

심·뇌혈관질환을 스크리닝 하기 위한 경동맥 내중막두께의 중요성

The Importance of Carotid Intima-Media Thickness for screening Cardio-Cerebrovascular Disease

김원식*†, 배장호**, 정환택*, 최형민*

한국표준과학연구원 생체신호계측연구단*, 건양대학교 의과대학 심장병원 심장내과학교실**

ABSTRACT

심장질환과 혈관질환을 포함하는 심뇌혈관질환은 한국인 사망원인 1위이다. 대표적인 질환으로서의 뇌경색과 심근경색은 혈관이 막힌 후 6시간 이내에 뚫어주지 않으면 사망 또는 돌이킬 수 없는 상태에 이른다. 가족 중 이러한 환자가 있으면 환자가 사망할 때까지 수년간 환자 본인은 물론 가족 전체의 삶의 질이 크게 저하되며, 국내 심뇌혈관질환의 사회 경제적 비용은 5조 4천억 원에 이른다. 따라서, 이와 같은 질환은 조기에 검출하는 것이 중요하다. 최근 경동맥 혈관벽 두께가 이러한 질환의 가능성과 상관성이 높다는 사실이 밝혀지면서 미국심장협회에서는 무증상이더라도 45세 이상이면 주기적으로 이 지표를 측정할 것을 권장함에 따라 이 분야의 연구가 전세계적으로 확산되고 있다. 본 연구에서는 경동맥의 내막과 중막 두께가 이러한 질환의 위험인자와 어떠한 상관성을 갖는지 밝힘으로써 궁극적으로는 삶의 질을 향상시키고자 한다.

Keyword: 경동맥, 내중막두께, 심뇌혈관질환

1. 서론

최근 한국인의 서구화 되어가는 식생활 패턴은 혈액 내 콜레스테롤 수치를 높여 고혈압, 동맥경화, 뇌졸중, 관상동맥 질환 등의 심혈관계 질환 발병률을 높이고 있으며, 또한 당뇨병의 합병증으로서 그 위험율이 높다. 특히, 죽상동맥경화증은 우리나라에서 주요 사망원인인 관상동맥 및 뇌동맥 질환의 중요한 원인이며 이의 조기진단이 매우 중요하지만 임상적인 증상이 나타나기 전까지는 진단이 쉽지 않다.

외국의 대규모 연구를 통해, 고해상도 B모드 초음파로 측정된 경동맥의 내중막두께는 죽상동맥경화증의 조기 진단 및 추적 검사의 지표로서 매우 유용하고, 심혈관계질환과 상관성이 높은 것으로 밝혀졌다. 경동맥 내중막 두께의 심각한 정도는 일과성 뇌 허혈, 중풍, 그리고 심근경색과 같은 관상동맥질환의 원인 질환이 되는 죽상동맥경화에 대한 독립적 예측인자이다. 죽상동맥경화에 의한 혈관벽의 변화는 내막과 중막의 두 가지 변화에 기인한다. 내중막 두께에서 중막에 비해 내막의 두께는 매우 얇고 죽상동맥 경화성 병변이 진행하면 내막 두께의 비율이 증가하며, 대개 죽상반 형성은 내막의 비후에 의해 발생하여, 혈관 내경이 좁아지므로 심장, 뇌, 사지허혈증으로 발현하게 되고, 경화증은 중막에 퇴행성 변화가 오면서 섬유화가 진행되고 혈관의 탄성이 감소되며 수축기 혈압을 상승시킨다. 이와 같이 내막과 중막의 변화는 임상적으로 다르게 발현 될 수 있지만, 초음파 영상에서 분리측정이 용이하지 않기 때문에 현재 병

원 현장에서는 내막과 중막을 합한 내중막 두께를 측정하여 임상에 적용하고 있는 실정이다. 최근 동물실험과 인체부검에 의한 혈관 내막과 중막 각각의 두께 측정 및 조직병리학적 임상적 의미에 대한 연구가 있으나, 부검하지 않고 비침습적으로 혈관의 내막과 중막 각각의 두께 측정을 통한 임상연구가 이루어 지고 있지 않다. 이러한 기존 임상연구의 한계성을 극복하기 위해서, 본 연구에서는 죽상동맥경화증의 진단지표로서 경동맥의 내막과 중막의 두께를 별도로 측정할 수 있는 알고리즘을 고안하여 경흉부 심초음파 검사를 시행한 환자를 대상으로 경동맥의 내막, 중막 및 내중막 두께를 각각 측정하고 임상결과와 상관성을 분석함으로써 내막과 중막의 임상적 중요성을 평가하고자 하였다.

