

아데노신 부하 1시간 지연 Tc-99m tetrofosmin 게이트 심근 SPECT에서 관찰되는 심장 대 폐 섭취비의 임상적 유용성: 관상동맥조영술과의 비교

계명대학교 의과대학 학의학교실
원경숙

The Clinical Efficacy of Lung to Heart Ratio in 1 Hour Delayed Tc-99m Tetrofosmin Gated Myocardial SPECT after Adenosine Stress: Comparison with Coronary Angiography

Kyoung Sook Won, M.D., Ph.D.

Department of Nuclear Medicine, Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea

Purpose: It is well known that lung to heart ratio (LHR) is one of the high risk findings in TI-201 myocardial perfusion SPECT. We evaluated the clinical efficacy of LHR to identify severe coronary artery disease in adenosine stress Tc-99m tetrofosmin gated myocardial perfusion SPECT (gSPECT). **Materials and Methods:** The study population was 157 patients who underwent both adenosine stress Tc-99m gSPECT and coronary angiography (CAG) within one month. According to the results of CAG and gSPECT LHR and the incidence of increased LHR were compared. **Results:** Among 53 patients with normal coronary arteries increased LHR was found in 2 patients (3.8%) and 0 in 44 patients (0%) with one vessel disease, 2 in 27 with two vessel disease (7.4%) and 8 in 33 with triple vessel disease (24.2%). Significant differences were found in LHR between subgroups of summed stress score, summed rest score and LV ejection fraction (LVEF). There were weak negative correlation between LHR and LVEF and weak positive correlation between LHR and SSS and SRS. **Conclusion:** Increased LHR had higher incidence in patients with triple vessel disease, severe LV dysfunction and/or extensive perfusion defect than those of normal group. Although its sensitivity might be low to identify severe coronary artery disease, LHR could be helpful in abnormal myocardial perfusion SPECT to stratify risk and prognosis. (Nucl Med Mol Imaging 2008;42(5):362-368)

Key Words: Tc-99m tetrofosmin, SPECT, lung to heart ratio, coronary angiography

서 론

많은 연구에서 TI-201 심근관류 SPECT에서 측정한 폐섭취의 증가가 심한 관상동맥질환이나 다혈관 질환을 가진 경우 그리고 좌심실 기능부전과 연관되어 관찰됨을 보고하였고, 이를 정량적으로 측정한 심장 대 폐 섭취비(lung-to-heart ratio; LHR)는 심근관류영상의 보조적 지표로 평가되어 왔

다.¹⁻⁷⁾ 최근 Tc-99m 표지 방사성 의약품들이 심근관류영상제제로 널리 쓰여지고 있으나, 이들에서 측정한 LHR의 임상적 효용성에 대해서는 이견이 있다.⁸⁻²²⁾ 이러한 Tc-99m제제를 이용한 심근관류 SPECT의 연구결과 보고는 주로 Tc-99m MIBI를 이용하여 얻은 것으로,⁸⁻¹⁷⁾ Tc-99m tetrofosmin 게이트 심근 SPECT 연구결과는 매우 적다.¹⁸⁻²²⁾ 또한, 부하방법도 대부분 운동부하를 이용한 것이며, 특히 Tc-99m tetrofosmin 게이트 심근 SPECT 연구결과 중 약물부하 후 LHR을 얻은 연구는 거의 없다.

Tc-99m tetrofosmin은 쉽고 빠른 준비가 가능한 심근영상제제로 이를 이용한 심근 SPECT는 이미 진단적, 예후적 가치가 널리 알려져 있으나,²³⁻²⁷⁾ 보조지표인 폐섭취에 대한 연구는 매우 적다. 이 연구의 목적은 일상적인 아데노신 부하 Tc-99m tetrofosmin 게이트 심근 SPECT에서 구한 LHR을

• Received: 2008. 6. 25. • Accepted: 2008. 10. 6.
• Address for reprints: Kyoung Sook Won, M.D., Department of Nuclear Medicine, Keimyung University School of Medicine, 194 Dongsan-dong, Jung-gu, Daegu 700-712, Korea
Tel: 82-53-250-7022, Fax: 82-53-250-8128
E-mail: won@dsmc.or.kr

*본 연구는 2002년도 계명대학교 비사연구기금으로 이루어졌음.

심혈관조영술과 게이트 심근 SPECT의 다른 소견과 비교하여 이들의 연관성을 알아보고자 하는 것이다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

이 연구는 후향적 연구로, 관상동맥질환의 의심되어 아데노신 부하 Tc-99m tetrofosmin 게이트 심근 SPECT를 시행한 환자 중, 게이트 심근 SPECT 후 관상동맥조영술을 한 달 이내에 시행 받은 157명(59.4 ± 9.5 세, 남: 여 = 82: 75)을 대상으로 하였다. 157명 중 16명은 급성심근경색이었으며, 5명에서는 심근경색의 과거력이 있었다. 또한 정상범위를 정하기 위하여 검사 전 유병률평가에서²⁸⁾ 관상동맥질환의 가능성 이 매우 낮으면서(<5%) 다른 심장질환이 없는 50명(56.7 ± 10.6 세, 남: 여 = 23:27)의 정상 심근관류 SPECT에서 LHR을 구하였다.

