

^{99m}Tc-HMPAO 뇌혈류 SPECT 영상의 부위별 체적 혈류 평가에 관한 기초 연구

서울대학교병원 핵의학과

곽철은 · 박석건 · 양형인 · 최창운 · 이경한
이동수 · 정준기 · 이명철 · 고창순

= Abstract =

A Preliminary Quantification of ^{99m}Tc-HMPAO Brain SPECT Images for Assessment of Volumetric Regional Cerebral Blood Flow

Cheoleun Kwark, Ph.D., Seok Gun Park, M.D., Hyung In Yang, M.D., Chang Woon Choi, M.D.,
Kyung Han Lee, M.D., Dong Soo Lee, M.D., June-Key Chung, M.D.,
Myung Chul Lee, M.D. and Chang-Soon Koh, M.D.

Department of Nuclear Medicine, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea

The quantitative methods for the assessment of the cerebral blood flow using ^{99m}Tc-HMPAO brain SPECT utilize the measured count distribution in some specific reconstructed tomographic slice or in algebraic summation of a few neighboring slices, rather than the true volumetric distribution, to estimate the relative regional cerebral blood flow, and consequently produce the biased estimates of the true regional cerebral blood flow. This kind of biases are thought to originate mainly from the arbitrarily irregular shape of the cerebral region of interest(ROI) which are analyzed. In this study, a semi-automated method for the direct quantification of the volumetric regional cerebral blood flow estimate is proposed, and the results are compared to those calculated by the previous planar approaches. Bias factors due to the partial volume effect and the uncertainty in ROI determination are not considered presently for the methodological comparison of planar/volumetric assessment protocol.

Key Words: Cerebral blood flow, ^{99m}Tc-HMPAO brain SPECT, Volumetric estimation, Planar assessment, Quantification

서 론

방사성 동위원소에 의한 뇌혈류의 측정 방법은 1945년 Kety-Schmidt의 혈중 방사성 동위원소 농도 측정 방법을 시작으로, Fick 원리에 의한 뇌혈류 및 혈류량 측정 방법이 보편화 되었으며, 감마카메라와 Xe-133 방사

성 동위원소를 사용한 뇌섭취율과 제거율의 비관혈적 측정 등 다양한 방법이 보고되었다.

Kety-Schmidt에 의한 뇌혈류 측정방법은 경정맥 채혈 등 많은 관혈적인 요인을 포함하고 있어 측정의 정확성에도 불구하고 이의 개선을 위한 연구가 진행되고 있다. 이에 반하여 측정이 용이하고 비관혈적인 감마카메라에 의한 간접적인 혈류 측정 방법은, 평면 영상의 낮은 해상도와 뇌반구간의 과도한 홀러넘침(cross-talk) 때문에 정맥내 주사 방법으로는 혈류 측정의 정확성 유

본 연구는 1992년도 서울대학교병원 지정진료연구비의 보조로 이루어 졌음.

지가 곤란하여 동맥내 주사 방법으로 개선된 대조도를 갖는 평면 영상과 혈류 측정치를 얻을 수 있었고 아울러 뇌반구간의 홀리넵침도 최소화할 수 있었으나, 평면 영상의 중첩(superposition) 효과는 뇌혈류 측정의 국소화(localization)에 많은 난점을 초래하였다. 단일광자 방출 전산화 단층 촬영(Single Photon Emission Computed Tomography : 이하 SPECT)의 출현으로 뇌단층상의 구성이 가능해져 평면상에 의한 국소화 문제가 해결되었고, 근래에는 ^{99m}Tc-HMPAO의 보급으로 SPECT에 의한 간접적인 뇌혈류 측정 및 정량화가 가능하게 되었으며, 양전자 방출 단층촬영은 뇌혈류 절대치의 측정을 가능하게 하였다. SPECT 영상을 이용한 뇌혈류 정량화 방법은 재구성된 각 단층상에서 특정 단층 평면 또는 인접 단층 평면간의 가산 영상(summed image)을 이용하여 관심 영역내의 계수 분포를 측정하므로써 뇌혈류의 간접적인 예측방법이 보편화되어 있으나, 이 방법은 각 단층상에 대하여 인접 단층 평면간의 합산에 의한 준 3차원적 분석 방법에 의존하고 있으므로 관심영역의 불규칙한 형태와 체적을 충분히 반영하지 못하며, 뇌의 부위별 체적 혈류의 정확한 지표가 되지 못하고 있다. 또한 대뇌의 각 대엽(lobe)들은 단순한 기하학적 배치로 되어 있지 않으므로, 단층 평면의 설정 방식에 따라 혈류의 정량화 지표는 변화할 수 있다. 따라서 본 연구에서는 특정의 단층 평면상을 이용하는 현재

