

한방병원에 내원한 생애 첫 뇌경색 발생 환자에 대한 무증상 뇌경색의 조사

정승민¹, 고호연², 정기용¹, 하유근¹, 이주아³, 정희², 최유경¹, 김동우²,
한창호⁴, 고성규⁵, 조기호⁶, 방옥선⁷, 박종형¹, 전찬용²

¹경원대 인천한방병원 내과, ²경원대학교 한의과대학 내과학교실, ³세명대학교 한의과대학 내과학교실,

⁴동국대학교 한의과대학 내과학교실, ⁵경희대학교 한의과대학 예방의학교실, ⁶경희대학교 한의과대학 내과학교실, ⁷한국한의학연구원

Study of Silent Infarct in First-ever Cerebral Infarction Patients Treated in an Oriental Medical Hospital.

Seung-Min Jeong¹, Ho-Yeon Go², Ki-Yong Jung¹, Yu-Chun Hsia¹, Ju-Ah Lee³, Hee Jung²,
You-Kyung Choi¹, Dong-Woo Kim², Chang-Ho Han⁴, Seung-Gyu Ko⁵,
Ki-Ho Cho⁶, Ok-Sun Bang⁷, Jong-Hyung Park¹, Chan-Yong Jun²

¹Department of Internal Medicine, Kyungwon In-cheon Oriental Medical Hospital

²Department of Internal Medicine, College of Oriental medicine, Kyungwon University

³Department of Internal Medicine, College of Oriental medicine, Semyung University

⁴Department of Internal Medicine, College of Oriental medicine, Dongguk University

⁵Department of Preventive Medicine, College of Oriental Medicine, Kyunghee University

⁶Department of Internal Medicine, College of Oriental medicine, Kyunghee University

⁷Department of Medical Research, Korea Institute of Oriental Medicine

Objective : Silent infarct is more common in healthy elderly people and seems associated with risk of future stroke. However, the prevalence and risk factors of silent infarct are unclear. We investigated the prevalence and risk factors of silent infarct.

Methods : 56 first-ever cerebral infarct patients were enrolled in this study. CT images were made of all 56 patients. We divided them into two groups according to the presence of silent infarcts and compared age, sex, education period, WHR, hypertension, diabetes mellitus, hyperlipidemia, smoking, numbness and weakness of thumb and index finger, neck stiffness, facial spasm, and blepharospasm.

Result : Silent infarcts were found in 24 patients(43%). Most infarcts(48%) were located in basal ganglia. Age, sex, education period, WHR, numbness and weakness of thumb and index finger, neck stiffness, facial spasm, and blepharospasm were similar between the two groups. Diabetes mellitus, hyperlipidemia, and smoking were higher in the silent infarct group. Hypertension was higher in the non-silent infarct group.

Conclusion : The prevalence of silent infarct in first-ever cerebral infarction patients was 43% and diabetes mellitus, hyperlipidemia, and smoking were higher in silent infarct patients.

Key Words : Silent infarct, first-ever cerebral infarction

- 접수 : 2008년 2월 27일
- 채택 : 2008년 3월 14일
- 교신저자 : 전찬용, 서울특별시 송파구 송파동 20-8
경원대학교 서울한방병원 내과
(Tel:+82-2-425-3456, Fax:+82-2-425-3560,
E-mail:joncy@kyungwon.ac.kr)
- This work was supported by the Korea Science and Engineering Foundation (KOSEF) grant funded by the Korea government(MOST)(M10527010002-07N2701-00211).

서 론

무증상 뇌경색은 이전에 허혈성 뇌졸중의 과거력이 없는 상태에서 건반사의 변화, 치매 등의 신경학적 징후가 보이지 않고, 다만, 뇌 CT나 MRI

에서 뇌실질에 허혈성 병변이 보이는 상태로 정의할 수 있다¹⁾. 무증상 뇌경색은 지적 능력의 감소, 치매, 중풍²⁻⁵⁾, 혈관성 우울증⁶⁾과 연관성이 있으며, 특히 2~4년의 추적기간 동안 무증상 뇌경색 환자의 중풍 발생 위험률이 2배에서 10배가량 높다는 보고^{5,7-8)}도 있어 향후 고령화시대에 갈수록 예방의학적 가치가 높아지고 있다.

