

KOSEF 과제번호 : 951-0918-097-2

Tc-99m DISIDA SCAN에서 deconvolution 방법을 이용한 간암
환자의 수술후 잔여 간 기능의 정량적 평가

Quantitative evaluation of remaining hepatic function after
surgery for hepatic cancer patients using deconvolution technique
in Tc-99m DISIDA SCAN

1997 . 4. 8.

한 국 과 학 재 단

제 출 문

한국과학재단 사무총장 귀하

본 보고서를 Tc-99m DISIDA SCAN에서 deconvolution 방법을 이용한 간
암 환자의 수술 후 잔여 간 기능의 정량적 평가 연구의 연구결과보고서
로 제출합니다.

1997 년 4 월 8 일

(총괄)연구책임자 : 소속 : 연세의대
성명

의용공학교실
김 덕 원



분 야	의공학	성 명	김 덕 원
과제번호	951-0918-097-2	소 속	연세대학교
중 심 어	간 기능 검사, deconvolution, HEF, liver cancer, remaining hepatic function		
연구과제명	Tc-99m DISIDA SCAN에서 deconvolution 방법을 이용한 간암 환자의 수술후 잔여 간 기능의 정량적 평가		

간암의 조기 발견으로 인해 간 절제술이 많이 행해지고 있다. 그러나 간을 너무 많이 절제할 경우 수술후 사망하므로 수술후 잔여 간 기능의 정량적 평가는 외과의에게 매우 중요한 파라미터이다. 그러나 현재 표준방법으로 사용하는 indocyanine green의 최대 제거율은 submaximal dose의 반복 투여로 인해 시간이 많이 걸리며 환자에게 부담을 주고, 전체적인 간 기능의 평가는 가능하지만, 수술 후 잔여 간 기능의 정량적 평가는 불가능하다.

본 연구에서는 연속적인 심장과 간의 감마 카메라 영상으로부터 간 기능의 정량적 지표인 HEF(hepatic extraction fraction)를 구하는 소프트웨어를 개발하였다. 또한 HEF의 정확도를 비교하기 위하여 간을 손상시킨 가토 24마리와 정상 간의 가토 6마리를 대상으로 하였으며, HEF와 기존의 표준 방법인 ICG Rmax, MEGX 및 DISIDA-K와 비교해 본 결과, 상관 계수가 각각 0.91, 0.94 및 0.88로 상당히 높았다.

이를 확장시켜 정상인과 비정상인을 대상으로 한 실험에서는 정상군의 HEF는 100% 이상, 비정상군의 HEF는 80% 이하로 나타나 정상군과 비정상군의 구별에 좋은 방법임을 확인하였다. 그리고, 비정상군 중 절제 수술을 시행한 후 생존자를 관찰해 본 결과, 수술 전후의 HEF가 각각 50% 이상인 환자들은 대부분 생존하고 있으므로 HEF가 50%이면 생존 가능성이 크다는 결론을 내릴 수 있었다. 그러나 각 부위별 간 기능의 측정에는 수술 전보다 후에 HEF가 높게 나타나는 경우도 간혹 있는데, 그 원인에 대해서는 좀더 깊은 연구가 있어야 될 것으로 사료된다. 하지만 기존의 방법에 비해 본 연구의 간 기능 측정법은 간편하고 신속하여 긴급을 요하는 수술시에는 상당히 유용할 것으로 보인다. 또한 다른 방법으로는 측정이 곤란한 절제 수술의 시행 가능성 및 수술 후의 잔여 간 기능 역시 어느 정도 예측할 수 있음을 확인하였다.

Field	Biomedical Eng.	Author	KIM, Deok Won
Project No.	951-0918-097-2	Organization	Yonsei University
Keywords	liver function test, deconvolution, HEF, liver cancer, remaining hepatic function		
Title	Quantitative evaluation of remaining hepatic function after surgery for hepatic cancer patients using deconvolution technique in Tc-99m DISIDA SCAN		

Surgical removal of hepatic cancerous tissues have been widely performed due to its early detection. However, a patient can not survive if excessive hepatic tissues were removed. Therefore, quantitative evaluation of remaining hepatic function after surgery is a really important parameter for surgeon. The indocyanine green technique that is widely used as a standard one has disadvantages such as long time measurement, invasiveness, and inability to estimate remaining hepatic function after surgery.

In this study, a program has been developed to calculate HEF from dynamic gamma camera images of both heart and liver. The reliability of HEF method was also compared with other techniques such as ICG Rmax, Lidocaine Clearance, and DISIDA-K. The correlation coefficient of HEF to ICG Rmax, Lidocaine Clearance, and DISIDA-K was 0.91, 0.94 and 0.88, respectively.

For human subjects HEFs of normal livers were all greater than 100% and those of abnormal ones were all less than 80%. Thus HEF can be assumed to discriminate abnormal livers from normal ones. It was found that the patients with surgical operation would survive if both the pre- and the post-operative HEFs are greater than 50%. Thus HEF method can be a good estimator for surgeon to determine the surgical operation and to evaluate remaining hepatic function after surgery as well as it is reliable.

차 례

1) 서론	1
1. 연구배경	1
2. 연구목적	2
3. 기대효과	2
2) 연구 방법 및 이론	2
1. 정량적 측정 방법	2
1.1 HEF(Hepatic extraction fraction)의 계산	2
1.2 ICG 최대 제거율(ICG Rmax)	7
1.3 Lidocaine 청소율 검사(Lidocaine clearance test)	8
1.4 DISIDA-K	8
2. 재료	8
3. 데이터 수집	9
3) 결과	10
1. HEF를 계산하는 프로그램	10
2. 토끼를 대상으로 한 HEF의 정확성 비교	12
3. 정상인과 수술 환자의 HEF 측정 결과	17
4) 고찰	22
5) 결론	23
6) 인용 문헌	24
연구수행관련 논문발표목록서	26
자체평가서	28

1) 서 론

1. 연구배경

우리나라는 간질환의 발병률이 다른 선진국에 비해 상당히 높으며 특히 간암으로 인한 사망률이 매우 높은 실정이다. 과거에는 간암의 조기발견이 어려워 말기가 되어서야 발견이 되었기 때문에 절제수술을 할 수 없었으나, 최근에는 조기에 진단이 되어 수술이 가능케 되었다. 간암 환자의 치료는 종양 조직을 포함한 간염의 수술적 제거가 가장 이상적인 방법이다[1]. 그러나 수술 전 간 기능이 저하되어 있는 경우 너무 많은 간조직을 절제하였을 경우 남아있는 조직의 기능만으로는 생존하기 어려울 때가 있다. 그러므로 수술전 간 기능의 평가를 올바르게 할 수 있고 간절제 후에 잔여 간 세포의 기능을 정량적으로 측정하는 것은 매우 중요한 의미를 갖게 된다. 현재 임상에서 이용하는 혈장의 bilirubin 레벨은 간세포의 파괴 및 세포막의 투과성을 나타내는 지표로서 실제의 간세포 기능과는 단지 간접적으로 연관되어 있으며, 간 기능 손상이 미약할 때에는 정상소견을 나타내기도 한다[1]. 또한 indocyanine green이나 bromosulphalein을 투여하여 간 기능을 평가하려는 시도가 있었으나 이 방법은 복잡하고 장시간을 요하며, 전체적인 간 기능은 평가할 수 있으나 수술후 잔여 간세포의 기능은 예측할 수 없다[2,3]. 즉, 절제하려는 부위의 간세포는 많은 부분이 종양으로 대체되어 있기 때문에 indocyanine green 등으로 측정한 간 기능 지표로 수술후 남은 간조직의 양을 단순히 산술적으로 계산할 경우 정확한 평가를 할 수 없게 된다. 이러한 단점을 보완하고자 본 연구에서는 방사선 화합물인 Tc-99m-DISIDA와 감마 카메라를 이용하여 간 기능의 정량적 측정을 시도하였다. 이 방사화합물은 정상적인 간세포와는 결합을 하나 비정상적인 간세포와는 결합을 하지 않는 특성이 있어, 간질환이 있는 경우 간에서의 시간에 따른 감마선의 수의 변화가 정상인과 다르다.

Tc-99m-DISIDA는 간동맥과 간 문맥을 통하여 간종양 혈관으로 운반되어 세포막을 통하여 간세포내에 전달된다. 이 방사화합물은 담즙분비를 통하여 간의 담관으로 배설되고 장-간의 재순환으로 들어가지 않는 특성이 있다[4,5]. 그러므로 Tc-99m-DISIDA를 주사 후, 감마 카메라를 이용해 간담의 영상을 취득하고, 이렇게 얻어진 영상을 갖고서 역증첩(deconvolution) 방법으로 간세포의 기능을 알 수 있다[6]. 이 방법은 주로 신생아의 간염과 간담도 폐쇄를 감별하기 위하여 개발된 방법으로 이론적인 배경은 간담도 폐쇄의 경우는 간세포의 병변으로 DISIDA가 흡수되지 않고 배설도 또한 되지않기 때문에 간세포의 추출율(hepatic extraction fraction: HEF)을 구하여 두 질환을 감별하고자 하였다[7].

Alderson 등[8]과 Kuruc 등[9]은 Fourier 변환을 이용한 deconvolution 방법으로 HEF를 구하였으나, 감마선의 수가 영으로 완전히 떨어질때까지는 데이터 수집을 하지 않으므로 커브 끝

부분에 마지막 데이터 값이 서서히 0으로 떨어지도록 데이터를 추가하여 불연속에 의한 임펄스 반응 함수의 고주파 잡음을 제거하였으며[10], 현재까지는 deconvolution 방법을 이용하여 담즙 이상이나 수술 전의 HEF를 구하여 간세포의 기능의 측정은 행해지고 있다[1,7].

2. 연구목적

- 기존에 행하고 있는 심장과 간의 시간 활성도(time activity curve)를 이용하여 간 기능을 정량적으로 나타내는 HEF를 측정할 수 있는 deconvolution program을 개발한다.
- 토끼를 대상으로 HEF 방법이 기존의 방법인 ICG Rmax, lidocaine 청소율 검사(lidocaine clearance test) 그리고 DISIDA-K와 비교하여 정량적으로 간 기능을 잘 반영하는가를 확인한다.
- 계산된 HEF를 이용하여 간암환자의 수술전 간세포의 기능을 정량적으로 측정한다.
- 각 부위별 간 기능을 측정하고 어느 영역이 전체 간 기능을 가장 잘 반영하는가를 알아본다.
- 계산된 HEF를 이용하여 간암환자의 수술 후 잔여 간세포의 기능을 손쉽게 측정함으로써 절제 부위의 결정에 도움을 준다.
- 감마 카메라 시스템에서 직접 이용할 수 있도록 workstation X windows base로 상품화한다.

3. 기대효과

- 시간을 다루는 급박한 간 이식 수술시에 간 기능을 빠르고 간편하게 진단할 수 있다.
- 신생아 황달의 원인인 간염과 간담도 폐쇄를 식별할 수 있다.
- 간 질환뿐만 아니라 신장질환에 있어서도 이 방법을 이용하여 신실질의 손상정도를 정량적으로 평가 할 수 있다.
- 프로그램이 C와 Motif base로 개발되었기 때문에 기종이 다른 감마 카메라 시스템에도 쉽게 이식할 수 있다.

