

경피적 관상동맥 중재술(Percutanerous Coronary Intervention; PCI) 후 심근 관류 SPECT의 유용성

서울대학교 의과대학 핵의학교실

이종진 · 이동수

Usefulness of Myocardial Perfusion SPECT after Percutaneous Coronary Intervention (PCI)

Jong Jin Lee, M.D., Dong Soo Lee, M.D.Ph.D.F.A.C.C.

Department of Nuclear Medicine, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea.

As the indication of percutaneous coronary intervention (PCI) has expanded to the more difficult and complicated cases, frequent restenosis is still expected after PCI. According to AHA/ACC guideline of the present time, routine use of myocardial perfusion single photon emission tomography (SPECT) is not recommended after coronary intervention, but symptom itself or exercise EKG is not enough for the detection of restenosis or for the prediction of event-free survival. In high risk and/or symptomatic subjects, direct coronary angiography is required. Myocardial perfusion SPECT could detect restenosis in 79% of the patients if performed 2 to 9 months after PCI. Reversible perfusion decrease in the myocardial perfusion SPECT is known to be the major prognostic indicator of major adverse cardiac event in PCI patients and also the prognosis is benign in the patients without reversible perfusion decrease. Though the cumulated specificity is 79% in the literature and optimal timing of myocardial perfusion SPECT is in controversy, SPECT is recommended even in asymptomatic patients at 3 to 9 months after PCI. Considering the evidences recently reported in the literature, myocardial perfusion SPECT is useful for risk stratification and detection of coronary artery restenosis requiring re-intervention in the asymptomatic patients after PCI. (Korean J Nucl Med 39(2):114-117, 2005)

Key Words: Myocardial SPECT, Percutaneous Coronary Intervention

경피적 관상동맥 중재술의 발전

경피적 관상동맥 중재술(percutaneous coronary intervention; PCI)은 처음에는 경피적 관상동맥 성형술(percutaneous transfemoral coronary angioplasty; PTCA)에만 국한된 표현이었으나, 새로운 기술이 많이 도입되어 현재는 여러 종류의 죽종 제거술(atherectomy), 레이저 혈관성형술, 관상 동맥내 스텐트 설치, 그 외 여러 신기술을 포함하게 되었다.¹⁾ 처음에는 단일 혈관 질환에 한정되어 사용되었는데 요즘은 다혈관 질환, 급성 심근 경색, 불안정 협심증, 좁거나 복잡한 형태의 내강 협착에도 쓰인다.²⁾ 관상동맥우회로 수술과 비교하여 비용이 적게 들고,

환자의 회복이 빠른 장점에 더하여¹⁻³⁾ 재협착률을 줄이는데 성공한 약물용출스텐트(drug eluting stent)나 방사선근접치료(brachytherapy)가 도입되어 PCI는 더욱 널리 쓰이게 될 것이다.²⁾

PCI 후에 재협착이 된 경우 그냥 두면 급성심근경색이나 사망 위험이 높고 재협착도 다시 PCI나 관상동맥우회로 수술로 치료할 수 있으므로 평가할 필요가 있다. 증상이 다시 나타난 경우는 PCI 하기 전이나 마찬가지로 심근허혈 유무와 원인부위를 진단하여야 하며 관동맥조영술로 확인된 재협착률이 PTCA후에는 35%, 스텐트 시술 후에는 26%이다. 그런데 PCI 후 환자에서 재협착이 확인된 경우에 무증상인 경우가 PTCA와 스텐트 시술 후 각각 45%, 53%에 이른다.³⁾ 약물용출스텐트의 성공에도 불구하고 PCI의 적응증이 어려운 증례로 확대되고 있기 때문에 재협착을 진단할 필요는 지속될 것으로 보인다.

• Received: 2005. 3. 18. • Accepted: 2005. 4. 10.

