

3차원 심초음파를 이용한 관상동맥 혈관 확장능의 평가

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실

윤호중 · 임상현 · 박철수 · 이종민 · 오용석 · 조은주
정해익 · 전희경 · 정육성 · 김재형 · 최규보 · 홍순조

Noninvasive Assessment of Coronary Vasodilating Capacity using Freehand 3D Echocardiography with Rotational Scanning

Ho-Joong Youn, MD, Sang-Hyun Lim, MD, Chul-Soo Park, MD, Jong-Min Lee, MD,
Yong-Seog Oh, MD, Eun-Ju Cho, MD, Hae-Ok Jung, MD, Hui-Kyung Jeon, MD,
Wook-Sung Chung, MD, Jae-Hyung Kim, MD, Kyu-Bo Choi, MD and Soon-Jo Hong, MD

Department of Internal Medicine, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

ABSTRACT

Background and Objectives : Noninvasive measurements of the coronary vasomotion are important for evaluating patients with coronary artery disease (CAD). The aim of this study was to investigate the efficacy of free-hand 3D echocardiography (3DE) with rotational geometry for assessing epicardial coronary artery vasodilation. **Subjects and Methods :** Forty-five subjects were studied: 29 subjects (age 51 ± 12 years, M : F=14 : 15, Control group) with a normal coronary angiogram and 16 patients with multivessel CAD (age 60 ± 12 years, M : F=9 : 7, CAD group). After obtaining the tubular color flow signals of the distal left anterior descending coronary artery (LAD) using an ultra-band transducer (5-12 MHz) with a special preset program in the low velocity range, the peak (PDV), mean diastolic velocity (MDV) and velocity time integral (VTI) were measured before and after administering sublingual nitroglycerin (NTG) (0.6 mg). In all subjects, 3DE image acquisition and reconstruction of the distal LAD flow was performed before and after sublingual nitroglycerin (NTG) using a 3DE unit with a magnetic tracking system (TomTec Imaging Systems) linked to the conventional 2D ultrasound system (Sonos 7500). Quantitative analysis of coronary vasodilation was performed on cross-sectional images. **Results :** The % change in the PDV, MDV and VTI after NTG administration was $41.3 \pm 14.0\%$, $37.9 \pm 13.8\%$ and $40.3 \pm 18.2\%$ in the control group and $23.0 \pm 13.9\%$, $19.1 \pm 11.5\%$ and $26.1 \pm 12.4\%$ in the CAD group ($p < 0.05$, versus Control group, respectively). The distal LAD diameter on the coronary 3DE after NTG administration increased from 2.28 ± 0.79 mm to 3.32 ± 1.07 mm ($52.3 \pm 28.5\%$) in the control group and from 2.36 ± 0.65 mm to 2.89 ± 0.81 mm ($23.7 \pm 23.9\%$) in the CAD group ($p < 0.005$ versus Control group). The magnitude of vasodilation correlated with the % change in the PDV ($r=0.516$, $p < 0.005$), MDV ($r=0.519$, $p < 0.005$) and % VTI ($r=0.392$, $p=0.008$). **Conclusion :** These results suggest that level of vasodilation after NTG administration is reduced in advanced atherosclerosis and can be measured noninvasively. A 3D reconstruction of the distal LAD flow using free-hand 3DE with rotational scanning is a promising noninvasive technique for examining the coronary vasomotor function. (Korean Circulation J 2005;35:921-927)

KEY WORDS : Echocardiography, 3D ; Nitroglycerin ; Vasodilation.

논문접수일 : 2005년 10월 17일

심사완료일 : 2005년 11월 22일

교신저자 : 윤호중, 150-713 서울 영등포구 여의도동 62 가톨릭대학교 의과대학 내과학교실

전화 : (02) 3779-1325 · 전송 : (02) 3779-1374 · E-mail : younhj@catholic.ac.kr

서 론

1976년 Weyman 등¹⁾이 처음으로 경흉부 심초음파를 이용하여 좌주관상동맥과 좌전하행지의 근위부를 관찰한 이후 주로 Kawasaki 질환의 진단과²⁾ 주좌관상동맥의 동맥경화성 협착 등을 진단하는데 이용되었다.³⁾

6-MHz 이상의 고주파 탐촉자가 개발되면서 경흉부 심초음파를 이용하여 주좌관상동맥 및 근위부 좌관상동맥은 물론 좌관상동맥의 원위부 까지도 혈류의 관찰이 가능해지면서⁴⁾ 관상동맥의 혈류 및 혈류 예비력을 측정하고 평가하고자 하는 시도가 꾸준히 있어왔다.⁵⁻¹⁰⁾ 최근 3차원 심초음파가 개발되면서 관상동맥의 해부학적 관찰이 좀 더 용이해졌으나 아직까지 임상에서의 이용은 제한적이다.¹¹⁻¹³⁾

한편 혈관 내피는 동맥의 긴장상태와 응고상태를 조절하고 평활근 세포의 증식과 세포 외 기질 생산을 조절하는 데 있어서 필수적인 역할을 하며 혈관 내피의 손상이 대부분 혈관 질환의 시작점이 될 수 있기 때문에 혈관 내피 기능을 생체 내에서 직접 측정하고자 하는 목적은 동맥경화성 질환을 초기에 발견하고 치료에 따른 반응을 감지할 수 있는 진단적 방법을 확립하기 위함이다.¹⁴⁻¹⁷⁾ 내피기능의 평가를 위해서 관상동맥 조영술 중 acetylcholine 등의 물질을 이용하여 관상동맥의 내피의존성 혈관확장 정도를 알아 봄으로서 동맥 경화의 진행과 심혈관계 사고를 예측할 수 있다.¹⁴⁻¹⁷⁾ 또한 나이트로글리세린(nitroglycerin, NTG)에 의한 혈관 확장은 내피 비의존성 혈관확장으로서 관상동맥 질환의 위험인자가 있는 환자에서는 그 확장능이 저하된다는 것이 알려져 있다.^{18,19)} 그러나, 내피 의존성 및 비의존성 혈관확장 기능을 측정하기 위한 대부분의 검사방법들은 아직까지 관상동맥 자체에서 보다는 그 외의 혈관들에서 평가되어 왔다.

