



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

의학 석사학위 논문

MRI 소견이 정상인 외상성 뇌손상
환자에서 Tc-99m-ECD SPECT로
측정한 국소뇌혈류량 이상

아주대학교 대학원

의학과

김남희

MRI 소견이 정상인 외상성 뇌손상
환자에서 Tc-99m-ECD SPECT로
측정한 국소뇌혈류량 이상

지도교수 정 영 기

이 논문을 의학 석사학위 논문으로 제출함.


2003 년 2 월


아 주 대 학 교 대 학 원


의 학 과

김 남 희

김남희의 의학 석사학위 논문을 인준함.

심사위원장 정 영 기 

심사위원 임 기 영 

심사위원 윤 석 남 

아주대학교 대학원

2002년 12월 20일

감사의 글

이 논문이 나오기까지 참으로 많은 분들의 도움이 있었습니다.

지도교수님이자 논문의 시작부터 끝까지 많은 도움을 주신 정영기 선생님께 깊은 감사를 드리며, 마지막까지 교정을 봐주신 임기영 선생님께도 진심으로 감사드립니다. 또한 연구과정에서 많은 조언과 도움을 주신 핵의학과 윤석남 선생님과 이명훈 선생님, 방사선과 김선용 선생님께도 감사드립니다. 그리고 함께 일하고 있는 의국원들과 병동식구들, 항상 내 곁에서 힘이 되어주는 가족과 친구들에게도 감사의 마음을 전합니다.

MRI 소견이 정상인 외상성 뇌손상 환자에서
Tc-99m-ECD SPECT로 측정된 국소뇌혈류량 이상

목적:

외상성 뇌손상 후에 발생하는 신경행동학적 장애의 정도와 종류는 전산화단층촬영(computed tomography; CT)이나 자기공명영상검사(magnetic resonance imaging; MRI)와 같은 구조적 뇌영상에 의한 손상 소견과 잘 일치하지 않는다. 즉, 구조적 손상이 발견되지 않는 경우라도 뇌기능의 장애가 있을 수 있다. 반면에, 기능적 뇌영상 기법에서 뇌혈류의 이상은 뇌기능 장애의 지표로 인정되고 있다. 따라서 본 연구는 MRI 소견이 정상인 외상성 뇌손상 환자에서도 뇌기능 장애를 시사하는 국소뇌혈류의 장애를 발견할 수 있을 것이라는 가정 하에, 구조적 뇌손상 소견이 없는 환자군과 정상 대조군에서 Technetium 99m ethyl cysteinate dimer(Tc-99m-ECD) 단일광자방출전산화단층촬영(single photon emission computed tomography; SPECT)을 이용, 국소뇌혈류량을 비교하였다.

대상 및 방법:

MRI 소견이 정상인 28명의 외상성 뇌손상 환자들(경도 13명, 중등도 9명, 중증 6명 / 남성 19명, 여성 9명 / 평균나이 42.0±8.7세)과 15명의 정상 대조군(남성 13명, 여성 2명 / 평균나이 40.3±11.5세)에게 Tc-99m-ECD SPECT를 시행하였다. 통계적 파라미터 지도(statistical parametric mapping; SPM)를 이용하여 환자군과 정상 대조군 사이에 유의한 국소뇌혈류 변화가 나타나는 영역을 찾아내었다.

결과:

대조군에 비해 환자군에서 우측 갈고리(right uncus), 우측 외측-안와전두이랑(right lateral orbitofrontal gyrus)에서 유의미한 국소뇌혈류의 감소가 나타났다. 정상 대조군에 비해 환자군의 뇌혈류량이 증가한 부위는 관찰되지 않았다.

결론:

위 결과는 외상성 뇌손상 환자들에서 외견상 구조적 이상이 없는 경우라 할지라도 뇌기능 장애의 가능성을 시사하는 국소뇌혈류의 장애가 있음을 보여준다. 이는 향후 뇌기능 장애를 평가하는데 있어 SPECT가 유용한 방법이 될 수 있음을 시사한다. 또한 본 연구에서 외상성 뇌손상 환자들의 안와전두엽과 전측두엽에서 유의미한 국소뇌혈류 감소가 관찰되었다. 이 부위는 직접 외상을 입지 않았더라도 외상에 의한 뇌손상이 잘 일어난다고 알려진 부위로서 외상에 취약한 부위임을 다시 확인해주는 결과이다.

핵심되는 말: 외상성 뇌손상, 단일광자방출전산화단층촬영, 통계적 파라미터 지도

차례

국문요약	1
차례	3
그림 차례	4
표 차례	4
I. 서론	5
II. 연구대상 및 방법	8
A. 연구대상	8
1. 대상환자군	8
2. 대조군	8
B. 연구방법	9
1. MR 영상 촬영	9
2. SPECT 영상 촬영	9
3. SPECT 영상 자료의 분석 및 통계처리	9
4. 자료분석	10
III. 결과	11
A. 연구대상의 인구학적 및 임상적 특성	11
B. 환자군과 대조군 간 국소뇌혈류량 비교	11
IV. 고찰	13
V. 결론	15
참고문헌	16
영문요약	21

그림 차례

Fig. 1. Brain regions where rCBF was lower in the TBI group(n=28) compared with the normal control(n=15).

