

## Thallium-201 심근 단층영상의 정량적 분석

서울대학교 의과대학 내과학교실

김상은 · 남기병 · 최창운 · 최기준 · 이동수 · 손대원 · 안규리 · 정준기  
이명록 · 이명철 · 박영배 · 최윤식 · 서정돈 · 이영우 · 고창순

= Abstract =

### Quantitative Analysis of Thallium-201 Myocardial Tomograms

Sang Eun Kim, M.D., Gi Byoung Nam, M.D., Chang Woon Choi, M.D., Kee Joon Choi, M.D.  
Dong Soo Lee, M.D., Dae Won Sohn, M.D., Curie Ahn, M.D., June-Key Chung, M.D.  
Myoung Mook Lee, M.D., Myung Chul Lee, M.D., Young Bae Park, M.D., Yun Shik Choi, M.D.  
Jung Don Seo, M.D., Young Woo Lee, M.D. and Chang-Soon Koh, M.D.

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

The purpose of this study was to assess the ability of quantitative Tl-201 tomography to identify and localize coronary artery disease (CAD). The study population consisted of 41 patients (31 males, 10 females; mean age  $55 \pm 7$  yr) including 14 with prior myocardial infarction who underwent both exercise Tl-201 myocardium SPECT and coronary angiography for the evaluation of chest pain. From the short axis and vertical long axis tomograms, stress extent polar maps were generated by Cedars-Sinai Medical Center program, and the % stress defect extent (SDE) was quantified for each coronary artery territory. For the purpose of this study, the coronary circulation was divided into 6 arterial segments, and the "myocardial ischemic score" (MIS) was calculated from the coronary angiogram. Sensitivity for the detection of CAD ( $\geq 50\%$  coronary stenosis by angiography) by stress extent polar map was 95% in single vessel disease, and 100% in double and triple vessel diseases. Overall sensitivity was 97%. Sensitivity and specificity for the detection of individual diseased vessels were, respectively, 87% and 90% for the left anterior descending artery (LAD), 36% and 93% for the left circumflex artery (LCX), and 71% and 70% for the right coronary artery (RCA). Concordance for the detection of individual diseased vessels between the coronary angiography and stress polar map was fair for the LAD ( $\kappa = 0.70$ ), and RCA ( $\kappa = 0.41$ ) lesions, whereas it was poor for the LCX lesions ( $\kappa = 0.32$ ). There were significant correlations between the MIS and SDE in LAD ( $r_s = 0.56$ ,  $p = 0.0027$ ), and RCA territory ( $r_s = 0.60$ ,  $p = 0.0094$ ). No significant correlation was found in LCX territory. When total vascular territories were combined, there was a significant correlation between the MIS and SDE ( $r_s = 0.42$ ,  $p = 0.0116$ ). In conclusion, the quantitative analysis of Tl-201 tomograms appears to be accurate for determining the presence and location of CAD.

### 서 론

운동부하 thallium-201 ( $^{201}\text{Tl}$ ) 심근 단일광자방출진

본 연구는 1990년도 서울대학교병원 임상연구비의 보조로 이루어 졌음.

산화단층촬영(single photon emission computed tomography, SPECT)은 관동맥질환을 규명하고 이환 혈관 부위를 파악하거나 관동맥질환자의 심근관류 상태를 평가하는데 유용한 비관혈적 검사방법으로 인정되어 있다<sup>1-4)</sup>. 그러나  $^{201}\text{Tl}$  단층영상의 시각적 분석은 판독자에 따른 해석의 차이를 유발하기 쉽다. 더욱이 흉곽내

에서  $^{201}\text{Tl}$ 의 산란 또는 감쇠를 정확하게 교정하는 것이 실제로 불가능하기 때문에 시각적 분석으로는 특히 감쇠가 가장 적게 일어나는 좌회선동맥(left circumflex artery)영역이나 횡경막 감쇠가 일어나는 심근하벽 부위를 정확하고 일관성 있게 평가하는 것이 쉽지 않다<sup>5,6)</sup>.

근자에 이르러 SPECT를 이용하여 얻어진 심근내  $^{201}\text{Tl}$ 의 상대적인 3차원적 분포를 정량화하는 방법들이 개발되었으며<sup>5,7-10)</sup> 그 일부는 현재  $^{201}\text{Tl}$  단층영상의 분석에 널리 이용되고 있다. 저자들은 관동맥 질환을 발견하고 개개 관동맥질환을 규명하는데 있어  $^{201}\text{Tl}$  단층영상의 정량적 분석의 정확성을 평가하고, 관동맥질환자에서  $^{201}\text{Tl}$  단층영상으로부터 정량화된 관류결손범위가 심근의 허혈상태를 얼마나 반영하는가를 관찰하여 정량적 단층영상의 해석 및 응용의 기초자료로 삼고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대 상

흉통을 주소로 서울대학교 병원에 내원한 환자중 관동맥조영술과 운동부하  $^{201}\text{Tl}$  심근 SPECT를 모두 시행한 연속적인 일련의 환자중 이전에 관동맥 단락이식술 또는 경피적 경혈관 관동맥 확장술을 받지 않은 환자 41명(남자 31명, 여자 10명; 평균연령  $55 \pm 7$ (표준편차)세)을 대상으로 하였다. 대상환자 41명중 관동맥조영소견으로부터 정의된 의미있는 관동맥질환(그 정의에 관해서는 아래에 기술함)이 있는 환자는 39명이었으며 나머지 2명은 정상 관동맥조영소견 또는 임계하병변(subcritical lesion)을 보였다. 관동맥질환자 39명중 20명에서 단일혈관질환, 11명에서 두혈관질환, 8명에서 세혈관질환을 보였으며, 31명에서 좌전하행동맥(left anterior descending artery, LAD), 14명에서 좌회선동맥(left circumflex artery, LCX), 21명에서 우측관동맥(right coronary artery, RCA)에 병변을 보였다. 14명에서 심근경색증의 과거력 및 /또는 심전도상의 증거가 있었다. 관동맥조영술과 운동부하  $^{201}\text{Tl}$  심근 SPECT의 시행간격의 중앙값은 8일이었다(범위 1~31일).

### 2. 방 법

#### 1) 운동부하 및 단층영상화 방법

브루스 프로토콜(Bruce protocol)에 따라 공복상태

에서 최대부하 트레드밀(treadmill)운동을 시행하였다. 운동종료의 기준은 탈진, 호흡곤란, 중등도 이상의 흉통, 심각한 부정맥, 또는 저혈압의 발생으로 하였다. 검사전 24~48시간부터 베타차단제 또는 칼슘길항제의 투약을 중단하였으며, 작용시간이 긴 질산염(nitrates)은 6시간전부터 투약을 중단하였다. 운동중단 1분전에  $^{201}\text{Tl}$  3 mCi를 정맥주사하고  $^{201}\text{Tl}$  투여 10분후부터 누운 자세에서 스트레스영상 촬영을 시작하였다. 저에너지용 고분해능 콜리메이터가 장착된 회전형 감마카메라(Rota ZLC 75, Siemens)를 이용하여, 20% 에너지 윈도우 및 15% 에너지 윈도우의 중심을 각각  $^{201}\text{Tl}$ 의 74 KeV x선 피크 및 167 KeV 감마선 피크에 설정하고, 45도 좌후사위부터 45도 우전사위까지 180도 회전시키면서 각 투사영상당 40초씩 32개의 투사영상을 얻었다. 각 투사영상을 64×64 매트릭스(matrix)로 컴퓨터(microDelta, Siemens)에 수록하고 각 투사영상을 3,000만 카운트의  $^{99m}\text{Tc}$  플러드선원(flood source)을 이용하여 균일성보정(uniformity correction)을 시행한 후, 버티워스 필터(Butterworth filter) (cut off 0.5 Nq, order 5)를 이용하여 여과후역투사(filtered backprojection)를 시행, 심장전체에 대한 횡단면상을 재구성하였다. 횡단면상을 재정위(reorientation)하여 1픽셀 두께(6.25 mm)의 단축단면상과 수직장축단면상을 얻었다. 감쇠나 산란에 대한 보정은 시행하지 않았다.

