

급성관상동맥증후군에서 심장핵의학의 이용

서울대학교 의과대학 핵의학교실
팽진철 · 이동수

Nuclear Cardiology in Acute Coronary Syndrome

Jin Chul Paeng, M.D. and Dong Soo Lee, M.D.

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

Nuclear myocardial perfusion imaging is very effective in the evaluation of patients with suspicious acute coronary syndrome (ACS), for adequate diagnosis and treatment. There have been many clinical evidences to support the efficacy and cost-effectiveness. In addition, many authoritative guidelines support the utility of myocardial perfusion imaging in ACS with an appropriate diagnostic protocol. However, with the development of other cardiac imaging modalities, the choice of modality for the diagnosis of suspicious ACS now depends on the availability of each modality in each institute. Newly developed imaging technologies, especially including molecular imaging, are expected to have great potential not only for diagnosis but also for primary, secondary, and tertiary prevention of ACS. (Nucl Med Mol Imaging 2009;43(3):215-221)

Key Words: Acute coronary syndrome, myocardial perfusion imaging, molecular imaging

서 론

급성관상동맥증후군(acute coronary syndrome; ACS)은 급성 심근 허혈에 따르는 증상을 통칭하는 용어로서 불안정성협심증(unstable angina; UA), 비ST분절상승 심근경색(non-ST elevation myocardial infarction; NSTEMI), ST분절상승 심근경색(ST elevation myocardial infarction; STEMI) 등을 포괄하는 개념이다. ACS는 관상동맥연축(spasm)이나 혈관염에 의해 발생할 수도 있으나 대개는 혈전이나 혈전색전에 의한 갑작스러운 관상동맥 폐색이 원인이다.¹⁾ 환자들은 대개 흉통을 호소하지만 등이나 팔의 통증, 호흡곤란, 발한, 심한 피로감 등 모호한 증상을 보이거나 심지어 증상을 보이지 않는 경우도 있다.²⁾ 환자가 휴식기 흉통, 새로이 발생한 흉통, 또는 증가하는 양상의 흉통을 보일 때 이를 UA라고 하며, 환자에서 troponin이나 CK-MB 등의 바이오마커 상승이 있으면서 허혈증상, 심전

도 변화, 영상 검사 상의 이상이 동반될 경우에는 심근경색으로 진단한다.³⁾ 심근경색은 ST분절의 상승 여부에 따라 STEMI와 NSTEMI로 구분하는데, STEMI는 대개 전벽성(transmural) 경색을 의미하는 Q파 심근경색으로 진행하며, NSTEMI는 비Q파 심근경색으로 남는 경우가 많다. UA에서 STEMI까지를 ACS의 스펙트럼으로 볼 수 있으며, UA와 NSTEMI는 같은 양상의 심전도 소견을 보이는 경우가 많다.

ACS에 있어 심장영상 검사의 목적은, 1) ACS 의심 증상을 보이는 환자에서 이를 정확히 진단하여 적절한 치료를 받도록 하고, 2) 급성기 치료 후 퇴원 시에 예후와 위험도를 평가하여 치료계획을 세우도록 하며, 3) ACS의 발생 이전에 발생가능성이 높은 환자를 선별하여 예방적 치료를 시행할 수 있도록 하는 것이다. 여기서는 이 가운데 ACS의 진단을 위한 심근관류영상을 중심으로 심장핵의학의 역할과 이용에 대해 살펴 보고자 한다.

급성관상동맥증후군 의심 환자에서 심근관류영상

미국의 경우, 연간 600만 명이 넘는 환자가 흉통으로 응급실에 내원하고 있으며,⁴⁾ 이 가운데 450만여 명이 심혈관 질환으로 일차 진단을 받고 있다.⁵⁾ 이 가운데 실제 ACS로 최종 진단되는 환자는 20~50% 이내로 그다지 많지 않기 때문에,⁶⁾ 환자의 상당수는 필요 없는 입원을 하게 된다. 또

• Received: 2009. 6. 17. • Revised: 2009. 6. 20.

• Accepted: 2009. 6. 24.

• Address for reprints: Jin Chul Paeng, M.D., Department of Nuclear Medicine, Seoul National University College of Medicine, Jongro-gu Yeongseon-dong 28, Seoul, 110-744, Korea

Tel: 82-2-2072-3793, Fax: 82-2-766-9083

E-mail: paengjc@snu.ac.kr

반대로 2~10% 가량은 ACS가 아닌 것으로 잘못 진단되어 퇴원을 하게 되며 이들은 입원한 환자에 비해 두 배 가량의 사망위험을 안게 되는 것으로 알려져 있다.⁶⁾ 따라서 응급실 수준에서 비침습적 영상검사를 이용하여 ACS 의심 환자에 대해 신속하고 정확한 진단을 내리는 것은 불필요한 의료 비용을 줄이고 환자에게 적절한 치료를 받도록 하는 의의를 가진다. 우리나라는 미국에 비해 관상동맥질환의 발병률과 중증도가 상대적으로 낮고, 관상동맥조영술과 같은 침습적 검사의 접근성이 좋은 편이지만 비침습적 검사를 통한 ACS 진단의 의의는 크게 다르지 않다.

