

관상동맥 질환에서의 Adenosine 부하 ^{99m}Tc -MIBI 심근 스캔의 진단적 가치 : 운동 부하 ^{99m}Tc -MIBI 심근 스캔과의 비교

경북대학교 의과대학 내과학교실

강승완 · 우연조 · 채성철 · 전재은 · 박의현

핵의학교실

정병천 · 최정일 · 이재태 · 이규보

= Abstract =

Adenosine ^{99m}Tc -MIBI Scintigraphy in the Diagnosis of Coronary Artery Disease: Comparison with Exercise ^{99m}Tc -MIBI Scintigraphy

Seung Wan Kang, M.D., Eon Jo Woo, M.D., Sung Chull Chae, M.D.,
Jae Eun Jun, M.D. and Wee Hyun Park, M.D.

*Department of Internal Medicine, College of Medicine,
Kyungpook National University Taegu, Korea*

Byung Cheon Chung, M.D., Chung Il Choi, M.D., Jae Tae Lee, M.D. and Kyu Bo Lee, M.D.

Department of Nuclear Medicine

Pharmacologic coronary vasodilation in conjunction with myocardial scintigraphy has become an accepted alternative to dynamic exercise testing for the diagnosis of coronary artery disease. 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 diagnostic accuracy and safety profile of adenosine ^{99m}Tc -MIBI myocardial scintigraphy were evaluated and comparison with exercise ^{99m}Tc -MIBI was performed. Twenty-eight subjects underwent ^{99m}Tc -MIBI imaging after adenosine infusion and exercise ^{99m}Tc -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 minute. Adenosine caused an increase in heart rate (64 ± 12 at baseline versus 74 ± 16 beats/min at peak effect, $p < 0.001$), a mild decrease in systolic and diastolic blood pressure and a slightly increase in PR interval(p ; NS). Side effects were reported in 92% of patients and were mostly mild in nature and promptly resolved within 1 or 2 minutes of termination of adenosine infusion. Facial flushing (53%), chest pain (36%), mild dyspnea (39%), headache (21%), throat discomfort (21%) were frequent symptoms. ST segment depression (>1 mm) and second degree AV block in electrocardiography occurred in 11% of the patients, respectively. The overall sensitivity and specificity for individual coronary stenoses in 16 patients underwent coronary angiography were 88% and 95%, respectively. The agreement ratio of

segmental perfusion between adenosine and exercise images was 92% (Kappa index = 0.82).

In conclusion, ^{99m}Tc-MIBI myocardial perfusion scintigraphy with intravenous adenosine is a feasible, safe and highly accurate noninvasive technique for the detection of coronary artery disease and results are at least comparable with those of exercise ^{99m}Tc-MIBI scintigraphy.

서 론

대상 및 방법

1. 대 상

운동부하 심근 관류 스캔은 관상동맥 질환의 진단 및 환자의 예후 판정에 있어서 그 유용성이 널리 알려져 있으나^{1~4)}, 실제 많은 환자들은 고령, 뇌졸중 등의 중추신경계 질환, 근골격계의 이상, 말초 혈관 장애 혹은 다른 내과적인 문제등으로 운동이 불가능한 경우가 많다. 따라서 비교적 선택적으로 관상동맥을 확장시키는 약물을 투여하는 약물부하법이 운동부하를 대신하여 심근 관류 스캔에 사용되어 왔다^{5~7)}. Gould 등^{5,6,8)}이 dipyridamole 주사후 thallium-201 심근 스캔을 시행하여 보고한 이후, dipyridamole 심근 관류 스캔은 관상동맥질환을 진단하고 심근경색증의 예후 판정 및 말초 혈관 질환의 수술전 평가에서 유용성을 인정받아 왔다^{1,9)}. 그러나 표준용량으로 사용되고 있는 0.56 mg/kg body weight는 모든환자에서 최대한의 관상동맥을 확장시키지는 못하여 때로는 투여량의 증량이 필요하고, 작용시간이 길어 심각한 부작용이 발생할 수 있다는 단점이 있다¹⁰⁾.

Adenosine은 dipyridamole에 비하여 작용시간이 빠르고 심각한 부작용이 적은 강력한 관상동맥 확장제로서 10초이내의 짧은 반감기를 가진다¹¹⁾. 최근 연구자들은 Adenosine 부하 thallium-201 심근관류스캔이 관상동맥질환의 진단에 대한 예민도와 특이도가 dipyridamole 스캔과 유사하고 adenosine 부하시 심각한 부작용이 발생하지 않았다고 보고한 바가 있다^{12~16)}.

본 연구는 관상동맥질환이 있거나, 의심되는 환자에서 adenosine 부하 ^{99m}Tc-MIBI 심근관류스캔을 실시하여 관상동맥조영술 소견과 비교하였고, 특히 운동부하 ^{99m}Tc-MIBI 심근 스캔과 비교 분석하여 일치율을 구하여 adenosine 부하 ^{99m}Tc-MIBI 심근 스캔의 유용성을 알고져 하였으며, adenosine 부하에 따른 부작용을 조사하였다.

