

## 비글견에서 발생한 전반적 대뇌허혈

최호정 · 최수영 · 안지영 · 오이세 · 정성목 · 조성환 · 이영원<sup>1</sup>

충남대학교 수의과대학 · 동물의학연구소

(게재승인 : 2008년 12월 19일)

### Global Cerebral Ischemia in a Beagle Dog

Ho-Jung Choi, Soo-Young Choi, Ji-Young An, I-Se O, Seong-Mok Jeong, Sung-Whan Cho and Young-Won Lee<sup>1</sup>

College of Veterinary Medicine, Research Institute of Veterinary Medicine,  
Chungnam National University, Daejeon 305-764, Korea

**Abstract :** Global cerebral ischemia occurs commonly in patients who have a variety of clinical conditions including cardiac arrest and shock. Cerebral ischemia results in a rapid depletion of energy stores that triggers resulting in excitotoxic death. Imaging studies of the brain with computed tomography(CT) or magnetic resonance imaging(MRI) are necessary to confirm the clinical neurolocalization, identify any associated mass effect, and rule out other causes of focal brain disorders. Cardiopulmonary arrest was occurred by propofol anesthesia in a 1 year old, intact female Beagle dog. After successful cardiopulmonary resuscitation was performed within 5 minutes, clinical signs such as vocalization, paddling, opisthotonus and seizure were represented. At the 12th day, CT and MRI examinations of the brain were performed to evaluate the brain. After euthanasia, histopathologic examination was performed. On transverse image of CT, lesions appeared as a hypodense in the right dorsal surface of the frontal lobe and level of optic canal, and dorsomedial surface of occipital lobe of cerebrum. No contrast enhancement was represented following intravenous contrast administration. On MR images of brain, the lesions were seen as a hyperintense on T2-weighted(T2W) images and a isointense or mild hypointense on T1-weighted(T1W) images. Hyperintense lesions both T2W and T1W images were observed at the surrounding cerebral sulcus. There was no significant signal changes on contrast T1WI. Histopathologic examination after euthanasia revealed that the lesion was necrosis of the cerebral cortex caused by cerebral ischemia.

**Key words :** cerebral ischemia, CT, MRI, dog.

## 서 론

대뇌허혈은 뇌의 전반적 혹은 국소적인 부위에 뇌손상을 줄 수 있는 대뇌혈류흐름의 감소를 의미한다(11). 대뇌 손상의 원인과 병변부의 위치와 양상에 따라 전반적 대뇌허혈과 국소적 대뇌허혈로 구분되며, 전반적 대뇌허혈은 심정지나 쇼크와 같은 경력을 가진 환자에서 가장 일반적으로 발생하고(4,10,17,19), 국소적 대뇌허혈은 색전, 혈전이나 동맥과열과 같은 대뇌혈관 질환에 의한 대뇌혈관의 폐색에 의해 발생한다(1). 국소적 대뇌허혈은 중심부의 'infarcted core'와 변연부의 'infarcted penumbra'를 형성하며(11), 피사부위의 적혈구 포함 정도에 따라 pallid 또는 hemorrhagic으로, 분지하는 혈관의 크기에 따라 territorial(큰 혈관) 또는 lacunar(작은 혈관)로 분류할 수 있다(1,12).

병태생리학적으로 대뇌허혈은 허혈에 선택적으로 취약성을 가지는 세포의 흥분성 독성작용에 의한 지연성 신경세포 피사와 자가사멸, 염증, 활성산소, 혈중 당의 농도, 뇌의 온도에 의해 설명되어질 수 있으며, 이를 치료에 적용할 수 있다(11,8). 허혈에 취약성을 갖는 세포는 glutamate를 신경전달물질로 하는 피라미드 세포로서 해마체의 CA1과 대뇌피질에 주로 분포한다(9). 이 세포들은 허혈에 의해 발생하는 에너지 대사의 실패로 인해 지속적인 탈분극이 나타나며 이에 따라 칼슘이온이 세포 내로 과잉 유입되어 세포부종뿐만 아니라, 세포내 효소의 활성화가 일어나게 된다(18). 이에 따라 활성산소가 발생하고 자가사멸과 염증반응을 유발시켜 병변의 확장을 일으킨다(18). 저혈당증은 대뇌손상을 가중시킬 수 있으며(23), 고혈당증은 세포내 산증을 유발할 수 있다(14). 뇌의 온도는 초기에 허혈에 대한 뇌의 손상 범위를 결정하는 요소가 된다(7).

