

파형 증가 지수

Augmentation Index

관동의대 · 박정배

심장에서 혈액이 분출될 때마다 동맥을 따라 맥(pulse)이 이동한다. 매번 심장이 수축과 이완을 반복하면서 내피 손상 및 혈관의 기계적인 피로가 쌓이게 되어 죽상경화증이 생긴다. 이는 동맥이 딱딱하게 되어 동맥경화증을 촉진시키고, 맥의 전향파 전달과 반사파의 중심동맥으로의 귀환을 빠르게 하여 맥파형 증가(augmentation index 증가)로 이어져 결국에는 맥압이 증가하여 혈관합병증을 유발하게 된다(그림 1).

나이가 들수록 동맥의 경화(arteriosclerosis)를 초래하여 동맥을 딱딱하게 하고(특히 대동맥에서), 맥압의 전달 속도를 빠르게 하여 맥압을 증대시키게 되는

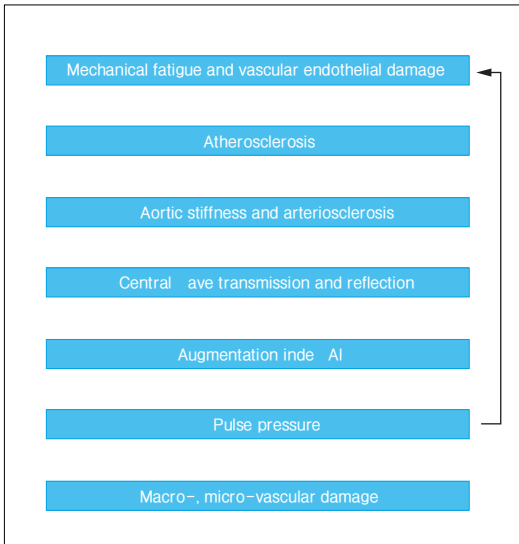


그림 1. Augmentation index와 죽상경화증 및 동맥경화증.

데, 이는 노인에서 혈관병 발생의 중요한 기전이 된다. 비정상적인 노화의 촉진, 고혈압, 고지혈증, 당뇨병 등의 혈관병 질환이 있는 경우에 혈관내 맥파형이 변화하는데, 최근에는 비침습적인 방법으로 이러한 혈관의 특성을 파악할 수 있게 되었다. 여기에서는 혈관기능 평가 방법 중 pulse wave analysis 측정 방법과 임상적 의의에 대해서 살펴보고자 한다.

10.1. 맥의 정의

동맥의 맥은 심장의 박동에 의해 주기적으로 변한다. 심장이 매번 수축할 때마다 혈액이 박출하여 전신에 퍼져있는 동맥을 따라 혈류 박동(flow pulsation), 압력 박동(pressure pulsation) 및 용적 박동(diameter pulsation)이 일어난다(그림 2).

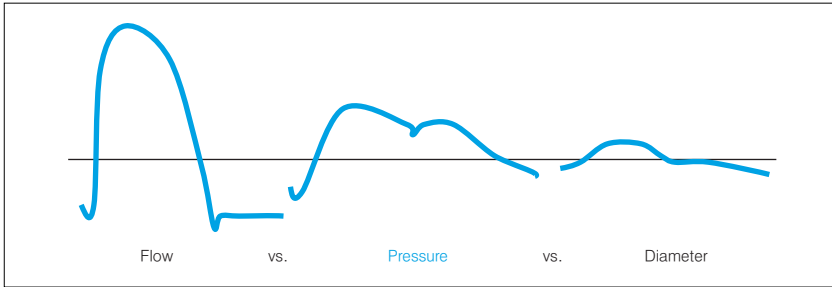


그림 2. 심장수축과 혈류, 맥, 용적 파형. 큰 동맥에서 혈류, 압력, 내경의 변화. 혈액이 심장에서 나갈 때에 혈류 변화는 평균 혈류의 약 300%에서 변화가 일어나 가장 뚜렷하고, 혈압은 약 60%, 내경은 약 10% 이내에서 변화가 일어난다.

임상에서 흔히 맥을 큰 동맥의 맥압(pressure pulse)만 생각하고 있다.

