

외상성 뇌손상 환자에서 이산화탄소 반응성에 대한 임상연구

이화여자대학교 의과대학 신경외과학교실
김 명 현 · 신 규 만

= Abstract =

Transcranial Doppler CO₂ Tests in Head Injured Patients

Myung Hyun Kim · Kyu Man Shin

Department of Neurosurgery, College of Medicine, Ehwa Womans University

The assessment of the vasoreactivity measured with transcranial doppler(TCD) provides information regarding to the reserve capacity of the cerebral circulation in patients with acute head injuries, which has important therapeutic consequences because it allows for the diagnosis of impending ischemia and for the control of the effect of initiated corrective measures.

The authors performed TCD study to measure the CO₂ reactivity to the entire basal cerebral arteries in 30 cases of control group and 14 cases of head injury group between the 3rd and the 7th day after insult. All patients were examined by single photon emission computed tomography and their results were compared to CO₂ reactivities at 8 basal cerebral arteries. All of these results were analyzed by statistical analysis system(SAS).

The increase of MBFV(mean blood flow velocity) and decrease of PI(pulsatility index) were noted in the cerebral arteries with decreased CO₂ reactivity. It meant that the arterial walls were dilated. There was no close relationship between region of interest(ROI) index and CO₂ index but CO₂ reactivity was remarkably decreased in the region which showed abnormal regional cerebral blood flow in SPECT(single photon emission computed tomogram) (P=0.04). In the relationship between the variables, ROI increased as the clinical status worsen (r=0.5, P=0.0008), the prognosis of the patients had positive correlation with CO₂ index (r=0.32, P=0.04) or clinical status had negative correlation with ROI index (r=0.40, P=0.0094).

The doppler CO₂ test in patients with head injury provides useful information regarding hemodynamic state, prognosis and determination of beneficial effects of specific therapy, especially during subacute stage. In the various TCD parameters CO₂ index was correlated well with prognosis.

KEY WORDS : TCD · SPECT · MBFV · PI · CO₂ reactivity · ROI.

서 론

의상성 뇌손상이 있는 경우 두개내압 항진이나 혈관연축으로 인한 뇌관류압의 저하로 이차적인 뇌경색이 발생할 수 있으며 이는 질병의 경과에 매우 중대한 영향을 미친다¹⁾. 뇌혈류의 역학적 변화와 뇌혈관의 반응성을 측정함으로써 뇌혈류의 잠재력을 알 수 있고 따라서 뇌경색의 발생과 이에 대한 치료의 효과를 미리 알 수 있게 된다¹⁾²⁾³⁾⁴⁾⁵⁾.

1982년 Aaslid등¹⁾에 의해 처음으로 연구된 이래 많은 학자들³⁾⁷⁾에 의해 연구 보고되어온 transcranial doppler(TCD)는 전체 혈관영역을 혈류속도 단위로 추출하여 수천분의 1초 단위로 시간에 따른 변화를 측정함으로써 다른 방법들과 비교하여 뇌혈관의 변화를 빠르게 감지할 수 있고 계속적인 monitoring을 할 수 있으며 비침투성이고 비방사성이며 저렴하고 반복촬영이 가능한 검사방법으로 알려져 있다⁶⁾⁸⁾⁹⁾. 더구나 최근에는 이산화탄소 반응성과 혈압의 자가 조절기능을 측정할 수 있게 되어 뇌혈관의 자가조절 능력을 알 수 있게 되었고 이러한 결과들은 국소뇌혈류의 변화를 보다 정확하게 측정할 수 있다고 생각되어져 온 SPECT, positron emission tomogram (PET), Xe clearance technique 등과 비교하여 상당한 신뢰를 얻고 있다⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾. 또한 질병으로 인하여 야기되는 이산화탄소 반응성의 변화를 측정함으로써 각 환자에 있어서 뇌혈관 잠재력의 저하를 알 수 있으며 이를 통해 치료목적으로 흔히 사용되는 과호흡, barbiturates, mannitol 등을 사용하기 전에 그 효용성 및 부작용을 알 수 있게 되고 나아가서 질병의 예후와 정도도 예측할 수 있다³⁾¹¹⁾.

본 연구는 TCD를 이용하여 20대, 40대 그리고 60대의 건강한 성인 남녀의 이산화탄소 반응성을 측정하고, SPECT검사상 국소뇌혈류의 감소를 보이는 의상성 뇌손상 환자들에서의 이산화탄소 반응성을 비교하여 질환으로 인한 혈류역학적 상태와 변화가 질병의 정도나 예후에 어떤 영향을 미치는지를 알아보고자 하였다.

연구대상 및 방법

정상대조군은 과거력이나 이학적, 신경학적 검사상

뇌질환이나 뇌혈관질환의 증거가 없고, 심질환이나 혈액학적 질환이 없는¹²⁾ 건강한 성인 30명을 연령별로 20대 10명(남자6, 여자6), 40대 10명(남자4, 여자6), 60대 10명(남자4, 여자6)을 선정하였다. 환자군은 의상성 뇌손상 환자 14명을 연령별로 20대는 8명(남자5, 여자3), 40대는 3명(남자) 그리고 60대는 3명(남자)을 선정하였다. 이들 중 Glasgow coma scale이 8 이하인 중증은 6명이었고 9 이상인 경증은 8명이었다.

정상군은 안정상태에서 TCD검사를 시행하였고, 환자군은 computed tomogram(CT)나 magnetic resonance image(MRI)로 뇌질환의 상태를 진단하고, 발병 후 5~7일 사이에 SPECT를 촬영하였으며 그 후 즉시 TCD검사를 시행하였다.

