

관상동맥에서 분지부
모혈관크기와
주지 분지 혈관크기 합의 관계

연세대학교 보건대학원

역학통계학과

고 승 일

관상동맥에서 분지부
모혈관크기와
주지 분지 혈관크기 합의 관계

지도 남 정 모 교수

이 논문을 보건학석사학위 논문으로
제출함

2006년 12월 일

연세대학교 보건대학원

역학통계학과

고 승 일

고승일의 석사 학위논문을 인준함

심사위원 _____

심사위원 _____

심사위원 _____

연세대학교 보건대학원

2006년 12월 일

감사의 글

두려움과 기대감으로 시작한 대학원 과정을 정신없이 보냈지만 돌이켜 보면 너무나 많은 사람들의 도움을 등에 업고 마칠 수 있었던 것 같습니다.

논문의 시작부터 완성까지 부족한 학생을 끝까지 이끌어 주신 남정모 교수님에게 진심으로 감사드립니다. 그리고 이 논문을 위해 많은 지원을 해주신 삼성서울병원 순환기 내과의 이상훈 과장님을 비롯한 여러 교수님들에게도 감사드리며, 특히 일과 학업을 병행할 수 있도록 배려해주신 삼성서울병원 심장검사실 함동훈 실장님과 심혈관 조영실의 여러 동료 분들께 감사드립니다.

학업을 이유로 소홀히 했던 아내와 아들, 딸에게는 어찌면 고맙다는 말보다는 미안하다는 말을 전하고 지난 시간의 부족함을 조금씩 채워나가면서 남편으로서 아빠로서 부끄럼 없는 한 가정의 가장으로 살아 갈 것을 약속하며 내 가족에 대한 고마움을 대신합니다.

마지막으로 내 삶의 한쪽에서 제게 사랑과 관심을 보내주셨던 많은 분들을 소중히 기억하면서 부족함이 많지만 소중한 배움의 결실을 전합니다.

2006년 12월

고승일 올림

차 례

국문요약	v
I. 서론	1
1. 연구의 필요	1
2. 연구목적	5
II. 이론적배경	6
1. Murray's Law	6
2. 관상동맥 혈류예비력	7
3. 한국인의 관상동맥의 직경 및 단면적	8
4. 혈관내 초음파	9
III. 연구방법	12
1. 연구설계	12
2. 연구대상	12
3. 연구의 틀	12
4. 연구장비	14
5. 자료수집	15
6. 자료분석	17
IV. 연구결과	19
1. 연구대상자의 일반적인 특성	19
2. 모혈관, 주혈관, 분지혈관의 분포	20
3. 모혈관면적과 주지, 분지 혈관 합과의 상관분석	23
4. Murray's Law에 기초한 모혈관 크기와 주지,분지 혈관 크기의 상관관계 ...	24

5. 모혈관에 대한 주지,분지 합의 관련성과 Murray's Law의 비교	25
6. 주지, 분지 혈관 합에 대한 회귀분석 결과	26
V. 고찰	29
1. 연구대상자의 특성	29
2. 모혈관, 주지혈관, 분지혈관의 관련성	29
VI. 결론 및 제언	31
1. 결론	31
2. 제언	31
참고문헌	33
ABSTRACT	35

표 차례

표 1. 증재시술 표준자료	14
표 2. 연령과 성별에 따른 연구대상자의 분포	19
표 3. 환자군과 대조군의 모혈관, 주지, 분지, 주지-분지 합 평균의 차이	20
표 4. 일반적인 특성 및 임상적인 특성에 따른 모혈관 평균면적의 차이	21
표 5. 일반적인 특성 및 임상적인 특성에 따른 주지,분지혈관 평균면적 합의 차이	22
표 6. 환자군과 대조군에 따른 모혈관의 평균면적과 주지,분지 혈관 평균면적 합의 상관분석	23
표 7. 환자군과 대조군에 따른 모혈관의 평균직경과 주지,분지 혈관 평균직경 합의 상관분석	23
표 8. 면적으로 접근한 Murray's Law	24
표 9. 직경으로 접근한 Murray's Law	25
표 10. 모혈관과 주지,분지 합과 Murray's Law의 회귀모형	26
표 11. 주지,분지혈관합의 평균면적과 관련된 주요 요인의 회귀분석	27
표 12. 주지,분지혈관합의 평균직경과 관련된 주요 요인의 회귀분석	28

그림 차례

그림 1. 분지부혈관의 이해	1
그림 2. 분지부혈관의 중재적시술	3
그림 3. Murray's Law와 coronary flow reserve를 이해하기 위한 모식도	7
그림 4. Cross sectional image의 장점	10
그림 5. 연구의 틀	13
그림 6. 자료수집방법	16
그림 7. 혈관내초음파에서 측정되는 EEM(external elastic membrane)	17

국 문 요 약

본 연구는 관상동맥의 분지혈관에서 주지, 분지합과 모혈관의 관계를 통해 분지혈관의 크기를 추정하고자 하였다. 연구자료는 2004년 1월부터 2년간 서울시 1000병상 이상의 종합병원에서 협심증을 증상으로 내원한 환자의 정상 혈관내초음파 32건, 병변이 있는 환자의 혈관내 초음파 42건의 자료이다. 자료분석은 SAS 통계 프로그램을 이용하였으며 기술적 통계, t-검정, 상관분석, 다중회귀분석 방법으로 분석하였다. 본 연구의 결과는 다음과 같다.

1. 대상자의 연령적 특성은 환자군에서는 60세~70세가 47.6%로 많았고, 대조군에서는 60세 이하의 집단이 56.2%로 많았다. 성별은 환자군에서 남자가 83.3%로 많이 분포 하였고 대조군에서는 남자가 56.2%로 조사되었다.
2. 모혈관, 주지혈관, 분지혈관, 주지, 분지합에 대한 환자군과 대조군의 평균에는 통계학적으로 유의한 차이는 없었다.
3. 모혈관과 주지, 분지합의 면적에 대한 상관분석은 환자군에서 0.723, 대조군에서 0.790이고 직경에 대한 상관분석은 환자군에서 0.701, 대조군에서 0.800이며 면적과 직경 모두 환자군과 대조군의 상관계수의 크기에는 통계학적으로 유의한 차이가 없었다.
4. Murray's Law에 기초한 상관분석에서 면적과 직경 모두 0.7의 상관계수를 보이고 환자군과 대조군의 상관계수의 크기에는 유의한 차이는 없었다.
5. 주지, 분지합을 종속변수로 하고 모혈관을 독립변수로 한 면적에 대한 다중회귀분석은 모혈관 면적의 회귀계수는 1.03이고, 모혈관 직경의 회귀계수는 1.47이며 면적과 직경 모두 환자군과 대조군의 회귀계수에는 차이가 없었다.
6. 면적과 직경의 주지, 분지합은 모혈관의 크기뿐만 아니라 해부학적 위치에 따라 유의한 차이가 있었다.

결론적으로 면적을 측정할 경우에는 주지, 분지 면적의 합에 대한 모혈관의 면적의 회귀계수는 1.03이고, 면적을 측정하지 못하고 직경만 알고 있을 때는 주지, 분지 직경의 합에 대한 모혈관의 직경의 회귀계수는 1.47이므로 주지, 분지 면적의 합은 모혈관의 면적이 1증가할 때 1.03증가하고 주지, 분지 직경의 합은 모혈관의 직경이 1증가할 때 1.47증가하는 결과이므로 이를 근거로 왜곡된 분지혈관의 크기를 추정할 수 있다.

I. 서론

1. 연구의 필요성

점차로 증가해 가는 관상동맥질환의 유병률과 사망률 속에서 외과적 심장수술의 발전과 더불어 중재적 기술인 경피적 관상동맥 시술(PCI)¹⁾의 발전은 환자의 삶의 질을 향상시키는데 많은 공헌을 하고 있다. 그러나 관상동맥 분지부 병변에서의 시술은 아직도 많은 어려움이 있다. 특히 관상동맥 분지부는 혈관조영검사 시 병변으로 인해 어느 한 분절이 막혀서 안보이거나 크기가 왜곡되어 각 분절의 크기들을 예측할 수 없어서 관상동맥의 중재적 시술에 어려움이 있다.

최근 drug-eluting stent(DES)의 도입으로 과거의 복잡 병변(complex lesion)의 정의가 변하고 있다. 긴 병변, 작은 혈관, 개구부 병변, 그리고 편심성 병변 등 과거 재발률이 높던 병변들이 drug-eluting stent의 도입으로 재발률이 낮아지면서 복잡 병변의 범주에서 벗어나고 있다.

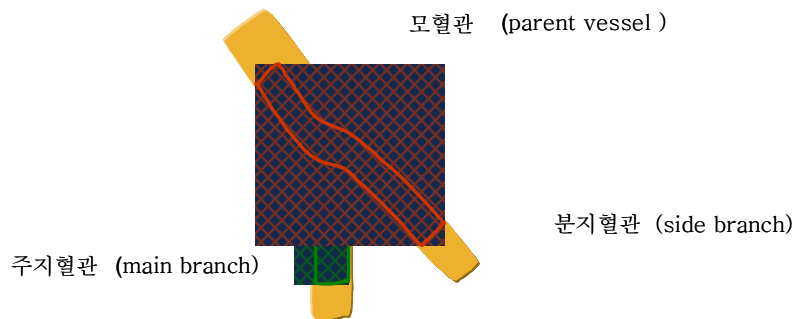


그림 1. 분지부혈관의 이해

그러나 만성 폐쇄성 병변과 더불어 분지 병변²⁾(bifurcation lesion)은 아직 시술

1) Percutaneous Coronary Intervention

2) 분지부혈관의 병변은 모혈관, 주지, 분지가 2.0mm이상이며 개구부에 50%이상의 협착이 있는 것.

성공률이 낮고 재발률이 높아서 아직 해결되고 있지 않은 분야로 생각되고 있다.

