

급성 심근경색 환자의 Tc-99m Tetrofosmin 심근 관류 지연영상에서 관찰되는 역재분포 현상의 임상적 의의

원광대학교 의과대학 핵의학과¹, 순환기내과², 원광의과학연구소³
박순아^{1,3} · 김대응¹ · 김창근^{1,3} · 정진원^{2,3} · 김남호^{2,3} · 김경호^{2,3}

Clinical Significance of Reverse Redistribution Phenomenon on Delayed Tc-99m Tetrofosmin Myocardial Perfusion Imaging in Patients with Acute Myocardial Infarction

Soon-Ah Park, M.D.^{1,3}, Dae-Weung Kim, M.D.¹, Chang-Guhn Kim, M.D.^{1,3}, Jin-Won Jeong, M.D.^{2,3}, Nam-Ho Kim, M.D.^{2,3}, and Kyeong Ho Yun, M.D.^{2,3}

Department of ¹Nuclear Medicine and ²Cardiovascular Medicine, ³Institute of Wonkwang Medical Science, Wonkwang University College of Medicine, Iksan, Korea

Purpose: This study was performed to investigate the clinical significance of reverse redistribution (RR) phenomenon detected on delayed Tc-99m tetrofosmin myocardial single photon emission computed tomography (SPECT) in patients with acute myocardial infarction after revascularization. **Materials and Methods:** A Tc-99m tetrofosmin myocardial SPECT was performed in 67 consecutive patients after revascularization for acute myocardial infarction. Myocardial SPECT imaging was performed for early imaging at 40 min and for delayed imaging at 180 min after reinjection at myocardial stress. Regional myocardial uptakes were scored by 4-point scoring in the left ventricular wall divided into 17 segments. Reverse redistribution was defined as an increase of more than 2 point in the activity score on the delayed image. Follow-up myocardial SPECT and coronary angiography (CAG) were performed 9 months later. **Results:** On myocardial SPECT performed following revascularization, RR was observed in 100 of all 319 segments (31%) and in 43 patients (64%). The abnormalities of perfusion and regional wall motion were more severe in the patients with RR compared to those without RR ($p < 0.05$). On follow-up myocardial SPECT, the myocardial perfusion, regional wall motion, and myocardial thickness were significantly improved in the patients with RR ($p < 0.05$) however, these changes were not significant in those without RR. There was no significant difference between the patients with RR and those without RR in the occurrence of restenosis on CAG. **Conclusions:** In patients with acute myocardial infarction, the regions showing the RR phenomenon on delayed Tc-99m tetrofosmin SPECT may reflect viable myocardium and indicate recovery of salvaged myocardium. (Nucl Med Mol Imaging 2009;43(2):112-119)

Key Words: Reverse redistribution, Tc-99m tetrofosmin, single photon emission tomography, myocardial infarction, angioplasty

서 론

Tc-99m 표지 화합물 중에서 tetrofosmin을 이용한 심근 관류 스캔은 관동맥질환의 진단적 예민도와 특이도가 높고 심근의 혈류 분포를 정량적으로 분석 할 수 있으며 TI-201 또는 Tc-99m sestamibi 심근 관류 스캔과도 비슷한 진단적 정확도를 보이는 것으로 알려져 있다.¹⁻³⁾ Tc-99m tetrofosmin은 Tc-99m sestamibi와는 달리 Tc-99m의 표지에 더 편리하며 검사 시간을 단축할 수 있어 최근 관동맥질환의 진단과 경과 관찰에 사용이 증가하고 있다.

심근 관류 스캔에서 관찰되는 재분포는 TI-201 스캔에서

• Received: 2008. 10. 27. • Revised: 2008. 12. 10.

• Accepted: 2008. 12. 22.

• Address for reprints: Soon-Ah Park, M.D., Department of Nuclear Medicine, Institute of Wonkwang Medical Science, Wonkwang University College of Medicine, 570-749, 344-2 Shinyong-dong, Iksan 570-749, Korea
Tel: 82-63-859-1822, Fax: 82-63-852-1310
E-mail: nmbach@wonkwang.ac.kr

※본 연구는 대한핵의학회 학술진흥연구과제 연구비 및 한국의학 학술지원재단의 일부 재정지원으로 수행되었음.

잘 알려진 현상으로 TI-201의 심근 내 분포는 시간에 따라 변화하여 심근 세포의 TI-201 섭취와 제거가 평형상태에 도달하게 되는 재분포가 일어난다. 억제분포는 시간이 지남에 따라 심근 섭취가 정상 부위보다 더 낮아지는 혈류결손 부위로 TI-201 심근관류 스캔에서 심근허혈과 관련이 있는 것으로 알려져 있다.

Tetrofosmin은 지방 친화성의 양이온인 디포스핀(diphosphine)으로 혈중 제거율이 빠르고 심근 섭취가 잘 되나 심근 제거율이 낮아서 재분포는 수 시간 동안 일어나지 않는 것으로 알려져 있다.⁴⁾ 하지만 일부 연구자들에 의해 TI-201 심근관류 스캔에서 보여지는 억제분포 현상이 Tc-99m tetrofosmin 또는 sestamibi심근관류 스캔에서도 나타남이 보고되었다.⁵⁻⁹⁾ TI-201 심근관류 스캔에서 억제분포 현상의 임상적 의의는 연구가 많이 되었으나¹⁰⁻¹⁵⁾ Tc-표지 화합물의 억제분포 현상에 대한 이해와 임상적 의의에 대한 연구는 현재 충분하지 않다. 급성 심근경색 환자에서 Tc-99m tetrofosmin의 억제분포에 관한 몇몇 연구가 있었으나,⁷⁻⁹⁾ 세밀한 정량적 분석과 환자의 예후에 대한 장기간 추적 자료가 결여되어 이 현상의 임상적 의의에 대한 이해가 부족한 상태이다.