SPECT촬영을 위하여 환자군은 각각 체중에 따라 15~20mCi의 99mTc, 1-hexamethylpropylene amine oxime(HMPAO)를 정맥주사하고 30분~1시간 사이에 조용한 방에 누운 상태로 single headed movable gamma camera(Starcam, General Electrics, USA)로 SPECT를 촬영하였다. 이 때 99mTc-HMPAO는 blood brain barrier(BBB)를 자유로이 통과하여 주사 수분 내에 뇌혈류에 따라 뇌조직에 분포하게 된다.

국소 뇌혈류의 변화를 객관적으로 정확하게 판단하기 위해 분석은 좌,우를 비교하는 방식의 ROI(Region of interest) grading을 사용하였고¹³⁾ 0.8cm간격으로 촬영한 사진 중에서 소뇌 및 측두엽 하단 부위의 바로 위부터 두정부 아래의 횡단면 사이에서, 국소 뇌혈류가 현저히 감소된 지역을 포함한 4개의 횡단면을 선택하여 컴퓨터 프로그램을 사용해 횡단면 1개당 좌측, 우측 8개씩 16개의 소지역으로 나누어 모두 32개의 ROI를 얻었다. 각 ROI당 약측을 비교하여 동위원소의 분포가 비대칭적인 소지역을 찾아내어 비정상지역을 정상지역으로 나누었고, 그 차이가 10% 이상일때 "significant asymmetry"로 설정하여¹⁴⁾ 그 비율이 0.91이상이면 0점, 0.81~0.90사이는 1점 그리고 0.71~0.80사이는 2점 순으로 점수화하여 각 소지역들의 점수를 합산하여 SPECT graded scale을 정하였으며 이를 ROI지표라고 표기하였다¹³⁾. 따라서 ROI 지표는 정상의 경우는 0, 이상이 있는 경우는 1~288점의 ROI지표가 각 환자마다 산출된다.

TCD는 pseudocontinuous pulsed A mode의 3차원 TCD scanner(Trans-scan, Eden Medical Electronics,

Überlingen,FRG)를 사용하여⁶⁾, time mean velocity를 적어도 10개의 심박동 주기동안 측정하였다. 측정은 편안하게 눈을 감은 상태에서 head piece를 두부에 부착하고 마스크를 사용하거나 직접 기관절개부에 연결하여 공기를 호흡하는 상태로 end tidal CO₂를 측정하며 수분간 주위에 적응시킨후, 3차원 mapping과 초음파의 침투 깊이, 혈류 방향 및 속도를 비교하여 가장 강한 신호가 나오는 부위를 선택하여 각각 전대뇌동맥(70~90mm), 중대뇌동맥(40~60mm), 경동맥(60~70mm), 후대뇌동맥(50~70mm)의 근위부의 혈류를 측정하고, 같은 방법으로 반대편의 혈류를 측정하였으며, 이때 digital transducer를 사용하여 동맥 혈압을 연속 측정하였다¹⁾.

안정시 각 혈관의 수축기 혈류속도(systolic blood flow velocity : SBFV), 이완기 혈류속도(diastolic blood flow velocity : DBFV)를 측정하여 평균 혈류속도(mean blood flow velocity : MBFV)를 산출하고, 혈관의 확장성과 유사한 pulsatility index(PI)를 공식 1)로 산출하였고, 기록한 후, 2분간 과호흡을 시행하여 PeCO₂(end tidal CO₂)의 변화가 안정시보다 적어도 3mmHg이상 차이날 때를 측정치로 기록하고 4분간 편안하게 호흡하게 하여 PeCO₂ 및 MBFV를 안정상태로 회복시킨 후 각 혈관에 대해 차례로 검사하였다¹⁵⁾.

$$PI = (SBFV - DBFV) / MBFV \text{ ----- 공식 1)}$$

간접적으로 뇌혈관의 자가조절기능을 알 수 있는 CO₂반응성은 과호흡으로 인한 MBFV의 상대적인 감소치를 PeCO₂ 감소치로 나누어 PeCO₂ 1mmHg 변화당 MBFV의 %감소량을 산출하였다(공식 2)¹⁵⁾ 전체 뇌혈류의 변화를 반영하기 위하여 좌, 우 8개 혈관에서 얻어진 각 혈관의 CO₂ 반응성은 혈관별로 absence 0, abnormal 1, normal 2의 점수로 환산, 합산하여 0~16점의 CO₂ graded scale(CO₂지표)로 표현하였다¹⁾.

$$CO_2 \text{ reactivity} = MBFV_{\text{decrement}} / MBFV_{\text{rest}} /$$

$$PeCO_{2\text{decrement}} * 100 \text{ ----- 공식 2)}$$

또한 혈류량이 증가된 것과 혈관 연축을 분별하기 위하여 중대뇌동맥 평균혈류 속도/경동맥 평균혈류 속도(M/I ratio or hemispheric index)를 산출하였다(공식 3).

$$MI \text{ ratio} = MBFV \text{ of MCA} / MBFV \text{ of ICA} - \text{공식 3)}$$

예후 판정은 3개월 후 환자의 상태를 Glasgow out-

come scale(GOS)로 일괄적으로 비교하였으며, grade 1-death ; grade 2-vegetative state ; grade 3-severe disability ; grade 4-moderate disability ; grade 5-good recovery로 표시하였다.

통계는 statistical analysis system(SAS)을 사용하였으며, 혈류속도와 PI index, CO₂ 반응성은 mean± standard deviation(이하 +로 표기)으로 표시했고, 대조군과 환자군들에서 안정시와 과호흡시의 MBFV는 multivariate regression analysis로 각 수치들을 비교했고, 각 비교수치들간의 관계는 Pearson correlation coefficient 및 regression test로 분석하였다¹⁾¹²⁾.

