Nucl Med Mol Imaging
Vol. 42, No. 4, Aug 2008

Original Article

심근관류 SPECT의 정량적 분석에서 관류정량값 정상변이의 고려: 생존심근 평가에서의 유용성

서울대학교의과대학 핵의학교실[1], 흉부외과학교실[2]
팽진철[1] · 임일한[1] · 김기봉[2] · 이동수[1]

Consideration of Normal Variation of Perfusion Measurements in the Quantitative Analysis of Myocardial Perfusion SPECT: Usefulness in Assessment of Viable Myocardium

Jin Chul Paeng, M.D.[1], Ilhan Lim, M.D.[1], Ki Bong Kim, M.D.[2], and Dong Soo Lee, M.D.[1]
Departments of Nuclear Medicine[1] and Cardiovascular Surgery[2], Seoul national University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: Although automatic quantification software of myocardial perfusion SPECT provides highly objective and reproducible quantitative measurements, there is still some limitation in the direct use of quantitative measurements. In this study we derived parameters using normal variation of perfusion measurements, and tried to test the usefulness of these parameters. **Materials and Methods:** In order to calculate normal variation of perfusion measurements on myocardial perfusion SPECT, 55 patients (M:F = 28:27) of low-likelihood for coronary artery disease were enrolled and ^{201}Tl rest / ^{99m}Tc-MIBI stress SPECT studies were performed. Using 20-segment model, mean (m) and standard deviation (SD) of perfusion were calculated in each segment. As a myocardial viability assessment group, another 48 patients with known coronary artery disease, who underwent coronary artery bypass graft surgery (CABG) were enrolled. ^{201}Tl rest / ^{99m}Tc-MIBI stress / ^{201}Tl 24-hr delayed SPECT was performed before CABG and SPECT was followed up 3 months after CABG. From the preoperative 24-hr delayed SPECT, Q_{delay} (perfusion measurement), Δ_{delay} ($Q_{delay} - m$) and Z_{delay} (($Q_{delay} - m$)/SD) were defined and diagnostic performances of them for myocardial viability were evaluated using area under curve (AUC) on receiver operating characteristic (ROC) curve analysis. **Results:** Segmental perfusion measurements showed considerable normal variations among segments. In men, the lowest segmental perfusion measurement was 51.8±6.5 and the highest segmental perfusion was 87.0±5.9, and they are 58.7±8.1 and 87.3±6.0, respectively in women. In the viability assessment, Q_{delay} showed AUC of 0.633, while those for Δ_{delay} and Z_{delay} were 0.735 and 0.716, respectively. The AUCs of Δ_{delay} and Z_{delay} were significantly higher than that of Q_{delay} ($p = 0.001$ and 0.018, respectively). The diagnostic performance of Δ_{delay}, which showed highest AUC, was 85% of sensitivity and 53% of specificity at the optimal cutoff of -24.7. **Conclusion:** On automatic quantification of myocardial perfusion SPECT, the normal variation of perfusion measurements were considerable among segments. In the viability assessment, the parameters considering normal variation showed better diagnostic performance than the direct perfusion measurement. This study suggests that consideration of normal variation is important in the analysis of measurements on quantitative myocardial perfusion SPECT. (Nucl Med Mol Imaging 2008;42(4):285-291)

Key Words: myocardial perfusion SPECT, quantitative analysis, viability assessment, normal variation

서 론

심근관류 SPECT는 심근의 관류평가와 더불어 게이트 기법을 이용한 심근 기능의 평가까지 가능하기 때문에 그 임상적 유용성이 매우 높은 진단수단이지만, 심근관류 SPECT를 이용한 임상 진단이나 연구에서는 판독자에 의한 평가의 주관성 문제가 과거부터 꾸준히 제기되어 왔다. 그러나 현재는 다양한 자동화 정량분석 소프트웨어가 상

• **Received**: 2008. 6. 26. • **Accepted**: 2008. 7. 16.
• Address for reprints: Dong Soo Lee, M.D., Department of Nuclear Medicine, Seoul National University College of Medicine, 28 Yeongeon-dong Chongno-gu, Seoul, 110-744, Korea
Tel: 82-2-2072-2501, Fax: 82-2-766-9083
E-mail: dsl@plaza.snu.ac.kr

용화되어 심근의 관류와 기능 지표를 전체적 또는 분절별로 자동정량화할 수 있기 때문에 높은 재현성과 객관성을 가지고 게이트 심근관류 SPECT를 정량분석하는 것이 가능하게 되었다.[1,2]

