

일상적인 운동 부하 게이트 심근 관류 SPECT에서 ^{99m}Tc-sestamibi 폐섭취 : 좌심실 구혈률과 관류 결손 정도와의 비교

경북대학교 의과대학 핵의학교실

정신영, 이재태, 배진호, 안병철, 이규보

Lung Uptake of ^{99m}Tc-sestamibi during Routine Gated Exercise SPECT Imaging : Comparison with Left Ventricular Ejection Fraction and Severity of Perfusion Defect

Shin Young Jeong, MD, Jaetae Lee, MD, Jin Ho Bae, MD, Byeong Cheol Ahn, MD, and Kyu Bo Lee, MD

Department of Nuclear Medicine

Kyungpook National University School of Medicine, Daegu, Korea

Abstract

Background: Lung-to-heart uptake ratio (LHR) in ²⁰¹Tl-chloride myocardial perfusion scan is believed to be a reliable marker for left ventricular (LV) dysfunction, but the clinical value of LHR is controversial for ^{99m}Tc-MIBI imaging. Furthermore, most of results suggesting lung uptake of ^{99m}Tc-MIBI as a potential marker for LV dysfunction used immediate post-stress images, instead of routine images acquired 1 hour after tracer injection. The goal of our study was to investigate whether LHR evaluated with routine gated ^{99m}Tc-MIBI imaging can reflect the degree of perfusion defect or left ventricular performance. **Subjects and Methods:** 241 patients underwent exercise ^{99m}Tc-MIBI myocardial SPECT were classified into normal myocardial perfusion (NP, n=135) and abnormal myocardial perfusion (AP, n=106) group according to the presence of perfusion defect. LHR was calculated from anterior projection image taken at 1-hour after injection. Two regions of interest (ROIs) were placed on left lung above LV and on myocardium showing the highest radioactivity. Subjects were classified by left ventricular ejection fraction (LVEF), as Gr-I: >50%, Gr-II: 36-50%, Gr-III: <36% and by summed stress score (SSS), as Gr-A: <4, Gr-B: 4-8, Gr-C: 9-13, Gr-D: >13, LHR was compared among these groups. **Results:** In NP group(n=135), LHR, were higher in men than women (men: 0.311±0.03, women: 0.296±0.03, p<0.05). Significant difference, in LHR were found between NP and AP groups both for men and women (men: 0.311± 0.03 vs. 0.331± 0.06, women: 0.296±0.03 vs. 0.321±0.07, p<0.05). There were weak negative correlation between LHR and LVEF (r=-0.342, p<0.05) and weak positive correlation between LHR and SSS (r=0.478, p<0.05) in men, but not in women (LVEF: r=-0.279, p=0.100, SSS: r=0.276, p=0.103). Increased LHR was defined when for more than mean + 2SD value (men ≥ 0.38, women ≥ 0.37) of the LHR of the subject with normal perfusion. Increased LHR were observed more frequently in subjects with lower LVEF (Gr-I: 11.1%, Gr-II: 27.0%, Gr-III: 36.4%, p<0.05) and higher SSS(Gr-A: 14.0%, Gr-B: 6.7%, Gr-C: 18.2%, Gr-D: 40.7%, p<0.05). **Conclusions:** LHRs obtained from routine ^{99m}Tc-MIBI gated SPECT images were weakly correlated with LVEF and perfusion defect. Although significant overlaps were observed between normal and abnormal perfusion group, LHRs could be used as an indirect marker of severe perfusion defect or reduced left ventricular function.

Key Words : ^{99m}Tc-sestamibi, lung-to-heart uptake ratio, left ventricular ejection fraction, summed stress score

Received Mar. 21, 2003; accepted Apr. 8, 2003

교신저자: 이재태,

경북대학교 의과대학 핵의학교실

대구광역시 중구 삼덕 2가 50번지, 우편 번호) 700-721

전화) 82-53-420-5586

전송) 82-53-422-0864

email) jaetae@knu.ac.kr

Acknowledgement: 이 연구는 원자력 중장기연구개발사업의 연구비 지원에 의한 결과임

서 론

²⁰¹Tl-choride 심근 관류 SPECT 영상에서 폐쇄취의 증가는 관동맥 질환이 심하거나^{1,2)} 다혈관 영역에 병변이 있는 경우 많이 관찰되며,^{3,4)} 폐-심장 섭취비 (lung-to-heart uptake ratio; LHR)의 정량적 측정은 관동맥 질환자의 예후 예측 지표로 사용될 수 있다¹⁾. 최근 ²⁰¹Tl에 비해 영상의 질이 우수하고 게이트법의 적용이 용이한 ^{99m}Tc-sestamibi (MIBI)를 이용한 심근 관류 SPECT가 많이 이용되고 있으나, MIBI의 폐쇄취가 관동맥 질환자의 예후 예측에 이용될 수 있는지에 관해서는 아직 이견이 있다. 몇몇 연구자들⁵⁻⁷⁾에서는 MIBI 주사후 7분, 14분에 심근 관류 스캔에서 구한 LHR이 좌심실 부전과 관동맥질환의 중증도와 연관성이 있다고 보고하였고 MIBI 주사후 1시간에 촬영한 심근 관류 스캔에서 구한 LHR이 좌심실 구혈률과 연관성이 있다고 보고하였다.

게이트를 실시 하지 않은 심근 관류 스캔에서 도출된 과거 연구 결과는 현재 주로 이용되는 게이트 ^{99m}Tc-MIBI SPECT 자료에 바로 적용하기 어렵고, 또한 게이트 영상을 얻기 전 조기에 평면 영상을 구하는 방식은 부가적인 영상이 필요하다는 단점이 있다. 최근 도입된 자동화 프로그램을 이용한 LHR의 측정은 심근 관류 SPECT에서 쉽게 시행할 수 있고 재현성이 높아, 심근관류 SPECT를 이용한 관동맥질환 예후 인자로 쉽게 이용할 수 있으므로 이에 대한 추가적인 연구가 필요하다.

본 연구는 일상적인 게이트 ^{99m}Tc-MIBI SPECT에서 1시간에 촬영한 전면상을 이용하여 자동화된 프로그램에 의해 구하여진 LHR을 이용하여 심질환자에서 예후와 관계되어 있다고 알려진 좌심실 구혈률, 관류 결손 정도와의 상관 관계를 알아보아 ^{99m}Tc-MIBI의 폐쇄취 증가가 좌심실 구혈률의 감소나 관류 결손 정도를 예측할 수 있는지를 알아보려고 하였다.

