

신경과학분야에서의 핵의학적 진단방법과 그 이용



李 明 惠
 을 산 의 과 대 학 교 수
 서울중앙병원핵의학과 과장

신경과학분야에서의 핵의학적 검사는 과거에 혈액뇌장벽을 통과하지 않는 방사성의약품을 이용한 통상적의미의 뇌스캔이 널리 시행되었으나 x-ray 전산화단층촬영술이 도입된 이후 그 이용이 감소하였다. 그러나 최근에 양전자방출 전산화단층촬영술(Positron emission tomography, PET)이나 단일광자방출 전산화단층촬영술(Single photon emission computed tomography, SPECT)과 같은 핵의학 영상기법이 발전되고 정상 혈액뇌장벽을 통과하는 방사성의약품들이 개발됨에 따라 기능적인 검사방법으로서의 새로운 뇌스캔이 재평가를 받고 있고, 그 이용이 크게 증가하고 있다.

1. 뇌스캔(Conventional brain scan)

1) 해부 및 생리

대뇌는 전두엽, 두정엽, 후두엽 및 측두엽으로 구성되어 있고, 소뇌 및 뇌간과 함께 중추신경계를 형성하고 있다. 뇌는 심박출량의 20%를 공급받는데 100gm의 뇌조직에 대해 매 분당 50ml의 동맥혈이 전대뇌동맥, 중대뇌동맥 및 후대뇌동맥을 통해 공급된다. 정맥혈은 상시상정맥동, 하시상정맥동 및 횡정맥동을 통해 유출된다. 뇌에는 뇌세포의 필수적인 몇가지 물질이외에는 통과시키지 않기 위한 장벽이 있는데 이를 혈액뇌장벽이라고 부른다.

2) 방사성의약품

통상적의미의 뇌스캔에 사용되는 방사성의약품은 친수성이며 이온화된 것으로 단백질합형이거나 분자량이 큰 것인데 정상 혈액뇌장벽을 통과하지 않고 혈관내에 저류되지

도 않는 물질이다.

흔히 사용되는 방사성의약품은 ^{99m}Tc -DTPA(diethylene triaminopentaacetic acid), ^{99m}Tc -glucoheptonate 및 ^{99m}Tc -pertechnetate가 있다.

비확산성 방사성의약품이 뇌병소에 섭취되는 기전은 병변을 일으킨 혈액뇌장벽을 통과하여 이루어지는데 혈류의 증가, 혈관투과성의 변화, 세포흡수, 세포외간의 증가 및 반응성 부종 그리고 세포대사에 의한 것이다.

3) 스캔방법

방사성의약품을 순간주사하면서 동시에 뇌혈관촬영을 하고 투여후 15분경에 정적영상을 촬영하며 투여후 1-2시간에 지연영상을 촬영한다. 보통 전면, 후면 및 양측면 영상을 촬영하고 필요에 따라 두정면영상을 촬영하기도 한다.

4) 정상뇌스캔 소견

뇌혈관 촬영에서는 동맥-모세혈관상은 대칭적인 혈류분포를 보이는데 초기에 양측 경동맥과 중대뇌동맥 그리고 전대뇌동맥이 이루는 방사상의 분포가 나타난다. 반면 정맥상은 비대칭적인 경우가 흔히 관찰된다.

정적영상에서는 대뇌반구의 방사능은 거의 남아있지 않고 정맥동이 현저하게 관찰된다. 그리고 주로 지주막하강, 두개관, 두개골의 연조직에 의해 이루어지는 대뇌반구 주변부의 균일한 방사능을 관찰할 수 있다.

5) 임상적응증

X-ray CT가 임상에서 광범위하게 사용된 이후 뇌스캔의 이용도는 크게 감소되었으나 때로 뇌스캔이 가장 경제적인 검사법이 되는 경우도 있고, 뇌병소의 성질에 대한 색다른

정보를 제공하기도하므로 뇌스캔의 기전과 방법을 숙지할 필요가 있다.

임상적응증으로는 뇌종양, 뇌혈관질환, 뇌 감염증 및 두개골 및 뇌의 외상등이 있고, 최근에는 뇌사의 진단에 보조적인 수단으로 주목을 받고 있다.

