

# 방사성동위원소 심혈관촬영술을 이용한 우-좌단락의 정량화에 관한 연구

서울대학교 의과대학 내과학교실

범희승 · 임상무 · 오연상\* · 김병태\*\*  
정준기 · 이명철 · 고창순 · 이영우

소아과학교실

윤 용 수 · 홍 창 의

= Abstract =

## Quantitation of Intracardiac Right-to-Left Shunt by Radionuclide Angiocardiography

Hee-Seung Bom, M.D., Sang Moo Lim, M.D., Yeon Sang Oh, M.D., Byung Tae Kim, M.D.  
June-Key Chung, M.D., Myung Chul Lee, M.D., Young Woo Lee, M.D. and Chang-Soon Koh, M.D.

*Department of Internal Medicine, College of Medicine, Seoul National University.*

Yong Soo Yun, M.D. and Chang Yee Hong, M.D.

*Department of Pediatrics*

A noninvasive procedure for diagnosis and quantitation of right-to-left intracardiac shunts will enhance the management of patients with cyanotic congenital heart disease. This study describes an application of radionuclide (RN) angiocardiography for quantitation of right-to-left shunt amount. Gamma variate model was fitted to radionuclide data recorded over the carotid artery. Data analysis was performed retrospectively in 35 patients who underwent cardiac catheterization within a week from the day of RN angiocardiography. Thirty one of the patient had right-to-left shunts and 4 of them had left-to-right shunts.

Both the radionuclide and Fick measurements correlated well ( $r=0.93, 0.93, 0.89, p<0.01$  in each measurements). Therefore, RN angiocardiography data may be used for accurate calculation of right-to-left shunts in cyanotic congenital heart disease patients.

### 서 론

심장내 단락의 진단은 방사성동위원소를 이용한 심혈관촬영술에 의해 빠르고 간편하게 할 수 있다. 좌-우단

락의 경우는 Malz와 Treves<sup>1)</sup>에 의하여 폐의 시간-방사능곡선에서 폐순환/전신순환비(Qp/Qs ratio)를 구할 수 있는 방법이 고안되어 현재 널리 쓰이고 있다. 그러나 우-좌단락의 경우는 방사성미세입자(<sup>99m</sup>Tc-macro-aggregated albumin, <sup>99m</sup>Tc-albumin microsphere 등)<sup>133</sup>나 Xe saline에 의해 정량화가 시도되어 있을 뿐 방사성핵종을 이용한 심혈관촬영술로는 우-좌단락의 유무만을 판정해왔었다. 그러나 최근 Peter 등<sup>2)</sup>이 경동맥에서의 시

\*중앙대학교 의과대학 내과학교실

\*\*한림대학교 의과대학 내과학교실

\*이 논문은 서울대학교병원 특수임상연구비의 보조로 이루어진 것임.

간-방사능곡선을 도형화하여 우-좌단락비를 구하는 방법을 보고하였다.

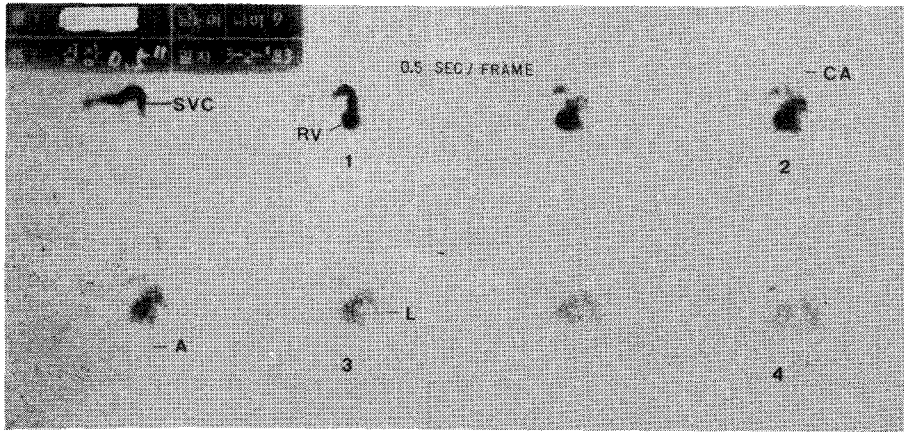
한편 방사성핵종이 혈중에 bolus로 투여되었을 때 이것이 혈관을 지나면서 나타내는 시간-방사능곡선은 gamma variate model로 잘 설명될 수 있으므로<sup>3)</sup>, 저자들은 방사성동위원소 심혈관촬영술을 시행하면서 경동맥에서의 시간-방사능곡선에서 gamma variate model을 이용해 우-좌단락비를 구하고, 이를 심도자법을 시행하면서 Fick 원리에 따라 산소농도차를 이용하여 구한 우-좌

