

급성 관동맥 증후군에서 생체내 관상동맥 경화반 조직 소견: 심혈관 초음파 연구

건양대학교 의과대학 심장내과학교실

배장호 · 권택근 · 김기홍 · 현대우 · 김기영 · 김동식

In-Vivo Coronary Plaque Composition in Patients with Acute Coronary Syndrome: A Virtual Histology Intravascular Ultrasound Study

Jang-Ho Bae, MD, Taek-Geun Kwon, MD, Ki-Hong Kim, MD,
Dae-Woo Hyun, MD, Ki-Young Kim, MD and Dong-Sik Kim, RT

Division of Cardiology, Heart Center, College of Medicine, Konyang University, Daejeon, Korea

ABSTRACT

Background and Objectives : Rupture-prone plaque, characterized by a large necrotic core, thin fibrous cap and large number of inflammatory cells, is known to be associated with acute coronary syndrome (ACS) from several autopsy and animal studies. We sought to assess *in-vivo* lesion characteristics of culprit lesions in patients with ACS. **Subjects and Methods :** One hundred consecutive patients (mean age 60.4 years, 70 males), who underwent percutaneous coronary intervention, were analyzed for intravascular ultrasound (IVUS) radiofrequency information using IVUS-virtual histology (VH) software. **Results :** Patients with ACS (n=44, mean 59.7 years, 34 males) had a lower prevalence of hypertension (45.5% vs. 67.9%, $p=0.024$), higher level of high-sensitivity C-reactive protein (0.36 ± 0.36 mg/dL vs. 0.22 ± 0.27 , $p=0.043$), longer lesion length (22.6 ± 8.6 mm vs. 19.3 ± 6.9 mm, $p=0.036$), and more plaque rupture (63.6% vs. 10.7%, $p<0.001$) than those without ACS (mean 61.0 years 36 males). The lesion analysis, at a minimal luminal area, revealed that patients with ACS had a larger plaque area (12.5 ± 5.8 mm² vs. 10.3 ± 4.8 mm², $p=0.043$) and necrotic core (1.7 ± 1.4 mm² vs. 1.1 ± 0.9 mm², $p=0.013$) than those patients without ACS. Volumetric analysis over the lesion length showed that patients with ACS had larger plaque volume (9.9 ± 4.0 mm³/mm vs. 8.3 ± 3.4 mm³/mm, $p=0.031$) and necrotic core volume (1.3 ± 1.0 mm³/mm vs. 0.8 ± 0.6 mm³/mm, $p=0.002$) than those without ACS. The necrotic core volume was associated with the presence of ACS ($\beta = 0.662$, $p=0.041$) by the IVUS-VH findings. **Conclusion :** The results of this study suggest that the overall necrotic core volume, not the necrotic core area at the minimal luminal area, is associated with the clinical presentation of ACS. (Korean Circulation J 2007;37:437-442)

KEY WORDS : Histopathology ; Coronary disease ; Intravascular ultrasonography.

서 론

급성 관동맥 증후군은 심근 경색증과 불안정형 협심증을 포

논문접수일 : 2007년 4월 17일

수정논문접수일 : 2007년 6월 14일

심사완료일 : 2007년 7월 30일

교신저자 : 배장호, 302-718 대전광역시 서구 가수원동 685

건양대학교 의과대학 심장내과학교실

전화 : (042) 600-9400 · 전송 : (042) 600-9420

E-mail : janghobae@yahoo.co.kr

함하며 최근 증가하는 발병 빈도나 예후 등을 볼 때 임상적으로 중요한 질환군에 속한다. 급성 관동맥 증후군에 대한 병태 생리에 있어서도 많은 것들이 밝혀져 있는데 약 70% 정도에서 관상동맥내 경화반 파열이 원인이고 약 30%에서 경화반의 미란 등이 원인이 된다.¹⁻⁴⁾ 그러나, 병태 생리에 대한 대부분의 연구가 부검 등에 기초한 연구이며 부검시에는 사후 동맥의 수축과 조직 고정시 조직의 수축이 일어나서 정확한 생체내 병태 생리를 반영하기에는 어려움이 있는 실정이다.⁵⁾ 최근 개발된 관상동맥내 무선초음파(radiofrequency)

