



# Neuroimaging Characteristics of Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy (CADASIL) in Korean Based on Jeju Cohort: A Pictorial Essay

제주 코호트를 바탕으로 한 한국인 CADASIL 환자의 신경영상 특징: 임상화보

Received January 9, 2023  
Revised February 14, 2023  
Accepted March 16, 2023

\*Corresponding author

Ho Kyu Lee, MD  
Department of Radiology,  
Jeju National University Hospital,  
Jeju National University  
School of Medicine,  
15 Aran 13-gil, Jeju 63241, Korea.

Tel 82-64-717-1373

Fax 82-64-717-1377

E-mail hoklee33@gmail.com

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Invited to Pictorial Essay at 2022 AOCR & KCR Annual Meeting.

Yeh Rin Suh, MD<sup>1</sup> , Ho Kyu Lee, MD<sup>1\*</sup> , Kyeong Ho Jung, MD<sup>1</sup> ,  
Jung Seok Lee, MD<sup>2</sup> , Jay Chol Choi, MD<sup>2</sup> 

Departments of <sup>1</sup>Radiology and <sup>2</sup>Neurology, Jeju National University Hospital, Jeju National University School of Medicine, Jeju, Korea

**ORCID iDs**

Yeh Rin Suh  <http://orcid.org/0000-0003-2881-8392>

Ho Kyu Lee  <http://orcid.org/0000-0001-7028-3964>

Kyeong Ho Jung  <http://orcid.org/0000-0002-6757-8208>

Jung Seok Lee  <http://orcid.org/0000-0002-4899-5145>

Jay Chol Choi  <http://orcid.org/0000-0002-3550-2196>

Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy (CADASIL) is a hereditary small artery vasculopathy caused by mutations in the *NOTCH3* gene on chromosome 19. Jeju Island has the highest reported prevalence of CADASIL patients in the world. Even though most studies on the neuroimaging characteristics of CADASIL have focused on Western populations, there are notable differences in Korean CADASIL patients compared to those in Western countries, which may impact their clinical manifestations and prognosis. Herein, this pictorial essay presents the neuroimaging patterns of CADASIL in patients in Korea, with an emphasis on the differences observed from previous reports based on a Western patient population.

**Index terms** CADASIL; Cerebral Small Vessel Diseases; Magnetic Resonance Imaging

## 서론

Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy (이하 CADASIL)은 19번 염색체의 *NOTCH3* gene의 점 돌연변이 때문에 발생하는 대표적인 유전성 뇌혈관 질환이다. *NOTCH3* 단백질의 여러 가지 변이로 인해, granular osmiophilic material이 수막동맥(meningeal vessels), 관통동맥(perforating arteries), 그리고 세동맥(arterioles)에 침착되고, 이는 뇌백질에 혈액을 공급하는 소동맥 협착으로 이어져 결국 허혈성 백질변성으로 나타난다. 이러한 병태생리에 의해 CADASIL에서는 다른 소동맥 뇌혈관 질환에서도 보이는 신경영상의 이상 소견이 모두 보일 수 있다(1-3). 그럼에도 불구하고 환자의 임상 증상과 더불어 가장 접근성이 높은 것이 영상검사이기에, CADASIL을 진단하기 위한 강력한 도구로 신경자기공명영상이 필요하다(4). 따라서, CADASIL에서 보일 수 있는 신경영상학적 소견에 대한 영상의학과 의사 및 임상 의사의 적절한 이해는 유전적 검사를 진행하는데 중요한 근거가 될 수 있다. CADASIL의 영상의학적 소견에 대하여는 주로 서양인을 대상으로 보고되었기 때문에 한국인의 영상 소견에 대해서는 서양인과 약간의 차이가 있다는 몇 편의 보고 이외에는 아직까지 충분한 학술적 자료가 부족하다(5-12). 따라서, 우리는 한국에서 가장 CADASIL이 많이 보고되었으며, 섬지역의 특성상 비교적 균질한 유전자 정보를 보유하고 있어 체계적인 관리가 이뤄지고 있는 제주지역 CADASIL 코호트 환자를 대상으로 한 연구를 바탕으로 한국인 CADASIL 환자의 신경영상학적 특징에 대해 고찰하고자 한다(2, 5-15).

## 제주 코호트

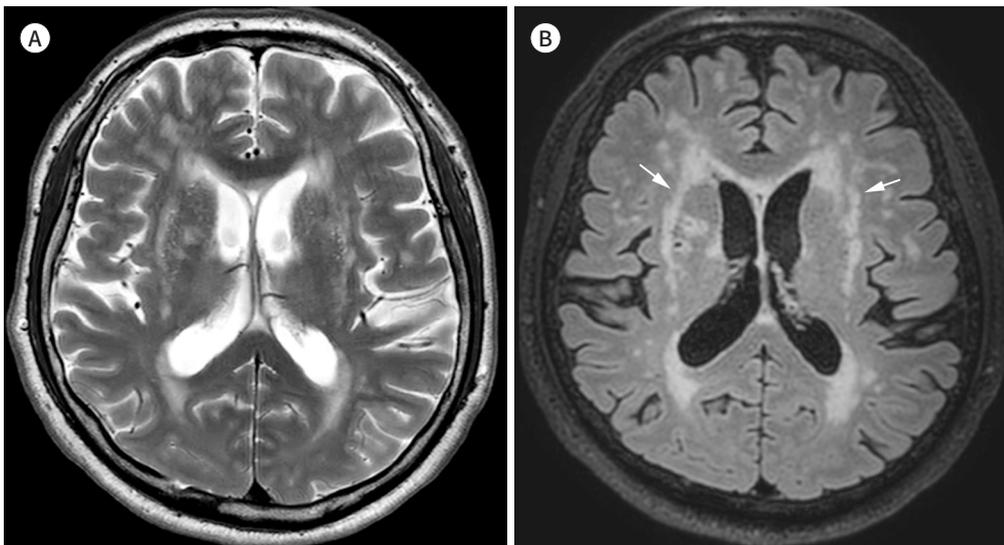
제주 코호트는 2004년 4월부터 2020년 10월까지 제주대학교병원에 내원하여 유전적으로 진단된 213명의 CADASIL 환자를 대상으로 하였다. CADASIL 환자의 평균 연령은  $61.0 \pm 12.8$ 세였으며, 그중 116명(54.5%)은 여성이었다. 가장 흔한 변이는 exon 11번의 p. Arg544Cys으로 총 189명(88.7%)에서 검출되었다(5, 16). 이 변이는 Epidermal Growth Factor-like Repeat 7-34 domain의 이상을 일으키는데, 이는 CADASIL의 중증도와도 연관이 되며, 이 변이가 있는 환자는 그렇지 않은 환자보다 뇌졸중 발생 연령이 늦고, 더 오래 사는 것으로 보고되었다(2, 16). CADASIL에서 가장 잘 알려진 신경영상의 특징은 뇌백질 신호증가(white matter hyperintensities), 열공경색(lacunar infarctions), 그리고, 뇌미세출혈(cerebral microbleeds)이다(1, 4, 11, 17). 제주도의 CADASIL 환자에서도 이는 두드러진 특징이었다. 비록 다른 소동맥 뇌혈관 질환과 비교하여 특이도가 매우 높다고는 할 수 없지만 환자의 임상적 특징 및 가족력을 고려할 때, 이러한 신경영상학적 특징은 유전자 검사를 진행하는데 있어 중요한 정보가 될 수 있다(18).

