

초급성 허혈성 뇌졸중에서 관류 전산화단층촬영의 임상적 적용에 대한 연구

*원광보건대학 방사선과, †서울대학교병원 영상의학과

이종석* · 권대철† · 유병규*

초급성 허혈성 뇌졸중 환자를 대상으로 관류 전산화단층촬영(CT)의 임상적 적용을 평가하였다. 뇌졸중 증상 발현 62명의 환자를 대상으로 하였고, 관류 CT는 소뇌 기저부위에서 8 cm 상방으로 스캔하여 후처리 과정을 거쳐 뇌혈용적(cerebral blood volume, CBV), 뇌혈류량(cerebral blood flow, CBF), 평균 조영제 통과시간(mean transit time, MTT) 및 조영제 최고 도달시간(time to peak, TTP) 등의 네 가지 지도의 영상을 얻었다. 관류 CT의 CBV, CBF, MTT, TTP 지도에서 병변을 평가하였으며, 병변 부위와 정상측 대칭부위에서 MTT와 TTP를 측정하여 차이를 비교하였다. 관류 CT의 네 가지 지도 모두에서 관류결손을 인지할 수 있었고, 관류 결손이 인지되는 부위에서 MTT와 TTP의 현저한 지연이 있었다. 관류 CT의 MTT와 TTP영상이 초급성 허혈성 경계부위의 폐넵브라를 반영하였다. 관류 CT의 네 가지 지도를 이용하면 뇌졸중의 조기 진단, 허혈 중심부, 허혈 폐넵브라를 알 수 있게 되어 관류결손 부위의 혈류역동학적 평가가 가능함으로써, 허혈성 뇌졸중 환자의 진단 및 효과적인 치료를 위해 관류 CT가 유용하여 임상적 적용이 가능하다.

중심단어: 관류, 뇌졸중, 전산화단층촬영

서 론

뇌졸중은 영구적 장애를 가장 많이 일으키는 질환으로 초급성 허혈성 뇌졸중에서 뇌경색은 증상이 발현한지 4~6 시간 내에 진단이 가능하면 혈전용해술로 치료할 수 있다. 따라서 짧은 시간 내에 조기 진단을 위한 방사선학적 검사 및 임상적 검사가 시행 되어야 한다. 그러나, 전산화단층촬영(computed tomography, CT)은 24시간 이내, 그리고 자기공명영상(magnetic resonance imaging, MRI)은 12시간 이내에 뇌졸중의 조기 진단은 어렵다.¹⁾ 이러한 허혈성 뇌졸중의 조기 진단을 위한 많은 방법들이 연구되고 있으며, 그 방법으로는 Xenon CT, 단광자 방출 전산화단층촬영(single photon emission computed tomography, SPECT), 양전자 방출 단층촬영(positron emission tomography, PET), 자기공명분광법(MR spectroscopy, MRS), 확산강조 자기공명영상(diffusion weighted MR imaging, DWMRI) 등이 있다. PET는 대사

이상을 초기에 알아낼 수 있어 뇌졸중을 초기에 진단하는 것이 가능하나, 비용이 비싸고, MRS도 대사 이상을 진단하여 뇌졸중의 조기진단이 가능하나, 시간이 오래 걸리며 진단 장비가 보편화 되어있지 않아 널리 이용되지 않고 있다.²⁾ Xenon CT도 조기 진단의 유용성이 보고되고 있으나 일부 환자에서 오심 등의 다양한 부작용을 일으킨다. SPECT는 영상을 얻는데 장시간이 소요되므로 움직임에 의한 인공 아티팩트를 유발하게 되어 정확한 영상을 얻기 힘들게 된다. DWMRI는 경색 조직뿐만 아니라 허혈 조직까지 증명할 수 있으나, 관류(perfusion) 장애의 3차원적 범위를 정하기 위해서 조영증강 경사야코(echo planar imaging, EPI) 기법 등의 하드웨어의 뒷받침과 후처리 기법의 기술이 필요하다.³⁾ DWMRI는 현재까지 알려진 여러 영상검사 중 허혈성 뇌졸중에 가장 민감한 것으로 알려져 있으며 국내에서도 임상분야에서 뇌졸중의 조기진단에 보편적으로 이용되고 있다.⁴⁾ 그러나, 이러한 방법도 뇌혈류의 변화는 밝혀내지 못하므로 다른 연구 개발이 진행되고 있다.⁵⁾

관류 영상은 뇌조직의 관류 상태를 영상화하는 방법으로서 diffusible indicator를 사용하여 혈뇌장벽(blood brain barrier)을 통과하여 뇌조직으로 확산 되는 물질을 사용하는 Xenon CT, PET, SPECT와 조직으로 확산되어 혈관내에 국한되어 분포하는 non-diffusible indicator의 혈뇌장벽을 통과

본 연구는 2007년도 원광보건대학 교내 연구비에 의해 수행되었음.
이 논문은 2007년 7월 11일 접수하여 2007년 9월 12일 채택되었음.
책임저자 : 권대철, (110-744) 서울시 종로구 연건동 28
서울대학교병원 영상의학과
Tel: 02)2072-3687, Fax: 02)3672-4948
E-mail: kdc@radiol.snu.ac.kr

하지 않는 가돌리늄(gadolinium) 및 요오드(iodine) 성분의 조영제를 사용하는 MR 관류 영상 및 관류 CT 영상으로 나눌 수 있다. 관류 CT는 dynamic first-pass enhance CT 기법과 steady-stated enhanced CT 영상 기법이 있으며 현재 임상적으로는 전자의 방법으로 뇌혈류를 평가하는데 있어 관류 CT가 제안되고 있다.⁶⁻¹⁰⁾ 컴퓨터 소프트웨어의 발전과 더불어 뇌허혈 상태를 조기에 발견하는 것 이외에도 뇌혈용적(cerebral blood volume, CBV), 뇌혈류량(cerebral blood flow, CBF), 평균 조영제 통과시간(mean transit time, MTT) 및 조영제 최고 도달시간(time to peak, TTP) 지도를 얻을 수 있게 되어 뇌혈류 역학관계를 자세하게 평가할 수 있을 가능성이 제시되고 있다.³⁾ 관류 CT는 뇌출혈을 배제하기 위한 응급 CT와 동시에 할 수 있고, 영상을 얻는데 수 분만이 소요되는 장점을 가지고 있으므로 초급성 허혈성 뇌졸중의 치료 방향을 결정하는데 이용될 수 있다.¹¹⁾

본 연구는 초급성 허혈성 뇌졸중 환자를 대상으로 관류 CT를 이용하여 가역적 허혈성 뇌조직 영역을 조사하고, 관류 CT의 요소들을 이용한 정량 분석을 통해 뇌졸중의 중심부와 가장자리의 경계점을 예측하여 네 가지 기법을 이용한 관류 CT의 임상적 적용을 평가하고자 한다.

대상 및 방법

1. 대상

2006년 7월부터 2007년 3월까지 서울대학교병원 영상의학과 CT검사실에 내원한 초급성 허혈성 환자(남성 : 여성 = 37 : 25; 나이 분포 27~89; 평균 나이 56) 62명을 대상으로 하였다. 임상 증상에서 뇌출혈, 뇌간에서 허혈이 있는 경우, 뇌부종을 동반한 만성 경색이 있는 경우와 정상으로 판정한 환자들은 대상에서 배제하였다. 임상적 상태와 신경학적 결손 정도는 National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS)을 평가하였다. 대상 환자들은 이학적 검사와 신경학적 검사, 혈액검사를 하고 난 후에 관류 CT를 시행하였다.

