

Comparison of Coronary Plaque and Stenosis Between Coronary Computed Tomography Angiography and Virtual Histology-Intravascular Ultrasound in Asymptomatic Patients with Risk Factors for Coronary Artery Disease

Young Joon Hong¹, Myung Ho Jeong¹, Yun Ha Choi¹, Soo Young Park¹, Hyun Ju Seon², Hyun Sung Lee², Yun Hyun Kim², Sang Cheol Cho¹, Jae Young Cho¹, Hae Chang Jeong¹, Soo Young Jang¹, Jong Hyun Yoo¹, Ji Eun Song¹, Ki Hong Lee¹, Keun Ho Park¹, Doo Sun Sim¹, Nam Sik Yoon¹, Hyun Ju Yoon¹, Kye Hun Kim¹, Hyung Wook Park¹, Ju Han Kim¹, Youngkeun Ahn¹, Jeong Gwan Cho¹, Jong Chun Park¹, Jung Chae Kang¹

¹Department of Cardiology, Chonnam National University Hospital, Gwangju,

²Department of Radiology, Chonnam National University Hospital, Gwangju, Korea

관상동맥질환의 위험인자를 가지는 무증상 환자에서 관상동맥 죽상경화판 및 협착에 대한 관상동맥 전산화단층촬영 혈관조영술과 가상조직 혈관내초음파의 비교 연구

홍영준¹, 정명호¹, 최윤하¹, 박수영¹, 선현주², 이현성², 김윤현², 조상철¹, 조재영¹, 정해창¹, 장수영¹, 유종현¹, 송지은¹, 이기홍¹, 박근호¹, 심두선¹, 윤남식¹, 윤현주¹, 김계훈¹, 박형욱¹, 김주한¹, 안영근¹, 조정관¹, 박종춘¹, 강정채¹

전남대학교병원 ¹순환기내과, ²영상의학과

Objectives: The purpose of the study was to compare plaque characteristics by coronary computed tomography angiography (CCTA) with those by virtual histology-intravascular ultrasound (VH-IVUS).

Methods: We enrolled 50 asymptomatic patients with diabetes mellitus or more than two risk factors for coronary artery disease such as hypertension, smoking, and hyperlipidemia. If the patient had a coronary lesion (plaque with more than 50% stenosis or calcium score more than 100), we recommended coronary angiography and VH-IVUS and compared CCTA findings with VH-IVUS findings.

Results: 35 patients (70%) had coronary lesions, and we performed both CCTA and VH-IVUS in 23 patients. All 23 patients had multiple risk factors, and the majority of target lesions were located at left anterior descending artery (73.9%), and calcium score of lesion site was 106 ± 162 with plaque volume of 232 ± 153 mm³ by CCTA. Calcium score of lesion site was significantly greater in diabetic patients (n=14) than non-diabetic patients (n=9) (118 ± 159 vs. 88 ± 175 , $p=0.038$). By VH-IVUS, plaque volume was 174 ± 127 mm³, absolute necrotic core (NC) volume was 22 ± 21 mm³, and relative NC volume was $20.8 \pm 8.7\%$. Absolute dense calcium (DC) volume and absolute NC volumes were significantly greater in diabetic patients than non-diabetic patients (11.5 ± 13.8 mm³ vs. 9.1 ± 11.0 mm³, $p=0.028$, and 23.9 ± 24.7 mm³ vs. 18.1 ± 14.3 mm³, $p=0.035$, respectively). Plaque volume by CCTA correlated with that of VH-IVUS ($r=0.742$, $p<0.001$), and plaque volume by CCTA correlated with absolute NC volume by VH-IVUS ($r=0.621$, $p<0.001$), and calcium score of lesion site by CCTA correlated with absolute dense calcium volume by VH-IVUS ($r=0.478$, $p=0.028$).

Conclusion: Coronary lesion was detected by CCTA in 70% of asymptomatic patients with multiple coronary risk factors, and parameters detected by CCTA correlated well with those detected by VH-IVUS.

Key Words: Subclinical atherosclerosis, Plaque, Computed tomography, Virtual histology-intravascular ultrasound

Received: July 14, 2014

Revised: September 11, 2014

Accepted: October 16, 2014

Corresponding Author: Myung Ho Jeong, Department of Cardiology, Chonnam National University Hospital, 42 Jaebong-ro, Donggu, Gwangju 501-757, Korea

Tel: +82-62-220-6243, Fax: +82-62-228-7174, E-mail: myungho@chollian.net

This is an Open Access article distributed under the terms of the creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

서론

관상동맥질환은 만성적이고 점진적인 염증 질환인 동맥경화증이 임상적으로 표출된 질환이다. 동맥경화증은 일생의 초기단계부터 나타나게 되는데 이는 젊은 나이에 다른 원인으로 죽은 환자의 부검결과를 통해 조기 동맥경화 병변을 발견한 데에서 밝혀졌다.^{1,2} 무증상 동맥경화증은 대부분 증상이 없지만 조기에 발견 및 적절한 치료를 하지 않으면 심각한 장애를 초래할 수 있기 때문에 중요하다.³ 동맥경화 병변은 내피세포 손상 부위에서 시작하게 되는데 이러한 손상에는 당뇨병, 고혈압, 흡연, 고지혈증 등의 여러 가지 관상동맥질환의 위험인자들이 관여하는 것으로 알려져 있다.⁴⁻⁶

