

게이트 방법과 감쇠보정이 심근 관류 SPECT의 관상동맥질환 진단 성능에 미치는 영향

서울대학교 의과대학 핵의학교실,¹ 심장연구소,² 방사선의학연구소³
이동수^{1,2} · 여정석¹ · 소영¹ · 천기정¹ · 김경민³ · 정준기^{1,2} · 이명철¹

Influence of Gating and Attenuation-correction for Diagnostic Performance of Usual Rest/stress Myocardial Perfusion SPECT in Coronary Artery Disease

Dong Soo Lee, M.D.,^{1,2} Jeong Seok Yeo, M.D.,¹ Young So, M.D.,¹ Gi-Jeong Cheon M.D.,¹
Kyeong Min Kim Ph.D.,³ June-Key Chung, M.D.^{1,2} and Myung Chul Lee, M.D.¹

Department of Nuclear Medicine,¹ Seoul National University College of Medicine, Heart Institute,²
Institute of Radiation Science,³ Seoul National University Medical Research Center, Seoul, Korea

Abstract

Purpose: Either gated myocardial perfusion SPECT or attenuation corrected SPECT can be used to improve specificity in the diagnosis of coronary artery disease. We investigated in this study whether gating or attenuation correction improved diagnostic performance of rest/stress perfusion SPECT in patients having intermediate pre-test likelihood of coronary artery disease. **Materials and Methods:** Sixty-eight patients underwent rest attenuation-corrected Tl-201/dipyridamole stress gated attenuation-corrected Tc-99m-MIBI SPECT using an ADAC vertex camera (M:F=29:39, aged 59±12 years, coronary artery stenosis ≥70%, one vessel: 13, two vessel: 18, three vessel: 8, normal: 29). Using a five-point scale, three physicians graded the post-test likelihood of coronary artery disease for each arterial territory (1: normal, 2: possibly normal, 3: equivocal, 4: possibly abnormal, 5: abnormal). Sensitivity, specificity and area under receiver-operating-characteristic curves were compared for each operator between three methods: (A) non-attenuation-corrected SPECT; (B) gated SPECT added to (A); and (C) attenuation-corrected SPECT added to (B). **Results:** When grade 3 was used as the criteria for coronary artery disease, no differences in sensitivity and specificity were found between the three methods for each operator. Areas under receiver-operating-characteristic curves for diagnosis of coronary artery disease revealed no differences between each modality ($p>0.05$). **Conclusion:** In patients at intermediate risk of coronary artery disease, gated SPECT and attenuation-corrected SPECT did not improve diagnostic performance. (Korean J Nucl Med 1999;33:131-42)

Key Words: Coronary arteriosclerosis, Tc-99m MIBI, ROC curve, SPECT, Gated myocardial SPECT, Attenuation-corrected SPECT

Received Apr. 15, 1998; revision accepted Jan. 17, 1999

Corresponding Author: Dong Soo Lee, M.D., Department of Nuclear Medicine, Seoul National University College of Medicine 28 Yungundong Chongnogu, Seoul 110-744 Korea

Tel: (02) 760-2501, Fax: (02) 766-9083
E-mail: dsl@plaza.snu.ac.kr

서 론

게이트 심근 관류 SPECT가 관상동맥질환을 진단하는 데 쓰이며 보통 SPECT에 비해 부가효용이

있다고 한다.¹⁾ 부하기와 휴식기에 차이 없는 고정관류감소 부위가 실제로 관류감소 부위인지 인공산물인지를 감별하는 데 도움이 되기 때문이다.²⁾ 고정관류 감소 같이 보이는 심근벽 운동이 정상이면 관류가 감소되지 않았다는 증거이다. 인공산물이 고정관류 감소처럼 보이는 이유는 주로 감쇠 효과 때문이므로 게이트 SPECT에서 잘 움직이는 벽이 관류가 감소되어 보이면 감쇠 효과에 의한 것으로 판단한다.³⁾ 심근 관류 SPECT만으로 애매하다고 판정(borderline)하였던 것이 게이트 SPECT의 도움으로 많이 줄어서 진단 성능이 향상되었다.^{2,4)}

감쇠보정 SPECT로도 흉곽의 심장 주위의 밀도가 균등하지 않기 때문에 생긴 감쇠 효과를 보정할 수 있다.⁵⁾ 감쇠보정을 하면 휴식기와 부하기 모두가 감쇠보정되므로 휴식기 관류 감소뿐 아니라 부하기 관류 감소가 감쇠효과 때문인지 여부를 평가할 수 있다. 감쇠보정 방법으로 관상동맥 질환을 진단하는 특이도와 정상 검출률이 향상되었다.^{5,6)} 검사 전 유병 가능성이 작은 사람에서 심근전체 벽의 균일도가 향상되고 따라서 정상을 정상으로 검출하는 데 유리하여⁷⁾ 이 사람들을 판단하는 데 도움이 되었다.^{8,9)} 심근 관류가 벽의 위치에 상관없이 균등하다는 데에 안심한 판독자가 관류 감소된 곳을 찾아내는 자신감이 늘어서 다혈관 질환이나 좌주동맥질환을 찾는 성능이 향상될 수 있다.^{10,11)} 측벽의 관류가 너무 과대 평가되지 않으므로 측벽의 관류감소도 예민하게 찾을 수 있다.¹⁰⁻¹²⁾ 감쇠 보정에 의해 진단 성능이 향상되는 정도가 남녀 차이나 환자의 비만도에 따라 다른지 여러 연구진이 조사하였으나 별 차이가 없었다.¹³⁻¹⁵⁾

검사 성능이 검사 대상 환자의 검사 전 유병률에 크게 좌우되므로 어떤 검사가 쓸모있는지 알려면 검사 전 유병률이 같은 환자를 대상으로 하는 것이 좋다.^{16,17)} 검사 전 유병 가능성이 매우 높은 경우에 심근 SPECT를 하는 이유는 어느 관상동맥 영역이 허혈이나 경색 부위인가를 찾기 위한 것이다. 검사 전 유병 가능성이 5% 이하인 대상 환자 군은 관상동맥 조영술로 협착이 있다고 증명되기 전에는 정상 대조군으로 간주된다.^{1,6-8,18)} 검사 전 유병 가능성이 중간 정도인 환자에서 게이트 SPECT나 감쇠보정 SPE-

CT가 도움되는지 확립하여야 두 방법이 참으로 도움되는지 평가할 수 있다.

이 연구에서 우리는 Pryor 등의 방법¹⁹⁾으로 산출한 검사 전 유병 가능성이 중간 정도인 환자 군에서 게이트 SPECT 또는 감쇠보정 SPECT를 이용하였을 때 관상동맥질환 진단 성능이 향상되는지 연구하였다. 검사자가 역치를 설정하는 데 따라 검사의 성능이 달라 보이지 않는 수신자 특성 분석 방법²⁰⁻²²⁾을 이용하여 종래의 휴식/부하 관류 SPECT만으로 진단하였을 때와 게이트 심근 SPECT를 함께 사용하여 진단하였을 때, 그리고 여기에 더하여 감쇠보정 관류 검사 결과를 보았을 때 진단 성능이 향상하는지 조사하였다.

