

동적 H₂¹⁵O PET에서 앙상블 독립성분분석법을 이용한 심근 혈류 정량화 방법 개발

서울대학교의과대학 핵의학교실, 포항공대 컴퓨터공학과
이병일 · 이재성 · 이동수 · 강원준 · 이종진 · 김수진 · 최승진¹ · 정준기 · 이명철

Development of Quantification Methods for the Myocardial Blood Flow Using Ensemble Independent Component Analysis for Dynamic H₂¹⁵O PET

Byeong Il Lee, Ph.D., Jae Sung Lee, Ph.D., Dong Soo Lee, M.D., Ph.D., Won Jun Kang, M.D., Jong Jin Lee, M.D., Soo Jin Kim, M.S., Seung Jin Choi, Ph.D.¹, June-Key Chung, M.D., Ph.D., Myung Chul Lee, M.D., Ph.D.

Department of Nuclear Medicine, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea, Department of Computer Science, Pohang University of Science and Technology, Pohang, Korea¹

Purpose: Factor analysis and independent component analysis (ICA) has been used for handling dynamic image sequences. Theoretical advantages of a newly suggested ICA method, ensemble ICA, led us to consider applying this method to the analysis of dynamic myocardial H₂¹⁵O PET data. In this study, we quantified patients' blood flow using the ensemble ICA method. **Materials and Methods:** Twenty subjects underwent H₂¹⁵O PET scans using ECAT EXACT 47 scanner and myocardial perfusion SPECT using Vertex scanner. After transmission scanning, dynamic emission scans were initiated simultaneously with the injection of 555~740 MBq H₂¹⁵O. Hidden independent components can be extracted from the observed mixed data (PET image) by means of ICA algorithms. Ensemble learning is a variational Bayesian method that provides an analytical approximation to the parameter posterior using a tractable distribution. Variational approximation forms a lower bound on the ensemble likelihood and the maximization of the lower bound is achieved through minimizing the Kullback-Leibler divergence between the true posterior and the variational posterior. In this study, posterior pdf was approximated by a rectified Gaussian distribution to incorporate non-negativity constraint, which is suitable to dynamic images in nuclear medicine. Blood flow was measured in 9 regions - apex, four areas in mid wall, and four areas in base wall. Myocardial perfusion SPECT score and angiography results were compared with the regional blood flow. **Results:** Major cardiac components were separated successfully by the ensemble ICA method and blood flow could be estimated in 15 among 20 patients. Mean myocardial blood flow was 1.2±0.40 ml/min/g in rest, 1.85±1.12 ml/min/g in stress state. Blood flow values obtained by an operator in two different occasion were highly correlated (r=0.99). In myocardium component image, the image contrast between left ventricle and myocardium was 1:2.7 in average. Perfusion reserve was significantly different between the regions with and without stenosis detected by the coronary angiography (P<0.01). In 66 segment with stenosis confirmed by angiography, the segments with reversible perfusion decrease in perfusion SPECT showed lower perfusion reserve values in H₂¹⁵O PET. **Conclusions:** Myocardial blood flow could be estimated using an ICA method with ensemble learning. We suggest that the ensemble ICA incorporating non-negative constraint is a feasible method to handle dynamic image sequence obtained by the nuclear medicine techniques. (Korean J Nucl Med 38(6):486-491, 2004)

Key Words: Dynamic H₂¹⁵O PET, ensemble ICA, blood flow

서 론

H₂¹⁵O 동적 심장 PET이 심근혈류를 정량화하기 위하여 사용되어 왔다.¹⁻⁶⁾ H₂¹⁵O는 자유확산에 의해 심근에 섭취되며, 대사상태에 따라 변화하지 않으므로 이상적인 혈류 추적자이다. 또한 H₂¹⁵O는 반감기가 약 2분으로 매우 짧아 반복적인 검사 및 짧은 시간간격의 심근혈류 평가가 가능하다.³⁻⁶⁾

• Received: 2004. 10. 14. • Accepted: 2004. 12. 6.