대상 및 방법

대 상

2001년 9월에서 2002년 9월까지 운동부하 심근

관류 SPECT를 위해 의뢰된 환자 241명(남성 140명, 평균 연령 55±9.2세)을 대상으로 하였다. 심근 관류 SPECT상 130명에서 정상 관류 소견이 관찰되었고 가역적 결손이 관찰되는 환자는 75명, 비가역적 결손이 관찰되는 환자는 26명, 부분적으로 가역적인 결손을 가진 환자는 10명이었다. 심근 관류 SPECT에서 정상 심근 관류 소견을 보인 사람 중 부하 검사와 안정시 검사를 같은 날에 시행(1일 영상법)한 환자는 86명으로 모두 안정시 검사를 먼저 실시하였으며, 부하 검사와 안정시 검사를 2일에 걸쳐 시행(2일 영상법)한 환자는 44명이며 그 중 부하 검사를 먼저 실시한 환자는 21명, 안정시 검사를 먼저 실시한 환자는 23명이었다. 폐-심장 섭취비에 영향을 줄 수 있다고 알려져 있는 심장 판막 질환이나 확장성 심근병증등의 질환을 가진 환자들은 대상에서 제외되었다.

방 법

1) 운동부하 심전도 검사

검사 8시간 전부터 공복상태를 유지하였고 검사 당일에는 베타차단제, 칼슘통로차단제와 질산염을 포함한 모든 심혈관계 약물을 중단하였다. 답차를 이용한 브루스 혹은 수정된 브루스 방법으로 증상 제한적 최대 운동부하 검사를 시행하였다. 운동 직전, 운동 중 및 운동 후 매 1분마다 심전도를 기록하였고 3분마다 혈압 및 맥박수를 측정하였으며 운동 중에는 지속적으로 12-유도 심전도를 수록하였다. 운동은 환자가 더 이상 운동을 할 수 없는 정도의 호흡곤란, 흉통, 하지 동통이 있거나 저혈압, 심실 부정맥 등이 발생한 경우 또는 안정시 심전도에 비하여 2mm 이상의 ST 분절 하강이 있을 때까지 시행하였다. 심전도에서 J점에서 0.08초 이상으로 1mm 이상의 수평 또는 하향 경사의 ST분절 하강이 있는 경우를 운동부하 심전도 검사상 양성으로 판정하였다.

2) ^{99m}Tc-MIBI 심근관류 SPECT

답차를 이용한 운동부하에서 심박수의 증가로 평가한 부하의 목표치에 도달하였거나 운동을 종료하

기 1분전에 ^{99m}Tc -MIBI를 정맥 주사하였다. 투여 용량은 안정-부하 촬영을 1일에 시행한 경우에는 370 MBq (10 mCi) 및 1,110 MBq (30 mCi), 2일에 시행한 경우는 모두 740 MBq (20 mCi)를 주입하였으며, 주사 30분 후에 우유를 포함한 지방식을 먹게 하였다. 주사 후 1시간에 이중 검출기 감마카메라 (Vertex plus, ADAC, USA)를 이용하여 180도 회전시키면서 각 투사영상당 64x64 컴퓨터 행렬로 20초씩 3도 간격으로 투사영상을 얻었다. 게이트는 R-R 간격의 50%창 영상을 얻었다. 20% 에너지창을 140 keV를 중심으로 하여 감마선 피크 식별영역을 설정하였고, 컴퓨터에 수록된 영상은 테크네슘 플러드 선원을 이용하여 균일성 보정을 한 후 심장의 횡단면상을 얻었다. 횡단면상을 재정위하여 좌심실의 수평장축 단면상, 수직장축 단면상 및 단축단면상을 얻었다.

Germano 등에 의해 개발되어 현재 상업적으로 판매되는 프로그램인 AutoQUANT 소프트웨어 (Cedars Sinai Medical Center, Los Angeles, CA)를 이용한 자동화 방법⁸⁾으로 좌심실 구혈률(Left ventricular ejection fraction; LVEF)와 관류 결손의 총합(Summed Stress Score; SSS)^{9,10)}를 구하였다.

3) 폐-심장 MIBI 섭취비 (LHR)

LHR은 ^{99m}Tc -MIBI 정맥 주사후 1시간에 촬영한 운동 부하시 투사 영상의 전면상에서 폐와 심장 부위에 관심영역을 정하여 같은 화소당 계수의 비로 정의하고,¹¹⁾ 일련의 과정은 자동화 프로그램인 AutoQUANT 소프트웨어에 의해 구하였다. 심장 부위의 관심 영역은 섭취 계수가 가장 높은 부위에 관심 영역을 설정하였고 폐 부위의 관심영역은 심장의 위쪽 폐 부위를 관심영역으로 설정하고 그 관심영역 중 섭취 계수가 높은 부위를 정하였다. 관심영역의 화소수는 5개였고, 폐의 영역에서도 같은 화소의 수의 방사능치가 가장 높은 부위를 관심영역으로 설정하였다(Fig.1). 자동화 프로그램에서 오류로 인하여 관심영역의 설정에 문제가 있는 환자의 자료는 대상에서 제외하였다.



Fig. 1 Rectangular lung and heart ROIs in boundary of lung and heart on anterior projection image of the chest.

심근 관류 SPECT상 관류 결손이 없는 남, 여 각군의 평균 LHR값에 표준편차의 2배수를 더한 값을 초과하는 경우를 LHR 증가한 것으로 정의하였다.

4) 연구 대상의 위험군 분류

SSS는 좌심실을 총 20개의 분절 (횡단면상에서 심첨부 6, 심실 중간부위 6, 심실 기저부 6, 수직장축면상에서 심첨부 2개)로 나누고 각 분절의 섭취 정도를 5등급 (0 ; 정상 섭취, 1 ; 정도의 감소, 2 ; 중등도의 감소, 3 ; 중증의 감소, 4 ; 섭취 없음)으로 분류하여, 부하 영상에서 심근의 섭취 등급의 총 합으로 구하였고 이는 자동화 프로그램인 AutoQUANT 소프트웨어에 의해 구하였다.

SSS에 의한 위험군 분류는 A군은 4 미만, B군은 4-8, C군은 9-13, D군은 14이상으로 4군으로 나누었으며, LVEF에 따른 위험군 분류는 I군은 50%초과, II군은 36-50%, III군은 35%이하로 3군으로 나누었다.

