

관상동맥경화와 허혈성 심질환의 예측인자로서 대동맥경직도 측정의 의의

가천의과대학교 길병원 심장센터 내과학교실,¹ 고려대학교 의과대학 내과학교실,²

한승환¹ · 박창규² · 박상원² · 신성희² · 안정천²

서홍석² · 오동주² · 신익균¹ · 노영무²

High Aortic Stiffness Assessed by Pulse Wave Velocity is an Independent Predictor of Coronary Artery Calcification and Stenosis in Suspected Coronary Artery Disease Patients

Seung Hwan Han, MD¹, Chang Gyu Park, MD², Sang Won Park, MD²,
Sung Hee Shin, MD², Jeong Cheon Ahn, MD², Hong Seog Seo, MD²,
Dong Joo Oh, MD², Eak Kyun Shin, MD¹ and Young Moo Ro, MD²

¹Division of Cardiology, Heart Center, Gil Medical Center, Gachon Medical School, Incheon,

²Department of Internal Medicine, Korea University, Seoul,

³Department of Internal Medicine, Kwandong University, Gangneung, Korea

ABSTRACT

Background and Objectives : Aortic stiffness is an independent predictor of cardiovascular mortality and of all other causes in hypertensive patients. The object of this study was to investigate whether aortic stiffness, measured by pulse wave velocity (PWV), could be used as an independent predictor for detecting coronary artery atherosclerosis. **Subjects and Methods :** PWV was measured by an invasive method. All patients (n=187, M/F=77/110) were suspected as having the coronary artery disease (CAD) and underwent coronary angiography. CAD was classified as that with or without calcification and stenosis and was classified by the calcification segments and stenotic vessel numbers. **Results :** Coronary artery calcification was significantly associated with diabetes mellitus (p<0.001), the waist/hip circumference ratio (p=0.012), hypertension (p=0.002), age (p<0.001) and PWV (p<0.001). Multiple logistic regression analysis revealed that coronary artery calcification was highly associated with age (OR=1.052, p=0.023) and PWV (OR=1.213, p<0.001). Significant coronary artery stenosis was associated with hypertension (p=0.002), diabetes mellitus (p=0.015), age (p=0.004), waist/hip circumference ratio (p=0.019), systolic blood pressure (p=0.007), pulse pressure (p=0.016), low density lipoprotein levels (p=0.004) and PWV (p<0.001). Multivariate analysis showed that PWV (OR=1.370, p<0.001) and low density lipoprotein levels (OR=1.022, p=0.006) were the best predictors of coronary artery stenosis. Patients with severe coronary atherosclerosis exhibited a greater increased aortic PWV. **Conclusion :** A high aortic PWV is an independent marker for coronary artery stenosis and calcification in suspected CAD patients. The aortic PWV could be used as an independent predictor for ischemic heart disease in patients with suspected CAD. (Korean Circulation J 2004;34(5):468-476)

KEY WORDS : Aortic stiffness ; Pulse wave velocity ; Coronary artery atherosclerosis.

논문접수일 : 2003년 11월 25일

수정논문접수일 : 2004년 1월 26일

심사완료일 : 2004년 2월 4일

교신저자 : 박창규, 152-050 서울 구로구 구로동 80 고려대학교 의과대학 내과학교실

전화 : (02) 818-6635 · 전송 : (02) 864-3062 · E-mail : kuhpark@yahoo.com

서론

심근경색 후 회복기 환자에서 ultra phase-locked echo tracking system으로 복부 대동맥과 총경동맥(common carotid artery)의 경직 지수(stiffness index)는 관동맥의 협착수가 많을수록 높으며¹⁾ 최근 일반인을 대상으로 한 연구에서 대동맥 경직도는 여러 혈관부위의 동맥경화 정도에 비례하여 증가함이 밝혀져²⁾ 대동맥 경직도와 동맥경화 정도는 상당한 연관이 있는 것으로 사료된다. 최근 말기심부전 환자와 고혈압, 당뇨병 환자에서 대동맥 맥파 전파속도(pulse wave velocity : PWV)로 측정된 대동맥 경직도는 심혈관계 사망에 대한 강력한 예측 인자로 작용하는 것³⁻⁶⁾이 알려진 이후 혈관 경직도 측정의 의의와 그 의미에 관한 연구가 증가하고 있다. 현재까지 밝혀진 대동맥 경직도의 증가요인은 연령 증가,⁷⁻¹⁰⁾ 고혈압,⁹⁻¹²⁾ 당뇨병¹³⁻¹⁵⁾이다. 대동맥 경직도를 증가시키는 요인 또한 허혈성 심질환의 위험요인으로서 현재까지 이러한 요인을 고려하고서도 허혈성 심질환이 의심되는 환자에서 대동맥 경직도가 관상동맥 동맥경화의 독립적인 위험요인 혹은 예측인자로 작용하는지에 관한 연구는 국내에서 없었다. 저자들이 문헌 고찰한 바로는 국제적으로도 동맥경화 환자에서 대동맥 경직도가 증가되어있다는 보고는 많으나¹⁻⁴⁾ 대동맥 경직도 측정이 허혈성 심질환이 의심되는 환자에서 관상동맥 석회화 및 협착을 예측하는 요인으로 기존에 알려진 허혈성 심질환의 위험요인보다 더 유용한가에 대한 연구는 보고된 바가 없다.

