

## PET과 Acetazolamide 부하 $^{123}\text{I}$ -IMP 뇌혈류 SPECT를 이용한 혈역학적 부전의 평가

영남대학교병원 핵의학과, 일본 국립심혈관 센터<sup>1</sup>

천경아, 조인호, 원규장, 이형우, 하야시다 코헤이<sup>1</sup>

### Evaluation of Hemodynamic Failure with Acetazolamide Challenged $^{123}\text{I}$ -IMP Brain SEPCT and PET

Kyung Ah Chun, M.D., Ihn Ho Cho, M.D., Kyu Jang Won, M.D., Hyung Woo Lee, M.D., Kohei Hayashida<sup>1</sup>

Department of Nuclear Medicine, Yeungnam University Hospital, Daegu, Korea and Department of Radiology, National Cardiovascular Center, Osaka, Japan<sup>1</sup>

#### Abstract

**Purpose** : Cerebral blood flow (CBF) reactivity to acetazolamide (ACZ) is useful to select patients with hemodynamic failure. However, it is still a matter of speculation that varying degrees of regional CBF increases after ACZ administration represent the severity or stage of regional hemodynamic failure as assessed by positron emission tomography (PET). We studied to elucidate whether ACZ challenge  $^{123}\text{I}$ -IMP brain single photon emission tomography (SPECT) can accurately grade the severity of regional hemodynamic failure. **Materials and Methods**: Eighteen patients (M: 16, F: 2, average age: 61 years) with unilateral occlusive disease of the internal carotid artery or the trunk of the middle cerebral artery (MCA). Patients underwent  $^{123}\text{I}$ -IMP brain SPECT study with acetazolamide challenge and PET study was carried out within 2 weeks before and after SPECT study. Five healthy volunteers with a mean age of 48 years (range: 28-73 yr, M: 3, F: 2) underwent PET studies to determine normal values. In SPECT study, an asymmetry index (AI)—the percentage of radioactivity of region of interest (ROI) in the occlusive cerebrovascular lesion to the contralateral homologous ROI—was used for numerical evaluation of relative  $^{123}\text{I}$ -IMP distribution. In PET study, regional CBF, oxygen extraction fraction (OEF), cerebral metabolic rate of oxygen (CMRO<sub>2</sub>) and cerebral blood volume (CBV) values were measured with  $^{15}\text{O}$ -labeled gas inhalation method and the values were used for comparison with AI (AI during acetazolamide challenge-AI of basal study) on the SPECT study. ROIs were classified by severity into three groups (normal, stage I and stage II). **Results**: Mean values of AI in areas with normal, stage I and stage II hemodynamic failure were  $6.25 \pm 7.77\%$  (n=107),  $-10.38 \pm 10.41\%$  (n=117) and  $13.30 \pm 10.51\%$  (n=140), respectively. AI significantly differed with each groups (p<0.05). Correlation between AI and CBF, OEF and CBV/CBF in hemisphere with occlusive cerebrovascular lesion was 0.20 (p<0.01), -0.28 (p<0.01) and -0.28 (p<0.01), respectively. **Conclusion**: We concluded that  $^{123}\text{I}$ -IMP brain SPECT with acetazolamide challenge could determine the severity and stage of regional hemodynamic failure as assessed by PET.

**Key Words** :  $^{123}\text{I}$ -IMP, acetazolamide, PET, hemodynamic failure

Received Feb. 24, 2003; accepted Mar. 21, 2003  
Corresponding author: Ihn Ho Cho, M.D., Department of Nuclear Medicine, Yeungnam University Hospital, Namgu Daemyung-dong 317-1, 705-717 Taegu, Korea  
Tel 053-620-3078, Fax 053-651-7415  
E-mail : Ihncho@med.yu.ac.kr

#### 서 론

뇌혈관의 협착이나 폐쇄가 있으면서 측부순환이 적절하지 못한 환자에서는 혈압이 떨어지거나 서맥

으로 인하여 체관류가 감소하면 뇌경색이 유발될 수 있다. 이와 같이 혈역학부전이 있는 뇌조직을 가진 뇌졸중의 고위험군을 진단하는데는, 양전자방출단층촬영술 (positron emission tomography : PET)을 이용한 뇌혈류량, 뇌산소대사량 및 뇌산소추출율을 조사함으로써 정확하게 진단할 수 있다. 그러나, PET은 특수 시설과 경비 및 시간이 많이 소요되는 검사이므로 좀 더 간편하게 사용할 수 있는 뇌 단일광자방출단층촬영 (single photon emission computed tomography : SPECT)를 응용한 검사법으로 아세타졸아미드 (acetazolamide) 부하검사가 이용되고 있다.

