

Dipyridamole 부하 심장 풀 스캔을 이용한 관동맥질환의 평가

경북대학교 의과대학 핵의학과

김광원 · 최정일 · 정병천 · 이재태 · 이규보

내과학교실

채성철 · 전재은 · 박의현 · 박희명

= Abstract =

Evaluation of Coronary Artery Disease with Gated Blood Pool Scan Using Dipyridamole

Gwang Weon Kim, M.D., Chung Il Choi, M.D., Byung Cheon Chung, M.D.

Jae Tae Lee, M.D. and Kyu Bo Lee, M.D.

Department of Nuclear Medicine, College of Medicine, Kyungpook National University, Taegu, Korea

Shung Chull Chae, M.D., Jae Eun Jun, M.D., Wee Hyun Park, M.D. and Hee Myung Park, M.D.

Department of Internal Medicine

Thirty-one patients with coronary artery disease and twenty-six normal subjects underwent ^{99m}Tc-GBPS before and after coronary vasodilatation was induced by dipyridamole 0.54 mg/kg given IV over 4 min. LVEF, Δ EF and regional wall motion by phase analysis were measured during rest and dipyridamole infusion.

The results were as follows:

1) Mean LVEF of normal subjects was significantly higher than that of MI group ($p=0.001$), but similar to that of angina group during rest. Among MI group, mean LVEF of anterior MI group was significantly lower than that of inferior MI group during rest ($p=0.024$).

2) The normal subjects had a significant increase in mean LVEF during dipyridamole infusion ($+12\pm 3.8$), while the CAD group had no increase ($+2\pm 5.0$) ($p<0.001$). If an increase of LVEF during stress is less than 5%, it suggests an abnormality. The sensitivity and specificity of LVEF changes after dipyridamole infusion were 81%, 96%, respectively.

3) With phase analysis, LV mean phase angle of normal subjects and CAD patients was $143\pm 20.5^\circ$, $132\pm 20.6^\circ$ respectively, during rest ($p=0.049$). But an increase of LV mean phase angle during dipyridamole infusion in these two groups was not significantly different. Dipyridamole infusion did not affect standard deviation and FWHM of phase angle.

4) Regional wall motion was abnormal in 5 patients (16%) during dipyridamole infusion.

5) Side effects with dipyridamole infusion include; headache, angina pain, chest discomfort, nausea, weakness sense.

In conclusion, dipyridamole GBPS might be useful in detection and follow up of CAD.

서 론

대상 및 방법

관동맥 질환의 진단시에 선택적 관동맥 조영술을 시행하면 협착된 혈관을 직접적으로 볼수 있지만 심실 기능의 평가를 위해서는 운동 부하 후 좌심실의 기능적 예비능을 측정하는 것도 필요하므로, 운동 부하 방사성 핵종 심실 조영술(이하 심장 풀 스캔)을 이용하여 비침습적으로 좌심실 기능을 평가하는 방법이 널리 이용되어 왔다¹⁾.

운동 부하 심장 풀 스캔은 관동맥 질환의 진단에서 그 예민도가 운동 부하 심전도 검사보다 더 우수하고, 운동 부하 thallium-201 스캔 과도 비교될 수 있으며 thallium-210 스캔으로 알 수 없는 심실의 기능적 평가를 할 수 있는 장점이 있다^{2,3)}.

Dipyridamole은 운동 부하로서 최대 관동맥 혈류 증가를 낼 수 없는 환자들 즉, 말초 혈액 질환으로 파행 증상이 있거나 만성 폐색성 폐질환자, 근육과 골격 질환자, 정신 질환자, β -차단제 또는 amiodarone 복용자 등에서 rate/pressure product를 최고로 올리지 않고도 관동맥 혈류량을 충분히 증가시킬 수 있어 thallium-201 스캔시에 운동 부하를 대신하여 사용될 수 있는 선택적 관동맥 확장제로 알려져 있고^{4,5)}, 그 약효가 aminophylline 정맥주사에 의해 수초 내에 소실되어 안전하게 인체에 투여할 수 있다⁶⁻⁷⁾.

그러나 관동맥 질환의 진단에서, 운동 부하 심장 풀 스캔을 실시하여 안정시와 부하 후의 좌심실 구혈계수, 부하 후 좌심실 구혈계수의 변화 폭, 심벽 이상 운동을 관찰하면 심실의 예비능을 평가하는데 도움이 되나⁸⁻¹⁰⁾, 운동 부하 심장 풀 스캔을 대체한 dipyridamole 부하 심장 풀 스캔의 유용성에 관한 보고는 많지가 않고, 검사 방법의 표준화와 결과 기대치에 대한 보고도 드물다.

저자들은 관동맥 질환 군과 대조군에서의 안정시와 dipyridamole 부하 심장 풀 스캔을 실시하여, 부하에 따른 좌심실 구혈계수의 변화를 정량화하였고, 심벽운동을 관찰하였으며, 위상 분석법에서 얻은 위상각과 그의 표준편차(SD) 및 반폭치(FWHM)의 변화를 규명하여 dipyridamole 부하 심장 풀 스캔이 관동맥 질환의 진단과 좌심실 예비능 평가에 있어서 얼마나 유용성이 있는지를 조사한 바 이 보고를 하는 바이다.