그런데 이러한 관류 또는 기능에 대한 정량값들을 진단이나 연구를 위한 분석에서 실제 이용하기 위해서는 세심하게 고려하여야 할 문제들이 적지 않으며, 그런 문제로서 가장 중요한 것 중의 하나는 관류나 기능의 심근 분절별 정상변이이다. PET이나 SPECT를 이용한 기존의 연구에서, 심근 내 분절의 위치에 따라 관류와 기능은 모두 상당한 정상변이를 보이는 것으로 알려져 있다.[3-7] 이는 분절 위치에 따라 관류와 기능이 생리적으로 다르기도 하고,[5] 영상획득 시 감쇠의 차이가 있기도 한 때문이지만,[8] 그 기전이 어떻더라도 이러한 정상변이를 고려하지 않고 관류나 기능의 정량값들을 바로 이용하는 것은 경험 있는 핵의학 전문의가 판독하여 평가하는 것에 비해 오히려 오류를 만들 수도 있다. 이에 따라 정량값들을 이용해 다시 반정량적인 등급을 매기려는 노력도 꾸준히 이어진 바 있는데,[4,9-10] 이는 자료가 가지고 있는 정보가 감소된다는 면에서 손실이 있기도 하지만 이러한 등급화조차도 정량값들에 대한 올바른 이해가 있어야 가능할 것이다.

심근관류 SPECT의 주요한 이용 목적 중 하나로 허혈성 심근 기능이상에서 재관류술 시행에 따른 기능회복의 예측을 들 수 있다. 일반적으로 생존심근 평가라고 하는 이러한 기능회복의 예측은 재관류술의 적응증을 정하는 데 중요한 고려 요소이다.[11] 일찍부터 PET을 이용한 대사 및 관류의 평가가 생존심근 평가에서 가장 중요한 예후인자였고, 이후 ^{201}Tl의 재분포 역시 생존심근을 평가할 수 있음이 알려져, ^{201}Tl이나 ^{99m}Tc 표지 심근관류 제제를 이용한 SPECT가 PET에 가까운 진단성능을 보이며 재관류 후 기능회복의 예측에 이용되고 있다.[12-14]

이 연구에서는, 게이트 심근관류 SPECT에서 자동화 정량분석 소프트웨어를 통해 얻어지는 관류정량값을 보다 잘 이해하고 이를 보다 합리적이고 효과적으로 이용할 수 있는 방식을 찾아보고자 하였다. 이를 위해 관류정량값의 정상변이를 구하고 이를 고려한 관류 평가 지표를 도출하여, 생존심근 평가에 있어 이러한 고려가 임상적 의미를 가지는 지 알아 보았다.

대상 및 방법

1. 심근관류 SPECT 영상법 및 분절별 관류와 기능의 정량

휴식 상태의 환자에게 111 MBq의 ^{201}Tl을 정맥 주사하고 10분 후 휴식기 영상을 얻었다. 이어 0.56 mg/kg의 디피리다몰을 4분간 정맥 주사하여 약물 부하를 유도하고 3분 뒤 925 MBq의 ^{99m}Tc-MIBI를 주사하였다. 90분 뒤 지방식이를 실시하고 부하기 영상을 촬영하였다. 심근의 기능회복 예측을 위한 검사에서는 다음날 ^{201}Tl에 대한 24시간 지연 영상을 추가로 얻었다.

영상 획득은 저에너지 고해상도 조준기를 장착한 2중 헤드 감마카메라(Vertex EPIC, ADAC Laboratories, CA, USA)를 이용하였으며, 우전사위에서 좌후사위까지 3도의 간격으로 회전하며 step-and-shoot 방식으로 각 step 당 25초씩 영상을 얻었다. 게이트 영상을 위하여 심전도 상 R-R 간격을 16 프레임으로 나누어 각 프레임 당 40%의 범위에서 영상을 얻었으며, 에너지 창은 ^{201}Tl의 경우는 72 keV에, ^{99m}Tc의 경우는 140 keV에 중심을 두고 20% 창을 열었다. 영상의 재구성은 여과역투사 방식을 이용하였고, ^{201}Tl 휴식기 영상에 대하여는 차단 주파수 0.35, 차수 10, ^{99m}Tc의 경우는 차단주파수 0.45, 차수 10, 그리고 ^{201}Tl에 대한 24시간 지연 영상의 경우는 차단주파수 0.30, 차수 10의 Butterworth 필터를 적용하였다.

