

동맥경화증의 원인과 기전

성순희 · 최인준 <연세의대 교수>

동맥경화증(arteriosclerosis)은 동맥벽이 두터워지고 탄력성이 소실되어 딱딱해지는 것을 의미한다. 동맥경화증에는 크게 세 가지 형태학적 종류가 있다. 즉 죽상 동맥경화증(atherosclerosis), Mönckeberg 중막석회화증(Mönckeberg's medial calcific sclerosis)과 세동맥경화증(arteriosclerosis)이다. 이중 임상적으로 중요하고 심각한 합병증인 허혈성 심질환등을 야기하는 죽상 동맥경화증에 대해 그 원인과 발생기전을 간략히 논하겠다. 죽상 동맥경화증은 범세계적으로 발생하고 있으나 경제적으로 풍요한 나라에 흔하다. 인체내의 어떠한 동맥도 침범하지만 제일 큰 혈관인 대동맥, 심장에 혈액을 공급하는 관상동맥과 대뇌동맥을 가장 흔히 침범하여 심근경색과 대뇌경색의 가장 중요한 원인이 되고 있다. 우리나라도 생활수준이 향상되고 식생활이 육식위주로 바뀌면서 죽상동맥경화증의 발생 및 이로 인한 임상적 중요성이 점차 증가하여 현대인의 건강을 위협하는 중요한 질환의 하나가 되고 있다. 이 질환의 위험요인으로는 비가역적인 인자로 연령, 성, 그리고 가족적 소인일 있고 가역적인 인자로 고지혈증, 고혈압, 흡연, 당뇨병 등이 있다. 비가역적인 인자를 먼저 살펴보면 연령이 증가할수록, 여자보다는 남자에서 5배정도 높은 빈도로, 그리고 가족적 소인으로는 고지혈증, 고혈압증 그리고 당뇨병이 있는 가족에서 발생률이 높다.

1976년 미국 매사추세츠주의 Framingham 연구에서 확인된 동맥경화증의 위험인자들 중 중요한 것들을 나열하면 고지혈증, 고혈압, 흡연, 당뇨병 등이다. 혈중의 지질 성분, 특히 저비중 지방단백(LDL)이나 초저비중 지질단백(VLDL)의 농도가 높은 경우 대개 고농도 콜레스테롤 혈증을 가지며 이 경우 동맥경화증과 이차적인 관상동맥질환의 배율이 5배정도 더 높다. 고지혈증은 대부분 동물성지방의 과다섭취 등 음식의 영향이 크게 작용하고 드물게는 신중후군 또는 갑상선 기능저하증과 같은 원인에 속발성으로 혹은 가족성 콜레스테롤 혈증같은 단일 유전자 장애의 직접적인 결과로 생길 수 있다. 동맥경화

증에 있어서의 지질의 역할을 요약하면 다음과 같다. 첫째, 모든 실험동물에 혈청콜레스테롤 농도가 상승되는 식이로 사육하면 동맥경화증이 생긴다. 둘째, 사람에게 있어서 동맥경화증의 증세는 혈청 콜레스테롤 농도가 160mg/dl 이상일 때 비로소 나타난다. 셋째, 심근경색이 생기는 확률은 혈청 콜레스테롤의 농도에 비례한다. 넷째, 죽종성 반점에 있는 지질은 주로 혈액속의 지질단백에서 유래한다. 고혈압 또한 명백하게 동맥경화증을 촉진하고 허혈성심질환과 대뇌혈관성 질환의 빈도를 증가시키는 것으로 알려져 있다. 흡연연구에서 동맥경화증과 허혈성 심질환의 발생이 비흡연자에 비해 70~200% 더 높다. 이런 위험은 젊은 사람에서 더 현저하다. 당뇨병도

서 큰 덩어리를 형성하기도 한다(그림 1).

조직학적으로 이 반점을 구성하는 성분은 지질을 포함하는 내막 평활근세포와 대식세포들, 고원섬유, 탄력섬유 그리고 proteoglycan 등을 포함하는 결합조직의 축적, 지방질의 침착등이다. 전형적인 반점에 있어서 표층부는 평활근세포를 포함하고 교원질로 구성되어 심부 혹은 중심부는 지질, 콜레스테롤, 세포파괴물, 섬유소와 기타 혈장 단백질 덩어리로 구성된다(그림 2). 이 죽종성 반점은 시간이 경과함에 따라 석회화, 괴양, 반점의 괴멸, 궤양에 의한 혈전 생성, 출혈, 중막의 압박성 위축과 탄력섬유의 소실등으로 동맥류성 확장이 합병되어 중대한 결과를 초래하기도 한다. 반면 지방선조는 죽종성

