대한방사선의학회지 2001;44:453 - 459

급성 폐쇄성 관상동맥 질환자에서 전자선 단층촬영기를 이용한 관상동맥 석회수치의 의의: 무증상 동맥경화 고위험군 및 만성 폐쇄성 관상동맥 질환군과의 비교연구[1]

유 석 종·최 병 욱·최 규 옥

목적: 전자선 단층촬영기를 이용하여 관상동맥 석회수치를 측정하고 관련된 위험인자를 조사하여, 무증상 동맥경화 고위험군이나 만성 폐쇄성 관상동맥 질환군과 구별되는 급성 관상동맥 증후군의 특징을 알아보고자 한다.

대상과 방법: 총 344명의 성인을 대상으로 하였다. 284명은 무증상 동맥경화 고위험군(위험군)이고, 60명은 폐쇄성 관상동맥 질환군으로 이들을 두 군 - 만성 폐쇄성 관상동맥 질환군(만성군) 39명, 급성 관상동맥 증후군(급성군) 21명 -으로 분류하였다. 관상동맥 조영술은 폐쇄성 관상동맥 질환군 중 47명에서 시행하였다. 전자선 단층촬영기를 사용하여 관상동맥의 석회수치를 측정했고, 연령, 성별, 위험인자(고혈압, 당뇨병, 흡연, 비만, 고콜레스테롤혈증, 저 고밀도 지단백혈증)의 유무를 조사하였으며, 관상동맥 조영술상 협착된 관상동맥 분지의 수와 협착 정도를 조사하였다. 석회수치와 위험인자에서 세 군간에 차이가 있는지 알아 보았고, 석회수치 및 위험인자 간의 상관성을 살펴 보았다.

결과: 급성군(평균 135.1)의 석회수치는 위험군(평균 135.7) 및 만성군(평균 365.8)과 통계학적으로는 차이가 없었다. 연령대별 석회수치 비교시 50세 이하에서 급성군(평균 127.4)이 위험군(평균 6.2)에 비해 유의하게 높았고, 50대에는 만성군(평균 266.9)과 위험군(평균 81.5) 간에 차이를 보였다. 연령 분포에 있어서는 급성군(평균 54.2세)이 만성군(평균 60.1세)이나 위험군(평균 58.1세)보다 의의있게 낮았다. 급성군 및 만성군 모두 관상동맥 조영술상 협착된 관상동맥 분지의 수 및 관상동맥의 최대 협착 정도가 석회수치와 유의한 상관성을 보였다. 위험인자의 수효에서 각 군간 차이는 없었다. 위험인자의 분포에 있어서 급성군에서는 위험군 및 만성군에 비해 흡연자의 비율이 유의하게 높았고, 연령이 감소할수록 흡연자의 빈도가 증가하는 경향을 보였다. 다중회귀분석상 위험군은 연령, 당뇨병 및 고혈압이, 만성군은 당뇨병이 석회수치와 상관성을 보인 반면, 급성군의 경우 석회수치와 상관성을 보인 인자는 없었다.

결론: 급성 관동맥 증후군의 석회수치는 만성 폐쇄성 관상동맥 질환군에 비해 평균적으로 낮은 경향이 있었고, 전체적으로는 석회수치에 의거해서 무증상 동맥경화 고위험군으로부터 급성 관상동맥 증후군과 같은 심각한 관상동맥 발병을 예측하기는 어려울 것으로 생각한다. 그러나, 급성 관상동맥 증후군의 경우 무증상 동맥경화 고위험군에 비해 비교적 젊은 중년층에서 석회수치가 높고 흡연력의 빈도가 높은 특징이 있었다.

관상동맥 경화증은 장시간의 무증상기를 거치며 초기에 진행을 역전시키거나 늦출 수 있기 때문에, 증상 발현 전 이의 발견은 폐쇄성 관상동맥 질환(coronary arterial obstructive disease, 이하 CAOD) 의 예방과 조기 발견에 매우 중요하다. 관상동맥의 석회수치가 조직학적으로 동맥경화반의 양과 높은 상관관계를 보인다는 것은 이미 잘 알려져 있고 (1 - 3), 관상동맥 석회화를 CAOD의 가능성을 시사하는 표지자(marker)의 하나로 생각하기도 한다 (4).

현재 관상동맥 석회수치 검사의 적응증은 두 가지로 첫째, 동맥경화증의 위험인자를 갖고 있으나 CAOD의 병력이 없는 중년층 성인에서 동맥경화증의 진행 정도를 알기 위함이고, 둘째 비전형적 흉통이 있거나 운동부하 심전도 검사에서 비특이적인 양성을 보일 경우 그 원인이 CAOD인가를 확인키 위함이다. 전형적인 증상이 있거나 CAOD의 과거력이 있는 만성

[1]연세대학교 의과대학 진단방사선과학교실 및 방사선과학연구소
이 논문은 1997 & 1998년도 보건의료기술 연구개발사업 연구비 (HMP097 - M - I - 0011)의 보조로 이루어 졌음.
이 논문은 2000년 4월 25일 접수하여 2001년 3월 30일에 채택되었음.

