

시상 증후군에 동반된 대뇌 피질 혈류 변화에 대한 ^{99m}Tc-HMPAO Brain SPECT*

연세대학교 의과대학 진단방사선과학교실, 신경과학교실*

김은경 · 정태섭 · 서정호 · 김동익
이종두 · 박창윤 · 홍용국 · 이명식*

= Abstract =

Thalamic Syndrome with Related Cortical Hypoperfusion on ^{99m}Tc-HMPAO Brain SPECT

Eun Kyung Kim, M.D., Tae Sub Chung, M.D., Jung Ho Suh, M.D., Dong Ik Kim, M.D.

Jong Doo Lee, M.D., Chang Yoon Park, M.D., Yong Kook Hong, M.D. and Myung Sik Lee, M.D.*

Department of Diagnostic Radiology, and Neurology* College of Medicine, Yonsei University, Seoul, Korea

Spontaneous pain and painful overreaction to external stimuli resulting from lesion confined central nervous system (CNS) were named as thalamic syndrome. Thalamic lesion and decreased regional cortical perfusion thought to the pathogenesis of thalamic syndrome due to decreased function of thalamocortical tract.

We performed ^{99m}Tc-HMPAO regional cerebral perfusion in 10 patients with clinical diagnosis of thalamic syndrome due to thalamic lesion or near the thalamic lesion at Yonsei University Hospital, from January 1989 to August 1991. In contrast to five patients with lesions near the thalamus who did not show secondarily decreased perfusion at cerebral cortex, four among the five patients with thalamic lesions revealed decreased cortical perfusion in the ipsilateral cerebral cortex on brain SPECT.

These phenomena may suggest the loss of afferent activating stimuli from the thalamus led to decreased neuronal activity and the following hypoperfusion of cerebral cortex, and might be one of the indirect signs for suggesting presence of the thalamocortical tract. A causal relationship between cortical hypoperfusion and neuropsychological deficit is strongly suggested.

서 론

중추 신경계의 병소로 인하여 임상적으로 자발 동통 및 외부 자극에 대해 과민 반응을 일으키는 질환을 시상 증후군(thalamic syndrome)이라고 하며 이의 원인되는 병소로는 대부분의 경우 시상에 국한되나 동통 전달 체계 근방에 있는 어떠한 병소들도 임상적으로는 시상 증후군을 일으킬 수 있다^{1,2)}.

시상에 병소가 있는 경우 여러 신경 정신학적인 증상

을 일으키는 기전을 다음과 같은 가설 즉, 시상의 병소로 인하여 시상피질로(thalamocortical tract)의 활성화가 감소하여 구심성 활동 자극이 소실되고 이로 인해 대뇌 피질의 신경 활성화도가 감소하여 대뇌 피질의 관류 감소를 초래하고 결과적으로 여러 신경 정신학적인 증상을 일으킨다고 설명하고 있다³⁾. 그러나 아직까지 병인에 대한 구체적인 접근은 시도되지 않았으며 시상피질로의 존재를 방사선학적으로 규명할 적절한 방법이 없었다.

이에 저자들은 ^{99m}Tc-HMPAO SPECT(single photon emission computed tomography)로 시상 증후군과 대뇌 피질 관류와의 관계를 조사함으로써 앞서 말한 가설을 확인하고 병인을 고찰하고자 하였다.

*본 논문은 1992년도 연세대학교 학술 연구비 보조로 이루어 졌음.

크기, 성격과 비교하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

1989년 1월부터 1991년 8월까지 2년 7개월간 연세대학교 부속병원에 내원하여 여러가지 임상검사 및 진단을 통해 시상 증후군으로 최종 진단된 환자 중 전산화단층촬영과 ^{99m}Tc-HMPAO brain SPECT를 시행한 10례를 대상으로 하였다.

