

디피리다몰 부하 ^{99m}Tc -MIBI 심근 SPECT 극성결손지도를 이용한 관동맥질환 진단의 남녀 비교

고신의료원 핵의학과

배 상 균

서울대학교병원 핵의학과, 내과*

이동수 · 오병희* · 정준기 · 이명묵* · 박영배*
이 명 철 · 서 정 돈* · 이 영 우* · 고 창 순

= Abstract =

Comparison of Diagnostic Accuracy for Detecting Coronary Artery Disease of Dipyridamole ^{99m}Tc -MIBI Myocardial SPECT and It's Defect Map between Men and Women

Sang Kyun Bae, M.D.

Department of Nuclear Medicine, Kosin Medical Center, Busan, Korea

Dong Soo Lee, M.D., Byung Hee Oh, M.D.,* June-Key Chung, M.D., Myoung Mook Lee, M.D.*
Young Bae Park, M.D.,* Myung Chul Lee, M.D., Jung Don Seo, M.D.*
Young Woo Lee, M.D.* and Chang-Soon Koh, M.D.

Department of Nuclear Medicine, Internal Medicine, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea*

To evaluate the usefulness and differences in diagnosing coronary artery disease (CAD) between men and women of intravenous dipyridamole ^{99m}Tc -MIBI myocardial SPECT, we obtained ^{99m}Tc -MIBI myocardial SPECT and compared with the findings of coronary angiographies.

Ninety eight male and 37 female patients who underwent dipyridamole ^{99m}Tc -MIBI myocardial imaging within one month of cardiac catheterization were studied. Scans were considered abnormal if perfusion defect was detected and the defect size was more than 12% for left anterior descending artery (LAD) and circumflex (LCX) and 8% for right coronary artery (RCA) territories. Lesions \geq 50% luminal diameter narrowing were considered significant CAD.

Overall sensitivity for detection of CAD was 94.3% in men and 96.4% in women; specificity was 70% in men and 52.6% in women (P =not significant, ns). Vessel-matched sensitivity was 75.3% in men and 72.7% in women (P =ns); specificity was 84.6% in men and 67.9% in women (P <0.025). For individual coronary artery, the sensitivity in men and women was 87.7%, 81.8% for LAD; 78%, 83.3% for RCA and 52.2%, 46.7% for LCX (P =ns); the specificity was 80%, 40% for LAD (P <0.01), 82.5%, 68.4% for RCA, 88.9%, 86.4% for LCX (P =ns). The hemodynamic parameter after intravenous dipyridamole in men and women were significantly changed; the heart rate was increased and systolic, diastolic blood

본 연구는 1993년도 서울대학교 병원 임상 연구비 일부보조로 이루어 졌음.
본 연구의 요지는 1992년도 제 42 차 대한내과학회 추계 학술대회에서 발표 되었음.

pressure was decreased. Adverse effects were reported in 58.8% of men and 72.7% in women (P=ns). The incidence of chest pain and headache were higher in women. There was no significant difference in the incidences of nausea, abdominal pain, dizziness, facial flushing, dyspnea.

In conclusion, dipyridamole ^{99m}Tc-MIBI myocardial SPECT is a safe, noninvasive test for evaluation of CAD. There was no gender difference to detect CAD, but more false-positive rate in women especially in the territory of LAD.

Key Words: Dipyridamole, ^{99m}Tc-MIBI, Gender

서 론

최근 우리나라에서도 관동맥질환 환자의 증가가 관찰되고, 또한 약물 치료와 경피적 관동맥 성형술(percutaneous transluminal coronary angioplasty; PTCA), 관동맥우회로 이식술(coronary artery bypass graft; CABG) 등 적극적인 치료가 시행되고 있어 정확한 관동맥질환의 진단과 치료효과 판정이 요구되고 있다. 이를 위한 방법 중 디피리다몰 부하 ^{99m}Tc-MIBI 심근 SPECT는 관동맥질환을 진단하고 추적 관찰하는데 유용한 비침습적 방법으로 알려져 있다¹⁻³⁾. 그러나 심근 SPECT 영상을 재구성하는 중에 생긴 인공음영(artifacts) 특히 연부조직에 의한 감소(attenuation)의 효과가 심근 SPECT의 극성결손지도를 바탕으로 관동맥질환을 진단하는데 남녀간에 다른 영향을 미칠 수 있다⁴⁾. 또한 체중을 기준으로 디피리다몰(0.56 mg/kg)을 정맥주사할 때 지방조직량의 차이에 따른 분포용적의 차이에 의해 부하효과가 다를 수 있다⁵⁾. 본 연구에서 저자들은 관동맥조영술의 소견을 기준으로 하여 ^{99m}Tc-MIBI 심근 SPECT 소견 및 극성결손지도를 이용한 진단의 예민도, 특이도상에 남녀간에 차이가 있는지를 살펴보고, 또한 디피리다몰 부하에 따른 혈액동학적 변화와 부반응의 차이를 조사하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