## 뇌백질 신호증가(White Matter Hyperintensities)

뇌백질 신호증가는 T2-weighted image 또는 T2 fluid-attenuated inversion recovery image

(이하 T2 FLAIR)에서 뇌백질에 고신호강도를 보이는 것으로 정의된다(19). 대뇌의 백질은 뇌실로부터의 거리 및 병인론적, 기능적 접근에 따라 juxtaventricular white matter (이하 JVWM), periventricular white matter (이하 PVWM), deep white matter (이하 DWM), 그리고 subcortical white matter (juxtacortical white matter)로 분류된다. Cerebrospinal fluid leakage에 의한 non-ischemic injury가 주로 발생하는 것으로 알려진 JVWM과는 달리, PVWM, DWM, 그리고, subcortical WM는 hypoperfusion이나 small vessel disease로 인한 ischemic injury가 주로 발생하는 부위이다(20). CADASIL에서 뇌백질 신호증가는 대칭적으로 PVWM과 DWM에서 관찰되며 상대적으로 후두엽은 침범이 드물다(Fig. 1) (19, 21, 22). 백질의 고신호강도는 만성적인 저관류가 원인으로 생각되는데, 상대적으로 혈류공급이 많은 피질이나 회백질의 침범 역시 매우 드물다(22). 다만, 백질의 고신호강도는 다른 소동맥 뇌혈관 질환에서 흔하게 관찰되는 소견으로 CADASIL의 특징적 소견으로 보기는 어렵다. 그러나 측두엽 전방(anterior temporal lobe)과 바깥 섬유막(external capsule)에서 보이는 고신호강도는 CADASIL의 특징적 신경영상 소견으로 진단적 가치가 높아서(11, 13, 22-24), Markus 등(25)은 측두엽 전방의 침범이 있는 경우, CADASIL 진단에 있어 100%의 특이도와 90%의 민감도가 있다고 보고하였다(Figs. 1, 2). 그러나 제주 CADASIL에서는 측두엽 전방의 침범이 서양인에 비해서 드물기 때문에(20% vs. 42%–89%) 특이도는 높지만 민감도는 낮을 것으로 보인다(Fig. 2) (5). 제주 CADASIL에서는 피질하백질의 고신호강도가 98.6%를 보였고, 기저핵(69.6%), 시상(63.0%), 교뇌(50.7%) 순으로 보고되었으나 소뇌는 27.4%로 매우 낮았다(5, 11). 특히, 뇌들보(corpus callosum)의 침범은 매우 드물기 때문에 이 부위에서 고신호강도가 관찰될 경우에는 허혈성 소혈관질환보다는 다발성 경화증 등의 탈수초질환을 우선적으로 감별해야 한다(4, 18). T1 강조영상에서는, T2 강조영상 또는 FLAIR에서 관찰되는

**Fig. 1.** The typical location of white matter hyperintensities in a 74-year-old male CADASIL patient. **A, B.** T2-weighted (**A**) and fluid-attenuated inversion recovery (**B**) images show diffuse hyperintensities in the bilateral periventricular and deep white matter, with a particular focus on the external capsules (arrows). This is the typical location of white matter hyperintensities in CADASIL patients. CADASIL = cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy

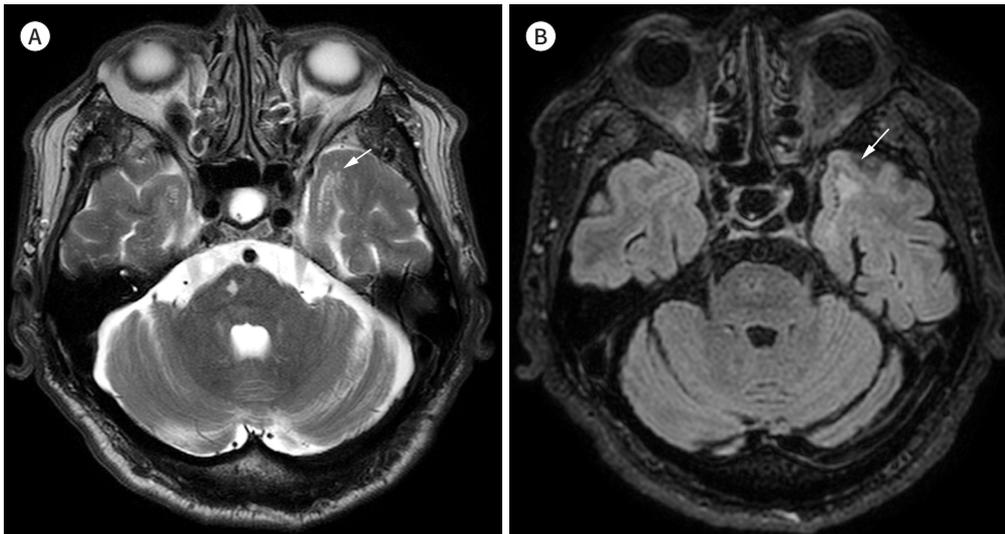


고신호강도가 반전되어 저신호강도로 관찰되며, 병변의 크기도 작게 나타날 수 있다(24-26). 또한, CADASIL에서는 일반 인구에 비해 뇌백질 신호증가가 조기에 광범위하게 진행된다(1). 따라서, 신경영상에서 나이에 비해 심한 뇌백질 신호증가 또는 측두엽 전방, 바깥 섬유막 침범 등의 특징적 소견이 관찰될 경우, 일반적인 소동맥 뇌혈관 질환보다 CADASIL을 의심할 수 있다(Fig. 3).

**Fig. 2.** The typical location of white matter hyperintensities in a 68-year-old male CADASIL patient.

**A, B.** T2-weighted (**A**) and fluid-attenuated inversion recovery (**B**) images show hyperintensities in the left anterior temporal lobe (arrows).

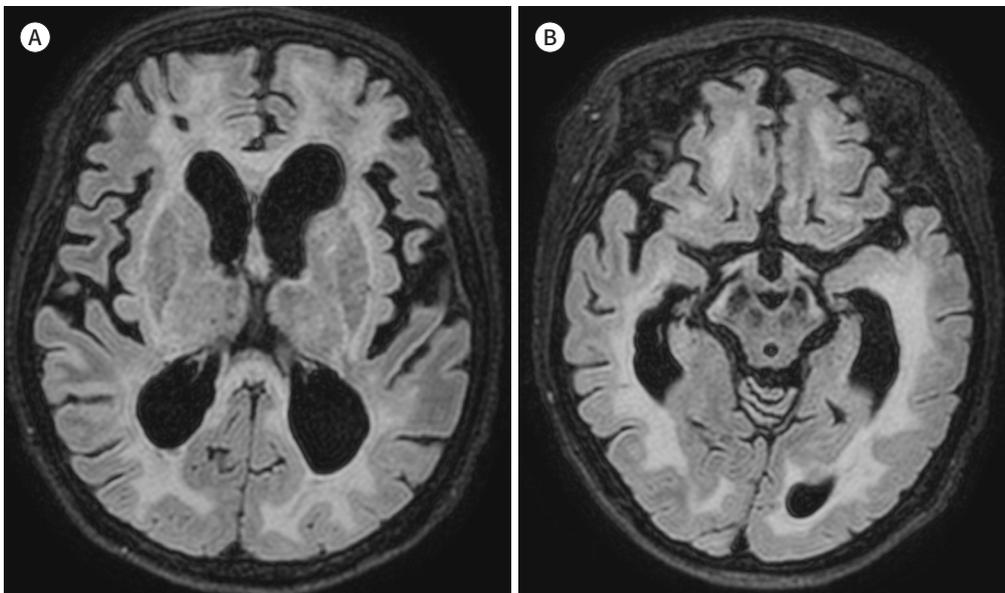
CADASIL = cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy



**Fig. 3.** Diffuse brain atrophy in a 63-year-old female CADASIL patient.

**A, B.** Fluid-attenuated inversion recovery images describe extensive confluent white matter hyperintensities at subcortical, periventricular, and deep white matters with both external capsules. Brain atrophy is also seen.

CADASIL = cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy



## 열공경색(Lacunar Infarctions)

열공경색은 소동맥 뇌혈관 질환에서 대표적 신경영상 표지인자이다(1, 10). 모양과 크기, 개수는 다양하며, 병변의 발생 시기에 따라 확산강조영상에서 고신호강도로 보일 수 있다(4, 27, 28). 일반적으로 한 개의 관통동맥영역에 발생하며, 피질의 회백질까지 포함되지는 않는다. 해부학적 발생 위치는 주로 반란형백질중심부(*centrum semiovale*), 시상, 기저핵, 교뇌 등이고, 20 mm 이내의 크기를 갖는다(29, 30). 만성기에 열공경색은 T1 강조영상에서 저신호강도의 점모양(*punctiform*)으로 보이고, T2 강조영상 또는 FLAIR에서 뇌척수액과 동등한 강도의 신호로 보이는 병변이며, 크기는 조금 감소하여 3–15 mm 정도이다. 백질과 회백질을 관통하는 관통동맥의 경로를 따라 보이는 액체충만공간(*fluid-filled space*)인 혈관주위공간과의 감별이 중요하다(31). 혈관주위공간은 T2 강조영상과 FLAIR에서 뇌척수액과 같은 신호를 보이며, 보통 2 mm 이하의 크기이고, 앞맞교차(*anterior commissure*)하방의 피질하 회백질에 주로 위치한다(18, 32-34). 병변 테두리의 고신호강도가 없다는 점이 열공경색과의 감별점이다(Fig. 4).

제주 CADASIL의 75.3%에서 피질하 열공 경색이 관찰되었고, 해부학적 발생위치는 대뇌엽(58.8%), 기저핵(42.4%), 시상(25.9%), 교뇌(21.2%), 소뇌(5.9%) 순이었다(Figs. 5, 6) (10). 기존 서양인 환자의 경우에도, 열공경색이 *subcortical WM*, 기저핵, 시상, 및 교뇌에서 보였다는 점에서 동서양의 차이는 크게 없는 것으로 보이며, 동, 서양 환자 모두에서 열공 경색의 수는 환자의 인지 장애와 연관성이 있는 것으로 나타났다(35).

## 뇌미세출혈(Cerebral Microbleeds)

뇌미세출혈은 T2-경사예코영상(*gradient-recalled echo*) 또는 자화율강조자기공명영상(*sus-*

**Fig. 4.** Prominent perivascular spaces in a 77-year-old male CADASIL patient.

**A, B.** T1- (A) and T2-weighted (B) images show innumerable widened perivascular spaces in the basal ganglia, especially in the corpus striatum (*État criblé*).