의 분석 방법을 개선하기 위하여 SPECT 재구성상의 3차원 체적 분석에 의한 뇌혈류 측정 방법을 제시하고 현재의 평면 분석과의 장, 단점을 비교하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 스캔상의 수집과 단층상 구성

^{99m}Tc-HMPAO 20mCi를 정맥주사하고 고해상도 조준기를 부착한 단일헤드 회전형 감마카메라(ROTA, Siemens)를 사용하여 SPECT를 시행하였다. 수집된 60개의 스캔상에 0.5 Nyquist, n=5의 Butterworth 필터와 Ramp 필터를 적용하여 컴퓨터(Micro DELTA, CDA)상에서 Transverse, Sagittal, Coronal의 단층상을 재구성하였으며, 촬영시 머리의 움직임과 기움을 수정하기 위하여 각 단층상을 회전하여 재배열하였고, 이 재배열된 단층상으로부터 대뇌의 형태를 가장 용이하게 관찰할 수 있는 OM(Orbito-meatal) 횡단면 단층상을 구성하여 분석하였다.

2. 평면 분석 방법과 체적 분석 방법의 비교

뇌단층상의 평면 분석에 의한 뇌혈류 정량화 방법은 특정 단층상 또는 이에 인접한 수 개의 단층상을 가산한 후, 뇌의 반구(hemisphere)에서 시각적으로 관류 결손(perfusion defect)이 관찰되거나 의심되는 부위에 관

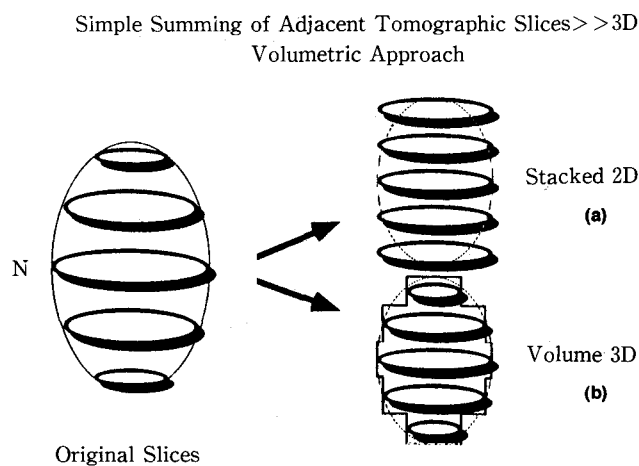


Fig. 1. Schematic diagram of a monotonically shaped perfusion defect to illustrate the possible error sources in regional cerebral blood flow estimation by the planar analysis of SPECT images.

심 영역(region of interest:ROI)을 그리고 계수를 계산 하므로써 이에 대칭되는 반구와의 총 계수비(total count ratio) 또는 평균 계수비(mean count ratio)를 구하여 뇌혈류 분포를 간접적으로 측정하였다. 관류 결손 부위가 비교적 단순한 모양인 경우에도 평면 분석에 의한 뇌혈류의 평가 방법은 실제의 뇌혈류치와 커다란 오차를 유발할 수 있으며 (Fig. 1), 관류 결손 부위가 불규칙한 모양을 하는 경우에는 이 오차가 더욱 커질 수 있고, 결국 평면 분석에 의한 뇌혈류의 평가는 관류 결손 부위 모양에 따라 측정치에 큰 편차가 존재한다. 그러나 관류 결손 부위의 전 체적에 대하여 결손 부위의 모양에 따른 체적 계수를 구하고 이를 분석할 수 있다면 이러한 오차는 줄일 수 있으며 정확한 체적 혈류 평가의 지표로서 사용할 수 있다. 본 연구에서는 체적 혈류 평가를 위한 기초 연구로서 관류 결손 부위가 관찰되는 상한과 하한을 수작업으로 정한 후, 이 구간에 해당하는 단층상의 관심 영역 부위를 자동 경계 검출 방법 (edge detection

