

미만성 축삭 손상에서 전산화단층촬영과 경사예코 자기공명영상을 이용한 예후의 평가

계명대학교 의과대학 동산의료원 응급의학과

정남기 · 진상찬 · 최우익

— Abstract —

Prognostic Value of Computed Tomography and Gradient-echo Magnetic Resonance Imaging in Diffuse Axonal Injury

Nam-Ki Jung, M.D., Sang-Chan Jin, M.D., Woo-Ik Choi, M.D.

*Department of Emergency Medicine, School of Medicine,
Keimyung University Dongsan Medical Center, Daegu, Korea*

Purpose: Diffuse axonal injury (DAI) is clinically defined as a coma of over six hours in a head trauma victim without a focal mass lesion. The emergency physician usually resuscitates and stabilizes a comatose head trauma victim in the emergency Department. After assessment and treatment, the prognosis is very important to both the victim and the physician. The prognosis for DAI is based on Glasgow Coma Scale (GCS) and other imaging data. We investigated the prognostic value of computed tomography (CT) and gradient-echo magnetic resonance imaging (GRI) for head trauma victims with DAI.

Methods: Fifty-three(53) head trauma victims of DAI were enrolled in this study from 2007 to 2012. During the study period of six years, data on trauma victims were collected retrospectively. We analyzed the differences in the Glasgow Outcome Scale (GOS) result between the CT and the GRI modalities.

Results: We classified the study group by using GOS. Between the good outcome subgroup (GOS scores of 4 and 5) and the poor outcome subgroup (GOS score of 1-3), there were no statistical difference in sex, age, initial vital signs and initial GCS score. The good outcome subgroup had non-hemorrhage on CT(52%), which was correlated with good outcome and a shorter awakening time, while a larger number and a deeper location of hemorrhagic lesions on in GRI were correlated with poor outcome in DAI.

Conclusion: We conclude that the existence of hemorrhagic lesions on CT, and the number and location of those lesions on GRI had good prognostic value for head trauma victims with DAI. (J Trauma Inj 2012;25:122-131)

Key Words: Head injury, Diffuse axonal injury, Multidetector computed tomography, Magnetic resonance imaging

* Address for Correspondence : **Woo-Ik Choi, M.D.**

Department of Emergency Medicine, Keimyung University, School of Medicine,
#56 Dalsung-ro, Jung-gu, Daegu 700-712, Korea

Tel : 82-53-250-7609, Fax : 82-53-250-7028, E-mail : emtaegu@dsmc.or.kr

접수일: 2012년 8월 28일, 심사일: 2012년 10월 4일, 수정일: 2012년 10월 5일, 승인일: 2012년 10월 5일

I. 서 론

외상성 뇌손상(traumatic brain injury)은 두부에 가해지는 외부의 물리적인 힘에 의한 손상으로 의식 저하나 변화를 유발하고, 이로 인한 인지 기능 혹은 육체적 기능의 손상을 일으킨다. 그 중에서도 미만성 축삭 손상(diffuse axonal injury)은 중등도 혹은 중증 두부 외상 후에 나타나는 혼수성 뇌 손상 환자의 50% 가량에서 일어나며, (1) 두부 손상에 의한 사망 환자의 35%를 차지하고 있다. (2)

미만성 축삭 손상은 외상 후 의식의 정도나 신경학적 손상과 같은 임상적 정보와 방사선학적 소견에 의해서 진단된다. 1978년 Zimmerman(3)이 미만성 축삭 손상 환자에서 전산화 단층 촬영을 실시하여 뇌량과 뇌줄기 상부, 피질수질 접합부, 시상주위부와 기저핵에서 작은 출혈성 병변을 이용한 방사선학적 진단을 처음으로 이용하였으며 그 후로 전산화 단층 촬영에서의 소견을 이용한 미만성 축삭 손상 환자의 진단 및 예후에 관해서 많은 연구가 이루어지고 있다. 그러나 그 진단에 있어서 전산화단층촬영의 민감도는 떨어지며 또한 신경학적 예후를 예측하기에는 전산화단층촬영만으로는 부족하다는 연구도 보고되고 있다. (4,5)

그 후 두부 외상 환자에서 전산화단층촬영만으로 설명되지 않는 의식의 저하 및 신경학적 손상이 있을 경우 자기공명영상을 이용하여 미만성 축삭 손상의 진단 및 예후를 평가하기 위한 연구가 이루어지고 있으며, 특히 경사예코 영상은 미만성 축삭 손상에서 출혈성 병소를 발견하는데 가장 민감한 방법으로 알려져 있고 출혈성 병변의 위치와 분포 및 개수에 의해 그 예후를 평가하기 위한 연구가 많이 이루어져 있는 상태이다. (6,7)

그러나 두부 외상 환자에서 전산화단층촬영은 다른 뇌출혈 병변을 진단하기 위해 반드시 필요하며, 미만성 축삭 손상 환자에서 초기 실시한 전산화단층촬영의 출혈성 병변 유무 및 분포와 자기공명영상에서의 병변과의 비교 및 그에 따른 예후 분석에 대한 연구는 부족한 실정이다.

이에 이번 연구에서는 미만성 축삭 손상 환자에서 두부 자기공명영상에서의 병변 소견에 따른 예후를 분석하고, 초기에 실시한 전산화단층촬영에서 출혈성 병변의 유무 및 분포와 자기공명영상에서의 소견을 비교하며 이에 따른 환자의 예후에 대해 분석해보고자 한다.

