

한국 정상인에서 연령에 따른 뇌혈류분포와 혈류예비능의 변화: Tc-99m HMPAO SPECT에 의한 연구

전남대학교병원 핵의학과, 경북대학교병원 핵의학과,¹ 아산재단 서울중앙병원 핵의학과²

송호천 · 범희승 · 손혜경 · 정환정 · 민정준 · 김지열 · 이재태¹ · 문대혁² · 이희경²

Change of Cerebral Blood Flow Distribution and Vascular Reserve according to Age in Koreans Measured by Tc-99m HMPAO Brain SPECT

Ho-Cheon Song, M.D., Hee-Seung Bom, M.D., Hye-Kyung Sohn, M.S., Hwan-Jeong Jeong, M.D., Jung-Jun Min, M.D., Ji-Yeul Kim, Ph.D., Jaetae Lee, M.D.,¹ Dae Hyuk Moon, M.D.² and Hee Kyung Lee, M.D.²

Department of Nuclear Medicine, Chonnam University Hospital, Gwanju, Korea;

Department of Nuclear Medicine, Kyungpook University Hospital,¹ Taegu, Korea;

Department of Nuclear Medicine, Asan Medical Center,² University of Ulsan, Seoul, Korea

Abstract

Purpose: The aim of this study was to evaluate the normal values of regional cerebral blood flow (rCBF) and cerebrovascular reserve (CVR) in normal children to aged volunteers using Tc-99m HMPAO. **Materials and Methods:** Thirty four right-handed normal volunteers (20 males, 14 females, mean age 40.3 ± 24.9 years, range 4 to 82 years) were underwent rest/acetazolamide (ACZ) brain SPECT using Tc-99m HMPAO and the sequential injection and subtraction method. rCBF was estimated on the basis of a semiquantitative approach by means of right/left ratio, region/cerebellum and region to whole brain ratios in frontal, parietal, temporal, and occipital lobes, basal ganglia, thalami, and cerebellum. CVR was measured by means of % perfusion increase calculated as % mean count change compared to rest rCBF in each regions. **Results:** Mean values of right to left ratios range from 1.004 to 1.018. rCBF was highest in cerebellum and lowest in basal ganglia and thalami. Frontal and temporal rCBF decreased while occipital and thalamic rCBF increased according to age. No sexual difference of rCBF was noted. Mean CVR was $29.9 \pm 12.9\%$. Mean CVR significantly increased to late teens, and declined thereafter. After 6th decade, CVR in both frontal lobes, left parietal lobe and right basal ganglia decreased significantly with advancing age. There was no sexual difference of CVR. **Conclusion:** Quantitative assessment of CVR was possible by ACZ Tc-99m HMPAO brain SPECT. It revealed that rCBF and CVR changed according to age in normal Korean volunteers. There was no sexual difference. (Korean J Nucl Med 1999;33:247-61)

Key Words: Cerebral blood flow, Cerebrovascular reserve, Acetazolamide, Tc-99m HMPAO, Brain, Single photon emission computed tomography, Normal control study

Received Nov. 10, 1998; revision accepted May 24, 1999

Corresponding Author: Hee-Seung Bom, M.D., Department of Nuclear Medicine, Chonnam University Hospital, 8 Hak-Dong, Dong-Gu, Kwangju 501-757, Korea

Tel: (062) 220-5641, Fax: (062) 232-0232, E-mail: hsbom@chonnam.chonnam.ac.kr

※ 이 연구는 1997년도 과학기술처 원자력중장기연구의 지원에 의한 결과임.

서 론

정상 뇌혈류(cerebral blood flow, 이하 CBF)는 조직의 대사 요구량과 밀접한 관계를 가지며, 50~150 mmHg 내에서 뇌관류압의 변화와 무관하게 일정하게 유지된다. 뇌관류압이 감소되면 이 자동조절에 의해 CBF를 일정하게 유지시키기 위하여 뇌혈관이 확장되어 뇌혈류량을 증가시키는 잠재력이 있고 이를 뇌혈류예비능(cerebrovascular reserve, 이하 CVR)이라 한다.¹⁾ 이는 이산화탄소(CO₂)나 아세타졸아미드(acetazolamide, 이하 ACZ) 등 혈관확장제를 사용하여 SPECT나 PET로 측정할 수 있다.²⁾ CBF와 CVR을 평가함으로써 뇌혈관질환의 조기진단, 병의 진행 정도와 예후를 평가할 수 있고, 수술 적응증 환자 선별 그리고 수술 부위 결정, 그리고 수술 효과 판정과 경과관찰에 매우 유용하게 이용되고 있다.³⁻⁶⁾ 또한 치매의 감별진단과 외상성 뇌손상의 병태생리 연구 등에서도 이용되고 있다.⁷⁻⁹⁾

I-123 IMP, Tc-99m HMPAO, Tc-99m ECD가 도입되면서 SPECT를 이용하여 CBF 분포 뿐만 아니라 CVR을 쉽게 평가할 수 있어 뇌혈관 질환에서 유용하게 사용되고 있다. 하지만 CBF나 CVR이 전반적으로 감소된 경우, 수술의 적응증이나 효과를 정확하게 평가할 수 없는 어려운 점이 있다. 이러한 경우 의의 있는 해석과 진단의 정확도를 향상시키기 위해서 정량적인 측정이 필요하며 연령에 따른 변화가 고려되어야 한다. 정상인에서 연령에 따른 CBF 분포와 CVR의 변화에 관한 정량적인 연구는 20세 이후 연령군에서 시행되었다. CBF 분포는 연령이 증가함에 따라 의의 있게 감소하거나¹⁷⁻²⁵⁾ 일정하게 유지된다²⁶⁻³⁰⁾는 상반된 결과로 연령에 따라 어떻게 변하는 지 정확하게 설명할 수 없다. 또한 CVR은 연령 변화와 관계없이 잘 유지된다는 보고²⁴⁻²⁷⁾와 점차적으로 감소된다^{8,41,42)}는 서로 다른 보고가 있으며 남녀간 차이에 대해서도 의견이 다양하다. 그리고 소아에서 모야모야병 등을 포함한 뇌혈관질환이 적지 않아 이에 대한 CVR 연구가 필요함에도 불구하고 20세 이전 연령층에서 발달과 성장에 따른 CVR 변화와 정상치에 관한 연구는 전세계적으로 전혀 없

는 실정이다.

본 연구에서는 CVR의 정량적 평가법을 개발하고, 여기서 얻어진 정상치를 통해 한국 정상인에서 연령별 국소 CBF와 CVR의 정상 범위를 알아보고, 성장과 연령 증가에 따라 어떤 변화와 차이를 보이는지를 알아보려고 하였다.

대상 및 방법

1. 대상 환자

본 연구는 정상 지원자 34명을 대상으로 하였다. 남자 20명, 여자 14명이었으며, 평균 연령은 40.3±24.9세(남자 36.2±26.0, 여자 46.3±22.7, p>0.05), 범위는 4세에서 82세였다. 연령별 분포는 19세 이하 10명, 20~49세 11명, 50~69세 7명, 그리고 70세 이상 6명이었다. 모두 오른손잡이였고, 문진이나 신경학적 검사상 뇌혈관질환은 없었으며, 당뇨, 고혈압, 허혈성 심질환, 그리고 두부 외상은 없었다.

2. 검사방법

1) 증재적 뇌혈류 SPECT

증재적 뇌혈류 SPECT는 Takeuchi 등¹⁰⁾이 사용한 방법을 기초로 하여, 동일 용량을 사용한 기저 SPECT와 ACZ 부하 SPECT를 연속적으로 시행하고 감산영상을 얻는 방법을 사용하였으며 모든 대상에서 Tc-99m HMPAO (Ceretek™, Amersham Inc., UK)를 이용하였다. 촬영용 침대에 대상인을 앙와위로 눕히고, 눈은 안대로 가리고, 젤형 귀마개(3M, USA)를 넣어 귀를 막은 상태에서 상지정맥에 카테터를 삽입한 후 약 10분 정도 안정을 취하도록 하였다. 감마카메라는 고해상력조준기가 장착된 이중 헤드 회전형 감마카메라(DST, SMV, France)를 이용하였으며, 가능한 한 눈과 콧구멍을 잇는 선(orbitomeatal line, 이하 OML)을 일치하도록 위치시켰다. Tc-99m HMPAO 약 925 MBq (25 mCi)를 주사하고 10분째 128×128 매트릭스로 프레임당 40초씩 각 헤드당 32프레임(총 64프레임)을 얻었으며, 촬영에 소요된 시간은 24분이었다. ACZ (Zoladin®, 극동제약) 주사는 첫 번째 촬영이 시작되어 첫 프레임을 얻은 직후 3분 간에 걸쳐 주사하고, 기저 SPECT

의 촬영이 끝나자마자 Tc-99m HMPAO 925 MBq (25 mCi)을 다시 주사하고 10분 후 기저 SPECT와 동일한 조건으로 ACZ 부하 SPECT를 촬영하였다. ACZ의 용량은 성인의 경우 1 g을 사용하였고, 소아 용량은 체중이나 체표면적을 이용하여 계산된 용량을 사용하였는데,¹¹⁾ 대개 250~500 mg을 주사하였다(Fig. 1). ACZ에 반응하여 증가된 뇌혈류량을 정량적으로 평가하기 위해 기저상태와 부하상태에서 주사되는 Tc-99m HMPAO의 방사능은 주사기를 포함한 전체량과, 주사 후 주사기에 남은 양과 배후 방사능 등을 검량기(dose calibrator)로 측정하여 체내에 주사된 총량을 구하였다.