본 연구는 재관류 치료를 받은 급성 심근경색 환자를 대상으로 시행한 Tc-99m tetrofosmin 심근 관류 SPECT에서 억제분포 현상을 관찰하고 이에 대한 정량분석 및 추적 검사를 통해 억제분포 현상의 임상적 의의를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구대상

2007년 1월부터 2007년 6월까지 급성 ST분절 상승 심근경색으로 입원하여 일차적 관동맥 중재술을 시행한 환자 67명을 대상으로 하였다. 평균 연령은 62±12.9세였으며 남자는 46명 여자는 21명이었다. 심근 경색의 진단은 30분 이상의 전형적인 흉통, 심전도에서 인접한 2개 이상의 분절에서 1 mm이상의 ST분절의 지속적인 상승과 혈청 검사에서 creatine kinase (CK), CK-MB의 세 배 이상 증가, troponin 이 양성인 경우로 하였다. 모든 환자들은 관동맥 중재술 후 Tc-99m tetrofosmin 심근관류 SPECT를 시행하였으며 두 검사 사이의 시간 간격은 평균 3.1일(3.1±1.5) 이었다. 임상 추적은 퇴원 9개월 후에 Tc-99m tetrofosmin 심근관류 SPECT와 관동맥 조영술을 시행하여 변화를 관찰 하였다.

2. 관동맥 중재술

일차적 관동맥 중재술은 흉통 발현 6시간 이내에 내원한

ST분절 상승 급성 심근경색 환자를 대상으로 하였다. 모든 환자는 경구용 aspirin 100 mg, clopidogrel 75 mg을 일일 1회 시술 전부터 복용하여 aspirin은 지속적으로, 관동맥 조영술 후 스텐트 삽입한 환자는 clopidogrel을 시술 후 적어도 1개월간 복용시켰다. 관동맥 조영술은 주로 5 내지 6 French 관동맥 도자(Judkins or Amplatz)를 이용하여 대퇴동맥 혹은 요골동맥을 통해 시행하였으며, 정상혈관에 비해 70%이상의 내경 협착을 보이는 경우를 유의한 병변으로 간주하였다. 경피적 관동맥 중재술은 시술 직전에 7,500 내지 10,000 units의 heparin을 정맥 투여하여 activated clotting time을 300초 이상 유지하였으며 정량적 관동맥 조영 분석 프로그램으로 측정된 혈관의 내경에 따라 적절한 크기의 풍선도자를 사용하여 풍선확장술 또는 스텐트를 시술하였다. 시술 성공은 표적혈관의 내경이 적어도 50%이상 증가하고 잔여 협착이 30%미만인 경우로 정의하였다.

3. 게이트 Tc-99m tetrofosmin 심근 관류 SPECT

Tc-99m tetrofosmin 심근 관류 SPECT의 초기 영상은 휴식기 영상으로 Tc-99m tetrofosmin을 370 MBq을 주사한 후 40분째 얻었다. 환자들은 아테노신 부하 검사를 받았으며 검사 24시간 전부터는 카페인이 포함된 식음료를 제한하였다. 아테노신은 주입 펌프를 사용하여 140 µg/kg/min의 속도로 6분간 정맥 주사하였으며 3분이 경과한 후 Tc-99m tetrofosmin 1,110 MBq을 주사하였다. 심근 부하 영상은 아테노신 주입 후 약 60분에 획득하였다. 지연기 영상은 주사 후 3시간에 얻었다.

심근 SPECT영상 획득은 이중 검출기를 장착한 감마카메라(Vertex 60, Philips ADAC, USA)를 이용하였으며 저에너지 심장 전용 조준기를 이용하여 우전 사위 45도부터 좌후 사위 45도까지 180도 회전시키면서 각 투사영상당 64x64 행렬로 30초씩 총 60 개의 투사영상을 얻어 재구성하였다. 심근벽 운동과 심근벽 두께를 평가하기 위하여 Tc-99m tetrofosmin 부하 영상을 촬영할 때 게이트 방식으로 얻었으며 게이트 촬영은 R-R간격 사이를 16 단위영상으로 채웠다.

심근관류와 게이트 심근 SPECT의 판독은 극성지도 프로그램을 사용하여 심첨부를 5 개, 중간과 기저부를 6 개씩 구분하여 모두 17 개의 분절로 나누어 분석하였다. 게이트 Tc-99m tetrofosmin심근 관류SPECT에서 각 분절의 관류 감소 정도를 정상에서 결손까지 4등급으로 분류하여 분절마다 점수를 매겼다. (0: 정상, 1: 약간 감소, 2: 심한 감소, 3: 결손). 억제분포는 휴식기 초기 영상을 부하기 지연기 영상과 비교하여 초기 영상의 심근의 섭취가 지연기 영상

