

허혈심근의 발견에 있어서 동시에 시행한 Dobutamine부하 심초음파도와 ^{99m}Tc - MIBI SPECT의 비교 연구*

서울대학교 의과대학 내과학교실

최성주 · 김효수 · 서정돈

= Abstract =

Identification of Ischemic Myocardium With Simultaneous Dobutamine Stress Echocardiography and ^{99m}Tc - MIBI SPECT in Patients with Suspected Coronary Artery Disease

Sung Joo Choi, M.D., Hyo Soo Kim, M.D., Jung Don Seo, M.D.

Department of Internal Medicine, Seoul National University College of Medicine
Seoul, Korea

Background : To compare the diagnostic usefulness of dobutamine stress echocardiography (DSE) and ^{99m}Tc - methoxyisobutyl isonitrile SPECT (MIBI SPECT), two studies were performed simultaneously.

Method : Fifty-six consecutive patients undergoing coronary angiogram and MIBI SPECT for clinical indications without clinical evidence of myocardial infarction were studied prospectively. During the DSE, MIBI was injected at peak stress, and post - stress images of MIBI SPECT were acquired one hour later. Both echocardiographic and MIBI SPECT images were visually analysed in a blind fashion.

Results : On the basis of coronary angiographic findings, the sensitivities of the DSE and MIBI SPECT ($n=36$) were 89% and 86%, respectively. The specificities of those ($n=20$) were 90% and 85%, respectively. Among 33 patients without resting perfusion defect on MIBI SPECT, resting regional wall motion abnormalities on DSE were found in only one patient, whereas, resting perfusion defect on MIBI SPECT were found in 9 patients among 41 patients without resting regional wall motion abnormalities on DSE. Among 17 patients who had resting perfusion defects with partial reversibility on MIBI SPECT, resting wall motion abnormalities were present in 11 patients and five of them showed improvement in the regional wall motion during low dose dobutamine infusion.

Conclusion : Both dobutamine stress echocardiography and MIBI SPECT are useful methods in the detection of the coronary artery disease, however, MIBI SPECT seems to overestimate the regional ischemic myocardium with contractile reserve that can hardly be evaluated with MIBI SPECT.

*이 연구는 1993년 서울대학교병원 지정연구비의 일부 보조로 이루어진 것임.

서 론

관상동맥 질환의 비관혈적인 진단은 아직까지도 중요한 임상적인 과제의 하나이다. 지금까지 심근 허혈을 유발하기 위한 방법들로는 운동 부하, 약물 부하, 심박조율을 이용한 방법, 정신적 스트레스 등이 제시되었는데, 약물 부하의 하나인 도부타민(dobutamine)은 심근 허혈의 유발에 있어서 안전하고도 유용한 약제로 알려져 있다. 여러 부하 방법에 의해 유발된 심근 허혈의 포착에는, 통상적으로 이용되는 심전도 이외에도 핵의학적인 관류 스캔^{1,2)}이나 심초음파도^{3,4)}가 사용되는데, 이들 모두 심전도에 의한 방법보다 높은 진단적인 예민도와 특이도를 보이고 있다. 운동부하 심전도 검사는 좌우각 전도장애와 같이 안정 시 심전도에 이상이 있는 환자나 여자 환자들에 있어서 특히 그 진단적 예민도가 문제가 되고, 병변이 있는 경우 그 위치나 정도를 예측하는데 제한점이 있어 왔다.

부하 심초음파도가 관상동맥 질환의 진단에 실제로 이용되게 된 것은 심초음파 장비의 해상력이 좋아지고 좌심실 운동을 평가하는 것을 도와주는 주변기기의 등장과 발전, 그리고 경험의 축적이 생기고 나면서부터이다^{5,6)}. 부하 심초음파도에 사용되는 약제로는 도부타민 이외에도 dipyridamole^{7,8)}, adenosine⁹⁾ 등이 있는데 이중 도부타민이 관상동맥 질환의 진단에 있어 예민도가 가장 높고 환자들이 가장 편안하게 검사 받을 수 있는 약제로 알려지고 나서⁹⁻¹¹⁾, 현재 도부타민 부하는 심근 허혈을 유발하기 위해 특히 심초음파도와 함께 가장 널리 쓰이고 있는 부하 방법의 하나이다.

부하 심초음파도¹²⁻¹⁶⁾는 안정시와 부하시의 벽 운동을 비교하여, 부하로 유발된 심근 허혈 부위의 좌심실 수축운동을 심초음파를 이용하여 관찰하는 방법으로, 관상동맥 질환의 진단 뿐 아니라 관상동맥 재관류술 전후의 평가¹⁷⁾, 수술전 위험도의 평가¹⁸⁾ 등에도 이용될 수 있는 유용한 진단 방법이다. 관상동맥 질환의 진단에 쓰이는 여러 검사들 중에 부하 심초음파도가 가지고 있는 장점은 첫째 비관혈적 검사라는 것이고, 둘째 핵의학적 검사나

관상동맥 조영술에 비하여 간단히 장비를 설치할 수 있어 널리 사용될 수 있다는 점이며, 세째 방사능에 노출되지 않고, 그밖에 검사비용이 적고 핵의학 검사와 달리 그 자리에서 결과가 해석될 수 있다는 점이다. 따라서 만약에 다른 검사들과 비슷하거나 더 좋은 진단적 가치도 가질 수 있다면 더욱 널리 사용될 수 있는 검사로 생각된다. 이에 본 연구는 관상동맥 질환의 비관혈적인 진단 방법들 중의 하나인 도부타민(dobutamine) 부하 심초음파도의 임상적 이용 가능성과 그 의미를 알아보기자, 관혈적 진단 방법으로 지금까지 관상동맥 질환 진단의 가장 중요한 척도가 되는 관상맥 조영술을 중심으로 한 소견과 비교하여 도부타민 부하 심초음파의 예민도와 특이도를 구하고, 기존의 비관혈적 부하 검사의 하나인 ^{99m}Tc-methoxyisobutyl isonitrile(MIBI) SPECT를 동시에 실시하여 도부타민 부하 심초음파도와 MIBI SPECT의 결과를 직접 비교하여 보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

1993년 2월부터 1994년 7월까지 서울대학교병원에서 흉통 등 임상적 적응으로 관동맥 조영술과 MIBI SPECT를 시행예정인 환자를 대상으로 하였고 심근경색의 병력이 있거나 안정시 심전도에서 Q파가 보이는 등 임상적으로 심근경색의 증거가 있었던 환자는 제외하였다. 환자는 모두 56명으로 이중 남자가 35명이었으며, 여자는 21명이었다. 평균연령은 55세로 32세부터 74세까지 분포하였다 (Fig. 1). 모든 환자에서 도부타민 부하검사 이를

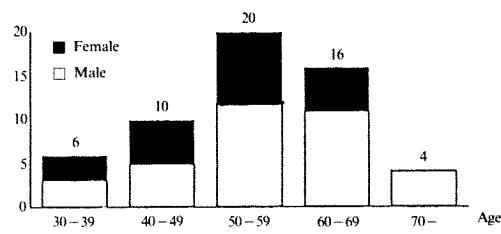


Fig. 1. Age and sex distribution.

