

뇌 동정맥기형 환자 수술시 휴식/아세타졸아마이드 뇌혈류 SPECT의 예후 예측력

고신대학교 의학부 핵의학교실, 신경외과학교실,² 한림대학교 강남성심병원 신경외과학교실¹
배상곤·문재곤¹·이석모·김한규²·염하용·황도윤¹

Prediction of Prognosis by Acetazolamide Brain Perfusion SPECT in Patients with Arteriovenous Malformation

Sang Kyun Bae, M.D., Jae Gon Moon, M.D.,¹ Seok-Mo Lee, M.D.,
Han Kyu Kim, M.D.,² Ha Yong Yum, M.D. and Do Yun Hwang, M.D.¹

Department of Nuclear Medicine and Neurosurgery,² Kosin University College of Medicine, Pusan, Korea;
Department of Neurosurgery,¹ Hallym University Kangnam Sacred Heart Hospital, Seoul, Korea

Abstract

After surgical operation in patients with arteriovenous malformation (AVM), normal pressure perfusion breakthrough (NPPB) is one of the major complications. Brain perfusion SPECT with acetazolamide stress was known to be useful to evaluate the vascular reserve in several neurological and neurosurgical conditions. The authors performed acetazolamide brain perfusion SPECT in patients with AVM and compared the brain perfusion in the post-operative clinical courses. The acetazolamide brain perfusion SPECT was helpful in defining the prognosis of the patients with AVM. We describe 4 patients with AVM who had acetazolamide brain perfusion SPECT to examine the prognosis. (Korean J Nucl Med 2000;34:426-32)

Key Words: ^{99m}Tc-HMPAO, Acetazolamide, Arteriovenous malformation

서 론

뇌 동정맥기형의 치료로 수술 기법이 향상되고는 있지만 아직도 뇌의 기능적 중요부위 eloquent area를 신경학적 손상없이 수술하는 것은 어려움이 있

다.¹⁾ 그러나 뇌 동정맥기형의 성격상 자연 출혈의 위험이 있고 이로 인한 신경학적 손상은 필연적이어서 수술을 통한 완전적출은 반드시 필요한 치료이다.²⁾ 뇌 동정맥기형의 증상은 소위 “도혈현상 (steal phenomenon)”이라고 하는 병소 주위의 뇌혈류 감소가 주된 원인이다.^{3,4)} 즉 뇌 동정맥기형의 핵으로 들어가는 혈류가 많기 때문에 주위 정상 뇌로의 혈류가 감소되어 일어나는 현상이다. 그러나 핵을 제거하면 정상 뇌의 떨어져 있던 혈류가 정상으로 회복하게되는데 수술 전의 상대적으로 적은 뇌혈류에 비해 뇌혈류가 많이 증가하게 된다. 이로 인하여 수술 후에 소위 “normal perfusion pressure

Received July 28, 2000; revision accepted Oct. 2, 2000
Corresponding Author: Sang Kyun Bae, M.D., Department of Nuclear Medicine, Kosin University College of Medicine, 34 Amnam-Dong, Suh-Ku, Pusan, 602-702, Korea
Tel: 051-240-6384, Fax: 03033-133-6384
E-mail: sbae@ns.kosinmed.or.kr

breakthrough (NPPB)“가 일어나 뇌출혈이나 뇌부종이 초래되어 심각한 신경학적 장애가 초래될 수 있다.³⁾ 그러므로 중요부위의 수술은 뇌의 손상을 최소화하고, 수술 후 NPPB에 의한 신경학적 장애를 예방하는 것이 중요하다. 이러한 뇌혈류의 변화를 측정하기 위해 뇌혈관 예비능을 측정하는 것이 좋다.^{4,5)}

저자들은 중요부위의 뇌 동정맥기형 수술시 아세타졸아마이드 부하 뇌혈류 SPECT를 실시함으로써 뇌혈관 예비능을 파악하고 환자의 예후를 예측하여 치료를 결정하는데 도움을 얻을 수 있었기에 이를 보고하는 바이다.

증 례

뇌 동정맥기형 환자 4명을 대상으로 수술 전, 후에 휴식기 및 아세타졸아마이드 부하 뇌혈류 SPECT를 실시하였다. 모든 환자에서 휴식기 뇌혈류 SPECT(이하 휴식기 SPECT)를 먼저 얻고, 1~5일 이내에 아세타졸아마이드 부하 뇌혈류 SPECT(이하 아세타졸아마이드 SPECT)를 얻었다.

