만성 두부외상 환자에서 ^{99m}Tc-HMPAO Brain SPECT의 임상적 유용성

연세대학교 의과대학 진단방사선과학교실

정 진 일·정 태 섭·서 정 호
김 동 익·이 종 두·박 창 윤

신경외과학교실

김 영 수

= **Abstract** =

Clinical Utility of ^{99m}Tc-HMPAO Brain SPECT Findings in Chronic Head Injury

Jin Ill Chung, M.D., **Tae Sub Chung,** M.D., **Jung Ho Suh,** M.D.,
Dong Ik Kim, M.D., **Jong Doo Lee,** M.D. and **Chang Yoon Park,** M.D.

Department of Diagnostic Radiology, Yonsei University, College of Medicine, Seoul, Korea

Young Soo Kim, M.D.

Department of Neurosurgery

Minimal deterioration of cerebral perfusion or microanatomical changes were undetectable on conventional Brain CT or MRI. So evaluation of focal functional changes of the brain parenchyme is essential in chronic head injury patients, who did not show focal anatomical changes on these radiological studies. However, the patients who had longstanding neurologic sequelae following head injury, there had been no available imaging modalities for evaluating these patients precisely. Therefore we tried to detect the focal functional changes on the brain parenchyme using ^{99m}Tc-HMPAO Brain SPECT on the patients of chronic head injuries.

Twenty three patients who had suffered from headache, memory dysfunction, personality change and insomnia lasting more than six months following head injury were included in our cases, which showed no anatomical abnormalities on Brain CT or MRI. At first they underwent psychological test whether the symptoms were organic or not. Also we were able to evaluate the cerebral perfusion changes with ^{99m}Tc-HMPAO Brain SPECT in 22 patients among the 23, which five patients were focal and 17 patients were nonfocally diffuse perfusion changes.

Thus we can predict the perfusion changes such as local vascular deterioration or functional defects using ^{99m}Tc-HMPAO Brain SPECT in the patients who had suffered from post-traumatic sequelae, which changes were undetectable on Brain CT or MRI.

서 론

두부외상 환자에서 뇌전산화 단층촬영(Brain CT)이 널리 사용되나 부종 또는 출혈등 조직학적인 변화가 있을때만 외상정도를 알수 있다. 그러나 이러한 환자에서 Technetium-99m hexamethylpropyleneamine oxime (HMPAO)을 이용하여 단일광자방출 전산화단층촬영(single photon emission computed tomography, SPECT)을 시행하면 Brain CT에 나타났던 병변뿐만

*본 논문은 1991년도 연세대학교 학술연구비 지원으로 이루어 졌음.

아니라, 해부학적 변화가 없는 즉 미세한 뇌혈류변화 및 기능적장애에 의한 병변도 나타나므로 보다 다양한 영역의 병변확인이 가능하다. 그러나 두부외상후 만성적으로 신경증상을 호소하는 환자에서 방사선학적 검사상 해부학적 변화가 없다면 이들의 증상을 객관적으로 증명할 수 없다. 현재까지는 이들에 대해 주로 주관적인 심리검사가 이용되고 있으나 이러한 환자들의 예후 및 법적관리를 위해서는 보다 객관적인 평가방법이 필요할 것이다. 따라서 종래의 방사선학적 검사로 해부학적 이상이 보이지 않으며 지속적으로 만성 신경증상이 있는 환자군에서 뇌혈류장애의 유무를 객관적으로 검사하기 위해 ^{99m}Tc-HMPAO brain SPECT의 임상적 유용성에 대하여 연구를 진행하였다.

이에 저자들은 두부외상을 받은후 brain CT 및 MRI를 시행하여 정상이었음에도 불구하고 계속적으로 최소한 6개월 이상의 만성적인 두통, 현훈, 불면증, 기억력저하 등의 신경증상을 호소하는 환자에서 ^{99m}Tc-HMPAO brain SPECT를 하여 brain CT 및 MRI에서 표현되지 않는 미세한 뇌혈류변화가 나타나는지 그리고 이러한 변화가 만성 두부외상 환자들의 증상과 연관이 있는지 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

두부외상후 최소한 6개월 이상의 만성적 신경증상이 있었던 환자중 연세의과대학 신촌세브란스 병원에 내원하여 Brain CT 및 MRI상 특이한 소견이 없었던 총 23명을 대상으로 하였다.