1. 급성심근경색의 진단

급성 흉통 환자에서 심근경색이 있는 경우 troponin이나 CK-MB 등의 바이오마커 상승 소견으로 진단할 수 있다.³⁾ 다만 이러한 바이오마커의 측정치는 체혈 시간에 따라 결과가 달라지기 때문에 한 번의 결과만으로 심근경색이 없음을 확신할 수는 없고 8시간 이상에 걸쳐 경과관찰을 하여야 하는데, 심근관류영상은 이러한 때 신속한 진단에 도움이 된다. 특히 심근경색의 발생 후 일정 시간이 지나야 양성으로 판정되는 바이오마커와 달리 심근관류영상은 증상 발생 후 빨리 시행하는 것이 예민도를 더 높이는 것으로 알려져 있기 때문에,⁷⁻⁹⁾ 상호 보완적으로 이용할 수 있을 것으로 기대된다.

심근경색은 휴식기 심근관류영상에서 관류결손으로 나타난다. 초창기에는 ²⁰¹Tl을 이용하기도 하였으나,^{7,8)} 영상의 품질이 뛰어나고 일단 주사를 해 놓으면 재분포가 없어 영상획득 시점을 정하기가 자유로우며, 게이트를 통해 기능에 대한 정보까지 얻을 수 있다는 점에서 최근에는 대부분 MIBI나 tetrofosmin 등 ^{99m}Tc 표지 방사성의약품을 이용한 연구가 보고되고 있다.¹⁰⁻¹⁸⁾ ACS 의심 환자에서 심근관류영상을 시행하여 심근경색의 유무를 진단하였을 때, 진단 예민도는 75% 가량으로 보고되어 있다.^{10,11)} 그러나 심근관류영상은 단순히 심근경색의 유무를 진단하는 것보다는 '유의미한' 심근경색을 진단하는 데에 더 큰 가치를 가지고 있는데 이는 심근경색의 범위가 심근관류영상을 이용한 진단에 반영되기 때문으로 보인다. 일례로 심근관류영상에서 양성으로 진단된 급성심근경색 환자는 그렇지 않은 경우보다 더욱 뚜렷한 CK-MB의 상승을 보인다.¹¹⁾ 또 심근관류영상에서 진단된 심근경색은, 관상동맥조영술 상의 유의미한 병변이나 향후 재관류술의 시행에 대해서는 바이오마커보다 더 높은 예측성능을 갖고 있다.^{10,12)}

2. 불안전성협심증을 포함한 급성관상동맥증후군의 진단

바이오마커의 상승이 뚜렷하지 않은 급성심근경색이나 UA에서는 심전도의 변화가 중요한 진단적 소견이 되지만, 심전도 소견은 불명확한 경우가 적지 않으며 이런 경우 불필요한 입원이나 부적절한 퇴원이 발생할 수 있다. 환자의 병력, 연령, 기타 여러 위험 요인 등을 고려하여 유병확률을 판단하는 것이 도움이 되지만, ACS 의심환자에서 이러한 위험요인이 하나도 없어도 2주 이내 심장사건의 발생이 5%에 달하기 때문에 이에 의해서만 판단하기는 어렵다.¹⁹⁾ 바이오마커의 상승이 없고 심전도 소견이 불명확할 때 심근관류영상은 UA 등의 ACS 진단에 유용한데, 심근경색과 관상동맥질환, 또는 검사 후 30일 이내의 심장사건(급성심근경색, 급성심장사망, 재관류술의 시행 등) 예측에 있어 뛰어난 성적이 보고된 바 있다.¹³⁻¹⁶⁾ 또한 이러한 연구들에서는 급성심근경색 또는 관상동맥질환의 발현에 대한 심근관류영상의 음성예측도가 99~100%로 매우 높아 응급실에서 환자의 퇴원을 결정할 때 판단근거로 쓰일 수 있음을 시사하였다.¹³⁻¹⁶⁾ 일반적으로 관상동맥조영술로 진단된 관상동맥질환에 대한 심근관류 SPECT의 진단성능은 예민도 90%, 특이도 75% 정도로 요약되며,^{20,21)} 이러한 성적은 ACS에서도 큰 차이 없을 것으로 보인다.