method)에 의하여 추출하고 각 단층상의 관심 영역내 계수를 합산하여 평면 분석 방법에 의한 결과와 비교하였다. 뇌의 관심 영역은 대뇌의 전두엽(frontal lobe), 두정엽(parietal lobe), 후두엽(occipital lobe), 측두엽(temporal lobe)과 소뇌로 구분하여 동일한 방법으로 평면 및 체적 분석을 시도하였으며, 안와외이공 횡단면 (orbitomeatal transverse section)의 회전상에서 가장 용이하게 각 대엽 부위를 식별할 수 있는 회전각을 사전 조사하여 대엽내 관류 결손 부위의 체적 산출을 위한 기본 자료로 하였다. 관심 영역의 설정 방법은 준 자동화 방법으로서, 특정 단층 평면에 대하여 관심 영역을 개괄적으로 그린 후 인접 단층 평면에 대하여는 이를 기준으로 관심 영역을 계산한 후 시각적으로 확인하는 방법을 사용하였다. 체적 분석 방법의 정확도는 SPECT 기기의 해상도에 따라 결정되는 단층상 두께(slice thickness), 부분 체적 효과(partial volume effect) 등에 의존하며, 본 연구에서는 동일한 재구성 방법(Butterworth filter, cutoff=0.5 Nyquist, order=5)에 의하여 구성된 단층상을 비교하므로써 기기적 차이에 의한

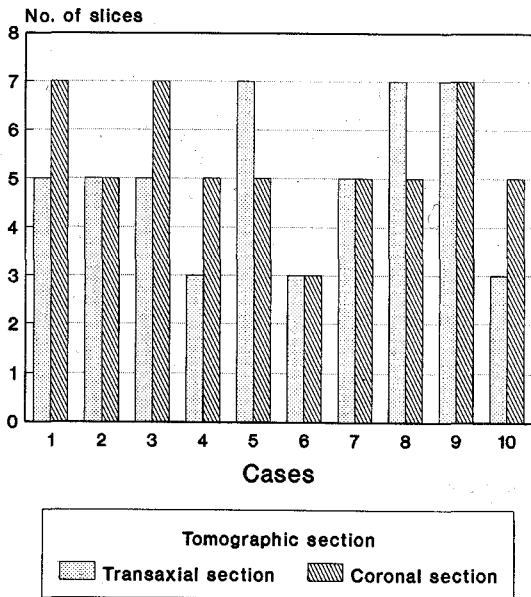


Fig. 2. Distribution of the number of transverse and coronal slices occupying the region of perfusion defect in 10 cases of brain SPECT images. In case that the number of incorporated slices is even, one slice from over the upper limit or under the lower limit depending on the symmetry of the upper/lower limits is added to the analysis.

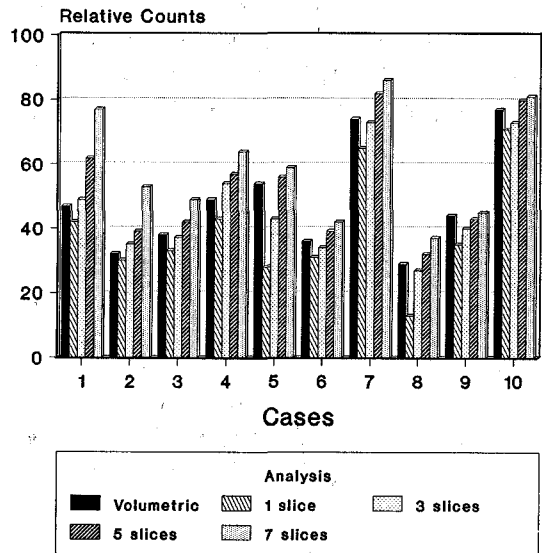


Fig. 3. Variation of the total counts reflecting the degree of perfusion defect along with the number of added slices in planar analysis of transverse sections. As the addition of adjacent slices is performed for the identical region of interest, the added result of pixel counts and the number of pixels are linear.

변화 요인을 배제하였다. 자동 경계 검출 방법에 의하여 관류 결손 부위를 추출하는 방법으로 사전에 관류 결손 정도의 임계치(threshold)를 설정하여 이를 기준으로 경계를 검출하는 방법, 계수 분포의 미분(derivative)을 이용하는 방법, 영상 강조(image enhancement)에 사용되는 Laplacian operator matrix를 사용하여 검출하는 방법등이 비교되었으며, 분석 및 처리에 요구되는 시간을 고려할 때 임계치 설정방법이 가장 적절하였다. 비교, 분석에 사용된 SPECT 영상은 총 10예로서, 비교적 관류 결손의 부위와 모양이 다양한 예를 선정하여 분석하였다