의 분석을 통해 관상동맥내 경화반의 생체내 조직 성분을 비교적 정확히 분석할 수 있게 되었다.⁶⁾ 이 방법을 Virtual Histoology(VH)-혈관내 초음파라고 하며 이 방법은 관상동맥내 경화반을 섬유조직, 지질 섬유조직, 석회화, 괴사부위로 감별을 하여 각각 다른 색으로 나타내 준다.⁶⁾⁷⁾

급성 관동맥 증후군의 가장 흔한 병태 생리인 관상동맥 경화반 파열을 야기하는 가장 흔한 형태는 경화반을 둘러싸는 섬유막이 얇고 괴사 부위가 크고 염증 세포가 많은 특징들로 이루어져 있다.¹⁴⁾ 최근 VH-혈관내 초음파를 이용하여 급성 관동맥 증후군에서 이러한 조직학적 특성을 확인하기 위한 연구가 일부에서 시행되었으나, 대상군 수가 많지 않고 이미 알려져 있는 사실과 다른 점이 있어 이에 대한 연구가 계속 필요한 실정이다.

본 연구에서는 비선택적, 연속적인 관상동맥 중재술을 시행받은 환자에서 VH-혈관내 초음파를 시행하여 급성 관동맥 증후군에서의 관상동맥 경화반의 조직 특성을 알아 보고자 하였다.

대상 및 방법

대 상

건양대학교 병원에서 2006년 8월부터 관상동맥 중재술을 시행받고 VH-혈관 초음파를 시행받았던 100명의 비선택적 연속적인 환자를 대상으로 하였다. 대상 환자를 급성 관동맥 증후군의 유무에 따라 두군으로 나눈 후 양 군에 따른 임상 소견과 VH-혈관내 초음파 소견을 비교 분석하였다. 본 연구에서 VH-혈관내 초음파 분석은 각 환자에서 원인 병변(culprit lesion) 부위에서 시행하였다. 대상 환자는 본 연구에 동의하고 서면 동의를 한 경우에 한하여 참가를 하였다. 본 연구에 동의를 하지 않았거나, 관상동맥의 굴곡이 심하여 VH-혈관내 초음파를 할 수 없었던 경우와 과거에 관상동맥 중재술이나 관상동맥 우회로 수술을 받았던 환자는 본 연구에서 제외 하였다.

용어의 정의

급성 관동맥 증후군은 급성 심근 경색이나 불안정형 협심증이 있는 경우로 하였다. 급성심근 경색의 정의는 다음 3가지 중 2가지 이상을 만족할 때 진단하였는데 전형적인 흉통이 20분 이상 지속되는 경우와 Troponin-I(정상범위 0.01~0.4 ng/mL), CK-MB(정상범위 0.7~3.8 ng/mL) 등의 심근효소치가 높은 정상치의 2배 이상 증가된 경우 혹은 심근손상의 지표가 되는 심전도에서 ST-T파의 변화나 연속적인 심전도에서 새로운 Q파가 나타났을 때로 정의하였다. 불안정형 협심증은 안정시 혹은 경한 운동시 10분이상 지속되는 전형적인 흉통이 있거나, 4~6주 이내에 새로 나타난 심한 흉통이 있거나, 최근 흉통의 빈도, 정도와 지속 시간이 증가하는 양상을 보일 때로 정의하였다. 원인 병변은 심근 경색증

인 경우에는 경색 관련 동맥으로 하였고, 협심증인 경우에는 심초음파 검사상 심실벽 운동의 이상과 관련이 있는 동맥으로 하였고 심실벽 운동의 이상이 없는 경우에는 가장 협착이 심한 동맥으로 간주하였다.

관상동맥 확장술

모든 환자는 시술전 aspirin 200 mg과 clopidogrel 300 mg을 투여하였으며 unfractionated heparin을 120 IU/kg를 정주하였다. 이후 aspirin 200 mg과 clopidogrel 75 mg을 매일 복용하도록 하였다.

관상동맥 중재술은 대퇴 동맥 혹은 요골 동맥을 통하여 표준 방법에 따라 시행하였다. 시술은 모든 예에서 성공하였으나, 급성 심근 경색증으로 심인성 쇼크를 동반했던 1예에서 시술후 2일째 사망하였다.

