

심장영상에 이용되는 방사성의약품

가천의과대학 교길병원 핵의학과¹, 카톨릭대학교 인천성모병원 영상의학과²,
전남대학교 화순병원 핵의학과³
황경훈¹ · 정용안² · 이병일³ · 이유경¹ · 이민경¹ · 최원식¹

Radiopharmaceuticals Used in Cardiac Imaging

Kyung Hoon Hwang, M.D.¹, Yong-An Chung, M.D.², Byeong-il Lee, Ph.D.³, Yu-Kyung Lee, M.D.¹,
Min Kyung Lee, M.D.¹, and Wonsick Choe, M.D.¹

¹Departments of Nuclear Medicine, Gachon University Gil Hospital, Incheon; ²Department of Radiology, Incheon St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea, Incheon; ³Chonnam National University Hwasun Hospital, Hwasun; Korea

Many radiopharmaceuticals have been developed and widely used in the imaging cardiac function. Myocardial perfusion imaging (MPI) is a well established noninvasive method of assessing coronary blood flow and has been widely used in patients diagnosed or suspected with coronary artery diseases. The innovation of radiopharmaceuticals used in the cardiac imaging is one of the most important contributors to the development of nuclear cardiology. Thallium-201 and various technetium-99m agents have been globally used for myocardial perfusion SPECT, and N-13 ammonia (¹³NH₃), rubidium-82 (⁸²Rb), O-15 water (H₂¹⁵O) for myocardial perfusion PET. As well as the cardiac perfusion studies, new radiopharmaceuticals that visualize fat metabolism or receptors of the sympathetic nervous system have successfully been applied to clinical practice. Useful information can be obtained for diagnosing coronary artery disease, evaluating patients' condition, or assessing therapeutic effects. In this review, we describe the characteristics and clinical usefulness of radiopharmaceuticals used for cardiac SPECT and PET. (Nucl Med Mol Imaging 2009;43(3):174-178)

Key Words: Cardiac imaging, radiopharmaceuticals, myocardial perfusion imaging, SPECT, PET

서 론

방사성동위원소를 이용하여 국소적인 심근혈류를 측정하는 방법으로 심근혈류검사가 약 30 여년 전에 도입된^{1,2)} 이후에 심근혈류 핵의학적 검사는 관상동맥질환의 진단 및 평가를 위해 널리 사용되어왔고,³⁻⁷⁾ 기타 다른 심장 핵의학 검사들과 함께 계속해서 발전해 왔다. 이러한 발전에는 핵의학 기기의 기술적 진보뿐만 아니라 검사에 사용되는 방사성의약품의 개발이 매우 중요하게 작용하였다. 또한 심근혈류검사 외에 지방대사 영상 및 심근의 자율신경계 영상 수용체 영상을 위한 방사성의약품이 개발되어 심혈관 질환의 진단에 유용하게 사용되어오고 있다. 본 논문

에서는 현재 심장질환의 진단에 주로 사용되는 SPECT용 방사성의약품과 임상적으로 그 유용성이 입증된 PET용 방사성의약품에 대해 알아보았다.

심근혈류 측정용 SPECT 방사성의약품

1. 탈륨(Thallium-201)

다른 방사성의약품(Table 1)과 비교하여 현재까지도 심근혈류를 비침습적으로 평가하는 방법으로 널리 사용되고 있는 동위원소로, 1950년대 중반에 Sapirstein에⁸⁾ 의해 합성되어 1975년에 심근의 국소혈류 평가에 처음 사용되었다.^{1,2)}

화학적으로는 그룹 IIIA에 속하는 원소로 사이클로트론에서 생산되며 반감기는 73.1 시간이다. Tl-201은 Hg-201에서 붕괴되어 135.5 keV와 167.4 keV의 피크에너지를 가진 저에너지 감마선과 68~80.3 keV의 X선을 방출한다. 심근조직에 높은 추출율을 보이고 혈액을 통해 빠르게 대사되고 포타슘과 비슷한 동태로 세포막에 있는 Na-K 아데노신 트리포스파타제(adenosine triphosphatase, ATPase)

