

^{201}Tl 과 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI에 의한 생존심근의 진단 비교

— 재분포영상에 고정관류결손을 보인 환자에서 ^{201}Tl 재주사법 및

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI 휴식기스캔에 의한 심근섭취 비교—

전남대학교 의과대학 핵의학실, 내과*

범희승 · 김지열 · 박주형* · 안영근*

정명호* · 조정관* · 박종춘* · 강정채*

= Abstract =

Comparison of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI Myocardial Uptake at Rest with Reinjection and 24-hour after Reinjection Images of ^{201}Tl

Hee Seung Bom, M.D., Ji Yeul Kim, Ph.D., Joo Hyung Park, M.D.,* Young-Keun Ahn, M.D.*
Myung Ho Jeong, M.D.,* Jeong Gwan Cho, M.D.,* Jong Choon Park, M.D.* and Jung Chae Kang, M.D.*

Department of Nuclear Medicine, and Internal Medicine,
Chonnam University Medical School, Kwangju, Korea*

Clinical role of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI myocardial scintigraphy in the diagnosis of coronary artery disease (CAD) is now well accepted, however, the role of it in the identification of viable myocardium in patients with chronic CAD has not yet been clarified. To determine the usefulness of rest-injected $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI scan as a marker of myocardial viability, the regional uptake of this agent at rest was compared with that of ^{201}Tl on reinjection and 24 hours after reinjection images.

Subject patients were 13 chronic CAD patients who showed irreversible perfusion defect(s) on standard pharmacologic (dipyridamole) stress-redistribution images. Immediately after the redistribution images were obtained, 37 MBq thallium was injected at rest, and images were reacquired at 10 minutes and 24 hours after reinjection. After then 740 MBq $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI was injected, and 1 hour later rest MIBI myocardial imaging was performed. Five sets of images (stress, redistribution, reinjection, delayed images of thallium, and rest image of MIBI) were then analyzed qualitatively and quantitatively. Left ventricle was arbitrarily divided into 9 segments (apex, basal and apical portions of anterior, septal, inferior, and lateral walls).

Seven patients and 30 regions showed a fixed perfusion defect on the stress-redistribution images. Among 30 regions, 15 showed positive uptakes and 6 showed negative uptakes on both ^{201}Tl reinjection/delayed images and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI rest images. Five regions showed only thallium uptake and were regarded as viable clinically. Of four regions which showed only $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI uptake, two were regarded as viable, while the other two were regarded as a nonviable scar tissue clinically.

In conclusion, ^{201}Tl reinjection technique was more reliable in the identification of viable myocardium. However, the role of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI in identification of viable myocardium was still remained to be clarified because 2 of 9 regions showed only $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI uptake and were regarded as viable tissues.

서 론

최근 혈전용해요법 및 재혈관화(revascularization)이 활발해짐에 따라, 치료에 의해 기능이 좋아질 수 있는 소위 생존심근(viable myocardium)에 대한 관심이 높아지고 있다. 생존심근의 정의는 어떤 원인에 의해서든지 기능이 저하되어 있던 심근이 치료에 의하거나 아니면 자연적으로 기능이 호전된 경우를 뜻하나, 현재 생존심근의 진단법으로는 양전자방출단층촬영(PET)으로 심근에 대사기능이 존재함을 증명하는 것이 표준으로 되어있다¹⁻³⁾. 그러나 ²⁰¹Tl재주사법에 의해서도 생존심근의 진단율이 PET에 버금간다고 보고되고 있으며^{4,5)}, ^{99m}Tc-MIBI 섭취정도 역시 심근관류 뿐만 아니라 심근의 생존도와 관계가 있다는 실험보고도 있다^{6,7)}.

