

# Thallium-201 SPECT 뇌종양 영상

서울대학교 의과대학 내과학교실

김 상 은 · 최 창 운 · 이 동 수  
정 준 기 · 이 명 철 · 고 창 순

신경과학교실

윤 병 우 · 노 재 규

신경외과학교실

정 희 원

= Abstract =

## Thallium-201 SPECT Imaging of Brain Tumors

Sang Eun Kim, M.D., Chang Woon Choi, M.D., Dong Soo Lee, M.D.

June-Key Chung, M.D., Myung Chul Lee, M.D. and Chang-Soon Koh, M.D.

*Department of Internal Medicine, Seoul National University, College of Medicine, Seoul, Korea*

Byung-Woo Yoon, M.D. and Jae Kyu Roh, M.D.

*Department of Neurology*

Hee Won Jung, M.D.

*Department of Neurosurgery*

Thallium-201 (<sup>201</sup>Tl) SPECT studies were performed on a normal volunteer and 12 patients with intracerebral lesions: 3 patients with gliomas, 3 patients with meningiomas, 1 patient each with metastatic tumor, brain abscess, and cerebral infarction, and 3 postirradiation patients. (2 with metastatic tumors, 1 with lymphoma). A <sup>201</sup>Tl index, based on the ratio of <sup>201</sup>Tl uptake in the brain lesion versus the homologous contralateral brain, was calculated and compared with tumor histology and CT/MRI findings. The SPECT <sup>201</sup>Tl scan showed minimal uptake of tracer in a normal brain. There was substantial uptake of <sup>201</sup>Tl in high-grade gliomas (index >1.5) with little uptake in low-grade lesions. A previously irradiated patient with recurrent astrocytoma, in whom MRI study was unable to distinguish tumor recurrence from necrosis, showed the lesions with high <sup>201</sup>Tl indices in both hemispheric regions (2.50/1.93), suggesting tumor recurrence. Two meningiomas and a metastatic tumor showed varying degrees of <sup>201</sup>Tl uptake (index 1.71~8.15), revealing that <sup>201</sup>Tl uptake is not exclusive to high-grade gliomas. In 2 postirradiation patients with metastatic tumors, no abnormal <sup>201</sup>Tl uptake was found in the cerebral lesions, shortly after the initiation of radiation

본 연구는 1992년도 서울대학교병원 지정진료 연구비의 보조로 이루어 졌음.

therapy or despite the persistence of enhancing lesions-though improved-on MR images, suggesting that  $^{201}\text{Tl}$  uptake may reflect the metabolic and possibly clonogenic activities of tumors and the brain  $^{201}\text{Tl}$  SPECT imaging might be valuable for the evaluation of tumor responsiveness to the therapy and for early detection of tumor recurrence. A patient with brain abscess on antibiotic treatment, showig increased uptake of  $^{201}\text{Tl}$  in the resolving lesions (index 2.87/1.52) is discussed. In a patient with cerebral infarction, there was no abnormal uptake of  $^{201}\text{Tl}$  in infarcted tissue. When using a threshold index of 1.5, correlation rate between  $^{201}\text{Tl}$  uptake and contrast enhancement of the cerebral lesions on CT/MRI was 73% (8/11). In conclusion, the brain  $^{201}\text{Tl}$  SPECT imaging may be useful for assessment of tumor response to the therapy and to predict low- or high-grade lesions.

## 서 론

뇌종양의 진단과 치료 과정에서 흔히 부딪히는 문제점으로 다음과 같은 것들을 우선적으로 들 수 있다. 즉, 1) 악성조직의 정확한 규명, 2) 신경교종(glioma)의 등급(grade) 결정, 3) 종양의 재발 또는 잔여종양(residual tumor)과 방사선치료나 화학요법에 의한 괴사 또는 수술 후 섬유화(postoperative fibrosis)의 감별이다. 뇌전산화단층촬영(computed tomography: CT) 또는 자기공명영상(magnetic resonance imaging: MRI)에서는 조영제에 의한 증강, 뇌부종의 정도 및 종괴효과, 석회화, 출혈 등의 유무에 따라 고등급과 저등급 신경교종의 구별이 대체로 가능하기는 하나, 명확하게 구분할 수 있는 정량적, 객관적 기준이 없기 때문에 종양의 등급을 항상 정확하게 평가할 수 있는 것은 아니다<sup>1)</sup>. 또 종양의 재발 또는 잔여종양과 괴사 또는 수술 후 섬유화의 정확한 감별이 매우 어렵다<sup>2-5)</sup>. 한편 fluorine-18-fluorodeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ FDG), carbon-11 ( $^{11}\text{C}$ ) 표지 아미노산과 같은 대사 추적자와 PET를 이용하여 신경교종의 등급 결정 및 종양재발과 괴사의 감별이 가능하나<sup>6-10)</sup>, 비용이 많이 들며 그 임상적 응용이 매우 제한적이다.

Thallium-201 ( $^{201}\text{Tl}$ )의 종양세포 내 이동은  $\text{Na}^+\text{-K}^+$  ATPase 의존성 세포막펌프를 통한 능동수송에 의해 일어나기 때문에 종양의  $^{201}\text{Tl}$  섭취는 종양의 혈류 뿐만 아니라  $\text{Na}^+\text{-K}^+$  펌프활성, 즉 종양의 생존력/대사활성 및 세포성장속도와 밀접하게 연관되어 있는 것으로 알려져 있다<sup>11-14)</sup>. 최근에  $^{201}\text{Tl}$  뇌종양 영상, 특히 단일광자방출전산화단층촬영(single photon emission computed tomography: SPECT)을 이용하여 뇌의  $^{201}\text{Tl}$  섭취 양상을 관찰하거나, 특히 뇌종양의  $^{201}\text{Tl}$  섭취 정도를 정량화함으로써 뇌종양의 진단, 치료 후 잔여종양 또는 종양재발의 규명, 신경교종의 등급 결정 및 예후 평가에

유용하게 응용할 수 있음을 관찰한 보고들이 있었다<sup>14-17)</sup>. 저자들은  $^{201}\text{Tl}$  SPECT 뇌종양 영상의 임상적 유용성을 평가하기 위하여 뇌종양 환자 및 비종양 뇌질환 환자들을 대상으로 뇌  $^{201}\text{Tl}$  SPECT를 시행하여 뇌병변의  $^{201}\text{Tl}$  섭취를 정량화하고 이를 CT/MRI 및 병리조직학적 소견과 비교하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대 상

대상환자의 임상자료는 Table 1에 나타내었다. 정상지원자 1명, 치료전 신경교종 환자 3명, 수막종(meningioma) 환자 3명, 전이성 뇌종양 환자 1명 [폐 비소세포암(non-small cell carcinoma of lung)], 방사선치료 시작 후 1개월의 원발성 림프종 환자 1명, 방사선치료 후의 전이성 뇌종양 환자 2명(방사선치료 시작 후 각각 1주일 및 7.5개월의 폐 비소세포암 환자 및 신세포암 환자), 항생체치료 후 임상적, 방사선학적으로 호전을 보이고 있는 발병 1개월의 뇌농양 환자 1명 및 급성기의 뇌경색증 환자 1명, 모두 13명의 환자를 대상으로 뇌  $^{201}\text{Tl}$  SPECT를 시행하여  $^{201}\text{Tl}$  섭취와 CT/MRI 및 병리조직학적 소견의 연관성을 관찰하였다. 치료 전의 전이성 뇌종양 환자(폐 비소세포암, 증례 8)에서는 방사선치료 시작 후 2주 째에 추적 SPECT를 시행하였다. 신경교종의 등급은 Kernohan과 Sayre의 분류방법<sup>18)</sup>을 이용하여 결정하였다; 등급 IV=교아세포종(glioblastoma), 등급 III=퇴행성 성상세포종(anaplastic astrocytoma), 등급 I, II=저등급 신경교종. 신경교종 환자 3명은 각각 다형성 교아세포종(glioblastoma multiforme), 수술 및 방사선치료 후 재발된 등급 III의 성상세포종, 저등급의 gliomatosis cerebri 환자이었다.

