

통계적 파라미터를 이용한 Parkinsonism의 Metabolic pattern 분석

가톨릭대학교 의과대학 의공학교실*, 서울아산병원 핵의학과†

주라형* · 김재승† · 서태석* · 최보영* · 문대혁†

IPD와 MSA, PSP환자를 SPM2를 이용하여 정상인과 환자그룹간 비교를 시행하여 국소 뇌 당대사의 분포에 대한 통계적 뇌 지도를 구현하고, 이 통계적 뇌 지도를 기본 패턴으로 하여 IPD와 APD를 분류하는데 유용하게 활용하고, SPM 방법으로 진단하였을 때의 민감도와 특이도를 알아보고자 한다. ¹⁸F-FDG PET 영상에서 24명의 Parkinsonism 환자를 신경과 분류에 의해 IPD, MSA, PSP 환자로 구분하여 뇌 신경계질환에 대한 병력이 없는 같은 연령 대 22명의 정상인과 비교하고 환자 그룹 간 비교를 시행하여 SPM 방법과 육안 판독으로 분석하고 대사저하 부위를 통계적 뇌 지도로 구현하여 국소화하였다. 18F-FDG PET에서 IPD로 진단된 8명의 환자를 동일한 PET 표준공간으로 이동하여 정상인과 비교한 결과 전두엽에서 75% (8명중 6명), 두정엽에서 38% (8명중 3명), 측두엽에서 50% (8명중 4명)가 감소한 패턴을 보였고, MSA로 진단된 9명의 환자는 미상핵 보다 조가비핵에서 44% (9명중 4명), 뇌교(pons)에서 56% (9명중 5명)가 감소한 패턴을 보였고 전두엽에서 56% (9명중 5명), 두정엽과 측두엽에서 33% (9명중 3명), 소뇌에서 44% (9명중 4명)가 감소한 패턴을 보였다. PSP에서는 선조체와 전두엽에서 57% (7명중 4명), 측두엽에서 29% (7명중 2명), 두정엽에서 14% (7명중 1명)가 SPM으로 분석한 결과 뇌 당대사가 줄어든 패턴을 보였다. 조가비핵(Z=3.5), 뇌교(Z=3.3) 그리고 소뇌(Z=3.2)에서 IPD보다 MSA에서 감소된 뇌 패턴을 보여 MSA와 IPD를 구별할 수 있는 요인으로 결정할 수 있었고 대상회(Z=2.7), 조가비핵(Z=3.3), 시상(Z=3.9) 그리고 중뇌(Z=2.6)가 IPD 보다 PSP에서 감소된 패턴을 보여 PSP와 IPD를 구별할 수 있는 요인으로 결정할 수 있었다. SPM2를 이용하여 분석한 결과 IPD에서는 민감도 75%, 특이도 100%, MSA에서는 민감도 100%, 특이도 75%, PSP에서 민감도 86%, 특이도 94%로 ¹⁸F-FDG PET에서 통계적 뇌 지도를 기본 패턴으로 IPD와 APD를 분류하는데 SPM 방법이 유용한 결과를 보였다.

중심단어 : IPD, MSA, PSP, 18F-FDG brain PET, SPM (Statistical Parametric Mapping)

서 론

뇌 신경계질환인 파킨슨씨병(Parkinson's disease : PD)은 고령자에게서 가장 흔히 발병하는 뇌 신경변성 질환중의 하나로 운동불능증(akinesia), 운동완서(bradykinesia), 경직(rigidity), 불수의적 떨림(tremor) 등의 임상 증상을 보이는 질환이며 신경조직학적 조사에서는 중뇌 흑색질(mesencephalic subatantia nigra)에서 색소세포(pigment cell)의 대부분이 감소되어 있음¹⁻²⁾ 보이고 있다. 파킨슨병은 중뇌흑색질의 신경세포가 80% 가량 줄어들고 선조체에서는 도파민의 80%가 줄어드는 증상을 수반한다. 자기공명 영상장치(magnetic

resonance image : MRI), 단일광자 방출 전산화 단층 촬영 장치(single photon emission computed tomography : SPECT) 그리고 양전자 방출 전산화 단층 촬영 장치(positron emission tomography : PET)의 발달로 뇌신경 수용체 영상을 획득하여 수용체결합과 분포에 대한 정량적인 연구가 다양하게 이루어지고 있다.

SPECT에서는 대부분 ¹²³I으로 표지된 방사배위자를 이용하여 도파민 수용체를 체내영상화하고 있으며 ¹²³I N-omega-fluoropropyl-2beta-carbomethoxy-3beta-(4-iodophenyl)no rtropane (¹²³I FP-CIT), ¹²³I 2beta-carbomethoxy-3beta-(4-iodophenyl)tropane (¹²³I β-CIT), ¹²³I iodobenzamide (IBZM), ¹²³I epidepride 그리고 ¹²³I iodo-propene-carbomethoxy-tropane (¹²³I IPT) 등이 이용되고 있으며 ¹⁸F-dihydroxyphenylalanine (F-DOPA), ¹¹C-raclopride 등으로 PET을 이용한 연구가 활발하게 이루어지고 있다. Idiopathic PD (IPD)와 비교하여 진행성 핵상마비(progressive

이 논문은 2003년 4월 10일 접수하여, 2003년 4월 22일 채택됨.
책임저자 : 서태석, (137-701) 서울시 서초구 반포동 505
가톨릭대학교 의과대학 의공학교실
Tel : 02)530-2414, Fax : 02)532-1779
E-mail : suhsanta@catholic.ac.kr

supranuclear palsy : PSP)와 다중계 위축증(multiple system atrophy : MSA)은 혼동되기 쉬운 신경 변성 질환들로서 PD의 임상적 증상이 PSP나 MSA의 임상적 증상과 유사하기 때문에 구분하여 진단하기가 모호하다.³⁾ PD의 진단은 초기단계에서 오진에 20-30%의 영향을 주며 연령별 분포는 50-70대가 대부분이다. 진단의 부정확성은 MSA와 PSP를 포함한 atypical parkinsonism (APD) 때문으로 인식하고 있으며 임상적 분류를 이용한 IPD의 분류는 어렵지만 치료를 위해서는 구분을 하는 것이 중요하다. APD의 초기진단은 진단뿐 아니라 치료방법의 선택에도 중요하기 때문이다.⁴⁾ 비록 진단의 정위가 신경조직학적 검사에 의해 결정되지만 임상진단에 도움을 줄 수 있는 부가적인 진단 방법이 개발되어야 한다. 이런 증상들은 통계적 파라미터(Statistical parametric mapping : SPM)를 이용한 국소 뇌 당 대사 분포에서 IPD, MSA, PSP에서 서로 다른 특징적 패턴을 보이고 있으며 이런 특징적 차이를 이용하여 환자그룹 간 분석을 시행하였다.

APD로부터 IPD를 구분하려는 시도는 다양하게 이루어져 왔고 기능적 뇌 신경계 영상을 획득할 수 있는 MRI, SPECT 그리고 PET와 같은 다중영상 기기(multimodality imaging system)를 이용하여 획득한 형태학적이고 기능적인 영상특성의 상호관계를 이용한 많은 연구가 계속되어져 왔다.⁵⁾ PET을 이용한 뇌 신경계 영상은 뇌신경 화학(neurochemical)이나 파킨슨병 환자의 흑질 선조체 도파민 운반체 시스템(nigrostriatal dopaminergic system)의 퇴행변성에 의해 초래되는 대사나 parkinsonism을 구분하는데 많은 도움을 주고 있다.²⁾ 기존의 연구방법들이 관심영역을 설정하여 대사작용을 분석하였으나 통계적 파라미터를 이용한 방법은 모든 PET 영상들을 같은 뇌 정위적 공간 좌표로 이동하여 분석하게 되므로 객관적이고 통계적인 대사작용 패턴을 얻을 수가 있다.

이 연구의 목적은 SPM2를 이용하여 IPD와 MSA, PSP 환자를 정상인과 환자그룹간 비교를 시행하여 국소 뇌 당대사의 분포에 대한 통계적 뇌 지도를 구현하고, 이 통계적 뇌 지도를 기본 패턴으로 하여 IPD와 APD를 분류하는데 유용하게 활용하고, SPM 방법으로 진단하였을 때의 민감도와 특이도를 알아보려고 한다.

대상 및 방법

1. 대상

24명의 Parkinsonism 환자를 신경과 분류에 의해 8명의

IPD (mean age 67.9±10.7 y; male/female : 3/5)와 9명의 MSA (mean age 57.9±9.2 y; male/female : 4/5), 7명의 PSP (mean age 67.6±4.82 y; male/female : 3/4)환자로 구분하였고 뇌 신경계질환에 대한 병력이 없는 같은 연령 대 22명의 정상인과 환자 그룹 간 비교를 시행하였다.

2. ¹⁸F-FDG PET 영상획득

¹⁸F-FDG PET scan영상은 ECAT HR plus (SIEMENS, Knoxville, TN, USA) 스캐너를 이용하여 3D 모드에서 영상을 얻었다(Fig. 1). 영상획득은 128×128 매트릭스에 각 화소크기는 1.72 mm×1.72 mm이고 절편두께는 2.43 mm를 갖는 63 슬라이스의 단면영상을 얻었다. ⁶⁸Ge-⁶⁸Ga 방사선 선원으로 5분 동안 투과스캔을 얻어 segmented attenuation correction (SAC) 방법으로 감쇠보정을 시행하였으며 370-925 MBq (10-25 mCi)의 ¹⁸F-FDG를 정맥 주사하여 15분 동안 스캔하여 방출 영상을 얻었고(emission/transmission: 15분/5분) 모든 영상은 OSEM(ordered subset expectation maximization) 방법으로 영상재구성 하였다(16 subsets, 6 iteration reconstruction).

3. 영상분석

영상분석은 Matlab (Mathworks Inc., USA)상에서 구현 되는 SPM 2 (Statistical Parametric Mapping 2, Institute of Neurology, University College of London, UK)를 이용하였다. CTI 포맷의 PET 영상은 헤더 정보와 영상정보를 분리하여 ANALYZE 파일 포맷으로 변환하였고, 각 대상자에 대한 움직임과 파일크기에 대한 교란변수들을 교정하기 위해 정합 보정하고 모두 동일한 PET 표준 공간으로 공간 정규화(spatial normalization)하였다. 각 영상들은 16개 성분을 가진 벡터로 affine 하였고 신호 대 잡음비를 높이기 위해 12 mm의 FWHM(full width half maximum)을 갖는 가우시안 커널(Gaussian kernel)로 중첩 적분(convolution)하여 편평화 하였다. 그 과정을 자세히 나누어 보면 다음과 같다.