Fig. 1A. Sections view, 1B. Render view, 1C. Slices view 12

표 차례

Table 1.

Demographic data and clinical characteristics..... 11

I. 서론

사회의 산업화와 교통수단의 발달에 따라 외상성 뇌손상 환자도 해마다 급증하고 있다. 미국의 경우 외상성 뇌손상(traumatic brain injury; TBI)의 발생률은 매년 인구 10만 명 당 200명으로 추산되고 있으며,¹ 국내 통계에 의하면 교통사고 부상자수는 1996년에 36만여명, 2000년에는 43만여명으로² 많은 경우 TBI를 동반하고 있다. TBI는 뇌중풍(stroke)을 능가하는 발생율과 유병율을 보이며, 심각한 뇌 신경질환 중 가장 흔하다.³

또한 TBI의 급성기에서 회복된다 할지라도 많은 환자들이 인지기능 저하(기억력, 집중력, 지능, 관리기능(executive functions), 정보처리과정의 속도 저하 등), 인격 변화, 행동장애, 충동조절장애 등을 보여,^{4,5} 사회 재적응에 큰 어려움이 있고, 환자와 가족들에게 심한 정신적 고통을 준다. 또한 생산 활동에 종사하지 못함으로써 생기는 경제적 손실도 막대하다.^{6,7}

그러나 신경행동학적 장애들의 기전이나 뇌의 관련부위는 여전히 잘 알려져 있지 않은 상태이다. TBI 후에는 직접적 충격과는 비례하지 않는 다양한 증상이 나타나기도 한다.^{8,9} 또한 TBI 환자들이 겪는 신경인지기능 저하와 행동장애의 정도는 반드시 외견상의 뇌손상 정도와 일치하는 것이 아니며, 전산화단층촬영(computed tomography; CT)이나 자기공명영상검사(magnetic resonance imaging; MRI)에 나타나는 국소 병리소견들은 TBI 이후의 신경심리학적 이상들과 잘 연관되지 않는다.¹⁰ 이러한 불일치는 외적 물리력에 의한 직접적인 충격뿐만 아니라 직접적 충격에 관계없이 간접적인 뇌손상이 흔히 일어나기 때문이다.^{11,12}

TBI의 급성기에는 CT와 MRI가 두개내 병변을 탐지하는데 중요한 역할을 한다.¹³ 그러나 몇몇 연구들은 아급성이나 만성기에는 단일광자방출전산화단층촬영(single photon emission computed tomography; SPECT)의 국소뇌혈류(regional cerebral blood flow; rCBF) 변화가 CT나 MRI보다 두개내 병변의 탐지에 더 민감한 방법임을 보고하였다.¹⁴⁻¹⁶ 또한 SPECT와 양전자방출단층촬영(positron

emission tomography; PET) 같은 기능적 뇌영상을 사용함으로써 구조적 뇌영상으로는 찾아내지 못했던 이상 소견을 찾아낼 수 있었으며,^{17,18} rCBF 변화와 신경 행동학적 이상 사이의 유의한 관련성도 보고 된 바 있다.^{14,15,17} 따라서 구조적 뇌영상 기법뿐만 아니라 신경심리검사와 기능적 뇌영상 기법을 병용하는 것이 좀더 객관적인 TBI의 후유증 평가에 도움이 되리라 생각된다.

실제 임상에서는 구조적 뇌손상이 없는 TBI 환자들일지라도 인지기능과 행동장애를 보이는 경우가 많다. 이러한 경우에 신경심리검사가 뇌손상에 의한 인지기능의 장애를 찾아내는데 도움이 되지만 정확한 장애 정도를 평가하는데 한계가 있을 수 있다.

이전까지 SPECT 영상의 해석은 흔히 숙련된 전문가의 판독에 의존했으며, 이는 (1) 색상 척도 (color scales)^{16,19-21}; (2) 시각 할당 점수 (visual assignment of scores)^{20,22}; (3) 미만성이나 국소적 손상과 같은 분류에 근거한 시각적 등급 체계였다.²³ 이런 종류의 SPECT 영상 해석은 시술자의 주관성, 낮은 재현성, 영상 분석에 시간 소비가 많이 되는 등의 문제점들이 있어왔다.

이런 한계를 극복하기 위한 것이 소위 정량적 분석인데, 그 중에서 관심영역 (region of interest; ROI)은 이제까지 뇌손상에서의 SPECT 영상을 정량적으로 분석하는 데 있어서 가장 흔히 사용되는 방법이었다. ROI는 수동적으로 컴퓨터 입력 장치를 사용하여 그리거나,^{17,24} 해부학적으로 얻어진 주형들(templates)을 사용한다.¹⁴ 그러나 수동적으로 그리는 것은 시간이 많이 소모되고, 각 영상들이 표준화된 공간에 정렬되지 않는다면 같은 ROI 주형으로 측정된 뇌 영역들이 유의하게 다르게 나올 수 있다. 또한 표준 ROI 주형을 사용하는 것도 공간 해상도를 줄일 수 있는데, 3차원적인 뇌를 2차원적인 방법으로 평가하며, 관심영역 이외의 영역은 분석대상에서 제외되어 뇌의 이상부위를 찾아내는 민감도(sensitivity)가 낮다. 즉, 큰 ROI에서의 작은 병변은 전체 결과에서는 작은 변화로 나타나 병변의 정확한 위치를 알지 못해 특정 이상 영역을 밝혀내지 못하고, 역으로, 작은 ROI가 큰 병변에 적용된다면, 그 병변을 충분히 나타내지 못한다.²⁵

