대한방사선의학회지 1999;41:453-459

고양이에서 실험으로 유도된 초급성기 뇌허혈의 시간별 변화에 관한 자기공명영상[1]

김현숙 · 김동익 · 정은기 · 신용삼[2] · 윤평호 · 황윤준 · 문성욱 · 김승형 · 김성준

목적 : 고양이에서 실험으로 유도된 초급성기 뇌허혈의 MR영상에서 뇌경색의 범위와 trace 비율의 변화를 알아보고, 허혈성반연부를 추정해 보고자 하였다.

대상 및 방법 : 체중 2-3 Kg의 한국산 고양이 12마리에서 중대뇌동맥을 결찰하여 뇌허혈모델을 만들었다. 1.5T MR 영상기기에서 T2강조영상, 확산강조영상을 시행하고, trace영상을 재구성하고 병변/반대측 대뇌반구의 trace비율을 구하였다. 영상은 결찰 1시간, 3시간, 6시간, 24시간후에 얻었으며, 12마리의 고양이를 3군으로 나누어 4마리는 3시간, 5마리는 6시간, 3마리는 24시간 MR영상을 얻은 후에 희생시켰다. 뇌절편을 2%의 triphenyl tetrazolium chloride(TTC) 용액에 넣어 빨갛게 착색되지 않는 뇌경색부위를 확인하였다. 같은 단면의 T2강조영상, 확산강조영상, trace영상과 뇌절편에서 비정상부위의 면적을 시각적으로 비교하였다. Trace영상에서 경색부위중 비경색부위에 인접한 화소의 trace비율을 구하였으며 이를 뇌경색 trace비율의 최대값으로 이용하였다. 결찰후 1시간에 시행한 trace영상에서 허혈성반연부로 추정되는 부위에서 trace비율을 구하였다. 또한, 시간에 따른 뇌경색범위의 증가양상과 허혈중심부에서의 trace비율의 변화과정을 관찰하였다.

결과 : 경색 trace비율의 최대값은 0.71±0.03이었다. 결찰후 1시간에 시행한 trace영상에서는 허혈성반연부로 추정되었으나, 그후에 촬영한 trace영상에서는 경색부위에 포함된 지역에서의 trace비율은 0.83±0.06이었다. Trace영상에서의 비정상 영역은 전례에서 확산강조영상에서의 비정상 영역보다 넓었다. Trace비율의 변화정도는 결찰후 3시간-6시간 사이가 6.2%로서 다른 시간대보다 많이 감소하였다. 세번째 고양이의 trace비율은 첫 6시간 동안 지속적이면서도 급격하게 21% 감소하는 양상을 보였다. 뇌경색 범위는 모든 고양이에서 결찰후 첫 24시간 동안 지속적으로 확장되지만, 첫 3시간 또는 6시간 동안 급격히 증가하였다.

결론 : 허혈성반연부는 중대뇌동맥 결찰후 첫 6시간 동안 급속히 뇌경색으로 진행하였다. 또한, 허혈성 뇌졸중에서 trace비율이 0.71보다 크고 1보다 작은 부위를 허혈성반연부로 추정할 수 있을 것으로 보인다.

허혈성반연부(ischemic penumbra)는 뇌혈류의 감소에 의하여 정상 뇌기능이 상실된 부위 중 최소한의 대사에 필요한 혈류량이 유지되어 있어 구조적인 손상이 초래되지 않은 조직이며, 급성 뇌허혈에서 화학적 요법이나 재관류를 통하여 뇌혈류를 증가시킴으로써 뇌조직의 손상을 최소화할 수 있다는 이론적인 근거가 되고 있다(1-4). 허혈성반연부를 규명하기 위하여 주로 쥐나 고양이를 대상으로 중대뇌동맥을 결찰한 뒤 일정 시간 후에 시행하는 시험관내(in vitro) 분석으로서, 뇌혈류량이 감소된 뇌절편에서 조직학적인 신경 세포 밀도(5, 6)와 단백질 합성의 억제 정도(7) 및 무산소성 탈분극(depolarization) 등(8, 9)에 관하여 실험적 연구가 이루어져 왔다. 또한, [^{14}C] iodoantipyrine을 이용한 자가방사측정법과 ATP-induced bioluminescence를 병행하여 혈류가 감소된 조직과 뇌경색 조직을 구분함으로써 허혈성반연부를 찾을 수 있다(10). 허혈성 뇌조직에서의 연쇄적인 생화학적 반응을 비침습적으로 알 수 있는 방법으로 MR spectroscopy(MRS)가 있으나(11, 12) 조기치료가 필요한 초급성기 뇌졸중 환자에서 시간이 많이 소모되는 MRS를 시행할 수는 없으며, 중, 소형 동물에서는 1.5T MR unit에서 MRS를 시행하기가 기술적으로 어렵다. 그러나, 확산강조영상(diffusion-weighted image: DWI)은 시간이 적게 걸리고 조기에 세포성부종을 발견할 수 있다는 장점이 있기 때문에, 초급성기 뇌졸중을 진단하고 그 병태생리를

[1]연세대학교 의과대학 진단방사선과학교실 방사선의과학연구소
[2]연세대학교 의과대학 신경외과학교실
본연구는 1996년도 보건의료기술 연구개발사업의 지원에 의해 이루어진 것임
이 논문은 1999년 3월 15일 접수하여 1999년 7월 2일에 채택되었음.

밝히는데 유용한 검사 방법이다(10, 13-17).