관상동맥질환이 있거나, 의심되어 경북대학병원 핵의학과에서 adenosine 부하 심근관류스캔 및 운동부하 심근관류스캔을 동시에 실시한 28명을 대상으로 하였다. 이들은 Table 1에 나타난 바와 같이 남자 20명, 여자 8명이었고, 평균연령은 51세(24~65)였다. 심근스캔을 시행한 이유는 심근경색후의 잔류 허혈을 진단하기 위한 경우가 19명으로 가장 많았다. 이들 대상은 불안정 협심증, 최근 1주일 이내에 심근경색증, 1도 이상의 방실 전도 장애, 천식 및 만성 폐쇄성 폐질환등이 없는 환자로서, theophylline과 dipyridamole이 포함된 약제는 검사전 24시간이상 중지하였다. 이들중 16명은 adenosine 부하검사 전후 3주 이내에 관상동맥조영술을 실시하였

Table 1. Demographic Characteristics of the 28 Patients

Age (Yr)	51±10 (24-65)
Gender (M/F)	20/8
Hypertension	5 (18)
Diabetes mellitus	2 (7)
Reason for examination	
Evaluation after MI	19 (68)
Angina pectoris	5 (18)
Arrhythmia	3 (11)
Chest pain	1 (3)
Medication	
Nitrates	22 (78)
Beta-blocker	11 (39)
Calcium channel blocker	13 (46)
Aspirin	21 (75)
Coronary anatomy (16 patients)	
0 vessel disease	4 (25)
1 vessel disease	3 (19)
2 vessel disease	4 (25)
3 vessel disease	5 (31)

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

다.

2. 방 법

1) 관상동맥조영술

경피적 혈관 천자를 이용하여 Judkin씨 방법으로 시행하였으며, 관상동맥의 협착정도는 여러방향에서 촬영한 관동맥 조영소견을 심근관류스캔의 결과를 모르는 심장내과의사의 합의에 의해 결정하였고, 주관상동맥이나 주간지의 내경이 50% 이상 협착이 있는 경우에 의미있는 관동맥 협착으로 판단하였다.

2) 운동부하검사

검사당일 아침에 음식 및 모든 심혈관계 약물을 중단하고, 답차를 이용하여 modified Bruce 방법에 의해 최대 운동부하검사를 실시 하였다. 최대운동상태에서 $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ 를 주사하고 주사후 1분간 운동을 계속하게 한 후 30분이상 지나 촬영을 하였다.

3) Adenosine 부하

검사당일 아침에 모든 심혈관계 약물을 중단하고, 커피, 차 혹은 카페인 함유된 음료를 금한 공복상태에서 와위로 시행하였다. 주사용 adenosine은 adenosine powder (Sigma, U.S.A.)를 구입하여 경북대학병원 약국에서 3mg/ml의 농도로 제조하여 사용하였다. Adenosine은 0.14 mg/kg/min으로 주입펌프(Terumo Co. Japan)를 이용하여 6분간 계속 주사하였고, 주사시작 3분 후에 $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ 20 mCi를 정맥 주사하였다. 안정시 및 주사동안과 주사후 5분간 계속하여 1분마다 혈압, 맥박수, 12 lead 심전도를 기록하였고, 주사가 끝난 1시간 후에 촬영을 시작하였다. 검사하는 동안에는 adenosine의 길항제인 aminophylline을 준비하여 응급 상황에 대비하였다.

4) $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ 심근관류스캔

부하시와 안정시에 각각 20 mCi의 $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ 를 정

맥주사하고 30분이 지난뒤 우유나 계란을 먹게하였고, 1시간이 지나 촬영을 시작하였다(Fig. 1). 안정시의 스캔은 부하영상을 얻은 24시간 뒤에 실시하였다. Planar gamma camera (Basicam[®], Siemens, U.S.A.)로 전위, 전사위 40~45도, 전사위 75도의 3면영상을 128×128 matrix 크기의 Microdelta 컴퓨터에 수록하고 smoothing과 배후 방사능치를 제외한 후 판독하였다. 전위영상에서 전측벽, 심첨부, 하벽부, 전사위 40~45도 영상에서 심첨부, 후측벽, 중격, 전사위 75도 영상에서 전벽, 심첨부, 하후벽등의 9개의 분절로 나누어 adenosine부하와 운동부하 심근스캔을 비교하였고, 전위영상의 전측벽, 전사위 45도 영상의 중격, 전사위 75도 영상의 전벽은 좌전하행지의 관류영역, 전위영상의 후측벽은 좌회선지관류영역 그리고 전면영상의 하벽과 전사위 75도영상의 후하벽은 우관동맥의 관류영역으로 나누어 각각 정상, 가역적 결손 및 고정 결손부위로 판정하여 관상동맥 조영술의 소견과 비교하였다.