전부터 설하 나이트로글리세린을 제외한 모든 약물을 중단하였다.

2. 방법

1) 도부타민 부하

도부타민의 정맥주입은 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 부터 시작하여 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 씩 3분 간격으로 40 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 의 용량까지 하였고, 최대 용량인 40 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 의 용량에서도 목표심박수에 도달하지 못한 경우에는, 3분간 같은 용량을 주입하였고, 그래도 심박수의 증가가 없을 때에는 아트로핀(atropine)을 0.25mg씩 1분간격으로 1mg까지 추가로 사용하였다(Fig. 2).

도부타민 부하 중에는 지속적으로 심초음파도로 벽운동을 관찰하였고, 3개의 유도로 지속적인 심전도 관찰을 하고, 1분 간격으로 12유도 심전도를 기록하였으며, 3분간격으로 혈압을 측정하였다.

검사의 종결은 예측 최대 심박수의 85% (0.85 × (220 - 나이))에 도달하였거나, 심초음파도상 벽운동이상이 새로 생겼거나 나빠질 때, 12유도 심전도상 2mm이상의 ST분절의 하강이 있었거나, 혈압이 안정시보다 20mmHg이상 떨어질 때, 전형적인 흉통 등 환자가 참기 힘든 증상이 있거나, 부정맥 등 심각한 부작용이 있을 때, 즉시 도부타민의 정맥주입을 중지하였고, 필요시 nitroglycerin을 설하로

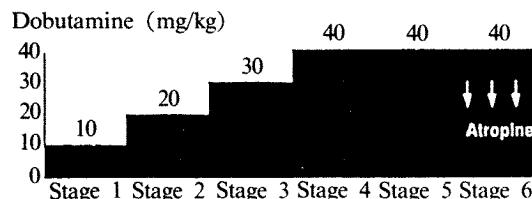


Fig. 2. Dobutamine stress method.

투여하거나 inderal을 정주하였다.

2) 도부타민 부하 심초음파도

도부타민 부하 심초음파도는 도부타민 부하 매 단계마다 마지막 1분간에 기본 심초음파도 영상인 흉골연 장축 및 단축 단면도와 심첨부 4방 및 2방 단면도의 4가지 영상을 비데오 테이프에 녹화하고, 안정시, 저용량, 최고용량, 회복기의 4단계로 분석하였다. 심초음파도 영상은 검사시 초음파기와 직접 연결한 on-line 또는 비데오 테이프를 이용한 off-line으로 Freeland System의 초음파도의 결과를 판독하였으며 심초음파도상 벽운동이상이 새로 생기거나 기존의 벽운동 이상이 나빠질 때를 양성으로 정의하였다.

3) 도부타민 부하 MIBI SPECT

검사 당일 오전에 MIBI SPECT의 안정시 영상을 얻고, 오후에 도부타민 부하 심초음파도를 시행하였으며, 도부타민 부하 심초음파도 시행 중 최고 부하로 여겨진 시점에서 약 1분전에 MIBI를 정주하였고, 1시간 후에 MIBI SPECT의 부하시 영상을 얻어 안정시 영상과 비교하였다. 부하시 스캔을 안정시 스캔 후 4~6시간 간격을 두고 시행하였다 (Fig. 3).

SPECT는 Siemens Rota-camera ZLC 75를 이용하여 photopeak 140keV에서 15%의 window를 두고 45° 좌후사위부터 45° 전사위까지 3° 간격으로 60 개의 투사영상을 얻었으며 각 투사영상을 64×64 matrix로 Siemens Micor DELTA computer에 수록한 다음 Ramp-Butter worth filter를 이용하여 획단면상을 얻었다. Polar map의 구성은 Cidars-Sinai quantitative tomographic analysis program를 이용하였다. 영상의 분석은 관상동맥 조영술과 부하심초음

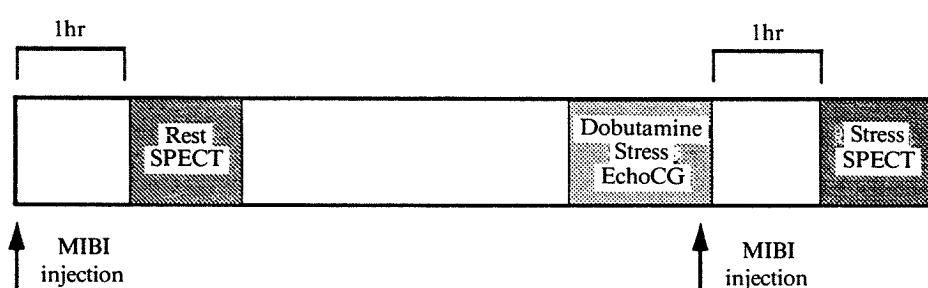


Fig. 3. MIBI SPECT method.

