

Original article

폐 우좌단락 전신검사에서 관심영역의 설정방법 및 배후 방사능 보정 유무에 따른 단락률 차이의 비교

허상태, 오태훈, 고현수, 최종숙
서울아산병원 핵의학과

Lung Right to Left Shunt Whole Body scan in the Setting and Comparative Analysis of Shunt rate Differences According to Background Correction

Sangtae Heo, Taehoon Oh, Hyunsoo Ko, and Jongsook Choi
Department of Nuclear Medicine, Asan Medical Center, Seoul, Korea

Corresponding author: Sangtae Heo. Department of Nuclear Medicine, Asan Medical Center, Olympic-ro 43-gil, Songpa-gu, Seoul, 05505, Republic of Korea. Tel: +82-2-3010-4601, E-mail: popko1010@naver.com

ABSTRACT

Purpose: Among nuclear medicine examination, lung right to left shunt whole body scan is excellent for confirming right to left shunt and has the advantage of enabling quantitative analysis. In previous overseas studies, the ROI was set according to the body contour, but radiopharmaceuticals remaining at the injection site included in the ROI result in shunt rate errors during quantitative analysis. Additionally, since there isn't measurement or correction for background radioactivity, errors may occur during quantitative analysis due to sources invisible to the naked eye around the scan room and contamination of radiopharmaceuticals around the gamma camera. The purpose of this study is to compare the differences in shunt rate according to the method of setting the ROI and compare the presence or absence of background radiation correction when analyzing a lung right to left shunt whole body scan. **Materials and Methods:** The study subjects were 31 people who examined lung right to left shunt scan from February 2023 to March 2024, with images acquired from four gamma cameras. The original data of the lung right to left shunt whole body scan and blank scan were set at four locations on the anterior and posterior of the body and eight locations on both lungs. WB ROI was set as a rectangle for Model I from cranial to knees, excluding the upper extremity. Model II was set as a rectangle from cranial to foot, excluding the upper extremity, and Model III included the entire body contour. A paired t test was performed to compare the difference in shunt rate before and after background radiation correction for each model. To compare the difference in shunt rate according to the ROI setting method, one way analysis of variance and post-hoc test (Scheffe) were performed between the models before and after background radiation correction. **Results:** This is the result of analyzing the difference in shunt rate according to with and without background radiation correction for Models I, II, and III. In Model I, the average and standard deviation before background radiation correction were $4.6 \pm 1.3\%$, and after correction, it decreased by about 17% to $3.9 \pm 1.3\%$. In Model II, the average and standard deviation before background radiation correction were $5.0 \pm 1.4\%$, and after correction, they decreased by about 18% to $4.2 \pm 1.4\%$. For Model III, the average and standard deviation before background radiation correction were $5.9 \pm 1.5\%$, and after correction, they decreased by about 20% to $4.9 \pm 1.4\%$. A paired t test on the shunt rate before and after correction of background radiation for each model showed a statistically significant difference ($P < 0.05$). The difference in shunt rate according to the ROI setting method showed a statistically significant difference between Model I and Model III, and Model II and Model III for the

shunt rate before background radiation correction ($P<0.05$), and for the shunt rate after correction between Model I and Model III showed a statistically significant difference ($P<0.05$). **Conclusion:** There was a statistically significant difference in all three models before and after correction for background count, and there was a significant difference between models depending on the method of setting the ROI. If the test takes into account accurate dose administration and patient posture, it appears that sufficient guidelines can be provided when performing a whole-body examination of right-left lung shunt. Setting the ROI as a rectangle from cranial to knees (Model I) is believed to be greatly helpful in diagnosing and differentiating right to left shunt by measuring and correcting background radioactivity.

Key words R to L shunt, ^{99m}Tc -MAA, ROI, BKG

서론

우좌단락(Right to left shunt)은 심장의 선천적인 이상으로 인해 발생하는 혈류의 이상으로, 주로 심장의 심방 간 결손이나 기능이 상으로 인해 발생한다. 이로 인해 혈액이 폐순환을 거치지 않고 심방 우측에서 좌측으로 바로 흐르게 되어 산소화되지 않은 혈류가 전신으로 돌아가는 결과를 초래한다. 두 번째로 폐 내 단락(Lung shunt)이 있는데, 심각한 폐부종 및 폐가 경화되는 폐렴으로 인해 폐 기능이 떨어진 경우이다. 우심실을 통해 혈액이 공급되지만, 폐 구역(Lung lobe) 일부에 산소 공급이 없거나 폐포 일부가 체액으로 채워지면서 혈액과의 가스 교환에 참여할 수 없게 된다. 이는 상당량의 혈액이 산소화되지 않고 혈중 산소 수준이 낮아지고 청색증을 유발할 수 있다[1, 2].

