

저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

• 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건 을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 이용허락규약(Legal Code)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

Disclaimer 🖃





2022년 2월 박사학위 논문

급성 뇌경색 환자들에서 보이는 경동맥 협착의 위치와 협착 정도에 관한 연구

조선대학교 대학원

의 학 과

하 상 우

급성 뇌경색 환자들에서 보이는 경동맥 협착의 위치와 협착 정도에 관한 연구

A study on the location and severity of carotid artery stenosis in patients with acute cerebral infarction

2022년 2월 25일

조선대학교 대학원

의학과

하 상 우

급성 뇌경색 환자들에서 보이는 경동맥 협착의 위치와 협착 정도에 관한 연구

지도교수 주 창 일

이 논문을 의학 박사학위신청 논문으로 제출함

2021년 10월

조선대학교 대학원

의학과

하 상 우

하상우의 박사학위 논문을 인준함

위원장 조선대학교 교 수 <u>김 종 규 (인)</u>

위 원 조선대학교 교 수 <u>이 승명 (인)</u>

위 원 조선대학교 조교수 김 비 오 (인)

위 원 전북대학교 부교수 <u>강 현 구 (인)</u>

위 원 조선대학교 교 수 <u>주창일 (인)</u>

2022년 1월

조선대학교 대학원



목 차

표목차	ii
도목차	iii
영문초록	iv
I. Introduction	1
II. Material and method	3
A. Study population	
B. Process of acute ischemic stroke	
C.Data acquisition and classification criteria	
D. Stastical analysis	
III. Result	6
IV. Discussion	7
V. Conclusion	10
References	11



표 목 차

Table 1. Baseline characteristics of the study population-13
Table 2. Characteristics of the study population related to
acute ischemic stroke management15
Table 3. Logistic regression analysis of true proximal ICA
occlusions17



도 목 차

Fig 1. Shape of the proximal internal carotid artery
occlusion on computed tomography angiography (A: blunt shape;
B: non-blunt shape)18
Fig 2. Receiver operating characteristic curve of the length
of the internal carotid artery stump on carotid computed
tomography angiography19



영문 초록

A study on the location and severity of carotid artery stenosis in patients with acute cerebral infarction

Ha Sang Woo Advisor: Prof. Joo Chang-il, Ph.D. Department of medicine, Graduate School of Chosun University

Objective. Acute internal carotid artery (ICA) occlusion causes extensive brain ischemia, and accurately predicting the site of occlusion facilitates rapid revascularization and improves prognosis. Patients with suspected proximal ICA occlusion often present with distal occlusions on computed tomography (CT) angiography. Hence, we evaluated the clinical and imaging factors associated with the determination of the occlusion site in patients with ICA occlusions.

Materials and Methods. In this single-center retrospective case-control study, we evaluated 102 patients (mean age: 74.6 ± 11.3 years) who developed acute ischemic stroke symptoms within 6 hours of proximal ICA occlusion, which was confirmed by CT angiography. The patients were recruited over 46 months and divided into two groups depending on the agreement between the locations of occlusion detected on digital subtraction angiography (DSA) and CT angiography: the occlusion was categorized as a "true occlusion" and a "false occlusion" depending on whether there was an agreement. Subsequently, the demographic, clinical, and imaging features were analyzed.



Results. Multivariate regression analysis, performed to identify the factors affecting the agreement between the actual ICA occlusion site and that detected by CT angiography, revealed that the shape of the ICA occlusion, the distance from the common carotid artery bifurcation, and atrial fibrillation were significant factors.

Conclusions. The shape and length of the ICA occlusion and atrial fibrillation influenced the agreement between the ICA occlusion sites detected on CT angiography and DSA. Accurately predicting the occlusion site will improve patient outcomes by facilitating better procedural preparation for intra-arterial thrombectomy and a shorter procedural duration.

Key Words: Acute ischemic stroke; Computed tomography angiography; Digital subtraction angiography; Internal carotid artery occlusion



I. Introduction

내경동맥 (Internal carotid artery)은 두개내 구조물에 혈액을 공급하는 총경동맥 (Common carotid artery)의 두개의 말단 분지 중 하나이다. 다른 말단 분지인 외경동맥 (External carotid artery)은 내경동맥보다 내경이 약간 더 크며 목,두개강외의 두부 및 안면의 여러 구조물에 혈액을 공급하는 여러 분지가 있다. 내경동맥 (ICA)은 뇌실질 (brain parenchyma)의 약 70%에 해당하는 영역에 혈류를 공급한다. 따라서 내경동맥 폐쇄가 갑작스럽게 발생할 경우 광범위한 영역에 뇌경색이 발생하며, 그 예후가 매우 좋지 않다. 특히 전체 뇌경색 (ischemic stroke)에서 내경동맥 근위부의 급성 폐쇄 (acute proximal ICA occlusion)와 연관된 발생 기전인 대혈관 동맥경화 (large artery atherosclerosis) 혹은 심장탓 색전증 (cardioembolism)이 차지하는 비율이 높다. 2.3