이에 허혈성 심질환이 의심되어 관상동맥 조영술을 시행한 환자를 대상으로 관상동맥 동맥 경화의 총량과 비례하는 것으로 알려져 있는 관상동맥 석회화²¹⁾와 관상동맥 협착을 위험요인과 함께 조사하여 대동맥 경직도가 다른 허혈성 심질환의 위험요인을 고려하고서도 독립적으로 허혈성 심질환의 위험요인 혹은 예측인자로 작용하는지와 관상동맥 동맥경화 정도와의 관련성을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

대 상

2001년 3월부터 7월까지 고려대학교 구로병원에서 증상, 심전도, 운동 부하 심전도 검사, 홀터 심전도 검사 상

허혈성 심질환이 의심되어 관상동맥 조영술을 시행한 187명의 환자(Table 1)를 대상으로 하였다. 심전도와 심장초음파 검사를 통하여 대동맥 PWV에 영향을 줄 수 있는 심부전(좌심실 구혈률 <45%), 중등도 이상의 판막 질환, 부정맥을 지닌 환자는 대상에서 제외하였다. 완전 관상동맥 폐쇄를 보여 관상 동맥의 협착 수를 파악하기가 곤란할 것으로 사료된 환자는 대상에서 제외하였다.

관상동맥 조영술을 통한 관상동맥 석회화 침착과 협착 판정

관상동맥 조영술은 환자의 병력에 따라 아스피린, 니트로글리세린 제제, 항고혈압제의 복용을 금지시키지 않고 시행하였으며 Judkins씨 방법을 이용하여 좌관상 동맥은 투사면을 전후면, 우전경사면 30°, 좌전경사면 45°, 좌전경사면의 두경사면, 좌측면으로 촬영하였고, 우관상 동맥은 우전경사면 45°와 좌전경사면 45°에서 촬영하였고 조영술 시행 시 필요에 따라 추가적인 다른 투사면의 촬영을 시행하였다. 관상동맥의 석회화를 보기위해 조영제를 주입하기 전과 조영제가 완전히 제거된 이후에 cinefluoroscopic view를 통하여 관상동맥 경로 주위에 관찰되는 음영을 관찰하여 석회화 침착을 판정하였고, 2명 이상의 심장 내과 전문의가 동시에 의견 일치를 보인 명

Table 1. Baseline characteristics of study subjects

Age (years)	58.33±11.57
Sex (male : female)	77 : 110
BMI (kg/m ²)	24.53± 3.46
W/H circumference ratio	0.91± 0.07
SBP (mmHg)	141.75±24.61
DBP (mmHg)	88.03±12.95
PP (mmHg)	53.98±17.46
Heart rate (rate/min)	72.29±12.32
Total C (mg/dL)	185.09±43.94
HDL-C (mg/dL)	45.68±12.11
TG (mg/dL)	130.70±74.80
LDL-C (mg/dL)	112.50±43.87
Hypertension (%)	100 (53.4%)
Diabetes mellitus (%)	25 (13.4%)
Current smoker (%)	42 (22.5%)
PWV (m/sec)	11.23± 5.10
Coronary artery calcification (%)	46 (24.6%)
Coronary artery stenosis (%)	78 (41.7%)

BMI: body mass index, W/H: waist/hip, SBP: systolic blood pressure, DBP: diastolic blood pressure, PP: pulse pressure, Total C: total cholesterol, HDL-C: high density lipoprotein cholesterol, TG: triglyceride, LDL-C: low density lipoprotein cholesterol, PWV: pulse wave velocity

확한 경우로 한정하였다. 관상동맥 협착은 병변 부위의 관상동맥 최소 내경(minimal luminal diameter)이 관상동맥 참조 혈관 내경(reference diameter)의 50% 이하인 경우에 의미 있는 협착으로 정의하였다. 관상동맥 석회화의 정도를 판정하기 위한 1st, 2nd 대각선(diagonal) 가지를 기준으로 좌주간지와 좌관상동맥 근위부, 중간부, 원위부로 구분하고, 1st, 2nd obtuse marginal 가지를 기준으로 좌회전지를 근위부, 중간부, 원위부로, 1st, 2nd acute marginal 가지를 기준으로 우관상동맥을 근위부, 중간부, 원위부 총 9개의 분절로 나누어 환자 당 석회화의 정도를 판정하였다. 관상동맥의 협착은 좌주간지와 좌관상동맥과 그 분지, 좌회전지 동맥과 그 분지, 우관상동맥과 그 분지의 유의한 관상동맥의 협착을 관찰하여 관상동맥 협착 수를 구하였다.

대동맥 맥파 전파 속도의 측정(Fig. 1)

대상 환자 전원에게 관상동맥 조영술 중 5 Fr. 우 Judkins 도관을 우전경사면하에서 좌췌골동맥 기시부 직후의 하행 대동맥에 위치시키고 fluid filled system을 이용하여 그 맥파와 표면 심전도를 동시에 기록지에 100

mm/sec의 속도로 기록하고, 바로 연이어 우측 대퇴동맥 내에 위치한 도관 삽입관을 통하여 우측 대퇴동맥의 맥파를 표면심전도와 동시에 기록하였다. 대동맥 PWV는 거리/맥파 전이 시간으로 정의하였으며, 거리는 흉골상 절흔(suprasternal notch)에서 우측 대퇴동맥 도관 삽입관까지의 표면 거리를 줄자로 측정하여 삽입관 길이 12 cm를 제한 것을 거리로 하였다.

대동맥 PWV는 foot to foot 방법을 이용하여 표면 심전도의 QRS파의 시작 부위에서 동맥 압력 파형의 첫 상승 부위까지의 시간을 측정하였고 우측 대퇴 동맥 전이 시간에서 하행 대동맥 전이 시간을 제하여 맥파의 전이 시간을 구하였다. 측정의 오차를 줄이기 위하여 표면 심전도와 압력 파형을 5 심주기 이상 기록하였으며 2 심주기 이상의 정확히 기록된 부위에서 전이 시간을 측정하였고 2명 이상이 각각 측정하여 그 평균치를 구하여 대동맥 PWV 산정에 이용하였다.

