

대사증후군 환자군과 정상군의 뇌혈류 측정 비교를 통한 뇌졸중 위험인자에 대한 TCD의 진단적 가치 고찰

엄은진 · 박우람 · 김주성 · 이범준 · 나병조

강남경희한방병원 내과학교실

Abstract

Comparison of Cerebral Blood Flow between Patients with Metabolic Syndrome and Normal Group to Evaluate Diagnostic Value of Transcranial Doppler Ultrasound

Eun-Jin Um, Woo-Rham Park, Ju-Sung Kim, Beom-Joon Lee, Byung-Jo Na

Department of Internal Medicine, Kang-Nam Korean Hospital, College of Oriental Medicine Kyung-Hee University, Seoul, Korea.

Objectives

The purpose of this study was to evaluate diagnostic value of Transcranial Doppler Ultrasound about risk factor of stroke by comparing blood flow between patients with metabolic syndrome(MS group) and Normal group.

Methods

62 metabolic syndrome patients and 106 healthy adults were selected who had no cerebrovascular diseases, cardiovascular diseases and other systemic diseases. We measured the mean velocity(Vm), peak systolic velocity(Vs) and pulsatility index(PI) of MCA, ACA, PCA, VA, ICA in two groups using TCD. All subjects were divided by gender and age.

Results

In comparing Ms group with normal group, Vm in the MCA, ACA, PCA, ICA and Vs in the MCA, ICA were lower in MS group. In all vessels, PI of MS group were higher than that of Normal group. In all vessels, Vm and Vs revealed negative correlation with age and PI revealed positive correlation with age.

In 20-39 year olds, there was decrease in the Vs and Vm and increase of PI of MS group in comparison with normal group. There was significant difference in the Vm of PCA, ICA, Vs of MCA, PCA, ICA and PI of MCA, ACA. In 40-59 year olds, Vm in the MCA, ACA, ICA and Vs in the MCA, ACA were lower

* 교신저자 : 나병조, 서울특별시 강남구 대치2동 994-5 강남경희한방병원 내과학교실

Tel. 02-3457-9025 Mobile. 010-2772-1270 Fax. 02-3457-9069 E-mail : hani114@paran.com

Received for publication Sep 20, 2010; accepted in revised form Oct 18, 2010

in MS group. PI in the MCA, ACA, PCA, ICA were higher in MS group. In 60-79 year olds, Vm of MCA, PCA, ICA was decreased in MS group than Normal group with no statistical signification. Vs in the MCA was lower and PI in the PCA was higher in MS group.

In male, Vm of PCA and Vs of MCA were lower and PI of MCA, ACA, PCA, ICA were higher in MS group. In female, Vm of MCA, PCA, ICA and Vs of MCA, ICA were lower and PI of ACA, PCA, VA, ICA were higher in MS group.

Conclusions

The significant difference in Vm, Vs, PI between MS group and normal group suggests hemodynamic disorder. Screening and prognosing high risk group can be done through TCD and this can be used to prevent stroke. More detailed study will be needed.

Key word

TCD, Metabolic Syndrome, stroke, Cerebral blood flow velocity, Pulsatility

I. 緒 論

우리나라에서 대사증후군은 생활양식과 식생활의 서구화, 인구의 노령화로 인하여 유병율이 점차 증가하는 추세이며 그 중요성이 점점 부각되고 있다¹. 대사증후군이 임상적으로 중요한 이유는 고인슐린혈증, 고혈압, 이상지혈증 등의 위험인자가 죽상경화증을 유발하여 최종 합병증으로 뇌혈관 질환 및 심혈관 질환, 말초혈관 질환등을 유발하기 때문이다².

이 중 뇌졸중은 2007년 우리나라 사망통계에 의하면 단일 질병으로는 사망 원인 1위를 차지하고 있으며 다른 OECD 국가들과 비교하여도 매우 높은 편이다. 우리나라의 인구 고령화 추세를 감안하면 2030년에는 현재보다 약 3배의 뇌졸중 발생이 예상되어 이에 대한 대책이 시급하다³.

이러한 뇌졸중에 있어 일반적인 진단 방법으로는 뇌전산화단층촬영(Brain Computed Tomography, 이하 Brain CT), Brain MRI, 뇌혈관조영술(Angiography) 등의 영상진단기기를 이용한 확진 검사가 있으나, 뇌혈관조영술(Angiography)의 경우에

는 반복검사가 불편하고, 조영제 사용으로 인한 위험 등의 단점이 있으며, Brain CT나 Brain MRI도 질환 발생 후 뇌혈관의 변화를 진단하므로 예방적인 차원에서 뇌혈관의 기능적인 측면을 효율적으로 측정하기에는 한계점이 있다⁴.

경구개 도플러 초음파(Transcranial Doppler Ultrasound, 이하 TCD)는 1982년 Aaslid가 측두골을 통과하여 윌리스환(circle of Willis)의 혈류를 측정 후 두개강내 혈류역학적인 변화를 파악하는 장비로 사용되고 있으며, 대뇌에 혈액을 공급하는 경동맥, 추골동맥 및 기저동맥의 혈관상태, 혈류의 장애요인의 정도를 측정하여 혈관의 협착, 폐색, 동맥류, 지주막하 출혈 등에 따른 경련, 두개골 내 혈압상승 등을 검진할 수 있다^{5,7}. TCD는 뇌졸중 발생 전에 뇌혈관의 상태와 혈류의 흐름을 정기적으로 검사하여 혈류의 장애요소를 제거하고, 출혈을 발생할 수 있는 인자를 검사하여 미리 예방할 수 있는 검진기기로 혈관상태, 혈류의 장애요인, 저항, 맥박 및 협착의 정도를 측정하여 뇌졸중 예방적 진단에 유용한 진단장비라 할 수 있다⁷. 또한 값싸고 비침습적이며 현장에서 바로 진단을 내릴

수 있는 장점이 있어서 뇌혈관 질환의 screening을 위해서 많이 이용되고 있는데 혈관 폐색의 유무나 폐색된 부위를 밝히는 것은 뇌경색의 기전, 이차예방을 위한 치료전략의 수립, 뇌졸중의 예후를 평가하는데 도움이 된다⁸.

