

관상동맥질환에서 심장 하이브리드 영상의 임상적 이용

조인호 · 공은정

영남대학교 의과대학 핵의학교실

Clinical Application of Cardiac Hybrid Imaging in Coronary Artery Disease

Ihn-Ho Cho, Eun-Jung Kong

*Department of Nuclear Medicine,
College of Medicine, Yeungnam University, Daegu, Korea*

—Abstract—

Constant technological developments in coronary artery disease have contributed to the assessment of both the presence of coronary stenosis and its hemodynamic consequences. Hence, noninvasive imaging helps guide therapeutic decisions by providing complementary information on coronary morphology and on myocardial perfusion and metabolism. This can be done using single photon emission computed tomography (SPECT) or positron emission tomography (PET) and multidetector CT (MDCT). Advances in image-processing software and the advent of SPECT/CT and PET/CT have paved the way for the combination of image datasets from different modalities, giving rise to hybrid imaging. Three dimensional cardiac hybrid imaging helped to confirm hemodynamic significance in many lesions, add new lesions such as left main coronary artery disease, exclude equivocal defects, correct the corresponding arteries to their allocated defects and identify culprit segment. Cardiac hybrid imaging avoids the mental integration of functional and morphologic images and facilitates a comprehensive interpretation of coronary lesions and their pathophysiologic adequacy by three dimensional display of fused images, and allows the best evaluation of myocardial territories and the coronary-artery branches that serve each territory. This integration of functional and morphological information were feasible to intuitively convincing and might facilitate developmnt

of a comprehensive non-invasive assessment of coronary artery disease.

Key Words: PET, SPECT, Multidetector CT, Hybrid imaging, Coronary artery disease

서 론

우리나라에서 허혈성 심혈관 질환에 의한 사망률은 남성의 경우는 1984년에 10만 명당 3.1명이었으나 2000년에는 13.9명, 여성의 경우는 1984년 10만 명당 2.1명에서 2000년에는 10.7명으로 크게 증가하였다.¹⁾ 서유럽 국가들보다 발생률이 아직은 낮은 편이지만, 관상동맥 질환은 발병 후 치사율이 높고 생존 후에도 심각한 후유증을 남길 수 있어, 빠른 진단과 적절한 치료는 아주 중요하다. 관상동맥질환의 진단과 치료를 위한 침습적인 관상동맥 조영술은 약 2% 이내의 사망을 포함한 주요 합병증이 발생할 수 있다. 그러나 개인마다 각각 다른 전체 관상동맥의 주행에 따른 해부학적 모양과 병변을 입체적으로 이해할 수 있어서 관상동맥 협착의 진단기준으로 이용되지만, 관상동맥질환 진단의 정확도는 관상동맥협착의 해부학적 관련성에 대한 정의에 있어서 관찰자간의 큰 변이성으로 50% 까지도 낮아질 수 있기 때문에 완벽한 진단 방법이라고는 할 수 없다.^{2,3)} 사후 관상동맥의 해부학적 형태가 침습적인 관상동맥조영술과 잘 맞지 않는다는 연구보고가 이를 뒷받침한다.^{4,5)} 침습적 관상동맥조영술의 결과는 관상동맥의 생리적인 관련성의 예측인자로도 부족하며,^{3,6-9)} 관상동맥질환의 진단을 위하여 시행된 관상동맥 조영술의 20~40%는 임상적으로는 도움이 되지 않았다고 보고하고 있다.¹⁰⁾ 이를 대신할 수 있는 비침습적인 관상동맥 영상 방법을 개발하기 위하여

dichromatic synchrotron radiation, 전자선 computed tomography (CT), 자기공명영상과 다절편 CT와 같은 장비들이 개발되었으나, 이 중에서 가장 나중에 개발된 다절편 CT만이 관상동맥의 해부학적 영상을 위한 검사로 인정되고 있다.¹¹⁻¹⁵⁾