이런 수동적, 2차원적 정량적 분석의 한계를 극복하기 위해 개발된 것이 자동적, 3차원적 정량분석인 관심용적(volume of interest: VOI) 접근법인데, 이 방법은 결과를 얻는데 시간을 줄이고 결과를 보고하는데 있어 더 높은 일관성을 보인다.²⁶ 본 연구는 이 방법 중 정량적으로 혈류 이상을 알아내고 그 부피를 측정할 수 있는 통계적 파라미터 지도(statistical parametric mapping; SPM) 방식을 손상 부위를 밝혀내는 도구로 사용하였다.²⁷ SPM은 객관적이고 정량적인 화소대 화소(voxel-by-voxel) 분석을 제공하였고, 뇌의 활성화와 구조적 연구에 있어서 계속 개발되고 인정되어 왔다. 이것은 PET과 MR 영상을 위해 고안되었지만 점차 더 많은 연구자들이 SPECT 영상에서 관류 결손부위를 찾는 데 이용하고 있다.^{28,29}

본 연구에서는 급성기에서 회복된 TBI 환자들에서 구조적 이상소견이 없다 하더라도 뇌기능 장애를 시사하는 rCBF의 저하가 있을 것이라는 가설 아래, SPM을 사용하여, TBI 환자들 중 MRI 소견이 정상인 환자군과 정상 대조군에서 Tc-99m-ECD SPECT의 rCBF를 비교하였다.

II. 연구대상 및 방법

A. 연구대상

1. 대상환자군

1997년 1월 1일부터 2002년 7월말까지 아주대학교병원 정신과에 두부손상 후 신체감정이나 평가 및 치료위해 의뢰된 환자들 중 MRI 소견이 정상인 경우를 대상으로 하였다. 의뢰된 환자들 중 사고 이전 뇌손상의 경험이 있거나 정신과적 질환, 알코올이나 약물 남용, 간질의 과거력이 있는 사람은 제외하였다. 그 결과 연구대상 환자 수는 28명(남자 19명, 여자 9명)이었다. TBI에 대한 정보는 후향적인 의무기록 조사를 통해 얻었으며, 이중 교통사고로 인한 TBI 환자가 23명, 산업재해로 인한 TBI 환자가 5명(낙상 2명, 머리위로 물체가 떨어짐 3명)이었다.

환자들의 나이는 26세부터 61세까지(42.0 ± 8.7 세)였다. TBI의 심각도는 의식상실의 기간, 외상후 기억상실 기간, 초기 입원 당시 Glasgow 혼수 척도 수치를 통해 추론하였으며,^{1,30,31} 경도가 13명, 중등도 9명, 중증이 6명이었다. 평가 당시 환자들은 수상 후 최소 6개월이 경과된 후로 아급성이나 만성 시기(범위 6개월-72개월)에 있었다.

2. 대조군

뇌손상의 과거력이 없으며 상기 환자군의 제외기준을 만족시키는 15명을 대조군으로 하였다. 이중 4명은 두통, 현기증 등을 주소로 신경과 외래를 방문하였으나 전문가에 의해 신경학적 징후가 없고 이화학적 검사에서 정상이었으며 MRI와 SPECT에서 이상 소견이 없어 더 이상 신경과적 조사를 받지 않은 경우였고, 11명은 원내공고를 통해 모집하였다. 남자 13명, 여자 2명이고 나이는 26세부터 61세까지(40.3 ± 11.5 세)였다.

환자군과 대조군 사이의 나이 및 성비는 t-test로 비교하였다.

B. 연구방법

1. MR 영상 촬영

대상환자들은 모두 표준 두경부 코일이 장착된 1.5 tesla GE Signa Horizon LX (GE Medical System, Milwaukee, Wisconsin, USA) 스캔으로 영상을 얻었다. 영상 획득은 대부분 스핀에코기법을 사용하여, T1-강조영상 (TR: 450-500msec, TE: 9msec), T2-강조영상 (TR: 4000msec, TE: 128msec)을 얻었고, 상황에 따라 FLAIR(fluid attenuated inversion recovery), 또는 확산 강조영상(diffusion weighted image)을 얻었다.

2. SPECT 영상 촬영

Tc-99m-ECD SPECT 영상획득은 Siemens사의 MultiSPECT III(Siemens Medical System, Inc. Hoffman Estates, III, USA)를 사용하였다. 영상획득은 3도 간격으로 360도 회전하면서 저 에너지 고해상도 조준기(low energy high resolution collimator)를 사용하여 120 프레임을 얻었다. Technetium 99m ethyl cysteinate dimer(Tc-99m-ECD) 740 MBq(20mCi)를 정주한 후, 피검자를 30분 동안 조용하고 조명이 어두운 상태에 두어 불필요한 자극을 주지 않았다. SPECT를 촬영하는 동안 피검자는 편안한 상태를 유지하면서 머리의 움직임 최소화 하였고, 프레임 당 25초 동안 스캔하였다. 감마선의 감쇠를 보정하기 위하여 Chang³²의 방법으로 감쇠보정(attenuation correction)을 하였다.