VH-혈관내 초음파 검사

VH-혈관내 초음파 검사는 관상동맥내 nitroglycerin 100~200 μ g을 주사한 후에 20-MHz, 2.9F monorail, electronic Eagle Eye Gold 혈관내 초음파 도자(Volcano Therapeutics, Rancho Cordova, California)와 정해진 초음파 기계(Volcano Therapeutics, Rancho Cordova, California)를 이용하여 검사하였다. 대상 환자중 70예에서는 유도 철선을 넣은 후 VH-혈관내 초음파 도자를 병변 부위를 통과하여 검사를 했고, 30예에서는 심한 협착으로 인해 VH-혈관내 초음파 도자가 통과하지 않아 2 mm직경의 풍선 도자로 확장술을 한 차례 시행후 VH-혈관내 초음파 도자를 병변 부위를 통과시킨 후 자동 장치를 이용하여 초당 0.5 mm의 속도로 혈관내 초음파 도자를 일정한 속도로 당기면서 검사를 시행하였다. VH-혈관내 초음파 영상은 추후 분석을 위해 DVD-ROM에 저장을 하였다.

흑백(gray scale) 혈관내 초음파의 분석은 미국 심장 학회의 지침을 따랐다.⁸⁾ 병변은 혈관 내경이 가장 좁은 부위로 하였으며, 근위부와 원위부의 참조 혈관 부위는 병변의 10 mm내에서 가장 정상적으로 보이는 부위로 정의하였다. 참조 혈관의 면적은 근위부와 원위부 혈관의 면적의 평균으로 하였다. 동맥경화반의 파열은 동맥경화반 내에 혈관 내부와 연결되는 내강(cavity)이 있으면서 파열된 섬유막(intimal tear)이 남아 있는 경우로 정의하였다.

혈관내 무선 초음파의 스펙트럼 분석(Spectral analysis of intravascular ultrasound radiofrequency data)

동맥경화반의 조직 성분을 알기 위한 혈관내 무선 초음파의 스펙트럼 분석은 환자의 임상 정보를 모르는 순환기 내과 의사에 의해 상용화된 소프트웨어(IVUSLab; Volcano Therapeutics, Rancho Cordova, California)를 이용하여 시행되었다. 병변 부위를 정하고 나면 자동으로 혈관 내강과 외막이 정해진다. 이후 모든 영상에서 혈관 내강과 외막의 경

계를 수동으로 한번 더 확인을 하게 된다. 이 때 두명의 순환기 내과 의사의 의견이 모두 일치하는 경우에 경계 부위로 정하였고, 의견이 다른 경우 또 다른 순환기 내과 의사가 판정하도록 하였다. 경계 부위가 결정이 되고 나면 자동으로 모든 영상에서 조직학적 소견이 혈관내에서 색깔로 표시가 되고, 조직 소견별 넓이와 혈관 내경 및 외경이 수치로 표시된다. 섬유 조직인 경우에는 초록색, 지질 섬유 조직인 경우에는 연초록색, 석회화 부위는 흰색, 그리고 괴사 부위는 붉은 색으로 나타난다(Fig. 1). 각각의 영상뿐만 아니라 병변 전체에서의 동맥 경화반의 부피와 각 조직 소견별 부피도 퍼센트와 함께 나타난다. 이 방법의 정확성은 약 90~95% 정도로 이미 조직 소견과 비교 분석된 바 있다.⁶⁾⁹⁾

본 연구에서는 병변 부위 비교는 가장 혈관 내경이 좁은 부위에서 하였고, 병변 혈관의 전체에서의 조직 소견 및 경동맥 경화반의 비교는 환자마다 병변 부위가 다른 것을 보정하기 위하여 병변 길이로 나눈 값을 구한후 비교 분석에 사용하였다.

통계분석

모든 통계자료는 평균과 표준편차로 나타내었다. 대상군의 통계자료는 SPSS 통계프로그램(version 11.0, USA)을 사용하였고 p값이 0.05 미만일 때 유의한 것으로 간주하였다. 연속 변수는 independent t-test를 사용하였고, 비연속 변수는 chi-square test를 이용하여 양군 간의 차이를 비교 분석 하였다. 급성 관동맥 증후군과 관련이 있는 VH-

혈관내 초음파 독립 변수를 알기 위해서는 backward step-wise방식의 linear regression 분석을 이용하였다.