• Received: 2009. 6. 23. • Revised: 2009. 6. 25.
• Accepted: 2009. 6. 26.
• Address for reprints: Wonsick Choe, M.D., Department of Nuclear Medicine, Gachon University Gil Hospital, 1198 Guwol-dong Namdong-gu, Incheon 405-760, Korea
Tel: 82-32-460-3310, Fax: 82-32-460-3313
E-mail: wchoe@gilhospital.com

Table 1. Radiopharmaceuticals Used in Myocardial Perfusion SPECT

	Tl-201	Tc-99m MIBI	Tc-99m Tetrofosmin
Class	Element	Isonitrile	Diphosphine
1 st Pass Extraction fraction	85%	65%	67%
↓ extraction efficiency with flow	Yes	Yes	Yes
Cardiac uptake	3-4%	1-2%	1-2%
Redistribution	Yes	Slow	Minimal
Membrane transport	Active	Passive	Passive
Uptake mechanism	ATPase pump	Mitochondrial transport	Mitochondrial transport

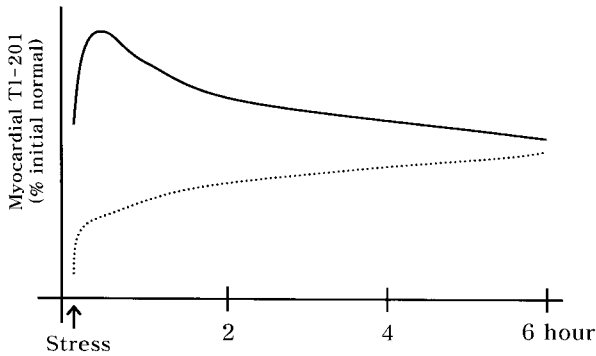


Figure 1. Thallium-201 redistributes in the myocardium as time goes by.

펌프에 의해 심근에 섭취된다.⁹⁾

심근 Tl-201의 분포는 초기 섭취와 이후의 심근과 혈액 사이의 평형상태에 의해 이루어지며 초기 섭취는 심근혈류량과 추출률에 의한 결정된다. Tl-201의 정맥 주사 후에 초기 추출률은 약 87%로 알려져 있으며 주사된 총량 중 3.7~4%가 주사 후 10~15분째에 심근에 섭취된다. 국소 관상동맥혈류와 거의 직선적으로 비례하여 심근에 섭취된다. 다만 관상동맥혈류가 2.5 mL/min/g 이상으로 증가되었을 때 혈류량보다 적게 섭취된다. 이에 반해 관상동맥혈류가 정상치의 10% 이하로 매우 느릴 때에는 혈류량보다 높게 섭취된다. 이 현상은 Tc-99m으로 표지된 심근혈류 방사성의약품에서도 비슷하다.

Tl-201의 다른 큰 특징은 심근재분포(myocardial redistribution)로 스트레스 부하 후 재분포 영상을 가능하게 한다. 즉 스트레스 부하 후 정상심근부위는 심근 섭취가 신속하게 일어난 후 배출이 또한 빠르게 되는 반면에, 심근허혈이 있는 부위는 심근 섭취가 적고 지연되며 배출이 천천히 일어나게 되어, 3~5시간째에 심근에서 재분포를 하게 된다.¹⁰⁾ 이러한 Tl-201의 재분포현상은 정상과 심근경색 그리고 심근허혈을 구분할 수 있는 중요한 현상이다(Fig. 1).

Tl-201이 정상적으로 분포하는 기관은 신장과 심장 그리고 간 등인데¹¹⁾, 또한 혈액으로부터 빠르게 제거되고 심근

내에 빠르게 추출되기 때문에 혈액 내의 배후방사능이 적지만 에너지가 낮고 연부조직에 감쇠가 잘되어 아주 선명한 심근혈류 영상을 얻을 수 없다는 단점이 있다.

