Original Articles Korean Circulation J 2000;30(12):1485-1493

Thallium-201 심근 SPECT에서 설하 질산염 증강 재분포 영상과 24시간-재주사 영상에서 가역적 심근관류 결손의 비교

경상대학교 의과대학 내과학교실,[1] 심혈관연구소,[2] 핵의학교실[3]
윤지철[1] · 이근우[3] · 최봉룡[1] · 남중희[1] · 박성지[1] · 진병철[1]
박태준[1] · 황진용[1,2] · 최동주[1,2] · 서봉관[1,2] · 정순일[1,3]

Sublingual Nitrate-Augmented Redistribution in Thallium-201 Myocardial Perfusion SPECT Compared with Repeated Injection to Detect Viable Myocardium

Ji-Cheol Yun, MD[1], Geun-Woo Lee, MD[3], Bong-Rhyong Choi, MD[1], Jung-Hee Nam, MD[1], Seong-Ji Park, MD[1], Byeong-Cheol Jin, MD[1], Tae-Jun Park, MD[1], Jin-Yong Hwang, MD[1,2] Dong-Ju Choi, MD[1,2], Bong-Gwan Seo, MD[1,2] and Soon-Il Chung, MD[1,3]

[1]Department of Interenal Medicine, [2]Cardiovascular Research Center and [3]Nuclear Medicine, School of Medicine, Gyeongsang National University, Jinju, Korea

ABSTRACT

Background : To assess the myocardial perfusion state after myocardial infarction, Tl-201 SPECT (Thallium-201 Single Photon Emission Computed Tomography) with a repeated "booster" injection before the acquisition of delayed redistribution image is more sensitive and more effective than conventional 4 hour redistribution image. However, this protocol has several disadvantages such as patient inconvenience, additional Tl-201 dose and compromised quantitative analysis. In this study, we compared 4 hour nitrate-augmented redistribution protocol with standard 24 hour delayed redistribution protocol with reinjection to evaluate the usefulness of sublingual nitrate to augment myocardial perfusion and the effectiveness of myocardial assessment for each protocol. **Methods** : In 20 myocardial infarction patients, stress-redistribution Tl-201 SPECT was performed. Immediately after resting redistribution image was taken, each patient was administered 0.6 mg of nitroglycerin sublingually without additional Tl-201 and nitrate-augmented SPECT was taken after 0 minutes. Each patient then returned the next day and was injected with a booster dose of Tl-201 30 minutes before the delayed redistribution SPECT acquisition. For the analysis of SPECT study, the myocardium was divided into 22 segments, and the perfusion to each segment was scored on a four-point scale by consensus. An overall cardiac perfusion score was derived by summing the perfusion score for each segment. **Results** : Reduced stress perfusion was identified in 258 segment among total 440 segments : 61 (23.6%) had improved perfusion after rest redistribution ; 145 (56.2%) had improved perfusion after nitrate-augmented redistribution ; 140 (54.2%) had improved perfusion after 24 hour delayed redistribution after Tl-201 reinjection. The cardiac perfusion score after stress was 38.2±13.1. The score increased to 41.5±13.1 after rest redistribution. The perfusion score were improved to 46.3±10.4 ($p \leq 0.05$ vs. rest redistribution) after nitrate augmentation. The cardiac perfusion score, 46.2±10.8, did not improve further after delayed redistribution. **Conclusion** : Tl-201 SPECT

논문접수일 : 2000년 9월 25일
심사완료일 : 2001년 1월 15일
교신저자 : 최동주, 660 - 702 경남 진주시 칠암동 92 경상대학교 의과대학 내과학교실
전화 : (055) 750 - 8055 · 전송 : (055) 758 - 9122
E - mail : djchoi@nongae.gsnu.ac.kr

with sublingual nitrate-augmented redistribution is as same or better than 24-hour delayed redistribution with reinjection to detect viable myocardium. Therefore, Tl-201 SPECT with sublingual nitrate-augmented redistribution has economic and time sparing advantage over traditional 24 hour delayed redistribution with reinjection. **(Korean Circulation J 2000;30(12):1485-1493)**

KEY WORDS : Nitrate augmentation · Tl-201 SPECT · Myocardial viability · Myocardial infarction.

서 론

최근 생존가능 심근을 구별하기 위한 여러 가지 비관혈적 영상 검사 방법들이 연구되고 있는데, 양전자방출 단층촬영 영상(positron emission tomography, PET)은 심근의 대사능을, Tl-201은 심근관류 상태와 심근세포막의 유지도를, 도부타민 심에코는 심근수축력의 보존성을 평가하는데 적당한 것으로 알려져 있다.[1-3] 그러나 이러한 검사들은 좌심실 기능의 회복을 예측하기 위한 척도로서의 정확성이나, 각 환자에서 어느 방법이 더 우수할 것인지는 아직 결론지을 수 없다. 심에코나 기존의 Tl-201 스캔에 비하여 양전자방출 단층촬영은 수축 이상을 동반한 심장에서 정상적 대사를 보이는 생존심근을 찾는 유용한 검사 방법이며, ^{18}F-fluorodeoxyglucose를 심근 당대사의 표식자로 사용하는 경우 80% 이상 양의 예측 정확도(positive predictive accuracy)를 보인다. 그러나 세포의 생존을 위해서는 고에너지 포스파타제의 생성은 물론 세포막 사이의 전압차이의 유지를 위한 정상적 salcolemma 기능과 적절한 산소공급 및 대사산물의 제거를 위한 혈류의 유지가 필요하다.[4-8]