임상증상은 급성이고 비진행성으로 나타나며(22), 이차적인 부종에 의해 진행성으로 보여질 수 있으나 이 증상은 24시

<sup>1</sup>Corresponding author.  
E-mail : lywon@cnu.ac.kr

간에서 72시간 내에 일반적으로 소실된다(13). 대뇌혈류흐름의 장애에 의해 나타나는 가장 일반적인 증상은 발작이다(20).

대뇌허혈은 병변부의 크기와 위치, 병변에 의한 종괴효과, 허혈과 무관한 병변과의 감별 등을 위하여 컴퓨터단층촬영(Computed Tomography: CT)이나 자기공명영상(Magnetic Resonance Imaging: MRI)을 이용한 뇌의 영상학적 평가가 필요하다(21). 허혈에 의한 경색의 부위는 컴퓨터단층촬영을 통하여 초기에 진단 가능하지만, 자기공명영상을 이용하여 보다 민감하게 진단할 수 있다(5).

예후는 병변부의 위치와 크기, 임상증상의 정도에 따라 평가될 수 있으며, 임상증상은 일반적으로 획기적으로 향상될 수 있으나 다양한 후유증을 동반할 수 있다(21).

개에서의 대뇌허혈 증례는 많이 보고되어 있지 않다. 이에 마취 중 비글견에서 심정지에 의해 대뇌허혈이 발생하였으며, 이를 CT와 MRI 검사를 통해 평가한 증례를 보고하고자 한다.

## 증 례

1년령의 암컷 비글견이 내시경 검사를 위해 내원하였다. 마취는 propofol(포폴®, 제일약품, 2-4 mg/kg bolus IV)을 이용하여 도입하였고, 분당 0.15 mg/kg 연속정맥 주사로 유지를 하였다. 그러나 마취 도중 자극에 반응하여 propofol을 2-4 mg/kg 용량으로 정맥내 주사하였으며, 유지용량을 분당 0.4 mg/kg 로 높여 주었다. 이 비글견은 마취회복기에 심폐정지가 발생하였고, 5분 내에 심폐소생술이 성공적으로 이루어졌다. 본 증례는 사고 발생 후에 맹목적인 짓음과 paddling이 나타났으며, 간헐적인 발작증상을 보였고, 맹목적인 짓음과 paddling이 진정된 후에는 후궁반장의 양상을 보였다.

심폐소생술에 대한 후처치로서 대뇌로의 정상적인 산소공급을 위하여 산소를 공급하였으며, 대뇌부종에 대한 치료로 hetastarch(살린헤스®, 일성신약주식회사, 60 ml/h)를 30 분간 정맥내 투여하고, dexamethasone(디나트륨인산덱사메타손®, 휴온스, 1 mg/kg)과 furosemide(라식스®, 한독약품, 2 mg/kg)를 정맥내 투여하였다. 발작증상에 대한 진정을 위하여 항경련제로서 diazepam(디아제팜®, 명인제약)을 0.5 mg/kg 로

2회, 1 mg/kg로 1회 투여하였으며, 처치 후에도 지속적으로 발작증상이 나타나 시간당 0.3 mg/kg 으로 지속적인 정맥내 투여를 실시하였다.

지속적인 보조치료를 통하여 증상이 진정되어, 발병후 12 일째에 CT(CTmax®, GE, USA)와 MRI(VET-MR®, Esaote, Italy) 검사를 실시하였다. 컴퓨터단층촬영 검사 결과, 가로단면 영상에서 전두엽과 시각신경관 수준에서 대뇌의 오른쪽 부위에, 고실 수준에서 대뇌의 중앙 부위에 저밀도의 병변부가 관찰되었으며(Fig 1), 조영 후 실시한 CT 결과에서 조영증강효과는 확인할 수 없었다.