휴식기 검사를 위해서 ^{99m}Tc-HMPAO 555 MBq를 정맥주사하고 30분 후에 저에너지 범용 조준기를 장착한 Sophy DS7 회전형 감마카메라(Sophy Medical[®], France)를 이용하여 SPECT검사를 시행하였다. 환자를 양위위로 눕히고 가능하면 안와이공산을 카메라와 수직이 되도록 두부를 고정시키고 감마카메라를 360도 회전시켜 64 frame을 64×64 행렬로 얻었다. Hamming-Hann 필터를 이용하여 역투사법으로 영상을 재구성하였으며 약 6.1 mm 두께의 횡단면, 관상단면, 시상단면상을 얻었다. 감쇄보정은 시행하지 않았다.

아세타졸아마이드 부하 뇌혈류 SPECT는 기저검사 다음날 아세타졸아마이드(DiamoxR, Lederle) 1 g을 증류수 10 ml에 녹여 서서히 정주하고 약 20분 후 다시 ^{99m}Tc-HMPAO 555 MBq를 주사하여 기저상태와 같은 방법으로 SPECT 영상을 얻었다.

뇌혈류 SPECT의 판독은 핵의학 전문의에 의해 시행되었으며 육안 평가와 횡단면에서 관심영역의 계수를 구해 좌우 계수를 비교하였다. 아세타졸아

마이드 부하 뇌혈류 SPECT에서 혈류변화는 기저상태 검사의 혈류감소 부위와 동일한 관심영역의 계수변화를 소뇌의 계수변화와 비교하여 판정하였다.

1. 증 례 1

44세 여자환자로 수차례의 전신 발작을 주소로 입원하였다. 신경학적 이상 소견은 발견되지 않았다. 뇌전산화단층촬영에서 우측 전두-두정부 경계 부위에 혈관성 병소가 있었다. 뇌혈관촬영과 MRI에서 운동영역으로 판단되는 부위에 뇌 동정맥기형이 있었다. 휴식기 SPECT에서는 우측 전두-두정부의 혈류감소가 관찰되었으나, 아세타졸아마이드 SPECT에서는 혈류의 증가가 보였다.

수술은 뇌동정맥 기형 주위의 신경교종화된 경계면을 따라서 운동피질의 정상 뇌조직이 손상받지 않도록 조심스럽게 섭식동맥을 결찰하고 뇌동정맥 기형의 핵을 제거하였다. 병소는 비교적 주위와의 경계가 명확하고 정상조직과의 유착이 심하지 않았다. 수술 후 가벼운 상지의 운동마비가 관찰되었으나 수술 후 7일째 완전히 정상으로 회복되었다. 수술 후 20일째 뇌혈관촬영을 실시하였는데 병소가 모두 사라졌으며 이후 환자는 퇴원하였다.

2. 증 례 2

30세 여자환자로 간헐적인 두통을 주소로 내원하였으며 뇌전산화단층촬영에서 뇌동정맥 기형의 의심되어 입원하였다(Fig. 1A). 뇌혈관촬영과 MRI에서 병소는 좌측 운동신경 영역에 있었다(Fig. 1B, 1C). 수술 전 아세타졸아마이드 SPECT에서 정상 혈관예비능을 보였다(Fig. 2A).

수술은 배수정맥을 따라서 뇌열(sulcus)을 견인한 후 뇌열 속의 뇌피질을 절개하고 뇌동정맥 핵을 찾았다. 주위의 신경교종화된 조직을 조심스럽게 박리하면서 섭식동맥을 결찰하고 핵을 제거하였다. 수술 후 환자의 우측 상하지 운동마비가 심하였다(Grade 2). 구음장애도 가벼우나 호소하였다. 정확한 위치 파악과 조심스러운 박리를 시행하였으나 수술시 뇌견인으로 인한 일시적인 마비현상으로 생각하였다. 그러나 NPPB의 가능성도 있었으므로 이를 정확히 알기위해 수술 후 아세타졸아마이드

