

급성 두개내 동맥폐색의 예후 및 결정인자

서울대학교 의과대학 분당서울대학교병원 신경과 뇌졸중센터

이웅우 양미화 신채원 장명숙 김욱주 고영채 박정현 한문구 배희준

Long-term Prognosis of Patients With Acute Intracranial Large Artery Occlusion and its Determining Factors

Woong-Woo Lee, MD, Mi Hwa Yang, MD, Chae-Won Shin, MD, Myung Suk Jang, MD, Wook-Joo Kim, MD, Youngchai Ko, MD, Jung-Hyun Park, MD, Moon-Ku Han, MD, Hee-Joon Bae, MD

Department of Neurology, Seoul National University Bundang Hospital, Stroke Center, Seongnam, Korea

Background: Acute intracranial large-artery occlusions (AILAOs) are detected frequently and cause severe neurological disabilities. Most studies in this field do not focus on the natural history of AILAOs, but on the individual prognosis for each intervention. The aim of this study was to elucidate the clinical profiles and outcomes of AILAOs.

Methods: A consecutive series of patients hospitalized between January 2004 and October 2007 due to AILAO within 24 hours from onset were recruited. Based on a prospective stroke registry, their clinical profiles were collected. AILAO was defined as an intracranial internal carotid artery (ICA), middle cerebral artery (MCA), or basilar artery (BA) occlusion that could be confirmed by angiography, with relevant lesions on diffusion-weighted imaging (DWI). The modified Rankin Scale (MRS) score at 3 months and the recanalization rate within 14 days were recorded as outcomes.

Results: Among 1,047 patients with acute ischemic stroke who were examined within 24 hours of onset, 189 [18.1%; 101 men, 88 women; age 68.6 ± 13.0 years (mean \pm SD); median National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score = 11]. Occlusion sites were MCA M1, MCA M2, distal ICA, and BA in 99 (52.4%), 50 (26.5%), 20 (10.6%), and 20 (10.6%) of cases, respectively. Embolic sources were found in 103 (54.5%) cases. MRS scores were available for 184 (97.4%) of the patients, of which 78 had a favorable outcome (MRS: 0–2). Follow-up angiography was performed in 122 (64.6%) cases, with recanalization observed in 88 (72.1%) of these. Thrombolysis, occlusion site, presence of an embolic source, and initial glucose level were predictors of early recanalization ($p < 0.001$). Recanalization status and initial NIHSS score were strongly correlated with a favorable outcome ($p < 0.005$).

Conclusions: This is the first report of the clinical profiles, outcomes, and their predictors in a cohort of Korean patients with AILAO.

J Korean Neurol Assoc 27(4):313-319, 2009

Key Words: Cerebrovascular occlusion, Intracranial embolism and thrombosis, Natural history

서 론

급성 두개내 동맥폐색(acute intracranial large artery occlusion; AILAO)은 급성 허혈뇌졸중 환자에게서 종종 관찰되는 소견으로 빈도가 많게는 절반에 가깝게 보고되고 있으며,¹⁻⁶ 주원인은 혈관내 죽경화증이나 심장탈색전증으로 대개의 경우 넓은 범위에 뇌손상을 가져오게 되어 심각한 기능적 결손을 유발할 뿐만 아니라 적절한 치료를 받지 못할 경우 적게는 27%에서 높게는 92% 정도로 매우 높은 사망률을 보인다.^{1,7-10}

혈전용해제와 중재적시술의 발달로 AILAO의 치료를 위한

Received April 21, 2009 Revised June 10, 2009

Accepted June 10, 2009

* Hee-Joon Bae, MD

Department of Neurology, Stroke Center, Seoul National University Bundang Hospital, 300 Gumi-dong, Bundang-gu, Seongnam-si, Gyeonggi-do, 463-707, Korea

Tel: +82-31-787-7467 Fax: +82-31-787-4059

E-mail: braindoc@snu.ac.kr

* 본 연구는 보건복지가족부 보건의료기술진흥사업의 지원에 의하여 이루어진 것임(과제고유번호: A060171).

