

## 한국인 상행 대동맥의 연령별 형태학적 변화에 대한 연구 - 낭성중막괴사를 중심으로 -

권태정 · 신동환<sup>1</sup> · 양경무 · 정낙은

국립과학수사연구소 법의학과 병리연구실,  
연세의대 병리학교실

접 수 : 2002년 6월 24일  
게재승인 : 2002년 9월 9일

책임저자 : 권 태 정  
우 158-707 서울시 양천구 신월 7동 331-1  
국립과학수사연구소 병리연구실  
전화: 02-2600-4830  
Fax: 02-2600-4829  
E-mail: tjkwon@nisi.go.kr

### Age-related Alterations of Normal Ascending Aorta among Koreans with Special Reference to Cystic Medial Necrosis

Taejung Kwon, Dong Hwan Shin<sup>1</sup>, Kyung Moo Yang and Nak Eun Chung

Forensic Medicine Division, National Institute of Scientific Investigation, <sup>1</sup>Department of Pathology, College of Medicine, Yonsei University, Seoul, Korea

**Background :** The specificity of aortic alteration in the pathogenesis of aortic dissection has been challenged. To obtain comprehensive morphologic data that may enhance the appreciation of the pathogenesis of aortic disease in normal aorta among Koreans, we performed a morphologic study of aorta with aging. **Methods :** The histologic and morphometric studies of ascending aorta without cardiovascular disease were carried out on seventy-two autopsy cases. Alcian blue-stained sections were subjected to morphometric study using image analysis system. The age range of the cases was from newborn to those who had been in their eighties. **Results :** The most prominent feature of aging aorta was fragmentation and loss of elastic lamellae, and expansion of interlamellar spaces. Cystic medial necrosis of varying degrees was observed in almost every specimen. On the morphometric study, the percentage area of mucoid degeneration revealed no statistically significant differences among the varying age groups. Compared to males, female subjects exhibited significant mucoid degeneration ( $p < 0.05$ ). **Conclusions :** The alteration of elastic lamellae is increased with age. Cystic medial necrosis is not considered merely an aging phenomenon, but is enhanced in the aorta of females.

**Key Words :** Aortic Diseases-Age Factors-Pathology

대동맥박리(aortic dissection)는 대동맥의 중막이 분리되어 내강과 평행하게 달리는 거짓내강(false lumen)을 형성하여 급격하게 사망하는 치명적인 질환으로서, 전신성 고혈압이 가장 중요한 발병 원인이지만 Ehlers-Danlos 증후군이나 Marfan 증후군 같은 결합조직 질환과도 잘 동반된다. 과거에는 대동맥박리의 형태학적 배경으로 낭성중막괴사(cystic medial necrosis)가 제시되었으나, 최근에는 A형 박리는 탄력섬유의 변성이, B형 박리는 중막변성이 중요 원인으로 생각되고 있다.<sup>1</sup> 그러나 일부 학자들은 대동맥이 연령에 따라 노화되면 탄력섬유가 단열되고 평활근세포가 감소하며, 아교섬유가 증가하고 기질이 증가하는 등 자연적인 노화현상을 보이므로 이상의 소견들이 대동맥박리에서만 볼 수 있는 특이한 소견은 아니고 단지 정상 대동맥에 비해 변성의 정도가 심한 것 뿐이라고 주장하였다.<sup>2,3</sup> 저자들은 우리나라에도 대동맥박리의 발생 빈도가 적지 않으나 그 발생

기전을 유추할 수 있는 정상 한국인 대동맥의 연령별 형태학적 변화에 대한 객관적인 자료가 부족하므로 그 기초 자료를 확보하고자 본 연구를 시행하였다.

