

## 파킨슨병과 다계통위축증 감별 진단에 정량적 18-fluorodeoxyglucose PET의 유용성

연세대학교 의과대학 영동세브란스병원 신경과, 진단방사선과<sup>a</sup>

류철형 이승엽 유영훈<sup>a</sup> 이명식

### The Quantitative 18-fluorodeoxyglucose PET Study in the Differential Diagnosis between Idiopathic Parkinson's Disease and Multiple System Atrophy

Chul Hyoung Lyoo, M.D., Seung Yeob Lee, M.D., Young Hoon Yoo, M.D., Ph.D.<sup>a</sup>,  
Myung Sik Lee, M.D., Ph.D.

Departments of Neurology and Radiology<sup>a</sup>, Youngdong Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

**Background:** Overlapping clinical features of idiopathic Parkinson's disease (IPD) and multiple system atrophy (MSA) make it difficult to conduct an accurate differential diagnosis. We performed a quantitative F<sup>18</sup>-fluorodeoxyglucose PET (FDG PET) and measured the striatal and cerebellar glucose metabolism to evaluate the efficacy of a FDG PET study in the differential diagnosis between IPD and MSA.

**Methods:** This study included 19 patients with IPD, 28 patients with MSA (MSA-P:MSA-C = 19:9) and 12 age matched normal controls. A FDG PET study was performed in all subjects and the original PET image was corrected with the radioactivity curve obtained by repetitive sampling of the radial arterial blood.

**Results:** The measurements of striatal and cerebellar glucose metabolisms of the patients with MSA-P were significantly lower than those of the patients with IPD ( $P<0.001$ ). However, the measurement of the caudate nucleus provided the most reliable clue for the differential diagnosis between IPD and MSA-P (sensitivity 94.7% and specificity 94.7%). In the patients with MSA-C, the glucose metabolism of the cerebellar vermis ( $P<0.001$ ), cerebellar cortex ( $P<0.001$ ) and putamen ( $P<0.05$ ) was significantly lower than those of the patients with IPD.

**Conclusions:** Quantitative FDG PET is a useful and reliable method in making a differential diagnosis between IPD and MSA.

J Korean Neurol Assoc 24(1):31-37, 2006

**Key Words:** Parkinson disease, Multiple system atrophy, Positron-Emission Tomography, Fluorodeoxyglucose F18, Corpus striatum, Cerebellum

## 서 론

운동장애 전문 신경과 의사가 진단을 내리고 사망할 때까지

치료한 파킨슨병(idiopathic Parkinson's disease; IPD)<sup>1</sup> 및 다계통위축증(multiple system atrophy; MSA)<sup>2</sup> 환자들을 부검으로 확인하였더니 각각 80%와 69%의 감수성과 64%와 80%의 양성예측도를 보였다. 더욱이 초진 시의 임상 소견에 따라 IPD로 진단된 경우에는 감수성 73%, 양성예측도 46%였고,<sup>1</sup> MSA로 진단된 경우에는 각각 56%, 76%로<sup>2</sup> 임상 소견만으로 IPD와 MSA를 정확히 진단하는 것에는 한계가 있다.

소뇌 증상과 배뇨장애를 포함한 심한 자율신경계 이상은 MSA라고 진단하는 중요한 지표가 된다.<sup>3</sup> 그러나, 부검을 통해

Received August 16, 2005 Accepted October 12, 2005

\* Myung Sik Lee, M.D., Ph.D.

Department of Neurology, Youngdong Severance Hospital

146-92 Dogok-dong, Gangnam-gu, Seoul, 135-720, Korea

Tel: +82-2-2019-3322 Fax: +82-2-3462-5904

E-mail: mslee@yumc.yonsei.ac.kr

IPD로 확인된 환자 중 약 30%에서도 배뇨장애를 포함한 심한 자율신경계 이상 증상이 동반되기 때문에<sup>3</sup> 소뇌 증상이 가볍거나 거의 관찰되지 않는 파킨슨형 MSA (MSA-P)는 IPD와 감별이 어렵다.<sup>4</sup>

신경학적 이상 소견 외에 두 질환을 감별하는 데 중요한 요소는 경과 관찰을 통해 약물에 대한 반응과 진행 속도를 관찰하는 것이다. IPD 환자 중 90% 이상이 레보도파 치료에 좋은 반응을 보이지만<sup>5</sup> 초기 MSA 환자 중에서는 약 1/3만이 레보도파에 좋은 반응을 보이고,<sup>6</sup> 발병 후 평균 2.8년이 경과하면 레보도파에 반응하는 경우가 급격히 감소해<sup>7</sup> 질병의 마지막 단계에서는 MSA 환자 중 10% 이하만 레보도파에 반응한다.<sup>6,8</sup> 또한 MSA는 IPD에 비해 훨씬 빠른 진행을 보이는데 50% 이상의 환자에서 운동장애가 나타난 뒤 5년 이내에 H&Y stage 4 이상으로 진행한다.<sup>9,10</sup> 그러나, 이런 IPD와 MSA의 차이점을 발견하기 위해서는 장기간의 경과 관찰과 객관적인 점수 체계를 이용한 주기적인 운동능력 측정이 필요하다.

