大韓核醫學會誌 : 第30卷 第4號 1996

아급성 뇌경색 환자에서 ^{99m}Tc-HMPAO 및 ^{99m}Tc-ECD 뇌 SPECT: 증례보고

서울대학교병원 핵의학과, 신경과#, 경북대학교 병원 핵의학과*

안병철* · 이동수 · 윤병우# · 소 영 · 정준기 · 이명철 · 고창순

= Abstract =

Brain SPECT Using ^{99m}Tc-HMPAO and ^{99m}Tc-ECD in Subacute Cerebral Infarction: Case Report

Byeong Cheol Ahn, M.D.*, Dong Soo Lee, M.D., Byung-Woo Yoon, M.D.#
Young So, M.D., June-Key Jung, M.D., Myung Chul Lee, M.D.
and Chang-Soon Koh, M.D.

Departments of Nuclear Medicine and Neurology#, Seoul National University Hospital, Seoul
Department of Nuclear Medicine, Kyungpook National University Hospital, Taegu, Korea*

For brain perfusion SPECT imaging, ^{99m}Tc-HMPAO and ^{99m}Tc-ECD are commonly used. Although these two tracers usually show similar distribution, it is well known that discrepant finding might be noted between ^{99m}Tc-HMPAO and ^{99m}Tc-ECD imaging in some conditions. Luxury perfusion(perfusion/metabolism mismatch) is one of the examples and could be observed in subacute cerebral infarction.

We report a case of subacute cerebral infarction that revealed luxury perfusion. Increased perfusion was found in ^{99m}Tc-HMPAO SPECT and perfusion defect was found in ^{99m}Tc-ECD SPECT. We found large area of mismatch with a consecutive acquisition-subtraction method. Crossed cerebellar diaschisis was observed in both SPECT images.

Key Words : Luxury perfusion, ^{99m}Tc-HMPAO, ^{99m}Tc-ECD, SPECT

서 론

뇌혈류 SPECT용 방사성의약품으로 ^{99m}Tc-HMPAO와 ^{99m}Tc-ECD가 널리 쓰인다. ^{99m}Tc-HMPAO와 ^{99m}Tc-ECD의 뇌 섭취 분포는 서로 대체로 비슷하다. 그러나 아급성 뇌경색, 뇌염, 동정 맥 기형 등에서는 서로 다른 분포를 보인다[1]. 뇌경색의 아급성 시기에는 뇌조직 대사에 비하여 관류가 증가된 부분이 있고 이런 곳을 과잉관류(luxury perfusion) 부위라 한다[2]. 과잉관류 부위에는 두 방사성의약품이 섭취되는 양상이 크게 다르다[3-5].

우리는 좌 중뇌동맥 영역에 뇌경색이 발생한 환자의 아급성기에 ^{99m}Tc-HMPAO와 ^{99m}Tc-ECD로 뇌 SPECT를 촬영하여 과잉관류 부위에 ^{99m}Tc-HMPAO 섭취는 증가되고 ^{99m}Tc-ECD 섭취는 감소된 것을 보았다. 과잉관류 부위에 나타난 ^{99m}Tc-HMPAO와 ^{99m}Tc-ECD의 섭취 차이의 임상적 의의와 가능한 기전에 대해 문헌 고찰과 함께 보고한다.

증 례

74세 남자 환자로 입원 당일 발생한 우측 반신 마비를 주소로 내원하였다. 내원당일 오후 7시 30분 경 의식을 잃었고, 그 이후 우측 반신의 마비가 발생함과 동시에 말을 알아듣지도 하지도 못하였다. 20년 전 당뇨병으로 진단 받고 나서 지속적인 약물 치료를 하고 있었고 최근에 인슐린피하주사요법으로 바꾸었다. 10

통신저자 : 110-744 서울대학교병원 핵의학과 이동수

Fig. 1. Brain CT on the day of ictus. Sulci obliteration was noted at left frontoparietal area.