무증상 뇌경색의 유병률은 일반인을 대상으로 한 Cardiovascular Health Study(n=3647)에서 28%⁹⁾, Rotterdam Scan Study(n=1077)에서는 20%로 보고되었으며¹⁰⁾, 국내에서는 첫 뇌졸중 발생환자를 대상으로 58%로 보고한 바 있다¹¹⁾. 위험인자로는 고령과 고혈압이 가장 중요하고^{10-13,21)}, 그 외 당뇨¹⁴⁾, 신부전, 고호모시스테인혈증¹⁵⁾, 흡연¹⁶⁾, 겸상적혈구¹⁷⁾, 대사증후군¹⁸⁾, 심부전¹⁹⁾ 등이 있으나 아직 확실히 밝혀진 것은 없다.

무증상 뇌경색에 관한 연구는 연구 대상선정과 진단 방법에 따라 그 결과가 다양하다. 대부분의 연구에서 MRI를 사용하였으나, 본 논문은 CT를 사용하였다. 그러나 아직도 임상에서 CT가 광범위하게 사용되고 있는 점을 감안한다면 CT를 이용한 뇌질환 연구도 임상적으로 중요한 의미를 갖는다고 볼 수 있다²⁰⁾.

현재 무증상 뇌경색에 관한 연구가 국내외에서 활발히 진행되고 있고 그 중요성도 높아지고 있지만 한의계에서는 무증상 뇌경색에 대한 연구가 아직 미미한 실정이다. 이에 저자는 본원에 내원한 첫 뇌경색 발생 환자를 대상으로 무증상 뇌경색의 발생과 위험인자를 조사하여 다음과 같은 내용을 발표하고자 한다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상

2005년 9월 1일부터 2006년 8월 31일까지 본원에 생애 첫 뇌경색으로 내원한 급성기의 환자

(발병 후 2주 이내)를 대상으로 하였다. 설문지를 통한 환자 및 보호자 면담을 하여 이전에 뇌외상이나 일과성 뇌허혈 등의 뇌질환의 과거력이나 뇌졸중을 의심할 수 있는 신경학적 징후가 있었던 경우는 연구대상에서 제외하였다.

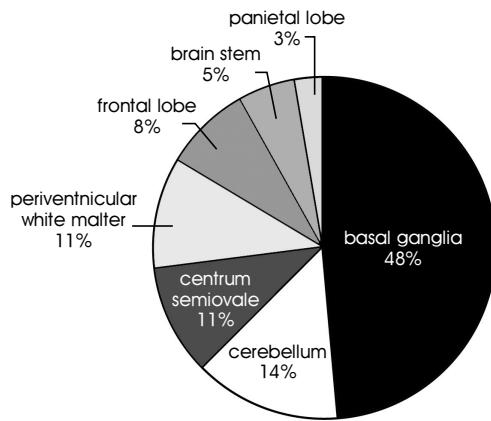
2. 무증상 뇌경색의 진단방법 및 위험인자

뇌전산화단층촬영은 조영제를 사용하지 않고 Hitachi社의 CT-PRONTO를 이용하여 측뇌실 이하는 5mm, 그 이상은 10mm slices로 입원당일 바로 시행하였다. 무증상 뇌경색의 판정은 본원 방사선과 전문의 1인 및 한방내과 전문의 2인, 한방내과 전문수련의 3인의 협의 하에 시행하였다. 그 기준은 현재 나타난 증상과 관련 없는 직경 3 mm 이상의 저음영을 나타내는 old lesion 부위로 정의하였다.