분지 병변은 전체 시술의 8-22%를 차지하고 있는데 특히 다혈관 질환의 시술의 경우 분지 병변이 53-62%를 차지하고 있다고 한다. 이러한 분지 병변은 지금과 같은 drug-eluting stent 시대에서도 효과적인 치료법이 아직 해결되지 않은 매우 중요한 문제이다. 분지 병변 시술의 문제점은 모혈관 (parent vessel)의 시술 시 분지 혈관 (side branch)의 보호가 어렵다는 점이다. 분지혈관의 폐쇄는 심근 경색을 비롯한 시술 합병증의 발생률을 증가시키고 시술의 성공률을 감소시킨다. 또한 이러한 어려움을 의식하면서 시술하기 때문에 모혈관의 시술이 최적화 되지 못하고 그 결과로 급성 및 아급성 스텐트 혈전 및 재협착의 위험이 증가하게 된다. 분지혈관의 폐쇄를 예측하기 위한 연구 결과는 관상동맥 조영술 연구(Arora et al, 1989) 및 혈관내 초음파를 이용한 연구(Furukawa, 2005; 최소연 등, 2002) 모두 측부 가지의 병변의 유무와 정도가 가장 중요한 인자로 보고 되었다. 시술의 측면에서 분지혈관이 작은 경우에는 폐쇄의 임상적 의미가 크지 않다. 그러므로 실제적으로 작은 분지혈관, 개구부 병변을 동반한 큰 분지혈관, 개구부 병변이 없는 큰 분지혈관의 3가지로 간단히 분류할 수도 있다. 이 때 큰 분지혈관이란 직경 2.0 - 2.5 mm 이상의 혈관으로서 시술자가 판단하기에 폐쇄되었을 때 큰 영향을 미칠 것으로 생각되는 병변이다. 분지혈관의 크기를 정확히 추정한다는 것은 중재적 시술인 경피적 관상동맥 시술 (percutaneous coronary intervention, PCI)의 시작에서부터 시술계획에 큰 변화를 초래한다. 만약 분지혈관이 2.0mm이하의 작은 혈관이라면 임상적으로 큰 영향이 없을 것으로 생각하여 분지혈관을 무시한 상태에서 모혈관과 주혈관을 가로지르는 스텐트 시술을 하게 될 것이다. 그러나 분지혈관이 2.0mm이상의 큰 혈관이라면 모혈관과 주혈관을 가로지르는 스텐트 시술이 아니라 분지혈관을 살리려는 기술적인 노력(권현철, 2005)을 기울여야 할 것이다. 이러한 기술적인 노력 중에는 분지혈관과 주지혈관을 동시에 넓히는 방법을 사용하는 데 이때 모혈관의 크기를 의식하여 분지혈관과 주지혈관의 넓히는 정도를 조절하여야 한다. 분지혈관과 주지혈관 충분히 넓히려면 모혈관이 강하게 넓어지고 모혈관을 맞추기 위해서는 분지혈관과 주지혈관이 약하게 넓어질 수도 있다. 특히 혈관풍선성형보다 혈관스텐트 삽입 시는 더욱 주의하여야 한다.

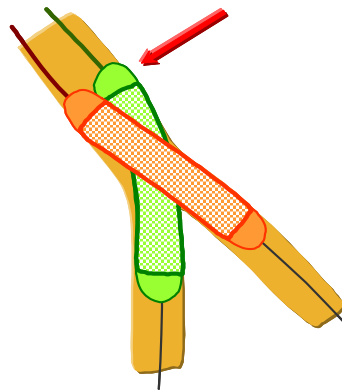


그림 2. 분지부혈관의 중재적시술

모혈관의 스텐트가 혈관벽에 완벽히 밀착되어 안착하지 않으면 재협착율이 높아질 수 있으며, acute thrombus로 cardiac event³⁾가 발생하여 위험해 질 수도 있으며 이러한 재발율의 상황은 분지혈관과 주지혈관의 경우도 마찬가지이므로 분지부의 동시시술은 어렵다. 때문에 분지부병변에 있어서 모혈관, 분지혈관, 주지혈관의 크기를 알고 있는 건 중요한 의미가 있다. 특히 병변으로 인해 한 혈관이 막혔거나 병변이 길게 있어서 그 혈관의 크기를 정확히 추정하기 힘들때, 또는 근위부의 병변으로 인해 원위부의 흐름이 떨어져 혈관의 크기를 정확히 추정하기 힘들 때는 더욱 세혈관의 크기를 아는 것이 필요하다. 그러므로 분지별 상관관계를 통해 분지별 혈관의 크기를 예측할 수 있으면 치료계획 단계부터 적절한 치료계획을 세울 수 있고 고가의 약물스텐트나 혈관성형풍선의 크기선택에서 오차를 줄일 수 있으며 분지부의 주지와 분지의 혈관을 동시에 풍선으로 성형할 때 모혈관에서 겹쳐지는 풍선크기를 조절함으로써 시술의 성과를 높일 수 있으며 환자의 불필요한 경제적인 손실을 막을 수 있을 것이다.

최근 심장혈관의 중재적 시술에는 고가이기는 하지만 약물코팅 스텐트가 도입되어 그 성과가 매우 향상되고 있다. 따라서 치료의 경제성 또한 강조되고 있다. 그래서 2003년에는 연세대학교 보건대학원을 중심으로 약물코팅 스텐트의 “한계 비용-효과 비(강혜영 등, 2003)”를 산출하여 한계효과 증대를 위해 발

3) 사망, 심근경색, 재협착

생한 비용의 증액분이 그 효과에 소요되는 진료비와 동일하거나 작을때 약물 코팅 스텐트의 경제적 가치가 있다고 정의를 내려 주었고 약물코팅 스텐트의 경제적 가치를 추계해 주고 있다. 이러한 약물코팅 스텐트의 경제적 가치는 적재적소의 사용에 적용하는 것에 한하며, 측정오차로 인한 잘못 개봉되는 약물코팅 스텐트는 약물이 응집되어 있는 폴리머의 특성상 소독이 안 되므로 주의를 기울여야 한다. 따라서 관상동맥 분지부의 각분절에 대한 상관관계를 이해하고 있다는 건 심혈관 중재적 시술에서는 유용한 정보가 될 것이다. 특히 지금까지 혈관 분지부에 대한 모든 연구가 대개는 돼지, 원숭이, 쥐, 토끼 그리고 달걀의 배아등을 대상으로 했으며 적게는 사람의 망막을 대상으로 하기도 했다(Hutchins et al, 1976; Kassab and Fung, 1995; LaBarbera, 1990; Sherman, 1981; Zamir et al, 1979,1983; Zamir and Medeiros, 1979; Zamir and Brown, 1982; Larry et al, 2001). 이에 본 연구는 본격적으로 인간을 대상으로 조사되었으며, 혈관 분지부에 대한 모든 연구가 혈관의 직경을 중심으로 하는 2차원적인 연구였다면 본 연구는 혈관의 실질적인 크기인 면적을 중심으로 하는 삼차원적인 연구라는 것에서 그 가치를 함유하고 있다.

2. 연구목적

모혈관(parent vessel,PV), 주지혈관(main branch,MB), 분지혈관(side branch,SB)으로 구분한 관상동맥의 분지부를 혈관내 초음파(IVUS)⁴⁾를 사용하여 각 분지별로 그 혈관의 면적과 직경을 측정하여 모혈관, 주지혈관, 분지혈관간의 크기에 대한 관련성을 분석한다.

- 1) Murray's Law에 기초한 모혈관의 크기와 주지, 분지 크기합의 상관성을 알아본다.
- 2) 모혈관 면적(직경)의 평균과 주지,분지 평균면적(직경) 합과의 관련성을 분석한다.
- 3) 환자군과 대조군 각각에서 모혈관 면적(직경)의 평균과 주지,분지 평균면적(직경)합의 관련성을 알아본다.
- 4) 주지, 분지 면적(직경)합과 관련있는 요인을 알아본다.

4) Intra Vascular Ultrasound

II. 이론적배경

1. Murray's Law

80여 년 전에 Dr. Murray는 심장혈관 시스템의 최적이라는 Murray's Law ($D_0^3 = D_1^3 + D_2^3$, Murray, 1926)를 제안했고(그림3) 많은 학자들이 이 법칙을 입증하였다. 따라서 분지부 혈관에 있어서 상관관계는 존재하고 있다고 생각된다. 그 동안 혈관 분지부의 각분절에 대한 상관관계를 보고한 예는 적지 않게 보고되고 있다. 그러나 대부분은 돼지, 원숭이, 쥐, 토끼, 그리고 달걀의 배아 등을 대상으로 했으며 또는 사람의 망막을 대상으로 하기도 했다(Hutchins et al, 1976; Kassab and Fung, 1995; LaBarbera, 1990; Sherman, 1981; Zamir et al, 1979,1983; Zamir and Medeiros, 1979; Zamir and Brown, 1982; Larry et al, 2001).

이중에 달걀의 배아를 대상으로 한 Larry의 연구는 Murray's law을 입증하는 여러연구중에 하나이지만 본인이 유독 이 연구에 관심을 갖고 있는 건 혈관의 수축, 이와 같은 움직임과 세월의 흐름으로 변화할 수 있는데 사람에게서 혈관의 재형성을 배제하고 측정하는 건 불가능 하지만 병아리의 배아로 재형성전의 분지부를 측정했기 때문이다. Larry는 배아의 단계를 날짜별로 총 4일을 24단계로 구분하여 16단계부터 측정하였는데 20~24단계에서는 가장자리에 난황의 막이 덮이고 표면이 불규칙해지는 변화가 이미 오고 있었고 시작단계인 16.17단계에서는 Murray's Law을 입증한 식의 기울기가 1이고 다른 단계에서는 1.01 ± 0.34 로 나타나서 Murray's Law을 입증했지만 시작단계만 이 기울기가 1이고 뒤로 갈수록 오차가 생기는 걸 알수 있었다. 이는 혈관의 재형성을 배제하기위해 배아를 사용했지만 여기에서도 변화는 오고 있었다. 이에 본인은 사람의 관상동맥 분지부의 혈관을 세 갈래로 나눌 때 세혈관의 면적은 모혈관을 사이에 두고 상관관계가 있을 것이라는 가설로 접근하고 있기 때문에 이결의 의미는 크다고 할 수 있다.