대상 및 방법

1. 대상

연속하여 검사한 1,393명의 환자 중에 관상동맥 조영술을 2개월 이내에 시행한 모두 173명의 환자들 중 병록지를 열람하여 중간 정도의 검사 전 유병 가능성을 가진 환자 68명을 대상으로 하였다. 68명은 남자 29명, 여자 39명이고 평균 59세(표준 편차 12세)였고 Pryor 등의 방법¹⁹⁾으로 판단하여 15%에서 85% 사이의 환자들을 중간 정도의 검사 전 유병 가능성이라 정의하였다.

이들의 검사 전 유병 가능성은 평균 60% +/- 20%이었다. 관상동맥조영술에 주 동맥과 그 주 분지에 70% 이상의 협착이 보이는 경우 관상동맥질환이라 보았다. 39명의 환자가 관상동맥질환이었고 단일 동맥질환이 13명, 두 혈관질환이 18명, 세 혈관질환 8명이었다.

좌전하행동맥이 협착이 있는 경우 29예, 좌회선동맥이 협착이 있는 경우 23예, 우측 관상동맥이 협착이 있는 경우 21예였다. 좌주동맥에 협착이 있는 경우는 없었다.

2. 게이트 감쇠보정 심근 SPECT 영상획득

휴식기 Tl-201/디피리아몰부하 Tc-99m-MIBI SPECT를 촬영할 때 휴식기 Tl-201 SPECT는 감쇠보정 방법으로 영상을 획득하였고 Tc-99m-MIBI SPECT

는 게이트 감쇠보정 방법으로 영상을 획득하였다 (Fig. 1).

111 MBq의 Tl-201을 주사하고 휴식기 Tl-201 SPECT를 촬영하였다. 저에너지 고해상도형인 VX-HR 조준기를 장착한 Vertex (ADAC, LA, USA) L형 카메라를 사용하여 왼쪽 후방 45도부터 각 카메라 헤드가 90도 회전하여 180도 영상을 얻는 멈춰 서서 영상을 획득하고 다시 회전하는 방식(step and shoot)으로 원형 회전을 통해 3도 간격의 25초짜리 32개 영상을 얻었다. 64×64 매트릭스에 미리 정한 RR 간격에 40%를 열어 놓고 16 단위 영상이 되도록 영상을 획득하였다. 투과선원으로 이용한 Gd-153 선원은 구입한 후에 16개월 동안 사용하였다. Vantage 1.5 영상 획득 소프트웨어를 이용하여 Tl-201 방출선원과 Gd-153 투과선원의 창을 72 KeV (20%)와 100 KeV (20%)에 맞춰 영상 획득하였다. 영상 획득에 15분 가량 걸렸다.

디피리다몰을 분당 몸무게 Kg당 0.14 mg으로 4분 간 주사하고 3분 후 925 MBq의 Tc-99m-MIBI를 주사하였다. 지방식을 30분 후에 투여한 후 다시 30분 이후에 Tc-99m-MIBI SPECT 영상을 얻었다. Tl-201 SPECT와 같이 3도 간격의 25초 짜리 32개 영상을 원형 궤도로 멈춰 영상을 획득하는 방식으로 64×64 매트릭스에 16단위 영상 방식으로 얻었다. Tc-99m 방출선원과 Gd-153 투과선원의 창은 140 KeV (20%)와 100 KeV (20%)에 맞춰 영상 획득하였다.

3. 게이트 영상 재구성

획득한 투사 영상은 자동으로 또는 파일나누기 (split) 프로그램을 이용하여 게이트 SPECT 투사 영상만 골라냈다. 골라낸 영상은 감쇠보정하지 않고 게이트 방식으로 촬영한 영상과 같았다. Tc-99m-MIBI 부하 SPECT만 게이트 방식의 영상을 재구성하였다. Butterworth 여과기로 차단주파수 0.66과 차수 5로 정하여 영상을 재구성하였다. 횡축 영상을 방향을 바꾸어 단축상과 수직, 수평장축 영상을 얻었다.

Cedars quantitative gated SPECT 소프트웨어를 이용하여 16 단위 영상으로 움직이는 영상을 만들어 심내막의 경계를 도시할 때 확장기말 경계를 그물로 표시하고 그 안에 면으로 나타낸 경계를 움직이도록 배치하였다.

4. 감쇠보정 전과 후 영상 재구성

원래 획득한 투사 영상에서 파일나누기를 한 후 감쇠보정을 위한 휴식기 Tl-201과 부하기 Tc-99m-MIBI 방출 투사 영상을 Butterworth 여과기를 이용하여 Tl-201은 차단주파수 0.4에 차수 5로 Tc-99m-MIBI는 차단 주파수 0.66에 차수 5로 각각 재구성하였다. 이렇게 얻은 횡축 영상을 장축을 정하여 방향을 돌려 단축과 수직 및 수평장축 영상을 만들어 감쇠보정 전 휴식기/부하기 영상으로 판독하였다.

Tl-201과 Tc-99m-SPECT 모두 원래 획득한 투사

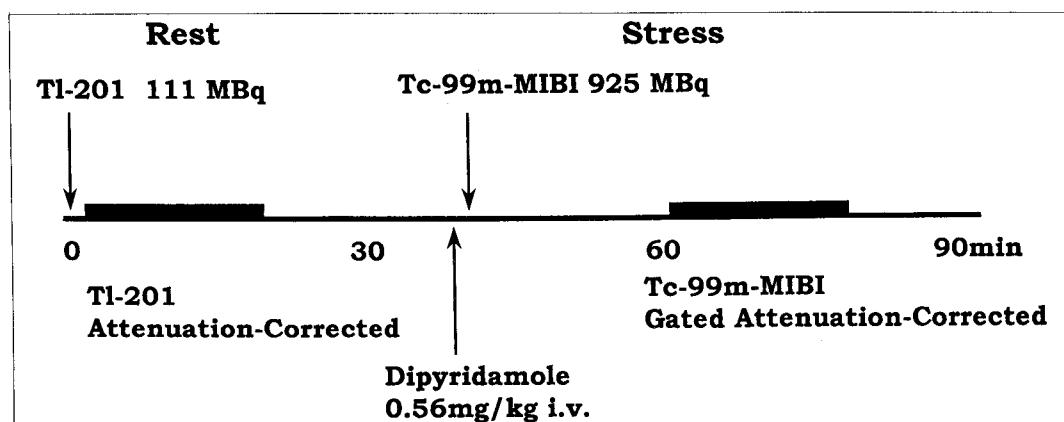


Fig. 1. Methods of attenuation corrected rest Tl-201/dipyridamole stress gated attenuation-corrected Tc-99m-MIBI SPECT.