단락비와 비교검토하여 다음과 같은 소견을 얻었기에 보고하는 바이다.

## 대상 및 방법

### 1. 대 상

1983년 1월부터 1985년 12월까지 서울대학병원 핵의학과에서 방사성동위원소 심혈관촬영술로 진단된 우-좌 단락환자 중 1주일 이내에 심도자를 시행했던 31예와, 역



**Fig. 1.** The images depict tracer transit through the superior vena cava (SVC), right ventricle (RV), lung (L) and left heart in a 9-year-old T.O.F. patient. It reveals early appearance of radiindicator in the aorta (A) and carotid artery (CA) shortly after the right side of the heart is visualized.

**Table 1. Classification of Subjects According to Diseases**

Disease	No.			Age (years)	
	Total	Male	Female	Male	Female
TOF	23	14	9	10/12~23	2~14
DORV	3	2	1	8, 11	27
ASD, TGA	1	1	0	2	
ASD, PS	1	1	0	30	
VSD, TGA	1	1	0	10/12	
VSD, PS	1	0	1		3
SV, SA PA	1	0	1		5
pure ASD	2	1	1	22	10
pure VSD	2	1	1	16	23
Total	35	21	14		

Abbreviations: TOF; Tetralogy of Fallot, DORV; Double outlet of right ventricle, ASD; Atrial septal defect, TGA; Transposition of great arteries, PS; Pulmonary stenosis, VSD; Ventricular septal defect, SV; Single ventricle, SA; Single atrium, PA; Pulmonary atresia.

시 1주일 이내의 심도자검사로 우-좌단락이 없음이 확인된 좌-우단락환자 4예, 총 35예를 대상으로 하였다 (Table 1). 이들의 연령은 10개월에서 30세 사이였으며, 이 중 만 15세 미만의 소아환자가 29예로 대부분이었다.

## 2. 방사성동위원소 심혈관촬영술

환자를 양와위로 눕히고 카메라(Ohio Nuclear Sigma 410)를 전변상을 얻을 수 있도록 위치시킨 다음  $^{99m}\text{Tc}$ -Pertechnetate 10-20 mCi를 주로 우측 경정맥을 통해 bolus로 주사하였다. 이때 0.25~0.5초 간격으로 소아는 60 frame, 어른은 100 frame 씩의 영상을 얻으면서 동시에 카메라에 연결된 DEC사의 PDP 11/34 컴퓨터에 수록하였다.

## 3. 영상 및 시간-방사능곡선의 분석

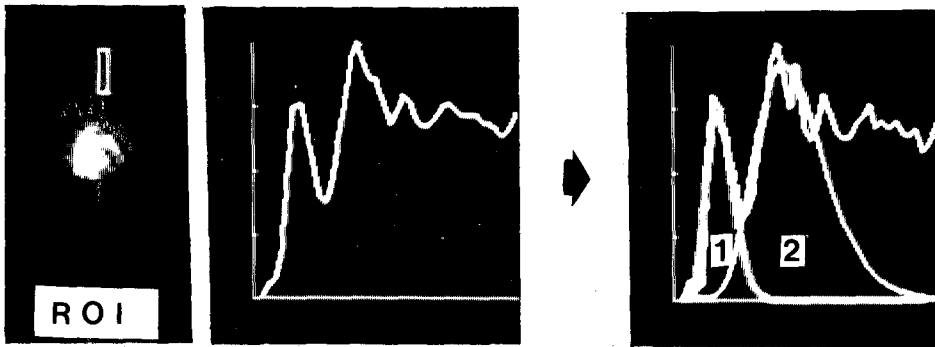


Fig. 2. Fitting of gamma variate function to carotid arterial time-activity curve. Here, right-to-left shunt ratio is Area 1/(Area 1+Area 2).

