



Pathophysiology and Role of Coronary CT Angiography in Stable Angina

안정형 협심증의 병태생리 및 관상동맥 CT 혈관조영술의 역할

Jong Eun Lee, MD¹ , Hye Mi Park, MD¹ , Yongwhan Lim, MD² ,
Won Gi Jeong, MD³ , Yun-Hyeon Kim, MD^{1*}

Departments of ¹Radiology and ²Cardiovascular Medicine, Chonnam National University Hospital, Gwangju, Korea
³Department of Radiology, Chonnam National University Hwasun Hospital, Hwasun, Korea

The clinical concept of coronary artery disease (CAD) has seen a paradigm shift over the last decade. CAD is mostly a progressive disease, and patients with CAD can develop acute coronary syndromes at any point in disease progression. In this clinical context, a new term, “chronic coronary syndrome,” was published in the 2019 European Society of Cardiology guidelines, reflecting the importance of early diagnosis and active management. Recent advances have been made in the evaluation of CAD using coronary CT angiography (CCTA). The clinical usefulness of CCTA in patients with stable angina or chronic coronary syndrome begins with the detection of early asymptomatic CAD. The characterization of atherosclerotic plaque and its role in determining treatment strategies for CAD have been demonstrated for all stages of the disease. This review describes the pathophysiology of stable angina to aid in the understanding of the clinical applications of CCTA.

Index terms Angina, Stable; Plaque, Atherosclerotic; Coronary Angiography; Computed Tomography Angiography; Coronary Artery Disease

서론

허혈성 심장질환(ischemic heart disease)은 전 세계적으로 성인에서 주요한 사망 원인 중 하나이며, 특히 50세 이상 성인에서 장애보정손실수명(disability-adjusted life year)으로 계산하였을 때 질병 부담의 가장 큰 원인이다(1). 국내에서도 허혈성 심장질환은 심장질환에 의한 사망 원인 중 가장 흔한 원인이며 지난 20년간 지속적으로 증가해왔다(2).

허혈성 심장질환의 가장 큰 원인은 관상동맥질환(coronary artery disease; 이하 CAD)이

Received October 25, 2021
Revised December 11, 2021
Accepted December 24, 2021

*Corresponding author
Yun-Hyeon Kim, MD
Department of Radiology,
Chonnam National University
Hospital, 42 Jebong-ro, Dong-gu,
Gwangju 61469, Korea.

Tel 82-62-220-5746
Fax 82-62-226-4380
E-mail yhkim001@jnu.ac.kr

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

ORCID iDs

Jong Eun Lee
<https://orcid.org/0000-0002-8754-6801>
Hye Mi Park
<https://orcid.org/0000-0002-9920-3400>
Yongwhan Lim
<https://orcid.org/0000-0002-2405-1676>
Won Gi Jeong
<https://orcid.org/0000-0003-2821-2788>
Yun-Hyeon Kim
<https://orcid.org/0000-0002-0047-0729>

며 이는 여러 기전에 의해 유발되지만, 이 중 가장 흔한 기전은 죽상동맥경화증(atherosclerosis) 진행에 따른 관상동맥의 폐쇄로 인한 심근의 혈류 공급 감소이다. 이때 불충분한 혈류 공급에 의해 심근의 산소 요구량이 산소 공급량을 초과할 때 특징적이고 일시적인 흉통을 유발할 수 있는데, 이를 협심증(angina pectoris) 또는 안정형 협심증(stable angina)이라고 말한다. 협심증은 환자의 증상에 기반한 진단 용어로, 전형적인 협심증은 다음의 세 가지 특성을 모두 충족할 때 분류할 수 있다. 첫째, 가슴 앞쪽이나 목, 턱, 어깨 또는 팔에 조이는 듯한 불편감을 호소하고, 둘째, 신체적 활동 또는 감정적 자극에 의해 증상이 촉발되며, 셋째, 휴식 시 또는 질산염 사용 시 5분 이내에 증상이 완화되는 경우이다. 이 중 두 가지 특성만을 만족하는 경우 비전형 협심증으로 분류하고, 한 가지 또는 모두 만족하지 않을 시에는 협심증이 아닌 흉통으로 분류할 수 있다(3). 이와 구분 지어서 만약 흉통의 임상적인 양상이 다음의 3가지 특성을 보이는 경우는 불안정 협심증(unstable angina)으로 분류한다. 첫째, 안정 시 또는 20분 이상 지속되는 흉통, 둘째, 최근 2개월 이내에 새로 발병한 중등도 이상의 흉통, 셋째, 최근 증상이 악화된 흉통의 경우가 이에 해당한다. 이러한 기준을 만족하는 협심증은 안정형 협심증과 달리 불안정 협심증으로 진단하며 이는 급성 관상동맥 증후군(acute coronary syndrome; 이하 ACS)에 해당한다(4).

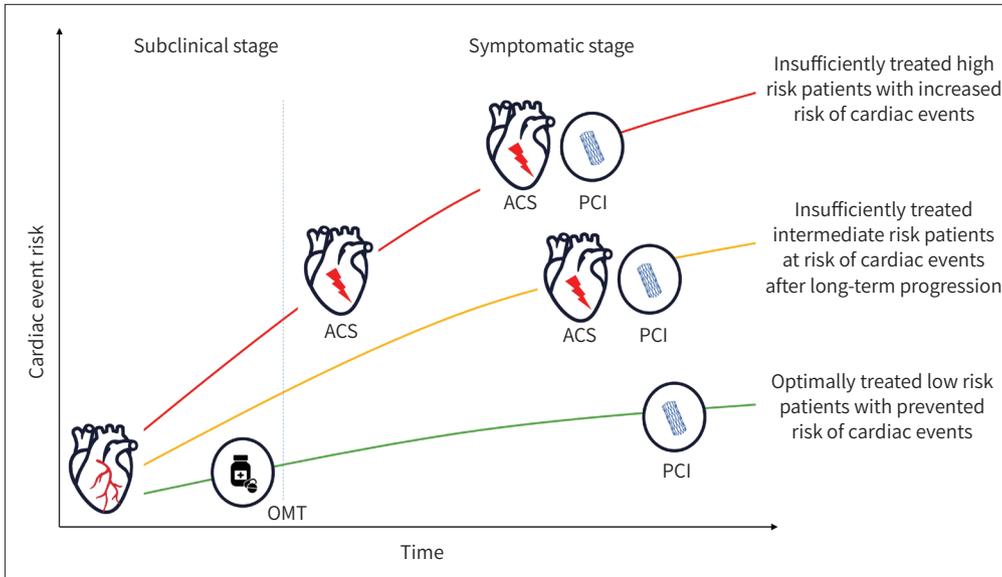
이러한 증상에 기반한 환자에 대한 접근은 여전히 CAD 환자의 진단과 치료에 초석이 되는 매우 중요한 방법이나, 최근 영상 및 의학적 검사의 발전에 따라 협심증을 호소하거나 CAD가 의심되는 환자에서 진단적 접근의 패러다임이 변화하고 있다. 특히 지난 10년 동안 관상동맥 전산화단층촬영 혈관조영술(coronary CT angiography; 이하 CCTA)을 이용한 CAD의 평가는 급격한 발전을 이루어 왔고, 초기 무증상 질환의 발견에서부터 급성기 흉통의 평가에 이르기까지 다양한 단계에서 임상적 유용성의 증거를 축적해왔다. 이번 종설에서는 안정형 협심증 환자의 임상적 의의와 병태생리에 대해 알아보고, 이러한 환자의 평가에 있어 최근 사용도가 증가하고 있는 CCTA의 역할과 타당성에 대해 소개하고자 한다.

