

관동맥질환의 진단을 위한 아데노신 Tc-99m sestaMIBI SPECT의 재현성

경북대학교 의과대학 핵의학교실, 약리학교실¹, 순환기내과²
이덕영 · 배진호 · 이상우 · 천경아 · 유정수 · 안병철 · 하정희¹ · 채성철² · 이규보 · 이재태

Reproducibility of Adenosine Tc-99m sestaMIBI SPECT for the Diagnosis of Coronary Artery Disease

Duk-Young Lee, M.D., Jin-Ho Bae, M.D., Sang Woo Lee, M.D., Kyung Ah Chun, M.D.,
Jeongsoo Yoo, Ph.D., Byeong-Cheol Ahn, M.D., Jeoung-Hee Ha, M.D.¹, Shung-Chull Chae, M.D.²,
Kyu Bo Lee, M.D., Jaetae Lee, M.D.

Department of Nuclear Medicine, Pharmacology¹ and Cardiology², Kyungpook National University School of Medicine

Purpose: Adenosine myocardial perfusion SPECT has proven to be useful in the detection of coronary artery disease, in the follow up the success of various therapeutic regimens and in assessing the prognosis of coronary artery disease. The purpose of this study is to define the reproducibility of myocardial perfusion SPECT using adenosine stress testing between two consecutive Tc-99m sestaMIBI (MIBI) SPECT studies in the same subjects.

Methods: Thirty patients suspected of coronary artery disease in stable condition underwent sequential Tc-99m MIBI SPECT studies using intravenous adenosine. Gamma camera, acquisition and processing protocols used for the two tests were identical and no invasive procedures were performed between two tests. Mean interval between two tests were 4.1 days (range: 2-11 days). The left ventricular wall was divided into 18 segments and the degree of myocardial tracer uptake was graded with four-point scoring system by visual analysis. Images were interpreted by two independent nuclear medicine physicians and consensus was taken for final decision, if segmental score was not agreeable. **Results:** Hemodynamic responses to adenosine were not different between two consecutive studies. There were no serious side effects to stop infusion of adenosine and side effects profile was not different. When myocardial uptake was divided into normal and abnormal uptake, 481 of 540 segments were concordant (agreement rate 89%, Kappa index 0.74). With four-grade scoring system, exact agreement was 81.3% (439 of 540 segments, tau b=0.73). One and two-grade differences were observed in 97 segments (18%) and 4 segments (0.7%) respectively, but three-grade difference was not observed in any segment. Extent and severity scores were not different between two studies. The extent and severity scores of the perfusion defect revealed excellent positive correlation between two test (r value for percentage extent and severity score is 0.982 and 0.965, p<0.001) **Conclusion:** Hemodynamic responses and side effects profile were not different between two consecutive adenosine stress tests in the same subjects. Adenosine Tc-99m sestaMIBI SPECT is highly reproducible, and could be used to assess temporal changes in myocardial perfusion in individual patients.(Korean J Nucl Med 39(6):473-480, 2005)

Key Words: Adenosine, Tc-99m MIBI SPECT, Intertest variability

서 론

심근관류 스캔은 관동맥질환의 진단과 치료효과의 비관

혈적 평가 및 관동맥질환 환자의 예후측정에 널리 이용되어 왔다. 관동맥질환의 치료 후 경과 관찰이나 치료효과를 판정하여 치료 방침을 설정하기 위하여서는 검사방법의 재현성이 높아야 한다. 동일한 환자에서 연속적으로 시행한 운동부하 Tl-201 심근관류 스캔의 재현성을 평가한 연구들^{1,2)}은 국소 심벽의 관류 정도는 일치도가 높고 시간적인 차이를 두고 반복적으로 시행한 운동부하 Tl-201 SPECT 검사의 재현성이 높으므로 동일 환자의 추적 검사방법으로 유용하다고 보고 하였으나, 최근 이용이 감소되고 있는 Tl-201을 이용한 영상을 평가한 연구였다. 심근관류 스캔시 통상적으로 이용

• **Received:** 2005. 9. 4. • **Accepted:** 2005. 11. 28.
• Address for reprints: Jaetae Lee, M.D., Department of Nuclear Medicine, Kyungpook National University Hospital, #50, Samduck 2-ga, Jung-gu, Daegu 700-721, Korea
Tel: 82-53-420-5586, Fax: 82-53-422-0864
E-mail: jaetae@knu.ac.kr
* 이 연구는 과학기술부의 SBD-NCRC(RIS-2004-033)의 연구비 지원에 의하여 수행되었음.

되는 게이트 획득방법에 의한 좌심실 기능변수의 측정과 국소 심벽운동의 두꺼워짐을 평가하는 정량적 프로그램들의 재현성도 높으며, 심근관류 스캔 영상법에 사용되는 software들은 심장의 기능을 반복적으로 평가하는데 안정적인 방법으로 알려져 있다.³⁻⁶⁾

아데노신(adenosine)은 심근관류 스캔 시 부하약제로 널리 이용되어온 강력한 관동맥확장제로서, 통상적인 140 µg/min/kg의 용량을 정맥주사하는 경우 심근 혈류가 안정상태에 비하여 3-5배 정도 증가된다.⁷⁾ 약물부하법은 환자의 의지나 노력으로 결정되는 부분이 적어서 표준화되고 재현성이 높은 검사법으로 알려져 있다. 그러나 최대로 관동맥 혈류량을 증가시킨 경우 방사성의약품의 심근내 섭취 정도는 관동맥 혈류의 증가와 어느 정도는 비례되나, 약물부하와 같이 관동맥 혈류량이 많이 증가하는 경우에는 섭취율이 오히려 낮아진다. 특히 Tc-99m sestamibi (MIBI)나 tetrofosmin의 섭취 정도는 관동맥 혈류량의 증가에 더욱 미치지 못한다는 사실이 알려져 있어^{8,9)} 아데노신 부하 시 현저하게 나타나는 정상 혈관과 협착된 혈관 간의 혈류량 증가량 차이를 심근의 방사능 섭취율의 차이로 정확하게 반영되지 못하는 면이 있다. 또한 Tc-99m 표지 방사성의약품의 심근 섭취율은 검사를 받는 환자에서 일정한 값을 보이며 각종부하검사에서도 유사하다고 하나,¹⁰⁾ 동일인에서 연속적으로 2회 시행한 부하 심근관류스캔의 관류결손의 측정에서의 재현성은 알려져 있지 않다.