• Address for reprints: Dong Soo Lee, M.D., Department of Nuclear Medicine, Seoul National University College of Medicine, #28 Yungun-dong Chongno-gu, Seoul 110-744, Korea
Tel: 82-2-2072-2501, Fax: 82-2-2072-9083
E-mail: dsf@plaza.snu.ac.kr

PCI 후 진단평가 목표

관동맥질환 환자는 PCI 후에 혹시 심장관련 사건이 생기지 않을까 또는 다시 치료하여야 할 심근허혈이 생기지 않을까가 관심사이다. PCI후 검사는 그 결과에 이상이 없는 경우 별일 없이 지낼 수 있어야 한다. 즉 이런 환자는 심장관련 사건 특히 심장원인사망이나 심근경색증이 발병하지 않아야 한다. PCI 후 검사로 심근 SPECT를 하였을 경우 심근 SPECT에 심근허혈이 없다고 판정한 환자는 여러달 여러해 지나도 심근경색증이 발병하지 않고 생존하여 잘 지내게 되면 심근 SPECT가 도움이 되는 검사였다고 생각한다. 실제 PCI후 심근 SPECT를 하여 보면 관동맥재협착이 있는데 검사결과 정상인 경우는 관동맥의 재협착을 놓친 위음성 증례다. 그러나 이런 위음성례도 추적하여 보니 별일 없어, 이런 예후만 잘 맞출 수 있다면 심근 SPECT는 위음성례가 있음에도 불구하고 좋은 검사다.

관동맥질환 환자에서 PCI를 한 후에 심근허혈이 재발한 경우 관동맥 재협착을 확인하여 다시 혈관개통 치료를 할 수 있으므로 문제가 되는 심근허혈을 심근 SPECT로 찾을 수 있다면 좋다. 심근 SPECT에 부하 휴식기 혈류 차이가 나타나 가역성 관류감소를 발견하였을 때 치료가 꼭 필요하다면 심근 SPECT가 크게 도움되는 검사였다고 할 수 있다. 그러나 관동맥조영술을 PCI후에 심근 SPECT와 함께 시행한 연구결과 PCI 후 심근 SPECT는 위양성예가 많고 따라서 특이도가 매우 높지는 않다고 알려졌다.²⁾ 심근 SPECT에 부하유발성 심근허혈이 발견되어 관동맥 조영술을 하였더니 별 이상이 없었다면 심근 SPECT만 보고 침습적검사 또는 치료 방침을 정하기 어렵다. 그런데 이런 위양성례가 발견되는 정도는 PCI후 심근 SPECT를 시행하는 시기에 따라 달랐다. 심근 SPECT 처럼 비싼 검사를 시행하였을 때 양성 결과가 나타나면 침습적 검사인 관동맥조영술을 하지 않을 수 없다는 점에서 특이도가 가장 높은 시점을 정하여 심근 SPECT를 할 필요가 있다. 메타분석결과 PCI 후 2~9개월에 시행한 심근 SPECT로 재협착을 찾은 특이도는 79%이었다.³⁾

심근 SPECT를 PCI후에 하면 기대되는 결과란, 이상이 없을 때는 별일없이 지낼 수 있다고 예견할 수 있고, 이상이 있는 경우는 관동맥조영술을 거쳐 재협착을 발견하고 재협착을 치료할 수 있어야 한다.

PCI 후 심근 SPECT를 이용한 예후평가

처음 관동맥질환이 의심되었거나 또는 관동맥질환이 확인되었더라도 심근 SPECT에 정상인 경우에 심장관련 사건

발병률은 매우 낮고 특히 중한 사건 발병률은 1%미만이다. PCI 후 심근 SPECT 결과도 이와 같이 훌륭한 예후 예측능을 지녔는지 조사한 보고가 몇 있다. 다만 de novo 환자의 경우는 정상인 경우의 예후를 주로 논의할 수 있는데 반해, PCI 시술 후에는 시술전 지속 관류결손인 부위가 시술 후에도 여전하여 정상이 아닌 경우가 많으므로 어떤 소견이 예후와 관련있는지 찾아야 한다. 특히 PCI후 심근허혈증상이 있는 경우는 재협착이 의심되고 다시 재관류시술을 하게되므로 허혈증상이 없는 경우가 관심이 높다.