5) 통계적 분석방법

통계처리는 SPSS-PC*를 이용하였으며, 관상동맥 조영술을 표준으로 adenosine 부하 심근스캔의 예민도 및 특이도를 구하였고, 운동부하 스캔과 adenosine 부하스캔의 일치도는 Kappa index를 구하여 해석하였다. 혈액학적 매개변수값은 평균±표준편차로 표시하였고, 유의성 검정은 Student t-test를 이용하였고, $p < 0.05$ 를 유의한 차이가 있다고 판정하였다.

결 과

1. 혈액학적 및 심전도 변화 (Table 2)

Adenosine 주사시의 맥박수의 변화는 안정시에 64±12회/분에서 최대주사시 74±16회/분으로 증가하였으며($p < 0.001$), 수축기 혈압은 128±20 mmHg에서

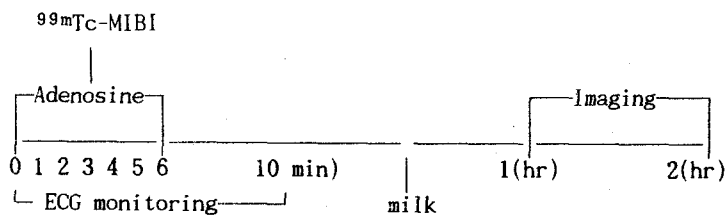


Fig. 1. Schematic representation of the adenosine $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ imaging protocol.

—강승완 외 8인 : 관상동맥 질환에서의 Adenosine 부하 ^{99m}Tc-MIBI 심근 스캔의 진단적 가치 :
운동 부하 ^{99m}Tc-MIBI 심근 스캔과의 비교—

Table 2. Hemodynamic Effects of Adenosine and Exercise in the 28 Patients

	Adenosine		Exercise	
	Baseline	Peak effect	Baseline	Peak effect
Heart rate (beats/min)	64 ± 12	74 ± 16***	65 ± 15	130 ± 29***
Systolic BP (mmHg)	128 ± 20	126 ± 21	137 ± 20	175 ± 31***
Diastolic BP (mmHg)	84 ± 15	80 ± 16*	87 ± 11	94 ± 14*
Rate-pressure product	8.2 ± 2.3	9.4 ± 3.0**	9.0 ± 2.5	23.0 ± 7.3***
PR interval (sec)	0.17 ± 0.03	0.18 ± 0.03		
Exercise workload (Mets)				9.0 ± 3.8

BP = blood pressure, rate-pressure product (beats/min × mmHg × 10³)

* ; p < 0.05, ** ; p < 0.01, *** ; p < 0.001

Table 3. Side Effects of Adenosine in the 28 Patients

Any adverse effects	26 (92)		
Cardiac		Non-cardiac	
chest pain	10 (36)	flushing	15 (53)
ST depression	3 (11)	mild dyspnea	11 (39)
AV block, second	3 (11)	headache	6 (21)
arrhythmia	3 (11)	neck, jaw, throat discomfort	6 (21)
palpitation	3 (11)	epigastric pain	3 (11)
		weakness	1 (4)

Numbers in parentheses represent percents. AV = atrioventricular

126±21 mmHg (P;NS)로 변화하였고, 이완기 혈압은 84±15 mmHg에서 80±16 mmHg(p<0.05)로 감소하였다. double product(심박수×수축기 혈압×10³)는 8.2±2.3에서 9.4±3.0으로 증가하였다(p<0.01). 심전도상 PR 간격은 0.17±0.03초에서 0.18±0.03초(p; NS)로 증가하였으나 유의한 변화는 없었다. 운동부하시의 맥박수의 변화는 안정시 65±15회/분에서 130±29회/분으로 증가하였고(p<0.001), 수축기 혈압과 이완기 혈압은 각각 137±20 mmHg에서 175±31 mmHg(p<0.001)와, 87±11 mmHg에서 94±14 mmHg(p<0.05)로 증가하였고, double product는 9.0±2.5에서 23.0±7.3으로 증가하였다(p<0.001). 평균운동량은 9.0±3.8 Mets이었다.

2. Adenosine 투여에 따른 부작용 (Table 3)

28명의 환자중 92%인 26명에서 부작용을 경험하였는데, 대부분이 일시적이고 가벼운 증상들이었다. 안면홍조를 호소한 경우가 15명(53%)으로 가장 많았고, 가벼

운 호흡곤란이 11명(39%), 두통이 6명(21%), 인후두 부위의 압박감을 6명(21%)에서 호소하였다. 10명(36%)에서 흉통을 호소하였는데 통증은 흉부의 무거운 압박감, 답답함으로 나타났는데 전 레에서 주사를 계속함에도 불구하고 소실되거나, 주사 중지후 1~2분 이내에 소실되었다. 3명(11%)에서는 심전도상 ST 분절의 1 mm 이상의 하강이 나타났고, 3명(11%)에서는 2도 방실 차단이 있었으나 모두 자연적으로 소실되었다. 이외 심와부 통증, 쇄약감, 심계항진등을 호소한 경우가 있었다. 이러한 부작용들은 모든 환자에서 주사가 끝난후 증상이 없어졌으며 adenosine 주사를 도중에 중지하거나 aminophylline 주사가 필요 했던 환자 및 합병증이 발생한 환자는 없었다.

