

뇌혈관 협착 환자에서 SPM과 확률뇌지도를 이용한 기저/아세타졸아미드 SPECT의 정량적 분석법의 유용성

서울대학교 의과대학 핵의학교실, 신경외과학교실,¹ 정신과학교실²

이호영 · 이동수 · 팽진철 · 오창완¹ · 조맹제² · 정준기 · 이명철

The efficacy of Quantitative Analysis of Basal/Acetazolamide SPECT Using SPM and Statistical Probabilistic Brain Atlas in Patients with Internal Carotid Artery Stenosis

Ho-Young Lee, M.D., Dong Soo Lee, M.D., Jin Chul Paeng, M.D., Chang Wan Oh, M.D.,¹ Maeng Jae Cho, M.D.,² June-Key Chung, M.D. and Myung Chul Lee, M.D.

Departments of Nuclear Medicine, Neurosurgery¹ and Psychiatry,² Seoul National University College of Medicine

Abstract

Purpose: While cerebral blood flow and cerebrovascular reserve could be evaluated with basal/acetazolamide Tc-99m-HMPAO SPECT in cerebrovascular disease, objective quantification is necessary to assess the efficacy of the revascularization. In this study we adopted the SPM method to quantify basal cerebral blood flow and cerebrovascular reserve on basal/acetazolamide SPECT in assessment of the patients who underwent bypass surgery for internal carotid artery (ICA) stenosis. **Materials and Methods:** Twelve patients (51 ± 15 years) with ICA stenosis were enrolled. Tc-99m-HMPAO basal/acetazolamide perfusion SPECT was performed before and after bypass surgery. After spatial and count normalization to cerebellum, basal cerebral blood flow and cerebrovascular reserve were compared with 21 age-matched normal controls and postoperative changes of regional blood flow and reserve were assessed by Statistical Parametric Mapping method. Mean pixel values of each brain region were calculated using probabilistic anatomical map of lobes. Perfusion reserve was defined as the % changes after acetazolamide over basal counts. **Results:** Preoperative cerebral blood flow and cerebrovascular reserve were significantly decreased in involved ICA territory, comparing with normal control ($p < 0.05$). Postoperative improvement of cerebral blood flow and cerebrovascular reserve was observed in grafted ICA territories, but cerebrovascular reserve remained with significant difference with normal control. Improvement of the cerebrovascular reserve was most prominent in the superior temporal and the angular gyrus, nearest to the anastomosis sites. **Conclusion:** Using SPM quantification method on basal/acetazolamide Tc-99m-HMPAO SPECT, the cerebral blood flow and cerebrovascular reserve could be assessed before revascularization and so could the efficacy of the bypass surgery. (*Korean J Nucl Med* 2002;36:357-67)

Key Words: Tc-99m HMPAO, SPECT, SPM, SPAM, Carotid stenosis, Cerebral revascularization

Received Nov 1, 2002; revision accepted Dec 10, 2002

Corresponding author: Dong Soo Lee, M.D., Department of Nuclear Medicine, Seoul National University College of Medicine, Chongno-gu Yongon-dong 28, Seoul, 110-744, Korea

Tel: 02-760-2501, Fax: 02-745-7690, E-mail: dsl@plaza.snu.ac.kr

* 본 연구는 원자력연구개발 중장기 연구비의 지원에 의하여 이루어졌음.

서 론

경동맥이나 뇌동맥의 협착으로 뇌혈류와 뇌혈류 예비능이 감소한 경우 내과적 치료만으로는 장기 예후를 양호하게 유지하기 어렵고,¹⁾ 우회로 수술 등의 수술 치료로 급성 뇌경색의 발생을 막을 수 있다.²⁻⁵⁾ 그러나 우회로 수술은 수술 직후 뇌경색이나 출혈의 위험성을 동반하므로 수술의 적응증을 제한할 필요가 있다. 혈류예비능이 감소되어 있는 경우 혈류역학적으로 불안정한 상태로서 경색이나 출혈의 발생률이 혈류예비능이 감소되어 있지 않은 경우보다 더 높아,¹⁾ 혈류예비능의 평가는 치료방침의 결정에 중요한 역할을 한다.

혈류예비능은 아세타졸아미드 부하 뇌혈류 단일 광자방출단층촬영(single photon emission computed tomography, 이하 SPECT)을 이용하여 평가할 수 있다.⁶⁻⁹⁾ 기저 상태와 뇌혈관 확장자극 후의 뇌혈류를 비교함으로써 혈류예비능, 즉 측부순환을 포함한 혈류 공급상태를 평가할 수 있다. 측부순환을 포함한 관류압이 정상인 부위에서는 혈류예비능이 보존되어 있기 때문에 혈관확장자극에 의해 혈류의 증가가 일어나지만, 측부순환의 발달이 부적절하여 혈류예비능이 고갈된 부위에서는 혈관확장자극에 의해 정상적인 혈류의 증가가 일어나지 않거나 오히려 혈류의 감소가 일어난다.⁸⁾ 따라서 뇌혈류 SPECT에서는 혈관확장자극에 의해 정상적인 혈류증가가 일어나는 부위와 병변 부위의 대조가 증가한다.⁷⁾ 이를 이용하여 수술 전 환자의 상태와 수술 후 혈류 및 혈류예비능의 호전을 기저/아세타졸아미드 뇌관류 SPECT로 평가할 수 있다.⁵⁾

현재 임상적으로 기저/아세타졸아미드 뇌혈류 SPECT의 판독과 해석에는 기저와 부하 각각을 육안 분석하고 그 차이를 평가하는 방법을 이용한다. 그러나 뇌혈류SPECT의 육안 평가는 판독자 사이에 차이가 있을 수 있고 검사와 검사의 차이를 정량적으로 나타내기 어렵다. 뇌혈류 SPECT에 나타난 뇌혈류와 뇌혈류예비능을 정량적으로 분석하기 위하여 관심영역을 그리고 계수를 측정하기도 하는데, 그러나 이 때에도 관심영역을 그럴 때의 주관성이

문제로 지적되어 왔다.