2. CT 스캔

CT 촬영은 64 multi-detector-row CT (Brilliance; Philips Medical Systems, Netherlands)을 이용하여 소뇌 아래 부분에서 상방으로 8 cm을 포함하였다. 스캔은 5 mm 두께, 80 kVp, 200 mA, 7.6 seconds post injection delay, scan interval 3.8 seconds, 15 number of Jog cycles mode를 이용하여 4 cm

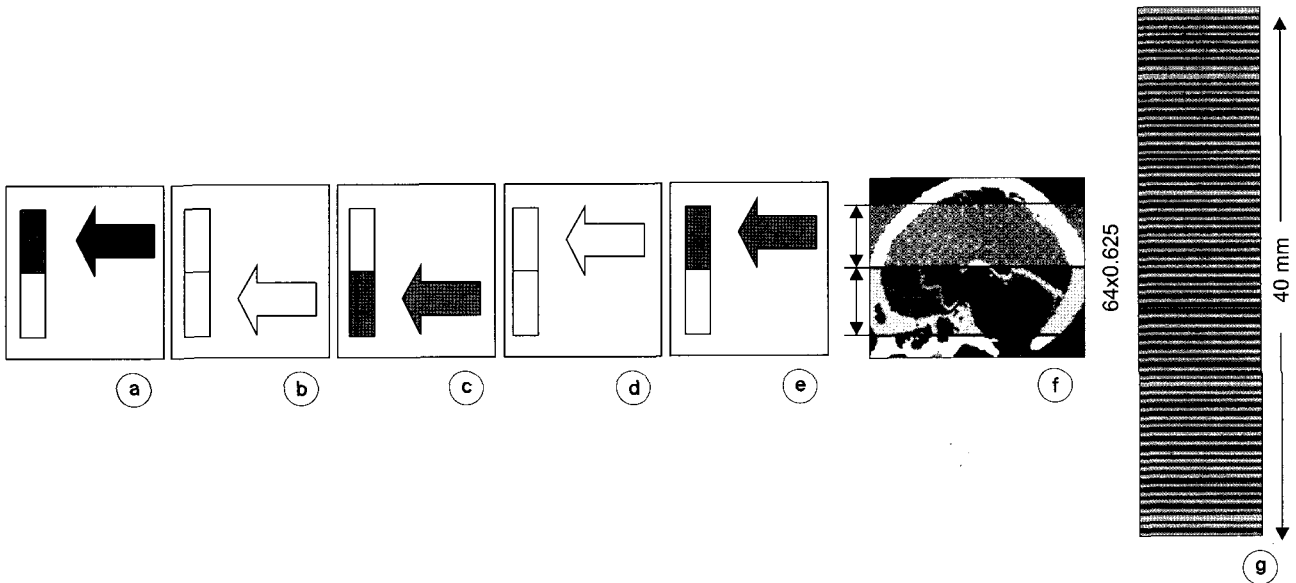


Fig. 1. Axial Jog mode. A, Multiple axial scans at two couch locations with minimal inter-scan delay with single scan at each location between jogs. Scanner obtains images from a single 360 degree rotation at location A (a). Table increments by 4 cm to reach position B (b). Scanner obtains Images from a single 360 degree rotation at location B (c). Table travels 4 cm in opposite direction to return to position A (d). Jogging sequence continues for a total of 40~60 seconds (e). Perfusion CT scan of coverage with Jog mode (f) of 40 mm detector configuration (g).

간격을 반복하여 스캔하였다(Fig. 1). 선택 영역을 1초당 2 영역(slice), 120초간 총 240개의 관류 CT 영상을 얻었다. 조영제는 총 60 ml를 자동주입기(Nemoto, Tyokyo, Japan)를

이용해 4 ml/sec의 속도로 정맥 주입하였다.

3. Mapping

CT 스캔을 한 관류 CT 영상은 전산망을 이용해 컴퓨터로 전송하고, 관류 CT program (Extended Brilliance Workspace; Philips Medical Systems, Netherlands)을 이용해 각 관류 영상 당 20초의 계산 시간이 소요된 후에 네 종류 (CBV, CBF, MTT, TTP)의 관류 영상을 얻게 된다. 정맥은 superior sagittal sinus와 transverse sinus가 만나는 부위에서 skull과 겹쳐지지 않게 하며 정점의 hounsfield (HU)가 400으로 하여 최적의 영상을 구현하도록 일정하게 조정하였다. 동맥은 보통 병변의 반대쪽으로 주행하는 중대뇌동맥 (middle cerebral artery, MCA)를 선택하여 정점의 HU가 최적의 영상을 구현하도록 200이 되도록 조정 하였다(Fig. 2).

조영제는 혈장에만 섞이기 때문에 뇌조직의 작은 혈관은 0.25, 동맥 0.45, 정맥 0.85로 hematocrit으로 보정한다. Hematocrit factor 공식은 다음과 같이 정의한다(Fig. 3).

$$\begin{aligned} \text{Hematocrit factor} &= (1 - H_{\text{micro}}) = (1 - 0.85 * H_{\text{macro}}) \\ &= 0.62, \text{ with } H_{\text{macro}} = 0.45 \end{aligned} \quad (1)$$

CBV는 조직 100 g 당 ml로 계산되고, 혈류의 속도에 영향을 받지 않는다. CBF는 1분 동안 조직 100 g 당 ml로 나타



Fig. 2. Configure parameters. The hematocrit factor is the ratio of red blood cells to the total volume of blood. The factor is used to convert contrast enhancement (in HU) to CBV (in ml/100 g of tissue).

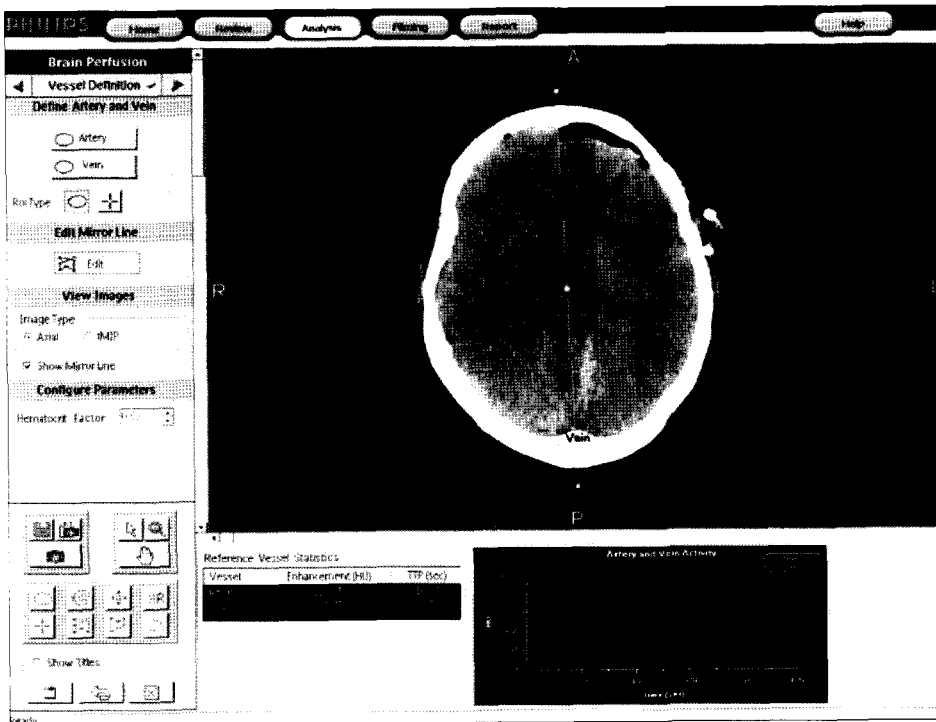


Fig. 3. The application will search for the single pixel within the ROI having the maximum enhancement, and mark it with a red cross-hair and the artery.