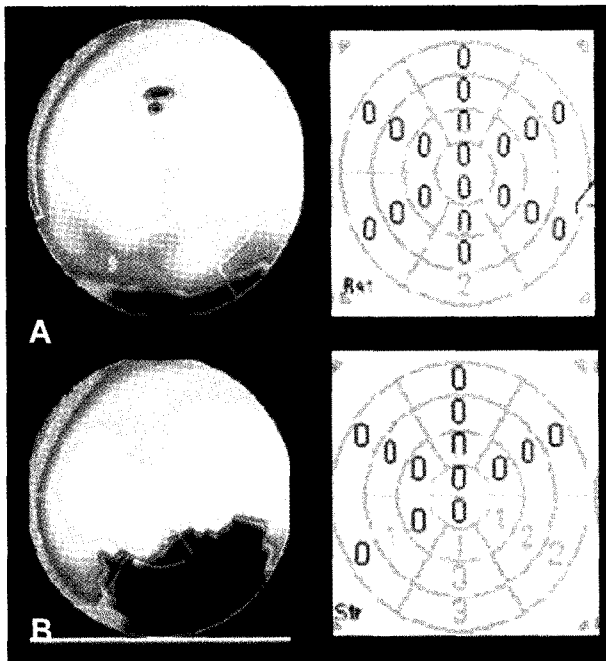


Figure 1. Delayed Tc-99m tetrofosmin myocardial SPECT (B) showed reverse redistribution with increased perfusion defect score more than 2 point in the mid inferior, mid inferolateral and basal inferolateral wall in comparison with that of early Tc-99m tetrofosmin myocardial SPECT (A).

에서 더욱 감소되는 경우로 정의하였다. 즉 정상 섭취를 보였던 심근이 비정상적 섭취 감소를 보이거나, 비정상적 섭취 감소를 보였던 심근이 더욱 악화되는 경우를 포함하였다. 정량적으로 분절 점수에서 인공 산물의 영향으로 섭취감소를 보일 수 있는 1점을 제외하고 2점 이상으로 점수가 증가되는 경우를 역재분포가 있는 것으로 정의하였다(Fig. 1).

각 분절의 국소 심근벽 운동 이상 및 심근벽 두께 감소를 평가하기 위하여 Tc-99m tetrofosmin 부하 영상을 게이트 방식으로 얻었다. 심근의 영역은 Tc-99m tetrofosmin 게이트 영상의 극성지도 프로그램을 이용하여 17개의 분절로 나누어 심근벽 운동 이상은 정상에서 무운동까지 4 단계 (0: 정상, 1: 저운동, 2: 무운동, 3: 이상운동)로 분류하고 심근벽 두께 감소도 정상에서 결손까지 4 단계 (0: 정상, 1: 약간감소, 2: 심한 감소, 3: 결손)로 분류 하여 등급화 하였다(Fig. 2).

4. 추적검사

대상 환자들은 9개월 후 추적검사를 시행하여 게이트 Tc-99m tetrofosmin 심근 관류를 시행하였으며 역재분포가 있었던 환자와 없었던 환자를 비교하였다. 관동맥 조영술에서 심근 경색 관련 혈관의 재협착 발생과 게이트 Tc-99m

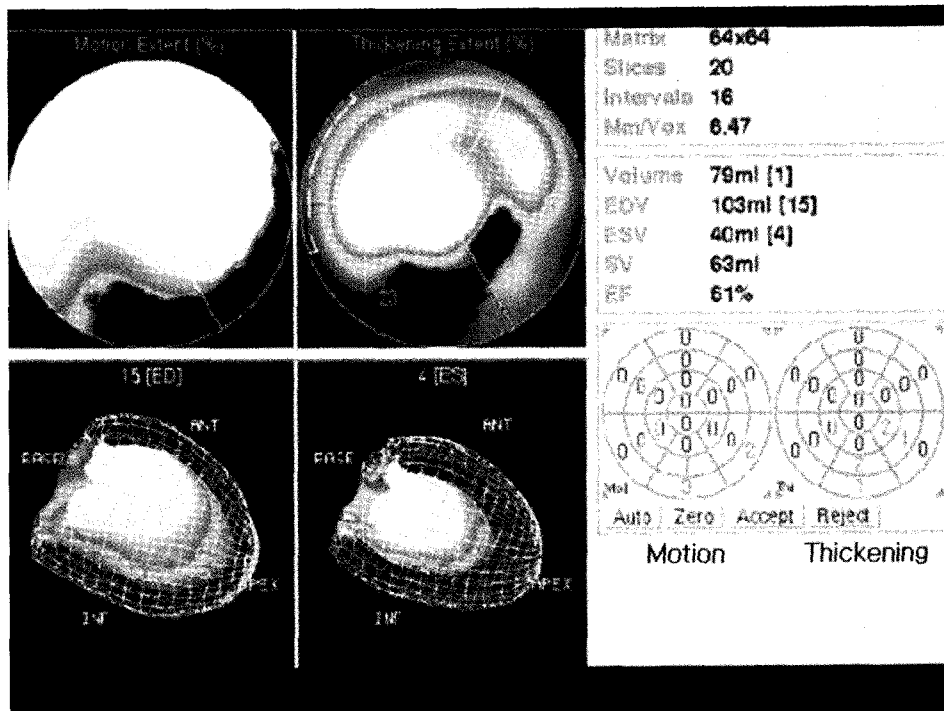


Figure 2. On gated Tc-99m tetrofosmin myocardial SPECT, wall motion abnormality and decreased wall thickening were observed in inferior and inferolateral wall.

