**Review Article** 

J Korean Soc Radiol 2024;85(2):270-296 https://doi.org/10.3348/jksr.2023.0134 eISSN 2951-0805

Assessment of Coronary Stenosis Using Coronary CT Angiography in Patients with High Calcium Scores: Current Limitations and Future Perspectives 높은 칼슘 점수를 가진 환자에서 관상동맥 CT 조영술을 이용한 협착 평가의 한계와 전망

#### Doo Kyoung Kang, MD\*

Department of Radiology, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

Coronary CT angiography (CCTA) is recognized for its role as a gatekeeper for invasive coronary angiography in patients suspected of coronary artery disease because it can detect significant coronary stenosis with high accuracy. However, heavy plaque in the coronary artery makes it difficult to visualize the lumen, which can lead to errors in the interpretation of the CCTA results. This is primarily due to the limited spatial resolution of CT scanners, resulting in blooming artifacts caused by calcium. However, coronary stenosis with high calcium scores often requires evaluation using CCTA. Technological methods to overcome these limitations include the introduction of high-resolution CT scanners, the development of reconstruction techniques, and the subtraction technique. Methods to improve reading ability, such as the setting of appropriate window width and height, and evaluation of the position of calcified plaque and residual visibility of the lumen in cross-sectional images, are also recommended.

Index terms Coronary Artery Disease; Coronary Artery Calcium Score; Computed Tomography Angiography; Artifacts; Atherosclerotic Plaque; Coronary Stenosis

## 서론

관상동맥 CT 조영술(coronary CT angiography; 이하 CCTA)은 일반적으로 관상동맥 질

#### JOURNAL of THE KOREAN SOCIETY of RADIOLOGY

Received November 1, 2023 Revised February 17, 2024 Accepted March 7, 2024

#### \*Corresponding author

Doo Kyoung Kang, MD Department of Radiology, Ajou University School of Medicine, World cup-ro 164, Yongtong-gu, Suwon 16499, Korea.

Tel 82-31-219-5852 Fax 82-31-219-5862 E-mail kdklsm@ajou.ac.kr

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (https://creativecommons.org/ licenses/by-nc/4.0) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited. 환의 존재를 발견하고, 내강의 협착을 정량화하기 위해 사용된다. CCTA는 비침습적이며, 침습적 혈관조영술에 비해 병원 체류 시간과 비용을 줄일 수 있는 장점이 있다. 폐쇄성 관상동맥 질환을 검출하기 위한 CCTA의 정확도는 매우 높아, 민감도는 94%-100%, 특이도는 92%-95%에 이른다 (1). 그러나 관상동맥에 과도한 석회화 경화반이 있으면 내강을 시각화하기가 어려워 CCTA의 해 석에 오류를 초래할 수 있다. 이는 주로 섬광체-기반(scintillator-based) 에너지 통합 검출기(energy integrating detector; 이하 EID)를 사용하는 현재 CT 스캐너의 제한적인 공간 해상도로 인 해 석회화 경화반에 의한 번집허상(blooming artifact)이 발생하기 때문이다(2).

경화반에서 석회화의 정확한 발생기전은 불분명하나 죽상경화증의 다양한 단계에서 다양한 과 정으로 발생할 수 있고, 석회화 경화반은 만성 죽상경화증의 신호이며 경화반 성숙의 종점으로 받 아들여진다(3). 번짐허상은 석회화 경화반의 용적을 과대평가하고 인접한 석회화되지 않은 구조 물을 묘사하는 데 어려움을 주어 협착 정도를 종종 과대평가하고 CCTA의 위양성 결과를 초래한 다(4). 또한 역설적으로 협착 정도를 과소평가하여 위음성 결과를 초래하면, 높은 음성예측도가 강 점인 CCTA의 진단 정확도가 훼손된다(5). 따라서 일부 연구에서는 심한 석회화를 가진 환자에서 CCTA를 수행하지 말 것을 권고하기도 한다(6).

제한적인 공간 해상도로 인한 부분용적평균화(partial volume averaging)는 번짐허상의 주요 근본 원인이며, 움직임 보정이 없는 경우 잔류 운동허상(motion artifact)이 석회화 경화반의 번짐 허상을 좀 더 악화시킬 수 있다. 다중 검출기 스캐너 기술은 하드웨어적으로는 갠트리(gantry) 속 도를 높이거나 빔라인(엑스선관-검출기 쌍)을 추가하여 시간 해상도를 개선시키고, 알고리즘적으 로는 영상 생성 단계에서 움직임을 추정하고 보정하는 방법으로 운동허상을 현저히 감소시켰다. CCTA의 방사선 조사량을 줄이기 위한 노력으로 낮은 관전압(kVp) 설정(예, 80 kVp 또는 100 kVp) 은 일상적인 방법이 되었고, 이로 인한 영상잡음(image noise)의 문제는 새로운 엑스선관 기술, 모델-기반 반복재구성(model-based iterative reconstruction) 및 딥러닝-기반 재구성(deep learning-based reconstruction) 등의 도입으로 많은 개선을 보였다. 그러나 공간 해상도의 개선 은 제한적이어서 번짐허상은 아직 큰 해결 과제로 남아 있다(5).

우리는 이 종설에서 높은 칼슘 점수를 보이는 환자에 CCTA가 시행될 경우, 심한 석회화 경화반 의 번짐허상으로 인한 문제점과 원인 그리고 현재까지 연구되고 알려진 해결 방법을 정리해 보고 자 한다.

## 높은 칼슘 점수에서 CCTA의 한계

칼슘 점수는 Agatston 점수, 용적점수, 질량점수 등 여러 가지 측정 방법이 있으나, 임상에서 가 장 자주 사용되는 방법은 Agatston 점수 방법이며 위험 계층화와 관련된 대부분의 모집단 데이터 베이스 및 간행물에 대한 참고표준(reference standard)으로 사용된다. Agatston 점수는 병변의 최대 CT 값에 따른 밀도가중계수에 칼슘 면적을 곱하여 얻는다(Fig. 1). 관상동맥 칼슘 점수와 협 착의 중증도 사이의 관계는 매우 유의하여, 칼슘 점수가 높을수록 CCTA에서 유의한 관상동맥 협 착을 발견할 가능성이 높아진다. Rumberger 등(7)은 적어도 하나의 관상동맥에 70% 이상의 협

#### CCTA in High Calcium Score

#### JOURNAL of THE KOREAN SOCIETY of RADIOLOGY

Fig. 1. Agatston calcium scoring in a 53-year-old male patient.

A. Non-contrast CT shows calcification at the proximal segment of the LCX artery.

B. Calcium scoring software shows the calcification and reveals a calcified area of 8.67 mm<sup>2</sup>.

C. The peak HU number of the calcification is 481 HU, which is registered to a density factor of 4. The calculated Agatston score is 34.66 (8.67  $\times$  4).

**D.** Curved multiplanar reconstruction does not show significant luminal stenosis at the proximal segment of the LCX.

HU = Hounsfield unit, LCX = left circumflex, ROI = region of interest

26



26

착을 90% 특이도로 진단할 수 있는 칼슘 점수의 컷오프 값은 ≥ 371이라 보고하였다. 특히 Agatston 점수 > 400인 환자는 적어도 하나의 유의한 관상동맥 협착을 가질 가능성이 높음(6, 7)에도 불구하고, CCTA의 역할은 번집허상 때문에 제한적이다. 심하게 석회화된 경화반이 있을 때 선경 화(beam hardening) 및 번짐허상으로 인해 CCTA로 내강이 좁아진 정도를 정확하게 평가하기가 어려워 경화반의 석회화는 항상 오류의 원인으로 여겨져 왔으며(8), Agatston 점수가 10 증가할 때마다 오진 위험이 3.0% 증가하는 것으로 나타났다(9). CCTA를 다양한 침습적 방법과 비교한 수 많은 연구는 칼슘 점수 증가와 함께 CCTA 정확도의 감소를 보여주었다. Abdulla 등(10)은 64 절 편 다중 검출기 CT 연구만 포함한 메타 분석에서 컷오프 값으로 칼슘 점수 400을 사용하여 이보다 높은 칼슘 점수 그룹을 낮은 칼슘 점수 그룹과 비교하였을 때 특이도가 유의하게 감소(85% vs. 66.5%)하였다. Meyer 등(11)의 연구에서도 칼슘 점수 > 400인 환자들에서 유의한 협착의 위험이 증가하지만, CCTA의 특이도와 양성예측도는 각각 79%와 51%로 실제로 덜 정확하였다. Palumbo 등(6)은 Agatston 점수 > 400인 환자의 유의한 협착에 대한 CCTA의 민감도, 특이도, 양성예측도 및 음성예측도가 각각 94.2%, 89.6%, 73.7%, 98.1%로 보고 하였다. Park 등(12)은 칼슘 점수 > 400 인 화자들에서 석회화 경화반이 혼합 경화반보다 상대적으로 낮은 양성예측도(67.2% vs. 87.6%) 와 낮은 음성예측도(95.1% vs. 96.1%)를 보였으며, 최대 43.1%가 석회화 경화반의 번짐허상으로 인 해 유의한 협착으로 잘못 진단되었다. 이러한 이유로 2010 Appropriate Use Criteria for Cardiac

Volume (cu.mm.)

CT (13)에 따르면 증상이 있는 환자에서 칼슘 점수 ≤ 400인 경우 CCTA의 사용은 적절한 반면, 칼 슘 점수 > 400인 경우 CCTA의 사용은 불확실한(uncertain)으로 그 의미가 제한된다.

CORE-64 다기관 연구(14)에서 환자-기반 정확도 분석 결과 유의한 협착을 진단하는 CCTA의 곡선하면적(area under the curve)은 0.93이었으나, 칼슘 점수 ≥ 600인 환자로 대상군을 제한할 경우 곡선하면적은 0.81로 감소하였다. 음성예측도는 칼슘 점수 < 100인 경우의 곡선하면적 0.93 과 비교하여 칼슘 점수 ≥ 100인 경우 0.75로 감소하였다. 특히 사전검사개연성(pre-test probability)이 높은 환자에서 심한 석회화(칼슘 점수 ≥ 600)가 있는 경우 CCTA는 폐쇄성 관상동맥 질 환 검출에 대한 정확도가 감소되었다. 이것은 폐쇄성 관상동맥 질환이 임상적으로 의심되어 침습 적 혈관조영술이 의뢰된 환자에서 심한 관상동맥 석회화가 있으면 유의한 협착을 배제하는 데 CCTA는 효과적이지 않음을 시사한다(15). 따라서 폐쇄성 관상동맥 질환을 배제하기 위해서는 관 상동맥 칼슘 점수와 관상동맥 질환에 대한 사전검사 개연성을 모두 고려해야 한다.

이러한 한계에도 불구하고, 우리는 때때로 일상생활에서 높은 칼슘 점수를 보이는 CCTA로 관 상동맥 협착을 평가해야 하는 결정을 내려야 한다. Den Dekker 등(1)은 유의한 협착에 대한 CCTA의 민감도와 특이도를 평가하기 위한 체계적인 검토 및 메타 분석에서 환자 기준 유의한 협 착에 대한 CCTA 민감도는 칼슘 점수 0-100, 101-400, 401-1000, > 1000인 경우 각각 95.8%, 95.6%, 97.6%, 99.0%, 특이도는 각각 91.2%, 88.2%, 50.6%, 84.0%로 심각한 관상동맥 석회화의 경우에도 유의한 협착에 대한 CCTA 민감도와 특이도는 여전히 높았으며, 곡선하면적 또한 환자-기 반 분석에서 0.97, 0.97, 0.87, 1.00, 분절-기반 분석에서 0.99, 0.98, 0.97, 0.98로 여전히 높으므로, CCTA 검사를 배제하기 위해 칼슘 점수의 컷오프 값을 정하는 것은 더 이상 적합하지 않다고 주장 하였다. Park 등(12)은 칼슘 점수가 높은 환자에서 번짐허상으로 인한 해석의 어려움에도 불구하고 대부분의 협착은 석회화 경화반이 있는 동일한 혈관의 다른 부위에서 혼합 및 비석회화 경화반에 의해 발생하기 때문에 칼슘 점수가 높은 환자에서도 CCTA는 여전히 의미가 있다고 주장하였다.