이러한 방법으로 대조군에서는 각 혈관의 평균 혈류속도와 PI, CO₂ 반응성을 서로 비교하였고, 연령에 따른 각각의 차이를 비교하였다. 환자군에서는 대조군에 비해 각 혈관의 평균 혈류 속도, PI, CO₂ 반응성, CO₂ 지표가 차이가 나는지 여부와, 이러한 수치들과 ROI지표나 환자의 임상상태, MI 비율, 그리고 각 질환의 grade 및 중대뇌동맥의 CO₂ 반응성과 전체 뇌동맥에서의 CO₂ 반응성과 전체 뇌동맥에서의 CO₂ 지표가 환자의 예후(GOS)에 어떤 영향을 미치는지를 알아보았다.

결 과

1. 정상군에서 MBFV, PI, CO₂반응성 및 지표, MI ratio

정상군에서 20대의 평균나이는 24.2세였고 40대는 42.5세 그리고 60대는 62.2세였다.

평균혈류속도(mean blood flow velocity, MBFV)

20대(21세~30세)에서 MBFV는 우측에서 전대뇌동맥이 57.7+4.6cm/sec, 중대뇌동맥이 69.3+3.3cm/sec, 후대뇌동맥이 64.3+4.7cm/sec 그리고 경동맥이 59.1+3.6cm/sec으로 나타났고, 좌측에서는 전대뇌동맥이 67.1+9.7cm/sec, 중대뇌동맥이 70.1+4.3cm/sec, 후대뇌동맥이 47.5+3.4cm/sec 그리고 경동맥이 68.3+7.8cm/sec으로 나타나 좌우 양측에서 모두 중대뇌동맥의 MBFV가 가장 빨랐다.

40대(41~50세)에서 평균혈류속도는 우측에서 전대뇌동맥이 50.1+8.5cm/sec, 중대뇌동맥이 67.7+7.9cm/sec, 경동맥이 57.0+7.5cm/sec 그리고 후대뇌동맥이 52.9+5.9cm/sec으로 나타났고, 좌측에서도 전대뇌동맥이 45.7+5.6cm/sec, 중대뇌동맥이 73.9+9.6

cm/sec, 후대뇌동맥이 50.4+6.4cm/sec 그리고 경동맥이 68.7+7.5cm/sec으로 나타났다.

60대(61~70세)에서 평균혈류속도는 우측에서 전대뇌동맥이 45.9+4.4cm/sec, 중대뇌동맥이 53.3+9.7 cm/sec, 후대뇌동맥이 44.2+5.2cm/sec 그리고 경동맥이 40.2+5.4cm/sec으로 나타났고, 좌측에서는 전대뇌동맥이 42.5+4.7cm/sec, 중대뇌동맥이 48.3+6.6 cm/sec, 후대뇌동맥이 39.2+5.1cm/sec 그리고 경동맥 49.9+5.5cm/sec으로 나타났다(Fig. 1).

Pulsatility index(PI)

20대에서 PI는 0.53에서 1.47 사이의 분포를 보였고,

평균값이 큰 순서대로 하면 좌, 우측 모두 중대뇌동맥, 전대뇌동맥, 후대뇌동맥, 경동맥의 순으로 나타났다.

40대에서 PI는 0.57에서 1.47사이의 분포를 보였고, 평균적으로는 우측은 경동맥, 전대뇌동맥, 중대뇌동맥의 순으로 나타났으나 좌측에서는 뇌동맥들간의 큰 차이를 보이지 않았다.

60대에서 PI는 0.64에서 1.24의 분포를 보였고, 평균적으로는, 우측은 중대뇌동맥, 후대뇌동맥, 전대뇌동맥, 경동맥의 순으로 나타났으며, 좌측은 후대뇌동맥, 경동맥, 전대뇌동맥, 중대뇌동맥의 순으로 나타났다(Fig. 2).

Table 1. Analysed variables and grading

variables	categories and units
Glasgow coma scale	from 3 to 15
Glasgow outcome scale	from 1 to 5
mean blood flow velocity	centimeter/second
pulsatility index	SBFV-EDBFV/MBFV
hemispheric index	MCA MBFV/ICA MBFV
CO ₂ reactivity	% changes per millimeters of mercury
CO ₂ index	0, absent 1, reduced(CO ₂ reactivity less than 2) 2, normal(CO ₂ reactivity more than 2)
region of interest(ROI)	0-288

SBFV, systolic blood flow velocity ; MCA, middle cerebral artery ;

EDBFV, end-diastolic blood flow velocity ; ICA, internal cerebral artery ;

MBFV, mean blood flow velocity

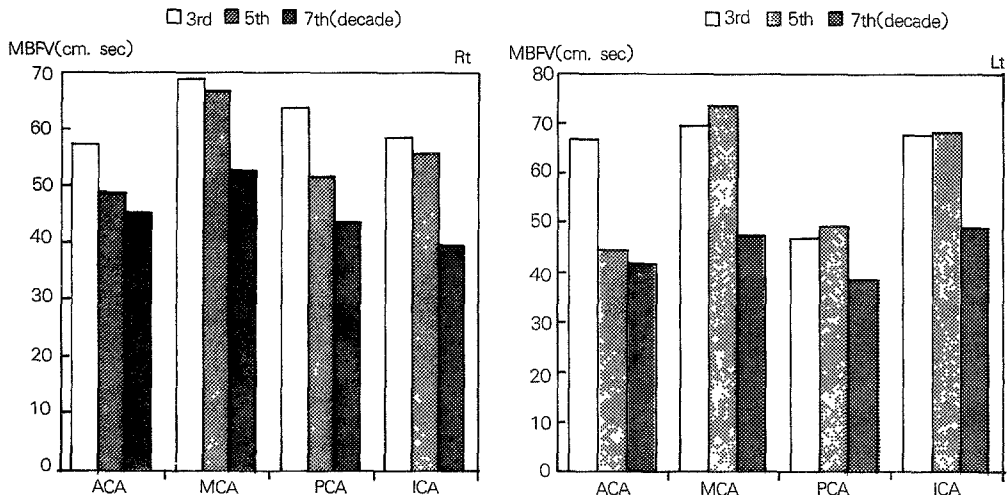


Fig. 1. Bar graph showing decrease of MBFV with increasing age.

