

## 열공성 뇌경색과 뇌내출혈의 위험인자 비교

계명대학교 의과대학 신경과학교실

이장준 · 이현아 · 최종환 · 이형 · 임정근 · 이상도 · 박영춘

### Comparison of Risk Factors Between Lacunar Infarction and Intracerebral Hemorrhage

Jang-Joon Lee, M.D., Hyon-Ah Yi, M.D., Jong-Hwan Choi, M.D., Hyong Lee, M.D.,  
Jung-Geun Lim, M.D., Sang-Doe Yi, M.D., Young-Choon Park, M.D.

*Department of Neurology, Keimyung University School of Medicine,  
Taegu, Korea*

#### =Abstract=

Cerebral small vessel disease is the most important cause of lacunar infarction (LI) and intracerebral hemorrhage (ICH). It is generally postulated that, in its early stages, the vascular lesion engenders vessel wall fragility and ICH. But if rupture does not occur, segmental vessel occlusion evolves, producing LI. It may be a common aging phenomenon that is exacerbated by hypertension and diabetes mellitus. This study was performed to evaluate risk factors of LI and ICH. We reviewed retrospectively the medical records of 690 patients (254 LI, 436 ICH) with stroke who were admitted to Keimyung University Dongsan Medical Center from January 1995 to December 1998. The major risk factors including age, sex, hypertension, diabetes mellitus and several minor risk factors were analyzed in these patients. Older age ( $p<0.01$ ), male sex( $p<0.01$ ), hypertension with treatment( $p<0.01$ ), hypertension with long duration( $p<0.01$ ) and hypertriglyceridemia( $p<0.01$ ), cigarette smoking( $p<0.01$ ) were significantly more frequent in LI. Younger age( $p<0.01$ ), female sex( $p<0.01$ ) and hypertension without treatment( $p<0.01$ ), hypertension with short duration( $p<0.01$ ) were more frequent in ICH. The prevalence, duration and treatment of diabetes mellitus were not different between these two groups. This study shows that the age, sex, treatment of hypertension, duration of hypertension and cigarette smoking seem to be significant risk factors between LI and ICH.

**Key Words : Risk factors, Cerebral small vessel disease, Lacunar infarction,  
Intracerebral hemorrhage**

## 서 론

뇌소혈관질환의 주된 병태생리학적 기전은 뇌의 관통동맥(penetrating artery)과 같은 소동맥이나 세동맥(arteriole)에 연령이 증가하면서 서서히 혈관벽에 유리질이 침착되거나 혈관내막에 미세죽종이 형성되는 되는 것으로, 이런 진행과정은 고혈압이나 당뇨병에 의해 더욱 악화되며(Fisher, 1982; Bruno & Rosenberg, 1991; Ostrow & Miller, 1993; Lammie *et al.*, 1997), 열공성 뇌경색과 뇌내출혈의 가장 중요한 원인이 된다(Ostrow & Miller, 1993).

뇌소혈관질환의 주된 병리적 소견은 지방유리질 변성, 미세죽종 형성, 섬유소양 괴사와 속립성 동맥류(Charcot-Bouchard aneurysm) 등이다(Fisher, 1982; Bruno & Rosenberg, 1991; Ostrow & Miller, 1993; Lammie *et al.*, 1997). 이중에 지방유리질 변성, 섬유소양 괴사 및 미세죽종 형성은 열공성 뇌경색에서 흔히 관찰되고, 속립성 동맥류는 뇌내출혈에서 흔히 관찰된다(Horowitz *et al.*, 1992; Lammie *et al.*, 1997). 즉 뇌소혈관질환의 초기에는 소동맥과 세동맥의 혈관벽이 지방유리질 변성과 섬유소양 괴사에 의해 약해져서 파열이 되거나, 이로 인해 속립성 동맥류가 형성된 후 파열되어 뇌내출혈이 발생되는 반면에 혈관파열이 일어나지 않고 지방유리질 변성이거나 섬유소양 괴사에 의해 부분혈관폐쇄가 일어나면 열공성 뇌경색이 발생된다(Horowitz *et al.*, 1992). 이처럼 열공성 뇌경색과 뇌내출혈은 비슷한 병리학적 기전에 의해 발생하고(Fisher, 1982), 위험인자도 서로 비슷할 것으로 추정되나 이를 확인한 보고는 매우 드물며 또한 일부 위험인자들만 비교한 보고들뿐이다(신건민 외, 1988; Ghika *et al.*,

1989; 손영호 외, 1990; Boiten & Lodder, 1991; Sacco *et al.*, 1991; 남선우 외, 1995; Henrique *et al.*, 1996; 최성민 외, 1999).