본 연구는 관상동맥의 확장능을 평가하는데 있어서 3차원 심초음파를 유용성과 임상 적용 가능성을 알아보고자 시행되었다.

대상 및 방법

대 상

가톨릭 의대 성모 병원에 흉통을 주소로 내원하여 관상동

맥 조영술을 시행한 환자 중 관상동맥 조영술에서 정상 소견을 보이는 29명(평균연령 51 ± 12 년, 남 : 여=14 : 15)을 대조군(Control group)으로, 관상동맥 조영술에서 50%이상의 내경 협착을 보이는 혈관이 2개 이상 되는 다혈관질환 16명(평균연령 60 ± 12 년, 남 : 여=9 : 7)을 관상동맥 질환군(CAD group)으로 분류하였다. 대상 중에서 심근경색의 과거력, 심전도에서 심방 세동 및 좌각차단, 중등도 이상의 심장 판막 질환, 심장 초음파 검사에서 벽운동 장애 및 좌심실 구혈률이 50% 이하인 경우는 제외시켰다. 또한 대조군에서 관상동맥 조영술 중 acetylcholine을 이용한 관상동맥 연속 검사에서 양성을 보이는 경우와 50% 이하의 중등도 및 경미한 협착을 보이는 경우도 대상에서는 제외시켰다.

방 법

경흉부 심초음파를 이용한 관상동맥 좌전하행지 원위부 혈류의 측정 방법 및 측정 지표들(Fig. 1)

모든 대상에서 검사 2일전부터 베타 차단제를 중단하였고 nitrate를 포함한 혈관확장제는 검사 6시간 전부터 중단시켰다. 5~12 MHz의 주파수 범위를 갖는 탐촉자(Ultraband transducer, H-P Sonos 7500)를 좌측 쇄골 중앙선상의 4번째와 5번째 늑간 사이에 위치시킨 후 심첨 2방도를 변형시켜서 심첨부를 보이게 한 후 기계에 내장되어 있는 낮은 속도 범위를 갖는 색채 도플러를 작동시켜서, 심첨부 근처에 붉은 색의 관상의 전향적 혈류가 관찰되면, 가능한 sample volume을 혈류 방향에 수평이 되도록 각도를 조절한 후 간헐파형 도플러에서 이완기가 주를 이루는 혈류를 확인한 후 이를 기록하였다(Fig. 1A). Nitroglycerin(NTG, 0.6 mg) 설하 투여 전후, 각각 최소한 3회 이상의 심주기에서 간헐파형 도플러에서 최대 이완기 혈류 속도 (peak diastolic velocity, PDV), 평균 이완기 혈류 속도(mean diastolic velocity, MDV cm/sec), 이완기 혈류의 속도-시간적(velocity time integral, VTI, cm)이 측정되었다(Fig. 1B).

3차원 심초음파를 이용한 관상동맥 혈류의 3차원 재구성

3차원 영상획득 및 재구성을 위해서 magnetic tracking

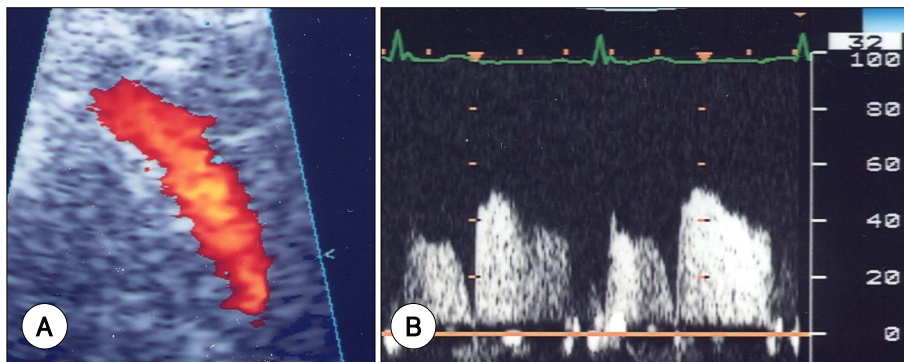


Fig. 1. Demonstration of color (A) and pulsed Doppler (B) signals of coronary artery flow using TTE. TTE: transthoracic Doppler echocardiography.

system을 갖고 있는 3차원 심초음파 유니트(TomTec Imaging Systems GmbH, Munich, Germany)가 이용되었다. 이 시스템은 위치 센서, 수신기, 재구성을 위한 컴퓨터 등으로 구성되었으며 5~12 MHz의 주파수 범위의 탐촉자(Ultraband transducer, H-P Sonos 7500)를 갖는 기존의 2차원 심초음파 기기에 연결되었다. 탐촉자의 위치와 방향은 magnetic tracking system으로 기록되었고 위치 센서는 심초음파 탐촉자에 단단히 부착되었다(Fig. 2). 실제 영상을 재구성하기 전에, RR간격은 150 ms 이내에서의 수용가능 변수로 결정되었고, 호흡은 호기말기로 제한하였으며, 2차원 심초음파 화면에서 눈금 1 cm를 참고 수치로 입력하였다. 이러한 정보를 바탕으로 미리 정해진 범위 내에 들어있는 심주기 동안의 영상이 선별되었다. 좌관상동맥 원위부 혈류 영상은 2차원 심초음파에서 심첨부 근처에 붉은 색의 관상의 전향적 혈류가 관찰되면, 고주파 탐촉자를 혈류주위로 수동으로 조심스럽게 회전시켜 30개의 연속되는 면을 기록하였고 위치 센서에 의해서 만들어지는 x, y, z 전기자기장 영역이 수신기