허혈성 심질환 위험 요인 및 다른 요인의 검사

관상동맥 조영술 전 대상 환자에서 수축기 혈압과 이완기 혈압, 맥압을 측정하였고 평소의 혈압과 차이가 있

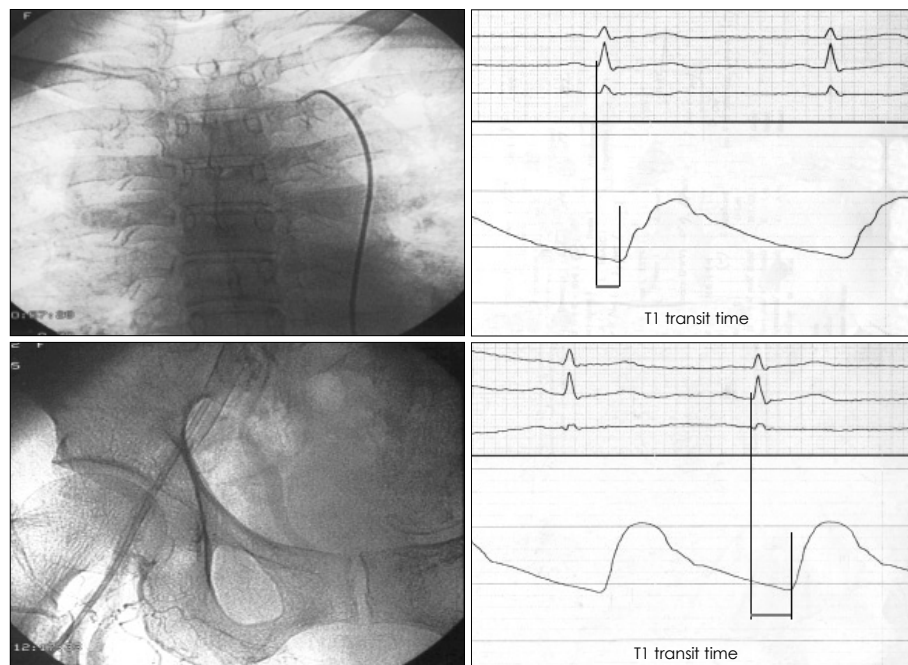


Fig. 1. The measurement of pulse wave velocity. Catheter was located on descending aorta just distal to left subclavian artery (upper left panel) and surface ECG and arterial pressure wave were recorded on paper with speed 100 mm/sec and T1 transit time was measured (upper right panel). Introducing sheath was located on right common femoral artery (lower left panel) and T2 transit time was measured (lower right panel).

으면 안정시킨 후 재차 측정하여 기록하였다. 환자의 과거 병력과 문진, 검사 소견을 통하여 나이, 성별, 고혈압(140/90 mmHg 이상), 당뇨병, 고지질증(총콜레스테롤 >230 mg/dL 혹은 저밀도 지단백 콜레스테롤 >130 mg/dL), 현재 흡연 여부, 당뇨병, 고혈압의 가족력 등 허혈성 심질환의 위험요인을 기록하였고 신장, 체중, 허리 및 둔부 표면 둘레를 측정하고 총콜레스테롤, 중성지방, 고밀도 지단백 콜레스테롤은 효소법에 의해 Berkman Synchron Spectrophotometer Uvi DEC-77을 이용하여 측정하였으며 저밀도 지단백 콜레스테롤은 Friedwald 공식을 이용하여 계산하였다.

통계분석

두 군 간의 비교는 명목 변수인 경우 카이제곱법을 이용하였고 연속 변수인 경우는 unpaired t-test를 시행하였다. 관상동맥 석회화와 협착에 영향을 미치는 요인은 로지스틱 회귀분석(binary logistic regression analysis)으로 단변량, 다변량 분석을 시행하였다. 관상동맥 석회화와 협착 정도에 따라 나눈 3개군의 PWV는 정규 분포로 전환을 위해 log 변환을 시행하였으며 나이, 수축기 혈압, 확장기 혈압에 따른 log PWV의 영향을 배제하고자 analysis of covariance(ANCOVA)를 시행하여 분석하였다. 모든 통계에서 p값이 0.05 미만인 경우를 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

대상 환자의 임상적 특징(Table 1)

총 187명의 허혈성 심질환이 의심되어 관상동맥 조영술을 시행한 자로 평균 연령은 58.3 ± 11.6 세, 남자는 77명(41.2%)이었다. 허혈성 심질환의 위험 요인은 고혈압 100명(53.4%), 당뇨병 25명(13.4%), 현재 흡연력 42명(22.5%)이었다.

대상자의 평균 저밀도 지단백 콜레스테롤은 112.5 ± 43.9 mg/dL였으며 관동맥 조영술상 관상동맥 석회화를 보인자는 46명(24.6%), 관동맥 협착은 78명(41.7%)에서 관찰되었고 측정된 대동맥 PWV는 평균 11.23 ± 5.10 m/sec였다.

관동맥 석회화 및 그 정도와 연관된 요인 분석

관상동맥 석회화가 관찰된 환자군은 총 46명(24.6%)

이었으며 관상동맥 석회화를 보인군은 통계적으로 유의하게 고령($p < 0.001$), 높은 허리/둔부 표면 둘레 비($p = 0.012$), 고혈압 환자($p = 0.002$), 당뇨병 환자($p < 0.001$)에서 많았다. 대동맥 PWV는 관상동맥 석회화가 관찰된 군에서 15.38 ± 7.53 m/sec로 석회화가 관찰되지 않은 군의 9.92 ± 3.10 m/sec에 비해 통계적으로 유의하게($p < 0.001$) 증가되어 있었다(Table 2). 관상동맥 석회화와 관련 있는 요인 분석을 위한 로지스틱 회귀분석에서 통계적으로 유의한 요인은 대동맥 PWV, 고령, 높은 허리/둔부 표면 둘레 비, 고혈압 환자, 당뇨병 환자였다(Table 3). 이들 요인 중 관상동맥 석회화와 가장 관련 있는 요인 분석을 위한 다중회귀분석(multiple logistic regression analysis)에서 대동맥 PWV(Odds ratio (OR)=1.213, $p < 0.001$)는 고령(OR=1.052, $p = 0.023$)과 함께 관상동맥 석회화와 가장 관련 있는 요인이었다(Table 4). 당뇨병도 관상동맥 석회화와 관련 있는 요인이었으나(OR=2.737, $p = 0.051$) 통계적으로 유의하지는 않았다.