LHR에 영향을 줄 수 있다고 알려진 심장 판막 질환이나 확장성 심근병증을 가진 환자들은 대상에서 제외하였다.

2. 관상동맥조영술

관상동맥조영술은 일상적인 방법으로 시행되었으며, 경험이 많은 시술자가 관상동맥협착정도를 평가하였다. 여러 투사면을 관찰하여 좌전하행지, 좌회선지, 우관상동맥 및 이들의 주요분지에서 인접한 정상부위보다 내경이 50% 이상의 협착을 보이는 경우를 유의한 협착으로 인정하였다. 157명 중 한 개 이상의 유의한 협착이 있는 관상동맥을 가진 환자는 104(66.2%)명이었다.

심한 관상동맥질환은 좌주간동맥 협착 >75%, 또는 좌전하동맥 기시부 협착 >90% 또는 좌회선동맥과 우관상동맥의 기시부 협착 >90%를 가진 경우로 정의하였으며,¹⁶⁾ 이에 부합하는 환자는 23명이었고, 나머지 81명은 경미한 관상동맥질환군으로 분류하였다.

3. 게이트 심근 SPECT 영상 획득, 분석 및 LHR의 측정

게이트 SPECT는 먼저 휴식기 영상을 얻고, 3-4시간 후 아데노신 부하 영상을 얻었다. 휴식기 영상은 Tc-99m tetrofosmin 15 mCi를 정맥주사 후 30분에 우유를 포함한 지방식을 먹게 하였고, 주사 후 1시간에 저에너지 일반목적용 조준기를 장착한 이중 검출기 감마카메라(Vertex plus, ADAC, USA)를 이용하여 180° 회전시키면서 각 투사영상당 64×64 컴퓨터 행렬로 20초씩 3° 간격으로 투사영상을 얻었다. 게이트는 R-R간격의 50%창을 열고, 심주기를 8 프레임으로 나누어 얻

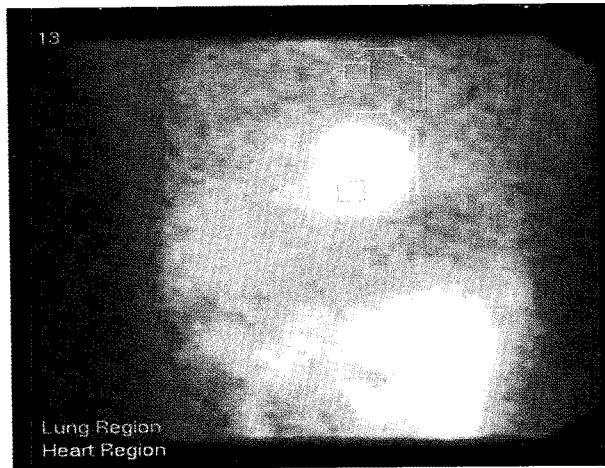


Figure 1. Rectangular lung and heart ROIs in boundary of lung and heart on anterior projection image were used for the calculation of lung to heart ratio.

었다. 140 KeV를 중심으로 한 20%의 에너지창으로 감마선피크 식별영역을 설정하였고, 컴퓨터에 수록된 영상은 심장의 횡단면상을 재구성한 후 이어 수평장축단면상, 수직장축단면상 및 단축단면상을 얻었다. 부하영상은 아데노신 부하 3분째에 Tc-99m tetrofosmin 30 mCi를 정맥주사 후 휴식기와 동일한 방법으로 얻었다.

Germano 등에 의해 개발된 상업용 소프트웨어인 Auto-QUANT (Cedars Sinai Medical Center, Los Angeles, CA)를 이용한 자동화방법으로²⁹⁾ 휴식기와 부하기 모두에서 좌심실 구혈률(left ventricular ejection fraction: LVEF)과 관류결손의 총합을 구하였다. 관류결손의 총합(summed stress score: SSS, summed rest score: SRS, summed difference score: SDS)은 좌심실의 심근을 총 20개 분절(횡단면상에서 심첨부 6, 심실 중간부위 6, 심실 기저부 6, 수직장축면상에서 심첨부 2개)로 나누었고, 각 분절의 섭취정도를 5등급(0: 정상섭취, 1: 경도의 감소, 2: 중등도의 감소, 3: 중증 감소, 4: 섭취 없음)으로 분류하여 얻었다.