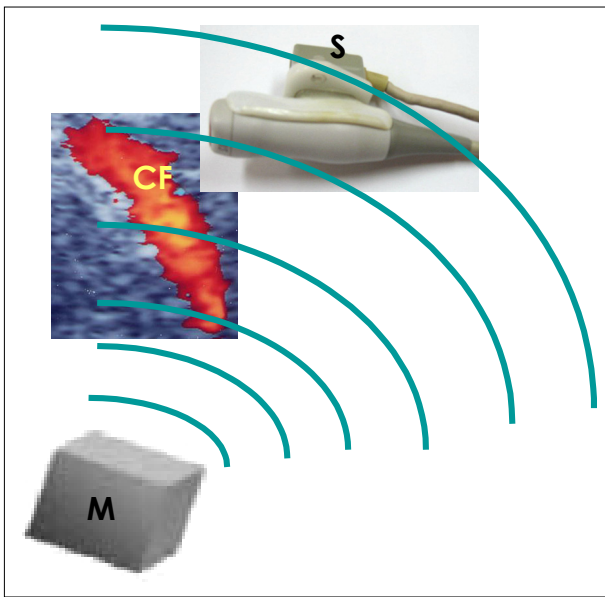


Fig. 2. The magnetic tracking system and the position sensor. Transducer position and orientation were recorded with a magnetic tracking system. The position sensor rigidly attached to the echocardiographic transducer. M: magnetic tracking system, CF: distal left anterior descending coronary artery flow, S: position sensor.

에 의해서 감지되었으며 영상은 컴퓨터에 디지털 방식으로 저장되었다(Fig. 3). 3차원영상의 재구성은 시스템 내 컴퓨터 상에서 이루어졌고 관상동맥 조영술 결과를 모르는 2명의 관찰자에 의해서 3차원 관상동맥 혈류 영상이 분석되었다. 3차원 영상에서 NTG투여 전 및 투여 후 최대 직경을 시스템 안에 내장되어 있는 캘리퍼를 이용하여 3회 이상 측정한 후 그 평균값을 얻었다(Fig. 4).

관상동맥 조영술

Judkins 방법으로 시행되었으며 좌관상 동맥의 연축 유발 검사로는 acetylcholine을 50, 80 ug의 순으로 단계적으로 증량하면서 심전도 및 관상동맥 조영을 반복 실시하여 연축 발생 여부를 확인하였다. 모든 대상에서 심초음파를 이용한 관상동맥 혈류의 3차원 재구성은 관상동맥 조영술 평균 2일 전에 시행되었다.

자료 분석 방법

모든 자료는 평균±표준편차로 표시하였으며 통계분석에는 윈도우 용 SPSS 10.0(Statistical Package for Social Science) 프로그램을 이용하였고 통계적 유의성은 p값이 0.05미만인 경우로 하였다.

결 과

임상적 특징

임상적 특징상 대조군에서 CAD군에 비하여 평균연령이 낮았으며($p<0.05$), 남녀의 성비, 고혈압, 당뇨병의 유병율, 흡연의 빈도 및 total cholesterol(TC), triglyceride(TG), high density lipoprotein cholesterol(HDL) 및 low density lipoprotein cholesterol(LDL) 등은 두 군간에 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 1).

NTG 투여 후 혈류역학적 변화

두 군 모두에서 NTG 투여 후 수축기 및 이완기 혈압이 감소하였으며, 심박수는 증가하였다. NTG 투여 후 두 군 모두에서 좌전하행지 원위부에서 측정한 관상동맥 혈류의 PDV, MDV 및 VTI는 유의하게 감소하였다(Table 2).

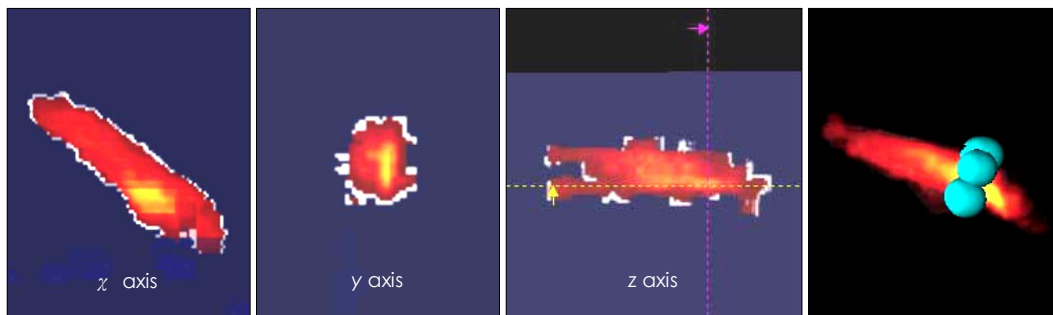


Fig. 3. An example of reconstructed coronary artery flow using freehand 3D echocardiography with rotational scanning.