뇌혈관이 막히게되면 뇌경색이 중심부에서부터 주위로 점차 진행되는데, 막힌 혈관이 지배하는 영역의 중심부를 'Ischemic Core'라고 하며, 중심부의 주변부위를 'Ischemic Penumbra'라고 하며, penumbra에 있는 신경세포들은 기능이 정지되어 있으나, 혈류가 개통되면 회복될 수 있는 가역적 손상 상태에 있다. 급성기치료의 목적은 더 이상의 뇌조직 손상의 진행을 억제하고, ischemic penumbra의뇌세포들을 회복시키고, 뇌졸중 발병 수일이내에 일어나는 뇌경색의 재발을 방지하는데 있다. 최근 새로운 세대의 기계적 혈전 제거술 (mechanical thrombectomy)장비들을 이용한 무작위 대조 시험들 (randomized control trials) 결과 기계적혈전 제거술이 대혈관 폐쇄 (large vessel occlusion) 환자의 임상적 및 기능적결과를 향상 시킬 수 있음이 발표되었다. 이에 따라, 현재, 기계적 혈전 제거술은 혈관이 penumbra가 충분하고 ischemic core가 작은 대혈관 폐쇄의 표준 치료법으로 널리 사용되고 있다.

일반적으로 급성 뇌경색 의심환자가 병원에 도착하면 출혈성 뇌졸중 (hemorrhagic stroke)을 감별하고 두개강내 대혈관 (intracranial large vessel)의 관류 상태를 확인하기 위해 컴퓨터 단층 혈관 조영 촬영 (brain computed tomography (CT) angiography)를 시행하는데, 컴퓨터 단층 혈관 조영 촬영은 신속하게 검사할 수 있다는 장점이 있다. 4 내경동맥 (ICA)은 중대뇌동맥 (middle cerebral artery (MCA))와 전대뇌동맥 (anterior cerebral artery (ACA))으로 분

지되기 전에는 안동맥 (ophthalmic artery (OA)) 외에 다른 큰 분지 (branch)가 없다. 따라서 실제 내경동맥 폐쇄 부위와 무관하게 컴퓨터 단층 혈관 조영 촬영에서는 많은 환자들이 근위부 내경동맥 폐쇄 (proximal ICA occlusion)처럼 보일 가능성이 있어, 정확한 폐쇄 부위 (occlusion site)를 예측하는 데 어려움이 있다.^{5,}

대규모 다기관 연구에서 대혈관 폐쇄로 인한 급성 뇌경색 환자에서 적절한 시간 내에 적절한 혈관내 치료가 행해질 경우 이환율과 사망률을 효과적으로 안전하게 감소시킬 수 있음을 보고하고 있다. (new ref. 1-6) 이처럼 내경동맥 폐쇄로 인한 뇌경색이 의심되는 환자에서 동맥내 혈전제거술 (intra-arterial (IA) thrombectomy procedure) 전에 폐쇄 부위를 정확하게 예측하는 것은 중요하다. 폐쇄 부위의 위치에 따라 동맥내 혈전제거술에 필요한 시술기구와 시술 방법이 다르기 때문이다. 따라서 폐쇄 부위의 정확한 예측이 가능하다면, 그에 맞는 시술 기구를 미리 준비할 수 있다. 또한, 시술자도 폐쇄 부위를 예상하고 시술에 임하므로 증상과 연관된 시술 부위에 보다 빠르게 도달 할 수 있어 재개통 시간을 단축할 수 있게 되는데, 이는 환자의 좋은 임상적 예후와 직접적으로 관련이 있다. 7

이에 우리는 컴퓨터 단층 혈관 조영 촬영에서 내경동맥 근위부 폐쇄가 확인된 급성 뇌경색 환자들을 대상으로, 실제 occlusion site에 영향을 주는 인자들을 알아보았다.