CADASIL = cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy

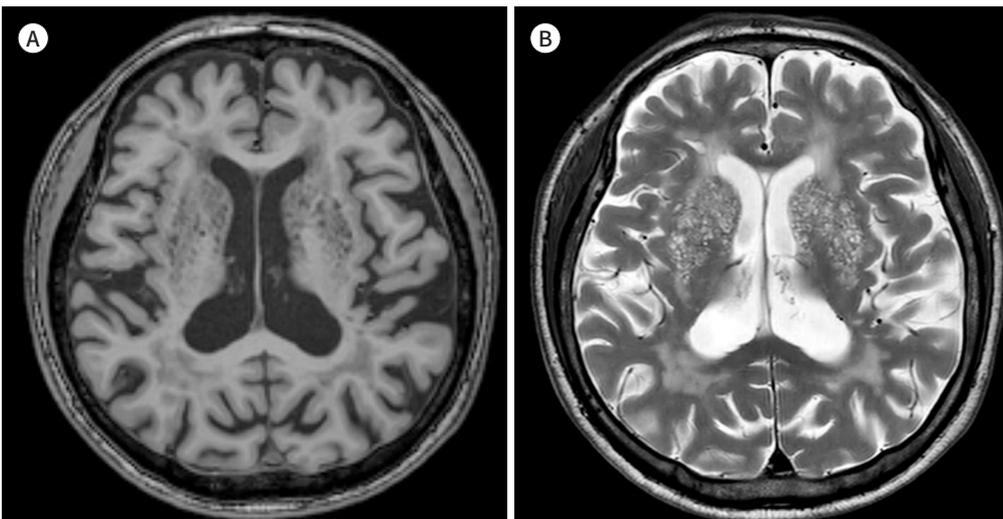


Fig. 5. Lacunar infarctions in a 68-year-old male CADASIL patient.

A, B. T2-weighted (A) and fluid-attenuated inversion recovery (B) images show multiple lacunar infarctions in the right thalamus.

CADASIL = cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy

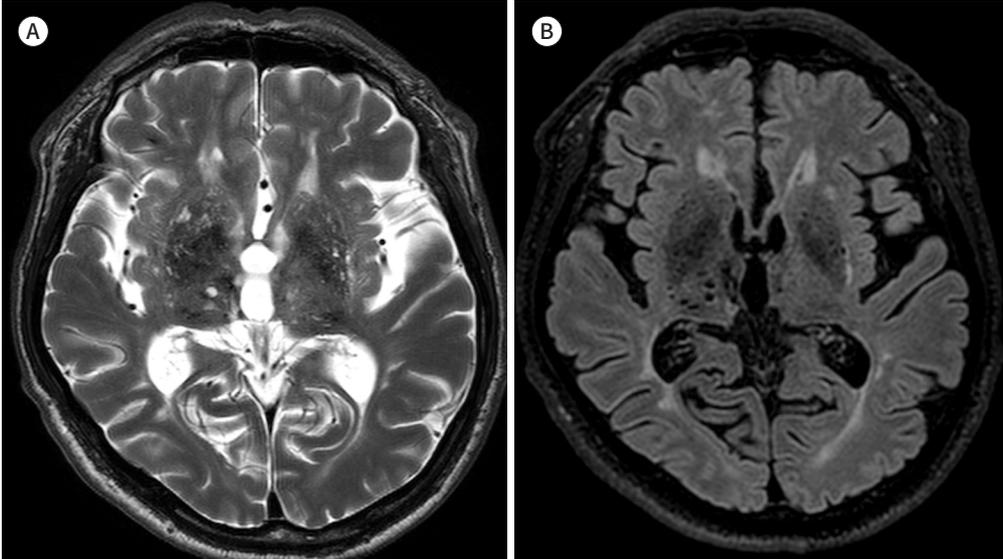
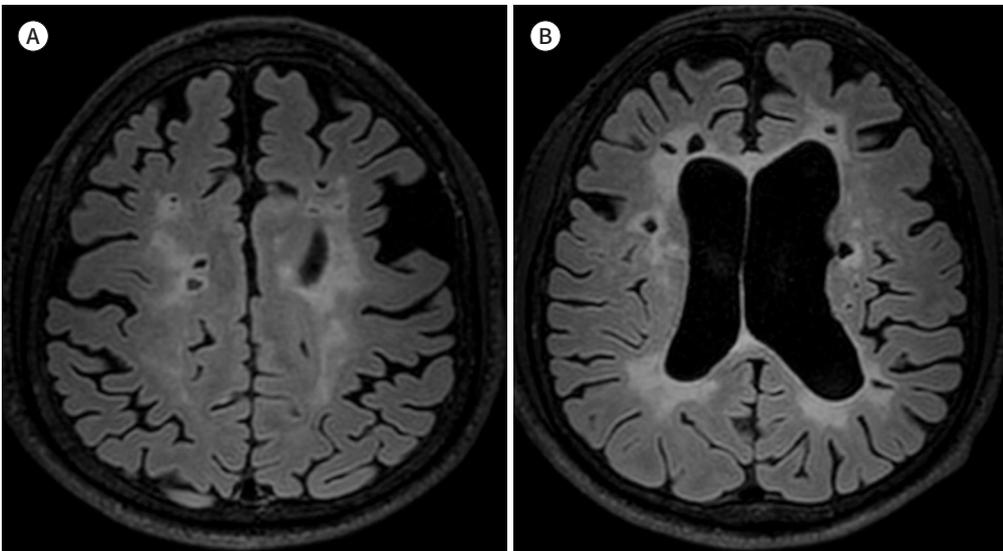


Fig. 6. Lacunar infarctions in a CADASIL patient, who is a 47-year-old male.

A, B. Fluid-attenuated inversion recovery images show multiple lacunar infarctions (round or ovoid, subcortical, and fluid-filled cavities) in both the periventricular white matter and the centrum semiovale. Hydrocephalus ex vacuo is also seen.