• Address for reprints: Dong Soo Lee, M.D., Department of Nuclear Medicine, Seoul National University College of Medicine, #28 Yungun-dong, Chongno-gu Seoul 110-744, Korea
Tel: 82-2-760-2501, Fax: 82-2-766-9083
E-mail: dsl@plaza.snu.ac.kr

* 이 논문은 과학기술부 특장기초연구 지원으로 이루어진 연구 결과임(연구번호 R01-2000-000-00100-0)

추적자 동력학 모델을 이용하여 동적 $H_2^{15}O$ 심장 PET 영상에서 심근 혈류를 구하기 위하여서는 좌심실 입력함수가 필요하다. 그러나 PET 기기의 제한된 해상도에 의한 부분체적효과와 심장의 움직임으로 인한 좌심실, 우심실, 그리고 심근방사능의 흘러넘침(spill-over) 때문에 좌심실 입력함수 추출을 위한 관심영역을 정확히 설정하기 어렵다. 따라서 심근혈류를 정확히 측정하기 위하여서는 입력함수를 추출하기 위한 방법의 개선이 필요하다. 입력함수 추출을 위하여 인자분석법(factor analysis), 주성분분석법(principal component analysis), 독립성분분석법(independent component analysis: ICA) 그리고 NMF(non-negative matrix factorization) 방법 등이 사용되어왔다.^{1,27-9)} 인자분석은 각 화소들의 시간-방사능 곡선에서 역으로 좌심실 입력함수, 우심실 및 심근의 시간-방사능 곡선을 추출해 내는 것인데, 주성분분석법을 이용하여 대표적인 주성분들을 구하고 이들의 선형가중합인 인자들을 구하는 것이다. 독립성분분석 역시 PET 계수의 선형가중합으로 표현되는 독립성분을 이들의 결합엔트로피(joint entropy)가 최대가 될 때까지 가중치를 조절하며 얻는 방법이다. 이러한 방법에서 얻어진 시간-방사능 곡선이 일부 음수값을 갖는 경우가 있었다. NMF 방법은 비음성제약조건을 이용하여 성분을 분리하는 방법이다.^{8,9)} 요소성분의 분리를 위해 다양한 방법론이 사용되어 왔으나 환자데이터의 경우에는 동물실험과는 달리 좋은 결과를 얻기가 힘들었다. 최근 NMF 방법을 통하여 요소분할에 좋은 결과를 보여 임상에서도 사용가능하다는 연구가 있었다. 하지만 분할된 심근 영상을 모든 실험에서 다 얻기가 어려웠으며, 얻어진 영상에서도 잡음이 남아 있어서 명확한 심근의 구분을 위해 낮은 영상대조도를 향상시킬 필요가 있었다.

이 연구에서는 새로운 요소분할 기법인 앙상블 독립성분분석법을 이용하여 동적 심근 PET 영상에서 좌심실과 우심실, 그리고 심근영상을 성분 분할한 후 좌심실 독립성분영상에 관심영역을 그려 입력함수를 추출하는 방법을 개발하고 이를 이용하여 관동맥질환 환자데이터에서 국소 심근혈류를 측정하였다.

대상 및 방법

1. 대상

관동맥질환이 의심되어 게이트 ^{99m}Tc -MIBI 심근 관류 SPECT를 수행한 환자 20명(남 15, 여 5: 남자 55 ± 10.8 세, 여자 64 ± 2.9 세)을 대상으로 $H_2^{15}O$ 동적 심근 PET을 수행하였다. 기저상태에서와 아데노신(adenosine)을 이용한 약물부하상태에서의 영상을 각각 얻었다. 그 중에서 9명은 관동맥조영술을 시행하였으며, 3혈관질환 4명, 2혈관질환 3명, 1혈관질환 2명으로 확인

되었다.

2. SPECT와 PET 영상 획득

SPECT 영상은 저에너지 고해상도 조준기를 장착한 이중헤드 SPECT 카메라(Vertex EPIC, Philips-ADAC Labs, Milpitas, USA)를 사용하여 16단위의 게이트 영상을 얻었으며, 램프여과기와 Butterworth 여과기(차단주파수=0.33, 차수=5)를 사용한 여과후 역투사 방법으로 재구성하였다.

PET영상은 ECAT EXACT47 (Siemens-CTI, Knoxville, USA)을 이용하여 $^{68}Ga/^{69}Ge$ 투과스캔을 4분간 실시하고, 심장의 동적 방출영상을 기저상태와 아데노신 약물부하 상태에서 각각 획득하였다. 총 24 프레임 47개 횡단면영상을 얻었는데, 5초씩 12개 프레임, 10초씩 9개 프레임, 그리고 30초씩 3개 프레임을 얻었다. 555-740 MBq $H_2^{15}O$ 를 10초 이내로 순간주사 하였으며 아데노신에 의한 약물부하는 먼저 약물부하를 총 7분간 시행하였는데, 부하 시행한 후 3분이 지나서 $H_2^{15}O$ 를 순간주사하고 계속해서 4분간의 영상획득을 하였다. 여과후 역투사방식으로 영상재구성을 하였다(128x128 매트릭스, 1.5배 확대).

