

한의학적인 치료로 ^{99m}Tc -HMPAO SPECT상 현저한 재관류를 보인 아급성기 중대뇌동맥경색 환자 1례

서알안, 박정미, 정우상

분당 차 한방병원 내과

Significant Reperfusion on ^{99m}Tc -HMPAO SPECT in a Case of Subacute MCA Infarction

Al-An Seo, Jung-Mi Park, Woo-Sang Jung

Dept. of internal medicine, Pun-dang Cha Oriental Hospital, Sungnam, Kyung-gi Do, Korea

For ischemic cerebrovascular disease, it is well known that early luxury perfusion is related to a good clinical outcome and single photon emission computed tomography(SPECT) has the potential for providing useful information about regional cerebral blood flow.

We report one case of Rt. MCA infarction mainly treated by oriental medicine and revealed luxury perfusion without thrombolysis. In acute stage, neurological deficits of the patient were very severe. ^{99m}Tc -HMPAO SPECT images obtained 10days after the attack showed large perfusion defect in the Rt. MCA territory. We followed up ^{99m}Tc -HMPAO SPECT 40days after the ictus. Despite of the poor early perfusion, we found considerably improved perfusion and neurological improvement.

Key Word : cerebral blood flow, brain SPECT, cerebral infarction

I. 緒 論

허혈성 뇌질환에 있어 뇌혈류가 저하된 정도와 시간이 최종 경색의 크기를 결정하는 주요 요소이다.¹ 뇌경색이 발생한 후에 자발적인 뇌관류의 회복이 이루어지면 경색 주변부(ischemic penumbra)의 뇌세포를 가역적으로 되살리게 되어 향후 신경학적인 손상의 정도가 감소되고 회복이 빨라지게 된다.¹

단광자방출컴퓨터단층촬영(single photon emission computed tomography, 이하 SPECT)는 뇌경색에 있어 기존의 CT에 비하여 비침습적으로 뇌혈류의 관류상태를 평가하고 혈전용해제 투여 적

응증 및 예후를 판정하는데 탁월한 진단 수단으로 알려져 있다.² 이에 우측 중대뇌동맥의 경색을 혈전용해제로 치료하지 않고 한의학적인 치료를 위주로 하여 ^{99m}Tc -HMPAO SPECT상 급성기에는 현저한 뇌혈류 감소를 보였으나 1개월후 뇌혈류 개선 및 임상적인 호전을 보인 치험 1례가 있어 보고하고자 한다.

II. 症 例

1. 성명 : 가 ○ ○

2. 성별/나이 : 男/50세

3. 과거력

- ① 월남전 참전으로 고열제 피해사실 인정받았으나 특이증상이나 별다른 치료는 없었음
- ② 4년 전 고혈압 및 당뇨 인지하여 약물치료 중
- ③ 3년 전 左半身少力, 語微澁 발하여 한의원에서 침치료 후 호전됨
- ④ 1년 전 우측 중대뇌동맥경색(우측 전두엽영역)으로 左半身少力, 左半身感覺低下, 語微澁 등의 증상이 발생하여 본원에서 입원 치료한 후 호전되어 별다른 후유 장애 없었음

4. 가족력 : 別無所見

5. 현병력

50세 오른손잡이 건장한 체격 급한 성격의 남환으로 2001년 4월 26일

접수 : 2001년 7월 28일 채택 : 2001년 10월 24일

교신저자 : 서알안 (경기도 성남시 분당구 야탑동 351번지 분당차병원 5층 한방의사실, 핸드폰 : 011-9727-2644, E-mail : jslvaaa@freechal.com)