3. 부하 심근관류영상

ACS에서 심근관류영상에 관한 연구들은 대부분 휴식기 심근관류영상을 이용하거나 또는 게이트 영상에 의한 기능 평가를 그에 더하여 진단하는 방법으로 보고되었으나, 이것만으로는 휴식기 관류가 큰 이상을 보이지 않거나 심근기절(stunning)이 일어나지 않은 UA를 진단하는 데 있어 예민도의 한계를 가진다. ACS에 대하여 응급실 단계의 급성기에 시행하는 부하검사는 이러한 한계를 극복할 수 있는 방법이다. Adenosine이나 dipyridamole과 같이 혈관확장제를 이용하는 부하검사는 일반적으로 안전한 것으로 잘 알려져 있으며,²²⁾ 급성심근경색 후 1~4일에 시행하는 경우에도 안전한 것으로 평가된다.^{23,24)} 응급실 단계의 ACS에서 시행하는 부하검사 역시 적절한 프로토콜로 시행할 경우 안전하게 이용할 수 있다. 지속적인 통증이 없거나, 휴식기 관류영상을 먼저 시행하여 정상일 경우 부하를 시행하는 프로토콜을 이용하였을 때 부하와 관련된 문제는 발생하지 않은 것으로 보고된 바 있으며,¹⁷⁾ 이에 따라 부하 심근관류 SPECT를 포함하는 ACS 환자 진단 프로토콜들이 제안된 바 있다.^{25,26)} ACS 여부에 대해 판단하기 어려운 환자에서 부하 심근관류영상을 포함하는 프로토콜을 이용하였을 때

ACS에 대한 진단 예민도는 99%, 특이도는 87%라고 보고된 바 있다.²⁷⁾

ACS 환자의 진단 과정에서 부하검사를 이용하는 것은 미국 심장학회/순환기학회(ACC/AHA) 가이드라인에도 포함되어 있으며 이는 아래에서 다시 다룰 것이다.²⁸⁾

4. 비용-효과적 측면

ACS 의심 환자에서 심근관류영상을 이용하여 달성하고자 하는 최종 목적은, 신속하면서도 정확한 진단을 통해 치료가 필요한 환자의 진단 예민도를 높임과 동시에 불필요한 입원 등을 줄여 의료자원 이용의 효율성을 높이는 것이다. 심근관류영상은 일반적인 관상동맥질환의 진단에 있어 다양한 검사 전 유병확률 군에서 비용-효과적임이 이미 알려져 있고,²⁹⁾ ACS 진단을 위한 심근관류영상의 이용에 대해서도 여러 비용-효과 연구가 보고되어 있다. 여러 연구에 의하면, 심근관류영상을 이용함으로써 진단성적의 손실 없이 환자 1인당 적게는 미화 \$768에서 많게는 \$4,258에 이르기까지 비용을 절감할 수 있다고 하였다.^{13,30-32)} 그러나 이러한 연구들은 휴식기 심근관류영상만을 평가하였고 미국과 우리나라 사이에는 관상동맥질환 발병율, 전반적인 의료 비용 및 검사비용 등에 차이가 있기 때문에, 이들을 그대로 부하 심근관류영상을 이용하는 경우나 우리나라 상황에 적용하기는 어렵다. 다만 우리나라에서도 비용-효과적일 것임을 추정해 볼 수 있는 근거는 충분한데, 심근관류영상을 ACS 의심 환자 진단에 이용 시 진단성적의 손실 없이 병원 체류기간, 입원률, 관상동맥조영술의 시행 등이 줄어들기 때문이다. 심근관류영상의 이용으로 병원 체류 기간이 평균 2일 줄어들었다든지,³²⁾ 입원률이 20~30% 감소하고,^{15,17,33)} 관상동맥조영술의 시행도 40% 감소하였다고 보고된 바 있다.³³⁾ 따라서 적절한 환자군을 대상으로 ACS 진단에 심근관류영상을 이용할 때, 우리나라에서도 비용-효과성은 충분히 입증될 것으로 예상된다.

5. 급성관상동맥증후군 진단을 위한 다른 영상검사

최근 관상동맥질환에 대한 여러 영상검사의 발전과 함께 심근관류영상 이외의 여러 심장영상법도 ACS의 진단에 이용되고 있다. 그 가운데 가장 접근성이 높은 것은 심초음파로, 응급실 수준에서 바로 시행할 수 있다. 그러나 단순 휴식기 심초음파는 심근경색에 따른 기능이상이나 UA에 의한 심근기질을 보는 것이기 때문에, 범위가 넓지 않은 심근경색이나 심근기질이 회복된 경우 진단이 되지 않고 그에 따라 예민도가 그다지 높지 않다. 최근에는 ACS에서 휴식기 심초음파의 이용에 대한 보고가 거의 없으나 비교적

근의 연구 중 하나에서는 양성예측도와 음성예측도를 각각 26%, 97%로 보고하였다.³⁴⁾ 현재는 약물부하 심초음파와 미세거품(micro-bubble)을 이용한 관류 심초음파가 ACS에서 시도되고 있고, 이들은 초기 연구에서 비교적 높은 진단성적을 보였다.^{35,36)} 그러나 심초음파는 기본적으로 검사자의 숙련도와 주관에 크게 의존한다는 단점을 피할 수 없다.