2) 연구 방법 및 이론

1. 정량적 측정 방법

1.1 HEF(Hepatic extraction fraction)의 계산

의학에서 사용하는 테크니슘(Tc-99m) 등의 방사화합물을 순간적으로 정맥에 주사하면 이

물질은 혈액과 함께 대정맥을 따라 심장을 거쳐 대동맥을 통해 간, 신장 등의 기관으로 이동하여 결국 몸 밖으로 배출되게 된다. Tc-99m-diisopropyl iminodiacetic acid(DISIDA)라고 불리는 방사화합물은 간의 정상 세포와만 결합하고 간경화나 간암같은 질환의 세포와는 결합하지 않으므로, 감마 카메라로 시간에 따른 감마선 영상을 분석하면 간세포의 기능을 정성적(qualitative)으로 알 수 있다. 그림 1은 정상간의 시간에 따른 영상이며 그림 2는 간암 환자의 시간에 따른 영상이다. 그림 1, 2에서 보듯이 정상인의 간과 비정상인의 간은 모양만으로도 구별이 가능하나, 간 기능의 정량적 평가는 불가능하다. 이러한 이유 때문에 정량적으로 간 기능을 평가할 수 있는 방법으로 거의 모든 핵의학에서 사용하는 방사화합물은 투여량이 적기 때문에 포화상태나 약리적인 효과가 발생하지 않는 점을 고려하여 선형이면서 시불변(LTI - linear time invariant)으로 간주해, 시스템(여기서는 간을 의미한다)을 동정(identification)하고자 하였다[11].

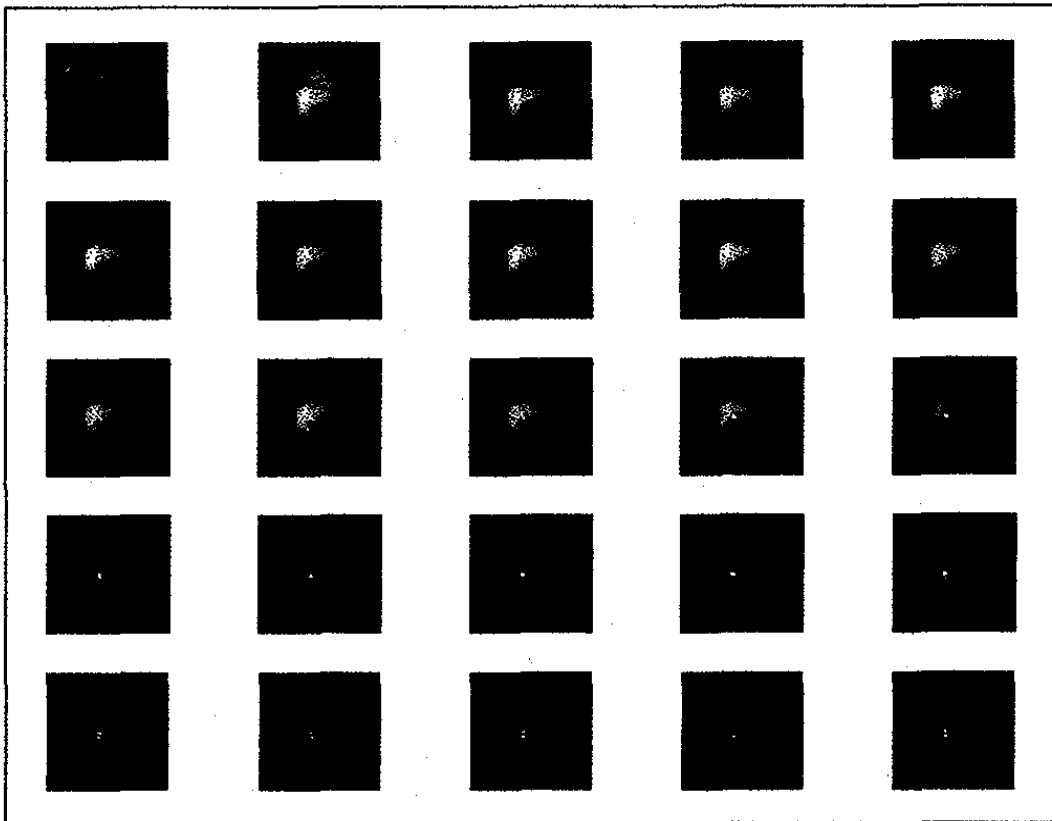


그림 1. 정상간의 감마선 영상

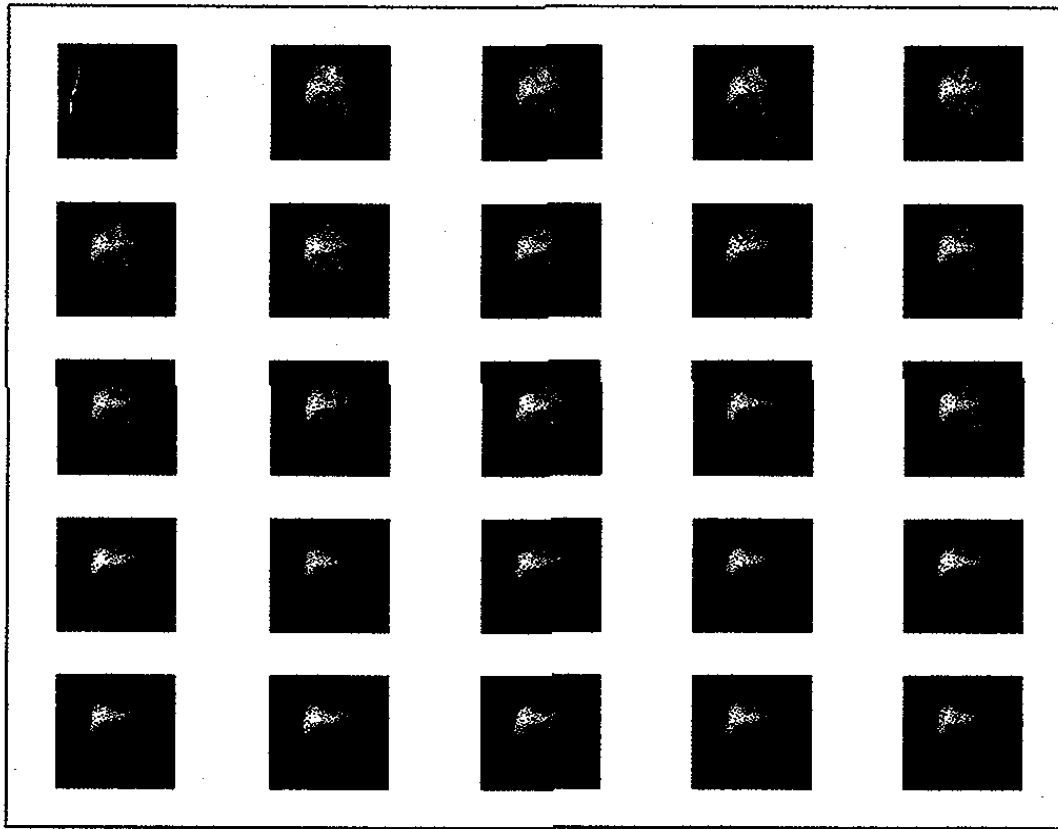


그림 2. 비정상간의 감마선 영상

HEF의 측정 원리는 테크니슴의 급속한 정맥주입 후부터 15초 간격으로 45분 간의 좌심실과 상단우측의 간엽에서의 감마선 영상(64pixels × 64pixels × 16bits × 160frames)을 얻어 각각의 감마선의 수를 시간에 대한 변화량으로 보아 입력을 $x(i)$, 출력을 $y(i)$ 로 설정하고 $h(i)$ 를 구한다.

그림 3은 어떤 시스템의 입력과 출력에 대한 $h(i)$ 를 시간 영역과 주파수 영역과의 관계를 나타내고 있다. 입력 $x(i)$ 가 $h(i)$ 라는 임펄스 반응 함수를 갖는 시스템으로 들어갈 때, 출력은 식 (1)과 같이 입력과 임펄스 반응 함수를 중첩(convolution)한 결과가 되고, 관점을 달리하여 주파수 영역에서 관찰해 보면, $x(i)$, $h(i)$, $y(i)$ 를 식 (2)를 이용하여 푸리에 변환(Fourier Transform)한 입력 $X(f)$ 가 시스템 $H(f)$ 를 통과하면 출력 $Y(f)$ 는 식 (4)처럼 곱으로 표현됨을 알 수 있다[12,13].

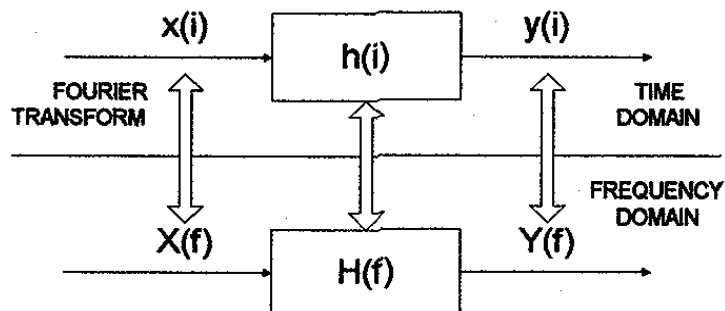


그림 3. 시스템의 전달 함수

$$\begin{aligned}
 y(i) &= x(i) \otimes h(i) = \sum_{m=0}^n h(m)x(i-m) \\
 &= \sum_{m=0}^n x(m)h(i-m)
 \end{aligned}
 \tag{1}$$

$$Y(f) = \sum_{i=0}^{n-1} y(i)e^{-j\frac{2\pi if}{N}} \tag{2}$$

$$X(f) = \sum_{i=0}^{n-1} x(i)e^{-j\frac{2\pi if}{N}} \tag{3}$$

$$Y(f) = X(f) \cdot H(f) \tag{4}$$

따라서, 입력 $x(i)$ 와 출력 $y(i)$ 를 알고 있다면, 위의 식 (1)을 사용하여 시간 영역에서 $h(0), h(1), \dots, h(i)$ 를 순차적으로 구해보면, 결과는 식 (5)와 같다.

$$\begin{aligned}
 h(0) &= \frac{y(0)}{x(0)}, \\
 h(i) &= \frac{y(i) - \sum_{m=0}^{i-1} h(m)x(i-m)}{x(i)}, \quad i \geq 1
 \end{aligned}
 \tag{5}$$

그러나, 주파수 영역에서 살펴보면 식 (6)을 이용하여 $H(f)$ 를 구한 후, 식 (7), (8)로부터 역푸리에 변환하면 식 (5)를 이용하는 것보다 간단한 계산으로 임펄스 반응 함수 $h(i)$ 를 구할 수 있다.

