

## 천측두동맥-중대뇌동맥 문합술 후 발생한 일과성 신경학적 악화에서 뇌관류 SPECT를 이용한 과관류 평가

서울대학교 의과대학 핵의학교실<sup>1</sup>, 신경외과학교실<sup>2</sup>  
이정원<sup>1</sup> · 김유경<sup>1</sup> · 이상미<sup>1</sup> · 어재선<sup>1</sup> · 오창원<sup>2</sup> · 이원우<sup>1</sup> · 팽진철<sup>1</sup> · 김상은<sup>1</sup>

### Assessment of Hyperperfusion by Brain Perfusion SPECT in Transient Neurological Deterioration after Superficial Temporal Artery-Middle Cerebral Artery Anastomosis Surgery

Jeong Won Lee, M.D.<sup>1</sup>, Yu Kyeong Kim, M.D.<sup>1</sup>, Sang Mi Lee, M.D.<sup>1</sup>, Jae Sun Eo, M.D.<sup>1</sup>,  
Chang Wan Oh, M.D.<sup>2</sup>, Won Woo Lee, M.D.<sup>1</sup>, Jin Chul Paeng, M.D.<sup>1</sup>, and Sang Eun Kim, M.D.<sup>1</sup>

Department of Nuclear Medicine<sup>1</sup>, and Neurosurgery<sup>2</sup>, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

**Purpose:** Transient neurological deterioration (TND) is one of the complications after extracranial-intracranial bypass surgery, and it has been assumed to be caused by postoperative transient hyperperfusion. This study was performed to evaluate the relationship between TND and preoperative and postoperative cerebral perfusion status on brain perfusion SPECT following superficial temporal artery - middle cerebral artery (STA-MCA) anastomosis surgery. **Materials and Methods:** A total of 60 STA-MCA anastomosis surgeries of 56 patients (mean age: 50±16 yrs; M:F=29:27; atherosclerotic disease: 33, moyamoya disease: 27) which were done between September 2003 and July 2006 were enrolled. The resting cerebral perfusion and cerebral vascular reserve (CVR) after acetazolamide challenge were measured before and 10 days after surgery using 99mTc-ethylcysteinate dimer (ECD) SPECT. Moreover, the cerebral perfusion was measured on the third postoperative day. With the use of the statistical parametric mapping and probabilistic brain atlas, the counts for the middle cerebral artery (MCA) territory were calculated for each image, and statistical analyses were performed. **Results:** In 6 of 60 cases (10%), TND occurred after surgery. In all patients, the preoperative cerebral perfusion of affected MCA territory was significantly lower than that of contralateral side ( $p=0.002$ ). The cerebral perfusion on the third and tenth day after surgery was significantly higher than preoperative cerebral perfusion ( $p=0.001$ ,  $p=0.02$ ). In TND patients, basal cerebral perfusion and CVR on preoperative SPECT were significantly lower than those of non-TND patients ( $p=0.01$ ,  $p=0.05$ ). Further, the increases in cerebral perfusion on the third day after surgery were significant higher than those in other patients ( $p=0.008$ ). In patients with TND, the cerebral perfusion ratio of affected side to contralateral side on third postoperative day was significantly higher than that of other patients ( $p=0.002$ ). However, there was no significant difference of the cerebral perfusion ratio on preoperative and tenth postoperative day between patients with TND and other patients. **Conclusion:** In patients with TND, relative and moderate hyperperfusion was observed in affected side after bypass surgery. These finding may help to understand the pathophysiology of TND. (Nucl Med Mol Imaging 2008;42(4):267-274)

**Key Words:** STA-MCA anastomosis, <sup>99m</sup>Tc-ECD SPECT, transient neurological deterioration

• Received: 2008. 6. 26. • Accepted: 2008. 8. 10.

• Address for reprints: Yu Kyeong Kim, M.D., Department of Nuclear Medicine, Seoul National University College of Medicine, Seoul National University Bundang Hospital, 300 Gumi-ro, Bundang-gu, Seongnam, 463-707, Korea

Tel: 82-31-787-2938, Fax: 82-31-787-4018, E-mail: yk3181@snu.ac.kr  
Jin Chul Paeng, M.D., Department of Nuclear Medicine, Seoul National University College of Medicine, Jongro-gu Yeongseon-dong 28, Seoul, 110-744, Korea

Tel: 82-2-2072-3793, Fax: 82-2-766-9083, E-mail: paengjc@paran.com

※ 이 논문은 과학기술부의 원자력기반확충사업(M20809005550-08B0900-55010)과 21세기 프론티어연구개발사업(M103KV010016-08K2201-01610)의 지원으로 수행되었음.

## 서 론

허혈성 뇌혈관질환에서 재관류술 직후에 발생하는 주요한 합병증의 하나로 일과성 신경학적 악화(transient neurological deterioration: TND)를 들 수 있다. 이는 재관류술 후 수 시간에서 수 일 이내에 발생하여 수 일에서 1 주 정도 지속되는 일과성 허혈발작이나 가역적인 신경학적 이상을 말하며, 대부분의 경우에서 CT, MRI 또는 뇌혈

관 조영검사에서는 별다른 이상 소견이 보이지 않는다.

