

관상동맥질환에서 심장풀 스캔의 육안적 평가에 대한 ROC 분석

서울대학교 의과대학 내과학교실

이경한 · 최윤호 · 이범우 · 문대혁
궁성수* · 정준기 · 이명철 · 고창순

= Abstract =

ROC Analysis of Visual Assessments Made in Gated Blood Pool Scans of Patients with Coronary Artery Disease

Kyun Han Lee, M.D., Yoon Ho Choi, M.D., Bum Woo Lee, M.D., Dae Hyuk Moon, M.D.
Sung Soo Koong*, M.D., June-Key Chung, M.D., Myung Chul Lee, M.D. and Chang-Soon Koh, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Seoul National University, Seoul, Korea

Visual assessment of regional wall motion abnormality (RWMA) by gated blood pool scan (GBPS) serves as an useful parameter in the diagnosis, functional evaluation, and follow up in various clinical settings, but are still subject to some inherent limitations. One important problem may be the interobserver as well as intraobserver variation that may well be present due to the subjective nature of the interpretations. This study was carried out to determine the reliability and reproducibility of visual assessments made in GBPSs, and to observe the degree to which the results would be influenced by observer variation.

Fifty two patients with coronary heart disease had resting GBPS and contrast ventriculography within 4 days apart. Contrast ventriculography showed normal wall motion in 6 patients and the remaining 46 had RWMA in one or more segments. The anterior and left anterolateral views of all 52 GBPSs were analyzed by three independent observers, who selected from 5 scales, their level of confidence that there was RWMA in that segment. Receiver operating characteristic (ROC) curves for each analysis was plotted and the area under the curve (θ) was used as a parameter representing each observer's performance in his interpretations. The findings of contrast ventriculographies were used as the standard for RWMA. The apical and inferoapical segments showed the best correlation with contrast ventriculography ($\theta=0.90-0.94$, $0.81-0.94$, respectively), and the inferior wall showed the poorest correlation ($\theta=0.70-0.74$). The interpretations of the inferior, septal, apical, and posteroinferior, segments showed no difference between the observers, but there was significantly better performance in assessment by observer A compared to that by B or C for the anterolateral segments ($\theta=0.87$, 0.78 , 0.76 , respectively. $p<0.01$ for A vs B, $p<0.05$ for A vs C), as well as when all segments were considered altogether ($\theta=0.88$, 0.83 , 0.82 , respectively. both $p<0.05$). This was also true for the infero-apical segment between A and C ($\theta=0.09$, 0.81 , $p<0.05$). The intraobserver variation, however, did not appear significant, with only the inferior segment for observer B showing any significant difference when observer A and B repeated the analysis 10 days later. There was no difference in assessing dyskinesia, with all observers showing a high performance ($\theta=0.98$, 0.87 , 0.97 , respective-

*현재 충북대학교 의과대학 내과학교실

ly). The visual assessment of left ventricular ejection fraction by all three observers correlated well with the calculated value from a semiautomated method (Spearman's $r = 0.91, 0.83, 0.83. p < 0.01, p < 0.05, p < 0.05$). The assessment of LV and RV size also correlated well between the three observers (Kendall's $w = 0.80, 0.51, p < 0.01$ for both left and right ventricles).

The above findings suggest that RWMA visually assessed by GBPS correlates well with that done by contrast ventriculography. And although the observer's experience or skill may influence the results in certain segments, visual analysis of GBPS may serve as a reliable and reproducible means for evaluating ventricular function.