관상동맥질환이 의심되어 침습적인 관상동맥조영술이 의뢰된 환자에서 삼분의 일만이 실제적으로 관상동맥 중재술을 받고,¹⁶⁾ 다른 많은 환자들이 불필요하게 관상동맥에 카테터를 넣는 위험에 노출되는 것을 예방할 수 있는 검사로 CT 관상동맥조영술이 도움을 줄 수 있을 것으로 생각되지만 대단위 다기관 연구에서 확증이 될 필요가 있다. 그러나 관상동맥의 해부학적 형태만으로는 병변의 병태생리적인 연관성을 자신 있게 평가할 수는 없다. 특히 중등도 관상동맥 병변의 경우에는 많은 인자들이 해부학적 결과와 혈역학적인 결과간의 관계에 영향을 주기 때문에 정량적인 관상동맥조영술을 사용한다 하더라도 해부학적인 평가로는 명료하게 설명할 수 없는 경우가 많이 있다.¹⁷⁾ 그러므로 미국이나 유럽에서 사용되는 관상동맥질환에 대한 가이드라인에서는 예정된 침습적인 관상동맥조영술을 하기 전에 심근허혈의 유무에 대한 검사가 추천된다.¹⁸⁻²⁰⁾ 그러나 여전히 이러한 증거 기반의 가이드라인과 임상적으로 임상에서 이용되는 방법 사이에는 아주 커다란 차이가 있을 수밖에 없다. 예정된 관상동맥 중재술이 의뢰된 환자의 44%에서만 중재술 전에 심장부하검사를 하였다는 Lin 등²¹⁾에

의한 최근 보고에서도 이러한 사실이 잘 나타난다. 따라서 관상동맥질환의 비침습적인 검사의 중요성과 이용도에 대한 관심을 더욱 기울일 필요가 있다.

심근관류 single photon emission tomography (SPECT)의 역할

SPECT를 이용한 핵의학적 심근관류 영상은 가장 널리 이용되고 있는 관상동맥질환의 비침습적인 진단 방법이다.²²⁾ 그러나 심근관류 영상과 관상동맥조영술 결과와의 완전한 일치는 기대할 수 없다. 더욱 두 검사간의 일치가 심근관류 영상의 임상적인 가치의 주된 요건도 아니다. 비침습적인 진단 알고리즘에서 심근관류 SPECT의 주된 역할은 심외막 관상동맥 병변을 정확히 알아내거나 배제하는 것이 아니라, 알고 있거나 의심되는 관상동맥협착의 생리적인 연관성을 평가하는데 있다. 그럼에도 불구하고 침습적인 관상동맥조영술은 일반적으로 관상동맥 병변의 평가기준으로 받아들여져 있기 때문에 심근관류 SPECT를 포함하는 기능적인 검사 결과들이 관상동맥조영술과 자주 비교 된다. 이러한 연구 결과들은 연구대상이 되는 환자군의 크기 혹은 선택된 환자군에 따라서 많은 영향을 받을 수 있다. 최근에 이루어진 2,560명의 환자를 대상으로 일반적으로 사용되는 방사성의약품들 (탈륨, Tc-99m sestamibi, Tc-99m Tetrofosmin) 중에서 무작위로 아테노신 부하검사방법을 적용한 대규모의 British ROBUST-연구보고에 의하면 사용된 방사성의약품 사이에는 서로 차이가 없었고, 관상동맥질환 진단의 민감도와 특이도가 91%와 87%였다.²³⁾