관류 및 기능의 분절별 정량화는 QPS와 QGS 알고리듬을 내장한 AutoQuant (ADAC Laboratories, Milpitas, CA, USA) 프로그램을 이용하였다. AutoQuant에서는 20분절 모델을 적용하며, 전체 심근 영상에서 관류 영상 제제의 최대 섭취를 보인 화소의 계수를 100으로 하여 각 화소의 섭취를 백분율로 나타내고, 각 분절 내 화소들의 백분율 평균값을 각 분절의 관류정량값으로 계산한다. 분절별 기능은 수축기 두꺼워짐(systolic thickening)으로 평가하였는데, 이는 확장기말 심근 두께를 기준으로 수축기말 심근의 두꺼워짐을 백분율로 표현한 것이다.

2. 분절별 관류정량값의 정상분포

분절별 관류정량값의 정상분포를 구하기 위하여, 남자 28명, 여자 27명의 관상동맥질환 저확률군을 선정하여 정상군으로 정의하였다(Table 1). 정상군의 선정은, 과거 관상동맥질환 및 다른 심장 질환의 병력이 없고, 검사 전 유병확률 평가에서[15] 관상동맥질환의 유병확률이 5% 미만이며, 핵의학 전문의에 의한 심근관류 SPECT 판독 상 이상이 발견되지 않은 것을 기준으로 하였다. 남녀 각각 ^{201}Tl 휴식기 SPECT 영상으로부터 각 분절별 관류정량값의 정상분포에 대해 평균(m)과 표준편차(SD)를 구하였다. ^{201}Tl의 24시간 지연 영상에 대한 정상분포로 ^{201}Tl 휴식기 영상의 정상분포를 같이 이용하였다.

Table 1. Characteristics of Low-Likelihood Group and Viability Assessment Group

	Low-Likelihood Group	Viability Assessment Group
Number	55	48
Age (yr)	49±9	61±8
Sex (M:F)	29:28	45:3
Hypertension	20	17
DM	22	19
Pre-test Likelihood	0.03±0.01	-
Ejection Fraction (%)	65±7	35±9

Table 2. Definitions of Segmental Parameters Evaluated in the Assessment of Viable Myocardium

Parameters	Definition
Q_{delay}	Perfusion measurement on 24-hr ^{201}Tl SPECT
Δ_{delay}	$Q_{delay} - m^*$
Z_{delay}	$(Q_{delay} - m)/SD^\dagger$

* m: mean of measurements of low-likelihood group,
†SD: standard deviation of measurements of low-likelihood group,

Table 3. Change of Perfusion and Function Parameters after CABG in the Total Segment Group and Ischemic Dysfunctional Segment Group

	Preoperative	Postoperative*
Total Segments (n=960)		
Stress Perfusion	58±18%	64±16%
Rest Perfusion	62±16%	65±15%
Systolic Thickening	20±15%	25±16%
Ischemic Dysfunctional Segments (n=219)		
Stress Perfusion	37±9%	52±15%
Rest Perfusion	48±13%	56±15%
Systolic Thickening	9±10%	20±16%

*. Postoperative: 3 months after CABG

3. 생존심근 평가

심근관류 SPECT에서 구해지는 여러 지표들의 생존심근 진단성능을 평가하기 위하여, 관상동맥우회로이식술(coronary artery bypass graft surgery; CABG)을 시행받은 환자로서 수술 전 좌심실구혈률 50% 미만의 좌심실 기능이상이 있었던 48명이 분석 대상에 포함되었다(Table 1). 이들은 수술 전 15±13일에 ^{201}Tl에 대한 24시간 지연영상을 포함한 심근관류 SPECT를 실시하였고, 수술 3개월(105±37일) 후 지연영상을 제외하고 동일한 방식으로 추적 심근관류 SPECT 검사를 시행하였다.

이들의 심근 분절 가운데 허혈성 기능이상 분절을 선별하기 위하여 수술 전 부하기 관류정량값이 50% 미만의 관류 저하를 보인 분절이 분석 대상에 포함되었다. 이 가운데, 각 분절별 기능의 정상 변이를 고려하여 보고된 문헌값[4]을 기준으로 수술 전 수축기 두꺼워짐이 정상군 평균값보다 -2 SD 이하로 감소되어 있는 분절을 기능이상 심근으로 정의하였고, 이 중 CABG 이후 수축기 두꺼워짐이 정상군 평균값의 -2 SD 이상으로 호전된 경우 기능 회복을 보인 생존심근으로 정의하였다.

생존심근에 대한 진단 인자로서, 24시간 지연 영상의 분절별 관류정량값(Q_{delay}), 이 값과 휴식기 ^{201}Tl SPECT 정상분포 상의 평균값과의 차이(Δ_{delay}), 그리고 관류정량값을 정상분포 상의 평균과 표준편차를 이용해 표준화한 값(Z_{delay}), 이렇게 세 가지 지표를 정의하여 이들의 진단성적을 비교 평가하였다(Table 2). 진단성적을 평가하기 위해 수신자특성(receiver operating characteristic; ROC) 곡선 분석 상의 곡선하면적(area under curve; AUC)을 구하였고, ROC 곡선 분석을 포함한 통계 분석에는 MedCalc 6.0 (MedCalc Software, Mariakerke, Belgium)을 이용하였다.