2. Tc-99m 표지 방사성의약품

Tc-99m 표지 방사성의약품은 에너지가 140 keV로 일반적인 감마카메라에 매우 적합한 에너지피크를 가지고 있어 저에너지 피크를 갖는 Tl-201에 비해 영상의 해상력이 더욱 좋다. 반감기는 6시간으로 Tl-201에 비해 약 10배 이상의 방사능량을 투여할 수 있어 영상의 질이 좋아지고 짧은 시간에 영상획득이 가능하다. 심근 혈류와 더불어 전반적인 심벽 운동이나 국소적인 심벽 운동의 평가가 가능한 게이 트방법이 가능하며 초회동과 심혈관촬영술도 가능하다. 또한 발생기(generator)에서 얻기 때문에 24시간 항시 사용할 수 있다. 하지만 Tl-201과 달리 재분포 현상이 매우 적어 스트레스 부하 후나 안정기에 각각 따로 방사성의약품을 정맥주사하여야 한다.

1) 세스타미비(Tc-99m sestaMIBI)

1984년 Jones 등¹²⁾에 의해 Tc-99m isonitrile이 합성되어 심근혈류영상에 사용되기 시작하였고, 이후 Tc-99m TBI (t-butylisonitrile), Tc-99m CPI (carboxyisopropyl isonitrile) 등이 소개되었다. 특히 아이소나이트릴에서 합성된 세스타미비(Tc-99m MIBI, Tc-99m sestamibi, 2-methoxyisobutyl isonitrile)는 지방친화성인 양이온으로 간의 섭취가 서서히 일어나고 빠른 간담도 배출 그리고 폐 섭취가 적어 심근 대 배후방사능비가 가장 제일 좋아서 1990년 이후로 널리 이용되고 있다.

세스타미비는 일가 양이온으로 심근세포막과 미토콘드리아막을 통과하여 음성막 전하에 의해 미토콘드리아내에 포획되며 세포의 pH와 에너지 생산경로를 통해 심근혈류에 비례해서 심근세포에 섭취된다. 세스타미비의 심근 세포 내 섭취와 제거는 주로 세포의 생존능과 심근 세포막의 온전성 여부에 따라 결정된다고 알려져 있다. 세포막의 전하에 의해 섭취되기 때문에 심근세포 대사에 이상이 있는 경

Table 2. Physical and Biological Characteristics of PET Perfusion Agents

	N-13 ammonia	Rubidium-82	O-15 water
Physical half-life	10 min	78 sec	2 min
Positron path (mm)	0.7	2.6	1.1
Production	cyclotron	generator	cyclotron
Myocardial extraction	80%	50-60%	~100%
Dose (mCi)	20	60	60
WB ^{a)} Radiation Dose (mSv)	1.66	0.962	2.52
Target organ	bladder	kidneys	heart
Organ Radiation Dose (mSv)	5.2	19.8	4.9

^{a)}whole body

우 섭취가 심근혈류와 관계없이 감소된다. 세스타미비는 심근세포막의 온전성이 유지되고 혈류가 지속되면 세스타미비는 심근세포로 추출되므로 심근 생존능을 검사하는데 사용될 수 있다. 세스타미비는 주사 후 초기 심근추출율이 0.65이며 총 투여량의 1~3%가 심근에 섭취되는 것으로 알려져 있다. 스트레스 부하 후 투여량의 1.4%±0.3%가 집적되고 안정 후 1.0±0.4%가 집적된다. 심근 섭취는 시간이 지나도 별로 변하지 않으며 심근을 제외한 담낭, 간, 비장, 폐 등에서는 시간이 지남에 따라 섭취가 감소된다. 정상적으로 담낭과 간에 가장 높은 축적을 보이고 심장, 비장, 폐 등에 섭취된다. 특징적으로 세스타미비는 Tc-99m 표지시 10분 정도의 열을 가하는 과정이 필요하다.