TND의 병리적 기전으로는 재관류술 후 발생하는 국소 과관류가 가장 주요한 요인으로 알려져 있고, 그 외에 새로운 혈류형성에 의한 뇌분수계(watershed region)의 이동 등이 추정되고 있으나 아직 분명히 밝혀져 있지는 않다.<sup>1)</sup> 특히 재관류술의 방법으로 최근 흔히 이용되는 전측 두동맥-중간대뇌동맥(superficial temporal artery-middle cerebral artery; STA-MCA) 문합술의 경우는 좀 더 불분명한 점이 있다. TND 등의 증상을 유발하는 과관류증후군(hyperperfusion syndrome)에서는 대개 기저값 대비 100% 이상의 높은 과관류가 관찰되는 것으로 알려져 있으며,<sup>2-5)</sup> 지금까지 내경동맥내막절제술이나 내경동맥간 문합술에서 대부분 보고되었다. 그러나 STA-MCA 문합술의 경우 저유량(low-flow) 재관류술이어서<sup>6)</sup> 그러한 과관류의 발생에 의문이 제기되기 때문이다. 한편, 경도 내지 중등도의 과관류에서도 과관류증후군의 증상이 발생할 수 있다는 보고도 있어,<sup>7)</sup> STA-MCA 문합술 이후 발생한 TND가 실제 과관류와 연관이 있는지, 있다면 어느 정도의 과관류가 있는지 등에 대한 연구가 필요하다. 최근 한 연구에서는 STA-MCA 문합술 후 발생한 TND에서 뚜렷한 국소적 과관류가 관찰된다고 보고하기도 하였으나,<sup>8)</sup> 이러한 경우의 뇌관류에 대한 정량적 평가 연구는 없었다.

이 연구에서는 <sup>99m</sup>Tc-ethylcysteinate dimer (ECD) 뇌관류 SPECT와 영상정합법에 바탕한 자동화 정량분석법을 이용하여 STA-MCA 문합술을 시행 받은 환자의 수술 전후 뇌관류를 정량적으로 분석하였다. 그리고 이를 이용해 TND의 발생에 따른 수술 전후 뇌관류의 양상을 알아 보고 그로부터 TND의 병태생리를 이해해 보고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상

2003년 9월부터 2006년 7월까지 급성뇌경색 또는 일과성허혈발작(transient ischemic attack, TIA)의 증상으로 STA-MCA 문합술을 시행하였던 환자 중에서, 문합술 전후로 뇌관류 SPECT를 시행한 56명의 환자를 대상으로 하였다. 남자가 29명, 여자가 27명이었고, 평균연령은 50±16세였다. 33명의 환자가 죽상경화성혈관질환으로 진단되었으며, 23명의 환자는 모야모야병으로 진단되었다. 모야모야병 환자 23명 중 4명의 환자에서는 양측 중대뇌동맥영역에서 순차적으로 STA-MCA 문합술을 시행 받아, 총 60건의 STA-MCA 문합술(죽상경화성혈관질환: 33건, 모야모야병: 27건)에 대해서 분석이 이루어졌다.

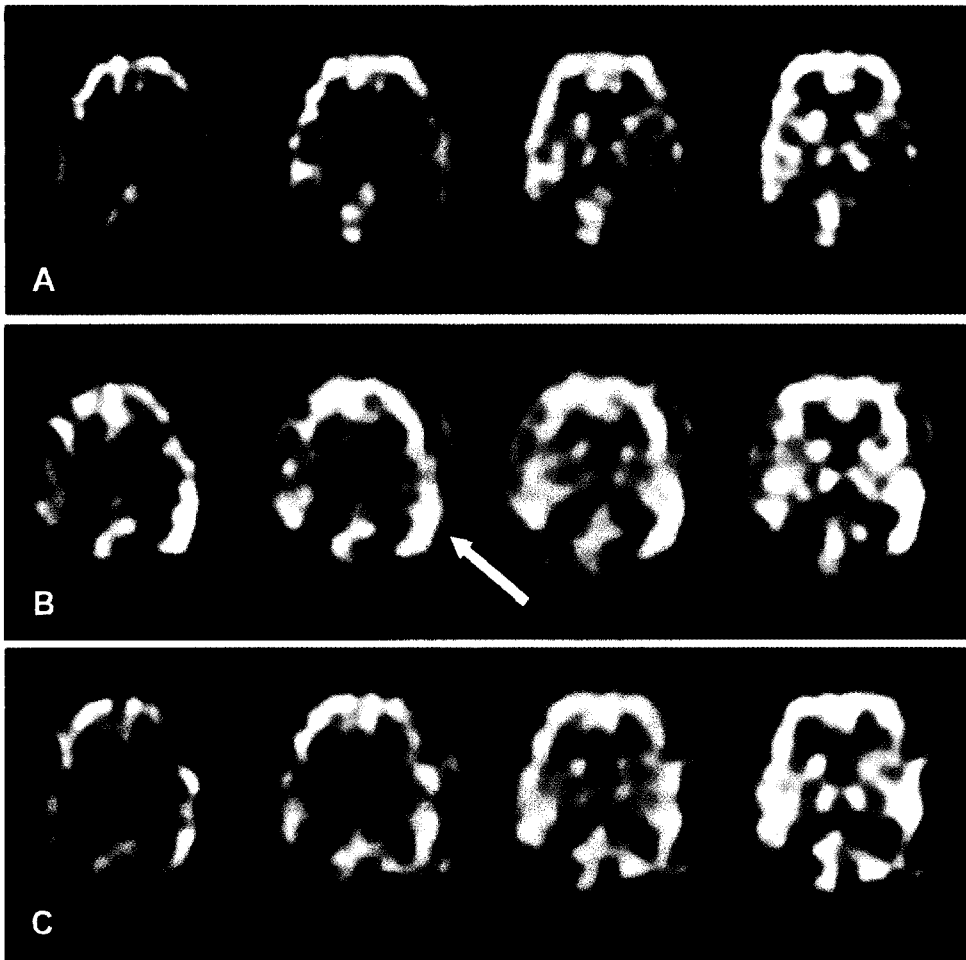
모든 환자에서 수술 전 상태평가로 MRI, 경대뇌동맥뇌혈관조영술(transfemoral cerebral angiography; TFCA)과 뇌관류 SPECT를 시행하여 뇌경색 유무와, 동맥의 폐색정도 및 뇌관류에 대한 평가를 시행하였다. TFCA 검사에서 내경동맥 또는 중대뇌동맥 M1에서 50% 이상의 동맥협착이 진단되었고 21예(모야모야병: 17예, 죽상경화성혈관질환: 4예)는 양측성 병변을, 35예에서는 일측성 폐색 병변을 보였다. 수술 전 뇌 MRI에서 환자의 허혈성 증상과 관련한 가시적 급성 또는 만성 뇌경색병변이 있었던 경우가 45예였으며, 나머지 15예에서는 MRI상 뇌경색의 소견은 없었다. TFCA 상 양측성 병변이 관찰된 경우에는 환자의 허혈성 증상(TIA 또는 뇌경색)의 유발원인으로 생각되는 일측성 병변에 대하여만 STA-MCA 문합술을 시행하였고, 양측성 병변을 보였던 모야모야병 환자 4명의 경우 허혈증상과 뇌관류, 뇌혈류예비능을 평가하여 순차적으로 양측 병변에 문합술을 시행하였다.

