

파킨슨병에서 ¹⁸F-FDG PET의 임상이용

가톨릭대학교 의과대학 방사선과학교실
이원형 · 정용안

Clinical Application of ¹⁸F-FDG PET in Parkinson's Disease

Won-Hyoung Lee, M.D. and Yong-An Chung, M.D.

Department of Radiology, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, South Korea

Parkinson's disease is the second most common neurodegenerative disorder. It is slowly progressive disease that affects a small area of cells in the mid brain known as the substantia nigra. Gradual degeneration of these cells causes a reduction in a vital chemical known as dopamine. In the diagnosis of Parkinson's disease, it has difficulty in biopsy and limits in radiologic modalities. ¹⁸F-FDG PET shows various findings from normal to diffuse decrement of FDG uptake. ¹⁸F-FDG PET is expected to be a evaluation tool in the treatment of Parkinson's disease. (Nucl Med Mol Imaging 2008;42(suppl 1):177-180)

Key Words: Parkinson's disease, ¹⁸F-FDG PET

서 론

파킨슨병이라는 병명은 생소하게 들릴 수도 있지만 역사상 인물이나 현존하는 인물 중에서도 파킨슨병 또는 파킨슨병과 유사한 질환을 앓고 있는 사람이 사회 각 분야에 걸쳐 많이 있어 그 유병률이나 발병률이 생각보다 많을 것이라고 짐작할 수 있다. 얼마 전 권투선수였던 알리가 접화를 하던 모습을 잊지 못하는 분들도 있을 것이다. 실제로 미국의 경우 파킨슨병 환자는 수백만명으로 추산되며, 발병 빈도도 일 년에 십만 명당 20명 정도로 알려져 있으며, 1985년 우리나라 통계에 의하면 미국 보다는 적은 2/100,000 명으로 보고되었으나, 인구분포가 고령화되어 최근에는 10/100,000정도로 증가 추세이다. 따라서 사회적으로도 이 질병에 대한 관심이 증가되고 있다.

파킨슨병 진단에서 임상적 요구

파킨슨병은 진행성의 신경 퇴화 질환으로서 운동 완서, 경직 그리고 진전을 특징으로 한다.¹⁻³⁾ 신경조직학적으로 보면 파킨슨병은 흑질내 도파민성 세포의 손실에서 오는 병으로 흑

질 선조체 도파민성 신경회로의 퇴행이 동반되어서, 선조체내에 도파민 신경말단의 전신경 접합부내에서 도파민성 수송체 및 도파민 부족이 관찰된다.^{2,4,5)} 이와 같은 신경세포의 손상은 이미 임상 증상이 발현되기 전에 나타나며, 부검 등으로 확인된 경우로 보면 흑질 세포의 50~70%가 이미 죽은 상태에 그리고 선조체의 도파민의 80%가 고갈된 상태에서 임상 증상이 발현된다고 한다.⁶⁾ 그러나 파킨슨병의 진단은 생검을 시행하기가 힘들고, 방사선학적 진단은 한계성을 갖고 있다. 뇌 전산화 단층 촬영(Computed Tomography : CT)상 대부분이 정상 의 소견을 보이는 반면 뇌 자기공명 영상(Magnetic Resonance Image : MRI)의 T2영상에서는 흑질 선조체에 신경아교증이나 철분 침착 등이 있는 경우에 한해 신호가 고강도 또는 저강도를 보일 수 있으나 이 또한 특이적인 소견이 될 수 없다. 특히 진행성 상핵 마비(Progressive Supranuclear Palsy)나 흑질 선조체 변성(Striatonigral Degeneration)등에서는 수정체형핵(Lentiform Nucleus)의 영상이 감소하거나 뇌간이나 소뇌 위축 등의 소견을 보여 파킨슨병과 감별이 가능하기도 하지만 이 또한 파킨슨병에서 볼 수 있거나 진행성 상핵 마비나 흑질 선조체 변성 등에서 없을 수도 있어 명확한 감별은 불가능하다.^{7,8)}

흑질-선조체경로(Nigrostriatal Pathway)의 변성은 도파민 뿐만 아니라, 도파다카복실라제, 티로신 하이드록실라제, 도파민 대사물질 및 도파민 운반체의 감소를 동반한다.^{4,9-15)} 하지만 파킨슨병 환자의 CT, MR 및 뇌관류 SPECT (single photon emission computed tomography)등의 영상은 비슷한

• Address for reprints: Yong-An Chung, M.D., Ph.D., Department of Radiology, Our Lady of Mercy Hospital, The Catholic University of Korea, 665 Puyyeong-dong, Puyyeong-gu, Incheon 403-720, Korea
Tel: 82-2-3779-2340; Fax: 82-2-784-6869
E-mail: nm@catholic.ac.kr

Table 1. Modified Hoehn & Yahr stage.