II. Materials and Methods

1. Study population

이 연구는 후향적 증례-대조 연구 (retrospective case-control study)로 단일기관 (single center)에서 2016년 1월부터 2019년 10월까지 총 46개월 간 모집된 19세 이상의 환자를 분석하였다. 연구 기간 중 신경학적 증상이 발생한지 6시간이내에 내원하여 컴퓨터 단층 혈관 조영 촬영을 시행한 환자들을 연구 대상으로하였다. 이 환자들 중 신경학적 증상 (neurological symptom)과 연관되는 내경동맥 근위부 폐쇄가 확인된 환자 111명만을 선별하였다. 그리고 총경동맥 (common carotid artery (CCA))가 폐쇄되었거나, 정맥내 혈전용해술 (intravenous thrombolytics (tissue plasminogen activator, tPA)) 투여 후 시행한 경대퇴동맥뇌혈관 조영술 (transfemoral cerebral angiography (TFCA))에서 폐쇄되었던 내경동맥의 재개통이 확인되었던 9명은 제외하고 남은 102명이 최종 분석에 포함되었다

2. Process of acute ischemic stroke

신경학적 검사 (Neurological examination)에서 대혈관 폐쇄 (large artery occlusion)로 인해 발생한 급성 뇌경색 (acute ischemic stroke)이 의심되었던 환자는 5mm 두께의 slice로 비조영 두부 컴퓨터 단층 혈관 촬영 (non-enhanced brain CT)를 촬영하여 출혈성 뇌졸중의 유무를 감별하였다. 출혉성 뇌졸중이 배제된 환자 중에서 증상 발생 4시간 30분 이내의 환자는 정맥내 혈전용해술 투약 기준에 적합할 경우 2019 AHA/ASA 가이드라인에 따라 투여하였다. 마지막으로 신경학적 증상이 없었던 last normal time (LNT) 기준으로 신경학적 결손 (neurologic deficit)이 발생한 지 6시간 이내의 환자는 즉시 컴퓨터 단층 혈관 조영 촬영을 시행하여 대혈관 상태 (large artery state)를 평가하였다. 컴퓨터 단층 혈관 조영 촬영에서 근위부 내경동맥 폐쇄가 확인된 환자는 추가로 NIHSS ≥6, ASPECT score ≥6을 확인한 후 동맥내 접근을 통한 혈전제거술 (IA thrombectomy)을 시행하였다. 중재치료 시술자 (Interventionist)는 초음파 (ultrasonography)를 이용하여 환자의 우측 대퇴동맥 (femoral artery)을 확인하여 천자후 guidewire를 삽

입한 후 vascular sheath 를 혈관 내부로 삽입하였다. 이후 catheter를 vascular sheath안으로 삽입하여 총경동맥에 위치시키고 guidewire는 제거한 후 조영제를 주입하여 혈관 개방 (vessel patency)과 측부 순환 (collateral state)을 확인하였다. 폐쇄가 확인되면 환자에 따라 aspiration (Penumbra ACE series, Penumbra Inc., U.S.A.) 이나 stent-retriever (Solitaire FR 2, Medtronic, U.S.A.)로 혈전 제거술을 시행하였으며, 필요 시에는 둘 모두를 사용하였다.

3. Data acquisition and classification criteria

우리는 컴퓨터 단층 혈관 조영 촬영과 경대퇴동맥 뇌혈관 조영술 (TFCA)에서 내 경동맥 폐쇄 부위 (ICA occlusion site)가 일치하면 true occlusion group으로, 불일치하면 false occlusion group으로 구분하여 전자 의무 기록들 (electronic medical records)과 영상자료를 분석하였다. 또한 폐쇄 부위의 contour에 따라 blunt type와 not-blunt type로 구분하였다. Blunt type는 semi-lunar shape으로 완만한 곡선을 그리며 폐색된 모양으로 정의하였고, 이외의 모양은 not-blunt type로 분류하였다 (Figure 1). 모양 분류에는 각각 1명의 신경외과의사와 신경과 의사가 참여하였으며, 두 측정자 간 의견이 일치하지 않을 때는 또 다른 신경과 의사의 의견을 종합하였다. 석회화 (Calcification) 여부는 컴퓨터 단층 혈관 조 영 촬영 (CT angiography)상 proximal ICA로부터 3cm이내의 분절에서 housefield unit이 500이상, 면적 1mm² 이상인 area의 유무로 판정하였고,⁸ carotid calcium score가 100이상인 경우로 정의하였다. length of terminal ICA 는 ICA 기시부에 서 폐색부까지의 길이로 정의하였고, CT angiography의 MIP (maximum intensity projection)에서 manual로 측정하였다. Perfusion mismatch의 기준은 perfusion CT에서 Tmax >6s이상인 영역이 cerebral blood flow <30%이상 감소한 영역보다 20%이상 많은 경우로 정의하였다.9

4. Statistical analysis

연속변수에는 Student's t-test를 적용하였다. 범주형 변수는 Pearson's chi-squared를 사용하여 통계적으로 분석하였다. p 값이 0.05 미만인 변수는 통계적으로 유의한 결과로 해석하였다. true proximal ICA occlusion 에 영향을 주는 인자를 확인하기 위해서 로지스틱 회귀 분석 (logistic regression analyses를 이



용하였다. 로지스틱 회귀분석으로 부터 얻어진 결과값들은 p 값, aOR (조정된 교차비) 값과 95% 신뢰구간을 포함한다.