1) 혈류 박동: 혈류는 동맥의 내경과 같은 방향으로 이동하는데, electromagnetic flowmeter, catheter를 이용하여 측정하거나 혹은 비관혈적으로 Doppler ultrasonic probe를 이용하여 측정한다. 상행동맥에서는 수축기 때 삼각형 모양이고 이완기 때는 흐름이 없으며 평균 혈류의 300% 이상 진폭의 변동이 일어날 수 있다. 말초로 갈수록 약화되는데 동맥의 완충 효과(cushioning effect)는 말초동맥의 전체 단면적 증가에 기인한다.

2) 압력 박동: 맥의 변동은 대동맥에서 말초로 갈수록 커진다. 즉, 말초에서는 평균 압력의 40~80%에서 변화가 일어난다.

3) 용적 박동: 압력의 변화는 용적 변화를 일으키는데, 압력과 용적 두 박동의 형상은 거의 일치한다. 용적과 압력 변화의 관계는 원인과 결과의 관계이다. 실제로는 혈압과 용적의 변화는 직선의 관계가 아니라 curvilinear clockwise hysteric loop를 취한다. Curvilinearity는 동맥의 탄성력에 의하고, hysteresis는 동맥벽의 점도(viscosity)에 기인한다.

용적 박동은 동맥의 탄성이 중요한데, 동맥의 위치에 따라 다르고, 또한 나이가 들어가면서 나빠지고, 특히 중심 탄성동맥(대동맥, 경동맥)에서 그 변화가 뚜렷하다. 그래서 어린이의 대동맥은 평균 내경의 10%에서 변화가 일어나고, 어린이의 말초 근육혈관에서는 약 5%, 노인의 대동맥에서는 약 4%만 변화가 일어난다. 내경의 작은 변화는 혈압 변화만큼 측정이 용이하지 않아서 정밀한 기계로의 측정이 요구된다.

10.2. Augmentation index (AIx)

Augmentation index의 정의는 반사파에 의한 맥압 크기의 변화이고, 동맥 경직도와 관련된 혈액역학적인 측정이다. 이것은 반사된 파형의 강도와 타이밍에 의해 주로 결정된다.

혈관이 경직되면서 심장에서 발생한 전진 맥파와 말초에서 심장으로 돌아오는 반사파의 속도가 빨라져서 반사파가 중심동맥에 일찍 도착하여 중심동맥의 수축기 맥압이 증가하여 수축기 혈압이 상승한다(그림 3). 이것은 좌심실 부하의 증가를 의미하고, 혈관의 딱딱함을 나타내는 지표이며, 심혈관계 질환의 위험과 밀접한 관계가 있다(그림 4).

진단

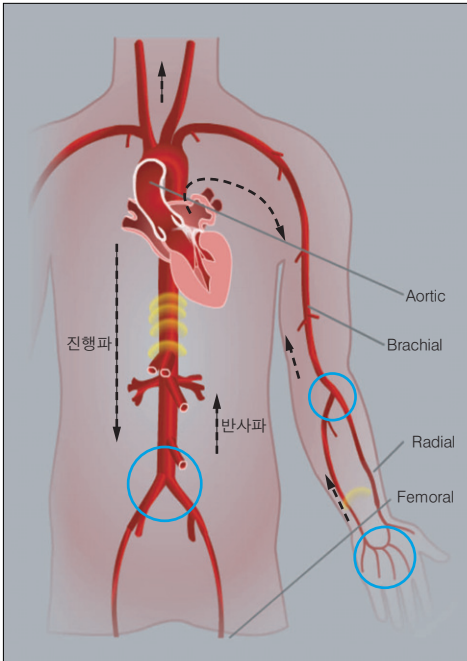


그림 3. 맥 파형의 전달과 반사파, 심장이 수축할 때마다 동맥을 따라 진행파(forward wave)가 전진하면서 branching point나 혈관이 좁아지는 말초혈관에서 반사되어(반사파, reflected wave) 진행파와 반사파가 만나 맥 파의 augmentation이 일어나 수축기 혈압을 결정한다.

