



박 희 권

인하대학교병원 신경과

Rescue Treatment Option for Intracranial Artery Occlusion

Hee-Kwon Park

Inha University Hospital

In the patient with hyper-acute ischemic stroke, intracranial large artery occlusion after intravenous thrombolysis is usually considered as the candidate for endovascular therapy.

Particularly mechanical thrombectomy by stent retrieval is an effective and relatively safe treatment option for adjunct to intravenous rTPA infusion. sometimes, stent retrieval and Penumbra suction resulted in failure of recanalization. In this brief review, we analyzed seven randomized clinical trials supporting the efficacy of stent retrieval about failure of recanalization. These studies showed six to forty percentage of recanalization failure rate in spite of mechanical thrombectomy. Conventional angiography, MR perfusion and diffusion weighted images can be helpful for the decision of rescue therapy. The treatment option for rescue therapy is wire manipulation, intra-arterial thrombolytics infusion, and balloon angioplasty in addition to stent insertion and bypass surgery. We evaluate the current literature regarding treatment of intracranial atherosclerotic disease, with particular emphasis on these rescue endovascular trials and described the characteristics of intracranial stenting and bypass surgery and related complication.

Key Words: Stent-retrieval, Revascularization, Intracranial stenting, Bypass surgery

서 론

최근 여러 연구에서 스텐트를 이용한 혈전제거술이 개발된 이후에 초급성기 뇌경색에서는 빨리 재관류 또는 재개통시에 예후가 호전되는 결과가 나왔다.¹⁻⁶ 현재 국내외 임상지침에서 정맥내 혈전용해술 이후에 내경동맥이나 중대뇌동맥에서의 폐색이 지속되는 경우 신경중재술을 하는 것을 권장하고 내용이 추가 되었거나 수정 중이다.

그러나 외국의 최근 스텐트 혈전제거술 관련 연구들을 보면(Table 1) 일곱 개의 임상 연구 중에서 세 연구는 100% 스텐트 혈전제거 방법을 사용하였고 나머지 연구들도 스텐트 혈전제거술이나 혈전 흡입 제거술 등의 최근 중재술을 이용하였다.⁷ 통상의 경우 재개통 이후 혈관 재개통 상태는

TICI grade (Thrombolysis in Cerebral infarction perfusion scale)나 AOL (arterial occlusive lesion) 등급을 많이 사용하는데, 이중에서 TICI grade는 관류와 협착 정도를 같이 고려하는 것으로 예후와 연관성이 잘 알려져 있어 널리 사용되고 있으며(Table 2) 통상 TICI IIb 이상으로 재개통되어 있는 경우에 예후가 좋은 것으로 알려져 있다. 따라서 통상 IIa 이하의 협착 소견을 재개통의 실패로 보는 경우가 많다. 최근의 연구 결과를 보면 이전에 비하여 높은 재개통률을 보이거나 24시간째 재개통률을 보면 6-42%의 환자는 재개통에 실패한 결과를 보여준다.⁷

통상 스텐트 혈전제거술 이후에 재개통에 실패한 경우 이차적인 재개통술을 시행함을 고려하고 이전 SWIFT나 TREVO 연구 결과를 고려하면 스텐트만 이용한 혈전제거술의 경우 10-30% 정도에서는 재개통에 실패하는 것으로 추정된다.^{8,9} 특히 이러한 재개통의 실패는 두개내 동맥 협착이 있었을 때 높을 것으로 추정되는데 국내 뇌경색 환자의 경우에는 이전부터 두개내 동맥경화에 의한 협착과 이에 의한 뇌경색이 외

