

## 핵의학 영상을 이용한 생존심근 평가

연세대학교 의과대학 영상의학교실 핵의학과  
강원준

### Assessment of Viable Myocardium with Nuclear Imaging

Won Jun Kang, M.D., Ph.D.

Division of Nuclear Medicine, Department of Radiology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Nuclear cardiac imaging has been widely used to assess viable myocardium in patients with ischemic heart disease. The assessment of viable myocardium is important in selecting patients who will benefit from revascularization. Although revascularization is indicated in patients with sufficient myocardium, patients with scar tissue should be treated medically. Nuclear imaging methods including myocardial perfusion SPECT and FDG PET have been shown to be effective modalities for identifying viable myocardium. (Nucl Med Mol Imaging 2009;43(3):203-206)

**Key Words:** Ischemic heart disease, viability, FDG PET, nuclear cardiology

## 서 론

심부전의 가장 흔한 원인은 허혈성 심질환이며 내과적 약물치료, 심이식, 재관류술이 주요한 치료 방법으로 이용되고 있다.<sup>1)</sup> 특히 재관류술이 광범위하게 시행되고 있으나 심부전이 심한 경우 재관류술 자체의 위험도가 있으며, 재관류술을 시행한 일부 환자에서만 심장 기능이 호전된다는 제한점을 가진다.<sup>2)</sup>

수축력이 감소되어 있으나 스텐트나 관동맥우회로술 등의 재관류술에 의하여 기능이 호전되는 심근을 생존심근(viable myocardium)이라고 부른다. 반면 괴사심근(scar)은 재관류술 후에도 기능이 호전되지 않는다. 생존심근은 조직학적으로 살아있는 심근세포이며, 괴사심근은 광범위한 섬유조직으로 구성되어 있다.<sup>3)</sup> 생존심근과 괴사심근을 구별하는 것은 재관류술에 의하여 도움이 되는 환자를 선별하여 불필요한 치료에서 오는 부작용을 최소화할 수 있다는 점에서 매우 중요하다. 생존심근의 기전으로는 만성 허혈상태가 지속되어 심근의 수축력이 감소한 심근을 의미

하는 '동면심근(hibernation)'과 급성 허혈 후 관류는 회복되었으나 수축력 감소가 지속되는 '기절심근(stunning)'이 정의되어 있다.<sup>4,5)</sup> 동면심근과 기절심근은 별개의 기전이 아니며, 한 환자에서 동시에 존재할 수 있는 병리적 현상이다. 동면심근은 심근의 일과 에너지 소모를 줄여 심근의 생존을 유지하기 위한 방어기제로 생각된다. 반복적인 허혈에피소드는 휴식기 혈류가 정상임에도 기능부전을 일으킬 수 있으며, 이를 반복성 기절심근(repetitive stunning)이라고 부른다.<sup>6)</sup> 휴식기 혈류가 정상인 기절심근이 시간이 지남에 따라 휴식기 혈류까지 감소하는 동면심근으로 이행하는 것으로 생각된다(Table 1).

생존심근을 평가하는 검사를 수행하는 데 생존심근의 빈도는 중요하다. 대상군의 특성, 혹은 연구에 이용된 검사법의 종류에 따라 다양한 결과가 나올 수 있다. 4개 연구의 결과를 종합한 결과 대상 환자의 50%에서 생존심근이 존재하는 것으로 보고되었다.<sup>7)</sup>

### 1. 생존심근의 최종 평가 기준

생존심근 유무에 대한 최종적인 평가기준(end point)으로서 국소 심근벽운동의 호전 유무, 심박출계수(LVEF)의 호전 유무, 증상의 호전 유무, 운동능력의 향상, 좌심실 재형성(remodeling)의 호전, 심장급사의 예방, 장기 예후 등이 제안된다. 현재 가장 널리 이용되는 생존심근의 평가기준은 시술 후 좌심실 기능의 호전여부를 평가하는 것이다. 심박출계수의 평가를 통한 호전이 임상적으로 더 중요할 수 있으나 많은 연구가 분절 단위의 국소벽운동 호전을 평

• Received: 2009. 6. 16. • Revised: 2009. 6. 22.

• Accepted: 2009. 6. 25.

