

뇌지주막하 출혈 환자에서 경두개도플러와 SPECT를 사용하여 측정한 이산화탄소 반응성에 대한 연구*

이화여자대학교 의과대학 신경외과학교실
김명현 · 신규만 · 송준혁

= Abstract =

Regional CBF Alteration Detected by Transcranial Doppler and SPECT in Patients with Spontaneous Subarachnoid Hemorrhage

Myung-Hyun Kim, M.D., Kyu-Man Shin, M.D., Jun-Hyeok Song, M.D.
Department of Neurosurgery, College of Medicine, Ewha Womans University

The assessment of the cerebral vasoreactivity provides information regarding to the reserve capacity of the cerebral circulation in patients with cerebrovascular disease, 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 author performed transcranial doppler study to measure the CO₂ reactivity to the entire basal cerebral arteries in 30 cases of control group and 10 cases of disease group between 3rd and 7th day after insult. The control persons involved 10 cases of 3rd decade, 10 cases of 5th, 10 cases of 7th, and the disease persons involved 10 cases of spontaneous subarachnoid hemorrhages. All disease patients were examined by single photon emission computed tomography and their results were compared to Doppler CO₂ reactivities.

In control group, the mean blood flow velocity and pulsatility index increased with age, but the CO₂ reactivity decreased. In patient group, MBFV, PI index, MI ratio were not correlated to the presence of disease, but only CO₂ index was decreased than the same age group of normal control. The regions showing abnormal ROI by SPECT well corresponded with the regions showing decreased CO₂ reactivity. There was no close correlation between ROI (Region of Interest) index and CO₂ index, but the CO₂ reactivity was remarkably decreased in the region which showed abnormal regional cerebral blood flow in SPECT findings($p=0.04$). In the relationship between the various prognostic factors, ROI increased as the clinical status worse($r=-0.05$, $p=0.0008$), the acute prognosis(3Mo) had positive correlation with CO₂ index($r=0.32$, $p=0.04$) or clinical status, and negative correlation with ROI index($r=0.40$, $p=0.0094$).

Transcranial doppler CO₂ testing in patients with spontaneous subarachnoid hemorrhage provides useful information regarding hemodynamic state, prognosis and determination of

*본 논문은 1996년도 임상연구비 수혜 논문임.

beneficial effects of specific therapy. In the various TCD parameters, CO₂ index was correlated well with the acute prognosis.

KEY WORDS : TCD, CO₂ reactivity · SPECT · ROI index · Prognostic factors.

서 론

국소 뇌 혈류를 측정하는 방법은 Xe 133 clearance, stable Xe blood flow, single photon emission computed tomogram(SPECT), Positron emission tomogram(PET), laser doppler flowmetry(LDF), Transcranial Doppler(TCD) 등이 있으며, 뇌혈관의 자가조절기능을 간접적으로 알 수 있는 CO₂ 반응성을 측정하는 방법은 Apnea, Breath-holding, CO₂ inhalation, hyperventilation 등으로 PaCO₂를 변화시키거나, 체내 CO₂ 대사와 관계 있는 carbonic anhydrase inhibitor인 acetazolamide를 주사한 후 국소 뇌 혈류의 변화를 측정하는데¹⁻³⁾, 임상적으로는 Angiography⁴⁾ Xe 133 clearance⁵⁾ stable Xe blood flow⁶⁾, SPECT, PET, TCD를 사용하며, 실험적으로는 Hydrogen clearance technique, Microsphere CBF technique, Autoradiographic measurement, LDF 등을 사용하여 산출해내는 방법들이 있다. 다른 방법들과 비교하여 TCD는, 전체 혈관 영역을 혈류속도 자료로 추출하여 수천 분의 1초 단위로 time-resolution하고⁷⁾ 비침습적이며 저렴하고 반복 촬영이 가능한 방법으로 알려져 있다⁹⁻¹²⁾.

저자는 TCD를 이용하여 정상성인에서 연령, 성별에 따른 평균혈류속도(mean blood flow velocity : MB-FV), Pulsatility index(PI index), 이산화탄소 반응성(CO₂ reactivity)의 차이를 각 혈관별로 측정하고, 각각의 좌·우측 변화 및 서로간의 상관관계를 비교하여 정상치를 구하고 구하고 이를 SPECT 검사상 이상 소견을 보이는 뇌 지주막하출혈 환자들의 측정치와 비교하여 여러 가지 인자들의 상호 관계와 이들이 환자의 임상상태나 예후에 미치는 영향을 분석하여, 이러한 환자들에서 뇌 혈류역학적 분석의 의의를 알아보고자 하였다.