#### 2) 정량적 극성지도의 구성 및 관류결손범위의 산출

단축단면상과 수직장축단면상으로부터 Cedars-Sinai Medical Center (CSMC)프로그램을 이용하여 스트레스에 의한 관류결손의 범위를 나타내는 스트레스 범위극성지도(stress extent polar map)를 구성하고 관류결손범위를 산출하였으며 그 방법을 간단히 요약하면 다음과 같다<sup>8,10-12)</sup>.

(1) 정량화할 심근단층영상을 선택한다. 즉, 심첨의 심내막하 부위부터 심저까지의 단축단면상(이때 최저부의 3 슬라이스는 제외한다) 및 심실중격의 심내막하 부위부터 심외측벽의 심내막하 부위까지의 수직장축단면상을 선택한다.

(2) 단축단면상 및 수직장축단면상에서 좌심실공동(left ventricular cavity)의 중심, 탐색반경(radius of search)을 지정하고, 단축단면상에서 좌심실과 우심실의 아래쪽 접합점, 장축단면상에서 최첨점에 해부학적 정렬점(anatomic alignment points)을 설정한다.

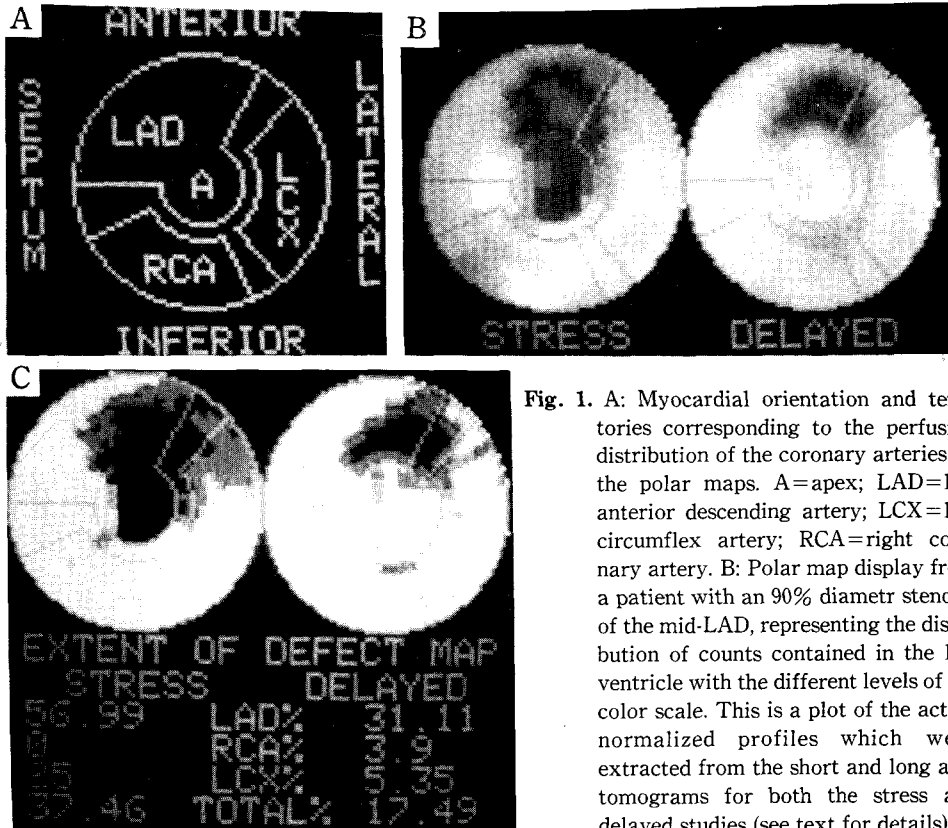


Fig. 1. A: Myocardial orientation and territories corresponding to the perfusion distribution of the coronary arteries on the polar maps. A=apex; LAD=left anterior descending artery; LCX=left circumflex artery; RCA=right coronary artery. B: Polar map display from a patient with an 90% diameter stenosis of the mid-LAD, representing the distribution of counts contained in the left ventricle with the different levels of the color scale. This is a plot of the actual normalized profiles which were extracted from the short and long axis tomograms for both the stress and delayed studies (see text for details). C: Extent polar maps obtained from the same patient, representing the results from comparing the patient tomographic profiles to the normal limits. The normal region is represented with the highest level of the color scale, and the abnormal regions are shown as a color level depending on the degree of abnormality. Below the stress (left) and delayed (right) polar maps, the coronary arteries are listed along with an indication of what percentage of the points in that territory were abnormal. The defect in LAD territory present at stress undergo partial redistribution on the delay plot. Small defect in LCX territory were considered to be extended from the defect in LAD territory (see text for explanation).

(3) 각각의 단축단면상 및 장축단면상에 대하여 최대 카운트 환상윤곽(maximum count circumferential profile)이 컴퓨터에 의해 구성된다. 각 단면상의 환상윤곽의 각 점(6도 간격의 60개의 점)은 각 단면상에서 시계방향으로 플롯된 6도 간격의 좌심실공동의 중심으로부터 심근 가장자리까지 연장되는 60개의 반경 각각의 최대 픽셀카운트를 나타낸다. 각각의 환상윤곽은 각 슬라이스의 최대 픽셀값에 대하여(최대 픽셀값을 100로 하여)정상화된다(normalization).

(4) 단축단면상 및 장축단면상 첨부의 카운트윤곽들은 2차원적 극성지도에 회색척도(gray scale)로 플롯된다. 장축단면상 첨부의 카운트윤곽들은 극성지도의 중심부에, 단축단면상의 카운트윤곽들은 그 주변부에 각각 플롯된다(Fig. 1B).

(5) 정상 한계값의 정의

CSMC 프로그램에서는 CSMC 환자집단에서 선정된 Bayes 분석에 기초하여 관동맥질환을 가지고 있을 가능성이 5% 미만인 남자환자 20명, 여자환자 15명의 자료

로부터 각각 범위윤곽(range profile)을 구하고 이를 정상하한윤곽(low limit of normal profile)으로 하였으며 그 과정을 구체적으로 기술하면 다음과 같다.

① 좌심실이 심첨에서 심저까지 5개의 해부학적 부위로 나누어지도록 단축단면상 및 장축단면상들을 같은 두께의 5개의 세트로 그룹핑한다.