3. 영상처리

동적 PET 영상의 모든 프레임 데이터를 더하여 정적 영상을 만든 후, 이를 단축(short-axis)영상으로 변환하기 위한 좌심실의 장축을 결정하였다. 결정된 장축을 동적 영상에 적용하여 전체 동적 영상을 단축 영상으로 변환하였다. 단축 영상에서 횡단면을 두 개씩 합한 후 앙상블 독립성분분석법을 적용하여 심근영역을 자동으로 추출하였다(Fig. 1). 단축영상으로 회전을 하기 위하여 FIRE (Functional Image REgistration) 프로그램을 사용하였으며,^{10,11)} 앙상블 독립성분영상의 분리 및 심근 혈류 측정은 Matlab 기반으로 프로그램을 작성하여 수행하였다. 심근 독립성분 영상에 좌심실 및 9개 심근 영역(심첨부 1개, 중벽 4개, 하벽 4개)에 대한 관심영역을 그리고 이를 동적 PET 영상에 그대로 적용하여 시간-방사능 곡선을 얻었다. 좌심실 입력함수와 각 심근 영역의 시간-방사능 곡선을 이용하여 국소 심근 혈류량을 계산하였으며, 관동맥조영술의 판독결과와 비교하고, SPECT의 국소별 관류정보를 9개 영역에 대하여 재배치하고 평균하여 비교하였다.

4. 앙상블 독립성분분석법을 이용한 요소영상의 분할

독립성분분석의 가정은 우리가 관찰할 수 있는 변수(동적 PET영상의 각 프레임)가 서로 독립적인(확률적으로 한 변수의 현재 및 과거 값이 다른 변수 값에 전혀 영향을 주지 않는) 성분들의 선형 가중합이라는 것이다. $H_2^{15}O$ PET 영상은 좌심실, 우

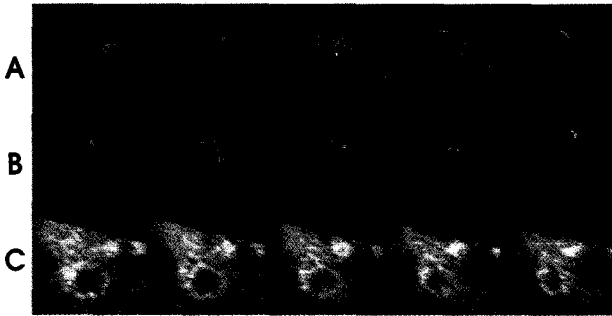


Fig. 1. (A) Dynamic H₂¹⁵O PET image acquired using ECAT ECAT47 scanner. (B) Summed static image. (C) Tissue component image obtained using ensemble ICA in this study (the image was transformed to the short axis).

심실, 심근, 배경 잡음 등의 서로 공간적으로 독립인 성분들로 구성되어 있고 시간에 따라 이들 각 성분들이 PET 영상을 구성하는데 미치는 영향만이 달라진다는 것으로 생각할 수 있다.^{2,12)} 독립성분분석의 목적은 관찰한 혼합자료로부터 각 독립성분과 독립성분들에 대한 가중치를 동시에 찾아 내는 것이다. 기존에 H₂¹⁵O PET 영상 분석에 적용한 독립성분분석법에서는 추정된 독립성분들 간의 결합 엔트로피(joint entropy)가 최대가 되도록 가중치를 바꿔가면서 순차적으로 원하는 독립성분들을 찾는 방식을 이용하였다.²⁾

이 연구에서는 각 독립성분과 이들에 대한 가중치를 동시에 추정하며 이를 위하여 앙상블 학습 기법을 사용하는 앙상블 독립성분분석법을 이용하였다. 즉, 독립성분과 가중치 행렬에 대한 확률분포를 가정하고 베이저안 이론에 의해서 혼합자료에 대한 확률분포를 추정한다. 아래의 식(1)은 사후확률분포를 추정하기 위한 베이저안식으로 posterior probability = (likelihood * prior) / evidence로 표현되었다. Kullback-Leibler 발산을 나타내는 식(2)는 참값과 추론값의 차이를 나타내는 용어인데, 식(2)에서 사후확률분포를 식(1)을 대입하면 식(3)과 같은 식이 얻어진다.

$$P(\theta | D, H) = \frac{P(D | \theta, H)P(\theta | H)}{P(D | H)} \tag{1}$$

$$D_{KL}(Q || P) = \left\langle 1n \left| \frac{Q(\theta)}{P(\theta | D, H)} \right| \right\rangle_Q \tag{2}$$

$$D_{KL}(Q || P) = \left\langle 1n \left| \frac{Q(\theta)P(D | H)}{P(D | \theta, H)P(\theta | H)} \right| \right\rangle_Q \tag{3}$$

이 식(3)에서 P(D|H)는 θ 에 관한 부분이 아니므로 식(4)로 변환하면 최종적으로 식(5)과 같은 비용함수를 구할 수 있다.