결 과

급성 관동맥 증후군 유무에 따른 임상적 특징(Table 1)

본 연구에 포함된 100명의 환자의 평균 연령은 60.4 ± 11.0 세였고, 남자가 70명이었다. 급성 관동맥 증후군 환자는 44명이었고, 안정형 협심증(n=56) 환자보다 고혈압의 빈도가 낮았고(45.5% vs 67.9% , $p=0.024$), 혈중 high-sensitivity C-reactive protein(hs-CRP)는 높았다(0.36 ± 0.36 mg/dL vs 0.22 ± 0.27 mg/dL, $p=0.043$). 최고 심근 효소치는 급성 관동맥 증후군이 있는 환자에서 높았으나, 이외의 다른 임상 인자에서의 양군간 차이는 관찰되지 않았다.

VH-혈관내 초음파 소견(Table 2)

관상동맥 경화반의 파열은 급성 관동맥 증후군이 있는 환자에서 더 흔히 관찰되었다(63.6% vs. 10.7% , $p<0.001$).

병변 부위의 분석에서 혈관 재형성 지표(remodeling index)는 급성 관동맥 증후군에서 더 높은 경향을 보였으나 유의한 차이는 없었다. 급성 관동맥 증후군인 경우 안정형 협심증인 경우에 비해서 병변 길이가 길었으며(22.6 ± 8.6 mm vs 19.3 ± 6.9 mm, $p=0.036$), 경화반과(12.5 ± 5.8 mm² vs 10.3 ± 4.8 mm², $p=0.043$) 괴사 부위의 면적이(1.7 ± 1.4 mm² vs 1.1 ± 0.9 mm², $p=0.013$) 더 컸다.

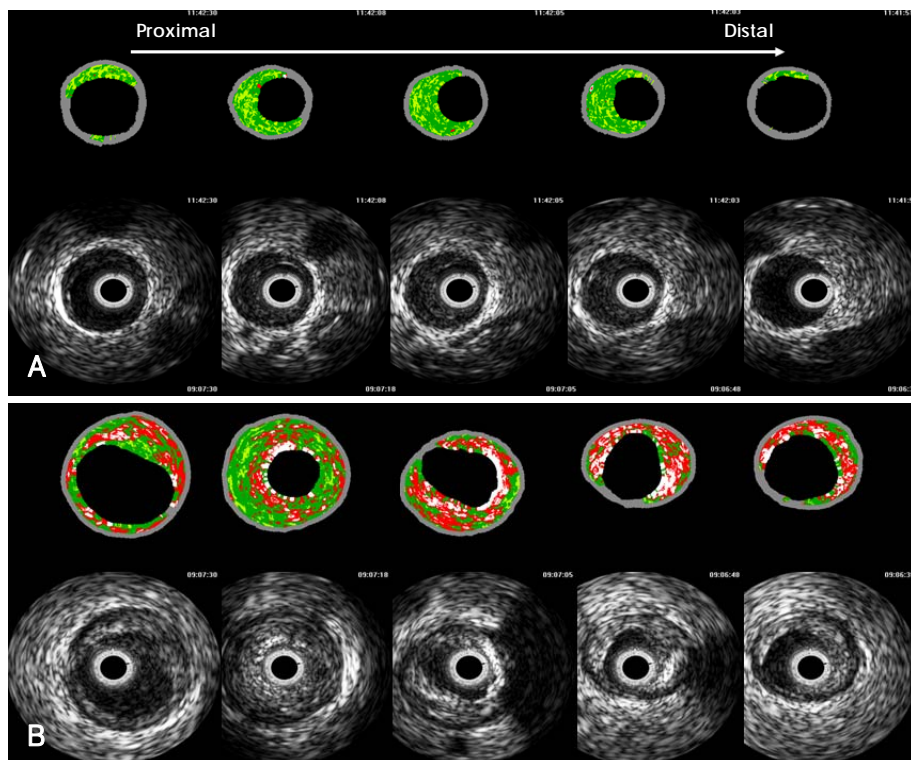


Fig. 1. Cross-sectional images of virtual histology (VH) and gray-scale intravascular ultrasound (IVUS) from distal to proximal within a same lesion in A (patient with stable angina) and B (patient with acute coronary syndrome). VH-IVUS images in patient with acute coronary syndrome (B) shows large plaque area and large amount of necrotic core area throughout the entire lesion length.

