

관동맥 질환자에 있어서 Doppler guidewire로 측정 한 좌우관동맥의 혈류 유형

동아대학교 의과대학 내과학교실, 대동병원 내과

김무현 · 김종성 · 손춘희*

= Abstract =

Blood Flow Pattern of Left and Right Coronary Arteries in Patients with Coronary Arterial Disease Measured by Intracoronary Doppler-tipped Guidewire

Moo Hyun Kim, M.D., Jong Seong Kim, M.D., Choon Hee Son, M.D.*

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Dong-A University, Pusan, Korea

*Department of internal medicine, Dae-Dong Hospital, Pusan, Korea**

Background : Measurement of coronary flow velocity in clinical cases contributes to understanding the pathophysiology of coronary circulation. To evaluate the coronary hemodynamics, we analyzed the pattern of coronary flow velocity with a new device consisting of 15Mhz piezoelectric transducer integrated onto the tipped 0.018 inch or 0.014 inch flexible, steerable angioplasty guidewire.

Method : A low profile (0.018 in. or 0.014 in.) Doppler angioplasty guidewire was used to measure the basal blood flow velocity in proximal coronary artery after intracoronary infusion of 200 μ g nitroglycerine, hyperemic blood flow velocity after intracoronary infusion of adenosine (12 μ g for LCA, 6 μ g for RCA). We measured several parameters such as APV (average peak velocity, cm/sec), DSVR (diastolic systolic velocity ratio), MPV (maximal peak velocity, cm/sec), PVI (peak velocity integral, cm), SPVI (systolic peak velocity integral, cm), DSIR (diastolic systolic integral ratio), ASPV (average systolic peak velocity, cm/sec) in basal and hyperemic states. This measurements were made in 17 patients undergoing coronary angiography.

Results : 1) APV, ADPV, MPV, in the basal state were higher in LCA than in RCA (32.1 ± 16.6 , 40.0 ± 23.6 , $57.1 \pm 29.0 / 15.8 \pm 9.1$, 17.1 ± 10.2 , 24.5 ± 20.9 cm/sec) and DSVR was also higher in LCA ($2.7 \pm 2.1 / 1.4 \pm 0.6$). But ASPV and SPVI was not different ($p > 0.05$). Significant increases in APV were noted in LCA ($32.1 \pm 16.6 \rightarrow 60.6 \pm 17.6$ cm/sec) and in RCA ($15.8 \pm 9.1 \rightarrow 42.1 \pm 15.5$ cm/sec) after adenosine infusion compared with basal state. DSVR measured in basal state were not statistically different from values in hyperemic state in LCA and RCA ($2.7 \pm 2.1 \rightarrow 2.3 \pm 1.7$, $1.4 \pm 0.6 \rightarrow 1.4 \pm 0.5$, $p > 0.05$).

Conclusion : The blood flow patterns in both coronary arteries showed different biphasic flow patterns and this finding might be due to the pressure gradient during diastolic phase of both ventricles.

KEY WORDS : Intracoronary doppler · Coronary artery disease.

서 론

관상동맥의 혈류는 위상성 혈류 유형(phasic flow pattern)을 취하고 좌우관동맥이 서로 다른 형태의 혈류 유형을 보이는 것으로 1930년대 처음 보고되었고^{1,2)} adenosine등의 약물 투여후 기저상태의 3~5배에 달하는 혈류 증가를 보이는 것으로 알려져 있다^{3,4)}. 이러한 관상동맥의 혈류 측정은 간접적인 방법으로 관장맥동 혈류희석법(coronary sinus thermodilution), digital subtraction angiography, PET(position emission tomography)를 이용한 방법들⁵⁻⁸⁾이 있고, 근래에는 Doppler catheter나 Doppler guidewire를 이용하여 직접 관상동맥혈류를 측정할 수 있게 되었다⁹⁻¹⁰⁾. Doppler catheter는 최저 직경이 3F로서 원위부 또는 협착부 혈류 측정과 빠른 혈류 측정에 제한점이 있는 반면 Doppler-tipped guidewire(상품명 Flowire, Cardiometric사, 이하 도플러 와이어)는 직경이 0.018 또는 0.014 inch로서 cross sectional area가 보통 Doppler catheter의 1/5정도로 협착부위등에 간편하게 혈류를 측정할 수 있다. 저자들은 관동맥 조영술중 도플러 와이어를 이용해 기저상태(basal state) 및 충혈상태(hypermic state)의 관상동맥 혈류를 측정하여 좌우관동맥의 혈류 유형을 비교 분석하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

대상 환자는 관상동맥 조영술중 관동맥 근위부에서 혈류를 측정했던 관동맥질환자 17명을 대상으로 하였다(남 14, 여 3, 평균나이 54±11). 관동맥 혈류 측정 부위로는 좌관동맥 15례(좌전하행지 12례, 좌회선지 3례), 우관동맥 9례였다(Table 1).

