



## 저작자표시 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.
- 이차적 저작물을 작성할 수 있습니다.
- 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#) 

# 허혈성 뇌졸중 환자들의 손톱 모세 혈관의 이상

指導教授 이근화



千命舜



이 論文을 醫學 碩士學位 論文으로 提出함

2013 年 2月

千命舜의 醫學 碩士學位 論文을 認准함

審査委員長 이정석  

委員 김수진  

委員 이근화  

濟州大學校 大學院

2013 年 2月

## I. 서 론

뇌혈관 질환에 의해 발병하는 갑작스런 국소적인 신경학적 결손을 뇌졸중 (stroke) 이라고도 하고 중풍 이라고도 한다. 뇌졸중은 악성 신생물 (140.5명/10만명)에 이어 사망률 2위를 차지하는 만성질환이다 (Korean National Statistical Office, 2010). 뇌졸중 발생 시 운동장애, 언어장애, 감각소실, 인지장애등의 후유증을 남기게 되며 심한 경우 사망까지 이를 수 있게 된다.

뇌졸중은 크게 허혈성 뇌졸중과 출혈성 뇌졸중으로 나뉘는데 허혈성 뇌졸중은 다시 Trial of Org 10172 in acute stroke treatment (TOAST)분류법 (Adams HP et al., 1993)에 따라 큰 동맥 죽상경화증 (large artery atherosclerosis, LAA), 작은 혈관 폐색 (small vessel occlusion, SVO), 심인성색전 (cardiac embolism, CE), 원인이 정확하게 밝혀지지 않은 허혈성 뇌졸중 (ischemic stroke of undetermined etiology, UDE), 다른 원인에 의한 허혈성 뇌졸중 (ischemic stroke of other determined etiology, ODE)으로 구분된다. 출혈성 뇌졸중은 뇌실질내 출혈과 지주막하 출혈로 나뉜다. 뇌졸중의 주요원인은 고령, 성별, 인종, 뇌졸중 가족력 등의 조절할 수 없는 요인들과 고혈압, 당뇨, 고지혈증, 심장 질환, 목동맥 협착증 등 잘 알려져 있고 조절이 가능한 요인들로 알려져 있다 (Goldstein LB et al., 2006). 지금껏 뇌졸중과 큰 혈관, 심장질환 등과의 연관성에 관한 연구는 많이 진행되어 왔으나 모세혈관과의 연계성에 관한 연구는 미비한 상태이다. 그러나, 차가운 물에 노출된 Coronary Artery Disease (CAD)환자의 손가락 온도가 노출 이전 온도로 되돌아오기까지 걸린 시간이 CAD가 없는 대조군에 비해 느렸다는 보고가 있고 (Robekka et al., 2011) 뇌졸중의 주요 원인인 고혈압 환자의 모세혈관을 관찰한 결과 희박 (rarefaction)이 있다는 연구도 있었다 (Antonios et al., 1999; Anne Joutel et al., 2010; Heitmar et al., 2011; Cheng et al., 2010; Tarek et al., 1999). 이 rarefaction이 혈관의 말초저항으로 작용해 혈압을 올리는데 영향을 주며 이는 수축기 혈압과 이완기 혈압 모두에 관여한다고 주장하였다 (Cheng et al., 2010; Antonios et al., 1999). 당뇨 환자를 연구한 결과에서는 일형 당뇨 환자의 peak CBV (Capillary Blood Cell Velocity)가 감소하고 peak CBV에 도달하는 시간이 지연됨을 알아내고 이것이 skin capillary circulation에 문제를 일으킬 수 있음을 지적하였다 (M. F. Meyer et al., 1998). 이렇듯 모세혈관은 심장 질환,

고혈압, 당뇨병 뇌졸중의 요인이 되는 질환들에서 변화를 나타내고 있으나 뇌졸중 환자의 모세혈관을 관찰한 연구는 거의 없는 실정이다. 이에 본 연구에서는 뇌졸중 환자군과 건강 대조군간의 모세혈관 상태를 비교해 보고자 손톱 모세혈관 현미경 (Nailfold Capillary Microscopy, NFC )을 사용하여 그 차이를 알아보았다.

손톱 모세혈관 현미경 (Nailfold Capillary Microscopy, NFC)은 손가락의 조갑지역에 있는 모세혈관을 관찰 할 수 있는 현미경 시스템이다. 손톱 모세혈관 현미경 검사는 정량적으로 모세혈관 수 (capillary number), 모세혈관 첨단부 고리 너비 (apical loop width), 모세혈관의 너비 (capillary width), 구심성 고리 (afferent loop), 원심성 고리 (efferent loop)의 길이와 두께를 측정 할 수 있는 검사법으로 기존의 연구에서 이것을 통해 이차성 레이노 현상을 진단하고 전신 피부 경화증이 있는 환자에서 거대 혈관, 모세혈관 출혈, 혈관 손실 등의 특이적 변화를 발견해냈다 (도주호등., 2004; 김현숙, 2007). NFC는 비 침습적인 방법으로 검사방법이 비교적 간편하고 비용도 저렴하여 다른 진단법에 비해 검사가 용이하다는 장점이 있다 (김현숙, 2007; Schur PH et al., 2003; Cutolo M et al., 2000).

본 연구는 손톱 모세혈관 현미경을 사용하여, 대조군과 뇌졸중 환자군의 손톱 모세혈관을 검사하여 모세혈관 수, 모세혈관 길이, 모세혈관의 너비, 모세혈관 첨단부 고리의 너비, 모세혈관 외형 등을 비교하여 어떤 변화와 차이가 있는지 알아보고 임상적 의의에 대해 고찰해 보고자하였다.

## II. 연구대상 및 방법

### 1. 연구 대상

본 연구는 환자-대조군 연구로 2012 년 3 월부터 2012 년 12 월까지 진행되었으며 뇌졸중 발생 후 최소한 3 개월이 지나 안정된 상태에서 추적 관찰이 가능한 환자들로 구성되었다. 이 연구에 참여한 뇌졸중 환자군은 제주복지병원, 인효원 실버하우스, 보은의 집에 입원한 허혈성 뇌졸중 환자 49명이다.

검사가 앉은 자세에서 이루어지므로 뇌졸중 환자군 중 휠체어, 의자 등에서 앉은 자세를 유지 할 수 없거나 의식 장애가 있는 경우, 검사에 협조가 되지 않는 경우, 연구를 거부하는 경우, 검사 동의서에 서명을 거부한 경우는 연구 대상에서 제외하였다.

대조군은 뇌졸중의 과거력이 없는 사람으로 제주 복지 병원 직원과 혈관 이외의 질환 특히, 정형외과적 질환으로 입원한 환자 중에 허혈성 뇌졸중 환자와 성별, 연령을 맞추어 선정하였다. 대조군 중 연구결과에 영향을 줄 수 있는 레이노드 질환이나 전신성 경화증 환자는 제외하였다.

본 연구를 위해 환자 및 보호자의 동의서를 받고 혈액검사와 손톱 모세혈관 현미경 검사 (Nailfold Capillary Microscopy, NFC)를 실시하였으며 Nailfold Capillary Microscopy 검진서를 작성 했다. 혈액검사와 NFC는 연구를 위해 진행되는 것이므로 무료로 실행 하였고 뇌졸중 환자군과 대조군 모두 연구에 대한 설명을 들었으며 본 연구는 제주대학교 병원 윤리위원회의 승인을 받았다.

