大韓核醫學會誌 : 第 31 券 第 1 號 1997

N-13 암모니아와 양전자방출단층촬영 동적영상을 이용하여 심근혈류량을 정량화하는 새로운 방법 개발에 관한 연구

삼성의료원 핵의학과*, 한양대학교 물리학과+

김준영*+ · 최 용* · 이경한* ·
김상은* · 최연성* · 주희경* · 김영진+ · 김병태*

= **Abstract** =

A Refined Method for Quantification of Myocardial Blood Flow using N-13 Ammonia and Dynamic PET

Joon Young Kim, M.S.*+, Yong Choi, Ph.D.*, Kyung Han Lee, M.D.*
Sang Eun Kim, M.D.*, Yearn Seong Choe, Ph.D.*, Hee Kyung Ju, M.S.*
Yong Jin Kim, Ph.D.+ and Byung-Tae Kim, M.D.*

Department of Nuclear Medicine, Samsung Medical Center and*
Department of Physics, Hanyang University+, Seoul, Korea

Regional myocardial blood flow (rMBF) can be noninvasively quantified using N-13 ammonia and dynamic positron emission tomography (PET). The quantitative accuracy of the rMBF values, however, is affected by the distortion of myocardial PET images caused by finite PET image resolution and cardiac motion. Although different methods have been developed to correct the distortion typically classified as partial volume effect and spillover, the methods are too complex to employ in a routine clinical environment. We have developed a refined method incorporating a geometric model of the volume representation of a region-of-interest (ROI) into the two-compartment N-13 ammonia model. In the refined model, partial volume effect and spillover are conveniently corrected by an additioanl parameter in the mathematical model.

To examine the accuracy of this approach, studies were performed in 9 coronary artery disease patients. Dynamic transaxial images (16 frames) were acquired with a GE Advance™ PET scanner simultaneous with intravenous injection of 20 mCi N-13 ammonia. rMBF was examined at rest and during pharmacologically (dipyridamole) induced coronary hyperemia. Three sectorial myocardium (septum, anterior wall and lateral wall) and blood pool time-activity curves were generated using dynamic images from manually drawn ROIs. The accuracy of rMBF values estimated by the refined method was examined by comparing to the values estimated using the conventional two-compartment model without partial volume effect correction.

rMBF values obtained by the refined method linearly correlated with rMBF values obtained by the conventional method (108 myocardial segments, correlation coefficient

책임저자 : 최 용 (우) 135-710 서울특별시 강남구 일원동 50번지 삼성의료원 핵의학과
Tel : (02)3410-2624 Fax : (02)3410-2639

(r)=0.88). Additionally, underestimated rMBF values by the conventional method due to partial volume effect were corrected by theoretically predicted amount in the refined method (slope(m)=1.57). Spillover fraction estimated by the two methods agreed well (r=1.00, m=0.98). In conclusion, accurate rMBF values can be efficiently quantified by the refined method incorporating myocardium geometric information into the two-compartment model using N-13 ammonia and PET.

Key Words : positron emission tomography (PET), regional myocardial blood flow (rMBF), N-13 ammonia, partial volume effect, spillover

서 론

국소 심근혈류량(regional myocardial blood flow; MBF)은 N-13으로 표지된 암모니아와 양전자방출단층촬영(positron emission tomography; PET) 동적영상을 이용하여 비침습적인 방법으로 정량화할 수 있다. 이 비침습적 방법으로 측정된 심근혈류량은 동물실험에서 미소구(microsphere)를 이용한 측정값과 잘 일치함을 보이며, 정상인과 심장질환 환자의 심근혈류량 측정 연구와 진단에 성공적으로 이용되고 있다[1-3].

N-13 암모니아 PET 영상을 이용하여 혈류량을 측정하는 추적자 역학 분석 방법은 일차 통과 추출률 방법[4](first-pass extraction method), 패트랙 도표 분석법[1](patlak graphical analysis), 추적자 구획모델 방법[2, 3](tracer compartment model) 등 몇 가지 분석방법이 개발되어 사용되고 있다. 이러한 추적자 역학 분석방법들은 장단점이 있어서 사용자가 임상환경이나 연구목적에 적합한 방법을 선택하여 사용하고 있으나, 높은 정확성을 요구하는 연구에는 일반적으로 추적자 구획모델 방법이 많이 이용되고 있다. 추적자 구획모델 방법으로는 UCLA팀이 개발한 모델[1, 3](2구획모델)과 미시간 대학에서 개발된 모델[2]이 사용되고 있으며, 2구획모델이 처음 약 2분간의 짧은 데이터를 사용하여 환자의 움직임으로 발생되는 오차와 혈액 대사산물의 영향[5]을 최소화할 수 있다는 장점 때문에 선호되고 있다.

N-13 암모니아 PET 영상과 구획모델을 이용하여 측정된 심근 혈류량의 정확도는 비교적 높은 것으로 평가되고 있으나, PET 스캐너의 제한된 공간분해능과 심장과 호흡기관의 움직임으로 야기되는 PET 영상의 왜곡(distortion)은 PET으로 측정된 심근혈류량 값에 오차를 발생시킬 수 있다. 심장 PET 영상의 왜곡은 심근 영역과 혈액 영역의 방사능 농도를 상호 교차적으로 오염시키는 스필오버(spillover)현상과 부분용적효과(partial volume effect)등으로 나타난다. 이러한 현상은 PET 동적영상으로 얻어진 심근 조직 시간-방사능곡선의 크기와 모양을 결정하는데 오차를 발생시킨다[6-8].