2. 방 법

대상환자는 Seldinger법으로 대퇴 동맥을 천자한 후 7 또는 8F진단용 또는 유도도관을 관동맥내 삽관하고 200μg의 nitroglycerine을 관동맥내 bolus로 주입한 후 직경 0.014 또는 0.018 inch, 길이 175cm의 도플러 와이어로 관동맥 근위부에서 fast Fourier transformation법으로 혈류 신호를 기록하였으며 기기에 내장

된 software를 통해 APV(average peak velocity, cm/sec), DSVR(diastolic systolic velocity ratio), MPV(maximal peak velocity, cm/sec), PVI(peak velocity integral, cm²), SPVI(systolic peak velocity integral, cm²), DSIR(diastolic systolic integral ratio)를 구하였다. 도플러 와이어는 조심스럽게 회전하면서 최대 혈류 신호를 기록하였고, 충혈(hypermia)을 유도하기 위해 adenosine을 좌관동맥에 12μg, 우관동맥 6μg을 관동맥내 bolus로 주입하였다. 관동맥 혈류 측정중의 자료는 모두 S-VHS 비디오로 녹화하였다.

3. 통계분석

좌우관동맥사이의 지표의 비교는 Wilcoxon's rank sum test를 이용하였고 p-value 0.05이하 일때 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

1. 기저상태(basal state)에서의 좌우관동맥 혈류 지표(parameter)의 비교

기저 상태에서 측정한 좌관동맥의 APV, ADPV, MPV는 32.1±16.6, 40.0±23.6, 57.1±29.0cm/sec으로 우관동맥의 15.8±9.1, 17.1±10.2, 24.5±20.9cm/sec 보다 유의하게 높았고(p<0.01), PVI 및 DPVI는 좌관동맥이 각각 27.3±11.7, 22.1±10.1cm로서 우관동맥의 13.5±6.7, 9.2±4.5cm보다 유의하게 높았다(p<0.001). DSVR 및 DSIR도 좌관동맥이 각각 2.7±2.1, 5.3±4.9로서 우관동맥의 1.4±0.6, 2.3±0.7보다 유의하게 높았다(p<0.01).

한편 ASPV 및 SPVI는 좌관동맥에서 각각 16.6±12.

Table 1. Patients Characteristics

Age(years)	54±11
Sex(Male : Female)	14 : 3
Underlying disease	
Acute myocardial infarction(n=6)	
Significant coronary arterial disease(n=7)	
Normal or insignificant coronary arterial disease(n=4)	
Measured sites	
Left anterior descending(n=12)	
Left circumflex(n=3)	
Right coronary artery(n=9)	

Table 2. Parameters between both coronary arteries in the basal state

	LCA	RCA	p Value
APV(cm/sec)	32.1±16.6	15.8± 9.1	0.006
ADPV(cm/sec)	40.0±23.6	17.1±10.2	0.003
ASPV(cm/sec)	16.6±12.3	13.4± 8.3	NS
DSVR	2.7± 2.1	1.4± 0.6	0.007
MPV(cm/sec)	57.1±29.0	24.5±20.9	0.002
PVI(cm ²)	27.3±11.7	13.5± 6.7	0.009
DPVI(cm ²)	22.1±10.1	9.2± 4.5	0.008
SPVI(cm ²)	5.4± 3.5	4.3± 2.3	NS
DSIR	5.3± 4.9	2.3± 0.7	0.01

APV : Average peak velocity
 DSVR : Diastolic systolic velocity ratio
 ADPV : Average diastolic peak velocity
 PVI : Peak velocity integral
 ASPV : Average systolic peak velocity

Table 3. APV & DSVR between LCA AND RCA in the basal and hyperemic state

	APV(m/sec)		DSVR	
	LCA(n=15)	RCA(n=9)	LCA	RCA
Basal State	32.1±16.6	15.8± 9.1*	2.7±2.2	1.4±0.6*
Hyperemia	60.6±17.6	42.1±15.5*	2.3±1.7	1.4±0.5

*p < 0.05 vs LCA, all data : Mean±SD

3cm/sec, 5.4±3.5cm/sec로서 우관동맥의 13.4±8.3cm/sec, 4.3±2.3cm와 유의한 차이가 없었다(p>0.05) (Table 2).

