

경두개도플러초음파술을 이용한 중뇌동맥협착의 추적조사 : 예비연구

울산대학교 의과대학 신경과학교실, 방사선과학교실*

이 재 홍 · 최 충 곤*

Longitudinal Follow-up of Middle Cerebral Artery Stenosis with Transcranial Doppler Ultrasonography: Preliminary Study

Jae-Hong Lee, M.D., Choong-Gon Choi, M.D.*

Department of Neurology, Department of Radiology*, Ulsan University College of Medicine

Background : The natural history of intracranial arterial stenoses, particularly the middle cerebral artery (MCA), remains unknown. To monitor the progression of MCA stenoses over time, we conducted a prospective study using transcranial Doppler (TCD) study. **Methods :** We performed TCD study on 14 stroke patients with angiographically documented MCA stenosis. The findings were compared to repeat TCD studies conducted more than 2 months apart with respect to changes in mean flow velocities (mFV) of the stenotic segment. **Results :** Fourteen patients (13 men and 1 woman; mean age, 51 years) with 18 MCA stenoses were identified. During a mean follow-up period of 7.7 months, mFV corresponding to the areas of stenosis was increased in 7 (39%) arteries, demonstrating TCD evidence of stenosis progression. Three of those with MCA stenosis progression detected on TCD were confirmed with magnetic resonance angiogram. Flow velocities were not significantly changed in the remainder of the stenotic MCAs. Two patients whose MCA stenosis progressed also showed the suspicious development of new stenosis (mFV increase 119% and 41%, respectively) in the initially normal contralateral MCA. **Conclusions :** These findings suggest that MCA stenoses are dynamic lesions, and that they can evolve and cause further reductions of the arterial diameters after relatively short periods of time. TCD can noninvasively detect these changes.

J Kor Neurol Ass 16(4):450-457, 1998

Key Words : MCA stenosis, Stenosis progression, Transcranial Doppler study, Mean flow velocity

서 론

중뇌동맥협착은 서양인에 비해 동양인에게 압도적으로 흔한 뇌혈관병변으로^{1,2} 이로 인한 허혈성 뇌졸중이 동양인에서 서구인에 비해 약 2-3배 이상 빈발하는 것으로 보고되고 있다.³ 동맥경화성 중뇌동맥협착은 무증상 병변(silent lesion)으로 무연히 발견되기도 하나,⁴ 때로 국지 부위나⁵ 원위부의 혈류장애를 가져와^{6,7} 뇌경색을 일으키는

원인 병변으로 지목되기도 한다. 중뇌동맥의 협착성 병변이 시간 경과에 따라 어떤 변화를 거치는지, 즉 그 자연 경과에 대해서는 잘 알려진 바가 없다. 내경동맥분지부의 협착과 같이 점차 진행해 종국에는 혈관색으로 넘어 가는지 여부, 또한 중뇌동맥협착으로 인한 혈류장애의 양상 등에 관한 자료는 현재 거의 없는 실정이다. 이의 가장 중요한 이유는 관혈적 검사인 뇌혈관조영검사를 같은 환자에서 일정 간격을 두고 반복해서 시행한다는 것이 매우 어렵고 이를 대신할 비관혈적 검사법으로 마땅한 것이 없었다는 데에 있다. 그러나 경두개도플러초음파술(transcranial Doppler ultrasonography)이 임상에 도입되면서⁸ 이러한 중뇌동맥협착을 손쉽게 진단하고 추적조사할 수 있게 되어 이에 대한 활발한 연구가 가능해졌다.

저자들은 경두개도플러초음파술을 이용해서 중뇌동맥협착이 시간이 경과함에 따라 과연 진행되는지를 추적 감시해 봄으로써 중뇌동맥협착의 자연경과를 알아보고자 예비연구를 시행하였다.

Manuscript received May 25, 1998.

Accepted in final form August 7, 1998.

* Address for correspondence

Jae-Hong Lee, M.D.

Department of Neurology,

Asan Medical Center, Songpa P.O. Box 145,

Seoul 138-736, Korea

Tel : +82-2-224-3446 Fax : +82-2-474-4691

E-mail : jhlee@www.amc.seoul.kr

* 본 연구는 아산생명과학연구소의 연구비 보조에 의해 이루어졌음.

연구대상 및 방법

1. 연구대상

1996년 10월부터 1997년 12월까지 서울중앙병원 신경과에서 뇌혈관질환을 의심해 뇌혈관조영술을 시행하여 중뇌동맥기부의 협착이 발견된 환자들을 대상으로 하였다. 동맥경화성 중뇌동맥협착만을 포함시키기 위해 뇌색전증의 원인으로 작용할 수 있는 뚜렷한 심장질환을 가진 환자는 연구대상에서 제외하였다.