6PM경 左半身不全痲痺 및 强直, 左半身感覺低下 및 痺症, 左顔面痲痺, 語微澁 등의 증상이 갑자기 발생하여 다음날 오전 외래를 통해 입원함

6. 입원당시 이학적 소견

① 활력증후 : 혈압 160/100mmHg, 맥박 70회/분, 호흡수 23회/분, 체온 36.5℃

② 신경학적 검사 :

motor power $\frac{5}{5} \left| \frac{3}{4} \right.$ c spasticity

sensory $\frac{10}{10} \left| \frac{2}{2} \right.$

facial palsy, Lt. central headache +

③ 望聞問切 : 不安, 焦燥, 淺眠, 頭痛, 面赤, 口渴, 多飲, 頻尿, 多汗, 腹脹滿, 大便 1回/2-3日, 舌紅苔黃厚, 脈浮緊

7. 검사소견

- ① Non Contrast Brain C-T : (4/27) Rt. MCA territory infarction
- ② Chest PA : (4/27) no active lung lesion
- ③ ECG : (4/27) NSR. minimal voltage criteria for LVH
- ④ Abdominal US : (5/7) bilateral diffuse renal disease
- ⑤ CBC/diff : (4/27) 14200-6730000-18.5-57.4-266000 lym 17.1 others WNL (6/7) 9200-5900000-16.9-50.1-375000 lym 23.2 others WNL
- ⑥ B/C : (4/28) Glu 256 HgbA1c 11.6 T.chol 324 others WNL (6/7) Glu 142 AST/ALT/GGT/ALP 25/36/62/284 T.chol 304 TG 213 others WNL
- ⑦ UA/micro : (4/27) blood +

protein ++ glucose +++ RBC 10-30 others WNL

- ⑧ 24hr urine : (4/30) protein 7030 Cr.clearance 98.15
- ⑨ Urine culture : (5/12) no growth
- ⑩ PSA : (5/12) 0.93

8. Impression

Cerebral infarction, DM, HTN

9. 경과 및 치료

입원 당시 환자는 신경학적 증상 외에 前頭痛이 심하였으며 口渴, 腹部脹滿, 面赤, 眼赤, 舌苔, 脈浮緊하였고 특히 不安, 焦燥가 심하여 조금도 침상에서 안정하지 못하는 등 심한 燥熱證을 보여 防風通聖散을 투여하였다. 침치료는 中風七處穴을 위주로 매일 시술하였다. 내원 시점이 발병 후 18시간을 경과한 상태였고 발병 24시간 경과후 촬영된 brain CT에서 우측 중대뇌동맥의 영역 대부분에 이미 경색이 나타나(그림 1) thrombolysis를 시행할 경우 hemorrhagic transformation의 risk가 매우 높았다. 때문에 양방처치는 발병초기에 20% mannitol 800ml #4로 7일간 유지후 점차 감량하는 ICP control만 시행하였다. 경색 양상은 특히 심장질환은 없었으나 중대뇌동맥의 주요분지가 막힌 소견을 보이므로

내경동맥 기원성의 색전성 경색으로 사료되었다.

발병 후 4일까지 상지는 완전마비로, 하지는 겨우 거상될 정도로 운동마비가 심해졌으며 嘔吐와 噎膈도 동반되어 뇌경색이 진행된 소견을 보였다.

급성기 이후 발병 6일경부터 頭痛 및 眼赤은 거의 소실되었으나 不安, 焦燥, 不眠이 여전하고 입원 다음날 관장을 시행한 이후로 不大便 상태 지속되어 발병 8일째 防風通聖散에 三黃瀉心湯을 습하여 처방하였다. 이후 수면상태가 많이 호전되고 不安 및 焦燥感이 소실되었고 通便은 1回/1-2일로 되었다. 발병 12일째 운동마비는 상지 거상이 가능할 정도까지 호전되었으며 입원당시 건축에 비하여 80%정도 감소되었던 감각장애도 50%까지 상승하였다.

발병 16일째부터 다시 淺眠경향을 보이기 시작하였는데, 不安이 아닌 夜間頻尿가 원인이었다. 소변검사상 요로감염은 배제되었고 전두엽손상으로 인한 배뇨장애가 나타난 것으로 추정되었다. 소변이 赤澁하였으며 口乾이 심하여 清心連子飲을 투여하였다. 투여 이틀째부터 夜間 排尿 횟수가 감소하였으며 口乾, 淺眠도 같이 호전되었다.