영상의 재구성엔 컴퓨터에 수록된 자료를 Butterworth filter (order: 5, cutoff frequency: 0.22 Nq.)를 사용하여 filtered backprojection하고 중심을 교정하지 않은 상태로 zoom factor는 1.7로 각 영상을 확대하고 감쇠보정을 하지 않은 상태에서 두께 3.4 mm의 횡단면상을 얻고 이에 대한 시상단면과 관상단면상을 각각 얻어 컴퓨터에 수록하였다. ACZ 부하 영상은 기저영상에서 주사된 양을 기준으로 하여 같은 양이 되도록 보정계수를 구하였다. 또한 첫 번째 기저영상에 주사된 테크네슘 양이 ACZ 부하 후 두 번째 주사된 테크네슘이 뇌세포에 섭취될 때까지

걸리는 34분간 붕괴된 보정치($e^{\lambda t}=1.067$)을 다음 붕괴방정식으로 구하였다.

$$2nd\ corrected = 2nd\ raw \times e^{\lambda t} = 2nd\ raw \times e^{\frac{34 \times 0.693}{6.03 \times 60}} = 2nd\ raw \times 1.067$$

컴퓨터에 내장된 소프트웨어를 이용하여 두 보정치를 ACZ 부하 영상자료(2nd raw)에 곱하여 동일한 조건이 되도록 보정된 영상자료(2nd corrected)를 구하였다. 이 보정된 두 번째 자료에서 첫 번째 자료를 빼서 감산 ACZ 부하 영상자료(이하 단일감산영상)를 얻었다. 이 단일감산영상에서 다시 동일한 조건으로 기저 영상자료를 빼서 ACZ에 반응하여 순수히 증가된 혈류만 보이는 혈류변화 영상자료(이하 이중감산영상)를 다시 얻었다. 각각 얻어진 단일감산영상과 이중감산영상은 기저영상과 동일한 조건에서 재구성하여 횡단면상, 관상면상 그리고 시상면상을 얻었다.

2) 관심영역 설정과 반정량적 분석

정량화는 감쇠보정하지 않은 기저영상, 단일감산영상 그리고 이중감산영상 모두에서 동일한 방법으로 시행하였다. 세 영상은 각 인접한 두 횡단면상을

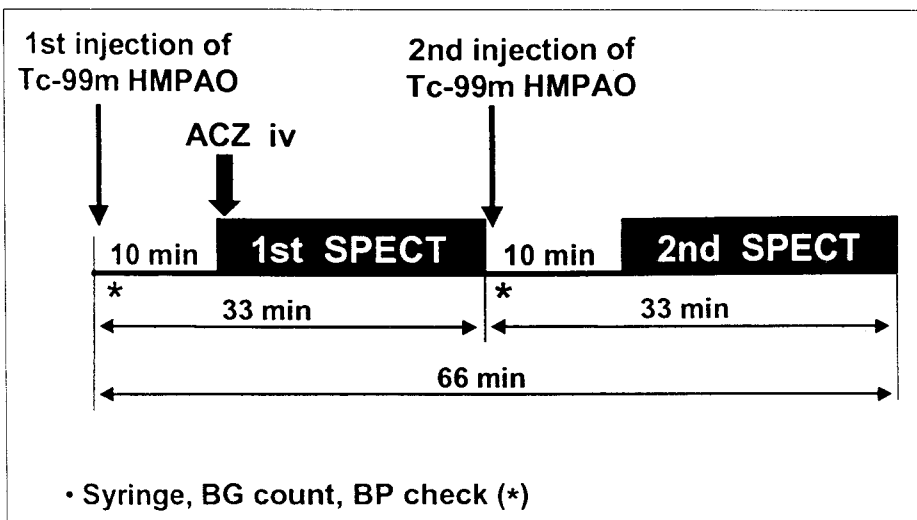


Fig. 1. Study protocol: rest/acetazolamide brain SPECT using Tc-99m HMPAO and the sequential injection and subtraction method. Asterisk indicates counting syringes and background (BG).

합한 후(슬라이스 두께: 6.8 mm) 뇌의 각 영역이 잘 반영되는 3개의 횡단면상 즉, 뇌의 상부는 대상회(cingulate gyrus)와 난형중심(centrum semiovale)가 관찰된 부위, 뇌의 중간 부위는 기저핵과 시상이 관찰되는 부위, 그리고 뇌의 하부는 소뇌가 보이는 부위를 모니터에 모두 배열하여, 동일한 영역에 관심영역(region of interest, 이하 ROI)을 설정하였다(Fig. 2). 직사각형 ROI를 뇌피질의 섭취가 최대 방사능의 70% 이상을 보인 뇌피질 내에 국한되도록 위치시켰으며, 다른 연구자들이 보고한 바와 같이¹¹⁻¹⁸⁾ 각 뇌동맥 영역을 포함하도록 상부와 하부 중심전두엽, 상부와 하부의 전두엽, 두정엽, 측두엽, 후두엽, 기저핵, 시상 그리고 소뇌반구로 좌우 10쌍에 설정하여 각 평균방사능계수를 얻었다. 휴식상태의 뇌혈류분포에 대한 반정량적 지표는 각각 얻어진 평균방사능계수를 우측 값을 기준으로 반대측 값을 나누어 얻어진 우-좌비(right to left ratio, 이하 R/L), 소뇌에 대한 각 뇌영역의 비(region to cerebellar ratio, 이하 R/Cbll), 그리고 대뇌 전체의 평균방사능

계수를 기준으로 각 뇌영역을 나누어 얻어진 전체 대뇌에 대한 뇌영역의 비(region to whole brain ratio, 이하 R/WB)를 이용하였다. CVR은 이중감산영상에서 얻은 대뇌 각 영역의 방사능계수를 기저영상에서 얻어진 각 영역의 방사능계수로 나누고 백을 곱한 백분율로 계산하였다.

R/Cbll, R/WB과 CVR의 재현율을 평가하기 위해 관찰자 내 평가는 2개월 간격으로 대상자 중 28명에서 핵의학의사가 2번 측정하였고, 관찰자간의 평가는 대상자 중 15명에서 핵의학의사와 비전문가가 각각 시행하여 분석하였다. 또한 단일감산영상과 이중감산영상을 이용하여 얻어진 CVR 값의 일치도를 알아보기 위해 두 영상에서 각각 얻어진 CVR로 평가하였다.

3) 통계분석

각 자료는 평균±표준편차로 기술하였다. 모든 자료는 SPSS 소프트웨어(Version 7.5)를 이용하였다. 각 자료가 정규분포하는 지를 알아보기 위해 산점포

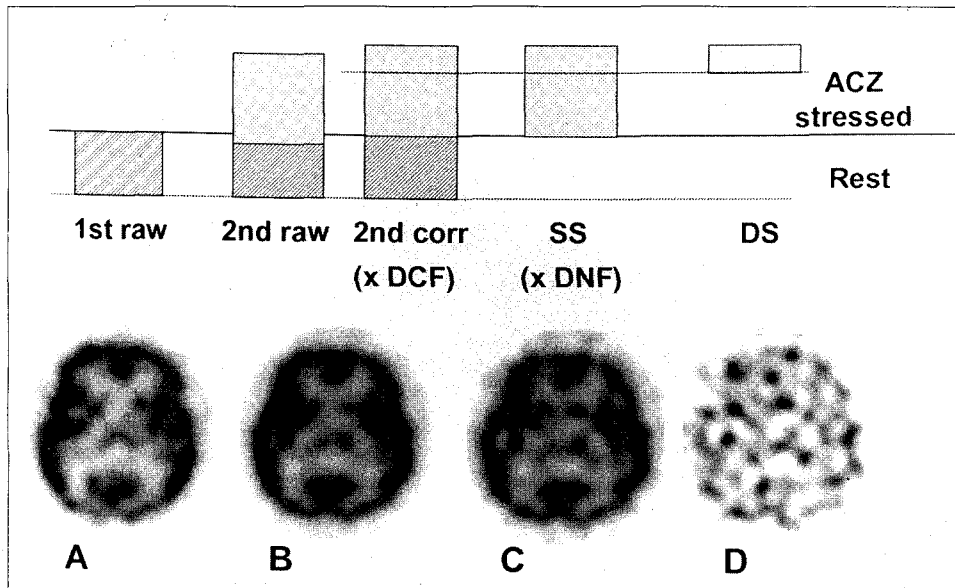


Fig. 2. Single- and double-subtraction of basal Tc-99m HMPAO SPECT image from acetazolamide-stress image sequentially after correction of decay and dose normalization factors. (A) the first raw image, (B) the second corrected image, (C) Single subtracted image(SS), (D) double subtracted image (DS). Abbreviations: ACZ, acetazolamide; Corr, corrected; DCF, decay correction factor; DNF, dose normalization factor.