낸다. MTT는 시간(sec)으로 표현되고, 조영 시간 경과 중 촬영되는 뇌조직에서 혈류(조영제)의 일시적 증가를 보이는 시간을 의미하므로 조영제가 일시적으로 증가되는 시간이 지연되는 경우는 높은 MTT 값을 나타낸다. 컬러 디스플레이의 색조 처리(color-codes)는 CBV (20~0), CBF (200~0), MTT (15~0), TTP (30~14)로 하여 병변 부위가 잘 나타나도록 하도록 조정하였다.

4. 관류 영상의 기본 개념

관류 CT의 영상 기법은 indicator dilution theory, central volume principle를 현재 임상에서 활용되고 있다.¹²⁾ 조영제

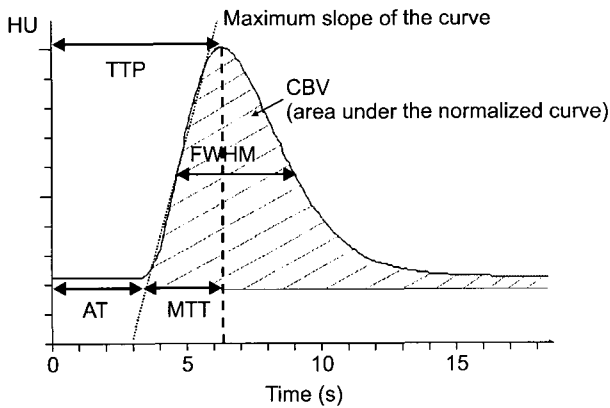


Fig. 4. Graph illustrates a time concentration curves (TCC) plotted from perfusion CT data obtained in normal brain tissue. From this curve, per-voxel hemodynamic variables are calculated for TTP, CBF, and CBV.

의 증강은 다음과 같은 식으로 나타낼 수 있다.

$$Ct(t) = Ca(t) * h(t) = \int Ca(t-s)h(s)ds \quad (2)$$

조영제 증강에서 $Ct(t)$ =time-concentration curve in brain tissue, $Ca(t)$ =time-concentration curve in supplying artery (artery input function), $h(t)$ =transfer function 으로 정의한다.

관류 CT 영상기법은 first-pass curve를 이용하여 조영제 주입후 시간에 따른 단위 조직의 조영제 농도 변화인 시간-조영제 농도 곡선(time-concentration curve, TCC)을 기초로 하여 구성된다. 뇌조직의 조영제의 농도에 비례하기 때문에 AT (arrival time) 및 CBV, CBF, MTT, TTP를 계산할 수 있다(Fig. 4). 조영제를 주입 후에 뇌실질을 연속적으로 촬영하여 조영제가 뇌혈관 내에만 국한되고 혈관 밖으로 빠져나가지 않는 non-diffusible indicator하에 뇌실질의 단위 조직내 모세혈관들을 통과하는 조영제의 농도를 측정하여 뇌실질의 혈류상태를 추정할 수 있다(Fig. 5).

CBV (ml/100 g) 값은 단위 조직내 분포하는 blood volume, 혈관의 용적을 구하는 것으로 뇌조직의 밀도(g/ml)와 단위 조직내에 차지하는 혈관의 용적 비율을 알면 CBV 값을 산출이 가능하다. 조직 100 g당 혈류량 혹은 조영제량을 말한다. CBV 지도는 관류결손에 의한 혈용적의 감소 부위를 반영하나 관류결손의 심한 정도와 자동보상조절기전에 의해 영향을 받으므로 그 범위가 크거나 작게 나타날 수 있다.¹³⁾ 조영제의 시간 조영제 농도 곡선을 이용하여 단위 조직내 분포하는 혈관의 용적비율(f)을 산출하면 다음과 같은 공식으로 표현된다.

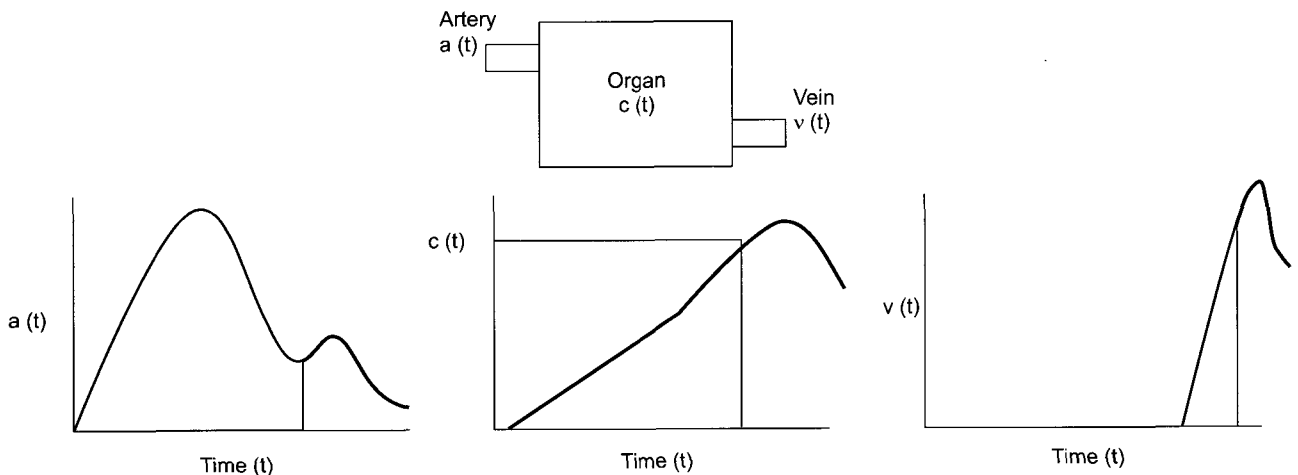


Fig. 5. Simple compartment model. Typical arterial, $a(t)$, organ, $c(t)$, and venous, $v(t)$, time concentration curves. Note secondary peak in arterial curve due to recirculation.

$$f = [\int Ct(t)dt / \int Cv(t)dt] \quad (3)$$

$$CBV = (k/\rho) [\int Ct(t)dt / \int Cv(t)] \quad (4)$$

k (hematocrit correction factor), ρ (brain tissue density)는 고정되는 상수 값으로 실제로는 다음과 식으로 계산된다.

$$CBV = \frac{\text{Area under the curve in a parenchymal pixel}}{\text{Area under the curve in the reference pixel}} \quad (5)$$

CBF는 non-deconvolution, deconvolution model이 있으며, non-deconvolution은 no venous outflow assumption (maximum slope model)과 venous outflow assumption의 방법이 있다. 현재 관류 CT는 deconvolution model이 일반적으로 사용되고 있다. CBF는 동맥, 소동맥, 모세혈관, 소정맥, 정맥, 정맥동에서 일어나는 저항을 포함하는 혈관계를 지나는 혈류의 흐름으로 그 단위는 ml/min/100 g으로 나타내며, 이는 조직 100 g 당 1분간 지나는 혈류량 혹은 조영제 용량을 말한다. CBF 지도는 관류 결손을 직접적으로 반영함으로써 뇌졸중의 범위를 예측할 수 있는 믿을 수 있는 방법으로 알려져 있다.^{1,2)} CBF는 central volume principle 개념으로 CBV를 MTT로 나눈 값으로 나타낼 수 있다.¹²⁾

$$CBF = \frac{CBV}{MTT} \quad (6)$$

TTP는 CBF가 최고치에 도달하는 시간으로 이는 다시 조영제가 최고 농도에 도달하는 시간과도 같다.^{14,15)} TTP 지도는 관류 지연이 있는 부위를 나타내고 뇌혈류 장애가 있을 때 매우 민감하게 반응하며 MTT 지도에서의 관류결손 범위와 비슷하게 나타난다.^{2,5)}

MTT는 조영제가 동맥으로 들어와 정맥으로 나가는 데 걸리는 평균 시간으로 다음과 같이 정의한다.