관동맥질환이 의심되어 서울대학교병원에서 관동맥조영술과 디피리다몰 부하 ^{99m}Tc-MIBI 심근 SPECT를 동시에 시행받은 환자를 대상으로 하였다. 두 검사 사이의 기간은 1개월 이내로 하였고, 그 사이에 다른 관혈적인 처치(PTCA, CABG 등)를 받은 환자는 제외하였다.

2. 방 법

1) 디피리다몰 부하 심근 SPECT

환자는 24시간 전부터 심혈관계에 작용하는 약물을 가능한 한 중단하였고, 카페인이나 첨가된 음료도 피하도록 권하였다. 하루밤 공복 후 디피리다몰 0.56 mg/kg를 4분에 걸쳐 정맥주사하고 3분 후 ^{99m}Tc-MIBI 15 mCi를 주사하였다. 15분까지 매 2분마다 환자의 혈압, 맥박을 측정하고 디피리다몰의 부반응 유무를 조사하였다. 약 30분 후 간, 담도계로부터의 ^{99m}Tc-MIBI의 배설을 촉진시키기 위해 계란과 우유를 먹도록 하고, 검사 시작 1시간 후에 고해상력 조준기를 장착한 회전형 감마카메라(ROTA ZLC, Siemens®)를 이용해 부하심근 SPECT 검사를 시행하고 4시간 후 다시 ^{99m}Tc-MIBI 25 mCi를 주사하여 휴식기 심근 SPECT 검사를 시행하였다. 모든 정보는 컴퓨터(MicroDELTA, Siemens®)에 64×64 word mode로 저장하였으며, 분석은 Cedars-Sinai 정량적 분석프로그램을 이용하였다. 판정은 단층영상에서 관류결손이 보이며, 그 범위가 극성결손지도상(polar defect map)에서 좌전하행관동맥(left anterior descending artery; LAD) 영역의 12%, 좌회선관동맥(left circumflex artery; LCX) 영역의 8%, 우측관동맥(right coronary artery; RCA) 영역의 12% 이상일 때를 비정상⁶⁾으로 하였다.

2) 관동맥조영술

경피적 혈관천자술을 이용하여 Judkin씨 방법으로 시행하였다. 관동맥 내경협착 정도를 여러 방향에서 촬영된 관동맥조영소견을 2명 이상의 관측자가 합의하여 결정하였으며, 50% 이상의 내경협착이 있을 때 의미있는 관동맥 질환이 있는 것으로 정의하였다. SPECT 검사의 극성결손지도와 비교를 위해 좌주관동맥(left main coronary artery)의 병변은 좌전하행관동맥 및 좌회선관동맥병변에 모두 포함시켰으며, 후측관동맥(postero-lateral artery) 및 후하행관동맥(posterior descend-

ing artery)의 병변은 우측관동맥의 병변에 포함시켰다.

결 과

대상 환자는 모두 135명(남자 98명 : 56±8세, 여자 37명 : 58±9세)이었다. 이중 단일혈관질환이 49명, 다혈관질환이 67명이었다(Table 1). 침범혈관별로는 LAD가 단혈관질환 예중 35예(72%)로 가장 많았고, 다혈관질환에서는 세혈관이 비슷하였다(Table 2, 3).

디피리다몰 부하 ^{99m}Tc-MIBI 심근 SPECT의 관동맥 질환 유무의 발견 예민도는 남자 94.3%, 여자 96.4%, 특이도는 남자 70%, 여자 52.6%였고, 극성지도상의 혈관분포영역을 병변혈관과 비교하였을 때, 전체적인 예민도는 남자 75.3%, 여자 72.7%(P=not significant, ns), 특이도는 남자 84.6%, 여자 67.9%(p<0.025)였다. 개개 관동맥질환 발견의 예민도는 남자 LAD 87.7%, RCA 78%, LCX 52.2%였으며, 여자 LAD 81.8%, RCA 83.3%, LCX 46.7%였고, 특이도는 남자 LAD 80%, RCA 82.5%, LCX 88.9%, 여자 LAD 40%(p<0.01), RCA 68.4%, LCX 86.4%였다(Fig. 1, 2).

Table 1. Coronary Angiographic Findings

	Normal	SVD	MVD	Total
Male	10	39	49	98
Female	9	10	18	37
	19	49	67	135

SVD = single vessel disease, MVD = multiple vessel disease.