경동맥 컴퓨터 단층 혈관 조영 촬영 (carotid CT angiography)상에서 terminal ICA length 에 따라 민감도와 특이도를 결정 짓기 위해 ROC curve (예측적 분석) 가 완성되었다. 모든 연구분석은 통계 프로그램인 SPSS 25.0 for Windows (SPSS Inc, IBM, Armonk, USA) 를 사용하였다. 모든 통계분석은 통계 프로그램인 SPSS 25.0 for Windows (IBM Corp., Armonk, NY).를 사용하여 분석하였다.



III. Results

연구에 분석된 환자는 총 102명 (False occlusion group 62명 vs. True occlusion group 40명) 이었으며, 평균나이는 74.6±11.3세였다 (False occlusion group 76.4±11.0 vs. True occlusion group 71.9±11.5). True occlusion group에서 남자의 비율이 높았던 반면 (False occlusion group 41.9% vs. True occlusion group 80%, P<0.001), false occlusion group은 atrial fibrillation의 비율이 더 높았고 (False occlusion group 59.7% vs. True occlusion group 7.5%, P<0.001), ischemic stroke의 과거력이 더 빈번하였다 (False occlusion group 24.2% vs. True occlusion group 7.5%, P<0.035; Table 1). 처음 내원 당시 neurological symptom의 severity는 두 군 간의 차이가 없었으나, 통계적으로 true occlusion group의 퇴원 시 예후가 더 좋았다. 하지만, 3개월 mRS에서는 두 군간의 차이는 없었다. Brain CT상 perfusion mismatch 비율은 true occlusion group에서 더 높았다 (False occlusion group 97.4% vs. True occlusion group 80.6%, P=0.015; Table 2).

컴퓨터 단층 혈관 조영 촬영상 proximal ICA의 특징을 살펴보면, shape of terminal ICA가 blunt하거나 (False occlusion group 95.2% vs. True occlusion group 20%, P<0.001), calcification이 동반되면 false occlusion의 비율이 높았다 (False occlusion group 53.2% vs. True occlusion group 75.0%, P=0.027; Table 2). TFCA 및 IA thrombectomy 후에 proximal ICA에 in-situ stenosis가 남아있는 경우는 true occlusion group이 높았다 (False occlusion group 22.6% vs. true occlusion group 95.0%, P<0.001; Table 2).

우리는 true proximal ICA occlusion에 영향을 주는 인자를 확인하기 위해 다변량 로지스틱 분석을 시행하였다. 그 결과 shape of terminal ICA (odd ratio (OR): 646.584; confidence interval (CI): 21.703-19263.187; P<0.001) 과 length (OR: 0.696; CI: 0.535-0.904; P=0.007), 그리고 atrial fibrillation (OR: 0.024; CI: 0.002-0.340; P=0.006)이 true proximal ICA occlusion 여부에 영향을 주는 인자로 분석되었다 (Table 3). Calcification 여부는 단변량 분석에서는 의미있는 인자로 확인되었으나, 다변량 분석을 거치면서 통계적 유의성이 소실되었다.

우리는 length of terminal ICA 대한 sensitivity와 specificity를 구하기 위해 Receiver Operating Characteristic (ROC) curve를 분석하였다. length가 6.2mm 일 때, sensitivity 71%, specificity 70% (Area under ROC curve = 0.767)를 보였다 (Figure 2).

IV. Discussion

본 연구에서는 컴퓨터 단충 혈관 조영 촬영에서 내경동맥 근위부 폐쇄가 확인된 급성 뇌경색 환자들에서 실제로 동일한 부위에 폐쇄가 있는지에 따라 2군으로 분류하여 분석하였다. 그 결과 shape and length of terminal ICA, atrial fibrillation이 true proximal occlusion에 영향을 주는 인자로 확인되었다.