## 2. SPECT 방법

<sup>201</sup>Tl 111-148 MBq(3-4 mCi)를 정맥주사하고, <sup>201</sup>Tl 투여 5분 후 부터 누운 자세에서 촬영을 시작하였다. 저에너지, 고해상 조준기(low energy, high resolution collimator)가 장착된 회전형 감마카메라(RotazLC 75, Siemens)를 이용하여, 20% 에너지 윈도우 및 15% 에너지 윈도우의 중심을 각각 <sup>201</sup>Tl의 74 keV X선 피크 및 167 keV 감마선 피크에 설정하고, 360°에 걸쳐 6° 간격으로 60 방향의 투사영상을 얻었다. 각 투사영상마다 30초 동안 평균 25,000 카운트를 얻었으며, 총 소요시간은 ~40분이었다. 각 투사영상을 64×64 매트릭스(matrix)로 감마카메라와 접속된 컴퓨터(microDelta, Siemens)에 수록하고 각 투사영상에 대해 3×10<sup>7</sup> 카운트의 <sup>99m</sup>Tc 플러드 선원(flood source)을 이용한 균일성보정(uniformity correction)과 회전중심보정(center of rotation correction)을 시행한 후, 버터워스 필터(Butterworth filter, cut off 0.5 Nq, order 5)를 이용하여 여과후역투사(filtered backprojection)를

시행, 1픽셀(pixel) 두께(6.25 mm)의 횡단면상을 재구성하였으며, 횡단면상으로 부터 관상단면상과 시상단면상을 재구성하였다. Chang의 방법<sup>19)</sup>에 의하여 감쇠계수를 0.12 cm<sup>-1</sup>로 하여 감쇠보정을 하였다.

## 3. <sup>201</sup>Tl 섭취 정도의 정량화

뇌실질의 비정상적인 <sup>201</sup>Tl 섭취 증가 유무는 횡단면상, 관상단면상 및 시상단면상을 시각적으로 관찰하여 결정하였으며, <sup>201</sup>Tl의 섭취 증가 유무는 모든 예에서 명확하게 구분되었다.

<sup>201</sup>Tl의 섭취가 비정상적으로 증가되어 있는 병변에서 섭취증가의 정도를 정량화하기 위하여 병변의 <sup>201</sup>Tl 섭취 증가가 가장 현저한 횡단면상에서 섭취증가 부위와 그 반대쪽 상동 정상 뇌조직에 관심영역을 설정하고(Fig. 1) 중앙/반대쪽 상동 정상 뇌조직의 픽셀당 평균 방사능계수의 비를 구하였으며, 이를 <sup>201</sup>Tl 지표라 하였다<sup>17)</sup>. 병변의 <sup>201</sup>Tl 섭취 증가가 여러 횡단면상에 걸쳐 관찰되고 가장 대표적인 하나의 슬라이스를 선택하기가 곤란한 때에는, 수 개의 횡단면상에서 관심영역을 설정

Table 1. Clinical Data, CT/MRI Findings, and <sup>201</sup>Tl Index in 13 Patients Studied with <sup>201</sup>Tl SPECT

Patient No.	Sex/Age (years)	Diagnosis	Enhancement on CT/MRI	<sup>201</sup> Tl index
1	M/27	Normal volunteer	-	—*
2	M/50	Glioblastoma multiforme	+	2.73
3	F/48	Recurrent astrocytoma	+	2.50/1.93
4	F/40	Gliomatosis cerebri (low-grade)	-	—
5	M/33	Meningioma (postsurgery recurrence)	+	8.15
6	F/51	Meningioma	+	1.71
7	M/45	Meningioma (foramen magnum level)	+	—
8	M/64	Metastatic tumor (NSCLC*) 2 weeks postirradiation <sup>++</sup>	+ NA <sup>+++</sup>	4.93 5.90
9	M/48	Primary lymphoma (1 month postirradiation) <sup>++++</sup>	-	—
10	F/40	Metastatic tumor (NSCLC) (1 week postirradiation) <sup>++++</sup>	NA	—
11	M/70	Metastatic tumor (hypernephroma) (7.5 months postirradiation) <sup>++++</sup>	+ (decreased No. and size)	—
12	M/32	Resolving abscess	+	2.87/1.52
13	F/61	Acute cerebral infarction	+	—

\* No abnormal <sup>201</sup>Tl uptake

+ Non-small cell carcinoma of lung

++ Duration from the start of radiation therapy to follow-up SPECT study

+++ Posttherapy images not available

++++ Duration from the start of radiation therapy to initial SPECT study

하고 전체 관심영역의 픽셀당 평균 방사능계수를 측정하여  $^{201}\text{Tl}$  지표를 구하였다. 병변이 중간선(midline)에 위치하고 있는 3예에서는 상하 대칭의 수평선을 중심으로 상등 관심영역을 설정하였다.

## 성 적

Table 1에 대상환자의 조직학적 또는 임상적 진단, CT/MRI 소견 및  $^{201}\text{Tl}$  지표를 요약하였다. 정상 뇌(증례 1)에서는  $^{201}\text{Tl}$ 의 유의한 섭취가 관찰되지 않았다. 다만 두개관(calvaria)을 덮고 있는 연조직, 비인두(nasopharynx) 및 타액선에서  $^{201}\text{Tl}$ 의 축적이 관찰되었다.

다형성교아세포종(증례 2)에서는  $^{201}\text{Tl}$  지표가 2.73으로 증가되어 있었으며, MR 영상에서 조영증강되는 병변으로 관찰되었다(Fig. 2). 반면 저등급의 gliomatosis cerebri(증례 4)에서는  $^{201}\text{Tl}$ 의 유의한 섭취가 관찰되지 않았으며, MR 영상에서도 병변의 조영증강이 관찰되지 않았다(Fig. 4, 증례요약 참조). 한편 재발성 신경교종(등급 III 성상세포종, 증례 3)에서는  $^{201}\text{Tl}$  지표가 2.50/1.93으로 증가되어 있었으며, MR 영상에서

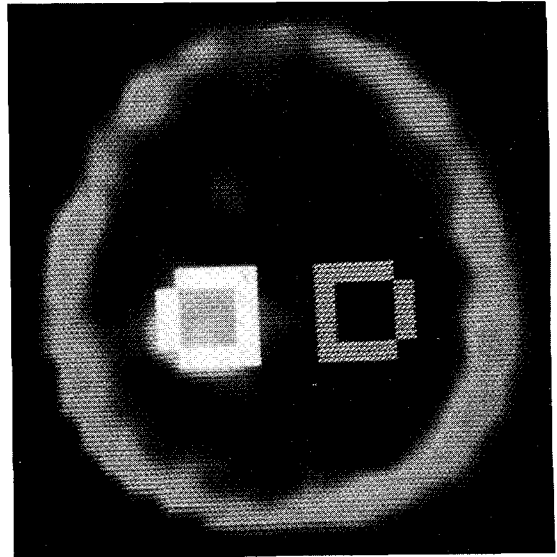


Fig. 1. Selected image of the  $^{201}\text{Tl}$  SPECT brain study, overlaid with a region of interest (ROI) drawn tightly encompassing the lesion and contralateral homologous ROI. The thallium index was calculated as the ratio of the average counts per pixel of the lesion ROI over the average counts per pixel of the contralateral ROI.