우좌단락을 진단하고 평가하기 위해서는 다양한 검사를 진행한다. 주로 흉부 X-ray, 심장초음파, 심전도(Elektrokardiogramm, EKG), 심도자 검사 등을 이용하여 진단한다. 심장초음파검사는 비침습적이고 방사선 피폭 없이 우좌단락뿐만 아니라 거의 모든 심장 결손 여부를 진단할 수 있다. 하지만 시술자의 숙련도에 따라 검사 결과가 달라지고 간헐파형(Pulsed wave) 도플러의 경우 단락을 계산할 수 있으나 혈류 최대속도에 제한이 있는 단점이 있다[3]. 핵의학 영상 검사 중 폐 우좌단락 전신검사(Lung right to left shunt whole body scan)는 우좌단락을 확인하는 데 매우 우수하다. 다른 검사와 달리 정량적 평가가 가능한 장점과 더불어 급성과 만성 폐색전증 진단, 폐혈관 질환에서 폐 관류 평가, 폐엽 절제술 및 색전술과 같은 치료 절차 후 반응을 평가하는 데 매우 유용한 검사이다.

해외 선행 연구에서 폐 우좌단락 전신검사 정량분석(Quantitative analysis, QA)시 인체 윤곽(Body contour)을 따라 관심영역(Region of interest, ROI)을 설정한다[4, 5]. 하지만 인체 윤곽에 따라 관심영역을 설정하면 주사 부위에 남은 방사성의약품이 관심영역에 포함되어 정량 분석시 단락을 오차를 가져올 수 있다[6]. 사용자(user)에 따라 설정하는 관심영역이 다르기 때문에 정량분석에 차이가 발생하고 분석 시간이 다소 오래 소요될 수 있다. 또한 배후 방사능(Background, BKG)에 대한 측정 및 보정이 없는데, 검사실 주변에 육안으로 보이지 않은 선원, 감마카메라(Gamma Camera) 주변 방사성의약품의 오염 등으로 인해 정량분석시 오차를 발생시킬 수 있다. 이런 오차를 줄이기 위해 본원에서는 머리(Cranial)부터 무릎(Knee)까지 직사각형의 관심영역을 설정하여 배후 방사능을 보정해주고 있다. 본 연구의 목적은 폐 우좌단락 전신검사 분석시 관심영역의 설정방법 및 배후 방사능 보정 유무에 따른 단락률의 차이를 비교해 보고자 한다.

실험 대상 및 방법

1. 연구대상 및 사용 장비

2023년 2월부터 2024년 3월까지 폐 우좌단락 전신검사를 실시한 31명(평균 연령 56.5 ± 19.3 세, 남 5명, 여 26명)을 연구 대상으로 하였고 일혈(extravasation)이 심한 환자, 폐 단락률이 비정상적으로 높은 환자는 연구 대상에서 제외하였다(Fig. 1).

장비는 Siemens 사의 Symbia Intevo 16, Symbia Intevo bold, Symbia Evo Excel, Symbia E(Siemens Healthineers, Erlangen, Germany) 총

4 대의 감마카메라에서 저에너지 고분해능(Low Energy High Resolution, LEHR) 콜리메이터를 이용하여 영상을 획득하였다.