2) 테트로포스민(Tc-99m Tetrofosmin)

테트로포스민은 Tc-99m으로 표지된 지질친화성인 양이온 화합물로 심근 내의 섭취와 보존, 혈류 제거 동태 등이 세스타미비와 같으나, 다만 간과 폐의 제거가 세스타미비에 비해 더 빠르고 Tc-99m으로 표지 시 열을 가하는 과정이 필요 없다. 테트로포스민은 혈액으로부터 빠르게 제거되어 주사 후 5분 쯤에 투여량의 2.8%가 남아있으며 5~15분 쯤에 최고에 이르고 0.8%가 남아있는 것으로 알려져 있다.¹³⁾ 또한, 세스타미비와 같이 미토콘드리아의 막성 전하가 섭취와 저류에 중요한 역할을 하며¹⁴⁾, 주사 후 5분 쯤이 가장 좋은 심장의 영상을 얻을 수 있고 수 시간 동안 섭취가 지속된다. 운동을 하면 간섭취가 더 줄어든다.

3) Tc-99m N-NOET

Tc-99m N-NOET (N-ethoxy, N-ethyl dithiocarbamate nitride technetium)는 다른 Tc-99m 표지화합물(Tc-99m teboroxime 제외)과 달리 중성전하를 띠며 정상 심근 조직에서 장기간 저류한다. 또한 Tc-99m 표지화합물 중 Tl-201과 유사한 심근 내에 재 분포 성질을 보이는 심근혈류 영상 제제이다.¹⁵⁾

Tc-99m N-NOET는 혈중에서 빠르게 심근으로 추출되고 안정화된다. 폐 섭취가 높으며 주사 후 30분 쯤에 약 24% 정도가 폐에 머무르며, 간에는 약 21% 심근 내에는 5.25%가 머무른다. 세스타미비와 마찬가지로 표지 시 열을 가하는 과정이 필요하다

심근 혈류 측정용 PET 방사성의약품

심근혈류 측정을 위한 PET용 방사성의약품에는 N-13 ammonia (¹³NH₃), rubidium-82 (⁸²Rb), O-15 water (H₂¹⁵O) 등이 있으며, 각각의 특징은 Table 2와 같다.^{16,17)}

1. N-13 ammonia

¹³NH₃는 Na-K 펌프를 이온의 형태로 세포막 확산을 통해 통과하여 세포 내에서 Glutamine synthase에 의해 글루타민에 포획된다. 세 가지 방사성의약품 중 가장 해상력이 좋은 영상을 얻을 수 있으나, 정상인에서 약간의 불균일성과 축적의 섭취가 약간 낮은 양상을 보인다는 점을 주의해야 한다. 경우에 따라서는 간의 섭취가 높을 때 낮게 평가되기도 한다. ¹³NH₃를 활용한 심장혈류연구가 활발한 것은 영상의 우수한 해상도와 함께 짧은 반감기로 여러 번 주사하여 검사하는 것이 가능하기 때문이다. 혈류 측정에 사용할 경우에는 감쇠보정을 위한 투과촬영을 하고, ¹³NH₃를 bolus 주사한 후 동적영상을 획득한다. 충분한 반감기를 두기 위해 50분간 휴식을 한 후, 디피리다몰이나 아데노신을 이용하여 부하를 하며, ¹³NH₃를 주사하여 부하기 동적영상을 획득한다.

2. Rubidium-82

⁸²Rb는 strontium-82 (⁸²Sr)가 부착된 발생기로부터 간편하게 뽑아 쓸 수 있기 때문에 미국에서 가장 널리 사용하는 심장영상용 PET 방사성의약품이나, ⁸²Sr의 반감기가 25일 이므로 발생기를 4주마다 교체해야 하기 때문에, 수입하는

데 2주 이상이 소요되는 우리나라에서는 사용하기가 곤란하다. 그러나, ^{82}Rb 의 반감기가 76초로 짧아 반복검사가 가능하다. 영상의 질은 다른 방사성의약품에 비해 낮는데 그 이유는 ^{82}Rb 의 비정거리가 길기 때문이다. Thallium-201과 같이 Na^+/K^+ ATPase 펌프를 통하여 통과하여 심근 추출이 비슷하게 이루어진다. ^{82}Rb 의 심근섭취는 혈류와 2-3ml/g/min까지 비례한다. 그러나 연부조직감쇄로 인해 비만환자에서 영상의 질이 떨어질 수 있다. 감쇠보정을 위한 투과촬영을 하고, ^{82}Rb 를 주사한 후 휴식기 영상을 촬영한 후, 부하영상을 혈관확장제 및 ^{82}Rb 주사 후 관류영상을 촬영한다.

