

## 방사성동위원소 방출 단층촬영의 임상이용 현황



이 명 철  
서울대 병원  
핵 의 학 과 장

핵의학 영상 진단법으로 앞으로 임상이용이 증대되고 신경과학자 및 핵의학자들의 관심의 대상이 되는 것으로 방출전산화촬영법(放出電算化撮影法; Emission Computed Tomography; ECT)을 들 수 있다. ECT는 방사선 검사의 CT와 대칭되는 핵의학적 진단법으로서 적당한 방사성화합물을 투여한 후 신체내의 방사능 분포를 이차원적인 횡단면의 영상을 얻는 기법이다. ECT는 CT처럼 우수한 해상력의 영상을 보이지는 않지만 두가지 장점을 지니고 있다. 첫째는 여러개의 연속 횡단면의 영상으로 삼차원적인 영상화가 가능하고, 둘째는 정확하게 흥미부위에서의 정성 및 정량적인 분석이 가능하다는 것이다.

현재 ECT기법은 목적 및 원리에 따라 두가지로 대별할 수 있다. 즉 단일광자방출 전산화단층촬영(單一光子放出 電算化斷層撮影; Single Photon Emission Computed Tomography; SPECT)과 양전자방출단층촬영(陽電子放出斷層撮影; Positron Emission Tomography; PET)인데 이 분류는 사용하

는 방사화합물 및 진단기기에 의해 구별된다.

“Single Photon”이라는 단어의 의미는 PET에서 이용되는 한쌍의 positron decay에 의한 annihilation ray에 반한 의미로 이용되거나 흔히 이용되는 Tc-99m, I-131, Ga-67 등도 이에 포함된다. SPECT에 이용되는 기기나 핵종은 보통 사용되는 감마카메라와 유사한데 단지 여러 단층화면을 얻을 수 있다는 차이가 있다. 인체의 생리적 변화를 양전자방출촬영기(PET)로 비관혈적 관찰을 연구하는 때에 발맞춰 단일광자방출전산화단층촬영기(Single Photon Emission Computed Tomography; SPECT)를 이용하여 유사한 결과를 얻고자 활발한 연구가 진행되고 있다. 뇌혈류영상은 SPECT로 중요한 정보를 얻을 수 있는 좋은 예이다. 알자이머치매의 감별, 급성뇌혈관질환에서의 치료지침 결정 및 간질환자에서 발작원인부위 규명은 SPECT뇌혈류검사의 중요한 역할로서 큰병원이 아니더라도 쉽게 시행할 수 있다.

따라서 흔히 이용되는 Tc-99m-colloid 간스캔, thallium-201 심근스캔 및 Tc-99m

-MDP 골스캔에서 삼차원적인 영상 및 정량적인 분석이 가능하다. 현재 SPECT의 정량적인 정확도 및 새로운 기기와 방사화합물에 대한 많은 연구가 진행되고 있으며 아마도 몇년내에는 SPECT는 핵의학 분야에서 주로 이용되는 기기로 대체될 것으로 예상되고 있다. 특히 PET로 연구 가능한 생리적 및 화학적인, 예를 들어 혈류 또는 당대사등을 분석을 SPECT시행하고자 하는 노력이 경주되고 있는데 최근에 뇌혈류연구용 화합물인 I-123-iodoamphetamine이나 Tc-99m-HMPAO등이 개발되어 이미 국내에서도 수입되어 임상에 널리 이용되고 있다. SPECT는 보통 이용되는 카메라보다 더욱 우수한 해상력을 갖는 영상을 보이며 그리고 원하는 부위를 원하는 단면으로 영상을 컴퓨터에 의하여 재구성 할 수 있다는 것이다. 특히 관심의 대상이 되고 있는 것으로는 Tc-99m-isonitrile를 이용한 심근 스캔, 뇌스캔, 간 및 골 SPECT를 들 수 있는데 Tc-99mHMPAO의 여러 단층 화면에서 방사능의 분포는 뇌혈류의 정도를 의미함을 알 수 있다. SPECT에 의한 심근스캔에서도 일상적인 카메라에 비하여 훨씬 정확한 관상동맥질환 진단을임이 보고된 바 있다.

참고로 우리나라의 1991년 현재의 총 SPECT 카메라의 운영 현황을 보면 전국에 총 109대의 감마카메라중 약 32%를 차지하는 34대가 SPECT임이 보고되고 있다. 일본에서의 자료에 의하면 1987년 현재 총 1,568대의 감마카메라중 약 22%인 376대의 SPECT기기가 임상에 이용되고 있다.

반면 PET기기는 아직 우리나라에는 도입되고 있지 않으나 외국에서의 PET기기 사용 현황을 보면 매우 고무적인 것으로 1991년 현재의 통계에 의하면 미국에 60개 기관에 PET center가 운영되고 있어 앞으로 8개월내에 10~15개소의 의료 기관에 PET 기기가 설치될 예정이다.

그리고 미국 이외의 국가에서는 약 40~45개소의 PET center가 가동중에 있고 주로 서구 유럽과 일본에 설치되어 있다.