연구대상 및 방법

저자는 정상 대조군으로 과거력이나 이학적, 신경학

적 검사상 뇌 질환이나 뇌혈관질환의 증거가 없고, 심 질환이나 혈액학적 질환이 없는 건강한 성인 30명을 연령별로 각각 20대 10명(남자 6, 여자 4), 40대 10명(남자 4, 여자 6), 60대 10명(남자 4, 여자 6)을 선정하였다. 환자군은 경증(GCS 8) 및 중증(GCS 9)의 뇌 지주막하 출혈 환자 40대 4명(남자 2, 여자 2), 60대 6명(남자 3, 여자 3)을 선정하였으며, 이들의 Fisher grade는 grade 2, 3명, grade 3, 6명, grade 4, 1명이었다.

환자군은 각각에 대해 뇌전산화 단층술이나 뇌자기 공명술로 뇌 질환의 상태를 진단하고, 발병 후 5~7일 사이에 SPECT를 촬영하였으며, 즉시 TCD를 이용하여 CO₂ reactivity를 측정하였다. SPECT 촬영을 위해 각각 체중에 따라 15~20mCi의 99mTc HMPAO를 정맥주사하고 30분~1시간 사이에 single headed movable gamma camera(trionix Corporation, Twinsburg, Ohio)로 촬영하였다. 99mTc-HMPAO는 B-B를 자유로이 통과하여 주사 수 분 내에 뇌 혈류에 따라 뇌조직에 분포하게 된다. 분석은 좌·우를 비교하는 방식의 ROI(Region of Interest) Grading을 사용하였고 0.8cm 간격으로 촬영한 사진 중에서 소뇌 및 측두엽 하단 부위의 바로 위부터 vertex 아래의 횡단면 사이에서 국소 뇌 혈류가 현저히 감소된 지역을 포함한 4개의 횡단면을 선택하여, computer software를 사용해 횡단면 1개당 좌·우 8개씩 16개의 소지역으로 나누어 모두 32개의 ROI를 얻었다. 각 ROI당 양측을 비교하여 동위원소의 분포가 비대칭적인 소지역을 찾아내어 비정상지역을 정상지역으로 나누었고, 그 차이가 10% 이상일 때, "significant asymmetry"로 설정하여¹³⁾¹⁴⁾ 그 비율이 0.91 이상이면 0점, 0.81~0.09 사이는 1점, 0.71~0.80 사이는 2점 순으로 점수화하여 각 소지역들의 점수를 합산하여 SPECT graded scale을 정하였다¹⁵⁾¹⁶⁾.

Trans Cranial Doppler(TCD)는 pseudocontinuous pulsed A mode의 3차원 TCD scanner(Transcan, Eden Medical Electronics, Uberlingen, FRG)를 사용하여⁹⁾¹⁷⁾, time mean velocity를 적어도 10개의 심박동 주기동안 측정하였다. 측정은 편안하게 눈

을 같은 상태에서 head piece를 연결하여 room air를 호흡하는 상태로 end tidal CO₂를 monitor하며 수분간 주위에 적응시킨 후, 3차원 mapping과 insonation depth, 혈류 방향 및 속도를 비교하여 가장 강한 signal이 나오는 부위를 선택하여 각각 ACA(70~90 mm, insonation depth) MCA(40~60mm insonation depth), ICA(60~70mm insonation depth), PCA(50~70mm insonation depth)의 근위부의 혈류를 측정하고, 같은 방법으로 반대편의 혈류를 측정하였으며, 이 때 digital transducer를 사용하여 동맥 혈압을 연속 측정하였다⁴⁾⁸⁾¹⁹⁻²¹⁾, 이완기 혈류속도(Diastolic Blood Flow Velocity ; DBFV)를 측정하고, PI를 $PI = (SEFV + DBFV) / MBFV$ 공식에서 산출하였고, 기록한 후, 2분간 과호흡을 시행하여 호기 이산화탄소 농도(PeCO₂)의 변화가 안정시보다 적어도 3mm Hg 이상 차이날 때를 측정치로 기록하고, 4분간 편안하게 호흡하게 하여 PeCO₂ 및 MBFV를 안정상태로 회복시킨 후 각 혈관에 대해 차례로 검사하였다⁵⁾. 이산화탄소 반응성은 과호흡으로 인한 MBFV의 상대적인 감소치를 PeCO₂ 감소치로 나누어 PeCO₂ 1mmHg 변화당 MBFV의 % 감소량을 산출하였다(CO₂ 반응성 = $MBFV$ 의 변화량(cm/sec)/안정시 MBFV(cm/sec)/PeCO₂ 변화량×100)¹⁾⁵⁾. 좌·우 8개 혈관에서 얻어진 각 혈관의 CO₂ 반응성은 혈관별로 absence 0, abnormal 1, normal 2의 점수로 환산, 합산하여 0~16점의 CO₂ graded scale로 표현하였다¹⁹⁾. 또한 혈류량이 증가된 것과 혈관 연속을 분별하기 위하여 중대뇌

동맥 평균혈류속도/경동맥 평균혈류속도(M/I ratio)를 산출하였다.