$$H(f) = \frac{Y(f)}{X(f)} \tag{6}$$

$$h(i) = \text{Inverse}\{H(f)\} = \text{Inverse}\left\{\frac{Y(f)}{X(f)}\right\} \tag{7}$$

$$h(i) = \frac{1}{N} \sum_{f=0}^{N-1} H(f)e^{j\frac{2\pi if}{N}} \tag{8}$$

여기서 데이터 개수는 $i=0$ 에서 15초 간격으로 측정된 160frames의 영상을 입력 및 출력의 값, 즉 $x(0) \sim x(159)$ 및 $y(0) \sim y(159)$ 의 값들만을 가지고 DFT를 취하면 그림 4처럼 끝부분의 값이 "0"이 아니므로 고주파 성분의 artifact가 발생하게 된다[2,11]. 이러한 artifact 발생을 방지하기 위해 Caesar 등[2]과 Juni 등[11]은 raised cosine 함수를 이용하여 $x(159)$ 및 $y(159)$ 의 값으로부터 천천히 0으로 떨어지도록 데이터를 추가하였으나, 본 연구에서는 데이터의 감쇠가 지수 함수적으로 감쇠하므로, cosine 함수 대신 식 (9)와 같이 지수 함수를 이용하여 $x(160), y(160)$ 부터 $x(255), y(255)$ 까지 데이터를 추가하였다. 식 (9)에서 grade는 지수 함수의 감쇠 정도를 결정해 주는 인자이며, 본 연구에서는 grade를 3

으므로 padding 하였다[14, 15].

$$x(i) = x(159) \cdot e^{\text{grade} \cdot \frac{(160-i)}{(255-160)}}, \quad 160 \leq i \leq 255 \quad (9)$$

그림 4는 그림 1이나 그림 2와 같은 감마 카메라로부터 얻은 심장과 간의 영상에서 어느 한 프레임을 선택하여 ROI(Region Of Interest)를 잡아 그 영역으로부터 구한 시간 활성화도 곡선이며, 그림 5는 식 (9)를 이용하여 그림 4에서 얻은 시간 활성화도 곡선에 95개의 데이터를 추가한 총 256개의 입력 및 출력 데이터이다. 그림 6은 deconvolution된 간의 커브 즉 $h(i)$ 로서 그림 5의 입출력 데이터로부터 구한 것이다.

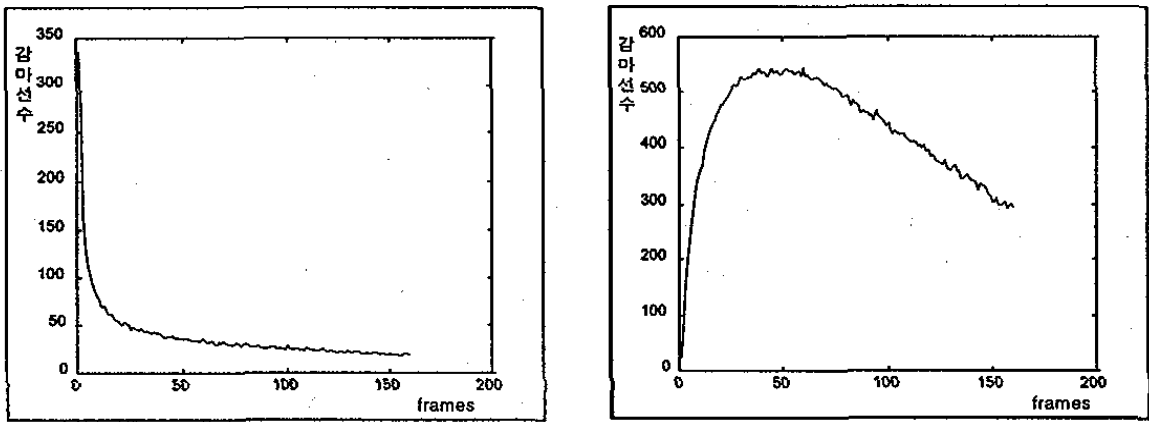


그림 4. 심장(왼쪽)과 간(오른쪽)의 시간 활성화도 곡선

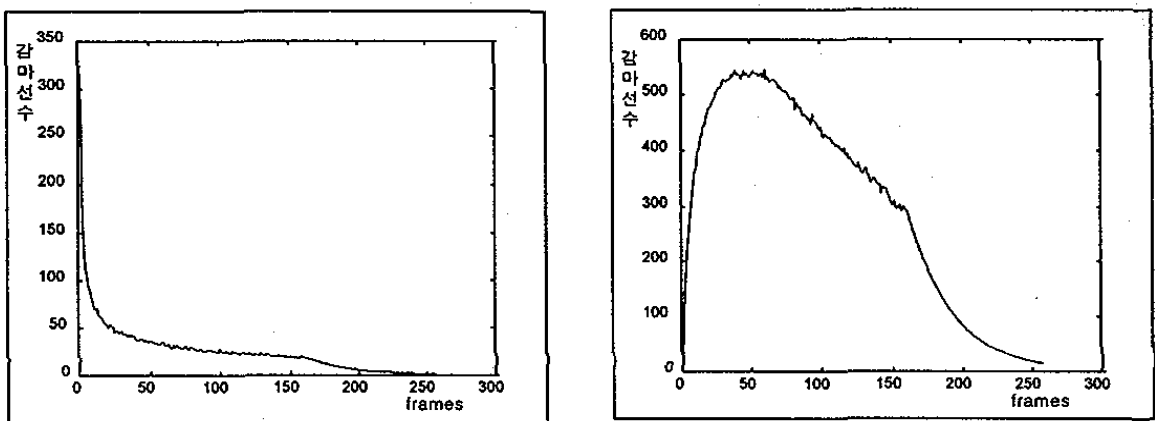


그림 5. 꼬리를 추가한 심장(왼쪽)과 간(오른쪽)의 시간 활성화도 곡선

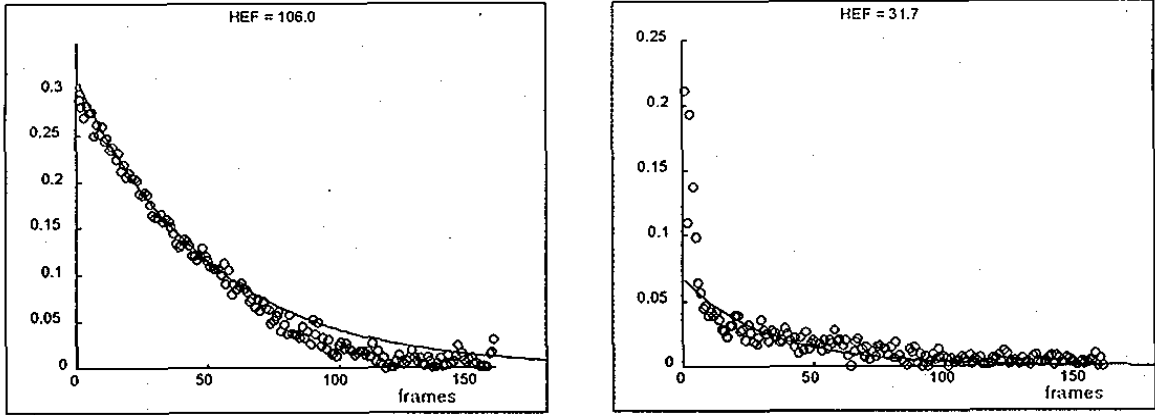


그림 6. 정상 간(왼쪽)과 비정상 간(오른쪽)의 임펄스 반응 커브

이렇게 구해진 deconvolution된 간의 커브, 즉 $h(i)$ 는 간동맥에 직접 테크니슘을 주입하였을 때의 가상적인 간의 반응커브로 볼 수 있는 것이다[6]. 간 기능을 나타내는 HEF(Hepatic Extraction Fraction)는 그림 6에서와 같이 $h(i)$ 커브의 오른쪽에서 왼쪽으로 지수함수로 curve fitting을 하여 Y축과 교차하는 값을 $h(i)$ 의 최대값으로 나눈 값이 된다 [16].

$$\text{HEF} = \frac{\text{curvefitting과 Y축의 교차값}}{h(i)\text{의 최대값}} \times 100 \quad (10)$$

그림 6의 왼쪽 곡선을 예로 들면, curve fitting과 Y축의 교차값은 0.310이고 $h(i)$ 의 최대값은 0.293이므로 식 (10)에 대입하여 풀면 HEF는 106%가 된다.

$$\text{HEF} = \frac{0.310}{0.293} \times 100 = 106\% \quad (11)$$

정상간의 경우 $h(i)$ 의 데이터는 그림 6의 왼쪽과 같이 지수함수로 fitting한 curve와 일치하나, 비정상간의 경우에는 그림 6의 오른쪽의 경우처럼 fitting curve와 $h(i)$ 가 초기에 큰 오차를 가진다. 그 이유는 정상간의 경우 어느 순간에서나 간세포와 결합하는 방사화합물인 DISIDA의 양이 혈액내에 존재하는 DISIDA의 양에 비례하므로 deconvolve된 간의 반응 커브인 $h(i)$ 가 지수함수적으로 감소하게 되나 비정상 간의 경우에는 간세포가 초기에 혈액 내에 존재하는 DISIDA의 양에 비례해서 결합을 하지 못하기 때문이다[17].

1.2 ICG 최대 제거율(ICG Rmax)

Indocyanine green(Diagnogreen Inc, 일본 제일제약)을 5mg/ml 용액으로 증류수에 용해시켜 준비한 다음, 0.5mg/kg 및 5.0mg/kg의 부하량으로 6시간 간격으로 신속히 가토의 귀 정맥에 주사하였다. 대퇴 동맥(femoral artery)에서 정주 전과 정주 후 5분, 10분, 및 15분에 각각 3ml씩 혈액을 채취하여 이 혈액을 원심 분리한 후 혈청으로 6시간 이내에 분광 광도계를 이용하여 파장 805nm 때의 흡광도를 측정하여 ICG 농도를 산출하였다. 혈액으로부터의 ICG 소실률(ICG-K)은 혈청 ICG 농도의 시간적 변화를 semi-logarithmic plot할 때 나타나는 직선을 이용하여 혈청 ICG 농도의 반감기($T_{1/2}$)를 구하고 $K=0.693/T_{1/2}$ 공식으로부터 ICG K를 구하였다. ICG 제거율(R)은 혈중 소실률에 부하 ICG 양을 곱하여 구하였으며($R=K \times ICG \text{ dose}$), Paumgartner 방법에 따라 투여량 및 제거율의 역수로 Lineweaver-Burk plot에 의한 직선을 구하여 ICG R-max를 산출하였다[18].

1.3 Lidocaine 청소율 검사(Lidocaine clearance test)

Lidocaine 주사 전에 혈액 1.0ml를 채취하고, lidocaine 2.0ml/kg을 정맥 주사한 후 15분이 지나서 다시 혈액 1.0ml를 채취하여 이 혈액으로부터 lidocaine의 대사산물인 MEGX(monoe thylglycinexylide) 혈청 농도를 TDx fluorescent polarization immunoassay(FPIA, Abbott laboratories, Abbott Park IL, Chicago, Illinois)로 측정하였다[19,20].