따라서 SPECT 및 PET 기법은 이미 연구

단계를 지나 임상에 통상적으로 이용이 될 시기에 도래하였다고 볼 수 있으며 국내에도 하루 빨리 PET의 보급이 시급하다고 사료된다.

### I. 단일광자방출 전산화단층촬영(單一光子放出 電算化斷層攝影; Single Photon Emission Computed Tomography: SPECT)

(기기: Instrumentation)

오랫동안 보통의 감마카메라(Planar Camera)가 핵의학 영상에 주로 사용된 기기이었으나 1970년대에 들어와서 SPECT기기가 개발됨으로서 많은 변화가 왔다. 초기에는 단층 촬영기법이 주로 스캐너를 이용한 관심 단면 이외의 방사능분포를 정확히 평가하는데 이용되었으나 방사선전산화단층촬영기법이 소개 되면서 여러방향에서의 영상을 컴퓨터에 의하여 정확히 재구성하는 기법이 보편화되기 시작하였다. 초기의 SPECT 시스템에서는 스캐너나 Anger camera의 검출기가 사용되었으나 최근에 개발된 SPECT 기기에서는 gantry에 한개 혹은 그 이상의 검출기를 부착하여 회전하거나 원형으로 여러개의 검출기를 배열하는 기기가 사용되고 있다. 360도의 회전에 의한 기기는 주로 뇌영상용 SPECT이나 지형적인 예민도를 최대화하기 위함이다. 최근에는 두개에서 네개까지의 검출기가 내장된 SPECT camera가 개발됨에 따라 방사능 검출능을 증가할 수 있을뿐 아니라 영상의 해상력을 증강하여 임상에 널리 이용할 수 있게 되었다.

SPECT planar 영상보다 좋은 이점은 첫째, 영상 재구성 과정에서 본질적으로 주위의 배후방사능을 제거함으로써 병변 대조도를 증강할 수 있다. 병변 대조도를 증강함으로써 병변을 검출할 수 있는 예민도가 증가할 수 있다. Planar 신티그라피에서는 중복된 부위의 방사능때문에 정확히 관독하는데 문제가 있으나 SPECT는 삼차원적으로 해부학적인 영상을 평가함으로써 이 문제를 해결할 수 있다. 또한 SPECT를 이용하면 조직

에서의 방사능의 농도와 기관의 용적을 측정할 수 있다.

SPECT기기는 여러가지 방법으로 개발되어 효율적으로 이용되고 있다. 최근에 개발되어 이용되고 있는 기기들은 대부분 정밀한 컴퓨터 및 software와 연결되고 있다. 여러 SPECT기기마다 차이는 있으나 예민도는  $uCi/cm^3$ 당 600에서 17000cps이며 해상력은 10~25mm이다.

예민도와 해상력은 사용되는 조준기에 따라 차이가 있으나 최근에 개발된 dual-head system은 해상력이 8~15mm로 알려져 있다. SPECT기기의 효율성에 영향을 미치는 다른 인자로는 기종, 전자적인 안정적, 영상재구성시의 algorithm, 정도관리, 사용 및 환자간의 차이를 들 수 있다.

(방사성의약품 : Radiopharmaceuticals)

1~2년 전까지만 해도 SPECT뇌혈류스캔용 방사화합물은 대부분 I-123-IMP(iodoamphetamine)이 주로 사용되었으나 최근 들어 Tc-99m에 표지된 amine유도체가 개발되어 이미 시판이되고 곧 FDA의 공인을 받게 될 것이다. 그중에서 특히 Tc-99m HMPAO(hydroxymethyl propylene amine oxime)이 가장 좋아 현재 이미 국내 여러 의료가관에서 각종 신경정신환자를 대상으로 이용되고 있다. Tc-99m-HMPAO는 혈류와 대사변화가 보이는 간질 및 알자이며 병에 유용하며 특히 이 화합물은 해상력과 투여량을 줄일 수 있으므로 이점이 있음이 알려졌다. IMP는 혈류와 대사에 따라 분포하는 반면 HMPAO는 혈류에 따르므로 경색 부위 주위에 반사적으로 혈류증가된 부위에 방사능이 증가된 소견을 보인다. 예를 들어 발병후 10일경의 아급성시기에 IMP는 혈류 결손소견을 보이나 HMPAO에서는 주의에 혈류 증가된 소견을 보인다. 그리고 IMP는 2~4시간 후에는 허혈부위에 재분포 현상이 보이나 경색부위에는 계속 결손으로 나타나 더욱 특이적 진단이 가능하다.

