



핵의학 최신동향

허혈성 심장병에서 핵의학의 이용



김덕윤

경희대학병원 핵의학과 과장

I. 허혈성 심장병이란 ?

국내에서 허혈성 심장병은 경제발전과 함께 지난 10년간 크게 증가하여 가장 흔한 사망원인의 하나가 되었다. 1999년 8월 통계청 자료에 의하면 사망원인으로 허혈성 심장병의 빈도가 1989년에 비하여 1998년에는 81%나 증가한 것으로 나타났다. 더구나 인구의 노령화, 식생활의 변화, 운동부족, 각종 스트레스에 의해 허혈성 심질환의 빈도는 더욱 증가하리라고 예상된다. 최근 적포도주가 허혈성 심질환의 빈도를 낮추는데 효과적이라는 뉴스가 보도된 후 적포도주의 인기가 높아졌다는 이야기를 보더라도 일반인들도 허혈성 심장병의 위험성에 대하여 그만큼 실감하고 있으며 어느 누구에게나 닥칠 수 있는 심각한 건강상의 문제로 인식하고 있다.

허혈성 심장병이란 협심증과 심근경색증으

로 나뉘며 협심증이란 심장근육의 허혈현상으로 발생하는 흉부의 통증 또는 불쾌감이라 정의된다. 그러나 심장근육의 허혈현상과 관계없이 발생하는 흉통도 비교적 흔하며 위염, 식도 질환 등 다른 질환과의 감별이 임상적으로 중요하다. 협심증이란 일단 발병하면 대부분 평생동안 치료를 요하며 협심증이 악화되면 심근경색증이나 돌연사를 일으킬 수 있는 심각한 질환이다. 이와는 반대로 협심증이 없는 환자를 협심증이라 오진하게 되면 환자는 불필요한 치료를 장기적으로 받게 되며 심각한 정신적 스트레스와 함께 일상 생활에 막대한 지장을 초래한다. 따라서 정확한 진단이 매우 중요하다. 흉부불쾌감을 호소하는 모든 환자에서 운동부하검사, 핵의학검사, 관상동맥조영술 등을 시행한다면 협심증의 정확한 진단이 가능하다. 그러나 관상동맥조영술은 침습적 검사로 소수의 환자에서는 동맥의 박리, 혈전색전으로

인한 뇌경색, 심근경색증 등 심각한 합병증을 일으킬 수 있는 위험성이 있으며 환자에게 신체적, 경제적으로 부담이 많은 검사이다. 가장 간단한 검사법인 심전도는 협심증으로 처음 진단받는 환자의 2/3에서 정상의 결과가 나오는 등 진단율이 매우 낮다. 운동부하 심전도검사는 협심증의 진단에 도움이 되나, 그 민감도와 특이도가 약 70% 정도이므로 가양성과 가음성의 결과가 많은 편이다. 이에 비하여 최근 널리 이용되는 게이트 심근관류 SPECT의 경우 민감도와 특이도가 모두 90% 정도로 검사의 신뢰도가 매우 높으며 허혈성 심장병의 진료에 있어 매우 중요한 역할을 담당하게 되었다.

II. 순환기 핵의학의 발전

방사성 동위원소를 이용하는 심근관류 SPECT는 운동 또는 약물 부하 시 심장의 관류를 평가하고 휴식기의 관류영상을 얻어 부하 시와 비교하는 검사방법으로 대부분의 환자에서 안전하게 시행되며 검사의 정확도도 매우 높은 편이다. 미국의 경우 심근 SPECT가 연간 500만건 시행되며 국내에서는 병원마다 차이가 있으나 3차의료기관의 경우 일일 5건에서 많게는 20건 가까이 시행될 정도로 일상적인 검사가 되었다.

최근 들어 심장핵의학 분야는 몇가지 중요한 발전이 있었다. 다중헤드 SPECT와 같은 기술적 발전과 함께 게이트 심근 SPECT와 감쇠보정 방법의 도입에 따른 관상동맥질환의 진단 성능 향상, 위험도 및 예후 평가에 대한 심근 SPECT의 역할 정립, 관동맥혈관내 방사선 근법치료를 이용한 관동맥형성술 후 재협착 방지 등은 허혈성 심질환의 진료에 있어 핵의학이 보다 중요한 역할을 가능하게 하였다.