② 각각의 정상환자에 대하여 주어진 해부학적 부위에 해당되는 환상운곽들에서 상응하는 점들의 평균값을 구하여 각 부위의 대표적인 환상운곽을 새로 구성한다.

③ 각각의 정상환자에서 구해진 각 부위의 대표적인 환상운곽을 구성하는 60개의 점 각각에 대하여 가장 낮은 값을 보이는 정상환자의 점을 가지고 5개 부위 각각의 환상운곽(범위운곽)을 구성하고 이를 각 부위의 정상하한운곽으로 한다.

(6) 스트레스 범위극성지도의 구성 및 관류결손범위의 산출

환상운곽들의 각 점중 정상하한값 이상의 값을 보이는 점들에 대응하는 극성지도의 픽셀들은 회백척도의 가장 높은 등급으로 나타내고, 정상하한값 아래의 점들에 대응하는 극성지도의 픽셀들에 대해서는 그 값의 떨어진 정도에 따라 회백척도로 나타냄으로써 스트레스 범위극성지도를 구성한다(Fig. 1C). 구성된 정량적 극성지도는 3개의 주 관동맥(좌전하행동맥, 좌회선동맥, 우측관동맥)의 해부학적 분포에 따라 3개의 영역으로 나누어져 있다(Fig. 1A). 관류결손범위는 환상운곽들의 각 점중 정상하한운곽 아래의 값으로 떨어져 있는 점들의 비율(%)로 표시되며, 각 관동맥영역 및 전체 관동맥영역에 대하여 산출된다(즉, 극성지도에서 각 픽셀에 대한 정상하한값 아래의 값을 보이는 픽셀수의 각 관동맥영역 및 전체 관동맥영역의 픽셀수에 대한 백분율로 표시된다).

Maddahi등의 연구<sup>10)</sup>를 토대로 하여 LAD 및 LCX 영역에서는 12% 이상, RCA 영역에서는 9% 이상의 관류결손범위를 보이는 경우에 이상이 있는 것으로 판정하였다. 주어진 관동맥영역에서 기준값 이상의 관류결손범위를 보일지라도 세사람의 관동맥의 합의에 의해 다른 영역의 관류결손으로부터 연장된 관류결손으로 판단된 경우 그 관동맥영역은 정상으로 간주하였다(Fig. 1C). 극성지도에서 적어도 하나의 관동맥영역에서 위의 기준범위 이상의 관류결손을 보이는 경우 관동맥질환이 있는 것으로 판정하였다.

### 3) 관동맥조영술 및 이를 이용한 심근허혈 점수의 산출

관동맥내경의 협착정도는 여러 방향에서 촬영된 관동맥조영사진을 가지고 심근 SPECT의 소견을 모르는 2

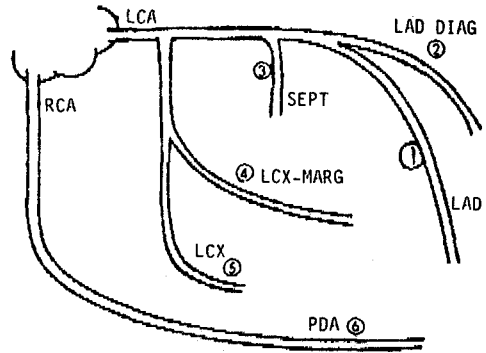


Fig. 2. Diagram of coronary artery tree demonstrating the six segments counted in the jeopardy score. LAD= left anterior descending artery; LAD DIAG= major diagonal branch of the left anterior descending artery; SEPT= major septal perforating artery; LCX= left circumflex artery; LCX MARG= major marginal branch of the left circumflex artery; PDA= posterior descending artery; LCA= left main coronary artery; RCA= right coronary artery.

명 이상의 관측자가 합의하여 결정하였다. 관동맥조영 소견에서 하나 이상의 주 관동맥 또는 그것의 주분지[대각지(diagonal branch), 중격지(septal branch), 순연지(obtuse marginal branch), 후하행동맥(posterior descending artery, PDA)]에 50% 이상의 내경협착이 있을때 의미있는 관동맥질환이 있는 것으로 정의하였다.

연구목적상 관순환을 좌전하행동맥, 주 대각지, 첫 주 중격지, 좌회선동맥, 주 순연지, 후하행동맥의 6개의 동맥분절로 구분하였다(Fig. 2). 50% 이상의 협착이 있는 분절 및 협착 원위부의 분절에 각각 2점씩의 점수를 주고[위험점수(jeopardy score)]<sup>13-14)</sup>, 각 분절의 위험점수에 의미있는 협착정도(%)를 곱하여 각 관동맥영역 및 전체 관동맥영역에 해당되는 점수를 계산하였으며 이를 "심근허혈점수"(myocardial ischemic score)라 정의하였다<sup>15)</sup>.

### 4) 자료분석 및 통계

스트레스 범위극성지도의 관동맥질환 발견 및 개개 관동맥질환 규명의 예민도 및 특이도는 관동맥조영술을 표준으로 하여 산출하였다. 관동맥질환 발견의 예민도는 관동맥조영영상에서 의미있는 관동맥질환의 증거가 있는 환자들 중 극성지도에서 하나 이상의 관동맥영역에

기준값 이상의 관류결손범위를 보이는 환자의 비율로 정의하였다. 개개 관동맥질환 발견의 예민도는 주어진 관동맥에 질환이 있는( $\geq 50\%$  협착) 환자들 중 극성지도의 해당 관동맥영역에 기준값 이상의 관류결손범위를 보이는 환자의 비율로 정의하였으며, 개개 관동맥질환 발견의 특이도는 주어진 관동맥에 질환이 없는( $< 50\%$  협착) 환자들 중 극성지도의 해당 관동맥영역에 기준값 미만의 관류결손범위를 보이는 환자들의 비율로 결정하였다. LCX 영역과 RCA 영역을 합쳐 하나의 영역으로 하였을 때 LCX/RCA 질환 발견의 예민도는 LCX 또는 RCA에 질환이 있는 환자들 중 극성지도에서 LCX 또는 RCA 영역에 기준값 이상의 관류결손을 보이는 환자들의 비율로 정의하였으며, 특이도는 LCX와 RCA에 모두 질환이 없는 환자들중 극성지도에서 LCX와 RCA 영역에서 모두 기준값 미만의 관류결손범위를 보이는 환자들의 비율로 결정하였다.

관동맥조영술과 극성지도의 개개 관동맥질환 발견의 일치도를 관찰하기 위하여 kappa 값을 산출하여 해석하였다.

각 관동맥영역 또는 전체 관동맥영역에서 심근허혈 점수와 극성지도의 관류결손범위의 상관관계를 관찰하기 위하여 스피어맨 순위상관계수를 구하고 p값 0.05를 기준으로 하여 그 유의성을 검정하였다.

## 성 적

### 1. 스트레스 범위극성지도의 관동맥질환 발견 및 개개 관동맥질환 규명의 예민도 및 특이도

스트레스 범위극성지도의 관동맥질환 발견의 예민도는 단일혈관 질환에서 95%(19/20), 두혈관질환 100%(11/11), 세혈관질환에서 100%(8/8)이었으며, 전체적인 예민도는 97%(38/39)이었다(Fig. 3). 한편 의미있는 관동맥 질환이 없는 환자 2명의 극성지도는 정상이었다.