한편 통상적인 부하-재분포 ²⁰¹Tl 영상법은 생존심근에서도 고정관류결손(fixed perfusion defect)을 보이는 경우가 많아, 생존심근을 진단하는데 부적절하다고 알려져 있다⁸⁾. 이 환자들에 있어 생존심근의 존재를 진단하는 ²⁰¹Tl과 ^{99m}Tc-MIBI의 진단적 가치를 알아보고자, 저자들은 통상적인 부하-재분포 영상에서 고정관류결손을 보인 관동맥환자 13예에서 탈륨재주사-지연영상법 및 ^{99m}Tc-MIBI 휴식기스캔을 하루간격으로 시행하고 심근섭취양상을 비교하여 보았다.

대상 및 방법

1. 대상 환자

관동맥질환의 진단을 위해 전남대학교병원 핵의학실에 의뢰되어 통상적인 부하-재분포 탈륨영상에서 고정관류결손을 보인 환자 중 검사에 동의한 13명의 환자(남자 10명, 여자 3명)를 대상으로 하였다. 환자의 연령은 37세에서 69세 사이였으며, 평균 연령은 52세였다. 임상증상에 따른 분류상 안정형 협심증(stable angina)이 3예, 불안정형 협심증(unstable angina)이 8예, 그리고 심근경색이 2예였다.

2. 디피리다몰부하 심근 SPECT

대상환자는 검사 전날부터 베타차단제 및 칼슘길항제 투여를 중지시키고, 검사당일 질산염 제제의 투약을 중단하였으며, 검사일 아침은 금식하도록 하였다. 디피리

다몰(베링거인겔하임사 제품) 0.56 mg/kg을 4분간에 걸쳐 정주하였으며, 2분후부터 손잡이(handgrip)운동을 시작하였다. 다시 2분후 탈륨 111 MBq을 주사하였으며, 3분간 손잡이운동을 계속하였다. 검사중에는 심전도 감시를 계속하였다. 저에너지용 고분해능 조준기가 장착된 회전형 감마카메라(Sopha DSX)를 이용하여, 20% 및 15% 에너지창을 74 및 167 KeV 감마선 피크에 설정하고, 우전사위 45도부터 좌후사위 45도까지 180도 회전시키면서 각 투사영상당 64×64 행렬로 20초씩 32개의 투사영상을 얻었다. 각 영상은 카메라에 내장된 컴퓨터에 수록되었으며, 3000만계수의 탈륨플러드선원을 이용하여 균일성보정을 한 후 해밍-헨 여과기(Hamming-Hann filter)를 이용하여 여과후역투사(filtered backprojection)을 시행, 심장의 횡단면상을 얻었다. 횡단면상을 재정위(reorientation)하여 4 mm 두께로 좌심실의 수평장축단면상(horizontal long axis view), 수직장축단면상(vertical long axis view) 및 단축단면상(short axis view)을 얻었다. 감쇠나 산란에 대한 보정은 시행하지 않았다.

부하영상은 탈륨 주사 10분후, 탈륨 재분포상은 4시간 휴식후 촬영하였으며, 휴식영상에서도 관류결손이 보이는 경우 37 MBq의 탈륨을 재주사하였다. 재주사후 10분째 재주사영상을 얻었으며, 다음날 24시간 지연영상을 얻었다. 탈륨 지연영상을 얻은 후 휴식상태에서 ^{99m}Tc-MIBI 740 MBq을 주사하였으며, 40분 후 달걀과 우유를 포함한 지방식을 들게 하고, 1시간째 심근 SPECT를 시행하였다. 이때는 20% 에너지창을 140 KeV 감마선 피크에 설정하였고, 탈륨의 경우와 같은 방법으로 촬영하였다. 컴퓨터에 수록된 영상은 테크네튬 플러드선원을 이용하여 균일성보정을 하였으며, 그 이후의 조작은 탈륨의 경우와 동일하였다.