이렇게 추정한 혼합자료의 확률분포와 실제 분포간의 차이가 최소가 되도록 독립성분과 가중치 행렬을 순차적으로 변화시켜 가며 최종 해를 찾는 방식이다.

$$D_{KL}(Q || P) = \left\langle 1n \left| \frac{Q(\theta)}{P(D | \theta, H)P(\theta | H)} \right| \right\rangle_Q + 1n P(D | H) \tag{4}$$

$$C_{KL}(Q || P) = \left\langle 1n \left| \frac{Q(\theta)}{P(D | \theta, H)P(\theta | H)} \right| \right\rangle_Q \geq -1n P(D | H) \tag{5}$$

식(5)에서 비용함수가 최소가 될 때의 매개변수를 추정해 나가는데 매개변수의 모델수는 $-\ln P(D|H)$ 로 표현되는 식에서 결정하게 된다. 이렇게 비용함수의 최소값을 반복적으로 계산하며 학습해 나가는 방법을 앙상블 학습이라고 하며, 이렇게 앙상블 학습을 이용하여 독립성분분석을 최적화 해가는 방법이 앙상블 독립성분분석법이다.

베이저안 이론에 의해서 독립성분과 가중치 행렬에 대한 확률 분포로부터 혼합자료에 대한 확률분포를 쉽게 계산하기 위해서는 각 확률분포가 지수함수 계열이어야 한다. 또한 PET 영상은 음수 값을 갖지 않으므로 비음성제약을 적용하기 위한 수정된 가우시안 분포(rectified Gaussian distribution)를 확률분포로 이용하였다.

5. 데이터 정량화 방법

게이트 심근관류 SPECT는 휴식기와 부하기의 관류정보를, 관동맥조영술의 관동맥 결과는 백분율로 표시한 혈관별 결과를 기준으로 하였다. H₂¹⁵O 동적 심근 PET은 혈류측정을 위한 9개 영역에서 좌심실 입력함수를 각각 두 번씩 측정 후 혈류량을 계산하여 그 상관성을 분석하였다. 또한 PET의 9개 국소영역을 기준으로 관동맥조영술 결과와 관류 SPECT 결과를 맞추었다. 분할된 심근 독립성분 영상에 대하여 심근영역과 좌심실 영역의 영상대조도를 조사하였다.

6. 관동맥 조영술 결과에 따른 PET 혈류량 분석

관동맥 조영술 결과 협착이 있는 부분과 없는 부분을 50% 기준으로 나누어 휴식기, 부하기에서 SPECT의 상대적 관류와 PET의 절대 혈류량을 분절별로 비교하였다.

7. 심근 관류 SPECT와 비교

관동맥 조영술에서 협착이 확인된 분절에서 심근관류 SPECT 소견을 분석하여 가역적인 혈류 감소가 있는 분절과 없는 분절로 나누고, 각각의 평균 혈류 예비능(부하기혈류-휴식기 혈류)을 구하여 비교분석 하였다.

결 과

1. H₂¹⁵O 동적 심근 PET에서 앙상블 독립성분분석법을 이용한 혈류 정량화

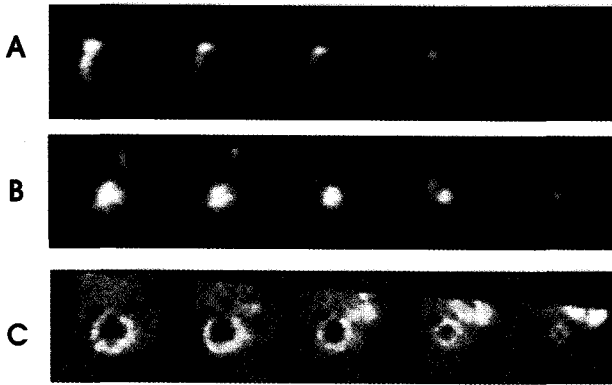


Fig. 2. Independent component image of each cardiac component separated using ensemble ICA method. (A) Right ventricle. (B) Left ventricle. (C) Myocardium.

