

# 일과성 뇌허혈 발작 환자에 있어서 $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO 국소 뇌혈류 SPECT의 유용성

가톨릭대학 의학부 방사선과학교실

안명임 · 박영하 · 이성용  
정수교 · 김종우 · 박용휘

= Abstract =

## $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO Regional Cerebral Blood Flow SPECT in Transient Ischemic Attacks

Myeong Im Ahn, M.D., Young Ha Park, M.D., Sung Yong Lee, M.D.  
Soo Kyo Chung, M.D., Jong Woo Kim, M.D. and Yong Whee Bahk, M.D.

Department of Radiology, Catholic University Medical College, Seoul, Korea

Transient ischemic attacks (TIAs) is a syndrome resulting from brain ischemia lasting less than 24 hours. The mechanisms of TIAs may be similar to those of cerebral embolism and thrombosis, and thus TIAs may be followed by cerebral infarction. Despite the availability of CT scanning, the diagnosis and management of TIAs continue to be difficult. Recently SPECT has been advocated as a diagnostic imaging modality.

We performed Tc- $^{99m}$ -HMPAO regional cerebral blood flow (rCBF) SPECT in 24 patients with the clinical diagnosis of TIAs to assess its ability to detect early changes of rCBF, and determine the diagnostic value. Ten men and fourteen women with an average of 51 years (range; 27-74 years) were included.

All but 8 patients had normal brain CT prior to SPECT. The two patients had moderate degree of brain atrophy and the 6 patients nonspecific calcifications. Eighteen of the 24 patients had abnormal Tc- $^{99m}$ -HMPAO rCBF SPECT. Fifteen had unilateral involvement and the other three had bilateral involvements. Seventy-five percents of the defects were found in the left cerebral hemisphere. According to the distribution of the lesions (total number: 34 lesions), fourteen were in the parietal, eight in the temporal, and the remainders were elsewhere. Tc- $^{99m}$ -HMPAO rCBF SPECT is sensitive in detecting rCBF abnormalities in patients with TIAs, and represent the most accurate diagnostic tool available in the diagnosis of TIAs.

### 서 론

일과성 뇌허혈 발작은 뇌경색에서와 마찬가지로 혈전성, 색전성 또는 혈액학적 원인에 의하여 뇌순환 장애가 일어나지만, 그것이 일시적이기 때문에 뇌경색을 일으키지 않고, 후유증 없이 증상이 24시간 이내에 소실되는

경우를 말하며, 임상적으로 서서히 뇌경색으로 진행되기도 한다<sup>1)</sup>.

이러한 일과성 뇌허혈 발작은 그 침습부위에 따라 각각 뚜렷한 임상증상을 나타냄에도 불구하고, 기존 영상진단방법으로는 그 병변을 증명할 수 없는 경우가 대부분이다.

최근  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO를 이용한 단일광자방출 진단촬영술(Single Photon Emission Computed Tomography: SPECT)로 국소 뇌혈류 상태를 분석하는 방법이

\*본 논문은 1989년 가톨릭 중앙의료원 학술연구 조성비로 이루어 졌음.

여러가지 뇌 질환의 한 진단방법으로 이용되고 있으며, 특히 뇌혈관 질환의 진단에 매우 유용한 것으로 밝혀지고 있다<sup>2-6)</sup>.

이에 저자들은 일과성 뇌허혈 발작의 진단에서의 <sup>99m</sup>Tc-HMPAO 국소 뇌혈류 SPECT의 유용성을 알아보기 위하여 본 연구를 시행하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대 상

최근 2년간 가톨릭의대 부속병원중 4개 병원의 내과,

Table 1. Age and Sex Distribution of TIA Patients

Age	Sex	Male	Female	Total
- 20		0	0	0
21 - 30		1	1	2
31 - 40		0	0	0
41 - 50		3	1	4
51 - 60		3	7	10
61 - 70		2	3	5
71		1	2	3
Total		10	14	24

신경과 또는 신경외과등에 내원하여, 여러가지 임상검사 및 진단을 통하여 일과성 뇌허혈 발작으로 최종 진단된 환자 중 <sup>99m</sup>Tc-HMPAO 국소 뇌혈류 SPECT와 X-선 전단촬영을 모두 증상발작후 일주일 이내에 시행한 24명의 환자를 대상으로 하였다. 연령 및 성별 분포는 Table 1과 같다.