2. 연구방법

약 1년여에 걸친 전향적연구를 기각하였다. 뇌혈관조영검사상 중뇌동맥기부 (M1부위)의 30% 이상의 협착이 확인된 환자에게 경두개도플러 (transcranial Doppler, TCD) 초음파검사를 시행해 해당 중뇌동맥의 혈류속도를 위한 혈류정보를 얻었다. TCD 검사에 사용한 기종은 Transcan 3-D (Eden Medical Electronics, Germany)였고 검사자간의 오차를 없애기 위해 전담기사 1명이 모든 검사를 시행하였다. 중뇌동맥 M1 부위의 협착을 대면하는 지표로, 측두부 probe 위치로부터 56-64 mm 길이에서 포착한 Doppler 신호중에서 최고치를 보인 평균 혈류속도 (mean flow velocity)를 기준으로 삼았다. 최소 2개월 이상의 시간간격을 두고 TCD 검사를 반복해 이때 얻은 평균혈류속도를 이전 검사와 비교하였다. 중뇌동맥의 혈류속도에 영향을 줄 수 있는 요인을 가능한한 배제하기 위해 재검전에 활력징후와 hematocrit 수치가 처음 검사 때와 별 차이가 없는 것을 확인하였다.

중뇌동맥 M1 부위 협착의 진행여부 판정은, 반복한 TCD 검사의 평균혈류속도가 처음 검사때보다 25% 이상 증가했을 때 "progression"으로, 25%이상 감소했을 때 "regres-

sion"으로 정하였다. 이러한 판정결과의 타당성을 알아보기 위해 일부의 환자에서 뇌자기공명혈관조영검사 (brain MR angiography)를 시행해 중뇌동맥 M1 부위 협착의 정도를 처음에 시행한 뇌혈관조영검사와 비교하였다.

결 과

본 연구의 대상 선정기준을 만족해 연구 대상이 된 환자는 모두 14명이었다. 이 중 남자가 13명, 여자가 1명이고 평균연령은 51세였다. 뇌혈관조영검사상 중뇌동맥기부 협착이 양측성으로 발견된 환자가 4명으로 조사대상이 된 중뇌동맥기부 협착성 병변은 모두 18개였다. 추적조사기간은 평균 7.7개월로 2개월에서 13.5개월의 분포를 보였다. 뇌혈관조영검사상 중뇌동맥기부 단독병변은 12명, 정중맥기부 협착과 병발한 병변 (tandem lesion)은 2명에서 판정되었다. 허혈성 뇌졸중의 유형별로는, 뇌경색이 7명, 일과성 뇌허혈발작이 7명이었다. TOAST 기준에¹⁰ 따른 병인별로는 large-artery atherosclerosis 11명, undetermined 3명이었다. 뇌색전증을 의심할 수 있는 심장질환을 가진 환자는 하나도 없었고 다른 뇌졸중의 위험인자로는 고콜레스테롤 8명, 흡연이 6명, 고지혈증이 3명, 당뇨병이 1명, 협상증이 1명, 폐색성 동맥경화증 (arteriosclerosis obliterans) 1명이었다. 대상환자 14명 중 13명이 뇌졸중 예방을 위한 무약을 받았는데, 항혈소판제는 7명, 항응고제는 6명에서 사용되었다. 1명은 지속적인 무약을 거부해 약을 사용하지 않고 관찰하였다.

1. 경두개도플러 (TCD) 검사소견

각 환자들의 중뇌동맥 평균혈류속도를 추적 조사한 결과를 표에 적시하였다 (Table 1). 중뇌동맥협착부위의

Table 1. Patients with transcranial Doppler studies

Patient No.	Age/Sex	Index Vessel	Baseline	F/U(cm/s)	Difference	% Change	Interval(mo)
1	60/M	RMCA	94	83	-11	-12	4
2	55/M	RMCA	103	105	2	2	4
3	46/M	LMCA	84	137	53	63	11
4	51/M	LMCA	262	248	-14	-5	3.6
5	45/M	RMCA	87	101	14	16	10.7
		LMCA	150	158	8	5	10.7
6	43/M	RMCA	160	131	-37	-23	15
		LMCA	240	207	-19	-8	15
7	30/M	LMCA	48	62	14	29	13.5
8	46/M	RMCA	160	283	123	77	6
9	38/M	LMCA	92	138	46	50	7
10	63/M	RMCA	56	92	36	64	8.5
		LMCA	86	109	23	27	8.5
11	48/M	LMCA	81	100	19	23	9.5
12	60/M	RMCA	79	143	64	81	3.5
		LMCA	119	148	29	24	3.5
13	70/M	LMCA	162	195	33	20	3
14	60/F	RMCA	82	77	-5	-6	2