1. 대 상

환자군은 병력, 심전도, 운동 부하 심전도, 관동맥 조영술, thallium-201 스캔 등으로 관동맥 질환을 진단받은 31명을 대상으로 하였는데, 이 중에 협심증이 15명, 심근 경색증이 16명이었으며 심근 경색증은 전벽 경색이 8명, 하벽 경색이 8명 이었다. 환자군 선정시에 불안정 협심증, 심한 부정맥, 6주 내의 급성 심근 경색증, 심장 판막 질환, 심근병증, 심한 폐기능 장애가 있는 환자는 제외하였다. 대조군은 심장 기능에 영향을 주는 전신 질환이 없고, 병력과 이학적 검사 그리고 심전도 소견에서 심장 질환의 증거가 없는 26명을 대상으로 하였다.

이들의 연령분포를 보면, 대조군은 26세에서 66세(평균 48세)의 분포를 나타내었고 환자군에서는 45세에서 68세(평균 56세)의 분포를 보였다(Table 1). 성별 분포는 대조군은 남자 15명, 여자 11명이었고, 환자군은 남자 17명, 여자 14명이었다(Table 2).

Table 1. Age Distribution

Materials	Control	CAD		
		AP*	MI*	Total
Age (yrs)				
25 - 40	7	0	0	0
41 - 50	5	2	4	6
51 - 60	8	7	5	12
61 -	6	6	7	13
Total	26	15	16	31

* AP = angina pectoris

* MI = myocardial infarction

Table 2. Sex Distribution

Materials	Control	CAD		
		AP*	MI*	Total
Sex				
Male	15	6	11	17
Female	11	9	5	14
Total	26	15	16	31

* AP = angina pectoris

* MI = myocardial infarction

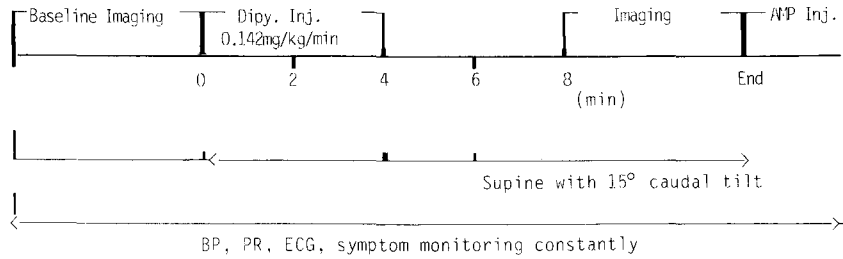


Fig. 1. The protocol of dipyridamole cardiac imaging.

2. 방법

검사전 처치로는 24시간 이상 caffeine이 함유된 음식을 금하였고 methyl-xanthine계 약의 복용을 중지시켰다. 안정시 심장 풀 스캔은 pyrophosphate를 먼저 주사한 후 20 mCi ^{99m}Tc-pertechnetate를 정맥 주사하는 체내 적혈구 표지법으로 시행하였는데, 방사성 핵종이 전신에 평형상태가 된 후에 gamma camera detector를 15° 하측으로 기울인 45° 좌전사위에서 심장 부위의 scintigram을 심전도에 연결된 microdelta computer (Siemens Co.)에 수록하였다. 한 심주기는 20 화면으로 나누어 화면 당 30만 count 이상을 얻었으며, 최빈 맥박수의 ±5%내의 심박만 수록하여 박동의 차이에 의한 오차를 최소화하였다.

수록된 영상에서 좌심실에 관심 영역을 정하여 1 심박 동안의 시간-방사능 곡선을 얻었고 배후 방사능을 보정한 좌심실 구혈계수를 구하였다. 이어 endless cine loop 영상을 만들어 심벽 운동의 이상 유무를 관찰하였으며, Siemens사의 위상 분석 program으로 심장 운동에 따른 방사능 활성치의 변화를 수학적인 Fourier 변환을 한 영상을 만들어 심장 수축의 위상각과 그의 표준편차와 반폭치를 구하였다.

Dipyridamole 부하는 Fig. 1에서와 같이 dipyridamole 0.142 mg/kg/min를 4분 동안 정주하였고 주사가 끝난 4~7분 후부터 다시 dipyridamole 부하 영상을 수록하였다. 검사중에는 계속 혈압, 심박수, 심전도와 증상변화를 관찰하여 심한 혈역학적인 변화가 있거나 흉통 또는 호흡곤란을 호소하는 경우에는 aminophylline을 서서히 주사하였고, 검사가 끝난후에는 부작용이 없더라도 aminophylline 200 mg을 정주하였다.

Table 3. Changes of Hemodynamic Findings

Parameter	Rest	After stress
Systolic BP (mmHg)	129 ± 22.7	121 ± 23.6**
Diastolic BP (mmHg)	81 ± 11.4	74 ± 11.5*
Heart rate (/min)	64 ± 9.5	79 ± 12.0*
Double product*	82 ± 20.6	96 ± 23.5*

Double product = Heart rate X Systolic BP / 100

* p < 0.001 vs baseline

** p < 0.01 vs baseline

결 과

1. 혈역동학적 변화

환자군과 대조군을 포함한 전 레에서 안정시와 dipyridamole 부하 후의 수축기와 확장기 혈압, 심박동수, double product(심박동수× 수축기 혈압÷100)를 비교하면 수축기 혈압과 확장기 혈압은 유의하게 감소하였으며, 심박수와 심근의 산소 소모량을 반영하는 double product는 유의한 증가를 보였다(Table 3).