Table 2. Territory of Coronary Artery Stenosis in Single Vessel Disease

	LAD (%)	LCX (%)	RCA (%)	Total
Male	29 (74)	5 (13)	5 (13)	39
Female	6 (60)	1 (10)	3 (30)	10
	35 (72)	6 (12)	8 (16)	49

LAD = left anterior descending artery.

LCX = left circumflex artery.

RCA = right coronary artery.

디피리다몰 부하 후 혈역학적 변화는 남녀 모두 유의한 변화를 나타내었다(Table 4). 즉 디피리다몰 부하 후 맥박수는 증가하였고, 수축기 및 이완기 혈압은 유의하게 감소하였다. 맥박수와 수축기 혈압을 곱한 double product는 디피리다몰 부하 후 증가하였다. 디피리다몰 부하 전 수축기 혈압이 여자에서 유의하게 높아 double product도 여자에서 높았으나, 부하 후에는 유의한 차이를 보이지 않았다. 디피리다몰의 부반응은 남자의 58.8%, 여자의 72.7%에서 나타났는데, 흉통과 두통은 여자들이 더 많이 호소하였고(p<0.01), 그외 오심, 복부 불편감, 어지러움, 홍조, 호흡곤란 등은 남녀 차이가 없었다(Fig. 3). 이러한 부반응은 aminophylline 정주로 소실되었으며, 심각한 허혈발생의 증거는 없었다.

Table 3. Territory of Coronary Artery Stenosis in Multivessel Disease

	LAD (%)	LCX (%)	RCA (%)	Total
Male	44 (36)	40 (33)	37 (31)	121
Female	16 (36)	13 (30)	15 (34)	44
	60 (36)	53 (32)	52 (32)	165

LAD = left anterior descending artery.

LCX = left circumflex artery.

RCA = right coronary artery.

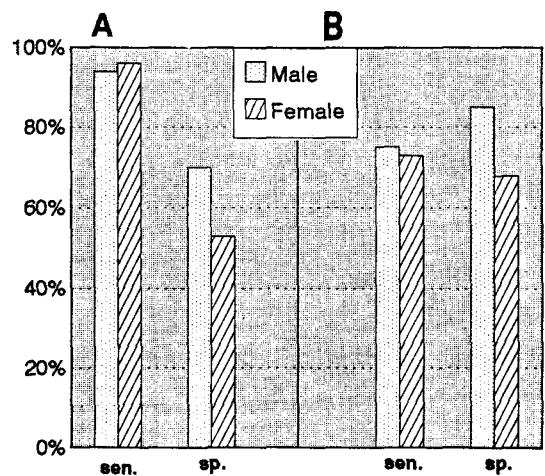


Fig. 1. The sensitivity and specificity between the sexes. A. overall sensitivity and specificity, B. vessel-matched sensitivity and specificity.

고찰

본 연구에서 관동맥질환을 진단하는 예민도는 남녀간에 유의한 차이를 보이지 않았으며, 남녀 모두 90% 이상으로 높아 관동맥질환의 선별검사로 사용하기에 적절하다는 것을 시사한다. 일반적으로 방사성동위원소를 이용한 심근 SPECT의 관동맥질환 진단의 예민도가 보고자에 따라 80~90% 정도로 보고하고 있다^{7~12}). 저자들은 MicroDELTA 컴퓨터에 내장된 Cedars-Sinai 정량적 분석프로그램을 이용한 극성결손지도로 관류결손을 평가해 보았는데 혈관영역별로 대응시켰을 때의 예민도는 75% 전후로 다소 낮았다. 이는 프로그램의 기준치

가 미국인을 대상으로 하였기 때문에 인종 및 체격에 따른 차이가 영향을 미칠 수 있다고 보이며, 관동맥 분포 영역이 개인간에 차이가 있을 수 있기 때문으로 생각된다. LCX 영역의 진단 예민도가 다른 영역에 비해 다소 낮은 것은 다른 보고자들에 의해서도 지적된 바 있으나 그 원인은 아직 확실히 밝혀져 있지 않고, 이 혈관분포 심근에서 나오는 방사능의 연조적감쇠 효과가 다른 부위와 다르기 때문으로 생각된다^{12,13}). 전체적으로 검사의 특이도는 여자에서 남자에 비해 낮았는데, 특히 LAD 영역에서 유의하게 낮아 높은 위양성 결과를 보였다. 이는 여자에 있어서 유방에 의한 감쇠 효과가 미국인의 기준과 다르기 때문으로 생각된다. 따라서 극성지도 및 극성결손지도를 해석할 때 주의를 요한다. 아울러 우리나라 정상인들의 기준치가 필요한 시점이라고 생각된다. 한편 전체적인 특이도가 다른 보고자들^{7~12})에 비해 다소 낮은 것은 thallium과 ^{99m}Tc-MIBI의 특성의 차이일 가

