후, 3-6 개월 후에 아세타졸아마이드 부하 SPECT를 시행하였다. 영상 분석을 위해 SPM의 SPECT 표준 뇌에 공간 정규화한 후 Anatomical Automated Labeling으로 중대뇌동맥의 지배를 받는 양측 전두, 측두, 두정 영역에 관심 구역을 설정하여 각 관심 영역별로 뇌혈류 지표($\text{PI} = C_{\text{region}}/C_{\text{ipsilateral cerebellum}}$) 및 뇌혈관 예비능 지표($(\text{PI}_{\text{acetazolamide}} - \text{PI}_{\text{basal}})/\text{PI}_{\text{basal}}$)로 정하여 이들 지표의 수술 전후 변화를 평가하였다. **결과:** 한 측에 성공적인 우회로술을 시행한 환자 17 명(남:여=12:5, 나이 53±2세)을 분석하였다. 전체적으로 뇌혈류는 수술 1 주 후 유의하게 증가하나 3-6 개월 후 감소하여 수술 이전의 수준으로 유지되었으며($1.01 \pm 0.09 \rightarrow 1.06 \pm 0.09 \rightarrow 1.02 \pm 0.10$, $p=0.005$) 뇌혈관 예비능은 수술 1 주 후 유의하게 증가한 이후 유의하지는 않으나 3-6개월 이후까지 계속 호전되었다($-0.14 \pm 0.05 \rightarrow -0.07 \pm 0.04 \rightarrow 0.05 \pm 0.05$, $p=0.004$). 각 뇌 영역별로 뇌혈류는 두정 영역에서 수술 직후 증가하였다가($1.12 \pm 0.09 \rightarrow 1.18 \pm 0.09$, $p=0.003$) 수술 3-6개월 이후 감소하여(1.12 ± 0.09 , $p=0.003$) 수술 이전의 수준으로 유지되었다. 뇌혈관 예비능은 수술 측의 전두 영역($-0.15 \pm 0.07 \rightarrow 0.08 \pm 0.05$), 두정 영역($-0.16 \pm 0.07 \rightarrow -0.07 \pm 0.05$)에서 모두 수술 직후 유의하게 증가하였고($p<0.01$) 이후 유의하지는 않으나 3-6개월까지 계속 호전되었다. **결론:** 성공적인 우회로술 후 뇌혈류는 전체적으로 유의한 변화가 없었으나 뇌혈관 예비능은 중대뇌동맥 영역 전체에 걸쳐 수술 후 단기간에 유의한 호전을 보였으며 장기간 유지되었다. 따라서 뇌혈관 예비능의 호전여부는 우회로술에 의해 증가된 뇌관류압을 평가할 수 있는 중요한 지표로 생각되며 향후 우회로술에 의한 뇌졸중 재발방지 효과를 알아보기 위해 뇌혈관 예비능의 변화와 예후와의 상관관계에 대한 연구가 필요하리라 생각된다.

References

1. Klijn CJ, Kappelle LJ, Tulleken CA, van Gijn J. Symptomatic carotid artery occlusion. A reappraisal of hemodynamic factors. *Stroke* 1997;28:2084-93.
2. Klijn CJM, Kappelle LJ. Symptomatic carotid artery occlusion: Extracranial Intracranial Bypass and other treatment options. In: Chaturvedi S, Rothwell PM, eds. *Carotid artery stenosis: Current and emerging treatments*. Boca Raton: Taylor & Francis; 2005. p. 277-86.
3. Sundt TM, Meyer FB. *Sundt's Occlusive Cerebrovascular disease*. 2nd ed. Philadelphia: Elsevier Science Health Science div; 1994. p. 489-511.
4. Group TEIBS. Failure of extracranial-intracranial arterial bypass to reduce the risk of ischemic stroke. Results of an international randomized trial. The EC/IC Bypass Study Group. *N Engl J Med* 1985;313:1191-200.
5. Ausman JI, Diaz FG. Critique of the extracranial-intracranial bypass study. *Surg Neurol* 1986;26:218-21.
6. Day AL, Rhoton AL, Jr., Little JR. The extracranial-intracranial bypass study. *Surg Neurol* 1986;26:222-6.
7. 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.
