

심장 PET과 PET/CT의 임상적 이용

계명대학교 의과대학 핵의학교실
원 경 숙

PET and PET/CT in Clinical Cardiology

Kyoung Sook Won, M.D.

Department of Nuclear Medicine, Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea

Cardiac PET emerged as a powerful tool that allowed in vivo quantification of physiologic processes including myocardial perfusion and metabolism, as well as neuronal and receptor function for more than 25 years. Now PET imaging has been playing an important role in the clinical evaluation of patients with known or suspected ischemic heart disease. This important clinical role is expected to grow with the availability of PET/CT scanner that allow a true integration of structure and function. The objective of this review is to provide an update on the current and future role of PET in clinical cardiology with a special eye on the great opportunities now offered by PET/CT. (Korean J Nucl Med 39(2):124-132, 2005)

Key Words: Cardiac PET, PET/CT, Ischemic heart disease, Coronary artery disease

심장 PET은 지난 25년간 심장의 생리와 병태생리에 대한 이해를 넓히는데 큰 역할을 해왔다. 초기에는 심근 관류와 대사, 신경기능, 수용체 기능 등 생체 내에서 일어나는 생리적인 과정을 정량화하는 강력한 도구로 사용되어왔고 이러한 연구들이 쌓여 최근에는 관동맥질환을 가진 또는 의심되는 환자에서 PET 영상이 중요한 역할을 하게 되었다. 여기에 PET/CT의 도입은 구조와 기능의 진정한 결합을 가능하게 하여 심장의 해부학적 구조와 기능의 포괄적 평가를 도와줄 것으로 기대되고 있다.¹⁾ 그러나 아직까지 국내에서 심장 PET의 이용은 매우 저조한 편이며, 이는 다른 영상방법들에 비해 고가이고 이용이 쉽지 않으며 비용 대비 효과가 뚜렷하지 않은데 기인한 것으로 보인다. 하지만 최근 PET과 사이클로트론의 설치가 급격한 증가를 보이고, 8 또는 16 채널의 CT가 달린 PET/CT가 많이 보급되어 심장 PET의 이용이 늘어날 것으로 예상된다.

심근 관류와 대사 이외에도 심장 PET은 신경 수용체, 혈관생성, 저산소증, 심장의 유전자 발현, 세포 치료 등 여러 새로운 분야의 연구에 이용되고 있으나 여기에서는 임상 심장 PET에 초점을 맞추어 기술하려 한다.

관동맥질환을 가진 또는 의심되는 환자에서의 심장 PET의 역할

1. 준임상적 관동맥질환

관동맥의 죽상경화에 대한 이해가 증가되면서 임상적으로 증상을 나타내기 이전에 이를 예방하고 진행을 저지하고 퇴화를 촉진시키는데 목표를 둔 치료들이 시행되고 있다. 전통적인 패러다임이 관동맥폐쇄를 진단하는 것이었다면, 새로운 패러다임은 관동맥질환의 위험이 높은 사람 또는 이미 준임상적 질병을 가진 사람을 발견하는 것이다(Fig. 1). 이

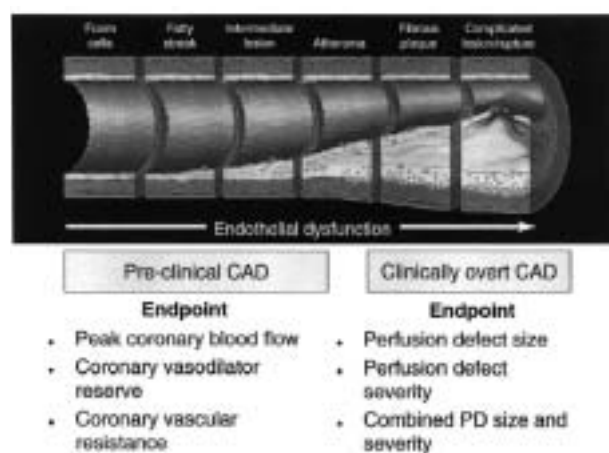


Fig. 1. Schema of the natural history of CAD illustrating the appropriate endpoints for the evaluation of coronary vasodilator function. (from Ref. 2) PD, Perfusion defect.

• **Received:** 2005. 3. 28. • **Accepted:** 2005. 4. 11.
• Address for reprints: Kyoung Sook Won, M.D., Department of Nuclear Medicine, Keimyung university Dongsan Medical Center, #194 Dongsan-dong Joong-gu, Daegu 700-712, Korea
Tel: 82-53-250-7022, Fax: 82-53-250-7791
E-mail: won@dsmc.or.kr

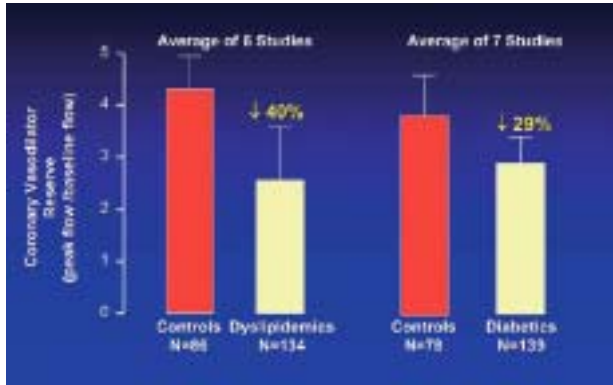


Fig. 2. Bar graph illustrating average coronary flow as determined by PET in patients with dyslipidemia (left) and diabetes (right) without clinically overt CAD. (from Ref. 57)

러한 패러다임의 전환에서 기존의 상대적 심근관류 평가는 준임상적 관동맥질환을 발견하기에는 예민도가 떨어진다. 내피세포의 기능 이상은 관동맥의 구조적 변화가 발생하기 전에 선행하는 죽상경화의 조기지표로 이에 따른 관동맥의 혈관반응성의 감소는 혈관 확장기능을 정량화할 수 있는 PET 검사로 진단이 가능하다. 위험도가 높은 환자의 발견은 죽상경화의 진행을 저지하는 조기약물치료를 통하여 궁극적으로 심장혈관사건을 줄여줄 것이다. 임상적인 관동맥질환은 없으나 고지혈증, 당뇨, 고혈압, 흡연 등과 같은 관동맥질환의 위험인자를 가진 환자들을 대상으로 PET을 이용하여 관동맥의 혈관확장능을 측정하였을 때 혈관확장능의 감소가 나타나는데(Fig. 2),²⁾ 이는 내피기능이상과 연관되어 있는 죽상경화의 조기지표이다. 즉 PET에 의한 관동맥확장능의 측정은 죽상경화의 활성도를 대변하는 지표로 쓰일 수 있으며, 관동맥질환의 유무에 상관없이 중요한 예후적 의미를 가지고 있을 가능성이 높다.³⁻⁷⁾ 또한 이러한 관동맥의 혈관반응성의 측정은 치료반응을 모니터링하는데도 유용한 지표로 쓰일 수 있다고 보고되고 있다.⁸⁻¹²⁾