Tl-201은 포타슘 유사체로서 심근세포에서의 세포막 통과는 수동적 경로와 에너지 의존적 경로의 복합적 기전을 통해 세포내로 흡수되며, 심근의 혈류량과 심근세포막의 보전 및 세포 생존성에 의해 심근내 축척이 결정된다. 따라서 심근의 관류와 생존을 평가하는 방사성 동위원소 추적자로 널리 쓰이고 있다.[9-13] 운동부하 Tl-201 심근관류 단일광자방출 단층촬영(single photon emission computed tomography ; SPECT)은 관상동맥 질환에서 병변 부위를 진단하고 심근의 생존능력을 평가하기 위해 널리 쓰이는 검사 방법이다.[14-21] 최근 연구들에 의하면 심근의 Tl-201 섭취는 생존심근의 정도와 비교적 일치하며, 관상동맥의 재관류 후 Tl-201의 섭취정도는 심근의 생존과 심기능 유지를 예측하고 반영할 수 있다고 보고하고 있다.[22-24]

기존의 Tl-201 SPECT는 디피리다몰 부하 후 영상과 4시간 후의 재분포(redistribution) 영상을 비교하여 관류의 개선부위를 생존가능 심근으로 판단하였다. 최근에는 PET에 의해 기존 Tl-201 SPECT에 가역성이 없던 일부 분절에서도 가역성을 찾을 수 있어 더 예민한 방법으로 알려져 있으나 아직 광범위하게 적용되는 데에는 기술적, 경제적인 어려움이 따른다. 따라서 생존심근을 찾기 위해 더욱 편리하고 안전하고 예민한 방법을 추구하게 되었고, 24시간 지연 재분포 영상방법이 도입되게 되었다. 24시간 지연 재분포 영상은 기존의 4시간 재분포 영상보다 생존할 수 있는 심근을 더 예민하게 발견할 수 있다.[25-27] 그러나 24시간 지연 재분포 영상은 Tl-201의 낮은 광자 에너지로 인하여 화상의 질이 떨어지는 단점이 있다. 이러한 화상의 질과 심근 생존능력 평가를 개선하기 위하여 여러 가지 다양한 방법이 제시되고 있는데, 그 중에 부하 후 24시간 영상을 획득하기 전에 다시 Tl-201을 재주사하는 방법이 이용되었다.[28-30] 그러나 이 방법은 몇 가지 단점을 갖는다. 첫째, Tl-201은 73시간의 긴 반감기를 갖고 있어 재주사를 할 경우 30% 가량 방사선 피폭량이 증가하게 되며 둘째, bulls-eye 분석이나 Tl-201 washout과 같은 정량적 분석이 정확하지 못하다. 그리고 Tl-201 재주사에 의한 24시간 지연 재분포 영상법은 검사에 이틀이 소요되기 때문에 검사자와 환자를 불편하게 할 수 있다.

한편, Mahmarian등의 연구에 의하면[31] 관상동맥질환 환자들에서 질산염(nitrate) 치료를 장기적으로 한 경우 운동 시에 발생하는 허혈 부위의 크기가 감소하는 것을 관찰하였으며, 다른 연구에서도 Tl-201을 재주사 한 후에도 계속되는 허혈 부위가 주사나 설하 질산염 투여에 의해 재분포의 범위가 넓어지는 " nitrate augmentation " 현상을 보고하였다.[32][33] 설하 질산염

투여에 의한 심근의 생존 평가는 Technetium - 99m을 이용한 검사에서도 추적자의 섭취가 설하 질산염 투여로 증가하는 것을 보여주고 있다.[34)]

질산염은 혈관 확장제로서 주로 정맥을 확장할 뿐만 아니라 관상동맥의 확장을 가져오며 좌심실 확장기압을 낮추고, 허혈심근 부위의 측부 순환을 증가시킨다.[35)]

본 연구의 목적은 질산염 증강 재분포 영상법과 기존의 24시간 지연 재분포 영상법을 비교하여 질산염의 투여로 재분포를 증가시키는 방법이 허혈 상태의 심근 분절을 판별할 수 있는지를 확인하고, 유용성을 평가하는데 있다.

대상 및 방법

대 상

경상대학교 병원 순환기 내과에 입원한 비교적 초기의 급성 심근경색증 환자를 대상으로 하였다. 이 중 임상적으로 안정되고 검사전 48시간 이내에 질산염의 처방을 하지 않은 환자로 제한하여 재관류 시행전 핵의학과에서 심근 관류 영상을 시행하였다. 심근경색의 진단은 30분 이상 지속되는 전흉부 통증, 심전도상 연관된 2개 이상의 ST 분절상승 또는 이상 Q파가 나타난 경우와 혈청 심근효소의 상승의 3가지 조건 중 2가지이상 만족하는 경우로 하였다.

총 20명의 환자가 검사되었다. 남자가 13명이었고 여자가 7명이었으며 평균연령은 56±8.9세였다. 이 중 10명은 전벽 심근경색이었으며 10명은 하벽 심근경색이었다. 11명의 환자가 관상동맥 촬영술을 시행하였으며 이중 6명이 1혈관질환, 2명이 2혈관질환, 3명이 3혈관질환으로 나타났으며, 1혈관질환 1례에서 경피적 혈관성형술을 시행하였다. 임상적인 위험인자는 4명에서 당뇨가 동반됐으며 7명에서 고혈압이 동반되었다. 고지질혈증은 6명이었으며 9명에서 1년 이상의 흡연력이 있었다.

