

급성 다발성 뇌경색 환자에서 확산강조자기공명상의 유용성*

경북대학교 의과대학 신경과학교실

정두교

Characteristics of diffusion-weighted imaging in patients with acute multiple brain infarction

Doo Kyo Jung, M.D.

Department of Neurology, Kyungpook University School of Medicine, Daegu, Korea

Abstract : While we often observe acute multiple brain infarction (AMBI), their clinical significance has not been fully investigated. We sought to determine the relationship between the characteristics of AMBI in diffusion-weighted imaging (DWI) and internal carotid artery (ICA) disease and middle cerebral artery (MCA) disease of unilateral AMBI in the anterior circulation. We studied 107 consecutive ischemic stroke patients who underwent DWI and MRI/MR angiography within 3 days of stroke onset. Patients were assigned to 1 of 5 observed lesion characteristics in DWI: (1) multiple small lesions (<1 cm), (2) multiple small and medium lesions (1 to 3cm), (3) multiple small and large lesions (>3 cm), (4) multiple lesions in hemodynamic risk zone, and (5) others. The involvement of insula, periventricular white matter (PVWM), basal ganglia, and cortex was also investigated. Comparisons of all these characteristics were made between ICA disease patients (ICA group, n=43) and MCA disease patients (MCA group, n=64) on MR angiography. There was no significant relationship between cerebral artery involvement and the characteristics of lesions in DWI. Between 2 groups of arterial disease, maximum diameter of lesion which is more than 3 cm and PVWM involvement were significantly related with MCA group (p=0.02 and p=0.007). The pathogenic mechanisms of unilateral AMBI can be predicted by the characteristic of its size and location using DWI.

Key Words : acute multiple brain infarction, diffusion-weighted imaging

* 이 논문은 2004년도 경북대학교 학술진흥연구비에 의하여 연구되었음

서론

급성 다발성 뇌경색(acute multiple brain infarction, AMBI)의 빈도는 이전에는 전체 뇌경색의 5% 정도로 알려졌으나[1], 확산강조영상(diffusion weighted imaging, DWI)을 이용한 최근 연구에서는 급성기 전체 뇌경색의 25%까지 차지한다고 보고되었다[2]. DWI는 고전적 MRI에 비해 미세한 뇌경색 병변의 관찰에 유용하여 급성기 다발성 뇌경색의 진단에 매우 유용한 기법으로 알려져 있다[3-8].

AMBI는 주로 동측의 큰 뇌혈관 질환에 의한 것으로 보고되었다[9-11]. AMBI에 대한 이전 연구는 주로 동측 내경동맥(internal carotid artery, ICA)의 협착이나 폐색에 국한되었으나 본 연구는 ICA나 중뇌동맥(middle cerebral artery, MCA)에 협착이나 폐색이 있으며 동측 대뇌반구에 AMBI가 DWI으로 확인된 환자를 대상으로 하였다. 즉 ICA 질환만 포함시킨 AMBI에 관한 이전 보고[12-14]와는 달리 동양에 비교적 흔한 두개내 동맥 질환을 함께 포함하였다. 본 연구는 DWI에서 보이는 다발성 뇌경색의 위치와 크기에 따른 특징을 규명하며 동측의 ICA나 MCA 질환과의 상관관계를 조사하여 AMBI의 발병 기전을 찾아내고자 고안되었다.

대상 및 방법

본 연구는 2003년 3월부터 2005년 12월까지 경북대학교병원 신경과에 입원한 환자 중 ICA나 MCA에 협착성 질환이 있으며 DWI상에서 동측에 AMBI가 관찰된 107명의 급성 뇌경색 환자를 대상으로 하였다. 모든 대상 환자에게 DWI를 포함한 MRI 및 자기공명 혈관촬영(MR angiography, MRA)를 시행하였으며, 뇌경색 발병 3일 이내에 시행되었다. 모든 대상 환자들에게 전혈검사, 일반화학검사, 지질검사, 응고장애검사 등의 혈액 검사와 요검사, 흉부 엑스선 촬영, 심전도검사가 시행되었다. 필요한 경우 일부 대상 환자에서 경흉부 또는

경식도 심초음파 검사, 고식적 혈관촬영술, 경부 도플러검사가 시행되었다. 본 연구에서 심인성 뇌경색의 주요 원인이 되는 심장질환 즉, 심방세동, 승모판협착증, 판막치환술, 심부전이 동반된 심근경색, 세균성 심내막염 등이 동반된 환자는 제외되었다.

