Original Article

게이트 심근 관류 스펙트의 심기능 지표의 정상 참고값 : QGS® 프로그램과 4DM® 프로그램의 비교

동아대학교 의과대학 핵의학교실[1], 내과학교실[2]
정영진[1] · 박태호[2] · 차광수[2] · 김무현[2] · 김영대[2] · 강도영[1]

Reference Values of Functional Parameters in Gated Myocardial Perfusion SPECT : Comparison with QGS® and 4DM® Program

Young Jin Jeong, M.D.[1], Tae Ho Park, M.D.[2], Kwang Soo Cha, M.D.[2], Moo Hyun Kim, M.D.[2], Young Dae Kim, M.D.[2], Do-Young Kang, M.D.[1]
School of Nuclear Medicine[1] and Internal Medicine[2], Dong-A University College of Medicine, Busan, Korea

Purpose: The objectives of this study were - First, to determine the normal range of left ventricular end diastolic volume (EDV), end systolic volume (ESV) and ejection fraction (EF) from gated myocardial perfusion SPECT for Quantitative Gated SPECT (QGS) and 4D-MSPECT (4DM), respectively. Second, to evaluate the relationships between values produced by both software packages. **Materials & Methods:** Tc-99m MIBI gated myocardial perfusion SPECT were performed for 77 patients (mean age: 49.6±13.7y, n=37(M), 40(F)) with a low likelihood (<10%) of coronary artery disease (CAD) using dual head gamma camera (E.CAM, Siemens, USA). Left ventricular EDV, ESV and EF were automatically measured by means of QGS and 4DM, respectively. **Results:** In QGS, the mean EDV, ESV and EF for all patients were 78.2±25.2ml, 27.4±12.9ml and 66.6±8.0% at stress test respectively, not different from rest test ($p>0.05$). In 4DM, the mean EDV, ESV and EF for all patients were 89.1±26.4ml, 29.1±12.8ml and 68.5±6.7% at stress test. Most cases in 4DM, there was no significant difference statistically between stress and rest test ($p>0.05$). But statistically significant difference was found in EF (68.5±6.7% at stress vs 70.9±8.0% at rest, $p<0.05$). Correlation coefficients between the methods for EDV, ESV and EF were comparatively high (0.95, 0.93, 0.71 at stress test and 0.95, 0.90, 0.69 at rest test, respectively). However, Bland-Altman plots showed a large range of the limit value of agreement for EDV, ESV and EF between both methods (-30ml~10ml, -12ml~8ml, -14%~11% at stress test and -32ml~5ml, -13ml~13ml, -18%~12% at rest test). **Conclusion:** We found the normal ranges of EDV, ESV and EF for patients with a low likelihood of CAD in both methods. We expect these values will be a good reference to interpret gated myocardial perfusion SPECT. Although good correlation was observed between both methods, they should not be used interchangeably. Therefore, when both programs are used at the same site, it will be important to apply normal limits specific to each method.(Korean J Nucl Med 39(6):430-437, 2005)

Key Words: Tc-99m MIBI, Gated myocardial perfusion SPECT, QGS, 4DM, Normal limits

서 론

게이트 심근 관류 스펙트는 심질환의 평가에 있어 이미 정립된 좋은 진단 도구로 심관류의 상태뿐만 아니라 심실 용적과 구혈률 등의 심기능에 관련된 정보도 정량적으로 제공한다. 특히 좌심실의 용적과 좌심실 구혈률은 환자의 현재 상태뿐만 아니라 예후의 평가에 있어서 매우 중요한 정보를 제공하므로 이에 대한 정확한 평가와 정상 기준의 확립이 중요한 의미를 가진다.[1,2] 게이트 심근 관류 스펙트 결과의 정량적 평가를 위해 여러 기관에서 관련 프로그램을 개발하였고 현재 QGS® (Quantitative Gated SPECT, Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles),[3,4] 4DM® (4D-MSPECT, University of Michigan Medical Center, Ann Arbor),[5,6] ECTb (Emory cardiac toolbox, Emory University, Atlanta)[7,8] 등이 가장 일반적으로 사용되고 있는 프로그램 중의 일부이다. 각 프로그램마다 자료의 분석 방법이 다르므로 동일인을 대상으로 검사를 하더라도 프로그램 간에 측정치의 오차가

• **Received**: 2005. 9. 8. • **Accepted**: 2005. 11. 25.
• Address for reprints: Do-Young Kang, M.D., Department of Nuclear Medicine, Dong-A University Medicine Center, #1 3ga Dongdaesin-dong Seo-gu Busan 602-715, Korea
Tel: 82-51-240-5630, Fax: 82-51-242-7237
E-mail: dykang@dau.ac.kr
※이 논문은 2002학년도 동아대학교 학술연구비(공모과제)의 지원에 의하여 연구되었음.

발생할 수 있다.[9,10] 따라서 서로 다른 여러 프로그램으로 환자를 평가할 때 프로그램마다 각각의 정상값 설정이 필요하다. 이미 이전의 몇몇 연구에서 각각의 프로그램에 대한 정상값의 연구가 행해졌다.[11-13] 하지만 그러한 자료는 대부분에서 서양인을 기준으로 연구된 것으로 한국인을 대상으로 실행된 연구는 몇몇에 불과하다.[14,15] 정상값 연구에 대한 기존 보고들을 살펴보면 한 연구[11]에서는 여러 나라의 사람들을 대상으로 각 병원에서 실시한 자료를 가지고 정상 값을 분석하여 연구 대상의 동질성이 낮으며 집단간, 병원간 오차가 발생할 수 있다는 한계가 있고, 또 여러 다른 제조 회사의 감마카메라를 사용하여 검사를 시행하여 카메라간의 측정 오차가 발생할 수 있다는 점과 Tc-99m MIBI와 Tl-201을 사용한 집단을 일괄적으로 분석하여 각 방사성의약품에 대한 특성이 고려되지 못했다는 한계가 있으며[12] 운동 부하와 약물 부하 그리고 1일 혹은 2일 검사 프로토콜을 모두 일괄적으로 분석하여[13] 검사법에 따른 오차가 발생할 수 있다는 점, 휴식기 결과만을 제시하여 부하기의 값은 알 수 없었다는 점[14] 등에서 기존 연구의 한계점을 찾을 수 있었다. 또한 기존 연구에서는 대개 정상값 분석을 위해 QGS나 ECTb를 사용하였으며 4DM의 정상 범위에 대한 연구는 국내에서는 전혀 보고되지 않았고 외국의 경우도 매우 소수에 불과하다. 그리고 기존의 보고에서는 각 프로그램마다 측정값의 상관성이 매우 높은 것으로 보고되고 있으나[10,11,16-22] 이러한 보고에서 연구된 대상은 대부분 심혈관 질환을 가지고 있는 환자군를 대상으로 시행된 것으로 정상인에 대해서 각 프로그램 측정값의 상관성을 비교한 연구는 드물다.