Table 1. Comparison of Clinical Characteristics of Patients

Clinical characteristics	With RR ^{a)}	Without RR	p value
Number	43 (64.18%)	24 (35.82%)	NA
Age	62.33±13.40	62.00±12.38	0.807
Sex			
Male	31 (72.09%)	15 (62.5%)	0.417
Female	12 (27.91%)	9 (37.5%)	
Body weight	63.05±9.48	64.21±10.43	0.644
Height	164.14±7.65	164.08±8.40	0.978
BMI ^{b)}	23.35±2.81	23.80±2.99	0.552
Smoking	18 (41.86%)	11 (45.83%)	0.753
Unstable angina	9 (20.93%)	8 (33.33%)	0.263
Diabetes	13 (30.23%)	5 (20.83%)	0.405
Hypertension	22 (51.16%)	13 (54.17%)	0.813
Hyperlipidemia	16 (37.21%)	6 (25.00%)	0.308

All values are represented as number (percent) or mean±standard deviation

*p<0.05 by Pearson Chi-Square test, Student's t-test or Mann-Whitney test

^{a)}RR: Reverse redistribution, ^{b)}BMI: Body mass index, NA: Not applicable

Table 2. Comparison of Gated Tc-99m Tetrofosmin Myocardial SPECT between Patients with RR and Those without RR

Gated Tc-99m tetrofosmin SPECT	With RR ^{a)} (n=43)	Without RR (n=24)	p value
SSS ^{b)}	10.79±9.47	5.63±8.48	0.004*
SRS ^{c)}	7.14±8.71	3.75±7.91	0.008*
SDS ^{d)}	3.21±2.20	1.67±2.26	0.004*
Stress extent	16.16±13.72	7.88±11.65	0.002*
Rest extent	12.37±13.29	6.46±11.31	0.006*
SMS ^{e)}	13.79±13.02	7.79±10.99	0.026*
STS ^{f)}	9.77±9.35	4.42±7.29	0.007*
EF ^{g)}	56.16±12.31	61.08±10.32	0.102

All values are represented as mean±standard deviation

*p<0.05 by Mann-Whitney test

^{a)}RR: Reverse redistribution, ^{b)}SSS: Summed stress score, ^{c)}SRS: Summed rest score, ^{d)}SDS: Summed difference score, ^{e)}SMS: Summed motion score, ^{f)}STS: Summed thickness score, ^{g)}EF: Ejection fraction

tetrofosmin 심근 관류 스캔에서 심근 관류의 감소 정도와 범위, 국소 심근벽 운동이상, 심근 두께, 좌심실 구혈률을 비교 분석하였다.

5. 통계 분석

통계학적인 분석은 SPSS software (version 12.0)를 이용하여 Pearson Chi-Square test, Student's t-test or Mann-Whitney test를 이용하였으며 P 값이0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의한 것으로 판단하였다.

결 과

1. Tc-99m tetrofosmin 심근 관류 지연영상에서 억제분포 현상의 빈도

관동맥 중재술을 성공적으로 시행 받은 급성 심근경색 환자의Tc-99m tetrofosmin 심근 관류 SPECT에서 억제분포 현상은 67명 중 43명으로 64%였으며 391개 분절 중에서는 100개로 31%에서 관찰되었다.

2. 억제분포 현상의 의의

1) 임상적 특성

대상 환자의 평균연령은 62±12.9세였으며 남자는 46명 여자는 21명이었다. 억제분포 현상이 있는 환자들은 43명으로 평균연령은 62.33±13.4 세, 남자는 31명, 여자는 12명이었고 BMI는 23.35±2.81, 흡연력이 있는 환자는 18명, 협심증이 있었던 경우는 9명, 당뇨병이 있는 환자는 13명, 고혈압은 22명, 고지혈증은 16명이었다. 억제분포 현상이 없었던 환자들은 24명으로 평균연령은 62.0±12.38세, 남자 15명, 여자 9명이었고 BMI는 23.8±2.99, 흡연력이 있는 환자는 11명, 협심증이 있었던 경우는 8명, 당뇨병이 있는 환자는 5명, 고혈압은 13명, 고지혈증은 6명으로 억제분포 현상이 있는 경우와 없는 경우 임상적 특성의 차이는 없었다(Table 1).

2) 게이트 Tc-99m tetrofosmin 심근 관류 SPECT

억제분포 현상이 있는 심근 관류 분절 접수는 부하기에 10.79±9.47, 휴식기에 7.14±8.71였으며 심근 관류 감소 범위

Table 3. Comparison of Gated Tc-99m Tetrofosmin Myocardial SPECT between Patients with RR and Those with Fixed Defects without RR

Gated Tc-99m tetrofosmin SPECT	With RR ^{a)} (n=43)	Fixed defects without RR (n=13)	p value
SSS ^{b)}	10.79±9.47	10.38±9.19	0.907
SRS ^{c)}	7.14±8.71	6.92±9.81	0.629
SDS ^{d)}	3.21±2.20	3.08±2.25	0.814
Stress extent	16.16±13.72	14.46±12.55	0.808
Rest extent	12.37±13.29	11.15±13.84	0.483
SMS ^{e)}	13.79±13.02	11.15±12.39	0.412
STS ^{f)}	9.77±9.35	6.77±8.35	0.239
EF ^{g)}	56.16±12.31	57.15±10.63	0.793

All values are represented as mean±standard deviation

*p<0.05 by Mann-Whitney test

^{a)}RR: Reverse redistribution, ^{b)}SSS: Summed stress score, ^{c)}SRS: Summed rest score, ^{d)}SDS: Summed difference score, ^{e)}SMS: Summed motion score, ^{f)}STS: Summed thickness score, ^{g)}EF: Ejection fraction

Table 4. Comparison of Follow up Gated Tc-99m Tetrofosmin Myocardial SPECT between Patients with RR and Those without RR