### 재료와 방법

본 연구에 사용된 재료는 각종 질환 또는 외인성 원인으로 사망하여 부검을 시행한 검체 중 부검 소견상 동맥경화증, 대동맥염, 심장관막질환 등 혈관 및 심혈관질환이 없는 증례를 선택하여 심장의 대동맥판막 상방 1 cm에서 3 cm 부위의 오름대동맥 조직을 채취하여 육안검사 후 일반적인 조직검사를 시행하였다. 검체는 신생아에서 80대에 이르기까지 전 연령층을 포함한 72예였고, 10세 이하가 9예, 10대가 3예, 20대가 8예, 30대가 16예,

40대가 17예, 50대가 8예, 60대가 8예, 70대가 2예, 80대가 1예였다. 72예 중 남자가 52예, 여자가 20예로 남자가 훨씬 많았다. 조직검사는 일반적인 소견을 보기 위한 HE 염색과, 탄력섬유의 배열과 섬유화의 정도를 보기 위한 Elastic van Gieson 염색을 시행하였다. 점액변성의 정도를 객관적으로 측정하기 위한 형태계측학적 연구로는 alcian blue 염색을 시행한 대동맥의 중막 부위를 각 증례당 20군데씩 Polaroid DMC 1e 디지털 카메라로 400배로 일괄 촬영한 후 IMT-Visus Image Analysis Program Version 2.0 (IMT Tech., CA, U.S.A.)을 이용하여 alcian blue 양성 면적의 비율을 측정하였다. 통계학적 처리는 SPSS 10.0 (SPSS Inc., Chicago, U.S.A.) 프로그램을 이용하여 분산분석(one-way ANOVA) 및 t-검정(independent t-test)을 시행하였고, 유의수준은 0.05 미만으로 하였다.

## 결 과

### 조직소견

대동맥벽은 3층 즉 내막, 중막, 외막으로 구성되어 있고, 이 중 중막이 대부분을 차지한다. 내막은 내강면이 내피세포로 피복되고 내피세포 밑은 아교 섬유조직으로 구성되어 있으며 연령이 증가할수록 두꺼워지는 경향을 보였다. Elastic van Gieson 염색 소견상 중막의 탄력섬유는 출생 후부터 10대까지는 중막의 전 층에 걸쳐 균일한 간격으로 촘촘하고 평행하게 배열되어 있었으나, 20대 후반부터는 탄력섬유의 단열이 시작되었고 40대

이후에는 그 정도가 더 심해졌으며 60대 이후에는 탄력섬유층의 간격이 매우 넓어지고 그 사이에 작게 단열된 탄력섬유의 조각들이 산재되어 있었다(Fig. 1). 그러나 중막의 섬유화 정도는 미약하였다. Alcian blue 염색 소견상 점액물질은 연령에 관계 없이 거의 모든 증례의 대동맥 중막에서 관찰되었고 종종 이 물질이 융합하여 작은 낭을 형성하여 낭성중막괴사에 해당하였으며(Fig. 2), 그 정도는 다양하였다. 예외적으로 19세 남자인 1예는 탄력섬유의 단열이 매우 심하였고 부분적으로 탄력섬유가 완전히 소실되었으며, 점액변성의 정도도 매우 심하여 점액낭을 형성하였다(Fig. 3). 외막은 상근 섬유조직과 맥관벽혈관으로 구성되어있고 연령별 변화는 볼 수 없었다.

### 점액변성의 형태계측 결과

영상분석 시스템을 이용하여 각 연령별 대동맥벽 중막에서 점

Table 1. Percentage of area of mucinous degeneration in varying age groups

Age (year)	No. of case	Area (%) (Mean ± SD)
<10	9	39.11 ± 9.42
10-19	3	48.28 ± 26.71
20-29	8	42.91 ± 12.07
30-39	16	38.91 ± 10.28
40-49	17	40.25 ± 14.83
50-59	8	38.43 ± 5.74
60-69	8	40.02 ± 9.32
<70	3	50.15 ± 9.03
Total	72	40.62 ± 11.79

