Nucl Med Mol Imaging
Vol. 40, No. 4, Aug 2006

Original Article

방사성 동위원소 심혈관 조영술을 이용한 단락량 측정법: 정확성에 영향을 미치는 인자

세종병원 방사선과
김양민

Measurement of Shunt Amount Using Radionuclide Angiocardiography: Accuracy According to Level of Shunt and Associated Lesion

Yang Min Kim, M.D.
Department of Radiology, Sejong General Hospital & Sejong Heart Institute, Bucheon, Korea

Purpose: Determination of pulmonary to systemic blood flow ratio (QP/QS) is important for the management of patients with left-to-right shunt. This study was performed to assess the agreement of Qp/Qs ratio using the radionuclide method and oxymetry, to investigate the factors influencing the agreement, and to know how interchangeable the results of each technique. **Materials and Methods:** We compared the Qp/Qs measured by single-pass radionuclide angiocardiography and oxymetry during catheterization in 207 patients who underwent both studies. In radionuclide method, Qp/Qs was calculated from the pulmonary time-activity curves using a gamma variate fit. The correlation and Bland-Altman analysis were performed according to the levels of shunt and associated lesions. **Results:** The mean Qp/Qs was 1.83±0.50 by radionuclide, and 1.74±0.51 by oxymetry. The overall correlation coefficient was 0.86($p<0.001$), and Bland-Altman range of agreement encompassing 4SD was 1.05. For atrial septal defect, ventricular septal defect, patent ductus arteriosus, tricuspid and mitral insufficiency, the correlation coefficient was 0.78, 0.90, 0.84, 0.63 and 0.44, and Bland-Altman range was 1.52, 0.74, 0.96, 1.57, and 1.50, respectively. **Conclusion:** There is good agreement but wide variance between the Qp/Qs ratios by radionuclide method and oxymetry. Associated atrioventricular valvar insufficiency decreases the correlation coefficient and widens the variance. Wide overall variance suggests that Qp/Qs measurements by two techniques should not be used interchangeably. (Nucl Med Mol Imaging 2006;40(4):200-204)

Key Words: radionuclide angiocardiography, left-to-right shunt, heart, pulmonary to systemic blood flow ratio, Qp/Qs

서 론

좌우 단락만을 가진 선천성 심장병의 치료 방침은 단락량에 따라서 달라지므로 정확한 단락량의 측정은 이의 진단에 있어서 필수적인 부분이다. 심초음파 검사는 단락의 종류나 동반 질환을 진단하고 혈역학적인 변화를 평가하는데 매우 편리하고 정확하나, 단락량을 직접 정확히 측정할 수 없다.[1-5] 심도자술은 산소포화도를 이용하여 정확하게 좌우 단락량을 측정할 수 있고, 심혈관 조영술을 병행하여 정확한 진단이 가능하나 매우 침습적이어서 반복 사용할 수 없다. 심장 자기공명영상은 속도측정 기법을 이용하여 폐순환 혈류량과 전신순환 혈류량을 직접 측정하여 좌우 단락량을 정확히 계산할 수 있다.[6] 이는 재현성이 매우 우수하고 정확하나, 검사비가 비싸고 검사 시간이 길어 불편하므로 이를 단순 좌우 단락성 질환에 적용하기에는 무리가 있다.

심초음파 검사가 쉽고 정확하며 일반화되어 있는 현재에도 비침습적이고 간편하며 정확하게 좌우 단락량을 측정할 수 있는 검사가 여전히 필요한데, 이러한 목적에 부합하는 것이 방사성 동위원소 심혈관 조영술이다. 방사성 동위원소 심혈관 조영술을 이용한 폐혈류/체혈류 비율(이후 Qp/Qs) 측정은 매우 편리하며 반복적으로 시행할 수 있어서 단락성 질환의 보조적인 진단법으로 오래 전부터 이용되었다. 본 연구에서는 산소포화도법과 비교하여 동위원소법을 이용한 Qp/Qs측정의 정확도를 알아보고, 정확도와 연관된 요인이