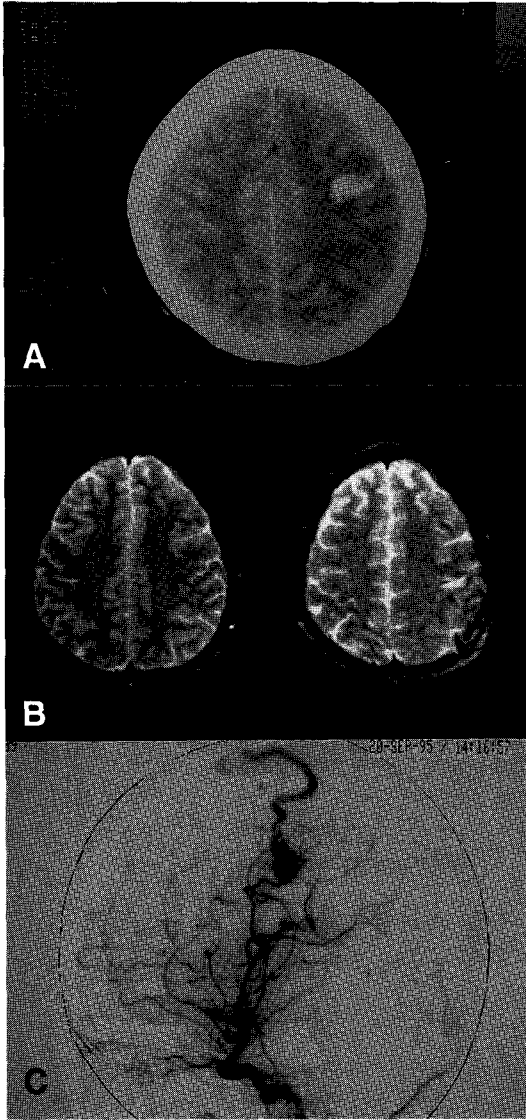


Fig. 1. (A) Brain CT of a 30-year-old woman (case 2) shows intracerebral hematoma in left frontal area which is located in the premotor or motor area. (B) Pre-operative (left) brain MRI shows signal void on the central sulcus, whereas the post-operative brain MRI shows none. (C) Angiography shows arteriovenous malformation (AVM) supplied by the middle cerebral artery that drains through the superior sagittal sinus.

SPECT를 다시 시행하였는데 휴식기 SPECT에서 좌측 전두부에 혈류결손이 있으며 아세타졸아마

이드 SPECT에서도 여전히 결손이 보였다. 이 결손 부위는 수술 후 뇌동정맥 핵을 제거한 부위와 일치하였다. 주위의 뇌혈류에비능은 정상이었다(Fig. 2B). 환자는 운동마비와 구음장애의 회복 중에 퇴원하였으며, 수술 1개월 후에 완전 정상으로 회복되었다.

3. 증례 3

22세 남자환자로 입원 10일 전 두통, 구토 그리고 시야장애가 있었다. 입원 4일 전부터 증상이 점점 더 심해져 입원하게 되었다. 입원당시 우측 동측성 반맹증이 보였으나 다른 신경학적 증상은 없었다. 뇌전산화단층촬영에서 좌측 두정-후두부의 혈종이 보였다. 섭식동맥은 좌측 중대뇌동맥의 판개분지(opercular branch)에서 발원하였고 배수정맥은 상시상동이였다. 휴식기 SPECT에서 좌측 두정-후두엽부위에 혈종으로 인한 혈류 결손이 있었다. 아세타졸아마이드 SPECT에서 주위 뇌혈류는 정상적인 증가 반응을 보였다(Fig. 3). 수술시 시력 중추의 기능을 최대한 보존하기 위해 조심스럽게 제거하였다. 수술 후 1개월 뒤 시행한 시야검사에서 장애부위가 뚜렷하게 호전되었다.

4. 증례 4

47세 여자환자로 3일간의 심한 두통, 구음장애와 기억력 장애를 주소로 내원하였다. 입원당시 전전 망증(global amnesia), 전실어증(global aphasia)과 Gerstman's syndrome이 있었다. 입원당시 뇌전산화단층촬영에서 좌측 후두정엽 피질하 혈종이 발견되었다. 뇌혈관촬영에서 좌측 천측두동맥에서 두개강내 상시상동으로 유출되는 뇌 동정맥류가 발견되었다. 수술 전 실시한 아세타졸아마이드 SPECT 검사에서 뇌혈류 예비능이 떨어져 있었다(Fig. 4A). 수술은 혈종을 제거하면서 자연적으로 뇌동정맥 핵을 제거할 수 있었다. 수술 후 아세타졸아마이드 SPECT 검사에서도 뇌혈류는 감소되어 있었다(Fig. 4B). 다른 환자에 비해 회복과정은 늦어 수술 후 6개월째 전전망증과 전실어증은 회복되었다.