1) Realignment와 coregistration

영상의 realignment는 각 영상에서 9 rigid-body transformation parameter 설정에 의해 수행되고 기준으로 설정하는 영상과의 평균제곱차를 최소화하기 위한 파라미터를 결정한다. 따라서 X, Y, Z 축에서 rotation, translation, scaling 변형을 위한 초기 파라미터를 결정하기 위해 iteration 방법으로 realign을 시행하고 현재 설정된 파라미터를 이용하여 최적의 조건을 갖는 cost-function 모델로 만들어낸다. trilinear interpolation 방법으로 8 복셀의 중심에 평균무게

중심을 실어 샘플링 함으로써 X, Y, Z방향에서 전체 복셀에 의해 변형되는 영상보다 보다 평편화된 영상을 얻을 수 있으며 복셀 크기 2×2×2 mm로 재 슬라이싱하고 0.75 quality factor를 갖도록 영상융합 하였다. SPM2를 이용한 영상융합은 trilinear interpolation 방법으로 reslice 하고 Normalized mutual information 방법으로 영상융합 하였다.

2) Normalized mutual information

영상 융합은 voxel intensity matching 방법의 하나인 mutual information을 이용한 영상융합은 히스토그램 상에 명도가 가장 밝은 영역의 융합에서 왜곡이 일어나기 쉽고 joint entropy에서 영상 겹침에 의한 왜곡이 발생하기 때문에 normalized mutual information을 이용하여 명도가 낮은 영역에서의 변화는 줄이면서 명도가 높은 영역에서 생기는 왜곡을 줄이고자 하였다. 영상융합방법은 principal axes transformation 방법과 mutual information maximization 방법들이 있다. principal axes transformation은 전체적인 과정을 세 단계로 요약할 수 있다. 처음은 기준 영상과 목적 영상 각각의 무게 중심을 구하는 것이고, 두 번째는 inertia matrix의 고유벡터로부터 회전각을 구하고, 세 번째는 기준 영상의 중심에 목적 영상의 중심을 맞춘 뒤에 목적 영상을 회전시켜 융합하는 것이다. Principal axes transformation은 두 영상의 무게 중심과 중심 축이 서로 일치하도록 두 영상을 정합시킬 수 있고, 계산 시간측면에서도 빠른 장점이 있으나, 정확도가 낮아 다른 종류의 영상 정합 시 문제가 될 수 있으나 mutual information maximization 방법은 information theory에서 사용되는 entropy 개념을 사용하는 방법으로 전체적인 단계는 처음 기준 영상과 목적 영상의 joint histogram을 구한다. 그리고 두 번째로 joint histogram의 mutual information이 최대가 되는 matching point를 찾아내는 방법이다. 이를 세부적으로 나누어 설명해 보면, 1단계는 mutual information을 얻기 전에 영상의 무질서도(entropy)를 계산하여야 한다. Entropy는 영상의 확률 분포를 이용하여 계산할 수 있다.

3) Spatial normalization과 smoothing

공간정규화는 SPM2에서 각 영상의 볼륨을 Montreal Neurological Institute (McGill University, Montreal, Quebec, Canada)에서 제공하는 standard templates 에 정합하기 위해 least square 방법을 사용해서 수행하였다. 복셀 크기는 2×2×2 mm로 공간 정규화 하였고 그 결과로 나온 볼륨을 FDG-PET 템플릿 영상의 (x, y, z)를 바운딩 박스(7, 9, 7)에 포함되도록 하고 AC-PC선에 대한 상대적 볼륨으로 나타내 -78:78 mm, -112:76 mm, -50:85 mm로 하였

다. 템플릿 영상에 최적의 조건으로 정합하기 위해서 16-parameters로 affine transformation 하였고 영상 융합을 수행할 때 가중치(weighting)를 주지 않았으며 weighting template를 사용하지 않았다. 25 mm의 cutoff로 16 nonlinear iteration 방법으로 medium nonlinear regularization하였고 3-dimensional piece-wise nonlinear matching에 의해 보다 정교한 해부학적 스케일을 조정하여 평편화 시켰으며 isotropic Gaussian kernel로 중첩적분하여 신호대 잡음비(signal-to-noise ratio)를 높이기 위해서 12 mm FWHM(full width at half maximum)를 갖도록 설정하였다. PET 영상은 주사된 방사능과 뇌 전체의 방사능의 차이를 배제하기 위해 비례변환(proportional scaling)으로 뇌 전체의 평균 혈류에 맞춰 화소의 평균 방사능 값이 50이 되도록 계수 정규화(global normalization) 하였으며 환자군과 정상군 간의 집단 비교를 시행하여 통계적 결과를 MNI (Montreal Neurologic Institute, McGill University, CA)에서 제공하는 평균 MR template에 디스플레이하여 분석하였고 Talairach 공간좌표로 변환하여 정위적 공간을 갖는 해부학적 좌표로 구성하였다.

4. 통계분석

SPM2를 이용하여 첫째, IPD, MSA, PSP 세 그룹을 22명의 정상인 그룹과 각각 그룹 분석하였고(IPD와 정상인 그룹, MSA와 정상인 그룹, PSP와 정상인 그룹) 둘째, 환자군 간의 그룹비교를 시행하였다(IPD와 MSA 그룹, MSA와 PSP 그룹, IPD와 PSP 그룹). 셋째, 24명의 환자를 무작위로 섞어 각각을 정상인과 unpaired t-test로 분석하여 국소 뇌 포도당 대사 변화의 분포를 유의수준 uncorrected 0.001에서부터 uncorrected 0.05범위로 변화시키면서 분석하였다. 모든 데이터는 계수에 대한 평균 global value의 80%의 값을 갖도록 global normalization을 시행하였고 global flow가 50 ml/dl/min가 되는 mean 값을 갖도록 하였는데 통계적 분석에서 유의수준 0.001, 0.01 그리고 0.05에서 비교한 결과 유의수준 0.01로 하여 분석하면 background count에 대한 noise를 줄이고 SNR을 높일 수 있으며 유의미한 복셀을 연속적으로 나타낼 수 있기 때문에 유의수준 0.01에서 복셀이 연속적으로 100 복셀 이상일 때 cluster가 유의미하도록 간주하여(extent threshold k=100) 고정시켰다. 유의미한 복셀이란 유의수준 P<0.01에서 height threshold를 만족시키는 복셀들을 말한다. 피질과 신 피질영역에서 유의수준을 만족시키는 영역을 위치(lesion)별로 나누어 각 IPD, MSA 그리고 PSP 환자그룹이 정상인 보다 뇌 당대사가 감소되는 영역

과 증가되는 영역을 찾고(Table 1) 영역별 백분율과 Z값을 산출하였다(Table 2). 24명의 환자 각각을 무작위로 선택하여 정상인과 비교한 세 번째 방법을 통해 대사저하 영상을 위의 영역별 백분율과 Z 값을 토대로 분석하였다. 첫 번째는 SPM 분석 결과 없이 육안으로 분석하여 IPD, MSA, PSP를 구분하여 진단하도록 하였고(Table 2), 두 번째는 SPM 결과를 알려주고 IPD, MSA, PSP를 구분하여 진단하도록 하여 결과에 대한 SPM 분석방법에 대한 유용성의 민감도와 특이도를 결정하였다. 민감도는 IPD, MSA, PSP로 확진된 병명을 맞게 분석할 수 있는 확률값이며, 특이도는 IPD, MSA, PSP그룹에

서 현재 분석중인 그룹의 확진결과가 다른그룹에서 나타나지 않을 확률을 %로 나타낸 값이다(Table 5).

결 과

24명의 환자를 IPD, MSA, PSP의 환자 그룹으로 분류하여, 환자 그룹과 22명의 정상인그룹간 분석과 환자 그룹간 분석을 시행하여 국소 뇌 포도당 대사의 혈류 분포를 통계적 뇌 지도로 구현하였으며 Fig. 1에서는 IPD, MSA, PSP 환자의 MR과 PET 영상의 예를 보여주고 있다.

Table 1. Regional Z value in the 24 patients with IPD, MSA and PSP compared to the 22 normal subjects. The group analyses were implemented to compare the metabolic changes in the group of 24 patients with IPD, and APD as well as with the twenty-two normal controls. This study analyzed a specific region with a significant Z value, which were the frontal, parietal, temporal, occipital, cingulate, caudate, putamen, thalamus, midbrain, pons and cerebellum. On the individual blind analysis, which made a comparison with the normal group, a special region was located, and this specific region was regarded as the discrimination factor

	Frontal	Parietal	Temporal	Occipital	Cingulate	Caudate	Putamen	Thalamus	Midbrain	Pons	Cerebellum	SPM results	visual results
IPD													
(n=8)*													
PD1	2.82	3.74	3.87	-	-	-	-	-	-	-	-	IPD	MSA
PD2	3.66	5.38	3.66	-	4.57	3.53	-	4.6 (inc)	-	-	4.44 (inc)	IPD	IPD
PD3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3.25	IPD	PSP
PD4	4.02	-	-	-	-	3.88	-	-	-	-	-	MSA	PSP
PD5	-	4.59	5.17	-	2.85	-	-	5.94 (inc)	-	-	3.83 (inc)	IPD	IPD
PD6	2.98	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	IPD	IPD
PD7	4.13	-	-	-	3.88	4.51	-	4.69	3.41	-	3.36 (inc)	PSP	IPD
PD8	3.36	-	5.22	-	3.42	-	-	-	-	-	4.88 (inc)	IPD	IPD
MSA													
(n=9)													
PD1	4.14	-	-	-	-	-	4.25	-	-	-	-	MSA	MSA
PD2	4.11	-	-	-	-	4.27	-	4.26	3.95	3.95	-	MSA	MSA
PD3	3.47	3.62	3.12	-	-	-	4.44	-	-	-	-	MSA	MSA
PD4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3.28	3.22	MSA	MSA
PD5	4.36	5.16	4.94	-	-	-	-	-	-	2.98	2.99	MSA	MSA
PD6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4.24	3.43	MSA	MSA
PD7	4.03	4.21	4.1	-	-	-	3.36	-	-	-	-	MSA	IPD
PD8	-	-	-	-	-	-	4.37	-	-	-	-	MSA	MSA
PD9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3.08	3.34	MSA	MSA
PSP													
(n=7)													
PD1	3.37	-	-	-	-	-	3.93	-	-	3.01	3.25	MSA	PSP
PD2	5.02	3.57	3.29	-	3.35	-	-	3.64	-	-	-	PSP	PSP
PD3	4.15	-	4.21	-	3.64	3.97	-	-	3.69	-	-	PSP	PSP
PD4	-	-	-	4.87 (inc)	3.26	4.50	4.06	4.13	3.07	-	-	PSP	PSP
PD5	-	-	-	5.33 (inc)	4.00	3.25	-	3.16	2.76	-	5.33 (inc)	PSP	PSP
PD6	-	-	-	5.61 (inc)	2.41	-	5.96	5.96	2.49	-	5.93 (inc)	PSP	PSP
PD7	4.01	-	-	-	4.01	3.41	-	3.28	3.08	-	-	PSP	PSP