여러 방법들이 제시되었는데, 최근 보고된 한 메타분석에 의하면 다양한 혈전용해술(thrombolysis)에 의한 폐색된 동맥의 재개통(recanalization)으로 발병 3개월째 기능적 독립성(functional independence)은 4배 이상 증가되고 사망률 또한 76% 감소된다고 하였다.¹¹ 그러나 이제까지 AILAO 관련 연구는 특정 혈전용해술의 효과를 입증하기 위한 임상시험이 대부분으로 우리가 일상적으로 임상에서 만나게 되는 급성 뇌졸중 환자와는 성격이 달라 바로 일반화하여 받아들이기에는 무리가 있다. 상술한 메타분석에서 자연 개통률과 자연 개통이 기능적 회복에 미치는 영향에 대한 데이터 또한 임상시험의 위약 대조군에서 나온 것이었다.¹¹ 임상시험의 틀을 벗어난 관찰연구가 소수 있으나 표본 수가 대체로 적거나 급성 뇌졸중 환자의 일부에서 선택적으로 혈관상태에 대한 검사를 하여 역시 AILAO 전체를 대표하기에는 부족함이 있다.¹⁻⁶

더구나 두개내 동맥경화에 의한 뇌졸중이 흔하고¹²⁻¹⁶ 이로 인한 AILAO가 빈번히 관찰될 것임에도 불구하고, 일부 두개내 동맥경화와 예후와의 연관성에 관한 연구¹⁷ 외에 한국인에서 급성 뇌경색 환자들 중 AILAO의 빈도 및 임상적 특성, 예후 결정인자 등에 대해 보고된 적은 없다.

이에 저자들은 분당서울대학교병원 뇌졸중 등록체계를 기반으로 전향적으로 수집된 환자들을 대상으로 발병 24시간 이내에 내원한 급성 뇌경색에서 급성 두개내 동맥폐색의 유병률과 임상적인 특징, 재개통률 및 예후에 대해서 조사하였다.

대상과 방법

1. 대상

전향적으로 일관되게 수집한 분당서울대학교병원 뇌졸중등록체계 자료를 기반으로 2004년 1월부터 2007년 10월까지 분당서울대학교병원 신경과에 입원한 급성 허혈뇌졸중이나 일과성 뇌허혈 환자 중 첫 증상 발견 시간(first abnormal time)으로부터 24시간 이내에 내원하여 증상을 설명할 수 있는 허혈 병변이 확산강조영상(diffusion-weighted image; DWI)에서 관찰되는 환자를 모집단으로 하였고 내원하여 즉시 시행한 혈관영상검사서 중간대뇌동맥(middle cerebral artery; MCA), 내경동맥 원위부(distal part of internal carotid artery, Distal ICA), 뇌기저동맥(basilar artery, BA)에 허혈 병변을 설명할 수 있는 두개내 동맥폐색이 관찰되는 경우를 급성 두개내 동맥폐색(acute intracranial large artery occlusion, AILAO)으로 정의하고 연구 대상으로 하였다. 내경동맥 근위부의 폐색이 동반된 경우는 연구 대상에서 제외하였다.

2. 자료 수집

모든 대상 환자에 대한 뇌졸중등록체계 자료로부터 성별, 연령, 고혈압, 당뇨병, 고지혈증, 흡연, 뇌졸중의 과거력, 심장박색전증 위험인자, 첫 증상 발견 후 내원까지의 시간, 내원 당시의 NIH뇌졸중척도(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS),¹⁸ 혈당, 혈압, 폐색 부위, 혈전용해술 여부 및 종류 등을 조사하였다. 뇌졸중 위험인자 및 기타 임상변수에 대한 정의는 한국 뇌졸중등록체계의 정의를 이용하였다.¹⁹ 발병 3개월째 수정장애척도(modified Rankin Scale, MRS)²⁰는 한 명의 숙련된 연구원(Yang MH)이 외래 방문 시에 혹은 전화로 조사하였다. 한 명의 신경과 의사(Lee WW)가 입원 기간 중 내원 2주 내 추적 혈관영상검사를 한 모든 환자들을 대상으로 재개통 여부에 대해서 영상을 검토하였다. 혈관영상검사는 자기공명혈관영상(magnetic resonance angiography, MRA), 컴퓨터단층혈관영상(computed tomography angiography, CTA), 대퇴동맥경유뇌혈관촬영(transfemoral cerebral angiography, TFCA)을 이용하였다.

임상 결과는 3개월째 MRS를 기준으로 0부터 2까지를 예후가 좋은 것으로 평가하였으며, 나머지를 예후가 나쁜 것으로 평가하였다. 재개통 여부는 원래 막혀있던 부위가 추적 검사상에서 협착 정도에 상관없이 연속적으로 보이고 그 원위부 혈관도 끊김 없이 보이면 개통이 된 것으로 판단하였다.