본 연구에서는 실험으로 유도된 초급성기 뇌허혈에서 시기별 변화에 관한 T2강조영상, 확산강조영상, trace영상을 얻어 뇌경색의 범위와 trace비율의 변화 과정을 알아보고, 허혈성반연부를 추정해 보고자 하였다.

대상 및 방법

실험동물의 조작

체중 2-3 Kg의 성숙한 한국산 고양이 12마리를 이용하였다. Ketamine hydrochloride (1mg/Kg)를 고양이의 대퇴부에 근육주사하여 마취를 유도한 후, 기관을 절개하여 내경 5 mm의 도관을 삽입하고, mechanical ventilator(Model 808, New England Medical Instrument Inc., Medway, Mass., U.S.A.)에 연결하여 대기중의 공기를 흡입시켰다. 좌측 대퇴정맥에 도관을 삽입한 후 정맥주사용 생리식염수를 연결하고 이를 약물 주입의 통로로 이용하였다. 뇌허혈의 모델은 안구 적출후에 안구의 후면에서 관찰되는 지주막을 절개한 후, # 6.0의 견사를 사용하여 근위부 중대뇌동맥을 결찰하였고, 적출하였던 안구는 다시 넣고 봉합하였다. 이상의 조작이 끝난 후 acryl을 이용하여 자체제작한 실험동물 고정대(Fig. 1)에 고양이의 양측 외이도를 고정시키고 상악의 앞니에 holder를 걸어 고양이를 고정하였다. 실험 중의 마취의 유도는 간헐적인 ketamine hydrochloride의 주사로 유지하였다.

실험동물의 자기공명영상

EPI가 장착된 1.5T MR 영상기기(Horizon, GE medical system, Milwaukee, Wisconsin, U.S.A.)에서 T2강조영상, 확산강조영상을 시행하였다.

T2강조영상은 TR 4000msec, TE 85msec, 절편두께/간격 5 mm/2mm, 여기횟수 2, ETL(Echo train length) 8, 관심역 16cm, 격자크기 256×256의 매개변수를 사용하였다. 확산강조영상은 single shot EPI 펄스열 이용하여 180 °펄스 앞뒤로 같은 세기의 확산자계를 삽입하여 얻었고, 확산강조 경사자계는 b-factor를 0, 333, 666, 1000 s/mm의 4단계로 변화시키면서 세 방향으로 걸어주었다. EPI 영상을 얻기 위한 매개변수는 TR 3000ms, TE 최소시간, 절편두께/간격 5 mm/2mm, 여기횟수 1, 관심역 16cm, 격자크기 128×128의 매개변수를 사용하였다. 확산강조영상을 촬영한 후 영상 처리용 소프트웨어인 Interactive data language(IDL)을 이용하여 Sun workstation(Resurch system, Incor., Colorado, U.S.A.)에서 자체 개발한 프로그램으로 ADC map을 만들었다. 그후, x, y, z축 세 방향의 ADC map을 대상으로 각 영상의 서로 동일한 위치에 있는 화소에서 ADC 값을 얻은 후 이들을 합산하여 trace값을 얻고, 같은 방법으로 모든 화소에 대하여 trace값들을 구한 후 이 값들로 영상을 재구성하여 trace영상을 얻었다. Trace영상을 NIH 프로그램으로 옮겨, 병변/반대측 대뇌반구의 trace비를 구하였다. 영상은 결찰 1시간, 3시간, 6시간, 24시간 후에 얻었으며, 12마리의 고양이를 3군으로 나누어 4마리는 3시간, 5마리는 6시간, 3마리는 24시간 MR영상을 얻은 후 희생시켰다.

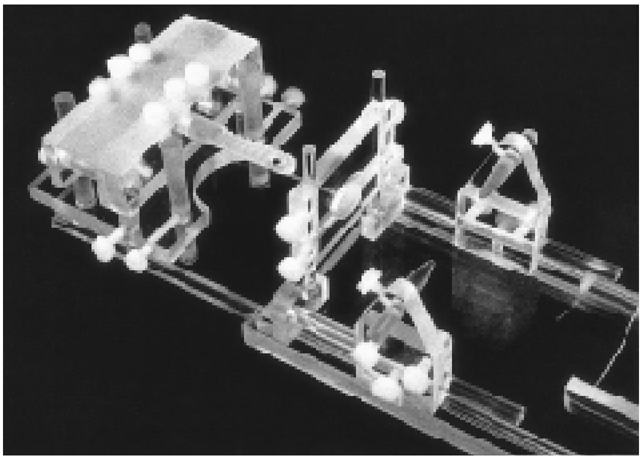

Fig. 1. Stereotaxic fixing frame (radiolucent and free of magnetic susceptibility) for radiographic and MR imaging research of medium sized (rabbit, cat) experimental animal.