• Address for reprints: Won Jun Kang, M.D., Ph.D., Division of Nuclear Medicine, Department of Radiology, Yonsei University College of Medicine, 134 Shinchon-dong, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea

Tel: 82-2-2228-2391, Fax: 82-2-312-0578

E-mail: mdkwj@yuhs.ac

**Table 1.** Myocardial SPECT Findings According to Perfusion Status

	Definition	Findings
Ischemia	Decreased perfusion under metabolic requirement due to coronary stenosis	Perfusion decrease on stress SPECT
Myocardial scar	Late result of myocardial infarction	Stress/rest SPECT defect
Hibernation	Chronically ischemic myocardium with decreased blood flow	Perfusion decrease on rest SPECT Further improvement on delayed or reinjection TI-2-1 SPECT
Stunning	Persistent contractile dysfunction despite restoration of perfusion after ischemic injury	Normal perfusion on SPECT

**Table 2.** Findings of Myocardial Perfusion Imaging and FDG PET Imaging to Assess Viability

Diagnosis	Myocardial blood flow	FDG	Viable myocardium
Normal (matched)	Normal	Normal	Present
Scar (matched)	Decreased	Decreased	Absent
Ischemia (stunning/hibernation)	Decreased	Normal or increased	Present

가하고 있다. 총3,003명의 환자에서 15,045분절에 대한 메타 분석에서 국소벽운동 호전을 생존심근의 평가 기준으로 보았을 때, 예민도 84%, 특이도 69%를 보였다.<sup>8)</sup> 일반적으로 핵의학 검사는 재관류술 후 호전을 예측할 때 높은 예민도를 가지며, 도부타민 심초음파는 높은 특이도를 가진다.

임상적으로는 심박출계수의 호전이 더 중요한 기준이 된다. 심박출계수의 호전을 평가한 연구에서는 대부분 일정량 이상의 생존심근이 존재하여야 심박출계수의 호전을 가져온다고 보고하고 있으며, 일반적으로 전체 심근의 25-30% 이상에 생존심근이 있는 경우에 심박출계수의 호전을 기대할 수 있다.<sup>9)</sup>

그러나, Samady 등은 심박출계수의 호전이 없는 환자군에서도 재관류술 후에 생존기간의 호전을 보고하여 심박출계수의 호전 외에도 심실재형성(remodeling), 부정맥, 급성 심장사 등의 호전 등을 고려해야 함을 보였다.<sup>10)</sup> FDG PET을 통한 생존심근의 평가는 재관류술 후 운동능력의 향상이나 좌심실부전 증상의 호전 등의 예측에도 도움이 된다고 보고되었다.<sup>11)</sup>

**2. 심근 SPECT를 이용한 생존심근 평가**

심근 SPECT에서 지속성 관류결손을 보이는 심근은 경색에 의한 괴사일 가능성이 많다. 하지만 이런 소견을 보인 심근 중 20% 정도가 경색이 아닌 동면심근이라고 알려져 있다. 관류 감소가 심하지만 심근세포는 세포막의 막전위를 유지하고 있으며 생존을 유지할 만큼의 대사 기능을 유지하고 있다. 이렇게 관류가 감소하여 수축력에 장애가 있거나 생존해 있는 심근은 재관류술에 의하여 호전될 수 있는 심근이다.

생존심근 평가를 위한 심근 SPECT에는 탈륨(thallium-201)이 많이 이용된다. 탈륨이 심근세포에 섭취되는 과정은

에너지가 필요한 과정이며, 세포막이 유지되어 있어야 가능하므로 탈륨이 섭취된 심근은 생존심근을 의미한다. 탈륨의 섭취정도는 조직의 생존 정도와 비례한다. 경색부위와 동면 심근을 구별하는 데 탈륨 섭취 여부를 파악하는 것이 매우 정확한 검사로 이용되고 있다. 휴식기 탈륨 섭취 정도가 정상 50% 이상, 지연 영상을 얻는 경우에는 10% 이상 증가인 경우 생존심근으로 평가한다.<sup>12)</sup> 주로 이용되는 탈륨 심근 SPECT 프로토콜은 휴식-재분포영상, 혹은 부하-재분포-재주사 영상이다. 휴식-재분포 영상은 주로 생존심근 평가를 위하여 이용되는 프로토콜이며, 휴식기 영상을 통한 휴식기 혈류 평가와 재분포 영상을 통한 생존심근 평가가 가능하다. 부하-재분포-재주사 영상은 부하-재분포 영상을 통한 부하-휴식 혈류 평가와 재주사를 통한 생존심근 평가가 가능하다.

최근에는 MIBI나 테트로포스민을 이용하여 생존심근을 찾는 연구도 보고된다.<sup>13)</sup> MIBI나 테트로포스민은 미토콘드리아의 기능이 유지된 심근을 평가하며 생존심근에서 미토콘드리아의 기능이 유지됨을 이용하여 평가한다. 일반적으로 MIBI나 테트로포스민은 탈륨에 비하여 생존심근을 찾는 예민도가 떨어진다. MIBI나 테트로포스민을 이용한 생존심근 평가에서 예민도를 증가시키기 위한 방법으로 nitrate를 경구 혹은 정맥으로 주사한 후 추가적인 영상을 얻기도 한다.<sup>14)</sup>

재관류술 후 국소 벽운동 호전을 예측하는 탈륨 SPECT의 예민도는 86%, 특이도는 59%이었다.<sup>8)</sup> 상대적으로 낮은 특이도는 50% 이상의 탈륨 섭취를 가진 subendocardial infarction이 포함되었기 때문으로 생각된다.