LHR은 Tc-99m tetrofosmin 정맥 주사 후 1시간에 촬영한 부하 투사영상의 전면상에서 폐와 심장 부위에 관심영역을 정하여 같은 화소당 계수의 비로 정의하였다. 이러한 LHR은 AutoQUANT 소프트웨어를 이용하여 자동화된 방법으로 얻었는데,¹⁵⁾ 심장의 관심영역은 심장부위 중 섭취계수가 가장 높은 부위에 관심영역을 설정하였고, 폐의 관심영역은 심장 위쪽 폐부위에서 섭취계수가 가장 높은 부위로 정하였으며 관심영역의 화소수는 5개였다(Fig. 1).

Table 1. Lung to Heart Ratios According to the Results of Coronary Angiography

Group		Number	LHR	P value
CAG	normal	53	0.34±0.05	0.12
	CAD	104	0.35±0.05	
CAD	1 VD	44	0.34±0.03	0.03
	2 VD	27	0.34±0.04	
	3 VD	33	0.37±0.06	
Severity	mild	81	0.35±0.04	0.17
	severe	23	0.36±0.06	

LHR: lung to heart ratio, CAG: coronary angiography, CAD: coronary artery disease, VD: vessel disease
Severe: left main > 75% or proximal left anterior descending artery > 90% or proximal left circumflex and right coronary arteries > 90% stenoses

5. 통계

측정값은 가능한 한 평균±표준편차로 나타내었다. 범위형 변수에 대하여는 Chi-square test를, 연속변수에 대하여는 두 군을 비교시 unpaired t-test, 세 군이상을 비교시 일원분산분석을 시행하였다. 일원분산분석의 사후검정은 Scheffe를 이용하였다. 통계 분석 소프트웨어 SPSS (for Windows, release 12)를 이용하였으며, p값이 0.05 미만인 경우에 통계적 유의성이 있다고 정하였다.

결 과

1. 정상 대조군의 LHR 값

정상 대조군 50명의 LHR은 0.33±0.04이었으며 남자와 여자 사이에 유의한 차이는 없었다(남: 0.32±0.03, 여: 0.33±0.05). 비정상 LHR의 기준값은 평균+2표준편차인 0.41로 정하였으며 이를 초과한 경우 LHR이 증가한 것으로 정의하였다. 정상 대조군에서 LHR증가 예는 없었다.

2. 관상동맥조영술 결과와 LHR

157명 중 정상 관상동맥을 보인 53명 중 LHR 증가를 보인 환자는 2명(3.8%)이었으며, 관상동맥질환을 가진 환자에서는 10명(9.6%)으로 유의한 차이가 없었고, 두 군의 LHR값도 유의한 차이가 없었다(0.34 ± 0.05 vs. 0.35 ± 0.05 , $p=0.12$). 단일혈관질환을 가진 44명중 증가된 LHR은 한 예도 없었으며, 두 혈관질환을 가진 27명의 환자 중 2명에서(7.4%) 그리고 세 혈관질환을 가진 33명의 환자 중 8명에서(24.2%) LHR 증가를 보였다. 정상 관상동맥을 보이면서 LHR증가를 보인 2명은 모두 좌심실 구혈률의 감소를 보였으며 당뇨병의 기왕력이 있었다.

단일혈관질환과 두혈관질환을 가진 군을 한 군으로 묶어 세혈관질환군과 Fisher's exact test를 하였을 때, 증가된 LHR의 빈도가 세혈관질환군에서 유의하게 높았다($p=0.001$,

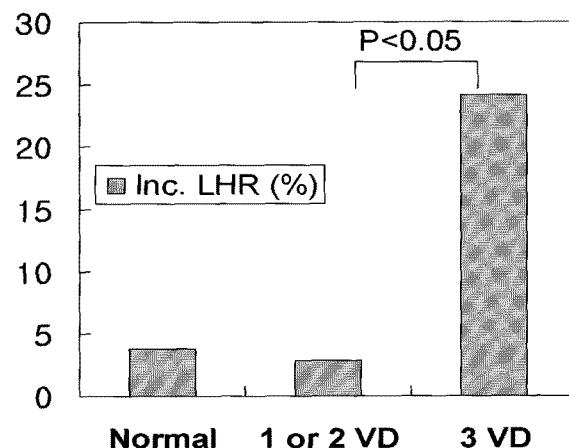


Fig. 2. Incidence of increased lung to heart ratio is significantly higher in triple vessel disease than normal or 1 or 2 vessel disease on coronary angiography.

Fig. 2). 관상동맥조영술 결과상 유의한 협착을 보인 혈관 수에 따라 LHR을 일원분산분석 하였을 때 유의한 차이가 관찰되었으며($p=0.03$), 사후 검정을 하였을 때, 정상 관상동맥 소견을 보인 군과 세혈관질환을 가진 군 사이에 유의한 차이가 관찰되었다(0.34 ± 0.05 vs. 0.37 ± 0.06 , $p=0.04$, Table 1).

