

내피세포 기능 평가에 있어서 말초맥파도달시간 측정의 의의 : 내피의존성 혈관확장반응과의 비교 연구

동아대학교 의과대학 내과학교실,¹ 의공학교실,² 영양과³

김무현¹ · 금동성¹ · 정석환¹ · 한승호¹ · 임태형¹ · 박은희¹

김영대¹ · 김종성¹ · 김광년² · 정동근² · 김희선³

The Effect of Peripheral Pulse Arrival Time(PPAT) Measurement in Evaluating Endothelial Function : a Comparison with Flow-Mediated Vasodilation(FMD)

Moo Hyun Kim, MD¹, Dong Sung Kum, MD¹, Suk Hwan Chung, MD¹, Seung Ho Han, MD¹,
Tae Hyung Lim, MD¹, Eun Hee Park, MD¹, Young Dae Kim, MD¹, Jong Seong Kim, MD¹,
Kwang Nyun Kim, MD², Dong Keun Jung, MD² and Hee Sun Kim, MS³

¹Department of Internal Medicine, ²Medical Engineering, Dong-A Medical College and

³Department of Nutrition, Dong-A University Hospital, Busan, Korea

ABSTRACT

Background and Objectives : Endothelial dysfunction is an early change in the process of atherosclerosis. To evaluate endothelial function, expensive and specialized medical devices like high-resolution vascular ultrasound are necessary. Therefore, we sought to compare this atherosclerotic parameter of endothelial function using the inexpensive and simple method of peripheral pulse arrival time (PPAT) measurement. **Subjects and Methods** : Before and after meals, we measured PPAT and flow-mediated vasodilation (FMD). Resting PPAT in both arms was measured with a PPAT device that was designed by the authors. Hyperemic effect was tested in both arms after raising the blood pressure to 250 mmHg for 5 minutes by using a blood pressure cuff, after which the cuff was released to 0 mmHg. PPAT was measured within the first 1 minute to observe the hyperemic response. FMD was measured in the same process by 7 MHz high-resolution ultrasound in the left brachial artery. The percent change was calculated from the baseline value and that of the hyperemic response. **Results** : In low-fat diet, PPAT change was not different (3.8% vs. 4.7%, $p>0.05$). In high-fat diet, PPAT tended to be shorter, but without statistical significance (4.8% vs. 2.7%, $p>0.05$). In low-fat diet, the change of FMD was not different (11.7% vs. 11.4%, $p>0.05$). In high-fat diet, there was a significant difference in FMD (11.4% vs. 6.5%, $p<0.05$). **Conclusion** : The PPAT measurement could be a method for evaluating endothelial function, but is less sensitive than flow-mediated vasodilation. (Korean Circulation J 2004;34(2):178-185)

KEY WORDS : Endothelial function ; Pulse ; Vasodilation ; Brachial artery.

논문접수일 : 2003년 6월 9일

수정논문접수일 : 2003년 8월 14일

심사완료일 : 2003년 10월 20일

교신저자 : 김무현, 602-715 부산광역시 서구 동대신동 3가 1번지 동아대학교 의과대학 내과학교실

전화 : (051) 240-5620 · 전송 : (051) 242-1449 · E-mail : kmh60@damc.or.kr

서 론

관상동맥 질환은 현재 남녀 성인에 있어 흔한 사망 원인 중의 하나이며 그 예방과 치료에 많은 연구가 진행 중이다.¹⁾ 관상동맥 질환의 주요 원인은 죽상동맥경화증이며, 죽상동맥경화증은 위험인자 즉 고혈압, 당뇨병, 흡연, 고지혈증, 비만 등이 있는 경우 가속화된다.²⁻⁶⁾ 이러한 위험인자가 있는 환자에게서 혈관내피세포 기능장애를 나타내는 내피세포의존성 혈관확장 반응의 장애가 비교적 초기부터 동반된다. 이는 내피세포의존성 혈관이완물질인 산화질소 생산의 저하 또는 불활성화의 증가로 인한 산화질소 생산의 생물학적 활성의 감소 때문에 내피세포의존성 혈관확장반응의 장애가 발생한다고 알려져 있다.^{7,8)} 그리고 이런 내피세포의존성 혈관확장 반응의 장애는 향후 이들 환자에서 관상동맥 질환의 발생위험이 증가되는 현상과 밀접한 관련이 있다.^{9,10)} 그러므로 내피세포 기능이상을 조기에 확인하여 관상동맥 질환으로 발전되는 것을 미연에 방지할 수 있기 때문에 초기 죽상동맥경화증의 객관적 증거로서 혈관내피세포 기능장애를 확인하려는 노력이 계속되고 있다.¹¹⁾