Table 2. The risk factors for coronary artery calcification

Variable	Calcium (+) (n=46)	Calcium (-) (n=141)	p
Age (years)	65.10 ± 10.88	56.11 ± 10.93	<0.001
Sex (male : female)	15 : 63	30 : 79	NS
BMI (kg/m ²)	24.65 ± 3.31	24.47 ± 3.52	NS
W/H circumference ratio	0.93 ± 0.05	0.90 ± 0.07	0.012
SBP (mmHg)	145.89 ± 24.79	140.16 ± 24.37	NS
DBP (mmHg)	88.71 ± 12.60	87.73 ± 13.10	NS
PP (mmHg)	57.18 ± 19.47	52.78 ± 16.64	NS
Heart rate (rate/min)	73.40 ± 12.32	71.96 ± 12.34	NS
Total-C (mg/dL)	190.16 ± 45.60	182.41 ± 42.04	NS
HDL-C (mg/dL)	43.74 ± 9.77	46.51 ± 12.75	NS
TG (mg/dL)	142.46 ± 85.31	127.80 ± 71.00	NS
LDL-C (mg/dL)	117.41 ± 40.65	108.12 ± 36.60	NS
Hypertension (%)	34 (73.9%)	66 (46.8%)	0.002
Diabetes mellitus (%)	14 (30.4%)	11 (7.8%)	<0.001
Smoking (current/ ex-smoker/no)	9/3/34	33/6/102	NS
PWV (m/sec)	15.38 ± 7.53	9.92 ± 3.10	<0.001

BMI: body mass index, W/H: waist/hip, SBP: systolic blood pressure, DBP: diastolic blood pressure, PP: pulse pressure, Total-C: total cholesterol, HDL-C: high density lipoprotein cholesterol, TG: triglyceride, LDL-C: low density lipoprotein cholesterol, PWV: pulse wave velocity

대상 환자군의 대동맥 PWV를 정규분포로의 변환을 위해 Log PWV로 변형을 시행하였다. 대동맥 PWV와 가장 관련이 있는 것으로 알려진 나이와 혈압에 따른 대동맥 PWV의 변동을 배제하고 대동맥 PWV와 관상동맥 석회화의 연관성을 알아보려고 나이, 수축기 혈압, 확장기 혈압을 보정한 이후 관상동맥 석회화의 정도와 Log PWV를 석회화가 전혀 없는 군과 1~2 분절의 석회화를 보인 군, 3 분절이상에서 광범위한 석회화를 보인 3개 군으로 나누어 분석하였다. 그 결과(Fig. 2) 석회화를 전혀 보이지 않은 군에 비해 석회화를 보인군은 Log PWV가 증가되어 있었고($p<0.001$), 3 분절 이상의 광범위한 석회화를 보인군은 1~2 분절에서 석회화를 보인 군에 비해 Log PWV가 증가된 경향을 보였다($p=0.094$).

Table 3. Relative risk of coronary artery calcification according to PWV and risk factors: univariate analysis

Variable	Odds ratio	95% confidence interval		p
		Lower limit	Upper limit	
PWV, m/sec	1.284	1.170	1.410	<0.001
Age, year	1.091	1.007	1.098	0.023
W/H circumference ratio, 0.01	5.803	0.035	970.07	0.015
HTN	3.125	1.493	6.543	0.003
DM	5.296	2.193	12.789	<0.001

PWV: pulse wave velocity, W/H: waist/hip, HTN: hypertension, DM: diabetes mellitus

Table 4. Relative risk of coronary artery calcification according to PWV and risk factors: results of the multiple logistic regression analysis

Variable	Odds ratio	95% confidence interval		p
		Lower limit	Upper limit	
PWV, m/sec	1.213	1.096	1.342	<0.001
Age, year	1.052	1.007	1.098	0.023

PWV: pulse wave velocity

관상동맥 협착 및 그 정도와 연관된 요인 분석

관상동맥 협착이 관찰된 환자군은 총 78명(41.7%)이었으며 관상동맥 협착을 보인군은 통계적으로 유의하게 고령($p=0.004$), 높은 허리/둔부 표면 둘레 비($p=0.019$), 고혈압 환자($p=0.002$), 높은 수축기 혈압($p=0.007$), 증가된 맥압($p=0.016$), 높은 총콜레스테롤($p=0.009$), 낮은 고밀도 지단백 콜레스테롤($p=0.042$), 높은 저밀도 지단백 콜레스테롤($p=0.004$), 당뇨병 환자($p=0.015$)에 많았다. 대동맥 PWV는 관상동맥 협착이 관찰된 군에서 13.54 ± 6.48 m/sec로 협착이 관찰되지 않은 군의 9.55 ± 2.84 m/sec에 비해 통계적으로 유의하게($p<0.001$) 증가되어 있었다(Table 5). 관상동맥 협착과 관