CADASIL = cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy



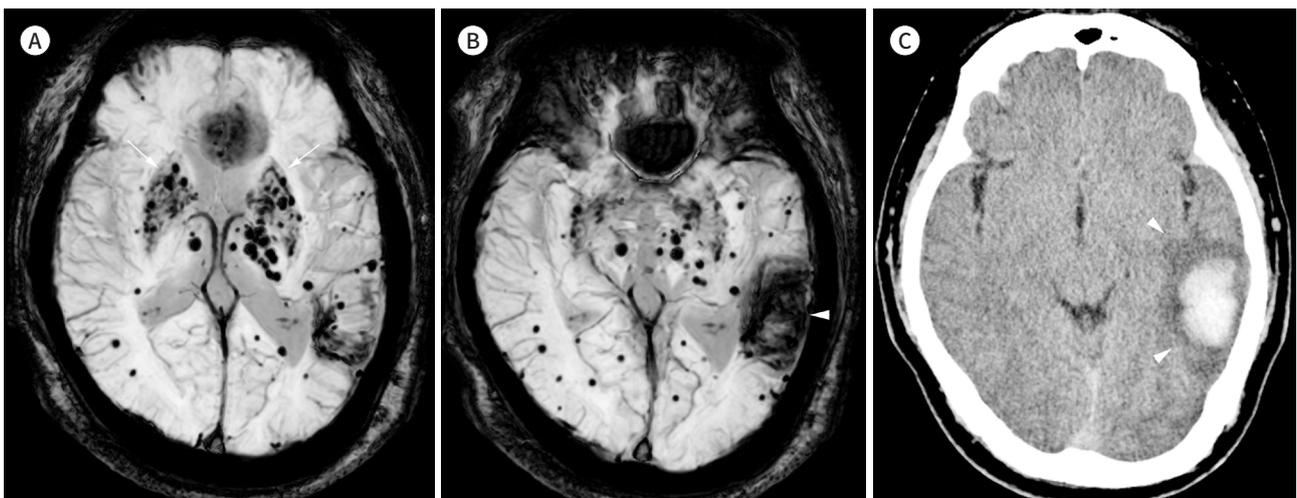
ceptibility-weighted imaging)과 같은 상자성 민감(paramagnetic-sensitive) 영상에서 직경 10 mm 이하(보통 2-5 mm) 크기의 작고, 경계가 비교적 뚜렷하며, 균질한 저신호강도의 병변으로 정의한다(36, 37). MRI 설정값에 따라 색변짐인공음영(blooming artifact)이 발생할 수 있어 크기는 가변적으로 변할 수 있으며, 크기가 작을수록 색변짐인공음영이 더 크게 나타나는 것으로 알려져 있다(38). 석회화, 정상 혈관, 철침착, 출혈성 전이, 미만성축삭손상(diffuse axonal injury) 등과

비슷한 양상을 보일 수 있지만, 뇌미세출혈은 T2 FLAIR, T1 강조영상, 그리고 T2 강조영상에서 관찰되지 않는 점이 감별에 도움이 될 수 있다(6, 18, 39). CADASIL에서 뇌미세출혈은 백질-회백질 경계, 회백질, 백질, 뇌줄기, 소뇌 등에서 보일 수 있으며(7, 37), 제주 코호트에서 뇌미세출혈은 백질-회백질 경계(cortico-subcortical) 영역에서 가장 많이 보였다(6-9). 고혈압성 혈관병증에서는 조절되지 않은 지속적인 고혈압에 의해 관동맥들에 미세동맥류가 생겨서 뇌미세출혈이 발생하는데 주로 기저핵, 시상, 교뇌 등에서 흔하게 관찰된다. 반면에 Apo E 유전자와 연관된 아밀로이드 뇌혈관병증(cerebral amyloid angiopathy)에서는 기저핵이나 교뇌를 제외한 뇌의 한 엽(lobe)에 국한된 뇌미세출혈 및 뇌내출혈이 보이는데, 이때, 한 엽이라 함은 cortical, 그리고 cortical/subcortical 영역을 아우르는 말이다. CADASIL 환자에서 보이는 뇌미세출혈의 위치와 겹칠 수는 있으나 아밀로이드 뇌혈관병증에서는 뇌미세출혈이 엽상 분포를 보인다는 점이 감별점이 될 수 있다. 그러므로 백질-회백질 경계에 뇌미세출혈이 보이는 환자에서 임상적 근거가 뒷받침된다면, CADASIL을 의심해 볼 수 있다(8, 37).

뇌미세출혈은 서양인 CADASIL 환자의 경우에도 발생률이 31%–69%로 비교적 흔하게 보이는 신경영상 소견이다. 하지만 서양인 환자에서 드문 뇌내출혈이 제주 코호트에서는 약 25%로 보고되었고, 이는 대만 환자를 대상으로 한 최근 연구(21.3%)에서도 확인되었다(40). 제주 코호트에서 뇌미세출혈이 9개 이상인 환자는 뇌출혈의 발생과 밀접한 연관성을 보였다(Figs. 7, 8) (6-9). 또한 증상이 있는 뇌경색이 있었던 환자와 그렇지 않은 환자군을 비교한 연구에서는 뇌경색이 있었던 환자군에서 통계적으로 유의하게 뇌미세출혈의 개수가 많았다. 그러므로 뇌미세출혈의 개수가 많으면 뇌출혈뿐만 아니라 뇌경색 발생의 가능성도 높아진다고 볼 수 있다. 비교적 젊은 나이에 고혈압과 같은 위험 요인이 없는 환자에서 뇌내출혈 또는 뇌경색이 발생할 경우, 특히, 뇌미세출혈이 동반되어 있는 경우, CADASIL을 의심해 볼 수 있다(6, 40-42).