한편 높은 칼슘 점수와 관상동맥 협착 유무는 일 대 일의 관련성이 없으며, 또한 석회화가 된 부 위에서 협착이 발생하지 않을 수도 있다. 대부분의 석회화 경화반은 양성 재형성(positive remodeling) 과정을 거치고 내강 협착으로는 잘 진행하지 않는다. 관상동맥 석회화 경화반이 클수록 협 착이 발생할 가능성이 높으나 큰 석회화 경화반조차도 절반 미만의 경우에만 유의한 협착을 유발 한다(16). 그리고 임상에서 CCTA를 수행할지 여부를 칼슘 점수에 의존하는 경우는 전체 칼슘 점 수에 기반하는 것이며 석회화 병변의 분포에 기반하지 않는다(1). 칼슘 점수가 적은 수의 관상동맥 분절에 존재하는 석회화 경화반에 기초한 경우라면, 석회화 경화반이 더 많은 수의 관상동맥 분절 에 더 고르게 분포한 경우에 비해, CCTA의 허상 및 위양성 결과가 더 많을 가능성이 있다. 예를 들 면 칼슘 점수가 100인 경우 CCTA는 특정 관상동맥 분절에 대해 비진단적일 수 있는 반면, 석회화 경화반이 고르게 분포된 칼슘 점수 1500인 환자의 CCTA는 오히려 양호한 진단 품질을 보일 수 있 다(17). 이와 같이 높은 칼슘 점수임에도 불구하고 종종 석회화 경화반이 작고 주요 관상동맥에 흩 어져 있는 경우, CCTA로 조영증강된 내강을 여전히 시각화할 수 있어 단순히 > 400 또는 > 1000의 컷오프 값을 사용하여 검사할 환자를 선택하는 것은 도움이 되지 않을 수 있다(Fig. 2).

관상동맥 협착 정도를 과대평가하는 위양성 CCTA 결과는 일반적으로 위음성 결과보다 3-5배

Fig. 2. CCTA of a 63-year-old male patient shows good image quality with high calcium scores but even distribution of calcified plaques in all three coronary arteries.

A. In this case, the Agatston calcium score is notably high at 2047.

**B.** 2D map image shows multifocal calcified plaques evenly distributed across all branches of the coronary artery.

C-E. Curved multiplanar reconstruction images of the LAD (C), LCX (D), and RCA (E) do not show significant luminal stenosis because of calcified plaques.

F, G. Coronary angiography of the left coronary artery (F) and RCA (G) shows no significant stenosis. LAD = left anterior descending, LCX = left circumflex, RCA = right coronary artery, ROI = region of interest



더 흔하다. 그러나 침습적 혈관조영술과 같은 불필요한 하위 검사를 초래할 수 있음에도 불구하고 환자 결과에 잠재적으로 덜 심각한 영향을 미친다. 반면 위음성 결과는 CCTA 검사에서 관상동맥 의 중대하거나 심각한 협착을 누락한다. 이것은 협착 정도에 대한 과소평가, 평가 불가능한 분절 의 존재 또는 해부학적 분류의 불일치 때문이다. 석회화 경화반은 부분용적효과와 CT의 제한된 공간 해상도로 인해 놓치는 짧은 분절이 발생하여 협착의 과소 추정을 유발할 수 있으며(15), 이러 한 위음성 결과는 작거나 경미하게 석회화된 분절에서 더 많이 발생하였다(18).

### 석회화 경화반에 의해 발생하는 허상

CCTA 검사에서 석회화 경화반은 번짐허상과 선경화 두 가지 유형의 허상을 유발한다. 번짐허 상은 단일 voxel 내에서 서로 다른 밀도에 의한 부분용적평균화와 관련이 있으며, CT의 제한된 공 간 해상도로 인해 발생한다. 고밀도 칼슘은 voxel 내 다른 조직의 밀도를 압도하여, 석회화 경화반 의 크기가 실제 크기보다 과장되고 관상동맥 협착의 중증도가 과대평가된다(Fig. 3). 실제 조직병 리학적 검사와 비교할 때 석회화 경화반 영역이 400%까지 과대 측정된다(19). 또한 점확산함수 (point spread function)에 의해 칼슘과 같은 높은 대조도를 보이는 객체의 가장자리가 깨끗하지 않고 흐릿하게(blurring) 묘사되어, 관상동맥 내강의 시각화를 모호하게 하고 관상동맥 내강의 정 확한 평가를 방해한다. 이러한 효과는 조영증강된 내강 및 주변 연부조직을 보기 위하여 창너비 (window width) 및 창높이(window level)를 좁게 설정하여 볼 때 더욱 두드러진다(5). 번짐허상 에 의해 민감도는 변경되지 않으나 특이도가 감소되고, 위양성을 초래하여 침습적 혈관조영술을 포함한 불필요한 추가 하위 검사를 초래할 수 있다(15). 부분용적평균화에 기여하는 다섯 가지 요 인으로 검출기 셀 크기(detector cell size), 초점 크기(focal spot size), 방위각 흐림(azimuthal blur), 누화(crosstalk), 재구성 알고리즘/커널(reconstruction algorithm/kernel)이 있다(5). 검출 기 셀 크기와 초점 크기는 공간 해상도와 연관되어 있고 크기가 작을수록 흐림(blur)은 감소하게 된다. 또 다른 원인인 방위각 흐림은 검출기가 전하를 포착(trapping) 후 나중에 방출하는 검출기 지연으로 인해 이전에 획득한 투영의 신호 일부가 후속 투영에 추가되며, 단일 영상을 재구성하기 위해 갠트리가 회전할 때 검출기 중심에서 투영의 측면 거리가 투영 획득 중에 변경되므로 각도에 따른 영상의 흐림이 발생한다(20). 이러한 흐림은 시야(field of view)의 가장자리 쪽에서 가장 두 드러진다. 또한 CT 검출기는 섬광체(scintillator)와 포토다이오드(photodiode) 층을 광학 접착제 를 사용하여 결합하는데 이때 섬광체에서 생성된 광학 광자가 광학 접착층을 통해 인접한 픽셀 포 토다이오드로 누출되어(광학 누화) 이미지 선명도를 감소시켜 결국 CT 영상을 흐리게 만든다(21). 흐림의 최종 원인은 재구성 알고리즘 자체로, 등각도로 추출(sampling) 된 부채꼴-선(fan-beam) 투영데이터(projection date)를 재배열하여 병렬-선(parallel-beam) 투영데이터로 만드는 과정 (fan-to-parallel rebinning)에서 보간(interpolation)을 이용하여 등간격화할 때 오차가 발생하여 해상도가 감소하고 흐림이 발생한다(22).

번집허상의 원인으로 부분용적평균화 이외에도 운동허상 및 선경화가 언급된다(5). 운동허상은 주로 박동하는 심장의 비자발적 움직임에 의한 데이터 불일치로 인해 발생한다. 운동허상에 의해 Fig. 3. Theory explaining the partial volume averaging effect.

A-J. In a small object, when a pixel (A) lies completely within an object, it (B) reflects the density of that object. If pixels (C) are located at the junction between the object and background, the densities in these pixels (D) reflect average densities of the object and background. In a larger object, if pixels (E) on the edges of the object include both the object and background, the densities in these pixels (F) are the averages between the object and background. In this example, the edges of the object are blurred, making the object appear larger than its actual size. If the spatial resolution increases and the pixel size (G) decreases in half, the blurring of object edges decreases and the size of the object (H) appears more similar to its actual size. Ideally (I), the calcified plaque shares pixel space with the blood in the lumen and remains distinct and true to size, demonstrating no significant stenosis of the lumen. In a real CT image (J), the calcium with notably high density (approximately 500 HU) shares the pixel with the blood, which has soft tissue density (approximately 50 HU); therefore, the average density is 275 HU. Collectively, the pixels do not reflect true densities and the lesion, therefore, appears to significantly narrow the lumen when in fact it does not. This is referred to as the blooming artifact.

HU = Hounsfield unit



혈관은 이중으로 보이거나 부러진 것처럼 보일 수 있는데, 특히 중심선이 스캔 평면에 거의 평행 하게 지나가는 혈관이 운동허상에 취약하다. 또한 보정되지 않을 경우 관상동맥 칼슘의 외형 및 선명도가 실질적으로 저하되어 CCTA를 해석할 때 심각한 문제가 될 수 있다(Fig. 4). 저자에 따라 운동허상을 번짐허상의 원인으로 분류하기도 하며, 별개 유형의 허상으로 언급하기도 한다(5). 그

#### JOURNAL of THE KOREAN SOCIETY of RADIOLOGY

J Korean Soc Radiol 2024;85(2):270-296

Fig. 4. Motion artifacts that mimic non-calcified atherosclerotic plaques or thrombi in coronary arteries.

A. Calcified plaques are present in the distal right coronary artery, and low densities (arrows) are observed in the lumens.

B. The straightened multiplanar reconstruction in another cardiac phase shows that this low density disappears.

C. There is no significant stenosis coronary angiography; therefore, the intraluminal low density observed in (A) is likely a motion artifact.



럼에도 불구하고, 운동허상은 확실히 석회화 경화반의 경계를 모호하게 하고, 따라서 칼슘 점수가 높은 환자에서 CCTA의 양성예측도를 저하시키는 데 기여한다(5). 운동허상을 줄이는 방법으로 갠트리 주기를 감소시켜 시간 해상도를 향상시키는 방법이 있는데, 갠트리 속도를 두 배로 늘리면 갠트리에 엄청난 기계적 요구 사항을 부과되므로 이 방향으로의 개발 속도는 더딘 편이다. 시간 해상도는 일부 스캐너의 갠트리에 두 번째 빔라인을 추가하여 약 두 배로 향상시킬 수 있었다. 그 러나 그 이상의 빔라인 확장은 공간 및 비용적인 제약이 있다. 재구성의 유효 시간 창(effective temporal window)을 줄이거나 또는 영상 생성 단계에서 움직임을 추정하고 이를 보상함으로써 시간 해상도를 개선할 수 있다. 운동허상을 알고리즘(예, SnapShot Freeze)으로 보정하면 칼슘의 형상 및 내강 경계는 훨씬 더 명확해진다(5). 이와 같이 움직임 보정 기능이 장착된 진보된 스캐너 에서는 번짐허상이 대개 잘 보정된다.

석회화 경화반에 의해 발생하는 또 다른 허상은 선경화 또는 줄무늬(streak) 허상이다. 낮은 에 너지를 가진 X선의 감쇠 계수는 높은 에너지를 가진 X선의 감쇠 계수 보다 크기 때문에, 다색 (polychromatic) X선의 저에너지 성분은 고밀도 칼슘에 흡수되어 평균 X선 빔의 에너지와 그 투 과성이 증가되어 X선에서 칼슘의 경로를 따라 조직의 감쇠를 효과적으로 감소시킨다. 이로 인해 관상동맥의 내강을 평가하기가 어렵고, 밀도가 높은 칼슘에 인접한 내강에 어두운 부분이 발생하 여 비석회화 경화반으로 잘못 해석될 수 있다(15). 선경화허상을 번짐허상의 원인으로 봐야 할지 는 논란의 여지가 있다. 선경화가 석회화의 번짐허상의 원인임을 암시하는 증거로 첫째, 고정 Hounsfield unit (이하 HU) 창에서 영상을 비교할 때 높은 관전압를 사용하면 번짐허상이 감소하 며, 둘째, 칼슘에서 분사되는 것처럼 보이는 이 허상의 특징적인 모양은 조밀한 뼈 또는 금속 물체 의 선경화에서 관찰되는 허상과 유사하게 특정 방향에서 밝은 줄무늬와 어두운 줄무늬가 번갈아 나타난다(Fig. 5). 그러나 석회화 경화반은 칼슘 및 인을 포함하여 높은 유효 원자 번호를 가지고

#### CCTA in High Calcium Score

#### JOURNAL of THE KOREAN SOCIETY of RADIOLOGY

Fig. 5. Beam-hardening artifact.