뇌졸중의 가장 적극적이고 효율적인 치료는 위험인자의 관리를 통한 예방에 있다. 뇌졸중은 일단 발생하면 사망 또는 심각한 장애를 유발하기 때문에 적극적인 1차 예방이 다른 어떤 질환보다 강조되어야 한다. 뇌졸중 위험인자인 각종 성인병이 군집적으로 존재하는 대사증후군의 각 요소들은 다양한 기전을 통해 뇌졸중의 위험을 증가시킨다. 즉 고인슐린혈증, 고혈압, 이상지질혈증 등은 그 자체가 질병이기도 하지만 뇌혈관 질환의 위험인자로 작용하여, 죽상경화증을 유발하고 진행을 촉진하는 것으로 알려져 있다. 그러나 중요한 것은 대사증후군은 잘 관리하면 예방과 치료가 가능하다는 점이다. 대사증후군의 각 요소를 치료함으로써 뇌졸중의 위험도를 줄이는 것이 현재로서 가장 가능한 치료법이다². 이에 대사증후군 환자(Metabolic Syndrome, 이하 MS군)와 정상인을 대상으로 TCD를 통해 대사증후군에 이환되어있는 경우 뇌혈류상의 차이가 있는지 비교하였고, 이를 통해 대사증후군 관리에 대한 지표로서의 가능성을 알아보고자 하였다.

II. 研究大商 및 方法

1. 연구대상

연구대상은 2009년 4월 1일 부터 2010년 4월 1일 까지 본원에 내원하여 TCD검사를 받은 239명을 1차

대상자로 하였다. 환자의 현재 병력과 과거 병력에서 심혈관 질환, 뇌혈관 질환, 간 질환, 신장 질환 등의 전신질환이 있거나 과거나 현재에 특별한 치료를 받고 있는 경우는 연구 대상에서 제외시켰다.

대사증후군 환자는 NCEP-ATPⅢ 보고서에서의 진단기준을 적용하였고, 허리둘레는 동양인의 체격을 감안하여 WHO/IDF 서태평양지구에서 제시한 기준을 적용하였다. 대사증후군의 임상적 진단은 아래 특징들 중 세 가지를 만족하는 것으로 하였다. 단 현재의 혈압측정치나 공복 혈당이 정상이었다라도 고혈압이나 당뇨병으로 진단을 받고 치료중인 환자는 혈압과 혈당 기준이 대사증후군에 부합된다고 판단하였다.

- 복부비만은 남자인 경우 허리둘레가 90 cm, 여자인 경우 80 cm
 - 혈청 triglyceride \geq 150 mg/dl (1.7 mmol/L)
 - 혈청 HDL cholesterol $<$ 40 mg/dl (1 mmol/L) in men
 $<$ 50 mg/dl (1.3 mmol/L) in women
 - 혈압 \geq 130/85 mmHg
 - 공복혈당 \geq 110 mg/dL (6.1 mmol/L)
- 최종적으로 정상군 106명 MS군 62명 총 168명을 연구 대상으로 선정하였다.

2. 연구방법

검사에 사용된 기기는 PMD 100(Spencer Technology, USA)이다. 4Mz탐색자로 악하창(Submandibular window)을 통해 내경동맥(Internal Carotid Artery, 이하 ICA) 혈류를 측정하고, 2Mz탐색자로 양측 측두창(Temporal window)과 유양돌기 후창(Retromastoid window)를 통해 중대뇌동맥

(Middle Cerebral Artery, 이하 MCA), 전대뇌동맥 (Anterior Cerebral Artery, 이하 ACA), 후대뇌동맥 (Posterior Cerebral Artery, 이하 PCA), 추골동맥 (Vertebral Artery, 이하 VA)의 혈류속도를 각각의 혈관별로 측정하였다. 평균혈류속도(Mean Velocity, 이하 Vm), 수축기최대혈류속도(Peak Systolic Velocity, 이하 Vs)는 4초간 측정치의 평균값으로 계산되었고, 박동지수(Pulsatility Index, 이하 PI)는 이 수치에 근거하여 기계적으로 계산되었다. 검사자간의 오차를 없애기 위하여 모든 검사는 진단기사 1인에 의해 시행되었다. 정상군과 MS군의 혈관별 Vs, Vm, PI를 비교 검증한 후 연령별, 성별별로 나누어 각각 정상군과 MS군의 Vs, Vm, PI 값의 평균을 비교 검증하였다.

3. 자료분석방법

실험결과와 통계처리는 정상군 106명과 MS군 62명에 대한 검사결과로 얻은 실험치의 소숫점 아래 둘째 자리에서 반올림하여 나타내었다. 변수는 mean±SD(standard deviation)로 표기하였다. 정상군과 MS군의 성별별, 연령별 분포를 chi-square test를 통해 검증하였고 연령과 Vm, Vs, PI의 상관관계는 Pearson's

correlation analysis, 군별 비교는 Independent t-test를 시행하였다. 통계처리는 SPSS for window 17.0을 이용하였고 모든 결과는 p-value가 0.05 미만인 것을 유의성 있는 것으로 하였다.

III. 結果

1. 성별별 및 연령별 분포

연구대상자들의 성별별, 연령별 분포를 MS군과 정상군으로 나누어 비교하였다. MS군은 남자가 50%, 여자가 50%를 차지하였고 정상군은 남자가 49.01%, 여자가 50.94%를 차지해 두 군간 성별분포는 유의한 차이가 없었다. 연령분포는 MS군은 평균 53.16 ± 10.73세로 최저 30세부터 최고 75세 사이였으며, 20-39세가 16.13%, 40-59세가 56.45%, 60-79세가 27.42%의 분포를 보였다. 정상군은 평균 49.06 ± 10.91세로 최저 20세부터 최고 73세까지 분포를 보였고 20-39세가 18.52%, 40-59세가 64.15%, 60-79세가 17.92%로 두 군간 연령별 분포는 p-value가 0.350으로 유의한 차이가 없었다(Table 1).

Table 1. Sex and Age Distribution of Normal Group and MS Group

	Normal (n=106)		MS [†] (n=62)		P-value	
	No	%	NO	%		
sex	Male	52	49.01	31	50.00	0.517
	Female	54	50.94	31	50.00	
age	20-39	19	18.52	10	16.13	0.350
	40-59	68	64.15	35	56.45	
	60-79	19	17.92	17	27.42	

MS[†] : Metabolic Syndrome

Values are presented as the mean ± standard deviation.

Statistical significant was calculated by Chi-square test

2. MS군과 정상군의 혈류측정 결과 비교

MS군과 정상군의 혈류를 측정하여 비교한 결과는 다음과 같다(Table 2). Vm은 모든 혈관에서 MS군이 정상군보다 낮았고 MCA, ACA, PCA, ICA에서 통계적으로 유의성이 있었다. Vs는 모든 혈관에서 MS군이 정상군보다 낮았고 MCA, ICA에서 통계적으로 유의성이 있었다. PI는 모든 혈관에서 MS군이 정상군보다 통계적으로 유의하게 높았다.

3. 연령별 MS군과 정상군의 혈류측정 결과

1) 연령과 상관관계

정상군과 MS군을 합한 전체 연구대상과 정상군, MS군 각각에서 연령과 혈류속도의 상관관계를 살펴

본 결과 각각의 군에서 모든 혈관의 Vm, Vs는 연령과 음의 상관관계를 보였고 PI는 양의 상관관계를 보였다(Table 3).

