

심근 관류 SPECT의 새로운 방법

서울대학교 의과대학 핵의학교실

이 동 수

= Abstract =

New Imaging Techniques in Myocardial Perfusion SPECT

Dong Soo Lee, M.D.

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

Gated myocardial SPECT and attenuation correction gave birth to new insights into the pathophysiology of ischemic myocardial perfusion and function in clinical routine practice. Gated myocardial Tc-99m-compound SPECT improved diagnostic accuracy of coronary artery disease and enabled us to observe motion and thickening of myocardial walls as well as myocardial perfusion at the same time. Quantitative and qualitative assessment of myocardial performance and perfusion let us to understand the myocardial physiology in ischemia and infarction. In every patient who underwent gated perfusion SPECT, we will find ejection fraction, left ventricular volumes and regional wall motion. There are hopes to use gated Tl-201 SPECT for the same purpose and to use gated SPECT for evaluation of wall motion and thickening at stress or immediate post-stress. Attenuation correction could improve diagnostic accuracy mainly by increasing normalcy ratio or performance of non-expert physicians. Both gated methods and attenuation correction improved specificity of non-expert physicians in diagnosing patients with moderate pretest likelihood. New imaging techniques will fill the desire of cardiologists to examine function and perfusion, and possibly metabolism in their clinical routine practice. (Korean J Nucl Med 1998;32:1-9)

Key Words: Gated SPECT, Attenuation correction, Myocardial perfusion SPECT

심근 관류 SPECT로 관상동맥질환 유무를 진단할 때 고려하여야 하는 여러 가지 요소 중 가장 중요한 것이 검사 전 가능성이다. 검사 전 가능성에 따라 검사 결과가 차이나는 대표적인 예가 정상검출률(normalcy ratio)과 특이도(specificity)의 차이이다. 정상일 것 같은 환자를 검사하여 정상으로 나올 확률을 조사한 것이 정상검출률이며 질환이 의심되는 환자에서 정상으로 나왔을 때 정상일 확률이 특이도이다.

문헌 보고를 종합하였을 때 통상적인 Tc-99m-표

지화합물 휴식/부하 또는 Tl-201 부하/재분포 SPECT의 정상검출률은 90-95%이고 특이도는 70-75%이다¹⁾. 이 차이는 검사 후 의뢰바이어스(post-test referral bias) 때문이라고도 생각한다. 검사 후 정상으로 나오면 금과옥조(gold standard) 검사를 의뢰하지 않아 참음성 검사결과가 적게 나온다고 설명한다. 참음성 결과가 적다는 것은 상대적으로 위양성 결과가 많은 것을 뜻하며 이 때문에 특이도가 낮아진다.

위양성 증례의 가장 흔한 이유가 감쇠 효과이다. 감쇠효과와 실제 병변을 구별하는데 신호의 크기가

가장 중요하다. 잡음에 비해 신호가 크도록 만들기 위해 하드웨어의 구성을 향상시킬 수 있다. 단일헤드 SPECT 대신 삼중헤드 SPECT를 사용하면 같은 시간에 획득하는 신호가 많아 영상이 우수하다²⁾. Tl-201 대신 Tc-99m 표지 화합물을 쓰면 Tl-201은 111 MBq를 주사하는 대신 Tc-99m 표지화합물은 1110 MBq까지 주사할 수 있으므로 영상 신호가 우수하고 따라서 영상을 구성하는데 유리하다.

심근 단층영상을 구성하는데 삼중헤드 SPECT를 사용하였을 때 360도 영상과 180도 영상 사이에 어느 것이 유리할 지 예측하기 어렵다. 360도 영상은 더 많은 신호를 거둬드리지만 그 중에 산란선과 감쇠효과가 섞여 잡음이 많기 때문이다. 180도와 360도 투사영상을 이용하여 만든 심근SPECT를 비교한 결과 정량적으로는 차이가 있지만 예민도에는 별 차이가 없었다³⁾. 180도 영상을 얻는 것이 시간이 적게 걸리고 같은 시간 동안 180도 영상을 얻으면 신호가 더욱 많아진다. 같은 시간동안 심장에서 나오는 신호를 더 많이 잡기 위하여 카메라를 직각(L형태)으로 구성하거나 직각보다 조금 크게 잡은(cardio-focal) 카메라가 개발되어 쓰이게 되었다.

이런 점진적 발전에 이어 최근에 이루어진 중요한 기술적 발전이 게이트 SPECT와 감쇠보정 방법의 도입이다. 두 가지 방법이 모두 관상동맥질환을 진단 성능을 향상시켰다는 보고와 함께 출현하였으며 실제 임상루틴에 적용하였을 때 어떤 효과가 있고 비용이 어떠한지 아래에 설명한다.

게이트 심근 SPECT

1. 게이트 심근 SPECT 검사법의 기술 검토

심근 관류 SPECT를 촬영할 때 원래 움직이는 물체를 정지한 것처럼 찍었다. 심근의 두께가 SPECT의 해상도범위보다 작아 부영계 번져 보이는 것이 화면에 심근이 보일 때 부분체적효과가 나타나는 첫 번째 원인이다. 부분체적효과의 두 번째 원인은 심근의 움직임 때문이다. 게이트 SPECT로는 심근수축에 따른 움직임을 심전도와 동조하여 추적하여 촬영하므로 원리상 움직임에 의한 인공산물이 배제된다.