한편, 최근 영상정합과 영상변환 기술이 보편화되어 서로 다른 모양의 뇌혈류 영상을 표준모형에 정합하고 화소 단위로 또는 확률 뇌지도의 소구획 단위로 비교하는 방법이 도입되었고, 이 중 화소 단위 방법은 SPM (statistical parametric mapping 이하 SPM)이라 널리 알려져 있다. 본 연구자들도 화소 단위¹⁰⁻¹²⁾와 확률 뇌지도 방법¹²⁻¹⁴⁾을 각각 간질환자의 양전자단층촬영(positron emission tomography, 이하 PET)과 뇌혈류 SPECT에 적용하여 객관적 정량분석이 가능함을 보였으며, 이를 통해 실제 임상적으로 유용한 분석법임을 제시한 바 있다.

이에 따라 이 연구에서는 뇌혈관 협착 환자에서 기저/아세타졸아미드 뇌혈류SPECT에서 SPM과 확률뇌지도 방법으로 뇌혈류와 뇌혈류예비능을 평가하고 외경동맥-내경동맥 우회로 수술(external carotid/internal carotid bypass surgery, 이하 EC/IC bypass)을 시행한 후 다시 같은 방법으로 뇌혈류와 뇌혈류예비능을 평가, 비교하여 혈류와 혈류예비능 평가에 객관성을 도입하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

2000년 12월에서 2002년 2월 사이에 경동맥 또는 뇌동맥의 협착이 진단되어 내경동맥/외경동맥 우회술(External Carotid Artery/Internal Carotid Artery bypass, 이하 EC/IC bypass)를 시행한 환자 중에서 수술 전후에 기저/아세타졸아미드 뇌혈류 SPECT를 시행한 환자 12명이 환자군으로서 연구 대상에 포함되었다. 환자군은 남녀 각 6명으로 평균 연령은 51 ± 15 세이었다(Table 1). 수술 전 SPECT는 17 ± 9 일에 시행되었고, 추적 SPECT는 수술 후 17 ± 34 일에 시행되었다. 수술을 전후하여 급성 합병증이 생긴 경우는 포함되지 않았다.

SPM과 확률뇌지도 상의 뇌엽 별 계수 비교를 위한 정상군으로는, 서울대학교병원에서 노화연구 과제의 일환으로 MMSE (mini mental status examination)와 신경심리검사 상 이상이 없음이 확인된 21명(남자 10명, 여자 11명, 평균연령 59 ± 5 세)을 선

Table 1. Clinical Characteristics of Patients

Sex/Age	Lesion	Operation	Clinical Outcome
F/52	Lt ICA total	Lt STA/MCA	Improved
F/40	Lt ICA total / Rt ICA moderate	Lt STA/MCA	Improved
M/51	Both ICA multiple	Lt STA/MCA	Improved
F/74	Lt MCA total	Lt STA/MCA	Improved
F/59	Lt ICA total	Lt STA/MCA	Improved
M/69	Lt ICA total / Rt ICA moderate	Lt STA/MCA	Improved
M/59	Lt ICA total / Rt ECA total	Lt STA/MCA	Improved
M/31	Lt MCA total	Lt STA/MCA	Improved
M/63	Lt ICA total / Rt ICA moderate	Lt STA/MCA	Improved
F/20	Lt ICA total / Rt ICA moderate	Lt STA/MCA	Improved
M/46	Both MCA multiple	Lt STA/MCA	Improved
F/51	Lt ICA total	Lt STA/MCA	Improved

STA/MCA, superficial temporal artery/middle cerebral artery bypass surgery, Lt; left, Rt; right, ICA; internal carotid artery, ECA; external carotid artery, MCA; Middle cerebral artery, M; male, F; female.

택하였다. 정상군에서 같은 방식으로 시행한 기저/아세타졸아미드 뇌혈류 SPECT 영상을 정상 대조군 영상으로 삼았다.

2. 영상 획득과 재구성

같은 날 기저와 아세타졸아미드 부하기의 Tc-99m-HMPAO 뇌혈류 SPECT를 순차적으로 촬영하고 부하기 영상에서 기저 영상을 감산하여 아세타졸아미드 영상을 얻었다.¹⁵⁻¹⁷⁾

정맥로를 먼저 확보한 후 안정되게 누운 상태에서 555 MBq의 Tc-99m-HMPAO를 주사하고, 5분 후에 저에너지고해상도조준기를 장착한 삼중헤드 카메라(PRISM3000, Picker, USA)를 이용하여 15분간 기저 뇌혈류SPECT 영상을 얻었다. 기저 영상 촬영을 시작한 후 바로 1 g의 아세타졸아미드를 정맥 주사하여 부하를 유도하고, 15분 뒤 1110 MBq의 Tc-99m HMPAO를 주사하여 5분 후부터 부하 후 SPECT 촬영을 시작하였다. 기저와 부하 모두, 3초 간격으로 120도 회전하며 각 투사 영상 당 20초씩 영상을 얻어 128×128 매트릭스에 기록하였다. 환자의 움직임 등 전체적인 영상의 질을 확인한 후, Metz 여과기를 이용하여 여과역투사 방식으로 영상을 재구성하였다.