3. 심근영상의 분석

대상환자 각각에서 디피리다몰부하, 휴식시 재분포, 재주사, 24시간 지연영상 및 ^{99m}Tc-MIBI 휴식기영상의 5가지 영상을 정성적 및 정량적으로 비교하였다. 좌심실의 수평장축단면상, 수직장축단면상 및 단축단면상을 각각 심첨부, 전벽, 하벽, 격벽 및 측벽으로 나누고, 심첨부를 제외한 부분은 근위부(기저부)와 원위부로 다시 이등분하여 얻은 9개의 부위에 대해 분석하였다(그림 1). 각 부위의 탈륨 섭취 정도를 정상(3), 약간 감소(2),

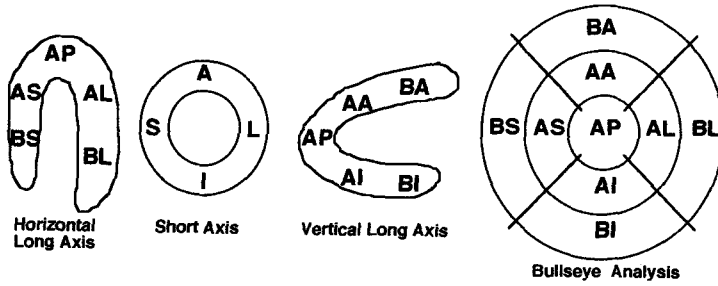


Fig. 1. Diagram of the standard segmentation scheme used for scoring ^{201}Tl and $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ images.

AP=apex; A=anterior wall; S=septum; L=lateral wall; I=inferior wall; AS, BS=apical, basal septum; AL, BL=apical, basal lateral wall; AA, BA=apical, basal anterior wall; AI, BI=apical, basal inferior wall

감소(1), 섭취없음(0)으로 4등분하였으며, 한 등급이상의 변화가 있으면 변화가 있는 것으로 평가하였다.

정량적 검사법은 황소눈(bullseye)극성지도를 이용하였다⁹⁾. 간단히 요약하면, 좌심실의 장축단면상에서 정량화할 범위를 정하고, 9도간격의 최대계수 환상윤곽(maximum count circumferential profile)을 구성한다. 심첨부에서 기저부까지의 환상윤곽을 합하여 하나의 동심원을 만들고, 각 화소(pixel)의 계수는 최대계수에 대하여 정상화시킨다(normalization). 정량적분석을 위해 극성지도를 심첨부, 전벽, 격벽, 하벽 및 측벽으로 나누었으며, 심첨부를 제외한 부분은 근위부(기저부)와 원위부로 다시 이등분하였다(Fig. 1). 각 부위의 탈륨 섭취 정도를 10등분하였으며, 한 등급이상의 변화를 유의한 변화로 간주하였다.

결 과

^{201}Tl 과 $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ 의 결과를 Table 1에 정리하였다. 총 30개의 부위 중 ^{201}Tl 과 $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ 에 모두 섭취를 나타낸 경우가 15부위였고, 5부위에서는 ^{201}Tl 에만 섭취를 나타낸 반면, 4부위에서는 $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ 에만 섭취를 나타내었다. 이상 9부위는 7명의 환자에 해당되는 것이었으며, 이 환자들의 병변 및 임상적인 추적결과를 표 2에 정리하였고, 대표적인 예를 Fig. 2에 보였다. ^{201}Tl 에만 섭취가 되었던 5부위는 각각 PTCA후 재협착이 왔으나, 국소벽운동이 정상이었던 2부위, 관동맥조영술상 정상이었으나 운동부하 심전도 및 심근관류스캔상 이상

Table 1. Comparison of ^{201}Tl and $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ Uptakes in 30 Sites Which Showed Fixed Perfusion Defects on the Conventional Dipyridamole Stress and 4 Hour Redistribution Thallium Imaging

		$^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$	
		Uptake +	Uptake -
^{201}Tl	Uptake +	15	5
	Uptake -	4	6