결 과

평면 분석 및 체적 분석의 각각에 대하여 뇌혈류 평가 방법의 비교 분석에 사용된 10예의 ^{99m}Tc -HMPAO 뇌 SPECT 영상은 관류 결손 부위의 모양이 동일하지 않으며, 이 부위를 포함하는 단층상의 수는 횡단면과 관상면 각각 3~7개의 분포를 보였다(Fig. 2). 뇌혈류 평가 지표로 사용된 관류 결손 부위에서 정규화된 상대 계수 분포는, 체적 분석에서는 관심 영역내의 전 결손 부위를 포함하여 계산되므로 평면 분석 결과와의 비교를 위한

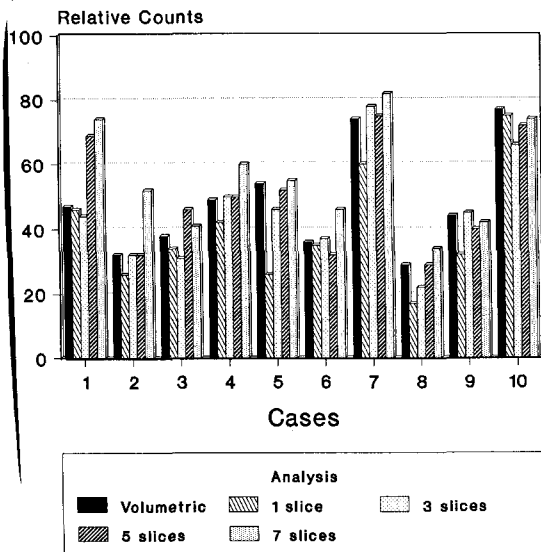


Fig. 4. Variation of the total counts reflecting the degree of perfusion defect along with the number of added slices in planar analysis of coronal sections.

기준치로 사용하였으며, 이에 비하여 평면 분석은 합산에 사용된 인접 횡단면의 수에 따라 많은 변화를 보였다(Fig. 3). 관상면을 사용한 분석에서도 계수 분포의 변화는 횡단면의 경우와 유사하게 많은 편차를 나타냈으며 그 변화 양상은 동일하지 않았다(Fig. 4). 평면 분석의 경우 인접 단층상의 합산수는 관류 결손 부위의 크기에 따라 각각 1, 3, 5, 7로 한정하여 체적 결손 분석 방법과 비교 하였으며, 단층상의 수가 관류 결손 부위의 상, 하한 크기와 같은 경우에 한하여 체적 분석 결과와의 비교를 시도하였으나 유의한 상관관계는 없었다. 동일한 대상에 대한 평면 분석과 체적 분석간의 뇌혈류 평가 지표의 차이는 관류 결손 부위의 체적과 모양에 따라 일정하지 않았고 또한 평면 분석에서 특정 단층상의 선정 방식에 따라 그 오차도 다양하게 변화하였다. 평면 분석과 체적 분석에 의한 결과가 일치하는 단층상 합산수를 조사하였으며(Fig. 5), 이로부터 관류 결손 부위의 형상이 평면 분석과 체적 분석의 차이에 직접적으로 관련함을 알 수 있었다. 보통 평면 단층 설정시 각 단층상군에서 가장 관류 결손 부위가 크게 나타난 단층상을 설정하므로

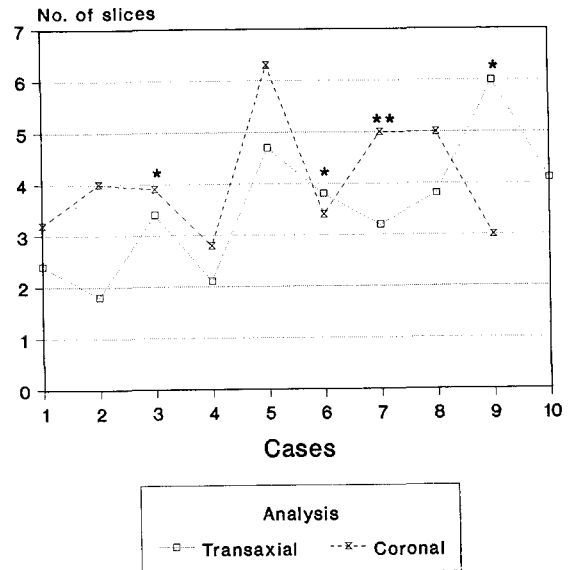


Fig. 5. Distribution of the number of tomographic slices in planar analysis which is equivalent to the calculated volumes of perfusion defect in volumetric approach>(* denote the cases which have multiple volume-equivalent slice numbers due to the irregular contour of the region of interest)

로 이로 인한 오차 요인은 뇌혈류 평가 지표를 과대 또는 과소평가하였으며, 분석에 사용된 영상에서는 관류 결손 부위를 포함하는 단층상 수의 절반이 되는 경우 체적 분석과의 오차가 가장 적었다.