2. 관상동맥 혈류예비력(CFR:coronary flow reserve)

탁승제 등(1996)은 정상 관상동맥의 부위별 혈류역학의 특징을 도플러유도 철선을 이용하여 우관상동맥(RCA)과 좌전하행지(LAD)를 비교 하였고 특히 좌우 별로 근위부와 원위부를 비교 하였다. 그 결과 근위부와 원위부의 관상동맥 혈류 예비력(CFR:coronary flow reserve)의 차이 없었다. 이는 근위부와 원위부 사이에 여러 분지혈관이 있었음에도 불구하고 원위부의 관상동맥 혈류예비력(CFR:coronary flow reserve)의 차이가 없었던 이유는 모혈관, 주지, 분지의 속도가 차이가 없다는 ($V_0=V_1=V_2$, 그림3)것으로 모혈관, 주지,분지간 크기의 변화는 분명히 있고 혈류량의 차이가 있는데 속도가 변하지 않는 건 혈류량에 따른 크기의 변화도 있기 때문이다. 따라서 이러한 사실이 본 연구의 이론적 배경이 되었다.

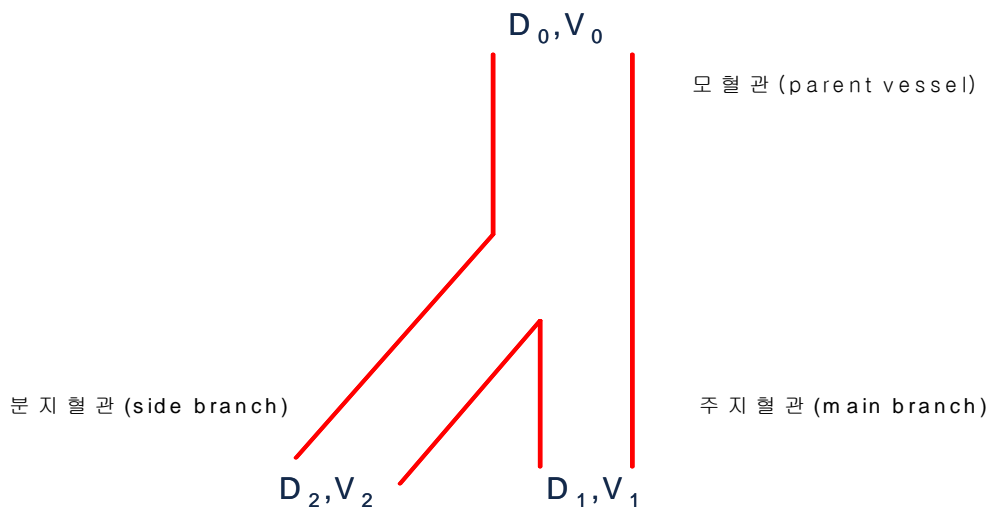


그림 3. Murray's Law와 coronary flow reserve를 이해하기 위한 모식도
(D=직경, V=속도)

3. 한국인의 관상동맥의 직경 및 단면적

한국인 관상동맥의 직경 및 단면적을 연구(김응주 등, 2005)한 결과, 남성은 좌우 균형우세에서 좌전하행지근위부의 내경평균이 $3.9\pm 0.4\text{mm}$, 좌회선지의 내경평균은 $3.5\pm 0.5\text{mm}$, 좌주간지는 $4.7\pm 0.3\text{mm}$, 우관상동맥의 근위부 평균은 $4.1\pm 0.4\text{mm}$ 이었는데 좌주간지(Mian)($p=0.02$)와 우관상동맥($p=0.02$)은 좌측 우세와 우측우세, 균형우세별로 차이가 있고 각 혈관의 중간부위와 원부에서는 우관상동맥($p<0.01$)만 해부학적 우세에 차이가 있었다. 여성의 경우는 좌우 균형우세에서 좌주간지는 근위부의 평균내경은 $4.5\pm 0.6\text{mm}$ 이며 좌전하행지와 좌회선지의 근위부 평균내경은 각각 $3.6\pm 0.5\text{mm}$, $3.3\pm 0.6\text{mm}$ 이고 우관상동맥은 균형우세에서 $3.1\pm 0.4\text{mm}$ 이었으며 우관상동맥($p<0.01$)만 좌측 우세와 우측우세, 균형우세별로 차이가 있었다. 그리고 각 혈관의 중간부위와 원위부에서는 좌전하행지만이 해부학적 우세에 따라 차이가 있었다. 이 결과는 해부학적우세에 따른 근위부의 직경이 통계학적으로 차이가 있음을 보여주고 있기에 대상으로 하는 환자는 해부학적으로 균형우세에 있는 환자만을 선택하여 좌우우세에 따른 차이를 사전에 조절해 줄 수 있었다. 특히나 본 연구가 혈관의 크기에 대한 상관관계이므로 이 결과의 도용은 선택편의를 많이 줄여줄수 있을 것으로 기대하고 있다. 또한 여기서는 관상동맥의 분포는 해부학적 우세 등의 특징에 따라 각각 다양하므로 그 크기에 영향을 미치는 결정인자를 찾기 위해 관상동맥 크기의 대표 매개변수로 총혈관직경과 총관동맥단면적(정상인의 동맥은 원형이고 따라서 그 단면적을 계산)을 이용하였는데 단변량분석에서는 성, 고혈압, 칼슘길항제, 해부학적우세, 연령, 체표면적, 체질량지수, 좌심실질량, 키, 체중등을 검증하였더니 좌심실질량과 성이 유의하였는데 여성이 남성에 비해 총혈관직경은 7%($10.4\pm 1.3\text{mm}$ vs $11.2\pm 1.0\text{mm}$, $p<0.01$), 총관동맥단면적은 13%($28.9\pm 7.5\text{mm}^2$ vs $33.1\pm 5.9\text{mm}^2$, $p<0.01$)가 유의하게 작았으며 다중회귀분석에도 성 만이 통계학적으로 유의하게 관상동맥의 크기를 독립적으로 예측할 수 있음을 확인하였다(총혈관직경, $p=0.015$; 총관동맥 단면적, $p=0.019$). 따라서 혈관의 면적을 직접 측정하여 비교하는 접근에서 성은

중요한 혼란변수임을 확인하였다.

4. 혈관내 초음파(IVUS)

초음파 기기가 점차 발달하면서 인체혈관 내부에 들어갈 정도의 작은 초음파가 개발되었는데, 이를 혈관내 초음파(IVUS)라고 한다. 이러한 혈관내 초음파는 관상동맥뿐만 아니라 말초혈관에서도 이용되는데 특히, 심장학 분야에서 이용될 경우에는 관상동맥내 초음파(intra-coronary ultrasound, ICUS)라는 용어로 사용되기도 한다. 그러나 일반적으로는 IVUS로 사용되고 있다. 혈관내 관상동맥내로 1mm 직경의 초음파카테터를 삽입하는 시술방법은 대부분 심장혈관 조영실에서 관상동맥중재시술을 시행할 때 시술자에 의해 행해지는 침습적 검사방법이다. 이러한 기술은 주로 관상동맥에서 일어날 수 있는 여러 현상에 대한 병태생리학적 기전을 이해하는 데 중요한 역할을 하였고 관상동맥의 영상을 in vivo로 제공하고 있다.

수십년 동안, 관상동맥조영술은 죽상반(plaque)에 의한 관상동맥질환을 평가할 때 기본적인 진단방법으로 이용되어 왔다. 이는 주로 혈관 조영제를 이용한 관강조영(luminogram) 방법으로, 관상동맥의 협착 유무 및 협착 정도를 일차적으로 분석자의 시각에 의해 판단하게 된다. 그러나 이러한 관상동맥조영술은 여러 제한점을 가지고 있다(그림 4).

첫째, 관상동맥조영술은 조영제를 이용하여 3차원적으로 복잡한 관상동맥 중 관상동맥의 내강 상태만을 단순히 2차원적인 X-선 그림자 영상으로 나타낸다. 그러므로 IVUS나 부검과 비교해볼 때, 병변의 상태나 영상의 각도에 따라서 관상동맥의 상태를 과소 혹은 과대평가한다.

둘째, 관상동맥의 협착 정도를 평가함에 있어 우선적으로 분석자의 시각에 의해 결정되므로 분석시기(intraobserver)나 분석자들 간(interobserver)의 다양성(variability)이 높다.

셋째, 관상동맥조영술에서 정상 관상동맥으로 판단되었던 혈관이 IVUS에서는 미만성 병변을 가진 관상동맥으로 나타날 수 있어 진단의 오류가 초래될 수 있다.

넷째, 관상동맥 조영상 병변에서 조영제 결손(filling defect) 소견을 보일 때 관상동맥의 석회화, 혈전, 내막박리 등의 구별이 매우 어렵다.

다섯째, 혈관내벽의 죽상 경화반 상태를 평가할 수 없으므로, 병변혈관에서 죽상반의 점진적 축적에 대한 보상 기전으로써 병변부위가 확장 혹은 축소되는 현상인 동맥의 재형성을 평가할 수 없다.

2차원적 그림자 영상인 관상동맥조영술에 비해 IVUS는 3차원적인 영상을 시술자에게 제공한다. IVUS의 장점을 살펴보면 첫째, 혈관 내부구조를 3차원적으로 제공함으로써 죽상 경화반에 의한 혈관의 협착 정도를 정확히 평가할 수 있다.