2. 관동맥질환

PET은 관동맥질환이 있거나 의심되는 환자에서 국소 심근관류를 평가하는데 있어 아주 강력하고 효과적인 비침습적 영상방법으로 알려져 있다. PET은 여러 가지 기술적 이점들을 가지고 있는데 첫째, 모든 검사에서 감쇠보정을 하므로 위양성을 줄여 특이도를 높여주고, 둘째, 높은 공간해상도와 대조도를 갖고 있어 작은 관류결손을 찾는 데 유리하여 위음성을 낮추고 예민도를 높여준다. 셋째, 우수한 시간해상도를 가지고 있어 방사성의약품의 동역학을 빠른 동적영상으로 얻을 수 있어 심근관류의 절대량을 심근조직무게당 분당으로 측정할 수 있다. 또한 Rb-82처럼 반감기가 짧은 방사성의약품을 사용하면 국소 심근관류를 빠른 시간안에 측정할 수 있어 검사실의 효율을 높이고 환자를 많이 볼 수도 있다.

이러한 장점들에도 불구하고 관동맥질환을 진단하는데 PET이 일상적으로 쓰이게 된 것은 미국에서도 최근 몇 년의 일이다. 최근 PET 방사성의약품이 미국 FDA의 승인을 얻고 보험급여를 받게 된 것이 이러한 변화의 주된 원인으로 보인다. 국내에서는 아직까지 보험급여의 대상이 아니며, 병원마다 차이가 있기는 하나, 심장 PET의 이용은 현재 매우 미미한 실정이다. 그러나 최근 폭발적인 PET 또는 PET/CT의 설치에 활발한 심장 PET이용의 가능성을 예고하고 있다.

폐쇄성 관동맥질환을 진단하는데 있어 PET의 진단적 정확도는 663명을 대상으로 한 7개의 연구에서 N-13 ammonia나 Rb-82을 이용하여 국소 심근관류를 검사하였을 때, 관동맥조영술상 50%이상의 폐쇄를 진단하는데 있어 평균 예민도는 89% (83~100%), 특이도는 86% (73~100%)였다 (Table 1).

같은 환자를 대상으로 Rb-82 PET과 Tl-201 SPECT를 비교한 논문은 두개가 있는데 Go 등¹³⁾은 202명의 환자를 대상으로 비교하였더니 PET이 높은 예민도(93% vs 76%)를 보였으나, 특이도(78% vs 80%)에서는 차이가 없었다. Stewart 등¹⁴⁾의 다른 연구에서는 81명을 대상으로 하였는데 PET이 높은 특이도(83% vs 53%)를 보였으나, 예민도

Table 1. Sensitivity and Specificity of PET for Detecting Obstructive CAD

Author	Radiotracer	Prior MI (%)	Sensitivity (%)	Specificity (%)
Year				
1992 Marwick et al ⁵⁸⁾	Rb-82	49	90(63/70)	100(4/4)
1992 Grover-McKay et al ⁵⁹⁾	Rb-82	13	100(16/16)	73(11/15)
1991 Stewart et al ¹⁴⁾	Rb-82	42	83(50/60)	86(18/21)
1990 Go et al ¹³⁾	Rb-82	47	93(142/152)	78(39/50)
1989 Demer et al ⁶⁰⁾	Rb-82/N-13 ammonia	34	83(126/152)	95(39/41)
1988 Tamaki et al ⁶¹⁾	N-13 ammonia	75	98(47/48)	100(3/3)
1986 Gould et al ⁶²⁾	Rb-82/N-13 ammonia	Not reported	95(21/22)	100(9/9)
Total			89	86

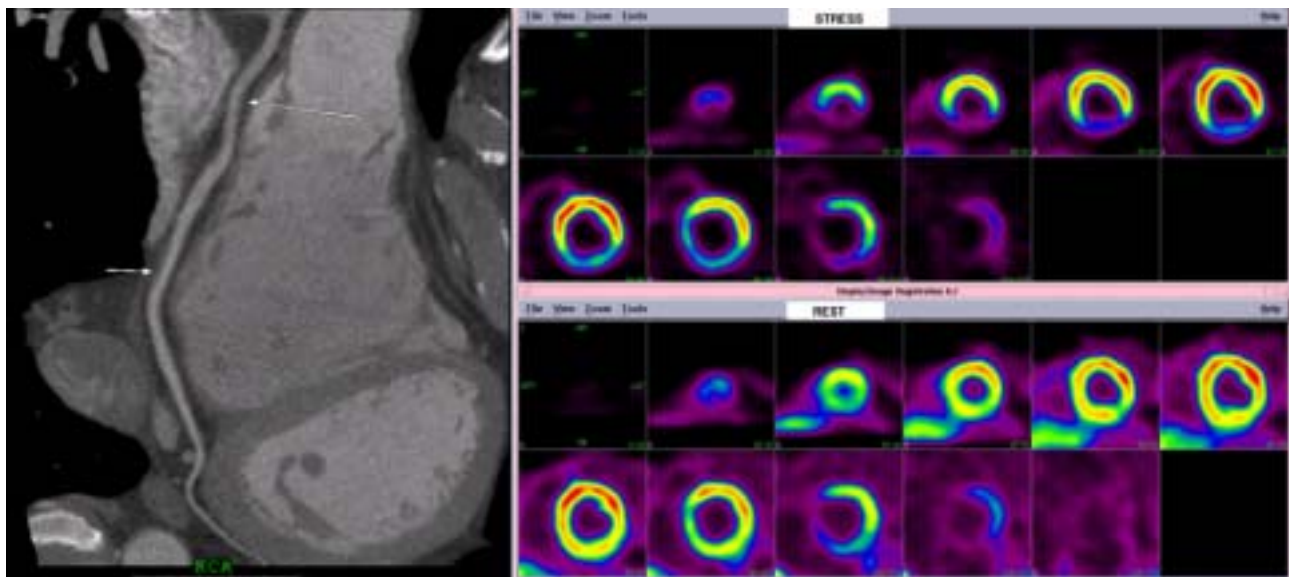


Fig. 3. Contrast-enhanced 16-detector row CT coronary angiographic image reveals non-calcified atherosclerotic plaques of the right coronary artery which have intermediate severity (left). Stress and rest myocardial images obtained with N-13 ammonia demonstrate that the anatomic stenoses on MDCT are flow limiting (right). The functional PET data gave instant access to the functional significance of the anatomic MDCT data.