심근관류 positron emission tomography (PET)의 역할

영상 PET에서 가장 중요한 관류 추적자는 N-13 ammonia와 주로 미국에서 사용되는 Rb-82가 있다. 최근 연구보고에서 심근관류 PET이 높은 민감도와 특이도를 가지는 것으로 메타분석에서 확인되었다.²⁴⁾ Rb-82을 이용하면 사이클로트론 설비없이 제너레이터를 이용하여 언제 어디서든지 검사를 할 수 있는 장점이 있다. 반면에 N-13 ammonia와 O-15 H₂O는 반감기가 각각 10분과 2분으로 짧기 때문에 사이클로트론이 필요하다. 이론적으로 O-15 H₂O는 세포막을 자유로이 통과할 수 있기 때문에 이상적인 심근관류 추적자로 생각되지만, 임상적으로는 심근관류 영상을 방해하는 심근세포로의 낮은 축적으로 인하여 심근과 심실 혈액 풀 사이의 높은 신호 대 잡음 비를 얻을 수가 없는 결함이 있다. 그러므로 O-15 H₂O의 적용은 심근혈류의 정량적인 평가가 수행되어 질 수 있을 때만 유용한 정보를 얻을 수 있다. 이러한 정량적인 평가를 동반하는 처리과정이 아주 복잡하기 때문에 학문적인 적용에 한정되어 주로 이용되고 있다.²⁵⁾ 본원처럼 PET센터에 사이클로트론이 설치되어 있다면 N-13 ammonia가 O-15 H₂O보다 손쉽게 사용될 수 있다. N-13 ammonia는 전체 심근관류와 국소 심근관류의 정량적인 평가가 가능하고 일상적인 임상검사에서 요구되는 시각적인 분석을 위한 우수한 심근관류 영상을 얻을 수가 있다.²⁶⁾ PET은 SPECT 보다 높은 해상력을 제공하고 자동적으로 감쇠보정이 이루어지기 때문에 PET의 민감도와 특이도는 SPECT보다 높다. 그러나 심근관류 영상을 얻기 위한 소요

비용도 PET이 SPECT보다는 훨씬 높기 때문에 PET의 높은 비용이 SPECT 보다 나은 정확도로 충분히 상쇄될 수 있는 것인지는 밝혀져야 할 필요가 있다.

하이브리드 영상의 정의

최근 임상에서는 환자의 진단에 병변의 형태와 기능을 모두 고려해야 할 필요성이 점점 더 강조되고 있다. 관상동맥질환의 진단에서도 관상동맥 병변의 형태학과 심근관류에 대한 정보를 모두 포함하는 포괄적인 이해가 필요하다. 기능적 평가로 대표되는 심근관류 SPECT 혹은 PET과 같은 비침습적인 검사는 지난 30년 이상 이용되어 왔지만, 비침습적인 관상동맥조영술은 최근에 출현한 다절편 CT가 임상

영역에서 요구되는 심장의 시간적, 공간적 해상력을 충족시킴으로써 이용되기 시작하였다.¹⁵⁾ 이러한 CT 관상동맥조영술의 출현으로 이와 상호보완적인 핵의학 검사가 합쳐진 하이브리드 영상이 고안될 수 있었다. 최근에는 영상처리 소프트웨어의 개발로 심근관류 영상과 CT 관상동맥조영술을 융합시킬 수 있게 되었고, SPECT/CT 혹은 PET/CT와 같은 하이브리드 스캐너의 소개로 다른 방식의 장비들로부터 하이브리드 영상을 만드는 영상자료 세트의 통합이 훨씬 쉬워졌다.²⁷⁾ 하이브리드 영상에서는 SPECT와 PET에서 묘사된 심근 구획을 심장 CT의 해부학적 영상에 정확히 겹쳐놓을 수 있어서, 심근관류 영상과 같은 기능적인 정보와 관상동맥의 고해상도 삼차원 정보를 융합한 심장의 파노라믹 영상을 만들어 보다 쉽게 심장질환을 파악할 수 있다. 현재는 우수한 관찰자간 재현성과 영상 처리시간이 짧은 소프트웨어 기반의 하이브리드 영상을 만들 수 있는 심장 전용 융합 소프트웨어 패키지(CardIQ fusion software package, GE health care, U.S.A.)가 개발되어 본원에서 사용하고 있다(Fig 1).

하이브리드 영상이란 다른 방식의 두 영상자료 세트의 결합과 융합이다.²⁸⁾ SPECT 혹은 PET 영상의 질을 높이기 위해서 감쇠보정으로 사용되는 경우에도 하이브리드 영상이라고 쓰는 경우가 있으나, 저선량 CT로 얻어진 파라메트릭 지도(parametric map)은 감쇠보정에 필요한 것 이외의 해부학적 영상정보를 제공하지 않기 때문에 하이브리드 영상이라고는 할 수 없다.²⁹⁾ 심근관류 SPECT 영상과 CT 영상을 나란히 놓고 분석하는 경우에도 하이브리드 영상이라고 쓰는 경우가 있지만,³⁰⁾ 이 또한 틀린 표현으로 생각된다. 하이브리드 영상이란

