

# 홍역 후 발생한 급성 뇌염 진단시 Tc-99m ECD 뇌혈류 SPECT의 임상적 유용성

전북대학교 의과대학 핵의학교실<sup>1</sup>, 의과학연구소<sup>2</sup>, 임상의학연구소<sup>3</sup>  
임석태<sup>1,2,3</sup> · 손명희<sup>1,2,3</sup>

## The Clinical Usefulness of Tc-99m ECD Brain SPECT in Acute Measles Encephalitis

Seok Tae Lim, M.D.<sup>1,2,3</sup> and Myung-Hee Sohn, M.D.<sup>1,2,3</sup>

Departments of Nuclear Medicine<sup>1</sup>, Institute for Medical Sciences<sup>2</sup>, and Research Institute of Clinical Medicine<sup>3</sup>, Chonbuk National University Medical School, Chonju, Korea

### Abstract

**Purpose** : Since the prognosis of measles encephalitis is poor, early diagnosis and proper management are very important to improve clinical outcomes. We compared Tc-99m ECD brain SPECT (SPECT) with MR imaging (MRI) for the detection of acute measles encephalitis. **Materials and Methods** : Eleven patients (M : F=4 : 7, age range 18 months-14 yrs) with acute measles encephalitis were enrolled in this studies. All of them underwent both MRI and SPECT. The results of SPECT were scored from 0 (normal) to 3 (most severe defect) according to perfusion state. We compared two image modalities for the detection of brain abnormality in acute measles encephalitis. **Results** : Seven of 11 patients (63.6%) revealed high signal intensity in the white matter on T2WI of MRI, on the other hand all patients (100%) showed hypoperfusion on SPECT. Severe perfusion deficits above score 2 were located with decreasing frequencies in the frontal lobe (81.8%), temporal lobe (72.7%), occipital lobe (27.3%), basal ganglia (27.3%), and parietal lobe (9.1%). **Conclusion** : We conclude that SPECT is more useful than MRI for the detection of brain involvement in patients with acute measles encephalitis.

**Key Words** : Acute measles encephalitis, brain SPECT, Tc-99m ECD

### 서 론

홍역은 전세계적으로 발생되고 있는 전염력이 매우 높은 급성 유행성 전염병으로 발열, 콧물, 결막

염, 홍반성 반점, 구진의 융합성 발진 및 질병 특유의 점막진을 특징으로 하는 질환이다.<sup>1)</sup> 홍역과 관련된 신경계 합병증으로는 감염 후 뇌척수염 (postinfectious encephalomyelitis), 홍역 봉입체 뇌염 (measles inclusion body encephalitis)과 아급성 경화성 전뇌염(subacute sclerosing panencephalitis)의 세 가지 형태가 알려져 있는데 감염 후 뇌척수염은 2세 이상의 소아에서 발진이 나타난지 2주 이내에 갑작스런 발열과 의식변화, 경련, 다발성 신경학적 증상 등이 나타나고 50%의 사망률을 보이며 생존자의 대부

Received June. 3, 2003; accepted July. 21, 2003  
Corresponding Author: Myung-Hee Sohn, M.D.  
Department of Nuclear Medicine, Chonbuk National University Hospital 634-18 Keumam-dong Duckjin-gu, Chonju, Chonbuk 561-712, Korea  
Tel: (063)250-1174  
Fax: (063)250-1588  
E-mail: mhsohn@maok.chonbuk.ac.kr

분에서 신경학적 후유증이 나타난다고 알려져 있다.<sup>1-3)</sup>

우리나라에서는 1980년 이후부터 영유아를 대상으로 홍역 백신 접종이 이루어지면서 홍역의 발생 빈도는 현저하게 감소되었지만 지금까지도 근절되지 못하여 1990년 전후와 2000년 후반기에 큰 유행이 있어 다시 홍역 및 그 합병증에 대한 조기진단 및 적극적인 치료에 대한 관심이 고조되고 있다.<sup>4-6)</sup>

저자들은 홍역에 이원된 후 신경계 합병증으로 뇌염이 동반된 환자에서 Tc-99m ECD 뇌혈류 SPECT를 시행하여 호발 병소를 알아보고 홍역 후 발생된 급성 뇌증을 진단하는데 있어 뇌혈류 SPECT가 뇌핵자기공명영상(이하 MRI)에 비하여 임상적 유용성이 있는지를 알아보았다.