II. 대상 및 방법

2007년 6월부터 2012년 5월까지 두부외상으로 본원 응급실로 내원한 환자 중에서 두부 외상 이외에 의식 변화에 영향을 줄 수 있는 저혈량성 쇼크가 의심되거나 수술을 요하는 동반된 흉부 및 복부 장기 손상이 있는 환자를 제

외하고, 6시간 이상의 지속적인 의식 저하를 보이면서 뇌 전산화단층촬영 및 자기공명영상 소견을 실시하여 미만성 축삭 손상으로 진단받은 135명 중에서 종괴 병소가 있는 59명을 제외하였으며, 전산화단층촬영을 시행하였으나 자기공명영상을 시행하지 않은 18명을 제외한 58명에 대해 의무기록고찰을 통한 후향적 분석을 시행하였다. 이 중 재원 기간 동안 환자의 예후에 영향을 줄 수 있을 것이라고 생각되는 저혈압, 폐혈증 등의 전신적인 증상이 의심되거나 간, 신장, 폐 등 다른 장기 부전이 의심되는 환자 4명을 제외하였으며, 또한 최종 예후 평가에 영향을 줄 수 있는 급성 뇌졸중, 허혈성 심질환, 폐색전증 등의 급성 질환이 발생하지 않은 총 53명의 환자를 대상으로 하였다.

응급실 내원으로부터 3개월 후의 Glasgow outcome scale (GOS)를 이용하여 환자의 예후를 평가하였으며, GOS 1점이 3명, 2점이 4명, 3점이 6명, 4점이 18명, 5점이 22명이었다. 이 중 환자의 예후가 4~5점을 좋은 예후(good prognosis group)로, 1~3점을 불량한 예후(poor prognosis group)로 나누었다. 그 후 두 군의 임상적 정보에 의한 차이가 있는지 알아보기 위해 성별과 사고 종류, 나이, 초기 Glasgow coma scale (GCS), 혈압, 호흡수, 의식회복시간 등을 비교하고 전산화단층촬영 및 자기공명영상의 촬영시간 등을 알아보았다. 그러나 의식회복시간에서 GOS score 1, 2점의 경우 환자가 끝내 의식을 회복하지 못하였기 때문에 제외하였고, 의식을 회복한 GOS 3점인 군과 GOS 4, 5점인 군을 비교하였다.

전산화단층촬영 및 자기공명영상의 소견에 따른 각 군의 차이를 알아보기 위하여 영상의학과 전문의의 판독 기록에 따른 분석을 하였다. 전산화단층촬영에서 보이는 출혈성 병변은 Zimmerman의 진단기준(3)에 따라 국소 종괴가 없으며 정중선 전이가 발생하지 않는 심부 백질, 뇌량, 뇌기저핵 및 뇌간 등에 직경 20 mm 미만의 작은 뇌 실질내 출혈 및 뇌실 출혈의 경우를 양성으로 정의하였고, 뇌 전산화단층촬영에서 출혈성 병소가 있는 경우와 없는 경우를 나누어 예후를 비교 분석하였다. 또한 뇌 전산화단층촬영에서 출혈성 병소가 있는 경우 미만성 축삭 손상의 분류는 변형된 Adams의 분류법(8)을 따랐으며 Grade 1은 병소가 대뇌백질에만 국한된 경우, Grade 2는 병소가 뇌량 혹은 뇌기저핵에 나타난 경우, Grade 3은 병소가 뇌간에 나타난 경우로 정의하고 각 군의 예후를 비교 분석하였다. 또한 전산화단층촬영에서 출혈 외에 동반된 전반적인 뇌부종의 경우 subfalcine herniation이나 uncal herniation이 있는 경우를 전반적인 뇌부종(Generalized brain swelling)이 존재한다고 정의하였으며, 전반적인 뇌부종의 유무에 따른 각 군의 차이를 비교 분석하였다.

경사예코 자기공명영상의 병소는 직경 20 mm 미만의 저신호강도를 보이는 경우를 양성으로 정의하여 Gentry의

분류법(4)을 통하여 분류하였으며, Grade 1은 대뇌의 백질이나 소뇌에만 존재하는 경우, Grade 2는 대뇌와 관계없이 뇌량에 나타난 경우, Grade 3은 병소가 뇌간에 나타난 경우로 정의하였고, 전산화단층촬영과 경사예코 자기공명영상의 병소의 차이를 알아보기 위해 전산화단층촬영에서의 Grade와 경사예코 자기공명영상에서 나타난 Grade를 비교하였다. 또한 경사예코 자기공명영상에서의 Grade와 병소의 수에 따른 예후와의 상관관계를 비교 분석하였다.

전산화단층촬영 및 경사예코 자기공명영상의 소견에 따른 각 군의 의식 회복 시간의 차이를 알아보기 위해서 사망하거나 의식을 회복하지 못한 9명을 제외한 44명에 대해서 전산화단층촬영에서의 Grade와 경사예코 자기공명영상의 Grade에 따른 평균 의식회복시간을 비교 분석하였다. 의식회복의 정의는 음성 자극에 눈을 뜨거나 지시에 따른 사지의 움직임을 보일 수 있는 경우로 정의하였다.

모든 전산화단층촬영은 64 Channel Multi-detector Computed Tomography (SOMATOM Sensation 64, Siemens, Germany)를 사용하여 영상(40 axial section 4 - mm section thickness matrix 190×190 mm field of view)을 얻었으며, 자기공명영상은 8 - Channel High Resolution Brain Coil을 갖춘 3T MR system (Signa VHi; GE Medical Systems, Milwaukee, WI, USA)을 사용하여 경사예코 영상(550/20; 20 axial sections of 5 - mm section thickness with a 2 - mm interslice gap)을 이용하여 병변의 Grade 및 병변의 수를 분석하였다.

통계학적 분석은 SPSS for windows (Ver. 20.0 SPSS Inc. Chicago IL, USA)을 이용하여 분석하였으며 두 군의 일반적 분석의 경우 Student t-test를 이용하여 그 차이를 분석하였고, 범주형 변수의 경우는 Pearson's Chi-square test, Fisher's exact test, linear-by-linear association을 이용한 독립성 검정을 하였다. 통계 결과의 표기는 평균±표준편차로 하였고 p값이 0.05미만인 경우에 통계적으로 유의성을 두었다.

III. 결 과

1. 임상적 정보에 따른 차이(Table 1)

대상 환자들의 성별에서는 예후가 좋은 군은 남자가 32명(80.0%), 여자가 8명(20.0%)이었고 예후가 좋지 않은 군에서는 남자가 12명(92.3%), 여자가 1명(7.7%)으로 나타났으나 통계적 유의성은 없었다. 환자의 사고의 원인으로는 좋은 예후군에서 보행자 9명(22.5%), 자동차 운전자 11명(22.5%), 자전거 4명(10.0%), 오토바이 4명(10.0%), 추락 3명(7.5%), 충돌 6명(15.0%)으로 나타났으며 불량한 예후군에서는 보행자 3명(23.1%), 자동차 운전자 1명(23.1%), 자전거 1명(7.6%), 오토바이 3명(23.1%), 추락 3명(23.1%)으로 나타났다.