2. 안정시의 여러 변수 값의 비교

안정시의 좌심실 구혈계수를 비교하면 대조군 평균 58±6.5%에 비하여 환자군은 평균 50±14.3%로서 환자군에서 유의하게 감소되어 있었는데, 환자군 중에서 특히 심근경색증 군이 평균 43±14.0%로서 협심증 군(59±7.6%)이나 대조군에 비하여 더욱 낮았다. Fig. 2에서 대상 개개인의 좌심실구혈계수의 변화를 대조군과 환자군으로 나누어 보여주고 있는데 환자군에 비해 대조군에서 dipyridamole 부하 후 좌심실구혈계수가 유의하게 증가되는 것을 알 수 있었다. 위상각은 대조군이 143±20.5°인데 비하여 환자군은 평균 132±20.6°로서

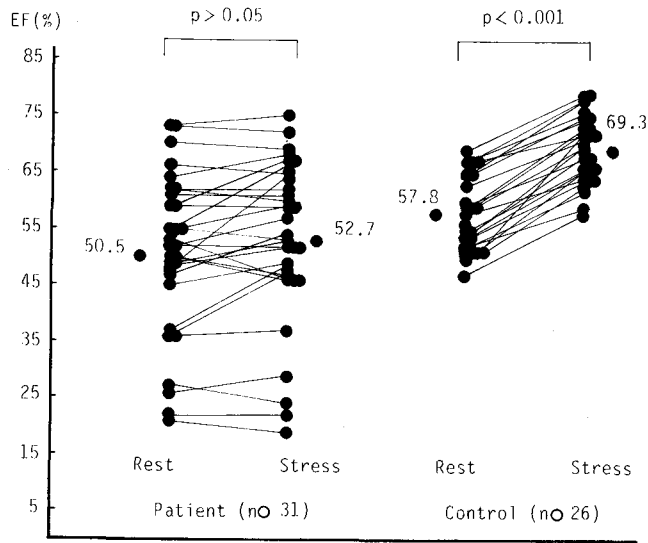


Fig. 2. Changes of left ventricular ejection fraction at rest and after dipyridamole infusion.

Table 4. Resting Values of Various Parameters

Parameter	Control	CAD
EF (%)	58 ± 6.5	50 ± 14.3**
Phase angle (°)	143 ± 20.5	132 ± 20.6***
SD (°)	12.4 ± 3.54	14.9 ± 4.00***
FWHM (°)	29.6 ± 7.73	36.1 ± 9.46**

EF = ejection fraction of left ventricle
 SD = standard deviation of phase angle
 FWHM = full width at half maximum of phase angle
 * p - NS
 ** p < 0.005 compared with control values
 *** p < 0.05

비교적 작았다. 위상각 표준편차의 평균치를 보면 대조군 12.4±3.54°에 비해 환자군 14.9±4.00°로 환자군에서 증가되어 있었고, 반폭치 역시 환자군에서 유의하게 증가하였다(Table 4, 5).

3. Dipyridamole 부하 후의 각 변수 값의 변화

Dipyridamole 부하 후 좌심실 구혈계수는 대조군이 58±6.5%에서 69±5.9%로 유의하게 증가하였으나 환자군에서는 협심증 군이 59±7.6%에서 60±8.4%로, 심근경색증 군이 43±14.0%에서 46±15.8%로 약간 증가하였다. 각각의 증가폭을 보면 대조군이 11.5±

Table 5. Changes of Various Parameters After Stress

Parameter	Group	Rest	After stress
EF (%)	control	58± 6.5	69± 5.9**
	angina pectoris	59± 7.6	60± 8.4*
	MI	43±14.0	46±15.8***
	Ant. MI	33±11.2	36±10.7***
Inf. MI	52±10.6	56±11.5***	
Phase angle (°)	control	143±20.5	151±16.3***
	CAD	132±20.6	142±10.4*
SD (°)	control	12.4±3.54	11.2±3.22*
	CAD	14.9±4.00	15.0±3.85*
FWHM (°)	control	29.6±7.73	27.5±7.34*
	CAD	36.1±9.46	37.0±9.76*

EF = ejection fraction of left ventricle
 SD = standard deviation of phase angle
 FWHM = full width at half maximum of phase angle
 MI = myocardial infarction
 * p - NS
 ** p = 0.000 compared with resting values.
 *** p < 0.05

3.85%, 협심증 군 1.2±4.51% 심근 경색증 군 3.1±5.45%였다.

위상각은 대조군과 환자군 모두 증가하였고 그 변화

폭은 두 군에서 차이가 없었다. 위상각의 표준편차와 반폭치의 변화를 보면 대조군에서는 모두 약간 감소하였다. 환자군에서는 모두 약간 증가하였는데 그 변화 폭은 양군 모두에서 통계적으로 유의하지 않았다(Table 5).

4. 나이와 경색 부위

대조군의 나이가 환자군에 비해 적었으므로 대조군의 나이를 40세 이상과 40세 미만으로 나누어 각각의 안정시 좌심실 구혈계수와 dipyridamole 부하 후의 좌심실 구혈계수를 비교해 보았으나 양군의 차이는 없었다. 그리고 40세 이상의 대조군과 환자군 사이의 비교에서도 전 연령의 대조군과 비교한 결과와 차이가 없었다. 심근 경색 부위를 전벽 경색과 하벽 경색으로 나누어 각각 안정시와 dipyridamole 부하시의 좌심실 구혈계수를 비교하면 전벽 경색 군에서 안정시 및 부하시의 좌심실 구혈계수가 각각 평균 33%, 36%로서 하벽 경색에서 안정시 및 부하시 좌심실 구혈계수의 평균치가 각각 52%, 56%인데 비해 유의하게 낮았으며 부하 후 그 증가폭은 두 군에서 차이가 없었다(Table 5).