로 확인하였다. CBF의 각 지표와 CVR에 대한 4개의 연령군간의 평균치의 차이와 변화하는 경향을 알아보기 위해 ANOVA with linear trend, Kruskal-Wallis test를 모두 시행하였다. 연령에 따른 변화를 알아보기 위하여 전체 연령집단과 각 연령집단에서 R/Cbll, R/WB, CVR와 연령과의 Pearson 상관계수를 구하였다. 또 각 자료의 남녀간의 차이가 있는지를 알아보기 위하여 독립 2표본 검정, Mann-Whitney의 U 검정을 시행하였다. 모든 통계적 검정에서 통계적 유의성은 p값이 0.05 미만인 경우로 하였다.

결 과

1. 뇌혈류분포

각 뇌 영역별로 단일감산영상과 이중감산영상에

서 얻은 값 사이에는 Pearson 상관계수 0.813에서 0.989 사이의 매우 유의한 상관관계가 있었다. 또, CBF 분포를 평가하는데 사용된 R/WB와 R/Cbll 사이에는 Pearson 상관계수가 0.679에서 0.818로 매우 유의한 상관관계를 보였으며, 측정값의 관찰자 내 재현율은 0.812에서 0.978, 관찰자간 재현율은 0.900에서 0.997로 매우 높은 재현율을 보여주었다 (Table 1). R/WB와 R/Cbll 사이에 매우 밀접한 상관관계를 보이고 있었으므로, 본 논문에서는 R/WB 값으로 뇌 영역별, 연령별, 그리고 성별 차이를 고찰하였다.

전 연령에서 각 뇌영역의 R/L 평균값은 0.984에서 1.055, 표준편차는 0.013에서 0.057까지 분포하였고, 대뇌반구의 평균값은 1.004에서 1.018로 좌우 대뇌반구간의 차가 5% 이내였으며, 모든 연령에서

Table 1. Correlations between Different Parameters of Regional Cerebral Blood Flow (rCBF) and Cerebrovascular Reserve (CVR) on Acetazolamide Enhanced Tc-99m HMPAO Brain SPECT in 34 Normal Koreans

Cerebral region	CBF		CVR	
	R/Cbll vs R/WB	SS vs DS	Intraobserver	Interobserver
RF	0.694 [†]	0.981 [†]	0.959 [†]	0.997 [†]
RP	0.774 [†]	0.813 [†]	0.947 [†]	0.900 [†]
RT	0.700 [†]	0.989 [†]	0.924 [†]	0.995 [†]
RO	0.706 [†]	0.982 [†]	0.970 [†]	0.955 [†]
RBG	0.717 [†]	0.980 [†]	0.928 [†]	0.971 [†]
RTh	0.815 [†]	0.959 [†]	0.812*	0.967 [†]
RCbll	-	0.971 [†]	0.971 [†]	0.990 [†]
LF	0.766 [†]	0.988 [†]	0.978 [†]	0.985 [†]
LP	0.791 [†]	0.955 [†]	0.974 [†]	0.990 [†]
LT	0.818 [†]	0.984 [†]	0.973 [†]	0.977 [†]
LO	0.709 [†]	0.987 [†]	0.949 [†]	0.966 [†]
LBG	0.679 [†]	0.982 [†]	0.914 [†]	0.901 [†]
LTh	0.799 [†]	0.973 [†]	0.960 [†]	0.993 [†]
LCbll	-	0.965 [†]	0.946 [†]	0.989 [†]

* p<0.05 †p<0.01.

DS, CVR measured in double-subtraction image; intraobserver, correlation between CVR measured by the same observer; interobserver, correlation between CVR measured by different observers; RF, right frontal; RP, right parietal; RT, right temporal; RO, right occipital; RBG, right basal ganglia; RTh, right thalamus; RCbll, right cerebellum; R/cbll, region-to-cerebellum ratio; R/WB, region-to-whole brain ratio; LF, left frontal; LP, left parietal; LT, left temporal; LO, left occipital; LBG, left basal ganglia; LTh, left thalamus; LCbll, left cerebellum; SS, CVR measured in single-subtraction image; DS.

남녀 간에 혈류분포의 차이가 없었다($p>0.05$). 각 연령군 모두에서 소녀의 측정치가 가장 높았고, 기저핵과 시상상 가장 낮은 혈류분포를 보였다. 좌측 전두엽, 좌측 측두엽, 우측과 좌측 후두엽, 그리고 우측과 좌측 시상부에서 각 연령 군간에 유의한 차이를 보였고, 연령이 증가할수록 양측 전두엽과 측두엽은 유의하게 감소하였고 양측 후두엽과 시상부는 유의하게 증가하였다(Table 2).

2. 뇌혈류예비능(CVR)

ACZ에 의한 뇌혈류 증가는 이중감산영상에서 전반적으로 균일하지 않았는데(Fig. 2D), 20세 이하 군에서는 $31.8 \pm 16.0\%$, 20~49세 연령군은 $29.9 \pm 9.5\%$, 50세이상 연령군에서 연령군에서 $28.4 \pm 13.7\%$ 였으며, 전체 연령집단의 평균 CVR은 $29.9 \pm 12.9\%$ 였다(Table 3).

소아에서는 뇌 전체의 평균 CVR이 연령에 따라 유의하게 증가하여($r=0.827$, $p<0.003$) 10대 후반에 가장 높았고(Fig. 4b), 20세 이후에는 감소하는 경향을 보였으나 통계적인 유의성은 없었다($r=-0.284$,

$p=0.179$; Fig. 4c). 뇌영역별로 분석해보면, 전 뇌영역에서 20세까지 CVR의 유의한 증가를 보였고, 50세 이후에는 우측 전두엽($r=-0.571$, $p<0.05$), 좌측 전두엽($r=-0.555$, $p<0.05$), 좌측 두정엽($r=-0.648$, $p<0.05$), 그리고 우측 기저핵($r=-0.611$, $p<0.05$)에서 CVR이 유의 있게 감소하였다.

평균 CVR이 여자($33.4 \pm 13.8\%$)에서 남자($27.5 \pm 12.1\%$)보다 높은 경향을 보였으나 통계학적인 유의한 차이는 없었다($p>0.05$, Table 4).

고 찰

이 논문에서는 건강한 정상 한국인에서 처음으로 연령과 성별에 따른 CBF와 CVR의 변화를 관찰하였다. 몇 가지 흥미있는 관찰 소견으로 좌우 뇌 혈류분포의 차이가 5% 이내라는 점, 소녀의 혈류분포가 가장 높고 기저핵과 시상상은 가장 낮다는 점, 양측 전두엽과 좌측 측두엽의 혈류분포는 연령이 증가할수록 낮아진 반면 후두엽은 연령에 따라 높아진다는 점, CVR이 평균 $29.9 \pm 12.9\%$ 였고, 20세까지는

Table 2. Region-to-Whole Brain Ratio (mean±S.D.) according to Age on Tc-99m HMPAO Brain SPECT in 34 Normal Koreans

Cerebral region	Group by age (years)				p	r
	< 19	20-49	50-69	> 70		
RF	1.025±0.020	1.003±0.019	0.999±0.012	1.005±0.035	0.076	-0.364*
LF	1.014±0.019	0.994±0.022	0.981±0.016	0.982±0.024	0.002	-0.583†
RP	1.037±0.036	1.009±0.035	1.023±0.029	1.070±0.054	0.077	0.234
LP	1.035±0.048	1.014±0.039	1.012±0.045	1.050±0.071	0.598	0.046
RT	1.063±0.022	1.039±0.040	1.027±0.037	1.048±0.050	0.353	-0.229
LT	1.043±0.037	0.999±0.033	1.011±0.051	0.994±0.040	0.044	-0.435*
RO	1.006±0.033	1.038±0.034	1.052±0.026	1.062±0.042	0.003	0.477†
LO	1.009±0.025	1.021±0.043	1.045±0.027	1.061±0.027	0.002	0.469†
RBG	0.922±0.044	0.950±0.036	0.959±0.046	0.940±0.051	0.372	0.264
LBG	0.933±0.038	0.957±0.030	0.974±0.042	0.937±0.031	0.622	0.174
RTh	0.823±0.047	0.902±0.043	0.897±0.039	0.899±0.025	0.002	0.588†
LTh	0.831±0.040	0.911±0.039	0.908±0.046	0.899±0.029	0.004	0.466†
RCbll	1.106±0.049	1.119±0.036	1.132±0.058	1.096±0.040	0.819	0.080
LCbll	1.108±0.049	1.124±0.035	1.119±0.060	1.088±0.053	0.417	-0.078

* $p<0.05$, † $p<0.001$.

see Table 1; p, p value by analysis of variance by linear trend; r, Pearson's correlation coefficient.

