

니트로글리세린 투여 Tc-99m-MIBI 정량 게이트 심근SPECT를 이용한 관상동맥우회로술 후 심근 기능 회복 예측

서울대학교 의과대학 핵의학교실, 내과학교실¹, 흉부외과학교실²

이동수, 김유경, 천기정, 팽진철, 이명득¹, 김기봉², 정준기, 이명철

Nitroglycerin-Challenged Tc-99m MIBI Quantitative Gated SPECT to Predict Functional Recovery After Coronary Artery Bypass Surgery

Dong Soo Lee, M.D., Yu Kyeong Kim, M.D., Gi Jeong Cheon, M.D., Jin Chul Paeng, M.D., Myoung Mook Lee, M.D.,¹ Ki-Bong Kim, M.D.,² June-Key Chung M.D., Myung Chul Lee, M.D.

Departments of Nuclear Medicine, Internal Medicine¹ and Thoracic and Cardiovascular Surgery,² Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Abstract

Purpose: The performance of nitroglycerin-challenged Tc-99m-MIBI quantitative gated SPECT for the detection of viable myocardium was compared with rest/ 24-hour redistribution TI-201 SPECT. **Materials and Methods:** In 22 patients with coronary artery disease, rest TI-201/ dipyridamole stress Tc-99m-MIBI gated/ 24-hour redistribution TI-201 SPECT were performed, and gated SPECT was repeated on-site after sublingual administration of nitroglycerin (0.6 mg). Follow-up gated SPECT was done 3 months after coronary artery bypass graft surgery. For 20 segments per patient, perfusion at rest and 24-hour redistribution, and wall motion and thickening at baseline and nitroglycerin-challenged state were quantified. Quantitative viability markers were evaluated and compared:(1) rest thallium uptake, (2) thallium uptake on 24-hour redistribution SPECT, (3) systolic wall thickening at baseline, and (4) systolic wall thickening with nitroglycerin-challenge. **Results:** Among 100 revascularized dysfunctional segments, wall motion improved in 66 segments (66%) on follow-up gated myocardial SPECT after bypass surgery. On receiver operating characteristic (ROC) curve analysis, the sensitivity and specificity of rest and 24-hour delayed redistribution TI-201 SPECT were 79%, 44% and 82%, 44%, respectively, at the optimal cutoff value of 50% of TI-201 uptake. The sensitivity and specificity of systolic wall thickening at baseline and nitroglycerin-challenge were 49%, 50% and 64%, 65% at the optimal cutoff value of 15% of systolic wall thickening. Area under the ROC curve of nitroglycerin-challenged systolic wall thickening was significantly larger than that of baseline systolic wall thickening ($p=0.004$). **Conclusion:** Nitroglycerin-challenged quantitative gated Tc-99m-MIBI SPECT was a useful method for predicting functional recovery of dysfunctional myocardium.

Key Words: Quantitative gated myocardial SPECT, nitroglycerin, rest-redistribution TI-201 SPECT

Received July 23, 2003; Accepted October 11, 2003

Corresponding author: Dong Soo Lee, M.D.

28 Yeongeon-dong Jongro-gu, Seoul 110-744 Korea.

Tel: 82-2-760-2501 Fax: 82-2-766-9083

E-Mail: dsl@plaza.snu.ac.kr

이 논문은 서울대학교병원 일반연구비 04-1997-041-0의 지원으로 이루어진 것임.

서 론

생존심근을 재관류술 후 국소적인 기능이상회복되는 심근으로 정의할 때, 니트로글리세린 투여에 의해 심근 기능이 회복되는 것으로 생존심근을 평가할 수 있을 것으로 보고된 바 있다.¹⁻²⁾ 니트로글리세린을 투여하였을 때 심근 기능이 좋아지는 이유는 동면 생존심근에 혈류가 증가하기 때문이라고 생각된다.³⁻⁴⁾ 니트로글리세린을 투여하면 허혈 심근이나 동면 생존심근에 혈류가 증가하여 TI-201 섭취도 증가한다.⁵⁻⁶⁾ 기능이상을 보이는 생존심근에 니트로글리세린을 투여하면 Tc-99m-MIBI 섭취도 증가하며, 이렇게 섭취가 증가한 부위의 심근은 재관류술 후에 심근 기능이 회복되게 된다. 니트로글리세린 투여에 의해 증가된 TI-201 또는 Tc-99m-MIBI 섭취로써, 휴식/지연재분포 TI-201 심근SPECT 정도의 생존심근 진단이 가능하다.

심근 관류를 통해 생존심근을 평가하면 예민도가 높고 특이도가 낮은 경향이 있다. 수술 후 기능상회의 회복으로 생존심근을 정의하였을 때 휴식/지연재분포 TI-201 SPECT의 생존심근 진단성능은 예민도 90%, 특이도 54%라고 보고된 바 있다.⁷⁻⁸⁾ 심장이식 수술 시 심근조직을 얻어 병리학적으로 생존심근을 정의하였을 때 휴식/지연재분포 TI-201 SPECT의 생존심근 진단성능은 예민도 86%, 특이도 64%이었다.⁹⁾ 반면에 심근 기능을 관찰하여 생존심근을 평가하면 특이도가 높고 예민도가 떨어지는 경향이 있다.⁸⁻¹⁰⁾ 도부타민 부하 심초음파는 예민도가 66%, 특이도가 81%이었으며, 이렇게 특이도가 높고 예민도가 낮은 도부타민 부하 심초음파는 양성예측율이 높고 음성예측율이 낮아지게 된다.

