Review

심장스펙트 영상에 사용되는 방사성의약품

가톨릭대학교 의과대학 방사선과학교실 핵의학과
정 용 안

Radiopharmaceuticals of Cardiac SPECT Imaging

Yong-An Chung, M.D.
Department of Nuclear Medicine, The College of Medicine, The Catholic University of Korea

Ever since it was first introduced as a method of scintigraphically measuring regional myocardial perfusion, myocardial perfusion study has been widely used in patients diagnosed or suspected with coronary artery diseases, and continuously improved upon. In addition to the technological enhancement of nuclear medicine equipments, the innovation of radiopharmaceuticals used in the cardiac exams were important contributors to such improvement. Besides the cardiac perfusion studies, new radiopharmaceuticals that visualize fat metabolism or receptors of the sympathetic nervous system have successfully been applied to clinical practice. More information can be collected before diagnosing coronary vascular disease, evaluating the patient's condition, or assessing therapeutic effects. In this review article, the clinical efficacy and characteristics of radiopharmaceutical products tailored for cardiac SPECT that are commonly used in Korea currently, plus the ones not being used yet but have proven value are briefly described.(Korean J Nucl Med 39(2):69-74, 2005)

Key Words: Cardiac SPECT, Radiopharmaceuticals.

서 론

핵의학적으로 국소적인 심근혈류를 측정하는 방법으로 심근혈류검사가 약 20년 전에 소개된 이후에 관상동맥질환을 앓고 있거나 의심되는 환자에서 그 진단 및 평가를 위해 널리 사용되고 계속해서 발전해 왔다. 이러한 발전에는 핵의학 기기의 기술적 진보뿐만 아니라 검사에 사용되는 방사성의약품의 새로운 합성이 매우 중요한 요소 중의 하나였다. 또한 심근혈류검사 외에 지방대사 영상 및 심근의 자율신경계 영상 수용체 영상이 가능할 수 있도록 새로운 방사성의약품이 개발 임상에 응용되어 심혈관 질환의 진단에 있어 보다 많은 정보를 얻을 수 있었고 환자의 평가와 치료판정에 유용하게 사용되고 있다. 이번 종설에서는 현재 우리나라에서 주로 사용되는 SPECT용 방사성의약품과 사용되지는 않지만 그 유용성이 이미 입증된 방사성의약품에 대해 특징과 임상유용성에 대해 개괄적으로 기술하였다.

• **Received**: 2005. 3. 28. • **Accepted**: 2005. 4. 11.
• Address for reprints: Yong-An Chung, M.D., Department of Nuclear Medicine, St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea. #62, Youido-dong Youngdungpo-gu, Seoul 150-713, Korea
Tel: 82-2-3779-1289, Fax: 82-2-784-6869
E-mail: nm@catholic.ac.kr

심근혈류영상 방사성의약품

1. 탈륨(Thallium-201)

1950년대 중반에 Sapirstein에[1] 의해 합성되어 1975년에 첫 이용이 심근의 국소혈류 평가에 사용되었다. 다른 양이온의 방사성동위원소와 비교하여 Tl-21은 물리적 생리적으로 인체의 영상에 매우 적합하고 현재까지도 관상동맥질환이 의심되거나 이미 앓고 있는 환자에서 심근혈류를 비침습적으로 평가하는 방법으로 가장 대중적으로 사용되고 있다.