5) 통계적 분석

측정값은 평균±표준 편차로 나타내었다. 심근 관류 SPECT상 정상관류를 보인 환자에서 성별과 영상획득방법에 따라 non-paired t-test를 시행하였고 모든 대상 환자를 정상 관류를 보인 환자들과 관류 이상을 보인 군으로 나누고 non-paired t-test를 시행하였다. 심근 관류 SPECT상 관류 이상을 보인 군에서 LVEF, SSS에 따른 군 사이에 일원분산분석을 시행하였고 각각 군 사이에 non-paired t-test를 시행하였다. 성별에 따른 LHR과 LVEF, SSS와의 상관관계 분석은 Pearson 상관 분석을 시행하였다. 통계 분석 소프트웨어 SPSS (for Windows, Release 9)를 이용하였으며, 통계적 유의성은 p값 0.05를 기준으로 하였다.

결 과

1. 정상 LHR치의 측정

심근 관류 SPECT상 정상 관류 소견을 보인 남성(65명)의 LHR은 0.311±0.03이었으며, 여성(65명)의 LHR은 0.296±0.03로 남성에서 유의하게 높았다(p<0.05). 남성에서는 LHR이 0.371, 여성에서는

0.356 이상을 보인 경우 LHR 증가한 것으로 정의되었고, 전체 남자 대상 140명중 LHR 증가를 보인 경우는 16명(11.4%), 전체 여성 대상 101명중에는 11명(10.9%)이 포함되어 있었다.

2. 심근 관류 SPECT 영상 획득 방법에 따른 차이

심근 관류 SPECT상 정상 관류 소견을 보인 남성에서 1일 영상법을 시행한 환자 47명의 LHR은 0.309±0.03, 2일 영상법을 시행한 환자 18명의 LHR은 0.317±0.03로 두 군간에 유의한 차이는 없었다(p=0.311). 심근 관류 SPECT상 정상 관류 소견을 보인 여성에서 1일 영상법을 시행한 환자 39명의 LHR은 0.290±0.03, 2일 영상법을 시행한 환자 26명의 LHR은 0.304±0.03로 의미 있는 차이가 관찰되지 않았다(p=0.113).

3. 심근 관류 SPECT 소견에 따른 LHR

Fig. 2는 성별과 심근 관류 SPECT상 관류 상태에 따른 LHR의 분포이다.

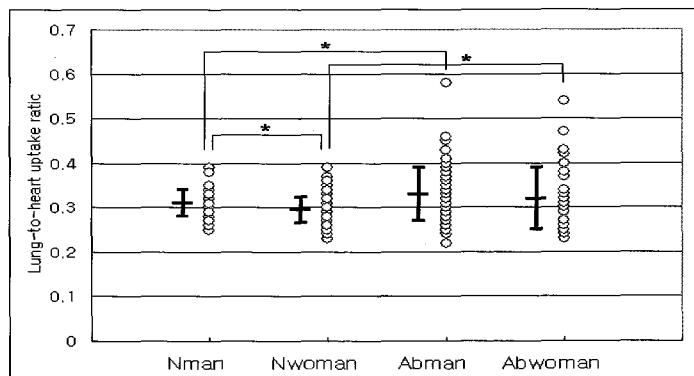


Fig. 2 Comparison of LHR between man and woman according to perfusion status. LHR was higher in man than woman with normal perfusion status. LHRs were higher in perfusion defect groups than normal perfusion groups in each sex.

Mean± SD values are shown at right of individual values of each group.

Nman: man with normal perfusion

Abman: man with perfusion defect

Nwoman: woman with normal perfusion

Abwoman: woman with perfusion defect

* : p<0.05

남성 환자에서 부하 심근 관류 SPECT상 정상 관류 소견을 보인 65명의 LHR은 0.311 ± 0.03 , 심근 관류 SPECT상 관류 결손 소견을 보인 75명의 LHR은 0.331 ± 0.06 로, 관류 결손이 없는 경우에 비해 관류 결손이 있는 경우 LHR이 더 높았다($p < 0.05$).

여성 환자중 심근 관류 SPECT상 정상 관류 소견을 보인 65명의 LHR은 0.296 ± 0.03 으로 관류 결손 소견을 보인 36명의 LHR 0.321 ± 0.07 보다 유의하게 낮았다($p < 0.05$).

4. LVEF, SSS와 LHR의 상관 관계

Fig. 3은 심근 관류 SPECT상 관류 결손이 있던 남성과 여성에서 LVEF와 LHR의 상관 관계, Fig. 4는 남성과 여성에서 SSS와 LHR의 상관 관계를 나타낸 것이다.

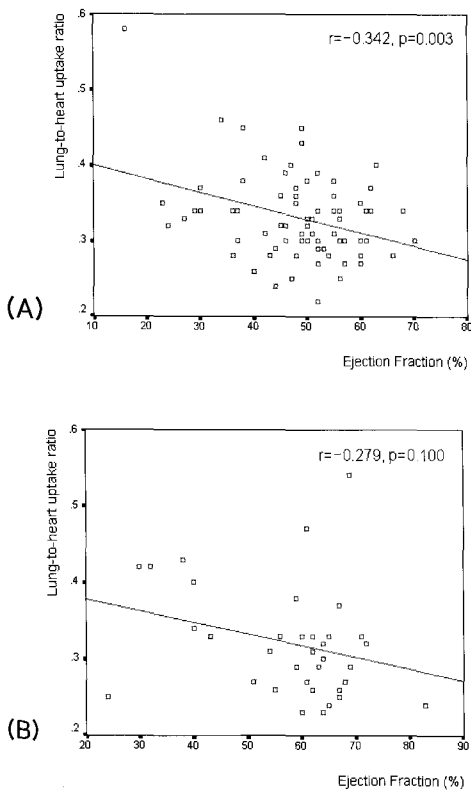


Fig. 3 Correlations between Lung-to-heart uptake ratio and left ventricular ejection fraction in man(a), woman(b). There were weak negative correlation between LHR and LVEF in man, but not in woman.