Limitations of Coronary Angiography

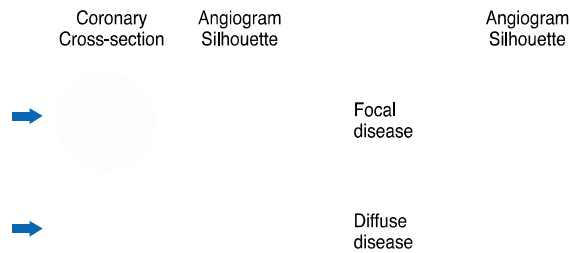


그림 4. Cross sectional image의 장점

둘째, 실제 혈관 크기 및 병변 길이의 평가가 가능해 관상동맥중재시술 중 풍선이나 스텐트 크기 결정에 결정적인 역할을 한다.

셋째, 관상동맥조영술로는 평가가 불가능하였던 혈관내 죽상반의 상태나 종류, 동맥 재형성 등의 정보를 제공한다.

넷째, 관상동맥조영술에서 중등도의 협착병변을 정확히 평가할 수 있고 조영제 충전 결손(filling defect) 소견을 보이는 병변에서 석회화나 내막박리, 혹은 혈전의 구별을 가능하게 해준다. 마지막으로 혈관의 미만성 병변으로 인해 관상동맥 조영상 정상혈관으로 보이는 병변혈관을 찾아낼 수 있다. 이러한 여러 장점들

로 인해, 과거의 혈관 조영술로는 설명이 불가능하였던 관상동맥질환 및 중재시술 후 관상동맥에서 일어나는 변화에 대해 병태생리학적인 설명이 가능하게 되었고 중재시술 중 또는 시술 후 예후를 예측하는 데 있어 중요한 자료를 제공한다(홍명기, 2004; Mintz, 2001). 따라서 혈관의 면적으로 차별화된 접근을 위해서 IVUS의 이론적 지원은 절대적이라 할 수 있다.

Ⅲ. 연구방법

1. 연구설계

본 연구는 관상동맥 분지부혈관을 모혈관, 주지혈관, 분지혈관으로 나누어 볼 때 세혈관크기간의 상관관계와 이에 영향을 미치는 일반적인 특성과 심혈관 위험인자를 환자군과 대조군으로 구분하여 알아보고자 한 환자-대조군 연구이다.

2. 연구대상

2004년 1월부터 서울시내 1000병상 이상의 한 종합병원에서 협심증 증상으로 검사 하고 경피적 관상동맥 시술(PCI)을 받기위해 혈관내 초음파(IVUS)를 시행한 환자 중 병변이 있는 분지부의 혈관초음파를 42건, 병변이 없는 정상분지부의 혈관초음파를 32건으로 한다. 이때 환자의 선택은 무작위추출 하였으며 관상동맥의 해부학적 우세가 좌측우세나 우측우세의 경우는 제외하였고 외과적 수술(CABG)이나 약물치료로 결정된 분지부병변자는 대상에서 제외하였다.

3. 연구의 틀

주지혈관과 분지혈관의 합에 관련된 혼란변수로 일반적 특성은 성별, 나이, 신장, 체중이고 심혈관 위험인자는 당뇨, 고혈압, 고지혈증, 흡연, 가족력,콜레스테롤, 중성지방, LDL, HDL, BUN, Creatinine이고 비만은 BMI와 허리둘레를 포함하였고, 종속변수는 주지,분지 면적합의 평균을 독립변수로는 모혈관 면적의 평균이다. 독립변수와 종속변수는 연속변수로 직접 측정된 값의 평균을 사용하였으며 혼란변수들의 조작적 정의는 중재시술 표준자료(박승정 등, 2006)를 따랐다(표1).

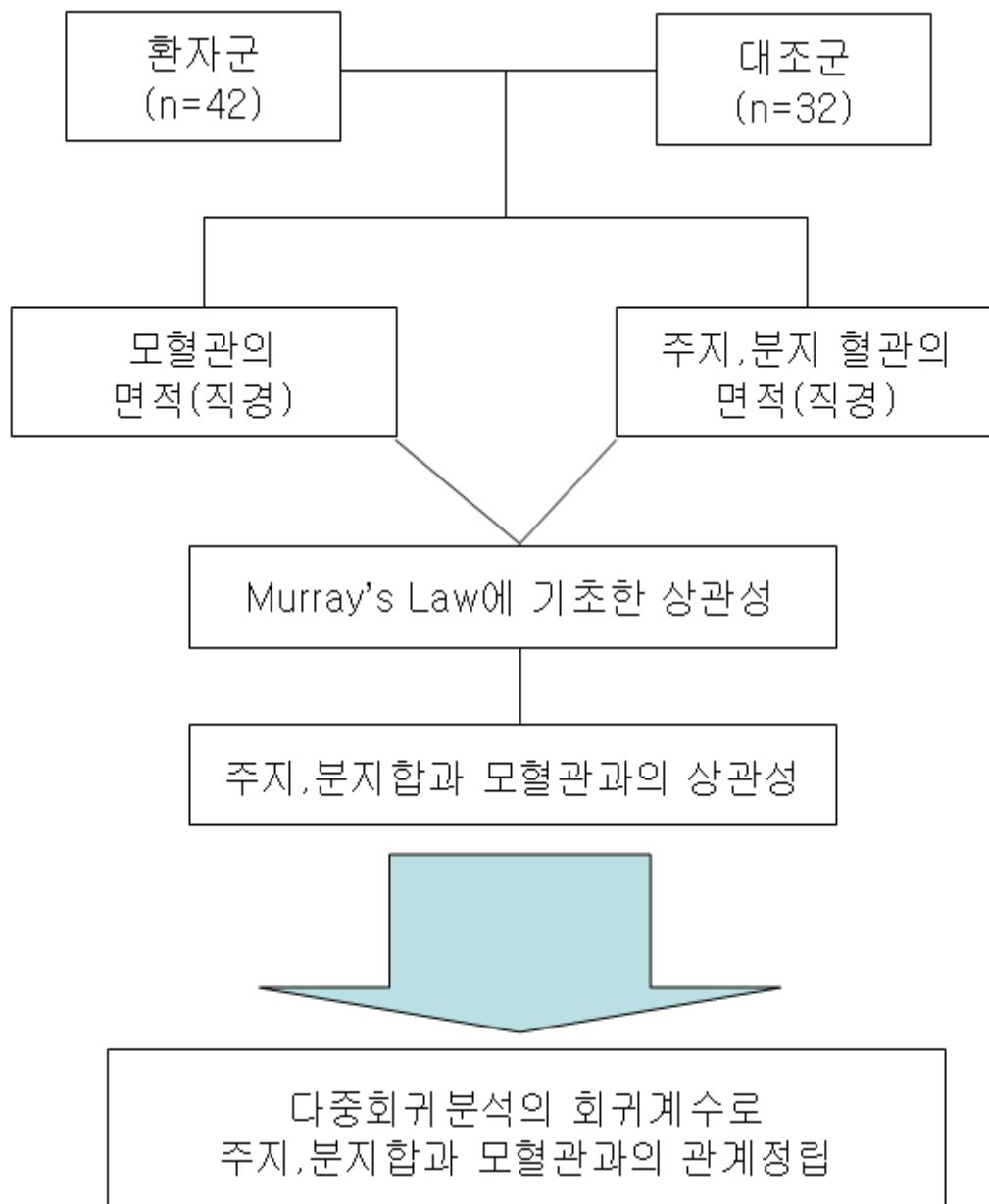


그림 5. 연구의 틀

표.1 중재시술 표준자료(CathPCI Data Standards)

질병	진단 기준
당뇨	유병기간이나 현재 받고 있는 치료에 상관없이 당뇨병을 진단받은 과거력이 있거나 예전 혹은 현재입원 검사상 공복시 혈당수치가 126mg/dl 이상이 최소 1차레이상 증명된 경우
고혈압	치료유무에 상관없이 과거 고혈압을 진단받은 과거력이 있거나 수축기 140mmHg, 이완기 90mmHg가 최소 2번이상증명되거나 현재 고혈압약을 복용중인 경우
고지혈증	과거 고지혈증을 진단받았거나 치료받은 병력이 있는 경우이거나 total cholesterol 이 200mg/dl이거나 LDL이 130mg/dl이상인자 또는 현재 콜레스테롤 수치와 관련없이 지질강하제 치료를 받고 있는 경우
가족력	관동맥 질환의 가족력은 부모, 형제, 자녀 중 55세 이전에 협심증, 심근경색 또는 원인을 알 수 없는 급사의 가족력이 있는 경우이다.

4. 연구장비

이 연구에 사용된 장비는 혈관 조영 촬영 장치와 혈관내 초음파와 이릉 분석하기위한 소프트 웨어가 사용되었다.

① Atlantis SR pro 40MHz Coronary Imaging Catheter

(BOSTON SCIENTIFIC, USA)

② GALAX², Clear View (BOSTON SCIENTIFIC, USA)

③ INDEC SYSTEM, Echoplaque (INDEC , USA)

4. 자료수집

연구를 위한 혈관의 크기는 모두 직접 측정하여 수집하였다.