영상에서 파일 나누기를 하여 감쇠보정을 위한 투과 투사영상을 골랐다. 휴식기 감쇠지도용 투사 영상과 부하기 감쇠지도용 투사 영상은 Butterworth 여파기를 이용하여 차단주파수 0.5에 차수 5로 각각 재구성하였다. 이렇게 얻은 감쇠지도를 휴식기 Tl-201과 부하기 Tc-99m-MIBI 방출 영상을 최대확도-추정최대화(Maximum Likelihood-Expectation Maximization) 알고리즘으로 반복 재구성(iterative reconstruction)하는 데 사용하였다.

휴식기 Tl-201 방출 영상과 휴식기 감쇠지도를 쌍으로 하여 반복 재구성의 첫 영상을 Butterworth 여파기로 재구성하여 만든 영상으로 놓고 최대확도-추정최대화 알고리즘을 선택하여 12번까지 재반복 계산을 하도록 하여 영상을 만들었다. 재구성한 횡축 영상을 방향을 돌려 단축과 수직 수평장축 영상을 만들어 감쇠보정 후 휴식기 영상으로 판독하였다.

부하기 Tc-99m-MIBI 방출영상과 부하기 감쇠지도를 쌍으로 하여 첫 영상을 Butterworth 여파기로 재구성한 영상으로 놓고 최대확도-추정최대화 알고리즘으로 12번까지 재반복 계산을 하도록 하여 영상을 만들었다. 재구성한 횡축 영상을 방향을 돌려 단축과 수직 수평장축 영상을 만들어 감쇠보정 후 부하기 영상으로 판독하였다.

5. 감쇠보정 전 영상, 게이트 영상과 감쇠보정 후 영상의 비교

판독자 세 사람이 각각 서로의 판정결과도 모르고 임상 소견이나 관상동맥조영술 결과를 모른 상태에서 관상동맥조영술을 한 환자 결과를 순서대로 보고 검사 전 유병 가능성이 중간인 환자군만 선별하여 분석하였다. 세 판독자는 우선 감쇠보정 전 휴식기 Tl-201 부하기 Tc-99m-MIBI SPECT를 보아 각 동맥영역의 관류감소가 유의한지 판정하였다. 각 동맥영역 중 하나 이상의 영역에 관류 감소가 유의하면 관류 이상이 있다고 보았다. 관류 이상은 지속관류 감소와 가역관류 감소를 모두 포함하였다.

관류 감소의 유의한 정도는 판독자의 주관에 따라 등급 1~5까지 나누었다. 등급 1은 확실하게 정상으로 생각한 경우, 등급 2는 정상일 것 같은 경우,

등급 3은 정상이라고도 이상이 있다고도 하기 어려운 경우, 등급 4는 이상이 있을 것 같은 경우, 등급 5는 분명하게 이상이 있는 경우로 나누었다. 동맥영역의 관류가 감소되었는지를 판정한 등급 중 가장 높은 등급을 그 환자가 관상동맥질환을 가질 확률을 나타내는 등급으로 보았다.

6. 통계 처리

수신자 특성 분석을 하여 곡선 아래 면적을 구하고 감쇠보정 전 휴식기/부하기 SPECT를 보았을 때 곡선 아래 면적과 게이트 SPECT를 더 보았을 때 얻은 곡선 아래 면적을 구하여 비교하였다. 이어서 게이트 SPECT에 더하여 감쇠보정 후 휴식기/부하기 SPECT를 보았을 때 곡선 아래 면적을 구하여 게이트 SPECT까지 보았을 때의 곡선 아래 면적과 비교하였다.

곡선 아래 면적을 구하는 방식은 Hanley와 McNeil의 제안²⁰⁾을 따랐다. 29개의 정상 영상과 39개의 이상이 있는 영상을 무작위 조합으로 취하였을 때 우리가 판독하여 정한 다섯 등급을 변수로 보고 이 등급이 39개의 이상 영상(xA)을 29개의 정상 영상(xN)과 조합된 상태에서 옳게 골라내는 판별지수(discriminator) 역할을 잘 할 수 있는지 조사하였다. 곡선 아래 면적에 해당하는 비모수적 검정지수 W를

$$W = \frac{1}{39 \cdot 29} \sum_{i=1}^{39} \sum_{j=1}^{29} S(x_A, x_N) \text{의 계산으로 산출하}$$

였다. W는 곡선 아래 면적과 동등하며²⁰⁾ W의 표준오차(standard error: SE)는 세 개의 영상을 조합하였을 때 등급을 옳게 판별할 수 있는 판별지수 역할을 하는지를 나타내는 지표 Q1, Q2와 곡선 아래 면적 참값 θ 로부터 구할 수 있다.²⁰⁾ 감쇠보정 전 영상만 본 것과 게이트 SPECT를 함께 본 것에서 얻은 두 곡선 아래 면적(Area 1, Area 2)을 비교하는데 표준오차를 이용하였다. 게이트 SPECT를 보았을 때와 감쇠보정 후 영상을 다시 더 보았을 때에 얻은 곡선 아래 면적도 마찬가지로 비교하였다.

같은 증례를 서로 다른 두 가지 방법으로 비교하여 판독하였을 때 성능을 비교하기 위하여 같은 증례를 다루었기 때문에 쌍을 이루어 생기는 상관을 보정하여 곡선 아래 면적의 표준오차를 계산하였다.

$$SE(Area_1 - Area_2) = \sqrt{SE^2(Area_1) + SE^2(Area_2)}$$

$(Area_2) - 2rSE(Area_1)SE(Area_2)$ 의 식을 사용하였으며 정상 영상과 이상 영상에서 각각 구한 Pearson의 상관 계수를 평균하여 r 값으로 사용하였다. 검정 통계 방법은

$$z = \frac{Area_1 - Area_2}{SE(Area_1 - Area_2)}$$

의 z 가 정상 분포를 한다고 가정하고 z 가 영(zero)이라는 귀무가설을 검정하였다. 비교를 두 번 시행한 것에 대하여 Bonferroni 보정을 하여 보정한 p 값이 0.05이하인 것을 의미 있다고 보았다.

통계 계산에 MedCalc (MedCalc Software, Belgium) 프로그램을 사용하였다.

결 과

1. 감쇠보정 전 진단 성능

각 관상동맥별로 판독자 1이 판단한 판류 감소의 양상은 Table 1과 같았다. 204개의 관상동맥영역 중에 정상인 곳이 153 동맥 영역이었고 가역판류감소가 34영역, 부분가역감소가 12영역, 지속판류감소가 3영역, 역가역성으로 감소된 곳이 2영역이 있었다. 등급 4 이상을 질병이 있다고 보았을 때 감쇠보정 전에 판독자 1은 예민도 67%, 특이도 76%였다. 판독자 2는 예민도 67%, 특이도 79%였다. 판독자 3은 예민도 72%, 특이도 52%였다.

Table 1. Findings of Perfusion Decrease finally decided by Operator 1 using Conventional plus Gated plus Attenuation-corrected SPECT

	LAD	LCX	RCA	Sum
Reversible decrease	20	4	10	34
Partially reversible decrease	4	3	5	12
Persistent decrease			3	3
Reverse reversible decrease	1		1	2
Normal	43	61	49	153
Sum	68	68	68	204

LAD, left anterior descending artery; LCX, left circumflex artery; RCA, right coronary artery.