을 나타낸 1부위, 재혈관화 이후 국소벽운동 및 심근관류가 모두 정상으로 돌아옴으로써 생존심근의 확인이 가능했던 2부위로서 모두 생존심근이라고 생각되었다. 한편, $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ 에만 섭취를 보였던 3명의 환자 4개 부위 중, 1예(2부위)는 3차례에 걸친 탈륨스캔상 계속적으로 관류결손을 보였을 뿐 아니라, 국소벽운동에서도 이 운동(dyskinesia)을 보여 심근경색 즉, 섬유화된 심근으로 생각되었던 예였고, 나머지 2예(2부위)는 국소벽운동 및 관동맥협착의 정도로 보아 생존심근이라고 생각되었던 예였다. 따라서 9개의 부위 중 ^{201}Tl 의 소견이 정확하다고 생각되었던 예는 7예(78%), $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ 의 소견이 정확하다고 생각되었던 예는 2예(22%)였다.

고 안

심장학 분야에서 핵의학은 심근관류, 세포막의 온전성 여부, 그리고 심근의 대사활성도를 알아볼 수 있어,

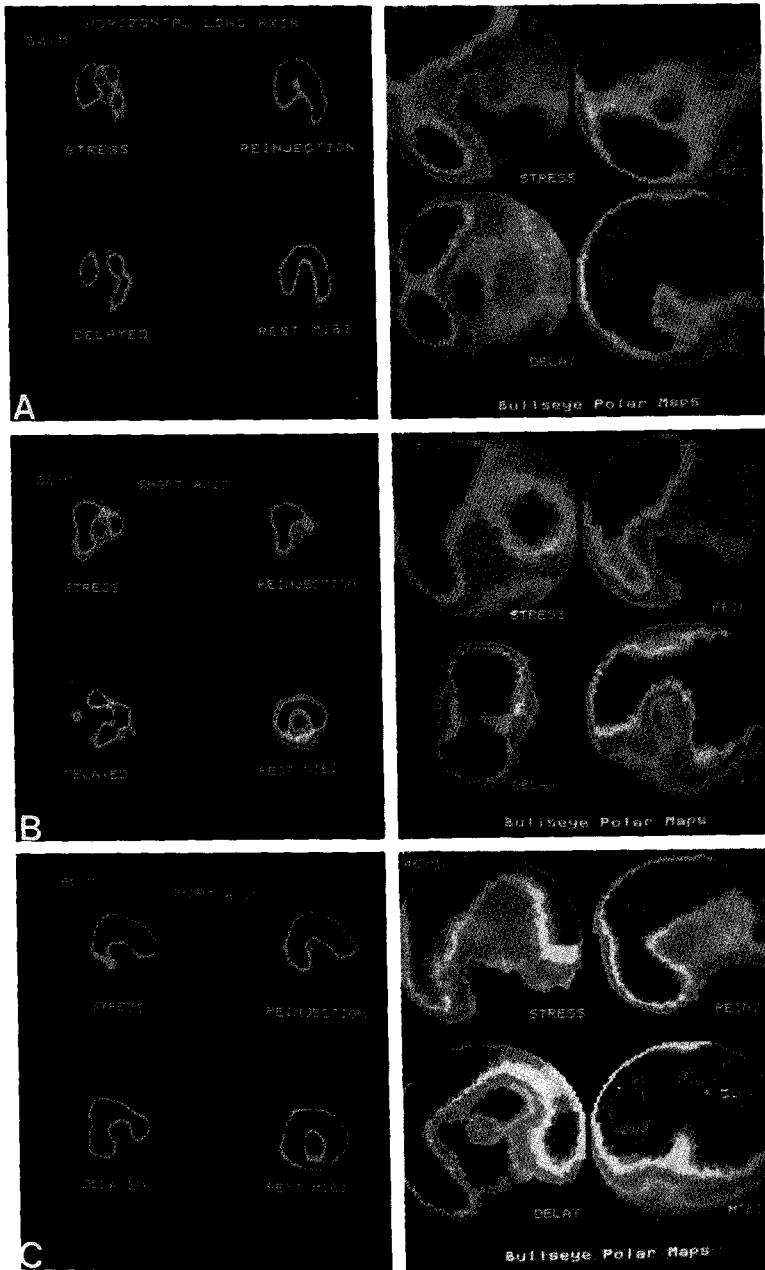


Fig. 2. Tomographic images of myocardium with bullseye maps in 3 patients were illustrated.