3. Adenosine 부하 스캔과 관상동맥조영술 소견의 비교 (Table 4)

관상동맥 조영술을 실시한 16명중 12명에서 유의한 협착이 있었고 이들 가운데 단일 혈관 질환 3명, 두 혈관

Table 4. Comparison of Adenosine ^{99m}Tc-MIBI Imaging with Coronary Angiography in 48 Coronary Arteries of 16 Patients

		Angiographic findings						Total
		LAD		LCX		RCA		
		Normal	Abnormal	Normal	Abnormal	Normal	Abnormal	
Scan	Normal	8	1	5	1	8	1	24
	Abnormal	0	7	1	9	0	7	24
Total (n=48)		8	8	6	10	8	8	48

LAD = left anterior descending artery, LCX = left circumflex artery, RCA = right coronary artery, Sensitivity ; 88%, Specificity ; 95%

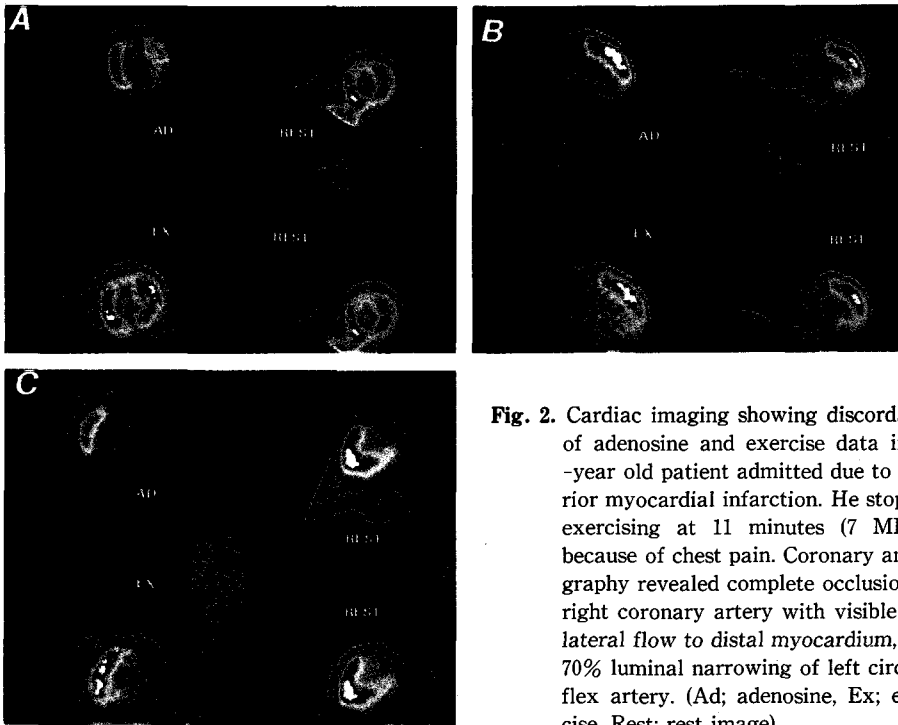


Fig. 2. Cardiac imaging showing discordance of adenosine and exercise data in 39-year old patient admitted due to inferior myocardial infarction. He stopped exercising at 11 minutes (7 METs) because of chest pain. Coronary angiography revealed complete occlusion of right coronary artery with visible collateral flow to distal myocardium, and 70% luminal narrowing of left circumflex artery. (Ad; adenosine, Ex; exercise, Rest; rest image)

- A. In left anterior oblique view, there notes reversible perfusion defect of posterolateral wall in adenosine image, but not seen in exercise image.
- B. Anterior view demonstrates partial reversible perfusion defect of inferior wall in both stress-images.
- C. Left lateral view demonstrates partially reversible perfusion defect of inferoposterior wall. This finding suggests residual ischemia after infarction.

질환 4명, 세혈관질환이 5명이었으며, 8명에서 좌전하행지, 10명에서 좌회선지, 8명에서 우관동맥에 유의한 협착이 있었다. 또한 협착이 있었던 26개의 혈관이 지배

하는 심근영역중 23개에서 관류결손이 나타나 전체 혈관 협착진단에 있어서의 예민도는 88%였고, 유의한 협착이 없었던 22개 혈관중 21개 혈관영역이 정상소견으로

Table 5. Agreement of Segmental Perfusion between Exercise and Adenosine ^{99m}Tc-MIBI Scintigraphy

		Adenosine MIBI SCAN		
		Normal	Abnormal	Total
E X E R C I S E	Normal	89	15	104
	Abnormal	7	141	148
	Total	96	156	252

agreement = 91%, Kappa index = 0.82

나타나 특이도는 95%였다.