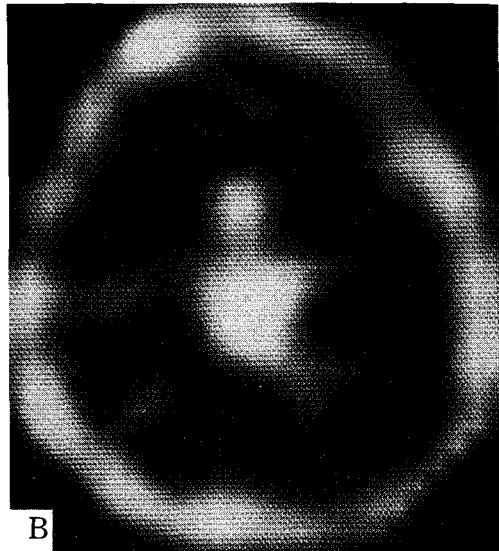


Fig. 2. Case 2 (Glioblastoma multiforme).

- A: Coronal MR image showing a lesion with surrounding gadolinium enhancement in the deep structures bilaterally.
- B: Transaxial  $^{201}\text{Tl}$  SPECT image showing high uptake in the tumor with an index of 2.73, consistent with a high-grade tumor.

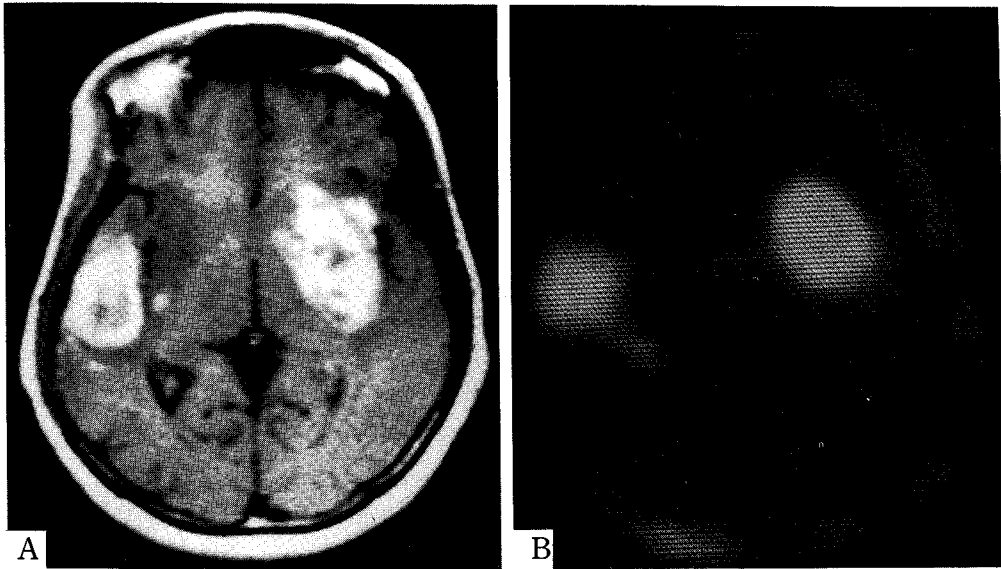


Fig. 3. Case 3 (Recurrent astrocytoma).

- A: MR image obtained 4 years following radiation therapy showing two lesions with strong gadolinium enhancement and necrotic cores.
- B:  $^{201}\text{Tl}$  SPECT image showing increased uptake in the corresponding sites (index 2.50/1.93), suggestive of tumor recurrence.

조영증강되는 병변으로 관찰되었다(Fig. 3, 증례요약 참조).

수막종(증례 5, 6)의  $^{201}\text{Tl}$  지표는 증가되어 있었으며(각각 8.15, 1.71), CT/MRI에서 조영증강되는 종괴로 관찰되었다(Fig. 5, 증례요약 참조). 큰후두구멍(foramen magnum) 레벨의 수막종 환자(증례 7)에서는 MR 영상에서 조영증강되는 병변이 관찰되었으나,  $^{201}\text{Tl}$  SPECT 영상에서는 비정상적인 섭취를 발견할 수 없었다.

폐 비소세포암으로 부터의 전이성 뇌종양 환자(증례 8)에서는 CT 스캔에서 조영증강되는 단일종괴가 관찰되었으며,  $^{201}\text{Tl}$  지표는 4.93이었다(Fig. 6). 한편 방사선치료 시작 후 2주 쯤의  $^{201}\text{Tl}$  지표는 5.90이었다.

방사선치료 후 1개월의 원발성 림프종 환자(증례 9)와 방사선치료 후 1주일 및 7.5개월의 전이성 뇌종양 환자[각각 폐 비소세포암(증례 10) 및 신세포암(증례 11)]에서는 비정상적인  $^{201}\text{Tl}$  섭취가 보이지 않았다. 특히 방사선치료 후 MR 영상에서 종양의 수와 크기가 감소한 증례 11에서는 방사선치료 후 MR 영상에서 -치료 전 보다 그 수와 크기가 감소하기는 하였으나- 조영증강되는 다발성 종괴가 여전히 관찰되는데도 불구하고 비정상

적인  $^{201}\text{Tl}$  섭취는 보이지 않았다.

항생제치료 후 임상적, 방사선학적으로 호전을 보이고 있는 발병 1개월의 뇌농양 환자(증례 12)에서는 MR 영상에서 변연증강(rim enhancement)되는 병변들이 관찰되었으며,  $^{201}\text{Tl}$  지표는 2.87/1.52로 증가되어 있었다(Fig. 7).