**Fig. 7.** Microbleeds and intracerebral hemorrhage in a 39-year-old male CADASIL patient.

**A, B.** Susceptibility-weighted images show that there are innumerable (> 9) cerebral microbleeds (< 10 mm in diameter) in both lentiform nuclei (arrows), the left thalamus, and both cerebral hemispheres.  
**C.** A pre-contrast CT image demonstrates a large intracerebral hemorrhage with edema in the left temporal lobe (arrowheads in **B, C**).  
CADASIL = cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy

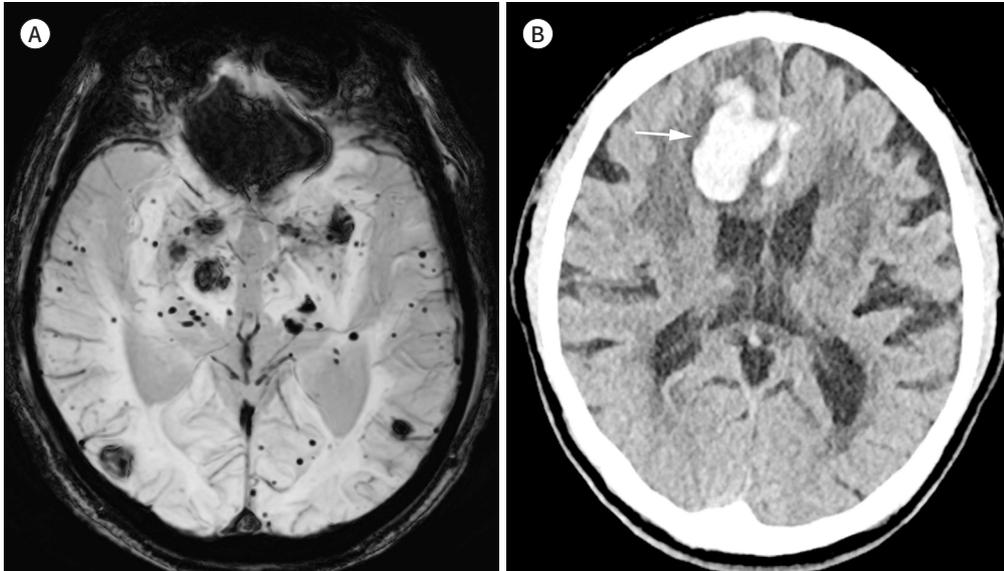


**Fig. 8.** Microbleeds and intracerebral hemorrhage in a 71-year-old male CADASIL patient.

**A.** The susceptibility-weighted image shows that there are innumerable (> 9) cerebral microbleeds in both cerebral hemispheres. Old intraparenchymal hemorrhages (> 10 mm in diameter) are also noted.

**B.** A pre-contrast brain CT shows a large intracerebral hemorrhage in the right frontal lobe (arrow).

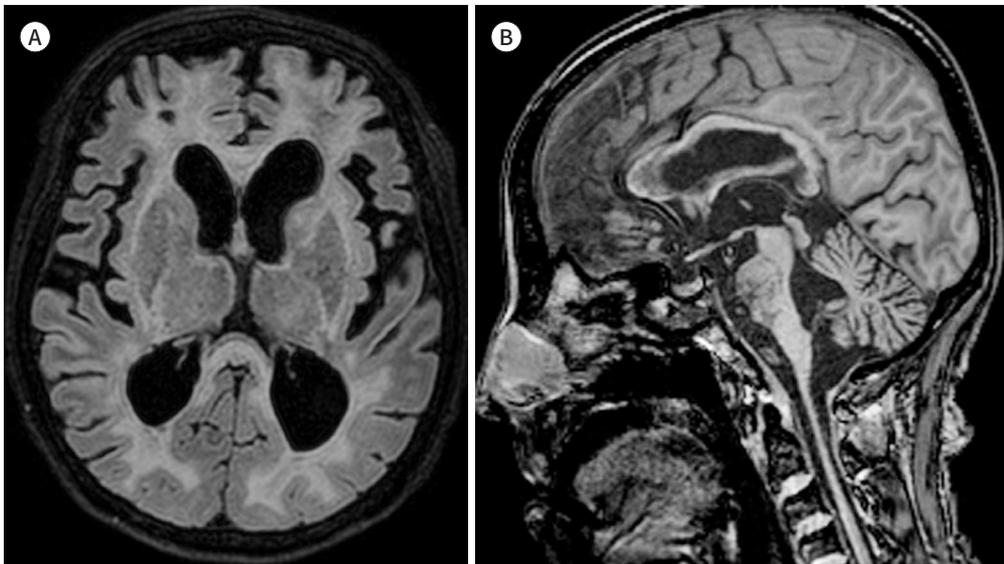
CADASIL = cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy



**Fig. 9.** Diffuse brain atrophy in a 65-year-old female CADASIL patient.

**A, B.** Fluid-attenuated inversion recovery (A) and sagittal T1-weighted (B) images show brain atrophy with ventriculomegaly. The sagittal image demonstrates brainstem, cerebellar atrophy, and spinal cord thinning.

CADASIL = cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy



## 뇌위축

뇌위축은 CADASIL을 비롯한 소동맥 뇌혈관 질환에서 질병악화를 파악하는 중요한 인자로 알려져 왔고, 제주 코호트를 대상으로 한 연구에서도 CADASIL 환자의 인지 및 장애 정도와 밀접한

연관성을 띠는 것으로 나타났다(40, 43). 이는 뇌위축이 소동맥 뇌혈관 질환의 신경병리의 최종 결과이기 때문이다(Fig. 9). Jouvent 등(43)은 서양인 CADASIL 환자를 대상으로 한 전향적 연구에서 뇌위축 정도를 나타내는 뇌실질분율(brain parenchymal fraction; 두개내 공간에서 뇌실질의 비율)이 열공병변의 부피와 상관관계가 있다는 사실을 보고했다.

