

동맥경화증 위험인자와 요골동맥 병리소견과의 상관 관계

이원재 · 이승종 · 배재영 · 유대현 · 박병윤 · 나동균

연세대학교 의과대학 인체조직복원연구소, 성형외과학교실

Correlations between Risk Factors for Atherosclerosis and Histopathologic Findings of Radial Artery

Won Jai Lee, M.D., Seung Jong Lee, M.D.,
Jae Young Pae, M.D., Dae Hyun Ryu, M.D.,
Beyoung Yun Park, M.D., Dong Kyun Rah, M.D.

Institute for Human Tissue Restoration, Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Patency of the radial artery plays an important role in the survival of radial forearm fasciocutaneous free flap and artery conduit of coronary artery bypass graft procedure. Even though Allens' test has been used for evaluating the patency of radial artery, the studies on the correlations between risk factors for atherosclerosis and histopathologic findings of radial arteries are rare, until now. Therefore, the authors investigated the correlations between these two factors, and tried to estimate the feasibility of the radial artery in high-risk groups for atherosclerosis.

The risk factors for atherosclerosis and lipid profiles were investigated in 38 patients by history taking, physical examinations and blood analysis. And 38 cases of segments of vessel were harvested during the elevation of the flap. The degrees of vessel medial sclerosis were estimated by R values (by Kobayashi and colleagues) that is the median value between the thickness of the intima and that of the media.

The measured mean R value was 0.210 ± 0.05 . Thirty one cases belonged to Grade I ($R < 0.25$), 7 cases belong to Grade II ($0.25 < R < 0.5$), none of cases belong to Grade III ($0.5 < R < 0.75$) or Grade IV. Only age factor of the patients demonstrated a positive relationship with R values (Correlation coefficient = 0.3675, $p < 0.05$).

In conclusions, the radial artery in the radial forearm flap demonstrate no significant narrowing of the lumen due to medial or intimal thickening and radial artery can be used in conduit of coronary arterial bypass graft or

forearm free flap regardless of the risk factors of atherosclerosis.

Key Words: Radial artery, Histopathology, Atherosclerosis, Risk factor

1. 서론

요골측 전완부 피판(radial forearm flap)은 1978년에 중국에서 최초로 소개된 이후, 얇고 충분한 길이와 직경의 혈관경으로 이루어진 안전한 피판으로 구강내, 안면부, 경부, 사지, 남성 성기 등 여러 부위의 재건 수술에 사용되고 있으며 요골동맥(radial artery)으로부터 혈행을 공급받는다.¹⁻⁶ 따라서 요골동맥의 적합성(patency)은 피판의 생존에 중요한 역할을 한다. 또한 요골동맥은 내측 흉골동맥과 함께 관상동맥우회로술의 대치혈관(conduit)으로 근래 널리 사용되고 있다.⁷⁻⁹

동맥경화증(arteriosclerosis)은 미국을 비롯한 서구에서 가장 중요한 사인 중 하나이며, 우리나라에서도 생활방식이 서구화되면서 흔한 질환의 하나로 대두되었다.¹⁰ 따라서 요골측 전완부 피판술을 시행하는 환자에 있어서도 동맥경화증의 여러 위험인자를 가진 경우가 많이 있게 되었으며 이런 경우에도 요골동맥은 동맥경화로 잘 이환되지 않는다고 알려져 있다.¹¹ 동맥경화증은 침범 동맥의 크기에 따라 3가지로 나뉘며, 대형 탄력성 동맥(large elastic artery) 및 중등형 근성 동맥(medium-sized muscular artery)에 발생하는 죽종 동맥경화증(atherosclerosis), 중등형 근성동맥에 발생하는 Monckeberg씨 중막 경화증(Monckeberg's medial sclerosis) 및 소동맥(small artery) 및 세동맥(arteriole)에서 발생하는 세동맥경화증(arteriolosclerosis)이 있다.¹⁰ 요골동맥은 소동맥으로 세동맥경화증이 생기게 되는데, 이는 동맥벽이 섬유근성 혹은 내피세포성 증식성 비후를 일으키는 것으로, 조직소견 및 원인에 따라 초자성 세동맥경화증(hyaline arteriolosclerosis)과 증식성 세동맥경화증(hyperplastic arteriolosclerosis)로 나뉜다.^{10,11} 요골동맥의 경우는 중간층(tunica media)에 평활근세포(smooth muscle cell)가 많고, 탄력섬유가 적어 동맥경화가 적게 온다고 알려져 있으나 널리 조사된 바는 없다.¹¹ 또한 동맥경