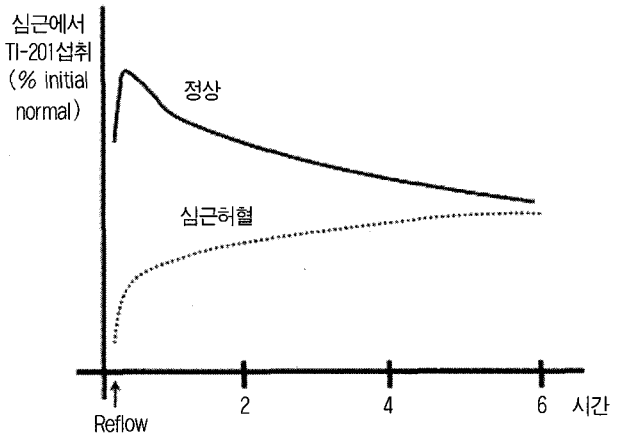
• 특징

화학적으로는 그룹 IIIA에 속하는 원소로 사이클로트론에서 생산되며 반감기는 73.1 시간이다. Tl-201은 Hg-201에서 붕괴되어 135.5 keV와 167.4 keV의 광첨을 가진 저에너지 감마선과 68~80.3 keV의 X선을 방출한다. 심근조직에 높은 추출율을 보이고 혈액을 통해 빠르게 대사되고 포타슘과 비슷한 동태로 세포막에 있는 Na-K 아데노신 트리포스파타제(adenosine triphosphatase, ATPase) 펌프에 의해 심근에 섭취된다.[2]

심근에 Tl-201의 분포는 초기 섭취와 이후의 심근과 혈액 사이의 평형상태에 의해 이루어지며 초기 섭취는 심근혈류량과 추출률에 의한 결정된다. Tl-201의 정맥 주사 후에 초기 추출률은 약 87%로 알려져 있으며 주사 후 23.7분에 최

Table 1. 심근혈류 방사성의약품의 이상 조건

1. 심근혈류와 비례하여 심근에 분포되어야 함. (정상, 심근허혈, 또는 혈류증가 등의 변화와 밀접한 관련이 있어야 함)
2. 최초 순환시 심근조직 초기 추출효율이 높아야 함.
3. 심장 주위 기관들과 연부조직에 의한 감쇄가 일어나지 않아야 함.
4. 분포된 방사성의약품은 적어도 영상을 얻을 때까지 충분한 시간동안 변동 없이 심근내에 정체되어야 함.
5. 스트레스 부하 약물이나 손상된 심근대사에 의해 심근내로의 방사성의약품의 섭취가 방해되지 않아야 함.
6. 에너지나 반감기 등의 물리적 성질이 적당하여야 함.
7. 응급상황에 영상이 가능할 수 있게 준비되어야 함.



(Beller GA, et al. Circulation 1980;61:791-797)

Fig. 1. 심근에서의 Tl-201 농도 변화.

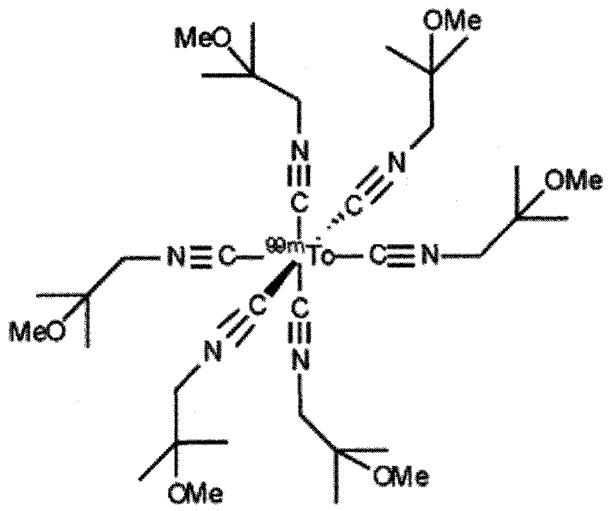


Fig. 2. Tc-99m setamibi의 화학적 구조.

고에 달한다.[3] 국소 관상동맥혈류와 선상으로 비례하여 심근에 섭취된다. 다만 관상동맥혈류가 2.5 mL/min/g 이상으로 증가되었을 때 혈류량보다 적게 섭취된다. 이에 반해 관상동맥혈류가 정상의 10% 이하로 매우 느릴때는 혈류량보다 높게 섭취된다. 이 현상은 다른 Tc-99m으로 표지된 심근혈류 방사성의약품에서도 비슷하다. 주사된 총량 중 3.7~4%가 주사 후 10~15분째에 심근에 섭취된다.

Tl-201의 또 다른 큰 특징은 심근재분포(myocardial redistribution)로 스트레스 부하 후 재분포 영상법의 근간이 된다. 스트레스 부하 후 Tl-201의 제거가 지수곡선형태로 일어나고 3~5시간째에 심근에서 빠져나와 안정시에 재분포를 하게 된다. 즉 심근허혈이 있는 부위는 심근 섭취가 적고 지연되며 배설이 천천히 일어나게 된다. 이는 Tl-201의 섭취율과 배설율에 영향을 받게되며 정상과 심근경색 그리고 심근허혈을 구분할 수 있는 중요한 현상이다(Fig. 1).