뇌절편과 MR의 비교

희생된 고양이 대뇌의 관상절편을 증류수에 세척한 후 2%의 triphenyl tetrazolium chloride(TTC) 용액에 넣어, 빛을 완전히 차단하고 37-42℃로 유지시킨 항온기에 15분간 넣은 후 뇌절편을 한번 뒤집어주고, 다시 15분 간 항온기에 유지시킨 후 TTC 용액을 배액하였다. 그후, 뇌절편을 10% formalin 용액에 넣어 2일간 고정하였다. 뇌절편을 일정한 거리에서 사진을 찍어 빨갛게 착색되지 않는 뇌경색부위를 확인하였다. 같은 단면의 T2강조영상, 확산강조영상, trace영상과 뇌절편에서 비정상부위의 면적을 시각적으로 비교하였다. 고양이를 희생시키기 직전에 얻은 trace영상과 뇌절편을 시각적으로 비교한 후, 뇌절편상의 경색부위를 참고로하여 trace영상에서 경색부위와 비경색부위의 경계를 그렸다. Trace영상에서 경색부위중 비경색부위에 인접한 화소의 trace비율을 구하여 경색 trace비율의 최대값으로 이용하였다. 이 값과 1사이의 trace비율을 보이는 부위를 허혈성반연부로 추정하고 이 부위에서의 trace비율을 구하였다. 또한, 시간에 따른 뇌경색범위의 증가양상과 허혈중심부에서의 trace비율의 변화과정을 관찰하였다.

결 과

Trace영상에서의 비정상영역은 전례에서 확산강조영상에서의 비정상영역보다 넓었다(Fig. 2, 3). 경색부 trace비율의 최대값은 0.71±0.03 이었다. 결찰후 1시간에 시행한 trace영상에서는 허혈성반연부로 추정되었으나, 3시간, 6시간, 12시간, 24시간에 촬영한 trace영상에서는 경색부위에 포함된 이 영역에서의 trace비율은 0.83±0.06 이었다.

중대뇌동맥 결찰후 1시간에 시행한 확산강조영상에서 허혈부위의 trace비율은 여섯번째 고양이를 제외한 전례에서 시간이 지남에 따라 감소하였다. 결찰후 1시간-3시간, 3시간-6시간,

6시간-24시간에서 trace비율의 감소는 각각 4.2%, 6.2%, 1.0%로서 결찰후 3시간에서 6시간 사이가 다른 시간대보다 trace 비율이 많이 감소하였다. 세번째 고양이는 1시간-3시간, 3시간-6시간 사이에 trace비율이 각각 11%, 10%씩 급격히 감소하여, 첫 6시간 동안 지속적이면서도 급격하게 감소하는 양상을 보였다(Fig. 4).

뇌경색의 범위는 결찰후 1시간-3시간, 3시간-6시간, 3시간-12시간, 12시간-24시간에서 동측대뇌반구의 면적을 기준으로 각각 9%, 6%, 3%, 9%씩 증가하였다. 4번째와 5번째 고양이는 첫 3시간 동안 경색면적이 각각 19%, 15% 증가하였으며, 다음 3시간 동안은 각각 4%, 2% 증가하여 경색면적이 첫 3시간에 급격히 증가하는 양상을 보였다. 3번째와 6번째 고양이는 첫 3시간 동안 경색면적이 각각 15%, 24% 증가하였으며, 다음 3시간 동안은 18%, 10% 증가하여 경색면적이 첫 6시간 동안 급격히 증가하는 양상을 보였다(Fig. 5). 즉, 뇌경색의 범위는 모든 고양이에서 결찰후 첫 24시간 동안 지속적으로 확장되지만, 첫 3시간 또는 6시간 동안 급격히 증가하였다.

고　　찰

뇌실질을 비침습적으로 영상화하는 방법으로써 자기공명영상(magnetic resonance imaging: MRI)은 허혈성 뇌졸중에 가장 광범위하게 이용하고 있는 방법이다. 확산강조영상이 도입되기 전에는 허혈성 뇌졸중의 진단을 T1, T2강조영상의 고식적 방법에 의존하였다. 그러나, T2강조영상은 중대뇌동맥 결찰후 2-3시간이 지나도 병변의 고신호강도를 발견하기가 어렵다(13, 14). Loubinoux등(15)은 3.5시간이 지나야 T2강조영상에서 고신호강도가 나타난다고 하였으며, 이 시간은 중재적 시술을 통하여 혈전용해제를 투여할 환자를 선택하고 시행하기에는 이미 늦은 시간이다. 따라서, 초급성기 허혈성 뇌졸중의 진단을 위하여 좀 더 민감한 검사방법이 필요하며 여기에 확산강조영상이 유용하다.