환자의 나이는 좋은 예후군은 평균 44.8±19.8세였으며, 불량한 예후군은 평균 53.0±21.5세로 좋은 예후군에서의

Table 1. Comparison of Clinical information between good prognosis group and poor prognosis group

	Good prognosis (n=40)	Poor prognosis (n=13)	p-value
Sex			
male	32 (80.0%)	12 (92.3%)	0.424*
female	8 (20.0%)	1 (7.7%)	
Type of accident			
Pedestrian	9 (22.5%)	3 (23.1%)	
Car occupant	9 (22.5%)	3 (23.1%)	
Bicycle	4 (10.0%)	1 (7.6%)	
Motor cycle	9 (22.5%)	3 (23.1%)	
Fall down	3 (7.5%)	3 (23.1%)	
Crush	6 (15.0%)	0	
Age	44.8±19.8	53.0±21.5	0.211†
Initial GCS	8.9±3.1	7.8±3.0	0.304†
Initial systolic BP (mmHg)	122.4±27.0	122.3±41.1	0.995†
Respiratory rate (per minute)	20.9±4.9	20.9±2.6	0.985†
Time to mental recovery (day)	12.1±13.9	23.6±29.5	0.348†
Time to initial brain CT (hour)	0.7±0.5	0.8±0.5	0.404†
Time to initial brain MRI (hour)	29.6±52.4	27.1±59.8	0.348†

GCS: Glasgow Coma Scale, CT: Computed Tomography, MRI: Magnetic Resonance Imaging

* Fisher's exact test

† Student t-test

Table 2. Computed tomography findings between good prognosis group and poor prognosis group

	Good prognosis (n=40)	Poor prognosis (n=13)	p-value
Non-hemorrhage on CT	21 (52.5%)	2 (15.4%)	0.019*
Hemorrhage on CT (total)	19 (47.5%)	11 (84.6%)	
CT Grade 1 [†]	14 (35.0%)	4 (30.8%)	0.132 [‡]
CT Grade 2	3 (7.5%)	4 (30.8%)	
CT Grade 3	2 (5.0%)	3 (23.1%)	
Generalized brain swelling			
positive	7 (17.5%)	7 (53.8%)	0.025 [§]
negative	33 (82.5%)	6 (46.2%)	

CT: Computed Tomography

* Non-hemorrhage on CT vs. Hemorrhage on CT (Total) with Pearson's Chi-square test

[†] CT Grade 1: hemorrhagic lesion in white matter

CT Grade 2: hemorrhagic lesion in corpus callosum and basal ganglia

CT Grade 3: hemorrhagic lesion in brain stem

[‡] Linear-by-linear association

[§] Pearson's Chi-square test

Table 3. Comparison between computed tomography grade and gradient-echo magnetic resonance imaging grade

GRI Grade* (Number)	Number (%)
GRI Grade 1 (20)	
non hemorrhage on CT	11 (55.0)
CT Grade 1 [†]	9 (45.0)
GRI Grade 2 (16)	
non hemorrhage on CT	7 (43.7)
CT Grade 1	5 (31.1)
CT Grade 2	4 (25.0)
GRI Grade 3 (17)	
non hemorrhage on CT	5 (29.4)
CT Grade 1	4 (23.6)
CT Grade 2	3 (17.6)
CT Grade 3	5 (29.4)

* GRI Grade 1: hemorrhagic lesion in white matter or cerebellum

GRI Grade 2: hemorrhagic lesion in corpus callosum

GRI Grade 3: hemorrhagic lesion in brain stem lesion

[†] CT Grade 1: hemorrhagic lesion in white matter

CT Grade 2: hemorrhagic lesion in corpus callosum and basal ganglia

CT Grade 3: hemorrhagic lesion in brain stem

CT: Computed Tomography, GRI: Gradient-echo Magnetic Resonance Imaging

평균나이가 불량한 예후군의 평균나이보다 적었으나 통계적으로 유의함을 보이지는 않았다.

초기 GCS score의 평균은 좋은 예후군(8.9±3.1)이 불량한 예후군(7.8±3.0)보다 높았으나 통계적으로 유의성은 없었다. 초기 수축기 혈압의 평균은 좋은 예후군(122.4±26)이 불량한 예후군(122.3±41.1)보다 높았고 분당 호흡수는 좋은 예후군(20.9±4.9)과 나쁜 예후군(20.9±2.6)이 비슷하

였으며 이들은 모두 통계적인 유의성을 보이지 않았다. 환자의 의식회복기간, 전산화단층촬영 시간, 자기공명영상촬영 시간은 모두 예후와 연관성이 없었다.

2. 전산화단층촬영에서의 병소에 따른 차이(Table 2)

전산화단층촬영에서 Adams 등(8)의 분류에 따른 병소의 부위에 대해 이들의 빈도를 분석하였다(Table 2). 전산화단층촬영에서 출혈이 있는 군과 출혈이 없는 군을 비교하였을 때 출혈이 없는 군에서 예후가 좋았으며 통계적인 유의성을 보였다($p=0.019$). 전산화단층촬영의 Grade에 따른 예후의 차이에서는 통계적인 유의성을 보이지 않았으며, 전반적인 뇌부종이 동반된 경우가 예후가 좋지 않았으며 통계적인 유의성을 보였다($p=0.01$).

3. 전산화단층촬영에서의 병변과 경사예코 자기공명영상에서의 병변 비교(Table 3)

전산화단층촬영과 경사예코 자기공명영상 각각에서의 Grade를 비교해 본 결과, 자기공명영상의 Grade 1에서는 45.0%(9/20), Grade 2에서는 25.0%(4/16), Grade 3에서는 29.4%(5/17)에서 서로 일치하였다. 또한 자기공명영상에서의 Grade에 따라 전산화단층촬영을 재분류 하였을 때 출혈이 없는 군의 빈도는 Grade 1인 경우 55.0%, Grade 2인 경우 43.7%, Grade 3인 경우 29.4%로 자기공명영상의 Grade가 증가할수록 전산화단층촬영에서 출혈이 없는 군의 빈도가 줄어드는 경향이 있었다.

