

# 급성 관상동맥 증후군 환자에서 병변의 특성 : 혈관 내 초음파를 이용한 안정형 협심증 환자와의 비교분석

계명대학교 의과대학 동산의료원 순환기내과학교실  
허 승 호

## Lesion Characteristics in Patients with Acute Coronary Syndrome : A Comparison with Lesion in Patients with Stable Angina by Intravascular Ultrasound

Seung-Ho Hur, MD

Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Keimyung University, Daegu, Korea

### ABSTRACT

**Background and Objectives :** The pathophysiology of acute coronary syndrome (ACS) is plaque rupture with thrombus formation, which is different from that of stable angina pectoris (SA). Intravascular ultrasound (IVUS) prior to percutaneous coronary intervention provides information on the plaques and vessel wall itself. The purpose of this study was to evaluate the lesion characteristics of ACS prior to coronary intervention compared to those of SA lesions by IVUS. **Subjects and Methods :** Pre-interventional IVUS was performed on 68 culprit lesions in 41 ACS and 25 SA patients. The plaque morphology, lumen and vessel sizes, and arterial remodeling pattern at the lesion segment were analyzed in both groups. A plaque rupture was defined as a plaque containing a cavity that communicated with the lumen, which was covered with a fibrous cap. **Results :** Positive remodeling was more frequent in patients with ACS than those with SA (42 vs. 11%), whereas negative remodeling was more frequent in patients with SA (22 vs. 41%) ( $p=0.023$ ). Plaque rupture/dissection and thrombus was more frequent (51 vs. 19%,  $p=0.006$  and 39 vs. 4%,  $p=0.001$ ) in patients with ACS. Lesions with ACS had significantly larger EEM CSA, plaque CSA and plaque burden ( $p<0.05$ ). There were no significant differences in the clinical parameters, angiographic parameters and plaque morphologies. **Conclusion :** Positive remodeling, plaque rupture/dissection and thrombus were more frequently observed in patients with ACS. In addition, lesions with ACS had a larger vessel size and a higher plaque burden. The type of remodeling, plaque rupture or dissection, thrombus and amount of plaques might have an impact on the clinical presentation. (Korean Circulation J 2004;34(6):548-557)

**KEY WORDS :** Acute coronary syndrome ; Intravascular ultrasound ; Arterial remodeling ; Plaque rupture.

### 서 론

급성 관상동맥 증후군(Acute Coronary Syndrome)은

흉통과 더불어 나타나는 심전도의 ST 분절 상승 유무에 의해 분류되는데 ST 분절 상승이 동반된 경우 대부분의 환자가 Q파 심근경색증으로 진행되며 ST 분절 상승이

논문접수일 : 2004년 1월 2일

수정논문접수일 : 2004년 3월 9일

심사완료일 : 2004년 3월 17일

교신저자 : 허승호, 700-712 대구광역시 중구 동산동 194 계명대학교 의과대학 동산의료원 순환기내과학교실

전화 : (053) 250-7448 · 전송 : (053) 250-7034 · E-mail : shur@dsmc.or.kr

동반되지 않는 경우에는 불안정형 협심증이나 대부분의 경우 비Q파 심근경색증으로 진행된다.<sup>1)</sup> 이러한 급성 관상동맥 증후군은 중등도 협착의 관상동맥 병변에서 죽상판(atheromatous plaque)의 파열이나 미란에 의해 형성되는 혈전으로 인해 관상동맥 내부에서 혈류의 급격한 감소에 의해 나타나는데 죽상판의 진행에 의한 관상동맥 내경의 협착이 혈류의 감소의 주원인이 되는 안정형 협심증과는 그 발생기전이 다르다.

최근 혈관내 초음파(intravascular ultrasound)의 발달로 여러 관상동맥 질환에 대한 병태 생리학적 이해가 가능하게 되었다. 이러한 혈관내 초음파는 관상동맥 질환 환자에서 중재적 시술을 시행함에 있어 시술 전,<sup>2)3)</sup> 풍선 확장술 후,<sup>4)5)</sup> 그물망 삽입술 후,<sup>6)7)</sup> 추가적 풍선 확장술 후<sup>8)</sup>와 같은 여러 과정에서 시행될 수 있다. 특히 시술 전 혈관내 초음파의 시행은 병변혈관의 크기, 석회화 유무, 죽상판의 구성이나 크기, 길이 등의 판단을 가능하게 함으로써 관상동맥 질환의 분류에 따른 병태 생리의 이해에 도움을 줄 수 있으며 향후 풍선이나 그물망의 적절한 크기 및 길이의 선택을 가능하게 해 준다.

본 연구에서는 급성 관상동맥 증후군 및 안정형 협심증 환자들 중 관상동맥 중재적 시술 전에 혈관내 초음파를 시행한 환자들에서 질환에 따른 병변의 형태를 관찰함으로써 급성 관상동맥 증후군의 병변특성을 알아보고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 대상환자

2002년 3월부터 2003년 7월까지 계명대학교 동산의료원 순환기내과에서 급성 관상동맥 증후군이나 안정형 협심증으로 진단되어 관상동맥 조영술을 시행하였고 그 결과 심한 협착 소견을 보인 환자들 중 중재적 시술 전에 혈관내 초음파를 시행하였던 66명의 환자(68개의 culprit 병변)를 대상으로 하였다. 대상 환자 모두에게 시술 전 혈관내 초음파에 대한 방법, 목적 및 가능한 합병증에 대해 설명하고 서면동의를 받았다. Culprit 병변은 환자당 1개의 병변으로 하였으며 두 혈관 질환이상의 환자에서는 관상동맥 조영술 전에 시행되었던 허혈성 검사나 관상동맥 조영상 가장 심한 협착 소견을 보였던 병변을 대상으로 하였다. 본 연구에서 급성 관상동맥 증후군 환자는 임상적 진단이 급성 심근경색증인 26명과 불안

정형 협심증인 15명의 환자로 하였다. 급성 심근경색증 환자는 1) 30분 이상 지속되는 심한 흉통을 호소하거나, 2) 안정시 심전도 검사에서 ST 분절의 2 mV 이상의 상승 또는 하강이 2개 이상의 유도에서 나타나는 경우, 3) 혈청내 심근효소(Troponin or CK-MB)가 정상범위보다 3개이상 증가하는 경우 등의 3가지에서 2가지 이상을 만족하는 경우로 정의하였고 불안정 협심증은 안정시 흉통을 호소하거나, 과거 협심증으로 진단받고 지내오던 환자가 최근 흉통의 횟수와 강도가 증가하는 경우 혹은 최근 2개월이내 새로이 발생한 흉통을 동반하는 경우로 정의하였다. 반면에 안정형 협심증 환자는 노작성 흉통이 있으면서 운동부하 검사나 약물부하 심장초음파 또는 심장 핵의학 검사에서 양성 반응을 보인 환자로 정의하였다. 대상 환자는 모두 관상동맥 조영상 70% 이상의 직경 협착 소견을 보여 관상동맥 중재적 시술을 계획했던 환자로 풍선 확장술 이전에 혈관내 초음파를 시행하였다.

