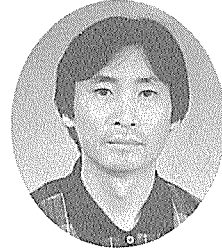


심장 핵의학



이 종 두

연세의대 진단방사선과학교실 조교수

1. 서 론

심장질환, 특히 관상동맥의 협착이나 폐쇄에 의한 질환은 근래에는 미국이나 유럽인들에게만 많은 질환이 아니고, 동양인에게서도 음식이나 문화등이 서구화 됨에 따라 점차 발병율이 높아지기 때문에 이에 대한 관심이 높아지고, 진단과 치료 방법도 많은 발전이 되고 있다. 관상동맥 질환은 모든 질환들도 마찬가지로 빠르리, 그리고 정확히 발견하여 적절한 치료를 함으로써 예후를 좋게 하고 생명을 구할 수 있다는 의미에서 진단방법을 정확히 이해하고 응용하는 것이 중요하다. 핵의학적인 방법은 약 20년 전부터 심장질환에 이용되기 시작하였고 근래에는 많은 약제(동위원소 화합물 뿐 아니라 진단에 보조적으로 쓰이는 약물을 포함)가 개발됨에 따라, 심장질환의 진단과 치료후의 결과 판정에 있어서는 가장 중요한 검사로 정착되기에 이르렀다. 더욱이, 일반적으로 사용되는 감마카메라의 발전도 계속 되고 있지만 양전자 방출 단층촬영기(Positron Emission Tomography)가 개발되고 심근 대사, 심혈류 평가를 위한 방법이

비약적으로 발전하기 때문에 진단율은 매우 향상되었다. 이 중에서 저자는 감마선을 방출하는 동위원소를 이용한 관상동맥 질환의 진단 방법을 소개하기로 한다.

2. 본 론

현재까지 가장 많이 사용되는 진단 방법은 Tc-99m-RBC를 이용한 심전도 게이트 혈액 풀스캔 (EKG gated blood pool scan), Tl-201이나 Tc-99m-MIBI를 이용한 심근관류 스캔, 그리고 최근에 소개되는 지방산에 Iodine-123을 부착하여 심근대사를 보는 방법 등이 있다.

(1) EKG gated blood pool scan

이는 1971년 Strauss 등에 의해 시행된 이래 현재까지도 많이 이용되고 있는 방법으로 자신의 적혈구를 테크네슘으로 표지한 후 EKG상의 R-R 주기(심장이 1번 수축, 이완을 하는 기간)을 16-32분절 나누어 각 분절마다 방사능을 측정하는 동시에 영상을 얻음으로 심혈관 영화촬영술과 같은 정보를 얻을 수 있다. 즉 짧은 시간의 R-R주기를

16-32 분절로 나누어 데이터를 측정하고 영상을 연속적으로 보여주기 때문에 심장영화촬영술 (Cine angiography)와 마찬가지로 국소 운동 장애를 육안적으로 판단할 수 있고 컴퓨터를 이용한 좌심실 및 우심실 심박출 계수, 국소적 심실의 심박출 계수 및 이완기의 좌우심장의 기능을 측정할 수 있다.

심근 경색증 환자에게는 국소 운동장애 즉 막힌 혈관의 분포에 따른 부분의 근수축이 감소하는 상태를 보여주기 때문에 진단에 이용되고, 안정시 뿐만 아니라 운동부하시 이 검사를 시행하면 안정시에는 정상을 보였던 환자라도 운동후에 국소적 운동장애 즉, 심근의 수축 감소를 보이는 경우가 있어서 진단에 도움을 주기도 한다. 이러한 검사로도 80-90%의 진단율을 보고하기도 하였다. 그러나 더욱 중요한 것은 심근 경색증 환자에서 심실 박출 계수에 따른 변화가 예후에 많은 영향을 주기 때문에 이를 알아보는 것이 더 실질적으로 유용하다고 생각된다. 즉, 심실박출계수가 40%이하이면 (정상 50-55% 정도) 점차 1년 생존율이 감소하고 20% 이하이면 매우 예후가 좋지 않다고 보고되고 있다. 그러므로 환자에게 고통이 수반되지 않는 이러한 검사를 이용하면 정확히 예후를 판정할 수 있고, 이는 카테터 삽입을 하여 촬영하는 심장촬영에 의한 데이터와 거의 일치되는 소견을 보이며, 만약 두 가지 검사를 병용하면 거의 완벽하게 예후를 예측할 수 있다.