8. Schmiedek P PA, Leinsinger G, Kirsch CM, Einhuapl K. Improvement of cerebrovascular reserve capacity by EC-IC arterial bypass surgery in patients with ICA occlusion and hemodynamic cerebral ischemia. *J Neurosurg* 1994;81:236-44.
9. Matthias H, Alexander B, Winfried U, Jiirgen M. Cerebral blood flow and cerebrovascular reserve 5 years after EC-IC bypass. *Neurosurg Rev* 1991;14:275-8.
10. Batjer HHD, M D Sr, Purdy, P D; Mickey, B; Bonte, F J; Samson, D. Improvement in regional cerebral blood flow and cerebral vasoreactivity after extracranial-intracranial arterial bypass. *Neurosurgery* 1988;22:913-9.
11. 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)* 1997;139(1):52-6; discussion 6-7.
12. 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.
13. Norihiko K, Kohei H, Toru I, IlnHo C, Naofumi M. Use of I-123 IMP brain SPET to predict outcome following STA-MCA bypass surgery: cerebral blood flow but not vasoreactivity is a predictive parameter. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 1998;V25:1637-42.
14. 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* 1993;32:912-8; discussion 8-9.
15. Tzourio-Mazoyer N, Landeau B, Papathanassiou D, Crivello F, Etard O, Delcroix N, et al. Automated anatomical labeling of activations in SPM using a macroscopic anatomical parcellation of the MNI MRI single-subject brain. *Neuroimage* 2002;15:273-89.
16. So Y, Lee HY, Kim SK, Lee JS, Wang KC, Cho BK, et al. Prediction of the clinical outcome of pediatric moyamoya disease with postoperative basal/acetazolamide stress brain perfusion SPECT after revascularization surgery. *Stroke* 2005;36(7):1485-9.
17. Crowell RM, Ogilvy CS, Choi IS, Gress DR. Direct brain revascularization. In: Schmiedek HH, Sweet WH, eds. *Operative Neurosurgical Techniques*. Vol 1: W.B. Saunders; 1995. p. 909-28.
18. Tulleken CA, Verdaasdonk RM. First clinical experience with Excimer assisted high flow bypass surgery of the brain. *Acta Neurochir (Wien)* 1995;134(1-2):66-70.
19. Tulleken CAF, Verdaasdonk RM, Mansvelt Beck RJ, Mali WPTM. The modified excimer laser-assisted high-flow bypass operation. *Surg Neurol* 1996;46:424-9.
20. Umemura A, Yamada K, Masago A, Kanda Y, Matsumoto T, Shimazu N. Hemodynamic flow patterns evaluated by transcranial color-coded duplex sonography after STA-MCA bypass for internal carotid artery occlusion. *Cerebrovasc Dis* 2002;14(3-4):143-7.
21. Iwama TMH, Nobuo MD; Takagi, Yasushi MD; Tsukahara, Tetsuya MD; Hayashida, Kohei MD. Predictability of Extracranial/Intracranial Bypass Function: A Retrospective Study of Patients with Occlusive Cerebrovascular Disease. *Neurosurgery* 1997;40: 53-60.
22. Selman WR, Lust WD, Ratcheson RA. Cerebral blood flow. In: Wilkins RH, Rengachary SS, eds. *Neurosurgery*. Vol 2: McGraw-Hill; 1996. p. 1997-2010.
23. Kim JS, Moon DH, Kim GE, Cho YP, Kim JS, Ryu JS, et al. Acetazolamide stress brain-perfusion SPECT predicts the need for carotid shunting during carotid endarterectomy. *J Nucl Med* 2000;41:1836-41.
24. HY Lee DL, JC Paeng, CW Oh, MJ Cho, JK Chung, MC Lee. The efficacy of Quantitative Analysis of Basal/Acetazolamide SPECT Using SPM and Statistical Probabilistic Brain Atlas in Patients with Internal Carotid Artery Stenosis. *Korean J Nucl Med* 2002;36: 357-67.
25. JS Eo CO, YK Kim, EK Park, WW Lee, SE Kim. Hemodynamic Outcome of Successful Bypass Surgery in Patients with Atherosclerotic Cerebrovascular Disease: A study with Acetazolamide and 99mTc-ECD SPECT. *Korean J Nucl Med* 2006; 40:293-301.