개개 관동맥질환 발견의 예민도는 LAD 87%(27/31), LCX 36%(5/14), RCA 71%(15/21)이었으며, 특이도는 LAD 90%(9/10), LCX 93%(25/27), RCA 70%(14/20)이었다. 세 혈관을 모두 합쳐서 분석하였을 때, 예민도 및 특이도는 각각 71%(47/66), 84%(48/57)이었다. LCX 영역과 RCA 영역을 합쳐 하나의 영역으로 하였을 때, LCX/RCA 질환 발견의 예민도와 특이도는 각각 72%(18/25), 69%(11/16)이었다(Fig. 4).

Table 1. Concordance for the Detection of Individual Diseased Coronary Arteries Between Coronary Angiography and Stress Polar Map

Arterial Lesion	kappa	Concordance
LAD	0.70	Fair
LCX	0.32	Poor
RCA	0.41	Fair
Total Group	0.55	Fair

LAD=left anterior descending artery ; LCX=left circumflex artery ; RCA=right coronary artery.

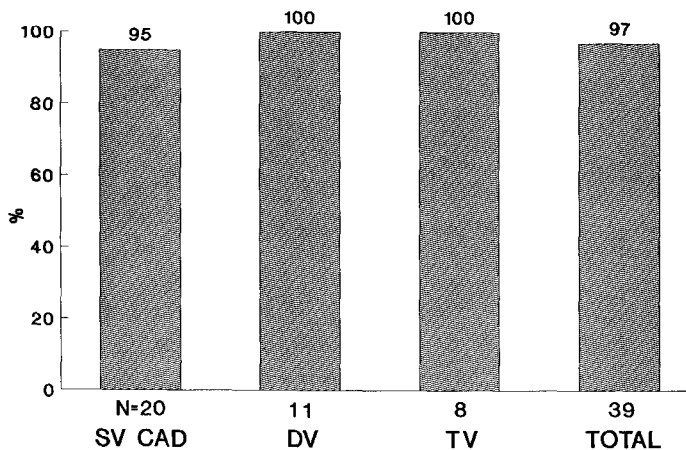


Fig. 3. Sensitivity of quantitative analysis for detection of coronary artery disease (CAD) in single (SV)-, double (DV)-, and triple-vessel (TV) disease and the overall sensitivity.

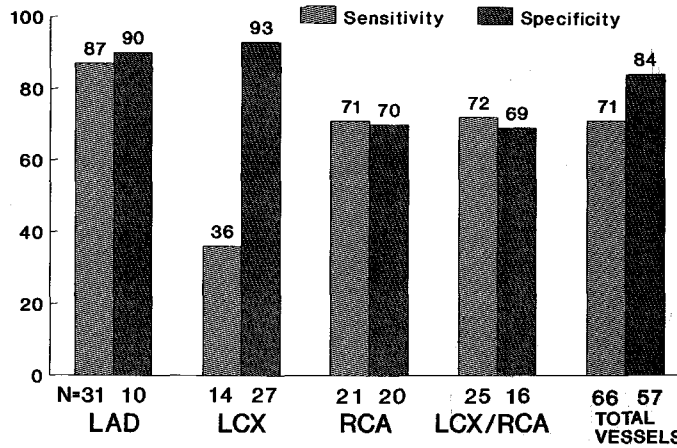


Fig. 4. Sensitivity and specificity of quantitative analysis for identification of disease in individual coronary arteries.

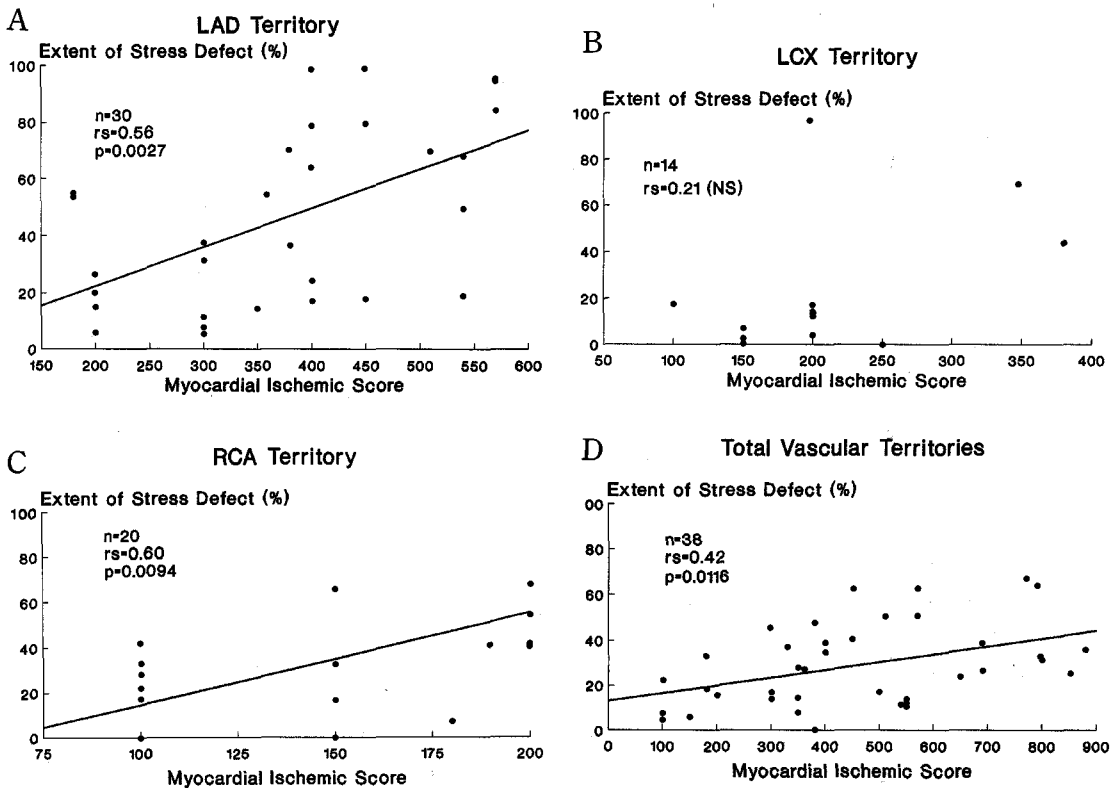


Fig. 5. Relationship between the myocardial ischemic score and the extent of stress defect in LAD (A), LCX (B) and RCA territory (C) as well as in total vascular territories (D). NS=not significant.

2. 관동맥조영술과 스트레스 범위극성지도 사이의 개개 관동맥질환 발견의 일치도

관동맥조영술과 스트레스 범위극성지도 사이의 LAD

및 RCA 질환 발견의 일치도는 좋았으며 (fair, kappa는 각각 0.70, 0.41), 반면 LCX 질환 발견의 일치도는 낮았다 (poor, kappa=0.32). 세 혈관을 모두 합쳐 분석하였을때 그 일치도는 좋았다 (kappa=0.55) (Table 1).