$$MTT = \int h(t)tdt / \int h(t)dt \quad (7)$$

조영 시간 경과 중 촬영되는 뇌조직에서 조영제의 일시적 증가를 보이는 시간을 의미하므로 조영제가 일시적으로 증가되는 시간이 지연되는 경우는 높은 MTT 값을 나타낸다. MTT 지도는 다른 지도에 비해 가장 넓은 면적의 관류결손 범위를 나타내어 최대 관류장애의 부위로 허혈 중심부를 포함한 허혈 페넨브라 까지 반영한다고 보고되고 있다.¹⁶⁾

5. 영상평가

관류 CT의 CBF 관류 결손부위는 경색 부위로 가역적인

허혈 부위(reversible ischemic area)로 정의하였다. 관류 CT의 파라미터(CBV, CBF, MTT, TTP)는 계산되어 나온 값을 평균하여 각 파라미터 값을 구하였다. 각 파라미터의 값은 여러 외부 요인들에 의해 영향을 받으므로 관심 영역(region of interest, ROI)과 일치하는 반대측 뇌반구의 영역을 대조 영역으로 삼아 대조 영역 값과의 비(CBF, CBV)와 차이(MTT)를 이용해 반정량적인 값을 구하였다. 관류 CT의 CBV, CBF, MTT, TTP 지도에서 정상 내뇌 반구와 비교하여 색조 차이에 의해 병변을 인지할 수 있는지를 두 명의 영상의학과 의사가 서로 합의하여 평가하였다.

6. 통계 분석

대상 환자의 신경학적 결손의 호전 여부를 알기 위해 관류 CT에서 관류 결손 부위의 가역적인 허혈 부위와 뇌졸중이 된 부위의 차이를 알아보기 위해 각각의 CBF, CBV, MTT 값을 paired t-test를 SPSS (Windows 12; SPSS Inc., Chicago, IL, USA) 를 이용하여 분석하였고, 통계학적 의의는 p < 0.05로 정의하였다.

결 과

초급성 뇌졸중 환자의 관류 CT에서 CBV, CBF, MTT, 그리고 TTP 지도 네 가지 기법 모두에서 병변을 인지 할 수 있었다. 초급성 허혈성 뇌경색 환자 62명의 뇌의 영역에서 CBF와 MTT 지연에 의해 정상부위에 비해 색조가 부분적으로 변화된 소견을 보였다. CBV 지도는 다양한 소견을 보여 주었는데, 17명의 경우는 정상 소견을 9명의 경우엔 뇌혈용적의 감소를 반영하였고, 10명에서는 정상소견을, 36명에서는 뇌혈용적의 증가 소견을 보여주었다. 관류 이상 부위의 크기는 MTT, TTP 지도에서 더 크게 나타났으며, 51명에서는 CBF보다 MTT, TTP 지도에서 크게 나타났다. 11명은 CBF와 MTT, TTP 지도가 같은 크기의 이상 부

Table 1. Comparison of the results shown by CT perfusion maps.

	CBV			Total
	Increased	Normal	Decreased	
CBF > MTT, TTP	0	0	0	0
CBF = MTT, TTP	2	8	1	11
CBF < MTT, TTP	34	9	8	51
Total	36	17	9	62

Table 2. Relative perfusion parameter scores in areas of infarction and non-infarction.

	CBV (ml/100 g)		CBF (ml/min/100 g)		MTT (sec)		TTP (sec)	
	Right	Left	Right	Left	Right	Left	Right	Left
1	9.95	8.82	97.06	86.73	6.15	6.10	38.29	38.28
2	9.45	8.37	97.58	90.76	5.81	5.53	37.91	37.93
3	9.74	12.64	89.01	110.21	6.56	6.88	38.61	38.60
4	17.95	15.77	186.27	159.45	5.78	5.94	37.89	37.95
5	20.35	24.06	202.09	248.97	6.04	5.80	38.11	37.82
6	18.73	18.97	172.68	179.19	6.51	6.35	38.51	38.25
7	16.11	14.75	153.71	131.63	6.29	6.72	38.27	38.53
8	14.24	14.70	129.36	128.91	6.60	6.84	38.51	38.61
9	15.06	16.86	120.20	128.91	7.52	7.80	39.18	39.26
10	16.20	16.64	124.36	122.52	7.82	8.15	39.53	39.75
11	16.04	12.87	116.19	85.66	8.28	9.01	39.91	40.48
12	12.03	11.15	87.92	71.12	8.21	9.41	39.82	40.66
13	12.41	9.48	90.31	53.31	8.25	10.67	39.86	41.44
14	11.87	11.34	85.59	71.34	8.32	9.54	40.01	40.87
15	13.78	14.71	103.75	101.19	7.97	8.72	39.72	40.34
16	15.28	16.04	108.01	102.46	8.49	9.39	40.25	40.94
p value	0.797		0.285		0.009*		0.016*	

*statistically significant $p < 0.05$.

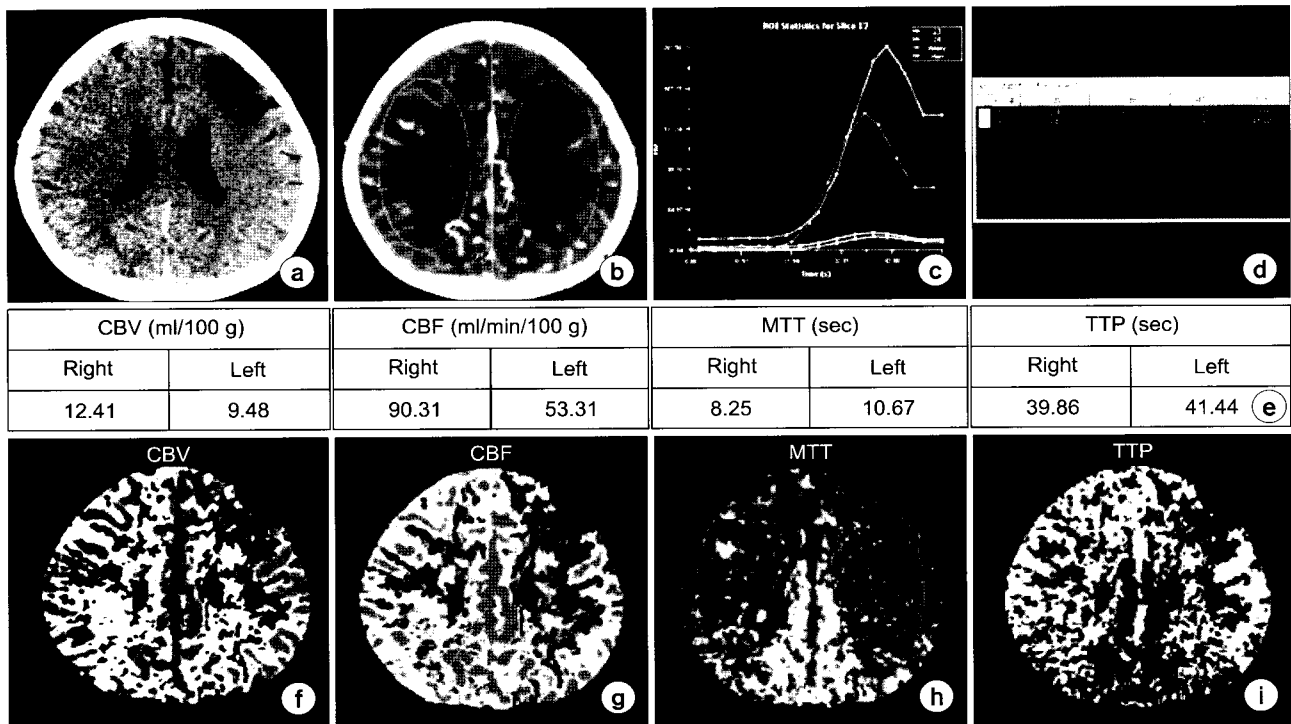


Fig. 6. A 37-year-old woman with chronic infarction in the left frontal borderzone area. Axial pre-contrast CT scan shows subtle decreased density of left frontal lobe territory (a). The operator draws a straight line to separate the right and left cerebral hemispheres, and indicates a region of interest (ROI) on one of the hemispheres (b). The typical staggered time between the arterial (red; lower) and venous (blue; upper) time-density curves (c). Results of parameter in the CT perfusion (d, e). CBV (f) and CBF (g) map mild decrease in the bifrontal lobe more severe in the left side. MTT (h) and TTP (i) delay in the bifrontal lobe more severe in the left side.