Stage 0	No sign of disease
Stage 1	Unilateral disease
Stage 1.5	Unilateral plus axial involvement
Stage 2	Bilateral disease, without impairment of balance
Stage 2.5	Mild bilateral disease, with recovery on pull test
Stage 3	Mild to moderate bilateral disease; some postural instability; physically independent
Stage 4	Severe disability; still able to walk or stand unassisted
Stage 5	Wheelchair bound or bedridden unless aided

Table 2. ¹⁸F-FDG PET in Parkinson's disease Results of Literature Search

참고 문헌	근거 수준	연구 형태	대상 수	대상군 특성	PET 영상획득방법	PET 관독기준	다른 진단법과 비교	연구대상군에 미친 영향
28	2+	후향적	32	진단, 비교진단	감쇠보정을 한 일반적인 PET	선조체의 대사율이 시상보다 높음. 양측 기저핵의 대사 비대칭		MSA-P와 PD의 감별진단에 효과적
27	1++	후향적	16	비교진단	감쇠보정을 한 일반적인 PET	양측 하부와 내측 전두엽과 우측 두정엽의 대사 감소		DLB에서 전대상회 대사감소가 PD보다 유의함.
26	2++	후향적	17	진단, 비교진단	감쇠보정을 한 일반적인 PET	천막상하 구조물의 대사 감소	MRI보다 높은 민감도	MRI보다 PET이 PD와 MSA를 감별하는데 더 민감함
25	2++	후향적	15	진단	감쇠보정을 한 일반적인 PET	전두엽과 두정연합영역의 대사 감소 소뇌발레와 치아핵의 상대적인 대사 증가		운동기능의 저하를 PET으로 알 수 있음
24	2++	후향적	9	비교진단	감쇠보정을 한 일반적인 PET	선조외시각피질, 측두엽전측방, 후두정엽, 안와전두엽의 대사 감소		PSP와 PD/α를 감별

임상증상을 보이는 다른 병들과의 감별에 있어 비특이적일 뿐만 아니라 병의 경과를 판단하기 어려운 경우가 더 많다.¹⁶⁻¹⁸⁾ 따라서 최근에는 도파민 신경 말단의 소실을 정량화하기 위하여 PET (Positron Emission Tomography)나 SPECT 등을 이용하여 많은 연구가 진행되고 있는 실정이다.⁸⁾

파킨슨 증후군은 크게 4가지로 구분할 수 있다. 첫째는 일반적으로 파킨슨병이라고 불리는 특발성 파킨슨병 (Idiopathic Parkinson Disease)이며, 둘째는 약물, 뇌혈관질환, 뇌수두증과 같은 기질적인 요인에 의해서 발생한 이차성 파킨슨 증후군 (Secondary Parkinsonism)이며, 셋째는 일반적인 파킨슨병 증상 이외에 다른 특징적인 임상 증상이 동반되며 레보도파와 같은 파킨슨병 치료 약물에 증상 호전이 없는 파킨슨 복합체 증후군 (Parkinson Plus Syndrome), 그리고 넷째로 유전적 신경계 질환에서 파킨슨 증후군의 증상이 동반된 경우로 나누어 볼 수 있다. 이와 같은 여러 가지의 파킨슨 증후군이 파킨슨병과 감별진단이 필요한 병이며 여기에 일명 수전증이라고 불리는 본태 떨림 (essential tremor)과도 구별해야 한다.

문헌검토

현재 일반적으로 파킨슨병에서 뇌혈류는 대개 정상 또는 미

만성의 혈류 감소로 기술하고 있다.¹⁹⁾ 하지만 실제 임상에서 파킨슨병 환자의 뇌관류 SPECT 관독시 정상에서부터 국소성, 다발성, 미만성의 다양한 혈류 저하를 관찰할 수 있다. 임상 증상의 진행 정도에 따라 Hoehn과 Yahr가 제시한 병기를 주로 사용한다. 1단계에서 5단계까지 나누어 병의 상태를 평가하며 최근에는 이와 같은 병기를 변형하여 좀더 자세히 구별하여 표시하기도 한다. 이와 같은 병기는 질병 상태를 평가하거나 약물 치료의 시점을 결정하는 데 이용된다 (Table 1). 그리고, 파킨슨병의 유전자 치료에서 운동기능의 효과와 FDG PET에서의 대사 개선 정도가 일치한다는 결과가 있다.²⁰⁾

