

## 심근관류 PET

영남대학교 의과대학 핵의학교실  
조인호 · 공은정

### Myocardial Perfusion PET

Ihn-Ho Cho, M.D. and Eun-Jung Kong, M.D.

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

Positron emission tomography (PET) represents the most advanced scintigraphic imaging technology. With the increase in availability of PET, the clinical use of PET has grown in medical fields. This can be employed for cardiovascular research as well as for clinical applications in patients with various cardiovascular disease. PET allows non-invasive functional assessment of myocardial perfusion, substrate metabolism and cardiac innervation and receptors as well as gene expression in vivo. PET is regarded as the gold standard for the detection of myocardial viability, and it is the only method available for the quantitative assessment of myocardial blood flow. This review focuses on the clinical applications of myocardial perfusion PET in coronary artery disease. (Nucl Med Mol Imaging 2009;43(3):207-214)

**Key Words:** Positron emission tomography, coronary artery disease, myocardial perfusion imaging

## 서 론

양전자방출단층촬영(positron emission tomography, PET)은 가장 발달된 신티그라피 영상 기술로 다양한 심혈관질환을 가진 환자의 임상적인 이용뿐만 아니라 심혈관 연구에도 유용하게 쓰이고 있다.<sup>1-3)</sup> PET을 이용하면 생체 내에서의 비침습적인 심근관류의 평가, 기질 대사, 심장의 신경과 수용체 분포 및 유전자발현까지도 영상화할 수 있다. 특히 F-18 FDG PET을 이용한 심근 생존능평가는 절대표준으로 인정되고 있으며,<sup>1,4)</sup> 심근관류 PET은 심근의 절대혈류량의 측정이 가능한 유일한 방법이기도 하다.

그러나 국내에서는 중앙 PET의 이용에 비하여 심장 PET은 심근관류 단일광자단층촬영(single photon emission tomography, SPECT)보다 고비용이어서 많은 검사가 이루어지지 않고 있다. 또한 Rb-82의 사용이 불가능하고 N-13 암모니아를 이용할 수 있는 PET센터의 수도 많지 않기 때문인 것으로 생각된다. 최근에는 장비의 발달로 PET/CT

가 16 채널이상의 CT로 구성되는 경우가 점점 늘어나서 CT 관상동맥조영술이 심근관류 PET 혹은 F-18 FDG PET과의 동시검사가 가능하여 심장의 해부학적 영상과 기능 혹은 대사영상을 합쳐서 포괄적으로 심장을 평가할 수 있는 융합영상이 새로운 주목을 받고 있다(Fig. 1). 국내에서 사이클로트론 설치가 계속 증가하는 추세이기 때문에 N-13 암모니아의 원활한 생산과 다른 방사성의약품의 개발에 따라서 심장 PET 검사가 늘어날 것으로 기대된다.

이 논문에서는 관상동맥질환 환자에서 심근관류 PET의 주된 임상응용에 대하여 고찰하고자 한다.

## 심근관류 영상용 방사성의약품

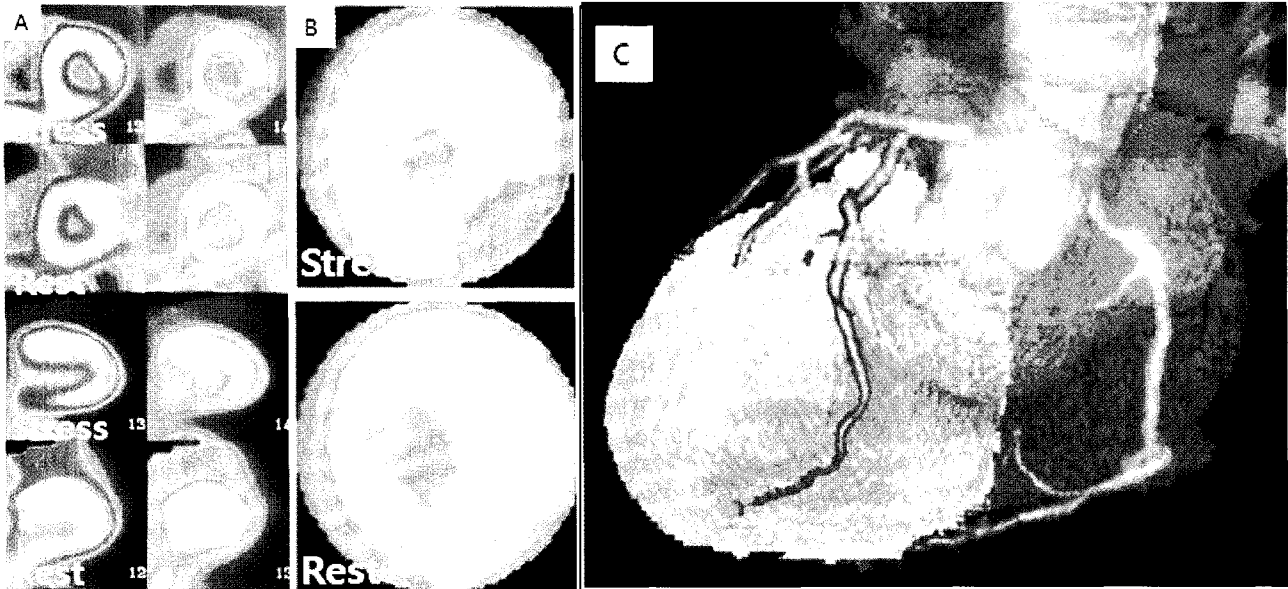
물리적인 특성에 따라서 심근관류 PET 검사를 위한 방사성의약품은 두 가지 종류로 분류될 수 있다. O-15 water와 같이 자유확산에 의해서 세포막을 통과하는 추적자와 생리적으로 심근에 포획되는 N-13 암모니아나 Rb-82와 같은 추적자들이 심근관류 측정을 위해서 가장 흔히 사용되는 PET 방사성 의약품이다.<sup>2,3)</sup> 이들의 주된 특징은 Table 1과 같다.