\*A gamma variate function of the form:

$$C(T) = K(t - t_0)^A e^{-(t - t_0)/B}$$

(where K, A, and B are the 3 coefficients to be solved for and where, t and  $t_0$  represent time and time origin) is fit to the initial carotid arterial time-activity curve. The equation is linearized in K, A, and B by taking the logarithm of both sides and is solved for these coefficients for a given  $t_0$  by weighted linear least squares.  $t_0$  is determined by a bounded line search technique to minimize the error in the least squares fit. The operator selects a segment of the carotid arterial curve which will be the beginning and end points for initial gamma variate fit.

방사성동위원소 심혈관촬영술의 동적영상에서 폐방사능이 채 없어지기 전에 대동맥, 경동맥 등에 방사능이 나타나면 우-좌단락이 있는 것으로 진단하였으며 (Fig. 1), 컴퓨터 분석을 할 때는 경동맥 부위에 관심구역을 설정하고 시간-방사능곡선을 얻어 이를 gamma variate model에 의해 분석하였다 (Fig. 2)\*. 이때 경동맥의 시간-방사능곡선에서 먼저 나타나는 peak의 면적 ( $A_1$ )이 우-좌단락을 경유해서 경동맥에 도달한 단락양을 나타내고, 그 뒤에 보이는 peak의 면적 ( $A_2$ )은 폐순환을 거친 혈류량을 나타내므로, 우-좌단락비는  $A_1/(A_1 + A_2)$ 가 된다.

## 4. 심도자법에 의한 우-좌단락비의 산출

Fick 원리에 따라 산소농도의 희석정도를 이용하여 우-좌단락비를 계산하였는데 그 공식은  $(\text{PVO}_2 - \text{SAO}_2) / (\text{PVO}_2 - \text{MVO}_2)$ 이다\*\*.

\*\*Let, oxygen saturation of pulmonary vein = p%  
oxygen saturation of mixed venous blood = m%  
oxygen saturation of aorta = s%

Now total aortic output (a ml/min) has 2 components:  
from pulmonary vein (v ml/min) and from right-to-left intracardiac shunt (r ml/min).

Therefore

$$v + r = a \quad \dots\dots\dots(1)$$

$$\frac{pv + mr}{v + r} = s \quad \dots\dots\dots(2)$$

Solving for r, from (2)

$$(p-s)v + (m-s)r = 0$$

$$v = \frac{(s-m)r}{(p-s)}$$

and from (1)

$$r = \frac{(p-s)a}{(p-m)} \text{ ml/min}$$

So right-to-left shunt ratio

$$= \frac{\text{right-to-left shunt flow (r)}}{\text{total aortic flow (a)}} \\ = \frac{\text{PVO}_2 - \text{SON}_2}{\text{PVO}_2 - \text{MVO}_2}$$

5. Data의 비교

컴퓨터에 수록된 방사성동위원소 심혈관촬영술 자료를 2명의 관찰자가 독립적으로 임상적인 정보가 주어지지 않은 상태에서 분석하여 우-좌단락비를 구하였으며, 이 중 한 관찰자는 2주 후 같은 방법으로 다시 우-좌단락비를 구하였다. 이들의 결과를 linear regression analysis에 의해 비교하였으며, 또한 심도자법으로 구한 우-좌단락비와도 비교하였다.

결 과

1. 심도자와 방사성동위원소 심혈관촬영술에 의해 산출된 우-좌단락비의 비교

ASD, VSD 등 좌-우단락만을 가지고 있는 환자에서 산

소농도 차에 의해 Fick 원리로 계산해 보았을 때 우-좌단락 비는 0였으나 방사성동위원소 심혈관촬영술에 의해서는 0.02~0.05의 값을 보였다. 한편 우-좌단락 환자군에서 심도자법에서 구한 우-좌단락비는 0.05~0.82 사이였으며, 방사성동위원소 심혈관촬영술에서 산출한 우-좌단락비는 0.11~0.79 사이였다. 두 명의 관찰자가 방사성동위원소 심혈관촬영술에서 구한 우-좌단락비와 심도자에서 구한 우-좌단락비 사이에는 매우 유의한 상관관계가 있었다( $r=0.93, 0.93, 0.89$ , 각각  $p<0.01$ ) (Table 2, Fig. 3).