Table 3. Cerebrovascular reserve (mean±S.D.) on Acetazolamide Enhanced Tc-99m HMPAO SPECT according to Age in 34 Normal Koreans

Cerebral region	Total	Group by age, years				p
		< 19	20-49	50-69	> 70	
RF	28.7±12.7	30.5±16.2	28.6±9.7	33.6±10.5	19.9±11.5	0.195
LF	29.2±12.7	29.5±15.4	29.9±9.9	34.9±12.5	20.9±10.8	0.311
RP	31.5±14.7	33.8±18.9	31.7±9.4	34.6±11.6	23.4±18.6	0.253
LP	31.8±15.7	35.4±21.3	31.2±11.5	36.4±12.8	21.5±13.2	0.160
RO	31.3±15.6	33.9±19.0	31.7±12.8	36.2±13.4	20.6±15.2	0.167
LO	29.5±13.8	31.3±15.9	30.5±10.5	34.3±14.0	18.9±13.4	0.140
RT	29.4±13.5	29.4±17.0	29.0±9.8	35.2±13.0	23.1±14.1	0.567
LT	29.6±12.9	29.7±15.9	31.9±10.5	32.9±9.7	21.5±14.6	0.273
RBG	30.5±13.7	31.1±13.7	31.1±13.0	37.5±15.1	20.5±10.0	0.250
LBG	31.1±13.9	32.0±16.3	31.1±9.3	36.2±15.1	23.5±15.5	0.378
RTH	32.0±15.3	36.2±18.1	29.3±11.3	37.0±14.3	24.4±17.2	0.271
LTH	31.9±15.4	38.1±18.2	31.7±11.4	32.3±12.8	21.2±17.0	0.048
RCbl	26.7±13.6	28.3±17.0	26.4±11.9	30.0±10.0	20.8±15.2	0.402
LCbl	25.5±11.7	26.2±14.4	24.9±9.6	30.1±9.6	19.9±12.9	0.482
WB	29.9±12.9	31.8±16.0	29.9±9.5	34.4±11.3	21.4±13.9	0.210

See Table 1, WB, whole brain; p, p value by ANOVA with linear trend.

Table 4. Cerebrovascular reserve (mean±S.D.) on Acetazolamide Enhanced Tc-99m HMPAO SPECT according to Sex in 34 Normal Koreans

Region	Males (n=20)	Females (n=14)	p value
RF	26.0±11.9	32.4±13.2	0.152
LF	27.2±12.0	32.2±13.4	0.264
RP	30.6±16.4	32.6±12.4	0.708
LP	29.1±14.6	35.6±17.0	0.245
RT	26.8±13.6	33.0±13.0	0.191
LT	27.1±12.5	33.2±13.2	0.184
RBG	28.7±12.8	33.2±15.0	0.349
LBG	28.3±13.5	35.0±14.0	0.174
RTh	29.3±13.8	35.9±16.9	0.217
LTh	29.2±14.4	35.6±16.5	0.241
RCbl	23.5±12.3	31.3±14.3	0.100
LCbl	22.3±10.6	29.9±12.2	0.062
Total	27.5±12.1	33.4±13.8	0.207

see Table 1.

증가하다가 이후 감소하는 경향을 보이는데 특히 전 두엽, 좌측 두정엽, 그리고 우측 기저핵에서 의의 있게 감소한다는 점 등이었다.

1. 휴식기 뇌혈류분포

뇌혈류분포를 평가하는 반정량적 지표로 R/WB, R/Cbl, R/L 등이 널리 사용되고 있다. R/WB과 R/Cbl은 같은 특성을 보이는 지표로 본 논문에서도 Table 1과 같이 두 지표가 각 뇌영역에서 잘 일치하였고 Catafau 등¹⁴⁾과 같이 R/WB치를 이용하여 연령별 변화를 분석하였다. 모든 연령군에서 소녀의 측정치가 가장 높다는 사실은 다른 보고^{13,14)}와 잘 일치하였다. 눈을 가린 상태에서 얻은 후두엽의 CBF도 높게 유지됨을 관찰할 수 있었다. 이런 결과는 눈을 뜨나^{13,14)} 감으나²⁹⁾ 모두 후두엽의 CBF가 대뇌 중 가장 높게 유지된다는 보고와 잘 일치하였고, 연령군에 따라 약간의 차이가 있었다. 기저핵과 시상의 CBF는 가장 낮았으며 이는 Catafau 등¹⁴⁾의 보고에 일치하였다. 그러나 Moon 등¹⁵⁾의 연구 결과의 차이가 있는데, 아마도 기저핵과 시상의 CBF가

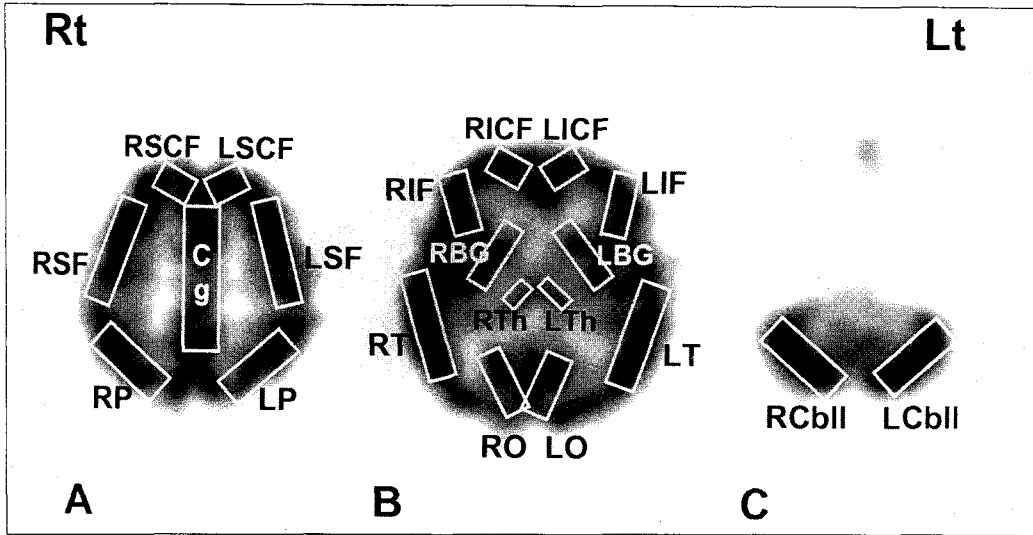


Fig. 3. Region of interests (ROI) in upper (A) and lower cerebral (B) and cerebellar slices (C) on Tc-99m HMPAO SPECT. Abbreviations: R, right; L, left; SCF, superior central frontal cortex; ICF, inferior central frontal cortex; SF, superior frontal cortex; IF, inferior frontal cortex; P, parietal cortex; O, occipital cortex; T, temporal cortex; Cg, cingulate gyrus; BG, basal ganglia; Th, thalamus; CbII, cerebellum.

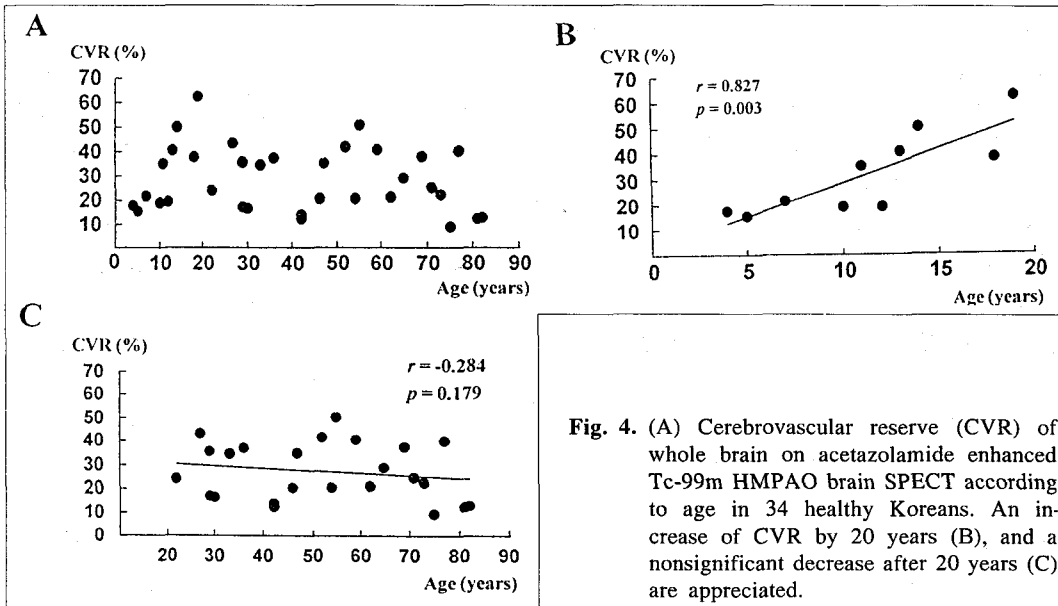


Fig. 4. (A) Cerebrovascular reserve (CVR) of whole brain on acetazolamide enhanced Tc-99m HMPAO brain SPECT according to age in 34 healthy Koreans. An increase of CVR by 20 years (B), and a nonsignificant decrease after 20 years (C) are appreciated.

높게 유지된다는 보고³⁰⁾와 본 연구에서 감쇠보정을 하지 않은 점을 고려해 보면 대뇌 중 가장 깊은 곳에 있는 기저핵과 시상의 CBF가 감쇠효과에 의해 낮게 평가된 것으로 생각된다.

