

Tc-99 m MIBI를 이용한 심근관류에 대한 평가

연세대학교 의과대학 방사선과학교실

이도연·최규옥·심원흠*·서정호
박승정*·이웅구*·박찬희**

— Abstract —

Evaluation of Myocardial Perfusion Using Tc-99 m MIBI

Donald D. Lee, M.D., Kyu O Choe, M.D., Won H. Shim, M.D.,
Jung H. Suh, M.D., Seung J. Park, M.D., Woong-Ku Lee, M.D.,
Chan H. Park, M.D.

Department of Diagnostic Radiology, Yonsei University College of Medicine

Tc-99 m MIBI(methoxy isobutyl isonitrile) is newly introduced cationic myocardial perfusion agent. For its favorable dosimetry, upto 30 mCi of Tc-99m MIBI can be used in a patient. Therefore, unlike Tl-201, first-pass ejection fraction, ventricular wall motion, and SPECT studies are readily evaluated using Tc-99 m MIBI on patients who are undergoing myocardial perfusion study.

Nineteen individuals entered into this study and 9 of 19 had Tl-201 myocardial scintiscan. For the detection of myocardial ischemia, an IV dipyridamole with hand-grip or bicycle exercise was used. Tc-99 m MIBI scintigraphic findings are compared to patients 'EKG' Tl-201 scans and coronary angiograms.

The results were summerized as follows:

1. In 9 cases, Tc-99 m MIBI studies were comparable to Tl-201 scintiscans.
2. In the remaining 10 cases, Tc-99 m MIBI images were correlated well with clinical pictures, EKG, and angiographic findings.
3. Using Tc-99 m MIBI, one can easily obtain fist-pass ejection fraction, ventricular wall motion and SPECT studies.

It was concluded that Tc-99 m MIBI seems to be an excellent agent for myocardial perfusion study. Tc-99 m MIBI images are superior in quality than Tl-201 images mainly due to high photon yield and ideal energy of Tc-99 m MIBI.

Index Words: Myocardium, radionuclide studies
Myocardium, ischemia

* 연세대학교 의과대학 심장내과학교실

* Division of Cardiology, Yonsei University College of Medicine

** Division of Nuclear Medicine, Thomas Jefferson University Hospital, Philadelphia, Pa. U.S.A.

본 연구는 1988년도 한국방사선의학재단 학술 연구비지원에 의하여 이루어 졌음

이 논문은 1989년 10월 23일 접수하여 1989년 11월 2일에 채택되었음.

서 론

관상동맥질환의 비관혈적 진단방법으로 thallium-201이 현재 많이 이용되고 있다. 그러나 thallium-201은 cyclotron-produced isotope임으로 값이 비싸고 필요에 따라 항상 이용할 수 없는 단점이 있다. 또한 thallium-201은 반감기($T_{1/2}$: 73.1 hr.)가 길고 energy level(68-80 KeV)이 낮아 환자에게 조사되는 방사선량이 많으므로 적은 양(2-3 mCi)을 주사하기 때문에 first-pass ejection fraction이나 delayed wall motion 검사를 못하고 특히 비만한 환자는 연조직에서 광량자흡수가 많아 영상이 좋지 않은 단점이 있다. 따라서 근래에 와서 많은 사람들이 항상 쉽게 이용할 수 있는 technetium-99 m을 사용한 심근관류측정제제를 만드는데 많은 노력을 기울여 왔다^{1,2)}.

최근 새로 개발된 ^{99m}Tc methoxy isobutyl isonitrile(MIBI) 심근관류측정제제는 심근의 혈류를 잘 측정하지만 thallium-201과는 달리 재분배가 안되므로 운동시와 안정시 영상을 얻으때 각각 주입을 하여야 하는 것으로 보고되었다^{2,3,4)}.

이에 저자들은 정상군과 관상동맥질환환자 19예를 대상으로 Tc-99 m MIBI 스캔의 진단적 유용성을 관찰하였다.

