

부하-휴식과 휴식-부하 1일 심근관류영상법의 관동맥질환 진단을 비교

전남대학교병원 핵의학과

범희승 · 민정준 · 송호천 · 김지열

= Abstract =

Comparison of Stress-rest and Rest-stress One Day Myocardial Perfusion Scintigraphies in Detecting Coronary Artery Diseases

Hee-Seung Bom, M.D., Jung-Jun Min, M.D., Ho-Cheon Song, M.D. and Ji-Yeul Kim M.D.

Department of Nuclear Medicine, Chonnam University Hospital, Kwangju, Korea

It has been shown that both rest and stress myocardial perfusion imagings with technetium agents can be performed on the same day using two different doses injected within few hours. The purpose of this study was to compare the two protocols (stress-rest and rest-stress) in detecting coronary artery diseases.

One hundred and sixty patients (101 males, 59 females, mean age 57 ± 9 years) and 120 patients (79 males, 41 females, mean age 59 ± 10 years) underwent stress-rest myocardial perfusion SPECT and rest-stress myocardial perfusion SPECT, respectively. All of them underwent both myocardial perfusion SPECT and coronary angiography within 1 month. A coronary stenosis was considered significant when it compromised the luminal diameter by $\geq 50\%$. The chi square test was used to compare differences in sensitivity, specificity and accuracy between the two groups.

The overall sensitivity, specificity and accuracy of stress-rest protocol were 99%, 35% and 68%, respectively. Those of rest-stress protocol were 96%, 47% and 78%, respectively. There was no difference between the two protocols in identifying individual diseased coronary artery branches.

Therefore, one day stress-rest and rest-stress myocardial SPECT using ^{99m}Tc agents were comparable and were very sensitive tests in detecting coronary artery diseases.

Key Words : Stress-rest, Rest-stress, Myocardial perfusion scintigraphy, Coronary artery disease

서 론

1973년 탈륨 (Tl-201)이 임상적으로 소개된 이래 관동맥질환의 진단뿐만 아니라 관동맥질환의 예후를 예측하고 심근생존능과 재관류요법의 결과를 평가하는

데 널리 이용되어 왔다^{1,2)}. 최근에 테크네슘 (Tc-99m) 표지 심근관류 신티그라피용 방사성의약품이 개발되어 사용되고 있는데 특히 Tc-99m sestamibi (이하 MIBI)와 Tc-99m tetrofosmin (TF)가 널리 사용되고 있다^{3,4)}. 이들 테크네슘 제제들은 감마카메라로 촬영하기에 적당한 에너지를 가지고 있어 탈륨에 비해 선명한 영상을 얻을 수 있는 반면에 심근에서의 재분포가 거의 없어서 부하기와 휴식기에 각각 주사해 주어야 하는데 이틀간에 걸쳐서 부하기, 휴식기 검사를

책임저자: 범희승 (우)501-757 광주시 동구 학 1동 8
전남대학교병원 핵의학과
Tel: (062)220-5641, Fax: (062) 223-1666
E-mail: hsbom@chonnam.chonnam.ac.kr

하는 방법이 기존의 탈륨영상과 비교해볼 때 정확한 영상을 얻을 수 있다는 보고가 있었다⁵⁻⁸⁾. 하지만 하루에 검사를 끝내는 점이 환자나 검사자의 불편을 덜 수 있고 환자의 치료계획을 세우는 데 신속한 점이 있기 때문에 테크네슘 제제를 이용한 1일 영상법의 진단적 효용성에 대한 문제가 꼭 밝혀져야 할 문제라 생각되었다. 지금까지 부하-휴식 1일 영상법과 휴식-부하 1일 영상법의 심근관류 신티그라피 영상을 비교한 연구는 있었으나^{9, 10)} 이들의 관동맥질환의 진단율을 비교한 연구는 국내외적으로 찾아보기 힘들다. 1일 영상법은 심근부하후 휴식영상을 촬영하는 부하-휴식 1일 영상법과 휴식기 영상을 촬영한 후 부하기 영상을 얻는 휴식-부하 1일 영상법으로 나눌 수 있는데 본 연구에서는 이들 두 가지 영상법의 진단율과 그 특성을 비교하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상 환자

1) 부하-휴식 1일 영상법

1996년 1월부터 6월 사이에 전남대학교병원에서 심근관류SPECT와 관동맥조영술을 1개월 이내에 검사 받은 160명 (남:여=101:59, 평균연령 57±9세)을 대상으로 하였다. 이 중 115예에서는 TF를 사용하였고, 45예에서는 MIBI를 사용하였다. 두 약제는 요일에 따라 달리 사용했으며, 환자 개개인에 따른 선택은 없었다.

