

소아의 저산소성 허혈성 뇌병증:CT 소견과 예후와의 관계¹

조재민² · 김옥화 · 강두경 · 서정호 · 임병일²

목 적 : 소아에서 저산소성 허혈성 뇌병증의 CT소견과 그에 따른 예후를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법 : 임상소견 및 CT소견상 저산소성 허혈성 뇌병증 이라고 진단된 28명의 소아를 대상으로 임상적으로 경과가 양호했던 군(I군), 신경학적 후유증이 있었던 군(II군), 그리고 식물인간상태 혹은 사망했던 군(III군)으로 나누어 CT 소견상의 차이점을 후향적으로 비교하여 보았다. CT 소견은 다음 8가지를 기준으로 하였는데 1. 뇌실의 허탈, 2. 대뇌 피질구의 소실, 3. 대뇌 피질 혈관의 현저한 조영 증강, 4. 대뇌 회백질의 감별 불량, 5. reversal sign, 6. 중뇌주위조의 소실, 7. 조영전 CT에서 소뇌 천막연의 고농도, 8. 시상, 뇌간과 대뇌 기저핵의 저농도 소견등이었다.

결 과 : I군은13명, II군은 6명이었고, 3군은 9명이었다. I군에서는 뇌실의 허탈, 대뇌 피질구의 소실과 피질혈관의 현저한 조영 증강의 소견등만이 관찰되었고 II군과 III군에서는 8가지 소견이 모두 관찰되었으나 특히 reversal sign, 중뇌주위조의 소실, 대뇌 회백질의 감별 불량, 소뇌 천막연의 고농도, 그리고 뇌간과 대뇌 기저핵의 저농도 소견은 II군과 III군에서만 관찰되었다.

결 론 : 저산소성 허혈성 뇌병증 소아에서 임상적으로 예후가 좋았던 군과 나빴던 군의 CT 소견을 비교하여 보았을 때 차이가 있었으며 예후가 불량함을 시사하는 소견을 인지하는 것이 예후 판정에 도움이 될것으로 생각된다.

저산소성 허혈성 뇌병증(Hypoxic Ischemic Encephalopathy: 이하 HIE로 칭함)은 다양한 원인에 의한 전반적인 뇌 손상으로 성인보다 소아에서 흔히 발생한다(1-7). 임상적으로는 경련이나 의식소실 상태로 나타나 전산화 단층촬영(CT)을 시행하게 되는데, 뇌 손상의 정도에 따라 CT 소견과 환자의 예후도 다르게 나타난다. 본 연구는 저산소성 허혈성 뇌 손상을 입은 환자의 내원 당시의 CT 소견을 분석해 보고, 이 소견과 환자의 예후와의 관계를 비교해 보고자 한다.

대상 및 방법

대상은 28명(남아: 16, 여아: 12)으로, 연령 분포는 2개월에서 9세 사이였다. 환자 병력상 미숙아 었거나 출생시 질식(perinatal asphyxia)이나, 뇌종양, 뇌막염, 뇌출혈등 국소적인 병변이 있는 환자는 대상에서 제외하였다. HIE의 원인으로는 외상성 뇌손상 12명, 경련증(status epilepticus) 4명, 영

아 연축(infantile spasm) 1명, 수술중 심박동 정지 3명, 수술 후 수액 과부하와 전해질 불균형 3명, 물리적 경부 압박(철봉과 침대 난간에 목이 걸림)에 의한 질식 2명, 익사 직전(near drowning) 2명, 그리고 크룹(croup) 1명이었다.

최초의 CT는 발병 원인이 있는 후 1일 이내 25명, 3일 1명, 4일 1명, 7일만에 촬영한 환자가 1명 있었다. 전 예에서 조영전 및 조영후 CT를 시행하였다.

1개월 이상 추적한 환자의 예후에 따라 I군은 임상적 추후 관찰, 신경학적 검사 및 뇌파 검사상 별 이상이 없었던 예후가 좋았던 군으로 13명이었다. II군은 신경학적 검사상 운동장애(paraplegia, hemiplegia)나 EEG상 이상 소견을 보여 예후가 불량했던 군으로 6명이었고, III군은 사망 3명, 식물인간 상태(vegetative state) 6명등으로 9명이었다. 추적 CT(기간: 5일-2개월)는 I군에서 9명, II군에서는 3명, III군에서는 4명이 시행되었고, 이중 1명이 뇌 자기 공명 검사를 하였다.