아세타졸아미드 부하검사는 아세타졸아미드가 탄산탈수효소 (carbonic anhydrase)의 억제를 통해 뇌혈관확장을 일으켜 뇌혈류를 기저치의 40-70% 까지 증가시키는 작용으로,<sup>1,2,7)</sup> 뇌혈관의 자동조절 기능에 의한 뇌혈관 확장예비능이 정상인지를 국소 뇌부위에서 판단하는 것이다. 정상뇌혈관은 뇌관류압이 감소하면 뇌저항혈관의 확장으로 인해 뇌혈류가 정상으로 유지되고, 국소뇌혈액량 및 국소뇌혈액량/국소뇌혈류의 비는 증가 되는데, 이러한 뇌관류압의 변화에 따른 보상기전은 <sup>15</sup>O 가스 지속흡입법을 이용한 PET 연구에서 잘 밝혀져 있다.<sup>8-10)</sup>

아세타졸아미드를 이용한 뇌 SPECT는 폐쇄성 뇌혈관질환이 있는 환자에서 혈역학적 부전 (hemodynamic failure)을 평가 하는데 유용하다. 그러나 아세타졸아미드 투여후 뇌의 각 영역에서의 뇌혈류 증가의 정도가 PET으로 측정된 혈역학적 부전의 정도를 어디까지 반영할 수 있는지에 관해서는 여러 연구에서 일치하지 않다. 저자는 아세타졸아미드 부하 <sup>123</sup>I-IMP 뇌 SPECT로 뇌국소부위의 혈역학적 부전의 정도를 얼마나 평가할 수 있는지를 PET 검사와 비교조사하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상

뇌혈관 질환이 의심되는 18명의 (남: 16, 여: 2, 평균연령 61세) 환자를 대상으로 하였다. 모든 환자에서 digital subtraction angiography 를 시행하여 동

측의 내경동맥 (internal carotid artery) 또는 중뇌동맥 (middle cerebral artery)의 기시부에 협착이 있는 것을 확인하였다. 각각 환자의 임상진단명과 병변부위를 표1에 기술하였다 (Table 1). 뇌혈관 협착의 원인중에 죽상경화증에 의한 뇌혈관협착을 대상으로 하였고, 전신질환으로 인한 동맥염 증후군 (aortitis syndrome), 모야모야 병(moyamoya disease) 그리고 섬유근성이형증 (fibromuscular dysplasia) 등에 의한 경우는 제외시켰다.

정상치를 얻기 위해 5명의 건강한 지원자 (평균 연령; 48 세 (분포: 28-73세), 남자 3명, 여자 2명)를 대상으로 PET 을 실시하였다. 지원자들은 뇌혈관질환의 위험요소가 없었고, 이와 관련된 신경학적 증상이나 징후도 없었다. 또한 뇌단층촬영 (CT) 과 자기공명영상 (MRI) 에서도 국소병변이 관찰되지 않았다. 본 연구는 이 연구를 시행한 기관의 윤리위원회의 검증을 받아서 행해졌으며 검사에 참여한 모든 환자에서 동의서를 받았다.

Table 1. Patient Characteristics

| No | Age | Sex | Neurological deficit | Vascular lesion                          |
|----|-----|-----|----------------------|--|
| 1  | 63  | M   | no deficit           | Rt. ICA occlusion <sup>1</sup>           |
| 2  | 71  | M   | no deficit           | Rt. ICA occlusion                        |
| 3  | 62  | M   | no deficit           | Rt. ICA occlusion                        |
| 4  | 71  | M   | Lt. hemiparesis      | Lt. ICA occlusion                        |
| 5  | 66  | M   | no deficit           | Rt. ICA occlusion                        |
| 6  | 69  | M   | no deficit           | Lt. ICA occlusion                        |
| 7  | 66  | F   | no deficit           | Rt. ICA occlusion                        |
| 8  | 59  | M   | Rt. Facial palsy     | Lt. MCAstem occlusion                    |
| 9  | 47  | M   | no deficit           | Rt. ICA occlusion                        |
| 10 | 49  | M   | no deficit           | Lt. MCAstem severe stenosis <sup>2</sup> |
| 11 | 59  | M   | Lt. Hemiparesis      | Rt. ICA occlusion                        |
| 12 | 61  | M   | no deficit           | Lt. MCAstem occlusion                    |
| 13 | 69  | M   | no deficit           | Lt. MCAstem occlusion                    |
| 14 | 68  | M   | no deficit           | Rt. ICA severe stenosis                  |
| 15 | 62  | M   | no deficit           | Rt. MCAstem severe stenosis              |
| 16 | 58  | M   | no deficit           | Rt. MCAstem occlusion                    |
| 17 | 47  | F   | no deficit           | Lt. MCAstem severe stenosis              |
| 18 | 51  | M   | no deficit           | Rt. MCAstem occlusion                    |

1 : >90% in diameter

2 : >75% in diameter

2. 방법

1) 뇌 SPECT영상의 획득

뇌 국소 부위의 혈관확장 예비능을 평가하기 위하여 아세타졸아마이드 투여 후 <sup>123</sup>I-IMP SPECT를 실시하였다. 각각의 환자에서 기저상태와 아세타졸아마이드 투여 후에 원형 감마카메라(Headtome SET-070; Shimadzu, Kyoto, Japan)를 이용하여 뇌 SPECT를 실시하였다. 조준기는 평행구멍조준기 (general all-purpose resolution collimator)를 사용하였으며, 화소의 크기는 128 x 128 로 하여 20분간 촬영하였다. 기저상태에서 SPECT 촬영을 하고 3일 이내에 아세타졸아마이드 부하 영상을 얻었다. 아세타졸아마이드는 1g을 5분간에 걸쳐 주입한 후 166.5 MBq 의 <sup>123</sup>I-IMP (Nihon Medipysics, Takarazuka, Japan)를 15분 후에 주사하였다. 영상의 획득은 <sup>123</sup>I-IMP주사후 15-30분에 시작하였고, 환자는 눈을 가리고 바로 누운자세에서 촬영하였다. 모두 64 개의 투사영상을 얻었고 각 프레임당 시간은 20초였다. 모든 자료는 0.11 cm<sup>-1</sup>의 감쇠 보정을 하였고, 영상의 재구성은 여과후 역투사 방법 (filtered backprojection algorithm)을 이용하여 단층영상을 얻었다.