본 연구에서는 뇌소혈관질환인 열공성 뇌경색과 뇌내출혈에 국한하여 평균연령, 남녀비, 그리고 고혈압과 당뇨병의 빈도, 유병기간, 또한 치료유무로 더 상세히 구분하였고, 흡연력, 혈청 지질과 지단백 등의 위험인자를 서로 비교하여 어떤 위험인자가 뇌내출혈이나 열공성 뇌경색의 발생에 더 영향을 미치는지를 관찰해 보고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 연구 대상

1995년 1월부터 1998년 12월 사이에 계명대학교 동산의료원에 입원하여 뇌졸중으로 진단된 2,364명의 환자중 영역성과 경계성 뇌경색, 지주막하출혈, 염상뇌내출혈 그리고 혈관기형이나 종양 등에 의한 이차성 뇌내출혈 환자와 의무기록이 부실한 뇌졸중 환자를 제외한 뇌내출혈환자 436명과 열공성 뇌경색환자 254명을 대상으로 하였다.

뇌졸중의 진단은 임상양상과 뇌전산화단층촬영이나 뇌자기공명영상 소견으로 하였다. 열공성 뇌경색은 뇌전산화단층촬영이나 뇌자기공명영상에서 병변의 크기가 1.5 cm이하이고, 임상적으로 Fisher의 열공성 뇌경색증후군의 진단기준에 합당한 경우로 정하였다 (Fisher, 1965 & 1982). 뇌내출혈은 피질하 뇌실질내출혈인 경우로 정하였다. 열공성 뇌경색과 뇌내출혈에서 각 병변의 위치는 기저핵, 시상, 내포, 뇌실주위 백질, 소뇌 및 뇌간 등이었다.

### 2. 연구 방법

자료는 의무 기록을 통해 후향적으로 수집되었으며, 나이, 성별, 고혈압과 당뇨병 병력, 흡연력, 혈청 총콜레스테롤, 중성지질(triglyceride), 저비중지단백(low density lipoprotein, LDL) 및 고비중지단백(high density lipoprotein, HDL) 등의 검사실 소견들이 포함되었다. 고혈압은 치료여부에 관계없이 과거력이 있거나 입원후 7일이 경과한 안정기에 측정한 혈압이 WHO 규정에 따라 수축기혈압이 160 mmHg 이상이거나 이완기혈압이 95 mmHg 이상인 경우로 정의하였다(Morfis et al., 1997). 당뇨병은 치료여부에는 관계없이 과거력이 있는 경우나 입원하여 시행한 공복시 혈당이 140 mg/dL 이상이고 식후 2시간 혈당이 200 mg/dL 이상인 경우로 규정하였다. 흡연량은 흡연년(pack-years)으로 표현하였다. 각종 혈액 및 혈청 검사치는 입원후 24시간내에 시행하여 얻어진 결과를 사용하였다. 고지질혈증에 대한 정의는 미국 국립콜레스테롤 교육프로그램(National Cholesterol Education Program, 1993)에 따라 혈청 총콜레스테롤이 200 mg/dL 이상, 중성지질 200 mg/dL 이상, LDL 130 mg/dL 이상으로 정하였다. 저HDL혈증은 혈청 HDL이 35 mg/dL이하인 경우로 정하였고 저콜레스테롤혈증은 혈청 총콜레스테롤 농도가 160 mg/dL 이하인 경우로 정하

였다(Yano et al., 1989).

열공성 뇌경색과 뇌내출혈간의 위험인자 비교는 SPSS 프로그램을 이용하였으며, 정량적 변수는 Student's t-test로, 정성적 변수는 chi-square test로 하였다.

## 성 적

### 1. 평균연령과 성별분포

평균연령은 뇌내출혈군에서  $58.7 \pm 12.4$ 세, 열공성 뇌경색군에서는  $63.2 \pm 12.0$ 세로 열공성 뇌경색군에서 높았다( $p < 0.01$ ). 남자비도는 뇌내출혈군에서 44.7%(195명)였고, 열공성 뇌경색군에서는 59.8%(152명)로 열공성 뇌경색군에서 높았고, 여자비도는 뇌내출혈군에서 55.3%(241명), 열공성 뇌경색군에서 40.2%(102명)로 뇌내출혈군에서 높았다( $p < 0.01$ ) (Table 1.).

### 2. 고혈압과의 관계

고혈압의 과거력이 있거나 입원하여 고혈압으로 진단받은 환자는 뇌내출혈군에서 63.8%(277명)였고, 열공성 뇌경색군에서는 56.3%(143명)로 유의한 차이가 없었다. 고혈압 환자로 치료를 받고있지 않거나 불규칙하게 치료받는 환자비는 뇌내출혈군에서 79.5%(159명)였고 열공성 뇌경색군에서 66.4%(88명)로 뇌내출혈군에서 유의하게

**Table 1. Distribution of age and sex in patients with lacunar infarction and intracerebral hemorrhage**

	LI(n=254)	ICH(n=436)	P value*
Age	$63.2 \pm 12.0$	$58.7 \pm 12.4$	< 0.01
Sex			< 0.01
Male	152(59.8%)	195(44.7%)	
Female	102(40.2%)	241(55.3%)	

\* by Student's t-test; LI: lacunar infarction, ICH: intracerebral hemorrhage.

