

일측 뇌경색 환자에서 반대측 뇌의 보상성 뇌관류 증가에 대한 SPM 분석

아주대학교 의과대학 핵의학교실¹, 신경과학교실²
홍신평¹ · 윤준기¹ · 최봉희¹ · 주인수² · 윤석남¹

Ipsilateral Cerebral and Contralateral Cerebellar Hyperperfusion in Patients with Unilateral Cerebral Infarction; SPM Analysis

Sun-Pyo Hong, M.D.¹, Joon-Kee Yoon, M.D., PhD.¹, Bong-Hoi Choi, M.D.¹, In Soo Joo, M.D., PhD.², and Seok-Nam Yoon, M.D., PhD.¹

Departments of ¹Nuclear Medicine and Molecular Imaging, and ²Neurology, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

Purpose: Cortical reorganization has an important role in the recovery of stroke. We analyzed the compensatory cerebral and cerebellar perfusion change in patients with unilateral cerebral infarction using statistical parametric mapping (SPM). **Materials and Methods:** Fifty seven ^{99m}Tc-Ethylene Cystein Diethylester (ECD) cerebral perfusion SPECT images of 57 patients (male/female=38/19, mean age=56±17 years) with unilateral cerebral infarction were evaluated retrospectively. Patients were divided into subgroups according to the location (left, right) and the onset (acute, chronic) of infarction. Each subgroup was compared with normal controls (male/female=11/1, mean age=36±10 years) in a voxel-by-voxel manner (two sample t-test, p<0.001) using SPM. **Results:** All 4 subgroups showed hyperperfusion in the ipsilateral cerebral cortex, but not in the contralateral cerebral cortex. Chronic left and right infarction groups revealed hyperperfusion in the ipsilateral primary sensorimotor cortex, meanwhile, acute subgroups did not. Contralateral cerebellar hyperperfusion was also demonstrated in the chronic left infarction group. **Conclusion:** Using ^{99m}Tc-ECD SPECT, we observed ipsilateral cerebral and contralateral cerebellar hyperperfusion in patients with cerebral infarction. However, whether these findings are related to the recovery of cerebral functions should be further evaluated. (Nucl Med Mol Imaging 2008;42(5):347-353)

Key Words: ^{99m}Tc-ECD perfusion SPECT, cerebral infarction, statistical parametric mapping, functional recovery

서 론

현대사회는 의학의 발달에 따라 노령화 사회가 진행되고 있고, 이에 따라 뇌혈관 질환의 빈도도 많이 증가하여 2006년도 통계청 자료에 따르면 우리나라에서는 뇌혈관질환이 사망 원인 2위를 차지한다. 뇌혈관 질환은 사망 뿐 아니라, 만성적인 후유증과 합병증으로 개인과 사회에 심각한 손실을 초래한다.¹⁾ 뇌경색 후 발생하는 일반적인 후유증에는 감각의 소실과 운동기능의 장애가 있고, 이것은 기능적으로 독립된 일

상생활을 불가능하게 만든다.²⁾

뇌경색의 치료법 중에서 운동, 약물, 전기 자극, 바이오 피드백, 억제유도치료 등이 손상된 운동기능의 회복을 촉진한다는 것이 밝혀졌다.³⁻⁶⁾ 이렇게 뇌가 손상에 대해 구조적으로 그리고 기능적으로 적응하는 것을 뇌가소성(brain plasticity)이라고 하며, 이와 관련하여 뇌의 영역별 역할을 규명하는 연구가 진행되고 있다. 이러한 연구를 하기 위한 뇌 지도화 기법으로 기능적 자기공명영상(functional magnetic resonance imaging: fMRI), 경두부 자기자극(transcranial magnetic stimulation: TMS)과 확산 텐서 경로영상(diffusion tensor tractography: DTT) 등이 있으며, 핵의학적 검사법으로는 양전자방출단층촬영(positron emission tomography: PET), 단일광자방출단층촬영(single photon emission computed tomography: SPECT)이 있다.⁷⁾ fMRI를 이용하여 뇌활성화시 증가되는 뇌혈류를 영상화하는 기법은 소아 뇌경색 환자의 뇌 보상작용 분석에 처음 이용된 이후로⁸⁾ 많은 연구에 활용되고

• Received: 2008. 6. 20. • Accepted: 2008. 10. 2.
• Address for reprints: Joon-Kee Yoon, M.D., Department of Nuclear Medicine & Molecular Imaging, Ajou University, School of Medicine, San 5, Wonchun-dong, Yeongtong-gu, Suwon 443-721, Korea.
Tel: 82-31-219-4303, Fax: 82-31-219-5950
E-mail: jkyoon3@empal.com

Table 1. Demographic Characteristics of the Patients

	Acute		Chronic		Total
	Rt lesion	Lt lesion	Rt lesion	Lt lesion	
Number	26	18	4	9	57
Age(yr)	57.0±17.4	56.0±16.7	68.5±7.5	57.2±19.3	56.3±17
Sex(M/F)	21/5	9/9	3/1	5/4	38/19
Duration* (days)	34.1±47.0	18.2±24.2	1893.7±1926.4	789.5±1048.3	278.9±796.7
	27.6±39.7		1129.3±1393.4		

Rt lesion: Right cerebral infarction, Lt lesion: Left cerebral infarction
*: duration between first symptom onset and brain perfusion SPECT.