서 론

대상 및 방법

좌심실 박출계수나 국소심벽 운동이상 여부등은 각종 심질환 환자의 심기능 상태를 평가하기 위한 매우 중요한 지표이며¹⁻⁴⁾, 특히 관상동맥질환에서는 환자의 예후와 높은 상관관계를 보이는 것으로 알려져 있다⁵⁻⁶⁾. 심장 풀스캔(gated blood pool scan; 이하 GBPS로 약함)은 좌심실의 국소심벽 운동이상(regional wall motion abnormality; 이하 RWMA로 약함)을 평가하거나, 박출계수 등 심기능상태를 반영하는 지표를 비관혈적으로 얻을 수 있는 검사방법으로 각종 심질환의 진단, 예후 및 치료 판정등에 유용하게 이용되고 있다. 그러나, GBPS의 육안적 분석으로 RWMA를 정확히 평가하기에는 몇가지 제약점이 내재하고 있어, 운동이상이 있는 부위가 임의로 나뉘어진 분절(segment) 한군데에 한정되어 있지 않거나 반대로 몇 분절에 걸쳐 있을 수 있다는 점, GBPS가 좌심실 조영술에 비해 공간적 분해능이 떨어지고 자료 수록중 환자의 움직임이 가능하다는 점등을 들 수 있겠으나, 또 한가지 중요한 점은 RWMA의 평가가 관독자의 주관적인 판단에 의존하기 때문에 관측자간 및 관측자내 variability가 판독 결과에 영향을 미칠 우려가 있다는 것이다⁷⁻⁸⁾. GBPS과 같은 영상검사서 얻는 정보에 대해 평가하고자 할 때에는, 양성 판정을 내리는 역치(decision threshold)를 선택하는 관독자의 성향에 의해 판독결과가 받는 영향을 배제해야 하며 이런 경우 receiver operating characteristic (이하 ROC로 약함) 곡선을 이용한 분석이 유용하며 실제 많이 이용되고 있다¹⁰⁻¹⁷⁾.

이에, 본 연구에서는 국소심벽 운동상태 평가등 GBPS의 육안적 분석 결과의 정확도 및 재생도를 살펴 보고자 RWMA등의 평가에 대한 관독자에 따른 또는 관독시 상황에 따른 performance를 ROC분석을 통해 비교하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 대 상

1986년에서 1988사이에 관상동맥질환의 진단하에 서울대학병원에 입원한 55명의 환자를 대상으로 하였으며 이중 급성 심근경색증이 29명, 진구성 심근경색증이 12명, 불안정형 협심증이 3명, 이형성 협심증이 1명, 그리고 안정형 협심증이 7명이었다. 환자들의 평균 연령은 54세였으며(25세에서 72세) 성별 구성으로는 남자 47명 여자 5명이었다. 모든 예에서 GBPS이 시행되었으며 평균 4일 후에(19일 후인 한 예만 제외하고 모두 10일 이내) 심도자술 및 관상동맥 조영술을 시행하였으며 이때의 소견을 RWMA 여부에 대한 기준으로 삼았다.

2. 심장 풀스캔

양와위의 환자에게 in vivo RBC labeling method를 이용하여 표지물을 투여한 후 parallel hole collimator와 multicrystal scintillation camera (ON 420)를 이용하여 화면(frame)당 30당 계수를, 심박주기당 20화면을 전면 및 좌사위 45°에서 수록하였다. 각 화면을 computer를 이용하여 64×64 matrix에 수록한 후 9 point smoothing 시켜 판독케 하였다.

3. 좌심실 조영술

좌심실 조영술은 통상적인 방법으로서 우전사위 30° 및 좌전사위 60°에서 영상을 수록하였으며 관상동맥 조영술도 함께 시행하였다. 각 분절에서 저운동증 또는 무운동증이 있는 경우는 RWMA가 있는 것으로 판정하였고 심벽운동이 정상인 경우만 RWMA가 없는 것으로 판정하였다. 운동곤란증(dyskinesia)이 있는 경우도 RWMA가 있다고 보았으나, 이에 대해서는 따로 항목을 정하여 분석하였다.