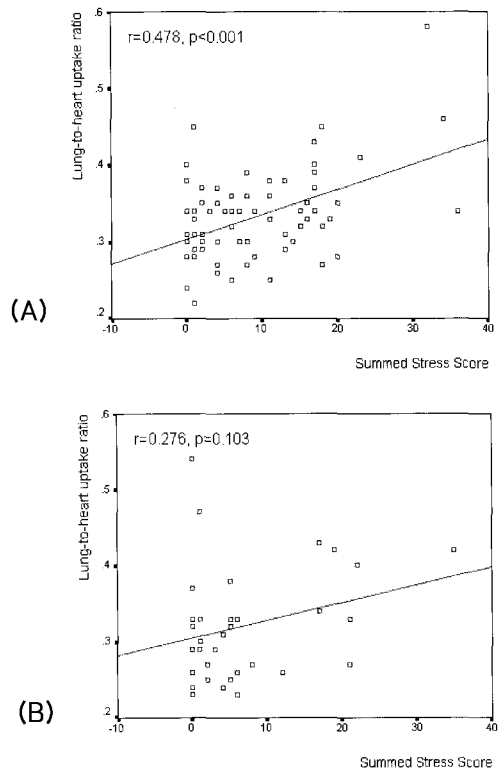


Fig. 4 Correlations between Lung-to-heart uptake ratio and summed stress score in man(a), woman(b). There were weak positive correlation between LHR and SSS in man, but not in woman.

남성에서의 LHR과 LVEF는 약한 음의 상관 관계를 나타내었고($r = -0.342$, $p = 0.003$), LHR과 SSS는 약한 양의 상관 관계를 나타내었다($r = 0.478$, $p = 0.000$). 여성에서는 LHR과 LVEF 및 LHR와 SSS 사이에 유의한 상관 관계가 관찰되지 않았다(LHR과 LVEF; $r = -0.279$, $p = 0.100$, LHR과 SSS; $r = 0.276$, $p = 0.103$).

5. LVEF, 관류 결손의 정도에 따른 LHR 분포

Fig. 5는 심근 관류 SPECT상 이상 관류를 보인 환자 중 LVEF 정도에 따라 I군(50% 초과, $n = 63$), II군(36-50%, $n = 37$), III군(35% 이하, $n = 11$)으로 분류하고, 이에 따른 LHR 분포를 본 것이다. 각 군마다 LHR값은 I군: 0.311 ± 0.05 , II군: 0.340 ± 0.05 , III군: 0.380 ± 0.09 이었으며, I군과 II군, I군과 III군 사이에는 유의한 차이가 관찰되었으나, II군과 III군 사이에는 유의한 차이는 관찰되지 않았다.

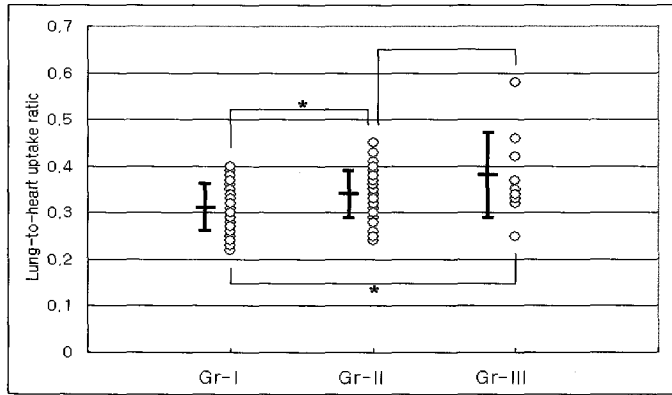


Fig. 5 Comparison of LHR among subjects with normal, mild to moderate and with severely depressed LVEF.
 Gr-I: Group I(EF>50%), Gr-II: Group II(EF: 36-50%),
 Gr-III: Group III(EF <35%)
 *: p<0.05

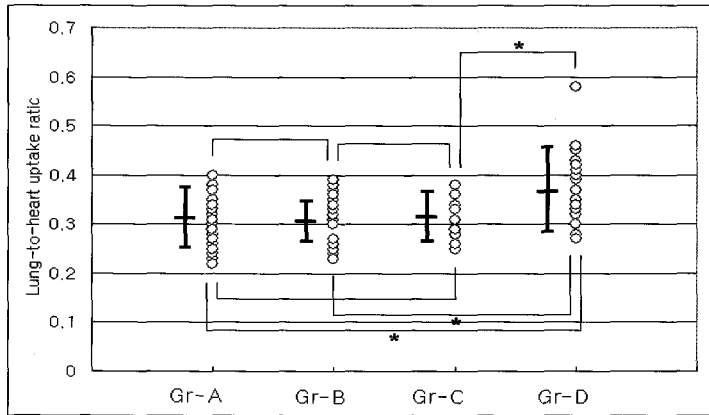


Fig. 6 Comparison of LHR among subjects with normal, mild, moderate and severe perfusion defect.
 Gr-A: Group A(SSS<4), Gr-B: Group B(SSS: 4-8),
 Gr-C: Group C(SSS: 9-13), Gr-D: Group D(SSS>13)
 *: p<0.05

Fig. 6은 심근 관류 SPECT상 관류 결손을 보인 환자 중 SSS 정도에 따라 A군(4미만, n=43), B군(4-8, n=30), C군(9-13, n=11), D군(14이상, n=27)으로 분류하고, 이에 따른 LHR 분포를 본 것이다. 각 군마다 LHR값은 A군: 0.317 ± 0.06 , B군: 0.309 ± 0.04 , C군: 0.319 ± 0.05 , D군: 0.369 ± 0.07 였으며, D군의 LHR은 나머지 군보다 유의하게 높았으나($p < 0.05$), A,B,C군 사이에는 차이는 관찰되지 않았다.

6. LVEF, 관류 결손 정도와 증가된 LHR의 연관성

LHR 증가 소견이 관찰된 환자에서 심근 관류 SPECT상 관류 결손 소견을 보인 환자는 남성 13명(81.3%, 13/16), 여성 8명(72.7%, 8/11)이었다. 심근 관류 SPECT상 관류 결손을 보인 환자중 각 군에 따른 LHR 증가의 정도를 분석하였다.