2. 방 법

23명의 환자 전원에서 먼저 ^{99m}Tc으로 표지된 HMPAO 20 mCi(750 MBq)를 전와정맥에 주사하고 뇌실질에 고정되길 기다리고 나서 SPECT 하였다. 우선 2차원 평면촬영을 하였고 그리고 SIEMENS orbiter 7500 gamma camera와 MicroDELTA computer를 이용하여 axial 및 coronal reconstruction scan을 하였고 360 degree rotation, 64 projections (64×64 matrix), 6.25 mm pixel size로 high resolution collimator를 사용하였다. SPECT 소견의 분류는 크게 국소적(focal)병변과 비국소적 병변으로 나누었다. 하나의 엽(lobe)에 국한되면서 작은 여러개의 병변이 관찰될 때 국소병변으로 간주하였고 한개이상의 엽을 침범하면서 산포성(diffuse)병변이 보이고 또 비대칭적인 좌우반구의 혈류분포가 관찰될때 비국소적 병변으로 하였다.

그리고 이들 전원에서 ^{99m}Tc-HMPAO brain SPECT 시행전에 임상심리검사를 하였다. 임상심리검사는 피검자의 인지기능 또는 정신병리의 기질적 장애유무와 그 정도를 측정하는 것으로 크게 지능검사(intelligence test), 기질적 장애검사(neuropsychological test) 그리고 인격검사(personality test)로 나눌 수 있다. 지능검사는 KWIS(Korean Wechsler Intelligence Scale)을 사용하여 언어성 지능지수, 동작성 지능지수 및 전체 지능지수를 평가하였고 기질적 장애검사인 B-G(Bender-Gestalt) test는 피검자가 복잡한 기하학적 도형을 기억하고 재생하는 과정에서 나타나는 특징적 왜곡반응이 있을때 기질적 장애가 있는 것으로 판단하였다. 인격검사는 객관적 인격검사와 투사법이 있는데 주로 투사법인 Rorschach test, 주제통각검사(TAT: thematic apperception test), 문장완성검사(SCT: sentence completion test), 단어연상검사, 인물화 성격검사(DPT: draw a person test)를 하였고 주로 인물화 성격검사에서 부적절한 반응을 보일 때 기질적 장애가 있는 것으로 판단하였다.

결 과

23명중 22명의 환자에서 뇌혈류변화에 의한 뇌방사능 섭취의 변화가 있었고 이중 5명이 국소적 변화, 17명이 비국소적 산포성감소의 변화가 있었다(Table 1). 국소적 변화의 경우 작은 여러개의 병변이었고 비국소적 변

Table 1. Findings of ^{99m}Tc-HMPAO Brain SPECT

Focal lesions	5	
decreased perfusion		5
Nonfocal lesions	17	
diffuse decreased perfusion		15
asymmetric perfusion		2
Normal	1	
Total	23 Cases	

