Rubidium-82 심근 Dynamic PET 영상과 변형이중적분법을 이용한 국소 심근 혈류 예측 모델

박용우○, 이재성, 이태훈, 곽철은, 이동수, 강건욱, 박재형*, 정재민, 정준기, 이명철, 서정돈**, 민병구***, 고창순

서울대학교병원 핵의학과, 진단방사선과*, 내과**, 의공학과***

Regional Myocardial Blood Flow Estimation Model Using Rubidium-82 Dynamic Myocardial PET and Modified Double Integration Method

Yongwoo Park○, Jae Sung Lee, Tae Hoon Lee, Cheoleun Kwark, Dong Soo Lee, Keon Wook Kang, Jae Hyung Park*, Jae Min Jeong, June-Key Chung, Myung Chul Lee, Joungdon Seo**, Byoung Goo Min*** and Chang-Soon Koh

Department of Nuclear Medicine, Diagnostic Radiology*, Internal Medicine**, Biomedical Engineering***
Seoul National University Hospital

1. 서론

양전자단층촬영(positron emission tomography; PET)을 이용하여 국소 심근혈류(regional myocardial blood flow; rMBF)를 측정하는 방법이 여러가지 보고되었으나, 비관혈적인 심근혈류 측정방법의 표준은 아직 미확립되어 있어 이에 대한 다양한 접근방법이 연구되고 있다. 현재 심근혈류 측정을 위한 PET 추적자로는 사이클로트론(cyclotron)에서 생산되는 O-15 표지 물($H_2^{15}O$)과 N-13 표지 암모니아($^{13}NH_3$) 등이 사용되어 왔으며, 발생기(column generator)에서 생산되는 Rb-82를 이용한 심근혈류 측정방법도 보고된 바 있다. Rb-82는 반감기(76 sec)가 짧아 부하기/휴식기(stress/rest) 혈류 변화를 관찰하는 데 유용하며 사이클로트론이 없이 발생기로 부터 생산할 수 있다는 장점을 가지고 있다.

혈류 예측모델 중 그래픽 분석법(Patlak et al, 1983)은 선형회귀분석을 이용하여 간단하게 구현 가능하여 가장 널리 쓰이고 있으나 y절편의 미세한 변화가 혈류 예측값의 오차를 유발하는 단점이 있어 구현이 간단하면서도 정확한 혈류 예측모델에 대한 연구가 계속되고 있다(Kwark et al, 1994).

본 연구에서는 Rb-82 dynamic PET 영상을 이용한 심근혈류 측정방법을 고안하고 그에 따른 연구를 수행하였다. 심근혈류 예측모델로는 Kety-Schmidt의 모델을 사용 하였으며, 이중적분법(Double Integration Method)에서 분포 체적을 얻는 방법을 보완하여 변형이중적분법을 고안하였으며 이를 보편적으로 사용되고 있는 Patlak등에 의한 그래픽 분석법과 정확성 및 안정성을 비교하여 보았다.

2. 연구방법

심근경색을 유도한 실험 개의 Rb-82 dynamic 심근 PET 스캔과 심근 SPECT를 수행한 환자의 휴식기 및 부하기 dynamic PET 영상을 얻었다. ECAT EXACT47(Siemens-CTI,Knoxville, U.S.A) PET스캐너를 이용하여 20~50mCi의 Rb-82를 80초간 주사한 후 40초부터 5, 10 및 20초 간격으로 총 30~40 프레임의 128×128 dynamic PET 영상을 얻고 이로부터 차단 주파수(cutoff frequency)가 0.4인 Hanning 여과기(Hanning filter)를 이용하여 횡단면상을 재구성한 후 다시 프레임간 영상을 합하여 정적영상을 얻었다. 정적영상에서 좌심실 중앙에 직경이 좌심실 크기의 70%에 해당하는 원형 관심영역을 설정, 30~40프레임에 대한 시간 방사능 곡선을 구하여 입력함수로 사용하였으며, 정적영상에서 관류결손이 보이는 영역과 정상인 영역에 직경이 심근 두께의 70%에 해당하는 원형 관심영역을 각각 그려 심근 시간-방사능 곡선을 구하였다. Rb-82 주사 후 시간이 지연되어 시간-방사능 곡선의 크기가 작아지는 부분에서 배후 방사능(background activity)에 의해 S/N비(signal to noise ratio)가 작아짐에 따라 곡선이 심하게 변동하는 것을 보정하기 위해 전체 곡선 중 30~35프레임만을 사용하였으며 전체적으로 잡음(noise)을 줄이기 위해 가중이동평균(weighted moving average)을 하였다.