2) PET영상의 획득

PET은 SPECT 검사와 동시에 시행하기 어려운 점이 있어서 SPECT 검사 전후로 2주 이내의 간격을 두고 실시하였다. 뇌혈류 (Cerebral blood flow : CBF), 산소추출분획 (oxygen extraction fraction : OEF), 뇌산소 대사율 (cerebral metabolic rate of oxygen : CMRO<sub>2</sub>) 및

뇌혈액량 (cerebral blood volume : CBV) 을 Headtome IV PET 카메라 (Shimadzu, Kyoto, Japan) 를 이용하여 측정하였다. 각 자료의 측정은 <sup>15</sup>O 로 표지된 가스를 흡입하면서 실시하였다. 조직의 감쇠영향을 보정하기 위해 <sup>68</sup>Ge-<sup>68</sup>Ga ring source 을 이용하여 투과 스캔을 얻었다. 뇌혈류와 산소추출분획 영상은 지속적으로 C<sup>15</sup>O<sub>2</sub> 와 <sup>15</sup>O<sub>2</sub>가스를 흡입하면서 얻었다. 뇌혈액량 영상은 2분간 C<sup>15</sup>O 가스를 흡입한 후에 스캔을 시행하였다. 영상을 얻는 동안 동맥도관을 설치하여 일정시간 간격으로 혈액을 채취하여 동맥내 산소의 농도 (O<sub>2</sub>con) 와 이산화탄소분압 (PCO<sub>2</sub>) 을 측정하였다. 뇌산소대사율은 rCBF x OEF x O<sub>2</sub>con의 공식을 이용하여 구하였다.

3. 결과분석

관심영역 (ROIs)은 4개의 다른 뇌단층면에 8×8 픽셀크기로 46부위를 정하였고, (Figure.1) 4개의 해부학적인 영역으로 구분하여 전대뇌동맥 (anterior cerebral artery cortex ) 에 4개의 관심영역을 그리고, 전뇌의 분수영역 (anterior watershed area) 에 3개, 중대뇌동맥 (middle cerebral artery cortex) 에 13개, 그리고 후뇌의 분수영역 (posterior watershed area) 에 3개의 관심영역을 각각 그렸다. 각각의 환자에서 관심영역의 크기와 위치는 SPECT 와 PET 영상에 동일하게 그렸다.

SPECT에서는 비대칭 지표 (asymmetry index (A) : 병변 부위의 관심영역내 <sup>123</sup>I-IMP 섭취율과 반

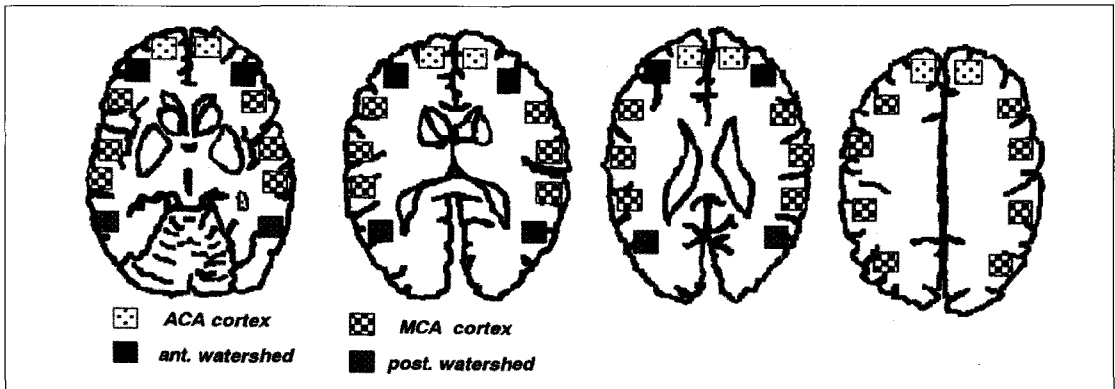


Fig 1. Regions of interest (ROI) and five anatomical areas employed in this study. Each rectangular ROI is 88 pixel in size.

대측의 동일영역의 관심영역에서 <sup>123</sup>I-IMP 섭취비율)를 이용하여 <sup>123</sup>I-IMP 분포의 정량적인 지표로 사용하였다. 혈관확장 예비능은 아세타졸아마이드 부하시의 AI에서 기저상태의 AI 를 뺀  $\Delta$ AI로 표시하였다. PET 영상의 관심영역에서는 뇌혈류량, 뇌혈액량, 뇌산소대사율, 산소추출분획 그리고 뇌혈액량/뇌혈류량을 구하였고, 이들을 SPECT 영상에서 얻어진  $\Delta$ AI 와 비교분석하였다.

자료의 통계는 평균  $\pm$  표준편차로 표시하였고, SPSS 10.0 version을 이용하여 일원배치분산분석(ANOVA)과 다중회귀분석 (multiple linear regression analysis)을 수행하였고, 일원배치분산분석후의 사후검정으로는 Tukey 의 B 방법을 사용하였다.