안정형 협심증의 임상적 의의

CAD는 임상적으로 안정적이고 만성적인 경과를 가질 수 있으나, 대부분 진행성의 경과를 보이며 언제든지 죽상경화반(atherosclerotic plaque)의 파열 또는 미란으로 인한 급성 죽상혈전증(acute atherothrombotic event)에 의해 ACS로 진행할 수 있다(Fig. 1). 실제 CAD 환자에서 가장 흔한 증상은 무증상이며, 첫 번째 증상 발현이 심근경색에 의한 실신 또는 사망인 경우도 종종 보고되고 있다(5).

유럽심장학회(European Society of Cardiology; 이하 ESC)의 2019년에 개정된 가이드라인에서는 이러한 CAD의 역동적인 경과를 반영하여 “안정형 관상동맥질환(stable CAD)”이라는 용어 대신 “만성 관상동맥증후군(chronic coronary syndrome; 이하 CCS)”을 사용하도록 권장하고 있으며, 임상 양상에 따라 ACS 또는 CCS로 분류하고 있다(6). 이러한 개정된 ESC 가이드라인은 임상적으로 안정기인 경우에도 질병은 대개 진행성의 결과를 보이므로 질병 진행을 예방하기 위한 의식적인 노력이 필요하다는 점을 반영하는 것이며, 임상적인 평가와 영상 검사를 포함하는 진단적

Fig. 1. Schematic illustration of the variable natural course of chronic coronary syndromes. The upper line indicates a clinical scenario of insufficiently treated high-risk patients and reveals an increased risk of myocardial infarction and repeated cardiac events. The middle line indicates a clinical scenario of insufficiently treated intermediate-risk patients who may develop myocardial infarction after a long period of progression. The lower line indicates a clinical scenario of low-risk patients receiving optimal treatment in whom myocardial infarction can be prevented by OMT and appropriate revascularization.



ACS = acute coronary syndrome, OMT = optimal medical treatment, PCI = percutaneous coronary intervention

검사 결과에 기반한 환자의 CAD 발생위험도 분류를 강조하고 있다.

관상동맥질환 환자에서 관상동맥 순환의 병태생리

관상동맥 시스템(coronary arterial system)은 심외막 동맥(epicardial arteries) (> 500 μm), 전세동맥(prearterioles) (100–500 μm) 및 세동맥(arterioles) (< 100 μm)으로 구성된다. 관상동맥 시스템의 각 구성 요소는 관상동맥 혈류를 유지하는 데 고유한 역할을 가지고 있다. 폐쇄성 협착이 없는 경우, 심외막동맥(epicardial arteries)은 주로 관상 혈류(coronary blood flow)에 대한 저항이 거의 없는 용량 혈관(capacitance vessels)의 역할을 한다. 관상동맥의 전세동맥과 세동맥은 관상동맥 미세순환(coronary microcirculation)에 해당하며 물리적, 신경 및 대사 자극에 대한 반응으로 근육 수축 및 혈관 긴장도를 변경하여 관상 혈류 저항(coronary vascular resistance)의 대부분을 제어한다(7, 8). 심근허혈(myocardial ischemia)은 심외막 동맥이나 관상동맥 미세순환 또는 이 모두에 영향을 줄 수 있는 병태생리학적 기전에 의해 발생할 수 있다.

심외막 관상동맥의 구조적인 내경 협착은 CAD의 주요한 원인으로 간주되어 왔으며, 임상적 중재치료는 주로 죽상동맥경화증 진행에 따른 혈류 제한 협착증(flow-limiting stenosis)의 발견과 치료에 초점을 맞춰왔다. 관상동맥 협착의 중증도를 결정하는 기준은 다양한데, 일반적으로 50% 이상의 내경 협착을 형태학적으로 유의한 협착으로 진단한다. 심근은 휴식기에는 부하기에 비해 산소요구량이 유의하게 낮으며 또한 협착이 있어도 혈류 유지를 위한 보상성 확장이 일어나기 때

문에 CAD의 상당기간 휴식기 혈류가 유지된다. 그러나 50% 이상 협착이 있는 관상동맥에서는 더 이상 보상성 확장을 할 수 없어 심장혈류전환현상(coronary steal phenomenon)이 일어나게 되고 이로 인해 심근에 혈류가 감소하여 심근허혈이 발생하게 된다. 이외에도 관상동맥 기형(anomaly)이나 관상동맥루(coronary artery fistula)와 같은 구조적 이상 또한 심근허혈을 일으키는 원인이 될 수 있다.

하지만 모든 환자에서 이러한 협착에 의한 심근허혈이 관찰되지는 않으며, CCS 환자의 약 3분의 1에서는 관상동맥의 폐색을 동반하지 않은 심근허혈(ischemia and no obstructive coronary artery disease; INOCA)을 보이고 이러한 경우에는 심장의 관상동맥의 구조적 또는 기능적 이상에 의해 심근허혈이 발생한다. 관상동맥 미세혈관 기능장애(coronary microvascular dysfunction)는 임상적인 상황에 기반하여 다음과 같이 분류되는데, 일차적 미세혈관 기능장애, 심근 질환이 있는 미세혈관 기능장애, 폐쇄성 CAD가 있는 미세혈관 기능장애, 심근재관류 후 의인성 미세혈관 기능장애 및 심장 이식 후 미세혈관 기능 장애가 이에 포함된다. 심외막 동맥 및 미세혈관의 기능적 이상은 혈관의 연축, 혈관 이완 장애 및 내피 기능 장애와 관련하여 심근 관류의 감소를 초래하게 된다.