### 관상동맥 조영 결과분석

정량적 관상동맥 조영술(QCA : quantitative coronary angiography)로 관상동맥 내경은 computer-assisted Digital Cardiac Imaging(PHILIPS)을 이용하여 중재적 시술 전에 참조혈관(reference vessel)의 직경, 최소 내강 직경(minimal lumen diameter), 병변의 협착률(diameter stenosis)을 각각 측정하였으며 병변혈관의 관상동맥 혈류정도에 따라 TIMI 분류법에 의해 분류한 후 TIMI flow 2 이하의 빈도를 관찰하였다. 또한 관상동맥 조영상 측부혈관 및 병변 내 혈전의 유무를 관찰하였고 복잡(complex) 병변의 빈도를 조사하였다. Complex 병변이란 American College of Cardiology/American Heart Association(ACC/AHA) Task Force<sup>11)</sup> 기준에 따라 B2 혹은 C 병변인 경우로 하였다.

### 혈관내 초음파

병변혈관 입구에 6F 혹은 7F 유도도자를 위치시키고 0.014 inch 유도철사를 병변 원위부까지 위치 한 후 200  $\mu$ g 니티로글리세린을 관상동맥 내로 투여하였다. 이후 2.9 혹은 3.2F 크기의 30~40 MHz의 도자(monorail ultrasound, single piezoelectric crystal transducer mechanically rotating at 1,800 rpm) (UltraCross TM Boston Scientific, Sunnyvale, CA, USA)를 유도철사를 따라 병변의 원위부 10~20 mm에 위치시킨 후 병변의

근위부 10~20 mm까지 automatic pull-back system 을 이용하여 0.5 mm/sec 속도로 촬영하였다. 혈관내 초음파는 CLEARVIEW system(Cardiovascular Imaging System/Boston Scientific Corp., San Jose, California, USA)을 이용하였으며 획득한 영상은 S-VHS 비디오테이프에 녹화 후 off-line으로 정량적 및 정성적으로 분석하였다.

### 혈관내 초음파 결과분석

정량적 분석으로 병변과 참조혈관에서 혈관 면적(external elastic membrane cross sectional area, 이하 EEM CSA), 내강 면적(lumen cross sectional area, 이하 Lumen CSA), 죽상판 면적(plaque cross sectional area, 이하 Plaque CSA)과 죽상판 면적 분포(plaque burden)를 측정하였다. EEM CSA는 외층 탄성막(external elastic membrane)과 외막(adventitia)의 경계부위를 측정한 면적으로 하였고 Lumen CSA는 내강과 내막(intima)의 경계부위를 측정한 면적으로 하였다. Plaque CSA는 EEM CSA에서 Lumen CSA를 제외한 면적으로 하였으며 면적 분포는 Plaque CSA를 EEM CSA로 나눈 값으로 정의하였다. 또한 병변부위의 죽상판에서 최대 두께와 최소 두께와의 차이를 최대 두께로 나눈 값인 죽상판 편심성(plaque eccentricity)을 측정하였다. 본 연구에서 죽상판의 심한 석회화로 인해 EEM CSA 측정이 어렵고 초음파 도자의 뒤틀림 현상으로 인해 초음파 영상 판독이 불가능하였던 10명의 환자는 대상 환자에서 제외하였다. 또한 근위부와 원위부의 참조혈관은 병변으로부터 각각 5 mm 이내의 혈관부위에서 가장 내강 면적이 큰 부위로 결정하였다.

정성적 분석으로는 첫째, 병변부위의 EEM CSA와 병변의 근위부 및 원위부 참조혈관의 EEM CSA를 이용하여 동맥의 재형성(arterial remodeling)을 분류하였는데 병변부위의 EEM CSA가 근위부 참조혈관의 EEM CSA 보다 큰 경우에 양성 재형성(positive remodeling)으로, 병변부위의 EEM CSA가 원위부 참조혈관의 EEM CSA보다 작은 경우에 음성 재형성(negative remodeling)으로 정의하였다.<sup>2)</sup> 둘째, 죽상판의 구성을 분류하였는데 죽상판의 에코음영이 외막 에코음영보다 약할 경우 “fibrofatty”, 비슷할 경우 “fibrous”로 분류하였고 죽상판의 에코음영이 외막 에코음영보다 강하면서 음향 음영(acoustic shadowing)을 동반하고 그 범위가 죽상판

의 90도 이상의 범위를 차지할 경우 “calcified”, 여러 에코음영이 동시에 존재할 때 “mixed”로 분류하였다. “fibrofatty”와 “fibrous”로의 분류는 각각 병변의 죽상판에서 75% 이상을 나타내는 경우로 하였고 그 이하인 경우 “mixed”로 분류하였다.<sup>9)10)</sup> 셋째, 병변부위에서 죽상판 음영내에 저에코의 음영이 관찰되는 경우에 무반향성 죽상판(echolucent plaque)이라 하였고<sup>11)</sup> 병변의 내강에 저에코 음영이면서 경계가 명확하지 않은 mass 가 있거나 mass 내부에 미세한 혈류들이 관찰되는 경우, 내강에 혈류음영이 관찰되지 않거나 매우 느린 속도가 관찰되면서 죽상판이나 외막의 에코음영에 비해 강한 에코음영이 내강의 거의 대부분을 충만시키는 경우에 혈전(thrombus)이라 하였다.<sup>12)</sup> 넷째, 죽상판 내에 저에코 음영공간이 관상동맥의 내강과 연결되고 연결부위에 섬유개 덮개(fibrous cap)의 일부가 관찰되면서 저에코 음영공간으로 혈류음영이 보일 경우에 죽상판의 파열(plaque rupture)이라 하였고(Fig. 1)<sup>9)</sup> 죽상판 내에 저에코 음영 공간이 관찰되지 않고 내막과 죽상판내로 균열이나 분리가 보이는 경우 죽상판 박리(dissection)로 정의하였다.<sup>12)</sup> 각각의 정성적 변수들의 빈도를 급성 관상동맥 증후군 환자와 안정형 협심증 환자에서 분석하였다. 또한 전체 병변을 죽상판의 파열 또는 박리의 유무에 따라 두 군으로 분류하고 이들 군에서 관동맥 조영술 인자들과 혈관내 초음파 인자들을 비교하였다.

