

심장관류SPECT 검사 프로토콜

충남대학교 의과대학 핵의학교실

김 성 민

Protocols of Myocardial Perfusion SPECT

Seong-Min Kim M.D.

Department of Nuclear Medicine, College of Medicine, Chungnam National University, Daejeon, Korea

In myocardial perfusion scintigraphy, the results of this evaluation now confront the practitioner of nuclear medicine with methodologic options. Most nuclear cardiologic studies are performed using thallium-201, Tc-99m sestamibi and Tc-99m tetrofosmin. Some part of these studies use some form of pharmacologic stress test. While tailoring each test to the individual is ideal, this may be impractical for a busy department. Accordingly, established protocols to be used for patients with similar clinical presentations will be helpful. The following review presents methodology of various imaging protocols mainly according to the guidelines of nuclear cardiology procedures in American Society of Nuclear Cardiology.(Korean J Nucl Med 39(2):82-86, 2005)

Key Words: myocardial perfusion scintigraphy, protocols, guidelines

서 론

심장핵의학 검사분야에서 최근에 이루어진 발전의 결과 다양한 심근관류 검사법들이 소개되었으며, 심장핵의학 의사들에게 많은 검사 방법의 선택을 가능하게 하였다.^{1,2)} 현재 시행되고 있는 심장핵의학 검사들의 대부분이 thallium-201, Tc-99m sestamibi 그리고 Tc-99m tetrofosmin을 이용한 심근관류 SPECT이고, 이 중 상당수가 약물부하 검사를 이용하고 있다. 각각의 검사들을 환자 개개인에 따라 맞게 적용을 하는 것이 이상적이지만, 실제 모든 경우에서 그렇게 하기는 불가능하다. 사실, 유사한 임상 상황에서 이미 검증된 검사 프로토콜을 사용하는 것이 더 유용할 것이다. 여기에서 소개되는 다양한 심근관류 SPECT 검사 프로토콜의 방법들은 주로 미국 심장핵의학회에서 제시한 가이드라인을 인용하였다.³⁾

심근관류 SPECT

심근관류 SPECT 검사의 프로토콜은 방사성의약품, 검사

에 소요되는 기간, 부하검사의 종류, 부하검사 방법 등에 따라 다양하다. 심근관류 SPECT 검사는 우선 사용하는 방사성의약품에 따라 Thallium-201 (Tl-201) 영상 프로토콜, Technetium-99m tracers (Tc-99m tracers) 영상 프로토콜 그리고 Thallium-201/Technetium-99m tracers 이중 추적자 영상 프로토콜로 나눌 수 있고, 각각의 경우에서 검사 소요 시간과 부하 검사의 방법 등에 따라 더 세분된다.

1. Thallium-201 영상 프로토콜(Thallium-201 Imaging protocol)

임상 심근관류 영상검사에 최초로 사용된 Tl-201은 K⁺ 유사체로써 Na⁺/K⁺-pump를 통해 세포막을 통과하여 심근에 섭취되며, Tl-201의 초기 심근섭취는 심근의 혈류와 심근의 생존성과 상관이 있다.⁴⁾ 또한, 낮은 혈중 농도에서는 시간에 따라 심근과 혈액 사이에서 재평형을 이루는 특성(재분포, redistribution)을 가지고 있으며, 이러한 Tl-201의 재분포로 인해 1회 주사로 휴식기와 부하기의 심근관류를 모두 검사할 수 있다.