Rb-82는 Sr-82/Rb-82 발생기에서 생성된다. Sr-82의 반감기는 25.5일이고 발생기의 수명은 4~8주이다. 발생기에서 Rb-82는 10분마다 추출할 수가 있다. Rb-82는 76초밖에 되지 않는 짧은 반감기를 가지기 때문에 반복적인 연속검

• Received: 2009. 6. 23. • Revised: 2009. 6. 25.

• Accepted: 2009. 6. 27.

• Address for reprints: Ihn-Ho Cho, M.D., Department of Nuclear Medicine, Yeungnam University Hospital, 317-1 Daemyung 5-dong, Nam-gu, Daegu 705-717, Korea  
Tel: 82-53-620-3078, Fax: 82-53-651-7415  
E-mail: ihcho@med.yu.ac.kr



**Figure 1.** Reversible perfusion defect is observed in inferolateral wall on the tomographic images (A) and polar map (B) of adenosine stress/rest N-13 ammonia PET and 3D cardiac N-13 ammonia/computed tomographic angiography fusion image (C).

사가 가능하다. 그러나 짧은 반감기로 인하여 환자에게 간편하고 빠르게 투여하기 위한 특수한 주입장비가 필요하며, 빠른 영상획득이 요구된다. Rb-82는 PET에 이용되는 추적자 중에서 가장 높은 운동에너지를 가지지만 비교적 긴 비정거리 때문에 공간해상도가 다른 방사성의약품에 비해서 낮다. Rb-82는 Tl-201과 같이 포타슘의 일가 양이온 유사체로 Tl-201과 비슷한 생물학적 활성도를 가지며 심근에 섭취되기 위해서는 Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPase 펌프를 통한 능동수송이 요구된다. 동물모델에서 안정기의 심근섭취는 대략 50~60%이고, 최고 혈류에서는 30%로 감소되며,<sup>5)</sup> 산중이나 급성 산소결핍 상태에서는 변할 수 있다.<sup>6)</sup> 포타슘 유사체이기 때문에 위장에 섭취되어 간혹 하벽의 판독을 방해할 수도 있다. 짧은 반감기 때문에 임상에서 운동부하보다는 주로 아데노신이나 디피라디몰 혹은 도부타민을 이용하는 약물부하가 이용된다.<sup>7)</sup> 좌심실 운동의 분석을 위한 게이트 영상획득이 일반적이다.

N-13 암모니아는 사이클로트론에서 생산되며, 평균 양전자 에너지는 0.49 MeV이고 평균 비정거리는 0.49 mm로 Rb-82보다 높은 공간 해상력을 가진다. 반감기가 9.96분으로, 짧은 시간 동안 반복검사가 가능하여 안정기와 부하기 검사를 연속으로 할 수도 있다.<sup>8)</sup> 암모니아는 혈액 내에서는 NH<sub>4</sub><sup>+</sup>와 NH<sub>3</sub>의 형태로 평형을 이루며, NH<sub>3</sub>의 형태로 세포내로 자유 확산된다. 심근세포 내에서는 확산된 NH<sub>3</sub>와 글루타민 합성효소(glutamine synthetase)에 의해 글루타민에 포획된다. NH<sub>3</sub>는 세포막을 자유롭게 이동할 수 있어서

최초 순환 시 심근추출률은 거의 100%로 높으나, 심근세포내로 확산된 NH<sub>3</sub>가 혈류로 역확산되는 것을 고려하면 추출률은 80% 이다.<sup>9-12)</sup> 높은 혈류에서도 저하되지 않기 때문에 정량적인 혈류검사에 좋은 방사성의약품이다. N-13 암모니아는 Rb-82보다 높은 일차통과 추출률을 가지고, 반감기는 길고, 짧은 평균 비정거리를 가진다. 이러한 점 때문에 심근관류 영상의 계수율을 높여 좋은 영상을 얻을 수 있다. 특히, 비만환자에서 영상을 얻을 때 도움이 된다. 그러나 N-13 암모니아는 불균일한 심근섭취분포를 나타내어 정상인에서 좌심실의 측벽이 다른 부위보다 10%정도 낮을 수도 있다.<sup>13,14)</sup> 따라서 이러한 차이를 판독 할 때 참고하여야 한다. 때로는 간섭취에 의해서 영상의 질이 저하되어 하벽의 판독에 방해가 될 수 있다. 심한 좌심실 기능 장애와 만성 폐쇄성 폐질환을 가진 환자 혹은 흡연자에서는 폐에 N-13 암모니아 섭취가 비정상적으로 증가될 수 있다. 이러한 폐 섭취 증가 때문에 N-13 암모니아 주사 후 3~4분후에 영상획득을 할 필요가 있을 수도 있다. 촬영시간은 5~20분이 걸리고<sup>2,3)</sup> Rb-82처럼 게이트 심근영상을 얻어서 심근기능을 평가한다.<sup>8)</sup>

반감기가 2.04분인 O-15 water의 생산은 사이클로트론에서 이루어진다. O-15 water는 세포막을 자유확산에 의해서 통과 하게 때문에 추출률이 혈류에 영향을 받지 않고 심근의 대사상태에 독립적이다. 이러한 특성 때문에 심근혈류량의 절대치를 알 수 있는 표준검사로 이용된다. O-15 water는 심실내의 혈액에도 저류되기 때문에 심근영상을 얻기

**Table 1.** Positron Emission Tomography Myocardial Perfusion Tracers

Radioisotope	Physical half-life	Production method	Average positron energy (MeV)	RMS <sup>a)</sup> positron range (mm)
O-15	122 sec	Cyclotron	0.74	1.02
N-13	10 min	Cyclotron	0.49	0.57
Rb-82	76 sec	Sr-82/Rb-82 generator	1.48	2.60

<sup>a)</sup>Root-mean square

**Table 2.** Advantages and Disadvantages of Positron Emission Tomography

Advantages	Disadvantages
Higher extraction fraction of tracers Linearity of uptake maintained at higher flow rates Less gastrointestinal (GI) uptake of radiotracers More accurate attenuation correction (AC) with CT Absolute quantification of flow possible Higher spatial, temporal, and contrast resolution Reduced partial volume averaging effects Shorter acquisition time Gated images obtained during peak flow Fewer equivocal reports Higher quality images Higher sensitivity, specificity	Limited access to radiotracers, increased cost Short physical half-life of Rb-82 Some GI uptake occurs; liver uptake for N-13 ammonia AC data not acquired simultaneously with PET data Greater attenuation Reconstruction artifacts