2. 측정방법

2.1 측정대상

K-병원에서 경흉부 심초음파 검사를 시행 받은 170명의 환자 중 경동맥의 내막과 중막이 분리측정 가능한 144명(평균연령 57 ± 14세, 남자 72명, 여자 72명)을 대상으로 하였다. 이 중 동맥경화성 질환이 없는 집단은 75명 (52.1%)이었고 동맥경화성 질환이 있는 집단은 69명 (47.9%) 이었다. 대상군의 키와 몸무게를 측정하여 체질량계수를 계산하였고, 관상동맥의 위험인자로서 고혈압, 당뇨병 및 흡연 유무를 조사하였다. 고혈압은 과거에 고혈압을 진단 받고 항고혈압제를 복용하고 있거나 수축기 혈압이

140 mmHg 이상 혹은 이완기 혈압이 90 mmHg 이상인 경우로 하였으며, 당뇨병은 혈당 강하제나 인슐린으로 치료를 받고 있거나, 식후 2시간 혈당이 200 mg/dL 이상 또는 공복혈당이 126 mg/dL 이상인 경우로 정의하였고, 병력 청취로 현재 흡연의 유무를 조사하여 흡연군과 비흡연군으로 각각 나누었다. 동맥경화성 질환유무는 허혈성 심장질환, 뇌혈관질환, 말초동맥질환의 유무에 따라 분류하였다. 대상군의 총 콜레스테롤, 중성지방, 고밀도지단백, 저밀도지단백, 혈당, 요산, 혈액요소질소(blood urea nitrogen: BUN) 와 creatinine은 최소한 검사 2주전 12시간 이상의 공복상태에서 측정된 수치를 취하였다.

2.2 경동맥 내중막 두께측정

초음파 경동맥 검사는 환자를 침대에 반듯이 눕히고 목을 신전 시켰고 측정실은 어둡게 하여 환자가 편안함을 느끼게 한 후, 경동맥 초음파영상을 획득하기 위해 HP-SONOS 5500 초음파 영상장비와 7.5~11 MHz 선형 탐촉자(Linear Array Probe)를 이용하였다. 우측 경동맥을 종축으로 스캔 해서 총경동맥 원위벽 부위가 선명하도록 깊이와 이득을 조절하고 심전도 R-peak 시점에서 영상을 획득하여 컴퓨터 하드디스크에 저장하였다. 경동맥 혈관벽 두께는 총경동맥이 경동맥 팽대부로 이행하는 부위로부터 최소한 1 cm 근위부에서 1 cm 이상의 길이에서 측정된 평균치로 하였으며, 석회침착이나 초음파상 비균일성을 보이는 죽상경화반 (plaque)이 있는 경우에는 죽상경화반이 포함되지 않은 근위부에서 측정하였다(그림 1).