3. SPM 분석

공간정합과 통계처리를 Matlab (Mathworks Inc., USA) 상에서 구현된 SPM99 소프트웨어(University College of London, UK)를 이용하였다.¹⁰⁻¹²⁾ 기저 뇌혈류 SPECT 영상과 아세타졸아미드 뇌혈류 SPECT 영상을 SPM의 Montreal Neurological Institute (MNI) SPECT용 표준모형위로 affine 변형과 비선형 변형을 이용하여 공간정규화하였다. 이 때, 아세타졸아미드 영상은 기저 영상에서 계산된 변형행렬을 그대로 이용하여 공간정규화하였다. 이 영상을 전체의 계수평균이 같도록 계수정규화하고 이어 FWHM 16 mm의 등방성 가우스 커널로 편평화하여 최종적으로 SPM 분석에 이용하였다. 대조군 21명의 기저/아세타졸아미드 뇌혈류 SPECT 영상도 같은 방식으로 처리하여 두 군 사이에 집단 간 비교를 시행하였다. SPM 비교 시 교정하지 않은 p값 0.01을 유의수준으로 정하였다. 또한 아세타졸아미드 영상에서 기저 영상을 감산하여 얻은 영상으로 환자군의 수술 전후 혈류예비능 영상과 정상군의 혈류예비능 영상을 구하여 SPM에서 p값 0.01을 유의수준으로 비교하였다.

4. 확률뇌지도를 이용한 뇌엽의 계수 분석

SPM에서 공간정규화된 영상을 MNI의 확률뇌지도(SPAM; statistical probabilistic anatomical map)를 이용하여 확률적으로 구획하였는데, 이 때 소뇌의 평균 방사능 계수가 50이 되도록 비례적 변환(proportional scaling) 방식으로 계수정규화하였다. SPAM은 MNI에서 152명 정상인의 MRI 영상을 구획 나눈 것으로 98개의 관심영역에 속할 확률을 화소마다 0에서 1까지의 숫자로 나타낸 것인데, 각 화소의 계수와 그 화소가 관심영역에 속할 확률을 곱하여 관심영역의 계수를 구할 수 있다. 각 뇌엽에 속하는 관심영역의 계수를 더한 것을 확률뇌지도에서 구해진 각 뇌엽의 계수로 정의하였다.

각 뇌엽별 혈류예비능지표(cerebral vascular reserve index, 이하 CVRI)는 각 뇌엽 별 계수를 이용하여 다음과 같이 정의하고 수술 전후의 혈류예비능지표 차이를 구하여 혈류예비능 호전을 나타냈다.

$$CVRI = \frac{C_{\text{acetazolamide}} - C_{\text{basal}}}{C_{\text{basal}}} \times 100$$

$C_{\text{acetazolamide}}$: 아세타졸아미드 영상에서의 계수

C_{basal} : 기저 영상에서의 계수

5. 통계 분석

수술 전후 뇌엽별 계수지표를 Wilcoxon test 방법으로 비교하였다. Mann Whitney 방법을 이용하여 정상대조군과 환자군의 뇌엽별 계수지표를 비교하였다. P 값이 0.05이하인 경우 유의하다고 보았다.

결 과

1. SPM 분석에서 혈류 및 혈류예비능 비교

SPM을 이용하여 수술 전후를 비교하였을 때 기저 뇌혈류의 호전이 전두엽, 측두엽, 두정엽 후두엽 등 수술이 시행된 좌측 뇌반구 전반에서 분포하였다(Fig. 1). 그러나 아세타졸아미드 뇌혈류 SPECT의 수술 전후 변화를 비교하였을 때 내경동맥의 혈류 공급 영역에 해당하는 전두엽, 측두엽, 두정엽만이 유의한 차이를 보였다(Fig. 2). 혈류예비능의 수술

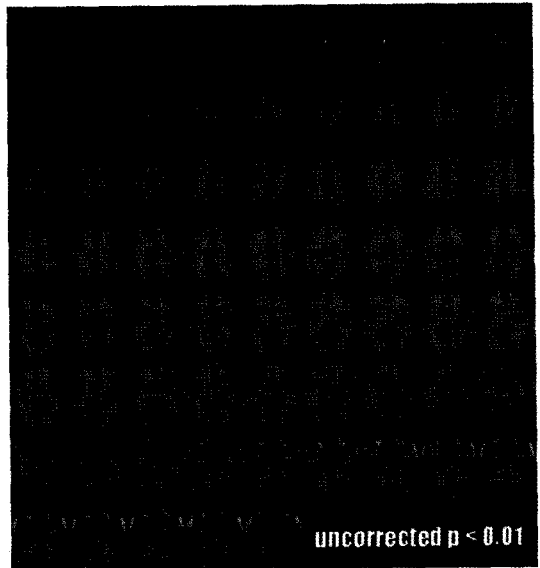


Fig. 1. Comparison of basal cerebral blood flow between pre-and post-operative SPECT. Regions of improved basal blood flow is scattered in whole left cerebral hemisphere including the frontal, the parietal, the temporal lobes with exception of the occipital lobe

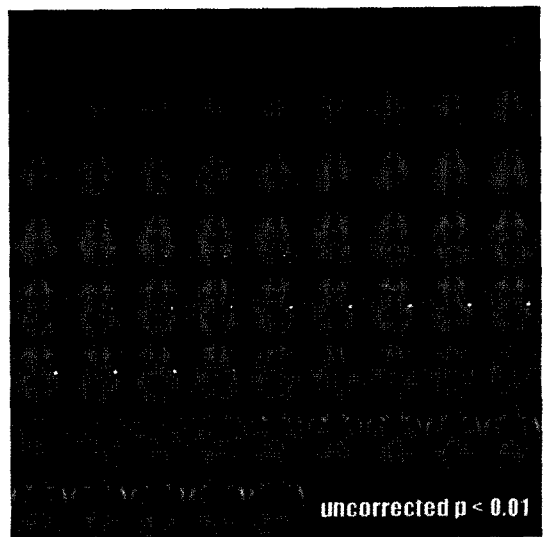


Fig. 2. Comparison of cerebral blood flow between pre- and post-operative acetazolamide SPECT. Regions of improved acetazolamide stressed blood flow is shown in the left frontal, the parietal, and the temporal lobes with exception of the occipital lobe.