### 2. 방 법

<sup>99m</sup>Tc로 표지된 HMPAO 20 mCi를 1 ml 미만의 bolus로 만들어 정맥주사하고 5분 후 앙와위서 두부의 SPECT를 시행하였다. 각 단계당 10초씩 360도 회전시키며 64×64 matrix로 촬영하였고, 2 pixel의 (12 mm) 두께로 orbitomeatal line에서 15도 각도의 횡단면과 관상단면의 두 영상을 재구성하였다.

이상과 같이 얻어진 color mode의 영상을 육안 판독 및 profile analysis로써 병소부위의 방사능 집적의 정도를 주변부 및 반대측 부위의 집적방사능의 강도에 대한 백분율로 표시하였다. 육안 판독은 방사선과 전문의 3명과 전공의 2명의 판독과 토론으로 결정하였으며 육안 관찰상 혈류장애가 보이지 않는 경우를 (-)로 하였고, (±)는 방사능집적의 변화가 의심스러운 경우(Fig. 1)로 정하였다.

육안 판독상 방사능의 감소가 뚜렷하게 보이는 경우에

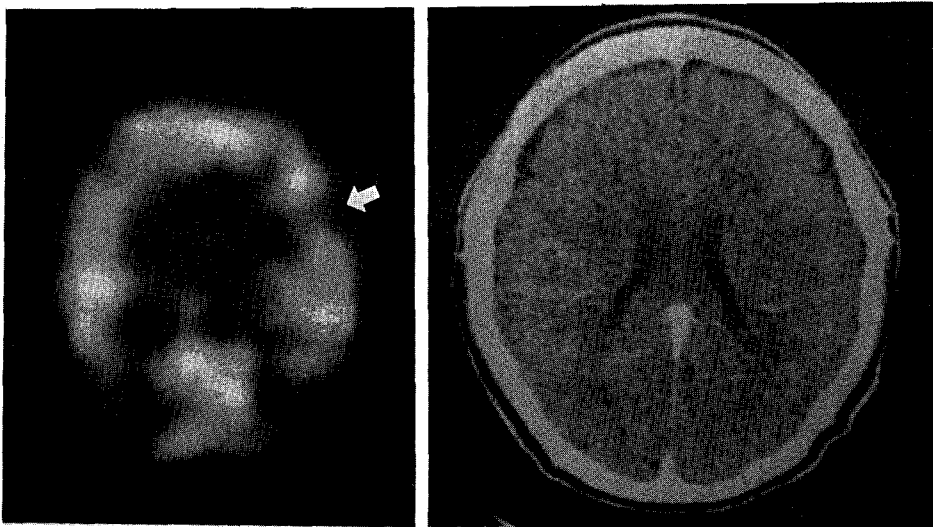
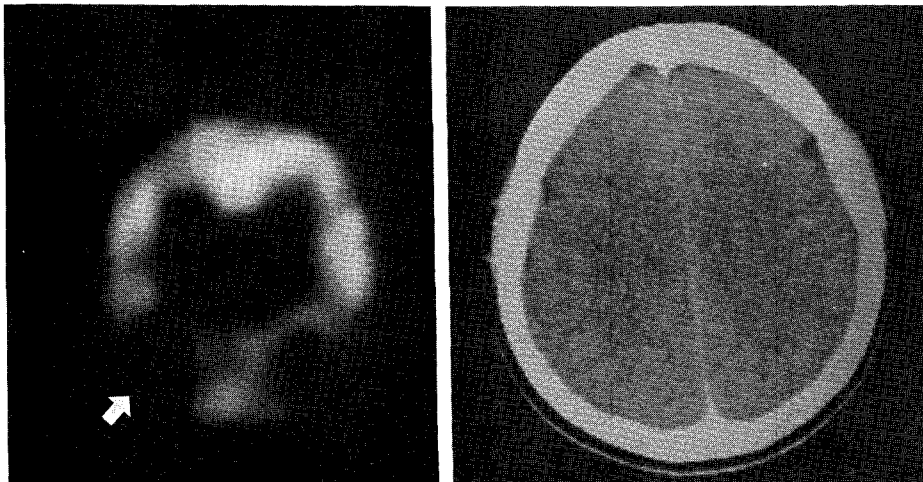