이에 본 연구에서는 심혈관 질환의 가능성이 낮은 사람들을 대상으로 Tc-99m MIBI 게이트 심근 관류 스펙트를 실시하여 본원에서 가장 일반적으로 사용하고 있는 QGS 프로그램과 4DM 프로그램의 정상 값의 범위를 구하였고, 두 프로그램에서 각 측정값의 연관성도 함께 조사하였다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

2003년 3월에서 2005년 6월 사이에 본원에서 Tc-99m MIBI 게이트 심근 관류 스펙트를 실시한 환자 중에서 심혈관 질환의 가능성이 10% 미만인 환자 77명(평균 49.6±13.7세)이 연구 대상에 포함되었다. 이들 중에서 남자는 37명으로 평균 연령은 50.5±16.8세이고, 여자는 40명으로 평균 연령은 48.9±10.1세였다. 모든 환자에서 당뇨와 고혈압은 없었으며 Tc-99m MIBI 게이트 심근 관류 스펙트상 관류 결손이나 심근벽 이상 운동은 관찰되지 않았다.

2. 연구 방법

심혈관 질환의 가능성을 평가하기 위해 Pryor 등[23]에 의해 만들어진 평가표(normogram)를 사용하였으며 이 표는 환자의 연령, 성별, 증상 양상, 병력, 심전도 소견, 당뇨, 흡연, 고지혈증, 심혈관질환 병력 등을 고려하여 점수화해서 심혈관 질환의 가능성을 계산하도록 만들어진 방법이다. 이 평가표에서 심혈관 질환의 가능성이 10% 미만인 환자를 분류하였다. 이 환자들에게 Tc-99m MIBI (296 MBq)을 정맥 주사하고 50분에서 60분 후 휴식기 영상을 얻었고, 3-4시간이 지난 뒤에 아데노신으로 약물 부하를 하고 Tc-99m MIBI (888 MBq)을 주사 후 부하기 영상을 얻었다. 영상은 이중 헤드 감마카메라(E.CAM, Siemens, USA)를 사용하여 180도 회전시키면서 각 투사 영상당 64×64 컴퓨터 행렬로 휴식기에 45초, 부하기에 40초씩 5.4도 간격으로 투사 영상을 얻었고 배율은 1.78배를 사용하였다. 컴퓨터(Syngo, Siemens, USA)에 수록된 영상은 심장의 횡단면상을 얻고 이를 재정위하여 좌심실의 수평장축 단면상, 수직 장축 단면상 및 단축 단면상을 얻었다.

영상 분석은 QGS 프로그램과 4DM 프로그램을 사용하여 두 프로그램의 휴식기 및 부하기의 좌심실 확장기말과 수축기말의 용적, 구혈률을 측정하여 비교하였다. QGS와 4DM 프로그램 상에서 심첨부와 기저부는 자동으로 설정하도록 하였다.

3. 통계 분석

두 프로그램의 휴식기 및 부하기의 좌심실 확장기말과 수축기말의 용적, 구혈률의 비교를 위해 독립표본 t-test, 대응표본 t-test, Bland-Altman 분석, 상관 분석 및 회귀 분석을 실시하였다. 통계 분석시 IBM PC에서 SPSS 12.0 (SPSS INc., Chicago)을 사용하였고 $p<0.05$인 경우에 유의한 차이가 있는 것으로 인정하였다. 제시된 모든 값은 평균 ± 표준편차로 표시하였다.

결 과

1. QGS와 4DM에서 휴식기, 부하기 정상 값의 평균 비교

1) 좌심실 구혈률(Table 1)

심혈관 질환의 가능성이 10% 이하인 남녀 77명에서 Tc-99m MIBI 게이트 심근 관류 스펙트를 실시하였으며, 좌심실 구혈률의 전체 평균은 QGS에서 부하기와 휴식기 각각 66.6±8.0%, 67.4±8.7%이고 정상 범위의 하한가는 각각

Table 1. LVEF and volume values of the different software packages for subjects with low likelihood for CAD

		stress-EDV(ml)		stress-ESV(ml)		stress-EF(%)	
		QGS	4DM	QGS	4DM	QGS	4DM
All	m	78.2±25.2	89.1±26.4	27.4±12.9	29.1±12.8	66.6±8.0	68.5±6.7
	ULN	128.6	141.9	53.2	54.7	-	-
	LLN	-	-	-	-	50.6	55.1
Men	m	91.5±23.8	100.2±25.9	34.5±11.0	34.4±12.1	62.7±3.6	66.1±4.8
	ULN	139.2	152.0	56.5	58.6	-	-
	LLN	-	-	-	-	55.4	56.5
Women	m	65.9±19.8	78.8±22.7	20.9±10.9	24.1±11.6	70.2±9.2	70.8±7.5
	ULN	105.4	124.2	42.7	47.3	-	-
	LLN	-	-	-	-	51.8	55.9

		rest-EDV(ml)		rest-ESV(ml)		rest-EF(%)	
		QGS	4DM	QGS	4DM	QGS	4DM
All	m	76.8±25.6	88.4±27.2	26.6±13.3	26.8±12.5	67.4±8.7	70.9±8.0
	ULN	128.0	142.7	53.2	51.9	-	-
	LLL	-	-	-	-	49.9	54.9
Men	m	90.5±23.8	99.5±25.5	34.3±11.6	31.8±10.8	62.7±4.5	68.3±5.6
	ULN	138.2	150.6	57.5	53.5	-	-
	LLN	-	-	-	-	53.7	57.1
Women	m	64.1±20.2	78.1±24.7	19.5±10.7	22.1±12.3	71.7±9.5	73.3±9.1
	ULN	104.5	127.5	40.8	46.7	-	-
	LLN	-	-	-	-	52.8	55.1

m : mean ± SD, ULN : upper limit of normal, LLN : lower limit of normal
EDV : end diastolic volume, ESV : end systolic volume, EF : ejection fraction