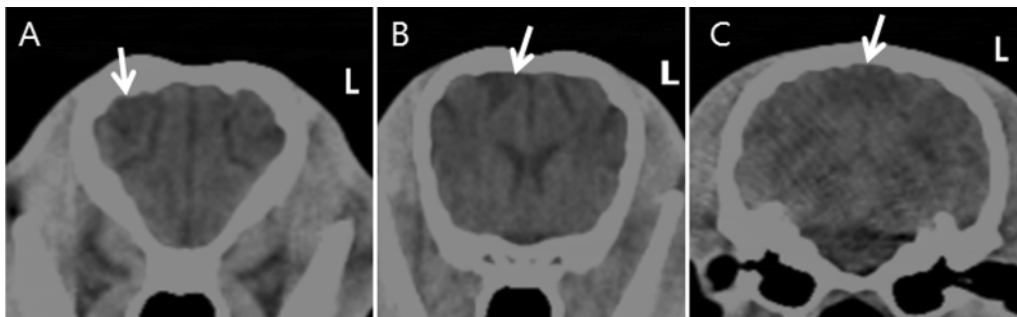
MRI에서 CT를 통하여 확인된 병변부위는 가로단면, 세로단면과 수평단면에서 T1-강조영상에서 등신호로 T2-강조영상에서 고신호로 관찰되어졌다(Fig 2,3,4). 또한 대뇌교량의 주변부에서 T2-강조영상의 고신호로 나타나는 영상이 T1-강조영상에서 고신호로 나타나는 것을 확인하였다. 조영 후의 자기공명영상에서 조영증강효과는 확인할 수 없었다.

대뇌의 염증성 질환을 배제하기 위하여 실시한 뇌척수액 검사에서 특이소견은 관찰되지 않았다.

본 증례는 자의적인 섭식이 불가능하여 영양상태가 매우 불량하였고, 영상학적 검사를 통한 병변부의 크기와 위치를 고려하여 예후가 매우 불량한 것으로 판단되었으며 안락사를 결정하였다. 안락사가 이루어진 후에 부검을 실시하였으며, 육안적인 병변은 관찰되지 않았으며 병리조직학적 검사를 의뢰하였다. 병리조직학적 검사를 통해 저배율에서 열린 염색상의 병변부를 확인하였으며, 병변부를 고배율로 관찰한 결과 신경세포는 관찰할 수 없었으며 정상세포가 대부분 관찰되었고 기질의 해면화가 관찰되었다. 정상으로 보이는 부위를 고배율로 관찰한 결과, 신경세포는 괴사중이거나 완전 괴사되었다(Fig 5).

## 고 찰

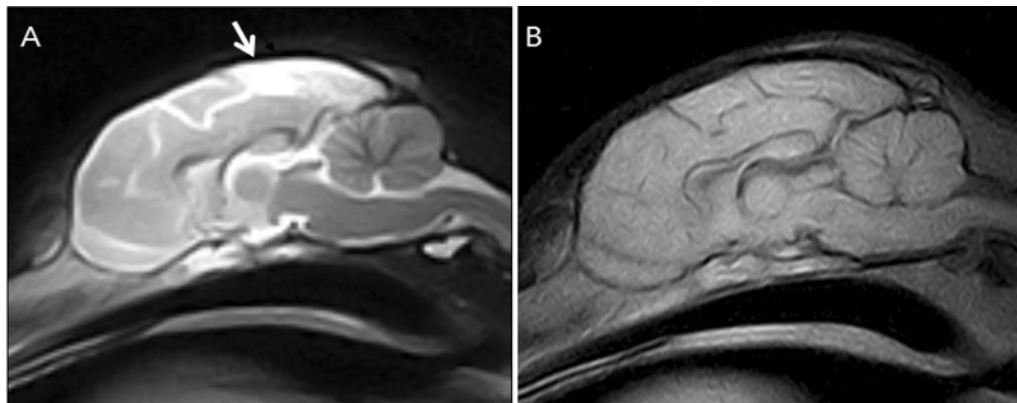
심폐정지에 의한 전반적 대뇌허혈은 허혈의 지속시간과 재관류의 성공 후에 피라미드 세포의 지연형 괴사에 대한 신경보호를 통해 병변부의 크기가 결정되고, 추가적으로 자가사멸과 염증반응에 대한 적절한 처치, 혈중 당농도의 적절한