• **Received**: 2006. 6. 7. • **Accepted**: 2006. 8. 21.
• Address for reprints: Yang Min Kim, M.D., Department of Radiology, Sejong General Hospital, #91-121 Sosa-dong, Sosa-gu, Pucheon, Kyunggi-do 422-711, Korea
Tel: 82-32-340-1171, Fax: 82-32-340-1180
E-mail: ymkimna@naver.com

Table 1. Correlation of Qp/Qs by Radionuclide Method and Oxymetry According to Various Conditions

	N	Radio-nuclide	Oxymetry	Correlation		Bland-Altman	
				r	p	limits	range
Total	207	1.85±0.50	1.74±0.51	0.86	<0.001	-0.42 ~ 0.62	1.05
ASD	37	2.16±0.48	2.05±0.62	0.78	<0.01	-0.65 ~ 0.87	1.52
AVSD	13	2.69±0.37	2.40±0.45	0.26	0.38	-0.69 ~ 1.27	1.96
VSD	132	1.68±0.40	1.61±0.42	0.90	<0.001	-0.29 ~ 0.45	0.74
PDA	28	1.86±0.44	1.75±0.43	0.84	<0.001	-0.38 ~ 0.58	0.96
TR	25	2.35±0.46	2.15±0.48	0.63	<0.01	-0.58 ~ 0.99	1.57
MR	16	2.47±0.44	2.20±0.48	0.44	<0.01	-0.48 ~ 1.01	1.50
AR	42	1.58±0.34	1.50±0.36	0.88	<0.01	-0.26 ~ 0.41	0.67
ASD+TR	8	2.52±0.32	2.31±0.44	0.21	0.62	-0.75 ~ 1.16	1.91

r, correlation coefficient; ASD, atrial septal defect; AVSD, atrioventricular septal defect; VSD, ventricular septal defect; PDA, patent ductus arteriosus; TR, tricuspid regurgitation; MR, mitral regurgitation; AR, aortic regurgitation

무엇인지, 추적 검사 시 두 검사법의 결과를 서로 비교해서 사용할 수 있는지에 대하여 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1995년 1월부터 2005년 12월까지 본원에서 정량적 방사성 동위원소 심혈관 조영술로 좌우 단락량, 즉 Qp/Qs를 측정한 환자 중에서, 1개월이내에 심도자술을 시행하여 산소포화도법으로 단락량을 측정한 환자를 대상으로 하였다 이들 중에서 기술적인 문제가 없고 Qp/Qs가 3 이하인 환자 207명을 최종 대상으로 하였다. 성별은 남자가 97명, 여자가 110명이었고, 나이는 0.3-60세의 범위로 평균 12.1세였다. 좌우 단락

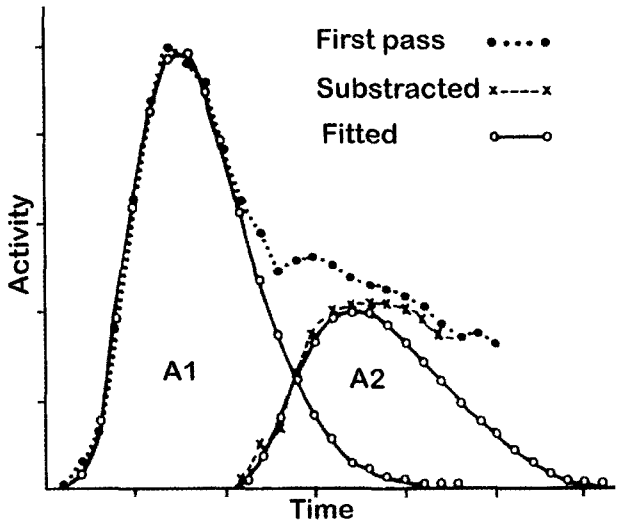

Fig. 1. Time-activity curve in the patients with left to right shunt and method of calculation of pulmonary to systemic flow ratio. Using gamma variate model, the two areas fitted to the curves are calculated.
A1: pulmonary blood flow, A2: shunted blood flow, A1-A2: systemic blood flow
Qp/Qs = A1/A1-A2

의 원인 질환은 심방중격 결손증 37명, 방실중격 결손증 13명, 심실중격 결손증 132 명, 동맥관 개존증 28 명 이었다.