전후를 비교하였을 때 호전부위는 보다 더 제한되어 혈류예비능이 증가한 곳은 상부 측두엽과 후부 전두엽으로 나타났다(Fig. 3). 그러나 수술 후의 혈류예비능도 완전히 정상화되지는 않아 정상군과 비교한 결과 두정엽과 전두엽 일부의 혈류예비능은 정상군보다 작았다(Fig. 4).

2. SPAM 분석에서 혈류 및 혈류예비능 비교

SPAM을 이용한 뇌엽별 혈류계수 측정결과 EC/IC bypass 전의 기저 뇌혈류 계수는 수술을 시행한 좌측 전두엽($p < 0.001$)과 측두엽($p = 0.006$), 두정엽($p < 0.001$), 후두엽($p = 0.015$)에서 정상군보다 유의하게 낮았고(Fig. 5), 반대쪽의 뇌혈류 계수는 정상군과 차이가 없었다. 수술 후 기저 뇌혈류 계수는 수술 전에 비해 상당히 호전되어 정상군과 비교하여 차이가 없었다. 수술 전후의 비교에서는 두정엽 부위의 혈류증가가 유의하였고($p = 0.005$), 다른 뇌엽도 통계적으로 유의하게 호전되는 경향을 보였다(Fig. 5).

아세타졸아미드 뇌혈류 SPECT의 뇌혈류 계수는 수술 전 좌측 전두엽($p < 0.001$)과 측두엽($p < 0.001$), 두정엽($p < 0.001$), 후두엽($p = 0.002$)에서 모두 정상군보다 유의하게 작았으나(Fig. 6), 반대쪽 혈류는 정상군과 유의한 차이가 없었다. 그러나 기저 혈류와 달리 이러한 차이는 역시 수술로 호전을 보이지만 수술 후에도 정상군과 비교하여 유의한 차이가 있다. 수술 전후의 비교에서는 좌측 뇌반구 전반에서 혈류가 유의하게 증가하였다.

CVRI는 수술 전 좌측 뇌반구 전반에 걸쳐 정상군에 비해 유의하게 작았다(Fig. 7). 수술 후 전두엽($p = 0.028$), 측두엽($p = 0.004$), 두정엽($p = 0.010$) 부위의 CVRI가 수술 전에 비하여 유의하게 증가하였으나, 정상군과 비교하였을 때는 여전히 유의하게 낮은 값을 보였다(Fig. 7).

고 찰

1985년 EC/IC bypass가 뇌혈관 질환에서 허혈성 뇌졸중을 방지하지 못하였다고 보고되었고, 환자군을 세분하여도 우회로 수술의 효과가 입증된 군을 찾을 수 없었다는 등¹⁸⁾의 보고에 의해 이후 EC/IC

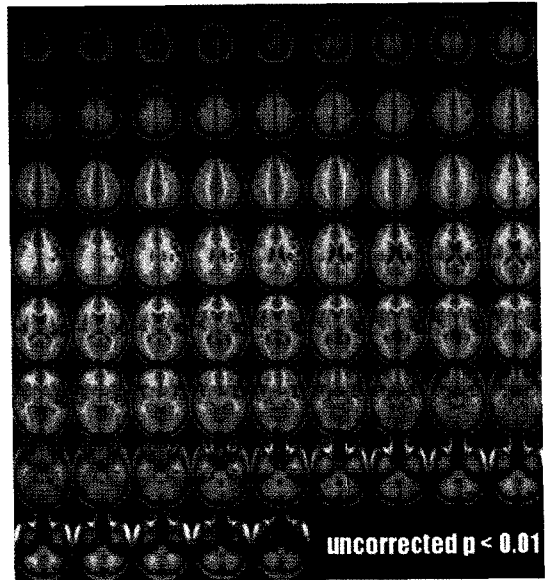


Fig. 3. Comparison of CVRI between pre- and post-operative SPECT. Regions of improved CVRI are shown in the left posterior the frontal, and the parietal and the superior temporal lobes.

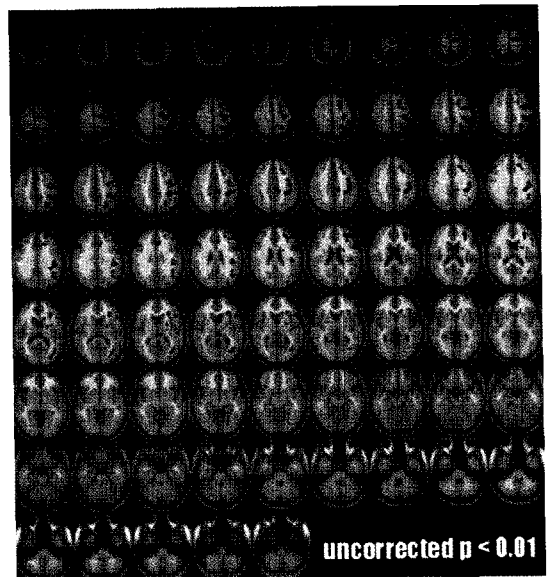


Fig. 4. Comparison of cerebrovascular reserve between patients' post-operative SPECT and the normal control group's. increased cerebrovascular reserve region of the normal control group's is colored. cerebrovascular reserve of the frontal and the parietal lobes is not fully recovered after the operation.