심근 혈류 측정에 사용된 Kety-Schmidt의 혈류 모델은 다음과 같다.

$$\frac{dC_t(t)}{dt} = K_1 C_a(t) - k_2 C_t(t) \qquad (1)$$

Ca (t) : 좌심실에서의 붕괴보정된 시간-방사능 곡선 (time activity curve; TAC)

Ct (t) : 심근에서의 붕괴보정된 시간-방사능 곡선

K1 : 유입계수(혈류)

k2 : 유출계수(혈류/분포체적)

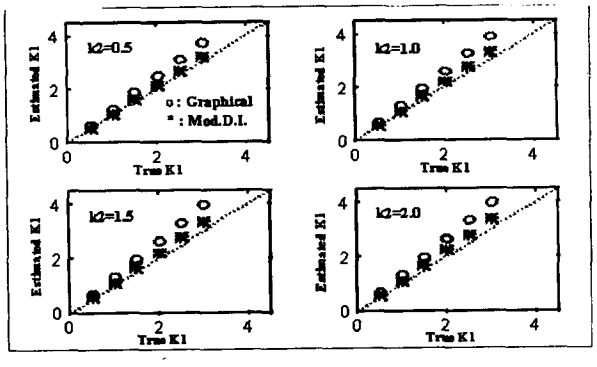
위의 식에서 유입계수는 심근으로의 혈류유입량을 반영하며 유출계수는 혈류유입량을 방사능의 분포체적(volume of distribution; Vd)으로 나눈 값이다. 식 (1)의 양변을 각각 시간에 대해 2회 적분한 후, K1에 대해 정리하여 다음의 식을 얻었다.

$$\int_0^T dt \int_0^t C_a(u)du - \frac{1}{Vd}\int_0^T dt \int_0^t C_t(u)du \qquad (2)$$

(단, Vd = K1/k2)

입력 함수와 심근영역에서의 시간-방사능 곡선에 대해 Levenberg-Marquardt에 의한 다중지수함수 회귀곡선(multi-exponentially fitting curve)을 사용하여 위식에 대입하였으며 Patlak등에 의한 그래픽 분석법에서 선형회귀분석(linear regression)에 의한 기울기를 대입하여 분포체적을 구하였다. 그리고 좌심실과 심근에서의 시간-방사능 곡선에 대한 유입계수는 Patlak등에 의한 그래픽 분석법, 배설계수(washout rate)에 의한 보정방법, 이중적분법, 변형이중적분법으로 각각 구하여 서로 비교하였다.

그래픽 분석법 , 배설계수에 의한 보정방법, 이중적분법, 변형이중적분법의 혈류예측에 대한 정확도를 비교하기 위해 컴퓨터 모의실험(computer simulation)을 실행하였다. 입력함수와 유입계수, 유출계수를 가정한 뒤 Kety-Schmidt 혈류모델에 대입해서 심근 시간-방사능 곡선을 얻고 이들로부터 역으로 위의 방법들을 사용하여 유입계수를 구해 참값과 비교해 보았다[그림 1]. 잡음에 대한 안정도를 비교하기 위해, 시간-방사능 곡선의 크기에 의해 시간에 따른 크기가 결정되는 poisson noise와 곡선의 크기 변화에 무관한 gaussian noise를 시간-방사능 곡선에 첨가한 후 유입계수를 구해 비교해 보았다.



[그림 1] 잡음이 없는 경우의 컴퓨터 모의실험 결과

3. 결과

컴퓨터 모의실험에 의하면 잡음이 없을 때 변형이중적분법이 그래픽 분석법에 비해 정확한 혈류 예측이 가능 했으며 시간-방사능 곡선에 잡음을 첨가하면 S/N비가 작아 짐에 따라 예측 오차가 커지는 경향을 보였으나 변형이중적분법이 다소 안정된 결과를 보였다. 특히 그래픽 분석법의 경우는 혈류 값이 커짐에 따라 예측치가 과다측정(over estimation)되는 현상을 보였다. 동물 실험과 환자 자료에 대한 혈류 측정 결과 그래픽 분석법과 비교했을 때 변형이중적분법이 동일 관심 영역에서의 휴식기/부하기 혈류 변화를 잘 반영하였다. 이 경우에도 그래픽 분석법에 의한 혈류 예측치가 과다측정 되는 경향을 보여 컴퓨터 모의실험 결과와 일치하였다. 변형이중적분에 의한 경우 곡선분석을 하지 않은 경우 보다 곡선분석 후에 더욱 안정되고 정확한 혈류 예측이 가능하였다.

4. 결론

PET을 이용한 혈류측정 모델은 Patlak 등이 제안한 그래픽 분석법이 보편적으로 사용되어 왔으나, 본 연구에서는 Kety-Schmidt의 혈류 모델에 Mejia 등이 국소 뇌혈류 측정에 적용한 바 있는 이중적분방법을 변형하여 심근 혈류를 측정하는 방법을 모색하였다. 변형이중적분법은 선형회귀분석을 이용한 그래픽 분석법에 비하여 혈류와 심근섭취간의 선형적 가정을 배제하기 때문에 국소 심근 혈류 예측 모델로 보다 적합한 방법이 될 수 있겠다. 심근 혈류 예측에 dynamic PET 영상을 이용하는 경우 시간-방사능 곡선이 잡음이 심하므로 적절한 관심영역 설정, NH3데이타 사용등을 통해 개선할 수 있으며 부분체적효과(partial volume effect), 방사능 흘러넘침(spill over)등을 보정하므로써 좀더 정확한 혈류 예측이 가능 할 것이다.