AMBI는 다음의 네 가지 조건을 만족해야 한다. 첫째, 환자는 임상적으로 한 번의 사건이라야 하며 둘째, DWI에서 관찰되는 병변이 급성이며 셋째, 병변들의 위치가 서로 분리되어있어야 하며 넷째, 병변이 하나 이상의 혈관 영역에서 관찰되는 것이다. 본 연구에서 AMBI는 DWI에서 보이는 병변의 위치와 크기에 따라 5가지 유형으로 나누었다[14]. 제 1형은 다발성 작은 병변들로 병변의 최대 직경이 1 cm 미만인 경우이고, 제 2형은 다발성 작은 병변들과 최대 직경이 1 cm에서 3 cm사이인 중간 크기의 병변들이 함께 있는 경우이고, 제 3형은 다발성의 작은 병변들과 병변의 최대 직경이 3 cm 이상인 큰 크기의 병변이 함께 보이는 경우이다. 제 4형은 혈역류학적으로 취약한 경계성 영역(border zone)에서 다발성 병변들이 관찰되는 경우, 제 5형은 그 외의 경우들로 중간 크기의 병변만 있거나 중간 크기와 큰 크기의 병변만 있는 경우 등이다.

DWI에서 관찰되는 다발성 뇌경색의 위치와 동측에 동반된 ICA 또는 MCA 질환과의 연관성을 규명하고자 AMBI가 섬엽(insula), 뇌실주변부 백질(periventricular white matter, PVWM), 기저핵(basal ganglia)과 피질(cortex)에 이환되었는지를 조사하였다. 병변의 크기는 최대 직경에 따라 세군(S군 병변의 최대 직경이 1 cm이하, M군 1 cm에서 3 cm사이, L군 3 cm 이상)으로 나누어 동측의 ICA 또는 MCA 질환과의 연관성도 함께 조사하였다. 본 연구에서 ICA나 MCA의 협착성 질환은 MRA에서 혈관의 직경이 50% 이상 좁아지거나 폐색이 관찰되는 경우로 정의하였다. AMBI에서 병변의 위치와 크기에 따른 특징과 동측의 ICA 또는 MCA 질환과의 연관성을 비교하기 위해 Chi-square test를 시행하였으며 원도우용 SPSS 10.0을 통계 프로그램으로 사용하였다.

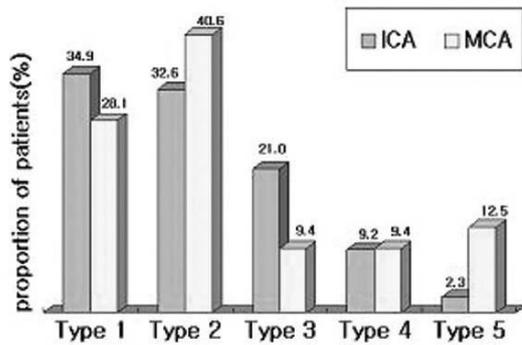


Fig. 1. The relationship between [ICA] and [MCA] group and five types of AMBI in DWI [ICA] group: ICA disease group, [MCA] group: MCA disease group. Type 1: multiple small lesions, Type 2: multiple small and medium lesions, Type 3: multiple small and large lesions, Type 4: multiple lesions in hemodynamic risk zone, Type 5: others

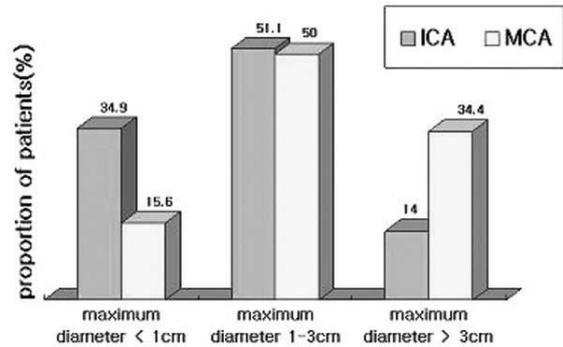


Fig. 2. The relationship between [ICA] and [MCA] group and maximum diameter of AMBI in DWI

