

관상동맥 질환에서 Adenosine 부하 Tc-99m MIBI 심근관류영상술의 진단적 가치

경북대학교 의과대학 내과학교실

이승철 · 이봉렬 · 채성철 · 전재은 · 박의현

경북대학교 의과대학 핵의학과교실

이 재 태 · 이 규 보

계명대학교 의과대학 내과학교실

김기식 · 김윤년 · 김권배

= Abstract =

Diagnostic Value of Tc-99m MIBI Myocardial Perfusion Scintigraphy During Maximal Coronary Artery Dilation with Adenosine in Coronary Atery Disease

Seung Chul Lee, M.D., Bong Ryeol Lee, M.D., Shung Chull Chae, M.D.,
Jae Eun Jun, M.D., Wee Hyun Park, M.D.

Department of Internal Medicine, School of Medicine, Kyungpook National University, Taegu, Korea

Jae Tae Lee, M.D., Kyu Bo Lee, M.D.

Department of Nuclear Medicine, School of Medicine, Kyungpook National University, Taegu, Korea

Kee Sik Kim, M.D., Yoon Nyun Kim, M.D., Kwon Bae Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, School of Medicine, Keimyung University, Taegu, Korea

Background & Method : Pharmacological coronary vasodilation induced by dipyridamole is often used in association with thallium-201 scintigraphy to evaluate the presence and prognostic significance of coronary artery disease(CAD). Although dipyridamole has traditionally been used for this purpose, it causes frequent side effect, which at times can be life-threatening. Moreover, dipyridamole dose not elicit maximal coronary vasodilation in a substantial number of patients receiving the usual i.v. dose.

Adenosine is an endogenously produced compound that has significant effects as a coronary vasodilator and rapid onset action and extremely short half-life(<10 seconds). The safety and diagnostic accuracy of intravenous adenosine Tc-99m MIBI imaging were evaluated in 248 patients who were referred for evaluation of CAD ; 51 of the patients underwent coronary angiography and 25 of those exercise Tc-99m MIBI imaging. Adenosine was infused intravenously at a dose of 0.14 mg/kg/body weight per minute for 6 min and MIBI was injected at 3 min.

Results : Adenosine induced a significant decrease in systolic($p<0.05$) and diastolic($p<0.001$) blood pressures as well as a significant increase in heart rate($p<0.001$) and rate-pressure product($p<0.01$). The PR interval was slightly prolonged($p=NS$). The overall sensitivity, specificity and predictive accuracy for CAD detection was 85%, 82%, and 83%, respectively. The diagnostic accuracy for individual CAD was low in left circumflex CAD. The agreement of segmental perfusion on adenosine and exercise Tc-99m MIBI imaging was 92% (Kappa index=0.83, $p<0.001$). Side effects occurred in 84% of 248 patients. Flushing (47%), dyspnea(45%), chest pain(28%) and headache(28%) were common. ST depression ≥ 1.0 mm occurred in 8% and 1st-, 2nd- and 3rd-degree atrioventricular block in 7%, 4%, and 1%, respectively. Side effects were mostly mild and transient except in 3 patients in whom premature termination of adenosine infusion and treatment were necessary. Aminophylline was used in only two patients.

Conclusion : Thus, these facts suggest that pharmacological coronary vasodilation with adenosine in conjunction with Tc-99m MIBI myocardial scintigraphy appears to be a feasible, safe and valuable test for the diagnosis of coronary artery disease, particularly in patients unable to exercise.

KEY WORDS : MIBI myocardial scan · Adenosine · Coronary artery disease.

서 론

관상동맥질환의 진단에 가장 흔히 이용되는 선별검사(screening test)의 하나는 운동부하 심전도 검사이나 전도장애, 부정맥, 좌심실비대 등이 있는 경우에는 판독에 문제점이 있어, 많은 심장검사실에서는 관상동맥질환의 진단은 물론 심근의 손상 정도를 알아 예후평가에도 도움이 되는 방사성 핵종을 이용한 운동부하 심근관류영상술을 단독 또는 함께 쓰고 있다¹⁻⁵⁾.

그러나 운동부하검사는 환자가 고령이거나 동반된 신체이상으로 최대운동을 할 수 없거나 항협심증 약물을 복용하고 있는 경우에는 진단율이 낮은 단점이 있다⁶⁻⁸⁾. 이러한 문제점을 보완하기 위하여 개발된 것이 dipyridamole⁹⁻¹⁵⁾이나 adenosine¹⁶⁻¹⁹⁾ 등의 관상동맥 확장제를 이용한 약물부하 심근관류영상술이다. Dipyridamole이 관상동맥을 확장시키는 주되는 기전은 간질내 adenosine의 세포내로의 재흡수와 대사를 억제하여 간접적으로 endogenous adenosine의 농도를 증가시키기 때문일 것으로 알려져 있다^{6,14)}. Dipyridamole 심근관류영상술은 비교적 안전하며 관상동맥질환의 진단율은 대체로 thallium(Tl)-201 운동부하 심근관류영상술의 그것

과 유사하다고 한다^{6,9,14,20)}. 그러나 dipyridamole은 약물 반감기가 길어 때로는 심각한 부작용이 있을 수 있고²¹⁾ 또 현재 널리 사용되고 있는 표준주사량(0.56mg/kg)으로는 상당수의 환자에서 관상동맥을 최대로 확장시키지 못하여^{13,14)} 용량의 증가가 필요하나 용량이 증가되면 부작용이 더 많아질 수 있는 문제점도 있다.

한편 adenosine은 관상동맥을 직접 확장시키며 정맥주사시 혈관확장능은 dipyridamole과 유사하나 효과는 보다 조기에 나타나고 또 작용시간도 짧아 10초내라고 한다²²⁻²⁴⁾. 그러나 관상동맥질환의 진단을 위한 adenosine부하 심근관류영상술의 보고는 많지 않고 보고자마다 대상환자의 예수가 적어 안전성에 관한 성적은 비교적 제한적이다¹⁶⁻¹⁹⁾. 더욱이 새로이 개발되어 사용되고 있는 심근관류 추적자 Tc-99m methoxy-isobutyl-isonitrile(MIBI)²⁵⁾을 이용한 adenosine부하 심근관류영상술에 관한 보고는 거의 없는 실정이다.

이에 저자들은 adenosine부하 Tc-99m MIBI 심근관류영상술의 안전성과 진단적 가치를 규명하기 위하여, 정상인과 관상동맥질환이 의심되는 환자를 대상으로 adenosine정맥주사에 따른 혈역학 및 심전도 변화와 부작용을 관찰하고, 또한 일부 예에

Table 1. Demographic Characteristics of 248 Patients

| | |
|--------------------------------------|---------|
| Age(yr) | 57±6 |
| Gender(M/F) | 165/83 |
| Hypertension | 82(33) |
| Diabetes mellitus | 35(14) |
| Reasons for examination | |
| Exertional chest pain/dyspnea | 174(70) |
| Evaluation after acute MI | 60(24) |
| Q wave in ECG/unexplained arrhythmia | 14(6) |

Numbers in parentheses represent percents.
F=female, M = male, MI = myocardial infarction

서는 함께 시행한 관상동맥조영술과 운동부하 Tc-99m MIBI 심근관류영상술을 비교, 분석하여 그 성적을 보고하고자 한다.