Table 1. Clinical characteristics of the study subjects

Variables	SA	ACS	p
Patients, n	56	44	-
Male, n (%)	36 (64.3)	34 (77.3)	0.159
Age (years)	61.0 ± 10.1	59.7 ± 12.1	0.568
Hypertension, n (%)	38 (67.9)	20 (45.5)	0.024
Diabetes, n (%)	19 (33.9)	11 (25.0)	0.333
Smoking, n (%)	18 (32.1)	21 (47.7)	0.113
Hyperlipidemia, n (%)	27 (48.2)	18 (41.9)	0.529
FBS (mg/dL)	115 ± 33	127 ± 48	0.132
Cardiogenic shock, n (%)	0 (0)	2 (4.5)	0.107
Peak CK (IU/L)	88 ± 46	1222 ± 1849	<0.001
Peak CK-MB (ng/mL)	1.8 ± 1.2	126.9 ± 129.4	<0.000
Peak Tn-I (ng/mL)	0.2 ± 0.5	11.8 ± 10.7	<0.000
Hs-CRP (mg/dL)	0.22 ± 0.27	0.36 ± 0.36	0.043
Prior MI, n (%)	5 (8.9)	1 (2.3)	0.164
Ejection fraction (%)	65.0 ± 9.5	58.9 ± 11.2	0.004
Diagnosis, n (%)			<0.001
STEMI	0 (0)	25 (56.8)	
NSTEMI	0 (0)	5 (11.4)	
Unstable angina	0 (0)	14 (31.8)	
Stable angina	56 (100)	0 (0)	
Multivessel disease, n (%)	29 (51.8)	22 (50.0)	0.859
Location, n (%)			0.134
(LAD/LCX/RCA/	28/13/10/4/1	24/4/14/2/0	
LM/Ramus)			

SA: stable angina, ACS: acute coronary syndrome, FBS: fasting blood glucose, CK: creatine kinase, Tn-I: troponin-I, Hs-CRP: high sensitivity C-reactive protein, MI: myocardial infarction, STEMI: ST segment elevation myocardial infarction, LAD: left anterior descending coronary artery, LCX: left circumflex coronary artery, RCA: right coronary artery, LM: left main coronary artery

병변 부위 전체의 부피 분석에서도 병변 부위 분석과 비슷하게 경화반의 부피와($9.9 \pm 4.0 \text{ mm}^2/\text{mm}$ vs $8.3 \pm 3.4 \text{ mm}^2/\text{mm}$, $p=0.031$) 괴사 조직의 부피가($1.3 \pm 1.0 \text{ mm}^2/\text{mm}$ vs $0.8 \pm 0.6 \text{ mm}^2/\text{mm}$, $p=0.002$) 급성 관동맥 증후군인 경우 안정형 협심증 환자에서 보다 더 컸다(Fig. 1).

급성 관동맥 증후군과 독립적인 상관 관계가 있는 VH-혈관내 초음파 소견을 알기 위한 다변수 분석에서는 병변 부위 전체 부위에서의 괴사 조직 부피만이 유일하게 급성 관동맥 증후군과 관련이($\beta=0.662$, $p=0.041$) 있음을 알 수 있었다(Table 3).

고 찰

본 연구의 주된 결과는 급성 관동맥 증후군의 원인 병변의 조직 소견을 VH-혈관내 초음파 연구로 분석했을 때, 원인 병변에서 혈관 내경이 가장 좁아진 부위의 조직 소견 보다는 원인 병변 전체부위에서 괴사 조직의 부피가 급성 관동맥 증후군과 관련이 있다라는 것이다.