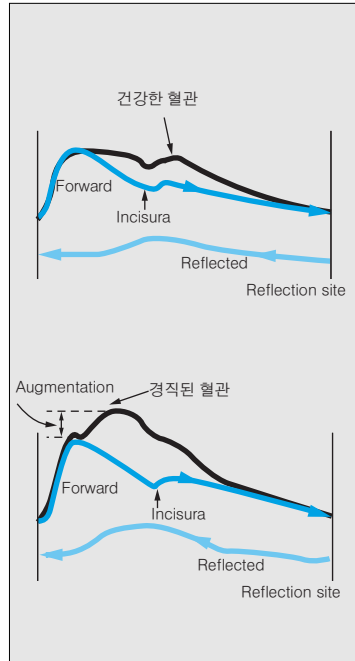


그림 4. 건강한 혈관과 경직된 혈관에서 반사파의 조기 귀환에 의한 augmentation 발생.

10.3. 맥파형의 분석(Pulse wave analysis)

이전까지 중심동맥 파형은 관혈적 방법에 의해서만 얻을 수 있었지만, 지금은 비관혈적으로 주로 요골동맥과 경동맥에 있는 센서가 혈관을 눌러 그 파형을 얻을 수 있다. 말초동맥 파형을 generalized transfer function을 이용하여 중심동맥(대동맥)의 파형을 구한다(그림 5).

얻어진 파형을 분석하여 1) 중심동맥(대동맥)의 압력을 얻을 수 있고, 2) augmentation index (augmentation pressure/pulse pressure)를 구하여 혈관 경직도를 판단하고, 3) subendocardial viability index(diastolic area/systolic area: SERV)를 구하여 관상동맥 혈류 상태 및 관상동맥 질환의 위험성을 파악하고, 4) ejection duration을 얻어 심근 수축력 상태를 판단할 수 있다(그림 6). Augmentation index는 혈압, 심박 수, 성별, 나이, 키, 혈관에 작용하

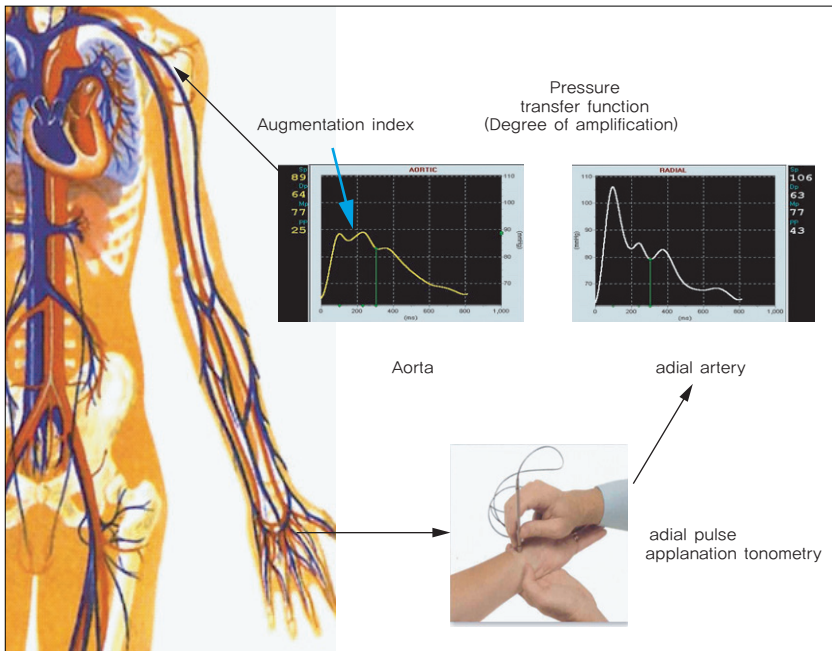


그림 5. 맥파형 분석(pulse wave analysis: PWA).

요골동맥에서 맥파형을 얻어 pressure transfer function을 이용하여 중심동맥(대동맥)의 파형을 만들어 낸다.