**Fig 1.** Transverse images of pre-contrast computed tomography of brain. Hypodense lesions were seen at the frontal (A), parietal (B) and occipital lobe.



**Fig 2.** Transverse images of MRI of brain. Hyperintensity lesion (arrows) on T2-weighted images (A, B, C) at the level of frontal, parietal and occipital lobe. The lesion appear as isointense on T1-weighted images (D, E, F).

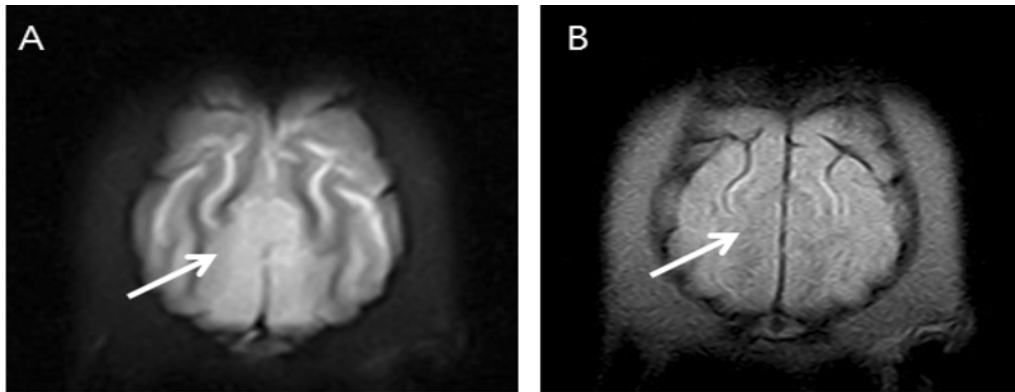


**Fig 3.** Sagittal images of MRI of brain. Hyperintense lesion (arrow) on T2-weighted image (A), and isointense on T1-weighted image (B).

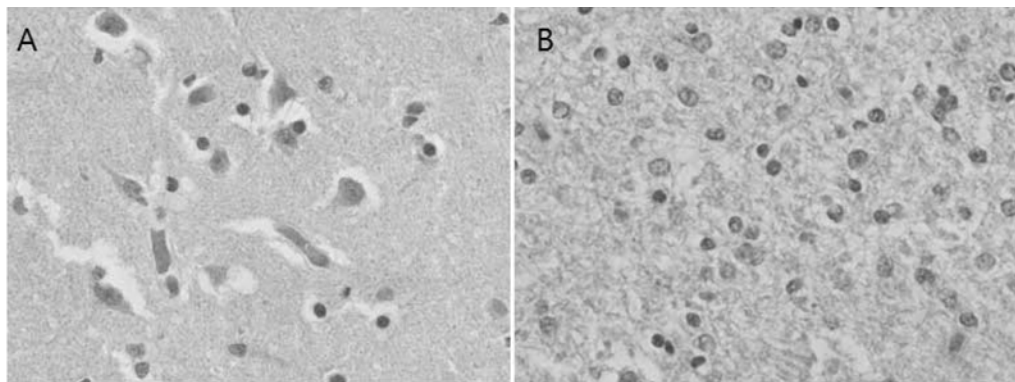
유지, 뇌의 온도에 의해서도 병변부의 크기는 영향을 받는다(3,8,11). 병변부의 크기와 위치는 예후평가에 있어서 중요한 요소이며, 이것은 CT나 MRI를 이용한 뇌의 영상학적 검사를 통하여 평가가 가능하다(21).