있다. TMS을 이용한 연구는 Palmer 등⁹⁾에 의해 1992년에 뇌졸중 환자의 회복기전을 밝히기 위해 처음 시도된 이후 여러 연구가 보고되었다. PET을 이용한 뇌 보상작용 연구로는 ¹⁵O을 이용한 뇌혈류 연구가 여러 차례 보고되었고, ¹⁸F-FDG를 이용한 소수의 연구 보고가 있다.¹⁰⁾ 반면, 뇌관류 SPECT를 이용한 연구는 아직까지 보고되지 않았다.

이러한 뇌 지도화 기법들은 환자들을 개별 또는 집단으로 분석하여 통계적 처리를 거쳐야 하는데, 이러한 방법으로는 통계적 파라미터 지도작성법(Statistical Parametric Mapping: SPM)이 있다. 이 방법은 표준화된 공간에서 화소를 바탕으로 뇌영상의 차이를 통계적으로 분석하는 방법이다.

저자들은 이 연구에서 ^{99m}Tc-Ethylene Cystein Diethylene (ECD) 뇌관류 SPECT와 SPM 분석을 이용하여, 뇌경색 환자의 보상작용 시에 나타나는 뇌혈류 변화 양상을 알아보고자 하였으며, 이를 위하여 환자를 병변의 위치(좌우)와 발병시기(급성, 만성)에 따라 나누어 분석하였다.

대상 및 방법

1. 연구 대상 및 분류

환자의 뇌관류 SPECT 결과를 후향적으로 분석하였다. 아주대병원에서 1994년 8월부터 2006년 3월 사이에 ^{99m}Tc-ECD 뇌관류 SPECT를 시행한 1283개의 뇌관류 SPECT 중 일측 운동기능 마비증상이 있는 176명 중, MRI상 일측 뇌병변이 있는 뇌졸중 환자의 평가를 위해 발병 후 처음 뇌관류 SPECT를 시행한 뇌경색 환자 57명(남자 38명, 여자 19명, 평균 연령 56±17세)을 대상으로 하였다. 모든 환자를 뇌병변의 위치에 따라 좌측 뇌경색 환자군과 우측 뇌경색 환자군으로 구분하였으며, 발병 시기에 따라 발병 후 6개월 이내에 촬영한 환자군을 급성 뇌경색 환자군, 6개월 이후에 촬영한 환자군을 만성 뇌경색 환자군으로 구분하였다.

2. SPECT 영상 획득

뇌관류 SPECT는 ^{99m}Tc-ECD 740 MBq를 정맥 주사하고 30분 후에 저에너지 고해상도 부채살조준기를 장착한 삼중헤드 감마카메라(MultiSPECT3, Simens)로 투사상 당 21초씩, 128×128 매트릭스로 총 40개의 투사상을 획득한 후 Butterworth 여과기를 사용하여 여과 후 역투사 방법으로 재구성하고 Chang 방법으로 감쇠보정하여 횡단면, 관상면, 시상면을 얻었다. SPM 분석을 위해 interfile형식으로 변환하였다.

3. 통계적 영상분석방법

Matlab, version 7.1 (Mathworks Inc.)과 SPM2 (Institute of neurology, London, UK)를 이용하여 영상의 통계적 분석을 하였다. SPECT 데이터를 헤더정보와 영상정보로 분리하여 Analyze 파일 형식으로 변환시킨 다음, SPECT 표준 뇌지도(template)를 이용하여 공간 정규화(spatial normalization)시켰다. Voxel에 기초한 two sample t-test를 시행하여 정상군과 비교하였으며, p 값(FDR-corrected)은 0.001이하로 정하고, voxel 크기의 역치는 100이상으로 하였다. SPM 분석을 위한 뇌관류 SPECT의 정상군으로 건강한 자원자 12명(남자 11명, 여자 1명, 평균 연령 36±10세)이 포함되었으며, 모든 자원자들은 신경이학적 검진에서 비정상적인 소견이 발견되지 않았다.

결 과

세부그룹별 환자의 인구학적 특성 및 발병으로부터의 기간은 Table 1에 제시하였다.