혈관내피세포의 기능을 평가하는 혈류의존성 혈관 확장 측정법은 과거에는 주로 관상동맥내로 acetylcholine의 주입에 의한 침습적인 방법¹²⁾을 이용하였으나 재현성이나 치료 후 추적검사가 어려워 그 이후에는 고해상도 초음파를 이용한 내피세포의존성 혈관확장반응의 평가 등^{9,13)}과 같은 비침습적인 방법의 연구가 많이 진행되었다. 고해상도 초음파를 이용한 혈관 내경의 측정은 반복성과 재현성이 우수하고 상완동맥과 관상동맥의 내피세포 기능장애 사이에 좋은 상관관계를 보이는 것으로 알려져 있다.¹⁴⁾ 그러나 이 방법은 고해상도 초음파기기라는 값 비싼 기기를 사용하고 검사방법도 까다로워 좀 더 간편하고 쉬운 내피세포 기능 측정법의 개발이 필요한 상태였다. 한편 말초맥파도달시간(peripheral pulse arrival time, 이하 PPAT)은 혈관의 긴장도에 영향을 받아 혈관이 이완하면 맥파도달 시간이 길어지고 혈관이 수축하거나 동맥경화성 병변이 있는 경우에는 빨라진다. 또한 혈관내피세포의 기능이 떨어진 경우 혈류의존성 반응으로 인한 맥파도달시간의 연장이 둔화될 것으로 추측된다. 본 연구는 아직 시도 되어진 바 없는 말초맥파도달시간을 이용하여 혈관내피세포의 기능을 평가할 수 있는지를 알아보고자 이를 고해상도

초음파를 이용한 내피세포의존성 혈관확장반응(Flow-mediated vasodilation, 이하 FMD)과 비교해 보고자 하였다.

대상 및 방법

대 상

본 연구에는 건강한 20~30대 외대 학생 및 전공의를 포함한 총 31명(남자 23명, 여자 8명)이 포함되었다. 대상자들은 동맥경화의 현 병력이 없으며 고혈압, 당뇨병 등의 과거력이 없는 군이다.

방 법

말초맥파도달시간(PPAT)과 고해상도 초음파를 이용한 내피세포의존성 혈관확장반응(FMD)과의 상관관계를 연구하기 위해 고지방식이 섭취 후 일시적으로 증가되는 중성지방이 혈관내피세포에서 superoxide와 산소자유기(O_2 free radical)의 생성을 증가시키고 일산화질소(NO)를 불활성화시킴으로 인해 혈관내피세포 기능을 저하한다¹⁵⁾는 전제하에 이중 맹검법으로 대상군에게 고지방식이(822 kcal, 지방 58.1%)와 저지방식이(800 kcal, 지방 4%)를 한 후 말초맥파도달시간과 초음파를 통한 내피세포의존성 혈관확장반응을 측정하였다(Fig. 1).

말초맥파도달시간(PPAT)의 측정

동아대학교 의공학교실에서 개발된 말초맥파도달시간 측정기기의 원리는 심전도와 말초광전용적맥파(peripheral photoelectric plethysmogram)를 이용하여 맥파의 도달시간을 구하는 방법이다. 정상 성인에서 맥파

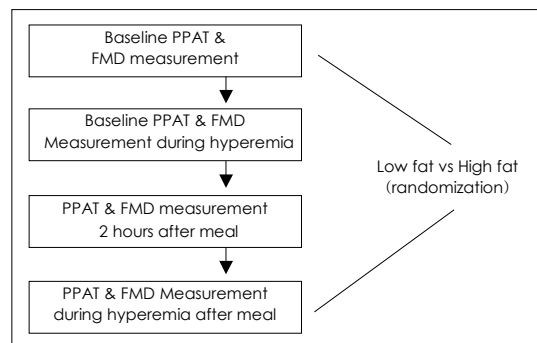


Fig. 1. Diagram of the study design. PPAT: peripheral pulse arrival time, FMD: flow-mediated vasodilation.

측정은 손가락 끝에서 광전용적맥파를 검출하여 2차미분으로 구한 말초 맥파의 최대기울기점을 측정시간(b)으로 하고, 맥파발생의 기준시점은 심전도 R파의 피크(a)를 이용하였다. 따라서 본 연구에서 말초맥파도달시간(peripheral pulse arrival time= $b-a$)은 심장의 구출전 수축기(pre-ejection period)와 동맥내 맥파도달시간(pulse arrival time)을 합한 값이며 심장의 구출전 수축기는 비교적 고정된 값이며 동맥내맥파도달시간은 조건에 따라 변하는 값이다(Fig. 2A).

심전도는 Lead I을 이용하여 양팔에서 기록하였으며 증폭기는 BioAmp(Sarotech, Seoul)을 이용하였다. 맥파는 말초광전용적맥파를 이용하여 손가락에서 검출하였으며 증폭기는 PulseAmp(Sarotech, Seoul)을 이용하였다. 말초맥파도달시간은 매 심박동으로부터 검출되는 이산적인 값(discrete value)이므로 스플라인 보간(spline interpolation)을 하여 결과를 표시하였다.