Table 1. Hemodynamic responses to dobutamine stress

| | Rest | Peak stress | p value |
|---------------------------------|------------|-------------|---------|
| Heart rate (HR) (/min) | 69± 12 | 130± 20 | <0.05 |
| Theoretical percent HR(%) | 42± 8 | 79± 12 | <0.05 |
| Systolic blood pressure(mmHg) | 142± 25 | 183± 25 | <0.05 |
| Rate-pressure product(mmHg/min) | 9866± 2770 | 23825± 4559 | <0.05 |

과도의 결과를 모르는 숙달된 핵의학 의사가 하였다. Polar map을 이용하여 정성적인 방법으로 병변이 있는 관상동맥을 찾았고, 결과는 정상, 가역적 관류 결손, 부분 가역적 관류 결손, 비가역적 관류 결손의 4단계로 나누었다. 정상은 안정시나 부하시 관류 결손이 없는 경우로, 가역적 관류 결손(reversible perfusion defect)은 안정시에는 관류 결손이 없다가 부하시 관류 결손이 생기는 경우로, 부분 가역적 관류 결손(partial reversible perfusion defect)은 안정시 관류 결손이 있으나 부하시 그 크기가 커지는 경우로, 비가역적 관류 결손(irreversible perfusion defect)은 안정시나 부하시 관류 결손의 범위에 차이가 없었던 경우로 정의하였다.

4) 관상동맥 조영술

관상동맥 조영술은 경피적 혈관침자술을 이용하여 Judkins씨 방법으로 시행하였으며 촬영된 여러 각도에서 확장기말 영상 중 가장 협착이 심한 단면도에서 협착부의 내경을 캘리퍼로 측정하여 근위 정상 부위와 비교하여 협착정도를 백분율로 표시하였다. 의미있는 관동맥 질환의 존재는 관동맥 조영술 결과 내경의 50% 이상의 고정적 협착이 있는 경우로 정의하였다. 관상동맥 조영술의 분석은 도부타민* 부하 심초음파도와 MIBI SPECT 결과를 알지 못하는 경험 있는 순환기 의사가 하였다. 관상동맥 조영술은 모든 환자에서 도부타민 부하검사 전후로 1개월 이내에 시행되었다.

결 과

1. 도부타민 부하

도부타민의 주입은 20 μ g/kg/min까지 사용한 경우가 3명, 30 μ g/kg/min까지 사용한 경우가 1명, 40 μ g/kg/min까지 사용한 경우가 27명이었으며, 아트로핀은 25명에서 사용되었다. 도부타민 부하시, 안정 시에 비하여 심박동수와 수축기 혈압, 심박

Table 2. Stress responses to dobutamine

| | |
|-------------------------------|----------|
| Chest pain | 36(64 %) |
| Objective adequate stress | 48(86 %) |
| Reaching target HR | 27(48 %) |
| New regional wall motion abn. | 34(61 %) |
| ECG changes | 15(27 %) |
| Submaximal stress | 2(4 %) |

– 혈압의 곱 모두 의미있게 증가하였다(Table 1). 대부분의 환자에서 목표심박수에 도달하거나, 심초음파도나 심전도에서 허혈성 변화가 생기는 등 객관적으로 충분한 부하가 이루어졌다(Table 2). 목표 심박수에 도달한 사람이 27명(48%) 이었고, 심초음파도 상 벽운동 이상이 34명(61%), 심전도 상 ST분절의 하강이 15명(27%)에서 관찰되었으며, 이들 중 한 가지라도 있었던 경우가 48명(86%) 였다.

도부타민 부하로 인한 부작용으로는 환자가 참을 만 했던 증상이 대부분으로 심계항진과 두통이 가장 흔한 증상이었다(Table 3). 심전도 상 심실성 기외수축이 가장 많았고, 1명에서 발작성 심방세동이 있었으나 회복기에 정상 동율동으로 전환되었다. 2명의 환자에서 비지속성 심실성 빈맥이 있었는데 6개까지의 연속되는 심실성 박동이었고 혈역학적 변화는 없었다. 4명의 환자에서는 도부타민 주입에 의한 부작용으로 생각되어 도부타민 주입을 중지하게 되었는데, 그 내용은 1명의 서맥, 1명의 저혈압, 2명의 비지속성 심실성 빈맥이었다. 이들 모두에서 환자는 거의 증상이 없었고 도부타민 주입중지로 모두 정상화되었다.

2. 관상동맥 조영술

관상동맥 조영술 결과 20명은 정상 관동맥 조영술 소견을 보였고, 36명에서 의미있는 관동맥 질환이 발견되었으며, 단일 혈관 질환이 22명, 두 혈관 질환이 4명, 세 혈관 질환이 10명이었으며, 이 중 2명에서는 주간지 병변(left main disease)이

Table 3. Side effects

| | Subjective | Objective | |
|-------------|--|----------------------------------|--------------------------------|
| Tolerable | Palpitation 14(25 %) Headache 4(7 %) Nausea 2(2 %) Void need 2(2 %) | VPB's SVPB's Af | 14(25 %) 5(9 %) 1(2 %) |
| Intolerable | Back pain 1(2 %) | VT Hypotension Bradycardia | 2(4 %) 1(2 %) 1(2 %) |

VPB's : Ventricular premature beats

SVPB's : Supraventricular premature beats

Af : Atrial fibrillation

VT : Ventricular tachycardia

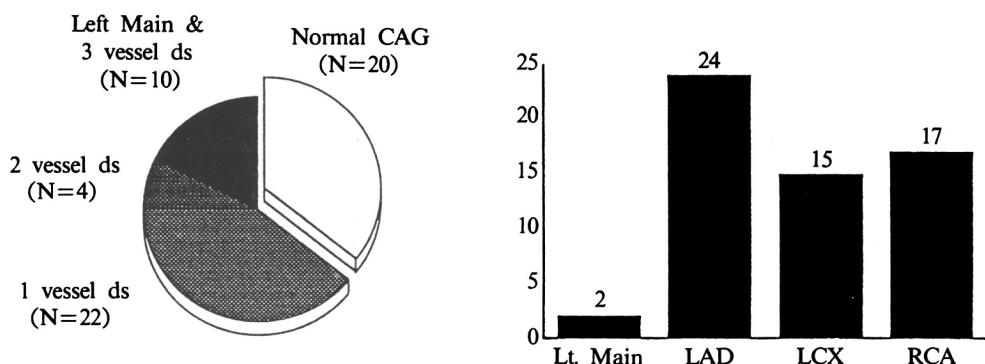


Fig. 4. Coronary angiographic findings.

관찰되었다(Fig. 4). 각 혈관별로는 좌전하행지에 병변이 있었던 환자가 24명, 좌회선지가 15명, 우관동맥이 17명이었다.