2. 방사성동위원소 뇌조조영술(Radio-nuclide cisternography)

1) 뇌척수액의 생리

뇌척수액은 맥락총, 뇌실상의와 지주막에서 생성되어 뇌실, 지주막강을 흘러서 지주막용모를 통해 상시상정맥동으로 배출된다. 뇌척수액은 매 분당 0.4ml의 속도로 생성된다.

2) 방사성의약품

뇌조조영술에 흔히 쓰이는 방사성의약품으로는 ^{99m}Tc -DTPA, ^{169}Yb -DTPA, ^{111}In -DTPA 등이 있다. ^{99m}Tc 으로 표지된 방사성의약품은 반감기가 짧아 24시간 이상 검사에는 쓸 수 없는 단점이 있다.

3) 검사방법

요추전자를 하여 방사성의약품을 지주막강에 투여하고, 주사후 1, 3, 6, 24 및 48시간에 두부전면상과 측면상 그리고 필요에 따라 두정면상을 촬영한다. 또한 방사성의약품이 정확히 지주막강에 투여되었는지를 확인하기 위하여 요추천자부위를 촬영하여야 한다.

4) 정상 소견

주사후 1-3시간에 뇌저조의 방사능이 보이고 3-6시간에 sylvian fissure(실비안 열구)와 대뇌반구간 열구의 방사능이 보이며 24시간이후에는 방사능이 대뇌반구를 둘러싸게 되고 뇌척수강은 보이지 않는다. 검사중 어떤 시점에서든 뇌실로의 역류가 보여서는 안된다.

5) 임상적응증

뇌조조영술의 주된 임상적응증은 수두증이다. 그외에 뇌척수액 비루나 이루의 진단 및 뇌척수액 단락기능의 평가등에 쓰이고 있다.

6) 뇌척수액 단락기능의 평가(Shunt function test)

수두증의 치료를 위해 쓰이고 있는 뇌척수

액 단락은 흔히 외측뇌실로부터 우심방이나 복강내로 뇌척수액을 유입시키는 장치인데 가장 큰 합병증은 감염과 함께 단락이 폐쇄되는 점이다. 이러한 단락의 기능을 평가하기 위해 소량의 방사성의약품을 피하에 장치한 단락의 저장고(reservoir)에 직접 주사하고 방사능의 흐름을 연속적으로 촬영하고, 컴퓨터를 이용하여 저장고에서의 방사능소실율을 측정하여 뇌척수액의 유량을 측정한다.

3. 특수한 뇌스캔 방법(Specialized brain imaging)

1) 기전

손상되지 않은 혈액뇌장벽을 통해 뇌로 확산되는 물질을 추적자로 하여 뇌혈류분포의 변화와 각종 뇌대사의 상태 및 조직항원과 수용체의 상태를 영상화하고 정량분석한다. 이들 방사성의약품은 감마선 또는 양전자를 방출하는 방사성동위원소로 표지되는데 각각 단일광자방출 전산화단층촬영술(SPECT)나 양전자방출 전산화단층촬영술(PET)로 단층촬영을 시행한다.

2) 방사성의약품

① 뇌혈류 측정을 위해 임상적으로 흔히 쓰이고 있는 방사성의약품은 감마선을 방출하는 것들로서 ^{133}Xe , ^{81m}Kr , ^{123}I -iodoamphetamine(IMP), ^{123}I -trimethyl hydroxymethyl iodobenzyl propandiamine(HIPDM), ^{99m}Tc -hexamethyl propyleneamine oxime(HMPAO) 등이 있다.

뇌혈류 측정을 위한 방사성의약품의 요건은 우선 손상되지 않은 혈액뇌장벽을 통과할 수 있어야 하고, 초회순환시 뇌에의 추출율이 높아야 하며, 일정시간 고정된 국소분포를 유지할 수 있도록 뇌세포로부터의 배출율이 낮아야 하며, 뇌에서의 분포가 뇌혈류의 분포와 비례하여야 하며, 뇌세포에서 대사되지 않거나 대사량이 극히 적어야 한다.

