



ORIGINAL ARTICLE

허혈성 뇌졸중의 아형별 동맥 플라크 두께 측정치의 비교

연세대학교 원주의과대학 신경과학교실

천정민 박상현 이성수 이지용 김서현

Comparison of Carotid Plaque Thickness Measurements According to the Ischemic Stroke Subtypes

Joung-Min Chon, MD, Sang Hyun Park, MD, Sung-Soo Lee, MD, Ji-Yong Lee, MD, Seo Hyun Kim, MD, PhD

Department of Neurology, Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju, Korea

ABSTRACT

Background: Although carotid plaque may be associated with development of an ischemic stroke, a few studies have examined carotid plaque in the aspect of etiologic classification. The present study was aimed at investigating the utility of ultrasound for etiologic grouping among ischemic stroke subtypes by comparing various plaque thickness measurements of the carotid arteries. **Methods:** We retrospectively analyzed medical and sonographic records of acute stroke patients who were admitted to the neurology department between July, 2004 and June, 2006. Plaque score, the sum of all plaque thicknesses, and maximum plaque thickness (MPT) of the carotid arteries were compared among the subgroups classified by Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment classification. **Results:** Among 848 patients with acute ischemic stroke, 511 patients, evaluated by cerebral angiography and carotid sonography, were enrolled and grouped into the following categories: large artery atherosclerosis (LAA; $n=190$), cardioembolism (CE; $n=59$), small artery disease (SA; $n=95$), or negative evaluation (NEG; $n=167$). Plaque scores and MPT of the carotid arteries were significantly increased in LAA compared with others ($p<0.01$). The median values of the plaque scores were 5.8 mm in LAA, 2.4 mm in CE, 2.7 mm in SA, and 3.3 mm in NEG. The median values of MPT were 2.8 mm in LAA, 1.7 mm in CE, 2.0 mm in SA, and 2.0 mm in NEG. **Conclusions:** Acute stroke patients with large artery atherosclerosis had severer atherosclerotic plaques in the carotid arteries. In patients with acute cerebral infarction, a carotid plaque evaluation by ultrasound may be helpful for etiologic classification. *Journal of Neurosonology 1(1):35-38, 2009*

Key Words: Carotid artery plaque, Cerebral infarction, Atherosclerosis

■ 서 론

경동맥 이중 초음파검사는 비교적 쉽고 빠르게 경동맥

을 검사할 수 있다. 초음파의 밝기 방식(brightness mode)으로 동맥경화 전구 병변인 내막-중막 두께(intimomedial thickness) 비후와 동맥경화 플라크를 측정함으로써 동맥

Received August 3, 2009 / Accepted October 15, 2009

Address for correspondence: Seo Hyun Kim, MD, PhD

Department of Neurology, Yonsei University Wonju College of Medicine, 162 Ilsan-dong, Wonju, Kangwon-do, 220-701, Korea

Tel: +82-33-741-1250, Fax: +82-33-748-1752, E-mail: s-hkim@yonsei.ac.kr

* 이 연구는 2005학년도 연세대학교 학술연구비의 지원에 의하여 이루어진 것임.

경화에 의한 심혈관 질환, 뇌혈관 질환, 기타 혈관 질환의 위험성을 예측하는데 도움을 받을 수 있다.¹⁻³ 동맥경화는 전신성 질환이므로, 경동맥 플라크가 자라 크기가 커지면 다른 혈관의 동맥경화도 그 만큼 진행될 가능성이 많다.

저자들은 뇌경색의 아형에 따라 경동맥 플라크의 두께를 비교함으로써, 뇌경색의 기전에 따라 아형을 구분하는데 있어 경동맥 초음파의 유용성을 알아보기 위하여 본 연구를 진행하였다.