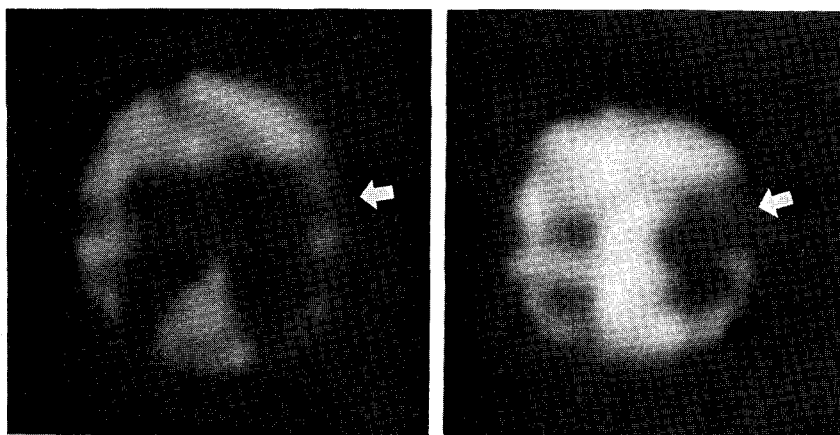
Fig. 1. A case with equivocal abnormality on <sup>99m</sup>Tc-HMPAO rCBF SPECT.

Transaxial SPECT shows a wedge-shaped area of decreased perfusion in the anterior part of the left parietal lobe (arrow). CT is normal.



**Fig. 2.** A case with one-positive abnormality.

Definite perfusion defect in the right parietal lobe is demonstrated (arrow). With computed profile analysis, the decreased amount of the radionuclide activity of the lesion is less than 15%, compared with the contralateral corresponding normal area. No abnormality is seen on CT.



**Fig. 3.** A case with two-positive abnormality.

A lesion with the decreased radioactivity of more than 15% is noted in the left parietal area (arrows). Calcifications were present in the region of the basal ganglia with brain atrophy on CT of the brain.

대해서는 profile analysis를 통하여, (+)는 15%미만의 방사능의 감소를(Fig. 2), (++)는 15% 이상의 감소를 나타낸 경우(Fig. 3)로 분류하였다(Table 2).

### 성 적

#### 1. 국소 뇌혈류 감소의 정도

감소된 방사능의 집적의 뚜렷하게 나타난 경우가 24예

중 16예였고, 2예에서는 그 감소된 정도가 육안관찰상 애매한 정도였으며, 나머지 6예에서는 정상소견을 보여, 67%의 양성 검출율을 보였으며, 의심스러운 경우(±)까지 포함하면 75%에 이르렀다(Table 3).