HIE의 CT 진단 기준(1, 8-13)으로 다음의 8가지 소견을 관찰하였는데 1. 뇌실의 허탈 혹은 소뇌실, 2. 대뇌 피질구의 소실, 3. 조영후 CT에서 대뇌 피질 혈관의 현저한 조영 증강, 4. 대뇌 회백질의 감별 불량, 5. reversal sign, 6. 중뇌주위조의 소

¹ 아주대학교 진단방사선과학교실

² 연세대학교 진단방사선과학교실

이 논문은 1996년 11월 4일 접수하여 1997년 5월 19일에 채택되었음.

실, 7. 조영전 CT에서 소뇌 천막연의 고농도, 8. 시상, 뇌간과 대뇌 기저핵의 저농도 소견들이었다. 이들 소견중 뇌실의 허탈 혹은 소뇌실의 기준으로는 측뇌실의 전각이 관찰되지 않거나 slit처럼 가늘게 보일 경우, 혹은 제3뇌실이 관찰되지 않을 경우를 대상으로 하였고, 대뇌피질구의 소실은 centrum semiovale, 또는 대뇌 두정부가 관찰되는 CT의 단면에서 대뇌 피질구가 보이지 않을 경우로 하였다. 대뇌 회백질의 감별 불량 소견은 대뇌 피질의 농도가 감소되어 뇌실 주위 백질과 회백질이 뚜렷이 분리되어 관찰되지 않을 경우를 양성으로 판정하였고 중뇌주위조의 소실은 중뇌와 양측 측두엽사이에 저농도의 중뇌주위조가 관찰되지 않을 경우 양성 소견으로 판정하였다. 대뇌 피질의 농도가 뚜렷이 감소되어 상대적으로 소뇌, 시상, 대뇌 기저핵, 그리고 뇌간이 고농도를 보이는 경우를 reversal sign이 나타나는 것으로 하였다. 또한 위의 8가지 소견중 대뇌 피질 혈관의 현저한 조영증강 소견과 조영전 소뇌 천막연의 고농도 소견은 본 논문에서 저자들의 관찰에 의거하였다.

결 과

28명의 환자에서 I, II, 그리고 III군의 최초 CT 소견은 표 1

과 같다. I군에서는 뇌실의 허탈, 대뇌 피질구의 소실, 현저한 대뇌 피질 혈관의 조영 증강 소견(Fig. 1)의 세가지 소견만 관찰되었다. II군과 III군에서는 8가지 소견 모두 관찰되었으나 특히 대뇌회백질의 감별불량, reversal sign(Fig. 2), 중뇌주위조의 소실, 조영전 CT에서 소뇌 천막연의 고농도(Fig. 3), 뇌간과 대뇌 기저핵의 저농도 소견은 I군에서는 관찰되지 않고 모두 II군과 III군에서만 관찰되었다. 추적 CT 검사를 시행한 예에서 최초 CT와의 소견을 비교하였을 때 I군에서는 9명 모두 초기에 보였던 소견은 소실되었고(Fig. 1), II군 환자 중 3명에서는 뇌실의 허탈, 대뇌 피질구의 소실, 그리고 현저한 대뇌 피질 혈관의 조영 증강등의 소견은 소실되었고 중뇌주위조의 소실, 대뇌 회백질의 감별불량, reversal sign, 소뇌 천막연의 고농도, 그리고 시상, 뇌간과 대뇌 기저핵의 저농도의 소견은 그대로 지속되었다. III군 환자 중 3명에서는 HIE 소견이 더 심해져 처음 CT에서 관찰되었던 뇌실이나 뇌조가 완전히 소실되었고 시상도 확실히 저농도로 보였으며(Fig. 4), 다른 1예는 5일 후 추적 CT에서 reversal sign이 나타났다. MR로 추적검사를 시행한 1예는 후향적으로 검토했을 때 CT상 기저핵에 의심되는 저농도가 보였는데 2주 뒤의 추적 T1W MR 영상에서 기저핵에 고 신호 강도가 보였다(Fig. 5).