2. Adenosine투여후(hyperemic state)의 혈류 변화(Table 3)

APV는 좌관동맥의 경우 adenosine 12μg 투여후 기저 상태의 32.1±16.6cm/sec에서 60.6±17.6cm/sec으로 유의하게 증가하였고 우관동맥의 경우 15.8±9.1cm/sec에서 42.1±15.5cm/sec로 증가하였다(p<0.01). DSVR의 경우 좌우관동맥에서 각각 2.7±2.2에서 2.3±1.7, 1.4±0.6에서 1.4±0.5로 유의한 변화는 관찰할 수 없었다(p>0.05). 한편 adenosine 투여후 좌우관동맥간의 APV는 서로 유의한 차이를 보이고 있으며(p<0.05), DSVR은 통계적 유의성을 관찰할 수 없었다(p>0.05, Table 3).

고 안

정상인에서 안정상태의 좌관동맥의 혈류량은 60~80ml/100g/min¹⁰⁾이나 단기간에 혈류량을 증가시킬수

있다. 1930년대 Wigger등¹⁾은 좌관동맥에서 수축기혈류량은 이완기보다 적으나 완전히 멈추지 않으며 이완기 혈류는 주로 압력차(pressure gradient)에 의존한다고 하였고 Gregg²⁾는 우관동맥의 혈류 유형 분석을 통해 수축기시의 혈류량은 이완기때와 같거나 더 많다고 하였다. 30년이 지난후 Pitt¹²⁾는 133-Xenon주사를 통해 우관동맥의 수축기 및 이완기 혈류량은 48ml, 좌관동맥은 76ml로 보고하고 있다(100g/min). 이러한 좌우관동맥의 다른 혈류 유형은 수축기시 좌심실 근육에 의해서 근육내 혈관을 강하게 압박하기 때문이고 이완기때는 근육이 이완되어 혈관을 압박하지 않기 때문에 혈류가 급격히 증가한다. 우관동맥의 경우 우심실 수축력이 좌심실보다 훨씬 약하기 때문에 이러한 차이가 뚜렷하지 못하고 일부에서는 수축기시 더 혈류가 많은 유형을 취하기도 한다.

1. Doppler catheter와 Doppler guidewire

관상동맥 혈류의 측정은 간접적인 방법들(Xenon-133-injection, digital subtraction angiography, coronary sinus flow measurement, PET)이 사용되어졌으나, 근래 도플러 카테터(Doppler catheter)와 도플러 와이어(Doppler guidewire)가 주로 사용되고 있다⁴⁻⁹⁾. Doppler catheter는 현재 가장 적은 직경의 카테터가 3F이고 따라서 관동맥 원위부나 협착 부위의 혈류 측정은 곤란하며, Zero-Cross법에 의해 혈류 분석을 하게 되는데 pulse repetition frequency가 62.5KHz로서 최고 속도 110cm/sec까지만 측정가능하고 와류가 있거나 motion artifact 등에 의해 혈류 속도가 과대 평가될 수 있다⁸⁾.

한편 끝에 도플러 변환기(transducer)가 내장된 Doppler guidewire(상품명 : Doppler Flowire, Cardiometric사)는 0.014 inch(15MHz) 또는 0.018inch(12MHz) 2종류가 있으며 길이는 175cm로서 일반 관상동맥 풍선확장용 guidewire와 동일하다. 혈류 속도 기록은 fast Fourier transformation 방법을 써서 기록하며 몇가지 지표(parameter)가 혈류 신호(signal)와 심전도 인지를 통해 자동적으로 분석하게 된다(Fig. 1). 또한 도플러 와이어의 경우 최대 6m/sec까지 혈류 측정이 가능하다⁹⁾. 만약 1.2mm의 혈관에서 도플러 카테터와 도플러 와이어로 혈류 측정을 한다고 가정할 시 0.018 inch 도플러 와이어의 경우 cross sectional

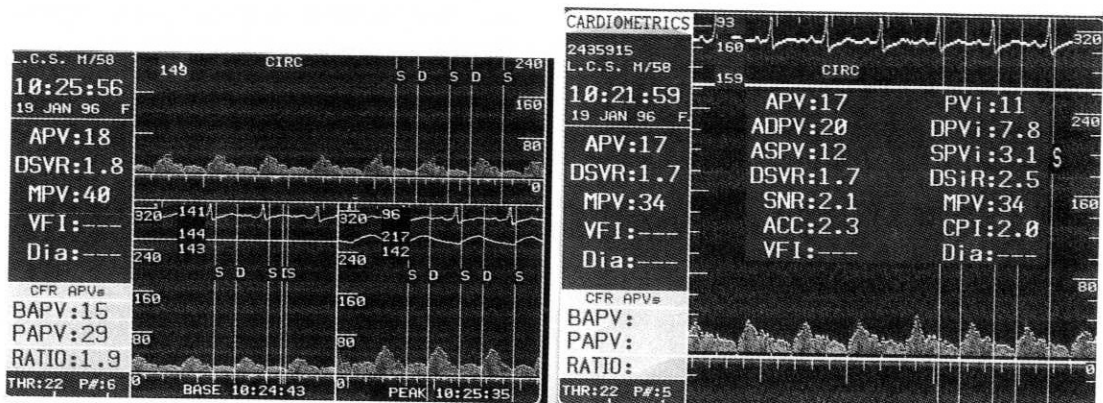


Fig 1. Diastolic dominant flow pattern in the proximal segment of moderately stenotic left coronary artery(left) and measured several parameters(right).