방 법

대상환자 모두에게 검사 시작 48시간 전부터 칼슘 길항제 및 질산염 제재의 투여를 중지하였고 6시간 이상의 공복 상태에서 검사를 시작하였다. 모든 환자에서 디피리다몰에 의한 약물 스트레스 검사를 시행했는데 체중에 따라 0.56 mg/kg의 디피리다몰을 4분간 정맥주사하고 1분 후에 Tl - 201 110 MBq(3 mCi)를 주사하였다. Tl - 201을 주사하고 5분 후에 Tl - 201 부하(stress) 영상을 얻었고 부하영상 4시간 후 휴식기 재분포 영상을 얻었다. 휴식기 재분포 영상을 얻은 후 곧바로 glyceryl trinitrate 0.6 mg을 설하로 투여하였다. Glyceryl trinitrate 설하 투여 30분 후에 질산염 증강 재분포 영상을 얻었다. 다음날 아침에 37 MBq(1 mCi)의 Tl - 201을 재주사한 후 30분 뒤에 24시간 지연 재분포 영상을 얻었다(Fig. 1).

영상의 방법 및 재구성

대상 환자 모두에게 각각 4가지의 영상 - (1) 부하영상, (2) 휴식기 재분포 영상, (3) 질산염 증강 재분포 영상, (4) 24시간 지연 재분포 영상 - 을 얻었다.

영상은 저 에너지, 고 분해능 조준기가 장착된 3중 헤드 감마 카메라(MULTISPECT 3, Siemens, Hoffman Estates, IL, USA)를 이용하여 20% 에너지 창 및 15% 에너지 창의 중심을 각각 70 KeV와 166 KeV의 에너지 최고점에 위치시키고 360도에 걸쳐 4

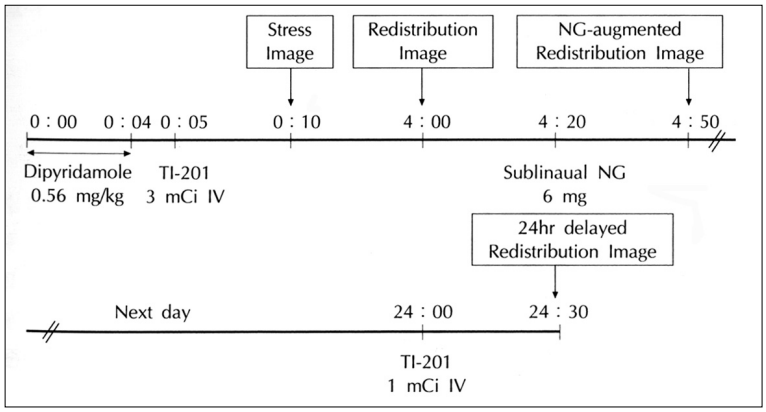

Fig. 1. Nitrate-augmented Tl-201 SPECT 검사를 위한 연구 프로토콜 모식도 : 첫날 Tl-201 110 MBq (3 mCi)를 주사하여 디피리다몰 부하, 휴식기 재분포 및 nitroglycerin 투여영상을 얻은후, 둘째날 37 MBq (1 mCi)의 Tl-201을 재주사하여 24시간 지연 재분포 영상을 얻었다.

도 간격으로 헤드 당 30개의 투사영상을 얻었다. 각각의 영상마다 30초 동안 계수를 얻었다. Tl-201을 정맥주사하고 4시간 후에 같은 방법으로 35초 동안 계수를 얻어 휴식기 재분포 영상을 얻었으며 질산염 투여 30분 후에 같은 방법으로 질산염 증강 재분포 영상을 얻었다. 24시간 지연 재분포 영상도 동일한 방법으로 영상을 얻었다. 각 투사 영상은 64×64 매트릭스(matrix)로 컴퓨터(ICON, Siemens)에 수록하고 Butterworth 필터(cut off 0.45 Nq, order 5)를 이용하여 여과 후 역투사를 실시하여 횡단면상을 재구성하였다.

영상의 분석

심근 관류 영상은 환자를 모르는 2명의 전문적 관찰자가 판독하였다. 심근의 영역을 22 분절로 나누어 각 분절의 관류 정도에 따라서 4등급(0=완전 관류결손, 1=심한 관류결손, 2=중등도의 관류결손, 3=정상 관류)으로 나누었으며[29] 총 관류 점수는 22개 분절의 합을 더한 값으로 계산하였다(Fig. 2).

따라서 최대 관류 점수는 66(22×3)점, 그리고 최소 관류 점수는 0(22×0)점으로 하였다.

통계 분석

각 등급별로 구분된 분절수의 총합을 구했으며, 각 분절을 관류 등급으로 분류한 후 관류 점수의 결과는 평균±표준편차(mean±SD)로 표시하였고 Student's *t*-test로 유의성의 검증을 하였다. $p<0.05$를 유의 수준으로 하였다.

결 과

20명 환자의 심근을 각각 22개의 분절로 나누어 총 440개의 분절(20×22분절)을 분석하였다. 분석이 가능한 440분절 중 부하 영상에서 258분절이 관류의 감소를 보였다. 103분절은 무관류(관류점수=0), 91분절은 심한 관류 결손(관류점수=1), 그리고 64분절은 중등도의 관류 결손(관류점수=2)을 나타냈다.