2. 수신자 특성곡선 분석결과 - 관상동맥질환 진단 성능

감쇠보정 전과 게이트 SPECT를 관찰한 후 그리고 감쇠보정 후의 판류 SPECT를 본 후 각각에 대하여 수신자 특성곡선이 Fig. 2와 같았다. 곡선 아래 면적은 Table 2와 같았다. 관상동맥질환 유무를 진단할 때 판독자 1은 0.717부터 0.768 사이의 곡선 아래 면적을 보였으며 각 단계 사이에 유의한 차이가 없었다. 판독자 2는 0.776부터 0.798 사이로 각 단계 사이에 역시 차이가 없었다. 판독자 3도 0.685부터 0.781 사이로서 게이트 SPECT를 본 경우와 감쇠보정 SPECT를 보았을 때 사이에 곡선 아래 면적 차이는 유의하였다($p=0.02$). 그러나 감쇠보정 전 SPECT와 비교하였을 때는 감쇠보정 후 SPECT의 곡선 아래 면적은 유의하게 크지 않았다($p=0.15$).

3. 수신자 특성곡선 분석결과- 관상동맥 혈착 진단 성능

관상동맥 각각의 혈착을 찾아내는 성능 면에서 각 단계의 영상을 보고 판단한 수신자 특성 곡선의 곡선 아래 면적은 Fig. 3과 같았다. 좌전하행동맥은 면적이 0.641부터 0.734 사이였고 각 단계 사이에 차이가 없었다. 좌회선동맥은 면적이 0.571부터 0.765였으며 역시 각 단계 사이에 차이가 없었다. 우측 관상동맥의 혈착을 판정하는 수신자 특성 곡선의 곡선 아래 면적도 0.687과 0.819 사이였으나 각 판독자에서 각 단계 사이에 차이가 없었다.

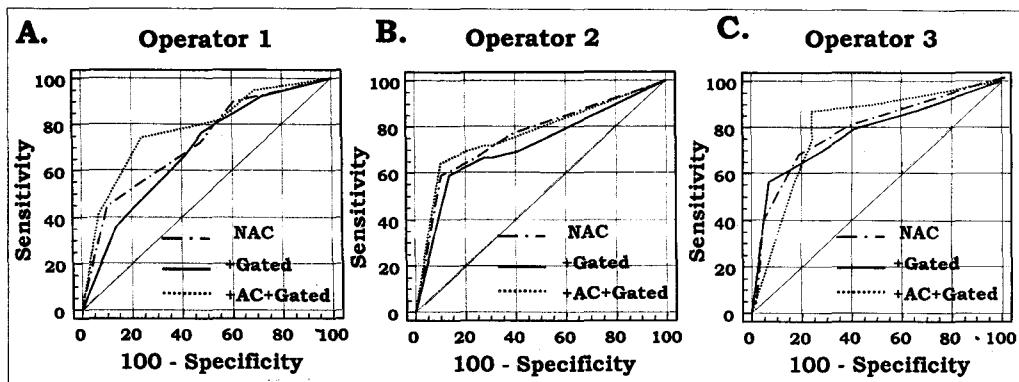


Fig. 2. Receiver operating characteristic curve for the diagnosis of coronary artery disease. Each step is non-attenuation-corrected rest/stress SPECT (before attenuation correction: NAC), conventional plus gated SPECT (+Gated), attenuation-corrected rest/stress SPECT (+AC+Gated). Each operator had his own curve.

Table 2. Area under ROC curve of non-attenuation-corrected SPECT, plus gated SPECT, and plus attenuation-corrected SPECT

	Operator 1	Operator 2	Operator 3
Non-Attenuation-corrected SPECT	0.765	0.790	0.712
Plus gated SPECT*	0.717	0.776	0.685
Plus attenuation-corrected SPECT†	0.768	0.798	0.781

* Non-Attenuation-corrected SPECT plus gated SPECT; †, Non-Attenuation-corrected SPECT plus gated SPECT plus attenuation-corrected SPECT.

4. 예민도와 특이도 비교

등급 4 이상을 질병이 있다고 보았을 때 판독자 1은 감쇠보정 전에 예민도 67%, 특이도 76%였으며, 게이트 SPECT를 본 후 예민도 67%, 특이도 72%였고, 감쇠보정 후 SPECT를 본 후에는 예민도 69%, 특이도 79%였으나 유의하게 차이나지 않았다(Fig. 4A). 판독자 2는 예민도는 각 단계마다 67%, 69%, 74%였고 특이도는 83%, 72%, 76%로써 차이가 없었다(Fig. 4B). 판독자 3은 예민도가 각 단계마다 71%, 67%, 74%였고 특이도는 51%, 58%, 75%로 유의하게 차이나지 않았다(Fig. 4C).

각 동맥 영역에 대한 판단 결과도 감쇠보정 전, 게이트 SPECT를 본 후, 감쇠 보정 후 사이에 차이 없었다.

5. 판독등급의 변화 양상

판독자 1은 등급 1과 5로 판정한 비율이 감쇠보정 전 영상을 보았을 때 78%, 게이트 영상을 본 후 82%, 감쇠보정 후 영상을 본 후에 85%로 증가하였다(Fig. 5). 그러나 증가 정도가 크지 않았고 감쇠보정 전 영상을 보았을 때 이미 80%에 가까운 환자를 확정적인 등급(등급 1과 등급 5)으로 판정하였다. 각 동맥 영역에 대한 판정 경향도 단계적으로 증가 하긴 하였으나 이미 감쇠보정 전 영상을 보았을 때 확정적인 등급을 사용한 비율이 좌전하행동맥 영역 79%, 좌회선동맥 94%, 우측 관상동맥 87%였다.

판독자 2는 등급 1과 5로 판정한 비율이 단계 별로 29%에서 57%를 거쳐 68%까지 증가하였다. 동맥영역별로는 게이트 SPECT를 본 후에 가장 증가 하였으며 감쇠보정 후 영상을 본 후에 좌전하행동맥