CBF는 나이가 들어감에 따라 감소하고,¹⁷⁻²³⁾ 이 중 일부 연구^{14,18,19)}에서는 전체 뇌의 CBF가 연령에 따라 일정하게 감소하는 것이 아니라 일정한 영역에서만 감소한다고 하였다. 그러나 CBF는 연령과는

무관하게 지속적으로 잘 유지된다는 상반된 결과^{24,27)}도 보고되어 Xe-133을 이용하여 정량적으로 평가된 연구간에도 서로 다른 결과를 보임을 알 수 있었다. 본 연구에서는 양측 전두엽과 좌측 측두엽에서 CBF가 연령이 증가할수록 감소된다는 사실을 관찰할 수 있었는데 이는 다른 보고^{14,17,20)}와 잘 일치하였다. Waldemar 등²⁹⁾은 CBF가 전두엽에서만 감소하고 이러한 CBF 감소를 결정하는 인자로 뇌피질 위축이라고 하였다. 또한 Tomlinson 등³²⁾은 치매가 없는 노인에서도 연화(softening), 노년반(senile plaques), 신경원섬유 엉킴(neurofibrillary tangles) 등 뇌실질의 이상이 관찰된다고 하여 정상 성인에서도 이미 퇴행성변화가 진행됨을 시사하였다. 따라서 정상인에서 CBF 감소는 연령이 증가하면서 신경세포가 점점 소실되고 각 신경세포의 기능과 대사가 감소되면서 생기는 현상으로 생각된다. 하지만 일부 국소적인 뇌영역에서 CBF 감소를 보인 것은 뇌 전체에서 CBF가 동시에 감소하는 것은 아니고 전두엽과 측두엽이 다른 뇌영역보다 이러한 변화에 민감하고 그 감소속도가 더 빨라 오는 현상으로 해석할 수 있을 것 같다. 전두엽과 측두엽의 CBF 변화와 달리 후두엽과 시상의 CBF는 연령에 따라 증가하는 역설적인 결과를 보였다. Tc-99m HMPAO를 사용한 Catafau 등¹⁴⁾은 젊은 사람보다는 연령이 많은 군에서 후두엽의 섭취가 더 높다고 하여 본 연구결과와 잘 일치하였고, 일부에서 CBF가 연령에 따른 변화가 거의 없거나^{20,31)} 나이에 상관 없이 지속적으로 잘 유지된다¹⁹⁾고 보고하였다. 시상의 CBF 또한 유의있는 감소는 없었거나²⁹⁾ 소아와 성인 간에 차이가 없었다³¹⁾고 하여 본 연구결과와 일치하였다. 본 검사에서는 Catafau 등¹⁴⁾과 달리 모든 환자에서 안대를 사용하여 시각 자극이 일정하도록 하였고 CBF 평가도 감쇠보정을 하지 않은 상태로 동일한 조건에서 시행하였다. CBF 지표도 R/WB을 사용하여 어떤 일정한 뇌영역의 CBF의 변화에 대한 영향이 적지만 다른 뇌영역에서 CBF 감소가 연령증가에 따라 커지면 상대적으로 후두엽의 R/WB이 반대로 증가할 수 있어 이렇게 R/WB가 더 커진 것으로 생각된다. 일차시각피질과 시상은 알츠하이머병에서도 CBF와 대사가 잘 유지되며 특히 일차시각피질은 질

병이 진행되더라도 매우 안정적으로 유지된다고 하였다.³³⁾ 이런 점을 고려하면 후두엽은 시상이나 소뇌와 함께 전두엽이나 측두엽과 달리 나이가 들어가더라도 CBF 자체는 큰 변화없이 일정하게 유지되는 것으로 생각된다.

대부분 이전 보고에서 정상인에서 좌우반구간에 차이는 없었다.^{17,18,20,21,25)} Tc-99m HMPAO 뇌 SPECT를 이용한 좌우 뇌혈류 분포의 차이는 10%,^{15,34)} 12%³⁵⁾ 내에 분포한다고 보고하였는데 본 연구에서는 좌우 대뇌반구간에 5% 이내의 차이를 보였다. 이는 연령분포의 차이, 기기의 성능 및 해상력 차이, 방사성동위원소의 차이에서 올 수 있다. 다른 연구와 비슷한 연령군에서 분석한 결과에서도 20세 이하가 포함된 전체 군의 결과와 유사하였으며 여러 방사성동위원소를 사용한 검사에서도 큰 차이가 없었다. 다른 보고에서는 단일헤드 회전형 감마 카메라와 68×68의 매트릭스를 사용한 반면 본 연구에서는 이중헤드 감마카메라와 매트릭스의 크기도 128×128를 사용하고, 기기의 해상력이 더 향상되어 해부학적 구분이 더 용이하고 부분용적 효과를 최대한 줄일 수 있었기 때문으로 생각된다.

본 연구에서는 남녀간에 뇌혈류분포의 차이가 관찰되지 않았으며, 20세 이후의 대상군에서도 특별한 차이를 보이지 않아 Tc-99m HMPAO를 이용한 Catafau 등¹⁴⁾의 보고나 Xe-133을 이용한 정량적 평가^{17,21)}와 잘 일치하였다. 대상군 중 20세 이하가 전체의 29%를 차지하고 있는 본 연구결과와 잘 일치한 것으로 보아 전 연령군에서 남녀간에 차이가 없는 것으로 생각된다. 그러나 Gur 등,³⁶⁾ Esposito 등³⁷⁾ 그리고 Hatazawa 등²⁸⁾은 남자보다 여자에서 CBF가 더 크다고 보고하여 본 연구결과와 상반된 결과를 보였고 Shaw 등¹⁹⁾ Davis 등²³⁾은 젊은 사람에서 여자가 더 높은 CBF를 보이거나 폐경기인 50세 이후에는 남녀간에 차이가 없어진다고 하여 CBF와 호르몬 변화와 관련성이 있음을 시사하였다. 그리고 PET나 Xe-133으로 측정된 CBF의 결과^{17,19,21,23,36,37)}에서도 서로 상반된 소견을 보이는 사실로 보아 연구자간에 약간의 차이가 있을 수 있을 것으로 생각할 수 있다. 또한 Tc-99m HMPAO를 사용한 검사 자체가 CBF를 정량적으로 평가할 수는 없지만 CBF

의 분포가 남녀간에 비슷한 점을 고려하면 남녀간에 CBF의 차이는 없을 것으로 생각할 수 있다.

2. 뇌혈류예비능

ACZ와 Xe-133을 사용하여 정량적으로 측정된 CVR은 Bonte 등³⁸⁾은 $30 \pm 17\%$ (6~75%), Sunada 등³⁹⁾은 32%로 보고하여 본 연구에서 측정된 $29.9 \pm 12.9\%$ 와 잘 일치함을 알 수 있었다. 그리고 Tc-99m HMPAO를 이용한 Bushnell 등⁴⁰⁾도 $32 \pm 19\%$ 의 증가를 보인다고 하여 동일한 방사성의약품을 이용한 경우에서도 본 연구의 결과와 잘 일치함을 알 수 있었다.

지금까지 보고된 여러 연구는 20세 이후의 정상인을 대상으로 이루어졌고, 연령에 따른 CVR 변화는 크게 두 가지로 대별되는데 이 중 하나는 연령변화와 무관하게 잘 유지된다는 것^{24,27)}과 다른 하나는 나이가 들어감에 따라 CVR이 감소된다는 것^{8,41,42)}인데, CBF와 마찬가지로 Xe-133이나 PET로 정량적으로 측정된 연구간^{24,27,41,42)}에도 서로 상반된 결과를 보였다. 하지만 본 연구는 5세에서 82세까지 정상인들 대상으로 하였고, 특히 20세 미만이 29%나 차지하여 연령에 따른 CVR의 변화를 직접 비교할 수 없는 실정이다. 따라서 20세 이하에서 CVR에 대한 보고가 전혀 없어 비교할 수 없지만 본 연구에서는 성장하면서 CVR이 점차 증가하고 10대 후반에 이르러 CVR이 가장 높음을 알 수 있었다. 이는 성장과 함께 복잡한 내외적 인자에 의한 대사 요구량이 커지면서 그에 상응하는 CBF 유지를 위한 적응현상일 것으로 추정되며 앞으로 더 연구가 필요할 것으로 생각된다. 20세 이후엔 각 뇌영역의 CVR과 평균 CVR 모두 연령과 역상관관계로 감소되는 경향만 보였고(Fig. 4C), 이는 Bonte 등 다른 연구^{24,27)}의 결과와 잘 일치하였다. 50세 이후엔 CVR의 감소가 더 컸고, 특히 양측 전두엽, 좌측 두정엽 그리고 우측 기저핵에서 CVR이 유의 있게 감소하여 Sullivan 등의 결과⁴¹⁾와 잘 일치하였다. Naritomi 등¹⁶⁾은 죽종형성(atherogenesis)의 위험요소가 없더라도 동맥경화가 경미하게 있을 수 있다고 하였고, Yamamoto 등²²⁾은 증상이 없지만 동맥경화의 위험이 있는 정상인에서 CVR이 약간 감소한다고 하였

다. 그 영역도 Yamamoto 등²²⁾ Sullivan 등⁴¹⁾은 중뇌 대동맥영역에서 CVR이 감소한다고 하였다. 따라서 임상증상이 없는 정상 노인에서도 신경세포의 감소로 인한 뇌의 위축과 대사의 감소 등으로 CBF가 감소하고 경미한 동맥경화로 인한 뇌혈관의 탄력성(elasticity)의 감소로 뇌혈관확장능이 어느 정도 감소될 것으로 추측된다. 그 영역도 중뇌대동맥이 지배하는 대뇌영역이므로 뇌졸중에 대한 위험요인이 증가하면 이 영역에서 뇌졸중이 발생할 확률이 높을 것으로 생각되며, 또한 모든 뇌졸중의 2/3가 중뇌대동맥영역에서 발생한다는 사실⁴³⁾을 상기해 보면 뇌졸중 발생의 병리생리적 기전과 관련이 있을 것으로 생각된다. 남녀간 CVR의 차이는 다른 보고³⁸⁾와 같이 유의 있는 차이가 관찰되지 않았다.