높았다( $p=0.01$ ). 고혈압의 유병기간을 5년 미만, 5년에서 10년 및 10년 이상군으로 나누었을 때 뇌내출혈군에서 각군의 빈도는 각각 58.1%(97명), 18.0%(30명) 및 24.0%(40명)였고, 열공성 뇌경색군에서는 각각 41.3%(50명), 18.2%(22명) 및 40.5%(49명)로 5년 미만군은 뇌내출혈군에서, 10년 이상군은 열공성 뇌경색군에서의 미있게 높게 나타났다( $p=0.01$ ) (Table 2.).

### 3. 당뇨병과의 관계

당뇨병의 과거력이 있거나 입원하여 당뇨병으로 진단받은 환자는 뇌내출혈군에서 30.2%(130명)였고, 열공성 뇌경색군에서는 27.3%(68명)였다. 당뇨병 치료를 규칙적으로 받고 있는 환자비는 뇌내출혈군에서 43.5%(10명)였고 열공성 뇌경색군에서는 45.9%(16명)였다. 당뇨병의 유병기간을 5년 미만, 5년에서 10년 및 10년 이상군으로 나

**Table 2.** Status of hypertension in patients with lacunar infarction and intracerebral hemorrhage

	LI(n=254)	IC H(n=436)	P value*
Hypertension	254	436	0.06
Prseent	143(56.3%)	277(63.8%)	
Absent	111(43.7%)	159(26.8%)	
Treatment of hypertension	132	200	0.01
Yes	44(33.6%)	41(20.5%)	
No	88(66.4%)	159(79.5%)	
Duration of hypertension	121	167	0.01
Below 5 years	50(41.3%)	97(58.1%)	
5 to 10years	22(18.2%)	30(18.0%)	
Over 10 years	49(40.5%)	40(24%)	

\* by chi-square test; LI: lacunar infarction, ICH: intracerebral hemorrhage.

누었을 때 뇌내출혈군에서 각각 39.0%(16명), 17.1%(7명) 및 43.9%(18명)였고 열공성 뇌경색군에서는 각각 60.0%(12명), 20.0%(4명) 및 20.0%(4명)였다. 이상의 결과에서 당뇨병의 유무와 치료여부, 유병기간은 모두 양군 간에 유의한 차이가 없었다 (Table 3.).

### 4. 흡연력과의 관계

흡연하는 환자의 빈도는 뇌내출혈군에서 27.1%(81명)였고 열공성 뇌경색군에서는 52.1%(125명)로 열공성 뇌경색군에서 유의하게 높았다( $p = 0.01$ ). 그러나 흡연년(pack-years)은 뇌내출혈군에서 33.9±

**Table 3.** Status of diabetes mellitus in patients with lacunar infarction and intracerebral hemorrhage

	LI(n=254)	IC H(n=436)	P value*
Diabetes mellitus	253	434	0.39
Prseent	68(27.3%)	130(30.2%)	
Absent	185(72.7%)	304(69.8%)	
Treatment of diabetes	36	23	0.94
Yes	16(45.9%)	10(43.5%)	
No	20(54.1%)	13(56.5%)	
Duration of diabetes	20	41	0.18
Below 5 years	12(60%)	16(39%)	
5 to 10years	4(20%)	7(17.1%)	
Over 10 years	4(20%)	18(43.9%)	

\* by chi-square test; LI: lacunar infarction, ICH: intracerebral hemorrhage.

28.5 pack-years였고 열공성 뇌경색군에서는  $33.5 \pm 21.0$  pack-years로 유의한 차이가 없었다 (Table 4.).

##### 5. 지질과 지단백과의 관계

고콜레스테롤혈증과 저콜레스테롤혈증은 뇌내출혈군에서 각각 47.4% (117명)와

17.2% (64명)였고, 열공성 뇌경색군에서는 각각 49.6% (119명)와 13.3% (32명)로 두 군간에 유의한 차이가 없었다. 고중성지질혈증은 뇌내출혈군에서 10.8% (16명)였고, 열공성 뇌경색군에서는 20.6% (46명)로 열공성 뇌경색군에서 높았다 ( $p=0.01$ ). 고LDL 혈증과 저HDL 혈증은 뇌내출혈군에서 각각

**Table 4.** Status of cigarette smoking in patients with lacunar infarction and intracerebral hemorrhage

	LI(n=254)	IC H(n=436)	P value*
Smoking	240	299	0.01
Yes	125(52.1%)	81(27.1%)	
No	115(47.9%)	218(72.9%)	
Pack-years in smoker	$33.5 \pm 21.0$	$33.9 \pm 28.5$	0.08

\* by chi-square test; LI: lacunar infarction, ICH: intracerebral hemorrhage.