1.4 DISIDA-K

DISIDA-K는 그림 7과 같이 심장에서의 시간 활성화 곡선(time-activity curve)으로부터 혈중에 Tc-99m-DISIDA가 균일하게 분포되었다고 생각되는 시간, 즉 신장내 방사능이 최고치에 도달하는 시간에 심장에서의 시간 활성화 곡선이 반으로 줄어드는 시간 $T_{1/2}$ 을 구한 후 식 (12)에 대입하여 Tc-99m DISIDA의 혈류제거율(DISIDA-K)를 산출하였다[21].

$$DISIDA - K = \frac{0.693}{T_{1/2}} \quad (12)$$

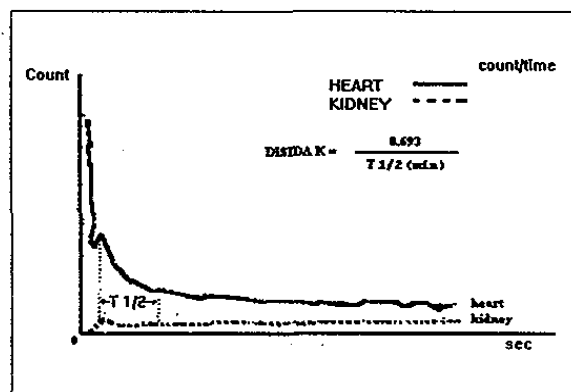


그림 7. DISIDA의 혈류 제거율 계산

2. 재료

토끼를 대상으로 한 실험에서는 체중 3kg 내외의 가토 30마리를 성별의 구분없이 대조군 6마리, 사염화탄소(CCl₄) 투여군 24마리를 대상으로 하였으며 사염화탄소 투여군은 투여 방법에 따라 급성 간 손상군 9마리, 만성 간 손상군 15마리로 나누어 간 기능을 측정하였다.

대조군은 아무런 전처치가 없는 가토였고, 사염화탄소(CCl₄, 일본 순정화학 주식회사, Tokyo, Japan)와 식물성 기름(olive oil, 일본 순정화학 주식회사)을 혼합하여 먹인 기간과 양에 따라 급성 간 손상군, 만성 간 손상군으로 나누었으며, 만성 간 손상군은 6주 투여군과 12주 투여군으로 세분화하였다[22, 23, 24]. 급성 간 손상군의 경우 사염화탄소(0.4ml/kg)와 olive oil(1.6ml/kg)을 식도로 1주 동안 3회 투여하여 간세포의 급속한 파괴를 유발시키고 투여 종료 3일 후에 간 기능을 측정하였다. 만성 간 손상군의 경우, 6주 투여군은 전처치로 phenobarbital(0.3g/L)을 섞은 물을 CCl₄ 투여 1주 전부터 먹이기 시작하여 CCl₄ 투여 종료 때까지 먹였다. 사염화탄소(0.2ml/kg)와 olive oil(0.8ml/kg)을 식도로 주 2회 6주 간 투여하고, 투여 종료 2주 후에 간 기능을 측정하였다. 12주 군은 위와 같은 방법으로 12주 동안 투여 후 측정하였다.

그리고, 정상인을 대상으로 한 각 부위별 HEF 측정에서는 정상인 5명을 대상으로 측정 전 12시간 동안 공복을 유지한 상태에서 측정하였다. 비정상인과 간 절제 환자들의 HEF 측정에서는 간암환자 11명을 대상으로 측정 전 12시간 공복을 유지한 상태에서 측정하였으며, 이 중 6명이 절제 수술을 받았는데, 이들을 대상으로 수술 후 1주일 경과 후 공복 상태에서 다시 측정하였다.

3. 데이터 수집

- 1) 방사화합물인 Tc-99m-DISIDA(DuPont Co.)를 토끼의 경우 2mCi(74MBq), 사람의 경우 10mCi(370MBq)를 심장에서 가까운 팔의 정맥에 가능한 빨리 주입한다. 그 이유는 심장의 입력에 대한 간에서의 영상을 보는 것으로 입력이 임펄스에 가까울수록 시스템 동정(identification)이 정확히 된다고 볼 수 있기 때문이다.
- 2) 정맥주사 직후 매 15초마다 45분간 총 160frames의 심장 및 간의 감마선 영상을 64pixels × 64pixels × 16bits로 얻도록 감마 카메라(ADAC Dual Gamma Camera, Pegasys)시스템을 셋팅한다. 촬영시 환자가 움직이게 되면 상대적인 위치가 달라지므로 데이터를 사용 할 수 없게 되므로 이를 막기 위해 토끼의 경우는 사지를 묶고서 촬영을 했으며, 사람의 경우에는 촬영전 허리 밴드로 몸을 고정시켰다.
- 3) 감마 카메라 시스템에서 취득한 데이터를 3M의 DC 6150 data cartridge tape로 복사하여, 본 연구에서 개발한 소프트웨어(software)가 구동하는 시스템으로 옮겨서 처리하였다.
- 4) 감마카메라로 촬영한 심장 및 간의 영상은 테크니슘에서 방사된 감마선의 밀도의 차이에 의해 형성되므로 정확한 결과를 얻기 위해 심장이나 간 이외의 것들이 ROI로 잡히지 않도록 주의하면서 촬영된 영상으로부터 각종 동맥 및 정맥을 피하여 심장의 ROI를 잡고, 간 역시

심장과 마찬가지로 각종 동정맥 및 간증이 담낭으로 흐르는 담관등을 피하여 각 부위별로 ROI를 선택하여 자체 개발한 software로 시간 활성도 곡선(time activity curve)를 구하였다.

- 5) 심장과 간의 ROI에서의 시간에 따른 감마선 수의 변화(time activity curve)를 얻은 후, 심장의 커브를 $x(i)$, 간의 커브를 $y(i)$ 로 하여 역중첩 방법을 이용하여 간의 임펄스 반응 함수인 $h(i)$ 를 구한 후 지수 함수로 fitting한 결과를 식 (10)에 대입하여 간 기능을 정량적으로 나타내는 HEF를 구하였다.

그림 8은 이상의 데이터 수집 과정을 블록 선도로 나타낸 것이다.

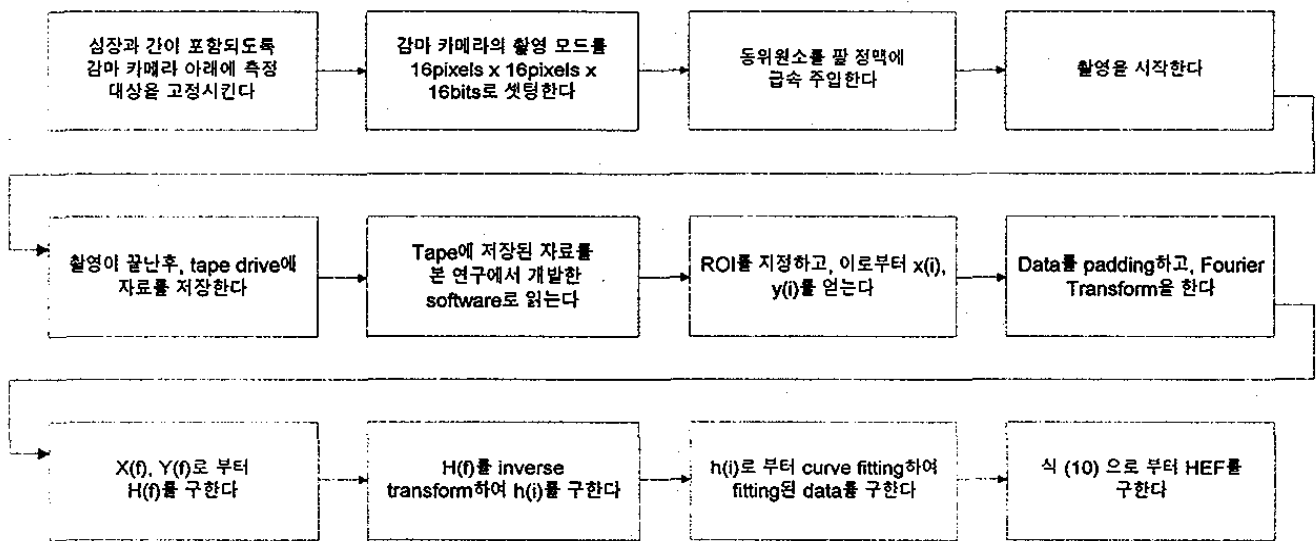


그림 8. 데이터 수집 과정의 블록 선도

3) 결과

1. HEF를 계산하는 프로그램

본 연구에서 HEF를 측정하기 위해서 표 1의 환경하에서 소프트웨어를 개발하였다.

표 1. HEF 계산 프로그램의 개발 환경

1. Operating system의 release version	SunOS 5.4 generic
2. Workstation(machine hardware name)	삼보 SDT-600, sun4m
3. Window 환경	X11R5/Motif1.2
4. Hard disk 용량	2 GBytes
5. Main Memory 용량	32 MBytes
6. Programming language	gcc ver. 2.7.0

그림 9는 본 연구의 프로그램을 실행 시켰을 때 나타나는 첫 메뉴로 "Get filename"을 선택하여 감마 카메라 시스템에서 가져온 데이터를 그림 10의 파일선택 다이얼로그 박스 상에서 선택하고, ROI를 지정하기 위해서는 첫 메뉴의 "Draw the ROI of heart"와 "Draw the ROI of liver"를 선택하여, 그림 11의 다이얼로그 박스에 나타난 시간에 따른 영상을 관찰하면서 심장과 간의 ROI를 설정한 후, "Calculate HEF" 메뉴를 선택하여 HEF를 계산한다. 이렇게 계산된 결과를 그래프로 보려면 "Plot hear curve" 등의 메뉴를 선택하면 시간 활성화도 곡선 $x(i)$, $y(i)$, 그리고 $h(i)$ 를 지수 함수로 fitting한 결과를 볼 수 있다.



그림 9. 첫 화면

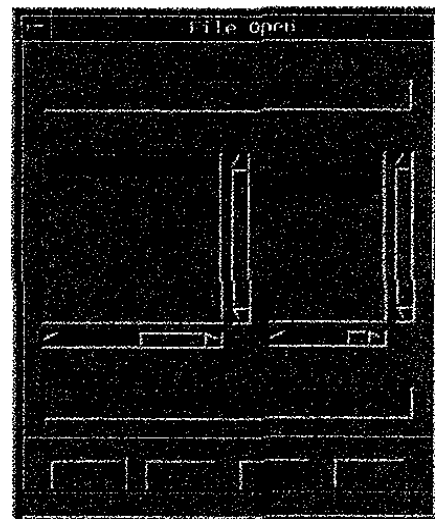


그림 10. 파일선택 다이얼로그

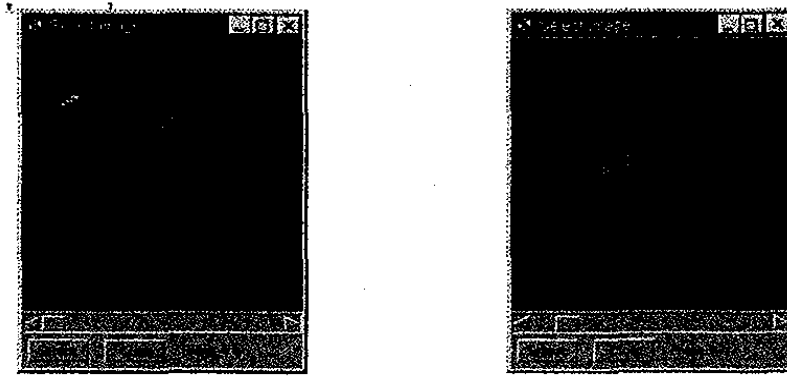


그림 11. 심장(왼쪽)과 간(오른쪽)의 ROI

2. 토끼를 대상으로 한 HEF의 정확성 비교

급성 간 손상을 유도하였던 9마리 가토 중 6마리가 생존하였으며, 만성 간 손상을 유도한 가토 중 6주 투여군은 6마리 모두 생존하였고 12주 투여군은 9마리 중 6마리가 생존하였다. 생존한 가토들은 모두 간 기능을 측정하였다.