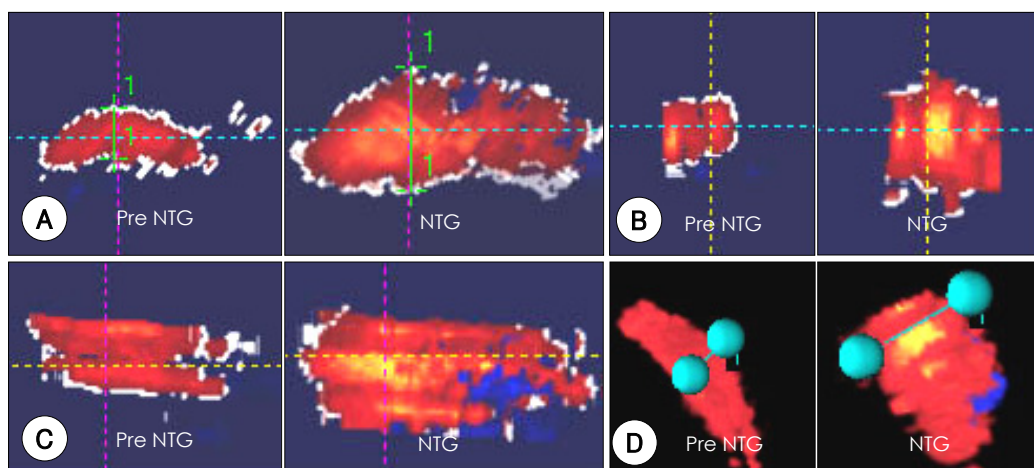


Fig. 4. Quantitative analysis of coronary vasodilation on cross-sectional 3D image. A: X-axis image of coronary artery flow before and after NTG administration. B: Y-axis image of coronary artery flow before and after NTG administration. C: Z-axis image of coronary artery flow before and after NTG administration. D: 3D reconstructed image of coronary artery flow. NTG: nitroglycerine.

Table 1. Clinical characteristics

	Control group (n=29)	CAD group (n=16)
Age (yrs)	51 ± 12*	60 ± 12
Sex (M : F)	14 : 15	9 : 7
HTN (%)	10 (34.5)	10 (62.5)
NIDDM (%)	6 (20.7)	6 (37.5)
Smoking (%)	5 (17.2)	6 (37.5)
TC (mg/dL)	177 ± 36	168 ± 47
TG (mg/dL)	136 ± 68	133 ± 68
HDL (mg/dL)	40 ± 12	39 ± 10
LDL (mg/dL)	109 ± 28	106 ± 46

CAD: coronary artery disease, HTN: hypertension, NIDDM: noninsulin-dependent diabetes mellitus, TC: total cholesterol, TG: triglyceride, HDL: high density lipoprotein cholesterol, LDL: low density lipoprotein cholesterol. *: $p < 0.05$

NTG투여 후 관상동맥 혈류 속도의 변화

NTG 투여 후의 PDV, MDV 및 VTI의 변화는 대조군에서 각각 $41.3 \pm 14.0\%$, $37.9 \pm 13.8\%$, $40.3 \pm 18.2\%$ 감소하였고, CAD군에서는 $23.0 \pm 13.9\%$, $19.1 \pm 11.5\%$, $26.1 \pm 12.4\%$ 감소하였다(각각 $p < 0.05$)(Fig. 5).

NTG투여 후 3차원 재구성 관상동맥 혈류 단면 직경의 변화

3차원 재구성된 좌관상동맥 원위부 혈류의 단면직경은 NTG 투여 후 대조군에서는 2.28 ± 0.79 mm에서 3.32 ± 1.07 mm로, $52.3 \pm 28.5\%$ 증가하였고, CAD군에서는 2.36 ± 0.65 mm에서 2.89 ± 0.81 mm로 $23.7 \pm 23.9\%$ 증가하였다($p < 0.005$)(Fig. 6).

3차원 재구성 관상동맥 혈류 단면 직경의 변화와 관상동맥 혈류 속도의 변화 사이의 연관성

3차원 재구성된 혈류 단면직경의 변화는 각각 NTG 투여 후의 PDV($r=0.516$, $p < 0.005$)(Fig. 7), MDV($r=0.519$, $p < 0.005$)

Table 2. Hemodynamic changes of systemic and coronary artery after NTG administration

	Control group	CAD group
Sys Pre-NTG (mmHg)	115.6 ± 20.0	123.7 ± 27.2
Diast Pre-NTG (mmHg)	67.4 ± 19.5	73.7 ± 16.9
HR Pre-NTG (BPM)	63.8 ± 10.2	69.3 ± 18.3
Sys NTG (mmHg)	110.1 ± 19.3	114.4 ± 23.7
Diast NTG (mmHg)	65.1 ± 15.7	69.7 ± 12.1
HR NTG (BPM)	65.8 ± 12.9	71.9 ± 18.0
PDV Pre-NTG (cm/s)	24.5 ± 10.2	36.3 ± 30.8
MDV Pre-NTG (cm/s)	18.9 ± 7.3	26.9 ± 22.8
VTI Pre-NTG (cm)	11.1 ± 5.4	14.6 ± 8.7
PDV NTG (cm/s)	$14.1 \pm 6.3^*$	$28.1 \pm 25.3^*$
MDV NTG (cm/s)	$11.7 \pm 5.4^*$	$21.7 \pm 18.6^*$
VTI NTG (cm)	$6.4 \pm 3.1^*$	$10.8 \pm 7.1^*$

CAD: coronary artery disease, NTG: nitroglycerine, Sys: systolic blood pressure, Dias: diastolic blood pressure, HR: heart rate, BPM: beat per minute, PDV: peak diastolic velocity of coronary artery, MDV: mean diastolic velocity of coronary artery, VTI: velocity time integral, *: $p < 0.05$ versus Pre-NTG

및 VTI($r=0.392$, $p=0.008$)의 변화와 좋은 상관관계를 보였다.