대상 및 방법

1. 대상

1987년 6월부터 1987년 7월까지 연세대학교 의과대학 부속 세브란스병원 핵의학실에 내원하여 ^{99m}Tc -MIBI 심근관류 영상을 시행한 19명을 대상으로 하였다. 대상환자중 13명은 관상동맥질환, 6명은 정상군이었다. 2명의 관상동맥질환 환자에서는 ^{99m}Tc -MIBI 심근관류영상을 PTCA시행전후에 검사하였다. 환자의 연령분포는 35세에서 66세까지였으며 남자가 17명, 여자가 2명이었다.

2. 방법

안정시 심근관류영상을 얻기 위해 검사전 환자를 4시간이상 금식시킨후 ^{99m}Tc -MIBI 5 mCi를 정맥주사하여 First-pass study로 Ejection fraction을 얻은 다음 식사를 시켰으며, 정적영상(static planar image)은

정맥주사후 1-2시간후에 얻었다. 정적영상은 Anterior, LAO 30°, 그리고 LAO 60°영상을 촬영하였으며, 각 영상은 128×128 Matrix로 10분간 직접 하였다. 안정시 정적영상을 얻은후 전환자에서 EKG gated ventricular wall motion 영상촬영을 위해 R-R interval을 16 flames로 나누어 15분간 128×128 matrix로 집적하였으며, 또한 SPECT 영상촬영도같이 시행하였다. SPECT 영상은 64×64 matrix로 32 projections(180°)을 RAO 45°에서 LPO 45°까지 시행하였고 각 projection당 10-15초간 집적하였다.

운동부하심근관류영상은 안정시 영상을 얻기 위해 정맥주사후 5-6시간뒤에 시행하였다. 운동부하심근관류영상은 bicycle ergometer 혹은 dipyridamole(0.568 mg/kg)와 hand grip을 사용하여 시행하였다. Bicycle ergometer를 사용한 경우 처음 3분은 50watt에서 그다음 3분 간격으로 25watt씩 부담을 증가시켜 증상제한최대심박동수에 도달하게 하였다. ^{99m}Tc -MIBI 15-25 mCi를 최대운동시 정맥주사후 운동은 그 상태에서 1분을 더 시켰다. Dipyridamole과 hand grip을 이용하여 stress condition을 유발하는 경우에는 누운상태에서 환자에게 dipyridamole을 0.142 mg/kg/min으로 4분간 정맥주사후 2분후에 isometric hand-grip을 4분간 시행하였으며, ^{99m}Tc -MIBI 15-25 mCi는 isometric hand grip 시작후 2분후에 정주하였다(Fig. 1). 운동부하심근관류영상을 얻기위해 ^{99m}Tc -MIBI를 정주하는 경우에도 first-pass study로 ejection fraction을 얻었으며, 정주후 환자에게 식사를 하도록 하였다. 정적영상은 안정시와 같이 정주후 1-2시간후에 얻었으며, EKG gated ventricular wall motion과 SPECT도 다시 시행하였다. Bicycle ergometer나 dipyridamole과 hand grip으로 운동부하검사를 하는 동안 Lead II와 V₅의 2개 전극을 이용하여 심전도 monitoring을 계속하였으며 혈압과 심박동수는 1분간격으로 측정하였다.

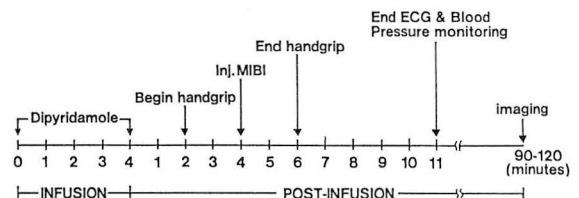


Fig. 1. Dipyridamole protocol used for patient study.