1) 투여 용량(dose of radiopharmaceutical)

심근관류SPECT에 필요한 Tl-201의 용량은 대개 3 mCi (몸무게 70 kg 기준)이며, 1일 최대 투여량은 4 mCi (미국 FDA 권고) 이하로 제한된다.⁵⁾ 비만인 사람에서 적절한 영상을 얻기 위해서는 0.04 mCi/(kg, 몸무게)의 용량을 투여하여 영상을 얻어야 하며, 몸무게가 약 90 kg (200 pound)을

• Received: 2005. 3. 15. • Accepted: 2005. 4. 13.
• Address for reprints: Seong-Min Kim, M.D., Department of Nuclear Medicine, College of Medicine, Chungnam National University, Chungnam National University Hospital, #640 Daesa-dong, Jung-gu, Daejeon 301-721, Korea
Tel: 82-42-220-7509, Fax: 82-42-220-7202/221-0355
E-mail: smineekim@empal.com/sminee@cnuh.co.kr

넘는 환자에서는 Tl-201의 경우 주변 연조직에 의한 감쇄현상(photon attenuation)이 심하므로 Tc-99m tracers를 이용하는 것이 바람직하다.

2) 영상 프로토콜(Imaging protocol)

(1) Tl-201 부하-지연영상 프로토콜(Thallium Stress-Delayed Imaging Protocol)

부하 검사 종료 후 5~15분(운동 부하: 10~15분, 약물 부하: 5~10분)에 부하영상을 얻는다. 그리고 2~5시간(적정 시간: 3시간) 후에 지연영상을 얻는다. 운동 부하의 경우 운동 부하 직후에는 호흡이 알아지면서 심근이 올라가는 현상(upward creep phenomenon)으로 인해 좌심실 하벽이 결손처럼 관찰되므로 10~15분에 부하영상을 얻는다.⁶⁾

(2) Tl-201 휴식-재분포영상 프로토콜(Thallium Rest-R redistribution Imaging Protocol)

휴식기에 Tl-201 (3.0 mCi)을 주사하고 15분 후에 휴식기 영상을 얻고, 3시간 후에 재분포영상을 얻는다. 그리고 필요에 따라 24시간 지연영상을 얻는다. 24시간 지연영상에서는 4시간 재분포영상에서 관찰되지 않던 병소가 뚜렷하게 관찰되기도 한다.

(3) Tl-201 재주사영상 프로토콜(Thallium Reinjection Imaging Protocol)

휴식기에 Tl-201 (1.5 mCi)을 주사한 후 휴식기영상을 얻고, 필요에 따라 24시간 지연영상을 얻기도 한다. 재주사영상은 Tl-201 부하-지연영상을 얻은 후 필요에 따라 검사하게 되며, 재주사 시기와 재주사 후 영상을 얻는 시기에 따라 매우 다양하다.

2. Technetium-99m tracers 영상 프로토콜

Tc-99m tracer는 휴식기와 부하기 영상검사를 얻기 위해

서는 각각 주사하여 영상을 얻어야 한다. 현재 미국 FDA에서 사용이 허가된 Tc-99m tracers는 3가지(Tc-99m sestamibi: Cardiolite®, Tc-99m tetrofosmin: Myoview®, Tc-99m teboroxime)가 있으나, 이 중 국내에서 사용량의 거의 대부분을 차지하고 있는 Tc-99m sestamibi와 Tc-99m tetrofosmin의 검사 프로토콜만을 소개하고자 한다.

Tc-99m sestamibi와 Tc-99m tetrofosmin은 각각 다른 기전을 통해 심근 세포에 섭취되지만 그 외는 유사한 특징을 가지고 있다. 검사 프로토콜은 우선 검사를 시행하는 일수에 따라 1일 검사(one day: same day)와 2일 검사(two day: separate day)로 나눌 수 있다. 그 외에도 부하 검사의 순서에 따라 휴식/부하(rest/stress)와 부하/휴식(stress/rest), 부하 검사의 종류에 따라 운동부하와 약물 부하로 나누며, 환자의 의학적 및 신체적 상황과 검사실의 조건 등에 따라 선택할 수 있다. 최근에는 검사 소요시간을 줄이기 위한 여러 가지 프로토콜이 연구되어 소개되고 있다.