위해서는 최초의 획득영상에서 혈액풀 영상을 뺀 감산영상이 필요하다.<sup>13)</sup> 현재는 임상에서 많이 사용되고 있지는 않다.<sup>15)</sup>

심근관류 PET에 사용되는 다른 방사성의약품으로는 심근산소소비량(myocardial oxygen consumption, MVO<sub>2</sub>)을 비침습적으로 측정하기 위한 방법으로 더 많이 이용하는 C-11 acetate와 오래 전에 개발된 발생기에서 생산되는 Cu-62 PTSM이 있다.<sup>16,17)</sup> Cu-62를 위한 Zn-62/Cu-62 발생기는 반감기가 9.3시간으로 매일 공급해야 하는 단점이 있다. F-18 표지 심근관류 PET 방사성의약품으로는 새로운 양전자 방출 지용성 양이온의 하나인 F-18 FBnTP와 미토콘드리아 복합체의 억제제인 F-18 BMS-747158-O2등이 있다.<sup>18,19)</sup> F-18은 110분이나 되는 긴 반감기를 가지므로 여러 지역의 병원으로 분배하는 것이 가능하다. Tc-99m 표지 방사성의약품처럼 안정시와 부하시 각각 주사를 하거나 이틀간에 걸친 검사가 필요하지만, 운동부하검사를 일상적으로 할 수 있는 장점이 있다.

갈륨 복합체 또한 가능성이 있는 PET 심근관류 방사성의약품으로서 꾸준히 연구되고 있다. Ge-68/Ga-68 발생기는 271일이나 되는 긴 반감기와 67.7분이라는 딸핵종의 적당한 반감기 때문에 개발된다면 아주 유용하게 사용할 수 있을 것으로 생각된다.<sup>20)</sup>

## 심근관류 PET 검사방법

양전자 방출 방사성 동위원소의 짧은 반감기 때문에 운동부하보다는 디피리다몰이나 아테노신과 같은 혈관확장제나 심근수축을 촉진하여 산소요구량을 증가시키는 도부타민을 사용하는 약물부하방법을 주로 사용한다. PET 촬영은 방사성의약품을 주사한 후 심장위치 확인을 위한 투과촬영을 하고, 감쇠보정스캔 후에 심근관류 측정을 위한 동적영상과 정적영상을 얻게 된다. 이 때 심근의 정량적인 혈류 측정을 위해서는 방사성의약품 주사 직후에 바로 동적영상을 획득하여야 하며, 정적영상 촬영은 혈액에서 방사성의약품이 충분히 제거된 뒤에 시작한다. 영상획득은 환자의 팔을 어깨위로 올린 상태에서 이루어지는 것이 좋으며, 감쇠보정과 관류영상스캔은 환자의 위치를 같게 유지시켜서 인공산물을 피하도록 한다.

PET/CT로 검사를 하는 경우에는 다절편 CT를 이용하여 검사전후에 관상동맥 석회화지수를 측정할 수 있으며, 16 채널 혹은 그 이상의 다채널 CT인 경우에는 CT 관상동맥조영술을 시행할 수도 있다.

영상획득시간은 Rb-82가 6~10분, N-13 암모니아가 5~20분이 걸린다.<sup>2,3,21)</sup> 안정기 영상은 부하기 영상 전에 얻으며, Rb-82 안정/부하영상 검사는 대개 45분 이내에 마친다. N-13 암모니아를 사용하는 경우에는 동적영상 획득으로 심근혈류의 정량적인 측정을 위해서 안정기 검사 후

N-13의 다섯 반감기가 지난 45~50분 후에 부하영상을 얻을 필요가 있다.

## 심근관류 PET의 장점과 단점

심근관류 PET은 SPECT보다 몇 가지의 장점이 있다 (Table 2). 대부분의 심근관류 PET 방사성의약품들은 높은 추출률로 심근 혈류가 2.5 mL/min/g 보다 높은 상태에서도 방사성의약품의 섭취와 혈류가 잘 비례한다. Tc-99m 표지 방사성의약품은 간담도계의 높은 섭취와 장으로의 배출 때문에 이로 인한 인공산물이 자주 생기며, 비록 SPECT에서도 감쇠보정이 시행되지만 널리 보급되지 못하고 있어서 감쇠에 의한 인공산물도 발생한다. 이러한 문제로 인하여 심근관류 영상의 질이 떨어지고, 판독을 할 때에 자신감을 감소시키는 요인이 되어 모호한 판독결과가 증가할 수 있다.

PET은 SPECT 보다 감쇠현상이 더 심하지만, 두 검출기 사이의 감쇠 정도가 일정하기 때문에 감쇠보정이 비교적 간단하다. 또한 감쇠보정을 위한 알고리즘이 PET에서 더 정확하다.<sup>3)</sup> 이러한 감쇠보정으로 인공산물을 줄이고, 위양성 결과를 감소시킬 수 있는 좋은 영상을 얻을 수 있다. PET에서는 감마선원을 이용한 투과스캔으로 감쇠보정이 사용되었지만, PET/CT에서는 CT영상으로 감쇠보정을 하고 있다. 심근관류 PET에서 관상동맥질환 진단의 특이도 향상은 감쇠보정이 일정부분의 역할을 한다.

PET은 SPECT에 비해서 높은 공간해상력과 대조도를 가지기 때문에 작은 관류이상을 찾아내어 관상동맥질환 진단의 예민도를 높일 수 있다. Bateman 등<sup>22)</sup>은 심근관류 PET이 SPECT에 비해서 영상의 질이 우수하고(79% versus 62%), 장섭취가 낮으며(5% versus 41%), 인공산물이 적게 발생한다고(17% versus 44%)보고 하였다. 영상의 질이 좋아지면 심근관류영상을 판독할 때 자신감이 높아지고, 모호한 판독 결과를 감소시킬 수 있다.