총 60건의 문합술 중, 29건에서 중간대뇌동맥의 두정지(parietal branch), 14건에서 전두지(frontal branch), 11건에서 측두지(temporal branch)가 수혜동맥으로 사용되었으며, 나머지 6건에서는 중간대뇌동맥의 전후가지에 우회동맥을 연결하였다. 수술 이후 모든 환자에서 TFCA로 연결동맥의 개통성을 확인하였으며, 수술 직후 CT 검사로 수술과 관련된 뇌경색 및 출혈이 없음을 확인하였다.

### 2. 수술 전후 기저/아세타졸아미드 부하 뇌관류 SPECT

모든 환자에서 기저 뇌관류와 뇌혈류예비능의 평가를 위해 수술 전과 술후 <sup>99m</sup>Tc-ECD 기저/아세타졸아미드 부하 SPECT 검사를 시행하였다. 수술 전 SPECT 검사는 STA-MCA 문합술을 시행하기 평균 30±22일 전에 시행하였다. 술후 SPECT 검사는 수술 후 3일째와 10일째(평균 10±2일)에 시행되었다. 술후 3일째에는 기저 SPECT 검사만 시행하였으며, 술후 10일째에는 기저/아세타졸아미드 부하 SPECT 검사를 시행하였다.

기저/아세타졸아미드 부하 뇌관류 SPECT 검사는 연속된 이틀에 걸쳐서 시행하였다. 기저 뇌관류 SPECT 검사는 환자가 안정을 취한 상태에서 1,110 MBq의 <sup>99m</sup>Tc-ECD를 상지정맥에 주사한 후 25분 뒤에 영상을 획득하였다. 아세타졸아미드 부하 뇌관류 SPECT 검사는 기저 뇌관류 SPECT 검사를 한 다음날 시행하였다. 아세타졸아미드 1 g을 정맥주사하여 부하를 유도하고, 이어 20분 뒤에 1,110 MBq의 <sup>99m</sup>Tc-ECD를 주사하고 기저 검사와 같은 방법으로 영상을 획득하였다. SPECT 영상은 저에너지



**Figure 1.** This figure shows  $^{99m}\text{Tc}$ -ECD basal brain perfusion SPECT images of 28-year-old male patient with moyamoya disease on preoperative, third and tenth postoperative days. Preoperative brain perfusion SPECT image (A) shows multiple perfusion defects in both cerebral hemispheres. Left superficial temporal artery-middle cerebral artery anastomosis was performed, and on the third postoperative day, a global aphasia symptom appeared. There was no additional abnormality in brain CT, however, 3<sup>rd</sup> postoperative day brain perfusion SPECT image (B) revealed hyperperfusion at the area around the anastomosis site (arrow). On the tenth postoperative day brain perfusion SPECT image (C), the decrease of the hyperperfusion was observed, and the symptom was diminished.

지 고해상도 조준기를 장착한 이중헤드 감마카메라 (ADAC Forte, Philips Medical System, OH, USA)로 획득하였다. 기저/아세타졸아미드 SPECT 영상 모두 step and shoot 방식으로 얻었으며, 각 검출기당 3도 간격으로 step당 25초씩, 60 step의 영상을 얻어 128×128 matrix의 영상을 얻었다. 영상은 역투사 방식을 통해 단층 영상으로 재구성되었으며, 재구성된 영상은 균등감쇠보정을 시행하였다.

### 3. SPECT 영상 분석

영상 분석을 위한 전처리는 Matlab 6.5 (Mathworks, Natick, MA, USA)와 SPM99 소프트웨어(Institute of Neurology, University Collage of London, UK)를 이용하

여 시행하였다. 수술 이후 재개통된 중간대뇌동맥영역에서의 뇌관류 변화는 중간대뇌동맥에 대한 표준관심영역<sup>9)</sup>을 적용하여 분석하였다. 먼저 각 검사의 기저 뇌관류 SPECT 영상과 아세타졸아미드 부하 뇌관류 SPECT 영상을 공간정합(realignment)하였고, 이들의 평균영상을 구성하였다. 이후 공간정합된 영상을 표준공간으로 공간정규화(spatial normalization)하였다. 각 검사에서 방사능 섭취는 STA-MCA 문합술을 시행 받은 부위와 동측 소뇌의 평균 방사능 계수를 50.0으로 정하고, 이에 대해 각 표준관심영역의 계수를 비례적 방법을 통해 계수정규화한 뒤, 뇌관류값으로 정의하였다. 뇌혈류예비능에 대해서는 다음과 같이 CVR (cerebral vascular reserve)을 정의하였다.