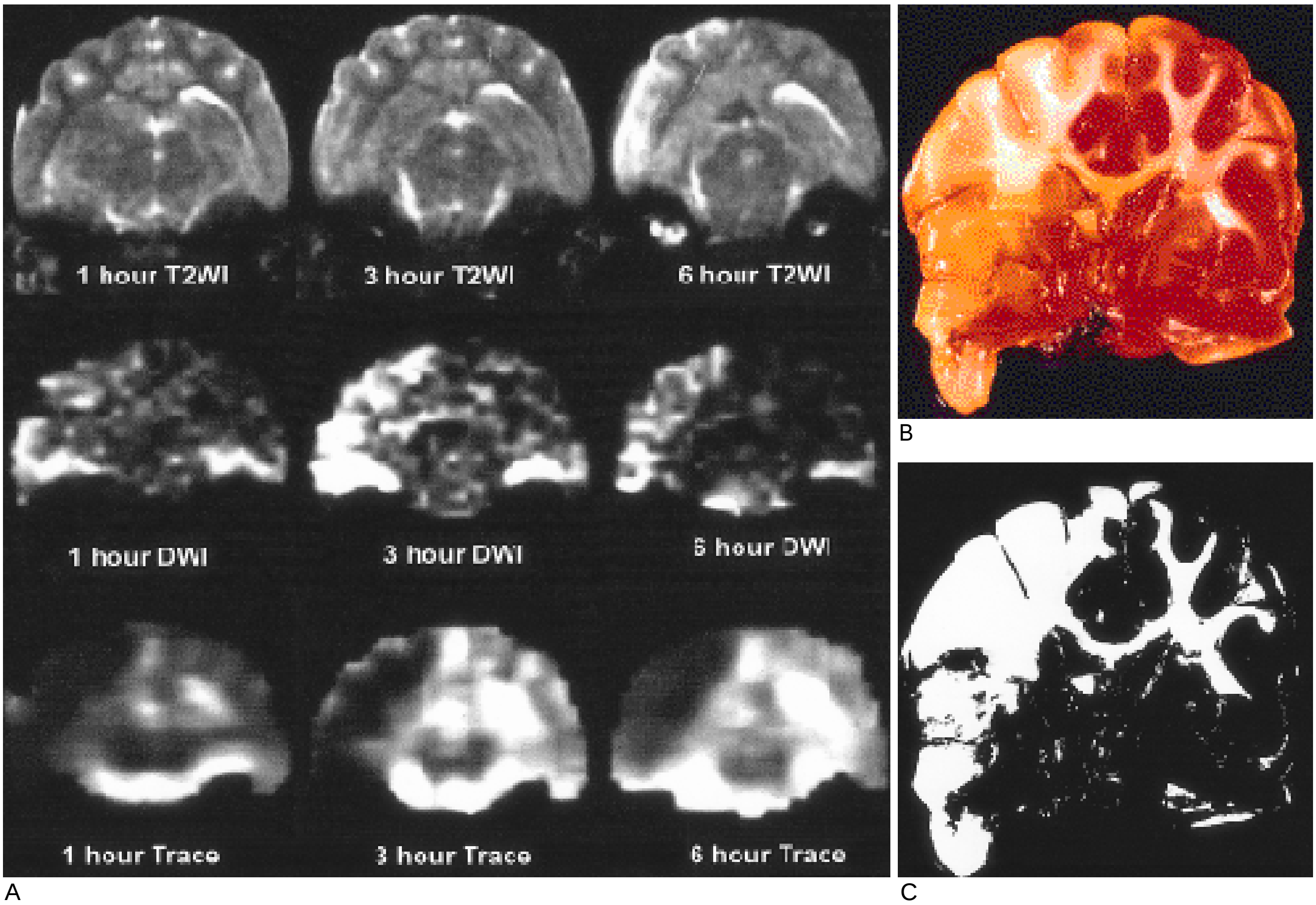

Fig. 2. Serial T2-weighted, diffusion-weighted and trace images at 1, 3, and 6 hours and brain slice of triphenyl tetrazolium chloride stain at 6 hours after right middle cerebral artery occlusion of the Cat No.3.

A. Diffusion-weighted image shows high signal intensity in the flow compromised area 1 hour after middle cerebral artery occlusion. But, T2-weighted images do not show high signal intensity until 3 hours after middle cerebral artery occlusion. The ischemic core progresses according to time. Abnormal area in the trace images is larger than in diffusion-weighted images in all time.

B. Brain slice of triphenyl tetrazolium chloride stain shows matching area of right middle cerebral artery infarction compared with diffusion-weighted and trace images taken at 6 hours after middle cerebral artery occlusion.

C. Black and white contrast image of Fig. 2B better delineates normal area and the area of infarction.

확산강조영상은 뇌조직 내에 있는 풍부한 물분자의 Brownian 운동을 감지할 수 있는 영상 기법으로서 뇌허혈의 초기에 발생하는 세포성부종에 의하여 세포내로 확산되는 물분자의 이동을 영상화 시킬수 있을 뿐 아니라, 확산강조영상에서의 병적인 고신호강도는 현성확산계수영상(apparent diffusion coefficient map: ADC map)에서 물분자의 현성확산계수를 측정하여 정량적으로 계측할 수 있다(13,16,17). 허혈성 뇌졸중의 초기에 현성확산계수가 감소하는 이유로는 세포내 인자(cellular swelling)와 세포외 인자(extracellular shrinkage)가 함께 작용하며(10), 세포막의 기능 상실로 세포 부종이 진행됨에 따라 에너지 의존성 세포내 순환(energy-dependent intracellular circulation)이 감소되고 세포내 점도(intracellular viscosity)가 증가하여 현성확산계수가 감소하게 된다(18). T2강조영상에서와는 달리, 중대뇌동맥을 폐색하여 얻은 동물의 허혈성 병변의 확산강조영상에서는 14-45분 후 고신호강도를 보이는 병변을 관찰할 수 있다(13,17). 본 연구에서도 확산강조영상에서는 뇌경색이 일어난 지 처음 1시간에 시행한 확산강조영상에서 뇌허혈 부위의 고신호강도를 모두 발견하였으나 T2강조영상에서는 이를 발견할 수가 없어, 뇌허혈 손상을 받은 환자의 경우 가장 먼저 시행하여야 할 영상 방법은 확산강조영상이라고 할 수 있다.