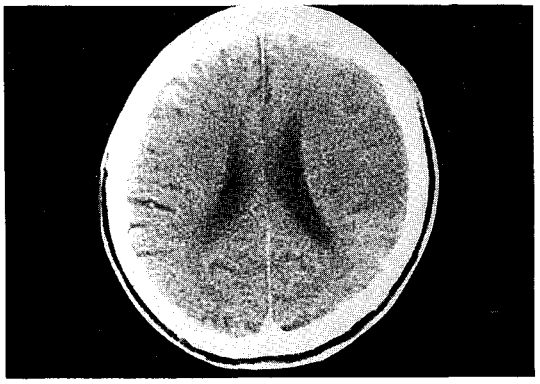
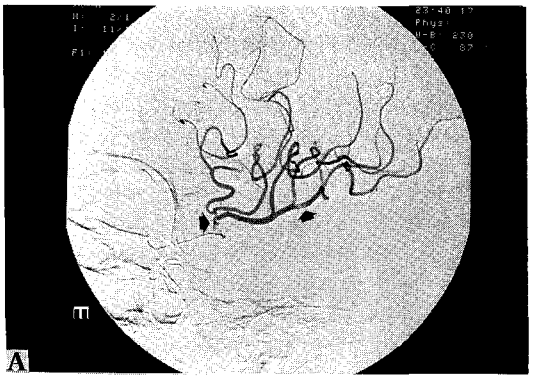


Fig. 3. Follow up brain CT at 3rd day. Low attenuation area at left frontoparietal area.



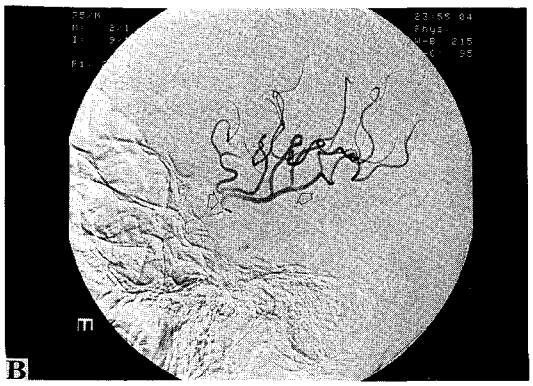


Fig. 2. Transfemoral carotid angiography. A: Before thrombolysis. Filling defect at superior divisum of left middle cerebral artery and distal artery(filled arrows). B: After thrombolysis. Revascularized left middle cerebral artery(empty arrows).

Fig. 4. T2 weighted MRI at 11th day. High signal intensity at left frontoparietal and occipital area.

년 전부터 고혈압을 진단 받고 약물 치료 중이었다. 신경학적 검사상 의식 상태는 기면 상태였으며 전실어증(global aphasia) 소견을 나타내었고 우측 부전마비 소견이 있었다. 가족력 및 개인력에는 특이 소견이 없었다. 증상 발생 3시간 후에 시행한 뇌 전산화 단층촬영 소견상에는 좌측 전두엽 및 두정엽에 대뇌구가 약간 소실되는 소견을 보였다(Fig. 1). 병력 및 신경학적 소견과 뇌 전산화단층촬영 소견을 바탕으로 좌측 중뇌동맥 영역의 경색이 의심되어 증상 발생 5시간 후 뇌동맥 혈관조영술을 시행하였다 좌 중뇌동맥에 혈전에 의한 것으로 보이는 음영결손이 발견되었고(Fig. 2A) Urokinase 700,000 U로 혈전 용해 요법을 시행하였다. 폐쇄 혈관이 부분 개통되었다(Fig. 2B). 혈전 용해 치료 후에도 환자의 증상은 지속되었다. 혈전 용해 치료 24시간 경과 후 추적 뇌 전산화 단층촬영을 시행하여, 이전 단층촬영상 뇌부종 소견을 보이던 부