4시간 후에 얻은 휴식기 재분포 영상에서는 부하 영상 시 관류결손이 있었던 258분절 중에 61(23.6%)분절이 관류가 개선되어 나타났다. 33분절은 무관류(관류점수 0) 부위에서 관류가 개선되었고, 19분절은 심한 관류 결손(관류점수 1) 부위에서 9분절은 중등도의 관류 결손(관류점수 2) 부위에서 부하 영상보다 심근 관류가 개선되었다. 질산염 증강 재분포 영상에서는 휴식기 재분포 영상에서도 계속 남아있던 지속적인 관류결손 분절 중에 84분절에서 관류가 개선되었다. 25분절에서는 휴식기 재분포 영상의 무관류(관류점수 0) 부위에서 관류가 개선되었고 42분절은 심한 관류 결손(관류점수 1) 부위에서 17분절은 중등도의 관류 결손(관류점수 2) 부위에서 휴식기 재분포 영상보다 심근의 관류가 개선되었다(Fig. 3). 24시간 지연 재분포 영상에서는 질산염 증강 재분포 영상보다 더 이상 관류가 개선되지 않고 비슷한 양상으로 나타났다. 휴식기 재분포 영상에서 남아있던 지속적인 관류결손 분절 중 79분절에서 관류가 개선되었다. 이 중 28분절은 휴식기 재분포 영상의 무관류(관류점수 0) 부위에서, 39분절

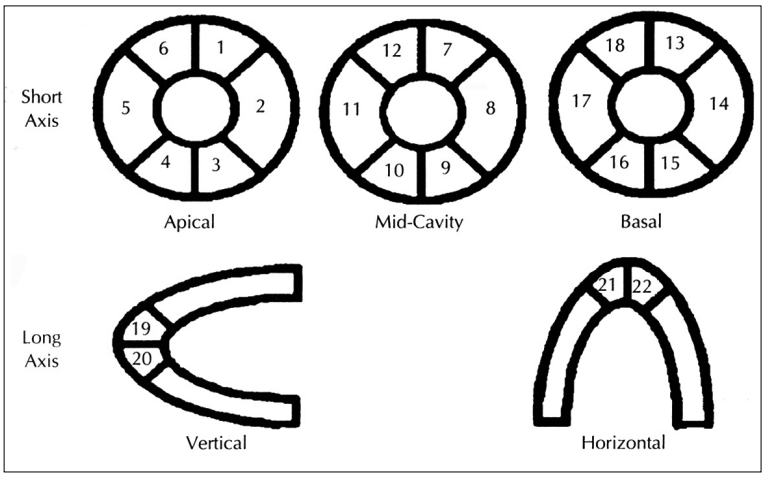

Fig. 2. Tl-201 영상분석을 위한 기준 22분절의 모식도.

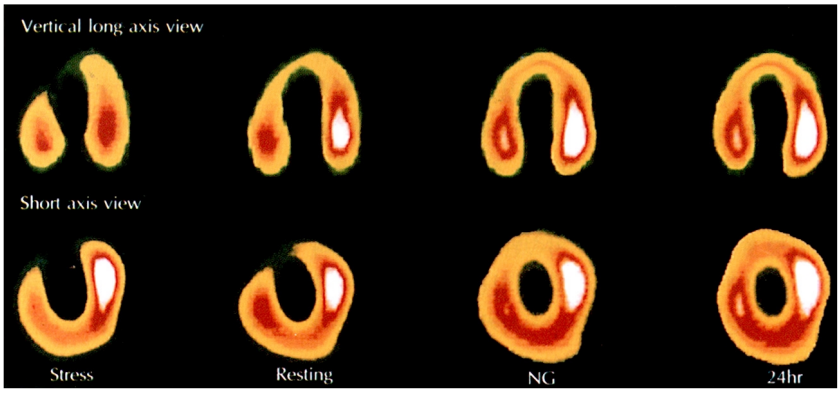

Fig. 3. 심근경색 환자에서 Tl-201 SPECT 영상 : 부하 영상에서 전벽부에 심한 관류 결손이 있다. 휴식기 재분포 영상에서 관류 개선을 보며, 니트로글리세린 투여후나 24시간 지연 재분포 영상에서 더욱 뚜렷한 관류 개선을 보임, 그러나 니트로글리세린 투여후 영상과 24시간 지연 재분포 영상 사이에는 차이 없음.

Table 1. 디피리다몰 부하 Tl-201 영상에 비하여 호전된 분절의 수와 관류점수

	재분포	설하질산염	24시간 재주사
섭취가증가한 분절수	61 (23.6%*)	145 (56.2%)	140 (54.2%)
관류점수†	41.6±13.1	46.3±10.5	46.2±10.9

* : 부하영상에서 보인 관류결손 분절수 258개 중 섭취가 증가한 분절수의 백분율
† : 좌심실 전체의 분절에 대한 관류점수에 대한 관류점수의 평균±표준편차

은 심한 관류결손(관류점수 1) 부위에서, 12분절은 중등도의 관류 결손(관류점수 2) 부위에서 휴식기 재분포 영상보다 개선되었다(Table 1).

심근의 총 관류 점수는 부하 영상시 38.2±13.1이었던 것이 휴식기 재분포 영상에서는 41.5±13.1으로 개선되었다. 질산염 증강 재분포 영상에서는 관류 점수가 46.3±10.4으로 증가하여 휴식기 재분포 영상과 비교하였을 때 통계적으로 유의하게 관류가 개선된 것을 관찰할 수 있었다($p<0.05$ vs 휴식기 재분포 영상). 24시간 지연 재분포 영상의 심근 관류 점수는 46.2±10.8로 질산염 증강 재분포 영상보다 더 이상 개선되지 않고 유사한 값을 나타내었다(Table 1).

질산염 증강 재분포 영상 및 24시간 지연 재분포 영상에서 관류의 개선을 보인 분절수는 각각 84분절과 79분절이었는데, 이중 64분절에서 관류 개선 양상의 일치를 보였다. 이들 전체 분절 중 관류가 나빠진 분절은 없었다.