본 연구는 아데노신 부하 Tc-99m MIBI 심근관류스캔의 재현 성능을 평가하기 위하여 동일인에서 2회 연속적으로 시행한 아데노신 부하 Tc-99m MIBI SPECT에서 약물주사에 따른 혈액학적 변화와 부작용의 빈도, 영상에 나타난 심근분절의 방사능섭취 정도를 정성적 및 정량적으로 비교하였다.

대상 및 방법

1. 대상

관동맥질환이 의심되거나 관동맥질환으로 진단된 후 추적검사를 위하여 아데노신 부하 Tc-99m MIBI SPECT를 시행한 30명의 환자를 대상으로 2-11일(평균: 4.1일)의 간격으로 검사를 반복하였다. 15명은 남자였고, 이들의 평균 연령은 61세(분포: 49-75세)이었으며 이들 중 4명은 과거력 상 심근경색이 있었다. 이들 중 22명의 환자에서는 처음 시행한 스캔에서 CEqual map으로 평가한 좌심실벽 전체 면적의 5% 이상을 차지하는 관류결손이 있었고, 나머지 8명의 환자는 부하 및 안정시의 영상 모두에서 관류결손이 없었던 환자

였다. 부하 및 안정 영상은 2일 프로토콜로 시행하였고, 안정 및 부하의 순서는 핵의학과의 사정에 따라 임의의 순서로 결정하였다. 두 번의 검사기간 동안 환자의 치료방법은 동일하게 유지하였고 이들의 임상 상태의 변화는 없었으며 검사 사이에 침습적인 검사나 치료는 시행되지 않았다. 심장 부하방법 및 SPECT 영상획득 프로토콜은 두 번의 검사에 동일하게 시행하였다.

2. 방법

아데노신은 140 µg/kg/min의 용량을 6분간 계속하여 정맥 주사하였고 주사시작 3분이 경과한 후에 555 MBq (15 mCi)의 Tc-99m MIBI를 다른 정맥주사 부위로 순간 주사하였다. 주사하기 전에 혈압과 맥박 및 심전도를 기록하고, 주사 시작 후 1분 간격으로 혈액학적 및 심전도변화를 관찰하였으며 주입 동안 및 주입이 끝난 뒤 4분간 흉통, 호흡곤란 증상과 심전도상의 전도장애 등의 주요한 부작용의 발생 여부를 기록하였다.

영상획득은 저에너지 평행조준기를 장착한 삼중헤드 SPECT 카메라(Picker3000, USA)를 이용하여 140 keV에 에너지피크에 15% window로 영상을 얻을 수 있도록 조정하였고, 360도를 6도 간격으로 1-stop 동안 20초간 영상 획득하였다(stop-shoot method). 영상은 low-pass filtered back-projection으로 단층영상을 처리한 후 단층면상, 수직 장면상, 수평 장면상(short, vertical, horizontal long axis image)으로 재구성 후 표시하였다. 관류영상의 육안적 관독은 좌심실의 단층영상을 18 분절(심첨부 단층면에서 4분절, 좌심실 중간부위와 심저부 단층면에서 각각 6분절 등 단층면에서 14분절, 수직 장면상에서 심첨부를 표시한 2개의 분절)로 구분하여(Fig. 1), 추적자의 섭취 정도에 따라 0점에서 3점까지 4등급으로 분류하였다(0: 정상 관류, 1: 경미한 관류결손, 2: 중등도의 관류결손, 3: 심한 관류 결손이나 섭취가 없는 경우). 관류 정도의 평가는 2명의 핵의학 전공의사가 각각 평가한 후 일치하지 않은 경우에는 두 판독자 간에 토의로 합의된 소견으로 비교하였다.

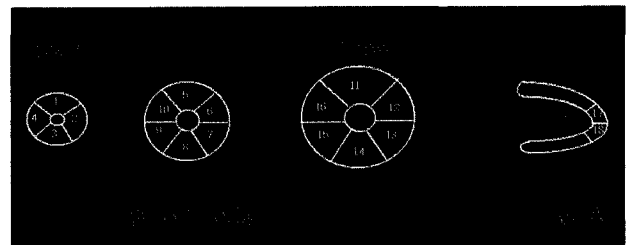


Fig. 1. Eighteen myocardial segments drawn from three frames of short axis and vertical long axis view.

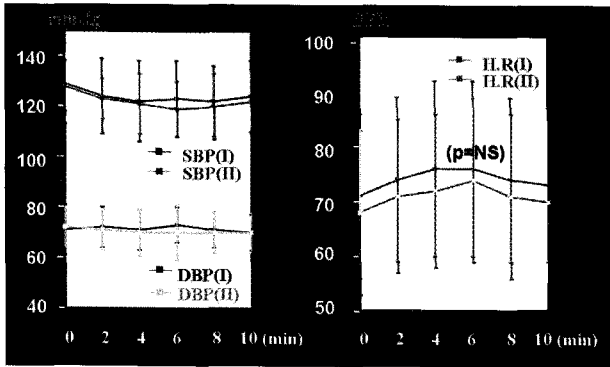


Fig. 2. Comparison of hemodynamic responses to adenosine between two consecutive tests in the same subjects.

좌심실벽의 관류결손을 정량적으로 평가에는 Picker 회사의 Odyssey 컴퓨터에 내장된 CEQUAL program을 이용하였고 좌심실벽 전체에 대한 관류결손의 면적을 백분율로 표시한 % extent와 관류 결손의 중증도를 나타내기 위하여 결손범위에 관류감소 정도를 고려한 가중치를 곱하여 얻은 중증도 값(severity score)으로 표시하였다. 일반적인 방법으로 시행한 관동맥 조영술상 관동맥의 주간지와 좌전하행지, 좌회선지, 우관동맥에 50% 이상의 협착이 있는 경우를 유의한 협착이 있는 관동맥질환으로 판정하였다.