결 과

1. 분절별 관류정량값의 정상분포

정상군으로부터 얻어진 휴식기 ^{201}Tl SPECT 관류정량값의 정상 분포는, 남성의 경우 최저치 분절에서 51.8±6.5, 최고치 분절에서 87.0±5.9였고, 여성의 경우 최저치 분절 58.7±8.1, 최고치 분절 87.3±6.0으로 분절 간에 상당한 변이를 보였다(Fig. 1). 분절 위치 별로 보면 전반적으로 기저부 심근의 관류정량값이 다른 부위에 비해 낮게 측정되었고, 남자의 경우에는 심근 하벽 및 하중격벽에서 상대적으로 낮은 관류정량값이 관찰되었다.

2. CABG 전후 관류 및 기능의 변화

전체 48명 환자의 960 분절 중, 수술 전 부하기 관류가 50% 미만으로 감소된 허혈성 심근 분절은 331개였고, 이 가운데 수축기 두꺼워짐이 정상군 평균값보다 -2 SD 이상

Table 4. Change of Perfusion and Function Parameters after CABG in the Viable Segment Group and Non-Viable Segment Group

	Preoperative	Postoperative*
Viable Segments (n=65)		
Stress Perfusion	39±9%	61±15%
Rest Perfusion	53±13%	62±13%
24-hr Delayed Uptake	56±13%	-
Systolic Thickening	10±12%	36±16%
Non-Viable Segments (n=154)		
Stress Perfusion	36±9%	49±14%
Rest Perfusion	46±13%	53±15%
24-hr Delayed Uptake	50±13%	-
Systolic Thickening	9±9%	14±11%

*. Postoperative: 3 months after CABG

감소되어 있는 기능이상 분절은 219개로, 이들이 재관류 후 기능회복 평가 대상군이 되었다. 전체 960개 심근 분절에서 수술 후 부하기 및 휴식기 관류 모두 호전되었으나 특히 부하기 관류가 수술 전 58±18%에서 수술 후 64±16%로 두드러진 호전을 보였으며 수축기 두꺼워짐 역시 20±15%에서 25±16%로 호전되었다($p<0.001$). 분석에 포함된 허혈성 기능이상 분절에서는 이러한 호전이 두드러져, 부하기 관류, 휴식기 관류, 수축기 두꺼워짐 모두 수술 후 뚜렷한 호전을 보였다($p<0.001$, Table 3).

3. 각 지표들의 생존심근 진단성적

분석에 포함된 219개 허혈성 기능이상 분절 중 수술 후 기능회복을 보인 분절은 65개, 그렇지 않은 분절은 154개였다(Table 4). 이들에 대한 예측에 있어 각 지표들의 진단성적을 평가했을 때, Δ_{delay}와 Z_{delay}의 AUC는 각각 0.735와 0.716으로 Q_{delay}의 AUC에 비해 모두 유의하게 높은 값을 보였으며(각각 p=0.001, p=0.018), 이 가운데 Δ_{delay}는 Z_{delay}에 비해서도 AUC가 유의하게 높다고 판정되었다(p=0.038)(Table 5). Q_{delay}의 경우 최적분리점(optimal cutoff) 45%에서 예민도 83%, 특이도 38%였고, 가장 높은 AUC를 보인 Δ_{delay}의 경우, 최적분리점 -24.7에서 예민도는 85%, 특이도는 53%였다(Fig. 2).

Table 5. AUCs in ROC Analysis for Functional Recovery after CABG

Parameters	Q_{delay}	Δ_{delay}	Z_{delay}
AUC	0.633	0.735*	0.716*

*. Significant difference from AUC of Q_{delay}

고 찰

이 연구에서는 정량적 게이트 심근관류 SPECT에서 관류정량값의 정상변이를 조사하였고, 이러한 정상변이를 고려하여 관류정량값으로부터 유도된 지표들이 관류정량값 자체보다 생존심근 진단에 있어 더 우수하다는 것을 보였다.