1. 게이트 심근관류 SPECT와 감쇠보정 심근 SPECT

게이트 심근관류 SPECT를 시행하기 전에 일반적으로 시행되었던 심근관류 SPECT의 정상검출율(normalcy ratio)은 90~95%, 특이도(specificity)는 70~75% 정도로 알려졌다. 정상검출율은 정상일 것 같은 환자를 검사하여 정상으로 나올 확률이며 특이도는 질환이 의심되는 환자에서 정상으로 나왔을 때 실제로 정상일 확률이다. 특이도를 낮추는 위양성의 가장 흔한 원인은 감쇠효과에 의한 것이다. 즉 가로막에 의한 감쇠효과로 심근하벽이 감소부위로 관찰되고 여성에서는 유방에 의해 전벽에서 감쇠효과를 보일 수 있다. 게이트 SPECT는 심근수축에 따른 움직임 심전도와 동조하여 촬영하므로 움직임에 의한 인공산물을 배제시킬 수 있다. 또한 수축기와 이완기 영상을 비교하고 심실벽운동을 관찰하면 감쇠에 의한 병소와 실제 병소를 구분할 수 있다. 따라서 게이트 심근 SPECT를 이용하면 위양성을 줄일 수 있고 그 결과 특이도가 90% 정도로 증가되었다. 또한 심실부피, 구혈율 등 심실기능을 평가할 수 있으며 이들은 예후평가에 중요한 정보들이다.

이밖에도 아메리슘이나 가돌리늄 등을 투과선원으로 사용하여 투과와 방출 스캔을 동시에 시행하여 이 데이터와 추정최대화 알고리즘을 이용하여 감쇠가 보정된 영상을 얻어 감쇠 때문에 나타나는 위양성을 줄여 진단성능을 향상시킬 수 있다. 특히 비숙련자에게는 심근하벽의 감쇠효과와 실제 병소의 감별이 매우 어려운데 감쇠보정 SPECT를 이용하면 크게 도움을 받을 수 있다. 현재 국내에서는 게이트 심근 SPECT가 주로 시행되고 감쇠보정 SPECT의

이용도는 상대적으로 낮은 것으로 생각된다.

2. 관상동맥질환의 진단과 위험도 평가 (Risk stratification)

심근관류 SPECT는 단순히 관상동맥질환의 진단 뿐만 아니라 심근경색증의 발생, 심장사건으로 사망할 환자와 위험도가 낮은 환자를 구분할 수 있으며 이는 치료방향과 예후평가에 매우 중요한 지침이 된다. 최근 메타분석연구에서는 심장사건의 위험도를 저위험도, 중등도, 고위험도로 분류하여 매년 심장질환으로 사망할 확율을 각각 1%미만, 1~3%, 3%이상으로 정의하였다. 심근관류 SPECT에서 관류 결손이 없거나 경미한 경우 심근경색증이나 사망과 같은 심장사건이 발생할 확율이 연간 1% 미만 즉 저위험도군에 속하며, 이는 정상인에서의 발생빈도와 동일한 수준이다. 많은 연구에서 심근관류 SPECT상 관찰되는 허혈부위의 범위와 정도가 독립된 예후인자라고 하였다. Iskandrian 등은 TI-201 SPECT가 임상 정보나 운동부하심전도보다 예후 평가에 월등하게 우수하며, 관상동맥조영술을 추가로 시행한다고 해도 추가적인 예후정보는 더 이상 얻지 못하였다고 하였다.

가. 반정량적 평가방법에 의한 위험도평가

심장단면 4영상을 합계 20개의 영역으로 나누고 관류정도에 따라 5 단계의 점수를 부여하는 반정량적 분석에 의해 허혈부위의 범위와 정도를 보다 객관적으로 평가하며 합계점수는 예후 평가에 유용한 정보를 제공한다. 합계점수는 부하시의 합계점수 (summed stress score, SSS)와 휴식기의 합계점수

(summed rest score, SRS)로 구분된다. SSS를 다시 4 단계로 구분할 수 있는데 4이하의 정상, 4~8은 경도(mild), 9~13은 중등도(moderate), 13이상은 중증(severe)의 관류이상이라 정의한다.