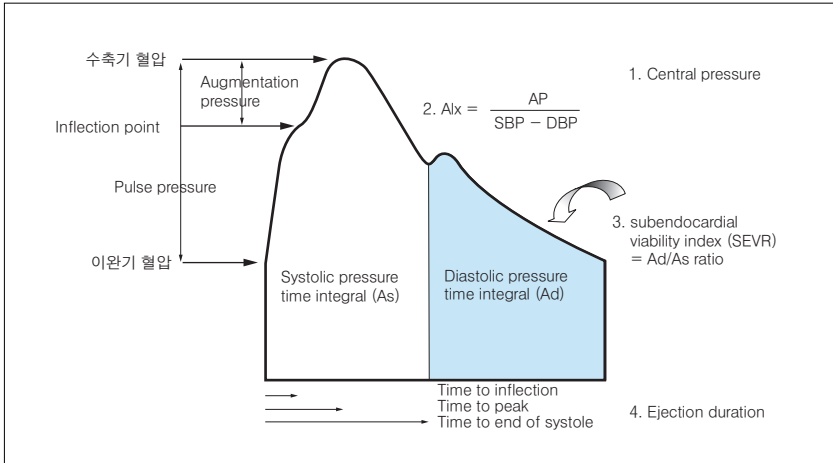


그림 6. 경동맥 파형과 그 파형분석.

중심혈압뿐 아니라, augmentation index, subendocardial viability index, ejection duration 등을 측정하여 전신 혈관경직도 뿐 아니라 심장의 수축력 상태 등을 파악할 수 있다.

는 약물에 의해 영향을 받는다. 따라서 정확하게 혈압을 측정하여야 AIx를 정확하게 측정할 수 있고, 또 심박 수에 따른 반사파의 귀환시간이 달라지므로 맥박수를 75회로 가정했을 때의 AIx (AIx@75)를 같이 측정해야 한다.

10.3.1. Generalized transfer function

말초동맥(주로 요골동맥)에서 얻은 파형은 수학적인 transfer function을 이용하여 중심동맥 파형을 만드는 것이다. 모든 사람에게서 동일한 공식을 이용하기 때문에 “generalized”이라고 명하는데, 환자나 어떤 치료를 한 뒤에 그 공식도 변해야 한다는 논란이 지속되고 있고, 또 성별 차이를 두어야 한다는 소리도 커지고 있다.

10.4. 중심동맥과 심장 후부하

중심동맥혈압은 직접 심장의 후부하를 나타내는 표지자이다. Dicrotic notch (incisura)는 수축기와 이완기 혈압을 구별하는 데 평균혈압(이완기 혈압+1/3맥압)은 심장의 수축/이완기 기간에 정적인 상태의 심부하를 의미하고, 맥압은 역

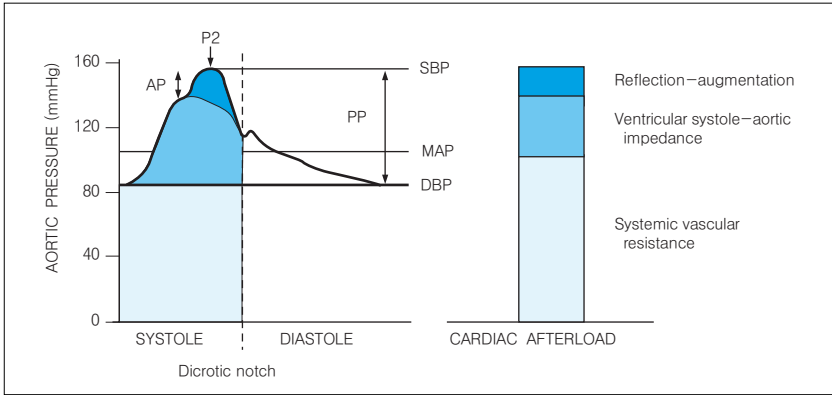


그림 7. 중심동맥 파형분석과 심장 후부하.

Izzo, Curr Opin Cardiol 2004;19:341.

동적인 부하를 의미한다. 따라서 중심동맥을 측정하여 1) 휴식기의 혈압(이완기 혈압), 2) 수축기 초기의 좌심실-대동맥 연결(coupling) 기전, 3) 수축기 후반의 반사파에 의한 augmentation 압력을 구하면 심장에 걸리는 부하(심장후부하=1+2+3)를 각각 모두 측정할 수 있게 된다(그림 7).

