

관상동맥질환 진단에서 Thallium-201과 Technetium-99m MIBI를 이용한 Dual-Isotope SPECT 영상

영남대학교 의과대학 핵의학교실, 내과학교실*

이규광 · 조인호 · 이형우 · 박종선* · 원규장* · 신동구* · 김영조* · 심봉섭*

Dual-Isotope SPECT Imaging with Thallium-201 and Technetium-99m MIBI in Detecting Coronary Artery Disease

Gyu Gwang Lee, Ihn Ho Cho, Hyoung Woo Lee, Jong Sun Park*
Kyu Chang Won*, Dong Gu Sin*, Young Jo Kim*, Bong Sup Shim*

Departments of Nuclear Medicine and Internal Medicine
College of Medicine, Yeungnam University, Taegu, Korea*

- Abstract -

We evaluated the results of sequential SPECT dual-isotope imaging with Tl-201 and Tc-99m MIBI in 24 patients, all of whom also had coronary angiography within the past one month. Coronary angiography showed that 12 patients had no CAD, 4 patients had one-vessel CAD, 7 patients had two-vessel CAD and 1 patient had three-vessel CAD. Serial studies of resting Tl-201 and dipyridamole stress Tc-99m MIBI were completed within 2 hours. When more than 50% of coronary artery narrowing was considered significant, the overall sensitivity and specificity of CAD detection were 91.7%. The sensitivity of CAD detection in patients with one-vessel and multi-vessel diseases was 75% and 100%, respectively. Therefore, sequential dual-isotope SPECT demonstrated high sensitivity and specificity for CAD detection. In conclusion, sequential dual-isotope imaging is feasible and can be completed in a short time and may therefore enhance laboratory throughput and patient convenience.

Key Words: Tc-99m MIBI, Tl-201, Dual-isotope imaging

서 론

Tl-201이나 Tc-99m MIBI(methoxyisobutyl-isoni-trile)를 이용한 운동부하나 약물부하 심근관류 SPECT는 관상동맥 질환을 진단하는 유용한 방법으로 이용되고있다(Brown, 1991; Maddahi 등, 1991). 그러나 Tl-201이나 Tc-99m MIBI는 처음 검사 후 다음 검사까지의 시간이 최소한 4시간 정도가 필요하다. 그래서, Dual isotope 심근관류 SPECT를 이용하여 검사시간을 줄이는 방법들이 보고되고 있다(Matzer 등, 1994).

그 방법 중에는 휴식 Tl-201/부하 Tc-99m MIBI 심근관류 SPECT 처럼 순차적으로 검사하는 방법과, Tl-201과 Tc-99m MIBI의 방사능을 동시에 측정하는 방법이 있다. 순차적인 방법은 Tl-201로 휴식영상을 얻고 바로 이어서 Tc-99m MIBI를 이용하여 부하영상을 얻는 것으로 2시간이내에 모든 검사를 마칠 수 있다. 동시에 측정하는 방법은 기술적인 문제로 많은 어려움이 있는 것으로 알려지고 있다(Berman 등, 1994).

저자들은 관상동맥질환을 가진 환자에서 휴식 Tl-201/부하 Tc-99m MIBI 심근관류 SPECT의 임상적 유용성에 대하여 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

1994년 7월부터 1994년 11월 사이에 영남대학교 의과대학 부속병원에서 휴식 Tl-201/부하 Tc-99m MIBI Dual isotope 심근관류 SPECT를 시행하고, 관상동맥조영술을 1개월 이내에 시행한 24명(남자 : 11명, 여자 : 13명, 평균연령 : 58 ± 18세)을 대상으로 하였다.

임상적으로 이들은 급성심근경색증이 5예, 안정형 협심증이 2예, 불안정형 협심증이 15예, 비전형적인 흉통이 2예였다.

2. 방 법

1) SPECT 촬영 순서 (그림 1)

Dual isotope SPECT는 먼저 Tl-201 74 MBq을

환자에게 주사하고 바로 휴식 영상을 얻고, Dipyridamole로 약물부하 후 740 MBq의 Tc-99m MIBI를 정맥 주사한 후 30분에 부하영상을 얻었다.

SEPARATE ACQUISITION DUAL ISOTOPE SPECT

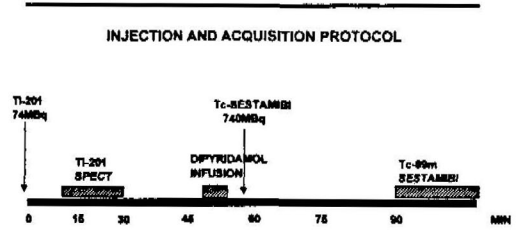


Fig. 1. Separate acquisition rest Tl-201/stress Tc-99m sestamibi dual isotope myocardial SPECT protocol.