최근까지 침습적인 관상동맥조영술이 관상동맥 협착 정도를 평가하는 표준방법으로 사용되었지만, 최근 해상도와 여러 기술적인 발전을 바탕으로 관상동맥 전산화단층촬영 혈관조영술(coronary computed tomography angiography, CCTA)이 비침습적으로 관상동맥의 형태와 협착 정도를 정확하게 영상화할 수 있으며, 이를 조기에 발견하고 쉽게 추적 관찰할 수 있게 되었다.⁷⁻⁹ 가상조직 혈관내초음파(virtual histology-intravascular ultrasound, VH-IVUS)를 이용하면 죽상경화판의 성상을 파악할 수 있는데, 이는 지방조직 및 섬유성 조직, 석회화 조직 등 죽상경화판의 각 구성요소들의 음향 임피던스가 서로 다르기 때문이다.

무증상 환자에서 CCTA를 통한 관상동맥에서 칼슘의 존재나 죽상경화판의 특성이나 협착 정도에 대한 보고는 많다.¹⁰⁻¹⁸ 하지만 CCTA를 통한 관상동맥 병변의 특성과 VH-IVUS를 통한 관상동맥 병변의 특성에 대한 비교 연구는 거의 없는 실정이다. 따라서 본 연구의 목적은 심혈관계 질환의 위험인자를 가지는 무증상 환자에서 CCTA의 죽상경화판 진단에 대한 유용성을 VH-IVUS와 비교하려고 하는 것이었다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

외래 혹은 종합검진센터를 통해 내원한 관상동맥 죽상경화판이 동반될 가능성이 높은 무증상의 고위험군(당뇨병을 가지고 있거나 고혈압, 흡연, 고지혈증 중 2가지 이상의 위험인자를 동반하는 경우) 환자 중 CCTA 촬영에 동의하고 CCTA를 통해 죽상경화판이 발견된 환자이면서 50% 이상의 협착을 보이거나, 칼슘 점수가 100점 이상인 경우, 관상동맥 조영술과 VH-IVUS 검사에 동의한

자를 전향적으로 등록하였고 얻어진 데이터를 후향적으로 분석하였다. 당뇨병은 내원 당시 당뇨병 치료를 받고 있거나 공복혈당 ≥ 126 mg/dL 혹은 혈중 glucose 수치 ≥ 200 mg/dL인 경우로 정의하였다. 고혈압은 내원 당시 항고혈압제를 복용중이거나 수축기혈압 ≥ 140 mmHg 혹은 이완기혈압 ≥ 90 mmHg으로 정의하였다. 흡연은 내원시 흡연하는 경우로 정의하였다. 고지혈증은 내원시 고지혈증 치료약을 복용 중이거나 총콜레스테롤 ≥ 220 mg/dL로 정의하였다. 이미 진단된 심혈관질환(심근경색증, 협심증)을 가지고 있는 경우, 조영제에 대한 과민반응이 있는 경우, 베타 차단제 사용에 금기사항이 있는 경우, 우회로 혈관의 병변, 항혈소판제에 알레르기가 있는 환자, 혈청 크레아티닌 >1.4 mg/dL인 경우, 임신부 혹은 가임 여성에서 임신 여부가 명확하지 않은 경우는 대상에서 제외하였다. 연구 프로토콜은 전남대학교병원 institutional review board를 통과하였고 연구 시작 전 환자들에게 동의서를 취득하였다.

2. 연구 방법

1) CCTA

CCTA를 시행하기 위해 최소 4시간 전부터 금식을 하고 심박동수가 분당 63회 이상인 경우 베타 차단제(propranolol, Tepra[®] 40-120 mg)를 CCTA 촬영 1시간 전에 복용하여 심박동수를 분당 63회 이하로 유지하고, 전 촬영기간에 걸쳐 심전도를 모니터링하였다. 모든 환자에서 CCTA촬영은 2세대 dual source CT (SOMATOM Definition Flash, Siemens Medical Solution, Forchheim, Germany)를 사용하였으며, 환자의 심박동수가 분당 63회 이하로 진정된 후 심전도 동조화를 위하여 환자 가슴 부위에 심전도 장치를 부착하여 심전도를 모니터링하였다. 조영제 및 생리식염수의 주입은 자동 수액 주입기(Automatic dual injector system, stellant[®], Medrad, CA, USA)를 이용하여 초당 4-5 mL의 속도로 조영제를 급속 주입한 후 이어서 생리식염수 60 mL를 초당 5 mL 속도로 주입하였다. CCTA 검사는 dual source CT의 특성상 방사선 조사량을 감소시키기 위해 검사 이전에 모니터링 한 심박동과 심박동의 변이에 따라 각각 다른 3가지 촬영기법, 즉 전향적 심전도 동기화 기법을 사용한 high-pitch mode (63회 이하의 심박동과 3회 이하 심박동 변이)와 step and shot mode (64-75회 심박동이거나 3-5회의 심박동 변이), 그리고 후향적 심전도 동기화 기법을 사용한 conventional mode (76회 이상의 심박동이거나 6회 이상의 심박동 변이)를