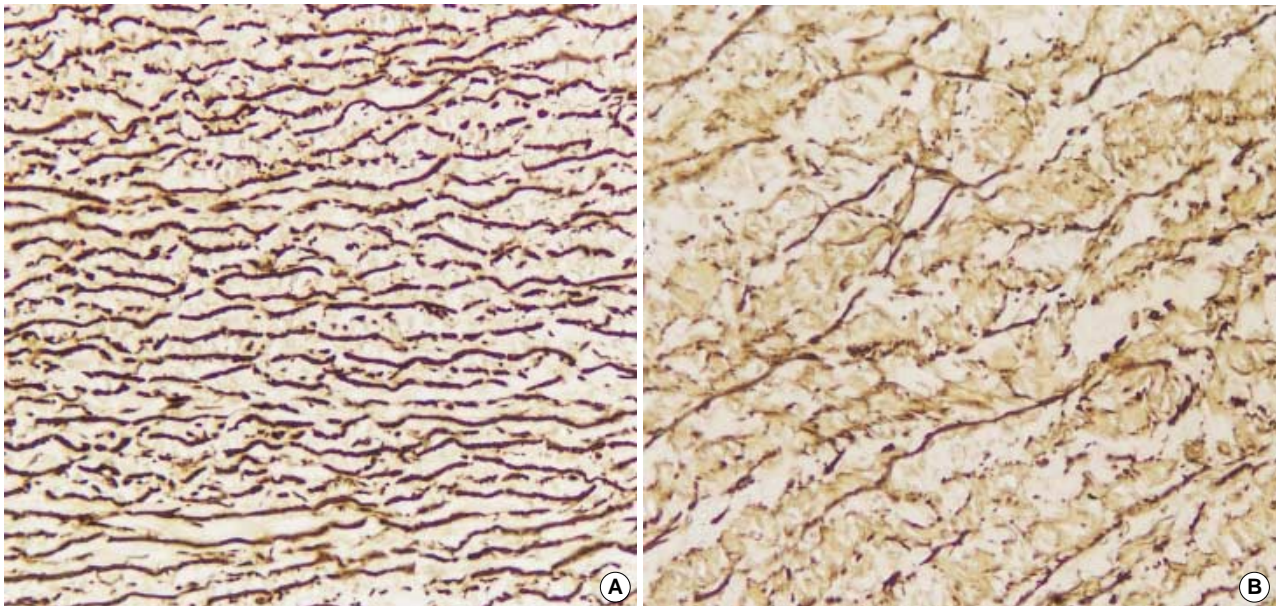


Fig. 1. Elastic lamellae of ascending aorta (Elastic van Gieson). (A) A 3 year-old female reveals parallel compact layers. (B) A 72 year-old male reveals fragmentation of elastic fibers with widening of interlamellar spaces.