50.6%, 49.9% 이상이었다. 남자 평균은 62.7±3.6%, 62.7±4.5%이고 정상 범위의 하한가는 각각 55.4%, 53.7% 이상이었다. 여자 평균은 70.2±9.2%, 71.7±9.5%이고 정상 범위의 하한가는 각각 51.8%, 52.8% 이상이었다. 전체, 남자, 여자 평균에서 부하기와 휴식기 좌심실 구혈률의 차이는 휴식기의 구혈률이 약간 높았으나 통계적으로 유의하지는 않았다(p=0.149, 0.963, 0.086). 4DM에서 좌심실 구혈률의 전체 평균은 부하기와 휴식기 각각 68.5±6.7%, 70.9±8.0%이고 정상 범위의 하한가는 55.1%, 54.9% 이상이었다. 남자 평균은 66.1±4.8%, 68.3±5.6%이고 정상 범위는 56.5%, 57.1% 이상이었다. 여자 평균은 70.8±7.5%, 73.3±9.1%이고 정상 범위의 하한가는 55.9%, 55.1% 이었다. 부하기에 비해 휴식기의 구혈률이 약간 높았으며 QGS에서의 경우에서와는 달리 통계적으로 유의한 차이가 있었다(p=0.001, 0.016, 0.022). QGS와 4DM 모두에서 부하기와 휴식기에서 남자보다는 여자의 구혈률이 높았으며 통계적으로 유의한 차이가 있었다(p<0.005).

2) 좌심실 이완기말, 수축기말 용적(Table 1)

이완기말 좌심실 용적의 평균은 QGS에서 부하기와 휴식기 각각 전체에서 78.2±25.2 ml, 76.8±25.6 ml이고 정상 범위의 상한가는 128.6 ml, 128.0 ml 이하이었다. 남자에서는 각각 91.5±23.8 ml, 90.5±23.8 ml이고 정상 범위의 상한가는 139.2ml, 138.2ml 이하이었다. 여자에서는 각각 65.9±19.8 ml, 64.1±20.2 ml이고 정상 범위의 상한가는 105.4 ml, 104.5 ml 이하이었다. 4DM에서 부하기와 휴식기 각각 전체에서 89.1±26.4 ml, 88.4±27.2 ml이고 정상 범위의 상한가는 141.9 ml, 142.7 ml 이하이었다. 남자에서는 각각 100.2±25.9 ml, 99.5±25.5 ml이고 정상 범위의 상한가는 152.0 ml, 150.6 ml 이하이었다. 여자에서는 각각 78.8±22.7 ml, 78.1±24.7 ml이고 정상 범위의 상한가는 124.2 ml, 127.5 ml 이하이었다.

수축기말 좌심실 용적의 평균은 QGS에서 부하기와 휴식기 각각 전체에서 27.4±12.9 ml, 26.6±13.3 ml이고 정상 범위의 상한가는 53.2 ml, 53.2 ml 이하이었다. 남자에서는 각각 34.5±11.0 ml, 31.8±10.8 ml이고 정상 범위의 상한가는 58. 6ml, 53.5 ml 이하이었다. 여자에서는 각각 20.9±10.9 ml, 19.5±10.7 ml이고 정상 범위의 상한가는 42.7 ml, 40.8 ml 이하이었다. 4DM에서 부하기와 휴식기 각각 전체에서 29.1±12.8 ml, 26.8±12.5 ml이고 정상 범위의 상한가는 54.7 ml, 51.9 ml 이하이었다. 남자에서는 각각 34.4±12.1 ml, 31.8±10.8 ml이고 정상 범위는 58.6 ml, 53.5 ml 이하이었다. 여자에서는 각각 24.1±11.6 ml, 22.1±12.3 ml이고 정상 범위의 상한가는 47.3 ml, 46.7 ml 이하이었다.

Table 2. Correlation matrix for two programs ($p<0.05$)

Using programs	Parameters	r
QGS vs 4DM	S-EDV	0.95
	S-ESV	0.93
	S-EF	0.71
	R-EDV	0.95
	R-ESV	0.90
	R-EF	0.69

이완기와 수축기말 좌심실 용적의 평균은 QGS와 4DM에서 부하기가 휴식기보다 약간 증가되었으나 그 차이는 대체적으로 통계적으로 유의하지 않았지만($p>0.05$) 4DM에서 수축기말 용적은 부하기와 휴식기의 차이가 통계적으로 유의하였다($p<0.001$). 남자와 여자를 비교할 때 모든 수치는 통계적으로 유의한 차이가 있었다($p<0.001$).

2. QGS와 4DM의 측정값에 대한 상관관계와 Bland-Altman 분석

QGS와 4DM으로 분석한 자료의 상관 계수는 부하기 검사에서 좌심실 이완기말 용적, 수축기말 용적, 구혈률이 각각 0.95, 0.93, 0.71이었고, 휴식기 검사에서 각각 0.95, 0.90, 0.69 이었다. 이완기와 수축기말 좌심실 용적은 강한 상관관계($p<0.01$)를 보였지만 좌심실 구혈률은 좋은 상관관계를 보이나 상대적으로 좌심실 용적들보다는 낮은 상관관계를 보였다(Table 2, Fig. 1B, 1D, 1F, 2B, 2D, 2F).