Table 1. The Incidence of Initial CT Findings in Hypoxic-Ischemic Encephalopathy

CT findings	group I (n=13)	group II (n=6)	group III (n=9)	Total (n=28)
Ventricular collapse	11	2	2	15
Effacement of sulci	12	5	8	25
Enhancement of cortical vessel	3	2	5	10
Poor differentiation of gray-white matter	0	3	5	8
Reversal sign	0	4	8	12
Obliteration of perimesencephalic cistern	0	2	5	7
High density in tentorial edge	0	3	6	9
Low density in thalamus and basal ganglia	0	1	2	3

group I = good prognosis, group II = neurologic sequelae, group III = expire or vegetative state

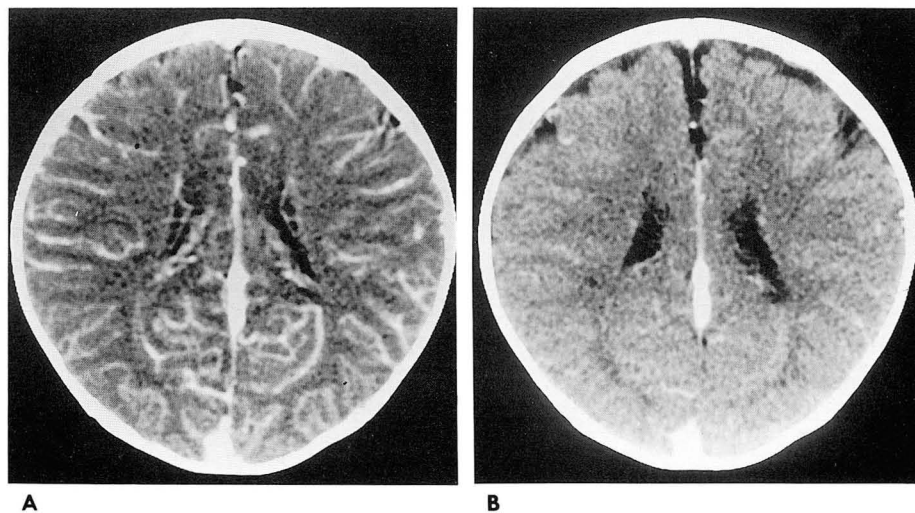


Fig. 1. Prominent enhancement of cortical vessels in a good prognostic group.

A. Initial post-contrast CT scan obtained within 1 day in a child with status epilepticus shows prominent cortical vessels with effacement of cortical sulci.

B. Follow-up CT scan obtained 7 days after initial CT shows faintly enhanced cortical vessels and visible cortical sulci.



2



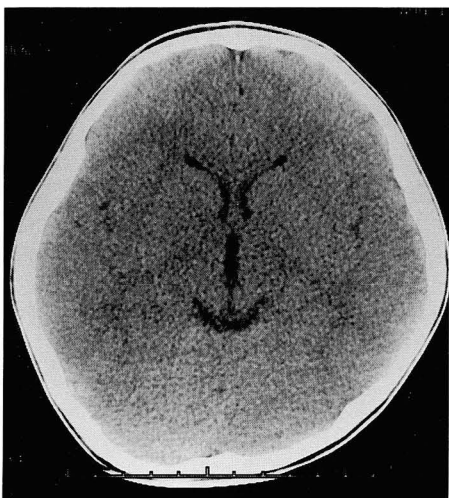
3

Fig. 2. Reversal sign in a poor prognostic group(expire).