1) 투여 용량(dose of radiopharmaceutical)

Tc-99m sestamibi와 Tc-99m tetrofosmin의 1일 최대 투여량은 40 mCi (미국 FDA 권고)이하로 제한되며, 실제 투여량은 검사 방법에 따라 다양하다.⁵⁾ 게이트 검사를 시행하기 위해서는 대개 15~30 mCi (70 kg 성인 기준)를 사용하지만, 몸무게가 약 90 kg (200 pound)을 넘는 환자에서 최적 영상을 얻기 위해서는 0.31 mCi/kg (몸무게)을 투여하여 2일 검사 프로토콜을 시행하는 것이 좋다.

2) 방사성의약품 투여 후 영상 획득(interval between the radiotracer injection and imaging)

Tc-99m sestamibi와 Tc-99m tetrofosmin은 간담도계를 통해 제거되어 담낭과 장관에 집적하므로 간에서의 제거율이 영상 검사에 영향을 미친다. Table 1은 방사성의약품과 부하검사 종류에 따른 영상검사와의 시간 간격을 정리하였다.

Table 1. Time intervals between each study in myocardial perfusion SPECT

Interval	Tc-99m sestamibi	Tc-99m tetrofosmin	Tl-201
between injection and imaging			
rest	45~60 min	30~45 min	15 min
stress			
- exercise	15~20 min	10~15 min	10~15 min
- pharmacological	60 min	45 min	5~10 min
between imaging and injection			
stress - rest	2~4 hr	2~4 hr	24 hr
rest - stress	>2 hr	>2 hr	-

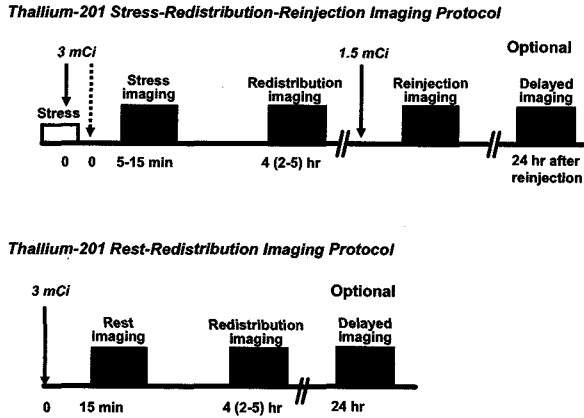


Fig. 1. Protocols of thallium-201 myocardial perfusion SPECT.

투여 한 후 5~15분에 영상 검사가 가능한 Tl-201에 비해 Tc-99m sestamibi의 경우 휴식기에는 45~60분, 약물 부하 검사 후에는 60분, 운동 부하검사 후에는 15~20분에, Tc-99m tetrofosmin의 경우 휴식기에는 30~45분, 약물 부하 검사 후에는 45분, 운동 부하검사 후에는 10~15 분에 영상을 얻을 수 있다(Table 1). 운동 부하에서는 간에서의 제거율이 높아져서 약물 부하에 비해 빠른 시간에 영상 획득이 가능하지만, 약물 부하의 경우 운동 부하에 비해 투여한 방사성의약품이 간과 장에 섭취가 많고 배출 속도가 매우 느리므로 약물 부하를 하는 경우 휴식/부하 검사가 추천된다. 그리고 Tc-99m tetrofosmin의 검사 시간이 더 빠른 이유는 간 섭취가 더 낮기 때문이다. 또한, 투여한 방사성의약품의 극소량만이 재분포를 하기 때문에 투여 후 2시간까지 영상이 가능하지만, 너무 오랜 지연 영상은 좌심실 주변의 장관 방사능으로 인해 인공구조물을 만들기 때문에 추천되지 않는다.