Hong et al.은 컴퓨터 단층 혈관 조영 촬영상 내경동맥 근위부가 폐쇄된 급성 뇌경색 환자 49명을 조사하였다.¹⁰ 연구자들은 shape of terminal ICA 에 따라 3가 지 타입 (stump, spearhead, streak)으로 분류하여, 근위부 폐쇄는 stump 타입이 많고, 원위부 폐쇄 (distal occlusion)은 spearhead, streak가 많았다고 보고하였 다. 다른 연구에서는 flat, beak, dome 으로 나누어 flat이 proximal occlusion, beak는 원위부 폐쇄와 연관된다고 하였다. 11 이러한 결과들과는 달리 본 연구에서 는 반대되는 결과를 보였다. 본 연구에서는 근위부 폐쇄의 모양에 따른 분류에서 blunt type이 근위부 폐쇄 보다는 원위부 폐쇄의 경우에서 매우 높은 비율로 확인 되었다. (95.2 % vs. 20%, p<0.001) 원위부 내경동맥 (distal ICA)이 완전 폐쇄 (complete occlusion) 될 경우 cul-de-sac과 같이 기능하여 총경동맥 분지부 (CCA bifurcation)로부터 내경동맥으로의 혈류 (blood flow)가 정체된다. 이는 일반적 인 laminar flow를 형성할 수 없으며, turbulence가 발생할 가능성이 높아진다. 따라서 shape of terminal ICA 이 blunt 형태로 나타나는 것으로 추정해 볼 수 있 다. 또한 과거 연구들은 n수가 비교적 적고 (Hong et al. n=49 and Kim et al. n=66), shape of terminal ICA 에 대한 기준들이 연구마다 달라 해석에 주의를 요 한다.

본 연구에서는 심방세동 (atrial fibrillation)이 있는 환자는 원위부 내경동맥폐쇄일 가능성이 높았다. 심방 세동은 심부정맥 (cardiac arrhythmia)을 일으켜, 심장 내의 혈류가 정체 (blood stasis)된다. 이는 Virchow's triad에 따라 혈액응고가 활성화되어 혈전 (thrombus)을 형성하게 되고 이 혈전은 혈류 (blood flow)를 따라 이동하여 뇌혈관 (cerebral artery)을 막으면 뇌경색 (ischemic stroke)이 발생한다. 이럴 경우 내경동맥 근위부의 직경은 내경동맥 원위부에 비해 커서 확률적으로 내경동맥 원위부를 폐색할 가능성이 높다. 12 주요 뇌혈관이 폐

쇄된 환자를 기전별로 분류한 연구에서도 심장탓 색전증 (cardioembolism)에 의한 근위부 내경동맥 폐색은 한 명도 없었다. 그에 반해 동맥경화 (atherosclerosis)에 의한 경우에서는 약 30%가 근위부 내경동맥 폐색이었다.^{10, 13}

본 연구에서는 ICA bifurcation부터 occlusion이 되어있는 stump까지 거리가 짧 으면 같은 부위에 ICA occlusion일 가능성이 높았다. 경동맥 (carotid artery)의 동맥경화성 변화 (atherosclerotic change)는 내경동맥 시작 부위인carotid bifurcation을 중심으로 형성되는데, 14 plaque이 progression하여 proximal ICA가 폐색되면 ICA stump 도 bifurcation 근처에서 형성될 가능성이 높다. 이는 다른 stroke etiology에 의한 내경동맥 폐쇄와 비교해서 상대적으로 ICA stump의 길이 가 짧을 수 있음을 시사한다. 한 연구는 총경동맥 (CCA)이나 carotid bulb (경동 맥 팽대) 이후의 분절 (segment)보다 carotid bifurcation과 bulb area에서 동맥 경화 (atherosclerosis) 빈도가 높았다고 하였는데, 15 그 중에서도 carotid bifurcation의 빈도가 가장 높았다. Atherosclerotic plaque 형성을 촉진하는 것 으로 알려진 wall shear stress (WSS)를 computational fluid dynamics로 분석하 면 carotid bifurcation을 중심으로 WSS가 낮음을 알 수 있다.16 이처럼 carotid bifurcation을 중심으로 형성된 plaque은 혈관을 협착시키며, plaque rupture혹은 platelet aggregation이 일어나 in-situ thrombosis 가능성을 높인다. Thrombosis 가 carotid bifurcation 주변에서 일어나므로, length of terminal ICA는 짧을 가 능성이 높다. 본 연구에서도 통계적 유의성은 없었으나, true occlusion에서 carotid area에 in-situ stenosis 빈도가 높았던 것도 같은 원리로 설명할 수 있 다.

내경동맥 폐쇄가 있는 급성 뇌경색 환자에서 폐쇄된 위치를 예측하는 것은 동맥내 접근을 통한 혈전제거술 (IA thrombectomy) 치료 계획을 세우는 데 도움을 줄수 있다. IA thrombectomy의 first-line approach 방법으로 aspiration thrombectomy와 stent retriever throbectomy가 mainstream으로 사용되고 있고, 최근에는 두 가지 방법을 혼합해서 사용하기도 한다. 보통 대혈관 폐쇄 (large vessel occlusion)에 의한 뇌경색 (ischemic stroke)은 폐쇄 위치에 따라 proximal ICA, distal ICA (T-occlusion), and middle cerebral artery (MCA) M1 occlusion으로 나눌 수 있다. MCA M1 occlusion과 비교하였을 때 proximal ICA occlusion은 직경이 MCA M1 segment 보다 상대적으로 더 굵고 혈관의 주행도 비교적 straight하다. 따라서 proximal ICA occlusion은 aspiration thrombectomy가 stent retriever 보다 먼저 시도되는 경우가 많다. 또한 혈관 상태와 집도의의 숙