3. SPECT 영상 자료의 분석 및 통계처리

먼저 Analyze 형식으로 변환한 영상을 SPM 99(Statistical Parametric Mapping 99, University College of London, UK)^{33,34}에 입력하고 MNI(Montreal Neurological Institute, McGill University, CA) 표준지도 위에 공간정규화(spatial normalization) 되도록 하였다.^{35,36} 그 후, 표준영상의 동일 단층면과 동시에 디스플레이하여 정규화의 적절성 여부를 평가하였다. 또 신호대잡음비(signal

to noise ratio)를 높이기 위하여, 16mm의 FWHM(full width at half maximum) 가우시안 커널(Gaussian kernel)로 중첩적분(convolution)하여 편평화(smoothing) 하였다.

4. 자료분석

이와 같은 방법으로 정규화하고 편평화한 각각의 SPECT 영상들로 SPM99를 사용하여 통계적 분석을 시행하였다. 28명의 외상성 뇌손상 환자군과 15명의 정상 대조군 사이의 rCBF 차이를 보기 위하여 'compare-populations: 1 scan/subject(two sample t-test)'를 선택하여 두 집단을 비교하였다. 주사한 동위원소의 양, 개개인의 생리학적 차이 등에 따른 차이점을 보완하여 각 영상이 가진 특성을 유사하게 하기 위해서, 전체 계수(global count)를 정규화(normalization)하였다. 즉, 영상 전체의 평균을 구하고 '전체평균 x 0.8'을 역치로 정한 후, 이 역치 이상이 되는 부분을 뇌피질이라 가정하고 이 부분의 크기를 '50'이 되도록 계수정규화(count normalize)하였다.

정상 대조군에 대한 환자군의 rCBF 감소와 증가 정도는 군집 크기에 대한 역치를 100으로 하고, 통계적으로 유의미한($p < 0.001$) 혈류차이를 보이는 영역을 찾았다. 얻어진 뇌활성화 지도는 해부학적 기준영상인 MR T1-강조영상 위에 융합하여 분석하였으며, rCBF가 감소 혹은 증가된 통계적 부위의 해부학적 위치는 Talairach 좌표³⁶에서 확인하였다.

III. 결과

A. 연구대상의 인구학적 및 임상적 특성

본 연구의 최종 선정 대상군은 TBI 환자군 28명, 대조군 15명이었다. 평균 연령은 TBI 환자군이 42.0세, 대조군이 40.3세로 두군 간에 유의한 차이가 없었고, 남녀 비율은 TBI 환자군이 남:여=19:9, 대조군이 남:여=13:2로 두군 간에 유의한 차이를 보이지 않았다 (Table 1.).

Table 1. Demographic data and clinical characteristics

	TBI(N=28)	Control(N=15)
Sex: Male/Female	19/9	13/2
Age(years)		
Mean(SD)	42.0(8.7)	40.3(11.5)
Range	26-61	26-61
Severity:		
Mild/Moderate/Severe	13/9/6	
Time after injury(months)		
6-12	9	
12-24	14	
>24	5	

TBI indicates traumatic brain injury; and SD, standard deviation
Statistical significance by student t-test for age & sex

B. 환자군과 대조군 간 rCBF 비교

SPM을 통하여 TBI 환자군 28명과 정상 대조군 15명 사이의 rCBF의 차이를 분석한 결과, $P < 0.001$ 유의수준에서 대조군에 비해 환자군에서 rCBF 감소를 보이는 부위는 우측 갈고리(right uncus), 우측 외측-안와전두이랑(right lateral orbitofrontal gyrus)영역들을 포함하였다 (Fig. 1.). 정상 대조군에 비해 환자군의 뇌혈류량이 증가한 부위는 관찰되지 않았다.