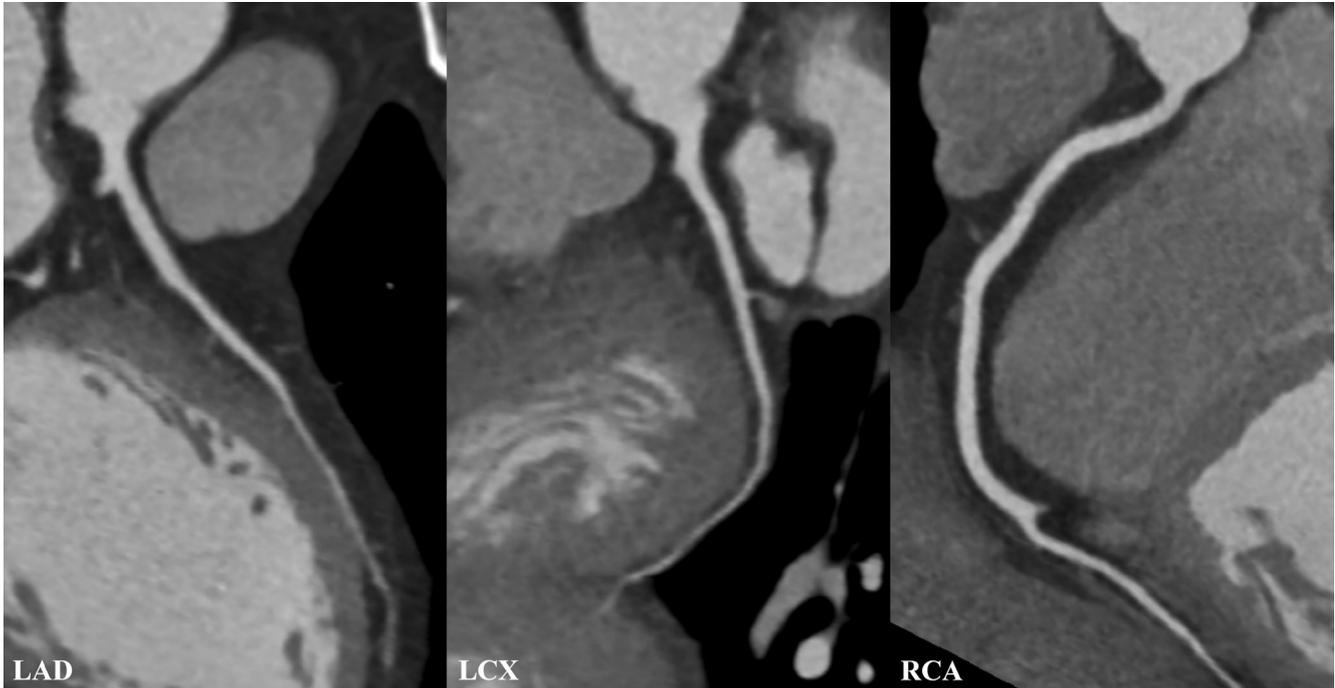
안정형 협심증 또는 관상동맥질환 의심 환자에서 CCTA의 역할 및 타당성

CCTA는 CAD를 진단하기 위한 비침습적인 1차 검사로의 역할이 점차 정립되고 있는 효과적인 영상기법이며, 전 세계적으로 그 활용도가 증가하고 있다. 2016년 영국 National Institute for Health and Care Excellence 가이드라인과 2019년 ESC 가이드라인에서는 흉통을 호소하는 환자 또는 CCS를 의심하는 환자에서 사전검사 위험도에 관계없이 CCTA를 CAD의 1차 평가 방법으로 사용하도록 권고하고 있다(6, 9).

CCTA의 임상적 유용성 중 첫 번째는 높은 음성예측도에 있다. 이전 연구들에서 CCTA의 CAD에 대한 음성예측도는 95%-99%로 보고되고 있으며(10-13), 이는 특히 사전검사 위험도가 낮거나 중등도인 환자에서 CAD를 배제하는데 매우 유용할 수 있다(Fig. 2) (14). CAD가 의심되는 환자에서 CCTA를 시행 후 10년간 장기간의 추적관찰을 시행한 연구에서, 기저 CCTA에서 CAD가 없었던 환자군에서는 임상적 위험인자에 관계없이 10년의 전체 관찰 기간 동안 누적 사건 발생률(cumulative event rate)이 1% 미만이었으나, 폐색성 또는 비폐색성 CAD 환자의 무사건 생존율(event-free survival)은 2.1년에 불과했다(15).

CCTA의 임상적인 유용성은 단순히 높은 음성예측도에만 그치지 않고 폐색성 CAD의 발견에도 유용할 수 있다(Fig. 3). 이전에 시행된 안정형 협심증을 갖는 환자에 대한 Evaluation of Integrated Cardiac Imaging in Ischemic Heart Disease (EVINCI) 연구에서는 유의미한 CAD를 다음과 같이, 1) 좌측 주관상동맥(left main coronary artery)의 50% 이상 협착, 2) 주요 관상동맥의 70% 이상 협착, 또는 3) 분획혈류예비력(fractional flow reserve)이 0.8 이하인 관상동맥의 30%-70% 협착으로 정의하였고, 이를 발견하기 위한 각각 영상 검사의 정확도를 비교하였다(16). 이 연구 결과에서 CCTA는 커브아래면적(area under the receiver-operating characteristics curve; 이하

Fig. 2. CCTA image of a 50-year-old male with typical angina but with no evidence of obstructive CAD. The patient was a current smoker with a family history of cardiovascular disease. His pre-test probability of obstructive CAD according to age, sex, and nature of symptoms was 32%. Curved multiplanar reformatted CCTA images show no obstructive CAD in the three major coronary arteries, ruling out obstructive CAD. CAD = coronary artery disease, CCTA = coronary CT angiography, LAD = left anterior descending coronary artery, LCX = left circumflex coronary artery, RCA = right coronary artery