임상 소견만으로 IPD와 MSA를 감별하는 데 한계가 있기 때문에 외향문근 근전도검사,<sup>11</sup> I<sup>123</sup>-metaiodobenzylguanidine cardiac scintigraphy,<sup>12</sup> 삼차원 MRI를 이용한 조가비핵 체적 측정,<sup>13,14</sup> 도파민 수용체 PET<sup>14,15</sup> 등의 방법이 시도되었다. 그러나 이들 검사는 침습적이거나, 비용이 많이 들고, 감별 능력에 대한 논란이 있거나,<sup>16</sup> 임상적 기준을 이용한 감별법보다 정확도가 높지 않은 경우도 있어<sup>12,13</sup> 실제 임상에서 이용하는 데에는 어려움이 있다. 특히, 도파민 수용체 PET는 MSA 환자 선조체의 병리적 변화를 확인할 수 있어 매우 유용할 것으로 예상되지만, 아직 국내에서는 사용이 금지되어 있기 때문에 실제 임상에서 이용할 수 없다.

과거 25년 동안 뇌의 포도당 대사량의 절대값을 측정할 수 있는 방법인 정량적 F<sup>18</sup>-fluorodeoxyglucose PET (FDG PET)를 이용해 IPD 및 MSA를 감별 진단하려는 시도가 있었고, MSA 환자에서는 선조체(striatum)와 소뇌의 포도당 대사량이 감소되어 있어 IPD와 감별하는 데 도움이 된다는 사실이 알려졌다.<sup>14,15,17-22</sup> 국내에서는 1994년 PET가 처음 도입된 이래 많은 병원에서 사용하고 있지만, 아직 국소 뇌 대사량에 대한 정량적 검사 결과가 보고된 적은 없다. 이에 저자들은 정량적 FDG PET를 하여 선조체와 소뇌 포도당 대사량을 측정하는 것이 IPD와 MSA 감별 진단에 얼마나 도움이 되는지를 알아보고자 하였다.

## 대상과 방법

### 1. 대상 환자의 선정

UK brain bank의 IPD 진단 기준<sup>23</sup>에 부합되는 환자 19명(남자 8명, 여자 11명)을 IPD군에 포함시켰다. Gilman 등<sup>24</sup>이 제시한 consensus criteria의 'probable MSA'에 합당한 28명(MSA-P 19명, MSA-C 9명)의 환자를 MSA군에 포함시켰다. 28명의 MSA 환자 중에서 가족력이 없고 소뇌 증상이 주된 증상이면서 추체외로 증상은 소뇌 증상에 비해 경미하거나 거의 관찰되지 않고 자율신경계 이상 증상이 동반되어있는 경우를 MSA-C (남자 3명, 여자 6명)로 분류하였고, 추체외로 증상이 주된 증상이지만 전형적인 IPD 증상을 보이지 않고 심한 자율신경계 이상이 있으나 소뇌 증상이 없거나 경미한 직렬보행(tandem gait) 이상만 보이는 경우를 MSA-P(남자 11명, 여자 8명)로 분류하였다.

환자군과 유사한 연령대의 사람들 중 신경학적 진찰에 이상이 없는 12명(남자 5명, 여자 7명, 평균 연령 59.4±4.0세)을 정상 대조군으로 정하였다.

19명의 IPD 환자(평균 연령 57.8±10.2세, 평균 질병 이환 기간 37.8±40.0개월, 평균 UPDRS motor score 24.3±16.0) 중에서 10명은 레보도파 치료를 받은 적이 없다. 9명의 MSA-C 환자(평균 연령 55.1±7.3세, 평균 질병 이환 기간 36.6±21.9개월, 평균 UPDRS motor score 24.0±13.1) 중에서 5명, 19명의 MSA-P 환자(평균 연령 59.2±8.6세, 평균 질병 이환 기간 30.5±19.2개월, 평균 UPDRS motor score 27.0±11.1) 중에서 10명이 레보도파 치료를 받은 적이 없었다. 정상군과 각 환자군의 나이는 통계적인 차이가 없었고, 각 환자군의 발병 연령, 평균 질병 이환 기간, 평균 UPDRS motor score의 통계적인 차이는 없었다(ANOVA, *p*>0.05).

대상 환자와 정상 대조군 중 정량적 FDG PET에 영향을 줄 수 있는 요인인 조절되지 않는 당뇨병이나 뇌 MRI에서 허혈성 뇌경색, 심한 뇌위축 등의 이상이 있는 경우는 제외하였다. 모든 환자들은 검사를 하기 전에 검사의 방법과 목적에 대해 충분히 이해했으며, 침습적 검사에 대하여 서면 동의를 하였다.