결 과

19명의 환자를 대상으로 21예의 ^{99m}Tc -MIBI 심근관류영상술을 시행하였다. ^{99m}Tc -MIBI 심근관류영상술을 시행한 19명의 환자중 6명은 정상군이었으며 나머지 13명은 관상동맥질환이 있는 환자였다. 정상군 6명중 3명은 건강한 지원자로서 운동부하심전도검사상 정상소견을 보였고 2명은 Tl-201 심근관류영상술과 관상동맥조영술을 같이 시행하였으며 나머지 1명은 관상동맥조영술을 시행하여 정상임을 확인하였다. 대상환자중 13명은 관상동맥질환환자로서 7명은 Tl-201심근관류영상술과 관상동맥조영술을 시행하였으며, 4명은 관상동맥조영술을 시행하였고, 2명은 운동부하심전도검사와 echocardiography를 같이 시행하여 확진하였다. 관상동맥질환 환자 13명중 2명은 ^{99m}Tc -MIBI 심근관류영상술을 PTCA(percutaneous transluminal coronary angioplasty)전후에 각각 시행하여 PTCA시행전에 가역성허혈(reversible ischemic tissue)을 보였던 심근이 PTCA후 정상으로 보였다. Tl-201스캔을 시행한 9예의 환자중 8예는 bicycle ergometer로 운동부하검사를 시행하였고 나머지 1예는 Dipyridamole과 handgrip으로 시행하였다. ^{99m}Tc -MIBI 스캔을 시행한 21예에서는 4예만이 bicycle ergometer로 운동부하검사를 하였고 나머지 17예는 Dipyridamole과 handgrip으로 시행하였다. Tl-201스캔과 ^{99m}Tc -MIBI스캔을 같이 시행한 9예 모두에서 먼저 Tl-201스캔을 시행하고 3주내에 ^{99m}Tc -MIBI 스캔을 시행하였다. ^{99m}Tc -MIBI 심근관류영상술 21예중 7예에서 정상소견을 보였으며, 8예에서 비가역적 심근반흔(myocardial infarct), 4예에서 비가역적 심근반흔 및 가역성 심근허혈(myocardial infarct with ischemia), 그리고 1예에서 가역성 심근허혈(myocardial ischemia)의 소견을 관찰할 수 있었다 (Fig. 2). 관상동맥질환 환자중 1예에서 관상동맥조영술상 first diagonal branch의 근위부에 90 %의 협착이 있었으나 ^{99m}Tc -MIBI 심근관류영상술상에서는 정상소견을 보였으며, 이것은 first diagonal branch가 분포하는 심근이 너무 협소하여 ^{99m}Tc -MIBI 심근관류영상술상 발견하지 못하였다.

^{99m}Tc -MIBI와 Tl-201 심근관류영상술을 같이 시행한 9명의 환자에서는 모두 일치하는 소견을 관찰

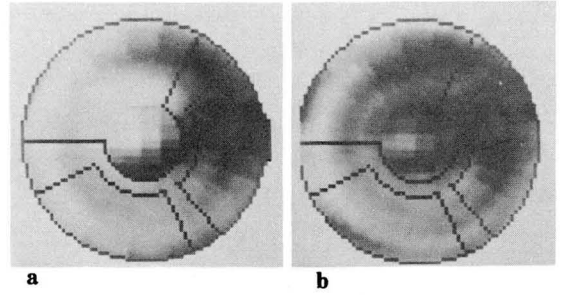


Fig. 2. Bull's eye display of the Tc-99m MIBI SPECT. a. Exercise SPECT image demonstrates the presence of a perfusion defect in the anterior-septal wall of the left ventricle. b. Rest SPECT image of the same patient shows normal perfusion in the anterior-septal wall. This patient had an 95 % stenosis of mid-left anterior descending artery.

할 수 있었다. 3명의 환자에서는 정상소견을 보였으며 4명에서는 비가역적 심근반흔, 그리고 2예에서는 비가역적 심근반흔 및 가역성 심근허혈의 소견을 보였다.