Hee-Kwon Park

Inha University Hospital

TEL: +82-32-890-3418

E-mail: parkhkwon@gmail.com

Table 1. 스텐트 혈전제거술을 이용한 최근 초급성 뇌경색 관련 논문

발생부터 치료가능시간	MR CLEAN	ESCAPE	EXTENDED-IA	SWIFT PRIME	REVASCAT	THERAY	THRACE
시술 방법	중재술	중재술	스텐트 혈전제거	스텐트 혈전제거	스텐트 혈전제거	Penumbra 혈전 흡입	혈전제거술
발생부터 치료가능시간(Hr)	6	12	4.5	6	8	4.5	5
정맥내 tPA 치료율(%)	89	75	100	100	73	100	100
스텐트혈전제거기 치료율(%)	81.5	86.1	100	100	100	0	No data
발생부터 재개통시간, 중양값(m)	No data	241	248	252	355	226	255
증상뇌출혈, 혈관내치료군 vs 대조군(%)	7.7 vs 6.4	3.6 vs 2.7	0 vs 6	0 vs 3.1	1.9 vs 1.9	10.9 vs 11.3	No data
3개월째 mRS 0~2, 혈관내치료군 vs 대조군(%)	33 vs 19	53 vs 29	71 vs 40	60 vs 35	44 vs 20	38 vs 30.4	54.2 vs 42.1
24시간째 재개통률, 혈관내치료군 vs 대조군(%)	75 vs 33	72 vs 31	94 vs 43	83 vs 40	No data	No data	No data

Table 2. 혈관 조영술에서 혈관 재개통술과 관련된 TICl 등급과 AOL 등급

TICl 등급		AOL 등급	
점수	설명	점수	설명
0	관류가 없음	0	완전 폐색
1	최소관류: 폐색이 존재하나 조영제가 일부가 폐색이후 부위에서 관찰됨	1	원발성부위의 부분적 재개통으로 시술전 폐색부분 이후 혈류가 없음
2a	부분관류(a): 부분적 재개통되었으나 전체 관류의 2/3이하만 관류됨	2	부분적 재개통으로 시술전 폐색부분 이후 혈류가 있음
2b	부분관류(b): 재개통되어 거의 대부분 영역에 관류가 되나 혈류가 정상에 비하여 느릴 때		
3	완전관류: 재개통으로 전체 영역에 건축 정도로 빠른 관류가 될 때	3	완전 재개통으로 폐색 이후 혈류가 정상화된 경우

AOL;arterial occlusive lesion, TICl grade:Thrombolysis in Cerebral infarction perfusion scale.

국에 비하여 많음이 잘 알려져 있다. 따라서 국내 뇌경색 환자의 경우 스텐트 혈전제거술을 이용한 재개통의 실패 확률이 외국 연구에 비하여 높을 가능성이 더 높다. 본 논문은 이러한 스텐트 혈전제거술이나 혈전 흡입 제거술 이후에 재개통이 실패한 경우에 시도해 볼 수 있는 시술이나 수술적인 방법과 이의 장단점 등에 대하여 간단히 기술하고자 한다.

본 론

초급성 뇌경색 환자의 신경중재술은 최근 수년간 급격한 발전을 이루었으며 병원마다 다른 프로토콜을 사용하므로 일반화하여 기술하기 힘든 면이 있다. 여기서는 일반적으로 많은 병원에서 이루어지는 방법에 대하여 기술하나 병원마다 다른 프로토콜이 있을 수 있으며 따라서 여기에서 기술하는 방법 이외의 것도 충분히 합리적일 수 있다. 국내의 경우

스텐트를 이용한 혈전제거술이나 Penumbra 등의 기구를 이용한 혈전 흡입 제거술을 우선적으로 시행하는 경우가 많다. 이후에도 재개통이 실패하면 수차례 동일 방법을 반복한 후에 다른 방법을 이용하게 된다. 통상의 경우 위의 두 방법에서 실패한 경우에는 뇌자기공명영상이나 고식적 혈관조영술에서의 결순환을 평가하여 시술을 중단할지 다른 방법을 시도할지 결정하게 된다.

통상의 경우 관류와 확산강조 영상의 병변 크기 비교(Perfusion-Diffusion Mismatch)나 FLAIR image에서의 변화를 고려하여 보다 침습적일 수 있는 이차적인 방법(Rescue therapy)을 적용할지를 고려하게 된다. 또한 혈관 병변의 모양 등을 통해서 병인을 고려하여 치료 방침을 결정할 수도 있겠다. 예를 들면 최근의 Trevo 스텐트의 경우에는 스텐트 지주(Strut)를 디지털감산영상(Digital Subtraction Angiography, DSA)에서 볼 수 있는데 스텐트를 협착 부위에 펼친 상태에서 스