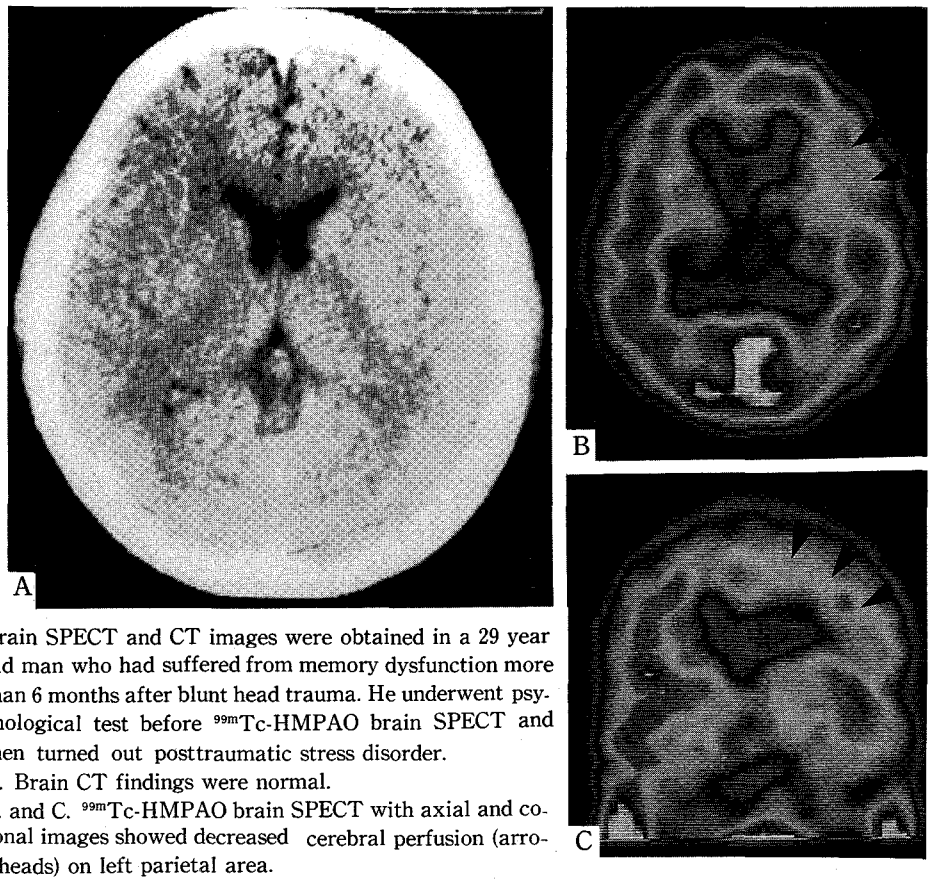

Fig. 1. Brain SPECT and CT images were obtained in a 29 year old man who had suffered from memory dysfunction more than 6 months after blunt head trauma. He underwent psychological test before ^{99m}Tc-HMPAO brain SPECT and then turned out posttraumatic stress disorder.
A. Brain CT findings were normal.
B. and C. ^{99m}Tc-HMPAO brain SPECT with axial and coronal images showed decreased cerebral perfusion (arrowheads) on left parietal area.

화의 예에서는 산포성 방사능 섭취 감소가 15예로 가장 많았고(Fig. 1, 3) 이들 대부분은 주로 두정엽에 위치하였다. 비대칭적 혈류분포도 2예에서 있었는데 모두 좌반구의 뇌혈류 감소를 나타냈다. 비대칭적 혈류분포가 있었던 한 예에서 교차성 소뇌 기능해리(crossed cerebellar diaschisis)가 있었다(Fig. 2).

임상심리검사에서 기질적 장애(organic brain syndrome)로 진단된 예가 7명, 외상후 자극장애(posttraumatic stress disorder)로 진단된 예가 16명이었다(Table 2). ^{99m}Tc-HMPAO brain SPECT 소견과 비교하여 기질적 장애로 진단된 7예중 4예에서 그리고 외상후 자극장애로 진단된 16예중 13예에서 비국소적 산포성 방사능 섭취감소의 변화가 있었다. 또한 기질적 장애 7예중 3예, 외상후 자극장애 16예중 2예에서는 국소적 방사능 섭취감소가 있었다. 그리고 심리검사상 단순히 외상후 자극장애로 진단된 16명의 환자중 15명에서 산포성의 방사능 섭취감소의 변화가 있었다. ^{99m}Tc-HMPAO brain SPECT 소견이 정상이었던 1명에서는 심리검사결과 외상후 자극장애로 진단되었다.

Table 2. Correlations Between Psychological Test and ^{99m}Tc-HMPAO Brain SPECT

Organic brain syndrome	7	
Focal		3
Nonfocal		4
Post-traumatic stress disorder	16	
Focal		2
Nonfocal		13
Normal		1
Total	23 Cases	

또한 이들이 호소하였던 가장 흔한 증상은 두통, 기억력저하, 성격변화의 순이었고 드물게 사고력저하, 불면증, 현훈등도 있었다.