좌측 하전두엽피질, 뇌섬엽(insula)과 기저핵에 급성으로 뇌관류 감소가 있던 환자들에서 우측 두정엽피질과 우측 전두엽피질과 중심앞고랑피질(precentral cortex)의 관류가 정상인에 비해 증가되어 있음을 확인할 수 있었으며, 우측 후두엽피질의 뇌관류 증가는 통계학적 유의한 감소는 보이지 않았다(Table 2, Fig. 1). 좌측 전두엽피질과 좌측 두정엽피질의 중심 후 고랑(post-central cortex) 그리고 좌측 기저핵에 만

Table 2. Regions Showing Changes of Regional Cerebral Perfusion in Patients with Acute Left Cerebral Infarction

Regions	Coordinates			Side	Z score	
	X	Y	Z			
Increase	Superior and inferior parietal cortex, angular gyrus	30	-74	52	Right	5.19
	Superior and mid frontal cortex, precentral cortex	22	2	54	Right	4.90
	Superior and mid occipital cortex	30	-68	24	Right	4.34
Decrease	Insula, Inferior orbitofrontal gyrus	-34	16	-18	Left	5.13
	Inferior frontal cortex	-48	28	-6	Left	4.84
	Caudate nucleus, putamen, and lenticular nucleus (pallidum)	-16	16	4	Left	4.66

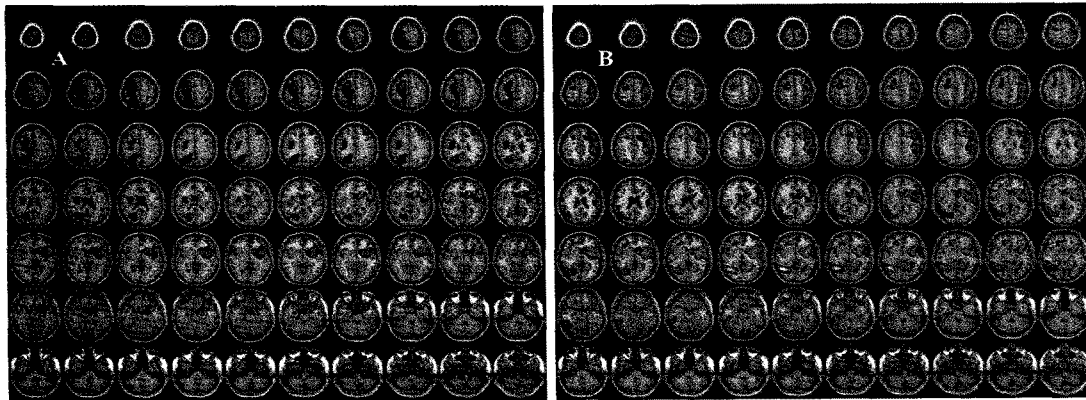


Figure 1. Areas of hyperperfusion (red) and hypoperfusion (blue) of patients with acute left cerebral infarction (A), and those of chronic left cerebral infarction (B).

성 뇌관류 감소가 있던 환자들에서 우측전두엽피질, 우측 두정엽피질, 좌측 소뇌에서 정상군에 비해 뇌관류가 증가되어 있음을 알 수 있다(Table 3, Fig. 1). 우측 전두엽피질, 그리고 우측 측후두엽피질에 급성 뇌관류 감소가 있는 환자군에서 좌측 전두엽피질, 좌측 측두정엽피질, 좌측 후두엽피질, 그리고 좌측 기저핵의 일부분에서 정상군에 비해 뇌관류가 증가된 소견을 보여준다(Table 4, Fig. 2). 우측 전두엽피질 그리고 우측 측두정엽피질에 만성 뇌관류 감소가 있는 환자군에서 좌측 후두엽과 좌측 두정엽피질, 그리고 좌측 기저핵에서 정상군에 비해 뇌관류가 증가된 소견을 보인다(Table 5, Fig. 2).

이상의 결과를 요약하면, 정상군에 비해 일측 뇌경색 대조군에서는 동측 대뇌 관류 증가가 유의하게 관찰되며, 반대측 소뇌의 관류 증가는 좌측 전두엽피질과 좌측 두정엽피질 그리고 좌측 기저핵에 만성 뇌관류 감소가 있던 환자들에서 관찰되었다.