고 안

급성 심근경색 환자의 장기적인 예후를 평가하는데 심실의 기능은 매우 중요한 지표가 되며, 심실의 기능은 심근허혈의 정도와 가역성 여부에 의해 결정된다. 또한 경색부위에 가역적인 생존가능 심근이 있을 경우 관동맥 풍선 혈관성형술이나 관동맥 우회로술 등의 재관류 요법을 시행하여 허혈 부위의 관류를 개선하는 것이 심실 기능의 회복과 해로운 심장 재형성을 예방하는데 필수적이므로 이를 진단하는 것은 임상적으로 아주 중요하다.[36-38] 본 연구에서 생존가능 심근이란 심근경색으로 운동의 장애를 보이는 심근 부위 중에서 급성기의 허혈성 손상 이후 재관류가 되어도 일시적인 기능장애를 보이는 기절심근(stunned myocardium)이나, 만성적 혈류 부족으로 기능이 저하된 심근이 관동맥 성형술이나 우회로술 등으로 혈류가 증가하면 기능이 개선되는 동면심근(hibernated myocardium)등을 일컫는다. 최근의 연구들에 의하면 심근경색이 일어난 후 심근의 생존가능 여부를 감별하기 위해 운동부하 검사, 도부타민부하 심초음파도 검사, 심근관류스캔, PET 등의 방법을 사용하여 왔다.

이 중 Tl-201 심근 관류 스캔은 허혈성 심근과 생존 가능 심근을 찾는데 임상에서 널리 사용되는 방법중 하나이다. Tl-201 스캔은 관상동맥 질환을 진단하고 허혈 부위의 위치를 확인할 뿐 아니라 재분포의 유무와 그 정도를 통해 해부학적 협착이 있는 관동맥의 심근에 미치는 기능적 장애정도와 문제 혈관(culprit vessel)의 결정에 도움을 주어, 치료의 필요성을 결정하고 치료 후의 결과 판정 및 향후 예후 예측에 도움을 줄 수 있는 검사로 그 중요성이 널리 인정되고 있다.[39-41] 특히 좌심실 심부전이 동반된 급성 심근경색의 경우에 생존가능 심근을 찾아내는 것은 더욱 중요한데 심근의 Tl-201 섭취는 그 심근이 생존 가능성을 반영한다.[42]

그러나 TI-201스캔은 재관류시술 후 심벽운동 개선을 예측하는데는 PET나 도부타민 부하 심초음파도 검사보다 특이도는 작고 예민도는 높은 것으로 알려져 있다.[1)]

최근에는 24시간을 기다리지 않고 4시간 후 질산염을 주사하여 Tl-201의 섭취를 증강시키는 방법이 제시되어 24시간 지연 재주사 영상보다 가역적인 심근 생존영역을 찾아내는데 적합하다고 보고되고 있다.[34)35)43)44)] 질산염은 관상동맥을 확장시켜서 좁아진 혈관의 혈류를 증가시키고 측부순환(collateral)을 발달시켜 허혈이 있는 부위에 혈류를 증가시키는 작용이 있는 것으로 알려져 있다. 질산염의 약리학적 작용 시작이 빠르고 약물의 물리적 반감기보다 작용 시간이 길게 나타나 혈관 확장 효과가 30 60분간 지속된다. 이러한 질산염의 효과를 이용하여 짧은 시간 내에 심근으로의 혈류량을 늘리고 심근의 탈륨 섭취를 증진시켜 가역적인 생존가능 심근을 빨리 찾아내게 하는 방법이 제시되었다. 따라서 본 연구는 Tl-201을 재주사하지 않고 살아있는 심근을 찾기 위해, 질산염 설하 투여 후 증강 재분포 영상을 24시간 지연 재분포 영상법과 비교 평가하기 위하여 본 연구를 시행했다.

본 연구에서 디피리다몰 부하시의 심근관류 결손으로 나타난 분절이 질산염 투여 후 재분포 영상에서 기존의 재분포 영상보다 많은 관류 개선을 나타내었다. 부하시 관류 결손(관류점수 1, 2)을 보였던 155분절 중 28분절만이 4시간 후의 휴식기 재분포 영상에서 관류가 개선된 반면, 질산염 증강 재분포 영상에서는 59분절에서 관류가 개선되었다. 또한 휴식기 재분포 영상에서 지속적인 중등도(관류점수 2)의 관류 결손을 보인 분절에서 17분절은 질산염 투여 영상에서 정상 관류로 개선되었다. 24시간 지연 재분포 영상에서는 휴식기 재분포 영상보다는 관류가 개선되었으나 질산염 투여시보다 가역적인 생존 능력을 가진 심근을 더 이상 발견하지 못하였다. 휴식기 재분포 영상에서 무관류(관류점수 0)를 보였던 분절 중 28분절에서 관류가 개선되었으며 51분절은 관류 결손(관류점수 1, 2)을 보인 부분에서 관류가 개선되었다. 또한 표준 재분포 영상에 비해 질산염 증강 재분포 영상과 24시간 지연 재분포 영상에서의 관류가 개선된 분절은 대부분의 경우 일치하였다. 이들 중 질산염 증강 재분포 영상에서 관류의 개선을 보이는 경우는 PTCA 혹은 스텐트등 관동맥 재관류를 시도하였는데, 기절심근과 미세혈관질환에 의한 심근 허혈의 구별을 위해서는 추적 관찰이 필요할 것이다.

