

위배출 신티그래피에서 수학적 모델을 이용한 지연영상 시간의 단축

가천의과대학교 길병원 핵의학과, 서울대학교 의과대학 핵의학교실¹
윤민기 · 황경훈 · 최원식 · 이병일¹ · 이재성¹

Reducing the Scan Time in Gastric Emptying Scintigraphy by Using Mathematical Models

Minki Yoon, M.D., Kyung-Hoon Hwang, M.D., Wonsick Choe, M.D., M.P.H., Byeong-il Lee, Ph.D.¹,
Jae Sung Lee, Ph.D.¹

Department of Nuclear Medicine, Gachon Medical School Gil Medical Center, Incheon, Korea
Department of Nuclear Medicine, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea¹

Purpose: Gastric emptying scan (GES) is usually acquired up to 2 hours. Our study investigated whether a fraction of meal-retention in the stomach at 120 minutes (FR120) was predicted from the data measured for 90 minutes by using non-linear curve fitting. We aimed at saving the delayed imaging by utilizing mathematical models.

Materials and Methods: Ninety-six patients underwent GES immediately after taking a boiled egg with 74 MBq (2 mCi) Tc-99m DTPA. The patients were divided into Group I ($T_{1/2} \leq 90$ min) and Group II (90 min $< T_{1/2} \leq 120$ min). Group I (n=51) had 21 men and 30 women, and Group II (n=45) 15 men and 30 women. There was no significant difference in age and sex between the two groups. Simple exponential, power exponential, and modified power exponential curves were acquired from the measured fraction of meal-retention at each time (0, 15, 30, 45, 60, 75, and 90 min) by non-linear curve fitting (MATLAB[®] 5.3) and another simple exponential fitting was performed on the fractions at late times (60, 75, and 90 min). A predicted FR120 was calculated from the acquired functional formulas. A correlation coefficient between the measured FR120 and the predicted FR120 was computed (MedCalc[®] 6.0).

Results: Correlation coefficients(r) between the measured FR120 and the predicted FR120 of each mathematical functions were as follows: simple exponential function (Group I: 0.8858, Group II: 0.5982, $p < 0.0001$), power exponential function (Group I: 0.8755, Group II: 0.6008, $p < 0.0001$), modified power exponential function (Group I: 0.8892, Group II: 0.5882, $p < 0.0001$), and simple exponential function at the late times(Group I: 0.9085, Group II: 0.6832, $p < 0.0001$). In all the fitting models, the predicted FR120 were significantly correlated with the measured FR120 in Group I but not in Group II. There was no statistically significant difference in correlation among the 4 mathematical models. **Conclusion:** In the cases with $T_{1/2} \leq 90$ min, the predicted FR120 is significantly correlated with the measured FR120. Therefore, FR120 can be predicted from the data measured for 90 minutes by using non-linear curve fitting, saving the delayed imaging after 90 minutes when $T_{1/2} \leq 90$ min is ascertained. (Korean J Nucl Med 39(4):257-262, 2005)

Key Words: Gastric emptying scintigraphy, Non-linear curve fitting, Tc-99m DTPA

서 론

고형상 위배출 신티그래피(solid phase gastric emptying scan)는 위마비(gastroparesis)와 같은 위의 배출 이상을 진단하

는 표준 금분위 검사(gold standard test)이다.^{1,2)} 이 방법은 15분 간격으로 120분까지 위에 남아 있는 음식물의 양을 측정하여 음식물 섭취 직후 위의 최대 음식물 양에 대한 비인 위잔류율(FR: fraction of meal-retention in the stomach)을 구함으로써 위배출의 지연정도를 알아보는 방법이다.^{3,4)} 그런데, 15분 간격으로 지속적인 촬영을 하게 되면 촬영실에서 다른 검사를 할 수 없게 되어 촬영실 운용이 비효율적으로 이루어지게 된다. 현재 고형상 위배출 신티그래피 검사는 2시간 이상이 소요되며, 대한핵의학회에서 시행한 국내 핵의학검사 통계조사에 따르면 위배출 신티그래피는 2002년에 1342건, 2003년에 1581건, 2004년에

• Received: 2005. 4. 6. • Accepted: 2005. 7. 28.