3) 영상 프로토콜(Imaging protocol)

(1) 2일 검사 프로토콜(Two day imaging protocol)

2일 검사법은 부하기 영상과 휴식기 영상을 부하/휴식의 순서로 각각 다른 날 얻는 영상법으로 기술적으로는 가장 이상적이다. 검사방법은 부하 검사 후 15~30 mCi의 Tc-99m sestamibi 또는 Tc-99m tetrofosmin을 투여 한 후 부하기 영상을 얻고, 다른 날 같은 양을 투여하고 휴식기 영상을 얻는다. 만일 부하기 영상이 정상인 경우 휴식기 영상을 얻을 필요는 없다. 장점으로서는 각 검사에서 충분한 양의 방사성의약품을 투여 할 수 있으므로 특히 비만 환자에서 적절한 영상을 얻을 수 있으며, 시행한 부하기 영상이 정상인 경우 휴식기 영상을 얻을 필요가 없으므로 검사비용과 환자의 방사선 노출을 최소화 할 수 있다. 그러나 검사를 위해서 환자가 두 번 방문해야

Two (Separate) Day Imaging Protocol

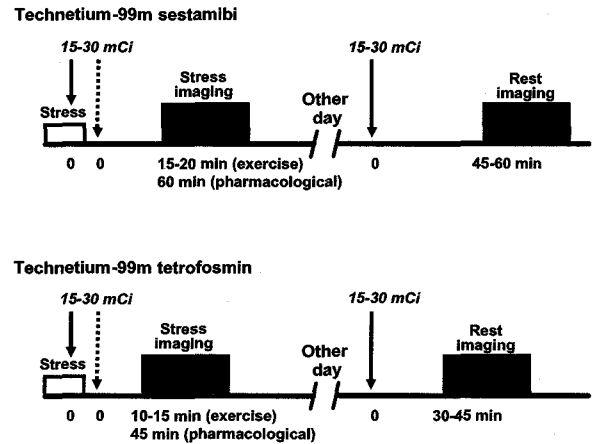


Fig. 2. Protocols of two-day technetium-99m tracers myocardial perfusion SPECT.

One (Same) Day Stress/Rest Imaging Protocol

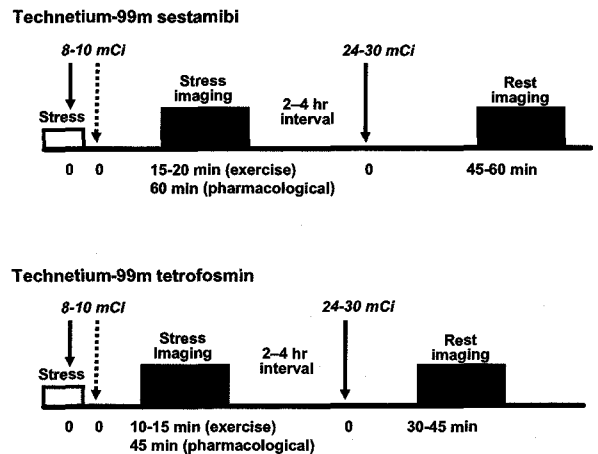


Fig. 3. Protocols of one-day stress/rest technetium-99m tracers myocardial perfusion SPECT.

하고, 임상의사에게 결과 제공이 늦어지는 단점이 있다.

(2) 1일 검사 프로토콜(One day imaging protocol)

휴식기와 부하기 영상을 모두 같은 날에 얻으며, 부하/휴식 그리고 휴식/부하 검사법이 있다. 처음 검사는 적은 용량(8~10 mCi)의 Tc-99m sestamibi 또는 Tc-99m tetrofosmin을, 나중 검사에는 고용량(24~30 mCi)을 투여하여 영상을 얻으며, 처음 검사에 비해 나중 검사에는 3배의 방사성의약품을 투여한다. 처음 검사의 영상 획득 종료로부터 다음 방사성의약품 투여간에는 2~4시간의 간격이 필요하며, 이는