Bland-Altman 분석에서 좌심실 이완기말 용적은 부하기와 휴식기 모두 전반적으로 QGS보다 4DM에서 높은 수치를 보였고, 용적이 증가할수록 차이는 더욱 심해졌다. 일치의 한계 값은 부하기에 -30 ml에서 10 ml 이었고 휴식기에 -32 ml에서 5ml 이었다. 좌심실 수축기말 용적은 부하기에서는 4DM이 QGS보다 전반적으로 약간 높은 수치를 보였고 용적이 증가함에 따라 차이의 변화는 없었으나 휴식기에서는 양 프로그램에서 비슷한 값을 보였고 용적이 증가하거나 감소함에 따라 차이는 더욱 증가하였다. 일치의 한계 값은 부하기에 -12 ml에서 8 ml이었고, 휴식기에 -13 ml에서 13 ml 이었다. 좌심실 구혈률은 부하기와 휴식기 모두 전반적으로 QGS보다 4DM에서 높은 수치를 보였고, 구혈률이 증가할수록 두 프로그램의 차이는 대체로 감소하였다. 일치의 한계 값은 부하기에 -14%에서 11%, 휴식기에 -18%에서 12%이었다(Fig. 1A, 1C, 1E, 2A, 2C, 2E).

고 찰

현재 게이트 심근 관류 스펙트를 분석할 때 사용하는 여

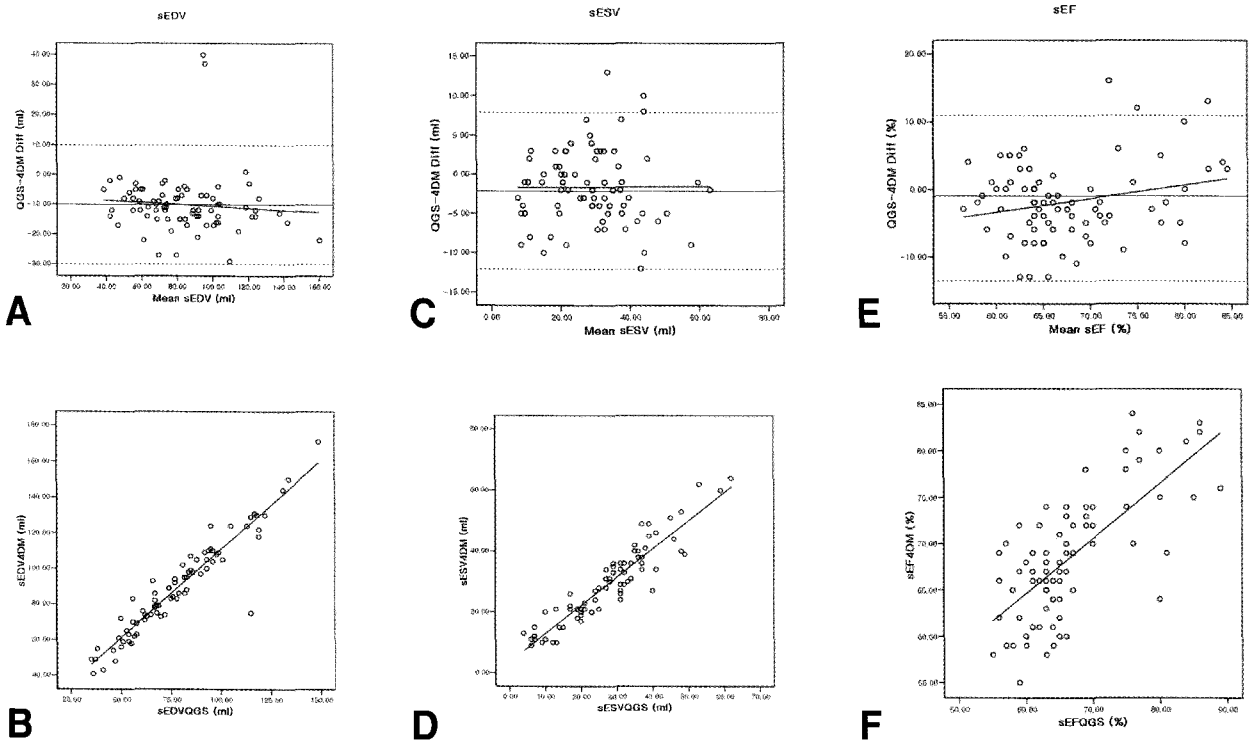

Fig. 1 These images show the plots of correlation analysis(B, D, F) & Bland-Altman analysis(A, C, E) of differences versus means of LVEF and ventricular volumes for both methods. (A&B : stress EDV, C&D : stress ESV, E&F : stress EF)

