

Tc-99m DISIDA SCAN에서 deconvolution 방법을 이용한 외과적 수술 전후의 간의 정량적 평가

김수찬, *김덕원
연세대학교 생체공학 협동과정
*연세대학교 의과대학 의용공학교실

Quantitative evaluation of hepatic function for pre- and post-surgery patients using deconvolution technique in Tc-99m DISIDA SCAN

S. C. Kim, *D. W. Kim
Bioengineering Program, Yonsei Univ.

*Department of Biomedical Engineering, College of Medicine, Yonsei Univ.

ABSTRACT

In this study, we measured upper right, lower right, upper left region to find the optimal region which represent liver function. We found that the upper right region is optimal because of high accuracy and low standard deviation.

For normal subjects all the calculated HEFs were greater than 100% and all those of abnormal ones were less than 80%. Thus HEF can be assumed to discriminate abnormal livers from normal ones. It was found that the patients with surgical operation would survive if both the pre- and the post-operative HEFs are greater than 50%. Therefore HEF method can be a good estimator for surgeon to determine the surgical operation and to evaluate remaining hepatic function after surgery as well as it is reliable and simple.

서 론

과거에는 간암의 조기 발견이 어려워 말기가 되어서야 발견이 되었기 때문에 절제 수술을 할 수 없었으나, 최근에는 조기에 진단이 되어 수술이 가능하게 되었다. 간암 환자의 치료는 간 절제 수술이 가장 바람직한 치료법으로 알려져 있다[1]. 간암이 해부학적으로 절제 불가능한 부위에 위치하거나 간 내의 기존 질환으로 인하여 병소를 절제하더라도 수술 후 잔존 간 기능 예측이 불확실하고, 각 부위별 간 기능을 알 수가 없어 수술 여부 및 절제 부위를 결정하는데 많은 어려움이 있었다. 따라서 이런 경우 간 절제술 전에 손상된 간의 예비력, 즉 간세포의 기능 총량을 정량적으로 측정함으로써 너무 많은 간 조직의 절제로 인한 생존 위험성을 낮출 수 있을 뿐만 아니라, 간단하고 신속하게 부위별로 간 기능을 측정할 수 있기 때문에, 절제하고자 하는 부위를 결정할 때 도움이 될 수 있다.

현재 이용되고 있는 간 기능 검사법에는 여러 가지가 있으나 Mood 등에 의한 Indocyanine

green의 최대 제거율(ICG R-max)이 간 예비력 검사법 중 가장 예민하고 정확한 것으로 일본 및 구미 각국에서 평가되고 있다[2]. 그러나 ICG R-max의 측정은 전체적인 간 기능을 평가할 수 있으나 잔여 간세포의 기능은 예측할 수 없으며 submaximal dose의 ICG를 반복 투여해야 되는 관계로 시간도 많이 걸리고, 환자에게 부담을 주는 단점이 있어 임상에서 이용하기에는 어려운 점이 있다[3]. 또한 간세포의 파괴 및 세포막의 투과성을 나타내는 지표로서 혈장의 bilirubin 레벨을 측정하나, 실제의 간세포 기능과는 간접적으로 연관되어 있으며, 간 기능 손상이 미약할 경우 정상 소견을 나타내기도 한다. 그리고 dye clearance나 carbon-14 breath testing도 있으나 단 시간 내에 결과를 얻기에는 시간이 많이 걸리고 복잡하다는 단점이 있다[4].

그래서, 본 연구에서는 연속적인 심장과 간의 영상으로부터 신속하고 간편하게 간 기능을 정량적으로 구할 수 있는 HEF(hepatic extraction fraction) 측정법을 이용하여 정상 간의 각 영역별 간 기능을 측정해보았고, 정상군과 비정상군을 잘 분류하는가를 확인해 보았으며, 끝으로 간 절제 환자를 대상으로 수술전과 후의 간 기능을 측정하여 생존 가능성을 확인해 보았다.

재료 및 실험 방법

1) 재료

정상인을 5명을 대상으로 각 부위별 간의 HEF 측정하기 위해 측정 전 12시간 동안 공복을 유지한 상태에서 촬영하였다. 그리고 간암환자 11명을 대상으로한 비정상군에서도 정상군과 동일하게 측정 전 12시간 공복을 유지한 상태에서 측정하였으며, 이 중 절제 수술을 받은 6명의 경우에 한하여 수술 1주일 경과 후 측정전 12시간 공복을 유지한 상태에서 다시 측정하였다.