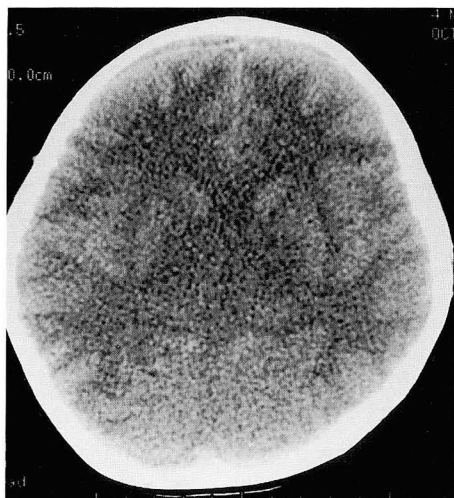
Initial pre-enhanced CT scan obtained within 1 day after cardiac arrest during operation shows high density (arrows) through the cerebellum, thalamus, and brain stem with effacement of cortical sulci and poor differentiation of gray-white matter.

Fig. 3. High density along tentorial edge in a poor prognostic group (vegetative state).

Initial preenhanced CT scan obtained within 1 day in a child with post-operative electrolyte imbalance shows high density along the tentorial edge (arrow) and loss of gray-white matter differentiation



A



B

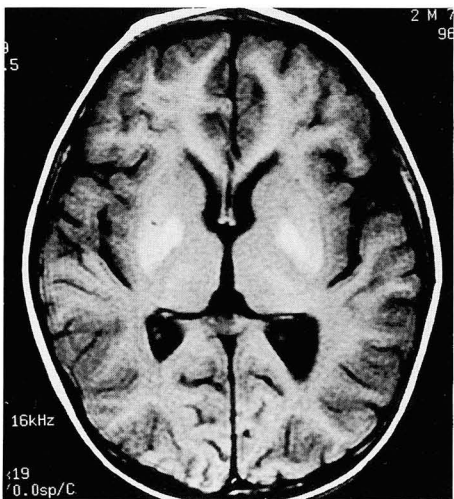
Fig. 4. Low density in thalamus on follow-up CT in a poor prognostic group (vegetative state).

A. Initial pre-enhanced CT scan obtained within 1 day in a child with near drowning shows effacement of cortical sulci without collapse of ventricles.

B. Follow-up CT scan obtained 2 months after shows complete collapse of ventricles and low density in the thalamus and white matter.



A



B

Fig. 5. Low density in basal ganglia in a poor prognostic group (vegetative state and right hemiparesis)

A. Initial pre-enhanced CT scan obtained within 3 days after suffocation due to neck compression by iron bar shows subtle low density in the right basal ganglia (arrow) without other sign of brain swelling.

B. Follow-up T-1 weighted MR image obtained 2 weeks after shows bilateral high signal intensity in the globus pallidus.

고 찰

뇌 경색이 국소적인 혈액 순환의 장애로 발생되는데 반하여 HIE는 전반적인 혈액순환의 장애로 인하여 발생되며 원인으로서는 뇌 외상, 지속적인 저혈압, 심박동 정지, 호흡 정지, 전해질 불균형, 일산화탄소 흡입등을 들 수 있다(1-7). 그 발현 양상은 주로 뇌 팽창과 이차적으로 발생하는 뇌 탈출로 나타나며, 소아에서 성인보다 더 많이 발생한다(2-5, 7).

일반적으로 HIE로 인하여 손상받기 쉬운 곳은 대뇌 피질, 시상과 대뇌 기저핵인데 이 부위들은 뇌의 다른 곳에 비하여 한 혈관으로부터 혈액 공급을 받기 때문에 저산소성 허혈성 뇌 손상시 급속한 부종 형성을 하는 것이 특징이다. 대뇌 피질의 부종이 오면 두개강 내압이 점차 증가하고 이에 따라 혈류의 장애와 정맥혈의 정체를 일으키며 이것이 다시 저산소증을 일으키고 이로 인해 뇌 부종이 더욱 심해지는 악순환을 반복하게 된다. 또한 더 진행될 경우에는 뇌 팽창으로 인한 대뇌 용적의 증가로 뇌 탈출이 일어나게 된다(6, 10, 15).