4. 경사예코 자기공명영상에서의 병소에 따른 차이(Table 4)

각 군을 경사예코 자기공명영상 Grade에 따라서 분석한 결과에서 나쁜 예후군에서 경사예코 자기공명영상의 Grade가 통계적으로 유의성 있게 증가하였다($p=0.003$). 또한 경사예코 자기공명영상에서 보인 병변의 개수가 증가함에 따라서 유의성 있게 좋지 않은 예후를 보였다($p<0.001$).

5. 의식회복시간(Table 5)

전체 미만성 축삭 손상 환자 53명 중 46명이 의식을 회복하였다. CT grade에 따른 의식이 회복된 환자들의 비율

은 비출혈성 군에서 21명 중 21명(100%), Grade 1에서 20명 중 18명(90%), Grade 2에서 7명 중 4명(57.1%), Grade 3에서 5명 중 3명(60%)으로 나타났으며, GRI Grade에 따른 의식이 회복된 환자들의 비율은 Grade 1인 경우 20명 중 20명(100%), Grade 2인 경우 16명 중 13명(81.3%), Grade 3의 경우 17명 중 13명(76.9%)로 나타났다. 의식을 회복하지 못한 7명의 환자를 제외한 후 의식을 회복한 환자들에서 의식회복시간의 평균은 전산화단층촬영 및 자기공명영상에서의 Grade에 따라 증가하는 양상을 보였으나 전산화단층촬영의 Grade에 따른 의식회복시간은 통계적으로 유의하지 않았던 반면, 자기공명영상에서는 Grade 1과 Grade 3의 의식회복시간을 비교한 결과에서 유의성 있게

Table 4. Gradient-echo magnetic resonance imaging grade and number of lesion between good prognosis group and poor prognosis group

	Good prognosis	Poor prognosis	p-value
GRI Grade 1*	19	1	0.003 [†]
GRI Grade 2	12	4	
GRI Grade 3	9	8	
Number of lesion	15.8±9.7	34.2±14.6	<0.001 [†]

GRI: Gradient-echo Magnetic Resonance Imaging

* GRI Grade 1: hemorrhagic lesion in white matter or cerebellum

GRI Grade 2: hemorrhagic lesion in corpus callosum

GRI Grade 3: hemorrhagic lesion in brain stem lesion

[†] Linear-by-linear association

[†] Student t-test

Table 5. Time to mental recovery according to computed tomography and gradient-echo magnetic resonance imaging grade

	Number (%)	Time to mental recovery	p-value*
CT			
non-hemorrhage lesion	21/21 (100%)	8.4±10.1	0.03 [†]
hemorrhage lesion		19.3±21.0	
Grade 1 [†]	18/20 (90%)	15.8±20.4	
Grade 2	4/7 (57.1%)	25.3±3.5	NS
Grade 3	3/5 (60.0%)	29.4±29.8	
GRI			
Grade 1 [§]	20/20 (100%)	8.3±10.1	0.038
Grade 2	13/16 (81.3%)	14.6±14.7	
Grade 3	13/17 (76.5%)	21.7±24.8	

CT: Computed Tomography, GRI: Gradient-echo Magnetic Resonance imaging, NS: Not Significant

* p-value is associated with time to mental recovery

[†] Between non-hemorrhage lesion and hemorrhage lesion on computed tomography with Student t-test

[†] CT Grade 1: hemorrhagic lesion in white matter

CT Grade 2: hemorrhagic lesion in corpus callosum and basal ganglia

CT Grade 3: hemorrhagic lesion in brain stem

[§] GRI Grade 1: hemorrhagic lesion in white matter or cerebellum

GRI Grade 2: hemorrhagic lesion in corpus callosum

GRI Grade 3: hemorrhagic lesion in brain stem lesion

^{||} Between Grade 1 and Grade 3 on GRI with Student t-test

차이가 나타났다($p=0.038$). 그러나 자기공명영상에서의 Grade 1과 Grade 2, Grade 2와 Grade 3를 비교한 결과에서는 통계적 유의성을 보이지 않았다. 전산화단층촬영에서 출혈성 병변의 유무에 따른 의식회복시간은 통계적으로 유의성 있게 차이를 보였다($p=0.03$).

IV. 고 찰

미만성 축삭 손상은 외상 후에 국소 중뇌나 허혈성 병변 없이 6시간 이상의 지속적인 혼수를 보이는 경우를 의미하며 심한 두부 손상 환자의 50%에서 발생하고, 두부 손상에 의한 사망의 35%를 차지한다.(9) 외상의 중증도, 진단 방법, 진단된 시기에 따라 연구마다 다양하게 보고하고 있으나 두부 외상에서 그 빈도가 72%에 이른다고 하는 보고도 있다.(10)

미만성 축삭 손상은 두부에 작용된 기계적인 힘에 의하여 뇌 전체와 두개골이 흔들리면서 발생하는 가속-감속(acceleration-deceleration)기전에 의해 이루어진다.(2,11) 이러한 힘은 주로 각가속도(angular acceleration)에 의해 한쪽 대뇌 반구가 다른 쪽으로 회전함으로써 백질신경섬유(axon)가 끊어지고 주위의 혈관들이 파열되어 출혈을 일으키는 전단 손상(shearing injury)에 의하여 발생한다.(6) 주로 교통사고에 의한 손상이 대부분을 차지하게 되며 사고 당시의 방향, 규모, 속도에 의해서 그 심각도가 다르게 나타나는데, 뇌진탕 중후군과 같은 경한 증상에서부터 장기간의 혼수, 불완전한 회복, 제뇌 경직 자세 등에 이르는 심한 증상을 보이는 경우도 발생하게 된다.(11)