고 찰

뇌졸중 발생 후 회복기는 3시기로 나누어지며, 시기에 따라 뇌기능이 회복되는 기전과 정도가 달라진다. 발병 후 수

시간 내에는 뇌관류의 회복에 의해 뇌기능을 회복할 수 있고, 뇌관류 시기 이후부터 수일 동안은 세포 자멸사(apoptosis), 염증, 부종을 조절하여 뇌세포 손상을 예방함으로써 뇌 기능을 회복할 수 있다. 그리고 이후부터는 뇌가소성에 의해서 기능을 회복할 수 있다.¹¹⁾ 그러나 대부분의 운동신경기능은 발병 후 6개월 이후에는 거의 회복되지 않는 것으로 알려져 있다.¹²⁾ 이러한 운동신경 기능의 회복 기전에는 두 가지가 있다. 첫 번째는 뇌졸중 발병 시 살아남은 신경세포에서 신경섬유가 자라나와 새로운 신경접합을 형성하는 과정이고, 또 다른 과정은 병변이 담당하던 경로를 다른 대체 경로가 대신하는 기전이다.¹³⁾

실제로 뇌기능이 회복되기 위해서는 손상 받지 않은 주변의 신경세포가 새로운 신경접합을 형성함으로써 재구성이 이루어져야 한다. 동물실험에서는 면역조직화학염색을 통해 뇌허혈을 일으켰을 경우 병변 주변의 신경세포들이나 경계영역(ischemic penumbra zone)에서 이러한 보상이나 회복을 암시하는 단백질들(microtubule-associated protein 2, growth-associated protein, cyclin D1)의 발현이 증가됨을 제시한 연구가 있었으나,¹⁴⁾ 이를 환자에서 직접 확인하는 방법은 현재로서는 없다. 따라서, 뇌손상을 받은 환자의 뇌기능 회복을 간접적으로 평가할 수 있는 다양한 기능적 영상법이 활용되고 있다.⁷⁻¹⁴⁾

Table 3. Regions Showing Changes of Regional Cerebral Perfusion in Patients with Chronic Left Cerebral Infarction

Regions	Coordinates			Side	Z score	
	X	Y	Z			
Increase	Inferior temporal cortex	56	-42	-28	Right	4.81
	Mid and inferior temporal cortex and mid to inferior occipital cortex	46	-60	-4	Right	4.70
	Precentral and postcentral gyrus	66	-2	36	Right	4.63
	Orbitofrontal gyrus, anterior cingulum	18	40	-6	Right	4.42
		26	40	2	Right	3.87
	Frontal, Precentral cortex, Supplementary motor area	20	-10	56	Right	4.29
		22	18	42	Right	3.84
		20	6	54	Right	3.42
	Cerebellum, Putamen, Occipital cortex	-34	-26	-26	Left	4.24
		-36	-52	-6	Left	4.10
		-28	-66	-4	Left	3.93
	Parietal cortex	-18	-86	-18	Left	3.91
		14	-64	66	Right	3.89
		32	-70	50	Right	3.79
Decrease	Putamen	-34	8	0	Left	5.53
	Superior to mid frontal cortex	-20	18	34	Left	5.28
	Supramarginal gyrus, Rolandic operculum, postcentral cortex	-60	-20	20	Left	4.88
		-4	56	2	Both	3.56
	Superior frontal cortex, medial.	-2	66	12	Both	3.45
		-2	64	20	Both	3.40

뇌졸중 환자의 SPECT를 후향적으로 분석한 우리의 연구에서는 동측 대뇌피질의 뇌혈류가 증가되어 있었는데, 이러한 소견은 급성 뿐 아니라 만성 뇌졸중 환자에서도 관찰되었으며, 좌측과 우측 뇌졸중 환자에서 비슷한 양상이었다. 이는 동측 뇌가 손상된 뇌기능의 회복과 연관성이 있음을 제시한 이전의 연구들과 유사한 결과이다.¹⁵⁻¹⁷⁾ Cao 등⁸⁾은 주산기에 일측 감각운동영역에 뇌손상을 받은 6명의 소아 환자를 대상으로 반복적인 손가락운동을 시키면서 fMRI로 뇌기능의 활성을 평가하였는데, 뇌손상 환자에서는 정상인과 달리 양측 대뇌의 fMRI 신호가 증가되었으며, 동측 대뇌의 신호가 정상인의 약 2배 정도로 증가되어 있었다. 또한, Feydy 등¹⁸⁾은 중간대뇌동맥에 병변이 있는 뇌졸중 환자들을 대상으로 한 뇌활성화 연구에서, 대뇌 피질의 재구성에 동측 뇌가 동원되며, 이러한 뇌활성은 병변이 일측운동영역에 있을 경우 반대측으로 국한되지 않고 동측에 지속됨을 밝혔다. 한편, 뇌혈류 PET을 이용한 뇌활성화 연구들도 뇌기능의 회복에서 동측 뇌가 관여함을 제시하였는데, Chollet 등¹⁵⁾의 연구에서는 일측 마비에서 회복된 뇌경색환자의 회복된 손을 움직일 경우, 양측 대뇌의 일차 감각운동영역피질과 소뇌에서 혈류가 증가하고, 반면, 정상인 손을 움직일 경우, 반대측 일차 감각운동