R, right; L, left; MCA, middle cerebral artery;

F/U, follow-up mean flow velocity

baseline 평균혈류속도는 최고 262 cm/s까지 기록되었다. 2개월 이상의 시차를 두고 반복한 TCD 검사와 처음 검사와의 평균혈류속도의 변화정도를 다음과 같은 수식에 의해 %로 표시하였다.

$$\% \text{ change} = \frac{(\text{follow up mFV} - \text{baseline mFV})}{\text{baseline mFV}} \times 100$$

* mFV: mean flow velocity

TCD 검사를 2회 이상 반복한 경우에는 가장 나중에 한 검사의 평균혈류속도를 follow-up mean flow velocity로 삼았다. TCD 추적검사 결과 25%이상의 평균혈류속도의 증가를 보인 경우, 즉 stenosis progression은 모두 7개 중뇌동맥부위 (6명)에서 관찰되었다. 반대로, 25%이

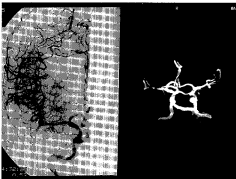


Figure 1. Left: Initial cerebral angiogram demonstrating a mild stenosis in the M1 segment of the right middle cerebral artery. Right: Follow-up MR angiogram displaying stenosis progression.

상의 평균혈류속도의 감소를 보인 경우, 즉 stenosis regression은 하나도 없었다.

2. 중뇌동맥협착이 진행된 환자들의 분석 (Table 2)

환자수로는 6명에서, 혈관수로는 모두 7개 중뇌동맥에서 TCD상 협착이 진행된 소견을 보였다. 평균혈류속도의 증가의 범위는 27%에서 81%까지로 평균 %change는 56%였다. 이들의 평균 추적 조사기간은 8.3개월이었다. 치료약제별로는, 혈소판응집억제제가 4명, 항응고제가 2명에서 각각 사용되었다. TCD상의 stenosis progression의 관경이 실제로 타당한지를 확인해 보기 위해 4명의 환자에서 뇌자기공명혈관조영검사 (brain MR angiography)를 시행하여 중뇌동맥 M1 부위 협착의 정도를 처음에 시행한 뇌혈관조영검사와 비교한 결과 3명에서 협착이 진행된 소견을 보여 TCD검사 결과와 일치함을 알 수 있었다. 나머지 1명은 진행된 소견이 분명치 않아 MR angiogram이 TCD 소견을 제대로 반영하지 못한 것으로 판단하였다. 중뇌동맥협착이 진행된 것이 MR angiogram으로 확인된 3예중 1예 (환자 8)를 예시하였다 (Figure 1-3). 이 증례는 우측 선조체-내포부위에 뇌경색이 있었던 환자로 뇌혈관조영검사상 우측 중뇌동맥기슁부에 경도도의 협착이 발견되었고 당시 TCD 검사상 중뇌동맥 평균혈류속도는 160 cm/s였다. 약 6개월후 반복한 TCD 검사에서 평균혈류속도는 283 cm/s로 증가하였고 MR angiogram을 시행해 보았더니 우측 중뇌동맥협착이 심해진 것이 뚜렷이 관찰되었다.

3. 기타 소견

처음에 시행한 뇌혈관조영검사상 협착이 없었던 중뇌동맥에서 TCD 검사로 추적 조사하던 중 평균혈류속도가 의미있게 올라간 경우가 2명의 환자에서 관찰되었다 (Table 3). 이 중 한명에서 MR angiogram을 시행하였으나 해

Table 2. Patients with stenosis progression

Patient No.	Age/Sex	Index Vessel	Baseline	F/U(cm/s)	Difference	% Change	Interval(mo)
3	46/M	LMCA	84	137	53	63	11
7	30/M	LMCA	48	62	14	29	13.5
8	46/M	RMCA	160	283	123	77	6
9	38/M	LMCA	92	138	46	50	7
10	63/M	RMCA	56	92	36	64	8.5
		LMCA	86	109	23	27	8.5
12	60/M	RMCA	79	143	64	81	3.5

R, right; L, left; MCA, middle cerebral artery; F/U, follow-up mean flow velocity

Table 3. Significant TCD changes in initially normal MCAs

Patient No.	Age/Sex	Baseline mFV	F/U mFV(cm/s)	Difference	% Change	Interval(mo)
3	46/M	48	105	57	119	11
4	51/M	64	90	26	41	3.6

mFV, mean flow velocity; F/U, follow-up

당 중뇌동맥의 협착은 뚜렷이 나타나지 않아 계속 TCD 추적조사를 해 나가고 있다 (Figure 4-5).