17.0%(24명)와 5.4%(8명)였고, 열공성 뇌경색군에서는 23.4%(51명)와 10.4%(22명)로 유의한 차이가 없었다 (Table 5.).

## 고 찰

연령은 뇌출중과 가장 관련이 있는 위험인자이며(Caplan, 1993) 또한 열공성 뇌경색의 중요한 위험인자이다(Lodder & Boiten, 1993). 즉 연령이 증가할수록 열공성 뇌경색의 발생율이 높아진다(Bamford *et al.*, 1987; Dozono *et al.*, 1991; Caplan, 1993; Lodder & Boiten, 1993). 연령이 69세이상인 환자의 비율이 열공성 뇌경색을 포함한 허혈성 뇌경색군에서 46%였고 뇌내출혈군에서는 28%로 뇌경색증군에서 높았고, 전체환자중에서 뇌내출혈 환자의 빈도는 69세이상 환자군에서 7%와 69세이하 환자군에서는 14%로 젊은연령군에서 더 높았다

는 보고가 있었으며(Henriques *et al.*, 1996) 본 연구에서도 평균연령이 뇌내출혈군보다 열공성 뇌경색군에서 높게 나타났다. 이것으로 연령이 높은 경우에는 열공성 뇌경색의 발생 빈도가 높고, 연령이 낮은 경우에는 뇌내출혈의 발생 빈도가 높을 것으로 추측할 수 있었다.

전체 뇌출중과 허혈성 뇌경색의 발생률은 남자에서 여자보다 30%나 높으며(Dyken *et al.*, 1984), 남자는 뇌내출혈보다는 열공성 뇌경색의 위험인자로 보고되어 있다(Gandolfo *et al.*, 1988; Lodder & Boiten, 1993). 그러나 열공성 뇌경색의 발생이 남녀간에 차이가 없다는 보고도 있다(Bamford *et al.*, 1987). 뇌내출혈에 관해서는 Sacco와 Mayer(1994)는 11개의 보고들을 인용해 6개 보고에서 뇌내출혈이 남자에서 많이 나타났고, 4개 보고에서는 여자에서 많이 나타났으며 1개의 보고에서는 차

**Table 5.** Serum lipid and lipoprotein in patients with lacunar infarction and intracerebral hemorrhage

	LI(n=254)		ICH(n=436)		P value*
	A	B	A	B	
Hypercholesterolemia	240	119(49.6%)	373	117(47.4%)	0.61
Hypercholesterolemia	240	32(13.3%)	373	64(17.2%)	0.2
Hypercholesterolemia	223	46(20.6%)	148	16(10.8%)	0.01
High LDL	218	51(23.4%)	141	24(17.0%)	0.15
Low HDL	212	22(10.4%)	148	8(5.4%)	0.09

\* By chi-square test;

A : patients who have taken test, B: patients who were included in criteria;

LI : lacunar infarction, ICH: intracerebral hemorrhage;

LDL : low density lipoprotein, HDL: high density lipoprotein.

이가 없게 나타나 결론적으로 남자에서 뇌내 출혈 빈도가 높다고 하였으며, Henriques 등(1996)도 남자비율이 뇌내출혈군에서 64%였고 열공성 뇌경색군에서는 45.1%로 남자에서 뇌내출혈이 보다 많이 나타났다(Fisher, 1965). 본 연구에서는 열공성 뇌 경색군에서 남자빈도가 높았고 뇌내출혈군에서는 여자빈도가 높았다. 이상과 같이 뇌졸 중의 유형별 성별빈도에 관해서는 보고마다 차이가 있으며 그 이유에 대해서는 아직 명확한 해석이 없다.

고혈압은 연령 다음으로 뇌졸중의 발생에 중요한 위험인자로 뇌소혈관질환의 발생과 매우 밀접한 관련이 있는 것으로 알려져 있다(Fisher, 1965 & 1982; Gandolfo et al., 1988; Ghika et al., 1989; Sacco et al., 1991; Dozono et al., 1991; You et al., 1995). 그러나 뇌내출혈과 열공성 뇌경색간에는 고혈압 빈도의 차이는 없었고(Gandolfo et al., 1988; Ghika et al., 1989; 남선우 외, 1995), 본 연구에서도 고혈압의 빈도는 양군사이에 차이가 없었다. 한편 고혈압 치료를 받고있는 환자군에서 열공성 뇌경색이 5배 많이 발생하였고 치료를 받지 않는 환자군에서는 뇌내출혈이 2배 많이 발생하여, 고혈압 환자중에서 치료를 받는 경우는 열공성 뇌경색이 더 잘 발생하고 치료를 받지 않는 경우는 뇌내출혈이 더 많이 발생한다고 하였다(Black et al., 1984). 본 연구에서도 고혈압치료를 받는 환자의 빈도가 열공성 뇌경색군에서 높았다. 그래서 고혈압 치료는 두 군 사이에 서로 다른 효과를 나타내는 것을 알 수 있었다. 즉 뇌내출혈은 고혈압이 잘 조절되지 못해 혈압이 불안정하여 갑작스런 혈압상승에 의해 속립성동맥류가 파열되어 발생하고, 열공성 뇌경색은 비교적 안정되게 고혈압 조절이 되는