3. 예민도와 특이도

관동맥 조영술 결과 관동맥 질환이 있었던 36명의 환자에서의 각 검사의 예민도는 도부타민 부하 심초음파도가 89%, 도부타민 부하 MIBI SPECT가 86%였으며, 정상 관동맥 조영술 결과를 보였던 20명에서의 특이도는 심초음파도가 90%, MIBI SPECT가 85%였으며, 두 검사 사이에 의미있는 차이는 없었다(Fig. 5).

단일 혈관 질환의 경우 예민도는 심초음파도가 81%, MIBI SPECT가 77%였으며, 두 혈관 또는 세혈관 질환의 경우 예민도는 심초음파도 및 MIBI SPECT 모두 100%였다(Fig. 6).

각 혈관 분지별로의 예민도 및 특이도는, 좌전하행지의 경우 심초음파도가 73%, 90%, MIBI SPECT가 69%, 83%였으며, 좌회선지의 경우 심

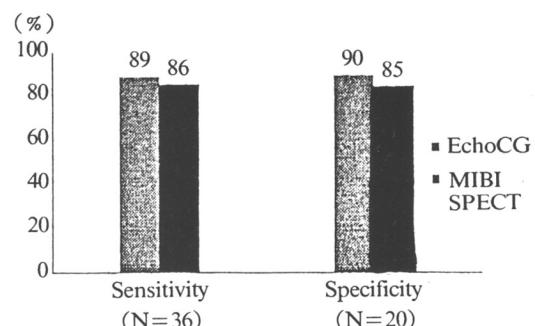


Fig. 5. Diagnostic sensitivities and specificities.

초음파도가 76%, 90%, MIBI SPECT가 65%, 95%였으며, 우관동맥의 경우 심초음파도가 71%, 85%, MIBI SPECT가 65%, 92%였다(Fig. 7). 두 검사 사이에 의미있는 차이는 없었지만 전체적으로 예민도는 심초음파도가 높은 경향이었고 특이도는 MIBI SPECT가 높은 경향이 있었다.

4. 벽운동 이상과 관류 결손의 비교

안정시 벽운동 이상 유무와 안정시 관류 결손의

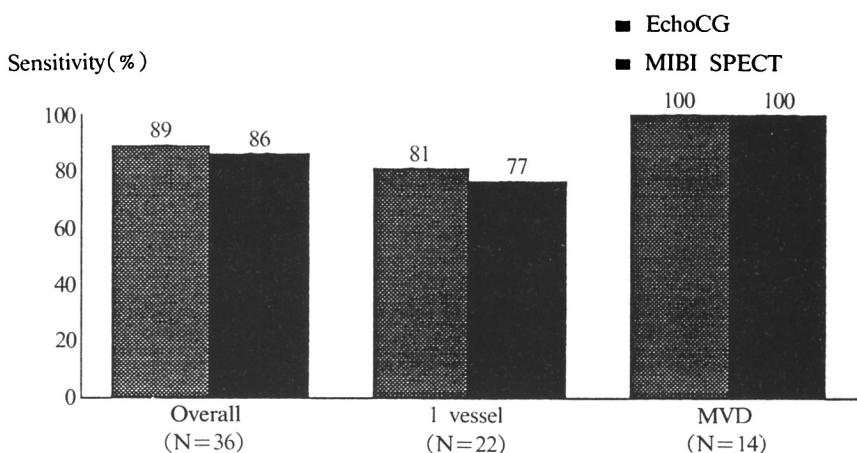


Fig. 6. Diagnostic sensitivities and specificities of dobutamine stress echocardiography and MIBI SPECT according to the extent of the coronary artery disease.

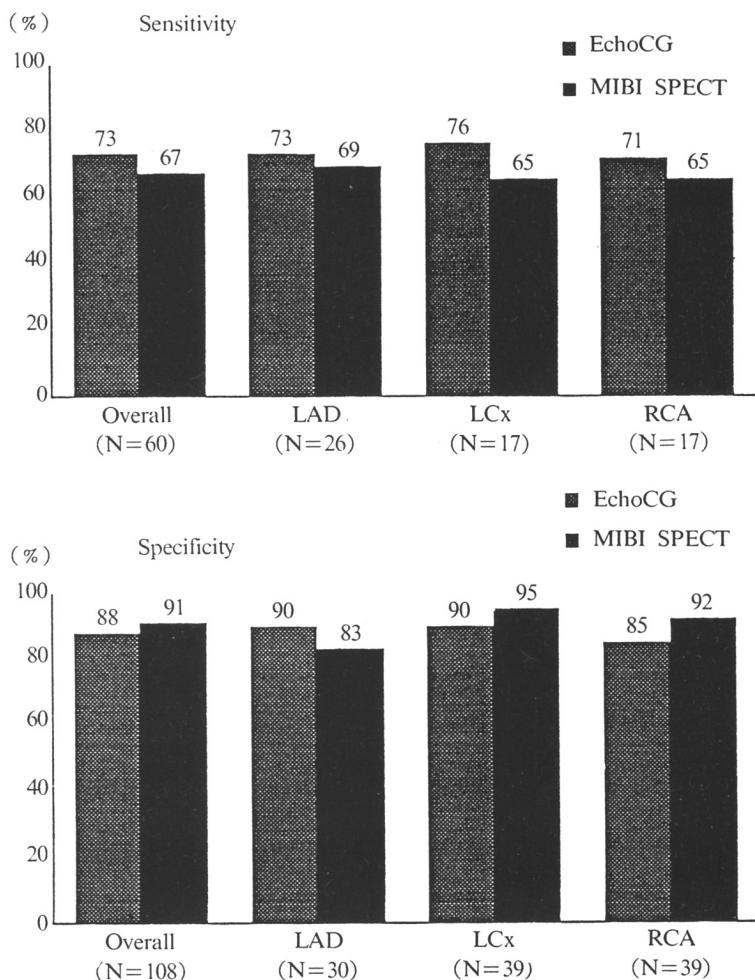


Fig. 7. Diagnostic sensitivities and specificities of dobutamine stress echocardiography and MIBI SPECT upon individual coronary arterial involvement.

일치도에 대하여 살펴보면, MIBI SPECT에서 안정시 관류 결손이 없었던 33명의 환자 중에서 심초음파상 안정시에도 국소 벽운동 장애가 있었던 환자는 1명인데 반하여, 심초음파도에서 안정시 벽운동 이상이 없었던 41명의 환자 중에서 MIBI SPECT 결과 안정시에도 관류 결손이 관찰되었던 환자는 9명으로 MIBI SPECT가 안정시 관류 결손을 지나치게 예민하게 발견하는 경향을 보였다(Table 4).