(86% vs 84%)에는 차이가 없었다. 정확도는 PET에서 높았다(89% vs 78%).

국내에서도 18명의 환자를 대상으로 N-13 ammonia를 이용한 심근 관류 PET과 Tl-201 SPECT의 비교연구가 있었는데 88.9%의 높은 일치율을 보였으며, PET/SPECT 불일치 소견은 주로 좌심실 확장이 심한 환자에서의 거의 정상인 관류 PET을 보이면서 Tl-201 SPECT상 하벽의 고정관류 결손을 보였다. 이러한 불일치의 기전은 확장된 심실 내 혈액과 횡격막의 감소로 보고하였다.¹⁵⁾

심근관류 PET의 진단능을 평가하는 대부분의 연구들이 심한 정도의 연속적 스펙트럼보다는 관동맥조영술상의 협착을 진단하는 예민도와 특이도로 영상의 결과를 보고하였다. 관동맥질환자에서 PET에 의한 관동맥혈류와 혈류 예비량의 측정은 정량적 관동맥조영술에 의해 측정된 협착 정도와 역비례하나, 비선형적으로 연관되어 있다. 중등도의 관동맥 협착들은 다른 정도의 관동맥혈류 예비능을 가지고 있고 관동맥협착이 증가함에 따라 감소하여 이미 알고 있는 관동맥협착의 기능적 중요성을 좀 더 잘 확인시켜줄 수 있다(Fig. 3).¹⁶⁻¹⁸⁾ 소위 균형잡힌 허혈 또는 미만성 관동맥질환은 심근혈류의 상대적 평가만으로는 놓칠 수 있으나 관동맥확장예비능의 평가로 이러한 위험에 처한 심근을 진단할 수 있다. 일반적으로 심근관류 SPECT로 관동맥질환을 진단할 수 있는 예민한 방법으로 알려져 있으나, 이 경우 종종 가장 심한 협착이 있는 혈관으로부터 관류 받는 심근만 드러난다. 이는

관동맥질환자에서 관동맥혈류 예비능은 종종 심하지 않은 협착이 있는 관동맥에 의해 관류받는 심근에서도 감소되어,^{19,20)} 정상과 비정상 심근간의 비균일도가 감소하기 때문에 생각된다.

최근 두 연구에서 PET에 의한 관동맥확장 예비능의 평가가 관동맥질환의 범위를 평가하기에 좋은 도구라고 보고하였다. Yoshinaga 등²⁰⁾은 27명의 관동맥질환자를 대상으로 SPECT로 상대적인 심근관류를 평가하고 PET으로 관동맥혈류예비능을 평가하였다. 정량적 관동맥조영술상 50%이상의 협착을 가진 혈관으로부터 혈류를 공급받는 58 영역 중 16 영역(28%)에서만 SPECT 결손과 혈관확장예비능이 일치치를 보였고, 나머지 42 영역(72%)에서는 PET에서만 비정상적인 혈관확장예비능을 보였다. Parkash 등²¹⁾도 23명의 환자를 대상으로 하여 유사한 연구를 시행하였는데 3개의 관동맥질환자에서 전통적인 방법보다 정량화하는 방법을 사용함으로써 더 큰 관류결손을 찾아낼 수 있었고(69%±4% vs 44%±18%), 단일혈관질환자에서는 관류결손이 더 작게(10%±12% vs 18%±17%) 나타났다. 이러한 정량화가 줄 수 있는 부가적인 가치에 대하여는 더 연구가 필요할 것으로 보인다.

He 등²²⁾은 심근 생존능 검사에 주로 쓰이던 F-18 FDG를 이용하여 운동부하 후 심장 PET영상을 얻어 심근허혈을 직접 보여주었으며, 이 방법이 심근관류 SPECT에 비하여 더 정확함을 보고하였다. 또한 심근관류영상과 함께 얻으면 한

Table 2. Risk of Cardiac Events for Patients with Moderate to Severe LV Dysfunction and Hibernating Myocardium by FDG PET Compared with Those without Hibernating Myocardium

Author	Year	Viability assessment	No. of Patients	Mean LV ejection fraction (%)	Fu (mo)	OR	Lower 95% CI	Upper 95% CI
Eitzman et al ⁶³	1992	PET	42	34±13	12	7.00	1.53	32.08
Di Carli et al ⁶⁴	1994	PET	50	24±7	13	7.00	1.51	32.33
Lee et al ⁶⁵	1994	PET	61	38±16	17	7.66	2.31	25.44
vom Dahl et al ⁶⁶	1997	Sestamibi/FDG	77	≤50	29	1.21	0.22	6.51
Rohatgi et al ⁶⁹	2001	PET	58	22±6	25	1.27	0.44	3.66

FU, Follow-up (reflects reported average); OR, odds ratio; CI, confidence interval.

번의 검사로 정상, 허혈심근, 비가역적 흉터를 진단할 수 있어 따로 심근생존에 대한 검사를 시행할 필요가 없어 유용할 것으로 보인다.

관동맥 죽상경화 환자에서 지질을 낮추는 시험은 대조군에 비해 시험군에서 해부학적인 관동맥의 협착은 더 이상 진행을 않거나 약간의 퇴화를 보인 반면 관동맥사건의 발생은 상당히 감소됨을 보고하였다.²³⁻²⁶⁾ 이는 지질을 낮추는 것이 죽상경화판을 안정화시키거나 혹은 관동맥확장예비능을 호전시켜 허혈의 발생을 감소시킨 것으로 생각되며 이들이 죽상경화의 해부학적 변화보다 임상양상의 호전과 밀접한 관련이 있음을 시사한다. 위험인자를 호전시키는 약물치료가 관동맥 확장기능 이상을 호전시킨다는 보고가 많으며 이는 PET으로 측정 가능하다.

3. 말기 허혈성 심질환

좌심실 기능은 심근경색 후 예후를 예측하는 잘 알려진 강력한 예후예측인자로 심근경색 후 좌심실 구혈률이 35% 미만인 경우 매우 불량한 생존률과 연관되어 있다.²⁷⁾ 관동맥 질환자에서 좌심실 기능이상은 심근경색과 그에 따른 괴사와 흉터형성에 기인한 것이나, 많은 경우 재관류수술을 함으로써 가역적인 경우가 있는데 이를 동면 또는 기절심근이라 부른다.^{28,29)} 따라서 이러한 섬유화에 의한 좌심실 기능이상과 생존가능하나 기능 이상이 있는 심근을 구분하는 것은 좌심실부전이 있는 환자에게 매우 중요한 의미를 갖는다. 후자의 환자에게 재관류수술을 시행하면 좌심실 기능, 증상, 생존률이 호전되고, 이를 놓치게 되면 세포손상이 진행되어 결국 심부전, 사망에 이르게 된다.