**Table 1.** Cerebral Perfusion Measurements of Affected Middle Cerebral Artery Territory According to Underlying Diseases

	Total	ASD	MMD
PreOp	42.1±4.1	41.7±3.9	42.1±4.1
POD #3	44.3±3.9	43.9±3.8	44.3±3.9
POD #10	43.7±4.0	43.3±4.0	43.7±4.0

ASD: atherosclerotic diseases, MMD: moyamoya disease, PreOp: before operation, POD: postoperative day

**Table 2.** Cerebral Perfusion Measurements of Affected Middle Cerebral Artery Territory According to Transient Neurological Deterioration (TND)

	TND	No TND	p
PreOp	39.1±2.6	42.5±4.1	0.01
POD #3	44.3±2.7	44.3±4.0	n.s.
POD #10	42.9±3.1	43.8±4.1	n.s.

PreOp: before operation, POD: postoperative day

$$CVR = \frac{C_{\text{acetazolamide}} - C_{\text{basal}}}{C_{\text{basal}}} \times 100 (\%)$$

$C_{\text{acetazolamide}}$ : 아세타졸아미드 부하 SPECT 영상에서의 뇌관류값

$C_{\text{basal}}$ : 기저 SPECT 영상에서의 뇌관류값

또한 문합술을 시행한 중대동맥영역에서의 상대적인 관류평가를 위하여, 반대측 부위의 중대뇌동맥 영역을 기준으로 한 병변측 중대뇌동맥 영역 뇌관류값의 상대적 관류치를 구해 비교해 보았다(상대적 관류량 = (수술부위중대뇌동맥 영역의 평균 기저뇌혈류량/반대측 중대동맥영역의 평균 기저뇌혈류량) × 100 (%)).

각 검사 결과는 SPSS 소프트웨어(SPSS Inc. Chicago, Illinois, USA)를 이용하여 통계분석하였으며, 통계적 유의성은  $p < 0.05$ 인 경우에 유의하다고 판단하였다.

## 결 과

### 1. TND 발생 환자

총 56명, 60건의 문합술 가운데 6명의 6건에서 수술 후 TND가 관찰되어 발생률은 10%였다. 이들 6명 환자는 신경학적 악화(운동 장애: 2명, 구음장애: 2명, 실어증: 1명, 연하곤란: 1명)가 나타났을 때 시행한 CT나 MRI에서 이상 소견이 나타나지 않았다. TND 발생 시점은 수술 후 평균 2.3일이었다. TND가 발생한 환자는 여자 4명, 남자 2명이었고, 모야모야병 환자가 4명(Fig. 1), 죽상경화성혈관질환 환자가 2명이었다. 모야모야병 환자 4명 중 2명은 두 차례의 STA-MCA 문합술을 시행 받은 환자로, 1명은 첫 번째 수술에서, 그리고 나머지 1명은 두 번째 수술에서 TND가 나타났다.

### 2. 전체 환자에서 문합술 전후의 뇌관류 비교

전체 60건의 STA-MCA 문합술을 시행한 중간대뇌동맥영역에서 수술 전 기저 뇌관류값이 42.1±4.1이었다. 아세타졸아미드 부하 후 CVR은 -8.5±3.1%이었으며, 상대적 관류량은 95.4±10.3%이었다. 반대측 중간대뇌동맥영역은 뇌관류값은 44.3±3.1로 나타나, 병변이 있는 부위의 뇌관류값이 반대측에 비해 유의하게 낮았다( $p=0.002$ ). 수술 후 3일에 시행한 영상에서는 병측 부위의 중간대뇌동맥영역의 뇌관류값이 44.3±3.9이었고, 상대적 관류량이 98.7±9.2%로 나타나 수술 전에 비해 유의한 증가를 보였다( $p=0.001$ ). 수술 후 10일에 시행한 영상에서는 뇌관류값이 43.7±4.0, 상대적 관류량이 97.9±9.6%로 나타나 수술 후 3일과 비교하였을 때, 약간의 기저 혈류의 감소를 보이거나 통계적으로 유의하지는 않았다. 그러나, 수술 후 10일의 뇌관류값도 수술전과 비교하여 유의하게 증가된 값을 유지하였다( $p=0.02$ ). 죽상경화성혈관질환으로 문합술을 시행 받은 군(33건)과 모야모야병으로 문합술을 시행받은 군(27건)을 비교하였을 때 두 군 간에 수술 전, 술후 3일, 술후 10일 모두 뇌관류값 사이에 유의한 차이가 없었다(Table 1).