두 검사의 일치도에 대하여 살펴보면 다음과 같다 (Table 5). MIBI SPECT와 심초음파도 모두 정상인 환자는 19명이었고, MIBI SPECT에서 가역적 관류 결손 또는 부분 가역적 관류 결손을 보이면서 심초음파도에서 벽운동 이상이 새로 생기거나 악화되는 환자는 25명, MIBI SPECT에서 비가역적 관류 결손이고 심초음파도에서 안정시 벽운동 이상이 있으면서 부하시에 변화가 없는 환자는 한명도 없었으며, 두 검사가 비교적 잘 일치하는 결과를 보여주었다.

MIBI SPECT 결과와 도부타민 심초음파도 결과를 대응시켜 비교하여 보았다 (Table 7). SPECT에서 완전 가역적 관류 결손은 심초음파도상에서 안정시 벽운동 이상이 없다가 부하시 생기는 환자들에 대응시킬 수 있을 것이고, SPECT의 부분 가역적 관류 결손은 심초음파도상 안정시 벽운동 장애가 존재하지만, 도부타민 부하 정도에 따라서 벽운동장애가 일시적으로 호전되는 환자들과 그렇지 못하고 계속 나빠지는 환자들의 두 군으로 나누어 대응시킬 수

Table 4. Comparison of rest images between MIBI SPECT and echocardiography

| Perfusion defect on MIBI SPECT | Wall motion abnormality on echocardiography | | | Total |
|-----------------------------------|--|---------|--------|-------|
| | Present | Present | Absent | |
| | Total | 15 | 41 | |
| Present | 14 | 9 | 23 | |
| Absent | 1 | 32 | 33 | |
| Total | 15 | 41 | 56 | |

Table 5. Comparison of reversibility between MIBI SPECT and echocardiography

| MIBI | Echo | WNL | | | Total |
|------------|------|------------|------------|-----|-------|
| | | Reversible | Persistent | WNL | |
| WNL | 19 | 3 | 0 | 22 | |
| Reversible | 3 | 25 | 0 | 28 | |
| Persistent | 0 | 6 | 0 | 6 | |
| Total | 22 | 34 | 0 | 56 | |

있을 것이다. SPECT 결과 부분 가역적 관류결손을 보이고 심초음파도상 이상이 있었던 17명 중에서 안정시 벽운동 장애가 있었던 환자는 11명이었고 이 중 5명에서는 부하 정도에 따라 일시적으로 벽운동의 호전을 관찰할 수 있었다.

관동맥 조영술 소견상 관상동맥 질환이 있었던 환자만을 대상으로 두 검사를 비교해 볼 때도 거의 비슷한 양상을 보이고 있다. 따라서 두 검사 사이의 가역성의 차이는 관상동맥 질환의 존재 유무에 따른 위음성이나 위양성 결과에 의한 영향이라기 보다는 각 검사가 가지고 있는 고유의 특성에 기인한 것

Table 6. Comparison between echocardiography and SPECT

| Wall motion at rest | WNL | WNL | Abnormal | Abnormal | Abnormal |
|-----------------------------|-----|-------------|-------------|-------------|-----------|
| Wall motion at low dose | WNL | | Improving | Aggravating | No Change |
| Wall motion at high dose | WNL | Aggravating | Aggravating | Aggravating | No Change |
| MIBI WNL | 19 | 3 | 0 | 0 | 0 |
| MIBI Reversible | 3 | 7 | 1 | 0 | 0 |
| MIBI Partial reversible | 0 | 6 | 5 | 6 | 0 |
| MIBI Persistent | 0 | 3 | 1 | 2 | 0 |

이라고 하겠다.

요약하면 MIBI SPECT에서 비가역적인 관류 결손을 보이더라도 안정 시 심근 수축 기능이 정상인 경우가 상당히 있고, 두 검사의 가역성의 측면에서의 일치도는 비교적 좋았다. 그리고 부하 심초음파도는 안정시 벽운동 이상이 있는 환자 중에서 저용량의 도부타민 주입시 일시적으로 벽운동이 좋아지는 환자를 발견할 수 있다.

고 안

1. 진단적 예민도 및 특이도

도부타민 부하 심초음파도는 비록 보고에 따라 대상 환자군과 관상동맥 질환의 정의가 약간씩 다르지만 예민도가 81~95%이고 특이도가 82~93% 등으로 보고되고 있다¹⁹⁻²³⁾. McNeill²⁴⁾ 등은 기존의 도부타민 부하 방법으로 목표심박수에 도달하지 못했을 때 atropine을 사용하여 진단적 예민도를 높일 수 있었다고 하였다. 본 연구에서는 임상적으로 심근경색의 증거가 없었던 환자만을 대상으로 필요시 atropine을 추가하여 사용하였을 때, 기존의 보고와 비슷하게 좋은 결과들을 보여주고 있다. 도부타민 부하 MIBI SPECT도 비슷한 보고를 보이고 있는데⁹⁾²⁵⁾, 역시 본 연구에서도 부하 심초음파도와 비슷한 정도의 진단적 예민도와 특이도를 보이고 있다.

두 검사 모두 단일 혈관 질환에서의 진단적 예민도가 다혈관 질환에 비하여 떨어지는데 이 역시 다른 보고들과 유사함을 보이고 있다. 각각의 관상동맥별로의 진단적 예민도 및 특이도는 관동맥 질환의 존재 여부에 대한 예민도나 특이도에 비해서는 두 검사 모두 낮았지만 비교적 정확히 병변의 위치를 예측할 수 있었다. 이는 부하 심초음파도나 MIBI SPECT 모두 임의로 영역을 정하여 각 관상동맥의 영역을 정하여 평가하기 때문에 해부학적인 개인차에 의한 영향으로 약간의 오차는 있지만 받아들일만한 정도로 생각된다.

2. 벽운동 이상의 관류 결손의 비교

본 연구 결과 심초음파도의 벽운동 이상과 핵의학 검사의 관류 결손의 비교에 있어서 가장 중요한 차이점은, 안정시 벽운동 이상 유무와 안정시 관류

결손이 항상 일치하지 않는다는 점과 핵의학 검사에 있어 부분 가역적 관류 결손에 해당하는 환자군은 도부타민 부하 심초음파도 상에서 저용량 부하시 벽운동이 일시적으로 호전되는 환자들과 그렇지 않은 환자들의 두 가지로 나누어 질 수 있다는 점이다.