5. 예민도 및 특이도

안정시와 dipyridamole 부하시의 좌심실 구혈계수를 50% 이상을 정상으로 하여 예민도를 보면 환자 군 중에서도 협심증 군에서는 정상 좌심실 구혈계수를 보이는 경우가 많아 관동맥 질환의 진단에는 적당하지 않았다. Dipyridamole 부하시에 좌심실 구혈계수의 증가폭 5% 이하를 이상소견으로 하여 이것을 변수로 예민도와 특이도를 구해 보면, 환자군 중 5% 이하의 증가가 있었던 예가 31명 중 25명으로서 예민도는 81%였고, 대조군 26명 중 5% 이하의 증가는 1명으로 특이도는 96%였다.

안정시 좌심실 구혈계수가 낮은 심근 경색군에서는 부하 후 증가폭이 5%를 넘는 경우가 많으므로 안정시 좌심실 구혈계수 50% 미만과 증가폭 5% 이하를 같이 고려한다면 예민도는 94%로 상승하고 특이도는 92%로 감소하였다. 위상 분석법으로 구한 좌심실 수축의 위상각, 또한 그들의 표준편차나 반폭치들은 안정시와 dipyridamole 부하 후의 변화폭들이 모두 진단적 예민도와 특이도를 높일 수 없었다. Cine loop 영상에서 나타난 심벽 운동의 이상은 안정시에서는 환자군 31명 중 14명(45%)에서 발견 되었으며 dipyridamole 부하 후에 심벽 운동의 이상이 새로 나타나거나 안정시의 이상

Table 6. Side Effects of Dipyridamole

Symptoms & Sign	No. of patients (%)	
Headache	15	(26)
Anginal pain	9	(16)
Chest discomfort/palpitation	8	(14)
ECG changes	4	(7)
Weakness	3	(5)
Nausea/epigastric discomfort	2	(3)
Shock	1	(2)
Cases of side effects / total No.	28/57	(49)

소견 자체가 변동된 예는 5명(16%)에서 관찰 되었다. 정상 대조군에서는 심벽 운동의 이상이 없었기 때문에 이것 만으로 본다면 진단적 특이도는 높다고 할 수 있지만 예민도가 너무 낮아서 관동맥 질환의 진단에는 적합하지 않은 것 같다.

6. 부작용

Dipyridamole을 정주한 후에 나타난 부작용으로는 두통이 가장 많았고(26%), 다음은 흉통(16%)이었으며, 흉부 불편감과 심계항진, 심전도 변화, 쇄약감, 오심 등이 있었으나 대부분이 시간이 경과하면서 소실되었으며, 또한 aminophylline 정주를 한 후에는 빨리 소실되었다. 심한 혈압 저하와 흉통 호소한 예가 1명 있었으나 aminophylline 주사한 후에 곧 혈압이 정상으로 복귀되고 흉통은 소실되었다(Table 6).

고 찰

관동맥 질환에서 심실 기능의 예비능을 측정 함으로써 일상 생활에서의 적응도를 평가할 수가 있는데, 이 관동맥 혈류의 예비능을 측정하는 핵의학적 방법으로는 운동 부하 심장 풀 스캔이 사용되고 있고, 병변 부위를 구분 하면서 심근의 활동 상태를 평가하기 위하여는 운동 부하 thallium-201 스캔이 널리 쓰여 왔다^{1,11,12}.

운동 부하 thallium-201 스캔은 관동맥 질환의 진단에 있어서 그 예민도와 특이도가 운동 부하 심전도 검사보다 높고 허혈 부위를 직접적으로 부여 주지만, 기능적 예비능을 알기 위해서는 운동을 부하하여 관동맥 혈류량을 높였을 때, 그 증가된 혈류량에 비례하여 정확하게

심근의 섭취는 증가되지가 않아서 정량적인 평가에 미흡한 점이 있고, 좌심실 구혈계수 등 전체적인 기능을 제시하지도 않는다^{13,14}). 운동 부하 심장 풀 스캔은 전체적인 심장기능을 정량적으로 평가할 수가 있어서 관동맥 질환에서의 기능적 예비능을 추적 관찰하는데 장점이 있다¹¹).

부하 thallium-201 스캔 시행시 관동맥 혈류를 증가시키기 위한 방법으로 사용되고 있는 dipyridamole 부하 검사는 운동 부하 심전도 검사시 얻을 수 있는 최대 운동 수축과 시간, 최대 운동시의 심박동 수, 혈압의 변화, 심전도 변화 특히 ST 절의 모양 등 추후 예후결정에 중요한 여러 인자들을 알 수 없지만^{5,15}), 최대 관동맥 혈류를 낼 만큼 운동을 할 수 없는 환자들인 말초 혈액 질환이나 심한 폐기능 장애를 가진 환자, 정신 질환자, β -차단제 복용자 들에게 효과적으로 관동맥 확장을 시켜주고 운동에 의한 artifact를 줄일 수 있는 장점이 있다^{4,5,16}).

Dipyridamole은 adenosine deaminase를 억제함으로써 강력한 혈관 확장제인 adenosine을 축적케 하여 선택적으로 관동맥을 확장시키는데, 운동 부하보다도 더욱 효과적으로 관동맥 혈류를 증가시킬 수가 있어서 정상 관동맥인 경우에는 혈류가 안정시에 비하여 4~5배 정도 증가된다고 한다^{6,17,18}). Dipyridamole 주입에 의한 관동맥의 충혈시, 좌심실 벽의 국소적 혈류를 결정하는 것은 심박수나 혈압 보다는 그 부위를 공급하는 혈관의 상태에 달려 있다고 한다¹⁹). 본 연구에서 dipyridamole을 투여한 후에는 수축기 혈압과 확장기 혈압은 내려갔고, 심박수와 double product(rate/pressure product)는 증가되었는데 이는 여러 보고자들의 성적과 같았다^{4,17,20,21}). 산소 소모량을 반영하는 double product는 운동 부하시에는 더욱 크게 증가하게 되므로 dipyridamole 투여에서 허혈 증세인 협심증이나 ST절 변화가 적다고 한다²²).