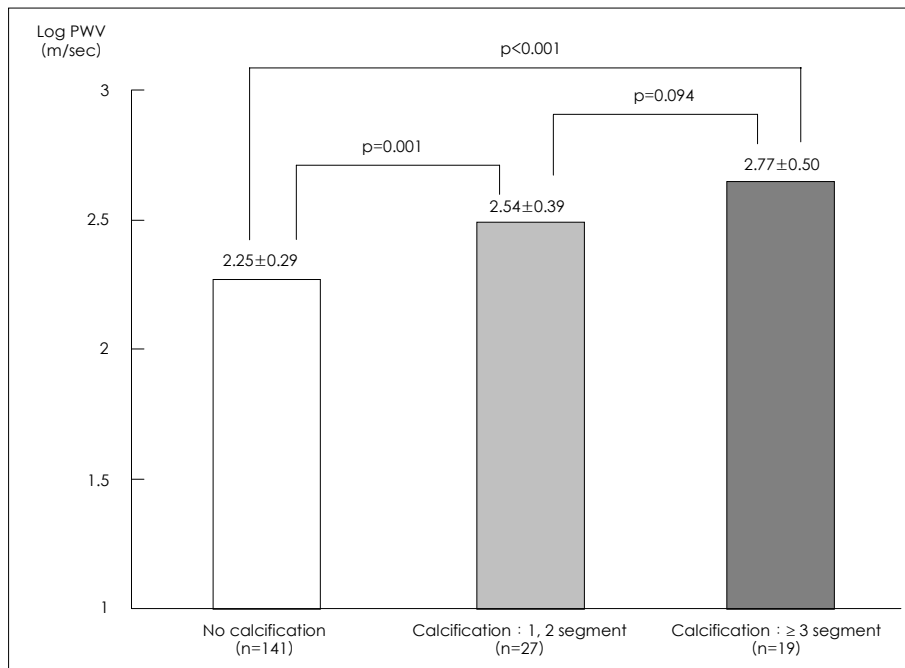


Fig. 2. Log PWV* according to the segmental number of coronary artery calcification (*: adjusted for age, systolic blood pressure, diastolic blood pressure). PWV: pulse wave velocity, ANCOVA: analysis of covariance.

련있는 요인(Table 6)을 모두 포함하여 관상동맥 협착과 가장 관련이 있는 요인 분석을 위한 다중회귀분석(multiple logistic regression analysis)에서 관상동맥

Table 5. The risk factors for coronary artery stenosis

Variable	Stenosis (+) (n=78)	Stenosis (-) (n=109)	p
Age (year)	61.14±11.77	56.25±11.03	0.004
Sex (male : female)	36 : 43	42 : 66	NS
BMI (kg/m ²)	25.05± 3.39	24.14± 3.48	NS
W/H ratio	0.92± 0.06	0.90± 0.08	0.019
SBP (mmHg)	147.89±24.79	140.16±24.37	0.007
DBP (mmHg)	88.71±12.60	87.73±13.10	NS
PP (mmHg)	57.18±19.47	52.78±16.64	0.016
HR	74.16±12.65	70.98±11.96	NS
Total-C (mg/dL)	193.68±46.60	177.75±39.09	0.009
HDL-C (mg/dL)	43.63±11.22	47.43±12.54	0.042
TG (mg/dL)	139.67±79.24	125.61±71.29	NS
LDL-C (mg/dL)	120.81±40.64	103.25±33.98	0.004
Hypertension	52 (66.7%)	47 (43.1%)	0.002
Diabetes mellitus	16 (20.5%)	9 (8.3%)	0.015
Smoking (current/ ex-smoking/no)	21/4/53	20/7/82	NS
PWV (m/sec)	13.54± 6.48	9.55± 2.84	<0.001

BMI: body mass index, W/H: waist/hip, SBP: systolic blood pressure, DBP: diastolic blood pressure, PP: pulse pressure, HR: heart rate, Total-C: total cholesterol, HDL-C: high density lipoprotein cholesterol, TG: triglyceride, LDL-C: low density lipoprotein cholesterol, PWV: pulse wave velocity

Table 6. Relative risk of coronary artery stenosis according to PWV and risk factors: univariate analysis

Variable	Odds ratio	95% confidence interval		p
		Lower limit	Upper limit	
PWV, m/sec	1.257	1.146	1.378	<0.001
Age, year	1.040	1.012	1.069	0.005
W/H circumference ratio, 0.01	1.945	0.021	176.802	0.022
SBP, mmHg	1.017	1.004	1.030	0.009
PP, mmHg	1.021	1.004	1.039	0.018
Total-C, mg/dL	1.009	1.002	1.017	0.014
HDL-C, mg/dL	0.972	0.946	0.999	0.043
LDL-C, mg/dL	1.012	1.000	1.024	0.041
HTN	2.596	1.417	4.755	0.002
DM	2.885	1.201	6.933	0.018

PWV: pulse wave velocity, W/H: waist/hip, SBP: systolic blood pressure, PP: pulse pressure, HR: heart rate, Total-C: total cholesterol, HDL-C: high density lipoprotein cholesterol, LDL-C: low density lipoprotein cholesterol, HTN: hypertension, DM: diabetes mellitus

협착과 가장 관련이 있는 요인은 대동맥 PWV(OR=1.370, p=0.001)와 높은 저밀도 지단백 콜레스테롤(OR=1.022, p=0.006) 이었다(Table 7). 대동맥 Log PWV에 영향을 미치는 나이, 수축기 혈압, 확장기 혈압을 보정한 이후 관상동맥 협착 정도와 Log PWV를 유의한 협착이 전혀 없는 군과 단일혈관 협착군, 다혈관 협착군으로 나누어 분석한 결과 협착이 전혀 보이지 않은 군에 비해 관상동맥 협착을 보인 군은 Log PWV가 증가되어 있었고(p<0.001), 다혈관 협착군은 단일 혈관 협착군에 비해 유의하게(p<0.05) 증가된 Log PWV를 보였다(Fig. 3).