4. Adenosine 부하와 운동부하 스캔 소견의 비교 (Table 5)

Adenosine 부하 검사 1주 전후 이내에 운동부하 스캔을 시행한 28명에서 12명(43%)이 운동부하 심전도 검사상 양성이었으며, 9명(32%)은 음성이었으며, 7명(25%)은 안정심전도상의 이상소견이 있었거나 충분한 운동량에 도달하지 못하여 불충분한 검사결과를 보였다. 관류스캔영상에 나타난 좌심실벽을 9개의 분절로 구분하고 관류결손을 평가하였을 때 adenosine 부하와 운동부하스캔의 일치율은 252분절중 230개 분절이 일치하여 91%의 일치율을 보였고(Kappa index=0.82, p<0.01), 11명의 환자의 22분절이 일치하지 않았다. 관류상태가 일치하지 않은 부위는 심첨부가 7분절로 가장 많았고, 후측벽 4개, 하벽 2개, 전측부 4개, 전벽부 2개, 하후벽이 3개 였는데, 15분절은 운동부하에서 결손으로 나타났으나, adenosine 부하에서는 정상섭취가 되었고 7분절은 그 반대로 나타났다.

고 찰

관상동맥 협착이 있는 환자에서는 papaverine, nitroglycerine, dipyridamole 등을 투여하면, 정상혈관과 협착부위 혈관의 혈류 예비능의 차이에 기인하여 정상혈관과 협착부위 혈관의 지배를 받는 심근의 심근관류제의 섭취가 달라지게 된다^{5,6,9}. 즉, 정상혈관의 혈류는 3~5배까지 증가하나 협착부위의 혈류증가는 협착의 정도에 반비례하여 심근 혈류와 관류 추적제의 심근내

분포의 불균형이 발생하게 된다^{5,17-19}. 심근스캔에 부하제로 쓰이는 혈관 확장제는 관상동맥만 선택적으로 확장시킬 것, 전신적인 부작용이 적을 것, 전신혈류에서 thallium-201과 같은 관류제가 심장에 추출되는데 필요한 3분이상 약효과 지속될 것 등의 조건에 합당하여야 한다. Dipyridamole은 운동 부하가 불가능한 환자에서 심근부하제로 알려졌고, dipyridamole thallium-201 심근스캔은 관상동맥 질환을 진단하고 예후판정 및 말초혈관질환의 수술전 심장 평가에 이용되어 왔다^{8,9,19,20}. Dipyridamole의 관상동맥 확장작용은 세포막을 통한 adenosine의 재유입과 대사를 억제하여 간접적으로 혈중 및 조직간질의 adenosine 치를 증가시키는 효과에 의하며, 최대 약물 효과는 주사후 4분 후에 나타나며 20~40분간 지속된다^{19,21}. 그러나 심근 관류 스캔에서 부하제로 사용되는 표준용량인 0.56 mg/kg에서는 최대 혈류증가가 모든 환자에서 일어나는 것은 아니어서 가용성율이 높을 가능성이 있어 때로는 증량이 필요하나 부작용이 심각하게 발생할 수 있고 길항제인 aminophylline의 투여를 필요로 한다¹⁰.

최근에는 직접 관상동맥을 확장시키는 adenosine이 부하제로 연구되고 있다. Adenosine은 신체 모든 세포에 존재하며 ATP 혹은 S-adenosyl homocysteine의 효소학적 분해 산물로서 형성되며, calcium의 세포내로의 유입과 adenylyl cyclase의 활성화를 억제하여 직접적으로 혈관평활근을 확장시키는 강력한 내재성 관상동맥 확장제로서, 주사시 빠르게 작용을 나타내고 10초이내의 짧은 반감기를 가지고 적혈구나 내피세포에서 대사된다^{22,23}. Adenosine은 동맥경을 억제하고 방실절을 통한 전도를 차단하므로, 상심실성 빈맥의 치료 및 wide QRS 빈맥과의 감별진단에 이용되고 있으며^{24,25}, 정상관상동맥을 가진 사람, 무통성 허혈 혹은 협심증이 있는 환자의 흉통 유발에도 관련된다고 한다²⁶. 또한 심근 허혈 및 재관류중에 부정맥을 감소 시키고 허혈심근의 우회 혈류 개선, 국소 부위의 기능 개선 및 경색 크기의 감소를 가져온다고 한다²⁷. Adenosine은 혈압을 경미하게 감소시키고 맥박 수를 증가시키며 PR 간격을 약간 증가시킨다²³. Wilson등¹¹은 adenosine 주입후 120초에 관상동맥 혈류가 4.5배 증가하고 주사가 끝난후 113초내에 빠르게 원래대로 정상화 되며 정상인에서는 0.14 mg/kg/min의 투여시 대부분에서 최대의 관상동맥 혈류의 증가가 일어난다고 보고하였다. 심근관류스캔에서

부하제로 사용할 때는 관류 추적자를 주사한 뒤 추적자가 심근에 섭취되는데 필요한 수 분 동안 계속해서 adenosine을 주입해야 한다. 본 연구에서도 adenosine 0.14 mg/kg/min를 6분간 계속하여 주사하고, 주사 3분에 MIBI를 주사하였는데, adenosine 주사에 따른 혈액역학적인 변화는 수축기 및 이완기 혈압이 경미하게 감소하였고, 심박수 및 double product는 유의한 증가가 있었으나, 심전도상 PR 간격의 평균은 유의한 변화가 없었으며 이러한 변화는 주사증지 5분이내에 정상화됨을 관찰할 수 있었다. 이는 Verani등¹²⁾, Nguyen등¹³⁾의 보고와도 유사하였다.