Dipyridamole이 관동맥 질환에서 협착정도를 알 수 있게 하는 것은 dipyridamole 정주 후 관동맥 혈관 확장 작용에 의해 정상 관동맥에 혈류가 증가하게 되나 혈관 확장이 되지 않는 협착 부위에는 혈류 속도에 증가에 따라 그 이하 부위의 압력이 감소되는데, 특히, 심의막부 보다는 심내막부의 혈류가 협착정도가 따라서 더욱 감소하게 되어 thallium-201 스캔 상 충혈 부위와 협착 이하 부위가 대조되어 영상으로 나타 난다고 한다^{6,14,23}).

Dipyridamole 부하 스캔에서 dipyridamole 투여 방법은 0.56 mg/kg의 용량으로 4분간 서서히 정주하는 것이 가장 효과적이라 하였으며^{4,14,16}), 최고 효과는 대체로 정주 시작 6.5분 뒤에 나타난다고 하나 그 시간과 효과의 정도는 매우 다양하며 최대 혈류를 얻을 수 없는 경우도 있다고 하는데¹⁸), isometric handgrip 운동을 같이 하면 관동맥 혈류를 더욱 증가시킬 수 있어 심장 스캔의 예민도를 더 높일 수 있다는 보고도 있다^{24,25}).

Dipyridamole 부하 심장 스캔을 시행하기 전에는 caffeine이나 methyl xanthine계의 약은 미리 중지하여야 하는데 그것은 이들 약물이 adenosine receptor에 경쟁적으로 작용하여 dipyridamole의 혈관 확장 작용을 감소시키기 때문이다^{5,14,26}). 또 불안정 협심증, 심한 폐기능 장애가 있는 환자, 최근 4~5일 사이에 생긴 급성 심근 경색증 환자 들에게는 dipyridamole 심장 스캔을 금해야 한다고 한다⁵). Dipyridamole 정주 후에 부작용은 약 30~60% 정도에서 생긴다고 하는데 주로 두통, 오심, 흉통, 안면 홍조, 어지러움증 등이 있으며 대체로 경한 증상이라고 한다^{4,13,15~17,20}). 심각한 부작용인 심근 경색증 등은 1% 미만에서 생기는데, 이것은 불안정 협심증 환자나 전심 환자 등을 대상에서 제외하면 훨씬 줄일 수 있고 길항제인 aminophylline을 주사하여 96% 이상에서 부작용을 소실시킬 수 있다고 하였다^{5,7}). 본 연구에서도 전 대상의 약 49%에서 부작용이 있었으며 두통과 흉통이 가장 많았고, 심한 혈압강하와 흉통이 있었던 1예가 있었는데 이 환자도 aminophylline 주사 후 회복되었다.

Dipyridamol 부하 심장 풀 스캔에서는 여러가지 변수들이 관동맥 질환의 진단기준으로 이용될 수가 있는데 1)안정시 좌심실 수축계수 50% 미만, 2)좌심실 구혈계수 증가폭(ΔEF) 5% 이하, 3)stress 부하 좌심실 구혈계수가 예측치보다 6% 이상 감소, 4)stress 부하후 수축기 말 좌심실 용적의 증가가 20 cc 이상, 5)이상 심벽 운동을 기준으로 진단하면²⁷) 대체로 운동 부하 심전도 검사나 thallium-201 스캔보다 예민도는 높지만 (87~93%), 안정시 좌심실 기능이 매우 감소되어 있거나 심근병증, 심장 판막 질환 등의 심질환자에게서도 가양성으로 나올 수 있으므로 특이도는 떨어진다고 한다 (54~58%)^{2,3,9,10,27,28}). 이때 좌심실 구혈계수의 증가는 운동 부하시 주로 심박수의 증가에 기인하는 것과 달리, dipyridamole 부하시에는 관동맥 혈류의 증가에 따른

심근 수축력의 증가와 afterload의 감소에 기인한다고 알려져 있다^{4,14,21}). 본 연구에서는 Δ EF가 5% 초과되는 것을 정상으로 하여 판단하면 예민도는 81%, 특이도는 96%였으며, 여기에 안정시 좌심실 구혈계수 50% 미만을 이상 소견으로 하여 진단에 추가하면 예민도는 94%로 증가하고 특이도는 약간 감소하는데, 예민도는 다른 연구 결과와 비슷하나 본 연구에서의 특이도가 높게 나오는 까닭은 대조군 선정시 다른 심장질환을 제외하였기 때문으로 보인다.

다혈관 질환일 수록 Δ EF 및 stress 부하 좌심실 구혈계수의 감소가 저명한다^{2,4,28}), 저자들은 관동맥 조영술을 한 환자들에게서 협착된 혈관의 수와 Δ EF와의 상관 관계를 찾을 수 없었다. 이것은 아마 대상의 수가 너무 작았기 때문으로 보이며 더 많은 환자를 대상으로 한 보다 자세한 연구가 필요할 것으로 판단된다. 또한 병변 부위에 따라 구분하면 전벽 경색시이나 left anterior descending artery가 침범된 경우가 하벽 경색때보다 좌심실 구혈계수의 감소가 저명하다고 알려져 있는데²⁹) 저자들의 결과도 이것과 일치하였다.