3. O-15-Water

H_2^{15}O 는 세포막을 자유 확산에 의해 통과하기 때문에 일차 통과 추출율이 혈류에 무관하게 일정하며 심근세포의 추출 효율이 거의 100%에 가깝다는 장점이 있다. 대사상태에 의해 변하지 않으므로 이상적인 혈류 추적자로서의 조건을 가지고 있다. 혈류에 따른 심근 내 농도는 심근 및 혈액에 분포하는 물의 용적과 관련이 많다. H_2^{15}O 는 영상의 대조도가 나빠서 영상분할에 많은 어려움이 따른다. 일산화탄소를 이용한 혈액플 영상 감산 방법을 사용하여 혈류를 측정하기도 하며, 여러가지 신호처리 방법의 기법을 이용하여 혈류를 측정하는 연구가 진행되고 있다. 감쇠보정을 위한 투과촬영 후, H_2^{15}O 를 주사하여 촬영하고, 10분 휴식 후, 부하영상 획득을 위해 혈관확장제를 주사하며 부하시작 후 H_2^{15}O 를 주사하고 촬영한다.

지방대사 방사성의약품

심장에서 지방산 대사는 심근에너지원의 90% 이상을 공급하기 때문에 지방산 대사를 영상화하는 것이 매우 중요하다. 이미 PET용 방사성의약품으로 C-11 팔미틴산(palmitic acid)이 널리 알려져 사용되고 있으며 SPECT용으로 지방대사를 영상화할 수 있도록 I-123 betamethyliodophenylpentadecanoic acid (BMIPP)가 개발되었다.

BMIPP는 탄소가 15개인 지방산의 유도체로 혈류에 비해해서 섭취되어 세포내의 지질 풀에 결합하거나 대사된다. 보통 지방산과 달리 베타 위치에 메틸기가 있어 베타 산화로 대사되지 못한다. 하지만 역 확산되거나 지질 풀에 결합하거나 또는 알파 산화 후에 베타 산화를 통해 대사되기도 한다.

BMIPP는 혈류에 비해하여 섭취되고 심근에서의 섭취량이 다른 것은 지질 풀에 결합되거나 산화 대사량이 다르기 때문이다. 심근에 섭취된 후에 혈류를 따라 역 확산하여 빨

리 제거되는 경우 지방산 대사가 감소되었다고 판정한다. 반대로 많이 섭취되어 천천히 제거되면 지질 풀에 결합하였기 때문이라고 생각하고 산화 대사는 감소되었다고 본다.¹⁸⁾

BMIPP는 방사성동위원소를 I-123을 사용하기 때문에 에너지 차이를 이용하여 TI-201에 이어 연속적으로 촬영이 가능하다. TI-201이 섭취되고 BMIPP가 섭취 감소되는 곳은 허혈생존 부위라고 판정한다. 심근경색 부위는 TI-201의 섭취와 BMIPP의 섭취가 모두 감소되어 있다.¹⁹⁾