### 2. 정량적 FDG PET를 이용한 선조체와 소뇌 포도당 대사량 측정

#### 1) FDG PET 전 환자 전 처치

레보도파나 도파민 효현제를 복용하는 환자의 경우에는 최소 12시간 이상 약물을 중단한 상태에서 FDG PET를 하여 뇌 포도당 대사량에 대한 약물의 영향을 최소화했다. PET 전 최소 7시간 이상 금식을 한 상태에서 주변 소음이 없고 약한 조명이 있는 방에 환자를 눕히고 눈을 뜬 상태에서 검사하였다.

#### 2) 정량적 FDG PET를 위한 동맥혈 혈장 내 방사선 활성화도 측정

동맥 혈장 내  $F^{18}$  방사선 활성화도를 측정하기 위해 환자의 요골동맥에 도관을 삽입하고 도관을 삽입한 반대편 팔의 팔오금 정맥(antecubital vein)에 0.14 mCi/kg의 FDG를 30초에 걸쳐 천천히 주사했다. 주사를 시작하는 시점을 0초로 하여 40분이 될 때까지 1.5 mL 씩 24번 동맥혈을 채혈했다. 첫 1분 동안은 0, 10, 20, 30, 35, 40, 45, 50, 60초에 채혈하였고 이 후 30초 간격으로 5회, 1분 간격 2회, 2분 간격 2회, 3분 간격 2회, 5분 간격 2회, 10분 간격 1회 채혈하였다. 혈액 응고를 방지하기 위해 채혈된 혈액에 매우 적은 용량의 EDTA를 섞고 얼음에 냉각시켰다. 각각의 시간에 채혈된 동맥혈에서 혈장을 얻기 위해 9,000 rpm으로 3분 동안 원심분리한 뒤 0.5 mL을 취해 Wallac 1480 WIZARD<sup>®</sup> 3" gamma counter (PerkinElmer, Turku, Finland; sodium iodide detector)로  $F^{18}$ 의 방사선 활성화도를 측정하였다. 혈당은 FDG 주사 전과 주사 후 40분에 측정하였고 이 두 값의 평균을 PET 검사 중 혈당으로 정하였다.

#### 3) FDG PET 촬영

Allegro PET scanner (Philips Medical Systems; gadolinium oxyorthosilicate crystals)를 이용하여 FDG 주사 후 45분에서 55분 뒤 투과스캔(transmission scan) 1분, 방출스캔(emission scan) 17분, 투과스캔 1분으로 기본 PET 영상을 얻었다. 방출스캔 영상을 투과스캔 영상으로 감쇠보정(attenuation correction)한 후 3D-RAMLA (3D version of the row action maximum likelihood algorithm) 방법으로 정방형 2 mm 크기의 128×128×90개 화소로 이루어진 최종 삼차원 PET 영상을 얻었다. 얻어진 영상을 DICOM 3.0 형식의 영상 파일로 변환하여 시간대 별로 측정된 동맥혈 혈장  $F^{18}$  방사선 활성화도 값과 함께 PMOD version 2.61 (PMOD technologies Ltd., Zurich, Switzerland) 소프트웨어를 이용하여 Huang 등<sup>25</sup>이 이용한 방법(FDG-autoradiography method; lump constant=0.437,  $k_1=0.102$ ,  $k_2=0.13$ ,  $k_3=0.062$ ,  $k_4=0.0068$ )으로 보정한 파라미터 영상(parametric image)을 얻어 국소 뇌 대사량(regional cerebral metabolism of glucose; rCMRGlucose) 값을 구했다.

#### 4) 선조체 및 소뇌 관심화적소 값의 측정

측정을 표준화하고 자동화하기 위해 표준 관심화적소(volume of interest; VOI)를 만들어 여기에 각각의 파라미터 영상을 융합시키는 방법을 사용하였다. MNI-152 (Montreal Neurological Institute) 표준 영상(template image)의 꼬리핵과 조

가비핵에 해당하는 부위에 지름 10 mm의 원통형 표준 VOI를 만들었고, 소뇌피질과 소뇌별레(cerebellar vermis) 부위로 지름 14 mm의 원통형 표준 VOI를 만들었다. 조가비핵은 앞쪽과 뒷쪽에 각각 한 개씩의 VOI를 두어 따로 측정했다. 각각의 파라미터 영상을 PMOD 프로그램의 PFUS 모듈을 이용하여 정방형 2 mm 크기의 91×109×91개 화소로 이루어진 MNI-152 표준 영상으로 정규화시켰다. 각각의 정규화된 영상에 이미 만들어져 있는 표준 VOI를 올려놓고 실제 위치에서 벗어난 VOI는 수작업으로 보정한 뒤 각각의 VOI 화소 평균값을 측정하여 소뇌별레를 제외한 나머지 VOI들은 왼쪽과 오른쪽 각각을 측정한 뒤 이들의 평균값을 rCMRGlucose로 정하였다.

### 3. 통계 분석

SPSS version 11.5의 independent t-test, Pearson's correlation, Kendal's non-parametric correlation, partial correlation 통계 방법을 사용해서 각 군 간의 비교 및 상관 관계를 분석하였다. 가장 감수성과 특이성이 높은 VOI를 찾는 통계적 방법으로 ROC curve 분석을 사용하였다.