예후 판정은 3개월 후 환자의 상태를 Glasgow Outcome Scale로 일괄적으로 비교하였으며, grade 1 ; death, grade 2 ; vegetative state, grade 3 ; severe disability, grade 4 ; moderate disability, grade 5 ; good recovery로 표시하였다(Table 1). 통계는 Statistical Analysis System(SAS)을 사용하였으며, 혈류속도와 PI index, CO₂ 반응성은 mean±standard deviation으로 표시했고, 대조군과 환자군에서 안정시와 과호흡시의 MBFV는 multivariate analysis로 각 수치들을 비교했고, 각 비교 수치들간의 관계는 Pearson correlation coefficient 및 regression test로 분석하였다.

이러한 방법으로 대조군에서는 각 혈관의 평균 혈류속도와 PI 지표, 이산화탄소 반응성을 서로 비교하였고, 연령에 따른 각각의 차이를 비교하였다. 환자군에서는 대조군에 비해 각 혈관의 평균 혈류 속도, PI 지표, 이산화탄소 반응성, CO₂ 지표가 차이가 나는지 여부와 이러한 수치들과 ROI 지표나 환자의 임상상태, M/I 비율, 그리고 각 질환의 grade 및 CO₂ 지표가 환자의 예후(GOS)에 어떤 영향을 미치는지를 알아보았다.

결 과

정상군에서 20대의 평균 나이는 24.2세였고, 40대는 42.5세, 60대는 62.2세였다. 각 연령별로 MBFV와 PI 지표는 Table 2와 같다. 20대에서 CO₂ 반응성은 3.9±0.4에서 4.7±0.2의 분포를 보였으며, CO₂ 지표는 한 예에서만 한 혈관의 이상을(CO₂ index=15) 보였고, 나머지 9명은 16으로 모든 혈관에서 정상범위를 보였다(Fig. 1). 40대에서 CO₂ 반응성은, 5±0.4에서 3.9±0.6의 분포를 보였고, CO₂ 지표는 1예에서 12, 1예에서 13, 2예에서 15의 소견을 보였고 나머지는 16을 보였다. 60대에서 CO₂ 반응성은, 3.3±0.5에서 4.3±0.8의 분포를 보였고, CO₂ 지표는 12 2명, 14 3명, 15 3명을 보였고, 2명만 모든 혈관이 정상 범위인 16을 보였다. 따라서 연령이 증가할수록 평균혈류속도는 감소하고 PI 지표는 증가하는 경향을 보였으며, CO₂ 반응성은 감소하고 MI ratio는 별 변화가 없었으며, 각 지표간 좌·우측 차이나, 연령별 차이에 통계적 의미는

Table 1. Analyzed variables and grading

Variables	Categories and Unit
Glasgow come scale	from 3 to 15
Fisher grade	0. none 1. 1-2 cistern 2. 3 or more cisterns 3. cisternal clots
Blood flow velocity	Centimeter/second
Pulsatility index	*SBFV-EDBFV/MBFV. ratio
Hemispheric index	MCA M BFV/ICA MBFV. ratio
CO ₂ reactivity	% changes per millimeters of mercury
CO ₂ index	0. absent 1. reduced 2. normal
ROI index	0-288

SBFV : systolic blood flow velocity
EDBFV : end-diastolic blood flow velcotiy
MBFV : mean blood flow velocity

Table 2. Transcranial doppler ultrasound findings in 30 controls

Age group decade	Location side	Mean blood flow velocity				PI index			
		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±0.08	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	CO2 reactivity				M/I ratio	CO2 index
		ACA	MCA	PCA	ICA		
3rd	Rt	4.4±0.3	4.7±0.2	4.0±0.4	4.4±0.4	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	4.5±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	

With increasing age, mean blood flow velocity was decreased but pulsatility index was increased, and CO2 reactivity and CO2 index was decreased, M/I ratio was not changed

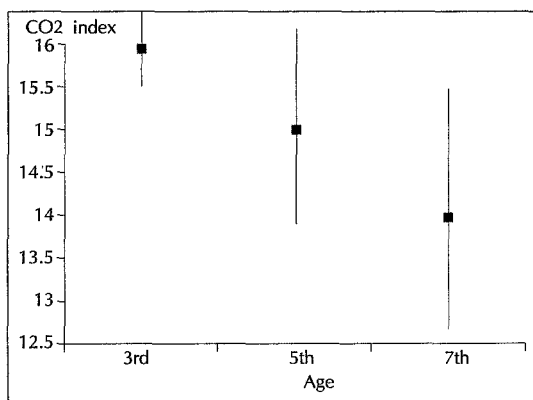


Fig. 1. Plot showing decrease of CO2 index with increasing age.

없었으며, 여성의 경우 남성보다 평균혈류가 감소하는 것을 볼 수 있었다($p=0.0208$)(Fig. 1). 정상군과 환자군을 비교하면 평균혈류속도는 질병이 있는 사람에서 높게 나타났으며, PI 지표는 증가하였으며, 반응성은 감소되었다. MI ratio는 큰 차이가 없었으며, CO2 지표는 정상군에서 평균 15.0 ± 1.5 질환군에서 평균 12.9 ± 2.4 로 현저한 감소를 볼 수 있었다($p=0.0001$).

