

경련성 질환에서 ^{99m}Tc-HMPAO 뇌혈류 SPECT : SPECT, CT/MRI와 EEG의 비교

경희대학교 부속병원 핵의학과*, 서울대학교병원 핵의학과, 신경과**

양형인* · 임주혁** · 최창운 · 이동수
정준기 · 노재규** · 이명철 · 고창순

= Abstract =

^{99m}Tc-HMPAO Brain SPECT in Seizure Disorder: Comparison Brain SPECT, MRI/CT and EEG

Hyung In Yang, M.D.,* Ju Hyuk Im, M.D.,** Chang Woon Choi, M.D.
Dong Soo Lee, M.D., June-Key Chung, M.D., Jae Kyu No, M.D.**
Myung Chul Lee, M.D. and Chang Soon Koh, M.D.

Department of Nuclear Medicine, Kyung Hee University Hospital, Departement of
Nuclear Medicine, Neurology**, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea*

We studied 115 patients with seizure who had been performed brain SPECT, brain MRI or CT and EEG. To evaluate the pattern of brain SPECT in seizure patients 28 of them had secondary epilepsies, 87 had primary epilepsies. In primary epilepsies, 42 were generalized seizure and 45 were partial seizure. The causes of secondary epilepsies were congenital malformation, cerebromalacia, cerebral infarction, multiple sclerosis, AV-malformation, granuloma and etc, in order. In 28 secondary epilepsies, 25 of them, brain SPECT lesions was concordant with MRI or CT lesions, 3 were discordant. The brain SPECT findings of genealized seizure were normal in 22 patients, diffuse irregular decreased perfusion in 8, decreased in frontal cortex in 4, temporal in 5 and frontotemporal in 3. In 45 partial seizure, 19 brain SPECT were concordant with EEG (42.4%).

Key Words: ^{99m}Tc-HMPAO brain SPECT, Electroencephalography, Generalized seizure, Partial seizure

서 론

1939년 Penfield에 의해 간질환자에서 간질발작 중에 국소혈류가 증가됨이 알려진 이후 일반적으로 간질발작 중에는 뇌혈류가 증가되고 간질발작 간에는 뇌파상의 간질병소 부위에 국소 뇌혈류가 감소된다고 알려져 있다. 간질환자에서 뇌의 기능적인 영상은 부분발작 환자에서

국소 간질병소를 국소화하여 수술적 제거를 하는데 의의가 있으며 간질환자의 뇌기능 상태를 평가하는데 있다. 간질환자에서 뇌혈류의 감소 정도는 임상적으로 신경학적 장애와 인지장애의 정도와 연관성이 있는 것으로 보고된 바 있다. 그러므로 저자들은 경련을 주소로 내원하여 뇌혈류 SPECT를 시행한 환자에서 임상적인 양상, 경련의 형태와 뇌혈류 SPECT의 유형을 비교하고자 하였다.

*본 논문은 1994년도 서울대학교 병원 지정자료 연구비 (01-94-187)의 보조로 이루어졌음.

적인 전신성 발작인 경우에는 부분 발작으로 하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

1986년부터 1992년 12월까지 경련을 주소로 내원하여 뇌혈류 SPECT를 시행한 115명을 대상으로 하였다. 이들은 75명이 남자였고 42명이 여자였다. 연령분포는 생후 1개월부터 65세까지였다.