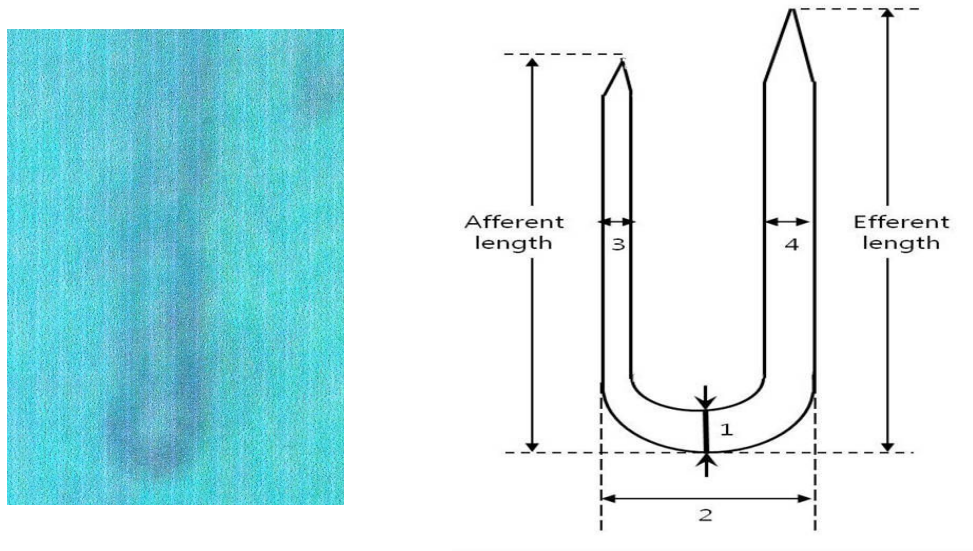
## 2. 손톱 모세혈관 현미경 (Nailfold Capillary Microscopy, NFC)

### 2-1. 손톱 모세혈관 현미경 검사

검사자는 의자나 휠체어에서 앉은 자세로 검사했으며 양 쪽 네 번째 손가락을 교대로 검사했다. 이는 뇌졸중 환자의 특징상 환측 (affected side)과 비환측 (unaffected side)으로 나누어지는데 환측의 경직 (spasticity)이나 마비 (paralysis) 근육 긴장도 (muscle tone)의 변화등이 혈관 상태에 영향을 줄 것을 감안하여 뇌졸중 환자군, 대조군 모두 양 손 검사를 실시하였다. 검사자는 손가락의 배부 (dorsum)를 위로 향하게 손톱 모세혈관 현미경 하에 위치시키고 할로겐 빛으로 조명을 하였다. 손톱 모세혈관은 광학 현미경 (IKENO, JAPAN) 400배하에서 일반식용 오일을 사용하여 빛의 반사를 최소화하였다. 손톱 모세혈관 현미경 상은 디지털 카메라를 통하여 컴퓨터로 전송하여 저장한 후 인쇄하였다.



Figure 1. NFC 검사 장면



**Figure 2. Schema of capillary loop measurement (x400)**

- (1) Apical loop width, (2) Capillary width, (3) Afferent loop width  
 (4) Efferent loop width

$$\text{Capillary length} = (\text{Afferent length} + \text{Efferent length}) / 2$$

손톱 모세혈관 현미경 상의 정량적 분석은 첨단부 고리 너비 (apical loop width), 모세혈관 너비 (capillary width), 구심성 고리 너비 (afferent loop width), 원심성 고리 너비 (efferent loop width) 그리고 모세혈관 길이 (capillary length) 를 인쇄된 모세혈관 사진 상에서 직접 측정 하였다 (도주호등., 2004). 측정에 사용될 모세혈관은 사진 첫 줄 (first layer)에 있는 혈관 중 중앙에 위치한 것과 양 쪽 각 한 개씩을 선정하여 총 3개의 모세혈관을 선택하였으며 그 혈관들의 평균 값으로 분석하였다 (김현숙, 2007).

단위는 일반 cm자를 사용하여 측정 하였으며 400배의 현미경 이므로 1/400으로 산수 하여 1cm=25 $\mu$ m임을 계산, 각 측정치의 값을 산출하였다. 이는 앞선 연구에서 사용한 Adobe Photoshop ver.7.0의 수치와 같은 값이다 (김현숙, 2007).

모세혈관의 수는 모니터 상에서 측정했고 현미경 면적 (680 $\mu$ m  $\times$  457 $\mu$ m)내에서 관찰된 모세혈관의 수를 세었으며 이를 개방 (open), 꼬임 (tortuous), 홍점(cuticulis)의 형태로 나누어 표기했다 ( B F Jones, 2001).



2-2. 손톱 모세혈관 모양에 따른 분류

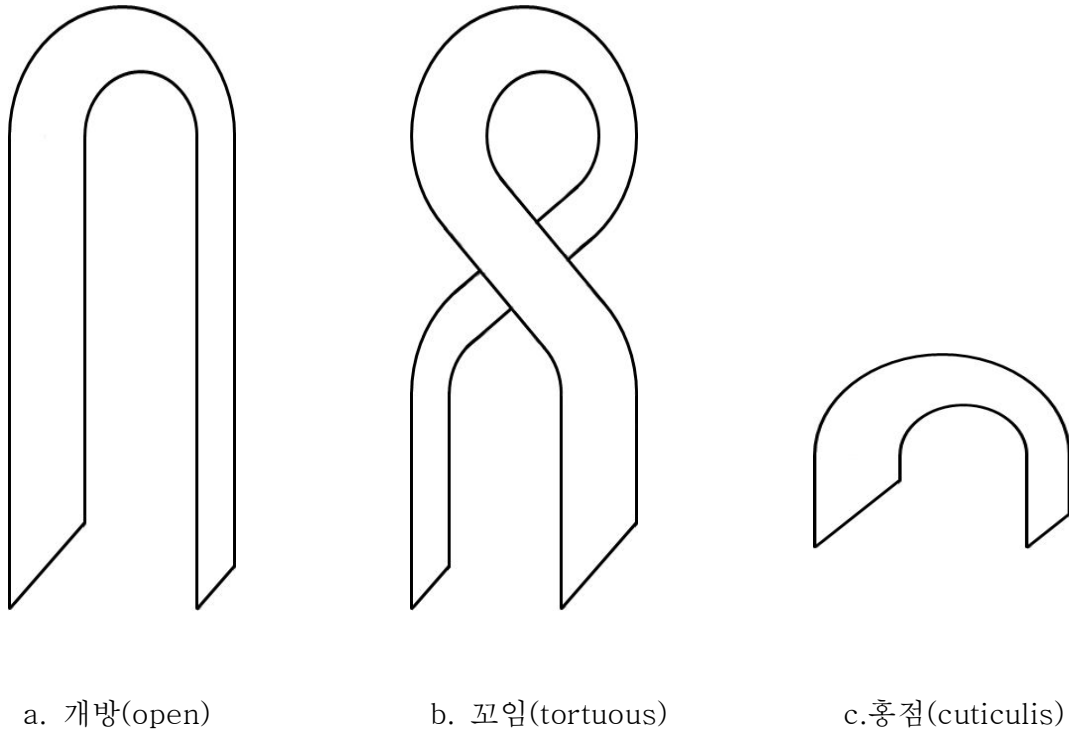


Figure 3. Classification of capillary form

a. open ; normal form, inverse `U` shape

b. tortuous ; twisted open form

c. cuticulis ; open form but, afferent length and efferent length are short

2-3. Nailfold Capillary Microscopy 검진서 작성

	Rt.hand	Lt.hand
Afferent length ( $\mu\text{m}$ )		
Efferent length ( $\mu\text{m}$ )		
Capillary length ( $\mu\text{m}$ )		
Afferent loop width ( $\mu\text{m}$ )		
Efferent loop width ( $\mu\text{m}$ )		
Capillary width ( $\mu\text{m}$ )		
Apical loop width ( $\mu\text{m}$ )		
No. of capillary (number)		
open		
tortuous		
cuticulis		

### 3. 임상자료 수집 및 혈액 검사.

지금까지 알려진 뇌졸중의 위험 요인은 나이, 성별, 인종, 뇌졸중의 과거력과 같은 조절 할 수 없는 요인들과 고혈압, 당뇨, 심박 세동, 고콜레스테롤혈증, 비만 등 치료를 통해 조절 할 수 있는 요인들로 나누어진다 (Goldstein LB et al., 2006). 이 연구에서는 실험 참가들의 모세혈관을 관찰하므로 그 연관성을 보기위해 면담과 혈액 검사를 통해 다음의 것을 조사하였다.