대상 및 방법

연구대상 : 1991년 8월에서 1992년 3월까지 경북 및 계명대학교병원 내과에서 경북대학교병원 핵의학과로 adenosine부하 심근관류스캔을 의뢰한 248례의 환자들을 대상으로 하였으며 남녀 비는 2 : 1 (165례 : 83례), 평균연령은 57세(24-81)였고, 검사를 시행한 이유는 흉통이나 노작성 호흡곤란이 174례로 가장 많았고, 급성심근경색후 예후를 평가하기 위한 경우가 60례, 그리고 부정맥이나 이상심전도 소견의 원인 규명을 위한 경우가 14례였다(Table 1). 환자중 심근경색후 1주이내의 환자나 1도 이상의 방실차단, 만성폐쇄성 폐질환, 수축기 혈압 80 mmHg 이하의 저혈압이 있는 경

우는 검사에서 제외하였고, 또 dipyridamole과 theophylline이 포함된 약제를 복용중인 경우에는 검사 24시간 전에 중지하였다. 이들 환자가운데 51례는 관상동맥조영술을, 그리고 25례는 운동부하 Tc-99m MIBI 심근스캔을 함께 실시하였다. 한편 정상 대조군으로는 심폐질환의 병력이 없는 건강한 의과 대학생과 병원 직원 20례로서 남녀 비는 16 : 4였고 평균 연령은 31세(24~49)였다.

Adenosine Tc-99m MIBI 심근관류영상술(Fig. 1) : 항협심증 약물은 검사당일 아침부터 중지하고 커피, 차, 콜라 등 카페인 함유된 음료를 금한 공복상태의 앙와위에서 검사를 시행하였다. Adenosine은 infusion pump(Terumo Co, Japan)를 사용하여 0.14 mg/kg/min의 용량으로 6분간 계속 정맥주사하였으며, Tc-99m MIBI는 adenosine 주사 시작후 3분에 반대편 팔의 정맥에 주사하였다^{16,17,24)}. 부하영상은 adenosine주사후 1시간에서 2시간 사이에 그리고 안정시 영상은 부하영상을 얻고 24시간 후에 각각 기록하였다. 맥박, 혈압 및 12유도 심전도를 주사전 그리고 주사 시작후 10분 동안 계속 감시하면서 매 1분마다 측정 및 기록하였다. 한편 본 연구에 사용한 adenosine은 미국 시그마 회사로부터 구입한 adenosine분말을 본 병원 약제과에서 제조한 것으로 그 방법은 다음과 같다. 즉 adenosine 3gm을 0.9% 생리식염수에 용해시켜 총량이 1000 ml가 되도록 한 뒤 0.2 µm 여과지로 여과하고 다시 glass filter 장치로 흡인 여과후 115℃에서 30분간 멸균 소독하여 농도가 3mg/ml 되도록 20ml주사용 병에 넣어 봉입하였다.

운동부하 Tc-99m MIBI 심근관류영상술 : Modi-

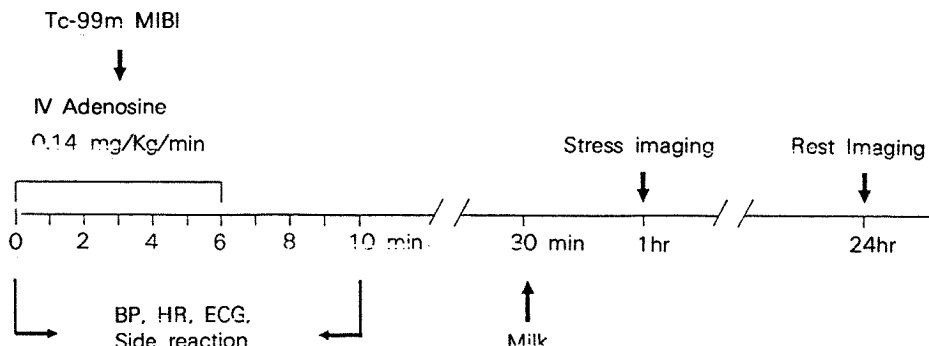


Fig. 1. Schematic representation of adenosine Tc-99m MIBI imaging protocol.

IV=intravenous, BP=blood pressure, HR=heart rate.

fied Bruce법에 따라서 증상-제한 최대답차운동검사를 시행하였으며 검사 종료 시점은 관례에 따라 심히 지치거나 중등도 이상의 흉통, 호흡곤란, 기이성 저혈압, 2mm 이상의 ST절 하강 등이 출현한 경우로 하였다. 기존에 복용중인 심혈관계 약물은 검사 당일 아침부터 중지시켰다. Tc-99m MIBI는 검사종료 1분 전에 정맥주사하였으며 부하영상은 검사 중지후 평균 1시간에, 그리고 안정시 영상은 부하 영상후 24시간에 각각 촬영하였다. 한편 두 검사사이의 기간은 1주 이내였다.

Tc-99m MIBI 심근관류영상술 및 판정 : Tc-99m MIBI를 부하시와 안정시에 각각 20mCi(740 MBq)를 정맥주사하고 30분이 지난뒤 간담도계의 방사능치의 배설을 증가시키기 위하여 우유나 계란을 먹게 하였으며 영상촬영은 평균 1시간후에 시작하였으며²⁵⁻²⁸⁾ 안정시 스캔은 부하 영상을 얻은 24시간뒤에 얻었다. 영상은 누운 상태에서 Basicam planar gamma-camera(Siemens, USA)를 이용하여 140KeV \pm 10%의 energy window에서 전위, 좌전사위 45°, 좌전사위 75°의 3면을 촬영하였으며 일부 환자는 심장의 회전 정도에 따라 각도를 적절히 조정하였다. 모든 자료는 128 \times 128 matrix size의 핵의학용 Microdelta computer에 수록하였으며 얻어진 영상은 1:2:1 smoothing후 배후방사능치를 교정한 뒤 화면내 심근의 최대 방사능치에 정상화시킨 color-coding 영상을 시각적으로 판독하였다. 심근영상은 Fig. 2에서와 같이 각각의 각도에서 3구간씩 즉 전위영상에서는 전측벽, 심첨부 및 하벽, 좌전사위 45°의 영상은 중격, 심첨부 및 후측벽,

그리고 좌전사위 75°영상에서는 전벽, 심첨부 및 후하벽의 9개 구간으로 나누고, 개별적 관상동맥의 관류영역은 좌전하행지의 관류영역은 전위영상의 전측벽, 좌전사위 45°영상의 중격, 그리고 좌전사위 75°영상의 전벽으로 정하였고, 좌회전지의 관류영역은 45° 좌전위 영상의 후측벽 그리고 우관동맥의 관류영역은 전위영상의 하벽과 좌전사위 75° 영상의 후하벽으로 정하였다. 부하시 영상과 안정시 영상을 비교하여 정상, 가역적 결손 및 고정결손 부위로 판정하였으며 본 연구에서 가역적 결손은 부하시 영상의 관류결손이 안정시 영상에서 충만되는 경우로 하였으며 고정결손은 안정시 영상에도 결손이 지속될 때로 하였다.