그림 12는 정상 토끼 심장의 활성도와 간의 활성도를 구하기 위해 감마 카메라로 촬영한 영상중에서 심장이 잘 보이는 영상과 간의 영상이 잘 보이는 영상을 선택하여 ROI를 설정한 것이고, 이렇게 설정된 영역으로부터 구한 각각의 활성도는 그림 13과 같다. 그림 14는 그림 13의 활성도 이용하여 구한 역증첩 결과이고, 실선은 역증첩한 결과를 지수 함수로 fitting한 곡선을 나타낸 것이며, 이때의 HEF를 식 (10)을 이용하여 계산하면 다음과 같다.

$$HEF = \frac{\text{curve fitting과 Y축의 교차값}}{h(i) \text{의 최대값}} = \frac{0.25}{0.28} \times 100 = 89.3\% \quad (13)$$

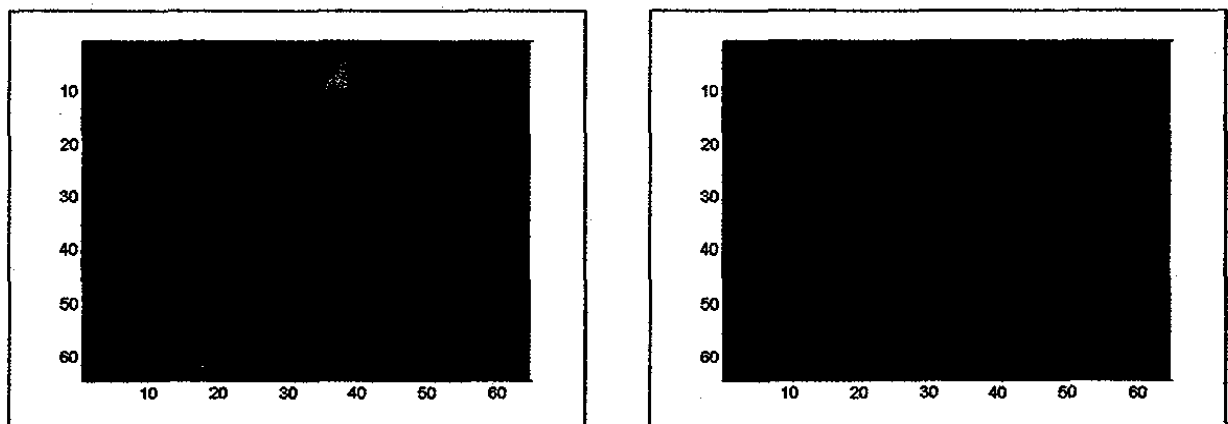


그림 12. 정상 토끼의 심장(왼쪽)과 간(오른쪽)의 감마선 영상

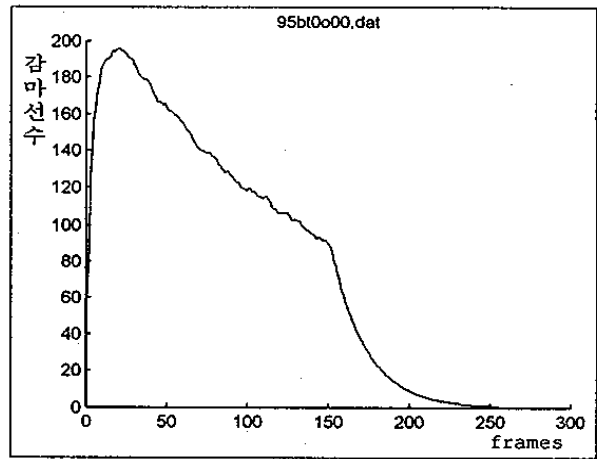
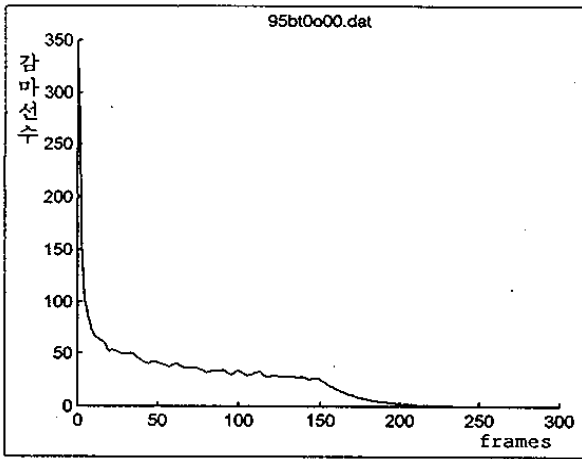


그림 13. 정상 토끼의 심장(왼쪽)과 간(오른쪽)의 감마선 활성화도

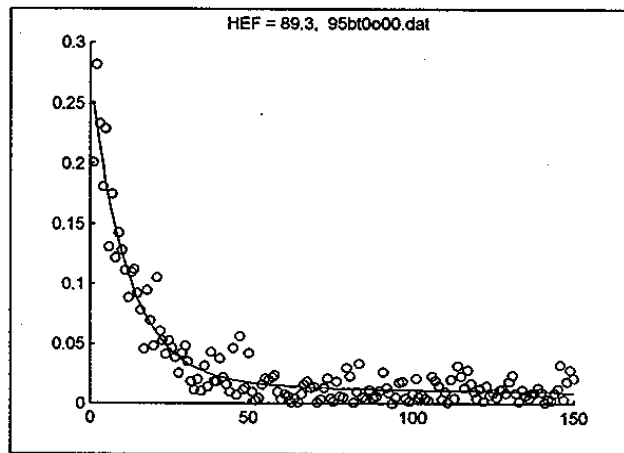


그림 14. 정상 토끼 간의 임펄스 반응 곡선

그림 15는 비정상 토끼 심장의 활성화도와 간의 활성화도를 구하기 위해 감마 카메라로 촬영한 영상중에서 심장이 잘 보이는 영상과 간의 영상이 잘 보이는 영상을 선택하여 ROI를 설정한 것이고, 이렇게 설정된 영역으로부터 구한 각각의 활성화도는 그림 16과 같다. 그림 17은 그림 16의 활성화도 이용하여 구한 역중첩 결과이고, 실선은 역중첩한 결과를 지수 함수로 fitting한 곡선을 나타낸 것이다.

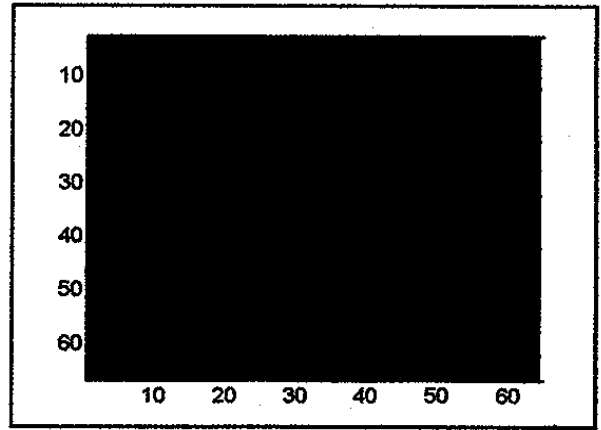
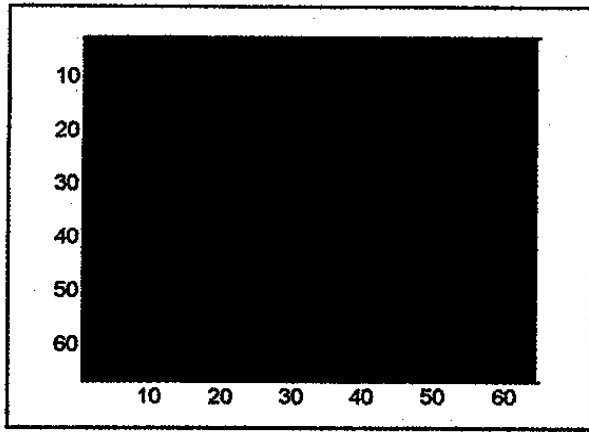


그림 15. 비정상 토끼의 심장(왼쪽)과 간(오른쪽)의 감마선 영상

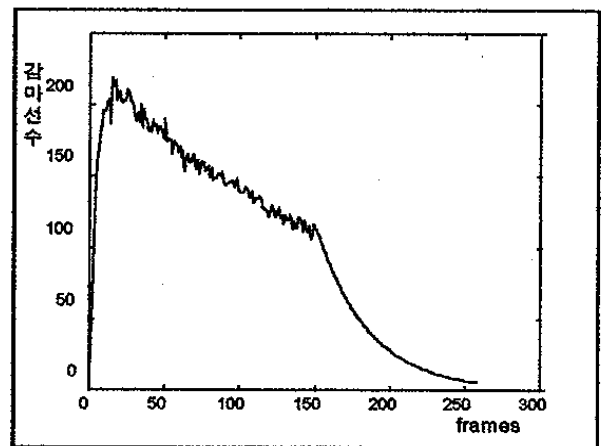
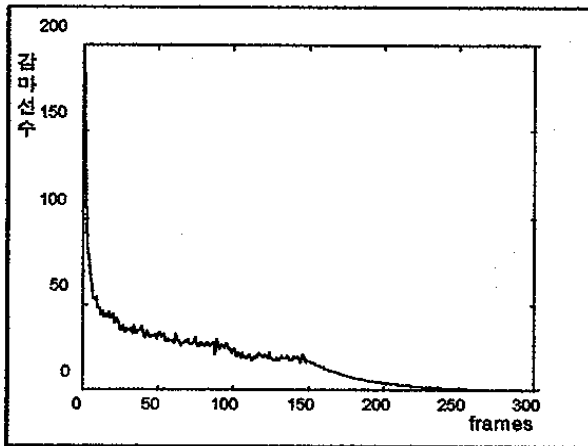


그림 16. 비정상 토끼의 심장(왼쪽)과 간(오른쪽)의 감마선 활성화도

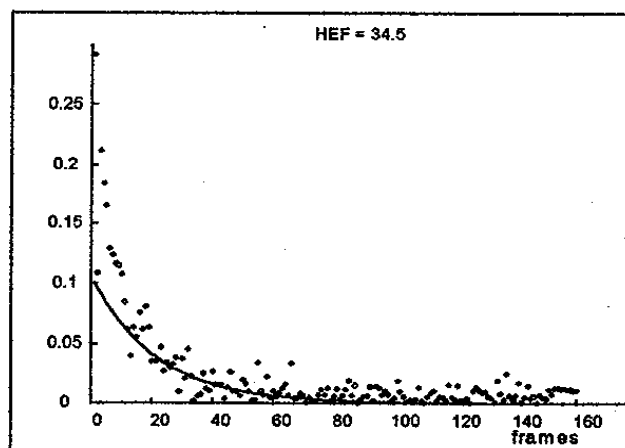


그림 17. 비정상 토끼 간의 임펄스 반응 곡선

위와 같은 방법으로 구한 각 실험군들의 HEF의 평균값은 대조군 90%, 급성 간 손상군 37%,

만성 간 손상군 중 6주 투여군 63%, 12주 투여군 23%로 각각 측정되었다(표 2).