Tl-201이 정상적으로 분포하는 기관은 신장과 심장 그리고 간 등이다.[4] 또한 혈액으로부터 빠르게 제거되고 심근내에 빠르게 추출되기 때문에 혈액풀 내의 배후방사능이 적지만 에너지가 낮고 연부조직에 감쇠가 잘되어 아주 선명한 심근혈류 영상을 얻을 수 없다는 단점이 있다.

2. 세스타미비(Tc-99m sestaMIBI)

1975년 이후 Tl-201의 첫 사용 이후 새로운 심근혈류 검사를 위한 새로운 방사성의약품의 개발이 진행되어 1980년초 Tc-99m으로 표지된 방사성의약품이 개발 소개되었고, Tl-201에 비해 다른 많은 장점을 가지고 있어 이후 전세계적으로 그 이용이 매우 활발하다.[5]

Tc-99m 표지 방사성의약품은 에너지가 140-keV로 일반적인 감마카메라에 매우 적합한 에너지피크를 가지고 있어 저에너지 피크를 갖는 Tl-201에 비해 영상의 해상력이 더욱 좋다. 반감기는 6시간으로 Tl-201에 비해 약 10배 이상의 방사능량을 투여할 수 있어 영상의 질이 좋아지고 짧은 시간에 영상획득이 가능하다. 심근 혈류와 더불어 전반적인 심벽 운동이나 국소적인 심벽 운동의 평가가 가능한 게이트방법이 가능하며 초회통과 심혈관촬영술도 가능하다. 또한 발생기(generator)에서 얻기 때문에 24시간 항시 사용할 수 있다. 하지만 Tl-201과 달리 재분포 현상이 일어나지 않아 스트레스 부하 후나 안정기에 각각 따로 방사성의약품을 정맥주사하여야 한다.

1984년 Jones 등[6]에 의해 Tc-99m isonitrile이 합성되어 심근혈류영상에 사용되었고, 이후 Tc-99m TBI (t-butyl-isonitrile), Tc-99m CPI (carboxyisopropyl isonitirile) 등이

Table 2. 심근혈류영상에 사용되는 방사성의약품 비교

	Tl-201	Tc-99m Sestamibi	Tc-99m Tetrofosmin	Tc-99m N-NOEt
분류	Element	Isonitril	Diphosphine	Nitrodo
전하	Cation	Cation	Cation	Neutral
Emax	0.73±1.0	0.38±0.09	0.32±0.07	0.48±0.10
Enet	0.57±0.13	0.41±0.15	0.23	0.24±0.08
PScap (ml/gram/min)	1.30±0.45	0.44±0.23	0.40	1.02±0.32
심근재분포	Yes	Partial	No	Yes
심근섭취 (%ID)	3.0-4.0	1.4±0.3	1.0-1.2	3.0-3.5
표지	즉시	100℃ x 10 min	15-25℃ x 15 min	100℃ x 15 min
주사 후 영상획득 시점	5-10 min	15-60 min	15 min	10-15 min
표적 장기	신장	상부대장	담낭 벽	신장

Emax, averaged myocardial extraction; Enet, net extraction; PScap, mean capillary permeability surface area product

소개되었다. 특히 아이소나이트릴에서 합성된 세스타미비(Tc-99m MIBI, Tc-99m sestamibi, 2-methoxyisobutyl isonitrile, Fig. 2)는 지방친화성인 양이온으로 간의 섭취가 서서히 일어나고 빠른 간담도 배설 그리고 폐 섭취가 적어 심근 대 배후방사능비가 가장 제일 좋은 것으로 알려졌고 1990년 이후로 널리 이용되고 있다.