2. 방사성동위원소 심혈관촬영술에 의한 우-좌단락비 산출의 재현성

두 관찰자(BHS, RKY)에 의해 독립적으로 산출된 우-좌단락비 사이에도 매우 유의한 상관관계가 있었으며

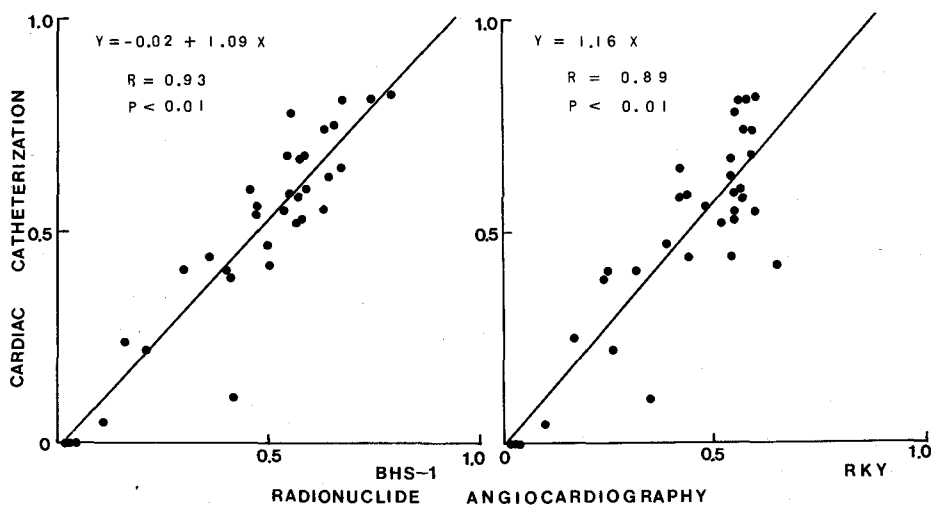


Fig. 3. Comparison of radionuclide and Fick measurement of right-to-left shunt ratios in 35 patients with congenital heart disease.

Table 2. Correlation Coefficients(r) Between Right-to-Left Shunt Ratios Calculated by Gamma Variate Model (Radionuclide Angiocardiography) and by Fick's Method (Cardiac Catheterization)

	Radionuclide angiocardiography			Cardiac catheterization
	BHS-1*	BHS-2*	RKY*	
BHS-1	—	0.95	0.93	0.93
BHS-2	0.95	—	0.91	0.93
RKY	0.93	0.91	—	0.89
C. cath.	0.93	0.93	0.89	—

\*Gamma variate analysis of radionuclide angiography was done by 2 observers (BHS, RKY) independently. And one of them (BHS) analysed twice at two-week intervals (BHS-1, BHS-2).

( $r=0.93, 0.91$ , 각각  $p<0.01$ ), 한 관찰자가 2주간격으로 산출한 결과(BSH-1, BSH-2)사이에도 매우 유의한 상관관계가 인정되었다( $r=0.95, p<0.01$ ) (Table 2, Fig. 4).

## 고 안

우-좌단락량은 특히 소아과 분야에서 청색증을 동반한 선천성심장질환 환자의 폐동맥협착의 정도를 추산하거나 수술후 경과를 관찰하는데 필요한 중요한 정보 중의 하나이다. 그동안 우-좌단락량을 계산하기 위해 여러가지 방법이 고안되어 사용되었는데, 선천성심질환에 처음으로 방사성핵종을 사용한 사람은 1949년 Prinzmetal<sup>4)</sup>이며, 그 후 Greenspan 등<sup>5)</sup>은 2개의 probe를 심장 및 대퇴골동맥 부위에 대고 방사성핵종을 주사한 후 우-좌단락이 있는 경우 추적자(traor)가 대퇴동맥에 빨리 도달한다는 사실을 보고하였다. 방사성미세입자가 체내에 분포하는 양상을 보아 우-좌단락량을 구하려는 방법도 오래전에 고안되었으나<sup>6)</sup>, 전신계수방법의 복잡성과 더불어 우-좌단락을 통하여 결정장기(critical organ)에 색전을 일으킬 수 있다는 위험성 때문에 실제 사용이 어려웠다.