• Address for reprints: Kyung-Hoon Hwang, M.D., Department of Nuclear Medicine, Gachon Medical School Gil Medical Center, 1198 Guwol-dong, Namdong-gu, Incheon 405-760, Korea
Tel: 82-32-460-3310, Fax: 82-32-460-3313
E-mail: forrest88@hanmail.net

Table 1. Characteristics of 96 patients performed gastric emptying scan

Clinical impression	Number (%)		Gender (M:F)		Age (yr)	
	Group I/Group II		Group I/Group II		Group I/Group II	
DM gastroparesis	3 (5.9)/8 (17.8)		1:2/0:8		55.7±10.7/60.1±9.2	
Dyspepsia	8 (15.7)/8 (17.8)		3:5/3:5		49.1±15.2/49.6±18.5	
Gastritis	15 (29.4)/9 (20)		6:9/4:5		47.0±15.6/34.2±8.9	
Peptic ulcer	12 (23.5)/9 (20)		4:8/2:7		43.2±9.8/52.7±11.9	
Gastro-esophageal reflux	4 (7.8)/3 (6.7)		4:0/3:0		44.0±11.7/39±13.9	
Functional GI disorder	9 (17.6)/8 (17.8)		3:6/3:5		35.3±10.8/39.8±17.5	
Total	51/45		21:30/15:30		44.6±13.5/45.6±15.9	

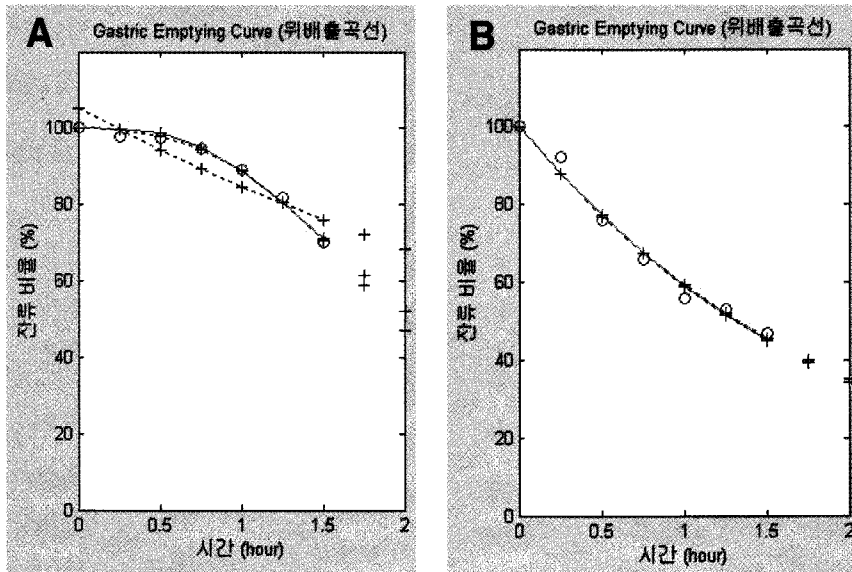


Fig. 1. Non-linear curve fitting: simple exponential curve (black line), power exponential curve (red line), modified power exponential curve (blue line), and measured retention fraction (red circles). $i=4.32$ (1A) and $i=1.04$ (1B), i is an extrapolated y-intercept from the terminal portion of the curve and determines the shape of curve. As i approximates to 1, other two curves approximate to simple exponential curve.

1552건이 시행되었다. 검사시간의 단축은 시간비용 뿐만이 아니라 장시간의 검사로 인한 환자의 불편함을 덜어주므로 이 연구에서는 90분까지 측정된 위잔류율로 비선형 함수식을 추정하여 얻은 120분 예측치와 120분의 실측치와의 상관관계를 알아봄으로써 90분 이후의 지연영상 시간을 단축할 수 있는지에 대해 알아보았다.

대상 및 방법

1. 대상

임상적으로 당뇨병성 위마비, 소화불량, 위염, 위궤양, 위식도역류, 기능성 위장장애가 의심되어 1997년 8월부터 2001년 6월까지 위배출 신티그래피를 시행한 환자들을 반위배출 시간(half-gastric emptying time: $T_{1/2}$)에 따라 두 군으로 나누어 후향적으로 조사하였다. Group I은 반위배출시간이 90분 이하($T_{1/2} \leq 90$ min)인 51명(남자: 21명, 여자: 30명, 평균나이: 44.6 ± 13.5 세)이었고, Group II는 반위배출시간이 90분 초과 120분 이하($90 \text{ min} < T_{1/2} \leq 120$ min)인 45명(남자: 15명, 여자: 30명, 평균나이: 45.6 ± 15.9 세)이었다(Table 1).