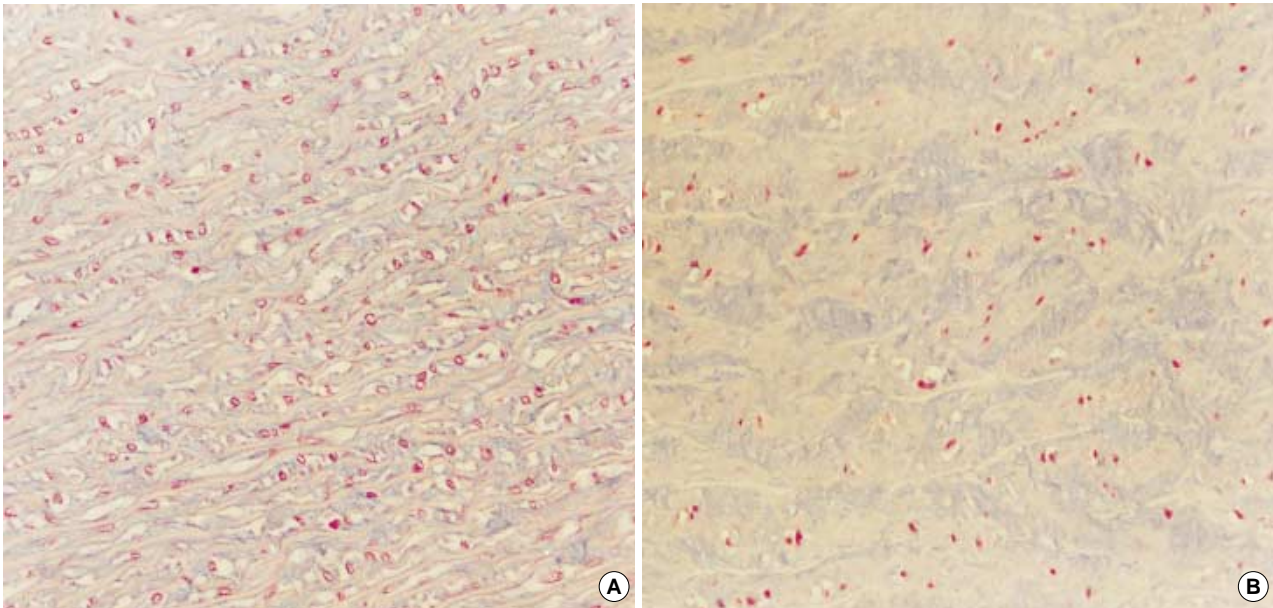


Fig. 2. Mucinous degeneration of ascending aorta (Alcian blue). (A) A 3 year-old female reveals a small amount of mucin material. (B) A 72 year-old male reveals a larger amount of mucin material.

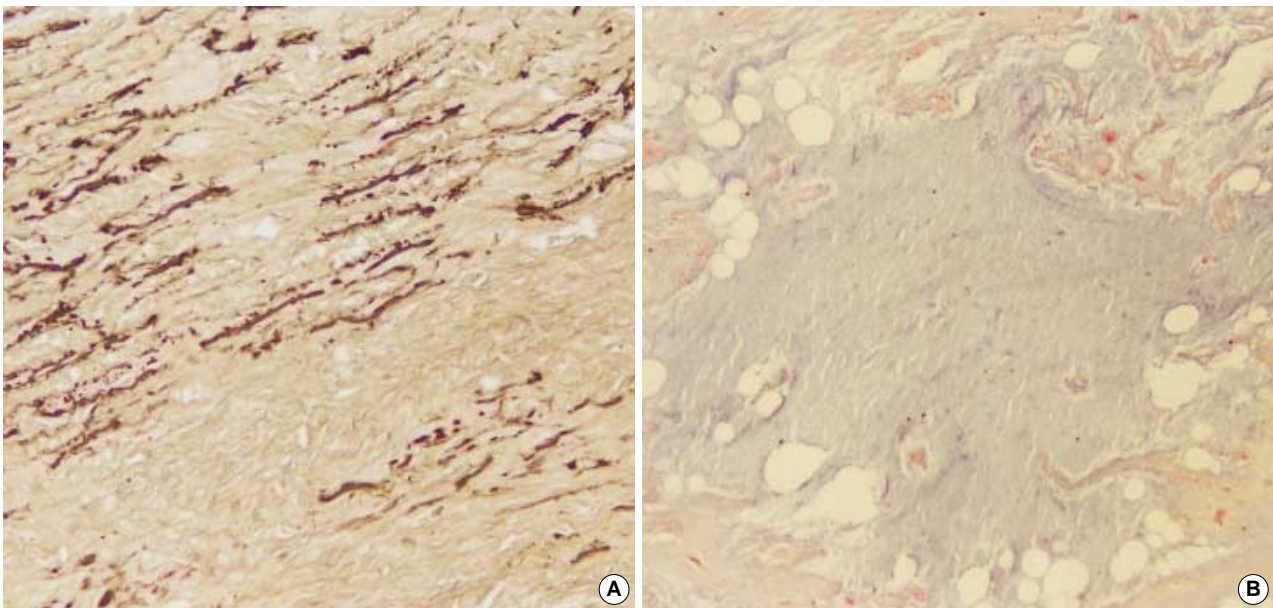


Fig. 3. Ascending aorta of a 19 year-old male. (A) Elastic van Gieson stain shows extensive loss of elastic lamellae. (B) Alcian blue stain shows cystic mucinous degeneration.