4. GBPS의 판독 및 ROC 분석

GBPS상 좌심실을 6개 분절(segment)로 나누어 판독한 바, 전면상에서는 하벽, 첨단부, 전외측벽으로, 좌전사위면상에서는 중격부, 하첨부, 그리고 후외측벽으로 나누었다(Fig. 1). 세명의 독립된 판독자가 환자들의 임상상에 대한 정보가 없는 상태에서 각 환자의 GBPS 영상을 육안 분석하였다. 이때 각 분절의 운동이상 여부를 관찰한 후 rating method를 이용하여 판정토록 하였는바, 이상이 의심되는 확신의 정도를 definitely negative, probably negative, possibly positive, probably positive, 그리고 definitely positive의 5개 분류중에서 선택케 하였다. 그다음에 실제로 양성으로 판정한 것으로서 마지막 분류 한개만 포함시킬 때, 마지막 2개를 포함시

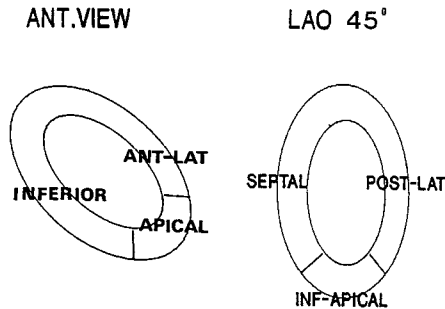


Fig. 1. The left ventricular wall divided into a total of six segments from the anterior and left anterolateral view.

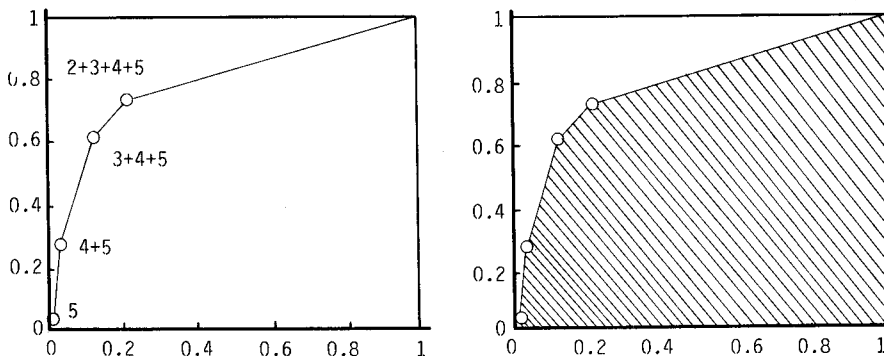


Fig. 2. (a) ROC curve with 4 operating points: 5; including only those cases interpreted as definitely positive, 4+5; probably positive or over, 3+4+5; possibly positive or over, 2+3+4+5; probably negative or over. X axis; false positive rate, Y axis; true positive rate. (b) Area under the ROC curve (θ) measured by the trapezoidal rule.

킬 때, 3개를 포함시킬 때 등으로 판정의 역치(decision threshold)를 변환 시키면서 4개의 operating point를 구하였다. Y축엔 진양성율, X축엔 가양성율을 잡고 위의 4점을 plot한 후(Fig. 2-a), 이 4점과 점(0,0), 그리고 점(100,100)을 연결하여 ROC 곡선을 얻고 그 곡선 아래의 면적(θ)을 그 판독자의 performance에 대한 지표로 삼았다(Fig. 2-b). 같은 대상에 대한 판정을 비교하였기에 standard error (SE)는 $\sqrt{SE1^2 + SE2^2}$ 보다 작은 값인 $(SE1^2 + SE2^2 - 2r \cdot SE1 \cdot SE2)$ 을 이용할 수 있었으며 이는 Wilcoxon 통계법을 이용하여 구하였다¹³⁾. 이때 상관계수 r 값은 두 판독자 사이의 평균 θ 치와 평균 상관도(average correlation)에 의해 구해졌다. 두 판독자간 performance의 차이에 대한 통계적인 수치로는 $Z = (\theta1 - \theta2) / SE$ 를 이용하였으며 p 값 0.05 이하에서 유의수준을 인정하였다. RWMA여부에 대한 기준은 좌심실 조영술 소견을 기준으로 하였으며, 박출계수(ejection fraction)감소에 대한 기준은 GBPS상 semiautomized method로 구한 수치가 50% 이하일 경우로 정하였다.