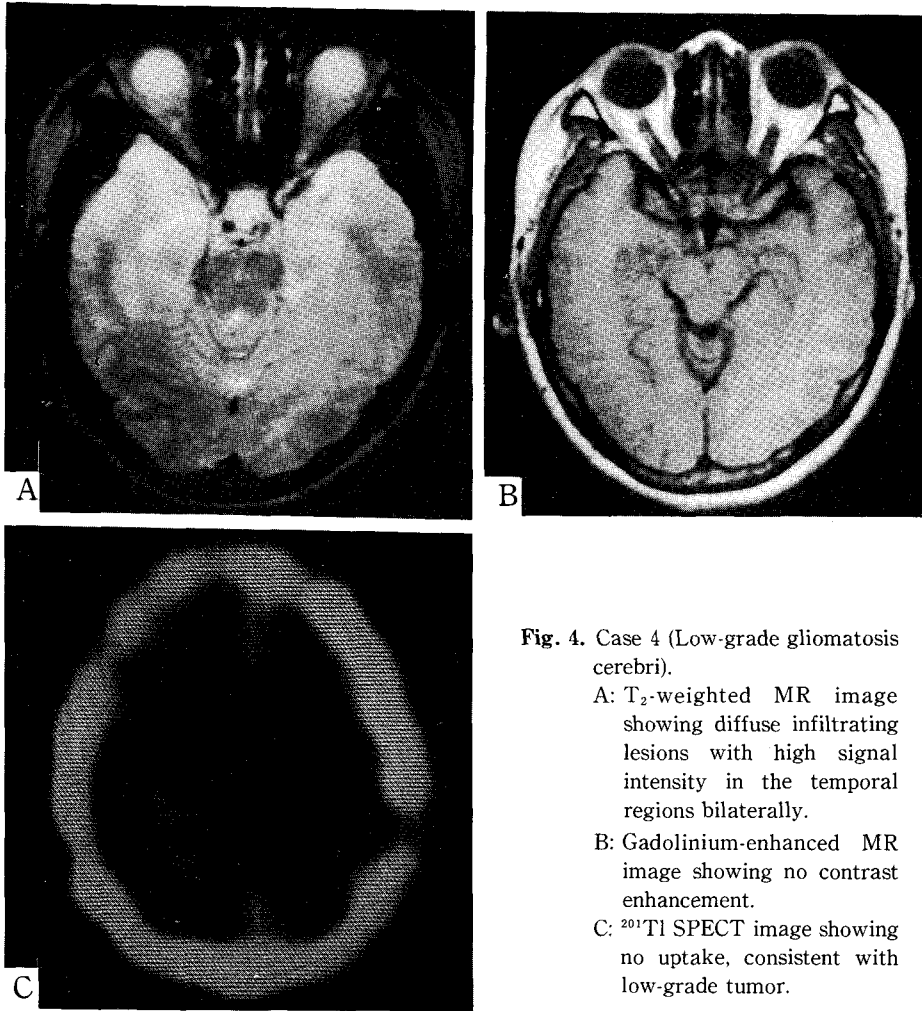
급성기의 뇌경색증 환자(증례 13)에서는 조영증강 MR 영상에서 경색부위에 정도의 미만성 조영증강과 함께 피질구 선형 증강(corticosulcal linear enhancement)이 관찰되었으나,  $^{201}\text{Tl}$  SPECT 영상에서는 비정상적인 섭취가 보이지 않았다(Fig. 8).

$^{201}\text{Tl}$  지표 1.5를 기준으로 하였을 때,  $^{201}\text{Tl}$  SPECT와 CT/MRI 소견의 직접 비교가 가능하였던 11명의 환자 중 8명(73%)에서 뇌병변의  $^{201}\text{Tl}$  섭취와 CT/MRI에서의 조영증강 유무가 일치하였다.

대표적인 증례(증례 3, 4, 5)를 요약하면 다음과 같다.

### 증례 3

48세 여자 환자가 1987년 10월에 오른쪽 측두엽의 등급 III 성상세포종으로 진단받고 오른쪽 측두엽 절제술과



**Fig. 4.** Case 4 (Low-grade gliomatosis cerebri).

A: T<sub>2</sub>-weighted MR image showing diffuse infiltrating lesions with high signal intensity in the temporal regions bilaterally.

B: Gadolinium-enhanced MR image showing no contrast enhancement.

C: <sup>201</sup>Tl SPECT image showing no uptake, consistent with low-grade tumor.

방사선치료를 받았다. 1991년 3월, 환자는 오른쪽 안면 신경마비와 구음장애(dysarthria)를 호소하였다. 이때 시행한 T<sub>1</sub> 강조 MR 영상에서 양쪽 측두엽, 도(insula) 및 기저핵(basal ganglia)에 저신호강도의 병변이, T<sub>2</sub> 강조 영상에서는 같은 부위에 고신호강도의 병변이 나타났으며, Gd-DTPA 조영증강을 시행하였을 때 병변이 관찰되었다. MR 영상에서는 중앙재발과 방사선괴사(radiation necrosis)의 구분이 불명확하였다. <sup>201</sup>Tl SPECT 영상에서 MR 병변과 일치하는 양쪽 대뇌반구 부위에 비정상적으로 증가된 <sup>201</sup>Tl 섭취가 관찰되었으며, <sup>201</sup>Tl 지표는 오른쪽 및 왼쪽 병변에서 각각 2.50 및 1.93 이었다(Fig. 3). <sup>201</sup>Tl SPECT 소견은 중앙재발에 합당한 것으로 판단되었으며, 입원 8일째 시행한 정위

적 생검(stereotactic biopsy)에서 등급 III의 성상세포 증으로 밝혀졌다.

#### 증례 4

40세 여자 환자가 3년 전 및 2년 전부터 각각 시작되어 점점 심해지는 두통과 시력장애를 주소로 입원하였다. 내원 당시 시행한 T<sub>2</sub> 강조 MR 영상에서 양쪽 측두엽, 대상회(cingulate gyrus), 직회(retal gyrus) 및 도에 미만성 고신호강도의 병변이 관찰되었으며, 조영증강 영상에서 명확하게 조영증강되는 병변은 보이지 않았다. 같은 시기에 시행한 <sup>201</sup>Tl SPECT 영상에서 비정상적인 <sup>201</sup>Tl 섭취는 관찰되지 않았다(Fig. 4). 왼쪽 전두엽에서 시행한 정위적 생검을 통하여 저등급의

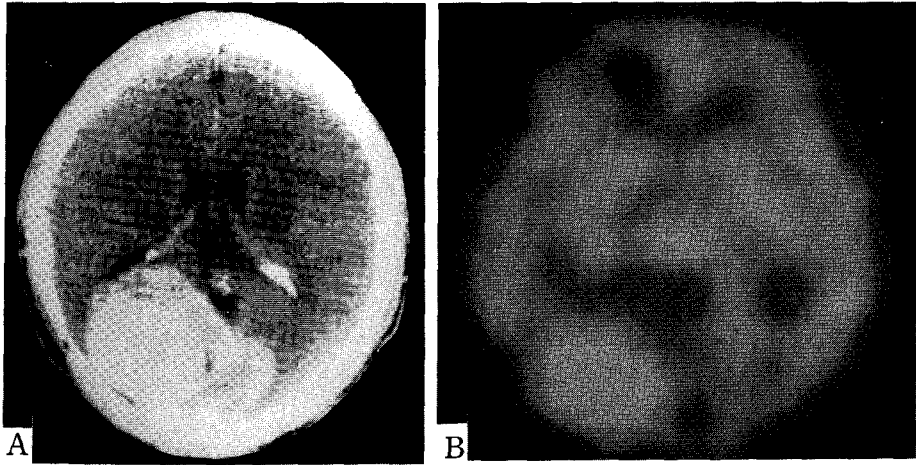


Fig. 5. Case 5 (Meningioma).

A: CT scan showing contrast enhancement in both occipital lobes.

B and C:  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO (B) and  $^{201}\text{Tl}$  (C) SPECT images showing intense uptake in occipital regions ( $^{201}\text{Tl}$  index 8.15).

