

핵의학적 심혈관 촬영술에 의한 좌우 심단락의 진단 : 시간-방사능 곡선의 분석

가톨릭대학교 의학부 방사선과학교실

김 옥 화 · 박 용 휘

흉부 외과 학교실

김 처 경

= Abstract =

Radionuclide Angiocardiographic Evaluation of Left-to-Right Cardiac Shunts: Analysis of Time-Activity Curves

Ok Hwa Kim, M.D. and Yong Whee Bahk, M.D.

Department of Radiology, Catholic University Medical College, Seoul, Korea

Chi Kyung Kim, M.D.

Department of Chest Surgery

The noninvasive nature of the radionuclide angiocardiography provided a useful approach for the evaluation of left-to-right cardiac shunts (LRCS). While the qualitative information can be obtained by inspection of serial radionuclide angiocardiograms, the quantitative information of radionuclide angiocardiography can be obtained by the analysis of time-activity curves using advanced computer system. The count ratios method and pulmonary-to-systemic flow ratio (QP/QS) by gamma variate fit method were used to evaluate the accuracy of detection and localization of LRCS.

One hundred and ten time-activity curves were analyzed. There were 46 LRCS (atrial septal defects 11, ventricular septal defects 22, patent ductus arteriosus 13) and 64 normal subjects. By computer analysis of time-activity curves of the right atrium, ventricle and the lungs separately, the count ratios modified by adding the mean cardiac transit time were calculated in each anatomic site. In normal subjects the mean count ratios in the right atrium, ventricle and lungs were 0.24 on average. In atrial septal defects, the count ratios were high in the right atrium, ventricle and lungs, whereas in ventricular septal defects the count ratios were higher only in the right ventricle and lungs. Patent ductus arteriosus showed normal count ratios in the heart but high count ratios were obtained in the lungs. Thus, this count ratios method could be separated normal from those with intracardiac or extracardiac shunts, and moreover, with this method the localization of the shunt level was possible in LRCS. Another method that could differentiate the intracardiac shunts from extracardiac shunts was measuring QP/QS in the left and right lungs. In patent ductus arteriosus, the left lung QP/QS was higher than those of the right lung, whereas in atrial septal defects and ventricular septal defects QP/QS ratios were equal in both lungs. From this study, it was found that by measuring QP/QS separately in the lungs, intracardiac shunt could be differentiated from extracardiac shunts.

서 론

흉부외과 영역에서의 개심수술의 발전으로 최근 우리나라에서는 선천성 심질환에 대한 인식과 초기 진단에 대해 관심이 높아지고 있다. 선천성 심질환의 진단은 최종적으로는 심도자법에 의한 방사선학적 심혈관 촬영술을 실시하여 혈류의 동태 및 심질환의 부위 판정을 하고 있으나, 이 검사법은 침습적 검사로서 환자가 입원해야 되고, 반복검사가 용이하지 않으며 더구나 심잡음이 들리는 모든 환자에서 다 심도자를 행할 수는 없다. 따라서 심잡음이 들리는 환자에서 심도자를 행하여야 하는 질환과 추후 관찰로 지켜 볼 수 있는 환자를 외래에서 스크리닝 할 수 있는 검사로서 혈류의 흐름을 볼 수 있는 간단한 검사가 요망되고 있다. 핵의학적 심혈관 촬영술은 심도자법에 의한 촬영술에는 그 해부학적 해상력이 못 미치나 간단하게 혈류 동태를 신티레이션 감마카메라로 추적할 수 있고, 여기에 컴퓨터를 이용하여 관심영역을 폐에 그림으로써 시간-방사능곡선을 얻어 심단락의 유무를 진단하는데 흔히 쓰이고 있다^{1,2)}.

1962년 Folse와 Braunwald는 ¹³¹I-labelled diodrast를 전주정맥 또는 대퇴정맥에 정주한 후 신티레이션 디텍터를 폐야에 부착하여 폐에서의 시간-방사능 곡선을 구해서 카운트 비를 계산함으로써 좌우 심단락을 진단하였다³⁾.

저자들은 이 방법을 수정하여 시간-방사능곡선을 심장 및 양폐에서 얻고, 여기에 정상 대조군에서 얻은 상대정맥에서 좌실까지의 심혈류 순환 시간을 더한 곳의 카운트 비를 정점 카운트 비로 나누는 modified count ratio

법으로 좌우 심단락의 위치 판정을 시도해 보았고, 또한 양폐에서 gamma variate fit 법에 의한 QP/QS치를 구해 봄으로써 좌우 심단락의 유무 및 위치판단의 임상적 이용가치를 검토하여 보았다.

연구대상 및 방법

1. 대 상

검토대상은 1984년부터 1986년 7월까지 가톨릭대학 부속 성모병원에서 핵의학적 심혈관 촬영술을 시행한 110명으로 이중 64에는 정상 대조군이었고, 46에는 좌우 심단락군으로 Table 1에 요약되어 있다.