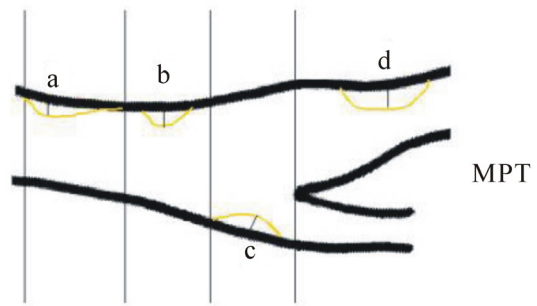
■ 대상과 방법

1. 대상

본 연구는 2004년 7월부터 2006년 6월까지 급성 뇌경색으로 발생 2주 이내에 본원 신경과에 입원하였던 848명의 환자 중 뇌혈관 촬영 및 경동맥 이중 초음파검사를 모두 시행한 환자를 대상으로 하였다. 대상 환자들은 Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) classification에 따라서 4개의 집단으로 나뉘었다.⁴ 뇌혈관 촬영에서 뇌경색 부위에 혈류공급을 하는 혈관에 50% 이상의 혈관협착을 보이는 LAA군, TOAST 분류의 심인성 색전의 원인을 가지는 CE군, 1.5 cm 이하의 뇌경색 크기를 갖으며 소공성 증후군에 해당하고 뇌경색 부위에 50% 이상의 뇌혈관 협착이나 심인성 색전 등의 다른 원인을 갖지 않은 SA군, 검사에도 불구하고 위의 어떤 원인이나 기타 원인을 갖지 않은 NEG군의 4군을 포함하였고, 기타 다른 원인을 가지거나, 두 가지 이상의 원인을 갖는 경우는 제외하였다. TOAST classification에 따른 집단의 분류는 2인의 신경과 전문의의 판단에 따라 선행적으로 모은 stroke registry를 따랐다.

2. 방법

경동맥 이중 초음파검사(Acuson 128XP)는 입원 후 7일



Plaque score=a+b+c+d+contralateral plaques

Fig. 1. Representatives of plaque scores and maximum plaque thickness.

이내에 실시하였다. 경동맥 이중 초음파검사를 통하여 경동맥 플라크들 두께의 총합인 경동맥 플라크 스코어(plaque scores; Fig. 1)와 경동맥 플라크의 최대 두께(MPT)를 측정하였고, 이를 다른 인구역학적 요인들과 함께 군별로 비교하였다. 경동맥 플라크의 정의는 두께가 1.5 mm 이상이거나, 내막두께의 2배 이상이 동맥 내강쪽으로 돌출된 경우로 정의하였다.⁵ 자료분석을 위한 통계는 SPSS (version 11)을 이용한 크루스칼-왈리스(Kruskal-Wallis) 검정과 Fisher의 정확검정을 하였고, $p < 0.05$ 이면 통계학적으로 의미가 있는 것으로 해석하였다.

■ 결 과

1. 인구역학적 요인

연구 기간 동안 뇌혈관촬영 및 경동맥 이중 초음파검사를 시행한 환자는 총 833명이었으며, 이중 LAA 190명, CE 59명, SA 95명, NEG 167명이었는데, 이들 511명을 대상으로 연구를 진행하였다. 네 군 간 유의한 차이를 보이는 것은 연령, 당뇨, 고지혈증, 심인성 원인이었다(Table 1). 연령과 심인성 원인은 CE에서 다른 군보다 유의하게 높았고, 당뇨와 고지혈증은 LAA에서 다른 군보다 유의하게

Table 1. Demography of patients according to ischemic stroke subtypes

	LAA	CE	SA	NEG	p
N	190	59	95	167	
Median age (IQR), years	66 (62-71)	68 (60-73)	63 (54-71)	66 (58-73)	0.04
Sex (men:women)	118:72	34:25	63:32	94:73	0.40
Smoking, n (%)	68 (36)	18 (31)	38 (40)	55 (33)	0.60
Hypertension, n (%)	116 (61)	30 (51)	46 (48)	89 (53)	0.16
Diabetes mellitus, n (%)	63 (33)	10 (17)	22 (23)	54 (32)	0.04
Hyperlipidemia, n (%)	37 (19)	5 (8)	8 (8)	14 (8)	0.01
Cardioembolism, n (%)	0 (0)	59 (100)	0 (0)	0 (0)	<0.01
Old stroke, n (%)	35 (18)	10 (17)	18 (19)	16 (10)	0.07

높았다(Table 1).

2. 경동맥 플라크 두께 측정치

네 군의 경동맥 플라크 스코어와 MPT를 비교한 결과, LAA에서 유의하게 측정치가 증가되었다(Fig. 2). 경동맥 플라크 스코어의 경우, LAA는 중위수 5.8 mm(사분위 범위, 2.6-9.6), CE는 중위수 2.4 mm (0-4.0), SA는 중위수 2.7 mm (0-5.2), NEG는 중위수 3.3 mm (0-5.8)이었다(Fig. 2A). MPT의 경우, LAA는 중위수 2.8 mm(사분위 범위, 1.8-4.0), CE는 중위수 1.7 mm (0-3.0), SA는 중위수 2.0 mm (0-2.7), NEG는 중위수 2.0 mm (0-3.0)이었다(Fig. 2B). 경동맥 측정 부위에 50% 이상의 심한 협착이 있는 경우는 대개 LAA에 포함되며 이것으로 인해 통계에 영향을 받을 수 있기 때문에, 이에 해당하는 환자를 제외한 LAA 133명, CE 58명, SA 92명, NEG 161명을 대상으로 하여 다시 통계 분석을 시행하였다. 이 경우에도, 경동맥 플라크 스코어와 MPT는 LAA에서 유의하게 높음을 알 수 있었다(Fig. 3). 경동맥 플라크 스코어의 경우, LAA는 중위수 5.1 mm(사분위 범위, 1.9-7.5), CE는 중위수 2.2 mm (0-3.8), SA는 중위수 2.7 mm (0-4.9), NEG는 중위수 3.2 mm (0-5.8)이었다(Fig. 3A). MPT의 경우, LAA는 중위수 2.4 mm(사분위 범위, 1.8-3.2), CE는 중위수 1.7 mm (0-3.0), SA는 중위수 1.9 mm (0-2.6), NEG는 중위수 2.0 mm (0-2.7)이었다(Fig. 2B).

