

# Techneium 99m DTPA 를 利用한 正常 韓國人의 腦血流量 測定

고려대학교 의과대학 방사선과학교실

李新炯 · 車淳柱 · 李珉載

=Abstract=

## Normal Values of Cerebral Blood Flow in Korean Determined by Tc-99m DTPA

Shin Hyung Lee, M.D., Soon Joo Cha, M.D. and Min Jae Lee, M.D.

Department of Radiology, College of Medicine, Korea University

There are several methods for measurement of cerebral blood flow.

A method using Tc-99m DTPA which was injected via antecubital vein and monitored extracranially with gamma camera is described here.

In this method, the brain scan and CBF measurement were performed with scan and CBF were usually studied separately.

The results were as follow:

- 1) Total candidates were 53, male 34 and female 19, who have no evidence of neurologic, cardiac or kidney problems.
- 2) By this method, the normal CBF of Korean was  $54.12 \pm 6.49$  ml/min/100g of brain tissue.
- 3) The CBF of male was  $54.06 \pm 5.9$  ml/min/100g of brain tissue, female was  $54.89 \pm 6.51$  ml/min/100g, so there was no definite sex difference.
- 4) The CBF under 10 years of age was  $54.12 \pm 2.5$  ml/min/100g, 11~20years of age was  $52.33 \pm 6.1$  ml/min/100g, 21~60years of age was  $52.86 \pm 5.06$  ml/min/100g, and over 61years of age was  $55.43 \pm 4.84$  ml/min/100g, so there was no significant difference of CBF by age.

### 서 론

국소뇌기능은 그 부위의 혈류량과 상관관계를 가지고 있다는 것은 오래전부터 잘 알려진 사실이다. 따라서, 여러 학자들에 의하여 뇌혈류량의 측정방법이나 그 기술이 많이 개발되고 시도되었다.

1945년 Kety와 Schmidt<sup>1)</sup>이 N<sub>2</sub>O를 이용하여 뇌혈류량을 측정하는데 성공한 이래, Lassen과 Ingvar<sup>2)</sup>, Mallet<sup>3)</sup>와 Obrist<sup>4)</sup>의 경동맥 주입법이나 흡입법 등이 개발되었으며, 최근에 와서는 국소부위의 혈류량까지 측정이 가능하게 되었다.

이 검사법들중 확산법은 <sup>85</sup>Kr, <sup>133</sup>Xe 등의 방사성 희유가스(gas)를 이용하는 것이고, 주입법은 <sup>133</sup>Xe 용액을 경동맥에 주사하는 방법이나, 이들 양 검사는 실시 후 필요에 따라서 또 다른 핵종에 의한 뇌주사(brain scan)를 실시해야하는 단점과 환자에게 주는 고통이나 위험이 따르고 있다.

뇌혈류량의 정상치는 근간의 많은 논문에 의해 언급되었으나, 한국인에 있어서 그 정상치는 아직 발표된 바 없고, 또 이들 검사법은 임상적 응용에 있어 진단 방사선학적 검사법들의 어려움과 또한 환자들에게 고통과 부작용 및 경제적 부담이 컸던 바, Tc-99m DTPA를 정맥주사함으로써 이러한 단점들을 보완하

고 뇌혈류량 및 순환시간의 측정과 함께 뇌주사까지 할 수 있다는 점을 착안하였고 Stewart-Hamilton<sup>6)</sup>의 희석원리와 Oldendorf<sup>7)</sup>의 정맥주입법을 고안하여 저자는 고려대학교 의료원 해화병원에 내원한 환자들중 이학적 및 각종검사(brain scan, CTscan)에서 뇌기능 및 형태학적으로 정상으로 사료되며 심기능 장애가 의심되지 않는 환자들을 대상으로 뇌혈류량을 측정하여 다음과 같은 몇가지 지견을 얻었기에 발표하는 바이다.

## 대상 및 방법

### 1. 대 상

1982년 4월부터 1984년 2월까지 고려대학교 의료원 해화병원 내원환자 중 이·화학적검사, 임상적으로 뇌질환 및 심장질환이 의심되지 않은 53명(남자 34명, 여자 19명)을 대상으로 하였다.

불란서 CGR社 Gammatom-9000과 미국 Inac-7310 의학용 Computer 를 사용하였다.

미국 NEN社 Molybdenum 99, Technetium-99m generator(<sup>99</sup>Mo-<sup>99m</sup>Tc Generator)에서 용출한 <sup>99m</sup>Tc-Pertechnetate 를 같은 회사의 Diethylene Triamine Pentaacetic Acid(DTPA) vial 에 섞어 사용하였다.

### 2. 방 법

<sup>99m</sup>Tc-DTPA 를 7~15millicuries (mCi)를 정맥주사하였다.