*Z value : Decrease than normal group, Z value(inc) : Increase region than normal group

Table 2. Regional hypometabolism of IPD (n=8), MSA (n=9) and PSP (n=7) shown from SPM analysis. This table shows the location and peaks of significant decrease in metabolism in patients with IPD, MSA, and PSP compared to the normal control groups. Individual analysis in the patients with IPD, MSA, and PSP compared to the normal control groups show the frequency with the specific reduction region. The table lists the Z scores of the most significant voxels within each cluster. The table shows the results of a group analysis of the patients with the IPD, MSA, and PSP compared to the normal control group, within the patients groups

	Individual Analysis (incidence)			Group Analysis (Z-value)					
	IPD<Control (n=8)	MSA<Control (n=9)	PSP<Control (n=7)	IPD<Control	MSA<Control	PSP<Control	MSA<IPD	PSP<IPD	PSP<MSA
Frontal	6(75%)	5(55%)	4(57%)	Z=5.74	Z=5.18	Z=5.01	-	-	-
Parietal	3(37%)	3(33%)	1(14%)	Z=5.40	Z=5.18	Z=3.00	-	-	-
Temporal	4(50%)	3(33%)	2(28%)	Z=5.40	Z=5.89	Z=2.90	-	-	-
Occipital	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Cingulate	4(50%)	-	6(86%)	Z=4.90	-	Z=4.87	-	Z=2.74	Z=3.40
Caudate	3(37%)	1(11%)	4(57%)	Z=3.47	Z=3.87	Z=5.07	-	Z=2.69	Z=2.88
Putamen	-	4(44%)	3(43%)	-	Z=5.31	Z=5.07	Z=3.47	Z=2.69	-
Thalamus	1(12%)	1(11%)	5(71%)	-	-	Z=5.77	-	Z=3.31	Z=4.13
Midbrain	1(12%)	1(11%)	5(71%)	-	-	Z=5.77	-	Z=3.94	Z=4.13
Pons	-	5(55%)	1(14%)	-	Z=3.9	-	Z=3.27	-	-
Cerebellum	-	4(44%)	1(14%)	-	Z=3.10	Z=2.90	Z=3.20	-	-

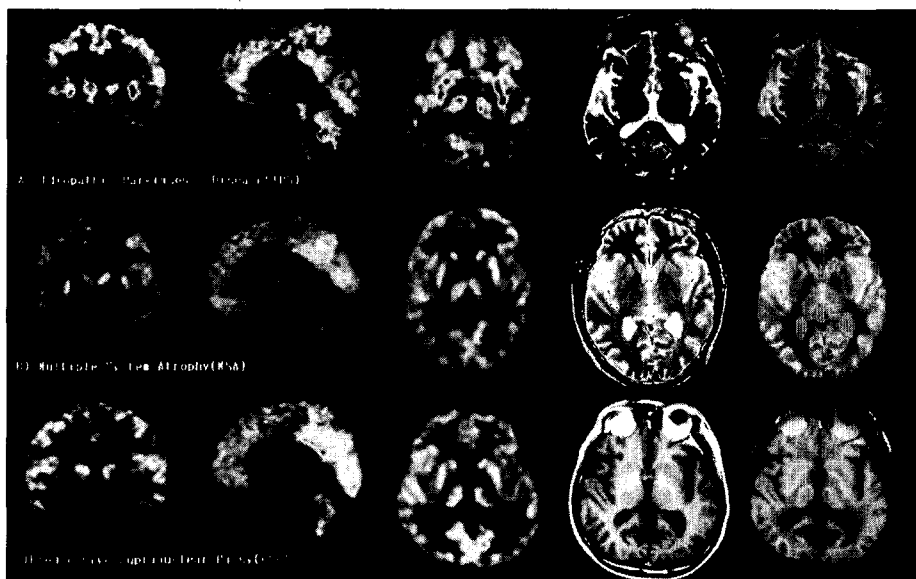


Fig. 1. A typical PET and MR image at the mid-striatal level from one IPD patient, one patient with multiple system atrophy (MSA) and one patient with progressive supranuclear palsy (PSP). A) One patient with IPD, Height/Weight: 174 cm/75 kg, Blood glucose: 110 mg/dl, activity: ¹⁸F-FDG 7.1 mCi. B) One patient with MSA i.e., Olivopontocerebellar atrophy, Height/Weight: 172 cm/63 kg Blood glucose: 89 mg/dl, activity: ¹⁸F-FDG 10.2 mCi, C) One patient with PSP, Height/Weight: 162 cm/68 kg, Blood glucose: 94 mg/dl, activity: 9.8 mCi.

1. Discrimination between control subjects and patients with IPD, MSA and PSP

1) IPD vs 정상인

IPD 환자와 정상인 그룹과의 비교는 유의수준 0.01에서

extent threshold 100 복셀로 분석하였다. 피질영역에서는 양측 측두 두정엽(both temporoparietal)과 양측 전두엽 피질(both frontal cortex) 그리고 미상핵(both caudate)에서 대사저하가 있었다. 반면 소뇌(cerebellum)와 충부(vermis), 양측 시상(thalamus)에서는 정상인에 비해 뇌 당대사가 증

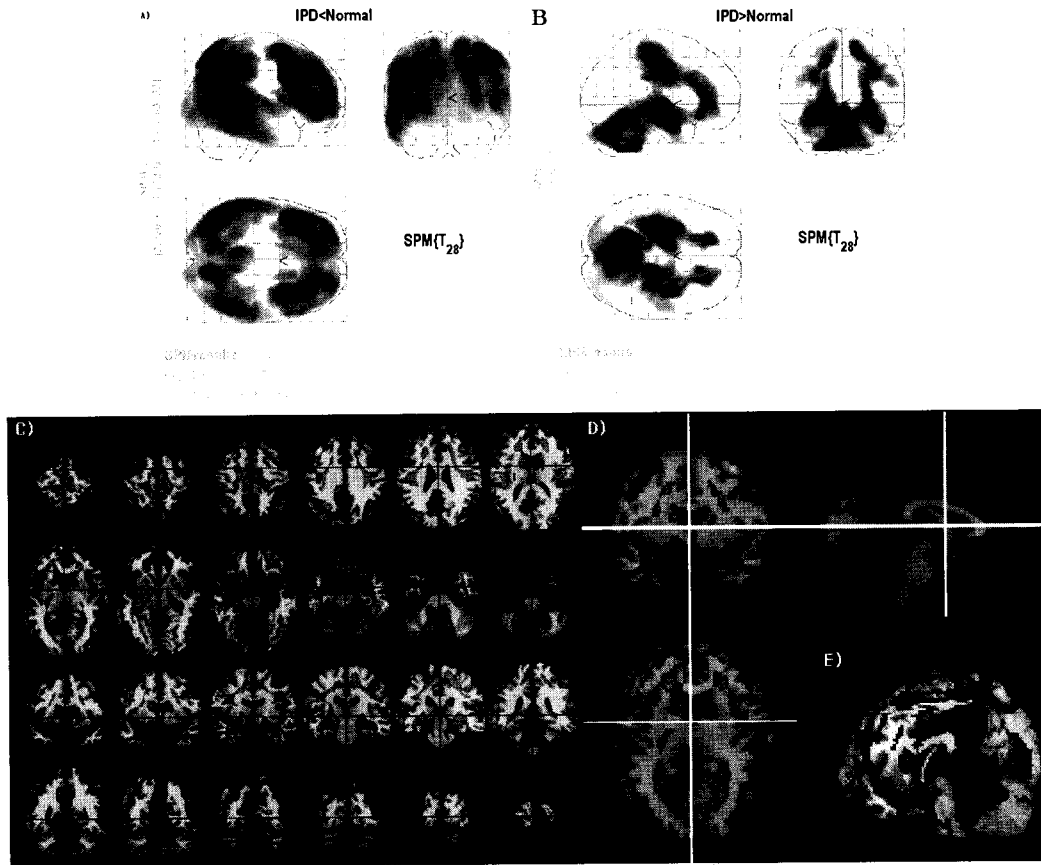


Fig. 2. The discrimination between the IPD group (n=8) and age matched healthy control group. A) The glucose metabolism was significantly decreased(hot color) in the both temporoparietal ($Z=5.4$), both parietal cortexes ($Z=5.4$), both frontal cortexes ($Z=5.7$) and both caudate ($Z=3.5$) compared to the age matched healthy controls group. B) Showing significant hypermetabolic (winter color) in the both thalamus, cerebellum and vermis compared to the normal group. C) multiple slice of IPD<Normal (Hot color) and IPD>Normal (winter color) D) orthogonal view E) A 3D rendering image showing the statistical parametric mapping that was overlaid on the template MR supported MNI image of the region used as the discriminating variable factor for differentiation Parkinsonism from the IPD and Normal groups.

가되고 있으며 Fig. 2에 나타났다. Table 1에서는 8명의 IPD 환자의 ^{18}F -FDG PET 영상을 개별적으로 정상인 그룹과 비교 분석하였다. 전두엽 피질은 voxel level에서 Z값이 $Z=2.82$ 에서 $Z=4.13$ 에 이르며 8명중 6명에서 extent하게 정상그룹 보다 감소하여 75%가 대사저하를 보였고, 두정엽 피질에서는 voxel level에서 Z값이 $Z=3.74$ 에서 $Z=5.38$ 에 이르며 8명중 3명에서 extent하게 감소하여 37%가 대사저하를 보였다. 측두엽 피질의 voxel level에서는 Z값이 $Z=3.66$ 에서 $Z=5.22$ 에 이르며 8명중 4명의 환자가 정상인에 비해 extent하게 감소하여 50%가 대사저하를 보였다. Cingulate의 voxel level에서 Z값은 $Z=2.85$ 에서 $Z=4.57$ 에 이르도록 나타났고 8명중 4명에서 extent하게 감소하여 50%가 대사저하를 보였으며, 미상핵에서는 voxel level에서 Z값이 $Z=3.53$ 에서

$Z=4.51$ 에 이르도록 나타났고 8명중 3명에서 extent하게 감소하여 37%가 대사저하를 보였다. 시상에서는 voxel level의 Z값이 $Z=4.69$ 로 8명중 1명에서는 extent하게 decrease되어 12%가 대사저하를 보였으나 8명중 2명은 hypermetabolic pattern을 보였고 소뇌는 voxel level의 Z값이 $Z=3.36$ 에서 $Z=4.88$ 사이에 분포하면서 8명중 4명에서는 정상인에 비해 extent하게 증가하여 50%가 hypermetabolic pattern을 보였다(Table 3). 8명의 IPD 환자를 육안으로 판독하였을 때 민감도는 62.5%(5명/8명), 특이도 94%였고 SPM 방법으로 분석하고 통계적 지도를 제시한 후 분석한 결과 민감도는 75%(6명/8명), 특이도 100%였다(Table 5).