2) 휴식-부하 1일 영상법

1996년 7월부터 12월 사이에 전남대학교병원에서 심근관류SPECT와 관동맥조영술을 1개월 이내에 검사 받은 120명 (남:여=79:41, 평균연령 59±10 세)을 대상으로 하였다. 이 중 83예에서는 TF를 사용하였고, 37예에서는 MIBI를 사용하였다. 두 약제는 요일에 따라 달리 사용했으며, 환자 개개인에 따른 선택은 없었다.

3) 부하-휴식 및 휴식-부하 영상군의 임상양상 차이(Table 1)

두 군간에 남녀비, 연령, 임상진단 및 관동맥질환 양상의 차이는 없었다.

2. 심근관류SPECT

모든 환자는 부하-휴식 1일 영상법 또는 휴식-부하 1일 영상법에 따라 심근관류SPECT를 시행하였다. 대상환자는 검사 전날부터 베타차단제 및 칼슘길항제 투여를 중지시키고, 검사당일 질산염 제제의 투약을 중단하였으며, 검사일 아침은 금식하도록 하였다. 부하기 촬영시 디피리다몰 (한국 베링거인겔하임사 제품) 0.56 mg/kg을 4분간에 걸쳐 연속 정맥주사하였으며, 디피리다몰 주사 2분 체부터 손잡이 (hand-grip) 운동을 시작하였다. 디피리다몰 주사가 끝난 후 3분 체에 TF 또는 MIBI를 주사하고 1시간 후에 촬영하였다. 검사 중에는 심전도 감시를 계속하였고 만약 디피리다몰에 관련된 부작용이 나타날 경우 디피리다몰 정맥주사를 중단하고 심근관류제 주사후 아미노필린 (125-250 mg)을 서서히 주사하였다. 기관지천식 등 디피리다몰

Table 1. Comparison of Clinical Findings of Patients Who Underwent Myocardial Perfusion Scintigraphy Using Either Stress-rest or Rest-stress Protocols

	Stress-rest protocol	Rest-stress protocol
Number of patients	160	120
Male to female ratio	101 : 59	79 : 41
Mean age (years)	57±9	59±10
Clinical diagnosis		
Stable angina	56	39
Unstable angina	58	46
Variant angina	8	7
Myocardial infarction	38	28
Coronary artery disease		
Single vessel disease	88	66
Two vessel disease	57	42
Three vessel disease	11	8
Left main stem disease	4	4

Chi square test p > 0.05

을 사용할 수 없는 환자에서는 도부타민 부하를 시행하였다. 도부타민은 3분 간격으로 5, 10, 20, 30, 40ug/kg/min으로 증량하여 12분간 연속 정맥주사하였고 최대용량이 주입될 때 MIBI 또는 TF를 주사했고, 심근관류제제의 섭취가 같은 상태에서 이루어지도록 도부타민을 같은 용량으로 2분간 더 주사하였다.

심근관류제제로는 TF 또는 MIBI를 요일에 따라 임의로 사용하였고, 부하-휴식 영상법에서는 부하후 370 MBq (10mCi)을 정맥주사하고 4시간후 휴식기에 1,110 MBq (30mCi)를 정맥주사 하였고, 휴식-부하 영상법에서는 휴식기에 370 MBq (10mCi)을 정맥주사하고 4시간이 지난 다음 휴식기에 1,110 MBq (30mCi)를 정맥주사 하였다. 심근관류 SPECT는 부하, 휴식기 주사후 각각 60분 후에 시행했고 심근관류제제의 담당배설을 촉진시키기 위해 각각의 주사후 30분 후에 달걀과 우유를 포함한 지방식을 들게 하였다.