관상동맥조영술과 ^{99m}Tc -MIBI 심근관류영상술을 같이 시행한 16예에서도 두 검사가 잘 일치하는 소견을 관찰할 수 있었다. 3예의 정상대조군에서는 ^{99m}Tc -MIBI 심근관류조영술과 관상동맥조영술 모두에서 정상소견을 보였으며, 관상동맥조영술상 단일혈관질환이 있었던 8예중 7예에서는 동일혈관이 분포하는 위치에 심근의 혈류장애를 ^{99m}Tc -MIBI 스캔상 관찰할 수 있었으나 1예에서는 앞에서 기술한 것과 같이 first diagonal branch가 분포하는 심근이 너무 협소하여 발견하지 못하였다. 두 혈관질환이 있었던 3예에서는 ^{99m}Tc -MIBI 스캔에서도 동일부위의 심근에 비가역적인 심근반흔 혹은 가역성허혈이 잘 관찰되었다. 세 혈관질환이 있었던 2예에서는 ^{99m}Tc -MIBI 스캔상 모두 두 혈관질환만 발견하였다. 세 혈관질환 환자 2예중 1예는 좌전하행지 중간부에 50 %의 협착이 있었고, 나머지 1예는 우관상동맥 중간부에 65 %의 협착이 있었으나 ^{99m}Tc -MIBI 스캔상 발견하지 못하였다.

고 찰

근래에 와서 많은 사람들이 Technetium-99m을 이용한 심근관류측정제를 만드는데 많은 노력을 기울여 왔다. ^{99m}Tc -t-butylisonitrile(TBI)이 먼저 개발되

었으나, TBI는 간의 집적량이 많아 좌심실의 inferior segment를 잘 관찰할 수 없으며 심근과 주위조직비가 낮아 별로 이용되지 않았다^{5,6)}. 그후 개발된 ^{99m}Tc -methoxy isobutyl isonitrile(MIBI)는 TBI와는 달리 시간이 지남에 따라 간의 활성도가 감소하고 심근과 주위조직의 차이가 높아 많은 사람들이 현재 그 이용도에 대하여 연구중이다^{2,3,4)}.

^{99m}Tc -methoxy isobutyl isonitrile(MIBI)은 either family의 hexakis technetium(Tc) complex로써 lipophilic cationic Tc complex는 Tl-201 chloride와 마찬가지로 활성의 심근조직에 집적된다. MIBI의 심근 집적량은 regional 심근혈류량에 비례하며 아직까지 부작용은 없는 것으로 보고되었다. 저자들이 시행한 19명의 환자에서도 MIBI에 의한 부작용은 전혀 관찰할 수 없었다.

^{99m}Tc -MIBI를 이용한 심근검사시 ^{99m}Tc -MIBI는 30 mCi까지 정주가 가능하므로 Tl-201 스캔에서는 얻지 못했던 우심실과 좌심실의 first pass ejection fraction을 쉽게 얻을 수 있어 따로 ^{99m}Tc -RBC 스캔을 안 하여도 되는 장점이 있다. 저자들은 안정시 영상을 얻기 위해 ^{99m}Tc -MIBI 5 mCi 정주시와 5-6시간후 운동부하 심근관류영상을 얻기 위해 ^{99m}Tc -MIBI 15-25 mCi 정주시 모두에서 first pass ejection fraction을 쉽게 얻을 수 있었으나 이 결과를 따로 분석하지는 않았다. 또한 ^{99m}Tc -MIBI는 많은 양을 주사하므로 Tl-201검사시와는 달리 광량자 flux가 많고 또한 energy level(140 KeV)이 γ -camera detector system에 적절하여 영상이 훨씬 좋고, 쉽게 EKG gated ventricular wall motion 과 SPECT 영상을 얻을 수 있었다. EKG gated ventricular wall motion 조사상, 정상심근은 수축기에 심근이 두꺼워지며, 이완기에 심근이 얇아지는 것을 관찰할 수 있었고 심근의 비가역적인 심근반흔이 있는 부위는 수축기에도 심근이 두꺼워지지 않으며 심근벽의 운동이 정상심근에 비해 감소하는 것을 관찰할 수 있었다.