먼저 안정시 벽운동 이상 유무와 안정시 관류 결손의 일치도에 대하여 살펴보면 안정시 MIBI SPECT가 심초음파도의 안정시 벽운동 이상의 감지에 의해 지나치게 과장되게 발견됨을 알 수 있다. MIBI는 관류에는 비교적 예민하지만 거의 재배치(redistribution)되지 않아 생존 심근의 발견에는 부적절하며 생존 심근을 저평가하는 경향이 있는데²⁶⁾, 본 연구의 비가역적 관류 결손도 심근 경색으로 해석하기보다는 심한 허혈로 인한 관류 부전에 의한 것이나 검사 자체의 간섭에 의한 것으로 생각해야 할 것이다.

두 번째로 저용량의 도부타민 부하 시 벽운동의 향상이 일어나는 환자군의 존재이다. 이러한 환자군은 부하 핵의학 스캔이 안정시와 부하시의 두 단계만을 비교하는 데 반해 도부타민 부하 심초음파도의 경우 안정시, 저용량, 최고용량, 회복기의 최소한 4단계를 비교하기 때문에 가능한 것으로, 부하 핵의학 스캔에는 적절하게 대응되는 것이 없다. 최근에는 관상동맥 질환의 진단 뿐만 아니라 경피적 관동맥 성형술이나 관동맥 우회 수술(CABG) 같은 관동맥의 맥관재생술(revascularization)이 발전하면서 생존 심근의 발견이나 stunned 또는 hibernating myocardium의 발견에 많은 관심이 모아지고 있다. Akosah²⁷⁾ 등은 관동맥 성형술(PTCA) 이후 허혈에 의해 도부타민으로 유발된 벽운동 이상이 호전됨을 보고하였고, Cigarroa²⁸⁾ 등은 안정시 벽운동 이상이 있었던 환자에서 경피적 관동맥 성형술이나 관동맥 우회 수술(CABG) 같은 관동맥의 맥관재생술(revascularization) 후에 벽운동이 호전되는지 여부를 도부타민 부하 심초음파도로 예측할 수 있음을 보고하였다. 또 심근 경색 후 재관류(reperfusion) 치료를 했을 때 존재하는 stunned myocardium의 발견에도 도부타민 부하 심초음파도로 예측할 수 있음을 보고하고 있다²⁹⁾³⁰⁾. 그런데 이들 모두에서 도부타민 주입 시 저용량에서 심근 수축 기능이 향상되는 것을 그러한

stunned 또는 hibernating myocardium의 지표로 삼고 있다는 점이 관심을 끌고 있다. Thallium이나 MIBI SPECT에서의 생존 심근의 존재는 가역적인 관류 결손 부위로 생각되고 있는데, 부하 심초음파도에서는 가역적 혈운동 이상인 환자의 일부만이 수축 잠재력(contractile reserve)을 가지고 있다고 생각되는 것이다. 즉 생존 심근이라고 해도 재관류 시 모두 수축력이 향상이 오는 것이 아니고 그 일부만이 가시적인 기능의 회복이 온다고 할 수 있는 것이다. 실제로 SPECT나 positron emission tomography 등으로 생존 심근을 발견한다고 하여도 심근 수축력 향상을 예견하는 데에는 제한이 있는데, 그러한 의미에서 수축 잠재력(contractile reserve)을 가지고 있는지를 알아볼 수 있는 방법인 부하 심초음파도는 또 다른 장점이 있다고 하겠다.

3. 도부타민 부하 심초음파도와 MIBI SPECT

도부타민 부하를 이용하여 부하 심초음파도와 MIBI SPECT를 직접 비교한 연구는 드문 실정이다. 지금까지는 주로 운동 부하나 dipyridamole 부하를 이용하여 부하 심초음파도와 MIBI나 Thallium scan을 비교하든지³¹⁻³³⁾, 도부타민 부하를 이용하여 심초음파도와 Thallium scan을³⁴⁾ 비교한 경우가 대부분이었다.

도부타민 부하를 이용하여 부하 심초음파도와 MIBI SPECT를 직접 비교한 연구는 Maxwick⁹⁾ 등이 심근경색의 증거가 없는 환자들에서 도부타민 부하로 동시에 심초음파도와 MIBI SPECT를 시행하고 관동맥 조영술과 비교하여 진단의 예민도와 특이도, 환자들에게 나타났던 부작용 등을 adenosine과 비교한 연구가 있다. 그 결과 도부타민 부하에 의한 두 검사 모두 높은 예민도와 특이도를 가지고 있고 adenosine 부하보다 우월함을 보고하였다. 그러나 이 연구에서는 관상동맥 질환의 유무에만 초점이 맞추어져 두 검사의 부하에 따른 가역성에 관한 비교는 시행되지 않았다. Forster²⁵⁾ 등은 심근경색이 있었던 환자가 포함된 환자군에서 심초음파도와 MIBI SPECT 결과를 정상, 혈전, 경색의 3단계로 단순화하여 나누고 그 결과를 비교하여 두 검사가 잘 일치하지만, 가역성의 측면에 있어서는 두 검사 사이에 차이가 있는 환자들이 있음을 보고하였다. 그러나 이 연구에서는 모든

환자에서 관동맥 조영술이 시행되지 않았으며 심근 경색이 있었던 환자가 포함되어 있어 안정시 혈운동 장애의 평가와 일시적인 호전에 대한 평가가 곤란했던 문제점이 있었다. 본 연구는 임상적으로 심근경색의 증거가 없는 환자들에서 도부타민 부하로 심초음파도와 MIBI SPECT를 시행하고 관동맥 조영술과 비교하여 진단의 예민도와 특이도의 비교뿐만 아니라 각 검사의 가역성에 관하여 직접 비교하고 그 가역성의 양상에 차이가 존재함을 밝히고 그러한 차이가 각 검사가 가지고 있는 고유의 특성에 기인한 것임을 증명한 데 의의가 있다고 하겠다.