관상동맥조영술 및 판정 : Judkins 방법을 이용하여 여러 투사면에서 실시하였으며 adenosine부하 심근스캔과의 기간은 3주내였다. 관상동맥의 협착 정도는 심근스캔의 결과를 모르는 2명의 심장내과 의사가 관찰하여 관상동맥의 주요 3간지나 분지중 50%이상의 내경협착이 있는 경우를 유의한 협착이 있다고 판정하였다.

통 계 : Adenosine부하 Tc-99m MIBI 심근관류영상술의 관상동맥협착에 대한 진단능은 관례에 따라 관상동맥조영술을 표준으로 하여 예민도(sensitivity), 특이도 (specificity), 관류결손이 있을때 관상동맥질환이 있을 양성기대도(positive predictive value), 관류결손이 없을때 관상동맥협착이 없을 음성기대도(negative predictive value) 그리고 기대 정확도(predictive accuracy)로 구하였고, 또 운동부하스캔과 adenosine부하 스캔의 일치율은 Kappa

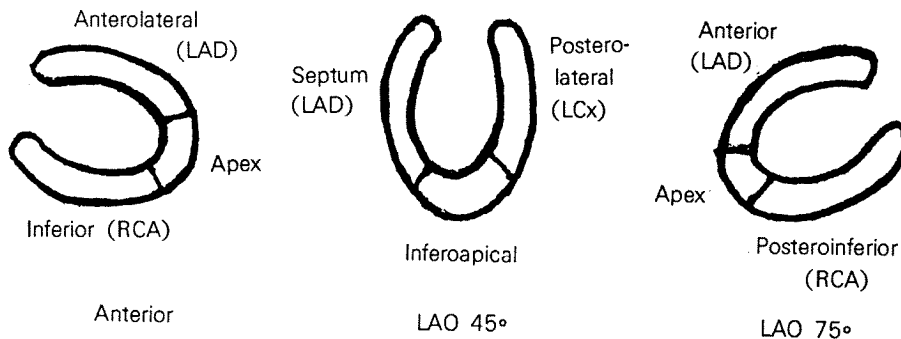


Fig. 2. Anatomy of the heart as projected on 3 planar views and the 3 major coronary artery territories. LAD=left anterior descending artery, RCA=right coronary artery, LCx=left circumflex artery, LAO=left anterior oblique.

지수를 산출하여 평가하였다. 혈액학적 매개변수 값은 평균±표준편차로 표시하였고, 유의성 검정은 Mann-Whitney test를 이용하여 $p<0.05$ 를 유의한 차이가 있다고 판정하였다.

결 과

Adenosine정주에 따른 혈액학 및 심전도 변화 :
건강 대조군 20례와 환자군 248례에서 adenosine

Table 2. Effects of Adenosine on Hemodynamics and ECG in 20 Normal Controls

| | Baseline | Peak effect | p value |
|--|----------|-------------|---------|
| Heart rate(beats/min) | 65± 10 | 78± 18 | <0.001 |
| Systolic BP(mmHg) | 117± 10 | 110± 10 | NS |
| Diastolic BP(mmHg) | 74± 10 | 70± 8 | NS |
| Rate-pressure product (beats/min×mmHg×10 ³) | 8.2± 2.3 | 10.6± 3.4 | <0.01 |
| PR interval(msec) | 160± 2 | 170± 2 | NS |

BP=blood pressure, NS=not significant, ECG=electrocardiography

Table 3. Effects of Adenosine on Hemodynamics and ECG in 248 patients

| | Baseline | Peak effect | p value |
|--|----------|-------------|---------|
| Heart rate(beats/min) | 67± 12 | 78± 16 | <0.001 |
| Systolic BP(mmHg) | 138 ± 22 | 131 ± 22 | <0.05 |
| Diastolic BP(mmHg) | 87 ± 12 | 81 ± 13 | <0.001 |
| Rate-pressure product (beats/min×mmHg×10 ³) | 9.3± 2.1 | 11.6± 3.6 | <0.01 |
| PR interval(msec) | 160 ± 20 | 170 ± 20 | NS |

Abbreviations are as in Table 2.

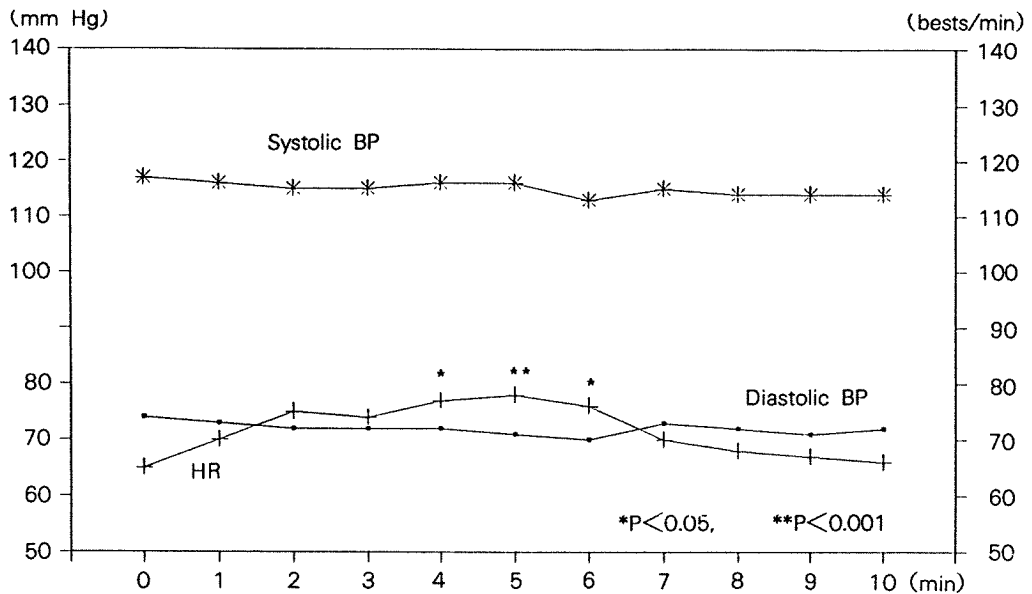


Fig. 3. Serial changes in blood pressure(BP) and heart rate(HR) during and after adenosine infusion in 20 normals.

