

뇌질환의 핵의학 검사



손형선

가톨릭대학교부속 성모병원 핵의학과

최근에는 뇌병변을 진단하는데 전산화 단층촬영(Computed tomography)이나 자기공명영상(Magnetic resonance imaging)이 주로 이용되고 있지만, 질환종류에 따라서 핵의학 검사가 여전히 중요한 역할을 담당하고 있다. 특히 새로운 방사성 의약품의 개발과 단일 광자방출전산화 단층촬영(SPECT) 및 양전자방출단층촬영(PET)의 등장으로 핵의학 검사가 다시 각광을 받고 있다.

〈생 리〉

정상 대뇌에서 대부분의 물질들은 혈뇌장벽(Blood-Brain Barrier)에 의해 뇌실질내로 들어가는 것이 차단된다. 이 장벽을 통과 할 수 있는지의 여부는 물질 자체의 특성과 운반체 등 여러가지 복합적인 요소에 의해 좌우된다. 우리가 흔히 이용하던 방사성핵종은 이 장벽을 통과할 수 없으므로 얻어진 정상 뇌의 영상은 뇌 실질자체가 아니라, 덮고 있는 연부조직이거나 두개골 또는 큰정맥동등이다. 그러나, 종양, 뇌경색, 염증성 질환 등에서는 혈뇌장벽에 변화를 일으켜 방사성핵종이 병변(Hot rea)부위로 들어가게 되어 핵의학 영상에 열성 병변으로 보이게 되며, 혈류 상태를 반영하고 뇌실질내에 고정되는 핵종을 이용한 검사에서는 대개 냉소(Cold area)로 나타나게 된다.

〈방사성 의약품〉

영상을 얻기에 충분한 반감기와 방사능을 갖고 있으며, 혈뇌장벽이 파괴된 병변에도 도달할 수 있어야 한다. 가장 많이 사용되는 것으로는 Tc^{99m} pertechnetate와 Tc^{99m} -DTPA, Tc^{99m} glucoheptonate 등이다. 이중 Tc^{99m} pertechnetate가 값이 저렴하고, 약제 준비가 간단하여 가장 많이 이용된다. 반면에 체내에서 신장을 통한 배설이 늦고 스캔시에 표적 대 비표적 비가 높으며 맥락막총(choroid plexus)에 섭취되므로 스캔 전에 차단제를 투여해야 한다. 따라서 값은 비싸지만 Tc^{99m} DTPA나 Tc^{99m} glucoheptonate는 맥락막총에서 섭취안되고 신장에서 더 빨리 배설되므로 영상을 더 잘 얻을 수 있다.

〈촬영방법〉

동태검사(dynamic study)와 정적 영상(static study)의 2단계로 얻는데 동적 스캔은 순간 주사된 핵제제가 총경동맥에 이르렀을 때 촬영을 시작하여 2내지 3초 간격으로 30에서 60초 동안 얻는다. 정적스캔은 주사후 1시간후에 전면, 후면, 양측면상을 각각 500,000 counts 영상을 얻는다. 때에 따라서는 3내지 4시간 후의 지연 영상을 얻는데 표적 대 비표적 비가 높아 병변을 더 잘 볼 수 있다.

입상 적응

정상 뇌스캔 소견

동적영상: 정상적으로는 주사후 바로 양측 대뇌 반구에 관류상태를 볼 수 있는데, 양측면에 중대뇌동맥(middle cerebral artery) 분포부위와 중격부위에 전 대뇌동맥(anterior cerebral artery)의 분포부위가 보인다. 동맥기에는 양측 관류상태가 대칭적인데 반해, 정맥기에는 정맥분포도의 다양성으로 인하여 비대칭적으로 보일 수도 있다. 따라서 동맥기에 대칭적으로 보이는 경우, 정맥기에 비대칭이라고 하여 비정상소견으로 결론지을 수 없다.

정적영상: 정상적으로 시상(sagittal) 및 횡(transverse) 정맥동이 보인다. 후면상(posterior view)에서는 횡정맥동이 대칭적이거나 때로는 오른쪽이 더 뚜렷이 보일 수 있다. 측면상(lateral view)에서는 suprasella와 sylvian 부위가 보이는데 정맥동 보다는 덜 뚜렷하다. 뇌실질은 혈뇌장벽에 의해 보이지 않게 된다. 따라서 activity가 보이는 곳은 대뇌반구를 덮고 있는 지주막하강, 두개골, 두피의 연부조직 등이다.