첫째, 전체 연구대상의 결과를 보면 Vm, Vs 각각 모든 혈관에서 연령과 음의 상관관계를 보였고 Vm은 모든 혈관에서 통계적으로 유의하게 연령이 증가할수록 감소하였고 Vs는 MCA, ACA, ICA에서 유의하게 연령의 증가에 따라 Vs가 감소하였다. 한편 PI는 모든 혈관에서 유의하게 연령의 증가에 따라 증가하였다.

둘째, 정상군을 대상으로 한 결과에서도 Vm, Vs는 모든 혈관에서 연령과 음의 상관관계를, PI는 양의 상관관계를 보였다. Vm은 모든 혈관에서 유의하게 연령이 증가할수록 감소하였고 Vs는 PCA를 제외한 모든 혈관에서 통계적으로 유의하게 연령의 증가에 따라 Vs가 감소하였다. PI는 PCA를 제외한 모든 혈

Table 2. Comparison of TCD Findings between Normal Group and MS Group (cm/sec)

		Normal (n=106)	MS [†] (n=62)	P-value
Vm	MCA	62.16±13.84	53.50±11.67	<0.001**
	ACA	57.16±11.10	52.90±10.13	0.014*
	PCA	30.92±4.13	29.19±3.69	0.007**
	VA	36.16±8.92	34.14±8.53	0.151
	ICA	43.23±9.05	39.32±6.73	0.004**
Vs	MCA	89.12±17.24	72.64±13.77	<0.001**
	ACA	80.30±16.39	76.47±14.07	0.126
	PCA	44.35±6.11	44.06±6.51	0.767
	VA	51.65±12.27	48.53±11.58	0.106
	ICA	61.65±12.21	58.06±8.52	0.027*
PI	MCA	0.73±0.17	0.81±0.13	0.001**
	ACA	0.71±0.10	0.78±0.12	<0.001**
	PCA	0.75±0.10	0.86±0.23	<0.001**
	VA	0.74±0.15	0.79±0.13	0.016*
	ICA	0.71±0.12	0.79±0.14	<0.001**

MS[†] : Metabolic Syndrome

Vm: Mean Velocity, Vs: Peak Systolic Velocity, PI: Pulsatility.

Values are presented as the mean ± standard deviation.

Statistical significant was calculated by Independent T-test.

(*: p < 0.05, **: p < 0.01)

Table 3. Correlations of Measured Vm, Vs, PI with Age in Total Group, Normal Group and MS Group.

		Total (n=168)		Normal (n=106)		MS† (n=62)	
		R	P-value	R	P-value	R	P-value
Vm	MCA	-0.381	<0.001**	-0.359	<0.001**	-0.329	0.009**
	ACA	-0.298	<0.001**	-0.304	0.002**	-0.214	0.095
	PCA	-0.222	0.004**	-0.257	0.008**	-0.063	0.632
	VA	-0.232	0.002**	-0.302	0.002**	-0.061	0.640
	ICA	-0.302	<0.001**	-0.339	<0.001**	-0.123	0.342
Vs	MCA	-0.341	<0.001**	-0.333	<0.001**	-0.218	0.089
	ACA	-0.227	0.003**	-0.255	0.008**	-0.120	0.353
	PCA	-0.012	0.881	-0.116	0.237	-0.170	0.185
	VA	-0.143	0.065	-0.208	0.033*	-0.034	0.791
	ICA	-0.272	<0.001**	-0.323	0.001**	-0.082	0.525
PI	MCA	0.276	<0.001**	0.225	0.020*	0.290	0.022*
	ACA	0.338	<0.001**	0.289	0.003**	0.323	0.010*
	PCA	0.241	0.002**	0.126	0.197	0.280	0.027*
	VA	0.520	<0.001**	0.531	<0.001**	0.451	<0.001**
	ICA	0.292	<0.001**	0.237	0.015*	0.282	0.062

MS† : Metabolic Syndrome

Vm: Mean Velocity, Vs: Peak Systolic Velocity, PI: Pulsatility.

Values are presented as the mean ± standard deviation.

Pearson's correlation coefficient was calculated between age and Vm, Vs, PI.

(*: p < 0.05, **: p < 0.01)

관에서 통계적으로 유의하게 PI가 연령의 증가에 따라 증가하였다.

셋째, MS군을 대상으로 연령과 혈류속도와의 관계를 살펴보면 Vm은 모든 혈관에서 음의 상관관계를 보였는데 MCA에서 통계적으로 유의하게 연령의 증가에 따라 감소하였고 Vs는 모든 혈관에서 연령이 증가함에 따라 속도가 감소하였으나 통계적으로 유의하지 않았다. PI는 모든 혈관에서 연령이 증가함에 따라 PI가 증가하였고, MCA, ACA, PCA, VA에서 통계적으로 유의하게 PI가 양의 상관관계를 보였다.

2) 20-39세에서 MS군과 정상군의 혈류측정 결과 비교

20-39세에서 MS군과 정상군의 혈류를 측정하여

비교한 결과는 다음과 같다(Table 4). Vm은 모든 혈관에서 MS군이 정상군보다 낮았고 PCA, ICA에서 통계적으로 유의성이 있었다. Vs는 모든 혈관에서 MS군이 정상군보다 낮았고 MCA, PCA, ICA에서 통계적으로 유의성이 있었다. PI는 모든 혈관에서 MS군이 정상군보다 높았는데 MCA, ACA에서 유의성을 보였다.

3) 40-59세에서 MS군과 정상군의 혈류측정 결과 비교

40-59세에서 MS군과 정상군의 혈류를 측정하여 비교한 결과는 다음과 같다(Table 5). Vm은 모든 혈관에서 MS군이 정상군보다 낮았고 MCA, ACA, ICA에서 통계적인 유의성이 있었다. Vs는 PCA를 제외한 모든 혈관에서 MS군이 정상군보다 낮았고

Table 4. Comparison of TCD Findings between Normal Group and MS Group Aged 20–39's(cm/sec)

		Normal (n=19)	MS [†] (n=10)	P-value
Vm	MCA	68.58±11.86	62.60±8.89	0.174
	ACA	61.87±11.14	59.15±10.50	0.530
	PCA	32.55±5.05	28.55±2.30	0.007**
	VA	40.76±9.33	36.85±8.40	0.277
	ICA	46.87±7.85	40.45±4.06	0.023*
Vs	MCA	97.71±17.43	82.45±9.88	0.006**
	ACA	86.16±17.29	85.35±11.85	0.896
	PCA	46.37±6.99	42.05±3.94	0.043*
	VA	57.13±12.81	51.45±8.81	0.222
	ICA	67.92±11.71	59.90±5.91	0.021*
PI	MCA	0.73±0.11	0.80±0.06	0.024*
	ACA	0.68±0.10	0.77±0.08	0.015*
	PCA	0.75±0.10	0.80±0.09	0.224
	VA	0.66±0.20	0.77±0.12	0.108
	ICA	0.72±0.12	0.76±0.08	0.281

MS[†] : Metabolic Syndrome

Vm: Mean Velocity, Vs: Peak Systolic Velocity, PI: Pulsatility.