Gated Tc-99m tetrofosmin SPECT	With RR ^{a)} (n=43)			Without RR (n=24)		
	Initial M-SPECT	Follow Up M-SPECT	p-value	Initial M-SPECT	Follow Up M-SPECT	p-value
SSS ^{b)}	10.79±9.47	7.08±7.83	0.002*	5.63±8.48	4.14±5.40	.180
SRS ^{c)}	7.14±8.71	4.81±6.83	0.001*	3.75±7.91	1.86±2.97	1.000
SDS ^{d)}	3.21±2.20	2.00±1.83	0.118	1.67±2.26	2.14±2.97	.066
Stress extent	16.16±13.72	10.08±10.99	<0.001*	7.88±11.65	5.86±8.05	.285
Rest extent	12.37±13.29	9.96±9.80	0.014*	6.46±11.31	3.29±4.65	1.000
SMS ^{e)}	13.79±13.02	9.42±11.36	0.004*	7.79±10.99	2.14±5.67	.180
STS ^{f)}	9.77±9.35	6.92±6.41	0.004*	4.42±7.29	1.14±3.02	.655
EF ^{g)}	56.16±12.31	56.15±9.89	0.299	61.08±10.32	65.00±10.02	.150

All values are represented as mean±standard deviation

*p<0.05 by Wilcoxon signed ranks test

^{a)}RR: Reverse redistribution, ^{b)}SSS: Summed stress score, ^{c)}SRS: Summed rest score, ^{d)}SDS: Summed difference score, ^{e)}SMS: Summed motion score, ^{f)}STS: Summed thickness score, ^{g)}EF: Ejection fraction

는 부하시 16.16±13.72, 휴식기 12.37±13.29이었다. 역재분포 현상이 없는 심근 관류 분절 점수는 부하기에 5.63±8.48, 휴식기에 3.75±7.91이었고 심근 관류 감소 범위는 부하시 7.88±11.65, 휴식기 6.46±11.31이었다. 국소 심근벽 운동 이상과 심근 벽 두께 감소 점수, 좌심실 구혈률은 역재분포 현상이 있는 환자들에서 각각 13.79±13.02, 9.77±9.35, 56.16±12.31이었으며 역재분포 현상이 없는 환자에서는 7.79±10.99, 4.42±7.29, 61.08±10.32였다. 심근 관류와 국소 심근벽 운동의 이상은 역재분포가 있는 경우가 없는 경우보다 더 심하였으며 통계학적 의미를 가졌다(p<0.05, Table 2). 역재분포를 보이지 않았던 환자들 중 에서 11명은 심근관류 감소를 보이지 않는 정상 범위의 환자였고 13명은 고정 결손을 보이는 환자였다. 역재분포 현상을 보이는 심근과 고정 결손을 보이는 심근을 비교했을 때 심근 관류 감소와 정도, 국소 심근벽 운동 이상, 심근 두께의 감소, 좌심실 구혈률은 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 3).

3) 추적 검사

대상 환자 중 추적 검사가 이루어진 환자는 33명이었다.

추적검사는 평균 10.8개월 후 이루어졌으며 게이트Tc-99m tetrofosmin 심근 관류 SPECT는 33명, 관동맥 조영술을 시행한 환자는 23명이었다.

Tc-99m tetrofosmin 심근 관류 지연 영상에서 역재분포가 있었던 경우 추적 심근 관류 SPECT의 분절 점수는 부하기 심근관류 7.08±7.83, 휴식기 심근관류 4.81±6.83, 국소 심근벽 운동 9.42±11.36, 심근벽 두께 6.92±6.41, 좌심실 구혈률 56.15±9.89으로 심근 관류 감소 정도와 범위, 국소 심근벽운동 이상과 심근 두께는 의미있게 호전되었다(p<0.05). 역재분포가 없었던 경우는 부하기 심근관류 4.14±5.40, 휴식기 심근관류 1.86±2.97, 국소 심근벽 운동 2.14±5.67, 심근벽 두께 1.14±3.02, 구혈률 65.0±10.02으로 심근 관류 감소 정도와 범위, 국소 심근 벽운동 이상과 두께는 유의한 변화를 보이지 않았다(Table 4).

관동맥 조영술을 시행한 23명의 환자 중 역재분포가 있었던 환자는 19명이 포함되었으며 재협착이 발생한 경우는 4명이었다. 역재분포가 없었던 환자는 4명이 포함되었으며 재협착이 발생한 경우는 1명이었다. 역재분포 유무에 따른 재협착 발생의 차이는 통계학적으로 유의하지 않았다(Table 5).

Table 5. Comparison of Follow-up Coronary Angiography between Patients with RR and Those without RR

Coronary angiography	With RR ^(a) (n=43)	Without RR (n=24)	p value
No. of follow-up Restenosis	19 (44.2%) 4/19 (21.05%)	4 (16.7%) 1/4 (25.00%)	0.862

All values are represented as number (percent)
*p<0.05 by Pearson Chi-Square test, ^(a)RR: Reverse redistribution

고찰

본 연구에서는 관동맥 중재술을 시행했던 급성 심근경색 환자의 Tc-99m tetrofosmin 심근 관류 지연 영상에서 TI-201과 같은 역재분포 현상이 나타남을 관찰할 수 있었다. 역재분포가 있었던 환자들은 역재분포가 없었던 환자들보다 Tc-99m tetrofosmin 심근 관류 영상에서 혈류감소 정도와 범위, 국소 심근벽 운동의 이상과 심근 두께 감소가 더 심하였다. 그러나 역재분포가 있는 심근은 9개월 후 시행한 게이트 Tc-99m tetrofosmin 에서 역재분포가 없었던 심근 보다 혈류, 국소 심근벽 운동, 심근벽 두께의 호전을 보였으며 관상동맥 조영술에서 재협착 유무는 역재분포 유무에 따른 차이는 없었다.