HIE의 CT소견은 대뇌 피질, 시상, 그리고 대뇌 기저핵의 손상의 정도에 따라 여러가지로 나타날 수 있다. 먼저 대뇌 피질의 부종과 이로 인한 전반적인 뇌 팽창의 CT 소견으로는 뇌실의 허탈, 대뇌 피질구 소실과 더 진행될 경우 뇌조의 소실이 나타나게 된다고 알려져 있다(2, 8-13, 15, 18). CT상 뇌실의 허탈에 대해서는 많은 연구가 이루어졌는데, Aldrich 등(2)은 측 뇌실의 크기가 증가된 두개강 내압과 연관성이 없어 제3뇌실의 허탈과 뇌조의 소실을 그 기준으로 하여야 한다고 하였다. 저자들의 뇌실의 허탈 또는 소뇌실의 기준은 뇌실 크기는 측정하지 않았고 측실 전각이 slit처럼 가늘게 보이며, 더불어 대뇌 피질구나 뇌조의 소실이 같이 보일 때로 하였다. Lang 등(6)은 뇌실의 허탈을 기준으로 하지 않고 소아에서는 CT상 중뇌주위조가 뚜렷이 나타나기 때문에 이 뇌조의 소실을 전반적인 뇌 팽창의 기준으로 한다고 하였다. 본 연구의 경우 총 28예중 25예가 관찰되었던 대뇌 피질구의 소실과 뇌실의 허탈의 소견은 예후가 좋았던 군과 나빴던 군 사이에 그 빈도에 있어 큰 차이가 없어 전반적인 뇌 부종이 일어날 경우의 일반적인 초기 소견으로 생각된다. 이에 반하여 중뇌주위조의 소실은 예후가 불량했던 군에서만 관찰되어 이 소견이 관찰될 경우 심한 저산소성 허혈성 뇌 손상을 입은 것이라 할 수 있다.

저산소성 허혈성 뇌 손상이 더 진행되면 뇌부종으로 인하여 CT상 대뇌 피질의 농도가 뚜렷이 감소되어 상대적으로 소뇌, 시상, 대뇌 기저핵, 그리고 뇌간이 고농도를 보이는 reversal sign과 대뇌 회백질의 감별 불량의 소견이 나타나고 뇌혈류의 정체로 시상과 대뇌 기저핵에도 침범 부위에 따라 국소적인 저농도의 소견이 CT에서 나타난다(10, 12, 13, 15). Reversal sign에 대해서는 이 소견이 나타나는 이유를 뇌의 중심부가 주변부에 비하여 상대적으로 저산소성 허혈성 손상으로부터 보호되어졌기 때문으로 설명하고 있다. 그 기전은 첫째, 뇌의 급성

부종으로 인하여 경천막 뇌 탈출이 일어나 상대적으로 탈출된 중심부는 압력이 부분적으로 감소되며 둘째, 뇌의 저산소성 허혈성 손상의 경우 뇌의 혈당 농도가 올라가는데 이러한 고혈당 상태는 뇌 중심부보다 대사가 왕성한 대뇌 피질과 대뇌 기저핵에 더 많이 손상을 주게 되고 셋째, 대뇌 피질과 대뇌 기저핵은 뇌의 다른 부분에 비하여 대사 활동이 높기 때문에 조직의 저산소성 손상에 민감하다고 한다. 전반적인 뇌 팽창이 뇌 용적의 증가에 의한 소견인 반면 reversal sign과 대뇌 회백질의 감별 불량의 두가지 소견은 CT상의 대뇌 피질의 농도 감소에 의한 것으로 저자들의 증례에서는 28명중 예후가 불량했던 II군과 III군의 12(43%)예에서만 나타나 예후와 관련 지어볼 때 좋지 않은 소견으로 생각된다. 이 결과는 reversal sign이 나타날 경우 35%가 사망에 이르고 그 나머지는 예후가 불량하였다는 Vergote 등(13)의 보고와 비교해 볼 때 12예중 3예(25%)가 사망한 본 연구와 비슷하였다.