고혈압은 과거력이 있거나 적어도 7일 이상 지나 임상적으로 안정된 상태에서 혈압을 측정하여 수축기 혈압이 140mmHg이상이거나 이완기 혈압이 90mmHg이상인 경우로 정의한다.

뇌졸중 환자군과 대조군 모두 공복상태에서 정맥혈을 뽑아 CBC, total cholesterol, fibrinogen을 측정했다.

당뇨병은 과거력이 있거나 공복시 혈당이 126mg/dL 이상인 경우 또는 당뇨병의 증상이 있으면서 혈당이 200mg/dL인 경우로 정의한다. 대조군중 레이노드 증후군, 전신성경화증 질환이 있는 경우는 대상에서 제외한다. 뇌졸중 환자군과 대조군 모두 평소 복용하는 약물을 복용하도록 하였다.

#### 4. 통계 분석

통계분석은 window용 spss 12.0 프로그램을 사용하였다. 뇌졸중 환자군과 대조군의 임상 비교는 t-test와 Mann-Whitney U test를 실시하였고 뇌졸중 환자군과 대조군내 변수의 자체분석은 t-test와 Wilcoxon 순위합 검정을 실시하였다. 고혈압, 당뇨의 유, 무에 따른 비교는 Fisher의 정확성 검정을 이용하였다.

NFC 변수와 혈액과의 상관관계는 Pearson 상관계수, Spearman 상관계수 검사를 실시하였다.

모든 통계에서 유의성은  $p < 0.05$ 인 경우로 하였다.

### Ⅲ . 결 과

#### 1. 대상자들의 임상적 특성

연구에 참여한 뇌졸중 환자군은 제주복지병원, 인효원 실버 하우스, 보은의 집에 입원한 허혈성 뇌졸중 환자이며 49명으로 구성되었다. 이들은 모두 뇌경색 (infarction)으로 진단 받은 분들이고 나이는 평균  $64.69 \pm 13.50$ 세 이며, 남성 25명 (51%), 여성 24명 (49%)으로 구성되었다. 대조군은 뇌졸중의 과거력이 없는 사람으로 뇌졸중 환자군의 나이와 성별에 맞추어 49명을 선별하였으며 제주복지병원 직원과 정형외과적 질환으로 입원한 환자를 대상으로 선정하였다. 대조군의 평균 나이는  $64.20 \pm 13.70$ 세이고 남성 22명 (44.9%), 여성 27명 (55.1%)으로 구성되었다. 고혈압은 뇌졸중 환자군이 31명 (63.3%), 대조군이 21명 (42.9%)으로 뇌졸중 환자군이 유의하게 많았고 ( $p=0.043$ ) 당뇨는 뇌졸중 환자군이 17명 (34.7%), 대조군이 11명 (22.4%)으로 유의한 차이가 없었다. 혈액 검사상 총 콜레스테롤 수치, RBC, Platelet, Fibrinogen 값은 차이가 없었고 WBC 값이 뇌졸중 환자군에서 유의하게 컸으며 ( $p=0.015$ ) MCV값은 대조군에서  $97.14 \pm 4.11$ fL로 뇌졸중 환자군의  $94.01 \pm 5.14$ fL 보다 통계적으로 유의하게 컸다 ( $p=0.037$ ). 뇌졸중 환자군의 질병 지속기간은 평균  $72.84 \pm 44.70$ 개월이다 (Table 1).

Table 1. Clinical characteristics of control subjects and stroke patients

	Control ( <i>n</i> =49)	Patient ( <i>n</i> =49)	<i>p</i>
Sex, women	27 (55.1)	24 (49.0)	0.544
Age, years	64.20±13.70	64.69±13.50	0.859
HTN	21 (42.9)	31 (63.3)	0.043
DM	11 (22.4)	17 (34.7)	0.180
Total cholesterol,mg/dL	182.33±39.61	167.47±40.29	0.069
RBC,10 <sup>6</sup> /μl	3.85±0.72	4.03±0.62	0.185
WBC,10 <sup>3</sup> /μl	5.96±1.69	6.86±1.91	0.015
Platelet,10 <sup>3</sup> /μl	219.96±62.69	232.29±74.00	0.376
Fibrinogen,mg/dL	352.20±81.99	380.12±117.647	0.176
MCV,fL	97.37±6.60	94.86±5.05	0.037
Disease duration,month		72.84±44.70	

Data are mean±SD values or *n* (%)

HTN, hypertension; DM, diabetes mellitus; RBC, red blood cell

WBC, white blood cell; MCV, mean corpuscular volume

## 2. 대조군의 우세 손과 비 우세 손의 손톱 모세혈관 수치의 비교

대조군의 우세손과 비우세손을 비교한 결과 구심성 고리 길이, 원심성 고리 길이, 모세혈관 길이, 구심성 고리 너비, 원심성 고리 너비, 모세혈관 너비, 모세혈관의 수에서 모두 통계적으로 유의한 차이를 나타내지 않았고 다만 첨단부 고리 너비에서 우세 손  $11.94 \pm 4.92 \mu\text{m}$ 와 비 우세 손이  $10.41 \pm 2.99 \mu\text{m}$ 로 통계적으로 유의한 차이를 보였다 ( $p=0.023$ ). (Table 2)

Table 2. NFC parameters of both hands in the control subjects

	Dominant	Nondominant	<i>p</i>
Afferent length ( $\mu\text{m}$ )	158.62 $\pm$ 71.58	159.40 $\pm$ 57.82	0.930
Efferent length ( $\mu\text{m}$ )	162.42 $\pm$ 71.55	170.97 $\pm$ 64.03	0.347
Capillary length ( $\mu\text{m}$ )	160.52 $\pm$ 70.22	165.20 $\pm$ 58.11	0.572
Afferent loop width ( $\mu\text{m}$ )	7.37 $\pm$ 2.73	7.30 $\pm$ 3.29	0.885
Efferent loop width ( $\mu\text{m}$ )	8.03 $\pm$ 2.64	8.50 $\pm$ 3.22	0.296
Capillary width ( $\mu\text{m}$ )	24.99 $\pm$ 5.86	26.74 $\pm$ 6.44	0.115
Apical loop width ( $\mu\text{m}$ )	11.94 $\pm$ 4.92	10.41 $\pm$ 2.99	0.023
No. of capillary (number)	7.78 $\pm$ 4.44	8.24 $\pm$ 4.02	0.332
open	6.32 $\pm$ 4.54	6.73 $\pm$ 3.84	0.258
tortuous	2.77 $\pm$ 1.14	2.96 $\pm$ 1.18	0.529
cuticulis	4.00 $\pm$ 2.00	4.00	
Presence of hemorrhage	0 (0)	0 (0)	1.000