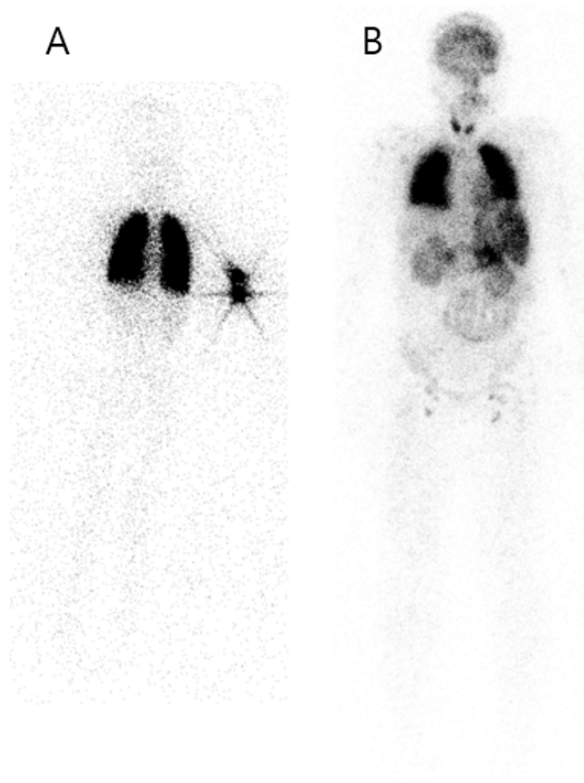


Fig. 1. (A) He's a patient with severe extravasation at the injection site, (B) He's a patient with an abnormally high shunt rate and has radioactive uptake in the brain, kidney, thyroid and spleen.

2. 영상획득 방법

먼저 배후 방사능 측정을 위해 환자를 감마카메라 테이블 위에 양와위(supine position)으로 눕혀 머리부터 발까지 전신 스캔을 시행하고 양측 검출기를 이용하여 정면(Anterior, Ant)과 후면(Posterior, Post) 영상을 동시에 공백 스캔(Blank scan)하였다. 성인은 ^{99m}Tc -MAA 148 MBq (4 mCi), 소아는 유럽핵의학회(European Association of Nuclear Medicine, EANM) 소아 투여용량 카드(Paediatric dosage card)에 따라 체중을 기반으로 투여용량을 정하여 정맥주사하고 Blank scan과 동일한 자세로 전신스캔을 한 번 더 획득하였다. 검사 조건은 Matrox size : 256 x 1024, scan speed : 30 cm/min으로 설정하였다.

3. 관심영역 설정 및 데이터 분석 방법

정량 분석을 위해 ROI는 Lung right to left shunt whole body scan 및 Blank scan의 원본 데이터에 대해 Ant 및 Post 전신(Whole body, WB) 4곳, 양쪽 폐 8곳에 설정하였다(Fig. 2). 폐 관심영역 설정시 고~저 대조도 비교와 함께 흉부 CT(Computer Tomography) 관상면(Coronal view)를 참고하였다(Fig. 3).

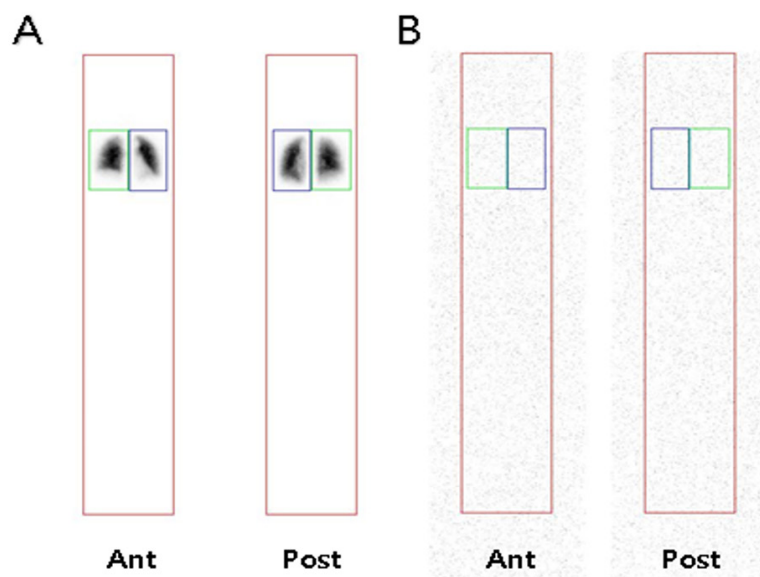


Fig. 2. Lung right to left shunt whole body(A) and blank scan(B) raw data were used to establish ROI in the WB(Red ROI) and Right Lung(Green ROI), Left Lung(Blue ROI).