1. Tc-99m tetrofosmin의 역재분포의 기전

Tc-99m tetrofosmin은 심근 혈류를 영상화하는데 우수한 방사성의약품으로 일단 심근에 섭취되면 느리게 제거되고 수 시간 동안 재분포를 하지 않는 것으로 알려져 있다.⁴⁾ 그러나 최근 일부 연구를 통해 심근에 섭취되었던 Tc-99m tetrofosmin이 시간이 지남에 따라 제거되는 역재분포 현상이 심근 비대증이나 완전 좌방실다발갈래차단 환자의 Tc-99m tetrofosmin 심근 관류 지연영상에서도 관찰됨이 보고되었다.^{5,6)} 또한 급성 심근경색 환자에서도 PTCA 시행 후 Tc-99m sestamibi 또는 Tc-99m tetrofosmin의 역재분포 현상이 관찰됨이 보고되었다.⁷⁻⁹⁾

Tc-99m tetrofosmin의 심근 섭취 기전은 주로 혈류와 관련이 있는 것으로 알려져 있지만 명확한 섭취 기전은 알려져 있지 않다. Platts 등¹⁶⁾은 Tc-99m tetrofosmin의 심근 섭취가 양이온 통로 수송이 관여되지 않는 대사 의존성 과정에 의해 발생한다고 하였다. 이들은 지질친화성 양이온이 전위차 확산에 의해 횡문근형질막과 사립체막을 통과하여 섭취되는 것으로 보고하고 있다. Younes 등¹⁷⁾은 사립체에서 대사에너지를 음전기의 막전위로 변환함으로써 사립체에 Tc-99m tetrofosmin이 섭취된다고 하였다. Nakamura 등¹⁸⁾은 칼슘이온 통로가 Tc-99m tetrofosmin의 섭취에 관련이 있을 것이라고 보고하였다. 이와 같은 실험적 결과들은

Tc-99m tetrofosmin의 심근 섭취와 세포내 저류에 대해 명확히 구분하고 있지 못하고 있어서 Tc-99m표지 방사성 추적자의 역재분포 현상이 횡문근형질막과 사립체막의 기능 이상과 관련이 있을 것으로 여겨진다.

2. 급성 심근경색 환자에서 Tc-99m tetrofosmin의 역재분포의 의미

Sugihara 등⁷⁾은 Tc-99m tetrofosmin의 역재분포를 보이는 심근의 좌심실 벽운동은 다양하게 보이지만 고정 결손을 보이는 심근 보다 좋다고 하였다. Takeishi 등⁹⁾은 Tc-99m sestamibi의 역재분포를 연구 비교한 결과 201-TI 스캔에서 보이는 역재분포와 비슷한 결과를 보임을 관찰하여 Tc-99m sestamibi의 역재분포가 성공적인 재혈관화의 증거 중 하나이며 좌심실의 기능 회복을 예견할 수 있는 지표라고 언급하였다. Tanaka 등¹⁹⁾은 심근 허혈 환자에서 Tc-99m sestamibi의 심근 섭취가 시간 경과에 따라 제거됨을 관찰하여 Tc-99m sestamibi의 역재분포 현상이 심근의 혈류와 사립체의 기능을 평가하는데 유용한 정보를 준다고 하였다. 하지만 Kurokawa 등²⁰⁾에 의하면 Tc-99m tetrofosmin 역재분포를 보이는 심근을 운동 부하 후 고정 결손을 보이는 심근과 비교했을 때 심근 벽 운동에 차이를 보이지 않았다고 하였다. Yoshihide 등²¹⁾은 심근경색 환자의 관동맥 중재술 후 초기에 관찰되는 Tc-99m tetrofosmin 역재분포 현상이 세포에 섭취된 Tc-99m tetrofosmin이 허혈에 의해 손상된 횡문근형질막과 사립체막의 기능 이상으로 저류 되지 못하고 수시간 동안 점차적으로 제거 되어 관찰된다고 하였으며 횡문근형질막과 사립체막의 기능이 회복되면서 Tc-99m tetrofosmin의 역재분포 현상이 사라짐을 보고하여 심근 경색 후 손상되었지만 생존가능성이 있는 세포를 예측할 수 있다고 하였다.

본 연구에서 adenosin심근 부하 후 역재분포를 보이는 심근이 보이지 않은 심근보다 국소 심근 벽운동의 감소가 더 심하였다. 따라서 Kurokawa 등에 의한 보고와 같이 Tc-99m tetrofosmin 역재분포를 보이는 심근은 운동 부하 후 심근의 수축력이 심하게 약화되는 것으로 보인다. 관동맥 중재술 후 9개월 이상 경과한 후 시행한 추적검사에서

역재분포 현상을 보이는 심근이 없는 경우보다 심근의 혈류, 범위와 국소 심근 벽운동과 두께가 의미있게 호전 되어 역재분포 현상을 보이는 경우 생존 가능성이 있는 심근임을 확인할 수 있었다. 따라서 Tc-99m tetrofosmin의 역재분포 현상은 급성 심근경색 환자에서 TI-201 또는 Tc-99m sestamibi의 역재분포와 같이 생존 가능성을 예측할 수 있는 유용한 정보가 될 것으로 보인다. Tc-99m tetrofosmin은 임상적으로 TI-201 또는 Tc-99m sestamibi보다 이용이 편리하고 Tc-99m tetrofosmin의 역재분포 현상으로 관동맥 중재술 후 혈류와 심근벽 운동 회복에 대한 예후를 예측할 수 있기 때문에 Tc-99m tetrofosmin의 지연영상은 Tc-99m tetrofosmin의 임상적 이용을 향상시키는 데 도움이 될 것으로 기대된다.