새로운 Tc-99m표지 방사성 화합물

1) 새로운 Tc-99m 표지방사화합물 개발 동기

2) 심근혈류스캔용 Tc-99m 방사화합물

핵의학에서 시행되고 있는 영상검사법은 특정 장기에 선택적으로 섭취 또는 축적되는 방사성동위원소표지 화합물 또는 의약품을 인체에 투여하고 그 방사능을 감마카메라 등의 검출기로 영상화하는 특수기법이다. 임상에서 관심이 되고 있는 이유는 이것이 비관혈적인 방법일 뿐만 아니라 쉽게 이용될 수 있어 반복 검사가 가능하고 특히 관찰하고자 하는 장기의 기능, 생리적인 변화 및 생화학적인 변화를 측정할 수 있다는 것이다. 현재 흔히 이용되는 방사성핵종은 90 이상이 Tc-99m으로 이유는 이것이 임상에서 사용되는 감마카메라의 검출에 가장 효과적인 물리적 특성을 가지고 있기 때문이다. 즉 에너지가 140KeV이고 반감기가 6시간이며 감마선만 방출함으로 우수한 해상력을 얻을 수 있고 환자의 방사능 조사량을 줄일 수 있을 뿐 아니라 핵종을 구하기가 쉬워 필요할 때 항상 사용할 수가 있다. 지금까지 많은 화합물이 이용되고 있으나 제한이 많았고 특히 최근 개발되어 심장 및 뇌혈류스캔에 이용되는 단일광자전산화단층촬영기(SPECT)가 출현한 후 새로운 표지화합물이 계속 개발하게 되었다. 즉 일반적인 각 장기의 스캔용 Tc-99m표지화합물은 용이하게 합성할 수 있을 뿐 아니라 대개 1차면의 영상으로 충분히 진단할 수 있으나 뇌 및 심장등은 해부학적구조상 영상법으로 보기가 불가능하다. 대개의 의약품은 약리적으로 Tc-99m에 표지하기가 힘들어 주로 이들 연구에서는 물리적인 특징이 영상에 적당한 방사성옥소-123를 이용하여 감마카메라로 검출하였다. Tc-99m은 또한 언제 어디서나 사용하여 표지할 수 있으므로 가격이 저렴한 경제성이 있다는 이유도 많은 학자들이 새롭고 유용한 Tc-99m으로 표지된 방사성의약품을 만들려고 노력하는 이유이다.

근자에 급증하고 있는 심근경색증이나 허혈성 심질환의 검출에는 아직 탈리움-201이 주로 이용되는 핵종이다. 이의 예민도 및 특이도가 운동부하심전도보다 우수하나 이용도가 떨어지는 원인은 핵종을 필요할 때 구하기가 힘들고 영상의 해상력이 좋지않아 테크네슘-99m에 표지될 수 있는 심근혈류스캔용 화합물이 요구되어 왔다. 이중 가장 각광을 받고 있는것으로 isonitrile계통의 화합물로서 1985년 처음 발견된 Tc-99m-TBI와 그다음해의 CPI를 들 수 있는바 이는 관상동맥질환자의 평가에 유용함이 보고되어 탈리움-201을 대체할 수 있을 것으로 임상가 및 핵의학자들의 관심을 끌었다. 이들은 물리적 특성으로 단층촬영에 더 좋은 영상을 얻을 수 있으며 또한 탈리움보다 더욱 오랜 시간 심장내에 잔류함으로 심근벽 운동평가도 가능하다는 중요한 장점을 지니고 있다. 가장 최근에 NEN에서 개발된 Tc-99m-RP-30가 현재로는 제일 우수한 화합물이며 국내에서도 이미 임상 연구가 시행되고 있는데 특히 응급환자의 진단과 정확한 심근혈류평가에 유용할 것이다. 이의 약품은 4시간까지 영상의 변화없는 방사능 분포를 보임으로 카메라의 사용가능시간에 관계없이 이용할 수 있겠다. 이들 여러가지 화합물들은 각각 인체내에서의 분포 양상이 조금씩 다르나 심장의 주위조직 즉 폐와 간장부위에 대한 상대적 방사능비가 탈리움-201보다 높아 더 좋은 검출능을 보임이 알려져 있다. 탈리움-201과의 다른 차이로는 시간이 감에 따른 방사능 분포의 변화 즉 재분포현상이 관찰되지 않음으로서 운동부하검사를 하기위해서는 두차례의 주사를 일정시간뒤에 하면 해결될 수 있겠다.

이 화합물들의 심근내 조직분포는 심근혈류에 따라 되나 아직 정확한 기전은 알려져 있지 않다.

### 3) 뇌혈류검사용 Tc-99m표지 방사화합물

전산화단층촬영 및 NMR등은 주로 뇌의 해부학적 병변을 관찰하는데 정확한 정보를 제공하여 주나 신경질환에서 뇌혈류의 변화를 평가하는 기법은 아니다. 핵의학에서 뇌