One (Same) Day Rest/Stress Imaging Protocol

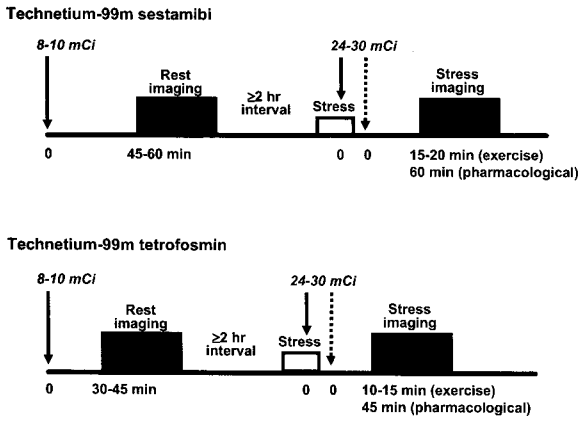


Fig. 4. Protocols of one-day rest/stress technetium-99m tracers myocardial perfusion SPECT.

방사성의약품 투여간격을 최소 3시간의 간격을 두으로써 심근에 있는 방사능이 25% 감소하고, 3배의 방사성의약품을 투여하여 처음 검사에서 투여 한 방사능으로 인한 배후 방사능의 영향을 최소화하기 위한 것이다.

가. 1일 부하/휴식 영상 프로토콜(One day stress/rest imaging protocol)

부하기에 8~10 mCi의 Tc-99m sestamibi 또는 Tc-99m tetrofosmin을 투여 한 후 영상을 얻고 나서, 휴식기에 24~30 mCi을 투여하여 영상을 얻는다. 첫 주사한 방사성의약품이 간과 장관에서 제거될 수 있도록 부하기 영상검사가 종료되고 나서 2~4시간 후에 두 번째 방사성의약품을 투여한다.

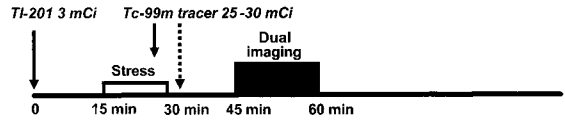
문제점으로는 부하기 영상에서 관류결손이 있는 경우 휴식기 영상에서 고정관류결손으로 오인될 수 있다.⁷⁾ 또한, 부하기 영상에서 적은 양의 방사성의약품을 투여하게 되므로 부하기 영상의 질이 낮아져 관류결손을 발견하지 못할 수도 있으며, 특히 게이트 영상이나 비만인 환자에서는 더욱 그러하다. 그럼에도 불구하고 임상적으로 관상동맥질환의 가능성이 낮은 환자군에서는 휴식기 영상을 얻지 않아도 될 가능성이 높으므로 일부 환자군에서는 유용하게 사용될 수 있다.

나. 1일 휴식/부하 영상 프로토콜(One day rest/stress imaging protocol)

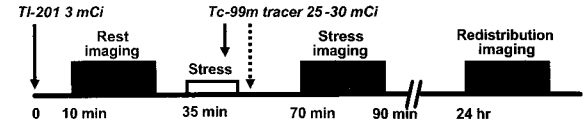
가장 많이 이용되는 검사 방법으로 휴식기에 8~10 mCi의 Tc-99m sestamibi 또는 Tc-99m tetrofosmin을 투여 한 후 영상을 얻고 나서, 부하기에 24~30 mCi을 투여하여 영상을 얻는다. 첫 주사한 방사성의약품이 간과 장관에서 제거될 수 있도록 휴식기 영상검사가 종료되고 나서 2시간 후에 두

Dual Isotope Rest/Stress Imaging Protocol

Simultaneous Dual Isotope Imaging Protocol



Separate Dual Isotope Imaging Protocol



Before Redistribution Separate Dual Isotope Imaging Protocol

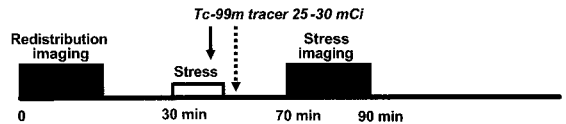
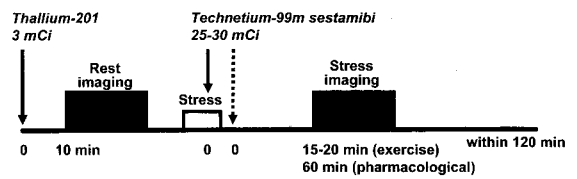


Fig. 5. Protocols of dual isotope rest/stress myocardial perfusion SPECT.