(n=30 : 3rd decade 10, 5th decade 10, 7th decade 10)

MBFV : mean blood flow velocity

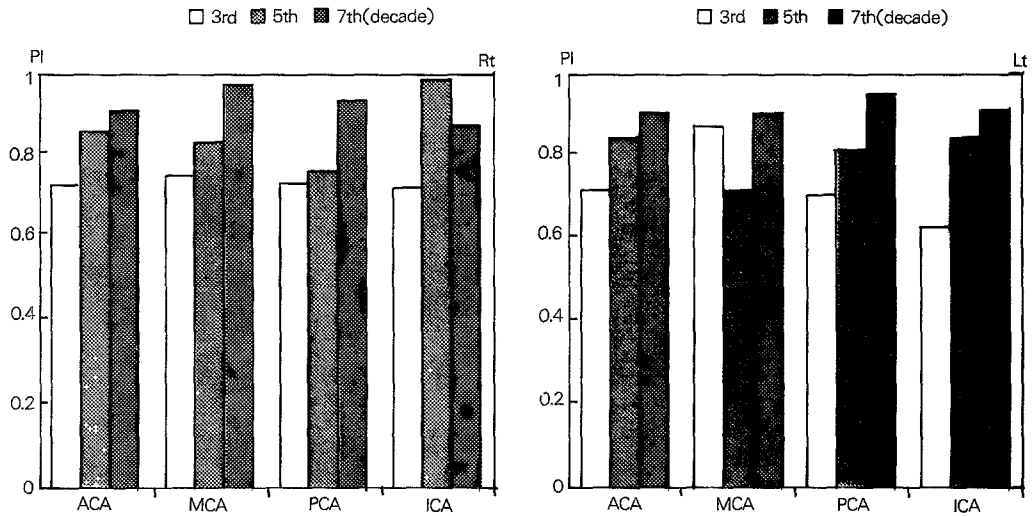


Fig. 2. Bar graph showing increase of pulsatility index with increasing age. ACA, anterior cerebral artery ; MCA, middle cerebral artery ; PCA, posterior cerebral artery ; ICA, internal cerebral artery

CO₂ 반응성 및 CO₂ 지표

20대에서 CO₂ 반응성은, 3.9+4.0에서 4.7+0.2의 분포를 보였으며, CO₂ 지표는 한 예에서만 한 혈관의 이상을(CO₂ index=15) 보였고, 나머지 9명은 16으로 모든 혈관에서 정상범위를 보였다.

40대에서 CO₂ 반응성은, 5+0.4에서 3.9+0.6의 분포를 보였고, CO₂ 지표는 1예에서 12, 1예에서 15의 소견을 보였고 나머지는 16을 보였다.

60대에서 CO₂ 반응성은, 3.3+0.5에서 4.3+0.8의 분포를 보였고, CO₂ 지표는 2예에서 12, 3예에서 13, 3예에서 15를 보였고, 2명만 모든 혈관이 정상범위인

16을 보였다(Fig. 3).

MI ratio

20대에서 MI ratio는 0.66-1.67의 분포를 보였으며, 좌측은 1.08+0.28, 우측은 1.22+0.32를 보였다.

40대에서 MI ratio는 0.49+2.98의 분포를 보였고, 좌측은 1.15+0.67 우측은, 1.21+0.23을 보였다.

60대에서 MI ratio는 0.61-2.10의 분포를 보였으며, 좌측은 0.96+0.22 우측은 1.37+0.34를 보였다(Table 2).

따라서 연령이 증가할수록 MBFV는 감소하고 PI는 증가하는 경향을 보였으며, CO₂ 반응성 및 CO₂ 지표는 감소하고 MI ratio는 별 변화가 없었으며, 각 지표간 좌, 우측 차이, 연령별 차이에 통계적 의미는 없었으며, 여성의 경우 남성보다 MBFV가 감소하는 것을 볼 수 있었다.

2. 뇌손상 환자군

정상군과 환자군을 비교하여 볼 때 환자군에서 평균혈류속도와 PI지표가 높은 경향을 보였으나 통계적인 의미는 없었고, CO₂ 반응성과 CO₂ 지표는 의미 있는 감소를 보였으나 MI ratio는 큰 변화가 없었다. 이러한 변화는 연령별, 성별 비교에서도 유사한 결과로 나타났다.

뇌손상 환자군은 발병한지 3개월 후에 14명의 환자들 중, 4명의 환자들이 good recovery(Glasgow out-

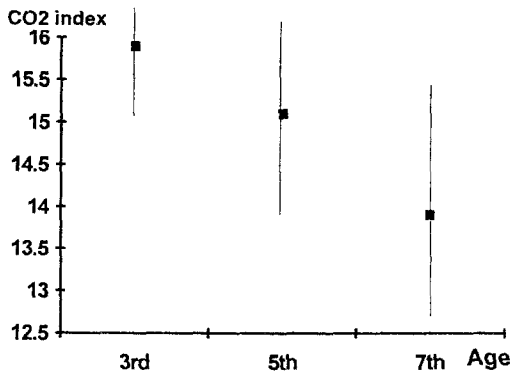


Fig. 3. Plot showing decrease of CO₂ index with increasing age 3rd, 3rd decade in age ; 5th, 5th decade in age ; 7th, 7th decade in age.