### 대상 및 방법

2000년 10월부터 2001년 4월까지 발열, 기침, 콧물, 결막염, Koplik 반점 등이 있는 후에 특징적인 홍반성 구진상 발진이 나타나 홍역으로 진단받은 112명 중에서 의식저하, 경련, 마비 등의 임상증상과 혈청 및 뇌척수액에서 홍역 특이항체가 관찰되

어 홍역후 급성 뇌염으로 진단받고 뇌혈류 SPECT와 MRI를 시행받은 11명(M:F=4:7, 연령 1.6~14세)을 대상으로 하였다(Table 1).

MRI는 입원후 평균 2.3±1.5일에 모든 환자에서 1.5T의 기기(IMPACT, VISION, Siemens, Enlangen, Germany)를 이용하여 T1-과 T2-강조영상 및 FLARE 영상을 횡단면, 시상면, 관상면으로 얻어 1명의 진단방사선과 전문의가 신호강도의 변화를 보이는 병변의 위치를 평가하였다.

뇌혈류 SPECT는 입원후 평균 4.1±2.3일에 Tc-99m ECD 500~740 MBq를 정맥 주사 1시간 후에 저에너지 고해상도 부채살조준기를 장착한 이중헤드 감마카메라(MultiSPECT2, Siemens, Enrangen, Germany)로 투사상 당 21초씩, 128×128 매트릭스로 총 40개의 투사상을 획득한 후 Butterworth 여과기를 사용하여 여과후 역투사 방법으로 재구성하고 Chang 방법으로 감쇠보정하여 횡단면, 관상면, 시상면을 얻었다. 판독은 2명의 핵의학 전문의가 전두엽, 측두엽, 두정엽, 후두엽, 기저핵, 시상, 소뇌 영역으로 나누어 혈류 감소 정도를 0(정상)에서 3(결손)으로 육안적으로 평가하였다.

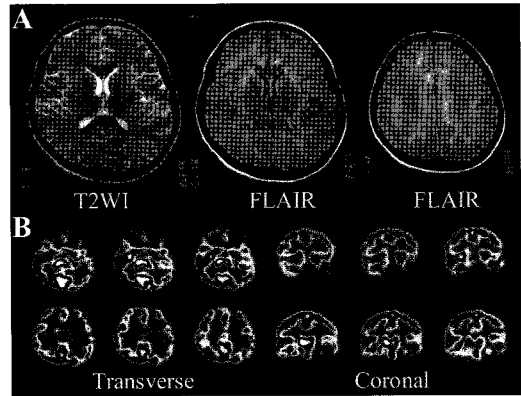
Table 1. Clinical characteristics in patients with measles encephalitis

No	Age/Sex	DOA (days)	Seizure attack	MS	GS	Serologic		Sequele
						s-IgM/s-IgG	CSF s-IgM/s-IgG	
1	11/F	16	Y (P)	comatose	8	+/+	-/+	N
2	13/F	8	N	drowsy	8	+/+	-/+	N
3	10/M	10	N	drowsy	10	+/+	-/+	N
4	11/M	8	Y (GT)	drowsy	8	+/+	-/+	N
5	14/M	6	Y (GTC)	stuporous	6	+/+	-/+	N
6	1.6/F	11	N	drowsy	11	-/-	-/-	N
7	12/F	7	Y (G)	stuporous	7	+/+	-/+	N
8	14/F	5	N	comatose	5	+/+	-/+	Y
9	11/F	12	Y (P)	alert	12	+/+	-/+	N
10	8/F	10	N	drowsy	10	+/+	-/+	Y
11	11/M	12	N	drowsy	10	+/+	+/+	Y

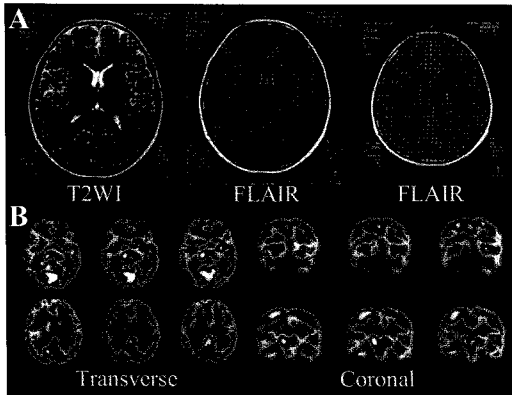
DOA; duration of admission, MS; mental state, GS; grasgow coma scale, s-IgM; serum IgM for measles antibody, s-IgG; serum IgG for measles antibody, c-IgM; cerebrospinal fluid IgM for measles antibody, c-IgG; cerebrospinal fluid IgG for measles antibody, Y; yes, N; no, P; partial seizure, G; generalized seizure, GT; generalized tonic seizure, GTC; generalized tonic-clonic seizure.