액변성이 차지하는 면적(Mean±SD)의 비율을 측정된 결과 Table 1 및 Fig. 4에서 본 바와 같이 10세 이하에 비해 70대 이후에는 면적이 상당히 증가하였으나 각 연령층간의 차이는 통계학적 유의성이 없었다. 그러나 성별에 따른 측정 결과는 여성이 54.4±19.6%, 남성이 40.0±14.2%로(Table 2, Fig. 5) 여성이 남성에 비해 높은 측정치를 보였다(p<0.05).

### 고찰

모든 동맥의 기본 구성 성분은 탄력섬유, 아교섬유, 평활근세포 및 점액다당물질이다. 이 중 대동맥의 중막은 주로 탄력섬유로 구성되는데 이 섬유가 10층 내지 20층의 평행한 층을 형성한다.<sup>4</sup> Kita 등<sup>5</sup>은 대동맥의 조직 변화를 낭성중막괴사, 탄력섬유단열, 중막괴사, 섬유화의 4종류로 분류하고, 정도에 따라 등급

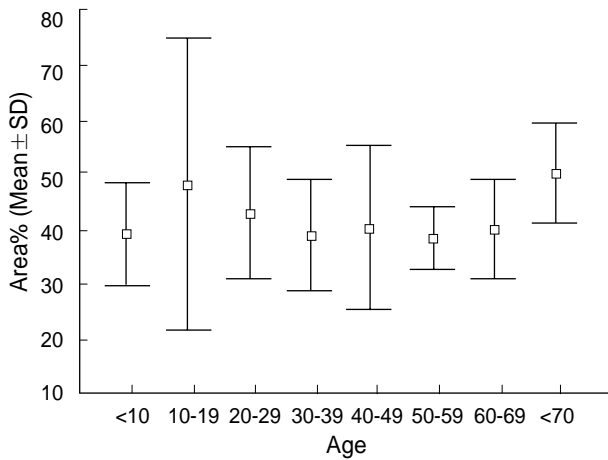


Fig. 4. Percentage of area of mucinous degeneration in varying age groups (Mean ± SD).

Table 2. Sex difference in percentage of area of mucinous degeneration

Sex	No. of case	Area (%) (Mean ± SD)
Female	20	46.16 ± 12.44
Male	52	38.50 ± 10.92
Total	72	40.62 ± 11.79

을 정하여 정상 대동맥, 동맥류, 대동맥박리인 경우를 서로 비교하였다. 남성중막괴사는 기본적으로 무정형의 기질 물질이 중막에 축적되는 점액변성으로서 이것이 좀 더 진행되어 작은 낭을 형성하는 것이고, 중막괴사는 중막의 평활근세포의 핵이 소실되는 것으로 정의하였다. 이들의 연구 결과 남성중막괴사는 정상 대동맥, 동맥류, 대동맥박리에서 모두 등급 III 정도로 관찰되어 차이가 없었고, 탄력섬유 단열은 동맥류와 대동맥박리에서 그 정도가 심한 반면, 중막괴사와 섬유화는 동맥류에서 그 정도가 가장 심하였고 대동맥박리에서는 심하지 않았다. 결론적으로 이들은 탄성섬유의 단열과 낮은 정도의 섬유화가 대동맥박리의 중요한 원인으로 작용한다고 주장하였다. 과거에는 남성중막괴사가 특히 Marfan 증후군이나 다른 결합조직질환과 동반되었을 때 대동맥 중막의 변성을 초래하여 대동맥박리를 일으킨다고 생각하였다. 그러나 Larson과 Edwards<sup>6</sup>가 대동맥박리 환자 161명 중 소수에서만 중막이 변성된 반면 158명이 내막의 파열을 동반하는 것을 관찰하고, 내막열상이 대동맥박리의 주 원인이며 남성중막괴사는 단순히 노화현상일 뿐이라고 주장하였다. Coady 등<sup>1</sup>과 Schlatman 및 Becker<sup>3</sup>도 이에 동의하였다. 반면 Gore<sup>7</sup>는 대동맥의 맥관내혈관(vasa vasorum)이 저절로 파열되어 내막의 열상을 일으키고 중막을 약화시켜서 대동맥류와 대동맥박리를 일으킨다고 주장하였다. 그러나 사실상 지금까지의 연구는 대동맥의 형태에 관한 주관적인 해석이 대부분이며 형태계측을 통한 객관적인 자료를 제공하지 못함으로써, 남성중막괴사가 단순히 노화현상이기 때문에 대동맥박리의 발생 기전과는 관