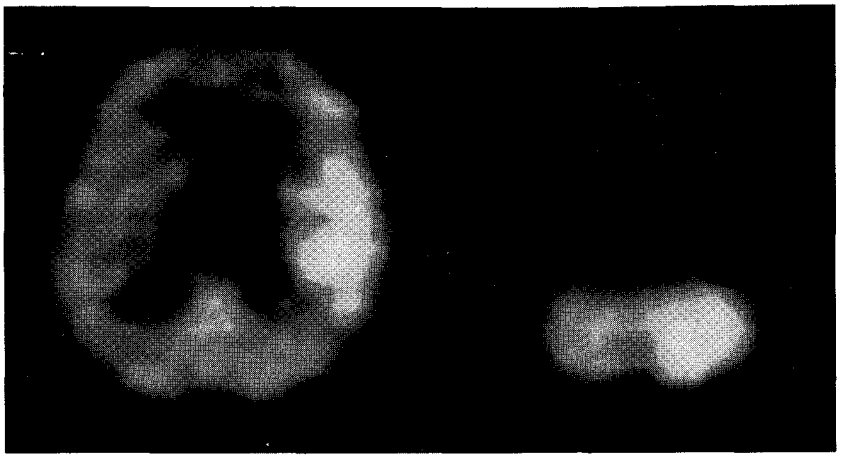


Fig. 5. ^{99m}Tc-HMPAO SPECT at 21st day. Luxury perfusion was noted at left MCA territory and crossed cerebellar perfusion perfusion decrease.

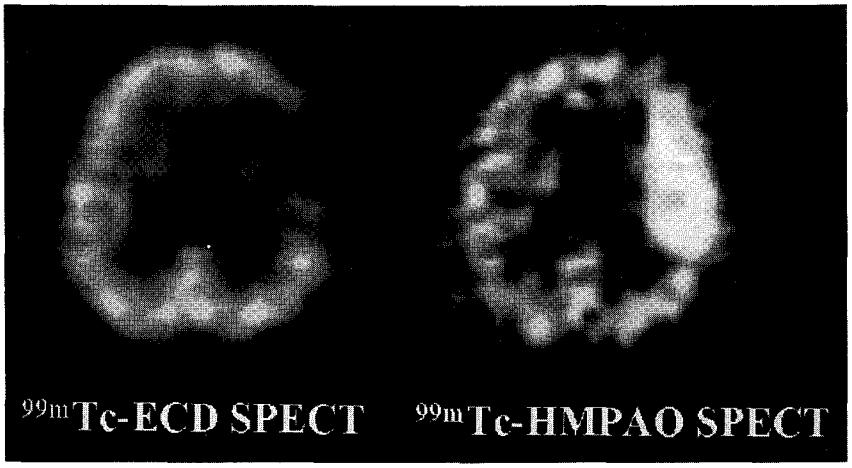


Fig. 6. ^{99m}Tc-HMPAO/^{99m}Tc-ECD consecutive SPECT at 23rd day. ^{99m}Tc-ECD SPECT was taken first and the 1st SPECT was subtracted from the 2nd SPECT to make ^{99m}Tc-HMPAO SPECT. Perfusion defect was noted at left MCA territory with ^{99m}Tc-ECD which was different from perfusion increase with ^{99m}Tc-HMPAO.

위에 감쇠저하(low attenuation)소견을 발견하였다 (Fig. 3). 증상 발생 10일이 경과한 후 시행한 T2 강조 뇌 자기공명영상에서 좌측 중뇌동맥 영역에 광범위한 신호강도(signal intensity)증가가 보였다(Fig. 4). 증상 발생 21일 후 740MBq(20mCi)의 ^{99m}Tc-HMPAO를 정맥주사한 다음 시행한 뇌 SPECT에서 좌측중뇌동맥 영역에 혈류 증가 소견을 나타내었다 (Fig. 5). ^{99m}Tc-HMPAO와 ^{99m}Tc-ECD 뇌 SPECT를 비교하기 위하여, 증상 발생 23일 후 다시 한번 뇌 관류 SPECT를 같은 위치에서 순차 촬영 후 감산영상을 얻는 방법으로 촬영하였다. 370MBq(10mCi)의 ^{99m}Tc-ECD를 정맥주사하여 뇌SPECT 영상을 얻고, 같은 위치에서 1110MBq(30mCi)의 ^{99m}Tc-HMPAO를 정맥주사한 후 다시 SPECT 영상을 얻어, 앞의 ^{99m}Tc-ECD SPECT영상으로 감영하여 ^{99m}Tc-HMPAO 만의 SPECT 영상을 얻었다. 이렇게 얻은 ^{99m}Tc-ECD SPECT영상에는 좌 중뇌동맥 영역에 섭취가 감소되었고(Fig 6a), ^{99m}Tc-HMPAO SPECT