10.5. PWA를 분석하는 기계

맥파를 분석하는 여러 가지 기계를 소개하고 있다(그림 8). 호주 AtCor 회사의 SphygmoCor 시스템이 가장 초기부터 사용됐으며, 이 기기를 사용한 많은 논문들이 있다. 최근 한국 벤처기업에서 개발한 한별 회사의 CAON 21A도 있

	AtCor (SphygmoCor)	Omron (HEM-9000)	Micro Medical (Pulse Trace)		Hanbyul (GAON 21A)
Product					
Sensor type	Tonometry (Pen-type)	Tonometry (Array)	IR (infrared)	IR (infrared)	Tonometry (Array)
Sites	Radial	Radial	Finger	Finger	Radial
Parameter	Radial/Central A1x	Radial A1x	Radial Pulse Contour	Radial Pulse Contour	Radial/Central A1x
	Central BP				Central BP

그림 8. 한국에 소개된 PWA를 측정하는 여러 기계들.

다. 대부분 요골동맥(또는 경동맥)에서 요골동맥을 눌러 생기는 파형을 얻어 요골동맥 파형을 분석한다(OMRON HEM-9000). 또는 transfer function을 이용하여 중심동맥 파형을 분석하고(AtCor SphygomoCor, Hanbyul CAON 21A) 중심동맥압, AIx 등을 구한다.

Tonomerty형 센서는 사용하기 편하고 어느 부위에서나 사용이 가능하지만 측정의 편견과 혈관을 평평하게 눌러야 한다는 단점이 있다. MicroMedical 회사의 Pulse Trace는 손가락(팔이나 다리도 가능) 끝에서 파형을 얻는데, Infrared (IR) 방식 센서는 경동맥, 대퇴동맥에서는 파형을 구할 수 없고, 또 혈류가 적으면 측정이 안되는 단점이 있다. 손가락에서 얻은 파형을 이용한 연구논문도 많이 있지만, 아직 요골 또는 경동맥에서 얻은 파형에 비해서는 신뢰성이 떨어진다.

10.6. PWV(pulse wave velocity)와 AIx의 유사점과 차이점

PWV와 AIx 모두 중심 혈관 경직도를 나타내는 좋은 척도이고 PWV와 AIx 사이에는 좋은 상관관계를 보여주고 있다. 차이점은 AIx는 혈압, 심박 수, 성별, 나이, 키, 혈관에 작용하는 약물에 의해 영향을 받지만, PWV는 이러한 요소로부터 상대적으로 영향을 덜 받고, 혈관의 Young's modulus (Elastic modulus per unit area) $= (\Delta P \times D) / (\Delta D \times h)$, P, pressure; D, diameter; h, thickness)와 관련이 있다. AIx는 요골 혹은 경동맥의 말초동맥에서 파형을 얻어 transfer function에 의해 대동맥의 파형을 분석한다.

그러나 각 개인에 의한 transfer function의 다양성(variability) 때문에 얼마나 정확한 지 의문이 제기될 수 있다. AIx는 혈압보다는 higher-frequency signal에 더 의존적이어서 중심 수축기 혈압은 실제보다 낮게, 중심 이완기 혈압은 높게 나타낼 수 있다. 혈관 경직도를 보다 정확하게 파악하기 위해서는 두 검사를 같이 시행하는 것이 좋다.

10.7. PWA의 임상적 의의

대동맥 맥파전달속도(PWV)와 맥파의 귀환에 의한 파형증가(AIx)는 심혈관계

질환의 독립적인 예측인자로 알려져 있다. The STRONG HEART STUDY (Mary J Roman et al. Hypertension 2007;50:197)에서 중심동맥의 맥압이 우리가 혈압을 측정하는 상완동맥의 맥압보다 심혈관계 질환 위험도와 더 밀접한 관계가 있는 것이 대규모 임상 연구를 통하여 밝혀졌다. 임상에서 AIx는 노화, 고혈압, 심부전, 신 질환, 당뇨 및 기타 혈관 질환에서 이용된다.

10.7.1. 노화와 고혈압

고혈압과 노화에 의해 중심 탄성동맥은 경직되어 이완기 혈압은 떨어지고, PWV 증가와 말초에서 심장쪽으로 맥파가 일찍 돌아와 수축기때 맥파형 증가가 생겨(정상적으로 이완기 때에 반사파와 다음 전향파가 만나는데 비해) 중심 수축기 혈압과 맥압은 커진다. 혈관이 경직되는 것은 여러 가지 원인들이 오랜 시간 동시에 일어남으로써 생긴다.