또 방사성동위원소 심혈관촬영술에 의해 우-좌단락의 존재여부는 폐 및 전신순환양상을 보아 쉽게 진단할 수

있으나, 좌-우단락에 비해 우-좌단락의 정량화를 시도할 때 겪게되는 문제점은 관심구역의 설정이 마땅치 않다는 점이다. 즉, 좌-우단락의 경우 폐가 관심구역이 되므로 넓은 범위에서 쉽게 설정할 수 있고 오차도 줄일 수 있으나, 우-좌단락의 경우에는 좌심실, 대동맥 및 경동맥 등이 관심구역이 되는데, 청색증을 동반하는 선천성심질환의 대부분을 차지하는 Fallot 4증후군의 경우 우심실의 혈액 중 상당부분이 좌심실을 거치지 않고 대동맥으로 박출되므로 좌심실은 부적당하다. 또 대동맥은 주위에 접치는 장기가 많아서 시간-방사능곡선을 얻기가 여의치 않으므로 결국 경동맥에 관심구역을 설정할 수밖에 없는데, 장기자체의 크기가 작아서 오차가 발생할 여지가 많다.

Bolus로 주사된 방사성핵종이 혈관을 지나가는 양상은 우-좌단락이 있는 경우에도 역시 gamma variate model을 따를 것이며 그 식은  $C(t)=K(t-t_0)^A e^{-(t-t_0)/B}$  인데 이 중 상수인 K, A, B의 값은 실측한 시간별 계수치를 linear least square method에 의해 컴퓨터로 fitting 시켜 구할 수 있다.

한편 심도자술로 각 부위에 혈중 산소농도를 oxymetry로 측정하여 그 차이를 Fick 원리에 의해 계산함으로써 구하는 우-좌단락비는 그 기본이 평형상태에서 구하는 방법이고, 방사성동위원소 심혈관촬영술에서는 추적자가 심장을 지나는 순간에 일어나는 단락량을 구하므로 기본

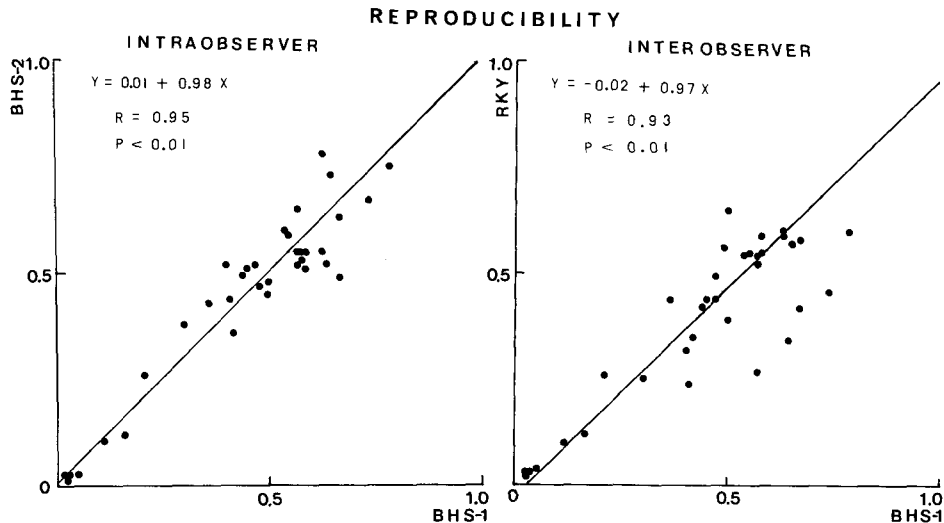


Fig. 4. Intra- and interobserver reproducibility of right-to-left shunt ratio measurements by radionuclide angiocardiography.