스필오버현상은 측정된 심근 조직과 우 또는 좌심실의 혈액풀 방사능 농도가 상호 교차적으로 오염되어 시간-방사능 곡선의 모양을 왜곡시켜서 추적자의 조직잔류(retention)와 조직으로부터 제거(washout)를 나타내는 역학속도상수(kinetic rate constant) 측정에 오차를 발생시키게 된다. 부분용적효과는 심근영역 방사능 농도를 과소평가(underestimation)하는 결과를 야기하여, 시간-방사능 곡선의 전반적인 스케일을 낮추게 되어 추적자 역학 모델의 섭취속도상수(uptake rate constant)가 낮게 측정되는 오차를 발생시킨다[7].

혈액풀에서 심근으로의 스필오버는 2구획모델에서 추가적인 파라미터로 효과적으로 보정 됨이 밝혀져서 비교적 용이하게 보정될 수 있다[1, 3]. 하지만 부분용적효과는 종래의 2구획모델에서 쉽게 보정할 수 없어서 심근 두께가 일정하다는 가정 하에 근사적으로 보정하는 방법과 자기공명영상(MRI)이나 초음파영상에서 심근 두께를 측정하여 보정하는 복잡한 방법[9]들을 사용하여야 했다. 심근 PET 영상에서 발생되는 스필오버 효과 뿐만 아니라 부분용적효과를 수학적인 추적자모델로 보정하기 위해 Hutchins 등은 기하학적 모델[7]을 도입하였다. 이 모델은 심장의 혈액풀과 심근의 방사능 분포를 기하학적인 수식으로 표시하여 PET 영상의 왜곡을 수식을 사용하여 특성화 할 수 있게 한다.

이 논문에서는 N-13 암모니아 PET 동적영상을 이용하여 심근혈류량을 측정할 때, 기하학적모델 개념을

2구획모델에 포함시킨 방법을 고안하였다. 이 새로운 방법은 2구획모델의 장점을 유지하면서 부분용적효과와 스필오버현상을 수학적 모델을 이용하여 편리하고 정확하게 보정할 것으로 기대된다. 이 방법에 의해 측정된 심근혈류량 값을 종래의 2구획모델만을 이용하는 방법(부분용적효과를 보정하지 않는 방법)과 비교, 분석하여 새로운 방법의 효율성과 정확성를 고찰하고자 한다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

9명의 관상동맥 환자에서 N-13 암모니아 동적영상을 얻었다. 9명의 환자중 남자는 7명, 여자는 2명이었으며, 나이는 55±11세(평균±표준편차), 체중은 64.6±5.7Kg이었다. 각 환자에게서 얻은 심장의 동적영상은 안정상태와 디피리다몰(dipyridamole)을 주사해 심근 충혈을 유도한 부하상태에서 심장 동적영상을 얻었다.

2. PET 영상획득과 재구성

PET 스캐닝은 GE Advance™ PET 스캐너(GE Medical System, Milwaukee, WI, U.S.A)를 이용하여 안정상태와 부하상태에서 시행하였다. 이 PET 스캐너는 검출기 블록들로 이루어진 18개의 원형 검출기로 구성되어 있으며, 55.0cm의 횡축시야와 35개의 단층면으로 구성된 15.3cm의 종축시야를 갖고 있다[10]. 감쇠보정을 위해 2개의 Ge-68 회전 핀 선원(각 10mCi)을 사용하여 20분간의 투과스캔을 획득한 후, N-13 암모니아 20mCi를 30초간 정맥주사 하였다. 부하상태의 경우에는 디피리다몰을 분당 0.142mg/Kg의 비율로 4분간 주사한 후, 4분 후에 N-13 암모니아 20 mCi를 30초간 정맥주사 하였다.

N-13 암모니아 투여와 동시에 영상획득을 시작하여, 23분 동안 16프레임(10초짜리 12프레임, 20초짜리 3프레임, 20분짜리 1프레임)의 PET 동적영상을 얻었다. 연속해서 얻는 16프레임의 횡단면영상을 임계주파수가 8.0mm인 Hanning 여과기를 이용하여 여과후역투사(filtered backprojection)에 의해 재구성하여, 각 프레임당 두께가 4.25mm인 35개 횡단면영상을 얻었다. 재구성된 영상의 횡축 분해능은 약 10mm FWHM 이었다.

3. PET 영상분석

N-13 암모니아 PET 동적영상과 기하학적 모델을 이용하여 심근혈류량을 정량화할 때, 심근조직 관심영역 위치는 아래의 이론 부분에서 설명되어 있는 것과 같이 심근조직과 혈액풀의 조합으로 이루어졌다는 기하학적 모델의 가정을 만족하도록 정해져야 한다. 심근 관심영역 위치에 따른 모델 계산 혈류량값의 변화를 고찰하기 위해 심근 밖에서 좌심실 중심 쪽으로 연속적인 20개 관심영역을 그려 시간-방사능곡선을 얻고, 각 관심영역 위치에 대한 심근혈류량을 구하였다.

심근 시간-방사능곡선은 인접한 2개의 중심실(mid-ventricle) 단층 영상면에 관심영역을 설정하여 얻었다. 관심영역은 중격(septum : SEP), 전면벽(anterior wall : ANT)과 측면벽(lateral wall: LAT)에 설정하였으며 각 관심영역의 면적은 1.31±0.07cm^{2}이었다. 심근 관심영역은 기하학적 모델의 가정을 만족시키기 위해 심근 중심에서 약간 내벽 쪽에 치우쳐 설정하였다(결과참조).