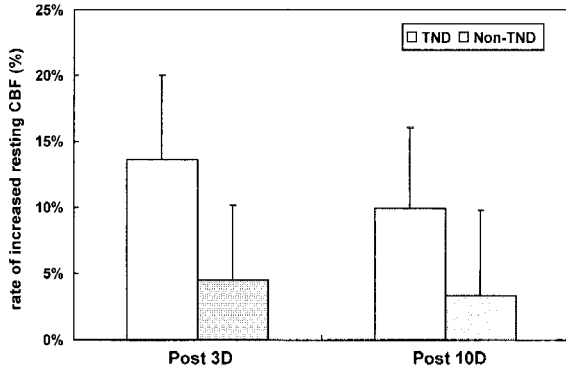
### 3. TND 발생군과 비발생군 간의 문합술 전후 기저뇌관류 및 CVR 비교

일시적 신경학적 증상이 발생되었던 6 명의 TND 군에서의 수술 전 기저뇌관류값은 39.1±2.6으로 비발생군의 평균 기저뇌혈류 42.5±4.1와 비교하여 유의하게 낮았다( $p=0.01$ ). 수술 전 CVR의 경우, TND 발생군은 -8.5±3.1%, TND 비발생군은 -5.8±5.9%로 나타나, TND 발생군에서 유의하게 작았다( $p=0.05$ ). STA-MCA 문합술 후

Table 3. Relative Cerebral Perfusion Compared with Contralateral Middle Cerebral Artery Territory

	TND	No TND	p
PreOp	93.8±8.1 %	95.5±10.5 %	n.s.
POD #3	105.0±3.3 %	98.0±9.4 %	0.002
POD #10	103.6±6.7 %	97.2±9.7 %	n.s.

TND: transient neurological deterioration, PreOp: before operation, POD: postoperative day



**Figure 2.** This figure shows the rate of increased cerebral blood flow (CBF) from preoperative day to the third and the tenth day after STA-MCA bypass surgeries in transient neurological deterioration (TND) patients and the other patients. The changes in CBF on the third and the tenth postoperative day of TND patients were significantly higher ( $p=0.008$ ,  $p=0.02$ ) than those of other patients. (Post 3D: third postoperative day; Post10D: tenth postoperative day; TND: the average rate of increased CBF of TND patients, Non-TND: the average rate of increased CBF of non-TND patients)

TND 발생군과 TND 비발생군의 뇌관류값은, 술후 3일에 각각  $44.3\pm 2.7$ 과  $44.3\pm 4.0$ , 술후 10일에 각각  $42.9\pm 3.1$ 과  $43.8\pm 4.1$ 로 두 군 간에 유의한 차이가 없었다(Table 2).

STA-MCA 문합술 전 시행한 SPECT의 뇌관류값을 기준으로 술후 뇌관류값의 증가율을 계산한 결과 TND 발생군에서는 술후 3일  $13.6\pm 6.5\%$ , 술후 10일  $9.9\pm 6.1\%$ 이었고, TND 비발생군에서는 각각  $4.5\pm 5.6\%$ ,  $3.3\pm 6.5\%$ 로 나타났다. 술후 3일( $p=0.008$ )과 10일( $p=0.02$ ) 모두에서 TND 발생군이 비발생군에 비해 뇌관류값의 증가율이 유의하게 컸다(Fig. 2).

수술을 하지 않은 반대측 중대뇌동맥 영역의 관류값을 기준으로 했을 때, 수술 전 TND 발생군의 관류값은  $93.8\pm 8.1\%$ , TND 비발생군의 관류값은  $95.5\pm 10.5\%$ 로 유의한 차이가 없었다. 그러나 술후 3일에는 TND 발생군에서  $105.0\pm 3.3\%$ , 비발생군에서  $97.7\pm 9.4\%$ 로 유의한 차이가 나타났다( $p=0.002$ ). 술후 10일에는 TND 발생군에서  $103.6\pm 6.7\%$ , 비발생군에서  $97.2\pm 9.7\%$ 로 TND 발생군에서 수술 후에 반대측보다 높은 기저뇌혈류를 나타내었으나

통계학적으로 유의한 차이는 없었다(Table 3).

## 고 찰

이 연구에서는 STA-MCA 문합술을 시행한 환자에서 TND의 발생 여부에 따른 수술 전후 뇌관류의 변화 양상을 살펴 보았다. 그 결과 TND 발생과 연관되어 있는 술후 3일의 수술 영역 뇌관류값은, 수술 전 기저 관류값보다 TND 발생군에서 13.6%, TND 비발생군에서 9.9% 증가를 보여 유의한 관류증가율의 차이가 나타났다. 또한 병변 반대측을 기준으로 관류값을 평가했을 때도 TND 발생군은 반대측의 105.0%, 비발생군은 98.0%로 TND 발생군에서 과관류 양상이 나타났다. 다만, 술후 3일째 뇌관류값 자체는 TND 발생군과 비발생군 사이에 차이를 보이지 않아 절대적 양상의 과관류는 보이지 않았으며, 상대적 과관류의 정도 역시 수술 전 대비 10~20%, 반대측 대비 5%가량의 중등도 수준이었다.

뇌혈관의 성공적인 재관류술 이후 발생하는 TND는 아직 그 기전이 완전히 밝혀져 있지는 않지만, 만성 허혈성 조직에 재관류 이후 발생하는 과관류가 가장 중요한 원인으로 생각되고 있다.<sup>1)</sup> 뇌의 과관류증후군을 '재관류술 이후 과관류와 더불어 나타나는 두통, 발작, 신경학적 이상, 뇌부종 및 뇌출혈'로 정의하여 TND는 과관류증후군 증상의 하나로 포함되어 있기도 하다.<sup>10)</sup> 이번 연구의 결과는 이러한 TND와 과관류의 연관성을 확인시켜 주는 것이다.