게이트 심근SPECT로 심근 기능을 평가하여 그 결과로 수술 후 생존심근을 진단하였을 때도 양성예측율은 높고 음성예측율은 낮았다.¹¹⁾ 따라서 위음성을 보이는 경우 예민도 또는 음성예측율을 높이기 위하여, 즉 수술 후에 회복될 가능성이 있는 기능이상 생존심근을 찾는 데 도부타민이나 니트로글리세린이 도움이 될 가능성이 있을 것이다.

Tc-99m-MIBI 게이트 심근SPECT로 국소 심근 기

능, 즉 심벽운동과 심근 수축기비후화를 정량할 수 있고 이 정량 방법은 정밀도와 재현성이 높다.¹²⁻¹³⁾ 또한 구혈률과 좌심실 부피도 매우 정밀하게 측정 가능하다. 구혈률의 경우 Tc-99m-MIBI 게이트 심근SPECT로 두 번 연이어 측정하였을 때 생리학적인 차이가 5% 정도로써 니트로글리세린 투여 후 변동을 측정할 기준으로 쓸 수 있어,¹⁴⁾ 게이트 심근SPECT를 니트로글리세린이 심근 수축성능에 미치는 영향을 평가하기 위해 쓸 수 있다.

우리는 이 연구에서 니트로글리세린에 의해 나타난 심벽운동 변화가 관상동맥우회로술 후에 기능이상 심근의 수축성능 회복을 예측하는데 도움이 되는지 조사하고, 이 생존심근 진단성능을 휴식/지연재분포 TI-201 심근SPECT의 생존심근 진단성능과 비교하였다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

남자 21명, 여자 1명, 합계 22명의 환자를 대상으로 하였으며, 이들의 나이는 60±9세였다. 최근 3개월 이내에 급성 심근경색증을 앓은 병력이 있는 환자는 3명이었고, 나머지 19명은 만성 폐쇄성 관상동맥질환자였다. 관상동맥조영술 상, 1명은 단일혈관질환, 5명은 두혈관질환, 16명은 세혈관질환자였다. 좌심실 구혈률은 44±12%이었다.

2. 심근SPECT의 시행

111 MBq의 TI-201을 휴식기의 환자에게 주사하고 10분 후에 저에너지고해상도조준기를 장착한 이중헤드 감마카메라(Vertex EPIC, ADAC Labs., CA, USA)로 휴식기 심근SPECT를 촬영하였다(Fig. 1). 이어 디피리다몰을 0.14 mg/kg/min의 용량으로 4분간 주사한 후 3분 후에 Tc-99m-MIBI (Dupont, USA) 925 MBq를 주사하여 약물부하를 시행하였다. 이후 90분에서 120분 사이에 같은 이중헤드 감마카메라로 게이트 심근SPECT를 촬영하였고, 이때 지방식이로써 달걀과 우유를 검사 30분 전에 섭취하도록 하였다. 심전도 상에서 RR 간격을 정하여 이를 16프레임으로 나누고, 40%의 창을 열어 심박

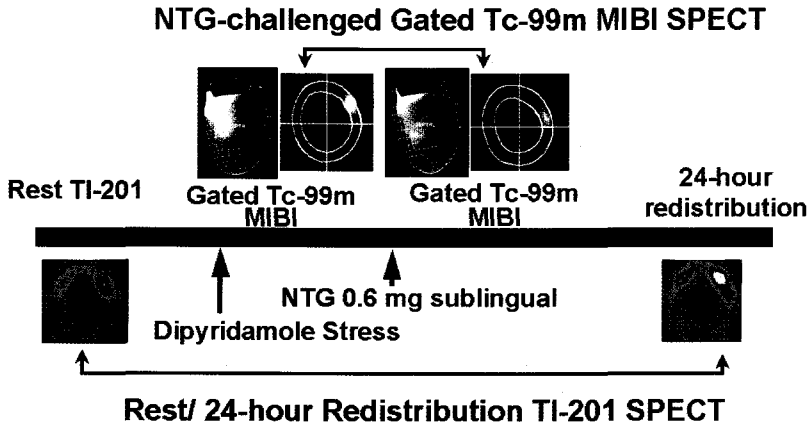


Figure 1. Protocol of rest/ 24-hour redistribution TI-201 SPECT and post-stress nitroglycerin (NTG)-challenged Tc-99m-MIBI gated SPECT. After acquisition of baseline Tc-99m-MIBI gated SPECT, nitroglycerin (6 mg) was administered sublingually and another gated SPECT was acquired.