2) 실험 방법

심장과 간이 모두 들어가도록 gamma camera(Gamma tome T 9000) 아래에 측정 대상

을 고정시키고, 1 frame이 64pixels × 64pixels × 16bits 크기의 영상을 갖도록 조정한 후 15초 간격으로 45분간(160 frames) 연속 촬영 mode를 지정한 다음 팔 정맥에 99mTc DISIDA 10mCi (370MBq)를 주사한 하고 촬영을 시작하였다..

위와 같은 방법으로 심장 및 간장의 시간에 따른 감마선 영상을 얻은 후 측정된 감마선 영상을 보면서 심장과 간장의 ROI(Region Of Interest)를 정하여 각각의 시간에 따른 감마선의 활성화도(time-activity curve)를 구하였다. 이때 활성화도의 끝 부분에 고주파 노이즈(high frequency artifact)를 제거하기 위해 지수적으로 서서히 0으로 감소하도록 원래 데이터의 5-6배되는 꼬리를 추가하나 [5,6], 본 연구의 결과 padding을 95 points 정도만 해 주어도 HEF의 값에는 거의 영향이 없었다.

심장의 활성화도를 입력, 간의 활성화도를 출력으로 하는 선형 시스템으로 가정하여, 심장 및 간의 활성화도를 역중첩(deconvolution)하여 간의 기능을 나타내는 임펄스 응답 함수를 구하여 식 (1)을 이용하여 HEF를 계산하였다[5,6,7].

$$HEF = \frac{\text{curve fitting과 Y축의 교차값}}{h(i)의 \text{최대값}} \quad (1)$$

결 과

그림 1과 그림 2는 각각 정상인과 간암 환자의 심장 및 간의 활성화도를 구하기 위해 감마카메라로 촬영한 영상이며, 이러한 영상들로부터 심장이 잘 나타나는 영상과 간이 잘 보이는 영상을 선택하여 ROI를 설정해 각각의 활성화도를 구한 후, 이 값들을 가지고 HEF를 구한 것이 그림 3이다.

위와 같은 방법으로 모든 실험군들의 HEF를 측정하였으며, 그 결과는 아래와 같다.

표 1은 정상인 5명 중 1명이 간의 이상으로 판단되어 1명을 제외한 4명의 각 부위별 간 기능과 전체 간 기능을 구한 결과이다. 우측 상부의 HEF는 모두 100% 이상이었다. 이것은 다른 논문에서 HEF가 100%가 넘을 경우 100%로 본 것과 일치하며, 본 연구에서는 100%로 표시하지 않고, 본문의 계산 방법에 의해 구한 HEF 값을 그대로 기록하여 이때의 표준 편차를 구하였다[8,9]. 각 부위에서의 HEF의 값(정상인의 경우 100% 이상)과 표준편차를 고려해 볼 때, 우측 상부가 ROI로서 가장 적합한 부위로 사료되며 이는 다른 연구 결과와도 일치하는 것이다[3,7,8].

표 2는 비정상군인 간암 환자의 HEF 측정 결과로 우측 상부는 평균 69%이었으며, 좌측 상부는 정상인이 80%이었으나 환자의 경우 48%에 머물렀다.

표 3은 비정상군 중에서 수술을 시행한 경우, 수술 전과 수술 후 1주일 이 경과한 후의 HEF를 측정한 것이다. 6명의 암환자들은 외과의의 기존의 판단에 따라 절제 수술을 시행한 환자들로서 모두 1개월 이상 생존하여 수술이 성공한 케이스이다.

그림 4는 외과적 수술시 일반적인 간의 절제 부위를 나타낸 것으로 1번 환자의 경우는 우측 대부

분을 절제했으며, 표 3에서 보는 것처럼 수술 후 우측의 HEF가 상당히 낮게 나타났다. 2, 3, 4, 6번 환자의 경우는 우측 하부를 절제한 환자들로 우측 ROI의 HEF가 수술 전이나 후 모두 50% 이상으로 계산되었다. 좌측 ROI에 대한 HEF의 경우는 수술 전후 모두 40% 이상을 보였으며 5번 환자의 경우, 간의 왼쪽 부분을 절제한 환자로 수술 후 왼쪽 ROI의 HEF는 16.9%로 나타났고, 오른쪽 ROI의 HEF는 50% 이상으로 계산되었다.

따라서 본 연구에서는 샘플 수가 적지만 잠정적으로 수술 전 우측 상부 또는 전체 간 영역의 HEF가 50% 이상일 경우 암 부위절제술을 시행할 수 있고 또한 수술 1주일 후에 잔여 간의 HEF가 50% 이상일 경우 수술이 성공적이라고 예측해도 무방하리라 생각된다.