혈류의 변화를 영상으로 관찰하는 방사화합물로 얼마전까지는 방사성옥소-123-암페타민(IMP)이 외국에서 흔히 이용되었으나 이 역시 핵종의 짧은 반감기 및 고가이기 때문에 쉽게 사용못하는 단점으로 Tc-99m에 표지될 수 있는 뇌혈류스캔용 화합물이 요구되었다. NEPDADT등 여러가지 화합물이 연구되고 있으나 무엇보다 우수하고 임상에 유용한 것으로 Tc-99m-HMPAO (hexamethyl propylene amine oxime)로서 amine유도체인데 혈류정도에 따라 뇌조직에 섭취되며 회백질을 구별할 수 있다. 특히 이는 뇌혈류량을 정확히 반영하여 줄뿐 아니라 뇌졸중, 뇌종양, 간질 및 알자이머병등의 치매환자등 여러 정신신경환자의 진단, 치료 반응 및 경과관찰에서 중요한 정보를 제공하여 주고 있다. 알자이머병에서는 특징적으로 양측 후두엽부위에 심한 혈류감소가 보임이 보고되고 있으며 병이 진행이 될수록 전엽이 확산된다. 간질환자에서는 간질의 원인부위에 혈류의 국소적인 감소를 관찰함으로써 수술등 치료방침 결정에 중요한 역할을 한다. 많은 정신질환자나 초기의 뇌혈관질환자에서는 CT상에서도 정상소견을 보이는바 이런 경우 진단이나 수술 또는 약물치료할때 뇌혈류상태 변화를 정확히 반영하여 준다. 영상은 단일광자전산화단층촬영영상 3차면 영상을 얻을 수 있음으로 원하고자 하는 부위 및 절편에서 방사능의 계수측정과 영상을 평가할 수 있겠다. Tc-99m-HMPAO는 이미 Amersham회사에서 키트로 판매하여 국내에서도 몇몇 병원에서 임상에 이용되어 학회에 보고되어 유용성을 증명한 바 있다. 이외에도 앞으로 지방질대사화합물 등의 뇌대사측정용 표지물들의 연구가 진행중이며 또한 신경수용체들도 영상화할 수 있는 표지의약품도 개발함으로써 미래에는 양전자방출촬영기에서 얻을 수 있는 정보도 가능하기 위한 노력을 하고 있다.

### 4) 종양스캔용 Tc-99m-표지화합물

종양학자들에 의하여 여러종양의 추적자로서의 기법으로 단세포균항체를 이용하는 것이 최근 경향이며 연구의 중심이 되고 있

다. 특히 T세포 암의 진단, 간암의 진단 및 치료와 방사능 섭취의 개선을 위한 투여 방법에 대한 연구가 진행되고 있다. 그러나 아직 면역성과 예민도의 결여가 주요 임상 이용의 장애요인이 되고 있다. 복강내 투여로서 암부위에 표지자의 농축을 증가시킴으로서 진단능을 호전시키고 또한 단세포균항체의 혈액내 순환 종양항원과의 결합을 감소하여 비특이섭취를 줄일 수 있다고 국립보건원에서 보고되었다.

이러한 방법을 이용함으로써 특이 암부위를 검출할 수 있을 뿐 아니라 기타의 검사법으로도 부위를 알 수 없는 환자에서 정확하게 방사능표지화합물을 투여하여 스캔으로 진단하고자 하는 것이 궁극적인 목표이다. 많은 연구자들은 Fab절을 이용하여 단세포균항체의 국소화 및 종양부위의 영상화를 호전시킬려고 노력하고 있다. 이 방법은 혈액내에서 부터 종양부위로의 섭취를 증가 또는 가속화시키며 따라서 종양대 주위배후 방사능비를 높힐 수 있다고 알려져 있다. 지금까지 대개 이 분야에 이용된 방사성핵종은 In-111과 방사성옥소-131을 썼으나 이들은 물리적 특성, 기타 장기로의 섭취 및 표지의 문제점등이 제기되어 더욱 영상 핵종으로 좋은 Tc-99m표지 종양스캔용 화합물을 연구, 개발하고 있다. 방사성옥소-131은 다량의 방사능을 종양환자에 투여하여 암 특이부위로의 조사를 가능하게 함으로서 치료목적, 소위 방사면역치료법으로서 역할이 기대되고 있다.

일반적으로 방사면역진단법을 이용한 임상 연구가 많은 연구소에서 시행 보고되었으나 대개 70~90의 진단적 예민도로 알려져 있어 앞으로 더욱더 이분야에 대한 기초적인 연구 및 개발이 요망된다.

##### 5) 기타 Tc-99m표지방사화합물

우선 단세포균항체기법을 이용한 심근혈류질환의 진단에 대한 것이다. 즉 심근세포 내에 있는 myosin에 대한 항체를 만들어 여기에 Tc-99m을 표지하여 심근경색증환자에 투여하면 심근괴사부위에만 섭취하는 것을 이용함으로써 더욱 정확하게 정량적 및

정성적 진단, 분석이 가능하다.

그리고 제산제의 일종인 sucralfate에 Tc-99m을 붙여 활동성인 궤양의 영상화를 하여 진단은 물론 치료에 대한 반응 관찰도 가능하다. 어느 학자들은 항fibrin항체를 이용하여 혈전부위의 국소화에 응용하기도 한다. 또한 적혈구, 백혈구 및 혈소판에도 Tc-99m을 표시하여 각종 혈관 또는 혈액질 환과 염증질환에 응용될 수 있는 가능성을 제시하고 있다. 그리고 기존 임신에 이용되고 있는 Tc-99m 표지 화합물의 특징을 보완하여 더욱 이용도를 늘리고자 연구하고 있는바 예를 들어 신장기능 평가에 임상 이용되는 방사성옥소-131-hippuran의 단점을 극복할 수 있는 것으로 거의 동일한 약리 작용 및 대사과정을 보이는 Tc-99m-MAG등과 같은 방사성의약품을 이용하여 투여 후 신장기능 평가는 물론 연속적 영상에서 더 좋은 해상력의 영상을 얻음으로 새로운 화합물이 단시일내에 대처할 수 있을 것으로 예상되고 있다. 이 외에도 많은 기존 방사성의약품의 표지법의 변형, 화합물의 구조변경, 새로운 화합물의 개발등으로 최상의 방사성핵종인 Tc-99m을 이용한 임상이용도를 늘리고 그에 따른 정보제공을 확산시키고자 하는 노력이 경주되고 있다.

