

심장 MDCT 및 자기공명 영상

순천향대학교 부천병원 내분비내과
정찬희

Coronary MDCT and MRI

Chan-Hee Jung

Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, Soonchunhyang University School of Medicine, Bucheon Hospital, Bucheon, Korea

Abstract

Newer accurate, noninvasive coronary artery disease (CAD) screening methods, such as multi-detector computed tomography (MDCT) and magnetic resonance imaging (MRI), both show promise and have increased in popularity, although neither technique is currently recommended for routine use in the diagnosis of CAD in asymptomatic diabetic patients. MDCT has images acquired at high temporal and spatial resolution and has enabled cardiovascular medicine to enter the CT imaging era. This test infers the presence of coronary atherosclerosis by measuring the amount of calcium in coronary arteries and by direct visualization of luminal stenoses. MDCT (especially with 64 slices or greater CT) has developed as an effective alternative to invasive coronary angiography for the detection of CAD. It can be used as a highly sensitive screening modality that achieves high diagnostic accuracy for the detection of significant CAD. Cardiac MRI makes possible the noninvasive visualization of the major epicardial coronary arteries without ionizing radiation or assessment of myocardial perfusion. Cardiac MRI techniques provide an alternative to radionuclide methods, which are still the diagnostic standard for the assessment of myocardial perfusion because they are well established, particularly for the assessment of cardiac function. [J Korean Diabetes 2012;13:196-200]

Keywords: Multidetector-row computed tomography, Magnetic resonance imaging, Coronary artery disease, Calcification

서론

당뇨병에서는 무증상 허혈(silent ischemia)이 20% 전후의 높은 빈도로 발생하는 것으로 알려져 있어서, 무증상 당뇨병 환자에서 선별검사에 대한 필요성이 꾸준히 제기되어 왔다[1].

최근 수 년 동안 심혈관질환(cardiovascular disease)을 선별하고 진단하기 위한 영상기법이 눈부신 발전을 해오고 있으며, 특히 관상동맥질환(coronary artery disease)을 진단하기 위한 비침습적 영상기법으로서 MDCT는 그 임상적용도 비약적으로 증가하였다. 당뇨병 환자에서도 MDCT는 관상동맥의 죽상경화반을 평가

하고, 혈관조영술을 통하여 내강의 협착 유무와 정도를 평가하여 치료 계획을 세우는데 중요하게 이용되고 있다. 또한 MRI는 방사선 조사가 필요 없이 관상동맥 및 심근 관류를 동시에 평가할 수 있고, adenosin이나 dobutamin과 같은 약물을 이용한 부하 MRI는 SPECT보다 심내막하 관류결손을 더 잘 검출할 수 있다고 보고되고 있다.

본고에서는 당뇨병 환자에서 MDCT를 통한 관상동맥 석회화(coronary artery calcification) 및 관상동맥 혈관조영술의 임상적용에 관하여 주로 알아보도록 하며, 더불어 cardiac MRI에 대하여도 간단히 살펴보고자 한다.

본 론

1. MDCT

현재까지 관상동맥질환을 평가하기 위한 비침습적 진단기법 중에서 가장 급속한 발달을 보이고 있는 영상기법으로, 과거 electron beam CT (EBCT)를 MDCT가 거의 대체하게 되었다. 시간 분해능(temporal resolution)과 공간 분해능(spatial resolution)의 놀라운 개선으로 CT로 심장을 영상화하는 것이 가능하게 되었다. 과거에는 관상동맥질환 즉 협착도를 진단하기 위해 평가할 관상동맥 분지가 너무 많고 특히 석회화가 동반한 경우 위양성률을 보이는 이유로 양성 예측도가 낮았으나, 16, 64, dual source 128, 256, 320, 640 slice CT까지 급속한 발달로, 관상동맥질환 진단에서 MDCT angiogram의 진단적 정확도는 유의하게 향상되었다[2,3].