결찰후 24시간까지 관찰한 본 연구에서는 결찰된 중대뇌동맥 영역에서 시간이 지남에 따라 trace비율이 계속 감소하고 뇌경색의 영역이 증가하였으며, 이는 허혈성 뇌졸중의 초급성기에 허혈성반연부로 추정되던 영역이 점차 뇌경색으로 변해감을 시사하였다. 허혈성반연부는 현성확산계수가 10-20% 정도 감소되어 있으며(19, 20), 결찰후 24시간까지 점차적으로 뇌경색에 포함되어가는 것으로 알려져 있다. 허혈성반연부가 뇌경색으로 진행되는 이유로는 혈류의 감소가 주된 원인이지만, 그외에 심한 허혈성 조직이나, 뇌경색 조직에서 유리된 자유기(free radicals)나 흥분성 아미노산, spreading depression등이 작용한다(15, 21). 어떤 기전이 관여하든지, 심한 허혈성 조직의 근처에 있는 경미한 허혈부위는 치료하지 않는 이상 수시간 내에 악화된다. 뇌허혈 부위에서 현성확산계수를 정량화하거나 정상대뇌반구와의 비를 구하여 간접적으로 정량화하는 작업은 초급성기 허혈성 뇌졸중에 있어 중요하다. 확산강조영상 자체는 정상 조직과 허혈성반연부를 구분할 수 없으나, 현성확산계수영상은 에너지 대사가 완전히 파괴된 경색부위와, 조직의 산성화는 심하지만 아직 세포대사가 유지되어 있는 허혈성반연부를 구분할 수 있다. 그리하여 세포보호성

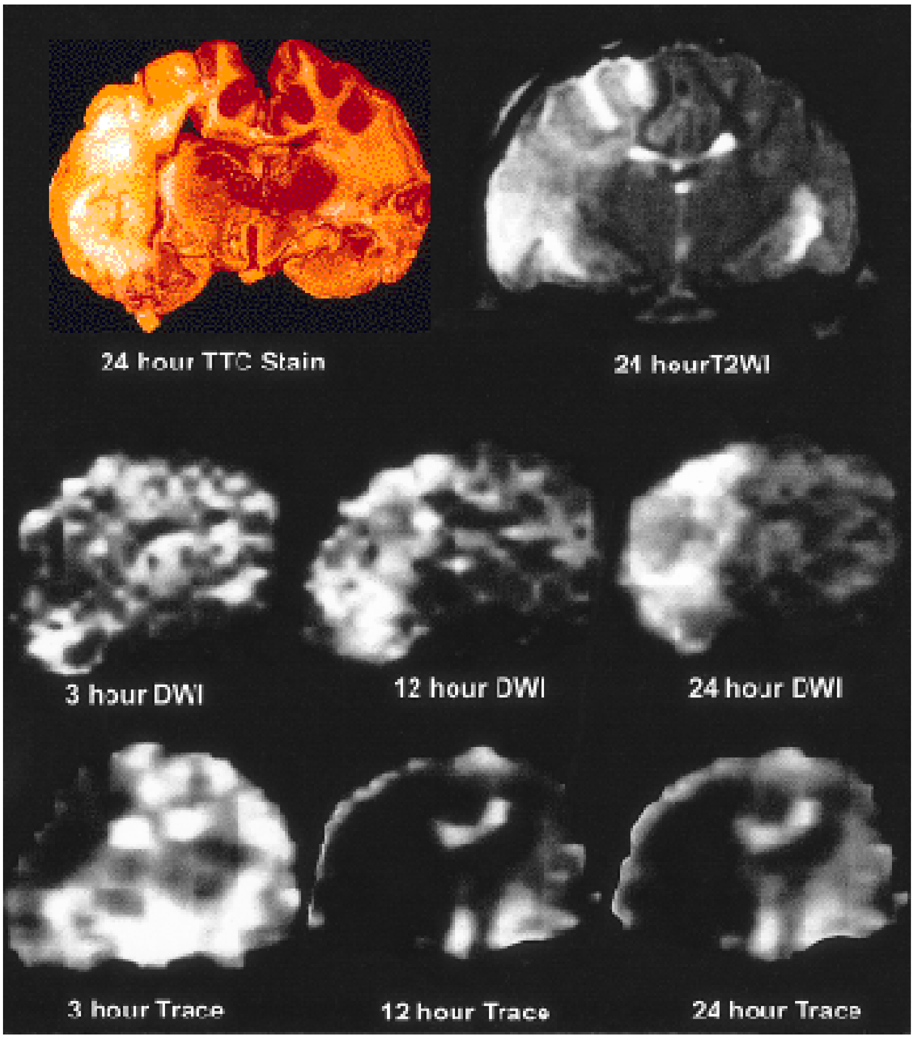

Fig. 3. Brain slice of triphenyl tetrazolium chloride stain and T2-weighted image at 24 hours, and serial diffusion-weighted and trace images at 3, 12, and 24 hours after right middle cerebral artery occlusion of the Cat No.11. The ischemic core progresses according to time. Abnormal area in the trace images is larger than in diffusion-weighted images in all time. Abnormal area in the trace image at 24 hours after middle cerebral artery occlusion is larger (involvement of almost portion of the right thalamus) than in brain slice of triphenyl tetrazolium chloride stain or T2-weighted image at 24 hours after occlusion. This may suggest the possibility of further progression of infarction area 24 hours after middle cerebral artery occlusion.

약제(cytoprotective drug)를 사용하거나, 동맥을 통하여 혈전용해제를 투여할 환자를 선택하는데 도움이 될 수 있다. 따라서, 후영상처리로 현성확산계수영상을 얻기까지의 시간을 최소화한 software가 필요하다고 하겠다.