영역피질과 동측 소뇌의 혈류만 증가함을 보고하였다. 또한, Nelles 등⁴⁾은 뇌졸중 환자의 재활 치료 전후에 촬영한 뇌혈류 PET을 비교하여 업무지향적(task-oriented) 재활 훈련이 양측 전운동영역과 반대측 감각운동영역피질의 혈류 증가를 유도함을 제시하였다. 이러한 효과는 비특이적인 재활 훈련을 수행한 환자군에서도 관찰할 수 있었으나, 업무지향적 재활 훈련을 수행한 환자군에서 더 뚜렷하였다. 우리의 연구에서도 시기와 병변의 위치에 상관없이 모든 환자군에서 동측 대뇌의 혈류가 증가되었고, 특히, 만성 뇌졸중 환자군에서는 동측 일차 감각운동영역의 뇌혈류가 증가하였다. 하지만, 이전의 연구들과는 달리, 우리의 연구에서는 반대측 대뇌의 혈류는 증가하지 않았는데, 이러한 차이는 이전의 연구들이 뇌활성화 연구인 반면, 우리의 연구는 안정 상태의 뇌혈류를 평가했기 때문으로 판단된다. 또한, 급성 뇌졸중 환자군에서는 동측 일차 감각운동영역의 뇌혈류가 증가하지 않았으나, 만성 뇌졸중 환자군에서는 뇌혈류가 증가되었는데, 이는 급성기의 재활 치료 등에 의한 지속적인 동측 뇌의 활성화가 만성기에 안정시 일차 감각운동영역의 뇌혈류 증가로 나타났다고 추정해 볼 수 있다.

우리의 연구는 뇌활성화 연구가 아닌 안정상태의 뇌혈류

Table 4. Regions Showing Changes of Regional Cerebral Perfusion in Patients with Acute Right Cerebral Infarction

	Regions	Coordinates				Z score
		X	Y	Z	Side	
Increase	Temporal cortex	-46	-46	2	Left	4.59
		-42	-34	-2	Left	4.17
	Occipital cortex and inferior parietal cortex	-28	-54	36	Left	4.11
	Middle frontal gyrus, Orbitofrontal gyrus	-26	42	-2	Left	3.82
	Supplementary motor area	-12	6	60	Left	3.47
	Thalamus, caudate nucleus, and lenticular nucleus (putamen)	-26	0	36	Left	3.33
		-18	-8	14	Left	3.33
Decrease	Thalamus and enticular nucleus (pallidum)	10	-22	16	Right	3.95
		10	-10	-2	Right	3.30
	Amygdala, lenticular nucleus (pallidum and putamen), Hippocampus, parahippocampal gyrus	18	-4	-10	Right	3.20
	Superior frontal gyrus (except orbital part)	14	34	60	Right	3.48
		12	48	46	Right	2.66
	Middle frontal gyrus	30	24	56	Right	2.65
	Cerebellum	48	-56	-28	Right	3.33
		36	-44	-30	Right	3.18
	Inferior occipital gyrus Inferior temporal gyrus	48	-66	-14	Right	2.97
	Anterior cingulate gyrus	4	22	22	Both	3.16
	Median to posterior cingulate gyrus	14	-30	32	Right	3.02

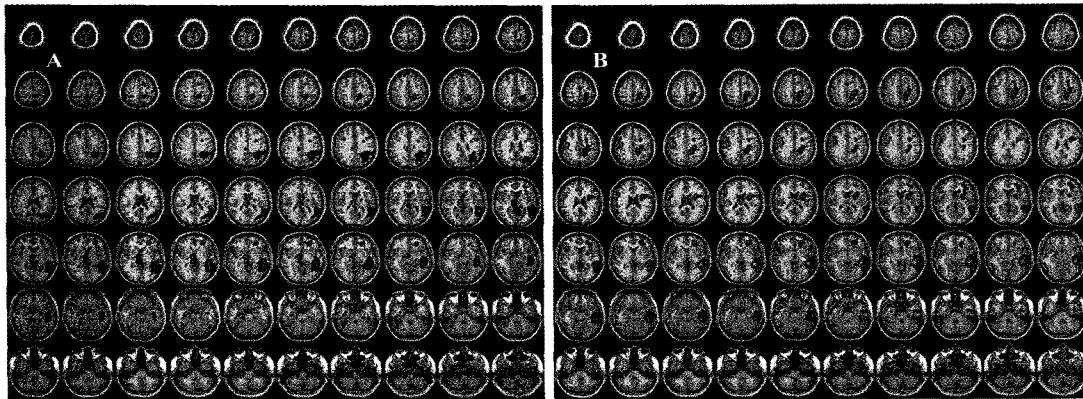


Figure 2. Areas of hyperperfusion (red) and hypoperfusion (blue) of patients with acute right cerebral infarction (A), and those of chronic right cerebral infarction (B).