비정상 뇌스캔

병변의 발견에 영향을 주는 인자는 크기, 위치, 혈뇌장벽의 파괴정도 또는 부종의 정도 등이다.

〈종 양〉

전이병변은 뇌종양에서 가장 흔한 것이다. 전형적인 소견은 대뇌반구에 다발성 열성 병변이다. 이때에 처음 시행하는 검사는 조영제를 이용한 CT나 MR이다. 가장 흔히 뇌에 전이되는 것으로서는 흑색종(melanoma), 폐(lung), 유방(breast), 위장관(G-I tract) 종양이다. 뇌두개의 뇌실질내에 동시에 전이가 되었을 때는 이들 병변의 감별이 어렵다. 따라서 동시에 단순 두개골 X선촬영이 필요하다.

핵의학 검사를 이용한 혈관촬영 검사는 뇌전이병변이 아주 크거나 혈류량이 많은 종양을 제외하고는 별 도움이 되지 못한다. 기대한대로 모든 원발성 뇌종양이 다 진단되는 것은 아니다. 다형성 신경교아종(GM)과 같은 high grade glioma(그림 1)나 뇌수막종(meningioma)들은 90% 이상 진단되나 정상 신경교종(low grade astrocytoma), 회돌기교통(oligodendroglioma), 뇌하수체 선종(pituitary adenoma), 송과선종(pinealoma), 상의 세포종(ependymoma), 두개 인두종(craniopharyngioma) 등은 진단이 안될 때가 많다. 현재의 진단 기술로는 적어도 1cm 이상되어야 발견할 수 있다. 그러나 만약 주변에 부종이나 출혈을 동반하였을 때는 더 작은 종양도 발견할 수 있다. 뇌기저부 종양은 발견하기 어려운데, 왜냐하면 인접한 비인두강, 타액선, 정맥들의 activity와 겹치기 때문이다.

원발성 종양을 스캔하는데 있어서, 어린이와 성인에서 발생부위가 다르다는 것이 중요하다. 성인에서는 원발성 종양의 75%가 천막(tentorium) 상부에 발생하고, 후두와 종양의 75%는 소아에서 발병한다. 따라서 소아에서는 후두와를 잘 보아야 한다.

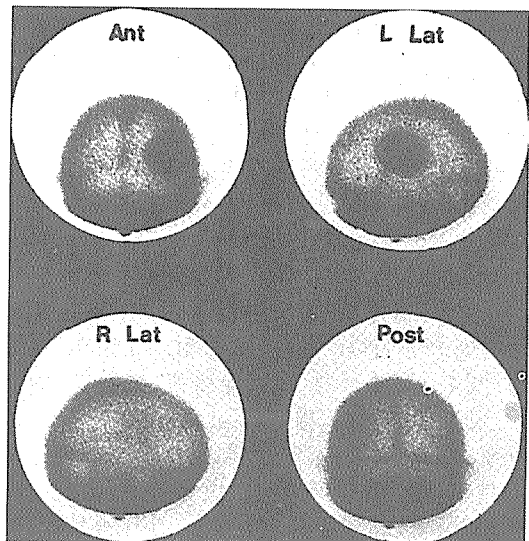


그림 1

<뇌혈관 폐색질환>

동적 관류검사 등이 뇌혈관 폐색질환진단에 사용하는데, 총경동맥이나 뇌내동맥분포 평가에 편리하고 간편한 방법이다. 총경 또는 내경동맥의 80%이상 폐쇄되었을 때 75% 이상의 발견율을 보인다. 이 이하로 막혔을 때에는 검사의 예민도가 떨어진다. 50% 이하로 막혔을 때는 병변을 발견할 수 없을 때가 많다.

혈관폐색의 발견은 주로 양쪽 대뇌 반구에 관류정도를 상대적으로 비교하는 것이므로 양측성 병변이 왔을 때는 흔히 놓치기 쉽다. 심한 폐색이나 협착이 있을 때 혈류검사시 병변말단부위는 비교적 떨어지거나 없는 상태로 보인다.