2. 방 법

뇌졸중 직후 혹은 증상 발현후 2개월 이내에 뇌전산화단층촬영을 시행하여 병소의 크기와 위치를 확인한 후 1달 이내에 ^{99m}Tc-HMPAO brain SPECT를 시행하였고 방법은 다음과 같았다. 동결 건조된 HMPAO kit (Ceretek®)을 환자에게 주사하기 직전에 ^{99m}Tc로 표지한 후 20 mCi(750 MBq)의 ^{99m}Tc-HMPAO를 1 ml 미만의 bolus로 만들어 전와정맥내에 주사하고, 20분 후에 양와위에서 두부의 SPECT를 시행하였다. 회전용 감마 카메라(1) Maxi Cammera Autotune ZS, GE Company, 2) Orbiter 7500 Gamma camera, Siemens)로 각 단계당 10초씩 360도 회전시키며 64×64 matrix를 형성하였고 6.25 mm pixel 두께로 orbitomeatal line에서 15도 각도의 횡단면과 관상단면의 두 영상을 Microcomputer를 이용하여 재구성하였다. 이상과 같이 얻어진 칼라영상의 방사능 집적 정도를 3명의 방사선과 의사의 육안 판독으로 측정하여 대뇌 피질 관류를 관찰하였으며 그후 전산화 단층 소견에서의 병소의 위치,

결 과

연령 분포는 50세부터 71세로 평균 연령은 58세였고 남자가 6명 여자가 4명이었다. 임상 증상은 뇌졸중 직후 혹은 2년 이내에 자발 동통이나 과도 동통을 호소하였고 이외의 증상으로는 구어장애(dysarthria), 무도병(chorea)등이 있었다.

전산화단층 소견상 병소의 위치가 5예에서는 시상, 나머지 5예에서는 내측수관(internal capsule) 혹은 기저핵(basal ganglia)에 있었으며 대뇌반구 피질에는 이상이 없었다. 병소의 크기는 1 cm 미만의 lacunar infarction부터 3 cm 까지 다양하였으며 병소의 종류는 경색이 6예, 출혈이 4예로 나타났다(Table 1). ^{99m}Tc-HMPAO SPECT 소견상 시상에 병소가 있는 5예 중 병소의 성격이 경색인 4예에서 동측의 대뇌 피질의 방사능 섭취가 감소하였고(Fig. 1, 2) 시상에 출혈이 있었던 나머지 1예에서는 방사능 섭취의 분포에 변화가 없었다(Fig. 3). 시상의 병소의 크기는 ^{99m}Tc-HMPAO SPECT에서의 대뇌 피질 관류 정도에는 영향을 미치지 않았다. CT상 시상에 병소가 있고 brain SPECT상 동측의 대뇌 피질 관류가 감소한 4예 중 시상의 앞쪽에 병소가 있는 1예에서는 SPECT에서 동측의 전두엽, 두정엽 측의 방사능 섭취가 감소하였고 시상의 뒤쪽에 병소가 있었던 3예에서는 SPECT상 동측의 두정엽, 측두엽 측의 방사능 섭취가 감소하였다(Table 2, 3). 반면에 CT상 시상에는 이상이 없고 시상 근방에만 병소가 있는 5예 모두

Table 1. Character and Location of the Lesion

Case	Sex/Age	Character	Location	Diameter (cm)
1	M/51	Infarction	Rt. anterior thalamus	1
2	F/47	Infarction	Both posterior thalamus	1
3	F/62	Infarction	Lt. posterior thalamus	2
4	M/62	Hemorrhage	Lt. anterior thalamus	2
5	M/60	Infarction	Lt. anterior thalamus	3
6	F/50	Hemorrhage	Lt. internal capsule, putamen	2
7	M/53	Hemorrhage	Lt. internal capsule	1
8	F/64	Infarction	Rt. internal capusle	2
9	M/63	Infarction	Rt. putamen	1
10	M/71	Hemorrhage	Rt. internal capsule, putamen	3