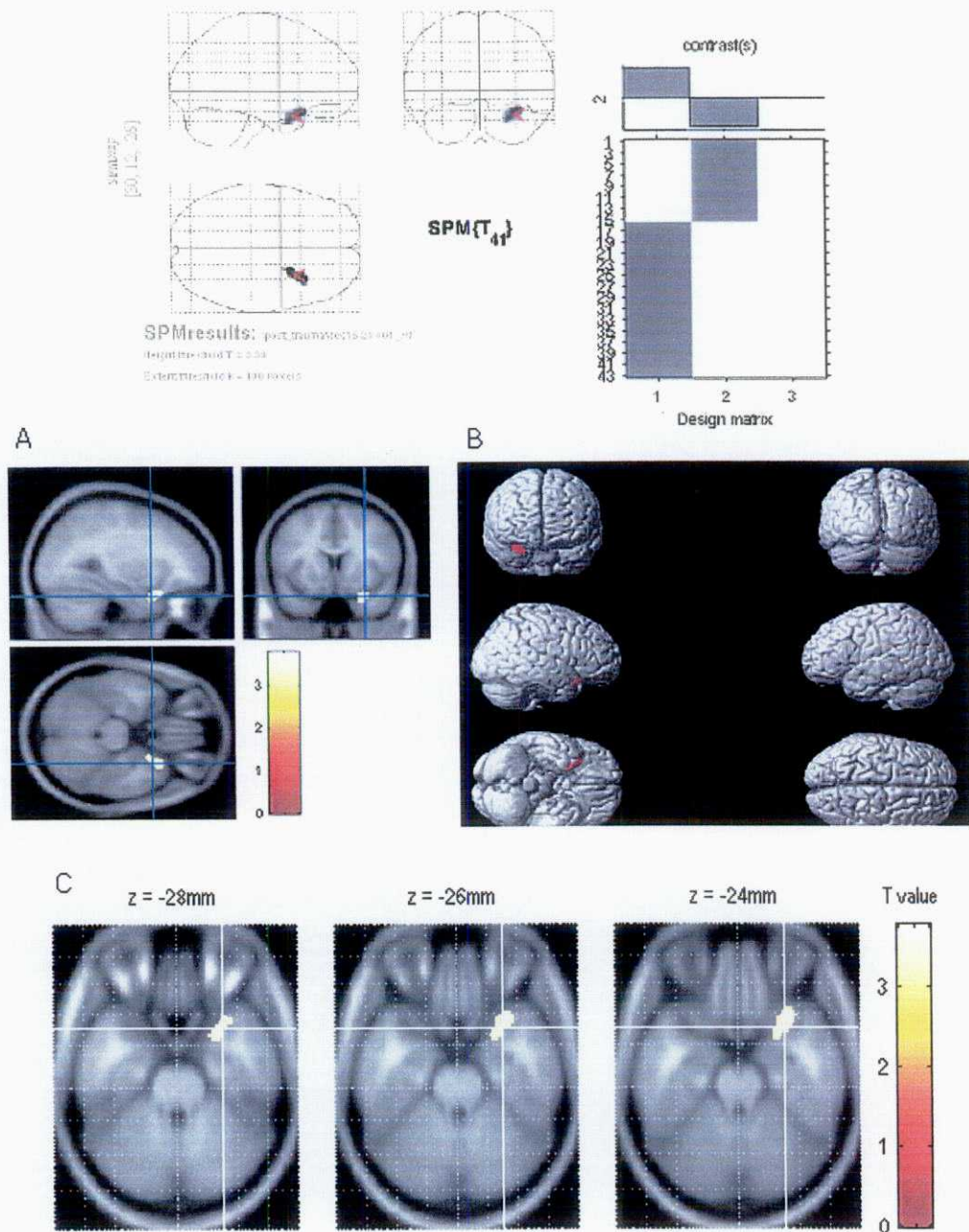


Fig. 1. Brain regions where rCBF was lower in the TBI group(n=28) compared with the normal control(n=15). The yellow and red areas showed lower rCBF in TBI group ($P < 0.001$). Reduced rCBF is noted in the right uncus and the right lateral orbitofrontal gyrus. (A) sections view, (B) render view, (C) slices view.

IV. 고찰

본 연구결과의 의의는 두 가지를 들 수 있다. 첫째, TBI 환자들에게 있어서 뇌의 구조적 병변이 없는 경우일지라도 rCBF의 이상을 보일 수 있다는 것을 보여 주었다. 이는 구조적 병변이 없다 하더라도 뇌기능의 이상이 있을 수 있음을 시사한다. 또한 rCBF의 감소가 나타난 부위는 안와전두엽과 전측두엽 부위인 바, 이 부위들은 TBI 시 직접적인 물리적 충격에 관계없이 손상을 쉽게 받을 수 있음을 기능적 뇌영상으로 확인했다는 점이다.

선행된 연구들에서 TBI 시 가장 흔히 손상을 받을 수 있는 부위가 안와부(orbital area)와 측두엽의 전단(anterior pole)임을 보고하였다.^{1,12,37} 또한 Wiedmann 등³⁸이 보고했던 안와전두영역을 포함한 전두엽에서의 rCBF 감소와 Stamatakis 등²⁵이 보고했던 전두엽과 측두엽, 대상이랑(cingulate gyrus)에서의 혈류감소 결과와 상통하는 결과라고 사료된다. Ichise 등¹⁷도 미만성 손상을 받은 TBI 환자들에서 전두엽과 측두엽 부위의 rCBF 감소 소견을 보고하였다.

Prayer 등³⁹은 18명의 정상 CT 소견을 보이는 중증 TBI 환자들 가운데, MRI 상 절반이상에서 구조적 이상 소견을 발견하였고, SPECT에서는 주로 전두엽, 측두엽, 두정엽을 포함한 뇌피질의 광범위한 부위에서 rCBF 감소를 보고하였다. 본 연구에서 rCBF 감소가 비교적 좁은 영역에 국한된 것은 MRI상 정상 소견을 가진 환자들만을 대상으로 하여 손상정도가 상대적으로 적었기 때문이 아닌가 생각된다.