상태에서 미세죽종이 형성되어 부분 혈관폐쇄가 일어나 발생한다는 기존의 가설을 뒷받침한다. 고혈압의 유병기간과 뇌졸중 발생과의 관계에 대해서는 고혈압의 평균 유병기간이 뇌내출혈군에서 4.8년이었고 열공성 뇌경색군에서는 7.6년으로 열공성 뇌경색군에서 유병기간이 더 길었다고 하였고(남선우 외, 1995), 비록 치료를 받고있다 하더라도 고혈압의 유병기간이 길수록 죽종형성이 증가하여 뇌내출혈보다는 뇌경색증이 발생하게 된다고 하였다(Bamford et al., 1987). 본 연구에서는 고혈압 유병기간이 5년 미만인 경우는 뇌내출혈군에서, 10년 이상인 경우는 열공성 뇌경색군에서 유의하게 높게 나타나 장기간의 고혈압 유병기간이 열공성 뇌경색 발생의 위험인자임을 알 수 있었다.

당뇨병은 뇌졸중과 뇌소혈관질환의 위험인자이다(Davis et al., 1987; Gandolfo et al., 1988; D'Agostino et al., 1994; You et al., 1995). 당뇨병은 열공성 뇌경색을 포함한 허혈성 뇌졸중의 발생율을 증가시키고(Burchfiel et al., 1994), 열공성 뇌경색의 비교위험도가 2.3배가 된다(You et al., 1995). 부검결과를 통하여 당뇨병이 열공성 뇌경색과 관계가 있다는 보고들도 있다(Kane & Aronson, 1968; Aronson, 1973; Peress et al., 1973). 또한 열공성 뇌경색을 포함한 허혈성 뇌졸중군에서 뇌내출혈군보다는 당뇨병 기왕력이 있는 환자의 빈도가 높았으며 당뇨병의 평균 유병기간도 더 길었다(남선우 외, 1995). 당뇨병의 열공성 뇌경색 발생에 대한 기전으로는 당뇨병이 중성지방의 증가, LDL 콜레스테롤의 증가, HDL 콜레스테롤의 감소 등의 혈청지질 이상소견을 야기시켜 뇌소혈관의 미세죽종형성을 촉진 시켜 열공성 뇌경색을 유발하거나(Caplan, 1989; You et al., 1995; Haffer,

1998; Caplan, 1996). 고혈압이 뇌경색 부위에 유산산증을 조장하여 그 손상을 심화 시킨다고 하였다(Iso *et al.*, 1989).

당뇨병과 뇌내출혈은 상관이 없다는 보고들이 많다(Kane & Aronson, 1968; Aronson, 1973; Peress *et al.*, 1973; Burchfiel *et al.*, 1994; Sacco & Mayer, 1994). Copenhagen Stroke Study에서는 당뇨병 환자에서 뇌내출혈이 열공성 뇌경색보다는 6배나 낮게 나타났고(Jorgensen *et al.*, 1994). Honolulu Heart Program에서는 당뇨병이 열공성 뇌경색을 포함한 협혈성 뇌경색의 발생을 증가시키나 뇌내출혈의 발생은 증가시키지 않는다고 하였다(Burchfiel *et al.*, 1994). Perth Community Stroke Study에서는 당뇨병 환자에서 뇌내출혈의 odd ratio는 0.17이었다(Jamrozik *et al.*, 1994). 고혈압이 심한 상태의 뇌소혈관에서 흔히 관찰되는 섬유소양 괴사가 당뇨병이 고혈압에 동반된 경우에는 드물게 관찰되며(Kane & Aronson, 1968; Aronson, 1973), 이러한 조직병리학적 특성으로 당뇨병은 뇌내출혈의 발생을 증가시키기보다는 도리어 뇌내출혈을 예방한다고 하였다(Aronson, 1973; Lukovist *et al.*, 1999). 본 연구에서는 당뇨병의 빈도, 치료 유무 및 유병기간에 대하여 조사하였으나 이들의 결과가 두 군간에 유의한 차이가 없어서 당뇨병이 비록 뇌소혈관질환 발생의 위험인자이지만 열공성 뇌경색과 뇌내출혈의 위험인자로서의 차이를 나타내지는 않았다. 이러한 결과는 앞서 언급한 여러 보고들과 상이하다(Kane & Aronson, 1968; Aronson, 1973; Peress *et al.*, 1973; Burchfiel *et al.*, 1994; 남선우 외, 1995; You *et al.*, 1995). 이 점은 대상 당뇨병의 유병기간과

치료유무에 대한 차이를 고려하여야 할 것으로 생각한다.