Data are mean $\pm$ SD values or *n* (%)

NFC, nailfold capillary microscopy

capillary length=(afferent length+ efferent length) $\div$ 2

*p*<0.05 is significant value



### 3. 뇌졸중 환자군의 환측 손과 비 환측 손 손톱 모세혈관 수치의 비교

환측 손 (affected hand)의 구심성 고리 길이가  $174.44 \pm 76.41 \mu\text{m}$ 으로 비 환측 손 (unaffected hand)  $101.62 \pm 66.31 \mu\text{m}$ 보다 통계적으로 유의하게 길었다 ( $p < 0.000$ ). 원심성 고리 길이도  $176.79 \pm 77.24 \mu\text{m}$ 로 비환측 손  $105.38 \pm 67.96 \mu\text{m}$ 보다 유의하게 길었으며 ( $p < 0.000$ ) 모세혈관 길이도 환측 손  $175.61 \pm 75.46 \mu\text{m}$ 으로 비 환측 손  $103.51 \pm 65.94 \mu\text{m}$ 보다 통계적으로 유의하게 길었다 ( $p < 0.000$ ). 모세 혈관의 수는 환측 손  $7.90 \pm 5.06$ 개로 비 환측 손  $6.67 \pm 4.73$ 개보다 많았으나 통계학적 유의성은 보이지 않았다 ( $p = 0.062$ ). 개방형 형태는 환측 손이  $6.00 \pm 4.08$ 개로 비 환측손  $3.40 \pm 2.85$ 개보다 많았다. 이외 구심성 고리 너비, 원심성 고리 너비, 혈관 너비, 첨단부 고리 너비에 있어서는 차이가 없었다 (Table 3).

Table 3. NFC parameters of affected hand and unaffected hand in stroke patients

	Affected	Unaffected	<i>p</i>
Afferent length ( $\mu\text{m}$ )	174.44±76.41	101.62±66.31	0.000
Efferent length ( $\mu\text{m}$ )	176.79±77.24	105.38±67.96	0.000
Capillary length ( $\mu\text{m}$ )	175.61±75.46	103.51±65.94	0.000
Afferent loop width ( $\mu\text{m}$ )	6.66±1.89	6.70±2.14	0.911
Efferent loop width ( $\mu\text{m}$ )	7.63±3.00	7.63±3.59	1.000
Capillary width ( $\mu\text{m}$ )	22.74±4.88	23.98±9.61	0.376
Apical loop width ( $\mu\text{m}$ )	10.60±4.31	10.64±6.55	0.966
No. of capillary (number)	7.90±5.06	6.67±4.73	0.062
open	6.00±4.08	3.40±2.85	0.482
tortuous	3.35±2.30	4.07±2.65	0.068
cuticulis	6.00±3.37	7.33±7.68	0.000
Presence of hemorrhage	2 (4.1)	4 (8.2)	0.50

Data are mean±SD values or *n* (%)

NFC, nailfold capillary microscopy

capillary length=(afferent length+ efferent length)÷2

*p*<0.05 is significant value

#### 4. 뇌졸중 환자군의 비 환측 손과 대조군의 우세 손 손톱 모세혈관 수치 비교

뇌졸중 환자군의 구심성 고리 길이는  $101.62 \pm 66.31 \mu\text{m}$ 로 대조군의  $158.62 \pm 71.58 \mu\text{m}$ 보다 통계적으로 유의하게 짧았다 ( $p < 0.000$ ). 원심성 고리의 길이도  $105.38 \pm 67.96 \mu\text{m}$ 로 대조군의  $162.42 \pm 71.55 \mu\text{m}$ 보다 통계적으로 유의하게 짧았고 ( $p < 0.000$ ) 모세혈관의 길이 역시 뇌졸중 환자군  $103.51 \pm 65.94 \mu\text{m}$ , 대조군  $160.52 \pm 70.22 \mu\text{m}$ 로 통계적인 차이를 보였다 ( $p < 0.000$ ).

이외 구심성 고리 너비, 원심성 고리 너비, 혈관 너비, 첨단부 고리 너비에 있어서는 통계적인 차이를 보이지 않았다.

모세혈관의 수는 뇌졸중 환자군  $6.67 \pm 4.73$ 개로 대조군의  $7.78 \pm 4.44$ 개 보다 적었으나 통계적으로 유의한 차이를 보이지는 않았다. 또한, 개방형 모세혈관의 수가 대조군이  $6.32 \pm 4.54$ 개, 뇌졸중 환자군이  $3.40 \pm 2.85$ 개로 대조군 쪽이 더 많았다 ( $p < 0.000$ ). 꼬인 혈관의 수는 뇌졸중 환자군이  $4.07 \pm 2.65$ 개로 대조군의  $2.77 \pm 1.14$ 개보다 많았으며 ( $p = 0.021$ ) 홍점 형태의 혈관 수도  $7.33 \pm 7.68$ 개로 대조군의  $4.00 \pm 2.00$ 개보다 많았다 (Table 4).

Table 4. Comparison of NFC parameters between dominant hand of control subjects and unaffected hand of stroke patients

	Control	Patient	<i>p</i>
Afferent length ( $\mu\text{m}$ )	158.62±71.58	101.62±66.31	0.000
Efferent length ( $\mu\text{m}$ )	162.42±71.55	105.38±67.96	0.000
Capillary length ( $\mu\text{m}$ )	160.52±70.22	103.51±65.94	0.000
Afferent loop width ( $\mu\text{m}$ )	7.37±2.73	6.70±2.14	0.176
Efferent loop width ( $\mu\text{m}$ )	8.03±2.64	7.63±3.59	0.525
Capillary width ( $\mu\text{m}$ )	24.99±5.86	23.98±9.61	0.529
Apical loop width ( $\mu\text{m}$ )	11.94±4.99	10.64±6.55	0.269
No. of capillary (number)	7.78±4.44	6.67±4.73	0.237
open	6.32±4.54	3.40±2.85	0.000
tortuous	2.77±1.14	4.07±2.65	0.021
cuticulis	4.00±2.00	7.33±7.68	0.263
Presence of hemorrhage	0 (0.00)	4 (8.2)	0.041

Data are mean±SD values or *n* (%)

NFC, nailfold capillary microscopy

capillary length=(afferent length+ efferent length)÷2

*p*<0.05 is significant value

## 5. 뇌졸중 환자군의 비 환측 손과 대조군의 비 우세 손 손톱 모세혈관 수치의 비교

뇌졸중 환자군의 구심성 고리 길이는  $101.62 \pm 66.31 \mu\text{m}$ 으로 대조군의  $159.40 \pm 57.82 \mu\text{m}$ 보다 통계적으로 유의하게 짧았다 ( $p < 0.000$ ). 원심성 고리 길이도  $105.38 \pm 67.96 \mu\text{m}$ 으로 대조군의  $170.97 \pm 64.03 \mu\text{m}$ 보다 유의하게 짧았고 혈관길이도  $103.51 \pm 65.94 \mu\text{m}$ 로 대조군의  $165.20 \pm 58.11 \mu\text{m}$ 보다 통계적으로 유의하게 짧아져 있었다 ( $p < 0.000$ ). 모세혈관수는  $6.67 \pm 4.73$ 개로 대조군의  $8.24 \pm 4.02$ 개보다 적었으나 유의한 차이를 보이지는 않았다 ( $p = 0.080$ ). 또한, 개방형 모세혈관의 수가 대조군이  $6.73 \pm 3.84$ 개, 뇌졸중 환자군이  $3.40 \pm 2.85$ 개로 대조군 쪽이 더 많았다 ( $p < 0.000$ ). 꼬인 혈관의 수는 뇌졸중 환자군이  $4.07 \pm 2.65$ 개로 대조군의  $2.96 \pm 1.18$ 개보다 많았으며 ( $p = 0.048$ ) 홍점 형태의 혈관 수도  $7.33 \pm 7.68$ 개로 대조군의  $4.00$ 개보다 많았다 (Table5).