**3. FDG PET을 이용한 생존심근의 진단**

포도당 유사체인FDG는 세포 내로 들어가 인산화 과정

을 거치며, 이 과정에서 ATP가 필요하다. ATP를 통한 인산화 과정은 생존세포에서만 일어나기 때문에 FDG 섭취가 일어난 심근은 생존심근으로 평가할 수 있다. 심근의 FDG 섭취는 체내 대사 상태, 특히 혈중 포도당과 지방산 농도에 의하여 영향을 받는다. 정상 심근에서는 지방산 대사가 주로 일어나지만 허혈심근에서는 포도당이 중요한 기질로 이용된다.<sup>15)</sup> 고인슐린-정상 혈당에서 가장 좋은 FDG PET영상을 얻을 수 있으므로 인슐린 클램프를 사용하는 것이 좋다. 그러나 사용의 편리성으로 인하여 임상에서는 경구 포도당 섭취법이 주로 사용된다.<sup>16)</sup> 니코틴산의 유도체인 acipimox는 말초 지방 분해를 저해하여 간접적으로 포도당 섭취를 증가시켜주는 약제로 인슐린 클램프 대신 사용할 수 있다.<sup>17)</sup>

만성적인 심한 허혈 상태의 심근은 부하 검사에서 가역관류 결손으로 보이지 않을 수 있으며, 휴식기 관류도 감소한 것으로 나타난다. 만성 허혈 심근세포에서는 ATP를 생산하기 위하여 포도당을 분해하기 때문에 FDG 섭취가 정상보다 늘어나게 된다.

정확한 평가를 위하여 심근관류 영상을 동시에 시행하여 FDG PET결과와 비교하는 것이 추천된다. 혈류 감소가 있는 심근 부위의 FDG 섭취 정도를 평가하여 허혈부위의 생존심근 여부를 판정한다. 일반적으로 정상 심근에 비하여 50% 이하의 FDG섭취가 있는 경우 비생존심근으로 판정한다. FDG 섭취를 정상화할 수 있으나 정상조직과의 비교를 통한 반정량적 평가를 하는 것이 보통이다. FDG PET 결과는 정상, 생존심근, 비생존심근(흉터 조직)으로 분류할 수 있다. 정상심근에서는 심근관류와 포도당 대사가 정상적으로 나타나고, 심근괴사 부위에서는 심근관류와 포도당 대사가 모두 결손되어 일치하는 병변으로 나타난다. N-13 ammonia, Rb-82 등을 이용한 관류 PET에서 관류가 감소한 부위에 FDG PET에서 섭취가 증가하거나 유지되는 현상을 '혈류-대사 불일치'라고 부르며, 생존심근에 특이적인 현상이다(Table 2). 심근관류에 결손이 있으나 포도당 대사가 유지되어 있는 생존심근은 재관류술에 의하여 호전이 기대되는 심근이다.<sup>18,19)</sup>

총 20개 연구의 메타분석에서 FDG PET은 예민도 93%, 특이도 58%를 보였다.<sup>8)</sup> 환자 단위의 호전을 예측한 총 12개의 FDG PET 연구에서 생존심근이 있는 환자의 LVEF는 37%에서 47%로 호전되었으나, 생존심근이 없는 환자의 LVEF는 39%에서 40%로 차이가 없었다.<sup>20)</sup>

생존심근의 평가에 의한 치료방침의 결정은 환자의 장기예후를 좌우하는 중요한 인자이다. 생존심근이 있는 환자군과 생존심근이 없는 환자군을 나누어 재관류술과 내과적

치료만을 시행한 후 예후를 비교한 메타분석에서 생존심근이 있는 환자군은 재관류술을 하였을 때 유의하게 예후를 호전시킬 수 있었으나, 생존심근이 없는 환자군은 두 치료법 사이에 예후에 차이가 없었다.<sup>21)</sup> 이 연구의 결과는 생존심근이 있는 환자에서 재관류술을 시행한 경우에 심혈관계 사건의 발생이 유의하게 낮아짐을 보이고 있다.

## 결론

생존심근이 있는 환자는 재관류술에 의하여 국소적인 기능, 환자단위의 심장 기능, 심부전 증상, 장기 예후 등에서 호전된다. 반면 생존심근이 있는 환자가 내과적 치료만을 받는 경우 높은 심혈관계 합병증의 발생을 보인다. 따라서 허혈성 심질환이 있는 환자에서 생존심근 평가는 환자의 치료방침을 결정하는 데 중요한 역할을 한다. 심근 SPECT와 FDG PET은 생존심근의 진단에 정확도가 높은 방법이다. 최근 SPECT-CT, PET-CT 등의 기기적인 발전에 의하여 심장 관류-대사 정보를 CT 관동맥 조영술의 해부학적 정보와 통합하여 평가하는 것이 가능하게 되었다. 이러한 통합적인 정보는 생존심근 검사의 정확도를 높이고 치료방침을 결정하는 데 중요한 역할을 할 것으로 기대된다.