주기를 게이트 방식으로 수록하여 15분간 영상을 얻었다. 두 카메라의 헤드가 각각 좌후사위와 좌전사위부터 90도씩 회전하도록 하여 180도 영상을 얻었다. 이어서 같은 위치에서 환자를 움직이지 않은 채로 니트로글리세린 0.6 mg 1정을 설하 투여하고, 투여 1분 후부터 다시 한 번 위와 똑같은 방법으로 게이트 심근SPECT를 시행하였다. 다음날 생존심근 평가를 위하여 TI-201 지연재분포 영상을 역시 같은 방식으로 얻었다.

TI-201 심근SPECT는 차수 10, 차단주파수 0.35의 Butterworth 여과기로 재구성하였고, 게이트 심근 SPECT는 차수 10, 차단주파수 0.45의 Butterworth 여과기를 이용하여 영상을 재구성하였다. 재구성한 영상은 단축상, 수직장축상, 수평장축상으로 재구성하여 표현하였다.

3. 국소 관류와 기능의 자동 정량

관류와 기능을 자동정량프로그램(AutoQUANT, ADAC Labs., CA, USA)을 이용하여 정량하였다. 관류는 최대 계수 화소를 100으로 하여 각 화소의 관류를 백분율로 표현하고 20분절 모델을 채택하여 분절 각각에서 계수의 평균을 측정하였다. 심벽운동

은 각 분절에 대하여 확장기말에서 수축기말까지 심근의 중간선이 이동한 거리를 mm 단위로 표현하였고, 수축기비후화는 확장기말의 심근두께를 기준으로 수축기말 심근두께의 비후화 정도를 백분율로 표현하였다.

31명에서 얻은 재현성에 대한 선행연구에서, 게이트 심근SPECT를 두 번 연달아 촬영하였을 때 심벽운동과 수축기비후화의 상관계수는 각각 0.95와 0.88이었고 Bland-Altman 도표에서 2 표준편차는 각각 2.0 mm와 20%이었다.¹³⁾

4. 관상동맥우회로술과 추적 심근SPECT

22명 환자에서 58개의 관상동맥에 대하여 29개의 동맥 우회로와 47개의 정맥 우회로를 이용한 관상동맥우회로술을 시행하였다. 수술 중 또는 수술 직후에 심장관련 사건은 발생하지 않았다. 평균 97±21일 후에 TI-201 휴식/ 디피리다몰 부하 Tc-99m-MIBI 게이트 심근SPECT를 수술 전과 같은 방법으로 촬영하였다. 심벽운동과 심근의 수축기비후화를 수술 전과 같은 방식으로 Tc-99m-MIBI 게이트 심근SPECT에서 정량하였다.

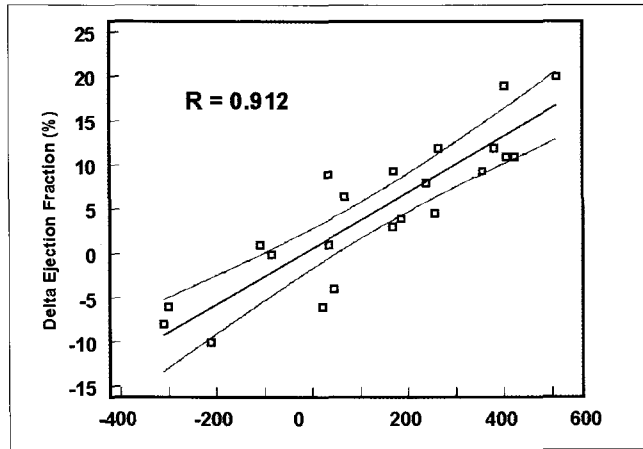


Figure 2. Correlation of delta summed quantitative wall motion (between preoperative baseline and postoperative follow-up) with delta ejection fractions (between preoperative and postoperative follow-up). Correlation coefficient (r) between delta summed quantitative wall motion and delta ejection fractions is 0.912 ($p < 0.001$).

5. 생존심근의 진단

20분절의 심근에 대하여 심벽운동을 등급 0, 1, 2, 3으로 나누었다. 운동 등급 0, 1, 2, 3은 심벽운동의 정량치에서 6 mm 이상, 4-5.9 mm, 2-3.9 mm, <1.9 mm에 해당하며 각각 정상, 경미한 운동저하, 심한 운동저하, 무운동/이상운동에 의미한다. 심근 수축기비후화 역시 등급 0, 1, 2, 3으로 나누었다. 비후화 등급 0, 1, 2, 3은 각각 정량치에서 40% 이상, 20%-40%, 10%-20%, <10%에 해당하며, 정상, 경미한 감소, 심한 감소, 비후화 없음을 의미한다. 수술 전 심근 기능이상은 분절의 수축기비후화 20% 이하 (등급 2 또는 3)일 때로 정하였다.

생존심근은 수술 전후의 기저 심벽운동과 기저 수축기비후화를 함께 평가하여 둘 다 한 등급 이상 호전되거나, 정량 데이터 상에서는 선행 연구결과¹⁵⁾에 따라 수술 전후 분절의 심벽운동 호전이 1.5 mm, 또는 수축기비후화 호전이 15% 이상인 경우로 정의하였다.