위를 보였다(Table 1).

대상 환자 중에서 뇌졸중, 뇌경색, NIHSS 10~11의 중증도 뇌졸중으로 혈전용해제 투여 환자, 뇌경동맥 협착 환자

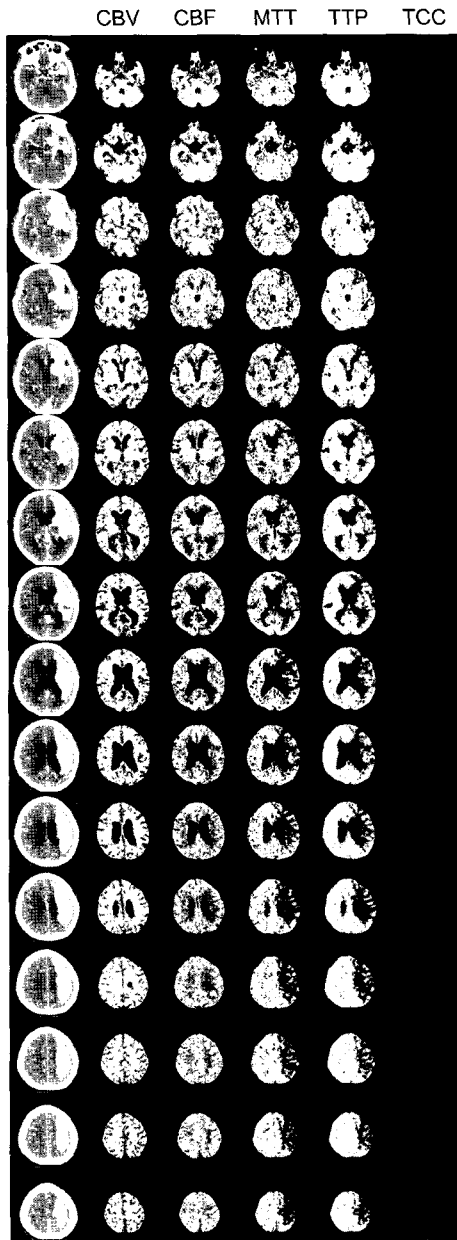


Fig. 7. A 72-year-old woman complained of weakness for 1 day after onset of a right upper limbs weakness. Illustrate CT perfusion study in a patient with a hemispheric infarction caused by occlusion of the left internal carotid artery. On the MTT and TTP maps, the residual parts of the left hemisphere have a different color than the right hemisphere, a finding that indicates slight prolongation of MTT and TTP, which was calculated at about 1 second.

5명의 증상 환자를 대상으로 뇌관류 CT의 영상을 획득하였다.

NIHSS 2점으로 뇌졸중을 동반한 37세 여자 환자로 우측 상지가 weakness의 증상이 하루가 경과하여 뇌 좌측의 부위에 뇌졸중을 가지고 있는 뇌관류 CT 환자의 16개 영역에서 CBV, CBF, MTT, TTP를 평가하였다(Table 2). 우측의 정상 뇌조직과 좌측의 뇌경색 환자의 t-test 검정에서 CBV 및 CBF에서 유의한 통계적 차이가 없었고($p > .05$), MTT, TTP 에서는 유의한 차이가 있다($p < .05$). 뇌조직의 ROI에서 CBV는 정상 부위의 ROI는 12.41, 뇌경색 9.48 mg/100 g으로 줄었고, CBF는 정상 부위가 90.31, 뇌경색은 53.31로 감소하였고, MTT는 정상부위는 8.25, 뇌경색 부위는 10.67 (sec)로 증가하였고, TTP는 정상부위 39.86, 뇌경색 부위는 41.44 (sec)로 지도 이상부위를 보여주었다(Fig. 6).

72세 여자 환자로 우측의 상지가 힘 없어지고 하루가 지난 다음에 관류 CT에서 뇌경색을 동반한 내경 총경동맥의 90% 폐색으로 좌측이 뇌경색을 동반하고 있다. 관류 CT의 뇌조직 16개 영역의 CBV, CBF, MTT, TTP, TCC의 영상을 보여주고 있다(Fig. 7).

NIHSS 10~11의 중증도의 뇌졸중의 증상을 동반한 62세 남자로 좌측의 weakness 증상을 주소로 5시간 30분 후에 본원에 도착하여 관류 CT를 검사하였고(Fig. 8A), 우측 MCA의 폐색으로 인한 뇌경색을 치료하기 위해 intra-arterial (IA) thrombolysis를 시행하여 MCA를 재개통 할 수 있었다(Fig. 8B).

73세 남자 환자로 초급성 허혈성 뇌졸중으로 NIHSS (score of 10)인 좌측 후대뇌동맥(posterior cerebral artery, PCA) 영역에서 관류 CT의 CBV 및 CBF가 혈액 용적이 감소하고, MTT와 TTP는 지연되어, 측두후두골(temporooccipital) 부위의 뇌경색으로 진단되었고, MR 확산영상에서도 확인되어, intravenous tissue plasminogen activator (IV tPA)의 혈전 용해제를 투여하였다(Fig. 9).

74세 남자환자로 좌측의 내경동맥의 협착으로 관류 CT 영상의 CBV 및 CBF 는 정상으로 보여 주고 있으나, 우측의 posterior cerebellar hemisphere 영역에서의 MTT 및 TTP 는 지연됨을 알 수 있다(Fig. 10).

고 찰

초급성 허혈성 뇌졸중 환자의 가장 중요한 치료 목적은 막힌 혈관을 재개통하여 가역적 뇌허혈 폐념브라를 되살려서 최종 뇌졸중의 크기를 줄여 신경학적 결손을 최소화하