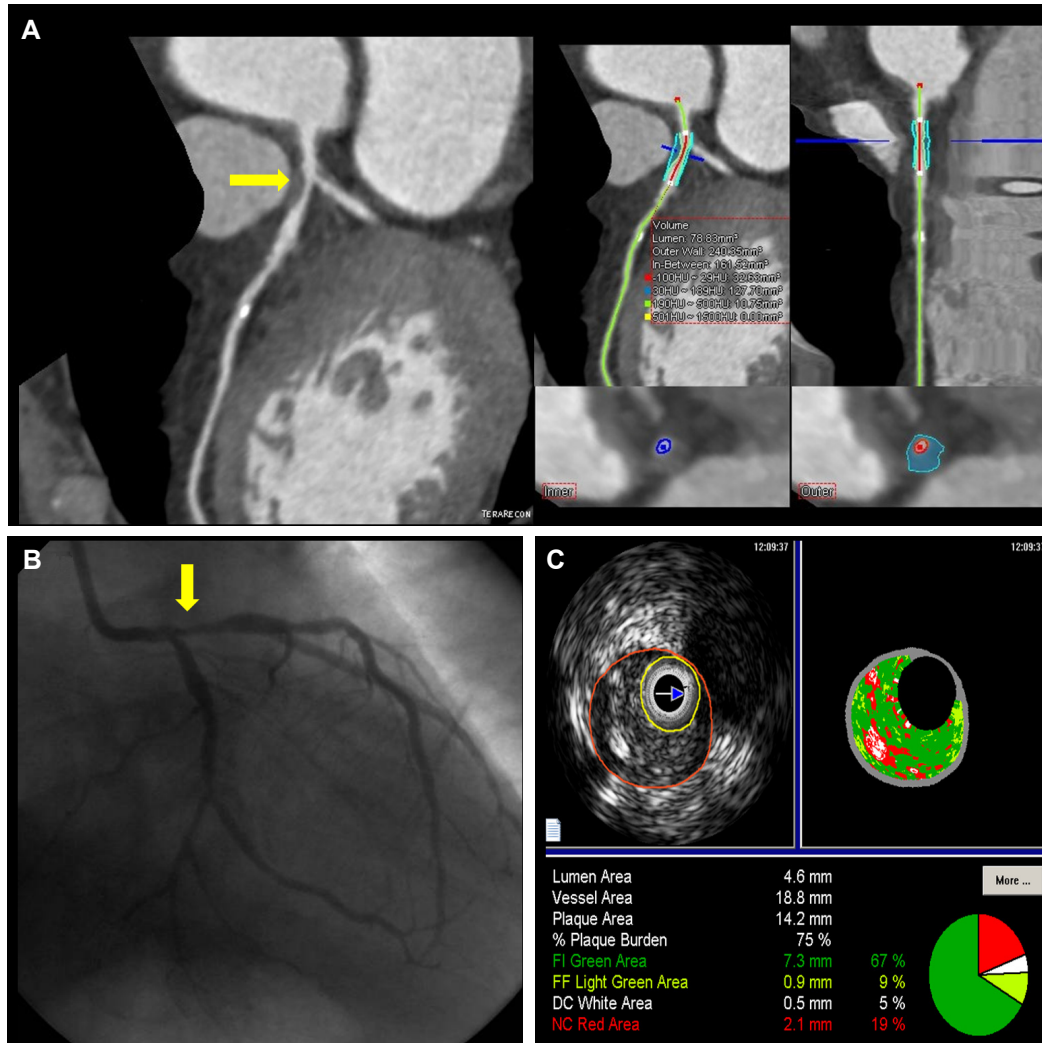


Fig. 1. Coronary computed tomography angiography (A), coronary angiography (B), and virtual histology-intravascular ultrasound findings (C) in patients with diabetes mellitus, hypertension, smoking, and hyperlipidemia.

사용해 시행하였다. 영상 재구성을 위한 절편 두께와 간격은 각각 0.75 mm와 0.5 mm였으며, 커널값(Kernel value)은 B26f이었다. 스캔 조건은 BMI가 25이상인 경우는 120 kVp, 25미만인 경우는 100 kVp의 최대 관전압(kVp)을 사용했고, 유효 관전류(effective mAs)는 270 mAs, 피치 팩터(pitch factor)는 3.4 또는 0.2이었다. CCTA를 이용한 죽상경화판의 분석은 plaque analysis software program 중 하나인 Aquarius Intuition 4.4.6 software (TeraRecon, San Mateo, CA, USA)를 이용해 분석하였다.

CCTA 상 의미 있는 병변은 CCTA를 통해 죽상경화판이 발견된 환자이면서 50% 이상의 협착을 보이거나, 칼슘 점수가 100 이상인 경우로 정의하였다(Fig. 1A).

2) 관상동맥조영술

좌 혹은 우 대퇴동맥이나 좌 혹은 우 요골동맥을 비늘로 천자한 후 sheath를 삽입하였다. 여기를 통해 가느다란 관상동맥 진단용 관을 삽입하여 좌우관상동맥 입구에 위치시키고 조영제를 주입하여 좌우관상동맥의 영상을 획득하였다(Fig. 1B). 획득한 영상을 computer-assisted digital imaging 프로그램을 이용하여 참조 혈관의 직경, 병변의 최소 내강직경 및 병변의 협착률을 측정하였다.