환아가 4세 미만인 경우에는 먼저 Chloral hydrate를 경구 투여하여 재운 후 방사성 동위원소 심혈관 조영술을 시행하였다. 환자를 앙와위로 눕히고 185-555 MBq의 Tc-99m을 외경정맥에 순간 주사하면서 저 에너지용 평행구멍조준기를 장착한 감마카메라로 전면상을 촬영하였다. 초기 순환 시에 상대정맥과 좌우측 폐에 관심영역을 설정하여 시간-방사능 곡선을 얻어서 폐 방사능 곡선에 상대정맥 방사능 곡선을 역중첩 적분하여 얻은 곡선을 얻었다. 이를 gamma variate model에 적용하여 폐의 첫 순환 방사능(A1)과 좌우 단락에 의한 재순환 방사능(A2)을 얻어서 Qp/Qs를 구하였다.(Fig. 1) 폐의 첫 순환 방사능(A1)은 폐혈류량(Qp)을 반영하고, 여기에서 좌우 단락에 의한 재순환 방사능(A2)를 뺀 값은 체혈류량(Qs)을 반영하므로 이의 비가 폐혈류/체혈류 비율(Qp/Qs)이 된다. 즉,

$$Qp/Qs = \frac{\text{폐순환 방사능}}{\text{폐순환방사능-재순환방사}} = \frac{A1}{A1\text{-}A2}$$

심도자술에 의한 방법은 심장의 각 부위에서 산소포화도를 측정하여 이를 Fick원리를 적용하여 Qp/Qs를 계산하였다.

환자의 성별과 연령, 좌우 단락의 종류와 동반된 질환, 순간주사 점수와 폐 방사능의 최고 계수 등의 변수에 따른 방사성 동위원소법과 산소포화도에 의한 Qp/Qs의 상관계수와 일치도를 분석하였다. 환자의 연령 분류는 진정제 투여여부에 따라서 반드시 투여하는 3세이하,(n=70) 경우에 따라서 투여하는 4-6세,(n=37) 7세 이상(n=100)의 3군으로 나누었다. 통계적인 분석은 SPSS for Windows 10.0.0 프로그램

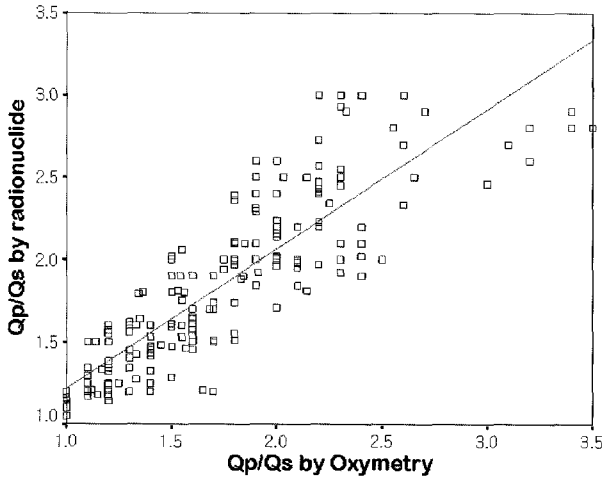

Fig. 2. Linear correlation analysis for 207 patients. There are good correlation between the pulmonary to systemic flow ratios calculated by radionuclide and oxymetry methods.
Qp/Qs by radionuclide = 0.87 x (Qp/Qs by oxymetry) + 0.14, r=0.86, p<0.001