모든 대상군은 공복시 및 식후 2시간째 안정시 양팔의 말초맥파도달시간(PPAT)을 측정하고 이후 혈압계를 이용하여 양팔에 5분간 250 mmHg 까지 올린 후 압력을 0 mmHg 까지 내려 과혈류를 유발한 뒤 첫 1분 이내에 양팔의 말초맥파도달시간을 측정하였다. 혈관내피세포 기능 측정이 이루어진 검사실은 차광이 된 조용한 장소로 실내온도가 20~23℃로 유지되게 하였다. 말초맥파도달시간(PPAT)은 의공학교실에서 의외 체조된 기기(Sarotech, Seoul)를 사용하였다. 검사 과정을 간략히 설명하면 대상군들은 검사실의 의자에 앉아 책상에 양팔을 올려놓고 전극을 양 팔에 붙인 후 양쪽 둘째 손가락에 pulse 측정기를 끼게 하고 안정시 말초

맥파도달시간을 30초간 평균하여 측정하였고 다음으로 양측 전완의 근위부에 혈압측정용 cuff를 감고 압력을 250 mmHg까지 올린 후 5분간 유지하였다가 급속히 압력을 0 mmHg까지 내려 과혈류를 유발한 뒤 첫 1분 이내에 말초맥파도달시간을 같은 방법으로 30초간 평균하여 측정하였다(Fig. 2B).

내피세포의존성 혈관확장반응(FMD)의 측정

다음으로 고해상도 초음파(Hewlett-Packard Sonos 5,500)의 7.5 MHz 탐촉자를 이용하여 대상군들을 공복시 및 식후 2시간째 안정시 왼팔의 기저 상완동맥 직경을 측정하고 이후 혈압 측정용 cuff로 양팔에 5분간 압력을 250 mmHg까지 올린 후 압력을 0 mmHg까지 내려 과혈류를 유발한 뒤 첫 1분 이내에 상완동맥 직경을 측정하여 직경 변화(% FMD)를 구하였다.

PPAT측정의 재현성에 관한 기본 검사

새로운 기기 측정법인 PPAT측정의 재현성을 보기 위해 건강한 volunteer에서 30분 간격으로 동일조건을 취한 다음 안정시 및 과혈류후의 PPAT측정치 값을 측정하였다.

통 계

모든 통계자료는 SPSS 통계프로그램(한글 version 10.0)을 이용하여 각 집단의 평균 분석을 하였고 비교 시에는 독립변수 t-검정 및 일원배치 다중비교 분석을 하였다. p값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

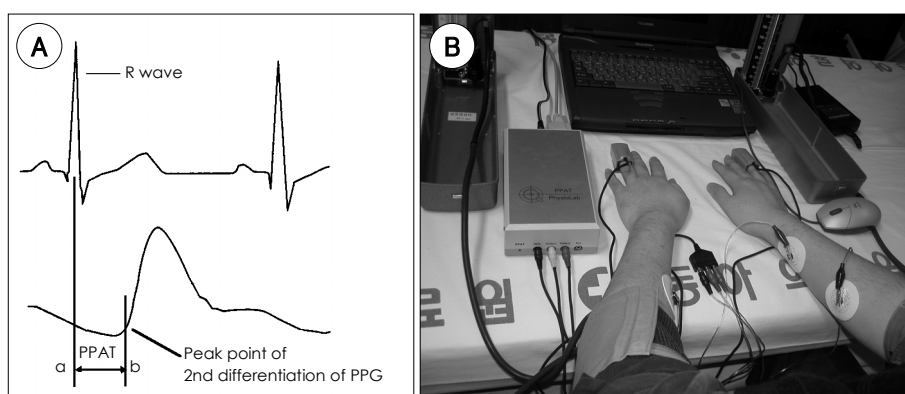


Fig. 2. A: method of peripheral pulse arrival time (PPAT) measurement from electrocardiogram (ECG). and photoplethysmography (PPG). B: device of PPAT measurement.

결 과

대상군간의 특성

대상군을 무작위배정하여 16명이 고지방식을 하였고 15명이 저지방식을 하였다. 각 군에서 평균 연령은 27세이고 평균 신장은 저지방식이군에서 170 cm, 고지방식이군에서 171 cm이며 평균 체중은 71 kg과 69 kg으로 각 군 간에는 유의한 차이가 없었다.

PPAT측정의 재현성에 대한 결과

재현성을 보기 위해 30분 간격으로 측정한 안정시 및 과혈류후의 PPAT측정치 값은 상호간의 유의한 상관관

계를 보여주었다($r=0.80$ vs 0.86 , $p<0.05$) (Fig. 3).

안정시와 과혈류후의 PPAT와 FMD의 상관관계

안정시 및 과혈류후의 PPAT는 상관관계가 없었으나 ($r=0.2$, $p>0.05$), FMD는 유의한 상관관계가 있었다 ($r=0.61$, $p<0.05$) (Fig. 4).