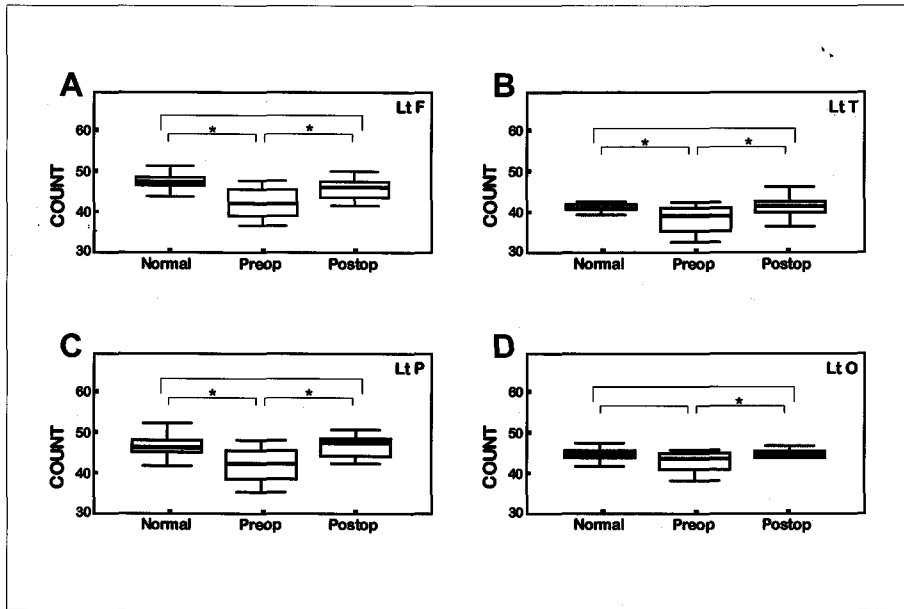


Fig. 5. Cerebral blood flow counts in SPAM analysis of basal SPECT. Left the frontal (A), the temporal (B), the parietal (C) and occipital (D) lobes show significantly lower pre-operative counts, which improve after EC/IC bypass and show no significant difference from normal control group (*: Statistically significant, Lt: left, F: frontal, T: temporal, P: parietal, O: occipital, Preop: preoperation, Postop: postoperation).

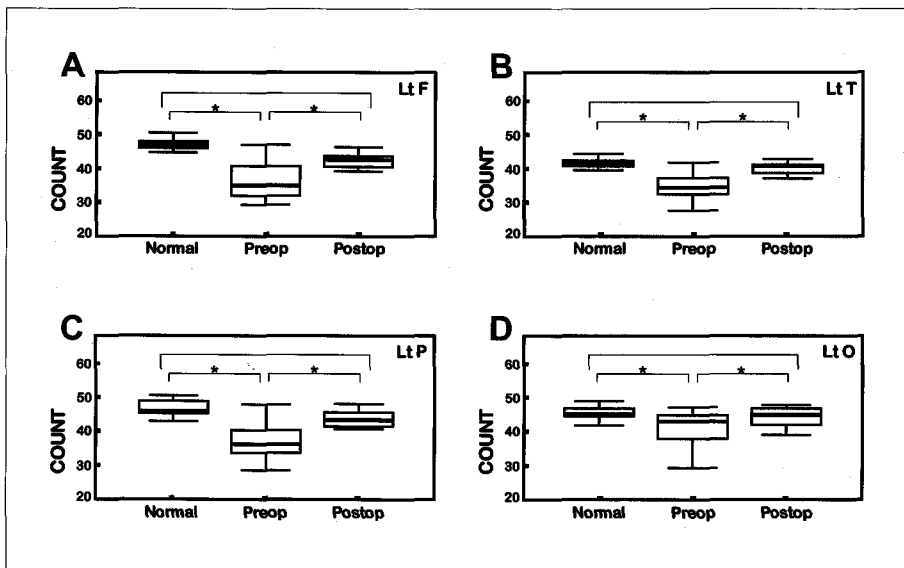


Fig. 6. Cerebral perfusion counts in SPAM analysis of acetazolamide SPECT. Left frontal (A), the temporal (B), the parietal (C), the occipital (D) lobes show considerable improvement after EC/IC bypass and show no difference from normal control group (*: Statistically significant, Lt: left, F: frontal, T: temporal, P: parietal, O: occipital, Preop: preoperation, Postop: postoperation).

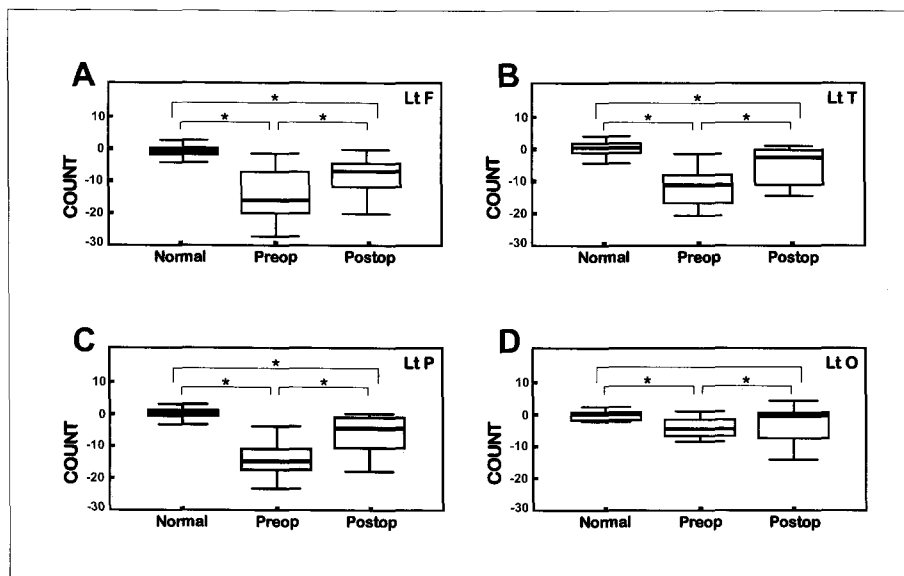


Fig. 7. CVRI in SPAM analysis. Left the frontal (A), the temporal (B), the parietal (C), and the occipital (D) lobes have significantly lower CVRI than normal control group, which improve after EC/IC bypass, but there is still significant difference from normal control group except the occipital lobe (*: Statistically significant, Lt: left, F: frontal, T: temporal, P: parietal, O: occipital, Preop: preoperation, Postop: postoperation).

bypass는 널리 시행되지 않았다. 그러나 최근 일과성 뇌허혈발작이 있거나 혈류역학적 문제가 되는 뇌허혈이 있는 경우에는 EC/IC bypass가 도움이 된다는 주장이 나왔다.³⁻⁵⁾ 그러나 수술에 따른 위험성으로 인해 적응증이 제한되어야 하는데, 혈류예비능을 검사하여 이상이 있는 경우 허혈성 발작의 가능성이 높고 내과적 치료만으로는 예후가 나빠,¹⁾ 이런 환자를 찾아 EC/IC bypass를 시행하면 예후가 호전될 가능성이 크다.