1) CT를 통한 관상동맥 죽상경화반의 평가

(1) 관동맥 석회화 지수(coronary artery calcium score: CAC score)

관상동맥 석회화는 Agatston이 제안한 scoring system을 이용하여 객관적인 수치로 계산되고, 관상동맥 내의 동맥경화반의 총량과 비례하는 경향을 보인다고 알려져 있다[4]. 일반적으로 CAC score는 중간위험도의 framingham risk score 군(10~20% CAD risk over 10 years)에서 고식적인 위험인자에 추가적인 정보를 제공하여 향후 심혈관질환 발생의 위험도를 더 증화하는데 도움이 된다고 알려져 있다[5]. 또한 CAC score를 측정한 25,252명을 평균 6.8년 추적 검사한 연구 결과를 보면, CAC score는 비당뇨병 환자군과 당뇨병 환자군 모두에서 all cause mortality를 동일하게 예측하였고, Framingham score의 예측력에 더하여 추가적인 이득이 있음이 보고되었다[6]. 또한 제2형 당뇨병 환자에서 심혈관질환 발생 예측인자로서의 CAC score를 평가한 코호트 연구에서도 기저 CAC score가 증가할수록 심혈관질환 발생이 급격히 증가하는 결과를 보였다[7]. 또한 당뇨병 환자에서 무증상이지만 허혈성 심질환이 유발될 수 있는 고위험군을 알아내는데 유용하다고 알려져 있고, 여러 가이드라인에서 관동맥 석회화 수치를 기준으로 CAC score가 400을 초과한 환자에서는 폐색성 관상동맥질환에 대한 평가를 고려하고 심근 SPECT와 같은 기능적 검사를 추가로 고려할 것을 권고하였다[8,9]. 그리고 Sarwar 등은 18개의 연구들을 메타분석하여, 유의한 관상동맥질환을 진단하기 위한 CAC score의 민감도와 음성 예측도를

관상동맥 혈관촬영술과 비교하여도 각각 98%, 93%로 높음을 보고하였다[10].

CAC score 측정은 방사선 노출에 있어서는 1~2 mSv 정도로 상대적으로 낮은 위험도를 갖고 있으며, 관상동맥의 석회만 조사하는 것은 조영제 사용이 필요 없다는 장점이 있다. 반대로 주요 제한점은, CAC score가 석회라는 단 한 성분만을 대변하여 급성관동맥 증후군을 유발하는 취약 경화반(vulnerable plaque)을 놓칠 수 있다는 것이다. 그러나 이러한 석회화된 경화반은 비교적 안정된 성분으로 덜 취약한 경화반으로 여겨져 왔었으나, 이러한 경화반도 파열 위험도가 상대적으로 낮지 않다는 연구들도 있어서 어떤 개인에서 관상동맥 석회화와 관련한 위험도를 평가할 때는 나이와 성별을 반드시 고려해야 할 것이다.

결론적으로 CAC score는 무증상 환자에서 CAD 발생을 예측하는데 추가적인 power를 제공하지만 이러한 선별이 CAD 이환율과 사망률을 감소시킨다는 직접적인 증거가 명백하지 않고 CAC score는 해부학적 평가법이 아닌 기능적 평가법은 아니므로 운동을 할 수 없는 환자에서 second-line 검사법으로 고려하는 것이 바람직하겠다.

(2) 취약 경화반의 평가

MDCT는 Hounsfield unit로 측정하는 density를 기준으로 죽상경화반을 soft (lipid rich), intermediate, calcified로 세분화하여 양적화된 결과를 얻을 수 있는 장점이 있어서, 특히 관상동맥의 유의한 협착을 잘 일으키지 않는 것으로 알려져 있는 연성 경화반(soft plaques)과 같은 취약형 경화반(vulnerable plaques)의 검출 능력에도 관심이 모아지고 있다[11]. 그러나, Hausleiter 등이 161명의 중간 위험도 환자를 대상으로 한 연구를 보면, 비석회화 경화반이 대상자의 30%에서 관찰되었지만 비석회화 경화반이 관상동맥질환의 순수한 발현인 경우는 6%였다[12]. 또한 St Francis Heart 연구에서 보면 석회화 경화반이 없는 환자에서는 단지 0.5%에서만 4년이 경과한 후 심혈관질환이 발생하였고 만 명 이상을 대상으로 한 또 다른 연구에서도 석회화 경화반이 없는 환자들에서 심혈관질환 위험도가 매우 낮음이 관찰되어 관상동맥 석회화가 없는 환자에서의 MDCT의 추가적 가치는 아직까지 더 장기간의 연구가 필요하겠다[13].