각 환자 영상에서 12개의 관심영역(6개 : 안정상태, 6개 : 부하상태)을 설정하여 총 108개의 시간-방사능곡선을 얻었다. 이 관심영역들은 정상 심근 부분과 저혈류 심근 부분을 포함하고 있다. 혈액 시간-방사능곡선을 구하기 위해 중심실의 혈액풀 영상에 타원형 모양의 관심영역(면적 : 0.53±0.03cm^2)을 설정하였다. 비교적 좁은 관심영역의 방사능 농도 값에서 발생할 수 있는 노이즈를 감소시키기 위해 2개의 영상면에 혈액풀 관심영역을 설정하여 얻은 방사능 농도 값을 평균하여 혈액풀 시간-방사능곡선으로 사용하였다[11].

이렇게 그려진 심근조직과 좌심실의 관심영역들을 같은 횡단면영상에 대한 총 23분간의 시간에 따른 동적영상(16개 프레임영상)에 복사하여, 심근조직 방사능 농도를 나타내는 조직함수와 동맥혈 방사능 농도를 나타내는 혈액입력함수를 구하였다. N-13의 물리적 반감기에 따른 방사능 농도의 감소는 붕괴상수 0.0693 min^{-1}을 이용하여 보정 하였다. 처음 2분간의 데이터가 심근혈류량을 구하는데 이용되었다.

4. 이 론

암모니아 추적자 역학 모델(2구획모델) : 주사된

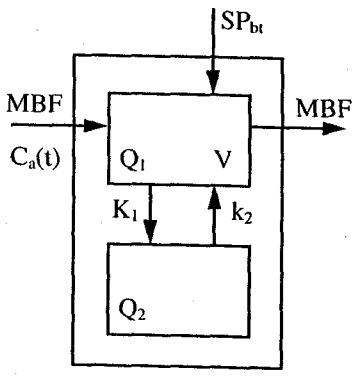

Fig. 1. 심근내에서 암모니아의 추적자 역학을 나타내는 2구획모델. MBF는 심근혈류량이며, Q_1과 Q_2는 각각 자유공간과 포획공간에서 N-13 암모니아 방사능 농도이고, V는 심근에서 N-13 암모니아가 분포된 체적을 나타낸다. K_1과 k_2는 순방향과 역방향의 속도상수이고, SP_{bt}는 좌심실 혈액풀에서 심근으로의 방사능 스필오버분획이다.

N-13 암모니아는 혈액에서 $NH4^+$나 NH_3 형태로 존재하며 능동적 운반이나 확산에 의해 모세혈관 막과 세포막을 통과하여 세포조직에 섭취된다. 섭취된 NH_4^+나 NH_3은 glutamate-glutamine 반응에 의해 N-13 glutamine 형태로 대사되어 세포조직내에 포획된다. 개를 이용한 동물실험에 의하면 N-13 암모니아의 추출률은 심근혈류량이 1ml/min/g일 때 약 80%로 높은 값을 보이며, 심근조직내에 포획된 N-13 glutamine의 제거율은 아주 낮아서 제거반감기(clearance half-life)가 100분 이상되는 실험결과가 보고되었다[12].

심근에서 N-13 암모니아의 섭취와 잔류 메커니즘을 기초로 하여, 국소 심근혈류량을 비침습적으로 정량화하는 수학적인 2구획모델이 제시되어 사용되고 있다 (Fig. 1).

추적자를 주사한 후 시간 t에, 심근 관심영역으로부터 얻은 N-13 방사능($Q_i(t)$)은 자유 확산 구획의 자유 N-13 암모니아 방사능($Q_1(t)$), 포획 구획의 N-13 대사산물 방사능($Q_2(t)$), 그리고 혈액풀에서 심근 관심영역으로의 방사능 스필오버를 합한 것과 같다. 그러므로 $Q_i(t)$는 다음과 같이 주어진다.

$$Q_i(t) = Q_1(t) + Q_2(t) + SP_{bt} \cdot AB(t) \qquad (1)$$

여기서 $SP_{bt}(t)$는 스필오버분획, $AB(t)$는 혈액풀 N-13 방사능이다. 2구획모델의 자유 확산 구획 안에서 방사능 시간변화율과 포획 구획안에서 방사능 시간변화율은 각각 $dQ_1(t)/dt$와 $dQ_2(t)/dt$로 다음과 같다.

$$\frac{dQ_1(t)}{dt} = -\frac{K_1+MBF}{V} Q_1(t) + k_2 Q_2(t) + MBF \cdot AB(t) \qquad (2)$$

$$\frac{dQ_2(t)}{dt} = \frac{K_1}{V} Q_1(t) - k_2 Q_2(t) \qquad (3)$$

MBF는 심근혈류량이고, K_1과 k_2는 속도상수이다. 여기서 k_2는 포획된 N-13 방사능의 제거 반감기가 길기 때문에 추적자 주사 후 처음 2분 동안은 0으로 가정할 수 있다. 2구획모델에서 자유 암모니아 분포 용적(V)은 0.8ml/g으로 고정되어 사용된다. 2구획모델을 설명하는 위 미분방정식 (2)와 (3)을 풀고, 심근 조직 시간-방사선곡선에 합치시킴으로써 심근혈류량을 얻을 수 있다. 2구획모델을 시간-방사능곡선에 합치하는 동안, K_1과 MBF사이의 관계식은

$$K_1 = MBF\,[1.65e^{(1.25/MBF)} - 1] \qquad (4)$$

로 주어진다. 식(4)는 2분획모델의 추출률(extraction fraction, E_m)을 나타내는 식,

$$E_m = \frac{K_1}{K_1 + MBF} \qquad (5)$$

와 개를 이용한 동물실험에서 얻어진 추출률, Ed :

$$E_d = 1 - 0.607e^{(-1.25/MBF)} \qquad (6)$$

를 등식으로 풀어서 얻어진다[1, 12].