영상에는 같은 부위의 뇌혈류가 정상인 우측보다 높았다(Fig 6b). ^{99m}Tc-HMPAO SEPCT 소견은 2일전과 같았다 ^{99m}Tc-HMPAO 섭취가 증가된 것은 폐색혈관이 재개통 되었으며 폐색재개통 후 과잉혈류 상태를 나타낸다고 보았다. ^{99m}Tc-ECD섭취가 감소된 것은 재개통 부위의 세포 및 조직이 살아있지 않음을 나타낸다고 보았다. 두 종류의 방사성의약품을 이용한 뇌 SPECT 모두에서 우측 소뇌에 혈류감소 소견을 보여 교차 소뇌해리 현상으로 해석하였다(Fig. 5). 환자는 증상 발생 이후 신경학적 이상 소견이 호전되지 않았으며, 증상 발생 42일째 급성 심정지로 사망하였다.

고 찰

뇌경색 부위의 혈류는 급성기에 급격히 감소되었다가 아급성기에 들어서면서 관류 과잉 상태가 된다[2, 6] 이 시기에는 대사 요구량에 비하여 관류량이 지나치게 많고, 산소섭취율(oxygen extraction ratio: OER)과 산소대사율(oxygen metabolic rate)이 낮아 관류와 대사간의 불균형이 있다[7]. 뇌세포 외액의 산성화 때문에 관류가 과잉인 부분이 생긴다고 처음에 생각하였으나[8] 결국 MR 스펙트로스코피 연구로 아급성기의 뇌조직이 산성이 아니고 알칼리 상태라는 것을 알게 되었다[9]. 관류 과잉 부위의 산도는 잉여분의 관류의 결과로 이산화탄소가 많이 제거되어 알칼리화하였다. 따라서 과잉관류의 원인은 아직 모르지만 과잉관류부위는 세포생존능이 낮다고 할 수 있다.

^{99m}Tc-HMPAO와 ^{99m}Tc-ECD는 여러 뇌질환에서 분포되는 패턴에 서로 차이가 없다. 드물게 다른 분포를 보이는 것은 ^{99m}Tc-HMPAO와 ^{99m}Tc-ECD은 뇌 실질에 정체(retention) 되는 기전이 서로 다르기 때문이라 생각한다. ^{99m}Tc-ECD는 뇌세포 내 특이 효소반응에 의하여 친수성 물질로 변하여 뇌 실질 속에 저류된다[11]. ^{99m}Tc-HMPAO의 뇌 정체 기전은 아직 확실하지 않으나 뇌세포 내 glutathione이 중요한 역할을 하고 있다[12].

뇌경색의 아급성기에는 ^{99m}Tc-HMPAO의 뇌 섭취양이 혈류보다도 큰 시기가 있어 과잉고착(hyperfixation)이라 불린다[13]. ^{99m}Tc-HMPAO가 정상 조직에 비해 재관류된 괴사 조직에서 수용성 물질로 빨리 전환되기 때문이라 한다[14]. 우리 환자에서 뇌경색이 생긴 후 21일 및 23일에 촬영한 ^{99m}Tc-HMPAO 뇌 SPECT에 반대쪽 정상 뇌 실질 부위보다 ^{99m}Tc-HMPAO가 훨씬 더 많이 섭취되었다. 우리는 이것을 아급성 뇌경색부위의 과잉관류를 나타낸다고 보았다. 실제 관류 양보다 ^{99m}Tc-HMPAO고착된 양이 많기는 하지만 과잉고착정도가 그리 크지않다는 보고를 참조하면 ^{99m}Tc-HMPAO섭취가 관류양의 증가를 나타내다고 보아도 좋기 때문이다[15]. ^{99m}Tc-HMAPO SPECT는 폐색동맥의 재개통 여부를 나타낸다.