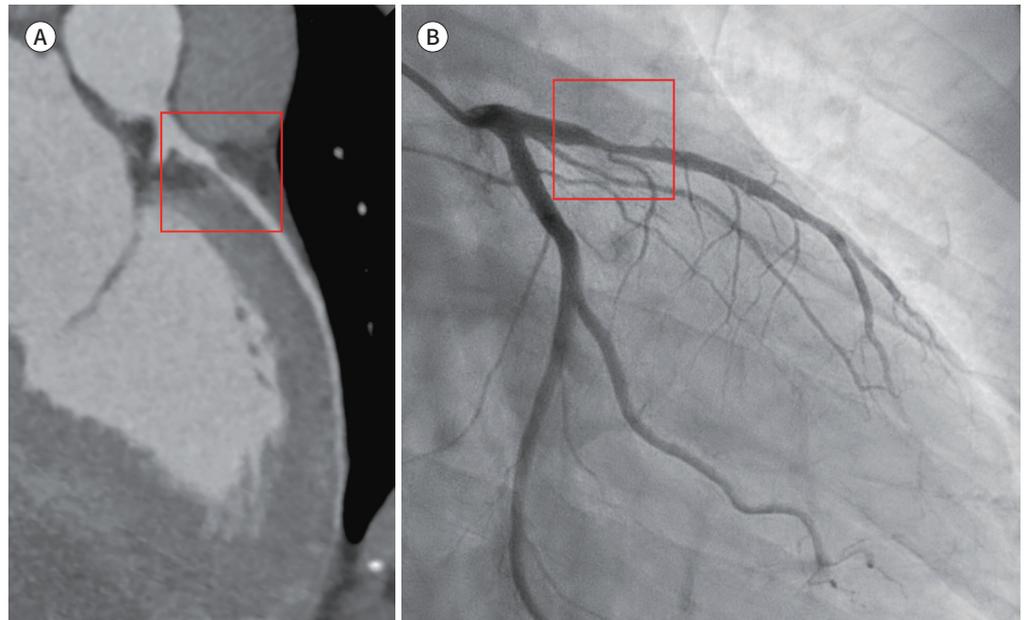
AUC) 0.91 (95% 신뢰구간: 0.88-0.94), 민감도 91%, 그리고 특이도 92%로 가장 높은 진단 정확도를 보였고, 이에 반해 단일광자방출 컴퓨터단층촬영(single photon emission computed tomography; SPECT)과 양전자방출단층촬영(PET)을 포함하는 심근 관류 영상(myocardial perfusion imaging)은 AUC 0.74 (95% 신뢰구간: 0.69-0.78), 민감도 74%, 특이도 73%였고, 심초음파(echocardiography)와 심장자기공명영상(cardiac MRI)을 포함하는 심벽 운동 영상(wall motion imaging)은 AUC 0.70 (95% 신뢰구간: 0.65-0.75), 민감도 49%, 특이도 92%로 보고되었다(16). 안정형 협심증 환자에 대한 Prospective Multicenter Imaging Study for Evaluation of Chest Pain (PROMISE) 및 Scottish Computed Tomography of the Heart Trial (이하 SCOT-HEART) 무작위 대조 연구들에서도 CCTA는 다른 기능적 검사들과 비교하였을 때 예후 예측과 심혈관 사건 발생 예측의 측면에서 유용성의 가치를 입증하였다(17, 18). 또한 SCOT-HEART 연구의 5년간 추적 관찰에서 CCTA를 우선적으로 시행한 환자군은 심근 경색(myocardial infarction) 및 CAD 관련 사망 발생률이 2.3%로 보고되었고, 이는 고식적인 치료 전략대로 관리한 환자군에서 보고된 발생률인 3.9%에 비해 유의하게 낮았으며 침습적 검사의 시행 빈도에서는 두 군 간에 유의한 차이를 보이지 않았다(19, 20). 안정형 협심증에 환자에 대한 메타분석(meta-analysis)에서도 CCTA의 사용은 일반적인 치료 전략에 비해 심근 경색의 상대적 위험도를 31% 낮추었고 1년에 1000명당 1.8건의 감소 효과를 나타내었다(21). CCTA는 폐색성 CAD에 대한 종합적인 형태학적 정보, 즉 협착의 유무, 협착의 위치, 협착의 정도 그리고 협착을 일으키는 죽상경화반의 특성에 대한 정보를 제

Fig. 3. CCTA image of a 35-year-old male with recurrent typical angina and non-calcified plaque. The patient had no known history of cardiovascular risk factors. His pre-test probability of obstructive CAD according to age, sex, and nature of symptoms was 3%.

A. Curved multiplanar reformatted CCTA image shows significant stenosis (red box) with non-calcified plaque in the proximal LAD.

B. Subsequent conventional angiography image shows relevant stenosis (red box) of the proximal LAD with good anatomic correlation with the CCTA image.

CAD = coronary artery disease, CCTA = coronary CT angiography, LAD = left anterior descending coronary artery



공할 수 있으며, 이를 통해 유의미한 폐색성 CAD의 발견을 향상시킴과 동시에 치료 전략에 대한 방향을 제시해 줄 수 있다.

하지만 안정형 협심증 환자에서 CCTA의 활용에는 환자에 따라 제한이 있을 수 있다. 특히 혈관의 석회화는 병변의 과대평가로 인해 침습적 관상동맥 혈관조영술(invasive coronary angiography)의 빈도를 증가시킬 수 있다(Fig. 4). 또한 비만, 높은 심박수, 부정맥 등이 동반된 환자에서는 적절한 해석이 가능한 품질의 영상을 얻기 어려울 수가 있다. 또한 신독성이 있는 정맥 내 조영제의 사용이 필요하기 때문에 기저에 신장질환이 있는 환자에서 검사에 제한이 있을 수 있다. 마지막으로 심외막 혈관에 대한 형태학적인 평가만이 가능하기 때문에 실제 유의미한 혈역학적인 혈류장애를 일으키는지에 대한 정보를 얻을 수가 없고, 관상동맥의 폐색을 동반하지 않은 심근허혈에 대한 진단 및 평가를 할 수 없는 문제점이 있다. 이러한 측면에서 CCTA는 과도한 하부검사(downstream investigation)를 증가시킬 수 있기 때문에 CCTA 검사 이후에 적절한 환자 치료 전략을 위한 체계적인 가이드라인의 정립이 필요하다.