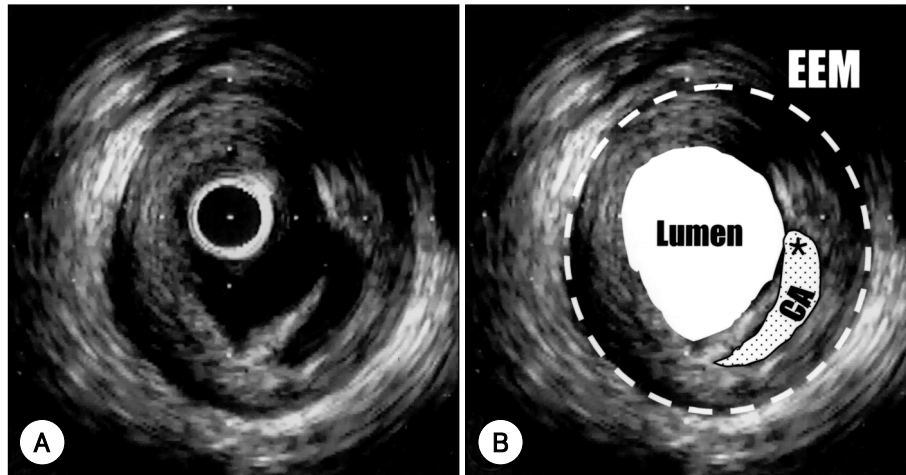
### 통계적 분석

통계적 분석은 응용 통계 프로그램인 SPSS version 11.0(SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA)을 이용하여 시행하였다. 연속형 범주의 변수는 평균값±표준 편차로 표기하였고 범주형 범주의 변수는 빈도로 표기하였다. 두 군간의 연속형 변수의 비교에서는 unpaired student's t-test 이용하였고 범주형 변수의 비교는 Chi-square test를 이용하였다. p값이 0.05 미만일 때 통계적으로 의미 있다고 평가하였다.

## 결 과

### 대상 환자군의 임상적 특징

전체 66명의 대상 환자(급성 관상동맥 증후군 : 41명, 안정형 협심증 : 25명) 중 남자는 급성 관상동맥 증후군에서 26명(63%), 안정형 협심증에서 14명(56%)이었



**Fig. 1.** IVUS image showed echolucent area at 3 to 6 o'clock that communicated with lumen with an overlying residual fibrous cap (A). A low echoic lesion could be seen in the eccentric plaque. Schema showed measurement of EEM CSA, lumen CSA, ruptured plaque cavity area (CA), and ruptured site at CA (\*) (B). IVUS: intravascular ultrasound, EEM: external elastic membrane, CSA: cross sectional area.

으며 평균 연령은 각각 60.3세와 62.9세였다. 급성 관상동맥 증후군에서는 급성 심근경색증이 26명(63.4%), 불안정형 협심증이 15명(36.6%)였다. 위험인자로 고혈압이 급성 관상동맥 증후군에서 7명(17%), 안정형 협심증에서 9명(36%)이었으며 당뇨병은 각각 12명(29%)와 6명(24%)이었다. 과거력상 심근 경색증 환자는 급성 관상동맥 증후군에서 3명(7%), 안정형 협심증에서 2명(8%)이었으며 다혈관 질환을 가진 환자는 급성 관상동맥 증후군에서 17명(42%), 안정형 협심증에서 13명(56%)이었다. 두 군간에 임상적 인자들 사이에는 통계학적 차이가 없었다(Table 1).

#### 관상동맥 조영술

병변혈관은 급성 관상동맥 증후군의 경우 좌전하행지 18명(44%), 좌회전지 3명(7%), 우관상동맥 20명(49%)이었으며 안정형 협심증이 각각 15명(56%), 6명(22%), 6명(22%)이었다. 복잡 병변은 급성 관상동맥 증후군에서 23명(56%), 안정형 협심증에서 13명(48%)이었으며 잘 발달된 측부혈관이 관찰된 환자는 급성 관상동맥 증후군에서 9명(22%), 안정형 협심증에서 4명(15%)이었다. 관상동맥 내 혈전은 급성 관상동맥 증후군에서 14명(34%)으로 안정형 협심증에서 0명(0%)에 비해 의미 있게 높았다( $p<0.0001$ ). 관상동맥 조영술에 의한 병변주위의 평균 참조혈관의 직경은 급성 관상동맥 증후군에

**Table 1.** Baseline clinical characteristics

	ACS	SA	p
No. of patients	41	25	
Age (y)	60.3±8.4	62.9±7.8	NS
Male	26 (63.4%)	14 (56.0%)	NS
Hypertension	7 (17.1%)	9 (36.0%)	NS
Diabetes mellitus	12 (29.3%)	6 (24.0%)	NS
Current smoker	26 (63.4%)	11 (44.0%)	NS
Hypercholesterolemia	5 (12.2%)	5 (20.0%)	NS
Previous MI	3 ( 7.3%)	2 ( 8.0%)	NS
Multi-vessel disease	17 (41.5%)	13 (52.0%)	NS

ACS: acute coronary syndrome, SA: stable angina, MI: myocardial infarction, NS: non significant

서 3.4 mm, 안정형 협심증에서 3.3 mm으로 차이가 없었으며 병변 협착률도 각각 86%와 82%로 차이가 없었다(Table 2).

#### 혈관내 조음파의 정량적 인자분석

병변부위에서 EEM CSA( $14.6\pm3.8\text{ mm}^2$  vs  $12.7\pm3.8\text{ mm}^2$ ,  $p=0.046$ ), Plaque CSA( $12.5\pm3.8\text{ mm}^2$  vs  $10.4\pm3.8\text{ mm}^2$ ,  $p=0.032$ ), 죽상관 면적 분포(84.2% vs 80.3%,  $p=0.022$ )들은 급성 관상동맥 증후군에서 안정형 협심증에 비해 컸다. 그러나 근위부와 원위부 참조혈관의 EEM CSA, Lumen CSA, Plaque CSA, Plaque burden, 병변에서의 lumen CSA와 죽상관의 편심성은

**Table 2.** Baseline angiographic characteristics

	ACS	SA	p
Culprit lesion			NS
LAD	18 (43.9%)	15 (55.6%)	
LCX	3 ( 7.3%)	6 (22.2%)	
RCA	20 (48.8%)	6 (22.2%)	
Complex lesion (B2/C)	23 (56.1%)	13 (48.3%)	NS
TIMI flow grade <3	13 (31.7%)	5 (18.5%)	NS
Thrombus	14 (34.1%)	0 ( 0.0%)	<0.001
Grade3* collateral vessel	9 (22.0%)	4 (14.8%)	NS
Ref. VD (mm)	3.4±0.4	3.3±0.3	NS
MLD (mm)	0.5±0.5	0.5±0.3	NS
Diameter stenosis (%)	85.5±9.6	81.9±9.2	NS

\*: contrast material enters and completely opacifies the target epicardial vessel. LAD: left anterior descending artery, LCX: left circumflex artery, RCA: right coronary artery, TIMI: thrombolysis in myocardial infarction, Ref. VD: reference vessel diameter, MLD: minimal lumen diameter, NS: non significant

두군간에 차이가 없었다(p=NS) (Table 3).