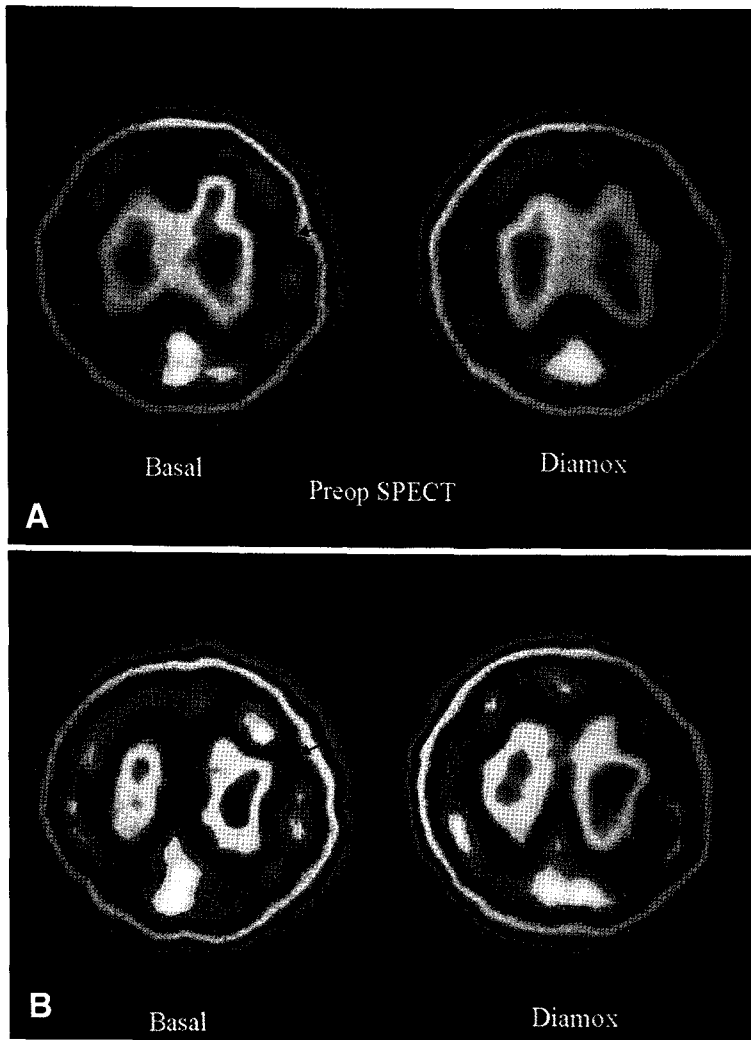


Fig. 2. (A) In pre-operative SPECT of a patient (case 2), there is a perfusion defect in the left frontal area (left, black arrow). The perfusion defect vanished after acetazolamide infusion(right). (B) Post-operative SPECT shows similar finding.

고 찰

뇌혈류 예비능의 측정은 Xe-CT,^{4,6)} 양전자방출 단층촬영(PET),^{7,8)} 경두개 도플러(transcranial doppler) 법 등⁹⁾의 방법이 있다. 그러나 Xe-CT나 PET은 고가의 장비를 이용하여야 하고, 도플러 법은 검사의 결과가 뇌상태를 정확하게 반영하지 못한다는 단점이 지적되어왔다. 혈관예비능을 측정하기 위해

쓰여진 약제는 CO₂를 이용하거나,¹⁰⁾ 아세타졸아마이드를 이용한 방법이 대표적으로 쓰이고 있다.^{5,11)} 아세타졸아마이드 부하 뇌혈류 SPECT는 비교적 용이한 방법이어서, 저자들은 이 방법이 뇌혈류 예비능에 미치는 영향에 대해 연구하고 그 결과를 발표한 바 있다.^{12,13)} 그 동안의 연구결과를 살펴보면 CO₂에 대한 반응성을 이용한 뇌혈류 예비능을 관찰하여 뇌 동정맥기형 환자에서 도혈현상이나 NPPB를 검사하기 위하여 실시하였다.^{4-6,9,14)} Batjer