결 과

좌심실 조영술상 6예에서 모든 심벽의 운동상태가 정상이었으며 나머지 46예에서는 한분절 또는 그 이상에서 RWMA가 있었다. GBPS상 분절별 RWMA여부의 판정에 대한 3 판독자의 성적은 Table 1과 같으며, 2 판

Table 1. Performance of Each Observer in Assessing RWMA

Wall	A	B	C
Inferior	0.74 ± 0.07	0.73 ± 0.08	0.70 ± 0.08
Apical	0.94 ± 0.03	0.90 ± 0.04	0.91 ± 0.06
Ant-Lat	0.87 ± 0.05	0.78 ± 0.07 +	0.76 ± 0.07 *
Septal	0.85 ± 0.05	0.80 ± 0.06	0.82 ± 0.06
Inf-Apic	0.92 ± 0.04	0.87 ± 0.05	0.81 ± 0.07 *
Post-Lat	0.85 ± 0.07	0.77 ± 0.08	0.73 ± 0.09
All Walls	0.88 ± 0.03	0.83 ± 0.02○	8.82 ± 0.02○

* p < 0.05, +p < 0.01 (difference from 'A')

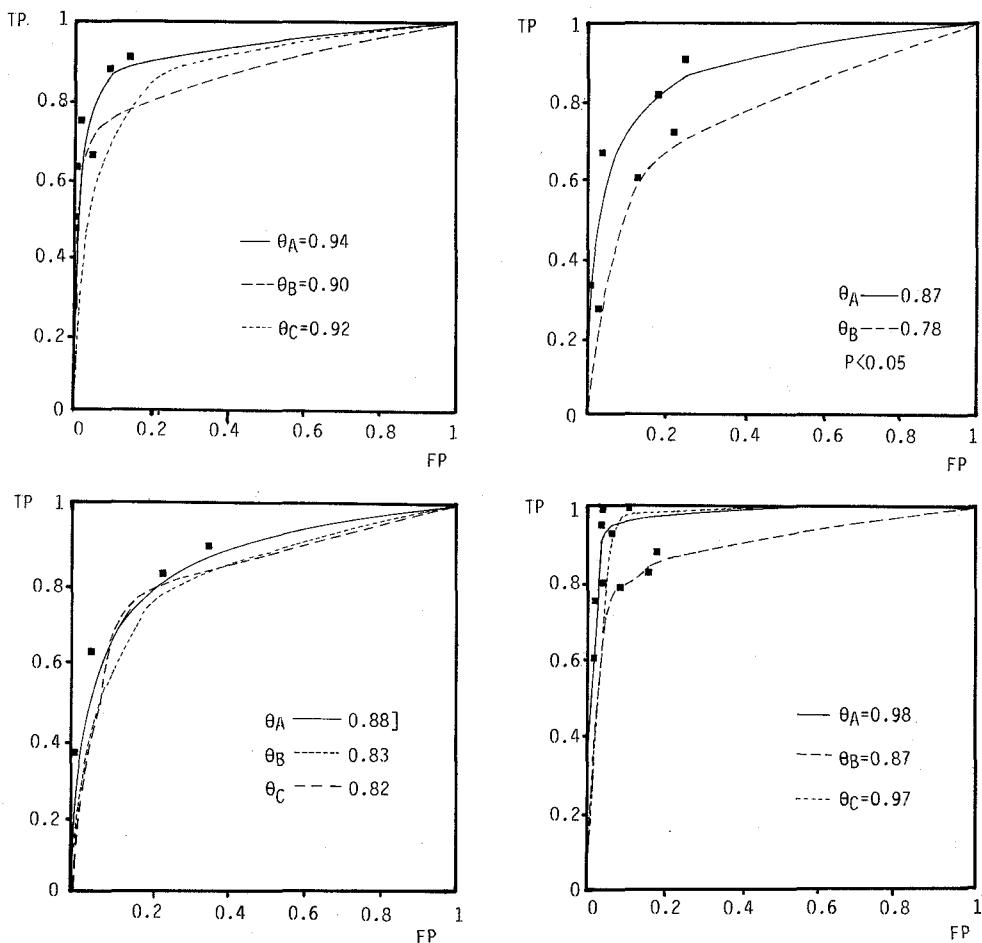


Fig. 3. ROC of performance in assessing (a) regional wall motion abnormality of the apical walls, (b) anterolateral walls, (c) all walls considered together, (d) and the presence of dyskinesia.

독자에서 반복 판독하였을 시 성적 비교는 Table 2와 같다. 첨단부 및 하첨부에 대한 판독이 standard와 일치율이 가장 높았으며 ($\theta=0.92-0.94$, $0.82-0.92$), 하벽이 가장 낮았다($\theta=0.70-0.74$). 하벽, 중격부, 하첨

부, 전외측벽, 그리고 첨단부의 운동상태에 대한 평가에서는 3 판독자간 유의한 성적의 차이가 없었으나(Fig. 3-a), 전외측벽에 대해서는 판독자 B와 C가 A에 비해 유의하게 떨어져 있었으며(Fig. 3-b) (각각 $p < 0.01$, $p < 0.05$), 하첨부에서는 C가 A에 비해 떨어져 있었다 ($\theta = 0.92, 0.81, p < 0.05$). 