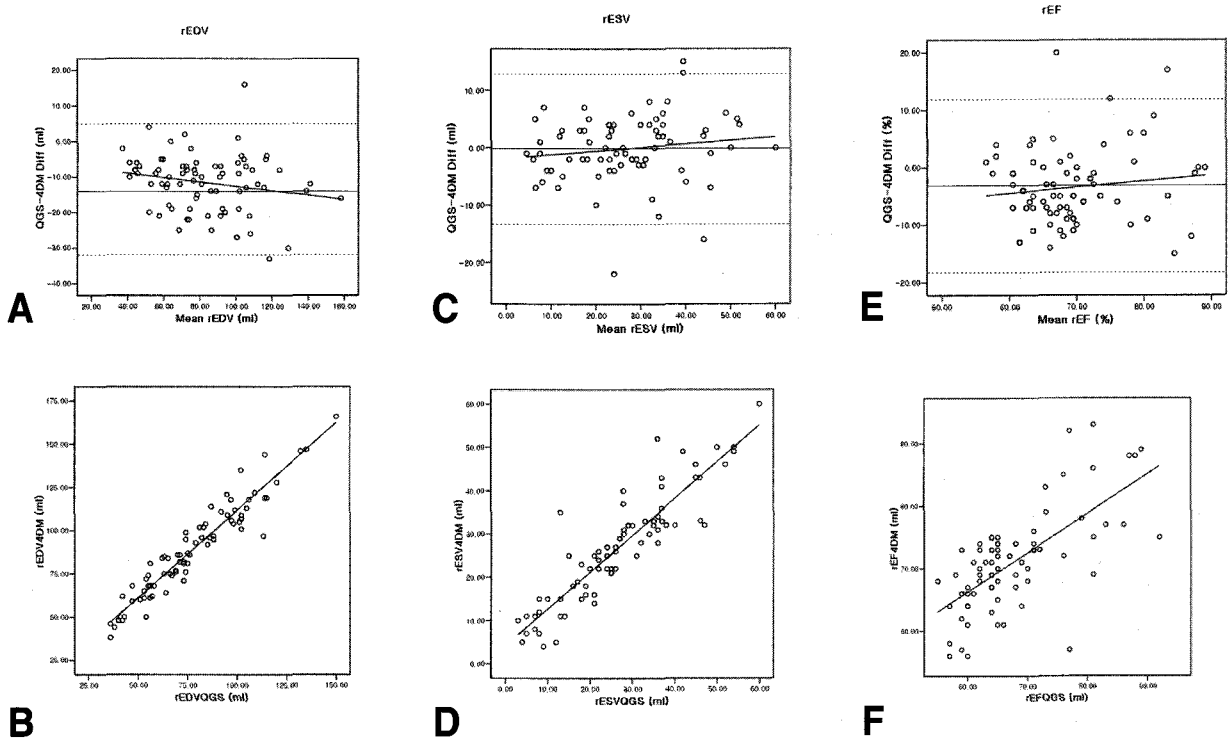

Fig. 2 These images show the plots of correlation analysis(B, D, F) & Bland-Altman analysis(A, C, E) of differences versus means of LVEF and ventricular volumes for both methods. (A&B : rest EDV, C&D : rest ESV, E&F : rest EF)

러 프로그램들에서 정상 값이라고 여기고 있는 수치들은 대개 외국의 결과들이거나 하나의 기준으로 여러 프로그램을 공통으로 해석하는 경우가 많다. 이는 여러 프로그램 각각에서 정상 값에 대한 신뢰할만한 연구가 아직 되어있지 않기 때문이다. 실제 이번 연구에서 동일 환자군에서 QGS와 4DM의 휴식기, 부하기에서 좌심실 용적과 구혈률은 평균과 정상 범위 값이 다른 것을 볼 수 있었다. 이는 두 프로그램의 분석 방법의 차이에서 발생하는 것으로 생각된다.[9,10] QGS 프로그램의 경우 좌심근 영상을 이용하여 심근을 분할하고 좌심근의 무게 중심을 자동으로 설정하여 무게 중심으로부터 좌심근을 향하여 방사선을 그린다. 각 방사선의 계수 분포를 측정하여 Gaussian fitting을 실시하여 각 방사선에서 가장 높을 계수 값을 가진 위치를 좌심근 중심면으로 정하고 Gaussian 분포의 표준편차를 이용하여 심내막과 심외막 표면을 설정한다.[3,4] 4DM은 중심점을 찾기 위해 먼저 단축(short axis) 영상을 이용하여 x, y 좌표를 찾고 apex와 base를 연결한 가상의 선의 중점을 z 좌표로 하여 좌심실의 중심점을 구한다. 2D 단면 영상을 이용해 분절화 된 좌심실의 영상을 대략적으로 재구성하고 cylindrical-spherical coordination system, gaussian fitting을 실시하여 심내막과 심외막을 설정한다.[31] 이번 연구에서 나타난바와 같이 대개의 수치에서 4DM의 값이 QGS의 값보다 더 컸으며 이전의 외국 보고와 동일한 결과를 보였다.[17-19,21] 감마카메라의 해상력의 문제가 크게 드러나는 좌심실 수축기말의 용적도[15,24,25] 4DM에서 큰 것으로 나타났으며 정상 한국인에서 심에코상 좌심실 이완기말, 수축기말 용적에 대한 연구 결과(EDV : 84.7±23.6 ml, ESV : 35.2±14.0 ml)[26]와 비교할 때 4DM의 수치가 좀 더 가까운 소견을 보였다. 이번 연구에서 좌심실 구혈률의 표준편차는 두 프로그램에서 모두 남자에서보다 여자에서 더 넓은 범위를 보였으며 이는 여자의 심장 크기가 남자의 심장 크기보다 작아서 좌심실 구혈률의 상한 값이 더 높게 나와 여자의 좌심실 구혈률의 편차가 더 큰 것으로 생각된다.

한국인을 대상으로 스펙트를 이용한 심기능의 정상 값을 구하는 것과 관련된 연구는 매우 소수에 불과하다. 4DM을 이용한 연구는 국내에 없어서 직접적인 비교는 할 수 없었고 Tc-99m MIBI와 QGS 프로그램을 사용하여 측정한 기존 연구의 결과[15] - 부하기 EDV : 82±25 ml, ESV : 32±15 ml, EF : 62±7%(남녀를 합한 전체 평균의 자료만 인용함) - 와 비교할 때 약간의 차이를 보이는데 이는 검사시의 배율이 기존 연구에서는 1.45배였고 본 연구에서는 1.78배로 달랐다는 점과 기존의 연구가 고혈압 및 당뇨병 환자를 포함하여

연구되었던 것을 감안해서 보아야 할 것이다.