안와전두엽과 측두엽은 충동조절 및 기억과 관련된 부위이다.^{30,40} TBI 환자들은 흔히 충동조절장애, 기억장애를 보인다.^{1,31,41} Ichise 등¹⁷은, ROI 방법을 사용한 SPECT 연구에서 전두엽-측두엽에서의 혈류감소가 기억력, 집중력, 실행기능 장애와 상관관계가 있음을 보고하였다. 또한 Fontaine 등⁴²은 PET에서 전전두엽(prefrontal cortex)과 대상이랑(cingulate gyurs)에서의 rCBF 감소가 인지행동장애와 밀접한 관계를 갖는다고 하였다. 본 연구의 대상 환자들 역시 예외 없이 신경심리검사 상 기억력, 충동조절, 주의력, 실행기능(executive function)의 장애를

보였다 (data not presented). 이러한 임상 양상은 본 연구에서 나타난 안와전두엽과 전측두엽의 rCBF 감소와 관련이 있을 것으로 생각된다.

본 연구의 자료분석의 개선점으로는 SPM을 사용하여, 수동적이거나 반자동적인 SPECT 스캔 분석과 관련된 시술자의 주관성과 낮은 재현성과 같은 문제들을 감소시켰고, 뇌손상에서 이상 소견들의 공간적 분포를 시각화 할 수 있었다. 이를 통해 손상 후의 뇌에서 이상 소견들의 범위를 정하는 데 있어서 SPECT의 유용성을 증가시켰다.²⁵

그러나, SPECT의 유용성에도 불구하고 주의해야 할 사항이 있다. CT나 MRI 상 이상 소견이 있는 환자들까지도 대상군으로 포함하여 이들 결과와 SPECT 결과를 비교한 일부 연구들 중, 비록 SPECT가 더 민감한 것으로 보고되고 있으나, MRI와 SPECT 두 검사 결과가 일치하지 않는 경우가 많았고, 소수에서는 MRI 상 명확한 이상 소견을 보이는 데도 SPECT는 정상으로 나오기도 하였다.^{17,43} 따라서, SPECT 검사가 특이성 측면에서는 다소 문제가 있다고 할 수 있으며, TBI 후 뇌기능 손상을 평가할 때 서로 보완적일 수 있는 두 검사를 함께 시행하면 뇌기능 손상을 찾을 수 있는 가능성이 더 높아진다고 하겠다.

본 연구의 제한점으로는 연구 대상군의 수가 적다는 것이다. 향후 좀 더 많은 환자군과 대조군을 대상으로 연구함으로써, 본 연구 결과의 의미를 검증해 볼 수 있을 것이다.

또한 뇌손상의 심각도나 뇌손상 초기의 MRI 소견이 국소적인지 미만성인지의 분류에 따른, SPECT 상 나타난 rCBF 변화 정도를 분석해 봄으로써 어느 경우에 SPECT가 더 의미 있는지에 대한 연구도 향후 이루어져야 할 것이다.

이와 더불어, 뇌손상의 분류에 따른 집단간 비교뿐만이 아니라 각 개인의 경우에서 이상소견들을 확인하는 것을 가능하게 해 주는 SPM의 장점을 이용하여, SPECT 이상소견들과 신경심리검사수행이나 다른 임상소견과의 상관관계를 정량적이고 체계적으로 평가함으로써, 본 연구 결과와 같은 SPECT 혈류감소 부위와 정도가 얼마나 임상 증상을 설명할 수 있는지 검증해 볼 수도 있을 것이다.

V. 결론

TBI 환자들에서 외견상 구조적 이상이 없는 경우라 할지라도 rCBF의 장애를 보일 수 있으며, 이러한 rCBF 장애의 부위와 정도는 SPM을 이용한 정량적 분석을 통해 보다 객관적으로 관찰할 수 있다. 이는 향후 뇌기능 장애를 평가하는데 있어 SPECT가 유용한 방법이 될 수 있음을 시사한다.

급성기에서 회복된 MRI가 정상인 TBI 환자들에서 정상 대조군에 비해 rCBF의 감소를 보이는 부위에는 안와전두엽과 전측두엽이 포함된다. 이는 직접적 외상에 관계없이 외상에 의한 뇌손상이 흔히 일어난다고 알려진 부위로서 외상에 취약한 부위임을 다시 확인해주는 결과이다.

또한 본 연구는 향후 rCBF 변화의 부위 및 정도와 기억, 집중력, 전두엽-관리 기능을 포함하는 신경심리검사 수행정도와 상관관계를 알아보는 연구의 토대가 될 수 있을 것이다.