시간 해상력도 충분히 크기 때문에 방사성의약품의 동적 영상 획득으로 심근의 절대혈류량을 구할 수 있다.<sup>13,23)</sup> 심근의 절대혈류량을 알 수 있으면 세혈관 관상동맥질환이나 미세혈관질환의 진단이 가능하다.<sup>24)</sup>

짧은 반감기를 가지는 Rb-82는 영상획득 시간이 짧아서 검사받는 환자를 편안하게 할 뿐만 아니라 환자의 움직임을 감소시킨다. 빠른 반복검사로 안정/부하기 검사를 1시간 이내에 마칠 수 있어서 환자의 검사에 대한 만족도가 높으며, 검사실의 효율도 높일 수 있다.<sup>3)</sup> N-13 암모니아의 경우에는 절대혈류량을 구하기 위한 동적영상을 얻지 않는다면

역시 1시간 이내에 안정/부하기 검사를 마칠 수 있다.

Rb-82 심근관류 PET의 ECG-게이트 영상은 Rb-82 주사 직후에 바로 얻어지기 때문에 관상동맥확장제의 효과와 최대일 때의 심실기능을 반영하므로, 허혈시의 국소 심근운동변화를 나타낸다. 반면에 SPECT에서의 국소 심근운동변화는 부하 후 시간이 지나서 생기는 허혈 후 변화이다. PET에서 허혈로 유발된 부하 국소 심근운동변화는 의미 있는 관상동맥질환의 진단 예민도를 높이지만,<sup>25-27)</sup> SPECT에서의 부하 후 국소 심근운동변화는 심한 관상동맥질환에 특이도가 높다. 최근에는 PET/CT의 발달로 CT를 이용한 감쇠보정 뿐만 아니라 관상동맥 석회화지수 검사와 CT 관상동맥조영술이 가능하게 되었다. 이러한 발달은 해부학적인 CT영상과 생리적인 PET영상의 장점을 결합하여 하나의 장비로, 한 장소에서, 환자 개개인에 맞는 다양한 심장검사를 할 수 있도록 한다.

단점으로는 Rb-82의 짧은 반감기 때문에 운동부하를 시행하는 것이 쉽지 않으며, 감쇠보정을 위한 투과영상이나 CT영상이 PET 영상과의 불일치로 영상 왜곡이 생길 수 있다. 특히 심장은 움직이는 장기이고, 폐의 하부와 간의 상부는 호흡으로 인한 움직임이 심한 부위이기 때문에 PET/CT 자료의 주의 깊은 관찰이 중요하다. 이외에도 팔을 내리고 촬영한 비만환자에서 보이는 선형 인공산물, 금속 보철물에 의한 이차적인 인공산물, 정맥주사 부위에 잔류되어 있는 방사능에 의한 인공산물등에도 주의하여야 하며,<sup>3)</sup> Rb-82의 위섭취와 N-13 암모니아의 간섭취로 인하여 하벽의 판독을 방해하는 인공산물이 생길 수도 있다.

## 관상동맥질환에서 심근관류 PET의 임상 적응증

심근관류 PET의 임상 적응증은 2003년 ACCF/ASNC 심장핵의학 검사의 임상지침에서 제시되었고 2009년에 새로이 개정되었다.<sup>28,29)</sup> 이러한 임상지침에서 심근관류 PET의 중요한 임상 적응증은 관상동맥질환이 의심되는 환자에서 이전 검사결과가 모호하거나 진단에 도움이 되지 않는 경우에 관상동맥질환의 진단이나 위험도 층별화이다(class I indication and evidence level B).<sup>1,28)</sup> 확실한 판단이 되지 않는 모호한 SPECT 결과를 보이는 환자는 심장사건의 위험도가 높아지기 때문에 ACCF/ASNC 심장핵의학 검사의 임상지침에서 가장 흔히 심근관류 PET이 추천되는 임상 적응증이 된다.<sup>28)</sup>

Yoshinaga 등<sup>30)</sup>은 결론이 모호한 심근관류 SPECT 검사 후에 Rb-82 심근관류 PET을 시행하였던 90명의 환자를 조사하여 PET에서 비정상적인 결과를 보인 환자는 정상은

Table 3. Dignosis of Coronary Artery Disease with Myocardial Perfusion Positron Emission Tomography

Author	Year	Number	Tracer	Sensitivity			Specificity		
				Positive test	Patient with CAD	%	Negative test	Patient without CAD	%
Schelbert et al <sup>31</sup>	1982	45	<sup>13</sup> NH <sub>3</sub>	31	32	97	13	13	100
Tamaki et al <sup>32</sup>	1985	25	<sup>13</sup> NH <sub>3</sub>	18	19	95	6	6	100
Yonekura et al <sup>33</sup>	1987	50	<sup>13</sup> NH <sub>3</sub>	37	38	97	12	12	100
Tamaki et al <sup>34</sup>	1988	51	<sup>13</sup> NH <sub>3</sub>	47	48	98	3	3	100
Gould et al <sup>35</sup>	1986	50	<sup>82</sup> Rb/ <sup>13</sup> NH <sub>3</sub>	-	-	-	-	-	-
Demer et al <sup>36</sup>	1989	193	<sup>82</sup> Rb/ <sup>13</sup> NH <sub>3</sub>	126	152	83	39	41	95
Go et al <sup>37</sup>	1990	202	<sup>82</sup> Rb	142	152	98	39	50	78
Stewart et al <sup>38</sup>	1991	81	<sup>82</sup> Rb	50	60	83	18	21	86
Marwick et al <sup>39</sup>	1992	74	<sup>82</sup> Rb	63	70	90	4	4	100
Grover-McKay et al <sup>40</sup>	1992	31	<sup>82</sup> Rb	16	16	100	11	15	73
Laubenbacher et al <sup>41</sup>	1993	34	<sup>13</sup> NH <sub>3</sub>	14	16	88	15	18	83
Wallhaus et al <sup>42</sup>	2001	45	<sup>64</sup> Cu-PTSM	21	25	84	20	20	100
Bateman et al <sup>22</sup>	2006	112	<sup>82</sup> Rb	64	74	86	38	38	100
Walsh et al <sup>43</sup>	1988	33	<sup>15</sup> O-H <sub>2</sub> O	22	24	92	-	-	-
Williams et al <sup>44</sup>	1994	287	<sup>82</sup> Rb	88	101	87	99	112	88
Simone et al <sup>45</sup>	1992	225	<sup>82</sup> Rb	d	d	83	-	-	91
Sampson et al <sup>46</sup>	2007	102	<sup>82</sup> Rb	41	44	93	48	58	83
Husmann et al <sup>47</sup>	2007	70	<sup>13</sup> NH <sub>3</sub>	51	53	96	-	-	-
Totals+weighted mean		1,660	-	831	924	90	365	411	89

보였던 사람들과 비교해서 연간 전체 심장사건 발생률이 높았다고 보고 하였다(15.2% versus 1.3%). 이것은 심근관류 PET이 이런 환자군에서 위험도 층별화에 가치가 있다는 것을 보여준다.