A. Low attenuation (arrow) is visible in the coronary lumen behind the calcified plaque of the mid-LAD in the curved MPR.

**B.** When the curved MPR is rotated, this low attenuation (arrow) appears to reduce the contrast enhancement of the coronary lumen. **C.** No significant stenosis is observed in the mid-LAD in CAG.

D. Low attenuation (arrow) is also visible in the coronary lumen behind the calcified plaques of the mid-distal LCX in the curved MPR.

E. When the curved MPR is rotated, this low attenuation (arrow) appears to reduce the contrast enhancement of the coronary lumen. F. No significant stenosis is observed in the mid-distal LCX in CAG.

CAG = coronary angiography, LAD = left anterior descending, LCX = left circumflex, MPR = multiplanar reconstruction



있음에도, 일반적인 선경화 효과를 일으키는 물체에 비해 매우 작으며 X-선의 유효 에너지에 상당 한 변화를 야기할 수 없다는 의견 또한 존재한다(5). 한편 운동허상은 종종 밝고 어두운 줄무늬를 보일 수 있어, 밀도가 높은 구조물 주변의 잔류 운동허상이 선경화에 의한 것으로 잘못 인식되기 쉽다. 실제로 보정되지 않은 영상에서 두 석회화 경화반 사이에 비석회화 경화반의 외관을 모방하 는 어두운 줄무늬가 보이는 경우, 움직임 보정을 적용하면 이 허상은 완화된다.

## 높은 칼슘 점수를 보이는 CCTA의 한계를 극복하기 위한 해결책

#### 고해상도 CT 스캐너의 도입

CT 스캐너의 공간 해상도는 기본적으로 영상 획득 중 절편 두께에 의해 결정된다. 절편 두께는 검출기의 폭에 가장 의존하는데, 검출기 폭은 64-MDCT 이후 크게 개선되지 않았으며 공급업체에 따라 0.5-0.625 mm의 범위이다. CT의 공간 해상도는 voxel 크기로 설명된다. 스캔 평면(scan plane)에 있는 x- 및 y-축 길이를 평면-내 해상도(in-plane resolution)라고 하며 검출기 셀 크기, 초점 크기, 회전 당 영상의 수, 재구성 필터 등에 따라 달라진다. 공간 해상도를 개선하기 위한 방법으로 표본추출밀도(sampling density)를 줄이기 위해 플라잉 초점(flying focal spot)을 사용하 거나 볼륨 스캔을 위해 이중 절편 재구성(double slice reconstruction) 알고리즘 등 장비 업체마 다 다양한 기술이 있으며, 현재 최대 평면-내 해상도는 0.2-0.33 mm이다(15). 관통-평면(through-plane), 즉 길이 방향의 z-축 공간 해상도는 검출기 셀 크기 및 초점 크기에 의해 제한된다. z-축 공 간 해상도를 개선하기 위해 재구성 간격을 50%로 적용하여 축면영상(axial image) 사이에 중첩을 두는 방법이 있으며, 현재 최대 z-축 해상도는 0.33-0.5 mm의 범위이다(15). Pontone 등(23)은 고 해상도 CT 스캔(0.23 mm)을 표준 해상도 CT 스캔(0.625 mm)과 비교한 연구를 발표하였으나, 이 때 사용된 고해상도 스캐너 기술은 검출기 크기를 줄여 절편 두께를 줄이는 방법이 아니라, 위에 설명된 회전당 영상 수의 증가, 섬광체-기반 EID의 빠른 응답 및 플라잉 초점에 기초한 것이므로 진정한 고해상도 CT 스캐너라 볼 수 없다. 따라서 더 조밀한 검출기 픽셀과 더 작은 초점을 가진 CT 스캐너를 생산하는 것이 번짐허상을 줄이는 근본적인 방법이다.

새로운 광자 계수 검출기(photon counting detector; 이하 PCD)는 오늘날의 임상 스캐너보다 훨씬 더 높은 공간 해상도를 가지고 있다. 다이싱(dicing), 광학 반사기(optial reflector) 및 X-선 차 폐로 인해 섬광체의 유효 활성 면적이 감소되는 섬광체-기반 검출기와 비교하여 광자 계수 검출기 는 검출 효율성이 근본적으로 우수하다(5). 광자 계수 검출기 CT (이하 PCD-CT)는 심전도 동기화 초고해상도 CCTA를 획득할 수 있는 가능성을 제공한다. PCD-CT에 사용되는 X-선 광자의 직접 변환 프로세스는 선량 효율을 최적화하여 0.11 × 0.11 mm의 최대 평면-내 해상도와 0.16 mm의 최대 관통-평면 해상도가 가능하여, 번짐허상의 상당한 감소와 함께 석회화 및 비석회화 경화반의 시각화와 관련하여 기존 섬광체-기반 에너지 통합 검출기 CT (이하 EID-CT)보다 성능이 우수한 것으로 나타났다(4). 공간 해상도 이외에도 PCD-CT는 높은 시간 해상도, 방사선 선량 효율, 선경 화 허상 감소로 인해 특히 심장 영상에 유리하다(2).

Koons 등(2)은 다양한 모양과 크기의 석회화를 모방하는 히드록시아파타이트(CaHA) 칼슘과 관상동맥 내강을 모방하기 위해 요오드 또는 혈액 유사체를 함유한 직경 4.5 mm (3 mm 내강 포 함)의 팬텀을 흉부 팬텀 내에 배치하고 EID-CT와 PCD-CT 스캐너로 검사하였다. PCD-CT 스캔은 120 × 0.2 mm 검출기 픽셀 크기를 사용하여 획득한 고해상도 모드로 유효 획득 절편 폭은 200 µm 이다. EID-CT 영상은 일상적인 혈관 커널(Bv49)을 사용하여 재구성되었고, PCD-CT 영상은 더 날 카로운 커널(sharp kernel, Br60)로 재구성하였다. PCD-CT 영상은 EID-CT에 비해 석회화 경화 반의 모양과 크기를 더 명확하게 보여주었고, 특히 고리-모양(ring-shaped) 경화반에 대해 더 효 과적이었다. 50% 및 75% 협착 팬텀 모두에서 고리-모양 경화반은 PCD-CT 영상에서 명확하게 묘 사되지만 EID-CT 영상에서는 식별되지 않았다. PCD-CT 영상은 50% 및 75% 협착 팬텀 모두에서 혈관 내강의 요오드 조영제가 석회화 경화반과 명확하게 구별되었으나, EID-CT 영상의 경우 석회 화에 의한 번짐허상 때문에 혈관의 중심의 CT값이 상승하여 내강의 크기를 결정하는 것이 어려웠 다. 가장 심한 석회화(75% 협착이 있는 고리-모양 경화반)의 경우 PCD-CT 영상만이 내강 내 요오 드의 존재를 식별할 수 있어 혈관이 완전히 폐쇄되지 않았음을 보여주었다. 이것은 이전에 평가할 수 없다고 간주되었던 심한 석회화 경화반을 평가할 수 있는 PCD-CT의 잠재력을 보여준다.

Mergen 등(4)은 PCD-CT를 사용한 초고해상도 CCTA가 관상동맥 경화반의 정량화에 미치는 영향을 평가하였다. 20명의 환자를 PCD-CT를 이용하여 심전도 동기화 초고해상도 CCTA 검사를 한 후 영상은 부드러운(Bv40) 커널과 날카로운(Bv64) 커널 두 가지 방법으로 재구성되었으며, 절 편 두께는 각각 0.6 mm, 0.4 mm, 0.2 mm를 사용하였다. 참고표준 재구성(Bv40 커널, 절편 두께 0.6 mm)과 비교하여 초고해상도 재구성(Bv64 커널, 절편 두께가 0.2 mm)의 경우 경화반 용적이 가장 낮게 측정되었다. 참고표준 재구성에서는 칼슘 성분이 가장 크게, 지질이 풍부한 성분이 가 장 작게 측정된 반면, 초고해상도 재구성에서는 칼슘 성분이 가장 작게, 지질이 풍부한 성분이 가 장 크게 측정되었다. 동일한 절편 두께에서 Bv40 커널을 사용한 재구성과 비교하여 Bv64 커널을 사용한 재구성에서 칼슘 성분의 용적은 항상 낮았고, 지질이 풍부한 성분의 용적은 항상 높았다. 결론적으로 감소된 번짐허상은 PCD-CT의 초고해상도 방식을 통해 섬유질 및 지질이 풍부한 경 화반 성분의 시각화를 개선할 수 있었다. 이러한 결과는 기존 CT와 프로토타입 PCD-CT 시스템으 로 획득한 CCTA의 영상 품질과 진단 신뢰도를 비교한 Si-Mohamed 등(24)의 연구와 일치한다. 이들은 0.25 mm의 절편 두께를 가진 PCD-CT를 사용한 CCTA 영상에서 번집허상의 상당한 감소 와 비석회화 경화반 시각화의 상당한 개선을 보여, 검출 가능성 지수(detectability indexes)가 내 강의 경우 2.3배, 비석회화 경화반의 경우 2.9배 높은 결과를 보였다. 고위험군 경화반의 특징인 저 감쇠 경화반 성분, 양성 재구성(positive remodeling), 반점 석회화(spotty calcification), 냅킨링 징후(napkin-ring sign)을 확인하기 위해서는 실질적으로 모든 석회화 경화반에 포함되어 있는 비석회화 성분을 발견하는 것이 중요하며, 결국 CCTA에서 비석회화 성분의 가시화를 위해 번짐 허상을 줄이는 것이 매우 중요하다(4).

#### 감산기법(Subtraction Technique)

영상 데이터에서 혈관 내강의 요오드와 치밀구조를 분리할 수 있다면, 감산기법을 이용하여 영 상에서 치밀구조를 완전히 제거할 수 있다. 서로 다른 대조도(예, 조영증강 전과 후)를 갖는 두 번의 스캔을 한 다음 치밀구조를 제거하거나, 이중 에너지 스캔에서 물질분해과정(material decomposition process)을 이용하는 두 가지 방법이 있다. 석회화 정도에 따라 내강 평가의 어려움이 달라 지는데, 대부분의 환자에서 경도의 석회화는 내강 협착의 평가에 방해가 되지 않으므로 일반적으 로 혈관벽의 50% 이상(180° 이상)을 차지하는 심한 석회화가 있는 부위에서 감산기법을 시행하는 것이 바람직하다. 그러나 석회화 정도가 클수록 감산 효과가 낮아져 유용성이 떨어질 수 있다(25).