##### (임상적 이용)

삼차원적인 영상을 얻음으로서 해부학적인 평가와 좋은 해상력의 국소화가 여러가지 상으로 가능 한바 특히 PET처럼 뇌조직 100그램당 ml정도의 혈류량측정은 불가능하나 상대적인 정량적 분석에 의하여 유용하게 이용할 수 있다. 최근들어 SPECT기기의 발달로 검출기의 회전으로 인한 스캔, 레이저에 의한 위치의 정확성의 개발 및 8~10mm정도의 해상력의 발달이 가능하게 되었다. 앞으로 대부분의 종합병원에서 이용될 수 있고 흔한 핵의학적 검사법으로 필수적인 것으로 예상되어 더 많은 의학자들의 관심이 증대되어야 할 것으로 사료된다.

##### 1) 뇌영상

뇌혈류 검사용 단일광자방출방사선의약품의 신속한 개발에 의하여 형태학적인 변화보다 기능적인 변화를 단층뇌영상에 의하여 평가할 수 있는 분야가 핵의학의 새로운 분야로 되었다. 방사선의약품 및 최신 SPECT 기기 발달로 신경질환의 중요한 진단방법으로 확립되어 뇌신티그라피가 재등장하게 되었다. 뇌 SPECT는 1960대 초기에 최초로 기기가 개발되어 planar 기법에 비해서 진단적인 정확도가 높으나 방사선 전산화단층촬영이 개발됨으로써 해부학적인 병변을 관찰하는데 Tc-99m 뇌영상의 이용이 감소하였다. 그러나 최근에 개발된 SPECT 뇌영상에 의해서 예민도와 특이도가 planar 영상보다 약 10%의 호전을 보여 각각 88% 및 99%에 정확도를 보인다고 알려져 있다. 뿐만아니라 심부의 대뇌 병변의 변화를 평가하는데도 유용하다고 보고되고 있다.

뇌종양에서 방사성의약품 국소화에 영향을 미치는 인자로는 혈관성, 간질액, 말초혈관투과성 및 세포내 섭취를 들 수 있다. 뇌 국소화에서 Tc-99m-glucoheptonate가 뇌스캔 약제로 이용될 수 있다. 뇌 SPECT가 최근 임상에 널리 이용되고 있는 것은 PET의 개발에 영향을 받고 있다. 이상적인 뇌혈류 측정용 방사성의약품은 지질에 용해되고 뇌에서 1회 통과시 추출율이 높은 화합물들이 개발되고 있다. I-123-IMP는 정맥주사 후 20분내에 투여량의 약 7%가 뇌로 신속히 추출됨이 알려져 있고 초기 추적자의 분포는 뇌 혈류에 비례한다. I-123-IMP는 뇌속에서 trap된 후 적어도 1시간동안은 분포의 변화가 없다.

현재 뇌 SPET가 가장 유용하게 이용될 수 있는 것은 급성 뇌경색증 환자이다. 경색의 뇌출혈에 의하지 아니하면 전산화단층스캔상 초기증상후 수일간은 정상소견을 보인다. 그러나 I-123-IMP 영상에서는 즉시 비정상적인 소견을 보이며, 보고에 의하면 증상후 4시간부터 비정상적인 관류결손소견을 보인다고 알려져 있다. 뇌 SPECT 영상은 뇌졸중 환자를 검출하는데 매우 예민하며 대뇌 동맥분포를 평가하는데 정확하게

사용될 수 있으며 특히 basal ganglia와 소뇌 반구의 경색을 검출하는데 정확하다. 급성뇌혈관환자에서만 SPECT검사가 유용한 것이 아니고 뇌졸중이 발생하기 전에 혈류감소를 평가할 수 있으므로 위험성이 많은 환자를 대상으로 내과적 또는 외과적치료의 반응정도의 정보를 제공할 수 있다. 그리고 손상받은 부위의 회복여부에 대한 가능성과 수술 전후에 뇌혈류스캔을 시행함으로써 혈관재형성의 정도를 정량적으로 평가할 수 있다.

급성뇌경색증환자에서 증상발현후 2일내면 이미 SPECT상 이상소견을 보이는데 흔히 CT상 정상일 경우가 많은 때이고 특히 SPECT이상부위가 CT이상부위의 크기보다 큼으로 더욱 정확한 해부학적 진단이 가능하다. 경색된부위주변의 혈류변화도 관찰함으로써 혈류역동학적인 정보도 제공한다. 뇌졸중환자에서 현재 진행중인 연구과제로 급성뇌혈관질환의 치료방침 제공과 실어증 평가를 들 수 있다. 즉 초기의 혈류 감소정도와 정상혈류를 보이는 일과성허혈등을 감별할 수 있고 연속적인 검사로 병경과중의 변화를 관찰함으로써 치료에 도움을 주고 반응을 평가할 수도 있다. 아직은 연구단계이나 손상받은 뇌부위와 언어이상의 상관관계와 반응에 대한 중요한 정보를 제공할 수 있을 것으로 확실히 되고 있다.