미만성 축삭 손상은 Strich(12)가 심한 외상 후 치매 증상을 보이는 환자들을 대상으로 대뇌 백질의 미만성 변성이 발생함을 처음 언급하였다. 미만성 축삭 손상에서 가속-감속 기전에 의해 축삭의 탄성력을 넘어서는 힘이 작용하게 되면 축삭은 신전되고, 축삭 세포 골격의 어긋난 배열 및 축삭 운반 억제에 의한 부종으로 인해서 축삭은 끊어질 수도 있다. 또한 주위 혈관의 손상으로 인한 미세 출혈이 발생하여 방사선적 영상 및 부검에서 관찰할 수 있다. 현미경적으로는 축삭 운반 억제 및 절단으로 인한 축삭 수축구(axonal retraction ball)와 퇴화중인 백질에 풍부하게 존재하는 미세아교세포를 관찰할 수 있으며, 시간이 지남에 따라 Wallerian-type의 축삭 변성이 이루어진다.(8,13)

Adams 등(8)과 Gennarelli(9)는 병리학적 소견에 따라서 미만성 축삭 손상을 분류하였는데 Grade 1은 대뇌 반구 백질의 축삭이 전반적으로 비정상적인 형태를 띠며, Grade 2는 대뇌 백질의 축삭 손상뿐만 아니라 뇌량에도 유사한 양상의 축삭 손상과 함께 조직 손상 출혈(tissue tear hemorrhage: TTH)이라고 불리는 미세출혈을 동반한 경우가

며, Grade 3은 가장 심한 형태로 Grade 2의 병변과 함께 축삭의 병변과 조직 손상 출혈이 뇌간, 그 중에서도 중뇌 뒤쪽의 배외측(dorsolateral quadrant of the dorsal midbrain)에 병변이 존재하는 경우로 분류하였다. 일반적으로 Grade 1에서 Grade 2, 3으로 갈수록 혼수 상태가 길고 심하며, 예후가 불량하고 생존하더라도 신경학적 결손이 남아 있는 경우가 많다고 보고하고 있다.

미만성 축삭 손상의 확진은 해부 병리학적 소견에 의해 이루어지지만, 현실적으로 시행하기는 불가능하기 때문에 주로 임상적 정보와 전산화단층촬영 및 자기공명영상 등의 방사선학적 검사 소견으로 진단하게 되며, 그에 따른 예후를 분석하기 위한 연구가 많이 이루어지고 있다.(1,7, 14-17)

먼저 심한 두부 손상에서 그 예후에 관계된 임상적 정보들에 대해서는 초기 GCS 및 비정상적인 운동반응, 시상하부 손상징후, 의식소실 기간, 초반 동공 크기, 저혈압과 저산소증의 유무, 경련 유무, 연령 등이 의미를 가진다는 보고가 있다.(2,8,11,18) 그 중에서 Gennarelli(2)와 Eum 등(11)은 초기의 GCS가 5점 이하인 경우 예후가 나쁜 것으로 보았으며, 낮은 GCS가 피질손상보다는 중뇌나 뇌간의 손상을 더욱 정확하게 반영한다는 보고도 있었다.(19) 이번 연구에서는 좋지 않은 예후를 보인 환자 군에서 GCS가 낮았으나 다른 임상적 정보들과 마찬가지로 통계적인 유의함을 찾지 못하였다(Table 1).

Zimmerman(3)에 의해 처음으로 전산화단층촬영을 미만성 축삭 손상 환자에서 실시하게 되면서 그 소견에 따른 예후를 분석하기 위한 연구도 많이 이루어지게 되었다. Jang 등(20)은 Adams 등급에 따른 전산화단층촬영에서의 병변은 그 예후와 관계없으므로 전산화단층촬영에서 심부에 병변이 있다고 해서 예후가 불량할 것이라고 볼 수 없다고 언급하였다. 이번 연구에서도 전산화단층촬영에서 나타나는 병변의 위치가 대뇌 반구에 있는 경우와 뇌량, 뇌간에 있는 경우를 비교하였으나 통계학적인 의미를 찾지 못하였다(Table 2). 또한 전산화단층촬영에서 나타나는 병소의 Grade와 경사예코 자기공명영상에서 나타나는 병소의 Grade의 일치율은 경사예코 자기공명영상의 기준으로 Grade 1인 경우 45%, Grade 2인 경우 25.0%, Grade 3인 경우 29.4%로 심부병변으로 갈수록 각 Grade간의 일치율은 떨어짐을 알 수 있었는데(Table 3), 이는 전산화단층촬영에서 확인할 수 있는 출혈성 병소의 크기가 대부분 2~3 mm에 불과하고, 비출혈성 병소는 발견하기 어려우며, 뼈에 의한 부분용적효과 및 빔경화효과로 인해 전산화단층촬영이 경사예코 자기공명영상에 비해 뇌간의 병변을 잘 반영하지 못해서인 것으로 보고 있다(Fig. 1).(14)

반면 Lobata 등(1)과 Kim(14)은 전산화단층촬영에서 출혈성 병소가 보이지 않는 경우 출혈성 병소가 보이는 경

우보다 그 예후가 좋다고 보고하였으며, 이번 연구에서도 초기 전산화단층촬영의 출혈성 병소가 보이지 않는 경우에서 예후는 좋게 나타났다($p=0.019$). 이것은 예후가 나쁜 심한 미만성 축삭 손상 환자에서는 축삭의 손상뿐만 아니라 주위 혈관의 손상이 동반되어 이루어져 초기에 전산화단층촬영에서 출혈성 병소의 관찰이 가능한 것 때문으로 생각된다. 또한, 이번 연구에서 전산화단층촬영에서 병소가 보이지 않는 경우에 추가적으로 실시한 자기공명영상에서의 병소의 분포를 살펴보면 Grade 1은 11명(47.8%), Grade 2는 7명(30.4%), Grade 3은 5명(21.7%)으로 Grade 1, 2 병변이 많았으며, 이와 더불어 경사에코 자기공명영상에서 Grade가 높을수록 전산화단층촬영에서 출혈성 병변이 보이는 경우가 많았다(Table 3) (Fig. 2).