Xiang 등²²⁾은 휴식기 흉통 환자에서 TI-201의 역재분포를 보이면서 운동부하 심전도 검사에서 정상소견을 보이는 것은 관동맥의 경련과 관련이 있다고 보고하였다. 따라서 관동맥 중재술 후 추적 검사한 관동맥 조영술 검사에서 역재분포를 보였던 심근과 보이지 않았던 심근 모두 재협착 발생에 대해서는 유의한 차이를 보이지 않은 것은 역재분포 현상이 관동맥의 경련으로 보이는 소견일 것으로 추측된다. 하지만 관동맥 조영술을 추적 검사한 대상 환자군이 적어서 역재분포 현상과 관동맥 재협착 발생과의 관련성은 더 연구가 되어야 할 것으로 사료된다.

3. 연구의 제한점

일반적으로 역재분포는 부하기-휴식기, 또는 휴식기-휴식기 지연 영상을 비교함으로써 후에 얻은 영상의 관류가 더 악화되는 것을 의미한다. 그러나 부하기-휴식기 영상의 비교는 Tc-99m tetrofosmin의 재분포 보다는 가역성에 대한 평가이므로 시간이 지남에 따라 제거되는 역재분포 현상을 관찰을 위해 지연 영상이 필요하다. 따라서 본 연구에서는 Tc-99m tetrofosmin의 역재분포 현상을 알아보기 위해 휴식기 조기영상과 부하기 지연영상과 비교하여 심근 섭취의 감소가 더욱 심해지는 경우를 역재분포로 정의하였다. 부하기 관류의 영향을 받고 있는 부하기 지연 영상은 일반적으로 휴식기 영상을 얻은 후의 지연 영상과 섭취 정도가 다를 수 있다. 하지만 부하기 지연영상에서 심근의 섭취가 휴식기 보다 감소되는 경우 Tc-99m tetrofosmin 심근 제거가 잘 되는 심근으로 추측하여 휴식기 지연영상에서도 역재분포를 보일 것으로 여겨진다. 하지만 재관류 치료를 받은 심근 경색 환자에서 Tc-99m tetrofosmin의 역재분포에 대한 임상적 이해를 위해 향후 휴식기-부하기-부하기 지연영상과 휴식기-휴식기 지연-부하기 영상의 두 가지 프

로토콜을 비교 검토하는 것이 필요할 것으로 사료된다.

요 약

목적: Tc-99m tetrofosmin은 일반적으로 재분포 하지 않는 것으로 알려져 있으나 최근 일부 연구에서 Tc-99m tetrofosmin의 재분포 현상이 보고 되고 있다. 본 연구는 재관류 치료를 받은 급성 심근경색 환자의 Tc-99m tetrofosmin 심근 관류 지연영상에서 역재분포 현상을 관찰하고 이에 대한 정량 분석 및 추적 검사를 통해 역재분포 현상의 임상적 의의에 대하여 알아보려고 하였다. **대상 및 방법:** 급성 심근경색으로 관동맥 중재술을 시행한 67명(남자 46명, 여자 21명, 평균연령 62±12.9세)을 대상으로 게이트 Tc-99m tetrofosmin SPECT영상을 얻었다. 휴식기 조기 영상은 주사 후 40분째 얻었고 부하 후 지연기 영상은 3시간째 촬영하였다. 심근은 단축 영상을 주로 하여 17개 분절로 나누어 분석하였고 심근의 혈류감소 정도와 범위, 국소 심근벽 운동, 심근벽 두께는 단축 영상을 주로 하여 정상에서 결손까지 4등급으로 분류하여 분절 점수를 매겼다(0: 정상, 1: 약간 감소, 2: 심한 감소, 3: 결손). 조기 영상을 지연기 영상과 비교하여 지연기 영상에서 2점 이상으로 악화되는 분절을 역재분포가 있는 분절로 정의하였다. 대상 환자들은 9개월 후 관동맥 조영술과 게이트 Tc-99m tetrofosmin 심근 관류를 시행하였으며 역재분포가 있었던 경우와 없었던 경우로 나누어 관동맥 재협착 유무와 심근의 혈류감소 정도와 범위, 국소 심근벽 운동, 심근두께, 구혈률을 비교 분석하였다. **결과:** 관동맥 중재술을 시행한 급성 심근경색 환자에서 Tc-99m tetrofosmin의 역재분포 현상은 67명 중 43명으로 64%였으며 391개 분절 중에서는 100개로 31%에서 관찰되었다. 심근 혈류의 감소와 범위, 국소 심근벽 운동의 이상과 심근벽 두께의 감소, 구혈률은 역재분포가 있는 심근에서 더 심하였으며 통계학적 의미를 가졌다. 9개월 후 추적검사서 관동맥 재협착의 발생은 역재분포의 유무에 따른 차이를 보이지 않았지만 Tc-99m tetrofosmin 심근관류 SPECT에서 역재분포를 보이는 심근이 혈류감소의 정도와 범위, 국소 심근벽운동의 이상, 심근 두께의 회복은 유의한 결과를 보였다. **결론:** Tc-99m tetrofosmin 지연기 영상에서 보이는 역재분포는 관동맥 중재술을 시행한 환자에서 관찰될 수 있으며 재혈관화 된 심근의 생존 가능성과 좌심실 기능의 회복을 예측하는데 추가적인 정보를 제공할 수 있을 것으로 사료되어 Tc-99m tetrofosmin 심근관류 영상의 임상적 유용성을 향상 시킬 수 있을 것으로 기대된다.