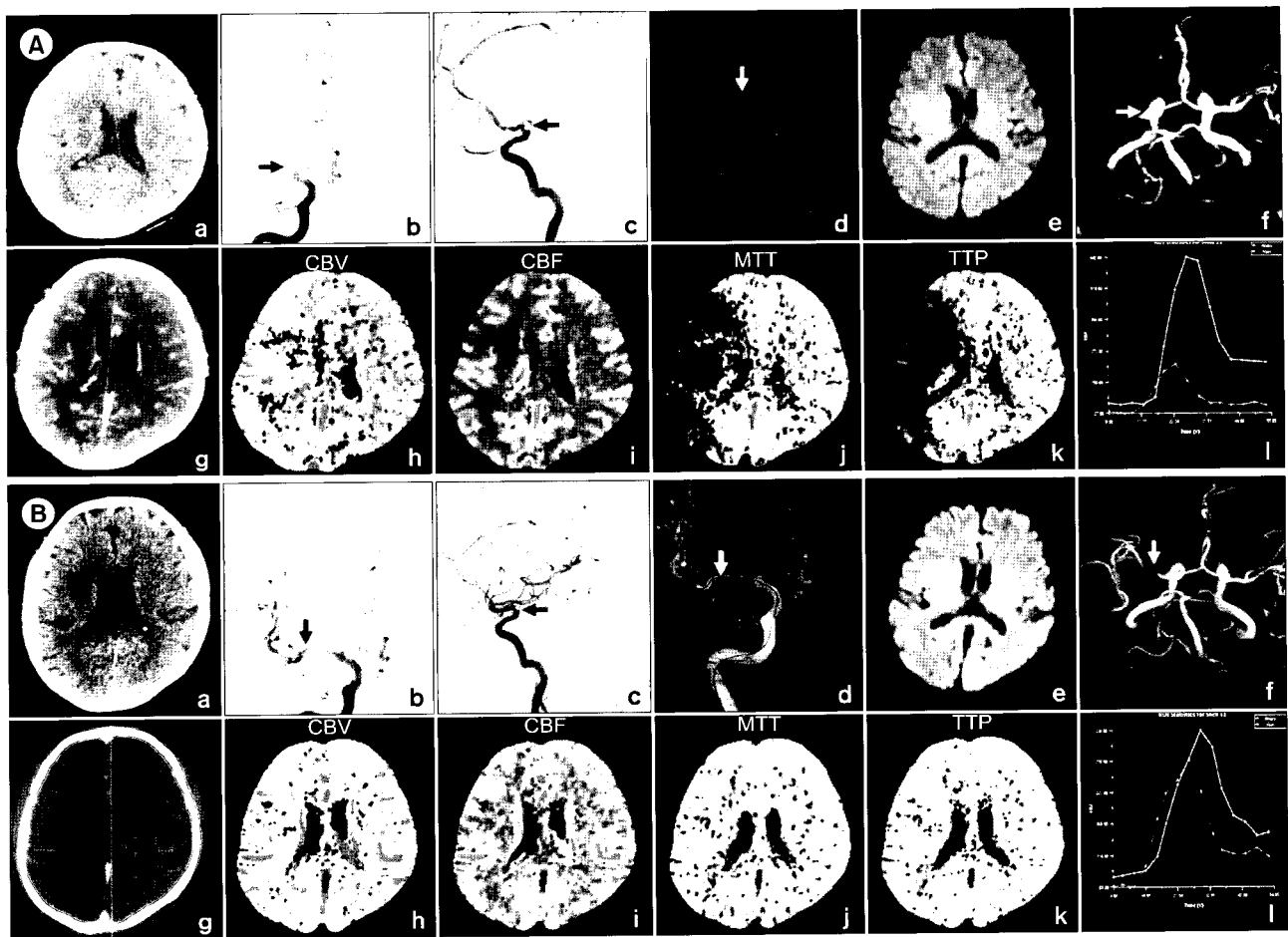


Fig. 8. Perfusion CT and MRI images of an 62-year-old man with acute stroke with cerebral angiography images. (A) Plain CT showing subtle hypodensity of the region of right MCA territory (a). Cerebral angiogram showing an occluded right MCA (arrow) (b, c, d). Diffusion weight MR imaging delineates bright signal intensity of infarcted lesion (e) and MCA occlude in MR angiography (f). The operator draws a straight line to separate the right and left cerebral hemispheres (g). Perfusion CT at the level of the MCA territory shows decreased of the MCA territory of CBV (h), CBF (i) MTT (j) and TTP (k) maps. The typical staggered time between the arterial (red; lower) and venous (blue; upper) time-concentration curves (l). (B) Plain CT showing subtle hypodensity of the right MCA territory (a). Cerebral angiogram showing a restored flow to right MCA (arrow) after intra-arterial thrombolysis (b, c, d). Diffusion MR imaging (e) and MR angiography (f). The operator draws a straight line to separate the right and left cerebral hemispheres (g). Perfusion CT at the level of the MCA territory shows markedly prolonged circulation to the right MCA territory of CBV (h), CBF (i) MTT (j) and TTP (k) maps. The typical staggered time between the arterial (red; lower) and venous (blue; upper) time-concentration curves (l).

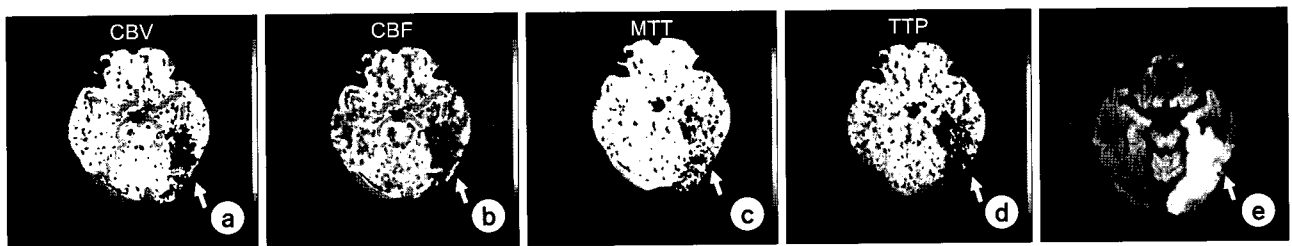


Fig. 9. A 73-year-old man with acute ischemic infarction in the left PCA territory area (arrow) and NIHSS score 10. IV tPA was given immediately after CT perfusion. Perfusion CT images of CBV (a) and CBF (b) map decrease in the temporoparietooccipital area in the left side. MTT (c), TTP (d) maps show that the delayed perfusion area and diffusion MR imaging (e).

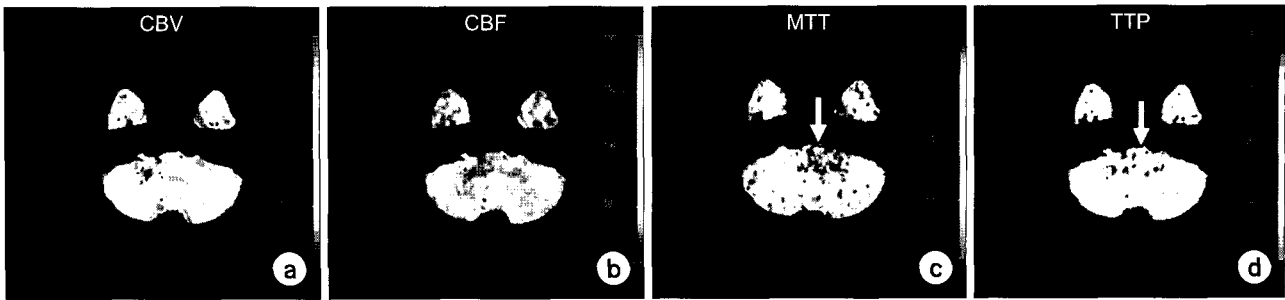


Fig. 10. A 74-year-old man with left proximal ICA stenosis. Perfusion CT images of CBV (a) and CBF (b) maps show normal. However MTT (c) and TTP (d) maps show that the delayed perfusion area in left middle cerebella peduncle area (arrow) and right posterior cerebellar hemisphere (PICA territory).

는데 있다. National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) 연구에서는¹⁷⁾ 증상 발현 후 3시간 이내에 recombinant tissue Plasminogen Activator (r-tPA) 를 정맥 주사하였을 때, Prolysis in Acute Cerebral Thromboembolism (PROACT) 연구에서는¹⁸⁾ 증상 발현 3~6시간 이내에 폐색된 뇌동맥내에 prourokinase를 직접 주입했을 때 임상 증상의 호전과 혈관 재개통률이 높은 것이 증명되어 현재 초급성기 뇌졸중의 혈전용해제 치료에 기준이 된다. 그러나 뇌허혈 부위가 비가역적인 뇌졸중으로 진행한 뒤 혈전용해제를 투여하는 경우는 치료효과를 보지 못하고 있고, 오히려 뇌출혈의 빈도가 증가하여 증상을 악화시킬 수도 있다. 따라서 초급성기 뇌졸중에서 가역적 뇌허혈 조직의 범위를 알아내는 것은 매우 중요하다.