모든 분절을 합쳐서 비교하였을 때에도 A가 유의하게 높은 performance를 보였다 (Fig. 3-c) ($\theta = 0.88, 0.83, 0.82$. 모두 $p < 0.05$). 이에 비해 판독자내 variation은 적었으며 A,B가 10일 후에 반복 판독을 하였을 때 단지 B에서 하벽의 평가에만 성적의 차이를 보였을 뿐이다($\theta = 0.87$ 및 0.76 으로, $p < 0.05$). 운동곤란증에 대해서는 모두 높은 성적을 보였으며 ($\theta = 0.98, 0.87, 0.97$), 서로간에 차이를 보이지 않았다 (Fig. 3-d).

좌심실 박출계수(ejection fraction; 이하 EF로 약함)의 감소 여부를 육안적으로 앞서와 같은 방법으로 5개 grade로 나누어 평가케 하였으며, semiautomized

method로 구한 EF를 50%이상, 40-50%, 30-40%, 20-30%, 그리고 20% 이하인 경우로 나누어 앞서의 visual grading과 비교하였는 바 Spearman's r 가=0.91, 0.83, 0.83로 높은 상관도를 보였다(Table 2) ($p < 0.01$, $p < 0.05$, $p < 0.05$). 좌·우심실 크기를 역시 육안적으로 5개 scale로 평가한 후 3 판독자간에 비교한 결과 Kendall's w 가=0.80, 0.51인 높은 상관도를 보였다 (Table 3) (각 $p = 0.001$, $p < 0.01$).

고 안

ROC분석은 진단적 영상검사법의 유용성을 평가하는데에 민감도나 특이도의 개념보다 더 의미있는 지표로 지적되고 있는데, 이는 후자의 지표들은 판독자가 양성 또는 음성의 기준을 약간 올리거나 내림으로써 언제라도 달라질 수 있기 때문이다^{11,12}. ROC분석에서는 그 곡선 아래의 면적을 통계적 수치로 가장 흔히 이용하는데, 이 면적(θ)이 내포하는 의미는 임의로 양성 및 음성 영상을 하나씩 보여주었을 때 양성을 맞게 골라낼 확률과 같다¹⁶. 저자들은 좌심실 조영술 소견을 RWMA의 평가에 대한 standard로 이용하였는데, 이검사가 RWMA의 감지에 더 민감한 것으로 알려져 있으며 그 이유로는 GBPS의 분해능의 제약과 환자의 움직임, 다른 장기와의 activity overlap 가능성, 그리고 조영술시 고삼투압 조영제에 의한 경미한 심벽운동이상 조건등을 들 수 있다^{7,8,18}.