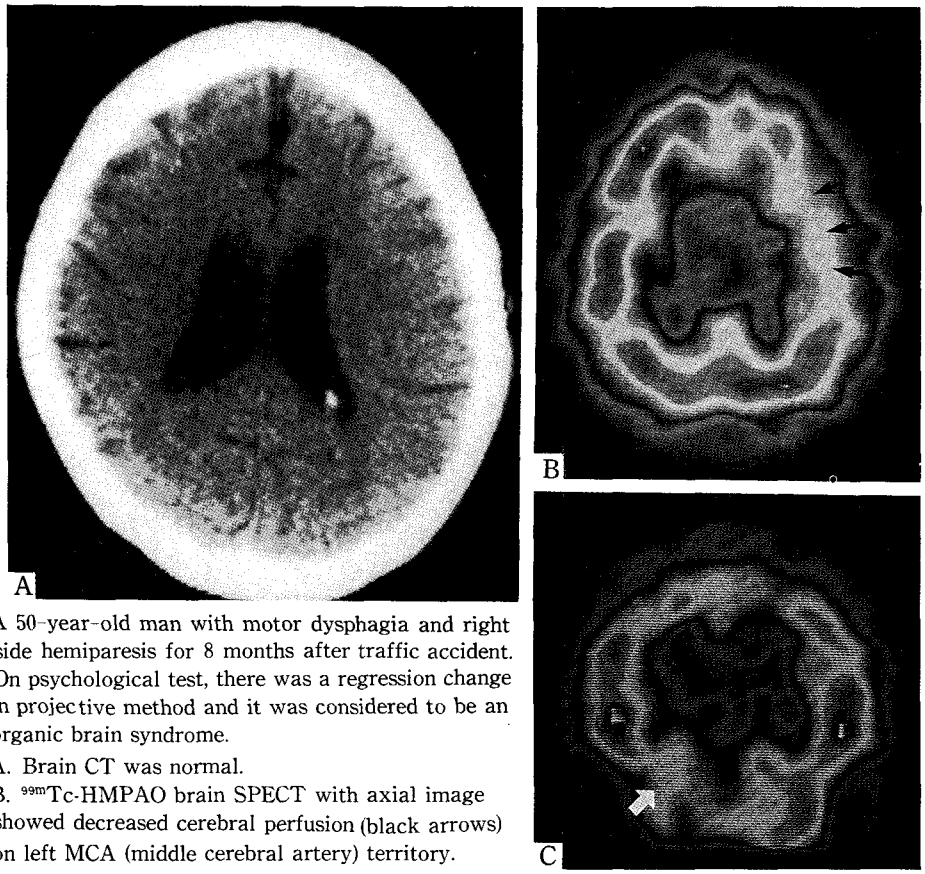

Fig. 2. A 50-year-old man with motor dysphagia and right side hemiparesis for 8 months after traffic accident. On psychological test, there was a regression change in projective method and it was considered to be an organic brain syndrome.
A. Brain CT was normal.
B. ^{99m}Tc-HMPAO brain SPECT with axial image showed decreased cerebral perfusion (black arrows) on left MCA (middle cerebral artery) territory.
C. ^{99m}Tc-HMPAO brain SPECT with coronal image of cerebellar portion showed decreased perfusion (white arrow) on right cerebellar area suggesting crossed cerebellar diaschisis.

고 안

만성 두부외상 환자에서 증상은 지속적으로 존재하나 brain CT, MRI 등에서 특이소견이 보이지 않는 경우 심리검사를 통하여 이들을 평가하게 되나 이는 주관적인 방법으로 이러한 환자에게서 나타나는 신경증상을 명확하게 설명할 수 없다. 따라서 이러한 경우 미세한 혈류변화나 기능적변화를 표현할 수 있는 객관적인 검사방법의 선택이 절실히 요구된다.