References

1. Flamen P, Bossuyt A, Franken PR. Technetium-99m tetrofosmin in dipyridamole-stress myocardial SPECT imaging: intraindividual comparison with technetium-99m sestamibi. *J Nucl Med* 1995;36:2009-15.
2. Acampa W, Cuocolo A, Sullo P, Varrone A, Nicolai E, Pace L, et al. Direct comparison of technetium 99m-sestamibi and technetium-99m tetrofosmin cardiac single-photon emission computed tomography in patients with coronary artery disease. *J Nucl Cardiol* 1998;5:265-74.
3. Rigo P, Leclercq B, Itti R, Lahiri A, Braat S. Technetium-99m tetrofosmin myocardial imaging: a comparison with thallium-201 and angiography. *J Nucl Med* 1994;35:587-93.
4. Nakajima K, Taki J, Shuke N, Bunko H, Takata S, Hisada K. Myocardial perfusion imaging and dynamic analysis with technetium-99m tetrofosmin. *J Nucl Med* 1993;34:1478-84.
5. Sugihara H, Taniguchi Y, Kinoshita N, Nakamura T, Hirasaki S, Azuma A, et al. Reverse redistribution of Tc-99m tetrofosmin in exercise myocardial SPECT in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Ann Nucl Med* 1998;12:287-92.
6. Sugihara H, Kinoshita N, Adachi Y, Taniguchi Y, Ohtsuki K, Azuma A, et al. Early and delayed Tc-99m tetrofosmin myocardial SPECT in patients with left bundle branch block. *Ann Nucl Med* 1998;12:281-6.
7. Sugihara H, Nakagawa T, Yamashita E, Kinoshita N, Ito K, Azuma A, et al. Reverse redistribution of Tc-99m tetrofosmin in patients with acute myocardial infarction. *Ann Nucl Med* 1999;13:43-7.
8. Arai T, Naruse H, Sakaki T, Masai M, Takahashi K, Ohyanagi M, et al. Reverse redistribution of technetium-99m tetrofosmin after acute coronary revascularization in patients with myocardial infarction. *J Cardiol* 1999;34(Suppl 1):1-8.
9. Takeishi Y, Sukekawa H, Fujiwara S, Ikeno E, Sasaki Y, Tomoike H. Reverse redistribution of technetium-99m-sestamibi following direct PTCA in acute myocardial infarction. *J Nucl Med* 1996;37:1289-94.
10. Silberstein EB, DeVries DF. Reverse redistribution phenomenon in thallium-201 stress tests: angiographic correlation and clinical significance. *J Nucl Med* 1985;26:707-10.
11. Weiss AT, Maddahi J, Lew AS, Shah PK, Ganz W, Swan HJ, et al. Reverse redistribution of thallium-201: a sign of nontransmural myocardial infarction with patency of the infarct-related coronary artery. *J Am Coll Cardiol* 1986;7:61-7.
12. Langer A, Burns RJ, Freeman MR, Liu P, Morgan CD, Wilson R, et al. Reverse redistribution on exercise thallium scintigraphy: relationship to coronary patency and ventricular function after myocardial infarction. *Can J Cardiol* 1992;8:709-15.
13. Maddahi J, Berman DS. Reverse redistribution of thallium-201. *J Nucl Med* 1995;36:1019-21.
14. Ohte N, Hashimoto T, Banno T, Narita H, Kobayashi K, Akita S, et al. Clinical significance of reverse redistribution on 24-hour delayed imaging of exercise thallium-201 myocardial SPECT: comparison with myocardial fluorine-18 FDG-PET imaging and left ventricular wall motion. *J Nucl Med* 1995;36:86-92.
15. Ohte N, Hashimoto T, Iida A, Narita H, Akita S. Extent of myocardial damage in regions with reverse redistribution at 3h and at 24h on 201Tl SPET: evaluation based on regional myocardial oxidative metabolism. *Nucl Med Commun* 1998;19:1081-7.
16. Platts EA, North TL, Pickett RD, Kelly JD. Mechanism of uptake of technetium-99m tetrofosmin. I: uptake into isolated adult rat ventricular myocytes and subcellular localization. *J Nucl Cardiol* 1995;2:317-26.
17. Younès A, Songadele JA, Maublant J, Platts E, Pickett R, Veyre A. Mechanism of uptake of technetium-99m tetrofosmin. II: uptake into isolated adult rat heart mitochondria. *J Nucl Cardiol* 1995;2:327-33.
18. Nakamura K, Sammiya T, Hashimoto J, Ishibashi R, Matsumoto K, Kubo A. Comparison of cationic myocardial perfusion agents: characteristics of accumulation in cultured smooth muscle cells. *Ann Nucl Med* 1996;10:375-81.
19. Tanaka R, Nakamura T, Chiba S, Ono T, Yoshitani T, Miyamoto A, et al. Clinical implication of reverse redistribution on Tc-99m sestamibi images for evaluating ischemic heart disease. *Ann Nucl Med* 2006;20:349-56.
20. Kurokawa K, Ohte N, Miyabe H, Akita S, Yajima K, Hayano J, et al. Reverse redistribution phenomenon on rest Tc-99m tetrofosmin myocardial single photon emission computed tomography involves impaired left ventricular contraction in patients with acute myocardial infarction. *Circ J* 2003;67:830-4.
21. Hirata Y, Takamiya M, Kinoshita N, Yamada H, Shima T, Miyazaki H, et al. Interpretation of reverse redistribution of Tc-99m tetrofosmin in patients with acute myocardial infarction. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002;29:1594-9.
22. Xiang DC, Yin JL, He JX, Gong ZH. Resting chest pain, negative treadmill exercise electrocardiogram, and reverse redistribution in dipyridamole myocardial perfusion scintigraphy might be the features of coronary artery spasm. *Clin Cardiol* 2007;30:522-6.