#### 혈관내 조음파의 정성적 인자분석

혈관의 재형성은 양성 재형성은 급성 관상동맥 증후군에서 17예(42%), 안정형 협심증의 3예(11%)에서 관찰되었으며 음성 재형성은 각각 9예(22%)와 11예(40.7%)로 차이를 보였다(p=0.023). 혈전과 죽상판 파열 혹은 박리는 급성 관상동맥 증후군에서 안정형 협심증에 비해 (39.0% vs 3.7%, p=0.001 ; 51.0% vs 18.5%, p=0.006) 높았다. 그러나 죽상판 구성에 따른 분류나 무관형성 죽상판의 빈도는 차이가 없었다(p=NS) (Table 4).

#### 죽상판의 파열 또는 박리 유무에 따른 분석

전체 68개의 병변을 죽상판의 파열 또는 박리의 유무에 따라 두 군으로 나누어 여러 인자들을 비교하면 죽상판의 파열 또는 박리 소견을 보인 군에서 임상적으로 급성 관상동맥 증후군으로 나타나는 경우가 많았고(81% vs 48%, p=0.006) 병변의 최소 혈관직경이 컸으며(0.4±0.3 mm vs 0.6±0.5 mm, p=0.026) 병변 협착률은 높았다(87% vs 82%, p=0.041). 그러나 관상동맥 조영술 인자들에서 참조혈관의 직경, 복잡 병변이나 혈전은 죽상판의 파열 또는 박리 소견을 보인 군과 보이지 않은 군에서 차이가 없었다(p=NS). 혈관내 조음파의 인자들

**Table 3.** Quantitative IVUS analysis

	ACS	SA	p
Proximal reference			
EEM CSA (mm <sup>2</sup> )	16.0± 3.5	16.9± 3.7	NS
Lumen CSA (mm <sup>2</sup> )	8.6± 2.6	9.3± 3.1	NS
Plaque CSA (mm <sup>2</sup> )	7.4± 3.5	7.6± 2.9	NS
Plaque burden (%)	45.3±14.4	44.4±15.2	NS
Lesion			
EEM CSA (mm <sup>2</sup> )	14.6± 3.8	12.7± 3.8	0.046
Lumen CSA (mm <sup>2</sup> )	2.2± 0.6	2.3± 0.8	NS
Plaque CSA (mm <sup>2</sup> )	12.5± 3.8	10.4± 3.8	0.032
Plaque burden (%)	84.2± 5.7	80.3± 8.0	0.022
Distal reference			
EEM CSA (mm <sup>2</sup> )	13.2± 3.5	12.2± 3.2	NS
Lumen CSA (mm <sup>2</sup> )	7.4± 2.7	6.7± 2.4	NS
Plaque CSA (mm <sup>2</sup> )	5.8± 3.2	5.5± 2.2	NS
Plaque burden (%)	43.2±17.2	44.8±14.6	NS
Plaque eccentricity (%)	68.3±20.0	65.2±21.4	NS

EEM: external elastic membrane, CSA: cross sectional area, NS: non significant, IVUS: intravascular ultrasound

**Table 4.** Qualitative IVUS analysis

	ACS	SA	p
Plaque type			NS
Fibrofatty	15 (36.6%)	4 (14.8%)	
Fibrous	11 (26.8%)	12 (44.4%)	
Mixed	11 (26.8%)	5 (18.6%)	
Calcified	4 ( 9.8%)	6 (22.2%)	
Arterial remodeling			0.023
Positive	17 (41.5%)	3 (11.1%)	
Negative	9 (22.0%)	11 (40.7%)	
Echolucent plaque	18 (43.9%)	9 (33.3%)	NS
Thrombus	16 (39.0%)	1 ( 3.7%)	0.001
Plaque rupture/dissection	21 (51.2%)	5 (18.5%)	0.006

IVUS: intravascular ultrasound

중 병변의 EEM CSA와 plaque CSA는 죽상판의 파열 또는 박리 소견을 보인 군에서 컸으나(15.1±4.0 mm<sup>2</sup> vs 13.1±3.6 mm<sup>2</sup>, p=0.038 ; 12.8±4.0 mm<sup>2</sup> vs 10.9±3.7 mm<sup>2</sup>, p=0.046) 그 외 인자들은 두군간에 차이를 보이지 않았다(p=NS) (Table 5).

## 고 찰

급성 관상동맥 증후군 병인은 관상동맥 조영술<sup>13)</sup>이

**Table 5.** QCA and IVUS analysis according to presence or absence of plaque rupture or dissection

	Plaque rupture or dissection (+)	Plaque rupture or dissection (-)	p
Number of lesion			
Acute coronary Syndrome (%)			
QCA	26/68 (38%)	42/68 (62%)	0.006
Reference diameter (mm)	21 (81%)	20 (48%)	
Minimal lumen diameter (mm)	3.4±0.4	3.4±0.3	NS
Diameter stenosis (%)	0.4±0.3	0.6±0.5	0.026
Complex lesion (%)	87.1±9.6	82.2±9.4	0.041
Thrombus (%)	16 (62%)	20 (48%)	NS
IVUS	8 (31%)	6 (14%)	NS
Lesion EEM CSA (mm <sup>2</sup> )	15.1±4.0	13.1±3.6	
Lesion lumen CSA (mm <sup>2</sup> )	2.2±0.6	2.2±0.8	0.038
Lesion plaque CSA (mm <sup>2</sup> )	12.8±4.0	10.9±3.7	NS
Lesion plaque burden (%)	83.8±6.1	82.0±7.3	0.046
Fibrofatty plaque (%)	7 (27%)	15 (36%)	NS
Positive remodeling (%)	9 (35%)	11 (26%)	NS
Thrombus (%)	9 (35%)	8 (19%)	NS
Echolucent plaque (%)	14 (54%)	13 (31%)	NS

QCA: quantitative coronary angiography, EEM: external elastic membrane, CSA: cross sectional area, IVUS: intravascular ultrasound