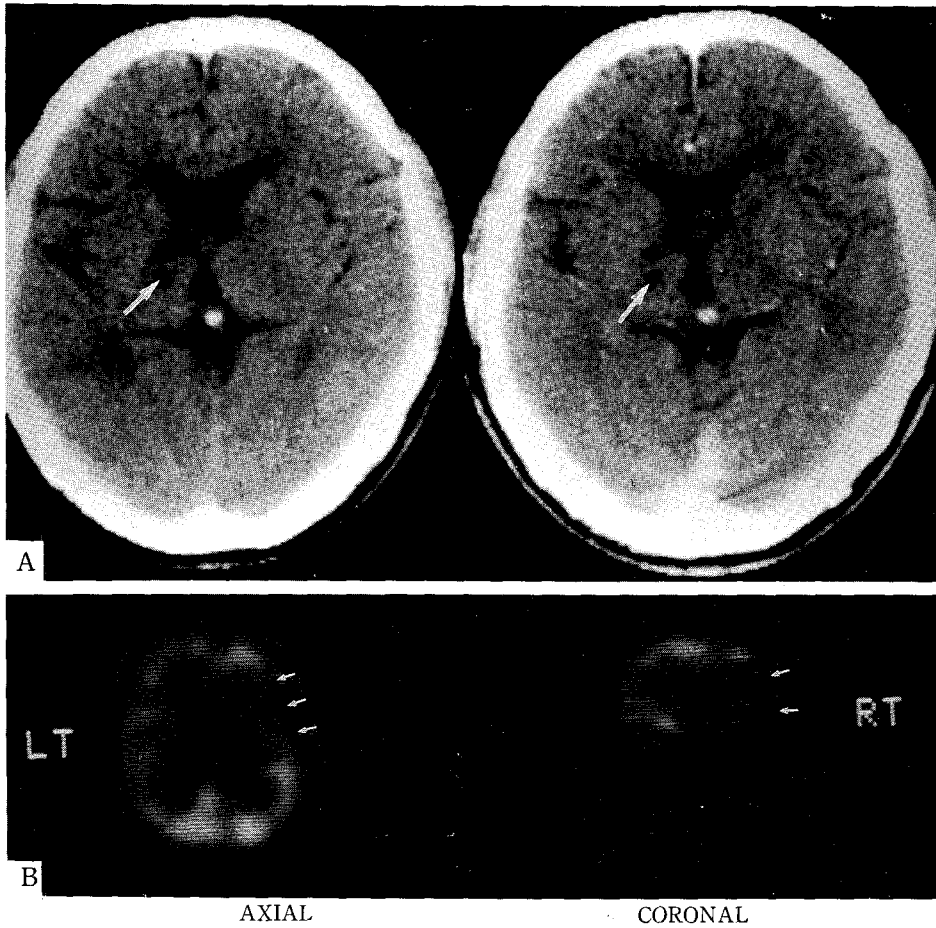


Fig. 1. 51-year-old male who suffered from progressive spontaneous pain and dysarthria after stroke (case 1)
 A) Brain CT scan showed lacunar infarction at the right anterior thalamic area (arrows).
 B) HMPAO brain SPECT showed decreased perfusion in the frontal, temporal and parietal cortex, ipsilateral to the thalamic lesion (arrows).

에서는 대뇌 피질의 방사능 섭취에는 이상 소견을 보이지 않았다(Fig. 4).

고 안

동통 전달 체계에 있는 신경원들은 척수시상로(spinothalamic tract)을 통해 시상에 전달되고 이들은 다시 대뇌 피질로 투사하게 된다¹⁾. 시상에 병소가 있는 경우 동통 전달 체계에 영향을 미쳐 대뇌 피질의 신경 활성도를 저하시켜 여러 증상을 초래한다고 가정하고 있다²⁾.

최근 보고에 의하면 PET(Positron emission tomography)

Table 2. ^{99m}Tc -HMPAO SPECT Findings in Thalamic Syndrome

	Thalamic Lesion (n=5)	Near the Thalamic Lesion (n=5)
Decreased Ipsilateral Cortical Perfusion	4	0
No Abnormality	1	5