■ 고 찰

본 연구에서 두 가지 방법으로 측정한 경동맥 플라크 두께의 측정치는 뇌경색 부위에 혈류공급을 하는 혈관에 50% 이상의 혈관협착을 보이는 LAA군에서 다른 군보다

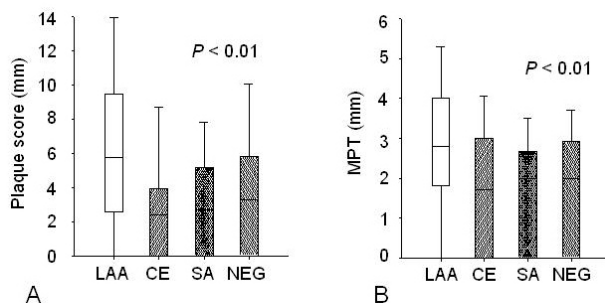


Fig. 2. Plaque scores and maximum plaque thickness (MPT) according to ischemic stroke subtypes. Plaque scores and MPT of the carotid arteries were significantly increased in LAA compared with others ($p < 0.01$).

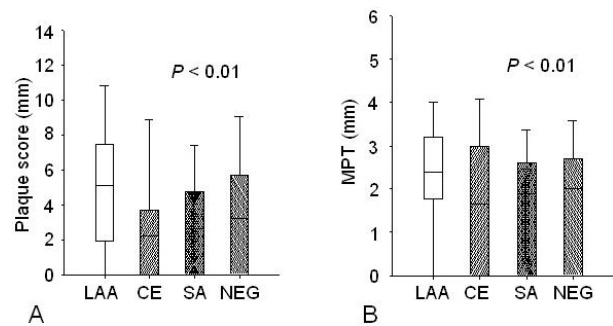


Fig. 3. Plaque scores and maximum plaque thickness(MPT) according to ischemic stroke subtypes excluding extracranial carotid arterial stenosis. Plaque scores and MPT of the carotid arteries were significantly increased in LAA compared with others ($p < 0.01$).

현저하게 높았으며, 두개의 경동맥의 혈관 협착이 있는 경우를 제외한 후 분석을 하여도 그 결과는 같았다.

동맥경화는 뇌경색, 관상동맥질환, 말초혈관질환을 초래하여 사망에까지 이르게 하는 주요 원인으로 작용하므로, 그 진단과 치료가 매우 중요한 문제로 대두되어왔다. 동맥경화 플라크는 초음파검사를 이용하여 경동맥에서 비교적 쉽게 검사할 수 있는데, 경동맥 동맥경화 플라크는 뇌경색, 관상동맥질환, 말초혈관질환 등의 위험 지표로서 연구되어왔다.^{1,6-8} 초음파의 밝기 방식으로 경동맥 플라크의 반향성(echogenicity), 질감, 크기, 표면의 윤곽, 움직임 등의 정보를 알 수 있는데, 이로서 플라크의 형태학적 정보 뿐 아니라 조성을 알 수 있다. 플라크의 크기가 크거나, 표면에 균열이 있거나, 무반향성의 출혈이 플라크 내부에 있거나, 저반향성 플라크일 때 뇌경색이나 일과성 허혈발작과 연관이 있는 것으로 알려져 있다.^{1,6,7}

경동맥 플라크가 뇌경색을 일으키는 직접적인 원인이 되는 기전은 크게 두 가지가 있다. 첫째는 플라크가 파열되어 혈전이 생겨 혈관을 막거나 색전이 경동맥 원위부를 막아서 혈전색전성(thromboembolic) 뇌경색이 일어날 수 있으며,⁹ 둘째는 플라크가 진행되어 경동맥을 협착시켜서 특정상황에서 혈류 감소가 일어나 혈류역학(hemodynamic) 뇌경색이 발생할 수 있다.¹⁰ 두 경우 모두 50% 이상의 경동맥 협착을 일으킬 정도로 플라크의 크기가 큰 경우로서, 경동맥 플라크의 크기는 뇌경색이 LAA군에 속하도록 하는 직접적인 원인이 된다. 이런 경우를 배제하고자, 50% 이상의 두개의 경동맥 협착이 갖는 환자를 포함한 분석과 제외한 분석을 모두 시행하였는데, 두 결과 모두 LAA군에서 경동맥 플라크 두께의 측정치가 현저하게 높았다. 동맥경화란 하나의 혈관에 국한되지 않고 여러 동맥에 영향을 미치는 전신성 질환이므로, 경동맥 동맥경화 플라크의