위험인자로는 성별, 연령, 교육기간, 복부비만(waist-hip ratio가 남자는 0.95, 여자는 0.80을 기준으로 판정), 고혈압, 당뇨, 고지혈증, 흡연과 한의학적 중풍 위험인자²¹⁻²⁴⁾인 拇指次指麻木不仁, 項強, 顏面 및 眼瞼痙攣으로 하였다. 고혈압, 당뇨, 고지혈증의 진단은 기존에 약을 복용하였거나 본원 입원 시 진단받은 경우로 하였다. 그리고 拇指次指麻木不仁, 項強, 顏面 및 眼瞼痙攣의 진단은 최근 3년 이내 발생여부로 결정하였다.

3. 통계

본 연구의 수집된 자료는 SPSS(Statistical Package for the Social Science) WIN 11.5 프로그램을 이용하여 분석하였다. 분석기법으로는 범주변수에 대해서는 χ^2 (Chi-square) 검증을, 연속변수에 대해서는 t검증을 이용하였으며, 무증상 뇌경색에 영향을 미치는 위험요인을 알아보기 위해 다중로지스틱 회귀분석을 실시하였다.

**Fig. 1.** Distribution of localization of silent infarcts visible on CT.

결과

1. 연령 및 성별

연구대상자는 총 56명이었고, 평균 연령은 69.79세, 남자는 32명(57%)이었다. 이 중 무증상 뇌경색이 발견된 군(24명)의 평균 연령은 68.96세, 남자는 16명(67%)이었고, 발견되지 않은 군(32명)은 70.41세, 남자는 16명(50%)이었다.(Table 2)

이들을 연령별로 분류해 보면 무증상 뇌경색의 유병률이 50대 이하가 57.1%로 가장 높았다 (Table 1). 이를 70세 미만, 70세 이상 군으로 나누어 관찰하였을 경우 70세 미만 25명 중 11명(44.0%)에서 무증상 뇌경색이 보인 반면, 70세 이상 군에서는 31명 중 13명(41.9%)에서 관찰되었으나 다변수 분석에서 통계적인 유의성은 없었다.($p>0.05$; OR, 0.646, Table 3)

2. 발생부위

무증상 뇌경색이 발견된 환자는 24명(43%)이었다. 경색부위가 1개인 경우는 13명, 2개인 경우 9명, 3개인 경우는 2명이었다. 발병부위로는 좌측에 13개, 우측에 24개로 우측에 다발하였고, 해부학적 부위로는 기저핵이 18곳(48%)으로 가장 많았다.(Fig. 1)

3. 교육기간

무증상 뇌경색이 발견된 환자군이 7.96년으로 발견되지 않은 환자군 6.91년보다 길었으나 단일 변수 분석과 다변수 분석에서 모두 유의성이 없었다.($p>0.05$; OR, 0.549, Tale2, 3)

4. 고혈압, 당뇨, 고지혈증

정상혈압군에서는 15명중 9명(60.0%)이 무증

Table 1. The Prevalence of Silent Infarct According to age Group.

Age group	No. of silent infarct (%)
40-50	4/7 (57.1)
60-69	7/18 (38.9)
70-79	11/24 (45.8)
80-90	2/7 (28.6)

상 뇌경색을 보였고, 고혈압군에서는 41명 중 15명(36.6%)에서 보였으나 단일변수 분석과 다변수 분석에서 모두 유의성이 없었다.($p>0.05$; OR, 0.344, Table 2, 3)

당뇨군과 정상군은 각각 20명 중 10명(50.0%), 36명 중 14명(38.9%)이 이상 소견을 보였으나 통계적 유의성은 없었다.($p>0.05$; OR, 2.005, Table 2, 3)

고지혈증은 정상군에서 43명 중 16명(37.2%)이 무증상 뇌경색을 보였고 고지혈증군에서는 13명 중 8명(61.5%)에서 보였으나 통계적 유의성은 없었다.($p>0.05$; OR, 4.197, Table 2, 3)