come scale (GOS, 5)를 보였고, 5명의 환자들은 mildly disabled(GOS, 4), 5명은 severely disabled(GOS, 2)였다. 각 환자들의 임상성적은 Table 3과 같았다. 예 1과 6에서는 각각 좌측과 우측에서 중대뇌동맥과

경동맥의 평균혈류속도의 비율인 MI ratio가 3.08과 4.08로 나타나서 혈관연축이 있었음을 시사하였으며, 두 경우 모두 예후가 좋지 않았다(GOS, 2). 예후와 관계된 인자들을 예후가 좋은 군(favorable

Table 2. Mean value and standard deviation of MBFV, PI, CO₂ reactivity, CO₂ index and MI ratio in 30 controls

Age decade	location side	MBFV(cm/sec)				PI			
		ACA	MCA	PCA	ICA	ACA	MCA	PCA	ICA
3rd	Rt	57.7+4.6	69.3+3.3	64.3+4.7	59.1+3.6	0.73+0.08	0.75+0.06	0.73+0.04	0.72+0.05
	Lt	67.1+9.7	70.1+4.3	47.5+3.4	68.3+7.8	0.72+0.06	0.88+0.08	0.71+0.05	0.63+0.04
5th	Rt	50.1+8.5	67.4+7.9	52.9+5.9	57 +7.5	0.86+0.05	0.83+0.06	0.76+0.04	0.98+0.07
	Lt	45.7+5.6	73.9+9.6	50.4+6.4	68.7+7.5	0.85+0.07	0.72+0.04	0.82+0.04	0.85+0.06
7th	Rt	45.9+4.4	53.3+6.7	44.2+5.2	40.2+5.4	0.91+0.05	0.97+0.07	0.93+0.05	0.88+0.07
	Lt	42.5+4.7	48.3+6.6	39.2+5.1	49.9+5.5	0.91+0.05	0.91+0.04	0.96+0.04	0.92+0.06

Age group decade	location side	CO ₂ reactivity				MI ratio	CO ₂ index
		ACA	MCA	PCA	ICA		
3rd	Rt	4.4+0.3	4.7+0.2	4.0+0.4	4.4+0.3	1.22+0.32	15.9+0.3
	Lt	3.9+0.4	4.0+0.3	4.3+0.3	3.9+0.3	1.08+0.28	
5th	Rt	5 +0.4	4.7+0.5	4.5+0.5	3.9+0.6	1.21+0.23	15.1+1.4
	Lt	3.9+0.4	4.5+0.5	4.7+0.4	4.3+0.4	1.15+0.67	
7th	Rt	4.1+0.6	4.3+0.8	3.9+0.4	3.4+0.6	1.37+0.34	13.9+1.5
	Lt	3.9+0.4	3.6+0.4	3.9+0.4	3.3+0.5	0.96+0.22	

MBFV : mean blood flow velocity

PI : pulsatility index

MI : middle cerebral artery MBFV/internal cerebral artery MBFV

Table 3. Clinical findings in head injury group

Case No	Sex	age	ROI index	ROI	AdmGCS	GCOS, 3Mo	CO ₂ index	R M/I ratio	M/I ratio
1	F	20	25	diffuse	8	2	9	1.21	3.08
2	M	20	7	Rt ACA	14	5	14	1.14	1.17
3	M	20	20	Lt MCA	6	2	12	0.79	0.98
4	M	20	14	diffuse	7	2	12	0.94	1.03
5	F	23	21	Rt A, MCA	8	4	12	1.61	2.54
6	F	23	19	Diffuse	7	2	9	4.08	1.11
7	M	27	4	Rt ACA	14	5	15	1.09	1
8	M	29	25	Rt>Lt ACA	11	4	14	1.24	1.09
9	M	40	20	diffuse	6	2	14	1.02	1.47
10	M	48	53	Rt A, Mca	12	4	16	1.35	1.77
11	M	49	6	Rt ACA	14	5	16	1.4	1.44
12	M	60	4	Rt MCA	13	4	13	0.94	1.04
13	M	60	20	both ACA	13	5	14	1.2	1.35
14	M	68	5	diffuse	14	4	13	1	1.24

ROI : region of interest

AdmGCS : admission Glasgow coma scale

GOS, 3Mo : Glasgow outcome scale, 3 months after head injury

R M/I : right middle cerebral artery MBFV/internal carotid artery MBFV

L M/I : left middle cerebral artery MBFV/internal carotid artery MBFV

Table 4. Mean values in patients with a favorable outcome(GOS 4,5) and an unfavorable(GOS 1, 2, 3) and significant levels of differences

variables	favorable group	unfavorable group	P value
age	42.7	24.6	0.03
GCS	12.6	6.8	0.01
ROI	16.1	19.6	ns
CO ₂ index	14.1	11.2	0.04
Rt MI ratio	1.22	1.61	ns
Lt MI ratio	1.40	1.53	ns

GOS : Glasgow outcome scale, GCS : Glasgow coma scale

ROI : region of interest

MI : middle cerebral artery MBFV/internal carotid artery MBFV

ns : statistically not significant

group, GOS 4이상)과 예후가 나쁜 군(unfavorable group, GOS 3미만)으로 나누어 비교해 보면 예후가 좋지 않은 군에서 임상상태를 나타내는 Glasgow coma scale(GCS)와 CO₂지표가 뚜렷한 감소를 보였고 ROI는 어느 정도 관계가 있는 것을 알 수 있었다(Table 4).

1) SPECT소견

14명의 환자에서 SPECT를 촬영한 결과 ROI는 4에서 53까지 다양한 분포를 보였으며 이상지역의 분포가 대개 CT나 MRI와 일치하였고, 평균 ROI는 예후가 좋은 군에서 16.1을 보였고 예후가 나쁜 군에서는 19.6을 보였으나 통계적인 차이는 없었다.