PCI 후 약 25%의 무증상 환자에서 운동 부하 검사 후 허혈 상태에 있는 것으로 알려져 있다.¹⁾ AHA/ACC guideline에 의하면 PCI후에 증상이 없어도 좌심실 기능 저하, 다혈관 질환, 근위부의 좌전하행동맥 질환, 당뇨, 특수한 직업, 불충분한 PCI 일 때는 운동부하 검사를 하도록 권고한다.^{1,3,4)} 그러나 운동부하 심전도는 예민도가 40-55%에 불과하며 정상으로 나왔다 하더라도 예후가 괜찮을 것이란 보장이 없어 도 움되지 않으므로 예후 예측 관점에서 운동부하 심전도를 특히 무증상 환자에서 일상적으로 사용하는 것은 적절치 않다.^{1,5)}

PCI 후 운동부하 심근 관류 SPECT는 이상이 없는 경우 예후를 예측할 수 있었다. 재협착을 일으킨 17명의 환자 중 8명이 증상이 없었는데 심근 SPECT 해 보면 증상 유무와 상관없이 재협착일 때는 관류가 가역적으로 감소한다는 것이 10여년 전에 이미 보고되었다.⁶⁾ 최근에 356명의 큰 집단을 대상으로 한 연구결과, PCI후 23%가 중재술 받은 혈관에 심근허혈이 나타났고 이 중 62%는 증상이 없었음에도 예후가 나빴다. 따라서 증상이 없다는 것 만으로 예후가 좋을 거라 생각하고 두고 보면 심장원인사망이나 급성 심근경색을 경험할 가능성이 있다. 심근 SPECT에 심근허혈이 나타난 경우 즉 가역적관류결손이 있는(Summed difference score (SDS)가 높은) 경우 위의 심장관련 중한사건에 재시술 등을 포함한 심장관련 전체사건은 연간 13%나 되었다.⁷⁾ 이 군에서는 심근허혈이 없는 군은 연간 심장사건 발생률이 4%이었다. 또 다른 보고에서도 PCI 5개월 후 운동부하 심근 SPECT에 심근 허혈을 보이지 않으면 중한 심장사건율은 3%, 재시술율은 8%이었다.⁸⁾ 어떤 연구에서나 모두 가역적 관류 감소 즉 심근허혈을 관찰하면 예후가 나쁘고 심근허혈이 없는 경우 심장사건이 적었다.⁷⁻⁹⁾

이 결과는 시술전의 de novo 증례의 경우 부하 때 관류결손의 정도(Summed stress score: SSS)가 주로 예후를 결정한다는 결과와 조금 다르다. Acampa 등이 이 차이에 주목하고 분석한결과 심장사망/심근경색의 발생율은 가역성관류결손만이 예후를 결정하는 인자이고, 여기에 재시술율을 포

합한 심장관련 전체사건 발생률은 부하관류결손(SSS)과 가역성관류결손(SDS)이 모두 예측인자이었다.¹⁰⁾ 현재로서는 PCI 후 중요한 예후예측인자는 심근 SPECT에 발견된 가역관류결손이고, 이는 부하유발성허혈을 나타내는데 증상이 있거나 없거나 간에 무슨 일이 생길 거라는 예측을 가능하게 하여 주므로 없으면 안심할 수 있다. 가역관류결손이 발견되면 침습적인 다음 진단/치료과정으로 나아가야 한다.