고 찰

죽상경화성 중뇌동맥협착 (MCA stenosis)은 동양인에서 자주 볼 수 있는 문제인데도 그것의 임상 양상, 특히 임상 경과에 대한 연구보고는 매우 적은 실정이다. 이러한 질환은 서양인에서는 매우 드물고^{11,12} 있다해도 무증상 혈관

병변이 대부분이라는 막연한 믿음 때문에¹³ 최근까지 집중적인 조명을 받지 못한 것이 사실이다. 중뇌동맥협착의 임상 경과에 대한 연구의 가장 큰 장애물로 작용했던 것은, 시간경과에 따른 중뇌동맥협착의 변화를 지속적으로 감시할 수 있는 마땅한 검사법이 없었던 것인데, 경두개도플러초음파술 (TCD sonography)이 1980년대초 임상에 처음 도입되면서 이러한 중뇌동맥협착을 손쉽게 또한 정확하게 진단하고¹⁴⁻¹⁶ 어느 때고 반복해서 평가할 수 있게 되어

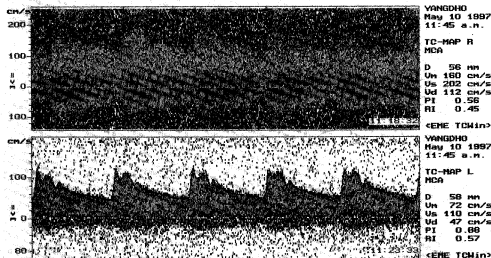


Figure 2. Initial TCD study showed increased mean flow velocity in the right MCA (160 cm/s) with low frequency bidirectional signals, indicating stenosis of the right MCA.

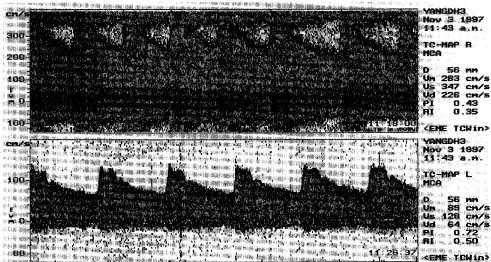


Figure 3. Follow-up TCD study was done 6 months later and showed significantly increased mean flow velocity (77% change), compared with the initial study.

대한 연구에 획기적인 전기를 맞이하게 되었다. 과거 관혈적 검사법인 뇌혈관조영술을 이용해서 중뇌동맥협착을 추적한 소수의 연구들에서는^{17,18} 협착이 진행된 경우도 있고 완전히 정상화된 경우도 관찰되었지만 대상환자수가 수 명에 불과해 중뇌동맥협착의 경과에 대한 의문의 해답으로 인정하기 힘들다. 현재 해외의 몇군데 기관에서 TCD를 이용해 두개내뇌동맥협착 (intracranial arterial stenosis) 을 추적한 자료를 단편적으로 보고하고 있으나²⁰ 중뇌동맥

협착에 대한 본격적인 연구결과는 아직 없는 형편이다.

본 연구에서는 조사대상 중뇌동맥중 39%에서 TCD 검사상 평균혈류속도의 유의한 증가가 관찰되었다. Continuity principle에 의하면 혈관의 어느 지점에서나 혈류속도와 혈관 단면적의 곱은 늘 일정하므로 어떤 지점의 혈류속도는 해당 혈관의 내경에 반비례한다.²¹ Angiogram상의 residual diameter와 TCD상의 flow velocity간에 반비례관계가 잘 성립한다는 것은 여러 연구보고에

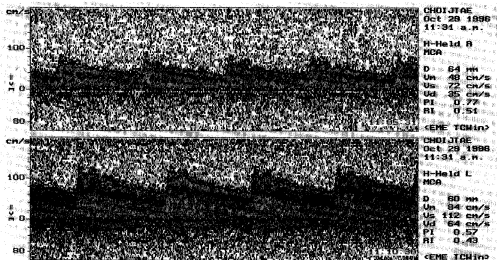


Figure 4. Mean flow velocities in the right MCA were within normal limits (48 cm/s), whereas those in the left MCA were mildly increased (84 cm/s), consistent with angiographically documented stenosis of the left MCA MI.

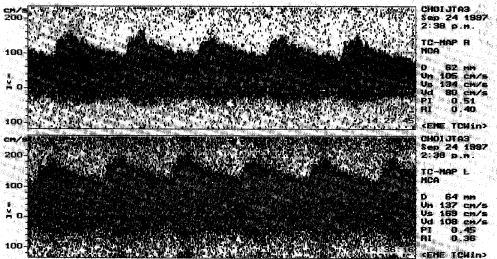


Figure 5. Follow-up TCD study performed 11 months later suggested not only mild stenosis progression of the left MCA, but also a new development of stenosis of the right MCA (105 cm/s).