2. 방 법

뇌혈류 SPECT는 마지막 경련이 있은 후 5일에서 7일이 경과된 이후 간질 발작간에 시행하였다. 뇌혈류 SPECT는 HMPAO kit (Ceretek®, Amersham)에 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 를 주입하여 표지시킨 후 20 mCi의 ^{99m}Tc -HMPAO를 정맥주사하였다. 주사후 20분이 경과된 후 환자를 테이블에 누인후 감마카메라(Rota ZLC 75, Siemens)를 이용하여 촬영하였다. 감마카메라에 저에너지용 고분해능조준기를 장착시킨후 촬영하였고 후두부에서 7만 카운트를 얻은 시간을 영상시간으로 고정하여 6° 간격으로 60개의 투사영상을 얻었으며 총 360에서 400만 카운트로 소요시간은 약 30분 정도였다. 각 투사영상을 64×64 matrix로 컴퓨터(micro Delta, CDA)에 수록한 다음, Butterworth filter (cut off frequency: 0.7Nq, order 5)를 Ramp filter에 superimposition 시켜 filetered backprojection에 의하여 6.25 mm 두께의 횡단면상을 얻었으며 1:2:1의 가중치로 슬라이스 간을 평균화하였다. Chang의 방법에 의하여 감쇠계수를 0.12 cm^{-1} 로 하여 감쇠 보정을 하였다.

대상환자 115명 모두에서 뇌파도와 뇌컴퓨터 단층촬영(이하 CT라 명함)이나 뇌핵자기공명영상(이하 MRI라 명함)을 뇌혈류검사 전후로 15일 이내에 시행하였다.

3. 분 석

뇌혈류 SPECT 영상의 분석은 3명의 핵의학의사가 동시에 육안적으로 보아 혈류의 감소부위를 표시하였다.

MRI나 CT상경련을 일으킬 수 있는 병변이 있는 경우는 기질적인 원인에 의한 이차적인 발작으로 간주하였다. 간질의 진단은 간질발작의 형태와 뇌파도 소견에 입각하여 전신성 경련(generalized seizure), 부분적발작(partail seizure)로 구분하였다. 부분발작에 의한 이차

결 과

1) 총 대상환자 115명에서 28명(24.4%)이 기질적인 원인에 의한 원인을 알 수 없었던 원발성 경련이었고 87명에서는 원인을 알 수 없었다. 이차적인 경련환자 87명 중 42명(36.5%)이 전신성 발작이었고 45명(39.1%)이 부분 발작이었다(Table 1)

2) 기질적인 원인에 의한 경련의 원인은 선천성 기형이 5명으로 가장 많았고, 뇌연화증(4명), 뇌경색 및 내경동맥 협착(4명), 결절성 경화증(3명), 동정맥 기형, 육아종, 탈수초성 질환, 뇌종양, 지주막 낭종, 교통성 수두증, 일산화 탄소 중독 등이었다(Table 2).

3) MRI나 CT의 병변과 뇌혈류 SPECT상의 혈류감소부위가 일치되는 25명중 8명은 뇌파도가 정상이었고 5명에서 SPECT의 병소부위와 일치하여 뇌파 이상을 보였고 12명은 뇌파도상 미만성의 느린파를 보였다.

MRI나 CT의 병변과 뇌혈류 SPECT의 혈류감소부위가 일치하지 않는 3명중 2명은 뇌파도상 정상이었고 1

Table 1. Classification of Seizure

	patients (%)
Secondary epilepsy	28 (24.4)
Primary epilepsy	
generalized	42 (36.5)
partial	45 (39.1)

Table 2. Etiology of Secondary Epilepsy

	N
Congenital malformation	5
Cerebromalacia	4
Cb. infarction & ICA stenosis	4
Multiple sclerosis	3
A-V malformation	3
Granuloma	3
Demyelinating disease	2
Brain tumor	1
Arachnoid cyst	1
Communicating hydrocephalus	1
CO poisoning	1

Table 3. Comparison between Brain SPECT and MRI/CT in Secondary Epilepsy

Matching in SPECT and MRI/CT	25
EEG: normal	8
: concordant	5
: discordant	12
Mismatching in SPECT and MRI/CT	3
EEG: normal	2
: concordant with MRI	1

Table 4. Brain SPECT Patterns in Generalized Seizure

SPECT	No
Normal	22
Diffuse irregular decreased perfusion	8
Decreased in frontal	4
Decreased in tempotal	5
Decreased in frontotemporal	3

Table 5. Localization of Epileptic focus by SPECT Compared with EEG

Concordant	19 (42.2%)
Disconcordant	26 (57.8%)

명에서 MRI나 CT의 병변과 일치하는 부위에 뇌파이상을 보였다(Table 3).