### 결 과

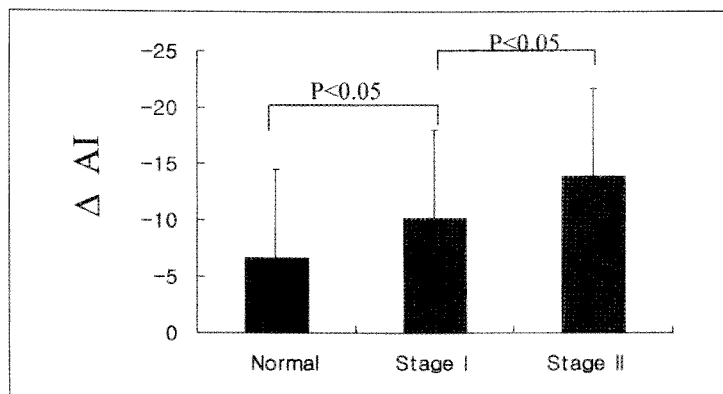
대상환자에게 시행한 아세타졸아마이드 주사는 어떤 심각한 부작용도 나타내지 않았다. 414개의 관심영역에서 뇌산소대사율이 1.83 ml/min/100g 이하인 관심영역은 뇌경색의 요인을 배제하기 위해 분석에서 제외하였다. 분석에 포함된 364개의 관심영역은 본 연구자들이 정상 대조군에서 구한 수치(뇌혈액량/뇌혈류량,  $0.069 \pm 0.024 \text{ min}^{-1}$  그리고 산소추출분획,  $0.42 \pm 0.10$ )에 기초하여 3개의 군으로 구분하였다. 정상은 뇌혈액량/뇌혈류량이  $0.093 \text{ min}^{-1}$  이하이고, 산소추출분획이 0.52 이하인 관심영역,

stage I 은 뇌혈액량/뇌혈류량이  $0.093 \text{ min}^{-1}$  이상이며, 산소추출분획은 0.52 이하인 관심영역 그리고, stage II 는 뇌혈액량/뇌혈류량이  $0.093 \text{ min}^{-1}$  이상이며, 산소추출분획은 0.52 이상인 관심영역으로 분류하였다. 관심영역중에 정상과 stage I 및 stage II 는 각각 107개, 119개 및 138개였다.

**Table 2.** Comparison of Normal, Stage I and Stage II

|                     | Normal                     | stage I                    | stage II                   |
|---------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| <b>Criteria</b>     |                            |                            |                            |
| CBV/CBF             | $< 0.093 \text{ min}^{-1}$ | $> 0.093 \text{ min}^{-1}$ | $> 0.093 \text{ min}^{-1}$ |
| OEF                 | $< 0.52$                   | $< 0.52$                   | $> 0.52$                   |
| No. of ROI          | 107                        | 119                        | 138                        |
| <b>PET results</b>  |                            |                            |                            |
| CBF (ml/100g/min)   | $38.81 \pm 7.01$           | $35.42 \pm 5.83$           | $30.65 \pm 5.53$           |
| CBV (ml/100g)       | $2.91 \pm 0.63$            | $4.30 \pm 0.87$            | $3.82 \pm 0.91$            |
| CMRO2 (ml/min/100g) | $2.89 \pm 0.41$            | $2.88 \pm 0.43$            | $2.96 \pm 0.42$            |
| OEF                 | $0.46 \pm 0.05$            | $0.47 \pm 0.04$            | $0.58 \pm 0.04$            |
| <b>SPECT result</b> |                            |                            |                            |
| $\Delta$ AI         | $-6.25 \pm 7.77$           | $-10.38 \pm 10.41$         | $-13.30 \pm 10.51$         |

\* CBV: cerebral blood volume, CBF: cerebral blood flow, OEF: oxygen extraction fraction, No. of ROI: number of ROI, CMRO<sub>2</sub>: cerebral metabolic rate of oxygen