2) 평균혈류속도(mean blood flow velocity)

평균혈류속도는 정상군에 비교하여 전반적으로 증가하였고 측정당시의 임상상태가 나쁘거나 예후가 나쁜 군에서 더욱 증가하는 경향을 보였으나 혈관마다 변화가 심하여 통계적으로 의미있는 상관관계는 보이지 않았다.

3) PI(pulsatility index)

PI는 연령군 별로 모두 임상상태나 예후가 나쁜 군에서 증가하는 경향을 보였으나 직접적으로 예후에 영향을 미치지 못했다.

4) MI ratio(MCA mean blood flow velocity/ICA mean blood flow velocity)

MI ratio(hemispheric index)는 다른 혈류역학적 인자들이나 임상상태 및 예후와 상관관계를 보이지 않았으나 혈관연축을 진단하는데 도움을 주었고 이 수치가 3 이상이 되는 혈관연축이 있는 환자들은 모두

예후가 좋지 않았다(GOS, 2).

5) CO₂반응성 및 지표

양측 중대뇌동맥에서 측정된 CO₂반응성은 임상상태나 예후의 정도와 관계없었으나 각 혈관의 CO₂반응성을 합산한 CO₂지표는 임상상태가 나쁜 군(GCS 8이하)이나 예후가 나쁜 군(GOS 3이하)에서 의미 있게 감소하였다(P=0.05, 0.04).

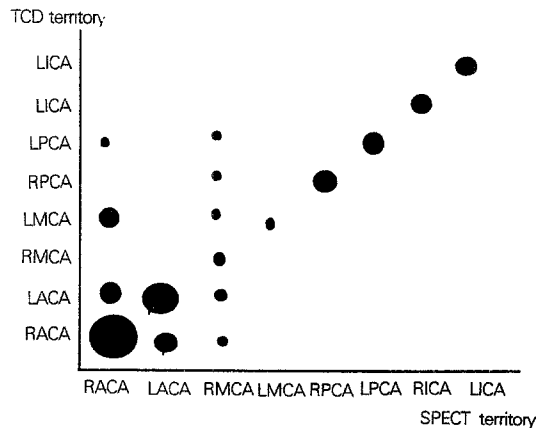


Fig. 4. Scatterplot of the vessels showing abnormal CO₂ reactivity and abnormal ROI in 14 patients(28 hemispheres).

rd : 3rd decade in age, 5th : 5th decade in age, 7th : 7th decade in age.

RACA : right anterior cerebral artery, LACA : left anterior cerebral artery.

RMCA : right middle cerebral artery, LMCA : left middle cerebral artery.

RPCA : right posterior cerebral artery, LPCA : left posterior cerebral artery.

RICA : right internal cerebral artery, LICA : left internal cerebral artery.

Table 5. Pearson correlation matrix between the investigated variables in head injury(n=14)

	CO ₂	ROI	GCS	GOS	RMIR	LMIR
CO ₂	1					
ROI	0.02	1				
GCS	0.72	-0.33	1			
GOS	0.71	-0.25	0.91	1		
RMIR	-0.5	0.12	-0.25	-0.23	1	
LMIR	-0.12	0.39	-0.24	-0.16	0.01	1

The critical value for 95% confidence is above 0.67.

CO₂, CO₂ index ; ROI, ROI index ; GCS, Glasgow coma scale

GOS, Glasgow outcome scale ; RMIR or LMIR, Rt or Lt MCA MBFV/ICA MBFV

6) SPECT소견과 TCD소견의 비교

14예의 환자에서 모두 SPECT와 TCD를 시행한 결과 SPECT로 촬영하여 산출한 ROI가 이상소견을 보이는 뇌혈관 영역과 TCD로 측정하여 산출한 CO₂ 반응성이 이상소견을 보이는 뇌혈관영역이 상당히 일치하는 것을 알 수 있었다(Fig. 4).

7) 예후인자들의 상관관계

환자의 예후와 이에 영향을 미칠 수 있는 인자들로 생각되는 CO₂지표, ROI, 좌우측 중대뇌동맥의 CO₂ 반응성, GCS 그리고 MI ratio등을 예후와 비교해 보았다.

임상상태가 양호할수록 CO₂지표가 높게 나타났고 (r=0.72, P=0.004), 예후가 좋을수록 CO₂지표가 높았으며(r=0.71, P=0.004), 임상상태는 예후와 정비례하였다(r=0.91, P=0.0001)(Table 5).

고 찰

연막의 소동맥들이 혈중 이산화탄소 분압에 따라 변화하면 그 부위를 공급하는뇌기저동맥에 이 변화가 반영되는데, 이는 TCD를 이용하여 시간에 따른 MBFV의 변화로 환산될 수 있다. 이 때 MBFV는 전체 뇌혈관의 단면적 변화가 무시될 수 있다면 국소 뇌혈류의 변화를 반영하게 된다.

뇌혈관의 혈류속도는 연령 및 성별, 혈중 적혈구 농도 및 이산화탄소와 산소의농도, 뇌대사 요구량, 심박출량의 영향을 받는다.

연령에 따른 뇌 혈류속도는, 중대뇌동맥의 경우 출생시에는 24 cm/sec의 낮은 속도를 보이다가 점차로

증가하여 3~6세 때는 100cm/sec까지 증가하고, 6세 이후부터 감소하기 시작하여 6~16세 사이에는 1~2 cm/sec/yr의 속도로 감소하고, 그 후에는 0.75cm/sec/yr로 감소하여 고령일수록 점차로 낮아지게 된다¹⁶⁾. 또한 여자가 남자보다 3~5% 높게 되며 이 차이는 연령이 증가할수록 감소된다¹⁷⁾¹⁸⁾.