3) IVUS

모든 IVUS는 300 mcg의 nitroglycerin을 관상동맥 내로 주입 후 시행하였다. IVUS 카테터를 병변의 10 mm이상 하방으로 진행시켜 automated pullback system을 이용하여 0.5 mm/s

의 속도로 병변의 10 mm이상 상방까지 pullback하여 영상을 얻었다. 가지혈관, 칼슘, 비정상 죽상경화판과 같은 axial landmark와 IVUS의 pullback speed (0.5 mm/s)를 이용하여 CCTA의 병변과 동일부위를 확인하여 분석하였다. 회색 스케일 IVUS 분석은 The American College of Cardiology Clinical Expert Consensus Document on Standards for Acquisition, Measurement and Reporting of Intravascular Ultrasound Studies¹⁹에 따라 시행하였다. 최소내강면적 부위에서 외탄력막 [external elastic membrane (EEM)]과 내강 단면적을 측정한 후, 이를 기준으로 죽상경화판+중막 단면적(외탄력막 단면적-내강단면적)과 죽상경화판 양 [plaque burden=100×(죽상경화판+중막 단면적)/외탄력막 단면적]을 계산하였다.

획득된 VH-IVUS 영상은 정량적인 volumetric analysis software program (PC VH2, VOLCANO, USA)을 이용하여 전체 병변 부위에서, 그리고 최소내강 면적 부위에서 네 가지 구성 요소들의 값을 분석하였다. VH-IVUS 영상에서 죽상경화판의 섬유 성분(fibrous tissue, FT)은 초록색, 섬유지질 성분(fibro-fatty, FF)은 연두색, 괴사중심 성분(necrotic core, NC)은 빨간색, 치밀칼슘 성분(dense calcium, DC)은 흰색으로 표현되었다 (Fig. 1C).^{20,21} 또한 죽상경화판의 부피 분석을 통하여 죽상경화판 부피와 네 가지 구성 요소들의 절대값과 상대값을 조사하였다.

3. 관찰항목

당뇨병을 가지고 있거나 고혈압, 흡연, 고지혈증 중 2가지 이상의 위험인자를 동반하는 무증상 환자의 CCTA를 통한 의미 있는 죽상경화판의 존재, 석회점수 및 관상동맥 협착 정도를 평가하고 이를 VH-IVUS로 측정된 죽상경화판의 양이나 관상동맥 협착 정도, 그리고 네 가지 죽상경화판의 구성 요소와 비교하였다.

4. 통계

본 연구에서 연속적 자료는 Student's *t*-test를 이용하고, 범주형 자료는 Chi-square statistics를 이용하여 분석하였다. CCTA로 측정된 죽상경화판의 양이나 협착도와 VH-IVUS로 측정된 죽상경화판의 양이나 구성성분을 비교하였고, CCTA로 측정된 죽상경화판의 양이나 관상동맥 협착 정도, 그리고 네 가지 죽상경화판의 구성 요소의 상관성을 Pearson's correlation coefficient를 사용하여 분석하였다. $p < 0.05$ 인 경우를 통계학적으로 의미 있는 경우로 정의하였다.

Table 1. Baseline characteristics in patients who underwent both computed tomography angiography and virtual histology-intravascular ultrasound

	(n=23)
Age (yrs)	60.6±8.9
Male (%)	20(87.0)
Diabetes mellitus (%)	14(60.9)
Hypertension (%)	17(73.9)
Current smoker (%)	14(60.9)
Hyperlipidemia (%)	12(52.2)
Multiple risk factors (%)	23(100.0)
Two risk factors (%)	14(60.9)
Three risk factors (%)	7(30.4)
Four risk factors (%)	2(8.7)
Left ventricular ejection fraction (%)	67.4±4.6
Total cholesterol (mg/dL)	199±39
Triglyceride (mg/dL)	204±95
LDL-C (mg/dL)	125±40
HDL-C (mg/dL)	44±12
hs-CRP (mg/dL)	0.09±0.09
Aspirin (%)	14(60.9)
Clopidogrel (%)	4(17.4)
Beta-blocker (%)	10(43.5)
Calcium channel blocker (%)	14(60.9)
ACE inhibitor (%)	6(26.1)
ARB (%)	11(47.8)
Statin (%)	12(52.2)

Values are presented as mean±standard deviation or number (%). LDL-C; low density lipoprotein cholesterol, HDL-C; high density lipoprotein cholesterol, hs-CRP; high sensitivity C-reactive protein, ACE; angiotensin converting enzyme, ARB; angiotensin receptor blocker

결 과

1. CCTA 상 의미 있는 병변 관찰

CCTA는 50명의 환자에서 시행되었고, 이중 35명의 환자 (70%)에서 CCTA 상 의미 있는 병변이 관찰되었다. CCTA에서 50% 이상의 협착을 보였던 환자는 21명, 칼슘 점수가 100점 이상인 환자는 14명, 칼슘 점수가 100점 이상이면서 50% 이상의 협착을 보였던 환자는 7명이었다. 35명의 환자 중 7명의 환자에서 다혈관질환이 발견되었는데 CCTA에서 의미 있는 병변이 관찰된 환자 중 23명의 환자에서 VH-IVUS를 시행할 수 있었고 이 환자들은 단일혈관질환을 가지고 있었다.