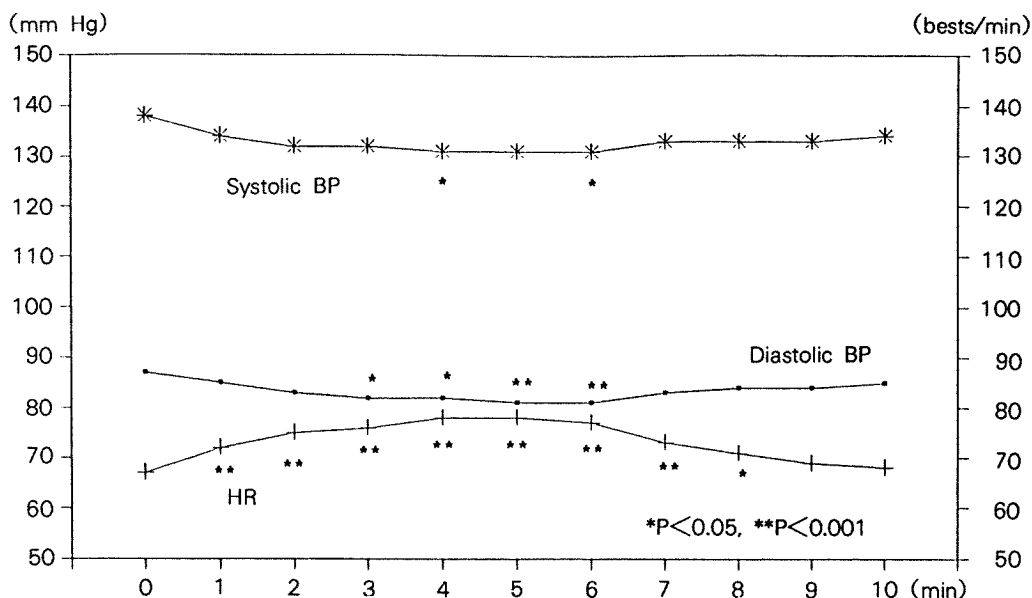


Fig. 4. Serial changes in blood pressure(BP) and heart rate(HR) during and after adenosine infusion in 248 patients.

투여전과 투여중 심박수, 혈압, rate-pressure product (심박수×수축기 혈압) 그리고 PR간격의 변화는 Table 2 및 3과 같고, 심박수와 혈압의 adenosine 투여전, 투여중 및 투여후 시간의 경과에 따른 변동은 Fig. 3 및 4와 같다. 정상군에서 심박수는 투여동안 유의하게 증가하였으며 투여중지후 4분에는 투여전과 거의 비슷하게 되었다. 수축기 및 확장기 혈압과 PR 간격은 투여동안 각각 하강하고 연장되었으나 유의하지 않았다. Rate-pressure product는 adenosine투여동안 유의하게 증가하였다. 한편 환자군에서는 심박수는 adenosine투여시작 1분 부터 유의하게 증가하여 투여중 및 중지후 2 분 까지 지속하였고, 투여중지후 4분에는 거의 투여전 치료 감소하였다. 수축기 및 확장기 혈압 모두는 투여 동안 유의하게 하강하였으며 투여중지후 4분에는 각각 투여전 치와 거의 비슷하게 상승하였다. Rate-pressure product는 투여동안 유의하게 증가하였으나 PR간격은 연장되는 경향만 있었다.

Adenosine 정주에 따른 부작용 (Table 4) : 정상군에서 부작용의 전체적 빈도는 90%였으며 증

Table 4. Adverse Effects of Adenosine

| | Patients (n=248) | Normals (n=20) |
|------------------------------|---------------------|-------------------|
| Non-cardiac | | |
| Flushing | 116(47) | 12(60) |
| Headache | 69(28) | 7(35) |
| Choking on throat | 52(21) | 5(25) |
| Extremity tingling sensation | 26(11) | 1(5) |
| Epigastric pain | 23(9) | 2(10) |
| Nausea | 10(4) | 1(5) |
| Dizziness | 14(6) | 1(5) |
| Weakness | 12(5) | 2(10) |
| Cardiac | | |
| Mild dyspnea | 111(45) | 8(40) |
| Chest pain | 69(28) | 6(30) |
| ST depression \geq 1mm | 20(8) | 0 |
| 1st-degree heart block | 17(7) | 2(10) |
| 2nd-degree heart block | 9(4) | 0 |
| 3rd-degree heart block | 2(1) | 0 |
| Arrhythmia | 23(9) | 1(5) |
| Hypotension | 1(1) | 0 |
| Palpitation | 10(4) | 1(5) |
| Any adverse effect | 209(84) | 18(90) |
| Premature termination | 3(1) | 0 |

Numbers in parentheses represent percents.

상별로는 안면홍조(60%), 가벼운 호흡곤란(40%), 두통(35%), 흉통(30%), 인후부 답답함(25%) 등의 순이었고, 심전도상 1도 방실차단이 10%에서 있었다. 부작용 모두는 경하여 투여를 중단한 예는 한 예도 없었으며 투여중지후 1~2분내 소실되었다. 환자군에서는 전례 248례중 209례(84%)에서 부작용을 호소하였으며, 부작용때문에 투여를 중지한 경우는 3례(1%) 뿐이었다. 증상별로는 안면홍조(47%), 경한 호흡곤란(45%) 흉통 및 두통(각각 28%), 인후부 답답함(21%) 등의 순이었다. 흉통을 호소한 경우 통증은 무거운 압박감, 찢는 듯한 느낌 등으로 나타났고 대부분에서 주사중지후 1~2분내 소실하였으며 소수에서는 주사를 계속하였음에도 없어졌다. 다른 모든 부작용도 거의 모두에서 증상이 경하였고 또 주사중지후 수분내 자연소실되었다. 심전도상 이상소견으로는 조기수축 등 경증의 부정맥이 23례(9%), 1mm 이상의 ST절 하강이 20례(8%), 그리고 1도, 2도 및 3도 방실차단이 각각 17례(7%), 9례(4%) 및 2례(1%)에서 관찰되었다. 3도 방실차단이 있었던 2례중 1례는 관동맥우회로조성술을 받고 3주후에 본 검사를 실시한 경우였고, 나머지 1례는 두혈관질환이 있었던 예인데 2례 모두에서 adenosine 주사 시작후 1분경에 나타났으며 전자는 투여 중지로 소실되었고 후자는 주사를 계속하였는데도 자연 소실되었다.

Table 5. Coronary Angiographic Findings(n=51)

| | |
|--------------------------|------|
| Normal/Abnormal | 8/43 |
| No. of vessel obstructed | 60 |
| LAD | 26 |
| LCx | 17 |
| RCA | 17 |

Abbreviations are as in Fig.2.

Table 6. Comparison of Adenosine Tc-99m MIBI Imaging with Coronary Angiography in 51 Patients

| | Angiography | | | | | |
|------------------|-------------|----|-----|----|-----|----|
| | LAD | | LCx | | RCA | |
| | + | - | + | - | + | - |
| Imaging Abnormal | 23 | 6 | 13 | 7 | 15 | 4 |
| Normal | 3 | 19 | 4 | 27 | 2 | 30 |
| Total(n=153) | 26 | 25 | 17 | 34 | 17 | 34 |

+/- =with/without greater than 50% diameter stenosis, Other abbreviations are as in Fig.2.

Table 7. Diagnostic Value of Adenosine Tc-99m MIBI Imaging for Coronary Artery Stenosis in 51 Patients

| | LAD | LCx | RCA |
|---------------------------|-----|-----|-----|
| Sensitivity | 85% | 88% | 76% |
| Specificity | 82% | 76% | 79% |
| Positive predictive value | 75% | 79% | 65% |
| Negative predictive value | 89% | 86% | 87% |
| Predictive accuracy | 83% | 82% | 78% |

Abbreviations are as in Fig. 2

Adenosine정주중 주사를 중단했던 3례 각각의 부작용으로는 3도 방실차단, ST절하강을 동반한 심한 흉통 및 천식발작이었으며 첫번째 예는 투여중지로, 그리고 나머지 2례는 aminophylline 주사로 후유증 없이 수분내 소실되었다.