전체 20명중 15명에서 휴식기 부하기 모두 심근독립성분영상을 얻을 수 있었다(Fig. 2). 제외된 다섯명은 PET 스캔 시 심장영역을 다 포함하지 못한 경우가 2명, 휴식기 영상은 구해지지만 부하기 영상이 구해지지 않는 경우가 2명, 그리고 심근 독립성분영상이 휴식기와 부하기에서 모두 얻어지지 않은 경우가 1명이었다. 분리된 독립성분 영상에서 심근의 영상대조도는 휴식기 영상에서 1 : 2.97 (좌심실:심근), 부하기 영상에서 1 : 2.56의 대조도를 보였으며, 총 30개의 영상 중에서 대조도가 2.0 이하인 것은 6개였고, 대조도가 가장 높은 것은 4.63이었다. PET으로 얻은 휴식기 혈류량은 1.2±0.40 ml/min/g, 부하기 혈류량은 1.85±1.12 ml/min/g 이었다. 15명의 환자 PET 데이터에 대하여 각 영역에서 대해 두 번 측정했을 때 얻은 심근혈류값의 상관계수는 0.99 ($P<0.0001$)로 재현성이 매우 높았다.

2. 관동맥 조영술 결과에 따른 PET 혈류량 분석

20명의 환자 중에서 관동맥 조영술을 시행한 9명에 대해서 PET 혈류량을 분석하였다(Fig. 3, 4). 관동맥 조영술에서 협착이 없는 혈관에 의하여 혈액공급을 받는 심근분절의 수는 17개이었다. 이들에서 PET으로 측정된 혈류량 평균은 휴식기 1.16±0.36 ml/min/g, 부하기 3.15±1.15 ml/min/g로 혈류예비능은 평균 2.00±1.05 ml/min/g이었다. 심근 SPECT에서 휴식기 섭취의 평균은 67.6±13.3% 이었고, 부하기 섭취는 65.7±12.3% 이었다.

관동맥조영술에서 50%이상의 협착이 확인된 심근분절은 66 분절이었다. 혈류량 정량화값은 휴식기 1.06±0.37 ml/min/g, 부하기 1.97±1.21 ml/min/g 이었으며, 혈류예비능은 평균 0.91±1.62 ml/min/g이었다. 심근SPECT에서 휴식기 심근섭취는 71.9±9.8%이었고, 부하기는 69.1±12.8%이었다.

관동맥 조영술에서 협착이 없는 분절과 협착이 있는 분절의 혈류예비능을 비교하면 유의한 차이가 있었다(t-test, $P<0.01$).

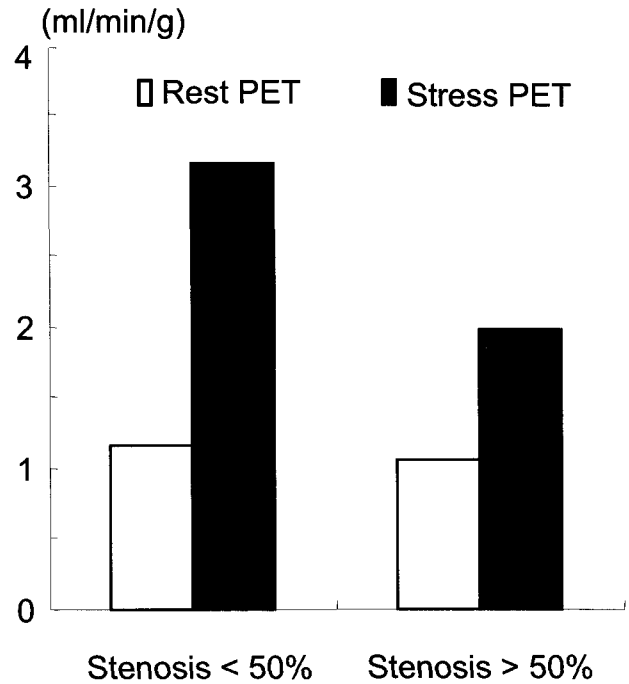


Fig. 3. Absolute myocardial blood flow values measured using H₂¹⁵O PET at rest and during stress. Perfusion reserve was significantly different between the segments with and without stenosis greater than 50% ($P<0.01$).