CAOD군의 경우는 원래 관상동맥 석회수치 검사의 적응증이 되지는 않는다. 최근에는 CAOD의 위험인자를 가진 증상이 없는 성인에서 발생할 수 있는 급성 심근경색이나 심인성 급사와 같은 중대한 관상동맥 발병(coronary event)을 예측하는데 있어서 관상동맥 석회수치가 기여할 수 있는가에 대한 보고가 증가하고 있으나, 그 가치를 인정함에 있어서는 아직 논란이 많다 (5 - 7).

본 연구의 목적은 급성 관상동맥 증후군 환자에서 전자선 단층촬영기를 이용한 석회수치 측정 및 위험인자를 조사, 증상발현이 없는 동맥경화증 고위험군 및 만성 CAOD군과의 비교를 통해 한국인에서의 급성 관상동맥 증후군의 특성을 알아보고, 특히 이를 토대로 무증상 동맥경화증 고위험군에서 향후 급성 관상동맥 증후군의 발생 가능성을 미리 예측하는데 도움이 될 수 있는 기초자료를 찾고자 하는데 있다.

대상과 방법

1996년 12월부터 1999년 1월까지 전자선 단층촬영기(Electron Beam Tomography, 이하 EBT, Imatron, San Francisco, CA)를 이용하여 관상동맥 석회수치 검사를 시행한 344명의 성인을 대상으로 하였다. EBT 관상동맥 석회수치 검사(Matrix 512×512, FOV 26cm, Exposure time 100msec)는 연속적인 3mm 두께 절편으로 환자가 1회 호흡을 멈춘 상태에서 모든 영상을 얻었으며, 심전도 동기(EKG - trigering, R - R 간격의 80%로 고정, 이완기말에 해당)를 하여 심장의 운동에 의한 인공음영이나 건너뛴 곳이 없도록 하였고, 검사범위는 관상동맥이 다 포함되도록 주폐동맥의 하연부터 심장의 하연까지 충분히 설정하였다. 석회수치를 구하는 방법은 Agatston 등(8)이 제안한 방법을 따랐다.

총 344명의 대상 가운데 284명(남자 176명, 여자 108명)은 동맥경화증의 위험인자를 1개 이상 가지고 있었으나, 관상동맥 질환을 시사하는 증상이나 CAOD의 기왕력이 없던 대조군으로서, 동맥경화 고위험군(asymptomatic high risk group, 이하 고위험군)으로 분류하였다. 나머지 60명은 CAOD의 증거가 있는 환자군으로서 이들을 다시 2개의 군으로 분류하였는데, 첫째 만성 CAOD군(Chronic CAOD group, 이하 만성군)으로서 CAOD의 병력이 있거나 전형적인 증상이 있는 안정형 협심증이나 만성 심근경색 환자 39명(남자 27명, 여자 12명)이 여기에 해당하고, 둘째 급성 관상동맥 증후군으로 표현된 환자군(Acute coronary syndrome group, 이하 급성군)으로 21명(남자 15명, 여자 6명)을 이 군에 포함시켰다. 선정된 대상군 중, 고위험군 284명 중 21명 및 만성군 39명 중 19명은 과거 이 등(9)의 보고에 사용된 대상과 중복된 경우였다. 관상동맥 조영술은 만성군 39명중 26명, 급성군 21명 전부에서 시행하였다.

각 군에서 석회수치, 연령, 성별, 그리고 위험인자로 고혈압, 당뇨병, 흡연, 비만, 고콜레스테롤혈증, 저 고밀도지단백혈증(high density lipoprotein, HDL)의 유무를 조사하였고 관상동맥을 좌주관상동맥, 좌전하행관상동맥, 좌회선관상동맥, 그리고 우관상동맥으로 각각 구분하여 석회화된 관상동맥의 분지의 수 및 관상동맥 조영술상 협착된 분지의 수와 협착 정도를 조사하였다.

석회수치와 위험인자에서 각 군 간에 차이가 있는지 알아보았고, 석회수치 및 위험인자간 상관성을 살펴 보았으며, 각 군별로 기타 특징적인 요소가 있는지 알아 보았다. 통계처리는 분석하고자 하는 종류에 따라 ANOVA, Mann - Whitney test, linear correlation analysis, 또는 multiple regression analysis(SPSS software system)등을 사용하였다.

결 과

CAOD군의 유형에 따른 연령/성별 분포, 석회수치, 연령분포, 협착된 관상동맥 분지의 수 및 관상동맥의 최대 협착 정도를 고위험군과 비교하여 Table 1에 정리하였다. 만성군의 석회수치(평균 357.8, p=0.001)는 고위험군(평균 135.7)에 비해 높고 의의있는 차이가 있으나, 급성군(평균 135.1, p=1.000)의 석회수치는 고위험군과 차이가 없었다. 급성군과 만성군의 석회수치 사이에도 통계적으로 유의한 차이는 없었다(p=0.068). 고위험군과 CAOD군 유형별로 남성이 여성보다 그 빈도는 유의하게 높으나(p<0.05, all), 성별에 따라 석회수치의 차이를 보인 경우는 없었다(p>0.05, all)(Table 1). 연령대별로 각 군간 석회수치를 비교한 결과 50세 이하에서 급성군(평균 127.4)이 고위험군(평균 6.2, p=0.006)에 비해 유의하게 높았고, 50대에는 만성군(평균 266.9)과 고위험군(평균 81.5)간에 차이를 보였다 (Table 2). 연령 분포에 있어서는 급성군이 평균 54.2세로 만성군이나 고위험군의 평균 연령 60.1세(p=0.022), 58.1세(p=0.047)보다 의의있게 낮았다(Table 1). CAOD군 유형별로 만성군은 연령이 증가함에 따라 석회수치가 유의하게 증가하였으나(r=0.32, p=0.045), 급성군의 경우 연령증가와 석회수치 증가간에는 상관성이 없었다