발병 3개월 후에 10명의 환자들 중, 5명의 환자들이 good recovery(Glasgow outcome scale(GOS) 5)를 보였고, 2명의 환자들은 moderately disabled(GOS 4), 1명은 severely disabled(GOS 3), 1명은 vegetative state(GOS 2)를 보였고, 나머지 1명은 사망

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

Variables	Favorable group	Unfavorable group	P value
Age	47.6	3.6	ns
GCS	12.8	8.2	0.05
ROI index	8	16	ns
CO2 index	13.2	11.8	0.04
RM/I ratio	1.21	1.32	ns
LM/I ratio	1.22	1.28	ns

GOS, glasgow outcome scale ; GCS, glasgow coma scale ; ROI, region of interest ; M/I ratio, middle cerebral artery mean blood flow velocity/internal cerebral artery mean blood flow velocity

(GOS 1)하였다. 혈류역학적 인자들을 예후와 비교해 보면 Table 3과 같다. ANOVA test로 분석해 보면 초기 임상상태와 예후가 관계 있었으며($p=0.05$), CO2 지표와 예후가 상관관계를 보였다($p=0.04$).

10명의 환자에게 SPECT를 촬영한 결과, ROI(Region of Interest) 지표는 2에서 53 사이의 분포를 보였으며, 평균적으로 볼 때 예후가 좋지 않은 군(GOS 3 이하)에서는 16을, 예후가 좋은 군(GOS 4 이상)에서는 8을 보였으나, 통계적인 차이는 없었다. 측정 당시의 임상상태나 초기 예후와는 상관관계를 보였다($r=-0.05$, $r=-0.04$) 평균혈류속도는 측정 당시 임상상태나 (GCS 8 이하) 초기 예후가 나쁜 군(GOS 3 이하)에서

감소되는 경향을 보였으나 임상상태나 조기 예후에 통계적으로 의미 있는 상관관계를 보이지 못했다. PI 지표는 임상상태나 예후가 나쁜 군에서 증가하는 추세를 보였으나, 예후에 영향을 미치지지는 못했다. M/I ratio는 다른 혈류역학적 인자들과 예후에 상관관계를 보이지 않았다. 모든 환자에서 각각 좌우 모두 8부위의 뇌 혈관에서 얻어진 CO2 반응성을 정상(2 이상)인 경우와 이상이 있는 경우로 나누어 비교해 보면, 이상이 있는 군에서 평균혈류속도가 증가하였고, PI 지표는 감소하였다(Table 4). 각 혈관의 CO2 반응성을 합산한 CO2 지표를 질환 유무에 따라 전체적으로 비교해 보면, 질환이 있는 경우에서 CO2 지표가 현저히 저하되었고($p=0.0001$), 이를 다시 연령별로 분석하면, 20대, 40대, 60대 모두에서 의미 있게 감소되었으며($p=0.005, 0.03, 0.04$) 성별로 분석했을 때에도 큰 차이를 보였다($p=0.001, 0.0002$) 또한 정상 남녀간이나 연령군 간에 CO2 지표는 큰 차이가 없어서 결국 CO2 지표는 성별이나 연령보다 질병 여부에 영향을 받는 것을 알 수 있었다. 측정 당시의 임상상태에 따라 CO2 지표를 비교해 보면, 임상상태가 좋은 경우보다 나쁜 경우에서 감소되었으며, 이는 성별이나 연령별로 나누어 분석할 때도 같은 결과를 보였고, 특히 60대와 여자에서 의미 있는 결과를 보였다($p=0.05$)(Table 5).

CO2 지표와 질병의 정도를 비교해 보면, 뇌 지주막 하 출혈에서 Fisher Grade 즉 출혈량과 큰 차이가 없었다. 10예의 환자에서 모두 SPECT와 TCD를 시행한 결과, SPECT로 촬영하여 산출한 ROI(Region of interest)가 이상소견을 보이는 지역과 TCD로 측정하여

산출한 CO2 반응성의 이상소견을 나타내는 지역이 상당히 일치하였다(Fig. 2).

환자의 예후와 이에 영향을 미칠 수 있는 인자들로 생각되는 CO2 지표, ROI, GCS, MI ratio 등을 서로 비교해 보았다. 측정시 임상상태가 나쁠수록 SPECT상의 ROI가 높게 나타났고($r=-0.05, p=0.0008$), CO2 지표와 측정시 임상상태가 낮거나 나쁠수록 예후가 나빴으며($r=0.32, p=0.04; r=0.68, p=0.0001$), ROI가 클수록 예후가 나쁘게 나타났고($r=-0.04, p=0.0094$),

Table 5. The statistical difference of CO2 index according to the presence of disease and clinical state and outcome