3차원 재구성된 혈류 단면직경의 관찰자 내 및 관찰자 간 측정값 변이도

3차원 재구성된 혈류 단면직경의 관찰자 내 및 관찰자 간 측정값 변이도는 각각 $6.5 \pm 3.3\%$ 와 $7.1 \pm 4.1\%$ 였다.

고 찰

초기에 경흉부 심초음파를 이용한 관상동맥의 관찰은 주로 주좌관상동맥의 동맥 경화성 협착을 진단하는데 이용되었다.³⁾ 그러나 6-MHz 이상의 고주파 탐촉자와 digital image, cine-loop 등이 개발되면서 경흉부 심초음파를 이용하여 주좌관상동맥 및 근위부 좌관상동맥은 물론 좌관상동맥의 원위부가

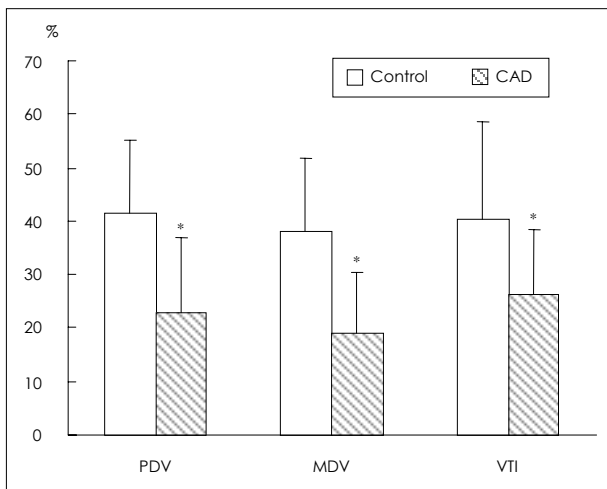


Fig. 5. % changes of pulse Doppler indices after NTG administration. NTG: nitroglycerine, PDV: peak diastolic velocity of coronary artery, MDV: mean diastolic velocity of coronary artery, VTI: velocity time integral, CAD: coronary artery disease. *: $p < 0.05$ versus control group.

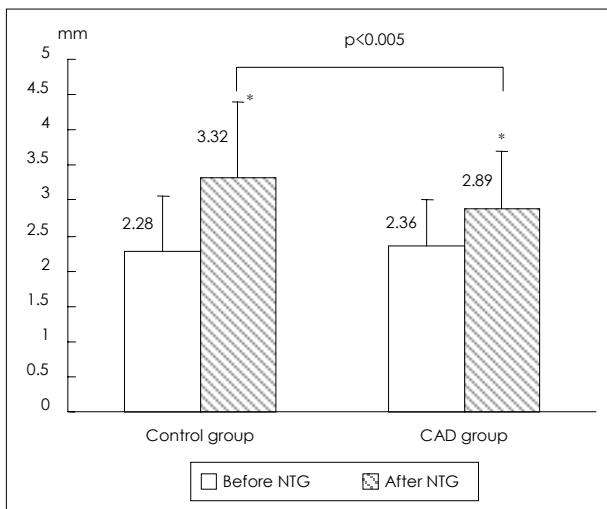


Fig. 6. Changes of distal LAD diameter after NTG administration. NTG: nitroglycerine, CAD: coronary artery disease. *: $p < 0.05$ versus before NTG administration.

지도 관찰할 수 있게 되었다.⁴⁻¹⁰⁾ 관상동맥의 좌전하행지는 심실간구를 거쳐 주행하며 흉벽과는 불과 1~4 cm 정도밖에 떨어져 있지 않기 때문에 경흉부 심초음파를 이용하여 좌전하행지 원위부의 혈류 관찰이 가능하다는 것은 이미 알려져 있다.⁴⁻¹⁰⁾

컴퓨터 기술의 발달과 함께 3차원 심초음파가 임상에 적극적으로 이용되기 시작한 것은 불과 수년전의 일로서 그 이전까지는 3차원 영상획득과 분석에 시간이 많이 걸리고 영상 자체의 용량이 너무 커서 임상에서 쉽게 이용하기가 어려웠다. 최근 개발된 실시간 3차원 심초음파는 이러한 문제점들을 많이 해소시켰으며 현재 심기능의 평가 및 판막질환의 진단 등에 이용하고 있다.²⁰⁻²³⁾ 아울러 Nanda 등¹¹⁻¹³⁾은 실시간 3차원 심초음파가 관상동맥의 해부학적인 구조를 밝히는데 유용하다는 보고를 하였다.

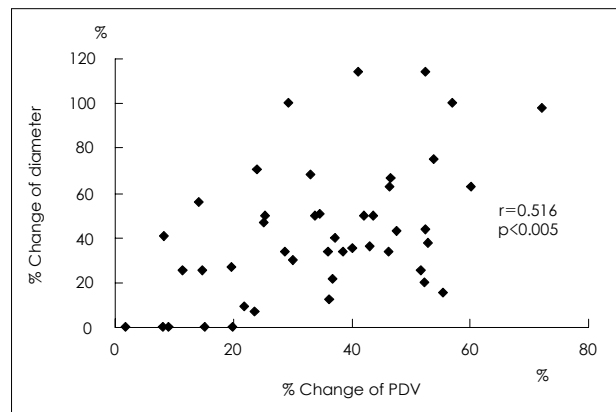


Fig. 7. Relation between % change of diameter and % change of PDV after NTG administration. PDV: peak diastolic velocity of coronary artery, NTG: nitroglycerine.