3. 분석

모든 통계 분석은 SPSS 통계 패키지(version 15.0)를 사용하였다. 결과는 일차적으로 범주형변수에 대해서는 빈도와 비율, 연속변수에 대해서는 NIHSS는 0~24, 25~49, 50~74, ≥ 75 백분위수(percentile)로 범주화하여 역시 빈도와 비율로, 나머지 연속변수에 대해서는 평균과 표준편차로 표현하였다. 범주형변수에 대한 비율 비교에는 Pearson's chi-square test를, 평균 비교에는 *t*-test 및 one-way ANOVA를 사용하였다. 모든 AILAO 환자를 대상으로 좋은 예후에 대한 결정인자를 찾기 위한 단변량분석을 하였으며 분석 결과 $p < 0.2$ 이거나 임상적으로 예후에 관련이 높을 것으로 판단되는 변수를 포함하여 다변량로지스틱회귀분석을 하였다. 또한 내원 2주 내에 추적 혈관영상검사를 하여 재개통 여부에 대한 판정이 가능한 환자들을 대상으로 재개통에 대한 예측인자를 구하기 위해 추가적으로 단변량분석을 시행하고 $p < 0.2$ 인 변수들을 대상으로 다변량로지스틱회귀분석을 하였다. 마지막으로 예후 결정에 재개통 여부가 미치는 영향을 평가하기 위하여 추적 혈관영상검사가 이용

가능한 환자들만을 대상으로 3개월째 임상 결과와 재개통 여부의 상관성을 단변량분석으로 평가하고 이미 전체 AILAO에 대해 시행한 예후결정요인에 대한 다변량 분석모델에 재개통 여부를 포함하여 로지스틱회귀분석을 다시 하였다. 모든 통계적 유의 수준은 $p < 0.05$ 로 하였다.

결 과

연구 기간 동안 입원한 급성 허혈뇌졸중이나 일과성 뇌허혈 환자 1,845명 중 발병 24시간 이내에 내원한 사람은 1,058명, 이 중 DWI에서 증상을 설명할 수 있는 허혈 병변이 관찰되는 환자는 1,047명으로 24시간 이내 내원한 환자의 99.0%였다. 이들 중 AILAO 환자는 총 189명으로 발병 24시간 이내에 내원한 급성 뇌경색 환자의 18.1%에 해당하였다. 내원 당시 189명 중에서 187명이 MRA를, 나머지 2명은 CTA를 하였다. 대상자 중에서 남자가 101명(53.4%)이었으며, 평균 연령은 68.6세였다. 입원 당시 NIHSS의 중위수는 11점이었으며 사분위 범위(interquartile range)는 6~18점이었다. 첫 증상부터 방문까지 걸린 평균 시간은 4.8시간(± 5.1)이었으며, 방문 당시 혈당은 138.7 mg/dL(± 44.8), 수축기혈압 및 이완기혈압은 각각 157.7 mmHg (± 28.5), 85.2 mmHg (± 17.3)였다. 두개내 동맥폐색 부위는 중간대뇌동맥이 가장 많았다(Fig. 1). 혈전용해술은 총 86명(45.5%)에서 하였으며, 정맥내혈전용해술(intravenous thrombolysis; IVT)만을 받은 환자 21명(11.1%), 동맥내혈전용해술(intra-arterial thrombolysis; IAT)만 한 환자 34명(18.0%), 두 가지를 동시에 한 환자 31명(16.4%)으로 구성되었다. 해파린은 총 71명(37.6%)에서 사용하였다.

뇌졸중 위험인자로는 고혈압이 106명(56.1%)으로 가장 많았으며, 이전 뇌졸중 병력 49명(25.9%), 당뇨병 44명(23.3%), 흡연 42명(22.2%), 고지질혈증 21명(11.1%) 등의 분포를 보였다. 심장탐색전증 위험인자의 구성은 심방세동이 78명(41.3%)으로 가장 많았으며, 난원공개존증(patent foramen ovale)이 15명(7.9%), 국소 심벽 운동 장애(regional wall motion abnormality)가 8명(4.2%), 인공판막과 대동맥 죽경화증이 각각 1명씩(0.5%)이었다. 이 중에서 심장탐색전증의 고위험군은 87명(46%)이었다.

MRS 2점 이하로 임상적으로 좋은 예후를 보인 환자는 3개월째 추적 MRS를 조사한 184명 중에서 78명(43%)이었다. 좋은 예후에 대한 예측인자를 결정하기 위해 우선 각 변수들에 대해서 단변량분석을 하였으며, 젊은 연령, 내원 당시 낮은 NIHSS 점수, 내원 시 낮은 수축기혈압, 뇌졸중의 과거력, 폐색 위치 등이 통계적으로 유의한 예측인자로 나타났다(Table 1). 예후가 가장 좋은 폐색 위치는 M2 MCA였으며, DICA가 폐색된 경우

예후가 불량하였다. 단변량분석에서 $p < 0.2$ 이거나 임상적으로 예후와 중요한 연관성을 가지는 것으로 알려진 변수들(혈전용해술 여부,¹¹ 내원 당시의 혈당 수치^{21,22})을 가지고 다변량분석을 하였다(Table 1). 다변량분석에서는 연령, 내원 당시 NIHSS 점수, 뇌졸중의 과거력, 폐색 위치 외에 혈전용해술 여부가 유의한 예측인자로 나타났다. 단변량분석에서 유의한 차이를 보였던 내원 당시 수축기혈압은 다변량분석에서는 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