6. 통계분석

결과는 평균±표준편차로 표시하고 p값은 0.05 이하를 유의하다고 보았다. 수술 전후 관류의 변화

는 쌍을 이룬 t 검정을 사용하여 비교하였고, Pearson 상관분석으로 수술 전후의 변화량 사이의 상관을 조사하였다. 수신자특성(receiver operating characteristics; 이하 ROC) 곡선 분석으로 생존심근 지표가 생존심근을 찾는 성능을 조사하였다. 곡선아래면적(area under curve; 이하 AUC)은 MedCalc 소프트웨어(MedCalc Software, Mariakerke, Belgium)를 이용하여 Wilcoxon 분석으로 비교하였다.

결 과

1. 수술 전후 심장기능 변화

좌심실 구혈률은 수술 전 $44 \pm 12\%$ 에서 수술 후 $48 \pm 14\%$ 가 되었다. 9명에서 수술 후 재현성 검사 상 2 표준편차인 5.3%¹⁴⁾ 이상의 호전을 보였다. 좌심실의 수축기말부피는 수술 전 87 ± 93 mL에서 75 ± 53 mL가 되었고, 역시 9명에서 재현성 검사 상 2 표준편차인 11 mL¹⁴⁾ 이상의 감소를 보였다. 20 분절의 심벽운동 정량치를 모두 더한 심벽운동 총 점수의 수술 전후 변화량과 수술 전후 좌심실 구혈률의 호전 사이에 유의한 상관성이 있었다($r=0.912$, $p < 0.001$) (Fig. 2).

2. 게이트 심근SPECT에서 진단한 생존심근의 특성

수술 전 심근 기능이상 분절은 109개였고 이중 9개 분절은 재관류된 혈관영역에 해당하지 않아 제외하고 100개의 분절을 분석 대상으로 삼았다. 100개 분절의 휴식기 관류는 수술 전에 $56.8 \pm 12.8\%$ 에서 수술 후 $60.0 \pm 14.1\%$ 로 유의하게 호전되었다($p = 0.01$). 부하기 관류는 수술 전 $47.8 \pm 16.2\%$ 에서 수술 후 $59.2 \pm 13.0\%$ 로 더욱 뚜렷한 호전을 보였다($p < 0.001$). 100개 분절의 수술 전 심벽운동은 2.3 ± 1.7 mm이었고 이는 수술 후 3.3 ± 2.8 mm로 호전되었다($p < 0.001$). 수술 전 수축기비후화는 $15.9 \pm 11.9\%$ 에서 수술 후 $22.7 \pm 15.8\%$ 로 호전되었다($p < 0.001$).

생존심근으로 분류된 66분절의 수술 전후 심벽운동은 각각 2.7 ± 1.6 mm, 4.4 ± 2.5 mm이었고 생존심근이 아닌 것으로 분류된 34분절의 수술 전후 심벽운동은 각각 1.4 ± 1.7 mm, 1.1 ± 1.8 mm이었다.

3. 재관류된 이상운동 분절에 대한 니트로글리세린 투여의 영향

100개의 재관류 기능이상 분절 전체의 심벽운동은 니트로글리세린 투여 전 2.3 ± 1.7 mm에서 니트로글리세린 투여 후에 2.7 ± 1.9 mm가 되었고, 심근 수축기비후화는 $15.9 \pm 11.9\%$ 에서 니트로글리세린

투여 후에 $17.3 \pm 11.5\%$ 가 되었다. 그러나 니트로글리세린 투여 후 벽운동이 2.0 mm 이상 호전된 분절은 8개, 악화된 분절은 2개로 호전된 분절이 더 많았고, 심근 수축기비후화에서도 20% 이상 호전된 분절이 3개였고, 악화된 분절은 없었다.

좌심실 확장기말부피는 니트로글리세린 투여 전 146 ± 62 mL에서 니트로글리세린 투여 후 140 ± 64 mL가 되어 전체적으로 유의한 변화가 없었으나, 5명에서 재현성 검사 상 2 표준편차인 14 mL 이상의 유의한 감소를 보였다. 좌심실 수축기말부피는 니트로글리세린 투여 전 87 ± 53 mL에서 투여 후 83 ± 53 mL가 되었고, 6명에서 재현성 검사 상 2 표준편차인 11 mL 이상의 감소를 보였다. 좌심실 구혈률은 투여 전 $44 \pm 12\%$ 에서 니트로글리세린 투여 후 $44 \pm 12\%$ 로 변화가 없었으며, 2명에서 재현성검사 상 2 표준편차인 5.3% 이상의 변화 역시 2명에서는 감소, 3명에서는 증가로 나타나 큰 차이를 보이지 않았다.

4. 생존심근 예측지표의 진단성능

ROC 곡선 분석에서 휴식기 TI-201 섭취의 AUC는 0.588이었다(Table 1). TI-201 섭취에서 생존심근의 기준을 50%로 잡을 때 예민도는 79%, 특이도는 44%이었다. 지연재분포 TI-201 섭취의 ROC 곡선 AUC는 0.599였고 생존심근을 진단하는 성능은, 50%를 기준으로 잡았을 때 예민도 82%와 특이도

Table 1. Receiver Operating Characteristic Curve Analysis to Predict Functional Recovery of Viability Markers of Gated SPECT

Viability Marker	AUC	Optimal Cutoff	Sensitivity	Specificity
Rest TI-201 Uptake*	0.558	50%	79%	44%
Delayed TI-201 Redistribution*‡	0.599	50%	82%	44%
Thickening at Baseline†	0.538	15%	49%	50%
Thickening with NTG Challenge† ‡	0.669	15%	64%	65%

* $p=0.256$, † $p=0.004$, ‡ $p=0.232$
AUC: area under the ROC curve

44%였다. 휴식기와 지연재분포 TI-201 섭취의 AUC에는 유의한 차이가 없었다(Fig. 3A).