CT에서 허혈성 경색은 초기에 괴사와 세포부종에 의하여 저밀도로 나타나며, 발병 후 2-4일 사이에 가장 저밀도이며 경계가 명확하게 나타난다(2). 이 시기 이후로 경시적으로 부종이 사라지고, 탐식세포의 침습과 모세혈관의 증식에 의하여 밀도가 점차적으로 증가한다(2). 이에 비하여, 출혈은 초기에 고밀도로 나타나며, 경시적으로 점차 밀도가 낮아진다(2). 본 증례의 발병 후 12일째 실시한 CT 영상에서, 병변부는 저밀도로 나타났으며, 이 병변부는 괴사와 부종에 의한 것으로 생각되어졌다.

MRI에서 보여 지는 허혈성 경색은 일반적으로 T2-강조영상에서 고신호로, T1-강조영상에서 저신호로 나타나지만(2), T1-강조영상에 비하여 T2-강조영상에서 신호변화가 잘 보여진다(6). MRI에서 출혈은 T1-강조영상과 T2-강조영상에서 신호변화가 경과에 따라 다양하게 나타난다(16). 이번 증례의 경우, CT에서 보여 지는 저밀도의 병변부는 MRI의 T2-강조영상에서 고신호로 보여 졌으며, T1-강조영상에서는 뚜렷한 병변부를 확인할 수 없었다. 그러나 T2-강조영상에서 보여 지는 대뇌피질고랑부위의 고신호가 T1-강조영상에서 고신호로 나타났으며, 이것은 점상출혈에 의한 아급성기의 출혈 소견으로 여겨진다. CT에서 이 점상출혈은 Curvilinear band로 나타나며 'fogging effect'를 유발한다(2). 하지만 본 증례의 CT에서 이 효과는 확인할 수 없었다.



**Fig 4.** Dorsal images of MRI of brain. Hyperintense lesion(arrow) on T2-weighted image (A), and mild hypointense on T1-weighted image (B).



**Fig 5.** Histopathology of the brain lesion. There are almost necrotic neurons in A, and almost astrocytes without neuron in B.

부종과 경색은 병변부의 혈관화와 큰 관계가 없으므로 CT와 MRI에서 조영증강효과를 기대하기는 어렵다(2,21). 본 증례에서도 역시 조영 후 촬영에서 조영증강효과를 관찰할 수 없었다.

발병초기와 발병후 2-3주 후의 검사가 이루어지고 비교된다면 병변부의 양상을 경색, 부종과 출혈에 대한 감별이 가능했을 것으로 예상된다. 본 증례에서는 CT에서 저밀도가 출혈의 10일에 대한 경시적 변화로 보기는 어려우며, MRI의 T1-강조영상에서 보여지는 고신호의 병변부만이 출혈로 의심해 볼 수 있다. MRI T2-강조영상에서의 고신호와 CT에서의 저밀도는 부종과 괴사에 대한 소견으로 경색의 과정중이라 생각된다.

본 증례의 병변부는 대뇌의 전두엽의 오른쪽과 후두엽의 내측으로 크게 형성이 되었다. 국소적 대뇌허혈의 territorial 경색은 앞쪽, 중간, 뒤쪽 대뇌동맥에 의하여 대뇌의 앞쪽, 측면, 뒤쪽에 각각 나타난다(15). 이와 비교하였을 때, 이번 증례의 병변부는 territorial 경색과 유사한 위치에 다발적으로 발생한 것으로 보이며, 이 부위는 큰 혈관이 분포하므로 심폐정지에 의한 손상이 보다 쉬울 수도 있을 것으로 생각되어진다.

뇌의 영상학적 측면에서 CT와 MRI의 T1, T2-강조영상을

비교하였을 때, 일반적으로 발병초기에는 MRI에서 병변부의 획득률이 높은 것으로 알려져 있다. 본 증례의 경우에서와 같이 발병 후 12일째 검사했을 때에는 주요 병변부를 나타낸다는 측면에서 큰 차이가 없음을 확인할 수 있었지만, MRI를 통해서 뇌 실질의 보다 자세한 평가가 가능했다.