### 3. 관동맥 질환자에서 심근허혈 점수와 관류결손 범위의 상관관계

LAD 병변을 보이는 환자 30명에서 LAD 영역의 심근허혈점수와 스트레스 범위극성지도상의 LAD 영역의 관류결손범위는 유의한 양의 상관관계를 나타내었다(rs=0.56, p=0.0027) (Fig. 5A). RCA 병변을 보이는 환자 20명에서도 RCA 영역의 심근허혈점수와 관류결손 사이에 유의한 양의 상관관계가 관찰되었다(rs=0.60, p=0.0094) (Fig. 5C). 반면 LCX 병변을 보이는 환자 14명에서는 LCX 영역의 심근허혈점수와 관류결손 범위 사이에는 유의한 상관관계가 없었다(Fig. 5B). 한편 관동맥질환자 38명에서 전체 관동맥영역의 심근허혈점수와 관류결손범위는 유의한 양의 상관관계를 보였다(rs=0.42, p=0.0116) (Fig. 5D).

## 고 안

심근단층영상의 정량화 방법을 개발하고, 개발된 방법을 최적화하여 임상응용의 타당성을 검증하기 위해서는 일반적으로 다음의 단계를 거쳐게 된다; 1) 영상처리(image processing)를 위한 가장 높은 효율의 필터를 선정한다 2) 정상한계를 결정한다 3) 극성지도상에 각 관동맥영역을 지정한다[관동맥영역지도(coronary territory map)] 4) 관류결손의 기준을 결정한다 5) 끝으로 위의 최적화된 방법과 기준을 많은 수의 전향적 집단의 환자들에 적용하여 관동맥질환의 발견 및 이환혈관 규명의 정확성을 평가한다.

본 연구에서는 CSMC 프로그램을 이용하여 스트레스에 의한 관류결손의 범위를 나타내는 스트레스 범위극성지도를 구성하였다<sup>8,10~12</sup>). 우선 <sup>201</sup>Tl 심근단층영상의 정량화를 위해 개발된 CSMC 프로그램의 최적화된 방법 또는 기준을 기술하면서 이것들의 한계(또는 문제점), 또 CSMC 프로그램을 그대로 이용한 본 연구의 문제점에 관하여 기술하고, 이어서 본 연구의 성적에 관해 논의하겠다.

#### 1. CSMC 프로그램의 최적화된 방법, 기준 및 한계와 이를 이용한 본 연구의 문제점

##### 1) 영상처리를 위한 최적 필터의 선정

본 연구에서는 버터워스 필터(cutoff frequency 0.5

Nq, order 5)를 이용하여 여과후역투사를 시행하였으며, 전필터링(prefiltering)또는 후필터링(postfiltering)은 시행하지 않았다. 그러나 영상처리를 위한 최적의 필터는 팬텀연구(phantom study)를 통하여 각 카메라 컴퓨터시스템에 대해 가장 적합한 것으로 결정되는 것이 바람직하다.

##### 2) 정상 데이터베이스 및 정상한계의 결정

CSMC 프로그램에서는 CSMC 환자 집단에서 선정된 Bayes 분석에 기초하여 관동맥질환을 가지고 있을 가능성이 5% 미만인 남자환자 20명, 여자환자 15명의 자료로부터 남녀 각각에 대한 정상한계를 결정하였다. 정상한계는 앞서 언급한 바와 같이 5개의 좌심실부위 각각에 대하여 환상운곽을 구성하는 각 점의 정상환자들의 값중 가장 낮은 값을 가지고 결정하였다. 이는 다른 부위의 정상 환상운곽의 점들의 값이 가우스분포(Gaussian distribution)을 하는데 반해 좌심실의 전외측(anterolateral) 및 하중격(inferoseptal)부위의 정상운곽의 점들은 비틀림분포(skewed distribution)를 하는 것에 착안하여 정상환자의 최저값을 정상한계로 하였을 때 표준편차 또는 평균값의 일정 % 미만을 기준으로 할 때보다 관동맥질환 발견의 정확성이 향상되는 것을 관찰한 보고<sup>10,11</sup>)에 기초한다.

본 연구에서는 CSMC 프로그램에 내장되어 있는 정상한계값을 그대로 이용하였는데, 이는 한국인과 미국인의 체형의 차이를 고려할 때 바람직하다 할 수 없다. 일반적으로 미국인의 피하조직이 한국인에 비해 두껍고 특히 외측흉벽의 피하조직이 한국인에 비해 두껍다고 할 때 누운 자세에서는 외측흉벽의 피하조직 두께의 차이가 더욱 커질 것으로 생각된다<sup>16</sup>). 따라서 한국인에게 미국인의 정상한계값을 그대로 적용하여 관류결손 극성지도를 구성하였을 때, 극성지도의 특히 좌심실 외측벽의 <sup>201</sup>Tl 섭취감소(관류저하) 발견의 예민도가 떨어질 개연성이 있으며 또 극성지도의 관류결손범위도 실제보다 낮게 평가될 수 있다. 또 한국인 여자의 유방의 크기 및 형태가 미국인과 다소 차이가 있다고 가정하면, 이 역시 미국인의 정상한계값을 그대로 적용하여 구성된 관류결손 극성지도의 심실전벽 또는 외측벽의 관류저하 발견의 정확도에 영향을 미칠 수 있다. 결국 우리나라 사람의 체형 및 신체구조를 대표할 수 있는 집단에서 구한 정상한계값을 이용하는 것이 바람직하다.

##### 3) 관동맥영역의 결정

CSMC 프로그램에는 극성지도상에 3개의 주 관동맥(LAD, LCX, RCA)영역이 지정되어 있는데(Fig. 1A), 이는 관동맥질환자의 실제 소견을 체계적으로 분석하여 결정된 것이다<sup>10)</sup>. 즉 관동맥조영술로 관동맥질환이 증명된 환자들의 극성지도를 2개의 심첨부위와 100개의 분절(심첨부부터 심저까지의 5개 부위 × 20개의 등거리 섹터)로 나누고, 관동맥질환자의 환상운곽의 비정상부분(정상 하한값 아래)을 극성지도에 플롯한다. 102개의 각각의 분절에 대하여 주어진 관동맥에 질환이 있을때 각 분절이 관류결손을 보이는 상대적 빈도를 구하고 이를 각 분절이 주어진 관동맥영역에 포함될 확률로 정의하였으며, 각각의 관동맥에 대하여 그 확률이 80% 이상인 분절들을 모두 모아서 각 관동맥의 영역으로 결정하였다. 이때 좌관계우세(dominant left coronary system, PDA가 LCX에서 기시함)를 보이는 환자에서 PDA 또는 PDA 근위의 LCX에 협착이 있을 경우 RCA의 질환이 있는 것으로 간주하였다. 이와같이 구성된 관동맥영역지도에서 LAD 영역은 좌심실의 심첨부, 전외측부, 전부, 전중격부로 구성되며, LCX 영역은 외측벽의 중간부 및 저후(후부), RCA 영역은 좌심실의 하부 및 하중격부로 구성된다(Fig. 1A). 특정 관동맥영역들의 인접부위에는 특정 관동맥질환과 연관되어 있을 확률이 80% 미만인 경계부위(border zone)가 존재하는데 이는 관류형 공급이 중복되어 있을 가능성이 높은 부위를 나타낸다.