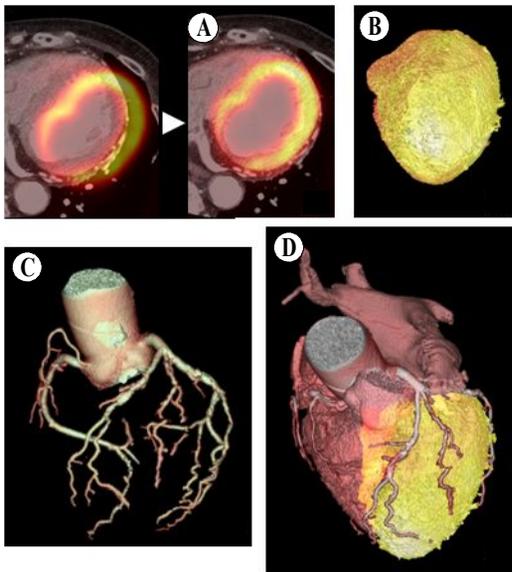


Fig. 1. Illustration of CardIQ Fusion software process(GE healthcare) including (A) image coregistration, (B) epicardial contour detection, (C) coronary artery segmentation, and (D) three-dimensional volume rendered fusion.

해부학적인 정보와 기능적인 정보를 결합한 경우를 표현한다. 따라서 하이브리드 영상의 정의에는 해부학적 정보를 통합하지 않은 감쇠보정을 목적으로 두 영상이 합쳐진 경우와 두 가지 다른 스캐너 혹은 하나의 하이브리드 장비로 해부학적 정보와 기능적인 정보를 가진 영상을 획득한 후 나란히 놓고 평가하는 정신적인 통합에 사용되는 것은 바람직하지 않다.

하이브리드 영상의 역할

다절편 CT의 빠른 발달로 인하여 CT 관상동맥조영술이 심근관류 영상과 결합되었을 때는 임상에서 큰 효과를 나타낼 가능성을 내포하고 있다. 위에서 언급한 것처럼 삼차원적 재

구성을 위한 빠른 처리과정을 가지는 소프트웨어의 발달이 PET과 CT를 사용하여 관상동맥질환의 판단에 비침습적인 검사만으로 직접 손상된 심근관류를 가진 심근 부위에 연관된 관상동맥을 찾아내는 최초의 유망한 시도를 가능하게 하였다.³¹⁾ 심근관류 SPECT와 CT를 사용한 최근의 연구에서도 하이브리드 영상이 두 영상을 나란히 놓고 보거나 혹은 각각의 영상만을 이용하는 것보다 진단학적으로 임상적인 가치가 더 높은 것으로 보고하고 있다.^{32, 33)} 하이브리드 영상을 이용하여 더 얻을 수 있는 가치는 다혈관 질환을 가진 환자군 뿐만 아니라 낮은 위험도를 가진 환자군에서도 진단학적인 정보를 더 제공받을 수 있다는 것이다.^{33, 34)} 낮은 위험도를 가진 환자군에서 하이브리드 영상