심근 관류 SPECT상 관류 결손을 보인 환자의 LVEF 값에 따라 3개군으로 나누어 LHR 증가 환자의 빈도를 보면 I군(50% 초과)에서는 11.1% (7/63), II군(36-50%)에서는 27.0% (10/37), III군(35% 이하)에서는 36.4% (4/11)로 나타났으며 각 군에 따라 LHR 증가 환자의 빈도가 유의한 차이를 보였다. ($p < 0.05$)

심근 관류 SPECT상 관류 결손을 보인 환자를 SSS 값에 따른 구분하였을 때 LHR값이 증가된 환자의 빈도는 A군(4미만) 14.0% (6/43), B군(4-8) 6.7% (2/30), C군(9-13) 18.2% (2/11), D군(14이상) 40.7% (11/27)으로서 각 군에 따라 LHR 증가 환자의 빈도가 유의한 차이를 보였고($p < 0.05$), 군 사이의 개별 분석에서는 D군에서 LHR 증가된 환자가 많았으나 A, B, C군 사이에는 차이가 없었다.

고 찰

관동맥질환의 진단과 평가에서 질환의 중증도 및 환자의 예후를 반영하는 지표로 ^{201}Tl 부하 심근 스캔시 나타나는 심근 관류 결손의 범위, 정도, 폐-심장 섭취율, 심혈관 조영술상 이환된 관동맥 혈관의 수, 그리고 운동 부하시의 Duke Treadmill score 등이 알려져 있다.¹²⁻¹⁵⁾

운동 부하나 약물 부하시 ^{201}Tl 의 폐 섭취 증가 기전은 관동맥질환으로 심근 수축력이 감소되어 ^{201}Tl 의 폐 통과 시간이 지연되고, 폐 간질의 수분의 증가로 인해 이완기 좌심실압이 증가되어 폐울혈이 증가되고 더불어 ^{201}Tl 의 추출률이 증가하기 때문이라고 알려져 있으며¹⁶⁾, 이와 같은 이유로 승모판막 질환^{17,18)}이나 확장성 심근병증^{17,19)}의 경우에도 ^{201}Tl 의 LHR이 증가한다고 알려져 있다. 또한 ^{201}Tl 의 폐 섭취 증가는 관동맥질환시에 ^{201}Tl 의 심장 섭취가 감소하게 되고 심장에 섭취된 ^{201}Tl 의 제거율의 증가에 관련되었다고 알려져 있다.

^{99m}Tc 표지화합물은 ^{201}Tl 에 비해 에너지가 높고 반감기가 짧아서 많은 양을 주사할 수 있어 영상을 얻기가 유리하여 널리 사용되고 있으며, 관동맥질환의 진단, 관동맥질환의 평가에서 ^{99m}Tc 표지 심근관류 방사성 의약품들과 ^{201}Tl 는 진단률이 유사하다고

알려져 있다.²⁰⁻²³⁾

^{99m}Tc -sestamibi를 사용한 심근스캔에서 폐-심장 섭취비에 따른 심질환 예후의 반영 정도는 보고자마다 이견이 있다. Saha 등²⁴⁾은 1시간 전면상에서 구한 폐-심장 섭취비가 좌심실 기능, 관류 결손의 정도와 관계가 없다고 보고 하였으나, Giubbini 등²⁵⁾, Hurwitz 등⁵⁾은 1시간 전면상에서 구한 폐-심장 섭취비가 좌심실 구혈률과 연관성이 있고 좌심실 부전을 예측할 수 있다고 보고하였다.

^{99m}Tc -sestamibi의 폐 섭취 증가의 기전은 정확히 알려져 있지는 않으나 ^{201}Tl 의 폐 섭취 증가 기전과 유사할 것으로 생각되었다. 그러나 심장에서 ^{99m}Tc -sestamibi와 ^{201}Tl 의 섭취는 서로 다른 기전에 의해 일어나고 ^{201}Tl 의 경우 짧은 시간 안에 심장 내에서 평형에 도달하나 ^{99m}Tc -sestamibi의 경우 사립체에 섭취되어 정체되게 된다. 이러한 차이로 보아 ^{99m}Tc -sestamibi의 폐 섭취 증가는 폐 조직에 섭취 증가뿐만 아니라 폐 조직에 섭취된 ^{99m}Tc -sestamibi의 정체도 관련이 있을 것으로 생각되어지고 있다.²⁵⁾

저자들의 연구에서는 운동 부하를 시행한 군을 대상으로 부하영상을 분석하여 관류 결손이 없었던 군의 폐-심장 섭취비는 남성에서 0.311 ± 0.03 , 여성에서 0.296 ± 0.03 로 Primeau 등²⁶⁾이 보고한 관동맥 저위험군에서 폐-심장 섭취비 0.26 ± 0.04 보다는 다소 높고, Bacher-Stier 등⁷⁾이 보고한 관동맥 저위험군에서 폐-심장 섭취비 0.40 ± 0.03 보다는 낮게 측정되었다. 또한 남성에서 여성에 비해 유의하게 폐-심장 섭취비가 높았고, 이는 Romanens 등²⁷⁾의 결과와 유사하였다. 연구자마다 ^{99m}Tc -sestamibi 폐-심장 섭취비가 다른 이유는 주사 후 촬영시간의 차이와 서양인과 한국인의 체형의 차이에 기인한 것으로 추측할 수 있다. 저자들의 연구에서는 ^{99m}Tc -sestamibi 주사 후 1시간에 촬영한 반면 Primeau 등²⁶⁾의 경우 ^{99m}Tc -sestamibi 주사 후 60-120분 사이에 촬영하였으며 Bacher-Stier 등⁷⁾의 경우 ^{99m}Tc -sestamibi 주사 후 15-20분에 촬영하였다. 성별에 따른 차이는 여성에서 유방에 의한 감쇠가 영향을 주었으리라 생각된다.

^{99m}Tc -sestamibi의 폐 섭취와 심장에 대한 섭취의 역동학적인 소견은 60분 이상의 시간이 지나도 심

장에서는 지속적으로 섭취가 배출보다 많고²⁸⁾, 폐의 경우 섭취보다는 배출이 많은 것으로 알려져 있다²⁹⁾. 이런 이유로 많은 연구에서 정규 촬영 시간인 60분보다는 짧은 10분이나 15분경에 폐-심장 섭취비를 구하는 방식을 사용하였다. 이런 초기 영상에서의 폐-심장 섭취비는 관동맥질환의 중증도, 심부전 정도와 잘 연관이 되어 있다고 알려져 있다^{5-7,25,27)}. 하지만 폐-심장 섭취비를 측정하기 위해 따로 영상을 획득하고 처리하여야 하는 단점이 있어 널리 시행되기 어렵다.