노화와 관련된 가장 큰 특징 중 하나가 중심 혈관벽의 경직도 증가이다. 이는 혈관벽에 반복적인 혈관 수축/이완 활동과 탄성성질(elastic recoil)에 의해 기인하는데, elastin의 분절과 감소, 콜라겐의 증가, 혈중 creatinine과 norepinephrine의 증가, 평활근 세포의 beta 수용체 긴장도의 감소, nitric oxide의 분비 감소, endothelin의 분비 증가 등이 그 원인이다. 이런 혈관 경직도는 어떤 특정한 유전적 변형이 있을 경우 더욱 증가한다. 흡연, 과식, 지나친 알코올 등에 의해 혈관 경직도 증가가 빨라진다. 결국은 노화와 고혈압과 관련이 있는 PWV, AIx의 증가는 좌심실비대, 혈관 손상을 일으켜 중요한 심혈관계 질환의 합병증과 이로 인한 사망에 가장 중요한 역할을 할 것으로 생각된다.

10.7.2. 고혈압 치료와 혈관 경직도

고혈압 치료에 따른 임상적 의의로 최근 ASCOT substudy인 CAFÉ 연구에서 잘 나타나고 있다(그림 9). ASCOT 연구는 19,257명의 고혈압 환자 대상으로 amlodipine +/- perindopril 과 atenolol +/- thiazide diuretic의 비교연구로 6년 간의 추적관찰에서 amlodipine-perindopril 치료 군에서 심혈관 질환의 합병증 및 신장 질환 발생이 훨씬 더 적었다. 이 CAFÉ 연구에서 주목되는 점은 상완동맥의 혈압은 비슷하지만 amlodipine-perindopril 치료 군에서 중심

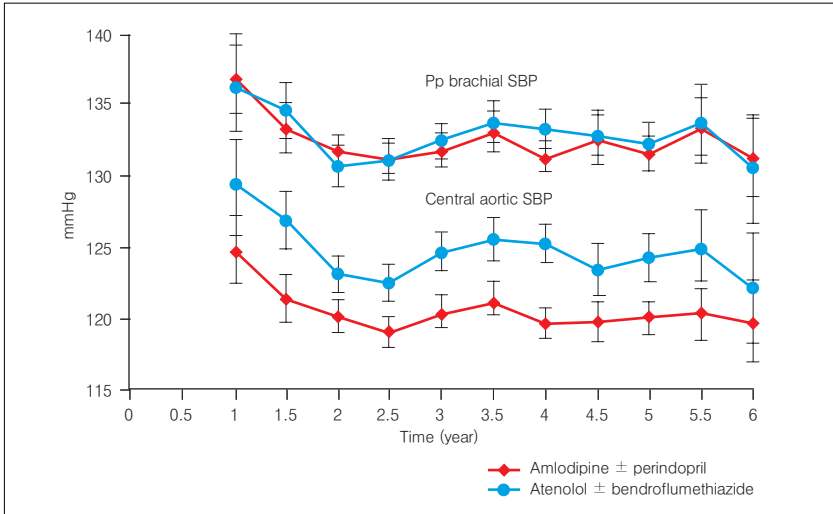


그림 9. ASCOT substudy인 CAFÉ 연구.

Amlodipine +/- perindopril과 atenolol +/- thiazide diuretic의 중심동맥에 대한 비교연구. CAFÉ Investigators. Circulation 2006;113:1213-25.

대동맥 수축기 혈압이 4.3mmHg, 중심동맥 맥압이 3.0mmHg 더 감소하였다. 이차분석에서도 여러 위험인자를 고려하고도 심혈관계 질환 발생을 결정하는 것은 단지 중심 동맥의 맥압뿐인 것으로 밝혀졌다.

따라서 우리가 고혈압 치료 효과를 비교할 때 “혈압 강하 효과 이외의 효과인 beyond blood pressure lowering effect”가 아마도 “beyond brachial artery blood pressure effect”일 가능성이 많다. 따라서 중심 동맥압의 판단은 치료 효과를 판단할 때 매우 중요한 의미를 갖는다.