Table 5. Comparison of NFC parameters between nondominant hand of control subjects and unaffected hand of stroke patients

	Control	Patient	<i>p</i>
Afferent length ( $\mu\text{m}$ )	159.40±57.82	101.62±66.31	0.000
Efferent length ( $\mu\text{m}$ )	170.97±64.03	105.38±67.96	0.000
Capillary length ( $\mu\text{m}$ )	165.20±58.11	103.51±65.94	0.000
Afferent loop width ( $\mu\text{m}$ )	7.30±3.29	7.0±2.14	0.289
Efferent loop width ( $\mu\text{m}$ )	8.50±3.22	7.63±3.59	0.209
Capillary width ( $\mu\text{m}$ )	26.74±6.44	23.98±9.61	0.098
Apical loop width ( $\mu\text{m}$ )	10.41±2.99	10.64±6.55	0.818
No. of capillary (number)	8.24±4.02	6.67±4.73	0.080
open	6.73±3.84	3.40±2.85	0.000
tortuous	2.96±1.18	4.07±2.65	0.048
cuticulis	4.00	7.33±7.68	
Presence of hemorrhage	0 (0.00)	4 (8.2)	0.041

Data are mean±SD values or *n* (%)

NFC, nailfold capillary microscopy

capillary length = (afferent length + efferent length)÷2

*p*<0.05 is significant value

6. 뇌졸중 환자군의 비 환측 손 손톱 모세혈관 수치와 임상 양상과의 상관관계

뇌졸중 환자군의 비 환측 손 모세혈관 (NFC)수치 중 혈관 너비와 침단부 고리 너비에서 Fibrinogen과의 유의한 상관 관계를 보였다 ( $p<0.05$ ). (Table 6)

Table 6. Correlation of NFC parameters and clinical manifestations in the unaffected hand of stroke patients

	chol.	RBC	Platelet	fibrinogen	MCV	duration
Afferent loop length	NS	NS	NS	NS	NS	NS
Efferent loop length	NS	NS	NS	NS	NS	NS
Capillary length	NS	NS	NS	NS	NS	NS
Afferent loop width	$p<0.05$	NS	NS	NS	NS	NS
Efferent loop width	NS	NS	NS	NS	NS	NS
Capillary width	NS	NS	NS	$p<0.05$	NS	NS
Apical loop width	NS	NS	NS	$p<0.05$	NS	NS
No. of capillary	NS	NS	NS	NS	NS	NS

NFC, nailfold capillary microscopy; chol, cholesterol; RBC, red blood cell; MCV, mean corpuscular volume

NS; no significant

$p<0.05$  is significant value



7. 뇌졸중 환자군의 환측 손 손톱 모세혈관 수치와 임상 양상과의 상관관계  
환측 손의 NFC 수치중 질병 유지기간과 모세혈관 수에서 유의한 상관관계를 나타내었다 ( $p<0.05$ ). (Table 7)

Table 7. Correlation of NFC parameters and clinical manifestations in the affected hand of stroke patients

	chol.	RBC	Platelet	fibrinogen	MCV	duration
Afferent loop length	NS	NS	NS	NS	NS	NS
Efferent loop length	NS	NS	NS	NS	NS	NS
Capillary length	NS	NS	NS	NS	NS	NS
Afferent loop width	NS	NS	NS	NS	NS	NS
Efferent loop width	NS	NS	$p<0.05$	NS	NS	NS
Capillary width	NS	NS	$p<0.05$	NS	NS	NS
Apical loop width	NS	NS	NS	$p<0.05$	NS	NS
No. of capillary	NS	NS	NS	NS	NS	$p<0.05$

NFC, nailfold capillary microscopy; chol, cholesterol; RBC, red blood cell; MCV, mean corpuscular volume

NS; no significant

$p<0.05$  is significant value

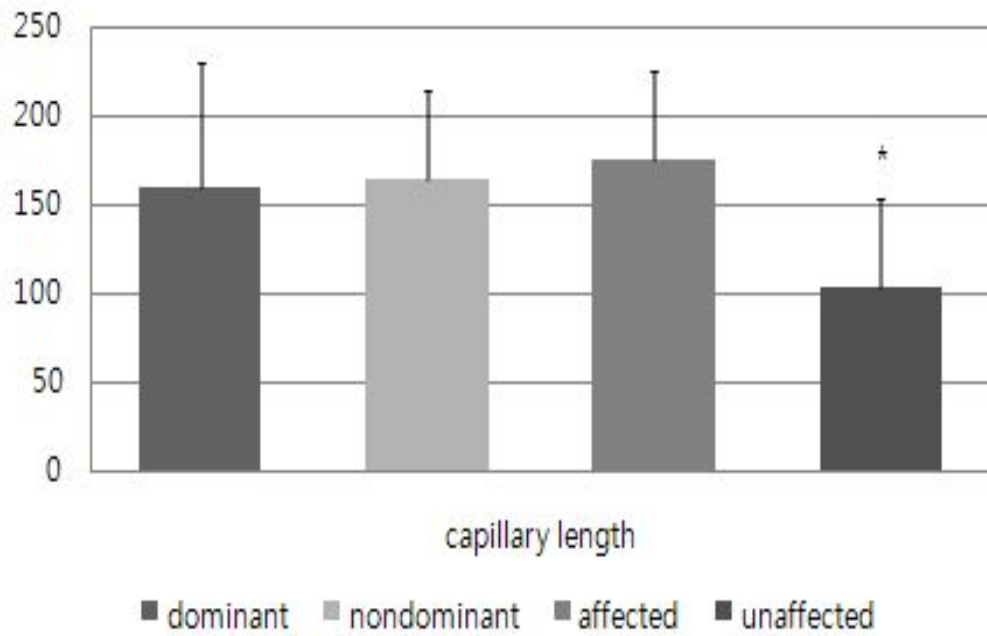


Figure 4. Comparison of capillary length among 4 groups (dominant, nondominant, affected, unaffected)

\* $p < 0.05$

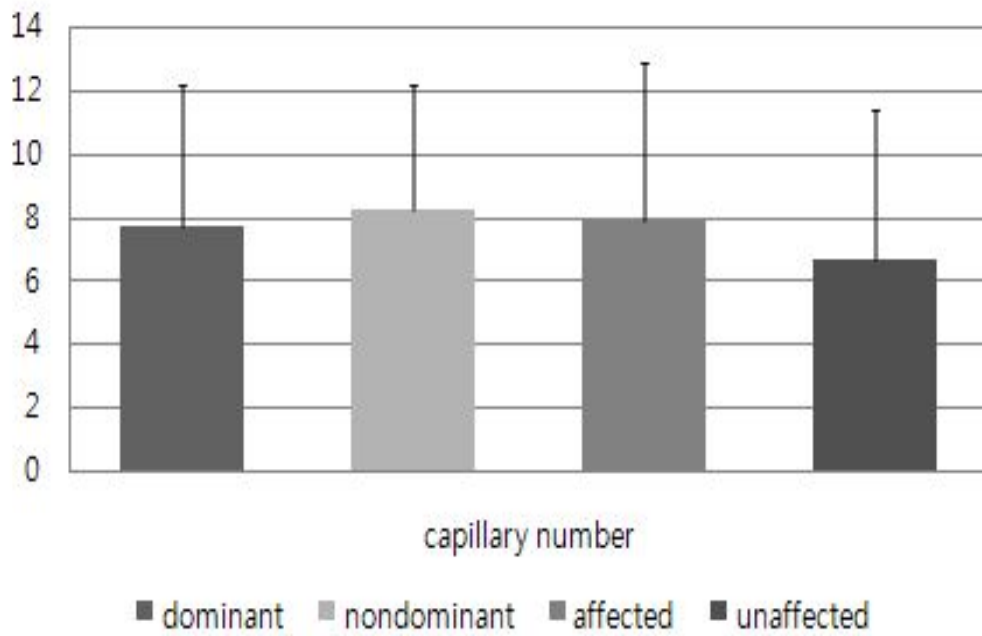


Figure 5. Comparison of capillary number among 4 groups (dominant, nondominant, affected, unaffected)