예상했던 바와 같이 기존의 부하 후 휴식기 재분포 영상은 질산염 증강 재분포 영상이나 24시간 지연 재주사 영상보다 관류결손 분절이 많고 생존가능 심근을 찾는데 과소 평가됨을 알 수 있었다. 또한 4시간 질산염 증강 재분포 영상은 24시간 지연 재주사 영상보다 관류개선의 정도가 비슷하거나 오히려 약간 개선된 결과를 보여주었다. 이런 현상의 기전을 Wadhwa 등[44)]은 다음과 같이 설명하고 있다.

Tl-201을 정맥 주사하면 약 10% 가량이 폐에 흡수되고, 전체의 65% 정도가 전신에 골고루 흡수된다. 평형상태를 이룬 후 Tl-201은 지수 함수적으로 제거되는데 4시간 후 15 20%가 몸에 남아 있게 된다. 첫 순환(first-pass)시 심근에 체류되는 비율은 88%로 심근으로 추출율은 아주 높다. 시간적으로 주사 1분 후에 심근에서 활성도가 최고 활성도의 80%에 이르며 주사 25분 후에 최고 활성도를 보인다. 일정 심근에서 최고의 활성도에 도달하는 속도는 단위시간당 그 부위에서의 Tl-201의 운반양과 관계있고 이 운반양은 혈중의 Tl-201 농도와 그 부위 혈류에 좌우된다. 혈중 농도가 일정하다고 할 때 혈류가 낮은 부위에서는 Tl-201의 운반량이 적어 정상 혈류가 가는 정상심근에 비해 스캔영상에서 관류결손으로 보인다. 일정한 시간 후 정상 심근 및 허혈 심근에서의 Tl-201의 섭취 양상은 변하게 되어 " 재분포 " 현상을 보이는데, 이것이 관상동맥 질환에서 심근 허혈을 진단할 수 있는 중요한 현상이다. 재분포는 정상 심근분절에서의 빠른 Tl-201 제거(wash-out)와 허혈 분절에서의 느린 Tl-201 흡수에 의해 두 부위의 차이가 없어지는 현상이다. 재분포는 시간의 경과에 따라 느리게 일어나는 작용으로서 완전한 재분포가 일어나기 위해서는 24시간 정도의 시간을 필요하기 때문에 24시간 지연 재분포 영상을 심근 생존의 진단에 사용할 수 있다. 그러나 재분포가 일어나도 심근에 잔존하는 Tl-201의 활성도가 낮기 때문에 재주사를 하면 이용 가능한 Tl-201의 농도를 올리기 때문에 좋은 영상을 얻을 수 있다. 이와 같은 원리로 질산염을 사용하면 허혈 심근부위의 혈류을 증가시키므로 Tl-201의 운반양을 증가시켜 국소적으로 허혈부위에만 " 가성 재주사 "하는 효과를 보이기 때문에 본 연구에서와 같이 허혈부위의 관류가 개선되는 결과를 보인다고 한다. 더욱이 4시간에 시행하는 질산염 증강

영상은 허혈심근의 Tl-201 washout이 24시간 지연 영상-재주사영상이라 할지라도-보다 적게 일어나기 때문에 오히려 생존심근을 더 잘 진단할 수 있다고 설명한다.

질산염 증강 재분포 영상법은 24시간 지연 재분포 검사보다 가역적인 생존 심근을 평가하는데 있어서 몇 가지 이점이 있다. 재주사를 이용한 24시간 지연 재분포 영상법은 영상의 질이 떨어지며 정확한 정량분석이 어렵고 많은 양의 방사선 피폭, 비용의 증가 및 환자에 주는 번거로움 등의 단점이 있었는데, 질산염 증강 재분포 영상법을 이용하면 생존 가능성이 있는 심근을 찾아내는데 하루의 절반이면 충분하다. 그리고 재주사를 하지 않아 정량 분석에 유리하며 방사선 피폭도 줄일 수 있다. 즉, 부하 영상을 얻은 후 바로 설하 질산염 투여 후 재분포 영상을 얻는다면, 빠른 시간 내에 재주사 후 영상과 대등한 정도의 심근 생존 가능성에 대한 평가가 가능할 것으로 사료된다.

요 약

연구목적 :

급성 심근경색 후 심근의 생존 가능성을 평가하기 위해 24시간 후 추적자를 재주사하여 지연 재분포 TI-201 SPECT를 시행해 왔으나 이 방법은 환자가 불편하며 영상의 질이 좋지 않은 단점이 있다. 이에 저자는 질산염의 설하 투여로 심근의 혈류를 증강시키고 추적자의 재주사없이 당일에 심근의 생존 가능성을 평가하는 방법의 유용성을 알아보고자 기존의 24시간 지연 재분포 영상법과 비교하였다.

방 법 :

20명의 심근경색 환자에서 부하 영상과 휴식기 재분포 영상을 얻은 후 환자들은 설하로 0.6 mg의 nitroglycerine을 투여받았으며, 30분 후 질산염에 의해 증강된 영상을 얻고, 다음날 탈륨-201을 재주사한 후 24시간 지연 재분포 영상을 얻어 서로 비교하였다. SPECT의 분석은 심근을 22개의 분절로 나누고 각 분절의 관류는 4등급으로 분류하였다. 총 관류 점수는 각 분절의 점수를 합한 것으로 하였다.

결 과 :

총 440개의 분절 중 부하 영상에서 258개 분절의 관류가 감소되어 있었다. 이 중 휴식기 재분포 영상에서 61개 분절(23.6%)의 관류가 개선되었고 질산염 증강 재분포 영상에서 145개 분절(56.2%)의 관류가 개선되었으며, 24시간 지연 재분포 영상에서 140개 분절(54.2%)에서 관류가 개선되었다. 관류 점수는 부하 영상에서 38.2±13.1이었으며 휴식기 재분포 영상에서는 41.5±13.1으로 증가하였다. 질산염 증강 재분포 영상에서는 46.3±10.4로 휴식기 재분포 영상보다 통계적으로 유의하게 증가하였고($p<0.05$), 24시간 지연 재분포 영상에서는 46.2±10.8로 질산염 증강 재분포 영상과 비슷하게 나타났다.