분석 결과 GBPS의 육안분석은 standard와 전반적으로 높은 일치율을 보였으나 불일치를 보인 경우에 대해서는 몇가지 요인이 작용했을 것으로 생각되었다. 우선 관찰 각도(angle)에 차이가 있어, 조영술은 우전사위 30° 및 좌전사위 60°에서, GBPS은 전면 및 좌전사위 45°에서 관찰하였기 때문에 관측된 분절들이 실제로 똑같은 부위라고 단정할 수 없다. 좌심실의 중격부는 우심실의 activity와 연결해 있기 때문에 때로는 overlap되어 평가가 어려울 수 있는데, 본 연구에서 심첨부 등 만큼 성적이 좋지 못한 것에 기여했을 가능성도 있다. 심첨부나 하첨부는 양쪽으로 두개의 다른 분절과 맞닿고 있어 그 평가에 variance가 높을 수 있다는 보고도 있으나⁷ 본 연구에서는 도리어 성적이 좋았으며 variance도 유의하지 않았다. 하벽의 성적이 특별히 많이 떨어져 있었는데 이는 전면에서 이부위가 우심실과 겹치는 경우

Table 2. Intraobserver Variation in Performance (B)

Wall	B (first)	B (second)
Inferior	0.73 ± 0.08	0.72 ± 0.08
Apical	0.90 ± 0.04	0.93 ± 0.04
Ant-Lat	0.78 ± 0.07	0.82 ± 0.06
Septal	0.80 ± 0.06	0.87 ± 0.05
Inf-Api	0.87 ± 0.05	0.76 ± 0.06○
Post-lat	0.77 ± 0.08	0.73 ± 0.09
All walls	0.83 ± 0.02	0.81 ± 0.03

○ $p < 0.05$

Table 3. Correlation Between Visual and Calculated EF

	Spearman's rs	P
A	0.909	0.007
B	0.833	0.034
C	0.831	0.035

Table 4. Correlation in Assessments of Chamber Size

	Kendall's W	P
LV	0.804	0.0001
RV	0.512	0.0082

가 혼하기 때문에 예측되는 결과였으며, 이외에도 Depth에 의한 민감도의 감소, 중격부와의 overlap등도 기여한다고 한다⁷⁻⁹⁾.

그러나 전반적으로는 3 판독자가 비슷한 수준의 성적으로 좌심실 조영술 소견과 좋은 상관관계의 판정을 보였으며, 특히 반복시행시의 판독자내 variation은 더 적은 결과를 보였다. GBPS는 비관혈적인 뿐 아니라, 혈액손실, 수액보충, 고삼투압 조영제 투여등에 의한 비생리적인 영향없는 바, 본 연구에서 보인 육안적 분석의 높은 정확도 및 재현율은 심기능상태의 평가에 대한 이 검사의 유용성을 다시 확인케 해주었다.

결 론

저자들은 GBPS의 육안적 분석에 대해, 그 정확도 및 판독자에 따른 분석결과의 variation 정도를 알아보고자 관상동맥질환 환자 52명의 GBPS를 3명의 판독자에게 판독케 하였으며 ROC분석을 통하여 아래와 같은 결과를 얻었다.

- 1) GBPS에서 RWMA에 대한 육안적 평가는 좌심실 조영술에 의한 것보다 θ 치 0.8내외의 좋은 일치율을 보였으며, 이중 특히 심첨부와 하첨부가 높았고 하벽이 가장 낮았다.
- 2) 각 분절에 대한 판독 성적은 전외측벽 및 하첨부에서 판독자간 유의한 차이를 보였으나, 대체로 유사한 수준의 performance를 보였으며, 특히 같은 판독자의 반복시행에선 거의 성적이 차이를 보이지 않았다.
- 3) 그외, 좌심실 박출제수에 대한 평가도 측정된 값과 높은 상관도를 보였고 심실크기에 대한 평가 역시 판독자끼리 높은 일치율을 보였다.