**Table 2.** Comparison between MRI and SPECT findings in patients with measles encephalitis (n=11)

	SPECT	MRI
Normal	0	4
Abnormal	11	7
cortex		
frontal	9	3
parietal	8	4
temporal	9	4
occipital	4	4
basal ganglia	5	2
thalamus	8	1
cerebellum	2	0



**Fig. 2.** These are brain MRI and SPECT images in an 8-year-old girl admitted drowsy mental state. (A) MRI show high signal intensities in both fronto-parieto-temporo-occipital lobes on T2WI and FLAIR images, and (B) SPECT demonstrate hypoperfusion areas in both fronto-parieto-temporal lobes, left basal ganglia, and left thalamus.



**Fig. 1.** These are brain MRI and SPECT images in an 11-year-old boy admitted owing to drowsy mental state with a generalized tonic seizure. (A) MRI show normal finding, but (B) SPECT demonstrate hypoperfusion areas in both fronto-parieto-temporal lobes, both basal ganglia and left thalamus.

홍역후 발생한 뇌염에 대한 Tc-99m ECD 뇌혈류 SPECT와 MRI의 진단성능을 비교하였고 뇌혈류 SPECT상 중등도 이상의 심한 뇌혈류 감소가 호발하는 부위를 알아보았다.

### 결 과

대상 환자들의 성비는 남자 4명, 여아 7명으로 1 : 1.75였으며 연령은 18개월에서 14세까지로 평균 연령은 10.6±3.5세 이었으나 8세 이상의 연장아가 10명(90.9%)으로 대부분을 차지하였다(Table 1). 홍역 예방 접종은 11명중 10명이 1차 예방접종을 실시하였으나 2차 예방접종을 실시한 환아는 없었다. 10명(90.9%)의 환아에서 의식저하(기면 6명, 혼미 2명, 혼수 2명)가 있었고, 경련(부분발작 2명, 전신발작 3명)은 5명(45.5%)에서 발생했으며, 3명(27.3%)에서 상하지 마비가 있었다.

MRI 시행한 결과 7명(63.6%)에서 T2-강조영상에서 주로 회백질에서 고강도 신호변화가 관찰되었으나 4명(36.4%)에서는 특별한 병소는 관찰되지 않았다(Table 2, Fig. 1).

Tc-99m ECD 뇌혈류 SPECT를 시행한 11명(100%) 모두에서 중등도 이상의 뇌혈류 감소가 관찰되었으며, 호발 부위는 전두엽(81.8%)이 가장 많았고, 측두엽(72.7%), 후두엽(27.3%), 기저핵(27.3%), 두정엽(9.1%) 순서로 중등도 이상의 뇌혈류 감소가 관찰되었다(Table 2, 3, Fig. 2).

**Table 3.** Distribution of severe perfusion defect (above score 2) on SPECT (n=11)

	Frontal	Parietal	Temporal	Occipital	Basal ganglia	Thalamus	Cerebellum
Right			2	1	1		
Left	3	1	4	2	2		
Both	6		2				
Total (%)	9 (81.8)	1 (9.1)	8 (72.7)	3 (27.3)	3 (27.3)		

**고 찰**

홍역은 paramyxoviridae속의 morbillivirus에 속하는 RNA 바이러스에 의해 생기는 전염력이 매우 높은 급성 유행성 전염병이나 한 번 걸린 후 회복되면 평생 면역을 얻게 되어 다시 걸리지 않는 것으로 알려져 있으며 영·유아를 대상으로 홍역 백신 접종이 시작되면서부터 발생 빈도는 급격히 감소하였다.<sup>1)</sup> 우리나라에서도 1985년부터 국가사업으로 홍역 예방접종을 무료로 시행한 이후 홍역의 발생빈도는 급격히 감소하였지만 1998년 이후 1990년 초반까지 미국을 비롯하여 국내에서 홍역의 유행이 있었고 이어 2000년에도 전국적으로 홍역의 유행이 있어 홍역 예방접종의 중요성이 다시 대두되고 있다.<sup>4,5,7)</sup>