저에너지용 고분해능 조준기가 장착된 회전형 감마 카메라 (Sopha DSX)를 이용하여, 20% 에너지창을 140KeV 감마선 피크에 설정하였고, 우전사위 45도부터 좌후사위 45도까지 180도 회전시키면서 각 투사영상당 64×64 행렬로 부하기 20초, 휴식기 15초씩 32개의 투사영상을 얻었다. 각 영상은 카메라에 내장된 컴퓨터에 수록하였고, 테크네슘 플러드선원을 이용하여 균일성보정을 한 후 헤밍-헨 여과기를 이용하여 여과 후역투사를 시행, 심장의 횡단면상을 얻었다. 횡단면상을 재정위하여 4mm 두께로 좌심실의 수평장축단면상, 수직장축단면상 및 단축단면상을 얻었다. 감쇠나 산란에 대한 보정은 시행하지 않았다.

Table 2. Comparison of Stress-rest and Rest-stress One-day Protocols in Detection of Coronary Artery Disease in Patients with Chest Pain

	Stress-rest Protocol (n=160)	Rest-stress Protocol (n=120)	Difference
Sensitivity (%)	99	96	NS
Specificity (%)	35	47	NS
Accuracy (%)	68	78	NS

Abbreviation : NS : not significant

3. 심근영상의 분석

대상환자에서 TF와 MIBI 각각의 부하, 휴식기 영상을 비교하였다. 좌심실의 수평장축단면상, 수직장축단면상, 단축단면상을 각각 심첨부, 전벽, 하벽, 격벽 및 측벽으로 나누고, 가역적 또는 고정 관류결손이 있는 영역이 전벽 또는 격벽에 있으면 좌전하행지, 측벽에 있으면 좌회선지, 하벽에 있으면 우관동맥 질환으로 진단하였다.

심근관류SPECT의 소견은 관동맥조영술과 비교하여 TF 및 MIBI 각각에서 관동맥분지에 따라 예민도, 특이도, 정확도, 양성예측도를 구했다. 또한 환자별로 심근관류SPECT의 소견과 관동맥조영술소견을 비교하여 같은 방법으로 예민도, 특이도, 정확도, 양성예측도를 구했다. 관동맥조영술에서 관동맥질환의 정의는 50%이상의 협착이 있는 경우로 하였으며, 심장내과의 관동맥조영술 결과보고서의 결과를 이용하였다.

4. 통계분석

부하-휴식 1일 영상법 또는 휴식-부하 1일 영상법을 사용한 두 군간의 예민도, 특이도, 정확도의 비교는 비율검정으로 하였고, 두 군간에 역분포의 빈도는 chi-square test를 사용하였으며, p값 0.05미만을 유의한 차로 간주하였다.

Table 3. Comparison of Stress-rest and Rest-stress One-day Protocols in Detection of Diseased Branches of Coronary Arteries

%		Stress-rest Protocol	Rest-stress Protocol	Difference
LAD	Sensitivity	78	70	NS
	Specificity	65	61	NS
	Accuracy	70	65	NS
RCA	Sensitivity	85	67	NS
	Specificity	78	78	NS
	Accuracy	80	74	NS
LCx	Sensitivity	70	62	NS
	Specificity	83	87	NS
	Accuracy	81	79	NS

Abbreviations : LDA : left anterior descending artery, RCA : right coronary artery, LCx : left circumflex artery, NS : not significant

결 과

부하-휴식 1일 영상법을 사용한 환자군의 평균 연령은 57.4세 (57.4 ± 8.8), 휴식-부하 1일 영상법을 사용한 환자군의 평균 연령은 59세 (59 ± 10.5)로 두 군간에 유의한 차이가 없었고, 남녀의 성비도 두 군간에 유의한 차이가 없었으며, 임상진단 및 관동맥질환 양상에도 두 군간에 유의한 차이가 없었다(Table 1, $p > 0.05$).

부하-휴식 1일 영상법 또는 휴식-부하 1일 영상법을 사용한 총 280명의 진단율은 예민도 97%, 특이도 40%, 정확도 72%였다. 두 군간의 환자별 진단율과 관동맥 분지별 진단율은 각각 Table 2와 Table 3에 보였다. 부하-휴식 1일 영상법과 휴식-부하 1일 영상법의 환자별 진단율에서 예민도, 특이도, 정확도 모두 유의한 차이가 없었고, 각 관동맥 분지별 진단율에서도 유의한 차이가 없었다($p > 0.05$).