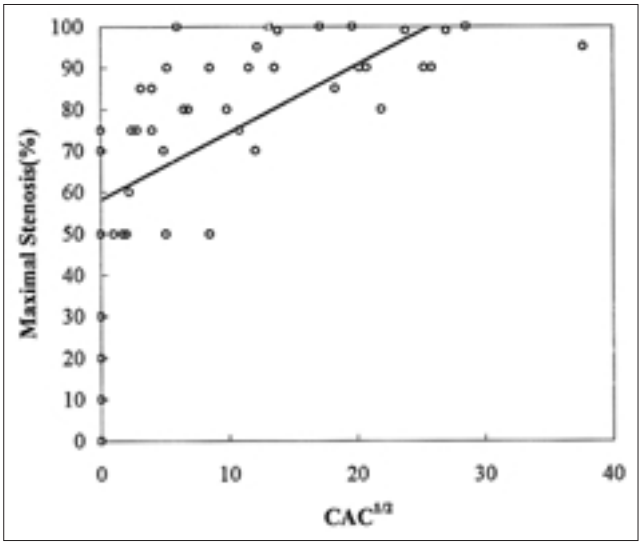

Fig. 1. CAC1/2 and maximal degree of stenosis on coronary angiogram in CAOD groups (n = 47). r = 0.80, p = 0.000

(r=0.19, p=0.387). 고위험군에서도 연령증가와 석회수치 증가간에 유의한 상관성이 있었다(r=0.28, p=0.000). CAOD군 전체적으로 관상동맥 조영술상 협착된 관상동맥 분지의 수는 석회수치 로그값과 유의한 상관성을 보였고(r=0.45, p=0.001), 관상동맥의 최대 협착 정도도 석회수치의 제곱근 값과 유의한 직선 상관성이 있었으며(r=0.80, p=0.000) (Fig. 1), 이는 급성군과 만성군 각각에서도 모두 유의한 상관성이 있었다(p<0.01, all). 그러나 급성군에서 석회수치가 가장 큰 관상동맥 분지와 실제로 심근경색을 유발했던 범인동맥(culprit artery) 간에 상관성은 없었다(r=0.117, p=0.364). CAOD군에서 석회수치의 로그값과 석회침착된 관상동맥 분지의 수, 협착된 관상동맥 분지의 수, 그리고 협착 정도간의 상호 상관을 알기 위하여 다중회귀분석을 시행한 결과, 만성군의 경우 석회침착된 관상동맥 분지의 수(β=0.662, p=0.000)와 관상동맥 최대 협착 정도(β=0.359, p=0.000)가 석회수치와 밀접한 연관이 있었고, 급성군의 경우에는 관상동맥의 최대협착 정도(β=0.773, p=0.000)만이 석회수치와 연관성이 있었다.

위험인자의 수효는 평균적으로 고위험군 1.9개, 만성군 2.2개, 급성군 2.2개로 각 군간 차이는 없었다(p>0.05, all) (Table 3). 위험인자의 분포에 있어서 급성군에서는 고위험군 및 만성군에 비해 흡연자의 비율이 유의하게 높았고(p<0.05) (Table 3), 발병은 연령이 감소할수록 흡연자의 빈도가 증가하는 경향을 보였다(r=-0.48, p=0.028). 나이와 성별을 포함한 모든 위험인자와 석회수치 로그값 간의 다중회귀분석상 유의수준 0.05이하에서 고위험군의 경우 연령(p=0.035), 당뇨병 및 고혈압이 유의한 결과를 보였고, 만성군의 경우 당뇨병이 석회수치와 상관성을 보였으며 고혈압은 경계선상의 상관성이 있었던 반면, 급성군의 경우 석회수치와 상관성을 보인 인자는 없었다 (Table 3).

본 연구에서 CAOD군 60명중 10명(17%)의 석회수치가 0이었는데 그 중 7명은 만성군, 3명은 급성군이었다. 석회수치가 양성이었던 50명과 비교해 보았을 때 석회수치가 0인 경

Table 1. Electrom Beam Tomography and Coronary Angiographic Findings According to Study Groups

		CAOD Group	
	High-Risk Group of Atherosclerosis (n=284)	Chronic CAOD Group (n=39)	Acute Coronary Syndrome Group (n=21)
Age (years)	58.1±8.0	60.1±8.4	54.2±10.1*
Sex Ratio†			
Male : Female	176 : 108	27 : 12	15 : 6
CAC score at EBT study			
Total‡	135.7±360.2	365.8±582.1	135.1±202.8
Male	154.7±407.3	388.4±641.9	148.9±438.7
Female	104.7±265.1	315.0±438.7	100.5±150.6
Coronary Angiogram			
Number of Diseased Vessels		1.9±0.9 (n=26)	1.5±0.9 (n=21)
Maximal Stenosis(%)		73±24	76±26

CAOD - coronary arterial obstructive disease
CAC - coronary artery calcium
* Mean age of acute coronary syndrome group was lower than those of high-risk group of atherosclerosis and chronic CAOD group (p<0.05, ANOVA).
† In all groups, male incidence was higher than female incidence (p<0.05, t-test), but there were no differences in mean CAC scores (p>0.05, Mann-Whitney test).
‡ Mean CAC score of acute coronary syndrome group was not different from that of high-risk group of atherosclerosis(p=1.000) and that of chronic CAOD group(p=0.068, ANOVA).