ACS에서 심장 자기공명영상(cardiac magnetic resonance imaging; CMR)의 이용에 관해서는 최근의 종설 논문에 잘 요약되어 있어 이를 참고할 수 있다.³⁷⁾ CMR은 초회순환 관류영상, 지연 조영증강영상, T2 조영증강영상, MR 혈관조영술, 게이트 영상 등 다양한 영상법으로 ACS에서 이용할 수 있다. 초기 연구에서 ACS에 대한 CMR의 진단성적은 관류영상, 게이트 영상, 지연 조영증강영상을 조합하였을 때 예민도 84%, 특이도 85%라고 보고한 바 있으며,³⁸⁾ 다양한 영상법을 조합함으로써 진단성적은 더욱 향상될 수 있다.³⁹⁾ 이에 더해 CMR은 ACS 의심 환자에서 ACS 이외에 흉통의 원인이 될 수 있는 질환을 발견할 수도 있어 그 유용성이 크다. 그러나 비용이 비싸고 검사 시간이 오래 걸리며, 검사 시 환자를 모니터링하기가 어렵다는 단점이 있으며, 아직 충분한 임상 연구 자료가 모이지 않은 점도 제한점이다.

CT 관상동맥조영술(coronary computed tomography angiography; CCTA)은 ACS에서 최근 가장 관심을 끌고 있는 영상법으로 이에 관해서도 잘 요약된 종설 논문이 있다.⁴⁰⁾ 과거 CT를 이용한 칼슘수치 평가는 특이도가 낮아 ACS에서의 진단적 가치가 높지 않았던 데 반해 다중검출기 CT를 이용한 CCTA에서는 진단성적이 유의하게 향상되었다. 특히 CT는 심초음파의 제한점인 검사자 의존성과 CMR의 제한점인 접근성 측면에서 모두 우수하며, 폐색전, 대동맥박리와 같은 질환을 함께 진단할 수 있다는 장점도 있다. ACS 진단에 대한 여러 연구에서 CCTA는 부하 심근관류영상과 비슷한 수준의 진단성적을 보였고, 두 영상법을 직접 비교한 연구에서도 진단성적의 유의한 차이는 보이지 않았다.⁴¹⁾ 따라서 조영제의 사용 가능성이나 심박수 등을 고려하여 검사를 시행할 수 있는 환자인 경우 응급실 단계의 ACS에서 CCTA는 유용할 것으로 기대되며, 미국 ACC/AHA 가이드라인에서도 ACS 의심 환자에 있어 부하 심장영상검사에 대한 대체적 수단으로 이용할 수 있다고 하였다.²⁸⁾

아직 근거자료가 충분하지는 않으나 이러한 영상법들은 모두 ACS의 진단에 유용하게 이용할 수 있을 것으로 보이며, 따라서 각 기관 별로 검사의 접근성, 이용가능성 등을 주로 고려하여 진단검사법을 선택하여야 할 것이다.

6. 급성관상동맥증후군에서 심근관류영상에 대한 주요 지침

미국 심장핵의학학회(ASNC)는 2002년 발표한 입장을 통하여 ACS가 의심되는 특정 환자군에서 환자를 분류(triage)하기 위해 휴식기 심근관류 SPECT를 사용하는 것이 타당함을 뒷받침하는 근거가 충분하다고 밝혔다.⁴²⁾ 이때 '특정 환자군'은 병력이나 심전도를 통해 ACS의 확률이 높거나 아주 낮다고 분류할 수 없는 환자, 즉, 협심증이 의심되나 전형적이지는 않은 흉통을 보이면서 심전도 소견은 관상동맥질환에 부합하지 않아 추가적인 진단 평가가 필요한 환자군 등을 의미한다. 이와 마찬가지로 2003년 ACC/AHA/ASNC 가이드라인에서도 여러 무작위 임상시험 상의 근거를 바탕으로, 바이오마커와 심전도로 진단이 되지 않는 ACS 의심 환자에서 휴식기 심근관류영상 및 휴식기 영상이 정상인 경우의 부하 영상이 유효성을 가진다고 하였다.⁴³⁾ 또한 미국 핵의학학회(SNM)와 ACC/AHA/ASNC 등이 2009년 공동으로 발표한 심장핵의학의 사용 적절성에 관한 기준에는, 급성 흉통이 있을 때 다른 검사 등으로부터 명백한 ACS로 진단 되지 않는 모든 경우에 심장핵의학 검사의 이용이 적절하다고 밝히고 있다.⁴⁴⁾ 따라서 이들을 통하여 볼 때, ACS 의심 환자에서 심근관류영상의 이용은 유효성과 비용-효과성에 대하여 폭넓은 동의를 받고 있다고 볼 수 있다.

미국 ACC/AHA의 UA/NSTEMI에 대한 2007년 진료지침에는 ACS 의심 환자의 초기 진료에서 심장핵의학 검사를 심초음파, CMR 등과 함께 다루고 있다. 여기서는 심전도나 바이오마커가 정상일 경우 운동부하 심전도, 부하 심근관류영상, 부하 심초음파, 부하 CMR 등을 72시간 이내의 적절한 시간에 시행하는 것을 추천하고 있으며 이러한 부하검사는 CCTA로 대체할 수도 있다고 하였다.²⁸⁾

7. 급성관상동맥증후군의 진단에서 심근관류영상 이외의 핵의학 영상

ACS에서 가장 중요한 핵의학 영상은 심근관류영상이지만, 이 외에 다른 핵의학 영상법의 이용도 보고된 바 있다. 먼저 심근경색에서는 경색 자체를 표적으로 하는 ^{99m}Tc-pyrophosphate나 ¹¹¹In-antimyosin 영상을 고려해 볼 수 있지만, 이들은 경색 발생 24시간 이후에 영상을 얻어야 하거나 주사 후 24시간 이상을 기다려야 영상을 얻을 수 있기 때문에 응급실 단계의 초기 진단에서는 이용하기 어렵다.⁴⁵⁾ 이에 반해 세포자멸사(apoptosis)를 표적으로 하는 ^{99m}Tc-annexin V는 심근경색이 발생한 초기부터 병소에 섭취되는 것으로 알려져,⁴⁶⁾ 초기 심근경색 영상으로서의 가능성을

보이고 있으나 아직 충분한 연구가 되어 있지는 않다.