심한 관상동맥질환을 가진 23명중 4명(17.4%)에서, 경미한 관상동맥을 가진 81명 중 6명(7.4%)에서 증가된 LHR을 보였다($p=0.22$). 심한 관상동맥질환을 가진 군과 경미한 질환을 가진 군 사이에 LHR 값의 유의한 차이는 없었다(0.36 ± 0.06 vs. 0.35 ± 0.04 , $p=0.38$).

3. 심근관류 SPECT의 육안적 소견과 LHR

157명 중 46명(29.3%)에서 정상 관류를 보였고, 111명(70.7%)은 비정상 관류를 보였다. 두 군의 LHR을 비교하였을 때, 정상 관류군보다 비정상 관류군에서 유의하게 높았다

Table 2. Comparison of LHR according to the Subgroup of Perfusion Defect

Group		Number	LHR	P value
SSS	A*	58	0.34±0.04	0.001
	B*	50	0.35±0.04	
	C*	27	0.34±0.04	
	D*, *	22	0.39±0.07	
SRS	A*	111	0.34±0.04	0.000
	B*	30	0.35±0.04	
	C	6	0.39±0.05	
	D*, *	10	0.40±0.07	
SDS	A	86	0.34±0.04	0.28
	B	60	0.35±0.06	
	C	7	0.33±0.04	
	D	4	0.38±0.05	

*: P<0.005

*: p<0.05 between B and D, and C and D in SSS group

A: <4, B: 4-8, C: 9-13, D: ≥14

LHR: lung to heart ratio, SSS: summed stress score, SRS: summed rest score, SDS: summed differential score

Table 3. Comparison of LHR according to the Subgroup of LVEF

Group		Number	LHR	P value
Stress LVEF	I*	109	0.34±0.04	0.000
	II	31	0.36±0.05	
	III*	17	0.39±0.07	
Rest LVEF	I*, *	109	0.34±0.04	0.000
	II*	31	0.36±0.05	
	III*	17	0.38±0.08	

*: P<0.005, *: p<0.05

I: >50%, II: 36-50%, III: ≤35%

LHR: lung to heart ratio

LVEF: left ventricular ejection fraction

(0.34 ± 0.03 vs. 0.35 ± 0.05 , $p=0.01$). 비정상 관류를 보인 군 중 가역적 혈류결손이 관찰된 환자는 55명, 부분가역 혈류결손은 38명, 비가역적 혈류결손은 18명에서 관찰되었다. 증가된 LHR을 보인 환자는 정상 관류를 보인 군에서는 한 명도 없었고, 가역적 혈류결손을 보인 군에서 5명(9.1%), 부분가역 혈류결손을 보인 군에서 4명(10.5%), 그리고 비가역적 혈류결손을 보인 군에서 3명(16.7%) 이었다. 네 군으로 나누어 LHR 값을 비교하였을 때, 정상 관류군에서 0.34 ± 0.03 , 가역적 혈류결손군에서 0.35 ± 0.05 , 부분가역 혈류결손군에서 0.36 ± 0.05 , 비가역적 혈류결손군에서 0.36 ± 0.05 로 유의한 차이는 관찰되지 않았다($p=0.12$).

가역성 유무와 상관없이 부하기 영상에서 다발성 혈류결손을 보였거나, 좌전하행지 영역에 기시부 침범으로 생각되는 큰 혈류결손을 가진 경우를 심한 혈류결손군으로 정의하였다. 심한 혈류결손군은 60명이었으며, 이 중 8명(13.3%)에서 증가된 LHR을 보였고, 경미한 혈류결손군 51명 중 4명(7.8%)에서 증가된 LHR을 보였다($p=0.54$). 두 군 사이에 LHR값은 유의한 차이를 보이지 않았으나(0.36 ± 0.05 vs. 0.35 ± 0.05 ,

$p=0.34$), 정상 관류군과 심한 혈류결손군을 비교시에는 유의한 차이가 관찰되었다(0.34 ± 0.03 vs. 0.36 ± 0.05 , $p=0.04$).

4. 관류결손정도와 LHR

부하기 관류결손 정도(SSS)에 따라 네 군으로 나누어(A: <4, B: 4-8, C: 9-13, D: ≥ 14) LHR을 비교하여 보았을 때 유의한 차이를 보였고($p=0.001$), 두 군씩 비교하였을 때, A군과 D군, B군과 D군, C군과 D군 사이에 LHR의 유의한 차이가 관찰되었다(Table 2). 증가된 LHR을 가진 환자의 빈도는 A군에서 1명(1/58, 1.7%), B군에서 4명(4/50, 8.0%), C군에서 1명(1/27, 3.7%), D군에서 6명(6/22, 27.2%)을 보였다.

휴식기 관류결손 정도(SRS)에 따라 부하기 관류결손 정도와 같은 방법으로 네 군으로 나누어 LHR을 비교하였을 때, 유의한 차이를 보였고, 두 군씩 비교하였을 때, A와 D(0.34 ± 0.04 vs. 0.40 ± 0.07 , $p=0.003$), 그리고 B와 D 사이에(0.34 ± 0.04 vs. 0.40 ± 0.07 , $p=0.01$) LHR의 유의한 차이가 관찰되었으며 (Table 2), 증가된 LHR을 가진 환자의 빈도는 A군에서 6명(6/111, 5.4%), B군에서 2명(2/30, 6.7%), C군에서 1명(1/6,

16.7%), D군에서 3명(3/10, 30.0%)을 보였다.