정상대조군은 의무기록상 심혈관 질환이 없는 환자 중 뇌, 갑상선 및 골 신티그래피를 시행한 예에서 부차적으로 RN 심혈관상을 얻었고, 소아의 일부에서는 외국입양을 위해 건강검진을 하는 복지회 아동들을 부모의 허

Table 1. Summary of Cases Studied

Diagnosis	Age range (mean) (year)	No. of patients
Normal		
children	3 - 14 (7.6)	19
adults	22 - 73 (46.8)	45
ASD	3 - 44 (18.4)	11
VSD	2 - 18 (9.0)	22
PDA	2 - 27 (10.6)	13
Total		110

Abbreviation : ASD = atrial septal defect
 VSD = ventricular septal defect
 PDA = patent ductus arteriosus

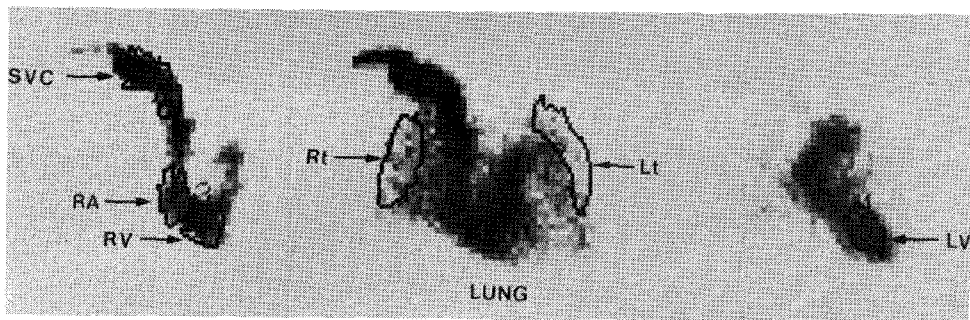


Fig. 1. Normal radionuclide angiogram. Regions of interest are outlined by light pen over the heart and lungs, separately.

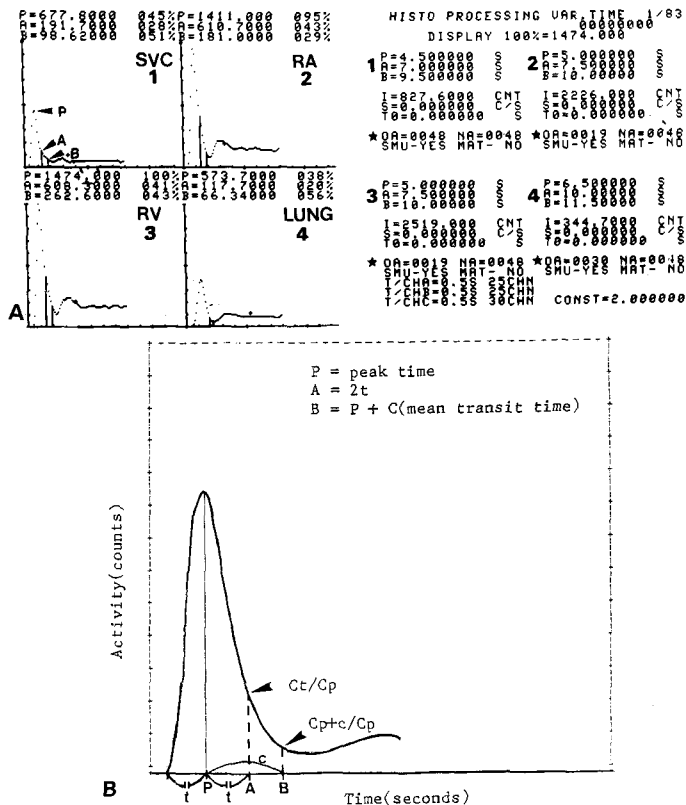


Fig. 2. Normal time-activity curves.

- A) Curves and annotation generated from Histogram processing program.
 The curve in each quadrant corresponds to the annotation in right side. The time-activity curve of the superior vena cava shows in quadrant 1,2 :right atrium,3 : right ventricle,4 :lung. The asterisks (*) represent the areas (pixels) outlined by light pen. OA means original area and NA is normalized area. All areas are normalized to the area of the superior vena cava.
- B) Schematic drawing of the time-activity curve. Method of analyzing the time-activity curve is explained.

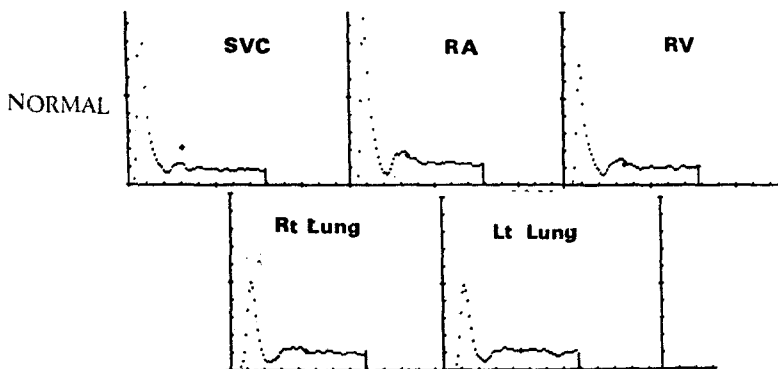


Fig. 3. Normal time-activity curves obtained from the right heart chambers and the lungs. All curves show monophasic, a sharp upslope and downslope. SVC : superior vena cava, RA : right atrium, RV : right ventricle.

락을 얻고 RN angiocardigraphy(RNA)를 시행하였다. 좌우 심단락군은 전부 심도자를 행하였고, 수술로 확인되었다. RNA는 심도자 2~3일 전 또는 후에 시행하였다. 좌우 단락이 있는 46예 중 30예에서는 수술 후 RNA도 시행하였다.