본 연구의 예비연구로서 시행한 실시간 3차원 심초음파 영상이 관상동맥의 확장능을 평가하기에는 아직 부적합하다는 사실을 알게 되었다. 이에 저자들은 기존의 2차원 심초음파의 색채 도플러를 이용하여 얻은 관상동맥 혈류 영상을 컴퓨터 시스템을 통해 3차원으로 재구성하는 방법을 시도하게 되었다. 이러한 시도를 통해서 얻어진 3차원 재구성 혈류영상이 과연 혈관의 확장능을 평가하는데 이용 가능한지를 알아보고자 하였다.

손상되지 않은 정상적인 혈관 내피는 동맥의 긴장 상태와 응고상태를 조절하고 평활근 세포의 증식과 세포 외 기질 생산을 조절하는 데 있어서 필수적인 역할을 하며, 혈관 내피의 손상은 대부분 혈관 질환의 시작점, 즉 동맥경화의 초기 변화라고 볼 수 있다. 또한 당뇨병 및 본태성 고혈압에서부터 조직 경화증과 Raynaud 현상과 같은 혈관관직 상태에 이르기까지 혈관내피의 기능 장애가 포함되어 있다.¹⁴⁻¹⁷⁾ 그러므로 혈관 내피 기능을 생체 내에서 직접 평가하고자 하는 목적은 질환을 초기에 발견하고 치료 반응을 감시할 수 있는 진단적 방법을 확립하기 위함이라고 할 수 있다.

관상동맥의 혈관내피 의존성 및 비의존성 확장을 평가하기 위해서는 관상동맥 조영술 시 혈관 내로 acetylcholine 및 NTG를 직접 주입하는 방법이 사용되어 왔으나 관혈적인 방법이므로 모든 대상에게 다 적용하기는 어렵다. 현재는 각각 생체 내 관상동맥 외의 다른 혈관에서 내피세포기능을 측정하기 위한 방법들이 사용되고 있다. Venous occlusion plethysmography는 오랫동안 잘 정립되어 온 방법으로서 gold standard로 여겨져 왔고²⁴⁾ 혈류에 의한 혈관 확장(flow mediated dilation)을 이용한 혈관내피기능 평가방법도 활발히 임상에서 이용되고 있다.¹⁴⁾²⁵⁾²⁶⁾ 그러나 혈관내피기능을 평가하기 위한 방법의 선택과 사용 방법에 관해서 연구자들 사이에 일관성이 없으며, 또한 관상동맥과 생체 내 다른 혈관에서의 내피 의존성 및 비의존성 확장과의 연관성이 높지 않다는 문제점이 있다.²⁷⁾ 최근 3차원 MRI와 NTG를 이용하여 관상동맥혈관 확장능을 평가하여 좋은 결과를 얻은바 있었으

나 이 방법 역시 비관혈적인 방법이기기는 하지만, 고가의 장비가 필요하며 모든 환자에게 적용하기는 어려운 실정이다.²⁸⁾²⁹⁾

저자들은 본 연구를 통하여 관상동맥 혈류의 3차원 재구성이 가능하다는 사실을 알게 되었고, NTG투여 후 대조군에 비하여 CAD군에서 혈관확장이 유의하게 감소 되어 있음을 관찰 할 수 있었다. NTG에 의한 혈관 확장은 내피 비의존성 혈관확장으로서 관상동맥 질환의 위험인자가 있는 환자에서 그 확장능이 저하된다는 것이 이미 알려져 있으며¹⁸⁾¹⁹⁾ 이러한 사실은 저자들의 연구결과에서도 확인할 수 있었다. 또한 간혈과형 도플러로 측정된 관상동맥의 이완기 혈류 속도 및 속도-시간적의 변화가 3차원 영상에서의 단면직경의 변화와 좋은 상관관계를 보여 줌으로서 NTG투여 후의 혈관 확장과 혈류속도 사이에 중요한 연관 관계가 있음을 알 수 있었다. 즉 NTG는 관상동맥을 확장시킴과 동시에 관상동맥 혈류속도를 감소시키는데 이때 혈류 속도의 감소는 관상동맥혈류 예비력을 증가시킬 수 있는 기저 상태를 마련해 준다.

본 연구의 제한점으로는 첫째, 관상동맥 혈류의 3차원 재구성을 위해서는 많은 learning curve가 필요하다는 것이다. 본 연구결과를 얻기 위해서 초기에 50명 이상의 환자를 대상으로 많은 시행착오를 겪었다. 본 연구결과에서는 learning curve에 도달한 후, 3차원 재구성된 혈류단면이 원형을 이루어서 직경을 caliper로 측정할 수 있는, 객관성있는 영상이 얻어진 환자들만을 대상에 포함시켰다. 현재 2차원 심초음파를 이용한 좌관상동맥 원위부 혈류의 관찰은 90%이상에서 가능하지만, 3차원 영상으로 재구성하기 위해서는 2차원 심초음파에서 색채 도플러로 관찰된 혈류를 위치 센서가 부착된 탐촉자를 이용하여 관상동맥 원위부 주위를 수동으로 매우 조심스럽게 회전시켜야 된다. 이때 회전 단면의 수는 임의로 주어질 수 있는데 저자들은 30개 정도의 회전 단면을 주게 되면 분석 가능한 3차원 영상을 재구성 할 수 있음을 경험으로 통하여 알게 되었다. 아직까지 3차원 관상동맥 혈류 영상을 얻을 수 있는 성공률은 learning curve 달려 있다고 생각된다. 두 번째 제한점은 3차원 재구성 혈류의 단면과 관상동맥 조영술에서의 직경과의 비교가 이루어지지 않았다는 사실이다. 관상동맥 조영술에서 측정되는 직경은 관상동맥 내강에 충만 된 조영제의 너비를 측정하는 것이다. 그러나 관상동맥 조영술에서 직경이 2차원의 측면에서 측정되는 것이기 때문에 단면을 3차원으로 재구성한 본 연구 방법은 직경과 함께 단면의 면적을 평가할 수 있다는 장점을 갖고 있다. 심초음파에서 관찰되는 관상동맥 혈류단면의 직경이 조영술에서의 직경과 일치 할 것 인가는 매우 중요하면서도 예민한 문제이다. 즉 심초음파로 측정된 좌전하행지의 위치와 관상동맥 조영술 상의 위치를 일치 시켜야 되기 때문에 이를 해결하기 위해서는 혈관 내 초음파(Intravascular ultrasound)와 경흉부 심초음파를 동시에 시행하여 같은 위치에서의 단면이 측정되어야 한다. 향후 3차원 재구성의 임상적용을 위하여 반드시 시도되어야 할 과제이다. 세 번째