## 결 과

세 질환군 환자들에서 측정된 꼬리핵, 앞쪽 조가비핵, 뒷쪽 조가비핵, 소뇌피질, 소뇌별레의 rCMRGlucose 값과 나이, 발병 연령, 질병 이환 기간, UPDRS motor score 사이에는 의미 있는 상관 관계가 없었다(IPD, MSA-P: Pearson's correlation; MSA-C: Kendal's non-parametric correlation). 각 환자의 현재 나이를 공통 요인으로 두고 부분상관관계를 조사한 경우에도 동일한 결과를 보였다.

IPD군의 전체 조가비핵 rCMRGlucose는 정상군에 비해 높았고( $P=0.015$ ), 이는 조가비핵 앞쪽( $P=0.049$ )과 뒷쪽( $P=0.007$ ) VOI로 나누어 측정 했을 때에도 동일한 결과를 보였다. 그러나, 꼬리핵, 소뇌피질, 소뇌별레의 rCMRGlucose는 정상군과 통계적으로 의미 있는 차이가 없었다.

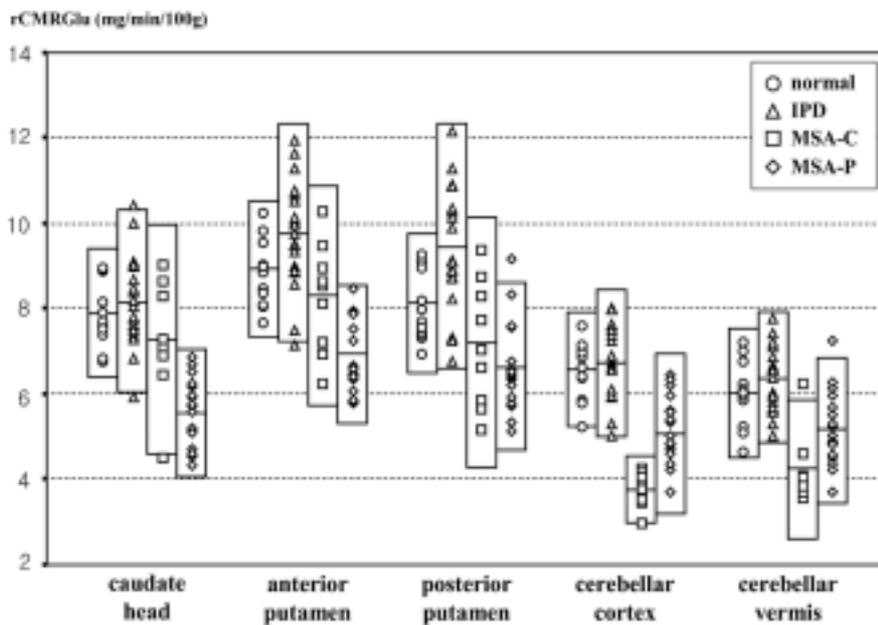
MSA-C 환자군은 소뇌피질과 소뇌별레의 rCMRGlucose만이 정상군에 비해서 감소되어 있었고( $P<0.001$ ), 꼬리핵과 조가비핵의 rCMRGlucose는 정상군과 차이가 없었다. IPD 환자군과 비교했을 때에는 소뇌피질( $P<0.001$ ), 소뇌별레( $P<0.001$ ), 앞쪽 조가비핵( $P=0.009$ ), 뒷쪽 조가비핵( $P=0.001$ )의 rCMRGlucose가 더 감소해 있었다.

MSA-P 환자군에서 측정된 모든 VOI의 rCMRGlucose는 정상군에 비해 감소해 있었으며(소뇌별레:  $P=0.007$ ; 꼬리핵, 앞쪽 및

**Table 1.** Regional cerebral metabolic rate of glucose(rCMRGlu) measured by quantitative FDG PET

	Normal	IPD	MSA-C	MSA-P
Caudate	7.90±0.75	8.16±1.07	7.27±1.34	5.55±0.75 <sup>cc</sup>
Anterior putamen	8.92±0.79	9.77±1.28 <sup>a</sup>	8.30±1.29 <sup>d</sup>	6.92±0.81 <sup>cc</sup>
Posterior putamen	8.12±0.82	9.46±1.44 <sup>a</sup>	7.20±1.47 <sup>d</sup>	6.64±0.98 <sup>cc</sup>
Total putamen	8.52±0.80	9.61±1.32 <sup>a</sup>	7.75±1.36 <sup>d</sup>	6.78±0.84 <sup>cc</sup>
Cerebellar cortex	6.57±0.67	6.72±0.86	3.76±0.39 <sup>cc</sup>	5.06±0.93 <sup>cc</sup>
Cerebellar vermis	6.02±0.76	6.39±0.77	4.23±0.81 <sup>cc</sup>	5.13±0.86 <sup>bc</sup>

Scale of rCMRGlu: mg/min/100g tissue, <sup>a</sup>higher than normal controls with  $P<0.05$ , <sup>b</sup>lower than normal controls with  $P<0.05$ , <sup>c</sup>lower than normal controls with  $P<0.001$ , <sup>d</sup>lower than IPD with  $P<0.05$ , <sup>e</sup>lower than IPD with  $P<0.001$



**Figure 1.** Different metabolic activities of striatum and cerebellar region in normal controls and three disease groups. Upper and lower bounds of vertical boxes indicate the two standard deviation of regional cerebral glucose metabolism (rCMRGlu). Center horizontal lines of vertical boxes indicate the means of rCMRGlu. Each symbol of circle, triangle, square and diamond indicates individual rCMRGlu of four groups.