^{99m}Tc-ECD를 사용하여 뇌혈류 SPECT를 촬영하면 과잉관류 부위에 ^{99m}Tc-ECD 섭취가 감소한다고 한다[3, 14]. ^{99m}Tc-ECD가 관류과잉 부위에 섭취되지 않는 이유가 제안되었는데 다음과 같다[15]. 뇌경색 때문에 손상된 뇌실질은 ^{99m}Tc-ECD 를 탈에스터화 시키는데 필요한 효소 활성이 저하되어, 혈류와 함께 뇌실질내로 유입된 ECD가 뇌조직에 정체되지 않고 쉽게 혈액 내로 다시 제거된다[5]. ^{99m}Tc-ECD를 이용한 SPECT는 경색부위의 뇌세포의 현재 대사 상태를 반영한다. 생존 조직은 대사상 살아 있으며, 대사 상태가 양호하면 생존 조직이라 할 수 있으므로 ^{99m}Tc-ECD 섭취 여부로 생존 여부를 추정할 수 있다[16, 17]. ^{99m}Tc-ECD SPECT는 관류가 재개통된 부위의 조직이 살아있는지 판별하는 데 쓸 수 있다[3].

우리 환자 예는 ^{99m}Tc-ECD SPECT에서는 경색부위에 ^{99m}Tc-ECD섭취가 많이 감소되었다(Fig. 6a). 이 소견으로 혈전용해제 치료가 폐색혈관을 열어(Fig. 2a,b) 관류는 회복하였으나(Fig. 5) 뇌세포생존능은 회복시키지 못한 것으로 보았다. 관류-대사 불일치 지역에서 ^{99m}Tc-ECD 뇌SPECT는 혈류를 그대로 반영하지는 못하고 오히려 혈류와 함께 조직의 생존 여부를 나타내었다. 우리 환자는 비록 증상발생 후 5시간만에 혈전용해치료 하였고 혈관 재개통효과도 거두었지만 최초에 가하여진 손상이 불가역적이었음을 알 수 있었다.

이 환자는 ^{99m}Tc-HMPAO SPECT결과에 나타난 것처럼 뇌혈류는 개선되었지만 ^{99m}Tc-ECD SPECT로 보아 뇌세포의 손상은 심한 환자이었다. 임상적 경과가 호전되지 않아 ^{99m}Tc-ECD가 섭취되지 않은 곳은 영구적 손상을 입었다고 추측하였다. 영구적 손상이 최초에 가하여 졌는지 재개통후 21일간 경과 중

재관류손상이 더하여졌는지 구별할 수는 없었다. 과잉관류와 손상부위의 ^{99m}Tc-ECD 섭취가 나쁘다는 것을 안 것이 3주후이었기 때문이다. 급성기에 ^{99m}Tc-HMPAO/^{99m}Tc-ECD SPECT를 시행하였더라면 ^{99m}Tc-HMPAO로 조직관류의 회복여부를 ^{99m}Tc-ECD로 조직생존능을 평가할 수 있었을 것이다. 혈관재개통치료 후 바로 와 몇 주 지난 후에 추적촬영을 하면 손상부위의 생존능 변화를 볼 수 있을 것이다. 6주후에는 환자가 사망하였으므로 추적 검사를 시행하지 못하였다.

이 증례에서 관류를 영상화하기 위하여 먼저 ^{99m}Tc-HMPAO SPECT를 시행하였다. 이어 시행한 ^{99m}Tc-HMPAO/^{99m}Tc-ECD SPECT는 순차적 주사에 의하여 같은 자세에서 얻은 영상을 감산하여 얻은 영상[18]이었다. 서로 다른 날 ^{99m}Tc-HMPAO SPECT와 ^{99m}Tc-ECD SPECT를 얻었을 때 병의 진전에 따라 관류상태가 바뀌지 않았는가 하는 의문을 가질 수 있다. 우리는 순차 ^{99m}Tc-HMPAO/^{99m}Tc-ECD SPECT 로 관류과잉과 ^{99m}Tc-ECD 섭취감소가 같은 시점의 소견이라는 것을 보였다. 또한 먼저 시행한 ^{99m}Tc-HMPAO SPECT로 보아 순차주사하여 얻은 영상중에 나중에 주사하고 ^{99m}Tc-ECD 영상을 감산한 ^{99m}Tc-HMPAO 영상이 ^{99m}Tc-HMPAO 자체의 것임을 보였다.