PCI후 심근 SPECT를 이용한 재협착 진단

재협착은 보통 시술 후 6개월 이내에 주로 생기며, 시술 받지 않은 혈관도 관상동맥질환이 진행하므로 시술 후 발생한 증상으로 재협착과 진행여부를 가릴 수 없다. 그러나 PCI 후 6개월 이내에 생긴 흉통을 보면 재협착을 PCI 1년 후 새로 발생한 흉통은 재협착보다는 새로운 병변을 의심한다.³⁾ 심근 SPECT도 PCI후 검사시기에 따라 시술 혈관의 재협착 또는 시술대상이 아니었던 중등도 협착혈관의 협착 진행을 진단하게 된다. 심근 SPECT로 심근허혈의 위치를 판별하여 PCI 시행한 혈관의 재협착 여부를 판단할 수도 있다. 예를 들면 좌전하행동맥의 협착과 허혈에 대하여 PCI를 한 경우, 시술 후 3-6개월에 심근 SPECT에 전벽에 부하유발성 허혈이 나타났다면 재협착을 의심하는데, PCI 하지 않았던 우측 관상동맥 영역인 후하벽에 부하유발성 허혈이 보이면 우측 관상동맥의 협착이 진행하였다고 판단한다.

PCI 후 심근 SPECT 검사로 재협착을 진단하려 할 때 이어서 관동맥조영술을 하여 그 당시의 재협착을 판단하게 되면 진단선별검사를 한 것이고, 심근 SPECT 당시에는 관동맥에 재협착이 없는데 몇 달 후 관심동맥의 재협착이 나타나면 관심동맥의 재협착을 미리 예측한 셈이 되어 재협착을 예측진단한 것이다. 원래 부하검사로 판단하는 것은 심근의 부하유발성허혈이고 심근허혈은 PCI후 재협착과 일대일로 부합하지 않을 수 있다. PCI후의 심근 허혈도 PCI 전이나 마찬가지로 운동부하 심전도나 부하 심근 SPECT를 이용하여 진단한다. 그런데 운동부하 심전도는 위에 인용한 대로 예민도가 낮아(40~55%)^{1,5)} PCI 후의 심근 허혈을 찾는데 적절하지 않으므로 심근 SPECT를 주로 사용한다. 심근 SPECT를 하기 위한 부하 검사로 운동 또는 약물 부하 어느것이나 사용할 수 있다. 심근허혈이 확인되어 관동맥조영술을 시행하여 재협착이 나타나지 않은 경우 재협착이 우려되는 고위험 상태에 있다고 볼 수 있다. 이는 위양성률에 대한 변명 중 하나이며 재협착을 예측진단하려는 아이디어와 같은 맥락이다. 또 다른 하나는 관동맥 협착은 PCI로 치료되었으나 아직 심근의 혈류예비능은 회복하지 않았다는 설명이다.

운동 부하 Tl-201 심근 관류 SPECT가 PCI 후의 재협착을 예측할 수 있다는 것은 여러 연구로 입증되었다.^{2,5,11)} 운동 부하 검사 외에도 약물 부하를 이용한 심근 관류 SPECT로 재협착을 찾을 수 있다. 한 메타분석결과 심근관류 SPECT로 재협착을 진단하는 종합 예민도와 특이도는 각각 79%와 79%이었다.²⁾ 재협착 진단에서 Tc-99m MIBI와 Tl-201은 서로 별 차이 없었다.¹²⁾

PCI 후 심근 관류 SPECT의 적절한 시행 시기에 대하여는 이견이 있다. PCI 후 2개월 이내에 심근 관류 SPECT를 시행할 경우 특히 위양성이 많으며 3개월 이내에 시행하는 것은 진단적 가치가 적다.^{2,13)} 시술 후 7일 후와 3개월 사이에 O-15 H2O PET를 시행하여 비교하여 보니, PCI 후에는 재협착이 없는 군에서도 예비능이 감소하였다가 시간이 지남에 따라 회복된다는 사실이 알려졌다.^{14,15)} 이 연구에서는 PCI 직후에 감소하였던 혈관의 반응성이 호전되는 것을 협착 부위 원위부의 혈관의 자율 조절성이 회복하는데 시간이 필요하기 때문이라 하였다. 심근 SPECT를 비교한 보고에 따르면, 스텐트 삽입에 성공한 후 24시간 내에 발견된 가역적 혈류 결손이 44%에 달하였는데 6개월 후에는 모두 호전되었다.¹⁶⁾ 반면에 PCI 후의 관류 회복이 불충분한 것으로 나타난 위양성 일부 병변은 관동맥 내경이 충분히 확보되지 않아 즉 잔여 병변이 남았기 때문이라는 주장도 가능하다.¹¹⁾ PCI 후 조기 즉 2~3개월 이내에 나타난 심근 허혈은 관동맥 협착의 잔여병변, 혈관반응성의 지연 회복일 가능성이 크고 여기에 재협착이 혼재하므로 감별하기 어렵다.