참고문헌

1. Jorge RE, Max JE and Robinson RG: Neuropsychiatric aspect of traumatic brain injury. In Comprehensive Textbook of Psychiatry (ed. Sadock BJ and Sadock VA), 7th ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2000, pp273-85
2. 통계청: 자동차 사고 사망자수, 부상자수, 2000
3. Kurtzke JF and Kurland LT: The epidemiology of neurologic disease. In Clinical neurology, volume 4 (ed. Baker AB and Joynt RJ), Philadelphia, Harper and Row, 1987, pp1-143
4. Levin HS, Gary HE Jr, Eisenberg HM, Ruff RM, Barth JT, Kreutzer J, et al.: Neurobehavioral outcome 1 year after severe head injury: experience of the Traumatic Coma Data Bank. J Neurosurg 73:699-709, 1990
5. 김병철, 김성곤, 박제민, 김명정, 정영인: 교통사고후 정신과로 장애감정 의뢰된 환자의 임상적 특징. 신경정신의학 37:318-29, 1998
6. Brooks N: Psychosocial assessment after traumatic brain injury. Scand J Rehab Med (Suppl 26):126-31, 1992
7. 김성우, 노승호: 외상성 뇌손상의 후유증으로 입원한 환자의 삶의 질 수준에 대한 연구 -경도와 중증의 비교-. 신경정신의학 37:640-9, 1998
8. Rimel RW, Giordani B, Barth JT, Boll TJ and Jane JA: Disability caused by minor head injury. Neurosurgery 9:221-8, 1981
9. Yarnell PR and Rossie GV: Minor whiplash head injury with major debilitation. Brain Injury 2:255-8, 1988
10. Levin HS, Gary HE Jr, Eisenberg HM, High WM Jr and Guinto FC: Serial MRI and neurobehavioral findings after mild to moderate closed head injury. J Neurol Neurosurg Psychiatry 55:255-62, 1992
11. Gualtieri CT: Brain Injury and Mental Retardation: Psychopharmacology and Neuropsychiatry. Lippincott Williams & Wilkins, 2002, pp63-71

12. 김영철: 두부외상의 신경정신과적 관점. *생물정신의학* 2:157-68, 1995
13. Kelly AB, Zimmerman RD, Snow RB, Gandy SE, Heier LA and Deck MDF: Head trauma: comparison of MR and CT-Experience in 100 patients. *Am J Neuroradiol* 9:699-708, 1988
14. Goldenberg G, Oder W, Spatt J and Podreka I: Cerebral correlates of disturbed executive function and memory in survivors of severe closed head injury: a SPECT study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 55:362-8, 1992
15. Oder W, Goldenberg G, Spatt J, Podreka J, Binder H and Deeke L: Behavioral and psychosocial sequelae of severe closed injury and cerebral blood flow: a SPECT study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 55:475-80, 1992
16. Newton MR, Greenwood RJ, Britton KE, Charlesworth M, Nimmon CC, Carroll MJ, et al.: A study comparing SPECT with CT and MRI after closed head injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 55:92-4, 1992
17. Ichise M, Chung D-G, Wang P, Wortzman G, Gray BG and Franks W: Technetium-99m-HMPAO SPECT, CT and MRI in the evaluation of patients with chronic traumatic brain injury: a correlation with neuropsychological performance. *J Nucl Med* 35:217-26, 1994
18. Wilson JTL and Mathew P: SPECT in head injury. In *SPECT Imaging of the Brain* (ed. Duncan R), Dordrecht, The Netherlands, Kluwer Academic, 1997
19. Nedd K, Sfakianakis G, Ganz W, Uricchio B, Vernberg D, Villanueva P, et al.: Tc-99m HMPAO SPECT of the brain in mild to moderate traumatic brain injury patients compared with CT: a prospective study. *Brain Inj* 7:469-79, 1993
20. Jacobs A, Put E, Ingels M and Bossuyt A: Prospective evaluation of

- technetium-99m HMPAO SPECT in mild and moderate traumatic brain injury. *J Nucl Med* 35:942-7, 1994
21. Jacobs A, Put E, Ingels M, Put T and Bossuyt A: One-year follow-up of technetium-99m-HMPAO SPECT in mild head injury. *J Nucl Med* 37:1605-9, 1996
 22. Gray BG, Ichise M, Chung D-G, Kirsh JC and Franks W: Technetium-99m-HMPAO SPECT, CT and MRI in the evaluation of patients with a remote history of traumatic brain injury: a comparison with x-ray computed tomography. *J Nucl Med* 33:52-8, 1992
 23. Roper SN, Mena I, King WA, Schweitzer J, Garrett K, Mehringer CM, et al.: An analysis of cerebral blood flow in acute closed-head injury using technetium-99m-HMPAO SPECT and computed tomography. *J Nucl Med* 32:1684-7, 1991
 24. Choksey MS, Costa DC, Iannotti F, Ell PJ and Crockard HA: 99Tcm-HMPAO SPECT studies in traumatic intracerebral haematoma. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 54:6-11, 1991
 25. Stamatakis EA, Lindsay Wilson J.T, Hadley DM and Wyper DJ: SPECT imaging in head injury interpreted with statistical parametric mapping. *J Nucl Med* 43:476-83, 2002
 26. Stamatakis EA, Glabus MF, Wyper DJ, Barnes A and Wilson JTL: Validation of statistical parametric mapping(SPM) in assessing cerebral lesions: a simulation study. *Neuroimage* 10:397-407, 1999
 27. Friston KJ: Statistical parametric mapping. In *Functional Neuroimaging* (ed. Thatcher RW, Hallet M, Zeffiro T, John ER and Huerta M) New York, NY, Academic Press, 1994, pp79-93
 28. Tikofsky RS, Jonas SP and Singh D: Statistical parametric mapping(SPM) in the evaluation of dementia: a pilot study (Abstract). *J Nucl Med*