- ① 관상동맥 혈관조영술을 실시한 후 중요한 분지혈관이 분지하는 분지부를 주간 지부(Main)⁵⁾, 좌전하행지부(LAD)⁶⁾, 좌회선지부(LCX)⁷⁾, 우관상동맥부(RC A)⁸⁾로 나누어 분지부를 중심으로 각 방향으로 10mm사이에 또다른 분지혈관이 없는 병변 및 정상혈관을 확인하고 혈관내 초음파(IVUS)를 검사한다.
- ② 모혈관은 분지부가 시작되는 경계부터 상방으로 10mm를 포함한다(그림 5).
- ③ 주지혈관은 분지부에 영향을 받지 않은 주지혈관의 시작부터 하방으로 10mm를 포함한다(그림5).
- ④ 분지혈관 역시 분지부에 영향을 받지 않은 주지혈관의 시작부터 하방으로 10mm를 포함한다(그림5).
- ⑤ INDEC SYSTEM을 사용하여 모혈관,주지,분지를 각각 10mm를 300프레임 혹은 600프레임의 면적과 직경을 측정한다(아날로그방식인 Clear View는 초당 15프레임으로 10mm는 20초 동안 300프레임이고, 디지털방식인 GALAX²는 초당 30프레임으로 10mm는 20초 동안 600프레임이다. 이후는 디지털방식인 GALAX²로 서술한다) (그림5).
- ⑥ 마찬가지로 INDEC SYSTEM을 사용하여 측정된 각각의 600프레임의 평균 값을 추출한다(총 측정된 프레임은 한 환자에 1800프레임 곱하기 74명은 133,200프레임이나 아날로그방식을 포함하므로 약 100,000프레임이다).
- ⑦ 일반적인 환자정보는 외래 및 입원 기록을 참고하였으며, 환자기록에 기록되지 않은 허리둘레는 일대일 전화상담으로 수집했다.

5)
Left Main Artery

6) Left Anterior Descending Artery

7) Left Circumflex Artery

8) Right Coronary Artery

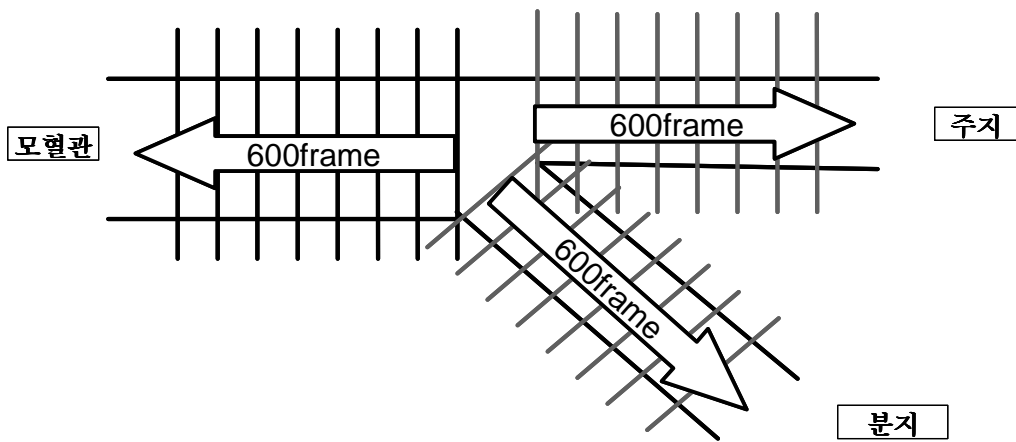


그림 6. 자료수집방법

- ⑧ 혈관의 면적과 직경은 EEM(external elastic membrane)⁹⁾ CSA(cross sectional area)로 측정하였다(그림 6).

혈관은 내막(intima), 중막(media), 외막(adventitia)으로 구분되어 지는데 EEM(external elastic membrane) CSA(cross sectional area)를 기준으로 하는 건 정상분지부와 병변분지부 모두를 대상으로 하기 때문에 혈관내병변(atherosclerotic plaque)의 영향을 받는 내막(intima)보다 혈관 자체인 EEM(external elastic membrane) CSA(cross sectional area)를 기준으로 한다.(그림 6) EEM(external elastic membrane) CSA(cross sectional area)은 혈관내초음파에서 Media to media를 측정하게 되는 데 이는 혈액으로 채워지는 Lumen과 비교되는 혈관자체로 간주되고 있다.

9) 혈관의 중막과 외막사이의 막으로 혈관의 크기를 나타냄.

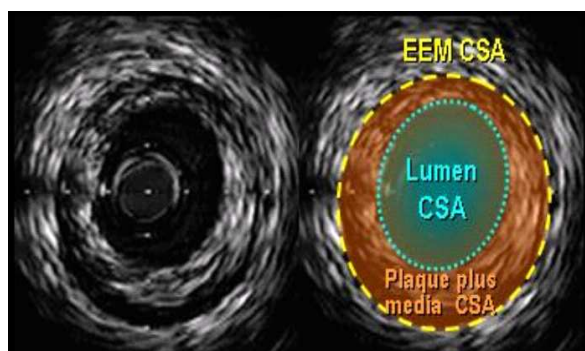


그림 7. 혈관내초음파에서 측정되는 EEM(external elastic membrane)

6. 자료분석

먼저 혈관의 재형성차이를 이해하기 위해 정상분지부와 병변분지부에서 모혈관 면적의 평균과 주지,분지 평균면적 합의 차이를 각각 t-test를 통해 분석하였고, 대조군과 환자군에서 모혈관 면적 및 직경의 평균과 주지,분지 평균 면적 및 직경 합의 관련성을 이해 하기위해 상관분석을 실시하였다. 아울러 Murray's Law를 적용하기위해 모혈관 세제곱과 주지 세제곱 더하기 분지 세제곱을 상관분석하였다. 그리고 두 모집단간의 상관계수의 차이가 있는지를 알아보기 위한 유의성 검정을 실시하였다. 유의성 검정식은 $Z_1 = \frac{1}{2} \ln\left(\frac{1+r_1}{1-r_1}\right)$, $Z_2 = \frac{1}{2} \ln\left(\frac{1+r_2}{1-r_2}\right)$, λ

$$= \frac{z_1 - z_2}{\sqrt{\frac{1}{n_1 - 3} + \frac{1}{n_2 - 3}}} \sim N(0,1) \text{ 로서 } r_1 \text{과 } r_2 \text{는 환자군과 대조군에서 해당하는}$$

상관계수의 크기이고, n_1 과 n_2 는 각각 환자군과 대조군의 표본수이다.

모혈관 면적의 평균과 주지,분지 면적합의 평균을 각 변수의 범주에 따라 그 평균을 측정하여 일반적인 특성에 따른 혈관의 크기를 파악하고 일반적인 특성에 따라 분류한 변수들을 환자군-대조군별로 그 평균의 차이를 파악하기위해 t-test를 통해 알아보았다.

모혈관 면적의 평균과 주지,분지 평균면적 합이 함수관계에서 혼란변수의 영

향을 배제하기 위해 다중회귀분석을 실시하였으며 모혈관 면적과 주지, 분지합의 면적에 차이가 있는 변수를 회귀모형에 포함하였고 모혈관 면적과 주지, 분지합의 면적과의 관련성에 두 집단의 교호작용을 알기 위해 다중회귀분석을 하였다.

모혈관과 주지, 분지합의 관계와 Murray's Law에 의한 모혈관 세제곱과 주지 세제곱 더하기 분지 세제곱의 관계를 면적과 직경에 따라 회귀모형의 결정계수를 살펴보았다.

IV. 연구결과

1. 연구대상자의 일반적인 특성

연구 대상자의 특성으로 연령, 성별, 당뇨, 고혈압, 고지혈증, 흡연, 가족력등의 유무와 콜레스테롤, 중성지방, LDL, BMI, 허리둘레, 해부학적 위치, 분지각도를 조사하였다. 연령은 60세이하, 61세-70세, 70세이상 세 범주로 구분 하였고, 콜레스테롤, 중성지방, LDL는 각각 정상범위(표 1)와 비정상범위로 구분하였으며, BMI는 24를 기준으로 구분하였다. 그리고 허리둘레와 분지각도는 중위수인 34인치와 55도를 기준으로 각각 구분하였고 해부학적인 위치는 그 크기를 감안하여 좌주간지(Main)과 그 외의 혈관으로 구분하였다.

연령의 분포는 환자군에서는 61세-70세가 47.6%로 가장 많았고 대조군에서는 60세 이하가 41.8%로 가장 많았고, 성별은 환자군에서는 남자가 83.3%로 많았고 대조군에서도 남자가 56.2%로 많았다(표 2).

표 2. 연령과 성별에 따른 연구대상자의 분포

	환자군(42명)		대조군(32명)		전체(74명)		
	빈도(n)	백분율(%)	빈도(n)	백분율(%)	빈도(n)	백분율(%)	
연령	60세이하	13	30.95	18	56.25	31	41.89
	61세-70세	20	47.62	8	25.00	28	37.84
	70세이상	9	21.43	6	18.75	15	20.27
성별	남자	35	83.33	18	56.25	53	71.62
	여자	7	16.67	14	43.75	21	28.38

2. 모혈관, 주지혈관, 분지혈관의 분포

모혈관 평균면적, 주지혈관 평균면적, 분지혈관 평균면적, 주지 분지 혈관 평균면적의 합 모두 대조군에 비해 환자군의 평균이 컸으나 환자군과 대조군에는 통계학적으로 유의한 차이는 없었다(표 3).

표 3. 환자군과 대조군의 모혈관, 주지, 분지, 주지-분지 합 평균의 차이

	환자군		대조군		t값	p-value
	평균	표준편차	평균	표준편차		
모혈관 평균면적(mm ²)	16.03	4.28	15.91	5.35	-0.10	0.917
주지혈관 평균면적(mm ²)	10.72	3.36	10.75	4.20	0.04	0.971
분지혈관 평균면적(mm ²)	8.88	3.39	7.86	3.85	-1.21	0.228
주지,분지합 평균면적(mm ²)	19.61	5.32	18.61	7.06	-0.69	0.492

모혈관 평균면적은 환자군에서 고혈압의 유무(p=0.004)와 해부학적위치(p=0.038)에 따라 통계적으로 유의한 차이를 보였으며 대조군에서는 당뇨유무(p=0.018)와 연령(p=0.005), 해부학적위치(p=0.035)에 따라 통계적으로 유의한 차이를 보였다(표 4). 한편 주지,분지 혈관 평균면적 합은 환자군에서는 해부학적위치에 따른 차이(p<0.0001)와 분지각도(p=0.048)에 따른 차이를 보였다. 그리고 대조군에서는 당뇨유무(p=0.048), 연령(p=0.002), 해부학적 위치(p=0.001)에 따라 통계적으로 유의한 차이가 있었다(표 5).