UA의 경우에는 β -methyl-p-[¹²³I]-iodophenyl-pentadecanoic acid (BMIPP)가 관심을 끌고 있다. BMIPP는 긴사슬지방산으로서 일시적 허혈 이후에 발생한 대사기절(metabolic stunning)에 의해 세포 내 섭취가 제한되며 이에 따라 허혈 사건 이후 혈류가 회복되어도 섭취결손을 보인다. 이러한 특성은 '허혈 기억(ischemic memory)' 영상이라는 이름으로 알려져 있으며, 이를 통해 UA의 진단 예민도를 높일 수 있다.⁴⁷⁾ 그러나 BMIPP도 허혈 사건 발생 후 1~3일이 경과하여야 양성으로 나타나기 때문에 응급실 단계의 초기 진단에 이용하기는 어렵다.⁴⁸⁾ 이와 관련해, 운동부하 1시간 뒤 ¹⁸F-FDG PET을 실시하였을 때 ¹⁸F-FDG의 섭취증가 부위가 운동유발성 허혈 부위와 일치함을 통해 ¹⁸F-FDG를 허혈 기억 영상에 이용할 수 있을 것이라는 연구가 최근 보고되어 흥미를 끌고 있다.⁴⁹⁾ 이 외에도 허혈에 의해 활성화되는 혈관내피인자인 selectin을 표적으로 하는 허혈 기억 영상도 보고된 바 있어,⁵⁰⁾ 이러한 분자영상 기법을 핵의학에 응용한 영상도 향후 활용될 수 있을 것으로 기대된다.

급성관상동맥증후군의 예방을 위한 심장핵의학

질환의 예방에서 일차 예방(primary prevention)은 질환의 발생을 방지하는 것을 가리키고, 이차 예방(secondary prevention)은 무증상 상태에서 병의 조기 발견을, 삼차 예방(tertiary prevention)은 일단 질환이 발생한 이후 합병증의 발생을 줄이는 것을 의미한다. ACS에 대한 일차, 이차, 삼차 예방에 있어 심근관류영상이 가지는 가치는 관상동맥 질환의 예후와 위험도라는 측면에서 잘 확립되어 있으며, 이에 대해서는 이 종설 시리즈의 다른 부분에서 보다 자세히 다루고 있다. 이러한 심근관류영상에 더하여, 최근 활발히 연구되고 있는 분자영상 기법 가운데 혈관 내 파열취약성 경화반(rupture-prone, vulnerable plaque) 영상법 역시 ACS의 일차 및 이차 예방과 밀접한 연관성을 가지고 있다.

죽상경화반은 진행에 따라 혈관벽의 지질 침착, 섬유질 덮개(fibrous cap) 형성, 섬유질 덮개가 얇아진 파열취약성 경화반 형성, 경화반 파열의 단계를 거친다. 파열의 직전 단계인 파열취약성 경화반은 UA, 심근경색, 뇌경색 등을 일으키는 직접적 원인이 되고 예방을 위해 적극적으로 치료하여야 할 대상이다.⁵¹⁾ 혈전색전을 일으킬 수 있는 파열취약성 경화반을 진단하는 것은, 관상동맥질환의 관점에서는 이차 예방의 수단이고 ACS의 관점에서는 일차 예방을 위한 진단법이 된다. 최근 이러한 파열취약성 경화반을 영상

으로 진단하기 위한 다양한 시도가 있으며 이 가운데 핵의학 영상법은 가장 중요한 수단 가운데 하나이다. 파열취약성 경화반에 대한 영상 표적으로는 염증, 세포자멸사, 혈관신생, 단백질분해효소의 활성화, 내피활성, 산화 LDL 축적 등 다양한 병태생리적 변화가 알려져 있으며 이러한 표적에 대해 핵의학 영상을 포함한 다양한 분자영상 기법이 보고되었거나 개발되고 있다.⁵²⁾ 성공적인 파열취약성 경화반 영상법이 실용화되면, ACS의 예방을 위해 집중치료가 필요한 환자를 선별하거나 치료의 대상이 되는 병소를 결정하고, UA나 NSTEMI를 응급실 수준에서 진단하는 데도 크게 도움이 될 것으로 기대된다.