시 이미 증명된 바 있다.^{24,25} 따라서 TCD 검사를 반복했을 때 처음의 검사보다 혈류속도가 증가했다는 것은 곧 중뇌동맥협착이 진행했다는 것을 의미하는 것으로 볼 수 있다. 본 연구에서의 중뇌동맥협착 진행의 빈도는 문헌상의 결과와 크게 다르지 않는데, Schwarze et al²⁶에 의하면 TCD 추적조사로 31%의 대상혈관에서 중뇌동맥협착의 진행을 관찰했다고 하였다. 또한 본 연구의 결과는 내경동맥기시부의 조사결과와도 유사한데, Weinberger et al²⁷의 보고에 의하면, 경동맥초음파검사로 carotid plaque를 추적했을 때 조사대상 경동맥의 25%가량에서 plaque가 더 커진 결과를 보았다고 하였다. 이를 종합했을 때, 중뇌동맥협착이 결코 과거에 생각된 것처럼 거의 진행하지 않는 양성 결과를 취하는 혈관질환이 아니라 상당수에서 협착이 진행해 종래에는 혈관색소를 초라하거나 뇌경색을 일으킬 가능성이 있지 않음과 우려된다. 본 연구결과와 비견되는 결과로 Becker et al²⁸의 보고에 의하면, 중뇌동맥협착환자 8명의 추적조사결과 6명이 TCD 검사상 변화가 없거나 협착이 호전된 소견을 보았다고 하였다. 그러나 이 연구는 병인과는 상관없이 전체 증상성 중뇌동맥협착환자를 대상으로 하였고 또한 젊은 환자들이 대부분이었으므로 stenosis regression이 있었다 해도 색전증에 의한 폐색이나 협착이 있다가 후에 재관류가 일어나 TCD 검사상 호전을 보였을 가능성을 배제할 수 없다.

본 연구에서는 TCD 추적조사기간중 중뇌동맥의 평균혈류속도가 현저하게 감소해 "stenosis regression"이라고 판정할 때는 하나도 없었는데, 문헌에 의하면 stenosis regression은 소수의 환자에서 보고되어 있고,^{12,19} 뇌혈관 조영검사상 확인된 예도 있었다.¹⁹ 그러나 TCD follow-up상 중뇌동맥의 혈류속도가 처음보다 현저하게 감소했다든 치더라도 이를 바로 "stenosis regression"이라고 판정하는데는 신중을 기해야 하는데, stenosis progression이 진행해 near occlusion 상태가 되면 혈류속도가 더 이상 오르지 않고 오히려 떨어질 수 있기 때문이다.²⁷ 과연 중뇌동맥협착이 진행된 것이 뇌허혈이나 뇌경색으로 바로 넘어가는 것을 의미하는지는 아직 불분명하다. 본 연구의 환자들에서도 추적조사기간중 일과성뇌허혈발작이나 뇌경색이 새로 발생하거나 재발된 예는 없었다. 그러나 내경동맥기시부협착의 경우로 유추해보면²² 중뇌동맥협착의 진행도 뇌경색 발생의 위험을 크게 높이는 요인으로 보는 것이 타당할 것이다.

중뇌동맥의 협착을 진단하는 TCD 지표는 increased peak systolic,^{22,23} mean flow velocity,^{22,23} spectral broadening,^{22,23} low frequency bidirectional signals^{22,24} 등 여러 가지가 있을 수 있다. 가장 중요한 지표는 역시 velocity parameter이고 그중에서도 주로 peak systolic flow velocity와 mean flow velocity가 사용되는데, 본 연구에서는 mean flow velocity를 선택하였다. 그 이유는, 우선 여러 velocity parameter중에서 systemic factor에 별로 영향을 받지 않고 뇌혈류상태를 가장 잘 반영할 수 있는 것이 바로 mean flow velocity