이상에서, GBPS의 육안적 분석은 심기능상태의 평가에 대한 정확하고 재현도가 높은, 유용한 검사로 이용될 수 있다고 사료되었다.

REFERENCES

- 1) Strauss HW, Zaret BL, Hurley PJ, et al: A scintigraphic method for measuring left ventricular ejection fraction in man without cardiac catheterization. *Am J Cardiol* 28:575-580, Nov 1971
- 2) Rigo P, Murray M, Strauss HW, et al: Scintigraphic evaluation of patients with suspected left

- ventricular aneurysm. Circulation* 50:985-991, Nov 1974
- 3) Strauss HW, McKusick KA, Boucher CA, et al: Of lines and laces-the eighth anniversary of the gated blood pool scan. *Sem Nucl Med* 9:296-309, Oct 1979
- 4) Okada RD, Pohost GM, Nichols AB, et al: Left ventricular regional wall motion assessment by multigated and end-systolic gated radionuclide left ventriculography. *Am J Cardiol* 45:1211-1218, June 1980
- 5) Cohn PF, Gorlin R, Cohn LH, Collins JJ Jr: Left ventricular ejection fraction as a prognostic guide in surgical treatment of coronary and valvular heart disease. *Am J Cardiol* 34:136-141, 1974
- 6) Vlietstra RE, Assad-Morell JL, Frye RL, Elveback LR, Connolly DC, Ritman EL, Pluth JR, Barnhorst DA, Danielson GK, Wallace RB: Survival predictors in coronary artery disease: medical and surgical comparisons. *Mayo Clin Proc* 52:85-90, 1977
- 7) Federman J, Brown ML, Tancredi RG, Smith HC: Multiple-Gated Acquisition cardiac blood pool isotope imaging. *Mago Cin Proc* 53:625-633, 1978
- 8) Marshall RC, Berger HJ, Reduto LA, Gottschalk A: Variability in sequential measures of left ventricular performance assessed with radionuclide angiography. *Amer J Of Card* 41:531-536, 1978
- 9) Okada RD, Kirshenbaum HD, Kushner FG: Observer variance in the qualitative evaluation of left ventricular wall motion and the quantification of left ventricular ejection fraction using rest and exercise MBPI. *Circ* 61-1:128-136, 1980
- 10) Goodenough DJ, Rossman K, Lusted LB: Radiographic application of receiver operating characteristic (ROC) curves. *Radiology* 110:89, 1974
- 11) Swets JA: ROC analysis applied to the evaluation of medical imaging techniques. *Invest Radiol* 14:109, 1979
- 12) Metz CE: Basic principles of ROC analysis. *Semin Nucl Med* VIII:283-298, 1978
- 13) Hanley JA, McNeil BJ: A method of comparing the areas under receiver operating characteristic curves derived from the same cases. *Radiology* 148:839, 1983
- 14) Metz CE, Wang PL, Kronman HB: A new approach for testing the significance of difference between ROC curves measured from correlated data. In *Information Processing in Medical Imaging Deconin-*

ck F, ed, Martinus Nijhoff, The Hague, 1984

- 15) McNeil BJ, Varady PD, Burrows BA, et al: *Measures of clinical efficacy. N Engl J Med* 293:216-221, 1975
- 16) Hanley JA, McNeil BJ: *The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. Radiology* 143:29-36, 1982
- 17) Dorfman DD, Alf E: *Maximum-likelihood estimation of parameters of signal-detection theory and determination of confidence intervals-Rating-method data. J Math Psych* 6:487-496, 1969
- 18) Kelly MJ, Giles RW, Simon TR, Berger HJ, Cangou RA: *Multigated equilibrium radionuclide angiography: Improved detection of left ventricular wall motion abnormalities and aneurysms by the addition of the left lateral view. Radiology* 139:167-173, 1981