게이트 심근관류 SPECT는 심근의 관류와 기능을 한번에 볼 수 있으며, 진단 정확도도 높아 임상적으로 매우 유용한 진단수단이다. 과거에는 다른 영상법과 마찬가지로 판정의 주관성이 문제로 제기되어 왔으나, 근래에는 다양한 자동화 정량분석 소프트웨어가 상용화되어 보급되고 있어 이러한 문제를 극복하고 있다. 이 연구에서 이용한 정량분석 소프트웨어는 그 중 대표적인 것으로서 객관성과 재현성이 잘 알려져 있고,[1,2] 최근에는 생존심근 평가에 대한 다기관 임상연구에서도 그 유용성이 확인된 바 있다.[16] 그러나 이로부터 얻어지는 정량적 자료들을 실제 임상 진단이나 연구 등에서 이용하기 위해서는 그 이용 방식에 대해 좀 더 많은 연구가 필요하다. 특히 이러한 자동 정량화 소프트웨어를 통해 얻어지는 관류정량값의 경우 실제 관류량을 측정하는 것이 아니고 최대 섭취 화소에 대한 상대적 섭취값을 표시하는 간접적 또는 반정량적 측정치임을 고려해야 한다. 예를 들어 관류예비량(coronary flow reserve)에 대한 정보를 얻고자 한다면, 실제 관류량 자료에서처럼 부하기와 휴식기 관류정량값 사이의 비율을 구해야 할지 아니면 단순히 차이만 구할지 등을 신중히 결정해야 한다.

그러나 이러한 기술적 문제보다도 더 큰 문제는 심근의 위치에 따라 다르게 나타나는 관류의 정상변이이다. 심근의 관류가 생리적으로 적지 않은 정상변이를 보임은 여러 연구에서 보고된 바 있다.[5-7] 이러한 정상변이는 개인 사이뿐만 아니라 한 개인 내에서도 상당한 정도여서, ^{13}N-암모니아 PET에서 심근을 전벽, 측벽, 하벽, 격벽의 네 곳으로 나누어 정상 성인의 심근 관류를 측정한 한 연구에서는

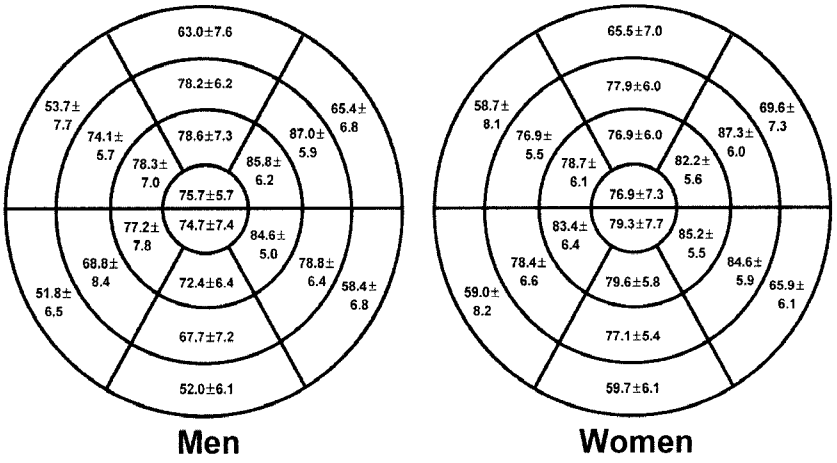

Figure 1. Normal variations of segmental perfusion measurements on ^{201}Tl rest myocardial perfusion SPECT.

심근의 위치에 따라 여성의 경우 1.403~1.738 mL/min/g, 남성의 경우는 1.178~1.357 mL/min/g의 변이를 보였다고 보고한 바 있다.[5] 이러한 생리적 정상변이와 더불어 심근관류 SPECT에서는 광자의 감쇠효과도 영상에 크게 반영되는데,[8] 남성의 경우 하벽에서 여성의 경우 전벽에서 감쇠가 심한 것으로 알려져 있다. 심근관류 SPECT에서 20 분절 모델을 이용해 정상군의 관류 분포를 평가한 이번 연구에서는 이러한 정상변이가 더욱 크게 나타나서 관류정량값이 분절에 따라 남성의 경우 51.8~87.0, 여성의 경우는 58.7~87.3으로 조사되었다. 남성의 경우 PET에서의 보고[5]에서와 마찬가지로 여성보다 전반적으로 관류정량값이 낮았고, 특히 하벽에서 관류가 낮게 평가되었다. 여성의 전벽 부위에서 관류의 저평가가 그다지 심하지 않았던 것은 우리나라 여성의 유방에 의한 관류감쇠가 덜하기 때문일 수도 있겠지만, 관류정량값의 특성에 기인하는 바가 클 것으로 보인다. 즉, 최대 섭취 화소에 대한 백분율로 관류정량값이 표시되는데 최대정량값을 보이는 화소가 대개 전벽이나 전측벽에 위치하기 때문에 이들도 감쇠의 영향을 같이 받는 경우가 많을 것이기 때문이다.