2. 영상획득

환자는 Tc-99m DTPA 74 MBq(2 mCi)가 들어있는 계란찜을 김밥과 함께 식사한 직후, 120분까지 양와위에서 전면상과 후면상을 촬영하였다. 영상획득은 SPECT(Vertex-EPIC, ADAC, USA) 스캐너를 이용하였으며, 영상 매트릭스의 크기는 128×128 (60 sec/image)이고, 15분 간격으로 120분간 촬영하였다.

3. 정량화방법

15분씩 얻은 각각의 영상에서 위(stomach)에 관심영역(region of interest)을 그린 후 전면상과 후면상으로부터 얻은 위잔류 방사능계수의 기하평균(geometric mean counts)을 구하였고, 다음의 식에 따라 위잔류율을 구하였다.^{2,5)}

$$\text{Measured_FR}(t) = (C_t / C_{\max}) \times 100 \quad (1)$$

Measured FR(t): 시각 t에서 측정된 위잔류율

C_t : 시각 t에서의 위잔류 방사능계수

C_{\max} : 위의 최대 방사능계수

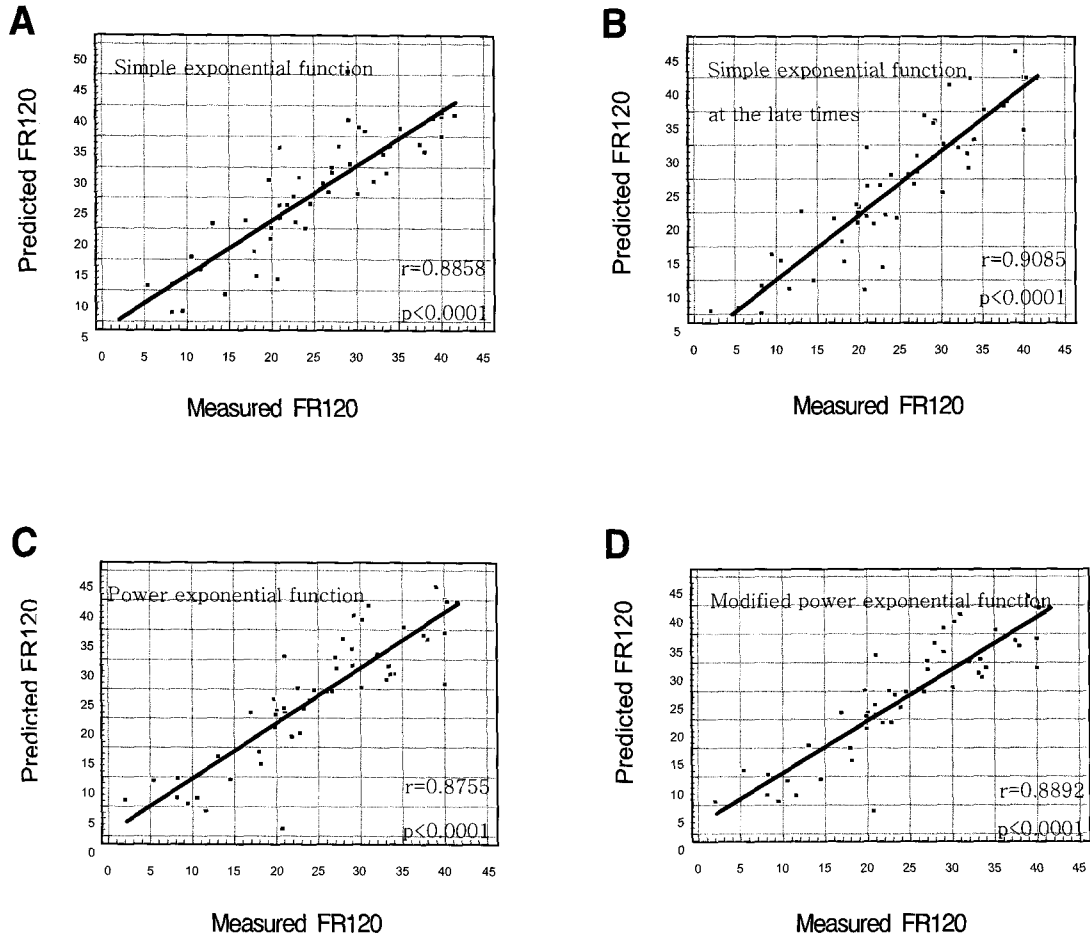


Fig. 2. Scatter diagrams and regressions line in the Group I ($T_{1/2} \leq 90$ min). Simple exponential function: $r=0.8858$, $p<0.0001$ (2A); simple exponential function at the late times: $r=0.9085$, $p<0.0001$ (2B); power exponential function: $r=0.8755$, $p<0.0001$ (2C); modified power exponential function: $r=0.8892$, $p<0.0001$ (2D).

0분에서 90분까지의 측정치를 입력한 후 비선형 회귀적인 다음의 식들을 이용하여 예측치를 추정하였다(Fig. 1).^{6,7)}

1) 단순지수함수식

$$y = A \times e^{-kt} \quad (2)$$

y: 시간 t에서의 위잔류율

A: t=0에서의 위잔류율

k: 위배출속도

2) Elashoff's power exponential function

$$y = 2^{-t/(t_{1/2})^i} \quad (3)$$

$t_{1/2}$: 위잔류율이 50%가 될 때의 시간 t

i: 느린 배출기 곡선을 외삽(extrapolation)시켜 얻은 y축의 절편

3) Siegel's modified power exponential function

$$y = 1 - (1 - e^{-kt})^i \quad (4)$$

k: 위배출속도

i: 느린 배출기 곡선을 외삽(extrapolation)시켜 얻은 y축의 절편

4. 분석방법

추정한 함수식에 120분을 대입하여 FR120 (120분 위잔류율 예측치)을 구하였고, 측정치 FR120과 예측치 FR120의 상관관계를 상관계수(Pearson's r)를 구하여 알아보았다. 또한, 60, 75, 90분의 측정치만으로 후기 단순지수함수식(late exponential function)을 구하여 역시 예측치 FR120을 계산하였고, 측정치 FR120과 예측치 FR120의 상관관계를 알아보았다.