국소적 심벽 운동의 이상을 관찰하는 것은 보통의 cine-loop 영상에서 보면 낮은 해상력으로 인하여 미세한 국소적 심벽 운동의 이상을 관찰하는 수 없고, 부하 심장 풀 스캔시 대개 좌전사위 한 자세에서만 검사를 해야하며, 관찰자간의 오차도 있으므로 관동맥 환자의 약 50%정도에서 볼 수 있다고 하는데^{4,29}). 저자들의 관찰 결과에서는 31명 중 5명만이 dipyridamole 부하 후 심벽 운동의 변화를 관찰할 수 있었다. 이런 심벽 운동 이상을 보다 자세하고 객관적으로 관찰하기 위하여 위상 분석법을 이용하게 되었으며, 여기서 얻어진 표준편차, 의곡도(skewness), kurtosis, 반폭치 등을 비교하거나 phase image와 amplitude image를 관찰하여 관동맥 질환의 진단에 도움을 받게 되었다^{2,8,9,30~32}). 부하시 관동맥 혈류의 예비능이 감소된 부위에 심벽 운동 이상이 생겨 동시성이 떨어지면 이 부위에 위상각의 지연이 일어나 반폭치와 표준편차가 커지고^{8,9}), 의곡도가 360° 방향으로 변하게 된다고 한다^{30,33}). 이런 좌심실 표준편차와 반폭치의 변화를 관찰하면 관동맥 질환에서의 심벽 운동의 이상과 심장 판막 질환 등에 의한 심벽 운동의 이상을 감별할 수 있어 그 예민도와 특이도를 매우 높일 수 있다는 보고도 있으며^{10,30,31}), 또 표준편차는 도움이 되지 않고 의곡도의 변화를 봄으로써 관동맥 질환의 진단

에 이용될 수 있다는 보고도 있다³³). 그러나 이런 위상 분석법도 부정맥이 있거나 심박수의 변동이 심하면, 그 정확도가 떨어지게 된다고 한다^{10,33}). 저자들의 연구에서는 안정시의 위상각의 표준편차와 반폭치는 대조군에서 평균 12.4±3.54°, 29.6±7.73°로 다른 연구 결과(표준편차 10°, 반폭치 18°정도)^{8,10})보다 높으나 환자군에서 위상각의 표준편차가 14.9±4.00°, 반폭치가 36.1±9.76°로서 대조군에 비해 증가되어 있는 것은 다른 연구 결과^{8,10})와 비슷한 양상을 보인다. Dipyridamole 부하 후 대조군에서 위상각의 표준편차와 반폭치는 감소하였고 환자군에서는 증가하였으나 그 변화폭은 진단적 가치가 있을 만큼 유의한 차이가 없었고, 위상각도 부하 전후의 유의한 변화는 없었다. 그러나 침습된 혈관의 범위에 따라 구분할 때 부하 심장 풀 스캔에 의한 위상 분석법의 진단율이 높다는 보고^{2,31})가 있으므로 보다 많은 예에서 추후 운동 부하 심장 풀 스캔과 병행하여 연구하여야 할 것으로 생각된다.

상기한 변수들 외에도 부하 심장 풀 스캔에서 관동맥 질환의 진단에 도움이 되는 방법 중에 Yaron 등³⁴)은 좌심실 부위를 5 부위로 나누어 각각의 부위별 위상 분석을 시행하면 위상 분석법의 주관적인 단점을 보완할 수 있다고 하였다. 또 임상 성상에 따라 즉, 성별, 나이, 증상 유무 등을 감안, Bayes' theorem에 따른 실제 관측된 안정시 및 부하 후 좌심실 구혈계수의 확률적 분석에 의해 정확도를 증가시킬 수 있다는 보고도 있다³⁵). Mary 등³⁶)은 최대 수축기 혈압/수축기 말 용적 비, 안정시와 부하 후의 폐 혈류량 비를 구하여 보면 진단상의 예민도를 증가시킬 수 있다고 한 바가 있다.

Indolfi 등⁴¹)과 Abenavoli 등¹²)은 dipyridamole 심장 풀 스캔의 적응이 되는 경우는 1) 무증상의 고위험도 군에서의 관동맥 질환의 진단, 2) 안정시에 정상 심기능을 보이는 관동맥 질환자에서 관동맥 혈류의 예비능을 평가하여 예후를 알고자 할 때 3) 관동맥 질환자의 내과적, 외과적 치료후 경과 관찰, 4) 관동맥 bypass 수술 계획의 확립 등에 유용하다고 하였다. 그러나 dipyridamole 심장 풀 스캔에서는 dipyridamole 정주 후 그 최대 효과가 나타나는 시간과 정도가 매우 다양하여 최대 혈류 증가를 예측하기 어렵다는 단점이 있다. Gould 등¹⁷)은 심박수의 변화를 관찰하여 이것으로써 dipyridamole 정주 양과 시간을 결정해야 한다고 했으나, Segall 등³⁷)은 심박수나 혈압 변화, 증상 변화 등으로는 혈중 농도를

예측할 수 없다고 하였다. 그래서 관동맥 혈류 증가 효과가 더 강력하고 직접적이며, 속효성이고 짧은 작용 시간을 가지는 adenosine으로 부하 검사를 하여 dipyridamole의 단점을 보완할 수도 있으며 관동맥 질환의 진단에서 예민도와 특이도를 높일 수 있다고 하였으나 부작용은 더 많이 나타나는 것으로(80%) 보고되고 있다^{26,38}).

결론적으로 dipyridamole 부하 심장 풀 스캔은 좌심실 수축기능의 변화와 예비능을 정량적으로 측정할 수 있어, 관동맥 질환 환자의 진단과 치료 후의 경과 관찰에 도움이 될 수 있으리라 생각되고, 특히 비치습적으로, 운동 부하를 하기 어려운 환자들에게서 안전하고 효과적으로 이용할 수 있는 방법이라 생각된다.