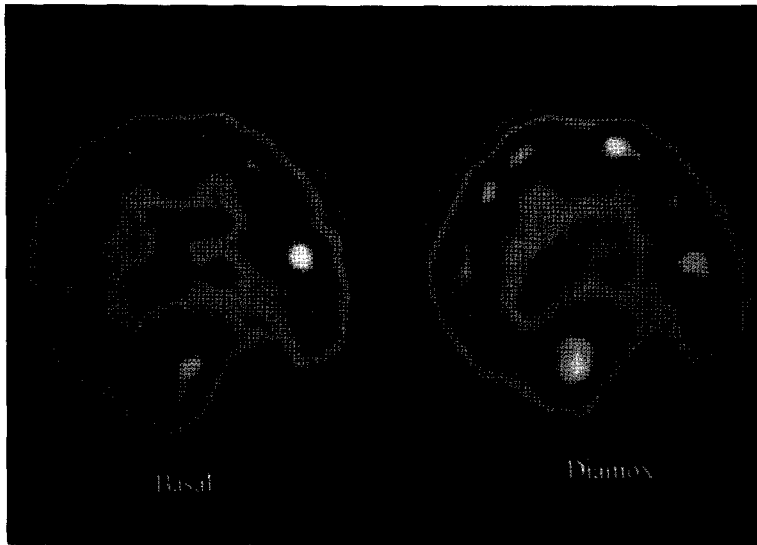


Fig. 3. Pre-operative SPECT of a 22-year-old man (case 3) shows a large perfusion defect in the left occipital area due to huge hematoma. But blood perfusion is increased after acetazolamide challenge in the area adjacent to the lesion. The change was subtle but was confirmed in radioactivity-counting.

등⁵⁾은 NPPB에 의한 수술 후 뇌부종이나 뇌출혈과 같은 신경학적 결손은 혈관이 더 이상 확장할 수 없는 혈관마비(vasoparalysis) 상태에 있으므로 급작스런 혈류 변화에 예방적인 혈관 수축 능력(뇌혈류 예비능, CO₂ 반응성)이 없기 때문이라고 하였다.

저자들은 뇌 동정맥기형이 뇌에서 기능적으로 중요한 부위에 있을 경우 뇌혈류 예비능의 변화에 따라 환자의 증상이 수술 전, 후에 어떻게 변화하는가를 알아보려고 하였다. 대상 환자 3명에서 수술 전 뇌혈류 예비능이 정상이었으며, 1명은 뇌혈류 예비능이 감소되어 있었다. 선택적으로 실시한 수술 후 검사에서도 수술 부위의 결손을 제외하면 주위 뇌조직의 뇌혈류 예비능이 정상이었다. 증례 1, 2의 경우 수술 후에 발생한 신경학적 결손이 점차 호전되어 정상으로 회복하였으며, 증례 3의 경우 수술 전에 이미 가지고 있었던 신경학적 결손이 점차 호전되었다. 이것은 수술 전 도혈현상이 심하지 않았으며, 수술 후에 비록 수술로 인한 주위 뇌조직의 손상이 있었지만 NPPB에 의한 뇌조직의 손상이 적었다는 것을 의미한다. 증례 4의 경우 뇌혈류 예비능이 떨어져 있었으며 수술 후 증상이 다른 예들에

비해 늦게 회복되는 것을 관찰할 수 있었다. 뇌 동정맥기형의 수술에 있어서 혈류 예비능과 술후 예후에 대한 지금까지의 연구결과는 다음과 같다. Barnett 등¹⁵⁾은 18명의 환자에서 수술 중 피질혈관의 뇌혈류를 검사하고 뇌 동정맥기형을 적출하기 전에 주위 뇌조직의 혈류가 감소되어있는 환자나 또는 CO₂ 반응성의 장애를 보이는 환자는 수술 후에 혈류가 증가하는 NPPB를 보였다고 했다. Van Roost 등⁶⁾은 뇌혈류 예비능의 장애와 수술 후 신경학적 결손 발생과의 상호관련성이 있다고 하였다. De Salles 등⁹⁾은 CO₂ 반응성의 유무를 관찰하여 뇌 동정맥기형 환자에서 적절한 치료를 선택하는데 도움을 줄 수 있다고 하였다. 또 Takeshita 등¹⁰⁾은 수술 전 뇌 동정맥기형 핵 주위에서 뇌혈류가 비정상적으로 감소된 부위는 수술 후 과혈류 현상과 관련이 있다고 하였다. 그러나 비록 수술 전 정상적인 뇌혈류 예비능을 가지고 있는 환자라고 하더라도 수술 후에 이상이 올 수 있는 경우가 있다. Young 등¹⁰⁾은 저위험군은 뇌 동정맥기형의 핵을 적출하고 난 뒤에 뇌혈류의 변화가 적은 경우라고 하였다. 수술 전 정상적인 CO₂ 반응을 보인 환자에서 수술 후