재관류술 후 과관류증후군을 유발하는 과관류의 정도에 대해서는 아직 논란이 있다. 많은 연구에서 재관류 전이나 반대측에 비해 100% 이상 증가하는 뚜렷한 절대적 과관류를 기준으로 제시한 바 있으나,<sup>2-5)</sup> 20~40% 증가 또는 그 이하의 중등도 과관류에서 과관류증후군이 나타남을 보고한 연구도 적지 않다.<sup>7,11,12)</sup> 더구나 STA-MCA 문합술은 내경동맥내막절제술이나 내경동맥간 우회로술과 같은 고유량(high-flow) 재관류술과 달리 저유량 재관류술로 분류되며,<sup>6)</sup> 과관류증후군의 발현 양상 가운데서도 이번 연구의 대상이 된 TND는 뇌출혈이나 뇌부종 등에 비해 상대적으로 중증도가 약한 증상이라는 점을 감안하면,

STA-MCA 문합술 후 TND가 중등도의 과관류에 의해서 발생한 것으로 볼 수 있다. 다만, 이 연구에서 병변측 중대 뇌동맥 영역 전체에 해당하는 표준관심영역이 분석 대상이어서 다른 연구의 국소 관류 평가에 비해 술전 관류 저하나 술후 관류 증가 등이 다소 저평가되어 있을 수는 있다.

TND와 과관류의 관계에 있어서, 통계적으로 유의하지는 않았지만 TND 발생군의 술후 3일과 술후 10일 관류값을 비교할 때, 3일(44.3)에 비해 10일(42.9)의 관류값이 다소 감소하여 관류 증가의 완화 경향을 보인 것도 주목할 만하다. 일반적으로 알려져 있는 과관류증후군의 발생 및 소실에 관한 시간적 경과와 일관될뿐더러, 술후 3일에 단순히 정상화되는 정도를 넘는 관류의 증가, 즉, 과관류가 있었음을 시사하기 때문이다. 병변 반대측을 기준으로 한 관류 평가에서도 TND 비발생군은 술후 3일 97.7%에서 술후 10일 97.2%로 변하였지만, TND 발생군은 105.0%에서 103.6%로 보다 큰 정도로 관류 증가의 완화를 보였다.

이번 연구의 결과는 TND와 그를 포함하는 과관류증후군의 발생 기전에 대해서 시사하는 점이 있다. 뇌관류 SPECT에서 발견되는 재관류 수술 전의 낮은 뇌관류와 뇌혈류예비능은 수술 후 과관류증후군 발생에 대한 위험요인으로 여러 연구에서 보고된 바 있으며,<sup>4,13-15)</sup> 이와 같은 맥락으로 뇌혈액량(cerebral blood volume)의 증가도 위험요인으로 보고된 바 있다.<sup>16)</sup> 이 모두는 만성적 관류 저하 부위에서 뇌혈류 자동조절기전 손상을 유발하여 재관류술 후 과관류가 나타나는 것으로 이해되고 있다. 이번 연구에서도 TND 발생군의 수술 전 뇌관류값 및 뇌혈류예비능이 저하된 것으로 나타나 기존의 보고와 일치하는 결과를 보여 주었다. 그러나 이번 연구결과에서 문합술을 시행 받은 중대동맥영역 내에서의 절대적인 과관류 양상이 통계적 유의성을 보이지 못하는 중등도의 관류증가 소견을 보였음을 고려할 때, 저유량(low-flow)의 천측두동맥을 이용하는 재관류술에서의 TND 발생에 있어 자동조절기전 손상에 의한 과관류와 더불어 다른 병리적 기전의 역할도 주요하게 고려되어야 할 것이다. 이에 대해서는 만성적 허혈 부위의 혈관 투과성 변화나 비정상 모세혈관의 신생 등의 기전이 알려진 바 있으며,<sup>17)</sup> 재관류술 후 절대적인 관류량에 큰 변화가 없는 경우에도 관류압 및 관류속도의 증가가 TND 발생에 영향을 미칠 수 있다.<sup>18)</sup> 관류압이 감소된 부위에서 관류압이 정상화되는 것만으로도 문제를 일으킬 수 있음은 '정상관류압돌파(normal perfusion pressure breakthrough)'라는 이론으로 잘 알려져 있다.<sup>19)</sup> 또한 이와 관련해, 이번 연구에서 TND 발생군과 비발생군 간의 수술 전후 뇌관류값 증가율의 차이가 술후 관류값

이 아닌 수술 전 관류값의 차이에서 주로 나타난 점도 주목해 볼 필요가 있다. 술후 관류가 정상화되는 것만으로도 수술 전 관류 이상이 심한 경우에는 TND 발생의 위험도가 높아지는 것이다.

이번 연구와 지금까지의 기존 연구에서 보고된 과관류 증후군의 발생빈도에 대한 직접적 비교는 쉽지 않다. 이전 연구에서 과관류증후군은 죽상경화성혈관질환 환자를 대상으로 한 내경동맥내막절제술이나 내경동맥간문합술에서 대부분 보고되었다. 이러한 재관류 수술법에서는 재개통된 내경동맥을 통하여 고유량의 혈류가 뇌에 공급되기 때문에 이때의 과관류증후군은 본 연구에서보다 높은 빈도를 나타내며, 또한 과관류의 정도도 본 연구에 비하여 높을 것으로 추정된다. 반면, 본 연구에서 수행된 STA-MCA 문합술의 경우에는 기존의 내경동맥내막절제술 또는 내경동맥간문합술에 비하여 저유량의 혈류 재공급이 예상되므로 이전의 연구에 비해서 낮은 과관류 및 TND 발생이 예측된다. 한편, 이번 연구에서 모야모야병 환자군과 죽상경화성혈관질환 환자군의 TND 발생빈도는 통계적 유의성 없이 약간의 차이를 보였는데(15% vs. 6%), 이는 폐쇄 원위부의 혈관개통성에 있어 모야모야병이 죽상경화성혈관질환보다 더 좋아 과관류가 발생하기 쉬운 조건이라는 점과 연관이 있을 것으로 보인다.