이 증례에서 ^{99m}Tc-HMPAO 및 ^{99m}Tc-ECD SPECT 모두에서 교차소뇌해리 현상이 나타났다. ^{99m}Tc-HMPAO SPECT에 보이는 관류 회복에도 불구하고 좌측 대뇌에 기능 저하 병변이 있음을 나타내는 다른 증거이었다. 즉 ^{99m}Tc-HMPAO 섭취가 증가된 곳의 조직손상이 심하고 신경세포의 활동이 떨어져 있으며, 대사율도 낮을 것이라는 것을 암시한다.

급성기에 혈관재개통치료 윈도우라 알려진 시기에 내원한 환자는 혈관재개통치료를 한다. 시기를 놓쳤거나 적은대상이 아닌 경우에도 생리적 보상기전이 작동하여 일부 재개통 또는 우회로에 의한 보상이 이뤄진다. 뇌경색환자의 급성기와 아급성기에는 조직관류의 관점에서 혈류재개통여부를 평가하여야 하는 만큼 재관류된 조직의 생존능 또는 건강성을 평가할 필요가 있다. 뇌경색의 환자에서 이런 시기에 ^{99m}Tc-HMPAO SPECT로 폐쇄혈관의 재개통에 따른 조직관류가 회복되었음을 확인하였으나 ^{99m}Tc-ECD SPECT로 문제가 된 영역의 뇌세포 손상이 심하다는 것을 나타낸 증례이었다.

요 약

우리는 혈전 용해요법을 시행한 뇌경색 환자를 대상으로 과잉관류가 발생한 아급성기에 ^{99m}Tc-HMPAO SPECT와 ^{99m}Tc-ECD SPECT를 같은 날 실시하여 ^{99m}Tc-HMPAO SPECT에서는 과잉관류 소견이 보이나, ^{99m}Tc-ECD SPECT 에서는 결손으로 나타남을 관찰하였다. 이 환자는 임상적으로 신경학적 이상에 호전이 없이 증상 발생 42일째 사망하였다. 문헌을 검토하여 종합하고 우리 환자예를 분석한 결과 ^{99m}Tc-HMPAO SPECT가 뇌혈류를 반영하여 관류회복과 과잉관류상태를 나타내었고, ^{99m}Tc-ECD SPECT는 뇌세포의 대사 및 생존여부를 반영하여 뇌세포 손상이 넓고 심각함을 나타내었다고 보았다.

REFERENCES

1) Sato J, Shuke N, Ishikawa Y, Takashio T, Saito Y, Takei H, Aburano T, Toyama Y, Sako K, Yonemasu Y, Morimoto M, Saito K: *Discordant brain distrubution between Tc-99m-ECD and Tc-99m-HMPAO: Assessment with Tc-99m-ECD dynamic study. J Nucl Med 1995;35:244P [Abstract]*
2) Olsen TS, Larsen B, Skriver EB, Herning M, Enevoldsen E, Lassen NA: *Focal cerebral hyperemia in acute stroke: Incidence, pathophysiology and clinical significance. Stroke 1981;12:598-607*
3) Shishido F, Uemura K, Inugami A, Ogawa T, Fujita H, Shimosegawa E, Nagata K: *Discrepant Tc-99m ECD images of CBF in patients with subacute cerebral infarction: A comparison of CBF, CMRO2, and Tc-99m HMPAO imaging. Ann Nucl Med 1995;9:161-166*
4) Lassen NA: *Imaging brain infarcts by single-photon emission tomography with new tracers. Eur J Nucl Med 1994;21:189-190*
5) Tsuchida T, Nishizawa S, Yonekura Y, Sadato N, Iwasaki Y, Fujita T, Matoba N, Magata Y, Tamaki N, Konishi J: *SPECT images of Tc-99m-ethyl cysteinate dimer in cerebrovascular disease: Comparison with other cerebral per-*