Subgroup	Presence of disease		P value
	Normal	Disease	
Total	15.6±0.94	13.6±2.0	0.0001
20	15.9±0.3	13.5±1.7	0.0005
40	15.5±0.97	13.9±1.9	0.03
60	15.3±1.3	13.5±2.4	0.04
Female	15.6±1.0	13.3±1.9	0.0001
Male	15.6±0.9	13.9±2.1	0.0002
Subgroup	Clinical state		P value
	GCS>4	GCS<8	
Total	14.9±1.5	13.9±2.2	0.05
60	15.0±1.3	13.5±2.5	0.07
Female	14.8±1.6	13.5±2.2	0.05
Subgroup	Clinical outcome		P value
	GCS>4	GCS<3	
Total	14.9±1.6	13.9±2.2	0.05
Female	14.8±1.7	13.6±2.0	0.08

CO2 index was decreased in the presence of disease, in the worse clinical state and outcome

Table 4. The statistical difference of mean blood flow velocity and PI index according to the value of CO2 reactivity

CO2 reactivity	Location	Normal	Abnormal	P value
Flow velocity	L ACA	50.0±19.1	84.6±55.3	0.01
	R MCA	64.8±19.5	92.0±46.3	0.04
	L PCA	45.6±20.2	66.8±13.1	0.0021
	R ICA	57.7±22.2	88.7±66.8	0
	L ICA	62.0±23.5	90.5±70.7	0.013
	PI index	L ACA	0.92±0.29	0.69±0.21
R MCA		0.92±0.24	0.74±0.27	0.0159
L PCA		0.86±0.21	0.73±0.13	0.049

Mean blood flow velocity's were increased and PI index's were decreased at the cerebral arteries showing abnormal CO2 reactivity

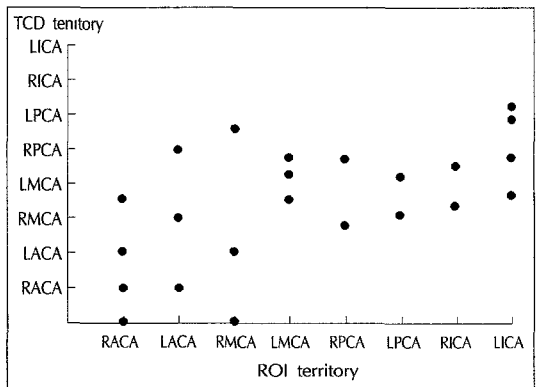


Fig. 2. Scatterplot of the vessels showing abnormal CO2 reactivity and abnormal ROI in 10 patients(20 hemispheres).

Table 6. Pearson correlation matrix between invested variables in spontaneous subarachnoid hemorrhage patients(n=10)

	CO2	ROI	GCS	GCOS	RMIR	LMIR
CO2	1					
ROI	-0.04	1				
GCS	0.16	-0.5	1			
GCOS	0.32	-0.4	0.68	1		
RMIR	0.03	0.1	-0.06	-0.01	1	
LMIR	-0.04	0.37	-0.16	-0.03	-0.06	1

The critical value for 95% confidence is above 0.32

ROI, region of interest ; GCS, glasgow coma scale ; GCOS, glasgow outcome scale ; RMIR or LMIR ; right or left MCA Mean Blood Flow Velocity/ICA MBFV

좌측 MI ratio와 ROI 수치는 비례하는 것을 볼 수 있었다($r=0.37$, $p=0.0148$)(Table 6).

고 찰

뇌혈관의 CO2 반응성은 혈중 이산화탄소가 혈관내 피세포하의 Blood Brain Barrier를 통과하여 세포간 산성도를 저하시켜 뇌혈관의 근섬유를 수축시킴으로써 나타나게 되며²²⁾²⁴⁾²⁸⁾ 동맥혈의 PCO2가 변화면 pia의 혈관은 20초 후에 변화하게 되는데²⁵⁾, hypocapnia에 대한 변화는 0.3초만에²⁶⁾, hypercapnia의 경우는 좀더 오래 걸려 5~15분이 걸리게 되며, 만성적인 노출시 그 반응성은 저하하게 되고²⁷⁾ CO2 반응성은 뇌 대사가 떨어진 혼수 환자에서 현저히 저하되며²⁸⁾ 외상²⁹⁾³⁰⁾ 두개 내 수술³¹⁾³²⁾ 동맥경화³³⁾ 뇌 지주막하 출혈³⁴⁾ 등에서 파괴된다. 대개 PCO2가 25~57mmHg 사이에서는 동맥혈의 이산화탄소 분압이 1mmHg 감소 또는 증가되면 뇌 혈류는 2~6%(평균 4%) 감소된다고 한다³⁵⁻³⁷⁾. 연막의 소동맥들이 혈중 이산화탄소 분압에 따라 변화하면 그 부위를 공급하는 뇌 기저동맥에 이 변화가 반영되는데, 이는 TCD를 이용하여 시간에 따른 평균혈류속도의 변화로 확산될 수 있다. 이 때 평균혈류속도는 전체 뇌혈관의 단면적 변화가 무시될 수 있다면 국소 뇌 혈류의 변화를 반영하게 된다.