Values are presented as the mean ± standard deviation.

Statistical significant was calculated by Independent T-test.

(*: p < 0.05, **: p < 0.01)

Table 5. Comparison of TCD Findings between Normal Group and MS Group Aged 40–59's(cm/sec)

		Normal (n=68)	MS [†] (n=35)	P-value
Vm	MCA	62.76±13.51	51.88±10.80	<0.001**
	ACA	56.95±11.37	50.96±10.23	0.010*
	PCA	30.91±3.81	29.90±3.50	0.190
	VA	35.55±8.86	33.47±8.24	0.251
	ICA	43.54±9.42	39.67±6.85	0.034*
Vs	MCA	88.97±16.73	70.43±13.01	<0.001**
	ACA	79.67±16.83	72.79±13.76	0.040*
	PCA	43.83±5.70	43.99±5.50	0.895
	VA	50.29±12.37	47.50±11.84	0.273
	ICA	61.27±12.30	58.24±8.55	0.148
PI	MCA	0.69±0.08	0.78±0.10	<0.001**
	ACA	0.70±0.08	0.75±0.13	0.024*
	PCA	0.73±0.10	0.81±0.15	0.005**
	VA	0.72±0.10	0.76±0.11	0.050
	ICA	0.69±0.11	0.78±0.14	<0.001**

MS[†] : Metabolic Syndrome

Vm: Mean Velocity, Vs: Peak Systolic Velocity, PI: Pulsatility.

Values are presented as the mean ± standard deviation.

Statistical significant was calculated by Independent T-test.

(*: p < 0.05, **: p < 0.01)

Table 6. Comparison of TCD Findings between Normal Group and MS Group Aged 60–79's(cm/sec)

		Normal (n=19)	MS [†] (n=17)	P-value
Vm	MCA	53.55±13.21	51.47±12.82	0.635
	ACA	53.18±8.60	53.24±8.63	0.631
	PCA	29.34±3.79	28.09±4.49	0.658
	VA	33.74±7.43	33.91±9.35	0.951
	ICA	38.47±6.88	37.94±7.77	0.978
Vs	MCA	81.05±15.55	70.24±14.89	0.041*
	ACA	76.68±12.78	78.82±13.71	0.631
	PCA	44.21±6.50	45.38±9.16	0.658
	VA	51.03±10.28	48.94±12.70	0.590
	ICA	56.71±10.06	56.62±9.87	0.978
PI	MCA	0.86±0.32	0.87±0.18	0.935
	ACA	0.77±0.11	0.83±0.10	0.078
	PCA	0.79±0.10	0.98±0.35	0.045*
	VA	0.87±0.17	0.86±0.14	0.850
	ICA	0.78±1.44	0.83±0.17	0.319

MS[†] : Metabolic Syndrome

Vm: Mean Velocity, Vs: Peak Systolic Velocity, PI: Pulsatility.

Values are presented as the mean ± standard deviation.

Statistical significant was calculated by Independent T-test.

(*: p < 0.05, **: p < 0.01)

MCA, ACA에서 통계적으로 유의성이 있었다. PI는 모든 혈관에서 MS군이 정상군보다 높았는데 VA를 제외한 모든 혈관에서 MS군이 정상군에 비해 통계적으로 높았다.

4) 60-79세에서 MS군과 정상군의 혈류측정 결과 비교

60-79세에서 MS군과 정상군의 혈류를 측정하여 비교한 결과는 다음과 같다(Table 6). Vm은 MCA, PCA, ICA에서 MS군이 정상군보다 낮았고 통계적 유의성은 관찰되지 않았다. Vs는 MCA, VA, ICA에서 MS군이 정상군에 비해 낮았고 MCA에서 통계적으로 유의하였다. PI는 VA를 제외한 모든 혈관에서 MS군이 정상군에 비해 높았고 PCA에서 통계적으로 유의하였다.

4. 성별별 MS군과 정상군의 혈류측정 결과 비교

1) 남자에서 MS군과 정상군의 혈류측정 결과 비교
남자에서 MS군과 정상군의 혈류를 측정하여 비교한 결과는 다음과 같다(Table 7). Vm은 모든 혈관에서 MS군이 정상군보다 낮았고 PCA에서 통계적으로 유의하였다. Vs는 ICA를 제외한 모든 혈관에서 MS군이 정상군보다 낮았고 MCA에서 유의성이 있었다. PI는 모든 혈관에서 MS군이 정상군보다 높았고 MCA, ACA, PCA, ICA에서 통계적 유의성을 보였다.

2) 여자에서 MS군과 정상군의 혈류측정 결과 비교
여자에서 MS군과 정상군의 혈류를 측정하여 비교한 결과는 다음과 같다(Table 8). Vm은 모든 혈관에서 MS군이 정상군보다 낮았고 MCA, PCA, ICA에

Table 7. Comparison of TCD Findings in Male between Normal Group and MS Group (cm/sec)

	Normal (n=52)	MS [†] (n=31)	P-value	
Vm	MCA	57.88±11.61	53.92±10.53	0.124
	ACA	55.30±10.16	51.95±8.35	0.124
	PCA	29.88±3.40	27.60±3.95	0.013*
	VA	32.47±6.67	30.61±7.33	0.240
	ICA	38.27±4.87	38.05±5.64	0.851
Vs	MCA	84.70±15.68	73.37±14.25	0.001**
	ACA	78.40±15.33	74.94±12.91	0.294
	PCA	43.25±6.53	41.82±5.98	0.324
	VA	46.72±9.84	44.68±11.30	0.389
	ICA	55.04±7.80	56.26±7.60	0.489
PI	MCA	0.71±0.10	0.80±0.12	<0.001**
	ACA	0.71±0.10	0.76±0.11	0.037*
	PCA	0.74±0.11	0.82±0.16	0.006**
	VA	0.74±0.15	0.77±0.12	0.386
	ICA	0.71±0.14	0.78±0.13	0.025*

MS[†] : Metabolic Syndrome

Vm: Mean Velocity, Vs: Peak Systolic Velocity, PI: Pulsatility.

Values are presented as the mean ± standard deviation.

Statistical significant was calculated by Independent T-test.