기하학적 관심영역 모델을 포함한 2구획모델 : 물리적인 공간인 관심영역을 나타내기 위해 기하학적모델을 이용하는 것은 심근 PET 영상연구에서 분해능 왜곡을 제거하는 방법의 기본적인 원리를 제공한다. 심근 관심영역으로부터 얻은 방사능 농도($Q_i(t)$)는 관심영역을 구성하는 각 조직의 체적분획과 방사능 농도의 무게 합으로 나타난다.

$$Q_i(t) = \sum_{i=0}^{N} F_i\, C_i(t) \qquad (7)$$

여기서, F_i는 $Q_i(t)$의 방사능 농도를 가지는 i번째 조직이 차지하고 있는 관심영역의 체적분획이다. 따라서 전체 체적에 대해서

$$\sum_{i=0}^{N} F_i = 1.0 \qquad (8)$$

이 된다. 식(7)을 실제 심근 방사능 농도($C_m(t)$)와 혈액풀 방사능 농도($AB(t)$)의 항을 분리시켜 다시 쓰면,

$$Q_i(t) = SP_{bt} \cdot AB(t) + F_m C_m(t) + \sum_{i=1}^{N} F_i C_i(t) \qquad (9)$$

이 되고, 관심영역이 심근과 혈액풀만 포함한다면, 식

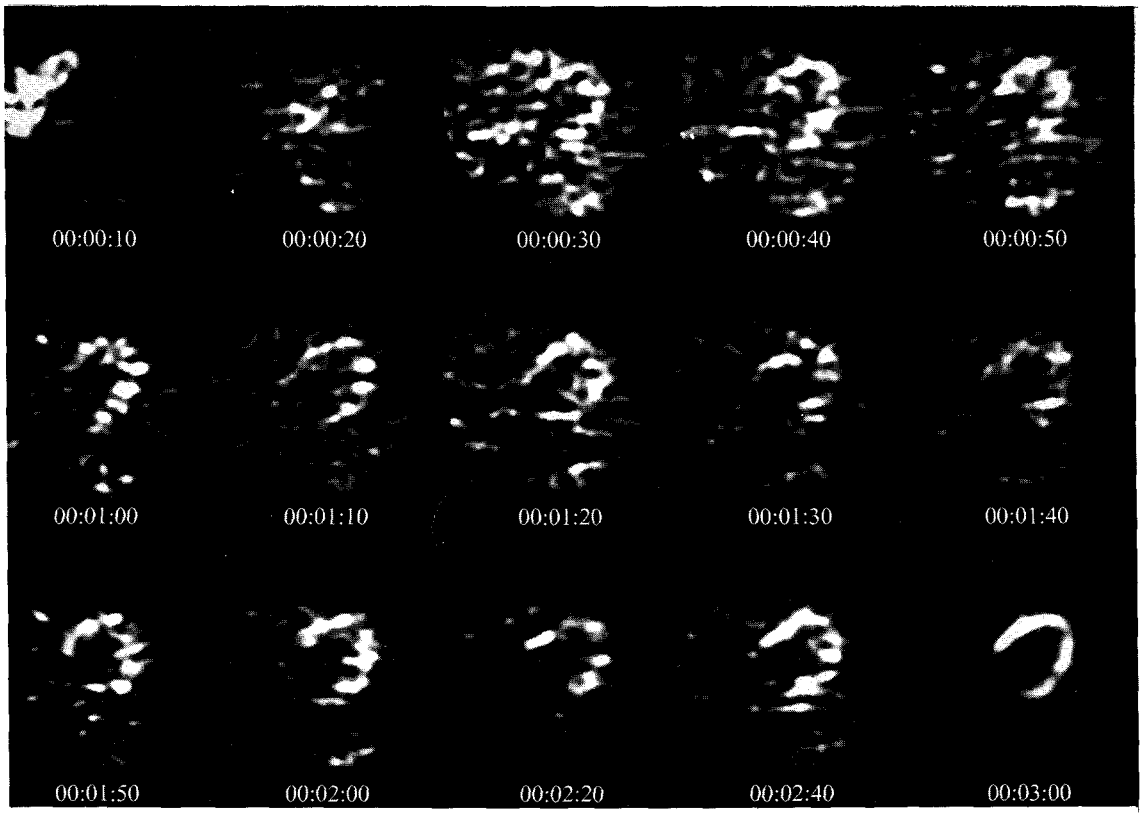

Fig. 2. 심장의 동적영상. N-13 암모니아 PET을 이용하여 심장에서 얻은 동적영상이다. N-13 암모니아가 우심실에서 좌심실로 이동하여 심근에 섭취되는 분포를 관찰할 수 있다.

(9)의 3번째 항을 무시할 수 있으므로,

$$Q_i(t) = SP_{bt} \cdot AB(t) + F_m C_m(t) \quad (10)$$

가 된다. 여기서, F_m은 심근조직에 의해 차지된 체적분획이다. 관심영역을 심근과 혈액풀만 포함하도록 설정하면, 심근 관심영역 체적분획은 혈액풀 관심영역 체적분획 항으로 나타낼 수 있다.

$$F_m = 1.0 - SP_{bt} - \sum_{i=3}^{N} F_i \quad (11)$$

만약, $\sum_{i=3}^{N} F_i = 0,$

그러면, $F_m = 1.0 - SP_{bt}$ (12)

식(12)을 식(10)에 대입하면 $Q_i(t)$에 대한 새로운 식을 얻을 수 있다. 즉,

$$Q_i(t) = SP_{bt} \cdot AB(t) + (1.0 - SP_{bt}) C_m(t) \quad (13)$$

여기서, $C_m = Q_1(t) + Q_2(t)$로 간주하고, 미분방정식 (2)와 (3)의 해를 식(1) 대신 식(13)에 대입함으로써 2구획모델에 기하학적 모델을 포함시킨다.