이기 때문이다.²³ Peak systolic flow velocity는 laminar flow 상황에서만 뇌혈류와 상관관계가 높을 뿐이고 실제 혈류상황에서는 틀리질 수 있다. 또한, 대개의 TCD 기종이 나타낼 수 있는 velocity scale limit이 300 cm/s 정도라는 사실을 고려했을 때, 중뇌동맥의 혈류속도가 매우 높은 상황에서는 peak systolic flow velocity 자체를 측정하기 어려운 문제가 있다. 마지막으로, mean flow velocity는 peak systolic 또는 end diastolic flow velocity에 비해 interindividual variability가 낮아서²⁹ 좀더 신뢰할 수 있는 혈류정보를 제공할 수 있다는 점도 고려되었다. 중뇌동맥근위부(MCA M1)협착의 Doppler 신호는 56-64 mm 길이에서 취했는데, 이는 검정 한 등³⁰의 정상상인상을 대상으로 한 연구에서의 56-60 mm보다 다소 넓은 범위에서 내경동맥원위부가 포함될 우려는 있으나 본 연구는 이미 뇌혈관조영술을 통해 중뇌동맥근위부의 협착이 확인된 환자들을 대상으로 하였으므로 큰 문제가 될 것은 없고 실제로 TCD 검사를 하다보면 내경동맥원위부에서 중뇌동맥과 전뇌동맥이 나뉘어지는 지점이 64 mm 이상에서 포착되는 경우가 적잖이 발견되므로 중뇌동맥 근위부의 협착까지도 고려한다면 60 mm 이상의 길이에서도 Doppler 신호를 얻을 필요가 있을 것으로 생각된다.

본 연구의 data를 분석하는데 있어서 방법론적으로 가장 문제가 될 수 있는 부분은 TCD 검사의 재현성에 따른 오차의 발생소지일 것이다. TCD 검사의 재현성이 높다는 것은 과거의 여러 연구를 통해서 증명되어온 바 있다.^{23,25} 그러나 일정기간을 두고 검사를 반복했을 때, 처음의 검사와 똑같은 insonation angle을 얻는다는 보장이 없으므로 혈류속도의 차이를 보인다 해도 오차를 감안해야 한다. 또한 검사시점이 다르므로 같은 환자라 하더라도 동맥협착에 뇌혈류에 영향을 줄 수 있는 요인이 새로 생겼거나 달라졌을 가능성이 완전히 배제할 수 없다. 검사시점이 다를 때 보통 20% 이상의 혈류속도 변화를 유의한 수준으로 받아 들일 수 있다는 연구보고가 나와 있다.³¹ 본 연구에서는 이러한 오차의 한계를 고려해 baseline velocity의 25% 이상의 변화가 있을 때 비로소 의미를 부여했는데, 이것도 절대적인 것은 아니어서 검사 오차의 시비가 계속 남을 수 있다. 이러한 문제의 완전한 해결을 위해서는 B-mode image가 뒷받침되는 transcranial color-flow 초음파 검사를 동원하거나³² 결국은 대조군을 설정해 비교해 보는 수 밖에 없을 것 같다.

TCD 검사상의 stenosis progression을 확인하기 위해 본 연구에서는 MR angiogram을 동원했는데, 표본으로 시행한 일부의 환자에서 모두 TCD 소견을 뒷받침하는 결과를 나타냈다. 즉, 처음에 뇌혈관조영술로 확인된 중뇌동맥협착이 TCD 검사상 평균혈류속도가 유의하게 증가해 MR angiogram으로 추적해 보니 그 협착의 정도가 더 심해진 것이 확인되었다. 그러나 중뇌동맥협착의 severity를 평가하는 angiogram이 처음과 나중에 같은 방법으로 시행되지 못했고 또 MR angiogram이 일반적으로 동맥협착의 정도를 과장시키는 경향이 있는 점을³³ 감안해 보

면, 이러한 방법으로 중뇌동맥협착의 진행을 확실하게 확인했다고 하기에는 미흡한 면이 있다. 앞으로 연구를 더 진행하면서 MR angiogram으로 계속 추적조사한다면 비교가 치가 더욱 높아질 것으로 생각되고 궁극적으로 TCD 검사상의 변화를 정확히 반영할 수 있는 MR technique이 더 연구되어야 할 것으로 사료된다.

TCD 검사로 중뇌동맥협착을 추적 조사하던 중 당초 예상치 않은 제미있는 소견을 보았는데, 처음에 시행한 뇌혈관조영검사 협착이 없었던 중뇌동맥의 평균혈류속도가 추적 TCD 검사에서 의미있게 올라간 경우가 2명의 환자에서 관찰되었다. MR angiogram에서 아직 중뇌동맥의 협착이 확인되지는 않았으나 TCD가 중뇌동맥협착을 진단하는 데 있어 매우 민감한 검사라는 사실에 비추어, 이는 죽상경화성 중뇌동맥협착이 단순히 그 부위에서만 진행할 수 있는 것이 아니라 반대편 중뇌동맥 내지는 인근 혈관에도 시기를 달라해 발생할 수 있는 보다 광범위한 병적 과정일지 모른다는 사실을 시사해 준다. 향후 추적조사를 계속해 나가면서 확인해 볼 일이다.