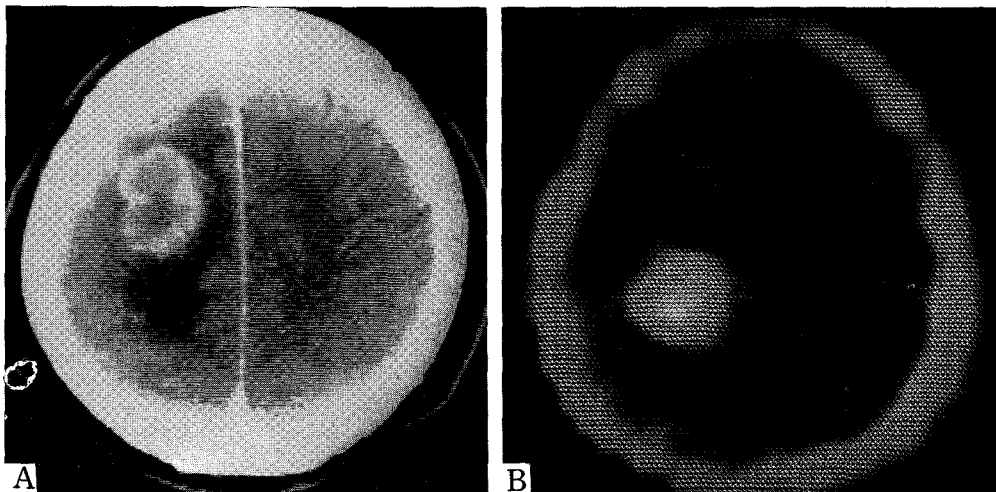
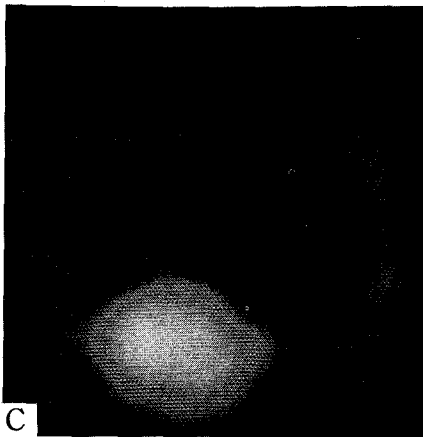


Fig. 6. Case 8 (Metastatic tumor).

A: CT scan showing a ring-like enhancing lesion and surrounding edema in the right parietal lobe.

B:  $^{201}\text{Tl}$  SPECT image showing high uptake in the tumor with an index of 4.93, consistent with a malignant tumor.

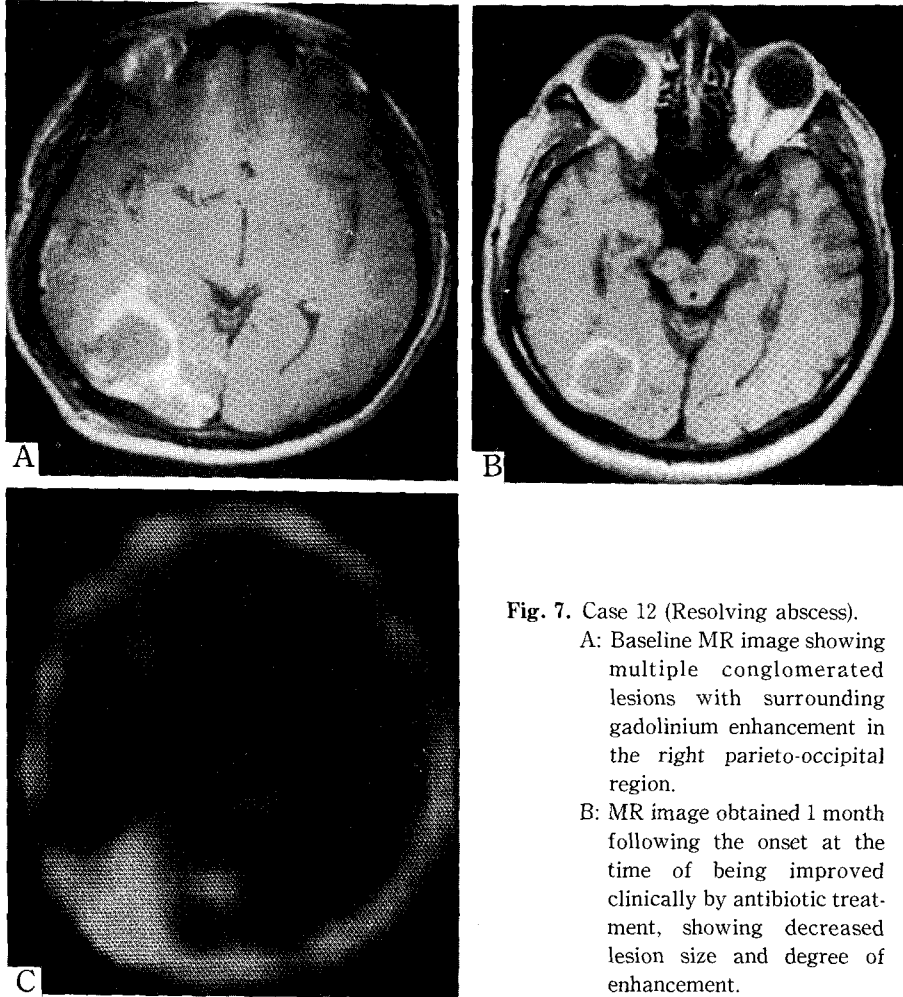


Fig. 7. Case 12 (Resolving abscess).

A: Baseline MR image showing multiple conglomerated lesions with surrounding gadolinium enhancement in the right parieto-occipital region.

B: MR image obtained 1 month following the onset at the time of being improved clinically by antibiotic treatment, showing decreased lesion size and degree of enhancement.

C: Posttherapy  $^{201}\text{Tl}$  SPECT image revealing two lesions with increased uptake in the right parieto-occipital region (index 2.87/1.52), possibly suggesting  $^{201}\text{Tl}$  uptake in actively regenerating cells in the resolving abscess and/or in the vascular abscess wall.

gliomatosis cerebri로 진단되었다.

#### 증례 5

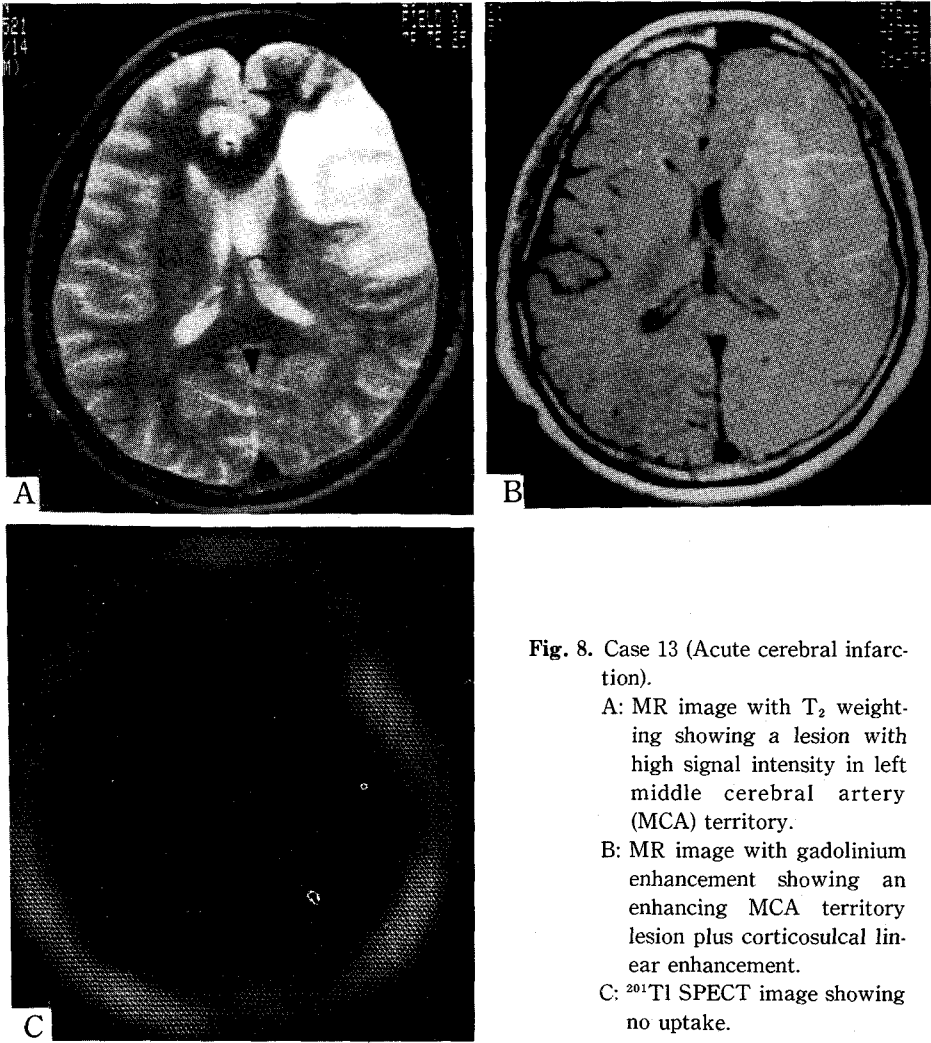
33세 남자 환자가 1987년 5월, 천막(tentorium)에서 발생하여 오른쪽 후두엽으로 확장되는 수막종(meningioma)으로 진단받고 종양절제술과 방사선치료를 받았다. 환자는 1991년 7월에 8개월 전 부터 서서히 시작된 두통을 주소로 내원하였다. 이때 시행한 CT 스캔에서 오른쪽 후두엽과 왼쪽 후두엽 일부에 조영증강되는 종괴가 관찰되었으며,  $^{201}\text{Tl}$  SPECT 영상에서도 동일한 부