5. 복부비만

복부비만자 41명 중 16명(39.0%)이 무증상 뇌경색을 보였고, 정상군은 15명 중 8명(53.3%)에서 보였으나 통계적 유의성은 없었다.($p>0.05$; OR, 0.801, Table 2, 3)

6. 흡연

흡연자군 23명 중 12명(52.2%)이 무증상 뇌경색을 보였고, 비흡연자군에서는 33명 중 12명(36.4%)에서 보였으나 통계적 유의성은 없었다.($p>0.05$;

OR, 1.444, Table 2, 3)

7. 拇指次指麻木不仁, 項強, 顏面 및 眼瞼痙攣

拇指次指麻木不仁의 경우 14명 중 6명(42.8%) 정상군에서는 42명 중 18명(42.8%)에서 발생하였고, 項強은 각각 22명 중 10명(45.5%)에서, 34명 중 14명(41.2%)에서 발생하였고, 顏面痙攣은 각각 7명 중 3명(42.9%)에서, 49명 중 21명(42.9%)에서, 眼瞼痙攣은 각각 8명 중 3명(37.5%)에서, 48명 중 21명(43.8%)에서 발생하였다. 위 4가지 모두 통계적 유의성은 없었다.(Table 2, 3)

고찰

본 논문에서 무증상 뇌경색이 발견된 환자는 전체의 43%였다. 뇌경색환자가 아닌 일반인을 대상으로 한 Cardiovascular Health Study(28%)⁹, Rotterdam Scan Study(20%)¹⁰, 일본의 연구(11%)⁸, 국내의 연구(29%)²⁵ 등에 비하여 높은 수치였으며, 첫 뇌졸중 발생환자를 대상으로 한 국내의 연구(58%)¹¹보다는 약간 낮았다. CT를 이용한 기존 연구들과 비교하면 일반인을 대상으로 Martin

Table 2. Characteristics of Subjects with and Without Silent Infarct.

	Silent infarcts (n=24)	Non-silent infarcts (n=32)	p
Sex. male	16(66.7)	16(50.0)	0.212
Age	68.96±9.26	70.41±9.49	0.570
Education period	7.96±5.36	6.91±4.79	0.443
Abdominal obesity	16(66.7)	25(78.1)	0.338
Hypertension	15(62.5)	26(81.3)	0.117
Diabetes mellitus	10(41.7)	10(31.3)	0.421
Hyperlipidemia	8(33.3)	5(15.6)	0.120
Smoking	12(50.0)	11(34.4)	0.240
拇指次指麻木不仁	6(25.0)	8(25.0)	1.000
項強	10(41.7)	12(37.5)	0.752
顏面痙攣	3(12.5)	4(12.5)	1.000
眼瞼痙攣	3(12.5)	5(15.6)	0.741

liebetrau 등은 9.2%(n=239)로 보고하였고²⁰⁾, 중풍 환자를 대상으로 Mounier-Vehier F. 등은 19% (n=595)²⁶⁾, Corea F. 등은 39%(n=191)로 보고하여²⁷⁾ 본 논문과 다소 차이가 있었다. 이는 CT를 이용한 연구가 MRI에 비해 세밀한 경색 부위까지 진단하기 어렵기 때문에 대체로 유병률이 상대적으로 낮다는 점²⁰⁾과, 연구 대상 집단의 다양성으로 인해 이와 같은 차이가 발생했다고 생각된다.

무증상 뇌경색의 발생 부위로 기존 논문들^{10-11,15,28)}에서는 기저핵과 우측에 다발하는 경향이 있다고 하였으며, 본 연구에서도 마찬가지로 기저핵이 48%로 가장 많았고, 좌측에 비해 우측에 다발하는 경향(65%)이 있었다.