2) MSA vs 정상인

MSA 환자와 정상인 그룹과의 비교는 유의수준 0.01에서

Table 3. SPM results of IPD<Normal group, MSA<Normal group and PSP<Normal group. Significant reduction in the regional cerebral metabolism in the IDP patients compared to the normal subjects. The table lists the Z scores, the spatial extent of the cluster in 100 voxels, the Talairach coordinates in 3 mm together with the location

	voxel level	voxel p (unc)	Talairach coordinates (mm)			Region
	Z		x	y	z	
IPD<Normal	5.74	0.000	36	7	55	Right Cerebrum, Frontal Lobe, Middle Frontal Gyrus, White Matter
	5.40	0.000	-36	29	32	Left Cerebrum, Frontal Lobe, Middle Frontal Gyrus, White Matter
	5.38	0.000	32	31	39	Right Cerebrum, Frontal Lobe, Middle Frontal Gyrus, White Matter
	3.49	0.000	18	10	7	Right Cerebrum, Sub-lobar, Extra-Nuclear, White Matter
	3.47	0.000	-14	10	7	Left Cerebrum, Sub-lobar, Extra-Nuclear, Caudate
MSA<Normal	5.89	0.000	-51	-59	27	Left Cerebrum, Temporal Lobe, Superior Temporal Gyrus, Gray Matter
	5.18	0.000	-10	45	38	Left Cerebrum, Frontal Lobe, Superior Frontal Gyrus, White Matter
	5.15	0.000	-59	-43	-13	Left Cerebrum, Temporal Lobe, Middle Temporal Gyrus, Gray Matter
	5.31	0.000	30	-6	-1	Right Cerebrum, Sub-lobar, Lentiform Nucleus, Gray Matter, Putamen
	4.38	0.000	20	6	7	Right Cerebrum, Sub-lobar, Lentiform Nucleus, Gray Matter, Putamen
	4.04	0.000	40	17	-1	Right Cerebrum, Sub-lobar, Insula, Gray Matter
	4.49	0.000	14	-50	1	Right Cerebrum, Lingual Gyrus, Gray Matter
	3.87	0.000	30	-40	-20	Right Cerebellum, Anterior Lobe, Culmen
	4.23	0.000	-26	-2	0	Left Cerebrum, Lentiform Nucleus, Gray Matter, Putamen
	3.87	0.000	-14	12	3	Left Cerebrum, Extra-Nuclear, White Matter
	3.78	0.000	-16	6	11	Left Cerebrum, Sub-lobar, Extra-Nuclear, White Matter
	3.90	0.000	0	-29	-37	Left Brainstem, Pons
	PSP<Normal	5.77	0.000	2	-22	-4
5.77		0.000	-10	-21	8	Left Cerebrum, Sub-lobar, Thalamus, Gray Matter, Medial Dorsal Nucleus
5.07		0.000	-14	10	5	Left Cerebrum, Extra-Nuclear, White Matter
4.42		0.000	-16	-2	11	Left Cerebrum, Sub-lobar, Extra-Nuclear, caudate
5.01		0.000	-32	20	41	Left Cerebrum, Frontal Lobe, Middle Frontal Gyrus, White Matter
4.87		0.000	4	54	0	Right Cerebrum, Medial Frontal Gyrus, Gray Matter,
4.86		0.000	-22	37	31	Left Cerebrum, Frontal Lobe, Superior Frontal Gyrus, White Matter
4.36		0.000	53	-44	50	Right Cerebrum, Parietal Lobe, Inferior Parietal Lobule, Gray Matter

extent threshold 100 복셀에서 분석하였다. 정상인 그룹에 비해 유의수준 0.01에서 좌측 측두 두정엽과 양측 하부 신경절, 뇌교(pons) 그리고 피질영역에서는 양측 전두엽(both frontal)에서 대사 저하가 있었다(Fig. 3). 9명의 MSA 환자의 ¹⁸F-FDG PET 영상을 개별적으로 육안분석하면 전두엽 피질은 voxel level에서 Z값이 Z=3.47에서 Z=4.36에 이르며 9명중 5명의 환자가 정상그룹에 비해 extent하게 감소하여 55%가 대사저하를 보였고, 두정엽 피질에서는 voxel level에서 Z값이 Z=3.62에서 Z=5.16에 분포하며 9명중 3명의 환자가 extent하게 감소되어 33%가 대사저하를 보였다. 측두엽 피질의 voxel level에서는 Z 값이 Z=3.12에서 Z=4.94에 분포하며 9명중 3명에서 정상그룹과 비교하여 extent하게 감소하였으며 33%가 대사저하를 보였다. 9명중 1명의 환자는 미상핵에서 Z=4.27로 감소하는 패턴을 보였다. MSA 환자그룹은 또한 IPD 환자그룹에서는 나타나지 않았던 조가비핵(putamen)에서 9명중 4명의 환자가 Z=3.36에서 Z=4.44에 분포하

면서 정상그룹과 비교해서 extent하게 감소하여 44%가 대사저하를 보였다. 9명의 MSA 환자중 1명은 시상에서 Z=4.26, 중뇌에서 Z=3.95를 갖는 대사저하를 보였고 9명중 4명의 환자는 소뇌에서 Z=2.99에서 Z=3.43에 분포하면서 44%가 대사저하를 보였다. 특히 뇌교(pons)에서는 MSA 환자그룹에서 정상인과 비교해서 유의하게 감소하는 패턴을 보였으며 9명의 환자중 5명에서 voxel level의 Z=2.98에서 Z=4.24에 분포하면서 55% 대사저하를 보였다(Table 2, 3). 9명의 MSA 환자를 육안으로 관독하였을 때 민감도는 89% (8명/9명), 특이도는 93%였고 SPM 방법으로 개별 분석하여 통계적 지도를 제시한 후 분석한 결과 민감도는 100% (9명/9명), 특이도 87%였다(Table 5).

3) PSP vs 정상인

PSP 환자는 정상인 그룹과의 비교는 유의수준 0.01에서 extent threshold 100 복셀에서 분석하였다. 양측 시상, 중뇌 (mid brain), 하부 신경절과 피질영역에서는 양측 전두엽과

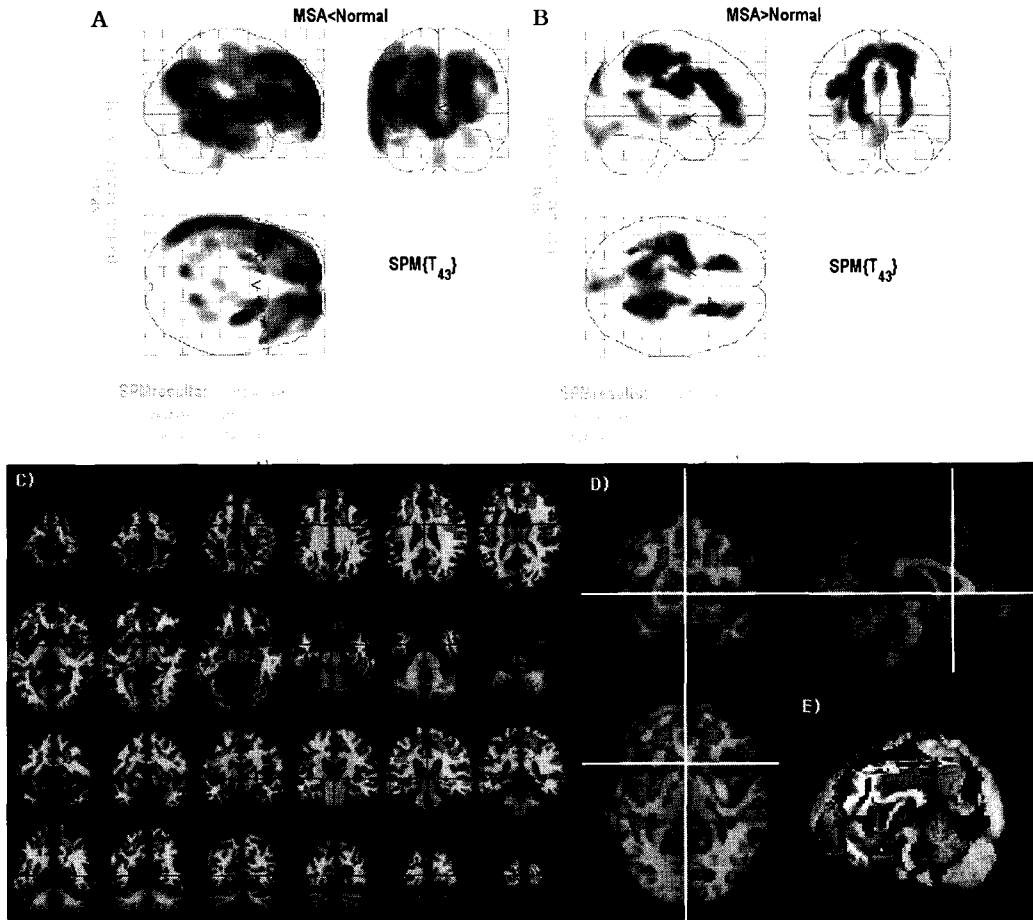


Fig. 3. The discrimination between the MSA (n=9) group and the age matched healthy control group (n=22). A) The glucose metabolism was significantly decreased in the left parietotemporal, both basal ganglia (Z=5.3), both frontal cortex (Z=5.2), putamen and pons (Z=3.9) compared to the age matched healthy controls group. B) Showing significant hypometabolism areas C) multiple slice of MSA<Normal (Hot color) and MSA>Normal (winter color) D) orthogonal view E) A 3D rendering image showing the statistical parametric mapping that was overlaid on the template MR supported MNI image of the region used as the discriminating variable factor for differentiation Parkinsonism from the MSA and Normal groups.