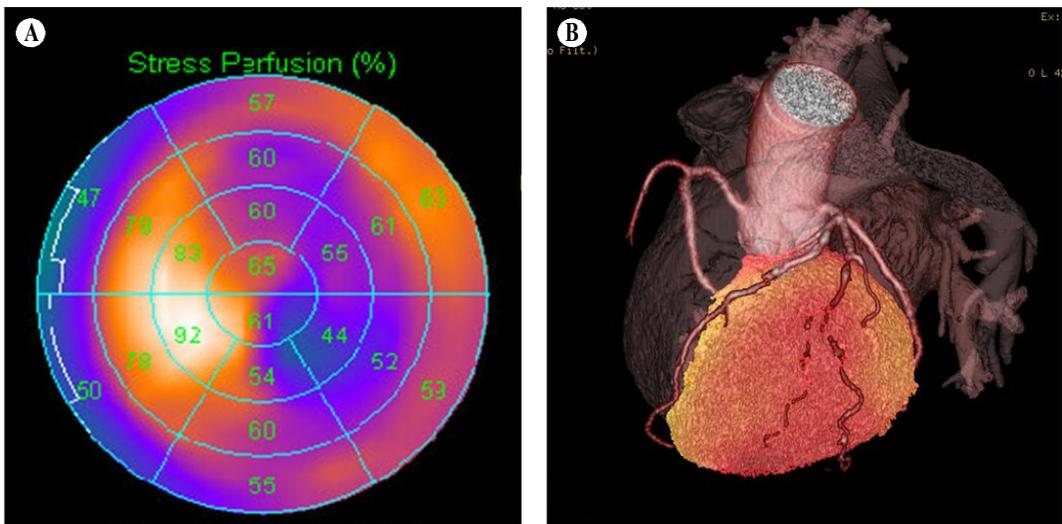


Fig. 2. (A) Polar map of adenosine stress myocardial perfusion imaging with Tc-99m sestamibi shows a pronounced apical and mid-anterior wall and lateral wall defect indicating an ischemia. The territory of this ischemia would generally be assumed to be subtended by the left anterior descending artery (LAD) and the left circumflex artery (LCX). (B) Anterior view of the 3-dimensional hybrid cardiac image obtained by fusion of the polar maps with the volume rendered CT coronary angiography of the same patient. The ischemic anterior and lateral territory is subtended by the severe stenosis of the prominent intermediate artery. By contrast, LAD and LCX do not contribute to this ischemia.

은 관상동맥질환을 가지고 있지 않다는 확신을 증대시킬 수 있다. 특히 관상동맥질환의 단계별 평가에서 첫 번째 검사가 애매한 결과가 보여 두 번째 검사에서 관상동맥질환을 배제하여야만 할 경우에 유용하다. 이러한 환자의 대다수는 침습적인 관상동맥조영술로 확인을 하기 때문에 하이브리드 영상으로 진단의 자신감을 높인다면 침습적인 관상동맥조영술로 인한 합병증의 불필요한 위험에 노출되는 것을 막을 수 있을 것이다. 관상동맥질환의 스펙트럼에서 다른 한 끝인 다혈관 질환을 가진 환자군에서 하이브리드 영상은 적시에 적절한 치료를 할 수 있는 중요한 포괄적인 정보를 제공한다. 이러한 경우에는 하이브리드 영상이 심근관류 저하부위와 연관된 관상동맥 협착부위와의 사이에 정확한 공간적인 연관성을 제공하기 때문에 단순히 진단학적인 검사를 하나 더 합친 것 이상의 큰 가치를 가진다 (Fig 2).³⁵⁾

하이브리드 영상은 침습적인 검사 전에 중요한 정보를 제공하고, 심근허혈과 관련 있는 관상동맥 병변을 목표로 하여 확실한 증거를 바탕으로 한 중재술을 할 수 있는 상세한 정보를 제공하는 관상동맥 질환의 비침습적인 검사 방법이다. 비록 하이브리드 영상의 CT 관상동맥조영술이 혈액학적으로 관련이 있는 관상동맥질환을 배제할 수 있는 우수한 능력을 가지고 있지만, 비정상적인 CT 관상동맥 조영술은 심근허혈의 예측인자로는 좋지 않기 때문에 관상동맥재개통술로 도움을 받을 수 있는 환자들이나 보존 치료 혹은 위험도 분류를 다시 해야 하는 환자들에게 추가적인 심근관류영상 검사가 필요하다.³⁶⁻³⁸⁾ 반대로 정상적인 심근관류 SPECT 결과는 무증상의 관상동맥질환을 배제할 수 없을 수도 있기 때문에 관상동맥 조영술