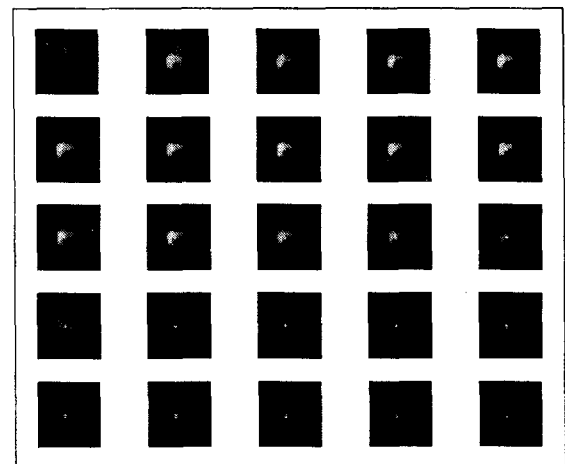


그림 1. 감마 카메라로 얻은 정상 간의 시간에 따른 영상들

Fig.1. The normal liver's dynamic images obtained from gamma camera

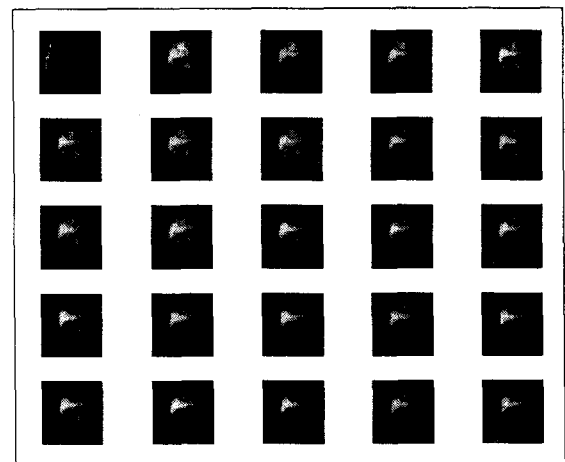


그림 2. 감마 카메라로 얻은 비정상 간의 시간에 따른 영상들

Fig.2. The abnormal liver's dynamic images obtained from gamma camera

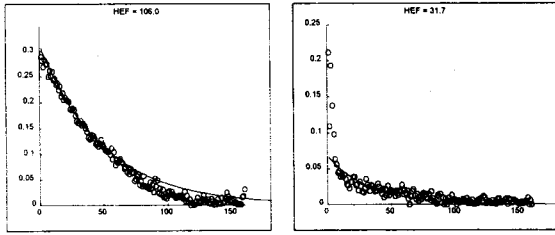


그림 3. 정상 간(왼쪽)과 비정상 간(오른쪽)의 임펄스 반응 커브

Fig.3. The impulse response curve of normal (left) and abnormal liver(right)

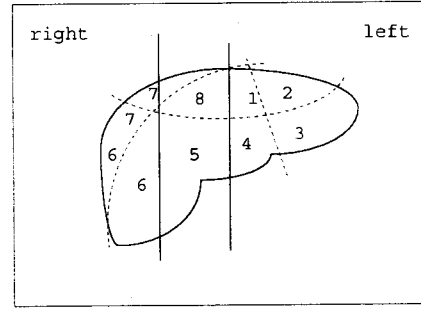


그림 4. 해부학적 간의 절제 부위

Fig.4. Liver region to be cut off anatomically

결론

표 1. 정상인의 각 ROI에서의 HEF (%)

Table 1. HEFs depending on each ROI for normal subjects (%)

case	좌측상부	우측상부	우측하부	전체
1	98.8	111.0	94.6	100.0
2	60.0	109.2	100.0	100.0
3	77.1	100.3	84.5	83.5
4	85.1	100.0	99.3	100.0
Avg.	80.3	105.1	94.6	95.9
S.D.	16.2	5.8	7.1	8.3

표 2. 비정상군의 HEF

Table 2. HEFs of abnormal cases

case	좌측상부	우측상부	전체
1	17.8	31.7	27.8
2	99.1	78.0	100.0
3	51.7	76.5	73.1
4	44.1	79.9	76.3
5	25.5	77.4	68.7
Avg.	47.6	68.7	69.2
S.D.	31.9	20.7	26.1