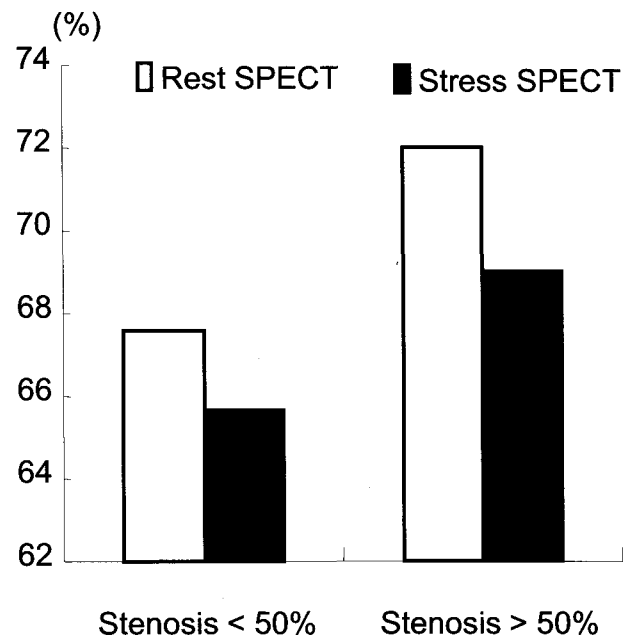


Fig. 4. Relative myocardial uptake measured using ^{99m}Tc-MIBI SPECT.

3. 심근관류 SPECT와 PET에 의한 혈류량 정량화 비교

관동맥조영술을 시행한 9명의 데이터 중에서 협착이 확인된 66분절의 심근관류 SPECT 소견을 분석하면 19분절에서 가역적

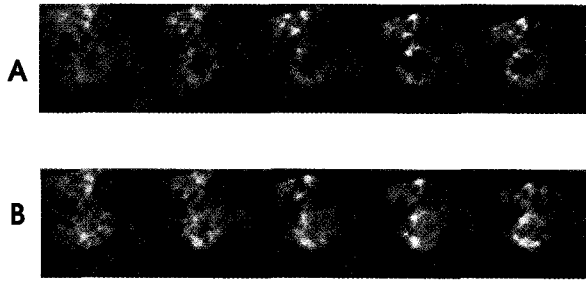


Fig. 5. Image contrast was improved in myocardial component images using ensemble ICA(A) than using NMF(B).

인 관류 감소가 관찰되었으며, 45분절에서는 유의한 가역적 관류 감소가 관찰되지 않았다. 가역적인 혈류감소를 보인 분절의 혈류는 휴식기 0.98 ± 0.30 ml/min/g, 부하기 1.78 ± 0.76 ml/min/g로 혈류예비능은 0.80 ± 0.69 ml/min/g이었다. 심근 SPECT에서 유의한 가역적 관류감소가 관찰되지 않은 45 분절의 혈류는 휴식기 1.10 ± 0.40 ml/min/g, 부하기 2.06 ± 1.35 ml/min/g로 혈류예비능은 0.95 ± 1.32 ml/min/g이었다. 가역적 혈류감소를 보인 분절의 혈류예비능이 더 많이 감소되는 경향을 보였으나 통계적 유의성을 보이지는 않았다.

고 찰

$H_2^{15}O$ 동적 심근 PET으로 측정된 좌심실 시간-방사능 곡선과 심근 시간-방사능 곡선을 이용하여 혈류를 측정할 수 있다. $H_2^{15}O$ 동적 심근 PET으로부터 각 요소들을 분류하기 위한 여러 시도가 있어왔다.^{1,2,7,8)} 기존의 방사성 미소구를 이용한 동물 실험을 통하여 검증된 ICA 방법으로는 사람 데이터에서 독립성분의 분리가 어려웠다. 그 이유는 사람의 몸무게가 실험용 개에 비해 3배에서 4배가 높으나 더 높은 방사능의 동위원소를 주사할 수가 없었으며, 하드웨어적으로도 기기의 민감도가 낮은 이유도 있었다. 하지만 최근 NMF 방법의 최적화를 통해 좌심실과 심근 영상의 가시화가 가능하였으며, 이를 기반으로 혈류량을 측정할 수 있었다.^{8,11-13)}

PET 영상의 특성이 음수를 갖지 않으므로 비음성제약을 갖는 알고리즘을 사용하는 것은 자연스럽다. NMF 방법에서도 비음성제약을 사용하였고 그렇지 않은 방법보다 좋은 성능을 보였다. NMF 방법은 기존의 인자분석법이나 독립성분분석법과는 달리 잡음특성을 핵의학영상에 잘 맞는 포아송분포로 가정하고 있으며, 최종적으로 유도되는 계산식이 매우 단순한 형태가 되어 구현하기 쉽다는 장점이 있으므로, 실제 임상데이터에서 심근영역과 입력함수의 분할이 가능하였다. 그러나 좌심실 관심영역을 그럴만한 대조도와 영상질을 갖는 심근성분영상을 얻는 확률이 여전히 높지는 않았다.^{8,11)}