파킨슨병에서 신경심리검사와 뇌관류 SPECT를 비교하는 연구는 많지 않다. 연구되어 있는 대부분의 경우는 기억력 장애를 보이는 파킨슨병 환자에서 기억에 관련된 연구들이다. Santens 등은 기억력이 저하되어 있는 파킨슨병 환자에서 기억 항목과 측두엽의 혈류 저하 사이에 유의한 관계가 있다고 보고 하였다.²¹⁾ Antonini 등은 전반적인 신경심리검사를 뇌관류 SPECT 결과와 비교 분석하였는데 두 검사 간에 연관성을 찾을 수 없다는 보고를 하였다.²²⁾ Jeong 등은 나이에 따른 집단의 뇌혈류 변화 양상과 신경심리검사 결과의 양상 사이에 일부에서 유사한 양상을 보인다고 할 수 있으나 개개인의 두 검사간의 일치도를 분석할 때 낮은 일치도를 보였다고 한다.²³⁾

파킨슨병의 병기결정 및 치료에 대한 연구들에서 환자의 기능 호전과 뇌에서의 기능 호전 부위를 PET으로 시행한 연구는 많이 있으며, 특정 부위별로 다른 치매양 질환과의 구별을 하려는 연구도 있다.²⁴⁻²⁸⁾ Kwon 등은 다발성신경계위축(Multiple system atrophy)와 파킨슨병을 구분하는데 MRI와 FDG-PET을 통해 비교하였고, MRI의 진단정확도가 80.6% PET이 96.8%로 보고하였다.

결 론

파킨슨병은 흑질의 도파민성 뉴런의 퇴행성 변화와 이로 인한 기저핵의 도파민 분비 감소에 따른 운동완서(bradykinesia), 휴식진전(resting tremor), 경직(rigidity)을 특징적인 증상으로 하는 진행성 신경 질환이다. 이러한 신경학적 변성은 뇌혈류나 대사의 변화를 초래하며 이는 잘 알려진 사실이다. 이러한 점을 이용하여 뇌관류 SPECT 검사나 PET 검사를 뇌의 구조적 변화와는 다른 관점에서 뇌질환의 평가에 이용하고 있다(권고등급 C). 현재 일반적으로 파킨슨병에서 뇌혈류는 대개 정상 또는 미만성의 혈류 감소로 기술하고 있다(권고등급 C).¹⁹⁾ 파킨슨병에 대한 치료 후 효과 평가에 대한 논문은 아주 소수인데, 치료 후 FDG 섭취 정도는 임상적 소견의 호전을 잘 반영하는 것으로 보고되어 있다(권고등급 B). FDG PET은 다른 영상 검사에 비해 상대적으로 고가 장비로 위에서 언급한 파킨슨병 진단과 치료에 연관된 임상 문제를 해결하는 데 있어 검사의 비용 대비 효과에 대한 연구가 필수적이나 이에 대한 보고는 전혀 없는 실정이다.