나 관상동맥 내시경<sup>14)15)</sup> 또는 부검<sup>16)17)</sup>에 의해 죽상판의 파열이나 미란에 의한 혈전 형성임이 알려졌다. 혈전에 의한 관상동맥의 폐쇄가 주요 원인인 급성 심근경색증은 관상동맥 병변중 심한 협착 소견을 보이는 병변에서 발생되기 보다는 중등도 협착 소견을 보이는 불안정한 죽상판에서 발생된다.<sup>18)</sup> 이는 급성 관상동맥 증후군에서 죽상판에 의한 관상동맥 협착 정도보다는 죽상판의 형태나 혈전 동반 유무가 더욱 중요함을 나타낸다. 과거 죽상판의 파열은 심장사한 환자의 부검을 바탕으로 한 병리조직학적 연구에 의해 대부분이 규명되었으나 최근에는 혈관내 초음파의 발달로 생체 내에서의 규명이 가능하게 되었다. 혈관내 초음파에서 죽상판 내에 저에코 음영공간이 관상동맥의 내강과 연결되고 연결부위에 섬유성 덮개의 일부가 관찰되면서 저에코 음영공간으로 혈류음영이 보일 경우에 죽상판 파열로 진단하게 되는데 일부 환자에서는 관상동맥 내강과 연결된 저에코 음영공간없이 죽상판의 균열(fissure)이나 박리(dissection) 형태로 나타나기도 한다. Fujii 등<sup>9)</sup>은 74명의 환자에서 관찰된 84개의 죽상판 파열을 급성 관상동맥 증후군 culprit 병변, 급성 관상동맥 증후군 non-culprit 병변, 안정형 협심증 병변의 세군으로 분류하고 각 군에서 혈관내 초음파 소견을 비교하였는데 급성 관상동맥 증후군의 culprit 병

변에서 다른 군에 비해 혈전의 빈도가 높으며 최소 내강 면적이 작고 병변의 협착률과 죽상판의 면적 분포가 의미 있게 높다고 보고하면서 죽상판 파열 자체보다는 이에 동반되는 여러 현상들이 급성 관상동맥 증후군 환자의 증상과 관련 있을것으로 보고하였다. 본 연구에서는 증례수가 제한적이며 죽상판 파열에서 나타나는 저음영 공간의 크기가 작은 경우, 특히 내부가 혈전으로 형성되어 있을 경우 죽상판의 박리 소견과 구별하기 힘들기 때문에 죽상판 파열 뿐만 아니라 죽상판 박리도 함께 포함하여 병변을 분석하였다. 죽상판 파열 또는 박리소견을 보인 병변에서 급성 관상동맥 증후군 환자가 의미 있게 많았으며 혈관내 초음파 소견에서 외막의 면적과 죽상판의 면적이 의미 있게 증가된 소견을 보여 Fujii 등<sup>9)</sup>과 비슷한 소견을 보였으나 최소내강 면적은 두 군이 유사하여 이들의 보고와 차이를 보였는데 이는 최소 내강 면적이 측정된 위치가 모든 예에서 죽상판 파열 또는 박리 소견을 보이는 위치가 아니며 위치가 일치하더라도 죽상판 파열 뿐만 아니라 박리 소견도 포함되었기 때문으로 생각된다. Rioufol 등<sup>19)</sup>은 급성 관상동맥증후군의 병변 혈관에서 여러 개의 죽상판 파열이 관찰됨을 보고하였는데 이는 죽상판의 불안정한 변화가 병변 혈관의 한군데에 국한되지 않고 관상동맥의 전 혈관에 존재하는 동맥경화

성 죽상판에서 나타날 수 있으며 이렇게 여러 군데의 불안정한 죽상판이 급성 관상동맥 증후군 환자에서 보고되는 높은 재발율<sup>20)</sup>과 연관 있을 것으로 생각된다. 본 연구의 대상 병변은 비교적 병변의 길이가 짧은 culprit 병변에 국한하였으며 혈관내 초음파 소견상 여러 개의 죽상판 파열이 관찰된 예는 없었다.

한편, 죽상판 파열은 급성 관상동맥 증후군과 밀접한 연관이 있다고 알려져 있으나<sup>21)22)</sup> 최근 혈관내 초음파 연구에 의하면 죽상판 파열 병변이 안정형 협심증 환자에서도 일부 관찰된다고 알려졌다.<sup>23)24)</sup> Maehara 등<sup>23)</sup>은 죽상판 파열 소견을 보인 환자의 임상적 진단으로 46%의 불안정형 협심증이나 33%의 급성심근경색증이 대부분이었지만 11%의 안정형 협심증과 11%의 무증상 허혈 심질환 환자에서도 죽상판 파열이 나타날 수 있다고 보고하였다. 본 연구에서도 죽상판 파열 소견에 죽상판 박리 소견을 포함하기는 했으나 이러한 소견을 보인 환자의 19%에서 임상적으로 안정형 협심증 소견을 보여 다른 연구들과 비슷한 소견을 보였다.

혈관내 초음파에서 죽상판의 구성은 외막과의 에코음형에 따라 fibrofatty 혹은 soft, fibrous 혹은 hard와 calcified 죽상판으로 구별되는데 병변에 따라서는 한가지의 구성뿐만 아니라 여러 구성이 동시에 나타나 mixed 죽상판으로 분류하기도 한다. 죽상판의 구성과 임상적 진단과의 연관성은 보고자에 따라 차이를 보이는데 Nakamura 등,<sup>2)</sup> Schoenhagen 등<sup>10)</sup>과 Hodgson 등<sup>25)</sup>은 급성 관상동맥 증후군에서 fibrofatty 죽상판의 빈도는 차이가 있었으나 안정형 협심증에 비해 빈도가 의미있게 높다고 보고하였으나 de Feyter 등<sup>14)</sup>은 불안정형 협심증과 안정형 협심증 사이에 죽상판의 구성과는 차이가 없었다고 보고하였다. 국내문헌에 의하면 최 등<sup>26)</sup>은 안정형 협심증과의 비교는 없었지만 63%의 급성 관상동맥 증후군에서 fibrofatty 죽상판 소견을 보였으며 탁 등<sup>27)</sup>은 급성 관상동맥 증후군 환자의 59%, 안정형 협심증 환자의 46%에서 fibrofatty 죽상판 소견을 보여 두 군간에 의미 있는 차이는 없었다. 본 연구에서는 급성 관상동맥 증후군의 39%, 안정형 협심증의 22%에서 fibrofatty 죽상판 소견을 보여 두 군간에 의미 있는 차이는 없었으며 fibrofatty 죽상판도 다른 연구에 비해 다소 낮은 빈도를 보였다. Schoenhagen 등<sup>10)</sup>은 급성 관상동맥 증후군에서 fibrofatty 죽상판이 안정형 협심증에 비해 의미 있는 차이를 보였으나 그 빈도는 각각 19%와 4%로 전체적

으로 비교적 낮은 빈도를 보였다. 이렇게 보고자에 따라 빈도의 차이 및 두 군간의 통계학적 의미에 차이가 있는 것은 죽상판이 어느 한 구성으로만 이루어져 있기 보다는 mixed 형태로 되어 있는 경우가 많으며 75% 이상을 차지하는 경우 한가지 구성으로 분류하기는 하나 아직까지 관찰자의 시각에 의해 결정되기 때문에 관찰자간에 오차가 발생할 확률이 많다. 그러므로 현재까지는 혈관내 초음파 소견에서 fibrofatty 죽상판 소견만으로 급성 관상동맥 증후군으로 판단하기에는 논란이 있을 것으로 생각된다.