흡연은 뇌내출혈과 뇌경색증의 발생을 증가시킨다고 알려져 있다(Abbott *et al.*, 1986; Wolf *et al.*, 1986; 남선우 외, 1995). 흡연이 뇌경색을 유발하는 기전은 섬유소원과 혈액응고인자들의 혈중 농도를 증가시켜 혈액점도를 증가시키거나 혈소판 응집을 항진시켜 혈전형성이 촉진된다는 견해와(Wolf *et al.*, 1986) 기존의 죽종성 변화가 흡연에 의해서 더욱 악화된다는 견해가 있다(Shinton & Beevers, 1989). 그러나 담배를 끊은 후 10년이 지나야 뇌경색증 발생의 위험이 감소하므로 일시적인 혈액학적인 변화보다는 죽종형성이 주된 기전이라 생각된다(Donnan *et al.*, 1989). 흡연의 뇌내출혈 발생기전은 명확하게 밝혀져 있지 않으나 부신수질의 카테콜아민 분비를 촉진시켜 혈압을 상승시키고 심박수를 증가시켜 뇌내출혈을 유발한다고 하였다(Sacco *et al.*, 1984). 흡연하는 환자의 빈도가 뇌내출혈군보다는 열공성 뇌경색군과 영역성 뇌경색군에서 높으며(남선우 외, 1995), 흡연이 열공성 뇌경색의 발생에 대한 비교위험도가 2배 이상 된다고 한다(Gandolfo *et al.*, 1988). 본 연구에서도 흡연하는 환자의 빈도가 열공성 뇌경색군에서 유의하게 높게 나타나, 흡연이 뇌내출혈보다는 열공성 뇌경색 발생의 위험인자로 작용한다는 것을 알 수 있다. 흡연량이 증가함에 따라 흡연으로 인한 뇌졸중의 발생 위험이 커지며(Donnan *et al.*, 1989; 남선우 외, 1995; 최성민 외, 1999), 흡연량은 심한 혈관협착의 중요 예측인자이다(Henriques *et al.*, 1996). 그러나 본 연구에서는 두 군간에 흡연량의 차이가 없어서 뇌내출혈과 열공성 뇌경색 발생에 차이를 나타내는 위험인자는 아니었다.

혈청의 높은 LDL치와 낮은 HDL치는 관상동맥경화증과 상관성이 있다고 알려져 있으나, 혈청 지질과 지단백의 뇌혈관동맥경화증에 대한 관계는 명확하지 않다(Yano et al., 1989). 혈청 총지질, 중성지질 및 HDL의 수치는 경동맥 동맥경화증의 정도와 관련이 있으며(Crouse et al., 1987) 고지질혈증은 고령에서 뇌혈관 동맥경화증의 중요한 위험인자라고 하였으나(Tell et al., 1988) 열공성 뇌경색의 발생과는 상관성이 없다고 한다(Gandolfo et al., 1988). 또한 혈청 총콜레스테롤치는 열공성 뇌경색군과 뇌내출혈군간에 유의한 차이가 없었다고 하였다(남선우 외, 1995). 일본과 하와이의 일본인에 대한 역학조사(1970-80년대)에서 혈청콜레스테롤이 낮을 수록 지주막하출혈과 뇌내출혈의 발생이 증가한다고 하였고, 350,977명의 환자를 6년간 추적 관찰한 MRFIT(multiple risk factor intervention trial)에서 혈청 콜레스테롤과 뇌내출혈의 사망률은 역관계가 있다고 하였다(Iso et al., 1989). 그리고 매우 낮은 혈청 콜레스테롤치(160 mg/dL 이하)는 적혈구의 취약성(fragility)을 증가시키고 동맥괴사를 야기시켜 뇌실질내 소혈관파열을 유발하여 뇌내출혈을 발생시킨다고 하였다(Yano et al., 1989). 본 연구에서는 고중성지방혈증의 빈도가 열공성 뇌경색군에서 높게 나타났으나, 고콜레스테롤혈증, 저콜레스테롤혈증 그리고 높은 혈청 LDL치와 낮은 혈청 HDL치의 빈도는 두군에서 차이가 없었다. 그래서 혈청지질과 지단백증에서 중성지방만이 열공성 뇌경색발생의 위험인자로 생각할 수 있으나, 저콜레스테롤과 뇌내출혈에 대한 평가는 수집된 자료가 적어서 추후에 보다 많은 자료를 통한 재평가가 필요할 것으로 생각한다.