촬영은 low energy 용 collimator 를 이용하여 time concentration curve 를 얻었으며 이 curve 는 bolus 정맥주사 이후부터 60초 동안에 이루어지고, 이미 입력된 program 에 의하여 얻을 수 있었다. 입력되어 있는 computer program 에 의한 뇌혈류량 측정방법은 좌측과 우측 뇌반구안에 매 순간마다 도착하는 tracer

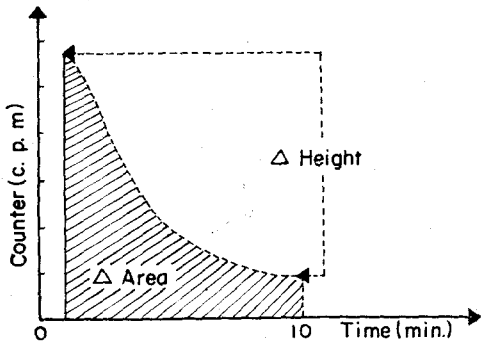


Fig. 1. time concentration curve.

를 정량분석하는 방법으로 한 image 당 0.2초씩 얻으며 또한 <sup>99m</sup>Tc 을 bolus 정맥주사하여 섭취가 시작되는 점과 Arterial phase curve 의 끝점을 지시하여 좌측과 우측의 height 변화를 얻고 그것을 순간적으로 계산하여 결과의 비를 얻으며 over area method 에 의하여 단위면적당 단위시간 Technetium delay 이하는 form 을 계산하여 혈류량을 산출한다.

Computer 분석방법은 0.2 sec/image 를 2초로 압축시키고 우뇌반구, 좌뇌반구 및 양측 뇌반구의 관심영역(area of interesting)을 결정한 후 numeric data 를 선정하여 CBF curve 를 얻고 light pen 을 이용하여 volume curve 의 시작점과 끝점을 기준으로하여 ml/100g/min 의 volume 을 산출하고 있다.

여기서 사용된 matrix 는 100 dynamic 64×64×8, 0.2S/I 를 기준으로 하였고 이 Volume 값을 "Height over area" 공식을 이용하여 CBF 를 측정하였다. (Fig. 1)

$$\text{공식) } r\text{CBF} = 100\lambda \cdot (H_0 - H_{10}) / A_{10} \cdot \text{ml/min/100g}$$

$\lambda$ : 1.15: (tissue partition coefficient)

## 성 적

성별분포는 남자가 34명(64.2%), 여자가 19명(35.8%)이고 연령분포는 5세에서 72세이며 이중 10세이하가 2명, 11~20세가 9명, 21~60세가 32명, 61세 이상이 10명이었다. 이들 전체의 뇌혈류량의 평균치는 54.12 ± 6.49 ml/min/100 g of brain tissue 이었으며, 남자의 경우 54.06 ± 5.91, 여자는 54.89 ± 6.51로 남·여의 차이는 없었다.

또한 연령에 따른 정상치는 10세이하가 54.12 ± 2.5, 11~20세가 52.33 ± 6.1, 21~60세가 52.86 ± 5.06, 61세 이상이 55.43 ± 4.84로서 연령에 따른 차이도 볼 수 없었으며, 특히 60세이상에서도 뇌혈류량의 감소현상은

Table 1

Age(years)	Male	Female	Total(%)
Under 10	2	0	2(3.8)
11~20	7	2	9(17.0)
21~60	21	11	32(60.4)
Over 61	4	6	10(18.9)
Total (%)	34 (64.2)	19 (35.8)	53 (100)

Table 2

Age	CBF(ml/min/100 gm)
Under 10	54.12±2.5
11~20	52.33±6.1
21~60	52.86±5.06
Over 61	55.54±4.84
<hr/>	
Sex	
Male	54.06±5.91
Female	54.89±6.51
<hr/>	
Total	54.12±6.49

볼 수 없었다(Table 1, 2).

### 고 찰

뇌는 체중의 2%에 불과하지만 심박출량의 15%에 해당하는 혈류를 공급받고 있고 체내 산소 소모량의 20%를 점하고 있으므로 뇌혈류량의 변화는 뇌기능에 막대한 영향을 가져올 수 있다.

따라서 뇌혈류량을 측정함으로써 뇌기능에 이상을 조래할 수 있는 각종 뇌실질 및 뇌혈관 질환 혹은 전신적 질환, 기타 약물, gas 등의 신체외적인 인자에 의한 경향을 평가할 수 있게 되었다<sup>8-11)</sup>.