정상인과 전체 질환군을 비교해 보면, 질환이 있는 경우 20대와 40대에서 이산화탄소 반응성이 저하되었는데 60대에서는 이러한 변화가 뚜렷하지 않았다. 이는 질환이 있더라도 정상 혈관지역이 많기 때문에 이들의 영향으로 고령에서는 질병의 유무보다는 연령에 의한 영향을 더 많이 받는다는 것을 말해준다.

자가조절기능이 파괴된 지역의 국소 뇌 혈류의 변화에 대해서는 이견이 많다. Cold등은 대개 이 지역의 국

소 뇌 혈류가 감소된다고 하였고³⁸⁾³⁹⁾, Muizelaar등은 증가 또는 감소가 모두 발견된다고 했으며⁴⁰⁾⁴¹⁾, Aaslid등은 경동맥의 평균혈류속도와 뇌혈관의 자가조절기능은 반비례한다고 했다¹⁹⁾. 저자의 경우에는 SPECT 소견상 국소 뇌 혈류가 감소되었으며, TCD상 평균혈류속도가 증가했고 PI 지표가 감소했다. 이는 혈관이 어느 정도 확장된 상태에서 두개기저부의 혈류는 증가하지만 자가조절기능이 파괴된 지역의 미세혈관의 혈류는 감소한다는 것을 의미한다.

뇌 지주막하 출혈 후에는 전반적으로 뇌 혈류가 감소되며 이는 뇌혈관 연축 때문이 아니라 단지 뇌 대사량이 감소되어 나타난다고 하며⁴²⁻⁴⁶⁾, 이산화탄소 반응성은 감소하고 이는 출혈량과 무관하지만 수술 후 예후에 영향을 미친다고 알려져 있다⁴³⁾⁴⁷⁾. 1992년 Klingelhof-er등은 뇌압이 증가된 외상성, 비외상성 뇌출혈 환자에서 출혈 후 48시간 이내에 TCD로 이산화탄소 반응성을 측정하여 뇌압이 증가할수록, 이산화탄소 반응성이 저하할수록 예후가 나빠진다고 했다⁸⁾. 이와는 대조적으로 1994년 Steiger등은 87명의 두부외상 환자에서 24시간 이내에 뇌압과 함께 TCD로 이산화탄소 반응성과 자가조절기능을 측정하여 급성기에는 예후가 영향을 미치지 못한다고 발표했다¹⁹⁾. 저자의 경우에 질환에 관계없이 조기 예후나 임상상태가 나쁜 군에서 평균혈류속도나 PI 지표는 큰 변화가 없으나, 이산화탄소 반응성은 뚜렷하게 감소되었다. 따라서 중증 뇌 질환이 발생하면 초기에는 흔히 뇌혈관의 반응성이 저하되지만 이는 예후에 큰 영향을 미치지 못하고, 이차적인 뇌 손상이 일어난 후에는 예후와 밀접한 관계를 가지는 것을 알 수 있었다.

알려진 예후 인자들로는 임상상태, 동공이상, 동반된 뇌출혈, 뇌압, 자가조절기능의 정도(pressure regulation), 이산화탄소 반응성 등이 있는데¹⁹⁾, 다른 인자들

에 비해 이산화탄소 반응성은 뇌혈관의 잠재력을 측정 하드로씨¹⁹⁾⁴⁰⁾⁴³⁾, 치료를 위해 흔히 사용되는 과호흡, barbiturate, mannitol 등의 사용 전에 그 효용성 및 부작용을 알 수 있어서 보다 섬세한 치료가 가능하며, 질병의 예후를 발견할 수 있다⁴⁾⁸⁾⁴⁹⁾. 저자의 경우 예후 인자들간의 관계를 보면 ROI Index는 질병의 정도와 상관관계를 가지며, 질병의 정도, 측정시의 임상상태, CO2 Index 및 ROI Index 등이 예후에 영향을 미치는 것을 알 수 있었다.

결 론

저자들은 경두개 도플러와 SPECT를 이용하여 뇌지주막하 출혈 환자에서의 뇌혈류 역학의 변화를 관찰하여 그 임상적 의의와 의미 있는 지표들을 분석하였다. 두 검사 모두 뇌혈류의 변화를 나타낼 수 있었으나 경두개 도플러의 경우보다 광범위한 자료를 보여주었다. SPECT 검사로 얻은 지표인 ROI index는 질병의 정도 및 예후와 관계 있음을 보여주고, 경두개 도플러 검사로 얻은 이산화탄소 반응성은 임상상태 및 예후를 민감하게 나타낸다.