Table 2. Coronary Artery Calcium Scores according to Age Distribution in Study Groups

		CAOD Group	
Age Distribution	High-Risk Group of Atherosclerosis (n=284)	Chronic CAOD group (n=39)	Acute Coronary Syndrome group (n=21)
Below 50*	6.2±23.7 (n=43)	122.0±105.2 (n=3)	127.4±250.1 (n=10)
51 - 60†	81.5±237.1 (n=134)	266.9±403.3 (n=18)	69.8±72.6 (n=4)
61 - 70	230.6±495.4 (n=91)	485.2±829.2 (n=13)	141.8±166.2 (n=6)
Above 70	397.3±523.0 (n=16)	557.8±527.8 (n=5)	432 (n=1)

CAOD - coronary arterial obstructive disease
* Mean coronary artery calcium score of acute coronary syndrome group was significantly higher than that of high-risk group of atherosclerosis (p=0.006, ANOVA).
† There was significant difference in mean coronary artery calcium score between high-risk group of atherosclerosis and chronic CAOD group (p=0.012, ANOVA).

Table 3. Distribution of Risk Factors in Study Groups

Risk Factors	High Risk Group of Atherosclerosis (n=284)*	Reg†(P)	CAOD			
			Chronic CAOD Group (n=39)	Reg†(P)	ACS Group(n=21)	Reg†(P)
Diabetes Mellitus	115(41%)	0.000	13(33%)	0.043	3(44%)	0.604
Hypertension	131(46%)	0.018	17(44%)	0.077	11(52%)	0.878
Smoking‡	95(34%)	0.877	18(46%)	0.909	15(71%)	0.605
Obesity	80(37%)	0.457	10(26%)	0.928	6(29%)	0.556
Hypercholesterolemia	39(19%)	0.534	16(41%)	0.160	8(38%)	0.929
Low HDL	52(22%)	0.134	15(38%)	0.862	3(14%)	0.217
Number of Risk Factors	1.9±1.0		2.2±1.4		2.2±1.0	

CAOD - coronary arterial obstructive disease
Reg - regression analysis
ASC - acute coronary syndrome
HDL - high density lipoprotein
* Valid percentage : missing data excluded.
†Multiple regression between log(CAC+1) and risk factors (including age and sex, not shown) in study groups.
‡Smoking incidence of acute coronary syndrome group was higher than those of high-risk group of atherosclerosis and chronic CAOD group ($p<0.05$, Mann-Whitney test).

우 협착된 관상동맥 분지의 수 및 최대 협착 정도가 의의있게 낮은 특성을 보였고, 연령/성별 분포, 위험인자 분포 및 위험인자의 평균 수효에는 차이가 없었다.

고 찰

CAOD의 원인은 대부분 동맥경화증으로 관상동맥 발병이나 증상의 시작은 중년 또는 노년층으로 알려져 있으나, 동맥경화증 자체는 이미 청년기부터 시작하여 진행된 결과이다. 관상동맥 경화증에서 관찰되는 관상동맥 벽의 석회침착은 혈관 손상이나 동맥경화반의 진행 과정과 밀접한 연관이 있는데 (10), 이는 경화반을 안정시키려는 일종의 생체 반응으로 이해될 수도 있으나, 석회가 침착된 경화반과 침착이 없는 경화반의 경계부위에 스트레스를 많이 받기 때문에 석회침착된 경화반이 안정되어 있다고 단정할 수는 없다. 관상동맥의 석회수치는 조직학적으로 동맥경화반의 양과 높은 상관관계를 보이는 것으로 알려져 있는데 (1, 3), 모든 동맥경화반이 석회를 포함하지는 않기 때문에 동맥경화 유병율이 석회침착 유병율보다 높다 (1, 11).

관상동맥 경화증의 진행 정도를 조사하기 위해 동맥 내강의 협착을 보는 방법, 동맥벽을 직접 관찰하는 방법, 또는 관상동맥 혈류량이나 예비능을 조사하는 방법 등이 있다. 그 중 관상동맥 조영술은 관상동맥의 협착을 평가하는데 있어서 황금률로 평가받고 있으나, 동맥경화반을 직접 관찰할 수 없을 뿐더러 여러가지 제한점으로 인해 그 양을 과소 평가하는 경향이 있다 (1, 2, 12). 운동부하 심전도 검사나 약물부하 동위원소 심근스캔 검사도 CAOD의 검사목적으로 흔히 이용되는 방법인데 이는 관상동맥 혈류 예비능이 떨어진 경우를 검출하는 것이며, 혈관 내경의 50% 미만의 협착인 비폐쇄성 동맥경화증을 발견하기 어렵다 (13, 14). 또한 초음파, 도플러 초음파 (15), 자기공명영상(16) 등은 혈관벽이나 경화반을 직접 관찰하고 그 특징을 검출할 수 있는 검사방법이지만 아직까지 임상응용에는 제한적이다. EBT는 초고속 스캔, 심전도 동기 등의 기계적 특성으로 관상동맥 벽의 석회침착을 매우 정확하게 정량화 할 수 있는데, 지금까지의 보고들을 종합해 보면 EBT로 측정한 관상동맥 석회수치는 동맥경화반의 총량과 비례하며(1, 2), 따라서 증상 발현 전의 초기 비폐쇄성 동맥경화증도 비침습적으로 검출할 수 있고, 무증상 성인이 가까운 장래에 CAOD에 이환될 확률을 알려 줄 수 있으며 (17, 18), 또한 반복 검사가 쉽고 재현율이 높기 때문에 동맥경화의 진행이나 자연사(natural history), 위험인자의 치료에 따른 반응 등을 연구할 수 있는 이점도 있다 (19 - 21).