PET으로 심근생존능을 평가하는 방법으로 N-13 ammonia, Rb-82, O-15 labeled water 등으로 국소 심근관류를 평가한 다음, F-18 FDG로 국소 포도당 섭취를 알아보아 심근대사 즉 세포 생존능을 보는 방법이 가장 많이 쓰인다. 이러한 방법으로 기능이상심근에서 세 가지 관류-대사 양식을 관찰할 수 있다. 첫째, 정상 혈류와 정상 FDG 섭취, 둘째,

혈류 감소와 유지된 또는 항진된 FDG 섭취, 즉 관류-대사 불일치로 동면심근을 의미한다. 셋째, 관류감소와 비례하는 FDG 섭취, 즉 관류-대사 일치로 흉터를 반영한다. 이 중 처음 두 가지는 가역적인 심근기능 이상을 의미하며, 세 번째 일치소견은 비가역적인 심근기능 이상임을 알려준다. 관류-대사 역불일치는 반복적인 심근기절과³⁰⁾ 좌각지 차단환자에서³¹⁾ 보고된 바 있다.

PET을 이용한 관류-FDG 검사 또는 PET-SPECT (SPECT 관류와 FDG PET)가 17개 연구에서 462명의 환자를 대상으로 시행되었다.³²⁾ 상기한 방법으로 평가하였을 때 재관류술 후 국소기능회복에 대한 평균 양성 예측률은 76% (52~100%), 평균 음성 예측률은 82% (67~100%)였다. 여러 연구에서 재관류술 후 전반적인 좌심실 기능의 향상은 수술 전 측정된 생존심근의 양과 관련이 있는 것으로 드러났으며,³³⁾ 임상적으로 유의한 전반적 좌심실 기능의 호전은 동면 또는 기절 심근의 양이 좌심실의 17%이상인 경우에 기대된다고 하였다.³⁴⁾

좌심실 기능의 호전과 마찬가지로 심부전 증상의 호전도 수술 전 측정된 생존심근의 양과 관련이 있는데 좌심실의 18% 이상이 PET 불일치일 때 가장 임상적 이득이 컸다.³⁵⁾ 이들 환자에서 생존심근능이 거의 없는 환자군과 비교시 관동맥우회로술 후 운동기능의 유의한 향상이 기대된다. 심근 생존능의 영상이 심실부전 환자의 증상호전 정도를 예측할 수 있다는 것이 PET이외에도³⁶⁾ TI-201 또는 Tc-99m MIBI SPECT³⁷⁾ 그리고 도부타민 심초음파 연구에서도 확인되었다.³⁸⁾ 즉 심부전 환자에서 기능 이상이 있으나 생존능이 있는 허혈심근의 양이 증상 호전의 예측인자로 쓰일 수 있음을 의미한다.

수술 전 심근 생존능 검사로 좌심실 기능과 심부전 증상의 호전이 있을 가능성이 높은 환자를 찾는 것은 중요한 임상적 의미가 있는데 이는 이환률을 감소시킬 뿐 아니라 울혈성심부전으로 인한 고비용의 입원도 방지할 수 있기 때문이다(Table 2). 최근 Rohatgi 등³⁹⁾에 의하면 수술 전 상대적으

Table 3. Risk of Cardiac Events for Patients with Moderate to Severe LV Dysfunction and Hibernating Myocardium by FDG PET Treated with Revascularization Compared with Medical Therapy

Author	Year	Viability assessment	No. of Patients	Mean LV ejection fraction (%)	Fu (mo)	OR	Lower 95% CI	Upper 95% CI
Eitzman et al ⁶³	1992	PET	44	34±13	12	0.13	0.03	0.59
Di Carli et al ⁶⁴	1994	PET	43	24±7	13	0.19	0.04	0.87
Lee et al ⁶⁵	1994	PET	70	38±16	17	0.12	0.04	0.38
vom Dahl et al ⁶⁶	1997	Sestamibi/FDG	47	≤50	29	0.04	0.002	0.95
Rohatgi et al ³⁹	2001	PET	58	22±6	25	0.03	0.006	0.17

FU, Follow-up (reflects reported average); OR, odds ratio; CI, confidence interval.

로 큰 생존심근을 가진 경우 고위험 재관류술을 한 군에서 약물치료만 한 군에 비하여 심부전으로 인한 재입원률이 유의하게 낮았으며(3% vs 31%), 반대로 유의한 생존심근이 없는 경우는 두 군간에 비슷한 입원률을 보였다(50% vs 48%).

심근 생존능 검사는 또한 생존률에도 영향을 미치는데 초기 PET 연구에서 생존가능심근을 가진 환자를 약물치료하면 생존능이 없는 심근을 가진 환자들에 비하여 높은 심장사건률을 보였으며, 이런 환자들을 재관류술을 받게 하면 약물치료를 한 군에 비하여 유의하게 심장사건의 발생이 감소하고 생존률이 호전되었다(Table 3). 이러한 초기 결과들은 뒤이어 행해진 여러 연구들로부터 확인을 받았으며,^{40,41} 재관류술에 의한 임상적 위험과 그로 인해 얻게 될 이득을 저울질함에 있어 심근생존능 검사는 결정을 내리는데 유용한 정보를 제공하고 있다.

최근 동면심근과 기절심근이 완전히 다른 존재가 아니라, 허혈심근 질환에서 만성적인 반복적 심근허혈에 의해 만성 기절심근이 동면심근으로 시간이 지남에 따라 진행된다는 스펙트럼 개념으로 바뀌었으며,⁴² 휴식기 혈류 감소가 동면심근의 원인이 아니라, 적응과정에 따른 결과라는 새로운 개념이 대두되었다.^{43,44} 또한 동면심근에서의 교감신경 분포의 연구가 진행됨에 따라 재관류술을 받지 않은 동면심근에서 사망률이 높은 이유가 동면심근에서의 교감신경분포 이상이 전기적 불안정성을 초래하여 심장돌연사를 초래한다고 보고되었다. 같은 관동맥질환에서도 신경연접 전과 후의 교감신경 분포가 다를 수 있으며, 신경연접 전후의 교감신경분포가 다른 경우 심장돌연사가 발생할 빈도가 높다는 것이다. 이에 대한 전향적 연구가 진행 중이다.⁴⁵