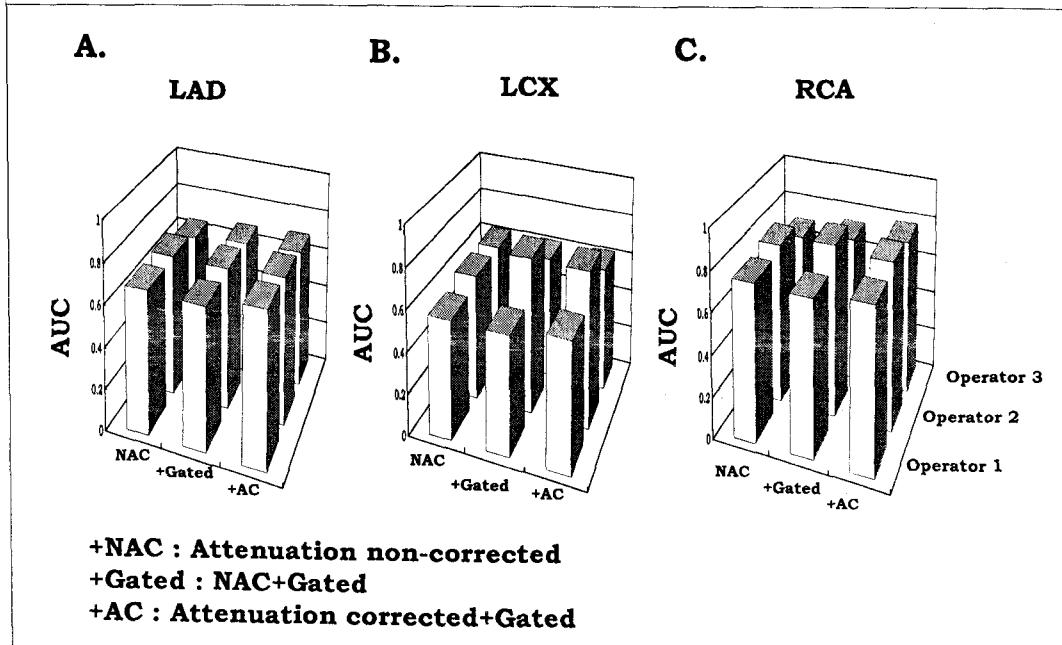


Fig. 3. Area under curves (AUC) of receiver operating characteristic curves for the diagnosis of coronary artery disease. Each step is the same as in Figure 2. Areas were not significantly different. LAD: left anterior descending artery, LCX: left circumflex artery, RCA: right coronary artery.

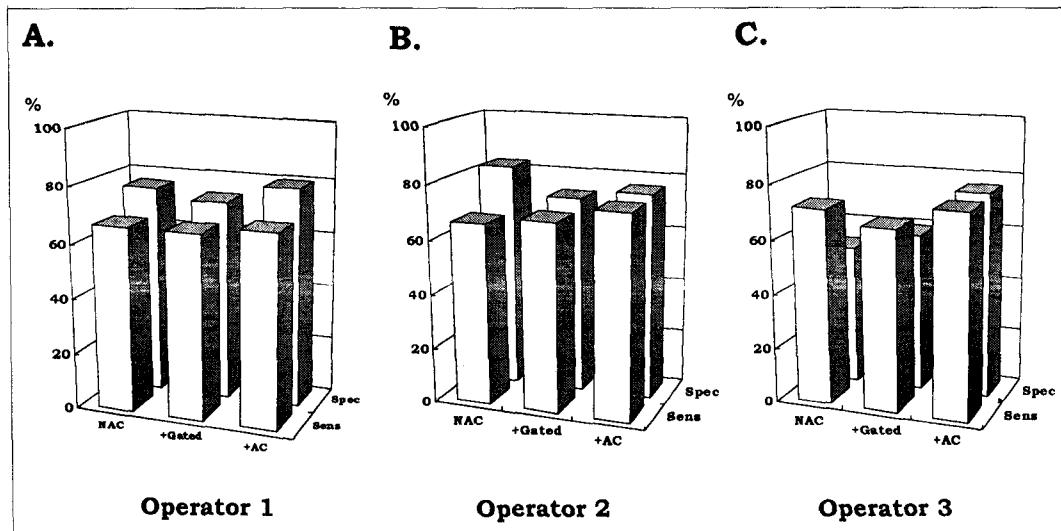


Fig. 4. Sensitivity (Sens) and specificity (Spec) of diagnosis of coronary artery disease of each operator when grade larger than 3 was regarded as significant. Each step is the same as in Figure 2.

영역 65%, 좌회선동맥 81%, 우측 관상동맥 72%에
도달하였다.

판독자 3은 단계별로 확정적으로 판정한 비율이

단계별로 40%, 43%, 43%로 별로 증가하지 않았다.
각 동맥별로도 단계별로 별로 증가하지 않았으며 감
쇠보정 영상을 본 후에 확정적 등급 사용률이 좌전

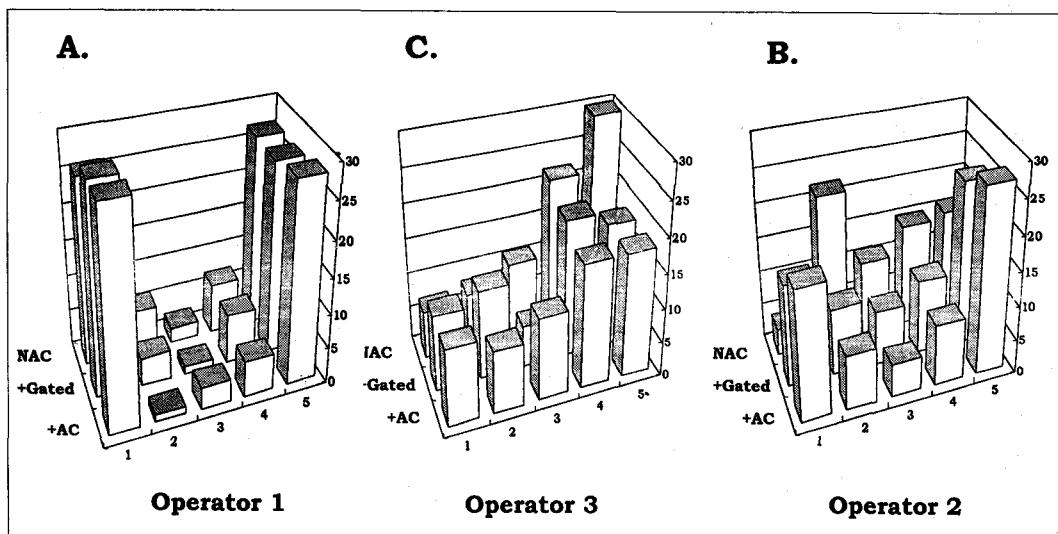


Fig. 5. Changes in scoring characteristics of each operator. Each step is the same as in Figure 2. Grade 1 means definitely normal, grade 2 probably normal, grade 3 equivocal, grade 4 probably abnormal, and grade 5 definitely abnormal.