실제로 단순 확산강조영상이 초급성기 뇌졸중의 진단에 가장 신속하고 편리하게 사용되지만, 한 방향으로만 경사자계를 걸어주는 확산강조영상에 비해 x, y, z축 모두에 경사자계를 걸어준 trace영상에서 비정상 영역이 넓었고, 정확한 trace값을 얻을 수 있었다. 따라서, 정확한 뇌경색 용적은 trace영상을 통하여 얻을 수 있다고 생각된다. 확산강조영상으로 초급성기 허혈성 뇌졸중을 진단하더라도, x, y, z축 세 방향의 현성확산계수를 모두 고려한 trace 영상은 환자의 증상과 뇌졸중의 크기 및 해부학적 위치를 연관시켜 평가하는데 필요하다. 특히 운동, 감각, 시각, 청각 증상이 있고 이러한 기능적으로 중요한 영역이 병변의 변연부에 있을 때, 확산강조영상은 변연부의 병변을 표현하지 못할 수 있지만 trace영상은 현성확산계수가 비정상인 전체영역을 반영할 수 있다. 또한, 중대뇌동맥결찰 후 7시간까지는 혈관성부종에 의한 조직의 부종을 배제할 수 있기 때문에 초급성기 뇌졸중에 있어서 중요한 요소는 아니지만, 현성확산계수영상은 세포성부종과 T2효과를 구분할 수 있다.

허혈 조직의 회복 가능성에 관하여 확산강조영상을 이용한 연구가 많이 있었다. Chien 등(16)에 의하면 아급성기나 만성기의 허혈 부위에서 부위마다 현성확산계수가 다르다고 하였으며, 마찬가지로 초급성기에도 현성확산계수가 부위에 따라 다를 것으로 생각된다고 하였다. 쥐를 이용한 Minematsu 등(22)의 연구에 의하면 허혈 부위에서 정상 조직과 허혈 조직간에 신호강도의 비가 다르며 어느 일정 수치를 넘어가면 재관류가 일어나도 회복이 불가능해진다고 하였다. 이들은 회복이 불가능하게 손상을 받은 조직은 회복이 가능한 조직에 비해 현성확산계수가 더 낮다고 하였으며, 본 연구에서도 같은 결과를 보였다. 또한, trace비율이 0.71보다 크고 1보다 작은 부위를 허혈성반연부로 추정할 수 있고, trace비율에 따라 허혈부위가 회복이 가능한지 / 불가능한지를 알 수 있게 되어 환자의 치료 계획에 도움을 줄 것으로 기대된다.

또한, 쥐를 이용한 Pierpaoli 등(23)의 연구에서는 뇌동맥 결찰후 20분이 지났을 때 현성확산계수가 뚜렷이 감소하였으며 이러한 감소는 3시간이 지났을 때 최대로 되었다고 하였으나, 본 연구에서는 뇌동맥 결찰후 첫 6시간 동안 뇌경색이 계속하여 급속히 진행되었다. 따라서, 6시간 이내의 초급성기 뇌졸중 환자는 신경학적 결손을 최소화하기 위하여 진단을 위한 최소한의 검사만을 시행한 후 즉시 세포보호성 약제를 투여하고, 중재적 시술을 통하여 혈전용해제를 투여할 환자를 선택해야 할 것이다.

본 연구에서는 고양이의 양측 외이도와 상악의 앞니를 실험동물 고정대에 고정한 후, MR 영상기기의 영상 중심과 고정된 양측 외이도 및 앞니로부터 같은 거리에 위치한 지점을 일치시킴으로써, 시간별로 재촬영할 때 같은 부위를 찍을 수 있었다. 촬영하지 않는 동안에는 고양이를 고정대로부터 분리하여 자유롭게 움직일 수 있도록 하였다.

Trace비를 구하고, 시간에따른 경색면적의 변화를 파악하기 위하여 본 연구에서는 다음과 같은 과정을 거쳤다. 첫째, 뇌절편에서 경색부위를 파악한 후, 희생시키기 직전에 얻은 trace 영상에 경색부위의 경계를 그렸다. 둘째, 경색부위내에서 가장 외측에 위치하는 3 화소(pixel)를 따라 형성된 도넛(doughnet) 형태의 관심야에서 평균 trace값을 구하고, 이를 경색부위의 최대 trace값으로 정하였다. 셋째, 정상측의 관심야는 경색부위와 같은 크기 및 위치로 정하여 평균 trace값을 구하였고, 이를 통하여 병변/반대측 대뇌반구의 trace비를 구하였다. 여기서 얻은 trace비를 경색부위의 최대 trace비로 정하였다. 넷째, 각

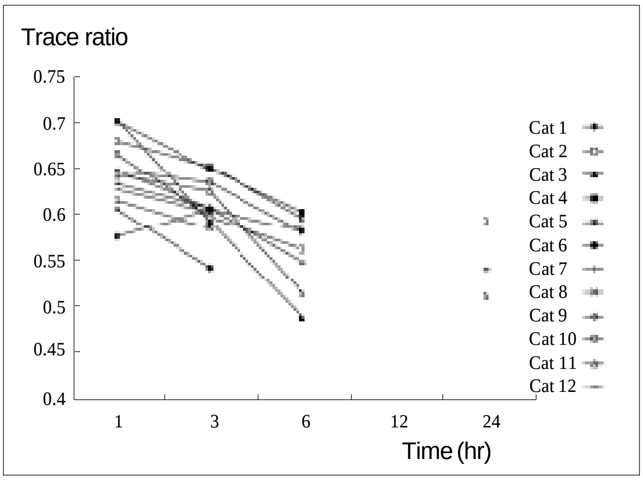

Fig. 4. The change of ipsilateral/contralateral trace ratios in the ischemic core according to time. The trace ratio decreased as time passes in all cats except the Cat No. 6. The decrease of trace ratio was most prominent in 3-6 hours after middle cerebral artery occlusion.