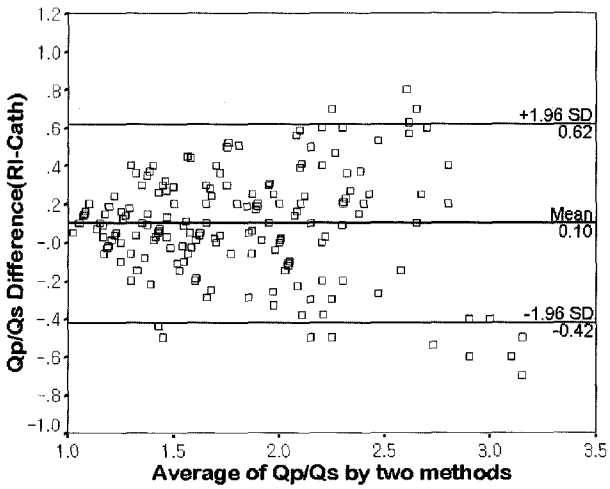

Fig. 3. Bland-Altman plot for 207 patients. There are wide range of variance between the pulmonary to systemic flow ratios calculated by radionuclide and oxymetry methods.

을 이용하여 Pearson 상관계수와 Bland-Altman 분석을 시행하였으며, 유의 수준은 $p<0.05$로 판단하였다.

결 과

전체적인 질환의 빈도, 좌우 단락의 종류와 판막 부전 등 동반 소견에 따른 두 검사법에 의한 Qp/Qs의 평균, 상관 계수와 Bland-Altman 분석상 일치도는 Table 1과 같았다. 동위원소법과 산소포화도법으로 얻어진 Qp/Qs의 평균치는 각각 1.85 0.50, 1.74 0.51로서 동위원소의 Qp/Qs가 약간 높은 경향을 보였으며, 두 검사법에 의한 Qp/Qs의 상관계수는 0.86 ($p<0.001$)이었다.(Fig. 2) Bland-Altman 분석에서 두 검사법에 의한 Qp/Qs 차이의 평균값은 0.1±0.27, 일치의 한계값은 0.42에서 0.63으로 1.05의 범위를 보였다.(Fig. 3)

질환별 분류상 심실중격 결손증 환자에서는 상관계수가 0.90, 일치의 한계값이 -0.29 에서 0.45 로서 상관과 일치도가 높았다. 반면, 심방중격 결손증과 방실중격 결손증 군에서는 상관계수가 각각 0.78과 0.26으로 낮았고 일치도도 전반적으로 낮았다. 동맥관 개존증 환자에서는 상관계수와 일치도는 심실중격 결손증과 심방중격 결손증의 중간 정도였다. 삼첨판 부전증이나 승모판 부전증이 동반된 환자에서는 상관계수가 각각 0.63과 0.44로 낮았고 일치도도 전반적으로 낮았다. 반면 대동맥판 부전증의 환자에서는 상관계수와 일치도가 높았다. 심방중격 결손증 환자에서 삼첨판 부전증이 동반된 경우에는 상관계수와 일치도가 낮았으나, 삼첨판 부전증 유무에 따른 차이는 통계적으로 유의하지 않았다.

환자 연령을 경구 진정제를 투여하는 3세이하, 4-6세, 7세 이상인 군에서 상관계수가 각각 0.84, 0.77, 0.88로 4-6세 군이 다른 연령 군보다 낮은 경향을 보였으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 환자의 성별 또는 순간 주사 점수에 따른 상관계수와 일치도의 차이는 없었다. 폐의 초기 통과 방사능의 프레임당 최고 계수가 2k를 초과한 그룹과 이하인 그룹 (n=21)으로 나누어 보았을 때, 두 검사법의 상관계수가 0.87과 0.73으로서, 방사능의 최고 계수가 2k 이하인 군에서 상관계수가 낮았으며, 통계적으로 유의하였다.($p=0.01$)

고 찰

단순히 좌우 단락만을 가진 선천성 심장병의 진단 과정은 먼저 해부학적인 이상으로 단락의 종류를 진단하고, 이어 단락에 동반된 기능적인 이상, 즉 혈역학적인 이상을 진단하는 것으로 대별할 수 있다. 해부학적인 이상을 진단하기 위해서는 과거에는 심혈관 조영술이 주로 사용되었으나 현재는 중재 시술을 전제로 한 심도자술을 제외한 대부분의 경우에 심혈관 조영술이 심초음파 검사로 대체되었다. 좌우 단락만을 가진 선천성 심장병의 시술이나 수술여부를 결정하거나, 수술 후 잔존 단락을 진단하기 위해서는 좌우 단락량을 정확히 측정하여야 한다.