3. 통계처리

2회 측정된 혈압, 맥박수 등의 차이가 있는지는 쌍을 이룬 t-검정을 시행하였다. 연속적인 두가지 단층영상의 관류정도의 일치도를 평가하기 위하여 Kendall's T 법을 시행하였고 상관도의 분석은 선형회귀분석 분석을 실시하였다. p 값이 0.05이하인 경우를 두 값 사이에 유의한 차이가 있는 것으로 판정하였다.

결 과

1. 혈액학적 변화

안정시의 수축기 혈압은 각각 131 ± 23 mmHg와 129 ± 24 mmHg, 이완기혈압은 75 ± 11 mmHg와 73 ± 10 mmHg, 맥박수는 73 ± 11 회/분, 69 ± 12 회/분으로 처음 검사를 시행한 시기에 측정된 혈압과 맥박수가 높은 경향을 보였으나 유의한 차이는 아니었다($p > 0.05$). 아데노신 주입은 수축기 혈압은 10 mmHg 정도 감소하였고($p < 0.05$), 이완기 혈압의 평균은 3-4 mmHg 감소하였으나 유의한 차이는 아니었다. 심박수는 주사 후 각각 평균 6 및 7회/분 정도로 유의하게 증가하였고 이러한 변화는 주사 후 혈액학적 측정을 중지한 10분까지도 지속되었다(Fig 2). 그러나 아데노신 주사에 따른 수

Table 1. Comparison of side effect profiles between two consecutive adenosine stress tests in conjunction with Tc-99m sestaMIBI SPECT

	Any SE	Dyspnea	Chest pain
Study I	10(37%)	6(22%)	8(30%)
Study II	8(30%)	5(19%) (P:NS)	5(19%) (P:NS)

*SE : side effect

Table 2. Agreement of segmental tracer uptake between two tests regarding to the presence of abnormal perfusion

Study II	Study I	
	Normal	Abnormal
Normal	334	32
Abnormal	17	103

*Exact agreement in 437 of 486 segments (90%); $k = 0.74$; $p < 0.001$

Table 3. Agreement of segmental scoring for the degree of myocardial perfusion between two tests

Study II	Study I			
	0	1	2	3
0	334	35	-	-
1	21	42	10	3
2	-	14	6	3
3	-	1	7	10

*Exact agreement in 392 of 486 segments (81%); $\tau b = 0.72$; $p < 0.001$

축기혈압, 이완기 혈압 및 맥박 수의 증가 및 감소 값은 두 검사 사이에 유의한 차이가 없었다.

2. 부작용

30명의 환자에서 두 번의 검사를 시행하는 동안 검사를 중지하거나 부작용 치료를 위한 처치를 받아야 만큼 중독한 부작용을 경험한 경우는 없었다. 첫 검사에서 18명(60%)의 환자들이 아데노신 주사 시 또는 주사 후 한 종류 이상의 불편한 증상을 호소하였고 두 번째 검사에서는 16명(53%)의 환자들이 불편함을 호소하였다(Table 1). 이들 중 대부분은 경도의 흉부 통증이나 호흡시 불편한 증상 등을 호소하였으나 두 부하 검사 사이의 부작용 발생의 빈도는 차이가 없었다. 1명의 환자에서는 첫 검사에서 심전도상 1도의 방실차단이 있었으나, 두 번째의 검사에서는 나타나지 않았다.

3. 심근내 섭취 정도의 정성적 분석

2회의 아데노신 MIBI SPECT 검사에서 관동맥질환의 진단이 달라진 경우는 없었다. 좌심실 벽을 각각 18분절, 30명에서 540분절로 구분하고 관류정도를 육안적으로 평가하여

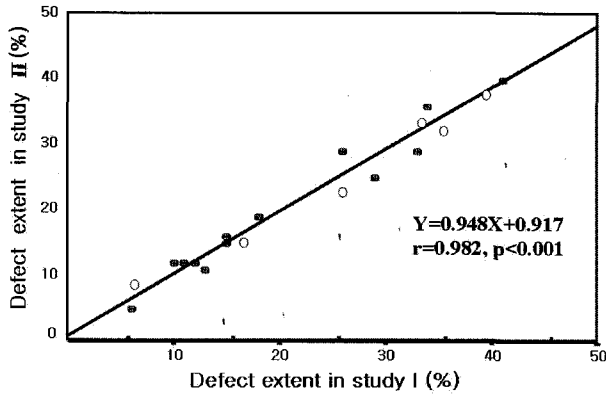


Fig. 3. Correlation of the Percentage Extent of Perfusion Defects between two Tests.

점수화한 결과는 Table 2와 Table 3에 표시하였다. 부하영상에서 관류점수가 0인 정상심근분절과 관류점수 1, 2, 3인 관류이상 심근분절로 나누어 비교하였을 때 540분절 중 89%인 481분절에서 일치하였다(kappa index 0.74).

관류점수를 4가지로 분류하여 심근분절의 관류정도 일치도를 분석한 결과 540분절 중 439분절에서 완전하게 일치하였고(일치도 81.3%, tau B index 0.73%), 섭취 정도가 일치하지 않은 분절 수중 1점 차이가 있는 경우가 97분절(18%), 2점 차이가 있는 경우가 4분절(0.7%)이었으나 3점 이상의 차이가 있는 경우는 없었다

4. 관류결손의 정량적 분석

CEqual 지도에서 좌심실 벽에 5%이상의 관류결손이 있는 22명의 환자에서 관류결손을 정량화한 결과, 관류결손의 크기(% extent)는 각각 좌심실의 15.28±10.80%와 15.12±10.38%를 차지하였고 결손부위의 중증도 점수(severity score)는 452.44±447.62 와 402±357.41로서 두 검사 값 사이에 유의한 차이는 없었다(Table 4). 두 검사에서 측정된 관류결손의 범위와 중증도점수 사이에는 각각 γ -값 0.982와 0.965의 높은 양의 상관성을 나타내었다(p<0.001, respectively)(Fig 3, Fig 4).