이렇게 분절 간의 평균값 변이 범위가 큼에도 불구하고 각 분절 내에서 관류정량값의 표준편차는 최소 5.4에서 최대 8.2로 비교적 균질하게 나타나(Fig. 1), 이러한 변이가 무작위적으로 발생하는 것이 아니라 일정한 경향성이 있음을 시사하였다. 이 때의 경향성은, 생리적인 관류의 차이와 감쇠효과 모두가 성별 및 심근의 위치에 따라 비교적 일정한 양상으로 나타나기 때문일 것으로 생각한다. 이러한 분절별 정상변이는 관류만이 아니라 기능에서도 뚜렷하여, 20분절 모델을 이용하여 정상인의 수축기 두꺼워짐

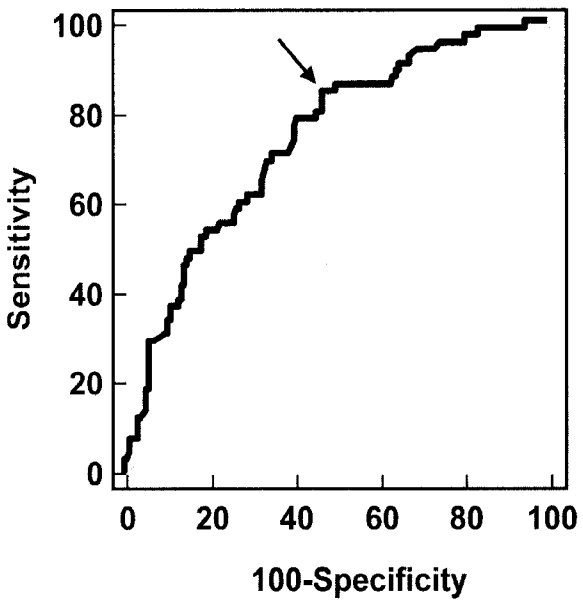

Figure 2. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis of Δ_{delay}. The area under curve was 0.735 and the diagnostic performance was 85% of sensitivity and 53% of specificity at the optimal cutoff of -24.7 (arrow).

정상분포를 조사한 연구에서는 분절별로 최저 20%에서 최고 69%의 값을 보이는 것으로 보고된 바 있다.[4]

이러한 정상변이를 고려하여 최근의 자동화 정량분석 소프트웨어에서는 정상인의 자료를 데이터베이스로 제공하고 이 데이터베이스에 기반하여 등급을 매기는 알고리듬을 포함하고 있으며 일부에서는 이 정상 데이터베이스를 각 기관에 맞추어 편집하는 것이 가능하기도 하다. 그러나 적절히 이용할 수 있다면 순위척도인 등급화 자료에 비하여 비례척도에 가까운 정량값 자료가 각종 통계 등 분

석에 더 유용하다는 사실은 분명하다. 이 연구에서는 이러한 분절별 정상분포를 반영한 지표들이 생존심근 예측에 있어 관류정량값 자체보다 더 뛰어난 성능을 가지는 것으로 나타났다. ROC 곡선 분석 상에서 24시간 지연 관류정량값(Q_{delay}) 자체의 AUC는 0.633이었으나 분절별 평균과의 차이값(Δ_{delay}) 또는 평균과 표준편차를 이용한 표준화값(Z_{delay})은 모두 이보다 유의하게 높은 AUC를 보인 것이다. 이 가운데 AUC가 가장 높았던 Δ_{delay}의 경우에는 최적분리점에서 예민도 85%, 특이도 53%로서, 메타 분석 연구에서 보고한 ^{201}Tl 휴식-재분포 영상의 생존심근 진단 성적인 예민도 90%, 특이도 54%와 비교적 일치하였다.[14] 그런데 이 메타 분석 연구에서 다루었던 대상이 대부분 경험 있는 판독자의 판정에 의존한 연구들이었음을 고려하면, 정량화 소프트웨어의 뛰어난 객관성, 재현성이라는 특성을 살리면서 경험 있는 핵의학 전문의의 진단성적에 접근하기 위해서는 정량적 자료에 대한 세심한 분석이 필요함을 알 수 있다.

이 연구에서는 정상변이를 고려한 관류정량값을 생존심근의 진단에 적용하였으나 심근관류 SPECT의 가장 중요한 시행 목적인 허혈성 심장질환의 진단에 있어서도 이러한 접근법은 유효할 것이다. 향후 정량적 게이트 심근 SPECT에서 부하기나 휴식기 관류정량값의 각 분절별 정상변이를 고려하여 허혈성 심근의 진단 기준을 설정하는 방식에 대해서도 추가적인 연구가 필요할 것이다.