2. CCTA와 VH-IVUS를 시행한 환자의 기저 특성

CCTA와 VH-IVUS를 시행할 수 있었던 23명의 환자의 기저

Table 2. Computed tomography angiography and quantitative coronary angiography findings in patients who underwent both computed tomography angiography and virtual histology-intravascular ultrasound

(n=23)	
Computed tomography angiography findings	
Target vessel (n)	
Left anterior descending artery (%)	17(73.9)
Left circumflex artery (%)	4(17.4)
Right coronary artery (%)	2(8.7)
Total calcium score	167±270
Lesion site calcium score	106±162
Lesion length (mm)	27.8±17.2
Proximal reference diameter (mm)	3.46±0.51
Distal reference diameter (mm)	2.98±0.46
Mean reference diameter (mm)	3.22±0.46
Minimal lumen diameter (mm)	1.25±0.54
Diameter stenosis (%)	61.8±13.6
Plaque area at the narrowest site (mm ²)	11.3±5.4
Plaque burden at the narrowest site (%)	80.5±11.7
Plaque volume (mm ³)	232±153
Quantitative coronary angiography findings	
ACC/AHA lesion type (n)	
B ₁ (%)	6(26.1)
B ₂ (%)	17(73.9)
Lesion length (mm)	20.5±11.2
Proximal reference diameter (mm)	3.27±0.29
Distal reference diameter (mm)	3.04±0.31
Mean reference diameter (mm)	3.16±0.29
Minimal lumen diameter (mm)	0.95±0.48
Diameter stenosis (%)	70.2±13.6

ACC/AHA; American College of Cardiology/American Heart Association

특성은 Table 1에 보여주었다. 23명 전체 환자에서 두 가지 이상의 관상동맥질환 위험인자를 가지고 있었다. 14명의 환자에서 두 가지의 위험인자를, 7명의 환자에서 세 가지의 위험인자를, 그리고 2명에서 네 가지의 위험인자를 모두 가지고 있었다. 저밀도지단백 콜레스테롤은 125±40 mg/dL이었고 고민감성 C-반응단백은 0.09±0.09 mg/dL이었다. CCTA 시행 전 아스피린은 14명에서 스타틴은 12명에서 사용되고 있었다.

3. CCTA와 VH-IVUS를 시행한 환자의 CCTA 결과

CCTA와 VH-IVUS를 시행할 수 있었던 23명의 환자의 CCTA 결과는 Table 2에 보여주었다. 73.9%의 환자에서 좌전하행지에서 죽상경화판을 관찰할 수 있었다. 전체 칼슘 점수는 167±270이었고 표적혈관 병변부위의 칼슘 점수는 106±162점이었다. 당뇨

Table 3. Virtual histology-intravascular ultrasound findings in patients who underwent both computed tomography angiography and virtual histology-intravascular ultrasound

(n=23)	
Proximal reference	
EEM CSA (mm ²)	17.7±4.8
Lumen CSA (mm ²)	10.0±3.3
P&M CSA (mm ²)	7.7±2.7
Plaque burden (%)	43.3±9.4
MLA site	
EEM CSA (mm ²)	13.4±3.9
Lumen CSA (mm ²)	4.3±2.4
P&M CSA (mm ²)	9.0±2.4
Plaque burden (%)	68.4±8.7
Distal reference	
EEM CSA (mm ²)	12.6±4.4
Lumen CSA (mm ²)	8.2±2.8
P&M CSA (mm ²)	4.4±1.8
Plaque burden (%)	34.6±6.4
IVUS lesion length (mm)	22.0±13.7
Plaque volume (mm ³)	174±127
Absolute FT volume (mm ³)	57±48
Absolute FF volume (mm ³)	11±10
Absolute DC volume (mm ³)	11±13
Absolute NC volume (mm ³)	22±21
Relative FT volume (%)	57.0±10.5
Relative FF volume (%)	11.0±5.9
Relative DC volume (%)	11.3±6.8
Relative NC volume (%)	20.8±8.7

EEM; external elastic membrane, CSA; cross-sectional area, P&M; plaque plus media, MLA; minimum lumen area, IVUS; intravascular ultrasound, FT; fibrotic, FF; fibro-fatty, DC; dense calcium, NC; necrotic core

병 유무에 따라 비교하였을 때 표적혈관 병변부위의 칼슘 점수는 118±159 대 88±175로 당뇨병 환자(n=14)에서 비당뇨병 환자(n=9)에 비해 더 컸다($p=0.038$). 병변의 길이는 27.8±17.2 mm이었고 최소 내강직경은 1.25±0.54 mm이었으며 협착률은 61.8±13.6%이었다. 최소내강부위에서 죽상경화판 면적은 11.3±5.4 mm²이었고 죽상경화판양은 80.5±11.7%이었으며 죽상경화판 부피는 232±153 mm³이었다.

4. CCTA와 VH-IVUS를 시행한 환자의 quantitative coronary angiography (QCA) 결과

CCTA와 VH-IVUS를 시행할 수 있었던 23명의 환자의 QCA 결과는 Table 2에 보여주었다. 병변의 길이는 20.5±11.2 mm, 최소내강직경은 0.95±0.48 mm, 협착률은 70.2±13.6%이었다. QCA 소견에 있어서 당뇨병 유무에 의한 차이는 없었다.