홍역에 이환된 환자에게 가장 심각한 후유증을 남길 수 있는 합병증으로는 뇌증을 들 수 있는데 홍역 후 발생하는 신경계 합병증으로는 2가지 형태의 뇌염 증상이 관찰된다. 하나는 뇌염 또는 감염 후 뇌염(postinfectious encephalomyelitis)으로 홍역 1,000례 중 1례의 비율로 발생되며 50%의 사망률을 나타내고 생존자의 대부분에 신경학적 후유증을 남긴다. 본 연구 대상이 여기에 해당되는데 이전보고와는 달리 감염 후 뇌염 발생빈도가 9.8% (11/112)로 높았는데 이는 대학병원에 내원할 정도로 비교적 심한 환자만을 대상으로 분석한 결과로 사료되며 사망자나 별다른 신경학적 후유증 없이 회복된 것은 발병 초기부터 적극적인 지지요법과 재활치료 등에 기인된 것으로 생각된다. 다른 하나의 형태는 아급성 경화성 전뇌염(subacute sclerosing panencephalitis, Dawson encephalitis)로 극히 드물게 홍역을 앓고 난 후 바이러스가 지속적인 감염을 일으켜

중추신경계 내에서 발견되는데 매우 천천히 발병하여 홍역을 앓고 난 후 평균 7년 뒤에 발병한다.<sup>2,8)</sup>

홍역을 앓고 나서 동반되는 감염 후 뇌염의 발병 기전은 아직도 많은 논란이 있으나 초기에는 홍역 바이러스의 직접적인 침범에 의해서 일어나고 후기에는 자가면역반응에 의한 탈수초화에 의해 일어나는 것으로 생각되고 있다. 이전까지는 뇌척수액에서 홍역 바이러스 특이 항체나 홍역 바이러스가 유도하는 인터페론이 검출되지 않는 소견과 중추신경계에서 홍역 바이러스의 분리나 항원 및 라이보핵산(RNA)이 확인되지 않았고, 혈관 주변부의 탈수초화 등의 소견을 바탕으로 홍역 후 급성 뇌염이 주로 바이러스의 직접적인 침범보다는 자가면역반응에 의한 탈수초화에 의해 일어나는 것으로 생각되고 있었다.<sup>9-12)</sup> 하지만 Wairagar 등<sup>13)</sup>에 의하여 발견이 없었던 급성 뇌증 환자들의 혈청 및 뇌척수액에서 홍역 바이러스를 동정함으로써 홍역 바이러스의 직접적인 침범에 의한 가능성도 여전히 제시되고 있다.

홍역의 합병증으로 신경학적 증상을 보이는 경우는 아급성 경화성 전뇌염과 같은 광범위한 후유증을 남기는 경우에서부터 일시적인 운동 혹은 신경의 장애를 보이는 경우까지 다양하게 보고되며, 홍역 후 발생하는 뇌증의 임상양상은 침범된 중추신경계의 위치와 침범 정도에 따라 가역적인 의식장애에서 기면, 발작, 혼수, 사망에까지 광범위한 소견을 보인다. 신경학적 침범의 정도를 알아보는데 있어 컴퓨터 뇌단층 촬영(CT)은 초기에는 대부분에서 정상 소견을 보이다 병이 진행되어야 전반적인 뇌 위축이나 백질에 저음영 소견 등으로 관찰되는 경향이 많아 MRI가 가장 중요한 영상화 방법으로 사용되고 있다.<sup>14-16)</sup> 그러나 MRI 역시 아급성 경화성 전뇌염에서와 같이 진행된 경우에는 침범 부위와

그 정도의 심각성, 경과에 따른 예후의 예측에 비교적 신뢰성이 있으나 급성기에는 약 17.6%에서 정상적인 소견을 보인다고 알려져 있다.<sup>17)</sup> 홍역 후 발생한 급성뇌염 환아를 대상으로 한 저자들의 연구에서도 MRI는 36.3%에서 정상소견을 보였으나 뇌혈류 SPECT는 정도의 차이는 있으나 모든 환자에서 혈류감소를 보여 100%의 예민도를 보여 급성 뇌증을 진단하는데 유용한 검사방법이 될 수 있음을 제시하고 있다.