관상동맥 전산화단층촬영 혈관조영술을 이용한 혈관 죽상경화반의 평가

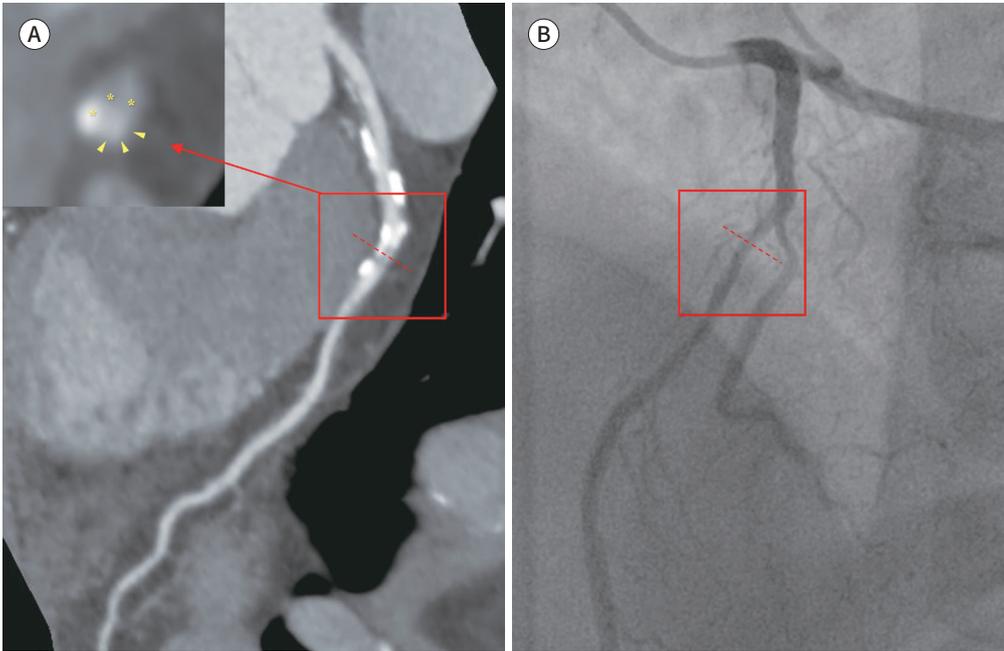
안정형 협심증 또는 CCS 환자에서 CCTA의 역할은 CAD의 발견에만 국한되지 않고 CAD의 가

Fig. 4. CCTA in a 45-year-old male with incidentally detected calcified plaque in LAD. The patient had a history of diabetes. His pre-test probability of obstructive CAD according to age, sex, and the nature of symptoms was 3%.

A. Curved multiplanar reformatted CCTA image shows significant stenosis (higher than 50%) (red box) with partially calcified plaque at the mid LAD. The yellow asterisks (*) indicate a partially calcified plaque and the yellow arrowheads indicate a lumen of vessel at the level of red line.

B. Subsequent conventional angiography shows no significant stenosis (less than 50%) of the mid LAD at the corresponding site of suspected stenosis of previous CCTA (red box).

CCTA = coronary CT angiography, CAD = coronary artery disease, LAD = left anterior descending coronary artery



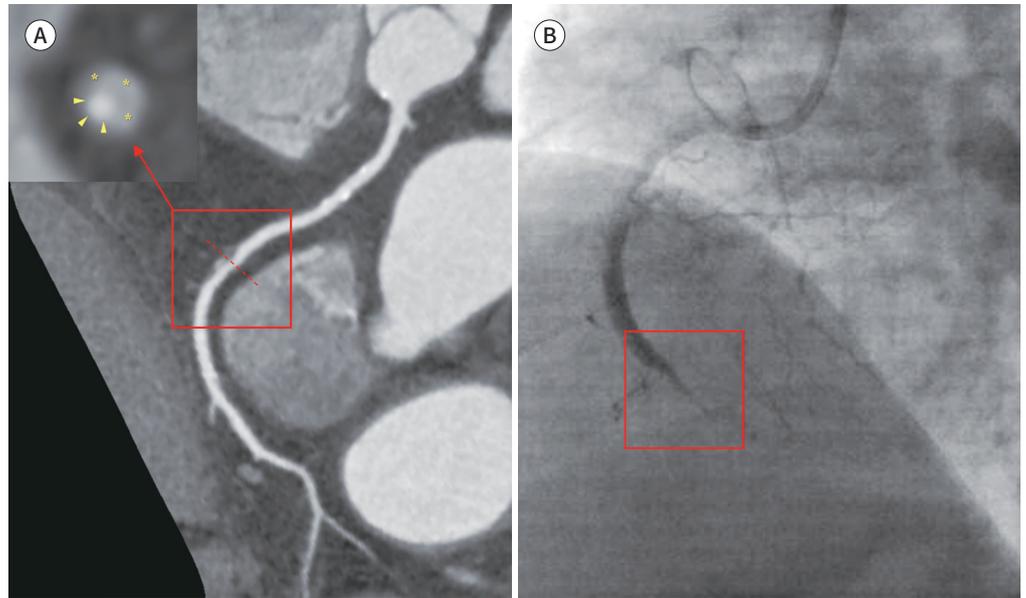
장 흔한 원인인 경화반의 평가에도 의미가 있다. CAD의 중증도를 평가할 때, 관상동맥의 협착 정도뿐만 아니라 경화반의 진행 정도를 평가하는 것이 미래의 심근 경색의 위험도를 예측할 수 있는 인자로 보고되었다(22). 이러한 위험도는 취약성(vulnerability)을 갖는 고위험 경화반(high-risk plaque)의 존재 여부와 관련이 있으며, ACS를 유발하는 경화반 파열(plaque rupture)의 가장 흔한 원인이다(23). 이러한 경화반 취약성(plaque vulnerability)과 연관되는 병리학적인 특성은 얇은 섬유막으로 덮여 있고(thin overlying fibrous cap), 대식세포의 침윤이 증가해 있으며(increased macrophage infiltration), 큰 괴사성 핵(large necrotic core)을 갖는 경화반을 칭한다(24, 25). CCTA에서 확인할 수 있는 고위험 특징들은 양성 재구성(positive remodelling, 병변직경/기준직경 ≥ 1.1), 저음영(low attenuation, any voxel < 30 Hounsfield unit), 반점 석회화(spotty calcifications, 길이 3 mm 미만, 혈관 원호의 90도 이하 침범), 그리고 냅킨링 징후(napkin-ring sign) (Fig. 5)가 있으며, 이는 혈관 내 초음파(intravascular US)에서 확인되는 얇은 섬유막으로 덮인 섬유죽종(thin-cap fibroatheroma)에 해당하고 파열의 위험도가 높은 경화반을 시사한다(26-28). 특히 SCOT-HEART 연구에서는 양성 리모델링 또는 저음영 경화반을 보이는 관상동맥 분절이 CCTA에서 관찰되는 경우 관상동맥 심장질환 사망 또는 심근 경색의 위험도가 3배 더 높다는 결과를 보고하였다(28). Motoyama 등(29)은 특히 유의미한 혈관 내경의 협착과 진행성의