Received April 1, 2005

Revised July 14, 2005

Address Correspondence: Dong Kyun Rah, M.D., Ph.D., Department of Plastic & Reconstructive Surgery, Yonsei University College of Medicine, Seoul 120-752, Korea. Tel: 02) 2228- 2216 / Fax: 02) 393-6947 / E-mail: dkrah@yumc.yonsei.ac.kr

화의 위험인자와 요골동맥경화와의 관련 여부 및 정도에 대한 자세한 보고는 없는 실정이다.

따라서 본 연구에서는 동맥경화증의 위험인자와 요골동맥의 조직소견을 비교하여 상관관계를 조사하고자 한다. 이를 통해 동맥경화증의 위험군에서 요골측 전완부 피판술을 시행함에 있어서 요골동맥이혈관경으로 사용되기에 충분한 안전성을 갖는지에 대해 평가하고자 한다.

II. 재료 및 방법

2002년 6월부터 2004년 3월까지 본원에서 요골측 전완부 유리피판술을 시행 받은 38명의 환자를 대상으로 하였다. 환자의 나이는 27세부터 72세까지 평균 57세였으며 남자는 32명, 여자는 6명이었다. 술전 문진과 이학적 검사를 통해서 동맥경화증 위험인자의 유무를 조사하였으며 혈액 검사를 통해서 혈액내의 지질 수치 등을 조사했고, 요골측 유리피판을 거상하면서 채취한 요골동맥 절편에서 조직학적 검사를 시행하였다.

가. 동맥경화증의 위험인자

동맥경화증의 잘 알려진 위험인자로는 성별, 연령, 흡연력, 고혈압, 당뇨병, 비만, 높은 혈청 지질 수치 등이 있다.¹⁰ 따라서, 각각의 환자에게 흡연력, 고혈압 및 당뇨병 진단여부에 대해 문진을 시행하였고, 환자의 신장 및 체중을 측정하여 BMI(body mass index)를 계산하여 비만 정도를 비교하였다. 또한 혈액 화학 검사를 시행하여 TG (triglyceride), total cholesterol, high density lipoprotein (HDL)-cholesterol, low density lipoprotein(LDL)-cholesterol, gamma-glutamyltransferase(GT), blood urea nitrogen (BUN), creatinine, plasma glucose 등을 측정하였다.

나. 요골동맥 절편의 조직학적 검사

요골동맥 조직 절편은 hematoxylin-eosin(H & E) 염색과 섬유근성 혹은 내피세포성 증식성 비후를 알아보기 위해서 Pentachrome stain을 통해 세동맥 동맥경화의 여부 및 정도에 대해 조사하였다. 이 과정은 환자의 임상 및 혈액 화학 검사의 결과를 모르는 상태에서 시행하였다. 동맥경화의 정도는 Kobayashi 등¹²이 언급한 R값에 의한 4단계로 나누어서 조사하였다. R값은 혈관의 내막(intima)과 중간층(media) 두께의 비율로서 동맥경화증의 정도를 표시하는데 이용되고 있다.¹² 요골동맥의 절편을 이용해서 만든 조직 슬라이드에서 38군데의 내막과 중간층의 비율을 구하여 이 값의 평균을 R값으로 정하였으며 모든 과정은 imaging analysis system을 이용하였다.

Grade I은 insignificant($R < 0.25$), grade II는 mild($0.25 \leq R < 0.5$), grade III는 moderate($0.5 \leq R < 0.75$), grade IV는 severe($R \geq 0.75$)로 정하여 동맥경화의 정도를 측정하였다.

다. 통계학적 처리 방법

모든 실험 결과는 평균 \pm 표준편차로 표시하며, Student t-test, Pearson 및 Spearman correlation test로 검정하였다. p값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의한 것으로 평가하였다.

III. 결 과

가. 조직소견

혈관 중간층의 섬유근성 변화를 보이는 요골동맥은 3개의 절편에서 관찰되었고(Fig. 1), 내피세포성 증식성 비후의 경우 혈관 직경의 25% 이내는 34개, 25-50%는 3개, 50-75%는 1개의 요골동맥절편에서 관찰되었으며(Fig. 2) 혈관 내경의 75% 이상의 내막 증식성 비후는 관찰되지 않았다.