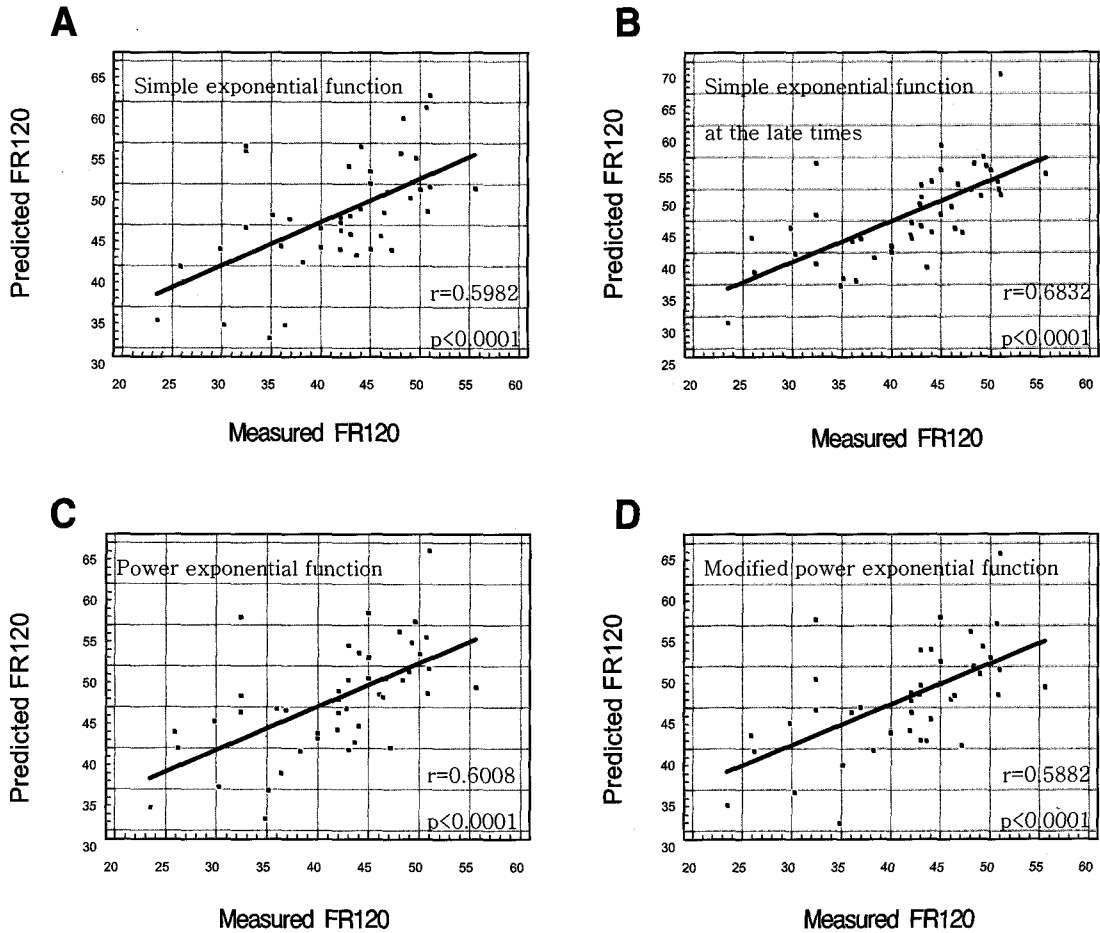


Fig. 3. Scatter diagrams and regression lines in the Group II ($90 \text{ min} < T_{1/2} \leq 120 \text{ min}$). Simple exponential function: $r=0.5982$, $p<0.0001$ (3A); simple exponential function at the late times: $r=0.6832$, $p<0.0001$ (3B); power exponential function: $r=0.6008$, $p<0.0001$ (3C); modified power exponential function: $r=0.5882$, $p<0.0001$ (3D).

결 과

세 개의 비선형 회귀식에서 측정치 FR120과 예측치 FR120의 상관계수는 Group I에서 다음과 같았다(Fig. 2). 단순지수함수식($r=0.8858$, $p<0.0001$), 후기지수함수식($r=0.9085$, $p<0.0001$), Elashoff 함수식($r=0.8755$, $p<0.0001$), 그리고 Siegel 함수식($r=0.8892$, $p<0.0001$)에서의 상관계수가 전반적으로 비슷하였으며, 예측치 FR120은 모두 측정치 FR120과 매우 강한 상관관계를 나타내었다. 각 상관계수 간에 유의한 차이는 없었으나 후기지수함수식이 다른 함수식에 비하여 사용되는 변수(parameter) 및 입력될 측정치의 개수가 적어 예측치를 구하기가 간편하였다. Group II에서의 상관계수는 다음과 같았다(Fig. 3). 