니트로글리세린 투여 전 기저 수축기비후화의 ROC 곡선 AUC는 0.538로서, 예민도와 특이도가 각각 49%와 50%이었다. 그러나 니트로글리세린 투여 후 수축기비후화의 AUC는 0.669로서 투여 전 수축기비후화와 유의한 차이를 보였다($p=0.004$). 수축기비후화 15%를 기준점으로, 니트로글리세린 투여 후 수축기비후화의 생존심근 진단 예민도는 64%, 특이도는 65%였다(Fig. 3B).

66개의 생존심근 분절 중, 52개의 분절(79%)이 휴식기 TI-201 섭취가 50% 이상이었고, 58분절(88%)은 휴식기 또는 지연재분포 시기의 TI-201 섭취가 50% 이상이었다. 54개의 분절(82%)은 휴식기 TI-201 섭취가 50% 이상이거나 기저 시의 수축기비후화가 15% 이상이었다. 60개의 분절(91%)은 TI-201 섭취가 휴식기에 50% 이상이거나 니트로글리세린 투여 전 또는 후의 수축기비후화가 15% 이상이었다.

5. 니트로글리세린 투여 게이트 심근SPECT와 휴식/지연재분포 TI-201 SPECT의 비교

니트로글리세린 투여 게이트 심근SPECT와 휴식/지연재분포 TI-201 심근SPECT에서의 생존심근 진단은 67분절의 경우 서로 일치하였다. 7개의 분절은 니트로글리세린 투여 심근SPECT에서 생존심근으로 나타났는데 휴식/지연재분포 TI-201 SPECT에서는 생존심근이 아닌 것으로 진단되었고 이 중 6개 분절은 수술 후 호전되었다. 반대로 니트로글리세린 투여 심근SPECT에서 생존심근이 아닌 것으로 진단되었지만 휴식/지연재분포 TI-201 SPECT에는 생존심근이라 보였던 26개의 분절 중에서는 18개 분절이 수술 후 기능의 호전을 보였다.

고 찰

니트로글리세린을 투여하면 허혈 심근의 수축기비후화와 심벽운동을 향상시킬 수 있다. 니트로글리세린 투여 후의 심벽운동 호전은 좌심실촬영술¹⁾이

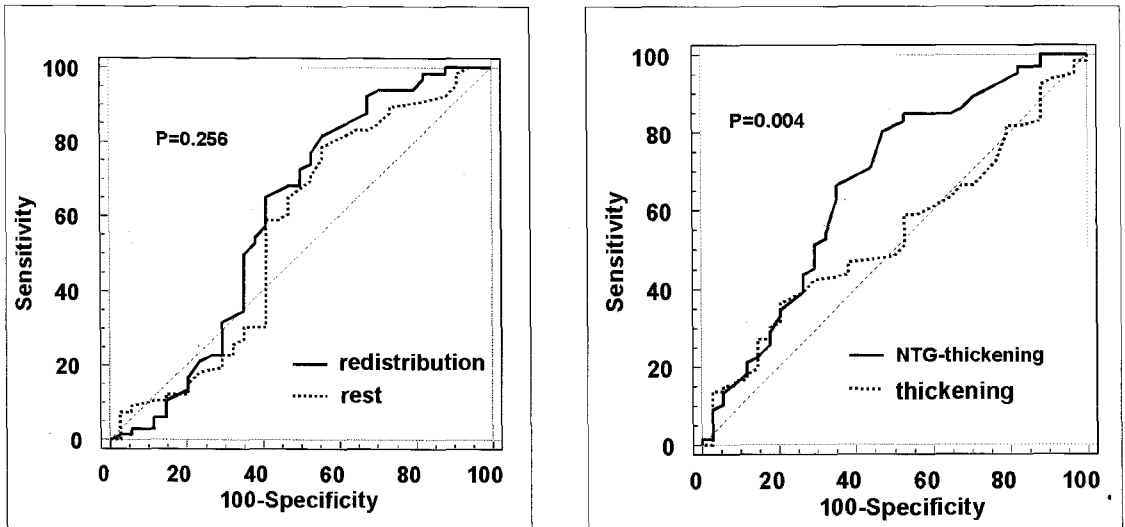


Figure 3. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis of viability marker to predict functional recovery of dysfunctional myocardium. (A) There is no significant difference of area under the ROC curve (AUC) between rest and 24-hour delay redistribution TI-201 ($p=0.256$). (B) AUC of nitroglycerin-challenged (NTG) systolic wall thickening is significantly larger than AUC of baseline systolic wall thickening ($p=0.004$).