189명 중 122명(64.6%)에서 내원 2주 이내 추적 혈관영상검사가 이루어졌으며 모두 내원 당시 MRA를 하였던 환자들이었다. 이들 중 MRA로 추적관찰한 사람이 115명(94.3%)으로 가장 많았으며 CTA가 4명(3.3%), TFCA가 3명(2.4%)으로 나타났다. 총 122명 중 88명(72.1%)에서 재개통이 일어났다. 재개통을 예측하는 결정인자에 대해서 단변량분석을 한 결과 증상 발생 후 내원까지 걸린 시간이 짧은 경우, 심장탐색전증 고위험군, 혈전용해술을 한 경우에서 재개통 발생률이 유의하게 높은 것으로 나타났다(Table 2). $p < 0.2$ 에 속하는 변수들을 포함한 다변량분석에서는 심장탐색전증, 혈전용해술 등의 예측인자 외에 폐색 위치, 내원 당시 혈당 등이 재개통 여부를 예측하는 데 통계적으로 중요한 인자로 나타났다. 각각의 혈전용해술 방법에 따른 재개통률은 IVT 및 IAT를 동시에 한 환자에서 가장 높았다(Table 3).

재개통 여부가 임상적으로 좋은 예후를 예측하는 데 중요한 인자인지를 알아보고자 3개월째 추적 MRS를 조사한 184명을 대상으로 하였던 다변량분석 모델에 변수로 재개통 여부를 더하여 추가 분석하였다(추적 혈관영상검사를 하였던 122명 중 1명은 3개월째 추적 MRS를 조사하지 못하여 결측값으로 분석에서 제외되었다). 연령, 내원 당시 NIHSS 점수, 재개통 여부가 통계적으로 의미 있는 예측인자로 나타났으며, 기존에 유의성

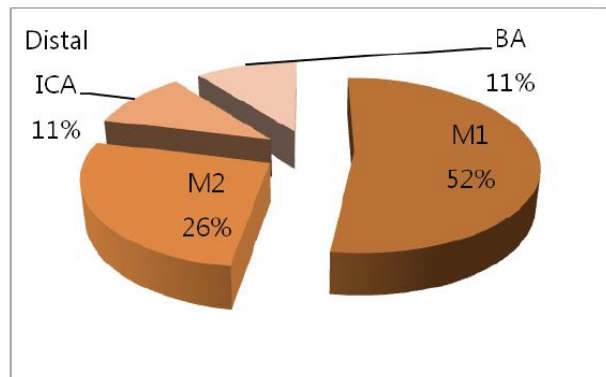


Figure 1. Frequency by occlusion sites ($n=189$). M1; M1 segment of middle cerebral artery, M2; M2 segment of middle cerebral artery, ICA; internal carotid artery, BA; basilar artery.

Table 1. Univariate and multivariate analyses for the predictors of favorable outcome (n=184)

Variables	Unfavorable (n=106)	Favorable (n=78)	p value ^a	p value ^b	p value ^c
Age (years), mean±sd	72.3±10.7	62.9±14.0	<0.001	0.002	0.01
Male	55 (51.9%)	44 (56.4%)	0.543		
Interval: onset to arrival (hours), mean±sd	5.3±5.6	4.1±4.4	0.096	0.173	0.5
Initial NIHSS			<0.001	<0.001	<0.001
0~5	9 (8.5%)	28 (35.9%)			
6~10	26 (24.5%)	22 (28.2%)			
11~17	29 (27.4%)	23 (29.5%)			
18~	42 (39.6%)	5 (6.4%)			
SBP (mmHg), mean±sd	163.2±29.2	148.7±24.3	0.001	0.099	0.645
DBP (mmHg), mean±sd	87.4±17.5	82.6±16.6	0.064		
Initial glucose level (mg/dl), mean±sd	140.5±36.1	138.2±55.0	0.754	0.494	0.979
History of Stroke	36 (34.0%)	12 (15.4%)	0.005	0.049	0.119
Hypertension	62 (58.5%)	42 (53.8%)	0.53		
Diabetes mellitus	23 (21.7%)	21 (26.9%)	0.412		
Hyperlipidemia	9 (8.5%)	11 (14.1%)	0.227		
Smoking	20 (18.9%)	20 (25.6%)	0.271		
High Risk CE source	46 (43.4%)	38 (48.7%)	0.474		
Location of occlusion			0.001	0.023	0.09
DICA±MCA	15 (14.2%)	5 (6.4%)			
M1	60 (56.6%)	34 (43.6%)			
M2	17 (16.0%)	33 (42.3%)			
BA	14 (13.2%)	6 (7.7%)			
Heparinization	34 (32.1%)	36 (46.2%)	0.052	0.175	0.24
Thrombolysis	46 (43.4%)	40 (51.3%)	0.289	0.027	0.288
Recanalization ^d	37 (61.7%) ^e	50 (82.0%) ^f	0.013	-	0.004