Fig. 5. CCTA in a 73-year-old female with vulnerable plaque. The patient had a history of hypertension and dyslipidemia. Her pre-test probability of obstructive CAD according to age, sex, and the nature of symptoms was 12%. At one year after initial CCTA examination, the patient revisited to the emergency room owing to STEMI.

A. Initial CCTA with curved multiplanar reformatted image shows moderate stenosis (red box) with partially calcified plaque and high-risk feature (napkin ring sign) (red arrow) at the mid RCA. The yellow asterisks (*) indicate a partially calcified plaque with high-risk feature (napkin ring sign) and the yellow arrowheads indicate a lumen of vessel at the level of red line.

B. Emergent conventional angiography one year after initial CCTA examination shows acute total occlusion of the distal RCA (red box), which may occurred due to rupture of the high-risk plaque.

CCTA = coronary CT angiography, CAD = coronary artery disease, STEMI = ST segment elevation myocardial infarction, RCA = right coronary artery

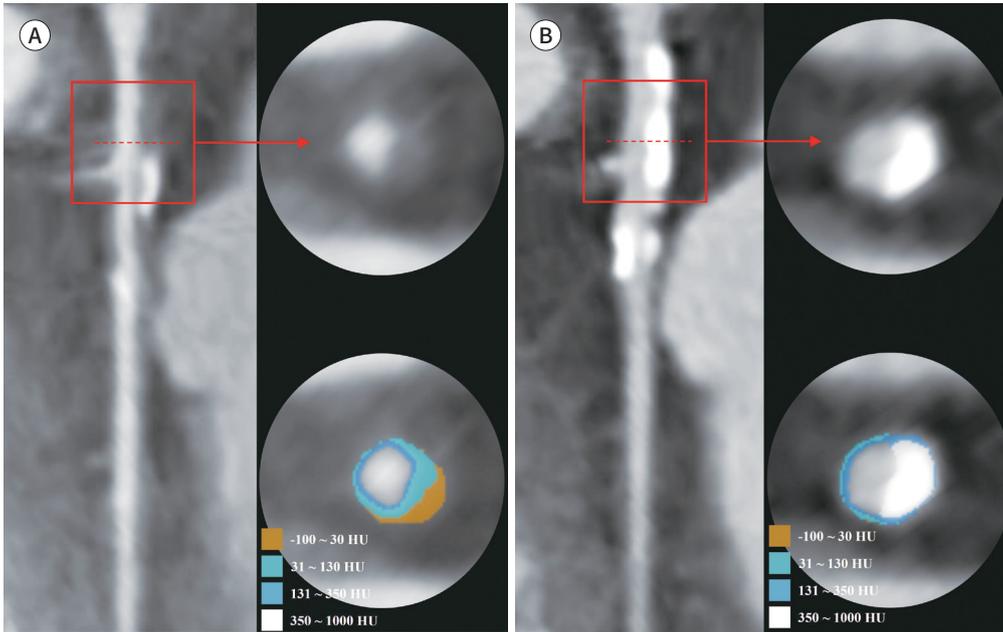


경화반 소견이 고위험 경화반 소견과 함께 관찰되는 경우 심혈관 사건의 위험도가 더욱 높아질 수 있다고 보고하였다. Incident Coronary Events Identified by Computed Tomography (ICONIC) 연구에서는 CCTA를 시행 후 ACS가 발생한 234명의 환자에 대한 환자-대조군 연구를 진행했고, 이 연구에서 관상동맥의 협착 정도가 ACS의 유의한 예측인자이지만 그 원인이 되는 병변의 75%는 최대 협착 정도가 50%를 넘지 않는 병변이었다고 보고했다. 또한 ACS 환자군과 대조군 사이에 경화반의 전체 부피에는 차이가 없었으나, 고위험 경화반에 해당하는 섬유-지방(fibro-fatty) 경화반과 괴사핵을 포함하는 경화반의 비율이 유의하게 높았다. 이를 통해 ACS 환자를 예측하는데 있어 CCTA에서 확인되는 경화반의 구성 및 형태학적 특징이 매우 중요하다는 것을 강조하였다(30).

관상동맥의 경화반은 일반적으로 시간 경과에 따라 또한 치료 반응에 따라 다양하게 변화하는 양상을 가지고 있으며, 이러한 변화는 CCTA를 통해 평가될 수 있다. Progression of Atherosclerotic Plaque Determined by Computed Tomographic Angiography Imaging (PARADIGM) 연구는 전향적으로 2년 이상의 간격을 두고 CCTA를 시행하여 시간 경과에 따른 죽상동맥경화증 진행을 평가했고, 이 연구에서 스타틴(statins)의 사용은 관상동맥 경화반의 전체 부피 증가 속도를 늦추고, 석회화 경화반의 비중을 높이며, 고위험 경화반의 비중을 감소시키는 효과를 입증하였다

Fig. 6. CCTA image of a 57-year-old male with stable angina and plaque stabilization.