결 과

대상 환자의 평균 연령은 62.5세(30-88세)였으며, 남자는 65명, 여자는 42명이었다. MCA에 협착성 병변이 있는 환자군 ([MCA]군)은 64명(59.8%)이었으며 ICA에 병변이 있는 환자군 ([ICA]군)은 43명(40.2%)이었다. 대상 환자 중 [MCA]군과 [ICA]군 모두에서 병변의 최대 직경이 1 cm 이하거나 (제 1형) 1 cm에서 3 cm 사이의 중간 크기 병변과 섞여있는 유형(제 2형)이 가장 흔하게 관찰되었다. (Fig. 1.) DWI상에서 보이는 AMBI의 5가지 유형과 [MCA]군과 [ICA]군 사이의 유의한 연관성은 없었다. ($p>0.05$)

DWI에서 관찰된 AMBI의 크기와 ICA 또는 MCA 질환과의 연관성은 (Fig. 2.)에 그래프로 표시하였다. AMBI의 병변의 크기에 따른 분류가 원인 질환으로 [MCA]군과 [ICA]군을 구별할 수 있는 유의한 인자가 될 수 있었다. [ICA]군에서는 [MCA]군에 비해 크기가 작은 병변이 더 흔하게 (35% vs 16%) 관찰되었는데 반하여, [MCA]군에서는 [ICA]군에 비해 3 cm 이상의 큰 병변이 더 흔하게 (34.4% vs 14%, $p=0.017$) 관찰되었으며

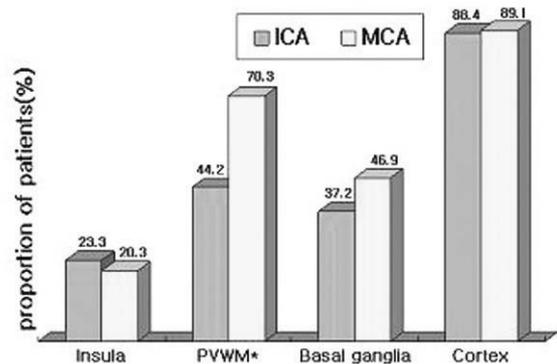


Fig. 3. The relationship between [ICA] and [MCA] group and location of AMBI in DWI PVWM*: periventricular white matter (44.2% vs. 70.3%, $p=0.007$)

통계학적 유의성이 있었다.

DWI에서 보이는 병변의 위치와 MCA 질환군과 ICA 질환군의 연관성은 (Fig. 3.)에 요약하였다. 이환 여부를 조사한 섬엽, 뇌실주변부백질, 기저핵 및 피질 등의 4부위 중에서 양군 모두에서 대부분의 경우에서 피질이 이환되었다. 조사한 4부위 중 병변이 뇌실주변부백질을 침범했을 경우 [ICA]군과 구별되는 [MCA]군과의 유의한 연관성이 있었다. (44% vs. 70%, $p=0.007$)

고 찰

DWI에서 관찰되는 편측 AMBI의 원인은 동측의 MCA나 ICA의 협착성 질환이나 심장에서 기원된 색전(emboli)에 의한 것으로 생각된다[16]. 이 중 심인성 색전증(cardiogenic embolism)은 주로 전방순환(anterior circulation)과 후방순환(posterior circulation)을 함께 침범하는 경우와 깊은 연관성을 가지고 있다[2]. Bogousslavsky 등[1]은 한 쪽 대뇌반구에서 double infarction을 가진 환자의 75%에서 ICA 질환을 가지고 있다고 보고했다.

본 연구에서 편측 AMBI의 총 107례 중 [MCA]군이 64례(60%)였고 [ICA]군이 43례(40%)였다. 이 결과는 AMBI의 주요 원인 질환이 ICA의 협착성 질환이라는 서구의 이전 연구[12-14]와는 좋은 대조를 이룬다. AMBI의 원인으로 ICA 뿐만 아니라 MCA 질환도 중요하다는 본 연구의 결과는 국내 환자를 대상으로 한 Rho 등[2]의 보고와 일치한다. 이는 동양에서 두개내동맥 질환의 빈도가 높은 것에 기인한 것으로 생각된다.

DWI에서 보이는 병변의 위치와 크기에 따른 유형별 분류에서는 작은 다발성 병변이거나 작거나 중간 크기의 병변이 혼재하는 유형이 [MCA]군과 [ICA]군 모두에서 가장 흔했다. 이는 뇌경색의 급성기에서 1 cm이하의 작은 병변도 민감하게 찾아내는 DWI의 유용성을 잘 보여주는 결과로 생각된다[17-20]. DWI에서 보이는 병변의 크기와 MCA 질환과 ICA질환과의 연관성에 대한 조사의 결과는 흥미롭다. ICA 질환을 가진 환자의 대부분(86%)에서 병변의 최대 직경이 3 cm이하였으며, 3 cm 이상의 큰 병변은 MCA 질환을 가진 환자에서 더욱 흔하게 관찰되었다.($p=0.017$) 이 결과는 최대 직경이 1.5 cm미만인 다발성의 작은 허혈성 병변은 심방세동이나 ICA와 관계가 있다는 일본의 Takahashi 등[21]의 연구 결과와 유사하다. Szabo 등[14]은 동측에 ICA의 심한 협착이 있는 AMBI경우는 DWI상 다발성의 작은 병변들이 주로 관찰되는데 반해, ICA 폐색의 경우에는 DWI에서 다양한 양상을 보이며 대 영역성 병변(large