초기에는 뇌졸중의 초기 진단이 만족할만한 치료법이 없었으므로 그 가치가 중요시 되지 않았으나 최근 내과 및 외과적 치료에 의해서 가역적인 허혈성 뇌조직을 가능한 살릴 수 있게 되어 정확한 혈류변화 및 정도를 평가하는 것이 매우 중요하게 되었다. 최근 보고한 바에 의하면 초기 관류결손의 정도와 예후와는 밀접한 상관관계가 있다고 보고되었다. 즉 정도의 관류결손이 있는 환자에서는 뇌졸중 후 6개월내에 거의 회복이 되었다. 반대로 큰 관류결손이 있는 환자의 50%에서는 회복이 되지 않았다. 따라서 이들 환자에서 조기에 SPECT를 이용하여 검출함으로써 좀더 적극적인 치료를 조기에 시작하여 환자의 예후를 좋게할 수 있다. 뇌졸중 환자에서 조기에 평가하는 것은 경색

전에 혈류역동학적으로 의미있는 동맥협착을 검출하는 데 있다. 따라서 hyperventilation, 이산화탄소 흡입 혹은 diamox를 이용하여 뇌혈류를 증가시켜 예민도를 호전할 수 있다.

뇌 SPECT의 다른 중요한 역할로는 알쯔하이머병이 의심되는 환자에서의 평가이다. 아직 이질환의 정확한 병인은 알려져 있지 않으나 진단은 아직 임상 검사 및 정신 분석 검사법에 의존하고 있고 치료법도 아직 확립되어 있지 않다. 그 이유는 알쯔하이머병과 기타의 치매와를 정확히 구별하는 채내검사법이 없기 때문이다. 알자이머병의 약 50에서만 임상증상에 의하여 의심되며 나머지는 일년이상 장기간 경과관찰이 요하여 경제적 및 정신적인 부담이 크다. 특히 알자이머병을 우울증등의 회복가능한 질환 또는 뇌혈관성 치매등의 치료가능한 질환과 감별은 매우 중요하다. 보스톤의 브링엄우먼병원에서의 결과를 보면 알자이머병에서는 초기에 양측 두정엽의 혈류감소되는 특징적인 소견이 관찰되고 반면 우울증에서는 모든환자에게 그 부위에 정상혈류 소견이고 혈관환자에서는 단 또는 다발성의 불규칙적인 국소적 혈류 감소소견을 보인다고 보고 하였다.

진단의 정확도를 보면 임상적으로 의심이 안된 경한 알자이머병의 70~80%에서 초기에 양성으로 밝혀졌다. 이 질환이 진행함에 따라 추적자 섭취는 전반적으로 더욱 감소하며 부위도 측두엽과 전두엽 방향으로 확대된다. 그리고 운동 및 감각을 치료하는 대뇌피질, 시야와 관계되는 대뇌피질, basal ganglia 및 손해는 정상소견을 보인다. 다른 형태의 치매환자에서는 쉽게 알쯔하이머병과 구별되는 바 다발성 경색에 의한 치매환자에서는 비대칭성인 다발성 관류결손을 보이며 파킨슨병에서는정상 소견을 보이는 것이 보통이다. Mutiple sclerosis 환자에서는 전두엽에 병변을 보인다. 뇌 SPECT 영상에서는 알쯔하이머병이 경한 시기에도 검출 및 평가하는데 예민하고 유의한 임상증상 및 징후가 나타나기전의 초기에 정확히 진

단할 수 있다고 보고되고 있다.

F-18-deoxyglucose를 이용한 PET로 내과적으로 치료가 불가능하고 수술요법이 요하는 측두엽간질에 대한 연구가 된 이후 SPECT로도 유사한 연구가 시행되어 보고되었다. 간질의 부이는 임상상, 뇌파검사, 신경정신검사 및 방사선학적 검사로 진단 및 국소화 할수가 있다. 가끔 CT로 간질환자에서 해부학적 원인 부위를 검색할 수 있으나 대부분의 예에서는 정상소견을 보이는 것이 보통이다. SPECT혈류스캔은 부분발작환자에서 가장 중요한 역할을 한다. 대발작인 환자에서는 광범위하고 양측성의 뇌혈류변화 때문에 발작부위를 국소화 할 수가 없다. 부분적 측두엽발작환자에서는 발작 직후보다 발작사이에 스캔하는 것이 더욱 유용하다. 발작시에는 발작원인 부위는 물론 정상주변 조직 부위에도 혈류가 증가하는 소견을 보이기 때문이다. 발작사이의 혈류감소 부위가 좀더 정확히 간질원인 부위를 반영한다. 인디애나대학의 보고에 의하면 SPECT혈류검사는 발작부위를 찾고 수술치료에 있어 매우 성공적이고 유용하다고 하였다.

많은 연구는 안되어 있으나 SPECT혈류스캔은 정신분열증 또는 조울증등에서 측두엽 부위의 이상을 평가하는데 유용함을 관찰하였다. 많은 환자에서 항정신경약제 투여후 SPECT스캔, 임상상 및 뇌파검사상 측두엽 부위의 높은 활성도가 반응을 보임이 보고되고 있다.