관동맥질환자 또는 위험인자를 가진 환자들의 포괄적 평가를 위한 PET/CT의 역할

PET으로 심근의 관류와 대사 등 기능적 평가를 할 수 있

을 뿐 아니라, 새로운 PET/CT 기술은 기저 관동맥 죽상경화화 관동맥협착의 심한 정도를 진단하고 정량화할 수 있도록 해준다.¹⁾ PET/CT는 죽상경화화의 양을 측정할 수 있고, 혈관반응성과 내피세포 기능을 정량화할 수 있으며 혈류를 제한하는 관동맥협착을 진단할 수 있고 관동맥이나 다른 동맥의 고위험 죽상경화판을 진단할 수 있다. 해부학적 협착의 위치와 정도를 밝힐 수 있을 뿐 아니라 그들의 생리적 의미도 알 수 있고 죽상경화판의 양과 그들의 구성성분도 알 수 있어 PET/MDCT는 관동맥질환의 비관혈적 진단을 향상시키고 심혈관 위험을 예측할 수 있을 것으로 기대된다. 또한 죽상경화화의 진행과 치료에 대한 반응, 준임상적 질환의 평가 등에 대한 연구도 촉진시킬 것이다.

1. 죽상경화양의 측정

동맥벽의 석회화는 진행된 죽상경화에서 가장 많이 발견되나 대부분의 죽상경화병변에서 관찰된다. 단순흉부방사선 사진이나, 초음파, 관동맥조영술, MRI 등에서도 혈관의 석회화를 알 수 있으나, 전자 빔 CT나 MDCT가 관동맥의 석회화판을 정확하게 측정할 수 있다. 동맥의 석회화는 거의 대부분 죽상경화화를 동반하므로 CT로 관동맥의 칼슘을 측정하는 것은 예민하기는 하나 특이성은 떨어지는 폐쇄성 관동맥질환의 표지자이다. Berman 등⁴⁶⁾의 최근 연구에 의하면 Agatston방법으로 측정한 칼슘점수가 400이상인 환자의 13%에서 부하 SPECT에서 허혈결손이 발견되었으며, 1000 이상인 경우에는 20%가 넘었다고 보고하였다. 즉 관동맥 칼슘은 관동맥질환의 준임상적 상태를 반영하는 것이라 할 수 있다. Shaw 등⁴⁷⁾도 관동맥 칼슘이 전체 사망률을 예측하는데 있어 전통적인 위험인자에 더하여 독립적인 부가 정보를 제공한다고 하였다.

MDCT는 또한 석회화되지 않은 죽상경화판도 보여줄 수 있으며(Fig. 3), 유의한 협착이 없는 부위의 죽상경화판도 보여줄 수 있다. Achenbach 등⁴⁸⁾은 혈관내 초음파와 비교하여 예민도 78%, 특이도 87%를 보고하였으며, 근위부 관동맥으

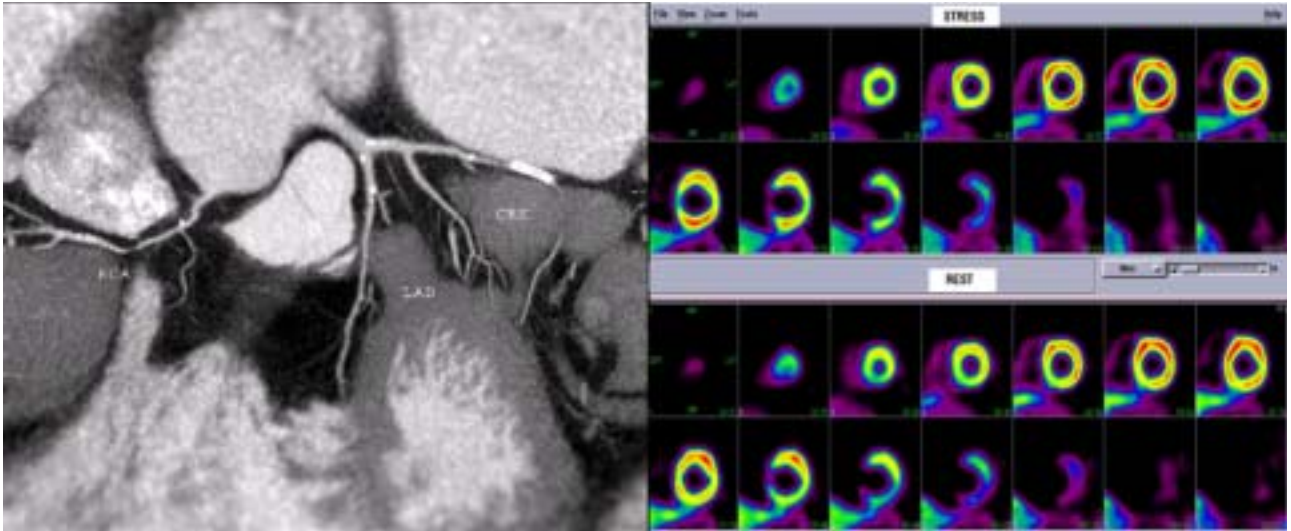


Fig. 4. Contrast-enhanced 16-detector row CT coronary angiographic image reveals metallic stent in the mid portion of the left circumflex artery and widespread moderate calcification. The presence of coronary stent limits the ability of CT coronary angiography to determine the degree of luminal narrowing (left). Stress and rest myocardial images obtained with N-13 ammonia demonstrate normal myocardial perfusion (right). The functional PET data are very useful for assessing the presence of flow-limiting stenosis within areas of heavy calcification and prior stenting.

로 국한하면 91%, 89%로 증가한다고 하였다. 그러나 MDCT는 전체적으로 구획당 죽상경화판의 부피를 과소평가하는 것으로 나타났다.

죽상경화판의 구성은 매우 다양하여 이들의 구성을 보여줄 수 있고 미란 또는 파열 등의 합병증을 예측하게 하는 비침습적인 영상이 필요하다. 이러한 영상도구는 죽상경화혈전 과정을 이해하는데 도움을 주고 보다 나은 위험도의 계층화, 적절한 치료 표적의 선택, 치료반응을 모니터하는 것을 가능하게 할 것이다. PET/CT는 구조와 기능을 융합시켜 죽상경화판의 특징을 알아낼 수 있는데 Rudd 등⁽⁴⁹⁾은 최근 죽상경화판과 염증지표로서의 FDG 섭취, 환자의 증상 사이의 연관성을 밝혀내었다. 증상을 가진 경동맥의 죽상경화 환자 8명을 FDG PET을 시행하여 CT에 함께 등록하였더니 증상을 유발하는 병변에 반대편 무증상병변에 비해 FDG섭취가 27% 정도 높게 나왔으며 정상 경동맥에 FDG 섭취는 없었다. 절제한 죽상경화판에 자가방사선상을 얻어 죽상경화판 중 대식세포가 많은 부위에 FDG가 섭취됨을 알 수 있었다. 이 연구는 생체 내에서 PET/CT로 죽상경화판의 염증의 활성도를 측정할 수 있음을 증명한 것이다.