CSMC 프로그램에서는 극성지도상의 관동맥영역을 관동맥질환자의 실제 소견을 체계적으로 분석하여 객관적으로 결정하였으나 결국 확률적으로 결정된 영역이기 때문에 관동맥 분포의 해부학적 변이라는 피할 수 없는 문제점을 안고 있다. 예를 들어 어떤 환자들에서는 심첨을 싸고 돌아 원위부 하벽까지 혈류를 공급하는 큰 LAD의 병변이 RCA 영역으로 간주되는 원위부 하벽에 관류결손을 나타낸다. 또, 큰 LCX 또는 RCA에 병변이 있는 어떤 환자들에서는 양쪽 혈관영역에 모두 관류결손이 나타난다. 이러한 관동맥 분포의 해부학적 변이는 LCX 및 RCA 병변 발견의 특이도에 부분적으로 영향을 미칠 수 있다. 이러한 문제는 심근경색증이 있었던 환자에서 특히 관찰되는데, 이는 심근경색에 의한 심실 지오메트리(geometry)의 변화가 추가로 작용하기 때문일 것으로 생각된다<sup>10)</sup>. 또, LCX 병변이 극성지도의 RCA 영역에 관류결손을 유발하여 RCA 영역에 위양성, LCX 영

역에 위음성을 초래하는 경우가 드물지 않다<sup>5)</sup>. 이에 따라 본 연구에서는 LCX 영역과 RCA 영역을 합쳐 하나의 영역으로 하여 LCX/RCA 질환 발견의 예민도와 특이도를 관찰하였으며 이에 관해서는 뒤에 언급하겠다. 또 경우에 따라서는 단일혈관질환자에서 이환혈관 영역의 큰 관류결손이 다른 혈관영역까지 연장되어 나타나 다혈관질환으로 오인되기도 한다. 본 연구에서는 기준값 이상의 관류결손범위를 보이는 영역이라도 세사람의 판독자가 합의하여 다른 영역의 관류결손으로부터 연장된 것으로 판단된 경우 그 관동맥 영역은 정상으로 판정하였다. 그러나 이와같은 경우 단일혈관질환과 다혈관질환을 감별할 수 있는 객관적, 정량적인 기준을 가지고 판단하는 것이 바람직할 것이며, 이를 위한 분석적인 연구가 진행되어야 할 것이다(Emory 방법에서는 이러한 기준을 제시하고 있으나<sup>6)</sup> 관동맥영역지도 구성 과정이나 지정된 관동맥영역에 다소의 차이가 있어 그대로 응용하기에는 적합하지 않을 것으로 생각된다).

#### 4) 관류 결손의 기준

CSMC 프로그램에서는 LAD 및 LCX 영역에서는 12%이상, RCA 영역에서는 9% 이상의 관류결손범위를 보이는 경우 해당 관동맥영역에 관류이상인 것으로 하였다. 각 관동맥영역의 관류이상의 기준은 수신자판단 특성분석(receiver operating characteristic analysis)을 토대로 얻어진 것이며<sup>10)</sup>, 이와같은 정량적 기준을 확보함으로써 작은 관류이상을 객관적으로 평가할 수 있다.

### 2. 스트레스 범위극성지도의 관동맥질환 발견 및 개개 관동맥질환 규명의 예민도 및 특이도

본 연구에서 스트레스 범위극성지도의 관동맥질환 발견의 전체적인 예민도는 97%로 <sup>201</sup>Tl 단층영상을 정량화한 다른 보고들<sup>5,7,10,17)</sup>과 유사하며, 정량적 평면신티그라피에 비해서는 약간 높은 것으로 보인다<sup>18-20)</sup>. 본 연구의 대상환자중 정상 관동맥조영소견을 보이는 환자가 2명에 불과하여 관동맥질환 발견의 전체적인 특이도는 평가할 수 없었다. 스트레스 극성지도의 특이도는 대상환자 집단의 차이에 따라 44~74%로 다양하게 보고되어 있다<sup>5,10,17)</sup>. 이와같이 낮은 특이도를 보이는 것은 이미 운동부하 방사성동위원소 심실조영술과 평면 <sup>201</sup>Tl 영상의 특이도 하강에 대해서 기술되었던 테스트후의뢰바이어스(post-test referral bias)의 작용에 기인한다



고 할 수 있다<sup>21-22</sup>). 즉 방사성동위원소를 이용한 검사방법, 특히 <sup>201</sup>Tl 영상이 관동맥질환의 평가에 유용한 검사방법임이 광범위하게 인정되면서 <sup>201</sup>Tl 영상에 이상이 있는 환자들을 주로 선호하여 관동맥조영술을 시행하게 되었으며, 이에 따라 <sup>201</sup>Tl 영상의 예민도가 실제와 다르게 상승하고, 특히 특이도가 하강하는 것은 필연적이라 할 수 있다. 일부 저자들은 정량적 <sup>201</sup>Tl SPECT의 진정한 특이도를 더욱 잘 반영할 것이라는 취지에서 소위 “정상율”(normalcy rate, 관동맥질환을 가지고 있을 테스트전 가능성이 5% 미만인 환자중 정상 극성지도를 보이는 환자의 비율)을 구하여 82~86%임을 관찰하였다<sup>16,17</sup>). 한편 스트레스 <sup>201</sup>Tl 평면영상의 초기 연구들에서 그 특이도는 ~90%로 보고되었는데<sup>17-18</sup>), SPECT 영상에는 그것을 얻는 과정의 기술적인 복잡성으로 인하여 평면영상에 비해 위양성 소견을 보일 소지가 더욱 많이 잠재하고 있기 때문에<sup>16,23</sup>) 실제로 <sup>201</sup>Tl SPECT의 특이도는 평면영상보다 낮을 것으로 생각된다.

본 연구에서 스트레스 범위극성 지도의 개개 관동맥질환 발견의 예민도는 LAD 87%, LCX 36%, RCA 71%, 이환혈관 모두를 합쳐서 분석하였을때 71% 이었다. LAD 및 RCA의 예민도는 Maddahi 등의 보고(LAD 78%, RCA 82%)<sup>10</sup>), Van Train 등의 보고(LAD 78%, RCA 83%)<sup>17</sup>)와 유의한 차이가 없었으며(chi-square 검정 또는 Fisher의 직접확률법), DePasquale 등의 보고(LAD 78%, RCA 89%)<sup>5</sup>)와 비교할 때 LAD의 예민도는 차이가 없었으나 RCA의 예민도는 유의하게 낮았다( $p=0.039$ ). LCX의 예민도는 DePasquale 등(65%), Maddahi 등(79%), Van Train 등(71%)의 보고에 비해 유의하게 낮았다( $p=0.003\sim0.036$ ). 한편 LAD 및 RCA의 특이도는 각각 90%, 70%로 DePasquale 등(각각 83%, 88%), Maddahi 등(85%, 71%), Van Train 등(67%, 65%)의 보고와 유의한 차이가 없었으며, LCX의 특이도(93%)는 DePasquale 등의 보고(95%)와는 차이가 없었으나, Maddahi 등(60%), Van Train 등(66%)의 보고에 비해서는 유의하게 높았다( $p<0.005$ ).