뒷쪽 조가비핵, 소뇌피질:  $P<0.001$ ) IPD 환자군과의 비교에서도 본 연구에서 측정된 모든 VOI에서 떨어져 있었다( $P<0.001$ ) (Table 1, Fig. 1).

IPD와 MSA-P를 감별하는 데에 있어 감수성과 특이성이 가장 높은 곳을 찾기 위한 ROC curve 분석에서 꼬리핵 rCMRGlu의 AUC (area under the curve)가 0.978 ( $P<0.001$ )로 cut-off 수치를 6.77 mg/min/100 g로 정했을 때 감수성 94.7%, 특이성 94.7%로 가장 높은 감별 능력을 보였다. 다음은 앞쪽 조가비핵(AUC 0.961,  $P<0.001$ , cut-off 8.55 mg/min/100 g, 감수성 89.5%, 특이성 100%), 뒷쪽 조가비핵(AUC 0.943,  $P<0.001$ , cut-off 7.95 mg/min/100 g, 감수성 84.2%, 특이성 89.5%), 소뇌피질(AUC 0.909,  $P<0.001$ , cut-off 5.76 mg/min/100 g, 감수성 89.5%, 특이성 78.9%), 소뇌별레(AUC 0.863,  $P<0.001$ , cut-off 5.55 mg/min/100 g, 감수성 89.5%, 특이성 77.7%)의 순서로 IPD를 MSA-P와 감별할 수 있었다.

IPD와 MSA-C 감별의 ROC curve 분석에서는 소뇌피질의 AUC는 1.0 ( $P<0.001$ )으로 cut-off 수치를 4.63 mg/min/100 g으로 했을 때 감수성과 특이성 모두 100%로 매우 높은 감별 능력을 보였다. 다음으로 소뇌별레는 AUC 0.953 ( $P<0.001$ )으로 cut-off 수치를 4.82 mg/min/100 g로 했을 때 감수성 100%, 특이성 89.9%의 감별 능력을 보였다. 뒷쪽 조가비핵(AUC 0.863,  $P=0.002$ , cut-off 8.54 mg/min/100 g, 감수성 78.9%, 특이성 78.8%)과 앞쪽 조가비핵(AUC 0.801,  $P=0.011$ , cut-off 9.01 mg/min/100 g, 감수성 73.7%, 특이성 77.8%)도 통계적으로 의미 있는 감별 능력을 보였지만, 꼬리핵의 rCMRGlu는 통계적 의미가 없었다( $P>0.05$ ).

IPD와 전체 MSA(MSA-P와 MSA-C)를 감별하는 ROC curve 분석에서는 소뇌피질의 AUC가 0.938 ( $P<0.001$ )로 cut-off 수치를 5.76 mg/min/100 g로 정했을 때 감수성 89.5%, 특이성 85.7%로 가장 높은 판별 능력을 보였다. 다음은 뒷쪽 조가

**Table 2.** Results of ROC curve analysis of the discrimination between IPD and MSA

		Area under the curve	P-value	Cut-off (mg/min/100g)	Sensitivity (%)	Specificity (%)
IPD vs. MSA-P	caudate	0.978	<0.001	6.77	94.7	94.7
	anterior putamen	0.961	<0.001	8.55	89.5	100.0
	posterior putamen	0.943	<0.001	7.95	84.2	89.5
	cerebellar cortex	0.909	<0.001	5.76	89.5	78.9
	cerebellar vermis	0.863	<0.001	5.55	89.5	77.7
IPD vs. MSA-C	cerebellar cortex	1.000	<0.001	4.63	100.0	100.0
	cerebellar vermis	0.953	<0.001	4.82	100.0	89.9
	posterior putamen	0.863	0.002	8.54	78.9	78.8
	anterior putamen	0.801	0.011	9.01	73.7	77.8
	caudate	0.713	0.073	7.35	84.2	66.7
IPD vs. total MSA	cerebellar cortex	0.938	<0.001	5.76	89.5	85.7
	posterior putamen	0.917	<0.001	8.02	84.2	82.1
	anterior putamen	0.910	<0.001	8.59	89.5	85.7
	caudate	0.893	<0.001	7.28	89.5	85.7
	cerebellar vermis	0.892	<0.001	5.55	89.5	78.6

IPD; idiopathic Parkinson's disease, MSA; multiple system atrophy

비핵(AUC 0.917,  $P<0.001$ , cut-off 8.02 mg/min/100 g, 감수성 84.2%, 특이성 82.1%), 앞쪽 조가비핵(AUC 0.910,  $P<0.001$ , cut-off 8.59 mg/min/100 g, 감수성 89.5%, 특이성 85.7%), 꼬리핵(AUC 0.893,  $P<0.001$ , cut-off 7.28 mg/min/100 g, 감수성 89.5%, 특이성 85.7%), 소뇌별레(AUC 0.892,  $P<0.001$ , cut-off 5.55 mg/min/100 g, 감수성 89.5%, 특이성 78.6%)의 순서로 IPD를 MSA와 감별할 수 있었다(Table 2).