관심영역에 표시된 심장 및 폐의 시간-방사능곡선의 수

치적 분석은 종래 Folse와 Braunwald가 제시한 count ratio법(저자들은 이것을 스탠다드 카운트법으로 명명) 즉 peak count rate(Cp)에 도달하기 위한 시간을 t라고 했을 때 Ct는 2t에서의 count로 Ct/Cp로 표시하였다. 저자들은 이 방법을 변형시켜 정점시간에 평균 심순환시간을 더해준곳의 카운트를 정점시간의 카운트로 나누어

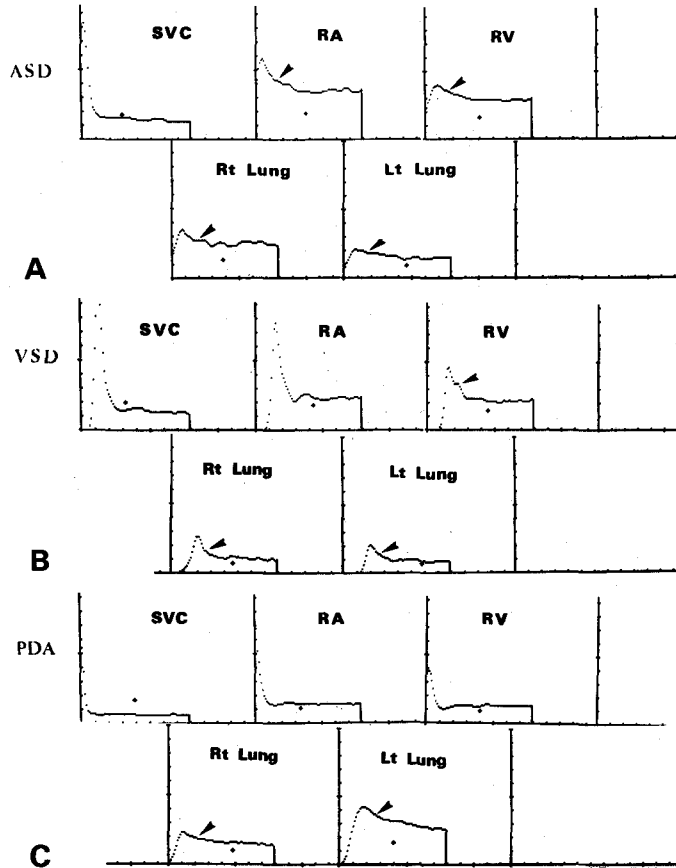


Fig. 4. Time-activity curves of left-to-right cardiac shunts.

- A) Atrial septal defect. Time-activity curve in the superior vena cava shows a sharp bolus, but the curve of the right atrium reveals prolonged downslope after peak by early recirculation of radionuclide through the shunt. The right ventricle and the lungs are similar to the RA curve due to shunt.
- B) Ventricular septal defect. A second peak of early recirculation can be seen in the right ventricle and also prolonged downslope in the lungs by shunt. The superior vena cava and the right atrial curves show a sharp downslope.
- C) Patent ductus arteriosus. Interrupted downslope sharpness by shunt can be seen in the lungs only. The curves of the right heart chambers are similar to a sharp bolus of the superior vena cava.

Cp+c/Cp로 표시하였다(Fig. 2B).

다음은 양폐의 시간-방사능곡선을 구해 여기에 gamma variate fit법을 적용시켜 폐혈류량 대 전신혈류량의 비(QP/QS)를 좌우폐에서 따로 구하였고 심도자에 의한 oxymetric QP/QS치와 비교하여 보았다.

결 과

1. 시간-방사능곡선의 분석

상대정맥 우방, 우실 및 양폐에 관심영역을 그려 얻은

시간-방사능곡선은 정상에서는 Fig. 3처럼 보인다. 관심영역을 상대정맥에 그림으로써 말초에서 주사한 핵종이 심장에 bolus로 도착했는지를 관찰할 수 있다. 정상에서는 모든 곡선은 단봉(single peak)의 급격한 상행 및 하행곡선을 나타내는데 좌우단락이 없는 경우는 곡선의 모양이 우심 및 폐에서 상대정맥의 곡선과 유사하다. 그러나 좌우단락이 있는 경우는 단락을 통해 재순환이 초기에 일어남으로써 peak 다음의 하행곡선의 경사가 재순환으로 방해를 받아 완만한 경사도를 나타낸다. 심방 결