고 찰

여러 연구에서 동맥 경직도(arterial stiffness)가 허혈성 심혈관 질환을 지닌 환자군에서 대조군에 비해 증가되어 있으며,¹⁾³⁾⁴⁾ 말기 신부전 환자에서 모든 원인의 사망과 심혈관 질환에 의한 사망의 주요한 예측인자임이 알려졌다.³⁾⁶⁾ 동맥 경직도와 심혈관 질환의 연관성은 주

Table 7. Relative risk of coronary artery stenosis according to PWV and risk factors: results of the multiple logistic regression analysis

Variable	Odds ratio	95% confidence interval		p
		Lower limit	Upper limit	
PWV, m/sec	1.370	1.141	1.645	0.001
LDL-C, mg/dL	1.022	1.006	1.037	0.006

PWV: pulse wave velocity, LDL-C: low density lipoprotein cholesterol

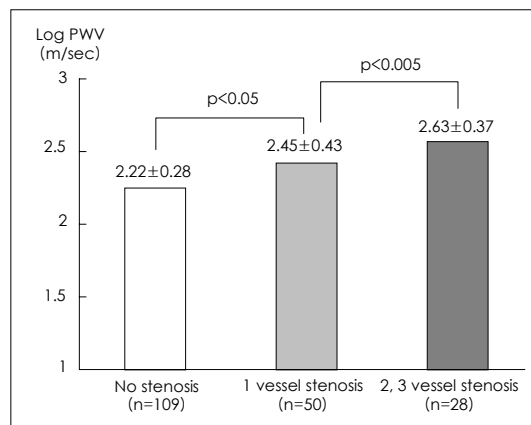


Fig. 3. Log PWV* according to the vessel number of coronary artery stenosis (*: adjusted for age, systolic blood pressure, diastolic blood pressure). PWV: pulse wave velocity, ANCOVA: analysis of covariance.

로 동맥 경직도 상승에 따른 맥압의 증가에 의하여 혹은 동맥경직도와 동맥경화의 연관성에 의해 설명되고 있다. 동맥경직도와 동맥경화의 연관성에 관하여 일부 연구에서는 연관성이 없다는 결과를 보였으나²²⁾²³⁾ 최근 60세 이상의 대규모 코호트 연구에서 여러 동맥 부위의 동맥경화와 동맥경직도 사이에 강한 연관성이 있다는 결과가 보고되었다.²⁾ 본 연구는 이와 같은 이론적인 바탕에서 허혈성 심질환이 의심되어 관상동맥 조영술을 시행한 환자군을 대상으로 관상동맥 동맥경화의 총량에 비례하는 것으로 알려져 있는 관상동맥 석회화와 관상동맥 협착과 하행 대동맥-대퇴 동맥 PWV의 연관성을 알아보고 관상동맥 석회화와 협착의 정도에 따른 하행 대동맥-대퇴동맥 PWV의 관계를 알아보았다. 또한, 이미 알려져 있는 허혈성 심질환의 위험 요인과 비교하여 대동맥 PWV가 독립적으로 관상동맥 동맥경화에 대한 예측 인자 혹은 위험 요인으로 작용하는가 하는 것을 알아보는 데 본 연구의 의의가 있다.

연구의 대상은 임상에서 흔히 접하는 허혈성 심질환이 의심되는 환자로 대동맥 PWV의 측정 의의를 다른 허혈성 심질환의 위험요인과 비교하기에 좋은 대상으로 사료된다. 관상동맥 석회화의 주요한 위험요인은 이미 그 연관성이 알려진 고령, 당뇨병, 고혈압이었으며 증가된 허리/둔부 표면 둘레 비율, 대동맥 PWV가 주요한 위험요인이었다. 다변량 분석에서 관상동맥 석회화와 가장 연관이 있는 인자는 나이, 대동맥 PWV로서 여러 위험요인을 고려하고서도 대동맥 PWV는 관상동맥 석회화의 중요한 예측인자 혹은 위험인자임을 알 수 있다. 대동맥 PWV에 가장 영향을 미치는 것으로 알려진 나이, 수축기, 확장기 혈압을 보정하고도 대동맥 PWV는 통계적으로 유의하지는 않지만 석회화의 정도가 많을수록 대동맥 PWV가 증가되는 경향을 보였다. 관상동맥 협착의 위험요인은 고령, 증가된 허리/둔부 표면 둘레 비율, 수축기 고혈압, 맥압, 총콜레스테롤, 저밀도 지단백 콜레스테롤, 또한 낮은 고밀도 지단백 콜레스테롤, 당뇨병으로 기존에 알려진 허혈성 심질환의 위험요인과 일치되는 결과를 보였다. 대동맥 PWV도 관상동맥 협착을 보인 환자군에서 유의하게 높았으며 다른 위험 요인을 함께 분석한 다변량 분석에서 대동맥 PWV는 높은 저밀도 지단백 콜레스테롤과 함께 관상동맥 협착의 독립적인 예측요인 혹은 위험요인이었다. 나이, 수축기, 확장기 혈압을 보정한 대동맥 PWV는 관상동맥 협착 병변

수의 증가에 따라 유의하게 증가되어 있었다. 이 연구 결과는 일부 소수의 연구결과를 제외하고²⁴⁾²⁵⁾ 대부분의 연구에서 관상동맥 협착이 있는 환자에서 대동맥 경직도가 증가되어 있다는 이전의 여러 연구결과¹⁶⁻²⁰⁾와 일치되는 결과를 보였다. 이전 연구 중 일부에서는 단일 관상동맥 협착을 보인 환자에서는 대동맥 경직도가 증가되지 않고 다중 관상동맥 협착을 보인 환자에서 대동맥 경직도가 증가되어 있음을 보고하였는데¹⁹⁾²⁰⁾ 여러 연구에서 그 결과의 차이를 보이는 것은 대상 환자의 특성과 측정 방법의 차이에 의한 것으로 생각된다. 본 연구 결과는 허혈성 심질환이 의심되는 환자에서 대동맥 경직도와 가장 관련이 있는 나이, 수축기, 확장기 혈압을 보정하고서도 관상동맥 협착 병변 수가 증가할수록 대동맥 PWV가 증가되는 결과를 보였으며 또한 이전 연구의 비침습적인 방법과는 달리 침습적인 방법을 이용하여 증가된 대동맥 PWV와 관상동맥 협착과의 연관성을 보인 것은 중요한 의미가 있다.