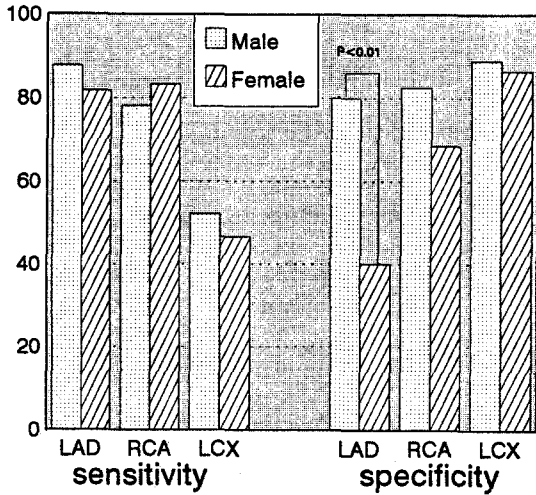


Fig. 2. The sensitivity and specificity per vessel between the sexes.

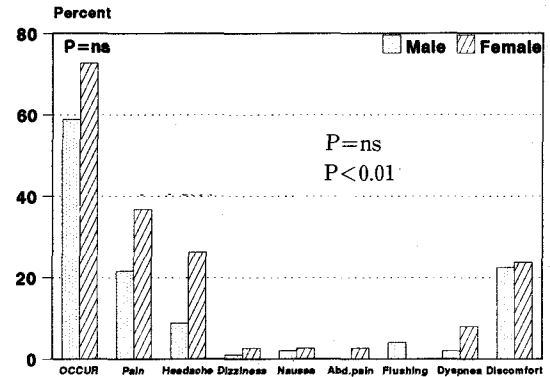


Fig. 3. Side effects of dipyridamole in both sexes.

Table 4. Hemodynamic Response to Dipyridamole between the Sexes

		Rest	After Dipyridamole	P value
Male	Systolic BP	121 ± 19**	112 ± 17	P < 0.05
	Diastolic BP	78 ± 11	72 ± 11	P < 0.05
	Pulse Rate	68 ± 11	86 ± 12	P < 0.05
	Double Product *	82.9 ± 19.7**	96.7 ± 20.6	P < 0.05
Female	Systolic BP	131 ± 19**	117 ± 20	P < 0.05
	Diastolic BP	80 ± 11	73 ± 10	P < 0.05
	Pulse Rate	71 ± 16	87 ± 16.5	P < 0.05
	Double Product *	92.0 ± 20.4**	101.7 ± 25.9	P < 0.05

* Double product (x 100) = Systolic BP X Pulse Rate, ** P < 0.05 between the sexes.

능성과 관동맥조영술을 심근 SPECT 후 시행하는 경우에 SPECT 소견이 비정상일 때만 시행하고 정상일 경우에는 시행치 않아 생기는 post-test bias 때문으로 보인다.

디피리다몰 부하 후 혈역학적 변화는 남녀 모두 맥박수의 증가와 이완기 및 수축기 혈압의 감소를 보여 다른 보고자들^{12,14}과 유사하였으며, 현재의 디피리다몰 용량이 심근 SPECT를 얻기에 충분한 부하라고 생각된다¹⁵. 부반응의 빈도는 보고자¹⁶마다 다양한데 이는 부반응의 유무를 평가하는 방법 차이로 생각되며, 저자들은 검사전에 디피리다몰 주사 후 일어날 수 있는 반응을 설명하고 주사 후 매 2분마다 부반응의 유무를 확인하였다. 조사결과 디피리다몰에 의한 부반응은 통계적으로 유의하지 않으나 남자보다 여자가 많이 호소하였으며, 특히 흉통과 두통은 유의하게 남자보다 많이 호소하였다. 이는 다른 보고자¹⁷에 의해서도 지적된 것 같이 남녀 사이에 지방조직량의 차이로 인한 디피리다몰의 분포용적이 여자에서 적을 가능성과 자각증상을 표현하는 개인차를 함께 고려해야 할 것으로 보인다. 비교적 많은 부반응에도 불구하고 디피리다몰에 의한 중한 부반응은 경험하지 못했으며, 앞의 부반응도 대부분 아미노필린 정주 후 소실되어 많은 보고에서 인정된 것처럼^{16,18} 디피리다몰 부하가 안전한 부하법이라고 생각된다.