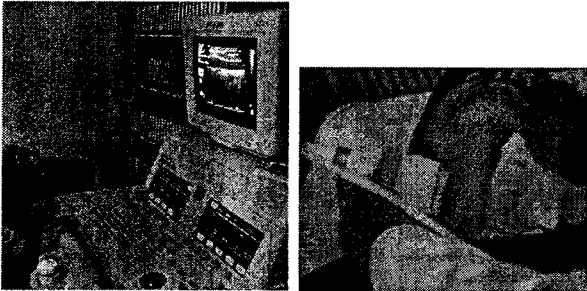


그림 1. 경동맥 초음파영상 스캐닝

구체적으로, 대상 혈관의 원위벽에서 혈관 내강 (lumen)과 내막 경계면으로부터 중막과 외막 (adventitia)의 경계면 까지의 거리를 내중막두께 (intima-media thickness: IMT), 혈관 내강과 내막의 경계면으로부터 내막과 중막의 경계면 까지의 거리를 내막두께 (intima thickness: IT), 내막과 중막의 경계면으로부터 중막과 외막의 경계면까지의 거리를 중막두께 (media thickness: MT)로 각각 정의되며 (그림 2), 본 연구에서는 경동맥의 내막과 중막을 분리하여 자동 측정하도록 고안된 영상처리 알고리즘을 이용하여 측정하였다. 영상처리 알고리즘은 M'ATH software (version 2.01, METRIS Co. Argenteuil, France)와 blind test 방법을 통해 검증하였다. 내막, 중막, 내중막두께 각각에 대하여 평균치와 표준편차, 사용자가 지정한 측정영역의 총 길이, 유효하게 측정된 길이, quality index (QI)를 각각 연산하여 화면에 전시하도록 하였다. QI는 측정영역 총 길이에 대한 유효하게 측정된 길이의 비를 나타내며 0.6 이상인 경우 유효측정 길이가 1 cm 이상 이면 측정된 두께의 평균치가 유효하다고 판정하였다. 모든 측정은 국제 역학연구인 PARC-AALA Study에 준하여 시행 되었다.

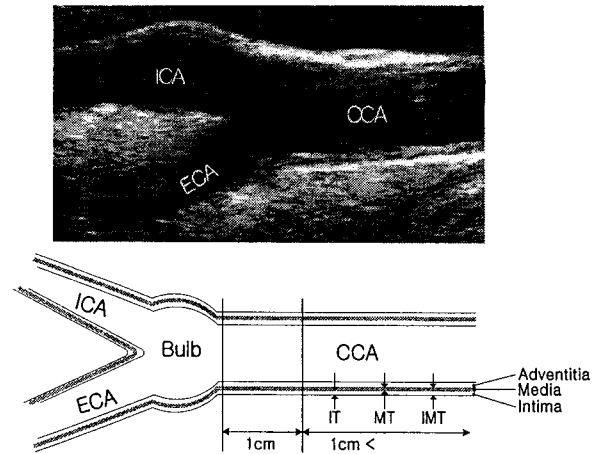


그림 2. 경동맥의 내막두께 (intima thickness: IT), 중막두께 (media thickness: MT), 내중막두께 (intima-media thickness: IMT)

경동맥의 내막과 중막의 두께를 별도로 측정하기 위해, 그림 3과 같은 방법으로 Matlab software (version 7.0, The MATH WORKS Inc. USA)를 이용하여 구현하였다. 먼저, 측정할 총경동맥 (common carotid artery: CCA) 초음파 영상을 컴퓨터 하드디스크로부터 읽은 뒤, B-모드 초음파 시스템의 electronic range caliper를 이용하여 화소 (pixel)의 길이 교정인자를 결정하였다 (determine calibration factor). 총경동맥이 경동맥 팽대부로 이행하는 부위에서 최소한 1 cm 근위부에서 1 cm 이상의 길이가 되도록 ROI (region of interest) 영상을 선택한 후, 선택된 ROI 영상의 질을 평가하고, 스펙클 잡음 (speckle noise)을 제거하였다. 에지 검출 알고리즘 (edge detection algorithm)을 이용하여 에지 영상 (edge image)을 획득한 후 3개의 층 (내막, 중막, 외막)으로 분류 하였다. 3개의 층 각각의 좌표 차이에 화소 (pixel)의 길이 교정인자를 적용 (apply calibration factor)하여 내막두께 (IT), 중막두께 (MT), 내중막두께 (IMT)를 각각 산출 하였으며, 통계분석을 위해 Excel (office excel 2003, Microsoft Inc, USA) 형태의 파일로 저장 되도록 구현 하였다.