안정시 및 과혈류시의 PPAT값 및 상완동맥혈관경값의 변화 (Table 1)

저지방식이군에서 식전안정시 PPAT수치는 216 ± 17 msec이고 과혈류후 225 ± 19 msec로 말초맥파도 달시간이 유의하게 증가하였다($p<0.05$). 고지방식이군

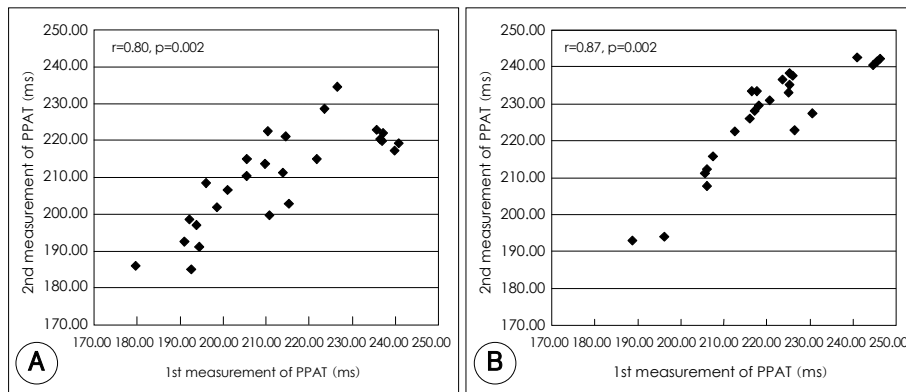


Fig. 3. Reproducibility of the PPAT measurement. Two different measurements with 30 minutes apart in the same volunteer showed significant correlation in baseline (A) and after hyperemia (B). PPAT: peripheral pulse arrival time.

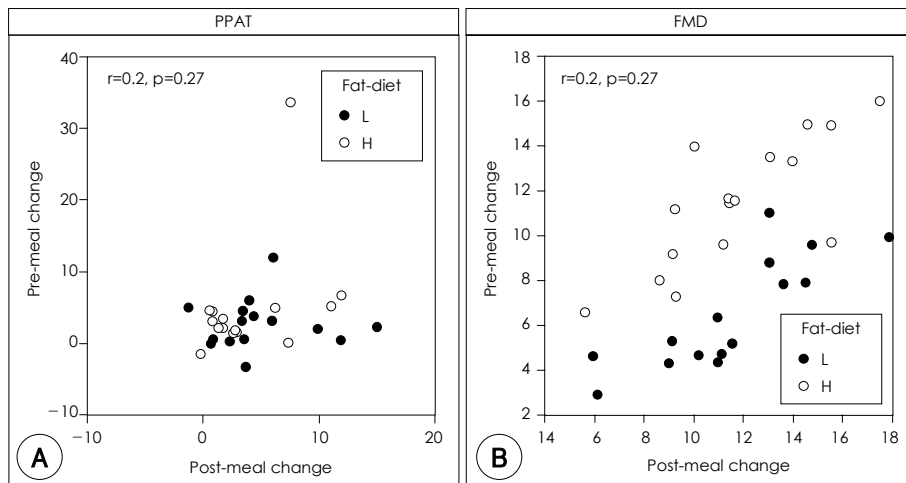


Fig. 4. Relationships between pre- and post-meal change of hyperemia induced response. A: no correlation between low fat and high fat diet in PPAT measurements. B: significant correlation between low fat and high fat diet in FMD measurements. PPAT: peripheral pulse arrival time, FMD: flow-mediated vasodilation.

에서 식전 안정시 PPAT수치는 222 ± 24 msec이고 과혈류후 232 ± 22 msec로 말초맥파도달시간이 유의하게 증가하였다($p < 0.05$). 식후 변화는 저지방식이군에서 안정시 205 ± 11 msec에서 과혈류후 214 ± 18 msec로 유의하게 증가하였고($p < 0.05$), 고지방식이군에서도 안정시 218 ± 22 msec에서 224 ± 24 msec로 유의하게 증가하였다($p < 0.05$). 상완동맥혈관경의 변화를 보면 저지방식이군에서 식전 안정시 3.92 ± 0.63 mm에서 과혈류후 4.38 ± 0.65 mm로 유의하게 증가하였고($p < 0.05$), 저지방식이후에는 3.89 ± 0.59 mm에서 4.32 ± 0.61 mm로 유의하게 증가하였다($p < 0.05$). 고지방식이군은 식전 안정시 3.89 ± 0.59 mm에서 과혈류후 4.32 ± 0.61 mm로 유의하게 증가하였고($p < 0.05$), 식후 안정시 3.88 ± 0.55 mm에서 과혈류후 4.13 ± 0.58 mm로 유의한 혈관경 증가소견을 보였다($p < 0.05$).

식이군차이에 따른 %PPAT 및 %FMD의 변화(Table 1)

저지방식이군과 고지방식이군의 비교에서 왼쪽 팔에서의 식전 및 식후 과혈류 상태의 맥파도달시간과 기저 상태의 맥파도달시간의 차는 저지방식이군에서는 $3.8 \pm 3.8\%$ 와 $4.7 \pm 7.9\%$ 로 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았으며($p > 0.05$) 고지방식이군에서는 $4.8 \pm 4.4\%$ 와 $2.7 \pm 3.5\%$ 로 과혈류후 맥파도달시간이 단축되는 경향을 보였으나 통계적으로 유의하지는 않았다($p > 0.05$) (Fig. 5). 고해상도 초음파를 통한 FMD의 변화평가에서는 식전 및 식후 과혈류 상태의 상완동맥 직경과 기저 상태의 상완동맥 직경의 변화가 저지방식이군에서는 $11.7 \pm 3.1\%$ 와 $11.4 \pm 3.1\%$ 로 유의한 차를 보이지 않았고($p > 0.05$) 고지방식이군에서는 $11.4 \pm 3.2\%$ 와 $6.5 \pm$

2.5% 로 통계적으로 유의한 차이를 보였다($p < 0.05$) (Fig. 6).