단순지수함수식($r=0.5982$, $p<0.0001$), 후기지수함수식($r=0.6832$, $p<0.0001$), Elashoff 함수식($r=0.6008$, $p<0.0001$), 그리고 Siegel 함수식($r=0.5882$,

$p<0.0001$)에서의 상관계수가 전반적으로 비슷하였으며, Group I에 비해 낮은 상관관계를 보였다.

고 찰

고형상 위배출 신틸그래피는 임상적으로 위배출 이상이 의심되는 환자를 확인하는데 사용되며 시간-방사능 그래프는 S자형(sigmoid) 곡선을 나타낸다. 곡선을 세분하면 지연기, 직선기, 느린 배출기의 3단계로 나눌 수 있고, 위의 음식이 50%가 배출될 때의 시간인 $T_{1/2}$ 로 결과를 나타낼 수 있다.⁸⁻¹²⁾ 한국인의 정상 위배출 시간을 알아보기 위해 닭의 날개 정맥에 Tc-99m tin colloid를 주사한 후 닭을 희생시켜 요리한 간과 함께 식사하게 한 연구에서 $T_{1/2}$ 는 126 ± 21 분이었다.³⁾ 그러나, 핵의학적 방법으로 위배출기능을 평가하는데 있어 시험식의 종류와 분석법의 차이 때문에 여러 시험 기관

에서 얻은 결과를 직접적으로 비교할 수 없는 단점이 있어 시험식 및 측정법을 표준화하기 위하여 국내 18개 병원이 참여하여 시행한 연구에서 $T_{1/2}$ 는 86.2 ± 30 분이었으나 각 병원마다 $T_{1/2}$ 가 통계적으로 유의한 차이를 보여 향후 지속적인 표준화작업이 필요한 상태이다.⁴⁾ 본 연구는 표준화 연구에서 사용한 프로토콜과 유사한 Tc-99m DTPA로 표지된 1g의 레진이 혼합된 계란점으로 시행하였다.