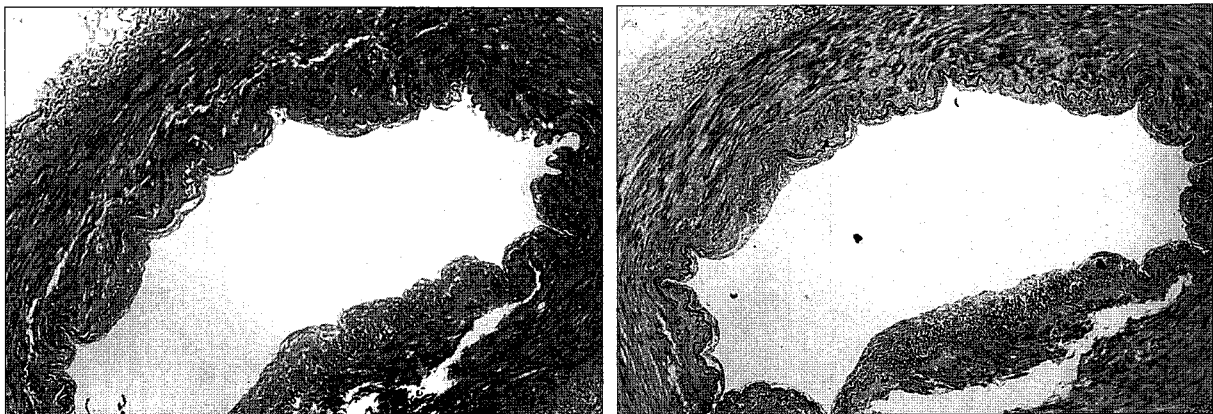


Fig. 1. Medial fibrosclerotic change. Grade II(intima/media ratio =0.311) histopathologic finding-moderate medial fibrosclerotic change with intimal thickening. (Left) H & E stain, $\times 40$. (Right) Pentachrome stain, $\times 40$.

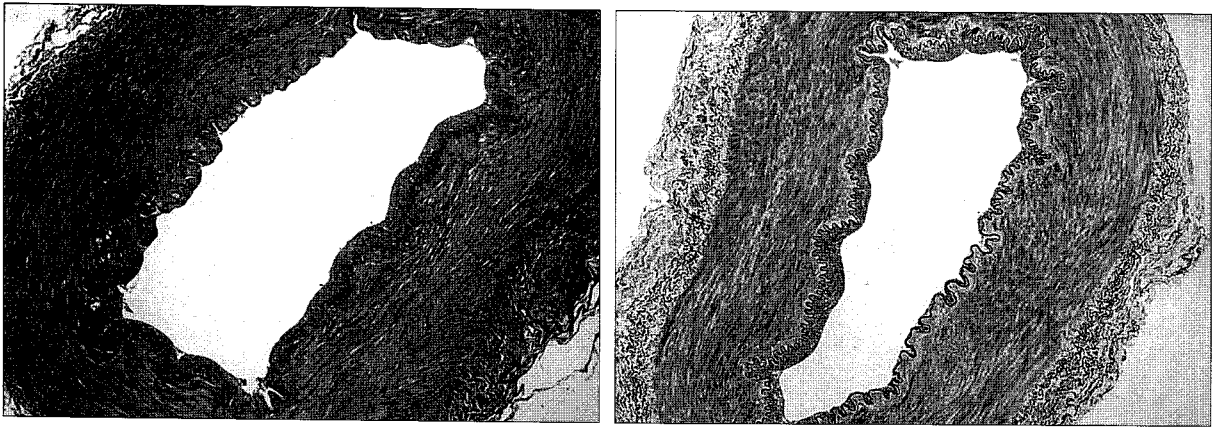


Fig. 2. Intimal thickening. Grade I(intima/media ratio=0.203) histopathologic finding-intimal thickening in 50% of arterial section with mild medial fibrosclerotic change. (Left) H & E stain, × 40. (Right) Pentachrome stain, × 40.