결 과

Fig. 2는 심장의 N-13 암모니아 PET 동적영상이다. 추적자인 N-13 암모니아가 우심실에서 좌심실로 이동하여 심근에 섭취되는 영상을 관찰할 수 있었다.

Fig. 3은 부하상태 환자의 심근 측면벽과 혈액입력함수 시간-방사능곡선과 모델에 합치된 곡선을 나타낸다. x축은 시간(분), y축은 방사능 농도를 나타낸다. 0-2분까지의 데이터가 모델 합치에 이용되었다. 오른쪽 상단에 나타낸 parameter 1, 2, 3과 4는 각각 모델 합치로 구해진 심근혈류량(MBF), 분포체적(V), k_2, 스필오버분획(SP_{bt})을 나타낸다. Fig. 3(a)는 종래의 N-13 암모니아 2구획모델로 합치한 곡선을 나타낸다. Fig. 3(b)는 N-13 암모니아 2구획모델에 기하학적 모델을 포함하여 스필오버효과 뿐만 아니라 부분용적효

과도 보정 해주는 새로운 모델로 합치한 곡선이다. 이 예에서 부분용적효과를 고려함으로써 혈류량이 1.13ml/min/g에서 1.30ml/min/g으로 보정 되는 것을 관찰할 수 있었다.

Fig. 4는 관심영역의 위치 변화에 대한 심근혈류량의 값을 종래의 모델 방법(●)과 새로운 모델 방법(□)으로 구하여 그래프로 나타낸 것이다. 이 그래프에서 x축은 심근 밖(영역 1)에서 좌심실(영역 20)중심쪽으로의 관심영역 위치이며, y축은 각 관심영역에서의 심근혈류량이다. Fig. 4에서 관심영역 10과 11은 좌심실 벽의 중심에 해당한다. 기하학적 모델에 의한 부분용적효과는 관심영역을 심내막(endomyocardium)쪽, 즉, 관심영역 12와 13에 설정하였을 때 정확하게 보정되는 것이 관찰되었다.

Fig. 5는 총 108개의 심근 관심영역에서 종래의 모델 방법(x축, 부분용적효과를 보정하지 않는 경우)과

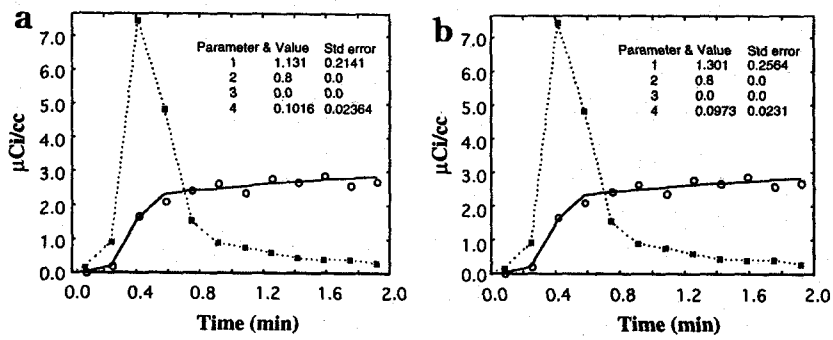

Fig. 3. 한 환자의 홍분상태에서 얻은 시간-방사능곡선에 2구획 추적자 역학 모델로 합치한 경우(a)와 기하학적 모델을 포함한 2구획 추적자 역학 모델로 합치한 경우(b). x축은 시간(분)을 나타내고, y축은 방사능 농도를 나타낸다. Parameter 1은 시간-방사능곡선으로부터 얻은 심근혈류량, parameter 2는 분포체적, parameter 3은 k_2, 그리고 parameter 4는 스필오버분획을 나타낸다.

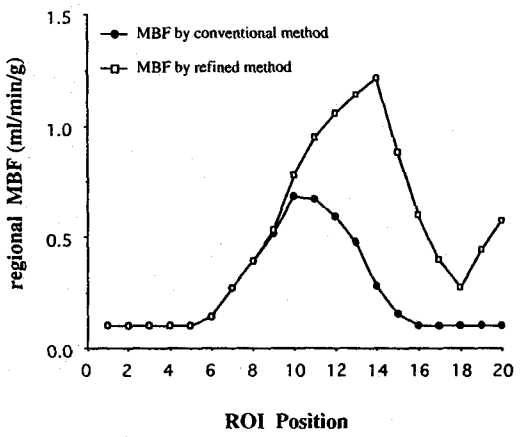

Fig. 4. 관심영역의 위치에 따른 종래의 방법(conventional method, ●)과 새로운 방법(refined method, □)으로 구한 심근혈류량의 변화. 심근의 밖(영역 1)에서 좌심실(영역 20)중심쪽으로 관심영역을 변화시키면서 두 방법을 이용하여 심근혈류량을 구하였다.

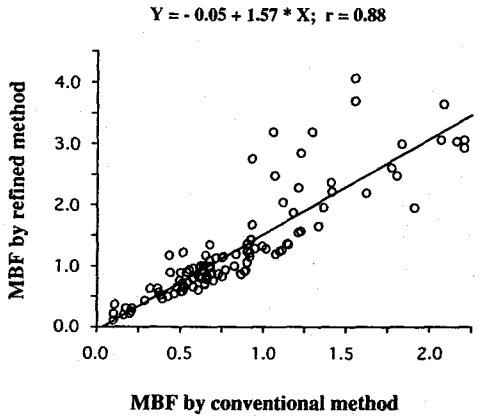

Fig. 5. 총 108개의 심근 관심영역에서 두가지 방법으로 구한 심근혈류량사이의 회귀선. x축은 종래의 방법으로 구한(부분용적효과를 보정하지 않은) 심근혈류량이고, y축은 새로운 방법으로 구한(부분용적효과를 보정한) 심근혈류량이다. 직선의 기울기는 1.57이고, y 절편은 -0.05, 상관계수는 0.88이다.