(3) MDCT angiography를 통한 관상동맥질환의 진단

관상동맥질환 진단에서 CT angiography (CTA)의 진단적 정확도는 유의하게 향상되었고 특히 64 slice MDCT가 도입된 이후 유의한 관상동맥질환을 배제하는

가장 뛰어난 검사법으로 자리를 잡게 되었다. 64 slice MDCT를 이용하여 시행된 연구들을 메타분석을 한 결과, 관상동맥질환 진단 민감도 및 특이도가 각각 99%, 89%였음을 보고하였다[14,15]. 또한 2,045명의 환자에서 관혈적 혈관조영술과 비교하여 CTA의 음성 예측도(negative predictive value)가 거의 100%임을 보고하였다[16]. 그리고 Schuijf 등이 관혈적 혈관조영술을 시행 예정인 당뇨병 환자 30명에서 MDCT를 체크하여 비교한 연구에서도, 유의한 관상동맥질환을 진단하는데 95%의 높은 민감도와 특이도를 보이는 것으로 보고한 바 있다[17]. 즉 MDCT angiography는 높은 음성 예측도를 바탕으로, CAD 가능성이 낮은 환자들을 평가하는데 높은 임상적 가치가 있고, 고성능 MDCT로 관상동맥 협착이 관찰되지 않는 환자는 더 이상 선별검사가 필요 없다고 할 수 있겠다.

CTA 검사의 제한점은 여러 요소들에 의해 진단 quality가 감소할 수 있는데, 그 한가지 요인으로는 심한 관상동맥 석회화가 동반된 경우 blooming artifact로 인하여 진단 특이도가 의미있게 감소하게 된다[18]. 예를 들면 CAC score가 400 이하인 경우와 400 초과인 경우 유의한 관상동맥 협착 진단율이 각각 86% 와 53%로 석회화가 심한 경우 특이도가 감소한다. 그래서 매우 높은 관상동맥석회지수를 보이는 환자의 경우 CTA를 검사해야 하는지에 대한 부분은 아직도 명백한 결론이 나지 않은 문제이다. 특히 당뇨병 환자에서 석회화가 비교적 흔하게 관찰될 수 있어서 정확한 협착 정도의 측정에 어려움을 줄 수 있다. 그리고 환자의 심박수가 낮을수록 더 정확한 영상을 얻을 수 있어서 임상에서는 대개 심박수를 70회 미만으로 낮추기 위해 경구 혹은 주사로 베타 차단제를 사용한다. 또한 설하 니트로글리세린(nitroglycerin)을 사용하여 관상동맥 혈관을 확장시켜서 더 좋은 영상을 얻기도 한다. 임상에서 반드시 주의할 점은 니트로글리세린과 병용 절대 금기제인 발기부전 치료제를 복용하고 있는 경우에는 검사 시행 최소한 48시간 이전에 끊는 것을 잊지 않아야 한다. 부정맥이 있는 환자가 숨을 적어도 15~20초 이상 참을 수 없는 경우에도 진단 quality가 떨어진다.

현재 관상동맥 CTA는 관상동맥질환에 대한 위험인자를 가지고 있는 환자로 증상은 모호한 경우 흔하게 이용되어지고 있다. 무증상인 젊은 연령에서 선별검사로써 serial하게 시행하는 것은 방사선 노출에 대한 위험도를 고려해야 하므로 risk-benefit을 잘 따져봐야 겠다. CAC score와 CTA는 비교적 쉽고 빠르고 안전한 검사임에도 불구하고 radiation induced cancer의 위험성도 가지고 있다. Kim의 연구에서

45세에서 75세까지 남성과 55세에서 75세까지 여성에서 매 5년마다 CAC 선별검사를 할 경우 평생 cancer 위험이 남성에서는 10만명당 42 case, 여성에서는 62명을 초과하는 것으로 보고하였다[19]. CT 기술의 발전으로 방사선 피폭량이 과거에 비해 많이 줄었다고 하더라도, CTA가 1차 선별검사법으로 확고히 권고되거나 반복검사로 시행되기 위해서는 방사선 피폭량을 더 줄이는 것이 필요하겠다[20]. 또한 다른 CT와 마찬가지로 조영제로 인한 신독성의 경우도 고려해야 할 단점이 되겠다.

2. Magnetic resonance imaging (MRI)

Cardiac MRI (CMRI)는 높은 공간 해상도를 보이고, CAD 진단에 대한 정확도도 높은 것으로 되어 있으나, 동시에 심근 관류의 기능적 평가를 할 수 있다는 것이 특히 유용한 것으로 알려져 있다[21,22]. Dobutamin 이나 adenosin을 이용한 약물 부하 MRI 검사는 심근 허혈을 평가하는데 유용성이 크고 향후 그 임상적용이 더욱 증대될 것으로 기대되고 있으나 비용의 부담이 크고 아직은 기술적 진보가 더 필요한 실정이다 [23]. 관혈적 관상동맥 혈관조영술과 stress SPECT와 adenosine-stress CMRI를 비교한 대규모 다기관 연구에 의하면, 50% 이상 혈관내강의 협착을 진단하는 정확도가 adenosine-CMRI가 stress SPECT보다 더 높다고 보고하였다[24]. 그리고 CMRI의 또 다른 장점은 방사선 노출이 전혀 없고 조영제의 위험에서도 안전하여 신기능이 좋지 않은 환자에서도 안전하다는 것이다.