4) 전신성 경련환자 42명의 뇌혈류 SPECT 소견은 22명이 정상이었고 8명이 미만성의 불규칙한 혈류감소를 보였고 4명이 전두엽, 5명이 측두엽, 3명이 전두엽과 측두엽에 걸친 혈류감소를 보였다(Table 4).

5) 부분적 발작환자 54명에서 뇌파도와 비교하여 19명(42.2%)에서 뇌파도와 같은 부위에 혈류감소를 보였고 26명(57.8%)은 뇌파도와 일치하지 않는 부위에 혈류감소를 보였다(Table 5).

6) 뇌파도와 뇌혈류 SPECT상 간질병소가 일치하지 않는 환자 26명의 뇌혈류 SPECT 유형은 14명이 정상이었고 5명이 미만성의 혈류감소, 3명이 반대편 측두엽에 혈류감소를 보였다. 4명에서는 양측 전두엽이나 측두엽에 혈류감소를 보였다(Table 6).

7) 부분발작 환자에서 뇌혈류 SPECT와 뇌파도상 간질병소가 일치하는 환자군과 일치하지 않는 환자군 사이

Table 6. Brain SPECT Patterns of Partial Seizure with Disconcordant EEG.

SPECT	NO
Normal	14
Diffuse irregular decreased perfusion	5
Contralateral temporal	3
Bilateral temporal	2
Bilateral frontal	2

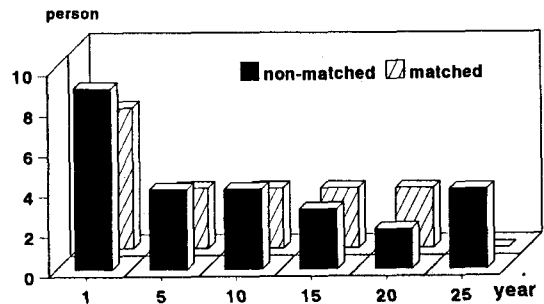


Fig. 1. Duration of disease in partial seizure. Comparison of matching group and mismatching group of brain SPECT and EEG.

에는 간질의 병력기간이 차이가 없었다(Fig. 1).

고 찰

본 연구는 경련을 주소로 내원한 환자에서 뇌혈류 SPECT가 시행되었던 115명 대상으로 하여 이들의 경련의 원인과 그에 따른 뇌혈류 SPECT의 유형을 보았다. 이들 중 24.4%가 MRI나 CT에서 경련을 일으킬 수 있는 병변이 있었고 이외에는 원인이 될 수 있는 병변을 찾을 수 없었다.

간질병소의 기능적인 특성은 뇌파도와 같은 전기생리학적인 방법을 이용하여 연구되어 왔고, 1980년대에 와서 국소 뇌혈류와 뇌의 국소당대사 등이 뇌의 기능을 평가하는데 이용되어 왔다. 최근까지 일반적인 개념으로는 간질 발작중에는 국소 뇌혈류와 국소 당대사가 증가되며, 간질 발작간에는 감소되는 것으로 알려져 있다. 특히 최근에 와서는 약물에 반응하지 않는 복잡성 부분 발작 환자에서 수술적으로 간질병소부위를 제거함으로써 80%까지 완치되거나 또는 호전을 보인다는 보고가 있어 이들 환자에서 간질병소의 국소화가 중요시 되고