본 연구 결과는 VH-혈관내 초음파를 이용하여 급성 관

Table 2. Intravascular ultrasound-virtual histology findings

	SA	ACS	p
Plaque rupture, n (%)	6 (10.7)	28 (63.6)	<0.001
Volumetric analysis*			
Plaque volume (mm^3/mm)	8.26 ± 3.4	9.91 ± 4.0	0.031
Plaque burden (%)	55.68 ± 8.8	58.15 ± 8.0	0.150
Fibrous volume (mm^3/mm)	3.01 ± 1.9	3.79 ± 2.1	0.054
Fibrofatty volume (mm^3/mm)	0.78 ± 0.9	0.83 ± 0.8	0.784
Dense calcified volume (mm^3/mm)	0.34 ± 0.3	0.48 ± 0.5	0.097
Necrotic core volume (mm^3/mm)	0.80 ± 0.6	1.29 ± 1.0	0.002
Lesion analysis			
Remodeling index	0.94 ± 0.18	0.99 ± 0.18	0.177
Lesion length (mm)	19.31 ± 6.9	22.62 ± 8.6	0.036
Minimal luminal diameter (mm)	2.06 ± 0.3	2.10 ± 0.2	0.401
Lumen area (mm^2)	3.92 ± 1.4	3.91 ± 1.0	0.971
Plaque area (mm^2)	10.33 ± 4.8	12.51 ± 5.8	0.043
Plaque burden (%)	70.36 ± 10.0	73.18 ± 10.9	0.184
Fibrous area (mm^2)	4.42 ± 2.7	5.63 ± 3.4	0.052
Fibrofatty area (mm^2)	1.31 ± 1.5	1.31 ± 1.5	0.990
Dense calcified area (mm^2)	0.38 ± 0.4	0.53 ± 0.5	0.083
Necrotic core area (mm^2)	1.13 ± 0.9	1.71 ± 1.4	0.013

SA: stable angina, ACS: acute coronary syndrome. Each volume was divided by the lesion length to compensate the different lesion length according to the patients

Table 3. The independent IVUS-VH factor of acute coronary syndrome

	Beta	95% Confidence interval	p
Necrotic core volume (mm^3/mm)	0.662	0.016-0.811	0.041
Plaque volume (mm^3/mm)	-0.426	-0.145-0.032	0.211
Lesion length (mm)	0.163	-0.002-0.023	0.103
Lesion plaque area (mm^2)	0.369	-0.020-0.089	0.212
Lesion necrotic core area (mm^2)	-0.337	-0.376-0.091	0.227

Relevant baseline clinical and IVUS-VH characteristics were included in this model. These characteristics included plaque volume, necrotic core volume, lesion length, lesion plaque area, and lesion necrotic core area. IVUS-VH: intravascular ultrasound-virtual histology

동맥 증후군에서의 관상동맥 경화반의 조직 소견을 연구한 과거의 두 연구와는¹⁰⁾¹¹⁾ 다른 결과를 보이지만, 급성 관동맥 증후군인 경우 괴사 조직이 많이 관찰된 점에서는 과거의 병태 생리화학적 연구와¹⁻³⁾ 일치하는 연구 결과이다. VH-혈관내 초음파와 급성 관동맥 증후군의 관계에 대한 첫 번째 연구에서는¹⁰⁾ 급성 관동맥 증후군 환자의 관상동맥 경화반에서 괴사 조직이 차지하는 비율이 높고 안정형 협심증 환자인 경우에는 섬유 조직의 성분이 많음을 보고하고 있다. 저자 등이 생각하는 이 연구의 제한점으로는 첫째, 55명의 비교적 소수의 대상 환자에서 원인 병변이 아닌 비 원인 병변에서의 소견이며 둘째, 괴사 조직이 경화반에서 차

지하는 비율만이 차이가 있으며 절대치는 차이를 보이지 않고 셋째, 경화반의 68%가 섬유 조직이고 괴사 조직은 9% 정도임에도 불구하고 관상동맥의 협착 정도와는 괴사 조직만이 유의한 상관 관계를 보였다는 점이 의문으로 남아 있다. 또 다른 연구에서는¹¹⁾ 기존의 병태 생리에 대한 보고와는 다른 결과를 보였는데, 급성 관동맥 증후군인 경우 관상동맥 경화반에서 섬유 조직이 차지하는 비율이 높았고 괴사 조직이나 석회화 조직이 차지하는 비율은 오히려 낮음을 보고하였다. 이 연구 또한 본 연구보다 적은 수의 환자인 85명의 대상군에서 시행했으며, 기존의 알려진 사실과 다른 결과에 대해서는 환자 선택에 있어서의 오류가 있을 수 있다고 보고하였고, 병변 부위 전체에 대한 부피 분석에 대한 결과가 있기는 하지만 병변 길이에 대한 언급이 없으며 병변 길이가 환자마다 다른데 대한 보정을 하지 않아 이에 따른 오류도 있을 가능성이 있었다.