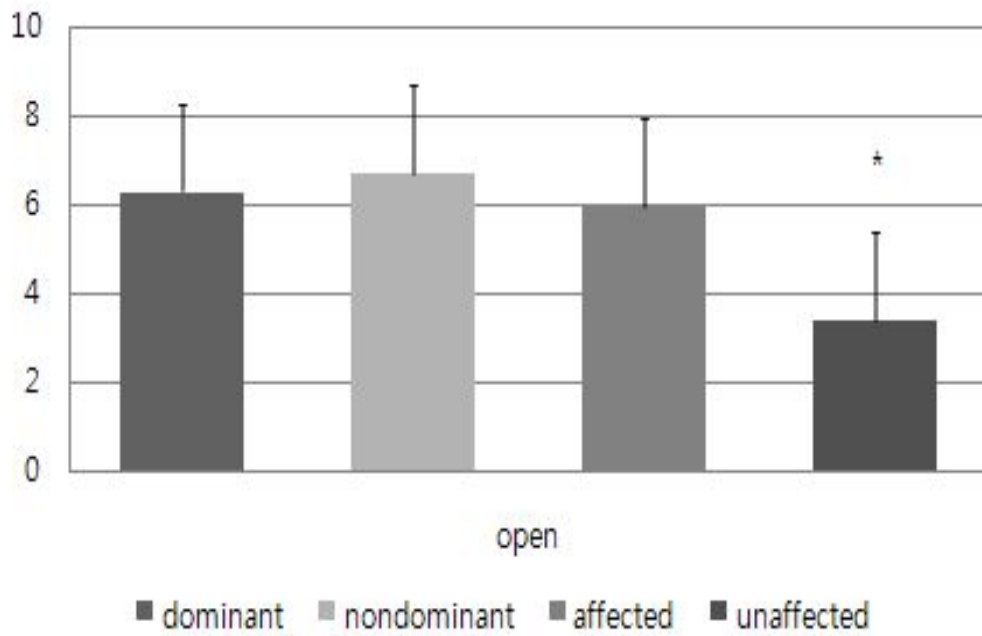


Figure 6. Comparison of open form among 4 groups (dominant, nondominant, affected, unaffected)

\* $p < 0.05$

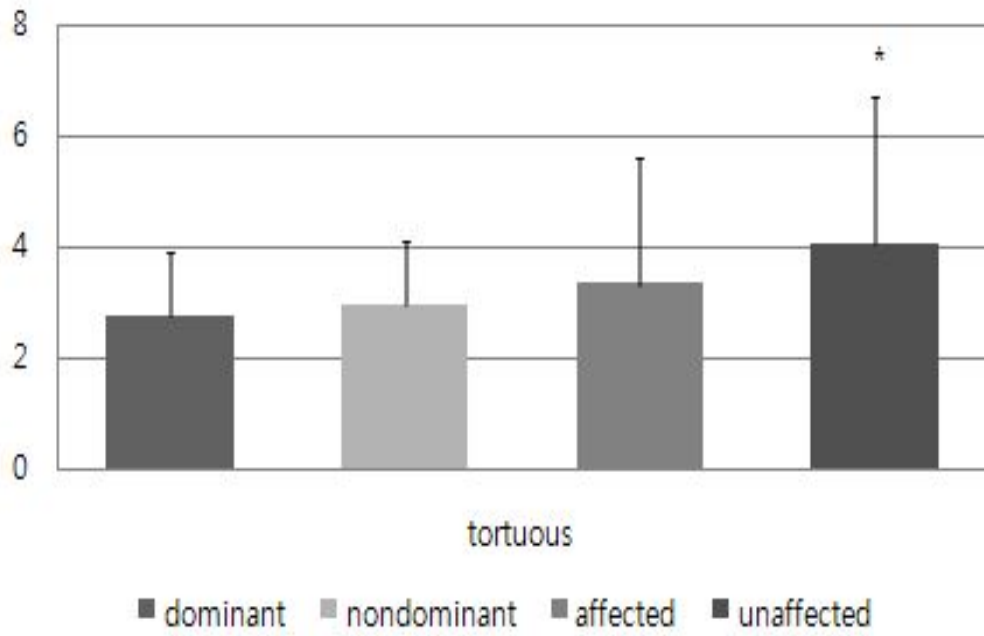


Figure 7. Comparison of tortuous form among 4 groups (dominant, nondominant, affected, unaffected)

\* $p < 0.05$

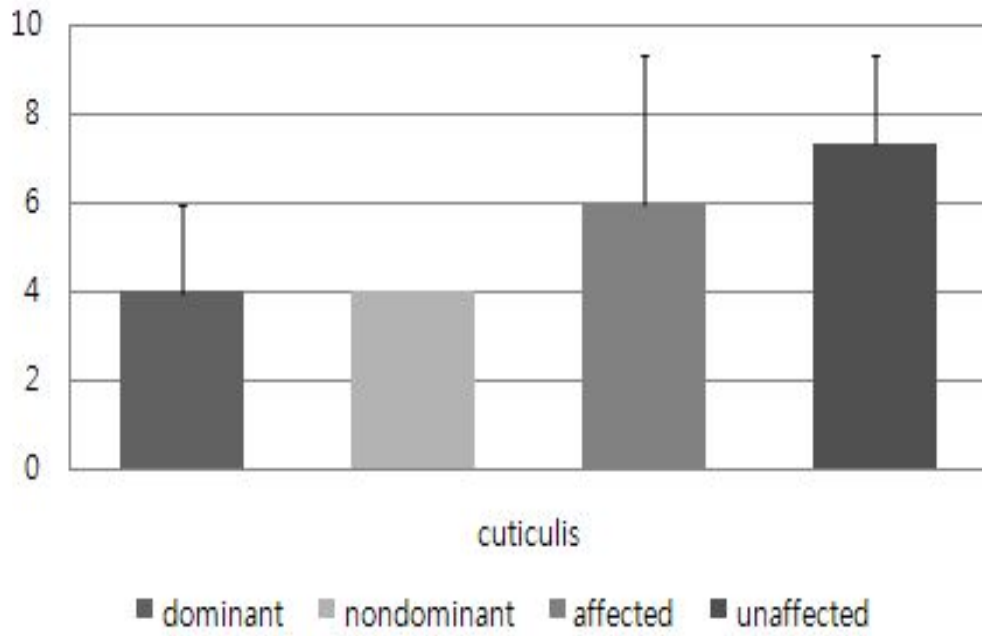


Figure 8. Comparison of cuticulis form among 4 groups (dominant, nondominant, affected, unaffected)

## IV. 고 찰

손톱 모세혈관 현미경 (Nailfold Capillary Microscopy, NFC)상에서 살펴본 대조군의 양 손을 비교한 결과는 첨단부 고리 너비 (apical loop width)를 제외하고는 별 차이가 없었다. 이는 우세 손과 비 우세 손이라는 변수가 모세혈관 형태와 기능에 별다른 영향을 주지 않음을 알려준다. 다만 어깨나 목, 손목등에서 기인한 통증이나 저림이 있을 시 통증이 없는 쪽에 비해 혈관 길이와 혈관 개수등에 다소 차이를 보였다. 대체로 통증이 있는 손 쪽의 혈관 길이가 짧고 혈관 수가 적은 양상을 보였다.

