

# 뇌혈류 SPECT에서 정규화감산영상을 이용한 뇌혈류비측능의 정량적 평가에 관한 연구

이재성, \*곽철은, \*\*박광석, \*정재민, \*이동수, \*정준기, \*이명철, \*고창순  
서울대학교 대학원 협동과정 의용생체공학, \*서울대학교병원 핵의학과, \*\*서울대학교 의과대학 의공학교실

## Quantitative Assessment of Cerebral Perfusion Reserves Using Normalized Difference Ratio Image of Brain SPECT

J. S. Lee, \*C. Kwark, \*\*K. S. Park, \*J. M. Jeong, \*D. S. Lee, \*J-K. Chung, \*M. C. Lee, \*C-S. Koh  
Interdisciplinary Program in Medical and Biological Engineering Major, \*Department of Nuclear Medicine,  
\*\*Department of Biomedical Engineering, Seoul National University

### Abstract

Sequential brain SPECT imaging has been used to assess the cerebral perfusion reserve(CPR) in cerebrovascular diseases(CVD). We have realized a parametric images of CPR using normalized difference ratio and deadtime correction. For the anatomical localization of CPR, the parametric images were registered to the contours of the cerebral regions using optimal threshold method. The parametric images reflected the CPR more reliably and distinctively. We conclude that the quantitative estimation of CPR using normalized difference ratio image could be useful for the diagnosis and assessment of postoperative prognosis in CVD.

### 서론

정상 뇌에서는 뇌관류압 변화에 대해서 뇌혈류량을 일정하게 유지하려는 기전이 존재하여 뇌의 대사수준에 알맞은 혈류가 항상 공급되고 있다. 이러한 자동조절 및 뇌혈류비측능(cerebral perfusion reserve)[=혈관예비능=혈관확장예비능]의 유지는 뇌관류의 변동에 대해 뇌저항혈관의 내경을 조절함으로써 일어난다. 뇌혈류비측능 감소는 허혈성뇌혈관질환의 특이적인 현상이다.

디아목스(Diamox, acetazolamide) 정맥주사와 같은 뇌혈관확장자극에 대한 국소뇌혈류 반응을 관찰함으로써 뇌혈류비측능, 즉 측부순환(collateral circulation)을 포함한 혈관공급상태를 평가할 수 있다. 디아목스에 대한 비정상적인 국소뇌혈류반응은

혈관 협착이 진행될 경우 허혈성뇌졸중의 발생 또는 재발의 위험이 높음을 시사하므로 뇌혈관질환의 예후를 평가하는데 이용될 수 있으며, 허혈부위의 혈역학적 상태를 평가함으로써 혈관수술의 대상환자를 선정하는데 도움을 받을 수 있다.

$^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO는 사람뇌에서 주사 후 1분 이내에 최대섭취에 도달하며 이때 투여량의 3.5~7.0%가 섭취된다. 방사능의 15%가 주사 후 2분 이내에 초기 역확산(initial back diffusion)에 의해 제거되며, 이후 24시간동안  $^{99m}\text{Tc}$ 의 물리적 붕괴를 제외하고는 방사능의 변화가 거의 일어나지 않는다. 즉, 주사 후 2분 이내에 투여량의 약 5%가 뇌조직에 안정되게 분포한다.

지금까지의 뇌혈류비측능 평가는 기저상태의 영상(basal image)과 디아목스부하후영상(post-Diamox image)에서 기저상태의 영상을 빼서 얻은 디아목스부하영상(Diamox image) 사이의 차이를 시각적 관찰에 의존해서 판단하거나 각 상태에서의 혈류감소 부위를 알아내기 위해 양쪽 뇌반구의 비대칭계수(asymmetric index)를 구해 정량적 지표로 이용하였으나 이는 관심영역설정 에 따른 영향을 받을 수 있다. 또 다른 뇌혈류비측능의 정량적인 평가방법은 디아목스부하영상에서 기저영상을 뺀 감산영상을 구하는 것으로 부하에 의한 뇌혈류의 증가를 관찰하기 위함이나 단순한 감산영상은 기기적인 요인이나 생물학적인 요인등에 의해 혈류감소부분이 강조되는 등의 이유로 뇌혈류비측능 분석에 유용하게 사용되지 못하였다.

디아목스 뇌혈관부하검사시  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO 15mCi 투여 후 15분간 기저영상을 얻으며, 바로 디아목스 1g을 주사한 후 디아목스의 작용이 최대가 될 때(약 15분 후)  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO 30mCi를 다시 투여하여 15분간 디아목스부하후영상을 얻는다.