관상동맥조영술 소견(Table 5) : 총 51례중 43례에서 유의한 협착이 있었으며 관상동맥별로는 좌전하행지에 26례, 그리고 회선지 및 우관동맥에 각각 17례에서 협착이 관찰되어 병소의 총수는 60개였다. 한편 8례에서는 관상동맥조영상 유의한 협착이 없었다.

Adenosine Tc-99m MIBI 심근관류영상술과 관상동맥조영술 소견의 비교(Table 6 및 7) : 관상동맥조영상 협착이 있었던 60개 혈관의 관류영역에 대해 adenosine 부하 심근스캔에는 51구간에서 관류결손이 나타나 관류결손에 의한 혈관협착 진단의 예민도는 85%였고, 유의한 협착이 없었던 93개의 혈관 영역에 대해서는 76구간에서 정상소견을 보여 특이도는 82%였다.

반면에 심근스캔상 관류결손이 있을때 관상동맥조영상 유의한 협착이 있을 양성기대도는 75%(51/68), 관류결손이 없을때 혈관협착이 없을 음성기대도는 89%(76/85) 그리고 이들 두 기대도의 합인 기대정확도는 83%(127/153)였다.

한편 개별적 관상동맥협착에 대한 adenosine심근관류영상술의 진단도는 다음과 같다. 즉 좌전하행지의 협착유무에 대한 관류결손의 예민도는 88%(23/26), 특이도는 76%(19/25), 양성기대도 79%(23/29), 음성기대도 86%(19/22) 그리고 기대정확도는 82%(42/51)였다. 회선지 협착유무에 대한 심근스캔의 예민도는 76%(13/17), 특이도는 79%(27/34), 양성기대도 65%(13/20), 음성기대도 87%

Table 8. Agreement of Segmental Perfusion on Both Adenosine and Exercise Tc-99m MIBI Imaging in 25 Patients

| | | Adenosine | | |
|----------|----------|-----------|----------|-------|
| | | Normal | Abnormal | Total |
| Exercise | Normal | 73 | 11 | 84 |
| | Abnormal | 7 | 134 | 141 |
| Total | | 80 | 145 | 225 |

Percent agreement = 92 % (Kappa index = 0.83, $p < 0.001$).

(27/31) 그리고 기대정확도는 78 % (40/51)였으며 우관상동맥에 대해서는 예민도 88 % (15/17), 특이도 88 % (30/34), 양성기대도 79 % (15/19), 음성기대도 94 % (30/32) 그리고 기대정확도는 88 % (45/51)였다.

Adenosine부하와 운동부하 심근관류영상조영술 소견의 비교 (Table 8) : 두 검사를 함께 시행한 25례의 심근스캔 각각에서 동일 심근구간별 관류결손 유무를 비교하였던 바 총 225구간중 양자에서 다 같이 정상 및 비정상으로 나타난 경우는 각각 73 및 134, 도합 207구간에서 일치하여 양 검사의 일치율은 92 % (Kappa index = 0.83, $p < 0.001$)였다. 성적이 서로 달랐던 경우는 18구간이었고 부위별로는 심첨부가 7례로 가장 많았고 다음이 후측벽 및 후하벽이 각각 3례, 전측벽 및 전벽이 각각 2례, 그리고 하벽이 1례였다.

고 안

Adenosine에 의한 심혈관계의 변화 : Adenosine에 의한 혈관확장은 혈관평활근 세포막의 adenosine- A_2 수용체를 통한 adenylyl cyclase의 활성화 내지는 slow inward calcium current 억제에 의한 calcium의 세포내로의 유입감소 때문인 것으로 생각되며^{29,30} 확장의 정도는 adenosine 투여량에 따라 다르다고 한다²⁴). Wilson 등²⁴)은 건강한 25례에서 adenosine 정주량을 0.035, 0.070, 0.10, 0.14 및 0.20 mg/kg/min로 단계적 증량시켰을 때 관상동맥 혈류속도는 용량에 따라 증가하다가 투여량이 0.10 및 0.14mg/kg/min 때 대다수의 예에서 최대로 높아져 투여전보다 4.4배 증가하였으며 투여중지후 평균 2분경에는 투여전치로 되었다고 한다. 그밖의

심혈관계의 주요 변화로는 혈압 감소와 심박수, 심박출량 및 뇌혈류량의 증가, 심전도상 PR간격의 연장 등이 있다^{16,17,24,31-33}). 그러나 이들 지표에 관한 성적은 보고자에 따라 다소 차이가 있는데 그 이유의 하나는 아마도 adenosine투여량과 관찰 대상의 차이때문일 것이라 생각된다. 저자들의 성적에서는 20례의 정상인과 248례의 환자에서는 adenosine 주입동안에 수축기 및 확장기 혈압은 경미하지만 유의하게 감소하였고 심박수는 유의하게 증가하였으며, 이러한 변화는 주사중지후 대체로 5분 이내에 정상화되었다.

Rate-pressure product는 정상군과 환자군 모두에서 유의한 증가가 있었으며 심전도상 PR간격의 평균치는 투여중 유의한 변화가 없었다. 이상의 성적은 본 연구에서와 adenosine투여량이 비슷하였던 여러 보고자의 성적^{16,17,24})과 대체로 일치하였다.

Adenosine부하 Tc-99m MIBI 심근관류영상술 : 관상동맥질환에서 adenosine이나 dipyridamole 투여시 심근스캔상 협착된 혈관구간에 관류결손이 생기는 주되는 이유는 아마도 혈관확장제에 의한 국소적인 심근관류불균등(disparity in regional myocardial perfusion) 때문이다. 바꾸어 말하면 관상동맥협착 환자에 이들 혈관확장제를 투여하면 정상부위의 혈류는 3~5배 증가하는데 반해 협착부위의 혈류는 증가가 미미하거나 거의 없어^{6,14,24}) 심근혈류분포의 국소적 불균등이 초래되어 투여한 Tl-201이나 Tc-99m MIBI의 심근내 섭취도 달라지게 됨으로 협착부위에 관류결손으로 나타난다. 그 밖의 이유로는 관상동맥질환이 심한 경우에는 혈관확장제에 의한 "coronary steal"³⁴)이나 혈액학 변화 즉 rate-pressure product의 증가에 기인하는 심근허혈이 거론되고 있다^{16,17}). 본 연구에서와 같이 관류 추적자로 Tc-99m MIBI를 사용할 경우 영상촬영은 추적자 투여후 최소한 1시간이 지나서 하는 것이 바람직한 이유는 Tc-99m MIBI의 많은 부분이 담도로 배설되는데, adenosine투여로 위장관과 간혈류량이 증가케되면 간에 섭취된 방사능 활성치가 높아져 좌심실 하벽의 섭취와 중복되어 관류결손 진단에 영향을 미칠수 있기 때문이다^{25,27,35}). 그러나 이러한 문제점은 심장부위를 선택적으로 구별하여 영상처리할수 있는 SPECT촬영을 시행하면 어느

정도 극복되리라 생각된다.