## 고 찰

### 1. 선조체 포도당 대사량

MSA 환자에 대한 병리학적 연구<sup>26-28</sup>에서 흑질과 등쪽바깥쪽 조가비핵(dorsolateral putamen)의 병리적 변화가 가장 심하고 꼬리핵은 조가비핵에 비해 상대적으로 덜 침범되는 것으로 보고되었다. MSA 환자를 대상으로 포도당 대사를 보는 FDG PET 나 접합 후 신경원의 도파민 수용체를 보는  $C^{11}$ -raclopride PET 를 이용한 연구에서도 조가비핵의 포도당 대사량 및 도파민 수용체 활성도가 정상군 및 IPD 군에 비해서 가장 많이 떨어져 있었고 특히 뒷쪽 조가비핵에서 가장 큰 통계적 차이를 보여 병리학적 소견과 일치되는 결과를 보였다. 그러나, 꼬리핵 포도당 대사량의 경우 비교 대상과 통계적 차이가 없거나 조가비핵보다 낮은 통계적 차이를 보였다.<sup>14,15,17-21</sup>

정량적 FDG PET를 이용한 외국의 연구에서 MSA 환자에서 측정된 조가비핵과 꼬리핵의 대사량이 IPD 환자들에 비해 떨어

져 있어서 감별 진단에 매우 유용하다는 보고도 있지만,<sup>15</sup> 정상 혹은 IPD 환자의 조가비핵 대사량의 범위와 상당히 중복되는 부분이 있기 때문에 진단적 가치가 떨어진다는 보고도 있다.<sup>14</sup>

본 연구에서는 MSA-P 군의 조가비핵과 꼬리핵 대사량은 모두 정상군 및 IPD군에 비하여 통계적으로 의미 있는 차이를 보였고 ROC 분석에서는 꼬리핵 대사량을 비교하면 매우 정확하게(감수성과 특이성은 각각 94.7%) IPD와 MSA-P를 구분할 수 있었다. 이는 조가비핵의 변성이 더 심하고 따라서 꼬리핵보다 더 예민하게 IPD와 MSA-P를 감별할 수 있다는 외국의 여러 연구와 차이가 있다.

이러한 차이에는 다음의 몇 가지 원인으로 분석해 볼 수 있다. 첫째, 촬영에 사용된 PET 스캐너의 특성에 따른 차이를 들 수 있다. 대부분의 기존 연구는 2차원 PET 스캐너를 사용하여 본 연구에 이용된 3차원 PET 스캐너와는 성능과 해상도에 차이가 있고, 사용된 섬광결정의 종류도 차이가 있다. 둘째, 기존 연구에서는 원본 PET 영상에 나타난 기저핵의 가장자리를 따라 VOI를 그리는 방법을 사용했지만, 본 연구에서는 영상의 왜곡 보다는 측정자 간의 개인차를 없애 객관성을 유지하기 위해 표준 뇌 모형에 각각의 PET 영상을 정규화 시킨 뒤 표준 VOI를 위에 얹는 방법을 사용했다. 셋째, IPD 환자들에 비해 MSA-P 환자에서는 조가비핵과 꼬리핵의 위축이 심할 뿐만 아니라 바깥쪽 뇌실을 포함한 뇌척수액이 차지하고 있는 분획이 증가되어 있다.<sup>29</sup> 따라서 꼬리핵은 조가비핵보다 부분용적효과(partial volume effect)를 많이 받을 가능성이 높아서 바깥쪽뇌실(lateral ventricle)이 정상보다 확장되어 있는 MSA 환자에서

는 실제 꼬리핵 포도당 대사량보다 낮게 측정될 수 있다.

MSA 환자에서 조가비핵의 대사량이 UPDRS motor score와 음성 상관 관계를 보인다는 보고도 있지만,<sup>20</sup> 상관 관계가 없다는 보고도 있다.<sup>15,22</sup> 본 연구에서는 IPD, MSA-P, MSA-C 세 군 모두 선조체 대사량과 UPDRS score 간에 통계적으로 의미 있는 상관 관계는 관찰할 수 없었다. Antonini 등<sup>15</sup>은 MSA 각 환자마다 FDG PET, C<sup>11</sup>-raclopride PET, F<sup>18</sup>-fluorodopa PET를 동시에 시행한 후 임상 증상과의 상관 관계를 조사하였는데, UPDRS motor score와 조가비핵의 포도당 대사량은 상관관계가 없었지만, C<sup>11</sup>-raclopride, F<sup>18</sup>-fluorodopa PET의 조가비핵 활성화와는 통계적으로 의미 있는 상관 관계가 있었다. 이는 MSA 환자에서 나타나는 추체외로 증상의 심한 정도와 선조체 및 흑질의 신경원이 소실된 정도에 비례하는 것을 밝힌 병리학적 연구 결과와 일치한다.<sup>28</sup> 이상의 결과를 종합할 때 다른 방사성 추적자(radiotracer)를 이용한 영상 기법과는 달리 주로 선조체 신경원의 연접부 활성도를 반영하는 FDG PET<sup>30</sup>는 MSA 환자의 추체외로 증상을 유발시키는 선조체 및 흑질 신경원이 소실된 정도를 정확하게 반영하지는 못하는 것으로 생각된다.