이후 환자는 발병 후 45일째 상지는 거상 가능한 Gr3, 하지는 독립 보행이

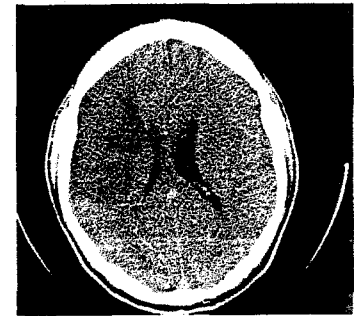
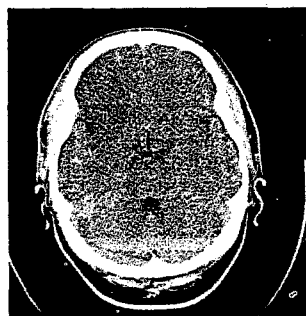


Fig. 1 Non contrast brain CT performed 24hours after the ictus: An area of low density is seen at right frontal lobe which is the territory of the superior division of MCA.

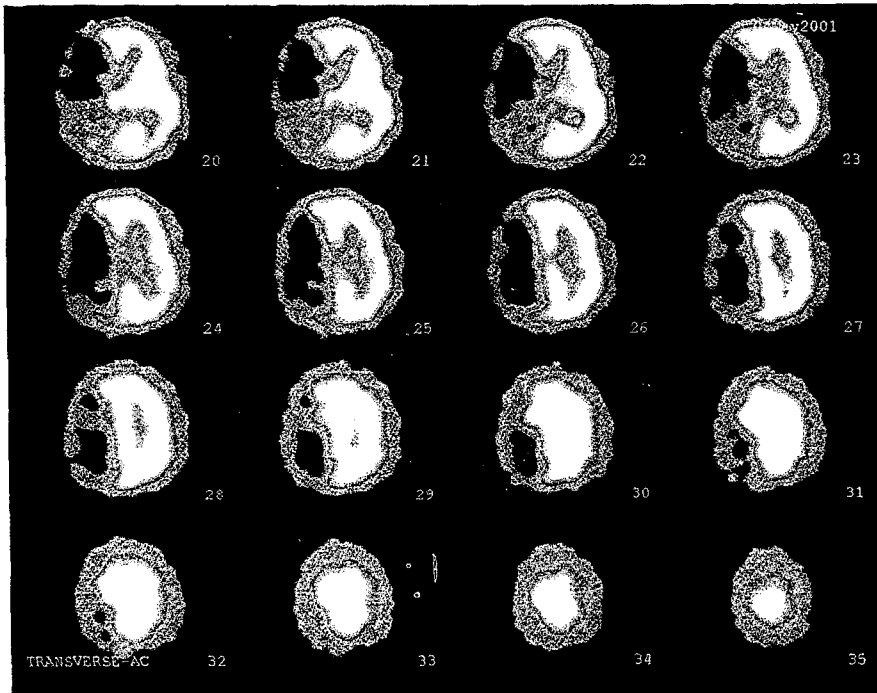


Fig. 2 ^{99m}Tc-HMPAO SPECT images obtained 10days after the ictus:

- ① Large perfusion defect involving lower portion of Rt. frontal to entire upper Rt. cerebral hemisphere.
- ② Moderate perfusion defect involving remaining Rt. lower temporo-occipital area.
- ③ Decreased perfusion of Lt. cerebellar hemisphere, suggestive of crossed cerebellar diaschisis.
- ④ Non visualization of Rt. BG.

가능한 Gr4+로 호전되어 퇴원하였다.

10. Brain SPECT

발병 10일째와 40일째에 ^{99m}Tc-HMPAO brain SPECT를 촬영하여 아 급성기 이후 뇌의 관류상태를 보고자 하였다. 매 촬영 후 환자의 신경학적인 결함이나 예후에 대한 정보와 차단된 진단방사선과 전문의에 의해 visual analysis의 qualitative assessment로 관독이 이루어졌다.

발병 10일째에 촬영한 ^{99m}Tc-HMPAO brain SPECT상에서 우측 전 대뇌동맥 영역의 하부를 비롯한 우측 대뇌반구 상부의 거의 대부분까지 심한 관류저하가 보였다. 우측 측뇌-후뇌영역의 하부도 중등도의 관류저하를 보였다.