전산화단층촬영에서 전반적인 뇌부종(generalized brain swelling)이 관찰될 때는 일반적으로 예후에 나쁜 영향을 준다고 알려져 있다.(16) 이번 연구에서도 뇌부종이 동반된 경우 50%(7/14)에서, 뇌부종이 동반되지 않는 경우 15.4%(6/39)보다 나쁜 예후를 보였으며 통계적으로 유의하였다($p=0.01$).

미만성 축삭 손상 환자에서 예후를 추정하기 위해서 전산화단층촬영만으로는 어려움이 많아 자기공명영상을 이용하여 예후를 분석하기 위한 연구가 많이 이루어지고 있다. Park 등(17)은 자기공명영상의 T2 강조 영상 소견이

예후를 측정하는데 가장 민감한 검사로 보고하였다. 그 중에서도 경사에코 자기공명영상이 기존의 스피네코(spin-echo) 자기공명영상보다 상대적으로 출혈이나 석회화와 같은 상자성 병변(paramagnetic lesion)에 훨씬 민감하기 때문에 경사에코 자기공명영상을 이용하여 미만성 축삭 손상 환자에서 그 예후를 평가하기 위한 연구가 많이 발표되고 있는 상태이다.

Kim 등(6)은 미만성 축삭 손상으로 진단받은 19명의 환자를 대상으로 경사에코 자기공명영상을 분석한 결과 병변의 수가 많을수록, 심부병변이 많을수록 예후가 불량하다고 보고하였다. 이번 연구에서도 경사에코 자기공명영상의 병소에 따라 미만성 축삭 손상 환자의 예후를 분석한 결과 병변의 수가 증가하며 Grade가 진행될수록 나쁜 예후와 많은 관련이 있음을 알 수 있었다($p=0.003$) (Table 4).

한편, Park 등(21)은 25명의 미만성 축삭 손상 환자를 대상으로 자기공명영상에서의 Grade에 따른 초기 GCS와 평균 의식회복시간을 분석한 결과, 자기공명영상에서의 Grade와 초기 GCS간에는 통계학적으로 차이를 보이지 않았으나 Grade와 평균 의식회복시간을 비교한 결과에서는 Grade 1, 2에서는 의식회복시간이 2주 이내였고, Grade 3에서는 의식회복시간이 약 2개월로 통계학적으로 의미 있는 차이가 있음을 보고하였다. 이번 연구에서도 경사에코 자기공명영상의 Grade에 따른 의식회복시간을 분석한 결

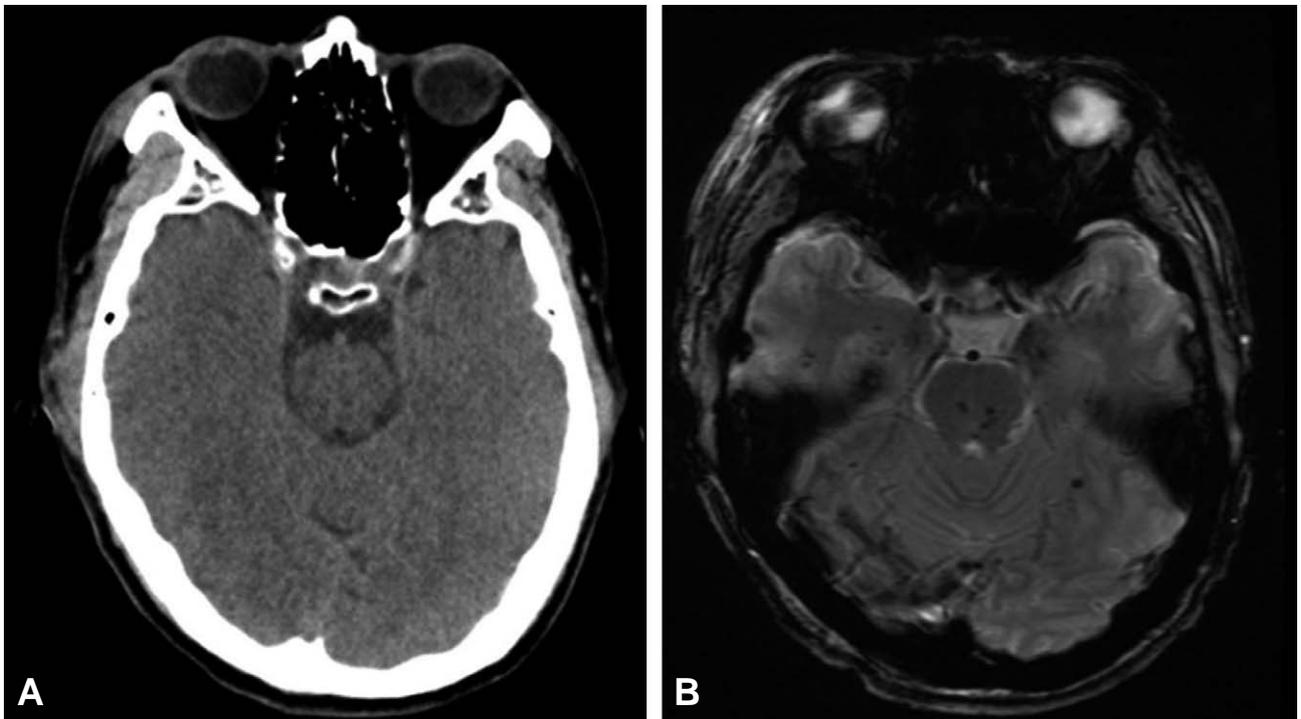


Fig. 1. Brain stem lesion on CT and GRI in a patient with DAI (A) does not show hemorrhagic brain stem lesion on CT. However, (B) shows four low signal intensities on GRI image. CT: Computed Tomography, GRI: Gradient-echo Magnetic Resonance imaging, DAI: Diffuse Axonal Injury

과 Grade가 높을수록 통계학적으로 의미 있게 의식회복시간이 길어짐을 알 수 있었다(Grade 1 vs Grade 3, $p=0.038$) (Table 5). 또한, 전산화단층촬영에서의 출혈유무에 따른 의식회복시간을 분석한 결과에서는 전산화단층촬영에서 출혈성 병변이 보이지 않는 경우에 출혈성 병변이 보이는 경우보다 의식회복시간이 통계적으로 의미 있게 빨랐다 ($p=0.03$). 그러나 전산화단층촬영에서 Grade 1, 2, 3에 따른 의식회복시간의 차이는 통계학적으로 의의를 찾을 수 없었는데, 그 이유는 전산화단층촬영에서의 Grade는 자기공명영상에서의 Grade와 차이를 보이며 전산화단층촬영에서의 Grade에 따른 예후의 차이를 찾을 수 없었던 것처럼 의식회복시간 또한 의미 있는 차이를 찾을 수 없었던 것으로 생각된다.