로 적극적인 심혈관 위험도 수정이 정당화될 수 있다. CT 관상동맥조영술과 심근관류 영상이 불일치되는 경우는 형태적인 검사와 기능적인 검사의 이중성으로 인한 피할 수 없는 결과이다. 최근 CT 스캐너의 기술적인 발전은 평가할 수 없는 관상동맥 부위의 수를 감소시켜왔고, 계속해서 개선될 것이 기대된다. 그러나 기술적으로 아무리 CT 관상동맥조영술이 정확해진다 하더라도 심근관류 영상과 해부학적 형태에서 얻어지는 정보는 직접 비교되기 어렵다. Gaemperli 등³⁹⁾의 최근 보고에 의하면 관류결손의 발견을 위한 수신자작동특성 (ROC) 분석에서 표준 기준인 종래의 관상동맥조영술과 CT 관상동맥조영술의 곡선하 영역이 비슷하여, 해부학적 형태를 보는 두 검사의 비슷한 성능과 제한점을 증명하였다. 관상동맥 협착부위 직경의 정량적인 분석이나 형태의 판단만으로는 충분히 설명되지 않는 많은 요인들에 의해서 관상동맥 병변이 운동이나 약물부하에 의해서 심근허혈을 유발할 수도 있지만, 그렇지 않을 수도 있다.

Gaemperli 등³³⁾의 보고에서 심근관류 영상과 CT 관상동맥조영술을 나란히 놓고 각각 분석한 경우보다 두 검사를 융합한 하이브리드 영상이 혈액학적으로 연관이 있는 관상동맥 병변을 발견하거나, 중등도의 협착을 보이는 관상동맥 병변이나 애매한 관류결손을 보이는 경우에 진단학적인 확신을 높일 수 있는 경우가 많았다고 하였다. CT 관상동맥조영술에서 심한 석회화가 보이거나, 광범위한 관상동맥 병변을 가진 혈관들이나 관상동맥의 말단부위 혹은 대각분지에 기능적으로 관련된 병변이 있는 경우에는 하이브리드 영상의 가치가 특히 더 높다. 그러나 아직 하이브리드 영상이 치료 계획과

그 결과에 미치는 영향의 임상적인 유용성에 대한 분석은 전향연구와 장기간의 연구에서 밝혀져야 할 과제로 남아있다. 또한 하이브리드 스캐너로 만든 영상이 영상자료 세트의 소프트웨어 융합에 의한 것보다 장점이 있는 점에 대해서도 불확실하다.²⁸⁾ 하이브리드 스캐너의 경우에는 핵의학적 검사와 CT 검사의 촬영에 소요되는 시간의 차가 아주 크기 때문에 고성능의 CT 장비를 효과적으로 이용할 수 없는 단점도 생각할 수 있다. 그러나 하이브리드 스캐너에서는 하나의 방과 운영팀이면 충분하고, 특히 환자의 위치에 대한 보정이 필요 없다. 현재 빠른 촬영이 가능한 SPECT와 PET이 개발되고 있기 때문에 미래에는 하이브리드 스캐너로 무게 중심이 이동할 것으로 기대된다.