고 찰

관동맥질환의 진단이나 평가에는 심근의 수축력을 증가시키거나 관동맥을 직접 확장시켜서 관동맥혈류를 증가시키는 심장부하검사법을 병용한 심근관류 스캔이 이용되고 있다. 관동맥질환 환자의 위험도 감별은 환자의 치료방침의 결정과 관리를 위하여 중요하며 심근관류스캔은 고위험군과 저위험군 환자의 감별에서 다른 임상소견이나 비침습적인

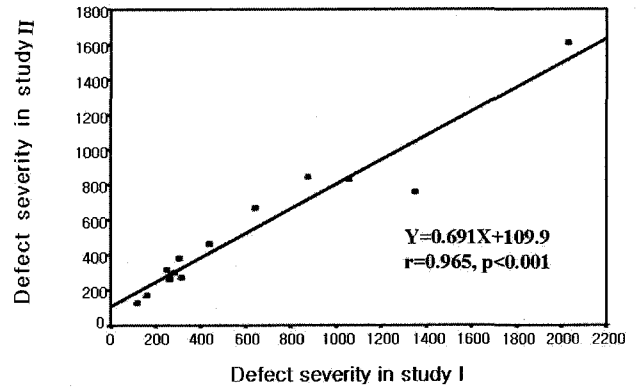


Fig. 4. Correlation of the Severity scores of Perfusion Defects between two Tests.

Table 4. Comparison of the percentage extent and severity scores of perfusion defects between two adenosine Tc-99m sestaMIBI SPECT imaging

	Study I	Study II
Extent (%)	15.28±10.80	12.12±10.38
Severity (s.d's)	452.44±477.62	402.28±357.41

P=NS

심장검사의 결과에 독립적이고 부가적인 가치를 가지고 있고, 관동맥조영술과 침습적 치료방법이 필요한 환자를 보다 정확하게 감별할 수 있다.^{11,12)} 그러므로 관동맥질환의 치료 후 효과의 판정이나 치료방법의 변경과 같은 방침을 결정하기 위하여서는 동일인에서 연속적으로 시행한 검사들 사이에 높은 재현성을 가져야 한다.

심근관류 스캔시 병합하여 시행되는 심장 부하검사는 반복적으로 시행하더라도 혈액학적 변화나 관동맥 혈류의 증가 정도, 심근분절의 방사성의약품 섭취 정도의 같아야 하고, 전체적인 관동맥질환의 진단 성능도 차이가 없어야 할 것이다. 아데노신을 이용한 약물부하 검사법은 심각한 부작용이 없는 안전한 검사법일 뿐 만 아니라 환자의 의지나 능력에 따라 부하정도가 달라지지 않는 표준화된 검사법이라는 장점이 있다. 약물부하검사와 이에 병행한 심근관류 스캔의 검사 간의 재현성이 평가되어야 한다. 그러나 동일인에서 약물부하 검사 간의 재현성을 평가한 논문은 찾아보기 어렵고, 반복된 아데노신 부하시의 혈액학적 변화의 차이를 명확하게 구명한 연구는 없었다.

본 연구의 결과에서는 아데노신 주입 시의 혈액학적 반응 정도와 부작용의 발생 빈도는 반복적인 부하 검사에서도 유사하였다. 환자의 과만수 이상 에서 부작용을 호소하는 발생 빈도를 나타내었고, 2회 반복된 부하검사를 시행한 경우에 부작용의 발생빈도가 약간 낮았으나 통계적으로 유의한 차

이가 아니었으며, 주로 호소한 부작용은 가벼운 호흡곤란이나 흉통이었다. 그 이유는 두 번째 검사를 받는 경우에는 검사의 진행을 이해하게 되어, 처음 검사를 받을 때의 막연한 불안감이 소실되었으므로 경미한 부작용을 호소하는 경우가 적었기 때문으로 생각된다. 본 연구의 대상에서는 심근경색 및 심장사망의 발생과 같은 중독한 부작용이 발생하거나 주사를 중지할 정도로 심한 부작용을 호소한 경우는 2번의 검사 모두에서 관찰되지 않았다. 이러한 결과는 아테노신 부하 검사의 부작용을 조사한 연구의 성적과 유사하였고,¹³⁾ 반복적인 정신적인 부하 시에 심장박동, 혈압 및 좌심실구혈계수와 기타 혈액학적 변화의 재현성을 연구한 Jain 등¹⁴⁾의 결과와도 유사한 성적으로 생각되었으므로 아테노신 부하시의 심혈관계의 반응은 비교적 재현성이 높다고 할 수 있을 것이다. 아테노신 부하에 따른 관동맥의 혈액학적 변화와 반복적인 검사에 따른 재현성은 PET를 이용하여 연구된 바가 있었다. Kaufmann 등¹⁵⁾은 아테노신에 의한 관동맥 혈류의 증가 정도와 관동맥 혈관확장 예비능의 측정시 재현도가 높았고, 관동맥 충혈 정도의 검사사이의 측정값의 변이도는 심박 x 혈압(rate pressure product) 값의 차이와 서로 연관성이 있었다고 보고하였다. 또한 Flammang 등¹⁶⁾은 아테노신과 유사한 심혈관계 약리작용을 나타내며 심장부하 검사제로 이용이 되는 ATP의 약리작용에 대한 재현성을 검증한 연구를 보고하였다. 이들은 부교감신경 유래의 빈맥에서 심장전도 억제효과로 상심실성 빈맥의 치료효과를 나타내는 ATP의 재현성을 검증하기 위하여, 박동 및 전도가 억제되어 증상이 나타나는 80명의 혈관미주신경성 실신(vasovagal syncope) 환자에서 7일-3.7년의 간격으로 ATP 부하검사의 재현성을 시행한 결과, 맥박을 감소시키는 효과(negative chronotropic) 및 전도를 감소시키는 효과(negative dromotropic)의 재현성은 84%와 78%로서 비교적 양호하였고, 환자들의 동반된 증상과 심전도 상의 중증도와 상관성이 높았다고 하였다. ATP와 아테노신의 약리적 작용의 유사성으로 미루어 보아 아테노신도 이와 유사한 결과를 보일 것으로 생각할 수 있으나 반감기와 생물학적 약효의 차이로 인하여 다른 결과를 보일 수도 있을 것이다.