References

- 1) Betz E, Heuser D : *Cerebral cortical blood flow during changes of acid-base equilibrium of the brain. J Applphysiol* 1967 ; 23 : 726-733
- 2) Heuser D, Astrup J, Lassen NA, Betz E : *Brain carbonic acid after acetazolamide. Acta Physiol Scand* 1976 ; 93 : 385-390
- 3) Vorstrup S, Brun B, Lassen N : *E valuation of cerebral vasodilatory capacity by the acetazolamide test before EC-IC bypass surgery in patients with occlusion of the internal carotid artery. Stroke* 1986 ; 17 : 1291-1298
- 4) Targen Klingelhofer, Dirk sander : *Doppler CO2 test as an indicator of cerebral vasoreactivity and prognosis in severe intracranial hemorrhage. Stroke* 1992 ; 23 : 962-966
- 5) 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
- 6) Gur D, Sc D, Wolfson SK, Yonas H, Good WF,

- Shabason L, Latchaw RE, Miller DM, Cook EE : *Progress in cerebrovascular disease : Local cerebral blood flow by xenon enhanced CT. Stroke* 1982 ; 13 : 750-758
- 7) Conrad B, Klingelhofer J : *Dynamics of regional cerebral blood flow for various visual stimuli. Exp Brain Res* 1989 ; 77 : 437-441
- 8) Klingelhofer J, Hajak G, Sander D, Schulz-Varzegi M, Ruther E, Ckonrad B : *Changes of cerebral blood flow velocities in sleep apnea syndrome. Stroke* 1991 ; 22 : 134
- 9) Aaslid R, Markwalder TM, Normes H : *Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in the basal cerebral arteries. J Neurosurg* 1982 ; 57 : 769-774
- 10) Ringelstein EB, Sievers C, Ecker S, Schneider PA, Otis SM : *Non-invasive assessment of CO2 induced cerebral vasomotor response in normal individuals and patients with internal carotid artery occlusions. Stroke* 1988 ; 19 : 963-969
- 11) Wechsler LR, Roper AH, Kistler JP : *Transcranial Doppler in cerebrovascular disease. Stroke* 1986 ; 17 : 905-915
- 12) Widder B : *The Doppler CO2 test to exclude patients not in need of EC/IC bypass surgery. J Neuro Neurosurg Psychiatry* 1989 ; 52 : 38-42
- 13) Lamki LM, Varron BT, Tran HD, Taylor WT : *Quantification of brain SPECT with Tc-99m HMPAO in normal Radiology* 1992 ; 182 : 2
- 14) Podreda Z, Sures E, Goldenburg G, Steiner M, Bruke T, Maller C, Lung W, Neirinckx RD, deecke L : *Initial experience with technetium 99m HMPAO brain SPECT, T. nUCL mED, 1987 ; 28 : 1657-1666*
- 15) Limburg M, Van Royen EA, Hijdra A, de Bruine TF, Verbeeten B Tr : *SPECT and early death in acute ischemic stroke. Stroke* 1990 ; 21 : 1150-1155
- 16) SK Hansm, TC GroHa : *Value of SPECT in acute stroke therapeutic trials. Stroke* 1993 ; 24 : 1305-1309
- 17) Aaslid R : *The Doppler principle applied to measurement of blood flow velocity in the cerebral arteries, in Aaslid R(ed) : Transcranial Doppler Sonography. New York, Springer-Verlag New York Inc, 1986 : 22-38*
- 18) Arve Dahl, Karl fredric lindegaard : *A comparison of TCD and CBF studies to assess cerebral vasoreactivity. Stroke* 1992 ; 23 : 15-19
- 19) Hans Tacob Steiger, Rune Aaslid : *TCD monito-*