본 연구에서의 adenosine부하 Tc-99m심근관류스캔에 의한 관상동맥질환의 진단 예민도는 85%, 특이도는 83% 그리고 기대정확도는 83%였는데 이러한 성적은 adenosine부하 Tl-201 SPECT¹⁶⁻¹⁸⁾의 예민도 83~92% 및 특이도 88~100% 그리고 dipyridamole부하 SPECT^{6,20)}의 예민도 70~90% 및 특이도 81~100%와 유사하였다. 그러나 운동부하 및 dipyridamole부하 Planar Tl-201심근관류스캔의^{6,9,14,20)} 예민도 63~92% 및 특이도 79~93%와는 유사하였다. 한편 저자들의 성적에서 심근의 구간별 분석방법을 이용한 개별적 관상동맥협착에 대한 본 검사의 예민도 및 특이도는 좌전하행지가 각각 88% 및 76%, 회선지는 각각 76% 및 79% 그리고 우관상동맥은 각각 88% 및 88%였으며 회선지에 대한 진단율이 다소 낮았다. 이러한 성적은 다른 보고자의 운동부하 Tl-201심근관류영상술의 개별적 관상동맥에 대한 예민도가 좌전하행지는 84%, 회선지 49% 그리고 우관상동맥은 79%였다는 성적³⁵⁾과 비교하면 좌전하행지에 대해서는 비슷하나 나머지 두 혈관에서는 본 성적이 더 좋았다. 이상의 성적에서 회선지협착에 대한 예민도가 다른 두 관상동맥협착에 비하여 낮은 이유의 하나로 이 혈관이 지배하는 관류영역이 가장 적고, 심근관류스캔상 회선지의 구간이 후측벽 하나 뿐이고 또 영상구간과 실제 해부학적 영역이 반드시 일치하지 않은 점 때문으로 생각된다. 부가하여 본 연구에서의 adenosine부하 Tc-99m MIBI심근관류영상술은 관상동맥질환을 진단하는데 유용하리라고 생각되는 다른 이유의 하나는 adenosine부하와 운동부하 심근관류스캔을 함께 시행하였던 25례에서 양 검사의 관류일치율이 92%로 매우 높았다는 점이다. 본 연구의 이러한 성적은 Gupta 등³⁶⁾과 Verani 등³⁷⁾이 adenosine 부하와 운동부하 SPECT를 비교 검토한 결과 두 검사간에 높은 일치율을 보였다는 성적으로 뒷받침 된다 할 수 있겠다.

Adenosine부하 심근관류영상술의 안전성 : Adenosine부하검사는 안전하다고 알려져 있으나 몇가지 금기사항이 있다. 지금까지 알려진 것으로는 천식이나 기관지 확장제 투여를 필요로 하는 만성 폐쇄성 폐질환, 수축기혈압 80mmHg이하의 저혈압, sick sinus 증후군이나 2도이상의 방실 차단,

불안정성 협심증이나 발병 1주이내의 급성 심근경색증, 검사 12시간 이내에 dipyridamole이나 theophylline이 포함된 약물을 복용한 경우 등인데, Verani 등¹⁹⁾은 심근경색증 발병 5일에 adenosine Tl-201 스캔을 실시한 100례의 환자에서 부작용의 빈도가 다른 군과 차이가 없다고 하였다. 본 연구에서도 이러한 기준에 의거하여 검사 대상을 선택하였으며 심근 경색 환자들은 발병 10일 정도에 검사를 실시하였으나 별다른 부작용은 없었다.

Adenosine부하시 환자의 79~92%는 부작용을 호소한다고 하나 대부분의 부작용은 경미하고 일시적이며 주사를 계속함에도 불구하고 악화되지 않았으며 주사 중지후 1~2 분내에 소실되었다.^{16-19,24)} Medco Research 회사가 보관중인 미국내에서 adenosine부하 스캔을 실시한 2588례의 부작용 보고 자료²²⁾에서는 85%에서 검사 대상이 불편함을 호소하였다고 하였으며 이중 비교적 빈번한 부작용으로는 안면홍조, 가벼운 호흡곤란 및 흉통이 각각 35~40% 정도로 있었고, 복부불편함, 목 및 인후부 압박감, 두통이 15% 그리고 부정맥, 현기증, 감각 이상, 상지의 둔통, 저혈압, 구내 건조감 등이 2~10%에서 있었다. 또 심전도상 ST절하강은 5.4%, 그리고 방실차단이 8%에서 있었는데 2도이상의 방실차단은 5% 정도에서 발생한다고 하였다. 특기할 만한 것은 이 보고와 Iskandrian 등¹⁸⁾, Abreu 등³⁸⁾ 및 Mohiuddin 등³⁹⁾의 보고를 종합하여 보더라도 생명에 심각한 영향을 주는 부작용은 아직까지는 볼 수가 없었다. 즉 전체적인 불편함을 호소하는 환자의 수는 dipyridamole부하시보다 많은것 같으나 심각한 부작용이 적었고, 이러한 부작용들은 주사를 계속함에도 불구하고 소실되거나 주사 중지후 1~2분내에는 대부분이 완전히 소실되었다. 본 연구에서도 248례중 84%인 209례의 환자가 부작용을 호소하였는데 안면홍조, 흉통, 호흡곤란, 두통 등이 20~47%로 비교적 많았고 기타 경미한 전신적인 불편함을 호소한 것은 다른 보고와 유사하였다. 심전도상 방실차단이 발생한 것은 전체의 11%였으며 2도이상의 방실차단은 4.6%였고, ST절하강은 8%에서 볼수가 있어 다른 보고^{18,38,39)}와 유사한 빈도를 보였다. 그러나 dipyridamole부하시의 위험한 합병증으로 알려진 심근경색이나 호흡 및 심정지²¹⁾는 없었다.

Adenosine부하시의 ST절의 하강은 “coronary steal”에 의해 발생한다고 알려져 있는데⁴⁰⁾, 운동부하 검사시의 ST절 하강은 흉통이 동반되는 경우가 많음에 비해 이 경우는 일치하지 않는 때도 많다. 흉통은 전형적인 협심증의 동통도 있으나 많은 경우에서 무거운 압박감이나 찌는 듯한 느낌을 호소하였다. 특히 본 연구에 참가한 정상인의 30%에서도 adenosine주사시 흉통을 호소하였는데 이는 Sylven 등^{41,42)}이 보고한 결과와 유사하였고 이때 흉통은 아마도 adenosine에 의한 purinergic receptor의 자극으로 일어난다고하며 흔히 호흡촉진이 동반된다. Adenosine에 의한 방실차단은 초기 adenosine부하 스캔에서는 많은 주의를 기울여야 했던 부작용이었다. 그러나 경험이 축적됨에 따라 2도 이상의 방실차단도 위험한 상황은 아니고 관류결손의 정도나 관상동맥 협착이 심한 정도를 나타내는 소견과도 무관하다는 것이 알려졌다⁴³⁾. 본 연구의 예에서도 2도이상의 방실차단시에도 혈액학 소견의 악화가 없었고 주사중지후 자연적으로 소실되었다. Adenosine과 관류추적자는 각각 다른 팔에 주사해야 관류추적자의 순간 주사시에 발생하는 고도의 방실차단을 피할 수 있어 검사시 주의를 기울여야 한다.