Adenosine 부하 thallium-201 심근 관류 스캔은 관상동맥질환의 진단에 운동부하 thallium 스캔, dipyridamole 부하스캔과 유사하다고 알려져 있다¹⁶⁾. Verani등²⁸⁾은 운동부하와 adenosine 부하 thallium-201 SPECT를 비교하여 일치율 83% (Kappa index=0.65, $p<0.001$)로 보고하였고, LaManna등²⁹⁾은 일치율 87%로 보고하였는데, 본 연구에서는 일주일 이내에 운동부하와 adenosine 부하 ^{99m}Tc-MIBI 스캔을 실시한 28명의 환자에서 좌심실의 252분절중 92%인 230분절이 관류 일치 소견을 보이고, adenosine 스캔에서는 운동부하 스캔에서는 나타나지 않는 15분절의 관류결손을 추가로 관찰할 수 있었다. 실제 운동부하검사시에는 여러 원인으로 기대 심박동수로 추측한 최대운동부하량에 도달 못하는 경우가 20~40%를 차지한다고 한다¹²⁾. 그러나 adenosine 부하시에는 운동부하시와는 달리 심근혈류의 증가를 검사도중 환자의 의사에 의하여 임의로 중단할 수 없으므로 운동부하시에 나타나지 않는 관류결손이 나타날 수 있고, 관상동맥의 혈류증가가 운동부하보다 많고 정상심근과 협착혈관의 지배를 받는 부위의 차이도 뚜렷하므로 Albro 등⁸⁾이 언급한 바와 같이 40~60%의 경미한 협착도 관류결손이 나타날 수 있으리라 판단된다. 그러나 소수에서 adenosine에 대한 반응도가 낮거나 평상적인 식이에 포함된 카페인등이 adenosine의 약리작용을 억제할 수 있어 본 연구에서 나타난 바와 같이 운동부하에서 나타난 관류결손이 adenosine 부하에서는 나타나지 않을 수 있으리라 생각되나 향후 규명이 필요할 것이다. Verani등¹⁵⁾은 adenosine thallium 스캔 시행상 예민도 83%, 특이도 94%로 보고하였고, Iskandrian등¹⁴⁾은 예민도 92%, 특이도 88%로 보고하였다. 또한 Coyne등¹⁶⁾은 예민도 83%, 특

이도 75%로 보고한 바 있다. ^{99m}Tc-MIBI를 이용한 본 연구에서는 관상동맥 조영술에 유의한 협착이 있었던 12명의 환자중 26개의 혈관이 지배하는 심근영역 중 23개 혈관에서 관류결손이 있어서 예민도는 88%였고, 특이도는 95%였다. 이는 운동부하와 dipyridamole 부하 planar thallium 스캔의 예민도 63~92%, 특이도 79~93%와 유사하였으나 SPECT 촬영법의 예민도보다는 약간 낮았다. Adenosine 부하 검사는 비교적 안전하다고 알려져 있으나 금기사항으로 알려진 것들은 천식이나 만성폐쇄성 폐질환, 수축기 혈압이 80 mmHg이하의 저혈압, sick sinus 증후군, 2도 이상의 방실 전도 차단, 불안정성 협심증, 발병 1주일내의 급성심근 경색증, 검사 12시간이내에 dipyridamole이나 theophylline이 포함된 약물을 복용한 경우 등이다¹²⁾. 본 연구에서도 이러한 기준에 따라 검사 대상을 선택하여 별다른 후유증 없이 검사를 끝낼 수 있었다. Adenosine 부하시 79~92%의 환자가 부작용을 호소한다고 하나 대부분의 부작용은 경미하고 일시적이며 주사 중지후 1~2분 이내에 소실된다고 알려져 있다^{11,18)}. Verani등¹²⁾의 보고는 83%, Nguyen등¹³⁾의 보고는 88%, Coyne등¹⁶⁾은 94%에서 부작용을 호소한다고 하며, 보고된 주된 부작용들은 안면홍조(29~61%), 가벼운 호흡곤란(13~62%), 흉통(38~57%), 두통(20~35%), 목 및 인후부 압박감(32%) 등이었으며, 복부 불편감, 부정맥, 저혈압, 현기증, 상지의 둔통등을 2~10%정도에서 호소하였다. 또한 adenosine 부하시 심전도상 ST절 하강은 12%, 방실 차단이 4~13%로 보고되었다. 본 연구에서도 28명중 92%인 26명에서 부작용을 호소하였는데 안면홍조, 흉통, 경도의 호흡곤란, 두통등이 흔하였고, 이는 다른 보고와 비슷 하였다^{12,13,16)}. 심전도상 방실차단이 발생한 것은 전체의 11%였고, ST절 하강은 11%에서 관찰되었는데, 이는 다른 보고와 대체로 비슷하였다^{13,14,30)}. 2도 이상의 방실 차단은 초기에는 adenosine 심근스캔시의 문제점으로 알려졌으나, 위험한 상황은 아니고 관류결손의 정도나 관상동맥 협착이 심한 정도를 나타내는 소견과도 무관하다는 것이 알려져 있다³¹⁾. 저자들은 본 연구를 통하여 볼때, 전체적인 불편감을 호소하는 환자수는 dipyridamole 부하시 보다 많은 것 같으나^{9,22)}, 심각한 부작용이 적고 일시적이어서 aminophylline 주사를 필요로 했던 경우는 없었다¹⁴⁾.