그러므로 저자들은 일상적인 게이트 촬영을 하는 1시간 영상에서 자동화된 프로그램으로 폐-심장 섭취비를 구하였다. 폐-심장 섭취비를 구하는 방법은 연구자에 따라 차이가 있는데, Flordeliza 등³⁰⁾은 심근 전체의 방사능치를 구하여 전체 화소수로 나눈 값으로 하였고, Kurata 등³¹⁾은 심근중 가장 방사능치가 높은 부위를 관심영역으로 설정하여 그 부분의 화소수로 나눈 값으로 구하였다. 저자들의 예에서는 운동 부하 시 투사영상의 전면상에서 Kurata 등³¹⁾의 방법으로 폐-심장 섭취비를 구하였다. Kim 등³²⁾은 2.8%의 환자에서 심근 관류 SPECT상 국소적인 폐 섭취 증가 소견이 관찰되었다고 보고하였다. 이런 국소적인 폐 섭취는 폐결핵, 폐암이나 양성 폐종양등에 의하였다고 보고하였는데 저자들의 경우 전체 환자에서 이와 같은 국소적인 폐 섭취를 증가시킬 수 있는 병변들을 확인하지는 못하였으나 국소적인 섭취증가로 인해 폐의 관심영역이 정상적인 심장 위 부위를 설정하지 못한 경우 대상에서 제외하였다.

저자들의 연구에서 남성, 여성 환자군 모두에서 심근 관류 SPECT상 관류 결손이 있는 군의 폐-심장 섭취비가 정상 관류 군의 폐-심장 섭취비에 비하여 높았다. 남성에서는 폐-심장 섭취비와 좌심실 구혈률, 좌심실 관류 결손 정도와 미약하나마 연관성이 관찰되었으나 여성에서는 관찰되지 않았다. 다른 연구자들의 보고^{5,6)}에서는 폐-심장 섭취비와 좌심실 구혈률 사이에 강한 상관 관계가 관찰되었다. 이는 좌심실 구혈률의 측정 시간에 관계된 것으로 생각된다. 저자들의 연구에서는 일상적으로 게이트 심근 SPECT를 실시하는 운동 후 1시간에 구하였으나 다

른 보고^{5,6)}에서는 운동이나 약물부하 직후에 측정된 좌심실 구혈률을 측정하였다. 여성에서 연관성이 관찰되지 않았는데 특별한 원인은 알 수가 없었으나 유방에 의한 감쇠와 상대적으로 작은 심장과 높은 구혈률 등 생리학적인 요소들 때문으로 생각된다. 또한 관류 이상은 있으나 관류 결손 정도가 미약한 (SSS<4) 환자가 많아서 상관성이 약하게 관찰된 것으로 생각된다. 특히 여성에서 관류 결손 정도가 미약한 환자가 많이 관찰되었는데 이는 관류 결손이 적은 환자가 여성에서 많이 관찰되어서 나타난 결과로 생각되어진다. 관류 결손 정도에 따른 분류에서 군 사이에 유의한 차이가 관찰되었으나 관류 결손 정도가 비교적 적은 B군(SSS 4-8)의 폐-심장 섭취비와 증가된 폐-심장 섭취비의 빈도가 도리어 관류 결손 정도가 미약한 A군(SSS<4)보다 낮은 의미를 두기가 어려운 것으로 생각된다. 그러나 관류 결손이 가장 큰 D군에서 폐-심장 섭취비, 증가된 폐-심장 섭취비의 빈도가 다른 군에 비해 높게 관찰되었다. 특히 III군과 D군에 동시에 포함된 환자(6명, 남성 4명)에서의 LHR은 0.428 ± 0.09 로 I군과 A군에 동시에 포함된 환자(147명, 남성 74명)의 LHR 0.306 ± 0.04 와는 큰 차이를 나타내었다. 이로 보아 ²⁰¹Tl에서 보고된 바와 같이 ^{99m}Tc-sestamibi의 폐 섭취의 증가도 관류 결손이 큰 경우에 많이 관찰되고 관류 결손에 따른 좌심실 기능의 저하가 있는 경우에 많이 관찰되어 관동맥 질환자의 예후 인자와 연관성이 있음이 관찰되었다.

하지만 이번 결과에서 심근 관류 SPECT상 관류 결손이 있는 환자들 중 관류 결손이 큰 군(SSS>13)과 좌심실 부전이 있는 군(LVEF≤35%)에서 증가된 폐-심장 섭취비의 빈도는 40.7%, 36.4%로 비교적 낮게 관찰되었다. 반면 심장 관류 SPECT상 관류 결손이 없었던 환자군에서는 증가된 폐-심장 섭취비를 가진 사람은 6명(남성 3명, 4.6%)으로 적게 관찰되었다. 또한 정상 관류군과 관류 결손군의 LHR 사이에 유의한 차이가 관찰되었으나, 두 군의 LHR의 중복되는 부분이 넓게 포함되어 두 군을 구분하는데 ^{99m}Tc-sestamibi의 폐 섭취의 증가를 이용하기가 어려울 것으로 생각되었다.

저자들의 이번 연구에서는 단순히 심장 관류

SPECT의 소견에 따라 관류 결손이 있는 군과 없는 군으로 구분하여 관상동맥 조영술등 다른 임상적 결과에 의해 확인되지 않은 제한점이 있다. 또한 몇몇 연구자들³³⁻³⁵⁾에 의하면 ²⁰¹Tl의 폐섭취 증가는 심근 허혈의 경우보다는 심근 경색에 의한 좌심실 부전시에 주로 관찰된다고 보고되었으나 저자들의 연구에서는 부하 영상만을 분석하여 경색과 허혈을 구분하지 않아 이 연구의 제한점으로 생각된다.

결론적으로 1시간 운동후 촬영한 ^{99m}Tc-sestamibi의 폐 섭취는 좌심실 구혈률과 좌심실 관류 결손과 연관성이 있었으며, 좌심실 기능이 낮은 군과 관류 결손이 심한 군에서 ^{99m}Tc-sestamibi의 폐섭취가 높아, 1시간 영상에서 얻은 ^{99m}Tc-sestamibi의 폐섭취는 좌심실 부전과 심한 관류 결손을 예측할 수 있게 하는 간접적인 척도로 사용될 수 있을 것으로 판단된다.