우측 기저핵 부위의 관류는 전혀 보이지 않았다. 좌측 소뇌반구의 관류도 저하되었는데 이는 교차 소뇌해리현상으로 보였다(그림 2).

발병 40일째의 SPECT에서는 이전 영상에 비교하여 우측 전두영역의 심하게 저하된 관류는 약간의 호전을 보였으며 우측 후뇌 영역과 측뇌 영역의 관류는 현저한 호전을 보였다. 좌측 소뇌반구의 관류저하는 변화가 없었다(그림 3).

III. 考 察

뇌경색 발병 직후 뇌세포가 손상되기 까지 크게 세 단계를 거치는데, 맨 처음 뇌혈류가 감소되어(hypoperfusion) 뇌의 허혈상태가 시작되고 이어서 Na⁺-ATP

pump 부전이 일어나 세포의 기능이상이 생기는데 이때 세포액이 비정상적으로 분포하며(diffusion abnormality) 젖산의 축적이 일어난다. 그리고 결국 blood-brain barrier가 파괴되면서 허혈 발생 6 시간 정도부터 세포 파괴가 시작된다 (structural disruption).

급성 뇌경색 환자의 뇌세포 대사상태에 대한 기존의 연구들은 초기 뇌혈류가 급격히 감소되다가 다시 뇌대사요구를 이상으로 혈류가 증가하는 현상이 뇌경색 환자의 약 52-77%에서 일어남을 보고하고 있다.³⁴ 그러나 자발적인 재관류는 거의 대부분 불완전한 것이어서 가역적인 손상을 입은 세포들을 재생시킬 정도로 충분한 경우와 그렇지 못하는 경우가 있게 된다. 전자는 nutritional perfusion 또는 luxury perfusion이라고 하며 후자는 nonnutritional perfusion이라 하는데, nutritional perfusion은 재관류가 일어나는 경우의 약 1/3정도일 뿐이다.¹ 또한 재관류가 급성기나 아급성기에 이루어진 경우가 그렇지 못한 경우에 비하여 결국 임상적으로나 방사선상에서 좋은 예후로 이어지게 된다.^{1,5,6,7}

뇌경색 초기 뇌혈류 분포의 중요성이 부각됨에 따라 brain SPECT의 진단적 유용성도 증가하고 있다. SPECT는 방사성 동위원소를 생물학적으로 활성이 있는 화합물에 결합시켜 이의 분포를 구해 뇌혈류 및 대사 상태를 알 수 있는 검사 방법이다. 세포괴사가 일어난 후에 병변이 감지되는 CT는 발병 6시간 내에 위음성율이 높아 초기 치료 시기를 놓칠 수 있는데 반해 SPECT는 뇌허혈 상태를 빨리 진단할 수 있어 뇌경색 급성기에 혈전용해제 투여시 조직의 가역성에 대한 평가 근거를 제공하며 향후 신경학적인 손상 정도에 따른 예후에