• 특징

세스타미비는 일가 양이온으로 심근세포막과 미토콘드리아막을 통과하여 음성막 전하에 의해 미토콘드리아내에 포획되며 세포의 pH와 에너지 생산경로를 통해 심근혈류에 비례해서 심근세포에 섭취된다. 세스타미비의 심근 세포내 섭취와 제거는 주로 세포의 생존능과 심근 세포막의 온전성 여부에 따라 결정된다고 알려져 있다. 세포막의 전하에 의해 섭취되기 때문에 심근세포 대사에 이상이 있는 경우 섭취가 심근혈류와 관계없이 감소된다. Okada 등[7]의 연구에서 일과성 심근허혈과 재혈류에서는 Tl-201에 비해 느리고 정도가 약하기는 하지만 부분적인 재분포가 있다고 보고하였다.

Sinusas 등[8]과 Verani 등[9]은 일과성의 폐쇄/재혈류와 만성적인 혈류 감소 상태에서 세스타미비의 섭취는 심근세포가 생존한 경우는 수측 이상을 일으킬 정도의 심근허혈에도 섭취는 영향 받지 않는다고 보고하였다. 때문에 세스타미비는 심근세포막의 온전성이 유지되고 혈류가 지속되면 세스타미비는 심근세포로 추출되므로 심근 생존능을 검사하는데 사용될 수 있다.

세스타미비는 주사 후 초기 심근추출율이 0.65이며 총 투여량의 1~3%가 심근에 섭취되는 것으로 알려져 있다. 스트레스 부하 후 투여량의 1.4%±0.3%가 집적되고 안정 후 1.0±0.4%가 집적된다. 심근 섭취는 시간이 지나도 별로 변하지 않으며 심근을 제외한 담낭, 간, 비장, 폐 등에서는 시간이 지남에 따라 섭취가 감소된다. Tl-201에 비해 심근에서 느리게 제거된다.[10] 정상적으로 담낭과 간에 가장 높은 축척

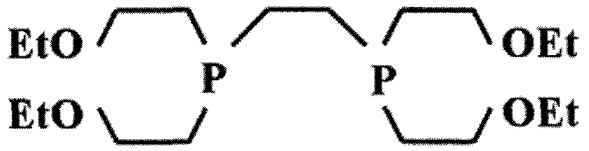


Fig. 3. Tc-99m tetrofosmin의 화학적 구조.

을 보이고 심장, 비장 폐 등에 섭취된다. 특징적으로 세스타미비는 Tc-99m 표지시 10분 정도의 열을 가하는 과정이 필요하다.

3. 테트로포스민(Tc-99m Tetrofosmin)

Tc-99m으로 표지된 3번째 다이포스핀 화합물로 심근내의 섭취와 보존, 혈류 제거 동태 등이 세스타미비와 같다. 다만 간과 폐의 제거가 세스타미비에 비해 더 빠르고 Tc-99m으로 표지시 열을 가하는 과정이 필요 없다는 점이 다르다.

• 특징

지질친화성인 양이온 화합물로(Fig. 3) 세스타미비와 섭취 기전이 같으나 세스타미비보다 세포질의 분획이 더 많다. 세스타미비보다 간에서의 제거가 빠르며, 추출률이 낮고, 심근 섭취 역시 낮다. 심장 대 간 섭취 비는 스트레스 부하 시에 운동이 약물에 비하여 높다.

Sinusas 등[11]의 연구에 의하면 테트로포스민은 혈액으로부터 빠르게 제거되어 주사 후 5분째에 투여량의 2.8%가 남아있으며 5~15분째에 최고에 이르고 0.8%가 남아있다고 보고하였다. Platts 등[12]의 연구에서 테트로포스민은 심근에 빠르게 섭취되고 온도에 따라 변하고 온도가 37°에서 22°로 변할 시 4배 감소하는 것으로 보고하였다. 또한 세스타미비와 같이 미토콘드리아의 막성 전하가 섭취와 저류에 중요한 역할을 한다고 보고하였다.[13]

주사 후 5분째가 가장 좋은 심장의 영상을 얻을 수 있고

Table 3. 심근혈류영상에 사용되는 방사성의약품의 방사선량 (RADS/30 mCi)