이상적인 심근관류 영상용 방사성의약품은 심장부하시 관동맥혈류량의 증가 정도에 비례하여 추적자가 심근에 섭취된다는 "Sapirstein의 법칙"을 만족하여 혈류의 변화를 직접적으로 영상화 할 수 있는 방사성의약품일 것이나, 감마카메라용 방사성의약품 중 이러한 약제는 없다.^{17,18)} 현재 임상에서 사용되고 있는 Tl-201 chloride, Tc-99m MIBI 나 Tc-99m tetrofosmin 등의 심근관류영상용 방사성의약품은 심장부하 검사 시에 정상적인 관동맥의 혈류가 안정시에 비

하여 2배 이상 증가하는 경우에 비하여 협착이 있는 혈관 부위는 관동맥 혈류의 증가 정도가 상대적으로 낮거나 오히려 감소하게 되므로 혈류 증가가 작은 부위를 추적자의 섭취가 감소된 허혈 부위로 나타낸다. 그러므로 방사성의약품의 심근섭취 증가가 혈류증가에 비례하여 증가하지 않는 경우에는 관류결손 부위의 위치와 크기를 정확하게 반영하지 못하게 된다. 실제 운동부하는 관동맥 혈류 증가가 2-3배 증가하는데 비하여 아테노신, 디피리다몰, 도부타민 부하 시에는 관동맥 혈류가 3-5배 증가한다고 알려져 있으나 약물부하 시에는 운동부하에 비하여 Tl-201 심근영상에서의 심근 내 방사성의약품 섭취는 평균 1.4배 정도 만 증가된다.¹⁹⁾ 그러나 심근추출율이 낮은 Tc-99m MIBI를 이용한 임상 진단검사에서는 이러한 차이가 더욱 적거나 나타나지 않는다는 보고도 있다.²⁰⁾ 즉 혈류의 증가정도를 그대로 반영하지 못하는 Tc-99m 표지방사성의약품의 낮은 심근 섭취율로 인하여 심근섭취율이 높은 Tl-201 영상에서는 아테노신, ATP, 디피리다몰, 도부타민 부하시 보다 운동부하에서 심근의 섭취정도가 더 높으나 Tc-99m MIBI 영상에서는 이러한 차이가 관찰되지 않는다고 한다. 이와 관련하여 Kapur 등²¹⁾은 판독자들에게 임의로 분배된 2560명의 Tl-201, Tc-99m MIBI, Tc-99m tetrofosmin 영상을 분석한 결과 Tl-201의 높은 심근추출율에도 불구하고 감마카메라 영상을 얻기에는 낮은 에너지와 조직에서의 감쇠 등의 물리적 요인 등으로 인하여 영상의 질은 Tc-99m 표지 방사성의약품을 이용한 경우가 우월했고 MIBI와 tetrofosmin 영상은 유사하였다고 보고하였으며, 특히 세 가지 방사성의약품을 이용한 임상에서 얻은 SPECT 영상의 진단적 효용성은 유사하였다고 하였다. 그러므로 Tc-99m 표지 방사성의약품을 이용한 아테노신 부하검사의 재현성은 별도로 검증되어야 할 것이라고 생각되었다.

지금까지 심근관류 스캔의 재현성을 연구한 결과는 대부분 Tl-201을 이용한 연구였으나, 심근관류 스캔의 정성적 및 판독의 재현성이 높다고 보고되었다. Sigal 등¹⁾은 52명의 Tl-201 평면영상에서 검사들 사이 및 검사자 내의 2회 판독 소견의 차이를 평가한 결과, 동일 검사자의 판독 재현성은 운동부하와 디피리다몰 부하검사 모두에서 높았으며, 관류결손의 크기가 클수록 검사의 판독 재현성능과 역상관 관계가 있었다고 보고하였다. Alazraki 등²⁾은 동일환자에 시행한 운동부하 Tl-201 SPECT 영상을 분석한 결과 4명에서 진단 결과가 달랐고 3명은 재분포의 정도가 달랐으며 1명에서는 새로운 관류결손이 관찰할 수 있었다고 하였다. 운동부하 정도와 심전도 검사의 결과가 같았던 환자 중 94%에서 Tl-201 SPECT 소견이 일치하였다. 특히 운동부하 정도가 유사하게 재현되면 Tl-201 SPECT 영상의 재현성이 높았다고 하였다.

판독결과의 재현성을 연구한 Brambila 등²²⁾은 Tl-201 평면영상의 판독에서 영상 표시방법의 표준화가 판독자간의 영상 판독 재현도를 높이는 데 중요하다고 하였다. 특히 이들의 연구는 만성 관동맥 질환에서 Tl-201 재주사 영상의 생존심근을 찾는 능력을 검증하기 위하여 섭취정도의 재현성을 연구한 논문으로서 관동맥 혈류의 감소가 심한 분절에서의 Tl-201의 섭취 정도는 높은 재현성을 보였으므로 Tl-201가 유용하게 사용될 수 있는 검사라는 점을 확인시켜준 보고였다는 데 의의가 있으나, 계수치가 낮은 재주사-재분포 영상의 판독일치도는 불량하다는 점을 지적하였다. SPECT영상에 대한 판독자 간의 판독 일치도는 평면영상의 판독결과와는 상이할 수 있을 것이다. Hendel 등²³⁾은 Tc-99m tetrofosmin의 판독결과가 Tl-201 평면영상의 판독 결과보다 판독자간의 일치도가 더 높았다고 하였다고 한 바 있다.