게이트 심근 SPECT를 촬영하는 방법이 여러 가지 제안되었으며 그 중 최초의 시도는 확장기말과 수축기말 영상을 따로 얻어 비교하는 것이었다⁴⁾. 이 시기에는 한 번 수축 확장하는 주기를 8 단위영상으로 나누어 촬영하였을 때 각 단위영상이 게이트하지 않고 촬영한 영상과 같은 신호잡음비를 유지하게 하기 위하여 8배의 시간을 촬영하여야 한다고 추정하였다. 대부분 전문가들이 이것이 게이트 SPECT가 널리 쓰이는데 가장 중요하고 어려운 장애라 믿었다⁵⁾.

비디오 영상을 정지화면으로 포착(capture)하였을 때 해상도가 낮아도 움직이는 화면에서는 해상도가 괜찮아 보인다. 움직이는 영상은 움직이는 만큼 화면에 영상 정보가 적어도 보는 사람이 흐리게 보지 않고 선명하고 뚜렷하다는 느낌을 받는다. 게이트 애니메이션 영상의 경우에 8개 또는 16개로 나눈 단위영상 각각이 원래 나누기 전 영상과 같은 해상도와 신호강도를 지니지 않았어도 움직임의 보편 비슷한 시각적 효과를 느낀다⁶⁾. 게이트 심근 SPECT를 관독할 때 중요한 것은 관독자가 심근 형태를 뚜렷이 본다는 느낌과 심근의 움직임과 두꺼워짐을 알 수 있다는 느낌을 지니게 하는 것이다. Mazzanti 등이 화소 당 신호를 얼마까지 줄여도 이런 느낌을 잃지 않을 수 있는지 조사하여 이 때 촬영조건을 발표하였다⁷⁾. 이들 SPECT 카메라로는 통상 15분 하는 촬영대신 1110 MBq를 주사하고 6-7분간만 촬영하여도 관독하는 데에 전혀 무리가 없었다.

Picker사의 PRISM3000 3중헤드 카메라로는 370 MBq를 주사하고 15분간 영상을 얻으면 계산상 Mazzanti 등이 1110MBq로 6-7분 촬영하였을 때 얻은 화소 당 계수와 같다⁸⁾. ADAC사의 직각형 이중헤드 카메라는 조준기 디자인이 달라 조준기 착용 후 감도가 PRISM3000에 비해 낮아 1110MBq를 주사하고 15분간 영상을 얻어야 비슷한 계수를 얻을 수 있었다⁹⁾. 두 카메라 모두 통상 촬영 시간만큼 촬영하여 얻은 게이트 심근 SPECT 영상으로 심근의 움직임 뿐 아니라 수축에 따라 심근이 두꺼워지는 것을 평가하는 데 어려움이 없었다. 삼중헤드나 직각형 이중헤드 카메라를 사용하는 검사실에서는 이미 각 검사실에 확립된 검사방법에 더하여 심전도만 부착하여 게이트 심근 SPECT를 얻으면, 관류 단층

영상과 함께 게이트 SPECT에서 얻은 심근 벽운동을 평가할 수 있다. 게이트 심근 SPECT는 촬영 후 바로 투사 단위영상을 합하여 게이트하지 않은 심근 SPECT로 전환가능하기 때문이다.

게이트 심근 영상으로 심근벽운동을 평가하고 심근의 두꺼워짐을 평가한다. 정상 심근은 전벽, 후벽, 측벽, 중격 모두 부분별로 심근이 움직이는 거리와 두꺼워지는 정도가 차이 없다. 모두 확장기말에 10 mm의 두께에서 수축기말에 16 mm로 두꺼워진다. 심근 SPECT의 대체적인 해상도(반치폭)가 10 mm 내외인 것을 감안하면 심근이 수축기말에 두꺼워지는 것이 화면에는 심근 화소가 부분체적효과를 극복하고 화소 신호 강도가 올라가는 것으로 나타난다¹⁰⁾. 같은 양의 방사능이 10 mm에 분산되어있을 때는 화면에 농도(방사능계수/화소)가 50%만 보였다가 16 mm로 두꺼워지면 농도가 80%로 증가하여 화면에 심근이 수축하면서 밝아지는 것 같이 보인다. 이 밝아지는 것을 보고 두꺼워지는 것을 판단한다.

심근 벽운동을 평가할 때 심근일부에 관류 감소된 부분이 있으면 이 곳의 움직임은 사람 눈으로 평가하기 쉽지 않다. 결론으로 보이는 심근 벽의 방사능은 정상인 부분의 30-50% 정도이므로 색띠(color stripe)에서 보라색과 남색에 해당하여 잘 보이지 않기 때문이다. 결론부위의 심근 벽을 볼 수 있게 만드는 방법이 몇 가지 제안되었다. 심실 내부를 역전시켜서 심내막의 경계를 추려서 움직임을 평가하기도 하고 심근의 내부 경계를 추려서 평가하기도 하였다¹¹⁾. 결론이 있는 경우 알고리즘에 따라 심근내벽의 위치를 잘못 짚어 심실부피와 심근의 움직임을 과소 또는 과대 평가할 수 있다. 여기에 더하여 각 알고리즘이 실제 움직임을 얼마나 재현성 있게 나타내는 지도 중요하다.

게이트 심근 벽운동과 심근 벽의 수축기 두꺼워짐을 보는 고전적 방법은 화면에서 평면에 표시된 심근의 주기적 변화를 보는 것이다. 이 방법은 심근이 3차원에서 움직이는 것을 무시하고 평면에서 보기 때문에 수축기말과 확장기말 심근이 같은 조적이 아니라는 문제가 있다. 즉 단층상의 움직임을 보아서 Z축의 움직임을 나타낼 방법이 없다. 이 단점을 극복하기 위하여 3차원에 재구성하여 그 표면을

도시하는 방법이 제시되었다. 심내막의 움직임은 면의 움직임으로 심외막의 움직임은 그물로 표현하여 양쪽 움직임을 같이 볼 수 있다¹¹⁾. 그러나 심근이 두꺼워지는 모습을 나타내는데는 단층평면에서 움직임을 보는 것이 유리하다.