표 3. 수술 환자들의 수술전과 후의 HEF

Table 3. HEFs of the patients with surgical operation

case	좌측상부		우측상부		전체		절제 부위	합계 날짜	
	수술전	수술후	수술전	수술후	수술전	수술후		수술전	수술후
1	76.1	83.4	67.2	21.1	76.9	55.4	4,56,7,8	96/10/21	96/10/23
2	46.1	46.9	53.8	62.6	60.8	53.9	5,6	96/10/23	96/11/12
3	55.7	70.0	63.3	78.8	54.8	71.4	4,5,6,7	96/12/09	96/12/17
4	42.7	67.0	67.0	82.2	53.3	76.6	6,7	97/01/10	97/01/23
5	40.1	16.9	63.7	72.2	51.9	70.1	2	97/01/21	97/01/28
6	95.0	74.2	96.4	63.6	100.0	71.3	5,6,7	97/02/20	97/02/28
Avg	53.5	51.8	65.4	63.2	53.5	65.5			

정상인의 간을 세부위의 ROI로 나누어 HEF를 측정된 결과 우측 상부가 가장 정확한 ROI임을 확인하였다. 그리고 정상인과 비정상인을 대상으로 한 실험에서는 정상군의 HEF는 100% 이상, 비정상군의 HEF는 80% 이하로 측정되어, 정상군과 비정상군의 구별은 별 무리없이 구분 가능하였다. 절제 후 생존자를 관찰해 본 결과, 우측 상부의 HEF가 50% 이상인 환자들은 대부분 생존하고 있으므로 수술 전 및 후의 HEF가 50% 이상이면 생존 가능성이 크다는 결론을 내렸다. 그러나 각 부위별 간 기능의 측정에는 수술 전보다 후에 HEF가 높게 나타나는 경우도 간혹 있는데, 그 원인에 대해서는 좀더 깊은 연구가 있어야 될 것으로 사료된다. 하지만 기존에 방법에 비해 HEF의 간 기능 측정법은 간편하고 신속한 측정이 가능하여 긴급을 요하는 수술 시에는 상당히 유용할 것으로 보인다. 또한 다른 방법으로는 측정이 곤란한 절제 수술의 가능성 및 수술 후의 잔여 간 기능 역시 어느 정도 예측할 수 있음을 최초로 확인하였다.

참고 문헌

- [1] J.B. Hanks, W.C. Meyers, and H.C. Filston, et al., "Surgical resection for benign and malignant liver disease," Ann. Surg. vol.191, pp.584-591, 1980
- [2] F.G. Mood, L.F. Rikkers, and J.S. Aldrete, "Estimation of the functional reserve of human liver," Ann. Surg. vol.180, pp.592-597, 1974
- [3] R. Howman-Giles, A. Mouse, and K. Gaskin, R. Ure, "Hepatobiliary scintigraphy in a pediatric population: Determination of hepatic extraction fraction by deconvolution analysis," J. of Nucl. Med., vol.34, pp.214-221, 1993
- [4] J.E. Juni and R. Reichle, "Measurement of hepatocellular function with deconvolutional analysis: Application in the differential diagnosis of acute jaundice," J. Radiology, vol.177, pp.171-175, 1990
- [5] 김덕원, 김수찬, 이종두, 한광협, "Tc-99m

- DISIDA SCAN에서 deconvolution 방법을 이용한 간암 환자의 잔여 간 기능의 정량적 평가", 의공학회추계학술대회 논문집, 제16권, 제2호, pp.117-120, 1994
- [6] D.W. Kim, J.D. Lee, S.C. Kim, and K.H. Hahn, "Determination of hepatic extraction function by deconvolution technique using a PC," Proc. Eng. & Physics in Med., pp.109, 1995
- [7] P.H. Brown, J.E. Juni, and D.A. Lieberman, et al., "Hepatocyte Versus Biliary Disease: A Distinction by Deconvolutional Analysis of Technetium-99m IDA Time-Activity Curves", J. of Nucl. Med. Vol. 29, pp.623-630, 1998
- [8] E. Doo, G.T. Krishnamurthy, and M.J. Eklm, et al., "Quantification of Hepatobiliary Function as an Integral Part of Imaging with Technetium-99m-Mebrofenin in Health and Disease", J. of Nucl. Med., vol32, pp.48-57, 1991
- [9] D.A. Lieberman, P.H. Brown, and G.T. Krishnamurthy, "Improved Scitigraphic Assessment of Severe Cholestasis with the Hepatic Extraction Fraction", Digestive Diseases and Sciences, Vol. 35, No.11, pp.1385-1390, 1990 Nucl. Med., vol32, pp.48-57, 1991