고 찰

뇌혈류 평가 지표의 산출을 위하여 ^{99m}Tc -HMPAO 뇌혈류 SPECT 영상을 촬영하고 재구성된 횡단면 또는 관상면을 이용하여 각 단층상 또는 인접한 수 개의 단층상 합산에 의한 관류 결손 부위 및 정도의 평가 방법이 주로 사용되고 있는 바, 대부분의 경우 관류 결손 부위가 일정한 기하학적 형태를 가지지 않으므로 이 방법은 뇌혈류 평가에 최적의 방법이 될 수 없음을 착안하여, 본 연구에서는 각 단층상에서 추출된 관류 결손 부위의 체적을 이용한 체적 분석 방법을 고안하였다. 분석에 사용된 10예의 뇌혈류 SPECT 영상에서 관류 결손 부위를 포함하는 단층상의 수는 횡단면 및 관상면에 대하여 다양한 분포를 보였으며 이는 각 관류 결손 부위의 크기 및 형상이 일정하지 않은 결과로서 이로인한 분석 결과의 치우침은 배제할 수 있었다. 대부분의 관류 결손 부위가 중심에서 벗어날 수록 크기가 작아지는 성향을 보임을 고려하면 과도하게 많은 단층상을 합산하거나 특정한 하나의 단층상을 사용하여 분석하는 경우를 제외하면 3~5 개의 단층 평면을 이용하여 평면 분석을 하는 경우 체적 분석의 결과와 유사함을 알았다. 그러나 대부분의 경우 입체 영상을 사용하지 않고는 관류 결손 부위의 형상을 사전에 예측할 수 없으므로 평면 분석 방법은 체적 분석 방법에 비하여 정확하지 못할 것이다.

요 약

뇌혈류 SPECT 영상을 사용하여 뇌혈류를 간접적으

로 평가하는 방법으로 횡단면 또는 관상면의 단층상을 이용하여 관류 결손 부위의 계수 분포를 평면적으로 조사하는 방법이 주로 사용되어 왔으나, 일반적으로 관류 결손 부위의 크기는 다양하며 특히 임의의 형태를 갖는 관류 결손을 포함하는 영상에서는 평면 분석에 의한 결과는 많은 오차를 나타낼 수 있다. 따라서 본 연구는 체적 분석에 의한 평가 방법을 제안하고자 하였으며, 기초 연구로서 동일한 뇌혈류 SPECT 영상에 대하여 평면 분석과 체적 분석 방법을 적용하여 비교하므로써 체적 분석 방법의 안정도와 정확도를 검토하였다. 평면 분석 방법에서는 관류 결손 부위의 크기와 형상에 따라 뇌혈류 평가 지표인 계수 분포의 변화가 관찰되었으며, 합산에 사용된 단층상의 수에 따라 체적 분석과 상이한 결과를 보였다. 또한 평면 분석은 횡단면을 사용하는 경우와 관상면을 사용하는 경우 각각에서도 상이한 결과를 보여 체적 분석 방법이 뇌혈류 평가 지표로서 신뢰도 높은 결과를 산출할 수 있음을 알았다.

REFERENCES

- 1) Edvinsson L, MacKenzie ET, McCulloch J: *Cerebral blood flow and metabolism*. New York, Raven Press, 1993, pp497-523
- 2) Rosenfeld A, Kak AC: *Digital picture processing*. New York, Academic Press, 1982, pp237-250
- 3) Hall EL: *Computer image processing and recognition*. New York, Academic Press, 1979, pp185-213
- 4) Mountz JM, Lill DW, Tolbert LC: ^{99m}Tc -HMPAO brain SPECT evaluation of autistic disorder. *J Nucl Med Abstract Book* 34:78, 1993
- 5) Ljung L, Soderstrom T: *Theory and practice of recursive identification*. Cambridge, MIT Press, 1983, pp251-320
- 6) MEDICL Command Reference Manual: CDA Inc, Waltham, 1989