## 결론

CADASIL은 유전자 검사를 통해 확진되지만, 임상양상이나 신경학적 소견이 비특이적이고 특징적 바이오마커가 없기 때문에, 현재까지 신경영상 소견이 환자의 진단과 임상경과의 추적에 있어서 가장 중요한 도구이다. 제주 CADASIL 코호트를 기반으로 분석한 결과를 고려할 때, 서양인 CADASIL에서 강조되었던 측두엽 전방 침범은 상대적으로 동양 CADASIL에서는 민감도가 높지 않았지만, 여전히 진단적 가치가 높은 소견으로 보인다. 한편으로 제주 코호트에서 뇌미세출혈은 뇌경색 및 뇌출혈 등 임상적 사건의 발생에 중요한 예측인자이다.

기존에 보고된 서양 CADASIL 환자의 신경영상 소견(뇌백질 신호 증가, 열공 경색, 그리고 뇌미세출혈)은 호발 부위 또는 빈도의 차이에도 불구하고 한국인 환자에서도 CADASIL을 의심하고, 진단하는데 여전히 유용한 근거가 된다. 영상의학과 및 임상 의사가 각각의 신경영상 소견에 대해 그 정의와 발현 양상에 대해 잘 이해하고 있는 것은 CADASIL의 조기 진단과 예후 추적에 많은 도움을 줄 것이다.

## Author Contributions

Conceptualization, S.Y.R., C.J.C.; data curation, L.J.S.; investigation, L.J.S., C.J.C.; visualization, J.K.H.; writing—original draft, S.Y.R.; and writing—review & editing, L.H.K.

## Conflicts of Interest

The authors have no potential conflicts of interest to disclose.

## Funding

None

## REFERENCES

1. Chabriat H, Joutel A, Dichgans M, Tournier-Lasserre E, Bousser MG. Cadasil. *Lancet Neurol* 2009;8:643-653
2. Lee JS, Ko K, Oh JH, Park JH, Lee HK. Phenotypic features of cerebral autosomal-dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy subjects with R544C mutation. *Dement Neurocogn Disord* 2016;15:15-19
3. Dichgans M, Filippi M, Brüning R, Iannucci G, Berchtenbreiter C, Minicucci L, et al. Quantitative MRI in CADASIL: correlation with disability and cognitive performance. *Neurology* 1999;52:1361-1367
4. Chabriat H, Levy C, Taillia H, Iba-Zizen MT, Vahedi K, Joutel A, et al. Patterns of MRI lesions in CADASIL. *Neurology* 1998;51:452-457
5. Lee JS, Koh MJ, Lee HK, Choi JC. Impact of brain MRI markers on major and mild vascular cognitive impairment in CADASIL. *J Korean Neurol Assoc* 2022;40:39-46
6. Lee JS, Ko K, Oh JH, Park JH, Lee HK, Florioli D, et al. Cerebral microbleeds, hypertension, and intracerebral hemorrhage in cerebral autosomal-dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy. *Front Neurol* 2017;8:203

7. Lee JS, Ko K, Oh JH, Park JH, Lee HK, Kim JG. Age-related spatial distribution of cerebral microbleeds in patients with CADASIL. *J Neurosonol Neuroimag* 2018;10:115-121
8. Lee JS, Ko K, Oh JH, Choi JC, Kim JG. Clinical impact of Cerebral Microbleeds on cognition in patients with CADASIL short title: clinical impact of cerebral microbleeds in CADASIL. *J Med Life Sci* 2018;15:89-94
9. Lee JS, Kang CH, Park SQ, Choi HA, Sim KB. Clinical significance of cerebral microbleeds locations in CADASIL with R544C NOTCH3 mutation. *PLoS One* 2015;10:e0118163
10. Lee JS, Choi JC, Kang SY, Kang JH, Na HR, Park JK. Effects of lacunar infarctions on cognitive impairment in patients with cerebral autosomal-dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy. *J Clin Neurol* 2011;7:210-214
11. Lee JS, Choi JC, Jeon BH, Kang CH, Kang JH, Kang SY, et al. Magnetic resonance imaging findings in the brains of patients with CADASIL. *J Med Life Sci* 2014;11:82-86
12. Lee JS. P3-097: Hypertension, cognitive function and ventricular volume in people with CADASIL. *Alzheimers Dement* 2013;9:P587
13. Song JK, Noh YO, Lee JS. Cognitive profile of CADASIL patients with R544C Notch3 mutation. *Eur Neurol* 2014;71:217-222
14. Choi JC, Song SK, Lee JS, Kang SY, Kang JH. Headache among CADASIL patients with R544C mutation: prevalence, characteristics, and associations. *Cephalalgia* 2014;34:22-28
15. Choi JC, Song SK, Lee JS, Kang SY, Kang JH. Diversity of stroke presentation in CADASIL: study from patients harboring the predominant NOTCH3 mutation R544C. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2013;22:126-131
16. Kim Y, Lee SH. Novel characteristics of race-specific genetic functions in Korean CADASIL. *Medicina (Kaunas)* 2019;55:521
17. van den Boom R, Lesnik Oberstein SA, Ferrari MD, Haan J, van Buchem MA. Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy: MR imaging findings at different ages--3rd-6th decades. *Radiology* 2003;229:683-690
18. Wardlaw JM, Smith EE, Biessels GJ, Cordonnier C, Fazekas F, Frayne R, et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration. *Lancet Neurol* 2013;12:822-838
19. Braffman BH, Zimmerman RA, Trojanowski JQ, Gonatas NK, Hickey WF, Schlaepfer WW. Brain MR: pathologic correlation with gross and histopathology. 2. Hyperintense white-matter foci in the elderly. *AJR Am J Roentgenol* 1988;151:559-566
20. Kim KW, MacFall JR, Payne ME. Classification of white matter lesions on magnetic resonance imaging in elderly persons. *Biol Psychiatry* 2008;64:273-280
21. Park JH, Lee J, Yang HJ, Lee S, Kim KW. Three types of white matter hyperintensities have different effects on depression and cognitive function in patients with CADASIL: neuroimaging/optimal neuroimaging measures for tracking disease progression. *Alzheimers Dement* 2020;16:e042217
22. Inzitari D. Leukoaraiosis: an independent risk factor for stroke? *Stroke* 2003;34:2067-2071
23. DeBette S, Markus HS. The clinical importance of white matter hyperintensities on brain magnetic resonance imaging: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010;341:c3666
24. Auer DP, Pütz B, Gössl C, Elbel G, Gasser T, Dichgans M. Differential lesion patterns in CADASIL and sporadic subcortical arteriosclerotic encephalopathy: MR imaging study with statistical parametric group comparison. *Radiology* 2001;218:443-451
25. Markus HS, Martin RJ, Simpson MA, Dong YB, Ali N, Crosby AH, et al. Diagnostic strategies in CADASIL. *Neurology* 2002;59:1134-1138
26. Chabriat H, Mrissa R, Levy C, Vahedi K, Taillia H, Iba-Zizen MT, et al. Brain stem MRI signal abnormalities in CADASIL. *Stroke* 1999;30:457-459
27. Longstreth WT Jr, Bernick C, Manolio TA, Bryan N, Jungreis CA, Price TR. Lacunar infarcts defined by magnetic resonance imaging of 3660 elderly people: the cardiovascular health study. *Arch Neurol* 1998;55:1217-1225
28. Vermeer SE, Den Heijer T, Koudstaal PJ, Oudkerk M, Hofman A, Breteler MM. Incidence and risk factors of silent brain infarcts in the population-based Rotterdam scan study. *Stroke* 2003;34:392-396
29. Vermeer SE, Longstreth WT Jr, Koudstaal PJ. Silent brain infarcts: a systematic review. *Lancet Neurol* 2007;6:611-619
30. Seifert T,ENZINGER C, Storch MK, Pichler G, Niederkorn K, Fazekas F. Acute small subcortical infarctions on diffusion weighted MRI: clinical presentation and aetiology. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76:1520-1524