고 찰

국소적인 혈관의 기능상태는 혈관의 수축과 이완사이의 균형에 의해 결정되므로 혈관내피는 혈관의 항상성을 유지하는데 있어 중요한 역할을 한다. 혈관의 내피는 혈관의 이완기능 외에도 혈소판의 부착 및 응집을 억제

Table 1. Data of various parameters in study populations

	Low-fat diet (n=16)	High-fat diet (n=15)
PPAT measurements		
Baseline PPAT pre (msec)	216 ± 17	222 ± 24
Hyperemia PPAT pre (msec)	225 ± 19	232 ± 22
Baseline PPAT post (msec)	205 ± 11	218 ± 22
Hyperemia PPAT post (msec)	214 ± 18	224 ± 24
PPAT change pre (%)	3.8 ± 3.8	4.8 ± 4.4
PPAT change post (%)	4.7 ± 7.9	2.7 ± 3.5
FMD measurements		
Baseline \varnothing pre (mm)	3.92 ± 0.63	3.89 ± 0.59
Hyperemia \varnothing pre (mm)	4.38 ± 0.65	4.32 ± 0.61
Baseline \varnothing post (mm)	3.89 ± 0.59	3.88 ± 0.55
Hyperemia \varnothing post (mm)	4.32 ± 0.61	4.13 ± 0.58
FMD change pre (%)	11.7 ± 3.1	11.4 ± 3.2
FMD change post (%)	11.4 ± 3.1	$6.5 \pm 2.5^*$

Data are presented as mean \pm standard deviation. *: $p < 0.05$. Pre: before diet, Post: 2 hour after diet, \varnothing : brachial artery diameter, PPAT: peripheral pulse arrival time, FMD: flow mediated vasodilation

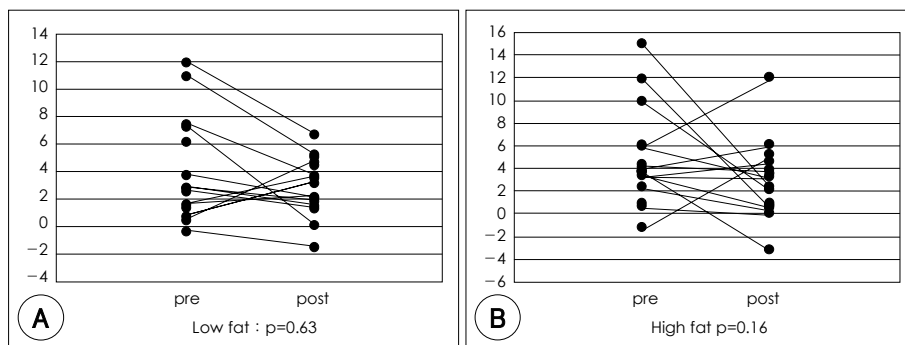


Fig. 5. PPAT changes before and after meal. A: low fat diet group. B: high fat diet group.

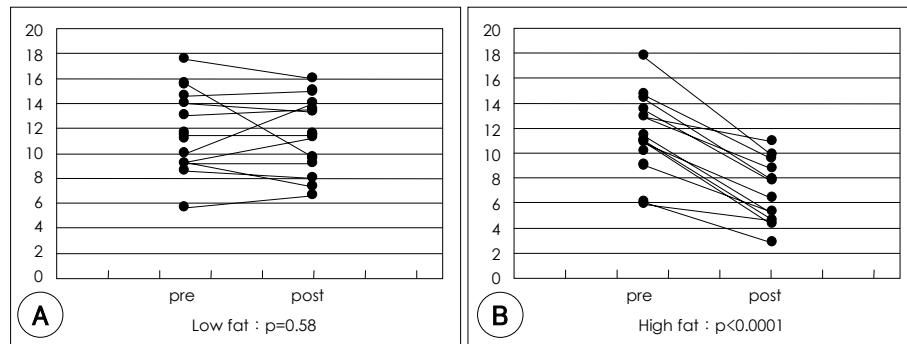


Fig. 6. FMD changes before and after meal. A: low fat diet group. B: high fat diet group.