동맥의 재형성은 1987년 Glagov 등<sup>28)</sup>에 의해 처음 소개된 이래 여러 연구에서 병변혈관 죽상반의 점진적 축적에 대한 보상기전으로 병변 부위의 혈관이 확장됨이 알려졌다.<sup>27)</sup> 동맥 재형성에는 대개 양성 재형성(positive remodeling 또는 adaptive remodeling), 중간형(no remodeling 또는 intermediate remodeling)과 음성 재형성(negative remodeling 또는 constrictive remodeling)으로 나누어지는데 이들의 정의는 보고자에 따라 다소 차이를 보인다. 양성 재형성을 정의할 때 병변의 EEM CSA를 기준으로 근위부 참조혈관의 EEM CSA와 비교하여 큰 경우로 하는 방법,<sup>2)30-33)</sup> 근위부 참조혈관의 EEM CSA와 비교하여 5% 이상 혹은 10% 이상 큰 경우로 하는 방법과<sup>11)34)</sup> 근위부와 원위부 참조혈관의 평균 EEM CSA와 비교하여 큰 경우로 하는 방법 등<sup>12)23)</sup>이 있다. 이렇게 동맥 재형성의 분류에 있어 보고자에 따라 기준이 다르고 대상 환자군의 차이로 양성 재형성의 경우 20~70%까지 다양하게 보고되고 있다.<sup>11)27)32)</sup> 양성 재형성의 임상적 의미는 죽상반의 파열과 관련 있다는 것과 많은 양의 죽상반과 동반되어 불안정한 죽상반을 형성함으로써 불안정형 협심증 환자에서 높은 빈도를 보이는 반면, 음성 재형성은 안정형 협심증 환자에서 높은 빈도를 보인다는 것이다.<sup>32)35)</sup> Dangas 등<sup>36)</sup>은 시술 전 동맥의 재형성이 시술 후 결과와도 연관됨을 보고하였는데 스텐트 이외 중재술을 시행 받은 715명의 환자(777 병변)를 대상으로 1년 6개월 추적 검사 결과 표적병변 재개통술(target lesion revascularization)이 양성 재형성군에서 음성 혹은 중간형 재형성군 보다 높게 나타났다(31.2% vs 20.2 %, p=0.0001). 본 연구에서는 Nishioka 등<sup>30)</sup>과 같이 비교적 간편하게 병변 부위의 면적이 근위부 참조혈관 면적보다 큰 경우에 양성 재형성, 근위부 참조혈관 면적보다는 작으나 원위부 참조혈

관 면적보다는 큰 경우에 중간형과 원위부 참조혈관 면적보다 작은 경우에 음성 재형성으로 판단하였는데 양성 재형성이 급성 관상동맥 증후군에서 안정형 협심증에서 비해 통계적으로 의미 있게 많았다(42% vs 11%,  $p=0.023$ ).

관동맥 내의 혈전은 아직까지도 혈관내 초음파가 극복해야 할 부분으로 남아있다. 이는 혈전이 현재의 초음파 영상에서 fibrofatty 죽상판이나 좁은 내강으로 인해 관동맥의 혈류가 저류될 경우 나타나는 영상과의 구별이 어렵기 때문이다. 그러나 현재까지는 본 연구에서와 같이 병변의 내강에 저에코 음영이면서 경계가 명확하지 않은 mass가 있거나 mass 내부에 미세한 혈류들이 관찰되는 경우, 내강에 혈류음영이 관찰되지 않거나 매우 느린 속도가 관찰되면서 죽상판이나 외막의 에코음영에 비해 강한 에코음영이 내강의 거의 대부분을 충전시키는 경우로 정의하고 있다. 이러한 혈전은 보고자와 대상군의 병변에 따라 차이를 보이는데 급성 관상동맥 증후군의 경우 30~60%, 안정형 협심증의 경우 3~10%로 보고 되고 있다.<sup>9) 12) 23)</sup> 본 연구에서도 급성 관상동맥 증후군에서 안정형 협심증에 비해 의미 있게 높은 빈도를 보였다(39% vs 4%,  $p=0.001$ ). 또한 혈관내 초음파의 정량적 인자분석에서도 급성 관상동맥 증후군에서 안정형 협심증에 비해 의미 있게 병변의 EEM CSA, plaque CSA가 크며 죽상판 면적 분포가 많았다. 이를 종합해 보면 급성 관상동맥 증후군에 있어서 병변의 협착 정도나 죽상판의 구성요소 보다는 동맥의 재형성 양상이나 죽상판의 파열 또는 박리, 혈전의 유무 등이 임상적 양상과 더욱 관련 있을 것으로 생각된다.

허혈성 심장질환에서 관상동맥 병변의 특성을 발견하고 질환에 따른 병태생리학적 기전을 이해함에 있어 혈관내 초음파의 사용은 임상적으로 중요하며 향후 혈관내 초음파를 이용하여 죽상판 병변의 안정성과 예후를 예측할 수 있는 요인에 대한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

#### 연구의 제한점

본 연구는 후향적 연구이며 대상 환자수가 죽상판의 형태적 특성을 관찰하기에는 적었으며 연구기간 중 관상동맥 중재술을 시행하였던 환자들 중 시술자에 의해 시술전 혈관내 초음파가 가능하다고 판단되었던 환자들만을 대상으로 하였으므로 급성 관상동맥 증후군 병변과 안정형 협심증의 병변의 차이를 판단하기에는 한계점이

있다. 혈관내 초음파 영상을 관상동맥 전체 혹은 병변 혈관이라도 원위부에서 개구부까지 얻지 못하고 병변부위와 병변부위 주위의 참조혈관에서만 획득하여 여러 개의 죽상판 파열의 존재 및 이에 대한 분석이 이루어지지 못하였다. 또한 죽상판 파열의 유무에 따라 병변의 특성을 분석한 관상동맥 위치가 죽상판 파열 위치가 아니고 혈관내 초음파에서 최소 내강 면적을 나타내는 위치이기 때문에 죽상판 파열의 특성에 대한 분석이 자세히 이루어지지 않았다.