위에  $^{201}\text{Tl}$  섭취의 증가가 나타났다.  $^{201}\text{Tl}$  지표는 8.15로 현저하게 증가되어 있었다(Fig. 5). 한편  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO SPECT 영상에서도 같은 부위의 HMPAO 섭취가 현저하게 증가되어 있었다. 환자는 임상적으로 수막종의 재발로 진단되었다.

#### 고 안

$^{201}\text{Tl}$ 의 뇌종양 섭취에는 다음과 같은 3가지 요소가 복합적으로 관여한다. 즉, 1) 종양의 혈류, 2) 혈뇌장벽





**Fig. 8.** Case 13 (Acute cerebral infarction).

- A: MR image with T<sub>2</sub> weighting showing a lesion with high signal intensity in left middle cerebral artery (MCA) territory.
- B: MR image with gadolinium enhancement showing an enhancing MCA territory lesion plus corticoculcal linear enhancement.
- C: <sup>201</sup>Tl SPECT image showing no uptake.

의 투과성, 3) 종양의 생존력/대사활성 및 세포성장속도이다<sup>20)</sup>. 따라서 본 연구와 초기의 다른 연구들<sup>21,22)</sup>에서 관찰된 바와 같이 원발성 및 전이성 뇌종양에서 <sup>201</sup>Tl의 실질적인 섭취가 일어나는 반면, 정상 뇌조직에서는 <sup>201</sup>Tl의 섭취가 거의 일어나지 않는다. 뇌종양의 평가에 있어서 <sup>201</sup>Tl SPECT의 임상적 유용성은 뇌종양의 <sup>201</sup>Tl 섭취 기전과 매우 밀접하게 연관되어 있다.

뇌종양의 <sup>201</sup>Tl 섭취는 국소혈류 뿐 아니라 종양의 대사활성 및 세포성장속도와 밀접하게 연관되어 있으므로 신경교종의 <sup>201</sup>Tl 섭취 정도는 그 등급을 반영한다<sup>16,17)</sup>. Black등<sup>16)</sup>은 생검 또는 부검으로 증명된 고등급(등급 III, IV) 및 저등급(등급 I, II) 신경교종 환자들을 대상

으로 <sup>201</sup>Tl SPECT를 시행하여 고등급 신경교종의 <sup>201</sup>Tl 지표는 2.40±0.61(평균±표준편차)인데 비하여 저등급 신경교종의 경우 1.27±0.40에 불과함을 관찰하였다. <sup>201</sup>Tl 지표 1.5를 저등급과 고등급의 신경교종을 분류하는 기준으로 하였을 때, 89%의 정확도를 가지고 종양등급을 예측할 수 있었다. 뿐만 아니라 고등급과 저등급의 종양조직이 섞여있는 조직학적으로 증명된 혼합조직형의 신경교종에서 <sup>201</sup>Tl 지표 1.5를 기준으로 서로 다른 등급의 종양조직을 구분하여 관찰할 수 있었다. 이와 같이 <sup>201</sup>Tl SPECT를 이용하여 수술 전에 종양의 등급을 예측할 수 있으며, 예측된 종양의 등급을 고려함으로써 특히 혼합조직형의 종양에서 정위적 생검 도중 발

생할 수 있는 부적합한 조직채취의 가능성<sup>23,24)</sup>을 최소화할 수 있다<sup>16)</sup>. 뿐만 아니라 정량화된 종양의 악성등급, 즉 <sup>201</sup>Tl 지표를 추적함으로써 종양성상의 변화를 발견할 수 있다. 이와 관련하여 뇌종양의 <sup>201</sup>Tl 섭취 정도를 추적함으로써 고등급 신경교종이 방사선치료 후 저등급 신경교종으로 재발한 것을 관찰한 보고도 있다.

<sup>201</sup>Tl SPECT를 이용한 신경교종 등급의 평가는 <sup>18</sup>FDG, <sup>11</sup>C 표지 아미노산과 같은 대사 추적자와 PET를 이용하여 그 섭취 정도를 가지고 종양의 등급을 평가하고 임상적 행태를 예측한 보고들<sup>6~8)</sup>과 일맥상통하는 것이며, PET와 유사한 결과를 SPECT를 이용하여 얻을 수 있다는 것에 주목할 필요가 있다. 본 연구에서도 그 수는 많지 않으나 고등급 신경교종에서 명확한 <sup>201</sup>Tl 섭취 증가(<sup>201</sup>Tl 지표의 증가)가 나타남을 확인하였으며, 반면 저등급 신경교종에서는 <sup>201</sup>Tl 섭취가 미미함을 관찰하였다. 한편 CT/MRI에서는 조영제에 의한 증강 및 뇌부종의 정도, 종괴효과, 석회화 또는 출혈 등의 유무에 따라 고등급 및 저등급 신경교종의 구별이 대체로 가능하기는 하나, 명확하게 구분할 수 있는 정량적, 객관적 기준이 없기 때문에 종양의 등급을 항상 정확하게 평가할 수 있는 것은 아니다. 더우기 CT에서 조영제에 의해 증강되지 않는 종양의 40%가 조직학적으로 고등급의 종양임을 관찰한 보고가 있다<sup>1)</sup>.

본 연구에서도 일부 나타난 바와 같이 <sup>201</sup>Tl의 섭취는 악성 신경교종 뿐 아니라 림프종, 폐암, 골원성육종(osteogenic sarcoma), 수막종 등에서도 여러 정도의 섭취를 보이며, 따라서 <sup>201</sup>Tl의 섭취는 종양세포의 기원을 나타내는 것은 아니다<sup>16)</sup>.