5. CCTA와 VH-IVUS를 시행한 환자의 IVUS 결과

CCTA와 VH-IVUS를 시행할 수 있었던 23명의 환자의 IVUS 결과는 Table 3에 보여주었다. 병변의 길이는 22.0 ± 13.7 mm, 최소내강면적부위에서 죽상경화판+중막 면적은 9.0 ± 2.4 mm², 최소내강면적부위에서 죽상경화판양은 $68.4 \pm 8.7\%$ 이었다. 최소내강면적부위에서 절대 NC 면적은 1.48 ± 1.05 mm², 상대 NC 면적은 $24.5 \pm 11.9\%$ 이었고, 절대 DC 면적은 0.55 ± 0.49 mm², 상대 DC 면적은 $10.0 \pm 9.1\%$ 이었다. 죽상경화판 부피는 174 ± 127 mm³이었고, 절대 NC 부피는 22 ± 21 mm³, 상대 NC 부피는 $20.8 \pm 8.7\%$ 이었으며, 절대 DC 부피는 11 ± 13 mm³, 상대 DC 부피는 $11.3 \pm 6.8\%$ 이었다. 당뇨병 유무에 따라 비교하였을 때 절대 DC 부피가 11.5 ± 13.8 mm³ 대 9.1 ± 11.0 mm³ ($p=0.028$), 절대 NC 부피는 23.9 ± 24.7 mm³ 대 18.1 ± 14.3 mm³ ($p=0.035$)으로 당뇨병 환자에서 더 컸다.

6. 혈액검사와 사용 약물에 따른 죽상경화판의 차이

저밀도지단백콜레스테롤이나 고민감성 C-반응단백과 CCTA나 VH-IVUS에 의한 죽상경화판의 특성 사이에 유의한 상관관계는 없었다. 또한 CCTA와 VH-IVUS 시행 전 사용했던 약물의 사용 여부에 따라 CCTA나 VH-IVUS에 의한 죽상경화판의 특성에 있어서 유의한 차이는 없었다.

7. CCTA와 VH-IVUS 결과의 상관관계

CCTA 상 죽상경화판 부피와 VH-IVUS 상 죽상경화판 부피($r=0.742$, $p<0.001$) 사이에 유의한 양의 상관관계를 보였고(Fig. 2A), CCTA 상 죽상경화판 부피와 VH-IVUS 상 절대 NC 부피($r=0.621$, $p<0.001$) 사이에 유의한 양의 상관관계를 보였으며(Fig. 2B), CCTA 상 표적혈관 칼슘 점수와 VH-IVUS 상 절대 DC 부피($r=0.478$, $p=0.028$) 사이에 양의 상관관계가 있었다(Fig. 2C).

고 찰

본 연구에서 관상동맥질환의 위험인자를 가지는 무증상 환자의 70%에서 CCTA 상 의미 있는 병변이 관찰되었고 CCTA 상 죽상경화판 부피와 VH-IVUS 상 죽상경화판 부피, 그리고 VH-IVUS 상 절대적 NC 부피 사이에 유의한 양의 상관관계를 보였다. 무증상

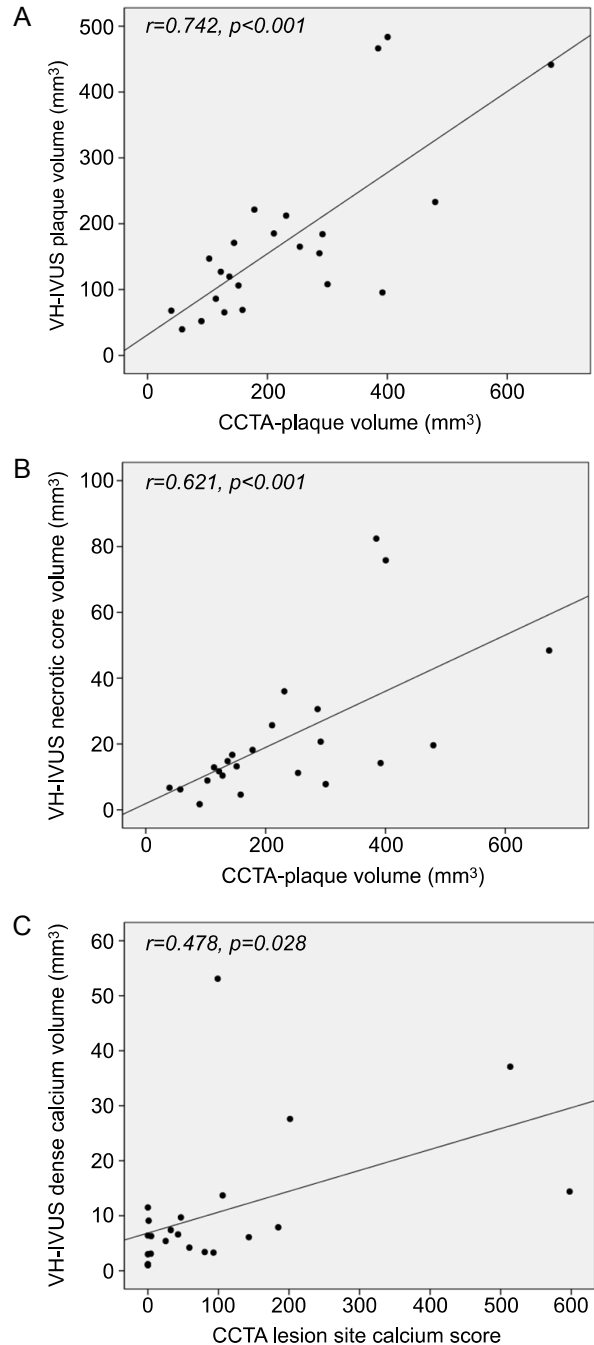


Fig. 2. Correlation between plaque volume by coronary computed tomography angiography (CCTA) with that by virtual histology-intravascular ultrasound (VH-IVUS) (A), and correlation between plaque volume by CCTA with absolute necrotic core volume by VH-IVUS (B), and correlation between lesion site calcium score by CCTA with absolute dense calcium volume by VH-IVUS (C).