좌각차단 혹은 전기적 심실 조율 리듬을 가지는 환자들도 심근관류영상이 도움이 된다. 이러한 환자에서 심근관류 PET은 AHA/ACC 분류에서 유용성이 있을 가능성이 있는 Class IIa에 포함된다.<sup>28)</sup>

감쇠에 의한 인공산물로 모호한 결과를 나타낼 가능성이 높은 비만이나 큰 체형을 가진 환자 혹은 무증상인 증등도의 위험도를 가진 관상동맥질환 환자가 운동을 할 수 없다면 진단과 위험도 층별화를 위해 첫 진단 검사로서 심근관류 PET이 추천된다(Class IIa).<sup>1,28)</sup>

실제로 초기 기능적인 평가를 위한 심근관류 PET의 사용은 환자가 비만하여 감쇠에 의한 인공 산물이 생기기 쉽거나 관상동맥재개통 전에 관상동맥조영술에서 증등도 병변을 가진 환자의 혈액학적으로 의미 있는 변화가 있는지를 알기 위한 경우처럼 분명하게 기능적인 평가가 필요한 환자들이 대상이 된다.

최근에 보고된 연구결과들에서 심근관류 PET의 평균 예민도와 특이도는 각각 89%(83~100%)와 90%(73~100%)로 보고되고 있으며(Table 3),<sup>22,31-47)</sup> T-201 SPECT와 관상동맥질환의 진단학적 정확성을 비교한 논문들에서 Rb-82 혹은 N-13 암모니아 심근관류 PET이 더 우수하다고 보고되고 있다.<sup>22,30,32,38,47,48)</sup> Bateman 등<sup>22)</sup>은 약물부하 게이트 Rb-82 심근관류 PET과 Tc-99m 세스타미비 게이트 심근

관류 SPECT를 비교하여, 진단학적 정확도가 각각 89%와 79%라고 보고하였다. 이러한 결과들로 심근관류 PET이 SPECT보다 관상동맥질환의 진단에 장점이 많은 우수한 검사방법이라는 것을 알 수 있다.

Sampson 등<sup>46)</sup>은 Rb-82 심근관류 PET의 예민도와 특이도가 93%와 83%로 보고하였으나, PET과 해부학적인 관상동맥조영술을 비교하였을 때는 다혈관질환 환자에서 58%만이 일치되어 관상동맥협착의 주어진 기준이 기능적으로 병변의 심한 정도와는 다를 수도 있다는 것을 보여주었다. 현재 진행되고 있는 관상동맥질환에서 심근관류와 해부학적 역할에 대한 연구를 위한 SPARC trial이 완료되면 PET과 SPECT 및 CTA 영상의 상대적인 가치를 명확히 할 수도 있을 것이다.

## 심근관류 PET을 이용한 절대혈류량 측정의 임상적 이용

### 1. 관상동맥질환

상대적인 심근관류 영상은 아직까지도 관상동맥질환에서 허혈의 크기와 정도를 과소평가하는 한계를 가지고 있다. 최근에 비침습적 심근혈류량의 측정방법에 많은 발전이 있었다. PET은 관상동맥의 기저 심근혈류량과 최대 심근혈류량의 비인 혈류 예비능을 측정하는 가장 정확한 비침습적인 방법으로 인정받고 있다.<sup>13,23)</sup> 관상동맥질환에서 심근혈류량의 정량적인 측정은 진단적인 정확성을 높이고 병태생리에 대한 추가적인 정보를 제공한다.<sup>13,23)</sup> 현재 정량적

인 검사결과와의 추가적인 가치는 아주 흥미 있는 연구과제로 계속해서 연구되고 있다. 상대적인 심근관류영상에서는 SPECT 혹은 PET의 관류저하부위를 정상적인 관류부위에 대한 상대적인 섭취저하로 알 수 있기 때문에 심근관류저하 부위는 반정량적인 분석에 의한 시각적인 판단으로 이루어진다. 그러나 다혈관질환에서는 심장의 모든 심근혈류량이 감소 될 수 있기 때문에 상대적인 관류 측정으로는 심근 중에서 가장 혈류가 감소된 부위만 시각적으로 나타날 수 있다. 그러나 심장의 모든 심근혈류예비능이 감소되면 국소적인 관류저하 없이 심장의 모든 심근에서 전체적인 혈류량 감소가 나타날 수도 있다. 이러한 경우에는 심근 허혈의 진단에서 상대적인 혈류량의 차이에 의존하는 SPECT는 제한점을 가질 수밖에 없다. PET으로 정량적인 심근혈류량을 측정하는 경우에는 정상인 국소심근부위에 의존하지 않기 때문에 'Balanced triple disease'와 같은 다혈관 질환의 심근허혈을 진단할 수 가 있다.<sup>24)</sup>

Yoshinaga 등<sup>15)</sup>은 Tc-99m 테트로포스민 심근관류 SPECT와 O-15 water 심근관류 PET을 비교연구 하였다. 관상동맥협착이 있었던 국소 심근부위의 28%는 SPECT에서 허혈이 나타났고, 허혈을 보이지 않았던 나머지 72%에서는 심근관류 PET에서 혈류예비능의 저하를 보여서, PET의 심근 혈류예비능 측정이 관상동맥질환을 진단하는 보다 더 예민한 방법이라고 보고 하였다. Parkash 등<sup>24)</sup>은 Rb-82 PET의 심근혈류량의 정량적인 측정의 가치에 대하여 조사하였다. 세혈관질환을 가진 13명과 단일혈관질환을 가진 10명을 대상으로 Rb-82의 심근저류를 정량화하고, 안정기와 부하기 사이의 Rb-82 저류량을 비교하여 관류저하 부위의 크기를 측정하였다. 세혈관질환 환자에서 관류저하 부위의 크기가 상대적인 평가방법을 사용한 것보다 정량화를 사용한 검사에서 더 넓게 나타났다.