<sup>201</sup>Tl SPECT의 개개 관동맥질환 발견의 예민도, 특히 LCX 질환 발견의 예민도는 평면영상에 비해 높은 것으로 알려져 있으며<sup>1,2,5,17</sup>), 나아가서 <sup>201</sup>Tl 단층영상의 정량적 분석은 단층영상의 시각적 분석보다 개개 관동맥

질환, 특히 LCX 질환 발견의 예민도를 더욱 향상시키는 것으로 알려져 있다<sup>5,7</sup>). 본 연구에서 LCX의 예민도가 다른 보고들에 비해 낮은 것은 대상환자 집단의 차이<sup>24</sup>(관동맥 분포의 해부학적 차이, 대상환자중 이전에 심근경색증이 있었던 환자의 비율, 남자의 비율, 측부순환의 발달정도 등), 작은 대상환자수 및 특히 앞서 지적한 미국인의 정상한계값을 그대로 이용한 점등에 일부 기인할 것으로 생각된다. 앞서 언급한 바와 같이 관동맥 분포의 해부학적 변이와 관련하여 LCX 병변이 극성지도의 RCA 영역에 관류결손을 유발하여 LCX 영역에 위음성, 또 RCA 영역에 위양성을 초래하는 경우가 드물지 않다<sup>5</sup>][본 연구의 LCX 병변이 있는 14명중 6명(43%, 6명중 5명은 RCA 병변이 같이 있었음)에서 RCA 영역에 관류결손이 나타난 반면 LCX 영역에는 관류결손이 관찰되지 않았다]. 이에 따라 본 연구에서 LCX 영역과 RCA 영역을 합쳐 하나의 영역으로 하였을 때 LCX/RCA 질환 발견의 예민도와 특이도는 각각 72%, 69%로 특히 예민도의 향상을 관찰할 수 있었다. 그러나 DePasquale 등<sup>5</sup>)의 성적(예민도 90%, 특이도 86%)과 비교할 때 특이도에는 유의한 차이가 없었으나 예민도는 유의하게 낮았다( $p=0.024$ ). 결론적으로 특히 LCX 병변발견에 대한 극성지도의 예민도에 관해서는 더 많은 수의 환자를 대상으로 한국인의 정상범위를 토대로 한 재검토가 이루어져야 할 것이다.

본 연구에서 RCA의 특이도가 비교적 낮은 것은 특히 심실의 하벽이 횡경막 및 겹쳐있는 우심실과 우심실 혈액액에 의한 감쇠, 심장의 “upward creep” 등에 의해 위양성을 나타낼 소지를 많이 안고 있기 때문일 것으로 생각된다<sup>16,25-27</sup>).

극성지도의 위양성 및 위음성에는 다음의 몇가지 요소가 관련되어 있다. 우선 관동맥조영술이 참고기준으로서 완벽하지 못하다는 점이다. 관동맥조영영상은 그 시각적 해석의 변이성으로 인하여 관동맥병변의 심한 정도를 나타내는 객관적 기준으로 이용되는데 제약이 있다. 더우기 협착직경 뿐 아니라 병변의 길이, 모양, 중심에서 벗어난 정도 및 연속적인 병변의 수 등도 관혈류에 영향을 미치므로 협착직경만을 가지고는 (정확하게 측정되었다 하더라도)관동맥 협착의 기능적 의의를 적절하게 평가할 수 없을 것이다<sup>28</sup>). 따라서 극성지도의 위양성 및 위음성의 일부는 이러한 관동맥조영영상의 해석에 따른 질환의 심한 정도의 과소 또는 과대평가에 기인한다

고 할 수 있다. 앞서 기술한 바와 같이 관동맥 분포의 해부학적 변이도 개개 관동맥질환 규명에 위양성 및 위음성을 발생시킬 수 있다. 또 불충분한 운동부하에 의해서, 또는 다혈관질환자에서 더욱 심한 병변이 있는 혈관의 허혈로 인하여 운동을 지속하지 못한 경우 위음성이 발생할 수 있다<sup>5)</sup>. 이외에도 유방이나 횡경막 또는 외측 흉벽의 지방조직에 의한 감소, 겹쳐있는 내장의 방사능, 좌각불록(left bundle branch block), 심근비대, 심장의 회전(dextrorotation/levorotation), 촬영중 환자의 움직임, 심장의 "upward creep", 사위축(oblique axis) 및 극성지도 재구성 오류, 회전중심의 부정확한 결정, 플러드장 비균일성(flood field nonuniformity) 등에 의해 위양성이 발생할 수 있다<sup>5,16,25-28)</sup>.

### 3. 관동맥질환자에서 심근허혈점수와 관류결손범위의 상관 관계

본 연구에서 LAD 영역, RCA 영역 및 전체 관동맥 영역의 심근허혈점수와 관류결손범위 사이에는 유의한 양의 상관관계가 관찰되었다. 그러나 심근허혈점수는 관동맥조영영상에서 관순환을 6개의 동맥분절로 나누어 단지 병변이 있는 동맥분절의 수와 그 협착 직경만을 고려하여 결정된 지나치게 단순화된 측정 지표에 불과하며, 관동맥 협착의 기능적 의미, 각 관동맥이 공급하는 심근의 영역, 측부순환의 발달정도 등을 모두 고려하여 심근의 허혈범위 및 정도를 정확하게 반영하는 지표는 아니다. 또 스트레스 범위극성지도상의 관류결손범위는 정상하한값 아래의 관류저하를 보이는 심근의 범위만을 나타내며, 관류저하의 심한 정도는 고려하지 않은 것이기 때문에 이 역시 심근의 허혈정도를 정확하게 반영한다고 할 수 없다. 더우기 극성지도 구성에 이용되는 정상하한값은 심근관류결손의 발견에 가장 적합하게 결정된 것이기 때문에 관류결손의 크기를 결정하는 데에는 적합하지 않을 것이다<sup>10)</sup>. 그러나 저자들은 비록 완벽한 지표들은 아니나 심근의 허혈상태를 나타내는 지표와 극성지도상의 관류결손범위 사이에 상관관계가 있음을 관찰하였으며, 이러한 저자들의 관찰이 SPECT를 이용한 심근관류결손의 정량화를 위한 첫 걸음이 될 것으로 생각한다. 한편 본 연구에서 LCX 영역의 심근허혈점수와 관류결손범위 사이에는 유의한 상관관계가 없었는데 이는 극성지도의 LCX 병변 발견의 예민도가 낮았던 것과 연관되어 있을 것이다.

## 결 론

스트레스 범위극성지도는 관동맥 질환의 전체적인 발견 및 개개 관동맥질환의 규명에 유용한 정확도를 가지고 있으며, 특히 단층영상을 정확하고 빨리 객관적으로 분석할 수 있는 장점을 지니고 있다. 극성지도의 정확도를 더욱 향상시키기 위해서는 한국인의 정상값을 구하여 적용하는 것이 바람직하다. 본 연구에서 극성지도의 LCX 병변 발견의 예민도가 다른 보고에 비하여 낮게 관찰되었는데 이에 관해서는 더 많은 수의 환자를 대상으로 한국인의 정상범위를 토대로 한 재검토가 이루어져야 할 것이다. 저자들은 심근의 허혈상태를 나타내는 지표와 극성지도상의 관류결손범위 사이에 상관관계가 있음을 관찰하였으며, SPECT를 이용한 심근관류결손의 정확한 정량화를 위해서는 더욱 구체적인 실험적 연구가 이루어져야 할 것이다.