2) 약물부하 방법

대상환자는 검사 전날부터 베타차단제 및 칼슘길항제 투여를 중지시키고, 검사일 아침은 금식하도록 하였다. Dipyridamole 0.56 mg/kg를 4분간에 걸쳐 정맥주사하고 7분에 740 MBq의 Tc-99m MIBI를 정맥주사 하였다. 검사 중에는 심전도와 맥박, 혈압을 계속 감시하였고, 검사후 회복기 5분까지 감시하였다. 만약 Dipyridamole에 관련된 부작용이 나타날 경우 Dipyridamole 정맥주사를 중단하고 Aminophylline 125-250mg을 서서히 주사하였다.

3) SPECT 촬영방법

고해상력 조준기를 장착한 이중 헤드 감마카메라 (Prism2000, Picker사)를 이용해 각 투사영상당 64×64 행렬로 3도 간격의 60개 투사영상을 Tl-201은 30초씩, Tc-99m MIBI는 20초씩 영상을 획득하는 방식으로 촬영하였다. Tl-201 영상은 20% 에너지 창을 69-83 keV 에너지 피크에, 15% 에너지 창을 167 keV 에너지 피크에 설정하고, Tc-99m MIBI 영상은 20% 에너지 창을 140 keV 에너지 피크에 설정하였다. 각 영상은 카메라에 내장된 컴퓨터에 수록하였고, 여과후 역투사로 횡단면상을 구성할 때 감쇠나 산란에 대한 보정은 시행하지 않았다. 횡단면상을 재정위하여 좌심실의 수평장축 단면상, 수직장축단면상 및 단축단면상을 얻었다.

4) SPECT 분석방법

가역적 관류결손은 부하영상에서의 관류결손이 휴식영상에서 없어지거나 작아지는 경우로 정의하였고, 고정 관류결손은 부하영상에서의 관류결손이 휴식영상에서도 호전이 없는 경우로 정의하였다.

휴식 Tl-201과 부하 Tc-99m MIBI 영상을 비교하여, 좌심실의 수평장축단면상, 수직장축단면상, 단축단면상을 각각 심첨, 전벽, 하벽, 중격 및 측벽으로 나누고, 가역적 또는 고정 관류결손이 있는 영역이 전벽 또는 중격에 있으면 좌전하행동맥(left anterior descending artery), 측벽에 있으면 좌회선관상동맥(left circumflex artery), 하벽에 있으면 우관상동맥(right coronary artery) 질환으로 진단하였다.

심근관류 SPECT의 소견은 관상동맥조영술과 비교하여 환자별로 민감도와 특이도를 구했고, 또한 각각의 관상동맥분지에 따른 민감도와 특이도도 구했다. 관상동맥조영술에서 관상동맥질환의 정의는 내경의 50%이상의 협착이 있는 경우로 하였다.

결 과

심근관류 SPECT를 시행한 24명 중 12명에서 관상동맥조영술상 하나 이상의 관상동맥분지에 협착이 관찰되었다. 이 중 11명에서 심근관류 SPECT의 관류결손이 관찰되었다. 관상동맥조영술상 관상동맥의 협착이 관찰되지 않은 12명 중 11명에서 심근관류 SPECT의 관류결손이 관찰되지 않았다. 심근관류 SPECT로 관상동맥질환을 진단하는 민감도와 특이도는 모두 91.7%였다(표 1).

Table 1. Sensitivity and specificity for detection coronary artery stenosis with Dual isotope myocardial per-fusion SPECT

SCAN \ ANG	+	-	Total
+	11	1	12
-	1	11	12
Total	12	12	24

Sensitivity : 91.7% Specificity : 91.7%

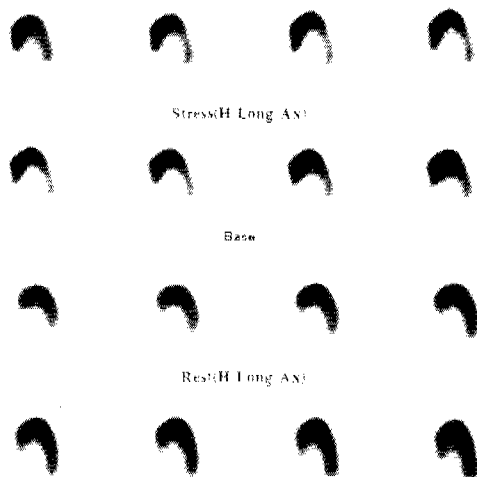


Fig. 2. Rest thallium/stress sestamibi images. Dipyridamole sestamibi tomographic images demonstrate perfusion abnormalities involving the lateral wall. Rest thallium images are within normal limits. This 71-yr-old female had 70% diameter stenosis involving the mid-left circumflex coronary artery on her coronary angiogram.