지금까지 홍역 후 발생한 아급성 경화성 전뇌염 환아를 대상으로 MRI를 이용한 중추신경계 침범 부위에 대한 연구 보고는 많이 있으나 본 연구와 같은 급성 뇌증에서의 호발 병소에 대한 연구보고는 거의 없다. Hung 등<sup>17)</sup>은 홍역 뿐만 아니라 뎀푸스, 수두와 같은 다양한 원인에 의한 감염 후 뇌염이 발생한 17명의 환아를 대상으로 MRI를 이용하여 호발 병소를 알아본 결과 대뇌피질 뿐만 아니라 중뇌, 뇌간, 소뇌, 기저핵, 시상 등에서 다양하게 이상 소견을 보였다고 하였다. 홍역 후 발생한 급성 뇌염 환자만을 대상으로 한 저자들의 연구에서도 대뇌피질 뿐만 아니라 소뇌, 기저핵, 시상 등의 다양한 부위에서 혈류감소를 보였으나 중등도 이상의 심한 혈류감소는 대뇌피질에서 많았고, 특히 전두엽과 측두엽에서 다른부위에 비하여 혈류 감소 정도가 현저하였다. 따라서 감염 후 뇌염에서 선행 원인 질환에 따라 침범 부위의 차이가 있는지에 대하여는 부가적인 연구가 필요할 것으로 여겨진다.

저자들의 연구의 제한점으로는 MRI에 비하여 뇌혈류 SPECT가 평균 2일정도 늦게 시행되어 MRI의 진단 성능이 실제보다 저평가 되었을 가능성이 있다는 점이다.

지금까지 뇌 MRI는 뇌혈관 질환의 진단, 병변의 위치 파악 및 경과 관찰에 크게 기여하고 있으나, 국소 뇌혈류의 분포양상, 나아가서 뇌의 국소 기능 상태를 직접적으로 파악하기가 곤란하나 뇌 SPECT는 뇌혈관 질환으로 유발되는 국소 뇌혈류 분포 및 국소 뇌기능 상태의 변동을 관찰하고 예측할 수 있을 뿐만 아니라, 뇌혈관 질환의 경과 중에 일어나는 여러 현상들의 병태생리학적 또는 기능적 기전에 대한 접근이 가능하다고 알려져 있다.<sup>18-20)</sup> 홍역 후

발생된 급성뇌염 환아를 대상으로 한 저자들의 연구에서도 뇌혈류 SPECT는 급성 뇌증의 진단과 침범부위를 찾는 데 MRI에 비하여 Tc-99m ECD 뇌혈류 SPECT가 좀더 도움이 되었다.

## 요 약

목적 : 홍역 감염 후 속발되는 뇌염은 사망률이 높아 조기진단 및 적극적인 치료가 예후에 중요하다. 저자들은 홍역 후 발생한 뇌염에 대한 Tc-99m ECD 뇌혈류 SPECT와 뇌핵자기공명영상(MRI)의 진단 성능을 비교하였고 뇌혈류 SPECT상 중등도 이상의 심한 뇌혈류 감소가 호발하는 부위를 알아 보았다. 대상 및 방법 : 홍역으로 진단받은 112명 중에서 의식저하, 경련, 마비 등의 임상증상과 혈청 및 뇌척수액에서 홍역 특이항체가 관찰되어 홍역 후 급성 뇌염으로 진단받고 Tc-99m ECD 뇌혈류 SPECT와 MRI를 시행받은 11명(M : F=4 : 7, 연령 1.6~14세)을 대상으로 하였다. SPECT상 관찰되는 뇌혈류는 0(정상)에서 3(결손)으로 점수화하였고 2 점 이상인 경우를 중등도 뇌혈류 감소로 정의하였다. 홍역 후 발생한 뇌염 환아에서 MRI와 SPECT의 두 부병소 진단 성능과 중등도 뇌혈류 감소의 호발부위를 알아보았다. 결과 : MRI 시행결과 7명(63.6%)에서 T2-강조영상에서 회백질의 고강도 변화가 관찰되었으나, SPECT상 11명(100%) 모두에서 뇌혈류 감소 부위가 관찰되었다. 중등도 뇌혈류 감소는 전두엽(81.8%), 측두엽(72.7%), 후두엽(27.3%), 기저핵(27.3%), 두정엽(9.1%) 순서로 호발하였다. 결론 : 홍역 후 발생한 뇌염 환아에서 두부병소를 진단하는데 MRI에 비하여 Tc-99m ECD 뇌혈류 SPECT가 좀더 도움이 될 것으로 사료된다.