관상동맥 경화증 환자에서 예후는 관상동맥 조영술상 내강의 협착 정도보다는 오히려 동맥경화반의 전체 양 및 파열되기 쉬운 경화반, 즉 위험반(plaque - in - risk)과 밀접한 관련이 있다고 한다 (22). Detrano 등(23)에 의하면 석회수치는 관상동맥 협착의 정도 및 협착된 동맥의 수효와 관련이 있었을 뿐 아니라, 석회수치만이 추적 검사상 발병율과 관련이 있었던 반면, 관상동맥 조영술에 의한 협착 정도는 발병율과 관련이 없었다고 하였다. 이러한 성적은 심혈관계 질환의 단기간 예측자로써 혈청 지질치 등 어떠한 위험인자보다도 우수한 것인데, 그 이유는 위험인자로 간접적으로 유추하기보다는 직접적으로 관상동맥 내에 침착된 동맥경화반의 총량을 대상으로 하기 때문이다. 본 연구에서도 만성 CAOD군과 급성 관상동맥 증후군 모두에서 석회수치와 관상동맥의 최대 협착 정도 간에 상관성이 있음을 확인할 수 있었다.

급성 관상동맥 증후군은 불안정한 경화반의 급성 파열로 유발되는 혈전형성 및 혈관수축으로 인해 심근혈류가 갑작스럽게 차단됨으로써 발생하는 것인데, 관상동맥 협착이 50% 미만인 환자에서 오히려 많이 발생한다 (12, 24). 따라서 급성 관상동맥 증후군의 발생 위험을 사전에 감지하기 위해서는 위험반을 정확하게 지적할 수 있어야 하는데 현실적으로 이 위

험반을 직접적으로 측정할 수 있는 방법이 없다. 한편, EBT로 측정된 석회화된 관상동맥 경화반은 전체 관상동맥 경화반의 약 1/5의 양으로 총 경화반의 양을 반영한다고 하며, 따라서 직접적으로는 관상동맥 경화증의 진행 정도를 반영하고, 간접적으로는 연성 경화반의 양과도 비례하리라고 추정된다. 이런 관점에서 본다면 석회수치가 높을수록 그에 비례하여 위험반의 양도 증가하고, 따라서 급성 관상동맥 증후군과 같은 중대한 심장 발병의 가능성도 높아진다고 추정할 수 있겠다. 그러나 Shemesh등(7)은 급성 심근경색 그룹의 석회수치가 안정형 협심증 그룹에 비해 유의하게 낮은 결과를 보였고, 또한 많은 경우에서 석회침착이 없었거나 경미했던 범인동맥에서 심근경색이 유발되었다고 보고하였다. 본 연구의 결과를 보면, 비록 통계적인 차이는 없지만 대상군의 숫자가 무증상 고위험군에 비해 상대적으로 작고, 석회수치가 정규분포를 이루기 힘든 점을 감안한다면 급성 관상동맥 증후군의 석회수치가 만성 CAOD군에 비해 평균적으로 낮은 경향이 있다고 해석할 수 있겠고, 마찬가지로 범인동맥의 석회수치 역시 다른 관상동맥 분지와 유의한 차이가 없었다. 이는 동맥경화반 총량을 의미하는 석회수치만으로는 만성 CAOD군에 비해 급성 관상동맥 증후군의 발생 원인을 설명하기에는 부족하다고 해석할 수 있겠다. 무증상 동맥경화 고위험군과 급성 관상동맥 증후군에서의 석회수치 비교에 있어서는, 보고자들에 따라 관상동맥의 석회수치가 무증상 동맥경화 고위험군으로부터 장차 중대한 관상동맥 발병으로 진행하는데 있어 이를 예측하는데 기여할 수 있다고 하는 주장 (5, 25)과, 반면에 석회수치가 위험인자에 더해 중요한 정보를 제공해 주지는 못하므로 선별검사 목적으로서의 관상동맥 석회수치 조사는 가치가 떨어진다고 주장하는 그룹 (6, 18, 26)으로 양분되어 논란이 많다. 이런 관점에서 본 연구의 결과를 보면, 모든 연령을 통틀어 관상동맥 석회수치의 평균치에 있어서 두 군 간에 차이가 없었기 때문에 석회수치에 의거한 무증상 동맥경화 고위험군으로부터의 중대한 관상동맥 발병의 예측은 불가능하다고 생각할 수 있다. 그러나, 연령대 별로 석회수치를 비교해 보았을 때 50세 이하의 비교적 젊은 중년층에서 급성 관상동맥 증후군의 석회수치가 무증상 동맥경화 고위험군의 석회수치보다 유의하게 높은 차이가 있었다. 또한, 기존의 관상동맥 석회화 유병율에 관한 보고들을 보면, 서구의 경우 남자에서는 40세를 전후로 관상동맥 석회화 유병율이 15%에서 45%로 급증하는 반면, 여자에서는 60세를 전후로 27%에서 71%로 증가한다고 하고 (27), 한국인의 경우 남자는 50세를 전후로 13.5%에서 40.9%로 급증하고, 여자는 미국 여성과 비슷하게 폐경 10년 후인 60세를 전후로 21.6%에서 40%로 급격히 증가하는 양상을 보인다고 한다 (28). 본 연구에서는 무증상 동맥경화 고위험군의 경우 50세 이하에서 석회수치 유병율이 21% 정도로 기존의 보고와 유사하지만, 급성 관상동맥 증후군의 경우 80%로 훨씬 높은 유병율을 보였다. 따라서 이 사실들은 연령대에 따른 관상동맥 석회수치의 해석이 일관적일 수는 없다는 것을 의미한다. 한편, 석회수치 비교에 있어서 만성 CAOD군의 석회수치가 위험인자의 수효에서 차이가 없는 무증상 동맥경화 고위험군보다 의미있게 높은 것은 기존의 여러 보고와 일치하였다 (1, 14, 29).