표 4. 일반적 특성 및 임상적 특성에 따른 모혈관 평균면적의 차이

		모혈관의 평균면적(mm ²)					
		환자군(n=42)			대조군(n=32)		
		빈도	평균±표준편차	p-value	빈도	평균±표준편차	p-value
성별	남자	35	16.49±4.20	0.122	18	16.73±6.25	0.333
	여자	7	13.74±4.28		14	14.86±3.88	
당뇨	없다	31	15.99±3.64	0.940	21	17.25±5.89	0.018
	있다	11	16.14±5.96		11	13.35±2.92	
고혈압	없다	17	14.01±2.45	0.004	16	15.78±6.25	0.851
	있다	25	17.40±4.75		16	16.10±4.48	
고지혈증	없다	25	15.98±4.38	0.933	23	15.98±4.38	0.851
	있다	17	16.10±4.28		9	16.20±5.30	
흡연	금연	18	16.29±4.80	0.743	17	15.81±3.55	0.243
	흡연	24	15.84±3.95		15	17.16±6.78	
가족력	없다	33	16.57±4.52	0.122	31	15.93±5.44	-
	있다	9	14.07±2.64		1	15.33	
콜레스테롤	110~240	38	15.90±4.47	0.557	26	15.70±5.37	-
	비정상	4	17.25±1.54		1	27.55	
중성지방	50~200	33	15.79±6.47	0.498	17	17.64±5.93	0.240
	비정상	9	16.96±4.46		5	13.97±6.06	
LDL	40~130	26	16.18±4.97	0.747	17	16.77±5.93	0.957
	비정상	16	15.78±2.99		5	16.94±7.07	
연령*	60세이하	13	15.47±3.54	0.858	18	15.15±5.20	0.005
	70세이하	20	16.30±3.87		8	20.51±3.96	
	70세초과	9	16.25±6.25		6	12.07±3.22	
BMI	24이하	17	14.97±4.60	0.189	14	14.15±4.00	0.100
	24초과	25	16.75±3.99		18	17.29±5.95	
허리둘레	34이하	28	15.69±3.93	0.393	23	16.32±5.20	0.505
	34초과	12	17.00±5.53		9	16.48±5.93	
해부학적 위치	main	18	17.60±4.86	0.038	7	19.64±5.5	0.035
	LAD	24	14.86±3.45		25	14.87±4.92	
	LCX RCA						
분지각	55미만	15	15.97±4.07	0.949	13	14.65±4.34	0.276
	55이상	27	16.06±4.47		19	16.78±5.91	

표 5. 일반적 특성 및 임상적 특성에 따른 주지,분지 혈관 평균면적의 합 차이

		주지,분지 혈관 평균면적의 합 (mm ²)					
		환자군 (n=42)			대조군 (n=32)		
		빈도	평균±표준편차	p-value	빈도	평균±표준편차	p-value
성별	남자	35	20.02±5.30	0.265	18	18.67±7.28	0.956
	여자	7	17.54±5.35		14	18.53±7.04	
당뇨	없다	31	19.69±5.42	0.868	21	20.38±7.49	0.048
	있다	11	19.37±5.28		11	15.23±4.80	
고혈압	없다	25	18.35±5.36	0.210	16	18.73±6.65	0.956
	있다	37	20.46±5.23		16	18.68±7.67	
고지혈증	없다	25	19.74±5.53	0.791	23	17.99±7.49	0.432
	있다	17	19.34±5.15		9	20.21±5.89	
흡연	금연	18	20.85±5.10	0.193	17	18.27±6.41	0.773
	흡연	24	18.67±5.40		15	19.01±7.94	
가족력	없다	33	20.39±5.53	0.066	31	18.72±5.44	-
	있다	9	16.73±3.33		1	15.36	
콜레스테롤	110~240	38	19.72±5.41	0.672	26	18.78±7.58	-
	비정상	4	18.52±4.96		1	24.69	
중성지방	50~200	33	19.36±5.47	0.580	17	21.12±7.62	0.079
	비정상	9	20.49±4.94		5	14.34±5.19	
LDL	40~130	26	20.16±5.65	0.394	17	19.11±8.17	0.609
	비정상	16	18.70±4.79		5	21.16±5.74	
연령*	60세이하	13	18.61±5.02	0.728	18	17.26±5.66	0.0002*
	70세이하	20	20.07±5.43		8	26.09±5.83	
	70세초과	9	20.01±5.91		6	12.71±3.81	
BMI	24이하	17	19.73±5.57	0.903	14	17.78±7.99	0.564
	24초과	25	19.52±5.27		18	19.26±6.40	
허리둘레	34이하	28	19.92±5.24	0.704	23	19.45±7.65	0.293
	34초과	12	19.19±6.10		9	16.48±4.99	
해부학적 위치	main	18	23.33±4.66	<0.0001	7	25.91±7.28	0.001
	LAD	24	16.81±3.94		25	16.57±5.59	
	LCX RCA						
분지각	55미만	15	17.45±4.09	0.048	13	17.47±6.55	0.457
	55이상	27	20.81±5.61		19	19.40±7.46	

3. 모혈관과 주지,분지 혈관 합의 상관관계

환자군에서는 모혈관의 평균면적과 주지,분지 혈관 평균면적 합의 상관계수가 0.790($p<.0001$)이었고, 대조군에서는 0.723($p<.0001$)으로 모두 양의 관계를 보여주고 있다. (표 6)

표 6. 환자군과 대조군에 따른 모혈관의 평균면적과 주지,분지 혈관 평균면적 합의 상관관계

	모혈관의 평균면적(mm ²)	주지,분지혈관 평균면적의 합(mm ²)
모혈관의 평균면적(mm ²)	1	0.723($p<0.0001$)
주지,분지혈관 평균면적의 합 (mm ²)	0.790 ($p<0.0001$)	1

주) 주대각선 위쪽은 환자군, 아래쪽은 대조군의 상관계수임

한편 환자군에서는 주지,분지 혈관 평균직경 합과 모혈관의 평균직경의 상관계수가 0.701($p<.0001$)이었고, 대조군에서는 0.800($p<.0001$)으로 모두 양의 관계를 보였다(표 7).

표 7. 환자군과 대조군에 따른 모혈관의 평균직경과 주지,분지 혈관 평균직경 합의 상관관계

	모혈관의 평균직경(mm)	주지,분지 혈관합의 평균직경(mm)
모혈관의 평균직경(mm)	1	0.701($p<0.0001$)
주지,분지혈관 합의 평균직경(mm)	0.800($p<0.0001$)	1

주) 주대각선 위쪽은 환자군, 아래쪽은 대조군의 상관계수임

환자군과 대조군에서 모혈관의 평균면적과 주지, 분지 평균면적 합이 상관계수가 같은지를 검정한 결과 두 군간의 상관계수는 통계적으로 유의한 차이가 있다고는 할 수 없었다. 또한 모혈관의 평균직경과 주지, 분지 평균직경 합이 상관계수를 비교 검정한 결과도 두 군간의 상관계수는 통계적으로 유의한 차이가 있다고 할 수 없었다.

4. Murray's Law에 기초한 모혈관 크기와 주지, 분지 혈관 크기의 상관관계

Murray's Law을 면적과 직경으로 적용하기 위해 모혈관크기와 주지, 분지크기를 상관분석한 결과는 면적으로 접근한 경우에는 환자군에서 0.746($p < 0.0001$), 대조군에서는 0.756($p < 0.0001$)의 상관성이 있었고(표 8), 직경으로 접근한 경우에는 환자군에서 0.702($p < 0.0001$), 대조군에서는 0.778($p < 0.0001$)의 상관성을 보였다(표 9). 아울러 환자군과 대조군에서 모혈관 평균면적의 세제곱과 주지 평균면적의 세제곱과 분지 평균면적의 세제곱 합이 상관계수가 같은지를 검정한 결과 두 군간의 상관계수는 통계적으로 유의한 차이가 있다고는 할 수 없었으며, 직경으로 접근한 경우도 두군간의 상관계수는 통계적으로 유의한 차이가 있다고는 할 수 없었다.

표 8. 면적으로 접근한 Murray's Law

	모혈관 평균면적(mm ²)의 세제곱	주지 평균면적(mm ²)세제곱과 분지 평균면적(mm ²)세제곱의 합
모혈관 평균면적(mm ²)의 세제곱	1	0.746($p < 0.0001$)
주지 평균면적(mm ²)세제곱과 분지 평균면적(mm ²)세제곱의 합	0.756($p < 0.0001$)	1

주) 주대각선 위쪽은 환자군, 아래쪽은 대조군의 상관계수임

표 9. 직경으로 접근한 Murray's Law

	모혈관 평균직경(mm)의 세제곱	주지평균직경(mm) 세제곱과 분지평균직경(mm) 세제곱의 합
모혈관 평균직경(mm)의 세제곱	1	0.702(p<0.0001)
주지 평균직경(mm) 세제곱과 분지 평균직경(mm) 세제곱의 합	0.778(p<0.0001)	1

주) 주대각선 위쪽은 환자군, 아래쪽은 대조군의 상관계수임

5. 모혈관에 대한 주지, 분지 합의 관련성과 Murray's Law 의 비교

면적과 직경을 모혈관과 주지, 분지 합과 Murray's Law으로 구분하여 Group, 모혈관 크기, 해부학적 위치를 포함하는 회귀모형에서 Murray's Law의 회귀모형의 설명력은 직경(67.51%), 면적(65.21%) 이었고 모혈관과 주지, 분지 합의 회귀모형은 직경(69.24%), 면적(69.18%)으로 모혈관과 주지, 분지 합의 회귀모형이 Murray's Law의 회귀모형보다 결정계수가 높았다.