3. 검사법

본 연구에서는 Tc-99m ECD를 사용한 Takeuchi 등¹⁰⁾의 방법을 기초로 동일 용량의 Tc-99m HMPAO를 사용한 이중감산법을 새로 고안하여 뇌혈류 증가율을 평가하였다. 여기에서는 기저 뇌혈류의 정량화는 시도하지 않았으므로 동맥혈의 채취나 다른 동적영상은 얻지 않았다. ACZ에 반응한 뇌혈류 증가율을 측정하기 위하여 첫 번째와 두 번째 검사의 모든 조건(환자의 위치, 주사용량과 주사 후 촬영시작까지 간격 및 촬영시간 등)을 동일하게 하여 감산법에서 보정해야 할 요소를 최소화하였다. 이 감산법에서 보정해야 할 두 가지 요소로 두 번째 영상에서 첫 번째 영상을 감산하는 과정에서 첫 번째 검사에서 주사된 방사성동위원소의 감쇠된 부분을 보정하는 것과 첫 번째와 두 번째의 Tc-99m HMPAO의 용량을 동일하게 보정하는 것이다. 본 검사법에서 동일한 용량을 주사하도록 고안되었으나 실제 주사량이 약간씩 다르므로 주사 직전에 주사기 내의 방사능을 측정하여 배후방사능과 주사한 후 주사기에 남아 있는 양을 모두 측정하여 실제 체내에 주사된 양을 각각 구하여 두 번째 용량을 기준으로 첫 번째 양이 같도록 용량보정인자를 구하여 두 번째 영상에 곱하여 Tc-99m HMPAO의 용량에 따른 차이를 보정하였다. 그리고 두 검사 사이인 34분동안 Tc-99m이 붕괴되어 두 번째 검사에 첫 번째 검사의 93.7%

가 남아 있으므로 1.067 (1/0.937)을 두 번째 검사에 곱하여 첫 번째 검사를 빼면 ACZ에 반응한 영상(단일 감산영상)을 얻을 수 있다. 이어 단일 감산영상에서 기저 영상을 빼서 ACZ에 반응하여 순수하게 증가된 혈류증가영상(이중 감산영상)을 얻을 수 있었다. 이 두 영상(단일 감산영상과 이중감산영상)에서 측정된 각 뇌영역의 CVR은 서로 잘 일치하였으며, ACZ와 Xe-133 SPECT로 측정된 값^{38,39)}이나 Tc-99m HMPAO나 I-123 IMP로 측정된 결과⁴⁰⁾와 잘 일치함을 알 수 있었다.

뇌혈류에 대한 ACZ의 최대 작용시간에 대해 의견이 다양한데 Hayashida 등⁴⁴⁾은 ACZ 1 g 주사 후 10분째 41.4%의 뇌혈류 증가를 보이며 뇌동맥협착이 있는 병소와의 차이를 가장 잘 보여준다고 하였다. Vorstrup 등⁴⁵⁾은 3분에 55%의 증가를 보이기 시작하여 20분에 70%까지 증가를 보였고, 주사 후 25분경에 Sunada 등³⁹⁾은 32%를 보인 반면 Hauge 등⁴⁶⁾은 75%로 매우 큰 증가율을 보였다. 이러한 보고를 종합해 보면 25분 전후에 ACZ의 뇌혈류 증가 효과가 최대에 이른다는 것을 알 수 있었다. 본 연구에서도 ACZ 주사 후 24.5 ± 2.6 분(19~29분)째 Tc-99m HMPAO를 주사하였으므로 ACZ의 효과가 최대로 반영되었다고 할 수 있다.

감산영상법을 이용한 CVR 평가에서 좋은 영상을 얻으려면 두 영상의 신호 잡음 비가 최대가 되어야 하고, 예를 들어 총 촬영시간이 30분이고 주사 총량이 50 mCi의 경우 기저검사시 15 mCi/17분, 부하검사시 35 mCi/13분이 되어야 한다.⁴⁷⁾ 본 검사는 정량적 평가에 주된 목적을 가지고 고안하고 가능한 한 보정인자를 간소화하기 위해 동일한 주사량과 촬영시간을 사용하여 실제 ACZ 부하 영상의 질이 기저 검사보다 약간 낮았으나 기저영상의 질은 더 좋고 동시에 정량적으로 평가가 가능하여 더 정확한 평가를 할 수 있는 장점을 가질 수 있었다. Oku 등⁴⁸⁾의 방법에서와 같이 각각 용량과 촬영시간을 위 조건에 맞추어 시행한다면 이런 단점을 보완할 수 있을 것으로 생각되며, 앞으로 더 좋은 영상과 함께 정량적 평가법에 대한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

4. 뇌혈류와 혈류에비능의 정량적평가

뇌혈류분포와 뇌혈류증가율의 정량화에 감쇠보정을 하지 않은 횡단면상을 사용하여 각 피질, 기저핵과 시상을 같은 조건에서 정량화를 시행하였다. Moon 등의 보고¹⁵⁾에 의하면 감쇠보정 후 기저핵과 시상을 포함한 심부 피질의 R/WB와 R/Cbll치는 감쇠보정전에 비해 큰 차이를 보였고, 대뇌 피질의 정량치는 모두 감소하였다. 따라서 감쇠보정 여부에 따라 여러 뇌영역을 비교할 때 차이가 발생한다고 하였다. 본 연구에서도 심부피질의 모든 반정량적 지표가 가장 낮았고 특히 가장 안쪽에 위치한 시상이 가장 낮은 값을 보여 감쇠현상으로 실제보다 적게 측정된 것을 알 수 있었다. 그러나 반정량적인 CBF 평가를 하고 연령에 따른 변화를 관찰하는데 꼭 감쇠보정이 필요하지 않아 보이고, 특별한 문제점은 없을 것으로 생각된다. CVR를 평가하기 위하여 재구성시 범위와 확대배율 등 모든 조작을 동일하게 하고 영상 중심이나 공간적 변형하지 않은 상태로 시행하였으므로 세 가지 영상에서 얻어진 동일한 위치의 단층영상은 같은 크기의 매트릭스내 같은 좌표에 위치하게 된다. 이러한 이론적 근거로 한 컴퓨터 화면에 휴식기, 단일 감산영상과 이중감산영상의 횡단면상을 배열하여 평가하고자 하는 각 뇌영역에 관심영역을 휴식기영상에서 정확히 설정하고 이를 저장하면 각 감산영상에서도 동일한 뇌영역에 설정된다. 따라서 이중감산법에서 얻어진 단층영상은 매우 불균등한 뇌혈류증가만 보여 각 뇌영역을 정확히 구분할 수 없는 단점이 있지만 이러한 어려운 점을 극복할 수 있었다. Table 1과 같이 두 영상에서 얻은 CVR은 매우 잘 일치하였고, 이중 감산영상을 이용한 CVR을 정량화하는데 각 뇌영역에서 관찰자간, 관찰자 내의 재현성도 매우 좋았으므로 앞으로 손쉽게 사용할 수 있는 방법이라고 생각한다.

5. 본 연구의 제한점

첫째, CVR의 정량적인 평가 방법인 PET나 Xe-133의 결과와 비교하지 못한 점이다. 그러나 본 연구와 같이 동일 용량의 ACZ를 부하하여 Xe-133 SPECT로 측정된 CVR값이 약 30% 내외로^{38,39)} 본

결과와 잘 일치하여 본 검사법이 정량적 평가하는데 신뢰할 수 있을 것으로 사료되었다.

둘째, 본 연구에 참여한 대상인 중 한 명에서만 뇌 CT를 시행하여 이상이 없음을 확인하였고 나머지에서는 뇌 CT나 MRI, 그리고 뇌혈관촬영술 등을 시행하지 못하여 뇌 위축 정도나 대뇌동맥의 협착유무 등을 정확하게 평가할 수 없었지만 모든 대상자 중 특별한 증상이나 신경학적 이상 소견이 없었고, 신경계질환의 병력이 없었으며 7개월에서 9개월간 추적기간 중에도 특기할 만한 질환이나 사건은 발생하지 않아 정상인으로 간주할 수 있었다.