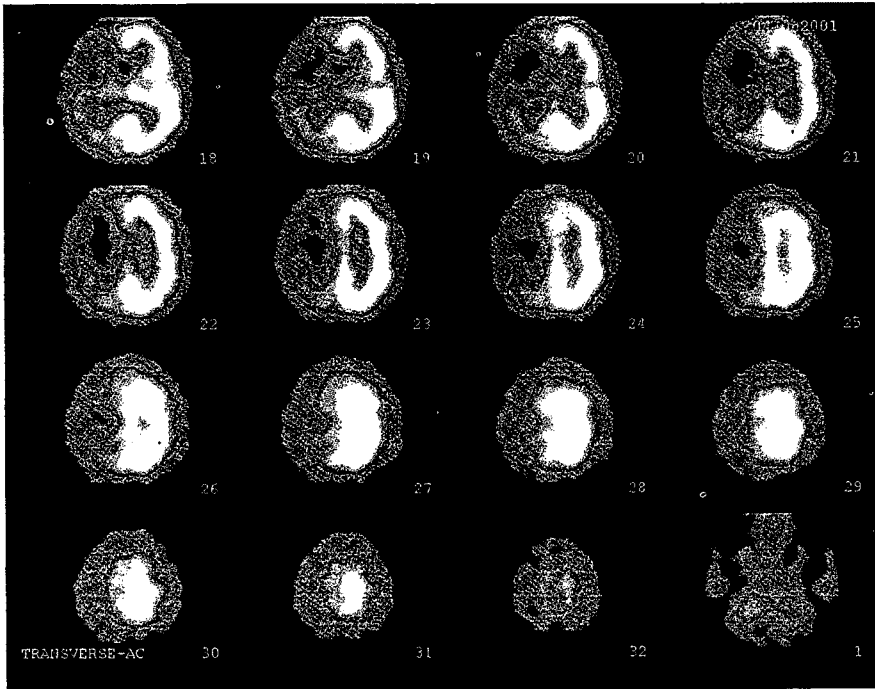


Fig. 3 ^{99m}Tc-HMPAO SPECT images obtained 40days after the ictus:

- ① Still noted large perfusion defect involving Rt. frontal area with minimally improved perfusion.
- ② Considerably improved perfusion on Rt. occipital and part of Rt. temporal area.
- ③ Crossed cerebellar diaschisis without interval change.

대한 정보를 제공해준다.^{2,8,9} 또한 혈전 용해제 투여시 hemorrhagic transformation의 위험 정도도 판단할 수 있게 해준다.¹⁰ 특히 혈전용해제의 therapeutic time window에서 발병으로부터의 경과시간이 가장 결정적인 요인으로 알려져 왔으나¹¹ 실제로는 환자 개개인의 조직 반응성에 따른 변수가 작용한다고 최근 보고되고 있어² SPECT를 통한 개인별 뇌관류 진단의 중요성은 더욱 높아졌다.

본 환자의 경우 발병 24시간 경과 후 brain CT를 시행하였는데 경색부위가 광범위하여 hemorrhagic transformation의 위험도가 높아 혈전용해제 투여와 같은 인위적인 재관류법은 불가능하였다. 따라서 뇌압 강하 외에 양방적인 처치는 제한되었으며 한의학적 처치에 따른

자발적인 재관류를 기대할 수밖에 없었다. 또, 과거 병력에서 이미 우측 중대뇌동맥 부위의 경색이 두 차례 있었으므로 우측 뇌의 관류 상태가 상당히 저하되었을 것이고, 이번에도 같은 부위에 경색이 재발한 것이어서 예후는 매우 불량할 것으로 예측되었다.

환자는 발병 4일째에 운동마비가 진행되면서 嘔隔, 嘔吐 등 뇌경색부위가 확장되고 뇌압이 상승하는 양상을 보였는데, 초기 자발적인 재관류가 이루어지지 않아 주변부 허혈부위의 세포피사가 진행했기 때문이라고 생각되었다. 따라서, 본 환자는 임상적 경과로 보아 아급성기까지는 뇌혈류상태가 불량했을 것으로 미루어 짐작할 수 있으며 이는 발병 10일째 촬영한 SPECT에서 확인되었다.

SPECT의 소견과 신경학적인 결손 정도의 상관관계는 대체로 유의한 것으로 보고되고 있다.⁶ 단기간의 예후를 더 정확히 예측할 수 있는 것으로 나타나는데, 뇌경색 발병 48시간이내에서 ^{99m}Tc-HMPAO SPECT가 뇌경색 부위를 예측하는 민감도는 79%였고 특이도는 95%이며 순수 피질하 경색보다 피질경색에서 높은 것으로 보고되었다.³ 72시간내에 시행된 경우 2주 후 임상적인 경과와 유의한 상관성을 보였으며 급성기의 DWI 및 SPECT가 아급성기의 임상경과와도 유관하였다.³ 그러나 아급성기 이후의 뇌혈류변화는 임상적으로나 방사선상의 결과와 별다른 상관성이 없다고 보고되었다.¹

하지만, 본 예에서는 SPECT를 발병 10일째 촬영하고 1개월간 한의학적 치료를 시행한 후 재촬영하여 비교해보니 우측 후뇌 영역과 측뇌 영역의 관류상태가 현저하게 호전되었다. 전두 영역에서 보이는 약간의 호전도 이전의 경색이 같은 우측 전두 영역이었다는 점을 감안하면 아급성기 이후 상당히 많은 재관류가 이루어졌음을 알 수 있었다. 초기의 재관류가 현저하지 않으면 아급성기에 재관류가 일어나기 어려운 것이 일반적인 것에 비하여 이례적이라 할 수 있다.