표 10. 모혈관과 주지,분지 합과 Murray's Law의 회귀모형

	모혈관과 주지,분지 합		Murray's Law	
	직경	면적	직경	면적
절편	3.451 (p<0.0001)	13.939 (p<0.0001)	90.773 (p<0.0001)	4395.965 (p=0.0002)
Group (기준집단=환자군)	0.051 (p=0.732)	-0.081 (p=0.922)	-1.693 (p=0.781)	-219.196 (p=0.479)
모혈관	1.066 (p<0.0001)	0.821 (p<0.0001)	0.624 (p<0.0001)	0.321 (p<0.0001)
해부학적위치 (기준집단=main)	-0.854 (p<0.0001)	-4.668 (p<0.0001)	-33.883 (p<0.0001)	-1784.606 (p<0.0001)
결정계수	69.24%	69.18%	67.51%	65.21%

6. 주지,분지 혈관 합에 대한 회귀분석 결과

주지,분지혈관 평균면적 합에 대한 Model 1의 회귀분석에서는 모혈관의 평균면적(p=0.0003)이 통계적으로 유의한 관련성을 보였다(표 11). 그리고 환자-대조군과 모혈관의 평균면적에는 교호작용이 없었으며, 이는 환자군과 대조군에서 모혈관의 평균면적이 주지,분지 혈관합에 대한 회귀계수의 차이가 있다고 할 수 없음을 의미한다. 따라서 모혈관의 평균면적이 1증가하면 주지,분지혈관 평균면적의 합은 환자군,대조군 모두 1.195mm²(p=0.0003)증가한다는 결과이다.

Model 2의 회귀분석은 Model 1의 변수에 가족력, BMI, 해부학적위치, 분지각, 고혈압을 포함함으로써 회귀방정식의 설명력이 58.91%에서 72.21%로 증가하였고 다른 모든 변수의 영향을 배제한 상태에서 모혈관의 평균면적이 1증가하면 주지,분지혈관 평균면적의 합은 환자군, 대조군 모두 동일하게 1.03mm²(p=0.0004)증가하는 결과를 보였다. 해부학적 위치에 따른 주지,분지혈

관 평균면적의 합은 좌주간지(main)에 비해 좌주간지(main)이외의 분지부가 4.62mm²(p<0.0001)감소하였다.

Model 1과 2 모두 주지, 분지혈관 평균면적의 합에 대한 모혈관의 평균면적의 회귀계수가 통계적으로 유의한 결과를 보이고 있으므로 주지,분지혈관 평균면적 합에 대한 모혈관의 평균면적은 관련성이 있다.

그리고 주지,분지혈관 평균직경의 합에 대한 Model 1의 회귀분석에서는 모혈관의 평균직경(p<0.0001)이 통계적으로 유의한 회귀계수를 보였다(표 12). 또한

표 11. 주지, 분지혈관합의 평균면적과 관련된 주요 요인의 회귀분석

	Model 1		Model 2	
	회귀계수	p-value	회귀계수	p-value
절편	-2.804	0.649	11.668	0.060
Group(기준집단=환자군)	3.385	0.316	2.006	0.500
모혈관의 평균면적	1.195	0.0003	1.03	0.0004
교호작용†	-0.136	0.500	-0.135	0.450
성별(기준집단=남자)	1.111	0.331	0.332	0.743
연령	-0.007	0.883	0.016	0.713
당뇨유무(기준집단=정상)			-1.669	0.096
BMI(기준집단=24이하)			-1.472	0.101
해부학적위치(기준집단=main)			-4.62	<0.0001
분지각도(기준집단=55도 이하)			0.173	0.852
고혈압(기준집단=정상)			0.15	0.861
결정계수	58.91%		72.21%	

†: 교호작용(group × 모혈관의 평균면적)

환자-대조군과 모혈관의 평균직경에는 교호작용이 없었으며, 이는 환자군과 대조군에서 모혈관의 평균직경이 주지,분지 혈관합에 대한 회귀계수의 차이가 있다고 할 수 없음을 의미한다. 따라서 모혈관의 평균직경이 1증가하면 주지,분지혈관 평균직경의 합은 환자군,대조군 모두 1.690mm(p<0.0001)증가한다는 결과이다.

Model 2의 회귀분석은 Model 1의 변수에 가족력, BMI, 해부학적위치, 분지각, 고혈압을 포함함으로써 회귀방정식의 설명력이 58.91%에서 72.21%로 증가하였으며 다른 모든 변수의 영향을 배제한 상태에서 모혈관의 평균직경이 1증가하면 주지, 분지혈관 평균직경의 합은 환자군, 대조군 모두 동일하게 1.470mm(p=0.0001)증가하는 결과이고 해부학적 위치에 따른 주지,분지혈관 평균직경의 합은 좌주간지(main)에 비해 좌주간지(main)이외의 분지부가 0.855mm(p<0.0001)감소하였다. Model 1과 2 모두 주지, 분지혈관 평균직경의 합에 대한 모혈관의 평균직경의 회귀계수가 통계적으로 유의한 결과를 보이고 있으므로 주지,분지혈관 합에 대한 모혈관의 평균직경은 관련성이 있다.

표 12. 주지,분지혈관합의 평균직경과 관련된 주요 요인의 회귀분석

	Model 1		Model 2	
	회귀계수	p-value	회귀계수	p-value
절편	-1.312	0.500	1.859	0.300
Group(기준집단=환자군)	1.487	0.215	1.212	0.249
모혈관의 평균직경	1.690	<0.0001	1.470	0.0001
교호작용†	-0.271	0.306	-0.263	0.259
성별(기준집단=남자)	0.186	0.367	0.043	0.811
연령	-0.0004	0.955	0.003	0.653
당뇨우무(기준집단=정상)			-0.269	0.136
BMI(기준집단=24이하)			-0.251	0.120
해부학적위치(기준집단=main)			-0.855	<0.0001
분지각도(기준집단=55도 이하)			0.006	0.968
고혈압(기준집단=정상)			0.016	0.920
결정계수	58.93%		72.23%	

†: 교호작용(group × 모혈관의 평균직경)

V. 고찰

1. 연구대상자의 특성

연구대상자의 연령적 분포를 살펴보면 환자군에서는 60세 이하가 13명, 60세-70세가 20명, 70세 이상이 9명으로 60세-70세 빈도가 높았으며 대조군에서는 60세 이하가 18명, 60세-70세가 8명, 70세 이상이 6명으로 60세 이하의 연령대가 많았다. 전반적으로 심혈관질환의 환자 연령이 60대가 가장 많은 것을 고려해 볼 때 연구대상자의 환자군과 대조군에서 각기 다른 연령이 조사되었다. 또한 성별의 경우에는 환자군에서 남자는 35명, 여자는 7명이었고 대조군에서는 남자는 18명, 여자는 14명으로 환자군에서 남자의 분포가 많았다. 특히 성별의 경우에는 한국인의 관상동맥의 직경 및 단면적을 총혈관직경과 총관동맥단면적으로 연구(김응주, 2005)한 결과에 의하면 단면량분석과 다중회귀분석 모두에서 여성이 남성보다 혈관이 작은 결과를 보였다. 따라서 성별의 분포는 이 연구결과에 영향을 미칠수가 있다. 한편 선행된 연구(김응주, 2005)에 의하면 관상동맥의 구조상 좌측우세(left dominant), 우측우세(right dominant), 좌우 균형우세에 따라 혈관크기가 차이가 나는 것으로 보고되고 있다. 따라서 연구대상자들은 모두 좌우 균형우세만을 선택하여 우세차이에 대한 오차를 줄였다.

2. 모혈관, 주지혈관, 분지혈관의 관련성

모혈관의 평균면적은 환자군에서는 고혈압, 해부학적 위치만이 차이가 있었으며 대조군에서는 당뇨, 연령, 해부학적 위치가 차이가 있었다. 그러나 흡연, 가족력, 콜레스테롤, LDL, BMI, 허리둘레, 분지각도에서는 환자군과 대조군 모두 유의한 차이가 없었다. 모혈관의 평균면적외의 주지, 분지 혈관 평균면적 합은 모혈관의 평균면적과 비슷하지만 환자군에서 분지각도에 따른 차이($p=0.048$)

가 있었다. 이러한 특성을 보인 환자군과 대조군을 가지고 주관심인 모혈관의 평균면적(직경)과 주지,분지 혈관 평균면적(직경)의 상관계수가 환자군과 대조군간에 차이가 있는지를 검정한 결과 면적과 직경 모두 환자군과 대조군간의 유의한 차이는 없었다. 관상동맥의 병변으로 인해 분지부에서 혈관의 재형성이 있을 것으로 기대하였으나 분지부 병변은 분지부혈관의 재형성과 관련이 없었다. 다만 대조군에서 연령에 따른 분산분석 결과 모혈관의 평균면적($p=0.005$)과 주지,분지혈관 평균면적 합($p=0.0002$)이 차이가 유의한 것으로 미루어 볼 때 분지부의 혈관 재형성에 있어서 연령의 영향이 중요한 것으로 생각된다.