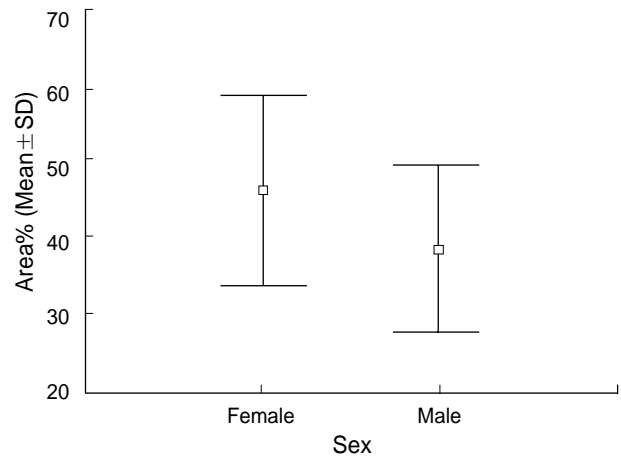


Fig. 5. Sex difference in percentage area of mucinous degeneration (Mean ± SD).

련이 없다는 가설을 증명하기 어렵다. 더욱이 한국인 대동맥의 형태에 대한 통계적인 자료도 없으므로 비교하기가 쉽지 않다. 본 연구에서는 40대 이후에 대동맥벽 탄력섬유의 단열 및 소실이 심화되었고, 탄력층간의 간격이 벌어져 있었으나 섬유화의 정도는 미약함을 관찰할 수 있었다. 또한 점액물질이 침착된 면적을 형태계측학적으로 측정된 결과 10세 이하에 비해 70대 이후에는 면적이 상당히 증가하였으나 그 사이의 연령층에서는 거의 차이가 없었고, 반면 여성은 남성에 비해 점액변성의 정도가 현저하게 높았음을 알 수 있었다. 따라서 대동맥박리에서 볼 수 있는 대동맥의 형태학적 병변은 정상 대동맥이 노화되면서 보이는 소견과 기본적으로는 일치하고 단지 정도의 차이만 있을 뿐이라는 Schlatman과 Becker<sup>3</sup>의 견해와 일치하였다. 그러나 남성중막괴사는 각 연령별로 정도의 차이를 인정할 수 없으므로 단순한 노화현상으로만 볼 수는 없고 향후 대동맥박리의 형태계측학 연구와 비교해보면 흥미있을 것으로 생각되었다. 여성이 남성에 비해 점액변성이 더 심한 원인은 알 수 없으나, 40세 이하에서는 대동맥박리가 Marfan 증후군이나 임신 여성에게 호발한다는 사실로 미루어 볼 때<sup>18</sup> 호르몬이 대동맥 결합조직의 점액변성과 연관성이 있지 않을까 추정된다. 그러나 전체적으로 대동맥박리가 남성에게 더 호발한다는 사실과 남성중막괴사가 여성의 경우에 그 정도가 더 심하다는 본 연구 결과는 서로 배치되므로, 대동맥박리와 남성중막괴사는 서로 연관성이 없다는 간접적인 증거로 생각할 수 있다. 성별은 관상동맥의 성장, 개축, 동맥경화증의 양상에 영향을 주는 가장 중요한 인자 중의 하나이다. 좌측 관상동맥의 내탄력막(internal elastic membrane)의 탄성소분해(elastolysis)의 정도가 여성이 남성보다 약하지만 나이가 많아지면 그 차이가 줄어들다고 한다.<sup>9</sup> 따라서 성별이 동맥의 형태에 영향을 준다는 사실을 알 수 있으나 아직까지는 동맥의 점액변성의 정도가 성별에 따라 차이가 있다는 보고는 찾아볼 수 없었다. 대동맥박리의 유발 원인으로서는 Marfan 증후군이나 Ehlers-Danlos 증후군 같은 결합조직 질환으로 인