(2) 심근 관류 스캔

심근관류 스캔에 쓰이는 동위원소 및 화합물은 Thallium (Tl)-201, Tc-99m-MIBI, Tc-99m-Teboraxime 등이 널리 이용되고 있다. 이 중 가장 오랫동안 (약 15년간) 쓰여진 것이 Tl-201이다. 심근 관류스캔을 하는 목적은 흉통이 있는 환자에게 관상동맥 질환이 있는지 알아 보기 위하여 또는 관상동맥 질환이 있는 환자에서 예후를 판정하고 생존 심근이 어느 정도 남아 있는지 평가하며, 수술후 성공 여부를 판단하기 위하여 시

행한다. 우선 심근관류 스캔을 이해하기 위하여는 기본 병태 생리를 이해하여야 한다. 인체는 혈관이 협착되면 자율적으로 부족한 혈류를 충당하기 위하여 혈관이 확장되어 혈액량을 증가시킴으로 산소 요구량을 충족시키려는 성질이 있다. 그러므로 약 50-70% 정도이하로 혈관 내강이 좁아지면 안정시에는 혈액 및 산소 공급에 이상이 생기지 않을 수 있다. 그러나, 운동을 한다든지 스트레스가 부과될 때는 혈관이 좁아들지 않은 부위는 증가된 산소 요구량을 충당하기 위하여 3-4배의 혈류가 증가하는 반면, 이미 좁아진 혈관은 평상시 최대 한도로 혈관이 확장되어 있는 상태로 더 이상 늘어나지 못하기 때문에 요구되는 산소량을 충당시키지 못하여 증상이 유발되고 위험한 순간이 나타나게 된다. 이러한 기본 개념을 바탕으로 심근 관류 스캔을 응용하게 된다. 즉, 심근관류 스캔에 이용되는 동위원소 혹은 동위원소 화합물들은 혈류량에 비례하여 분포하기 때문에 상대적으로 동위원소 섭취가 적은 부위를 보이면 이상 소견이 있음을 의미하게 된다. 그러므로 스캔을 할 때는 먼저 운동부하를 하여 최대한의 심박동수를 얻음으로 산소요구량이 많게 한 다음 동위원소를 주사하면 혈관 협착 부위로는 혈류가 정상 심근보다 상대적으로 감소되기 때문에 결손 부위가 나타나게 된다. 약 4시간후 안정상태에서 스캔을 하면 결손 부위가 계속 남아 있든지 아니면 정상 심근과 같은 정도로 혈액량이 공급되는지를 판단하게 된다.

운동부하 검사는 관상동맥 질환의 진단에 필수적이지만 모든환자에게서, 운동부하를 유발시킬 수는 없다. 예를 들어 정형외과적 문제(하지의 손상, 관절염 환자 등), 신경학적 문제 (뇌혈관 질환으로 인한 마비), 중요한 수술등을 한 경우, 쉽게 피로하여 운동을 잘 못하는 환자등은 운동을 시킬 수가 없다. 이러한 환자들은 운동부하 검사대신 혈관 확장제인 Dipyramidole, Adenosine 혹은 최근에 개발된 Dobutamine을 투여하면 간편하게 운동검사와 같은 정도의 혈액량이 증

가됨으로 소기의 목적을 달성할 수 있다. 그러나 모든 환자에서 약물 투여에 의한 방법을 시행하지 않는 이유는 물리적으로 운동을 시켰을 때 나타나는 EKG 변화가 예후를 결정 짓는데 중요한 정보를 제공하기 때문에 가급적 운동부하 검사를 하는 것이 원칙으로 되어있다.

① Thallium-201 스캔

Tl-201은 K^+ 과 비슷한 작용을 하는 원소로서 심근세포에서 Na^+-K^+ 펌프에 의해 섭취된다. Tl-201은 관상동맥을 통하여 한번 심근세포로 지나갈 때 약 90% 정도가 섭취되기 때문에 심근으로 가는 혈류량과 아주 밀접한 상관관계를 보인다. 한 번 섭취된 Tl-201은 정상 세포에서 약 4시간 후면 1/2 정도가 빠져나오게 되고, 만약 혈관이 좁아져 심근허혈이 생긴 부위에는 처음에 들어간 양은 적으나 정상 세포보다 훨씬 늦게까지 남아 있는 특성이 있다. 이러한 현상을 토대로 허혈성 심근을 찾는 데 이용하게 되는데, 먼저 운동부하 검사나 혈관 확장제를 투여하면 혈관이 좁아진 부위는 상대적으로 혈류량이 감소되어 Tl-201의 섭취가 적으므로 국소적으로 결손 부위가 발생되고, 약 4시간 후면 정상 부위에서는 주입된 양의 반 정도가 빠져나오고 이는 다시 관상동맥으로 들어가는 과정을 반복하는 동시에 허혈성 부위에서는 빠져나오지 못하고, 오랫동안 남아 있기 때문에 결국 정상부위와 운동부하 검사시 보였던 결손 부위의 방사능 섭취량이 정상 조직과 같게 되거나 결손부위가 줄어들어 현상을 나타내 준다. 이러한 현상을 Tl-201의 재분포 (redistribution)라고 한다. Tl-201의 재분포의 의미는 혈관이 좁아져서 혈액공급이 감소되어 있지만 심근세포는 아직 생존력을 유지하고 있기 때문에, 혈관 확장술이나 혈관 이식 등 치료를 하면 회복될 수 있다는 의미를 갖게 되므로 치료 결정이나 예후 판정에 매우 중요한 지표가 된다. 이러한 소견은 감마카메라상 단순촬영(전면, 측면 혹은 좌전사위) 등으로도 어느 정도 진단할 수 있으나 단층촬영을 시