References

- Muller T, Farahati J, Kuhn W, Eising EG, Przuntek H, Reiners C, et al. [123I]beta-CIT SPECT visualizes dopamine transporter loss in de novo parkinsonian patients. *Eur Neurol* 1998;39:44-8.
- Tissingh G, Bergmans P, Booi J, Winogrodzka A, van Royen EA, Stoof JC, et al. Drug-naive patients with Parkinson's disease in Hoehn and Yahr stages I and II show a bilateral decrease in striatal dopamine transporters as revealed by [123I]beta-CIT SPECT. *J Neurol* 1998;245:14-20.
- Tissingh G, Booi J, Bergmans P, Winogrodzka A, Janssen AG, van Royen EA, et al. Iodine-123-N-omega-fluoropropyl-2beta-carbomethoxy-3beta-(4-iodophenyl)tropane SPECT in healthy controls and early-stage, drug-naive Parkinson's disease. *J Nucl Med* 1998;39:1143-8.
- Bernheimer H, Birkmayer W, Hornykiewicz O, Jellinger K, Seitelberger F. Brain dopamine and the syndromes of Parkinson and Huntington. Clinical, morphological and neurochemical correlations. *J Neurol Sci* 1973;20:415-55.
- Kaufman MJ, Madras BK. Severe depletion of cocaine recognition sites associated with the dopamine transporter in Parkinson's-diseased striatum. *Synapse* 1991;9:43-9.
- Koller WC, Langston JW, Hubble JP, Irwin I, Zack M, Golbe L, et al. Does a long preclinical period occur in Parkinson's disease? *Geriatrics* 1991;46 Suppl 1:8-15.
- Brooks DJ. Advances in imaging Parkinson's disease. *Curr Opin Neurol* 1997;10:327-31.
- Sohn H, Kim E, Lee K, Rha H, Son B, Choi C. SPECT Imaging of Dopamine Transporter with [I-123] IPT in Normal Controls and Parkinson's Patients. *J Korean Neurosurg Soc* 2001;30:342-8.
- Hornykiewicz O, Kish SJ. Biochemical pathophysiology of Parkinson's disease. *Adv Neurol* 1987;45:19-34.
- Kish SJ, Shannak K, Hornykiewicz O. Uneven pattern of dopamine loss in the striatum of patients with idiopathic Parkinson's disease. Pathophysiologic and clinical implications. *N Engl J Med* 1988;318:876-80.
- Goto S, Hirano A, Matsumoto S. Subdivisional involvement of nigrostriatal loop in idiopathic Parkinson's disease and striatonigral degeneration. *Ann Neurol* 1989;26:766-70.
- Scatton B, Javoy-Agid F, Rouquier L, Dubois B, Agid Y. Reduction of cortical dopamine, noradrenaline, serotonin and their metabolites in Parkinson's disease. *Brain Res* 1983;275:321-8.
- Janowsky A, Vocci F, Berger P, Angel I, Zelnik N, Kleinman JE, et al. [3H]GBR-12935 binding to the dopamine transporter is decreased in the caudate nucleus in Parkinson's disease. *J Neurochem* 1987;49:617-21.
- Maloteaux JM, Vanisberg MA, Laterre C, Javoy-Agid F, Agid Y, Laduron PM. [3H]GBR 12935 binding to dopamine uptake sites: subcellular localization and reduction in Parkinson's disease and progressive supranuclear palsy. *Eur J Pharmacol* 1988;156:331-40.
- Hirai M, Kitamura N, Hashimoto T, Nakai T, Mita T, Shirakawa O, et al. [3H]GBR-12935 binding sites in human striatal membranes: binding characteristics and changes in parkinsonians and schizophrenics. *Jpn J Pharmacol* 1988;47:237-43.
- Okada J, Peppard R, Calne DB. [Comparison study of positron emission tomography, X-ray CT and MRI in parkinsonism with dementia]. *Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi* 1989;49:643-56.
- Johnson KA, Davis KR, Buonanno FS, Brady TJ, Rosen TJ, Growdon JH. Comparison of magnetic resonance and roentgen ray computed tomography in dementia. *Arch Neurol* 1987;44:1075-80.
- Liu RS, Lin KN, Wang SJ, Shan DE, Fuh JL, Yeh SH, et al. Cognition and 99Tcm-HMPAO SPECT in Parkinson's disease. *Nucl Med Commun* 1992;13:744-8.
- 고창순. 핵의학. 1997:297-300.
- Feigin A, Kaplitt MG, Tang C, Lin T, Mattis P, Dhawan V, et al. Modulation of metabolic brain networks after subthalamic gene therapy for Parkinson's disease. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2007;104:19559-64.
- Santens P, De Corte T, Vingerhoets G, Van Laere K, Dierckx R, De Reuck J. Regional cerebral blood flow and episodic memory in Parkinson's disease: a single photon emission tomography study. *Eur Neurol* 2003;49:238-42.
- Antonini A, De Notaris R, Benti R, De Gaspari D, Pezzoli G. Perfusion ECD/SPECT in the characterization of cognitive deficits in Parkinson's disease. *Neurol Sci* 2001;22:45-6.
- Jeong Y, Park M, Kim J, Kang D. Characteristics of Brain Perfusion in Patients of Parkinson's Disease. *Nucl Med Mol Imaging* 2008;42:17-28.
- Klein RC, de Jong BM, de Vries JJ, Leenders KL. Direct comparison between regional cerebral metabolism in progressive

- supranuclear palsy and Parkinson's disease. *Mov Disord* 2005;20:1021-30.
25. Huang C, Mattis P, Tang C, Perrine K, Carbon M, Eidelberg D. Metabolic brain networks associated with cognitive function in Parkinson's disease. *Neuroimage* 2007;34:714-23.
 26. Kwon KY, Choi CG, Kim JS, Lee MC, Chung SJ. Comparison of brain MRI and ^{18}F -FDG PET in the differential diagnosis of multiple system atrophy from Parkinson's disease. *Mov Disord* 2007;22:2352-8.
 27. Yong SW, Yoon JK, An YS, Lee PH. A comparison of cerebral glucose metabolism in Parkinson's disease, Parkinson's disease dementia and dementia with Lewy bodies. *Eur J Neurol* 2007;14:1357-62.
 28. Feng T, Wang Y, Ouyang Q, Duan Z, Li W, Lu L, et al. Comparison of cerebral glucose metabolism between multiple system atrophy Parkinsonian type and Parkinson's disease. *Neurol Res* 2008;30:377-82.