한의학적 처치와 뇌혈류에 미치는 영향에 대한 기존의 연구들은 침자극으로 뇌혈류가 증가하거나 뇌세포 내 산소포화도가 증가한다고 하였다.¹² Cho 등¹³은 경혈과 치료할 신체부위 혹은 장기 사이에 직접 연결되지 않고 관련된 뇌영역이 활성화되어 질병치료의 매개 역할을 한다고 하였으며 송 등¹⁴은 정상성인을 대상으로 한 연구에서 백회, 인중, 합곡, 족삼리, 삼음교에서 체침 자극시 각각 특정부위의 뇌혈류를 증가시킨

다고 보고하였다.

한의학적 약물치치와 뇌혈류의 상관관계에 대한 연구는 아직 드문 실정이다. 防風通聖散은 中風熱證의 대표적인 처방으로 이 등¹⁵은 혈압강하작용 및 고지혈저하작용이 있다고 보고하였고, 清心蓮子飲은 消渴證 上消의 대표적인 처방으로 김 등¹⁶이 혈당강하효과가 있음을 보고한 바 있어 두 처방은 뇌경색의 주요 원인질환인 고혈압, 고지혈증 및 당뇨의 조절에 유효한 것으로 보인다.

본 증례의 한계점으로는 SPECT상에서 관류의 변화정도를 qualitative assessment에만 의존했다는 점이다. 현재까지 brain perfusion imaging에서 국소의 뇌혈류량을 분석하는 방법으로 visual analysis와 ROI(region of interest)의 semi-quantitative measurement 및 software를 이용한 quantitative measurement가 쓰이고 있다. SPECT에서 관류결손 영역의 경계에 대한 의견일치가 아직 이루어지지 않았고 quantitative measurement에서 오차가 나타날 수 있으며 뇌경색이 빠른 판독을 요하는 질환임을 감안한다면, 건축에 비한 환측의 관류정도를 시각적으로 판별하는 방법이 유용하고 신뢰도도 높은 편이라는 보고들이 있다.^{6,17} 그러나 quantitative measurement의 정확성이 높아지고 있고¹⁸ 최근에는 두 종류 이상의 방법을 동시에 사용하는 연구들도 종종 이루어지고 있다.

또한 환자의 신경학적인 호전도를 객관적으로 평가하였다면 재관류 정도와 임상적인 호전도를 일반적인 경우와 대조해볼 수 있었을 것이다.

IV. 要 約

우측 중대뇌경색으로 입원한 환자에서 혈전용해제를 투여하지 않고 한방적

인 처치 위주로 치료하면서 임상적인 호전도 및 ^{99m}Tc-HMPAO SPECT상의 변화를 관찰하였다. 발병 초기 신경학적인 악화를 보였으며 발병 10일째 SPECT 소견상 우측 전대뇌부와 측뇌 및 후뇌에 이르는 중대뇌동맥의 대부분의 영역에서 혈류가 소실되어 있었다. 그러나 급성기 이후 환자는 임상적으로 꾸준한 호전을 보였고 발병 40일째 SPECT 소견상 우측 측뇌 및 후뇌의 중대뇌동맥에서 현저한 관류개선이 보였다. 이상의 경과를 분석한 결과 이 환자는 뇌경색 급성기의 재관류가 미미했음에도 불구하고 아급성기 이후 재관류가 현저하게 호전되어 신경학적인 호전을 보였을 것으로 보았다.