#### 다른 대조도의 두 번 스캔을 통한 칼슘 감산

우선 서로 대응하는 비조영 및 조영증강 데이터 세트를 정렬시키고 조영증강 데이터에 비조영 데이터를 등록(registration)한다. 그다음 조영증강 데이터 세트에서 등록된 비조영 데이터 세트 를 감산 처리한다. 그 결과 석회화 경화반이 제거되고 혈관 내 조영제의 고강도 물질(요오드)만 남 아 있는 영상이 생성된다. 그러나 이 방법은 작은 오등록(misregistration)에도 심한 허상을 생성

할 수 있기 때문에 조직의 정확한 등록이 필수적이다(5). 또한 이 감산기법의 한계는 상대적으로. 높은 피폭 선량이다. 감산을 수행하기 위해서는 스캔을 2회 수행해야 하는데 두 스캔의 기본적인 영상 매개변수(동일한 kVp, 스캔 범위, 튜브 회전 속도, 재구성 간격)가 동일함에 따라 방사선량은 두 배가 된다. 따라서 이 감산기법이 실질적인 선택검사가 되기 위해서는 튜브 전압이나 전류를 감소시키거나, 노출 선량을 줄이기 위한 반복 재구성 기법의 발전이 필요하다. Tanaka 등(26)은 칼슘 점수 > 400인 11명의 환자를 대상으로 50% 이상의 유의한 협착을 진단하기 위한 CCTA의 정 확도를 평가하였는데 곡선하면적이 기존 CCTA의 0.741과 비교하여 감산 CCTA에서는 0.905로 증 가하여 정확도가 매우 향상되었다. Amanuma 등(25)은 칼슘 점수가 300점 이상인 78명의 환자를 조사하였는데, 혈관 벽의 50% 이상을 침범하는 심한 석회화가 31.9%에서 관찰되었고, 평가 불가 능한 분절은 13.6%이었다. 이때 감산 CCTA 데이터를 추가하면 평가가 불가능한 분절은 3.3%로 감소하였고, 심한 석회화가 있는 분절에 대한 진단 정확도는 분절-기반 분석에서 67.8%에서 82.8%로, 환자-기반 분석에서 70.1%에서 82.1%로 향상되었다. Fuchs 등(27)은 칼슘 점수 중간값 이 852점인 104명을 대상으로 기존 CCTA 및 감산 CCTA 데이터 세트를 만들고, 칼슘 또는 스텐트 의 번짐허상으로 인해 잠재적으로 협착이 의심되는 관상동맥 분절을 연구 대상으로 설정하였다. 오등록되지 않은 분절을 대상으로 감산기법은 위양성률을 72%에서 33%로 낮추었다. 표준 영상 의 해당 병변과 비교하여 감산 영상에서 석회화 병변이 위치를 벗어나거나 확대된 대상 분절은 오 등록으로 간주된다. 오등록허상(misregistration artifact)은 석회화 병변이 비조영 및 조영증강 데이터 세트 간에 잘 정렬되지 않은 경우 나타나며, 정확한 등록 및 정렬을 위해 데이터 세트 간 에 일정 수준의 유사성이 필요하다. 약간의 운동허상이 주요 원인이지만 선량, 번집허상, 갠트리 의 위치 및 조영제 주입 방법 모두 두 스캔 간에 모양의 차이를 유발할 수 있다(28). 이 연구에서 오등록된 분절은 53%이었고, 39%의 환자에서 오등록된 분절이 발견되었다. 오등록은 원위 분 절에서 더 빈번하며, 오등록을 한 환자의 심박수가 더 높았다. 이는 감산기법이 더 작은 동맥에서 덜 성공적이고, 따라서 엄격한 심박수 제어가 필요함을 시사한다(27). 감산 CCTA에서 비조영 CT 영상 데이터를 얻는 방법에는 단일 호흡 참기 방법과 두 번 호흡 참기 방법이 있다. 그러나 어느 방식이든 오등록이 발생하는 것은 불가피하다. 수동 보정이 고려될 수 있으나 매우 시간이 많이 소요되며, 움직임 보정을 사용하면 영상 품질을 향상시킬 수 있다. Li 등(29)의 연구에 의하면 감 산기법으로 유의한 협착을 진단하는 특이도는 기존 CCTA의 22.4%-42.2%에서 감산 CCTA는 81.3%-85.7%로 크게 개선되었다. 경험에 따라 전문의들을 초보, 중급, 그리고 상급으로 분류하 였을 때 유의한 협착을 진단하는 각 그룹의 곡선하면적은 기존 CCTA의 0.55, 0.56, 0.63에서 감 산 CCTA는 각 그룹에 대해 0.73, 0.76, 0.85로 크게 증가하였다. 이 연구에서 감산 CCTA는 심한 석회화에 의해 해석이 불가능한 분절의 수를 줄였으며, 오등록허상은 35%로 Fuchs 등(27)의 연 구에 비해 현저히 낮았다.

#### 이중 에너지 CT를 이용한 칼슘 감산

이중 에너지 CT를 사용하여 데이터를 얻고, 물질분해과정을 사용하여 치밀구조가 억제된 영상 으로 변환하거나 각 voxel에서 치밀한 물체의 용적 분율을 정량화하는 방법이다. 이 방법의 단점 은 물질분해과정을 통한 잡음의 증폭이다(5). De Santis 등(30)은 3세대 이중 튜브, 이중 에너지, 192-절편 CT 스캐너를 이용하여 튜브 A는 90 kVp에서 145 기준 mA로 설정하고, 튜브 B는 150 kVp 에서 103 기준 mA로 설정하여 영상을 얻었다. 영상은 고에너지 데이터(튜브 A) 60%와 저에너지 데이터(튜브 B) 40%를 병합하여 재구성되어, 전용 감산 소프트웨어로 전송되었다. 칼슘 감산 알 고리즘은 다양한 혼합물에서 연조직 및 요오드 외에 칼슘을 제3의 별개의 물질로 인식하고 재구 성하여 최종적으로 칼슘 감산 영상이 만들어진다. 그러나 이러한 이중 튜브, 이중 검출기 접근 방 식에 의한 이중 에너지 CT는 두 에너지 데이터의 획득 사이에 시간 차가 있어 오등록이 발생할 수 있다. 그러나 검출기-기반 이중-층 스펙트럼 CT (detector-based dual-layer spectral CT)는 동일 한(등각) 위치에 저에너지와 고에너지 검출기가 배열되어 있어 시간 왜곡을 방지하고 오등록과 관 련된 문제를 해결하여 감산을 효과적으로 달성할 수 있다(5). 그러나 임상에서 석회화 경화반에 대 한 이중-층 스펙트럼 CT의 감산기법의 사용은 아직 보고된 바 없다. Qin 등(31)은 이중-층 스펙트 럼 CT를 이용하여 관상동맥 스텐트 감산의 유용성을 연구하였다. 이중-층 스펙트럼 CT를 사용하 여 CCTA 검사를 받은 43명의 데이터를 이용하여 동일한 심장 단계에서 기존 방식(conventional), 50-keV, 100-keV 및 가상 비조영(virtual non-contrast) 영상을 재구성하였다. 그다음 각각의 영상 에서 가상 비조영 영상을 감산하여 스텐트가 제거된 convsub, 100-keVsub 및 50-keVsub의 감산 영상 을 얻었다. 기존 영상과 비교하여 감산 영상에서 스텐트 내강의 직경은 유의하게 컸고, 더 높은 판 독 신뢰도가 측정되었다. 특히 100-keV<sub>sub</sub> 영상의 감산 품질은 conv<sub>sub</sub> 영상보다 더 좋았다. 감산 영상에서 더 높은 특이도, 양성예측도 및 음성예측도를 보여, 이중-층 스펙트럼 CT로부터 유도된 감산 영상은 스텐트 내강의 가시성을 향상시켜 관상동맥 스텐트 평가에 대한 진단 능력을 향상시 킬 수 있다고 보고하였다.

관전압의 빠른 전환을 사용하는 방법도 오등록을 무시할 수 있다. 한 번의 갠트리 회전으로 80 kVp 와 140 kVp 두 에너지 모두에서 데이터 세트를 동시에 획득을 할 수 있는 고속 전환 이중 관전압 기술이 개발되었으며, 고속 전환으로 시간 차이가 극히 작기 때문에 80 kVp 및 140 kVp의 획득 데 이터 세트는 시간적으로나 공간적으로 일치하게 된다. 고속 전환 이중 관전압 데이터 획득은 투영 데이터 공간에서 감쇠 측정이 수학적으로 두 개의 기본 물질에 대한 밀도로 변환할 수 있도록 하 며, 이 투영 데이터-기반 공정은 다중 물질 선경화 효과를 수정하여 물질 밀도 단위로 정확한 물질 분해를 제공한다. 일반적으로 물과 요오드가 기본 물질 쌍으로 선택되고, 물질분해과정에서 이들 두 개의 기본 물질 밀도 영상을 변환하여 각각의 원하는 물질 밀도 영상(예, 요오드 및 칼슘)을 생 성할 수 있다. Yamada 등(32)은 생체 외 인간 심장 표본을 흉부 팬텀에 넣은 후 요오드 조영제와 폴리에틸렌 글리콜 혼합물을 좌전하행동맥에 주입한 직후 단일 120 kVp 고해상도 CT와 고속 전 환 이중 관전압(80 kVp 및 140 kVp) CT를 촬영하였다. 단일 120 kVp CT 영상에서는 심한 석회화 경화반이 존재하는 관상동맥 분절의 협착 정도를 평가하기 어려웠으나, 고속 전환 이중 관전압 CT 데이터에서 생성된 요오드 밀도 영상에서는 유의한 협착이 명확히 관찰되었고 관상동맥 조영 술 결과와 일치하였다.

#### 단색 또는 단일 에너지 영상 기법

#### (Monochromatic or Monoenergetic Imaging Technique)

큰 석회화 경화반과 관련된 선경화는 주로 X-선의 다색 구성에 의해 발생한다(33). 이중 에너지 CCTA에서 파생된 가상 단일 에너지 영상(virtual monoenergetic image; 이하 VMI)이 선경화허 상을 감소시켜 석회화 경화반의 문제점을 해결하는 데 기여를 할 수 있다(34). Boll 등(35)은 팬텀 연구를 통해 석회화 경화반의 허상을 줄이고 영상 품질을 개선하는 데 있어 이중-층 이중 에너지 CT의 이점을 입증하였다.

이중 에너지 다중 검출기 CT는 스펙트럼 분석을 통해 다양한 혈관의 경화반 유형에 따른 고유 한 대조도 차이를 강화한다. 이론적으로 keV가 낮아지면 대조도가 증가하지만 영상잡음 및 허상 도 증가하는 반면, keV가 높으면 대조도가 손실되지만 영상잡음 및 허상은 감소한다. 에너지 수준 이 낮은 이중 에너지 CCTA는 관상동맥 경화반 성분의 대조도 잡음 비(contrast to noise ratio)를 개 선할 수 있으나 관상동맥 경화반의 용적은 더 커진다. 석회화 경화반에 의한 관상동맥 협착을 효과 적으로 평가하기 위한 keV 수준의 일반적인 합의는 없다. Stehli 등(36)은 고속 전환 이중 관전압을 이용한 이중 에너지 CCTA 영상을 단색 계열(50 keV-140 keV)로 재구성하고 측정된 내강 협착을 정량적 관상동맥 조영술과 비교하였는데, 90 keV를 사용한 재구성이 관상동맥 조영술과 가장 좋 은 상관관계를 보였다. 경화반의 구성별 분석에서 석회화 경화반 및 부분 석회화 경화반의 경우 90 keV에서 재구성을 하면 최적의 결과를 얻어, 단색 재구성이 CCTA의 정확도를 향상시킬 가능성이 있음을 보고하였다. Xu 등(37)은 72명의 환자에서 이중 층 스펙트럼 CT를 사용하여 기존의 120 kVb 와 70-140 keV 범위에서 10 keV 간격으로 8개의 가상 단일 에너지 영상, Z 유효 영상 및 요오드 무수 (iodine no water) 영상을 재구성하고 122개의 관상동맥 병변을 분석하였다. 100 keV VMI가 최적의 진단 성능을 산출하였으며, Z 유효 영상을 결합하여 추가적인 개선을 얻을 수 있었다 (≥ 50% 또는 ≥ 70% 협착을 확인하기 위한 민감도, 특이도, 양성예측도, 음성예측도 및 정확도는 각각 84%, 70%, 80%, 76%, 79% 및 78%, 98%, 93%, 91%). 특히 칼슘 점수 ≥ 400인 환자의 경우, 100 keV VMI를 Z 유효 영상과 결합하면 위양성 병변이 13개에서 8개로 감소하였고, 칼슘 점수 ≥ 1000인 환자의 경우 9개에서 4개로 감소하여 진단 정확도를 71%에서 80%로 향상시킬 수 있었다.