**Fig 2.** Comparison of AI in the normal, stage I and stage II.

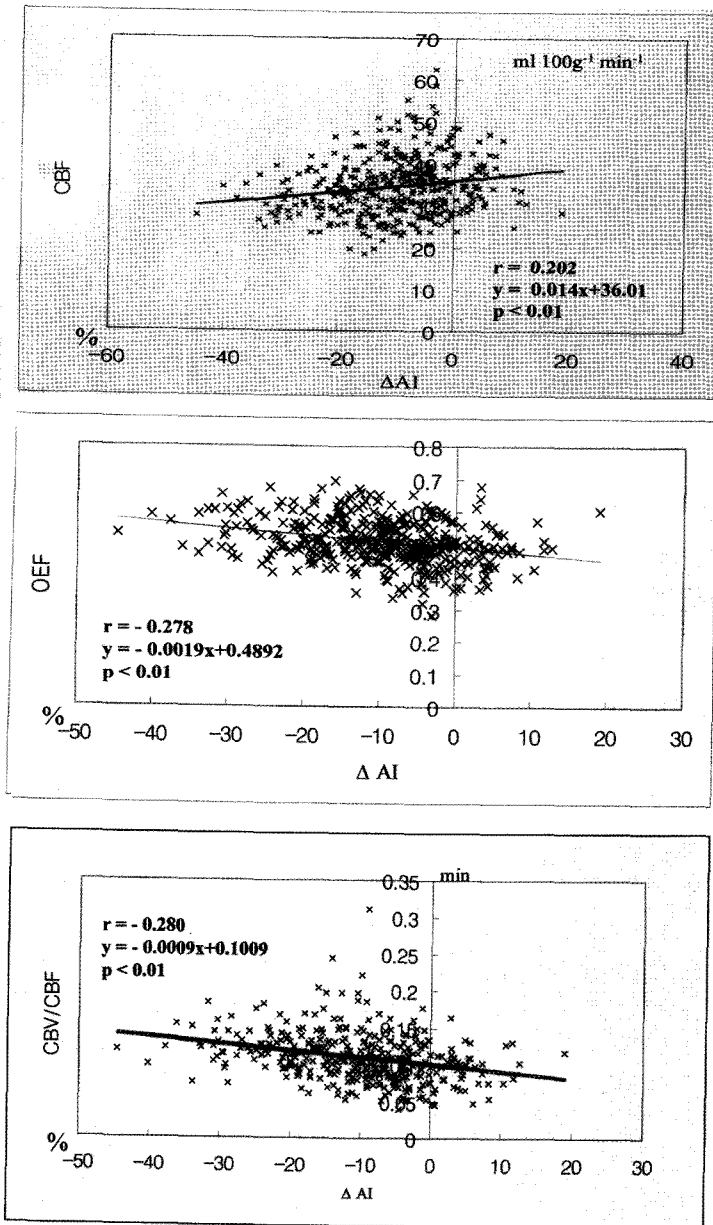


Fig 3. Correlation between AI & CBF (A), between Δ AI & OEF (B) and between Δ AI & CBV/CBF (C).

PET 에서 구한 뇌혈류량, 뇌혈액량, 뇌산소대사율과 산소추출분획은 정상으로 분류한 관심 영역에서는 각각  $38.81 \pm 7.01$  (ml/100g/min),  $2.91 \pm 0.63$  (ml/100g),  $2.89 \pm 0.41$  (ml/min/100g),  $0.46 \pm 0.05$  였고, stage I 으로 분류된 관심영역에서는  $35.42 \pm 5.83$  (ml/100g/min),  $4.30 \pm 0.87$

(ml/100g),  $2.88 \pm 0.43$  (ml/min/100g),  $0.47 \pm 0.04$  였으며, stage II 로 분류된 관심영역에서는  $30.65 \pm 5.53$  (ml/100g/min),  $3.82 \pm 0.91$  (ml/100g),  $2.96 \pm 0.42$  (ml/min/100g),  $0.58 \pm 0.04$  였다(Table 2).

혈관확장 예비능을 나타내는 AI 의 값은 정상으로

분류된 관심영역에서는  $6.25 \pm 7.77\%$ , stage I 으로 분류된 관심영역에서는  $10.38 \pm 10.41\%$  그리고 stage II 로 분류된 관심영역에서는  $13.30 \pm 10.51\%$  였다.  $\Delta$  AI 치는 정상군과 stage I 간에 유의한 차이가 있었고 ( $p < 0.05$ ), stage I 과 stage II 간에도 유의한 차이가 있었다 ( $p < 0.05$ , Fig 2).  $\Delta$  AI 와 뇌혈류량, 산소추출분획 그리고 뇌혈액량/뇌혈류량의 상관계수는 각각 0.20 ( $p < 0.01$ ), -0.28 ( $p < 0.01$ ) 그리고 0.28 ( $p < 0.01$ ) 였다 (Fig 3(A), (B), (C)).

## 고 찰

아세타졸아마이드 부하 뇌혈류 SPECT는 폐쇄성 뇌혈관질환이 있는 환자에서 혈역학적 부전의 유무를 평가 하는데 유용하며, PET과 같이 국소 혈역학적 부전의 단계를 정하는데도 도움이 된다고 알려져 있다.<sup>11-15</sup> 그러나, 다른 연구들에서는 아세타졸아마이드와 같은 화학물질에 대한 반응부위와 국소 뇌관류압의 감소가 있는 부위와는 다르다고 보고하였다.<sup>16-18</sup> 그래서 아세타졸아마이드에 대한 국소 뇌혈류 증가의 정도가 혈역학적 부전의 정도를 어디까지 반영할 수 있는지에 관해서는 아직까지도 명확히 규정되어 있지 않다.

본 연구는 뇌혈관영역별로 관심영역을 정하고 관심영역에서의 PET 결과로 관심영역을 정상과 stage I 그리고 stage II 로 분류하고, 혈관예비능을 나타내는  $\Delta$  AI 와 비교하여 뇌혈관폐쇄환자에서 뇌혈관 확장 예비능의 저하정도를  $\Delta$  AI 가 반영할 수 있음을 밝혔다. 즉,  $\Delta$  AI 의 값이 정상과, stage I 그리고 stage II 간에 각각 유의한 차이가 있었으며, 이러한 결과로 볼 때 아세타졸아마이드 부하에 대한 국소 뇌혈류의 변화는 뇌관류압에 대한 보상적 혈관확장의 정도를 비교적 정확히 반영할 수 있다고 볼 수 있다. 그래서 명확히 뇌관류압이 감소한 영역에서는, 예를들면 stage I 의 혈역학적 부전에서 비대칭지수는 정상적인 뇌관류압이 유지되는 영역의 그것보다 크다. 또한 Hirano 등<sup>14</sup>)의 연구에 의하면  $\Delta$  AI 가  $< -8.4\%$ 인 경우 혈관확장예비능의 감소가 있는 것으로 보였으며, 아세타졸아마이드에 대한 반응의 저하가 있는 환자들에서 뇌혈류의 유의한 감소와 뇌