Values are number of patients (percent) if not indicated. SBP; indicates systolic blood pressure, DBP; diastolic blood pressure, CE; cardioembolic, DICA; distal internal carotid artery, MCA; middle cerebral artery, M1; M1 segment of middle cerebral artery, M2; M2 segment of middle cerebral artery, and BA; basilar artery, ^a Univariate analysis, ^b Multivariate analysis without recanalization, ^c Multivariate analysis with recanalization, ^d The follow-up angiographic studies of 63 patients were not performed. All of subjects were 121, ^e The number of 'unfavorable outcome' subjects with follow-up angiographic studies was 60, ^f The number of 'favorable outcome' subjects with follow-up angiographic studies was 61

을 보이던 뇌졸중의 과거력, 폐색 위치, 혈전용해술 여부는 통계적 유의성을 보이지 못하였다(Table 1).

고 찰

AILAO를 동반한 허혈뇌졸중이 초기에 심한 신경학적 결손을 보이는 것은 물론, 적절한 치료를 받지 않은 경우에는 불량한 예후와 연관성이 있다는 것은 이미 많은 연구를 통해 입증된 바 있다.^{1,2,5,7-10} 이를 토대로 AILAO 환자에서 예후를 호전시키기 위한 중재적 치료에 대한 연구는 활발하게 진행 중이나 정작 AILAO 환자의 일반적인 임상 양상에 대해서는 거의 연구된 바 없다.

본 연구에서 증상 발생 24시간 이내에 내원하여 DWI상에서 급성 허혈뇌졸중으로 확진받은 1,047명 중 AILAO를 보인 환자는 189명(18.1%)이었다. 국내 환자의 AILAO 유병률은 아직 보고된 바 없으며, 서양에서 보고된 40% 전후의 유병률^{2,5}과 비교한다면 매우 낮은 수치이다. AILAO 환자에서 심장탐색전증의

유병률이 높고, 한국인에서의 전체 허혈뇌졸중 아형 중 심장탐색전증이 차지하는 비중은 서양인에 비해 현저하게 낮은 점²³도 이러한 결과가 나온 이유 중 하나일 것이다. 최근 미국의 연구에서 CTA를 통한 폐색 비율이 본 연구와 비슷한 AILAO 빈도를 보인 경우도 있으므로 향후 추가적인 연구가 필요할 것이다.⁶

심장탐색전증 고위험군은 46%로 나타났다. 2006년 한국뇌졸중환자등록(Korean stroke registry, KSR)을 바탕으로 한국 허혈뇌졸중 환자의 임상적 특징을 기술한 이전 연구²³에서는 대형동맥죽경화증(large artery atherosclerosis, LAA)이 가장 많은 37.3%, 심장탐색전증(cardioembolism, CE)은 소혈관 폐색(small vessel occlusion, SVO)에 이어 11.6%로 세 번째로 많은 빈도를 보였다. 이는 본 연구의 대상 집단 역시 한국뇌졸중환자등록체계에 포함되는 점을 감안할 때, AILAO와 관련된 뇌졸중에서 그렇지 않은 뇌졸중보다 심장탐색전증이 발견될 확률이 높을 수 있음을 시사한다. 향후 이를 증명하기 위해서는 잘 짜여진 추가 연구가 필요할 것으로 생각된다.

본 연구에서는 예후 예측인자와 관련하여 2회에 걸쳐 다변량

Table 2. Univariate and multivariate analyses for the predictors of recanalization (n=122)