ACS와 관련된 삼차 예방에 있어서는, 심근경색 후 환자에게서 추가적인 ACS, 즉, 새로운 심장사건의 발생을 예방하는 것이 가장 중요하고 이와 관련해서는 앞서 언급한대로 심근관류영상의 가치가 잘 확립되어 있다. 이에 더해 관심을 끄는 다른 핵의학 영상법으로는 심부전에 대한 영상법들이 있다. 급성 심장사가 아닌 경우 ACS 이후 환자에게 생기는 가장 중요한 합병증은 심부전과 부정맥인데, 이 가운데 심부전에 대해서는 몇 가지 핵의학 영상법이 연구되어 보고된 바 있다. 허혈성 심근병증을 포함한 심부전에서 ¹⁸F-FDG 또는 ¹¹C-acetate를 이용한 대사 영상이나 ¹²³I-MIBG 또는 ¹¹C-HED를 이용한 교감신경계 영상 등이 환자의 예후와 관련되어 있음이 알려져 있으며,⁵³⁾ 레닌-안지오텐신 시스템을 심부전의 진행 및 예후와 관련된 새로운 영상 표적으로서 이용한 연구도 보고되고 있다.⁵⁴⁾

결 론

ACS 의심 증상을 보이는 환자에서 이를 정확히 진단하여 적절한 치료를 받도록 하는 데 핵의학 심근관류영상은 매우 유용하다. 많은 임상 근거를 통해 이의 유효성과 비용-효과성은 잘 확립되어 있으며, 현재의 여러 권위 있는 추천 지침들도 모두 ACS에서 심근관류영상의 사용에 대해 타당성을 부여하고 이를 표준 진료로 인정하고 있다. 최근 영상 기술의 발전에 기반하여 다른 심장 영상법 가운데서도 심근관류영상에 필적하는 진단성능을 보이는 검사들이 등장하고 있어, 응급실 수준에서 적절한 검사의 선택은 각 병원의 개별 검사에 대한 접근성과 이용 가능성에 의해 결정될 것으로 보인다.

분자영상 기법을 포함하여 최근 개발되는 핵의학 영상법은 ACS 의심환자의 진단에 새로운 가능성을 보여 주고 있으며, ACS와 관련된 일차, 이차, 삼차 예방에도 유용하게 이용될 수 있을 것으로 기대된다.

References

1. Libby P. Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes. *Circulation* 2001;104:365-72.
2. Canto JG, Shlipak MG, Rogers WJ, Malmgren JA, Frederick PD, Lambrew CT, et al. Prevalence, clinical characteristics, and mortality among patients with myocardial infarction presenting without chest pain. *JAMA* 2000;283:3223-9.
3. Thygesen K, Alpert JS, White HD, Jaffe AS, Apple FS, Galvani M, et al. Universal definition of myocardial infarction. *Circulation* 2007;116:2634-53.
4. Nawar EW, Niska RW, Xu J. National Hospital Ambulatory Medical Care Survey: 2005 emergency department summary. *Adv Data* 2007;1-32.
5. Rosamond W, Flegal K, Friday G, Furie K, Go A, Greenlund K, et al. Heart disease and stroke statistics--2007 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2007;115:e69-171.
6. Pope JH, Aufderheide TP, Ruthazer R, Woolard RH, Feldman JA, Beshansky JR, et al. Missed diagnoses of acute cardiac ischemia in the emergency department. *N Engl J Med* 2000;342:1163-70.
7. Wackers FJ, Lie KI, Liem KL, Sokole EB, Samson G, van der Schoot JB, et al. Thallium-201 scintigraphy in unstable angina pectoris. *Circulation* 1978;57:738-42.
8. van der Wieken LR, Kan G, Belfer AJ, Visser CA, Jaarsma W, Lie KI, et al. Thallium-201 scanning to decide CCU admission in patients with non-diagnostic electrocardiograms. *Int J Cardiol* 1983;4:285-99.
9. Bilodeau L, Theroux P, Gregoire J, Gagnon D, Arsenault A. Technetium-99m sestamibi tomography in patients with spontaneous chest pain: correlations with clinical, electrocardiographic and angiographic findings. *J Am Coll Cardiol* 1991;18:1684-91.
10. Duca MD, Giri S, Wu AH, Morris RS, Cyr GM, Ahlberg A, et al. Comparison of acute rest myocardial perfusion imaging and serum markers of myocardial injury in patients with chest pain syndromes. *J Nucl Cardiol* 1999;6:570-6.
11. Kontos MC, Fratkin MJ, Jesse RL, Anderson FP, Ornato JP, Tatum JL. Sensitivity of acute rest myocardial perfusion imaging for identifying patients with myocardial infarction based on a troponin definition. *J Nucl Cardiol* 2004;11:12-9.
12. Kontos MC, Jesse RL, Anderson FP, Schmidt KL, Ornato JP, Tatum JL. Comparison of myocardial perfusion imaging and cardiac troponin I in patients admitted to the emergency department with chest pain. *Circulation* 1999;99:2073-8.
13. Heller GV, Stowers SA, Hendel RC, Herman SD, Daher E, Ahlberg AW, et al. Clinical value of acute rest technetium-99m tetrofosmin tomographic myocardial perfusion imaging in patients with acute chest pain and nondiagnostic electrocardiograms. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:1011-7.
14. Hilton TC, Thompson RC, Williams HJ, Saylor R, Fulmer H, Stowers SA. Technetium-99m sestamibi myocardial perfusion imaging in the emergency room evaluation of chest pain. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:1016-22.
15. Udelson JE, Beshansky JR, Ballin DS, Feldman JA, Griffith JL, Handler J, et al. Myocardial perfusion imaging for evaluation and triage of patients with suspected acute cardiac ischemia: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288:2693-700.
16. Varetto T, Cantalupi D, Altieri A, Orlandi C. Emergency room technetium-99m sestamibi imaging to rule out acute myocardial