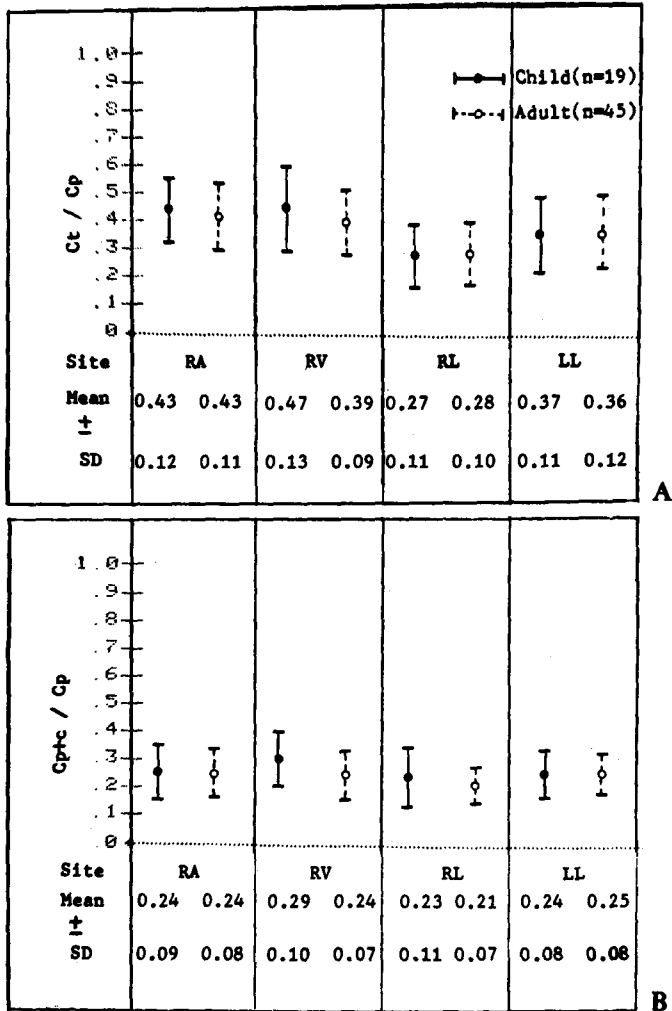


Fig. 5. Comparison of count ratios (mean \pm standard deviation) in each anatomic area in non-shunt normal children and adults.

- A) Standard count ratios (Ct/Cp) show wide range of values in each anatomic area, but no difference can be seen in the children and adults.
- B) Modified count ratios (Cp + c/Cp) show stabilized ratio of under 0.4 in each anatomic site.

손에서는 하행복선의 저류가 우방, 우실 및 폐에서 관찰되고(Fig. 4A), 심실결손에서는 우실 및 폐에서만 관찰된다(Fig. 4B).

그러나 동맥관 개존시에는 심내에는 단락이 없으므로 양폐에서만 하행복선의 저류가 보인다(Fig. 4C).

2. 카운트법에 의한 분석

정상대조군에서 소아 및 성인군으로 나누어 스탠다드

카운트법과 수정 카운트법의 수치를 비교하여 보았다.

정상대조군의 상대정맥에서 좌실까지의 평균 폐심순환 시간이 19예의 소아에서는 5.18 ± 0.86 초였고 45예의 성인에서는 8.66 ± 1.27 초 이었다. 따라서 수정카운트법에서 C_{p+c}/C_p 비를 구할때 관심영역을 그린 우심 및 양폐의 peak time에 소아에서는 5초, 성인에서는 8.5초를 더해주어서 카운트비를 구하였다. 스탠다드법과 수정카운트법에서 소아 및 성인에서의 카운트비에는 차이가 없

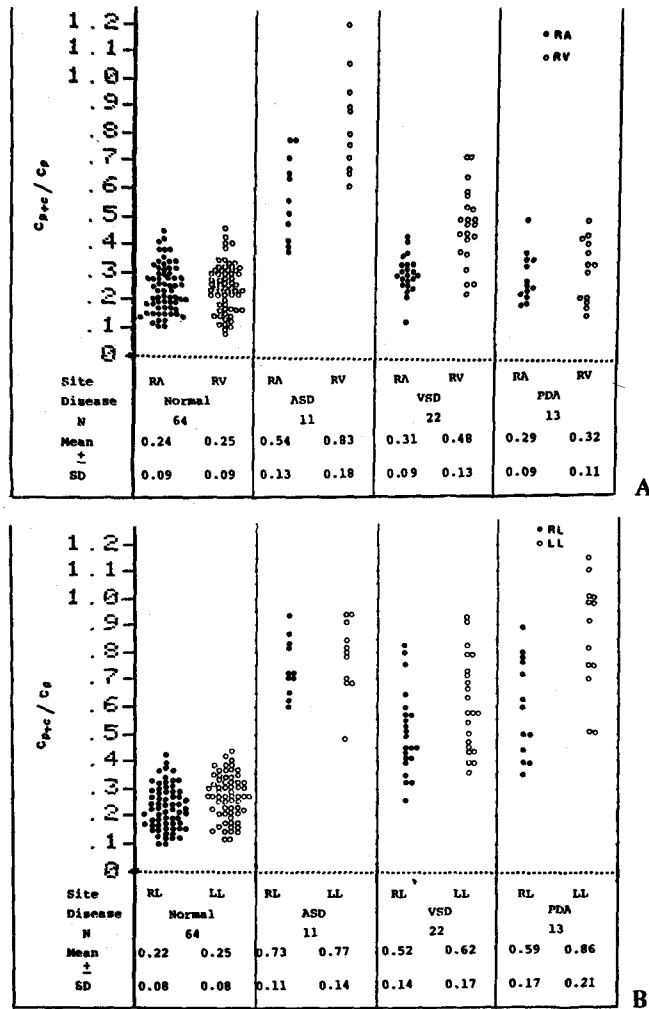


Fig. 6. The ability of modified count ratio method to separate normals from patients with left-to-right shunts and comparison among shunt groups are seen.

- A) Count ratios are compared between the right atrium (RA) and the right ventricle (RV) to localize the shunt level.
- B) Count ratios are compared between the right and left lungs.

었으나 우심 및 폐의 각각의 카운트비는 스탠다드범에서는 수치의 범위가 0.16~0.60으로 넓게 나타났으나(Fig. 5A), 수정카운트법에서는 우심 및 폐에서의 수치가 0.14~0.39로 수치가 안정되어 있으므로 저자들은 좌우 단락군에서 카운트비를 계산할 때 이 수정법으로 하였고 카운트비의 상한정상치를 0.4로 하였다(Fig. 5B).