무증상 뇌경색의 위험인자로서 고령과 고혈압^{10-13,25)}, 당뇨¹⁴⁾, 신부전, 고호모시스테인혈증¹⁵⁾, 흡연¹⁶⁾, 겸상적혈구¹⁷⁾, 대사증후군¹⁸⁾, 심부전¹⁹⁾ 등이 보고된 바 있다. 본 연구에서도 당뇨, 고지혈증, 흡연이 무증상 뇌경색이 발견된 군에서 많았다. 그러나 통계적 유의성은 없었다. 다만 고혈압은 기존 연구 결과와 반대로 무증상 뇌경색이 발견되지 않은 군에서 오히려 그 빈도가 높았다. 이는 백질에 발생한 무증상 뇌경색의 위험인자는 주로

연령과 고혈압이고, 기저핵에 발생한 무증상 뇌경색의 위험인자는 주로 동맥 경화라고 보고한 Uehara T²⁹⁾와 Hoshide S³⁰⁾의 연구 결과에 비추어 볼 때 본 논문에 참여한 무증상 뇌경색 환자의 병변부위의 절반가량이 기저핵이라는 점에서 고혈압이 위험인자로서 높게 측정되지 않았다고 생각된다.

연령, 성별, 교육기간, 복부비만의 경우 양 군간 큰 차이는 없었다.

이 외에 한의학적 중풍 위험인자인 拇指次指麻木不仁, 項強, 顏面 및 眼瞼痙攣도 조사하였지만, 차이가 없었다. 향후 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

기존 논문들이 대부분 일반인을 대조군으로 설정하여 비교하였으나, 본 연구는 뇌경색 발병 환자만을 대상으로 하였다는 점에서 양 군간 위험인자의 발생빈도가 큰 차이가 없는 듯하다.

본 연구의 한계점은 첫 번째로 무증상 뇌경색의 판정에서 나타나기 쉬운 정보편견이다. CT 판독에서 발생할 수 있는 오류나 환자의 과거 기억에 의존한 과거력 조사는 무증상 뇌경색의 판정에 혼란을 줄 가능성성이 높다. 따라서 최대한 편견을 줄이기 위해 방사선과 전문의와 한방내과 전문의의 협의를 거쳤으며, 환자의 과거력 조사에는

Table 3. Multivariate Analysis of the risk Factors of Silent Infarct Using Multiple logistic Regression test.

Risk factors	Odd ratio	95% Confidence interval	p
Sex(male)	1.458	0.217-9.799	0.698
Age(>=70)	0.646	0.153-2.721	0.552
Education period(>=6)	0.549	0.106-2.839	0.474
Abdominal obesity	0.801	0.179-3.576	0.771
Hypertension	0.344	0.078-1.515	0.158
Diabetes mellitus	2.005	0.569-7.062	0.279
Hyperlipidemia	4.197	0.784-22.454	0.094
Smoking	1.444	0.278-7.505	0.662
拇指次指麻木不仁	1.548	0.320-7.491	0.587
項強	1.330	0.329-5.383	0.689
顏面痙攣	0.868	0.081-9.302	0.907
眼瞼痙攣	0.239	0.023-2.513	0.233

환자 본인뿐만 아니라 함께 생활해 온 보호자의 증언도 참고하였다. 그렇지만 향후 연구에 있어서 이 부분에 대한 보완책이 더 필요할 것이다.

두 번째로 CT를 이용한 연구방법이다. MRI는 CT보다 해상도가 뛰어나며 세밀한 병변까지 진단할 수 있는 우수한 장비이다. 그리고 대부분의 무증상 뇌경색의 논문이 MRI를 이용하였다. 그러나 경제적 여건이나 진단 과정상에서 MRI 검사가 생략되는 경우가 많고, CT가 아직 의료계에서 널리 이용되고 있으며, 특히 한방병원에 MRI보다 CT의 보급률과 이용률이 훨씬 더 높다는 사실을 감안한다면 CT를 이용한 연구 결과 또한 임상에 많은 도움이 될 것이다.