2. 관상동맥질환 진단 성능에 미치는 영향

DePuey가 처음으로 게이트 심근 SPECT를 근거로 지속관류 감소가 경색 때문인지 인공산물인지 평가할 수 있다고 하였다¹²⁾. 남자와 여자 모두에서 가로막에 의한 감쇠효과 때문에 하벽이 지속감소로 나타날 수 있고 여자나 매우 뚱뚱한 남자에서 심근 전벽이 가려져서 지속감소로 나타날 수 있다. 게이트 심근 SPECT를 보아 이것이 경색 때문인지 감쇠에 의한 효과인지 구별할 수 있었다.

게이트 심근 관류 SPECT는 Tc-99m-화합물로 촬영하는 것이 흔하다. MIBI나 테트로포스민이나 모두 부하기나 휴식기나 주사 후 30분내지 1시간 이후에 촬영하므로 촬영 당시의 심근 벽운동은 휴식기의 벽운동이다. 특히 휴식기 TI-201/부하기 Tc-99m-MIBI SPECT 검사법의 경우에는 부하기 Tc-99m-MIBI 영상에서 부하기 관류와 휴식기 벽운동에 관한 정보를 동시에 얻는다. 휴식기 벽운동을 근거로 휴식기 심근 관류감소의 유의성을 판정한다. 게이트 벽운동을 보아서 심근관류의 인공산물 유무를 보는 원리는 심근의 관류와 벽운동의 일치 불일치에 대하여 잘 알려진 사실을 바탕으로 한다. 즉 관류가 정상일 때 벽운동은 정상이거나 이상이 있거나 모두 가능하지만 관류가 이상이 있으면 벽운동이 정상일 수 없으며 벽운동이 정상이면 관류도 정상이어야 한다. 벽운동과 심근의 두꺼워짐에 이상이 없으면 그 부위에 관류 감소같이 보이더라도 감쇠나 움직임에 의한 인공산물이라 판정한다.

게이트 심근 SPECT를 이용하여 심근 벽운동을 관찰하여 관상동맥질환을 진단하는 성능이 향상한다는 보고가 있다¹³⁾. 10%이하의 검사 전 확률을 지녔던 환자 137명에서 정상검출률이 74%에서 97%로 향상하였다. 이 조사에서 이렇게 검사성능이 향상된 이유는 경계이상(borderline abnormal) 또는 경계정상이라고 판독하였던 예가 게이트 SPECT를 보

고 확정적인 정상 또는 이상 군으로 가를 수 있었기 때문이다. 우리도 이들 결과를 검증하기 위하여 283명에서 게이트 심근SPECT와 관상동맥조영술을 비교하여 진단성능에 미치는 영향을 조사하였다⁸⁾. 위양성으로 나타났던 24명 중 5명만이 게이트 SPECT를 보고 참음성결과로 바뀌어졌다. 미리 예측하였던 것처럼 이 다섯 명은 모두 유방에 의한 전벽 감소와 가로막에 의한 하벽 감소 때문에 나타난 감소효과를 제대로 판정한 예이었다.

게이트 방법을 동원하여 진단 성능을 올리는데 고려하여야 할 점이 있다. 관상동맥질환이 세 관상동맥 셋과 그 주 분지에 50%이상 협착이 있는 경우로 정의되었음이다. 50%이상 협착이 있는 경우 부하 유발성 허혈과 이에 따른 협심증이 있을 가능성이 크다. 그러나 50%이상 협착이 있다고 항상 허혈이 있는 것은 아니다. 각 동맥영역에 50%이상의 협착이 있을 때 심근 SPECT에 그 영역에 부하 휴식 아무때나 관류이상이 나타날 가능성은 30%-70%에 불과하다. 세 관상동맥영역 중 어느 하나라도 이상이 있으면 관상동맥질환이라 할 때 질환을 진단하는 예민도가 85% 내외이며 보고에 따라 90%로 조금 높은 경우도 있지만 100%이기를 기대할 수 없는 것이 이 때문이다.

게이트 방법을 이용하여 진단성능이 달라지는 지 조사한 결과를 볼 때 데이터를 이해하는데 고려할 것이 두 가지 있다. 첫째는 게이트하지 않은 심근 SPECT를 판독할 때 역치를 조정하여 얼마나 많은 위양성 예를 만들어 내는가에 따라 게이트 방법이 도움되 기도하고 않기도 하게 데이터가 달라진다는 점이다. 문헌 보고를 종합한 것¹⁾에 따르면 관상동맥조영술에 질환자로 판명된 환자와 정상인 환자의 비가 5:1이었고 전체의 1/6의 집단인 정상인 대상자에서 특이도가 75%이었으므로 25%가 위양성이다. 관상동맥조영술을 시행한 환자 1/24 약 4%가 게이트 SPECT에 의해 도움 받을 가능성이 있다. 이 4%중 우리는 5/24 (20%)에서 도움이 됨을 보고하였다⁸⁾.