#### 2. 국소 뇌혈류 감소 병변의 분포

비정상 소견을 보인 18예에서 병변의 좌우 분포상태는, 편측성인 경우가 15예로 대부분이었으며, 그중 좌측

Table 2. Interpretation of the SPECT Images

Interpretation	Analysis of Radioactivity
—	no perfusion abnormality
±	equivocal
+	< 15% decreased activity
++	≥ 15% increased activity

Table 3. Lesional Activity in 24 Patients

Radioactivity	No of Case (%)
No abnormality (—)	6 ( 25)
Equivocal (±)	2 ( 8)
Positive (+,++)	16 ( 67)
Total	24 (100)

Table 4. Lateralization of Lesions

Lateralization	No. of Cases
Unilateral	15 R : 2 L : 13
Bilateral	3
Total	18

Table 5. Spatial Distribution of Lesions

Location	No. of Lesions
Frontal	6
Temporal	8
Parietal	14
Occipital	6
Total	34

이 13예로 월등히 많았고, 양측성 병변도 3예에서 관찰되었다(Table 4). 즉, 좌우측으로 나누어 본 21개 병변 중 좌측이 16개소(76%)로 높은 빈도를 보였다.

양측성 또는 편측 다발성 병변의 증례를 포함한 34예의 병변의 분포 상태를 살펴보면, 두정부에 침범된 경우가 14예로 가장 많았고, 측두부 병변이 8예, 전두, 후두부 병변이 각각 6예로 나타났다(Table 5).

## 고 안

일과성 뇌허혈 발작은 그 정의를 내리는 기준에 있어서 사람들마다 다소간의 차이를 보여왔지만<sup>6)</sup>, 현재는 국소 신경학적 증상이 24시간 이내에 소실되는 경우로 정의하고 있으며<sup>1,7,8)</sup>, 비교적 흔한 질환으로, 연구된 바에 의하면 뇌졸중(major stroke)에 있어서 일과성 뇌허혈 발작이 선행된 경우가 4%에서 75%까지 있기 때문에<sup>6)</sup>, 조기진단과 추적검사, 치료후의 경과 관찰등이 중요한 의미를 갖는다. 그러나 이 질환의 원인이 되는 경미한 뇌순환 장애를 증명해 줄 만한 적절한 영상진단 방법이 없는 실정이며, X-선 전단촬영도 다른 형태학적 병변의 발견에는 유용한 반면, 일과성 뇌허혈 발작에서의 뇌혈류 분포와 장애의 정도 및 위치를 알아내는 데는 큰 도움을 주지 못하고 있다<sup>7,9,13)</sup>. 저자들의 증례 24예중 8예에서 X-선 전단촬영상 이상 소견이 나타났으며, 2예에서 작은 저음영부위 또는 국소 뇌위축 소견을 보였을 뿐, 나머지 6예에서는 비특이적 석회화 음영만을 보였다. 1970년대 중반 이후 양자방출단층촬영술(PET)이 발달되면서 뇌의 생리, 생화학적 정보를 얻는데 유용하게 쓰여 왔으며<sup>10)</sup>, 특히 뇌허혈 장애의 병태생리학적 이해에 많은 도움을 받아왔다<sup>11,12)</sup>. 그러나 PET는 가격이 비싸고, 방사성 약품의 생산에 엄청난 기술적 뒷받침이 필요하기 때문에 아직 임상적으로 널리 이용되기에는 어려운 점이 있어, 그다지 비싸지 않고 비교적 설치가 쉬운 SPECT의 사용에 관심이 모아지게 되었으며, 이것의 임상적인 이용을 위한 값싸고 효과적인 방사성 의약품이 개발되었다<sup>8,13)</sup>.

Kety와 Schmidt가 1948년 국소 뇌혈류의 정량적 분석에 N<sub>20</sub> 가스를 이용한 이래, 몇몇 확산성 가스의 방사성 동위원소가 핵의학적 검사에 이용되었으며, 그후 <sup>133</sup>Xe에 의한 SPECT의 방법이 개발되었다<sup>14)</sup>. <sup>133</sup>Xe은 최근까지 가장 많이 사용되었으나, 반감기가 짧고 광자 에너지가 약해 산란 방사선이 나오며 영상의 질이 떨어지는 단점을 지니고 있다<sup>15,16)</sup>. <sup>123</sup>I을 이용한 amine계통의 방사성 의약품들이 90%라는 높은 율의 뇌혈관 장벽 통과와 뇌조직에 오래 정체될 수 있다는 장점을 지니 관심을 끌었으나<sup>13,15~18)</sup>, 생산이 복잡하여 가격이 매우 비싸고, 널리 보급되지 못해 일반적으로 이용되지 못했다<sup>2,3,16)</sup>.