큰 급성혈관폐색인 경우, 정맥기에 폐쇄부위에 증가된 activity를 보이는데 이 현상을 flip-flop phenomenon이라고 하며 측부순환(collateral circulation) 때문에 오는 현상이다. 주로 내경 동맥이나 중뇌동맥의 폐쇄때 온다.

정적 영상으로 허혈성 뇌경색(ischemic infarction)을 진단할 때 여러가지 요소가 작용하는데 가장 중요한 것은 뇌경색 발현시기와 brain scan 사이의 시간간격이다. 경색 후 처음 며칠 이내에는 단지 20%의 환자에서만 양성으로 나온다. 발병후 7~10일 사이에는 모든 경색이 다 진단된다. 그러나 출혈성경색(hemorrhagic infarction)인 경우에는 허혈성(ischemic) 때 보다 더 빨리 병적 소견이 나온다.

그 다음으로는 병변의 크기와 위치이다. 크기가 작거나 뇌간(brain stem) 병변은 발견되지 않는다. 대개의 다른 대뇌 병변에서와 마찬가지로 지연촬영이 급성경색(recent infarct)을 쉽게 발견한다. 임상증상이 나타난 후 3주쯤에는 75% 이상에서 병변소견으로 나오다가 1개월후의 검사에서는 방사선 축적정도가 떨어지기 시작하여 대개 6주후 검사에서는 정상소견으로 돌아온다.

혈전(thrombotic) 또는 색전(embolic) 상태에서는 폐쇄 하단부위에 경색을 일으키는

데 스캔상 특징적인 분포도를 보인다. 병변은 항상 대뇌 반구의 말단부에 보이고 쐐기모양(wedge shape)이며 전형적으로 단일동맥 분지영역(single arterial distribution)에 국한되어 있다. 오래 지속된 저혈압이나 대뇌 저산소중에 2차적으로 오는 분수모양의 경색(watershed infarction)의 경우 특징적인 소견을 보이는데, 증가된 activity가 주대뇌동맥(major cerebral artery) 사이에 watershed area로써 보인다. 가장 흔한 부위는 전대뇌동맥과 경동맥의 연결부에 부시상(parasagittal)으로 위치한다. 큰 경동맥 폐색 때는 activity가 지연되거나 결여된다. 내경동맥만이 막혔을 때는 동적검사상 코 근처에 아주 뚜렷한 열성병변을 보여 'hot nose' sign이라고 한다. 이 현상은 외경동맥의 상악분지(maxillary branch)를 통한 측부혈류(collateral flow) 때문이다. 이 현상은 대뇌혈류가 전반적으로 감소되어 있을 때에도 볼 수 있다.

<뇌 사>

대뇌 관류 유, 무를 결정하는 간단한 비침습적 검사방법이다. 이 검사는 이동식 gamma camera를 가지고 환자침대 옆에서 시행할 수 있다. 안와(orbit)상부를 탄력봉대로 감아 두피 표층혈관의 혈류를 차단한다. 뇌사인 경우에, 방사성추적자(radioactive tracer)는 대뇌압의 상승 때문에 뇌기저부에서 멈춘다. 총경동맥에 뚜렷한 activity가 보이지 않으면 주사를 반복해야 한다.

뇌내혈류공급상태가 보이지 않는 것은 뇌사의 뚜렷한 소견이다. 시상정맥동(sagittal venous activity) 유, 무를 보는 것도 중요하다. Hot nose sign은 뇌사에 특이적인 진단 단서가 될 수 없으나 뇌 관류가 없다는 2차적인 sign은 될 수 있다. 한편 혈뇌장벽을 통과할 수 있는 HMPAO를 사용하여 동적검사를 할 수 있고 2차적으로 정적영상(static image)에서 뇌실질조직에 섭취가 안된 것을 볼 수 있다.

〈뇌내 염증성질환〉

정적 뇌스캔촬영은 대뇌염증 질환이 의심될 때 시행하는 검사로써 매우 예민하여, 초기의 대뇌염(cerebritis)에서 국한성 농양병변(localized pyogenic abscess)까지 진단할 수 있다.