런도에 따라 사용 가능한 기구들 (femoral sheath, guiding catheter with/without balloon guiding, suction catheter, microcatheter)의 조합은 다양하다. 따라서 상황에 맞는 적절한 기구를 선택함으로써, 침습적 시술 (invasive procedure)을 최소화 할 수 있고 시술 시간도 단축할 수 있다. 나아가 이러한 요소는 환자의 예후 및 시술과 관련된 합병증과도 긴밀한 연관이 있다. 뿐만 아니라 폐색 부위에 맞는 적절한 기구 (device)의 조합은 불필요한 의료비의 상승을 최소화할 수 있다.

이 연구는 몇 가지 한계점 (limitation)을 가지고 있다. 첫째로 case-control study라는 점이다. 컴퓨터 단층 혈관 조영 촬영상에서 급성 근위부 내경동맥 폐쇄 로 의심되었던 환자들을 대상으로 했다는 점에서 코호트 연구를 설계하기는 쉽지 않다. 물론 심방 세동 (atrial fibrillation)이 있거나, 겅동맥 석회화 (carotid artery calcification)가 있는 환자를 대상으로 전향적 코호트 연구를 해볼 수는 있을 것이다. 두번째로 단일 기관 (single center)에서 100명 내외의 적은 수의 환자를 등록하였다는 점이다. 과거 비슷한 연구들이 수십명의 환자를 대상으로 한 것과 비교하면 상대적으로 많은 수의 환자를 단일 기관에서 모집하였지만 여전히 자료 분석에 있어서는 적은 환자 수이다. 이는 다기관 연구 (multicenter trial) 를 통해 더 많은 수의 환자들을 분석하여 본 연구의 결과를 확인할 필요가 있다. 셋째로 데이터 수집에 주관적인 요소가 들어갈 수 있다. Terminal ICA의 shape을 분류하는 작업은 다분히 분류자의 주관적 판단이 들어갈 수 있다. 우리는 이를 최 소화하기 위해 복수의 분류자를 연구에 참여시켰다. 마지막으로 shape of terminal ICA에 대한 다변량 회귀 분석값이 기대치보다 높았다. 이는 false occlusion군의 not-blunt에 해당하는 환자가 5 미만으로 적었기 때문으로 추정된 다. 추후 n수를 더 확보하여 추가 분석이 필요하다.



V. Conclusion

Shape and length of terminal ICA, and atrial fibrillation 여부는 컴퓨터 단층 혈관 조영 촬영에서 근위부 내경동맥 폐쇄가 확인 된 환자에서 실제 폐쇄 부위를 예측하는 인자들이다. 내경동맥은 중대뇌동맥과 전대뇌동맥을 포함한 전순환계 (anterior circulation)에 혈류를 공급하는 주요 혈관이며, 대부분의 천막상부 (supratentorial area)에 심각한 손상을 일으킬 수 있다. 동맥을 경유한 혈전제거술 (IA thrombectomy)을 통한 빠른 혈전 제거는 뇌혈관 폐쇄로 인한 뇌손상을 최소화할 수 있다. 시술 전 미리 실제 내경동맥의 폐쇄된 부위를 관련 인자를 참고하여 예측할 수 있다면, 시술 준비와 관련된 최적화된 계획을 세우는 데 도움을줄 수 있다. 이는 시술 시간 단축과 부작용 최소화로 이어져 환자의 좋은 예후를 기대할 수 있을 것이다.