#### 스캔 관전압 조정

100 kVp 또는 80 kVp로 스캔하는 것은 체질량지수가 25 미만인 환자에서 방사선량을 줄이기 위 한 일반적인 임상 스캔 프로토콜이다. 그러나 이전에 칼슘 점수가 높아 석회화 경화반이 많이 있 는 것으로 알려진 환자는 120 kVp를 사용하여 스캔하는 것이 좋다. 그러나 일반적으로 심한 석회 화 경화반을 표준 120 kVp보다 더 높은 kVp로 스캔하는 것은 내강 평가의 개선 효과 없이 환자가 더 높은 방사선량을 받기 때문에 권장되지 않는다(38). 또한 높은 kVp는 선경화 허상을 감소시키 기는 하나, 공간 해상도는 변하지 않기 때문에 번짐허상에는 영향을 주지 않는다(15). 높은 kVp에 서 번짐허상이 감소되어 보이는 것은 HU 스케일이 물의 감쇠 차이만 보상하고 철과 칼슘과 같은 밀도가 높은 물질은 보상하지 않기 때문이며, 따라서 더 높은 kVp를 사용하는 것은 단순히 이미지 를 검토할 때 더 넓은 창설정을 사용하는 것과 다르지 않다(5).

## 재구성 기법의 개선

#### High (Edge-Enhancing) Convolution Filter (or Sharp-Kernel)을 이용한 영상 재구성

스캔 및 데이터 후처리로 번집허상을 줄이기 위한 방법으로 high convolution filter (or sharpkernel)를 사용한 고해상도의 날카로운 재구성 알고리즘이 있다. 이러한 더 높은 공간-주파수 및 가장자리 보존 재구성 알고리즘은 번집허상에 유익한 효과가 있으며, 스캐너의 공급업체에 따라 이름이 다르다. 이 방법의 단점으로 잡음이 증가하므로 높은 수준의 혈관 내 조영증강과 반복 재 구성 기법이 권장된다(Fig. 6). 잡음 증가의 단점을 극복하기 위해 밀도가 높은 구조물 근처의 해상 도를 높여 날카로운 가장자리를 보존하거나 강화하는 동시에, 가장자리로부터 떨어져 있는 배경 잡음을 억제할 수 있는 비선형 기법(non-linear technique)을 사용하는 새로운 재구성 방법이 있 다(5, 39). Steckmann과 Kachelrieß (40)은 blooming artifact reduction이라는 영상-기반의 알 고리즘을 이용하여 번집허상은 감소하지만 표준 CCTA 영상과 동일한 시각적 느낌을 주는 재구성 기법을 구상하였다. 저해상도(B26f kernel)와 고해상도(B50f kernel) 두 개의 기본 재구성 영상을 기본으로 하여, 칼슘과 같이 밀도가 높은 높은 대조도 영역은 고해상도 영상으로 대체되어 번집허

Fig. 6. Convolution filter and iterative reconstruction.

A. Image noise of reconstruction with the FBP and soft kernel is 31.34.

**B.** In the curved MPR image with this parameter, the calcified plaques show blurred boundaries and the size appears exaggerated by the blooming artifact.

C. Image noise of reconstruction with the FBP and sharp kernel is 76.23.

D. In the curved MPR image with this parameter, the calcified plaques exhibit clear boundaries and the size appears decreased compared with that of (B). However, the image noise is severe and interferes with the accurate interpretation of the image.

E. Image noise of the IR with the soft kernel is 21.86.

F. In the curved MPR image with this parameter, without an increase in image noise, the calcified plaques exhibit clear boundaries and the size is decreased compared with that of (B).

G. Image noise of IR with the sharp kernel is 39.61.

H. In the curved MPR image with this parameter, the calcified plaques show more clear boundaries than those of (F).

FBP = filtered back projection, IR = iterative reconstruction, MPR = multiplanar reconstruction



상을 감소시키고, 나머지 낮은 대조도 영역은 부드러운 재구성 커널의 사용으로 영상잡음의 증가 가 없도록 하여, 결국 두 영상의 좋은 품질을 하나로 결합한 새로운 조합을 생성할 수 있었다.

#### 반복 재구성(Iterative Reconstruction)

반복 재구성은 절편(slice 또는 영상, image) 데이터, 또는 비가공(raw 또는 투영, projection) 데 이터와 절편 데이터의 조합, 또는 비가공 데이터 만을 이용하여 수행될 수 있다(41). 절편 데이터만 사용하는 반복 재구성 방법으로 iterative reconstruction in image space (IRIS)가 있으며, 저 대 조도 감지 능력과 줄무늬허상은 크게 개선되지 않는 경향이 있다. 비가공 데이터와 절편 데이터를 모두 사용하는 방법으로 adaptive statistical IR (이하 ASIR)이 있으며 저 대조도 감지 능력과 줄무 늬허상이 약간 개선된다. 비가공 데이터만을 사용하는 반복 재구성 기술에는 model-based IR (이 하 MBIR)이 있으며, ASIR과 달리 MBIR은 양극(anode)에서 검출기로 가는 X-선의 경로를 고려하 므로 재구성 시간을 더욱 증가시킨다. 필터처리 역투영(filtered back projection)과 비교하여 ASIR은 영상 질감에 큰 차이가 없는 반면 MBIR을 사용하면 영상 질감의 상당한 차이가 나타난다.

반복 재구성 기법을 사용하면 영상의 잡음이 감소한다(Fig. 6). 이를 통해 데이터는 일반적으로 사용되는 관전류(350-580 mAs)보다 낮은 관전류(예: 60-200 mAs)를 사용하여 획득할 수 있으므 로 방사선 선량을 줄일 수 있다(15). 낮은 관전류를 사용하면 영상에 잡음이 발생하나, 반복 재구 성 후처리 기법은 진단 품질을 저하시키지 않고 영상의 잡음을 줄이거나 제거한다. 심하게 석회화된 혈관의 평가를 위해 반복 재구성과 필터처리 역투영 재구성 기법을 비교한 연구(42)에서 반복 재구성은 필터처리 역투영에 비해 진단 정확도를 크게 향상시켰으며, 이는 반복 재구성이 석회화로 인한 영상잡음과 번집허상을 감소시키기 때문이다. 그러나 MBIR과 번집허상에 관해서는 논란의 여지가 있어, 일부 연구에서는 번집허상의 큰 감소가 없었으나(43, 44), 다른 연구에서는 번집허상의 감소가 있었다(42, 45). Renker 등(42)은 칼슘 점수 > 400인 환자의 영상 데이터를 필터처리 역투영과 반복 재구성을 사용하여 재구성하고, 이 두 가지 재구성 방법이 번집허상에 미치는 영향을 평가하기 위해 칼슘의 용적을 측정하였다. 반복 재구성을 사용하면 영상잡음은 낮고 영상 품질은 더높게 평가되며, 필터처리 역투영 (B26f kernel, 54.5 ± 69.5 mm<sup>3</sup>; B46f kernel, 56.3 ± 72.5 mm<sup>3</sup>) 보다 반복 재구성(I26f kernel, 44.3 ± 64.7 mm<sup>3</sup>; I46f kernel, 46.2 ± 68.8 mm<sup>3</sup>)에서 칼슘 용적이 훨씬 더 낮게 측정되었다. 또한 유의한 협착 검출을 위한 CCTA의 분절-기반 진단 정확도가 향상되었다(95.9% vs. 91.8%).

#### 디-블루밍 알고리즘

디-블루밍(de-blooming) 알고리즘은 선경화와 제한된 공간 해상도를 해결하는 데 초점을 맞춘 다. 알고리즘은 먼저 스캔에 사용된 알려진 X-선 스펙트럼과 재구성에 사용된 컨볼루션 커널(convolution kernel)을 기반으로 번짐 효과(blooming effect)를 모델링 한다. 모델링을 기반으로 다 양한 조건에서 점확산함수가 생성된다. 해당 점확산함수를 디-콘볼루션(de-convolution) 하고 특 정 스캔에 대해 석회화 경화반과 같은 고밀도 객체의 영향을 받는 기초 신호를 복원하는 방법이다 (46). 디-콘볼루션 프로세스의 복잡성 때문에 알고리즘은 본질적으로 반복적이며, 재구성된 영상 과 점확산함수와 함께 통합된 보정된 영상 간의 차이를 최소화하려고 한다(32). Li 등(46)은 심장 운동을 모방하는 관상동맥 혈관 팬텀을 '표준'과 '고화질 표준'의 두 가지 컨볼루션 커널로 각각 표 준 알고리즘과 디-블루밍 알고리즘을 이용하여 두 가지 표준 영상과 두 가지 고화질 영상을 재구성 하였다. 디-블루밍 알고리즘을 사용한 협착 측정에 더 작은 편향을 발견했으며(표준 영상: 바이어스 24.6% vs. 15.0%, 고화질 영상: 바이어스 17.9% vs. 11.0%), 유의한 협착 (≥ 50% 협착) 진단을 위한 특이도(표준 영상: 75.0% vs. 45.8%, 고화질 영상: 83.3% vs. 62.5%) 및 양성예측도(표준 영상: 83.3% vs. 69.8%, 고화질 영상: 88.2% vs. 76.9%)가 증가하였다. 반면 칼슘 용적은 35.1 ± 26.5 mm<sup>3</sup> 에서 19.3 ± 15.8 mm<sup>3</sup>로 48.1% ± 10.3% 감소하였다.

다른 후처리 기술로 머신 러닝의 한 분야인 딥러닝을 활용하는 방법이 있다. 딥러닝 네트워크는 훈련에 사용되는 영상 유형에 따라 칼슘을 깎거나 완전히 제거하도록 훈련될 수 있다. Yan 등(47) 은 CCTA에서 혈관 단면의 한 개 이상의 사분면(> 90°)에 석회화가 있는 심한 석회화 관상동맥 분 절을 표준 영상과 딥러닝 기술을 활용하여 칼슘이 제거된 영상을 관상동맥 조영술과 비교하였는 데, 표준 영상은 협착 정도를 약 20% 과대평가한 반면, 칼슘이 제거된 영상은 과대평가가 없었다.

## 높은 칼슘 점수에서 CCTA의 판독 능력 향상을 위한 방법

#### 올바른 창너비 및 창높이를 사용하여 영상 보기

석회화 경화반의 번짐허상은 종종 CCTA에서 협착의 측정을 불가능하게 하지만 CCTA 영상을 해석하는 동안 화면의 창너비 및 창높이를 조정하여 칼슘의 외관과 크기를 감소시키는 방법으로 번짐허상을 감소시킬 수 있다(46). 석회화 경화반이 있을 때 CCTA 영상을 보기 위한 창너비는 적 당히 넓어야 한다. 석회화 경화반의 권장 창너비/창높이는 1500/300 HU이다. 심한 석회화의 경우 2700/900 HU와 같이 매우 넓은 창너비/창높이을 사용하는 경우가 많고, 이러한 극단적인 창설정 은 뼈를 보기 위한 창설정(일반적으로 4000/500 HU)과 비슷하나 그만큼 넓지는 않다(48). Shmilovich 등(49)은 53명의 환자에서 125개의 석회화 분절을 세 가지 창설정을 사용하여 평가하 였다. 기본값 창너비/창높이는 1000/200 HU, 넓은 값은 1500/200 HU, 칼슘-특이 창설정에서 창너 비는 2 × (가장 협착성 석회화 경화반의 평균 HU – 관상동맥주위 지방의 평균 HU) + 가장 협착성 석회화 경화반의 평균 HU의 공식으로, 창높이는 가장 협착성 석회화 경화반의 평균 HU로 설정 하였다. 칼슘-특이 창설정의 중간값은 3110/991 HU로 우리가 권장하는 매우 넓은 창너비/창높이 인 2700/900 HU와 유사하였다. 결과적으로 넓은 창설정 및 칼슘-특이 창설정으로 평가하면 50% 미만의 협착을 정확하게 정량화하여 50% 이상의 유의한 협착을 검출하는 전반적인 정확도를 향 상시켰고, CCTA와 관상동맥 조영술 사이의 불일치는 넓은 창설정 및 칼슘-특이 창설정으로 감소 하였다(Fig. 7). 즉 석회화 분절에서 화면의 창너비를 넓히면 협착에 대한 CCTA의 정량화가 크게 향상되었다. 넓은 창설정과 칼슘-특이 창설정 사이에 협착 정량화의 정확도에는 차이가 없었으나. 내강을 모호하게 할 정도로 석회화가 심한 부분에서 칼슘-특이 창설정은 대부분의 경우 내강 평가 를 가능하게 하였다. 그러나 설정된 값으로 창 폭을 늘리는 것은 개별 석회화 경화반을 기반으로 창설정을 계산하는 것보다 훨씬 덜 번거롭기 때문에 넓은 창설정의 사용은 작업 흐름의 실용성과 협착 평가의 정확도 모두에서 매우 효과적이다(49).