동적 혈관촬영(RNA)영상은 흔히 뚜렷한 소견을 보이지 않으나 병변부위에 증가된 관류를 보인다. 또한 농양(abscess)시에는 대뇌염과 뚜렷이 감별되는 것은 아니다 대개는 증가된 activity 부위 중심부에 감소된 activity를 보일 때(doughnut sign)농양으로 진단할 수 있다.

과거에는 이 소견이 뇌농양의 특이적 소견으로 생각했으나 다른 여러 질환에서도 나타날 수 있다.

뇌 스캔은 Herpes simplex진단에 매우 유용한데 CT로 진단되기 전인 병의 초기에도 병변이 발견된다. 특징적으로 한쪽 또는 양쪽 측두엽에 증가된 activity를 보이고 때로는 인접 두정엽 또는 전두엽에 증가된 activity를 보인다.

〈외 상〉

주로 CT를 이용한, 외상의 내부적인 효과를 보는데 핵의학검사가 유용할 때가 있다. 경막하혈종인 경우에 급성 병변인 경우에는 발견율이 50~80%이나 아급성기나 만성기(10일~2주)에는 발견율이 100%에 이른다. 급성기에는 동적혈류 검사시에 관류결손이나 감소 또는 중대뇌동맥의 전위등으로 진단할 수 있다. 뇌내혈종인 경우에는 국한적으로 증가된 방사선 축적소견을 볼 수 있다.

기능적 뇌영상

과거에는 뇌혈관 질환을 진단하는데 있어서 혈뇌장벽이 파괴되었을 때 뇌실질내로 들어가는 방사성약제에 국한되었으나 최근에는 혈뇌장벽이 정상인 경우에도 뇌실질내로 들어가는 2종류의 약제가 이용되고 있다.

첫번째 것은 gamma-emitting Iodine 123

labeled amine과 Tc^{99m} agents로써 transaxial tomography를 얻을 수 있는 것이다.

두번째 것은 양전자방출 방사성핵종인데 FDG가 대표적이다.

〈Iodinated radiopharmaceuticals〉

아민 복합체(amine compounds)는 1회 순환시에 혈뇌장벽을 통과하여 거의 전부 뇌실질에 섭취되는 지질친화성(lipophilic)물질이다.

이들 화합물의 분포양상은 대뇌 혈류상태를 반영한다. 일단 뇌조직내로 들어가면 비특이적 수용체(nonspecific receptor)에 결합되거나, 비지질 친화성 복합체(non lipophilic compound)로 대사된다. 결과적으로, 이들 추적자들은 정맥주사후 적어도 1시간 동안 고정되어 있으므로 단순 또는 단층촬영영상을 얻을 수 있다.

2개의 iodinated amine이 현재 가장 많이 쓰이는데, monoamine으로써 N-isopropyl-123-I-P-iodoamphetamin과 diamine으로써 -N-trimethyl-N-2-hydroxyl-3-methyl-5-iodobenzyl)1, 3-propanediamine(HIPDM)이다. 이 2-amines은 매우 유사하지만 몇가지 다른점이 있다. 예를 들자면 HIPDM은 정맥주사후 뇌조직 내에 신속히 침착된다. 반면에 IMP는 peak activity가 HIPDM보다 30~40% 높다. 이 두 추적자는 어느 정도 오랫동안 뇌실질내에 남아 있으므로 정적영상을 얻을 수 있으며 최고 조의 brain activity는 주사 후 30~60분 사이에 남아 있다.

단층촬영을 위해서는 I123 IMP가 높은 농도로 있어야 예민도가 높다. 최근에는 Tc^{99m} 표지핵종을 연구하여 Tc^{99m}-HMPAO를 개발하였는데 이것은 지질 친화 약제로써 iodoamphetamin에 비해 신속하게 한번 순환시에 혈뇌장벽을 통과한다. 뇌섭취는 나중에 재분포(late redistribution)없이 주사한 양의 약 5%가 섭취된다. Tc^{99m} HMPAO의 activity는 회백질(gray matter)에서 높고, 뇌순환혈류(CBF)에 비례한다. 처음 48시간 동안의

배설은 장에서 50%, 신장에서 40% 이다. Tc는 I에 비해 반감기가 짧으므로 더 많은 양이 필요하다. 다른 Tc 약제로는 L-ethyl cysteinat dimer가 있는데 HMPAO와 섭취 및 분포양상이 비슷하다.