본 연구에서도 전체적인 부작용의 빈도는 높았으나 대부분의 부작용은 주사중지후 1~2분 이내 소실되어 검사를 성공적으로 끝마칠 수 있었고 단지 3례에서만 adenosine주사를 초기에 중단하였으며 이중 2례에서는 aminophylline을 주사하였다. 한편 Verani⁴⁴⁾는 대개의 부작용은 주사를 중지하면 빠르게 소실되나 부작용이 심하면 adenosine주사 용량을 환자가 견딜 수 있도록 0.10~0.075mg/kg/min로 감량해서 주사하고 추적자는 중지 1분전에는 주사할것을 권하고 있다. 그리고 불안정성 협심증, 최근의 심근 경색증, 경계점의 저혈압, 폐쇄성 폐질환의 병력 등이 의심스러운 경우에는 정주량을 0.05mg/kg/min에서 시작하여 점차 증량하는 방법이 좋다고 하였다. 본 연구에서도 경미한 부작용을 호소한 환자는 많았으나 Kim 등⁴⁵⁾이 dipyridamole부하 검사에서 보고하였던 심각한 부작용은 없었다. 저자들은 이러한 결과를 통하여 adenosine부하 심근관류영상술은 검사전에 주의사항을

잘 지킨다면 매우 안전한 검사가 되리라 생각된다.

요 약

혈관 확장제를 이용한 약물부하 방사성핵종 심근관류영상술은 관상동맥질환의 진단과 예후 평가에 널리 이용되고 있으며 약물로는 dipyridamole이 가장 흔히 사용되고 있다. Adenosine은 dipyridamole과 달리 관상동맥을 직접 확장시키며 혈중 반감기도 더 짧다. 본 연구는 adenosine부하 Tc-99m MIBI 심근관류영상술의 안정성과 진단적 가치를 규명하고자 관상동맥질환을 평가하기 위해 내원한 248례에서 이 검사를 실시하였으며 이들 가운데 51례는 관상동맥조영술을, 그리고 25례는 운동부하 Tc-99m MIBI 심근관류영상술을 각각 함께 검사하였다.

Adenosine은 0.14mg/kg/min의 용량으로 6분동안 정맥주사하였다. Adenosine 투여중 수축기 및 확장기 혈압은 유의하게 하강하였고, 심박수와 rate-pressure product는 유의하게 증가 하였다. 심전도상 PR간격은 약간 연장되는 경향만 있었다. 관상동맥질환에 대한 전체적인 진단 예민도는 85%, 특이도 82% 그리고 기대정확도는 83% 였다. 개별적 관상동맥협착에 대한 진단능은 좌회전지 관상동맥질환때 가장 낮았다. Adenosine 및 운동부하 Tc-99m MIBI 심근스캔상 동일 구간별 관류일치율은 92%였다(Kappa index=0.83, $p<0.001$). 부작용은 전례 248례중 84%에서 있었으며 비교적 빈번했던 부작용은 안면홍조(47%), 호흡곤란(45%), 흉통 및 두통(각각 28%) 등이었다. 심전도상 1 mm이상의 ST절 하강은 8%에서 나타났고 방실차단은 1도가 7%, 2도가 4% 그리고 3도가 1% 에서 관찰되었다. 부작용 대개는 경했고 또 일시적이었다.

Adenosine투여를 조기중단 했던 예는 3례 뿐이었으며 이중 2례는 aminophylline을 주사하였다. 이상의 성적으로 보아 adenosine 부하 Tc-99m MIBI 심근관류영상술은 관상동맥질환을 진단하는데 간편, 안전하고 또 매우 유용한 검사법임을 알 수 있으며, 더우기 운동을 할 수 없는 환자에서는 더욱 그러하리라 생각된다.

References

- 1) Heo J, Iskandrian AS : *Stress thallium imaging. Am J Noninvas Cardiol* 5 : 173-184, 1991
- 2) Okada RD, Boucher CA, Strauss HW, Pohost GM : *Exercise radionuclide imaging approaches to coronary artery disease. Am J Cardiol* 46 : 1188-1204, 1980
- 3) Bodenheimer MM, Banka VS, Fouch CM, Helfant RH : *Comparative sensitivity of the exercise electrocardiogram, thallium imaging, and stress radionuclide angiography to detect the presence and severity of coronary artery disease. Circulation* 60 : 1270-1278, 1979
- 4) Botvinick EH, Tardeshi MR, Shames DM, Parmley WW : *Thallium-201 myocardial perfusion scintigraphy for the clinical classification of normal, abnormal and equivocal electrocardiographic stress tests. Am J Cardiol* 41 : 43-51, 1978
- 5) Iskandrian AS, Heo J, Askenase A, Segal BL, Helfant RH : *Thallium imaging with single photon emission computed tomography. Am Heart J* 114 : 852-865, 1987
- 6) Iskandrian AS, Heo J, Askenase A, Segal BL, Auerbach N : *Dipyridamole cardiac imaging. Am Heart J* 115 : 432-443, 1988
- 7) Verzijlbergen JF, Vermeersch PH, Laarman G, Ascoop CA : *Inadequate exercise leads to suboptimal imaging. Thallium-201 myocardial perfusion imaging after dipyridamole combined with low-level exercise unmasks ischemia in symptomatic patients with non-diagnostic thallium-201 scans who exercise submaximally. J Nucl Med* 32 : 2071-2078, 1991
- 8) Iskandrian AS, Heo J, Kong B, Lyons E : *Effects of exercise level on the ability of thallium-201 tomographic imaging in detecting coronary artery disease : Analysis of 461 patients. J Am Coll Cardiol* 14 : 1477-1486, 1989
- 9) Beer S, Heo J, Iskandrian AS : *Dipyridamole thallium imaging. Am J Cardiol* 67 : 18D-26D, 1991
- 10) Gould KL : *Noninvasive assessment of coronary stenoses by myocardial perfusion imaging during pharmacologic coronary vasodilation. I. Physiologic basis and experimental validation. Am J Cardiol* 41 : 269-278, 1978
- 11) Gould KL, Westcott RJ, Albro PC, Hamilton GW : *Noninvasive assessment of coronary stenoses by myocardial imaging during pharmacologic coronary vasodilation. II. Clinical methodology and feasibility. Am J Cardiol* 41 : 279-287, 1978
- 12) Albro PC, Gould KL, Westcott RJ, Hamilton GW, Ritchie JL, Williams DL : *Noninvasive assessment of coronary stenoses by myocardial imaging during pharmacologic coronary vasodilation. III. Clinical trial. Am J Cardiol* 42 : 751-760, 1978
- 13) Homma S, Gilliland Y, Guiney TE, Strauss HW, Boucher CA : *Safety of intravenous dipyridamole for stress testing with thallium imaging. Am J Cardiol* 59 : 152-154, 1987
- 14) Leppo J : *Dipyridamole-thallium imaging : The lazy man's stress test. J Nucl Med* 30 : 281-287, 1989
- 15) Bayliss J, Pearson M, Sutton GC : *Ventricular dysrhythmia following intravenous dipyridamole during stress myocardial imaging. Br J Radiol* 56 : 686, 1983
- 16) Verani MS, Mahmarian JJ, Hixson JB, Boyce TM, Staudacher RA : *Diagnosis of coronary artery disease by controlled coronary vasodilation with adenosine and thallium-201 scintigraphy in patients unable to exercise. Circulation* 82 : 80-87, 1990
- 17) Nguyen T, Heo J, Ogilby JD, Iskandrian AS : *Single photon emission computed tomography with thallium-201 during adenosine-induced coronary hyperemia : Correlation with coronary arteriography, exercise thallium imaging and two-dimensional echocardiography. J Am Coll Cardiol* 16 : 1375-1383, 1990
- 18) Iskandrian AS, Heo J, Nguyen T, Beer SG, Cave V, Ogilby JD, Untereker W, Segal B : *Assessment of coronary artery disease using single photon emission computed tomography with thallium-201 during adenosine induced coronary hyperemia. Am J Cardiol* 67 : 1190-1194, 1991
- 19) Verani MS, Mahmarian JJ : *Myocardial perfusion scintigraphy during maximal coronary artery vasodilation with adenosine. Am J Cardiol* 67 : 12D-17D, 1991
- 20) Botvinick EH, Dae MW : *Dipyridamole perfusion scintigraphy. Sem Nucl Med* 21 : 242-265, 1991
- 21) Ranhosky A, Kempthorne-Rawson J : *The safety of intravenous dipyridamole thallium myocardial perfusion imaging. Circulation* 81 : 1205-1209, 1990
- 22) Foulds D, Chrisp P, Buckley MMT : *Adenosine. An evaluation of its use in cardiac diagnostic procedures,*