아데노신 Tc-99m MIBI SPECT의 심근관류 결손의 정량적 평가에 관한 재현성을 검증한 본 연구에서는 높은 재현성을 보였을 뿐 만 아니라, 두 번의 SPECT 스캔에서 측정된 좌심실벽 관류결손 부위의 범위와 중증도 점수의 상관성을 선형회귀 분석한 결과도 r 값이 각각 0.982(p<0.001)와 0.965(p<0.001)로 우수하였다. Johansen 등²⁴⁾은 심근관류 스캔을 정상, 가역적 결손, 고정 결손으로 판독할 때 판독자내, 판독자 간의 판독결과의 재현성이 높았으나, 혈관별로 구별하였을 경우에는 좌전하행지나 좌회전지에 비하여 우관동맥 영역의 관류결손 판독 결과의 재현성이 상대적으로 낮다고 하였다. Berman 등²⁵⁾은 Tl-201과 Tc-99m를 이용한 이중동위원소 스캔의 좌심실벽 전체 및 분절별 섭취정도 판독 소견의 재현도가 높았다고 보고한 바 있다. Suleiman 등²⁶⁾과 Golub 등²⁷⁾의 연구는 Tc-99m MIBI 영상의 판독한 결과의 일치도가 높다고 하였으나 이들은 전체 심근관류스캔 영상 중에서의 의견이 달라질 가능성이 높은 영상은 배제하고 영상의 질이 우수(excellent)하거나 양호(good)한 영상만을 선별하여 판독 일치율을 연구하여 일상적인 심근관류 스캔의 현실을 그대로 반영하지 못하였다는 제한점이 있다.

본 연구에서 두 번 연속적으로 시행한 아데노신 Tc-99m MIBI SPECT의 심근관류의 평가에서 높은 재현성을 보였다. 특히 두 번의 검사 상으로 관동맥질환의 유무에 관한 진단이 달라진 경우는 없었고, 정상 및 비정상적으로 구분하여 평가한 경우의 두 영상에서 심근분절의 관류정도에 대한 판독 일치도는 89%였다. 심근분절의 관류상태를 4 등급의 점수로 구분하여 일치도를 평가한 경우에는 81%가 분절의 섭취정도가 일치하였고 18%는 한 등급의 차이를 나타내었으나 1%에서는 2 등급의 차이가 있었으나 3등급 관류의 차이는 없었다. 본 연구에서는 2명의 판독자가 판독 후 의견이 일치

하지 않은 경우 합의에 의하여 결정하였으므로 판독자내 및 판독자 간의 일치도를 비교한 연구는 아니었다. 본 연구에서 심근 분절의 관류 정도를 정성적으로 판독한 결과의 일치도가 상대적으로 높은 이유는 연구 대상 중 정상 심근관류를 보인 경우가 상대적으로 많았고 관류결손의 정도가 상대적으로 작은 환자를 대상으로 하였다는데 일부 있을 것이다. 또한 건강진단센터에서 흉통환자의 검진이나 심근경색의 병력이 없는 중독하지 않은 환자를 심근관류 스캔을 의뢰하는 관습에도 일부 기인하는 것으로 판단된다.

아데노신 부하 시 심근혈류가 증가되는 정도는 검사 사이에 차이가 적다는 보고도 있으나,^{28,29)} Kaufmann 등¹⁵⁾은 O-15 water를 이용한 두 번의 측정시 안정시의 심근혈류량의 측정에서 혈류량의 변이값은 0.17 mL/min/g으로서 측정치의 18%였으나, 아데노신 정맥주사 시의 최대 혈류량의 변이값은 0.94 mL/min/g로 평균값의 25%로 안정시보다 두 번의 심근혈류의 측정 사이의 변이값이 더 크다고 보고하였다. 연구결과가 상이하게 나타난 이유는 관동맥의 생리적인 반응정도가 시간과 심적 및 체내 상황에 따라 달라질 수 있어 다양하게 나타났으리라 판단된다. 그러나 본 연구의 결과에서는 심근관류 스캔시 두 번의 부하영상 사이의 심근내 추적자의 섭취정도 및 관류결손의 크기가 크지 않았으므로, O-15 water PET으로 측정된 검사에서 나타난 혈류의 차이가 아데노신 Tc-99m MIBI SPECT영상에서 심근 분절내 섭취의 차이로 나타나지는 못하였으리라 생각된다.

약물부하 검사를 2회 실시하고 시행한 심근관류 SPECT의 재현성을 연구한 결과는 다른 보고와 비교할 수 없으나, 판독일치도만 본다면 본 연구의 성적은 디피리다몰 Tc-99m MIBI SPECT의 2회 판독한 후의 판독 일치도를 연구한 여 등³⁰⁾의 결과와 유사하였다. 이들은 131명의 환자에서 두 판독자 간의 판독 일치율을 조사한 결과 2명(1.5%)에서만 진단이 달라졌고, 질병유무에 대한 진단의 일치도는 93%였다고 하였다. 5점의 점수로 분절의 섭취를 평가한 육안적 판독의 전체적인 일치율은 80%였다. 그러나 이들의 연구는 동일인에서 2회 시행한 검사를 분석한 결과보다는 한번의 검사를 판독자 간의 판독 일치도를 본 연구였으므로 직접적으로 비교하는 것을 적절하지 못하다.

판독자의 숙련도도 판독 일치율을 연구한 본 연구의 결과에 영향을 미칠 수 있었으리라 생각할 수 있다.³¹⁾ American College of Cardiology와 American Society of Nuclear Cardiology의 교육을 받은 3명의 심장 핵의학 전공 의사 및 심장핵의학 수련자의 판독간의 일치도를 106명의 Tc-99m MIBI SPECT 영상의 판독에 관한 판독자내 일치도가 관류정도에 관하여는 82-92%, 판독자간의 일치도는 65-90%였

으며 관류보다는 기능에 대한 일치도가 더 좋았다. 특히 판독자의 판독 경험도 재현성에 영향을 나타낸다. 심장핵의학 가이드라인에 따라 수련을 받은 사람들은 판독 정확도가 높았다고 보고되었다. 그러나 본 연구에서는 환자의 인적 사항 및 영상을 모르는 상태에서 두 영상을 독립적으로 판독하였고, 연속적으로 얻은 두 번의 영상을 판독하여 일치도를 알아보고자 한 연구였고 판독결과가 일치하지 않으면 두 판독자 간의 합의에 의하여 결정하였으므로 판독속련도가 연구 결과에 영향을 미쳤으리라 판단되지 않는다.