그러나, 혈전 심근의 발견에 있어서 핵의학 검사로 MIBI SPECT를 선택한 점과, 부하 심초음파도에서 일시적으로 혈운동의 호전을 보이는 환자들이 관동맥 맥관재생술(revascularization)을 시행하였을 때 과연 안정시 혈운동이 호전되는지에 대한 추시가 없는 점이 본 연구의 제한점인 것으로 생각된다. 비록 MIBI가 재배치(redistribution)되지 않기 때문에 생존 심근의 발견에는 부적합한 면이 있기는 하지만, 관동맥 질환의 존재 유무의 평가에는 MIBI SPECT가 우수한 검사이므로, 부하 심초음파도가 관동맥 질환의 진단에 있어서 같은 비관절적인 검사인 핵의학검사와 비슷하거나 좋다는 결론을 얻어 내는 데에는 무리가 없을 것으로 생각된다. 그리고 핵의학 관류 스캔이 안정시와 부하시 영상만을 비교하는데 반하여, 도부타민 부하 심초음파도가 안정시 뿐만 아니라 여러 부하 단계의 영상까지 비교하기 때문에 가역적 혈운동의 호전이나 악화를 발견하는 데 있어서 장점이 있을 것이라는 주장도 무리가 없을 것으로 생각된다.

요약

연구배경 :

도부타민(dobutamine)은 심근허혈의 유발에 있어서 안전하고도 유용한 약제로 알려져 있다. 그러나, 혈전성 심질환의 진단에 있어서 도부타민 부하를 이용한 심초음파도와 ^{99m}Tc -methoxyisobutyl isonitrile(MIBI) SPECT의 직접적인 비교 연구는 드문 실정이다.

연구방법 :

임상적 적응으로 관동맥 조영술과 MIBI SPECT를 시행예정이고 임상적으로 심근경색의 증거가 없었던 56명의 환자를 대상으로 도부타민 부하 심초음파도와 MIBI SPECT를 동시에 시행하였다. 부하 심초음파도는 안정시, 저용량, 최고용량, 회복기의 4단계의 영상을 16개의 심근분절 모델로 정성적으로 분석하여 벽운동이상이 새로 생기거나 기존의 벽운동 이상이 나빠질 때를 양성으로 정의하였다. MIBI SPECT는 극성 지도를 이용하여 안정시와 부하시의 관류 결손의 부위, 정도 및 가역성 여부를 평가하였다. 관동맥 질환의 존재는 관동맥 조영술 결과 내경의 50% 이상의 고정적 협착이 있는 경우로 정의하였다.

결 과 :

관동맥 조영술 결과 관동맥 질환이 있었던 36명의 환자에서의 각 검사의 예민도는 도부타민 부하 심초음파도가 89%, 도부타민 부하 MIBI SPECT가 86%였으며, 정상 관동맥 조영술 결과를 보였던 20명에서의 특이도는 심초음파도가 90%, MIBI SPECT가 85%였다. MIBI SPECT에서 안정시 관류 결손이 없었던 33명의 환자 중에서 심초음파상 안정시에도 국소 벽운동 장애가 있었던 환자는 1명인데 반하여, 심초음파도에서 안정시 벽운동 이상이 없었던 41명의 환자 중에서 MIBI SPECT 결과 안정시에도 관류 결손이 관찰되었던 환자는 9명이었다. SPECT 결과 부분 가역적 관류결손을 보이고 심초음파도상 이상이 있었던 17명 중에서 안정시 벽운동 장애가 있었던 환자는 11명이었고 그 중 5명에서는 부하 정도에 따라 일시적으로 벽운동의 호전을 관찰할 수 있었다. 도부타민 부하 시 임상적으로 유의한 합병증은 없었다.

결 론 :

도부타민 부하를 이용한 심초음파도 및 MIBI SPECT 모두 관상동맥 질환의 진단과 그 정도를 판정하는데 있어서 유용하고도 안전한 방법이라고 생각된다. 그러나 MIBI SPECT는 안정시 관류 결손을 지나치게 예민하게 발견하는 경향이 있었으며, 도부타민 부하 심초음파도는, MIBI SPECT로는 알기 힘든, 저용량의 도부타민 부하 중 일시적으로 벽운동이 호전되는 경우를 발견할 수 있어 수축 예비능(contractile reserve)을 가진 국소심근의 발

견에 사용될 수 있을 가능성을 제시하였다.

References

- 1) 김태용 · 임정식 · 공덕경 · 최경희 · 최영식 · 정인권 · 이재우 · 염하용 : 관상동맥 질환의 진단에 있어서 *Dipyridamole ^{99m}Tc-MIBI* 심근주사의 유용성 · 순환기 20 : 753-762, 1990
- 2) 손대원 · 오동진 · 김영대 · 정준기 · 이영목 · 박영배 · 이명철 · 최윤식 · 서정돈 · 이영우 · 고창순 · 이범우 : *Dipyridamole*부하 SPECT ^{99m}MIBI 심근스캔을 이용한 심근경색부위 잔류허혈에 대한 연구. 순환기 20 : 68-76, 1990
- 3) 김권삼 · 강홍선 · 조정휘 · 김명식 · 송정상 · 배종화 : 관상동맥질환의 진단에 있어서 운동부하 심초음파도 검사의 유용성. 순환기 22 : 591-598, 1992
- 4) 김기식 · 송영성 : 관동맥 질환의 진단에 운동부하 심초음파도 검사의 유용성. 순환기 22 : 583-590, 1992
- 5) Bach DS, Armstrong WF : *Dobutamine stress echocardiography*. Am J Cardiol 69(20) : 90-96H, 1992
- 6) Picano E : *Stress echocardiography. From pathophysiological toy to diagnostic tool*. Circulation 85(4) : 1604-12, 1992
- 7) Picano E, Lattanzi F : *Dipyridamole echocardiography. A new diagnostic window on coronary artery disease*. Circulation 83(5 Suppl) : III 19-26, 1991
- 8) 심원주 · 서홍식 · 안태훈 · 김영훈 · 오동주 · 박정의 · 노영무 : 5고농도 *Dipyridamole* 심초음파도를 이용한 관상동맥 질환의 진단. 대한내과학회잡지 43 : 628-636, 1992
- 9) Marwick T, Willemart B, D'Hondt AM, Baudhuin T, Wijns W, Detry JM, Melin J : *Selection of the optimal nonexercise stress for the evaluation of ischemic regional myocardial dysfunction and malperfusion. Comparison of dobutamine and adenosine using echocardiography and ^{99m}Tc-MIBI single photon emission computed tomography*. Circulation 87(2) : 345-54, 1993
- 10) Previtali M, Lanzarini L, Ferrario M, Tortorici M, Mussini A, Montemartini C : *Dobutamine versus dipyridamole echocardiography in coronary artery disease*. Circulation 83(5 suppl III) : III 27-III 31, 1991
- 11) Martin TW, Seaworth JF, Johns JP, Pupa LE, Con-