둘째는 게이트 SPECT가 도움이 될 잠재적 가능성이 있는데 검사 방법의 특성상 도움되지 않는 일군의 환자가 있다는 점이다. 게이트 심근 SPECT로는 휴식기 벽운동만 보는 것이므로 부하기 관류 감

소가 의미 있는지 확실치 않은 환자에서 부하기 관류감소의 의미 있음, 없음을 가리는데는 도움되지 않는다. 게이트 SPECT로도 부하기의 심근벽운동은 관찰하지 않았으므로 무어라 얘기할 수 없기 때문이다. 이런 점에서 Tc-99m-표지 화합물로 게이트 SPECT를 한 것은 주사 후 30분 이상 지난 후에 촬영하여 휴식기 벽운동을 보여주므로 Tl-201보다 불리하다.

Tl-201 SPECT로 부하와 재분포 때의 심근 SPECT를 모두 게이트 방식으로 촬영하면 부하직후와 휴식기의 심근벽운동을 평가하여 부하/휴식 지속 감소 뿐 아니라 애매한 가역감소를 판정할 수 있을 가능성이 있다. 약물 부하 중 심근벽운동 이상이 나타나는 빈도나 양상은 부하 초음파 검사에 의해 밝혀진 것을 원용하면 좋다²⁸⁾. 다만 부하 초음파는 부하 중 촬영하는데 비해 Tl-201 부하 게이트 SPECT는 부하 직후 심근벽운동 상태를 나타낸다는 점은 고려하여야 한다. 울산의대와 인하대학교병원처럼 Tl-201 SPECT를 많이 하는 병원에서 부하기 Tl-201 게이트 SPECT를 하면 진단성능에 도움이 될지를 조사할 수 있다.

게이트 심근 SPECT를 이용한 심실기능 평가

게이트 심근 SPECT로 심근내막의 경계를 그리고 8 또는 16 단위영상으로 얻은 한 주기의 심실 내 부피를 추적하여 확장기말 심실부피, 수축기말 심실부피와 구혈률을 측정할 수 있다. Picker의 PRISM-3000 카메라에 제공된 3D Motion-Perfusion Map을 이용하여 부피는 구하지 못하지만 구혈률은 측정할 수 있다. 이 방법으로 구한 구혈률은 검사자내 변이 계수가 평균 9%(백분율) 검사자간 변이계수가 평균 12%이었다¹⁴⁾. ADAC의 Vertex 카메라에 제공된 Cedars Quantitative Gated SPECT(Cedars QGS)는 거의 자동적으로 부피와 구혈률을 구할 수 있다. Cedars QGS는 심근 단층영상에서 간과 장내 방사능을 덩어리 비교 방법으로 제거하고 1 cm 짜리의 컵으로 생각하여 모델을 정한 후 Hough 변형 방법으로 가장자리를 정한 후 인공지능기법으로 움직이는 형체식별자(feature detector)를 이용하여 경색부

위와 관막 쪽의 경계를 추려냈다. 심근 수축 주기를 8 또는 16으로 나누어 영상을 얻었을 때 공간적으로나 시간적으로 경계의 연결이 부드럽게 이어진다는 가정을 만족하도록 하고 모든 단위영상에 보인 심근의 부피가 일정하다는 사실을 이용하여 경계를 추려서 부피를 계산하였다. 방법이 자동적이라 같은 영상으로는 정확히 같은 값이 되풀이 얻어진다 즉 변이계수가 0%이었다¹⁵⁾.

게이트 심근 SPECT를 이용하였을 때 이어서 두 번 촬영하면 얼마나 같은 값이 나오는가를 조사하였다. 확장기말 좌심실부피의 변이계수는 5.9%, 수축기말 좌심실부피의 변이계수는 4.9%, 구혈률의 변이계수는 평균 2.2%이었다¹⁶⁾. 물론 두 번째 측정 때의 측정값이 처음과 비교하여 낮거나 높지 않았다.

Tl-201 SPECT도 게이트 촬영방법으로 촬영하면 Cedars QGS로 확장기말 수축기말 부피와 구혈률을 구할 수 있었다¹⁷⁾. 같은 환자에서 하루를 사이에 두고 Tc-99m-MIBI와 Tl-201로 각각 측정한 휴식기의 확장기말 수축기말 부피는 서로간에 $r=0.97, 0.96$ 으로 일치하였다. 구혈률은 Tl-201로 측정한 값이 조금 크게 나타났다.

Tc-99m-포지화합물을 이용한 게이트 SPECT Cedars QGS로 평가한 벽운동은 재현성이 매우 우수하였다. 검사자내 또는 검사자간 카파 값은 0.76, 0.59이었다. Tl-201 게이트 SPECT Cedars QGS로도 벽운동을 평가할 수 있었고 역시 관독의 재현성도 Tc-99m-MIBI 못지 않았다.

감쇠보정 심근관류 SPECT

1. 감쇠보정 심근관류 SPECT의 기술 검토

Jaszczak의 실험실 팀이 사전 정보(prior information)를 이용하여 추정최대화 알고리즘을 이용하여 균일하지 않은 주변 기관의 밀도 분포 때문에 생기는 감쇠효과를 보정하는 방법을 모색하면서 당시까지는 어떤 방법도 쓸만한 것이 없다고 지적하였다¹⁸⁾. 그런데 이 즈음 Ficaro 등이 아메리슘을 투과 선원으로 써서 투과와 방출 스캔을 동시에 하여 이 데이터와 추정최대화 알고리즘을 이용하여 감쇠가 보정된 영상을 얻어 보고하였다¹⁹⁾. 이 영상을 이용하

였을 때 여자의 유방과 남녀 모두의 하벽에 나타나는 감쇠효과를 해결할 수 있을 것이라고 지적하였다. 이 후 가돌리늄을 사용하였을 때에도 투과스캔으로 써서 적절히 감쇠지도를 만들 수 있고 감쇠보정 심근관류 SPECT 영상을 얻을 수 있었다²⁰⁾.