저자들은 SPECT 영상을 180°data sample techniques로 시행하였는데 이 경우 영상의 대비가 좋아지고 집적시간이 감소하는 장점은 있으나, 위양성 국소혈류 이상소견(false-positive segmental perfusion abnormality)가 있다는 것에 대해 많은 보고가 있다^{7,8)}. 따라서 저자들은 모든 환자에서 정적영상을 얻은후, SPECT를 시행하였다. 이 경우 Tl-201은 재분배되

기 때문에 SPECT 영상은 심근의 가역성 허혈부부를 잘 발견할 수 있으나 MIBI는 재분배가 안 되기 때문에 이러한 문제가 없을 것으로 사료된다. 또한 ^{99m}Tc -MIBI로 SPECT를 시행할 경우 광량자 flux가 많아 운동시 SPECT 영상을 얻기 위해 Tl-201을 정주한 경우에는 각 projection당 30초간 집적하였으나, MIBI를 정주한 경우에는 10-15초간 집적하였다. 또한 SPECT 영상도 ^{99m}Tc -MIBI 스캔이 Tl-201 스캔에 비해 훨씬 좋은 것을 관찰할 수 있었다.

Dipyridamod은 전신적인 작용이 별로 없는 관상동맥(arterioles)의 확장제며 aminophylline을 정주함으로써 수초내에 관상동맥에 대한 약리작용이 길항된다. Brown et al.에 의하면 dipyridamod을 정주한 경우 관상동맥혈류가 정상인에서는 안정시의 2.4배, 관상동맥질환 환자에서는 1.5-1.7배가 증가하며, dipyridamod의 peak effect가 나타날때 handgrip stress를 같이 하면 정상인에서는 안정시의 3.8배, 관상동맥질환 환자에서는 3.3배가 증가하는 것으로 보고하였다^{9,10,11)}. 이에 저자들은 Brown et al.의 보고와 같은 방법으로 ^{99m}Tc -MIBI 혹은 Tl-201 심근관류영상술을 18예에서 시행하였으며 2예에서만 가벼운 흉부압박과 호흡곤란을 호소했을뿐 주요증상을 호소하는 사람은 없었다. 또한 Dipyridamod과 handgrip을 사용한 경우 전 환자에서 약간의 심박동수와 혈압의 증가를 관찰하였다. 거의 최대 자전거운동을 하는 경우 관상동맥혈류는 정상인에서 안정시의 2.7-3.2배, 관상동맥질환 환자에서 2.1-2.5배의 증가를 보인다고 보고되었다. 따라서 dipyridamod과 handgrip을 사용하는 경우 관상동맥혈류는 운동시와 마찬가지로 많이 증가하나 systemic flow는 운동시와 같이 많이 증가하지 않기 때문에 심근과 주위조직비가 훨씬 좋은 것으로 Tl-201 스캔에서 보고가 되었다. 저자들은 6명의 정상환자를 대상으로 ^{99m}Tc -MIBI 스캔을 시행하였으나 6명 모두가 dipyridamod과 handgrip으로 stress상태를 유발하였으므로 운동시와 비교해 심근과 주위조직비가 어떻게 달라지는지는 알아보지 못하였다.

^{99m}Tc -MIBI로 심근관류영상을 촬영하는 경우 ^{99m}Tc -MIBI를 정주후 1시간이내에서는 심근의 집적과 간의 집적이 겹쳐서 심근의 하벽평가가 힘들기 때문에 영상촬영은 정주후 1-2시간후에 시행하는 것이 좋은 영상을 얻을 수 있었으며, 또한 시간이 지남

에 따라 심근과 폐의 비와, 심근과 간의 비가 모두 증가하여 더 좋은 영상을 얻을 수 있었다.