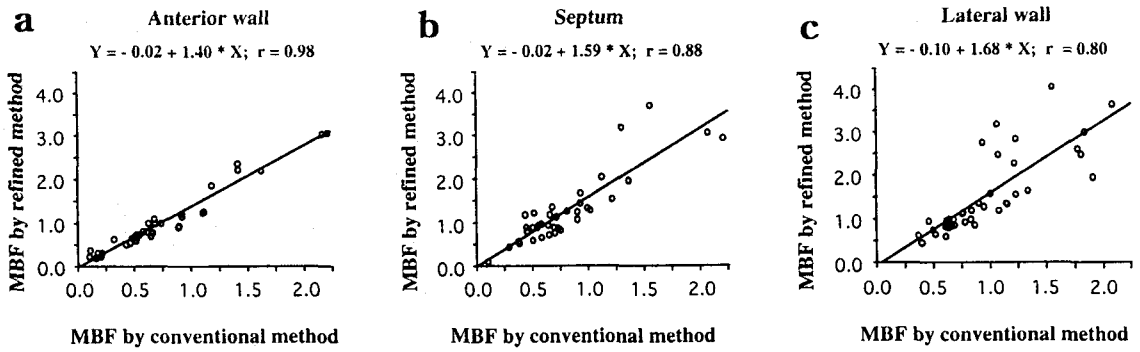

Fig. 6. (a) 심근 전면벽에서 심근혈류량에 대한 회귀선. x축은 종래의 방법으로 구한 심근혈류량이고, y축은 새로운 방법으로 구한 심근혈류량이다. 직선의 기울기는 1.40이고, y 절편은 -0.02, 상관계수는 0.98이다. (b) 심근 측면벽에서 심근혈류량에 대한 회귀선. 직선의 기울기는 1.68이고, y 절편은 -0.10, 상관계수는 0.80이다. (c) 심근 중격에서 심근혈류량에 대한 회귀선. 직선의 기울기는 1.59이고, y 절편은 -0.02, 상관계수는 0.88이다.

Table 1. 각 관심영역에서의 스필오버분획.

	종래의 방법을 이용하여 구한 값*	새로운 방법을 이용하여 구한 값+	기울기	y 절편	상관계수
중격	0.28±0.14	0.27±0.14	0.99	-2.26×10-3	0.99
전면벽	0.23±0.14	0.23±0.14	1.00	-3.13×10-3	1.00
측면벽	0.25±0.15	0.24±0.14	0.95	-3.36×10-3	1.00
TOTAL	0.25±0.14	0.25±0.14	0.98	-4.00×10-3	0.99

* 종래의 방법은 N-13 암모니아 2구획모델을 말하며, 부분용적효과를 보정하지 않은 경우이다.
\+ 새로운 방법은 기하학적 관심영역 모델을 2구획모델에 포함시킨 것을 말하며, 부분용적효과를 보정한 경우이다.

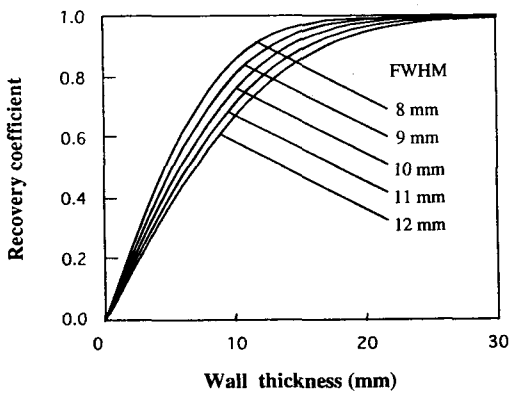

Fig. 7. 심근 두께와 회복계수(recovery coefficient)와의 관계. 이론식을 이용하여 FWHM이 8 mm-12mm 까지 변할 때, 심근 두께에 대한 회복계수를 계산하여 그래프로 나타낸 것이다. 심근 두께가 10mm이고 FWHM이 10mm일 때, 회복계수는 0.76이다. 즉 부분용적효과로 인하여 측정값이 실제값보다 24% 정도 과소평가된다.

새로운 방법(y축, 부분용적효과를 보정 하는 경우)을 이용하여 얻은 심근혈류량사이의 회귀선(regression line)을 나타낸다. 직선의 기울기(slope)는 1.57, y절편(intercept)은 -0.05, 상관계수(correlation coefficient)는 0.88이다.

종래의 모델 방법과 새로운 방법을 이용하여 심근 전면벽에서 구한 심근혈류량사이의 회귀선을 Fig. 6. (a)에서 나타내었다. 회귀선의 기울기는 1.40, y절편은 -0.02, 상관계수는 0.98이다. Fig. 6. (b)은 두 가지 모델 방법을 이용하여 심근 측면벽에서 구한 심근혈류량사이의 회귀선을 보여준다. 회귀선의 기울기는 1.68, y절편은 -0.10, 상관계수는 0.80이다. 세부분의 관심부분중에서 기울기가 가장 큰 것을 알 수 있다. Fig. 6. (c)는 위와 같은 방법으로 심근 중격에서 구한 심근혈류량사이의 회귀선으로서 기울기는 1.59, y절편은 -0.02, 상관계수는 0.88이다.