심근관류 SPECT상 역분포 (reverse distribution)는 부하-휴식 1일 영상법에서 12예 (12/160, 7.5%), 휴식-부하 1일 영상법에서는 17예 (17/120, 14.2%)에서 관찰되어 두 군간에 유의한 차이가 없었다($p = 0.07$).

고 찰

심근관류영상에 테크네슘 표지 방사성의약품이 소개된 이래로 테크네슘의 우수한 물리적 성질을 이용하여 선명한 영상을 얻을 수 있고 항상 쉽게 이용할 수 있다는 장점 때문에 널리 사용되고 있고, 지금까지의 연구들을 보면 테크네슘제제와 탈륨이 관동맥질환을 진단하는데 있어서 비슷한 진단율을 가지고 있다고 보고되고 있다^{5-8, 11, 12}. 이 연구들은 휴식기와 부하기의 검사를 각각 24시간 내지 48시간의 간격을 두고 시행했는데 테크네슘제제가 심근에서 머무는 시간이 길고 탈륨과 달리 재분포현상이 거의 일어나지 않는 점으로 보아 이 방법이 첫 번째 검사의 심근내 방사능이 두 번째 검사에 영향을 미치지 않는 적절한 방법으로 생각되었다. 그러나 환자가 두 번 병원에 나와야 할 뿐 아니라, 진단이 늦어지는 불편한 점이 있어서 이를 보

완하기 위해 1일 영상법이 고안되었다. 1일 영상법은 처음 촬영할 때 비교적 작은 양의 방사성의약품을 주사하고, 두 번째에는 3배 가량의 많은 양을 주사함으로써 처음 주사된 방사성의약품에서 나오는 방사능을 덮어쓰는 방법으로, Taillefer 등¹³은 휴식기-부하기 검사를 4시간 간격으로 시행하는 1일 영상법과 2일 영상법을 비교하여 두 검사법간에 관동맥질환율에 거의 차이가 없다고 보고하였는데, 검사의 간편함이나 신속성을 고려하면 임상적으로 1일 영상법이 더 많은 이점을 갖는다고 할 수 있다. 1일 영상법은 휴식기 영상을 먼저 찍는 휴식-부하 1일 영상법과 부하기 영상을 먼저 찍는 부하-휴식 1일 영상법으로 나눌 수 있는데 Taillefer 등⁹과 Heo 등¹⁰은 휴식-부하 1일 영상법을 추천하고 있다. Taillefer 등⁹은 18명의 환자를 대상으로 휴식-부하 1일 영상법과 부하-휴식 1일 영상법을 3일 이내의 간격으로 시행하고 각각의 영상을 8개의 조각으로 나누어 서로 비교해 보았는데, 두 검사법 간에 87.3%의 조각에서 일치하였으나 7.4%에서는 휴식-부하 검사법에서는 허혈조건을 보였으나 부하-휴식 검사에서는 경색으로 나타났다. Heo 등¹⁰은 32명의 환자에서 2-14일 간격으로 휴식-부하 및 부하-휴식 1일 영상법을 시행하여 서로 비교해 보았는데, 휴식-부하 영상법으로 촬영한 경우 정상/비정상 섭취비가 더 높게 나타나고, 가역적인 관류결손을 더 잘 보여주므로 휴식-부하 영상법이 더 우수하다고 지적하였다. 이처럼 부하-휴식 1일 영상법과 휴식-부하 1일 영상법의 심근관류 신티그라피 영상을 서로 비교한 연구는 있었으나^{9, 10} 이들의 관동맥질환의 진단율을 비교한 연구는 국내 외적으로 찾아보기 힘들다. 본 연구의 목적은 부하-휴식 1일 영상법과 휴식-부하 1일 영상법을 관동맥조영술과 비교하여 각각의 관동맥질환 진단율을 비교하고자 하는데 두었다.