심초음파 검사는 단락성 질환을 감별 진단하고 단락의 정도를 파악하는데 일차적으로 사용되며 매우 정확하다. 그러나 직접적인 단락량의 측정은 환자에 따라서 달라지는 가정들을 이용하며 시술자에 따라 주관적이어서 정확도와 재현도가 낮다.[1-5] 심도자술로 측정한 Qp/Qs는 이의 표준치로

이용되고 있으나, 산소포화도를 측정하는 부위에 따른 오차가 생길 수 있고, 심방 중격 결손증의 경우는 유입 정맥혈의 불충분한 혼합에 의해서 산소포화도법에 의한 측정이 동위원소 법에 의한 측정보다 부정확하다는 보고도 있다.[7] 동위원소 심혈관 조영술은 검사시간이 1분 정도로 매우 짧고 비침습적이며 방사선 피폭량이 낮아 반복적으로 시행할 수 있어서, 초기나 추적 검사 시 단락량 측정에 필수적이고 결정적인 검사법이라고 할 수 있다.

동위원소 심혈관 조영술을 이용함 좌우 단락량 측정방법은 폐의 시간-방사능 곡선에 gamma variate 함수를 적용하여 첫 순환 방사능과 재순환 방사능의 면적으로부터 구한다.[8-15] 체정맥에서 순간 주사가 잘 안 된 경우에도 폐의 시간-방사능 곡선에 상대정맥이나 우심실의 시간-방사능 곡선을 역중첩 적분하여 교정된 시간-방사능 곡선을 이용하면 더 정확한 결과가 얻어진다.[16-19] 동위원소법과 심도자술에 의한 측정법의 상관계수는 보고자에 따라 0.71에서 0.93으로서 상관의 정도가 다양한데,[10-18,20-22] 본 연구에서는 0.86으로 비교적 높았다. Bland-Altman 분석 결과 두 검사법의 일치의 한계값 범위가 1.05정도로서, 상관관계는 좋으나 일치의 한계값이 크므로 추적 검사시 서로 호환하여 사용하는 것은 문제가 있어 보인다. 동위원소 검사법은 산소포화도법보다 Qp/Qs를 과대 평가하는 경향이 있었다. 이는 폐 영역의 초기 재순환 곡선에 기관지 동맥의 혈류가 더해지기 때문으로 MRI와 동위원소 검사를 이용한 연구에서도 같은 결과를 보고하고 있다.[6]

심실중격 결손증군의 Qp/Qs 상관계수와 일치도가 심방중격 결손증이나 방실중격 결손증군에서보다 높았는데, 이는 심실중격 결손증군에서의 방실판막 역류증 빈도가 낮은 결과로 생각된다. 방실판막의 부전증이 동반된 경우 동위원소 검사법과 심도자술로 얻어진 Qp/Qs상관과 일치도가 전반적으로 낮았다. 승모판 부전증이 동반된 경우에는 두 검사의 상관도가 특히 낮았는데, 이는 폐순환 시간이 연장되는 경우, 즉 심부전이나 승모판막 질환이 있을 때 측정이 부정확해진다는 다른 연구 보고와도 일치한다.[17] 통계적으로 유의하지는 않으나 심방중격 결손증군에서의 상관계수가 낮은 원인은 동반된 삼첨판 부전증의 빈도가 높은 것과 연관되어 보인다.

