

심장 교감신경을 보는 새로운 눈 ; MIBG 심근 스캔

서울대학교병원 핵의학과

정 준 기

New Eye to See Sympathetic Nervous System of the Heart; MIBG Myocardial Scan

June-Key Chung, M.D.

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

주지하는 바와 같이 임상핵의학의 특징은 기능적인 영상(functional image)을 얻는 방법으로 병소를 예민하게(sensitive) 찾아낼 수는 있으나 특이성(specificity)이 결여될 수 있다는 것이 문제점이다. 스위스에서 열린 금년도 유럽핵의학회의 highlight에서 영국의 Dr. Britton은 핵의학 영상의 향후 발전 방향은 이러한 특이성을 높이는데 중점을 두어야 된다고 역설하였다.

Meta-iodobenzylguanidine(MIBG) 심근스캔은 핵의학 영상의 특이성을 높일 수 있는 좋은 모델이 된다. 즉 MIBG가 교감신경의 말단부에 선택적으로 섭취되는 것을 이용하여 심근 교감신경계의 분포를 영상화 할 수가 있는 것이다¹⁾. 또한 MIBG 심근스캔은 핵의학 영상의 독특한 장점을 가지고 있다. 지금까지 신경의 분포, 특히 교감신경의 분포를 기존의 방법으로 in vivo 상태에서 영상화하는 것은 불가능하였다. 단지 채취된 심근 조직에서 특수한 염색방법으로 현미경이나 전자현미경을 사용하여 in vitro로 존재를 증명할 수 있을 따름이었다²⁾. MIBG 심근스캔은 이와 같이 종래의 방법으로는 영상이 불가능한 교감신경계의 분포를 핵의학의 독특한 추적자(tracer)의 원리를 이용하여 영상화 할 수 있는 것이다.

심장의 자율신경계는 전기적인 자극을 줄 때에는 교감신경과 부교감신경이 모두 작용하지만 심근의 수축기능을 조절하는 데에는 교감신경계가 주로 작용한다. 따라서 교감신경계는 좌우 심실의 심근에 주로 분포하고 있다. 심장의 성상신경절(stellate ganglion)에서 빠져 나온 아드레날린 신경섬유는 심근외막 아래로 주행하다가 그 신경이 지배하는 심근세포 직전에 심근을 관통하여

들어가게 된다. 특히 좌심근에서는 심저(base)부분에서부터 심첨(apex)쪽으로 이러한 신경말단부의 분포가 점차 적어지게 된다³⁾. 신경말단부는 Fig. 1에서 보는 바와 같이 노르에피네프린(NE)을 분비하여 심근막에 있는 수용체에 결합되어 신호를 전달하게 된다. 노르에피네프린은 대부분 섭취-1(uptake-1) 기전에 의해서 다시 신경세포로 들어오게 된다. 노르에피네프린은 신경세포 말단 부위에서 효소작용에 의해 생성되지만 혈액내의 노르에피네프린과 확산작용에 의해서 서로 교환되기도 한다.

노르에피네프린의 유도체인 MIBG는 섭취-1 기전을 통해서 신경말단부에 노르에피네프린과 경쟁적으로 들어가고 신경말단부에 있는 신경전달체의 저장소에 선택적으로 섭취하게 된다. 다른 아드레날린 조직에서는 MIBG가 확산으로도 들어가지만 심근에서는 이러한 작용이 거의 없고 오히려 확산 작용에 의해서 순환계로 빠져 나간다. MIBG에서는 노르에피네프린과는 달리 심근세포막에 적절한 수용체가 없어 약리학적인 작용은 하지 않는다⁴⁾. 즉 MIBG는 노르에피네프린과 약동학적인 작용은 다르지만 같은 섭취기전과 저장기전에 의하여 심근의 교감신경 말단부에 존재하게 되는 것이다. MIBG의 많은 양은 심근에서 신경세포외의 조직에도 존재하고 있고, 주사후 1시간에서는 20% 정도만 신경세포내 저장소에 있지만 4시간 후에는 50%가 저장소에 존재하게 된다⁴⁾.

그러면 이러한 MIBG 심근스캔을 임상적으로 어떠한 질환에서 어떻게 이용할 수 있을 것인가? 우리는 각종 심질환에서 심근의 기능저하 뿐만 아니라 부정맥이 임상