셋째, CVR 자체도 하루 중 시간대별로 차이가 있음⁴⁹⁾이 알려져 있고, 개인별로 일주기 리듬의 유형에 따른 아침형(morningness-type)과 저녁형(eveningness-type)이 있어⁵⁰⁾ 그 유형에 따라 그리고 하루 시간대별로 CVR에 차이가 있을 수 있다. 그러나 본 연구에서는 검사실 일정에 맞추기 위해 모든 환자에서 오전 9시에서 12시 사이에 검사를 시행하였다. 검사 시간이 대부분 비슷하였으므로 하루 시간대보다는 일주기 리듬 유형이 CVR에 영향을 미칠 수 있을 것으로 생각된다. 비슷한 연령과 조건의 대상간에 CVR의 차이가 있는 것은 이런 원인으로 초래되었을 것으로 추측할 수 있다. 30대와 40대의 CVR이 50대나 60대에 비해 낮은 점은 대상자 수가 적기도하지만 일주기 리듬 유형을 감안하여 재해석하고 이에 대한 연구가 있어야 할 것으로 생각된다.

넷째, 촬영시 가능한 한 OML에 일치하도록 머리를 위치시키려고 하였으나 각 피검자 간에 정확히 일정하지 않는 경우가 있어 각 횡단면상에서 각 뇌엽이 정확히 같지 않은 경우도 있었다. 이런 경우엔 컴퓨터상에서 피검자간에 머리 위치가 일치하도록 공간보정을 할 수 있으나 감산법을 사용할 경우 정량화를 할 수 없는 단점이 발생한다. 그러나 대부분이 OML에 가깝게 위치시켰고 정량화시 인접한 두 횡단면을 합하여 시행함으로써 여기서 발생할 수 있는 오차를 최소한으로 줄일 수 있었다.

다섯째, 본 연구에서 시행한 CVR의 정량적 평가법이 고안되었으나 실제 뇌혈관질환에서 시행한 환자의 수가 적고 추적검사가 아직 안된 상태이므로 임상 연구의 결과는 없는 실정이다. 따라서 임상적

유용성에 대해서 앞으로 뇌혈관질환을 포함한 많은 임상연구가 필요한 것으로 생각된다.

결론적으로, 한국 정상인에서 뇌혈류 분포는 좌우 대뇌반구간의 차이가 5% 미만이었으며, 나이가 증가함에 따라 전두엽과 측두엽의 뇌혈류가 감소한 반면 후두엽에서는 증가하였다. 평균 CVR은 $29.9 \pm 12.9\%$ 이었다. CVR은 20세 이하 연령군에서 성장과 함께 증가하여 10대 후반에 최대치를 보였고, 이후 나이가 증가하면서 감소하였다. 특히 50세 이후에는 전두엽과 좌측 두정엽, 우측 기저핵에서 급격히 감소되었다. 그러나 CBF와 CVR은 남녀간에 차이를 보이지 않았다.

요 약

목적: Tc-99m HMPAO 아세타졸아미드(이하, ACZ) 부하 뇌관류 SPECT(이하 중재적 SPECT)는 뇌혈관질환에서 조기진단, 수술 적응증 선별이나 방법 결정, 그리고 수술 효과 판정과 경과 관찰시 매우 유용하게 사용되고 있다. 중재적 SPECT의 정확한 해석과 진단율을 높이기 위해서는 정상인의 CVR 자료가 필요하지만 국내엔 이런 자료가 없다. 본 연구에서는 연령에 따라 뇌혈류분포와 혈류예비능이 차이를 보이는지 알아보려고 하였다. **대상 및 방법:** 정상 지원자 34명을 대상으로 하였고, 남자 20명, 여자 14명이었으며, 평균연령은 40.3 ± 24.9 세, 범위는 4세에서 82세였다. 이들은 신경학적 검사상 특이 소견이 없었으며, 뇌혈관질환, 당뇨, 고혈압, 허혈성 심질환, 그리고 두부외상의 병력은 없었다. 중재적 SPECT는 Tc-99m HMPAO와 이중 헤드 회전형 감마카메라를 이용하여 휴식 및 ACZ 부하 SPECT를 연속적으로 시행하여 감산영상을 얻는 방법을 사용하였다. Tc-99m HMPAO는 휴식 및 부하 모두 925 MBq을 주사하였다. ACZ(성인: 1 g, 소아: 250~500 mg) 주사 후 23분째에 두 번째 Tc-99m HMPAO를 주사하고 10분 후 부하영상을 얻었다. 동일한 관심영역을 전두엽, 두정엽, 측두엽, 후두엽, 기저핵, 시상, 소뇌반구에 설정하여 평균 방사능계수를 얻었다. 정량적 지표로 R/L, R/Cbll와 R/WB를 사용하였다. 감산영상에서 구한 평균방사능계수를

상응한 휴식기 계수를 기준으로 하여 백분율을 구하여 CVR 평가지표로 사용하였다. 모든 통계적 검정에서 통계적 유의성은 p값이 0.05 미만인 경우만 차이가 있다고 인정하였다. **결과:** 한국 정상인에서 뇌혈류 분포는 전 연령에서 R/L의 대뇌반구의 평균 1.004에서 1.018로 좌우 대뇌반구간의 차이가 5% 미만이었다. 각 연령군 모두에서 소뇌의 측정치가 가장 높았고, 기저핵과 시상은 가장 낮은 혈류분포를 보였다. 연령이 증가할수록 전두엽과 측두엽은 유의하게 감소하였고 후두엽과 시상부는 유의하게 증가하였다. 모든 연령에서 남녀간에 혈류분포의 차이는 없었다. CVR은 $29.9 \pm 12.9\%$ 이었고, 소아에서는 CVR이 연령에 따라 유의하게 증가하여 10대 후반에 가장 높았다. 20~49세 사이에는 서서히 감소하는 경향을 보였고, 50세 이상의 연령군에서 양측 전두엽, 좌측 두정엽, 그리고 우측 기저핵에서 나이가 들어감에 따라 유의있게 감소하였다. 평균 CVR이 여자에서 남자보다 높은 경향을 보였으나 통계학적으로 유의한 차이는 없었다. **결론:** ACZ와 Tc-99m HMPAO를 이용한 감산법으로 CVR를 정량적으로 평가할 수 있었고, 한국 정상인에서 뇌혈류 분포와 CVR이 연령에 따라 변한다는 사실을 알 수 있었다.

감사의 글

본 연구에 필요한 HMPAO와 Zoladin의 일부를 제공해 준 새한산업과 극동 제약 관계자에게 감사드립니다.

참고 문헌

- 1) Lassen NA. Cerebral blood flow and oxygen consumption in man. *Physiol Rev* 1959;39:183-238.
- 2) Heiss WD, Podreka I. Role of PET and SPECT in the assessment of ischemic cerebrovascular disease. *Cerebrovasc Brain Metab Rev* 1993;5: 235-63.
- 3) Gibbs JM, Wise RJS, Leenders KL, Jones T. Evaluation of cerebral perfusion reserve in patients with carotid artery occlusion. *Lancet* 1984; 11:310-4.
- 4) Shinoda J, Kimura T, Funakoshi T, Araki Y, Imao Y. Acetazolamide reactivity on cerebral blood flow in patients with subarachnoid haemorrhage. *Acta Neurochir Wien* 1991;109:102-8.
- 5) Touho H, Karasawa J, Ohnishi H. Preoperative and postoperative evaluation of cerebral perfusion and vasodilatory capacity with ^{99m}Tc -HMPAO SPECT and acetazolamide in childhood Moyamoya disease. *Stroke* 1996;27:282-9.
- 6) Cikrit DF, Burt RW, Dalsing MC, Lalka SG, Sawchuk AP, Waymire B, et al. Acetazolamide enhanced single photon emission computed tomography (SPECT) evaluation of cerebral perfusion before and after carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 1992;15:747-53.
- 7) Bonte FJ, Devous MD Sr, Reisch JS, Ajmani AK, Weiner MF, Hom J, et al. The effect of acetazolamide on regional cerebral blood flow in patients with Alzheimer's disease or stroke as measured by single-photon emission computed tomography. *Invest Radiol* 1989;24:99-103.
- 8) Meyer JS, Shirai T, Akiyama H. Neuroimaging for differentiating vascular from Alzheimer's dementias. *Cerebrovasc Brain Metab Rev* 1996;8: 1-10.
- 9) Adelson PD, Clyde B, Kochanek PM, Wisniewski SR, Marion DW, Yonas H. Cerebrovascular response in infants and young children following severe traumatic brain injury: a preliminary report. *Pediatr Neurosurg* 1997;26:200-7.
- 10) Yonas H, Pindzola RR, Meltzer CC, Sasser H. Qualitative versus quantitative assessment of cerebrovascular reserves. *Neurosurgery* 1998;42: 1005-10.
- 11) Takeuchi R, Matsuda H, Yonekura Y, Sakahara H, Konishi J. Noninvasive Quantitative Measurements of Regional Cerebral Blood Flow Using Technetium-99m-L, L-ECD SPECT Activated With Acetazolamide: Quantification Analysis by Equal-Volume-Split ^{99m}Tc -ECD Consecutive SPECT Method. *J Cereb Blood Flow Metab* 1997;17:1020-32.
- 12) O'Connor MK. *The Mayo clinic manual of nuclear medicine*. 1st ed. New York: Churchill Livingstone; 1996. p. 569.
- 13) Damasio H. A computed tomographic guide to the identification of cerebral vascular territories. *Arch Neurol* 1983;40:138-42.
- 14) Catafau AM, Omena FJ, Pavia J, Parellada E,