fusion tracers and PET. J Nucl Med 1994; 35:27-31

6) 이동수: 뇌혈류질환 진단법으로서 뇌관류 *SPECT.* 대한핵의학회지 *1995;29:383-385*

7) Lassen NA: *The luxury-perfusion syndrome and its possible relation to acute metabolic acidosis localised within the brain. Lancet 1966;2:1113-1115*

8) Lassen NA: *Brain extracellular pH: The main factor cntrolling cerebral blood flow. Scan J Clin Lab Invest 1968;22:247-251*

9) Hugg JW, Duijn JH, Matson GB, Maudsley AA, Tsuruda JS, Gelinas DF, Weiner MW: *Elevated lactate and alkalosis in chronic human brain infarction observed by 1H and 31P MR spectroscopic imaging. J Cereb Blood Flow Metab 1992;12:734-744*

10) Holman BL, Hellman RS, Goldsmith SJ, Mena IG, evielle JL, Gherardi PG, Moretti JL, Bischof-Delaloye A, Hill TC, Rigo PM, Van Heertum RD, Ell PJ, Buell U, De Roo MC, Morgan RA: *Biodistribution, dosimetry, and clinical evaluation of Tc-99m ethyl cysteinate dimer in normal subjects and in patients with chronic cerebral infarction. J Nucl Med 1989;30:1018-1024*

11) Walovitch RC, Hill TC, Garrity ST, Cheesman EH, Burgess BH, OLeary DH, Watson AD, Ganey MC, Morgan RA, Williams SJ: *Characterization of Tc-99m-L,L-ECD for brain perfusion imaging, Part 1: Pharmacology of Tc-99m ECD in nonhuman primates. J Nucl Med 1989; 30:1892-1901*

12) Neirinckx RD, Burke JF, Harrison RC, Forster AM, Andersen AR, Lassen NA: *The retention mechanism of Tc-99m HM-PAO: Intracellular reaction with glutathione. J Cereb Blood Flow Metab 1988;8:S4-12*

13) Sperling B, Lassen NA: *Hyperfixation of HMPAO in subacute ischemic stroke leading to suprioussly high estimates of cerebral blood flow by SPECT. Stroke 1993;24:193-194*

14) Lassen NA, Sperling B: *Tc-99m-bicisate reliably images CBF in chronic brain diseases but fails to show reflow hyperemia in subacute stroke: Report of a multicenter trial of 105 cases comparing Xe-133 and Tc-99m-bicisate(ECD, neurolite) measured by SPECT on same day. J Cereb Blood Flow Metab 1994;14:S44-S48*

15) Pupi A, Castagnoli A, De Cristofaro MT, Bacciottini L, Petti AR: *Quantitative comparison between ^{99m}Tc-HMPAO and ^{99m}Tc-ECD: measurement of arterial input and brain retention. Eur J Nucl Med 1994;21:124-130*

16) Nakagawara J, Nakamura J, Takeda R, Okumura T, Seki T, Hayase K, Satoh K, Suematsu K: *Assessement of postischemic reperfusion and diamox activation test in stroke using Tc-99m-ECD SPECT. J Cereb Blood Flow Metab 1994;14:S49-S57*

17) Shishido F, Uemura K, Murakami M, Inugami A, Ogawa T, Fujita H, Shimosegawa E, Kanno I, Aizawa Y, Nagata K, Ono Y: *Cerebral uptake of Tc-99m-bicisate in patients with cerebrovascular disease in comparison with CBF and CMRO2 measured by positron emission tomography. J Cereb Blood Flow Metab 1994;14:S66-S75*

18) 이동수, 이태훈, 곽철은, 정준기, 이명철, 고창순: *Optimization of subtraction brain perfusion SPECT with consequtive acquisition.* 대한핵의학회지(초록) *1996;30:293*