끝으로, 본 연구에서 알아보고자 한 중뇌동맥협착의 시간에 따른 경과는 엄밀한 의미의 자연경과라 할 수는 없을 것이다. 진정한 의미의 자연경과란 아무런 외부적인 영향없이 내인성 요인에 의해 중뇌동맥협착이 변해가는 과정을 보는 것인데, 본 연구에서는 대부분의 환자에서 항혈소판제나 항응고제를 사용하였다. 현실적으로 뇌졸중의 재발 위험성이 높은 동맥경화성 뇌혈관질환환자를 순수한 자연경과를 관찰하기 위해 뇌졸중 예방약제를 사용하지 못하게 하는 것은 용납하기 어렵다. 무증상 중뇌동맥협착 증례가 충분히 많이 모이면 그때나 비로소 가능한 일일 것이다. 또한 앞으로의 연구에서는 과연 이러한 항혈전제 (anti-thrombotic agent)가 중뇌동맥협착에 효과가 있는 것인지, 효과가 있다면 어떤 약제가 우수한지 등도 다루어 볼 만한 과제가 될 것이다.

결 론

1996년 10월부터 1997년 12월까지 서울중앙병원 신경과에서 뇌혈관질환이 의심되 뇌혈관조영술을 시행하여 죽상경화성 중뇌동맥기부의 협착을 발견하여 TCD검사로 추적 조사할 수 있었던 14명의 환자 (18개의 중뇌동맥협착병변)에 대해 전향적 연구를 시행하여 다음과 같은 관찰 소견을 얻을 수 있었다.

1. 중뇌동맥협착병변 18개 중 7개 (39%)에서 TCD상 stenosis progression을 보였다.
2. 중뇌동맥협착병변 중 stenosis regression의 경우는 하나도 관찰되지 않았다.
3. TCD상의 stenosis progression은 대부분 follow-up MR angiogram에 의해 확인되었다.
4. 일부의 환자에서는 처음에 시행한 뇌혈관조영검사상 협착이 없었던 반대편 중뇌동맥에서 TCD 추적검사상 평균혈류속도가 의미있게 올라가 새로운 중뇌동맥

협착의 발생을 의심할 수 있었다.

결론적으로, 죽상경화성 중뇌동맥 협착은 정적인 병변 (static lesion)이 아니라 오히려 동적인 병변 (dynamic lesion)으로 진행해 혈관의 내경을 더욱 감소시키는 과정을 밟아나가는 것으로 생각되었다. 또한, 이러한 과정은 반드시 해당 국소중뇌동맥에만 국한되는 것은 아니고 경우에 따라서는 반대편 중뇌동맥에도 나타날 수 있는 비단성 과정이 아닌가 의심된다. 그러나 본 연구는 대상 환자가 적고 추적 조사기간이 그리 길지 않으므로 이러한 연구 결과의 신뢰성이나 타당성은 향후 이들 환자들을 더욱 오랜 기간동안 계속 추적하고 더 많은 증례들을 모아 분석해봄으로써 검증해야 할 것으로 사료된다.

REFERENCES

1. Feldmann E, Daneault N, Kwan E, et al. Chinese-white differences in the distribution of occlusive cerebrovascular disease. *Neurology* 1990;40:1541-1545.
2. Caplan LR, Gorelick PB, Hier DB. Race, sex, and occlusive cerebrovascular disease. *Stroke* 1986;17:648-655.
3. Gorelick PB, Caplan LR, Hier DB. Racial differences in the distribution of anterior circulation occlusive disease. *Neurology* 1984;34:54-59.
4. Nariotomi H, Sawada T, Kuriyama Y, et al. Effect of middle cerebral artery stenosis on the local cerebral hemodynamics. *Stroke* 1985;16:214-219.
5. 이재용, 김홍성, 이병중. 동맥경화성 뇌혈관질환의 발생양상 및 위험인자에 대한 고찰. *출산의대학술지* 1993;1:43-48.
6. Lyrer PA, Engelter S, Radu EW, Steck AJ. Cerebral infarcts related to isolated middle cerebral artery stenosis. *Stroke* 1997;28:1022-1027.
7. Adam HP Jr, Gross CE. Embolism distal to stenosis of the middle cerebral artery. *Stroke* 1981;12:228-229.
8. Caplan L, Babikian V, Helgason C, et al. Occlusive disease of the middle cerebral artery. *Neurology* 1985;35:975-982.
9. Aaslid R, Markwalder TM, Nornes H. Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocities in basal cerebral arteries. *J Neurosurg* 1982;57:769-774.
10. Adams HP Jr., Bendixen BH, Kappelle LJ, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in acute stroke treatment. *Stroke* 1993;24:35-41.
11. Fisher CM, Gore I, Okabe N, White PD. Atherosclerosis of the carotid and vertebral arteries extracranial and intracranial. *J Neuropathol Exp Neurol* 1965;24:455.
12. Lhermitte F, Gautier JC, Derouesne C, Guiraud B. Ischemic accidents in the middle cerebral artery territory. *Arch Neurol* 1968;19:248-256.
13. Caplan LR. Intracranial branch atheromatous disease: a neglected, understudied and underused concept. *Neurology* 1989;39:1246-1250.