결과이고, 뇌혈류 PET보다는 임상에 쉽게 적용할 수 있는 뇌혈류 SPECT를 이용한 연구라는 점에서도 의의가 있다. 최근에 안정상태의 뇌혈류 SPECT를 이용하여 우측 뇌혈류의 증가가 좌측 뇌졸중 환자의 실어증 보상에 관여함을 제시한 연구가 있다.¹⁹⁾ 이들은 실어증을 호소하는 오른손잡이 좌측 뇌졸중 환자를 대상으로 6개월 간격으로 언어와 뇌혈류 평가를 시행하여 비교하였는데, 우측 대뇌의 혈류 증가가 언어 능력

의 회복과 유의한 상관관계가 있었다. 따라서, 이들의 연구와 우리의 연구로부터, 뇌기능의 회복에 있어서 병변 반대측 대뇌혈류 증가의 역할을 안정상태의 뇌혈류 SPECT로도 평가할 수 있음을 알 수 있다.

뇌경색 후에는 교차소뇌해리현상(crossed cerebellar diaschisis)이 생길 수 있는데,^{20,21)} 이는 일차운동피질이 치아사상피질로(dentatohalamocortical path-way)와 피질교(cortico-

Table 5. Regions Showing Changes of Regional Cerebral Perfusion in Patients with Chronic Right Cerebral Infarction

Regions	Coordinates			Side	Z score	
	X	Y	Z			
Increase	Mid to inferior temporal gyrus and fusiform gyrus	-60	-62	-4	Left	5.23
		-42	-40	-4	Left	4.97
	Postcentral gyrus, precentral gyrus, and supramarginal gyrus	-68	-8	22	Left	4.49
		-28	-24	42	Left	4.47
	Lentiform nucleus (putamen), and caudate nucleus	-26	-4	18	Left	4.31
-30		8	18	Left	4.18	
Decrease	Supramarginal gyrus, postcentral gyrus	66	-22	24	Right	5.24
	Inferior frontal gyrus (triangular and orbital part), and superior temporal gyrus	46	24	-6	Right	4.82
		48	18	-14	Right	4.67
	Thalamus, lingual gyrus, Cerebellum	8	-34	0	Right	3.74
	Caudate nucleus	6	0	14	Right	3.51

pontine) 경로를 통해 소뇌와 연결되어 있기 때문이다²²⁾. 교차 소뇌해리현상과 관련하여 소뇌의 활성화가 뇌졸중 환자의 기능적 회복에 기여한다는 것을 밝힌 연구가 있다. Small 등²³⁾은 뇌졸중 환자에서 손가락과 손목의 운동자극 후 fMRI로 뇌의 활성화 여부를 평가했을 때, 뇌의 기능적 회복이 잘 된 뇌경색 환자들에서는 동측 소뇌의 활성이 증가한 반면, 회복되지 않은 환자들에서는 소뇌 활성의 증가가 관찰되지 않음을 보고하였다. 이들의 연구에서 반대측 소뇌의 활성화도 일시적으로는 증가하였지만 뇌기능의 회복과는 연관성이 없었으며, 그 외 다른 뇌 영역에서는 활성이 증가되지 않았다. 이들 연구에서 관찰된 반대측 소뇌의 일시적 활성 증가는 Chollet 등¹⁵⁾이 뇌혈류 PET 연구에서 제시한 결과와 비슷하다. 한편, 우리의 연구에서는 좌측 만성 뇌경색 환자군에서 반대측 소뇌의 혈류가 증가하였는데, 이러한 뇌혈류 변화의 기전을 정확히 알기는 어려우나 동측 대뇌 혈류의 증가에 따른 교차소뇌해리현상과 연관성이 있을 것으로 추정되며, 다른 환자군에서 반대측 소뇌 혈류의 증가가 관찰되지 않은 것은 뇌혈류 SPECT의 촬영 시기 및 뇌졸중의 중증도 등 여러 요인 때문으로 생각한다. 우리의 연구는 뇌혈류의 증가를 뇌기능의 회복 정도와 비교한 연구가 아니며, 뇌혈류를 평가한 시점도 Small 등²³⁾이 fMRI를 촬영한 시점과 다르므로 이들의 연구와 직접적으로 비교하기는 어렵다.