	Tl-201	Tc-99m Sestamibi		Tc-99m Tetrofosmin		Tc-99m N-NOEt	
	Stress (rads/3 mCi)	Rest	Stress	Rest	Stress	Stress	Rest
부신	0.7	-	-	0.5	0.5	-	-
뇌	0.7	-	-	0.2	0.3	-	-
유방	0.4	0.2	0.2	0.2	0.2	-	-
담낭 벽	0.9	2.0	2.8	5.4	3.7	-	-
하부 대장	1.6	3.9	3.3	2.5	1.7	-	-
상부 대장	0.8	5.4	4.5	3.4	2.2	1.9	1.4
소장	0.2	3.0	2.4	1.9	1.3	-	-
위	0.3	0.6	0.5	0.5	0.5	-	-
심장 벽	0.3	0.5	0.5	0.4	0.5	0.7	0.8
신장	5.1	2.0	1.7	1.4	1.2	1.6	2.0
간	1.1	0.8	0.4	0.5	0.4	1.3	1.2
폐	0.5	0.3	0.3	0.2	0.2	0.5	0.6
근육	0.5	-	-	0.4	0.4	-	-
난소	1.1	1.5	1.2	1.1	0.9	1.1	1.0
췌장	0.8	-	-	0.5	0.6	-	-
적색 골수	0.6	0.5	0.5	0.4	0.5	0.4	0.4
골 표면	1.0	0.7	0.6	0.6	0.7	-	-
비장	2.0	-	-	0.4	0.5	0.6	0.5
고환	0.9	0.3	0.3	0.3	0.4	0.3	0.3
흉선	0.5	-	-	0.3	0.3	-	-
갑상선	3.0	0.7	0.3	0.6	0.5	0.6	0.6
방광 벽	0.6	2.0	1.5	2.1	1.7	-	-
자궁	1.0	-	-	0.9	0.2	-	-
전신	-	0.5	0.4	0.4	0.4	0.5	0.4
유효등가선량 (rem/30 mCi)	3.9	1.5	1.3	1.0	0.6	0.8	0.8

(Cardiac SPECT Imaging 2001;p119 Table 8-2)

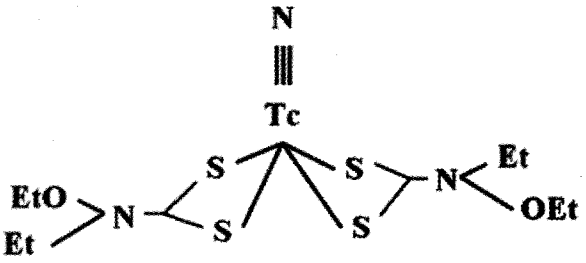


Fig. 4. Tc-99m N-NOEt의 화학적 구조.

수시간 동안 섭취가 지속된다. 운동을 하면 간섭취가 더 줄어든다.

4. Tc-99m N-NOET

Tc-99m N-NOEt (N-ethoxy, N-ethyl dithiocarbamato nitride technetium)는 다른 Tc-99m 표지화합물(Tc-99m teboroxime 제외)과 달리 중성전하를 띠며 정상 심근 조직에서 장기간 저류한다. 또한 심근내에 재분포가 매우 의의있게 관찰되어 Tc-99m 표지화합물 중 처음으로 Tl-201과 유사한 성질을 보이는 심근혈류 영상제제이다.[14] 세스타미비와 마찬가지로 표지시 열을 가하는 과정이 필요하다

• 특징

Tc-nitrido dithiocarbamates로 Tc≡N의 삼중결합을 한다[15] (Fig. 4). 주사 후 5 분째에 심근내 섭취가 Tl-201보다 유일하게 높은 방사성의약품이다.[16] 심근내 섭취에 미토콘드리아와 세포질의 구성성분과 관련없이 심근내의 소수성질을 가진 부위에 확산되고 집적된다. Tc-99m N-NOEt의 심근내 저류에는 세포막의 구조적인 온전성이 중요한 역할을 한다. 세포막과 세포소기관의 심한 파괴 등이 있는 경우는 세포질내에 Tc-99m N-NOEt의 섭취가 되지 않는다. 칼슘통로활성제는 섭취를 증가시키고 칼슘통로를 통해 섭취되는 과정도 존재한다는 것을 암시한다.[17,18]