아메리슘은 Tl-201이나 Tc-99m보다 에너지가 낮아(59 KeV) 투과스캔에서 방출스캔으로 홀러 넘침효과를 우려하지 않아도 되었다. 그러나 아메리슘은 반감기가 매우 길어 폐기에 문제가 있다. 가돌리늄은 반감기가 242일로서 교체하여야 하는 데 비용이 드는 어려움이 따른다. 미국 기업중 하나인 North American Scientific 사가 독점적으로 공급하여 교체가격이 비싸다. ADAC 카메라의 경우 9250MBq (250 mCi) 가돌리늄 선원 두개를 구입하고 용기를 교체하는데 한 번에 미화 15,000달러가 든다. 8개월에 한번씩 교체하도록 추천되고 있다. 가돌리늄은 에너지가 100KeV 으로서 투과스캔을 할 때 Tl-201에 대하여 홀러넘침이 있다. 여러 전문가들이 이 홀러넘침이 적절히 보정되었는지 우려하는 사이 He 등이 가돌리늄으로 영상을 구성하였을 때 문제가 없다는 보고를 하였다²⁰⁾. 우리 나라에 감쇠보정 스캔은 직각 카메라에 부착한 가돌리늄 체계가 ADAC 카메라와 함께 몇 곳에 설치되어 있다.

2. 관상동맥질환 진단 성능에 미치는 영향

Ficaro 등은 감쇠보정을 함으로써 감쇠 때문에 나타나는 위양성 예를 줄여 진단성능을 향상시킬 수 있다고 하였다²¹⁾. 감쇠보정 SPECT로 확실히 원래 방사능 분포를 얻을 수 있지만 실제 임상 예에 적용되었을 때에 진단 성능을 향상시킬 수 있는지는 조사하여야 할 과제이다. 이 경우에도 게이트 SPECT에 설명한 것 같은 위양성예의 풀을 얼마나 크게 잡았는가가 문제가 된다. 김 등²²⁾은 이 문제를 관독자의 경험에 따라 달라진다고 가정하고 접근하였다. 관독자가 숙련자일 때는 어떻게 나누어 보아도 감쇠보정한 SPECT와 종래의 SPECT 사이에 진단성능의 차이를 찾을 수 없었다.

비숙련자에게는 감쇠보정 SPECT를 보여주는 것이 큰 도움이 되는 경우가 있다. 하벽의 관류양상은 너무 다양하여 비숙련자가 판단하기 어려운데 감쇠

보정 SPECT의 도움으로 비숙련자도 숙련자만큼 판독의 특이도를 높일 수 있었다²²⁾.

심근 방사능을 정량하는데는 감쇠보정이 크게 도움이 되었다. 기저부 하벽과 전벽의 비가 실제보다 감소된 것 또는 극성지도에서 중격이나 하벽이 과소 평가 되는 것은 감쇠보정으로 쉽게 극복할 수 있었다^{23,24)}. 관류결손의 크기도 감쇠보정을 하여 더 정확하게 측정할 수 있었다. 따라서 관류 SPECT로 허혈이나 경색의 크기를 정량하는데 감쇠보정방법이 크게 도움된다고 본다.

감쇠보정 게이트 심근 관류 SPECT

1. 관상동맥질환 진단 성능에 미치는 영향

게이트 방식의 영상획득을 하면 심장 수축 주기를 8단위영상으로 나누는가 16단위영상으로 나누는가에 따라 데이터의 양이 8배 또는 16배에 상당하게 된다. 데이터를 보관할 공간이 그만큼 더 필요하게 된다. 하드디스크의 가격은 무시할 정도로 싸졌지만 디워야 할 데이터의 크기가 커져서 하루에 10명 환자를 검사하려면 20회 촬영을 하게되고 오전에 얻은 영상을 하드디스크에서 지워야 오후영상을 수록할 수 있다는 불편이 생긴다. 특히 감쇠보정과 게이트 촬영을 동시에 수행하여 재구성하였을 때(Vantage v1.5) 데이터의 크기가 80 메가바이트쯤 된다. 게이트 선택할 때 100% 창을 열어 놓고 영상을 얻으므로 게이트하지 않은 영상과 신호 합에는 차이가 없다. 즉 게이트를 하였다고 하여 잃어버리는 신호는 무시해도 좋을 정도로 적다.

서울대학교병원에서는 1997년 6월 감쇠보정 게이트 심근 관류 SPECT 촬영방법을 도입하여 임상에 쓰기 시작하였다. 우리 나름대로 시행착오를 거쳐 영상 데이터를 보는 순서를 정한 것이 다음과 같다. 우선 종래의 부하 휴식 관류영상을 보고 게이트 영상으로 심근 벽운동을 평가하고 구혈률 등 정량자료를 본 후 다시 감쇠보정 심근관류 영상을 참조하였다. 이런 순서로 정하였을 때 각 단계에 진단성능이 어떠한지 각 방법을 추가하였을 때 확실히 도움이 되는지 수신자특성(Receiver Operating Characteristic: ROC) 곡선 분석법으로 조사하였다²⁵⁾.