를 이용하여 시상의 병소와 대뇌 피질 대사 저하와의 연관관계를 얻었지만^{3,4)} PET 시설이 아직 우리

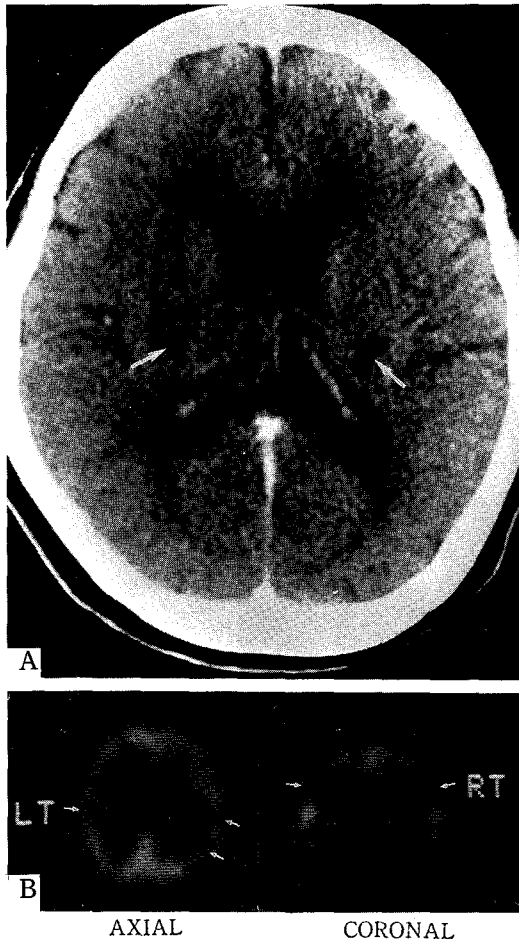


Fig. 2. 47-year-old female who suffered from abrupt onset of hemiparesis and spontaneous pain (case 2)

- A) Brain CT scan showed lacunar infarction in the bilateral posterolateral thalamic area (arrows).
- B) HMPAO brain SPECT showed bilateral decreased perfusion in the parietal and temporal cortex (arrows).

Table 3. Topographic Correlation of the Lesion on Decreased Cortical Perfusion on SPECT

Lesion	Spatial Distribution	Case (n=4)
Anterior Thalamus	Decreased Frontoparietal Perfusion	1
Posterior Thalamus	Decreased Parietotemporal Perfusion	3

나라에는 없으며 양전자 방출 방사성 동위원소를 생산하기 위한 cyclotron이 있어야 하는 등 고가인 관계로 일부 제한된 지역에서 연구용으로 사용되고 있는데 반하여 여러 곳에 설치되어 이미 사용되고 있는 회전용 감마 카메라를 이용한 SPECT는 비교적 값이 싸고 임상에서 간편하게 뇌혈류 상태를 파악할 수 있다는 장점이 있다. $^{99m}\text{Tc-HMPAO}$ 는 1985년 Holmes등⁵⁾에 의하여 처음 소개되었으며 뇌혈관 장벽을 통과하여 뇌흡수가 좋고 뇌에서 오랫동안 방사능을 유지하며, 재분포가 적어 SPECT 영상을 얻기에 충분한 시간 동안 잔류하는 등 여러 조건을 갖추고 있으면서 ^{99m}Tc 으로 표지가 가능하여 손쉽게 사용할 수 있어 우리나라에서도 최근 뇌혈관 질환에 $^{99m}\text{Tc-HMPAO}$ 를 이용한 연구가 활발해지고 있다.⁶⁻⁸⁾

저자들의 경우 ^{99m}Tc 를 이용하여 brain SPECT를 시행하였는데 시상에 병소가 있는 5예 중 4예에서 brain SPECT상 동측의 대뇌 피질의 방사능 섭취가 감소하였음을 알았고 1예에서는 이상이 없었으며 이에 반하여 시상에는 이상이 없고 시상근방에만 병소가 있었던 5예에서는 모두 대뇌피질의 방사능 섭취에는 영향을 미치지 않았다. 이 결과는 다른 연구에서도 나타났으며 그 이유는 아직까지 명확하게 밝혀지지지는 않았지만 구심성 섬유 의 집합체인 시상에 비하여 원심성 섬유로 구성된 내측 수핵과 기저핵의 경우에는 대뇌 피질에 영향이 적으리라 생각되었다^{3,4,9)}.

CT상 시상의 병소가 출혈로 나타난 1예에서는 대뇌 피질 관류에 변화가 없었는데 그 이유로는 출혈은 종괴 효과(mass effect)를 나타낼 뿐 일차적인 신경 세포의 대사 혹은 활성에는 영향을 미치지 않아 대뇌 피질 관류 감소는 일으키지 않았으리라고 생각되었고 이에 반하여 경색인 경우에는 신경 세포 자체의 대사에 영향을 미치게 되므로 그에 따른 이차적인 대뇌 피질 관류의 저하를 초래하였을 것으로 생각된다^{3,10)}.