인체의 뇌혈류량 측정법은 여러 저자들<sup>12-14)</sup>에 의해 소개되었으나 흔히 이용되는 방법은 Fick의 확산법칙에 근거를 두어 혈액으로부터 뇌조직에 쉽게 확산될 수 있는 radioactive inert gas(N<sub>2</sub>O, Kr<sup>81</sup>, I<sup>131</sup>)를 흡입케 한 후 측정하는 방법과, 보다 완속적으로 확산될 수 있는 방사성 핵종을 정맥에 주입한 후 머리위에 설치된 검출기로 radioactive tracer를 monitor하여 얻는, time concentration curve를 이용하여 측정하는 방법으로 같은 환자의 자기 다른 뇌부위의 국소혈류량을 구할수 있다. 전자의 경우 환자에게 고통이 적고 기술적으로 용이한 이점이 있으나 후자에서는 무시할 정도의 腦外 오염(extracerebral contamination)이나 재순환(recirculation) 등의 단점이 있다<sup>15)</sup>.

후자의 방법에서 몇가지 기술상의 변화로써 주입장소를 cubital vein이나 경동맥 혹은 척추동맥 중에서 택할 수 있고 사용핵종은 gamma 혹은 hard beta emitter를 사용할 수 있으며 측정하는 장소나 Collimator의 선택에도 여러가지 변화의 여지가 있을 수 있다<sup>16)</sup>.

저자는 후자의 방법으로 뇌혈류량을 측정하였으며 사용 핵종은 현재 brain scan에 많이 이용되는 Tc-99mDTPA로써, 반감기가 6시간이며 신장을 통해 즉각 배설된다.

위의 동위원소를 정맥주사한 뒤 즉각 computer에 입력된 program에 의해 brain tissue의 time concentration curve를 얻을 수 있었으며 동시에 brain image를 얻는데, 이는 brain scan 단독으로 시행했을 때와 비교해서 별 다른 기술적 난이도나 시각적, 경제적 손실이 따르지 않았다.

뇌혈류량의 계산방식은 Zieler<sup>17)</sup> 등의 추계통계학적 분석법에 기초한 "Height over area"의 공식을 이미 얻은 time concentration curve에 적용시켜 그 값을 유도한다.

공식의 유도식은 다음과 같다.

$$\bar{t} = V/F \min \left\{ \begin{array}{l} \bar{t}: \text{mean transit time} \\ V: \text{diffusion value} \\ F: \text{blood flow} \end{array} \right. \quad \text{--- 1)}$$

$$\bar{t} = \frac{A}{H} \left\{ \begin{array}{l} H: \text{Height} \\ A: \text{Area} \end{array} \right. \quad \text{--- 2)}$$

1), 2) 식에서

$$F = V \times \frac{H}{A} \text{ ml/min}$$

단위조직중량당 혈류량(f)은 뇌혈류량 F를 조직중량(W)으로 나눈 값이 된다.

$$\text{즉, } f = \frac{F}{W} \text{ ml/g/min} \quad \text{4)}$$

$V = \lambda \cdot W \text{ ml/g}$  ( $\lambda$  = 조직혈류간의 평균분배항수) 이므로 5), 4), 5) 공식을 3)식에 대입하면

$$f = \lambda \cdot \frac{H}{A} \text{ ml/g/min} \quad \text{6)이 된다.}$$

일반적으로 국소뇌혈류량 (rCBF)은 뇌조직 100g 당 혈류량을 말하며, 대개 10분까지의 면적(A<sub>10</sub>)과 계수율이 peak에 도달했을 때의 높이(H<sub>0</sub>)와 10분 후의 높이(H<sub>10</sub>)의 차를 이용하여 다음의 식대로 계산한다.

$$rCBF_{10} = 100 \lambda \cdot \frac{H_0 - H_{10}}{A_{10}} \text{ ml/100g/min}$$

이 밖에 rCBF를 구하는 방식으로써 two compartmental analysis가 있는데 이는 생리학적으로 clearance에 차이가 있는 뇌의 grey matter와 white matter를 구분하여 계산하는 방식이며, 이에서 얻어지는 값은 앞에서 언급한 height over method에 의해 얻는 값보다 약 1~2%가 낮으나<sup>16)</sup> 현재까지 어느 방식이 더 정확한지에 대해서는 알려지지 않고 있다.

저자는 이상의 방법으로 mean rCBF를 구했고 그 값은 54.12±6.49ml/min/g이었다. 이 값은 이미 Lassen

Table 3

Author	Isotope	Normal range (ml/min/100g)
Lassen	Kr	60±13
Skinhoj	Kr. Xe	70
Harper	Xe	65
Ingvar	Xe	49.8±4.1
Kety	Xe	53.8±12.0
Obrist	Xe	54.7±6.1
Managold	N <sub>2</sub> O	54.8±4.3
Novack	N <sub>2</sub> O	53±1.6
Wasserman	N <sub>2</sub> O	55.1±9.8
Author	<sup>99m</sup> Tc-DTPA	54.12±6.49

이 Krypton gas를 이용하여 구한 값 60±13ml/min/g, Kety가 Xenon gas를 이용하여 구한 값 53.8±12.0ml/min/g, 그리고 Mangold가 N<sub>2</sub>O gas를 이용한 값 54.8±4.3ml/min/g 등<sup>16)</sup>과 비교하여 큰 차이가 없음을 알 수 있었다(Table 3).