본 연구에서는 1996년을 둘로 나누어 전반기에는 부하-휴식 1일 영상법을, 그리고 후반기에는 휴식-부하 1일 영상법을 이용하여 심근관류SPECT를 전향적으로 시행하였고, 이 중 1개월 이내에 관동맥조영술로 관동맥질환 유무가 진단된 280명 (부하-휴식 160명, 휴식-부하 120명)을 대상으로 관동맥질환 진단율을 비교하였는데, 부하-휴식 1일 영상법과 휴식-부하 1일 영상법의 환자별 진단율에서 예민도, 특이도, 정확도

모두 유의한 차이가 없었고, 각 관동맥 분지별 진단율에서도 유의한 차이가 없었다 ($p>0.05$). 부하 영상에 관류결손이 없으나 휴식영상에 관류결손이 나타나는 소위 역분포 (reverse distribution) 소견의 빈도가 휴식-부하 영상법과 부하-휴식 영상법에 따라 차이가 있는지에 대해서 의문이 제기된 바 있는데¹⁴⁾, 본 연구에서 역분포는 부하-휴식 1일 영상법에서 12예 (12/160, 7.5%), 휴식-부하 1일 영상법에서는 17예 (17/120, 14.2%)에서 관찰되어 두 군간에 유의한 차이가 없었다 ($p=0.07$). 따라서, 휴식-부하 1일 영상법과 부하-휴식 1일 영상법 중 어떤 방법을 사용하더라도 관동맥질환을 같은 진단율로 진단할 수 있을 것으로 판단되었다.

본 연구의 문제점

첫째, 두가지 검사법의 진단율을 비교하고자 할 때는 동일 환자를 대상으로 하여야 하나 본 연구에서는 서로 다른 기간에 다른 환자를 대상으로 하였다는 문제점이 있다. 그러나, 일년을 반으로 나누어 반년은 부하-휴식 검사법으로, 그리고 나머지 반년은 휴식-부하 검사법으로 시행하였고, 모두 같은 검사기관에서 같은 검사자가 검사하였을 뿐 아니라, 두 군간에 남녀비, 평균연령, 임상진단 및 관동맥질환 양상에서 유의한 차이가 없었으므로 두 검사법의 진단율을 비교하는데 무리가 없다고 판단된다.

둘째, Tc-99m tetrofosmin과 Tc-99m MIBI를 무작위로 사용하였는데, 이 두가지 제제는 간이나 심장의 섭취율이 달라 섞어서 비교하는 것은 문제가 있으나, 두 군간에 이 제제들을 같은 비율로 사용하였고, 두 영상제제를 따로 나누어 진단율을 구해도 차이가 없었으므로 (자료는 보이지 않았음), 본 연구에서는 서로 구분하지 않고 분석하였다.

셋째, 본 연구에서 특이도가 40%로 다른 연구자의 보고에 비해 낮았는데, 이는 환자선택의 문제라고 생각하며, 전남대학교병원 순환기내과에서는 심근관류영상에서 정상인 경우는 관동맥조영술을 시행하는 경우가 드물기 때문으로 생각된다. 관동맥분지별로 진단율을 구해보면 특이도가 61%에서 87%로 다른 보고와 비슷하다는 점을 볼 때, 환자별로 관동맥질환 유무로 판정한 특이도가 낮은 이유는 환자선택오류 (patient

referral bias)에 의한 것이라고 판단할 수 있다.

요 약

지금까지 부하-휴식 1일 영상법과 휴식-부하 1일 영상법의 심근관류 신틸그라피 영상을 비교한 연구는 있었으나^{9, 10)} 이들의 관동맥질환의 진단율을 비교한 연구는 국내외적으로 찾아보기 힘들다. 본 연구에서는 이들 두 가지 영상법의 관동맥질환 진단율을 비교하고자 하였다.

1996년을 둘로 나누어 전반기 (1월-6월)에는 부하-휴식 1일 영상법을, 그리고 후반기 (7월-12월)에는 휴식-부하 1일 영상법을 이용하여 심근관류SPECT를 전향적으로 시행하였고, 이 중 1개월 이내에 관동맥조영술로 관동맥질환 유무가 진단된 280명 (부하-휴식 160명, 휴식-부하 120명)을 대상으로 관동맥질환 진단율을 비교하였는데, 부하-휴식 영상법의 예민도, 특이도 및 정확도는 99%, 35%, 68%였고, 휴식-부하 영상법은 각각 96%, 47%, 78%으로 두가지 방법 간에 차이가 없었고, 각 관동맥 분지별 진단율에서도 유의한 차이가 없었다 ($p>0.05$). 따라서, 휴식-부하 1일 영상법과 부하-휴식 1일 영상법 중 어떤 방법을 사용하더라도 관동맥질환을 같은 진단율로 진단할 수 있을 것으로 판단되었다.