SPECT 상의 뇌혈류 양상과 뇌기능의 회복 정도를 비교 평가할 수 없었다는 점은 이 연구의 제한점이다. 이 연구에서 관찰된 병변 반대측 대뇌 혈류 증가가 뇌기능의 회복과 관련된 보상적 변화인지를 증명하기 위해서는 발병 시점과 뇌혈류 SPECT 촬영 당시의 뇌기능 손상 정도를 비교하여 뇌혈류의 증가가 뇌기능의 회복과 연관성이 있는지 확인하거나,

또는, 임상적 추적 관찰을 통해 이후의 뇌기능 회복과 연관성에 관한 조사가 필요하다. 하지만, 발병 당시의 뇌기능 손상에 대한 임상 기록의 신뢰도가 낮고, 뇌혈류 SPECT의 촬영 시기가 다양하여 임상 증상과의 비교 평가를 할 수 없었다. 또한, 뇌혈류 SPECT 상의 병변의 중증도에 따라 병변 반대측 대뇌 혈류의 증가 범위가 달라지거나, 병변측 소뇌의 혈류 증가가 나타나는 소견도 임상 증상과의 비교 평가를 통한 해석이 필요하다. 따라서, 이 연구에서 관찰된 뇌혈류의 증가가 임상적 의의를 갖기 위해서는 추후 연구에서 반드시 뇌기능 회복과의 비교 평가가 필요할 것으로 판단된다.

또 다른 제한점으로는 뇌기능의 회복에 영향을 줄 수 있는 인자들에 대한 고려가 없었다는 점이다. 뇌기능의 회복에 영향을 미치는 인자에 관해서는 다양한 연구결과가 보고되어 있다.^{17,20,24-27)} 이 중 발병 초기 뇌기능의 손상 정도가 가장 중요한 예후 인자로 알려져 있는데, 초기의 뇌기능 손상이 심할수록 뇌기능이 회복될 가능성은 떨어진다. 또한, 나이에 따른 뇌경색의 원인과 회복 정도가 다르고, 병변의 크기, 치료 과정 등도 뇌기능의 회복에 영향을 줄 수 있으므로, 이러한 인자들도 뇌혈류 분석 시 고려되어야 할 것이다. 하지만, 이 연구는 SPECT 촬영 시기가 발병일로부터 다양하게 분포되어 있고 대상 환자의 수가 적어, 이러한 인자들의 영향을 고려할 수 없었다. 따라서, 추후 연구는 이러한 인자들의 영향을 조절하기 위해, 보다 큰 규모의 전향적 연구가 되어야 할 것이다.

요 약

목적: 본 연구는 일측 뇌관류결손이 있는 뇌경색 환자들에서 ^{99m}Tc-ECD 단일 광자방출단층촬영술을 이용하여 반대

측 국소 뇌관류의 변화를 관찰하고자 하였다. **대상 및 방법:** 뇌관류결손이 있는 뇌경색 환자 57명이 대조군에 포함되었으며, 좌측과 우측 뇌경색 환자군으로 구분하였으며, 이들은 발병 시기에 따라 6개월을 기준으로 급성 뇌경색 환자군, 만성 뇌경색 환자군으로 구분하였다. 대조군들 모두 국소 뇌관류를 측정하고자 SPM 분석을 이용한 ^{99m}Tc-ECD 단일 광자방출단층촬영술을 실시하였다. 모든 대조군의 결과를 정상 대조군과 비교하였다. **결과:** 모든 대조군에서 뇌경색 반대측 대뇌피질에서 뇌관류 증가가 관찰되었으며, 뇌경색 대뇌측에서의 뇌관류 증가는 관찰되지 않았다. 만성 뇌경색 대조군에서는 뇌병변 반대측 일차 감각운동피질에서의 뇌관류 증가가 관찰되었으나, 급성 뇌경색 대조군에서는 관찰되지 않았다. 만성 좌측 뇌경색 대조군에서는 우측 소뇌 뇌관류 증가가 관찰되었다. **결론:** 뇌혈류 SPECT의 SPM분석에서 일측성 뇌경색 환자에서 뇌경색 반대측 대뇌의 혈류가 증가하고, 일부 환자군에서는 뇌경색 동측 소뇌의 혈류도 증가함을 관찰하였다. 그러나 이러한 소견이 뇌기능의 회복 기전과 직접적으로 연관성이 있는지 증명하기 위해서는 추가적인 연구가 필요하다.