- (A) A perfusion defect in the lateral wall was noted on the horizontal long axis view of the stress image. Uptake was improved in the lateral wall on the ^{201}Tl reinjection image. However, it was reappeared on the delayed image. $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ rest image showed a good perfusion in the area.
- (B) Lateral and inferior walls showed diminished uptakes on ^{201}Tl stress and reinjection images. A significant redistribution was noted on the 24-hour delayed image. $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ rest image showed a markedly diminished uptake in the areas.
- (C) A persistent perfusion defect was noted in the inferior wall on both ^{201}Tl reinjection and 24-hour delayed after reinjection images. However, $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ rest image showed an uptake in the area.

Table 2. Sites and Characteristics of 9 Sites Which Showed Discrepancies in the Uptake of ²⁰¹Tl and ^{99m}Tc-MIBI

Age/Sex	Site	²⁰¹ Tl	^{99m} Tc-MIBI	Coronary angiography
60 M	lateral wall*	(+)#	—	normalization of uptake & RWM after PTCA
69 F	inferior wall	(+)	—	post-PTCA restenosis, normal RWM
59 M	inferior wall	(+)	—	post-PTCA restenosis, normal RWM
52 M	inferior wall	(+)	—	normal coronary angiogram, normal RWM
49 M	inferior wall	—	(+)	dipyridamole induced steal phenomenon
54 M	apex	—	(+)	post-PTCA restenosis normal RWM
46 M	inferior wall**	(-)	+	old infarction, dyskinesia

RWM = regional wall motion ; + = positive uptake ; - = no uptake

* apical and basal lateral walls

** apical and basal inferior walls

The results which marked by parentheses were regarded as a correct one clinically. Therefore ²⁰¹Tl was regarded as correct in 7/9, and ^{99m}Tc-MIBI in 2/9.

생존심근의 진단에 가장 활발한 역할을 하고 있다. 특히 ²⁰¹Tl은 관동맥질환의 진단 뿐 아니라, 이미 진단된 관동맥질환에 있어 심근의 생존도를 진단할 수 있는 간편한 방법으로 인정을 받고 있다⁴⁾. ²⁰¹Tl의 심근섭취를 위해서는 관동맥의 혈류가 적절하게 존재해야 할 뿐 아니라, 심근섬유막(sarcolemmal membrane)이 온전해야 하기 때문에, ²⁰¹Tl은 심근생존도의 진단을 하는데 현재로서는 가장 적당한 방사성핵종으로 여겨지고 있다. 그러나 동시에 ²⁰¹Tl은 몇가지 단점을 가지고 있다. 첫째, ²⁰¹Tl은 감마에너지가 낮아 영상화에 적당하지 않고, 둘째, 반감기가 길어 많은 양을 사용할 수 없다. 이 단점을 보완하기 위해 ^{99m}Tc제제의 개발이 요망되었다.

^{99m}Tc-MIBI는 ²⁰¹Tl과 같이 국소심근혈류량에 비례하여 심근에 섭취되므로 관동맥질환의 진단에 ²⁰¹Tl에 버금가는 성적을 보인다⁹⁻¹¹⁾. 그러나 ^{99m}Tc-MIBI가 심근 생존도(myocardial viability)의 진단에 어느 정도의 성적을 보이는지에 대한 논문은 많지 않다. Cuocolo 등¹²⁾은 좌심실기능의 감소된 만성관동맥질환 20예에서 ²⁰¹Tl 재주사법과 부하시 및 휴식기 ^{99m}Tc-MIBI 심근영상을 비교하여, ²⁰¹Tl 재주사영상에서는 47%에서 섭취가 증가된 반면, ^{99m}Tc-MIBI 휴식기 영상에서는 18%에서만 섭취가 증가되어, 심근생존도의 진단에 ²⁰¹Tl이 더 우수하다고 보고하였다. 그러나 그들은 ²⁰¹Tl과 ^{99m}Tc-MIBI 영상이 다른 결과를 보인 예에 대한 분석은 하지 않았으며, 생존심근의 여부에 대한 임상적인 분석도 하지 않았다.