Adenosine 부하 ^{99m}Tc-MIBI 심근 스캔이 관상동맥

질환의 진단에 비교적 안전하고 정확한 검사법이나, 운동부하처럼 환자의 예후 판정에 필수적인 운동능력을 평가할 수는 없으며, 폐쇄성 폐질환이나 저혈압, 2도 이상의 방실차단이 있는 환자에서는 사용이 불가능하다는 단점이 있다. 또한 관상동맥 혈류증가에 비례하여 심근 추출율이 낮은 ^{99m}Tc-MIBI의 심근내 추출율이 증가하지는 않으므로 진단율에 영향을 줄 수가 있다. 향후 이러한 인자들이 진단율에 미치는 영향을 규명하여야 할 것이다. 그러나 thallium-201의 추출율이 MIBI에 비하여 높다고는 하나 재분포 현상과 낮은 에너지로 인한 산란현상 때문에 진단율에는 별 차이가 없었다고 알려져 있어³²⁾, MIBI를 사용한 본 연구의 성적이 adenosine-thallium의 성적과 유사한 것으로 판단되어진다. 본 연구의 결과도 운동부하와 dipyridamole 부하 thallium-201 스캔과 유사한 성적을 보였는데, 새로이 개발된 technetium 추적제의 사용이 증가하는 추세인 만큼 향후 SPECT 검사와 심근추출율이 가장 높다고 알려진 teboroxime 등을 사용한 추가적인 연구가 이루어져야 할 것이다.

결 론

Adenosine은 작용시간이 빠르고 짧은 혈중 반감기를 가지는 강력한 관상동맥 확장제로서 심근관류스캔에서 부하약제로 사용될 수 있다. 본 연구는 관상동맥 질환의 의심되는 28명의 환자에서 adenosine 부하 ^{99m}Tc-MIBI 심근스캔과 운동부하 스캔을 1주일내에 실시하여, 관상동맥 조영소견과 운동부하 ^{99m}Tc-MIBI 심근스캔소견을 비교하고, 부작용을 관찰하여 adenosine 부하 ^{99m}Tc-MIBI 심근스캔의 유용성 및 안전성을 조사하였다. Adenosine 부하시 수축기 혈압과 이완기 혈압은 경미하게 감소하였고, 맥박수와 double product는 유의하게 증가하였으나, 심전도상 PR 간격의 유의한 변화는 없었다. Adenosine 정맥주사시 92%에서 부작용을 호소하였는데, 안면홍조, 흉통, 경도의 호흡곤란, 두통, 인후부 압박감등이 주된 부작용이었으며, 심전도상 ST절 하강이 11%, 2도 이상의 방실전도 차단이 11%에서 있었으나, 대부분에서 일시적이며 주사 중지후 1~2분후에 자연적으로 소실되었다. Adenosine 부하 ^{99m}Tc-MIBI 심근관류 스캔과 관상동맥 조영술을 실시한 16명에서 비교한 바 예민도는 88%, 특이도는 95%였다. Adenosi-

ne 부하와 운동부하 ^{99m}Tc-MIBI 심근관류스캔을 같이 시행한 28명의 일치도는 92%였다(Kappa index=0.82).

이상의 결과로 보아 관상동맥 질환의 진단에 adenosine 부하 ^{99m}Tc-MIBI 심근관류 스캔은 안전하고, 정확하게 사용될 수 있을 것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) Heo J, Iskandrian AS: Stress thallium imaging. *Am J Noninvasive Cardiol* 5:173-184, 1991
- 2) Bodenheimer MM, Banka VS, Fooshee 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
- 3) Botvinick EH, Taradash MR, Shames DM, Parmley WW: Thallium-201 myocardial perfusion scintigraphy for the clinical clarification of normal, abnormal and equivocal electrocardiographic stress tests. *Am J Cardiol* 41:43-51, 1978
- 4) 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
- 5) Gould KL: Noninvasive assessment of coronary stenoses by myocardial perfusion imaging during pharmacologic coronary vasodilation. 1. Physiologic basis and experimental validation. *Am J Cardiol* 41: 267-278, 1978
- 6) Gould KL, Westcott RJ, Albro PC, Hamilton GW: Noninvasive assessment of coronary stenoses by myocardial imaging during pharmacologic coronary vasodilation. 2. Clinical methodology and feasibility. *Am J Cardiol* 41:279-287, 1978
- 7) Wilson RF, White CW: Intracoronary papaverine: An ideal coronary vasodilator for studies of the coronary circulation in conscious humans. *Circulation* 73:444-451, 1986
- 8) Albro PC, Gould KL, Westcott RJ, Hamilton GW, Ritchie JL, Williams DL: Noninvasive assessment of coronary stenoses by myocardial imaging during pharmacologic coronary vasodilation. 3. Clinical trial. *Am J Cardiol* 42:751-760, 1978
- 9) Ranhosky A, Kempthorne-Rawson J, Intravenous