Table 3. 두개강내 혈관의 협착 원인과 고해상도 MR 영상 소견

협착 원인	병리 조직	혈관벽	조영
죽상경화반	죽상판내 혈종과 지방조직 섬유막	불규칙 편심성(eccentric)	+/-
동맥박리	내막판, 이중내강, 혈관벽속 혈종	편심성 협착 혈관벽내 T1강조(met-hemoglobin)	+/-
혈관염	혈관벽의 염증	동심(concentric)의 혈관벽 비후	++
가역적뇌혈관수축증후군(RCVS)	혈관벽의 수축	동심(concentric)의 혈관벽 비후	-
모야모야병	뇌혈관의 위축	혈관벽 비후 없는 중대뇌동맥 위축	dICA:+

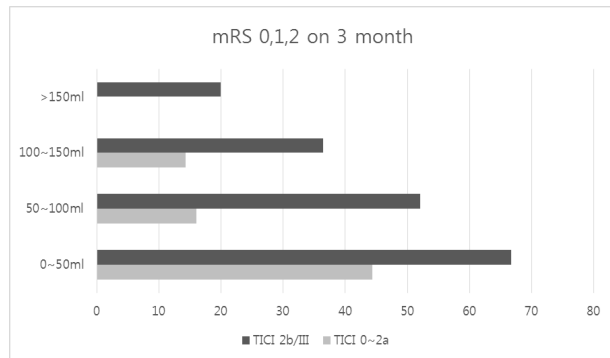


Figure 1. 초기 뇌경색 크기에 따른 재개통에 따른 예후

텐트 지주가 퍼진 형태를 보고 동맥내 협착이 혈전에 의한 폐색인지 또는 기존에 동맥내 동맥경화반에 의한 것인지를 감별하는데 도움을 줄 수도 있다. 또한 현재의 DSA에서의 병변 모양이나 향후 고해상도 뇌자기공명영상을 이용하면, 병변이 혈관염이나 모야모야 질환 또는 동맥 박리에 의한 것인지 감별을 하는데 도움을 받을 수 있고(Table 3) 이를 이용하여 이차적인 치료 방침을 결정할 수도 있을 것이다.

현재로서는 뇌자기공명영상에서 확산강조영상 (Diffusion Weighted Image, DWI)상 병변의 크기를 이차 시술 여부에 많이 활용하게 되는데 최근 논문에서는 DWI에서 70ml 이상의 병변이라도 주요혈관이 재개통이 되는 경우에 예후가 더 좋은 것으로 알려져 있다(Figure 1).¹⁰ 또한 병변의 크기보다는 병변 또는 Penumbra 영역의 위치가 환자 예후에 더 중요하다는 연구결과도 있다.¹¹

이러한 여러 데이터를 분석하여 증례별로 이차적인 시술이나 수술을 할지 약물치료 등을 할지를 결정하게 된다. 이 중에서 두개내 혈관 폐색의 경우에 고려할 수 있는 시술 방법에는 동맥내 혈전용해제 주입이나 와이어를 이용한 조작법(Wire manipulation), MERCI 등을 이용한 혈전 제거술 등을 시도할 수 있다(Figure 2).

통상 동맥내 혈전용해술이나 와이어를 이용한 조작법의

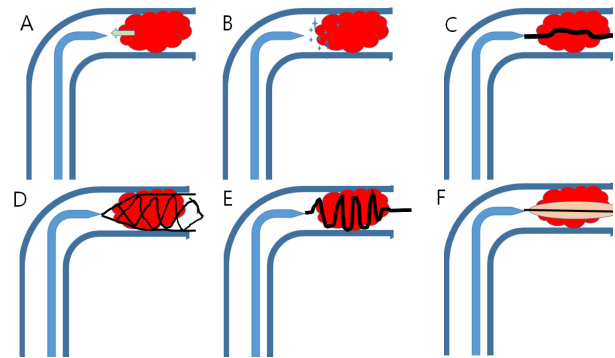


Figure 2. 다양한 혈관 중재술 방법

A. 혈전 흡입술(Penumbra) B. 동맥내 혈전용해술 C. 와이어 시술(Wire manipulation) D. 스텐트 혈전제거술(Stent Retrieval) E. MERCI Device F. 풍선 혈관성형술(Balloon angioplasty)

경우, 스텐트 혈전제거술로 M1 이상의 큰 혈관의 혈전을 제거 후 M2 이하의 작은 혈관에 혈전의 폐색이 남아 있거나 또는 이차적인 혈전의 이동(migration)으로 인한 폐색을 일부 재개통하는 방법으로 많이 쓰이게 된다.