- ring in head injury. *Neurosurgery* 1994 ; 34 : 79-81
- 20) Michael Dringer, TeHrey kirsch, Richard Traystman : *Reduced CBF but intact reactivity to hypercapnia and hypoxia following SAH in rabbits. T of CBF meta* 1994 ; 14 : 59-63
 - 21) Ronald Karnik, Andreas Valentin : *Evaluation of vasomotor reactivity by TCD and acetazolamide test before and EC-IC bypass in patients with ICA occlusion. Stroke* 1992 ; 23 : 812-817
 - 22) Cameron IR, Caronna J : *The effect of local changes in potassium and bicarbonate concentration on hypothalamic blood flow in the rabbit. J Physiol* 1976 ; 262 : 415-430
 - 23) Pannier JL, Weyne J, Demeester G, Leusen I : *Influence of changes in the acid-base composition of the ventricular system on cerebral blood flow in cats. Pflugers Arch* 1972 ; 333 : 337-351
 - 24) Schneider W, Wahl M, Kuschinsky W, Thureau K : *The use of microelectrodes for measurement of local H⁺ activity in the cortical subarachnoidal space Pflugers Arch.*, 1977 ; 372 : 103-107
 - 25) Auer L : *Pial arterial reactions to hyper-and hypocapnia : A dynamic experimental study in cats. Eur Neurol* 1978 ; 17 : 351-362
 - 26) Severinghaus JW, Lassen N : *Step hypocapnia to separate from tissue Pco2 in the regulation of cerebral blood flow. Circ Res* 1967 ; 20 : 272-278
 - 27) Levasseur JE, Wei EP, Kontos HA, Patterson Jr., JL : *Responses of pial arterioles after prolonged hypercapnia and hypoxia in the awake rabbit. J Appl Physiol* 1979 ; 46 : 89-95
 - 28) Ingvar DH, Haggendal E, Nilsson NJ, Sourander P, Wjickbom I, Lassen NA : *Cerebral circulation and metabolism in a comatous patient. Arch Neurol* 1964 ; 11 : 13-21
 - 29) Lewelt W, Jdenkins LW, Miller JD : *Effects of experimental fluid percussion injury of the brain on cerebrovascular reactivity to hypoxia and hypercapnia. J Neurosurg* 1982 ; 56 : 332-338
 - 30) Saunders MI, Miller JD, Stablein D, Allen G : *The effects of graded experimental trauma on cerebral blood flow and responsiveness to CO2. J Neurosurg* 1979 ; 51 : 18-26
 - 31) Bell BA, Foubister GC, Neto NGF, Miller JD : *Effect of experimental common carotid arteriotomy on cerebral blood flow in rats. Neurosurgery* 1985 ; 16 : 322-326
 - 32) Jennett WB, Miller JD, Harper AM : *Effects of Carotid Artery Surgery on Cerebral blood flow Amsterdam, Excerpta Medica, 1976*
 - 33) Heistad DD, Marcus MI, Piegors DJ, Armstrong MI : *Regulation of cerebral blood flow in atherosclerotic monkeys. Am J Physiol* 1999 ; 239 : 539-544
 - 34) Jakubowski J, Bell BA, Symon L, Zawirski MB, Francis DM : *A primate model of subarachnoid haemorrhage : Change in regional cerebral blood flow, autoregulation, carbon dioxide reactivity, and central conduction time. Stroke* 1982 ; 13 : 601-611
 - 35) Huber P, Handa J : *Effect of contrast material, hypercapnia, hyperventilation, hypertonic glucose and papaverine on the diameter of the cerebral arteries-angiographic determination in man. Invest Radio* 1967 ; 2 : 17-32
 - 36) Kety SS, Schmidt CF : *The effects of altered tensions of carbon dioxide and oxygen on cerebral blood flow and cerebral oxygen consumption of normal young men. J Clin Invest* 1948 ; 27 : 484-492
 - 37) Olesen J, Paulson OB, Lassen NA : *Regional cerebral blood flow in man determined by the initial slope of the clearance of intra-arterially injected 133Xe. Stroke* 1971 ; 2 : 159-540
 - 38) Cold GE, Christensen MS, Schmidt K : *Effect of two levels of induced hypocapnia on cerebral autoregulation in the acute phase of head injury coma. Anaesthesiol Scand* 1981 ; 25 : 397-401
 - 39) Cold GE, Jensen FT : *Cerebral autoregulation in unconscious patients with brain injury. Acta Anaesthesiol. Scand* 1978 ; 22 : 270-280
 - 40) Muizelaar JP, Lutz HA, Becker DP : *Effect of mannitol on ICP and CBF and correlation with pressure autoregulation in severely head-injured patients. J Neurosurg* 1984 ; 61 : 700-706
 - 41) Muizelaar JP, Ward JD, Marmarou A, Newlon PG, Wachi A : *Cerebral blood flow and metabolism in severely head-injured children. Part II Autoregulation. J Neurosurg* 1989 ; 71 : 72-76
 - 42) Bergvall U, Steiner I, Forster DC : *Early pattern of cerebral circulatory disturbance following subarachnoid haemorrhage. Neuroradiology* 1973 ; 5 : 24-32
 - 43) Heilbrum MP, Olesen J, Lassen NA : *Regional cerebral blood flow studies in subarachnoid hemorrhage. J Neurosurg* 1972 ; 37 : 36-44
 - 44) James IM : *Changes in cerebral blood flow and in systemic arterial pressure following spontaneous subarachnoid haemorrhage. Clin Sci* 1968 ; 35 : 11-22
 - 45) Kagstrom E, Greitz T, Hanson J, Galera R : *Ch-*

- anges in cerebral blood flow after subarachnoid haemorrhage. *Excerpta Medica Int Cong Series* 1962 ; 110 : 629-633
- 46) Pitts LH, Macpherson P, Wyper KJ, Jennett B, Cooke MBM : *Effects of vasospasm on cerebral blood flow after subarachnoid hemorrhage. Cerebral Arterial Spasm : Wilkins RH(Eds), New York, 111-117*
- 47) Boisvert DPJ, Pickard JD, Graham DI, Fitch W : *Delayed effects of subarachnoid haemorrhage on cerebral metabolism and the cerebro vascular response to hypercapnia in the primate. J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1979 ; 42 : 892-898
- 48) Siesjo BK : *Cell damage in the brain : A speculative synthesis. J Cereb Blood flow Metab* 1981 ; 1 : 155-185
- 49) Ward JD, Becker DP, Miller JD, Choi SC, Marmarou A, Wood C, Newlon Pg, Keenan R : *Failure of prophylactic barbiturate coma in the treatment of severe head injury. J Neurosurg* 1985 ; 63 : 383-388