본 연구에서의 관찰로 조영후 CT에서 대뇌 피질 혈관의 현저한 조영 증강 소견과 조영전 CT에서 소뇌 천막연의 고농도 소견을 볼 수 있었다. 조영후 CT에서 대뇌 피질 혈관의 현저한 조영 증강 소견은 피질 부종이 오면 두개내압이 상승되고 이에 따른 혈행 장애로 정맥 혈관 확장과 혈류의 정체가 오는 대뇌중혈로(17), 이는 뇌부종의 부검시 피질에 나타나는 혈관 울혈에 상응하는 소견으로 뇌 부종을 시사하는 CT소견으로 생각된다. 이 소견은 예후가 양호했던 I군과 불량했던 II, III군 간에 빈도의 차이가 없었다. 이에 반하여 조영전 CT에서 소뇌 천막연의 고농도 소견은 예후가 불량했던 II, III군의 15예중 9(60%)예에서 관찰되었는데, 이는 아마도 대뇌 팽창으로 인해 탈출된 뇌간의 천막연에서의 압박성 울혈, 천막주위 정맥의 압박, 횡정맥동으로 들어가는 정맥의 혈류 정체등에 의한 것으로 생각된다.

뇌간과 대뇌 기저핵의 저농도 소견은 28예중 3예에서만 관찰되었으며 그 빈도는 다른 소견에 비해 높지 않았으나 예후가 불량했던 군에서만 관찰되어, 이는 대뇌 피질에 비하여 뇌간과 대뇌 기저핵의 손상이 있을 경우 더 심한 뇌 손상을 받은 것이라 할 수 있다. 이런 소견은 자기 공명 검사에서 CT보다 뚜렷이 나타나 자기 공명 검사가 도움이 될 것으로 생각된다. 본 연구의 1예에서 추적 자기공명 검사상 기저핵의 고신호 강도는 hemorrhagic transformation에 의한 것으로 생각된다.

끝으로 전반적인 CT 소견상 HIE 소견을 보인 환자의 예후에 관한 연구중 Aldrich 등(2)은 환자의 53%에서 사망율을 보인 반면, Alberico 등(21)은 85.1%에서 예후가 좋았다고 보고하여 다양한 차이를 보였다. 저자들의 경우 HIE 소아에서의 예후는 54%에서 사망, vegetative state, 사지마비 등으로 불량하였다.

결론적으로 HIE를 나타내는 환자의 CT 소견은 다양한 양상을 보이거나 예후와 관련지어 볼 때 대뇌 회백질의 감별 불량, reversal sign이 보인 경우, 중뇌주위조의 소실, 조영전 CT상 소뇌 천막연의 고농도의 소견이나 대뇌 기저핵 또는 뇌간에 저농도 소견이 보이면 예후가 불량할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Osborn AG. *Diagnostic Neuroradiology*. Mosby, 1994:355
2. Aldrich EF, Eisenberg HM, Luerssen TG, et al. Diffuse brain swelling in severely head-injured children. *J Neurosurg* 1992; 76:450-454
3. Kalffr, Kocks W, Pospiech J, Grote W. Clinical outcome after head injury in Children. *Child's Nerv Syst* 1989;5:96-99
4. Snoeck JW, Minderhoud JM, Wilmink JT. Delayed deterioration following mild head injury in children. *Brain* 1984;107: 29-36
5. Millder JD. Swelling and blood flow in the injured child's brain. *Lancet* 1994; 344:421-422
6. Lang DA, Teasdale GM, Macpherson P, Lawrence A. Diffuse brain swelling after head injury: more often malignant in adults than children?. *J Neurosurg* 1994;80:675-680
7. Cold GE, Jensen FT. Cerebral blood flow in the acute phase after head injury. I. Correlation to age of the patients, clinical outcome and localisation of the injured region. *Acta Anaesthetica Scandinavia* 1980; 24: 254-251
8. Eisenberg HM, Gray HEJ, Aldrich EF, et al. Initial CT findings in 753 patients with severe head injury. A report from the NIH traumatic coma data bank. *J Neurosurg* 1990; 73:688-698
9. Teasdale E, Cardoso E, Galbraith S, et al. CT scans in severe diffuse head injury: Pathophysiological and clinical correlations. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1984; 47:600-603
10. Greeberg JO. Neuroimaging in brain swelling. *Neurolo Clin* 1984; 2:677-694
11. Taylor SB, Quencer RM, Holzman BH, Naidich TP. Central nervous system anoxic ischemic insult in children due to near-drowning. *Radiology* 1985;156:641-646
12. Han BK, Twobin RB, Courten-Myers G, McLaurin RL, Ball WS. Reversal sign on CT: Effect of anoxic/ischemic cerebral injury in children. *AJR* 1990;154:361-368
13. Vergote G, Vandepierre H, Man RD. The reversal sign. *Neuroradiology* 1992;34:209-216
14. Moody DM, Bell MA, Challa VR. Features of the cerebral vascular pattern that predict vulnerability to perfusion or oxygenation deficiency: An anatomic study. *AJNR* 1990;11:431-439
15. Bird CR, Drayer BP, Gilles FH. Pathophysiology of reverse edema in global cerebral ischemia. *AJNR* 1989; 10:95-98
16. Bruce Da, Raphaely RC, Goldberg AI, Zimmerman RA, et al. Pathophysiology, treatment and outcome following severe head injury in children. *Child's Brain* 1979;5:174-191
17. Bruce DA, Alavi A, Bilaniuk L, et al. Diffuse cerebral swelling following head injuries in children: The syndrome of malignant brain edema. *J Neurosurg* 1981;54:170-178
18. Zimmerman RA, Bilaniuk LT, Bruce D, Dolinskas G, Orbrist W, Kuhl D. Computed tomography of pediatric head trauma: Acute general cerebral swelling. *Radiology* 1987;126:403-408
19. Esparza J, Portillo MJ, Sarabia M. Outcome in children with severe head injury related to the type of intracranial lesion. A computerized tomography study. *J Neurosurg* 1985;1:109-114
20. Lobato RD, Cordobes F, Rivas JJ, et al. Outcome from severe head injury related to the type of intracranial lesion. A computerized tomography study. *J Neurosurg* 1983;59:762-774
21. Alberico AM, Ward JD, Choi SC, Marmarou A, Uoung HF. Outcome after severe head injury. *J Neurosurg* 1987;67:648-6