있다¹²⁾. 간질병소의 국소화에는 뇌피면의 뇌파도(두피 뇌파도) 외에도 심부뇌파도까지 시행되고 있으며, 뇌혈류 SPECT나 PET를 이용한 연구들도 많이 보고되고 있다³⁾. 간질환자에서의 국소 뇌혈류의 변화는 1939년 Penfield⁴⁾가 처음으로 간질 발작중에 뇌혈류가 증가함을 보고하였고 이후 동물실험 등⁵⁾을 통해서 간질 발작중에는 평균 뇌혈류가 증가됨이 증명되었다. 사람에서는 ¹³³Xenon을 이용해서 뇌파도상의 간질병소와 일치하는 부위에 간질 발작중에 뇌혈류가 증가되고 간질발작간에 혈류가 감소됨이 증명되었다^{6,7,10)}. 또 Devous 등⁸⁾에 의하면 전신성 발작환자에서 deoxyglucose를 이용하여 PET를 시행하여 8명이 간질 발작간에 정상 당대사를 보였고 이들중 2명에서 과호흡에 의해 경련을 유발시켰을 때 미만성으로 뇌의 당대사가 증가됨을 보고 하였다. Theodore의 결과에서 전신성 발작환자에서 CT나 MRI에서 국소이상 부위를 찾을 수 없었던 것처럼 뇌혈류 SPECT나 PET를 이용한 당대사도 국소 이상부위를 발견할 수 없었다고 하며 다만 육안적인 평가에 의해 전두엽에 뇌혈류 또는 당대사의 감소를 보였다고 한다. 이러한 사실은 사람에서 전두엽에 전기자극을 주었을 때 전신성 경련발작을 유발하는 사실과 관련이 있을 수 있다고 생각된다¹¹⁾. 그러나 경련 자체에 의한 뇌기능의 저하나 항경련제로 인한 뇌혈류의 감소 등도 배제할 수 없었을 것으로 생각된다. 본 연구에서 전신성 발작환자의 뇌혈류 SPECT 소견은 22명에서 정상이었고 8명에서 미만성의 불규칙한 혈류 감소를 보였다. 이러한 혈류감소 유형은 앞서 보고된 내용과 유사하지만 경련에 의한 뇌기능 장애의 연관성은 본 연구가 후향적인 조사에 근거하였기에 정확한 유발기간과 항경련제 복용기간, 항경련제의 혈장수치 등이 미치는 영향을 밝힐 수 없었다.

Magistretti와 Uren¹²⁾에 의하면 부분발작 환자 7명중 4명에서 뇌파와 일치하는 측두엽에 혈류감소를 보였다고 하며, 최근 ^{99m}Tc-HMPAO를 이용한 뇌혈류 SPECT상 뇌파검사를 기준으로 하였을 때 간질병소의 국소화되는 정도는 40%에서 80% 정도로 보고되고 있다¹³⁻¹⁹⁾. 간질 병소 이외의 부위에 혈류감소나 뇌당대사의 감소를 보이는 경우는 15% 정도에서 나타난다고 한다¹³⁾. 간질발작간에 뇌혈류 방사화합물의 종류에 따라 간질병소의 국소화 정도는 차이 없는 유사한 결과를 보인다고 한다. 본 연구에서는 부분발작 환자에서의 간질 병소 국소화(42.2%) 정도가 다른 보고들보다 비교적 낮

은 결과를 보였다. 이러한 이유는 임상기록을 후향적으로 조사하여 환자의 정확한 병력을 파악하기 어려웠으며 뇌파도가 두피표면에서 감지되었기 때문에 정확한 간질 병소를 국소화하지 못했기 때문이라 생각되며 또한 뇌혈류 SPECT의 해상도가 낮기 때문에 측두엽의 병소를 찾지 못했을 것으로 생각된다. 뇌파도와 뇌혈류 SPECT가 일치하지 않았던 부분발작환자 중 14명은 뇌혈류 SPECT상 정상이었고 3명에서는 뇌파상의 간질병소와 반대편의 측두엽에 혈류감소를 보였으며 4명에서는 양측 전두엽이나 측두엽에 혈류 감소를 보였다. 간질 병소와 반대편에 국소화된 이유는 정확히 알기는 어려울 것으로 생각되며 다만 양측 전두엽과 측두엽에 걸친 혈류감소는 환자의 인지 기능상태나 항경련제에 의한 혈류감소 등을 배제하기 어려울 것으로 생각된다. Devous에 의하면 간질 발작중의 뇌혈류 SPECT가 간질 발작간 보다 6%정도 간질병소를 국소화율을 증가시킬 수 있다고 하였다¹³⁾. 그러나 최근의 보고에 의하면 간질 발작중의 뇌혈류 SPECT나 PET가 간질병를 국소화하는데 간질발작간 보다 우수하다고 한다²⁰⁾.