② 뇌대사나 뇌혈류측정을 위한 방사성의약품은 관찰 하고자 하는 대사물질을 양

전자방출 방사성동위원소로 표지한 것 들인데 생체내의 생리적, 생화학적 그리고 약리역학적인 변화를 3차원적으로 영상화하고 정량화할 수 있다. 뇌혈류 측정을 위해서는 $H_2^{15}O$, $C^{15}O_2$, ^{18}F -antipyrine, ^{11}C -alcohols, $^{13}NH_3$ 가 사용되고, 뇌혈액용적 측정에는 $C^{15}O$, 당대사측정에는 ^{18}F -fluorodeoxyglucose, 아미노산 대사측정에는 ^{15}N -glutamate와 ^{11}C -methionine, 지방산 대사측정에는 ^{11}C -palmitic acid 그리고 산소대사 측정에는 $^{15}O_2$ 를 사용한다.

③ 수용체 측정을 위한 방사성의약품

수용체는 특정부위에 분포되어있는 매우 높은 특이결합도를 가지는 단백질로서 낮은 농도의 물질에 반응하여 생체 내에서 생리적인 반응을 일으킨다. 이와같은 체내의 수용체를 정량화하고, 그 분포의 변화를 측정하므로써 질병을 진단하고 질병상태를 파악하며 치료효과를 판정할 수 있게된다. 수용체측정을 위한 방사성의약품으로는 D_2 도파민 수용체 측정에는 ^{11}C -N-methylspiperone(NMSP), ^{18}F -NMSP, ^{11}C -raclopride 또는 ^{71}Br -bromolisuride와 같은 양전자 방출체와 ^{123}I -spiperone이나 ^{125}I -iodobenzamide와 같은 감마선방출체가 사용되고 있고, D_1 도파민수용체 측정에는 ^{11}C -SCM 23390이나 ^{123}I -IBZP, opiate 수용체 측정에는 ^{11}C -diazepam 및 iodoflunitrozeponm, cholinergic 수용체 측정에는 ^{11}C -nicotine, ^{11}C -QNB, ^{11}C -dextimide, ^{125}I -IQNB, ^{123}I -IQNB 및 iododextimide 그리고 estrogen 수용체 측정에는 ^{77}Br -estradiole 등이 사용되고 있다.

3) 임상적응증

뇌의 SPECT이나 PET은 임상적으로 불필요한 관혈적 검사 또는 비효율적인 치료를 피할 목적으로 사용된다. PET에 의한 대사나 혈류의 분포가 각 질병에 대해서 독특한 것은 아니나 적절한 상황에서 이러한 검사를

시행함으로써 다른 시기에는 얻을 수 없는 특징적인 소견을 얻게 되고 정확한 진단을 내리는 데 도움을 줄 수 있다.

- ① 뇌혈관질환에서는 질환의 조기진단, 허혈성질환의 평가, 원격효과의 관찰, 치료효과의 판정 및 기타 뇌혈관질환의 평가를 위해 사용된다.
- ② 치매성 질환에서는 치매의 감별진단, 질환진행상태의 관찰, 치료효과의 판정을 위해 사용된다.
- ③ 정신과적질환 중에서는 정신분열증, 강박신경증, 우울증 및 약물중독증의 진단과 치료경과 관찰에 사용된다.
- ④ 경련성질환에서는 수술전 평가검사의 한가지로써 더 관혈적인 다른 검사를 피할 수 있게 해 주는 유용한 방법으로 이용되고 있다.
- ⑤ 뇌종양에서는 종양의 악성도를 평가함으로써 예후를 판정하고, 병소를 정확히 찾을 뿐 아니라 조직검사에 적절한 위치를 알아냄으로써 진단율을 높이고 치료 계획에 도움을 주며, 악성종양의 재발과 방사선치료후 궤사와의 감별에 이용되고 있다.
- ⑥ 수용체 검사는 신경전달물질과 수용체의 이상이 질병의 발생기전이라고 알려진 신경과적 또는 정신과적 질환에서 시행함으로써 정확한 진단과 치료에 도움을 받게 될 것으로 보인다. 즉 노화와 질병에 따른 수용체의 변화, 약물치료에 따른 수용체의 변화 그리고 내인성신경전달물질에 의한 수용체차단 등을 관찰할 수 있다. 특히 도파민 수용체는 Parkinson's disease, 정신분열증, Huntington's chorea에서, muscarinic cholinergic 수용체는 Huntington's chorea와 Alzheimer's disease 그리고 benzodiazepine 수용체는 benzodiazepine 치료에 따른 수용체양의 변화를 측정하는데 사용되고 있다.