정상군과 좌우단락군에서의 카운트비의 비교는 Fig. 6에 표시하였는데, 심방 및 심실결손군에서는 정상군에 비해 우방 및 우실에 카운트 치가 통계적으로 유의차가 있게 높게 나타났고($p < 0.01$). 동맥관 개존군에서는 정상군과 유의차가 없었다($p = 0.1$). 이 결과로 동맥관 개존은 우방 및 우실의 카운트비를 계산해 봄으로써 구별할 수 있었다. 또한 좌폐와 우폐의 카운트비를 정상 및 단락이 있는 군에서 비교해 보니, 정상군과 우방결손군에서는 좌우폐의 카운트비가 차이가 없었으나($p = 0.0408$), 심실결손 및 동맥관 개존군에서는 좌우폐의 카운트비가 차이가 있었는데($p < 0.01$), 특히 좌폐의 카운트비가 높았다.

3. 정량적 분석 : 폐-전신혈류 비(QP/QS)의 비교

양폐의 시간-방사능곡선의 분석은 gamma variate fit법을 적용시켜 QP/QS치를 구하였는데 정상군에서는 QP/QS치가 양폐에서 다 1.2이하로 나왔다(Fig. 7). 심방 및 심실결손군에서는 결손크기에 따라 QP/QS치가

1.3이상으로 나왔는데 두 질환에서는 양폐의 QP/QS치는 비슷하게 높아져 있으나, 동맥관개존군에서는 좌폐의 QP/QS가 우폐보다 높게 나타났다(Fig. 8A, B).

좌우단락군에서 QP/QS치를 심도자에 의한 oxymetric QP/QS치와 비교하여 보았는데 상호간의 상관관계는 $r = 0.86$, $slope = 0.74$, $SE = 0.48$, $p < 0.0001$ 로 좋은 관계를 나타냈다(Fig. 9).

좌우단락이 있는 46예에서 30예는 수술 후 RNA를 시행하여 수술의 성과는 수술전과 후의 QP/QS치를 비교해 봄으로써 확인되었다(Fig. 10).

고 찰

카운트법은 처음에 Folse와 Braunwald에 의해 제시되었고 많은 저자들이 좌우단락 발견에 있어 이 방법의 유용성을 강조하였다^{4,5}. 그러나 최근의 컴퓨터의 발달로 좌우단락의 발견 및 정량적 분석은 gamma variate fit법에 의한 QP/QS치를 측정하는 것으로 대체되었고⁶, gamma법에 의한 QP/QS치와 심도자에 의한 oxymetric QP/QS치와는 잘 일치하고 있다는 보고가 있었다⁷⁻¹².

저자들은 컴퓨터를 이용하여 분석한 카운트법과 gamma법을 같이 사용하여 좌우단락의 발견 및 위치판정에 이용해보고자 하였다.

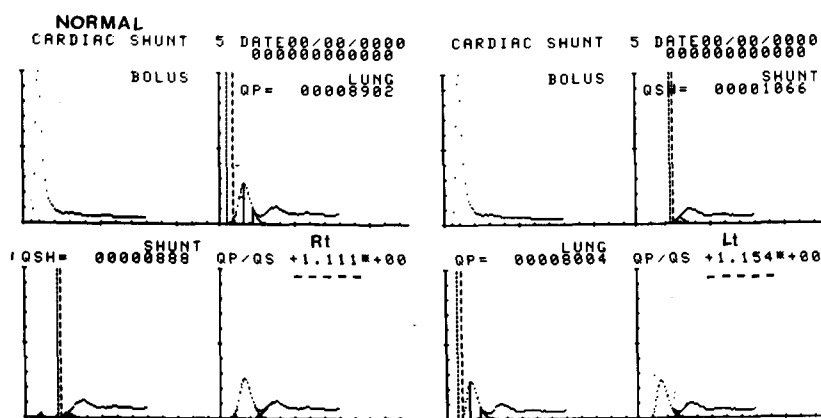


Fig. 7. Method for estimating pulmonary-to-systemic flow (Q_p/Q_s) ratio by gamma variate fit method. Quadrant 1 represents a time-activity curve of the superior vena cava as a bolus. The right lung time-activity curve is seen in quadrant 2, that is overlapped to a gamma variate fit. The derived gamma variate curve subtracts the original pulmonary curve, resulting in another curve that represents shunt and systemic recirculation (3). This new curve is again fitted to a gamma variate curve and pulmonary-to-systemic flow is estimated (4). In this normal subject, the right lung Q_p/Q_s is 1.11 and the left lung is 1.15.

시간-방사능곡선을 분석할 때 주사한 핵종이 관심영역에 bolus로 들어가면 급격한 경사로 상행곡선을 그린 후 그 관심영역을 떠날때는 또한 급격한 하행곡선을 나타내는데 이 하행곡선은 절대 기저선까지는 내려오지 않는다¹¹⁾. 이같은 시간-방사능곡선의 형태는 혈류의 흐름의 속도 및 bolus 상태에 따라 정상에서도 다르게 나타난다¹³⁾. Fig. 11-A에서 보면 상당히 급격한 bolus의 상행곡선 때문에 정점까지의 시간은 짧아져 Ct/Cp치는 정상인데도 높게 나타난다. 그러나 Fig. 11-B에서는 상행곡선이 A처럼 급격하지 않아 정점까지의 시간은 A에 비해 길어져 Ct/Cp ratio는 낮게 나타난다. 그러나 정점

에 일정한 시간을 더해준(p+c)에서의 카운트를 정점카운트로 나눈 Cp+c/Cp에서는 그림 A, B에서 비슷하게 나타나고 있다. 따라서 Ct/Cp비는 bolus형태 및 혈류 순환시간에 따라 영향을 받으므로 저자들은 카운트비를 계산할 때 심순환 시간을 더해준 수정 카운트법을 이용하였다. 실제로 정상대조군에서도 Ct/Cp치는 우심 및 폐에서 넓은 범위를(0.16~0.60) 나타냈으나(Fig. 5A) 수정카운트법에서는 그 범위가 0.4이하로 안정되게 나타났다(Fig. 5B).