- and in the treatment of paroxysmal supraventricular tachycardia. *Drugs* 41 : 569-624, 1991
- 23) Belardinelli L, Linden J, Berne RM : *The cardiac effects of adenosine*. *Prog Cardiovasc Dis* 32 : 73-97, 1989
 - 24) Wilson RF, Wyche K, Christensen BW, Zimmer S, Laxson DD : *Effects of adenosine on human coronary arterial circulation*. *Circulation* 82 : 1595-1606, 1990
 - 25) Leppo JA, DePuey EG, Johnson LL : *A review of cardiac imaging with sestamibi and teboroxime*. *J Nucl Med* 32 : 2012-2022, 1991
 - 26) Okada RD, Glover D, Gaffney T, Williams S : *Myocardial kinetics of technetium-99m hexakis-2-methoxy-2-methopropyl-isonitrile*. *Circulation* 77 : 491-495, 1988
 - 27) Glover DK, Okada RD : *Myocardial kinetics of Tc-99m MIBI in canine myocardium after dipyridamole*. *Circulation* 81 : 628-637, 1990
 - 28) Taillefer R, Primeau M, Costi P, Lambert R, Leveille J, Latour Y : *Technetium-99m-sestamibi myocardial perfusion imaging in detection of coronary artery disease : Comparison between initial(1-hour) and delayed(3-hour) postexercise images*. *J Nucl Med* 32 : 1961-1965, 1991
 - 29) Fenton RA, Bruttig SP, Rubio R, Berne RM : *Effect of adenosine on calcium uptake by intact and cultured vascular smooth muscle*. *Am J Physiol* 252 : H598-H604, 1987
 - 30) Olsson RA, Davis CJ, Khouri EM, Patterson RE : *Evidence for an adenosine receptor on the surface of dog coronary myocytes*. *Cir Res* 39 : 93-98, 1976
 - 31) Sollevi A, Lagerkrans M, Irestedt L, Gorden E, Lindquist C : *Controlled hypotension with adenosine in cerebral aneurysm surgery*. *Anesthesiology* 61 : 400-405, 1984
 - 32) Owall A, Jarnberg PO, Brodin LA, Sollevi A : *Effects of adenosine-induced hypotension on myocardial hemodynamics and metabolism in fentanyl anesthetized patients with peripheral vascular disease*. *Anesthesiology* 68 : 416-421, 1988
 - 33) Sollevi A : *Cardiovascular effects of adenosine in man : Possible clinical implications*. *Prog Neurobiol* 27 : 319-349, 1986
 - 34) Patterson RE, Kirk ES : *Coronary steal mechanisms in dogs with one-vessel occlusion and other normal arteries*. *Circulation* 67 : 1009-1015, 1983
 - 35) Lenaers A : *Segmental analysis of thallium-201 stress myocardial scintigraphy*. *J Nucl Med* 18 : 509-518, 1977
 - 36) Gupta NC, Mohiuddin SM, Hilleman D, Esterbrooks D, Iskandrian A, Frick M : *Comparative diagnostic efficiency of adenosine infusion(AI) and treadmill exercise(ET) SPECT thallium imaging for CAD detection*. *J Nucl Med* 31 : 733(a), 1990
 - 37) Verani MS, Nishimura S, Mahmarian JJ, Weiland F, Adenosine/exercise multicenter trial investigators : *Comparison between adenosine infusion and exercise thallium-201 tomography : A multicenter, crossover study*. *J Nucl Med* 31 : 722(a), 1990
 - 38) Abreu A, Mahmarian JJ, Nishimura S, Boyce TM, Verani MS : *Tolerance and safety of pharmacologic coronary vasodilation with adenosine with thallium-201 scintigraphy in patients with suspected coronary artery disease*. *J Am Coll Cardiol* 18 : 730-735, 1991
 - 39) Mohiuddin SM, Gupta NC, Esterbrooks DJ, Hilleman DE : *Safety profile of intravenous adenosine in cardiac imaging*. *Circulation* 82 : III-730, 1990
 - 40) Iskandrian AS, Heo J : *Myocardial ischemia during pharmacologic coronary vasodilation : A concept in search of definition*. *Cath Cardiovasc Diag* 18 : 65-66, 1989
 - 41) Sylven C, Beermann B, Jonzon B, Brandt R : *Angina pectoris-like pain provoked by intravenous adenosine in healthy volunteers*. *Br Med J* 293 : 227-230, 1986
 - 42) Sylven C, Borg G, Brandt R, Beermann B, Jonzon B : *Dose-dependent relationship of adenosine provoked angina pectoris-like pain—A study of the psychophysical power function*. *Eur Heart J* 9 : 87-91, 1988
 - 43) Lee JT, Heo J, Ogilby JD, Cave V, Iskandrian B, Iskandrian AS : *Atrioventricular block during adenosine thallium imaging*. *Am Heart J* 123 : 1569-1574, 1992
 - 44) Verani MS : *Pharmacological stress with adenosine for myocardial perfusion imaging*. *Sem Nucl Med* 21 : 266-272, 1991
 - 45) Kim KW, Choi JI, Chung BC, Lee JT, Lee KB, Chae SC, Jun JE, Park WE, Park HM : *Evaluation of coronary artery disease with gated blood pool scan using dipyridamole*. *Kor J Nucl Med* 25 : 27-36, 1991