혈액량/뇌혈류량 비가 증가하는 것을 보여주었다. 이러한 아세타졸아마이드에 대한 반응의 저하는 PET으로 측정되어진 stage II 상태를 반영한다. 본 연구에서는  $\Delta$  AI와 PET 지표들간의 상관관계가 다른 연구들<sup>12,14</sup>)에 비해 낮았는데, 이것은 각 환자들 간의 아세타졸아마이드에 대한 다양한 반응성 등에 의한 것과 함께 설정한 관심영역의 크기가 작아서 부분체적효과에 의한 오차에 기인하는 것으로 생각된다. 한편 뇌관류압이 떨어진 부위에서는 자동조절에 의해 혈류가 유지되기 때문에 정상 뇌혈류 조건이 반드시 정상적인 혈관공급을 의미하는 것은 아니다. 특히 이러한 혈관 예비능의 감소는 폐쇄성 뇌혈관질환의 특이적인 현상이며, 뇌혈류 SPECT를 이용하여 국소뇌혈액량 또는 아세타졸아마이드 같은 뇌혈관확장자극에 대한 국소뇌혈류 반응을 관찰함으로써 혈관예비능을 평가할 수 있다. 뇌관류압의 감소에 따른 뇌혈역학적인 변화는 지속적인  $^{15}$ O 가스 흡입방법에 의한 PET 연구에서 잘 규명되어져 있다.<sup>8-10</sup> 즉, 뇌혈관 협착으로 인해 뇌관류압이 감소하면 뇌혈관이 확장하므로 뇌혈류는 정상적으로 유지되며 뇌혈액량은 증가하게 된다 (stage I). 이 시기에는 아세타졸아마이드에 대한 국소 뇌혈류반응이 혈관확장의 정도에 따라 감소될 수 있으며, 뇌관류가 더욱 감소하게 되면 뇌혈류도 감소하게 된다. 그러나 뇌산소대사율은 산소추출분획의 증가로 인해 유지된다 (stage II). 이 단계를 지나면 뇌혈류반응이 고갈되고 뇌산소 대사율이 떨어져 뇌세포괴사가 오게된다.<sup>1,11,12</sup>

기존의 연구들을 살펴보면, 아세타졸아마이드 투여시 혈역학적 부전이 있는 부위에서 혈관예비능의 유의한 감소는 뇌혈액량 그리고 / 또는 산소추출분획의 증가로 특징지어진다고 하였다.<sup>11-15</sup> Hirano 등<sup>14</sup>)의 연구에 의하면 아세타졸아마이드 부하 뇌혈류 SPECT 연구에서 얻은 반정량적인 자료들과 PET 연구에서 얻어진 혈역학적인 지표들과의 비교 연구에서 아세타졸아마이드 부하 뇌혈류 SPECT 가 신뢰할 만한 결과를 보였다고 하였다. 또한 Niriai 등은 아세타졸아마이드 부하 검사와 함께 시행한 제논 증강 CT (Xenon enhanced CT) 연구에서 얻어진 정량적인 자료들이 PET 검사 결과와 좋은 상관

관계를 보였다고 하였다.<sup>12)</sup> 본 연구에서도 아세타졸아마이드 부하시 stage II의 혈역학적 부전을 찾을 수 있어, 심한 혈역학적 부전을 찾는 데도 아세타졸아마이드 부하검사가 도움이 될 것으로 생각한다. Kyereux 등<sup>19)</sup>은 뇌실질 (parenchymal)과 뇌실질외의 영역 (extraparenchymal) 양쪽 모두의 혈관확장이 이산화탄소가 흡입시 뇌혈류증가가 일어나는 기전이라고 밝혔다. 최근의 연구<sup>20,22)</sup>에 의하면 주요 뇌혈관의 폐색이 있는 환자의 추적관찰 결과 감소된 혈관확장 예비능이 자발적으로 호전되는 것을 보였다. Widder 등은 경동맥 폐쇄가 있는 환자의 64%가 5년 동안의 추적관찰동안 혈관확장예비능이 호전되었다고 하였다.<sup>22)</sup> 이러한 자발적인 호전의 기전에는 측부순환 혈관의 발달, 막혔던 혈관의 재개통 또는 죽상경화물질의 용해등이 있을 것이다.<sup>21,23)</sup> 만약 혈관확장예비능이 혈역학적 부전의 정도와 직선적인 상관관계를 보이지 않는다면, 이러한 자발적인 정상화의 기전을 설명하기가 어려울 것이다.

매우 낮은 뇌산소대사율을 가진 피사조직 영역은 아세타졸아마이드에 대한 반응이 없을 것으로 보인다.<sup>14)</sup> 따라서, 본 연구자들은 이러한 영역을 관심영역에서 배제시키고자 주의하였다. 또한 정상 PET 지표를 결정하기 위해 5명의 건강한 사람들을 대상으로 PET 을 실시하였다. 본 연구에서 얻어진 자료들은 유사한 PET 장비로 구해진 다른 자료들<sup>14,24)</sup>과 비교적 잘 일치하였다. 본 연구에서는 정상 대조군의 나이가 환자군에 비해 적어서 직접적인 비교에 문제가 있을 수 있으나 PET 지표들간의 유의한 차이는 발견하지 못하였다. 이전의 연구에 의하면 회백질의 뇌혈류, 뇌혈액량, 뇌산소대사율은 나이가 들에 따라 감소한다고 하였으나, 산소추출분획과 뇌혈액량 / 뇌혈류 그리고 백질의 각종 지표들은 비교적 나이에 상관없이 일정하다고 하였다.<sup>25,28)</sup> 따라서 적어도 산소추출분획과 뇌혈액량/뇌혈류는 혈역학적인 상태를 평가하는데 표준지표로 사용할 수 있을 것이다.