참 고 문 헌

1. Suh I. Cardiovascular mortality in Korea: A country experiencing epidemiologic transition. *Acta Cardiol* 2001 Apr;56(2):75-81.
2. Galbraith JE, Murphy ML, Desoyza N. Coronary angiogram interpretation: interobserver variability. *JAMA* 1978 Nov 3;240(19):2053-6.
3. White CW, Wright CB, Doty DB, Hiratzka LF, Eastham CL, Harrison DG, et al. Does visual interpretation of the coronary arteriogram predict the physiologic importance of a coronary stenosis? *N Engl J Med* 1984 Mar 29;310(13):819-24.
4. Arnett EN, Isner JM, Redwood DR, Kent KM, Baker WP, Ackerstein H, et al. Coronary artery narrowing in coronary heart disease: comparison of cineangiographic and necropsy findings. *Ann Intern Med* 1979 Sep;91(3):350-6.
5. Vlodaver Z, Frech R, Van Tassel RA, Edwards JE. Correlation of the antemortem coronary arteriogram and the postmortem specimen. *Circulation* 1973 Jan;47(1):162-9.
6. Bech GJ, De Bruyne B, Bonnier HJ, Bartunek J, Wijns W, Peels K, et al. Long-term follow-up after deferral of percutaneous transluminal coronary angioplasty of intermediate stenosis on the basis of coronary pressure measurement. *J Am Coll Cardiol* 1998 Mar 15;31(4):841-7.
7. Pijls NH, De BB, Peels K, Van DVP, Bonnier HJ, Bartunek JKJ, et al. Measurement of fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary-artery stenoses. *N Engl J Med* 1996 Jun 27;334(26):1703-8.
8. Topol EJ, Nissen SE. Our preoccupation with coronary luminology. The dissociation between clinical and angiographic findings in ischemic heart disease. *Circulation* 1995 Oct 15;92(8):2333-42.
9. Zijlstra F, van OJ, Reiber JH, Serruys PW. Does the quantitative assessment of coronary artery dimensions predict the physiologic significance of a coronary stenosis? *Circulation* 1987 Jun;75(6):1154-61.
10. Achenbach S, Daniel WG. Noninvasive coronary angiography. an acceptable alternative? *N Engl J Med* 2001 Dec 27;345(26):1909-10.
11. Dill T, Job H, Dix WR, Ventura R, Kupper W, Hamm CW, et al. Intravenous coronary angiography with synchrotron radiation. *Z Kardiol* 2000;89 suppl 1:27-33.
12. Achenbach S, Moshage W, Ropers D, Nossen J, Daniel WG. Value of electron-beam computed tomography for the noninvasive detection of high-grade coronary-artery stenoses and occlusions. *N Engl J Med* 1998 Dec 31;339(27):1964-71.
13. Kim WY, Danias PG, Stuber M, Flamm SD, Plein S, Nagel E, et al. Coronary magnetic resonance angiography for the detection of

- coronary stenoses. *N Engl J Med* 2001 Dec 27;345(26):1863-9.
14. Manning WJ, Li W, Edelman RR. A preliminary report comparing magnetic resonance coronary angiography with conventional angiography. *N Engl J Med* 1993 Mar 25;338(12):828-32.
 15. Schroeder S, Achenbach S, Bengel F, Burgstahler C, Cademartiri F, de Feyter P, et al. Cardiac computed tomography: indications, applications, limitations, and training requirements: report of a Writing Group deployed by the Working Group Nuclear Cardiology and Cardiac CT of the European Society of Cardiology and the European Council of Nuclear Cardiology. *Eur Heart J* 2008 Feb;29(4):531-56.
 16. Cook S, Walpoth N, Maier W, Muehlberger V, Legrand V, Milicic D, et al. Percutaneous coronary interventions in Europe 1992-2003. *EuroIntervention* 2006;1:374-79.
 17. Bartunek J, Sys SU, Heyndrickx GR, Pijls NH, De Bruyne B. Quantitative coronary angiography in predicting functional significance of stenoses in an unselected patient cohort. *J Am Coll Cardiol* 1995 Aug;26(2):328-34.
 18. Fox K, Garcia MA, Ardissino D, Buszman P, Camici PG, Crea F, et al. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: the Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2006 Jun; 27(11):1341-81.
 19. Klocke FJ, Baird MG, Lorell BH, Bateman TM, Messer JV, Berman DS, et al. ACC/AHA/ASNC guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASNC Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging). *Circulation* 2003 Sep 16;108(11):1404-18.
 20. Smith SC Jr, Dove JT, Jacobs AK, Kennedy JW, Kereiakes D, Kern MJ, et al. ACC/AHA guidelines of percutaneous coronary interventions (revision of the 1993 PTCA guidelines). executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (committee to revise the 1993 guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty). *J Am Coll Cardiol* 2001 Jun 15;37(8):2215-39.
 21. Lin GA, Dudley RA, Lucas FL, Malenka DJ, Vittinghoff E, Redberg RF. Frequency of stress testing to document ischemia prior to elective percutaneous coronary intervention. *JAMA* 2008 Oct 15;300(15):1765-73.
 22. Underwood SR, Anagnostopoulos C, Cerqueira M, Ell PJ, Flint EJ, Harbinson M, et al. Myocardial perfusion scintigraphy: the evidence. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004 Feb;31(2):261-91.
 23. Kapur A, Latus KA, Davies G, Dhawan RT, Eastick S, Jarritt PH, et al. A comparison of three radionuclide myocardial perfusion tracers in clinical practice: the ROBUST study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002 Dec;29(12): 1608-16.
 24. Nandalur KR, Dwamena BA, Choudhri AF, Nandalur SR, Reddy P, Carlos RC. Diagnostic performance of positron emission tomography in the detection of coronary artery disease: a meta-analysis. *Acad Radiol* 2008 Apr;15(4): 444-51.
 25. Kaufmann PA, Camici PG. Myocardial blood flow measurement by PET: technical aspects and clinical applications. *J Nucl Med* 2005 Jan;46(1):75-88.
 26. Kong EJ, Cho IH, Chun KA, Won Kyuchang, Lee HW, Park JS, et al. Comparison of