제한점은 본 연구에서는 3차원 재구성 관상동맥 혈류 단면의 면적이 측정되지 않았다는 사실이다. 그러나 이것은 저자들이 사용했던 3차원 재구성을 위한 컴퓨터 시스템상의 문제로서 기계상의 보완이 필요한 부분이다.

본 연구는 관상동맥 혈류를 심초음파를 이용하여 3차원으로 재구성한 첫 번째 시도이다. 3차원 재구성한 관상동맥 혈류영상을 분석하여 CAD 환자군에서 대조군에 비하여 NTG에 의한 혈관확장이 현저히 둔화되어 있음을 확인 함으로서 관상동맥의 혈관 확장능을 평가하는데 있어서 본 연구방법의 임상 적용 가능성을 보여주었다. 향후 본 연구 방법을 이용한 관상동맥의 혈관내피 의존성 확장에 대한 비관혈적 평가도 함께 이루어질 수 있을 것으로 기대된다.

요 약

배경 및 목적 :

관상동맥의 확장능을 평가하는데 있어서 3차원 심초음파를 유용성과 임상 적용 가능성을 알아보고자 하였다.

방 법 :

홍통을 주소로 내원하여 관상동맥 조영술을 시행한 환자 중 관상동맥 조영술에서 정상 소견을 보이는 29명(평균연령 51 ± 12 년, 남 : 여=14 : 15)를 대조군(Control group)으로, 관상동맥 조영술에서 50%이상의 내경 협착을 보이는 혈관이 2개 이상 되는 다혈관 질환 16명(평균연령 60 ± 12 년, 남 : 여=9 : 7)을 관상동맥 질환군(CAD group)으로 분류하였다. 좌관상동맥 원위부 혈류 영상은 2차원 심초음파에서 심첨부 근처에 붉은 색의 관상의 전향적 혈류가 관찰되면, 탐촉자를 수동으로 회전시켜 30개의 연속되는 면을 기록하였고 위치 센서에 의해서 만들어지는 x, y, z 전기자기장 영역이 수신기에 의해서 감지되었으며 영상은 컴퓨터에 디지털 방식으로 저장되었다. 3차원영상의 재구성은 시스템 내 컴퓨터 상에서 이루어졌고 3차원 영상에서는 휴식기 및 NTG투여(0.6 mg) 후 최대 직경이 시스템 안에 내장되어 있는 caliper로 3회 이상 측정한 후 그 평균값을 얻었다.

결 과 :

NTG 투여 후의 PDV, MDV 및 VTI의 변화는 대조군에서 각각 $41.3 \pm 14.0\%$, $37.9 \pm 13.8\%$, $40.3 \pm 18.2\%$ 감소하였고, CAD군에서는 $23.0 \pm 13.9\%$, $19.1 \pm 11.5\%$, $26.1 \pm 12.4\%$ 감소하였다(각각 $p < 0.05$). 3차원 재구성된 좌관상동맥 원위부 혈류의 단면직경은 NTG 투여 후 대조군에서 2.28 ± 0.79 mm에서 3.32 ± 1.07 mm로 $52.3 \pm 28.5\%$ 증가하였고, CAD군에서는 2.36 ± 0.65 mm에서 2.89 ± 0.81 mm로 $23.7 \pm 23.9\%$ 증가하였다($p < 0.005$). 3차원 재구성된 혈류 단면직경의 변화는 각각 NTG 투여 후의 PDV($r=0.516$, $p < 0.005$), MDV($r=0.519$, $p < 0.005$) 및 VTI($r=0.392$, $p=0.008$)의 변화와 좋은 상관관계를 보였다. 3차원 재구성된 혈류 단면직경의 관찰자 내 및 관찰자 간 측정값 변이도 변이도는 각각 $6.5 \pm 3.3\%$

와 $7.1 \pm 4.1\%$ 였다.

결론 :

3차원 재구성한 관상동맥 혈류영상을 통하여 CAD 환자군에서 대조군에 비하여 NTG에 의한 혈관확장이 현저히 둔화되어 있음을 확인 함으로서 향후 관상동맥의 비관혈적 혈관확장능 평가에 본 연구방법이 이용될 수 있을 것이다.

중심 단어 : 3차원 심초음파 ; 나이트로글리세린 ; 혈관확장.