Separate Dual Isotope Rest/Stress Imaging Protocol

Thallium-201/Technetium-99m sestamibi



Thallium-201/Technetium-99m tetrofosmin

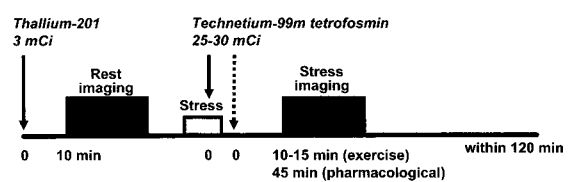


Fig. 6. Protocols of separate dual isotope rest/stress myocardial perfusion SPECT.

번째 방사성의약품을 투여한다. 부하기에 심근에 혈류가 최대일 때 많은 양의 방사성의약품을 투여함으로써 최적 영상을 얻을 수 있으며, 부하기 영상에서 휴식기에 투여한 방사능에 대한 보정이 필요하지 않다. 그러나 휴식기에 투여한 방사능으로 인해 부하기 영상에서 관류결손이 관찰되지 않을 수 있고, 게이트 검사에서 심근 기질로 인해 좌심실 박출율이 더 낮게 계산 될 수 있다.⁸⁾

3. Thallium-201/Technetium-99m tracers 이중 추적자 영상 프로토콜

이중 추적자 영상법은 1일 Tc-99m tracer 검사법의 검사 시간 단축을 위해 고안되었다.⁹⁾ 크게 Tl-201/stress Tc-99m tracer 동시 영상법과 개별 영상법으로 나눌 수 있으며, 개별 영상법은 다시 Tl-201 영상의 종류를 기준으로 세분된다.¹⁰⁾

1) 영상 프로토콜(Imaging protocol)

(1) 동시영상법(Simultaneous acquisition Tl-201/stress Tc-99m tracer dual isotope imaging protocol)

휴식기에 Tl-201 3.0 mCi을 주사하고 15분 후에 부하검사를 시행하면서 Tc-99m sestamibi 또는 Tc-99m tetrofosmin 25~30 mCi을 투여하고 다시 15분 후에 Tl-201/Tc-99m 이중 부하기 영상을 동시에 얻는다. 이 검사법은 검사 소요시간이 약 1시간 정도로 이전 검사에 비해 검사 시간이 매우 짧은 장점이 있으나, Tl-201 영상이 Tc-99m으로 인한 영향(downscatter) 때문에 관류결손병소의 가역성이 실제보다 과장된다.¹²⁾ 현재까지는 이러한 문제를 해결 할 수 있는 방법이 개발되지 않았으므로 일반적인 검사 방법으로 사용하기는 아직 부족하다.

(2) 개별영상법(Separate acquisition Tl-201/stress Tc-99m tracer dual isotope imaging protocol)

휴식기에 Tl-201 3.0 mCi을 주사하고 10분 후에 휴식기 영상을 얻고, 바로 부하검사를 시행하면서 Tc-99m sestamibi 또는 Tc-99m tetrofosmin 25~30 mCi을 투여하여 부하기 영상을 얻으므로 2시간 이내에 검사를 종료할 수 있으며, 운동 부하 검사인 경우에는 90분 이내에 검사를 종료할 수 있다. 또한, Tc-99 영상에 Tl-201이 미치는 영향은 매우 작아서(2.9%) 문제되지 않는다.¹²⁾ 대부분의 환자군에서 높은 진단율을 보이나, 휴식기 관류결손이 있는 경우 두 방사성동위원소의 물리적 차이 때문에 가역관류결손이 과장되기도 한다.¹¹⁾ 또한, 휴식기 Tl-201 영상에서 관류결손을 보이는 경우 24시간 Tl-201 지연영상을 얻음으로써 가역관류결손을 보이는 분절을 8~15% 더 발견할 수 있었다.¹⁰⁾

(3) Redistribution Tl-201/stress Tc-99m tracer dual isotope imaging protocol

전날 Tl-201을 주사하여 24시간 재분포 영상을 얻고, 바로 부하검사를 시행하면서 Tc-99m sestamibi 또는 Tc-99m tetrofosmin 25~30 mCi을 투여하여 부하기 영상을 얻는다. 검사는 90분 이내에 종료됨으로 기존 Tl-201 영상 검사법보다 심근 생존능을 더 빨리 평가할 수 있다.