(*: p < 0.05, **: p < 0.01)

Table 8. Comparison of TCD Findings in Female between Normal Group and MS Group (cm/sec)

	Normal (n=54)	MS [†] (n=31)	P-value	
Vm	MCA	66.28±14.65	53.08±12.86	<0.001**
	ACA	58.94±11.77	53.85±11.71	0.058
	PCA	31.94±4.04	30.21±3.26	0.046*
	VA	39.71±9.43	37.67±8.26	0.316
	ICA	48.01±9.59	40.60±7.54	<0.001**
Vs	MCA	93.37±17.74	71.90±13.47	<0.001**
	ACA	82.12±17.31	78.00±15.19	0.273
	PCA	45.42±5.52	46.29±6.33	0.507
	VA	56.40±12.58	52.39±10.69	0.139
	ICA	68.00±12.35	59.87±9.11	0.002**
PI	MCA	0.75±0.21	0.81±0.13	0.115
	ACA	0.70±0.09	0.79±0.12	<0.001**
	PCA	0.75±0.09	0.89±0.27	0.010*
	VA	0.73±0.16	0.81±0.13	0.013*
	ICA	0.71±0.98	0.82±0.16	<0.001**

MS[†] : Metabolic Syndrome

Vm: Mean Velocity, Vs: Peak Systolic Velocity, PI: Pulsatility.

Values are presented as the mean ± standard deviation.

Statistical significant was calculated by Independent T-test.

(*: p < 0.05, **: p < 0.01)

서 MS군이 통계적으로 유의하게 정상군보다 낮았다. Vs는 PCA를 제외한 모든 혈관에서 MS군이 정상군보다 낮았고 MCA, ICA에서 통계적으로 유의성이 있었다. PI는 모든 혈관에서 MS군이 정상군보다 높았고 ACA, PCA, VA, ICA에서 유의했다.

IV. 考察 및 結論

대사증후군(metabolic Syndrome)이란 1998년 WHO에서 처음으로 명명한 질환군으로 대사 장애가 만성적 경과를 취할 때 내당능장애 또는 당뇨병, 고혈압, 고지혈증, 비만, 심혈관계 죽상경화증과 같은 여러 가지 질환이 동시에 발생하고 진행되는 것을 의미한다⁹. 그 후 대사증후군의 진단 기준을 임상에 적용하기 쉽게 정의하고자 하는 여러 노력이 있었는데 2001년 National Cholesterol Education Program의 Adult Treatment Panel III(이하 NCEP-ATPIII) 보고서에서는 복부비만, 고중성지방혈증, 저고밀도지단백 콜레스테롤혈증, 고혈압, 내당능이나 당뇨병을 구성요소로 하여 그 중 3가지 이상을 가지는 경우를 대사증후군으로 정의하였다. 이 진단기준은 임상에서 간편하게 적용할 수 있고 대규모 역학적 연구에 적용하기 쉬운 장점이 있어 다용되고 있다¹⁰.

대사증후군이 임상적으로 중요한 이유는 대사증후군의 유병률이 증가추세에 있으며 고인슐린혈증, 고혈압, 이상지혈증 등의 위험인자가 죽상경화증을 유발하여 최종 합병증으로 뇌혈관 질환 및 심혈관 질환 등을 유발하기 때문인데, 특히 대사증후군을 구성하는 각 요소 중 고혈압과 당뇨는 잘 알려진 뇌졸중의 위험인자이고 비만과 이상지혈증도 뇌졸중의 발생 위험을 증가시킨다는 보고가 있다².

대사증후군이 뇌졸중에 미치는 영향은 심혈관질환과는 달리 많은 연구가 이루어지지는 않았지만 Pyorala M 등¹¹의 22년간의 추적관찰 결과 인슐린 농도 상위 4분위군이 가장 낮은 군에 비해 2.12배의 뇌졸중에 대한 상대적 발생 위험도를 보였다라는 연구와 Folsom AR 등¹²의 6-9년 추적 결과 인슐린 농도 상위 4분위군이 가장 낮은 군에 비해 2배 이상의 뇌졸중 발생위험을 보였다라는 연구가 보고되었으며, 일본의 전향적 코호트 연구에서는 대사증후군의 뇌졸중 발생 위험도가 남자는 2배, 여자는 1.5배로 유의하게 증가하였다는 보고¹³가 있었다. 국내에서는 뇌졸중 환자군이 대조군에 비해 유의하게 대사증후군의 유병률이 높았다는 연구¹⁴가 보고되었으나 대사증후군 환자를 대상으로 하는 뇌졸중에 관한 연구는 다양하게 이루어지지 않은 상태이다.

TCD는 비침습적이고 방사선에 노출되지 않으며 조영제를 사용하지 않고 반복적으로 검사하기 쉬우며 특히 뇌졸중 발병 전에 혈류의 상태를 유추할 수 있어 예방적 진단에 유용한 진단장비라 할 수 있다¹⁵. 국내에서는 정 등¹⁶이 정상군과 중풍 환자군, 허 등¹⁷이 고혈압 환자군과 정상 혈압군, 홍 등¹⁸이 정상군과 동맥경화군의 뇌혈류 속도와 뇌혈관 반응성을 각각 비교하였고 김 등¹⁹은 뇌경색 환자를 대상으로 현훈군과 대조군의 혈류속도를 비교하였다. 정 등⁷은 TCD가 중풍 전조증의 예방검진에 활용되어야하고 고혈압, 당뇨병, 심질환, 뇌동맥경화등의 선행질환을 가진 환자 및 중풍 전조증을 나타내는 환자는 TCD의 1차 검진대상이 되어야 할 것이라고 보았으나, 현재까지 고인슐린혈증, 고혈압, 이상지혈증 등의 뇌졸중 위험 인자가 동시에 발생하고 진행되는 대사증후군 환자를 대상으로 정상군과 TCD 수치를 측정, 비교한 연구는 부족한 실정이다. 고혈압, 당뇨병, 고지혈증, 심

질환이 있는 환자를 대상으로 정상군과 혈류속도의 차이를 비교한 연구²⁰가 보고되었으나, 본 연구는 심혈관 질환 및 뇌혈관 질환의 과거력이 있는 경우를 연구대상에서 배제하였고 대사증후군의 진단기준에 부합하는 환자를 대상으로 TCD를 측정하였다.

이에 본 연구에서는 TCD를 통해 대사증후군 환자와 정상인의 지표를 비교하여 뇌혈류측정 결과상의 유의한 차이점이 있는지를 알아보고자, MCA, ACA, PCA, VA, ICA의 Vm, Vs, PI를 측정하여 비교하였고, 이 수치들이 정상 상태와 대사증후군에 이환되어 있는 상태의 비교에 유용하게 적용될 수 있는지를 알아보았다.