Guo 등¹³⁾은 2시간까지 촬영시 위배출이 정상인 환자를 4시간까지 촬영했을 때 위배출 지연이 발견되는 경우가 증가하므로 4시간 까지 촬영할 것을 제안하였다. 그러나, 촬영시간과 횟수의 단축을 위하여 박 등¹⁴⁾은 Mayo Clinic에서 제시한 간편검사법(shortcut method)을 국내에서 시도하여 screening test로 제안하였다.¹⁵⁾ 간편검사법이 $T_{1/2}$ 를 제시하지 않고 30분과 120분의 위잔류율을 정상범위와 비교함으로써 더 경제적으로 위배출의 지연유무를 screening하는 장점이 있는 것과 달리 본 연구는 $T_{1/2}$ 를 제시하면서 촬영시간을 줄이고자 연구하였다. $T_{1/2}$ 가 90분 이하인 환자군에서 0분부터 90분까지 측정된 위잔류율로부터 단순지수함수식, Elashoff's power exponential function, Siegel's modified power exponential function을 이용하여 계산한 FR120 예측치와 실제 FR120측정치가 잘 일치하였다. 90분 이전까지의 데이터만(0, 15, 30, 45, 60, 75분)을 이용하여 FR120을 예측하였을때에는 함수는 구할 수 있었으나 예측성능이 떨어졌다(Simple exponential: $r=0.7961$, Power exponential: $r=0.7407$, Modified power exponential: $r=0.8228$ in Group I; Simple exponential: $r=0.2004$, Power exponential: $r=0.1495$, Modified power exponential: $r=0.1688$ in Group II). 따라서, $T_{1/2}$ 가 90분 이하인 환자의 경우, FR120 예측치로 측정치를 대신함으로써 90분 이후의 촬영시간을 절약할 수 있다. 본 연구에서는 60분에서 90분까지의 위잔류율을 구하여 이로부터 위배출 곡선을 추정한 이른바 후기 지수함수식으로 예측한 FR120이 실제 측정된 FR120과 가장 높은 상관관계를 보였는데, 이는 초기 지연기에 대한 함수 처리의 어려움을 배제할 수 있었던 것으로 생각된다.⁸⁾ 또한, 후기지수함수식이 다른 함수식에 비하여 예측치를 구하기가 간편하므로 임상적으로 더 유용할 것으로 보인다. 각 병원마다 시험식의 종류나 촬영장비가 다르더라도 본 연구에서 시도한 90분까지의 위잔류율 측정치를 가지고 비선형 함수식을 알아내어 120분의 예측치를 추정하는 방법론은 다른 병원의 위배출검사에도 유효하리라 판단된다. 이 결과를 토대로 Guo 등이 제시한 4시간까지의 지연영상을 세분화된 환자군에서 선택하여 시행해 볼 수 있을 것이라 생각한다.