이와 같은 결과는 대동맥 PWV로 측정된 동맥 경직도가 관상동맥 동맥 경화와 유의한 연관성이 있으며 기존에 알려진 허혈성 심질환의 위험요인과 비교하여도 독립적으로 관상동맥 동맥경화의 예측요인 혹은 위험요인으로 작용함을 나타낸다. 이러한 동맥 경직도와 동맥경화의 연관성에 관하여 몇 가지 가설이 제안되고 있다. 동맥경화의 유발이 동맥의 경직을 일으킨다는 가설로 Farrar 등²⁶⁾은 cynomolgus monkey에서 동맥경화를 유발시키는 식이를 한 경우 PWV가 증가되고 반대로 동맥경화를 퇴행시키는 식이 시에는 PWV가 감소됨을 밝힌바 있다. 또 다른 가능성은 경직된 동맥에서는 혈관벽의 손상과 동맥경화가 쉽게 일어날 수 있다는 가설로 경직된 동맥에 의한 증가된 박동성 압력에 의해 혈관내면의 손상이 유발되리라는 가설이다. 두 가지 가설이 복합적으로 일어날 수 있으나 한편으로, 동맥 경직과 동맥경화가 전혀 연관성이 없는 독립적인 과정으로 동시에 유발될 수도 있다. 향후 동맥 경직도와 동맥경화의 연관성에 관한 원인 기전을 규명하기 위하여 젊은 연령군에서 장기간의 관찰 연구가 필요하리라 사료된다.

본 연구의 제한점으로는 표면 심전도와 맥파의 측정을 하행대동맥과 우측 대퇴동맥에서 동시에 시행하지 않고 연이어 시행한 점이다. 침습적인 대동맥 PWV 측정은 표면 심전도와 맥파를 근위부와 원위부에서 동시에 측정하는 방법과 연이어 측정하는 방법이 있으며 동시

에 측정하는 방법이 연이어 측정하는 방법에 비해 측정 부위의 심전도 R-R 간격 차이에 따른 맥파전이 시간의 오차를 줄일 수 있어 좀 더 정확한 전이 시간 측정이 가능하다는 장점이 있다. 그러나, 이와 같은 제한점에도 불구하고 본 연구는 비교적 많은 대상에서 동일한 방법으로 연구를 진행하였으며 통계적으로도 유의하게 일관된 결과를 보인 점에서 본 연구 결과의 임상적인 의의를 찾을 수 있으리라 사료된다.

결론적으로 본 연구에서는 동맥경직도와 동맥경화의 연관성에 관한 기전을 밝히지는 못하였으나 허혈성 심질환이 의심되는 환자에서 대동맥 PWV의 측정시 허혈성 심질환의 존재 유무와 그 정도를 파악하는데 유용하게 이용될 수 있음을 나타낸다.

요 약

배경 및 목적 :

증가된 대동맥 경직도는 심혈관 질환의 예후에 관한 독립된 예측인자로 알려지고 있다. 이에 대동맥 경직도의 관상동맥 석회화와 협착에 대한 독립적인 예측인자 혹은 위험요인으로서 역할을 알아 보고자 하였다.

방 법 :

허혈성 심질환이 의심되어 관상동맥 조영술을 실시한 환자(n=187)를 대상으로, 허혈성 심질환 위험요인, 관상동맥 조영술 소견 상 석회화 침착, 유의한 관상동맥 협착(50%이상의 관동맥 내경 협착), 대동맥 경직도 지표인 대동맥 맥파 전파속도(pulse wave velocity : PWV)를 측정하고 분석하였다.

결 과 :

관상동맥석회화(n=46)는 고령($p<0.001$), 증가된 허리/둔부 표면 둘레 비율($p=0.012$), 고혈압($p=0.002$), 당뇨병($p<0.001$), 높은 PWV 군($p<0.001$)에서 많았다. 유의한 관상동맥 협착(n=79)은 고령($p=0.004$), 증가된 허리/둔부 표면 둘레 비율($p=0.019$), 높은 수축기 혈압($p=0.007$), 증가된 맥압($p=0.016$), 높은 총콜레스테롤($p=0.009$), 낮은 고밀도 지단백 콜레스테롤($p=0.042$), 높은 저밀도 지단백 콜레스테롤($p=0.004$), 고혈압($p=0.002$), 당뇨병($p=0.015$)과 높은 PWV 군($p<0.001$)에서 많았다. 다중회귀분석을 통한 관상동맥 석회화의 가장 주요한 위험요인은 PWV($OR=1.213$, $p<0.001$), 나이($OR=1.052$, $p=0.023$)이었고, 관상동맥

협착의 가장 주요한 위험요인은 PWV($OR=1.370$, $p<0.001$), 높은 저밀도 지단백 콜레스테롤($OR=1.022$, $p=0.006$)이었다. PWV와 정규분포를 위해 변환된 log PWV는 나이와 수축기, 확장기혈압을 보정하고도 관상동맥 석회화 분절 수 및 협착 관상동맥 수에 따라 유의한 차이를 보였다.

결 론 :

증가된 대동맥 경직도는 관상동맥 동맥경화와 유의한 연관성이 있으며 고전적 허혈성 심질환의 위험요인과 비교하여 관상동맥 동맥경화의 예측인자로 이용될 수 있다.

중심 단어 : 대동맥 경직도 ; 맥파 전파속도 ; 관상동맥 동맥경화.