평균 심순환시간은 소아와 성인에서 다른데, 소아에서는 순환시간이 더 빠르다고 한다¹⁴⁾. 저자들의 연구에서

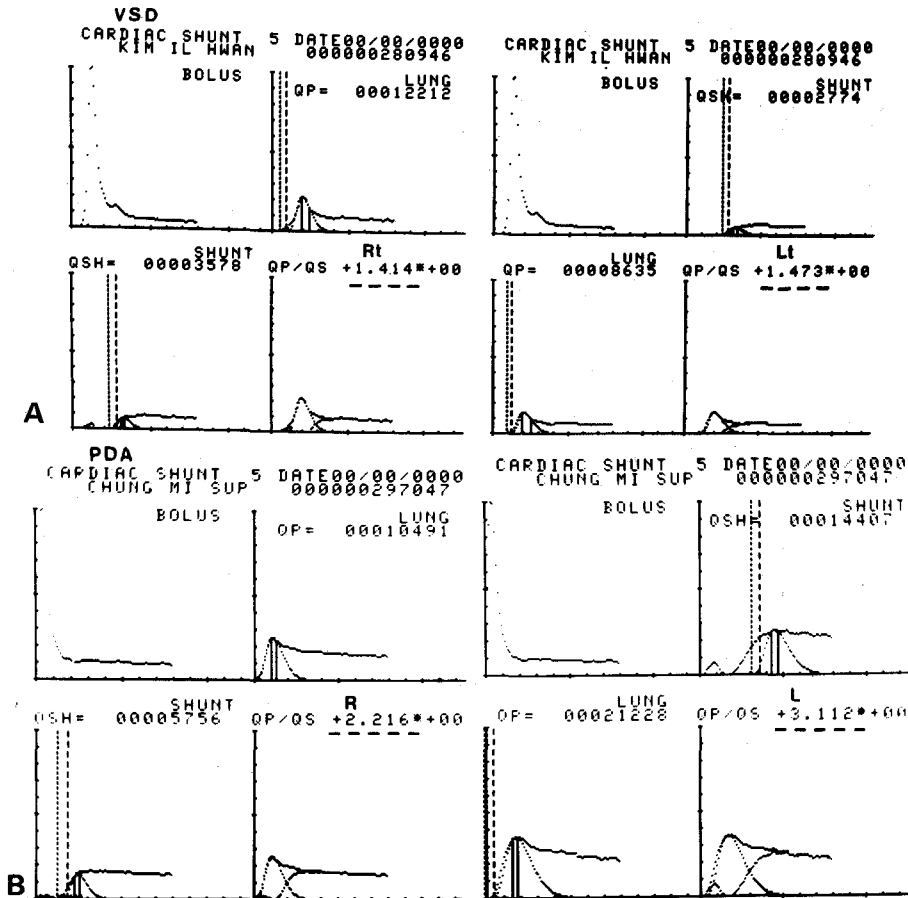


Fig. 8. Pulmonary-to-systemic flow (Q_p/Q_s) ratio in left-to-right shunts.
 A) Ventricular septal defect. Q_p/Q_s ratios are 1.41 in the right and 1.47 in the left lung, which indicates small shunt.
 B) Patent ductus arteriosus. The estimated Q_p/Q_s ratios is 2.21 in the right lung and 3.11 in the left lung, with a much greater amount of early pulmonary recirculation in the left as compared with the right lung.

순환시간이 소아에서는 5.13+0.86초, 성인에서는 8.61+1.27초로 Jones등이 측정한 10명의 정상 성인군의 심순환시간인 9.1+1.2초와 비슷한 결과로 나왔다¹³⁾.

이 카운트법으로 우심 및 폐에 수치를 비교해 보니 우방결손에서는 우방, 우실 및 양폐의 카운트비가 높게 나왔고 우심결손에서는 우실 및 폐의 카운트비가 높게 나왔다. 그러나 동맥관 개존에서는 양폐의 카운트비가 다 높게 나왔는데 특히 좌폐의 카운트비가 높게 나타났다. Parker와 Treves⁸⁾는 동맥관개존 환자에서 좌폐의 QP/QS치가 높다고 보고하였다. 저자들의 연구에도 카운트법 및 gamma variate fit법에 의한 QP/QS치가 좌폐가 더 높게 나타났는데 이것은 아마도 해부학적으로 동맥관 개존은 좌폐동맥에 가깝게 개존되므로 좌폐로 가는 단락량이 우폐보다는 많아지는 것으로 생각된다.

그러나 여기서 문제되는 것은 관심 영역을 그릴때 양폐는 비교적 용이하게 그릴 수 있으나 우방 및 우실을 그릴때는 그 경계가 불분명하여 결절때가 있고 또한 영아에서는 심장크기가 작아 실제로 우방, 우심의 관심영역

을 그리기가 어려운 때도 있다. 이런 때는 양폐의 QP/QS치만을 비교해 볼 수 밖에 없어 단락의 위치를 정하는데 제한을 받고 있다.