결론적으로 2회 연속적으로 시행한 아데노신 부하 시의 혈역학적 변화와 부작용의 종류와 발생빈도는 유사하였고 Tc-99m MIBI 심근관류스캔상 심벽의 섭취정도도 잘 일치하였으며 관류결손이 있는 경우 관류결손의 범위 및 중증도 점수도 유사하였다. 비록 많은 수의 환자를 대상으로 한 연구가 되지는 못하였으나 이상의 결과로 보아 아데노신 Tc-99m MIBI SPECT는 관동맥질환의 재현성이 높으며 약물치료나 경피적 관동맥 확장술, 관동맥 우회 수술등의 처치 후 심근관류 상태의 경시적 변화를 정확하게 평가할 수 있을 것으로 판단된다.

요 약

목적: 아데노신 부하 Tc-99m MIBI SPECT는 관동맥질환의 진단, 예후 평가, 치료 방침의 설정, 치료 효과 판정 및 경과 관찰에 유용성이 있다고 알려져 있다. 치료 효과 판정 및 치료 방침 설정을 위해서는 검사 방법의 재현성이 높아야 한다. 본 연구는 아데노신 부하 Tc-99m MIBI SPECT의 재현 성능을 평가하기 위하여 동일인에서 2회 연속적으로 시행한 아데노신 부하 Tc-99m MIBI SPECT에서 약물주사에 따른 혈역학적 변화와 부작용의 빈도, 영상에 나타난 심근분절의 방사능섭취 정도의 차이를 알아 보고자 하였다. **대상 및 방법:** 관동맥질환이 의심되거나 관동맥질환으로 진단된 후 추적검사를 위하여 아데노신 부하 Tc-99m MIBI SPECT를 시행한 30명의 환자를 대상으로 2-11 일(평균: 4.1 일)의 간격으로 검사를 반복하였다. 관류영상의 육안적 판독은 좌심실의 단층 영상을 18분절로 구분하여, 섭취 정도에 따라 4등급으로 분류하였고, 관류 정도의 평가는 2명의 핵의학 전공의사가 각각 평가한 후 일치하지 않은 경우에는 두 판독자 간에 토의로 합의된 소견으로 비교하였다. **결과:** 아데노신 주사에 따른 수축기혈압, 이완기 혈압 및 맥박 수의 변화는 두 검사 사이에 유의한 차이가 없었고, 두 번의 검사를 시행하는 동안 검사를 중지하거나 부작용 치료를 위한 처치를 받아야 만큼 중독한 부작용의 발생은 없었다. 관류점수상 540

분절 중 439분절에서 완전하게 일치하였고(일치도 81.3%, tau B index 0.73%), 1점 차이(97분절, 18%), 2점 차이(4분절, 0.7%)있었으나 3점 이상의 차이가 있는 경우는 없었다. 두 검사에서 측정된 관류결손의 범위와 중증도점수 사이에는 각각 γ -값 0.982와 0.965의 높은 양의 상관성을 나타내었다($p < 0.001$, respectively). **결론:** 연속적으로 2회 시행한 아데노신 부하 Tc-99m MIBI SPECT는 부하에 따른 혈역학적 변화 및 부작용의 발생이 유사하였고, 심근분절의 관류상태의 시각적 평가 및 관류결손의 정량적 판정에서 매우 높은 재현성을 보여주었다. 그러므로 아데노신 Tc-99m MIBI SPECT는 관동맥질환이 의심되거나 관동맥질환으로 진단된 환자에서 약물치료나 중재적 시술 또는 외과적 수술 치료 후 심근관류상태의 경시적 변화를 평가하는데 유용하게 이용될 수 있을 것이라 판단된다.

References

1. Sigal SL, Soufer R, Fetterman RC, Mattera JA, Wackers FJ. Reproducibility of quantitative planar thallium-201 scintigraphy: quantitative criteria for reversibility of myocardial perfusion defects. *J Nucl Med* 1991;32:759-65.
2. Alazraki NP, Krawczynska EG, DePuey EG, Ziffer JA, Vansant JP, Pettigrew RI, et al. Reproducibility of thallium-201 exercise SPECT studies. *J Nucl Med* 1994;35:1237-44.
3. Paeng JC, Lee DS, Cheon GJ, Lee MM, Chung JK, Lee MC. Reproducibility of an automatic quantitation of regional myocardial wall motion and systolic wall thickening on gated Tc-99m-sestamibi myocardial SPECT. *J Nucl Med* 2001;42:695-700.
4. Hyun IY, Kwan J, Park KS, Lee WH. Reproducibility of Tl-201 and Tc-99m sestamibi gated myocardial perfusion SPECT measurement of myocardial function. *J Nucl Cardiol* 2001;8:182-7.
5. Kim KM, Lee DS, Kim YK, Cheon GJ, Kim SK, Chung JK et al. Reproducibility of non-invasive measurement for left ventricular contractility using gated myocardial SPECT. *Korean J Nucl Med* 2001;35:152-60.
6. Danias PG, Ahlberg AW, Train MI, Mahr NC, Abreu JE, Marini D, et al. Visual assessment of left ventricular perfusion and function with electrocardiography-gated SPECT has high intra-observer and inter-observer reproducibility among experienced nuclear cardiologists and cardiology trainees. *J Nucl Cardiol* 2002;9:263-70.
7. Wilson RF, Wyche K, Christensen BV, Zimmer S, Laxson DD. Effect of adenosine on human coronary artery circulation. *Circulation* 1990;82:1595-606.
8. Glover DK, Ruiz M, Edwards NC, Cunningham M, Simanis JP, Smith WH, et al. Comparison between ^{201}Tl and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi uptake during adenosine induced vasodilation as a function of coronary stenosis severity. *Circulation* 1995;91:1813-20.
9. Glover DK, Ruiz M, Yang JY, Smith WH, Watson DD, Beller GA. Myocardial technetium-99m tetrofosmin uptake during adenosine induced vasodilation with either a critical or mild coronary stenosis: comparison to thallium-201 and regional myocardial blood flow. *Circulation* 1997;96:332-8.
10. Meleca MJ, McGovern AJ, Gerson MC, Millard RW, Gabel M, Biniakiewicz et al. Flow versus uptake comparison of thallium-201