심근자율신경계 영상용 방사성의약품

I-123 MIBG (metaiodobenzylguanidine)는 교감신경 말단에 있는 신경전달물질을 보관하는 소낭에 선택적으로 섭취되는 화합물로 심근의 자율신경 시스템의 노르에피네프린 재섭취 부위를 영상화 할 수 있다. MIBG는 구아네티딘(Guanethidine) 유사물인 아이오도벤질구아니딘(iodobenzylguanidine)의 파라 또는 메타 위치에 Iodine으로 표지한 것이다. 섭취 기전은 나트륨의존성 및 나트륨 비의존성의 두 가지 공통된 섭취기전이 밝혀져 있으며 일반적으로 노르에피네프린의 재흡수와 같은 기전으로 카테콜아민 저장소포에 들어가 교감신경 말단이나 부신수질에 섭취된다. MIBG는 일회 통과 추출률이 높고 심근에 저류되는 것은 신경세포에 재 섭취되는 부위와 관련이 있다. 정맥 주사 후 15분 췌에 심근과 간에 방사성의약품 섭취가 보인다. MIBG의 심근에서 제거율은 시간당 13.7%로 신경 외 분포가 제거에 관여되고 주사 후 3~4시간 영상이 심근의 교감신경 섭취를 반영하는 것으로 알려져 있다. 즉 주사 후 3~4시간제의 영상은 신경세포의 저류에 대한 지표로 사용될 수 있다.

심근혈류 SPECT 영상과 MIBG 영상의 심근 섭취 비율을 분석하여 심근의 혈류와 교감신경과의 분포와의 관계를 분석할 수 있다. 보통은 급성 심근경색 후에 MIBG가 섭취되지 않는 부위가 혈류 감소 부위보다 크다. 휴식기 혈류가 감소된 부위는 대부분 MIBG 섭취가 감소한다. 경색 부위 외의 다른 심근에도 MIBG 섭취가 일과성으로 감소된다. 처음에는 심근경색 주변의 MIBG 섭취가 감소되었다가 시간이 지나며 회복된다.

당뇨병성 신경 병증이 심근을 침범하면 MIBG 섭취가 감소된 부위로 나타난다. 특발성 심근 병증도 심근 전체가 균등하게 손상된 것처럼 보이지만 손상 과정은 시간에 따라 지역별로 다양하게 진행되고 MIBG SPECT로 그 과정을 평가할 수 있다. 심부전증에서 MIBG 섭취가 감소한 정

도와 심부전증의 등급과 비례하며 교감신경의 긴장도가 증가한 것이 시냅스전 신경 말단의 긴장도에 영향을 주고 MIBG 섭취 부위의 양과 관련이 있다고 알려져 있다.^{20,21)} 검사 전에 루골용액을 미리 투여하여야 갑상선에서의 섭취를 막아 좋은 영상을 얻을 수 있다. 정상적으로 침샘, 간, 비장, 방광의 방사능이 관찰된다.

요 약

심장 영상을 위한 방사성동위원소들은 심근혈류를 측정하는 심근혈류 SPECT용 방사성의약품이 최초로 개발된 이후에 각종 PET용 및 심근대사영상용 방사성의약품들이 차례로 개발되어 핵의학적 심장 영상검사는 관상동맥질환의 진단 및 예후 평가 및 각종 심질환의 진단을 위해 비약적으로 계속해서 발전해 왔다. 이러한 발전으로 현재 다양한 심근혈류 SPECT 및 PET용 방사성의약품들이 임상적으로 이용되고 있고, 또한 여러 가지의 심근 대사 및 심근 자율신경계를 영상화할 수 있는 방사성의약품들이 각종 연구 및 진료에 이용되고 있다. 본 논문에서는 현재 심장질환의 진단에 주로 사용되는 심장 SPECT 및 PET 용 방사성의약품에 대해 서술하여 보았다.