본 연구에서는 아데노신 부하법을 사용하였다. 아데노신은 칼슘의 세포 유입과 아데닐사이클라제의 활성화를 막아 관상동맥을 확장시켜 coronary steal 현상을 유도하여 심혈류의 이상 여부를 판별하는데 사용된다.[27] 따라서 아데노신을 이용한 검사시에 휴식기와 부하기의 좌심실 구혈률에는 큰 차이를 보이지 않는 것으로 알려져 있다.[28] 그럼에도 불구하고 저자들은 임상 환자의 판독시에 휴식기와 부하기의 좌심실 구혈률이 차이를 보이는 경우를 가끔 목격하였고, 4DM의 경우는 휴식기와 부하기의 구혈률을 같이 검사한 연구가 전혀 없기에 휴식기와 부하기의 자료를 모두 분석하였다. 이번 연구에서도 QGS에서는 휴식기와 부하기 모두에서 좌심실 용적과 구혈률이 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았으나 4DM에서는 구혈률에 있어 휴식기와 부하기에서 유의한 차이를 보였다. 그러나 4DM에서의 그 차이는 임상적으로 의미를 둘 정도 (2.5%)로 큰 것은 아니었기에 판독 결과에 영향을 주지는 않을 것이다. 이전의 4DM에 대한 연구들에서는 부하기의 수치들만 제시되어 있고 휴식기의 구혈률에 대한 언급은 없어서 본 연구에서와 같은 결과가 있었는지에 대해 비교할 수는 없었다. 좌심실 구혈률은 이완기말과 수축기말 용적에서 구해지는 값으로 비록 이완기말과 수축기말의 값이 각각 통계학적으로 유의하지 않은 범위에서 변할지라도 구혈률에서는 유의한 차이를 보일 수 있다. 또는 프로그램의 재현성의 문제를 생각해 볼 수 있는데 기존의 연구에서는 QGS의 값은 부하기와 휴식기에서 유의한 차이가 없는 것으로 알려져 있는데 QGS의 값을 기준으로 할 때 4DM의 값이 차이가 나는 것은 상대적으로 4DM의 검사 결과에 대한 재현성이 떨어질 수 있다는 가능성도 생각해볼 수 있다. 이번 연구에서는 재현성에 대한 평가가 포함되진 않았으나 추후에 다룰만한 문제라고 생각된다. 하지만 둘 중에 어떤 문제에서 기인한 것이든지 간에 부하기와 휴식기의 좌심실 구혈의 차이는 부하 후 일시적 심근 기절(post-stress myocardial stunning)을 판정하는데 중요한 소견이므로[29] 아데노신을 사용한 검사에서 4DM을 이용하여 판독할 때 좌심실 구혈률의 평가 시에 이러한 점을 고려해야 할 것이다.

QGS와 4DM 뿐만 아니라 그 밖에 많이 쓰이는 프로그램들(Emory cardiac toolbox,[10,11,17,21] Perfusion & functional analysis for gated SPECT, Quantitative blood-pool SPECT software,[20,22] BP-SPECT[20])의 결과 값의 상관관계에 대해 많은 보고들이 있고, 연구자마다 약간의 차이는 있으나 대체로 상관관계는 매우 좋은 것으로 되어 있다. 이번 연구에서도 QGS와 4DM을 이용한 기존 연구(이완기말 용적 : r=0.98,[10] 0.99,[19] 0.99,[17] 0.95,[21] 0.96,[18] 수축기말 용적 : r=0.99,[19] 0.96,[21] 0.96[18])와 마찬가지로 좌심실의 이완기말과 수축기말 용적은 매우 좋은 상관관계를 보였다(Table 2). 하지만 이번 연구에서 좌심실 구혈률의 상관관계 분석에 있어서는 비교적 높은 상관관계를 보이나 기존 연구들의 결과(r=0.91,[10] 0.90,[19] 0.93,[17] 0.92,[21] 0.92[18])보다 낮은 수치를 보였다(r=0.71(부하기), 0.69(휴식기)). 이에 대한 정확한 이유는 잘 알 수 없으나 앞서 언급한 바와 같이 이완기말과 수축기말 용적의 변화가 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않는 한도 내에서 일어났다하더라도 두 용적의 값에 의해 결정되는 구혈률의 상관관계는 좀 더 크게 영향을 받을 수 있는 통계학적인 문제가 포함되었을 것으로 생각된다.

Bland-Altman 분석에서 전반적으로 4DM에서 QGS보다 검사 결과의 수치가 더 컸음을 알 수 있고 좌심실 용적과 구혈률의 값이 변함에 따라 두 프로그램간의 값의 차이도 변동이 있었다. 외국의 기존 연구들에서는 일치의 한계 범위는 부하기 이완기말 용적에서 50 ml,[17] 52 ml[18]이었으며 본 연구에서는 그 보다 적은 40 ml이었다. 좌심실 구혈률에서는 28%,[17] 21%[18]이었고 본 연구에서는 25%이었다. 기존 연구들에서도 일치의 한계 범위는 매우 넓은 값을 보이는데 이는 두 프로그램의 알고리듬의 차이에서 기인하는 것으로 설명하고 있다. 본 연구에서 나타난 범위들은 각 항목의 평균값을 고려할 때 꽤 넓은 범위를 보이므로 앞서 말한 바와 같이 양 프로그램의 결과 값을 서로 직접 비교할 수 없음을 알 수 있다. Bland-Altman 분석에서 좌심실 용적과 구혈률의 일치도에 치우침이 있는 것은 정확한 원인은 알 수가 없으나 측정값의 중앙치를 기점으로 회귀직선의 기울기가 기울어지는 것을 볼 때 본 연구의 환자군들에서 측정값의 범위가 너무 넓기 때문에 발생하는 것으로 생각된다.

본 연구의 대상 환자들이 비록 스펙트 결과상 혈류 결손은 관찰되지 않았으나 모두에게 관상동맥 조영술을 실시하지 않아서 실제 심혈관 질환의 여부를 알 수 없었다. 하지만 이들 모두 심혈관 질환의 가능성이 낮은 환자군이었고, 심전도와 다른 검사상 특이 소견이 없어 문제가 없을 것으로 생각되나 이들 환자들의 향후 추적 관찰이 필요할 것이다. 또한 정상적인 심장의 크기는 사람마다 달라 남자와 여자에서 좌심실 구혈률의 수치상의 단순 비교보다는 체표면적으로 보정하는 것이 필요할 수 있다. 그러나 본 연구의 목적은 정상인에서 일반적인 임상 상황에서 직접 사용할 수 있는 정상 참고치를 확인하는데 목적이 있으므로 이번 연구에서는 포함되지 않았으며, 앞으로 체표면적으로 보정한 연구도 포함되어야 할 것이다. 또 연령에 따라 좌심실 구혈률에 변화가 있다는 보고도 있어[30] 정상인에 있어 연령에 따른 심기능 지표에 대한 연구도 있어야 할 것이다.