References

- 1. Paciaroni M, Balucani C, Agnelli G, Caso V, Silvestrelli G, Grotta JC, et al. Systemic thrombolysis in patients with acute ischemic stroke and internal carotid artery occlusion: The icaro study. *Stroke*. 2012;43:125-130
- 2. Zafar F, Tariq W, Shoaib RF, Shah A, Siddique M, Zaki A, et al. Frequency of ischemic stroke subtypes based on toast classification at a tertiary care center in pakistan. *Asian J Neurosurg*. 2018;13:984-989
- 3. Bejot Y, Bailly H, Durier J, Giroud M. Epidemiology of stroke in europe and trends for the 21st century. *Presse Med.* 2016;45:e391-e398
- 4. Knauth M, von Kummer R, Jansen O, Hahnel S, Dorfler A, Sartor K. Potential of ct angiography in acute ischemic stroke. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1997;18:1001-1010
- 5. Kim JJ, Dillon WP, Glastonbury CM, Provenzale JM, Wintermark M. Sixty-four-section multidetector ct angiography of carotid arteries: A systematic analysis of image quality and artifacts. AJNR Am J Neuroradiol. 2010;31:91-99
- 6. Marquering HA, Nederkoorn PJ, Beenen LF, Lycklama a Nijeholt GJ, van den Berg R, Roos YB, et al. Carotid pseudo-occlusion on cta in patients with acute ischemic stroke: A concerning observation. *Clin Neurol Neurosurg*. 2013;115:1591-1594
- 7. Raoult H, Eugene F, Ferre JC, Gentric JC, Ronziere T, Stamm A, et al. Prognostic factors for outcomes after mechanical thrombectomy with solitaire stent. *J Neuroradiol*. 2013;40:252-259
- 8. de Weert TT, Cakir H, Rozie S, Cretier S, Meijering E, Dippel DW, et al. Intracranial internal carotid artery calcifications: Association with vascular risk factors and ischemic cerebrovascular disease. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2009;30:177-184
- 9. Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med.* 2015;372:1009-1018
- 10. Hong JM, Lee SE, Lee SJ, Lee JS, Demchuk AM. Distinctive patterns on ct angiography characterize acute internal carotid artery occlusion

- subtypes. Medicine (Baltimore). 2017;96:e5722
- 11. Kim H, Kwak HS, Chung GH, Hwang SB. Differentiating pseudo-occlusion from true occlusion of proximal internal carotid artery in acute ischemic stroke on ct angiography. *Clin Neurol Neurosurg*. 2019;185:105495
- 12. Krejza J, Arkuszewski M, Kasner SE, Weigele J, Ustymowicz A, Hurst RW, et al. Carotid artery diameter in men and women and the relation to body and neck size. *Stroke*. 2006;37:1103-1105
- 13. Horie N, Tateishi Y, Morikawa M, Morofuji Y, Hayashi K, Izumo T, et al. Acute stroke with major intracranial vessel occlusion: Characteristics of cardioembolism and atherosclerosis-related in situ stenosis/occlusion. *J Clin Neurosci*. 2016;32:24-29
- 14. Hori E, Hayashi N, Hamada H, Masuoka T, Kuwayama N, Hirashima Y, et al. A development of atheromatous plaque is restricted by characteristic arterial wall structure at the carotid bifurcation. *Surg Neurol*. 2008;69:586-590; discussion 590-581
- 15. Rasanen HT, Manninen HI, Vanninen RL, Vainio P, Berg M, Saari T. Mild atherosclerosis: carotid artery Assessment by 3-dimensional reference to time-of-flight magnetic resonance angiography, with intravascular ultrasound imaging and contrast angiography. 1999;30:827-833
- 16. Li X, Sun B, Zhao H, Ge X, Liang F, Li X, et al. Retrospective study of hemodynamic changes before and after carotid stenosis formation by vessel surface repairing. *Sci Rep.* 2018;8:5493



Table 1. Baseline characteristics of the study population

	All	Carotid o	occlusion	<i>p-</i> valu
Variables		False	True	-
	(n = 102)	(n = 62)	(n = 40)	е
Demographics				
Age (years)		76.4 ± 11.0	71.9 ± 11.5	0.052
Male (%)		26 (41.9)	32 (80)	<0.001
Conventional risk factors				
(%)				
Hypertension		42 (67.7)	21 (52.5)	0.122
Diabetes mellitus		14 (22.6)	9 (22.5)	0.992
Hyperlipidemia		6 (9.7)	2 (5.0)	0.476
Atrial fibrillation		37 (59.7)	3 (7.5)	<0.001
Previous stroke		15 (24.2)	3 (7.5)	0.035
Previous CAD		6 (9.7)	3 (7.5)	1.000
Smoking		9 (14.5)	9 (22.5)	0.302
Alcohol consumption		10 (16.1)	10 (25.0)	0.271
Neurological Severity				
Previous mRS		0 [0-0]	0 [0-0]	0.070
Initial NIHSS		15 [12-18]	13 [9-17.75]	0.300
Discharge mRS		4 [3-5]	4 [1.25-4.75]	0.023
Discharge NIHSS		12.5	10	0.177
Discharge Minos		[5-20.25]	[4-14.75]	0.1//
3-month mRS*		4 [1.5-6]	3 [0.75-4]	0.076

^{*} False = 32, True = 26

Values are presented as number of patients (%) or mean (standard



deviation).