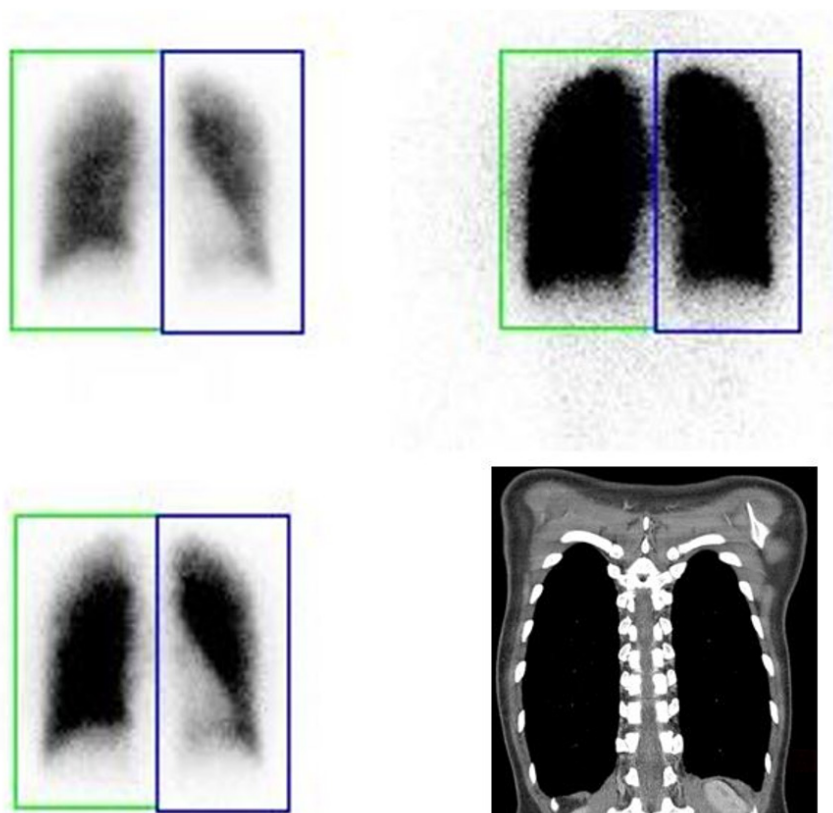


Fig. 3. It is a method of setting Lung ROI according to Chest CT and Lung contrast.

WB ROI는 Model I 이 머리부터 무릎까지로, 상지(Upper extremity)를 제외한 직사각형으로 설정하였다. Model II 는 머리부터 발 끝까지 상지를 제외한 직사각형으로, Model III는 인체 윤곽 전체를 포함하여 설정하였다(Fig. 4).

기하학적 평균(Geometric Mean)은 WB, Right Lung, Left Lung 각각 Ant 및 Post의 계수치(Count) 그리고 배후 방사능을 먼저 계산하였고(Eq. 1), 단락률은 다음과 같은 공식으로 산출하였다(Eq. 2). 또한 배후 방사능을 고려하지 않은 단락률은 다음과 같은 공식으로 산출하였다(Eq. 3).

$$\begin{aligned} x \text{ count} &= \sqrt{\text{Ant count} \times \text{Post count}} \\ x \text{ BKG} &= \sqrt{\text{AntBKG} \times \text{PostBKG}} \end{aligned} \quad \text{Eq. 1}$$

$$\text{Shunt}(\%) = \frac{(\text{WBcount} - \text{WB BKG}) - (\text{Both Lung count} - \text{Both Lung BKG})}{\text{WBcount} - \text{WB BKG}} \times 100 \quad \text{Eq. 2}$$

$$\text{Shunt}(\%) = \frac{\text{WBcount} - \text{Both Lung count}}{\text{WBcount}} \times 100 \quad \text{Eq. 3}$$