References

1. Strauss HW, Harrison K, Langan JK, Lebowitz E, Pitt B. Thallium-201 for myocardial imaging. Relation of thallium-201 to regional myocardial perfusion. *Circulation* 1975;51:641-5.
2. Bradley-Moore PR, Lebowitz E, Greene MW, Atkins HL, Ansari AN. Thallium-201 for medical use. II. Biologic behavior. *J Nucl Med* 1975;16:156-60.
3. Brown KA, Boucher CA, Okada RD, Guiney TE, Newell JB, Strauss HW, et al. Prognostic value of exercise thallium-201 imaging in patients presenting for evaluation of chest pain. *J Am Coll Cardiol* 1983;1:994-1001.
4. Boucher CA, Brewster DC, Darling RC, Okada RD, Strauss HW, Pohost GM. Determination of cardiac risk by dipyridamole-thallium imaging before peripheral vascular surgery. *N Engl J Med* 1985;312:389-94.
5. Iskander S, Iskandrian AE. Risk assessment using single-photon emission computed tomographic technetium-99m sestamibi imaging. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:57-62.
6. Hachamovitch R, Berman DS, Shaw LJ, Kiat H, Cohen I, Cabico JA, et al. Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography for the prediction of cardiac death: differential stratification for risk of cardiac death and myocardial infarction. *Circulation* 1998;97:535-43.
7. Gibson RS, Watson DD, Craddock GB, Crampton RS, Kaiser DL, Denny MJ, et al. Prediction of cardiac events after uncomplicated myocardial infarction: a prospective study comparing predischARGE exercise thallium-201 scintigraphy and coronary angiography. *Circulation* 1983;68:321-36.
8. Sapirstein LA. Regional blood flow by fractional distribution of indicators. *Am J Physiol* 1958;193:161-6.
9. McCall D, Zimmer LJ, Katz AM. Kinetics of thallium exchange in cultured rabbit myocardial cells. *Circ Res* 1985;56:370-6.
10. Beller GA, Watson DD, Ackell P, Pohost GM. Time course of thallium-201 redistribution after transient myocardial ischemia. *Circulation* 1980;61:791-7.
11. Krahwinkel W, Herzog H, Feinendegen LE. Pharmacokinetics of thallium-201 in normal individuals after routine myocardial scintigraphy. *J Nucl Med* 1988;29:1582-6.
12. Jones AG, Davison A, Abram S, Brodack JW, Toothaker AK, Adelstein SJ, et al. Biological studies of a new class of technetium complexes: the hexakis (alkylisonitrile) technetium (I) cations. *Int J Nucl Med Biol* 1984;11:225-34.
13. Sinusas AJ, Shi QX, Saltzberg MT, Vitols P, Jain D, Wackers FJ, et al. Technetium-99m tetrofosmin to assess myocardial blood flow: experimental validation in an intact canine model of ischemia. *J Nucl Med* 1994;35:664-71.
14. Younes A, Songadele JA, Maublant J, Platts E, Pickett R, Veyre A, et al. Mechanism of uptake of technetium-tetrofosmin. II: uptake into isolated adult rat heart mitochondria. *J Nucl Cardiol* 1995;2:327-33.
15. Taillefer R. Technetium-99m-N-NOEt. In: Taillefer R, Tamaki N, eds. *New radiotracers in cardiac imaging: principles and applications*. Stamford, CT: Appleton Lange, 1999:113-24.
16. Machac J. Cardiac positron emission imaging. *Semin Nucl Med* 2005; 35:17-36.
17. Lee MC, Chung J-K. *Nuclear Cardiology*. Seoul: Korea Medical: 2003.
18. Fujibayashi Y, Nohara R, Hosokawa R, Okuda K, Yonekura Y, Tamaki N, et al. Metabolism and kinetics of iodine-123 BMIPP in canine myocardium. *J Nucl Med* 1996;37:757-61.
19. Noriyasu K, Mabuchi M, Kuge Y, Morita K, Tsukamoto T, Kohya T, et al. Serial changes in BMIPP uptake in relation to thallium in the rat myocardium after ischemia. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003;30:1644-50.
20. Alman KC, Lahiri A. I-123 MIBG scintigraphy in idiopathic dilated cardiomyopathy: where next? *J Nucl Cardiol* 2002;9: 127-30.
21. Momose M, Kobayashi H, Iguchi N, Matsuda N, Sakomura Y, Kasanuki H, et al. Comparison of parameters of I-123 MIBG scintigraphy for predicting prognosis in patients with dilated cardiomyopathy. *Nucl Med Commun* 1999;20:529-35.