폐의 초기 통과시 최고 방사능 계수가 낮은 경우에 두 검사법의 상관계수가 통계적으로 유의하게 낮았는데, 정맥에 저류되거나 심한 심부전등의 이유로 폐 통과 방사능 계수가 낮은 경우에는 부정확할 수 있다는 점을 시사한다. 동위원소법과 심도자술에 의한 Qp/Qs의 상관정도는 환자의 연령 4-6세 군이 3세이하의 군보다도 낮은 경향을 보였다. 이는 3세 이하의 소아에서도 정확하다는 다른 연구 결과와도 일치한다.[11,23] 4세 이상의 환자는 대부분 검사 전에 Chloral hydrate를 투여하지 않았거나, 투여한 경우에도 진정이 되지 않아서 촬영 도중 심하게 울거나 움직이고 발살바 수기를 하여 검사의 정확성이 떨어진 결과로 생각된다.

요 약

목적: 산소포화도법과 비교하여 동위원소법을 이용한 Qp/Qs측정의 정확도를 알아보고, 이와 연관된 요인이 무엇인지, 추적 검사시 두 검사법의 결과를 서로 비교해서 사용할 수 있는지에 대하여 알아보고자 하였다. **대상 및 방법:** 두 검사법으로 Qp/Qs를 측정한 207명의 환자를 대상으로 하였다. 동위원소를 이용한 방법은 폐에 관심영역을 설정하여 시간-방사능 곡선을 얻어서 gamma variate model에 적용하여 면적으로부터 Qp/Qs를 구하였다. 환자의 연령, 좌우 단락의 종류와 동반된 질환 등에 따라서 방사성 동위원소 조영술과 심도자술로 얻어진 Qp/Qs의 상관계수와 일치도를 분석하였다. **결과:** 동위원소 검사법과 심도자술로 얻어진 Qp/Qs의 평균치는 각각 1.85±0.50, 1.74±0.51이며, 두 검사법으로 얻은 Qp/Qs의 상관계수는 0.86 ($p<0.001$)으로 강한 상관관계를 보였다. Bland-Altman 분석에서 두 검사법에 의한 Qp/Qs의 일치의 한계값은 -0.42~0.63, 범위는1.05였다. 심실중격 결손증 환자에서는 상관계수가 0.90으로 강한 상관관계를 보였으며, 일치의 한계값은 -0.29~0.45 였다. 심방중격 결손증, 심실중격 결손증, 동맥관 개존증 환자와 삼첨판 부전증과 승모판 부전증이 동반된 환자에서의 상관계수는 각각 0.78, 0.90, 0.84, 0.63, 0.44 였으며, 일치의 범위는 1.52, 0.74, 0.96, 1.57, 1.50이였다. **결론:** 동위원소 검사법과 심도자술로 얻어진 Qp/Qs는 전체적으로 좋은 상관관계를 보이나 일치의 한계값이 크므로 추적 검사시 서로 호환하여 사용하기 어렵다. 방실판막 부전증이 동반된 경우에는 낮은 상관관계와 낮은 일치도를 보였다.

References

1. Dittmann H, Jacksch R, Voelker W, Karsch KR, Seipel L. Accuracy of Doppler echocardiography in quantification of left to right shunts in adult patients with atrial septal defect. ***J Am Coll Cardiol*** 1988;11:338-42.
2. Johnson MC, Sekarski TJ, Balzer DT. Echocardiographic prediction of left-to-right shunt with atrial septal defects. ***J Am Soc Echocardiogr*** 2000;13:1038-42.
3. Shiota T, Jones M, Aida S, Chikada M, Tsujino H, El-Kadi T, et al. Validation of the accuracy of both right and left ventricular

outflow volume determinations and semiautomated calculation of shunt volumes through atrial septal defects by digital color Doppler flow mapping in a chronic animal model. ***J Am Coll Cardiol*** 1999;34:587-93.