## REFERENCES

- 1) Fintel DJ, Links JM, Brinker JA, Frank TL, Parker M, Becker LC: *Improved diagnostic performance of exercise thallium-201 single photon emission computed tomography over planar imaging in the diagnosis of coronary artery disease: A receiver operating characteristic analysis.* *J Am Coll Cardiol* 13:600, 1989
- 2) Maddahi J, Van Train KF, Wong C, Gurewitz J, Prigent F, Youngkin C, Friedman J, Berman D: *Comparison of Tl-201 single photon emission computerized tomography (SPECT) and planar imaging for evaluation of coronary artery disease.* *J Nucl Med* 27:p999, 1986 (abstr)
- 3) Tamaki N, Yonekura Y, Mukai T, et al: *Segmental analysis of stress thallium myocardial emission tomography for localization of coronary artery disease.* *Eur J Nucl Med* 9:99, 1984
- 4) Nohara RN, Kambara H, Suzuki Y, Tamaki S, Kadota K, Kawai C, Tamaki N, Torizuka K: *Stress scintigraphy using single photon emission computed tomography in the evaluation of coronary artery disease.* *Am J Cardiol* 53:1250, 1984
- 5) DePasquale EE, Nody AC, Depuey EG, Garcia EV, Pilcher G, Bredlau C, Roubin G, Gober A, Gruentzig A, D'Amato P, Berger HJ: *Quantitative rotational*

- thallium-201 tomography for identifying and localizing coronary artery disease. Circulation 77:316, 1988*
- 6) Depuey EG, Garcia EV: *Quantitative SPECT thallium imaging. In: Guiberteau MJ, eds. Nuclear cardiovascular imaging. New York, Churchill Livingstone, 1990 pp167-180*
  - 7) Tamaki N, Yonekura Y, Mukai T, Kodama S, Kadota K, Kambara H, Kawai C, Torizuka K: *Stress thallium-201 transaxial emission computed tomography: Quantitative versus qualitative analysis for evaluation of coronary artery disease. J Am Coll Cardiol 4:1213, 1984*
  - 8) Garcia EV, Van Train K, Maddahi J, Prigent F, Friedman J, Areeda J, Waxman A, Berman DS: *Quantification of rotational thallium-201 myocardial tomography. J Nucl Med 26:17, 1985*
  - 9) DePasquale EE, Depuey EG, Nody AC, Mc Clees EC, Eisner RL, Malko J, Patterson R, Pettigrew R, Berger HJ: *Accuracy of quantitative rotational thallium-201 tomography in identifying individual coronary stenosis: use of bullseye functional map. J Nucl Med 26:p5, 1985(Abstr)*
  - 10) Maddahi J, Van Train K, Prigent F, Garcia EV, Friedman J, Ostrzega E, Berman D: *Quantitative single photon emission computerized thallium-201 tomography for the evaluation of coronary artery disease; optimization and prospective validation of a new technique. J Am Coll Cardiol 14:1689, 1989*
  - 11) Van Train K, Maddahi J, Wong C, et al: *Definition of normal limits in stress Tl-201 myocardial rotational tomography. J Nucl Med 27:p899, 1986 (abstr)*
  - 12) Siemens Gammasonics, Inc: *Operating instructions, Cedars-Sinai quantitative tomographic thallium-201 analysis for micro DELTA. 1989*
  - 13) Dash H, Johnson RA, Dinsmore RE, Harthorne JW: *Cardiomyopathic syndrome due to coronary artery disease. I: Relation to angiographic extent of coronary disease and to remote myocardial infarction. Br Heart J 39:733, 1977*
  - 14) Califf RM, Phillips HR III, Hindman MC, Mark DB, Lee KL, Behar VS, Johnson RA, Pryor DB, Rosati RA, Wagner GS, Harrell FE Jr.: *Prognostic value of a coronary artery jeopardy score. J Am Coll Cardiol 5:1055, 1985*
  - 15) 최기준 : 관동맥 질환에서의 SPECT thallium-201 운동부하 심근관류 스캔의 유용성. 의학석사 학위논문 서울대학교, 1991
  - 16) Depuey EG, Garcia EV: *Optimal specificity of thallium-201 SPECT through recognition of imaging artifacts. J Nucl Med 30:441, 1989*
  - 17) Van Train KF, Maddahi J, Berman DS, Kiat H, Areeda J, Prigent F, Friedman J, Participants of the Multicenter Trial: *Quantitative analysis of tomographic stress thallium-201 myocardial scintigrams: A multicenter trial. J Nucl Med 31:1168, 1990*
  - 18) Maddahi J, Garcia EV, Berman DS, Waxman A, Swan HJC, Forrester J: *Improved noninvasive assessment of coronary artery disease by quantitative analysis of regional stress myocardial distribution and washout of thallium-201. Circulation 64:924, 1981*
  - 19) Berger BC, Watson DD, Taylor GJ, et al: *Quantitative thallium-201 exercise scintigraphy for detection of coronary disease. J Nucl Med 22:585, 1981*
  - 20) Kaul S, Chesler D, Okada R, Boucher C: *Computer versus visual analysis of exercise thallium-201 images: a critical appraisal in 325 patients with chest pain. Am Heart J 114:1129, 1987*
  - 21) Rozanski A, Diamond GA, Berman DS, et al: *The declining specificity of exercise radionuclide ventriculography. N Engl J Med 309:518, 1983*
  - 22) Maddahi J, Rozanski A, Becerra A, et al: *Patients with a calculated very low likelihood of coronary artery disease: an alternative population of cardiac normals. Circulation 66(Suppl II):II-62, 1982 (Abstr)*
  - 23) Kiat H, Berman DS, Maddahi J: *Comparison of planar and tomographic exercise thallium-201 imaging methods for the evaluation of coronary artery disease. J Am Coll Cardiol 13:613, 1989*
  - 24) Detrano R, Janosi A, Lyons KP, Marcondes G, Abbassi N, Froelicher VF: *Factors affecting sensitivity and specificity of a diagnostic test: The exercise thallium scintigram. Am J Med 84:699, 1988*
  - 25) Segall GM, Pavis MJ: *Prone versus supine thallium myocardial SPECT: A method to decrease artifactual inferior wall defects. J Nucl Med 30:548, 1989*
  - 26) Esquerré J-P, Coca FJ, Martinez SJ, Guiraud RF: *Prone decubitus: A solution to inferior wall attenuation in thallium-201 myocardial tomography. J Nucl Med 30:398, 1989*
  - 27) Friedman J, Van Train K, Maddahi J, Rozanski A, Prigent F, Bietendorf J, Waxman A, Berman DS: *"Upward creep" of the heart: A frequent source of*

*false-positive reversible defects during thallium-201 stress-redistribution SPECT. J Nucl Med 30:1718, 1989*

28) Gould KL, Kelley KO, Bolson EL: *Experimental*

*validation of quantitative coronary arteriography for determining pressure-flow characteristics of coronary stenosis. Circulation 66:930, 1982*