적인 접근방법은 다르다고 할 수 있지만 환자의 상태가 순간 순간 변하는 상태를 제외하고는 어느 정도 일치하리라 예견할 수 있다. 본 연구의 경우 이 두가지 방법에 의해 구한 우-좌단락비 사이에 유의한 상관관계가 인정되었으나( $r=0.93, 0.93, 0.89$ , 각각  $p<0.01$ ), 본 연구가 retrospective한 것이고, 두 가지 검사가 1~7일 간격을 두고 시행되었으므로 환자의 상태에 어느정도 변화가 생겼을 가능성을 배제할 수 없다. 관찰자내 또는 관찰자간에 우-좌단락비를 산출할 때 약간의 차이가 나타나는 이유는 경동맥에 관심구역을 설정할 때 위치 및 크기가 달라지기 때문인데, 본 연구에서 관찰자내( $r=0.95, p<0.01$ ) 및 관찰자간( $r=0.93, 0.91$ , 각각  $p<0.01$ )의 재현성은 매우 유의한 수준이었다.

이상의 결과로 보아 우-좌단락을 동반한 선천성심질환의 진단 및 우-좌단락량의 정량화에 방사선헤중 심혈관촬영술이 가치있는 검사법임을 알 수 있다. 이 외에도 방사성동위원소 심혈관촬영술은 시행하기가 간단하고 환자에게 온 부담을 주지 않는다는 점과, 폐순환, 좌심실 및 우심실의 기능도 같이 알아볼 수 있다는 장점이 있어 선천성심질환의 진단, 경과관찰, 운동 및 약제투여시의 변화 등 여러 분야에 있어 도움이 되리라 사료된다.

### 결 론

본 연구에서는 우-좌단락량을 간편하고, 비관혈적으로 구해보고자 방사성동위원소 심혈관촬영술 자료 중 경동맥의 시간-방사능곡선에 gamma variate model을 fitting 시키는 방법을 시도해 보았으며, 이 결과를 Fick 원리에 의해 구한 값과 비교하였다. 대상은 방사성동위원소 심혈관촬영술을 시행한 날로부터 1주일 이내에 심도자 검사를 받았던 우-좌단락환자 31예 및 좌-우단락환

자 4예, 총 35예였으며, 방사성동위원소 심혈관촬영술의 자료는 2명의 관찰자가 독립적으로, 그리고 이 중 한 명의 관찰자는 2주 후 다시 분석하였다. 그 결과는 다음과 같다.

1) 방사성동위원소 심혈관촬영술에서 구한 우-좌단락비와 심도자술에서 구한 값 사이에 유의한 상관관계가 있었다( $r=0.93, 0.93, 0.89$ , 각각  $p<0.01$ ).

2) 관찰자내 및 관찰자간 재현성은 매우 유의하다고 인정되었다( $r=0.95, 0.91$ , 각각  $p<0.01$ ).

(본 연구의 진행에 도움을 주신 서울대학병원 핵의학과 유광열씨와 직원 여러분께 감사드립니다.)

### REFERENCES

- 1) Maltz DL, Treves S: *Quantitative radionuclide angiography. Determination of QP:QS in children. Circulation 47:1049, 1973*
- 2) Peter CA, Armstrong BE, Jones RH: *Radionuclide quantitation of right-to-left intracardiac shunts in children. Circulation 64:572, 1981*
- 3) Starmer CF, Clark D: *Computer computation of cardiac output using the gamma function. J Appl Physiol 28:219, 1971*
- 4) Prinzmetal M, Corday E, Spritzler RJ, Flieg W: *Radiocardiography and its clinical applications. JAMA 139:617, 1949*
- 5) Greenspan RH, Lester RG, Marvin JF, Amplatz K: *Isotope circulation studies in congenital heart disease. JAMA 169:667, 1959*
- 6) Gates CF, Orme HW, Dore EK: *Measurement of cardiac shunting with technetium labeled albumin aggregates. J Nucl Med 12:746, 1971*