뇌의 손상은 뇌실질과 두개골의 물리적 성상에 의해 결정되는데 즉 뇌실질은 경성(rigidity)이 두개골보다 적어서 회전력(rotational force)이 가해질때 뒤쳐져 실질내신경섬유는 축신장(axial stretching)을 받아 분리 및 손상이 된다. 두부외상 환자에서 이러한 전단력(shearing stress)이 더해지면 회백질경계부(cortico-medullary junction)에 전단손상(shearing injury)이 일어나 신경섬유손상 및 뇌실질 미세변화가 나타난다[1~3]. 이런 미세한 변화는 국소적인 혈류변화를 초래하나 기존의 CT나 자기공명 영상(magnetic resonance imaging)으로는 이를 알 수 없다[4~7]. 그러므로 두부외상후 혈종 또는 부종등 뇌실질의 기질적 변화가 존재할 때는 이를 뇌전산화단층촬영이나 자기공명영상으로 찾아볼 수 있으나 이러한 변화없이 여러 증상을 호소하는 환자에서 그 기전으로 다음과 같은 것들을 생각할 수 있다. 즉 뇌실질에 전단력이 가해지면서 미세구조의 변화가 오고 또한 인접한 신경섬유 및 뇌혈관이 손상되면서 국소적으로 뇌혈류변화가 동반될 것으로 추정할 수 있다[3]. 이러한 뇌혈류변화는 뇌실질의 해부학적변화라기보다는 기능적변화로서 이것을 영상으로 보기위해서