고지혈증, 고혈압, 흡연, 당뇨병 스트레스등이 가역적 인자

마찬가지이다. 부검에서 당뇨병은 동맥경화증을 합병하는 빈도가 높다. 그리고 당뇨병 환자에서 비당뇨환자에 비해 심근경색증, 대뇌색전증 그리고 하지의 괴저가 훨씬 더 많이 발생한다. 그외 위험요인으로 육체적 활동이 적을수록, 비만할수록, 스트레스가 심할수록 동맥경화증의 발생빈도가 높은 것으로 알려져 있다. 특히 육체적 활동은 치명적인 허혈성 심질환과 관상동맥경화증의 발생을 예방하는 것으로 어떤 연구에서 보고하였다. 스트레스는 현재 상당히 주목을 받고 있는 요인으로 긴장된 생활을 허혈성 심질환의 위험인자라는 것이 통계적으로 증명되었다. 위에 기술한 여러 위험요인들이 동맥경화증의 발생에 있어 원인으로 중요하게 기여한다.

이에 따른 병리학적 소견으로 나타나는 것이 죽종성반점(atheromatous plaque)와 지방선조(fatty streak)이다. 죽종성반점은 동맥경화증의 기본병변이며 이것은 또한 섬유성, 섬유지방성, 지질 혹은 지질반점이라고도 칭한다. 동맥의 내강으로 돌출하는 다양한 크기의 반점으로 백색 내지 황백색을 띠며 여러개가 합쳐져

반점의 전단계 병변일 수 있기 때문에 중요성을 가지나 이것의 역할에 대해서는 아직 논란이 있다. 동맥경화증의 발생기전으로는 역사적으로 중요한 두가지 학설이 있다. 첫째는 1856년 Virchow에 의해 제창된 "흡수가설(the imbibition hypothesis)"이다. 이 설에 의하면 내막의 세포조직은 혈청단백과 지질의 내막내 침윤에 대한 경한 염증성 반응의 소치라는 것이다. 여기에서 내피손상과 혈관벽을 구성하는 평활근의 증식, 대식세포, 그리고 고지혈증이 매우 중요하게 작용한다. 둘째는 Rokitsky에 의한 "가피학설(encrustation theory)"

괴사중심 (세포파괴물, 콜레스테롤 결정체, 포말세포, 섬유소 등으로 구성)

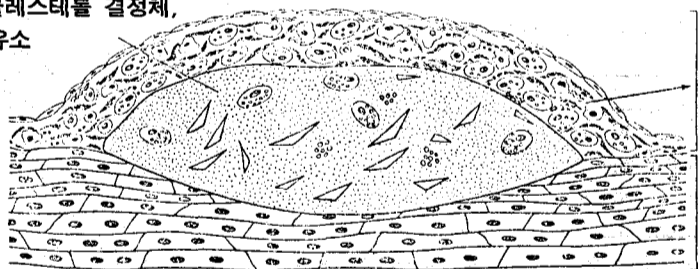


그림2. 잘 발달된 죽종성 반점(atheromatous plaque)의 구성성분

으로 알려져 있으나 고혈압과 흡연등과 같은 위험인자들도 원인이 될 수 있다. 기타 내피손상의 원인으로 약물, 체내독소, 바이러스 등이 포함된다. 이 학설의 두번째 요건은 평활근의 증식으로 혈소판, 대식세포, 내피세포, 평활근세포 등에서 평활근 세포의 성장인자가 유리된다. 증식된 평활근 세포는 교원질, 탄력섬유를 비롯한 세포의 구성성분을 분비하며 더욱이 대량의 콜레스테롤과 콜레스테릴 에스테르를 축적하여 침윤해온 대식세포와 함께 포말세포가 된다. 세째는 대식세포의 역할이다. 대식세포는 지질에 대한 수용체(beth-VLDL receptor 와 modified LDL receptor)를 표면에 가지고 있어 지질을 탐식하려 포말세포가 된다. 이 대식세포는 또한 인터루킨-1, 종양괴사 인자(TNF)등을 분비하여 백혈구가 병변에 모이게 하고 저비중지질단백(LDL)의 산화, 평활근에 대한 성장인자의 분비 등을 통해 죽종성 반점의 형성에 중요하게 기여한다. 이 학설의 네번째 면은 고지혈증과의 관계인데 고지혈증은 손상에 대한 혈관의 반응과 관계한다. 즉 내피의 손상은 혈청지질의 혈관벽 침윤을 증가시키며, 만성 고지혈증은 그 자체가 내막손상의 원인이 된다. 고지혈증 혈청내 어떤 인자는 직접 평활근 증식을 자극하며 혈소판의 집합과 혈소판기원성 성장인자는 평활근세포의 LDL 수용기의 수를 증가시키고 지질의 흡수를 상승시킨다.



그림1. 동맥경화증환자의 대동맥내표면의 죽종성 반점 심한 동맥경화증 변화로 정상 동맥 내면을 거의 볼 수 없다.

成人病新聞 創刊13周年을 祝賀합니다

동 서울 병원

원 장 유 성 희

동대문구 신설동 98~58

TEL : 926 - 9171