- with technetium-99m perfusion tracers in a canine model of myocardial ischemia. *J Nucl Med* 1997;38:1847-56.
11. Zaret BL. Second annual Mario S. Verani, MD, Memorial Lecture: Nuclear Cardiology, the next 10 years. *J Nucl Cardiol* 2004;11:393-407.
 12. Mendoza DD, Cerquiera. MD. In retroSPECT: The prognostic value of nuclear cardiology-past, present, and future. *J Nucl Cardiol* 2004;11:237-8.
 13. Cerqueira MD, Verani MS, Schwaiger M, Heo J, Iskandrian AS. Safety profile of adenosine stress perfusion imaging: results from the Adenoscan Multicenter Trial registry. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:384-9.
 14. Jain D, Joska T, Lee FA, Burg M, Lampert R, Zaret BL. Day-to-day reproducibility of mental stress-induced abnormal left ventricular function response in patients with coronary artery disease and its relationship to autonomic activation. *J Nucl Cardiol* 2001;8:347-55.
 15. Kaufmann PA, Gnecci-Ruscone T, Yap JT, Rimoldi O, Camici PG. Assessment of the reproducibility of baseline and hyperemic myocardial blood flow measurements with O-15-labeled water and PET. *J Nucl Med* 1999;40:1848-56.
 16. Flammang D, Chassing A, Donal E, Hamani D, Erickson M, McCarville S. Reproducibility of the adenosine-5'-triphosphate test in vasovagal syndrome. *J Cardiovascular Electrophysiol* 1998;9:1161-6.
 17. Heller GV. Tracer selection with different stress modalities based on tracer kinetics. *J Nucl Cardiol* 1996;3:S15-S21.
 18. Levine MG, Ahlberg AW, Mann A, White MP, McGill CC, de Leon CM, et al. Comparison of exercise, adenosine, and dobutamine stress with the use of Tc-99m tetrofosmin tomographic imaging. *J Nucl Cardiol* 1999;6:389-96.
 19. Lee J, Chae SC, Lee K, Heo J, Iskandrian AS. Biokinetics of thallium-201 in normal subjects : comparison between adenosine, dipyridamole, dobutamine and exercise. *J Nucl Med* 1994;35:535-41.
 20. Santos-Ocampo CD, Herman SD, Travin MI, Garber CE, Ahlberg AW, Messinger DE, et al. Comparison of exercise, dipyridamole, adn adenosine by use of technetium-99m sestamibi tomographic imaging. *J Nucl Cardiol* 1994;1:57-64.
 21. Kapur A, Latus KA, Davies G, Dhawan RT, Eastick S, Jaritt PH, 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. Brambilla M, Inglese E, Cannizzaro G, Dondi M, Sara R, Arrigo F et al. A multicenter trial on interobserver and intraobserver reproducibility of segmental scoring of thallium-201 planar myocardial imaging before and after reinjection. Italian Group of Nuclear Cardiology. *J Nucl Med* 1994;35:601-8.
 23. Hendel RC, Parker MA, Wackers FJ, Lahiri A, Zaret BL. Reduced variability of interpretation and improved image quality with a technetium 99m myocardial perfusion agent: comparison of thallium 201 and technetium 99m-labeled tetrofosmin. *J Nucl Cardiol* 1994;1:509-14.
 24. Johansen A, Gaster AL, Veje A, Thyssen P, Haghfelt T, Hoiland-Carlsen PF. Interpretative intra- and interobserver reproducibility of rest/stress 99mTc-sestamibi myocardial perfusion SPECT in a consecutive group of male patients with stable angina pectoris before and after percutaneous transluminal angioplasty. *Nucl Med Commun* 2001;22:531-7.
 25. Berman DS, Kiat H, Friedman JS, 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.
 26. Suleiman K, Desai D, Raval U, Senior R, Lahiri A. The effect of training on the interpretation of Tc-99m sestmibi myocardial perfusion SPECT inpatients with suspected coronary artery disease. *Nucl Med Commun* 1997;18:922-6.
 27. Golub RJ, McClellan JR, Herman SD, Travin MI, Kline GM, Aitken PW, Baron JI, Ahlberg AW, Heller GV. Effectiveness of nuclear cardiology training guidelines: a comparison of trainees with experienced readers. *J Nucl Cardiol* 1996;3:114-8.
 28. Nagamachi S, Czernin J, Kim AS, Sun KT, Phelps ME, Schlbart HR. Reproducibility of measurement of regional resting and hyperemic myocardial blood flow assessed with PET. *J Nucl Med* 1996;37:1626-31.
 29. Wyss CA, Koepfli PK, Mikolajczyk K, Burger C, von Schulthess GK, Kaufmann PA. Bicycle exercise stress in PET for assessment of coronary flow reserve: repeatability and comparison with adenosine stress. *J Nucl Med* 2003;44:146-54.
 30. Yeo JS, Lee DS, Lee KH, Kim JH, Sohn KS, Cho SW, et al. Interobserver reproducibility of segmental scoring of Tc-99m-MIBI myocardial SPECT. *Korean J Nucl Med* 1994;28:317-25.
 31. Golub RJ, Ahlberg AW, McClellan JR, Herman SD, Travin MI, Mather JF, et al. Interpretative reproducibility of stress Tc-99m sestamibi tomographic myocardial perfusion imaging. *J Nucl Cardiol* 1999;6:257-69.