앙상블 학습은 사후분포의 파라미터 접근에 사용되는 방법으로 실제값과 추정값의 오차로서 Kullback-Leibler 정보를 사용하는 특징을 갖는다. 이는 단순한 확률분포를 접근하는 것이 아니라 실제 사후분포를 구하기 힘든 모델의 학습에 적용할 수 있으므로 핵의학의 동적 영상처리에 유용하다고 할 수 있다.⁸⁾ 앙상블 학습을 적용할 경우 소스와 가중치, 관측치의 사전분포가 결과 영상을 개선하는데 도움이 되는 것을 알 수 있었다. 따라서 앙상블 독립성분분석법 방법은 기존의 NMF 방법으로 찾아지지 못한 부분까지 더 잘 찾아져서 영상의 대조도를 높여 관심영역에 대해 더 잘 구할 수 있는 장점이 있다(Fig. 5).

이 연구에서 얻은 심근 혈류량 분포는 휴식기와 부하기에서 기존의 알려진 분포와 일치하였다.^{4-6,13-16)} $H_2^{15}O$ PET을 이용하여 구한 혈류량과 SPECT와 관동맥조영술의 결과를 비교해 볼 때 PET을 이용하여 얻은 절대 혈류값 및 혈류예비능이 심근 SPECT에서 얻을 수 있는 상대 섭취에 의한 평가에 비하여 관상동맥 협착 정도와의 상관성이 더 높음을 알 수 있었다.

이 연구에서는 앙상블 독립성분분석법을 이용하여 $H_2^{15}O$ 동적 심근 PET에서 국소 심근혈류를 측정하였다. 측정의 재현성이 뛰어났고, 영상의 대조도가 높아 심근영역과 좌심실 영역을 잘 분리 할 수 있었다. 앙상블 독립성분분석법방법을 이용한 동적 심장 PET 분석은 관상동맥 질환을 진단하고 연구하는데 도움을 줄 것으로 기대한다.

요 약

목적: 요소분석법, 독립성분분석법 등이 PET을 이용하여 심근혈류를 비침습적으로 측정하기 위하여 사용되어 왔다. 이론적으로 뛰어나고 새로운 방법인 앙상블 독립성분분석법을 이용하여 $H_2^{15}O$ 동적 심근 PET 데이터의 정량분석방법을 개발하였다. 이 연구에서 사용한 앙상블 독립성분분석법을 이용하여 환자의 혈류를 정량화 하였다. **대상 및 방법:** 관동맥질환이 의심되어 관류 SPECT를 시행한 환자 20명을 대상으로 $H_2^{15}O$ 동적 심근 PET을 시행한 후 앙상블 독립성분분석법을 이용하여 심근 독립성분영상을 추출하였으며, 좌심실영역과 심근영역에 대한 영상 대조도를 조사하였다. 앙상블 학습은 독립성분과 가중치 행렬에 대한 확률분포를 가정하고 베이지안 이론에 의해서 혼합자료에 대한 확률분포를 추정한다. 이렇게 추정한 혼합자료의 확률분포와 실제 분포간의 차이인 Kullback-Leibler 발산치가 최소가 되도록 독립성분과 가중치 행렬을 순차적으로 변화시켜가며 최종해를 찾는 방식이다. 이 연구에서 사후확률분포는 동적 핵의학 영상에 적합한 비음성제약조건과 함께 수정된 가우시안 분포를 이용하여 최적화 하였다. 혈류량은 심첨부, 중벽 네 부분, 하벽 네 부분의 9개 영역으로 나누어 측정하였으며, 측정결과에 대해

관류 SPECT 소견과 관동맥조영술의 소견과 비교하였다. **결과:** 전체 20명의 휴식기 및 부하기 영상에서 5명을 제외한 15명의 데이터에 대해 심근혈류를 측정할 수 있었다. H₂¹⁵O 동적 심근 PET에서 앙상블 독립성분분석법을 이용하여 정량화한 휴식기 혈류량은 1.2±0.40 ml/min/g, 부하기 혈류량은 1.85±1.12 ml/min/g이었다. 같은 영역에 대해 두 번 측정했을 때 측정된 심근혈류값의 상관계수는 0.99로 재현성이 높았다. 분리된 독립 성분영상에서 영상대조도는 좌심실에 대한 심근영역의 비는 평균 1:2.7이었다. 관동맥 조영술을 시행한 9명에서 협착이 없는 분절과 협착이 있는 분절의 혈류예비능에 유의한 차이가 있었다 ($P<0.01$). 또한, 관동맥조영술에서 협착이 확인된 66분절의 심근 관류 SPECT 소견에서 가역적 혈류감소를 보인 분절의 혈류예비능이 더 많이 감소되는 경향을 보였으나 통계적 유의성을 보이지는 않았다. **결론:** 앙상블 학습을 이용한 독립성분분석법을 이용하여 심근혈류가 측정이 되었다. 앙상블 독립성분분석법을 이용한 H₂¹⁵O 동적 심근 PET 분석방법이 관상동맥 질환의 분석 및 동적 핵의학 영상 데이터의 연구에 도움이 될 것으로 기대된다.