가역성 관류결손 정도(SDS)에 따라 위와 같은 방법으로 네 군으로 나누어 LHR을 비교하였을 때, 유의한 차이가 없었으며(Table 2). 증가된 LHR을 가진 환자의 빈도는 A군에서 3명(3/86, 3.5%), B군에서 7명(7/60, 11.7%), C군에서 0(0/7, 0%), D군에서 2명(2/4, 50%)을 보였다.

5. LVEF 와 LHR

부하기 LVEF에 따라 세 군으로 분류하고(I: >50%, II: 36-50%, III: ≤35%), 이에 따른 LHR값을 비교하였을 때 유의한 차이가 보였으며($p=0.000$), 두 군씩 나누어 비교하였을 때에는 I군과 III군 사이에서만 유의한 차이가 관찰되었다($0.34±0.04$ vs. $0.39±0.07$, $p=0.001$). 또한 각 군에서 LHR 증가환자의 빈도는, I군에서 2명(2/108, 1.9%), II군에서 5명(5/31, 16.1%), III군에서 5명(5/17, 29.4%)이었다.

휴식기 LVEF에 따라 세 군으로 분류하고(I: >50%, II: 36-50%, III: ≤35%), 이에 따른 LHR값을 비교하였을 때 유의한 차이를 보였으며, 두 군씩 비교하였을 때에는 I군과 II군($0.34±0.04$ vs. $0.36±0.05$, $p=0.02$), I군과 III군 사이에서($0.34±0.04$ vs. $0.38±0.08$, $p=0.004$) 유의한 차이가 관찰되었다(Table 3). 또한 각 군에서 LHR 증가환자의 빈도를 비교하였을 때, I군에서 3명(3/108, 2.8%), II군에서 4명(4/31, 12.9%), III군에서 5명(5/17, 29.4%)을 보였다.

6. LVEF, SSS, SRS, SDS와 LHR의 상관관계

부하기 및 휴식기 LVEF와 LHR은 약한 음의 상관관계를 보였다($r=-0.25$, -0.26 respectively, $p<0.01$). LHR과 SSS, SRS는 약한 양의 상관관계를 보였으나($r=0.37$, 0.36 respectively, $p<0.01$), SDS와는 유의한 상관관계가 없었다($r=0.13$).

고 찰

이번 연구를 통하여 일상적으로 시행하는 아데노신 부하기 Tc-99m tetrofosmin 심근 SPECT에서 측정한 LHR이 세혈관질환을 가진 군에서 유의하게 자주 관찰되며, 좌심실 부전과 연관이 있음을 알 수 있었다. 이는 기존의 Tl-201 또는 Tc-99m MIBI로 시행한 결과와 일치하는 것으로 관상동맥질환의 심한 정도를 계층화 할 수 있음을 시사하는 소견이다.

Tc-99m tetrofosmin의 LHR 증가기전은 정확히 알려져 있지 않으나, Tc-99m MIBI, Tl-201과 유사할 것으로 생각된다. Tl-201의 부하시 LHR 증가기전은 관상동맥질환으로 인하여 심근수축력의 감소로 Tl-201의 폐 통과 시간이 지연되고, 폐간질의 수압증가로 이완기 좌심실압이 증가되어 폐울혈이 증

가하고, 더불어 Tl-201의 추출율이 증가하기 때문으로 알려져 있다. 또한 Tl-201의 LHR 증가는 관상동맥질환으로 인한 Tl-201의 심근섭취감소와 심근에 섭취된 Tl-201의 제거율증가와 연관되어 있다.¹²⁾ 그러나 Tc-99m MIBI는 Tl-201과는 달리, 세포에 섭취된 후 미토콘드리아에 정체하며,³⁰⁾ 매우 재한적인 제거가 이루어지는 것으로 알려져 있으며,³¹⁾ 폐조직에서도 이러한 세포내 정체가 더해져 폐섭취 증가가 일어나는 것으로 생각되어지고 있다. 한편, 역동학적인 면에서 볼 때, 주사 후 60분이 지나도 심장에서는 지속적으로 배출보다 섭취가 많고, 폐는 섭취보다는 배출이 많은 것으로 알려져 있다. 이런 이유로 10분이나 15분경에 LHR을 구하면, 관상동맥질환의 중증도, 심부전 정도와 더 강한 연관성을 보고한 연구들도 있다.^{11,14,17)}