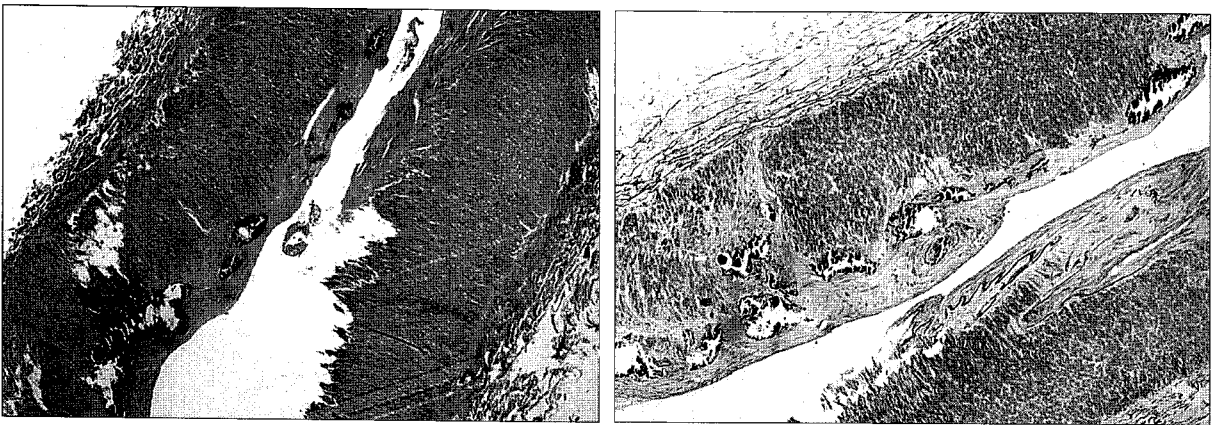


Fig. 3. Medial calcification-multiple calcification on the internal elastic lamina. (Left) H & E stain, × 40. (Right) Pentachrome stain, × 40.

또한, 1개의 요골동맥절편에서는 내탄력막을 따라서 광범위한 중간층의 석회화(calcification)가 관찰되었다(Fig. 3). 동맥경화증의 정도를 알아보기 위해 측정된 R값은 평균 0.210 ± 0.05 로 나타났으며, grade I은 31명, grade II는 7명이었으며, grade III, IV는 관찰되지 않았다(Table I).

Table I. Grade by Degree of Atherosclerosis

Grade	R(intima/media)	Radial artery(n=38)
0	< 0.25	31(81.6%)
1	> 0.25, < 0.5	7(18.4%)
2	> 0.5, < 0.75	0(0%)
3	> 0.75	0(0%)

나. 동맥경화증의 위험인자와 조직소견과의 상관 관계
내막 비후와 동맥경화증의 위험인자를 살펴보면 환자의

나이는 31세부터 72세까지 평균 57세이었으며 남자가 32명, 여자가 6명이었다. 이 중 흡연자는 29명, 당뇨병으로 진단받고 치료를 받고있는 환자는 4명, 고혈압 환자는 6명이었다(Table II).

내막의 비후와 동맥경화증의 정도를 알 수 있는 R값과

Table II. Risk Factors of Atherosclerosis & Clinical Characteristics of 38 Patients

Age(year, mean)	57
Sex	
Male, number(%)	32(84.2%)
Female, number(%)	6(15.8%)
Smoking, number(%)	29(76.3%)
Diabetes, number(%)	4(10.5%)
Hypertension, number(%)	6(15.8%)
Hypercholesterolemia, number(%)	5(13.2%)

Table III. Results of Spearman Correlation Tests between the Risk Factors of Atherosclerosis and R Values(Intima/Media Ratio)

Risk factor	Coefficient	p-value
Age	0.3675	0.02*
Sex	0.089	0.59
Smoker	0.2767	0.1
DM	-0.1041	0.53
Hypertension	0.1154	0.49
BMI(body mass index)	-0.1779	0.3

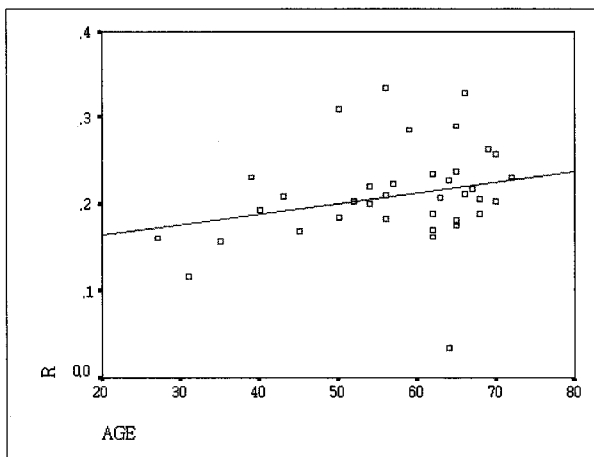


Fig. 4. Correlation between the age of patients and R values (intima/media ratio) (coefficient=0.3675, $p < 0.05$). Age of the patients demonstrated a positive relationship with R values.