Vm은 (최고 수축기 혈류속도+최종 이완기 혈류속도×2)/3의 계산식으로 산출되는데 신체의 변화에 가장 영향을 적게 받으므로 뇌혈류 상태를 가장 잘 반영할 수 있다²¹. 한편 Vs는 계산과정을 거치지 않고 파형에서 직접 측정하므로 평균 혈류속도보다 변화폭이 적은 장점이 있으며 협착의 초기에 가장 먼저 증가하므로 초기 협착의 진단에 유용하다²². MS군과 정상군의 TCD 검사소견을 비교해본 결과 Vm와 Vs는 모든 혈관에서 MS군이 정상군보다 낮았고 Vm에서 VA, Vs에서 ACA, PCA, VA를 제외한 모든 혈관에서 통계적으로 유의하게 MS군의 뇌혈류 속도가 정상군보다 낮았다(Table 2). 질환군의 Vs와 Vm이 정상군보다 낮은 것은 고혈압군과 정상군을 비교한 허 등¹⁷과 고혈압, 당뇨병, 고지혈증 또는 심질환 등의 중풍원인질환군과 정상군을 비교한 허 등²⁰의 결과와 동일하다. 고혈압과 당뇨병, 고지혈증은 대사증후군의 진단 기준 중 일부로 이들 연구가 동일한 결과를 보인다는 것은 임상적 유용성을 시사한다.

한편 PI 즉, 박동지수(pulsatility index)는 수축기 속도와 이완기 속도의 차이를 평균속도로 나눈 값으

로 특히 MCA의 PI는 연령의 증가에 크게 영향을 받지 않는 중요한 기준치로 인정받고 있다⁵. PI는 뇌혈관 말단 부위의 혈관 저항성을 반영하는 것으로 보고되었고 이를 측정하여 경색에 의한 허혈성 뇌혈관 질환을 예측할 수 있다고 보고된 바 있다²³⁻²⁵. 이외에도 두개내압이 증가할 경우에는 이완기말 혈류속도를 감소시켜서 박동지수가 증가하는 것으로 알려져 있다²⁶. 본 연구의 결과에서 PI는 MS군이 정상군에 비해 모든 혈관에서 통계적으로 유의하게 높았다(Table 2). PI가 증가한다는 것은 이완기 속도에 비해 수축기 속도가 월등히 높은 것을 의미하고 이러한 값의 증가는 측정 부위보다 원위부 혈관의 저항이 증가된 것을 나타낸다. Kidwell 등²⁴의 연구에서 고연령, 남자, 고혈압이 있는 경우 MCA의 박동지수가 증가하였고, Lee 등²⁷의 연구에서는 당뇨병환자를 대상으로 MCA의 박동지수가 증가되어 있는 것을 확인할 수 있었다. 또한 당뇨병, 고혈압이 박동지수와 양의 상관관계가 있다는 연구²⁸도 보고되는데 이들 연구는 당뇨, 고혈압 등을 포괄하는 질환군인 대사증후군에 대한 본 연구의 결과와 일치된다. 또한 본 연구에서도 중요한 기준치인 MCA의 PI가 모든 분석에서 정상군에 비해 MS군에서 증가하였는데, MCA의 PI는 다른 혈관과 밀접한 상관관계를 보여 이를 통해 전체 두개내동맥의 상태를 추정할 수 있다 하였다²⁸. 본 연구에서도 MS군에서 MCA의 PI가 증가함을 통해 혈관의 비정상적인 변화를 예측할 수 있겠다. 또한 박동지수는 뇌백질 병변을 예측할 수 있는 독립적인 인자라 보고된 것²⁴과 연결해 볼 때 뇌졸중의 고위험군을 선별하고 예방활동을 하는데 지표로 사용될 수 있겠다.

이상은 성별과 연령을 고려하지 않은 결과였으나 다른 문헌들의 일치된 연구 결과^{6,29-31}와 마찬가지로 본 연구에서도 연령이 증가함에 따라 모든 연구대상

에서 Vm, Vs가 유의하게 감소되는 결과를 보였다 (Table 3). 연령의 증가에 따른 뇌혈류 속도의 감소는 이미 잘 알려진 사실로서 이와 같이 혈류속도가 감소 되는 데에는 여러 가지 요인이 관여할 수 있으나 일차적으로는 뇌혈류량의 감소를 반영하는 것으로 볼 수 있고, 이를 심장 기능의 수축력 약화, 뇌자율 조절의 변화, 확장성 동맥병변, 비폐쇄성 동맥경화증 등의 원인으로 설명하기도 하였다³⁰⁻³².

다만 MS군은 연령과 뇌혈류 속도의 상관관계를 보였으나 상대적으로 정상군에 비해 상관관계가 미약하여 통계적인 유의성이 저하되었는데, 이는 전반적으로 동맥경화성 변화가 진행되어 있을 경우 국소 부위의 전형적인 협착을 시사하는 소견이 발견되지 않을 수 있고, 뇌혈류 속도가 영향을 받을 수 있기 때문으로 볼 수 있다.

PI는 전체 연구대상 및 MS군, 정상군 모두 연령이 높아짐에 따라 증가하는 경향을 보였고 정상군의 PCA와 MS군의 ICA를 제외하고 통계적으로 높은 유의성을 보였다. 이는 연령의 증가에 따라 유의성 있게 PI가 증가한다는 김 등³⁰과 임 등³³, 조 등³⁴의 보고와 일치하였고, PI는 연령에 따른 뚜렷한 변화를 보이지 않았다는 홍¹⁸등의 연구와는 다른 결과였다. PI는 혈관의 상태, 특히 저항을 반영하는 지표로, 본 연구의 결과는 연령의 증가에 따라 혈관의 유연성이 떨어지고 말초 혈관의 저항이 증가함에 기인하는 것이라 생각된다.

이상의 결과로 TCD는 연령에 밀접한 영향을 받는다는 것을 알 수 있었는데, 이 점을 고려하여 연령의 영향을 배제하기 위하여 나이별로 20-39세, 40-59세, 60-79세 세 군으로 나누어 분석하였다. 연령을 통합하여 비교하였던 결과(Table 2)와 동일하게 20-39세 군에서는 모든 혈관의 Vm, Vs가 정상군에 비해 MS

군에서 낮았고 PI는 MS군에서 증가하였다(Table 4). 40-59세에서도 PCA의 Vs를 제외하면 20-39세와 동일한 결과를 보였다(Table 5). 60-79세에서는 전반적인 경향성은 동일하였으나 상대적으로 MS군의 뇌혈류 속도가 높거나 PI가 감소된 혈관이 관찰되었다 (Table 6). 또한 60-79세에서는 다른 연령군에 비해 상대적으로 통계적 유의성이 낮아 덜 민감한 지표임을 알 수 있었는데, MCA의 Vs와 PCA의 PI만 통계적으로 유의하였고 나머지 지표들은 유의한 차이가 없음이 관찰되어 임상적 유용성의 한계를 시사하였다. 연령을 구분하지 않았을 때(Table 2)의 결과보다 고연령군에서 통계적 유의성이 다소 저하되는 것은 연령 증가에 따라 자연경과에 의한 혈관 변성이 영향을 미쳤기 때문이라 생각된다. 또한 TCD 측정시에 연령에 따른 혈류감지 성공률의 차이도 영향을 있을 것으로 보인다³⁵.