## 심한 석회화 경화반에 의한 협착 정도 평가의 일반적 원칙; 석회화 경화반에 의해 가려 지는 내강의 잔류 가시성 평가

크고 심하게 석회화된 관상동맥 경화반에 의한 협착 정도의 과대평가를 이해하고 향후 그러한

Fig. 7. Use of the correct WW and WL to view images.

A. Standard window setting (WW/WL = 1000 HU/500 HU).

B. Wide window setting (WW/WL = 1500 HU/200 HU).

C. Extremely wide window setting (WW/WL = 2700 HU/900 HU).

D. Calcium-specific window setting. Extremely wide and calcium-specific window settings significantly reduce the blooming artifact induced by dense calcified plaques. However, no significant difference in determining stenosis severity exists between the two window settings.

HU = Hounsfield unit, WL = window level, WW = window width



실수를 피하기 위한 몇 가지 일반적인 원칙(16)으로, 우선 sharp kernel에서 단면 영상을 관찰해 야 하고, 혈관추적(vessel tracking)은 가능할 때마다 사용하여 장축과 단축 모두에서 혈관을 평가 하기 위해 곡선형 및 직선형 다면적 재구성(multiplanar reformation) 내강 영상을 얻어야 한다. 장축 영상은 항상 회전하여 다양한 각도에서 내강을 바라보고, 혈관 주행 경로를 따라 위·아래로 살펴보아야 한다. 단축영상에서 내강의 단면을 검토하고 관찰하면서 만약 혈관의 단면 영상에서 석회화 경화반이 인근 정상 분절 직경의 50% 이하의 두께로 편심적으로 위치한다면, 이 경화반이 내강을 유의하게 좁히고 있을 가능성은 희박하다. 단면 영상에서 석회화 경화반이 인근 정상 분절 직경의 50% 이상을 차지하지만 내강을 완전히 채우지 않는 경우 일반적으로 유의한 협착을 배제 할 수 없으나, 실제적으로 유의한 협착이 없을 가능성이 더 높다. 따라서 이 경우 유의한 협착으로 판독하되, 이러한 상황에서 CCTA는 협착 정도를 과대평가할 수 있음을 고지하는 것이 좋다. 그러 나 혈관 내강이 보이지 않고 100% 가려지거나, 양성 리모델링으로 인해 내강이 100% 이상 가려지 면 유의한 협착이 있을 가능성이 매우 높다(Fig. 8).

Qi 등(39)은 894명의 환자의 CCTA에서 석회화 경화반을 혈관 둘레에 대한 석회화 경화반 용적 의 비율(ratio of calcified plaque volume to vessel circumference; 이하 RVTC)에 따라 4가지 유형(Type I: RVTC ≤ 25%; Type II: RVTC 26%-50%; Type III: RVTC 51%-75%; Type IV: RVTC 76%-100%)으로 분류하였다. Type I-II 석회화와 비교하여 Type III-IV 석회화에서 관상 동맥의 유의한 협착 검출에 대한 특이도(78.7% vs. 67.9%), 양성예측도(71.0% vs. 56.2%), 정확도 (84.9% vs. 76.8%)가 현저히 감소하였다. Cerci 등(50)은 호(arc) 또는 사분면 접근법(quadrant approach)을 사용하여 CCTA에 의한 관상동맥 병변 석회화의 패턴과 진단적 의미를 조사하기 위 해 371명의 환자에서 4511개 관상동맥 분절을 평가하였다. 단면에서 내강이 석회화 경화반에 의 해 가려지는 정도를 순서 척도에 따라 석회화되지 않음(어떤 사분면에도 석회화가 없음), 경도 (mild, 1사분면 석회화 또는 단면 칼슘 호 < 90°), 중등도(moderate, 2사분면 석회화 또는 단면 칼 슘 호 90°-179°), 심한(severe, 3사분면 석회화 또는 단면 칼슘 호 180°-269°), 매우 심한(very severe, 4사분면 석회화 또는 단면 칼슘 호 ≥ 270°)으로 분류하였다. 유의한 협착에서 경화반은 4% 만이 매우 중증 석회화이었고 43%는 비석회화이었다. 석회화 경화반이 호 > 180°이고 잔류 내강 이 보이는 경우 80.3%에서 50% 미만의 협착이 있거나 협착이 없을 가능성이 있다(Fig. 9). 그러나 큰 석회화 경화반이 호 > 270°이며 잔류 내강이 보이지 않는 경우 76.9%가 유의한 협착과 관련되 었고, 이 중 55%는 완전 폐색이었다. 또한 심한 및 매우 심한 석회화 경화반에서 잔류 단면 내강이 보이면 79.7%에서 < 50% 협착과 관련이 있고, 단지 20.3%에서만 유의한 협착과 관련이 있었다 (15). Park 등(12)은 CCTA 영상으로 병변의 경화반 특성을 평가한 연구에서 혼합 경화반, 비석회 화 경화반 및 동심성 경화반이 유의한 협착을 일으키는 비율이 석회화 경화반 및 편심성 경화반보 다 상당히 높다고 보고하였다(Fig. 9). 경화반의 편심 지수(eccentricity index)는 단면 영상에서 혈관벽의 최대 두께(A)에서 최소 두께(B)를 차감한 수치를 다시 혈관벽의 최대 두께(A)로 나누어 계산한다(eccentricity index = [A – B] / A). 이 연구는 순수한 석회화 경화반이 편심성(편심 지수 < 0.5)을 보이면 유의한 협착과 관련이 없다고 보고하였다. 또한 이 연구는 칼슘 점수가 높은 환자 의 경우, 대부분의 경화반은 순수하게 석회화되거나(60%) 일부분만 석회화가 있는 혼합 경화반

#### JOURNAL of THE KOREAN SOCIETY of RADIOLOGY

J Korean Soc Radiol 2024;85(2):270-296

Fig. 8. Method of reading a scan based on the degree to which the lumen is obscured by calcified plaque in cross-sectional analysis.

A. When the calcified plaque is located in the eccentric area and obscures < 50% of the lumen, it is unlikely to cause significant stenosis.

B. CAG confirmed no significant stenosis (arrow) in the mid-right coronary artery.

C. When the calcified plaque is located in the eccentric area and obscures  $\geq$  50% of the lumen, there is a high probability of having no significant stenosis (up to 80%); however, the possibility of significant stenosis cannot be excluded.

**D.** CAG confirmed no significant stenosis (arrow) of the left circumflex.

E. When the residual contrast lumen is invisible and 100% obscured, significant stenosis is highly likely.

**F.** CAG confirmed severe stenosis (arrow) of the med-LAD.

G. The lumen is 100% obscured because of positive remodeling, and there is a notably high possibility of significant stenosis.

H. CAG confirmed severe stenosis (arrow) of the proximal LAD.

CAG = coronary angiography, LAD = left anterior descending



(30%)인 반면, 비석회화 경화반의 비율은 낮다고 보고하였다.

그러나 대부분의 유의한 관상동맥 협착은 석회화되지 않거나 부분적으로만 석회화된 경화반에 의해 발생한다(50). 심한 석회화 경화반에는 종종 유의한 협착이 존재하지만 특정 관상동맥 분절 내에서 가장 심한 협착 부위가 아닌 경우가 자주 발견된다. 따라서, 폐쇄성 관상동맥 질환을 평가 할 때 석회화 경화반에만 집중하면, 가까운 곳에 존재하는 더 많은 협착성 비석회화 병변을 누락 할 수 있다. 한편 혈관 벽에서 서로 맞은편에 존재하는 반점(spotty < 3 mm) 석회화도 관상동맥 협착의 심각도를 과소평가할 수 있다(15). 반점 석회화는 급성 심장 사건을 일으켰거나 취약한 경 화반과 관련이 있으며, 급성 관상동맥 증후군 환자에서 반점 석회화 유병률은 안정적인 협심증 환 자보다 3배(63% vs. 21%) 높다(51). 반점 석회화는 작은(< 1 mm)과 중간 크기(1–3 mm) 석회화로 더 세분화되며, 전자는 취약한 경화반(vulnerable plaque)과 가장 강한 연관성을 가지고 있다.

#### CCTA in High Calcium Score

#### JOURNAL of THE KOREAN SOCIETY of RADIOLOGY

Fig. 9. Examples of coronary calcified plaque shown using coronary CT angiography. The blood vessel cross-section was divided into four quadrants, and the degree to which the lumen was obscured by calcified plaques was classified based on an ordinal scale. A, B. Calcified plaque involves 180°–269° of the arc in the cross-sectional image (A), and CAG (B) shows mild diameter stenosis (arrow) at the proximal LAD.

C, D. Calcified plaque (C) involves > 270° of arc, and CAG (D) shows moderate diameter stenosis (arrow) at the proximal LAD. E, F. Calcified plaque (E) involves 360° of the arc and CAG (F) shows moderate diameter stenosis (arrow) at the proximal LAD. CAG = coronary angiography, LAD = left anterior descending



## CCTA 스캔에서 보이는 석회화 경화반의 형태, 유형 및 크기 분석

Kajinami 등(52)은 유의한 협착의 가능성을 예측하기 위해 석회화 경화반을 형태 또는 구성에 따라 분류하려고 시도하였다. 관상동맥의 직경 대비 경화반의 길이 및 폭에 따라 반점(spotty), 긴 (long), 넓은(wide) 또는 확산성(diffuse) 석회화로 분류하였다. 반점 석회화는 유의한 관상동맥 협 착과 가장 관련이 적었다. 넓은 석회화(관상동맥 직경 2/3 이상의 폭 + 관상동맥 직경의 3/2 미만의 길이)는 긴 석회화(관상동맥 직경 2/3 미만의 폭 + 관상동맥 직경 3/2 이상의 길이) 보다 유의한 협 착과 더 자주 연관되었다. 넓은 석회화와 긴 석회화의 조합으로 3개 이상의 석회화의 존재로 정의 되는 확산성 석회화는 유의한 협착의 존재와 가장 높은 연관성을 보였다. 크고 치밀한 석회화는 치유된 경화반 파열 및 섬유석회화 경화반에서 자주 관찰되며 염증이 적고 안정적이며 파열을 거 의 일으키지 않는 반면, 반점 석회화 같은 작은 석회화는 불안정 협심증 및 심근경색과 관련되어 경화반 파열이 있는 병변에서 더 자주 관찰되어 취약한 고위험 경화반의 지표로 인식되고 있다. Thilo 등(53)은 석회화 경화반을 얼룩(speckled), 점상(punctate) 또는 석회화 결절(nodule), 껍질 같이 분절된 단일 초점(shell-like fragmented single foci), 그리고 5 mm 이상의 연속된 석회화의 확산성 분절(diffuse segments of continuous calcification)의 세 가지 주요 형태학적 유형으로 분류하였다. 껍질 같은 석회화 및 확산성 석회화는 유의한 협착 및 비석회화 경화반의 존재와 훨 씬 더 관련이 있었다.