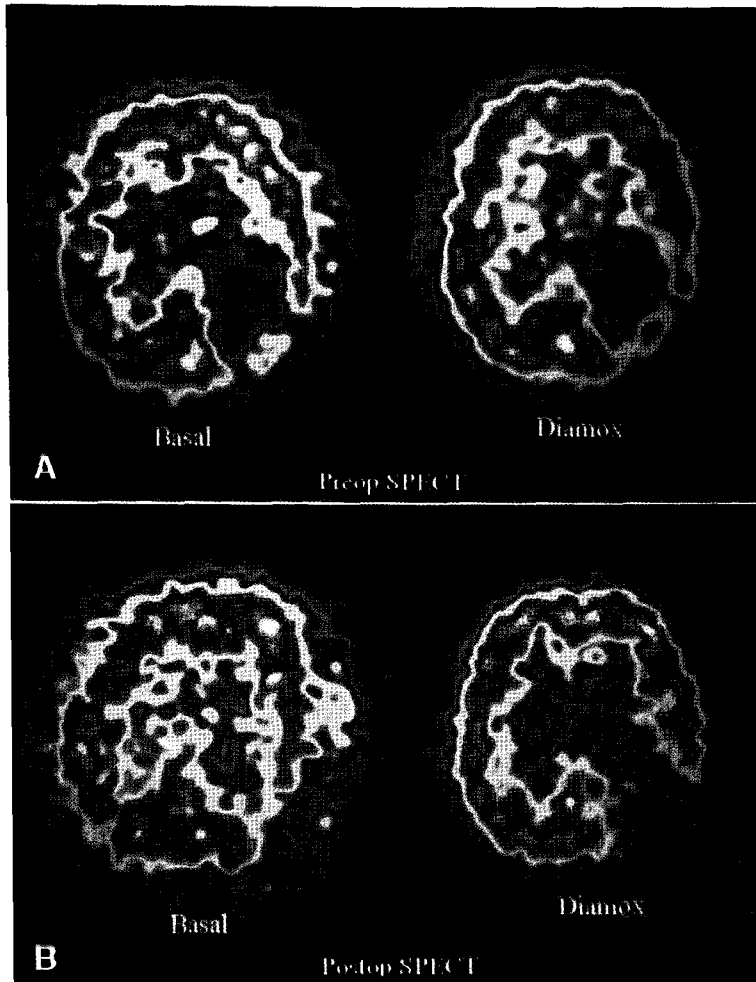


Fig. 4. (A) Pre-operative SPECT of a 47-year-old woman (case 4) shows a large perfusion defect in the left temporoparietal area due to hematoma. But there is no definite blood flow increase in acetazolamide SPECT. (B) There is also no blood flow increase in post-operative SPECT.

뇌부종과 심각한 뇌혈종이 발생되었는데 이는 수술 후 뇌혈류가 고도로 증가된 환자에서 나타났다고 하였다. 그러므로 저자들은 수술 후에도 뇌혈류 예비능을 검사하여 환자의 예후와 비교해 보았다. 특히 증례 2의 경우 수술 후에 발생한 심한 반측성 운동 마비가 있어 NPPB로 생각하고 아세타졸아미드 SPECT를 실시한 경우이다. 그러나 뇌혈관 예비능이 정상으로 관찰되어 수술시 뇌전인에 의한 일시적 마비로 판단하였다. 결국 환자가 완전한 회복을 보여 좋은 예로 사료된다.

복을 보여 좋은 예로 사료된다.