2. CT 관동맥조영술

숨을 참고 심전도 게이트 CT를 얻으면 관동맥 그중에서도 근위부와 중간부의 관동맥협착에 대한 정보를 얻을 수 있다. 전체적인 진단능은 공간해상도, 검사중 환자의 맥박수, 심주기 중 적절한 재구성 시기 선택, 조영제 증강의 질 등에

크게 의존한다.⁽⁵⁰⁾ 관동맥과 이들 혈관내의 질병은 작아서 영상으로 얻기에 어려움이 많았으나, 최근 16 검출기 CT가 나오면서 높은 공간해상도를 가지고 1 mm미만의 조준으로 0.5×0.5 mm의 공간해상도를 가진 영상을 얻게 되었다.

CT 관동맥 조영술의 정확도는 활발하게 연구되고 있는데, 보고된 데이터에 의하면, 4-slice CT의 예민도는 근위부 관동맥의 경우 80~90%로 보고되었다.⁽⁵¹⁻⁵⁵⁾ 그러나 움직임으로 인한 영상의 질저하(특히 우관상동맥영역), 심한 칼슘 침착, 작은 직경, 호흡으로 인한 인공물 등으로 인하여 판독이 불가능한 경우도 6~32%에 달한다. 검출기 수가 증가된 빠른 CT기기의 개발은 4-slice CT의 제한점을 극복하고 전반적인 정확도를 향상시킬 것으로 기대되고 있다.⁽⁵⁶⁾ 한편 대다수의 연구에서 CT 관동맥조영술의 음성 예측률은 매우 높으며 16-slice CT의 경우 97%로 보고되었다.⁽⁵¹⁻⁵⁵⁾

3. 심근 허혈과 흉터의 평가

모든 관동맥 협착이 혈류제한을 야기하지는 않기 때문에 PET 기능영상은 해부학적 정보를 보완해 줄 수 있다. 또한 PET과 CT의 관동맥 영상을 융합시키면 흉통을 가진 환자에서 쉽게 이를 야기한 관동맥협착을 찾아낼 수 있다. 심한 석회화가 동반된 경우, 스텐트 등의 금속 등에 의해 CT 관동맥조영술로 정확한 평가가 어려운 경우에도 PET의 심근 관류 정보가 매우 유용하다(Fig. 4).

결 론

심혈관 의학은 임상적으로 분명한 심장 질환의 진단과 치료라는 구모델에서 준임상적 질환의 조기 진단 및 예방이라는 새로운 모델로의 극적 전환기를 맞고 있다. 심혈관 영상의 발전은 이러한 변화의 상당한 부분을 가능하게 하였으며, 이제 심혈관 의학의 중심이 되려 하고 있다. 임상 및 실험실 결과들은 PET과 PET/CT가 임상 그리고 임상 전 단계 모두에서 관동맥의 죽상경화를 진단하고, 정량화하고, 특성화할 수 있음을 증명해 주었다. PET/CT의 진정한 융합은 심장학의학 분야에서 관동맥질환자를 진단하고 위험도를 계층화하는 것을 한층 더 발전시킬 수 있는 좋은 기회를 제공할 것이다. 최근 국내 병원에서도 PET/CT를 이용하여 CT 관동맥조영술과 심근관류 PET을 함께 얻어 관동맥질환자의 평가에 큰 도움을 주기 시작했다. 국내에서도 심장 PET 검사가 활발하게 이루어져 환자들이 큰 이익을 얻을 수 있기를 바라는 마음으로 이 글을 맺는다.