각 방법으로 진단하였을 때 확실한 것부터 확실히 아닌 것까지 다섯 등급으로 나누어 판정한 성능을 ROC곡선의 곡선아래 면적(area under curve)으로 표현하여 비교하였다. 전통적인 관류 관독방법에 비해 게이트 방법을 추가하였을 때 곡선아래면적이 의미 있게 크지 않았다. 게이트 SPECT를 판독한 후에 감쇠보정한 영상을 더 보았다 하더라도 곡선아래면적이 커지지 않았다. 이 결과로 우리는 검사 전 질병가능성이 중간정도인 경우는 게이트 SPECT나 감쇠보정 SPECT 또는 둘 모두 진단 성능을 높이는 데 도움되지 않는다고 생각하였다.

2. 검사 전 가능성에 따른 차이

검사의 진단 성능은 판독자가 숙련자인가 비숙련자인가에 따라 다르다. 검사의 진단성능을 예민도와 특이도로 표현하려면 판독의 판정기준 즉 역치를 정하게 된다. 역치를 낮추면 예민도는 높지만 특이도가 낮은, 즉 질병을 놓치지 않는 않지만 위양성결과는 양산하게 된다. 판독자의 숙련도가 역치를 다르게 설정하였을 뿐이라고 가정할 수도 있다. 그러나 일반적으로는 역치를 어찌 정하는가와 상관없이, 검사와 판독자가 함께 상호작용하여 일정한 검사 성능을 만들어낸다. 역치의 영향을 배제한, 즉 역치와 무관한 검사고유의 성능을 ROC 곡선의 곡선아래 면적의 크기로 나타낸다²⁶⁾. 숙련자는 비숙련자보다 같은 검사에 대하여 ROC 곡선아래면적이 넓다. 같은 검사를 숙련자와 비숙련자에게 판독하도록 하여 숙련자와 비숙련자의 성능을 비교하는데 쓸 수 있다.

검사의 성능은 대상 환자 군이 대체로 균등한 집단일 때 일정한 값으로 나타날 가능성이 크다. 대상 환자 군이 다양한 특성을 지닌 경우 즉 모집단이 균등하지 않으면 구성 성원의 특성이 달라짐에 따라 서로 다른 성능을 보인다. 모집단을 성격이 다른 작은 집단으로 나눌 수 있기 때문이다.

예를 들어 정상임이 거의 확실한 대상 군에 검사를 적용하였을 때 그 검사는 예민도는 낮을지라도 특이도는 매우 높아서 성능이 매우 우수하게 보인다. 이때 정상임을 침습적 검사로 확인하여야 하는 경우, 즉 관상동맥조영술을 하여야 하는 경우는, 뻔한 정상 소견을 보이는 환자에 침습적인 조영술을

시행하는 경우가 적으므로 특이도가 실제보다 매우 과소평가 된다. 음성결과 환자를 정의할 때 관상동맥조영술상 정상인 환자를 고르지 않고 검사 전 가능성이 5%이하인 환자를 고르는 것도 이 때문이다. 반대로 심근경색을 겪어 검사결과가 확실히 예측되는 환자에서도 특이도는 조금 낮을지라도 예민도가 매우 높아 ROC 곡선아래 면적이 넓다. ROC 곡선아래 면적이 넓은 경우 판독자가 숙련자이전 비숙련자이전 검사자체가 가진 진단 성능이 비슷할 가능성이 크다.

검사 전 가능성이 중간정도인 환자 군에서 검사의 성능과 판독자의 숙련도를 조합하여 검사의 우수성을 평가하는 것이 바람직하다. 검사 전 가능성이 중간정도인 환자 군에서 어떤 검사가 어떤 검사보다 낫다면 그 검사가 널리 사용될 가능성이 커진다.

우리가 조사한 결과에 따르면 검사 전 가능성이 중간 정도인 환자보다 검사 전 가능성이 높은 환자에서 심근 관류 SPECT로 관상동맥질환을 진단하는 ROC 곡선아래 면적이 넓었다²⁵⁾. 검사 전 가능성이 높은 환자에서는 종전의 심근 관류 SPECT보다 게이트 SPECT를 한 것, 또 여기다 더해서 감쇠보정 SPECT를 본 것 사이에 ROC 곡선아래면적이 차이 없었다. 그러나 검사 전 가능성이 중간 정도인 환자군의 검사결과를 비숙련자가 볼 때는 달랐다²⁷⁾. 종전의 심근 관류 SPECT를 보았을 때보다 게이트 SPECT를 보았을 때 그리고 여기에 더하여 감쇠보정 SPECT를 보았을 때 각각 ROC 곡선아래 면적이 늘었다. 비숙련자가 검사 전 가능성이 중간인 환자군의 검사결과를 판단할 때는 게이트 SPECT와 특히 감쇠보정 SPECT가 유의하게 도움이 되었다.

예상 했던 대로 또는 놀랍게도 숙련자에게서는 이런 현상을 관찰할 수 없었다^{25,27)}. 숙련자에게는 검사 전 가능성이 중간인 환자의 검사결과를 해석하는데도 게이트나 감쇠보정하지 않은 심근 관류 SPECT로 충분하였다.

문제제기와 결론

관류가 정상인데 벽운동이 이상이 있는 심근 분절의 운명은 어떠한가? 급성 심근경색일 경우 어떠

하고, 약물부하에 의해 생긴 일과성 심근 벽운동이상일 때는 어떤가?¹⁴⁾ 이런 질문에 대하여 이제 답할 수 있는 방법을 얻었다고 본다. Cedars QGS 소프트웨어의 도움을 얻은 게이트 SPECT는 재현성이 높고 검사자에 대해 독립적이며 보기 쉽다. 게이트 심근 SPECT로써 일상적인 관류 SPECT에서 평가할 수 있었던 것을 하나도 빠지지 않고 볼 수 있을 뿐 아니라 심근의 운동을 함께 볼 수 있다. 만성 관상동맥질환 환자에서 어떻게 하여 관류 벽운동이 일치하여 저하되는지 또는 왜 언제 불일치가 생기는지 조사하는데 게이트 SPECT를 쓸 수 있다. 급성 심근경색을 포함한 급성 관상동맥증후군 환자에서 시간에 따라 심근 관류의 동적이고 다양한 변화를 보이는 것이 심근 벽운동과 어떤 관련이 있는지 게이트 SPECT로 평가할 수 있게 되었다.