환자에서 CCTA는 죽상경화판의 존재 및 정도를 비교적 정확하게 진단해 낼 수 있었다.

CCTA는 관상동맥 석회화를 측정하기 위한 방법으로 많이 사용되어 왔으며 이는 심혈관질환의 발생을 예측하는데 있어 90% 이상의 민감도와 50%이상의 특이도를 가지는 것으로 알려져 있다.¹⁴ 또한 CCTA는 죽상경화판의 크기와 특성, 협착 정도 등 전반적인 관상동맥질환 유무 및 특성에 대한 정보를 제공한다.^{22,23} 또한 CCTA로 측정한 관상동맥 석회화 지수가 무증상 환자에서 심혈관질환의 발생을 예측하는데 유용하다고 보고되어 있다.^{24,25} VH-IVUS는 죽상경화판의 양뿐만 아니라 그 구성성분을 비교적 정확하게 구별해낼 수 있어 최근 관상동맥질환의 진단 분야에서 많이 사용되고 있다.

무증상 동맥경화증은 증상이 없지만 조기에 발견 및 적절한 치료를 하지 않으면 심각한 장애를 초래할 수 있으므로³ 비침습적인 CCTA를 통해 이를 조기에 진단하는 것이 중요하며 따라서 본 연구에서는 비침습적인 CCTA와 침습적이면서 정확하게 죽상경화판을 진단할 수 있는 VH-IVUS를 비교하여 CCTA의 정확성을 확인하고자 하였다. 국내의 한 보고에 의하면 무증상 환자 4,320 명에게 시행한 64채널 CCTA 결과를 분석한 결과 죽상경화판은 24%의 환자에서 관찰되었으며 50% 이상의 유의한 협착은 3%의 환자에서 관찰되었다고 하였다.²⁶ 본 연구에서는 관상동맥질환의 위험인자를 가지는 무증상 환자의 70%에서 CCTA 상 의미 있는 병변이 관찰되었다. 본 연구에서 CCTA와 VH-IVUS를 시행하였던 모든 환자에서 두 가지 이상의 심혈관질환 위험인자를 가지고 있었고 특히 61%의 환자에서 당뇨병을 가지고 있었다는 점, 그리고 CCTA 상 유의한 병변에 100점 이상의 칼슘지수를 포함하였던 점 등이 다수의 환자에서 CCTA 상 의미 있는 병변이 관찰되었던 원인이라고 생각할 수 있다. 본 연구에서 표적혈관 병변 부위의 칼슘 지수는 106 ± 162 이었고 CCTA 상 최소 내강직경은 1.25 ± 0.54 mm이었고 협착률은 $61.8 \pm 13.6\%$ 이었으며, 죽상경화판 부피는 232 ± 153 mm³이었다. CCTA 상 죽상경화판 부피와 VH-IVUS 상 죽상경화판 부피, 그리고 VH-IVUS 상 절대적 NC 부피 사이에 유의한 양의 상관관계를 보였다. 본 연구 결과에서 볼 수 있듯이 증상이 없는 환자이라고 할지라도 관상동맥질환의 위험인자가 다수 존재하거나, 특히 당뇨병을 동반하고 있다면 많은 환자에서 유의한 죽상경화판을 관찰할 수 있으며 이는 이러한 환자에서 더 적극적인 치료, 즉 죽상경화판의 진행을 막고 그 취약성의 진행을 억제하는 치료가 필요하다는 것을 시사한다고 할 수 있겠다.

본 연구의 제한점으로는 첫째, CCTA 상 유의한 협착이 관찰되

었던 환자의 2/3의 환자에서만 VH-IVUS 시행이 가능했다는 점, 둘째, 대상 환자 수가 통계적인 유의성을 가질 정도로 많지 않았다는 점, 셋째, CCTA 상 칼슘이 많은 부분에서 죽상경화판의 분석이 부정확할 수 있다는 점, 넷째, VH-IVUS도 마찬가지로 칼슘이 많은 병변 부위에서 NC의 비중이 높게 측정될 수 있다는 점 등이 있겠다.

결론적으로 관상동맥질환의 위험인자를 동반하는 환자에서 비침습적인 CCTA를 이용하여 상당히 많은 수의 환자에서 CCTA 상 유의한 병변을 관찰할 수 있으며 침습적인 VH-IVUS와 비교하였을 때 죽상경화판의 존재, 정도를 비교적 정확하게 측정할 수 있다고 할 수 있겠다.

ACKNOWLEDGEMENTS

본 논문은 2009년 한국지질·동맥경화학회 연구비를 수혜 받아 수행되었음.

DISCLOSURES

None.