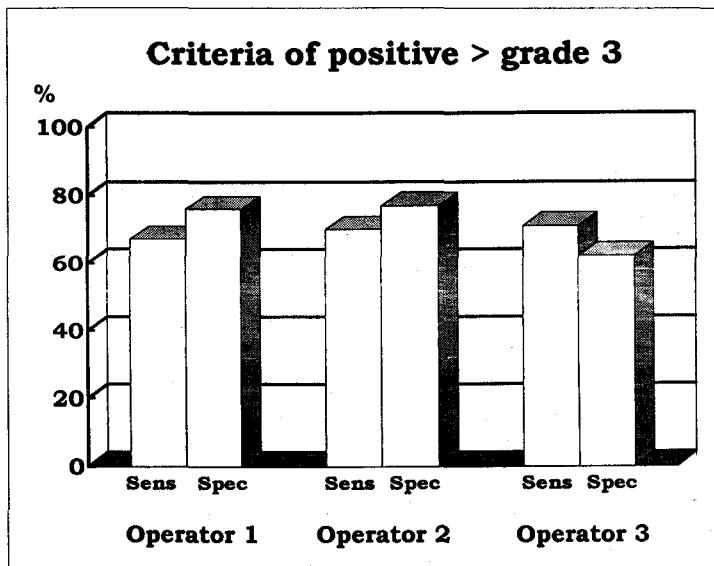


Fig. 6. Average diagnostic accuracy of each operator. Sens: sensitivity, Spec: specificity.

하행동맥 영역 53%, 좌회선동맥 72%, 우측 관상동맥 58%에 도달하였다.

고 찰

고정관류 감소같이 보이는 관류 감소 부위가 원래 정상인데 감쇠 효과 때문에 그렇게 보이는 것인

지 아니면 이상이 있는 것인지 휴식기 벽운동을 근거로 판별할 수 있다. 휴식기 벽운동이 정상인데 관류가 감소되어 보이면 관류 감소가 인공산물이라 할 수 있다.²⁾ 부하기 관류 감소도 휴식기 관류 감소와 같은 지속(persistent) 병변이니까 감쇠 때문에 고정 관류감소 같이 보이는 것이라 판정하게 된다. 그러나 부하기에 국한된 관류 감소나 부하 휴식기 차이가 유의한지 판단하여야 하는 경우는 게이트 SPECT 가 도움되지 않는다.

심근 관류 SPECT를 인공산물 때문에 잘 못 판독하는 이유가 잘 알려져 있다.²³⁾ 숙련된 판독자는 휴식기 부하기 영상을 볼 때 이런 인공산물을 고려하여 판단하며 판단기준으로 투사영상, 평면영상, 부하기 휴식기 차이를 쓴다.²³⁾ 판독자의 숙련도가 높으면 감쇠 보정전 휴식/부하 SPECT만 보고도 위양성율이 낮고 진단 성능이 높아 게이트 SPECT나 감쇠보정 SPECT의 도움이 필요없을 가능성이 있다.

게이트 SPECT가 진단에 크게 도움이 된다고 Smanio 등이 보고하였다.¹⁾ 이들 주장에 따르면 게이트 SPECT는 두 가지 경우에 유용하였다. 우선 검사 전 관상동맥질환 유병 가능성성이 적은(10% 이하: 137명) 환자에서 판독자가 정상이라 읽은 환자 수가 많이 늘었다. 그리고 관상동맥조영술이나 심근경색병력으로 관상동맥질환이 있다고 판단한 환자(49명)에서 게이트 SPECT를 봄으로써 관상동맥질환이 있음을 더 확실하게 판단할 수 있었다.

관상동맥 질환이 의심되는 환자의 검사 결과를 판독할 때 얼마나 많은 분절을 위양성으로 판정하는가에 따라 게이트 SPECT나 감쇠보정 SPECT가 도움될지가 정해진다.³⁾ 우리 연구에서처럼 51 동맥영역의 관류가 감소되었는데 지속 관류감소 부위가 3 영역밖에 되지 않은 경우 게이트 SPECT가 도움된다는 것을 입증하기 어려웠다. 강 등²⁴⁾도 게이트 SPECT가 크게 도움이 될 정도로 지속관류 감소가 혼란지에 대해 의문을 제기하였다. 지속관류 감소 부위가 문제가 되는 예가 얼마나 많은지는 대상 환자 집단의 검사 전 유병 가능성이나 경색병력에 좌우된다.

게이트 SPECT가 고정결손 여부를 판단하는 데 도움이 된다고 한 DePuey 등의 첫 보고²⁾에서도 경

색의 병력이 중요하였다. 이들은 경색병력이 있는 102명에서 고정결손이 심근벽 운동이상을 동반하는 것을 보고 결손임을 확인할 수 있었다 한다. 반면에 경색병력이 없는 78명 중 심근벽 운동 이상이 없음을 근거로 60명을 정상으로 확정하였다. 만일 이 78 명을 경색병력이 없고 검사 전 유병 가능성성이 적어 게이트 SPECT 없이도 인공산물에 의한 것이라고 올바로 판정하였다면 게이트 SPECT의 유용성을 입증하기 어려웠을 것이다.

숙련된 판독자는 우선 휴식/부하 영상을 비교하여 본 후 병력과 검사 전 유병 가능성성이 어떠한가를 보아 판단한다. 검사 전 유병 가능성성이 매우 낮은 것을 고려하여 고정결손같이 보이는 지속관류 감소가 사실은 인공산물이고 정상이라 판단할 가능성이 크다. 검사 전 유병률이 높으면 진단은 확실한데 보이는 관류감소가 유의한 것인지를 판단하려 하게 된다. 진단을 이미 알고 있는 환자에서는 어느 동맥이 허혈 부위인지 찾는 데 심근 관류 SPECT를 이용하기 때문이다. 우리는 검사 전 유병 가능성에 따라 검사의 성능이 같지 않으며 대상 집단의 검사 전 유병 가능성성이 검사가 유용한지 판단하는 데 중요한 요소라 보았다.

관상동맥질환의 검사 전 유병률을 평가하는 방법으로 우리는 나이, 성별, 흡연력, 지질농도, 흉통의 특성, 경색 기왕력, 휴식기 심전도와 당뇨병 유무를 근거로 한 Pryor 등의 보고¹⁹⁾를 이용하였다. 관상동맥 질환의 검사 전 유병 가능성을 노모그램에서 구하여 15%에서 85% 사이를 임의로 중간 정도 가능성으로 삼았다. 중간 정도의 가능성을 지닌 환자에서 심근 SPECT를 근거로 관상동맥질환의 유병 여부를 진단하는 것이 관상동맥조영술을 포함한 침습적 검사와 치료 방법의 적용 여부를 고려하거나 예후를 판정하는 데 특히 중요하다.¹⁶⁾

휴식기 부하기 영상을 감쇠보정하면 정상 예 또는 검사 전 유병률이 5~10% 이하인 예의 심근 원주 방사능 프로필이 균등하여졌다.^{6,7)} 검사 전 유병 가능성성이 5%인 환자를 정상으로 진단하는 정상 검출률이 감쇠보정 후 영상을 본 후에 향상되었다는 보고^{5,6,8,9)}가 여럿 있고 정상 검출률에 미치는 영향은 긍정적이라는 데 이견이 적다. 아울러 정상인 경

우 심근의 여러 벽 사이에 판류가 균등하므로 판류 감소가 인공산물이 아니고 이상 소견이라 판단하는 확신이 향상하여 감쇠보정 SPECT를 판독함으로써 예민도가 증가되었다고 한다. 균형 있게 판류가 감소하여 자신 있게 이상이 있다고 하기 어려운 세 혈관질환이나 넓은 부위에 조금 판류가 감소한 좌주동맥질환을 감쇠보정 후 SPECT의 도움으로 잘 찾을 수 있고 특히 측벽 판류 평가가 쉬워졌다.¹⁰⁻¹²⁾ 측벽 판류는 워낙 정상 방사능 계수가 높아 판류가 감소하였어도 찾기 쉽지 않았기 때문이었다.