Variables	No recanalization (n=34)	Recanalization (n=88)	p value ^a	p value ^b
Age (years), mean±sd	67.18±14.8	68.13±14.1	0.742	
Male	17 (50.0%)	46 (52.3%)	0.822	
Interval: onset to arrival (hours), mean±sd	6.79±6.99	3.25±3.174	0.007	0.275
Initial NIHSS			0.102	0.152
0~5	7 (20.6%)	13 (14.8%)		
6~10	12 (35.3%)	18 (20.5%)		
11~17	8 (23.5%)	32 (36.4%)		
18~	7 (20.6%)	25 (28.4%)		
SBP (mmHg), mean±sd	161.24±28.9	157.48±27.0	0.502	
DBP (mmHg), mean±sd	87.1±17.2	84.97±17.1	0.541	
Initial glucose level (mg/dl), mean±sd	144.06±42.2	132.2±41.4	0.161	0.016
History of Stroke	5 (14.7%)	18 (20.5%)	0.467	
Hypertension	20 (58.8%)	49 (55.7%)	0.754	
Diabetes mellitus	7 (20.6%)	19 (21.6%)	0.903	
Hyperlipidemia	5 (14.7%)	10 (11.4%)	0.614	
Smoking	9 (26.5%)	17 (19.3%)	0.387	
High Risk CE source	4 (11.8%)	48 (54.5%)	<0.001	<0.001
Location of occlusion			0.119	0.003
DICA±MCA	6 (17.6%)	7 (8.0%)		
M1	18 (52.9%)	44 (50.0%)		
M2	5 (14.7%)	29 (33.0%)		
BA	5 (14.7%)	8 (9.1%)		
Heparinization	11 (32.4%)	36 (40.9%)	0.384	
Thrombolysis	7 (20.6%)	56 (63.6%)	<0.001	<0.001

Values are number of patients (percent) if not indicated. SBP; indicates systolic blood pressure, DBP; diastolic blood pressure, CE; cardioembolic, DICA; distal internal carotid artery, MCA; middle cerebral artery, M1; M1 segment of middle cerebral artery, M2; M2 segment of middle cerebral artery, and BA; basilar artery. ^a Univariate analysis, ^b Multivariate analysis

분석을 하였다. 첫 번째 분석에서는 내원 당시 NIHSS 점수, 뇌졸중의 과거력, 연령, 폐색위치, 혈전용해술 등이 통계적으로 의미 있는 예측인자로 나타났다. 이는 기존 AILAO 관련 연구들에서 독립적인 예후 예측인자로 제시되었던 내원 당시 NIHSS 점수, 연령, 당뇨병, 폐색 위치, 치료까지 걸린 시간, 출혈 합병증, 재개통률 등^{1,11,24-26}에 대부분 부합하는 결과를 보였다. 두 번째 분석에서는 재개통 여부까지 포함하여 다변량분석을 하였다. 내원 당시 NIHSS 점수, 연령 등은 여전히 통계적으로 의미 있는 예측인자로 나타났으나, 뇌졸중의 과거력, 혈전용해술 등은 통계적 유의성이 떨어지는 것으로 나타났으며, 재개통 여부가 중요한 독립적인 예측인자로 나타났다. 앞서 혈전용해술이

재개통 여부와 뚜렷한 관련성을 보였던 점을 고려하였을 때, 혈전용해술 자체보다는 혈관 재개통이 예후에 더 직접적인 예측인자임을 알 수 있다.

전반적인 재개통률은 72.1%로 혈전용해술 종류에 따라 세분하면 정맥내혈전용해술만 한 경우 76.9%, 동맥내혈전용해술만 한 경우 89.3%, 두 가지 방법을 혼합하여 사용한 경우는 95.5%로 나타났다. 이는 이전 메타 연구에서 각각 46.2%, 63.2%, 83.6%의 재개통률을 보였던 것¹¹에 비하면 상당히 높은 수치이다. 이러한 차이를 보이는 요인에는 추적 혈관영상의 시점이 본 연구의 경우 입원 2일째로부터 14일째로 비교적 긴 간격을 두었던 점, 메타 연구의 대상이 된 논문들이 1985년부터 2002년까

Table 3. Recanalization rates according to thrombolysis modalities

	No recanalization (% by each intervention)	Recanalization (% by each intervention)	Total (n=122)
No thrombolysis	27 (45.8%)	32 (54.2%)	59 (48.4%)
IVT only	3 (23.1%)	10 (76.9%)	13 (10.6%)
IAT only	3 (10.7%)	25 (89.3%)	28 (23.0%)
IVT/IAT combined	1 (4.5%)	21 (95.5%)	22 (18.0%)

IVT; intravenous thrombolysis, IAT; intra-arterial thrombolysis

지의 것들로 본 연구가 진행될 때까지 중재적 시술의 발전이 많았다는 점 등이 있을 것으로 추측된다.

재개통 여부를 결정하는 예측인자에 대한 다변량분석에서 심장색전증, 혈전용해술 여부, 폐색 위치, 내원 당시 혈당 수치 등이 통계적으로 유의한 결과를 보였다. 이는 이전의 여러 연구 결과에서 언급된 바 있으나²⁷⁻³¹ 본 연구에서는 다양한 교란 요인을 통제된 후에도 의미 있는 예측인자로 나타났다는 것이 특징이다.