이제까지 문헌에 발표된 결과를 바탕으로 Giedd와 Bergamnn은²⁾ PCI후 3개월 이내에는 증상이 나타나면 바로 관동맥조영술을 하여 재치료여부를 정하도록 하고 증상이 없는 경우 3개월 이상 지난 후에도 증상이 없는 경우에는 6~9개월 후에 통상적인 심근 관류 SPECT를 하는 것이 바람직하다고 제안하였다. 3개월 후에도 고위험군이며 통증을 호소하는 경우 바로 관동맥조영술을 하는 것이 추천되지만 저위험군이면서 증상이 비전형적인 통증이 있을 경우는 3~6개월에 심근 관류 SPECT를 시행할 것을 제안하였다.²⁾ 이 제안에 따르면 바로 관동맥조영술을 시행하여야 하는, 즉 증상이 전형적인 경우를 제외하고는 증상 유무에 상관없이 3~9개월 후에 부하심근 관류 SPECT를 수행하는 것이 좋다.

PCI후 심근 SPECT의 유용성

PCI 후 심근 관류의 회복을 확인하기 위하여 심근 SPECT를 할 필요는 적다. 환자가 불편을 느끼지 않고 사망과 심근경색의 위험이 없다면 추적검사가 필요하지 않다. 그

러나 알려진 자료에 따르면 증상이 없고 운동 능력이 회복되었다고 하여 꼭 예후가 좋을 것이라 예측하지 못한다. 심지어 예민도가 매우 낮은 운동부하 심전도에 이상이 없는 경우도 심장사건이 생기지 않으리라는 보장이 없다. 게이트 심근 SPECT의 도입으로 PCI후 심근 관류와 심근 수축기능을 동시에 평가할 수 있게 되어 PCI후 고위험 환자를 감별할 수 있다. PCI 후에 게이트 심근 SPECT를 하여 구혈률이 낮거나 넓은 범위에 걸쳐 관류결손이 회복되지 않은 것이 발견된 경우 예후를 면밀히 감시하여야 한다. 부하 심근 관류 SPECT는 PCI후 일상적으로 시행하여 관동맥조영술과 재치료가 필요한 환자를 선별하고 심근허혈이 없음을 확인하여 예후가 좋을 것이라는 예측을 가능하게 해 준다.

PCI가 증가함에 따라서 PCI 후의 평가에 심근 관류 SPECT를 일상적으로 도입하여야 한다고 생각한다. PCI 후의 잦은 재협착과 인근 병변의 진행을 알아내는 방법으로서 심근 관류 SPECT는 유용하다. 부하유발 심근허혈이 없다 하더라도 연간 심장사건 발생률이 3% 내외에 이르는 하지만 무증상환자에서도 비침습적으로 재치료가 필요한 환자를 찾아주기 때문이다. PCI 후 증상이 뚜렷하거나 고위험군은 즉각적인 혈관 조영술이 필요하며 이 때는 심근 관류 SPECT를 생략하여도 좋으나 대부분의 환자에서 적절한 시기에 시행하면 침습적 검사를 줄이고 재치료 지연에 따른 사망률이나 급성심근경색을 치료하기 위한 비용을 줄일 수 있어 비용효과 성능(cost-effectiveness)이 높을 것으로 기대된다. 심근 SPECT의 비용효과 성능에 대한 연구결과가 증거로 축적되어, AHA/ACC 가이드라인에도 멀지 않아 PCI 후 일상적으로 3개월~1년 사이에 심근 SPECT를 하는 것이 추천될 것으로 예상된다.