결 론 :

생존가능 심근을 구별하기 위한 설하 질산염 증강 재분포 SPECT는 기존의 24시간 지연 재분포 SPECT와 비교하여 유용하며 편리한 방법으로 경제적이며 시간을 절약할 수 있을 것으로 생각된다.

중심 단어 : 질산염 증강 · Tl-201 SPECT · 심근 생존능 · 심근 경색.

REFERENCES

1) Bonow RO. *Identification of viable myocardium. Circulation 1996;94:2674-80.*
2) Dilsizian V, Bonow RO. *Current diagnostic techniques of assessing myocardial viability in patients with hibernating and stunned myocardium. Circulation 1993;87:1-20.*
3) Armstrong WF. *'Hibernating' myocardium: Asleep or part dead? J Am Coll Cardiol 1996;28:530-5.*
4) Tillisch J, Brunken R, Marshall R, Schwaiger M, Mandelkern M, Phelps M, *et al. Reversibility of cardiac wall-motion abnormalities predicted by positron tomography. N Engl J Med 1986;314:884-8.*
5) Schelbert HR, Buxton D. *Insights into coronary artery disease gained from metabolic imaging. Circulation 1988; 78:496-505.*
6) Tamaki N, Yonekura Y, Yamashita K, Saji H, Magata Y, Senda M, *et al. Positron emission tomography using fluorine-18 deoxyglucose in evaluation of coronary artery bypass grafting. Am J Cardiol 1989;64:860-5.*
7) Gropler RJ, Geltman EM, Sampathkumaran K, Perez JE, Moerlein SM, Sobel BE, *et al. Functional recovery after coronary revascularization for chronic coronary artery disease is dependent on maintenance of oxidative metabolism. J Am Coll Cardiol 1992;20:569-77.*
8) Lucignani G, Paolini G, Landoni C, Zuccari M, Paganelli G, Galli L. *Presurgical identification of hibernating myocardium by combined use of technetium-99m hexakis 2-methoxyisobutylisonitrile single photon emission tomography and fluorine-18 fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography in patients with coronary artery disease. Eur J Nucl Med 1992;19:874-81.*
9) Carrel T, Jenni R, Haubold-Reuter S, Von Schulthess G, Pasic M, Turina M. *Improvement in severely reduced left*

ventricular function after surgical revascularization in patients with preoperative myocardial infarction. Eur J Cardiothorac Surg 1992;6:479-84.