〈Technique〉

이들 약제는 정맥으로 주사한다. Radioiodinated amine은 3-5 mCi, 반면 Tc은 10~20 mCi를 주사한다. 영상은 주사후 15~20분에 얻는다. Radioiodinated amine은 재분포하므로 환자는 주사전에 위치를 잡아야 한다. Iodinated agent를 사용하여 재분포를 평가하기 위해서 2~4시간 후에 재촬영을 하여야 한다. 뇌혈관 질환이 의심될 때에는 소음, 불빛같은 외적인 자극요소가 rCBF에 영향을 주므로 감각피질(sensory cortex)의 활성화에 영향을 주는 외부적인 자극을 극소화 해야한다.

〈정상소견〉

정상분포도에 비례하므로 뇌회백질에 가장 많은 activity를 보이는데 회백질에서 백질보다 4배이상 더 activity가 강하다(그림 2). 따라서 activity는 대칭적으로 전두, 두정, 측두 그리고 후두엽 피질을 따라서 activity가 높다. 또한 기저핵(basal ganglia)과 시상(thalamus)의 activity가 높고 백질은 activity가 낮다. 따라서 백질과 뇌실사이의 경계가 불명확하다. 어쨌든 SPECT검사는 해부학적 구조를 보는 것보다는 rCBF와 대사상태(metabolic activity)를 보는 것이다.

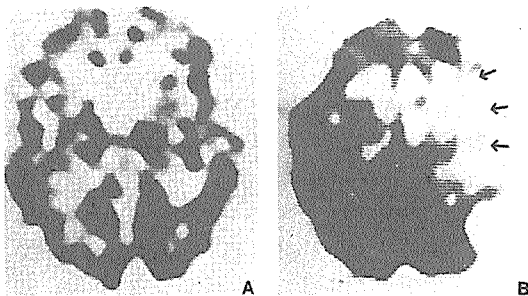


그림 2

〈병적소견〉

뇌혈류 장애 평가는 여러가지 뇌 질환의 진단에 유용하다. 판독은 양쪽의 대칭성과 뇌 회백질을 따라 잇는 rim perfusion의 지속성 여부이다. 임상적 적응증은 뇌혈관질환, 치매와 발작 초점을 진단하는 것 등이다.

뇌혈류진단핵종은 혈류에 비례하여 분포하므로 이러한 약제는 혈류가 없거나 감소된 곳은 광자결손부위로 보인다. 현재 SPECT영상은 급성 뇌경색증의 진단에 CT만큼 정확하다. 더우기 경색발병 2일 이내에 CT소견이 정상인 경우에도 진단할 수 있다. Emission tomography는 CT보다 조기에 허혈성 손상을 발견할 뿐만 아니라, 관류장애의 범위가 CT때보다 크다.

뇌혈관 질환을 iodinated amine으로 진단할 때는 2~4시간 지연영상을 얻으므로써 비가역적 경색병변과 일시적 경색을 감별할 수 있다. 뇌혈관질환의 병변부위 진단에 더하여 신경혈관 중재술(neurovascular intervention)로 치료가 가능한 환자 여부를 선택할 수 있다. Alzheimer disease는 특징적으로 두정측부 피질에 rCBF가 감소되어 있음