Table 2. Comparison of TI-201 Delayed Redistribution and Nitroglycerin-Challenged Systolic Thickening in the Prediction of Viable Myocardium

		Systolic Thickening on Nitroglycerin-Challenged Gated SPECT	
		+	-
TI-201 Delayed Redistribution	+	47 (36)	26 (18)
	-	7 (6)	20 (6)

() ;viable segments

나 심초음파¹⁶⁾에서 보고되었으며, 심근의 수축기비후화도 좌심실촬영술¹⁾이나 게이트 심근SPECT¹⁷⁻¹⁹⁾, 또는 게이트 자기공명영상^{18,19)} 등에서 보고된 바 있다. 이 중 게이트 심근SPECT에서 구한 심벽운동과 수축기비후화는 재현성이 매우 높다고 알려져 있으며,¹⁴⁾ 이에 따라 심근 기능의 수술 후 호전을 게이트 심근SPECT를 이용해 우수하게 비교 평가할 수 있다. 니트로글리세린과 마찬가지로 도부타민을 투여하였을 때 심벽운동의 호전 여부도 게이트 심근SPECT에서 평가할 수 있다.²⁰⁾ 실제로, 게이트 심근SPECT에서 수축기비후화를 이용해 생존심근을 평가하고 진단한 여러 보고가 있다.¹⁷⁻¹⁹⁾ 우리는 이 연구에서 니트로글리세린 투여 후 심근 수축기비후화가 호전되는 것을 게이트 심근SPECT에서 관찰할 수 있음을 보고하였다.

현재까지는 게이트 심근SPECT에서 단순 휴식기 상태의 심근의 수축기비후화를 관찰하여 생존심근을 찾는데 도움이 된다는 보고가 많았는데,¹⁷⁻¹⁹⁾ 이 보고들에서는 휴식기 Tc-99m-MIBI,¹⁷⁾ 또는 Tc-99m-tetrofosmin^{18,19)}의 섭취로 평가한 것에 더해 추가적인 진단성능을 보였으며, 연구에 따라 예민도가 증가되거나^{17,19)} 특이도가 증가되었다.¹⁸⁾ 그러나 모든 보고에서 심근 수축기비후화가 좋지 않더라도 심근의 기능이상이 수술 후 호전될 수 있다고 하여,^{17,18)} 게이트 심근SPECT에서 단순히 수축기비후화를 관찰하는 것만으로는 생존심근을 찾는데 적절하지 않은 것으로 보인다.

생존심근을 도부타민 심초음파로 찾는 경우, 휴식기와 도부타민 부하 후의 심근 기능을 비교 관찰하게 되어 휴식기 심초음파로만 관찰하는 경우보다

크게 유리하므로²¹⁾ 생존심근을 찾는데 도부타민 부하 심초음파가 널리 쓰인다. 이에 대해 니트로글리세린 투여 심초음파도 대안으로 제안된 적이 있는데¹⁶⁾ 널리 쓰이지는 않았다. 이는 아마도, 심초음파를 이용해 니트로글리세린 투여에 의한 심벽운동이나 심근 수축기비후화의 변화를 관찰하는 것이 쉽지 않았기 때문일 것이다. 게이트 심근SPECT는 심벽운동이나 수축기비후화를 평가하는데 우수한 성능을 가진 것으로 알려져 있고, 특히 그 재현성이 매우 우수하므로^{13,22)} 이를 이용해 니트로글리세린 투여 전후의 심근 기능의 변화를 보다 정확하게 관찰할 수 있을 것이다. 이 연구에서 니트로글리세린의 효과는 심근 수축기비후화를 분명히 개선시키는 경우가 있었고, 심벽운동은 향상시키기도, 악화시키기도 하였다. 니트로글리세린이 좌심실의 확장기말, 수축기말부피와 구혈률에도 영향을 미치는 것을 고려할 때 심벽운동에 미치는 영향은 여러 효과의 종합결과라고 볼 수 있다.

이 연구에서 니트로글리세린을 투여하기 전 심근의 수축기비후화는 생존심근을 더 찾는데 도움이 되지 않았으나, 니트로글리세린을 투여한 후 심근의 수축기비후화 평가에서는 생존심근을 추가적으로 더 찾을 수 있었다(Table 2). 생존심근을 찾는데 있어 휴식/지연재분포 TI-201 심근SPECT의 성능은 널리 인정되고 있는데,⁸⁻¹⁰⁾ 이 연구에서 니트로글리세린 투여 게이트 심근SPECT의 생존심근 진단성능은 휴식/지연재분포 TI-201 심근SPECT의 성능과 비슷한 수준이었다. 다만, 이 연구에서 휴식/지연재분포 TI-201 심근SPECT의 생존심근 진단성능(82%)은 기존의 메타분석결과(87%-93%)⁸⁾와 비교하여 조금 낮

았는데, 이는 표본집단의 특성, 특히 대상 환자들의 좌심실 기능이 비교적 정상에 가까웠던 것이 이유일 수 있을 것이다.