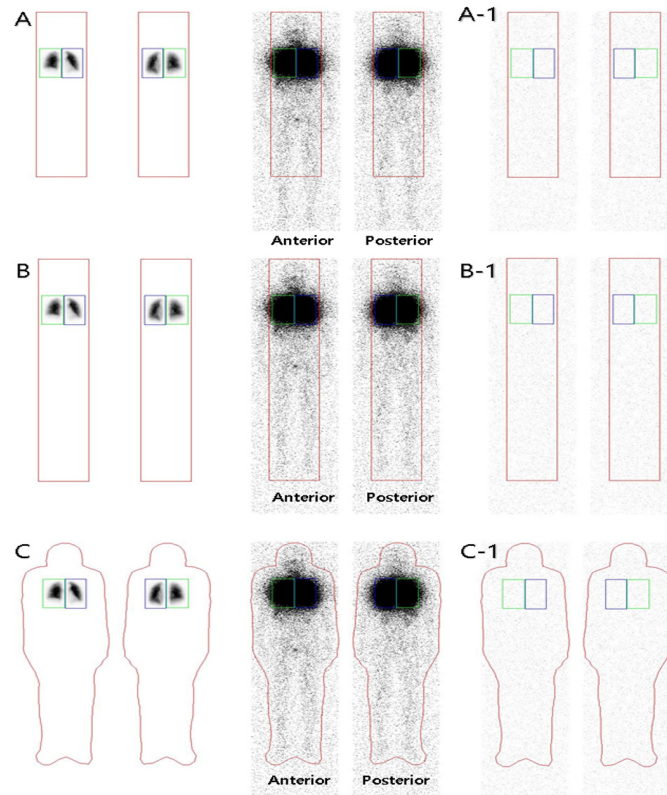


Fig. 4. The WB ROI settings for comparison analysis are as follows;

- (A) Model I is ROI set from Cranial to knee
- (B) Model II is ROI set from Cranial to Foot
- (C) Model III is ROI set according to the Body contour
- (A-1), (B-1), (C-1) Each of the models is Blank scan ROI

4. 통계분석

통계분석은 SPSS ver. 21(IBM company, USA)을 이용하여 Model I, Model II, Model III에서 배후 방사능 보정 전과 후 각각 단락률의 차이를 비교하기 위해 대응표본 t 검정(paired t-test)을 시행하였다. 배후 방사능을 고려한 정량분석 및 배후 방사능 고려하지 않는 정량분석 세 가지 모델 간의 단락률의 차이를 비교하기 위해 일원(One-way) 분산분석(Analysis of Variance, ANOVA)을 시행하였다.

결과

1. 배후 방사능 보정 유무에 따른 단락률 차이 분석

31명의 환자를 대상으로 Model I, Model II, Model III 각각 배후 방사능 보정 유무 단락률 차이를 분석한 결과, Model I에서는 배후 방사능 보정 전의 평균과 표준편차는 $4.6 \pm 1.3\%$ 이었으며 보정 후는 $3.9 \pm 1.3\%$ 로 약 17% 감소하였고, Model II에서는 배후 방사능 보정 전의 평균과 표준편차는 $5.0 \pm 1.4\%$ 이었고 보정 후는 $4.2 \pm 1.4\%$ 로 약 18% 감소하였다. Model III에서는 배후 방사능 보정 전의 평균과 표준편차는 $5.9 \pm 1.5\%$ 이었고 보정 후는 $4.9 \pm 1.4\%$ 로 약 20% 감소하였다(Fig. 5).

Model 별로 배후 방사능의 보정 전과 후의 단락률을 대응표본 t 검정을 시행한 결과 모두 통계적으로 유의한 차이가 있었다(Table 1).