Tc-99m tetrofosmin을 이용한 LHR에 관한 연구는 매우 적으며, 대부분 운동부하를 이용한 것들이다. Georgoulias 등³²⁾은 Tc-99m tetrofosmin 주사 후 4-6분에 얻은 전면상에서 LHR을 구하였으며, 정상군에서 얻은 참고치는 $0.426±0.036$ 이었으며, 이는 주사 후 60분에 얻은 이번 연구에서의 참고치 $0.33±0.04$ 와 비교시 큰 차이를 보이는데 이는 측정한 시간에 따른 차이로 생각된다. 다른 방사성의약품을 이용한 여러 연구에서 부하직후에 얻은 LHR이 보다 유용할 것으로 제시하였다. 일상적으로 적용하기에는 별도로 영상을 얻고 처리해야 하는 번거로움이 있어 널리 이용되기에 제한점이 있다. 최근 한 연구에서 Tc-99m tetrofosmin 주사 후 15분에 부하영상과 얻었을 때 45분 자연영상에 비하여 관상동맥질환을 진단하는데 있어 특이도의 감소 없이 증가된 예민도를 보고하였다.³³⁾ 주사 후 15분에 얻는 조기영상으로 LHR을 얻는다면 Georgoulias 등의 연구결과와 좀 더 근접한 결과를 얻을 가능성이 높을 것으로 사료된다.

본 연구에서 성별에 따른 차이는 없었는데, 이는 Tc-99m MIBI를 이용하여 비슷한 연구를 시행한 Jeong 등³⁴⁾의 결과와는 다른 것으로, 이는 방사성 의약품의 차이 또는 부하방법에 따른 차이로 생각된다. 또한 본 연구에서는 부하기에서의 LHR 만을 얻었는데, 부하기와 휴식기를 모두 측정한 Tsou 등¹⁸⁾의 연구에서 두 군간에 차이는 관찰되지 않았다.

심혈관조영술 결과와 LHR의 비교에서 정상군과 관상동맥질환을 가진 군 사이에 LHR의 차이는 관찰되지 않았으나, 정상군과 세혈관질환을 가진 군에서는 유의한 차이가 보였고, 증가된 LHR을 보이는 빈도도 세혈관질환군에서 유의하게 높아, 광범위한 관상동맥질환을 시사하는 특이도가 높은 소견임을 알 수 있었다. 이러한 결과는 다른 보고들과도 일치하는 것이나,^{18, 20, 32)} LHR의 값은 차이가 있으며 이는 활영시간, 부하방법 그리고 관심영역을 그리는 방법 등의 차이에 의한 것

으로 보인다.

이번 연구에서 LVEF, SSS, SRS와 LHR의 사이에 약하지만 유의한 상관관계를 보였으나, SDS와는 유의한 상관관계가 관찰되지 않았다. 이는 LHR이 심근허혈보다는 심근경색을 포함한 관류결손과 이에 따른 좌심실 기능저하가 있는 경우 영향을 더 받음을 시사하는 것으로 생각되며, 일부 Tl-201 심근 SPECT의 폐섬취 연구와 일치하는 소견이다.³⁵⁻³⁷⁾

이번 연구의 제한점은 다음과 같다. 첫째, 심근관류 SPECT와 관상동맥조영술을 한 달 이내에 시행한 환자들을 대상으로 한 후향적 연구로 추천 편견(referral bias)이 있을 수 있다. 둘째, LHR을 평가함에 있어 자동화된 소프트웨어 (AutoQUANT)를 이용하였으며, 흔히 임상에서 적용하는 육안적인 평가나 다른 방법으로 LHR을 구하여 비교하지 않았다. 따라서 이 연구 결과를 일반화시키는데 문제가 있을 수도 있겠으나, 다른 대부분의 연구에서도 비슷한 연구방식을 적용하였다. 셋째, 휴식기 영상에서의 LHR을 구하지 않았으나, 거의 대부분의 연구에서도 부하기 LHR만을 적용하였으므로 큰 문제는 되지 않으리라 본다.

결론적으로 약물부하 후 1시간에 촬영한 Tc-99m tetrofosmin의 LHR은 세혈관질환을 가진 군과 심한 좌심실 기능부전을 가진 군, 그리고 부하기 및 휴식기 영상에서 심한 관류결손을 가진 군에서 높아서, 기존의 Tl-201을 이용한 연구와 비슷하였으나, 연관성은 낮았다.

요약

목적: Tl-201 심근 SPECT에서 심장 대 폐 섬취비의 증가 (LHR)는 심근관류스캔의 고위험소견으로 알려져 있으나, 약물부하 Tc-99m tetrofosmin 게이트 심근 SPECT에서 측정되는 LHR도 같은 역할을 하는지에 대하여는 의문이 있다. 이에 저자는 약물부하 Tc-99m tetrofosmin 게이트 심근 SPECT에서 측정된 LHR과 관상동맥조영술 및 게이트 심근 관류 SPECT소견을 비교하여 이의 유용성을 알아보자 하였다.