우리 연구에는 좌주동맥에 협착이 있었던 예가 포함되지 않았다. 좌회선동맥 협착이 있었던 예가 23예 있었으나 이 동맥영역에 감쇠보정 후 진단율이 유의하게 향상되지 않았다. 세 혈관질환 예가 8명이었으며 따로 분석하지 않았다. 하벽의 판류 감소가 유의한지 찾을 때 감쇠보정 영상이 도움된다고 예측하였다. 그러나 육안분석 자료를 기준으로 한 이 연구에서는 감쇠보정 후에도 감쇠보정이 도움이 된다는 증거를 찾지 못하였다.

케이트 SPECT를 본 후에 판독자 2는 등급판정이 등급 1과 5로 이동하는 경향이 있었다. 감쇠보정 후 영상을 본 후 판독자 2는 역시 확정적인 등급으로 이동하였다. 판독자 1은 이미 확정적인 등급으로 판정하는 경향이 높은 상태에서 케이트 SPECT를 본 후나 감쇠보정 후 SPECT를 본 후나 차이가 없었다. 판독자 3은 확정적인 등급으로 판정하는 비율이 낮은 상태에서 변화가 없었다.

이렇게 확정적 판독을 하는 경향에서 판독자 사이에 나타난 차이에도 불구하고 세 판독자의 검사 성능이 단계별로 차이가 없는 것이 특이한 발견이었다. 우리는 이 결과를 기준으로 곡선 아래 면적이 나타내는 각 단계별 검사 성능에 차이가 없다고 생각하였다.

각 판독자가 세 방법을 써서 판독할 때 차이를 찾을 수 없었으므로 세 방법을 이용하여 판독한 예민도와 특이도의 판독자별 평균을 내어 비교하였다 (Fig. 6). 판독자 세 사람 사이에 특징은 있었으나 차이를 발견할 수 없었다. 판독자 3이 예민도가 조금 높고 특이도가 조금 낮은 특성이 있었다.

곡선 아래 면적을 Hanley와 McNeil의 방법²⁰⁾으

로 구하여 검사의 성능을 나타내었다. 우리는 이들이 제안한 Wilcoxon의 통계를 이용하였으며 이 방법이 가우스 분포를 가정하여 면적을 구하는 것보다 면적이 조금 작게 나오기 때문에 조금 보수적(conservative)이다. 두 곡선 아래 면적을 구할 때 같은 증례를 판독함으로써 생기는 상관을 고려하여 일종의 쌍을 이룬(paired) 검정을 함으로써 제2유형의 오차를 줄였다.²¹⁾ 제2유형의 오차란 통계검정 방법의 검정력을 말하며 차이가 있는데 못 찾을 확률을 말한다. 제1유형의 오차는 우연한 차이가 유의한 차이로 잘못 받아드려질 확률을 말하며 이 연구에서 0.05로 정하였다.

엄격하게 하려면 케이트 영상이나 감쇠보정 후 영상을 본 후 곡선 아래 면적이 커지는지 보았으므로 양 방향 검정이 아니라 한 방향검정을 하여야 하였다. 한 판독자에서 두 번 이어서 검정하였으므로 Bonferroni 보정을 하여 p값은 0.025이어야 하나 한 방향검정이므로 다시 0.05로 설정하였다.

세 판독자에게 되풀이하여 같은 검정을 해나간 것 때문에 다시 통계적 유의성을 조정하여야 하였으나 적절한 방법을 알 수 없었다. 따라서 판독자 3에서 케이트 SPECT와 감쇠교정 후 SPECT 사이에 통계적으로 차이 있는 것은 통계적 요동에 의할 수도 있고 실제 성능의 차이일 수도 있다. 케이트 SPECT의 곡선 아래 면적이 감쇠보정 전 SPECT보다 작아졌으나 감쇠보정 전후의 면적은 차이나지 않았으므로 유의한 차이라고 보지 않았다.

질환을 진단하거나 각 동맥의 협착을 진단하거나 간에 면적 사이에 가장 큰 차이를 보인 경우는 차이가 0.147인 경우이었다. 이 때 면적이 0.691과 0.765이었으므로 Hanley와 McNeil이 계산한 도표²⁰⁾에 의하면 이 차이가 유의하려면 수백 명 이상의 표본이 필요하다. 이 연구에서 대상으로 한 환자는 모두 68명이었으므로 표본 수를 늘리면 유의한 차이를 보일 가능성도 있다. 연 인원 1,000명 이상에서 관상동맥조영술을 한 환자만 골랐을 때 이 연구에 포함한 환자 수밖에 모으지 못한 것을 감안하면 수백 명의 표본을 얻어 차이가 있음을 입증하기가 어려울 것이라고 생각한다. 따라서 우리는 중간 정도의 검사 전 유병 가능성 있는 환자 집단에서 케이트

SPECT나 감쇠보정 SPECT가 도움된다는 결과를 얻기 이전에는 이 연구의 결과를 참조하여 성능 차이는 없다고 가정하는 것이 좋다고 생각하였다.

판독자 3에서 우측 관상동맥을 진단하는 각 단계별 곡선 아래 면적은 0.687, 0.725, 0.770으로 조금씩 증가하였다. 판독자 3이 세 판독자 중에서 가장 숙련도가 낫다는 것을 고려하면 대상 환자를 늘려서 분석을 계속하면 숙련도와 상관²⁵⁾한 게이트와 감쇠보정검사의 부가효용을 입증할 수 있을지 모른다. 계속 연구할 문제이라고 본다.

관상동맥질환이 의심되는 환자의 검사 결과를 판독할 때 얼마나 많은 분절을 위양성으로 판정하는가에 따라 게이트 SPECT나 감쇠보정 SPECT가 도움될지가 정해지며 검사 전 유병 가능성이 중간 정도인 환자에서는 위양성으로 판정한 동맥영역이 많지 않아 두 방법이 크게 도움된다고 할 수 없었다.