參 考 文 獻

1. Barber PA, Davis SM, Infeld B, Baird AE, Donnan GA, Jolley D et al. Spontaneous reperfusion after ischemic stroke is associated with improved outcome. Stroke 1998;29:2522-8.
2. Ueda T, Yuh WTC, Maley JE, Otake S, Quets JP, Taoka T et al. Current and future imaging of acute cerebral ischemia: assessment of tissue viability by perfusion imaging. J Comput Assist Tomogr 1999;23(suppl,1):S3-7.
3. Baird AE, Austin MC, McKay WJ, Donnan GA. Sensitivity and Specificity of ^{99m}Tc-HMPAO SPECT cerebral perfusion measurements during the first 48 hours for the localization of cerebral infarction. Stroke 1997;28:976-80.
4. Jorgensen HS, Sperling B, Nakayama H, Raaschou HO, Olsen TS. Spontaneous reperfusion of cerebral infarcts in patients with acute stroke incidence, time course, and clinical outcome in the Copenhagen Stroke Study. Arch Neurol 1994;51:865-73.
5. 황인용, 이성민, 최성민, 조연희, 김병채, 김명규 외. 급성 중뇌동맥영역 뇌경색에서 확산강조 MRI와 Tc-^{99m}-ECD SPECT 소견: 부피 측정 분석을 이용한 임상 상태

및 예후와의 비교. 대한신경과학회지 2001;19(2):88-95.

6. Alexandrov AV, Black SE, Ehrlich LE, Bladin CF, Smurawska LT, Pirisi A et al. Simple visual analysis of brain perfusion on HMPAO SPECT predicts early outcome in acute stroke. Stroke 1996;27:1537-42.
7. Furlan M, Marchal G, Viader F, Derlon JM, Baron JC. Spontaneous neurological recovery after stroke and the fate of the ischemic penumbra. A Neurol Associ 1996;40(2):216-26.
8. Baird AE, Donnan GA, Austin MC, Fitt GJ, Davis SM, McKay WJ. Reperfusion after thrombolytic therapy in ischemic stroke measured by single-photon emission computed tomography. Stroke 1994;25:79-84.
9. Ryu YH, Chung TS, Yoon PH, Kim DI, Lee JD, Lee BI et al. Evaluation of reperfusion and recovery of brain function before and after intracarotid arterial urokinase therapy in acute cerebral infarction with brain SPECT. Clin Nucl Med 1999;24(8):566-71.
10. Alexandrov AV, Black SE, Ehrlich LE, Caldwell CB, Norris JW. Predictors of hemorrhagic transformation occurring spontaneously and on anticoagulants in patients with acute ischemic stroke. Stroke 1997;28:1198-202.
11. Donnan GA, Davis SM, Chambers B, Gates PC, Hankey GJ, McNeil JJ et al. Streptokinase for acute ischemic stroke with relationship to time of administration. JAMA 1996;276:961-6.
12. 전상운, 강화경, 홍 석, 김종석, 송호천, 범희승. 腦卒中患者에 있어서 治療經過에 따른 腦血流 變化-Brain SPECT 結果를 中心으로 -. 대한한방내과학회지 2000;21(1):39-45.
13. Cho ZH, Chung SC, Jones JP, Park JB, Park HJ, Lee HJ et al. New findings of the correlation between acupoints and corresponding brain cortices using functional MRI. Proc Natl Acad Sci USA 1998;95:2670-3.
14. 송호천, 범희승, 강화경, 안수기, 김성민, 정환경 외. Tc-^{99m} ECD 뇌혈류 SPECT를 이용한 백회, 인중, 합곡, 족삼리, 삼음교에서 체침의 뇌혈류에 대한 효과. 대한핵

- 의학회지 2000;34(6):456-64.
15. 이남훈, 이경섭. 방풍통삼산(防風通聖散)이 고혈압 고지혈에 미치는 영향. 한의학회지 1991;12(1):44-55.
 16. 김수웅, 엄현섭, 김완희. 청심연자음이 Streptozotocin으로 유발한 백서의 고혈당에 미치는 영향. 대한동의병리학회 1991;6(1):63-86.
 17. Yim SY, Lee IY, Park CH, Kim OH. A qualitative analysis of brain SPECT for prognostication of gross motor development in children with cerebral palsy. Clinical Nuclear Medicine 2000;25(4):268-72.
 18. Infeld B, Binns D, Lichtenstein M, Hopper JL, Davis SM. Volumetric analysis of cerebral hypoperfusion on SPECT: Validation and reliability. J Nucl Med 1997;38:1447-53.