니트로글리세린을 투여한 후에 기능이상 심근의 수축기비후화가 호전되는 것은 협착혈관과 우회로를 통하여 혈류가 증가된 결과라고 한다.^{4,5,23)} 이는 심근 기능이상의 생리적 기전 상으로는 기절심근으로 넘어가기 전 단계인 단기동면심근으로 추정할 수 있다. 약물의 기전 상, 정상심근에서도 기능증가를 유도하는 도부타민 게이트SPECT와는 달리 니트로글리세린을 투여한 후에는 정상심근은 거의 영향을 받지 않는다. 따라서 운동이상 심근이 작지만 분명한 심근 기능의 변화를 보이는 경우 식별하기 쉽다고 생각한다. 무엇보다도 게이트 심근SPECT로 정량하는 경우, 심초음파에서와 같은 주관성과 재현성 문제를 줄이면서도 분절 수준에서 심근 기능의 변화를 관찰할 수 있는 것이 니트로글리세린 투여 게이트 심근SPECT의 장점이라 생각한다.

이 연구에서, 니트로글리세린 투여 게이트 심근SPECT가 분명한 심근 기능의 변화를 찾을 수 있으며, 그 결과를 기능이상을 보이는 심근에서 재관류술 후 심근기능 호전을 예측하기 위하여 사용하였을 때 중등도의 예측성능을 보인다는 결과를 제시하였다. 이를 통해, 니트로글리세린 투여 게이트 심근SPECT가 휴식/지연재분포 Tl-201 심근SPECT로 생존심근을 찾는 역할을 대신할 가능성이 있을 것으로 판단된다.

요 약

목적: 생존심근 진단에 있어 니트로글리세린 투여 Tc-99m-MIBI 게이트 심근SPECT의 진단성능을 휴식/지연재분포 Tl-201 심근SPECT와 비교하였다. **대상 및 방법:** 22명의 관상동맥질환자에서 Tl-201 휴식/ 디피리다몰 부하 Tc-99m-MIBI 게이트/ 지연재분포 Tl-201 심근SPECT를 시행하였다. 이 때 게이트SPECT 시행 후 니트로글리세린 0.6 mg을 설하 투여하고 연이어 그 자리에서 게이트SPECT를 1회 더 반복 시행하였다. 환자들에게 관상동맥우회로술을 시행하고 3개월 후 게이트 심근SPECT를 추적검

사로 시행하였다. 20 분절 모델을 이용하여 각 분절에서 휴식, 지연재분포, 기저상태와 니트로글리세린 투여 후의 심벽운동 및 수축기비후화 등을 정량하였다. 정량화된 생존심근 예측지표들 중, (1) 휴식기 Tl-201 섭취, (2) Tl-201 지연재분포, (3) 기저상태의 수축기비후화, (4) 니트로글리세린 투여 후의 수축기비후화, 네 가지의 예측성능을 평가하고 비교하였다. **결과:** 총 100개의 분절이 분석에 포함되었으며, 이 중 66개(66%)의 분절이 재관류 후 기능 회복을 보였다. 최적 기준점인 50%를 기준으로 하였을 때, ROC 곡선 분석에서 휴식기 Tl-201 섭취와 Tl-201 지연재분포의 민감도, 특이도는 각각 79%와 44%, 그리고 82%와 44%였다. 또한 15%를 기준으로 하여, 기저상태 수축기비후화와 니트로글리세린 투여 후 수축기비후화의 민감도, 특이도는, 각각 49%, 50%와 64%, 65%였다. ROC 곡선의 AUC는 니트로글리세린 투여 후 수축기비후화가 기저시 수축기비후화에 비하여 유의하게 높았다($p=0.004$). **결론:** 니트로글리세린 투여 Tc-99m-MIBI 정량적 게이트 심근SPECT는 기능이상 심근에서 기능 회복을 예측하는데 유용한 검사이다.

References

- 1) Helfant RH, Pine R, Meister SG, Feldman MS, Trout RG, Banka VS. Nitroglycerin to unmask reversible asynergy: correlation with post coronary bypass ventriculography. *Circulation* 1974;50: 108-13.
- 2) Chesbro JH, Ritman EL, Frye RL, Smith HC, Rutherford BD, Fulton RE, et al. Regional myocardial wall thickening response to nitroglycerin: A predictor of myocardial response to aortocoronary bypass surgery. *Circulation* 1978;57: 952-7.
- 3) Bache RJ, Ball RM, Cobb FR, Rembert JC, Greenfield JC Jr. Effects of nitroglycerin on transmural myocardial blood flow in the unanesthetized dog. *J Clin Invest* 1975;55: 1219-28.
- 4) Cohn PF, Maddox D, Holman BL, Markis JE, Adams DF, See JR, et al. Effect of sublingually administered nitroglycerin on regional myocardial