31. Zhu YC, Tzourio C, Soumaré A, Mazoyer B, Dufouil C, Chabriat H. Severity of dilated Virchow-Robin spaces is associated with age, blood pressure, and MRI markers of small vessel disease: a population-based study. *Stroke* 2010;41:2483-2490
32. Bokura H, Kobayashi S, Yamaguchi S. Distinguishing silent lacunar infarction from enlarged Virchow-Robin spaces: a magnetic resonance imaging and pathological study. *J Neurol* 1998;245:116-122
33. Doubal FN, MacLulich AM, Ferguson KJ, Dennis MS, Wardlaw JM. Enlarged perivascular spaces on MRI are a feature of cerebral small vessel disease. *Stroke* 2010;41:450-454
34. Groeschel S, Chong WK, Surtees R, Hanefeld F. Virchow-Robin spaces on magnetic resonance images: normative data, their dilatation, and a review of the literature. *Neuroradiology* 2006;48:745-754
35. Stojanov D, Vojinovic S, Aracki-Trenkic A, Tasic A, Benedeto-Stojanov D, Ljubisavljevic S, et al. Imaging characteristics of cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leucoencephalopathy (CADASIL). *Bosn J Basic Med Sci* 2015;15:1-8
36. Cordonnier C, Al-Shahi Salman R, Wardlaw J. Spontaneous brain microbleeds: systematic review, subgroup analyses and standards for study design and reporting. *Brain* 2007;130(Pt 8):1988-2003
37. Dichgans M, Holtmannspötter M, Herzog J, Peters N, Bergmann M, Yousry TA. Cerebral microbleeds in CADASIL: a gradient-echo magnetic resonance imaging and autopsy study. *Stroke* 2002;33:67-71
38. Shoamanesh A, Kwok CS, Benavente O. Cerebral microbleeds: histopathological correlation of neuroimaging. *Cerebrovasc Dis* 2011;32:528-534
39. Vernooij MW, van der Lugt A, Ikram MA, Wielopolski PA, Niessen WJ, Hofman A, et al. Prevalence and risk factors of cerebral microbleeds: the Rotterdam scan study. *Neurology* 2008;70:1208-1214
40. Liao YC, Hu YC, Chung CP, Wang YF, Guo YC, Tsai YS, et al. Intracerebral hemorrhage in cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leucoencephalopathy: prevalence, clinical and neuroimaging features and risk factors. *Stroke* 2021;52:985-993
41. Rinnoci V, Nannucci S, Valenti R, Donnini I, Bianchi S, Pescini F, et al. Cerebral hemorrhages in CADASIL: report of four cases and a brief review. *J Neurol Sci* 2013;330:45-51
42. Choi JC, Lee JS, Kim KT. Importance of CADASIL research in Jeju: a review and update on epidemiology, diagnosis, and clinical spectrum. *J Med Life Sci* 2020;17:65-73
43. Jouvent E, Viswanathan A, Mangin JF, O'Sullivan M, Guichard JP, Gschwendtner A, et al. Brain atrophy is related to lacunar lesions and tissue microstructural changes in CADASIL. *Stroke* 2007;38:1786-1790

## 제주 코호트를 바탕으로 한 한국인 CADASIL 환자의 신경영상 특징: 임상화보

서예린<sup>1</sup> · 이호규<sup>1\*</sup> · 정경호<sup>1</sup> · 이정석<sup>2</sup> · 최재철<sup>2</sup>

Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy (이하 CADASIL)은 19번 염색체의 *NOTCH3* gene의 돌연변이에 의해 발생하는 것으로 알려진 유전성 뇌혈관 질환이다. 제주도는 전 세계적으로 CADASIL의 유병률이 높은 지역으로 알려져 있으나 제주 CADASIL에 대한 통합적인 신경영상 보고는 아직까지 없었다. CADASIL에서 보이는 신경영상의 특징에 대해서는 대부분 서양인 환자를 대상으로 보고되어 왔으며, 한국인의 임상양상과 신경영상의 특징에 대한 보고 역시 드물다. 본 임상화보에서는 제주도 CADASIL 코호트에서 수집한 데이터와 문헌을 바탕으로 한국인의 CADASIL 신경영상의 특성에 대해 고찰해 보고하고자 한다.

제주대학교 의과대학 제주대학교병원 <sup>1</sup>영상의학과, <sup>2</sup>신경과