그러나 일반적으로 stress SPECT 검사상 이상소견이 있을 때 심혈관질환 발생률이 연간 0.6%로 매우 낮다고 보고되고 있기 때문에, 설사 환자가 정상 stress SPECT 소견을 보이고 adenosine-CMRI의 높은 민감도로 인하여 이상소견을 보인다고 하더라도, 이것이 곧 환자의 예후를 향상시키는 것은 아닐 수 있다[25]. 또한 아직까지 대규모 연구를 통한 장기간의 추적 결과가 없다는 단점이 있다.

결론

당뇨병 환자에서도 MDCT 특히 64 채널 이상의 고성능 CT는 죽상경화반의 종류 및 양적 진단이 가능해졌고, CAD 진단에 대하여 매우 높은 정확도와 음성 예측도를 보이고 있어서, 선별검사로써 CAC score와 CTA를 적절히 이용하면 불필요한 관혈적 관상동맥 조영술을 피할 수 있을 것이다. 그렇지만 2012년 미국당뇨병학회 position statement에서는

무증상 당뇨병 환자에서 위험도를 증화하기 위해서 CT의 역할은 아직도 명백하지 않기 때문에 권고되지 않고, 특히 방사선 피폭의 위험이 있고, 검사 결과에 따라 불필요한 관혈적 관상동맥 조영술과 재관류 수술을 하게 될 가능성 때문에 요즘같이 CVD 위험인자에 대하여 강력한 약물 치료를 하고 있는 경우에는 더욱 benefit-cost-risk를 잘 고려해서 시행할 것을 권고하고 있다.

MRI는 관상동맥의 해부학적 영상 및 기능적 영상을 모두 얻을 수 있으며 방사선 피폭이 없다는 장점이 있으나 아직까지 임상 데이터가 충분치 않고 비용 부담이 있다.

이 두 가지 영상기법은 임상적 유용성에 대한 강한 근거를 바탕으로 향후에도 그 임상적 적용이 더욱 늘어날 전망이며 적절한 적응증과 역할을 규명하기 위한 추가 연구들이 지속될 것으로 전망된다.