결론적으로 본 연구는 정상인과 stage I 그리고 stage II 의 혈역학적 부전 환자들간의 뇌혈관확장 예비능에 유의한 차이가 있음을 밝혔다. 이러한 결과로 볼 때 아세타졸아마이드 부하에 대한 국소 뇌혈류의 변화는 뇌관류압에 대한 보상적 혈관확

장의 정도를 비교적 정확히 반영할 수 있다고 볼 수 있다.

## 요 약

**목적 :** 아세타졸아마이드를 이용한 뇌혈류 SPECT는 폐쇄성 뇌혈관질환이 있는 환자에서 혈역학적 부전을 평가 하는데 유용하다. 본 연구는 아세타졸아마이드 부하 <sup>123</sup>I-IMP SPECT를 실시하여 뇌국소부위의 혈역학적 부전의 정도를 정확히 평가할 수 있는지를 살펴보았다. **대상 및 방법 :** 뇌혈관 질환이 의심되는 18명의 (남: 16, 여: 2, 평균연령 61세) 환자를 대상으로 하였다. 뇌국소부위의 혈관확장 예비능을 평가하기 위하여 아세타졸아마이드 투여후 <sup>123</sup>I-IMP SPECT를 실시하였다. PET은 SPECT 검사 전후로 2주 이내의 간격을 두고 실시하였으며, 뇌혈류, 산소추출분획, 뇌산소대사율 및 뇌혈액량을 구하였다. 모두 46개의 직사각형의 관심영역 (ROIs) 을 4개의 다른 뇌단층면에서 직접 그리고 병변 부위의 관심영역내에서의 <sup>123</sup>I-IMP 섭취와 반대측의 동일영역의 관심영역에서 <sup>123</sup>I-IMP 섭취비율인 AI 를 구하여 PET 에서 얻어진 자료들과 비교하였다. **결과 :** 18명의 환자의 414 개의 해부학적 영역에서의 뇌의 혈역학적인 평가는 각 환자의 산소추출분획과 뇌혈류/뇌혈액량에 따라 정상 (n=107), stage I (n=117) 또는 stage II (n=140) 로 나누었다. 혈관확장 예비능을 나타내는  $\Delta$  AI (아세타졸아마이드 투여시 AI 값-기저상태의 AI 값) 의 값은 정상, stage I 및 stage II 에서 각각  $-6.25 \pm 7.77\%$ ,  $-10.38 \pm 10.41\%$  및  $-13.30 \pm 10.51\%$  으로 세군간에 유의한 차이가 있었다 (p<0.05). 뇌혈관 협착이 있는 대뇌반구에서  $\Delta$  AI 와 뇌혈류량, 산소추출분획 및 뇌혈액량/뇌혈류량의 상관계수는 각각 0.20, -0.28 및 -0.28 로 통계적으로 유의한 상관관계를 보였다 (p<0.01). **결론 :** 정상인과 stage I 그리고 stage II 의 혈역학적 부전 환자들간의 뇌혈관확장 예비능에 유의한 차이가 있었으며, 이러한 결과로 볼 때 아세타졸아마이드 부하에 대한 국소뇌혈류의 변화는 뇌관류압에 대한 보상적 혈관확장의 정도를 비교적 정확히 반영할 수 있다고 볼 수 있다.