요 약

배경 및 목적 : ²⁰¹Tl 심근 관류 SPECT에서, 폐-심장 섭취비(lung-to-heart uptake ratio; LHR)의 정량적 측정은 관동맥 질환자의 예후를 평가할 수 있는 지표이다. 그러나 최근 ^{99m}Tc-sestamibi (MIBI)를 이용한 심근 관류 SPECT가 많이 이용되고 있으나 MIBI의 폐섭취가 관동맥 질환자에 ²⁰¹Tl LHR와 같은 의미를 가지는지는 의문이 있어왔다. 본 연구는 MIBI 주사후 1시간에 촬영한 전면상을 이용하여 LHR을 구하여 좌심실 구혈률, 관류 결손 정도와의 상관 관계를 알아보고자 하였다. **대상 및 방법 :** Bruce법으로 운동 부하를 실시한 241명(남성 130명, 평균 연령 55세)을 대상으로 하였다. 부하검사와 휴식기 검사를 같은 날에 실시하는 프로토콜(1일 영상법)은 152명, 다른 날에 실시하는 프로토콜(2일 영상법)은 89명에서 시행하였다. 운동 부하 SPECT는 MIBI를 주사한 후 1시간에 이중헤드 감마 카메라를 이용하여 얻었다. 폐와 심장의 MIBI 섭취 정도는 20초간 얻은 전면상에서 폐와 심장에 관심영역을 설정하여 구하고, 이를 이용하여 섭취비를 계산하였다. AutoQUANT 소프트웨어를 이용한 자동화 방법으로 운동부하시 좌심실 구혈률(LVEF)을 구하였고 운

동부하시 관류 결손 정도(Summed Stress Score, SSS)를 구하였다. LVEF에 따라 3군(35%이하, 36-50%, 50%초과), SSS에 따라 4군(4미만, 4-8, 9-13, 13초과)으로 나누었다. 증가된 LHR의 정의는 관류 결손이 없는 남, 여 각 군에서 구한 LHR의 평균값에 표준편차의 2배값을 더한 값을 초과하는 것으로 판단하였고 각 군에서 증가된 LHR을 보인 환자의 분포를 구하여 비교하였다. **결과 :** 정상 관류 소견을 보였던 130명의 분석에서, 여성에 비해 남성에서 LHR이 유의하게 높았고 정상 관류 소견을 보였던 130명의 남성과 여성 모두에서, 1일 영상법과 2일 영상법을 실시한 군 사이의 LHR은 의미 있는 차이가 관찰되지 않았다. 정상 관류 소견을 보인 군과 관류 결손을 보인 군 사이의 비교에서는 관류 결손이 있는 남성과 여성에서 관류 결손이 없는 남성과 여성에 비해 LHR이 유의하게 높았다. 관류 결손이 있는 111명의 분석에서는 LHR과 EF는 역상관계, LHR과 SSS 사이에는 양의 상관 관계가 관찰되었고, 남성에서는 통계학적 의의가 있었으나 여성에서는 통계학적 의의는 없었다. EF군에 따른 분석에서는 좌심실 구혈률이 낮을수록 LHR이 높았고, SSS군에 따른 분석에서 관류 결손이 높은 군에서 유의하게 LHR가 높았다. **결론 :** 일상적인 운동부하 심근 관류 SPECT상 관류 결손이 있는 환자에서 폐-심장 섭취비는 좌심실 구혈률과 심근 부하시 관류 결손 정도가 클수록 증가된 폐-심장 섭취비를 보인 환자가 많았으며, 좌심실 구혈률이 낮을수록 그리고 관류 결손의 정도가 클수록 폐-심장 섭취비가 증가하였다. 이런 결과로 보아 주사후 1시간 ^{99m}Tc-MIBI의 LHR은 좌심실 부전과 큰 관류 결손을 나타내는 간접적인 지표로 생각되어 진다. 그러나 관류 결손의 정도나 좌심실 구혈률 감소 정도가 미약한 군에서는 폐-심장 섭취비가 정상군과 비슷하여, 저위험군의 감별에는 제한점이 있다.

중심단어: ^{99m}Tc-MIBI 심근 관류 SPECT, 폐/심장 섭취비, 좌심실 구혈률, 관류 결손 정도.