나이, 성별, 고혈압, 당뇨, 흡연, 비만지수 등과의 상관관계를 살펴보면 환자들의 나이가 증가할수록 R값은 증가하는 경향을 보였으나(상관계수=0.3675, $p < 0.05$) 나머지 위험인자와는 상관 관계를 증명할 수는 없었다(Table III, Fig. 4). 또한 환자들이 가지고 있는 위험인자의 합과 R값과의 상관 관계를 알아보았으나 통계학적 의의는 없었다.

다. 요골동맥의 조직 검사와 혈액 검사로 알아본 동맥경화증 위험인자 간의 상관 관계

요골동맥 내막의 비후와 동맥경화증의 정도를 알 수 있는 R값과 혈액 화학 검사를 시행하여 알아본 TG, total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, gamma-GT, BUN, creatinine, plasma glucose 등과의 상관 관계를 조사해 본 결과 혈액 검사 결과상 통계적으로 유의한 상관 관계는 관찰되지 않았다(Table IV). 또한, 내막 비후 단독의 결과와도 상관 관계를 보이지 않았다.

Table IV. Correlations between Biochemical Examinations & R Values(Intima/Media Ratio)

Biochemical examinations	Coefficient	p-value
TG(triglyceride)	-0.0665	0.75
Total cholesterol	0.2179	0.26
HDL-cholesterol	-0.1997	0.36
LDL-cholesterol	0.1415	0.59
v-GT	0.1368	0.51
Creatinine	0.048	0.77
Plasma glucose	-0.1167	0.49

IV. 고 찰

일반적으로 미세수술을 시행하는데 있어서 합병증의 증가는 연령의 증가와 관련성이 깊은 것으로 알려져 있으나, 이는 연령의 증가만이 합병증 발생에 영향을 미치는 것은 아니며 연령 증가에 따른 동반 질환의 발생이 합병증 발생에 지대한 영향을 끼치게 된다. 예를 들어 당뇨, 고혈압, 동맥경화증은 미세수술 시행 후 합병증 발생에 있어서 중요한 인자로 인식되어 왔다.^{13,14} 특히 동맥경화증은 피판의 혈행에 직접적인 영향을 미치기 때문에 발병 여부는 유리 피판술 시행 시 반드시 고려해야 할 인자이다. 그러나 지금까지 요골측 전완부 피판술 시행 시 동맥경화와 합병증 발생 정도와의 연관성을 밝히는 연구는 있었으나,¹⁵ 요골동맥의 병리학적 소견에 미치는 직접적인 영향에 대해 분석한 연구는 없었다. 따라서 본 연구는 요골측 전완부 피판술 시행 시 동맥경화의 위험인자와 요골동맥의 병리소견과의 상관 관계를 조사하였다.

동맥경화증은 동맥의 크기에 따라 대형 탄력성 동맥과 중등형 근성 동맥에 발생하는 죽종 동맥경화증, 중등형 근성 동맥에 발생하는 Monckeberg씨 중막경화증 및 소동맥과 세동맥에서 발생하는 세동맥경화증 3가지로 분류된다.¹⁰ 요골동맥은 소동맥으로 세동맥경화증이 생기게 되는데, 이는 동맥벽이 섬유근성 혹은 내피세포성 증식성 비후를 일으키는 것으로, 조직 형태 및 원인에 따라 초자성 세동맥 경화증(hyaline arteriosclerosis)과 증식성 세동맥 경화증으로 나뉜다.^{10,11} 그러나 요골동맥은 중간층에 평활근세포가 많고, 탄력섬유가 적어 동맥경화가 적게 온다고 알려져 있다.¹¹ 본 연구 결과도 내막의 비후성 변화나 중간층의 섬유근성 변화는 일부에서 관찰되었지만 동맥경화증을 시사하는 조직학적 소견과 혈관의 완전한 폐쇄 등은 관찰되지 않았다.