본 연구는 몇 가지 제한점을 가지고 있다. 우선 단일기관 연구로 타 병원에 결과를 그대로 적용하기가 어려운 측면이 있다. 사망하거나 수술적 치료를 위해 전과되거나 환자의 전신상태 저하로 추적 혈관영상을 시행하지 못한 경우는 분석에서 제외되었을 가능성이 있다. 대부분의 환자가 내원 당시 MRA를 하였으나 일부 환자가 CTA나 TFCA를 하였고 추적 혈관영상의 경우도 몇몇 환자에서 내원 당시와 다른 방법을 사용하였으므로 영상 기법에 따른 차이가 반영되지 않았을 가능성도 있다. 그러나 그 수가 많지 않고 협착의 정도보다는 개통 여부에 초점을 맞추었으므로 전반적인 연구결과에 미치는 영향은 크지 않을 것으로 판단한다. 마지막으로 출혈 경색으로의 전환이나 뇌졸중의 재발 등에 대한 조사가 없었다는 것도 일부 제한점으로 제기될 수 있으나 본 연구에서 보고자 하였던 재개통 여부에는 영향을 미치는 요인은 아니며, 장기간 추적 관찰한 MRS에는 포함되는 요소이므로 따로 분석하지는 않았다.

본 연구는 기존의 연구들보다 대규모 환자에 대해서 장기간 추적 관찰을 하였고, 비교적 정확도가 높은 혈관 영상 기법들(MRA, CTA, TFCA)을 이용하여 재개통 여부를 확인하였으며, AILAO 환자에서 혈전용해술에 따른 치료 효과를 보기보다는 전반적인 임상 경과에 대한 연구라는 점에서 장점을 가진다. 소위 AILAO의 자연사에 대한 연구를 통해서 다양한 추가 연구들에 대한 이론적 토대가 마련되었다. 심장색전증 환자일수록 재개통 빈도가 높으므로 조기 완전 재개통이 일어난 AILAO 환자에 있어서 항응고치료가 도움이 될 수 있을지에 등에 대한 연구나 자발적으로 재개통된 환자의 임상 특징을 연구하여 혈전용해술의 대상을 정하는 데 도움이 될 수 있는 연구 등이 가능할 것으로 보인다. 본 연구를 기반으로 향후 AILAO 대한 연구가 더욱 활발해질 것으로 기대한다.

REFERENCES

- Furlan A, Higashida R, Wechsler L, Gent M, Rowley H, Kase C, et al. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: a randomized controlled trial. Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism. *JAMA* 1999;282:2003-2011.
- Dereix L, Nighoghossian N, Hermier M, Adeleine P, Froment JC, Trouillas P. Early detection of cerebral arterial occlusion on magnetic resonance angiography: predictive value of the baseline NIHSS score and impact on neurological outcome. *Cerebrovasc Dis* 2002;13: 225-229.
- Verro P, Tanenbaum LN, Borden NM, Sen S, Eshkar N. CT angiography in acute ischemic stroke: preliminary results. *Stroke* 2002;33:276-278.
- Ritter MA, Poeplau T, Schaefer A, Kloska SP, Dziewas R, Ringelstein EB, et al. CT angiography in acute stroke: does it provide additional information on occurrence of infarction and functional outcome after 3 months? *Cerebrovasc Dis* 2006;22:362- 367.
- Smith WS, Tsao JW, Billings ME, Johnston SC, Hemphill JC 3rd, Bonovich DC, et al. Prognostic significance of angiographically confirmed large vessel intracranial occlusion in patients presenting with acute brain ischemia. *Neurocrit Care* 2006;4:14-17.
- Zubkov AY, Uschmann H, Rabinstein AA. Rate of arterial occlusion in patients with acute ischemic stroke. *Neurol Res* 2008;30:835-838.
- Brandt T, von Kummer R, Muller-Kupfers M, Hacke W. Thrombolytic therapy of acute basilar artery occlusion. Variables affecting recanalization and outcome. *Stroke* 1996;27:875-881.
- Bruckmann H, Ferbert A, del Zoppo GJ, Hacke W, Zeumer H. Acute vertebral-basilar thrombosis. Angiologic-clinical comparison and therapeutic implications. *Acta Radiol Suppl* 1986;369:38-42.
- Hacke W, Schwab S, Horn M, Spranger M, De Georgia M, von Kummer R. 'Malignant' middle cerebral artery territory infarction: clinical course and prognostic signs. *Arch Neurol* 1996;53:309-315.
- Jansen O, von Kummer R, Forsting M, Hacke W, Sartor K. Thrombolytic therapy in acute occlusion of the intracranial internal carotid artery bifurcation. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995;16:1977- 1986.
- Rha JH, Saver JL. The impact of recanalization on ischemic stroke outcome: a meta-analysis. *Stroke* 2007;38:967-973.
- Mazighi M, Labreuche J, Gongora-Rivera F, Duyckaerts C, Hauw JJ, Amarenco P. Autopsy prevalence of intracranial atherosclerosis in patients with fatal stroke. *Stroke* 2008;39:1142-1147.
- Leung TW, Kwon SU, Wong KS. Management of patients with symptomatic intracranial atherosclerosis. *Int J Stroke* 2006;1:20-25.
- Warfarin-Aspirin Symptomatic Intracranial Disease (WASID) Trial Investigators. Design, progress and challenges of a double-blind trial of warfarin versus aspirin for symptomatic intracranial arterial stenosis. *Neuroepidemiology* 2003;22:106-117.
- Petty GW, Brown RD Jr, Whisnant JP, Sicks JD, O'Fallon WM, Wiebers DO. Ischemic stroke subtypes: a population-based study of functional outcome, survival, and recurrence. *Stroke* 2000;31:1062-1068.
- Wityk RJ, Lehman D, Klag M, Coresh J, Ahn H, Litt B. Race and sex differences in the distribution of cerebral atherosclerosis. *Stroke* 1996; 27:1974-1980.
- Kang J, Jhang Y, Lee J, Kim BK, Koo JS, Kwon O, et al. Impact of Intracranial Cerebral Atherosclerosis on the Long-term Mortality after Ischemic Stroke. *J Korean Neurol Assoc* 2007;25: 462-468.
- Lyden PD, Lu M, Levine SR, Brott TG, Broderick J; NINDS rtPA Stroke Study Group. A modified National Institutes of Health Stroke Scale for use in stroke clinical trials: preliminary reliability and validity. *Stroke* 2001;32:1310-1317.
- Yu KH, Bae HJ, Kwon SU, Kang DW, Hong KS, Lee YS, et al. Analysis of 10,811 cases with acute ischemic stroke from Korean Stroke Registry: hospital-based multicenter prospective registration study. *J*