territorial lesion)이 가장 흔하다고 보고하였다. 본 연구에서 [MCA]군보다 [ICA]군에서 크기가 더 작은 다발성 병변이 더 흔히 관찰된 이유는 첫째, ICA 기시부에서 생긴 큰 색전에 의한 큰 영역성 병변이 본 연구 대상에 포함되지 않았기 때문이다. 둘째, ICA에서 기원한 색전은 MCA의 경우보다 대뇌에 이르는 거리가 훨씬 멀기 때문에 작은 다발성 색전으로 파쇄될 기회에 더 많이 노출되었기 때문으로 생각된다[22,23].

DWI를 이용하여 [MCA]군과 [ICA]군에서 섬유, 뇌실주변부백질, 기저핵 및 피질 등의 침범 여부를 관찰한 결과 뇌실주변부백질의 이환만이 동측 MCA 질환과 유의한 연관성을 보였다. 뇌실주변부백질과 기저핵 모두 동일한 렌즈핵선상체 동맥(lenticulostriatal artery)으로부터 혈액을 공급받으나[24-28] 본 연구에서는 뇌실주변부백질의 이환만이 동측의 MCA 질환과 유의한 연관성이 있었다. 이는 MCA와 ICA의 혈전으로부터 렌즈핵선상체 동맥의 입구까지의 거리 차이와 MCA의 M1에서 수직 방향으로 주행하는 렌즈핵선상체 동맥의 해부학적 특성에 기인한 것으로 생각된다. MCA의 기시부에서 발생한 혈전은 렌즈핵선상체 동맥의 입구를 일시적으로 막았다가 다시 파쇄되어 MCA의 원위부로 이동하는 과정에서 렌즈핵선상체 동맥의 말단에 위치하는 뇌실주변부백질에 허혈성 병변을 일으킬 수 있다. ICA에서 기원한 색전은 MCA를 지나 직각으로 가파르게 주행하는 작은 렌즈핵선상체 동맥을 따라 들어가 허혈성 변화를 일으킬 기회가 상대적으로 낮을 것으로 생각된다.

본 연구는 DWI를 이용하여 동측 MCA나 ICA 질환을 가진 AMBI의 특징을 규명하였다. 또한 DWI에서 보이는 AMBI의 병변의 크기와 이환되는 부위 등을 분석하여 동측의 MCA나 ICA의 질환을 예측하는 인자를 찾아내었다는데 그 의의가 있다하겠다.