결론적으로 대상이 된 3례에서 정상적인 뇌혈류 예비능을 보였는데 수술 후 신경학적 장애가 모두 정상으로 회복하거나 호전되었다. 또 1례는 뇌혈류 예비능이 떨어져 있었는데 회복속도가 다른 예들에 비해 현저히 늦은 것을 관찰할 수 있었다. 비록 소수의 경험이나, 뇌 동정맥기형이 수술하기에 어려운 중요부위에 있을 경우 아세타졸아미드 부하 뇌혈류 SPECT는 환자의 예후를 예측하여 치료를

결정하는데 도움을 얻을 수 있는 좋은 방법으로 사료된다.

참 고 문 헌

- 1) Steinmeier R, Schramm J, Muller HG, Fahlbusch R. Evaluation of prognostic factors in cerebral arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 1989; 24:193-200.
- 2) Brown RD Jr, Wiebers DO, Forbes G, O'Fallon WM, Piepgras DG, Marsh WR, et al. The natural history of unruptured intracranial arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 1988;68:352-7.
- 3) Morgan MK, Johnston I, Besser M, Baines D. Cerebral arteriovenous malformations, steal, and the hypertensive breakthrough threshold. An experimental study in rats. *J Neurosurg* 1987; 66:563-7.
- 4) Tarr RW, Johnson DW, Rutigliano M, Hecht ST, Pentheny S, Jungreis CA, et al. Use of acetazolamide-challenge xenon CT in the assessment of cerebral blood flow dynamics in patients with arteriovenous malformations. *AJNR* 1990;11:441-8.
- 5) Batjer HH, Devous MD Sr. The use of acetazolamide-enhanced regional cerebral blood flow measurement to predict risk to arteriovenous malformation patients. *Neurosurgery* 1992;31:213-8.
- 6) Van Roost D, Schramm J, Solmosi L, Hartmann A. Presence and removal of arteriovenous malformation: Impact of regional cerebral blood flow, as assessed with xenon/CT. *Acta Neurol Scand Suppl* 1996;166:136-8.
- 7) Leblanc E, Meyer E, Zatorre R, Tampieri D, Evans A. Functional PET scanning in the preoperative assessment of cerebral arteriovenous malformations. *Stereotact Funct Neurosurg* 1995; 65:60-4.
- 8) Okazawa H, Yonekura Y, Sadato N, Lyshkow H, Nishizawa S, Asato R. Delayed data acquisition for optimal PET activation studies with oxygen-15-water in cerebral arteriovenous malformation. *J Nucl Med* 1995;36:2149-53.
- 9) De Salles AAF, Manchola I. CO₂ reactivity in arteriovenous malformations of the brain: a transcranial Doppler ultrasound study. *J Neurosurg* 1994;80:624-30.
- 10) Young WL, Prohovnik I, Ornstein E, Ostapovich N, Sisti MB, Solomon RA, et al. The effect of arteriovenous malformation resection on cerebrovascular reactivity to carbon dioxide. *Neurosurgery* 1990;27:257-66.
- 11) Hacin-Bey L, Nour R, Pile-Spellman J, Van Heertum R, Esser PD, Young WL. Adaptive changes of autoregulation in chronic cerebral hypotension with arteriovenous malformations: an acetazolamide-enhanced single-photon emission CT study. *AJNR* 1995;16:1865-74.
- 12) Moon JG. A study on the usefulness of acetazolamide activated ^{99m}Tc-HMPAO SPECT in subarachnoid hemorrhage. *J Korean Neurosurg* 1998;27:1257-65.
- 13) Ban SB, Moon JG, Bae SK, Lee HG, Jeon BC, Kim HK, et al. Comparison between acetazolamide and dipyridamole activated SPECT for cerebral vascular reserve capacity measurement. *J Korean Neurosurg* 1999;28:227-36.
- 14) Takeuchi S, Kikuchi H, Karasawa J, Naruo Y, Hashimoto K, Nishimura T, et al. Cerebral hemodynamics in arteriovenous malformations: evaluation by single-photon emission CT. *AJNR* 1987;8:193-7.
- 15) Barnett GH, Little JP, Ebrahim ZY, Jones SC, Friel HT. Cerebral circulation during arteriovenous malformation operation. *Neurosurgery* 1987;20:836-42.
- 16) Takeshita G, Toyama H, Nakane K, Nomura M, Osawa H, Ogura Y, et al. Evaluation of regional cerebral blood flow changes on perifocal brain tissue SPECT before and after removal of arteriovenous malformations. *Nucl Med Commun* 1994;15:461-8.