그러나 EC/IC bypass 후 협착동맥이 혈류를 공급하는 부위에서 혈류예비능 호전이 확인되어야 수술에 의해 동맥협착 관련 혈류역학적 이상이 호전되었다고 할 수 있을 것이며 수술의 유용성도 주장할 수 있을 것이다. 이와 관련, Schmiedek 등이 유일하게 EC/IC bypass 진후의 혈류예비능을 조사, 비교하여 휴식기 혈류는 차이 없고 아세타졸아미드 부하 후 혈류는 호전되었다고 하였다.⁵⁾ 그러나 또 다른 뇌혈관 협착 질환인 모야모야병 환자에서는 수술 전후의 혈류와 혈류예비능을 조사하여 수술 후 호전되었음을 여러 연구진이 보고하였다.^{17,19-21)} 모야모야병에서는 수술 전 혈류예비능의 감소가 수술

필요성을 나타내는 것으로 본다.¹⁹⁾

뇌혈류와 혈류예비능은 기저/아세타졸아미드 부하 Xe-133, I-123-IMP, Tc-99m-HMPAO/ECD 뇌혈류 SPECT로 평가할 수 있다.⁶⁻⁸⁾ 이 방법으로 평가한 뇌혈류예비능은 혈관조영술을 통해 얻을 수 있는 뇌조직 관류에 대한 영성한 정보보다 각 부위의 혈류를 더 정확히 알 수 있다.⁹⁾ 아세타졸아미드 부하 뇌혈류 SPECT로 평가한 뇌혈류예비능은 PET으로 평가한 산소추출율과 관련이 있다. 산소추출율이 증가한 경우 뇌졸중의 가능성이 커지고^{23,24)} 따라서 PET을 시행하여 이 고위험군을 찾는 것이 비용효과면에서 유리하다는 보고도 있으나,²⁵⁾ PET은 접근성이 떨어지고 특히 산소추출을 측정하는 방법이 어렵고 장비를 갖춘 곳이 드물어 임상적 실용성이 떨어진다. 혈류예비능을 보는 방법이 아세타졸아미드 투여로 간편화된 후 아세타졸아미드를 투여하고 혈관을 확장하였을 때와 기저 시기를 비교하는 방법이 제안되었다. 이들에 걸쳐 안정 시와 아세타졸아미드 부하 후의 영상을 얻어 영상정합방법으로 비교하는 방법이 제안되어 있으나²⁶⁾ 하루에 이어서 시행하는 검사로도 양질의 영상을 얻을 수 있음이 보고되었

고¹⁵⁾ 신호잡음을 최적으로 최소화 방법¹⁶⁾도 제안되어 이 연구는 이 방법을 사용하였다.

핵의학 검사의 중요한 장점은 정량화이다. 그러나 뇌혈류 SPECT 정량화의 경우, 뇌의 모양이 다양하고 개인차가 커서 개인 간 비교나 치료 전후 등의 추적검사에서 정량화 비교가 어렵다. 특히 관심영역을 그릴 때의 자의성으로 인해 연구자에 따라 결과가 다르고 같은 데이터의 분석결과도 재현성이 낮다. 뇌혈류 SPECT 영상 결과를 육안으로 평가하는 것은 신뢰할만하기는 하지만 판독자의 숙련도에 따라 차이가 나고, 치료 전후 등의 추적검사를 비교할 때 호전 또는 악화라고 이분법적으로 표현할 수 밖에 없다. 등급을 매기는 준정량적 점수화를 도입해도 이러한 제한점을 벗어나기 어렵다.¹⁷⁾

이 연구에서는 이런 제한점을 해결해 보고자 하였다. 즉 개인 간 차이는 표준화되고 공인된 공간정규화 방법을 사용하여 표준모형에 옮김으로써, 관심영역을 그릴 때 개입하는 주관성은 정상인 집단에서 만든 확률뇌지도의 뇌엽 구획을 마스크로 사용함으로써 제거하였다. 이 연구 결과는 제 3자가 다시 수행하여도 같은 결과가 산출된다는 점에서 완벽한 재현성과 객관성을 가진다고 할 수 있다.

SPM에서 제공하는 공간정규화 알고리즘은 뇌 활성화 검사용이어서 뇌경색 같이 뇌의 형체가 크게 변형되거나 계수 불균형이 크면 부적절한 변형을 일으킬 가능성이 있고 따라서 제대로 된 공간정규화가 이루어지지 않을 수 있다. 이 연구에서는, 순차적 영상획득방법으로 영상을 얻었기 때문에 환자가 움직이지 않은 한 기저 영상과 부하 후 영상의 공간 좌표가 같다는 특성을 이용하여, 기저영상에서 얻은 정규화 매트릭스를 부하영상에도 적용, 적절한 공간정규화를 시행할 수 있었다.