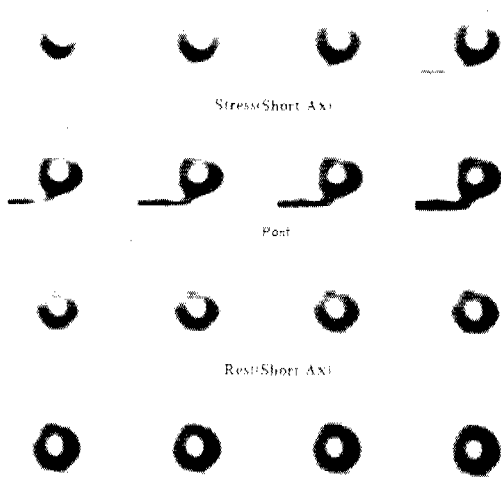


Fig. 3. Rest thallium/stress sestamibi images. Dipyridamole sestamibi tomographic images demonstrate perfusion abnormalities involving the anterior wall. The short-axis slices are shown. Rest thallium images show partial improvement in the perfusion pattern. This 73-yr-old female had 90% diameter stenosis involving the mid-left descending coronary artery on her coronary angiogram.

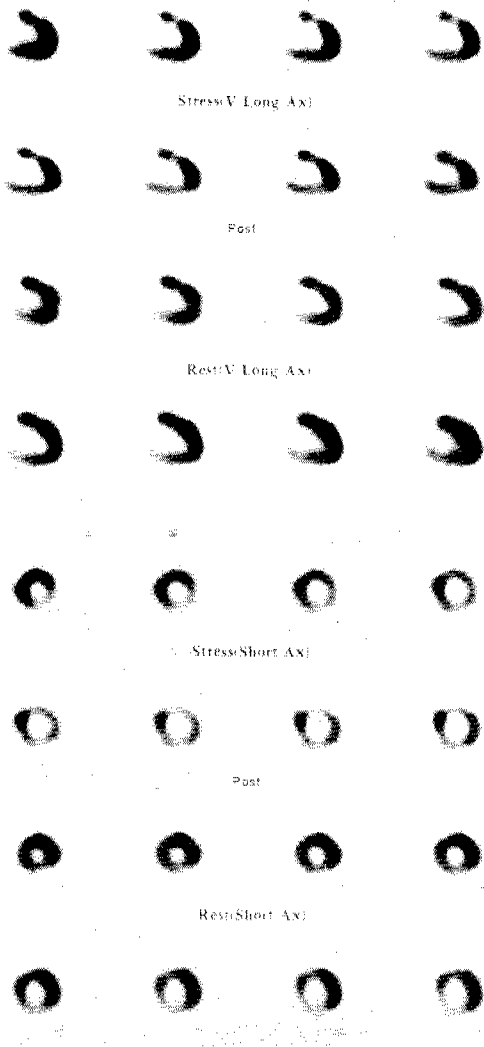


Fig. 4. Rest thallium/stress sestamibi images. Dipyridamole sestamibi tomographic images demonstrate perfusion abnormalities involving the anterior wall, lateral wall and inferior wall. Rest thallium images show partial improvement in the perfusion pattern. The coronary angiogram of this 63-yr-old male showed three-vessel disease.

관상동맥분지 각각에 대한 심근관류 SPECT의 진단의 민감도는 좌전하행동맥, 좌회선동맥, 우관상동맥이 각각 77% (9분지 중 7개), 80% (5분지 중 4개), 86% (7분지 중 6개)로 우관상동맥이 가장 높

았고, 평균 81%의 민감도를 보였으며(표 2), 가역적 관류결손부위는 8개의 분지에서 관찰되었고(그림 2), 부분 가역적 관류결손부위는 6개의 분지에서 관찰되었고(그림 3, 4), 고정 관류결손부위는 5개의 분지에서 관찰되었다.

Table 2. Sensitivity(%) of Dual isotope myocardial perfusion SPECT for detecting individual stenosed vessels.