요 약

목적: 위배출신티그래피는 일반적으로 15분 간격으로 2시간 동안 촬영된다. 본 연구는 수학적 함수를 이용하여 90분까지 얻은 위잔류율 측정치를 가지고 비선형 곡선을 구한 후, 120분의 위잔류율을 예측함으로써 90분 이후의 지연영상 촬영시간을 절약할 수 있는지에 대하여 알아보았다. **대상 및 방법:** 환자들은 74 MBq (2 mCi) Tc-99m DTPA가 들어있는 계란점을 섭취한 직후 촬영을 시행하였다. 환자들을 반위배출시간에 따라 두 군으로 나누어 후향적으로 연구하였다. Group I은 반위배출시간이 90분 이하($T_{1/2} \leq 90$ min)인 51명(남자: 21명, 여자: 30명, 평균나이: 44.6 ± 13.5 세)이었고, Group II는 90분 초과 120분 이하($90 \text{ min} < T_{1/2} \leq 120$ min)인 45명(남자: 15, 여자: 30, 평균나이: 45.6 ± 15.9)이었다. 0, 15, 30, 45, 60, 75, 90분에서의 위잔류율을 측정하여 비선형 곡선인 단순지수함수, power exponential function, modified power exponential function을 구하였고, 또한 60, 75, 90분의 측정치로 후기 단순지수함수를 구하였다(MATLAB[®] 5.3). 얻어진 함수식을 통해 120분에서의 위잔류율 예측치를 구한 후, 120분 측정치와의 상관관계를 알아보았다 (MedCalc[®] 6.0). **결과:** 120분 위잔류율의 측정치와 예측치의 상관계수(r)는 각각의 함수식에 따라 다음과 같다: 단순지수함수(Group I: 0.8858, Group II: 0.5982, $p < 0.0001$), power exponential function (Group I: 0.8755, Group II: 0.6008, $p < 0.0001$), modified power exponential function (Group I: 0.8892, Group II: 0.5882, $p < 0.0001$), 후기 단순지수함수(Group I: 0.9085, Group II: 0.6832, $p < 0.0001$). Group I에서만 함수식 모두에서 측정치와 예측치 간에 통계학적으로 의미 있게 강한 상관관계를 보였다. 각 상관계수 간에 유의한 차이는 없었으나 후기지수함수식이 다른 함수식에 비하여 변수(parameter)와 입력될 측정치의 개수가 적어 예측치를 구하기가 간편하였다. **결론:** 반위배출 시간이 90분 이하인 경우에 120분에서의 위잔류율을 예측할 수 있어 90분 이후의 촬영시간을 절약할 수 있다. 또한, 후기지수함수식이 다른 함수식에 비하여 예측치를 구하기가 간편하므로 임상적으로 더 유용하다.

감사의 글

본 연구를 수행하는데 도움을 준 김남범, 이우철 선생에게 감사함을 표한다.

References

1. 최재걸. 기능성 위장관 질환에서 핵의학 검사의 역할. *대한핵의학회지* 2001;35:1-11.
2. Urbain JL, Charkes ND. Recent advances in gastric emptying scintigraphy. *Semin Nucl Med* 1995;25:318-25.
3. 이철우, 김창근, 김병찬, 원종진. 정상인의 Gastric Emptying Rate 측정. *대한핵의학회지* 1988;22:193-7.
4. 이풍렬, 김영호, 이종철, 최규완, 김병태, 강영우 등. 한국인의 정상 위배출시간에 관한 연구. *대한소화관운동학회지* 1997;2: 188-96.
5. 최석채, 김태현, 유경훈, 김용성, 이춘호, 나용호. 위배출능 검사 시 분석방법 및 장비의 차이에 대한 연구. *대한소화관운동학회지* 1998;4:95-104.
6. Elashoff JD, Reedy TJ, Meyer JH. Analysis of gastric emptying data. *Gastroenterology* 1982;83:1306-12.
7. Siegel JA, Urbain JL, Adler LP, Charkes ND, Maurer AH, Krevsky B, et al. Biphasic nature of gastric emptying. *Gut* 1988;29:85-9.
8. Ehrenpreis ED, Zaitman D. Improved computer analysis of solid phase gastric emptying scans. *Am J Gastroenterol* 1996;91:674-9.
9. 김병태. 위배출신티그래피(Gastric emptying scintigraphy)의 문제점. *대한소화관운동학회지* 1997;1:27-30.
10. Urbain JL, Siegel JA, Charkes ND, Charkes ND, Maurer AH, Malmud LS. The two-component stomach: effects of meal particle size on fundal and antral emptying. *Eur J Nucl Med* 1989;15: 254-9.
11. Christian PE, Datz FL, Moore JG. Confirmation of short solid-food lag phase by continuous monitoring of gastric emptying. *J Nucl Med* 1991;32:1349-52.
12. Couturier O, Le Rest C, Gournay J, Pourdehnad M, Bridji B, Turzo A, et al. Gastric emptying of solids: estimates of lag phase and constant emptying times. *Nucl Med Commun* 2000;21:665-75.
13. Guo JP, Maurer AH, Fisher RS, Parkman HP. Extending gastric emptying scintigraphy from two to four hours detects more patients with gastroparesis. *Dig Dis Sci* 2001;46:24-9.
14. 박성규, 최명규, 박수현, 추교영, 최황, 김재광 등. 경제적이고 정확한 신티그래피 위배출검사. *대한소화기학회지* 2000;36: 283-92.
15. Thomforde GM, Camilleri M, Phillips SF, Forstrom LA. Evaluation of an inexpensive screening scintigraphic test of gastric emptying. *J Nucl Med* 1995;36:93-6.