PET을 이용한 심근혈류량과 혈류예비능의 절대값을 측정하는 방법은 다혈관질환이나 미만성 관상동맥질환을 가진 환자를 평가하는데 특히 유용하다.

## 2. 준임상적 관상동맥질환과 비허혈성 심장질환

많은 임상상태가 혈관내피세포의 기능이상과 관련이 있는 것으로 알려져 있으며, 혈관내피세포의 기능 이상이 관상동맥질환의 조기지표로서 많은 조명을 받고 있다. PET은 임상적으로 허혈의 발생 이전에 감소된 혈류예비능을 알 수 있는 검사이다. 이를 이용하면 허혈증상이 생기기 전에 관상동맥질환을 찾아내어 빠르고 적극적인 치료로 질병의 악화를 예방할 수도 있다.

혈류예비능의 감소로 나타나는 혈관내피세포의 기능이

상은 관상동맥질환이 나타나기 이전에 고혈압, 당뇨병, 고지혈증 및 흡연과 같은 심혈관 질환의 위험요소를 가진 환자에서 관찰될 수 있다.<sup>13,23)</sup> 확장성 심근병증이나 비후성 심근병증과 같은 비허혈성 심근병증들에서도 혈관내피세포의 기능이상으로 인한 관상동맥 혈류예비능의 저하가 나타날 수 있고, 혈류예비능을 측정하여 장기 예후를 예측하는데 도움을 받을 수 있다.<sup>49,50)</sup>

## 관상동맥질환의 예후 예측에서 심근관류 PET의 역할

심근관류 SPECT에서 부하관류총점수(summed stress score, SSS)로 나타내는 관류이상의 크기와 정도는 앞으로 일어날 심장사건과 밀접한 연관성을 가지고 있다.<sup>51)</sup> 심근관류 PET도 SPECT처럼 관상동맥질환의 예후 예측에 사용될 수 있다. Marwicle 등<sup>52)</sup>은 디피리다몰 Rb-82 심근관류 PET이 임상적인 정보와 관상동맥조영술 결과에 더해져 추가적인 예후 예측 정보를 제공한다고 보고하였다. Chow 등<sup>53)</sup>은 Rb-82 심근관류 PET에서 정상적인 결과를 보이면 심장사건의 발생률이 현저히 낮으며, 심근관류 SPECT와 달리 디피리다몰 부하시에 심전도에서 허혈을 보인 환자군에서도 정상 Rb-82 심근관류 PET 결과를 보이면 좋은 예후를 가진다고 하였다. Yoshinaga 등<sup>30)</sup>이 심장사건의 발생률과 Rb-82 심근관류 PET의 SSS와 연관성을 연구한 결과에서 정상 SSS값을 가진 군과 중등도 이상의 SSS값을 가진 군(SSS>8)의 심장사와 심근경색의 연간 발생률이 각각 0.4%와 7%로 나타나 심근관류 PET의 SSS값은 독립적인 위험인자로 관상동맥질환의 예후 예측에 이용될 수 있다는 것을 보여준다.

## 결 론

임상에서 관상동맥질환의 진단, 위험도 층별화, 예후 판정 및 기능 판단에 심근관류 PET의 유용성이 증명되고 있어서 이 검사의 임상적 적용범위가 늘어나고 사용빈도가 계속해서 증가할 것으로 기대된다. 세계적으로 Mo-99/Tc-99 발생기의 생산시설이 노후화되어 Tc-99m 공급이 불안정한 상태에 있다. 이러한 문제로 Tc-99m 표지 방사성의약품의 사용이 어려울 때가 올 수도 있다. 그러나 우리나라에서는 PET의 기하급수적인 증가와 함께 사이클로트론의 숫자도 증가하고 있어서 심근관류 PET으로 대체할 수도 있을 것이다. 국내에서는 Rb-82보다는 생산비가 적게 드는 N-13 암모니아 심근관류 PET이 보다 쉽게 사용될 수

있을 것으로 생각된다. 또한 새로운 F-18 표지 심근관류 PET 방사성의약품이 개발되면 보다 쉽게 심근관류 PET을 임상에 적용할 수 있을 것이다.