References

- Ahn JY, Lee DS, Lee JS, Kim SK, Cheon GJ, Yeo JS, et al. Quantification of regional myocardial blood flow using dynamic H₂¹⁵O PET and factor analysis. *J Nucl Med* 2001;42:782-7.
- Lee JS, Lee DS, Ahn JY, Cheon GJ, Kim SK, Yeo JS, et al. Blind separation of cardiac components and extraction of input function from H₂¹⁵O dynamic myocardial PET using independent component analysis. *J Nucl Med* 2001;42:938-43.
- Iida H, Tamura Y, Kitamura K, Bloomfield PM, Eberl S, and Ono Y. Histochemical correlates of ¹⁵O-water-perfusible tissue fraction in experimental canine studies of old myocardial infarction. *J Nucl Med* 2000;41:1737-45.
- Iida H, Kanno I, Takahashi A, Miura S, Murakami M, Takahashi K, et al. Measurement of absolute myocardial blood flow with H₂¹⁵O and dynamic positron-emission tomography strategy for quantification in relation to the partial volume effect. *Circulation* 1988;78:104-15.
- Kaufmann PA, Gnechi-Ruscione T, Yap JT, Rimoldi O, Camici PG. Assessment of thereproducibility of baseline and hyperemic myocardial blood flow measurements with ¹⁵O-labeled water and PET. *J Nucl Med* 1999;40:1848-56.
- Schfers KP, Spinks TJ, Camici PG, Bloomfield PM, Rhodes CG, Law MP, et al. Absolute quantification of myocardial blood flow with H₂¹⁵O and 3-dimensional PET: an experimental validation. *J Nucl Med* 2002;43:1031-40.
- Miskin JW, MacKay DJC. Application of ensemble learning to infra-red imaging. *Proc 2nd Inter Workshop Independent Component Anal and Blind Signal Separation*. 2000;399-404.
- Lee JS, Lee DD, Choi S, Park KS, Lee DS. Non-negative matrix factorization of dynamic images in nuclear medicine. *Proc IEEE Nucl Sci Symp Med Imag Conf*. 2001.
- Lee DD, Seung HS. Learning the parts of objects by non-negative matrix factorization. *Nature* 401, 1999;788-91.
- Lee JS, Park KS, Lee DS, Chung J-K, Lee MC. Development of IDL-based software for multimodal image registration. *Korean J Nucl Med* 2001;35:30[Abstract].
- Kim SK, Choi S, Lee BI, Hwang KH, Lee JS, Lee DS. Improved visualization of dynamic H₂¹⁵O PET data using NMF. *Korean J Nucl Med* 2002;36:53P [Abstract].
- Lee JS, Lee DS. Measurement of myocardial and cerebral blood flow using O-15 water. *Korean J Nucl Med* 2001;35:43-51P.
- Hwang KH, Lee DS, Lee BI, Lee JS, Lee HY, Chung JK, et al. Evaluation of endothelium-dependent myocardial perfusion reserve in healthy smokers; cold pressor test using H₂¹⁵O PET. *Korean J Nucl Med* 2004;38(1)21-29.
- Schaefer WM, Nowak B, Kaiser HJ, Koch KC, Block S, Dahl JV, et al. Comparison of microsphere-equivalent blood flow (¹⁵O-water PET) and relative perfusion (^{99m}Tc-Tetrofosmin SPECT) in myocardium showing metabolism-perfusion mismatch. *J Nucl Med* 2003;44(1)33-9.
- Chareonthaitawee P, Kaufmann PA, Rimoldi O, Camici PG. Heterogeneity of resting and hyperemic myocardial blood flow in healthy humans. *Cardiovascular Research* 2001;50:151-61.
- Lee DS, Kang KW, Lee KH, Jeong JM, Kwark C, Chung J-K et al. Stress/Rest Tc-99m-MIBI SPECT in Comparison with Rest/Stress Rubidium-82 PET. *Korean J Nucl Med* 1995;29(1)31-40.