APV=Average peak velocity

ASPV=Average systolic peak velocity

PVI=Peak velocity integral

SPVI=Systolic peak velocity integral

ADPV=Average diastolic peak velocity

DSVR=Diastolic systolic velocity ratio

DPVI=Diastolic peak velocity integral

DSIR=Diastolic systolic integral ratio

MPV=Mean peak velocity

area가 0.164mm^2 로서 전체의 15%이나 직경 1mm인 도플러 카테터는 60%를 차지하게 된다. Folt등¹²⁾은 협착 모델의 연구에서 혈관 직경이 $36 \pm 10\%$ (면적의 59%)에 도달할때까지는 최대 혈류에 영향을 받지 않는다고 하였다. 따라서 도플러 카테터는 적은 size의 혈관이나 협착이 심할 경우 사용이 제한된다고 하겠다. Deucette등⁹⁾은 도플러 와이어의 경우 좋은 혈류 신호기록을 위해서는 signal to noise ratio(SNR)가 20~30dB정도가 되어야 한다고 하였다.

2. 정상관동맥의 혈류 속도 유형

정상적인 관동맥의 혈류는 특징적으로 이완기 혈류가 현저하고 수축기시 혈류가 적은 이른바 이완기 우위형(diastolic predominant pattern)을 취하는데 이는 좌전하행지 및 좌회선지에서 거의 대부분 관찰되나 우관동맥에서는 잘 관찰되지 않는 경우가 많다. 정상 좌관동맥의 경우 이완수축기 혈류비(diastolic systolic flow velocity ratio, 이하 DSVR)가 1.5이상 유지되나 심한 협착이 있을시 이러한 유형이 소실되게 된다¹²⁾. Ofili등¹³⁾이 55명의 정상인에서 도플러 와이어로 측정된 관상동맥 혈류를 보면 좌관동맥에서의 평균혈류속도(average peak velocity, 이하 APV)가 30cm/sec전후이고 우관동맥의 경우 이보다 15~20% 적게 측정된다고 하였다. 저자의 연구에서도 좌관동맥의 경우 APV가 32.1cm/sec로서 유사한 결과이나 우관동맥의 경우 15.8cm/sec로서 이들의 26cm/sec에 비해 낮은 수치를 보

였다. 이는 도플러 와이어의 재생에 다른 신호예민도의 소실등과도 관련이 있을 수 있으며 본 대상 환자의 경우 정상대조군이 아닌데 따른 차이점등에 영향을 받을 수 있으리라 생각된다. DSVR은 좌관동맥의 경우 Ofili등의 자료와 본 자료는 각각 2, 2.7로서 본 연구에서 높게 측정되었고 우관동맥의 경우 1.5, 1.4로서 유사한 결과를 보였다. 심질환이 없는 정상 관동맥에서의 혈류 분석은 차후 재 평가가 필요하리라 생각된다.

3. 충혈상태(hyperemic state)에서의 혈류 변화

관동맥 혈류 예비능(coronary flow reserve, CFR)은 기저 상태의 평균 혈류 속도에 대한 최대충혈상태(maximal hyperemic state)의 평균 혈류 속도의 비를 말하며 정상의 경우 3~5배^{3,4)}에 달한다. 이렇게 최대충혈상태로 만들기 위해서는 adenosine, dipyridamole 또는 papaverine등의 약물이 주로 사용된다. 한가지 주의할 점은 이들 혈관 확장에서의 혈관내경이 증가되면 압력/혈류 관계에 변화가 생길 수 있으므로 이러한 혈관 확장에 의한 효과를 없애기 위해 CFR측정전에 nitrate의 사용이 추천된다¹⁴⁾. Rossen등¹⁵⁾은 adenosine 정주가 dipyridamole정주 보다 혈관이완의 정도가 더 강하고 papaverine 관동맥내 주입 보다는 약하다고 보고하고 있고 Kern등¹⁶⁾은 adenosine정주가 papaverine의 관동맥내 투여와 동일한 효과를 가지나 adenosine의 경우 개인간 변이(individual variation)이 많은 것으로 보고하고 있다. 그러나 adenosine의 관