대상 및 방법: 관상동맥질환이 의심되어 아데노신 부하 Tc-99m tetrofosmin 게이트 심근 SPECT를 시행한 환자 중 관상동맥조영술을 한 달 이내에 시행한 환자 157명을 대상으로 하였다. 게이트 SPECT는 먼저 휴식기 영상을 얻고, 3~4시간 후 아데노신 부하 영상을 얻었다. 총 157명의 대상환자에서 측정된 LHR과 관상동맥조영술과 게이트 심근 관류 SPECT 결과를 비교하였다. **결과:** 정상 대조군 50명에서 얻은 LHR은 0.33 ± 0.04 이었으며, 성별의 차이는 없었다. LHR이 0.41(평균+2표준편차)을 초과한 경우 LHR이 증가된 것으로 간주하였다. 정상관상동맥을 보인 53명 중 2명(3.8%), 단일혈

관질환 44명에서는 0명, 두혈관질환 27명 중 2명(7.4%), 세혈관질환 33명 중 8명(24.2%)에서 증가된 LHR을 보였다. LHR은 부하기 및 휴식기의 좌심실구혈률과 약한 음의 상관관계를 보였으며($r = -0.25, -0.26$), 부하기 및 휴식기 관류결손의 총합과는 약한 양의 상관관계를 보였다($r = 0.37, 0.36$). 결론: 약물부하 후 1시간에 촬영한 Tc-99m tetrofosmin의 LHR은 세혈관질환을 가진 군과 심한 좌심실 기능부전을 가진 군, 그리고 부하기 및 휴식기 영상에서 심한 관류결손을 가진 군에서 높아서, 기존의 Tl-201을 이용한 연구와 비슷하였으나, 연관성은 낮았다.

References

- Kurata C, Tawarayama K, Taguchi T, Sakata K, Yamazaki N, Naitoh Y. Lung thallium-201 uptake during exercise emission computed tomography. *J Nucl Med* 1991;32:417-23.
- 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.
- Mahmood S, Buscombe JR, Ell PJ. The use of thallium-201 lung/heart ratios. *Eur J Nucl Med* 1992;19:807-14.
- Hurwitz GA, O'Donoghue JP, Powe JE, Gravelle DR, MacDonald AC, Finnie KJC. Pulmonary thallium-201 uptake following dipyridamole-exercise combination compared with single modality stress-testing. *Am J Cardiol* 1992;69:320-6.
- 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.
- Liu P, Kiess M, Okada RD, Strauss HW, Block PC, Pohost GM, et al. Increased thallium lung uptake after exercise in isolated left anterior descending coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1985;55:1469-73.
- Homma S, Kaul S, Boucher CA. Correlates of lung/heart ratio of thallium-201 in coronary artery disease. *J Nucl Med* 1987;28:1531-5.
- Hurwitz GA, Ghali SK, Husni M, Slomka PJ, Mattar AG, Reid RH, et al. Pulmonary uptake of technetium-99m-sestamibi induced by dipyridamole based stress or exercise. *J Nucl Med* 1998;39:339-45.
- Giubbini R, Campini R, Milan E, Zoccarato O, Orlandi C, Rossini P, et al. Evaluation of technetium-99m-sestamibi lung uptake: correlation with left ventricular function. *J Nucl Med* 1995;36:58-63.
- Saha M, Farrand TF, Brown KA. Lung uptake of technetium 99m sestamibi: relation to clinical, exercise, hemodynamic and left ventricular function variables. *J Nucl Cardiol* 1994;1:52-6.
- Hurwitz GA, Fox SP, Driedger AA, Willems C, Powe JE. Pulmonary uptake of sestamibi on early post-stress images: angiographic relationships, incidence and kinetics. *Nucl Med Commun* 1993;14:15-22.
- Choy JB, Leslie WD. Clinical correlates of Tc-99m sestamibi lung uptake. *J Nucl Cardiol* 2001;8:639-44.