## 결론

대뇌의 허혈성 경색은 병변부의 위치와 크기를 파악하고 예후를 판정하기 위하여 영상학적 평가가 필요하다. 영상진단학적 방법으로는 CT와 MRI가 주로 이용되며, 발병초기뿐만 아니라 며칠의 시일이 경과하였더라도 MRI 검사가 뇌의 실질평가에 대해 유용한 것으로 생각된다.

## 참고문헌

1. Adams RD, Victor M. Cerebrovascular diseases. In: Principles of Neurology. 6th edn. Eds R. D. and M. Victor McGraw-Hill, New York. 1997:777-873
2. Barnett, et al. Stroke: pathophysiology, diagnosis and management. 2nd edn. Churchill livingstone. 155-213
3. Barnett, et al. Stroke: pathophysiology, diagnosis and

- management. 2nd edn. Churchill livingstone. 49-101
4. Bernard SA, Gray TW, Buist MD, et al. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med* 2002; 346:557-563.
  5. Brant-Zawadzki M, et al. MR imaging of acute experimental ischemia in cats. *Am J Neuroradiol* 1986; 7:7-11
  6. Bryan RN, et al. Diagnosis of acute cerebral infarction: comparison of CT and MR imaging. *AJNR* 1991; 12:611
  7. Busto R, et al. Small differences in intras ischemic brain temperature critically determine the extent of neuronal injury. *J Cereb Blood Flow Metab* 1987; 7:729-738
  8. David S, Warner MD. Perioperative neuroprotection: There is no magic bullet. What do I do in my daily practice, and where are we going? *Pathophysiology of cerebral ischemia*. Durham, North Carolina 113:1-7
  9. Fonnum F. Glutamate: a neurotransmitter in mammalian brain. *J Neurochem* 1984; 42:1-11
  10. Hypothermia After Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2002; 346:549-556.
  11. Izumi H, Anish B. Mechanisms of brain injury after global cerebral ischemia. *Neurol Clin* 2006; 24:1-21
  12. Kalimo H, Kaste M & Haltia M. Vascular diseases. In: *Greenfield's Neuropathology*. 7th edn. Eds D. I. Graham and P. L. Lantos. Arnold, London. 2002:233-280
  13. Kazui S, Naritomi H, et al. Enlargement of spontaneous intracranial hemorrhage. Incidence and time course. *Stroke* 1996; 27:1783-1787
  14. Li PA, et al. Role of hyperglycemia-related acidosis in ischemic brain damage. *Acta Physiol Scand* 1997; 161:567-580
  15. LS Garosi, et al. Ischemic stroke in dogs and humans: a comparative review. *J Sm Anim Prac* 2005; 46:521-529
  16. Nafi A, Thomas JM. Diagnostic imaging for intracerebral hemorrhage. *Neurosurg Clin N Am* 2002; 13:313-334
  17. Nussmeier NA. A review of risk factors for adverse neurologic outcome after cardiac surgery. *J Extra Corpor Technol* 2002; 34:4-10.
  18. Richard J, Traystman. Animal models of focal and global cerebral ischemia. *ILAR J*. 2003; 44(2):85-95
  19. Salazar JD, Wityk RJ, Grega MA, et al. Stroke after cardiac surgery: short- and long-term outcomes. *Ann Thorac Surg* 2001; 72:1195-1201.
  20. Shores A, et al. Clinical characteristics of cerebrovascular disease in small animals. In: *Proceedings, 9th Am Coll Vet Int Med Forum* 1991:777-778
  21. Simon R. et al. Canine cerebrovascular disease: Do dogs have strokes? *J Am Anim Hospital Association* 2003; 39:337-342
  22. Thomas WB. Cerebrovascular disease. *Vet Clin North Am: Sm Anim Prac* 1996; 26:925-943
  23. Zhu CZ, et al. Optimal blood glucose levels while using insulin to minimize the size of infarction in focal cerebral ischemia. *J Neurosurg* 2004; 101:664-668