14. Camerlingo M, Casto L, Censori B, Ferrao B, Gazzanigga GC, Mamoli A. Transcranial Doppler in acute ischemic stroke of the middle cerebral artery territories. *Acta Neurol Scand* 1993;88:108-111.
15. Mattle H, Grolimund P, Huber P, Sturzenegger M, Zurbrugg HR. Transcranial Doppler sonographic findings in middle cerebral artery disease. *Arch Neurol* 1988;45:289-295.
16. Rorick MB, Nichols FT, Adams RJ. Transcranial Doppler correlation with angiography in detection of intracranial stenosis. *Stroke* 1994;25:1931-1934.
17. Hinton RC, Mohr JP, Ackerman RH, et al. Symptomatic middle cerebral artery stenosis. *Ann Neurol* 1979;5:152-157.
18. Lascelles RG, Burrows EH. Occlusion of the middle cerebral artery. *Brain* 1965;88:85-96.
19. Alcock JM. Occlusion of the middle cerebral artery: serial angiography as a guide to conservative therapy. *J Neurosurg* 1967;27:353-363.
20. Schwarze JJ, Babikian V, Dewitt LD, Sloan MA, et al. Longitudinal monitoring of intracranial arterial stenoses with transcranial Doppler ultrasonography. *J Neuroimag* 1994;4:182-187.
21. Rentern GM, Budingen HJ. *Ultrasound diagnosis of cerebrovascular disease*. New York: Thieme Medical Publishers, 1993;54.
22. Hennerici M, Rautenberg W, Schwartz A. Transcranial Doppler ultrasound for the assessment of intracranial arterial flow velocity, part 2: evaluation of intracranial arterial disease. *Surg Neurol* 1987;27:523-532.
23. Ley-Pozo J, Ringelstein EB. Noninvasive detection of occlusive disease of the carotid siphon and middle cerebral artery. *Ann Neurol* 1990;28:640-647.
24. Lindegaard KF, Bakke SJ, Aaslid R, et al. Doppler diagnosis of intracranial artery occlusive disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986;49:510-518.
25. Weinberger J, Ramos L, Ambrose JA, Fuster V. Morphologic and dynamic changes of atherosclerotic plaque at the carotid artery bifurcation: sequential imaging by real time B-mode ultrasonography. *J Am Coll Cardiol* 1988;12:1515-1521.
26. Becker VU, Eckert B, Thie A. Isolated symptomatic stenosis of the middle cerebral artery in younger adults. *Eur Neurol* 1996;36:65-70.
27. Tegeler CH, Babikian VL, Gomez CR. *Neurosonology*. St. Louis: Mosby-Year Book, 1996;41.
28. Aaslid R. Transcranial Doppler examination techniques. In: Aaslid R, editor. *Transcranial Doppler sonography*. Wien/New York: Springer-Verlag, 1986.
29. Hennerici M, Rautenberg W, Schwartz A. Transcranial Doppler ultrasound for the assessment of intracranial arterial flow velocity, part 1: examination technique and normal values. *Surg Neurol* 1987;27:439-448.
30. 김경환, 손영호, 이상우 등. 정상성인 200명을 대상으로 한 Transcranial Doppler (TCD) ultrasonography의 기준치와 그에 영향을 주는 요소들. *대한신경과학회지* 1995;13:815-824.
31. Totaro R, Marini C, Cannarsa C, Principe M. Reproducibility of transcranial Doppler sonography: a validation study. *Ultrasound Med Biol* 1992;18:173-177.
32. Maeda H, Etani H, Handa N, et al. A validation study of the reproducibility of transcranial Doppler velocimetry. *Ultrasound Med Biol* 1992;16:9-14.
33. Sorteberg W, Langmoen IA, Lindegaard KF, Normes H. Side-to-side differences and day-to-day variations of transcranial Doppler parameters in normal subjects. *J Ultrasound Med* 1990;9:403-409.
34. Tsuchiya T, Yasaka M, Yamaguchi T, Kimura K, Omae T. Imaging of the basal cerebral arteries and measurement of blood velocity in adults by using transcranial real-time color flow Doppler sonography. *AJNR* 1991;12:497-502.
35. Ruggieri PM, Masory KTJ, Ross JS. Magnetic resonance angiography: cerebrovascular applications. *Stroke* 1992;23:774-780.