두개내 동맥내 혈관협착(intracranial artery stenosis)이 기존의 동맥경화반에 의한 경우에는 풍선 혈관성형술을 시도하기도 한다. 현재 국내에서는 Gateway system을 가장 많이 사용하고 있다. 다만 저자의 경험에 의하면 스텐트 혈전제거술에 비하여 풍선성형술의 경우에는 뇌출혈의 위험도가 높으며, 따라서 많은 경우에 원래 혈관에 비하여 작게 풍선을 확장시킴으로써, 부분적인 재개통만 이루어지는 경우가 많다.

현재 M1 등의 주요 혈관에서 재개통이 실패하였을 때 가장 많이 시도하는 방법은 두개내 스텐트 설치술이다. 이전 SAMMPRIS 연구 결과 등에서 비록 약물치료에 비하여 두개내 스텐트가 예후가 안 좋았으나¹² 초급성기에 Penumbra 영역이 크고 여러 검사 결과에서 뇌경색이 진행될 가능성이 큰 경우에는 제한적으로 두개내 스텐트 설치술이 많이 이루어지고 있다. 현재 두개내 협착에 공인된 두개내 스텐트는 Wingspan 시스템이 유일하나 초급성기에 두개내 스텐트 설

치술이 약물치료에 비하여 우수한지에 대한 연구 결과는 부족한 상태이다.¹³ 또한 경우에 따라 Neuro-link, Enterprise나 Solitaire등 동맥류 시술을 위해 들어온 스텐트 시스템을 제한적으로 사용하는 경우도 있다.

스텐트 설치술과 함께 또 한가지 고려해 볼 수 있는 방법은 표재측두동맥-중대뇌동맥우회술이다. 표재측두동맥-중대뇌동맥우회술(이하 동맥우회술)은 측두동맥을 통상 M2~M4 영역의 중대뇌동맥과 연결하는 수술이다(Figure 3). COSS (Carotid Occlusion Surgery Study) 연구에서 2년간 추적관찰 결과 동측뇌허혈 발생률이 수술군이 21%, 약물 치료군이 22.7%로 약물치료에 비하여 동맥우회술이 우수한 결과를 보이지 못하였다.¹⁴ 따라서 약물의 치료에 실패한 경우에 제한적으로 시도할 것을 권장하고 있다. 그러나 초급성기에 뇌경색의 진행이 매우 우려되는 경우에는 동맥우회술을 응급으로 고려해 볼 수 있을 것이다. 혈관재형성이 필요한 환자 중에서 동맥우회술과 스텐트 설치술의 선택은 협착 부위의 해부학적 구조에 따라 결정할 수 있다. 광범위 분절 협착, 석회화된 죽경화관을 동반한 협착, 혈관 내 접근이 어려운 혈관 모양을 가진 경우, 이중항혈소판제의 투여가 불가능한 경우

는 스텐트 설치술보다 동맥우회술이 유리할 것으로 생각된다. 완전히 폐색된 두개내 혈관질환이나 조영제 부작용이 우려되는 환자에서도 동맥우회술을 우선적으로 고려해 볼 수 있다. 그러나 중수막동맥에서의 결순환이 기존에 발달한 경우 동맥우회술 과정에서 기존의 결순환이 손상 받을 위험성이 있으므로 우회술에 신중해야 한다(Table 4). 스텐트 설치술의 경우에는 경우에 따라 국소마취에서 시행할 수도 있으며 초급성기 시술의 경우 발병부터 재관류까지의 시간을 줄일 수 있고 회복기간도 단축할 수 있다. 특히 후순환혈관협착의 경우에는 사실상 동맥우회술이 힘드므로 스텐트 설치술이 유리할 수 있다.