- dos WR : Comparison of adenosine, dipyridamole, and dobutamine in stress echocardiography. *Ann Inten-Med* 116(3) : 190-6, 1992
- 12) Armstrong WF. Stress echocardiography for detection of coronary artery disease. *Circulation* 84(3 Suppl) : I 43-9, 1991
 - 13) 배종화 : 운동부하 심초음파도 순환기. 1992, 제22권, 제4호 : 517-520
 - 14) 배종화 : 부하 심초음파도. 대한의학협회지. 1992, 제35권, 1395-1401
 - 15) Ryan T, Feigenbaum H. : Exercise echocardiography. *Am J Cardiol* 69(20) : 82H-89H, 1992
 - 16) 최철준·강홍선·조정희·외 4인 : 관동맥질환 진단에 있어서 부하 심초음파도 검사의 유용성에 관한 연구. *한국심초음파학회지*, 1993, 제1권, 제1호 : 1-15
 - 17) McNeill AJ, Fioretti PM, el-Said SM, Salustri A, de Feyter PJ, Roelandt JR : Dobutamine stress echocardiography before and after coronary angioplasty. *Am J Cardiol*. 1992. 69(8) : 740-5
 - 18) Lalka SG, Dalsing MC, Cikrit DF, Sawchuk AP, Kovacs RL, Segar DS, Ryan T, Feigenbaum H : Dobutamine stress echocardiography as a predictor of cardiac events associated with aortic surgery. *J Vasc Surg* 15 : 831-40 : discussion 8, 1992
 - 19) Sawada SG, Segar DS, Ryan T, Brown SE, Dohan · AM, Williams R, Fineberg NS, Armstrong WF, Feigenbaum H : Echocardiographic detection of coronary artery disease during dobutamine infusion. *Circulation* 83(5) 1605-14, 1991
 - 20) Segar DS, Brown SE, Sawada SG, Ryan T, Feigenbaum H : Dobutamine stress echocardiography : correlation with coronary lesion severity as determined by quantitative angiography. *J Am Coll Cardiol* 19(6) : 1197-202, 1992
 - 21) Mazeika PK, Nadazdin A, Oakley CM. Dobutamine stress echocardiography for detection and assessment of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 19(6) : 1203-11, 1992
 - 22) Marcovitz PA, Armstrong WF : Accuracy of dobutamine stress echocardiography in detecting coronary artery disease. *Am J Cardiol* 69(16) : 1269-73, 1992
 - 23) Salustri A, Fioretti PM, Pozzoli MM, McNeill AJ, Roelandt JR : Dobutamine stress echocardiography : its role in the diagnosis of coronary artery disease. *Eur Heart J* 13(1) : 70-7, 1992
 - 24) McNeill AJ, Fioretti PM, el-Said SM, Salustri A, Forster T, Roelandt JR : Enhanced sensitivity for detection of coronary artery disease by addition of atropine to dobutamine stress echocardiography. *Am J Cardiol* 70(1) : 41-6, 1992
 - 25) Forster T, McNeill AJ, Salustri A, Reijns AEM, el-Said SM, Roelandt JR, Fioretti PM : Simultaneous dobutamine stress echocardiography and technetium-99m isonitrile single-photon emission computed tomography in patients with suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 21(7) : 1591-6, 1993
 - 26) Wackers FJ. Comparison of thallium-201 and technetium-99m methoxyisobutyl isonitrile. *Am J Cardiol* 70(14) : 30E-34E, 1992
 - 27) Akosah KO, Porter TR, Simon R, Funai JT, Minsi AJ : Ischemia-induced regional wall motion abnormality is improved after coronary angioplasty : demonstration by dobutamine stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 21(2) : 584-9, 1993
 - 28) Cigarroa CG, deFilippi CR, Brickner ME, Alvarez LG, Wait MA, Grayburn PA : Dobutamine stress echocardiography identifies hibernating myocardium and predicts recovery of left ventricular function after coronary revascularization. *Circulation* 88(2) : 403-36, 1993
 - 29) Pierard LA, De Landsheere CM, Berthe C, Rigo P, Kulbertus HE : Identification of viable myocardium by echocardiography during dobutamine infusion in patients with myocardial infarction after thrombolytic therapy : comparison with positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol* 15(5) : 1021-31, 1990
 - 30) Smart SC, Sawada S, Ryan T, Segar D, Atherton L, Berkowitz K, Bourdillon PDV, Feigenbaum H : Low-dose dobutamine echocardiography detects reversible dysfunction after thrombolytic therapy of acute myocardial infarction. *Circulation* 88(2) : 405-15, 1993
 - 31) Pozzoli MMA, Fioretti PM, Salustri A, Reijns AEM, Roelandt JRTC : Exercise echocardiography and technetium-99m MIBI single photon emission computed tomography in the detection of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 67 : 350-55, 1991
 - 32) Galanti G, Sciagra R, Comeglio M, Taddei T, Bonelli F, Giusti F, Malfanti P, Bisi G : Diagnostic accuracy of peak exercise echocardiography in coro-

- nary artery disease : comparison with thallium-201 myocardial scintigraphy. Am Heart J 122(6) : 1609-16, 1991*
- 33) 강홍선 · 조정희 · 김권삼 · 김명식 · 송정상 · 배종화 : 관상동맥 질환 진단에 있어서 *Dipyridamole* 부하 이면성 심초음파도 및 $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ 심근 *SPECT* 검사의 임상적 유용성에 관한 연구. *순환기* 22 : 968-975, 1992
- 34) Elliott BM, Robinson JG, Zellner JL, Hendrix GH : *Dobutamine 201 T1 imaging : assing cardiac risks associated with vascular surgery. Circulation* 84(5 Suppl III) : II54-II60, 1991