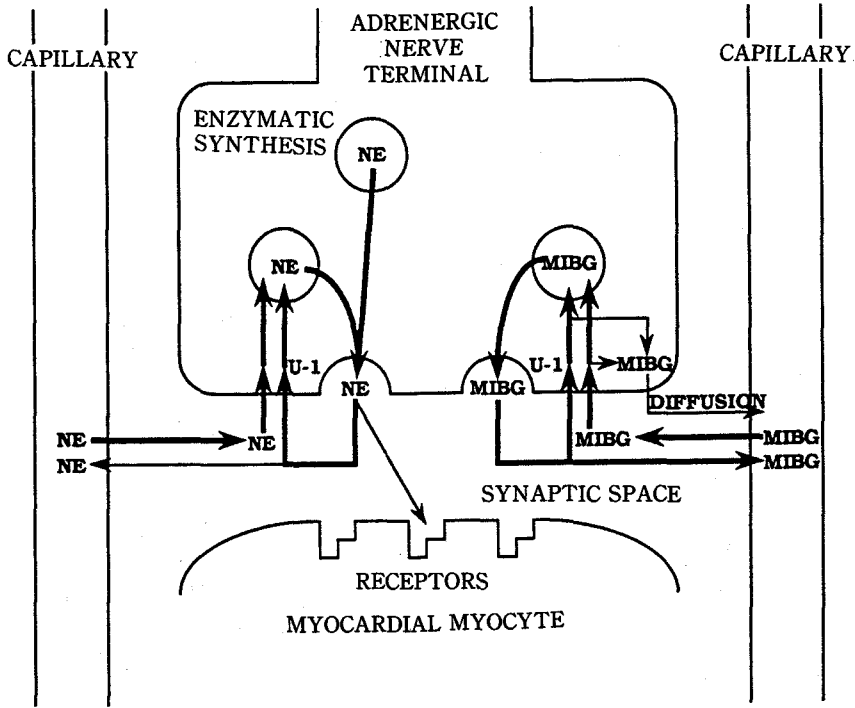


Fig. 1. Movement of NE and MIBG in a schematized adrenergic neuron and synaptic space within the heart²⁾.

적으로 중요한 문제를 야기시킨다는 것을 잘 알고 있다. 또한 심근의 기능 부전과 부정맥 사이에도 밀접한 연관 관계가 있어 심근기능이 저하되는 경우에 반사적으로 심장의 교감신경계가 활성화되고 이것이 부정맥을 유발시킨다고 추정하고 있다⁵⁾. 특히 관상동맥질환에서는 심근 빈맥에 의해서 갑작스러운 심장사가 유발되기도 한다. 기존에는 혈장의 노르에피네프린치를 측정하여 이러한 교감신경계 활성도를 측정하였으나, 전체 노르에피네프린치의 2~3%만이 심근에서 나오는 것이고 심부전증에서 노르에피네프린의 혈중제거율이 떨어지기 때문에 명확한 관계를 알아내기가 어렵다. 현재까지 알려진 바로는 심근부전에 의해서 심장의 교감신경계가 활성화되면 심근조직에 있는 카테콜아민의 농도가 저하되고 심근의 노르에피네프린 교체율이 높아지면서 심근조직내에 저장량은 감소하게 된다. 이것은 이차적으로 심근에서의 베타 아드레날린 수용체를 감소시키게 된다⁶⁾. 심근내 베타 수용체 농도의 감소는 만성적으로 노르에피네프린에 대한 심근세포의 과노출 (overexposure)을 유발시키고, 이러한 때 임상적으로 베타 차단제를 사용하면 효과

를 볼 수가 있다. 베타 수용체는 심근세포막에도 있지만 세포내에도 존재하고 있어 여러 생리학적 또는 병태생리학적인 변화일 때 세포막에 있는 베타 수용체의 수를 조절하게 되어 있다.

확장성 심근병증에서 MIBG의 섭취가 비균질적으로 보이며, 심근에서의 MIBG 제거율도 정상보다 빠르다⁷⁾. 본 학회지에서도 김선정 등⁸⁾은 심근병증의 MIBG 영상에서 비균질적인 섭취 뿐만 아니라 다발성인 국소결손을 보고하였다. 또한 30분의 초기영상 보다 4시간의 지연영상에서 섭취결손 부위와 정도가 더 심한 것을 보고하여 4시간 영상이 특이적인 교감신경내의 섭취를 나타내는 것을 반영하여 주고 있다. 이러한 심근의 MIBG 섭취는 심근병증에서 좌심실의 심박출계수, 심초음파상의 여러 기능지표 등 보다 더 예민하게 예후를 반영하여 준다고 보고되어 있다⁸⁾. 원발성 또는 허혈성 심근병증 뿐만 아니라, 아드리아마이신에 의한 심근병증에서도 MIBG 심근섭취가 항암제 투여량에 따라 감소하게 되고 좌심실의 심박출계수 보다 먼저 예민하게 변화한다⁹⁾. 이러한 심근병증이나 심부전증에서 나타나는 혈중 및 심

경-심근 연결 부위에서의 노르에피네프린 농도의 증가는 섭취-1 기전에 의한 MIBG의 신경세포내의 섭취를 감소시키고 노르에피네프린 과다반응에 의한 베타 수용체 수의 감소는 MIBG의 섭취를 또한 감소시키는 원인이 된다.