- Korean Neurol Assoc* 2006;24:535-543.
21. van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, Schouten HJ, van Gijn J. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke* 1988;19:604-607.
 21. Metso AJ, Murros K. Hyperglycaemia and the outcome of stroke. *Brain* 2007;130:e85; author reply e86.
 22. Stead LG, Gilmore RM, Bellolio MF, Mishra S, Bhagra A, Vaidyanathan L, et al. Hyperglycemia as an independent predictor of worse outcome in non-diabetic patients presenting with acute ischemic stroke. *Neurocrit Care* 2009;10:181-186.
 23. Yu KH, Bae HJ, Kwon SU, Kang DW, Hong KS, Lee YS, et al. Analysis of 10,811 Cases with Acute Ischemic Stroke from Korean Stroke Registry: Hospital-Based Multicenter Prospective Registration Study. *J Korean Neurol Assoc* 2006;24:535-543.
 24. Arnold M, Schroth G, Nedeltchev K, Loher T, Remonda L, Stepper F, et al. Intra-arterial thrombolysis in 100 patients with acute stroke due to middle cerebral artery occlusion. *Stroke* 2002;33:1828-1833.
 25. von Kummer R, Holle R, Rosin L, Forsting M, Hacke W. Does arterial recanalization improve outcome in carotid territory stroke? *Stroke* 1995;26:581-587.
 26. Mori E, Tabuchi M, Yoshida T, Yamadori A. Intracarotid urokinase with thromboembolic occlusion of the middle cerebral artery. *Stroke* 1988; 19:802-812.
 27. del Zoppo GJ, Higashida RT, Furlan AJ, Pessin MS, Rowley HA, Gent M. PROACT: a phase II randomized trial of recombinant pro-urokinase by direct arterial delivery in acute middle cerebral artery stroke. PROACT Investigators. Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism. *Stroke* 1998;29:4-11.
 28. Molina CA, Montaner J, Arenillas JF, Ribo M, Rubiera M, Alvarez-Sabin J. Differential pattern of tissue plasminogen activator-induced proximal middle cerebral artery recanalization among stroke subtypes. *Stroke* 2004;35:486-490.
 29. Ribo M, Molina C, Montaner J, Rubiera M, Delgado-Mederos R, Arenillas JF, et al. Acute hyperglycemia state is associated with lower tPA-induced recanalization rates in stroke patients. *Stroke* 2005;36: 1705-1709.
 30. Saqqur M, Uchino K, Demchuk AM, Molina CA, Garami Z, Calleja S, et al. Site of arterial occlusion identified by transcranial Doppler predicts the response to intravenous thrombolysis for stroke. *Stroke* 2007;38: 948-954.
 31. Tandberg Askevold E, Naess H, Thomassen L. Predictors for recanalization after intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2007;16:21-24.