한 탄력조직의 변성, 고혈압으로 인한 평활근세포의 변성 및 소실, 임신, 이판성 대동맥판(bicuspid aortic valve), 대동맥축착(coarctation of aorta) 등이 거론되고 있다.<sup>1</sup> 최근에는 대동맥벽의 비세포 성분인 버팀질의 변화가 대동맥박리의 주 형성기전으로 제시되고 있다. Sariola 등<sup>10</sup>은 면역조직화학염색 결과 대동맥박리 환자의 대부분에서 중막의 평활근세포 주위의 제 4형 아교섬유와 fibronectin이 소실되는 반면 간질성 아교섬유인 제 1형과 3형은 이상이 없고 오히려 더 증가하므로, 대동맥의 낭성 중막괴사가 탄력섬유의 단열뿐 아니라 평활근세포 주위의 기저막 성분의 소실을 일으키고 대신 간질성 아교섬유를 증가시킨다고 주장하였다. 유전적인 소인에 대해서는 아직 확실한 증거가 없다. 그러나 탄력섬유와 밀접한 관계가 있는 당단백인 fibrillin의 유전자 이상과 연관이 있을 가능성이 제기되고 있으므로 앞으로 이에 대한 연구가 필요하다고 생각된다.<sup>4</sup> 또한 향후 대동맥박리 환자를 대상으로 비세포성 버팀질성분의 형태학적 및 생화학적 변화를 정상 대동맥과 비교분석함으로써 대동맥박리의 형성기전을 이해하는 데 도움이 될 것으로 기대한다.

### 참고문헌

1. Coady MA, Rizzo JA, Goldstein IJ, Elefteriades JA. Natural history, pathogenesis, and etiology of thoracic aortic aneurysm and dissections. *Cardiol Clin* 1999; 17: 615-35.
2. Roberts WC. Aortic dissection: anatomy, consequences and causes. *Am Heart J* 1981; 101: 195-214.
3. Schlatman TJM, Becker AE. Pathogenesis of dissecting aneurysm of aorta: comparative histopathologic study of significance of medial changes. *Am J Cardiol* 1977; 39: 21-6.
4. Gallagher PJ. Blood vessels. In: *Histology for pathologists*. Sternberg SS ed. New York: Lippincott-Raven, 1997; 763-9.
5. Kita Y, Nakamura K, Itoh H. Histologic and histometric study of the aortic media in dissecting aneurysm: comparison with true aneurysm and age-matched control. *Acta Pathol Jpn* 1990; 40: 408-16.
6. Larson EW, Edwards W. Risk factors for aortic dissection: a necropsy study of 161 cases. *Am J Cardiol* 1984; 53: 849-55.
7. Gore I. Pathogenesis of dissecting aneurysm of the aorta. *Arch Pathol Lab Med* 1952; 53: 142-53.
8. Wolkinsky H. Response of the rat aortic media to hypertension: morphological and chemical studies. *Circ Res* 1970; 26: 507-22.
9. Velican D, Velican C. Comparative study on age-related changes and atherosclerotic involvement of the coronary arteries of male and female subjects up to 40 years of age. *Atherosclerosis* 1981; 38: 39-50.
10. Sariola H, Viljanen T, Luosto R. Histological pattern and changes in extracellular matrix in aortic dissections. *J Clin Pathol* 1986; 39: 1074-81.