10) Taillefer R, Lette J, Phaneuf DC, Leveille J, Lemire F, Essiambre R. *Tl-201 myocardial imaging during pharmacologic coronary vasodilation: Comparison of oral and intravenous administration of dipyridamole. J Am Coll Cardiol 1986;8:76-83.*
11) Nguyen T, Heo J, Ogilby JD, Iskandrian AS. *Single photon emission computed tomography with Tl-201 during adenosine-induced coronary hyperemia: Correlation with coronary arteriography, exercise thallium imaging and two-dimensional echocardiography. J Am Coll Cardiol 1990;16:1375-83.*
12) Harris D, Taylor D, Condon B, Ackery D, Conway N. *Myocardial imaging with dipyridamole: Comparison of the sensitivity and specificity of Tl-201 versus MUGA. Eur J Nucl Med 1982;7:1-5.*
13) Mahmarian JJ, Verani MS. *Exercise Tl-201 perfusion scintigraphy in the assessment of coronary artery disease. Am J Cardiol 1991;67:2D-11D.*
14) Albro PC, Gould KL, Westcott RJ, Hamilton GW, Ritchie JL, Williams DL. *Noninvasive assessment of coronary stenoses by myocardial imaging during pharmacologic coronary vasodilatation. III. Clinical trial. Am J Cardiol 1978;42:754-60.*
15) Beer SG, Heo J, Iskandrian AS. *Dipyridamole thallium imaging. Am J Cardiol 1991;67:18D-26D.*
16) Becker LC. *Conditions for vasodilator-induced coronary steal in experimental myocardial ischemia. Circulation 1978;57:1103-10.*
17) Cates CU, Kronenberg MW, Collins HW, Sandler MP. *Dipyridamole radionuclide ventriculography: A test with high specificity for severe coronary artery disease. J Am Coll Cardiol 1989;13:841-51.*
18) Verani MS, Mahmarian JJ. *Myocardial perfusion scintigraphy during maximal coronary artery vasodilation with adenosine. Am J Cardiol 1991;67:12D-17D.*
19) Maddahi J, Van TK, Prigent F, Garcia EV. *Quantitative single photon emission computed Tl-201 tomography for detection and localization of coronary artery disease: Optimization and prospective validation of a new technique. J Am Coll Cardiol 1989;14:1689-99.*
20) Van TK, Maddahi J, Berman DS, Kiat H, Areeda J, Prigent F. *Quantitative analysis of tomographic stress Tl-201 myocardial scintigrams: A multicenter trial. J Nucl Med 1990;31:1168-79.*
21) Grunwald AM, Watson DD, Holzgrefe HH Jr, Irving JF, Beller GA. *Myocardial Tl-201 kinetics in normal and ischemic myocardium. Circulation 1981;64:610-8.*
22) Gibson RS, Watson DD, Taylor GJ, Crossby IK, Wellons HL, Holt ND. *Prospective assessment of regional myocardial perfusion before and after coronary revascularization surgery by quantitative thallium 201 scintigraphy. J Am Coll Cardiol 1983;1:804-15.*
23) Liu P, Kiess MC, Okada RD, Block PC, Strauss HW, Pohost GM. *The persistent defect on exercise thallium imaging and its fate after myocardial revascularization: Does it represent scar or ischemia? Am Heart J 1985;110: 996-1001.*
24) Kiat H, Berman DS, Maddahi J, De Yang L, Van TK, Rozanski A. *Late reversibility of tomographic myocardial Tl-201 perfusion defects: An accurate maker of myocardial viability. J Am Coll Cardiol 1988;12:1456-63.*
25) Cloninger KG, Depuey EG, Garcia EV, Roubin GS, Robbins WL, Nody A, *et al. Incomplete redistribution in delayed Tl-201 single photon emission computed tomographic images: An over-estimation of myocardial scarring. J Am Coll Cardiol 1988;12:955-63.*
26) Gutman J, Berman DS, Freeman M, Rozanski A, Maddahi J, Waxman A, *et al. Time to completed redistribution of Tl-201 in exercise myocardial scintigraphy: Relationship to the degree of coronary artery stenosis. Am Heart J 1983;106:989-95.*
27) Yang LD, Berman DS, Kiat H, Resser KJ, Friedman JD, Rozanski A, *et al. The frequency of late reversibility in SPECT Tl-201 stress-redistribution studies. J Am Coll Cardiol 1990;15:334-40.*
28) Iskandrian AS. *Thallium reinjection imaging: The search for an optimal protocol. J Nucl Med 1993;34:743-6.*
29) Van Eck-Smit BL, Van Der wall EE, Kujiper AF, Zwinderman AH, Pauwels EK. *Immediate Tl-201 reinjection following stress imaging: A time saving approach for detection myocardial viability. J Nucl Med 1993;34:737-43.*
30) Wackers FJ. *The gaze of myocardial perfusion imaging protocols in 1994. J Nucl Cardiol 1994;1:180-8.*
31) Mahmarian JJ, Fenimore NL, Marks GF, Francis MJ, Morales-Ballejo H, Verani MS. *Transdermal nitroglycerin patch therapy reduces the extent of exerciseinduced myocardial ischemia: Results of a double-blind, placebo-controlled trial using quantitative Tl-201 tomography. J Am Coll Cardiol 1994;24:25-32.*
32) He ZX, Kou RW, Liu XJ. *Measurements of the effects of percutaneous nitroglycerin on left ventricular performance in patients with coronary artery disease with a cardiac probe. Eur J Nucl Med 1988;14:374-7.*
33) He ZX, Medrano R, Hays JT, Mahmarian JJ, Verani MS. *Nitroglycerin-augmented 201T1 reinjection enhances detection of reversible myocardial hypoperfusion: A randomized, double-blind, parallel, placebo-controlled trial. Circulation 1997;95:1799-805.*
34) Galli M, Marcassa C, Imparato A, Campini R, Orrego PS, Giannuzzi P. *Effects of nitroglycerin by technetium-99m sestamibi tomoscintigraphy on resting regional myocardial hypoperfusion in stable patients with healed myocardial infarction. Am J Cardiol 1994;74:843-8.*
35) He ZX, Verani MS, Liu XJ. *Nitrate-augmented myocardial imaging for assessment of myocardial viability. J Nucl Cardiol 1995;2:352-7.*
36) Pasquet A, Robert A, D'Hondt AM, Dion R, Melin JA, Vanoverschelde JL. *Prognostic value of myocardial ischemia and viability in patients with chronic left ventricular ischemic dysfunction. Circulation 1999;100:141-8.*
37) Bax JJ, Poldermans D, Elhendy A, Cornel JH, Boersma E, Rambaldi R, *et al. Improvement of left ventricular ejection fraction, heart failure symptoms and prognosis after revascularization in patients with chronic coronary artery disease and viable myocardium detected by dobutamine stress echocardiography. J Am Coll Cardiol 1999; 34:163-9.*
38) Garot J, Scherrer-Crosbie M, Monin JL, DuPouy P, Bourachot ML, Teiger E, *et al. Effect of delayed percutaneous*

transluminal coronary angioplasty of occluded coronary arteries after acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1996;77:915-21.

39) Feldman RL, Nichols WW, Pepine CJ, Conti CR. *Acute effect of intravenous dipyridamole on regional coronary hemodynamics and metabolism. Circulation 1981;64:333-44.*

40) Okada RD, Jacobs ML, Deggett WM, Leppo J, Strauss HW, Newell JB, *et al. Tl-201 kinetics in nonischemic canine myocardium. Circulation 1982;65:70-7.*

41) Beller GA, Watson DD, Ackell P, Pohost GM. *Time course of Tl-201 redistribution after transient myocardial ischemia. Circulation 1980;61:791-7.*

42) Berman DS, Kiat H, Maddahi J, Shah PK. *Radionuclide imaging of myocardial perfusion and viability in assessment of acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1989;64: 9B-16B.*

43) Oudiz RJ, Smith DE, Pollak AJ, Mena I, Shapiro SM, Ginzton LE. *Nitrate-enhanced thallium 201 single-photon emission computed tomography imaging in hibernating myocardium. Am Heart J 1999;138:369-75.*

44) Wadhwa SS, Mansberg R, Fernandes VB. *Tl-201 Myocardial perfusion SPECT: Role of nitrate-augumented redistribution. Clin Nucl Med 1999;24:1-5.*