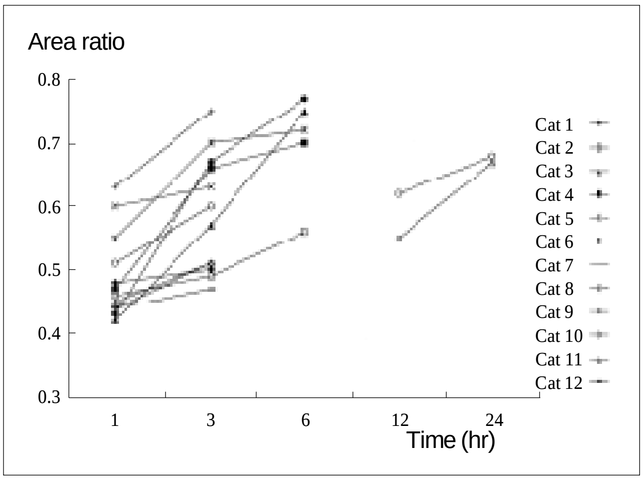

Fig. 5. The progression of ischemic core area according to time. The ischemic core progressed as time passes until 24 hours after middle cerebral artery occlusion, especially during the first 3 or 6 hours after occlusion.

시간에 촬영한 trace영상에서 이 최대 trace비 이하의 부위를 경색부위로, 이 값과 1 사이에 있는 부위를 허혈성반연부로 정하였다. 경색면적의 변화를 판단하기위한 기준은 동측대뇌반구의 면적을 기준으로 삼았다. 그 이유는 결찰한지 7시간 이후에는 조직부종이 나타나는 것으로 되어있고 본 연구에서도 결찰한지 6시간 이후에 촬영한 영상에서는 조직부종이 의심되어, 반대측대뇌반구보다는 동측대뇌반구 전체의 면적에대한 병소의 크기의 비율이 경색면적의 변화를 평가하는데 적합할 것으로 판단되었기 때문이다. 이상의 과정은 NIH 프로그램에서 시행되었으며 관심야가 정해지면 trace값과 면적이 자동적으로 구해지기 때문에 작업하기가 용이하였다.

본 연구상 허혈성반연부의 평가에 있어서, 현성확산계수 자체만을 고려하는 것보다는 관류영상(perfusion MR)을 함께 시행하는 것이, 관류영상-확산강조영상의 불일치영역(perfusion-diffusion mismatching area)을 통하여 더 쉽고 직관적으로 허혈성반연부에 접근할 수 있겠으나, 고양이의 경우 뇌의 크기에 비하여 자화율인공물이 크고, 뇌피질정맥의 신호강도가 과장되어 뇌실질이 축소되어 보였기 때문에 평가하기가 쉽지 않았다.

결론적으로, 허혈성반연부는 중대뇌동맥 결찰후 첫 6시간 동안 급속히 뇌경색으로 진행하였다. 또한, 허혈성 뇌졸중에서 trace비율이 0.71보다 크고 1보다 작은 부위를 허혈성반연부로 추정할 수 있을 것으로 보인다.