그러므로 보편적인 이용을 위해서는 사용이 간편하고 값싸며 공급이 용이한 방사성 의약품이 필요하게 되었으며,  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO는 이러한 요구를 만족시킬 수 있는 약품으로, 뇌혈관 장벽을 통과하여 뇌 흡수가 좋고 뇌에서 오랫동안 방사능을 유지하며, 재분포가 적고 느린 진단에 유용한 영상을 얻을 수 있는 시간이 충분하고 피폭량도 적어서 상용 검사를 가능하게 하여, 국소 뇌혈류의 검사를 위한 tracer의 조건에 매우 합당하다<sup>2,19,20</sup>). 최근에 분리된 HMPAO의 d, l-diastereoisomer는 여기에 덧붙여 보다 높은 섭취율과 매우 느린 배설, 그리고 안정된 국소 분포를 유지하여 보다 이상적이고 임상적인 이용가치가 있어 뇌혈관 질환 환자의 국소 뇌혈류 측정에 상용될 수 있으며<sup>2,3,16</sup>), 우리나라에서도 최근 뇌혈관 질환에  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO를 이용한 연구가 활발해 지고 있다<sup>4,5,21-23</sup>).

국소 방사능의 감소 정도가 얼마나 되어야 이상상태로 판정할 수 있는지에 대해서는 문헌 고찰상 저자들에 따라 기준을 10%-30%까지 다양하게 정하고 있지만 이러한 기준에 대한 특별한 이유는 언급하지 않고 있다<sup>5,7,9,15</sup>).

양측 뇌의 비교에서 허혈이건 과혈이건 평균 국소 뇌혈류가 15% 이상 차이가 있으면 이상상태로 볼 수 있다<sup>26</sup>). 본 연구에서도 이점을 인용, 병변에서의 국소 뇌혈류 이상의 정량적 분석의 기준을 15%로 정하였다.

본 연구에서 SPECT 검사의 시기가 일과성 뇌허혈 증상의 발작 당시나 직후가 아닌 적어도 3-4일 후, 늦으면 일주일 정도의 간격을 두고 있기 때문에 그것이 정확한 뇌혈류 장애를 반영하는 것이냐에 대해서는 의문의 여지가 있다. 그러나 Yeh 등은 추적 검사를 통해, 완전한 또는 부분적인 임상적 회복이 항상 완전한 또는 부분적인 뇌혈류 장애의 그것을 의미하지는 않는다고 주장하고 있으며<sup>24</sup>), 일과성 뇌허혈 발작에서 지속적인 신경학적 증상이 없어도 불가역적인 뇌손상 까지도 보일 수 있기 때문에<sup>25</sup>) 발작기 이후의 검사도 병변의 발견 및 예후 판정에 상당한 의의가 있다고 볼 수 있다.

본 연구의 증례중 양측성 병변을 나타낸 3예에서 그것이 여러 다른 뇌혈관 질환에서 보고되고 있는 교차성 해리현상<sup>4</sup>) 인지 다발성 병변인지 두가지 가능성을 모두 생각할 수 있겠으나, 저자들의 연구 대상이 일과성 뇌허혈 발작이라는 비교적 경한 정도의 혈류장애로 인한 질환이기에 때문에 3예 모두 교차성 해리현상을 일으킬 만큼 심한

혈류장애를 나타냈다고 보기보다는 다발성 병변으로 분석하는 것이 타당하다고 사료된다.