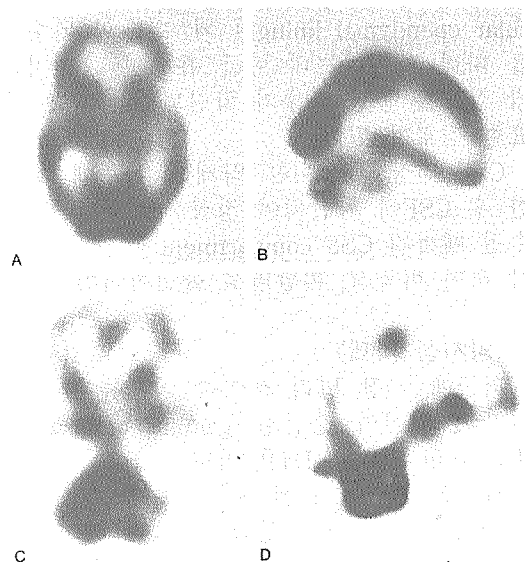


그림 3

며 감각-운동 피질과 기저핵, 시각 피질, 소뇌는 정상섭취를 보인다(그림 3). 기능적 뇌영상을 함으로써 증가된 activity를 보이는 발작 초점(seizure foci)을 찾을 수 있어 외과적 제거를 가능하게 한다.

〈양전자 방출핵종〉

PET는 다양하게 뇌혈류와 대사정도를 볼 수 있다. 가장 널리 쓰이는 약제는 F18 labeled glucose analog, deoxyglucose 등이다. FDG는 glucose와 같은 방식으로 뇌실질에 이동한다. 그러나 glucose와 달리 세포막을 통해 빠져 나오지 않고, 당분해 경로를 따라 대사되지 않으므로 분포양상을 알 수 있다.

뇌척수액 영상

뇌척수액(CSF)은 주로 뇌실내의 맥락막층에서 만들어진다(성인에서 1일 400-500 ml) 총 뇌척수액 용적은 120-150ml인데, 약 40ml는 뇌실내에 있다. 4th V. foramina를 통과하여 빠져나온 CSF는 지주막하강(subarchoid space)를 따라 상부 시상정맥동까지 올라가서 지주막 섬모(arachnoid villi)에 대부분 흡수된다. 흡수는 또한 ventricular ependymal lining과 뇌, 척수의 뇌수막을 따라 일어나는데 이들 흡수경로는 지주막 섬모를 통한 흡수가 차단되었을 때는 중요한 경로가 된다.

CSF 영상에 쓰이는 약제는 척추에 투여한 후 CSF에 확산되어 정상통로를 거쳐 흡수될 때까지 CSF compartment에 남아 있어야 하며 비독성, 비발열성 물질이어야 한다.

〈방사성 약제〉

최근에 가장 널리 쓰이는 약제들은 반감기가 28일이며 충분한 gamma emission을 내는 In111 labeled DTPA이다.

Tc^{99m}은 반감기가 짧아 뇌척수액 기능연구를 하는 데는 좋지 않다. 그러나 성인보다 빠른 CSF flow dynamics를 보이는 소아에서 일반 뇌조검사(cisternography)를 하거나 뇌

실내 단락개통 여부를 보는데는 도움이 된다.

〈검사방법〉

22G needle로 지주막하강에 In111 500 μ Ci를 투여한다. Gamma camera image는 6, 24, 48시간에 얻고 필요하면 72시간 영상까지 얻는다(그림 4).

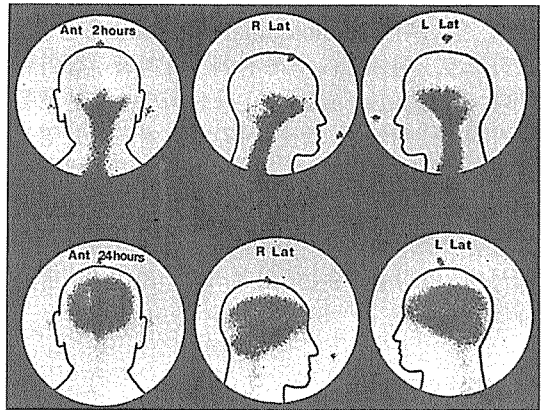


그림 4

〈병적상태〉

CSF RI imaging의 적응증은 ① 교통성 수두증(communicating hydrocephalus) ② 뇌척수액 유출(CSF leaks) ③ 뇌척수액 단락개통술(disversionary CSF shunt patency) 등이다.

1) 교통성 수두증(Communicating hydrocephalus)

정상뇌압 수두증(normal pressure hydrocephalus)은 뇌위축이 없고 뇌척수압이 정상이며 실조(ataxia), 치매(dementia), 요실금(urinary incontinence)를 보이는 병이다.