결론적으로 저자들은 임상에서 심잡음이 있는 증례에서 기능적 심잡음과 기질적 심잡음, 특히 좌우 단락 병변을 감별해야 할 때 우선 스크리닝 검사로서 핵의학적 심혈관 촬영술을 시행하여 gamma fit법에 의한 QP/QS치를 양폐에서 구해보고, 더 나아가 우방, 우심에서도 시간-방사능곡선을 구해 심단락의 유무는 물론 위치 판정에 도움이 되었기에 핵의학적 심혈관 촬영술은 좌우심단락 진단에 유용하다고 생각되었다.

결 론

좌우 심단락이 있는 환자에서 심단락의 유무 및 그 위치를 판정해 보고저 1984년부터 1986년 7월까지 가톨릭 대학 부속 성모병원에 내원하여 심도자와 수술을 받은 46예와 정상대조군 64명에서 핵의학적 심혈관 촬영술을 시

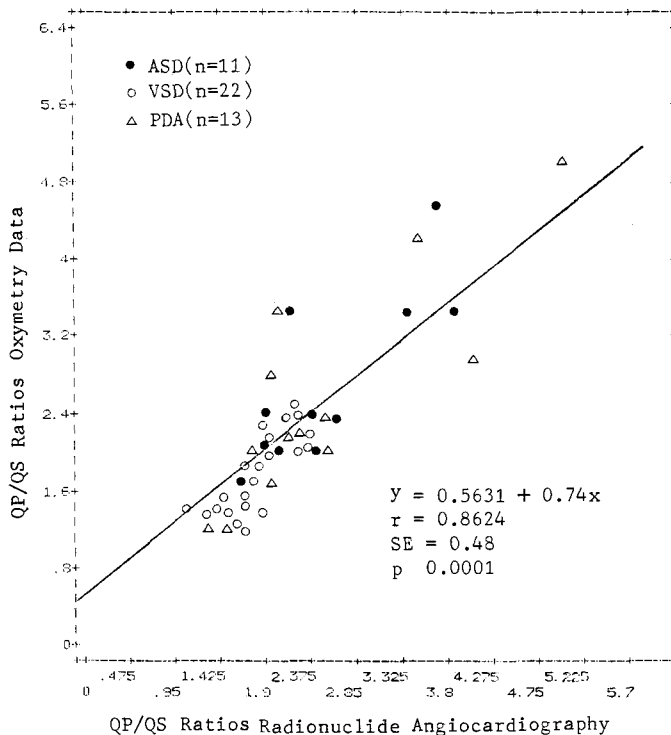


Fig. 9. The linear regression analysis of the Qp/Qs ratios of 46 cases of left-to-right shunts. Cardiac catheterization vs radionuclide angiocardiographic estimation are shown.

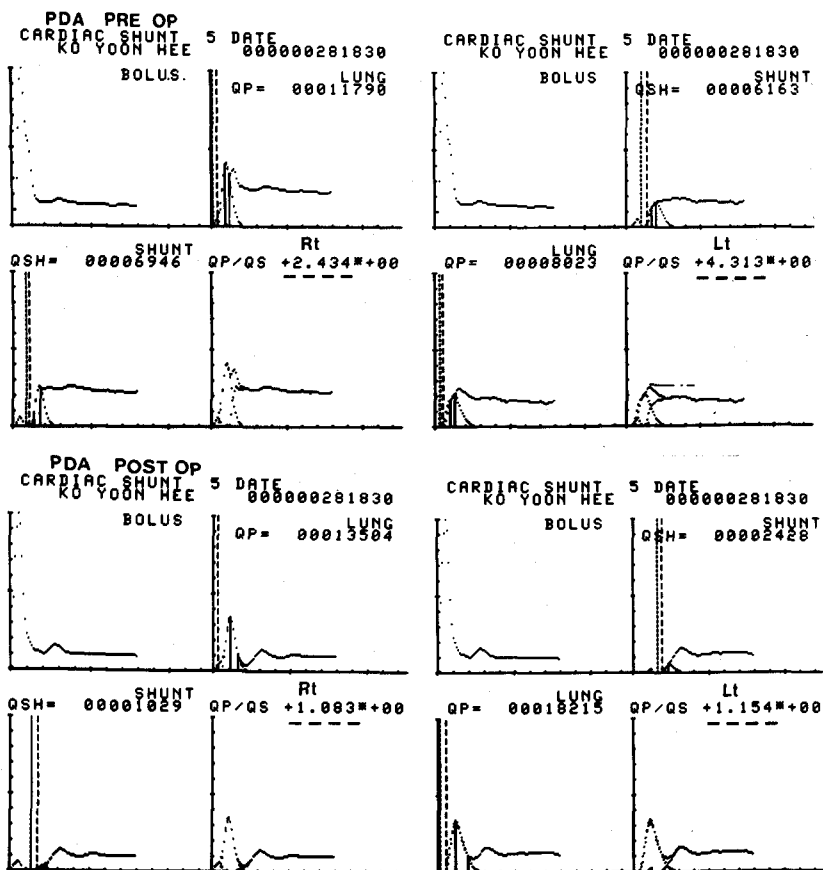


Fig. 10. Comparison of preoperative (A) and postoperative (B) pulmonary-to-systemic flow ratios in a case of patent ductus arteriosus. Preoperative Qp/Qs measurement shows large amount of shunt in the lung, with a much greater amount in the left lung as compared with the right lung. Postoperative evaluation reveals normal ratios, which represents successful correction of the shunt.