REFERENCES

- Weyman AE, Feigenbaum H, Dillon JC, Johnston KW, Eggleton RC. Noninvasive visualization of the left main coronary artery by cross-sectional echocardiography. *Circulation* 1976;54:169-74.
- Yoshikawa J, Yanagihara K, Owaki T, et al. Cross-sectional echocardiography diagnosis of coronary artery aneurysms in patients with the mucocutaneous lymph node syndrome. *Circulation* 1979;59:133-9.
- Douglas P, Fiolkoski J, Berko B, Reichek N. Echocardiographic visualization of coronary artery anatomy in the adult. *J Am Coll Cardiol* 1988;11:565-71.
- Ross JJ Jr, Mintz GS, Chandrasekaran K. Transthoracic two-dimensional high frequency (7.5 MHz) ultrasonic visualization of the distal left anterior descending coronary artery. *J Am Coll Cardiol* 1990;15:373-7.
- Hozumi T, Yoshida K, Ogata Y, et al. Noninvasive assessment of significant left anterior descending coronary artery stenosis by coronary flow velocity reserve with transthoracic color Doppler echocardiography. *Circulation* 1998;97:1557-62.
- Youn HJ, Park CS, Cho EJ, et al. Clinical significance of slow flow velocity in the distal left anterior descending coronary artery detected by transthoracic Doppler echocardiography. *Korean Circ J* 2002;32:299-308.
- Youn HJ, Park CS, Cho EJ, et al. Coronary artery flow velocity pattern predicting myocardial recovery after acute anterior myocardial infarction. *Korean Circ J* 2003;33:259-68.
- Youn HJ, Park CS, Cho EJ, et al. Analysis of coronary artery flow patterns in patients with chest pain and normal coronary angiogram: study using transthoracic Doppler echocardiography. *Korean Circ J* 2003;33:205-11.
- Park CS, Youn HJ, Cho EJ, et al. Comparison between pattern of ST change during exercise treadmill test and coronary flow reserve in patients with chest pain and normal coronary angiogram. *Korean Circ J* 2002;32:322-9.
- Youn HJ. Demonstration of pathologic coronary flow dynamics using transthoracic Doppler echocardiography: its potential role in clinical decision-making. *Korean Circ J* 2005;35:269-81.
- Ilgenli TF, Nanda NC, Sinha A, Khanna D. Live three-dimensional transthoracic echocardiographic assessment of anomalous origin of left coronary artery from the pulmonary artery. *Echocardiography* 2004;21:559-62.
- Patel V, Nanda NC, Vengala S, et al. Live three-dimensional transthoracic echocardiographic demonstration of septal perforator coronary artery-left ventricle fistulas following myectomy. *Echocardiography* 2005;22:273-5.
- Vengala S, Nanda NC, Agrawal G, et al. Live three-dimensional transthoracic echocardiographic assessment of coronary arteries. *Echocardiography* 2003;20:751-4.
- Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet* 1992;340:1111-5.
- Palmer RM, Ferrige AG, Moncada S. Nitric oxide release accounts for the biological activity of endothelium-derived relaxing factor. *Nature* 1987;327:524-6.
- Schachinger V, Britten MB, Zeiher AM. Prognostic impact of coronary vasodilator dysfunction on adverse long-term outcome of coronary heart disease. *Circulation* 2000;101:1899-906.
- Suwaidi JA, Hamasaki S, Higano ST, Nishimura RA, Holmes DR Jr, Lerman A. Long-term follow-up of patients with mild coronary artery disease and endothelial dysfunction. *Circulation* 2000;101:948-54.
- Haynes WG, Webb DJ. Contribution of endogenous generation of endothelin-1 to basal vascular tone. *Lancet* 1994;344:852-4.
- Sasaki S, Higashi Y, Nakagawa K, et al. A low-calorie diet improves endothelium-dependent vasodilation in obese patients with essential hypertension. *Am J Hypertens* 2002;15:302-9.
- Salehian O, Chan KL. Impact of three-dimensional echocardiography in valvular heart disease. *Curr Opin Cardiol* 2005;20:122-6.
- Watanabe N, Ogasawara Y, Yamaura Y, et al. Quantitation of mitral valve tenting in ischemic mitral regurgitation by transthoracic real-time three-dimensional echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:763-9.
- Xie MX, Wang XF, Cheng TO, Wang J, Lu Q. Comparison of accuracy of mitral valve area in mitral stenosis by real-time, three-dimensional echocardiography versus two-dimensional echocardiography versus Doppler pressure half-time. *Am J Cardiol* 2005;95:1496-9.
- Kapetanakis S, Kearney MT, Siva A, Gall N, Cooklin M, Monaghan MJ. Real-time three-dimensional echocardiography: a novel technique to quantify global left ventricular mechanical dyssynchrony. *Circulation* 2005;112:992-1000.
- Wilkinson IB, Webb DJ. Venous occlusion plethysmography in cardiovascular research: methodology and clinical applications. *Br J Clin Pharmacol* 2001;52:631-46.
- Raitakari OT, Celermajer DS. Flow-mediated dilatation. *Br J Clin Pharmacol* 2000;50:397-404.
- Joannides R, Haefeli WE, Linder L, et al. Nitric oxide is responsible for flow-dependent dilatation of human peripheral conduit arteries in vivo. *Circulation* 1995;91:1314-9.
- Lind L, Hall J, Johansson K. Evaluation of four different methods to measure endothelium-dependent vasodilation in the human peripheral circulation. *Clin Sci* 2002;102:561-7.
- Terashima M, Meyer CH, Keeffe BG, et al. Noninvasive assessment of coronary vasodilation using magnetic resonance angiography. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:104-10.
- Pepe A, Lombardi M, Takacs I, Positano V, Panzarella G, Picano E. Nitrate-induced coronary vasodilation by stress-magnetic resonance imaging: a novel noninvasive test of coronary vasomotion. *J Magn Reson Imaging* 2004;20:390-4.