결 론

^{99m}Tc-MIBI 심근 SPECT의 극성결손지도를 이용하여 관동맥질환을 발견하는데 성별에 따른 차이는 없었으며, 선별검사로 사용하기에 적절한 예민도를 보였다. 여자에 있어서 LAD 영역에 위양성을 나타내는 경우가 많은 것은 유방에 의한 감쇠 효과일 가능성을 시사하고 해석에 주의를 요하며, 향후 우리나라 사람들의 남녀 정상치의 수집이 필요하다고 사료된다. 디피리다몰 부하후 혈역학적 변화와 부반응의 빈도는 남녀 사이에 유의한 차이가 없었으며, 일반적으로 안전한 검사법이라고 생각된다.

REFERENCES

1) Berman DS, Kiat H, Van Train K, et al: *Technetium 99m sestamibi in the assessment of chronic coronary*

artery disease. Semin Nucl Med 21:190-212, 1991
 2) Gibbons RJ: *Technetium 99m sestamibi in the assessment of acute myocardial infarction. Semin Nucl Med 21:213-222, 1991*
 3) Carvalho PA, Vekshtein VI, Tumei SS, et al: *Technetium 99m MIBI SPECT in the assessment of myocardial reperfusion after percutaneous transluminal coronary angioplasty. Clin Nucl Med 16: 819-825, 1991*
 4) DePuey EG, Garcia EV: *Optimal specificity of thallium-201 SPECT through recognition of imaging artifacts. J Nucl Med 30:441-449, 1989*
 5) Camp A, Chaitman B, Goodgold H, et al: *Intravenous dipyridamole: body weight considerations and dosage requirements. Am Heart J 117:702-704, 1989*
 6) Maddahi J, Van Train K, Prigent F, et al: *Quantitative single photon emission computed thallium-201 tomography for detection and localization of coronary artery disease: Optimization and prospective validation of a new technique. J Am Coll Cardiol 14:1689-1699, 1989*
 7) Francisco DA, Collins SM, Go RT, et al: *Tomographic thallium-201 myocardial perfusion scintigrams after maximal coronary artery vasodilatation with intravenous dipyridamole. Comparison of qualitative and quantitative approaches. Circulation 66:370-379, 1982*
 8) Okada RD, Lim YL, Rothendler J, et al: *Split dose thallium-201 dipyridamole imaging: a new technique for obtaining thallium images before and immediately after an intervention. J Am Coll Cardiol 5:1302-1310, 1983*
 9) Walker PR, James MA, Wilde RPH, et al: *Dipyridamole combined with exercise for thallium-201 myocardial imaging. Br Heart J 55:321-329, 1986*
 10) Kahn JK, McGhie I, Akers MS, et al: *Quantitative rotational tomography with ²⁰¹Tl and ^{99m}Tl 2-methoxy-isobutyl-isonitrile: A direct comparison in normal individuals and patients with coronary artery disease. Circulation 79:1282-1293, 1989*
 11) 최기준, 최동주, 손태원 외 9인 : 관동맥 질환에서의 SPECT Thallium-201 운동부하 심근관류스캔의 유용성. 순환기 22:77-86, 1992
 12) 김태용, 임정식, 공덕경 외 5인 : 관상동맥 질환에 있어서 Dipyridamole ^{99m}Tc-MIBI 심근주사의 유용성. 순환기 20:753-762, 1990
 13) DePasquale EE, Nody AC, DePuey EG, et al:

- Quantitative rotational thallium-201 tomography for identifying and localizing coronary artery disease. Circulation 77:316-327, 1988*
- 14) Leppo J, Boucher CA, Okado RO, et al: *Serial thallium-201 myocardial imaging after dipyridamole infusion: diagnostic utility in detecting coronary stenosis and relationship to regional wall motion. Circulation 66:647-649, 1982*
 - 15) Albro P, Gould K, Westcott R, et al: *Noninvasive coronary vasodilatation. III. Clinical trial. Am J Cardiol 42:751-760, 1978*
 - 16) Iskandrian AS, Heo J, Askenase A, et al: *Dipyridamole cardiac imaging. Am Heart J 115:432-443, 1988*
 - 17) Kong BA, Shaw L, Miller DD, et al: *Comparison of accuracy for detecting coronary artery disease and side-effect profile of dipyridamole thallium-201 myocardial perfusion imaging in women versus men. Am J Cardiol 70:168-173, 1992*
 - 18) Ranhosky A, Rawson J: *The safety of intravenous dipyridamole thallium myocardial perfusion imaging. Circulation 81:1205-1209, 1989*
-