참고문헌

1. Newman WP 3rd, Freedman DS, Voors AW, Gard PD, Srinivasan SR, Cresanta JL, et al. Relation of serum lipoprotein levels and systolic blood pressure to early atherosclerosis. The Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med* 1986;314:138-144.
2. Relationship of atherosclerosis in young men to serum lipoprotein cholesterol concentrations and smoking. A preliminary report from the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) Research Group. *JAMA* 1990;264:3018-3024.
3. Newman AB, Arnold AM, Naydeck BL, Fried LP, Burke GL, Enright P, et al. "Successful aging": effect of subclinical cardiovascular disease. *Arch Intern Med* 2003; 163:2315-2322.
4. Fuster V, Lewis A. Conner Memorial Lecture. Mechanisms leading to myocardial infarction: insights from studies of vascular biology. *Circulation* 1994;90:2126-

- 2146.
5. Ross R. Atherosclerosis--an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999;340:115-126.
 6. Zaman AG, Helft G, Worthley SG, Badimon JJ. The role of plaque rupture and thrombosis in coronary artery disease. *Atherosclerosis* 2000;149:251-266.
 7. Hoffmann MH, Shi H, Schmitz BL, Schmid FT, Lieberknecht M, Schulze R, et al. Noninvasive coronary angiography with multislice computed tomography. *JAMA* 2005;293:2471-2478.
 8. Herzog C, Zwerner PL, Doll JR, Nielsen CD, Nguyen SA, Savino G, et al. Significant coronary artery stenosis: comparison on per-patient and per-vessel or per-segment basis at 64-section CT angiography. *Radiology* 2007;244:112-120.
 9. Meijboom WB, Weustink AC, Pugliese F, van Mieghem CA, Mollet NR, van Pelt N, et al. Comparison of diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography in women versus men with angina pectoris. *Am J Cardiol* 2007;100:1532-1537.
 10. Wexler L, Brundage B, Crouse J, Detrano R, Fuster V, Maddahi J, et al. Coronary artery calcification: pathophysiology, epidemiology, imaging methods, and clinical implications. A statement for health professionals from the American Heart Association. Writing Group. *Circulation* 1996;94:1175-1192.
 11. Rumberger JA, Simons DB, Fitzpatrick LA, Sheedy PF, Schwartz RS. Coronary artery calcium area by electron-beam computed tomography and coronary atherosclerotic plaque area. A histopathologic correlative study. *Circulation* 1995;92:2157-2162.
 12. Blankenhorn DH. Coronary arterial calcification: a review. *Am J Med Sci* 1961;242:41-49.
 13. Eggen DA, Strong JP, McGill HC Jr. Coronary calcification. Relationship to clinically significant coronary lesions and race, sex, and topographic distribution. *Circulation* 1965;32:948-955.
 14. Rumberger JA, Sheedy PF, Breen JF, Schwartz RS. Electron beam computed tomographic coronary calcium score cutpoints and severity of associated angiographic lumen stenosis. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:1542-1548.
 15. Guerci AD, Spadaro LA, Popma JJ, Goodman KJ, Brundage BH, Budoff M, et al. Relation of coronary calcium score by electron beam computed tomography to arteriographic findings in asymptomatic and symptomatic adults. *Am J Cardiol* 1997;79:128-133.
 16. Fallavollita JA, Brody AS, Bunnell IL, Kumar K, Canty JM Jr. Fast computed tomography detection of coronary calcification in the diagnosis of coronary artery disease. Comparison with angiography in patients < 50 years old. *Circulation* 1994;89:285-290.
 17. Baumgart D, Schmermund A, Goerge G, Haude M, Ge J, Adamzik M, et al. Comparison of electron beam computed tomography with intracoronary ultrasound and coronary angiography for detection of coronary atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:57-64.
 18. Tanenbaum SR, Kondos GT, Veselik KE, Prendergast MR, Brundage BH, Chomka EV. Detection of calcific deposits in coronary arteries by ultrafast computed tomography and correlation with angiography. *Am J Cardiol* 1989;63:870-872.
 19. Mintz GS, Nissen SE, Anderson WD, Bailey SR, Erbel R, Fitzgerald PJ, 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;37:1478-1492.
 20. Rodriguez-Granillo GA, García-García HM, Mc Fadden EP, Valgimigli M, Aoki J, de Feyter P, et al. In vivo intravascular ultrasound-derived thin-cap fibroatheroma detection using ultrasound radiofrequency data analysis. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:2038-2042.
 21. Nair A, Kuban BD, Tuzcu EM, Schoenhagen P, Nissen SE, Vince DG. Coronary plaque classification with intravascular ultrasound radiofrequency data analysis. *Circulation* 2002;106:2200-2206.
 22. Oh HJ, Kwon K, Park SH, Park SH, Lee YH, Yu MA, et al. CT coronary angiography using multidetector computed tomography in coronary artery disease : a comparative study to quantitative coronary angiography. *Korean Circ J* 2004;34:1167-1173.
 23. Leber AW, Becker A, Knez A, von Ziegler F, Sirol M, Nikolaou K, et al. Accuracy of 64-slice computed tomography to classify and quantify plaque volumes in the proximal coronary system: a comparative study using intravascular ultrasound. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:

- 672-677.
24. Arad Y, Spadaro LA, Goodman K, Newstein D, Guerci AD. Prediction of coronary events with electron beam computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 2000;36: 1253-1260.
25. Reaven PD, Sacks J; Investigators for the VADT. Coronary artery and abdominal aortic calcification are associated with cardiovascular disease in type 2 diabetes. *Diabetologia* 2005;48:379-385.
26. Lee S, Choi EK, Chang HJ, Kim CH, Seo WW, Park JJ, et al. Subclinical coronary artery disease as detected by coronary computed tomography angiography in an asymptomatic population. *Korean Circ J* 2010;40:434-441.