CAOD의 위험인자에 대한 역학적 조사는 오랫동안 시행되어 왔다. CAOD군과 무증상 동맥경화 고위험군에서의 석회수치와 위험인자의 관계는 약간의 차이는 있을 수 있는데, Schmermund 등(30)에 의하면 CAOD 환자에서 관상동맥 협착 정도와 석회수치를 각각 위험인자와 비교한 결과 연령, 성별, 총/HDL 콜레스테롤 비, 섬유소원은 둘 다 같은 정도로 상관이 높고, 고혈압과는 경계선상의 상관성이 있었으며, 흡연은 관상동맥 협착과는 상관이 있으나 석회수치와는 상관이 약하다고 하였다. 또한 급성 관상동맥 증후군의 경우 젊은 연령, 높은 LDL 콜레스테롤, 당뇨, 흡연과 관련되면 석회수치가 비교적 낮다고 한다 (30, 31). 이는 연령, 위험인자에 따라 경화반에 석회침착이 적거나, 경화증이나 협착이 급격히 진행하거나, 다른 혈역학적 효과가 있을 가능성들을 시사한다. 본 연구에서는 만성 CAOD군의 경우 당뇨병과 고혈압이 석회수치와 관련이 있었고, 급성 관상동맥 증후군의 경우 석회수치와 관련이 있는 위험인자는 발견할 수 없어서 이들의 연구 결과와 다른 양상을 보였는데 연구대상의 편차나 인종에 따른 차이로 생각된다. 각각의 위험인자별 빈도에서 볼 때, 연령분포에 있어서 급성 관상동맥 증후군은 무증상 동맥경화 고위험군이나 만성 CAOD군에 비해 더 젊은 층에서 발생하는 차이를 보였는데, 석회수치가 낮은 것도 이런 연령분포와 어느 정도는 유관할 것으로 생각한다. 또한, 본 연구에서는 급성 관상동맥 증후군에서 다른 군에 비해 흡연자의 비율이 유의하게 높은 특징이 있었고 이는 환자의 나이와 역상관성이 있었다. 흡연이 심혈관계 질환을 촉발하는 중요한 위험인자 임은 이미 확인된 사실로서, 혈관의 내피 세포에 직접 악영향을 미쳐 혈관 수축을 일으키고, 혈소판을 응집시키며 섬유소원을 증가시켜 기왕의 동맥경화가 없는 상태에서도 쉽게 혈전을 만들 수 있다고 알려져 있는데 (32), 본 연구의 결과는 급성 관상동맥 증후군에서 연령이 낮을수록 흡연이 중요한 위험인자로 작용할 수 있음을 의미한다고 해석할 수 있겠다.

본 연구에서 제한점으로 생각되는 것은 첫째, 무증상 동맥경화 고위험군의 경우 위험인자의 조사방식이 설문지를 통한 주관적인 방법이어서 그 정확성에 의문이 제기될 수 있다는 것과 둘째, 급성 관상동맥 증후군의 경우 연구대상의 숫자가 비교 대상에 비해 작아서 기존의 규모가 큰 연구에 비해 통계적 근거가 상대적으로 빈약하게 도출될 가능성이 있다는 것이다. 예컨데 석회수치 비교에 있어서 급성 관동맥 증후군의 경우 고위험군과 비슷한 평균치였음에도 불구하고 만성 CAOD군과 통계학적으로 경계선상의 석회수치 차이를 보였던 것도 이런 이유로 추정된다.