이렇게 개선된 방법으로 12명의 환자를 모두 같은 군으로 보고 정량적으로 분석한 결과 내경동맥 공급부위의 혈류와 혈류예비능이 감소한 것이 잘 나타났다. 12명의 환자 중 6명은 반대쪽 동맥에도 협착이 있었으나 육안판독에서 반대쪽 혈류 또는 혈류예비능은 정상이어서 한 군으로 평가하는데 제한점이 되지는 않았다. 왼쪽 EC/IC bypass 시 수술 전후 경색이나 합병증을 보이지 않은 이 12명의 환

자는 수술 후에 부하 후 혈류, 혈류예비능, 휴식기 혈류가 모두 호전되었다.

연령과 성별을 맞춘 정상대조군을 이용한 SPM 분석에서도 이러한 호전은 다시 확인되었는데, SPM 분석결과에 나타난 혈류예비능 호전 부위가 중대뇌 동맥 공급영역 중 비교적 근위부인 상부 측두엽과 후부 전두엽임이 흥미롭다. 또한 이 방법으로 수술 후에도 혈류예비능이 정상대조군만큼 회복하지는 못 하였음도 확인할 수 있었다(Fig. 4). 같은 통계적 유의수준에서 휴식기와 부하기 뇌혈류는 정상인과 차이 없음에 비추어 볼 때 혈류예비능의 비교가 조금 더 예민한 결과를 제공하였다고 판단된다.

이 연구의 방법을 사용하면 육안판독과는 달리 뇌엽 단위로 또는 화소 단위로 호전된 부위와 정도를 표현할 수 있어, 치료 전후 등의 추적 관찰에서 호전 여부를 평가할 때 이 방법이 더욱 유용하리라 생각한다. 이 방법은 호전에 대한 절대적 정량 평가는 아니고, 통계적 판단기준 설정에 따라 혈류 또는 혈류예비능의 호전 정도가 달리 평가된다는 단점은 있지만, 간단하고 객관적인 방법으로 정량적 결과를 산출한다는 점에서 좋은 방법이다.

SPM 분석에서는 한 개인에서 혈류 또는 혈류예비능이 감소한 정도를 표현할 방법이 개발되어야 하고, 확률뇌지도 분석에서는 뇌엽이 혈관의 분포와 일치하지 않으므로 뇌동맥 각각과 경동맥의 분포에 대한 구획 확률뇌지도를 만들 필요가 있어 추가적인 연구가 필요하다.

이 연구에서는 수술 전후 별 문제가 없었던 뇌혈관 협착환자에서 EC/IC bypass의 효과를 위의 방법으로 정량적으로 또한 객관적으로 분석하였다. 그 결과 아세타졸아미드 부하 후 혈류, 혈류예비능, 휴식기 혈류가 모두 유의하게 호전되었고, 부위에 따라 조금씩 호전되는 정도가 다를 수 있었다. 확률뇌지도와 SPM을 이용하여 뇌관류 SPECT를 정량적으로 또한 객관적으로 분석할 수 있었다. 따라서 향후 환자의 수술 전후 결과 평가나 환자간 비교에 도움이 된다.

요 약

목적: 뇌혈관질환에 있어서 뇌혈류와 뇌혈류예비능을 기저/아세타졸아미드 뇌혈류SPECT로 평가 가능하나 재관류 수술효과를 비교 평가하기 위해서는 정량적인 평가가 필요하다. **대상 및 방법:** 12명의 환자(51±15세, 남:녀=6:6)의 수술 전후 기저 시와 아세타졸아미드 부하 뇌관류 SPECT를 SPM에서 공간정규화하고 소뇌의 계수를 기준으로 계수정규화한 후 확률뇌지도(statistical probabilistic anatomical map, SPAM)를 이용하여 부위별 혈류를 정량화하였다. 이 결과로부터 수술 전후 및 정상대조군(59±15세, 남:녀=10:11)과의 비교를 McNemar test와 Mann-Whitney test를 이용하여 비교하였다. 혈류예비능은 기저 시와 부하시의 차이를 기저 시 계수를 기준으로 백분율로 표현하였다. **결과:** 수술 후 수술 부위의 기저 시와 아세타졸아미드 부하 시 혈류 그리고 혈류예비능 모두가 유의하게 향상되었다($p<0.05$). 정상군과의 비교에 있어서는 기저 시 혈류는 정상군과 차이가 없을 정도로 호전되었으나, 아세타졸아미드 부하 시 혈류와 혈류예비능은 수술 후에도 유의한 차이를 보였다($p<0.05$). 혈류예비능은 주로 수술부위를 중심으로 향상되었다. **결론:** SPM 및 SPAM을 이용하여 기저/아세타졸아미드 뇌혈류 SPECT의 수술 전후결과를 정량적, 객관적으로 쉽게 비교 평가할 수 있다.

참 고 문 헌

- 1) Kuroda S, Houkin K, Kamiyama H, Mitsumori K, Iwasaki Y, Abe H. Long-term prognosis of medically treated patients with internal carotid or middle cerebral artery occlusion: can acetazolamide test predict it? *Stroke* 2001;32:2110-6.
- 2) Powers WJ, Grubb RL, Raichle ME. Clinical results of extracranial-intracranial bypass surgery in patients with hemodynamic cerebrovascular disease. *J Neurosurgery* 1989;70:61-7.
- 3) Klijn CJ, Kappelle LJ, van der Zwan A, van