동통 전달 체계의 신경원들은 척수시상로를 구성한 후 이것이 내측, 외측으로 나뉘어져 내측 분지는 시상의 앞 쪽으로, 외측 분지는 뒤쪽으로 모이게 되고 이 핵들은 다시 앞쪽의 시상이 대뇌의 전두엽, 두정엽 쪽으로 신경 자극을 전달하고 뒤쪽의 시상이 대뇌의 두정엽, 측두엽, 후두엽 쪽으로 전달하게 된다^{11,12)}. 본 연구의 증례 중 시상에 병소가 있고 대뇌 피질 관류의 감소를 관찰할 수 있었던 4예 모두에서 지역적인 연관관계(topographic

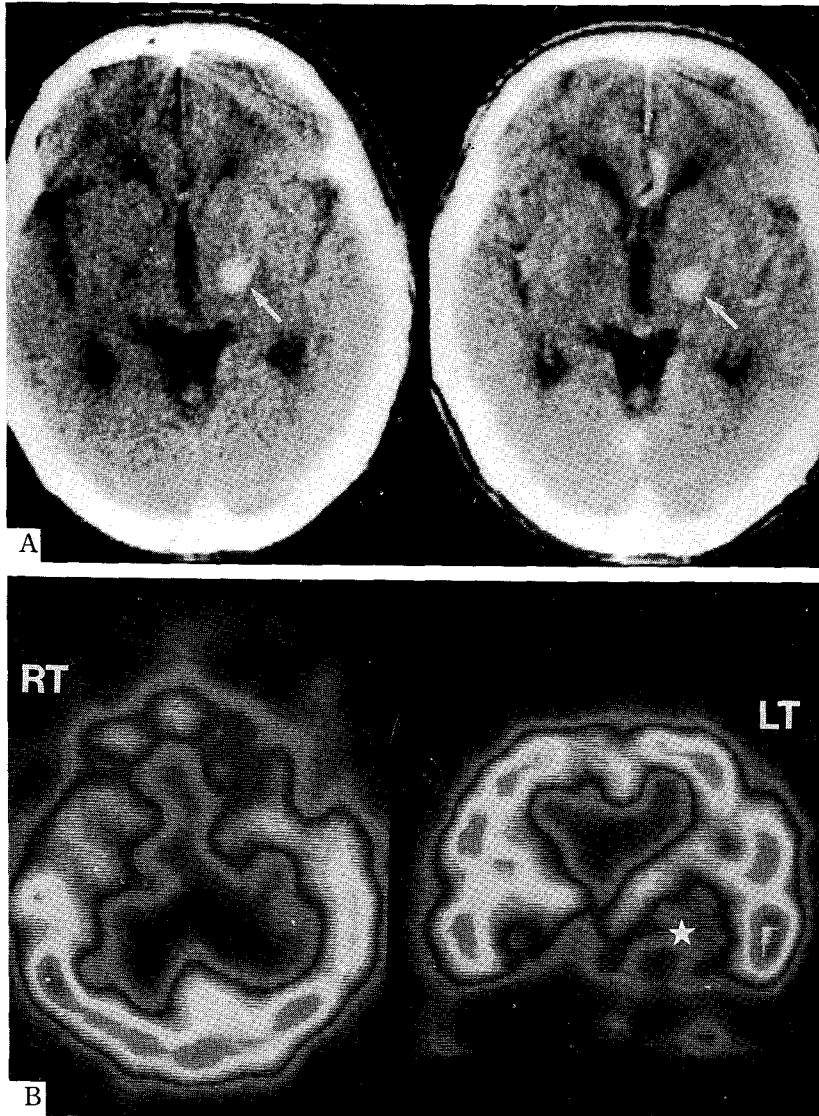


Fig. 3. 62-year-old male who suffered from abrupt onset of choreic movement and painful overreaction (case 4)

- A) Brain CT scan showed focal hemorrhage in the left anterior thalamic area (arrows).
- B) HMPAO brain SPECT showed decreased perfusion left in thalamic area (star), but symmetric perfusion in brain cortex.

correlation)를 얻을 수 있었는데 이는 위의 이론을 생각해 볼 때 일치하는 소견이었다.