40(suppl):p1205, 1999

29. Lee JS, Lee DW and Lee DS: Preserved cerebral perfusion reserve in Alzheimer's disease assessed by quantitative acetazolamide SPECT and statistical parametric mapping: evidence against vascular factor hypothesis (Abstract). J Nucl Med 40(suppl):p1221, 1999
30. Gualtieri CT: Brain Injury and Mental Retardation: Psychopharmacology and Neuropsychiatry. Lippincott Williams & Wilkins, 2002, pp101-9
31. 오병훈: Neurocognitive Function Assessment of Traumatic Brain Injury. 생물정신의학 2:177-85, 1995
32. Chang LT: A Method for attenuation correction in radionuclide computed tomography. IEEE Trans Nucl Sci 25:638-43, 1978
33. Friston KJ, Worsley KJ, Frackowiak RSJ, Mazziotta JC, Evans AC: Assessing the significance of focal activations using their spatial extent. Hum Brain Mapp 1:210-20, 1994
34. Friston KJ, Holmes AP, Worsley KJ, Poline JB, Frith CD, Frackowiak RSJ: Statistical parametric maps in functional imaging: A general linear approach. Hum Brain Mapp 2:189-210, 1995
35. Friston KJ, Ashburner J, Frith CD, Poline JB, Heather JD, Frackowiak RSJ: Spatial registration and normalization of images. Hum Brain Mapp 2:165-89, 1995
36. Talairach J and Tournoux P: Coplanar Stereotaxic Atlas of the Human Brain. New York, NY, Thieme Medical, 1988
37. Levin HS, Amparo E and Eisenberg HM: Magnetic resonance imaging and computerized tomography in relation to neurobehavioral sequelae of mild and moderate head injuries. J Neurosurg 66:706-13, 1987
38. Wiedmann KD, Wilson JTL and Wyper D: SPECT cerebral blood flow, MR imaging and neuropsychological findings in traumatic head injury.

Neuropsychology 15:49-59, 1989

39. Prayer L, Wimberg D, Oder W, Kramer J, Schindler E, Podreka I, Imhof H, et al.: Cranial MR imaging and cerebral 99m-Tc-HMPAO SPECT in patients with subacute or chronic severe closed head injury and normal CT examinations. *Acta Radiol* 34:593-9, 1993
40. Chow TW and Cummings JL: Neuropsychiatry: Clinical Assessment and Approach to Diagnosis. In *Comprehensive Textbook of Psychiatry* (ed. Sadock BJ and Sadock VA), 7th ed. Lippincott Williams & Wilkins. 2000, pp221-42
41. Gualtieri CT: Brain Injury and Mental Retardation: Psychopharmacology and Neuropsychiatry. Lippincott Williams & Wilkins, 2002, pp123-49.
42. Fontaine A, Azouvi P, Remy P, Bussel B and Samson Y: Functional anatomy of neuropsychological deficits after severe traumatic brain injury. *Neurology* 53:1963-8, 1999
43. 김영철: 외상성 뇌손상 환자에서 SPECT와 MRI 소견의 비교 연구. *신경정신 의학* 38:333-9, 1999

ABSTRACT -

**Reduced Regional Cerebral Blood Flow
in Patients with Traumatic Brain Injury
who had no Structural Abnormalities on Magnetic Resonance Imaging
: A Quantitative Evaluation of Tc-99m-ECD SPECT Findings**

Nam Hee Kim

**Department of Medical Sciences
The Graduate School, Ajou University**

(Supervised by Associate Professor Young Ki Chung)

Background & Purpose: Neuropsychological disorders after traumatic brain injury (TBI) are poorly correlated with structural lesions detected by structural neuroimaging techniques such as computed tomography (CT) scan or magnetic resonance imaging (MRI). It is well known that patients with TBI have cognitive and behavioral disorders even in the absence of structural lesions of the brain. This study investigated whether there are abnormalities of regional cerebral blood flow (rCBF) in TBI patients without structural abnormality on MRI, using technetium 99m ethyl cysteinate dimer (Tc-99m-ECD) single photon emission computed tomography (SPECT) scans.

Materials and Methods: Twenty-eight TBI patients without structural abnormality on MRI (mild, n=13 / moderate, n=9 / severe, n=6) and fifteen

normal controls were scanned. A voxel-based analysis using statistical parametric mapping (SPM) was performed to compare the patients with the normal controls.

Results: rCBF was reduced in the right uncus and the right lateral orbitofrontal gyrus in the TBI patients. However, no increase of rCBF was noted in the patients in comparison to the normal controls.

Conclusions: These results suggest that the TBI patients, even in the absence of structural lesion of the brain, may have dysfunction of the brain, particularly of the orbitofrontal and anterior pole of the temporal cortex. They also suggest that SPECT can be a useful method to identify brain dysfunctions in combination with structural brain imaging and neuropsychological tests.

Key Words: traumatic brain injury, single photon emission computed tomography, statistical parametric mapping