References

1. Townsend DW, Beyer T. A combined PET/CT scanner: the path to true image fusion. *Br J Radiol* 2002;75:S24-30.
2. Campisi R, Di Carli MF. Assessment of coronary flow reserve and microcirculation: a clinical perspective. *J Nucl Cardiol* 2004;11:3-11.
3. Schindler TH, Hornig B, Buser PT, Olschewski M, Magosaki N, Pfisterer M, et al. Prognostic value of abnormal vasoreactivity of epicardial coronary arteries to sympathetic stimulation in patients with normal coronary angiograms. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003;23:495-501.
4. Schindler TH, Nitzsche EU, Munzel T, Olschewski M, Brink I, Jeserich M, et al. Coronary vasoregulation in patients with various risk factors in response to cold pressor testing: contrasting myocardial blood flow responses to short- and long-term vitamin C administration. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:814-22.
5. Halcox JP, Schenke WH, Zalos G, Mincemoyer R, Prasad A, Waclawiw MA, et al. Prognostic value of coronary vascular endothelial dysfunction. *Circulation* 2002;106:653-8.
6. Schachinger V, Zeiher AM. Prognostic implications of endothelial dysfunction: does it mean anything? *Coron Artery Dis* 2001;12:435-43.
7. Al Suwaidi J, Reddan DN, Williams K, Pieper KS, Harrington RA, Califf RM, et al. Prognostic implications of abnormalities in renal function in patients with acute coronary syndromes. *Circulation* 2002;106:974-80.
8. Baller D, Notohamiprodjo G, Gleichmann U, Holzinger J, Weise R, Lehmann J. Improvement in coronary flow reserve determined by positron emission tomography after 6 months of cholesterol lowering therapy in patients with early stages of coronary atherosclerosis. *Circulation* 1999;99:2871-5.
9. Janatuinen T, Laaksonen R, Vesalainen R, Raitakari O, Lehtimäki T, Nuutila P, et al. Effect of lipid-lowering therapy with pravastatin on myocardial blood flow in young mildly hypercholesterolemic adults. *J Cardiovasc Pharmacol* 2001;38:561-8.
10. Guethlin M, Kasel AM, Coppenrath K, Ziegler S, Delius W, Schwaiger M. Delayed response of myocardial flow reserve to lipid-lowering therapy with fluvastatin. *Circulation* 1999;99:475-81.
11. Huggins GS, Pasternak RC, Alpert NM, Fischman AJ, Gewirtz H. Effects of short-term treatment of hyperlipidemia on coronary vasodilator function and myocardial perfusion in regions having substantial impairment of baseline dilator reserve. *Circulation* 1998;98:1291-6.
12. Yokoyama I, Yonekura K, Inoue Y, Ohtomo K, Nagai R. Longterm effect of simvastatin on the improvement of impaired myocardial flow reserve in patients with familial hypercholesterolemia without gender variance. *J Nucl Cardiol* 2001;8:445-51.
13. Go RT, Marwick TH, MacIntyre WJ, Saha GB, Neumann DR, Underwood DA, et al. A prospective comparison of rubidium-82 PET and thallium-201 SPECT myocardial perfusion imaging utilizing a single dipyridamole stress in the diagnosis of coronary artery disease [see comments]. *J Nucl Med* 1990;31:1899-905.
14. Stewart RE, Schwaiger M, Molina E, Popma J, Gacioch GM, Kalus M, et al. Comparison of rubidium-82 positron emission tomography and thallium-201 SPECT imaging for detection of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1991;67:1303-10.
15. Choi JY, Lee KH, Kim YH, Lee EJ, Chung HW, Lee SJ, et al. TI-201 redistribution SPECT and N-13 ammonia PET images in patients with old myocardial infarction and left ventricular dysfunction: segmental comparison and discordance analysis. *Korean J Nucl Med* 2004;38:218-224.
16. Di Carli M, Czernin J, Hoh CK, Gerbaudo VH, Brunken RC, Huang SC, et al. Relation among stenosis severity, myocardial blood flow, and flow reserve in patients with coronary artery disease. *Circulation* 1995;91:1944-51.
17. Uren NG, Melin JA, De Bruyne B, Wijns W, Baudhuin T, Camici PG. Relation between myocardial blood flow and the severity of coronary-artery stenosis. *N Engl J Med* 1994;330:1782-8.
18. Beanlands RS, Muzik O, Melon P, Sutor R, Sawada S, Muller D, et al. Noninvasive quantification of regional myocardial flow reserve in patients with coronary atherosclerosis using nitrogen-13 ammonia positron emission tomography. Determination of extent of altered vascular reactivity. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:1465-75.
19. Uren NG, Crake T, Lefroy DC, de Silva R, Davies GJ, Maseri A. Reduced coronary vasodilator function in infarcted and normal myocardium after myocardial infarction [see comments]. *N Engl J Med* 1994;331:222-7.
20. Yoshinaga K, Katoh C, Noriyasu K, Iwado Y, Furuyama H, Ito Y, et al. Reduction of coronary flow reserve in areas with and without ischemia on stress perfusion imaging in patients with coronary artery disease: a study using oxygen 15-labeled water PET. *J Nucl Cardiol* 2003;10:275-83.
21. Parkash R, deKemp RA, Ruddy TD, Kitsikis A, Hart R, Beauschene L, et al. Potential utility of rubidium 82 PET quantification in patients with 3-vessel coronary artery disease. *J Nucl Cardiol* 2004;11:440-9.
22. He ZX, Shi RF, Wu YJ, Tian YQ, Liu XJ, Wang SW, et al. Direct imaging of exercise-induced myocardial ischemia with fluorine-18-labeled deoxyglucose and Tc-99m-sestamibi in coronary artery disease. *Circulation* 2003;108:1208-13.
23. Brown G, Albers JJ, Fisher LD, Schaefer SM, Lin JT, Kaplan C, et al. Regression of coronary artery disease as a result of intensive lipid-lowering therapy in men with high levels of apolipoprotein B. *N Engl J Med* 1990;323:1289-98.
24. Kane JP, Malloy MJ, Ports TA, Phillips NR, Diehl JC, Havel RJ. Regression of coronary atherosclerosis during treatment of familial hypercholesterolemia with combined drug regimens. *JAMA* 1990;264:3007-12.
25. Gould KL, Ornish D, Scherwitz L, Brown S, Edens RP, Hess MJ,