Hypoxic Ischemic Encephalopathy in Children : CT Findings Related to Prognosis¹

Jae Min Cho, M.D.², Ok Hwa Kim, M.D., Doo Kyoung Kang, M.D.
Jung Ho Suh, M.D., Yim Byung Il, M.D.²

¹Department of Diagnostic Radiology, Ajou University School of Medicine

²Department of Diagnostic Radiology, Yonsei University College of Medicine

Purpose: To evaluate prognosis-related CT findings in hypoxic ischemic encephalopathy.

Materials and Methods: For the purpose of prognosis, 28 children with a clinical history and CT findings suggestive of hypoxic ischemic encephalopathy (HIE) were retrospectively reviewed. The diagnostic criteria for HIE, as seen on CT scanning, were as follows: 1, ventricular collapse; 2, effacement of cortical sulci; 3, prominent enhancement of cortical vessels; 4, poor differentiation of gray and white matter; 5, reversal sign; 6, obliteration of perimesencephalic cistern; 7, high density on tentorial edge, as seen on precontrast scans; and 8, low density in thalamus, brain stem and basal ganglia. On the basis of clinical outcome, we divided the patients into three groups, as follows: group I (good prognosis); group II (neurologic sequelae), and group III (vegetative state or expire), and among these, compared CT findings.

Results: There were thirteen patients in group I, six in group II, and nine in group III. Ventricular collapse, effacement of cortical sulci, and prominent enhancement of cortical vessels were noted in all groups, whereas poor differentiation of gray and white matter, reversal sign, obliteration of perimesencephalic cistern, high density on tentorial edge, on precontrast scan, and low density in brain stem and basal ganglia were observed only in groups II and III.

Conclusion: CT findings showed distinct differences between groups in whom prognosis was good, and in whom it was poor. An awareness of poor prognostic CT findings may be clinically helpful in the evaluation of patients with hypoxic ischemic encephalopathy.

Index Words: Brain, CT

Brain, edema

Brain, ischemia

Children, central nervous system

Address reprint requests to: Ok Hwa Kim, M.D., Department of Diagnostic Radiology, Ajou University School of Medicine,
5 Wonchon-dong, Paldal-gu, Suwon, 442-749, Korea. Tel. 82-331-219-5828