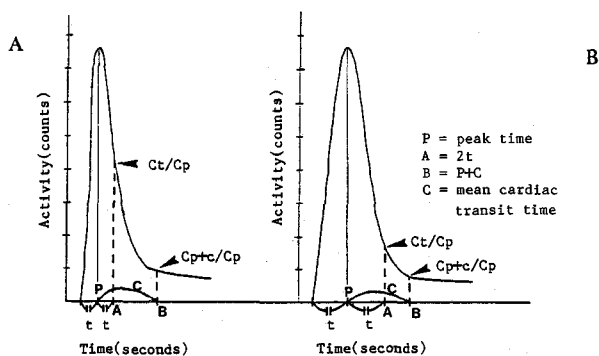


Fig. 11. Comparison of the shape of bolus in two normal time-activity curves. Note the shape of bolus affecting the count ratios.

- A) A very steep rise of bolus inflow to the peak, yielding a short t to the peak. This results in higher Ct/Cp ratio.
- B) An upslope curve is not steep as in A and the corresponding time to peak becomes greater than A. Calculation of Ct/Cp is much lower in B. The modified count ratios $(Cp + c/Cp)$ equalize the ratios in two figures.

행하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 정상대조군 64예에서 상대정맥에서 좌실까지 심순환 시간은 소아에서(3~15세)는 5.13 ± 0.86 초였고, 성인에서(22~73세)는 8.66 ± 1.27 초 이었다.

2) 정상대조군에서 우심 및 양폐의 시간-방사능곡선에서 최대 방사능치(Cp)와 peak에 도달한 시간의 2배가 되는 곳의 방사능치(Ct)의 비(Ct/Cp)는 $0.16 \sim 0.60$ 으로 넓은 범위를 보였으나 modified count법에서는 우심 및 폐의 수치가 $0.14 \sim 0.39$ 로 나타나 좌우단락의 count 비를 계산할 때 modified 카운트법이 유용하였고, 정상군에서 우심 및 폐의 카운트비에는 유의차가 없었다($p=0.1$).

3) 좌우 단락군에서 수정 카운트비를 비교해 볼 때 심방결손 및 심실결손군에서는 양폐의 카운트 비가 유의차가 없었으나($p=0.408$), 동맥관 개조군에서는 좌우폐의 카운트 비가 차이가 있었는데($p<0.01$), 특히 좌폐의 카운트비가 높았다.

4) Gamma variate fit법에 의해 양폐의 QP/QS치를 계산해 보았을때 동맥관 개조군에서 좌폐의 QP/QS가 높게 나왔다($p<0.001$).

5) 좌우 단락이 있는 46예에서 심도자에 의한 oxymetric QP/QS치와 gamma variate fit법에 의한 QP/QS치 사이에는 유의한 상관관계가 있었다($p<0.0001$).

이상으로 비침습적 방법인 핵의학적 심혈관 촬영술은 컴퓨터를 이용하여 시간-방사능곡선을 분석하므로써 좌우 심단락의 유무 및 위치판정에 유용하게 쓰일 수 있다고 생각되었다.

REFERENCES

- 1) Treves S, Collins-Nakai R: *Radioactive tracers in congenital heart Disease. Am J Cardiology* 38:711-721, 1976
- 2) Greenfield L, Bennett L: *Comparison of heart chamber and pulmonary dilution curves for the diagnosis of cardiac shunts: Radiology* 111:359-363, 1974
- 3) Folse R, Braunwald E: *Pulmonary vascular dilution curves recorded by external detection in the diagnosis of left-to-right shunts. British Heart J* 24:166-172, 1962
- 4) Resenthal L, mercer E: *Intravenous radionuclide cardiology for the detection of cardiovascular shunts: Radiology* 106:601-606, 1973
- 5) Alazraki N, Ashbun WL, hagan A, Friedman WF: *Detection of left-to-right cardiac shunts with the scintillation camera pulmonary dilution curve: J Nucl Med* 13:142-147, 1972
- 6) Maltz DL, Treves S: *Quantitative radionuclide angiocardiography. determination of Qp: Qs in children. Circulation* 47:1049-1956, 1973
- 7) Askenazi J, Ahnberg DS, Korngold E, et al: *Quantitative radionuclide angiocardiography: Detection and quantitation of left to right shunts. Am J Cardiology* 37:382-387, 1976
- 8) Treves S, Forgle R, Lang P: *Radionuclide angiography in congenital heart Disease. Am J Cardiology* 46:1246-1255, 1980
- 9) Parker JA, Treves S: *Radionuclide detection, localization, and quantitation of intracardiac shunts and shunts between the great arteries. Prog. Cardiovascular Disease* 20:121-150, 1977
- 10) Alderson PO, Jost RG, Strauss AW, et al: *Radionuclide angiocardiography. Impoved diagnosis and quantitation of left-to-right shunts using area ratio techniques in children. Circulation* 51:1136-1143, 1975
- 11) Alderson PO, Gaudiani VA, Watson DC, et al: *Quantitative radionuclide angiocardiography in animals with experimental atrial septal defects. J Nucl Med* 19:364-369, 1978
- 12) Hurwitz RA, Treves S, Keane JF, et al: *Current value of radionuclide angiocardiography for shunt quantification and management in patients with secundum atrial septal defect. Am Heart J* 103:421-425, 1982
- 13) Jones RH, Saviston DC, et al: *Quantitative radionuclide angiocardiography for determination of chamber to chamber cardiac transit times. Am J Cardiology* 30:855-864, 1972
- 14) Treves S: *Detection ad quantitation of cardiovascular shunts with commonly available radionuclides. Sem Nucl Med* 10:17-26, 1980