행하고, 컴퓨터를 이용하여 방사능 섭취의 정량적 측정이 가능하기 때문에 진단율은 80-90%에 이르고 있다. 반면에 운동부하 EKG만으로는 60-70% 정도의 진단율을 보여 Tl-201 스캔은 관상동맥 질환 진단에 있어서 아주 중요한 검사로 인정되고 있다. 그리고 EKG보다 좋은 점은 질병 부위를 더 정확히 알아낼 수 있고 (정상 관상동맥은 좌, 우 관상동맥이 있고, 좌 관상동맥은 다시 2개의 분지로 갈라지므로 대개 크게는 3개의 분지로 구성되어 있다), 예후가 불량하다고 예측될 수 있는 위험인자 즉 폐장에 Tl-201섭취가 많은가, 운동시 심실의 확장 등이 있는 소견 등을 알 수 있는 등 장점이 많다. 그러므로 운동부하 EKG상의 소견, Tl-201스캔상의 소견 등을 종합하여 검토할 때 정확하게 진단할 수 있다.

위에 열거한 경우는 Tl-201의 재분포가 일어난 경우를 설명하였는데 운동부하시나 안정시 모두 관류결손을 보이는 경우가 있다. 이러한 소견을 종래에는 생존력을 손실한 부분으로 간주되었다. 즉, 심근경색 및 그 이후의 섬유화된 반흔으로 생각되었으나 이러한 환자에게서도 일부는 혈관 확장술과 수술 등으로 치료한 후 심근 수축 기능이 회복되는 경우를 경험하게 되어 관류결손이 안정시 까지 보인다 하더라도 모두 생존력이 없는 것은 아니라는 결론을 얻었다. 이러한 문제점을 해결하기 위하여 운동부하 검사, 4시간 후 안정시 검사에도 지속적인 관류결손이 보이면 1mCi의 Tl-201을 더 주입하거나 아니면 4시간 후에 검사를 중단하지 말고 24시간까지 기다려서 스캔을 시행하면 많은 경우에서 생존력을 갖는 부위는 Tl-201의 재분포가 일어나기 때문에 생존 심근을 알아내는데 더욱 유용한 방법이라고 보고되었고, 실제 PET와 비교해 본 결과 정확도가 높은 것으로 알려져 있다.

Tl-201 scan은 치료전 진단에 많이 이용되고 있지만 관상동맥이 폐쇄된 환자에서 혈전 용해제 투여, 혈관 확장술 및 혈관 우회로 이식술 등을 한 후 치료효과 판정을

하는데 중요한 역할을 한다. 즉 치료 후에 어느 정도 혈관이 개통되었는지 아는 것이 필요한데, 혈관촬영술이 해부학적으로는 혈관 자체의 이상 유무를 평가하는 데는 우수하나 작은 크기의 혈관(주로 100마이크론) 이하에서는 판별할 수가 없는 단점이 있고, 실제 큰 혈관은 모두 개통되었다 하더라도 말초혈관에서의 혈액 공급이 되지 않을 때는 혈관검사는 위음성으로 나타날 수 있어서 T1-201 scan은 병용되어야만 한다. 만약 혈관촬영술에서 협착이 지속적으로 관찰된다 하더라도 T1-201 scan에서는 정상으로 나타날 수도 있는데, 그 이유는 측부 혈행으로 혈액 공급이 원활하기 때문에 기능적으로 정상일 수가 있기 때문이다.