미국의 Cedars-Sinai medical center에서 5,183명을 대상으로 최근 2년간 시행된 연구에서 비치명적인 심근경색증이 58명에서 발생하였으며, 119명이 심장사건으로 인하여 사망하였다. SSS가 3이하로 정상이었던 환자군에서 심근경색증과 심장사건으로 인한 사망의 연간발생율은 0.5%와 0.3%로 매우 낮는데 비하여 중등도 이상에서는 발생율이 각각 2.9%, 2.3%, 심한 관류이상인 13이상에서는 4.2%와 2.9%로 중등도의 발생빈도를 나타냈다. 흥미로운 것은 SSS가 4~8인 경도의 이상에서 심근경색증의 발생이 2.7%로 중등도의 빈도를 나타내는데 비하여 심장사건으로 인한 사망은 0.8%로 매우 낮은 수준이라는 것이다. 이상을 정리해보면 심근 SPECT상 정상군에서는 심장사건의 빈도가 매우 낮으며 관상동맥질환에 대한 일차적인 예방치료가 권고된다. 중등도부터 심한 중증의 관류이상에서는 심장사건의 위험도가 중등도 이상이므로 관상동맥조영술이 필요하며 재관류치료를 적극적으로 고려해야 한다. 경도의 관류이상에서는 일단 관상동맥질환이 있는 것으로 생각하고 심근경색증의 위험도가 중등도인데 비하여 심장사건으로 인한 사망의 위험도는 낮은 것으로 평가한다. 이 군에서는 관상동맥질환의 위험인자에 대한 적극적인 교정과 약물치료 등 이차적인 예방치료가 권고된다. 이와 같은 지침은 Cedars-Sinai medical center라는 단일기관연구에서 얻어진 것이라는 제한점이 있으나 최근 이 기관을 포함하여 미국내의 여러 센터에서 20,000명의

대규모 환자를 대상으로 시행한 공동연구인 TriCOR Foundation 연구에서도 앞서의 연구와 매우 유사한 중간 결과를 보고하였다. 이상을 통하여 심근 SPECT가 단순히 관상동맥질환의 진단 뿐 아니라 위험도 평가 등 예후에 대한 정보를 통해 치료방향 설정에 중요한 지침을 제공한다는 것을 알 수 있다. 또한 관상동맥질환의 진행 정도와 약물치료에 대한 반응 등을 평가할 수 있다. 최근 일반적으로 시행되는 게이트 심근 SPECT에서 얻어진 심장박출율과 심근벽운동 정보는 허혈성심질환의 예후 평가에 중요한 추가정보를 제공한다. 예를 들어 부하시 영상에서 좌심실의 박출율이 35% 미만이면 사망률이 1% 이상이다. 이외에도 폐부위의 방사능 섭취와 부하시에 일시적으로 관찰되는 좌심실 확장 등도 나쁜 예후를 나타낸다.

나. 관상동맥조영술과 심근관류 SPECT

관상동맥 혈관조영술이 관상동맥의 해부학적 상태에 대하여 정확한 정보를 제공하지만 관상동맥협착으로 인하여 심근 관류에 실제적으로 미치는 기능적인 변화에 대해서는 조영술만으로는 정확하게 평가할 수 없다. 예를 들어 관상동맥협착이 만성적으로 오랜 기간에 걸쳐 진행된 경우에는 측부순환이 발달하여 심한 협착을 나타내는 관상동맥이라 하더라도 관류는 정상적으로 유지될 수 있다. 이와는 반대로 관상동맥의 일시적인 수축에 의해 발생하는 심근경색증이나 미세혈관성 협심증(microvascular angina)에서는 관상동맥조영술상 정상 소견을 나타내지만 심근관류 SPECT에서는 병소를 진단하고 범위를 평가할 수 있다. 이와 같이 심근관류 SPECT는 심근의 실제 관류를 반영하므로 관상동맥조영술과는 다른 내용의 정보를 제공한다. 관상동맥질환으로 진단된 환자에서

도 심근 SPECT상 정상 관류를 보이면 예후가 비교적 좋다고 한다. 따라서 저위험군으로 분류하고 약물치료를 시행하며 관찰하는 치료방침이 가능하다고 한다.

다. 혈관 수술전 위험도 평가

말초혈관 질환 환자는 관상동맥질환의 위험성 또한 높다. 따라서 말초혈관 질환으로 수술을 받게 되면 수술과 연관되어 심장사건이 발생할 위험성이 높다. 더욱이 이들 환자에서는 운동이 불가능하기 때문에 운동부하검사를 시행할 수 없고 심장 핵의학 검사가 수술시 혹은 수술후의 심장사건을 예견할 수 있는 유용한 정보를 제공한다.

라. 관상동맥 성형술후 재협착의 진단

풍선도자법에 의한 관상동맥 성형술 시행후에 재협착이 흔히 발생한다. 심근 SPECT는 혈관성형술의 성공여부를 평가하며 재협착 여부를 진단할 수 있다. 미국심장병학회인 ACC/AHA 등에서는 관상동맥 성형술후 3개월에서 6개월 사이에 증상이 없더라도 심장핵의학 검사를 시행하여 재협착 여부를 평가하도록 권유하고 있다.