# 평가하기 힘든 심한 석회화 병변에서 CT 기반 분획혈류예비력(CT-Fractional Flow Reserve, CT-FFR) 측정 기법의 사용

CCTA를 이용하여 해부학적으로 유의한 관상동맥 협착을 평가하고자 하는 노력에도 불구하고, 협착의 해부학적 측정은 기능적으로 허혈을 유발하는 협착의 좋은 예측자가 아니다. CCTA에서 고등급 협착을 보이더라고 침습적 혈관조영술에서 소수만이 허혈을 유발하는 것으로 나타나, CCTA로 병변 특이적 허혈에 대한 신뢰할 수 있는 평가가 어려울 수 있다(54). 그러나 최근 전산유 체역학(computational flow dynamic)의 발전으로 해부학적 영상 데이터로부터 관상동맥의 흐 름과 압력을 계산할 수 있게 되었으며, 이를 CCTA에 적용하면 추가적인 영상 촬영이나 약물 투여 없이 분획혈류예비력(fractional flow reserve; 이하 FFR)의 계산이 가능하다. 분획혈류예비력은 혈류역학적으로 관상동맥 협착 부위로부터 혈류를 공급받는 심근의 최대 혈류량을 해당 심근의 이론적 정상 최대 혈류량으로 나눈 비율이며, FFR ≤ 0.80을 문턱값으로 적용할 경우, 심근허혈을 동반하는 관상동맥 협착증을 식별하기 위한 진단 정확도가 90% 이상으로 알려져 있다(55). CT 기 반 분획혈류예비력(CT-FFR)은 3가지 핵심 원리를 기반으로 하는데 1) 휴식 시 총 관상동맥 혈류를 CT로 평가한 심근 질량에서 정량화할 수 있고, 2) 휴식 시 미세혈관저항이 심근에 혈액을 공급하 는 관상동맥의 크기에 반비례하며, 3) 아데노신 주입으로 관상동맥의 혈관 확장 반응이 예측 가능 하여 최대 충혈 상태에 대한 계산이 가능하다(56). 관상동맥의 이러한 수학적 모델을 슈퍼컴퓨터 로 3차원 Navier-Stokes 방정식을 통해 관상동맥 전체의 흐름과 압력을 계산할 수 있다(54, 57).

CT-FFR을 사용하면 CCTA와 비교하여 진단특이도가 개선되는데, Zhuang 등(58)은 메타 분석 에서 CT-FFR이 CCTA보다 환자-기반 분석(0.71 vs. 0.32) 및 혈관-기반 분석(0.82 vs. 0.46) 모두에 서 특이도가 높음을 보고하였다. CT-FFR은 관상동맥 석회화가 있는 경우에도 높은 진단 성능을 보인다. 214명의 환자(333개 혈관)를 포함하는 NXT (Analysis of Coronary Blood Flow Using CT Angiography: Next Steps) 시험 하위 연구에서 Agatston 점수 사분위수에 따른 CT-FFR의 진 단 정확도, 민감도 및 특이도에 차이가 없었다. Agatston 점수가 가장 높은 혈관에서 CT-FFR은 CCTA에 비해 허혈에 대한 식별력이 크게 향상되어(0.91 vs. 0.71, p = 0.004), 60%에서 정확한 재 분류가 가능했다(59). Tesche 등(60) 은 Agatston 점수 범주에 따라 병변 특이적 허혈을 식별하는 기계학습-기반 CT-FFR의 진단 성능을 조사하였다. CT-FFR은 Agatston 점수 ≥ 400으로 높은 경 우(곡선하면적 0.71 vs. 0.55) 및 > 0에서 < 400 범위의 Agatston 점수(곡선하면적 0.86 vs. 0.63) 모 두에서 CCTA보다 우수한 진단 가치를 보여주었다. 그러나 Agatston 칼슘 점수가 증가함에 따라 CT-FFR 성능에 상당한 차이가 관찰되었으며, 통계적으로 > 0에서 < 400 범위의 Agatston 점수 그 룹에서 좀 더 우수한 식별력(곡선하면적 0.71 vs. 0.85, p = 0.04)을 보여주었다. 이때 사용된 기계학 습 기반 알고리즘은 내강 직경 및 내강 면적과 같은 로컬 정보 이외의 더 많은 정보를 통합하므로, 이론적으로 전산유체역학 모델링에 비해 석회화의 영향을 덜 받을 수 있다(60). 그러나 높은 Agatston 점수 범위에서 실제 CT-FFR의 진단 성능에 대한 석회화의 영향이 관찰되었으므로 심하게 석회화된 경우 CT-FFR의 적용에 대한 명확한 기준을 정의할 필요가 있다. 또한 CT-FFR은 CCTA 영상 품질에 크게 좌우되기 때문에 충분히 관상동맥이 확장된 상태에서 영상잡음, 운동허상이나 오등록허상이 없도록 영상을 획득하는 것이 중요하다(55).

## 결론

다중 검출기 CT를 이용한 CCTA는 많은 연구에서 유의한 관상동맥 협착의 발견과 관상동맥 질 환을 배제하는 데 상당히 효과적인 검사 방법으로 입증되었으나 심한 석회화 경화반이 있는 경우 번짐허상으로 인해 관상동맥 협착을 평가하는 것은 매우 어려울 수 있다. 부분용적평균화가 번짐 허상의 주요 근본 원인으로 알려져 있으며 공간 해상도를 개선하는 것이 근본적인 해결책으로 광 자 계수 검출기에 기반한 CT 스캐너가 대안으로 제시되고 있다. 아울러 다양한 소프트웨어적 기법 을 활용한 번짐허상 감소 방법을 소개하였으며, 더 새로운 하드웨어적 그리고 소프트웨어적 기술 발전이 나오기까지, CCTA 스캔에서 심한 석회화 경화반이 있는 경우 임상에서 CCTA를 평가할 때 그 한계를 알고 판독을 개선할 수 있는 방법을 제시하였다. 향후 CCTA의 지속적인 기술 발달에 따 라, 높은 칼슘 점수를 가진 환자에서의 임상 적용은 더욱 확대될 것으로 기대된다.

#### **Conflicts of Interest**

The author has no potential conflicts of interest to disclose.

#### **ORCID iD**

Doo Kyoung Kang D https://orcid.org/0000-0002-5397-9334

#### Funding

None

#### REFERENCES

- den Dekker MA, de Smet K, de Bock GH, Tio RA, Oudkerk M, Vliegenthart R. Diagnostic performance of coronary CT angiography for stenosis detection according to calcium score: systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol* 2012;22:2688-2698
- Koons E, VanMeter P, Rajendran K, Yu L, McCollough C, Leng S. Improved quantification of coronary artery luminal stenosis in the presence of heavy calcifications using photon-counting detector CT. Proc SPIE Int Soc Opt Eng 2022;12031:120311A
- Wexler L, Brundage B, Crouse J, Detrano R, Fuster V, Maddahi J, et al. Coronary artery calcification: pathophysiology, epidemiology, imaging methods, and clinical implications. A statement for health professionals from the American Heart Association. *Circulation* 1996;94:1175-1192
- 4. Mergen V, Eberhard M, Manka R, Euler A, Alkadhi H. First in-human quantitative plaque characterization with ultra-high resolution coronary photon-counting CT angiography. *Front Cardiovasc Med* 2022;9:981012
- 5. Pack JD, Xu M, Wang G, Baskaran L, Min J, De Man B. Cardiac CT blooming artifacts: clinical significance, root causes and potential solutions. *Vis Comput Ind Biomed Art* 2022;5:29
- 6. Palumbo AA, Maffei E, Martini C, Tarantini G, Di Tanna GL, Berti E, et al. Coronary calcium score as gatekeeper for 64-slice computed tomography coronary angiography in patients with chest pain: per-segment and per-patient analysis. *Eur Radiol* 2009;19:2127-2135
- 7. Rumberger JA, Brundage BH, Rader DJ, Kondos G. Electron beam computed tomographic coronary calcium scanning: a review and guidelines for use in asymptomatic persons. *Mayo Clin Proc* 1999;74:243-252
- Ong TK, Chin SP, Liew CK, Chan WL, Seyfarth MT, Liew HB, et al. Accuracy of 64-row multidetector computed tomography in detecting coronary artery disease in 134 symptomatic patients: influence of calcification. *Am Heart J* 2006;151:1323.e1-e6

- 9. Dewey M, Vavere AL, Arbab-Zadeh A, Miller JM, Sara L, Cox C, et al. Patient characteristics as predictors of image quality and diagnostic accuracy of MDCT compared with conventional coronary angiography for detecting coronary artery stenoses: CORE-64 multicenter international trial. AJR Am J Roentgenol 2010;194:93-102
- Abdulla J, Pedersen KS, Budoff M, Kofoed KF. Influence of coronary calcification on the diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography: a systematic review and meta-analysis. Int J Cardiovasc Imaging 2012;28:943-953
- Meyer M, Henzler T, Fink C, Vliegenthart R, Barraza JM Jr, Nance JW Jr, et al. Impact of coronary calcium score on the prevalence of coronary artery stenosis on dual source CT coronary angiography in caucasian patients with an intermediate risk. Acad Radiol 2012;19:1316-1323
- Park MJ, Jung JI, Choi YS, Ann SH, Youn HJ, Jeon GN, et al. Coronary CT angiography in patients with high calcium score: evaluation of plaque characteristics and diagnostic accuracy. *Int J Cardiovasc Imaging* 2011;27 (Suppl 1):43-51
- 13. Taylor AJ, Cerqueira M, Hodgson JM, Mark D, Min J, O'Gara P, et al. ACCF/SCCT/ACR/AHA/ASE/ASNC/NASCI/ SCAI/SCMR 2010 appropriate use criteria for cardiac computed tomography. A report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, the Society of Cardiovascular Computed Tomography, the American College of Radiology, the American Heart Association, the American Society of Echocardiography, the American Society of Nuclear Cardiology, the North American Society for Cardiovascular Imaging, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. J Am Coll Cardiol 2010;56:1864-1894
- 14. Arbab-Zadeh A, Miller JM, Rochitte CE, Dewey M, Niinuma H, Gottlieb I, et al. Diagnostic accuracy of computed tomography coronary angiography according to pre-test probability of coronary artery disease and severity of coronary arterial calcification. The CORE-64 (coronary artery evaluation using 64-row multidetector computed tomography angiography) international multicenter study. J Am Coll Cardiol 2012;59:379-387
- 15. Andrew M, John H. The challenge of coronary calcium on coronary computed tomographic angiography (CCTA) scans: effect on interpretation and possible solutions. *Int J Cardiovasc Imaging* 2015;31(Suppl 2):145-157
- Zhang S, Levin DC, Halpern EJ, Fischman D, Savage M, Walinsky P. Accuracy of MDCT in assessing the degree of stenosis caused by calcified coronary artery plaques. AJR Am J Roentgenol 2008;191:1676-1683
- 17. Sangiorgi G, Rumberger JA, Severson A, Edwards WD, Gregoire J, Fitzpatrick LA, et al. Arterial calcification and not lumen stenosis is highly correlated with atherosclerotic plaque burden in humans: a histologic study of 723 coronary artery segments using nondecalcifying methodology. J Am Coll Cardiol 1998;31:126-133
- 18. Vavere AL, Arbab-Zadeh A, Rochitte CE, Dewey M, Niinuma H, Gottlieb I, et al. Coronary artery stenoses: accuracy of 64-detector row CT angiography in segments with mild, moderate, or severe calcification--a subanalysis of the CORE-64 trial. *Radiology* 2011;261:100-108
- Sarwar A, Rieber J, Mooyaart EA, Seneviratne SK, Houser SL, Bamberg F, et al. Calcified plaque: measurement of area at thin-section flat-panel CT and 64-section multidetector CT and comparison with histopathologic findings. *Radiology* 2008;249:301-306
- 20. Tilley S 2nd, Sisniega A, Siewerdsen JH, Webster Stayman J. High-fidelity modeling of detector lag and gantry motion in CT reconstruction. *Conf Proc Int Conf Image Form Xray Comput Tomogr* 2018;2018:318-322
- 21. Youn H, Kam S, Han JC, Kim HK. Optical crosstalk in CT detectors and its effects on CT images. Available at. https://doi.org/10.1117/12.2043874. Published 2014. Accessed February 16, 2024
- 22. Lee SC, Cho MH, Lee SY. [Performance comparison of reconstruction algorithms for Fan-Beam computerized tomography]. J Biomed Eng Res 2001;22:223-229. Korean
- 23. Pontone G, Bertella E, Mushtaq S, Loguercio M, Cortinovis S, Baggiano A, et al. Coronary artery disease: diagnostic accuracy of CT coronary angiography--a comparison of high and standard spatial resolution scanning. *Radiology* 2014;271:688-694
- 24. Si-Mohamed SA, Boccalini S, Lacombe H, Diaw A, Varasteh M, Rodesch PA, et al. Coronary CT angiography with photon-counting CT: first-in-human results. *Radiology* 2022;303:303-313
- 25. Amanuma M, Kondo T, Sano T, Sekine T, Takayanagi T, Matsutani H, et al. Subtraction coronary computed tomography in patients with severe calcification. *Int J Cardiovasc Imaging* 2015;31:1635-1642
- 26. Tanaka R, Yoshioka K, Muranaka K, Chiba T, Ueda T, Sasaki T, et al. Improved evaluation of calcified segments on coronary CT angiography: a feasibility study of coronary calcium subtraction. *Int J Cardiovasc Imaging* 2013;29(Suppl 2):75-81