한편 20-39세에서 Vm은 PCA, ICA, Vs는 MCA, PCA, ICA에서 통계적으로 유의성이 있었고 PI는 MCA, ACA에서 통계적으로 유의성을 보였다. 40-59세에서 Vm은 MCA, ACA, ICA에서 통계적인 유의성이 있었고 Vs는 MCA, ACA에서 통계적으로 유의성이 있었다. PI는 VA를 제외한 모든 혈관에서 MS군이 정상군에 비해 통계적으로 유의하게 높았다. 특히 40-59세에서 MCA의 Vm, Vs, PI는 정상군에 비해 MS군에서 매우 유의한 차이($p < 0.001$)가 있음을 보여 향후 40-59 연령대의 대사증후군 환자에게서 뇌혈류 예비능의 비교 및 혈류역학적 판정에 유용하게 사용될 수 있음을 시사한다. 연령군별로 나누어 연령의 영향을 배제한 후에도 뇌혈류 속도가 인슐린 혈중, 고혈압, 이상지혈증 등의 위험인자로 인해 죽상경화증을 유발하는 대사증후군 환자군에게서 유의한 TCD 결과상의 차이를 보인 것은 의미있는 결과라

볼 수 있다.

TCD와 관련된 연구들에서 뇌혈류 속도에 영향을 주는 인자로 연령뿐만 아니라 성별이 제시된다. 국내 외의 연구에서 연령뿐만 아니라 성별에 따라서도 뇌혈류량과 TCD상의 혈류속도에 유의한 차이가 있다는 사실은 이미 알려져 있다. 여성이 남성보다 뇌혈류량의 차이가 유의하게 높고 모든 혈관에서 뇌혈류 속도가 여성이 남성보다 더 빠르다는 연구^{30-31,36}에 따라 연구의 오차를 줄이기 위하여 남성과 여성을 나누어 비교하였다

성별에 따른 TCD 검사소견을 비교해 본 결과 성별을 구별하지 않을 때와 동일한 결과를 보였다. Vm은 모든 혈관에서 MS군이 정상군보다 낮았고 Vs는 남성군에서 ICA, 여성군에서 PCA를 제외한 모든 혈관에서 MS군이 정상군보다 낮았다. PI는 양 군 모두 모든 혈관에서 MS군이 정상군보다 높았다. 남성군에서 Vm은 PCA, Vs는 MCA에서 통계적으로 유의하였고, PI는 VA를 제외한 모든 혈관에서 통계적으로 유의하였다 여성군에서는 MS군의 MCA의 Vm, Vs와 PCA의 Vm, 그리고 ICA의 Vm, Vs에서 통계적으로 유의하게 낮았고 PI는 MCA를 제외한 모든 혈관에서 통계적으로 유의하게 MS군이 높았다.

정상군과 MS군의 뇌혈류 속도 수치상의 유의한 차이는 두 군의 혈역학적 면에서의 차이로 인한 것이라 할 수 있다. 뇌혈관 확장자극에 대한 뇌동맥의 반응은 미세동맥에서 확장이 일어나며 뇌기저부의 큰 동맥들은 지름의 변화가 거의 없는 것으로 알려져 있으므로 TCD를 이용하여 측정하는 뇌기저부 동맥들의 혈류속도 변화가 뇌혈류량의 변화를 반영한다고 볼 수 있다¹⁸. 정상인은 혈관 확장의 예비능이 있어 일정수준 이상의 뇌혈류를 유지하는 자동조절능을 가지나, 동맥경화가 상당히 진행되어 있거나 혈류 역

학적인 장애가 있는 부위에는 그 조직을 공급하는 미세동맥이 이미 최대한으로 확장되어 있으므로 혈관 확장 자극이 있어도 더 이상의 혈류증가를 시킬 수 없는 것으로 알려져 있다. 이러한 뇌혈류 예비능의 평가가 뇌졸중의 예측에 도움을 주어 향후 치료 방침을 결정하는데 있어 중요한 것으로 인식되어 지는데¹⁸, 본 연구에서 관찰된 TCD상의 차이는 대사증후군 환자의 혈류역학적인 장애의 가능성을 시사하고, 각종 뇌졸중의 위험인자를 지닌 대사증후군 환자들에게서 뇌졸중에 대한 예방이 더욱 적극적으로 이루어져야 함을 증명한다. 특히 뇌혈류 속도에 영향을 준다고 알려진 성별과 연령을 제한한 후에도 정상군과 MS군의 Vm, Vs, PI의 유의한 차이가 있음이 관찰되어 임상적인 유의성을 찾을 수 있었다. 한편 혈중 이산화탄소 농도 등의 대사적 요인과 적혈구 용적률, 혈압, 심박출량 등 TCD에 영향을 줄 수 있는 인자들을 고려하지 못하고 TCD를 측정, 비교한 한계점이 있다.

대사증후군은 위험인자들의 적극적인 관리가 필요한 증후군으로 기저 원인을 치료하고 관리함으로써 뇌혈관 질환 및 심혈관 질환, 말초혈관 질환 등의 발병 위험도를 낮추는 것이 치료의 목표이다². TCD를 통해서 대사증후군의 고위험군을 선별할 수 있다면 임상적으로 예방활동의 개입시점을 정하는데 유용한 지표가 될 수 있고 조기 발견을 통한 적절한 치료법 제시 및 평가에 활용할 수 있을 것이다. 단 본 연구의 결과가 뇌혈류량의 비정상적인 변화 소견을 의미할 뿐 뇌혈관 질환의 위험도를 반영하는지에 대한 직접적인 증거가 안된다는 한계점을 가진다. 그러나 본 연구가 혈관의 형태학적 변화를 파악하기 전에 혈역학적 문제를 포착하고 혈관 질환의 위험인자를 관리하는데 유용한 지표가 될 것이다. 이에 한방의료기관에서 TCD를 통해 고위험군 환자를 선별하여 중풍

예방에 대한 객관적이고 기능적인 측면을 제시하기 위하여 대규모 표본을 수집한 추가적인 연구가 필요할 것이라 사료된다.