이번 연구에서 죽상경화성혈관질환과 모야모야병을 함께 분석한 것은 결과해석에 있어 제한점이 될 수 있다. STA-MCA 문합술이라는 수술 내용은 같지만, 두 질환 사이에 수술 전과 후 각각에서 혈류역학적 차이가 있을 수 있기 때문이다. 그러나 수술 전, 술후 3일, 술후 10일 모두에서 죽상경화성혈관질환 군과 모야모야병 군 사이에는 유의한 관류값의 차이가 없었고, TND의 발생 역시 양 질환군에 모두 분포되어 있어, 전체적인 결과해석에는 큰 영향이 없었을 것으로 생각한다.

한편, 이 연구에 포함된 환자 중 4명(4/56, 7%)에서 양측 중간대뇌동맥에 병변이 있어서, 양측으로 우회술을 시행받았다는 점 역시 결과해석의 제한점이 될 수 있다. 대뇌에 혈관질환이 있는 경우 반대측 소뇌에서 교차소뇌해리(crossed cerebellar diaschisis)로 인한 기저뇌관류의 저하가 있을 수 있다.<sup>20,21)</sup> 이번 연구에서 각 영상의 방사능 섭취는 해리의 영향을 받지 않는 병변 동측 소뇌의 방사능 섭취를 기준으로 하여 계수정규화하였다. 그런데, 양측 중간대뇌동맥 모두에 병변이 있는 경우, 양측 소뇌에서 해리 현상이 나타나 계수정규화된 방사능 섭취값의 정확성이 떨어질 가능성이 있다. 다만, 이런 문제는 양측 병변을 가진 환자의 첫 번째 수술에서 나타날 것으로 볼 수 있는데

이런 경우는 TND 발생군과 TND 비발생군 모두에 큰 차이 없이 분포되었고(1/6과 3/54), 동측 소뇌의 관류량이 수술 전후 변하지는 않으므로 각 개인의 수술 전후를 비교 분석하는 데는 큰 영향을 미치지 않았을 것으로 생각한다.

이 연구에서는 STA-MCA 문합술을 실시한 환자에서 수술 전후 뇌관류 SPECT를 정량적으로 분석하고, TND 발생 여부에 따른 수술 전후 관류 상태 및 그 변화양상을 살펴 보았다. 그 결과 TND 발생군에서 절대적 과관류는 보이지 않았으나 상대적 과관류가 나타났고, 그 정도는 비교적 높지 않은 중등도였음을 보였다. 이러한 결과는 과관류와 관련된 TND의 병리적 기전을 이해하고 발생을 예측하는데 도움이 될 것이다. 향후 TND 및 다른 형태의 과관류증후군 환자를 포함하는 추가적인 연구를 통하여 과관류증후군 전반의 병태생리를 보다 잘 이해할 수 있을 것으로 기대한다.

## 요 약

**목적:** 일과성 신경학적 악화(transient neurological deterioration, TND)는 재관류술 이후에 발생할 수 있는 합병증 중 하나이며, 수술 직후 발생하는 일과성 과관류로 발생하는 것으로 생각된다. 본 연구에서는 TND 발생에 따른 수술 전후 뇌관류의 변화 양상에 대해 알아보려고 하였다. **대상 및 방법:** 2003년 9월부터 2006년 7월까지 시행된 60건의 천측두동맥-중대뇌동맥 문합술을 받은 환자 56명(남:여=29:27, 평균연령: 50±16세, 죽상경화성혈관 질환: 33건, 모야모야병: 27건)을 대상으로 하였다. 수술 전과 수술 후 10일에 <sup>99m</sup>Tc-ECD 기저/아세타졸아미드 부하 뇌관류 SPECT를 시행하여 기저 뇌관류와 뇌혈류예비능을 측정하였다. 그리고, 수술 후 3일과 10일에 뇌관류 SPECT를 시행하여 기저 뇌관류를 측정하였다. 각 뇌관류 SPECT에서 나온 결과를 SPM을 이용하여 통계적으로 분석하였다. **결과:** 60건의 STA-MCA 우회술 중 6건(10%)에서 수술 후 TND가 발생하였다. 전체 환자에서 수술 전 병측 부위 중간대뇌동맥영역의 뇌관류가 반대측에 비해 유의하게 낮았으며( $p=0.002$ ), 수술 후 3일과 10일의 기저뇌관류는 수술 전보다 유의하게 증가하였다( $p=0.001$ ,  $p=0.02$ ). TND가 발생환 환자가 나머지 환자에 비해 수술 전 기저뇌관류와 뇌혈류예비능이 유의미하게 낮았으며( $p=0.01$ ,  $p=0.05$ ), 기저뇌관류의 증가율도 수술 후 3일에 유의하게 높았다( $p=0.008$ ). 그러나, 수술 후 3일과 10일에 TND 환자와 나머지 환자간에 뇌관류의 유의한 차이는 없었다( $p=n.s.$ ). 반대측 부위를 기준으로 하여 병측 부위의 뇌관

류량의 비율을 구한 상대적 관류량은 TND 환자가 나머지 환자에 비해 수술 후 3일에 유의하게 높았으나( $p=0.002$ ), 수술 전과 수술 후 10일에는 유의한 차이가 없었다( $p=n.s.$ ). **결론:** 이 연구에서는 TND 발생군에서 비발생군에 비해 수술 후 상대적인 중등도의 과관류가 관찰되었다. 이러한 결과는 TND의 병태생리를 이해하는 데 도움을 줄 것으로 기대한다.