LAD	77.8% (7 / 9)
LCX	80.0% (4 / 5)
RCA	86.0% (6 / 7)
All vessels	81.0% (17 / 21)

관상동맥질환을 가진 12명에서 단일혈관질환은 4명, 두혈관질환과 세혈관질환은 각각 7명과 1명이었다. 심근관류 SPECT에서 관상동맥질환이 있는 혈관수에 따른 진단의 민감도는 단일혈관질환은 75%였고, 다중혈관질환은 100%였다(표 3).

Table 3. Sensitivity(%) of Dual isotope myocardial perfusion SPECT based on number of diseased vessels.

one vessel disease	57% (3 / 4)
multi vessel disease	100% (8 / 8)
All CAD patients	92% (11 / 12)

고찰

Tl-201 심근관류 SPECT는 1973년에 처음 소개된 이후로 관상동맥질환의 진단과 심근생존능을 평가하기 위해 널리 쓰이고 있다(Iskandrian, 1986; Mahmarian과 Verani, 1991). 1977년에 Pohost 등은 가역적, 고정 또는 부분 가역적 관류 결손을 특징으로 하는 4시간 지연 영상의 방법을 소개했다. 1990년에 Dilsizian 등은 생존심근을 찾기 위해서 재주사의 방법을 제안했다. 심근생존능을 평가하는 데는 현재 널리 쓰이는 Tl-201이 이상적인 방사성 핵종으로 생각되고 있으나, Tl-201의 낮은 방출에

너지와 긴 반감기 등으로 영상구성에 몇가지 제한점이 있다. 그래서 이를 보완한 보다 나은 물리적 특성을 가진 Tc-99m MIBI가 도입되어 관상동맥질환의 진단에 널리 쓰이고 있다. 이 두 제제는 관상동맥질환의 진단에 서로 비슷한 정확도를 보이는 것으로 알려져 있다(Kahn 등, 1989; Iskandrian 등, 1992).

Tc-99m MIBI의 장점은 140keV의 에너지 피크를 가지고 있어 영상을 얻기에 적절하고, 6시간의 비교적 짧은 반감기를 가지며, 게이트 영상을 얻을 수 있어 심근관류 뿐 아니라 심근기능까지 평가할 수 있다. 단점으로는 낮은 추출율, 그리고 중등도의 관상동맥 협착이 있을 경우 Tl-201 보다 관류결손의 크기가 작게 나타난다는 것(Leon 등, 1990)과, 심근생존능의 진단에 Tl-201 보다 정확성이 떨어진다는 것이다(이동수 등, 1995). Tc-99m MIBI는 Tl-201과 달리 심근내에 있는 단백질에 결합되어 재분포현상이 일어나지 않는다. 이로 인한 단점으로는 심한 관상동맥 협착이 있을 경우 휴식관류 결손이 과사조적을 의미하기보다는 혈류의 감소를 의미하고, 장점으로는 급성 관상동맥질환에서 Tc-99m MIBI 투여 후 재분포 되지 않기 때문에 영상획득 시간에 제한이 없다는 것이다(Heo 등, 1994).

이 연구에서는 휴식 Tl-201/부하 Tc-99m MIBI 심근 SPECT의 방법을 사용해서 아무런 부하를 가하지 않은 휴식기 Tl-201 영상을 먼저 얻었다. 부하 Tc-99m MIBI 심근 SPECT를 먼저 시행한 경우에는 부하기에 허혈이 있을 경우, 유사한 Tc-99m MIBI가 심근내에 불균등하게 배후 방사능으로 작용하여 안정시 검사에 영향을 주기 때문이다(Taillefer 등, 1989; Heo 등, 1992). 따라서 휴식기 혈류를 평가하는 데는 부하/휴식 Tc-99m MIBI 영상보다 적절하고, Tl-201과 Tc-99m MIBI의 에너지 영역이 다르기 때문에 휴식 영상을 위한 Tl-201이 Tc-99m MIBI 부하영상에 거의 영향이 없다.