심근경색증에서 MIBG 심근스캔은 새로운 각도의 임상분석을 가능하게 하여 준다. 교감신경계는 심근외막을 통하여 주행하기 때문에 심근외막에 심근경색증이 생기면 심근과 함께 신경세포를 파괴시키게 된다. 때로 신경은 파괴되었으나, 아직 심근은 생존력을 가지고 있는 경우가 있다. 특히 측부혈관이 발달되어 있는 경우에 경색주변부에 이러한 경우가 있다. 이러한 부위에서는 정상적인 교감신경계의 조절작용이 이루어져 있지 않기 때문에 같은 양의 혈중 노르에피네프린 농도에서도 심근세포의 반응이 증가하게 되고, 부정맥 등 여러 증상을 일으키는 요인이 된다^{1,10)}.

이러한 질환 외에도 Table 1처럼 비후성 심근병 및 악성 심실빈맥의 발생기전, 당뇨병에 의한 심근자율신경계의 파손, 각종 심부전증에서의 예후인자, 부정맥성 우심실병, 심장 이식후의 교감신경의 재지배(reinnervation) 등에 MIBG 심근스캔이 유용하게 사용되고 있고, 점차 그 임상적인 활용도가 넓혀져 가고 있다.

MIBG 심근영상은 최근 우리나라에서도 그 사용도가 증가되고 있는 단일광자방출단층촬영술(SPECT)의 이

용에 힘입어 더 자세하게 심근 각 부위에서의 교감신경계의 분포 및 활성을 영상화할 수 있는 새로운 진단 방법이다. MIBG 심근스캔은 임상 심장학 분야에서 지금까지는 그 분석이 어려웠던 교감신경계의 역할에 대한 새로운 분석도구로 이용되어 임상진단 뿐만 아니라, 여러 심장질환의 병태생리 연구, 치료효과, 예후의 판정 등에 쓰일 수 있고, 우리나라에서도 이에 대한 많은 연구가 있을 것을 기대한다.

REFERENCES

- 1) 정준기 : 기타 심근스캔, 고창순 편저, 핵의학, pp 366-369, 서울, 고려의학, 1992
- 2) Sisson JC: *The adrenergic nervous system of the heart and nuclear medicine*. In; Freedman LM, ed. *Nuclear medicine annual 1993*. pp 233-257, NY, Raven Press, 1993
- 3) Schwaiger M, Hutchins GD, Wieland DM: *Noninvasive evaluation of the cardiac sympathetic nervous system with positron emission tomography*. In; Bergmann SR, Sobel BE, eds. *Positron emission tomography of the heart*. pp 231-254, NY, Futaba Publishing Co, 1992
- 4) Henderson EB, Kahn JK, Corbett JR, et al: *Abnormal I-123 metaiodobenzylguanidine myocardial washout and distribution may reflect myocardial adrenergic derangement in patients with congestive cardiomyopathy*. *Circulation* 78:1192-1199, 1988
- 5) Meredith IT, Broughton A, Jennings GL, Esler M: *Evidence of a selective increase in cardiac sympathetic activity in patients with sustained ventricular arrhythmias*. *N Engl J Med* 325:618-624, 1991
- 6) Hasking GJ, Esler MD, Jennings GL, Burton D, Korner PI: *Norepinephrine spillover to plasma in patients with congestive heart failure: evidence of increased overall and cardiorenal sympathetic nervous activity*. *Circulation* 73:615-621, 1986
- 7) 김선정, 이종두, 이도연 등 : 심근병에서 ¹²³I-MIBG 영상을 이용한 교감신경기능의 평가. 대한핵의학회지 27:195-202, 1993
- 8) Merlet P, Valette H, Duboss-Rande J-L, et al: *Prognostic value of cardiac metaiodobenzylguanidine imaging in patients with heart failure*. *J Nucl Med* 33:471-477, 1992
- 9) Wakasugi S, Wada A, Hasegawa Y, Nakano S, Shibata N: *Detection of abnormal cardiac adrenergic*

Table 1. Clinical Applications of MIBG Cardiac Imaging

Myocardial infarction
Cardiomyopathy
Congestive cardiomyopathy
Hypertrophic cardiomyopathy
Therapeutic intervention (metoprolol)
Ventricular arrhythmia
Arrhythmia
Malignant ventricular tachyarrhythmia
Congestive heart failure
Prognostic guide
Arrhythmogenic right ventricular disease
Diabetes mellitus
Cardiac autonomic neuropathy
Adriamycin cardiotoxicity
Cardiac transplant
Sympathetic reinnervation

neuron activity in adriamycin-induced cardiomyopathy with iodine-123 metaiodobenzylguanidine. J Nucl Med 33:208-214, 1992

10) Stanton MS, Tuli MM, Padtke NL, et al: *Regional*

sympathetic denervation after myocardial infarction in human detected noninvasively using I-123 metaiodobenzylguanidine. J Am Coll Cardiol 14: 1519-1526, 1989