요 약

목적: 휴식 부하 심근관류 SPECT로 관상동맥질환을 진단하고 관상동맥협착을 찾을 때 게이트 SPECT 방법과 감쇠보정 후 관류 SPECT를 사용하면 특이도가 올라가서 진단 성능이 향상된다는 보고가 있다. 이 연구는 임상적으로 중간 정도의 관상동맥질환 유병 가능성을 보이는 환자에서 게이트 SPECT가 진단 성능을 향상시키는지 게이트 감쇠보정 SPECT를 시행하여 조사하였다. **대상 및 방법:** 휴식 기 Tl-201 디피리아몰 부하 Tc-99m-MIBI SPECT를 할 때 둘 다 감쇠보정 영상을 얻고 Tc-99m-MIBI SPECT는 게이트 SPECT로 얻어 검사성능을 비교하였다. 혈관조영술로 진단된 단일 혈관질환 13명, 두 혈관질환 18명, 세 혈관질환 8명과 정상임을 확인한 29명을 합한 모두 68명의 환자에서 세 판독자가 독립적으로 각 동맥의 협착 유무와 질환 유무를 5 등급으로 점수화하여 수신자 특성 곡선을 그렸다. **결과:** Hanley와 McNeil의 방법으로 곡선 아래 면적을 구하고 비교하여 유의한 차이가 있는지 보았으나 판독자나 어느 동맥영역인지에 상관 없이 유의한 차이를 찾지 못하였다. 등급 3보다 큰 등급을 지정한 경우 검사 양성으로 보아 계산한 예민도와 특이

도도 유의하게 차이 없었다. **결론:** 우리는 이 결과를 보고 관상동맥질환의 검사 전 가능성이 중간 정도인 환자에서는 판독자나 동맥에 상관 없이 게이트 SPECT를 더하거나 감쇠보정 SPECT를 더하여 보아도 진단 성능이 향상되지 않는다고 생각하였다.

감사의 글

이 논문에 실린 그림을 그리는 데 수고한 이유정에게 감사한다.

참 고 문 헌

- 1) Smanio PE, Watson DD, Segalla DL, Vinson EL, Smith WH, Beller GA. Value of gating of technetium-99m-sestamibi single-photon emission computed tomographic imaging. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1687-92.
- 2) DePuey GE, Rozanski A. Using gated technetium-99m-sestamibi SPECT to characterize fixed myocardial defects as infarct or artefact. *J Nucl Med* 1995;36:952-5
- 3) Lee DS. New imaging techniques in myocardial perfusion SPECT. *Korean J Nucl Med* 1998;32: 1-9.
- 4) Miles KA. How does gated SPET alter reporting of myocardial perfusion studies? *Nucl Med Comm* 1997;18:915-21.
- 5) Ficaro EP, Fessler JA, Shreve PD, Kirtzman JN, Rose PA, Corbett JR. Simultaneous transmission/emission myocardial perfusion tomography: Diagnostic accuracy of attenuation-corrected ^{99m}Tc-sestamibi single-photon emission computed tomography. *Circulation* 1996;93:463-73.
- 6) Prvulovich EM, Lonn AHR, Bomanji JB, Jarritt PH, Ell PJ. Effect of attenuation correction on myocardial thallium-201 distribution in patients with a low likelihood of coronary artery disease. *Eur J Nucl Med* 1997;24:266-75.
- 7) Kluge R, Sattler B, Seese A, Knapp WH. Attenuation correction by simultaneous emission-transmission myocardial single-photon emission tomography using a technetium-99m-labelled radiotracer: impact on diagnostic accuracy. *Eur J Nucl Med* 1997;24:1107-14.
- 8) Hendel RC, Follansbee WP, Heller GV, Cullom

- SJ, Berman DS. Comparison of exercise and vasodilator stress myocardial perfusion SPECT imaging for the determination of normalcy rate and the effects of attenuation correction. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:302A(abstract).
- 9) Fanti S, Dondi M, Guidalotti PL, Fagoli G, Corbelli C, Monetti N. Transmission-emission attenuation correction of myocardial SPECT: impact of false positive rate in a population at low risk of CAD. *J Nucl Med* 1997;38:84P(abstract).
 - 10) Duvernoy CS, Ficaro EP, Karavajakian PA, Rose PA, Corbett JR. Left main coronary disease: increased sensitivity with quantitative attenuation corrected SPECT perfusion imaging. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:302A(abstract).
 - 11) Ficaro EP, Duvernoy CS, Karavajakian PA, Corbett JR. Evaluation of attenuation corrected cardiac SPECT perfusion imaging in patients with multi-vessel disease. *Circulation* 1997;96:I-308 (abstract).
 - 12) Barbarisi MJ, Araujo LI, McCellan JR, Alavi A. Attenuation correction improves the assessment of lateral wall perfusion defects on SPECT imaging. *J Nucl Med* 1997;38:84P(abstract).
 - 13) Prvulovich EM, Lonn AH, Bomanji JB, Jarritt PH, Ell PJ. Transmission scanning for attenuation correction of myocardial ^{201}Tl images in obese patients. *Nucl Med Comm* 1997;18:207-18.
 - 14) He Z-X, Lakkis NM, America Y, Groot D, Ahmad A, Badruddin SM, et al. Qualitative and quantitative comparison of sestamibi SPECT without and with attenuation correction for detection of coronary artery disease in patients with large body habitus. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:302A(abstract).
 - 15) McCellan JR, Viggiano J, Alavi A, Araujo LI. Lack of gender differences in Tc-99m sestamibi tomographic myocardial perfusion images obtained with attenuation correction and enhanced acquisition methods. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:303A(abstract).
 - 16) Berman DS, Hachamovich R, Kiat H, Cohen I, Cabico JA, Wang FP, et al. Incremental value of prognostic testing in patients with known or suspected ischemic heart disease: a basis for optimal utilization of exercise technetium-99m sestamibi myocardial perfusion single-photon emission computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:639-47.
 - 17) Corbett JR, Karabjakian MZ, Rose PA, Ficaro EP. The effect of attenuation correction on cardiac risk assessment using dual isotope myocardial perfusion imaging with rest Tl-201 and stress Tc-99m-sestamibi . *J Nucl Med* 1997;38:83P(abstract).
 - 18) Holly TA, Parker MA, Leonard SM, Toth BM, Hendel RC. Comparative diagnostic accuracy of gated SPECT and attenuation in myocardial perfusion imaging. *Circulation* 1997;96:I-442.
 - 19) Pryor DB, Harrel FE Jr, Lee KL, Califf RM, Rosati RA. Estimating the likelihood of significant coronary artery disease. *Am J Med* 1983;75:771-80.
 - 20) Hanley JA, McNeil BJ. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology* 1982;143:29-36.
 - 21) Hanley JA, McNeil BJ. A method of comparing the areas under receiver operating characteristic curves derived from the same set of cases. *Radiology* 1983;148:839-43.
 - 22) DeLong ER, DeLong DM, Clarke-Pearson D. Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a non-parametric approach. *Biometrics* 1988;44:837-45.
 - 23) DePuey EG, Garcia EV. Optimal specificity of thallium-201 SPECT through recognition of image artifacts. *J Nucl Med* 1989;30:441-9.
 - 24) Kang WJ, Lee DS, Lee MM, Chung J-K, Lee MC, Koh CS. Performance of gated myocardial perfusion SPECT to diagnose coronary artery disease. *Korean J Nucl Med* 1997;31:50-6.
 - 25) Chow T, Chuang ML, Beaudin RA, Riley MF, Douglas PS. Three-dimensional echocardiography improves accuracy and reproducibility of LV ejection fraction estimates by an inexperienced reader. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:521A(abstract).