뇌졸중 환자군의 환측 손과 비 환측 손을 비교한 NFC 결과에서 환측 손의 모세혈관 길이가 더 길고 ( $p < 0.000$ ) 모세혈관 수가 더 많음 ( $p = 0.062$ )을 나타내고 있다. 이는 다음의 두 가지 이유로 설명하고자 한다.

첫째, 환측 (affected side)엔 일반적으로 마비 (paralysis)가 동반된다. 따라서 마비로 인해 자율신경계 기능이 떨어진 것이 원인이 될 수 있으리라 본다. 혈관운동신경에는 교감, 부교감 신경 양자가 포함되는데 교감신경의 마비에서는 자동적으로 혈관이 확장되나 부교감 신경의 마비에서는 혈관 수축은 일어나지 않는 것으로 알려져 있다. 따라서 마비의 경우 교감신경계 단독이건, 양자 동시 이건 결과적으로 혈관의 확장을 일으키게 된다 (간호학 대사전, 체육학 대사전). 환측 손의 모세혈관의 길이가 비 환측 손보다 길어져있는 것은 이러한 이유가 모세혈관의 확장에 영향을 준 것으로 보인다.

둘째는 환측에 행해진 재활치료의 효과를 생각해 볼 수 있다. 연구에 참여한 뇌졸중 환자의 대부분은 발병 이후 재활 병원 등에서 꾸준히 재활치료를 받아오신 분들이다. 재활치료에는 운동치료 (therapeutic exercise), 작업치료 (occupational therapy), 기능적 전기 자극 (Functional Electrical Stimulation, FES)등이 포함된다. 운동치료는 환측 (affected side) 근육의 재교육 (muscle re-education), 근육원 (muscle recruitment)등을 통해 능동적 움직임 (active movement)을 이끌어내는 것으로 운동치료 이후 환자의 기능향상 (functional improvement)이 보고된 연구는 매우 많다 (이수경 등., 2011; 오명진 등., 2009; 장수오, 2007; 김종오 등., 2009).

FES는 근육에 전기 자극을 주어 움직임을 만들어내는 치료기기이다. 이는 마비로



인한 근육 위약과 위축 (muscle weakness, disuse atrophy)을 방지하거나 지연시킬 목적으로 사용한다. FES를 적용하면 운동시 생길 수 있는 근육내 mitochondria distribution, capillary density, muscle fiber length등의 변화가 보고되어있는데 (이수경등., 2011) 이는 전기 자극이 운동치료의 효과를 보조하기도하고 그 자체로서도 근육의 변화를 이끌어낼 수 있음을 보여준다. 이러한 재활치료는 끊임없이 환자의 근육과 신경을 자극하여 움직임 (movement)을 만들어 냈는데 이 과정에서 뇌졸중 환자군의 환측 손 (affected hand) 모세혈관의 변화를 가져온 것이 아닌가 생각된다. 앞으로 환자의 손 기능 (hand function) 수준에 따른 손톱 모세혈관 상태에 관한 연구가 더 필요하리라 본다.

본 연구에서는 비 환측 손의 결과를 뇌졸중 환자군의 자료로 사용하였는데 이는 환측의 마비가 모세혈관 변형의 원인으로 작용 할 수 있고 발병이후 행해진 재활치료 역시 모세혈관 상태를 변화 시킬 가능성이 있다 판단하여 비 환측 손의 모세혈관 자료를 사용하여 대조군과의 비교를 실시하였다.

뇌졸중 환자군 비 환측 손과 대조군의 우세 손, 비 우세 손 NFC 검사 상 공통적인 특징은 뇌졸중 환자군의 모세혈관의 길이가 짧다는 ( $p<0.000$ ) 것이다. 혈관 수는 유의한 범위는 아니나 적은 양상을 보였다 ( $p=0.08$ ) (Table 4, Table 5). 또한 개방형 (open)의 개수는  $3.40\pm 2.85$ 개로 대조군  $6.73\pm 3.84$ 개보다 적었으나 ( $p<0.000$ ) 꼬인 혈관 (tortuous)의 수는  $4.07\pm 2.65$ 개로 대조군  $2.96\pm 1.18$ 개 보다 많았다 ( $p=0.048$ ). 홍점의 수가  $7.33\pm 7.68$ 개로 대조군의  $4.00\pm 2.00$ 보다 많았는데 ( $p=0.263$ ) 홍점은 첨단부 고리의 형태는 유지되나 구심성 고리의 길이와 원심성 고리의 길이가 짧아진 모세혈관 형태를 이르는 말로 뇌졸중 환자군의 혈관 길이가 짧은 것과 연관 지어 생각해 볼 수 있겠다. 즉, 형태적 (morphological)으로 혈관 길이가 짧으며 전체 혈관 수는 적으나 꼬임과 홍점 형태의 혈관 수가 많다는 특징을 보였다. 고혈압 환자의 모세혈관을 관찰 한 연구에서 보여 지는 모세혈관의 특징으로 혈관의 밀도가 낮음이 자주 보고되는데 (Antonios et al., 1999; Anne Joutel et al., 2010) 본 연구에서 뇌졸중 환자군의 63.3% 가량이 고혈압 환자인데 ( $p=0.043$ ) 결과는 이와 무관하지 않을 것 이라 여겨진다. 또한 고혈압이 뇌졸중의 원인으로 작용한다는 것을 뒷받침 해주는 결과로 이것이 혈관 변형 (morphological change)의 병인 (pathogenetic)으로 작용하고 있음도 생각해 볼 수 있다 (Agabiti-Rosei E, 2008; Stuecker M et al., 2004). 말초저항은 혈관 반응성의

변화, 혈관벽의 압력변화, 혈관벽의 신장을 유발시켜 모세혈관의 형태적 변형 (morphological change)을 일으키는 원인으로 여겨진다 (김정현등., 2010). 혈관의 꼬임은 혈류 속도에 영향을 준다는 보고가 있는데 (M. F. Meyer et al., 1998) 혈류 속도를 측정하여 모세혈관의 혈류 속도와 모세혈관변형에 관한 연구를 해 본다면 이도 의미가 있으리라 생각한다.

이러한 형태적 변형 (morphological change)은 미소순환 (microcirculation)에 영향을 주게 된다 (F. Schiavon et al., 1999). 모세혈관이 말초부위의 영양 (trophic) 공급과 metabolic exchange를 일으키는 곳임을 감안한다면 미소순환의 장애가 모세혈관 변형의 요인으로 작용함을 알 수 있다. 이러한 악순환은 질병 이환 기간 내내 이뤄졌을 것이고 실제로 본 연구에서도 질병 이환 기간이 늘어날수록 모세혈관 수가 줄어든다는 결과가 나왔다.

뇌졸중 환자군과 대조군간 CBC, fibrinogen, cholesterol등의 혈액검사상 차이는 없었으나 혈관의 형태상의 차이는 보이고 있는데 이는 혈액검사와 더불어 NFC 검사가 이루어져야 할 이유로 생각된다.