뇌혈류와 혈중 적혈구 농도는 거의 역비례하나 성인에서는 적혈구 농도가 32~35% 이하로 감소하기 까지 큰 영향을 받지 않는다. 혈중 산소의 농도보다는 이산화탄소의 농도가 더 큰 영향을 미치게 되는데, 이산화탄소 농도가 20~60mmHg사이에서는 뇌혈류가 거의 정비례로 증가하게 되며, 뇌대사량이 증가하면 최대 20%까지 혈류속도가 증가하게 된다. 심박출량은 심박동이나 혈압이 일정하게 유지되고 stroke volume에 큰 영향을 줄 수 있는 질환이 없는 한 거의 영향을 미치지않는다¹⁹⁾. 본 논문에서는 이 같은 영향을 고려하여 심장에 영향을 줄 수 있는 질환이나 빈혈의 유무를 확인하고 안정된 상태에서 동맥혈압을 측정하였으며, 호기 혈중 이산화탄소의 분압을 확인하면서 수분간 휴식 후에 혈류속도를 측정하였고, 연령에 의한 영향을 고려하여 정상 및 환자군을 20대, 40대, 60대의 3개의 연령군으로 나누어 본 연구를 시행하였다.

MBFV는 혈관에 따라 다양하게 나타났으며 연령에 따라 감소하는 추세를 보였다. PI는 대개 0.5~1.1이며, 본 논문의 경우에는 0.53~1.47의 보다 다양한 분포를 보였다. 이산화탄소 반응성은 연령에 따라 감소했으나 통계적인 유의성은 없었다. 경동맥에 대한 중대뇌동맥의 MBFV의 비율(MI ratio)인 hemispheric index는 정상에서 1.1~3.0 정도인데²⁰⁾ 대개 1.1 미만에서는 경동맥의 혈류증가를, 3.0 이상일 때는 중대뇌동맥의 혈관연축을 의미하며, 본 논문의 경우 정상인에서 0.96~1.82까지의 분포를 보였다.

Glolimund와 Seiler¹⁷⁾는, 좌우 혈관의 MBFV는 전대뇌동맥 24%, 중대뇌동맥 25%, 후대뇌동맥 14%, 경동맥 12%의 차이를 보인다고 했으며, PI는 좌우차가 특이하지 않다고 했다. 저자의 연구에서는 전대뇌동맥 4~14%, 중대뇌동맥 1~9%, 후대뇌동맥 5~24%, 경동맥 13~19%로 나타났다. 여성의 경우 남성보다 3~5% 높게 나타난다고 알려져 있으나¹⁷⁾, 본 논문의 경우 오히려 남자에서 더 높았다(P=0.0208).

1992년 Klingelhofer등³⁾은 뇌압이 증가된 외상성, 비외상성 뇌출혈 환자에서 출혈 후 48시간 이내에 TCD로 중대뇌동맥의 이산화탄소 반응성을 측정하여 뇌압이 증가할수록, 중대뇌동맥의 이산화탄소 반응성이 저하할수록 예후가 나빠진다고 했다. 이와는 대조적으로 1994년 Steiger와 Rune¹⁾은 87명의 뇌손상 환자에서 24시간 이내에 뇌압측정과 함께 TCD를 이용한 중대뇌동맥의 이산화탄소 반응성과 자가조절기능을 측정했을 때 급성기에는 CO₂반응성이 예후에 영향을 미치지 못한다고 발표했다. 본 논문의 경우에 입원당시나 3개월 후 측정된 임상상태가 나뉘었던 군에서, 질환에 관계없이 MBFV나 PI는 큰 변화가 없었다. 다른 저자들이¹⁾³⁾ 연구발표한, 중대뇌동맥의 CO₂반응성은, 여러 뇌혈관에서 CO₂반응성을 측정하여 그 변화의 정도를 합산한 CO₂지표와는 상관관계가 관계없었으며 따라서 중대뇌동맥의 CO₂반응성만으로는 임상상태를 반영할 수 있는 지표가 될 수 없었고, 예후를 예측할 수도 없었다. 그러나 저자가 전체 뇌기저부 동맥에서 얻은 CO₂지표는 임상상태 및 예후와 밀접한 관계를 보였다. 따라서 국소뇌혈류 및 뇌혈류역학의 변화를 알기 위해서는 모든 뇌기저부 동맥에서 CO₂반응성을 측정해야 함을 입증하였다.

알려진 예후인자들로는 임상상태, 동공이상, 동반된 뇌출혈, 뇌압, 자가조절기능의 정도(pressure autoregulation), 이산화탄소 반응성 등이 있는데¹⁾, 다른 인자들에 비해 CO₂반응성은 뇌혈관의 잠재력을 측정함으로써¹³⁾ 치료를 위해 흔히 사용되는 과호흡, barbiturate, mannitol 등의 사용 전에 그 효용성 및 부작용을 알 수 있어서, 보다 섬세한 치료가 가능하며 질병의 예후를 예견할 수 있다. 본 논문의 경우, 외상성 뇌손상 환자군은 같은 연령의 정상인과 비교하여 MBFV에 큰 차이가 없었고, 예 1,6에서 각각 좌측 및 우측의 M/I ratio가 3.08, 4.08로 혈관연축의 소견을 보였으며, 그 지역의 CO₂반응성도 저하되었다. 예후 인자들간의 관계를 보면 ROI는 질병의 정도와 상관관계를 가지며, 질병의 정도, 측정시의 임상상태, CO₂ index 및 ROI 등이 예후에 영향을 미치는 것을 알 수 있었다.