동맥경화증의 위험인자를 조사한 결과 각 위험인자를 가진 환자수는 기존의 연구에서 나타난 결과^{12,14}보다 비교적 적게 나타났는데, 이는 기존의 연구 대상이 관상동맥질

환 환자군으로 정상인에 비해 동맥경화증의 위험인자를 더 많이 갖게 되는데 반해, 본 연구의 대상 환자군은 두경부 중앙 환자군으로서 일반인과 비교하여 동맥 경화증의 위험인자를 갖는 경우가 별 차이가 없는데 기인하는 것으로 사료된다. 그러나 각 위험인자를 가진 경우가 없는 경우보다 적게 편향되어 분포하여 통계학적인 분석에 영향을 미쳤을 것으로 사료된다.

조직학적 소견에서 내막 비후 및 중간층의 석회화를 보이는 경우는 각각 7.8%(3/38), 2.6%(1/38)로 Ruengsakulrach (1999) 등이 발표한 결과 69% 및 13.3%와 비교하여 매우 낮은 수치를 보였는데,¹⁴ 이는 대상 환자군이 두경부 중앙 환자군과 관상동맥질환 환자군으로 상이한데 기인하는 것으로 사료된다. 대상 환자군이 한국인으로 인종간의 동맥경화 발생 정도가 다르다는 사실도 영향을 끼쳤으리라 생각된다. 또한 요골동맥이 소동맥으로 동맥경화증의 이환이 비교적 적은 것으로 알려져 있으며 같은 소동맥이라도 동맥경화의 이환률이 높은 관상동맥과는 다른 조직소견을 보인 것이라고 생각된다.

본 연구에서는 요골동맥 표본의 병리소견을 분석할 때 내막과 중간층의 비율(R값)을 측정하여 계산하였는데 이는 Kobayashi(1993) 등이 사용하였던 방법으로¹² 측정 결과가 중간층의 두께에 영향을 받을 수 있다는 점에서 Ruengsakulrach 등은 방법의 효용성에 의문을 제시했지만,¹⁴ 내경 협소 정도의 면적을 측정한 Ruengsakulrach 등의 방법에 비해 혈관의 허탈 정도(vascular collapse)에 덜 영향을 받는다는 점에서 더욱 유효한 것으로 생각된다. 그리고 본 연구에서의 R값에 따른 분류는 Kaufer(1997) 등의 연구에서 사용한 분류를 사용했고,¹³ R값이나 단계 모두 Kaufer 등의 기존의 연구 결과 보다 낮은 수치로 나타났는데¹³ 이는 역시 환자군의 인종 및 기저질환 차이로 인해 동맥 경화 자체가 적게 나타난 것에 기인하는 것으로 사료되며 이에 대한 연구가 더 필요할 것으로 생각된다.

동맥경화증의 위험인자와 요골동맥과의 상관 관계에서 연속 변수의 분석 시 연령만이 R값과 통계학적으로 유의한 연관성($p < 0.05$)을 나타냈는데, 이는 일반적으로 연령이 증가할수록 동맥경화의 정도가 증가한다는 사실에 부합하는 것으로 생각된다. 이러한 결과는 본 연구의 방법이 동맥경화증의 위험인자와 요골동맥과의 상관 관계를 연구하는데 적합함을 반증한다고 사료된다. 한편, 연령 이외의 동맥경화증의 위험인자와 요골동맥의 병리소견과의 상관 관계를 분석한 결과, 통계학적으로 유의한 연관성을 나타내지 않아 이는 동맥경화증의 위험인자와 요골동맥의 동맥경화 간에 연관성이 없음을 시사하는 결과로 생각된다. 따라서, 동맥경화증의 위험인자를 가진 환자군에서도 요골동맥은 유리피판술이나 관상동맥 우회로술에서 혈관의

공여부로서 유용하게 사용할 수 있을 것이라고 생각된다. 그러나 본 연구에서는 동맥경화의 위험인자를 가지는 경우와 R값 및 이에 따른 단계(grade) 모두 적게 나타나 결과가 편향됨으로써 통계학적인 분석에 영향을 끼쳤을 가능성도 배제할 수는 없다. 따라서 이러한 결과의 보완을 위해 더 많은 환자군을 대상으로 한 연구나 대조군-실험군 간 연구가 향후 진행되어야 할 것으로 사료된다.