중심단어: 심근 관류 SPECT, 경피적 관상동맥 중재술

References

1. Smith SC Jr, Dove JT, Jacobs AK, Kennedy JW, Kereiakes D, Kern MJ, et al. ACC/AHA guidelines of percutaneous coronary interventions (revision of the 1993 PTCA guidelines)--executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines committee to revise the 1993 guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty). *J Am Coll Cardiol* 2001;37:2215-39.
2. Giedd KN, Bergmann SR. Myocardial perfusion imaging following percutaneous coronary intervention: the importance of restenosis, disease progression, and directed reintervention. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:328-36.

3. Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, Edwards FH, Ewy GA, Gardner TJ, et al. ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). *Circulation* 2004;110:e340-437.
4. Klocke FJ, Baird MG, Lorell BH, Bateman TM, Messer JV, Berman DS, et al. ACC/AHA/ASNC guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging--executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASNC Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging). *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1318-33.
5. Gibbons RJ, Balady GJ, Beasley JW, Bricker JT, Duvernoy WF, Froelicher VF, et al. ACC/AHA Guidelines for Exercise Testing. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Exercise Testing). *J Am Coll Cardiol* 1997;30:260-311.
6. Marie PY, Danchin N, Karcher G, Grentzinger A, Juilliere Y, Olivier P, et al. Usefulness of exercise SPECT-thallium to detect asymptomatic restenosis in patients who had angina before coronary angioplasty. *Am Heart J* 1993;126:571-7.
7. Zellweger MJ, Weinbacher M, Zutter AW, Jeger RV, Mueller-Brand J, Kaiser C, et al. Long-term outcome of patients with silent versus symptomatic ischemia six months after percutaneous coronary intervention and stenting. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:33-40.
8. Cottin Y, Rezaizadeh K, Touzery C, Barillot I, Zeller M, Prevot S, et al. Long-term prognostic value of ²⁰¹Tl single-photon emission computed tomographic myocardial perfusion imaging after coronary stenting. *Am Heart J* 2001;141:999-1006.
9. Alazraki NP, Krawczynska EG, Kosinski AS, DePuey EG 3rd, Ziffer JA, Taylor AT Jr, et al. Prognostic value of thallium-201 single-photon emission computed tomography for patients with multivessel coronary artery disease after revascularization (the Emory Angioplasty versus Surgery Trial [EAST]) *Am J Cardiol* 1999;84:1369-74.
10. Acampa W, Petretta M, Florimonte L, Mattered A, Cuocolo A. Prognostic value of exercise cardiac tomography performed late after percutaneous coronary intervention in symptomatic and symptom-free patients. *Am J Cardiol* 2003;91:259-63.
11. Mishra JP, Iskandrian AE. Stress myocardial perfusion imaging after coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 1998;81:766-9.
12. Cingi E, Temiz NH, Yildirim N, Timurkaynak T, Cengel A, Unlu M. Detection of stent restenosis in single vessel CAD: comparison of ²⁰¹Tl and gated ^{99m}Tc-MIBI SPECT. *Nucl Med Commun* 2004;25:479-86.
13. Miller DD, Verani MS. Current status of myocardial perfusion imaging after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:2606.
14. Wilson RF, Johnson MR, Marcus ML, Aylward PE, Skorton DJ, Collins S, et al. The effect of coronary angioplasty on coronary flow reserve. *Circulation* 1988;77:873-85.
15. Uren NG, Crake T, Lefroy DC, de Silva R, Davies GJ, Maseri A. Delayed recovery of coronary resistive vessel function after coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1993;21:612-21.
16. Versaci F, Tomai F, Nudi F, Gaspardone A, De Fazio A, Ciavolella M, et al. Differences of regional coronary flow reserve assessed by adenosine thallium-201 scintigraphy early and six months after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty or stent implantation. *Am J Cardiol* 1996;78:1097-102.