전대상회(anterior cingulate)에서 대사 저하가 있었고 양측 후두엽(both occipital)에서는 뇌 당대사가 증가하였다(Fig. 4). 7명의 PSP 환자의 ^{18}F -FDG PET 영상을 개별적으로 육안분석하면 전두엽 피질은 voxel level에서 Z값이 Z=3.37에서 Z=5.02에 이르며 7명중 4명의 환자가 정상그룹에 비해 extent하게 감소하여 57%가 대사저하를 보였고, 두정엽 피질에서는 voxel level에서 Z=3.57로 1명의 환자가 extent하게 감소되어 14% 대사저하를 보였다. 측두엽 피질의 voxel level에서는 Z값이 Z=3.29와 에서 Z=4.21에서 7명의 환자 중 2명이 정상그룹과 비교하여 extent하게 감소하여 28%가 대사저하를 보였다. 대상회에서는 7명의 PSP 환자중 6명에서 정상인 그룹보다 감소하여 Z=3.26에서 Z=4.01에 분포하며

86%가 대사저하를 보였고 7명의 환자 중 4명은 미상핵에서 Z=3.25에서 Z=4.50에 분포하면서 57%가 대사저하를 보였다. 조가비핵은 7명의 환자 중 3명에서 Z=3.93에서 Z=5.96에 분포하면서 43%가 대사저하를 보였고 7명의 환자 중 5명은 시상과 중뇌에서 감소하는 패턴을 보였으며 시상은 Z=3.28에서 Z=5.96에 분포하고 중뇌에서는 Z=2.49에서 Z=3.69에 분포하면서 71%가 대사저하를 보였다. 특이하게는 후두엽에서 7명의 환자 중 3명이 Z=4.87, Z=5.33, Z=5.61로 정상그룹보다 증가하는 패턴을 보였고 1명의 환자는 뇌교에서 Z=3.01로 감소하는 패턴을 보였다(Table 3). 7명의 PSP 환자를 육안 분석하였을 때 민감도는 100% (7명/7명), 특이도는 88%였고 SPM 방법으로 분석하고 통계적 지도를 제시한 후 분석한

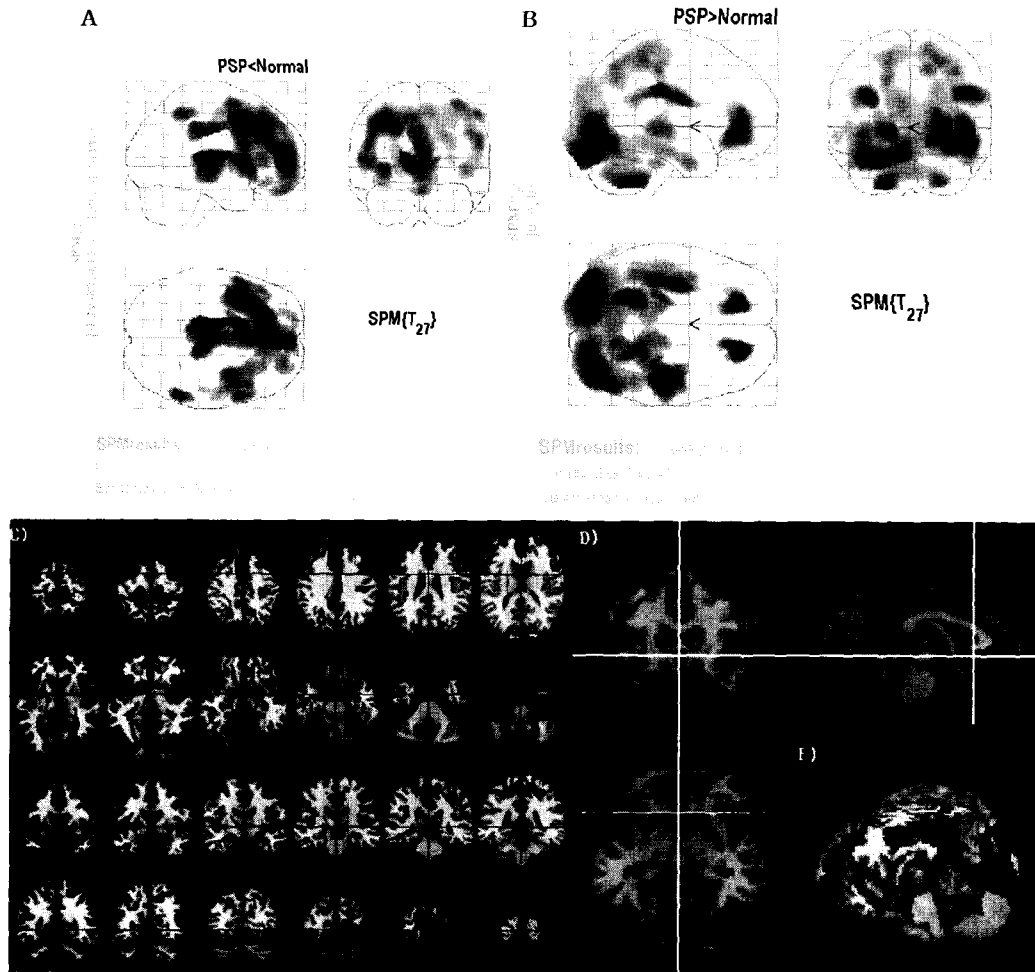


Fig. 4. The discrimination between the PSP (n=7) group and age matched healthy control group (n=22). A) Showing a statistically significant decrease in metabolism in the areas of the both frontal cortex (Z=5.01), thalamus (Z=5.77), mid brain (Z=5.77), basal ganglia (Z=5.07), both frontal (Z=5.01) and anterior cingulate (Z=4.8) B) Showing significant hypometabolism areas in the occipital (Z=5.95), and Frontal Lobe Sub-Gyral(Z=4.53). C) multiple slice of PSP<Normal (Hot color) and PSP>Normal (winter color) D) orthogonal view E) A 3D rendering image showing the statistical parametric mapping that was overlaid on the template MR supported MNI image of the region used as the discriminating variable factor for differentiation Parkinsonism from the PSP and Normal groups.

결과 민감도는 86(6명/7명)%, 특이도는 94%였다(Table 5).

2. Discrimination within IPD, MSA and PSP

1) IPD vs MSA

8명의 IPD 환자와 9명의 MSA 환자그룹을 비교 분석하면 유의수준 0.01, extent threshold level 100 복셀에서 IPD 환자보다 MSA 환자의 뇌 당대사가 감소되는 영역은 조가비핵이 Z=3.5, 뇌교는 Z=3.3, 소뇌충부(cerebellar vermis)와 수질(medulla)은 Z=3.2로 나타났고(Table 4), MSA 환자그룹보다 IPD 환자그룹의 뇌 당대사가 감소하는 영역은 시각피질(visual cortex)과 후두엽으로 Z=3.54로 나타났다(Fig. 5).

이 통계적 뇌 지도를 기본으로 조가비핵과 뇌교를 IPD 환자와 MSA 환자를 구분하기 위한 결정인자로 제시하였다.

2) IPD vs PSP

8명의 IPD 환자와 7명의 PSP 환자 그룹을 비교 분석하면 유의수준 0.01, extent threshold level 100 복셀에서 IPD 환자보다 PSP 환자그룹의 뇌 당대사가 감소되는 영역은 대상회피랑이 Z=2.7, 좌측 하부신경절이 Z=2.6, 미상핵이 Z=2.6, 양측 시상이 Z=3.3, 중뇌에서는 Z=3.9로 IPD 환자보다 PSP 환자의 뇌 당대사가 감소되었고(Table 4) 후두엽에서는 유의수준 0.01, extent threshold level 100 복셀에서 Z=4.05로 PSP 환자보다 IPD환자의 뇌 당대사가 감소하고 있음을 보

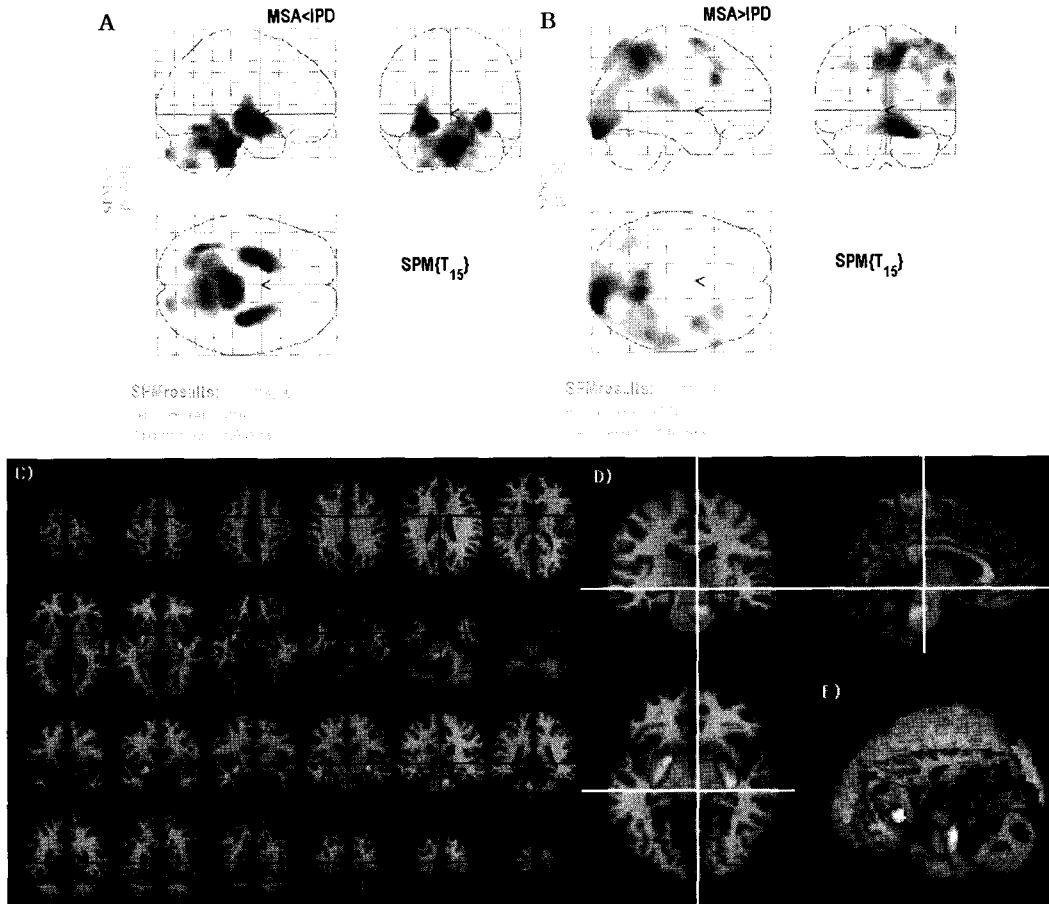


Fig. 5. The discrimination between the IPD group (n=8) and MSA group (n=9), indicating an outstanding decreasing pattern in the grass window. A) Showing an outstanding decreasing pattern in the grass window, and a lower metabolism in the putamen (z score=3.5), the pons (z score=3.3), the cerebellar vermis and the medulla (z score=3.2) in the MSA patients group compared to that in the IPD patients group. B) However, the occipital lobe and visual cortex (z score=3.54), showed an outstanding decreasing pattern in the IPD patients group compared to that in the MSA patients group. C) multiple slice of MSA<IPD (Hot color) and MSA>IPD(winter color) D) orthogonal view E) A 3D rendering image showing the statistical parametric mapping that was overlaid on the template MR supported MNI image of the region used as the discriminating variable factor for differentiation Parkinsonism from the MSA and IPD groups.