마. 관상동맥 우회술후의 평가

관상동맥 우회술후 10년내에 75%에서 이식한 정맥이 막히는 것으로 알려져 있다. 시술후 5년째 Tl-201 SPECT를 시행하면 심장사건을 예견하는데 유용한 정보를 제공한다. 최근 연구에 의하면 이 시기에 운동부하 Tl-201 SPECT를 시행하여 증상이 없는 환자에서도 심근경색증이나 사망을 예견할 수 있었다. 또한 흉통을 호소하는 환자에서는 이식혈관의 협착 여부를 평가할 수 있다.

바. 생존심근의 평가

만성관상동맥질환에서 심실 기능이 저하된 환자에서 생존심근의 평가에 심장핵의학 검사가 이용된다. 이는 약물치료나 재관류치료, 심장이식 등의 치료후 효과를 판정하는데 유용한 정보를 제공한다. TI-201의 24시간후 재분포나 fluorine-18-FDG PET영상이 심근생존능을 정확하게 평가하며 Tc-99m sestamibi나 tetrofosmin의 휴식기 영상도 도움이 된다. 관동맥 확장제인 nitroglycerine 투여후 SPECT 영상을 얻으면 생존심근의 진단율을 높일 수 있다.

사. 급성관상동맥질환의 진단과 예후평가

응급실로 내원하는 급성심근경색증 환자중 일부에서는 심전도상 특징적인 변화가 관찰되지 않아 진단을 놓치는 수가 있다. 특히 비관벽 경색(nontransmural MI)이나 좌회선동맥(left circumflex artery)을 침범한 심근경색 등은 초기에 진단되지 않는 수가 흔히 있다. 이 경우에도 심근 관류 SPECT는 병소를 쉽게 찾아낼 수 있고 흉통을 호소할 때 Tc-99m sestamibi나 tetrofosmin을 주사하고 수시간후에 촬영해도 주사시의 심근관류를 반영하므로 편리하게 이용할 수 있다. 물론 심근경색증의 과거력을 가지고 있는 사람에서는 급성심근경색증인지 과거의 경색부위인지 감별할 수 없다는 단점이 있다. 흉통을 주소로 응급실로 내원한 환자에서 심전도 등 기존의 방법만으로 진단한 경우의 연간 심장사건의 빈도가 2.7%였던 것에 비하여 심근관류 SPECT를 시행하는 프로토콜을 사용한 경우 0.17%로 유의하게 낮아졌다. 심근관류 SPECT상 관류결손의 크기와 사망률 등 예후인자와는 밀접한 연관성이 있다. 급성 심근경색증후 관동맥 성형술이나

혈전용해요법에 대한 효과 판정에도 심근관류 SPECT가 유용하게 이용된다.

3. 관동맥혈관내 방사선 근접 치료 (Intravascular brachytherapy)

관동맥협착을 풍선도자나 스텐트 등을 이용하여 치료하는 관동맥성형술의 가장 큰 문제점은 시행후 6개월내에 흔히 발생하는 재협착이다. 혈관내 방사선 근접 치료는 전리방사선이 양성, 악성종양에서 세포의 증식을 억제하는 성질을 이용한 것으로 최근 연구결과에 따르면 방사선 조사에 의하여 혈관 평활근 세포의 증식이 억제되어 신생내막이 형성이 억제되기 때문에 재협착을 효과적으로 방지한다. 감마선이나 베타선을 방출하는 seed나 wire를 일시적으로 관동맥 내부에 노출시키거나 방사성 스텐트를 병소에 삽입하는 방법, 방사성동위원소를 풍선도자에 넣어 관동맥의 방사선을 조사하는 방법 등 다양한 방법이 시도되고 있으며 Re-188, Ir-192, P-32, Sr-90, Y-90, Ho-166등 여러 동위원소가 사용되고 있다. 일례로 SCRIPPS trial (Scripps Coronary Radiation to Inhibit Proliferation Post Stenting trial)은 이중맹검 무작위 대조연구로 관상동맥 스텐트를 넣었던 55명의 환자에서 6개월후 Ir-192 치료군의 관동맥 직경이 $2.43 \pm 0.78\text{mm}$ 로 스텐트 치료만 시행한 대조군의 $1.85 \pm 0.89\text{mm}$ 에 비하여 유의하게 넓었다.

현재 매우 활발하게 임상 연구가 진행되는 분야로 관상동맥 뿐만 아니라 말초혈관질환까지 확대 적용되고 있으며 좋은 결과가 기대된다. 국내에서는 현재 Re-188과 Ho-166을 이용한 연구가 진행중이다. 