결 론

본 논문에서는 정상인과, 외상성 뇌손상으로 인해

국소뇌혈류가 변화되고 이러한 변화가 SPECT촬영으로 확인된 환자들에서, 각각 경두개 도플러 검사를 시행하여 여러가지 도플러 지표들의 임상적인 의미와 국소뇌혈류에 미치는 영향을 연구하였고, 이러한 국소뇌혈류의 변화가 질병의 종류 및 정도, 환자의 임상상태 및 예후에 어떤 영향을 미치는지를 연구하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 정상군에서 MBFV는 중대뇌동맥에서 가장 빠르게 나타났고, 연령이 증가할수록 MBFV는 감소하였다. PI는 모든 환자의 모든 혈관에서 0.5~1.5 사이의 분포를 보였으며, 연령이 증가할수록 증가하는 추세를 보였다.

CO₂ 반응성은 3.3+0.5에서 4.7+0.2의 분포를 보였으며, 연령이 증가할수록 감소 되고, 이상반응(<2.0)을 보이는 혈관이 나타나는 경향을 보였고 CO₂ 지표도 감소되었다. MI ratio는 연령에 따라 별 변화가 없었다.

2) 질환이 있는 경우 정상군에 비해 MBFV와 PI가 증가했으며 MI ratio는 변화가 없었고 이산화탄소 반응성은 감소했다. 임상상태가 나뉘수록 CO₂반응성이 저하되고 이는 모든 연령군에서 고르게 나타났다.

3) CO₂반응성이 저하된 혈관들은 MBFV가 증가하였고, PI가 감소하여 혈관벽이 확장된 상태를 보였다.

4) 혈관연축은 2예의 환자에서 나타났고 이 경우 예후가 좋지 않았다.

5) 임상상태가 나뉘수록 CO₂지표가 높았고, CO₂지표가 임상상태의 정도에 비금기예 예후에 영향을 미쳤다.

6) 뇌혈관의 역학적 상태 및 변화를 알기 위해서는 전체 뇌기저부 동맥 모두에서 CO₂반응성을 측정해야 했다.

References

- 1) Hans Tacob Steiger, Rune Aaslid : *TCD monitoring in head injury. Neurosurgery 1994 : 34 : 79-81*
- 2) Gibbs JM, Wise R, Leenders KL, et al : *Evaluation of cerebral perfusion reserve in patients with carotid-artery occlusion. Lancet 1984 : 1 : 310-314*
- 3) Klingelhofer J, Hajak G, Sander D, et al : *Changes of cerebral blood flow velocities in sleep apnea syndrome.*

- Stroke* 1991 : 22 : 134
- 4) Nordstrom CH, Messeter K, Sundbarhg G, et al : *Cerebral blood flow, Vasoreactivity and oxygen consumption during barbiturate therapy in severe traumatic brain lesions. J Neurosurg* 1988 : 68 : 424-431
 - 5) Russell D, Dybevoid S, Kjartansson O, et al : *Cerebral vasoreactivity and blood flow before and 3 months after carotid endarterectomy. Stroke* 1990 : 21 : 1029-1032
 - 6) Aaslid R, Markwalder TM, Nornes H : *Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in the basal cerebrral arteries. J Neurosurg* 1982 : 57 : 769-774
 - 7) Conrad B, Klingelhofer J : *Dynamics of regional cerebral blood flow for various visual stimuli. Exp Brain Res* 1989 : 77 : 437-441
 - 8) Ringelstein EB, Sievers C, Ecker S, et al : *Non-invasive assessment of CO₂ induced cerebral vasomotor response in normal individuals and patients with internal carotid artery occlusions. Stroke* 1988 : 19 : 963-969
 - 9) Widder B : *The Doppler CO₂ test to exclude patients not in need of EC/IC bypass surgery. J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989 : 52 : 38-42
 - 10) Ehrenreich DL, Burns RA, Alman RW, et al : *Influence of acetazolamide on cerebral blood flow. Arch Neurol* 1961 : 5 : 227-232
 - 11) Ward JD, Becker DP, Miller JD, et al : *Failure of prophylactic barbiturate coma in the treatment of severe head injury. J Neurosurg* 1985 : 62 : 383-388
 - 12) M Schoning M staab : *Transcranial color duplex sonography in childhood and adlolescence. Stroke* 1993 : 24 : 1305-1309
 - 13) SK Hansm, TC Groa : *Value of SPECT in acute stroke therapeutic trials. Stroke* 1993 : 24 : 1305-1309
 - 14) Lamki LM, Barron BT, Tran HD, et al : *Quantification of brain SPECT with Tc-99m HMPAO in normal. Radiology* 1992 : 182 : 2
 - 15) HS Markus, MJG Harrison : *Estimation of cerebrovascular reactivity using TCD, including the use of breath-holding as the vasodilatory stimulus. Stroke* 1992 : 23 : 668-673
 - 16) Bode H, Wais U : *Age dependence of flow velocities in basal cerebral arteries. Arch Dis Child* 1988 : 63 : 606-611
 - 17) Grolimund P, Seiler RW : *Age dependence of the flow velocity in the basal cerebral arteries-A transcranial Doppler ultrasound study. Ultrasound Med Biol* 1988 : 14 : 191-198
 - 18) Vriens EM, Kraaier V, Musbach M, et al : *Transcranial pulsed Doppler measurements of blood velocity in the middle cerebral artery : reference values at rest and during hyperventilation in healthy volunteers in relation to age and sex. Ultrasound Med Biol* 1989 : 15 : 1-8
 - 19) Schregel W, Sihle-Wissel M, Machraoui A, et al : *Transkranielle Doppleresonographie und Hemodynamik. Ultraschall* 1989 : 10 : 60-65
 - 20) Lindegaard KF, Bakke SJ, Grolimund P, et al : *Assesment of intracranial hemodynamics in carotid artery disease by transcranial Doppler ultrasound. J Neurosurg* 1985 : 63 : 890-898