참고문헌

1. Wackers FJ, Young LH, Inzucchi SE, Chyun DA, Davey JA, Barrett EJ, Taillefer R, Wittlin SD, Heller GV, Filipchuk N, Engel S, Ratner RE, Iskandrian AE; Detection of Ischemia in Asymptomatic Diabetics Investigators. Detection of silent myocardial ischemia in asymptomatic diabetic subjects: the DIAD study. *Diabetes Care* 2004;27:1954-61.
2. Nieman K, Oudkerk M, Rensing BJ, van Ooijen P, Munne A, van Geuns RJ, de Feyter PJ. Coronary angiography with multi-slice computed tomography. *Lancet* 2001;357:599-603.
3. Dewey M, Zimmermann E, Deissenrieder F, Laule M, Dübel HP, Schlattmann P, Knebel F, Rutsch W, Hamm B. Noninvasive coronary angiography by 320-row computed tomography with lower radiation exposure and maintained diagnostic accuracy: comparison of results with cardiac catheterization in a head-to-head pilot investigation. *Circulation* 2009;120:867-75.
4. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte M Jr, Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1990;15:827-32.
5. Raggi P, Gongora MC, Gopal A, Callister TQ, Budoff M, Shaw LJ. Coronary artery calcium to predict all-cause mortality in elderly men and women. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:17-23.
6. Budoff MJ, Shaw LJ, Liu ST, Weinstein SR, Mosler TP, Tseng PH, Flores FR, Callister TQ, Raggi P, Berman DS. Long-term prognosis associated with coronary calcification: observations from a registry of 25,253 patients. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:1860-70.
7. Elkeles RS, Godsland IF, Feher MD, Rubens MB, Roughton M, Nugara F, Humphries SE, Richmond W, Flather MD; PREDICT Study Group. Coronary calcium measurement improves prediction of cardiovascular events in asymptomatic patients with type 2 diabetes: the PREDICT study. *Eur Heart J* 2008;29:2244-51.
8. Anand DV, Lim E, Hopkins D, Corder R, Shaw LJ, Sharp P, Lipkin D, Lahiri A. Risk stratification in uncomplicated type 2 diabetes: prospective evaluation of the combined use of coronary artery calcium imaging and selective myocardial perfusion scintigraphy. *Eur Heart J* 2006;27:713-21.
9. Bax JJ, Young LH, Frye RL, Bonow RO, Steinberg HO, Barrett EJ; ADA. Screening for coronary artery disease in patients with diabetes. *Diabetes Care* 2007;30:2729-36.
10. Sarwar A, Shaw LJ, Shapiro MD, Blankstein R, Hoffmann U, Cury RC, Abbata S, Brady TJ, Budoff MJ, Blumenthal RS, Nasir K. Diagnostic and prognostic value of absence of coronary artery calcification. *JACC Cardiovasc Imaging* 2009;2:675-88.
11. Achenbach S, Moselewski F, Ropers D, Ferencik M, Hoffmann U, MacNeill B, Pohle K, Baum U, Anders K, Jang IK, Daniel WG, Brady TJ. Detection of calcified and noncalcified coronary atherosclerotic plaque by contrast-enhanced, submillimeter multidetector spiral computed tomography: a segment-based comparison with intravascular ultrasound. *Circulation* 2004;109:14-7.
12. Hausleiter J, Meyer T, Hadamitzky M, Kastrati A, Martinoff S, Schömig A. Prevalence of noncalcified coronary plaques by 64-slice computed tomography in patients with an intermediate risk for significant coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:312-8.
13. LaMonte MJ, FitzGerald SJ, Church TS, Barlow CE, Radford NB, Levine BD, Pippin JJ, Gibbons LW, Blair SN, Nichaman MZ. Coronary artery calcium score and coronary heart disease events in a large cohort of asymptomatic men and women. *Am J Epidemiol* 2005;162:421-9.
14. Vanhoenacker PK, Heijenbroek-Kal MH, Van Heste R, Decramer I, Van Hoe LR, Wijns W, Hunink MG. Diagnostic performance of multidetector CT angiography for assessment of coronary artery disease: meta-analysis. *Radiology* 2007;244:419-28.
15. Mowatt G, Cook JA, Hillis GS, Walker S, Fraser C, Jia X, Waugh N. 64-Slice computed tomography angiography in the diagnosis and assessment of coronary artery disease: systematic review and meta-analysis. *Heart* 2008;94:1386-93.
16. Stein PD, Yeakoub AY, Matta F, Sostman HD. 64-slice CT for diagnosis of coronary artery disease: a systematic review. *Am J Med* 2008;121:715-25.
17. Schuijff JD, Pundziute G, Jukema JW, Lamb HJ, van der Hoeven BL, de Roos A, van der Wall EE, Bax JJ. Diagnostic accuracy of 64-slice multislice computed tomography in the noninvasive evaluation of significant

- coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2006;98:145-8.
18. Ong TK, Chin SP, Liew CK, Chan WL, Seyfarth MT, Liew HB, Rapae A, Fong YY, Ang CK, Sim KH. 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.e1-6.
19. Kim KP, Einstein AJ, Berrington de González A. Coronary artery calcification screening: estimated radiation dose and cancer risk. *Arch Intern Med* 2009;169:1188-94.
20. Einstein AJ, Moser KW, Thompson RC, Cerqueira MD, Henzlova MJ. Radiation dose to patients from cardiac diagnostic imaging. *Circulation* 2007;116:1290-305.
21. Kim WY, Danias PG, Stuber M, Flamm SD, Plein S, Nagel E, Langerak SE, Weber OM, Pedersen EM, Schmidt M, Botnar RM, Manning WJ. Coronary magnetic resonance angiography for the detection of coronary stenoses. *N Engl J Med* 2001;345:1863-9.
22. Box LM. Cardiac MR imaging: a guide for the beginner. *Radiographics* 1999;19:1009-25.
23. Hundley WG, Hamilton CA, Rerkpattanapipat P. Magnetic resonance imaging assessment of cardiac function. *Curr Cardiol Rep* 2003;5:69-74.
24. Schwitter J, Wacker CM, van Rossum AC, Lombardi M, Al-Saadi N, Ahlstrom H, Dill T, Larsson HB, Flamm SD, Marquardt M, Johansson L. MR-IMPACT: comparison of perfusion-cardiac magnetic resonance with single-photon emission computed tomography for the detection of coronary artery disease in a multicentre, multivendor, randomized trial. *Eur Heart J* 2008;29:480-9.
25. Romanens M, Corti R, Noll G, Zellweger M. Screening tools for coronary artery disease (CAD) in asymptomatic subjects. The role of stress testing. *Kardiovaskulare Medizin* 2009;12:327-32.