- ischemic events in patients with nondiagnostic electrocardiograms. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:1804-8.
17. Abbott BG, Abdel-Aziz I, Nagula S, Monico EP, Schriver JA, Wackers FJ. Selective use of single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging in a chest pain center. *Am J Cardiol* 2001;87:1351-5.
 18. Conti A, Zanobetti M, Grifoni S, Berni G, Costanzo E, Gallini C, et al. Implementation of myocardial perfusion imaging in the early triage of patients with suspected acute coronary syndromes. *Nucl Med Commun* 2003;24:1055-60.
 19. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA* 2000;284:835-42.
 20. Mowatt G, Vale L, Brazzelli M, Hernandez R, Murray A, Scott N, et al. Systematic review of the effectiveness and cost-effectiveness, and economic evaluation, of myocardial perfusion scintigraphy for the diagnosis and management of angina and myocardial infarction. *Health Technol Assess* 2004;8:1-207.
 21. Marcassa C, Bax JJ, Bengel F, Hesse B, Petersen CL, Reyes E, et al. Clinical value, cost-effectiveness, and safety of myocardial perfusion scintigraphy: a position statement. *Eur Heart J* 2008; 29:557-63.
 22. Cerqueira MD, Verani MS, Schwaiger M, Heo J, Iskandrian AS. Safety profile of adenosine stress perfusion imaging: results from the Adenoscan Multicenter Trial Registry. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:384-9.
 23. Kulhanek J, Sorrell VL, Ershadi RE, Cabarrus BR, Short DB, Movahed A. Adenosine myocardial perfusion single photon emission computed tomographic stress testing 24-72 h after uncomplicated myocardial infarction. *Int J Cardiovasc Imaging* 2002;18:269-72.
 24. Mahmarian JJ, Shaw LJ, Olszewski GH, Pounds BK, Frias ME, Pratt CM. Adenosine sestamibi SPECT post-infarction evaluation (INSPIRE) trial: a randomized, prospective multicenter trial evaluating the role of adenosine Tc-99m sestamibi SPECT for assessing risk and therapeutic outcomes in survivors of acute myocardial infarction. *J Nucl Cardiol* 2004;11:458-69.
 25. Kontos MC, Tatum JL. Imaging in the evaluation of the patient with suspected acute coronary syndrome. *Semin Nucl Med* 2003;33:246-58.
 26. Abbott BG, Jain D. Impact of myocardial perfusion imaging on clinical management and the utilization of hospital resources in suspected acute coronary syndromes. *Nucl Med Commun* 2003;24: 1061-9.
 27. Fesmire FM, Hughes AD, Fody EP, Jackson AP, Fesmire CE, Gilbert MA, et al. The Erlanger chest pain evaluation protocol: a one-year experience with serial 12-lead ECG monitoring, two-hour delta serum marker measurements, and selective nuclear stress testing to identify and exclude acute coronary syndromes. *Ann Emerg Med* 2002;40:584-94.
 28. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, Bridges CR, Califf RM, Casey DE, Jr., et al. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-Elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction) developed in collaboration with the American College of Emergency Physicians, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Society for Academic Emergency Medicine. *J Am Coll Cardiol* 2007;50: e1-157.
 29. Lee DS, Jang MJ, Cheon GJ, Chung JK, Lee MC. Comparison of the cost-effectiveness of stress myocardial SPECT and stress echocardiography in suspected coronary artery disease considering the prognostic value of false-negative results. *J Nucl Cardiol* 2002;9:515-22.
 30. Weissman IA, Dickinson CZ, Dworkin HJ, O'Neill WW, Juni JE. Cost-effectiveness of myocardial perfusion imaging with SPECT in the emergency department evaluation of patients with unexplained chest pain. *Radiology* 1996;199:353-7.
 31. Radensky PW, Hilton TC, Fulmer H, McLaughlin BA, Stowers SA. Potential cost effectiveness of initial myocardial perfusion imaging for assessment of emergency department patients with chest pain. *Am J Cardiol* 1997;79:595-9.
 32. Stowers SA, Eisenstein EL, Th Wackers FJ, Berman DS, Blackshear JL, Jones AD, Jr., et al. An economic analysis of an aggressive diagnostic strategy with single photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging and early exercise stress testing in emergency department patients who present with chest pain but nondiagnostic electrocardiograms: results from a randomized trial. *Ann Emerg Med* 2000;35:17-25.
 33. Knott JC, Baldey AC, Grigg LE, Cameron PA, Lichtenstein M, Better N. Impact of acute chest pain Tc-99m sestamibi myocardial perfusion imaging on clinical management. *J Nucl Cardiol* 2002;9:257-62.
 34. Hickman M, Swinburn JM, Senior R. Wall thickening assessment with tissue harmonic echocardiography results in improved risk stratification for patients with non-ST-segment elevation acute chest pain. *Eur J Echocardiogr* 2004;5:142-8.
 35. Bedetti G, Pasanisi EM, Tintori G, Fonseca L, Tresoldi S, Minneci C, et al. Stress echo in chest pain unit: the SPEED trial. *Int J Cardiol* 2005;102:461-7.
 36. Tong KL, Kaul S, Wang XQ, Rinkevich D, Kalvaitis S, Belcik T, et al. Myocardial contrast echocardiography versus thrombolysis in myocardial infarction score in patients presenting to the emergency department with chest pain and a nondiagnostic electrocardiogram. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:920-7.
 37. Lockie T, Nagel E, Redwood S, Plein S. Use of cardiovascular magnetic resonance imaging in acute coronary syndromes. *Circulation* 2009;119:1671-81.
 38. Kwong RY, Schussheim AE, Rekhraj S, Aletras AH, Geller N, Davis J, et al. Detecting acute coronary syndrome in the emergency department with cardiac magnetic resonance imaging. *Circulation* 2003;107:531-7.
 39. Cury RC, Shash K, Nagurney JT, Rosito G, Shapiro MD, Nomura CH, et al. Cardiac magnetic resonance with T2-weighted imaging improves detection of patients with acute coronary syndrome in the emergency department. *Circulation* 2008;118:837-44.
 40. White CS, Kuo D. Chest pain in the emergency department: role of multidetector CT. *Radiology* 2007;245:672-81.
 41. Gallagher MJ, Ross MA, Raff GL, Goldstein JA, O'Neill WW, O'Neil B. The diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography compared with stress nuclear imaging in emergency department low-risk chest pain patients. *Ann Emerg Med* 2007;49:125-36.
 42. Wackers FJ, Brown KA, Heller GV, Kontos MC, Tatum JL, Udelson JE, et al. American Society of Nuclear Cardiology position statement on radionuclide imaging in patients with