이론상으로 뇌허혈 뇌졸중의 인지에 있어서 관류 CT는 뇌혈류 감소가 나타났을 때 인지하는 것으로, 본 연구에서는 관류 CT의 모든 지도에서 병변 부위를 인지할 수 있어서 뇌졸중의 조기인지가 가능함을 알 수 있었다. 허혈 중심부 주위에 뇌혈류는 감소되었으나 아직 생존하는 조직부위를 허혈 페넨브라(ischemic penumbra)라고 한다.^{3,5)} 관류 CT의 CBV, CBF, MTT, TTP 지도를 이용하면 허혈 중심부 뿐만 아니라 허혈 페넨브라 부위까지 예측할 수 있어 임상에 이용하려고 하는 연구가 진행되고 있다.^{1,3,5)}

뇌조직의 관류 MR영상의 원리는 조영제에 의한 MR 신호 강도의 소실이 단위 조직내 조영제의 농도에 비례하는 원리를 이용하여, 신호강도의 변화를 TCC로 변환한 후, 기존의 물리학적 원리에 의해 상대적 CBF, CBV, MTT, TTP 등의 관류 영상을 구성할 수 있다. 관류 영상들은 MR 촬영 후 빠른 시간 내에 영상처리가 가능하기 때문에, 시간적 제약은 갖는 초급성 뇌졸중 환자에서 활용되고 있다. 그러나 관류 MR 영상은 EPI로 고가이고, 영상후처리 과정에 필요

한 위한 장비와 인력, 시간을 요구하는 현실적 제약점 및 시간과 비용이 많이 들어 응급실에서 빠른 시간내에 시행하기는 어렵다. 또한 CBF, MTT 영상은 복잡한 영상처리과정이 필요하기 때문에 응급 치료를 요하는 초급성 허혈성 뇌졸중 환자에서 치료 전에 사용하기에는 어려움이 있다. DWMRI는 현재까지 초급성 뇌졸중의 진단에 가장 민감한 것으로 알려져 있다.⁹⁾

CT 기기의 발달과 더불어 다중검출방식(multi-detector) CT의 개발로 인해 스캔 속도가 빨라지고 해상력이 높아졌으며 후처리 컴퓨터 소프트웨어의 지속적인 발달과 함께 관류 CT가 개발되었다. 관류 CT 검사는 동일한 뇌의 단면을 조영제를 주입하기 전과 그 이후에 반복적으로 촬영을 연속적으로 시행하여 관심구역의 시간에 따른 조영 증강 곡선을 얻을 수 있다.³⁾ 얻어진 데이터는 후처리 소프트웨어를 이용하여 CBV, CBF, MTT, 그리고 TTP에 대한 정확한 평가를 할 수 있게 되었다.^{3,14)} 뇌혈관이 좁아지거나 막히게 되면 혈류 장애가 일어나게 되고 뇌혈류의 감소에 의해 산소 공급이 감소되면 세포벽에 위치한 Na+/K+ pump에 장애가 생기므로써 세포의 안쪽으로 물과 Na+가 축적되어 세포성 부종이 초래된다.^{19,20)} CT의 관류 영상에 연구가 있으나 임상적 적용 및 평가에 대한 64 다중채널 CT에 대한 연구 보고가 전무하다.

관류지도 재구성 방법의 관점에서 보면, 인체의 말초 정맥이 견딜 수 있는 4~5 ml/sec가 일반적인 관류 영상에서 이용할 수 있는 최대속도 임을 고려하여, Wintermark 등²¹⁾은 비모수적 deconvolution으로 중심체적정리를 적용하는 방법이 대뇌 혈류역학에 대한 가정을 최소한으로 하기 때문에 오류를 최소화할 수 있다고 하였다. 따라서 이 방법이 인체의 관류 영상에 가장 적당하리라 생각되고, 저자들도 관류 영상의 재구성을 위해서 비모수적 deconvolution을 하

였고 중심체적정리를 적용하였다.

이번 연구에서 관류 CT 영상 중 CBV와 CBF 영상보다도 MTT와 TTP 영상에서 초급성 허혈 조직을 찾아주는데 민감함을 51%에서 나타났다는 사실은 매우 의미 있다(Fig. 10). 본 연구의 결과는 이태진 등²²⁾이 보고한 MTT가 민감도가 높다는 연구와 일치한다. 관류 영상 중 MTT와 TTP 영상이 CBV 또는 CBF 보다 허혈성 경계부위를 잘 나타내는 영상기법으로 앞으로 임상적 이용가치가 클 것이라는 것을 시사한다. CBV 또는 CBF 영상에서는 정상처럼 보이거나 MTT 또는 TTP 영상에서 관류 지연으로 나타나는 경우는 조영제의 평균 통과시간이나 최대농도 도달시간이 지연되어 있지만, 측부 순환의 발달로 인하여 정상부위와 비슷한 정도의 뇌혈류량을 갖고 있는, 아직 검색에까지 이르지 않는 부위로 해석이 가능하다.²⁾ MTT, TTP영상 사이의 병변의 크기 차이가 반드시 허혈성 경계를 의미하는지에 대해서는 아직 보고한 문헌이 없어 앞으로 더 많은 연구가 필요하다. MTT 지도가 허혈 페넬브라를 반영하는 지표가 될 수 있음을 시사한다고 할 수 있다. TTP는 MTT지도와 같은 병변 크기를 보였고, TTP 지도의 장점은 영상을 얻기가 쉽고 후처리 과정에 시간이 적게 걸리며 병변 부위와 정상 부위의 구별이 명확하게 드러난다는 점이다.⁵⁾ 그러나 단점으로는 뇌관류의 간접적인 측정방법으로 초급성 허혈 없이 만성적인 경동맥 협착 환자에서 TTP의 지연이 나타날 수 있어 초급성 허혈의 위험지역을 과대측정 할 수 있다.⁹⁾

관류 수치에 가까운 이상적인 관류 측정치를 구하기 위한 좀더 이상적인 모델, 좀더 세밀하고 섬세한 fitting 기법 및 deconvolution 방법, 그리고 동맥투입함수의 설정에서 더 많은 연구가 필요할 것이다. 관류 기법들을 다양하게 적용할 수 있어, 환자의 진료, 관독 및 연구에 유용하리라 생각된다. 특히 초급성기 뇌졸중 환자의 치료와 예후 판단에서 예후 지도(prognostic map)의 개발은 중요한데, 앞서 Wintermark 등²³⁾은 CBF 34% 이상의 감소와 CBV 2.5 ml/100 g을 기준으로 허혈성 페넬브라를 판단할 수 있고 예후를 예측할 수 있는 예후 지도를 재구성하여 임상적 유용성을 발표한바 있다.

관류 CT의 단점으로는 뇌의 모든 부위를 검사할 수 없다는 점이다.^{2,3,12)} 그러나, 빠른 시간 내에 검사를 시행할 수 있고, 한 단면에서 시행한 관류 CT에서 CBF 지도를 이용하여 초급성 뇌허혈의 발견율이 89%까지 보고되고 있으며,¹⁾ 넓은 영역의 검색일 경우 CBF 지도를 이용하여 민감도와 특이도는 거의 100% 까지 보고되고 있어 뇌혈류 상

태를 파악 할 수 있다.²⁾ 또한 관류 CT 시행 후 중요한 후처리 기법은 아직까지 각 병원 혹은 기기마다 통일이 되어 있지 않아 이러한 후처리 기법의 개발 및 연구가 필요하다. 관류 CT를 시행함으로써 증상 발현 1~2시간 내에 CBF, CBV, TTP, MTT의 변화를 통해 고식적 CT에서 발견하지 못했던 경색부위를 발견할 수 있고 허혈 페넬브라에 대해서 평가할 수 있어 허혈성 뇌졸중환자를 효과적으로 치료를 하는데 중요한 진단 자료를 제공하여 환자의 진단과 치료 및 예후 평가에 지대한 영향을 미칠 수 있다. 또한 뇌졸중 환자 및 혈관질환에서도 관류 CT가 뇌혈류 역학 상태를 정확히 평가할 수 있는 연구 자료로서 이용될 수 있으며 앞으로 다양하고 폭 넓은 연구가 이루어 질 수 있는 가능성을 갖고 있다.