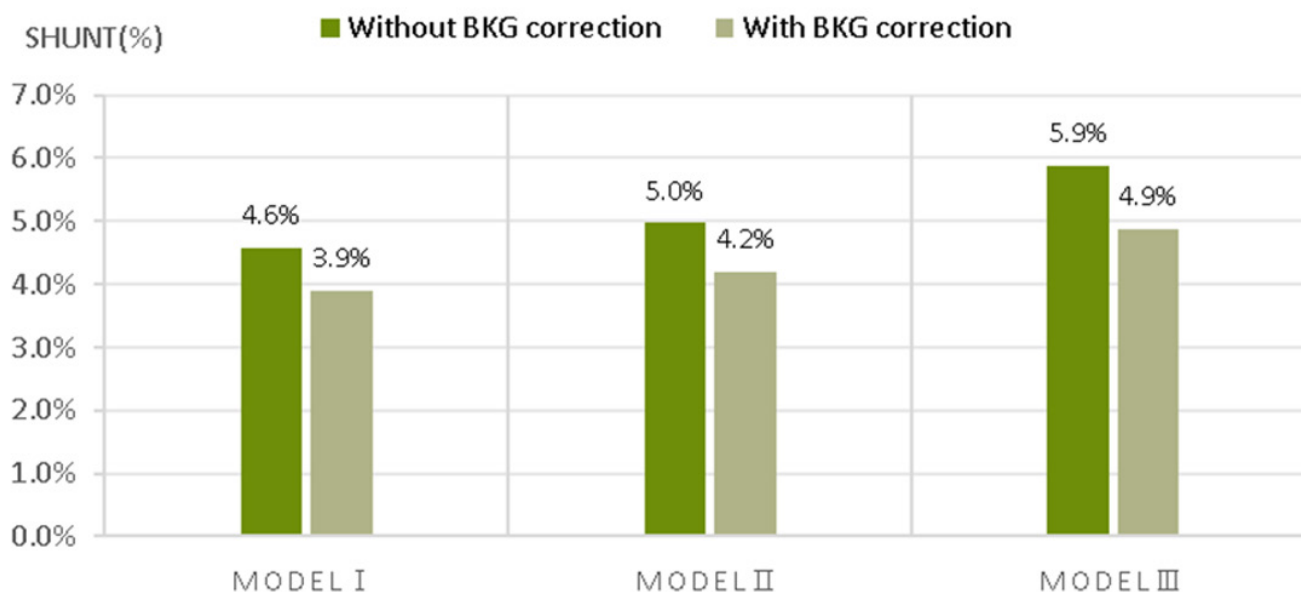


Fig. 5. The graph shows Shunt rate change according to BKG correction.

Table 1. Shunt rate results based on the of existence of BKG correction (Number:31)

Paired-t-test		Mean±SD	t	P-value
Model I	Without BKG correction	4.6 ± 1.3%	8.895	3.2E-10
	With BKG correction	3.9 ± 1.3%		
Model II	Without BKG correction	5.0 ± 1.4%	10.056	2.0E-11
	With BKG correction	4.2 ± 1.4%		
Model III	Without BKG correction	5.9 ± 1.5%	11.126	1.8E-12
	With BKG correction	4.9 ± 1.4%		

2. 모델 간 관심영역 설정방법에 따른 차이 분석

배후 방사능 보정 전 연구 대상의 평균 단락률은 Model I 이 4.6%, Model II는 5.0% Model III는 5.9%이었고 배후 방사능 보정 후 평균 단락률은 Model I 이 3.9%, Model II는 4.2%, Model III 4.9%이었다.

Model 간 관심영역 설정방법에 따른 차이를 비교하기 위해 보정 전과 후의 모델별로 일원분산분석 및 사후검증(Scheffe)을 시행한 결과, 배후 방사능 보정 전 단락률은 Model I 과 Model III, Model II와 Model III이 통계적으로 유의한 차이가 있었고($P<0.05$), 보정 후 단락률은 Model I 과 Model III이 통계적으로 유의한 차이가 있었다($P<0.05$)(Table. 2).

Table 2. Analysis of differences according to the method of setting the ROI between Model

One-way Anova

Without BKG correction (F = 6.892, P = 0.002)		P-value (Scheffe)	With BKG correction (F = 4.138, P = 0.019)		P-value (Scheffe)
Model I	Model II	.554	Model I	Model II	.704
	Model III	.002		Model III	.023
Model II	Model I	.554	Model II	Model I	.704
	Model III	.046		Model III	.151
Model III	Model I	.002	Model III	Model I	.023
	Model II	.046		Model II	.151

고찰

우좌단락 진단을 위해 흉부 X-ray, 심장초음파, 심전도, 심도자 검사를 시행하기도 하지만 핵의학에서 시행하는 폐 우좌단락 전 신검사 정량분석시 배후 방사능과 관심영역 설정방법에 따른 차이를 비교하기 위해 이번 연구를 진행하였다.

원내 초장기에는 배후 방사능 보정 없이 머리부터 발까지 관심영역을 설정하여 분석하였으나 임상 진단과 비교시 단락률 수치가 예상보다 높아 배후 방사능 보정을 추가하였고 마찬가지로 관심영역 설정을 머리부터 무릎까지로 수정하였다.