## 참고문헌

- Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM. Nelson textbook of pediatrics. 15th ed. Philadelphia : W.B. Saunders; 1996. p. 868-73.
- Oztuk A, Gurses C, Baykan B, Gokyigit A, Eraksoy M. Subacute sclerosing panencephalitis : clinical and magnetic resonance imaging evaluation of 36

- patients. *J Child Neurol* 2002;17 : 25-9.
3. Yagishita A, Nakano I, Ushioda T, Otsuki N, Hasegawa A. Acute encephalopathy with bilateral thalamotegmental involvement in infants and children : imaging and pathology findings. *Am J Neuroradiol* 1995;16 : 439-47.
  4. Park BC, Cheong HK, Park SK. Evaluation of measles vaccine effectiveness in a community outbreak. *Korean J Prev Med* 2002;35 : 33-40.
  5. Kwon BO, Ju HY, Kim JH, Yoo HJ, Kim CS. Clinical studies of measles prevalence in western kyungnam district in 2000. *J Korean Pediatr Soc* 2002;45 : 331-8.
  6. Yoo JW, Sohn HE, Chung NE, Choi TY. Age related measles antibody levels after vaccination. *Korean J Clin Pathol* 1999;19 : 227-33.
  7. Kim YJ, Kim SY, Kim YY, Kim JW, Lee J, Han K, et al. Quantities of receptor molecules for colony stimulating factors on leukocytes in measles. *Yonsei Med J* 2002;43 : 43-7.
  8. Brismar J, Gascon GG, Steyern KV, Bohlega S. Subacute sclerosing panencephalitis : evaluation with CT and MR. *Am J Neuroradiol* 1996;17 : 761-72.
  9. Johnson RT, Griffin DE, Hirsch RL, Wolinsky JS, Roedenbeck S, Lindo SI, et al. Measles encephalomyelitis : clinical and immunologic studies. *N Eng J Med* 1984;310 : 137-41.
  10. Moench TR, Griffin DE, Obriecht CR, Vaisberg AJ, Johnson RT. Acute measles in patients with and without neurological involvement : distribution of measles virus antigen and RNA. *J infect Dis* 1988;158 : 433-42.
  11. Gendelman HE, Wolinsky JS, Johnson RT, Pressman RT, Pezeshkpour GH, Boisset GF. Measles encephalitis : lack of evidence of viral invasion of the central nervous system and quantitative study of the nature of demyelination. *Ann Neurol* 1984;15 : 353-60.
  12. Hirsch RL, Griffin DE, Johnson RT. Cellular immune responses during complicated and uncomplicated measles virus infections of man. *Clin Immunol Immunopathol* 1984;31 : 1-12.
  13. Wairagkar NS, Shaikh NJ, Ratho RK, Ghosh D, Mahajan RC, Singhi S, et al. Isolation of measles virus from cerebrospinal fluid of children with acute encephalopathy without rash. *Indian Pediatr* 2001;6 : 589-95.
  14. Akdal G, Baklan B, Cakmakci H, Kovanlikaya A. MRI follow-up of basal ganglia involvement in subacute sclerosing panencephalitis. *Pediatr Neurol* 2001;24 : 393-5.
  15. Anlar B, Saatci I, Kose G, Yalaz K. MRI findings in subacute sclerosing panencephalitis. *Neuroradiology* 1996;47 : 1278-83.
  16. Dimova P, Bojinova V. Subacute sclerosing panencephalitis with atypical onset : clinical, computed tomographic, and magnetic resonance imaging correlations. *J Child Neurol* 2000;15 : 258-60.
  17. Hung KL, Liao HT, Tsai ML. Postinfectious encephalomyelitis : etiologic and diagnostic trends. *J Child Neurol* 2000;15 : 666-70.
  18. Pedro ECS, Mountz J, Liu HG, Deutsch G. Postinfectious cerebellitis : clinical significance of Tc-99m HMPAO brain SPECT compared with MRI. *Clin Nucl Med* 1998;23 : 21-6.
  19. Kim HS, Kim DI, Lee JD, Jeong EK, Chung TS, Yoon PH, et al. Significance of Tc-99m ECD SPECT in acute and subacute ischemic stroke : comparison with MR images including diffusion and perfusion weighted images. *Yonsei Med J* 2002;43 : 211-22.
  20. Kuroda S, Houkin K, Kamiyama H, Mitsumori K, Iwasaki Y, Abe H. Long-term prognosis of medically treated patients with internal carotid or middle cerebral artery occlusion : can acetazolamide test predict it? *Stroke* 2001;32 : 2110-6.