참 고 문 헌

1. Kahn JK, Carry MM, McGhie I, Pippin JJ, Akers

- MS, Corbett JR. Quantitation of postexercise lung thallium-201 uptake during single photon emission computed tomography. *J Nucl Med* 1989;30:288-94.
2. Askut SV, Mallavarapu C, Russel J, Heo J, Iskandrian AS. Implication of increased lung thallium uptake during exercise single photon emission computed tomography imaging. *Am Heart J* 1995;130:367-73.
 3. Iskandrian AS, Heo J, Nguyen T, Lyons E, Paugh E. Left ventricular dilation and pulmonary thallium uptake after single-photon emission computer tomography using thallium-201 during adenosine-induced coronary hyperemia. *Am J Cardiol.* 1990;66:807-11.
 4. Hurwitz GA, O'donoghue JP, Powe JE, Gravelle DR, McDonald AC, Finnie KJ. Pulmonary thallium-201 uptake following dipyridamole - exercise combination compared with single modality stress testing. *Am J Cardiol.* 1992;69:320-6.
 5. Hurwitz GA, Ghali SK, Husni M, Slomka PJ, Matter AG, Reid RH, et al. Pulmonary uptake in technetium-99m-sestamibi induced by dipyridamol-based stress or exercise. *J Nucl Med* 1998;39:339-45.
 6. Hurwitz GA. Increased extra-cardiac background uptake on immediate and delayed post-exercise images with Tc-99m sestamibi: determinants, independence, and significance of counts lung, abdomen and myocardium. *Nucl Med Commun* 2000;21:887-95.
 7. Bacher-Stier C, Sharir T, Kavanagh PB, Lewin HC, Friedman JD, Miranda R. Postexercise lung uptake of Tc-99m sestamibi determined by a new automatic technique: validation and application in detection of severe and extensive coronary artery disease and reduced left ventricular function. *J Nucl Med* 2000;41:1190-7.
 8. Fisher LD, Kennedy JW, Chaitman BR, Ryan TJ, McCabe C, Weiner D, et al. Diagnostic quantification of CASS (Coronary Artery Surgery Study) clinical and exercise test results in determining presence and extent of coronary artery disease. *Circulation* 1981;63:987-1000.
 9. Klein J, Chao SY, Berman DS, Rozanski A. Is 'silent' myocardial ischemia really as severe as symptomatic ischemia? The analytical effect of patient selection biases. *Circulation* 1994;89:1958-66.
 10. Hachamovitch R, Berman DS, Shaw LJ, Kiat H, Cohen I, Cabico JA, et al. Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography for the prediction of cardiac death: differential stratification for risk of cardiac death and myocardial infarction. *Circulation* 1998;97:535-43.
 11. Friedman JD, Berman DS, Kiat H. Rest and treadmill exercise first-pass radionuclide ventriculography: validation of left ventricular ejection fraction measurements. *J Nucl Cardiol* 1994;1:382-8.
 12. Braunwald E: Heart disease: A text book of cardiovascular medicine, 4th ed. W.B Saunders Company; 1992. p. 1270-2.
 13. Kaul S, Finkelstein DM, Homma S, Leavitt M, Okada RD, Boucher CA. Superiority of quantitative exercise thallium-201 variables in determining long-term prognosis in ambulatory patients with chest pain: a comparison with cardiac catheterization. *J Am Coll Cardiol* 1998;12:25-34.
 14. Travin MI, Boucher CA, Newell JB, LaRaia PJ, Flores AR, Eagle KA. Variable associated with a poor prognosis in patients with ischemic thallium-201 exercise test. *Am Heart J* 1988;125:335-44.
 15. Lee JT, Chung BC, Kim SH, Lee KB, Chae SC. Lung/Heart uptake ratio and transient dilation ratio of the left ventricle during thallium-201 imaging with dipyridamole. *Korean J Nucl Med* 1991;25:177-85.
 16. Bingham JB, McKusick KA, Strauss HW. Influence of coronary artery disease on pulmonary thallium-201 uptake. *Am J Cardiol* 1980;46:821-6.
 17. Fujii T, Tanaka M, Hirayama J, Kusama Y, Hirose Y, Kobayashi T, et al. Clinical significance of thallium-201 lung uptake in heart disease. *Nippon-Kyobu-Shikkan-Gakkai-Zasshi* 1990;28:284-92.
 18. Yamaki N, Itoh H, Ishii Y. Hemodynamic significance of increased lung uptake of thallium-201. *Am J Roengenol* 1982;138:223-28.
 19. Dunn RF, Uren RF, Sadick N. Comparison of thallium-201 scanning in idiopathic dilated cardiomyopathy and severe coronary artery disease. *Circulation* 1982;66:804-10.
 20. Taillefer R, Lambert R, Essiembre R, Phaneuf DC, Leveille J. Comparison between thallium-201, technetium-99m sestamibi and technetium-99m tetroxime planar

- myocardial perfusion imaging in detection of coronary artery disease. *J Nucl Med* 1992;33:1091-8.
21. Richard S, Akhil K, Katherine A, Glyn D, Rhanju T, Sian E, et al. A comparison of three radionuclide myocardial perfusion tracers in clinical practice: the ROBUST study. *Eur J Nucl Med* 2002;29:1608-16.
 22. Kahn JK, McGhie I, Akers MS, Sills MN, Faber TL, Kulkarni PV, et al. Quantitative rotational tomography with Tl-201 and Tc-99m 2-methoxy-isobutyl-isonitrile: A direct comparison in normal individuals and patients with coronary artery disease. *Circulation* 1989;79:1282-93.
 23. Glover DK, Ruiz M, Edwards NC, Cunningham M, Simanis JP, Smith WH, et al. Comparison between Tl-201 and Tc-99m sestamibi uptake during adenosine-induced vasodilation as a function of coronary stenosis severity. *Circulation* 1995;91:813-20.
 24. Saha M, Farrand TF, Brown KA. Lung uptake of technesium 99m sestamibi: relation to clinical, exercise, hemodynamic, and left ventricular function variables. *J Nucl Cardiol* 1994;1:52-6.
 25. Giubbini R, Campini R, Milan E, Zoccarato O, Orlandi C, Rossini P, et al. Evaluation of technesium-99m-sestamibi lung uptake: correlation with left ventricular function. *J Nucl Med* 1995;36:58-63.
 26. Primeau M, Traillefer R, Essiambre R, Lambert R, Honos J. Technesium 99m-sestamibi myocardial perfusion imaging: comparison between treadmill, dipyridmole and trans-esophageal atrial pacing "stress" tests in normal subjects. *Eur J Nucl Med* 1991;18:247-51.
 27. Romanens M, Gradel C, Saner H, Pfisterer M. Comparison of Tc-99m sestamibi lung/heart ratio, transient ischaemic dilation and perfusion defect size for the identification of severe and extensive coronary artery disease. *Eur J Nucl Med* 2001;28:907-10.
 28. Richter W, Cordes M, Calder D, Eichstaedt H, Felix R. Washout and redistribution between immediate and two-hour myocardial images using Tc-99m sestamibi. *Eur J Nucl Med* 1995;22:49-55.
 29. Hurwitz G, Fox S, Driedger A, Williams C, Powe J. Pulmonary uptake of sestamibi on early post-stress images: Angiographic relationships, incidence and kinetics. *Nucl Med Commun* 1993;14:15-22.
 30. Flordeliza VS, William HS, Waston DD, Shailendra VK, Beller GA. Prevalence and correlates of lung/heart ratio of thallium-201 during dipyridamole stress imaging for suspected coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1990;66:1324-8.
 31. Kurata C, Tawarahara K, Taguchi T, Sakata K, Yamazaki N, Naitoh Y. Lung thallium-201 uptake during emission computed tomography. *J Nucl Med* 1991;32:417-23.
 32. Kim SM, Bom HS, Song HC, Jeong HJ, Min JJ, Lee J, et al. Focal pulmonary uptake during Tc-99m myocardial perfusion SPECT imaging. *Clin Nucl Med* 2001;26:913-5.
 33. Hansen CL, Sangrigoli R, Nkadi E, Kramer M. Comparison of pulmonary uptake with transient cavity dilation after exercise thallium-201 perfusion imaging. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1323-7.
 34. Gill JB, Ruddy TD, Newell JB, Finkelstein DM, Strauss HW, Boucher CA. Prognostic importance of thallium uptake by the lungs during exercise in coronary artery disease. *N Engl J Med* 1987;317:1486-9.
 35. Jain D, Thompson B, Wackers FJ, Zaret BL. Relevance of increased lung thallium uptake on stress imaging in patients with unstable angina and non-Q wave myocardial infarction: results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI)-IIIB Study. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:421-9.