이와 같이 SPECT뇌혈류스캔은 CT, NMR 및 기타 뇌조영술과 함께 해부학적인 정보를 제공하여 주며 혈류와 대사 정도를 반영하여 준다.

## 2) 심장영상

앞으로 SPECT가 임상이용에 중요한 분야는 심장영상이다. 해부학적인 위치상 심장 planar 영상에서는 중복이 됨으로 평가하기가 힘든 장기이다. 중복된 부위의 방사능은 경색부위영상 및 심장기능 척도측정에 영향을 미친다. 급성 심근경색증이 의심된 환자에서 Tc-99m-pyrophosphate (PYP)

SPECT 소견상 예민도 및 특이도가 100% 및 83%로써 planar 영상의 64% 및 100%와 비교하면 매우 정확하다고 알려져 있다. SPECT PYP 영상은 또한 심근경색 조직부위의 정량적인 분석에도 이용될 수 있다. 동물실험에 의하여 SPECT PYP scan과 병리조직적인 정도와 상관관계가 보고되었으며 환자에서도 경색크기를 정량적으로 측정할 수 있었다. SPECT 영상에 의한 경색크기는 예후를 평가할 수 있어 40g 이상인 경우에는 18개월 경과관찰기간동안 85%에서 합병증이 있었고 반면에 40g 이하에서는 29%에서만 합병증이 나타났다.

Tl-201는 관상동맥질환의 진단에 유용한 심근관류스캔평가용 방사성핵종으로 특히 운동부사 시험전후에 재분포 여부에 따라 정확한 평가가 가능하다. 최근 SPECT Tl-201 영상으로 관상동맥 질환을 검출할 수 있는 연구결과가 보고되고 있는데 SPECT는 이 질환검출에 예민도를 높일뿐만 아니라 심근관류결손 부위를 평가하는데 planar scan보다 우수하다고 알려져 있다. 즉 우측 관상동맥질환에서는 planar scan에서 85%, SPECT에서는 96% 이었으며 좌전하행 관상동맥질환에서는 73%, 88% 그리고 left circumflex 동맥에서는 39%, 78%로서 SPECT 예민도가 훨씬 높음을 알 수 있다. Tl-201 SPECT로도 심근경색이나 허혈성 심질환의 정도를 정량분석할 수 있으며 이 결과는 다른 심장평가방법인 심도자법에 의한 정도와 일치하는 소견을 보인다.

최근에는 dual-camera SPECT로 심장풀스캔을 SPECT로 가능하여 심장벽운동을 정성 및 정량 분석이 가능하다고 알려져 있다. 이외에도 심장 SPECT 스캔용 새로운 방사성의약품이 개발되어 이용되고 있는데 특히 Tc-99m-표지 항 myosin 항체는 심근경색 부위를 정확히 국소화하고 정량화하는데 유용하여 앞으로 임상에 널리 이용될 것으로 확신된다.

그리고 더욱 획기적인 심근관류스캔 방사성의약품은 Tc-99m 표지용 isonitrile 유도체로서 앞에서 기술한 바와 같이 짧은 시간 내에 Tl-201를 능가하는 유용한 방사화합

품이 될 것으로 확신된다.

### 3) 간영상

간영상에서도 SPECT는 planar 스캔에 비해 진단적 정확도를 증가할 수 있다. Planar 스캔에서는 크기가 작은 병변부위는 결손으로 보이지 않으나 SPECT로서는 대조도를 3배 내지 5배 증강함으로써 예민도를 증가할 수 있다. 주로 많이 이용되는 간질환은 암전이 질환의 검출, 혹은 원발성 간종양의 진단이다. 어떤 보고자는 간암에서 planar 스캔 53%, 초음파에서는 13% 및 SPECT에서는 80%의 검출율이 보고되고 있다.

또한 간혈관종을 혈액풀스캔 SPECT를 이용하여 거의 95% 이상의 예민도와 특이도가 보고되고 있다.

이외도 기타 장기인 폐 및 종양의 검출 골격계 질환의 환자에 SPECT를 이용한 연구 및 임상 응용이 활발해 지고 있다.

## II. 양전자방출단층촬영

### (Positron Emission Tomography ; PET)

PET는 보통의 감마카메라나 SPECT와는 근본적으로 다른 원리를 이용한 것으로 positron을 들 수 있다. 즉 positron은 음의 전하를 가지는 electron과 만나면 두개의 511 KeV 에너지를 내는 감마선(annihilation radiation)을 만드는데 이때의 동시에 방출되는 감마선을 계측기로 검출할 수 있어 더욱 좋은 효능으로 더욱 정확히 단층 촬영 및 정량 분석할 수 있는 특수 영상 기법이다. 주로 이용되는 양전자 방출 핵종으로는 C-11, F-18, N-13 및 O-15으로 대개 신체에의 필수적인 요소로 생물학적 및 생리적인 과정을 연구하는데 매우 긴요한 기법이 PET라 하겠다. 이미 기술한대로 PET는 신체내의 여러가지 대사과정을 영상 또는 분석으로 정량화할 수 있다.