참 고 문 헌

1. Astrup J, Siesjoe B, Symon L. Thresholds in cerebral ischemia: the ischemic penumbra. *Stroke* 1981;12:723-725
2. Zeumer H. Vascular recanalising techniques in interventional neuroradiology. *J Neurol* 1983;231:287-294
3. del Zoppo GJ, Zeumer H, Harker LA. Thrombolytic therapy in stroke. Possibilities and hazards. *Stroke* 1986;17:595-607
4. Theron J, Courtheoux P, Casasco A, et al. Local intraarterial fibrinolysis in carotid territory. *AJNR* 1989;10:753-756
5. Newman GC, Hospod FE, Wu P. Thick brain slices model of the ischemic penumbra. *J Cereb Blood Flow Metab* 1988;8:586-597
6. Schiff SJ, Somjen GG. Effect of graded hypoxia on the hippocampal slice: an in vitro model of the ischemic penumbra. *Neurosurgery* 1986;19:149
7. Mies G, Ishimaru S, Xie Y, et al. Ischemic thresholds of cerebral protein synthesis and energy state following middle cerebral artery occlusion in rat. *J Cereb Blood Flow Metab* 1991;11:753-761
8. Strong AJ, Venables GS, Gibson G. The cortical ischemic penumbra associated with occlusion of the middle cerebral artery in the cat: 1. Topography of changes in blood flow, potassium ion activity and EEG. *J Cereb Blood Flow Metab* 1983;3:86-96
9. Hossmann KA, Mies G, Paschen W, et al. Multiparametric imaging of blood flow and metabolism after middle cerebral artery occlusion in cats. *J Cereb Blood Flow Metab* 1985;5:97-107
10. Hossmann KA. Visibility threshold and the penumbra of focal ischemia. *Ann Neurol* 1994;36:557-565
11. Moseley ME, Cohen Y, Mintorovitch J, et al. Early detection of regional cerebral ischemia in cats: comparison of diffusion- and T2-weighted MRI and spectroscopy. *Magn Reson Med* 1990;14:330-346
12. Monsein LH, Mathews VP, Barker PB, et al. Irreversible regional cerebral ischemia: serial MR imaging and proton MR spectroscopy in a nonhuman primate model. *AJNR* 1993;14:963-970
13. LeBihan D, Breton E, Lallemand D, et al. Separation of diffusion and perfusion in intravoxel incoherent motion MR imaging. *Radiology* 1988;168:497-505
14. Moseley ME, Kucharczyk K, Mintorovitch, et al. Diffusion-weighted MR imaging of acute stroke: correlation of T2-weighted and magnetic susceptibility-enhanced MR imaging in cats. *AJNR* 1990;11:423-429
15. Loubinoux I, Vlok A, Borredon J, et al. Spreading of vasogenic edema and cytotoxic edema assessed by quantitative diffusion and T2 magnetic resonance imaging. *Stroke* 1997;28:419-427
16. Chien D, Kwong KK, Gress DR, et al. MR diffusion imaging of cerebral infarction in humans. *AJNR* 1992;13:1097-1102
17. LeBihan D. Molecular diffusion nuclear magnetic resonanace imaging. *Magn Reson Imaging* 1990;7:1-30
18. Duong TQ, Ackerman JJH, Ying HS, Neil JJ. *Evaluation of extra- and intracellular diffusion in normal and globally-ischemic rat brain via 19F NMR*. Proceedings of the international society for magnetic resonance in medicine 1998:335
19. Maeda M, Itoh S, Ide H, et al. Acute stroke in cats: Comparison of dynamic susceptibility-contrast MR imaging with T2-and diffusion-weighted MR imaging. *Radiology* 1993;189:227-232
20. Roberts TPL, Vexler Z, Derugin N, Moseley ME, Kucharczyk J. High-speed MR imaging of ischemic brain injury following stenosis of the middle cerebral artery. *J Cereb Blood Flow Metab* 1993;13:940-946
21. Takano K, Latour LL, Formato JE, et al. The role of spreading depression in focal ischemia evaluated by diffusion mapping. *Ann Neuol* 1996;39:308-318
22. Minematsu K, Li L, Fisher M, et al. Diffusion-weighted MRI: rapid and quantitative detection of focal brain ischemia. *Neurology* 1992;42:235-240
23. Pierpaoli C, Righini A, Linfante I, Tao-Cheng JH, Alger JR, Di Chiro G. Histopathologic correlates of abnormal water diffusion in cerebral ischemia: Diffusion-weighted MR imaging and light and electron microscopic study. *Radiology* 1993;189:439-448

J Korean Radiol Soc 1999;41:453-459

MR Imaging of Experimental Focal Cerebral Ischemia in Cats: Temporal Evolution of Hyperacute Stroke[1]

Hyun-Sook Kim, M.D., Dong-Ik Kim, M.D., Eun-Kee Jeong, Ph.D., Yong-Sam Shin, M.D.[2], Pyeong-Ho Yoon, M.D., Yoon-Joon Whang, M.D., Seong-Wook Moon, M.D., Seung-Hyung Kim, M.D., Seong-Joon Kim, M.D.

[1]*Department of Diagnostic Radiology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea*
[2]*Department of Neurosurgery, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea*

Purpose : To evaluate the temporal evolution of the ischemic area and trace ratio, and to define ischemic penumbra within the hyperacute experimental focal cerebral ischemia model.

Materials and Methods : A focal cerebral ischemia model of middle cerebral artery occlusion (MCAO) was constructed in twelve Korean cats weighing 2-3 Kg. T2-weighted images (T2WI) and diffusion-weighted images (DWI) were obtained using a 1.5T MR imager. Trace images were reconstructed after post-image processing with IDL 5.0. The trace ratio (ipsilateral trace value/contralateral trace value) was calculated in the ischemic core and periphery, and MR images were obtained at 1, 3, 6, and 24 hrs after MCAO. The twelve cats were divided into three groups, and 4, 5, and 3 cats were sacrified after obtaining MR images at 3, 6, and 24 hrs after MCAO, respectively. After 2% triphenyl tetrazolium chloride (TTC) solution and formalin preparation, the infarction area of the brain slice and T2WI and DWI trace images of the same slice were compared. The trace ratio was calculated at the peripheral portion of the ischemic core, which was the presumed ischemic penumbra in images obtained 1hr after MCAO. Changes in trace ratio in the ischemic core and infarction territory were also evaluated according to time.

Results : The trace ratio in the peripheral portion of the ischemic core was 0.71 ± 0.03. The region where the trace ratio was 0.83 ± 0.06 in images obtained 1 hour after MCAO was presumed to be ischemic penumbra; the region progressed to infarction in images taken during the next time period. In all cases the abnormal area of trace images was larger than that seen on DWI. The trace ratio was lower, by 6.2%, 3-6hrs after MCAO than at any other time. In cat number 3, the trace radio decreased rapidly and progressively, by 21%, during the first six hours. For 3-6hrs after MCAO, the area of infarction showed progressive enlargement.

Conclusion : Within six hours of MCAO, ischemic penumbra is progressively incorporated into the ischemic core. In the experimental focal cerebral ischemia model, an area of trace ratio larger than 0.71 and less than 1 may be defined as ischemic penumbra.

Index words : Animals
Brain, ischemia
Magnetic resonance (MR), diffusion study

Address reprint requests to : Dong-Ik Kim M.D., Department of Diagnostic Radiology, Severance Hospital
#134 Shinchondong, Seodaemunku, Seoul, 120-752, Korea.
Tel. 82-2-361-5837 Fax. 82-2-393-3035 E-mail. dikim@yumc.yonsei.ac.kr