이 연구에서 정의한 정상군은 엄밀히 보면 정상군으로서의 제한점을 가지고 있다. 이들은 관상동맥질환에 대해 5% 미만의 검사 전 유병확률을 가지고 있으면서 핵의학 전문의의 심근관류 SPECT 판독에서 정상으로 판정된 경우를 후향적으로 선택한 것인데, 정상군과 큰 차이가 있을 것으로 생각되지는 않지만 완벽한 의미의 정상군은 아니다. 또, 이들의 ^{201}Tl 휴식기 관류 분포를 24시간 지연 관류정량값의 정상분포로 대신 이용했다는 것도 제한점이 되는데, 관상동맥질환이 없는 경우 ^{201}Tl의 휴식기 분포와 지연재분포 사이에 큰 차이가 없으리라는 점에서 자료 분석에 결정적인 제한점은 아니었을 것으로 생각한다.

전체 또는 분절 별 관류와 기능의 자동화 정량분석은 게이트 심근관류 SPECT의 큰 장점으로, 정량분석을 간편하게 시행할 수 있도록 해 주는 동시에 100%에 가까운 객관성과 재현성을 제공한다. 그러나 이러한 정량값을 진단이나 연구에 이용할 때는 세심한 분석을 필요로 하며, 그 중에 가장 크게 고려해야 할 사항은 정상변이이다. 이 연구는 이러한 분절별 정상변이의 고려가 매우 중요함을 생존심근 진단의 경우에서 보여 주었다. 분절별 정상변이의 양상은 인종이나 성별에 의해서도 달라질 수 있지만, 기관별로 각기 다른 장비의 특성이나 검사 프로토콜에 의해서도 달라질 수 있을 것이다. 각 기관별로 정상변이에 대한 자료를 확보하고 이러한 자료를 활용하면 정량적 게이트 심근관류 SPECT의 임상적 유용성이 더욱 커질 것으로 기대한다.

요 약

목적: 심근관류 SPECT에서 자동정량화 소프트웨어를 이용해 관류 및 기능에 대한 객관적이고 재현성 높은 정량값을 얻을 수 있지만, 이러한 정량값들을 이용할 때는 분절별로 적지 않은 정상변이가 있음을 고려해야 한다. 이 연구에서는 관류에 대한 정량값에서 정상변이를 고려한 새로운 지표들을 유도하고, 이러한 지표들이 임상적 유용성을 가지는지 생존심근 평가를 통해 알아 보았다. **대상 및 방법**: 심근관류 SPECT에서 관류의 정상변이를 구하기 위해 55명(남:여=28:27)의 관상동맥질환 저확률군을 선정하였다. 이들에게서 ^{201}Tl 휴식기/^{99m}Tc-MIBI 부하기 심근관류 SPECT를 실시하고, 20분절 모델을 이용하여 ^{201}Tl 휴식기 관류정량값에 대한 각 분절의 평균(m)과 표준편차(SD)를 구하였다. 생존심근 평가를 위해서는 관상동맥질환을 진단 받고 관상동맥우회로이식술(CABG)을 시행한 환자 48명을 연구대상에 포함하였다. 이들은 수술 전 ^{201}Tl 휴식기/^{99m}Tc-MIBI 부하기 게이트/^{201}Tl 24시간 지연 SPECT을 실시하였고, 수술 3개월 후 추적 게이트 SPECT를 실시하여 생존심근을 판정하였다. 수술 전 ^{201}Tl 24시간 지연 SPECT에서 분절별 Q_{delay} (관류정량값), Δ_{delay} ($Q_{delay} - m$), Z_{delay} (($Q_{delay} - m$)/SD)가 정의되었고 이들의 생존심근에 대한 진단성적은 수신자특성곡선 상의 곡선하면적(AUC)을 통해 평가하였다. **결과**: 관류정량값은 분절 사이에 상당한 변이를 보여, 남자의 경우 최저치 분절에서 51.8±6.5, 최고치 분절에서 87.0±5.9였고, 여성의 경우 최저치 분절 58.7±8.1, 최고치 분절 87.3±6.0으로 나타났다. 생존심근에 대한 진단성능 평가에서 Q_{delay}의 AUC는 0.633인데 반해 Δ_{delay}와 Z_{delay}의 AUC는 각각 0.735와 0.716으로 나타나 Q_{delay}에 비해 유의하게 높은 값을 보였다(각각 $p=0.001$, 0.018). 가장 높은 AUC를 보인 Δ_{delay}는, 최적분리점 -24.7에서 85%의 예민도와 53%의 특이도를 가지는 것으로 나타났다. **결론**: 심근관류 SPECT의 자동정량화 분석에서 관류정량값의 정상변이는 분절에 따라 상당한 것으로 나타났다. 이들을 고려하여 유도된 정량적 지표들은 직접적인 관류정량값에 비해 생존심근 진단에서 더 나

은 진단성적을 보였다. 이 연구는 심근관류 SPECT의 정량적 분석에서 정상변이의 고려가 중요함을 시사한다.