Table 1은 종래의 모델 방법과 새로운 방법을 이용

하여 얻은 스필오버 분획으로 모든 관심부분과 각 해부학적 위치별 관심부분에서의 평균값과 표준편차를 나타내고 있다. 두 경우 평균값에 대한 오차는 약 2.4%(1.6-3.5%)로서 거의 일치함을 보이며, 두 경우에 대한 회귀 분석에서도 비슷한 결과를 얻었다.

고 찰

이 논문에서는 N-13 암모니아 2구획모델에 기하학적 관심영역모델을 포함시킨 N-13 암모니아 역학 분석 방법을 개발하였다. 이 새로운 방법은 제한된 PET 영상의 분해능 때문에 발생하는 스필오버효과 뿐만아니라 부분용적효과도 추적자역학 모델 방법을 이용하여 보정할 수 있으므로 심근혈류량을 보다 효과적으로 측정할 수 있다. 또한 이론적으로 계산된 값과 비교한 결과, 이 방법의 정확성도 우수한 것으로 관찰되었다.

지금까지 심장영상의 부분용적효과를 보정하기 위하여 몇 가지 방법들이 사용되어져 왔다. 예를 들면, 심근 두께와 회복계수(recovery coefficient)를 일정한 값으로 가정하여 근사적으로 부분용적효과를 보정하는 방법, 기하학적 관심영역모델을 사용하여 부분용적효과를 최소화하는 방법(Hutchins[7] 등), 자기공명영상장치나 심초음파도를 이용하여 심근 두께를 측정하고 오차함수(error function)를 포함한 이론식으로 회복계수를 계산하여 부분용적효과를 보정하는 방법(Porenta[9]) 등) 등이 있다. 이러한 보정 방법들은 사용하기에 간단하면 정확도가 낮고, 정확도가 높으면 임상환경에서 사용하기에 어려운 특성이 있다. 특히 Porenta등의 방법은 부분용적효과를 정확하게 보정할 수 있지만, 사용하기에 절차가 복잡하고 비용이 많이 드는 단점을 가지고 있다. 본 논문에서는 2구획모델과 기하학적 모델의 장점을 활용하여 부분용적효과가 보정된 정확한 심근혈류량 측정을 효과적으로 할 수 있다는 것을 보였다.

부분용적효과를 이론적으로 보정하기 위하여 심장의 횡단면영상을 실린더 모델로 가정하여 회복계수(recovery coefficient)를 구하는 식을 세울 수 있다. 실린더 안쪽을 좌심실방, 실린더 벽을 좌심실 벽으로 가정하고, 좌심실방과 좌심실 벽의 방사능 농도가 각각 일정하다고 가정하며, 이론적 복잡함을 제거하기 위하여 우심실방과 우심실 벽을 무시하면, 회복계수를 구하는 이론식은 아래와 같다[13].

$$\text{Recovery Coefficient} = \text{Error Function}\left(\frac{d/2}{\sqrt{2}s}\right) \quad (14)$$

여기서, d는 심근 두께, s=FWHM/2.355이다. 현재 사용중인 심근 PET 영상의 FWHM은 약 10mm 이고, 만약 심근 두께가 10mm 라면, 오차함수를 포함한 이론식(식14)으로부터 회복계수가 0.76이 됨을 알 수 있다(Fig. 7). 회복계수가 0.76 일때 부분용적효과를 보정하지 않은 K_1 값이 1이라면, 부분용적효과를 보정한 K_1 값은 1.31(=1/0.76)이 된다. 즉 이론적으로 부분용적효과를 보정하게 되면 K_1 값이 31%정도 증가하게 됨을 알 수 있다. 또한 회복계수를 심근혈류량에 적용하게 되면, 심근혈류량은 식(4)에 의하여 K_1 값보다 큰 비율로 증가한다. Fig 5에서 부분용적효과를 고려하지 않은 종래의 모델 방법으로 구한 혈류량 값과 부분용적효과를 보정한 새로운 방법으로 구한 혈류량 값의 회귀곡선은 기울기가 1.57이었다. 부분용적 보정치가 심근혈류량의 크기에 따라 비선형적으로 변하므로 K_1 값의 경우와는 달리 심근혈류량의 증가분을 하나의 상수로 표시할 수는 없으나 회귀곡선의 기울기가 1.57 정도로 보정되는 것은 이론적 예상에 부합된다고 할 수 있다.

Fig. 4의 영역12와 13에서 심근혈류량에 대한 부분용적효과의 보정이 잘 이루어진 것이 관찰되어 기하학적 모델의 가정이 충족된다고 판단되므로, 이 연구에서 그려진 관심영역은 심내막 심근에 위치하도록 설정되었다.

Fig. 6에서는 심근의 해부학적 위치별로 두 가지 방법을 이용하여 구한 심근혈류량을 분석하였다. 전면벽 혈류량 값의 회귀곡선이 측면벽 혈류량 값의 회귀곡선보다 기울기는 낮고 상관계수는 높은 것이 관찰되었다. 이는 측면벽 심근 움직임이 활발하여 움직임으로 인한 영상분해능 저하가 전면벽 부분보다 심하게 나타나 부분용적 보정치가 높아졌기 때문이라고 생각된다. 또한 낮은 상관계수는 심근의 활발한 움직임에 기인하여 발생한 것으로 생각된다.

설정된 한 심근 관심영역에서 혈액풀에서 심근 영역으로의 스필오버분획은 일정하다. 따라서 N-13 암모니아 추적자 역학을 옳게 설명하는 모델들은 세부적인 방법차이에 상관없이 일정한 스필오버분획 값을 제공

하여야 한다. Table 1에서 알 수 있는 바와 같이 종래의 방법과 새로운 추적자 모델 방법으로 얻어진 스필오버분획은 거의 일치하며, 이 결과는 새로운 추적자 역학 모델 분석 방법의 타당성을 뒷받침한다.