간질 병소의 병리조직학적인 원인으로 Engel 등²¹⁾에 의하면 부분발작 환자에서 측두엽의 국소당대사 감소 부위와 병리조직학적으로 비교하여 mesial temporal sclerosis가 가장 많았고 현미경적으로 보이는 작은 종양, 혈관종, heteropia등이 원인이었으며 당대사의 감소정도가 병리학적인 severity와 매우 연관성이 있었으며 국소 당대사감소 부위의 크기가 병리학적인 크기에 비해 훨씬 더 크게 나타나다고 한다. 이런 이유로는 병리조직학적인 방법으로는 보이지 않는 구조적 이상이거나 간질병소와 연관된 신경세포 조직의 불활성화 혹은 기능억제로 기인된 것일 수 있다고 추정하였다. 본 연구에서 기질적인 원인에 의해 경련을 유발된 환자에서 CT나 MRI의 병변과 뇌혈류 SPECT상의 혈류감소 부위가 대체를 일치하였으나 병변의 크기는 비교하지 못했다.

항경련제에 의한 뇌혈류감소나 경련 자체가 뇌기능 또는 뇌혈류에 미치는 영향을 보고자 뇌파검사와 뇌혈류 SPECT가 일치하는 환자군과 일치하지 않는 환자군 사이에 간질 병력기간을 비교하였을 때 이 둘중에 차이가 없어 간질병력 기간과 간질병소의 국소화 되는 정도는 관련이 적을 것으로 생각된다. 항경련제에 의한 영향은 모든 환자에서 약물복용의 조사가 어려워 정확한 비교가 어려웠다.

요 약

경련을 주소로 내원하여 뇌혈류 SPECT와 MRI 또는 CT, 뇌파도가 시행되었던 115명을 대상으로 경련의 원인과 뇌혈류 SPECT의 유형을 비교하고자 하였다. 대상환자 115명중 28명이 기질적인 원인에 의한 경련이었고 42명이 전신성 경련, 45명이 부분적 발작이었다. 전신성 경련환자의 뇌혈류 SPECT 유형은 22명이 정상 이었고 8명이 미만성의 혈류감소, 4명이 전두엽, 5명이 측두엽, 3명이 전두엽과 측두엽에 걸친 혈류감소를 보였다. 부분적 발작환자 54명중 19명이 뇌파도와 일치하는 부위에 혈류감소를 보였다. 결론적으로 간질 발작간의 뇌혈류 SPECT는 기질적인 원인을 비교적 예민하게 찾을 수 있었고, 전신성 경련환자에서는 정상이거나 육안적으로 경미한 정도의 전두엽 또는 측두엽의 혈류감소를 보였다. 이러한 혈류 감소가 전신성 경련환자와 부분적 발작 환자에서 인지기능이나 항경련제 등과의 연관성에 대해서는 더욱 연구가 되어야 할 것이다.