References

1) Germano G, Kavanagh PB, Waechter P, Areeda J, Van Kriekinge S, Sharir T, et al. A new algorithm for the quantitatin of myocardial perfusion SPECT. I: technical principles and reproducibility. ***J Nucl Med*** 2000;41:712-9.
2) Paeng JC, Lee DS, Cheon GJ, Lee MM, Chung JK, Lee MC. Reproducibility of an automatic quantitation of regional myocardial wall motion and systolic thickening on gated 99mTc-sestamibi myocardial SPECT. ***J Nucl Med*** 2001;42:695-700.
3) Eisner RL, Tamas MJ, Cloninger K, Shonkoff D, Oates JA, Gober AM, et al. Normal SPECT thallium-201 Bull's-eye display: gender differences. ***J Nucl Med*** 1988;29:1901-9.
4) Sharir T, Berman DS, Waechter PB, Areeda J, Kavanagh PB, Gerlach J, et al. Quantitative analysis of regional motion and thickening by gated myocardial perfusion SPECT: normal heterogeneity and criteria for abnormality. ***J Nucl Med*** 2001;42: 1630-8.
5) Chareonthaitawee P, Kaufmann PA, Rimoldi O, Camici PG. Heterogeneity of resting and hyperemic myocardial blood flow in healthy humans. ***Cardiovasc Res*** 2001;50:151-61.
6) Czernin J, Muller P, Chan S, Brunken RC, Porenta G, Krivokapich J, et al. Influence of age and hemodynamics on myocardial blood flow and flow reserve. ***Circulation*** 1993;88: 62-9.
7) Uren NG, Melin JA, De Bruyne B, Wijns W, Baudhuin T, Camici PG. Relation between myocardial blood flow and the severity of coronary artery stenosis. ***N Engl J Med*** 1994;330: 1782-8.
8) DePuey EG 3rd. How to detect and avoid myocardial perfusion SPECT artifacts. ***J Nucl Med*** 1994;35:699-702.
9) SharirT, Germano G, Waechter PB, Kavanagh PB, Areeda JS, Gerlach J, et al. A new algorithm for the quantitation of myocardial perfusion SPECT. II: validation and diagnostic yield. ***J Nucl Med*** 2000;41:720-7.
10) Verbeme HJ, Habraken JB, van Royen EA, Tiel van Buul MM, Piek JJ, van Eck-Smit BL. Quantitative analysis of 99Tcm-sestamibi myocardial perfusion SPECT using a three-dimensional reference heart: a comparison with experienced observers. ***Nucl Med Commun*** 2001;22:155-63.
11) Pitt M, Lewis ME, Bonser RS. Coronary artery surgery for ischemic heart failure: risks, benefits, and the importance of assessment of myocardial viability. ***Prog Cardiovasc Dis*** 2001; 43:373-86.
12) Maddahi J, Schelbert H, Brunken R, DiCarli M. Role of thallium-201 and PET imaging in evaluation of myocardial viability and management of patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. ***J Nucl Med*** 1994;35: 707-15.
13) Dilsizian V, Arrighi JA, Diodati JG, Quyyumi AA, Alavi K, Bacharach SL, et al. Myocardial viability in patients with chronic coronary artery disease. Comparison of ^{99m}Tc-sestamibi with thallium reinjection and [18F]fluorodeoxyglucose. ***Circulation*** 1994;89:578-87.
14) Bax JJ, Wijns W, Cornel JH, Visser FC, Boersma E, Fioretti PM. Accuracy of currently available technipues for prediction of functional recovery after revascularization in patients with left ventricular dysfunction due to chronic coronary artery disease: comparison of pooled data. ***J Am Coll Cardiol*** 1997;30:1451-60.
15) Pryor DB, Shaw L, Harrell FE Jr, Lee KL, Hlatky MA, Mark DB, et al. Estimating the likelihood of severe coronary artery disease. ***Am J Med*** 1991;90:553-62.
16) Nakajima K, Tamaki N, Kuwabara Y, Kawano M, Massunari I, Taki J, et al. Prediction of functinal recovery after revascularization using quantitative gated myocardial perfusion SPECT: a multi-center cohort study in Japan. ***Eur J Nucl Med Mol Imaging*** In press, 2008.