또한 스텐트 설치술은 관류를 늘릴 뿐만 아니라 이론적으로는 협착부의 불안정한 죽상경화판을 안정시킬 수도 있다. 다만 스텐트를 설치하는 부위에서 기시하는 작은 관통맥동맥의 스텐트 지주 또는 경화반의 변형에 의한 폐색(Snow Plowing Effect) 발생할 위험성이 있다. 두 가지 방법 모두 급성이나 만성기에 재협착이나 폐색이 발생할 수 있고 과관류 증후군이나 원위부 색전증 등의 합병증이 생길 수 있으며 특히 초급성기에 예후에 대한 데이터가 아직 많이 부족한 상태이다.

스텐트 설치 중에 급성혈전에 의해 혈관 폐색시에는 물리적 혈전제거술이나 당단백질 IIb/IIIa억제제(압식시말 또는 티로피판)를 정맥내 또는 동맥내 주사해 볼 수 있겠다. 또한 재관류에 성공한 경우에는 과관류 증후군 예방을 위하여 수축기 혈압을 160 mmHg 이하 가능하면 140 mmHg 이하로 유지하는 것이 좋으며 스텐트 설치술의 경우 대부분 이중항혈소판제제를 사용하는데 약제의 저항성 여부를 검사하는 것이 향후 약물치료 요법을 결정하는데 도움을 줄 수 있다. 만성기 재협착의 경우 국내 연구에 의하면 1년의 추적관찰

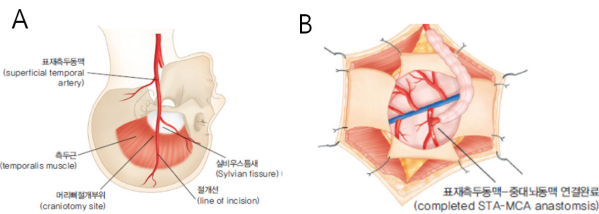


Figure 3. 표재측두동맥-중대뇌동맥우회술

표재측두동맥을 분리후에(A) 이식의 대상이 될 중대뇌동맥 피질혈관(M4)을 선택하여 측두동맥과 연결한다(B).

Table 4. 두개외-두개내우회술과 두개내혈관성형술 및 스텐트삽입술

	두개외-두개내우회술	두개내 혈관성형술 및 스텐트삽입술
장점	광범위협착 혹은 폐색에서도 가능 심한 석회화 동반한 협착에서도 가능 혈관내 접근이 어려운 해부 구조 여러 영역의 혈관영역에서도 수술이 가능 신부전 환자에게도 가능 이중항혈소판제 복용 필요 없음	후순환혈관협착 가능 미용효과 비교적 짧은 시술 및 회복시간 국소마취로도 가능 기존 중수막동맥 결순환이 발달한 경우
단점	수술 흉터 비교적 긴 시술 및 회복시간 전신마취 필요	짧은 구간의 협착에서만 가능 방사선 및 조영제 노출 이중항혈소판제 복용 필요
합병증	급성, 아급성 및 만성협착 및 폐색 과관류증후군, 뇌경색 전신마취 합병증 수술 부위 혈종, 두피괴사, 감염	급성, 아급성 및 만성협착 및 폐색 과관류증후군, 원위부 색전증 혈관박리 및 파열 대뇌동맥 천자 부위 합병증, 조영제부작용

시, 연구에 따라 7-30%가 보고되었다.¹⁵ 다만 이러한 데이터는 대부분 아급성기에 시술한 경우이므로 초급성기에 시행한 경우에는 이와 다를 수 있다. 일부 보고에 따르면 초급성기에 스텐트를 이차적인 치료로써 시행한 경우 3개월째 사망률이 26-37% 정도로 보고하였다.¹³ 기존의 연구에서는 당뇨병, 잔여 협착, 환자의 나이 등이 재협착의 위험인자로 알려져 있다.

재개통을 위한 시술이나 수술 방법 이외에도 혈압 상승에 의한 결순환의 증가나 재개통 이후에 신경보호제를 동맥내 주입하는 방법 등이 시도되고 있다.¹⁶ 다만 최근의 RIPHeart Study 연구의 경우, 심혈관질환에서 원거리 허혈 전조건화(Remote Ischemic Preconditioning)를 시행한 임상 연구에서, 효과를 입증하는데 실패하는 등 아직 제한적인 임상 연구 결과만 있는 상태이다.¹⁷ 또한 재개통술 이후 저체온 치료 등이 시도 중이며 이에 대한 결과는 향후 대규모 임상 연구가 필요할 것으로 보인다.