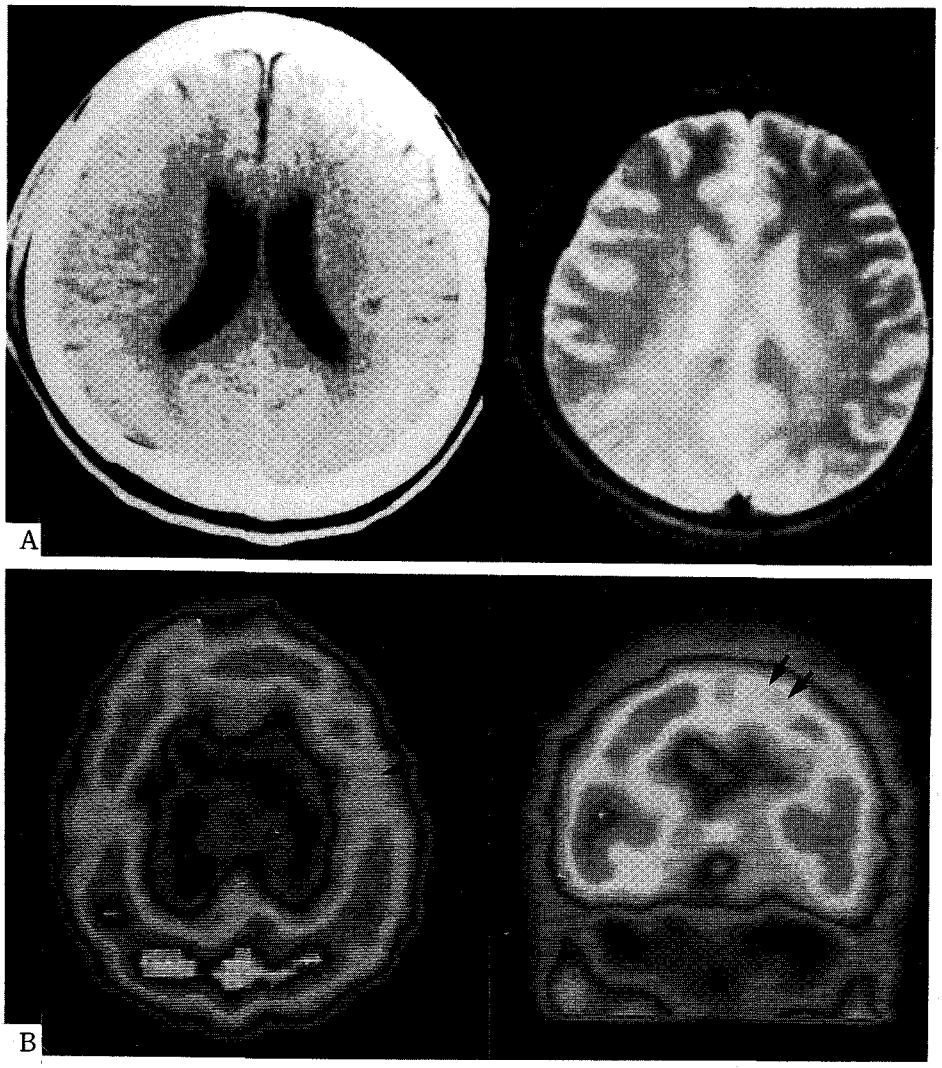

Fig. 3. A 22 year old man with post-traumatic headache for 7 months. On psychological test, he was proven to post-traumatic stress disorder.
A. Brain CT and MRI disclosed no brain parenchymal abnormalities.
B. ^{99m}Tc-HMPAO Brain SPECT showed decreased perfusion (arrows) on left MCA (middle cerebral artery) territory.

는 ^{99m}Tc-HMPAO brain SPECT가 적절하다[8].

HMPAO는 ^{99m}Tc-pertechnate와 결합하여 수용성 치환물(chelate)을 형성하고 이는 혈액뇌장벽을 빠르게 통과한뒤 뇌실질내에서 지용성 화합물로 전환되어 전신 순화계로 역확산이 잘 되지않는다. 이러한 특성으로 보통 24시간까지 뇌실질내에 남아있는데 이때 gamma camera로 SPECT를 하여 뇌혈류 변화의 상대적 정도를 알 수 있다[9~10]. 일반적으로 ^{99m}Tc-HMPAO brain SPECT는 뇌경색, 치매, 측두엽간질환자에서 원인부위를 알아 내는데 쓰이고 있고 두부외상 환자에서는 CT보다 조기에 그리고 넓은 부위의 병변을 찾을 수 있다[8,11]. 따라서 만성 두부외상 환자에서 이들이 호소하는 증상이 기존의 방사선학적 검사로 확인되지 않을 때 즉 뇌실질 미세변화에 의한 혈류변화만 존재한다면 ^{99m}Tc-HMPAO brain SPECT가 환자상태의 병리생태학적 원인을 설명하는데 아주 유용할 것으로 생각된다.

이전에는 이러한 환자들을 임상심리검사로 신경증상의 원인이 기질적인지 또는 외상후 자극장애인지 판명하였는데 검사시 임상심리검사가의 주관적 견해가 많이 반영되고 또한 피검자의 검사당시 태도 및 상태에 따라 결과가 좌우되어 정확한 평가가 되지않고 있으므로 객관적인 검사방법의 개발이 절실히 요구된다. 본 연구에서도 두통, 기억력 저하, 성격변화 등의 증상이 있었던 23명의 환자중 임상심리검사상 7명만이 기질적장애가 있는 것으로 이러한 증상의 원인을 증명할 수 있었다. 그러므로 임상심리검사 만으로 나머지 16명에서는 이러한 신경증상의 원인이 단순히 외상후 자극장애, 즉 전환장애(conversion disorder)로 진단되어 기질적 요소가 없는 것으로 생각할 수 있다. 그러나 이들에서 ^{99m}Tc-HMPAO brain SPECT를 시행하였더니 16명중 15명에서 방사능 섭취감소의 변화가 있었고 오직 1명에서만 변화가 없어서, brain CT 및 MRI에서는 정상이었고 임상심리검사만으로 이들 증상의 원인을 파악하였더라면 기질적장애가 없는 것으로 간주되어서 더 이상의 치료나 추후관리를 하지 않았을 것이다. 그리고 ^{99m}Tc-HMPAO brain SPECT상 국소적 혈류장애가 있었던 5명의 환자중 3명에서 기질적장애로 진단되었고, 임상심리검사상 기질적장애로 진단되었던 7명중 3명에서 국소병변이 있었는데 이것으로 국소병변과 기질적장애와의 연관성이 높을 것으로 사료되지만 본 연구의 증례 수가 연관성을 논하기에는 부족하므로 앞으로 이것에 대한 연구가 요구된다. 또한 외상후 자극장애로 진단되었던 16명중 대부분(13/16)에서 산포성 혈류감소의 양상이 관찰되어 뇌손상후 그 정도를 파악하는데 있어 산포성감소와 국소병변이 기준으로 사용되리라 생각된다.