디아목스부하에 의한 효과를 보기 위해서는 디아목스부하후 영상에서 기저영상을 빼서 기저영상 촬영시 주사된  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO의 영향을 제거한 후 (Dimax image) 다시 기저영상을 뺀 영상을 구한다. 그런데 디아목스부하후 촬영 시는 기저영상에 비해 3배의 방사능(activity)에 의한 계수(count)를 측정해야하므로 기기의 불운시간에 의한 계수손실(deadtime loss)의 영향을 더 많이 받게 되어 디아목스부하후영상은 기저영상보다 낮은 계수율을 갖게 된다.

본 연구에서는 모형(phantom)실험을 통하여 촬영 프로토콜에 사용되는 범위의 방사능에 대한 계수손실을 측정하였으며, 이를 보정하여 디아목스부하영상과 기저영상간의 정규화감산영상(normalized difference ratio image, 감산영상/기저영상 $\times 100\%$ )을 구성하였다. 또한 뇌혈류비측능의 국소화를 위해 뇌피질 부분의 경계를 최적역치방법(optimal threshold method)으로 구하여 정규화감산영상에 중첩시켰다.

**재료 및 방법**

- SPECT 촬영

20예의 뇌혈관질환 환자를 대상으로 기저영상과 디아목스부하후영상을 연속적으로 얻었다. SPECT 촬영은 3중헤드 감마카메라(Prism3000, Picker)를 이용하였으며 투사상 당 20초씩 총 120개의 투사상을 얻었다. 재구성 과정에서는 Metz필터( $x=1.5\sim 2.0$ )를 사용하였고 감쇠보정을 하였다. 횡단면에 대해 orbito-meatal line에 평행하게 대뇌의 가장 윗부분 부터 소뇌의 아래 끝까지 40~50개의 단면으로 재구성하였다. 각 단면의 두께는 2.26mm이며 크기는 128 $\times$ 128이다. 모든 과정은 기저영상과 디아목스부하후영상에 대해 동시에 실시하였다.

- 모형실험

원통형 SPECT 정도관리 모형 (cylindrical SPECT Q/C phantom)에 6525cc의 물을 채우고  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO 10mCi를 넣어 충분히 섞은 후 6시간 간격으로 15분간 3번 촬영했다.

- 뇌SPECT영상의 관심영역분할

뇌영상에서 뇌피질부분을 분리해내기 위해 영상의 히스토그램으로부터 역치를 구하는 OTSU의 방법

을 사용하였다. 뇌SPECT영상의 히스토그램은 크게 세영역으로 나뉘는 특성을 갖으며 이는 각각 1) 뇌피질(cerebral cortex) 2)뇌실(ventricle) 3)뇌척수액을 포함한 배경잡음에 해당하는 부분이다. 히스토그램에서 영역을 분할하는 경우에 있어서 나누어야 할 영역이 많을수록 오류가 커지므로 영상에서 최대값의 20%이하인 부분(뇌척수액 외부의 배경에 해당)을 제외하여 히스토그램을 바이모달(bimodal)한 형태로 만들었다. 배경부분을 제외한 히스토그램에서 역치를 경계로 하는 두 영역간의 분산을 최대화하는 역치 값을 찾아 이를 이용하여 뇌피질부분만을 분리해낸 뒤 가장 바깥의 테두리만을 추출하여 뇌피질부분의 경계를 찾아내었다.

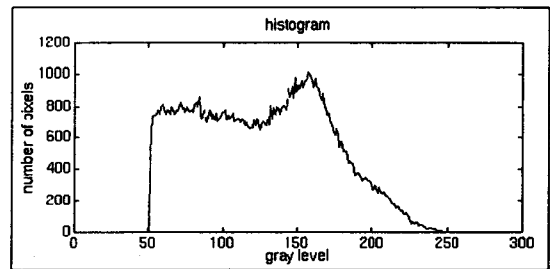


그림 1. 최대값의 20%이하인 배경잡음을 제거한 SPECT영상의 히스토그램

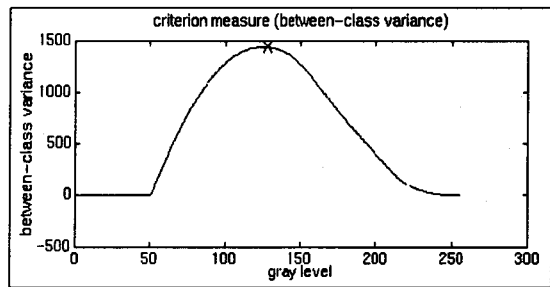


그림 2. 히스토그램에서 역치값을 경계로한 두 영역사이의 분산분포도

- 정규화감산영상

정규화감산영상을 구하는 식은 다음과 같다.