#### CCTA in High Calcium Score

- 27. Fuchs A, Kühl JT, Chen MY, Viladés Medel D, Alomar X, Shanbhag SM, et al. Subtraction CT angiography improves evaluation of significant coronary artery disease in patients with severe calcifications or stents-the C-Sub 320 multicenter trial. *Eur Radiol* 2018;28:4077-4085
- Razeto M, Mohr B, Arakita K, Schuijf JD, Fuchs A, Kühl JT, et al. Accurate, fully automated registration of coronary arteries for volumetric CT digital subtraction angiography. Available at. https://doi.org/10.1117/12.2042775. Published 2014. Accessed February 16, 2024
- 29. Li F, He Q, Xu L, Zhou Y, Sun Y, Wang Z, et al. Diagnostic accuracy of subtraction coronary CT angiography in severely calcified segments: comparison between readers with different levels of experience. *Front Cardiovasc Med* 2022;9:828751
- 30. De Santis D, Jin KN, Schoepf UJ, Grant KL, De Cecco CN, Nance JW Jr, et al. Heavily calcified coronary arteries: advanced calcium subtraction improves luminal visualization and diagnostic confidence in dual-energy coronary computed tomography angiography. *Invest Radiol* 2018;53:103-109
- Qin L, Gu S, Chen C, Zhang H, Zhu Z, Chen X, et al. Initial exploration of coronary stent image subtraction using dual-layer spectral CT. *Eur Radiol* 2019;29:4239-4248
- **32.** Yamada M, Jinzaki M, Imai Y, Yamazaki S, Imanishi N, Tanami Y, et al. Evaluation of severely calcified coronary artery using fast-switching dual-kVp 64-slice computed tomography. *Circ J* 2011;75:472-473
- 33. Menvielle N, Goussard Y, Orban D, Soulez G. Reduction of beam-hardening artifacts in X-ray CT. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2005;2005:1865-1868
- 34. Carrascosa P, Leipsic JA, Deviggiano A, Capunay C, Vallejos J, Goldsmit A, et al. Virtual monochromatic imaging in patients with intermediate to high likelihood of coronary artery disease: impact of coronary calcification. Acad Radiol 2016;23:1490-1497
- **35.** Boll DT, Merkle EM, Paulson EK, Mirza RA, Fleiter TR. Calcified vascular plaque specimens: assessment with cardiac dual-energy multidetector CT in anthropomorphically moving heart phantom. *Radiology* 2008;249: 119-126
- **36.** Stehli J, Clerc OF, Fuchs TA, Possner M, Gräni C, Benz DC, et al. Impact of monochromatic coronary computed tomography angiography from single-source dual-energy CT on coronary stenosis quantification. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2016;10:135-140
- 37. Xu C, Yi Y, Han Y, Xie H, Lu X, Vembar M, et al. Incremental improvement of diagnostic performance of coronary CT angiography for the assessment of coronary stenosis in the presence of calcium using a dual-layer spectral detector CT: validation by invasive coronary angiography. *Int J Cardiovasc Imaging* 2021;37:2561-2572
- 38. Esposito A, Colantoni C, De Cobelli F, Del Vecchio A, Palmisano A, Calandrino R, et al. Multidetector computed tomography for coronary stents imaging: high-voltage (140-kVp) prospective ECG-triggered versus standard-voltage (120-kVp) retrospective ECG-gated helical scanning. J Comput Assist Tomogr 2013;37:395-401
- **39.** Qi L, Tang LJ, Xu Y, Zhu XM, Zhang YD, Shi HB, et al. The diagnostic performance of coronary CT angiography for the assessment of coronary stenosis in calcified plaque. *PLoS One* 2016;11:e0154852
- 40. Steckmann S, Kachelrieß M. Blooming artifact reduction for cardiac CT. Available at. https://doi.org/10.1109/ NSSMIC.2010.5874133. Published 2010. Accessed February 15, 2024
- 41. Nelson RC, Feuerlein S, Boll DT. New iterative reconstruction techniques for cardiovascular computed tomography: how do they work, and what are the advantages and disadvantages? J Cardiovasc Comput Tomogr 2011;5:286-292
- 42. Renker M, Nance JW Jr, Schoepf UJ, O'Brien TX, Zwerner PL, Meyer M, et al. Evaluation of heavily calcified vessels with coronary CT angiography: comparison of iterative and filtered back projection image reconstruction. *Radiology* 2011;260:390-399
- **43**. Scheffel H, Stolzmann P, Schlett CL, Engel LC, Major GP, Károlyi M, et al. Coronary artery plaques: cardiac CT with model-based and adaptive-statistical iterative reconstruction technique. *Eur J Radiol* 2012;81:e363-e369
- **44.** Willemink MJ, Leiner T, de Jong PA, de Heer LM, Nievelstein RA, Schilham AM, et al. Iterative reconstruction techniques for computed tomography part 2: initial results in dose reduction and image quality. *Eur Radiol* 2013;23:1632-1642
- 45. Kachelrieß M. Iterative reconstruction techniques: what do they mean for cardiac CT? Curr Cardiovasc Imaging Rep 2013;6:268-281
- **46.** Li P, Xu L, Yang L, Wang R, Hsieh J, Sun Z, et al. Blooming artifact reduction in coronary artery calcification by a new de-blooming algorithm: initial Study. *Sci Rep* 2018;8:6945
- 47. Yan SM, Shi F, Chen YH, Dey D, Lee SE, Chang HJ, et al. Calcium removal from cardiac CT images using deep

convolutional neural network. Available at. https://doi.org/10.1109/ISBI.2018.8363617. Published 2018. Accessed February 15, 2024

- 48. Hoe JW, Toh KH. A practical guide to reading CT coronary angiograms--how to avoid mistakes when assessing for coronary stenoses. Int J Cardiovasc Imaging 2007;23:617-633
- 49. Shmilovich H, Cheng VY, Dey D, Rajani R, Nakazato R, Otaki Y, et al. Optimizing image contrast display improves quantitative stenosis measurement in heavily calcified coronary arterial segments on coronary CT angiography: a proof-of-concept and comparison to quantitative invasive coronary angiography. Acad Radiol 2014;21:797-804
- Cerci R, Vavere AL, Miller JM, Yoneyama K, Rochitte CE, Dewey M, et al. Patterns of coronary arterial lesion calcification by a novel, cross-sectional CT angiographic assessment. *Int J Cardiovasc Imaging* 2013;29:1619-1627
- Motoyama S, Kondo T, Sarai M, Sugiura A, Harigaya H, Sato T, et al. Multislice computed tomographic characteristics of coronary lesions in acute coronary syndromes. J Am Coll Cardiol 2007;50:319-326
- 52. Kajinami K, Seki H, Takekoshi N, Mabuchi H. Coronary calcification and coronary atherosclerosis: site by site comparative morphologic study of electron beam computed tomography and coronary angiography. J Am Coll Cardiol 1997;29:1549-1556
- 53. Thilo C, Gebregziabher M, Mayer FB, Zwerner PL, Costello P, Schoepf UJ. Correlation of regional distribution and morphological pattern of calcification at CT coronary artery calcium scoring with non-calcified plaque formation and stenosis. *Eur Radiol* 2010;20:855-861
- 54. Taylor CA, Fonte TA, Min JK. Computational fluid dynamics applied to cardiac computed tomography for noninvasive quantification of fractional flow reserve: scientific basis. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:2233-2241
- 55. Kim MY, Yang DH, Choo KS, Lee W. [Clinical application of cardiac CT: for excluding ischemic heart disease]. *J Korean Soc Radiol* 2022;83:3-27. Korean
- 56. Nørgaard BL, Leipsic J, Koo BK, Zarins CK, Jensen JM, Sand NP, et al. Coronary computed tomography angiography derived fractional flow reserve and plaque stress. *Curr Cardiovasc Imaging Rep* 2016;9:2
- 57. Koo BK, Erglis A, Doh JH, Daniels DV, Jegere S, Kim HS, et al. Diagnosis of ischemia-causing coronary stenoses by noninvasive fractional flow reserve computed from coronary computed tomographic angiograms. Results from the prospective multicenter DISCOVER-FLOW (diagnosis of ischemia-causing stenoses obtained via noninvasive fractional flow reserve) study. J Am Coll Cardiol 2011;58:1989-1997
- 58. Zhuang B, Wang S, Zhao S, Lu M. Computed tomography angiography-derived fractional flow reserve (CT-FFR) for the detection of myocardial ischemia with invasive fractional flow reserve as reference: systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol* 2020;30:712-725
- 59. Nørgaard BL, Gaur S, Leipsic J, Ito H, Miyoshi T, Park SJ, et al. Influence of coronary calcification on the diagnostic performance of CT angiography derived FFR in coronary artery disease: a substudy of the NXT trial. JACC Cardiovasc Imaging 2015;8:1045-1055
- **60.** Tesche C, Otani K, De Cecco CN, Coenen A, De Geer J, Kruk M, et al. Influence of coronary calcium on diagnostic performance of machine learning CT-FFR: results from MACHINE registry. *JACC Cardiovasc Imaging* 2020;13:760-770

## 높은 칼슘 점수를 가진 환자에서 관상동맥 CT 조영술을 이용한 협착 평가의 한계와 전망

#### 강두경\*

관상동맥 CT 조영술은 높은 정확도로 유의한 관상동맥 협착을 발견할 수 있어 관상동맥 질 환이 의심되는 환자들에서 침습적 관상동맥 조영술의 문지기로서의 역할을 인정받고 있다. 그러나 관상동맥에 과도한 석회화 경화반이 있으면 내강을 시각화하기 어려워 영상의 해석 에 오류를 초래할 수 있다. 이는 주로 CT 스캐너의 제한적인 공간 해상도로 인해 석회화 경화 반에 의한 번짐허상이 발생하기 때문이다. 그럼에도 불구하고, 높은 칼슘 점수를 보이는 CT 영상에서 관상동맥 협착을 평가해야 하는 상황을 종종 마주한다. 이러한 한계를 극복하기 위 한 기술적인 방법으로 고해상도 CT 스캐너의 도입, 새로운 재구성 기법 및 후처리 기술의 개 발, 감산기법 등이 있으며, 판독에 도움이 되는 방법으로 적절한 창너비 및 창높이의 설정, 혈 관의 단면 영상에서 석회화 경화반의 범위 및 내강의 잔류 가시성 평가 등이 권고된다.

아주대학교 의과대학 영상의학교실