급성 관동맥 증후군의 가장 흔한 원인 병변인 관상동맥 경화반 파열에 대한 부검 등을 통한 연구에서 괴사 조직이 많고 경화반을 싸고 있는 섬유막의 얇음과 함께 염증 세포가 많다는 것이 잘 알려져 있는데,¹⁻³⁾ 본 연구에서는 괴사 조직이 많음을 확인하였으나, 얇은 섬유막과 염증 세포가 많은 소견까지는 관찰할 수가 없었다. 본 연구에서 급성 관동맥 증후군인 경우 혈관 내경이 가장 좁은 부위에서 괴사 조직이 안정형 협심증인 경우보다 유의하게 많이 관찰되었으나, 다변수 분석 결과로는 병변 전체에서 괴사 조직의 부피가 급성 관동맥 증후군과 유의한 관련이 있음을 알 수 있었다. 이 결과는 많은 양의 괴사 조직의 존재는 급성 관동맥 증후군과 관련이 있으나, 혈관 내경이 가장 좁은 부위에서의 괴사 조직의 양보다는 병변 부위 전체의 괴사 조직의 양이 임상 증상의 발현에 중요할 수 있다는 점을 시사한다. 한편, VH-혈관내 초음파의 해상도가 100~200 μm 임을 고려할 때 얇은 섬유막의 정의인 65 μm 미만까지 확인하기에는 현실적인 어려움이 있다. 또한, VH-혈관내 초음파는 경화반의 조직 성분을 이미 기술한 바대로 네가지의 조직 성분으로 보여 주기는 하지만, 염증 세포까지 표시를 해주지는 못하는 단점이 있다.

본 연구의 제한점으로 관상동맥 경화반의 파열이 급성 관동맥 증후군의 약 64%에서 관찰되었는데, 이로 인해 파열된 부위의 경화반내 내강(cavity)의 조직 분석은 불가능하여 경화반 파열 이전의 조직 소견까지는 분석할 수가 없었다. 그러나, 이는 파열되지 않은 관상동맥내 경화반의 추적 검사를 통한 연구에서 확인 가능하며, 본 연구에서의 조직 소견의 차이도 임상적인 의미가 있다고 생각한다. 또한, 30예에서는 VH-혈관내 초음파의 도자가 병변 부위를 통과하지 않아 2.0 mm 풍선 도자로 확장술을 시행후 VH-혈관내 초음파 검사를 하여 병변 부위의 조직 소견에 오류가 있을 수 있지만, 대부분은 유도 철선을 통과한후 검사를 시행했으며 풍선 확장술을 시행할 때도 규정 압력 이상은 사

용하지 않아 결과 분석에 심각한 영향은 미치지 않았다고 생각한다.

결론적으로, 본 연구에서는 VH-혈관내 초음파를 이용하여 급성 관동맥 증후군 환자에서 생체내 경화반의 조직 성분이 괴사 조직이 많음을 확인하였으며, 이는 기존의 부검 등을 통한 병태 생리 검사와 일치하는 소견이며 급성 관동맥 증후군인 경우 혈관 협착이 가장 심한 부위에서의 괴사 조직도 많지만 병변 전체 부위의 괴사 조직이 급성 관동맥 증후군의 임상 발현과 유의한 상관 관계가 있을 수 있음을 시사한다.

요 약

배경 및 목적 :

급성 관동맥 증후군과 관련이 있는 고위험 경화반은 내부 괴사 조직이 크고 경화반을 둘러 싸는 섬유막이 얇으며 염증 세포가 많다는 것이 부검 연구 등을 통해 알려져 있다. 본 연구의 목적은 급성 관동맥 증후군 환자에서 원인 병변의 조직 소견을 생체내에서 분석해 보는데 있다.

방 법 :

관상동맥 중재술과 Virtual Histology(VH)-혈관내 초음파를 시행받은 100명의 비선택적 연속적인 환자를(평균 60.4 세, 남자 70명) 대상으로 하였다. VH-혈관내 초음파는 심혈관 무선 초음파의 스펙트럼 분석을 통해 관상동맥 경화반의 조직 소견을 네가지로(섬유, 지방 섬유, 괴사, 석회화 부위) 분류하여 정보를 제공해 준다.