휴식 Tl-201/부하 Tc-99m MIBI SPECT의 장점 중 하나가 전체 영상획득에 걸리는 시간이 부하/재분포 Tl-201 SPECT나 1일 또는 2일 Tc-99m MIBI SPECT와 같은 기존의 방법이 최소한 6시간이 소요되는데 비해 2시간까지 줄일 수 있다는 것이다. 이 연구에서 사용한 방법 외에 동시에 Tl-201과 Tc-99m MIBI의 방사능을 측정하는 방법이 제기되

었다. 그러나 이때에는 Tc-99m MIBI의 방사능이 Tl-201의 광절정영역으로 산란해 들어가서 생기는 오차를 보정하는 방법이 간단하지 않아 임상응용에는 무리가 따른다(Watson 등, 1991; Howard 등, 1994). 반면, 이 연구에서처럼 순차적으로 휴식 Tl-201/부하 Tc-99m MIBI 영상을 얻을 경우 Tl-201의 방사능이 Tc-99m MIBI의 영역으로 산란해 들어가는 하나 그 양이 적어 거의 무시할 만하므로, Tc-99m MIBI와 Tl-201을 같이 얻은 영상이 Tc-99m MIBI 단독으로 촬영한 영상과 비슷하여 이 영상의 보정이 특별히 필요하지 않다(Kiat 등, 1992; Berman 등, 1993).

이 연구에서 휴식 Tl-201/부하 Tc-99m MIBI 심근관류 SPECT를 관상동맥조영술과 비교했을 때 관상동맥질환 진단의 민감도와 특이도가 모두 91.7%였다. 기존의 방법과 비교해보면, Amanullah 등(1993)의 관상동맥조영술과 adenosine 약물부하 Tc-99m MIBI 심근관류 SPECT의 심혈관질환 진단의 일치도를 보는 연구에서 민감도와 특이도는 각각 94%, 100%였다. Leppo(1994)는 약물부하와 운동부하시 Tl-201 심근관류 SPECT를 시행해 관상동맥질환 진단의 정확도를 비교했다. 관상동맥조영술의 결과와 비교시 민감도와 특이도는 각각 약물부하는 79%, 95%였고, 운동부하는 79%, 92%였다. 이전의 연구에서 보면 기존의 방법과 휴식 Tl-201/부하 Tc-99m MIBI 심근관류 SPECT의 심혈관질환 진단율에는 차이가 없는 것을 알 수 있다.

이 연구에서 대상 환자의 수가 적어 일반화하는 데에는 무리가 있을 수 있으나, 기존의 방법과 비교해서 진단의 정확성에 큰 차이가 없을 뿐 아니라 검사에 걸리는 시간이 줄어들어 환자의 편의를 도모할 수 있어 임상적으로 유용하게 사용될 수 있을 것으로 생각된다.

요 약

휴식 Tl-201/부하 Tc-99m MIBI 심근관류 SPECT를 흉통을 주소로 내원한 24명의 환자를 대상으로 시행하고, 관상동맥조영술에서 관상동맥의 내경이 50%이상 협착이 있는 경우를 유의한 것으로

보고 SPECT결과와 관상동맥조영술의 결과를 비교하였다. 관상동맥질환 진단의 민감도와 특이도는 모두 91.7%였고, 협착이 있는 관상동맥 분지수에 따른 민감도는 단일혈관질환이 75%, 다중혈관질환이 100%였다. 관상동맥분지 각각에 대한 진단의 민감도는 좌전하행동맥 78%, 좌회선동맥 80%, 우관상동맥 86%였다.

이 연구의 결과와 기존의 Tl-201이나 Tc-99m MIBI를 단독으로 사용한 경우와 비교했을 때 관상동맥질환 진단의 민감도와 특이도는 비슷하거나 오히려 더 좋은 결과를 보였다. 또한 이 방법은 진정한 의미의 휴식기영상을 얻을 수 있고 휴식기와 부하기 영상 사이에 남아있는 방사능으로 인한 오차에서 벗어날 수 있으며, 휴식기 촬영 후 바로 부하기 촬영을 하므로 전체 검사시간이 줄어 환자에게 편리하고 효율이 높은 검사법이라 생각된다.

참 고 문 헌

이동수, 강건옥, 이경한, 정재민, 광철은, 정준기, 이명철 등: 휴식/부하 심근 rubidium-82 양전자단층촬영과 부하/휴식 심근 Tc-99m MIBI 단일광자단층촬영의 비교. 대한핵의학회지 29:31-40, 1995.

Amanullah AM, Bevegard S, Lindvall K, Aasa M: Assessment of left ventricular wall motion in angina pectoris by twodimensional echocardiography and myocardial perfusion by Tc-99m sestamibi tomography during adenosine-induced coronary vasodilation and comparison with coronary angiography. Am J Cardiol 72(14): 983-989, 1993.