외상후 동작성 연하장애와 우측 편측부전마비가 있었던 한예에서 brain CT는 정상이었고 임상심리검사를 시행하였더니 투사법에서 퇴행(regression)이 나타났고 이 환자에서 ^{99m}Tc-HMPAO brain SPECT를 시행했더니 좌측 중대뇌동맥 영역에서 방사능 섭취감소가 있었다(Fig. 2). 그리고 관측영상(coronal image)에서 우측 소뇌부위에 방사능 섭취감소가 있어서 교차성 소뇌기능해리(crossed cerebellar diaschisis)의 양상을 볼 수 있었는데 이 정확한 기전은 알려져 있지 않으나 아마도 뇌실질의 손상으로 인해 반대측 척수로가는 추체로(pyramidal tract)의 자극(impulse)이 없어져 결국은 척수소뇌로(spinocerebellar tract)를 통해 척수로부터 소뇌로가는 신호가 소실되기 때문이다[12].

이와같이 만성 두부외상 환자에서 brain CT및 MRI가 정상임에도 불구하고 계속적으로 두통, 불면증, 기억력저하, 성격변화 등의 증상이 지속될때 ^{99m}Tc-HMPAO brain SPECT를 시행하면 외상에의한 뇌혈류변화를 알 수 있고 이러한 환자들의 예후 및 치료방침을 결정함에있어 임상심리검사를 통해 뇌의 기질적장애 유무를 판단하는 것보다 ^{99m}Tc-HMPAO brain SPECT를 시행하는 것이 외상후 지속적인 뇌손상 유무 및 그 정도를 보다 정확히 알 수 있겠다. 또한 외상후 단순히 전환장애로 진단되었던 환자중에서 기능적장애가 많았을 것으로 사료되어 이들에 대한 지속적인 연구도 필요할 것이다.

REFERENCES

1) Hesselink JR, Dowd CF, Healy ME, Hajek P, Baker LL, Luerssen TG: *MR imaging of brain contusion: a comparative study with CT. AJNR 9:269-278, 1988*
2) Holbourn AHS: *Mechanics of head injury. Lancet 1943;2:438-441*
3) Peerless SJ, Rewcastle NB: *Shear injuries of the brain. Canad Med Ass J 96:577-582, 1967*
4) Suwanwela C, Suwanwela N: *Intracranial arterial narrowing and spasm in acute head injury. J Neurosurg 36:314-323, 1972*
5) Pascualin A, Vivenza C, Licata C, Cavazzani P, De Pian R: *Cerebral vasospasm after head injury. Neurosurgery 15:855-857, 1984*
6) Zimmerman RA, Bilaniuk LT, Hackney DB, Goldberg HI, Grossman RI: *Head injury: Early results of comparing CT and high field MR. AJNR 7:757-764, 1986*
7) Zimmerman RA, Bilaniuk LT, Gennarelli T: *Computed tomography of shearing injuries of the cerebral white matter. Radiology 127:393-396, 1978*
8) Abdel-Dayem HM, Sadek SA, Kouris K, et al: *Changes in cerebral perfusion after acute head injury: comparison of CT with ^{99m}Tc-HMPAO SPECT. Radiology 165:221-226, 1987*
9) Smith DF, Smith FW, Knight RSG, Roberts RC, Gemmell HG: *^{99m}Tc-HMPAO single photon emission computed tomography in partial epilepsy: a preliminary report. Br J Radiol 62:970-973, 1989*
10) Reid RH, Gulenchyn KY, Ballinger JR, Ventureyra

ECG: *Cerebral perfusion imaging with technetium-99m HMPAO following cerebral trauma: initial experience. Clin Nucl Med 15:383-388, 1990*

11) 김미강, 박초혜, 이경환, 최철순, 강익원, 윤종섭 : 두부외상에서의 ^{99m}*Tc-HMPAO SPECT* 소견 : 뇌 *CT* 와의 비교. 대한방사선의학회지 *26:664-671, 1990*

12) Shih WJ, Coupal JJ, Magoun S, Pulmano C, Kung HF, Ryo YY: *I-123 HIPDM Planar brain images demonstrating crossed cerebellar diaschisis. Clin Nucl Med 15:34-37, 1990*