신경로의 손상으로 인한 연차적인 반응들은 교차성 소뇌 기능 해리(crossed cerebellar diaschisis)에서도 잘 볼 수 있다. 교차성 소뇌 기능 해리란 대뇌의 병소로 인해 비교적 원근거리에서 있는 소뇌가 영향을 받은 것으로

대뇌 반구의 경색으로 인해 반대측 척수로 가는 추체로(pyramidal tract)의 자극이 없어져 결국은 척수소뇌로(spino-cerebellar tract)를 따라 척수로부터 소뇌로 가는 신호가 소실되기 때문에 생기는 것이다¹³⁾. 구체적인 신경로의 손상 기전은 잘 알려져 있지 않지만 전향적으로 세포가 손상받는 Wallerian 변성이 하나의 중요한

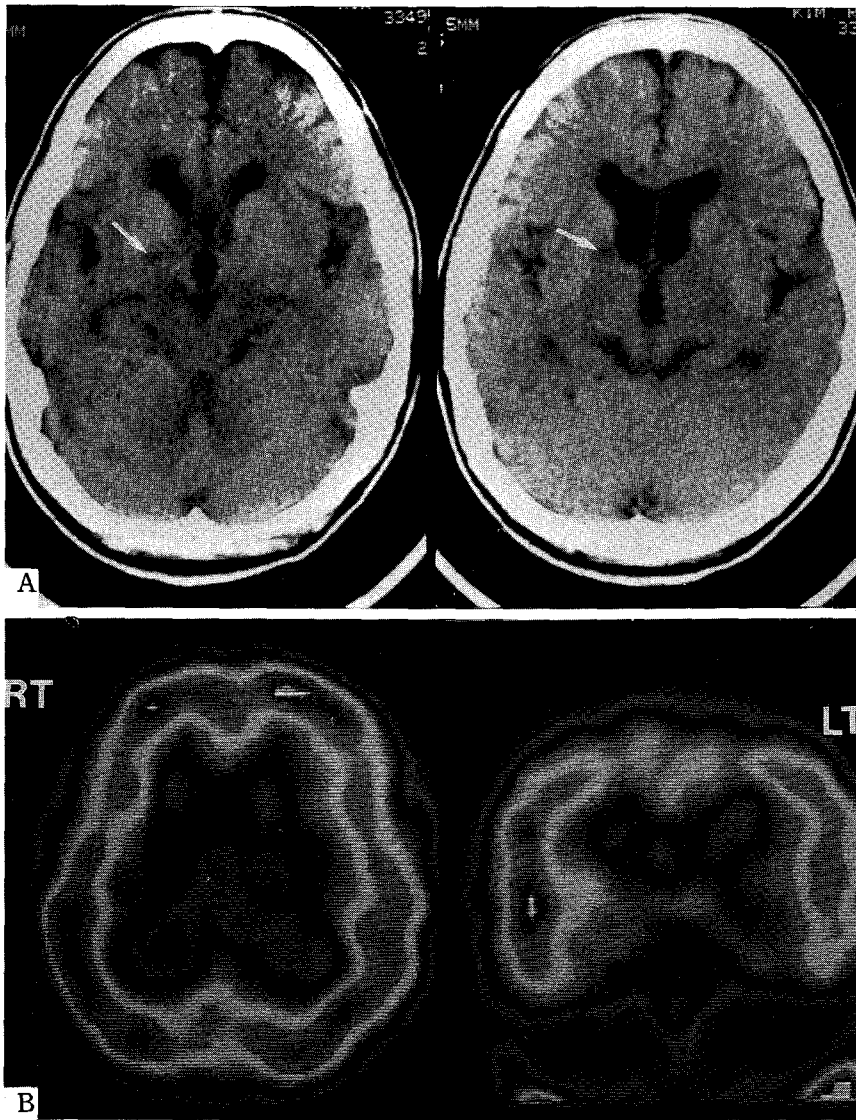


Fig. 4. 63-year-old male who suffered from deep sense impairment and cutaneous hyperesthesia (case 9)

A) Brain CT scan showed lacunar infarction in right putamen (arrows).