하고 평활근 세포의 증식과 백혈구의 부착을 억제함으로써 동맥경화를 억제하는 기능을 가진다.¹⁶⁾ 1980년 Furchgott와 Zawadzki¹⁷⁾는 혈관내피세포가 혈관 확장에 중요한 역할을 하는 내피세포의존성 혈관 이완 물질인 산화질소(nitric oxide, NO)의 생산에 관여한다는 연구 결과를 보고하였다. 혈관내피세포에서 유래된 산화질소는 관상동맥 질환의 위험인자들이 존재하는 상태에서 혈관의 손상을 방지하고 혈관의 상태를 정상적으로 유지하는데 중심적 역할을 한다. 이후 혈관내피세포에 관한 많은 연구에서 혈관내피세포는 기저 반응 또는 어떤 유해한 외인성 자극에 의하여 혈관 이완 물질인 산화질소를 분비하며,¹⁸⁾ 이외에도 혈관 활성 물질인 프로스타글란딘(prostaglandin),¹⁹⁾ 엔도세린(endothelin)²⁰⁾의 분비를 적절히 조절함으로써 혈관 긴장도와 혈류를 잘 유지한다고 알려져 있다. 혈관내피는 동맥경화의 질병 과정 및 혈관 긴장도의 조절 과정에 중요한 기능을 담당하며 여러 가지 동맥경화의 위험인자에 의하여 가장 먼저 손상을 받게 된다.²¹⁾ 혈관내피의 기능장애는 일반적으로 내피의존성 이완기능의 장애를 의미한다. 내피세포 기능장애는 동맥경화 발생의 초기에 발생하는 생리적 변화로¹¹⁾ 죽상동맥경화증이 이미 있는 경우뿐만 아니라 죽상동맥경화증이 없이 고지혈증, 고혈압, 당뇨병, 울혈성 심부전, 흡연과 같은 죽상동맥경화증의 위험 인자만 있을 시에도 나타남이 입증되어 초기 죽상동맥경화증의 가장 민감한 지표로서의 역할을 한다.²²⁾²³⁾

내피세포 기능이상을 확인하기 위한 여러 가지 관혈적 혹은 비관혈적 검사 방법들은 혈관내피 기능중 일산화질소의 생성에 의한 혈관확장 효과를 이용하고 있다.²⁴⁾ 관혈적 검사법인 경우에는 일산화질소 생성 촉진제인 acetylcholine을 주입 후 일산화질소 생성 증가에 의한

관상동맥 직경의 증가를 혈관내 초음파 혹은 관상동맥 조영술로 확인하는 방법¹²⁾인데 정확성과 재현성의 문제점으로 인해 비관혈적 검사법인 방법들이 최근 많이 이용되고 있다. 주로 이용되고 있는 비관혈적 검사법으로는 혈관내 중막복합체 두께 측정 방법(IMT, intima-media thickness),²⁵⁾ 동맥경화도 측정(arterial stiffness),²⁶⁾ 맥압파형 측정 방법(plethysmography),²⁷⁾ 과혈류 발생에 따른 말초 혈관의 내피세포의존성 혈관 확장 반응 검사(flow-mediated vasodilation) 등⁹⁾¹⁴⁾이 있다. 내피세포의존성 혈관확장 반응 검사는 1992년 Celermajer 등⁹⁾이 상완 동맥을 압박시킨 후 갑자기 그 압박을 풀었을 때 일시적으로 증가되는 혈류로 만들어지는 shear stress가 혈관 내벽에서 일산화질소를 생성 시키므로 혈관 내경이 증가됨을 고해상도 초음파로 측정하였다. 이후 많은 연구 결과 관상동맥의 내피세포의존성 혈관확장 반응의 장애 정도와 상관 관계가 우수하고²⁸⁾ 재현성이 높아서 널리 사용되고 있는 방법이다. 또한 고혈압, 고지혈증, 당뇨병, 비만과 같은 죽상경화증의 위험 인자가 있는 환자에서도 내피세포의존성 혈관확장 반응을 이용한 결과 죽상경화증의 위험 인자와 내피세포의존성 혈관확장 반응은 높은 상관관계를 보였다.¹⁴⁾

한편 죽상경화증의 조기 진단을 위한 선별검사는 우선 비관혈적이고 민감도가 높아야 하며 신뢰도가 높고 장비의 조작이 쉽고 편리해야 하며 경제적인 요건도 고려되어야 한다. 하지만 지금까지의 검사들은 기술적인 숙달이 우선 요구되며 경제적인 면에서도 선별 검사로는 어려운 실정이다. 이에 연구자들은 장비의 조작이 간단하고 검사 시간도 길지 않고 가격도 저렴한 선별검사 방법을 모색하였다.