세 번째로 연구대상의 부족이다. 기존 논문에 비해 연구대상자의 수가 부족하여 통계적으로 유의성 있는 결과를 얻지 못한 점은 크게 아쉬움으로 남는다. 향후 타 기관과의 협동 조사나 자료의 축적을 한다면 앞으로 더 우수한 연구 결과가 나올 수 있을 것이다.

결 론

생애 첫 뇌경색 빌병으로 본원에 입원한 환자를 대상으로 한 본 연구에서 무증상 뇌경색이 발견된 환자는 총 24명(43%), 호발부위는 기저핵(48%)이었다. 위험인자 중에서 당뇨, 고지혈증, 혼연이 무증상 뇌경색이 발견된 군에서 빈도가 높았다. 그러나 통계적으로 유의성이 없었기 때문에 향후 추가적인 연구를 통해서 보다 유의성 있는 결과를 얻어야 할 것이다.

참고문헌

- Masuda J, Nabika T, Notsu Y : Silent stroke: pathogenesis, genetic factors and clinical implications as a risk factor. Curr Opin Neurology. 14:77-82. 2001.
- Vermeer SR, Prins ND, den Heijer T, Hofman A, Koudstaal PJ, Breteler MMB : Silent brain infarcts and the risk of dementia and cognitive decline. N Engl J Med. 348:1215-22. 2003.
- De Groot JC, de Leeuw FE, Oudkerk M, van Gijn J, Hofman A, Jolles J, Breteler MM : Periventricular cerebral white matter lesions predict rate of cognitive decline. Ann Neurol. 52:335-41. 2002.
- Vermeer SE, Hollander M, van Dijk EJ, Hofman A, Koudstaal PJ, Breteler MM; Rotterdam Scan Study : silent brain infarcts and white matter lesions increase stroke risk in the general population:the Rotterdam Scan Study. Stroke. 34:1126-9. 2003.
- Bernick C, Kuller L, Dulberg C, Longstreth WT Jr, Manolio T, Beauchamp N, Price T; Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group : Silent MRI infarcts and the risk of future stroke:the Cardiovascular Health Study. Neurology. 57:1222-9. 2001.
- Fujikawa T : Asymptomatic cerebral infarction and depression:the concept of vascular depression. Seishin Shinkeiqaku Zasshi. 106(4):421-30. 2004.
- Kario K, Shimada K, Schwartz JE, Matsuo T, Hoshide S, Pickering TG : Silent and clinically overt stroke in older Japanese subjects with white-coat and sustained hypertension. J Am Coll Cardiol. 38:238-45. 2001.
- Kobayashi S, Okada K, Koide H, Bokura H, Yamaguchi S : Subcortical silent brain infarction as a risk factor for clinical stroke. Stroke. 28:1932-9. 1997.
- Price TR, Manolio TA, Kronmal RA, Kitner SJ, Yue MC, Robbins J, Anton-Culver H, O'Leary DH : Silent brain infarction on magnetic resonance imaging and neurological abnormalities