REFERENCES

- 1) Hirai T, Sasayama S, Kawasaki T, Yagi S. *Stiffness of systemic arteries in patients with myocardial infarction: a noninvasive method to predict severity of coronary atherosclerosis. Circulation* 1989;80:78-86.
- 2) van Popele NM, Grobbee DE, Bots ML, Asmar R, Topouchian J, Reneman RS, Hoeks AP, van der Kuip DA, Hofman A, Witteman J. *Association between arterial stiffness and atherosclerosis. Stroke* 2001;32:454-60.
- 3) Blacher J, Guerin AP, Pannier B, Marchais SJ, Safar ME, London GM. *Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal disease. Circulation* 1999;99:2434-9.
- 4) Blacher J, Asmar R, Djane S, London GM, Safar ME. *Aortic pulse wave velocity as a marker of cardiovascular risk in hypertensive patients. Hypertension* 1999;33:1111-7.
- 5) Cruickshank K, Riste L, Anderson SG, Wright JS, Dunn G, Gosling RG. *Aortic pulse-wave velocity and its relationship to mortality in diabetes and glucose intolerance: an integrated index of vascular function? Circulation* 2002;106:2085-90.
- 6) Blacher J, Pannier B, Guerin AP, Marchais SJ, Safar ME, London GM. *Carotid arterial stiffness as a predictor of cardiovascular and all-cause mortality in end-stage renal disease. Hypertension* 1998;32:570-4.
- 7) Hallock P. *Arterial elasticity in man in relation to age as evaluated by the pulse wave velocity method. Arch Intern Med* 1934;54:770-98.
- 8) Avolio AP, Deng FQ, Li WQ, Luo YF, Huang ZD, Xing LF, O'Rourke MF. *Effects of aging on arterial distensibility in populations with high and low prevalence of hypertension: comparison between urban and rural communities in China. Circulation* 1985;71:202-10.
- 9) Asmar R, Benetos A, Topouchian J, Laurent P, Pannier B, Brisac AM, Target R, Levy BI. *Assessment of arterial distensibility by automatic pulse wave velocity measurement: validation and clinical application studies. Hypertension* 1995;26:485-90.
- 10) Asmar R, Benetos A, London G, Hugue C, Weiss Y, Topouchian J, Laloux B, Safar M. *Aortic distensibility in normotensive, untreated and treated hypertensive patients. Blood Press* 1995;4:48-54.

- 11) Pannier BM, Cambillau MS, Vellaud V, Atger V, Moatti N, Safar ME. *Abnormalities of lipid metabolism and arterial rigidity in young subjects with borderline hypertension. Clin Invest Med* 1994;17:42-51.
- 12) Asmar RG, Brunel PC, Pannier BM, Lacolley PJ, Safar ME. *Arterial distensibility and ambulatory blood pressure monitoring in essential hypertension. Am J Cardiol* 1988;61:1066-70.
- 13) Woolam GL, Schnur PL, Vallbona C, Hoff HE. *The pulse wave velocity as an early indicator of atherosclerosis in diabetic subjects. Circulation* 1962;25:533-9.
- 14) Lehmann ED, Gosling RG, Sonksen PH. *Arterial wall compliance in diabetes. Diabet Med* 1992;9:114-9.
- 15) Emoto M, Nishizawa Y, Kawagishi T, Maekawa K, Hiura Y, Kanda H, Izumotani K, Shoji T, Ishimura E, Inaba M, Okuno Y, Morii H. *Stiffness indices beta of the common carotid and femoral arteries are associated with insulin resistance in NIDDM. Diabetes Care* 1998;21:1178-82.
- 16) Simonson E, Nakagawa K. *Effect of age on pulse wave velocity and "aortic ejection time" in healthy men and in men with coronary artery disease. Circulation* 1960;22:126-9.
- 17) Bogren HG, Mohiaddin RH, Klipstein RK, Firmin DN, Underwood RS, Rees SR, Longmore DB. *The function of the aorta in ischemic heart disease: a magnetic resonance and angiographic study of aortic compliance and blood flow patterns. Am Heart J* 1989;118:234-47.
- 18) Gatzka CD, Cameron JD, Kingwell BA, Dart AM. *Relation between coronary artery disease, aortic stiffness, and left ventricular structure in a population sample. Hypertension* 1998;32:575-8.
- 19) Triposkiadis F, Kallikazaros I, Trikas A, Stefanadis C, Stratos C, Tsekoura D, Toutouzas P. *A comparative study of the effect of coronary artery disease on ascending and abdominal aorta distensibility and pulse wave velocity. Acta Cardiol* 1993; 48:221-33.
- 20) Barenbrock M, Spieker C, Kerber S, Vielhauer C, Hoeks AP, Zidek W, Rahn KH. *Different effects of hypertension, atherosclerosis and hyperlipidaemia on arterial distensibility. J Hypertens* 1995;13:1712-7.
- 21) Rumberger JA, Simons DB, Fitzpatrick LA, Sheedy PF, Schwartz RS. *Coronary artery calcium area by electron-beam computed tomography and coronary atherosclerotic plaque area: a histopathologic correlative study. Circulation* 1995; 92:2157-62.
- 22) Megnien JL, Simon A, Denarie N, del Pino M, Gariepy J, Segond P, Levenson J. *Aortic stiffening does not predict coronary and extracoronary atherosclerosis in asymptomatic men at risk for cardiovascular disease. Am J Hypertens* 1998; 11:293-301.
- 23) Avolio AP, Deng FQ, Li WQ, Luo YF, Huang ZD, Xing LF, O'Rourke MF. *Effects of aging on arterial distensibility in populations with high and low prevalence of hypertension: comparison between urban and rural communities in China. Circulation* 1985;71:202-10.
- 24) Eliakim M, Sapoznikov D, Weinman J. *Pulse wave velocity in healthy subjects and in patients with various disease states. Am Heart J* 1971;82:448-57.
- 25) Megnien JL, Simon A, Denarie N, del Pino M, Gariepy J, Segond P, Levenson J. *Aortic stiffening does not predict coronary and extracoronary atherosclerosis in asymptomatic men at risk for cardiovascular disease. Am J Hypertens* 1998;11: 293-301.
- 26) 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.