## 2. 소뇌 포도당 대사량

본 연구에서 MSA-P 환자들도 소뇌피질과 소뇌별레의 대사량이 정상군과 IPD군보다 의미 있는 수준으로 떨어져 있어, MSA 환자에서 소뇌 증상이 나타나기 위해서는 소뇌에 상당한 정도의 병리적 이상이 생겨야 한다는 보고와 일치한다.<sup>28,31</sup> 그러나, IPD와 감별하는 데에는 선조체 대사량 측정이 더 유용하였다.

MSA-C 군의 선조체 포도당 대사량은 정상군과 통계적인 차이를 보이지 않았지만, 소뇌피질과 소뇌별레의 대사량은 정상군과 IPD군에 비해 심하게 떨어져 있었다. 특히, 소뇌피질은 9명의 MSA-C 환자 모두 정상군과 IPD군의 대사량에 비해서 떨어져 있어서 소뇌피질의 포도당 대사량을 측정하는 것만으로도 IPD와 MSA-C를 정확하게 감별할 수 있었다. 그러나, 소뇌피질 보다는 소뇌별레의 신경원 소실이 더 심하다고 밝힌 병리 연구와는 차이를 보였다.<sup>28</sup>

## 3. 본 연구의 제한점과 의의

본 연구에서는 부검을 통한 확진이 아닌 임상적인 진단 기준으로 IPD와 MSA를 나누었고, 대상 환자 수가 적기 때문에 정량적 FDG PET로 매우 정확하게 IPD와 MSA-P를 구분할 수

있다는 결론을 내리기에 한계점이 있다. 정량적 FDG PET는 검사 방법이 매우 복잡하고 침습적인 검사라는 단점이 있어서 임상적으로 널리 이용되기에는 어려움이 있다. 그러나, 본 연구에서 시행한 정량적 FDG PET는 IPD와 MSA-P를 구분하는 기존의 방법들 중 가장 뛰어난 감별 능력을 보여주었다. FDG PET는 심부뇌저극술을 할 환자 중에서 IPD와 MSA를 감별하는데 도움이 될 것으로 생각되며, 특히 접합후 신경원 도파민 수용체 영상으로는 알 수 없는 대뇌피질에 대한 검사가 가능하다는 장점이 있기 때문에 임상에서 유용하게 사용될 수 있을 것으로 생각한다.

## REFERENCES

1. Litvan I, MacIntyre A, Goetz CG, Wenning GK, Jellinger K, Verny M, et al. Accuracy of the clinical diagnoses of Lewy body disease, Parkinson disease, and dementia with Lewy bodies: a clinicopathologic study. *Arch Neurol* 1998;55:969-978.
2. Litvan I, Goetz CG, Jankovic J, Wenning GK, Booth V, Bartko JJ, et al. What is the accuracy of the clinical diagnosis of multiple system atrophy? A clinicopathologic study. *Arch Neurol* 1997;54:937-944.
3. Wenning GK, Ben-Shlomo Y, Hughes A, Daniel SE, Lees A, Quinn NP. What clinical features are most useful to distinguish definite multiple system atrophy from Parkinson's disease? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;68:434-440.
4. Wenning GK, Geser F, Stampfer-Kountchev M, Tison F. Multiple system atrophy: an update. *Mov Disord* 2003;18 Suppl 6:34-42.
5. Gelb DJ, Oliver E, Gilman S. Diagnostic criteria for Parkinson disease. *Arch Neurol* 1999;56:33-39.
6. Wenning GK, Tison F, Ben Shlomo Y, Daniel SE, Quinn NP. Multiple system atrophy: a review of 203 pathologically proven cases. *Mov Disord* 1997;12:133-147.
7. Hughes AJ, Colosimo C, Kleedorfer B, Daniel SE, Lees AJ. The dopaminergic response in multiple system atrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992;55:1009-1013.
8. Wenning GK, Ben Shlomo Y, Magalhaes M, Daniel SE, Quinn NP. Clinical features and natural history of multiple system atrophy. An analysis of 100 cases. *Brain* 1994;117:835-845.
9. Muller J, Wenning GK, Jellinger K, McKee A, Poewe W, Litvan I. Progression of Hoehn and Yahr stages in Parkinsonian disorders: a clinicopathologic study. *Neurology* 2000;55:888-891.
10. Watanabe H, Saito Y, Terao S, Ando T, Kachi T, Mukai E, et al. Progression and prognosis in multiple system atrophy: an analysis of 230 Japanese patients. *Brain* 2002;125:1070-1083.
11. Palace J, Chandiramani VA, Fowler CJ. Value of sphincter electromyography in the diagnosis of multiple system atrophy. *Muscle Nerve* 1997;20:1396-1403.
12. Courbon F, Brefel-Courbon C, Thalamas C, Alibelli MJ, Berry I, Montastruc JL, et al. Cardiac MIBG scintigraphy is a sensitive tool for detecting cardiac sympathetic denervation in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2003;18:890-897.
13. Schulz JB, Skalej M, Wedekind D, Luft AR, Abele M, Voigt K,