Model별 단락률 평균을 배후 방사능 보정 유무에 따라 비교해 보면 Model I 은 배후 방사능 보정 전 4.6%에서 배후 방사능 보정 후 3.9%로 약 17% 감소하였다. Model II는 각각 5.0%에서 4.2%로 18% 감소하였고 Model III는 5.9%에서 4.9%로 20% 감소하였다. 모든 Model에서 배후 방사능 보정 후 단락률보다 배후 방사능 보정 전 단락률이 높았으며, Model I, Model II, Model III순으로 관심영역 크기가 증가함에 따라 평균 단락률도 증가하였다.

해외 선행 논문에서는 Model III처럼 인체 윤곽을 모두 포함하여 설정하고 있으나 이는 단락률이 상대적으로 매우 높게 산출된다. 일혈 부위를 포함하게 되어 단락률 수치 신뢰도가 낮으며, 주사 부위를 뺀 직사각형 관심영역으로 분석하는 것이 더 우수할 것으로 판단된다. 배후 방사능 보정 후 Model 간 비교에서 Model I 과 Model II 통계적 차이가 없는 것으로 보아 두 방법 사이에 단락률 차이가 크지는 않겠으나 추적검사(Follow up, F/U)시 가급적 비슷한 영역을 설정하는 것이 일관된 정량수치를 제공할 수 있을 것이다. 또한 관심영역을 설정하는 과정에서 대부분 양쪽 폐에 방사성의약품이 섭취되어 대조도(density)를 최대로 낮춰도 상지 또는 하지 관심영역 설정이 어려울 수 있다. 이럴 경우에는 환자의 키나 몸무게 등을 고려하여 길이를 측정하는 분석 도구를 이용하면 도움이

될 수 있을 것이다. 또한 환자 신체가 감마카메라의 영상획득 범위(range)를 초과하거나 환자의 발이 내회전(medial rotation)이 아닌 외회전(lateral rotation)으로 위치해 Model II, Model III의 관심영역 설정 및 단락을 오차에 영향을 줄 수 있으므로 이러한 부분도 잘 고려하여 영상을 획득하여야 할 것이다(Fig. 6).

해외 선행 논문에 따르면 단락을 5~7%를 우좌단락의 기준으로 삼고 있다[4, 7-9]. 우좌단락이 있다고 판단되는 기준을 최저 5%로 하였을 때 Model I 은 배후 방사능 보정 전 8건에서 보정 후 5건으로, Model II는 배후 방사능 보정 전 12건에서 배후 방사능 보정 후 6건으로, Model III는 배후 방사능 보정 전 22건에서 배후 방사능 보정 후 11건으로 약 1/2로 감소하였다. 또한 연구 대상 중 분석 결과에서 단락률이 2.5~4.5 % 사이로, 수치상으로는 단락이 없는 것으로 판단할 수 있겠으나 다른 검사 결과나 임상 진단을 참고 하였을 때 우좌단락이 있다고 판독한 경우도 있었다. 이를 미루어 볼 때 단순 단락을 수치만으로 단락의 유무를 판단하지는 않지만, 우좌단락을 진단하는 데 참고할 수 있는 정량 수치 정보를 제공할 수 있을 것으로 판단된다.

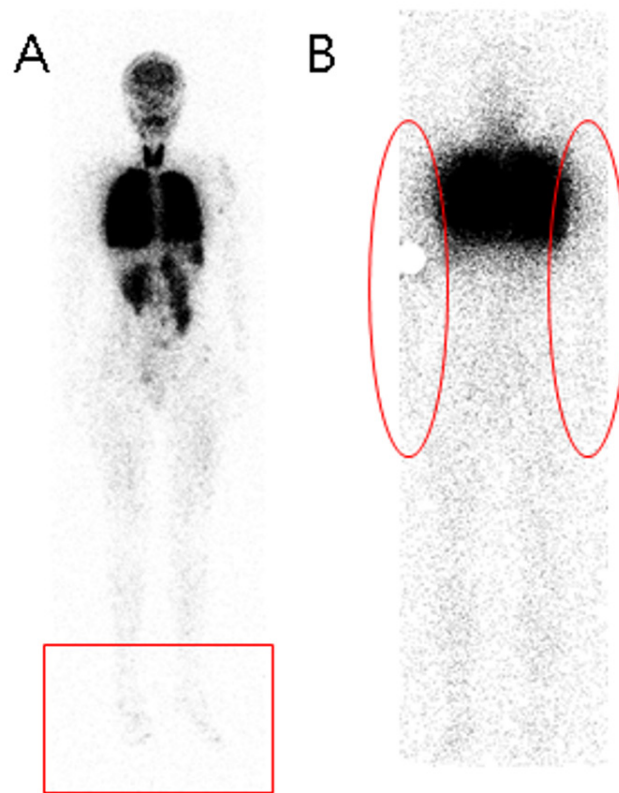


Fig. 6. An example that causes shunt rate error.