10.7.3. 신장 질환, 심부전과 당뇨

중심동맥 파형 분석에서 구할 수 있는 혈관 경직도 AIx는 노인, 심혈관계 질환이 나 신장 질환이 있는 대부분의 환자에서 독립적인 위험인자로서 의미가 있다. 당뇨 환자에서 혈관 경직도의 증가는 고위험군을 의미하고, 신장 질환에서 혈관 경직도가 증가되어 있으면 사망률이 증가하는 것으로 알려져 있다.

심부전에서도 유용한데 수축기 심부전과 이완기 심부전을 구별하고, 이완기 심부전의 진행 정도를 파악할 수 있다(표 1).

표 1. PWA를 이용한 중요 연구 분야 및 특징

분야	특징
고혈압	<ul style="list-style-type: none"> • 심혈관계 질환 전체위험도를 파악 • 환자 치료와 약제 선택에 도움 • 단독수축기 고혈압 진위 여부 파악
심부전	<ul style="list-style-type: none"> • 수축기, 이완기 심부전을 구별 • 이완기 심부전 진행 여부 • 좌심실 부하 측정 • subendocardial viability index 측정
허혈성 심질환	<ul style="list-style-type: none"> • 약물 치료 선택 • short end diastole 환자 판별
신 질환	<ul style="list-style-type: none"> • 신부전 환자에서 혈관 경직도의 증가는 사망률의 독립적인 위험인자
당뇨	<ul style="list-style-type: none"> • 고위험군 당뇨 환자의 조기 진단 (당뇨 환자에서 혈관 경직도의 증가는 고위험군이다)

10.8. 결론

맥파전달속도(PWV)는 혈관을 따라가는 맥파의 전달속도이고 일정 혈관 간의 경직도를 나타낸다. 반면 맥파형 증가(augmentation index: AIx)는 말초에서 돌아오는 반사파에 의한 혈압의 증폭 정도를 나타내어 전신적 혈관 경직도를 나타내는 표지자이다. 두 지표 모두 심혈관계 질환을 예측하는 독립인자로 증명되어 있고, 각각의 측정 방법상의 문제점도 있으므로, 두 검사를 한번에 측정하면 방법상의 문제점을 보완하여 혈관의 특성을 더욱 잘 파악할 수 있을 것으로 생각한다.

또한 최근 노화의 진행여부, 고혈압 및 심부전의 치료 방향을 결정하는 데 도움을 주고, 당뇨, 신장질환 환자에서 독립적인 위험인자로서의 역할 등 임상적인 활용이 늘어나고 있다. 따라서 중심동맥에서 혈관 파형분석은 심혈관계 질환의 표지자로서뿐만 아니라 치료의 방향을 정하고 이에 대한 예후를 판단하는 좋은 방법이다.

참고문헌

1. Adji A, Hirata K, O'Rourke MF. Clinical use of indices determined non-invasively from the radial and carotid pressure waveforms. *Blood Press Monit* 2006;11:215-21.
2. Asmar R. Arterial stiffness and pulse wave velocity: Clinical applications 1st edn. Paris: Elsevier; 1999.
3. Lakatta EG, Levy D. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises: Part I: aging arteries: a "set up" for vascular disease. *Circulation* 2003;107:139-46.
4. Mitchell GF, Parise H, Benjamin EJ, et al. Changes in arterial stiffness and wave reflection with advancing age in healthy men and women: The Framingham Heart study. *Hypertension* 2004;43:1239-45.
5. Nichols WW, O'Rourke MF. McDonald's blood flow in arteries. 5th ed. London: Arnold; 2005.
6. Roman MJ, Kizer JR, Ali T, et al. Central blood pressure better predicts cardiovascular events than does peripheral blood pressure: The STRONG heart study. *Circulation* 2005;112(Suppl II):II-778.
7. The CAFÉ Investigators, for the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial (ASCOT) Investigators. CAFÉ Steering Committee and Writing Committee: Williams B, Lacy PS, Thom SM, et al. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: Principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFÉ) study. *Circulation* 2006;113:1213-25.
8. Weber T, Auer J, O'Rourke MF, et al. Arterial stiffness, wave reflections, and the risk of coronary artery disease. *Circulation* 2004;109:184-9.