- blood flow in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1977;39: 672-8.
- 5) Aoki M, Sakai K, Koyanagi S, Takeshita A, Nakamura M. Effect of nitroglycerin on coronary collateral function during exercise evaluated by quantitative analysis of thallium-201 single photon emission computed tomography. *Am Heart J* 1991;121: 1361-6.
 - 6) He Z-X, Medrano R, Hays JT, Mahmarian JJ, Verani MS. Nitroglycerin-augmented 201Tl reinjection enhances detection of reversible myocardial hypoperfusion: A randomized, double-blind, parallel, placebo-controlled trial. *Circulation* 1997;95: 1799-805.
 - 7) Sciagra R, Bisi B, Santoro GM, Zerauscek F, Sestini S, Pedenovi P, et al. Comparison of baseline-nitrate technetium-99m sestamibi with rest-redistribution thallium-201 tomography in detecting viable hibernating myocardium and predicting postrevascularization recovery. *J Am Coll Cardiol* 1997;30: 384-91.
 - 8) Bax JJ, Wijns W, Cornel JH, Visser FC, Boersma E, Fioretti PM. Accuracy of currently available techniques for prediction of functional recovery after revascularization in patients with left ventricular dysfunction due to chronic coronary artery disease: comparison of pooled data. *J Am Coll Cardiol* 1997;30: 1451-60.
 - 9) Baumgartner H, Porenta G, Lau Y-K, Wutte M, Klaar U, Mehrabi M, et al. Assessment of myocardial viability by dobutamine echocardiography, positron emission tomography and thallium-201 SPECT: Correlation with histopathology in explanted hearts. *J Am Coll Cardiol* 1998;32: 1701-8.
 - 10) Bax JJ, Cornel JH, Visser FC, Fioretti PM, van Lingen A, Reijns AE, et al. Prediction of recovery of myocardial dysfunction after revascularization: comparison of fluorine-18 fluorodeoxyglucose/thallium-201 SPECT, thallium-201 stress-reinjection SPECT and dobutamine echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1996;28: 558-64.
 - 11) Lee DS, Yoon SN, Song HC, Kim K-B, Chung J-K, Lee MM, et al. Predictive values of gated myocardial SPECT for wall motion improvement after bypass surgery. *Korean J Nucl Med* 1997;31: 43-9.
 - 12) Germano G, Erel J, Lewin H, Kavanagh PB, Berman DS. Automatic quantitation of regional myocardial wall motion and thickening from gated technetium-99m-sestamibi myocardial perfusion single-photon emission computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1997;30: 1630-7.
 - 13) Paeng JC, Lee DS, Cheon GJ, Kim YK, Chung J-K, Lee MC. Reproducibility of an automatic quantitation of regional myocardial wall motion and systolic thickening on gated Tc-99m-MIBI myocardial SPECT. *J Nucl Med* 2001;42: 695-700.
 - 14) Lee DS, Cheon GJ, Ahn JY, Chung JK, Lee MC. Reproducibility of the assessment of myocardial function using gated Tc-99m-MIBI SPECT and quantitative software. *Nucl Med Comm* 2000;21: 1127-34.
 - 15) Lee DS, Cheon GJ, Paeng JC, Kim K-B, Chung JK, Lee MC. Criteria for definition of regional functional improvement on quantitative post-stress gated myocardial SPET after bypass surgery in patients with ischaemic cardiomyopathy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002;29: 1078-82.
 - 16) Pontillo D, Carboni GP, Capezuto A, Alessi C, Achilli A, Piccini F, et al. Identification of viable myocardium by nitrate echocardiography after myocardial infarction: comparison with planar thallium reinjection scintigraphy. *Angiology* 1996;47: 437-46.
 - 17) DePuey EG, Ghesani M, Schwartz M, Friedman M, Nichols K, Salensky H. Comparative performance of gated perfusion SPECT wall thickening, delayed thallium uptake, and F-18 fluorodeoxyglucose SPECT in detecting myocardial viability. *J Nucl Cardiol* 1999;6: 418-28.
 - 18) Stollfuss JC, Haas F, Matsunari I, Neverve J, Nekolla S, Ziegler S, et al. ^{99m}Tc-tetrofosmin SPECT for prediction of functional recovery defined by MRI in patients with severe left

- ventricular dysfunction: additional value of gated SPECT. *J Nucl Med* 1999;40: 1824-31.
- 19) Gunning MG, Anagnostopoulos C, Davies G, Knight CJ, Pennell DJ, Fox KM, et al. Simultaneous assessment of myocardial viability and function for the detection of hibernating myocardium using ECG-gated ⁹⁹Tcm-tetrofosmin emission tomography: A comparison with ²⁰¹Tl emission tomography combined with cine magnetic resonance imaging. *Nucl Med Comm* 1999;20: 209-14.
- 20) Lee DS, Kang WJ, Cheon GJ, Kim K-B, Chung J-K, Lee MC. Detection of viable myocardium by the change of wall motion or wall thickening using gated Tc-99m-MIBI SPECT after nitroglycerin (abstract). *J Nucl Med* 1998;39: 59P.
- 21) La Canna G, Alfieri O, Giubbini R, Gargano M, Ferrari R, Visioli O. Echocardiography during infusion of dobutamine for identification of reversible dysfunction in patients with chronic coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1994;23: 617-26.
- 22) Cooke CD, Garcia EV, Cullom SJ, Faber TL, Pettigrew RI. Determining the accuracy of calculating systolic wall thickening using a Fourier transform approximation: a simulation study based on canine and patient data. *J Nucl Med* 1994;35: 1185-92.
- 23) Abrams J. Hemodynamic effects of nitroglycerin and long-acting nitrates. *Am Heart J* 1985;110: 216-24.
-