## 요 약

#### 배경 및 목적 :

급성 관상동맥 증후군은 안정형 협심증에 비해 임상양상이 다르며 병태생리학적 기전도 다른 것으로 보고되고 있다. 최근 관상동맥 질환에 혈관내 초음파가 도입되면서 직접 관상동맥 내에 죽상판의 형태 관찰이 가능하게 되었다. 본 연구에서는 급성 관상동맥 증후군 및 안정형 협심증 환자에서 중재적 시술 전에 혈관내 초음파 시행하여 급성 관상동맥 증후군에서의 병변의 특성을 알아보고자 하였다.

#### 방 법 :

본원에서 허혈성 심장질환으로 진단받은 환자들 중 관상동맥 중재적 시술 전에 혈관내 초음파를 시행 받은 66명의 환자, 68개 culprit 병변을 대상으로 하였다. 대상환자들은 급성 관상동맥 증후군(41명)과 안정형 협심증(25명)으로 분류하고 두 군에서 임상적 특성, 관동맥 조영상 결과, 혈관내 초음파 결과들을 분석하였다.

#### 결 과 :

임상적 특성들은 두군간에 차이가 없었다( $p=NS$  for all comparisons). 급성 관상동맥 증후군에서 안정형 협심증에 비해 병변부위의 EEM CSA, Plaque CSA와 죽상판 면적 분포는 컸으나( $p<0.05$ ) Lumen CSA나 죽상판 편심성은 차이가 없었다( $p=NS$ ). 그러나 근위부 및 원위부 참조혈관에서 각각의 인자들은 차이가 없었다( $p=NS$ ). 급성 관상동맥 증후군에서 양성 재형성은 17예(42%), 음성 재형성은 9예(22%)이었으며 안정형 협심증에서는 각각 3예(11%)와 11예(41%)로 동맥의 재형성은 두 군간에 차이를 보였으며( $p=0.023$ ) 죽상판의 파열 또는 박리의 빈도(51% vs 19%,  $p=0.006$ )와 혈전의 빈도(39% vs 4%,  $p=0.001$ )도 급성 관상동맥



중후군에서 높았다. 그러나 죽상판의 구성이나 무반향성 죽상판의 빈도는 두 군간에 차이가 없었다( $p=NS$ ). 전체 68개의 culprit 병변을 죽상판 파열 또는 박리 소견의 유무에 따라 분류하면 죽상판 파열 또는 박리 소견을 보인 군에서 임상적으로 급성 관상동맥 증후군이 많았으나(81% vs 48%,  $p=0.006$ ) 관상동맥 조영상 최소 내강 직경과 병변 협착률은 차이가 있었다( $p<0.05$ ). 혈관내 초음파에서 병변의 EEM CSA와 Plaque CSA는 죽상판 파열 또는 박리 소견을 보인 군에서 컸으나( $p<0.05$ ) 죽상판의 구성이나 동맥 재형성, 혈전, 무반향성 죽상판은 두 군간에 차이가 없었다( $p=NS$ ).

#### 결론:

급성 관상동맥 증후군에서 동맥의 양성 재형성이나 죽상판의 파열 또는 박리, 혈전의 빈도가 높았으며 병변에서 혈관의 크기가 크고 죽상판이 양이 많았다. 동맥의 재형성 양상이나 죽상판의 파열 또는 박리, 혈전의 빈도와 죽상판의 양이 임상적 발현과 관련있을 것으로 생각된다.

**중심 단어 :** 급성 관상동맥 증후군 ; 혈관내 초음파 ; 동맥 재형성 ; 죽상판 파열.

2001년도 비사 신진 연구과제로 이루어졌음.

#### REFERENCES

- Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, Jones RH, Kereiakes D, Kupersmith J, Levin TN, Pepine CJ, Schaeffer JW, Smith EE 3rd, Steward DE, Theroux P, Gibbons RJ, Alpert JS, Faxon DP, Fuster V, Gregoratos G, Hiratzka LF, Jacobs AK, Smith SC Jr. *ACC/AHA guideline for the management of patients with unstable angina: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina)*. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:970-1062.
- Nakamura M, Nishikawa H, Mukai S, Setsuda M, Nakajima K, Tamada H, Suzuki H, Ohnishi T, Kakuta Y, Nakano T, Yeung AC. *Impact of coronary artery remodeling on clinical presentation of coronary artery disease: an intravascular ultrasound study*. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:63-9.
- Tanaka A, Kawarabayashi T, Taguchi H, Nishibori Y, Sakamoto T, Nishida Y, Yoshikawa J. *Use of preintervention intravascular ultrasound in patients with acute myocardial infarction*. *Am J Cardiol* 2002;89:257-61.
- Stone GW, Hodgson JM, St Goar FG, Frey A, Mudra H, Sheehan H, Linnemeier TJ. *Improved procedural results of coronary angioplasty with intravascular ultrasound guided balloon sizing: The CLOUT Pilot Trial*. *Circulation* 1997;95:2044-52.
- Mintz GS, Pichard AD, Kent KM, Satler LF, Popma JJ, Leon MB. *Axial plaque redistribution as a mechanism of percutaneous transluminal coronary angioplasty*. *Am J Cardiol* 1996;77:427-30.
- Fitzgerald PJ, Oshima A, Hayase M, Metz JA, Bailey SR, Baim DS, Cleman MW, Deutsch E, Diver DJ, Leon MB, Moses JW, Oesterle SN, Overlie PA, Pepine CJ, Safian RD, Shani J, Simonton CA, Smalling RW, Teirstein PS, Zidar JP, Yeung AC, Kuntz RE, Yock PG. *Final results of the Can Routine Ultrasound Influence Stent Expansion (CRUISE) study*. *Circulation* 2000;102:523-30.
- Prati F, di Mario C, Moussa I, Reimers B, Mallus MT, Parma A, Liyo E, Colombo A. *In-stent neointimal proliferation correlates with the amount of residual plaque burden outside the stent: an intravascular ultrasound study*. *Circulation* 1999;99:1011-4.
- Hur SH, Kitamura K, Morino Y, Honda Y, Jones M, Korr KS, Reen B 3rd, Cooper CJ, Niess GS, Christie L, Corey W, Messenger J, Yock PG, Cummins F, Fitzgerald PJ. *Efficacy of post-deployment balloon dilatation for current generation stent as assessed by intravascular ultrasound*. *Am J Cardiol* 2001;88:1114-9.
- Fujii K, Kobayashi Y, Mintz GS, Takebayashi H, Dangas G, Moussa I, Mehran R, Lansky AJ, Kreps E, Collins M, Colombo A, Stone GW, Leon MB, Moses JW. *Intravascular ultrasound assessment of ulcerated ruptured plaques: a comparison of culprit and nonculprit lesions of patients with acute coronary syndromes and lesions in patients without acute coronary syndromes*. *Circulation* 2003;108:2473-8.
- Schoenhagen P, Ziada KM, Kapadia SR, Crowe TD, Nissen SE, Tuzcu EM. *Extent and direction of arterial remodeling in stable versus unstable coronary syndrome*. *Circulation* 2000;101:598-603.
- Fukuda D, Tanaka A, Shimada K, Nishida Y, Kawarabayashi T, Yoshikawa J. *Predicting angiographic distal embolization following percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction*. *Am J Cardiol* 2003;91:403-7.
- Kotani J, Mintz GS, Castagna MT, Pinnow E, Berzinger CO, Bui AB, Pachard AD, Satler LF, Suddath WO, Waksman R, Laird JR Jr, Kent KM, Weissman NJ. *Intravascular ultrasound analysis of infarct-related and non-infarct related arteries in patients who presented with an acute myocardial infarction*. *Circulation* 2003;107:2889-93.
- DeWood MA, Spores J, Notske R, Mouser LT, Burroughs R, Golden MS, Lang HT. *Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction*. *N Engl J Med* 1980;303:897-902.
- de Feyter PJ, Ozaki Y, Baptista J, Escaned J, di Mario C, de Jaegere PP, Serruys PW, Roelandt JR. *Ischemia-related lesion characteristics in patients with stable or unstable angina: a study with intracoronary angioscopy and ultrasound*. *Circulation* 1995;92:1408-13.
- Sherman CT, Litvack F, Grundfest W, Lee M, Hickey A, Chaux A, Kass R, Blanche C, Matloff J, Morgenstern L. *Coronary angioscopy in patients with unstable angina pectoris*. *N Engl J Med* 1986;315:913-9.
- Davies MJ, Thomas A. *Thrombosis and acute coronary-artery lesions in sudden cardiac ischemic death*. *N Engl J Med* 1984;310:1137-40.
- Frab A, Burke AP, Tang AL, Liang TY, Mannan P, Smialek J, Virmani R. *Coronary plaque erosion without rupture*