Berman DS, Kiat H, Friedman JD, Wang FP, Train KV, Matzer L, Maddahi J, et al.: Separate acquisition rest Tl-201/stress Tc-99m sestamibi dual-isotope myocardial perfusion SPECT: A clinical validation study. J Am Coll Cardiol 22: 1455-1464, 1993.

Berman DS, Kiat HS, Van Train KF, Germano G, Maddahi J, Friedman JD: Myocardial perfusion imaging with Tc-99m sestamibi: comparative analysis of available imaging protocols. J Nucl Med 35(4): 681-688, 1994.

Brown KA: Prognostic value of Tl-201 myocardial perfusion imaging. Circulation 83: 363-381, 1991.

Dilsizian V, Rocco TP, Freedman NMT, Leon MB, Bonow RO: Enhanced detection of ischemic but viable myocardium by the reinjection of thallium and stress redistribution imaging. N Engl J Med 323: 141-146, 1990.

Heo J, Iskandrian AS, Kegel J, Cave V, Iskandrian B: Comparison of same-day protocols using Tc-99m sestamibi myocardial imaging. J Nucl Med 33: 186-191, 1992.

Heo J, Wolmer I, Kegel J, Iskandrian AS: Sequential dual-isotope imaging with Tl-201 and Tc-99m sestamibi. J Nucl Med 35(4): 549-553, 1994.

Howard W, Michael A King, Christopher P Reinhardt, Brenda A McSherry, Jeffrey A Leppo: A Method of simultaneous dual-radionuclide cardiac imaging with Tc-99m and Tl-201: Analysis of internuclide crossover and validation in phantoms. J Nucl Cardiol 1: 39-51, 1994.

Iskandrian AS: Nuclear cardiac imaging principles and applications. Davis Co. Philadelphia, 1986. pp 81-161.

Iskandrian AS, Heo J, Nguyen T, Beer S, Cave V, Cassel D, Iskandrian BB: Tomographic myocardial perfusion imaging with Tc-99m teboroxime during adenosine induced coronary hyperemia. J Am Coll Cardiol 19: 307-312, 1992.

Kahn J, McGhie I, Akers M, Sills MN, Faber TL, Kulkarni PV, Willerson JT, et al.: Quantitative rotational tomography with Tl-201 and Tc-99m 2-methoxyisobutyl isonitrile: A direct comparison in normal individuals and patients with coronary artery disease. Circulation 79: 1282-1293, 1989.

Kiat M, Germano G, Van Train K, Friedman J, Silgan G, Wang F, Maddahi J, et al.: Quantitative assessment of photon spillover in simultaneous rest Tl-201/stress Tc-99m sestamibi dual isotope myocardial perfusion SPECT[Abstract]. J Nucl Med 33: 854, 1992.

- Leon AR, Martin SE, Burnham KM: Comparison between SPECT myocardial perfusion defect area and severity in the sameday imaging with Tc-99m isonitrile(RP-30) and Tl-201[Abstract]. *J Nucl Med* 31: 735, 1990.
- Leppo J: Dipyridamole myocardial perfusion imaging. *J Nucl Med* 35(4): 730-733, 1994.
- Maddahi J, Kait H, Berman DS: Myocardial perfusion imaging with Tc-99m labeled agents. *Am J Cardiol* 67: 27D-34D, 1991.
- Mahmarijan JJ, Verani MS: Exercise thallium-201 perfusion scintigraphy in the assessment of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 67: 2D-11D, 1991.
- Matzer L, Kiat H, Wang FP, Van Train K, Germano G, Friedman J, Berman DS: Pharmacologic stress dualisotope myocardial perfusion singlephoton emission computed tomography. *Am Heart J* 128(6 pt 1) : 1067-1076, 1994.
- Pohost GM, Zir LM, Moore RM, McCusick KA, Guiney TC, Veller GA: Differentiation of transiently ischemic from infarcted myocardium by serial imaging after a single dose of Tl-201. *Circulation* 55: 294-302, 1977.
- Taillefer R, Gagnon A, Laflamme L, Gregoire J, Leveille J, Pohaneuf D-C: Same day injection of Tc-99m mwthoxy isobutyl isonitrile(hexamibi) for myocardial tomographic imaging: Comparison between reststress and stressrest sequences. *Eur J Nucl Med* 15: 113-117, 1989.
- Watson DD, Smith WH, Gliver DK, Ruiz M, Sobczak M, Beller GA: Dualisotope SPECT imaging of Tc-99m sestamibi and Tl-201 Comparing myocardial defect magnitudes [Abstarct]. *Circulation* 84: 34, 1991.