參 考 文 獻

1. 임열리, 황승욱, 심현준, 오은혜, 장유수, 조비룡. ATP III의 진단 기준에 따른 대사증후군의 유병률과 관련 위험요인의 분석. 가정의학회지. 2003;24(2): 135-43.
2. 김용재. 대사증후군과 뇌졸중. J Korean Neurol Assoc. 2005;23(5):585-94.
3. 2007 Annual Report on the cause of Death Statistics. National Statistics office Republic of Korea 2008;8-9. Available from: URL: <http://www.nso.go.kr>
4. 김인섭. Urokinase와 동의학적으로 동시치료한 허혈성뇌졸중환자 56예에 대한 임상적 연구, 대한한의학회지. 1994;15(2):46-91.
5. Aaslid R, Markwalder TM, Nornes H. Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. J Neurosurg. 1982;57:769-74.
6. 권병덕, 권양, 임승철, 황충진. Doppler Ultrasound를 이용한 뇌기저 동맥의 혈류속도 측정. 대한신경외과학회지. 1989;18(3):379-88.
7. 정승현, 신길조, 이원철. 중풍전조증에 대한 고찰 (TCD의 활용을 중심으로). 대한성인병학회지. 1996;2(1):74-89.
8. 권순억. 대뇌혈관의 폐쇄성 질환에서의 뇌혈류 검사 소견. 대한뇌졸중학회지. 2001;3(1):14-20.
9. Alberti KG, Zimmet PZ: Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part I: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. Diabetic Med. 1998;15: 539-53.
10. 이형우. 대사 증후군의 진단과 치료. 대한내과학회지. 2006;71(4):463-7.
11. Pyorala M, Miettinen H, Laakso M, Pyorala K. Hyperinsulinemia and the risk of stroke in healthy middle-aged men. The 22 year follow-up results of the Helsinki Policemen Study. Stroke. 1998;29:1860-6.
12. Folsom AR, Rasmussen MI, Chambless LE, Howard G, Cooper LS, Schmidt MI, et al. Prospective associations of fasting insulin, body fat distribution, and diabetes with risk of ischemic stroke. Diabetes Care. 1999;22:1077-83.
13. Iso H, Sato S, Kitamura A, Imano H, Kiyama M, Yamagishi K, et al. Metabolic syndrome and the risk of ischemic heart disease and stroke among Japanese men and women. Stroke. 2007;38:1744-51.
14. 이은정, 이원영, 이용수, 정필욱, 문희수, 김용범, 김선우. 뇌졸중 환자 및 정상인에서 대사증후군 유병을 비교. 대한내과학회. 추계학술대회 2003.
15. 한병인. 사진과 그림으로 배우는 초음파 뇌혈류검사. 초판. 서울:푸른솔;2004, 33-42.
16. 정용수. 경구개 도플러 검사를 이용한 중풍 환자군과 대조군 간의 비교연구. 상지대학교 대학원 석사 학위논문. 2002.
17. 허정은, 김영균, 권정남, 김경민, 김봉현, 김민규,

- 김재규, 박선미. TCD를 이용한 고혈압환자군과 정상혈압군의 뇌혈류측정에 관한 비교연구. 대한한방내과학회지. 2008;29(4):950-61.
18. 홍근식, 노재규. Transcranial Doppler를 이용한 정상군과 동맥경화군의 뇌혈관 반응성 평가. 대한신경과학회지. 1994;12(2):237-44.
 19. 김영태, 백은탄, 류한천, 신현수. 현훈이 병발된 뇌경색 환자의 TCD 검사상 연관성에 관한 연구. 대한한의원진단학회지. 2002;6(2):157-64.
 20. 허정은, 김영균, 권정남, 신원탁, 김종득, 이상희, 손연희. TCD를 이용한 정상군과 증풍원인질환군의 혈류측정에 관한 비교연구. 대한한방내과학회지. 2007;28(2):250-61.
 21. Iebler M, Sitzler M, Steinmetz H. Detection of intracranial microembolic signals in patients with symptomatic extracranial carotid disease. *Stroke*. 1992;23:1652-1654.
 22. 이재홍, 최충곤. 경두개 도플러 초음파술을 이용한 중대뇌협착의 추적조사; 예비연구. 대한신경과학회지. 1998;16:450-7
 23. Bishop CC, Powell S, Rutt D. Transcranial Doppler measurement of middle cerebral artery blood flow velocity: a validation study. *Stroke*. 1986;17:913-5.
 24. Kidwell CS, El-saden S, Livshits Z, Martin NA, Glenn TC, Saver JL. transcranial Doppler pulsatility indices as a measure of diffuse small-vessel disease. *J Neuroimaging*. 2001;11: 229-35.
 25. Bellner J, Romner B, Reinstrup P, Kristiansson KA, Ryding E, Brandt L. Transcranial Doppler sonography pulsatility index (PI) reflects intracranial pressure (ICP). *Surg Neurol*. 2004;62:45-51.
 26. Hassler W, Steinmetz H, Gawlowski J. Transcranial Doppler ultrasonography in raised intracranial pressure and in intracranial circulatory arrest. *J Neuroimaging*. 1998;68:745-51.
 27. Lee KY, Sohn YH, Bail JS, Kim GW, Kim JS. Arterial pulsatility index as an index of cerebral microangiopathy in diabetes. *Stroke*. 2000;31:1111-5.
 28. 박종숙, 김철식, 김혜진, 남지선, 노태웅, 안철우 등. 제2형 당뇨병환자에서 인슐린저항성과 뇌혈관 박동성 지수와의 연관성. *당뇨병*. 2006;30(5): 347-54.
 29. 안광병, 지창수, 정진상. Transcranial Doppler Ultrasound를 이용한 정상인의 뇌혈류속도 측정. 대한신경과학회지. 1991;9(3):277-85.
 30. 김경환 등. 정상 성인 200명을 대상으로 한 Transcranial Doppler Ultrasonography의 기준치와 그에 영향을 주는 요소들. 대한신경과학회지. 1996;13(4)815-21.
 31. Ringelstein EB, Kahlsheuer B. Transcranial Doppler Sonography: Anatomical landmarks and normal velocity. *Ultrasound Med Biol*. 1990;16:745-61.
 32. Hennerici M, Rautenburg W, Sitzler G, Schwartz A. Transcranial Doppler Ultrasound for the assesment of intracranial arterial flow velocity-Part I. Examination technique and normal value. *Surg Neurol*. 1987;27:439-48.
 33. 임희용, 김봉석, 오중환, 김동우, 최빈혜, 장우석, 서영호, 손대용, 변준석. 경구개 도플러 초음파를 이용한 현훈 환자의 뇌혈관 혈류 측정에 관한 임상적

- 연구. 대한한방내과학회지. 2004;25(3):418-26.
34. 조수진, 정진상, 이광호. 정상 MRI MRA 소견을 보인 건강한 성인의 TCD의 정상 참고치. 대한신경과학회지. 1998;16(3):264-70.
35. 김광기, 이용석, 윤병우, 노재규. 경두개 초음파 검사시 혈류 감지 성공률. 대한뇌졸중학회지. 1999; 1(2):189-91.
36. 정종안, 조국령, 김남욱, 강철식, 전상윤, 홍 석. Transcranial Doppler Ultrasonography(TCD)의 참고치와 변화 요인들과의 연관성. 대한한방내과학회지. 2007;28(4):709-16.