여주고 있다(Fig. 6). 이 통계적 뇌 지도를 기본으로 중뇌와 대상회이랑 그리고 시상을 IPD 환자와 PSP 환자를 구분하기 위한 결정인자로 제시하였다.

3) MSA vs PSP

9명의 MSA 환자와 7명의 PSP 환자그룹을 비교 분석하면 유의수준 0.01, extent threshold level 100 복셀에서 MSA 환자보다 PSP 환자그룹의 뇌 당대사가 감소되는 영역은 전대상회(anterior cingulate)이 Z=3.4, 좌측 하부신경절(left basal ganglia)이 Z=3.1, 양측 시상(both thalamus)이 Z=4.1, 중뇌(mid brain)가 Z=4.1 이었고(Table 4) PSP 환자보다 MSA 환자의 뇌 당대사가 감소되는 영역은 후두엽

(occipital lobe)과 뇌교(pons)로 Z=4.62와 Z=3.52로 나타났다(Fig. 7). 이 통계적 뇌 지도를 기본으로 중뇌와 대상회이랑 그리고 뇌교를 MSA 환자와 PSP 환자를 구분하기 위한 결정인자로 제시하였다.

고찰 및 결론

IPD와 MSA 그리고 PSP 환자그룹의 ¹⁸F-FDG PET scan에서는 서로 다른 국소 뇌 당대사의 분포를 나타냈고 이런 차이를 진단에 유용하게 활용하기 위해서 이용한 SPM 2에서 정상인과 환자그룹간, 그리고 서로 다른 환자 그룹간

Table 4. SPM results of MSA<IPD, PSP<IPD, MSA<PSP and MSA>PSP. Significant reduction in the regional cerebral metabolism in the IPD patients compared to the normal subjects. The table lists the Z scores, the spatial extent of the cluster in 100 voxels, the Talairach coordinates in 3mm together with the location

	voxel level	voxel p(unc)	Talairach coordinates (mm)			Region
			(Z)	x	y	
MSA<IPD	3.47	0.000	-20	2	-7	Left Cerebrum, Sub-lobar, Extra-Nuclear, White Matter
	3.27	0.001	0	-34	-25	Left Brainstem, Pons
	3.22	0.001	10	-26	-22	Right Brainstem, Pons
	2.87	0.002	20	-30	-15	Right Cerebellum, Anterior Lobe, Culmen
	3.20	0.001	34	-18	-4	Right Cerebrum, Sub-lobar, Extra-Nuclear, White Matter
	2.89	0.002	-36	-57	-9	Left Cerebrum, Occipital Lobe, Sub-Gyral, White Matter
	2.63	0.004	-38	-43	-11	Left Cerebrum, Temporal Lobe, Fusiform Gyrus, White Matter
	2.66	0.004	18	-87	-28	Right Cerebellum, Posterior Lobe, Tuber
	2.57	0.005	16	-70	-39	Right Cerebellum, Posterior Lobe, Inferior Semi-Lunar Lobule
PSP<IPD	3.94	0.000	2	-31	-2	Right Brainstem, Midbrain
	3.31	0.000	-12	-37	7	Left Cerebrum, Sub-lobar, Extra-Nuclear, White Matter, Corpus Callosum
	3.00	0.001	-8	29	32	Left Cerebrum, Frontal Lobe, Medial Frontal Gyrus, Gray Matter
	2.69	0.004	8	-10	35	Right Cerebrum, Limbic Lobe, Cingulate Gyrus, White Matter
	2.43	0.008	2	4	35	Right Cerebrum, Limbic Lobe Cingulate Gyrus
	2.74	0.003	4	41	-26	Right Cerebrum, Frontal Lobe, Rectal Gyrus, Gray Matter
PSP<MSA	4.13	0.000	-6	21	3	Left Cerebrum, Thalamus, Gray Matter, Medial Dorsal Nucleus
	4.13	0.000	-2	-19	-1	Left Brainstem, Midbrain
	3.12	0.001	-2	8	-4	Left Cerebrum, Limbic Lobe, Anterior Cingulate, Gray Matter
	2.88	0.002	-12	2	5	Left Cerebrum, Lentiform Nucleus, Gray Matter, Lateral Globus Pallidus
	3.40	0.000	4	43	13	Right Cerebrum, Limbic Lobe, Anterior Cingulate, Gray Matter
	3.35	0.000	0	15	31	Left Cerebrum, Limbic Lobe, Cingulate Gyrus
PSP>MSA	3.32	0.000	0	26	23	Inter-Hemispheric
	3.87	0.000	-36	-40	-25	Left Cerebellum, Anterior Lobe, Culmen
	3.82	0.000	-50	-74	-1	Left Cerebrum, Temporal Lobe, Inferior Temporal Gyrus, Gray Matter
	3.74	0.000	-32	-73	-15	Left Cerebellum, Posterior Lobe, Declive
	3.86	0.000	34	-76	-6	Right Cerebrum, Occipital Lobe, Inferior Occipital Gyrus, White Matter
	3.70	0.000	50	-74	6	Right Cerebrum, Occipital Lobe, Middle Occipital Gyrus, White Matter
	3.68	0.000	48	-65	-12	Right Cerebrum, Temporal Lobe, Fusiform Gyrus, Gray Matter
	3.25	0.001	0	-33	-29	Right Brainstem, Pons

Table 5. Showing the sensitivity and specificity of the visual analysis and SPM discrimination

		SPM (%)	visual analysis (%)
Sensitivity	IPD (n=8)	6 (75)	5 (62.5)
	MSA (n=9)	9 (100)	8 (89)
	PSP (n=7)	6 (86)	7 (100)
Specificity	non IPD (n=16)	16 (100)	15 (94)
	non MSA (n=15)	13 (87)	14 (93)
	non PSP (n=17)	16 (94)	15 (88)

의 국소 뇌 당대사 변화의 차이에 대한 통계적 분석과 뇌 지도를 구현하였고 ¹⁸F-FDG PET을 이용하여 SPM 분석 방법이 APD로부터 IPD를 구분하는데 부가적으로 도움을 주는 유용한 방법임을 알 수 있었다.

IPD 환자는 양측 측두 두정엽과 양측 전두엽 피질 그리고 미상핵에서 대사저하가 있었고 MSA 환자는 좌측 측두 두정엽과 양측 하부신경절, 양측 전두엽 그리고 뇌교와 조가비핵에서 대사 저하가 있었으며 뇌교와 조가비핵을 MSA와 IPD로 구분할 수 있는 결정인자로 분석할 수 있었다. PSP환자는 양측 전두엽, 양측 시상, 중뇌, 전대상회, 하부 신경절에서 대사저하가 있었으며 PSP와 IPD를 구분할 수 있는 결정인자로는 중뇌와 후두엽 그리고 조가비핵을 들 수 있으며, PSP와 MSA를 구분할 수 있는 결정인자로는 후두엽과 전대상회 그리고 중뇌와 뇌교를 제시할 수 있었다. 최근 많은 연구들에서는 IPD와 MSA, PSP 세 그룹에서의 관류차(perfusion difference)를 구분하여 진단하기 위한 연구들이 계속되고 있다.¹¹ 우선 SPECT에서는 도파민 수용체영상으로 ¹²³I-

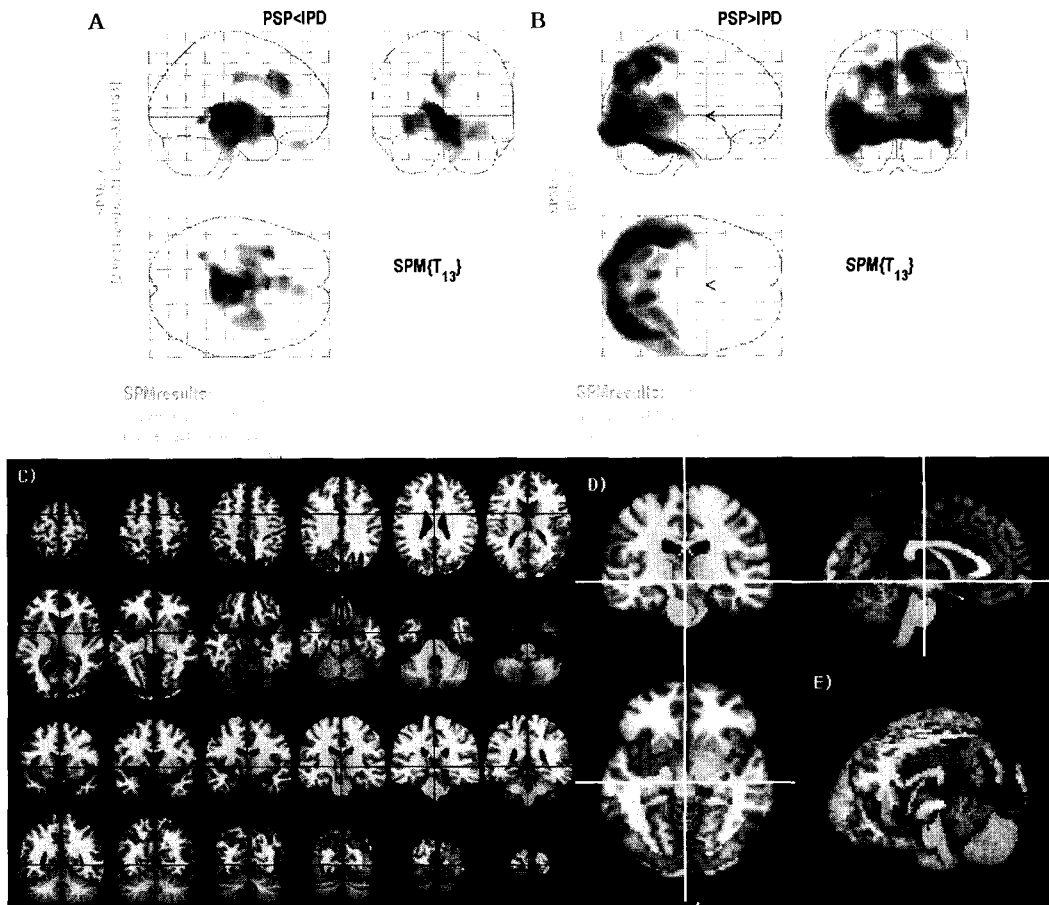


Fig. 6. Showing the discrimination between the IPD group (n=8) and PSP group (n=7) indicating a decreasing pattern in the grass window. A) Showing a decreasing pattern in the grass window the cingulate gyrus (z score=2.7), left basal ganglia and caudate (z score=2.6), both thalamus (z score=3.3) and mid brain (z score=3.9) in the PSP patients group than that in the IPD patients group. B) In the occipital lobe an outstanding decreasing pattern is shown with a z score of 4.05 in the IPD patients group compared to that in the PSP patients group. C) multiple slice of IPD<PSP (Hot color) and IPD>PSP (winter color) D) orthogonal view E) A 3D rendering image showing the statistical parametric mapping that was overlaid on the template MR supported MNI image of the region used as the discriminating variable factor for differentiation Parkinsonism from the PSP and IPD groups.