저자들은 이들과 약간 다른 검사과정을 시행하였다.

즉, 통상적인 ²⁰¹Tl 부하-재분포 영상에서 고정결손을 보인 예에 대해 재주사 및 재주사후 지연영상을 얻고, 지연영상을 얻은 직후 ^{99m}Tc-MIBI 휴식기 영상을 얻어 비교하였다. 또한 ²⁰¹Tl 영상과 ^{99m}Tc-MIBI 영상이 차이를 보인 예에 대한 임상적인 검토를 시행하였다. 총 13예의 환자 중 7예에서 ²⁰¹Tl 영상과 ^{99m}Tc-MIBI 영상이 차이를 보였고, 그 부위는 9부위였다. 이 중 ²⁰¹Tl이 섭취를 보였으나 ^{99m}Tc-MIBI는 섭취되지 않은 부위가 5군데였고, 모두에서 임상적으로 생존심근으로 진단되었다. 한편 ^{99m}Tc-MIBI 섭취는 되었으나 ²⁰¹Tl 섭취가 없었던 부위는 4군데였는데, 이 중 2부위에서만 생존심근으로 진단되었고, 2부위는 심근섬유화로 진단되었다. 따라서 9부위 중 ²⁰¹Tl이 우수했던 부위는 7부위(78%), ^{99m}Tc-MIBI가 우수했던 부위는 2부위(22%)로 전체적으로 ²⁰¹Tl이 우수하였다고 말할 수 있다.

각각의 예를 분석해보면, 생존심근의 전형적인 예라고 할 수 있는 풍선확장술에 의해 심기능 및 심근관류가 호전되었던 1예에서는 ²⁰¹Tl 섭취가 되었으나 ^{99m}Tc-MIBI 섭취는 보이지 않아 ²⁰¹Tl이 정확하게 생존심근을 진단하였다. 기타 ²⁰¹Tl 섭취가 정확하게 생존심근을 진단하였던 예는 풍선확장술 후에 재확박이 되었으나 아직 국소벽운동은 정상이었던 2예, 정상 관동맥조영술을 보였으나 운동부하 심전도 및 심근 스캔에 허혈성변화를 보여 X증후군으로 분류되었던 1예, 그리고 심전도상 II, III, aVF 유도에 Q파를 보이고, 하벽의 운동이상(dyskinesia)을 보였으며, 3번에 걸친 심근스캔 추적검사상 하벽의 섭취가 전혀 보이지 않아, 하벽의 진구성 심근경

색으로 진단되었던 1예였다. 진구성 심근경색으로 진단되었던 예에서 하벽에 심근섬유화에도 불구하고 ^{99m}Tc -MIBI가 섭취된 것처럼 보인 것은 간 및 담도에 서 나오는 강한 방사선 때문이었다고 분석되었다.

한편, ^{99m}Tc -MIBI가 정확하게 생존심근을 진단하였다고 평가되었던 2예 중 1예는 디피리다몰에 의해 관동맥간 혈류의 스틸(steal phenomenon)이 일어났다고 생각된 예로서, ^{201}Tl 은 재분포가 일어나지 않았을 뿐 아니라 재주사에 의해서도 섭취가 증가되지 않았다. 이 부분은 휴식기 국소벽운동이 정상이었으며, 휴식기 ^{99m}Tc -MIBI 영상에서는 심근섭취가 관찰되었다. 다른 1예는 풍선확장술 후 재협착이 발생한 예로서 재협착의 정도가 완전협착이 아니었고 또한 국소벽운동이 정상이었음으로 생존심근으로 분석되었다.