A, B. Baseline (A) and follow-up CCTA images after 12 years (B) show composition modulation of the rupture-prone non-calcified plaque into calcified plaque in patients receiving OMT including statins, which may be considered as a favorable modulation. The patient had a favorable clinical course with no worsening of symptoms or adverse events, such as myocardial infarction, during 12 years of follow-up under OMT. CCTA = coronary CT angiography, HU = Hounsfield unit, OMT = optimal medical treatment



(Fig. 6) (31). Vaidya 등(32)의 연구에서는 1년 간격으로 시행된 CCTA를 이용해 저용량 콜키신 (colchicine)과 스타틴 약물 치료에 따른 관상동맥 경화반의 변화를 평가했고, 이 연구에서 저용량 콜키신 치료는 스타틴 약물 치료 여부에 관계없이 시간이 지남에 따라 고위험 경화반에 해당하는 저음영 경화반 부피의 유의미한 감소 효과를 관찰하였다. 이러한 연구들을 통해 CCTA는 시간 경과에 따른 관상동맥 경화반의 변화를 감시하는 역할을 수행할 수 있고, 또한 의학적 치료에 따른 반응을 평가하는 지표로 사용될 수 있음을 알 수 있다. 하지만 이러한 CCTA 활용 범위의 증가는 CCTA에 의한 장기간 방사선 피폭의 위험도를 증가시킬 수 있으며, 장기간의 방사선 피폭은 이전 연구에서 입증되었듯이 암 위험 증가와 관련이 있을 수 있다(33). 그러나 최근 CCTA 기술의 발전은 지속적으로 방사선 피폭량을 감소시켜 왔으며, 이전 연구에서는 전 세계적으로 2017년의 CCTA에 의한 방사선 피폭량은 2007년도에 비해 78% 감소했다고 보고하였다(34). 이러한 방사선량 감소에 대한 발전은 CCTA가 방사선 피폭에 의한 환자의 위험을 최소화하면서 지속 가능한 CAD 평가의 수단으로 기여할 수 있게 해줄 것이다.

결론

안정형 협심증은 환자의 증상에 기반한 분류이며, 최근에는 허혈성 심장질환의 가장 큰 원인인 CAD가 무증상에서부터 급성 심근경색까지 다양하고 동적인 임상 경과를 보일 수 있다는 점을 반영하여 ACS와 CCS로 분류하는 명명법의 변화를 보였다. 안정형 협심증 또는 CCS 환자에서 중요

한 부분을 차지하는 CAD의 평가를 위해 CCTA는 관상동맥 평가에 대한 1순위 검사 방법으로 부상하고 있는 검사이다. CCTA는 CAD에 대한 뛰어난 음성 예측도를 가진 임상적으로 매우 유용하고 비침습적인 검사이며, 또한 무증상 환자의 초기 병변에서부터 유증상 환자의 유의미한 관상동맥 협착 병변의 발견에까지 중요한 역할을 수행할 수 있다. 또한, 더 나아가 CCTA는 관상동맥 경화반의 구성과 형태학적 특징에 대한 평가를 통해 미래의 심장혈관 사건을 예측하고 예방하는 역할을 수행할 수 있으며, 시간 경과 및 의학적 치료에 따른 병변의 추적관찰에도 중요한 역할을 기대해 볼 수 있는 검사이다. CCS에 대한 이해와 함께 CCTA의 기술적 발전은 앞으로도 허혈성 심장 질환 환자의 진단, 관리, 그리고 예후 개선에 많은 기여를 할 수 있을 것이다.

Author Contributions

Conceptualization, L.J.E., K.Y.; visualization, P.H.M., J.W.G., L.Y.; writing—original draft, L.J.E.; and writing—review & editing, all authors.

Conflicts of Interest

Yun-Hyeon Kim has been a Editorial Board Member of the Journal of the Korean Society of Radiology since 2002; however, he was not involved in the peer reviewer selection, evaluation, or decision process of this article. Otherwise, no other potential conflicts of interest relevant to this article were reported.

Funding

None

REFERENCES

1. Cieza A, Causey K, Kamenov K, Hanson SW, Chatterji S, Vos T. Global estimates of the need for rehabilitation based on the Global Burden of Disease study 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet* 2021;396:2006-2017
2. Lee HH, Cho SMJ, Lee H, Baek J, Bae JH, Chung WJ, et al. Korea heart disease fact sheet 2020: analysis of nationwide data. *Korean Circ J* 2021;51:495-503
3. Diamond GA. A clinically relevant classification of chest discomfort. *J Am Coll Cardiol* 1983;1:574-575
4. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2018;39:119-177
5. Davies SW. Clinical presentation and diagnosis of coronary artery disease: stable angina. *Br Med Bull* 2001; 59:17-27
6. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 ESC guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J* 2020;41:407-477
7. Camici PG, Crea F. Coronary microvascular dysfunction. *N Engl J Med* 2007;356:830-840
8. Crea F, Camici PG, Bairey Merz CN. Coronary microvascular dysfunction: an update. *Eur Heart J* 2014;35: 1101-1111
9. Moss AJ, Williams MC, Newby DE, Nicol ED. The updated NICE guidelines: cardiac CT as the first-line test for coronary artery disease. *Curr Cardiovasc Imaging Rep* 2017;10:15
10. Leschka S, Alkadhi H, Plass A, Desbiolles L, Grünenfelder J, Marincek B, et al. Accuracy of MSCT coronary angiography with 64-slice technology: first experience. *Eur Heart J* 2005;26:1482-1487
11. Meijboom WB, van Mieghem CA, Mollet NR, Pugliese F, Weustink AC, van Pelt N, et al. 64-slice computed tomography coronary angiography in patients with high, intermediate, or low pretest probability of significant coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:1469-1475
12. Hausleiter J, Meyer T, Hadamitzky M, Zankl M, Gerein P, Dörrler K, et al. Non-invasive coronary computed to-