미만성 축삭 손상 환자의 진단에서 자기공명영상의 도입으로 전산화단층촬영에서 보이지 않는 병소를 쉽게 찾아낼 수 있어 진단의 민감도는 많이 향상될 수 있으며 또한 자기공명영상에서의 병소의 특징을 분석함으로써 그 예후를 추측하는데 도움을 줄 수 있고 최근 그러한 연구가 많이 진행되고 있는 상태이다. 그러나 전산화단층촬영은 심한 두부 외상 환자에서 미만성 축삭 손상 외에 다른 국소 및 미만성 출혈을 찾기 위해 반드시 시행되어야 한다. 이에 저자들은 미만성 축삭 손상 환자에서 전산화단층촬영에서 보이는 병소의 특징과 추후에 실시한 자기공명영상에서의 병소의 특징을 함께 분석하여 그 차이를 분석하고 환자의 예후와의 관계를 분석하고자 하였다. 그 결과 초기 실시한 전산화단층촬영에서 전형적인 출혈성 병소가

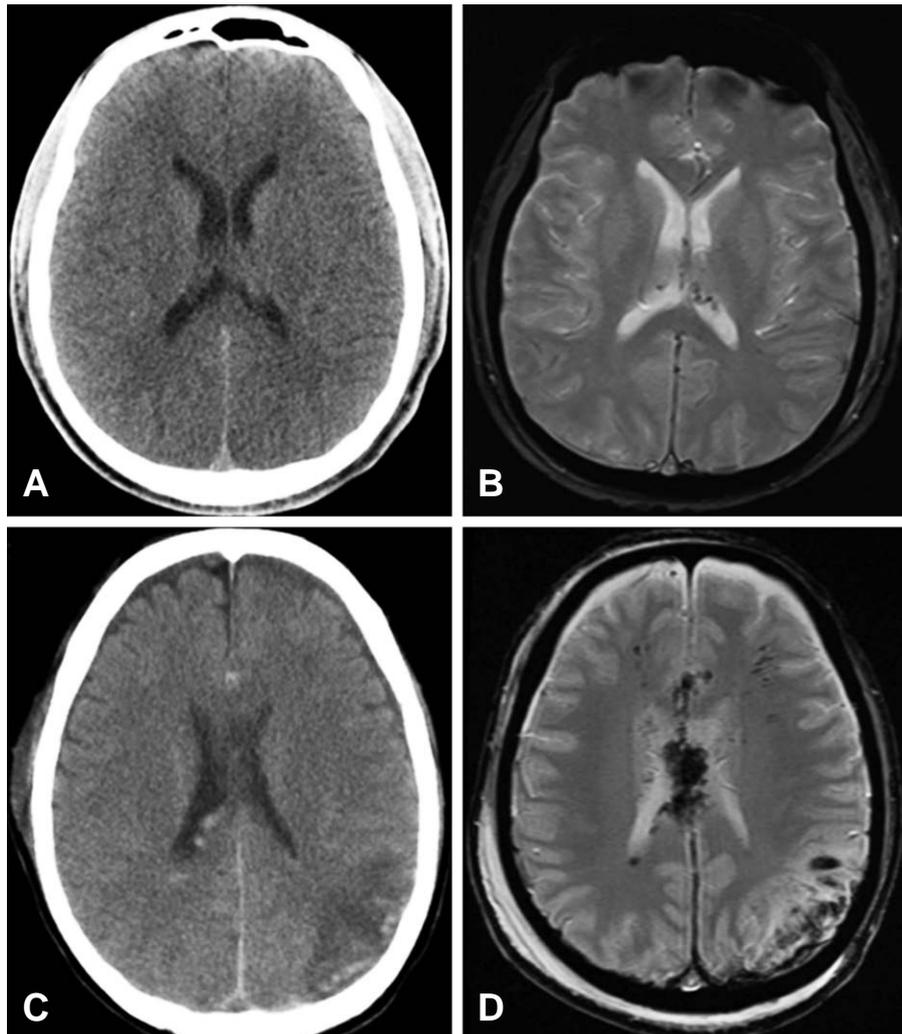


Fig. 2. Comparison of CT and GRI image findings in two patients with DAI (A) shows non-hemorrhage lesion on CT in a DAI patient and (B) shows several low signal intensities on GRI in the same patient. (C) shows small petechial hemorrhagic lesions (corpus callosum, periventricular white matter) on CT in another DAI patient, and (D) shows the same lesions on the GRI compared with CT. Further, other low signal intensities of cortico-medullary junctions are seen on GRI. The latter patient of (C) and (D) findings shows more hemorrhagic brain lesions compared to the former patient with (A) and (B). CT: Computed Tomography, GRI: Gradient-echo Magnetic Resonance Imaging, DAI: Diffuse Axonal Injury

없는 경우 자기공명영상에서 병소가 발견되더라도 그 예후가 좋았음을 알 수 있었으나 전산화단층촬영만으로는 자기공명영상에서의 Grade와는 차이를 보이며 예후를 완전히 예측하기에는 무리가 있음을 알 수 있었다. 한편 자기공명영상에서의 병소의 특징을 분석한 결과에서는 최근 발표되었던 다른 연구의 결과와 비슷하게 자기공명영상에서의 Grade는 미만성 축삭 손상 환자의 예후를 예측할 때 많은 도움이 됨을 알 수 있었다.(21)

그러나 이번 연구에서는 초기 실시한 전산화단층촬영과 추후 실시한 자기공명영상의 다른 촬영 시간으로 인해 병소의 분포가 달라질 수 있는 점, 후향적 고찰인 점, 시간에 따른 병소의 변화를 분석하지 못한 점, 병소의 부피 등을 분석하지 못한 점 등이 이번 연구의 한계로 생각되고 있으며, 심한 두부 외상 환자에서 많은 부분을 차지하고 있는 미만성 축삭 손상 환자의 정확한 평가를 위해 앞으로 이러한 한계를 보완한 연구가 많이 이루어져야 할 것으로 생각된다.