## 요약

열공성 뇌경색과 뇌내출혈은 뇌소혈관질환이라는 공통적 원인에 의해 발생하나 이제까지 이 두질환을 서로 비교한 경우는 드물었다. 또한 서로 비교된 위험인자도 각 보고들마다 서로 차이가 있었으며 특히 남녀비, 당뇨병 및 혈청 지질, 지단백등의 위험인자들은 아직도 열공성 뇌경색과 뇌내출혈에서의 차이가 밝혀져 있지 않았다. 저자들은 열공성 뇌경색과 뇌내출혈환자의 의무기록을 후향적으로 분석하여 위험인자들을 비교하였다. 본 연구 결과를 종합해보면 열공성 뇌경색군에서 평균연령이 뇌내출혈군보다 유의하게 더 높았으며, 남자인 경우, 치료를 받고 있는 고혈압, 유병기간이 긴 고혈압과 고중성지방혈증 그리고 흡연하는 경우등이 열공성 뇌경색군에서 유의하게 더 많았다. 뇌내출혈군에서는 평균연령이 열공성 뇌경색군보다 유의하게 낮았고, 여자인 경우, 치료를 받지 않는 고혈압, 그리고 유병기간이 짧은 고혈압등이 뇌내출혈군에서 유의하게 더 많았다. 그러나 당뇨병의 빈도, 치료유무 및 유병기간과 중성지방 외의 다른 지질과 지단백성분은 두군간에 유의한 차이가 없었다. 결론적으로 평균연령과 남녀비, 고혈압의 유병기간과 치료유무 등이 열공성 뇌경색과 뇌내출혈의 발생에 차이를 나타내는 위험인자로 나타났다.

## 참고문헌

남선우, 정진상, 최영철, 이애영, 김재문: 고혈압 환자에서 발생한 뇌졸중 유형관련 요인에 관한 연구. 대한신경과학회지 1995;15:171-176.

- 손영호, 이병인, 허균 외: 급성뇌경색증의 임상경과에 영향을 미치는 요인들 : 피질뇌경색증과 소공뇌경색증에서의 비교. *대한신경과학회지* 1990;8:203-211.
- 신건민, 이동국, 이상도, 서정규, 박영춘: 뇌졸중의 위험인자에 관한 조사. *대한신경과학회지* 1988;6:218-227.
- 최성민, 조연희, 황인용, 김명규, 조기현: 열공성 뇌경색과 영역성 뇌경색의 위험인자에 대한 비교. *대한뇌졸중학회지* 1999;1:33-39.
- Abbott RD, Reed YY, Yano K: Risk of stroke in male cigarette smokers. *N Engl J Med* 1986; 15:717-720.
- Aronson SM: Intracranial vascular lesions in patients with diabetes mellitus. *J Neuropathol Exp Neurol* 1973;32:183-196.
- Bamford J, Sandercock P, Jones L, Warlow C: The natural history of lacunar infarction: the Oxfordshire Community Stroke Project. *Stroke* 1987;18:545-551.
- Black DG, Heagerty AM, Bing RF, Thurston H, Swales JD: Effects of treatment for hypertension on cerebral haemorrhage and infarction. *Br Med J* 1984;289:156-159.
- Boiten J, Lodder J: Lacunar infarcts : pathogenesis and validity of the clinical syndromes. *Stroke* 1991;22:1374-1378.
- Bruno A, Rosenberg GA: The spectrum of lacunar infarction in the elderly. In: Biller J: *Clinics in Geriatric Medicine*. Vol 7. Philadelphia, W. B. Saunders company, 1991, pp443-453.
- Burchfiel CM, Crub JD, Rodriguez BL, Abbott RD, Chiu D, Yano K: Glucose intolerance and 22-year stroke incidence: the Honolulu Heart Program. *Stroke* 1994;25:951-957.
- Caplan LR: Intracranial branch atherosclerotic disease: a neglected, understudied, and underused concept. *Neurology* 1989;39:1246-1250.
- Caplan LR: *Stroke*. 2nd ed. Stoneham, Butterworth-Heinemann, 1993, pp518-527.
- Caplan LR: Diabetes and brain ischemia. *Diabetes* 1996;45(suppl 3):S95-S97.
- Crouse JR, Toole JF, McKinney WM, et al.: Risk factors for extracranial carotid artery atherosclerosis. *Stroke* 1987;18:990-996.
- D' Agostino RB, Wolf PA, Belanger AJ, Kannel WB: Stroke risk profile: adjustment for antihypertensive medication. *Stroke* 1994;25:40-43.
- Davis PH, Dambrosia JM, Schoenberg BS, et al.: Risk factors for ischemic stroke: a retrospective study in Rochester, Minnesota. *Ann Neurol* 1987;22:319-327.
- Donnan GA, McNeil JJ, Adena MA, Doyle AE, O' Malley HM, Neill GC: Smoking as a risk factor for cerebral ischemia. *Lancet* 1989;2:643-647.
- Dozono K, Nobuyoshi I, Nishihara Y, Horie A: An autopsy study of the incidence of lacunes in relation to age, hypertension, and arteriosclerosis. *Stroke* 1991;22:993-996.
- Dyken ML, Wolf PA, Barnett HJM, et al.: Risk factors in stroke: a statement for physicians by the subcommittee on risk factors and stroke of the stroke council. *Stroke* 1984;15:1105-1111.
- Fisher CM: Lacunes: small, deep cerebral infarcts. *Neurology* 1965;15:774-784.
- Fisher CM: Lacunar stroke and infarcts: a review. *Neurology* 1982;32:871-876.
- Gandolfo C, Caponnetto C, Sette MD, Santoloci D, Loeb C: Risk factors in lacunar syndromes: a case-control study. *Acta*