결론적으로 본 연구의 결과를 종합해 보면, 첫째 폐쇄성 관상동맥 질환군 중에서도 만성 CAOD군에 비해 급성 관상동맥 증후군의 석회수치가 낮은 경향을 보인 것은 이 질환의 발병기전에 동맥경화반의 양을 반영하는 관상동맥 석회수치 외에 다른 인자가 관여함을 간접적으로 시사하며, 둘째 단순히 석회수치에 의거해서 무증상 동맥경화 고위험군으로부터 장차

발생할 수도 있는 급성 관상동맥 증후군과 같은 중대한 심장 발병 가능성을 예측하기는 어렵다는 것이다. 그러나, 급성 관상동맥 증후군의 경우 무증상 동맥경화 고위험군에 비해 비교적 젊은 중년층에서 석회수치가 높고 흡연력의 빈도가 높은 특징을 보였기 때문에, 이런 대상은 임상적으로 더 많은 관심을 기울여야 할 것으로 생각한다.

참 고 문 헌

1. Rumberger JA, Simons DB, Fitzpatrick LA, Sheedy PF, Schwartz RS. Coronary artery calcium areas by electron-beam computed tomography and coronary atherosclerotic plaque area. A histopathological correlative study. *Circulation* 1995;92:2157-2162
2. Mautner SL, Mautner GC, Froehlich J, et al. Coronary artery disease: Prediction with in vitro electron beam CT. *Radiology* 1994;192:625-630
3. Sangiorgi G, Rumberger JA, Severson A, et al. Arterial calcification and not lumen stenosis is highly correlated with atherosclerotic plaque burden in humans: a histologic study of 723 coronary artery segments using nondecalcifying methodology. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:126-133
4. Bielak LF, Rumberger JA, Sheedy PF, Schwartz RS, Peyser PA. Probabilistic model for prediction of angiographically defined obstructive coronary artery disease using electron beam computed tomography calcium score strata. *Circulation* 2000;102:380-385
5. Wong ND, Hsu JC, Detrano RC, Diamond G, Eisenberg H, Gardin JM. Coronary artery calcium evaluation by electron beam computed tomography and its relation to new cardiovascular events. *Am J Cardiol* 2000;86:495-498
6. Detrano RC, Wong ND, Doherty TM, et al. Coronary calcium does not accurately predict near-term future coronary events in high-risk adults. *Circulation* 1999;99:2633-2638
7. Shemesh J, Stroh CI, Tenenbaum A, et al. Comparison of coronary calcium in stable angina pectoris and in first acute myocardial infarction utilizing double helical computerized tomography. *Am J Cardiol* 1998;81:271-275
8. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte Jr. M, Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1990;15:827-32
9. 이상훈, 홍용국, 박성일, 이향미, 최규옥. 전자선 단층촬영의 관상동맥 석회수치와 폐쇄성 관상동맥질환의 상관관계에 관한 연구. *대한방사선의학회지* 1998;39:289-299
10. Fitzpatrick LA, Severson A, Edwards WD, et al. Diffuse calcification in human coronary arteries; association of osteopontin with atherosclerosis. *J Clin Invest* 1994;94:1597-1604
11. Gutfinger DE, Leung CY, Hiro T, et al. In vitro atherosclerotic plaque and calcium quantitation by intravascular ultrasound and electron-beam computed tomography. *Am Heart J* 1996;131:899-906
12. Fuster V, Badimon I, Badimon JJ, et al. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1992;326:242-250
13. Sox HC Jr, Littenberg B, Garber AM. The role of exercise testing in screening for coronary artery disease. *Ann Intern Med* 1989;110:456-469
14. Kajinami K, Seki H, Takekoshi N, Mabuchi H. Noninvasive prediction of coronary atherosclerosis by quantification of coronary artery calcification using electron beam computed tomography: comparison with electrocardiographic and thallium exercise stress test results. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:1209-1221
15. Persson J, Formgren J, Israelsson B, Berglund G. Ultrasound-determined intima-media thickness and atherosclerosis: Direct and indirect validation. *Arterioscler Thromb* 1994;14:261-264
16. Martin AJ, Gotlieb AI, Henkelman RM. High-resolution MR imaging of human artery. *J Magn Reson Imaging* 1995;5:93-100
17. Arad Y, Spadaro LA, Goodman K, et al. Predictive value of electron beam computed tomography of the coronary arteries: 19-month follow-up of 1173 asymptomatic subjects. *Circulation* 1996;93:1951-1953
18. Secci A, Wong N, Tang W, Wang S, Doherty T. Detrano R. Electron beam computed tomographic coronary calcium as a predictor of coronary events: comparison of two protocols. *Circulation* 1997;96:1122-1129
19. Yoon HC, Greaser LE 3rd, Mather R, Sinha S, McNitt-Gray MF, Goldin JG. Coronary artery calcium: alternate method for accurate and reproducible quantitation. *Acad Radiol* 1997;4:666-673
20. Janowitz WR, Agatson AS, Viamonte M. Comparison of serial quantitative evaluation of calcified coronary artery plaque by ultrafast computed tomography in persons with and without obstructive coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1991;68:1-69
21. Callister TQ, Raggi P, Cooil B, Lippolis NJ, Russo DJ. Effect of HMG-CoA reductase inhibitors on coronary artery disease as assessed by Electorn Beam Computed Tomogrpahy. *N Engl J Med* 1998;339:1972-1978
22. Ambrose JA, Tannenbaum MA, Alexopoulos D, et al. Angiograhic progression of coronary artery disease and the development of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1989;12:56-62
23. Detrano R, Hsiai T, Wang S, et al. Prognostic value of coronary calcification and angiographic stenoses in patients undergoing coronary angiography. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:285-290
24. Davies MJ, Bland MJ, Hangartner WR et al. Factors influencing the presence or absence of acute coronary thrombi in sudden ischemic death. *Eur Heart J* 1989;10:203-208
25. Raggi P, Callister TQ, Cooil B, et al. Identification of patients at increased risk of first unheralded acute myocardial infarction by electron-beam computed tomography. *Circulation* 2000;101:850-855
26. O'Malley PG, Taylor AJ, Jackson JL, Doherty TM, Detrano RC. Prognostic value of coronary electron-beam computed tomography for coronary heart disease events in asymptomatic populations. *Am J Cardiol* 2000;85:945-948
27. Wong ND, Kouwabunpat D, Vo AN, et al. Coronary calcium and atherosclerosis by ultrafast computed tomography in asymptomatic men and women: Relation to age and risk factors. *Am Heart J* 1994;127:422-430
28. 최규옥, 김민정, 최병욱 등. 건강한 한국 중년층의 관상동맥 석회수치 분포. *대한방사선의학회지* 1999;41:885-899
29. Budoff MJ, Georgiou D, Kennedy J, et al. Ultrafast computed tomography as a diagnostic modality in the detection of coronary artery: A multicenter study. *Circulation* 1996;93:898-904
30. Schmermund A, Baumgart D, Gorge G, et al. Measuring the effect of risk factors on coronary atherosclerosis: coronary calcium score versus angiographic disease severity. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:1267-1273
31. Schmermund A, Baumgart D, Gorge G, et al. Coronary artery calcium in acute coronary syndromes: a comparative study of electron-beam computed tomography, coronary angiography, and intracoronary ultrasound in survivors of acute myocardial infarction and unstable angina. *Circulation* 1997;96:1461-1469
32. Benowitz HL. Drug therapy. Pharmacologic aspects of cigarette smoking and nicotine addiction. *N Engl J Med* 1988;319:1318-1330