결론적으로 본 연구를 통해서 심혈관 질환의 가능성이 낮은 환자를 대상으로 실시한 아데노신 부하 Tc-99m MIBI 게이트 심근 관류 스펙트 결과를 QGS와 4DM을 이용하여 각각의 좌심실의 이완기말과 수축기말의 용적과 구혈률의 정상 범위를 구하였고, 두 프로그램에서 측정된 값이 비교적 높은 상관관계를 보이지만 서로 호환할 수는 없음을 알 수 있었다. 이러한 결과는 임상적인 판독에 유의한 참고 자료로써 사용될 수 있을 것으로 생각된다.

요 약

목적: 게이트 심근 관류 스펙트 결과의 정량적 평가를 위해 여러 프로그램들이 사용되고 있다. 하지만 프로그램별로 각각의 정상 범위의 설정 없이 외국의 자료만을 토대로 프로그램의 구분 없이 일률적으로 판독에 적용하고 있다. 이에 심혈관 질환의 가능성이 낮은 환자를 대상으로 본원에서 일반적으로 사용하고 있는 QGS와 4DM의 심기능 지표(EDV, ESV, EF)에 대한 정상 값을 구하였고, 두 프로그램간의 결과 치에 대한 상관관계도 조사하였다. **대상 및 방법**: Pryor 등에 의해 만들어진 평가표에 근거하여 심혈관 질환의 가능성이 10% 미만인 남녀 77명을 대상으로 아데노신 부하법을 이용한 Tc-99m MIBI 게이트 심근 관류 스펙트를 실시하였다. EDV, ESV, EF의 결과 분석은 QGS와 4DM을 이용하였으며, 좌심실의 경계는 자동으로 설정하도록 하였다. **결과**: QGS에서 부하기 좌심실의 평균 EDV, ESV, EF는 각각 78.2±25.2 ml, 27.4±12.9 ml, 66.6±8.0% 이었고 휴식기의 결과치와 통계학적으로 큰 차이는 없었다($p>0.05$). 4DM에서 부하기 좌심실의 평균 EDV, ESV, EF는 각각 89.1±26.4 ml, 29.1±12.8 ml, 68.5±6.7% 이었다. 대체적으로 QGS와 마찬가지로 휴식기의 결과치와 큰 차이는 없었으나 EF의 경우에서 부하기와 휴식기에 통계학적인 차이가 있었고 ($p<0.05$) 휴식기의 EF가 약간 큰 값을 보였다(부하기 68.5±6.7% vs 휴식기 70.9±8.0%). 두 프로그램에서 EDV, ESV, EF의 결과 값의 상관관계는 부하기에서 각각 0.95, 0.93, 0.71이었고 휴식기에서 각각 0.95, 0.90, 0.69으로 대체적으로 좋았으나 Bland-Altman 분석에서 두 프로그램의 일치의 한계 값의 범위가 비교적 컸음을 볼 수 있었다. **결론**: 이번 연구를 통하여 심혈관 질환의 가능성이 낮은 환자에서 QGS와 4DM 프로그램 각각의 EDV, ESV, EF의 정상 값을 구하였다. 두 프로그램의 상관관계는 높지만 두 프로그램의 결과 값을 혼용하여 사용할 수는 없을 것이다. 이를 이용하여 앞으로 판독에 유의한 참고 자료로써 사용될 수 있을 것으로 생각된다.

References

1. Hammermeister KE, de Rouen TA, Dodge HT. Variables predictive of survival in patients with coronary disease: selection by univariate and multivariate analyses from the clinical, electrocardiographic, exercise, arteriographic, and quantitative angiographic evaluations. ***Circulation*** 1979;59:421-30.
2. White HD, Norris RM, Brown MA, Brandt PW, Whitlock M, Wild CJ. Left ventricular end-systolic volume as the major determinant of survival after recovery from myocardial infarction. ***Circulation*** 1987;76:44-51.
3. Germano G, Kiat H, Kavanagh PB, Moriel M, Mazzanti M, Su HT, et al. Automatic quantification of ejection fraction from gated myocardial perfusion SPECT. ***J Nucl Med*** 1995;36(11):2138-47.
4. Germano G, Kavanagh PB, Waechter P, Areedav J, Van Kriekinge S, Sharir T, et al. A new algorithm for the quantitation of myocardial perfusion SPECT. I: technical principles and reproducibility. ***J Nucl Med*** 2000;41:712-9.
5. Kritzman JN, Ficaro EP, Corbett JR. Reproducibility of 3-D MSPECT for quantitative gated SPECT sestamibi perfusion analysis [abstract]. ***J Nucl Med*** 2000;41.(suppl):166P.
6. Ficaro EP, Kritzman JN, Corbett JR. Development and clinical validation of normal Tc-99m sestamibi database: comparison of 3D-MSPECT to Cequal [abstract]. ***J Nucl Med*** 1999;40.(suppl): 125P.
7. Faber TL, Akers MS, Peshock RM, Corbett JR. Three-dimensional motion and perfusion quantification in gated single-photon emission computed tomograms. ***J Nucl Med*** 1991;32:2311-7.
8. Faber TL, Cooke CD, Folks RD, Vansant JP, Nichols KJ, DePuey EG, et al. Left ventricular function and perfusion from gated perfusion images: an integrated method. ***J Nucl Med*** 1999;40: 650-9.
9. Svensson A, Akesson L, Edenbrandt L. Quantification of myocardial perfusion defects using three different software packages. ***Eur J Nucl Med*** 2004;31:229-32.
10. Nakajima K, Higuchi T, Taki J, Kawano M, Tonami N. Accuracy of Ventricular Volume and Ejection Fraction Measured by Gated Myocardial SPECT: Comparison of 4 Software Programs. ***J Nucl Med*** 2001;42:1571-8.
11. Nichols K, Santana CA, Folks R, Krawczynska E, Cooke CD, Faber TL, et al. Comparison between ECTb and QGS for assessment of left ventricular function from gated myocardial perfusion SPECT. ***J Nucl Cardiol*** 2002;9:285-93.
12. Ababneh AA, Sciacca RR, Kim B, Bergmann SR. Normal limits for left ventricular ejection fraction and volumes estimated with gated myocardial perfusion imaging in patients with normal exercise test results: influence of tracer, gender, and acquisition camera. ***J Nucl Cardiol*** 2000;7:661-8.
13. Rozanski A, Nichols K, Yao SS, Malholtra S, Cohen R, DePuey EG. Development and application of normal limits for left ventricular ejection fraction and volume measurements from 99mTc-sestamibi myocardial perfusion gates SPECT. ***J Nucl Med*** 2000;41:1445-50.
14. Jung SY, Ahn BC, Lee JT, Lee KB. Normal limits of left ventricular volumes and ejection fraction measured by gated myocardial perfusion SPECT [abstract]. ***Korean J Nucl Med*** 2002;36:84P.
15. Hyun IY, Seo JK, Kwan J, Park KS, Choe WS, Lee WH. Normal Limits of Left Ventricular Volumes and Ejection Fraction Measured by Gated Myocardial Perfusion SPECT: Comparison of Tc-99m