본 연구에서 맥파도달시간 측정기기로 측정한 PPAT

검사법은 혈관내피세포 기능장애를 판단하는 선별검사로의 가능성은 보였으나 연구결과가 기대에 미치지 못한 부분에 대해서는 몇가지의 해석이 있을 수 있겠다. 첫째, 내피세포의 기능측정용으로 PPAT와 유사한 맥파전달속도(pulse wave velocity)가 FMD보다 유용하지 않다는 자료가 있고,²⁹⁾ 둘째, 내피세포기능측정의 표준방법으로 사용되는 FMD는 과혈류후의 국소부위에 대한 횡적인 측정으로 그 효과가 명확히 나타날 수 있는 반면 PPAT는 심장에서 말초혈까지의 긴 영역에 대한 내피세포기능을 반영하는 종적인 측정으로 과혈류를 일으킨 국소부위의 측정결과가 대동맥 및 상완상부의 과혈류 영역이 아닌 부위에 의해 희석되는 결과가 초래되었으리라 생각된다. 따라서, 내피세포기능을 보기 위한 PPAT는 상완동맥부위에서 손가락까지의 제한된 영역에서 측정할 수 있는 방법을 사용해야 할 것으로 생각된다. 셋째로는, 본 측정에 사용된 기기자체의 문제점으로 측정 당시의 여러 가지 변수(교감신경 항진, 주위 소음, 온도, 체위 등)에 의해 측정치의 변화가 발생할 소지가 많아 안정적으로 일정한 값을 가지기가 어려웠다. 즉 이전의 보고³⁰⁾에 따르면 자세변화에 민감하고 팔을 수직으로 들어올린 경우 편평하게 놓은 경우보다 20 ms의 말초맥파도달시간 증가를 가져왔다. 따라서, 본 연구에서 나타난 문제점과 한계를 극복하고 선별 검사의 가능성 여부를 좀 더 명확히 하기 위해서는 측정시 생길 수 있는 변수를 최대한 줄이는 방법이 모색되어야 하겠고 말초맥파도달시간(PPAT)이 내피세포의존성 혈관확장반응(FMD)를 대체할 수 있는 정도의 역할을 기대하기 위해서는 측정방법 및 기기의 개선이 필요하다고 하겠다.

요 약

배경 및 목적 :

죽상동맥경화증은 뇌질환이나 관상동맥질환의 주요원인으로 고혈압, 당뇨, 흡연, 고지혈증등이 있는 경우 가속화 되는 것으로 알려져 있다. 이러한 죽상동맥경화증은 초기에 내피세포의 기능이상 소견을 보인다. 저자들은 말초맥파도달시간(PPAT)을 이용하여 내피세포기능을 평가할 수 있는지를 보기 위해 과혈류후 혈관내피의존성반응(FMD)과의 관계를 조사하여 이방법의 유용

성을 조사해 보고자 하였다.

방 법 :

31명의 젊은 지원자에서 8시간 금식 후 안정시의 맥파도달시간 및 혈관의 내피의존성 혈관확장반응을 측정하고 이후 혈압기 cuff를 이용한 과혈류상태를 만들고 똑같은 방법으로 측정을 반복하였다. 내피세포기능을 보기 위해 검사자를 저지방식이 및 고지방식으로 무작위배정하여 나눈 후 식사를 하게하고 2시간 후 상기의 검사를 반복 실시하였다.

결 과 :

평균연령은 27세였고 과혈류 상태의 말초맥파도달시간과 기저 상태의 말초맥파도달시간의 차는 저지방식이군에서는 3.8와 4.7(%)로 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았으며($p>0.05$), 고지방식이군에서는 4.8과 2.7(%)로 과혈류후 맥파도달시간의 단축이 관찰되었으나 통계적으로 유의하지는 않았다($p>0.05$). 고해상도 초음파를 통한 혈관 확장 반응의 평가에 서는 식전 및 식후 과혈류 상태의 상완 동맥 직경과 기저 상태의 상완 동맥 직경의 차는 저지방식이군에서는 11.7과 11.4(%)로 유의한 차를 보이지 않았고($p>0.05$) 고지방식이군에서는 11.4와 6.5(%)로 통계적으로 유의한 차이를 보였다($p<0.05$).

결 론 :

말초맥파도달시간을 측정하는 방법은 혈관내피세포 기능장애를 판단할 수 있는 방법으로 생각되나 고해상도 초음파를 이용한 내피의존성 혈관확장반응 측정보다는 예민한 선별검사로 생각되지는 않았다.

중심 단어 : 내피세포 ; 맥파 ; 상완동맥 ; 혈관확장반응.

본 논문은 2001년도 한국학술진흥재단의 지원에 의하여 연구되었음(KRF-2001-002-F00096).

REFERENCES

- 1) Pearson TA. Primary and secondary prevention of coronary artery disease: trials of lipid lowering with statins. *Am J Cardiol* 1998;82:28S-30S.
- 2) Barenbrock M, Hausberg M, Kosch M, Golubev SA, Kisters K, Rahn K. Flow-mediated vasodilation and distensibility in relation to intima-media thickness of large arteries in mild essential hypertension. *Am J Hypertens* 1999;12:973-9.
- 3) Williams SB, Cusco JA, Roddy MA, Johnstone MT, Creager MA. Impaired nitric oxide-mediated vasodilation