## 참 고 문 헌

1. Vorstrup S, Brun B, Lassen NA. Evaluation of the cerebral vasodilatory capacity by the acetazolamide test before EC-IC bypass surgery in patients with occlusion of the internal carotid artery. *Stroke* 1986;17:1291-1298.
2. Sullivan HG, Kingsbury TB, Morgan ME, Jeffcoat RD, Allison JD, Goode JJ, et al. The rCBF response to Diamox in normal subjects and cerebrovascular disease patients. *J Neurosurg* 1987;67:525-534.
3. Sorteberg W, Lindegaard KF, Rootwelt K, Dak A, Nyberg-Hansen R, Nornes H. Effect of acetazolamide on cerebral artery blood velocity and regional cerebral blood flow in normal subjects. *Acta Neurochir* 1989;97:139-145.
4. Rogg J, Rutigliano M, Yonas H, Johnson DW, Pentheny S, Latchaw RE. The acetazolamide challenge: Imaging techniques designed to evaluate cerebral blood flow reserve. *AJNR* 1989;10:803-810.
5. Knop J, Thie A, Fuchs C, Siepmann G, Zeumer H. <sup>99m</sup>Tc-HMPAO-SPECT with acetazolamide challenge to detect hemodynamic compromise in occlusive cerebrovascular disease. *Stroke* 1992;23:1733-1742.
6. Chimowitz MI, Furlan AJ, Jones SC, Sila CA, Lorig RL, Paranandi L, et al. Transcranial Doppler assessment of cerebral perfusion reserve in patients with carotid occlusive disease and no evidence of cerebral infarction. *Neurology* 1993;43:353-357.
7. Vorstrup S, Henriksen L, Paulson OB. Effect of acetazolamide on cerebral blood flow and cerebral metabolic rate of oxygen. *J Clin Invest* 1984;74:1634-1639.
8. Gibbs JM, Wise RJS, Leenders KL, Jones T. Evaluation of cerebral perfusion reserve in patients with carotid-artery occlusion. *Lancet* 1984;1:310-314.
9. Powers WJ, Press GA, Grubb RL, Jr, Gado M, Raichle ME. The effect of hemodynamically significant carotid artery disease on the hemodynamic status of cerebral circulation. *Ann Intern Med* 1987;106:27-35.
10. Powers WJ. Cerebral hemodynamics in ischemic cerebrovascular disease. *Ann Neurol* 1991;29:231-240.
11. Kanno I, Uemura K, Higano S, Murakami M, Iida H, Miura S, et al. Oxygen extraction fraction at maximally vasodilated tissue in the ischemic brain estimated from the regional CO<sub>2</sub> responsiveness measured by positron emission tomography. *J Cereb Blood Flow Metab* 1988;8:227-235.
12. Nariai T, Suzuki R, Hirakawa K, Machara T, Ishii K, Senda M. Vascular reserve in chronic cerebral ischemia measured by the acetazolamide challenge test: comparison with positron emission tomography. *Am J Neuroradiol* 1995;16:563-570.
13. Herold S, Brown MM, Frackowiak RSJ, Mansfield AO, Thomas DJ, Marshall J. Assessment of cerebral hemodynamic reserve: correlation between PET parameters and CO<sub>2</sub> reactivity measured by the intravenous <sup>133</sup>xenon injection technique. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988;51:1045-1050.
14. Hirano T, Minematsu K, Hasegawa Y, Tanaka Y, Hayashida K, Yamaguchi T. Acetazolamide reactivity on <sup>123</sup>I-IMP single photon emission computed tomography in patients with major cerebral artery occlusive disease: Correlation with positron emission tomography parameters. *J Cereb Blood Flow Metab* 1994;14:763-770.
15. Sugimori H, Ibayashi S, Fujii K, Sadishima S, Kuwabara Y, Fujishima M. Can transcranial Doppler really detect reduced cerebral perfusion state? *Stroke* 1995;26:2053-2060.
16. Gotoh F, Tanaka K. Regulation of cerebral blood flow. In: *Handbook of Clinical Neurology: Vascular diseases, Part 1, Chapter 3*, Vinken PJ, Bruyn GW, Klawans HL (eds), Elsevier, Excerpta Med, Biomedical Division, Amsterdam, 1988:pp47-77.
17. Kontos HA, Wei EP, Raper AJ, Rosenblum WI, Navari RM, Patterson Jr JL. Responses of cerebral arteries and arterioles to acute hypotension and hypertension. *Am J Physiol* 1978;234:H371-H383.
18. Mchedlishvili G, Kuridze N. The modular organization of the pial arterial system in



- phylogeny. *J Cereb Blood Flow Metab* 1984;4: 391-396.
19. Keyeux A, Ochrymowicz-Bemelmans D, Charlier AA. Induced response to hypercapnia in the two-compartment total cerebral blood volume: Influence on brain vascular reserve and flow efficiency. *J Cereb Blood Flow Metab* 1995;15: 1121-1131.
20. Hasegawa Y, Yamaguchi T, Tsuchiya T, Minematsu K, Nishimura T. Spontaneous improvement of hemodynamic reserve in patients with major cerebral artery occlusion or severe stenosis. *J Cereb Blood Flow Metab* 1991;11:S663.
21. Hasegawa Y, Yamaguchi T, Tsuchiya T, Minematsu K, Nishimura T. Sequential change of hemodynamic reserve in patients with major cerebral artery occlusion or severe stenosis. *Neuroradiology* 1992;34:15-21.
22. Widder B, Kleiser B, Krapf H. Course of cerebrovascular reactivity in patients with carotid artery occlusions. *Stroke* 1994;25:1963-1967.
23. Hasegawa Y, Yamaguchi T. Long-term prognosis and blood flow reactivity to acetazolamide in atherothrombotic brain ischemia [in Japanese with English abstract]. *Clin Neurol (Tokyo)*. 1993;33:169-174.
24. Yamaguchi S, Fukuyama H, Yamauchi H, Kimura J. Hemodynamics in the cerebral cortex and basal ganglia-Observation on normal volunteers and patients with lacunes using PET [in Japanese with English abstract]. *Clin Neurol (Tokyo)* 1991;31:1070-1076.
25. Frackowiak RSJ, Lenzi GL, Jones T, Heather JD. Quantitative measurement of regional blood flow and oxygen metabolism in men using <sup>15</sup>O and positron emission tomography: Theory, procedure, and normal values. *J Comput Assist Tomogra* 1980;4:727-736.
26. Pantano P, Baron JC, Lebrun-Grandie P, Duquesnoy N, Bousser MG, Comar D. Regional cerebral blood flow and oxygen consumption in human aging. *Stroke* 1984;15:635-641.
27. Yamaguchi S, Kanno I, Uemura K, Shishido F, Inugami A, Ogawa T, et al. Reduction in regional cerebral metabolic rate of oxygen during human aging. *Stroke* 1986;17:1220-1228.
28. Leenders KL, Perani D, Lammertsma AA, Heather JD, Buckingham P, Healy MJR, et al. Cerebral blood flow, blood volume and oxygen utilization: Normal values and effect of age. *Brain* 1990;113:27-47.