β -CIT를 이용하였으나 스캔하기 24시간 전에 주입해야 하기 때문에 보다 빠른 kinetics를 갖는 ^{123}I -FP-CIT를 이용하여 선조체의 D2 리셉터 결합전위(binding potential)을 비교하여 IPD와 MSA, PSP 세 그룹을 분리하여 진단하고자 하였고⁶⁾, ^{18}F -fluorodopa (FDOPA), ^{11}C -raclopride (RACLO, 등을 이용한 도파민 리셉터 영상을 얻기 위한 다양한 연구가 진행되고 있다.²⁾

Antonini 등²⁾은 IPD와 APD를 구분하는데 ^{18}F -FDG PET이 아주 유용하다고 기술한 바 있으며 De Volder 등⁷⁾은 APD 환자의 하부 신경절에서 대사저하가 일어난다고 보고하였다. 반면 striatal dopa metabolism에서 ^{18}F -fluorodopa (FDOPA)가 정상인과 PD 환자를 구분하는데는 유용

하지만 MSA와 PD를 구분하는데는 효과적이지 못하다고 Burn 등⁸⁾이 보고하였고 PD 환자보다 MSA 환자의 미상핵의 섭취가 조가비핵 보다는 높았지만 두드러지게 낮았다고 하였다. 즉, MSA에서는 미상핵보다 조가비핵의 neuronal loss와 gliosis가 더 심하다고 Brooks 등⁹⁾이 보고하였다. Foster 등¹⁰⁾은 PSP 환자가 ^{18}F -FDG PET에서 넓은 전두엽 범위에 걸쳐 대사 저하가 일어난다고 보고하였다.

이런 대부분의 연구들은 관심영역 설정에 의한 분석 방법으로 이루어졌으며 이런 방법이 많은 시간과 정확한 관심영역을 설정해야 하는 제한점들이 있기 때문에 SPM 방법으로 분석하게 되면 모두 동일한 PET 표준 공간으로 변환하여 다중 비교가 가능하고 대사 저하부위를 파악할 수 있게 된

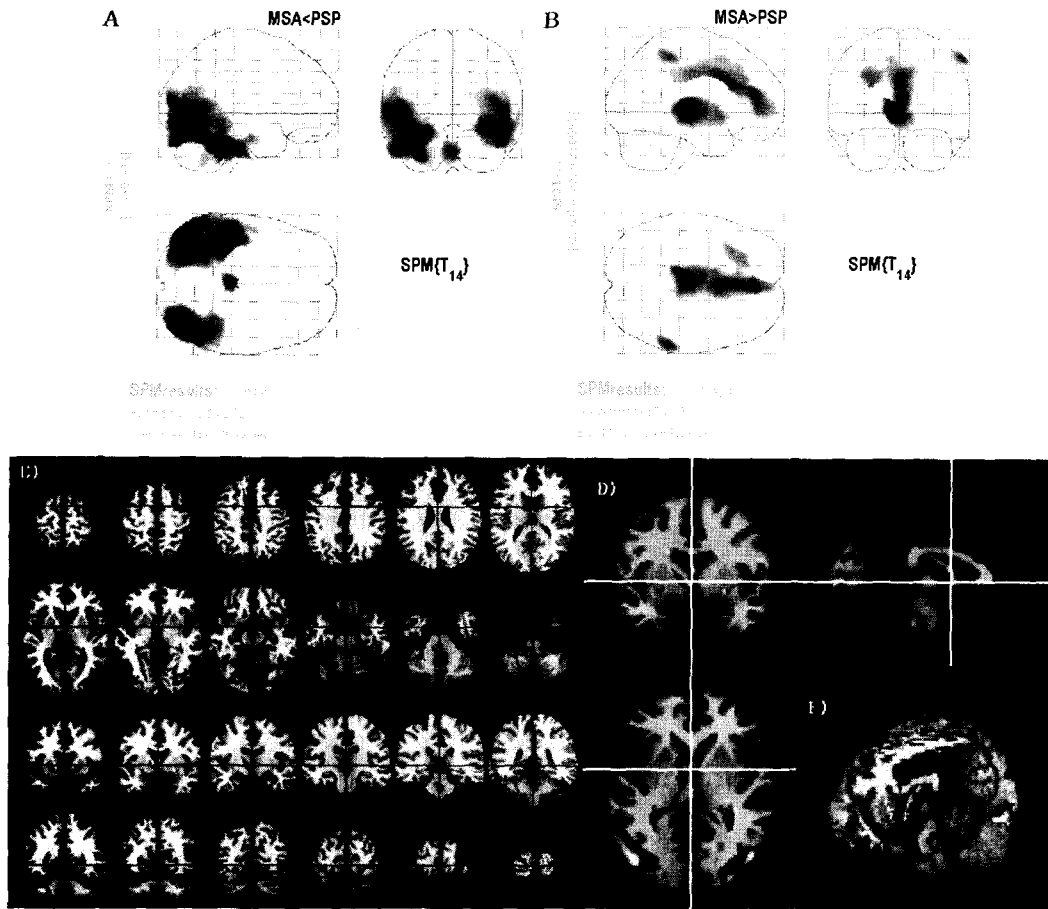


Fig. 7. The discrimination between the MSA group (n=9) and PSP group (n=7) indicating a hypometabolism and hypermetabolism pattern in the grass window. A) In the occipital lobe (z score=4.62) and the pons (z score=3.52) a decreasing pattern is shown in the MSA patients group compared to that in the PSP patients group B) A decreasing pattern in the grass window in the cingulated gyrus (z score=3.4), the left basal ganglia (z score=3.1), both thalamus (z score=4.1) and the mid brain (z score=4.1) is shown in the PSP patients group compared to that in the MSA patients group. C) multiple slice of MSA<PSP (Hot color) and MSA>PSP winter color) D) orthogonal view E) A 3D rendering image showing the statistical parametric mapping that was overlaid on the template MR supported MNI image of the region used as the discriminating variable factor for differentiation Parkinsonism from the MSA and PSP groups.

다. SPM 방법으로 ^{18}F -FDG PET을 분석하면 다중비교를 위한 각각의 MRI에 대한 분석이 필요하지 않고 영역에 대한 해상도와 복셀에 대한 정보가 동일한 공간상에서 이루어 지게 되므로 ROI 분석방법의 제한점을 줄일 수 있게 된다. De Volder 등⁷⁾은 파킨슨병의 대부분은 IPD로 60-85%에 해당하며 APD인 MSA와 PSP를 구분하기 위해서 흑색질과 관련된 신경조직학적 퇴화의 특징과 국소 뇌 당 대사와 뇌 당대사 분포의 특징을 APD와 구별하기 위한 요인으로 여기고 있다고 언급하였다.

8명의 IPD 환자의 ^{18}F -FDG PET 영상을 개별적으로 정상인과 분석하면 피질영역에서는 전두엽 피질은 8명중 6명인

75%, 두정엽 피질에서는 8명중 3명인 37%, 측두엽 피질은 8명중 4명인 50%에서 대사저하를 보였으며 cingulate에서는 8명중 4명인 50%, 미상핵에서는 8명중 3명인 37%에서 대사저하를 보였다. 시상은 8명중 1명인 12%가 대사저하를 보였으나 8명중 2명은 voxel level에서 Z=4.69와 5.94로 hypermetabolic pattern을 보였으며 8명중 1명은 mid brain에서 extent Z=3.41로 대사저하를 보여 SPM 방법으로 맹검을 시행하여 분석하였을 때 PSP로 판독하는 오류를 초래하기도 하였다. 또한 소뇌는 8명중 4명에서는 extent하게 증가되어 50%가 hypermetabolic pattern을 보였으나 8명중 1명에서는 Z=3.25로 대사저하를 보여 육안 판독에서 PSP로 판독하

는 오류를 초래하기도 하였다.

9명의 MSA 환자의 18F-FDG PET 영상을 개별적으로 정상인과 분석하면 전두엽 피질은 9명중 5명인 55%가 두정엽 피질에서는 9명 환자 중 3명인 33%가 측두엽 피질에서는 9명 환자 중 3명인 33%가 대사저하를 보였다. MSA 환자그룹은 IPD 환자그룹에서는 나타나지 않았던 조가비핵과 뇌교에서 정상인에 비해 두드러지게 감소되는 패턴을 얻었고 통계적 분석방법에서 얻은 대사저하 영상에서 조가비핵과 뇌교를 MSA로 결정할 수 있는 인자로 여길 수 있었다.

7명의 PSP 환자의 18F-FDG PET 영상을 개별적으로 정상인과 분석하면 PSP 환자는 정상인그룹에 비해 양측 시상, 중뇌, 하부 신경절과 피질영역에서는 양측 전두엽, 전대상회에서 대사 저하가 있었고 양측 후두엽에서는 뇌 당대사가 증가하였다(Fig. 4). 전두엽 피질은 7명중 4명의 환자에서 57%가 두정엽 피질에서는 1명의 환자인 14%가 측두엽 피질에서는 7명의 환자 중 2명인 28%가 대사저하를 보였다. 대상회에서는 7명의 PSP 환자중 6명인 86%가 대사저하를 보여 dementia을 동반하는 경우와 유사한 양상을 보였으며 미상핵에서는 57%가 조가비핵은 7명의 환자 중 3명인 43%가 시상과 중뇌에서 71%가 대사저하를 보였다. 특이하게는 후두엽에서 43%가 증가하였고 1명의 환자가 뇌교에서 감소하는 패턴을 보여 이를 통계적 분석방법에서는 MSA로 판독하여 육안판독보다 낮은 민감도를 초래하였다(Table 3).

IPD를 MSA와 비교하면 MSA에서는 미상핵(11%)보다 조가비핵(44%)에서의 뇌 당대사가 두드러지게 감소된 패턴을 보인 것과 비교해서 IPD에서는 대상회에서 50% (8명중 4명), 미상핵에서 38% (8명중 3명)가 감소된 패턴을 보였고 MSA에서 소뇌가 44% (9명중 4명) 감소된 패턴을 보인 것과 비교해서 IPD에서는 50% (8명중 4명)가 증가된 패턴을 보여주고 있다(Table 1). SPM 분석결과 시각피질(Z=4.51)에서는 IPD 보다 MSA가 증가된 패턴을 보였고, 조가비핵(Z=3.5), 뇌교(Z=3.3) 그리고 소뇌(Z=3.2)에서 IPD보다 MSA에서 감소된 뇌 패턴을 보여 MSA와 IPD를 구별할 수 있는 요인으로 결정할 수 있었다.