참고 문헌

1. Bogousslavsky J. Double infarction in one cerebral hemisphere. *Ann Neurol* 1991;**30**:12-8.
2. Roh JK, Kang DW, Lee SH, Yoon BW, Chang KH. Significance of acute multiple brain infarction of diffusion-weighted imaging. *Stroke* 2000;**31**: 688-94.
3. Everdingen KJ, Grond J, Kappelle LJ. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in acute stroke. *Stroke* 1998;**9**:1783-90.
4. Schanitz WR, Fisher M. Diffusion weighted imaging for acute cerebral infarction. *Neurol Res* 1995;**17**:270-4.
5. Altieri M, Metz RJ, Muller C, Maeder P, Meuli R, Bogousslavsky J. Multiple brain infarcts: clinical and neuroimaging patterns using diffusion-weighted magnetic resonance. *Eur Neurol* 1999;**42**:76- 82.
6. Albers GW, Lansverg MG, Norbash AM, Tong DC, O' Brien MW, Woolfenden AR, Marks MP, Moseley ME. Yield of diffusion-weighted MRI for detection of potentially relevant findings in stroke patients. *Neurology* 2000;**54**:1562-7.
7. Gass A, Gaa J, Sommer A, Hirsch J, Georgi M, Hennerici MG, Schwartz A. Echo-planar diffusion-weighted MRI in the diagnosis of acute ischemic stroke: Characterisation of tissue abnormalities and limitations in the interpretation of imaging findings. *Radiologe* 1999;**39**:695-702.
8. Kang DW, Lee YS, Song IC, Bae HJ, Koo JS, Yoon BW, Chang KH, Roh JK. Clinical utility of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in ischemic stroke. *Korean J stroke* 1999;**1**:65-71.
9. Lamy C, Mas JL. Multiple, multilevel (vertebrobasilar), and bihemispheric infarcts, In: Bogousslavsky J, Caplan L, eds. *Stroke syndromes*. Cambridge, UK, Cambridge University Press, 1995:306-17.
10. Bogousslavsky J. Topographic patterns of cerebral infarcts: correlation with etiology. *Cerebrovasc Dis* 1991;**11**:61-8.
11. Geffroy M, Beldon JR, Pessin MS, Caplan LR. Recurrent infarcts in different vascular territories in a brief period: a hypercoagulable state? *Neurology* 1996;**46**:141.
12. Bogousslavsky J, Bernasconi A, Kumral E. Acute multiple infarction involving the anterior circulation. *Arch Neurol* 1996;**53**:50-7.
13. Bernasconi A, Bogousslavsky J, Bassetti C, Regli F: Multiple acute infarcts in the posterior circulation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996;**60**:289-96.
14. Szabo K, Kern R, Gass A, Hirsch J, Mennerici M. Acute stroke patterns in patients with internal carotid artery disease: a diffusion-weighted magnetic resonance imaging study. *Stroke* 2001;**32**:1323-9.
15. Caplan LR, Gorelick PB, Hier DB, Race, sex and occlusive cerebrovascular disease: a review. *Stroke* 1986;**17**:648-55.
16. Baird AE, Lovblad KO, Schlaug G, Edelman RR, Warach S. Multiple acute stroke syndrome : marker of embolic disease? *Neurology* 2000;**54**:674-8.
17. Caplan LR, Hennerici M. Impaired clearance of emboli (washout) is an important link between hypoperfusion, embolism, and ischemic stroke. *Arch Neurol* 1998;**55**:1475-82.
18. Sette MD, Eliasziw M, Streifler JY, Hachinski VC, Fox AJ. Internal borderzone infarction: a marker for severe stenosis in patients with symptomatic internal carotid artery disease. *Stroke* 2000;**31**:631-6.
19. Chaves CH, Silver B, Schlaug G, Dashe J, Caplan LR, Warach S. Diffusion- and perfusion-weighted MRI patterns in borderzone infarcts. *Stroke* 2000;**31**:1090-6.
20. Siebler M, Kleinschmidt A, Sitzer M, et al. Cerebral microembolism in symptomatic and asymptomatic high-grade internal carotid artery stenosis. *Neurology* 1994;**44**:615-8.
21. Takahashi K, Kobayashi S, Matui R, Yamaguchi S, Yamashita L. The differences of clinical parameters between small multiple ischemic lesions and single lesion detected by diffusion-weighted MRI. *Acta*

- Neurol Scand* 2002;**106**:24-9.
22. Hendrikse J, Hartkamp MJ, Hillen B, Mali WPTM. Collateral ability of the circle of willis on patients with unilateral internal carotid artery occlusion: borderzone infarcts and clinical symptoms. *Stroke* 2001;**32**:2768-73.
 23. Alpers BJ, Berry RG. Circle of willis in cerebral vascular disorders. *Arch Neurol* 1963;**8**:398-402.
 24. Tatu L, Moulin T, Bogousslavsky J, Duvernoy H. Arterial territories of the human brain: cerebral hemisphere. *Neurology* 1998;**50**:1699-708.
 25. Tatu L, Moulin T, Bogousslavsky J, Duvernoy H. Arterial territories of the human brain: brainstem and cerebellum. *Neurology* 1996;**47**:1125-35.
 26. Anatomy of stroke, part 1: and MRI-based topographic and volumetric system of analysis. *Stroke* 2002;**33**:2549-56.
 27. Caviness VS, Makris N, Montinaro E, Sahin NT, Bates JF, Schwamm L, Caplan D, and Kennedy DN. Anatomy of stroke, part 2: volumetric characteristics with implications for the local architecture of the cerebral perfusion system. *Stroke* 2002;**33**:2557-64.
 28. Ghika J, Bogousslavsky J, Regli F. Infarcts in the territory of the deep perforators from the carotid system. *Neurology* 1989;**39**:507-12.