13. Patel GM, Hauser TH, Parker JA, Pinto DS, Sanders GP, Aepfelbacher FC, et al. Quantitative relationship of stress Tc-99m sestamibi lung uptake with resting TI-201 lung uptake and with indices of left ventricular dysfunction and coronary artery disease. *J Nucl Cardiol* 2004;11:408-13.
14. Hurwitz GA. Increased extra-cardiac background uptake on immediate and delayed post-stress images with ^{99m}Tc sestamibi: determinants, independence and significance of counts in lung, abdomen and myocardium. *Nucl Med Commun* 2000;21:887-95.
15. Bacher-Stier C, Sharir T, Kavanagh PB, Lewin HC, Friedman JD, Miranda R, et al. Postexercise lung uptake of ^{99m}Tc-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.
16. Romanens M, Gradel C, Saner H, Pfisterer M. Comparison of ^{99m}Tc-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.
17. Hurwitz GA, Blais M, Powe JE, Champagne CL. Stress/injection protocols for myocardial scintigraphy with Tc-99m sestamibi and thallium-201: implications of early post-stress kinetics. *Nucl Med Commun* 1996;17:400-9.
18. Tsou SS, Sun SS, Kao A, Lin CC, Lee CC. Exercise and rest technetium-99m-tetrofosmin lung uptake: correlation with left ventricular ejection fraction in patients with coronary artery disease. *Jpn Heart J* 2002;43:515-22.
19. Tanigaki K, Kobayashi H, Momose M, Takara A, Kanaya S, Terada S, et al. Clinical utility of pulmonary ^{99m}Tc-tetrofosmin uptake measurement by the exercise myocardial scintigraphy in patients with ischemic heart disease. *Kaku Igaku* 1998;35:189-95.
20. Okajima T, Ueshima K, Nishiyama O, Ogawa M, Ohuchi M, Saitoh M, et al. Relationship between lung-to-heart uptake ratio of technetium-99m-tetrofosmin during exercise myocardial single photon emission computed tomographic imaging and the number of diseased coronary arteries in patients with effort angina pectoris without myocardial infarction. *J Cardiol* 2004;43: 165-71.
21. Heiba SI, Ziada G, Higazy E, Saleh M, Elgazzar AH. Assessment of ^{99m}Tc^m-tetrofosmin lung uptake: A modified method to avoid the contribution from high chest wall activity. *Nucl Med Commun* 1998;19:859-66.
22. Zafirakis A, Koutsikos I, Velidaki A, Mablekos G. Semiquantification of pulmonary and hepatic uptake of technetium-99m-tetrofosmin in myocardial perfusion imaging using multiple regions of interest. Multifactorial correlation. *Hell J Nucl Med* 2007;10:129-37.
23. Heo J, Cave V, Wasserleben V, Iskandrian A. Planar and tomographic imaging with technetium 99m-labeled tetrofosmin: Correlation with thallium-201 and coronary angiography. *J Nucl Cardiol* 1994;1:17-24.
24. Georgoulias P, Demakopoulos N, Kontos A, Xaplanteris P, Thomadakis K, Mortzos G, et al. ^{99m}Tc-tetrofosmin myocardial perfusion imaging: a comparison with coronary angiography. *Nuklearmedizin* 1996;35:153-5.
25. Sridhara BS, Braat S, Rigo P, Itti R, Cload P, Lahiri A. Comparison of myocardial perfusion imaging with technetium-99m tetrofosmin versus thallium-201 in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1993;72:1015-9.
26. Flamen P, Bossuyt A, Franken R. Technetium-99m-tetrofosmin in dipyridamole-stress myocardial SPECT imaging: Intraindividual comparison with technetium-99m-sestamibi. *J Nucl Med* 1995;36:2009-15.
27. Schinkel AFL, Elhendy A, Van Domburg RT, Bax JJ, Vourvouri EC, Bountiokos M, et al. Incremental value of exercise technetium-99m tetrofosmin myocardial perfusion single-photon emission computed tomography for the prediction of cardiac events. *Am J Cardiol* 2003;91:408-11.
28. Pryor DB, Shaw L, Harrell FE Jr, Lee KL, Hlatky MA, Mark DB, et al. Estimating the likelihood of severe coronary artery disease. *Am J Med* 1991;90:553-62.
29. ADAC Laboratories. AutoQUANTM User's Manual 9201-0225B-ENG, REV A. Milpitas, California: ADAC Laboratories; 1999.
30. Carvalho PA, Chiu ML, Kronauge JF, Kawamura M, Jones AG, Holman BL, et al. Subcellular distribution and analysis of technetium-99m-MIBI in isolated perfused rat hearts. *J Nucl Med* 1992;33:1516-22.
31. Villanueva-Meyer J, Mena I, Diggles L, Narahara KA. Assessment of myocardial perfusion defect size after early and delayed SPECT imaging with technetium-99m-hexamis 2-methoxyisobutyl isonitrile after stress. *J Nucl Med* 1993;34:187-92.
32. Georgoulias P, Demakopoulos N, Kontos A, Xaplanteris P, Xydis K, Fezoylidis I. Early post-stress pulmonary uptake of ^{99m}Tc tetrofosmin during exercise (SPECT) myocardial perfusion imaging: Correlation with haemodynamic, perfusion and function parameters. *Nucl Med Commun* 2006;27:119-26.
33. Giorgetti A, Rossi M, Stanislao M, Valle G, Bertolaccini P, Maneschi A, et al. Feasibility and diagnostic accuracy of a gated SPECT early-imaging protocol: a multicenter study of the myoview imaging optimization group. *J Nucl Med* 2007;48: 1670-5.
34. Jeong SY, Lee JT, Bae JH, Ahn BC, Lee KB. Lung uptake of ^{99m}Tc-sestamibi during routine gated exercise SPECT Imaging: comparison with left ventricular ejection fraction and severity of perfusion defect. *Korean J Nucl Med* 2003;37:83-93.
35. 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.
36. Gill GB, 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.
37. 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.