### 결 론

저자는 임상적으로 뇌, 심장에 이상이 없는 내원환자 53명을 대상으로 Tc-<sup>99m</sup>DTPA를 이용하여 rCBF를 측정된 결과 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 남자는 34례, 여자는 19례, 10세이하가 2례, 11~20세가 9례, 21~60세가 32례, 61세 이상이 10례였다.

2) 전체의 평균치는 54.21±6.49 ml/min/100 g 이었고, 남자의 경우 54.06±5.91, 여자는 54.89±6.51이었고, 연령에 따른 정상치는 10세이하가 54.12±2.5, 11~20세가 52.33±6.1 21~60세가 52.86±5.06, 61세 이상이 55.43±4.84이었다.

3) 연령 및 성별에 따른 큰 차이는 없었다.

위의 결과는 근간에 보고된 뇌혈류량의 정상치들과 차이가 없었으며, 또한 이는 brain scan과 동시에 이루어진다는데 그 임상적 의의를 두고 보고하는 바이며 앞으로 기술적인 보완과 computer program을 개발하면 국소뇌혈류량도 측정이 가능하리라 사료되었다.

### REFERENCES

1) Kety, S.S. and Schmidt, C.F.: *The determination of cerebral blood flow in man by the*

*use of nitrous oxide in low concentrations. American J. Physiol., 143:53-66, 1945.*

2) Lassen, N.A. and Ingvar, D.H.: *Radioisotopic Assessment of Regional Cerebral Blood Flow. Prog. Nucl. Med. 1, 376-409, Karger, Basel and Univ. Park Press, Baltimore, 1972.*

3) Mallet, B.L. and Veall, N.: *The measurement of regional cererance rates in man using 133-Xenon inhalation and extracranial recording. Clin. Sci., 29, 179-191, 1965.*

4) Obrist, W.D., et al: *Determination of regional cerebral blood flow by inhalation of 133-Xenon. Cir. Res., 20, 124-135, 1967.*

5) Obrist, W.D., et al.: *Regional cerebral blood estimated by 133-Xenon inhalation. Stoke 6, 245-256, 1975.*

6) 久田欣一: 最近核醫學, 第7版, 1980.

7) Oldendorf, W.H.: *Measurement of the mean transit time of cerebral circulation by external detection of an intravenously injected radioisotope. J. Nuclear Med., 3:382, 1962.*

8) Youmans, J.R. and Kindt, G.W.: *Effect of collateral artery impairment on blood flow through a constricted carotid artery. Circulation, 36: Suppl. 2:276, 1967.*

9) Cronqvist, S. and Agee, F.: *Regional cerebral blood flow in intracranial tumors. Acta Radiol., 7:393-404, 1968.*

10) Ulano, H.B., Ascanio, G., Rice, V., O'Hern, R., Houmas, F. and Oppenheimer, M.J.: *Effects of angiographic contrastmedia and hypertonic saline solutions on cerebral venous outflow in autoregulating brains. Invest. Radiol., 5: 518-533, 1970.*

11) Stephen, W. Thompson, M.D.: *A radioisotope method for studying cerebral circulation. Arch. Neurol., Vol. 5:580-589, Dec., 1961.*

12) N.A. Lassen, M.D., K. Hoedt-Rasmussen, M.D., et al.: *Regional cerebral blood flow in man determined by krypton 85. Neurology, Vol. 13, No. 9:719-727.*

13) N.A. Lassen., D.H. Ingvar.: *Regional cerebral blood flow in man. Arch. Neurol., Vol. 9:615-621, Dec. 1963.*

14) K. Høedt-Rasmussen, M.D., Edda Sveinsdottir,

- Ph. D. and Niels A. Lassen., M.D.: *Regional cerebral blood flow in man determined by intra-arterial injection of radioactive inert gas. Circulation Research, Vol. XVIII:237-247, March, 1966.*
- 15) Walter D. Obrist, Ph. D., et al.: *Determination of regional cerebral blood flow by inhalation of 133-Xenon. Circulation Research, Vol. XX: 124-135, Jan. 1967.*
- 16) Cornelio Fazio, M.D., Cesare Fieschi, M.D., et al.: *Direct common carotid injection of radioisotope for the evaluation of cerebral circulatory disturbances. Neurol., 561-574, Oct. 1961.*
- 17) Zierler, K.L.: *Equation for measuring blood flow by external monitoring of radioisotopes. Circulation Res., 16:309, 1965.*
- 18) Julian, R. Youmans, M.D., Ph.D.: *Neurological surgery Vol. II: 986-845, W.B. Saunders Company. 1982.*
-