결 론

지금까지 다양한 심근관류 SPECT 검사 프로토콜 중에서 많은 연구를 통해서 검증된 검사 프로토콜을 정리하였다. 현재 검사 프로토콜을 이해 함으로서 많은 심근관류 SPECT 검사에서 다양한 환자의 임상 상황과 목적에 따라 적절한 검사 프로토콜을 이용하여 정확한 검사를 시행하고 임상 의사들에게 충분한 정보를 제공해야 하며, 지금의 검사 프로토콜이 가지는 단점을 극복할 수 있는 새로운 검사 프로토콜을 지속적으로 개발해야 할 것이다.

Reference

1. Udelson JE. Choosing a thallium-201 or technetium 99m sestamibi imaging protocol. *J Nucl Cardiol* 1994;1:S99-108.
2. Wackers FJ. The maze of myocardial perfusion imaging protocols in 1994. *J Nucl Cardiol* 1994;1:180-8.
3. American Society of Nuclear Cardiology. Updated imaging guidelines for nuclear cardiology procedures, part 1. *J Nucl Cardiol* 2001;8:G5-G58.
4. Dilsizian V, Bonow RO. Current diagnostic techniques of assessing myocardial viability in patients with hibernating and stunned myocardium. *Circulation* 1993;87:1-20.
5. Strauss HW, Miller DD, Wittry MD, Cerqueira MD, Garcia EV, Iskandrian AS, et al. Procedure guideline for myocardial perfusion imaging. *Society of Nuclear Medicine. J Nucl Med* 1998;39:918-23.
6. Friedman J, Van Train K, Maddahi J, Rozanski A, Prigent F, Bietendorf J, et al. "Upward creep" of the heart: a frequent source of false-positive reversible defects during thallium-201 stress-redistribution SPECT. *J Nucl Med* 1989;30:1718-22.
7. Taillefer R, Gagnon A, Laflamme L, Gregoire J, Leveille J, Phaneuf DC. Same day injections of Tc-99m methoxy isobutyl isonitrile (hexamibi) for myocardial tomographic imaging: comparison between rest-stress and stress-rest injection sequences. *Eur J Nucl Med* 1989;15:113-7.
8. Johnson LL, Verdesca SA, Aude WY, Xavier RC, Nott LT, Campanella MW, et al. Postischemic stunning can affect left ventricular ejection fraction and regional wall motion on post-stress gated sestamibi tomograms. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1641-8.
9. Berman DS, Kiat H, Friedman JD, Wang FP, van Train K, Matzer L, et al. Separate acquisition rest thallium-201/stress technetium-99m sestamibi dual-isotope myocardial perfusion single-photon emission computed tomography: a clinical validation study. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:1455-64.
10. Zarret BL. Nuclear cardiology; state of the art an future direction. 2nd ed. St. Louis: Mosby 1999. p. 237-98.
11. Siebelfink HM, Natale D, Sinusas AJ, Wackers FJ. Quantitative comparison of single-isotope and dual-isotope stress-rest single-photon emission computed tomographic imaging for reversibility of defects. *J Nucl Cardiol* 1996;3:483-93.
12. Kiat H, Germano G, Friedman J, Van Train K, Silagan G, Wang FP, et al. Comparative feasibility of separate or simultaneous rest thallium-201/stress technetium-99m-sestamibi dual-isotope myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Med* 1994;35:542-8.