한편 본 연구에서는 <sup>201</sup>Tl 지표가 현저하게 증가되어 있는(8.15) 수막종 환자에서 <sup>99m</sup>Tc-HMPAO SPECT를 시행하여 종양의 HMPAO 섭취가 현저하게 증가되어 있는 것을 관찰하였다. 종양 내 미세혈관의 병리학적인 변화 및 동정맥단락(arteriovenous shunt), 또는 종양에서 일어날 수 있는 HMPAO 역학(kinetics)의 가능한 변화 등으로 인하여 모든 뇌종양에서 HMPAO 섭취 정도가 종양의 혈류량 또는 혈관발달 상태를 그대로 반영한다고 할 수는 없으나, 뇌종양의 HMPAO 섭취는 대체로 종양의 혈류량과 밀접한 관계를 가지고 있는 것으로 알려져 있다<sup>25,26)</sup>.

본 연구에서 <sup>201</sup>Tl 지표 1.5를 기준으로 하였을 때 뇌병변의 <sup>201</sup>Tl 섭취와 CT/MRI에서의 조영증강 유무 사

이의 일치율은 73%(8/11)이었다[한편 성상세포종 환자들의 수술 후 <sup>201</sup>Tl SPECT와 조영증강 CT 소견을 비교한 UCLA 그룹의 경험에 의하면 그 일치율은 86%(24/28)이었다<sup>27)</sup>]. 즉, <sup>201</sup>Tl 섭취와 CT/MRI에서의 조영증강 유무는 항상 일치하는 것이 아니다. 이는 뇌조직의 <sup>201</sup>Tl 섭취는 혈뇌장벽의 투과성, 국소혈류 및 조직의 생존력, 세포성장속도의 복합적인 작용에 의하여 결정되는데 비하여, CT 또는 MRI에서 이용되는 요오드화 조영제나 가돌리늄(gadolinium)과 같은 조영제는 단순히 혈뇌장벽의 파괴에 의존하여 섭취되기 때문이다. 이에 관해서는 뒤에 다시 논의하였다. 다만 본 연구에서 조영증강되는 큰후두구멍 레벨의 수막종 환자(중례 7)의 <sup>201</sup>Tl SPECT 영상에서 병변을 관찰할 수 없었던 것은 일반적으로 <sup>201</sup>Tl 영상에서는 비인두 및 타액선의 <sup>201</sup>Tl 축적으로 인하여 뇌 기저부의 병변을 관찰하기가 쉽지 않은 것에 기인한다고 생각된다.

앞서 언급한 바와 같이 <sup>201</sup>Tl의 뇌섭취는 단순히 혈뇌장벽의 파괴에만 의존하여 일어나는 것이 아니므로 방사선치료 또는 화학요법에 의한 괴사 및 부종에는 <sup>201</sup>Tl의 섭취가 일어나지 않는다<sup>14~16)</sup>. 따라서 <sup>201</sup>Tl SPECT를 이용하여 종양의 재발과 괴사를 용이하게 감별할 수 있다. 방사선치료 또는 화학요법에 의한 괴사 종괴(necrotic mass)는 치료 후 수개월~수년 후 CT/MRI에서 조영증강 병변으로 나타나므로<sup>2,28,29)</sup> CT/MRI에서 괴사와 종양재발을 감별하기는 실질적으로 매우 어렵다. 이러한 관점에서 <sup>201</sup>Tl SPECT의 적용은 매우 의의 있는 것이라 할 수 있다. 본 연구의 중례 3에서도 MR 영상에서는 종양재발과 방사선괴사의 감별이 불명확하였으나, <sup>201</sup>Tl 섭취의 증가(<sup>201</sup>Tl 지표 2.50/1.93)를 관찰함으로써 종양재발을 정확하게 진단할 수 있었다.

본 연구의 방사선치료 시작 후 1주일의 전이성 뇌종양(폐 비소세포암 환자(중례 10)에서 비정상적인 <sup>201</sup>Tl 섭취를 관찰할 수 없었다. 유감스럽게도 이 환자에서 치료 전에 종양의 <sup>201</sup>Tl 섭취를 확인하지는 못하였다. 그러나 다른 전이성 뇌종양과 마찬가지로 치료 전에 종양의 <sup>201</sup>Tl 섭취가 증가되어 있었다고 가정하면, 이러한 관찰은 치료 후 종양의 <sup>201</sup>Tl 섭취를 평가함으로써 치료에 의한 종양세포의 대사활성 또는 클론형성능의 저하, 즉 치료의 효과를 조기에 판정할 수 있는 가능성을 시사하는 것이라 할 수 있다. 특히 방사선치료 후 MR 영상에서 종양의 수와 크기가 감소한 방사선치료 후 7.5개월

의 전이성 뇌종양(신세포암) 환자(증례 11)에서는 MR 영상에서 -치료 전 보다 그 수와 크기가 감소되기는 하였으나- 조영증강되는 다발성 종괴가 여전히 관찰되는데도 불구하고 비정상적인  $^{201}\text{Tl}$  섭취는 보이지 않았다. 이러한 관찰들은 모두  $^{201}\text{Tl}$  영상을 이용하여 뇌종양의 치료에 대한 반응 및 치료 후의 재발을 종양세포 기능의 관점에서 조기에 판정할 수 있는 가능성을 제시하는 것이라 할 수 있다. 실제로 Mountz 등<sup>15)</sup>은  $^{201}\text{Tl}$  평면영상을 이용하여 종양의 재발을 CT 스캔 보다 4개월 일찍 발견한 정상세포종 환자를 보고하였다. 그러나 저자들은 한편 증례 8(폐 비소세포암으로 부터의 전이성 뇌종양 환자)에서는 방사선치료 시작 후 2주 쯤의  $^{201}\text{Tl}$  지표가 치료 전의 그것에 비하여 감소되지 않았음을 관찰하였다. 원발성 및 전이성 뇌종양에서 치료에 따른  $^{201}\text{Tl}$  섭취 양상의 변화 및 뇌종양의 치료 후 조기 평가에 있어서  $^{201}\text{Tl}$  영상의 역할에 관해서는 앞으로 충분히 연구되어야 할 것이다.

저자들은 뇌농양 환자에서 항생제치료 후 임상적, 방사선학적으로 호전을 보이는 도중인 발병 1개월 쯤 시행한  $^{201}\text{Tl}$  SPECT에서 병변 부위의  $^{201}\text{Tl}$  섭취가 증가되어 있음을 관찰하였다( $^{201}\text{Tl}$  지표 2.87/1.52). 저자들은 치료 전에 병변의  $^{201}\text{Tl}$  섭취 유무를 관찰하지는 못하였으나, 이 환자에서 농양 부위의  $^{201}\text{Tl}$  섭취 증가는 적절한 항생제치료에 의한 농양의 용해와 왕성한 세포재생 및/또는 혈관이 잘 발달된 농양벽에서의  $^{201}\text{Tl}$  섭취 증가 등에 의한 것으로 해석할 수 있다. 그러나 본 연구에서는 뇌농양의  $^{201}\text{Tl}$  섭취 양상을 충분히 많은 수의 환자에서 관찰하지 못하였다. 뇌농양의  $^{201}\text{Tl}$  섭취 양상, 시기 및 치료에 따른 변화 및 뇌농양에서  $^{201}\text{Tl}$ 의 역할에 관해서는 충분한 연구가 이루어져야 할 것이다.