REFERENCES

- 1) Engel J Jr: *Outcome with respect to epileptic seizures, in Engel J Jr (ed): Surgical treatment of the epilepsies. New York NY Raven, pp 553-571, 1987*
- 2) Rasmussen TB: *Surgical treatment of complex partial seizures; Results, lesson and problems. Epilepsia 24:65-76, 1983*
- 3) Swartz BE, Tomiyasu U, Delgado-Escueta AV, Mandelker M, Khonsari A: *Neuroimaging in temporal lobe epilepsy; Test sensitivity and relationships to pathology and postoperative outcome. Epilepsia 33: 624-634, 1992*
- 4) Penfield W, von santha K, Cipriani A: *Cerebral blood folw during induced epileptiform seizures in animals and man. J Neurophysiol 2:257-267, 1939*
- 5) Plum F, Postner JB, Troy B: *Cerebral metabolic and circulatory responses to induced convulsion inanimals. Arch Neurol 18:1-13, 1968*
- 6) Ingvar DH: *Regional cerebral blood flow in focal cortical epilepsy. Stroke 4:359-360, 1973*
- 7) Lavy S, Melamed E, Dortnoy Z: *Interictal regional cerebral blood flow inpatients with partial seizures. Neurology 26:418-422, 1976*
- 8) Devous MD, Sr, Stokely EM, Bonte FJ: *Quantitative*

imaging of regional cerebral blood flow by dynamic single photon tomography. in Holman BL 9ed); Radionuclide imaging of the brain. New York NY Churchill-Livingstone pp 1351-161, 1985

- 9) Theodore WH, Brooks R, Margolin R: *Postnromission tomography in generalized seizures. Neurology 35:684-690, 1985*
- 10) Leroy RF, Devous MD, Ajmani AK: *Regional cerebral blood flow determined by xenon-133 inhalation and SPECT scan among epilectics with primary generalized seizure. Neurology 37:102(Suppl 1), 1987*
- 11) Bancard J, Taairach J, Morel D: *Generalized epileptic seizures elicited by electrical stimulation of the frontal lobe in man. Elethroencephalogr Clin Neurophysiol 37:275-282, 1974*
- 12) Magistretti PL, Uren RF: *Cerebral blood flow patterns in epilepsy. in Nistico G, Diperi R, Meinardi H(ed); Epilepsy: An update on reserch and therapy New York NY Liss pp 241-247, 1983*
- 13) Devous MD Sr, Leroy RF, Homan RW: *Single photon emission computed tomography in epilepsy. Semn Nucl Med 20:325-341, 1990*
- 14) Cordes M, Criste W, Henkes H: *Focal epilepsies: HMPAO SPECT compared with CT, MRI and EEG. J Comput Assist Tomogr 14:402-209, 1990*
- 15) Biersack HJ, Reichmann K, Winkler C: *^{99m}Tc-labelld HMPAO photon emission scans in epilepsy. Lancet 2:1436-1437, 1985*
- 16) Cordes M, Henkes H, Ferstl F, Schmitz B, Hierholzer J, Schmidt D, Felix R: *Evaluation of focal epilepsy: A SPECT scanning comparison of I-123 Iomazenil versus HMPAO*
- 17) Stefan H, Kuhnen C, Biersack HJ: *Initial experence with ^{99m}Tc-HMPAO SPECT in patients with focal epilepsy. Epilepsy Res 1:134-138, 1987*
- 18) Andersen AR, Gram L, Kjaer L: *SPECT in partial epilepsy: Identifying side of the focus. Acta Neurol Scand 117:90-95, 1988 (Suppl)*
- 19) Ryding E, Rosen I, Elmqvist B: *SPECT measurements with ^{99m}Tc-HMPAO in focal epilepsy. J cerebr Blood Flow Metab 8: s95-s100, 1988*
- 20) Chugani HT, Sheroman DA, Khanna S, Phelps ME: *Interictal and postictal hypermetabolism on positron emission tomography. Pediatr Neurol 9:10-15, 1993*
- 21) Engel J Jr, Brown WJ, Kuhl DE, Phelps ME, Mazziotta JC, Crandal PH: *Pathological findings underlying focal temporal lobe hypometabolism in partial epilepsy. Ann Neurol 12:518-528, 1982*