- Bernardo M, Setoani J. Regional cerebral blood flow pattern in normal young and aged volunteers: a Tc-99m HMPAO SPET study. *Eur J Nucl Med* 1996;23:1329-37.
- 15) Moon DH, Lee BW, Lee KH, Choi YH, Chung J-K, Lee MC, et al. Normal control study of cerebral blood flow by Tc-99m HMPAO SPECT. *Korean J Nucl Med* 1989;23:155-63.
 - 16) Naritomi H, Meyer JS, Sakai F, Yamaguchi F, Shaw T. Effects of advancing age on regional cerebral blood flow: Studies in normal subjects and subjects with risk factors for atherothrombotic stroke. *Arch Neurol* 1979;36:410-6.
 - 17) Matsuda H, Maeda T, Yamada M, Gui LX, Tonami N, Hisada K. Age-matched normal values and topographic maps for regional cerebral blood flow measurements by Xe-133 inhalation. *Stroke* 1984;15:336-42.
 - 18) Pantano P, Baron JC, Lebrun Grandie P, Dumesnoy N, Bousser MG, Comar D. Regional cerebral blood flow and oxygen consumption in human aging. *Stroke* 1984;15:635-41.
 - 19) Shaw TG, Mortel KF, Meyer JS, Rogers RL, Hardenberg J, Cutaia MM. Cerebral blood flow changes in benign aging and cerebrovascular disease. *Neurology* 1984;34:855-62.
 - 20) Mozlley PD, Sadek AM, Alavi A, Gur RC, Muenz LR, Bunow BJ, et al. Effects of aging on the cerebral distribution of technetium-99m hexamethylpropylene amine oxime in healthy humans. *Eur J Nucl Med* 1997;24:754-61.
 - 21) Melamed E, Lavy S, Bentin S, Cooper G, Rinot Y. Reduction in regional cerebral blood flow during normal aging in man. *Stroke* 1980;11:31-5.
 - 22) Yamamoto M, Meyer JS, Sakai F, Yamaguchi F. Aging and cerebral vasodilator responses to hypercarbia: responses in normal aging and in persons with risk factors for stroke. *Arch Neurol* 1980;37:487-96.
 - 23) Davis SM, Ackerman RH, Correia JA, Alpert NM, Chang J, Buonanno F, et al. Cerebral blood flow and cerebrovascular CO₂ reactivity in stroke-age normal controls. *Neurology* 1983;33:391-9.
 - 24) Levine RL, Hanson JM, Nickles RJ. Cerebral vasocapacitance in human aging. *J Neuroimaging* 1994;4:130-6.
 - 25) Leenders KL, Perani D, Lammertsma AA, Hether JD, Buckingham P, Hearnly MJR, et al. Cerebral blood flow, blood volume and oxygen utilization. *Brain* 1990;113:27-47.
 - 26) Leinsinger G, Piepgras A, Einhaupl K, Kirsch CM. Normal values of cerebrovascular reserve capacity after stimulation with acetazolamide measured by Xenon-133 single-photon emission CT. *Am J Neuroradiol* 1994;15:1327-32.
 - 27) Marchal G, Pioux P, Petit Taboue MC, Sette G, Traverre JM, Le Poec C, et al. Regional cerebral oxygen consumption, blood flow, and blood volume in healthy human aging. *Arch Neurol* 1992;49:1013-20.
 - 28) Hatazawa J, Iida H, Shimosegawa E, Sato T, Murakami M, Miura Y. Regional cerebral blood flow measurement with iodine-123-IMP autoradiography: Normal values, reproducibility and sensitivity to hypoperfusion. *J Nucl Med* 1997;38:1102-8.
 - 29) Waldemar G, Hasselbalch SG, Andersen AR, Delecluse F, Petersen P, Johnsen A, et al. Tc-99m-d, 1-HMPAO and SPECT of the brain in normal aging. *J Cereb Blood Flow Metab* 1991;11:508-21.
 - 30) Yamaguchi T, Kanno I, Uemura K, Shishido F, Inugami A, Ogawa T, et al. Reduction in regional cerebral metabolic rate of oxygen during human aging. *Stroke* 1986;17:1220-8.
 - 31) Barthel H, Wiener M, Dannenberg C, Bettin S, Sattler B, Knapp WH. Age-specific cerebral perfusion in 4- to 15-year-old children: a high-resolution brain SPET study using ^{99m}Tc-ECD. *Eur J Nucl Med* 1997;24:1245-52.
 - 32) Tomlinson BE, Blessed G, Roth M. Observations on the brains of non-demented old people. *J Neurol Sci* 1968;7:331-56.
 - 33) Kim SE, Na DL, Lee JR, Choi Y, Lee KH, Choi YS, et al. Assessment of metabolic impairment in Alzheimer's disease with F-18 FDG PET: Validity and role of simplified tissue radioactivity ratio analysis. *Korean J Nucl Med* 1996;30:299-314.
 - 34) Kim SE, Lee DS, Chung J-K, Lee MC, Koh CS, Cho SC, et al. Regional distribution of cerebral blood flow in children measured by Tc-99m HMPAO SPECT: Reference values of semiquantitative indices and effect of age. *Korean J Nucl Med* 1991;25:6-16.
 - 35) Podreka I, Suess E, Goldenberg G, Steiner M,

- Brucke T, Muller C, et al. Initial experience with Technetium-99m HMPAO brain SPECT. *J Nucl Med* 1987;28:1657-66.
- 36) Gur RE, Gur RC. Gender differences in regional cerebral blood flow. *Schizophr Bull* 1990;16:247-54.
- 37) Esposito G, Horn JDV, Weinberger DR, Berman KF. Gender differences in regional cerebral blood flow as a function of cognitive state with PET. *J Nucl Med* 1996;37:559-64.
- 38) Bonte FJ, Devous MD, Reisch JS. The effect of acetazolamide on regional cerebral blood flow in normal human subjects as measured by single-photon emission computed tomography. *Invest Radiol* 1988;23:564-8.
- 39) Sunada I. Measurement of cerebral blood flow by single photon emission computed tomography in cases of internal carotid artery occlusion. *Neurol Med Chir Tokyo* 1989;29:496-502.
- 40) Bushnell DL, Gupta S, Branes E, Litooy F, Niemi M, Steffen G. Evaluation of cerebral perfusion reserve using 5% CO₂ and SPECT neuroperfusion imaging. *Clin Nucl Med* 1991;16:263-7.
- 41) Sullivan HG, Kingsbury TB IV, Morgan ME, Jeffcoat RD, Allison JD, Goode JJ, et al. The rCBF response to Diamox in normal subjects and cerebrovascular disease patients. *J Neurosurg* 1987;67:525-34.
- 42) Yamamoto M, Meyer JS, Sakai F, Yamaguchi F. Aging and cerebral vasodilator responses to hypercarbia: responses in normal aging and in persons with risk factors for stroke. *Arch Neurol* 1980;37:487-96.
- 43) Bogousslavsky J, Van Melle G, Regli F. The Lausanne Stroke Registry: analysis of 1,000 consecutive patients with first stroke. *Stroke* 1988;19:1083-92.
- 44) Hayashida K, Tanaka Y, Hirose Y, Kume N, Iwama T, Miyake Y, et al. Vasoreactive effect of acetazolamide as a function of time with sequential PET ¹⁵O-water measurement. *Nucl Med Commun* 1996;17:1047-51.
- 45) Vorstrup S, Henriksen L, Paulson OB. Effect of acetazolamide on cerebral blood flow and cerebral metabolic rate for oxygen. *J Clin Invest* 1984;74:1634-9.
- 46) Hauge A, Nicholaysten G, Thoresten M. Acute effects of acetazolamide on cerebral blood flow in man. *Acta Physiol Scand* 1983;117:233-9.
- 47) Lee DS, Lee TH, Kim KM, Chung J-K, Lee MC, Koh CS. Optimization of subtraction brain perfusion SPECT with basal/acetazolamide consecutive acquisition. *Korean J Nucl Med* 1997;31:330-8.
- 48) Oku N, Matsumoto M, Hahikawa K, Moriwaki H, Okazaki Y, Seike Y, et al. Carbon dioxide reactivity by consecutive Technetium-99m-HMPAO SPECT in patients with a chronically obstructed major cerebral artery. *J Nucl Med* 1994;35:32-40.
- 49) Ameriso SF, Mohler JG, Suarez M, Fisher M. Morning reduction of cerebral vasomotor reactivity. *Neurology* 1994;44:1907-9.
- 50) Yoon JS, Shin MS, Kook SH, Lee HY. A preliminary study on the korean translation of composite scale (KtCS) to measure Morningness-eveningness. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 1997;36:122-34.