IPD를 PSP와 비교하면 PSP에서는 조가비핵(43%), 시상(71%) 그리고 중뇌(71%)에서 감소한 패턴을 보였으며 후두엽에서 43%가 증가된 패턴을 보였다. SPM 분석결과 뇌 패턴에서 대상회(Z=2.7), 조가비핵(Z=3.3), 시상(Z=3.9) 그리고 중뇌(Z=2.6)가 IPD 보다 PSP에서 감소된 패턴을 보여 PSP와 IPD를 구별할 수 있는 요인으로 결정할 수 있었다(Table 2). SPM2를 이용한 통계적 지도를 기본 패턴으로 하여 IPD를 진단할 때 75%의 민감도와 100%의 특이도를 보였다

(Table 5).

1969년 Graham과 Oppenheimer에 의해서 명명된 MSA는 퇴행성 파킨슨 신드롬(degenerative parkinsonian syndrome)중 10%정도로 자율신경이상증(dysautonomia)과 소뇌추체(cerebellar pyramidal sign)에 이상이 생기며 흑색질(substantia nigra)의 신경교 증식증으로 선조체(striatum)와 창백핵(globus pallidus)의 신경 결합으로 인해 10% 정도가 PD로 오진될 확률이 있다고 Thobois 등¹⁾이 언급했으며 정상인과 비교해서 조가비핵과 미상핵에서 글루코스의 사용이 줄어들고 전두엽을 포함한 피질의 넓은 범위와 소뇌에서도 뇌 당대사가 감소한다고 하였다. MSA에서는 PD와 비교하여 선조체 대사율은 감소하며 PET을 이용한 다른 연구에서 MSA와 PD를 구분하기 위한 인자로 사용하기도 한다고 Eidelberg 등¹¹⁾이 언급했으며 조가비핵의 섭취율이 50%정도 줄어든다고 하였다. 이와는 달리 PD환자에서는 미상핵이 줄어든다고 하였고 70%정도만이 이렇게 구분이 가능한 기본 패턴을 보인다고 Burn 등⁸⁾이 언급하였다. 본 연구에서는 이런 결과를 토대로 통계적 파라미터를 이용한 분석방법에서 MSA로 진단된 9명의 환자를 동일한 PET 표준공간으로 이동하여 뇌 당대사를 분석하여 미상핵 보다 조가비핵에서 44% (9명중 4명), 뇌교(pons)에서 56% (9명중 5명)가 감소하는 패턴을 보였고 Thobois 등¹⁾이 언급한 결과와 같이 전두엽에서 56% (9명중 5명), 두정엽과 측두엽에서 33% (9명중 3명), 소뇌에서 44% (9명중 4명)가 줄어들었다(Table 1). SPM2를 이용한 통계적 지도를 기본 패턴으로 하여 MSA를 진단하였을 때의 민감도는 100%였고, 특이도는 87%로 SPM2를 이용한 분석방법이 진단에 부가적인 도움을 줄 수 있었다.

PSP는 Steele Richardson Olszowski syndrome 이라고도 불리며 적어도 파킨슨 신드롬의 5%정도가 이에 해당되지만 실제 PD와 구별하여 진단하기 어렵기 때문에 낮게 측정된 확률이라고 Brooks 등⁹⁾이 언급한 바 있다. PSP에서는 선조체와 전두엽에서 57% (7명중 4명), 측두엽에서 29% (7명중 2명), 두정엽에서 14% (7명중 1명)가 SPM으로 분석한 결과 뇌 당대사가 줄어드는 패턴을 보였다. MSA에서는 미상핵(11%)보다 조가비핵(44%)에서의 뇌 당대사가 두드러지게 감소된 패턴을 보인 것과 비교해서 PSP에서는 미상핵에서 57% (7명중 4명), 조가비핵에서 43% (7명중 3명)로 유사하게 줄어든 결과를 보여 Thobois 등¹⁾이 언급한 것과 유사한 결과를 보였다. 또한 MSA에서는 뇌교(56%)와 소뇌(44%)에서 뇌 당대사가 두드러지게 감소된 패턴을 보인 것과 비교해서 PSP에서는 전 대상회에서 86%, 중뇌와 시상

서 71% (7명중 5명)가 감소된 패턴을 보였다(Table 1). 이 통계적 뇌 지도를 기본으로 PSP를 IPD와 구별하여 진단하는데 86%의 민감도와 94%의 특이도를 보였으며 육안으로 분석한 경우 100%의 민감도와 88%의 특이도를 보였다 (Table 5).

본 연구에서는 SPM2를 이용하여 IPD와 MSA, PSP의 국소 뇌 당 대사 분포의 변화를 분류하여, 조가비핵(Z=3.5), 뇌교(Z=3.3), 소뇌(Z=3.2), 시각피질(Z=4.51)이 IPD와 MSA로 구분할 수 있는 요인이었고, 대상회(Z=2.7), 조가비핵(Z=3.3), 시상(Z=3.9) 그리고 중뇌(Z=2.6)가 IPD와 PSP로 구분할 수 있는 패턴으로 나타났으며 SPM 방법으로 진단하였을 때 IPD에서는 민감도 75%, 특이도 100%, MSA에서는 민감도 100%, 특이도 75%, PSP에서는 민감도 86%, 특이도 94%로 통계적 뇌 지도를 기본 패턴으로 하여 IPD와 APD를 분류하는데 SPM 방법이 유용하게 활용될 수 있을 것이며 환자 수를 증가하여 분석하면 더 좋은 결과가 나올 수 있을 것이라 생각된다.

참 고 문 헌

1. Thobois S, Guillouet S, Broussolle E: Contributions of PET and SPECT to the understanding of the pathophysiology of Parkinson's disease. *Neurophysiol Clin* 31:321-340 (2001)
2. Antonini A, Leenders K.L, Vontobel P, Maguire R.P, Missimer J, Psylla M et al.: Complementary PET studies of striatal neuronal function in the differential diagnosis between multiple system atrophy and Parkinson's disease. *Brain* 120:2187-2195 (1997)
3. Tommy B, Koen VL, Patrick S: Anatomically standardised 99mTc-ECD brain perfusion SPET allows accurate differentiation between healthy volunteers, multiple system atrophy and idiopathic Parkinson's disease. *Eur J Nucl Med* 30:16-24 (2003)
4. Poewe W, Wenning G: The differential diagnosis of Parkinson's disease. *Eur J Neurol* 9:23-30 (2002)
5. Schulz JB, Skalej M, Wedekind D, Andreas RL, Michael A, Karsten V, et al.: Magnetic resonance imaging-based volumetry differentiates idiopathic Parkinson's syndrome from multiple system atrophy and progressive supranuclear palsy. *Ann Neurol* 45:65-74 (1999)
6. Hani TS, Jim P, David J, Donald M, Macphee G, Donald G: Correlation of parkinson's disease severity and duration with 123I-FP-CIT SPECT striatal uptake. *Mov Disord* 15:692-698 (2000)
7. De Volder A, Francart J, Laterre C, Doooms G, Bol A, Michel C, et al.: Decreased glucose utilization in the striatum and frontal lobe in probable striatonigral degeneration. *Ann Neurol* 26:239-247 (1989)
8. Burn DJ, Sawle GV, Brooks DJ: Differential diagnosis of parkinson's disease, multiple system atrophy and steele-richardson-olszewaski syndrome: Discriminant analysis of striatal ¹⁸F-fluorodopa PET data. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 57:274-284 (1994)
9. Brooks DJ, Ibanez GV, Quinn N, Lees AJ, Mathias CJ, et al.: Differing patterns of striatal ¹⁸F-Dopa uptake in Parkinson's disease, multiple system atrophy, and progressive supranuclear palsy. *Ann Neurol* 28:547-555 (1990)
10. Foster NL, Gilman S, Berent S, Morin EM, Brown MB, Koeppe RA: Cerebral hypometabolism in progressive supranuclear palsy studied with positron emission tomography. *Ann Neurol* 24:399-406 (1988)
11. Eidelberg D, Takikawa S, Moeller JR, et al.: Striatal hypometabolism distinguishes striatonigral degeneration from Parkinson's disease. *Ann Neurol* 33:518-527 (1993)

Different Metabolic Patterns of Parkinsonism : Analysed by Statistical Parametric Mapping

Ra Hyeong Juh, M.S.* , Jae Seung Kim, M.D.[†] , Tae Suk Suh, Ph.D.* ,
Bo Young Choe, Ph.D.* , and Dae Hyuk Moon, M.D.[†]

**Department of Biomedical Engineering, The Catholic University of Seoul, Korea*

[†]Departments of Nuclear Medicine, Asan Medical Center

The purpose of this study is to evaluate the contribution of ¹⁸F-FDG brain PET in the differentiating Idiopathic parkinson's disease (IPD), progressive supranuclear palsy (PSP), and multiple system atrophy (MSA). We studied 24 patients with parkinsonism : 8 patients (mean age 67.9 ± 10.7 y; M/F : 3/5) with IPD, 9 patients (57.9 ± 9.2 y; M/F : 4/5) with MSA and 7 patients (67.6 ± 4.8 y; M/F : 3/4) with PSP. All patients with parkinsonism and 22 age-matched normal controls underwent ¹⁸F FDG PET in 3D mode after the injection of 370 MBq ¹⁸F FDG. The patients with IPD, MSA and PSP were compared with a normal control group by a two-sided t-test of SPM99 (uncorrected $P < 0.001$, extent threshold > 100 voxel). All three parkinsonism groups, showed significant hypometabolism in the cerebral neocortex compared to the normal control group. However, the three groups displayed different metabolism in the subcortical structure, brain stem, and cerebellum. In IPD, there was no significant hypometabolism in the putamen, brain stem, and cerebellum. However, MSA patients showed significant hypometabolism in the striatum, pons, and cerebellum compared to the normal controls and IPD patients. In addition, PSP showed significant hypometabolism in the caudate nuclei, the thalamus, midbrain, and the cingulate gyrus compared to the normal controls, the IPD, and MSA groups (IPD vs Normal sensitivity/specificity : 75%/100%, MSA vs Normal sensitivity/specificity : 100%/87%, PSP vs Normal sensitivity/specificity : 86%/94%). Our results show that the regional metabolism of IPD, MSA, and PSP is different mainly in the striatum, thalamus, brain stem and cerebellum. An assessment of the ¹⁸F-FDG PET scan images using SPM may be a useful adjunct to a clinical examination in making a differential diagnosis of Parkinsonism.

Key Words : IPD, MSA, PSP, ¹⁸F-FDG brain PET, SPM (Statistical Parametric Mapping)