당뇨병환자에서 관류가 정상으로 보이는데 국소 또는 전체 심장기능이 게이트 SPECT에 저하되어 있다. 이런 현상의 의미는 무엇인가? 이런 질문에 대답할 수 있다는 점에서, 심초음파 검사가 조영 심초음파로 발전하면서 도달하고자 한 곳에 이미 게이트 SPECT는 도달하여 있다²⁸⁾. 관류와 심근벽운동이 불일치된 심근의 인근 심근은 보상적으로 과잉운동을 하는가? 이 과잉운동은 급성 심근경색 후 심근 재형성(myocardial remodeling)과 관련하여 예후를 돕는가 그렇지 않으면 나쁜 영향을 미치는가? 니트로글리세린과 같은 약물 투여에 의해 전부하가 줄면 이것이 심근 관류와 벽운동에 어떤 영향을 미치는가?¹⁵⁾ 약물은 정상인 심근과 경색심근에 각 개인에서 어떤 영향을 미치는가?

이런 모든 물음에 답하기 위하여 오로지 할 일은 부하 때 환자에게 붙인 심전도 전극을 촬영할 때도 다시 붙이고 게이트 방식으로 데이터를 얻는 것 뿐이다. 데이터를 저장하는 디스크의 공간이 늘어나는 것 말고는 특별한 어려움이 없다.

관상동맥질환을 진단하기 위하여 게이트 SPECT나 감쇠보정 SPECT를 하여야 하는가에 대하여 예비적 결과를 보고한 여러 연구는 아직 서로 다른 의견을 주장하고 있다^{25,29,30)}. 감쇠보정 SPECT를 하려면 정기적으로 투과선원을 사야하는데 이 비용이 검사 건수 만큼으로 나뉘어서 검사원가에 추가된다.

검사를 많이 하는 곳에서는 판독자가 숙련자일 가능성이 커서 감쇠보정이 필요 없는데 단위 검사 당 원가가 적게 들어 투과선원을 구입하는 것이 원가부담이 적고, 검사를 적게 하는 곳은 판독자의 숙련도가 떨어지므로 감쇠보정이 도움이 되는데 투과선원의 원가부담이 커서 선뎨 감쇠보정 SPECT를 하기 어렵다는 역설적 상황이다.

게이트 검사와 감쇠보정 검사가 심근 관류 SPECT를 풍부하게 하여 허혈성심장질환 환자에게 꼭 필요한 중요한 검사가 되는데 기여하였고 앞으로 더욱 기여할 것이 분명하다. 산란효과나 해상도에 따른 신호 상실을 복구하려는 시도³⁰⁾가 이어지고 있으며 움직이는 심근을 묘사하는 방법도 더욱 세련되어갈 전망이다.

감사의 글

여기 인용된 연구에 참여한 김경민, 안지영 연구원과 김진의, 신성화, 김영석 기사 그리고 전, 현직 전임의 전공의에게 감사한다.

참 고 문 헌

- 1) Lee DS and Lee MC: Heart scan. In Bahk Y-W, Kim EE, and Isawa T, eds. *Nuclear Imaging of the Chest*. pp239-284, Berlin Heidelberg, Springer, 1998
- 2) 여정석, 이동수, 김종호, 손대원, 오병희, 정준기, 이명목, 박영배, 이명철, 서정돈, 이영우, 고창순: Tc-99m-MIBI 심근 SPECT의 관상동맥질환 진단성능: 단일헤드 SPECT와 삼중헤드 SPECT의 비교 제 39차 대한순환기학회학술대회초록집 1995;25:154S
- 3) 강진욱, 이동수, 곽철은, 현인영, 정준기, 이명철, 고창순: Tc-99m-MIBI 심근 SPECT에서 180도와 360도 데이터 집적의 비교 *대한핵의학회지* 1995;29:478-483
- 4) Mannting F, Morgan-Mannting MG: Gated SPECT with Technetium-99m-sestamibi for assessment of myocardial perfusion abnormalities. *J Nucl Med* 1993;34:601-608
- 5) 김선욱, 이동수, 김상현, 현인영, 정준기, 이명목, 이명철, 고창순: 게이트 Tc-99m-MIBI 심근 SPECT의 심근분절 운동 평가능력. *대한핵의학회지* 1995;29:

- 473-477
- 6) Gonzalez RC, Woods RE: *Digital image processing*. Massachusetts, Addison-Wesley Publishing Company, 1993
- 7) Mazzanti M, Germano G, Kiat H, Friedman J, Berman DS: Fast technetium 99m-labeled gated single-photon emission computed tomography for evaluation of myocardial function. *J Nucl Cardiol* 1996;3:143-149
- 8) 강원준, 이동수, 이명목, 정준기, 이명철, 고창순: 게이트 심근 관류 SPECT의 관상 동맥 질환 진단 성능. *대한핵의학회지* 1997;31:50-56
- 9) 김경민, 이동수, 김진의, 정준기, 김영진, 이명철: 조준기의 설계모양이 핵의학 영상에 미치는 영향. *대한핵의학회지* 1998;32:(준비중)
- 10) Cooke D, Garcia E, Cullom J, Faber T, Pettigrew R: Determining the accuracy of calculating systolic wall thickening using fast Fourier transform approximation: A simulation study based on canine and patient data. *J Nucl Med* 1993;34:1185-1192
- 11) Germano G, Kiat H, Kavanagh PB, Moriel M, Mazzanti M, Su H-T, van Train KF, Berman DS: Automatic quantification of ejection fraction from gated myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Med* 1995;36:2138-2147
- 12) DePuey GE, Rozanski A: Using gated technetium-99m-sestamibi SPECT to characterize fixed myocardial defects as infarct or artefact. *J Nucl Med* 1995;36:952-955
- 13) Smanio PE, Watson DD, Segalla DL, Vinson EL, Smith WH, Beller GA: Value of gating of technetium-99m sestamibi single-photon emission computed tomographic imaging. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1687-1692
- 14) 이동수, 윤석남, 이원우, 정준기, 이명목, 이명철, 고창순: 반복 게이트 심근 Tc-99m-MIBI SPECT로 확인한 디피리다몰 부하에 의한 일과성 심근기절현상. *대한핵의학회지* 1997;31:57-66
- 15) Lee DS, Yoon SN, Lee WW, Kang WJ, Chung J-K, Lee MM, Lee MC, Koh C-S: Gated Tc-99m-MIBI SPECT before and after sublingual nitroglycerine in acute coronary syndrome: Comparison with rest-24 hour delay Tl-201 SPECT. *J Nucl Med* 1997;38:140P(abstract)
- 16) Lee DS, Cheon GJ, Kang WJ, Kim YK, Lee MM, Chung J-K, Lee MC: Systemic and global or regional myocardial effect of nitroglycerine in acute myocardial infarction examined by gated

- myocardial SPECT. *J Nucl Med*(submitted)
- 17) Lee DS, Ahn JY, Kim SK, Lee MM, Chung J-K, Lee MC: Feasibility of routine use of quantitative indices and wall motion with Tl-201 gated myocardial SPECT. *J Nucl Med*(submitted).
 - 18) Johnson V, Bowsher J, Jaszczak R, Turkington T: Analysis and reconstruction of medical images using prior information. in Gatsonis C, Hodges JS, Kass RE, Singpurwalla ND eds. *Case studies in Bayesian statistics*. Vol II, New York, Springer, 1995
 - 19) Ficaro EP, Fessler JA, Ackermann RJ, Rogers WL, Corbett JR, Schwaiger M: Simultaneous transmission-emission thallium-201 cardiac SPECT: effect of attenuation correction on myocardial tracer distribution. *J Nucl Med* 1995;36:921-931
 - 20) He ZX, Scarlett MD, Mahmarian JJ, Verani MS: Enhanced accuracy of defect detection by myocardial single-photon emission computed tomography with attenuation correction with gadolinium 153 line sources: evaluation with a cardiac phantom. *J Nucl Cardiol* 1997;4:202-210
 - 21) Ficaro EP, Fessler JA, Shreve PD, Kritzman JN, Rose PA, Corbett JR: Simultaneous transmission/emission myocardial perfusion tomography: Diagnostic accuracy of attenuation-corrected Tc-99m-sestamibi single-photon emission computed tomography. *Circulation* 1996;93:463-473
 - 22) 김경태, 이동수, 김문혜, 조규진, 정준기, 이명철, 고창순: 감쇠교정 심근관류 SPECT과 관상동맥질환 진단의 정확도에 미치는 영향. *대한핵의학회지* 1997; 31:180P(초록)
 - 23) Kluge R, Sattler B, Seese A, Knapp WH: Attenuation correction by simultaneous emission-transmission myocardial single-photon emission tomography using a technetium-99m-labelled radiotracer: impact on diagnostic accuracy. *Eur J Nucl Med* 1997;24:1107-1114
 - 24) Prvulovich EM, Lonn AH, Bomanji JB, Jarritt PH, Ell PJ: Effect of attenuation correction on myocardial thallium-201 distribution in patients with a low likelihood of coronary artery disease. *Eur J Nucl Med* 1997;24:266-275
 - 25) Lee DS, So Y, Kim KM, Chun KJ, Chung J-K, Lee MC: Additive diagnostic values of gating and attenuation-correction to usual rest/stress perfusion SPECT in coronary artery disease? *J Am Coll Cardiol* 1998;31(abstract) in press
 - 26) Egan JP: Signal detection theory and ROC analysis. New York, Academic Press, 1975
 - 27) Lee DS, So Y, Cheon GJ, Lee MM, Chung J-K, Lee MC: Attenuation-corrected gated myocardial SPECT helped novice physician to perform better in diagnosis of coronary artery stenosis and disease using rest/stress myocardial SPECT. *J Nucl Med*(submitted)
 - 28) Picano E: *Stress echocardiography*. The third edition. Berlin Heidelberg, Springer 1997
 - 29) Ficaro EP, Duvernoy CS, Karabajakian MZ, Corbett JR: Evaluation of attenuation corrected cardiac SPECT perfusion imaging in patients with multi-vessel disease. *Circulation* 1997;96:I-309
 - 30) Hendel RC, Berman DS, Cullom SJ, Follansbee WP, Braymer WK, Heller GV: Diagnostic value of SPECT myocardial perfusion imaging utilizing attenuation and scatter correction with resolution compensation: results of a multicenter trial. *Circulation* 1997;96:I-308