## References

- Heros RC, Scott RM, Kistler JP, Ackerman RH, Conner ES. Temporary neurological deterioration after extracranial-intracranial bypass. *Neurosurgery* 1984;15:178-85.
- Dalman JE, Beenackers IC, Moll FL, Leusink JA, Ackerstaff RG. Transcranial Doppler monitoring during carotid endarterectomy helps to identify patients at risk of postoperative hyperperfusion. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1999;18:222-7.
- Ogasawara K, Inoue T, Kobayashi M, Endo H, Yoshida K, Fukuda T, et al. Cerebral hyperperfusion following carotid endarterectomy: diagnostic utility of intraoperative transcranial Doppler ultrasonography compared with single-photon emission computed tomography study. *Am J Neuroradiol* 2005;26:252-7.
- Hosoda K, Kawaguchi T, Ishii K, Minoshima S, Shibata Y, Iwakura M, et al. Prediction of hyperperfusion after carotid endarterectomy by brain SPECT analysis with semiquantitative statistical mapping method. *Stroke* 2003;34:1187-93.
- Ascher E, Markevich N, Schutzer RW, Kallakuri S, Jacob T, Hinogorani AP. Cerebral hyperperfusion syndrome after carotid endarterectomy predictive factors and hemodynamic changes. *J Vasc Surg* 2003;37:769-77.
- Kawashima M, Rhoton AL, Tanriover N, Ulm AJ, Yasuda A, Fujii K. Microsurgical anatomy of cerebral revascularization. Part I: Anterior circulation. *J Neurosurg* 2005;102:116-31.
- Karapanayiotides T, Meuli R, Devuyt G, Piechowski-Jozwiak B, Dewarrat A, Ruchat P, et al. Postcarotid endarterectomy hyperperfusion or reperfusion syndrome. *Stroke* 2005;36:21-6.
- Fujimura M, Kaneta T, Mugikura S, Shimizu H, Tominaga T. Temporary neurological deterioration due to cerebral hyperperfusion after superficial temporal artery-middle cerebral artery anastomosis in patients with adult-onset moyamoya disease. *Starg Neurol* 2007;67:273-82.
- Kim SJ, Kim IJ, Kim YK, Lee TH, Lee JS, Jun S, et al. Probabilistic anatomic mapping of cerebral flow distribution of the middle cerebral artery. *J Nucl Med* 2008; 49(1): 39-43.
- van Mook WN, Rennenberg RJ, Schurink GW, van Oostenbrugge RJ, Mess WH. Cerebral hyperperfusion syndrome. *Lancet Neurol* 2005;4:877-88.
- Reigel MM, Hollier LH, Sundt TM, Piepgras DG, Sharbrough FW, Cherry KJ. Cerebral hyperperfusion syndrome: a cause of neurologic dysfunction after carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 1987;5:628-34.
- Schroeder T, Sillesen H, Boesen J, Laursen H, Sorensen P. Intracerebral haemorrhage after carotid endarterectomy. *Eur J Vasc Surg* 1987;1:51-60.
- Komoriyayashi N, Ogasawara K, Kobayashi M, Saitoh H, Terasaki K, Inoue T, et al. Cerebral hyperperfusion after carotid endarterectomy is associated with preoperative hemodynamic

- impairment and intraoperative cerebral ischemia. *J Cereb Blood Flow Metab* 2006;26:878-84.
14. Ogasawara K, Yukawa H, Kobayashi M, Mikami C, Konno H, Terasaki K, et al. Prediction and monitoring of cerebral hyperperfusion after carotid endarterectomy by using single-photon emission computerized tomography scanning. *J Neurosurg* 2003;99:504-10.
  15. Hosoda K, Kawaguchi T, Ishii K, Minoshima S, Kohmura E. Comparison of conventional region of interest and statistical mapping method in brain single-photon emission computed tomography for prediction of hyperperfusion after carotid endarterectomy. *Neurosurgery* 2005;57:32-41.
  16. Fukuda T, Ogasawara K, Kobayashi M, Komoribayashi N, Endo H, Inoue T. Prediction of cerebral hyperperfusion after carotid endarterectomy using cerebral blood volume measured by perfusion-weighted MR imaging compared with single-photon emission CT. *Am J Neuroradiol* 2007;28:737-42.
  17. Sekhon LHS, Morgan MK, Spence I. Normal perfusion pressure breakthrough: the role of capillaries. *J Neurosurg* 1997;86: 519-24.
  18. Naylor AR, Evans J, Thompson MM, London NJ, Abbott RJ, Cherryman G, et al. Seizures after carotid endarterectomy: hyperperfusion, dysautoregulation or hypertensive encephalopathy? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003;26:39-44.
  19. Spetzler RF, Wilson CB, Weinstein P, Mehdorn M, Townsend J, Telles D. Normal perfusion pressure breakthrough theory. *Clin Neurosurg* 1978;25:651-72.
  20. Pantano P, Baron JC, Samson Y, Bousser MG, Derouesne C, Comar D. Crossed cerebellar diaschisis. Further studies. *Brain* 1986;109:677-94.
  21. Infeld B, Davis SM, Lichtenstein M, Mitchell PJ, Hopper JL. Crossed cerebellar diaschisis and brain recovery after stroke. *Stroke* 1995;26:90-5.