B) HMPAO brain SPECT showed symmetric cortical activity without photon defect.

원인이 될 것이라 추정된다^{14~16}).

이 연구에 나타난 대뇌 피질 관류 저하의 원인을 살펴볼 때 대뇌 피질 허혈의 가능성은 혈관 분포 영역(vascular territory)이 다르다는 점에서 배제할 수 있고 아마도 시상으로부터의 구심성 자극이 소실되고 대뇌 신경세포의 활성도가 떨어져 대뇌 피질 관류가 저하될 것이

라는 일련의 연차적인 기전으로 생각할 수 있겠다. 비록 본 연구의 증례 수가 적고 SPECT의 해상도에 제한점이 있으나 신경학적 증상과 시상의 병변에 따른 이차적인 대뇌 피질의 관류 저하를 입증함으로써 시상피질의 존재를 간접적으로 시사할 수 있겠으며 이로써 시상 증후군의 병태 생리를 설명하는데 도움이 될 것으로 사료된

다.

REFERENCES

- 1) Riddoch G: *The clinical features of central pain. Lancet* 1:1093-1209, 1938
- 2) Martin JJ: *Thalamic syndrome. In Vinken PJ Bruyn GW, eds. Handbook of Clinical Neurology, Amsterdam, North Holland Publishing Company, 469-496, 1969*
- 3) Baron JC, D'Antona R, Pantano P, Serdaru M, Samson Y, Bousser MG: *Effects of thalamic stroke on energy metabolism of the cerebral cortex. A positron tomography study in man. Brain* 109:1243-1259, 1986
- 4) Laterre EC, Volder AGDE, Goffinet AM: *Brain glucose metabolism in thalamic syndrome. J Neurol Neurosurg Psychiat* 51:427-428, 1988
- 5) Holmes RA, Chaplin SB, Royston KG, Hoffman TJ, Volkert WA: *Cerebral uptake and retention of Tc-99m hexamethyl-propyleneamine oxime (Tc-99m-HMPAO). Nucl Med Commun* 6:443-447, 1985
- 6) Sharp PF, Smith FW, Gemmell HG, et al: *Tech-netium-99m HMPAO stereoisomers as potential agents for imaging regional cerebral blood flow: Human volunteer studies. J Nucl Med* 27:171-177, 1986
- 7) Bonte FJ, Stokely EM: *Single photon tomographic study of regional cerebral blood flow after stroke: Concise communication. J Nucl Med* 22:1049-1053, 1985
- 8) Ell PJ, Hocknell, Jarritt PH, et al: *A Tc-99m-labelled radiotracer for the investigation of cerebral vascular disease. Nuclear Medicine Communications* 6:437-441, 1985
- 9) Myung Sik Lee, Il Saing Choi, Tae Sub Chung: *Thalamic syndrome and cortical hypoperfusion on Tc-99m HMPAO Brain SPECT. Yonsei Medical Journal* 30(2):151-157, 1989
- 10) Kuhl DE, Phelps ME, Kowell AP, Metter EJ, Selin C, Winter J: *Effects of stroke on local cerebral metabolism and perfusion: mapping by emission computed tomography of ¹⁸FDP and ¹³NH₃. Annals of Neurology* 8:47-60, 1980
- 11) Adams RD, Victor M: *Cerebrovascular disorder. 3rd Ed.:569-640, McGraw Hill Book company, New York, 1985*
- 12) Nurray LB, John AK: *The Human nervous system, 4th Ed.:185-190, Harper and Row, Philadelphia, 1983*
- 13) 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
- 14) Peter A: *Thalamic input to the cerebral cortex. Trends in Neuroscience* 2:183-185, 1979
- 15) Basinger SF, Gordon WC, Lam DMK: *Differential labelling of retinal neurons by 3H-2-deoxyglucose. Nature, London* 280:682-684, 1982
- 16) Vaz Ferreira A: *Silver studies of degenerating thalamocortical connection. Journal of Neuropathology and Experimental Neurology* 11:44-52, 1952