- in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:567-74.
- 4) Johnstone MT, Creager SJ, Scales KM, Cusco JA, Lee BK, Creager MA. Impaired endothelium-dependent vasodilation in patients with insulin dependent diabetes mellitus. *Circulation* 1993;88:2510-6.
 - 5) Sorensen KE, Celemajer DS, Georgakopoulos D, Hatcher G, Betteridge DJ, Deanfield JE. Impairment of endothelium-dependent dilation is an early event in children with familial hypercholesterolemia and is related to the lipoprotein (a) level. *J Clin Invest* 1994;93:50-5.
 - 6) Steinberg HO, Chaker H, Leaming R, Johnson A, Brechtel G, Baron A. Obesity/insulin resistance is associated with endothelial dysfunction. *J Clin Invest* 1996;97:2601-10.
 - 7) Gryglewski RJ, Palmer RM, Moncada S. Superoxide anion is involved in the breakdown of endothelium-derived vascular relaxing factor. *Nature* 1986;320:454-6.
 - 8) Tesfamariam B. Free radicals in diabetic endothelial cell dysfunction. *Free Radic Biol Med* 1994;16:383-91.
 - 9) Celemajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, Spiegelhalter DJ, Miller OI, Sullivan ID, Lloyd JK, Deanfield JE. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet* 1992;340:1111-5.
 - 10) Fish RD, Nabel EG, Selwyn AP, Ludmer PL, Mudge GH, Kirshenbaum JM, Schoen FJ, Alexander RW, Ganz P. Responses of coronary arteries of cardiac transplant patients to acetylcholine. *J Clin Invest* 1988;81:21-31.
 - 11) Zeiher AM, Drexler H, Wollschlaeger H, Just H. Modulation of coronary vasomotor tone in humans: progressive endothelial dysfunction with different early stages of coronary atherosclerosis. *Circulation* 1991;83:391-401.
 - 12) Ludmer PL, Selwyn AP, Shook TL, Wayne RR, Mudge GH, Alexander RW, Ganz P. Paradoxical vasoconstriction induced by acetylcholine in atherosclerotic coronary arteries. *N Engl J Med* 1986;315:1046-51.
 - 13) Corretti MC, Plotnick GD, Vogel RA. Technical aspects of evaluating brachial artery vasodilatation using high-frequency ultrasound. *Am J Physiol* 1995;268:H1397-404.
 - 14) Uehata A, Lieberman EH, Gerhard MD, Anderson TJ, Ganz P, Polak JF, Creager MA, Yeung AC. Noninvasive assessment of endothelial-dependent flow-mediated dilation of the brachial artery. *Vasc Med* 1997;2:87-92.
 - 15) Bae JH, Bassenge E, Kim KB, Kim YN, Kim KS, Lee HJ, Moon KC, Lee MS, Park KY, Schwemmer M. Postprandial hypertriglyceridemia impairs endothelial function by enhanced oxidant stress. *Atherosclerosis* 2001;155:517-23.
 - 16) Glasser SP, Selwyn AP, Ganz P. Atherosclerosis: risk factors and the vascular endothelium. *Am Heart J* 1996;131:379-84.
 - 17) Furchgott RF, Zawadzki JV. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle cell by acetylcholine. *Nature* 1980;288:373-6.
 - 18) Palmer RM, Ashton DS, Moncada S. Vascular endothelial cells synthesize nitric oxide from L-arginine. *Nature* 1988;333:664-6.
 - 19) Moncada S. Biological importance of prostacycline. *Br J Pharmacol* 1982;76:3-31.
 - 20) Yanagisawa M, Kurihara H, Kimura S, Tomobe Y, Kobayashi M, Mitsui Y, Mitsui Y, Yazaki Y, Goto K, Masaki T. A novel potent vasoconstrictor peptide produced by vascular endothelial cells. *Nature* 1988;332:411-5.
 - 21) Anderson TJ. Assessment and treatment of endothelial dysfunction in human. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:631-8.
 - 22) Healy B. Endothelial cell dysfunction: an emerging endocrinopathy linked to coronary disease. *J Am Coll Cardiol* 1990;16:357-8.
 - 23) Reddy KG, Nair RN, Sheehan HM, Hodgson JM. Evidence that selective endothelial dysfunction may occur in the absence of angiographic or ultrasound atherosclerosis in patients with risk factors for atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:833-43.
 - 24) Furchgott RF, Zawadzki JV. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. *Nature* 1980;288:373-6.
 - 25) Pignoli P, Tremoli E, Poli A, Oreste P, Paoletti R. Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging. *Circulation* 1986;74:1399-406.
 - 26) Roland Asmar. Arterial stiffness and pulse wave velocity: 1999. p.9-15.
 - 27) Farrar DJ, Bond MG, Riley WA, Sawyer JK. Anatomic correlates of aortic pulse wave velocity and carotid artery elasticity during atherosclerosis progression and regression in monkeys. *Circulation* 1991;83:1754-63.
 - 28) Anderson TJ, Uehata A, Gerhard MD, Meredith IT, Knab S, Delagrang D, Lieberman EH, Ganz P, Creager MA, Yeung AC. Close relation of endothelial dysfunction in the human coronary and peripheral circulation. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:1235-41.
 - 29) Oliver JJ, Webb DJ. Noninvasive assessment of arterial stiffness and risk of atherosclerotic events. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003;23:554-66.
 - 30) Huh JT, Huh GY, Jung DK. Relationship between body position and peripheral pulse arrival time in man. *J Korean Soc Med Biol Eng* 2001;22:133-8.