결 과 :

급성 관동맥 증후군이 있는 환자에서 ($n=44$, 평균 59.7 세, 남자 34명) 안정형 협심증 환자보다(평균 61.0세, 남자 36명) 고혈압의 빈도는 낮았고(45.5% vs 67.9% , $p=0.024$) high-sensitivity C-reactive protein은 높았다(0.36 ± 0.36 mg/dL vs 0.22 ± 0.27 mg/dL, $p=0.043$). 심혈관 초음파 검사상 급성 관동맥 증후군 환자에서 병변 길이가 길었고(22.6 ± 8.6 mm vs 19.3 ± 6.9 mm, $p=0.036$) 경화반 파열이 흔하였다(63.6% vs 10.7% , $p<0.001$). 협착 부위가 가장 심한 부위 분석에서 급성 관동맥 증후군 환자에서 경화반 면적과(12.5 ± 5.8 mm² vs 10.3 ± 4.8 mm², $p=0.043$) 괴사 부위의 면적이(1.7 ± 1.4 mm² vs 1.1 ± 0.9 mm², $p=0.013$) 안정형 협심증 환자보다 컸다. 병변 전체의 부피 분석에서는 급성 관동맥 증후군 환자에서 안정형 협심증 환자보다 경화반 부피가 크고(9.9 ± 4.0 mm³/mm vs 8.3 ± 3.4 mm³/mm, $p=0.031$) 괴사 조직 부피도 컸다(1.3 ± 1.0 mm³/mm vs 0.8 ± 0.6 mm³/mm, $p=0.002$). 병변 전체에서의 괴사 조직 부피는 급성 관동맥 증후군과 독립적인 상관 관계가 있었다($\beta=0.662$, $p=0.041$).

결 론 :

본 연구의 결과로 보아 협착이 심한 부위의 조직 소견보다는 병변 전체에서의 조직 소견, 특히 괴사 조직의 부피가

급성 관동맥 증후군의 임상 양상과 관련이 있음을 알 수 있다.

중심 단어 : 급성 관동맥 증후군 ; 병태 생리 ; 심혈관 초음파.

REFERENCES

- 1) Naghavi M, Libby P, Falk E, et al. *From vulnerable plaque to vulnerable patient: a call for new definitions and risk assessment strategies: part I. Circulation* 2003;108:1664-72.
- 2) Virmani R, Kolodgie FD, Burke AP, Farb A, Schwartz SM. *Lessons from sudden coronary death: a comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions. Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000;20:1262-75.
- 3) Falk E, Shah PK, Fuster V. *Coronary plaque disruption. Circulation* 1995;92:657-71.
- 4) Kolodgie FD, Burke AP, Farb A, et al. *The thin-cap fibroatheroma: a type of vulnerable plaque: the major precursor lesion to acute coronary syndromes. Curr Opin Cardiol* 2001;16:285-92.
- 5) Fishbein MC, Siegel RJ. *How big are coronary atherosclerotic plaques that rupture? Circulation* 1996;94:2662-6.
- 6) Nair A, Kuban BD, Tuzcu EM, Schoenhagen P, Nissen SE, Vince DG. *Coronary plaque classification with intravascular ultrasound radiofrequency data analysis. Circulation* 2002;106:2200-6.
- 7) Bae JH, Rihal CS, Lerman A. *Tissue characterization of coronary plaques using intravascular ultrasound/virtual histology. Korean Circ J* 2006;36:553-8.
- 8) Mintz GS, Nissen SE, Anderson WD, et al. *American College of Cardiology Clinical Expert Consensus Document on Standards for Acquisition, Measurement and Reporting of Intravascular Ultrasound Studies (IVUS): a report of the American College of Cardiology Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. J Am Coll Cardiol* 2001;37:1478-92.
- 9) Nasu K, Tsuchikane E, Katoh O, et al. *Accuracy of in vivo coronary plaque morphology assessment: a validation study of in vivo virtual histology compared with in vitro histopathology. J Am Coll Cardiol* 2006;47:2405-12.
- 10) Rodriguez-Granillo GA, McFadden EP, Valgimigli M, et al. *Coronary plaque composition of nonculprit lesions, assessed by in vivo intracoronary ultrasound radio frequency data analysis, is related to clinical presentation. Am Heart J* 2006;151:1020-24.
- 11) Surmely JF, Nasu K, Fujita H, et al. *Coronary plaque composition of culprit/target lesions according to the clinical presentation: a virtual histology intravascular ultrasound analysis. Eur Heart J* 2006;27:2939-44.