- Dipyridamole Thallium Imaging Study Group: *The safety of intravenous dipyridamole thallium myocardial perfusion imaging. Circulation 81:1205-1209, 1990*
- 10) Rossen JD, Simonetti I, Marcus ML, Winniford MD: *Coronary dilation with standard dose dipyridamole and dipyridamole combined with handgrip. Circulation 79:566-572, 1989*
 - 11) Wilson RF, Wyche K, Christensen BV, Zimmer S, Laxson DD: *Effects of adenosine on human coronary arterial circulation. Circulation 82:1595-1606, 1990*
 - 12) Verani MS, Mahmarijan 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*
 - 13) 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*
 - 14) Iskandrian AS, Heo J, Nguyen T, Beer SG, Cave V, Ogilby JD, Untereker W, Segal BL: *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*
 - 15) Verani MS, Mahmarijan JJ: *Myocardial perfusion scintigraphy during maximal coronary artery vasodilation with adenosine. Am J Cardiol 67:12D-17D, 1991*
 - 16) Coyne EP, Belvedere DA, Vande Streek PR, Weiland FL, Evans RB, Spaccavento LJ: *Thallium-201 scintigraphy after intravenous infusion of adenosine compared with exercise thallium testing in the diagnosis of coronary artery disease. J Am Coll Cardiol 17:1289-1294, 1991*
 - 17) Gould KL, Schelbert HR, Phelps ME, Hoffman EJ: *Noninvasive assessment of coronary stenoses with myocardial perfusion imaging during pharmacologic coronary vasodilation. 5. Detection of 47 percent diameter coronary stenosis with intravenous nitrogen-13 ammonia and emission-computed tomography in intact dogs. Am J Cardiol 43:200-208, 1979*
 - 18) Becker LC: *Conditions for vasodilator-induced coronary steal in experimental myocardial ischemia. Circulation 57:1103-1110, 1978*
 - 19) Iskandrian AS, Heo J, Askenase A, Segal BL, Auerbach N: *Dipyridamole cardiac imaging. Am Heart J 115:423-443, 1988*
 - 20) Homma S, Gilliland Y, Quiney TE, Strauss HW, Boucher CA: *Safety of intravenous dipyridamole for stress testing with thallium imaging. Am J Cardiol 59:152-154, 1987*
 - 21) Knabb RM, Gidday JM, Ely SW, Rubio R, Berne RM: *Effects of dipyridamole on myocardial adenosine and active hyperemia. Am J Physiol 247(suppl H): H804-H810, 1984*
 - 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 RW: *The cardiac effects of adenosine. Prog Cardiovasc Dis 32:73-97, 1989*
 - 24) Favale S, Di Biase M, Rizzo U, Belardinelli L, Rizzon P: *Effect of adenosine and adenosine-5-triphosphate on atrio-ventricular conduction in patients. J Am Coll Cardiol 5:1212-1219, 1985*
 - 25) Griffith MJ, Linker NJ, Ward DE, Camm AJ: *Adenosine in the diagnosis of broad complex tachycardia. Lancet 1:672-675, 1988*
 - 26) 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*
 - 27) Pantely GA, Bristow JD: *Adenosine. Renewed interest in an old drug. Circulation 82:1854-1856, 1990*
 - 28) Verani MS, Nishimura S, Mahmarijan JJ, Weiland F, Adenosine/exercise multicenter trial investigators: *Comparison between adenosine infusion and exercise thallium-201 tomography: A multicenter, crossover trial. J Nucl Med 31:722 (a), 1990*
 - 29) LaManna MM, Mohama R, Slavich IL, Lumia FJ, Cha SD, Rambaran N, Maranhao V: *Intravenous adenosine (adenoscan) versus exercise in the noninvasive assessment of coronary artery disease by SPECT. Clin Nucl Med 15:804-805, 1990*
 - 30) Siffring PA, Gupta NC, Mohiuddin SM, Esterbrooks DJ, Hilleman DE, Cheng SC, Sketch MH, Frick MP: *Myocardial uptake and clearance of Tl-201 in healthy subjects: Comparison of adenosine-induced hyperemia and exercise test. Radiology 173:769-774, 1989*

- 31) Lee JT, Heo J, Ogibly JD, Cave V, Iskandrian B, Iskandrian AS: *Atrioventricular block during adenosine thallium imaging. Am Heart J (in press), 1992*
- 32) Glover DK, Ruiz M, Watson DD, Smith WH, Beller GA: *Sestamibi defect magnitude after vasodilation is less than Tl-201 for mild stenosis. Circulation 84: II-303, 1991*
-