결 론

결론적으로 관류 CT의 CBV, CBF, MTT, TTP의 네 가지 지도를 이용하면 초급성 허혈성 뇌졸중의 조기 진단 뿐만 아니라 허혈중심부, 그리고 허혈 페넬브라를 알 수 있게 되어 관류결손 부위의 혈류역동학적 평가하고 인지가 가능하여, 초급성 허혈성 뇌졸중 환자의 진단뿐만 아니라 효과적인 치료판정에 관류 CT가 유용할 것으로 생각된다. MTT 및 TTP 영상에서 허혈부위가 CBV, CBF 더 크게 보이는 경우가 많아, MTT 및 TTP영상이 허혈성 경계부위를 가장 잘 나타내는 영상기법으로서 앞으로 임상적 적용에 이용가치가 클 것으로 예상되고 이와 관련된 많은 임상연구가 필요할 것으로 생각한다.

참 고 문 헌

1. Koenig M, Klotz E, Luka B, Venderink DJ, Spittler JF, Heuser L: CT of the brain: diagnostic approach for early detection of ischemic stroke. *Radiology* 209:85-93 (1998)
2. Mayer TE, Hamann GF, Baranczyk J, et al: Dynamic CT imaging of acute stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 2:1441-1449 (2000)
3. Reichenbach JR, Rother J, Jonetz-Mentzel L, et al: Acute stroke evaluated by time-to-peak mapping during initial and early follow up CT studies. *AJNR Am J Neuroradiol* 20:1842-1850 (1999)
4. Jae HJ, Chang KH, Song IC, et al: Perfusion MR imaging in patients with acute cerebral infarction: comparison with T2-weighted and diffusion-weighted MR imaging. *J Korean Radiol Soc* 43:1-8 (2000)
5. Neumann-Haefelin TN, Wittsack HJ, Wenserski F, et al: Diffusion and weighted MRI: the DWI/PWI mismatch region in

- acute stroke. *Stroke* 30:1591-1597 (1999)
6. **Latchaw RE, Yonas H, Hunter GJ, et al:** Council on Cardiovascular Radiology of the American Heart Association: guidelines and recommendations for perfusion imaging in cerebral ischemia. *Stroke* 34:1084-1104 (2003)
 7. **Lev MH, Segal AZ, Farkas J, et al:** Utility of perfusion-weighted CT imaging in acute middle cerebral artery stroke treated with intra-arterial thrombolysis: prediction of final infarct volume and clinical outcome. *Stroke* 32:2021-2027 (2001)
 8. **Hamberg LM, Hunter GJ, Maynard KI, et al:** Functional CT perfusion imaging in predicting the extent of cerebral infarction from a 3-hour middle cerebral arterial occlusion in a primate stroke model. *AJNR Am J Neuroradiol* 23:1013-1021 (2002)
 9. **Hunter GJ, Silvennoinen HM, Hamberg LM, et al:** Whole-brain CT perfusion measurement of perfused cerebral blood volume in acute ischemic stroke: probability curve for regional infarction. *Radiology* 227:725-730 (2003)
 10. **Wintermark M, Maeder P, Thiran JP, Schnyder P, Meuli R:** Quantitative assessment of regional cerebral blood flows by perfusion CT studies at low injection rates: a critical review of the underlying theoretical models. *Eur Radiol* 11:1220-1230 (2001)
 11. **Hakim AM, Hogan MJ, Carpenter S:** Time course of cerebral blood flow and histological outcome after focal cerebral ischemia in rats. *Stroke* 23:1138-1144 (1992)
 12. **Axel L:** Tissue mean transit time from dynamic computed tomography by a simple deconvolution technique. *Invest Radiol* 8:94-99 (1983)
 13. **Robert HC, Robert TP, Smith WS, Lee TJ, Fischbein NJ, Dillon WP:** Multisection dynamic CT for acute cerebral ischemia: the "toggling-table" technique. *AJNR Am J Neuro-radiol* 22:1077-1080 (2001)
 14. **Roberts HC, Dillon WP, Smith WS:** Dynamic CT to assess the effect of carotid revascularization in chronic cerebral ischemia. *AJNR Am J Neuroradiol* 21:421-425 (2000)
 15. **Eastwood JD, Lev MH, Azhari T, et al:** CT scanning with deconvolution analysis: pilot study in patients with acute middle cerebral artery stroke. *Radiology* 222:227-236 (2002)
 16. **Barber PA, Darby DG, Desmond PM, et al:** Prediction of stroke outcome with echoplanar - and diffusion-weighted MRI. *Neurology* 51:418-426 (1998)
 17. **National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) rt-PA Stroke Study Group:** Tissue plasminogen activator for acute ischaemic stroke. *N Engl J Med* 333:1581-1587 (1995)
 18. **Furlan A, Higashida R, Wechsler L, et al:** Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke the PROACT II Study: a randomized controlled trial. *Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism. JAMA* 282:2003-2011 (1999)
 19. **Wong JC, Provenzale JM, Petrella JR:** Perfusion MR imaging of brain neoplasms. *AJR Am J Roentgenol* 174:1147-1157 (2000)
 20. **Petrella JR, Provenzale JM:** MR perfusion imaging of the brain: techniques and applications. *AJR Am J Roentgenol* 175:207-219 (2000)
 21. **Wintermark M, Maeder P, Thiran JP, Schnyder P, Meuli R:** Quantitative assessment of regional cerebral blood flows by perfusion CT studies at low injection rates: a critical review of the underlying theoretical models. *Eur Radiol* 11:1220-1230 (2001)
 22. **Lee TJ, Lee MS, Kim MS, et al:** The Utility of first-pass perfusion CT in hyperacute ischemic stroke: early experience. *J Korean Radiol Soc* 49:231-235 (2003)
 23. **Wintermark M, Reichhart M, Thiran JP, et al:** Prognostic accuracy of cerebral blood flow measurement by perfusion computed tomography, at the time of emergency room admission, in acute stroke patients. *Ann Neurol* 51:417-432 (2002)

Clinical Application of Acute Ischemic Stroke in Perfusion Computed Tomography

Jong Seok Lee*, Dae Cheol Kweon[†], Beong Gyu Yoo*

*Department of Radiologic Technology, Wonkwang Health Science College, [†]Department of Radiology, Seoul National University Hospital

Recent advent of 64-multidetector (MD) CT enables more coverage of Z-axis in the perfusion imaging. The purpose of this study was to evaluate the clinical usefulness of perfusion CT by using 64-MD CT in detecting the lesion in patients with acute stroke. The perfusion CT was performed by using 64-MD CT in 62 consecutive patients who were initially suspected to have subacute ischemic stroke symptoms during the period of recent 9 months. These patients had subacute stroke (n=62). CT scanning was conducted with Jog Mode which provided 16 imaging slices with 5 mm of slice thickness, and 8 cm of coverage in Z-axis. Scan interval was 1 seconds for each imaging slice and total 15 scans were repeated. After CT scanning, perfusion maps (CBV, CBF, MTT and TTP) were created at Extended Brilliance Workstation. The CBV and CBF maps showed that lesions were smaller images. While on the MTT and TTP map lesions were seen to be larger fifty-one were large than they appeared on these images. Two slices of perfusion maps obtained at the level of the basal ganglia were chosen to simulate conventional older perfusion CT with 8 cm of coverage in Z-axis. TTP and MTT maps may be clinically useful for evaluation of the penumbral zone in cases of subacute cerebral ischemic stroke. The perfusion CT is useful in the assessment of acute stroke as an initial imaging modality.

Key Words: Perfusion, Stroke, Computed tomography