한편, 저자들의 증례에서 일측성 병변의 경우 양측성 병변을 포함하여도 좌측 대뇌 반구의 병변(16예)이 우측(5예)에 비하여 월등히 많았던 바, 이는 적어도 일과성 허혈발작에서는 좌측 대뇌 반구의 병변이 훨씬 더 빈발함을 시사하는 성적으로 받아들여질 수 있다고 본다. 여러 저자들의 보고에서와 같이 정상예에는 좌측 대뇌 반구의 혈류의 차이가 2% 미만이므로<sup>2,4,7,12</sup>) 일과성 뇌허혈 발작에서 나타나는 방사능의 차등분포와는 분명히 구분되었다. 병변의 분포상태는 두정부(14예)가 가장 많았고, 측두부 병변(8예)이 그 다음으로 높은 빈도를 보여, 이들 성적또한 호발부위 시사에 대한 가능성을 생각해 볼 수 있다.

$^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO를 이용한 SPECT는 국소 뇌혈류 상태를 상당히 정확하게 반영하는 적합하고 유용한 방법으로 사료되기 때문에 앞으로 더 많은 임상적 이용과 연구가 요구되며, 일과성 뇌허혈 발작에 있어서도 더욱 많은 연구가 진행되어 시간적 추적검사를 통해 임상적 경과와의 더욱 밀접한 상관관계를 밝히고 치료후의 효과를 판정하여 예후의 결정에까지도 기여할 수 있기를 기대하는 바이다.

## 결 론

일과성 뇌허혈 발작 환자 24명에 있어서  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO를 이용한 국소 뇌혈류 SPECT 검사 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

- 1) 24명의 환자 중 16명에서 SPECT상 뚜렷한 뇌혈류의 감소를 보였으며, 의심스러운 경우까지 포함한다면 18명(75%)에서 양성 소견을 보였다.
- 2) 18예의 국소 뇌혈류 감소 증례중 15예가 일측성 병변으로 관찰되었고, 3예에서 양측성 병변을 보였다.
- 3) 양측성을 포함한 21예의 병변중 76%인 16예가 좌측 대뇌 반구에서 발견되어 일과성 뇌허혈 발작은 좌측 대뇌 반구에서 월등히 빈발함을 알 수 있었다.
- 4) 병변의 분포상태는 34개 병소중 두정부가 14예, 측두부가 8예로 빈발하는 양상을 보였다.
- 5)  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO 국소 뇌혈류 SPECT는 일과성 뇌허혈 발작의 검출에 있어서 X-선 진단촬영보다 훨씬 우수하며 현재까지 영상 진단법중 가장 적합하고 유용한

방법중의 하나일 것으로 사료된다.