다른 심혈관 방사성의약품과 마찬가지로 관상동맥혈류가 감소시 혈류량보다 많게 측정되고 증가시 더 낮게 측정된다. 초회추출률은 기저상태에서 75±4%이며 혈류가 풍부한 경우 85±2%정도로 측정되며 아마도 지질친화성과 높은 투과성 등이 그 이유이다. Tc-99m N-NOEt의 혈중제거는 이중지수형태로 첫반감기가 4.7분 후반반감기가 674분이며, 30분째에 20%, 1시간후 19% 4시간후에 14%가 혈액내에 남아있다.[19] 급성 심근경색심근에서 재관류후 Tc-99m N-NOEt의 섭취는 재관류의 지표로 좋고, Tl-201의 섭취는 생존능의 지표이다.[20]

Fig. 5. I-123 BMIPP의 화학적 구조.

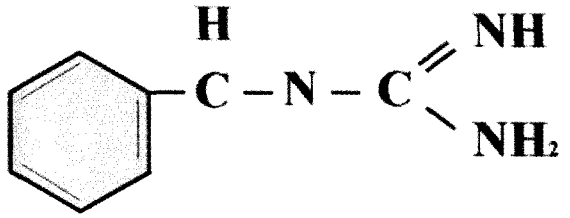


Fig. 6. I-123 MIBG의 화학적 구조.

Johnson 등[21]의 연구에서 중등도 이상의 심한 관상동맥 협착시 Tc-99m N-NOEt의 휴식기 영상으로 감지 할 수 있으며 재분포도 확인 할 수 있었다. 하지만 심근 생존능과 생존능평가와 관련되어 재분포의 임상적 관련은 아직 알려지지 않았다. 또한 Tc-99m N-NOEt가 알부민과 적혈구에 강한 친화성이 있는 것을 증명하였다.

Tc-99m N-NOEt는 혈중에서 빠르게 심근으로 추출되고 안정화된다. 폐 섭취가 높으며 주사 후 30분째에 약 24%가 정도가 폐에 머무르며, 간에는 약 21% 심근내에는 5.25%가 머무른다.

지방대사 방사성의약품

지방산 대사는 심근에너지원의 90% 이상을 공급하고 이 때문에 지방산 대사를 영상화하는 것이 매우 중요하다. 이미 PET용 방사성의약품으로 C-11 팔미틴산(palmitic acid)이 널리 알려져 사용되고 있으며 SPECT용으로 지방대사를 영상화할 수 있도록 BMIPP가 개발되었다.

BMIPP는 혈류에 비례하여 섭취되고 심근에서의 섭취량이 다른 것은 지질 풀에 결합되거나 산화 대사량이 다르기 때문이다. 심근에 섭취된 후에 혈류를 따라 역확산하여 빨리 제거되는 경우 지방산 대가가 감소되었다고 판정한다. 반대로 많이 섭취되어 천천히 제거되면 지질 풀에 결합하였기 때문이라고 생각하고 산화 대사는 감소되었다고 판정 한다.[22]

BMIPP는 방사성동위원소를 I-123을 사용하기 때문에 에너지 차이를 이용하여 Tl-201에 이어 연속적으로 촬영이 가능하다. Tl-201이 섭취되고 BMIPP가 섭취 감소되는 곳은 허혈생존 부위라고 판정한다. 심근경색 부위는 Tl-201의 섭취와 BMIPP의 섭취가 모두 감소되어 있다.[23]

• 특징

I-123 betamethyliodophenylpentadecanoic acid (BMIPP)는 탄소가 15개인 지방산의 유도체로 혈류에 비례해서 섭취되어 세포내의 지질 풀에 결합하거나 대사된다(Fig. 5). 보통 지방산과 달리 베타 위치에 메칠기가 있어 베타 산화로 대사되지 못한다. 하지만 역환산되거나 지질풀에 결합하거나 또는 알파 산화 후에 베타 산화를 통해 대사되기도 한다.

심근 자율신경계 영상 방사성의약품

I-123 MIBG (metaiodobenzylguanidine)는 교감신경 말단부에 있는 신경전달물질을 보관하는 소낭에 선택적으로 섭취되는 화합물로 심근의 자율신경 시스템의 노르에피네프린 재섭취 부위를 영상화 할 수 있다.