크기가 크면 다른 뇌혈관에도 그만큼 동맥경화가 진행되어 혈관협착이 일어나 궁극적으로 LAA군의 뇌경색을 일으키는 것으로 본 연구의 결과를 해석할 수 있을 것이다.

본 연구는 몇 가지 한계점을 가지고 있다. 첫째, 단일 기관 연구이며 비교적 적은 환자수를 대상으로 하였다는 점이고, 둘째, 급성기 뇌경색 환자를 대상으로 하였기 때문에 파열과 혈전형성 등에 의한 플라크 크기 변화가 있는 경우 이 때문에 측정치가 변동되어 결과에 영향을 미칠 수 있다는 점이며, 셋째, 두께에 대한 측정치만을 분석하였을 뿐 반향성, 질감, 표면 윤곽 등의 다른 점은 고려하지 않았다는 점이다. 이는 추후 연구를 통하여 해결해야 할 것이다.

대동맥 궁(aortic arch)의 동맥경화 플라크의 두께와 뇌경색 발생의 연관성이 보고된 후, 연구에 따라 뇌경색 환자에서 4 mm 이상 대동맥 궁에 동맥경화 플라크가 발견되면 LAA군으로 분류하기도 한다.¹¹⁻¹³ 대동맥 궁 동맥경화 플라크는 경식도 심장초음파(transesophageal echocardiography)나 흉부 전산화단층촬영으로 검사하는데, 이보다 경동맥 플라크를 초음파로 검사하는 것이 용이하다. 경동맥 플라크의 두께는 뇌경색의 위험성을 예측할 뿐 아니라 뇌경색의 아형을 구분하는데도 도움이 될 수 있을 것이다.

REFERENCES

1. Spence JD, Eliasziw M, Diccio M, Hackam DG, Galil R, Lohmann T. Carotid plaque area: A tool for targeting and evaluating vascular preventive therapy. *Stroke* 2002;33:2916-2922.
2. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Savage PJ, Borhani NO, Kittner SJ, et al. Thickening of the carotid wall. A marker for atherosclerosis in the elderly? Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. *Stroke* 1996;27:224-231.
3. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Manolio TA, Burke GL, Wolfson SK, Jr. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 1999;340:14-22.
4. Adams HP, Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* 1993;24:35-41.
5. Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarenco P, Desvarieux M, et al. Mannheim intima-media thickness consensus. *Cerebrovasc Dis* 2004;18:346-349.
6. Gronholdt ML, Nordestgaard BG, Schroeder TV, Vorstrup S, Sillesen H. Ultrasonic echolucent carotid plaques predict future strokes. *Circulation* 2001;104:68-73.
7. Mathiesen EB, Bonna KH, Joakimsen O. Echolucent plaques are associated with high risk of ischemic cerebrovascular events in carotid stenosis: The TROMSO study. *Circulation* 2001;103:2171-2175.
8. Schmidt C, Fagerberg B, Wikstrand J, Hulthe J. Multiple risk factor intervention reduces cardiovascular risk in hypertensive patients with echolucent plaques in the carotid artery. *J Intern Med* 2003;253:430-438.
9. Leys D. Atherothrombosis: A major health burden. *Cerebrovasc Dis* 2001;11 Suppl 2:1-4.
10. Bladin CF, Chambers BR. Frequency and pathogenesis of hemodynamic stroke. *Stroke* 1994;25:2179-2182.
11. Amarenco P, Cohen A, Tzourio C, Bertrand B, Hommel M, Besson G, et al. Atherosclerotic disease of the aortic arch and the risk of ischemic stroke. *N Engl J Med* 1994;331:1474-1479.
12. Lee BI, Nam HS, Heo JH, Kim DI. Yonsei Stroke Registry. Analysis of 1,000 patients with acute cerebral infarctions. *Cerebrovasc Dis* 2001;12:145-151.
13. Weinberger J, Papamitsakis N, Newfield A, Godbold J, Goldman M. Plaque morphology correlates with cerebrovascular symptoms in patients with complex aortic arch plaque. *Arch Neurol* 2000;57:81-84.