- Gijn J, Tulleken CA. Excimer laser-assisted high-flow extracranial/intracranial bypass in patients with symptomatic carotid artery occlusion at high risk of recurrent cerebral ischemia: safety and long-term outcome. *Stroke* 2002;33:2451-8.
- 4) Ishikawa T, Houkin K, Abe H, Isobe M, Kamiyama H. Cerebral haemodynamics and long-term prognosis after extracranial-intracranial bypass surgery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995;59:625-8.
- 5) Schmiedek P, Piepgras A, Leinsinger G, Kirsch CM, Einhufl K. Improvement of cerebrovascular reserve capacity by EC-IC arterial bypass surgery in patients with ICA occlusion and hemodynamic cerebral ischemia. *J Neurosurg* 1994;81:236-244.
- 6) Powers WJ, Press GA, Grubb RL Jr, Gado M, Raichle ME. The effect of hemodynamically significant carotid artery disease on the hemodynamic status of the cerebral circulation. *Ann Intern Med* 1987;106:27-34.
- 7) Schroeder T. Cerebrovascular reactivity to acetazolamide in carotid artery disease. Enhancement of side-to-side CBF asymmetry indicates critically reduced perfusion pressure. *Neurol Res* 1986;8:231-6.
- 8) Vorstrup S. Tomographic cerebral blood flow measurements in patients with ischemic cerebrovascular disease and evaluation of the vasodilatory capacity by the acetazolamide test. *Acta Neurol Scand Suppl* 1988;114:1-48.
- 9) Ozgur HT, Kent Walsh T, Masaryk A, Seeger JF, Williams W, Krupinski E, et al. Correlation of cerebrovascular reserve as measured by acetazolamide-challenged SPECT with angiographic flow patterns and intra- or extracranial arterial stenosis. *Am J Neuroradiol* 2001;22:928-36.
- 10) Kim SK, Lee DS, Lee SK, Kim YK, Kang KW,

- Chung CK, et al. Diagnostic performance of [^{18}F]FDG-PET and ictal [$^{99\text{m}}\text{Tc}$]-HMPAO SPECT in occipital lobe epilepsy. *Epilepsia* 2001;42:1531-40.
- 11) Kim YK, Lee DS, Lee SK, Chung CK, Chung JK, Lee MC. 18F-FDG PET in localization of frontal lobe epilepsy: comparison of visual and SPM analysis. *J Nucl Med* 2002;43:1167-74.
 - 12) Lee DS, Lee JS, Kang KW, Jang MJ, Lee SK, Chung JK, et al. Disparity of perfusion and glucose metabolism of epileptogenic zones in temporal lobe epilepsy demonstrated by SPM/SPAM analysis on ^{15}O water PET, [^{18}F]FDG-PET, and [$^{99\text{m}}\text{Tc}$]-HMPAO SPECT. *Epilepsia* 2001;42:1515-22.
 - 13) Kang KW, Lee DS, Cho JH, Lee JS, Yeo JS, Lee SK, et al. Quantification of F-18 FDG PET images in temporal lobe epilepsy patients using probabilistic brain atlas. *Neuroimage* 2001;14:1-6.
 - 14) Lee SK, Lee DS, Yeo JS, Lee JS, Kim YK, Jang MJ, et al. FDG-PET images quantified by probabilistic atlas of brain and surgical prognosis of temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2002;43:1032-8.
 - 15) Oku N, Matsumoto M, Hashikawa 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.
 - 16) Lee DS, Lee TH, Kim KM, Chung J-K, Lee MC, Koh C-S. Optimization of subtraction brain perfusion SPECT with basal/acetazolamide consecutive acquisition. *Korean J Nucl Med* 1997;31:330-8.
 - 17) Lee DS, Hyun IY, Wang KC, Cho BK, Chung J-K, Lee MC. Evaluation of surgical outcome with pre-and post-operative rest/acetazolamide Tc-99m HMPAO SPECT in children with moyamoya disease. *Korean J Nucl Med* 1998;32:314-24.
 - 18) The EC/IC Bypass Study Group. Failure of extracranial-intracranial arterial bypass to reduce the risk of ischemic stroke. Results of an international randomized trial. *N Engl J Med* 1985;313:1191-200.
 - 19) Kohno K, Oka Y, Kohno S, Ohta S, Kumon Y, Sakaki S. Cerebral blood flow measurement as an indicator for an indirect revascularization procedure for adult patients with moyamoya disease. *Neurosurgery* 1998;42:752-7.
 - 20) Touho H, Karasawa J, Ohnishi H. Preoperative and postoperative evaluation of cerebral perfusion and vasodilatory capacity with $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO SPECT and acetazolamide in childhood Moyamoya disease. *Stroke* 1996;27:282-9.
 - 21) Yamashita T, Kashiwagi S, Nakashima K, Ishihara H, Kitahara T, Nakano S, et al. Modulation of cerebral hemodynamics by surgical revascularization in patients with moyamoya disease. *Acta Neurol Scand Suppl.* 1996;166:82-4.
 - 22) Herold S, Brown MM, Frackowiak RSJ, Mansfield AO, Thomas DJ, Marshall J. Assessment of cerebral haemodynamic reserve: correlation between PET parameters and CO_2 reactivity measured by the intravenous ^{133}Xe injection technique. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988;51:1045-50.
 - 23) Grubb RL Jr, Derdeyn CP, Fritsch SM, Carpenter DA, Yundt KD, Videen TO, et al. Importance of hemodynamic factors in the prognosis of symptomatic carotid occlusion. *JAMA* 1998;280:1055-60.
 - 24) Yamauchi H, Fukuyama H, Nagahama Y, Nabatame H, Ueno M, Nishizawa S, et al. Significance of increased oxygen extraction fraction in five-year prognosis of major cerebral arterial occlusive diseases. *J Nucl Med* 1999;

40:1992-8.

- 25) Derdeyn CP, Gage BF, Grubb RL Jr, Powers WJ. Cost-effectiveness analysis of therapy for symptomatic carotid occlusion: PET screening before selective extracranial-to-intracranial bypass versus medical treatment. *J Nucl Med* 2000;

41:800-7.

- 26) Juni JE, Waxman AD, Devous MD Sr, Tikofsky RS, Ichise M, Van Heertum RL, et al. Procedure guideline for brain perfusion SPECT using technetium-99m radiopharmaceuticals. Society of Nuclear Medicine. *J Nucl Med* 1998;39:923-6.
-