## References

1. Challapalli S, Bonow RO, Gheorghiadu M. Medical management of heart failure secondary to coronary artery disease. *Coron Artery Dis* 1998;9:659-74.
2. Schinkel AF, Poldermans D, Vanoverschelde JL, Elhendy A, Boersma E, Roelandt JR, et al. Incidence of recovery of contractile function following revascularization in patients with ischemic left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol* 2004;93:14-7.
3. Maes A, Flameng W, Nuyts J, Borgers M, Shivalkar B, Ausma J, et al. Histological alterations in chronically hypoperfused myocardium. Correlation with PET findings. *Circulation* 1994;90: 735-45.
4. Rahimtoola SH. The hibernating myocardium. *Am Heart J* 1989; 117:211-21.
5. Braunwald E, Kloner RA. The stunned myocardium: prolonged, postischemic ventricular dysfunction. *Circulation* 1982;66:1146-9.
6. Vanoverschelde JL, Melin JA. The pathophysiology of myocardial hibernation: current controversies and future directions. *Prog Cardiovasc Dis* 2001;43:387-98.
7. Bax JJ, van der Wall EE, Harbinson M. Radionuclide techniques for the assessment of myocardial viability and hibernation. *Heart* 2004;90(Suppl 5):26-33.
8. Bax JJ, Poldermans D, Elhendy A, Boersma E, Rahimtoola SH. Sensitivity, specificity, and predictive accuracies of various noninvasive techniques for detecting hibernating myocardium. *Curr Probl Cardiol* 2001;26:147-86.
9. Bax JJ, Maddahi J, Poldermans D, Elhendy A, Cornel JH, Boersma E, et al. Sequential (<sup>201</sup>Tl) imaging and dobutamine echocardiography to enhance accuracy of predicting improved left

- ventricular ejection fraction after revascularization. *J Nucl Med* 2002;43:795-802.
10. Samady H, Eleftheriades JA, Abbott BG, Mattera JA, McPherson CA, Wackers FJ. Failure to improve left ventricular function after coronary revascularization for ischemic cardiomyopathy is not associated with worse outcome. *Circulation* 1999;100:1298-304.
  11. Marwick TH, Zuchowski C, Lauer MS, Secknus MA, Williams J, Lytle BW. Functional status and quality of life in patients with heart failure undergoing coronary bypass surgery after assessment of myocardial viability. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:750-8.
  12. Dilsizian V, Bonow RO. Current diagnostic techniques of assessing myocardial viability in patients with hibernating and stunned myocardium. *Circulation* 1993;87:1-20.
  13. Bonow RO, Dilsizian V. Thallium-201 and technetium-99m-sestamibi for assessing viable myocardium. *J Nucl Med* 1992;33:815-8.
  14. Sciagrà R, Pellegrini M, Pupi A, Bolognese L, Bisi G, Carnovale V, Santoro GM. Prognostic implications of Tc-99m sestamibi viability imaging and subsequent therapeutic strategy in patients with chronic coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:739-45.
  15. King LM, Opie LH. Glucose delivery is a major determinant of glucose utilisation in the ischemic myocardium with a residual coronary flow. *Cardiovasc Res* 1998;39:381-92.
  16. Gropler RJ. Methodology governing the assessment of myocardial glucose metabolism by positron emission tomography and fluorine 18-labeled fluorodeoxyglucose. *J Nucl Cardiol* 1994;1:S4-14.
  17. Knuuti MJ, Yki-Järvinen H, Voipio-Pulkki LM, Mäki M, Ruotsalainen U, Härkönen R, et al. Enhancement of myocardial [fluorine-18]fluorodeoxyglucose uptake by a nicotinic acid derivative. *J Nucl Med* 1994;35:989-98.
  18. Bax JJ, Patton JA, Poldermans D, Elhendy A, Sandler MP. F-18 Fluorodeoxyglucose imaging with positron emission tomography and single photon emission computed tomography: cardiac applications. *Semin Nucl Med* 2000;30:281-98.
  19. Di Carli MF, Davidson M, Little R, Khanna S, Mody FV, Brunken RC, et al. Value of metabolic imaging with positron emission tomography for evaluating prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol* 1994;73:527-33.
  20. Maddahi J, Schelbert H, Brunken R, Di Carli M. Role of thallium-201 and PET imaging in evaluation of myocardial viability and management of patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *J Nucl Med*. 1994;35:707-15.
  21. Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R, Udelson JE. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1151-8.