결론적으로 N-13 암모니아 동적영상과 기하학적 모델 개념을 2구획모델에 포함시킨 새로운 방법은 임상환경에서 심근혈류량을 간편하면서도 정확하게 정량화할 수 있어 앞으로 심근혈류량 정량분석연구에 유용할 것이라고 생각한다.

요 약

N-13 암모니아 PET 동적영상을 이용하여 심근혈류량을 측정할 때, 부분용적효과와 스필오버현상을 보정하는 새로운 방법을 고안하고, 이 방법을 이용하여 측정한 심근혈류량을 2구획모델만을 이용한 종래의 방법과 비교, 분석하여 새로운 방법에 대한 효율성과 정확성을 고찰한다. 9명의 관상동맥 환자에서 20mCi의 N-13 암모니아를 안정상태와 부하상태에서 주사한 후, PET 동적영상을 얻어 심근의 3부분(중격, 전면벽, 측면벽)과 좌심실방에 관심영역을 그려 시간-방사능곡선을 얻었다. 심근의 3부분에 대한 심근혈류량과 스필오버분획을 기하학적 관심영역 모델 개념을 2구획모델에 포함시킨 새로운 방법과 종래의 2구획모델 방법으로 각각 구하였다. 이때 관심영역의 위치에 따른 심근혈류량을 알아보기 위해서 심근 밖에서 좌심실 중심쪽으로 20개의 관심영역을 그리고, 위의 두 방법을 이용하여 심근혈류량을 구하였다. 종래의 N-13 암모니아 2구획모델과 기하학적 모델 개념을 2구획모델에 포함시킨 새로운 방법으로 모델 합치 곡선을 구하였다. 관심영역 위치 변화에 대한 심근혈류량의 값을 종래의 방법과 새로운 방법으로 구하고, 부분용적효과를 정확하게 보정하기 위하여 관심영역을 심내막쪽에 설정하였다. 총 108개의 심근관심영역에서 두 가지 방법을 이용하여 구한 심근혈류량사이의 회귀곡선 기울기는 1.57, 상관계수는 0.88이었다. 그리고 같은 방법으로 얻어진 스필오버분획들도 선형적 상관관계(r=1.00, 기울기=0.98)가 있었다. 결론적으로 N-13 암모니아 PET 동적영상과 기하학적 모델 개념을 2구획모델에 포함시킨 새로운 방법을 이용하여 구한 심근혈류량은 종래의 방법보다 더 효율적이며 정확하게 정량화되어짐을 알 수 있었으며, 앞으로 임상환경에서 심근혈류량 정량분석연구에 유용할 것이라고 생각한다.

참 고 문 헌

1) Choi Y, Huang SC, Hawkins RA, et al. : *A simplified method for quantification of myocardial blood flow using nitrogen-13-ammonia and dynamic PET. J Nucl Med 1993;34:488-497*
2) Hutchins GD, Schwaiger M, Rosenspire KC, et al. : *Noninvasive qnatification of rgional blood flow in the human heart using N-13 ammonia and dynamic positrion emission tomographic Imaging. J Am Coll Cardiaol 1990;15:1032-1042*
3) Kuhle WG, Poreta G, Huang SC, et al. : *Quantification of regional myocardial blood flow using 13N-ammonia and reoriented dynamic positron emmission tomographic imaging. Circulation 1992;86:1004-1017*
4) Bellina CR, Parodi O, Camici P, et al : *Simultaneous in vitro and in vivo validation of nitrogen-13-ammonia for the assessment of regional myocardial blood flow. J Nucl Med 1990;31:1335-1343*
5) Rosenspire KC, Schwaiger M, Mangner TJ, et al. : *Metabolic fate of [13N]ammonia in human and canine blood. J Nucl Med 1990;31:163-167*
6) Lammertsma A, Silva R, Araujo LI, et al. : *Measurement of regional myocardial blood flow using C15O2 and postiron emission tomography : comparison of tracer models. Clin Phys Physiol Meas 1992;13:1-20*
7) Hutchins GD, Caraher JM, Raylman RR, et al. : *A region of enterest strategy for minimizing resolution distortions in quantitative myocardial PET studies. J Nucl Med 1992;33:1243-1250*
8) Sorenson JA, Phelps ME : *Physics in Nuclear Medicine. pp 404-408, Grue & Stratton, Inc, 1987*
9) Porenta G, Kuhle W, Sinha S, et al. : *Parameter estimation of cardiac geometry by ECG-gated PET imaging : validation using magnetic resonance imaging and echocardiography. J Nucl Med 1995;36:1123-1129*
10) 이정림, 최 용, 이경한, 김상은, 지대윤, 신승애, 김병태 : 양전자방출단층촬영(*PET*)에서 회전 핀선원과 투과 및 방출 등의 영상 방법을 이용한 감쇠보정 방법 특성에 관한 고찰. 대한 핵의학회지 *1995;29:533-540*

11) Choi Y, Hawkins RA, Huang SC, et al. : *Parametric images of myocardial metabolic rate of glucose generated from dynamic cardiac PET and 2-[18F] fluoro-2-deoxy-d-glucose studies. J Nucl Med 1991;32:733-738*

12) Schelbert HR, Phelps ME, Huang SC, et al. : *N-13 ammonia as an indicator of myocardial blood flow. Circulation 1981;63:1259-1272*

13) Henze E, Huang SC, Ratib O : *Measurements of regional tissue and blood-pool radiotracer concentrations from serial tomographic images of the heart. J Nucl Med 1983;24:987-996*