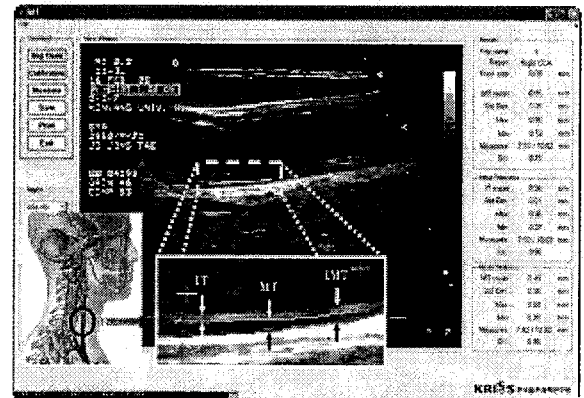


그림 3. 경동맥 내중막두께 측정 프로그램

3. 결과 및 고찰

30대부터 70대까지 연령의 증가에 따른 내막, 중막 및 내중막 두께의 상관성을 분석한 결과는 내막 ($r=0.374$, $p=0.001$), 중막 ($r=0.433$, $p=0.000$)

및 내중막($r=0.479$, $p=0.000$) 모두 유의한 정적상관(positive correlation)을 보였다. 또한, 내중막 두께에 대한 중막두께의 상관성($r=0.961$, $p=0.000$)은 내막두께의 상관성($r=0.701$, $p=0.000$) 보다 더 높게 나타났다.

본 연구에서는 기존연구결과와 같이 동맥경화성 질환이 없는 집단에 비해 있는 집단이 경동맥의 내중막 두께가 통계적으로 유의하게 더 두꺼웠을 뿐만 아니라, 내막두께와 중막두께 또한 더 두꺼운 것을 확인할 수 있었다. 한편, 위험인자 중 혈압에 대한 종례의 연구에서는 고혈압이 있는 사람이 그렇지 않은 사람보다 내중막두께가 증가하고, 그 차이는 $0.06 \sim 0.25$ mm 이었다고 한다. 본 연구 결과 고혈압이 있는 집단은 없는 집단에 비해 평균적으로 내막두께는 0.02 mm ($p<0.01$), 중막두께는 0.04 mm ($p<0.001$), 내중막 두께는 0.05 mm ($p<0.001$) 더 두껍게 나타났다. 외국 연구의 결과와 조금 차이가 있는 것은 체형 및 식습관의 차이 등에 기인하는 것으로 사료된다. 또한 대체적으로 흡연자는 비흡연자보다 내중막두께 수치가 높으며, 그 차이는 평균 $0.05 \sim 0.1$ mm 정도이며, 간접 흡연자에서도 유의하게 증가된다. 본 연구에서는 흡연을 하는 집단은 하지 않는 집단에 비하여 평균적으로 내막의 두께만 0.02 mm ($p<0.01$) 더 유의하게 두꺼웠다. 이 결과는 동맥경화성 질환의 원인이 되는 흡연, 음주 및 식습관이 이 질환의 발현 전에 내막의 변화에 먼저 기여 하는 것으로 생각된다. 따라서, 중막에 비해 매우 얇은 내막의 두께 변화를 주기적으로 관찰함으로써 죽상동맥경화증의 조기진단이 가능할 것으로 사료된다.

참고문헌

- [1] 배장호, 승기배, 정해익 등, "대한민국 정상인과 위험인자군의 경동맥 내중막 두께: 다기관 역학연구", 대한순환기학회지, 35:513-524, 2005
- [2] 현대우, 배장호, 김기영, 황인경, 김원식, "초음파와 새로운 소프트웨어를 이용한 경동맥 내막, 중막, 내중막 두께측정", 대한순환기학회지, 35:624-632, 2005
- [3] Bae, J. H., Kim, W. S., Rihal, C. S., Lerman, R.A., "Individual Measurement and Significance of Carotid Intima, Media, and Intima-Media Thickness by B-Mode Ultrasonographic Image Processing", Arterioscler Thromb Vasc Biol., Vol.26, 2380-2385, 2006
- [4] Canny, J., "A computation approach to edge detection", IEEE Trans. Pattern Analysis and Machine Intelligence, 8(6):679-698, 1986