V. 결 론

본 연구에서는 동맥경화증의 위험인자와 요골동맥의 병리소견을 비교하여 상관 관계를 조사하였다. 그 결과 모든 증례에서 중막과 내막의 비후에 의한 뚜렷한 내강의 감소를 관찰할 수는 없었다. 또한 동맥경화증의 위험인자 중에서 연령만이 요골동맥의 경화에 연관성이 있는 것으로 나타났으나, 이는 일반적으로 연령이 증가할수록 동맥경화의 정도가 증가한다는 사실에 부합되는 것으로 사료된다. 기타 동맥경화증의 위험인자와 요골동맥과의 상관 관계에서 통계적으로 유의한 연관성을 가지는 경우는 없었는데 요골동맥의 동맥경화 조직 변화는 환자들의 나이가 가장 중요한 요인이며, 실제로 동맥경화증의 위험인자와 상관 없이 모든 증례에서 뚜렷한 내강의 감소를 나타내지 않아 요골동맥은 유리피판술이나 관상동맥 우회로술에서 혈관의 공여부로서 유용하게 사용할 수 있을 것이라고 생각된다.

REFERENCES

1. Song R, Guo Y, song Y, Yu Y, Song Y: The forearm flap. *Clin Plast Surg* 9: 21, 1982
2. O'Neill PJ, Litts C: Hand and forearm reconstruction after skin cancer ablation. *Clin Plast Surg* 31: 113, 2004
3. Sinha UK, Young P, Hurvitz K, Crockett DM: Functional outcomes following palatal reconstruction with a folded radial forearm free flap. *Ear Nose Throat J* 83: 45, 2004
4. Jeng SF, Kuo YR, Wei FC, Su CY, Chien CY: Reconstruction of concomitant lip and cheek through-and-through defects with combined free flap and an advancement flap from the remaining lip. *Plast Reconstr Surg* 113: 491, 2004
5. Casoli V, Verolino P, Cstede JC, Pelissier P, Martin D, Bauder J: One-stage complete phalloplasty with forearm free flap after severe electrical burns. *Plast Reconstr Surg* 113: 313, 2004
6. Margulis A, Bauer BS, Fine NA: Large and giant congenital pigmented nevi of the upper extremity: an algorithm to surgical management. *Ann Plast Surg* 52: 158, 2004
7. Buxton BF, Bellomo R, Gordon I, Hare DL: Radial versus right internal thoracic artery for myocardial revascularization. *Thorac Cardiovasc Surg* 127: 893, 2004
8. Zacharias A, Habib RH, Schwann TA, Riordan CJ, Durham SJ, Shah A: Improved survival with radial artery

- versus vein conduits in coronary bypass surgery with left internal thoracic artery to left anterior descending artery grafting. *Circulation* 109: 1489, 2004
9. Kuralay E: Coronary-coronary bypass with composite radial artery graft. *J Card Surg* 19: 158, 2004
 10. Lee YB, Choi JK: Pathogenesis of coronary atherosclerosis. *Kor J IM* 20: 963, 1997
 11. Ueyama K, Watanabe G, Kotoh K, Abe Y, Yamashita A, Furuta H, Misaki T, Hirai E: Pathological examination of radial artery-as a graft material for coronary artery bypass grafting. *J Jpn Assoc Thoracic Surg* 45: 1816, 1997
 12. Kobayashi H, Kitamura S, Kawachi K, Morita R, Konishi Y, Tsutsumi M: A pathohistological and biochemical study of arteriosclerosis in the internal thoracic artery, a vessel commonly used as a graft in coronary artery bypass surgery. *Jpn J Surg* 23: 697, 1993
 13. Kaufer E, Factor SM, Frame R, Brodman RF: Pathology of the radial and internal thoracic arteries used as coronary artery bypass grafts. *Ann Thorac Surg* 63: 1118, 1997
 14. Ruengsakulrach P, Sinclair R, Komeda M, Raman J, Gordon I, Buxton B: Comparative histopathology of radial artery versus internal thoracic artery and risk factors for development of intimal hyperplasia and atherosclerosis. *Circulation* 100: II-139, 1999
 15. Stravinos SD, Mclean NR, Hodgkinson PD, Kostaki A, Kelly CG, Soames JV, Fellows S: Microvascular histopathology in head and neck oncology. *Br J Plastic Surg* 56: 140, 2003