대한방사선의학회지 2001;44:453 - 459

J Korean Radiol Soc 2001;44:453 - 459

Coronary Artery Calcium Score using Electron Beam Tomography in the Patients with Acute Obstructive Coronary Arterial Disease : Comparative Study with Asymptomatic High-Risk Group of Atherosclerosis and Chronic Obstructive Coronary Arterial Disease Group[1]

Seok Jong Ryu, M.D., Byoung Wook Choi, M.D., Kyu Ok Choe, M.D.

[1]*Department of Diagnsotic Radiology and Research institution of Radiological Science, Yonsei University, College of Medicine*

Purpose: To compare, through enalysis of the coronary artery calcium (CAC) score and the risk factors for atherosclerosis, the characteristics of acute coronary syndrone between an asymptomatic high-risk group of atherosclerosis patients and a chronic coronary arterial obstructive disease(CAOD) group.

Materials and Methods: The CAC scores of an asymptomatic high-risk group of atherosclerosis patients (group I, n=284), a chronic CAOD group (group II, n=39) and an acute coronary syndrome group (group III, n=21) were measured by electron beam tomography. Forty-seven patients with CAOD from groups II and III underwent coronary angiography, and we scrutinized age, sex, and risk factors including diabetes mellitus, hypertension, obesity, smoking, hypercholesterolemia and low high-density lipoproteinemia. The numbers of stenotic coronary arterial branches and degree of stenosis revealed by coronary angiography were also recorded. We determined the differences between the three groups in terms of CAC score and the risk factors, the relationship between CAC score and risk factors, and the characteristic features of each type of CAOD group.

Results: The mean CAC score of group III (135.1) was not statistically different from that of group I (135.7) or group II (365.8). Among patients aged below 50, the mean CAC score of group III (127.4) was significantly higher than that of group I (6.2), ($p=0.006$). The mean CAC score at the sixth decade was also significantly different between group I (81.5) and group II (266.9). The mean age of group III (54.2 years) was significantly lower than that of group I (58.1 years) ($p=0.047$) and of group II (60.1) ($p=0.022$). There was significant correlation between the number of stenotic coronary arterial branches and log(CAC+1) ($p<.01$). The square root of the CAC score and the maximal degree of stenosis was also well correlated ($p<.01$). There was no difference in the mean number of risk factors among the three groups, though the incidence of smoking in group III was significantly higher than in groups I and II. Multiple regression analysis showed that the CAC score was related to age, diabetes mellitus and hypertension in group I, diabetes mellitus only in group II, but no particular factor in group III.

Conclusion: The CAC score of the acute coronary syndrome group tended to be lower than that of the chronic CAOD group. It appears to be difficult to predict acute coronary syndrome on the basis of CAC alone. Compared with the asymptomatic high-risk group of atherosclerosis patients, the acute coronary syndrome group, whose members are younger and have a higher incidence of smoking, has a relatively high CAC score.

Index words : Coronary vessels, calcification
Coronary artery, obstruction or stenosis
Coronary vessels, computed tomography
Heart, ischemia

Address reprint requests to : Kyu Ok Choe, M.D., Dept of Diagnostic Radiology, Yonsei University, College of Medicine
CPO Box 8044 Seoul, Korea
Tel. 82-2-361-5837 Fax. 82-2-393-3035