최근들어 양전자방출단층촬영(PET)이 해부학적 병변이 나타나기 전에 일어나는 기능 및 대사 이상을 평가할 수 있는 특수한 기법으로서 핵의학 뿐만 아니라 각 의학 분야에



서 연구 및 임상이용에서 관심의 대상이 되고 있다. 먼저 PET의 역사는 양전자 방출 핵종을 만드는 cyclotron의 개발인데 이는 1930년대에 Lawrence에 의해 발견되어 1950년대에 Terpogossian에 의해 처음 Oxygen-15를 이용하게 되었다.

그후 1975년에 Phelps 등에 의하여 처음 PET기기로 CT의 원리와 같은 방법으로 단층촬영을 시행하게 되었다. 그후 연구된 PET의 응용에는 세부류로 대별할 수 있다. 즉 혈류와 당대사 또는 산소대사등의 대사 연구 및 신경전달계의 연구이다. 처음에는 양전자방출 산소를 이용한 뇌 및 심장등에서의 혈류량측정을 시행하였으며 그후 기기의 발달로 점차 단층촬영 뿐만 아니라 영상의 해상력도 호전되어 1970년대 후반에 들어서는 5-10mm의 해상력을 가지고 당대사 평가에 이용되었다. 특히 PET 이용의 중요한 이정표로서 1977년에 처음으로 연구 보고된 것으로 사람에서 시각, 청각, 운동등의 자극을 주고 그에 대한 적은 자극에 관계되는 뇌등의 장기에서의 당 또는 산소대사의 증가를 관찰할 수 있었던 것이다. 그러므로 사람에서 신경활성도는 국소별 에너지대사와 연관함을 증명하였고 PET의 임상적 이용 가능성을 명확히 제시하여 주었다. 신경전달계에서의 PET이용에 대해서는 1979년에 PET를 1982년에 cyclotron을 설치 연구한 Johns Hopkins의 Wagner에 의해 활발하여 졌다. 그는 1983년에 처음으로 사람에서 dopamine신경수용체의 분포를 영상으로 발표하였으며 바로 전에 캐나다의 McMaster연구소에서는 처음 사람에서 fluorine-18 L-dopa를 이용하여 dopamine합성을 측정하였다. 그후 1년뒤에는 opiate신경체의 분포도 발표되었다. 과거 10년간 혈류, 당 및 galactose, 아미노산, 지방산등의 대사 평가에 여러가지 기질을 이용되었는바 신경수용체분야에서는 적어도 7가지의 방사성화합물이 현재 응용되고 있다. 무엇보다도 현재의 PET의 역할은 연구 단계에서 연구 및 임상 이용단계로의 도약 시기에 위치하고 있다.

대부분 연구기관에서의 신경정신계의

PET 임상이용은 주로 4개 분야에서 활발한데 즉 뇌종양, 간질, 뇌혈관질환 및 치매를 대상으로 하고있다. 심장질환에서의 주 이용분야는 관상동맥질환의 진단과 치료 방침결정의 계획 및 치료 반응 평가이다. 종양에서의 이용은 주로 진단, 종양 부위의 결정, 그리고 치료에 대한 반응 평가에서의 역할에 대해 연구되고 있다. 아직은 연구단계이나 앞으로 틀림없이 임상에서 유용하게 이용될 PET 분야로서 각종 신경 정신질환자에서 각종 약제의 뇌에대한 영향을 평가하는 것이다. 이것은 정신과 임상의로 하여금 흥미를 일으키는 것으로 현재 이미 PET로 신경수용체에 영향을 미치는 약제의 수용체에 미치는 변화를 관찰하고 있다. 따라서 환자 개인마다의 약제 반응을 뇌의 생화학적인 변화를 측정함으로써 더욱 정확히 객관성 있는 연구가 가능하다. 그 대표적인 약제로서는 cimetidine, propranolol, haloperidol 및 bromocriptine등을 들 수 있다. 심장에서는 수술이나 bypass 수술후의 반응을 평가할 수 있으며 이때 당등의 대사율을 측정함으로써 치료에 대한 변화 및 예후를 관찰하는데 도움을 줄 수 있다.

SPECT가 아직은 핵의학적인 검사로서 진단의 정확도 및 임상이용도의 면에서 확립은 안되어 있으나 앞으로 기기의 발달 및 방사화합물의 개발과 함께 PET와 같이 정량적인 단층영상 기법으로 이용될 것이다. 특히 종양항체의 이용, 심근 스캔 및 뇌혈류 스캔에서와 같이 가능하면 Tc-99m표지 방사화합물의 개발이 SPECT의 이용도를 증대할 수 있을 것으로 사료된다. 그리고 PET는 건강인 및 환자에서의 인체에서의 생물학적 변화를 관찰 할 수 있는 중요한 진단법인데 아직은 고가 및 인력의 소요로 큰 의료기관 이외에는 설치할 수 없으나 조만간 실질적으로 임상에 흔히 이용될 전망이다. 그리고 SPECT는 이미 현재 임상에서 널리 이용되고 있으나 정도 관리, 새로운 기기의 개발 및 방사성의약품의 개발이 선행함으로써 PET에서 가능한 연구도 진행될 수 있을 것으로 생각된다.