- et al. Changes in myocardial perfusion abnormalities by positron emission tomography after long-term, intense risk factor modification. *JAMA* 1995;274:894-901.
26. Watts GF, Lewis B, Brunt JN, Lewis ES, Coltart DJ, Smith LD, et al. Effects on coronary artery disease of lipid-lowering diet, or diet plus cholestyramine, in the St Thomas' Atherosclerosis Regression Study (STARS). *Lancet* 1992;339:563-9.
 27. Risk stratification and survival after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1983;309:331-6.
 28. Rahimtoola SH. The hibernating myocardium. *Am Heart J* 1989;117:211-21.
 29. Braunwald E, Kloner RA. The stunned myocardium: prolonged, postischemic ventricular dysfunction. *Circulation* 1982;66:1146-9.
 30. Di Carli MF, Prcevisi P, Singh TP, Janisse J, Ager J, Muzik O, et al. Myocardial blood flow, function, and metabolism in repetitive stunning. *J Nucl Med* 2000;41:1227-34.
 31. Nowak B, Sinha AM, Schaefer WM, Koch KC, Kaiser HJ, Hanrath P, et al. Cardiac resynchronization therapy homogenizes myocardial glucose metabolism and perfusion in dilated cardiomyopathy and left bundle branch block. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1523-8.
 32. Di Carli MF, Maddahi J, Rokhsar S, Schelbert HR, Bianco-Battles D, Brunken RC, et al. Long-term survival of patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: implications for the role of myocardial viability assessment in management decisions. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;116:997-1004.
 33. Di Carli MF. Predicting improved function after myocardial revascularization. *Curr Opin Cardiol* 1998;13:415-24.
 34. Beanlands RS, Ruddy TD, deKemp RA, Iwanochko RM, Coates G, Freeman M, et al. Positron emission tomography and recovery following revascularization (PARR-1): the importance of scar and the development of a prediction rule for the degree of recovery of left ventricular function. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1735-43.
 35. Di Carli MF, Asgarzadie F, Schelbert HR, Brunken RC, Laks H, Phelps ME, et al. Quantitative relation between myocardial viability and improvement in heart failure symptoms after revascularization in patients with ischemic cardiomyopathy. *Circulation* 1995;92:3436-44.
 36. Marwick TH, Zuchowski C, Lauer MS, Secknus MA, Williams J, Lytle BW. Functional status and quality of life in patients with heart failure undergoing coronary bypass surgery after assessment of myocardial viability. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:750-8.
 37. Senior R, Kaul S, Raval U, Lahiri A. Impact of revascularization and myocardial viability determined by nitrate-enhanced Tc-99m sestamibi and Tl-201 imaging on mortality and functional outcome in ischemic cardiomyopathy. *J Nucl Cardiol* 2002;9:454-62.
 38. Bax JJ, Poldermans D, Elhendy A, Cornel JH, Boersma E, Rambaldi R, et al. Improvement of left ventricular ejection fraction, heart failure symptoms and prognosis after revascularization in patients with chronic coronary artery disease and viable myocardium detected by dobutamine stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:163-9.
 39. Rohatgi R, Epstein S, Henriquez J, Ababneh AA, Hickey KT, Pinsky D, et al. Utility of positron emission tomography in predicting cardiac events and survival in patients with coronary artery disease and severe left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol* 2001;87:1096-9.
 40. Allman K, Shaw LJ, Hachamovitch R, Udelson JE. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1151-8.
 41. Udelson JE, Bonow RO, Dilsizian V. The historical and conceptual evolution of radionuclide assessment of myocardial viability. *J Nucl Cardiol* 2004;11:318-34.
 42. Mari C, Strauss WH. Detection and characterization of hibernating myocardium. *Nucl Med Commun* 2002;23:311-22.
 43. Fallavollita JA, Malm BJ, Canty JM Jr. Hibernating myocardium retains metabolic and contractile reserve despite regional reductions in flow, function, and oxygen consumption at rest. *Circ Res* 2003;92:48-55.
 44. Kim SJ, Peppas A, Hong SK, Yang G, Huang Y, Diaz G, et al. Persistent stunning induces myocardial hibernation and protection: flow/function and metabolic mechanisms. *Circ Res* 2003;92:1233-9.
 45. Canty JM, Fallavollita JA. Hibernating myocardium. *J Nucl Cardiol* 2005;12:104-19.
 46. Berman DS, Wong ND, Gransar H, Miranda-Peats R, Dahlbeck J, Hayes SW, et al. Relationship between stress-induced myocardial ischemia and atherosclerosis measured by coronary calcium tomography. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:923-30.
 47. Shaw LJ, Raggi P, Schisterman E, Berman DS, Callister TQ. Prognostic value of cardiac risk factors and coronary artery calcium screening for all-cause mortality. *Radiology* 2003;228:826-33.
 48. Achenbach S, Moselewski F, Ropers D, Ferencik M, Hoffmann U, MacNeill B, et al. Detection of calcified and noncalcified coronary atherosclerotic plaque by contrast-enhanced, submillimeter multi-detector spiral computed tomography: a segment-based comparison with intravascular ultrasound. *Circulation* 2004;109:14-7.
 49. Rudd JH, Warburton EA, Fryer TD, Jones HA, Clark JC, Antoun N, et al. Imaging atherosclerotic plaque inflammation with [18F]-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Circulation* 2002;105:2708-11.
 50. Schoepf UJ, Becker CR, Ohnesorge BM, Yucel EK. CT of coronary artery disease. *Radiology* 2004;232:18-37.
 51. Achenbach S, Moshage W, Ropers D, Nossen J, Daniel WG. Value of electron-beam computed tomography for the noninvasive detection of high-grade coronary-artery stenoses and occlusions. *N Engl J Med* 1998;339:1964-71.
 52. Achenbach S, Giesler T, Ropers D, Ulzheimer S, Derlien H, Schulte C, et al. Detection of coronary artery stenoses by contrast-enhanced, retrospectively electrocardiographically-gated, multislice spiral computed tomography. *Circulation* 2001;103:2535-8.
 53. Nieman K, Oudkerk M, Rensing BJ, van Ooijen P, Munne A, van Geuns RJ, et al. Coronary angiography with multi-slice computed tomography. *Lancet* 2001;357:599-603.
 54. Becker CR, Knez A, Leber A, Treede H, Ohnesorge B, Schoepf UJ, et al. Detection of coronary artery stenoses with multislice helical CT angiography. *J Comput Assist Tomogr* 2002;26:750-5.
 55. Kopp AF, Schroeder S, Kuettner A, Baumbach A, Georg C, Kuzo R, et al. Non-invasive coronary angiography with high resolution multidetector-row computed tomography. Results in 102 patients. *Eur Heart J* 2002;23:1714-25.
 56. Ropers D, Baum U, Pohle K, Anders K, Ulzheimer S, Ohnesorge B, et al. Detection of coronary artery stenoses with thin-slice multi-detector row spiral computed tomography and multiplanar reconstruction. *Circulation* 2003;107:664-6.
 57. Di Carli MF. Advances in positron emission tomography. *J Nucl Cardiol* 2004;11:719-32.
 58. Marwick TH, Nemec JJ, Stewart WJ, Salcedo EE. Diagnosis of coronary artery disease using exercise echocardiography and positron emission tomography: comparison and analysis of discrepant results. *J Am Soc Echocardiogr* 1992;5:231-8.
 59. Grover-McKay M, Ratib O, Schwaiger M, Wohlgeleit D, Araujo L, Nienaber C, et al. Detection of coronary artery disease with positron emission tomography and rubidium 82. *Am Heart J* 1992;123:646-52.
 60. Demer LL, Gould KL, Goldstein RA, Kirkeeide RL, Mullani NA, Smalling RW, et al. Assessment of coronary artery disease severity by positron emission tomography. Comparison with quantitative arteriography in 193 patients. *Circulation* 1989;79:825-35.

61. Tamaki N, Yonekura Y, Senda M, Yamashita K, Koide H, Saji H, et al. Value and limitation of stress thallium-201 single photon emission computed tomography: comparison with nitrogen-13 ammonia positron tomography. *J Nucl Med* 1988;29:1181-8.
62. Gould KL, Goldstein RA, Mullani NA, Kirkeeide RL, Wong WH, Tewson TJ, et al. Noninvasive assessment of coronary stenoses by myocardial perfusion imaging during pharmacologic coronary vasodilation. VIII. Clinical feasibility of positron cardiac imaging without a cyclotron using generator-produced rubidium-82. *J Am Coll Cardiol* 1986;7:775-89.
63. Eitzman D, al-Aouar Z, Kanter HL, vom Dahl J, Kirsh M, Deeb GM, et al. Clinical outcome of patients with advanced coronary artery disease after viability studies with positron emission tomography [see comments]. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:559.
64. Di Carli MF, Davidson M, Little R, Khanna S, Mody FV, Brunken RC, et al. Value of metabolic imaging with positron emission tomography for evaluating prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol* 1994;73:527-33.
65. Lee KS, Marwick TH, Cook SA, Go RT, Fix JS, James KB, et al. Prognosis of patients with left ventricular dysfunction, with and without viable myocardium after myocardial infarction. Relative efficacy of medical therapy and revascularization. *Circulation* 1994;90:2687-94.
66. vom Dahl J, Althoefer C, Sheehan FH, Buechin P, Schulz G, Schwarz ER, et al. Effect of myocardial viability assessed by technetium-99m-sestamibi SPECT and fluorine-18-FDG PET on clinical outcome in coronary artery disease. *J Nucl Med* 1997;38:742-8.