표 2. 각 군에서 측정한 HEF (%)

군집 번호	대조군	급성 간 손상군	만성 간 손상군	
			6주	12주
1	92	25	73	24
2	98	14	52	17
3	95	39	56	23
4	82	49	71	17
5	82	46	69	34
6	89	46	55	24
평균	90	37	63	23

각 군에서 ICG Rmax의 평균값은 대조군 2.01ml/mg/min, 급성 간 손상군 0.84ml/mg/min, 만성 간 손상군 중 6주 투여군 1.13ml/mg/min, 12주 투여군 0.51ml/mg/min이었다(표 3).

표 3. 각 군에서 측정한 ICG Rmax (ml/mg/min)

군집 번호	대조군	급성 간 손상군	만성 간 손상군	
			6주	12주
1	2.43	0.74	1.40	0.54
2	2.72	0.47	0.98	0.40
3	2.50	0.92	1.00	0.36
4	1.14	1.05	1.06	0.32
5	1.55	0.95	1.20	0.76
6	1.71	0.88	1.15	0.65
평균	2.01	0.84	1.13	0.51

각 군에서의 Lidocaine 방법의 평균값은 대조군 161ug/L, 급성 간 손상군 67ug/L, 만성 간 손상군 중 6주 투여군 91u/L, 12주 투여군 33ug/L 이었다(표 4).

표 4. 각 군에서 측정된 MEGX (ug/L)

군집 번호	대조군	급성 간 손상군	만성 간 손상군	
			6주	12주
1	160	54	122	30
2	235	35	80	22
3	172	70	80	36
4	125	90	102	25
5	120	79	85	45
6	153	76	78	42
평균	161	67	91	33

각 군에서의 DISIDA-K 방법의 평균값은 대조군 1.31/min, 급성 간 손상군 0.66/min, 만성 간 손상군 중 6주 투여군 0.67/min, 12주 투여군 0.34/min이었다(표 5).

표 5. 각 군에서 측정된 DISIDA-K (/min)

군집 번호	대조군	급성 간 손상군	만성 간 손상군	
			6주	12주
1	1.26	0.53	0.76	0.29
2	1.81	0.29	0.60	0.24
3	1.60	0.57	0.72	0.23
4	1.12	0.83	0.81	0.27
5	0.92	0.94	0.46	0.63
6	1.12	0.77	0.65	0.37
평균	1.31	0.66	0.67	0.34

위 결과를 가지고 대조군과 각 실험군의 평균값을 Mann-Whitney 검사로 검정해 보면, 각 실험군의 평균값은 유의 수준 0.05이하로 대조군의 평균값과 차이가 있었다(표 6).

표 6. 대조군과 실험군의 평균값을 Mann-Whitney 검사로 검정한 결과

종류 \ 군집	대조군	급성 간 손상군	만성 간 손상군	
			6주	12주
HEF	90 ± 7	37 ± 14*	63 ± 9*	23 ± 6*
ICG Rmax	2.01 ± 0.63	0.84 ± 0.35*	1.13 ± 0.16*	0.51 ± 0.18*
Lidocaine	161 ± 42	67 ± 20*	91 ± 17*	33 ± 9*
DISIDA-K	1.31 ± 0.33	0.66 ± 0.24*	0.67 ± 0.13*	0.34 ± 0.15*

*p<0.05

각 간 기능 검사 방법의 측정값을 Pearson의 상관 계수법으로 계산한 결과, 세 방법 간의 상관계수는 표 7과 같았다. HEF와 기존의 표준 방법인 ICG Rmax 및 Lidocaine 방법과의 상관 계수는 각각 0.91 및 0.94로 매우 높게 나타났다.

표 7. 세 방법들 간의 상관관계 계수

	ICG Rmax	HEF	Lidocaine	DISIDA-K
ICG Rmax	1			
HEF	0.91	1		
Lidocaine	0.96	0.94	1	
DISIDA-K	0.93	0.88	0.95	1

3. 정상인과 수술 환자의 HEF 측정 결과

그림 18은 정상인의 심장과 간의 시간 활성화도 곡선을 구하기 위해 감마 카메라로 촬영한 영상에 ROI를 설정한 것이고, 이로부터 얻은 각각의 시간 활성화도 곡선은 그림 19와 같다. 그림 20은 그림 19에서 구한 데이터를 가지고 deconvolution 결과이고, 실선은 deconvolution한 결과를 exponential 함수로 fitting한 curve를 나타낸 것이며, 이로부터 구한 HEF는 106.0%였다.

그림 21, 22, 23은 간암 환자의 HEF를 구하기 각각의 ROI와 이에 해당되는 시간 활성화도 곡선과 HEF를 구한 그림이다.

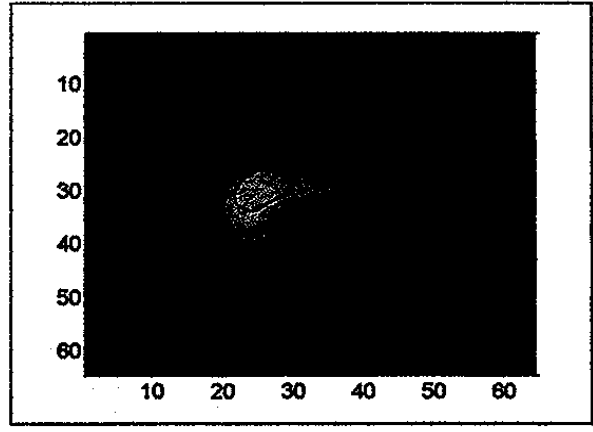
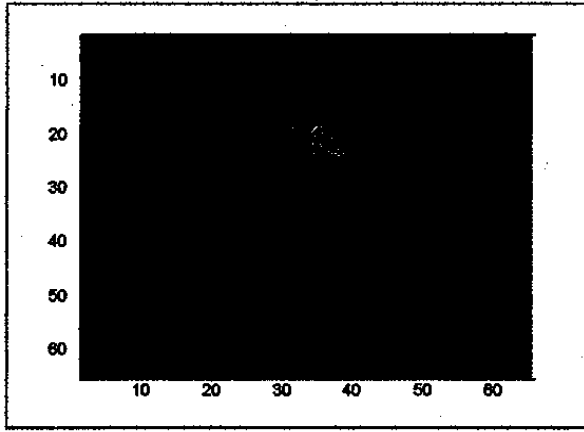


그림 18. 정상인의 심장(왼쪽)과 간(오른쪽)의 감마 영상

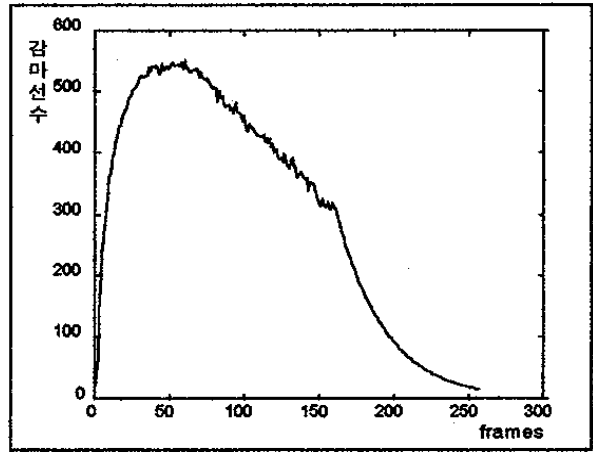
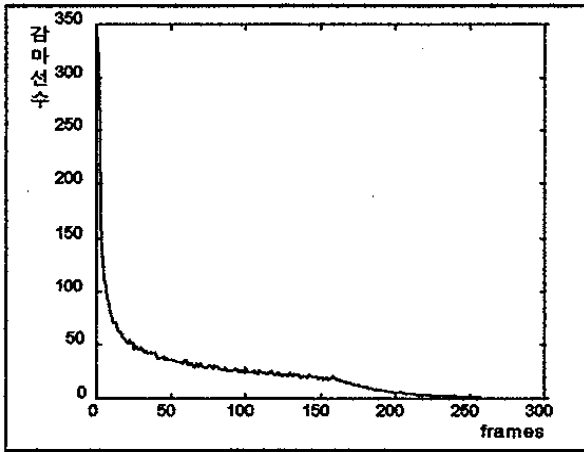


그림 19. 정상인의 심장(왼쪽)과 간(오른쪽)의 활성화도

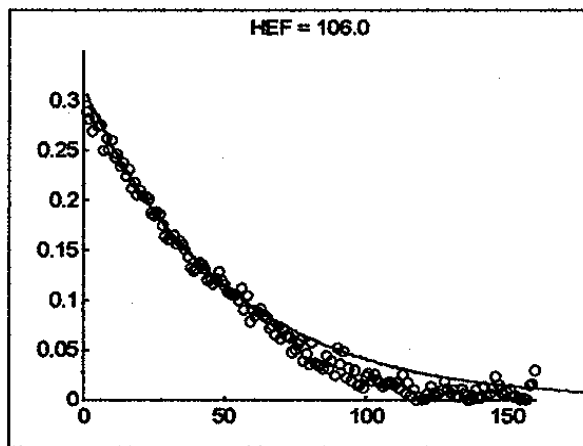


그림 20. 정상인의 간 임펄스 반응 곡선

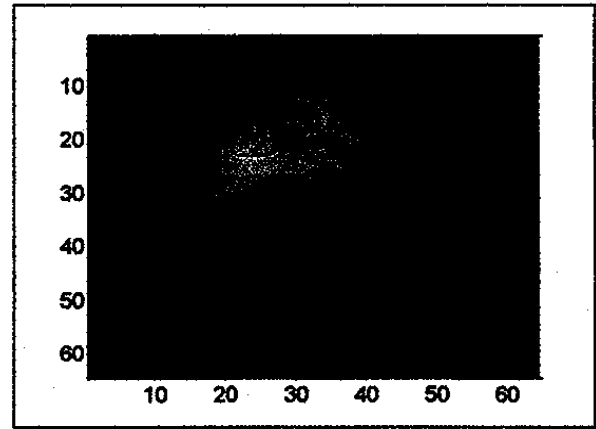
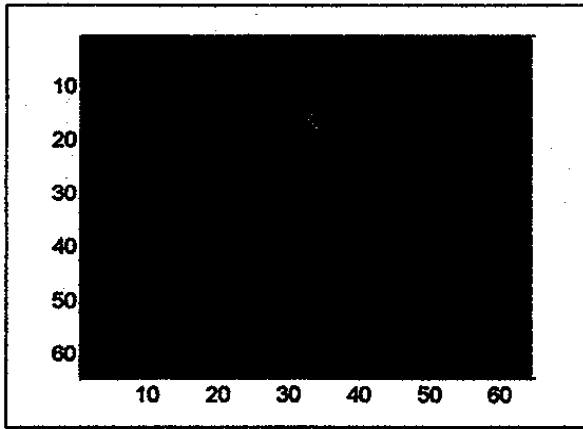