4. Moises VA, Maciel BC, Hornberger LK, Murillo-Olivas A, Valdes-Cruz LM, Sahn DJ, et al. A new method for noninvasive estimation of ventricular septal defect shunt flow by Doppler color flow mapping: imaging of the laminar flow convergence region on the left septal surface. *J Am Coll Cardiol* 1991;18:824-32.
5. Boehrer JD, Lange RA, Willard JE, Grayburn PA, Hillis LD. Advantages and limitations of methods to detect, localize, and quantitate intracardiac left-to-right shunting. ***Am Heart J*** 1992;124:448-55.
6. Arheden H, Holmqvist C, Thilen U, Hanseus K, Bjorkhem G, Pahlm O, et al. Left-to-right cardiac shunts: comparison of measurements obtained with MR velocity mapping and with radionuclide angiography. ***Radiology*** 1999;211:453-8.
7. Antman EM, Marsh JD, Green LH, Grossman W. Blood oxygen measurements in the assessment of intracardiac left-to-right shunts: A critical appraisal of methodology. ***Am J Cardiol*** 1980;46:265-71.
8. Malz DL, Treves S. Quantitative radionuclide angiocardiography: Determination of Qp;Qs in children. *Circulation* 1973;47:1049-56.
9. Treves S, Folge R, Lang P. Radionuclide angiography in congenital heart disease. ***Am J Cardiol*** 1980;46:1247-55.
10. Alderson PO, Jost RG, Strauss AW, Boonvisut S, Markham J. Radionuclide angiocardiography: Improved diagnosis and quantitation of left-to-right cardiac shunts using area ratio techniques in children. ***Circulation*** 1975;51:1136-43.
11. Anderson PA, Bowyer KW, Jones RH. Effects of age on radionuclide angiographic detection and quantitation of left-to-right shunts. ***Am J Cardiol*** 1984;53:879-83.
12. Askenazi, J, Ahnberg DS, Lafarge CG, Malz DL, Treves S. Quantitative radionuclide angiocardiography; Detection and quantification of left to right shunt. *Am J Cardiol* 1976;37:382-7.
13. Hurwitz RA, Treves S, Keane JF, Girod DA, Caldwell RL. Current value of radionuclide angiocardiography for shunt quantification and management in patients with secundum atrial septal defect. ***Am Heart J*** 1982;103:421-5.
14. Smallhorn JF, Adams AP, Goldblatt E, Savage JP. Quantitative radionuclide angiocardiography for left-to-right cardiac shunts in children. ***Pediatr Cardiol*** 1982;3:1-5.
15. Mcliveen BM, Murray IPC, Giles RW, Molk GH, Scarg CM. Cardie RM. Clinical application of radionuclide quantitation of left to right cardiac shunts in children. ***Am J Cardiol*** 1982;47:1273-8.
16. Alderson PO, Douglass KH, Mendenhall KG, Guadiani VA, Watson DC, Links JM, et al. Deconvolution analysis in radionuclide quantitation of left-to-right cardiac shunts. ***J Nucl Med*** 1979;20: 502-6.
17. Bourguignon MH, Links JM, Douglass HN, Alderson PO, Roland JM, Wagner NH. Quantification of left to right cardiac shunts by multiple deconvolution analysis. ***Am J Cardiol*** 1981;48:1086-90.
18. Kuruc A, Treves S, Parker JA, Cheng C, Sawan A. Radionuclide angiocardiography: An improved deconvolution technique for improvement after suboptimal bolus injection. ***Radiology*** 1981;148: 233-8.
19. Oh YS, Lee MC, Cho BY, Koh CS. Radionuclide quantitation of left-to-right cardiac shunts using deconvolution analysis. ***Korean J Nucl Med*** 1984;18:9-17.
20. Kim OH, Bahk WY, Kim CK. Angiocardiographic evaluation of left-to-right cardiac shunts : analysis of time - active curves. ***Korean J Nucl Med*** 1987;21:155-65.
21. Kim BC, Noh BS, Sohn MH, Song HY, Kim CS, Kim JK, et al. Radionuclide angiocardiography in cogenital heart disease. ***Korean J Nucl Med*** 1984;20:85-91.
22. Hong CY, Choi JY, Park SW, Yun YS. Koh CS. Comparative study on quantitation of left to right shunt in ventricular septal defect using oxymetry and radionuclide method. ***Korean J Pediatr*** 1984;28:36-41.