만약 정상뇌압 수두증으로 진단되면 뇌실내에 CSF 단락수술을 하여 증상을 신속히 완화시킬 수 있다. CSF 영상은 단락수술로 효과를 볼 수 있는 환자를 선택할 수 있다. 정상 요추압을 가진 교통성수두증과 뇌 위축의 감별에는 어려울 때가 있다. CT 촬영

이 일반적으로 진단할 수 있는 방법이다. 그러나 경증의 위축과 확장된 뇌실을 가진 환자에서는 RI CSF 영상이 CT보다 더 좋은 정보를 준다. 정상뇌압수두증의 전형적 소견은 측부뇌실에 조기에 진입된 후 24-48시간 후에도 계속 뇌실내에 남아있고, 부시상 영역에 도달되는 것이 지연된다. 일반적으로 이런 특징적 소견을 보이는 환자는 단락전환(diversionary shuntig) 수술로 효과를 볼 수 있다.

2) 비교통성 수두증(non communicating hydrocephalus)

정상적으로, 요추천자(lumbar puncture)로 지주막하강에 들어간 방사성핵종들은 뇌실내로 들어가지 않으므로 비교통성 수두증을 진단할 수는 없다. 그러나, 직접 뇌실내로 주사하여 뇌실과 지주막하강 사이의 교통여부를 확인할 수 있다.

3) 단락 개통(shunt patency)

폐쇄성이나 비폐쇄성 수두증을 심방이나 복강과의 단락설치로 치료한 경우에 단락폐쇄는 흔한 합병증이다. 동위원소를 이용하면 검사소요시간이 짧으므로 Tc^{99m}표지 약제로 검사가 가능하다. 핵제제를 무균처리하여 단락 저장소(shunt reservoir)나 tubing에 주사한다. 단락이 개통되어 있다면 핵제제가 30분-1시간내에 복강내가 우심방에서 보이고 만약 단락이 막혔다면 역류하여 뇌실내에서 보이게 된다. 이 방법은 단락의 근위부(proximal limb)의 개통여부를 알 수 있고 뇌실내에서 CSF가 제거되는 속도를 알 수 있다.

7~8시간 후에 뇌실로의 역류가 없거나 뇌실에서 제거되는 것을 보지 못하면 근위부폐쇄이라고 할 수 있다.

4) 뇌척수액 유출

코와 귀에서 CSF유출을 확인하는데 이용되며, 가장 흔한 뇌척수액루는 사골동이나 사골동(ethmoid sinus)과 sella turcica에서 접형동(sphenoid sinus)으로의 유출이다. 이러한 유출은 흔히 간헐적으로 오므로 RI cisternogram은 검사시점에 유출이 있는지 없는지에 달려있다(그림 5).

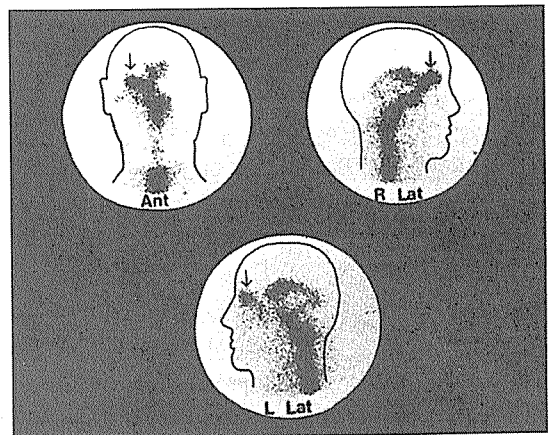


그림 5

뇌척수액루의 RI 진단은 ① 유출부위를 진단하고 ② 각 코구멍에 깊이 박아 놓은 솜에서 activity를 재는 것이다. 대부분의 뇌척수액 유출이 뇌저조(basilar cistern)근처에서 생기므로 1~3시간에 찍는 것이 좋다. 요추천자주사전에 코구멍에 놓인 솜은 주사 후 4~6시간에 빼내어 well counter로 재야 한다. 동시에 혈액내 혈청도 채취하여 계수 측정한다. Sample count는 gram 당 counts로 솜의 크기와 fluid의 양에 따라 정량화해야 한다. 솜과 혈청사이의 비가 1.5이상이면 뇌척수액루로 보아야 한다.