결 론

관동맥 질환 환자 31명과 대조군 26명을 대상으로 dipyridamole 부하 심장 풀 스캔을 실시하여 다음과 같은 성적을 얻었다.

1) 안정시의 좌심실 구혈계수는 협심증 군에서는 $59 \pm 7.6\%$ 로 대조군의 $58 \pm 6.5\%$ 와 비슷하였으나 심근 경색군은 $43 \pm 14.0\%$ 으로 대조군보다 낮았고($p=0.001$), 심근경색군 중에서도 전벽 경색군은 $33 \pm 11.2\%$ 로 하벽 경색군의 $52 \pm 10.6\%$ 보다 더 낮았다($p=0.024$).

2) Dipyridamole 부하시에 좌심실 구혈계수의 변동은 대조군이 $12 \pm 3.8\%$ 증가하였으나 환자군은 $2 \pm 5.0\%$ 증가에 불과하였다($p<0.001$). 좌심실 구혈계수의 증가폭이 5% 이하를 이상 소견으로 하였을때 예민도는 81%였고, 특이도는 96%였다.

3) Fourier 변환에 의한 위상 분석상에서 안정시의 좌심실 평균 위상각은 대조군이 $143 \pm 20.5^\circ$ 였고, 환자군이 $132 \pm 20.6^\circ$ ($p=0.049$)였으며 dipyridamole 투여후 양군 모두에서 평균 위상각이 증가하였으나 그 증가폭은 큰 차이가 없었다. 또한 dipyridamole 투여에 따른 좌심실 위상각의 표준편차와 반폭치의 유의한 변화는 없었다.

4) Cine loop 소견에서 dipyridamole 부하 후 발생한 심벽 운동의 변화는 5명에서(16%)볼 수 있었다.

5) Dipyridamole 투여로 인한 부작용은 두통, 흉통, 심외부 불편감, 오심, 전신 쇠약감 등이 있으나 대체로 일과성으로서 곧 회복되었다.

이상의 결과로 보아 dipyridamole 심장 풀 스캔은 관동맥 질환의 진단과 추적관찰에 유용하게 사용될 수 있는 검사라고 사료되었다.

REFERENCES

- 1) Borer JS, Bacharach SL, Green MV, Kent KM, Epstein SE, Johnston GS: *Real and regional left ventricular function at rest and during exercise in patients with coronary-artery disease. NEJM* 296: 839, 1977
- 2) Jones RH, McEwan P, Newman GE, Port S, Rerych SK, Scholz PM, Upton MT, Peter CA, Austin EH, Leong KH, Gibbons RJ, Cobb FR, Coleman RE, Sabiston DC: *Accuracy of diagnosis of coronary artery disease by radionuclide measurement of left ventricular function during rest and exercise. Circulation* 64:586, 1981
- 3) Caldwell JH, Hammilton GW, Sorensen SG, Ritchie JL, Williams DL, Kennedy JW: *The detection of coronary artery disease with radionuclide techniques: A comparison of rest-exercise thallium imaging and ejection fraction response. Circulation* 61: 610, 1980
- 4) Indolfi C, Betoccdhi S, Piscione F, Perrone-Filardi P, Salvatore M, Chiari-ello M: *Assessment of left ventricular function using radionuclide angiography after dipyridamole infusion. Chest* 96:1026, 1989
- 5) Wackers FJT: *Pharmacologic stress with dipyridamole: how lazy can be? J Nucl Med* 31:1024, 1990
- 6) Gould KL: *Noninvasive assessment of coronary stenoses by myocardial perfusion imaging during pharmacologic coronary vasodilatation I. physiologic basis and experimental validation. Am J Cardiol* 41: 267, 1978
- 7) Ranhosky A, Kempthorne-Rawson J: *The safety of intravenous dipyridamole thallium myocardial perfusion imaging. Circulation* 81:1205, 1990
- 8) Norris SL, Slutsky RA, Gerber KH, Geiss KR, Ashburn WL, Higgins CB: *Sensitivity and specificity of nuclear phase analysis versus ejection fraction in coronary artery disease. Am J Cardiol* 53:1547, 1984
- 9) Schwaiger M, Ratib O, Henze E, Schelbert HR: *Limitations of quantitative analysis of radionuclide angiograms for detecting coronary artery disease in*