- suspected acute ischemic syndromes in the emergency department or chest pain center. *J Nucl Cardiol* 2002;9:246-50.
43. 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). *Circulation* 2003;108:1404-18.
 44. Hendel RC, Berman DS, Di Carli MF, Heidenreich PA, Henkin RE, Pellikka PA, et al. ACCF/ASNC/ACR/AHA/ASE/SCCT/SCMR/SNM 2009 appropriate use criteria for cardiac radionuclide imaging: a report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, the American Society of Nuclear Cardiology, the American College of Radiology, the American Heart Association, the American Society of Echocardiography, the Society of Cardiovascular Computed Tomography, the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and the Society of Nuclear Medicine: endorsed by the American College of Emergency Physicians. *Circulation* 2009;119:e561-87.
 45. Flotats A, Carrio I. Non-invasive in vivo imaging of myocardial apoptosis and necrosis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003;30:615-30.
 46. Thimister PW, Hofstra L, Liem IH, Boersma HH, Kemerink G, Reutelingsperger CP, et al. In vivo detection of cell death in the area at risk in acute myocardial infarction. *J Nucl Med* 2003;44:391-6.
 47. Chikamori T, Yamashina A, Hida S, Nishimura T. Diagnostic and prognostic value of BMIPP imaging. *J Nucl Cardiol* 2007;14:111-25.
 48. Higuchi T, Taki J, Nakajima K, Kinuya S, Namura M, Tonami N. Time course of discordant BMIPP and thallium uptake after ischemia and reperfusion in a rat model. *J Nucl Med* 2005;46:172-5.
 49. Abbott BG, Liu YH, Arrighi JA. [18F]Fluorodeoxyglucose as a memory marker of transient myocardial ischaemia. *Nucl Med Commun* 2007;28:89-94.
 50. Villanueva FS, Lu E, Bowry S, Kilic S, Tom E, Wang J, et al. Myocardial ischemic memory imaging with molecular echocardiography. *Circulation* 2007;115:345-52.
 51. Waxman S, Ishibashi F, Muller JE. Detection and treatment of vulnerable plaques and vulnerable patients: novel approaches to prevention of coronary events. *Circulation* 2006;114:2390-411.
 52. Langer HF, Haubner R, Pichler BJ, Gawaz M. Radionuclide imaging: a molecular key to the atherosclerotic plaque. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:1-12.
 53. Marwick TH, Schwaiger M. The future of cardiovascular imaging in the diagnosis and management of heart failure, part 1: tasks and tools. *Circ Cardiovasc Imaging* 2008;1:58-69.
 54. Verjans JW, Lovhaug D, Narula N, Petrov AD, Indrevoll B, Bjurgert E, et al. Noninvasive imaging of angiotensin receptors after myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Imaging* 2008;1:354-62.