결론적으로 많지않은 대상환자였지만 본 연구의 결과 ^{201}Tl 재주사 및 재주사후 지연영상이 ^{99m}Tc -MIBI 휴식기 영상보다 더 많은 예에서 생존심근을 정확히 진단하였다. 다만, 비록 심근섭취가 안되었다고 하더라도 정상 국소벽운동을 보였던 예들을 생존심근으로 분류할 수 있는지에 대해서는 이론의 여지가 있다. 즉, 국소벽운동이 정상인 것만으로도 생존심근이라고 진단할 수 있을 것이기 때문이다. ^{201}Tl 과 ^{99m}Tc -MIBI의 확실한 비교를 위해서는 앞으로 더 많은 예에서, 그리고 국소벽운동이 이상인 예에 국한해서 연구가 진행되어야 할 것으로 사료된다.

감사의 글

디피리다몰부하 ^{201}Tl 및 ^{99m}Tc -MIBI 심근스캔을 시행하는데 수고해주신 전남대학교병원 핵의학실 김명준 보건기사에게 감사사를 드린다.

REFERENCES

- 1) Schelbert HR, Phelps ME, Hoffman E, et al: *Regional myocardial blood flow, metabolism, and function assessed noninvasively with positron emission tomography. Am J Cardiol 80:1269-1277, 1980*
- 2) Marshall RS, Tillisch JH, Phelps ME, et al: *Identification and differentiation of resting myocardial is-*

chemia and infarction in man with positron computed tomography, F-18-labeled fluorodeoxyglucose and N-13 ammonia. Circulation 67:766-778, 1983

- 3) Tillische JH, Brunken R, Marshall R, et al: *Reversibility of cardiac wall motion abnormalities predicted by positron emission tomography. N Engl J Med 314:884-888, 1986*
- 4) Dilsizian V, Rocco TP, Freedman NM, et al: *Enhanced detection of ischemic but viable myocardium by the reinjection of thallium after stress-redistribution imaging. N Engl J Med 323:141-146, 1990*
- 5) Bonow RO, Dilsizian V, Cuocolo A, Bacharach SL: *Identification of viable myocardium in patients with chronic coronary artery disease and left ventricular dysfunction. Comparison of thallium scintigraphy with reinjection and PET imaging with ^{18}F -fluorodeoxyglucose. Circulation 83:26-37, 1991*
- 6) Beanlands RSB, Dawood F, Wen WH, et al: *Are the kinetics of technetium-99m methoxyisobutyl isonitrile affected by cell metabolism and viability? Circulation 82:1802-1814, 1990*
- 7) Freeman I, Grunwald AM, Hoory S, Bodenheimer MM: *Effect of coronary occlusion and myocardial viability on myocardial activity of technetium-99m-sestamibi. J Nucl Med 32:292-298, 1991*
- 8) Cloninger KG, DePuey EG, Garcia EV, et al: *Incomplete redistribution in delayed thallium-201 single photon emission computed tomographic (SPECT) images: An overestimation of myocardial scarring. J Am Coll Cardiol 12:955-63, 1988*
- 9) Bom HS, Kim JY, Park JH, et al: *Bullseye analysis of dipyridamole Tc-99m MIBI SPECT for identifying and localizing coronary artery disease. Chonnam J Med Sci (in press)*
- 10) Leppo JA, DePuey EG, Hohnson LL: *A review of cardiac imaging with sestamibi and teboroxime. J Nucl Med 32:2012-2022, 1991*
- 11) Maddahi J, Kiat H, Berman DS: *Myocardial perfusion imaging with technetium-99m- labeled agents. Am J Cardiol 67:27D-34D, 1991*
- 12) Cuocolo A, Pace L, Ricciardelli B, et al: *Identification fo viable myocardium in patients with chronic coronary artery disease: Comparison of thallium-201 scintigraphy with reinjection and technetium-99m-methoxyisobutylisonitrile. J Nucl Med 33:505-511, 1992*