그림 21. 비정상인의 심장(왼쪽)과 간(오른쪽)의 감마 영상

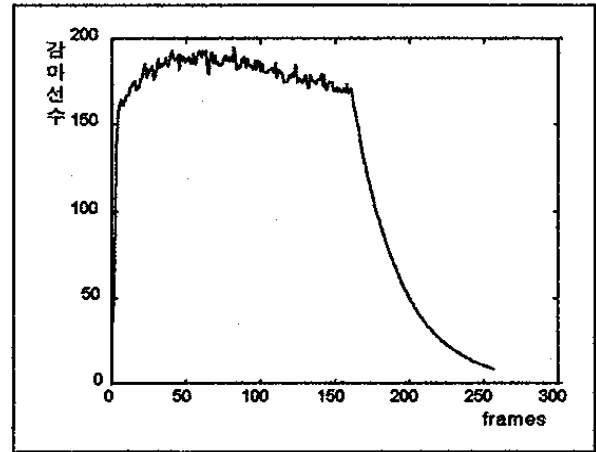
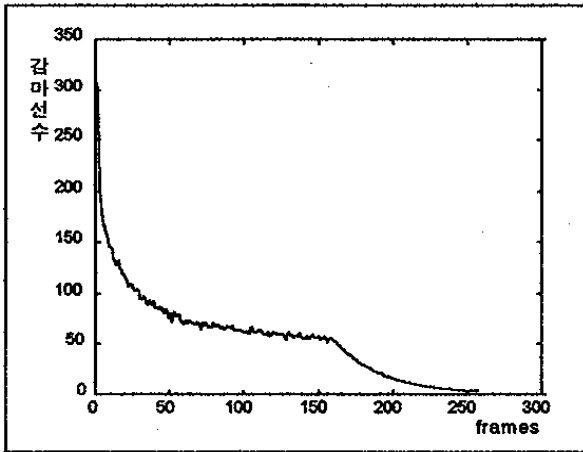


그림 22. 비정상인의 심장(왼쪽)과 간(오른쪽)의 활성화도

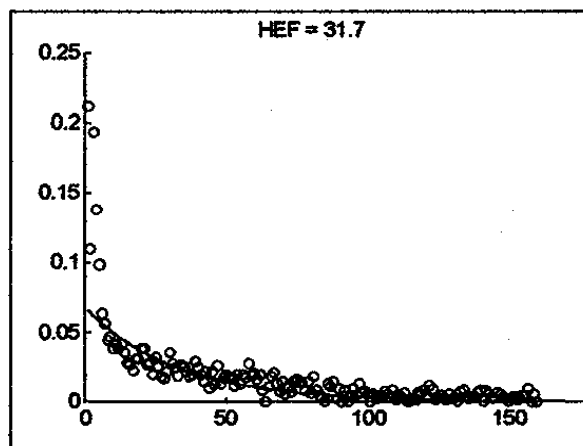


그림 23. 비정상인의 간 임펄스 반응 곡선

위와 같은 방법으로 모든 실험군들의 HEF를 측정하였으며, 그 결과는 아래와 같다.

표 8은 정상인 5명 중 1명이 간의 이상으로 판단되어 1명을 제외한 4명의 각 부위별 간 기능

과 전체 간 기능을 구한 결과이다. 우측 상부의 HEF는 모두 100% 이상이었다. 이것은 다른 논문에서 HEF가 100%가 넘을 경우 100%로 본것과 일치하며, 본 연구에서는 100%로 표시하지 않고, 본문의 계산 방법에 의해 구한 HEF 값을 그대로 기록하여 이때의 표준 편차를 구하였다 [15, 24, 25]. 각 부위에서의 HEF의 값(정상인의 경우 100% 이상)과 표준편차를 고려해 볼 때, 우측 상부가 ROI로서 가장 적합한 부위로 사료되며 이는 다른 연구 결과와도 일치하는 것이다 [3, 15, 25].

표 9는 비정상군인 간암 환자의 HEF 측정 결과로 우측 상부는 평균 69%이었으며, 좌측 상부는 정상인이 80%이었으나 환자의 경우 48%에 머물렀다.

표 8. 정상인의 각 ROI에서의 HEF (%)

case	좌측 상부	우측 상부	우측 하부	전 체
1	98.8	111.0	94.6	100.0
2	60.0	109.2	100.0	100.0
3	77.1	100.3	84.5	83.5
4	85.1	100.0	99.3	100.0
Avg.	80.3	105.1	94.6	95.9
S.D.	16.2	5.8	7.1	8.3

표 9. 비정상군의 HEF (%)

case	좌측 상부	우측 상부	전 체
1	17.8	31.7	27.8
2	99.1	78.0	100.0
3	51.7	76.5	73.1
4	44.1	79.9	76.3
5	25.5	77.4	68.7
Avg.	47.6	68.7	69.2
S.D.	31.9	20.7	26.1

표 10은 비정상군 중에서 수술을 시행한 경우, 수술 전과 수술 후 1주일이 경과한 후의 HEF를 측정한 것이다. 6명의 암환자들은 외과의의 기존의 판단에 따라 절제 수술을 시행한 환자들로서 모두 1개월 이상 생존하여 수술이 성공한 케이스이다. 좌측 상부를 ROI로 한 경우 수술전의 HEF가 13%에서 95%로 광범위하여 표 8의 정상인의 경우처럼 부적당한 것을 알 수 있다.

그림 24는 외과적 수술시 일반적인 간의 절제 부위를 나타낸 것으로 1번 환자의 경우는 우측

대부분을 절제했으며, 결과에서 보는 것처럼 수술 후 우측의 HEF가 상당히 낮게 나타났다. 2, 3, 4, 6번 환자의 경우는 우측 하부를 절제한 환자들로 우측 ROI의 HEF가 수술 전이나 후 모두 50% 이상으로 계산되었다. 좌측 ROI에 대한 HEF의 경우는 수술 전후 모두 40% 이상을 보였으며 5번 환자의 경우, 간의 왼쪽 부분을 절제한 환자로 수술 후 왼쪽 ROI의 HEF는 16.9%로 나타났고, 오른쪽 ROI의 HEF는 50% 이상으로 계산되었다.

따라서 본 연구에서는 샘플수는 적지만 잠정적으로 수술 전 우측 상부의 HEF가 50% 이상일 경우 암 부위절제술을 시행하고 수술 후 1주일 후에 잔여 간의 HEF가 50% 이상일 경우 수술이 성공적이라고 예측해도 무방하리라 생각된다.

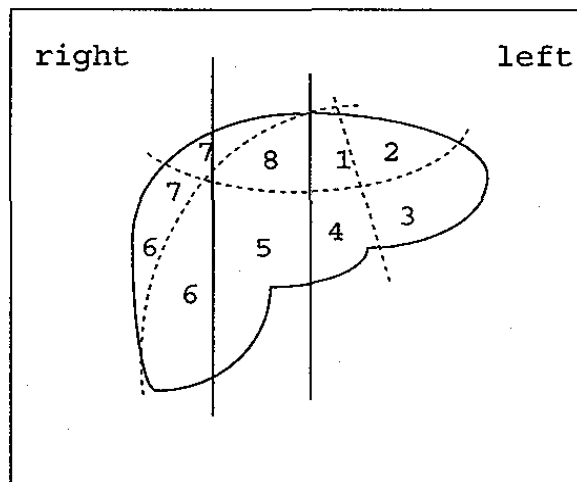


그림 24. 해부학적 간의 절제 부위

표 10. 수술 환자들의 HEF (%)

case	좌측 상부		우측 상부		전 체		절제 부위	촬영날짜	
	수술전	수술후	수술전	수술후	수술전	수술후		수술전	수술후
1	76.1	59.4	67.2	20.1	76.9	55.4	4,5,6,7,8	96/10/21	96/10/29
2	46.1	45.9	59.8	62.6	60.8	58.9	5,6	96/10/29	96/11/12
3	55.7	70.0	63.3	78.8	54.8	71.4	4,5,6,7	96/12/09	96/12/17
4	49.7	67.0	67.0	82.2	53.3	76.6	6,7	97/01/10	97/01/23
5	40.1	16.9	69.7	72.2	51.9	70.1	2	97/01/21	97/01/28
6	95.0	74.2	96.4	69.6	100.0	71.3	5,6,7	97/02/20	97/02/28
Avg.	53.5	51.8	65.4	63.2	59.5	66.5			

4) 고찰

- 사염화탄소로 간 손상을 준 가토에서 측정된 HEF 검사 결과는 동시에 시행한 ICG Rmax, Lidocaine 청소율 및 DISIDA-K의 결과들과 밀접한 상관 관계를 보였다. 따라서 HEF의 정량적 간 기능 검사는 기존의 검사법들의 결과와 비슷한 신뢰성으로 받아들일 수 있다. HEF는 비침습적인 방법으로서 간편하고 빠르게 결과를 알 수 있으며, 담도계의 영상도 동시에 얻을 수 있는 장점을 고려할 때 앞으로 임상에서 유용하게 사용될 수 있다고 판단된다.
- 또한 정상인 4명을 대상으로 각 부위별(우측상부, 좌측상부, 하부, 전체) ROI에 따른 HEF를 측정된 결과 우측 상부의 ROI가 4명 모두 100% 이상이 되었으며 표준 편차도 가장 작아 우측 상부의 ROI가 간 기능을 가장 정확히 반영함을 확인하였는데 이는 다른 연구의 결과와 일치하는 것이다.
- 마지막으로 본 연구의 목적인 수술전 간암 환자의 간절제술 가능성 확인과 수술 후 간 기능 평가를 위해 간절제술을 시행한 환자 6명을 대상으로 수술 전후의 HEF를 측정하였으며 위 수술환자는 모두 적어도 1개월 이상 생존하여 수술전 및 후의 우측 상부 ROI에서의 HEF가 각각 50% 이상이면 간절제술이 성공적이라는 결론을 도출하였다. 그리하여 수술전의 HEF가 50% 이상일 경우 외과 의사가 확신을 갖고 간절제술을 시행할 수 있게 된 것이 본 연구의 중요한 결과라 할 수 있다.
- HEF는 또한 임상에서 routine하게 시행하는 감마 카메라 촬영 영상을 이용하므로 별도의 비용이 들지 않으며 분석 시간이 짧다는 장점 및 환자에게 거의 고통을 주지않음으로 간 기능 평가에 매우 유용한 방법으로 자리잡게 될 것으로 사료된다.