② Tc-99m-Methoxy Isobutyl Isonitrile (MIBI) 스캔

MIBI는 심근관류 스캔용 방사성 동위원소 화합물 중 1990년에 미국 FDA에서 공인 받은 테크네슘 제제로서 현재까지 임상에서 많이 사용되어 오고 있다. T1-201 대신에 Tc-99m-MIBI가 개발된 이유는 T1-201의 물리적인 성격 때문이었다. 즉, T1-201은 물리학적 반감기가 73시간으로 길기 때문에(테크네슘은 6시간) 다량을 인체에 투여 할 수가 없다. 그러므로 통상 2-3mCi정도를 주사하게 되는데, 이러한 양으로는 좋은 영상을 얻으려 할 때 필요한 카운트를 얻기까지 시간이 필요하게 된다. 또한 방출되는 감마선의 에너지도 낮아져서(69-81 KeV), 근육이 많은 환자, 비만인 환자, 가슴이 큰 여자 등에서는 조직에서 흡수되는 양이 많아 좋은 영상을 얻지 못하거나 의양성으로 나타나는 수가 있다. 이러한 물리적 단점을 테크네슘 제제를 이용하면 극복할 수 있기 때문에 본 제제가 개발되었는데, 보통 20-30mCi의 다량을 주사하여 많은 카운트를 짧은 시간에 모을 수 있고, 인체 조직을 투과하는 힘이 T1-201 보다 크기 때문에 장점이 많다. Tc-99m-MIBI는 T1-201과 마찬가지로 심근 혈류량과 비례하여 심근세포에서 추출되어 관상동맥 질환 진단에 유효한데, 섭취기전은 T

1-201과는 달리 세포내로 확산되어 세포질 내에 머물게 된다. T1-201은 시간이 지남에 따라 심근 세포에서 빠져나와 한 번 주사함으로써 4시간 지연 영상을 얻을 수 있지만 Tc-99m-MIBI는 한 번 섭취된 약물은 빠져나오지 못하기 때문에 운동부하시 및 안정시를 개별적으로 주사하여 스캔을 해야하는 단점이 있다. 이를 간소화하기 위하여 안정시 5-10mCi의 적은 양을 주사하고 스캔한 후 4시간 후에 운동부하를 시키고 대량의 Tc-99m-MIBI(20-30mCi)를 주사하여 T1-201 운동부하 스캔의 효과를 얻을 수 있다. 즉 처음에 5-10mCi의 적은양을 주면 테크네슘의 반감기가 6시간이므로 4시간 정도 후에는 잔존 테크네슘의 방사능이 적기 때문에 안정시의 심근 섭취는 무시해도 좋기 때문이다. 그 외에 약물검사나 검사의 정확도는 T1-201과 큰 차이가 없다. 이차적으로 T1-201에서 얻을 수 없는 정보 즉, 심박출 계수를 계산할 수 있고 gated SPECT를 함으로 국소 운동장애를 평가할 수 있다.

최근 들어서 MIBI 대신에 Myoview라는 새로운 제제가 합성되었다. 그 이유는 MIBI는 심근 뿐만 아니라 간에서 섭취가 많기 때문에 간에서 발생하는 방사능이 심실의 방사능에 미치는 단점이 있었기 때문이었는데, Myoview라는 제제는 간에서 배설이 빠르기 때문에 이의 단점을 극복하여 임상에 응용되는 단계까지 와 있다.

③ Tc-99m-Teboroxime 스캔

Tc-99m-MIBI의 단점 중의 하나로써 한번 심근에 섭취되면 배설되지 않는 특성을 극복하고자 개발된 약품으로서 이 제제 역시 심근 혈류량에 비례하여 섭취되나 심근내 머무르는 반감기가 10분 이내이고, 심근 세포에서의 추출율이 매우 높은 장점이 있으나 단층촬영하는데 소모되는 시간 동안에(보통 단층촬영을 위하여서는 30분 정도가 소요됨) 많은 양이 빠져나오기 때문에 실제 임상응용은 많이 되고 있지 않은 편이다. 그러나 감마카메라의 성능이 좋아지고 있어서 앞으로의 유용성이 있을 것으로 기대된다.

④ 1-123-free fatty acid

위의 열거한 제제들은 심근 혈류를 측정하는 방법이 있으나 직접 심근내의 에너지 대사를 영상화 할 수 있는 방법이 고안되었다. 정상 심근에서는 에너지원으로 지방산을 많이 사용하는데 착안하여 여러 종류의 지방산을 I-131이나 I-123으로 부착하여 관상동맥질환 진단에 이용되게 되었다. 여러 지방산 중에서 가장 각광을 받고 있는 것이 I-123-Iodophenyl pentadecanoic acid (IPPA)이다. 현재 까지는 임상 실험에서 그치고 있지만, 이 제제의 진단 예민도는 89%이고, 특이도는 67%로 보고되고 있다. 특히, 생존 심

근 조직을 발견하는 데는 Tl-201이나 Tc-99m-MIBI 보다 우수할 것이라는 전망이 지배적이다.

3. 결 론

우리나라에서도 증가 추세에 있는 관상동맥 질환을 비침습적인 간편한 검사로 정확히 진단하고, 치료후의 예후판정에 있어서 심장핵의학은 아주 중요한 검사법이며, 앞으로는 심근관류스캔 뿐만 아니라, 심근대사를 측정하는 화합물이 계속 연구 개발됨으로 인하여 더 높고 정확한 진단율을 기대한다.