A) lateral rotated Patient Position

B) Patients with large physical size had upper extremity outside the detector range

결론

세 가지 Model 모두 배후 방사능 보정 전후 통계적으로 유의한 차이가 있었으며, 관심영역 설정방법에 따른 Model 간의 유의한 차이가 있었다. 정확한 용량 투여 및 환자 자세 등을 고려하여 검사한다면 폐 우좌단락 전신검사시 충분한 가이드라인을 제공할 수 있을 것으로 보인다. 흉부 X-ray, 심장초음파, 심전도, 심도자 검사 등과 함께 관심영역을 머리부터 무릎까지 직사각형으로 설정하면 (Model I) 배후 방사능을 측정 및 보정해줌으로써 우좌단락을 진단하고 감별하는 데 큰 도움이 될 것으로 사료된다.

REFERENCES

1. Lee BB. Overview of heart defect. MASD Manual for the Public. Retrieved from <https://www.msmanuals.com/ko-kr/home/%EC%95%84%EB%8F%99%EC%9D%98-%EA%B1%B4%EA%B0%95-%EB%AC%B8%EC%A0%9C/%EC%8B%AC%EC%9E%A5%EC%9D%98-%EC%84%A0%EC%B2%9C%EC%A0%81-%EA%B2%B0%EC%86%90/%EC%8B%A C%EC%9E%A5-%EA%B2%B0%EC%86%90%EC%9D%98-%EA%B0%9C%EC%9A%94>. Accessed April 7, 2023.
2. Community Migrant Resource Centre. Intracardiac and intrapulmonary shunting. Retrieved from <https://cmrc.com/intracardiac-and-intrapulmonary-shunting>. Accessed March 23, 2022.
3. Jang SA. Getting started with echocardiography: a 30-minute course for raw beginners. Korean Academy of Internal Medicine; 2016. p. 243-70.
4. Chokkappan K, Kannivelu A, Srinivasan S, Babut SB. Review of diagnostic uses of shunt fraction quantification with technetium-99m macroaggregated albumin perfusion scan as illustrated by a case of Osler-Weber-Rendu syndrome. *Ann Thorac Med*. 2016;11(2):155-60. DOI: <http://dx.doi.org/10.4103/1817-1737.180020>
5. Bao T. Right-to-left shunt associated with microscopic pulmonary arterial venous malformations (PAVMs) secondary to hepatopulmonary syndrome. *Applied Radiology*. Retrieved from <https://appliedradiology.com/articles/right-to-left-shunt-associated-with-microscopic-pulmonary-arterial-venous-malformations-pavms-secondary-to-hepatopulmonary-syndrome-hps>. Accessed June 4, 2004.
6. Barasch M, Rickley C, Intenzo C, Kim S. Imaging approach in patients with right-to-left shunting. *J Nucl Med*. 2017;58(Suppl 1):1138. Retrieved from https://jnm.snmjournals.org/content/58/supplement_1/1138
7. Siddique M, Nawaz MK, Khalid MB, Rai A. Right to left intrapulmonary shunt in a case with COVID-19-associated pneumonia. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2021;31(1):S23-S25. DOI: <http://dx.doi.org/10.29271/jcpsp.2021.01.S23>
8. Palot Manzil FF, Haq I, Wang X. Evaluation of hepatopulmonary syndrome with technetium-99m macroaggregated albumin scintigraphy. *J Nucl Med Technol*. 2022;50(3):264190. DOI: <http://dx.doi.org/10.2967/jnmt.122.264190>
9. Schelfhout VJR. Quantification of right-to-left cardiac shunt. Retrieved from https://richtlijndatabase.nl/gerelateerde_documenten/f/17261/Quantification%20of%20Left-to-Right%20Cardiac%20Shunt.pdf