Tl-201과 MIBG의 섭취 비율을 분석하여 심근의 혈류와 교감신경과의 분포와의 관계를 분석할 수 있다. 보통은 급성 심근경색 후에 MIBG가 섭취되지 않는 부위가 혈류 감소 부위보다 크다. 휴식기 혈류가 감소된 부위는 대부분 MIBG 섭취가 감소한다. 경색 부위외의 다른 심근에도 MIBG 섭취가 일과성으로 감소된다. 처음에는 심근경색 주변의 MIBG 섭취가 감소되었다가 시간이 지나며 회복된다.

MIBG는 부정맥의 원인을 찾는 데에 쓰이고 MIBG의 섭취가 혈류보다 더 감소된 부위가 보이면 원인 부위라고 생각한다. 당뇨병성 신경 병증이 심근을 침범하면 MIBG 섭취가 감소된 부위로 나타난다. 특발성 심근 병증도 심근 전체가 균등하게 손상된 것처럼 보이지만 손상 과정은 시간에 따라 지역별로 다양하게 진행되고 MIBG SPECT로 그 과정을 평가할 수 있다. 심부전증에서 MIBG 섭취가 감소한 정도와 심부전증의 등급과 비례하며 교감신경의 긴장도가 증가한 것이 시냅스전 신경 말단의 긴장도에 영향을 주고 MIBG 섭취 부위의 양과 관련이 있다고 알려져 있다.[24,25]

• 특징

구아네시딘(Guanethidine) 유사물 중 아이오도벤질구아니딘(iodobenzylguanidine)의 파라 또는 메타 위치에 I-131로 표지한 것이다(Fig. 6). 섭취 기전은 나트륨의존성 및 나트륨 비의존성의 두가지 공통된 섭취기전이 밝혀져 있으며 일반적으로 노르에피네프린의 재흡수와 같은 기전으로 카테콜아민 저장소포에 들어가 교감신경 말단이나 부신수질에 섭취된다. 검사 전에 루골용액을 미리 투여하여야 갑상선에

서의 섭취를 막아 좋은 영상을 얻을 수 있다. 정상적으로 침샘, 간, 비장, 방광의 방사능이 관찰된다. MIBG는 일회 통과 추출률이 높고 심근에 저류되는 것은 신경세포에 재섭취되는 부위와 관련이 있다. 정맥 주사 후 15분째에 심근과 간에 방사성의약품 섭취가 보인다. MIBG의 심근에서 제거율은 시간당 13.7%로 신경외 분포가 제거에 관여되고 주사 후 3~4시간 영상이 심근의 교감신경 섭취를 반영하는 것으로 알려져 있다. 즉 주사 후 3~4시간째의 영상은 신경세포의 저류에 대한 지표로 사용될 수 있다.