- Neurol Scand* 1988;77:22-26.
- Ghika J, Bogousslavsky, Regli F: Infarcts in the territory of the deep perforators from the carotid system. *Neurology* 1989;39:507-512.
- Haffner SM: Management of dyslipidemia in adults with diabetes. *Diabetes Care* 1998;21:160-178.
- Henriques IL, Bogousslavsky J, Melle GV: Predictors of stroke pattern in hypertensive patients. *J Neurol Sci* 1996;144:142-146.
- Horowitz DR, Tuhrim S, Weinberger JM, Rudolph SH: Mechanism in lacunar infarction. *Stroke* 1992;23:325-327.
- Iso H, Jacobs DR Jr, Wentworth D, Neaton JD, Cohen JD: Serum cholesterol levels and six-year mortality from stroke in 350,977 men screened for the multiple risk factor intervention trial. *N Eng J Med* 1989;320:904-910.
- Jamrozik K, Broadhurst RJ, Anderson CS, Stewart-Wynne EG: The role of lifestyle factors in the etiology of stroke. *Stroke* 1994;25:51-59.
- Jorgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, Olsen TS: Stroke in patients with diabetes: the Copenhagen Stroke Study. *Stroke* 1994;25:1977-1984.
- Kane WC, Aronson SM: Frequency and topographic distribution of intracranial vascular diseases in diabetic patients: a necropsy survey. *Am J Pathol* 1968;52:71a-72a.
- Lammie GA, Brannan F, Slattery J, Warlow C: Nonhypertensive cerebral small vessel disease. *Stroke* 1997;28:2222-2229.
- Lodder J, Boiten J: Incidence, natural history, and risk factors in lacunar infarction. In: Pullicino PM, Caplan LR, Hommel M: *Advances in Neurology*. Vol 62. New York, Raven Press, 1993, pp213-227.
- Lukovist TG, Mazzone T, Gorelick PB: Diabetes mellitus and cerebrovascular disease. *Neuroepidemiology* 1999;18:1-14.
- Ostrow PT, Miller LL: Pathology of small artery disease. In: Pullicino PM, Caplan LR, Hommel M: *Advances in Neurology*. Vol 62. New York, Raven Press, 1993, pp93-123.
- Peress NS, Kane WC, Aronson SM: Central nervous system findings in a tenth decade autopsy population. *Prog Brain Res* 1973;40:473-483.
- Sacco RL, Wolf PA, Bharucha NE, et al.: Subarachnoid and intracerebral hemorrhage: natural history, prognosis, and predictive factors in the Framingham study. *Neurology* 1984;34:847-854.
- Sacco RL, Mayer SA: Epidemiology of intracerebral hemorrhage. In: Feldmann E: *Intracerebral Hemorrhage*. 1st ed. New York, Futura Publishing Company, 1994, pp3-23.
- Sacco SE, Whisnant JP, Broderick JP, Phillips SJ, O'Fallon WM: Epidemiological characteristics of lacunar infarcts in a population. *Stroke* 1991;22:1236-1241.
- Shinton R, Beevers G: Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. *Br Med J* 1989;298:789-794.
- Tell GS, Dr philos, Crouse JR, Furberg CD: Relation between blood lipids, lipoproteins, and cerebrovascular atherosclerosis: a review. *Stroke* 1988;19:423-430.
- Yano K, Reed DM, MacLean CJ: Serum cholesterol and hemorrhagic stroke in the Honolulu Heart program. *Stroke* 1989;20:1460-1465.
- YouR, McNeil JJ, O' Malley HM, Davis SM, Donnan GA: Risk factors for lacunar

- infarction syndromes. Neurology 1995;45:1483-1487.
- Wolf PA, Rockett BA, McDonough JF, Wadman PW, Epstien FH: Cigarettes, alcohol, and stroke. N Eng J Med 1986;315:1087-1088.