- in community-dwelling older adults:the Cardiovascular Health Study. *Stroke*. 28:1158-64. 1997.
10. Vermeer SE, Koudstaal PJ, Oudkerk M, Hofman A, Breteler MM : Prevalence and risk factors of silent brain infarcts in the population-based:Rotterdam Scan Study. *Stroke*. 33:1179-80. 2002.
11. 윤신구, 방차옥, 성기범, 박형국, 신현길 : 첫 번째 뇌졸중 환자에서 무증상 뇌경색:뇌자기 공명영상 소견과 위험인자. *대한신경과학회지*. 14(1):42-5. 1996.
12. Shimada K, Kawamoto A, Matsubayashi K, Nishinaga M, Kimura S, Ozawa T : Diurnal blood pressure variations and silent cerebrovascular damage in elderly patients with hypertension. *J Hypertension*. 10:875-8. 1992.
13. Kario K, Matsuo T, Kobayashi H, Imiya M, Matsuo M, Shimada K : Nocturnal fall of blood pressure and silent cerebrovascular damage in elderly hypertensive patients. Advanced silent cerebrovascular damage in extreme dippers. *J Hypertension*. 27:130-5. 1996.
14. Eguchi K, Kario K, Shimada K : Greater impact of coexistence of hypertension and diabetes on silent cerebral infarcts. *Stroke*. 34: 2471-4. 2003.
15. Giele JL, Witkamp TD, Mali WP, van der Graaff Y : Silent brain infarcts in patients with Manifest vascular Disease. *Stroke*. 35:742-6. 2004.
16. Eguchi K, Kario K, Hoshide S, et al. : Smoking is associated with silent cerebrovascular disease in a high-risk Japanese community-dwelling population. *Hypertens Res*. 27:747- 54. 2004.
17. Kinney TR, Sleeper LA, Wang WC, Zimmerman RA, Pegelow CH, Ohene-Frempong K, et al. : Silent cerebral infarcts in sickle cell anemia:a risk factor analysis. The Cooperative Study of Sickle Cell Disease. *Pediatrics*. 103:640-5. 1999.
18. Kwon HM, Kim BJ, Lee SH, Choi SH, Oh BH, Yoon BW : Metabolic syndrome as an independent risk factor of silent brain infarction in healthy people. *Stroke*. 37(2):466-70. 2006.
19. Siachos T, Vanbakel A, Feldman DS, Uber W, Simpson KN, Pereira N : Silent strokes in patients with heart failure. *Journal of cardiac failure*. 11(7):485-9. 2005.
20. Liebtrau M, Steen B, Hamann GF, Skoog I : Silent and symptomatic infarcts on cranial computerized tomography in relation to dementia and mortality. *Stroke*. 35(8):1816-20. 2004.
21. 안일희, 양경석 : 中風前兆症에 關한 東西醫學的 考察. *원광한의학회지*. 6(1):65-83. 1996.
22. 정승현, 신길조, 이원철 : 中風前兆症에 對한 考察. -TCD의 활용을 중심으로-. *한방성인 병학회지*. 2(1):74-89. 1996.
23. 안영기, 차상현 : 東洋醫學의 中風前兆症에 對한 文獻的 考察. *동서의학회지*. 10(3):83-94. 1985.
24. 서창훈, 권정남 : 腦梗塞患者의 中風前兆症에 대한 臨床的 考察. *대한한방내과학회지*. 19(1): 134-43. 1998.
25. 심동석, 박성경, 김중석, 유지연, 김범수, 정소령, 이광수, 김영인 : 정상 성인에서 무증상 뇌경색의 유병률과 위험인자:단일 기관연구. *대한신경과학회지*. 23(3):303-6. 2005.
26. Mounier-Vehier F, Leys D, Rondepierre P, Godefroy O, Pruvo JP : Silent infarcts in patients with ischemic stroke are related to age and size of the left atrium. *Stroke*. 24(9): 1347-51. 1993.
27. Corea F, Tambasco N, Luccioli R, Ciorba E, Parnetti L, Gallai V : Brain CT-scan in acute stroke patients: silent infarcts and relation to outcome. *Clinical and experimental hypertension*. 24(7-8):669-76. 2002.

28. Vermeer SE, Den heijer, Koudstaal PJ, Oudkerk M, Hofman A, Breteler MM : Incidence and risk factors of silent brain infarcts in the population-based Rotterdam Scan Study. *Stroke*. 34:392-6. 2003.
29. Uehara T, Tabuchi M, Mori E : Risk factors for silent cerebral infarcts in subcortical white matter and basal ganglia. *Stroke*. 30:378-82. 1999.
30. Hoshide S, Kario K, Mitsuhashi T, et al. : Different patterns of silent cerebral infarct in patients with coronary artery disease or hypertension. *Am J Hypertens*. 14:509-15. 2001.