V. 결 론

미만성 축삭 손상은 외상성 뇌손상에서 많은 비중을 차지하며 높은 사망률을 보이는 중요한 질환이다. 전산화단층촬영은 국소 병변을 감별할 수 있는 유의한 도구이며 출혈성 병변의 유무에 따라 환자의 예후를 파악하는데 도움을 준다. 또한 경사예코 자기공명영상에서의 병변의 숫자 및 위치 분포에 의한 예후 판정은 미만성 축삭 손상 환자의 초기 평가에 중요한 의미를 가진다. 따라서 미만성 축삭 손상이 의심되는 환자에서 전산화단층촬영과 경사예코 자기공명영상의 시행은 그 진단과 더불어 정확한 예후 판정에 많은 도움이 될 것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) Lobato RD, Cordobes F, Rivas JJ, de la Fuente M, Montero A, Barcena A, et al. Outcome from severe head injury related to the type of intracranial lesion. A computerized tomography study. *J Neurosurg* 1983;59:762-74.
- 2) Gennarelli TA, Thibault LE, Adams JH, Graham DI, Thompson CJ, Marcincin RP. Diffuse axonal injury and traumatic coma in the primate. *Ann Neurol* 1982;12:564-74.
- 3) Zimmerman RA, Bilaniuk LT, Genneralli T. Computed tomography of shearing injuries of the cerebral white matter. *Radiology* 1978;127:393-6.
- 4) Gentry LR. Imaging of closed head injury. *Radiology* 1994;191:1-17.
- 5) Carpentier A, Galanaud D, Puybasset L, Muller JC, Lescot T, Boch AL, et al. Early morphologic and spec-

- troscopic magnetic resonance in severe traumatic brain injuries can detect "invisible brain stem damage" and predict "vegetative states". *J Neurotrauma* 2006;23:674-85.
- 6) Kim HJ, Park IS, Kim JH, Kim KJ, Hwang SH, Kim ES, et al. Clinical Analysis of the Prognosis of the Patients with Cerebral Diffuse Axonal Injuries, Based on Gradient-echo MR Imaging. *J Korean Neurosurg Soc* 2001;30:168-72.
- 7) Yanagawa Y, Tsushima Y, Tokumaru A, Un-no Y, Sakamoto T, Okada Y, et al. A quantitative analysis of head injury using T2*-weighted gradient-echo imaging. *J Trauma* 2000;49:272-7.
- 8) Adams JH, Doyle D, Ford I, Gennarelli TA, Graham DI, McLellan DR. Diffuse axonal injury in head injury: Definition, diagnosis and grading. *Histopathology* 1989;15:49-59.
- 9) Gennarelli TA. The spectrum of traumatic axonal injury. *Neuropathol Appl Neurobiol* 1996;22:509-13.
- 10) Skandsen T, Kvistad KA, Solheim O, Strand IH, Folvik M, Vik A. Prevalence and impact of diffuse axonal injury in patients with moderate and severe head injury: a cohort study of early magnetic resonance imaging findings and 1-year outcome. *J Neurosurg* 2010;113:556-563.
- 11) Eum SW, Lim DJ, Kim BR, Cho TH, Park JY, Suh JK, et al. Prognostic Factors in Patients with Diffuse Axonal Injury. *J Korean Neurosurg Soc* 1998;27:1668-84.
- 12) Strich SJ. Diffuse degeneration of the cerebral white matter in severe dementia following head injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1956;19:163-85.
- 13) Meythaler JM, Peduzzi JD, Eleftheriou E, Novack TA. Current concepts: diffuse axonal injury-associated traumatic brain injury. *Arch Phys Med Rehabil* 2001;82:1461-71.
- 14) Kim KT. Analysis of CT findings in patients with Diffuse Axonal Injury. *J Korean Soc Emerg Med* 1999;10:256-265.
- 15) Levi L, Guilburd JN, Lemberger A, Soustiel JF, Feinsod M. Diffuse axonal injury: analysis of 100 patients with radiological signs. *Neurosurgery* 1990;27:429-32.
- 16) Cordobes F, Lobato RD, Rivas JJ, Cabrera A, Sarabia M, Castro S, et al. Post-traumatic diffuse axonal brain injury. Analysis of 78 patients studied with computed tomography. *Acta Neurochir (Wien)* 1986;81:27-35.
- 17) Park CW, Kim ES, Kim JH, Park IS, Jung JM, Han JW. MR Imaging of Diffuse Axonal Injury: Correlation with Initial Neurological State and Outcome. *J Kor Neurosurg Soc* 1996;25:977-83.
- 18) Williams JM, Gomes F, Drudge OW, Kessler M, et al. Predicting outcome from closed head injury by early assessment of trauma severity. *J Neurosurg* 1984;61:581-5.
- 19) McLellan DR. The structural basis of coma and recovery: in-sight from brain injury in humans and experi-

- mental animals. In: Sadel ME, Ellis DW eds. Coma-emerging Patient (STATE OF THE ART REVIEWS: PHYS MED/REHAB). 1st ed. Philadelphia: Hanley & Belfus; 1990:389-407.
- 20) Jang IS, Kim SY, Kang MH, Kim KT. Clinical analysis of Patients with Diffuse Axonal Injury. Korean J Trauma 1999;12:167-72.
- 21) Park SJ, Hur JW, Kwon KY, Rhee JJ, Lee JW, Lee HK. Time to recover consciousness in patients with diffuse axonal injury: assessment with reference to magnetic resonance grading. J Korean Neurosurg Soc 2009; 46:205-9.