결 론

현재 스텐트 혈전제거술과 Penumbra 혈전 흡입술이 개발된 이후 초급성기 뇌경색 환자에서의 신경중재술 성적이 크게 향상되었다. 그러나 아직도 많은 환자에서 부분적인 재개통만 이루어지거나 폐색이 지속되는 경우가 있으며 이러한 경우 예후는 불량한 것으로 알려져 있다. 이러한 경우에도 이차적인 중재술이나 수술을 제한적으로 시행할 수 있다. 따라서 이러한 중재술이나 수술에 대한 방법을 이해하고 적응증 및 후유증 예방을 미리 인지하고 숙지하는 것은 환자 예후 향상에 도움이 될 것으로 예상된다. 또한 여러 치료법이 현재도 개발 중이므로 이러한 치료 성적은 향후에도 지속적으로 호전될 것으로 기대된다.

References

1. Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015;372:11-20.
2. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of 3. ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015;372:1019-1030.
3. 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.
4. Mocco J, Khatri P, Zaidat O. The THERAPY trial: the randomized, concurrent controlled trial to assess the Penumbra System's safety and effectiveness in the treatment of acute stroke. *European Stroke Organization Conference* 2015, Glasgow, UK.
5. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener HC, Levy EI, Pereira VM, et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med* 2015. doi:10.1056/NEJMoa1415061.
6. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, de Miquel MA, Molina CA, Rovira A, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015. doi: 0.1056/NEJMoa1503780.
7. Ding D. Endovascular mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: a new standard of care. *J Stroke* 2015;17:123-126.
8. Saver JL, Jahan R, Levy EI, Jovin TG, Baxter B, Nogueira RG, et al. Solitaire flow restoration device versus the Merci Retriever in patients with acute ischaemic stroke (SWIFT): a randomised, parallel-group, non-inferiority trial. *Lancet* 2012;380:1241-1249.
9. Nogueira RG, Lutsep HL, Gupta R, Jovin TG, Albers GW, Walker GA, et al. Trevo versus Merci retrievers for thrombectomy revascularisation of large vessel occlusions in acute ischaemic stroke (TREVO 2): a randomised trial. *Lancet* 2012;380:1231-1240.
10. Gilgen et al. Younger Stroke Patients With Large Pretreatment Diffusion-Weighted Imaging Lesions May Benefit From Endovascular Treatment. *Stroke* 2015;46:2510-2516.
11. Rosso C, Samson Y. The ischemic penumbra: the location rather than the volume of recovery determines outcome. *Curr Opin Neurol* 2014;27:35-41.
12. SAMMPRIS Trial Investigators. Stenting versus aggressive medical therapy for intracranial arterial stenosis. *N Engl J Med* 2011;365:993-1003.
13. Gill HL, Siracuse JJ, Parrack IK, Huang ZS, Meltzer AJ. Complications of the endovascular management of acute ischemic stroke. *Vasc Health Risk Manag* 2014;10:675-681.
14. Powers WJ, Clarke WR, Grubb RL Jr, Videen TO, Adams HP Jr, Derdeyn CP, et al. Extracranial-intracranial bypass surgery for stroke prevention in hemodynamic cerebral ischemia: the Carotid Occlusion Surgery Study randomized trial. *JAMA* 2011;306:1983-1992.
15. Shin YS, Kim BM, Suh SH, Jeon P, Kim DJ, Kim DI, et al. Wingspan stenting for intracranial atherosclerotic stenosis: clinical outcomes and risk factors for in-stent restenosis. *Neurosurgery* 2013;72:596-604.
16. Thompson BJ, Ronaldson PT. Drug delivery to the ischemic brain. *Adv Pharmacol* 2014;71:165-202.
17. Meybohm P, Bein B, Brosteanu O, Cremer J, Gruenewald M, Stoppe C, et al. A Multicenter Trial of Remote Ischemic Preconditioning for Heart Surgery. *N Engl J Med* 2015;373:1397-1407.