5) 결론

본 연구에서는 HEF의 정확도 확인을 위해 간을 손상시킨 토끼 24마리와 정상 간의 토끼 6마리를 대상한 HEF 측정 결과를 기존의 표준 방법인 ICG Rmax, MEGX, DISIDA-K와 각각 비교한 결과 상관 계수가 각각 0.91, 0.94, 0.88로 상당히 높은 것을 확인하였다.

또한 정상인의 간을 세부위의 ROI로 나누어 HEF를 측정한 결과 우측 상부가 가장 정확한 ROI임을 확인하였다. 그리고 정상인과 비정상인을 대상으로 한 실험에서는 정상군의 HEF는 100% 이상, 비정상군의 HEF는 80% 이하로 측정되어, 정상군과 비정상군의 구별은 별 무리없이 구분 가능하였다. 절제 후 생존자를 관찰해 본 결과, 우측 상부의 HEF가 50% 이상인 환자들은 대부분 생존하고 있으므로 HEF가 50% 이상이면 생존 가능성이 크다는 결론을 내렸다. 그러나 각 부위별 간 기능의 측정에는 수술 전보다 후에 HEF가 높게 나타나는 경우도 간혹 있는데, 그 원인에 대해서는 좀더 깊은 연구가 있어야 될 것으로 사료된다. 하지만 기존에 방법에 비해 본 연구의 간 기능 측정법은 간편하고 신속한 측정이 가능하여 긴급을 요하는 수술 시에는 상당히 유용할 것으로 보인다. 또한 다른 방법으로는 측정이 곤란한 절제 수술의 가능성 및 수술 후의 잔여 간 기능 역시 어느 정도 예측할 수 있음을 확인하였다.

6) 인용 문헌

1. J.E. Juni and R. Reichle, "Measurement of hepatocellular function with deconvolutional analysis: Application in the differential diagnosis of acute jaundice," J. Radiology, vol.177, pp.171-175, 1990
2. J. Caessar, S. Shaldon, and Chiandussi, et al., "The use of indocyanine green in the measurement of hepatic blood flow and as a test of hepatic function," Clin. Sci., vol.2, pp.43-57, 1961
3. C. Merkel, M. Bolognesi, and Finucci et al., "Indocyanine green intrinsic hepatic clearance as a prognostic index of survival in patients with cirrhosis," J. of Hepatology, 1989;9:16-22
4. S.G. Gambhir, R.A. Hawkins, S.C. Huang, et al., "Tracer kinetic modeling approaches for the quantification of hepatic function with Tc-99m-DISIDA and scintigraphy," J. Nucl. Med. 1989;39:1507-1518
5. L.R. Cherve, A.D. Nunn, M.D. Loberg, "Radiopharmaceuticals for hepatobiliary imaging," Semin. Nucl. Med. 1982;12:5-12
6. R. Howman-Giles, A. Mouse, and K. Gaskin, R. Ure, "Hepatobiliary scintigraphy in a pediatric population: Determination of hepatic extraction fraction by deconvolution analysis," J. of Nucl. Med., vol.34, pp.214-221, 1993
7. P. H. Brown, J.E.Juni, and D.A. Lieberman, et al., "Hepatocyte Versus Biliary Disease: A Distinction by Deconvolutional Analysis of Technetium-99m IDA Time-Activity Curves," J. of Nucl. Med. Vol. 29, pp623-630, 1998
8. P. O. Alderson, K. H. Douglas, and K. G. Mendenhal, et al., "Deconvolution analysis in radionuclide quantitation of left to right cardiac shunts," J. Nucl. Med, 1979;20:502:506
9. A. Kuruc A, S. Treves S, and J. A. Parker, "Accuracy of deconvolution algorithms assessed by simulation studies," J. Nucl. Med, 1983;24:258-263
10. J.E. Juni, J.H. Thrall, and J. Frelich, et al., "A simple technique for reducing deconvolution artifact in scintigraphic studies," In:Proceeding Medcomp'82-First IEEE Computer Society International Conference on Medicine. Piscataway, NJ IEEE, 1982:174-177
11. J.E. Juni, J.H. Thrall, and J.W. Froelich, et al., "The appended curve technique for deconvolution analysis method and validation," Eur J. Nucl. Med, 1988;14:403-407
12. R.J. Higgins, "Digital signal processing in VLSI," Analog Devices, 1990
13. J. G. Proakis, D. G. Manolakis, "Digital Signal Processing, principles, Algorithms,

and Applications," 2th Ed. Macmillan Publishing Co. 1992

14. W. H. Press, B. P. Flannery, and S. A. Teukolsky, et al., "Numerical Recipes n C," Cambridge University Press, 1990
15. D.A. Lieberman, P.H. Brown, and G.T. Krishnamurthy, "Improved Scitigraphic Assessment of Severe Cholestasis with the Hepatic Extraction Fraction," Digestive Diseases and Sciences, Vol. 35, No.11, pp.1385-1390, 1990
16. 김덕원, 김수찬, 이종두, 한광협, "Tc-99m DISIDA SCAN에서 deconvolution 방법을 이용한 간암 환자의 잔여 간 기능의 정량적 평가," 의공학회추계학술대회 논문집, 제16권, 제2호, pp.117-120, 1994
17. J.E. Juni, J.W. Keyes, and W. Carter, et al., "Differentiation of obstructive from nonobstructive jaundices by deconvolutional analysis of hepaticbiliary scans," J. Nucl. Med, 1983;24:30
18. J. Caessar, S. Shaldon, and Chiandussi, et al., "The use of indocyanine green in the measurement of hepatic blood flow and as a tear of hepatic function," Clin. Sci., vol.2, pp.43-57, 1961
19. D.A. Gremse, H.H. A-Kader, and T.J. Schroeder, et al., "Assessment of Lidocaine Metabolite Formation as a Quantitative Liver Function Test in Children," Hepatology, vol.12, pp.565-569, 1990
20. T.J. Schroeder, D.A. Gremse, and M.E. Mansour, et al., "Lidocaine Metabolism as Index of Liver Function in Hepatic Transplant Donors and Recipients", Transplantation Proceedings, vol.21, pp.2299-2301, 1989
21. 이 미숙, 유 형식, 이 종태, 박 창윤, "99m Tc-DISIDA 혈류 제거율에 의한 간 기능의 분석," 대한 방사선학 회지, 19(3), 546-555, 1983
22. W. Jimenez, J. Claria, and V. Arroyo, J. Rodes, "Carbon tetrachloride induced cirrhosis in rats: A useful tool for investigating the pathogenesis of ascites in chronic liver disease," Journal of gastroenterology and Hepatology, vol.7, pp.90-97, 1992
23. K.E. Tomaszewski, G.C. Harries, and P. Jeffrey, "The production of Hepatic Cirrhosis in Rats," Journal of applied Toxicology, vol.11, pp.229-231, 1991
24. 윤석진, "99m Tc-DISIDA를 이용한 간 기능의 정량적 측정," 연세의과대학교 대학원 박사학위논문, 1996
25. E. Doo, G.T. Krishnamurthy, and M.J. Eklem, et al., "Quantification of Hepatobiliary Funtion as an Intergral Part of Imaging with Technetium-99m-Mebrofenin in Health and Disease," J. of Nucl. Med., vol132, pp.48-57, 1991

연구수행관련 논문발표목록서

재단사업명	과제번호	소 속	성 명
핵심전문	951-0918-097-2	연 세 의 대 의용공학교실	김 덕 원

가. 논 문

저 자 명 First Author 기타 Author(s)	제 목	게재지명 (Full Name)	집, 권, 호 (Vol., No)	수록 면 PP. ~ PP.	출 판 년 도	출판국 가 또는 기관	출 판 여 부
o김덕원 - 김수찬, 윤석진 등	Tc-99m DISIDA SCAN에서 deconvolution 방법을 이 용한 간암 환자의 수술후 잔여 간 기능의 정량적 평 가	의공학회지				대한의용 생체공학 회	③

※ 저자명은 First Author 을 제일먼저 기재

※ 출판여부 : ①출판(published) ②승인, 인쇄중 (accepted, in press) ③
제출중(submitted) ④작성중(in progress)

※ 대학 및 연구소에서 발행되는 학술지는 제외함.

나. Proceedings

저자명 First Author 기타 Author(s)	제 목 (발표내용)	회의명/게재지 명	집, 권, 호 (Vol., No)	수록면 PP. ~P P.	발표 년/ 월/일	발표장소/ 출판국가/ 기 관
○ 김덕원 - 김수찬, 이종두 등	Tc-99m DISIDA SCAN에서 deconvolution 방법을 이 용한 간암 환자의 수술후 잔여 간 기능의 정량적 평가	대한의용생체 공학회 추계학 술대회논문집	제16권, 제2호	117-200	'94.12 .3	고려대학교/ 대한민국/ 대한의용생체 공학회
○ DW Kim - JD Lee, SC Kim	Determinatin of Hepatic Extraction Fraction by Deconvolution Technique Using a PC	Engng & Physics in Medicine		109	'95.11 .23	Queenstown/ Newzealand/ IEEE-EMBS
○ 김덕원 - 김수찬, 윤석진 등	HEF, DISIDA-K, R-max 방 법을 이용한 토끼 간 기 능의 정량적 평가	대한의용생체 공학회 춘계학 술대회논문집	제18권, 제1호	161-163	'96.5. 17	전북대학교/ 대한민국/ 대한의용생체 공학회
○ 김덕원 - 김수찬, 윤석진 등	Quantitative evaluation of rabbit's hepatic function by HEF, DISIDA-K, and ICG Rmax methods	18th Int. Conf. IEEE Engineering in Medicine & Biology	CD -ROM	168-169	'96.10 .31	Amsterdam/ Netherlands/ IEEE-EMB

자 체 평 가 서

과제번호	951-0918-097-2	연구과제 명	Tc-99m DISIDA SCAN에서 deconvolution 방법을 이용한 간 암 환자의 수술후 잔여 간 기능 의 정량적 평가
소 속	연세의대		
성 명	김 덕 원		
평가항목	우선순위		
연구수행	3		
연구결과	2		
연구효과	1		
자체평가내용			
<p>본 연구에서는 가토를 대상으로 HEF의 정확도를 임상적 표준 방법인 ICG Rmax 및 Lidocaine 청소술, DISIDA-K 방법 등을 동시에 적용하여 확인하였으며, 정상인의 간에 있어서 우측 상부가 HEF의 ROI로서 가장 적합하다는 것을 재확인하였다. 또한 간암 절제술을 시행한 환자들의 수술전 및 후의 HEF가 각각 50% 이상이면 절제술이 성공적이라는 사실을 최초로 밝혀내었다.</p>			
연구결과의 향후 기대효과			
<p>현재 간 기능 평가의 표준 방법인 ICG Rmax법은 지속적인 방사선 물질의 투입으로 인한 해로움 및 측정 방법의 번거로움과 장시간의 측정 등의 단점이 있는 반면, HEF 방법은 기존의 감마 카메라 영상의 이용과 단시간의 측정 및 수술 후의 간기능 평가 가능 등의 장점이 있어 임상에서 매우 유용하게 사용될 것으로 사료된다.</p>			

※ 특정기초의 종괄과제에 대하여 종괄연구책임자가 1부만 제출합니다.

이 보고서는 한국과학재단에서
지원한 목적기초연구 보고서
입니다.