- patients with impaired left ventricular function. *Am Heart J* 108:942, 1984
- 10) Ratib O, Henze E, Schon H, Schlbert HR: *Phase analysis of radionuclide ventriculograms for the detection of coronary artery disease. Am Heart J* 104:1, 1982
 - 11) Kirkeede RL, Gould KL, Parsel L: *Assessment of coronary stenoses by myocardial perfusion imaging during pharmacologic coronary vasodilation. VII. Validation of coronary flow reserve as a single integrated functional measure of stenosis severity reflecting all its geometric dimensions. J Am Coll Cardiol* 7:103, 1986
 - 12) Abenavoli T, Rubler S, Fisher VJ, Axelrod HI, Zuckerman KP: *Exercise testing with myocardial scintigraphy in asymptomatic diabetic males. Circulation* 63:54, 1981
 - 13) Leppo J, Boucher CA, Okada RD, Newell JB, Strauss HW, Pohost GM: *Serial thallium-210 myocardial imaging after dipyridamole infusion : utility in detecting coronary stenoses and relationship to regional wall motion. Circulation* 66:649, 1982
 - 14) Iskandrian AS, Heo JK, Askenase A, Segal BL, Auerbach N: *Dipyridamole cardiac imaging. Am Heart J* 115:432, 1988
 - 15) Picano E, Lattanzi F, Masinin M, Distant A, L'abbate A: *High dose dipyridamole echocardiography test in effort angina pectoris. J Am Coll Cardiol* 8: 848, 1986
 - 16) Gill JB, Miller DD, Boucher CA, Strauss HW: *Clinical decision making : Dipyridamole thallium imaging. J Nucl Med* 27:132, 1986
 - 17) Gould KL, Westcott RJ, Albro PC, Hamilton GW: *Noninvasive assessment of coronary stenoses by myocardial imaging during pharmacologic coronary vasodilatation. II. clinical methodology and feasibility. Am J Cardiol* 41:279, 1978
 - 18) Wilson RF, Laughlin DE, Ackell PH, Chilian WM, Holida MD, Hartley CJ, Armstr-ong ML, Marcus ML, White CW: *Transluminal, subselective measurement of coronary artery blood flow velocity and vasodilator reserve in man. Circulation* 72:82, 1985
 - 19) Feldman RL, Nichols WW, Pepine CJ, Conti CR: *Acute effect of intravenous dipyridamole on regional coronary hemodynamics and metabolism. Circulation* 64:333, 1981
 - 20) 우연미, 백영건, 김은식, 이홍순, 김종순, 이학중, 정준기 : *Dipyridamole thallium-201* 심근주사. 대한내과학회잡지 31:63, 1986
 - 21) Marchant E, Pichard A, Rodriguez JA, Casanegra P: *Acute effect of systemic versus intracoronary dipyridamole on coronary circulation. Am J Cardiol* 57:1401, 1986
 - 22) Albro PC, Gould KL, Westcott RJ, Hamilton GW, Ritchie JL, Williams DL: *Noninvasive assessment of coronary stenoses by myocardial imaging during pharmacologic coronary vasodilatation. III. clinical trial. Am J Cardiol* 42:752, 1978
 - 23) Meerdink DJ, Okada RD, Leppo JA: *The effect of dipyridamole on transmural blood flow gradients. Chest* 96:400, 1989
 - 24) Rossen JD, Simonetti I, Marcus ML, Winniford MD: *Coronary dilation with standard dose dipyridamole and dipyridamole combined with handgrip. Circulation* 79:566, 1989
 - 25) Brown BG, Josephson MA, Peterson RB, Pierce CD, Wong ML, Hecht HS, Bolson E, Dodge HT: *Intravenous dipyridamole combined with isometric hand-grip for near maximal acute increase in coronary flow in patients with coronary artery disease. Am J Cardiol* 48:1077, 1981
 - 26) Smits P, Aengevaeren WRM, Corstens FHM, Thien T: *Caffeine reduces dipyridamole induced myocardial ischemia. J Nucl Med* 30:1723, 1989
 - 27) Austin EH, Cobb FR, Coleman RE, Jones RH: *Prospective evaluation of radionuclide angiography for the diagnosis of coronary artery disease. Am J Cardiol* 50:1212, 1982
 - 28) Borer JS, Kent KM, Bacharach SL, Green MV, Rosing DR, Seides SF, Epstein SE, Johnston GS: *Sensitivity, specificity and predictive accuracy of radionuclide cineangiography during exercise in patients with coronary artery disease comparison with exercise electrocardiography. Circulation* 60:572, 1979
 - 29) 최창운, 정준기, 박영배, 이명철, 조보연, 이영우, 고창순 : 관상동맥질환에서 운동 부하 *Gated Blood Pool Scan*에 의한 좌심실 기능의 분석, 대한내과학회잡지 32:770, 1987
 - 30) Underwood SR, Walton S, Laming PJ, Ell PJ, Emanuel RW, Swanton RH: *Quantitative phase analysis in the assessment of coronary artery disease. Br Heart J* 61:14, 1989
 - 31) 이강욱, 정준기, 오병희, 박영배, 이명철, 이영우, 고창순 : 관상동맥질환 환자에서 방사성동위원소 위상분

- 석에 의한 심근 국소 운동 평가. 대한핵의학회지 21: 167, 1987
- 32) 한동선, 이성계, 편도철, 주운수, 유경무, 박재후, 이재우, 엽하용 : 관상동맥질환 환자의 국소심실운동 평가에 있어서의 *Color-coded Phase Image*의 유용성, 순환기 19:55, 1989
- 33) Turner DA, Shina MA, Ruggie N, Von Behren PL, et al: *Coronary artery disease: Detection by phase analysis of rest/exercise radionuclide angiocardiogram. Radiology 148:539, 1983*
- 34) Yaron M, Friedman J, Prigent F, Areeda J, Berman D: *A new objective approach assessing regional left ventricular (LV) function at rest and exercise (R/Ex) using phase analysis of radionuclide ventriculography (RVN). Circulation 66:Supp II-353, 1982*
- 35) Diamond GA, Forrester JS: *Improved interpretation of a continuous variable in diagnostic testing : Probabilistic analysis of scintigraphic rest and exercise left ventricular ejection fractions for coronary disease detection. Am Heart J 102:189, 1981*
- 36) Osbakken MD, Boucher CA, Okada RD, Bingham JB, Strauss HW, Pohost GM: *Spectrum of global left ventricular responses to supine exercise. Limitation in the use of ejection fraction in identifying patients with coronary artery disease. Am J Cardiol 51:28, 1983*
- 37) Segall GM, Davis MJ: *Variability of serum drug level following a single oral dose of dipyridamole. J Nucl Med 29:1662, 1988*
- 38) Wackers FJT: *Adenosine-thallium imaging: faster and better ?. J Am Coll Cardiol 16:1384, 1990*
-