$$I_{B,C} = k_1 \times I_B$$

$$I_{D,C} = (k_2 \times I_{PD} - I_{B,C}) / 2$$

$$I_{NDR} = (I_{D,C} - I_{B,C}) / I_{B,C} \times 100$$

## 뇌혈류 SPECT에서 정규화감산영상을 이용한 뇌혈류비측능의 정량적 평가에 관한 연구

- I<sub>B</sub> : <sup>99m</sup>Tc-HMPAO 15mCi 투여후 영상
- I<sub>PD</sub> : <sup>99m</sup>Tc-HMPAO 30mCi 투여후 영상
- I<sub>BC</sub> : 계수손실보정후 기저영상
- I<sub>DC</sub> : 계수손실보정후 디아목스부하영상
- I<sub>NDR</sub> : 정규화감산영상
- k<sub>1</sub> : <sup>99m</sup>Tc-HMPAO 15mCi에 대한 보정 계수
- k<sub>2</sub> : <sup>99m</sup>Tc-HMPAO 45mCi에 대한 보정 계수

촬영 시간 동안 <sup>99m</sup>Tc-HMPAO 투여량의 5%가 뇌조직에 분포하고, 뇌의 용적이 1.3l라고 가정하여 15mCi에 대해서는 0.58mCi/l, 45mCi에 대해서는 1.73mCi/l의 농도로 분포한다고 보았다. 정규화감산영상은 변화율을 0%이하, 0~10%, ..., 50%이상의 7단계로 구분하여 CPR의 매개변수영상(parametric image)으로 만들었다.

### 결과

모형실험으로 표 1에서와 같이 단위체적당 방사능과 측정계수를 얻었으며, 0.418mCi/l인 경우 선형구간에 포함된다고 생각하여 이를 이용하여 이상적인 방사능과 계수의 관계( $y=p_1x$ ,  $p_1=1.68 \times 10^6$ ,  $x$ : activity,  $y$ : count)를 구하였다.(그림 3의 실선) 그림 3은 이상적인 직선과 실제 측정된 값들과의 비교로 방사능이 커질수록 계수율이 작아짐을 알 수 있다. 실제 측정된 값들은 2차 함수로 회귀분석하였다. ( $y=p_1x^2+p_2x+p_3$ ,  $p_1=-0.110 \times 10^6$ ,  $p_2=1.64 \times 10^6$ ,  $p_3=0.00779 \times 10^6$ ,  $x$ : activity,  $y$ : count)

모형실험 결과를 이용한 <sup>99m</sup>Tc-HMPAO 15mCi와 45mCi에 대한 보정계수는 각각  $k_1=1.05$ ,  $k_2=1.15$ 이었다.

뇌혈류분포가 기저상태와 디아목스부하후에 모두 정상으로 평가된 예와 부하후 부분적인 관류결손이 관찰된 예에 대해 정규화감산영상을 구성해본 결과 정상인 예에서는 고른 CPR분포를 보였으며, 관류결손 예에서는 CPR이 떨어진 영역을 명확히 국소화하였다. 그림 4는 뇌혈류비측능이 정상인 뇌의 기저, 디아목스부하, 정규화감산영상이고, 그림 5는 부분적으로 뇌혈류비측능이 감소한 뇌의 영상이다.

### 결론

정규화감산영상을 이용한 뇌혈류비측능의 정량적

인 분석을 통하여 정확한 뇌혈관질환의 진단과 수술후 뇌혈류 회복의 예후평가가 가능하리라 생각된다.

표 1. 모형실험에서 구한 단위체적당 방사능과 측정계수와의 관계

Activity (mCi/l)	Total Count
1.533	2269736
0.730	1128423
0.418	700356

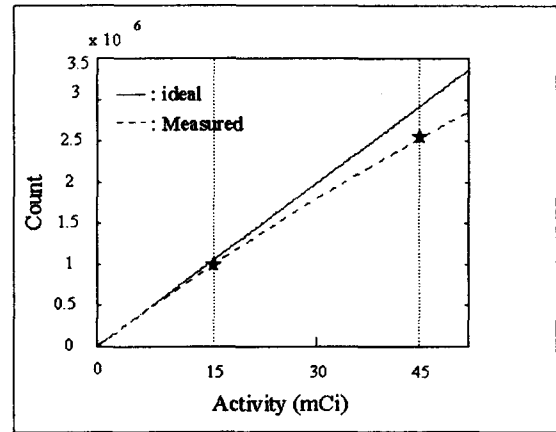


그림 3. 방사능과 측정계수와의 관계. 방사능은 <sup>99m</sup>Tc-HMPAO 투여량으로 환산하였다.