Reference

1. Sapirstein LA. Regional Blood flow by fractional distribution of indicators. ***Am J Physiol*** 1958;193:161-6.
2. Zimmer L, McCall D, D'Addabbo L, et al. Kinetics and characteristics of thallium exchange in cultured cells. ***Circulation*** 1979;59:138-43.
3. Weich HF, Strauss HW, Pitt B. Extraction of Tl-201 by the myocardium. ***Circulation*** 1977;56:188-92.
4. Krahwinkel W, Herzog H, Feinendegen LE. Pharmacokinetics of thallium-201 in normal indivisuals after routine myocardial scintigraphy. ***J Nucl Med*** 1988;29:1582-6.
5. Deutsch E, Bushong W, Glavan KA, et al. Heart imaging with cationic complexes of technetium. ***Science*** 1981;214:85-6.
6. Jones AG, Davison A, Abram S, et al. Biological studies of a new class of technetium complexes: the hexakis (alkylisonitrile) technetium (I) cations. ***Int J Nucl Med Biol*** 1984;11:225-34.
7. Piwnica-Worms D, Kronauge JF, Chiu ML. Uptake and retention of hexakis (2-methyoxyisobutyl-isonitrile) technetium (I) in cultured chick myocardial cells. Mitochondrial and plasma membrane potential dependence. ***Circulation*** 1990;82:1826-38.
8. Sinusas AJ, Beller GA, Smith WH, et al. Quantitative planar imaging with technetium-99m methoxy isobutyl isonitrile: comparison of uptake patterns with thallium-201. ***J Nucl Med*** 1989;30:1456-63.
9. Verani MS, Jeroudi MO, Mahmarian JJ, et al. Quantification of myocardial infarction during coronary occlusion and myocardial salvage after reperfusion using cardiac imaging with technetium-99m hexakis 2-methoxyisobutyl isonitrile. ***J Am Coll Cardiol*** 1988;12: 1573-81.
10. Wackers FJ, Berman DS, Maddahi J, et al. Technetium-99m hexakis-2-methoxyisobutyl isonitrile: human biodistribution, dosimetry, safety and preliminary comparison to thallium-201 for myocardial perfusion imaging. ***J Nucl Med*** 1989;30:310-11.
11. Sinusas AJ, Shi QX, Saltzberg MT, et al. Technetium-99m tetrofosmin to assess myocardial blood flow: experimental validation in an intact canine model of ischemia. ***J Nucl Med*** 1994;35:664-71.
12. Platts EA, North TL, Pickett RD, et al. Mechanism of uptake of technetium-tetrofosmin. I: uptake into isolated adult rat ventricular monocytes and subcellular localization. ***J Nucl Cardiol*** 1995;2: 317-26.
13. Younes A, Songadele JA, Maublant J, et al. Mechanism of uptake of technetium-tetrofosmin. II: uptake into isolated adult rat heart mitochondria. ***J Nucl Cardiol*** 1995;2:327-33.
14. Taillefer R. Technetium-99m-N-NOEt. In: Taillefer R, Tamaki N, eds. ***New radiotracers in cardiac imaging: principles and applications***. Stamford, CT: Appleton Lange, 1999:113-24.
15. Pasqualini R, Comazzi V, Bellande E, et al. A new efficient method for the preparation of Tc-99m radiopharmaceuticals containing the Tc=N multiple bond. ***Appl Radiat Isot*** 1992;43:1329-33.
16. Glover DK, Ruiz M, Calnon DA, et al. Favorable first-pass myocardial extraction fraction for technetium-99m N-NOEt: Implications for pharmacologic stress imaging. ***J Nucl Med*** 1997;38:65(abst).
17. Dahlberg ST, Gilmore MP, Flood M, et al. Extraction of technetium-99m-N-NOEt in the isolated rabbit heart. ***Circulation*** 1994;90:I-368(abst).
18. Riou L, Ghezzi C, Vanzeto G, et al. Verapamil does not inhibit (99m)TcN-NOET uptake in situ in normal or ischemic myocardium. ***J Nucl Med*** 2003;44:981-7.
19. Ghezzi C, Fagret D, Arvieux CC, et al. Myocardial kinetics of TcN-NOET: a neutral lipophilic complex tracer of regional myocardial blood flow. ***J Nucl Med*** 1995;36:1069-77.
20. Vanzetto G, Calnon DA, Ruiz M, et al. Myocardial uptake of 99Tc-NOET in dogs with reperfused acute myocardial infarction: comparison to Tl-201. ***J Nucl Cardiol*** 1997;4:S21(abst).
21. Johnson G, Nguyen KN, Liu Z, et al. Planar imaging of Tc-99m labeled (bis(N-ethoxy, N-ethyl dithiocarbamato) nitride technetium (V)) can detect resting ischemia. ***J Nucl Cardiol*** 1997;4:217-25.
22. Fujibayashi Y, Nohara R, Hosokawa R, et al. Metabolism and kinetics of iodine 123-BMIPP in canine myocardium. ***J Ncul Med*** 1996;37:757-61.
23. Noriyasu K, Mabuchi M, Kuge Y, et al. Serial changes in BMIPP uptake in relation to thallium in the rat myocardium after ischemia. ***Eur J Nucl Med Mol Imaging*** 2003;30:1644-50.
24. Alman KC, Lahiri A. I-123 MIBG scintigraphy in idiopathic dilated cardiomyopathy: where next? ***J Nucl Cardiol*** 2002;9:127-30.
25. Momose M, Kobayashi H, Iguchi N, et al. Comparison of parameters of I-123 MIBG scintigraphy for predicting prognosis in patients with dilated cardiomyopathy. ***Nucl Med Commun*** 1999;20:529-35.