- et al. Magnetic resonance imaging-based volumetry differentiates idiopathic Parkinson's syndrome from multiple system atrophy and progressive supranuclear palsy. *Ann Neurol* 1999;45:65-74.
14. Ghaemi M, Hilker R, Rudolf J, Sobesky J, Heiss WD. Differentiating multiple system atrophy from Parkinson's disease: contribution of striatal and midbrain MRI volumetry and multi-tracer PET imaging. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;73:517-523.
  15. Antonini A, Leenders KL, Vontobel P, Maguire RP, 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* 1997;120:2187-2195.
  16. Giladi N, Simon ES, Korczyn AD, Groozman GB, Orlov Y, Shabtai H, et al. Anal sphincter EMG does not distinguish between multiple system atrophy and Parkinson's disease. *Muscle Nerve* 2000;23:731-734.
  17. Kume A, Shiratori M, Takahashi A, Kato T, Ito K, Tadokoro M, et al. Hemi-parkinsonism in multiple system atrophy: a PET and MRI study. *J Neurol Sci* 1992;110:37-45.
  18. Eidelberg D, Takikawa S, Moeller JR, Dhawan V, Redington K, Chaly T, et al. Striatal hypometabolism distinguishes striatonigral degeneration from Parkinson's disease. *Ann Neurol* 1993;33:518-527.
  19. Gilman S, Koeppe RA, Junck L, Klun KJ, Lohman M, St Laurent RT. Patterns of cerebral glucose metabolism detected with positron emission tomography differ in multiple system atrophy and olivopontocerebellar atrophy. *Ann Neurol* 1994;36:166-175.
  20. Perani D, Bressi S, Testa D, Grassi F, Cortelli P, Gentrini S, et al. Clinical/metabolic correlations in multiple system atrophy. A fludeoxyglucose F 18 positron emission tomographic study. *Arch Neurol* 1995;52:179-185.
  21. Otsuka M, Ichiya Y, Kuwabara Y, Hosokawa S, Sasaki M, Yoshida T, et al. Glucose metabolism in the cortical and subcortical brain structures in multiple system atrophy and Parkinson's disease: a positron emission tomographic study. *J Neurol Sci* 1996;144:77-83.
  22. Taniwaki T, Nakagawa M, Yamada T, Yoshida T, Ohyaigi Y, Sasaki M, et al. Cerebral metabolic changes in early multiple system atrophy: a PET study. *J Neurol Sci* 2002;200:79-84.
  23. Ward CD, Gibb WR. Research diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Adv Neurol* 1990;53:245-249.
  24. Gilman S, Low PA, Quinn N, Albanese A, Ben-Shlomo Y, Fowler CJ, et al. Consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy. *J Neurol Sci* 1999;163:94-98.
  25. Huang SC, Phelps ME, Hoffman EJ, Sideris K, Selin CJ, Kuhl DE. Noninvasive determination of local cerebral metabolic rate of glucose in man. *Am J Physiol* 1980;238:69-82.
  26. Fearnley JM, Lees AJ. Striatonigral degeneration. A clinicopathological study. *Brain* 1990;113:1823-1842.
  27. Papp MI, Lantos PL. The distribution of oligodendroglial inclusions in multiple system atrophy and its relevance to clinical symptomatology. *Brain* 1994;117:235-243.
  28. Ozawa T, Paviour D, Quinn NP, Josephs KA, Sangha H, Kilford L, et al. The spectrum of pathological involvement of the striatonigral and olivopontocerebellar systems in multiple system atrophy: clinicopathological correlations. *Brain* 2004;127:2657-2671.
  29. Brenneis C, Seppi K, Schocke MF, Muller J, Luginger E, Bosch S, et al. Voxel-based morphometry detects cortical atrophy in the Parkinson variant of multiple system atrophy. *Mov Disord* 2003;18:1132-1138.
  30. Rocher AB, Chapon F, Blaizot X, Baron JC, Chavoix C. Resting-state brain glucose utilization as measured by PET is directly related to regional synaptophysin levels: a study in baboons. *Neuroimage* 2003;20:1894-1898.
  31. Wenning GK, Tison F, Elliott L, Quinn NP, Daniel SE. Olivopontocerebellar pathology in multiple system atrophy. *Mov Disord* 1996;11:157-162.