- mographic angiography for patients with suspected coronary artery disease: the coronary angiography by computed tomography with the use of a submillimeter resolution (CACTUS) trial. *Eur Heart J* 2007;28:3034-3041
13. Budoff MJ, Dowe D, Jollis JG, Gitter M, Sutherland J, Halamert E, et al. Diagnostic performance of 64-multi-detector row coronary computed tomographic angiography for evaluation of coronary artery stenosis in individuals without known coronary artery disease: results from the prospective multicenter ACCURACY (assessment by coronary computed tomographic angiography of individuals undergoing invasive coronary angiography) trial. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:1724-1732
 14. Stefanini GG, Windecker S. Can coronary computed tomography angiography replace invasive angiography? Coronary computed tomography angiography cannot replace invasive angiography. *Circulation* 2015;131:418-425; discussion 426
 15. Finck T, Hardenberg J, Will A, Hendrich E, Haller B, Martinoff S, et al. 10-year follow-up after coronary computed tomography angiography in patients with suspected coronary artery disease. *JACC Cardiovasc Imaging* 2019;12:1330-1338
 16. Neglia D, Rovai D, Caselli C, Pietila M, Teresinska A, Aguadé-Bruix S, et al. Detection of significant coronary artery disease by noninvasive anatomical and functional imaging. *Circ Cardiovasc Imaging* 2015;8:e002179
 17. SCOT-HEART investigators. CT coronary angiography in patients with suspected angina due to coronary heart disease (SCOT-HEART): an open-label, parallel-group, multicentre trial. *Lancet* 2015;385:2383-2391
 18. Hoffmann U, Ferencik M, Udelson JE, Picard MH, Truong QA, Patel MR, et al. Prognostic value of noninvasive cardiovascular testing in patients with stable chest pain: insights from the PROMISE trial (prospective multicenter imaging study for evaluation of chest pain). *Circulation* 2017;135:2320-2332
 19. SCOT-HEART Investigators, Newby DE, Adamson PD, Berry C, Boon NA, Dweck MR, et al. Coronary CT angiography and 5-year risk of myocardial infarction. *N Engl J Med* 2018;379:924-933
 20. Douglas PS, Hoffmann U, Patel MR, Mark DB, Al-Khalidi HR, Cavanaugh B, et al. Outcomes of anatomical versus functional testing for coronary artery disease. *N Engl J Med* 2015;372:1291-1300
 21. Bittencourt MS, Hulten EA, Murthy VL, Cheezum M, Rochitte CE, Di Carli MF, et al. Clinical outcomes after evaluation of stable chest pain by coronary computed tomographic angiography versus usual care: a meta-analysis. *Circ Cardiovasc Imaging* 2016;9:e004419
 22. Ahmadi A, Leipsic J, Blankstein R, Taylor C, Hecht H, Stone GW, et al. Do plaques rapidly progress prior to myocardial infarction? The interplay between plaque vulnerability and progression. *Circ Res* 2015;117:99-104
 23. Ahmadi A, Argulian E, Leipsic J, Newby DE, Narula J. From subclinical atherosclerosis to plaque progression and acute coronary events: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol* 2019;74:1608-1617
 24. Kolodgie FD, Burke AP, Farb A, Gold HK, Yuan J, Narula J, et al. The thin-cap fibroatheroma: a type of vulnerable plaque: the major precursor lesion to acute coronary syndromes. *Curr Opin Cardiol* 2001;16:285-292
 25. Narula J, Finn AV, Demaria AN. Picking plaques that pop. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:1970-1973
 26. Motoyama S, Kondo T, Sarai M, Sugiura A, Harigaya H, Sato T, et al. Multislice computed tomographic characteristics of coronary lesions in acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:319-326
 27. Joshi NV, Vesey AT, Williams MC, Shah AS, Calvert PA, Craighead FH, et al. 18F-fluoride positron emission tomography for identification of ruptured and high-risk coronary atherosclerotic plaques: a prospective clinical trial. *Lancet* 2014;383:705-713
 28. Williams MC, Moss AJ, Dweck M, Adamson PD, Alam S, Hunter A, et al. Coronary artery plaque characteristics associated with adverse outcomes in the SCOT-HEART study. *J Am Coll Cardiol* 2019;73:291-301
 29. Motoyama S, Ito H, Sarai M, Kondo T, Kawai H, Nagahara Y, et al. Plaque characterization by coronary computed tomography angiography and the likelihood of acute coronary events in mid-term follow-up. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:337-346
 30. Chang HJ, Lin FY, Lee SE, Andreini D, Bax J, Cademartiri F, et al. Coronary atherosclerotic precursors of acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:2511-2522
 31. Lee SE, Chang HJ, Sung JM, Park HB, Heo R, Rizvi A, et al. Effects of statins on coronary atherosclerotic plaques: the PARADIGM study. *JACC Cardiovasc Imaging* 2018;11:1475-1484
 32. Vaidya K, Arnott C, Martínez GJ, Ng B, McCormack S, Sullivan DR, et al. Colchicine therapy and plaque stabilization in patients with acute coronary syndrome: a CT coronary angiography study. *JACC Cardiovasc Imaging* 2018;11:305-316
 33. Einstein AJ. Effects of radiation exposure from cardiac imaging: how good are the data? *J Am Coll Cardiol*

2012;59:553-565

34. Stocker TJ, Deseive S, Leipsic J, Hadamitzky M, Chen MY, Rubinshtein R, et al. Reduction in radiation exposure in cardiovascular computed tomography imaging: results from the PROspective multicenter registry on radiaTion dose Estimates of cardiac CT anglOgraphy iN daily practice in 2017 (PROTECTION VI). *Eur Heart J* 2018;39:3715-3723

안정형 협심증의 병태생리 및 관상동맥 CT 혈관조영술의 역할

이종은¹ · 박혜미¹ · 임용환² · 정원기³ · 김윤현^{1*}

관상동맥질환의 임상적인 개념은 지난 10년 동안 패러다임의 변화를 보여왔다. 관상동맥질환은 대부분 진행성 질환이며, 관상동맥질환 환자는 질병 진행의 어느 시점에서든 급성 관상동맥 증후군에 직면할 수 있다. 이러한 임상적 맥락에서 2019년 유럽심장학회 가이드라인에서는 조기 진단과 꾸준한 관리가 필요한 관상동맥질환의 임상적인 중요성을 반영하여 “만성 관상동맥증후군”이라는 용어의 사용을 발표하였다. 최근 관상동맥 전산화단층촬영 혈관조영술을 이용한 관상동맥질환의 평가는 많은 발전을 이루었고, 안정형 협심증 또는 만성 관상동맥증후군 환자에서 관상동맥 전산화단층촬영 혈관조영술의 임상적 유용성은 초기 무증상 관상동맥질환의 발견에서부터 죽상경화판의 특성 분석 및 관상동맥질환의 치료 전략 결정에 도움을 주는 역할까지 관상동맥질환의 다양한 단계에 걸쳐 입증되고 있다. 이 종설에서는 안정형 협심증 환자의 이해를 돕는 병태생리를 설명하고 이에 대한 관상동맥 전산화단층촬영의 임상적 적용과 역할에 대해 알아보려고 한다.

전남대학교병원 ¹영상의학과, ²순환기내과,
³화순전남대학교병원 영상의학과