### 참고문헌

- [1] 핵의학, 고창순 편저, 서울, 고려의학. pp.201-256
- [2] N. Otsu. A threshold selection method from gray level histogram. IEEE Trans. Syst. Man Cyber., vol SMC-9, no 1, Jan 1979, pp. 62-66
- [3] I. George Zubal, Susan S. Spencer, et al. Difference images calculated from ictal and interictal technetium-99m-HMPAO SPECT scans of epilepsy. J Nucl Med, 1995, 36, pp. 684-689
- [4] N. Yamamoto, T. Nakagawa, I. Nochide, et al. Usefulness of change ratio map in sequential Tc-99m-HMPAO SPECT with acetazolamide enhancement. Proc. of the 42nd ann, p242 (Abstract)
- [5] E. Vanninen, J. T. Kuikka, et al. Acetazolamide induced increase in cardiac output ratio is inversely correlated with calculated

cerebral perfusion reserve. Euro J Nucl Med, 1994, 21, p847 (Abstract)

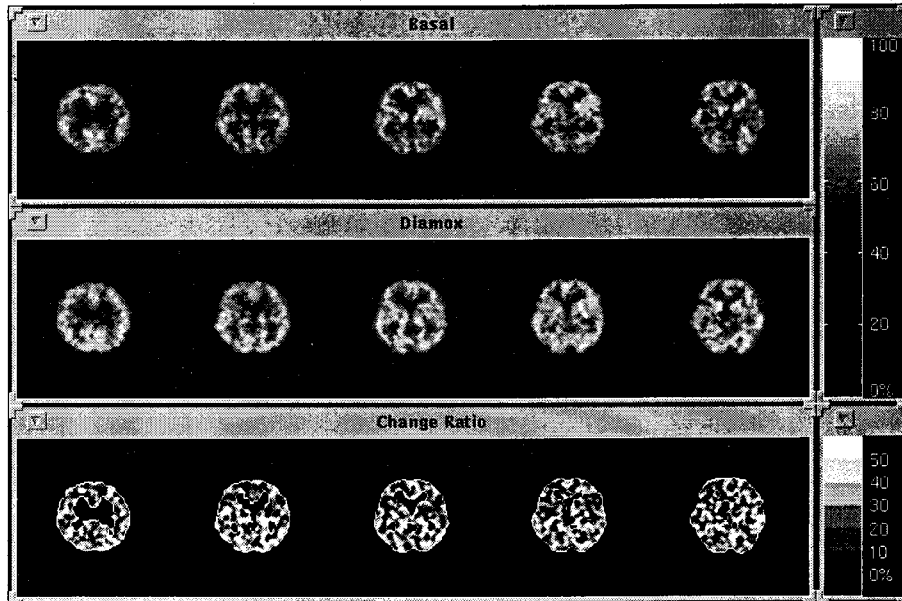


그림 4. 뇌혈류비축능이 정상인 예  
위: 기저영상, 가운데: 디아목스부하영상, 아래: 정규화감산영상

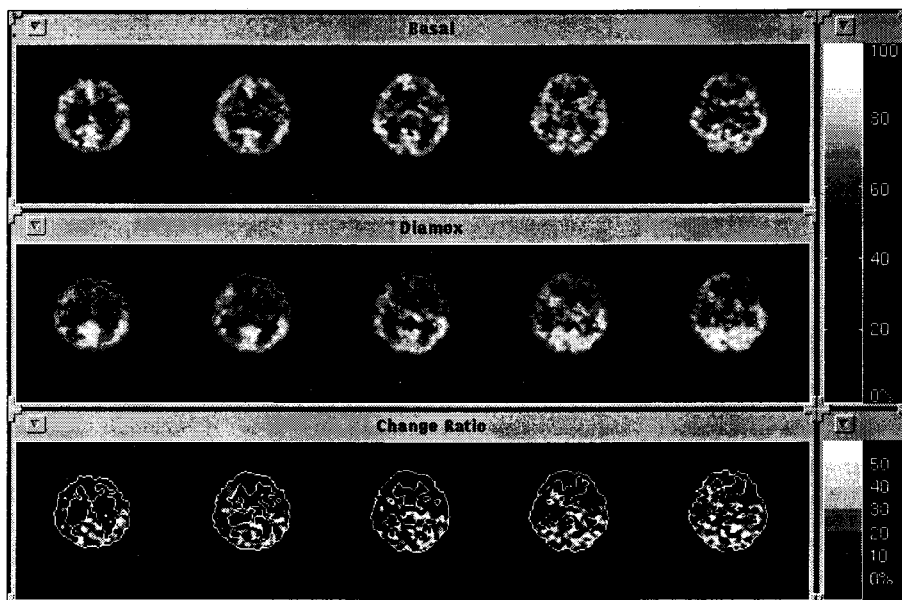


그림 5. 뇌혈류비축능이 부분적으로 감소된 예  
위: 기저영상, 가운데: 디아목스부하영상, 아래: 정규화감산영상