References

- Choi JW, Park JH, Yu SJ. Plasma Neuron-specific enolase and glutamic acid level in acute ischemic stroke. *J Korean Soc Emerg Med* 2006;17:254-8.
- Taub E, Miller NE, Novack TA, Cook EW 3rd, Fleming WC, Nepomuceno CS, et al. Technique to improve chronic motor deficit after stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 1993;74:347-54.
- Feeney DM, Gonzalez A, Law WA. Amphetamine, haloperidol, and experience interact to affect rate of recovery after motor cortex injury. *Science* 1982;217:855-7.
- Nelles G, Jentzen W, Jeuptner M, Muller S, Diener HC. Arm training induced brain plasticity in stroke studies with serial positron emission tomography. *Neuroimage* 2001;13:1146-54.
- Schaechter JD, Kraft E, Hillard TS, Dijkhuizen RM, Benner T, Finklestein SP, et al. Motor recovery and cortical reorganization after constraint-induced movement therapy in stroke patients: a preliminary study. *Neurorehabil Neural Repair* 2002;16:326-38.
- Yan T, Hui-Chan CW, Li LS. Functional electrical stimulation improves motor recovery of the lower extremity and walking ability of subjects with first acute stroke: a randomized placebo-controlled trial. *Stroke* 2005;36:80-5.
- Cramer SC, Bastings EP. Mapping clinically relevant plasticity after stroke. *Neuropharmacology* 2000;39:842-51.
- Cao Y, Vikingstad EM, Huttenlocher PR, Towle VL, Levin DN. Functional magnetic resonance studies of the reorganization of the human hand sensorimotor area after unilateral brain injury in the perinatal period. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994;91:9612-6.
- Palmer E, Ashby P, Hajek VE. Ipsilateral fast corticospinal pathways do not account for recovery in stroke. *Ann Neurol* 1992;32:519-25.
- Chu WJ, San Pedro EC, Hetherington HP, Liu HG, Mountz JM. Post-stroke cerebral reorganization in human identified by 31P MR Spectroscopic imaging and F-18 FDG PET. *Proc Int Soc Magn Reson Med* 2002;10:1030.
- Witte OW. Lesion induced plasticity as a potential mechanism for recovery and rehabilitative training. *Curr Opin Neurol* 1998; 11:655-62.
- Kelly HM, Wolf PA, Kase CS, Gresham GE, Kannel WB, D'Agostino RB. Time course of functional recovery after stroke : the Framingham study. *J Neurol Rehabil* 1989;3:65-70.
- Lee RG, van Donkelaar P. Mechanism underlying functional recovery following stroke. *Can J Neurol Sci* 1995;22:257-63.
- Li Y, Jiang N, Powers C, Chopp M. Neuronal damage and plasticity identified by microtubule-associated protein 2, growth-associated protein 43, and cyclin D1 immunoreactivity after focal cerebral ischemia in rats. *Stroke* 1998;29:1972-80.
- Chollet F, DiPiero V, Wise RJ, Brooks DJ, Dolan RJ, Frackowiak RS. The functional anatomy of motor recovery after stroke in humans: A study with positron emission tomography. *Ann Neurol* 1991;29:63-71.
- Nelles G, Spiekramann G, Jueptner M, Leonhardt G, Muller S, Gerhard H, et al. Evolution of functional reorganization in hemiplegic stroke: a serial positron emission tomographic activation study. *Ann Neurol* 1999;46:901 - 09.
- Hendricks HT, van Limbeek J, Geurts AC, Zwarts MJ. Motor recovery after stroke: a systematic review of the literature. *Arch Phys Med Rehabil* 2002;83:1629-37.
- Feydy A, Carlier R, Roby-Brami A, Bussel B, Cazalis F, Pierot L, Burnod Y, Maier MA. Longitudinal study of motor recovery after stroke: recruitment and focusing of brain activation. *Stroke* 2002;33:1610-7.
- Jodzio K, Drumm DA, Nyka WM, Lass P, Gasecki D. The contribution of the left and right hemispheres to early recovery from aphasia: a SPECT prospective study. *Neuropsychol Rehabil* 2005;15:588-604.
- Pantano P, Formisano R, Ricci M, Di Piero V, Sabatini U, Di Pofi B, Rossi R, et al. Motor recovery after stroke. Morphological and functional brain alteration. *Brain* 1996;119:1849-57.
- Baron JC, Boussier MG, Cornar D, Castaigne P. 'Crossed cerebellar diaschisis' in human supratentorial brain infarction. *Trans Am Neurol Assoc* 1980;105:459-61.
- Middleton FA, Strik PL. Anatomical evidence for cerebellar and basal ganglia involvement in higher cognitive function. *Science* 1994;266:458-61.
- Small SL, Hlustik P, Noll DC, Genovese C, Solodkin A. Cerebellar hemispheric activation ipsilateral to the paretic hand correlates with functional recovery after stroke. *Brain* 2002;125: 1544-7.
- Mohr JP, Foulkes MA, Polis AT, Hier DB, Kase CS, Price TR, et al. Infarct topography and hemiparesis profiles with cerebral onvexity infarction: the stroke data bank. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993;56:344-51.
- Jorgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, Olsen TS. Stroke. Neurologic and functional recovery the Copenhagen Stroke Study. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 1999;10:887-906.
- Jorgensen HS, Reith J, Nakayama H, Kammergaard LP, Raaschou HO, Olsen TS. What determines good recovery in patients with the most severe strokes? The Copenhagen Stroke Study. *Stroke* 1999;30:2008-12.
- Sparks R, Helm N, Albert M. Aphasia rehabilitation resulting from melodic intonation therapy. *Cortex* 1974;10:303-16.