MIBI and Tl-201. ***Korean J Nucl Med*** 2003;37:147-52.
16. De Sutter J, Van de Wiele C, D'Asseler Y, De Bondt P, De Backer G, Rigo P, et al. Automatic quantification of defect size using normal templates: a comparative clinical study of three commercially available algorithms. ***Eur J Nucl Med*** 2000;27:1827-34.
17. Lum DP, Coel MN. Comparison of automatic quantification software for the measurement of ventricular volume and ejection fraction in gated myocardial perfusion SPECT. ***Nucl Med Comm*** 2003;24:259-66.
18. Lipke CS, Kuhl HP, Nowak B, Kaiser HJ, Reinartz P, Koch KC, et al. Validation of 4D-MSPECT and QGS for quantification of left ventricular volumes and ejection fraction from gated 99mTc-MIBI SPET: comparison with cardiac magnetic resonance imaging. ***Eur J Nucl Med*** 2004;31:482-90.
19. Schaefer WM, Lipke CS, Nowak B, Kaiser HJ, Reinartz P, Buecker A, et al. Validation of QGS and 4D-MSPECT for Quantification of Left Ventricular Volumes and Ejection Fraction from Gated 18F-FDG PET: Comparison with Cardiac MRI. ***J Nucl Med*** 2004;45:74-9.
20. De Bondt P, Claessens T, Rys B, De Winter O, Vandenberghe S, Segers P, et al. Accuracy of 4 Different Algorithms for the Analysis of Tomographic Radionuclide Ventriculography Using a Physical, Dynamic 4-Chamber Cardiac Phantom. ***J Nucl Med*** 2005;46:165-71.
21. Schaefer WM, Lipke CS, Standke D, Kuhl HP, Nowak B, Kaiser HJ. et al. Quantification of Left Ventricular Volumes and Ejection Fraction from Gated 99mTc-MIBI SPECT: MRI Validation and Comparison of the Emory Cardiac Tool Box with QGS and 4D-MSPECT. ***J Nucl Med*** 2005;46:1256-63.
22. De Bondt P, De Winter O, De Sutter J, Dierckx RA. Agreement between four available algorithms to evaluate global systolic left and right ventricular function from tomographic radionuclide ventriculography and comparison with planar imaging. ***Nucl Med Comm.*** 2005;26:351-9.
23. Pryor DB, Harrell FE, Lee KL, Califf RM, Rosati RA. Estimating the likelihood of significant coronary artery disease. ***Am J Med*** 1983;75:771-80.
24. Masahiro T, Shin-ichiro K, Keiichi C, Sunao M, Tetsuji K, Hidenobu N, et al. Comparison of Emory and Cedars-Sinai methods for assessment of left ventricular function from gated myocardial perfusion SPECT in patients with a small heart. ***Ann Nucl Med*** 2000;14:421-6.
25. Hambye AS, Vervaet A, Dobbeleir A. Variability of left ventricular ejection fraction and volumes with quantitative gated SPECT: influence of algorithm, pixel size and reconstruction parameters in small and normal-sized hearts. ***Eur J Nucl Med*** 2004;31:1606-13.
26. Park SW. Multicenter trial for estimation of normal values of echocardiographic indices in Korea. ***Korean Circulation J*** 2000;30: 373-82.
27. Verani MS, Mahmarian JJ, Hixson JB, Boyce TM, Staudacher RA. Diagnosis of coronary artery disease by controlled coronary vasodilation with adenosine and thallium-201 scintigraphy in patients unable to exercise. ***Circulation*** 1990;82:80-7.
28. Ogilby JD, Iskandrian AS, Untereker WJ, Heo J, Nguyen TN, Mercuro J. Effect of intravenous adenosine infusion on myocardial perfusion and function. Hemodynamic/angiographic and scintigraphic study. ***Circulation*** 1992;86:887-95.
29. Johnson LL, Verdesca SA, Aude WY, Xavier RC, Nott LT, Campanella MW, et al. Postischemic stunning can affect left ventricular ejection fraction and regional wall motion on post-stress gated stestamibi tomograms. ***J Am Coll Cardiol*** 1997;30:1641-8.
30. De Bondt P, Van de Wiele C, De Sutter J, De Winter F, De Backer G, Dierckx RA. Age and gender specific differences in left ventricular cardiac function and volumes determined by gated SPET. ***Eur J Nucl Med*** 2001;28:620-4.
31. Nuclear medical group of Siemens medical solution. The users manual for 4D-MSPECT. ***Operating Instructions 4D-MSPECT with e.soft*** 2002;127-34.