감사의 글

심근관류 SPECT를 시행하는데 수고한 전남대학교 병원 핵의학과 김명준, 김지완, 김대순 기사에게 감사 드린다.

REFERENCES

- 1) Iskandrian AS: *Thallium-201 myocardial imaging and radionuclide ventriculography*. In: Iskandrian AS, ed. *Nuclear cardiac imaging principles and applications*. Philadelphia: Daves; 1986:81-161
- 2) Heo J, Iskandrian AS: *Stress Thallium imaging*. *Am J Noninvas Cardiol* 1991;5:173-184
- 3) Heo J, Hermann GA, Iskandrian AS, Askenase A, Segal BL: *New myocardial perfusion imaging agents: description and applications*. *Am Heart J*

1988;115:1111-1117

- 4) Flamen P, Bossuyt A, Franken PR: *Tc-99m tetrofosmin in dipyridamole-stress myocardial SPECT imaging: intraindividual comparison with Tc-99m sestamibi*. *J Nucl Med* 1995;36:2009-2015
- 5) Wackers FJ, Berman DS, Maddahi J, et al.: *Tc-99m hexakis-2-methoxy-isobutyl-isonitrile: human biodistribution, dosimetry, safety and preliminary comparison to thallium-201 for myocardial perfusion imaging*. *J Nucl Med* 1989;30:301-311
- 6) Iskandrian A, Heo J, Kong B, Lyons E: *Use of Tc-99m isonitrile (RP-30A) in assessing left ventricular perfusion and function at rest and during exercise in coronary artery disease and comparison with coronary arteriography and exercise thallium-201 SPECT imaging*. *Am J Cardiol* 1989;64:270-275
- 7) Najm YC, Maisey MN, Clarke SM, Fogelman I, Curry PVL, Sowton E: *Exercise myocardial perfusion scintigraphy with Tc-99m methoxy isobutyl isonitrile: a comparative study with thallium-201*. *Int J Cardiol* 1990;26:93-102
- 8) Kiat H, Maddahi J, Roy L, et al.: *Comparison of Tc-99m methoxy isobutyl isonitrile and thallium-201 for evaluation of coronary artery disease by planary and tomographic methods*. *Am Heart J* 1989;117:1-11
- 9) Taillefer R, Gagnon A, Laflamme L, et al.: *Same day injections of Tc-99m methoxy isobutyl isonitrile (hexamibi) for myocardial tomographic imaging: Comparison between rest-stress and stress-rest injection sequences*. *Eur J Nucl Med* 1989;15:113-117
- 10) Heo J, Kegel J, Iskandrian AS, Cave V, Iskandrian BB: *comparison of same-day protocols using Tc-99m sestamibi myocardial imaging*. *J Nucl Med* 1992;33:186-191
- 11) Rigo P, Leclercq B, Itti Lahiri A, Braat S: *Tc-99m tetrofosmin myocardial imaging: a comparison with Tl-201 and angiography*. *J Nucl Med* 1994;35:587-593
- 12) Tamaki N, Takahashi N, Kawamoto M, Torizuka T, Tadamura E, Yonekura Y, Okuda K, Nohara R, Sasayama S, Konishi J: *Myocardial tomography using Tc-99m tetrofosmin to evaluate coronary artery disease*. *J Nucl Med* 1994;35:594-600
- 13) Taillefer R, Laflamme L, Dupras G, Picard M, Pheneuf DC, Leveille J: *Myocardial perfusion imaging with Tc-99m methoxy-isobutyl-isonitrile (MIBI): comparison of short and long time intervals between rest and stress injections. Preliminary results*. *Eur J Nucl Med* 1987;13:515-522
- 14) 범희승, 민정준, 송호천, 김지열: 부하-휴식 1일영상법을 이용한 심근관류SPECT에서 Tc-99m tetrofosmin과 Tc-99m MIBI의 관동맥질환 진단을 비교. 대한핵의학회지 1996;30:438 (초록)