## References

1. Beanlands R, Chow BJ, Dick A, Friedrich MG, Gulenchyn KY, Kiess M, et al. CCS/CAR/CANM/CNCS/CanSCMR joint position statement on advanced non-invasive cardiac imaging using positron emission tomography, magnetic resonance imaging and multi-detector computed tomographic angiography in the diagnosis and evaluation of ischemic heart disease abbreviated report. *Can J Cardiol* 2007;23:107-19.
2. Machac J. Cardiac positron emission tomography imaging. *Semin Nucl Med* 2005;35:17-36.
3. Machac J, Bacharach SL, Bateman TM, Bax JJ, Beanlands R, Bengel F, et al. Positron emission tomography myocardial perfusion and glucose metabolism imaging. *J Nucl Cardiol* 2006;13:121-51.
4. Schinkel AF, Bax JJ, Poldermans D, Elhendy A, Ferrari R, Rahimtoola SH. Hibernating myocardium: diagnosis and patient outcomes. *Curr Probl Cardiol* 2007;32:375-410.
5. Mullani NA, Goldstein RA, Gould KL, Marani SK, Fisher DJ, O'Brien HA Jr, et al. Myocardial perfusion with rubidium-82. I. Measurement of extraction fraction and flow with external detectors. *J Nucl Med* 1983;24:898-906.
6. Wilson RA, Shea M, Landsheere CD, Deanfield J, Lammertsma AA, Jones T, et al. Rubidium-82 myocardial uptake and extraction after transient ischemia: PET characteristics. *J Comput Assist Tomogr* 1987;11:60-6.
7. Chow BJ, Ananthasubramaniam K, deKemp RA, Dalipaj MM, Beanlands RS, Ruddy TD. Comparison of treadmill exercise versus dipyridamole stress with myocardial perfusion imaging using rubidium-82 positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:1227-34.
8. Hickey KT, Sciacca RR, Bokhari S, Rodriguez O, Chou RL, Faber TL, et al. Assessment of cardiac wall motion and ejection fraction with gated PET using N-13 ammonia. *Clin Nucl Med* 2004;29:243-8.
9. Schelbert HR, Phelps ME, Hoffman EJ, Hang SC, Selin CE, Kuhl DE. Regional myocardial perfusion assessed with N-13 labeled ammonia positron emission computerized axial tomography. *Am J Cardiol* 1979;43:209-18.
10. Schelbert HR, Phelps ME, Huang SC, MacDonald NS, Hansen H, Selin C, et al. N-13 ammonia as an indicator of myocardial blood flow. *Circulation* 1981;63:1259-72.
11. Rauch B, Helus F, Grunze M, Braunwell E, Mall G, Hasselbach WH, et al. Kinetics of N-ammonia uptake in myocardial single cells indicating potential limitations in its applicability as a marker of myocardial blood flow. *Circulation* 1985;71:387-93.
12. Krivokapich J, Huang SC, Phelps ME, MacDonald NS, Shine KI. Dependence of <sup>13</sup>NH<sub>3</sub> myocardial extraction and clearance on flow and metabolism. *Am J Physiol* 1982;242:H536-42.
13. deKemp RA, Yoshinaga K, Beanlands RS. Will 3-dimensional PET-CT enable the routine quantification of myocardial blood flow? *J Nucl Cardiol* 2007;14:380-97.
14. Beanlands RS, Muzik O, Hutchins GD, Wolfe ER Jr, Schwaiger M. Heterogeneity of regional nitrogen 13-labeled ammonia tracer distribution in the normal human heart: comparison with rubidium 82 and copper 62-labeled PTSM. *J Nucl Cardiol* 1994;1:225-35.
15. Yoshinaga K, Katoh C, Noriyasu K, Iwado Y, Furuyama H, Ito Y, et al. Reduction of coronary flow reserve in areas with and without ischemia on stress perfusion imaging in patients with coronary artery disease: a study using oxygen 15-labeled water PET. *J Nucl Cardiol* 2003;10:275-83.
16. Sun KT, Yeatman LA, Buxton DB, Chen K, Johnson JA, Huang SC, et al. Simultaneous measurement of myocardial oxygen consumption and blood flow using 11-carbon acetate. *J Nucl Med* 1998;39:272-80.
17. Green MA, Mathias CJ, Welch MJ, McGuire AH, Perry D, Fernandez-Rubio F, et al. Copper-62-labeled pyruvaldehyde bis N4-methylthiosemicarbazonato) copper (II): synthesis and evaluation as a positron emission tomography tracer for cerebral and myocardial perfusion. *J Nucl Med* 1990;31:1989-96.
18. Madar I, Ravert H, Dipaula A, Du Y, Dannals RF, Becker L. Assessment of severity of coronary artery stenosis in a canine model using the PETagent 18F-fluorobenzyl triphenyl phosphonium: comparison with 99mTc-tetrofosmin. *J Nucl Med* 2007;48:1021-30.
19. Yalamanchili P, Wexler E, Hayes M, Yu M, Bozek J, Kagan M, et al. Mechanism of uptake and retention of F-18 BMS-747158-02 in cardiomyocytes: a novel PET myocardial imaging agent. *J Nucl Cardiol* 2007;14:782-8.
20. Plössl K, Chandra R, Qu W, Lieberman BP, Kung MP, Zhou R, et al. A novel gallium bisaminothiolate complex as a myocardial perfusion imaging agent. *Nucl Med Biol* 2008;35:83-90.
21. Bokhari S, Ficaro EP, McCallister BD Jr. Adenosine stress protocols for myocardial perfusion imaging. *J Nucl Cardiol* 2007;14:415-6.
22. Bateman TM, Heller GV, McGhie AI, Friedman JD, Case JA, Bryngelson JR, et al. Diagnostic accuracy of rest/stress ECG-gated Rb-82 myocardial perfusion PET: comparison with ECG-gated Tc-99m sestamibi SPECT. *J Nucl Cardiol* 2006;13:24-33.
23. Kauffmann PA, Camici PG. Myocardial blood flow measurement by PET: technical aspects and clinical applications. *J Nucl Med* 2005;46:75-88.
24. Parkash R, deKemp RA, Ruddy TD, Kitsikis A, Hart R, Beauchesne L, et al. Potential utility of rubidium 82 PET quantification in patients with 3-vessel disease. *J Nucl Cardiol* 2004;11:440-9.
25. Dorbala S, Vangala D, Sampson U, Limaye A, Kwong R, Di Carli MF. Value of left ventricular ejection fraction reserve in assessment of severe left main/three-vessel coronary artery disease: a rubidium-82 PET-CT study. *J Nucl Med* 2007;48:349-58.
26. Brown TL, Merrill J, Volokh L, Bengel FM. Determinants of the response of left ventricular ejection fraction to vasodilator stress in electrocardiographically gated 82-rubidium myocardial perfusion PET. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008;35:336-42.
27. Lertsburapa K, Ahlberg AW, Bateman TM, Katten D, Volker L, Cullom SJ, et al. Independent and incremental prognostic value of left ventricular ejection fraction determined by stress gated rubidium 82 PET imaging in patients with known or suspected coronary artery disease. *J Nucl Cardiol* 2008;15:745-53.
28. 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. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1318-33.
29. Hendel RC, Berman DS, Di Carli MF, Heidenreich PA, Henkin RE, Pellikka PA et al. ACCF/ASNC/ACR/AHA/ASE/SCCT/SCMR/SNM 2009 Appropriate Use Criteria for Cardiac Radionu-