저자들의 경우 9명에서 Tl-201과 ^{99m}Tc -MIBI 스캔을 같이 시행하였는데 8명의 환자에서는 ^{99m}Tc -MIBI 스캔이 Tl-201 스캔에 비교해 영상이 훨씬 좋은 것을 관찰하였으나, 좌전하행지 중간부에 90 % 협착이 있던 1예에서 심근경색으로 인한 심근의 비가역적인 심근반흔은 두검사 모두에서 잘 관찰되었으나, 전벽과 중격심근의 가역성허혈은 Tl-201 스캔에서 더 뚜렷하게 관찰되었다.

2명의 세 혈관질환이 있었던 환자는 ^{99m}Tc -MIBI 스캔상 모두 두 혈관질환만 발견하였는데 이는 심근섭취가 일률적으로 일양하게 감소가 되어 국소적인 구간별 농도의 차이를 보이지 않았기 때문에 위음성으로 판독되었다. 이와 같이 세 혈관질환이 있는 환자에서는 위음성으로 판독할 경우가 많기때문에 앞으로 ^{99m}Tc -MIBI 스캔에서도 Tl-201 스캔과 마찬가지로 심근과 폐의 섭취비를 가지고 발견할 수 있는 가를 알아보아야 할 것이다^{12,13)}.

REFERENCES

1. Kaul S, Chesler DA, Boucher CA et al: Quantitative aspect of myocardial perfusion imaging. *Seminars in Nuclear Medicine* 17:131-144, 1987
2. Schelbert HR: Current status and prospects of new radionuclides and radiopharmaceuticals for cardiovascular nuclear medicine. *Seminars in Nuclear Medicine* 17:145-181, 1987
3. Watson DD, Smith WH, Teates CD et al: Quantitative myocardial imaging with Tc-99m MIBI: Comparison with Tl-201(abstr). *J Nucl Med* 28:653, 1987
4. Rigo P, Larock MP, Cantineau R: Evaluation of the extent of coronary artery disease with Tc-99m MIBI, a new myocardial perfusion agent(abstr). *J Nucl Med* 28: II-296, 1986
5. Halman BL, Campbell CA, James JL et al: Effect of reperfusion and hyperemia on the myocardial distribution of Technetium-99m t-butylisonitrile. *J Nucl Med* 27:1172-1177, 1986
6. Mukusick KA, Holman BI, Rigo P et al: Human myocardial imaging with Tc-99m isonitriles(abstr). *Circulation* 74:II-296, 1986
7. Go RT, MacIntyre WJ, Houser TS et al: Clinical evaluation of 360 and 180 data sampling techniques for transaxial SPECT Tl-201 myocardial perfusion imaging. *J Nucl Med* 26:695-706, 1985
8. Murphy PH: Acceptance testing and quality control of gamma cameras, including SPECT. *J Nucl Med* 28:1221-1227, 1987
9. Brown BG, Josephson MA, Petersen RB et al: Intravenous dipyridamole combined with isometric handgrip for near maximal acute increase in coronary flow in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 48:1077-1085, 1981
10. Leppo J, Boucher CA, Okada RD et al: Serial Thallium-201 myocardial imaging after dipyridamole infusion. *Circulation* 66:649-657, 1982
11. Gould KL: Pharmacologic intervention as an alternative to exercise stress. *Seminars in Nuclear Medicine* 17:121-130, 1987
12. Boucher CA, Zir LM, Beller GA et al: Increased lung uptake of Thallium-201 during exercise myocardial imaging. *Am J Cardiol* 46:189-196, 1980
13. Homma S, Kaul S, Miller DD et al: Relationship between quantitative Thallium lung uptake and extent of coronary disease(abstr). *Circulation* 72:Supp III-468, 1985