- into a lipid core: a frequent cause of coronary thrombosis in sudden coronary death. *Circulation* 1996;93:1354-63.
- 18) Ambrose JA, Tannenbaum MA, Alexopoulos D, Hjemdashl-Monsen CE, Leavy J, Weiss M, Borrico S, Gorlin R, Fuster V. Angiographic progression of coronary artery disease and the development of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1988;12:56-62.
  - 19) Rioufol G, Finet G, Ginon I, Andre-Fouet X, Rossi R, Vialle E, Desjoyaux E, Convert G, Huret JF, Tabib A. Multiple atherosclerotic plaque rupture in acute coronary syndrome: a three-vessel intravascular ultrasound study. *Circulation* 2002;106:804-8.
  - 20) Goldstein JA, Demetriou D, Grines CL, Pica M, Shoukfeh M, O'Neill WW. Multiple complex coronary plaques in patients with acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2000;343:915-22.
  - 21) Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1992;326:310-8.
  - 22) Falk E, Shah PK, Fuster V. Coronary plaque disruption. *Circulation* 1995;92:657-71.
  - 23) Maehara A, Mintz GS, Bui AB, Walter OR, Castagna MT, Canos D, Pichard AD, Satler LF, Waksman R, Suddath WO, Laird JR Jr, Kent KM, Weissman NJ. Morphologic and angiographic features of coronary plaque rupture detected by intravascular ultrasound. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:904-10.
  - 24) Thomas AC, Knapman PA, Krikler DM, Davies MJ. Community study of the causes of "natural" sudden death. *BMJ* 1988;297:1453-6.
  - 25) Hodgson JM, Reddy KG, Suneja R, Nair RN, Lesnefsky EJ, Sheehan HM. Intracoronary ultrasound imaging: correlation of plaque morphology with angiography, clinical syndrome and procedural results in patients undergoing coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1993;21:35-44.
  - 26) Choi DH, Kim MH, Cha KS, Kim HK, Kim YD, Kim JS. Plaque morphology in acute coronary syndrome: an intravascular ultrasound study. *J Korean Soc Echocardiogr* 1998;6:76-81.
  - 27) Tahk SJ, Yoon MH, Choi SY, Shin JH, Kim HS, Choi BI, Koh JH. Plaque characteristics and clinical presentation associated with coronary artery remodeling: an intravascular ultrasound study. *Korean Circ J* 2000;30:911-20.
  - 28) Glagov S, Weisenberg E, Zarins CK, Stankunavicius R, Kolettis GJ. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries. *N Engl J Med* 1987;316:1371-5.
  - 29) Clarkson TB, Prichard RW, Morgan TM, Petrick GS, Klein KP. Remodeling of coronary arteries in human and non-human primates. *JAMA* 1994;271:289-94.
  - 30) Nishioka T, Luo H, Eigler NL, Berglund H, Kim CJ, Siegel RJ. Contribution of inadequate compensatory enlargement to development of human coronary artery stenosis: an in vivo intravascular ultrasound study. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:1571-6.
  - 31) Shiran A, Mintz GS, Leiboff B, Kent KM, Pichard AD, Satler LF, Kimura T, Nobuyoshi M, Leon MB. Serial volumetric intravascular ultrasound assessment of arterial remodeling in left main coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1999;83:1427-32.
  - 32) Gyongyosi M, Wexberg P, Kiss K, Yang P, Sperker W, Sochor H, Laggner A, Glogar D. Adaptive remodeling of the infarct-related artery is associated with recurrent ischemic events after thrombolysis in acute myocardial infarction. *Coron Artery Dis* 2001;12:167-72.
  - 33) Cho YH, Hong MK, Park SW, Lee CW, Choi SW, Cho ST, Rhee KS, Kang DH, Song JK, Kim JJ, Park SJ. Intravascular ultrasound finding of arterial remodeling at the sites of focal coronary spasm in patients with vasospastic angina. *Korean Circ J* 2001;31:182-90.
  - 34) Yamagishi M, Terashima M, Awano K, Kijima M, Nakatani S, Daikoku S, Ito K, Yasamura Y, Miyakake K. Morphology of vulnerable coronary plaque: insight from follow-up of patients examined by intravascular ultrasound before an acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:106-11.
  - 35) Pasterkamp G, Schoneveld AH, van der Wal AC, Haudenschild CC, Clarijs RJ, Becker AE, Hillen B, Borst C. Relation of arterial geometry to luminal narrowing and histologic markers for plaque vulnerability: the remodeling paradox. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:655-62.
  - 36) Dangas G, Mintz GS, Mehran R, Lansky AJ, Kornowski R, Pichard AD, Satler LF, Kent KM, Stone GM, Leon MB. Preintervention arterial remodeling as an independent predictor of target-lesion revascularization after nonstent coronary intervention: an analysis of 777 lesions with intravascular ultrasound imaging. *Circulation* 1999;99:3149-54.