- clide Imaging: A Report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, the American Society of Nuclear Cardiology, the American College of Radiology, the American Heart Association, the American Society of Echocardiography, the Society of Cardiovascular Computed Tomography, the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and the Society of Nuclear Medicine. Endorsed by the American College of Emergency Physicians. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:2201-29.
30. Yoshinaga K, Chow BJ, Williams K, Chen L, deKemp RA, Garrard L, et al. What is the prognostic value of myocardial perfusion imaging using rubidium-82 positron emission tomography? *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1029-39.
  31. Schelbert HR, Wisenberg G, Phelps ME, Gould KL, Henze E, Hoffman EJ, et al. Noninvasive assessment of coronary stenoses by myocardial imaging during pharmacologic coronary vasodilation. VI. Detection of coronary artery disease in human beings with intravenous N-13 ammonia and positron computed tomography. *Am J Cardiol* 1982;49:1197-207.
  32. Tamaki N, Yonekura Y, Senda M, Kureshi SA, Saji H, Kodama S, et al. Myocardial positron computed tomography with <sup>13</sup>N-ammonia at rest and during exercise. *Eur J Nucl Med* 1985;11:246-51.
  33. Yonekura Y, Tamaki N, Senda M, Nohara R, Kambara H, Konishi Y, et al. Detection of coronary artery disease with <sup>13</sup>N ammonia and high resolution positron-emission computed tomography. *Am Heart J* 1987;113:645-54.
  34. Tamaki N, Yonekura Y, Senda M, Yamashita K, Koide H, Saji H, et al. Value and limitation of stress thallium-201 single photon emission computed tomography: comparison with nitrogen-13 ammonia positron tomography. *J Nucl Med* 1988;29:1181-8.
  35. Gould KL, Goldstein RA, Mullani NA, Kirkeeide RL, Wong WH, Tewson TJ, et al. Noninvasive assessment of coronary stenoses by myocardial perfusion imaging during pharmacologic coronary vasodilation. VIII. Clinical feasibility of positron cardiac imaging without a cyclotron using generator-produced rubidium-82. *J Am Coll Cardiol* 1986;7:775-89.
  36. Demer LL, Gould KL, Goldstein RA, Kirkeeide RL, Mullani NA, Smalling RW, et al. Assessment of coronary artery disease severity by positron emission tomography. Comparison with quantitative arteriography in 193 patients. *Circulation* 1989;79:825-35.
  37. Go RT, Marwick TH, MacIntyre WJ, Saha GB, Neumann DR, Underwood DA, et al. A prospective comparison of rubidium-82 PET and thallium-201 SPECT myocardial perfusion imaging utilizing a single dipyridamole stress in the diagnosis of coronary artery disease. *J Nucl Med* 1990;31:1899-905.
  38. Stewart RE, Schwaiger M, Molina E, Popma J, Gacioc GM, Kalus M, et al. Comparison of rubidium-82 positron emission tomography and thallium-201 SPECT imaging for detection of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1991;67:1303-10.
  39. Marwick TH, Nemeck JJ, Stewart WJ, Salcedo EE. Diagnosis of coronary artery disease using exercise echocardiography and positron emission tomography: comparison and analysis of discrepant results. *J Am Soc Echocardiogr* 1992;5:231-8.
  40. Grover-McKay M, Ratib O, Schwaiger M, Wohlgelemler D, Araujo L, Nienaber C, et al. Detection of coronary artery disease with positron emission tomography and rubidium 82. *Am Heart J* 1992;123:646-52.
  41. Laubenbacher C, Rothley J, Sitomer J, Beanlands R, Sawada S, Sutor R, et al. An automated analysis program for the evaluation of cardiac PET studies: initial results in the detection and localization of coronary artery disease using nitrogen-13-ammonia. *J Nucl Med* 1993;34:968-78.
  42. Wallhaus TR, Lacy J, Stewart R, Bianco J, Green MA, Nayak N, et al. Copper-62-pyruvaldehyde bis (N-methyl-thiosemicarbazone) PET imaging in the detection of coronary artery disease in humans. *J Nucl Cardiol* 2001;8:67-74.
  43. Walsh MN, Bergmann SR, Steele RL, Kenzora JL, Ter-Pogossian MM, Sobel BE, et al. Delineation of impaired regional myocardial perfusion by positron emission tomography with H<sub>2</sub>(<sup>15</sup>O). *Circulation* 1988;78:612-20.
  44. Williams BR, Mullani NA, Jansen DE, Anderson BA. A retrospective study of the diagnostic accuracy of a community hospital-based PET center for the detection of coronary artery disease using rubidium-82. *J Nucl Med* 1994;35:1586-92.
  45. Simone GL, Mullani NA, Page DA, Anderson BA Sr. Utilization statistics and diagnostic accuracy of a nonhospital-based positron emission tomography center for the detection of coronary artery disease using rubidium-82. *Am J Physiol Imaging* 1992;7:203-9.
  46. Sampson UK, Dorbala S, Limaye A, Kwong R, Di Carli MF. Diagnostic accuracy of rubidium-82 myocardial perfusion imaging with hybrid positron emission tomography/computed tomography in the detection of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:1052-8.
  47. Husmann L, Wiegand M, Valenta I, Gaemperli O, Schepis T, Siegrist PT, et al. Diagnostic accuracy of myocardial perfusion imaging with single photon emission computed tomography and positron emission tomography: a comparison with coronary angiography. *Int J Cardiovasc Imaging* 2008;24:511-8.
  48. 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;46:930-5.
  49. Neglia D, Michelassi C, Trivieri MG, Sambucetti G, Giorgetti A, Pratali L, et al. Prognostic role of myocardial blood flow impairment in idiopathic left ventricular dysfunction. *Circulation* 2002; 105:186-93.
  50. Cecchi F, Olivotto I, Gistri R, Lorenzoni R, Chiriatti G, Camici PG. Coronary microvascular dysfunction and prognosis in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2003;349:1027-35.
  51. Hachamovitch R, Rozanski A, Hayes SW, Thomson LE, Germano G, Friedman JD, et al. Predicting therapeutic benefit from myocardial revascularization procedures: are measurements of both resting left ventricular ejection fraction and stress-induced myocardial ischemia necessary? *J Nucl Cardiol* 2006;13:768-78.
  52. Marwick TH, Shan K, Patel S, Go RT, Lauer MS. Incremental value of rubidium-82 positron emission tomography for prognostic assessment of known or suspected coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1997;80:865-70.
  53. Chow BJ, Wong JW, Yoshinaga K, Ruddy TD, Williams K, deKemp RA, et al. Prognostic significance of dipyridamole-induced ST depression in patients with normal <sup>82</sup>Rb PET myocardial perfusion imaging. *J Nucl Med* 2005;46:1095-101.