- clinical usefulness N-13 ammonia PET/CT and Tc-99m sestamibi SPECT in coronary artery disease. *Nucl Med Mol Imaging* 2008 Oct;42(5):354-61.
27. Gaemperli O, Schepis T, Kalff V, Namdar M, Valenta I, Stefani L, et al. Validation of a new cardiac image fusion software for three-dimensional integration of myocardial perfusion SPECT and stand-alone 64-slice CT angiography. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007 Jul;34(7):1097-106.
28. Gaemperli O, Kaufmann PA. Hybrid cardiac imaging: more than the sum of its parts? *J Nucl Cardiol* 2008 Jan;15(1):123-6.
29. Koepfli P, Hany TF, Wyss CA, Namdar M, Burger C, Konstantinidis AV, et al. CT attenuation correction for myocardial perfusion quantification using a PET/CT hybrid scanner. *J Nucl Med* 2004 Apr;45(4):537-42.
30. Hong EC, Kimura-Hayama ET, Di Carli MF. Hybrid cardiac imaging: complementary roles of CT angiography and PET in a patient with a history of radiation therapy. *J Nucl Cardiol* 2007 Jul;14(4): 617-20.
31. Namdar M, Hany TF, Koepfli P, Siegrist PT, Burger C, Wyss CA, et al. Integrated PET/CT for the assessment of coronary artery disease: a feasibility study. *J Nucl Med* 2005 Jun;46(6): 930-5.
32. Gaemperli O, Schepis T, Kaufmann PA. SPECT-CT fusion imaging integrating anatomy and perfusion. *Eur Heart J* 2007 Jan;28(2):145.
33. Gaemperli O, Schepis T, Valenta I, Husmann L, Scheffel H, Duerst V, et al. Cardiac image fusion from stand-alone SPECT and CT: clinical experience. *J Nucl Med* 2007 May; 48(5):696-703.
34. Husmann L, Herzog BA, Gaemperli O, Tatsugami F, Burkhard N, Valenta I, et al. Diagnostic accuracy of computed tomography coronary angiography and evaluation of stress-only single-photon emission computed tomography/computed tomography hybrid imaging: comparison of prospective electrocardiogram-triggering vs. retrospective gating. *Eur Heart J* 2009 Mar;30(5):600-7.
35. Kong EJ, Cho IH, Chun KA, Won Kyuchang, Lee HW, Park JS. Radius intermedius stenosis induced myocardial perfusion defect: proven by the fusion images of myocardial perfusion SPECT and 64 channel CTA. *Nucl Med Mol Imaging* 2008 Feb;42(1):77-8.
36. Hachamovitch R, Hayes SW, Friedman JD, Cohen I, Berman DS. Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation* 2003 Jun;107(23): 2900-7.
37. Shaw LJ, Berman DS, Maron DJ, Mancini GB, Hayes SW, Hartigan PM, et al. Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden: results from the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) trial nuclear substudy. *Circulation* 2008 Mar;117(10):1283-91.
38. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ, Kostuk WJ, et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med* 2007 Apr;356(15):1503-16.
39. Gaemperli O, Schepis T, Valenta I, Koepfli P, Husmann L, Scheffel H, et al. Functionally relevant coronary artery disease: comparison of 64-section CT angiography with myocardial perfusion SPECT. *Radiology* 2008 Aug;248 (2):414-23.