Murray's Law은 지난 80여 년 동안 혈관 시스템에 의미 있는 이론으로 여겨지고 있다. 그러나 Murray's Law은 인간이 아닌 돼지, 원숭이, 토끼, 배아 등에 의해서만 입증되어 왔다. 이러한 Murray's Law을 인간의 혈관에 적용하기 위해 모혈관직경의 세제곱과 주지직경 세제곱, 분지직경 세제곱 합을 상관관계($D_0^3 = D_1^3 + D_2^3$)를 통해 파악한 결과 상관계수가 환자군에서는 0.702($p<0.0001$), 대조군에서는 0.778($p<0.0001$)의 관련성이 있었다. 이는 본 연구에서 추구하는 모혈관 직경과 주지직경, 분지직경 합의 상관계수인 환자군 0.701($p<0.0001$), 대조군 0.800($p<0.0001$)과 차이가 없었다. 따라서 Murray's Law 그리고 모혈관과 주지,분지합과의 관계를 회귀분석(표10)으로 정립하였더니 면적으로 접근한 Murray's Law의 회귀모형은 65.21%, 직경으로 접근한 Murray's Law의 회귀모형은 67.51%의 설명력을 가지는 반면 모혈관과 주지,분지 합에서 면적의 회귀모형은 69.18%, 직경의 회귀모형은 69.24%의 설명력으로 모혈관과 주지,분지 합이 Murray's Law에 비해 높은 설명력으로 회귀모형을 제시하였다. 이에 모혈관과 주지,분지 합으로 다중회귀분석(표11,12)을 하였고 회귀모형의 설명력이 높은 Model 2에서 살펴본 주지, 분지혈관 평균면적 및 직경의 합에 대한 모혈관의 평균면적의 회귀계수는 1.03($p=0.0004$)이고 직경의 회귀계수는 1.47($p=0.0001$)로써 이는 전체 연구대상자에서의 관련성이다. 다만 주지, 분지혈관합의 평균면적 및 직경에 대하여 해부학적 위치가 독립적으로 관련있는 것으로 분석되어 이를 고려하여 평가하는 것이 중요 할 것으로 생각된다.

VI. 결론 및 제언

1. 결론

관상동맥의 중재적 시술시에 발견되어지는 분지부병변에서 분지가 분절되었거나 병변으로 인해 왜곡되어 보이는 경우에 주지, 분지합과 모혈관과의 관계를 통해 그 분지의 임상적 가치를 부여하기 위한 2.0mm이상의 혈관인지를 추정하기 위해 지금까지는 Murray's Law에 의한 관련성을 적용했지만 본 연구결과의 상관분석에 의하면 Murray's Law과 비교한 모혈관과 주지, 분지합과의 관련성이 차이가 없고 오히려 회귀분석에서는 모혈관과 주지, 분지 합과의 회귀모형이 설명력이 크므로 복잡한 Murray's Law의 적용보다는 간단히 접근할 수 있는 모혈관과 주지, 분지 합의 회귀계수를 이용하여 관련성을 추정하는 것이 용이하다. 따라서 혈관내 초음파를 검사하지 않을 때는 직경의 회귀계수를 적용하여 모혈관의 평균 직경이 1증가할 때 주지,분지 혈관합의 평균직경은 1.47mm증가하는 것으로 계산하여 분절되거나 왜곡된 주지나 분지의 직경을 추정하고, 혈관내 초음파를 검사하여 혈관의 면적을 측정할 경우에는 면적의 회귀계수를 적용하여 모혈관의 평균면적이 1증가할 때 주지,분지 혈관합의 평균면적은 1.03mm²증가하는 계산으로 분절되거나 왜곡된 주지나 분지의 면적을 추정할 수 있으므로 관상동맥의 분지부병변의 시술을 위한 중요한 정보가 될 것이다.

2. 제언

이상의 연구결과를 기반으로 하여 다음과 같이 제언하고자 한다.

본 연구에서는 환자군과 대조군에 따른 주지,분지합과 모혈관의 관계의 차이를 살펴보았지만 두군간의 차이가 없었다. 그러나 연령에 따른 혈관의 차이가 있었으

므로 조사대상자를 젊은 환자를 많이 포함할 수 있는 관상동맥 조영술보다는 비침습적이고 정상의 범위가 큰 컴퓨터 단층 촬영장치를 이용하는 비교검사를 제안한다. 아울러 본 연구에서는 조사대상자의 수가 적어 변수를 세분화하지 못하였고 통계적인 힘도 약하므로 조사대상자를 늘이기 위한 여러 병원의 정보를 모아 추진하는 연구를 제안한다.

참고문헌

- 강혜영, 이후연, 박은철 등 . 관상동맥질환 치료를 위한 시물리무스 방출 스텐트의 경제적 분석. 예방의학회지 2003; 36(4); 339-348
- 권현철. 아직도 해결되지 않은 병변: 분지병변. 대한순환기학회지 2004; 34(4)
- 권현철. Bifurcation Lesion In the Era of DES. 2005 TOPIC
- 김응주, 유지연, 천원석 등. 한국인 관상동맥의 직경 및 단면적: 정상치와 결정인자. 대한순환기내과학회지 .2005; 35(2);115-22
- 박승정, 박승욱, 김재중 등 . CathPCI Data Standards . Cardiovascular Data Management System 1st Edition. 2006
- 배창호, 임도선 . 중재시술매뉴얼.(High risk lesions: Bifurcation lesion) 대한순환기내과학회 중재시술연구회. 2004
- 염철훈, 탁승제, 윤명호 등. 관상동맥질환에서 관동맥 재형성과 관계되는 환자의 임상상 및 죽상반의 특성. 대한순환기내과학회지 2000; 30(8)
- 최소연, 김한수, 염철훈 등. 관동맥 분지 병변에서 스텐트 시술 후 분지 폐쇄 발생의 예측인자: 혈관내 초음파 연구. 대한순환기내과학회지. 2002; 32(8);655-65
- 탁승제, 김원, 심경송 등. 관상동맥조영상 정상인 관상동맥 의 각 부위별 관상동맥 혈류역학의 특징. 대한순환기학회지 1996; 26(5)
- 홍명기, 허승호 . 중재시술매뉴얼(IVUS) 대한순환기내과학회 중재시술연구회. 2004
- Arora RR, Raymond RE, Dimas AP, et al. Side branch occlusion during coronary angioplasty: incidence, angiographic characteristics, and outcome. Cathet Cardiovasc Diagn. Dec 1989;18(4):210-212
- Furukawa E, Hibi K, Kosuge M, et al. Intravascular ultrasound predictors of side branch occlusion in bifurcation lesions after percutaneous coronary intervention. Circ J. Mar 2005;69(3):325-330
- Fischman DL, Savage MP, Leon MB, et al. Fate of lesion-related side branches after coronary artery stenting. J Am Coll Cardiol. Nov 15

- 1993;22(6):1641–1646
- Hutchins GM, Miner MM, Boitnott JK. Vessel caliber and branch-angle of human coronary artery branch-point. *Circulation Research* 1976;38; 572–576
- Kassab GS, Fung YCB. The pattern of coronary arteriolar bifurcation and the uniform shear hypothesis. *Annals of Biomedical Engineering* 1995;.23; 13–20
- LaBarbera M. Principles of design of fluid transport system in zoology. *Science* 1990;249; 992–1000
- Larry AT, Stella NG, Alicia MQ et al. . Investigating Murray's law in the embryo. *Journal of Biomechanics* 2001; 34;121–124
- Mintz GS. *Intra coronary Ultrasound*. Cardiovascular Research Foundation New York, NY, USA 2001
- Murray CD. The vascular system and the cost of blood volume. *Proceeding of the National Academy of Science*. 1926
- Sherman TF. On connecting large vessels to small: the meaning of Murray's law. *Journal of General Physiology* 1981;78; 431–453
- Zamir M, Brown N. Arterial branching in various parts of the cardiovascular system. *American Journal of Anatomy* 1982;163; 295–307
- Zamir M, Medeiros JA. Arterial branching in man and monkey. *Journal of General Physiology* 1979; 353–360
- Zamir M, Medeiros JA, Cunningham TK. Arterial bifurcations in the human retina. *Journal of General Physiology* 1979;74; 537–548
- Zamir M, Wrigley SM, Langille BL. Arterial bifurcations in the cardiovascular system of the rat. *Journal of General Physiology* 1983;80; 325–335

ABSTRACT

The relationship of arterial size between the parent vessel and the sum of branches for the coronary bifurcating segments

**Seung Il Ko
Graduate School of
Public Health
Yonsei University**

(Directed by Professor Chung Mo Nam, Ph. D.)

This study was conducted to predict the vessel size of the branches by investigating the relationship of vessel size in the bifurcating segments. The study was performed in general hospital that had more than 1000 beds in Seoul for 2 years from January 2004. In this study, intravascular ultrasound (IVUS) imaging of 32 angiographically normal-looking segments (controls), and 42 diseased segments (cases) was analyzed. Student's T-test, analysis of correlation, and stepwise multiple regression analysis were performed using the SAS statistic program.

The result is as follows.

1. 47.6% of the participants in the case group were aged 60-70s with 83.3% of male patients, while 56.2% of the subjects in the control were under 60 with 56.2% males.
2. No particular differences in average size between the control and case groups was observed in the parent vessel, the main branch, the side branch, and the total size of main branch and the side branch.

3.. The analysis of correlation on the size of the parent, main and side branch regions was 0.723 in the case group and 0.790 in the control group. The analysis of correlation on the diameter of the parent, main and side branch regions was 0.701 in the case group and 0.800 in the control group with no difference in the size and diameter between the case and control groups.

4. Analysis of correlation on the size and diameter based on Murray's Law showed correlation coefficients of 0.7 for both with no difference between the case and control groups.

5. Stepwise multiple regression analysis with the combined size of the side and main branches as dependent variables and the parent vessel as the independent variables showed a regression coefficient of 1.03 on the size of the parent vessel, and 1.47 for the diameter of the parent vessel, and this was without interaction between the case and control groups.

6. The combined size and diameter of the main and side branches were affected by both the anatomical position and the size of the parent vessels.

In conclusion, this study showed that the regression coefficient for the size of the parent vessel with the combined size of the main and side branches was 1.03 regard to vessel size, while regression coefficient for the diameter of the parent vessel with the combined diameter of the main and side branches was 1.47 based on the diameter. Therefore, we conclude that we can estimate the size of the distorted side branch when performing percutaneous coronary intervention.