## REFERENCES

- 1) Mohr JP: *Merritt's Textbook of Neurology*. 7th Ed: 160-161, Lea and Febiger, Philadelphia, 1984
- 2) Leonard JP, Nowotnik DP, Neirinckx RD: *Technetium-99m-d,l-HMPAO: A new radiopharmaceutical for imaging regional brain perfusion using SPECT-A comparison with Iodine-123 HIPDM*. *J Nucl Med* 27:1819-1823, 1986
- 3) Ell PJ, Hocknell JML, Jarritt PH, et al: *A Tc-99m-labelled radiotracer for the investigation of cerebral vascular disease*. *Nuclear Medicine Communications* 6:437-441, 1985
- 4) 이명철, 이명혜, 고창순등: 뇌혈관질환에서 Tc-99m-HMPAO SPECT를 이용한 국소뇌혈류의 정량적 분석. *대한핵의학회지* 22(1):15-19, 1988
- 5) 염하용, 이규호, 이화동등: Ischemic Strokes 환자에 대한 Tc-99m-HMPAO (Hexamethyl Propylene Amine Oxime) Brain SPECT의 민감도(초록). *대한핵의학회지* 21(1):127, 1987
- 6) Brust JCM: *Transient ischemic attacks: Natural history and anticoagulation*. *Neurology* 27:701-707, 1977
- 7) Ronte FJ, Devous MD, Stokely EM: *Diagnostic Nuclear Medicine*. 2nd Ed:914-926, 1988
- 8) Kricheff II: *Arteriosclerotic ischemic cerebrovascular disease*. *Radiology* 162:101-109, 1987
- 9) Bonte FJ, Stokely EM, Devous MD: *Single Photon Emission Computed Tomography of regional brain blood flow in cerebral vascular disease and stroke*. *Noninvasive Med Imaging* 1:9-16, 1984
- 10) Wagner HN: *Images of the brain: Past as prologue*. *J Nucl Med* 27:1929-1937, 1986
- 11) Baron JC: *Positron tomography in cerebral ischemia*. *Neuroradiology* 27:509-516, 1985
- 12) Itoh M, Hatazawa J, Pozzilli C, et al: *Haemodynamics and oxygen metabolism in patients after reversible ischemic attack or minor ischemic stroke assessed with positron emission tomography*. *Neuroradiology* 29:416-421, 1987
- 13) Hill TC, Holman BL, Lovett R, et al: *Initial experience with SPECT of the brain using N-isopropyl I-123 p-iodoamphetamine: Concise communication*. *J Nucl Med* 23:191-195, 1982
- 14) Bonte FJ, Stokely EM: *Single photon tomographic study of regional cerebral blood flow after stroke: Concise communication*. *J Nucl Med* 22:1049-1053, 1981
- 15) Lassen NA: *Cerebral blood flow tomography with Xenon-133*. *Seminars in Nuclear Medicine XV(4): 347-356, 1985*
- 16) Sharp PF, Smith FW, Gemmell HG, et al: *Technetium-99m HMPAO stereoisomers as potential agents for imaging regional cerebral blood flow: Human volunteer studies*. *J Nucl Med* 27:171-177, 1986
- 17) Holman BL, Hill TC, Polak JF, et al: *Cerebral perfusion imaging with Iodine 123-labeled amines*. *Arch Neurol* 41:1060-1063, 1984
- 18) Raynaud C: *Brain SPECT with I-123-iodoamphetamine*. *대한핵의학회지* 19(1):1-5, 1985
- 19) Holmes RA, Chaplin SB, Royston KG, et al: *Cerebral uptake and retention of Tc-99m-hexamethylpropyleneamine oxime (HMPAO)*. *Nuclear Medicine Communications* 6:443-447, 1985
- 20) Nowotnik DP, Canning LR, Cumming SA, et al: *Development of a Tc-99m-labelled radiopharmaceutical for cerebral blood flow imaging*. *Nuclear Medicine Communications* 6:599-506, 1985
- 21) 이명혜, 이명철, 고창순등: 알츠하이머형의 노인성 치매에서 Tc-99m-HMPAO 뇌 SPECT를 이용한 뇌혈류분포의 분석. *대한핵의학회지* 22(2):147-156, 1988
- 22) 박영하, 정수교, 이성용등: Cerebral Rete Mirabile의 Tc-99m-HMPAO 국소뇌혈류 SPECT 소견. *대한핵의학회지* 22(2):157-161, 1988
- 23) 안재훈, 이도연, 김진수등: 지연성 일산화탄소 중독 후유증 환자에서 Tc-99m-HMPAO를 이용한 국소 뇌혈류량의 SPECT 소견. *대한핵의학회지* 22(2):163-170, 1988
- 24) Yeh SH, Liu RS, Wong WJ, et al: *Serial visual assessment of acute cerebral infarction by Tc-99m-HMPAO brain SPECT(A)*. *J Nucl Med* 28:622-623, 1987
- 25) Vorstrup S, Lassen NA: *CBF in patients with ischemic cerebrovascular disease studied with Xe-133 inhalation and single photon emission tomography*. *Cerebral Blood Flow and Metabolism Measurement, Springer-Verlag, Berlin, 1985*
- 26) Hartmann A: *Is it possible to measure regional cerebral blood flow in patients with acute cerebral ischemia?* *Cerebral Blood Flow and Metabolism Measurement, Springer-Verlag, Berlin, 1985*