### 결 론

저자들은 제한된 숫자의 환자를 대상으로 뇌종양 및 뇌농양 뇌질환에서  $^{201}\text{Tl}$ 의 섭취 양상을 단편적으로나마 관찰하였다. 본 연구의 결과와 다른 보고들을 종합할 때,  $^{201}\text{Tl}$  SPECT는 1) 악성종양의 규명 및 위치 결정, 2) 신경교종의 등급 결정 3) 종양재발과 괴사의 감별 4) 뇌종양의 예후 판정에 유용하다고 할 수 있다. 특히  $^{201}\text{Tl}$  영상을 이용하여 뇌종양의 대사활성 또는 악성도를 정량화할 수 있으며, 이러한  $^{201}\text{Tl}$  영상의 정량성은

뇌종양의 치료 전 성상 및 치료 후 반응을 정량적, 객관적으로 평가하는데 유용하게 이용될 수 있다. 요컨대 CT/MRI와 서로 보완적으로 뇌종양의 진단 및 치료 과정에 매우 유용한 정보를 제공하며, 앞으로 그 임상적 응용이 확대될 전망이다. 특히  $^{201}\text{Tl}$  SPECT는 뇌종양의 치료 전, 치료 후 평가에 있어서 PET와 유사한 결과를 제공하며, 이는 핵의학의 임상적 응용 범위를 넓힐 수 있다는 점에서 매우 큰 의미가 있다. 뇌종양의 치료에 따른  $^{201}\text{Tl}$  섭취 양상의 변화, 뇌종양과 뇌농양에서  $^{201}\text{Tl}$ 의 역할에 관해서는 앞으로 충분히 연구되어야 할 것이다.

### REFERENCES

- 1) Chamberlain MC, Murovic JA, Levin VA: *Absence of contrast enhancement on CT brain scans of patients with supratentorial malignant gliomas. Neurology 38:1371, 1988*
- 2) Martins AN, Johnston JH, Henry JM, Henry JM, Stoffel TJ, Di Chiro G: *Delayed necrosis of the brain. J Neurosurg 47:336, 1977*
- 3) Dooms GC, Hecht S, Brant-Zawadzki M, Berthiaume Y, Norman D, Newton TH: *Brain radiation lesions: MR imaging. Radiology 158:149, 1986*
- 4) Brant-Zawadzki M, Badami JP, Mills CM, et al: *Primary intracranial tumor imaging: A comparison of magnetic resonance and CT. Radiology 150:435, 1984*
- 5) Laohaprasit V, Silbergeid DL, Ojemann GA, Eskridge JM, Winn HR: *Postoperative CT contrast enhancement following lobectomy for epilepsy. J Neurosurg 73:392, 1990*
- 6) Di Chiro G, DeLaPaz RL, Brooks RA, et al: *Glucose utilization of cerebral gliomas measured by [ $^{18}\text{F}$ ] fluorodeoxyglucose and positron emission tomography. Neurology 32:1323, 1982*
- 7) Patronas NJ, Di Chiro G, Kufta C, et al: *Prediction of survival in glioma patients by means of positron emission tomography. J Neurosurg 62:816, 1985*
- 8) Hiesiger E, Fowler JS, Wolf AP, et al: *Serial PET studies of human cerebral malignancy with [ $^{11}\text{C}$ ] putrescine and [ $^{11}\text{C}$ ] 2-deoxy-D-glucose. J Nucl Med 28:1251, 1987*
- 9) Di Chiro G, Oldfield E, Wright DC, et al: *Cerebral necrosis after radiotherapy and/or intra-arterial chemotherapy for brain tumors: PET and neuropath-*

- ologic studies. AJNR 8:1083, 1987*
- 10) Coleman RE, Hoffman JM, Hanson MW, et al: *Clinical application of PET for the evaluation of brain tumors. J Nucl Med 32:616, 1991*
  - 11) Sehweil AM, McKillop JH, Milroy R, et al: *Mechanism of <sup>201</sup>Tl uptake in tumours. Eur J Nucl Med 15:376, 1989*
  - 12) Elligsen JD, Thompson JE, Frey HE, et al: *Correlation of (Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>) ATPase activity with growth of normal and transformed cells. Exp Cell Res 87:233, 1974*
  - 13) Kasarov LB, Friedman H: *Enhanced Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> activated adenosine triphosphatase activity in transformed fibroblasts. Cancer Res 34:1862, 1974*
  - 14) Kaplan WD, Takronan T, Morris H, et al: *Thallium-201 brain tumor imaging: A comparative study with pathologic correlation. J Nucl Med 28:47, 1987*
  - 15) Mountz JM, Stafford-Schuck K, McKeever PE, et al: *Thallium-201 tumor/cardiac ratio estimation of residual astrocytoma. J Neurosurg 68:705, 1988*
  - 16) Black KL, Hawkins RA, Kim KT, et al: *Use of thallium-201 SPECT to quantitate malignancy grade of gliomas. J Neurosurg 71:342, 1989*
  - 17) Kim KT, Black KL, Marciano D, et al: *Thallium-201 SPECT imaging of brain tumors: Methods and results. J Nucl Med 31:965, 1990*
  - 18) Kernohan JW, Sayre GP: *Tumors of the central nervous system. In: Atlas of Tumor Pathology, Section X, Fascicle 35. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology. 1952, p 129.*
  - 19) Chang LT: *A Method for attenuation correction in a radionuclide computed tomography. Trans Nucl Sci NS-25:638, 1978*
  - 20) Atkins HL, Budinger TF, Labowitz E, et al: *Thallium-201 for medical use. Part 3: Human distribution and physical imaging properties. J Nucl Med 18:133, 1977*
  - 21) Ancrì D, Basset JY: *Diagnosis of cerebral metastases by thallium 201. Br J Radiol 53:443, 1980*
  - 22) Ancrì D, Basset JY, Lonchamp MF, et al: *Diagnosis of cerebral lesions by thallium 201. Radiology 128:417, 1978*
  - 23) Finkelstein SD: *CT-guided stereotactic biopsy of brain tumors: Pathologic considerations. Am J Clin Oncol 10:289, 1987*
  - 24) Matsumura M, Kawashima Y, Shibazaki T, et al: *Stereotactic biopsy of deep seated intracerebral lesions. Correlation between computer tomography, positron emission tomography and electrophysiological activity. Appl Neurophysiol 50:178, 1987*
  - 25) Langen KJ, Herzog H, Kuwert J, et al: *Tomographic studies of RCBF with Tc-99m-HM-PAO SPECT in patients with primary brain tumors: Comparison with continuous inhalation of CO-15-O and PET. J Nucl Med 28:591 (abstr.)*
  - 26) Babich JW, Keeling F, Flower MA: *Initial experience with Tc-99m-HM-PAO in the study of brain tumors. Eur J Nucl Med 14:39, 1988*
  - 27) Hoh CK: *<sup>201</sup>Tl SPECT imaging of brain tumors. In: Syllabus of categorical seminar on functional imaging of the brain. 38th annual meeting of the society of nuclear medicine, Cincinnati, Ohio, June 1991*
  - 28) Gutin PH, Leibel SA, Wara WW, et al: *Recurrent malignant gliomas: survival following interstitial brachytherapy with high-activity iodine-125 sources. J Neurosurg 67:864, 1987*
  - 29) Gruber ML, Hochberg FH: *Systemic evaluation of primary brain tumors. J Nucl Med 31:969, 1990 (editorial)*