CAD: coronary artery disease; mRS: modified Rankin Scale; NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale



Table 2. Characteristics of the study population related to acute ischemic stroke management

	All .	Proximal ICA	A occlusion	
Variables		False	True	<i>p</i> -value
	(n = 102)	(n = 62)	(n = 40)	
Brain CT				
ASPECT score		7 [5-9]	8 [7-9]	0.047
Perfusion mismatch*		50 (80.6)	38 (97.4)	0.015
Intravenous tPA		27 (43.5)	15 (37.5)	0.545
State of carotid ICA				
Shape of stump				
Blunt		59 (95.2)	8 (20.0)	-0.001
Not blunt		3 (4.8)	32 (80.0)	<0.001
In-situ stenosis		14 (22.6)	38 (95.0)	<0.001
Calcification		33 (53.2)	30 (75.0)	0.027
Length of ICA stump (mm)		12.7 ± 9.1	5.1 ± 4.5	<0.001
Occlusion site				
Proximal ICA		0 (0.0)	17 (42.5)	
Distal ICA		42 (67.7)	0 (0.0)	-0.001
M1 (T-occlusion)		20 (32.3)	0 (0.0)	<0.001
Proximal ICA with M1		0 (0.0)	23 (57.5)	
Results of EVT				
TICI				
I		6 (9.7)	1 (2.5)	
IIa 		1 (1.6)	2 (5.0)	0.356
IIb III		5 (8.1) 50 (80.6)	2 (5.0)	
Hemorrhagic complication		30 (80.0)	35 (87.5)	
No		30 (48.4)	16 (40.0)	
no HI		30 (48.4) 19 (30.6)	16 (40.0) 17 (42.5)	0.473
PH		13 (21.0)	7 (42.5) 7 (17.5)	0.170



* False = 62, True = 39

Values are presented as number of patients (%) or mean (standard deviation).

ICA: internal carotid artery; CT: computed tomography; ASPECT: Alberta stroke program early CT score; tPA: tissue plasminogen activator; EVT: endovascular treatment; TICI: thrombolysis in cerebral infarction; HI: hemorrhagic infarction; PH: parenchymal hematoma

Table 3. Logistic regression analysis of true proximal ICA occlusions

	Univariate analysis	sis	Multivariate analysis	ysis
Variables	Crude OR (95% CI)	p-value	Adjusted OR (95% CI)	p-val ue
Shape of ICA (not blunt)	78.667 (19.498-317.395)	<0.001	646.584 (21.703-19263.187)	<0.001
Length of ICA stump	0.85 (0.783-0.924)	<0.001	0.696 (0.535-0.904)	0.007
Calcification	2.636 (1.102-6.308)	0.029	1.255 (0.202-7.800)	0.807
Atrial fibrillation	0.055 (0.015-0.197)	<0.001	0.024 (0.002-0.340)	0.006
P-values indicate the significance	significance of the multivariable logistic regression results.	ogistic reg	ression results.	
Variables with $P < 0.1$ in the uni	variate analysis were en	tered into	in the <u>univariate</u> analysis were entered into the multivariate analysis model.	model.
ICA: internal carotid artery; OR: odds ratio; CI: confidence interval	atio; CI: confidence interval			



Figure legends

Fig. 1. Shape of the proximal internal carotid artery occlusion on computed tomography angiography (A: blunt shape; B: not-blunt shape).

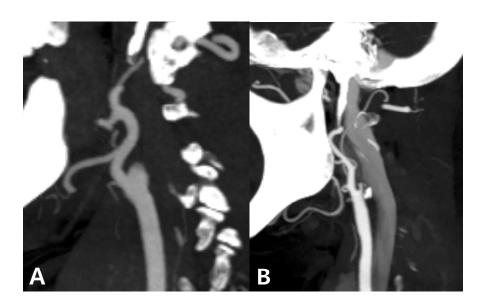
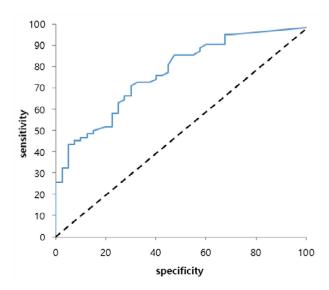




Fig. 2. Receiver operating characteristic curve of the length of the internal carotid artery stump on carotid computed tomography angiography. The probability of a 6.2-mm long internal carotid artery occlusion being a true occlusion was analyzed: a sensitivity of 71% and a specificity of 70% were noted. area under the receiver operating characteristic curve: 0.767; p < 0.001; 95% confidence interval: 0.676-0.858.



¹ The effective means it was excellent or good, and the ineffective means it was fair or poor in MacNab criteria.

² Assessed with Pfirrmann grading system.

³ Assessed only with 40 patients whose disc is herniated including central canal side.

^{*} Statistically significant.