뇌졸중은 큰 혈관이나 심장의 연구에선 광범위하게 이루어져왔으나 모세혈관 분야는 아직까지 큰 공백으로 남아있다. 모세혈관의 변형이 심장이나 큰 혈관에 영향을 주는 지의 여부는 논쟁의 여지가 있겠으나 Cheng등의 연구에서 감소된 모세혈관의 밀도가 말초저항을 증가시켜 혈압을 올리는 원인이라 지목하기도 하였고 수축기 혈압, 이완기혈압 모두에 영향을 주는 것으로 보고하였다 (Cheng et al., 2010). 또한 Cardiac Artery Disease(CAD) 환자의 ocular vessle response 와 heart rate variability의 관계를 연구한 문헌에서 CAD 환자의 반응시간 (response time)이 대조군에 비해 차이가 있었고 이는 동맥경직 (arterial stiffness)의 증가를 나타내는 것이라 제시하였다 (Rebekka Heitmarl et al., 2011).

본 연구에서는 뇌졸중 환자군과 대조군의 손톱 모세혈관을 관찰한 결과 혈관의 길이가 짧고 ( $p<0.000$ ) 그 수가 적으며 ( $p=0.08$ ) 개방형 형태는 적으나 ( $p<0.000$ ) 꼬임의 형태가 많고 ( $p=0.048$ ) 홍점의 형태는 유의한 범주는 아니나 ( $p=0.263$ ) 뇌졸중 환자군이 더 많음을 알 수 있었다. 이러한 결과가 향후 뇌졸중 환자의 진단과 발병 후 환자의 추적 관찰시 유용한 정보를 주리라 생각한다.

## V.참고 문헌

1. 김현숙. 전신 피부 경화증 환자의 손톱 모세혈관 면적과 혈장 엔도텔린-1의 연관성 연구.경희대학교 대학원 의학과 2007.
2. 도주호, 김호연. 교원성 질환에서 혈장 endothelin-1 증가와 손톱모세혈관 이상과의 연관성. 대한내과학회지 2004;66:275-83
3. Korean National Statistical Office. Annual report on the cause of death statistics. . 2010.
4. Adams HP, Jr., Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, Marsh EE, 3rd: Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of org 10172 in acute stroke treatment. Stroke 1993;24:35-41.
5. Antonios, Tarek F.T , Singer, Donald R,J et al. structural skin capillary rarefaction in essential hypertension. volume 33(4) Aprik 1999pp 998-1001
6. Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, Appel LJ, Brass LM, Bushnell CD, Culebras A, Degraha TJ, Gorelick PB, Guyton JR, Hart RG, Howard G, Kelly-Hayes M, Nixon JV, Sacco RL: Primary prevention of ischemic stroke: A guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council: Cosponsored by the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovascular Nursing Council; Clinical Cardiology Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Council; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group: The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. Stroke 2006;37:1583-1633.
7. Anne Joutel, Marie Monet Lepretre et al. cerebrovascular dysfunction and

microcirculation rarefaction precede white matter lesions in a mouse genetic model of cerebral ischemic small vessel disease. The journal of Clinical Investigation. volume 120, Number 2, February 2010

8. R Heitmar PhD, RP Cubbidge PhD, GYH Lip MD FRCP et al. Altered blood vessel responses in the eye and finger in coronary artery disease . IVOS Paper in press. Published on April 7, 2011 as Manuscript ivos 10-6628

9. Stubiger N, Erb C, Rohrbach JM, and Thiel HJ. Perioneal vascular changes as an expression of systemic vascular process. Klin .Monatsbl . Augenheilkd. 210;69-73. 1997

10. B F Jones, M Oral et al. A proposed taxonomy for nailfold capillaries based on their morphology. IEEE Trans Med Imaging .2001. Apr .20(4)333-41

11. C Ferri, N Pitaro , D Giuggioli , A Martini, E Carabelli, C Giraldi and A Muratorio. Nailfold capillary microscopy in lacunar infarction. Stroke 1994, 25;525-526

12. Rebekka Heitmar<sup>1</sup>, Robert P. Cubbidge<sup>1</sup>, Gregory Y. H. Lip<sup>1,2</sup>, Doina Gherghel<sup>1</sup> and Andrew D. Blann<sup>2</sup> Altered Blood Vessel Responses in the Eye and Finger in Coronary Artery Disease . IOVS Papers in Press. Published on April 7,2011 as Manuscript ivos. 10-6628

13. Agabiti-Rosei E. From macro- to microcirculation: benefits in hypertension and diabetes. J Hypertens Suppl. 2008;26:S15-S19.

14. Debbabi H, Bonnin P, Ducluzeau PH, Lefthériotis G, Levy BI.

Noninvasive assessment of endothelial function in the skin microcirculation. *Am J Hypertens.* 2010;23:541-546.

15. Liew G, Wang JJ, Mitchell P, Wong TY. Retinal vascular imaging: a new tool in microvascular disease research. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2008;1:156-161.

16. Wong TY, Klein R, Klein BE, Tielsch JM, Hubbard L, Nieto FJ. Retinal microvascular abnormalities and their relationship with hypertension, cardiovascular disease, and mortality. *Surv Ophthalmol.* 2001;46:59-80.

17. Patton N, Aslam T, Macgillivray T, Pattie A, Deary IJ, Dhillon B. Retinal vascular image analysis as a potential screening tool for cerebrovascular disease: a rationale based on homology between cerebral and retinal microvasculatures. *J Anat.* 2005;206:319-348.

18. Gasser P, Prünke-Glowazki A. Ocular vasospasm, 2: Diagnosis of vasospastic syndrome using nailfold capillary videomicroscopy (in German). *Klin Monbl Augenheilkd.* 1991;198:412-413.

19. Stuecker M, Baier V, Reuther T, Hoffmann K, Kellam K, Altmeyer P. Capillary blood cell velocity in human skin capillaries located perpendicularly to the skin surface: measured by a new laser Doppler anemometer. *Skin Res Technol.* 2004;10:174-177.

20. F. SCHIAVON, P. MAFFEI, C. MARTINI, E. DE CARLO, C. FAIS, S. et al. morphological study of microcirculation in Acromegaly by Capillaroscopy. *the Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* , Vol, 84,N0.9

21. Cheng C, Daskalakis C, Falkner B. Alterations in capillary morphology

are found in mild blood pressure elevation.

J Hypertension. 2010 Nov;28(11):2258-66.

22. Tarek F. T. Antonios; Donald R. J. Singer; Nirmala D. Markandu; Peter S. Mortimer; Graham A. MacGregor Structural Skin Capillary Rarefaction in Essential Hypertension . Hypertension. 1999 :33;998-1001

23. François Feihl, Lucas Liaudet, Bernard Waeber, Bernard I. Levy Hypertension , A Disease of the Microcirculation? Hypertension 2006; 48:1012-1017

24. M. F. Meyer, H. Schatz . Influence of metabolic control and duration of disease on microvascular dysfunction in diabetes assessed by laser Doppler anemometry. Exp Clin Endocrinol Diabet 106 (1998 ) 395-403

25. 김정현,김중환. 노인복지관 물리치료실의 물리적 요법이 고혈압관련 교감신경활성에 미치는 영향. Journal of the Korean Gerontological Society 2010; Vol.30,No. 2, 311-322

26. Naoki Mugii, Minoru Hasegawa. Association between nail-fold capillary findings and disease activity in dermatomyositis. Rheumatology .Vol.50, No.6, 1091-1098

27. 이수경, 박민철등. 단한 사슬운동과 병행된 중간볼기근의 기능적 전기자극이 편마비 환자의 보행에 미치는 효과. 2011;대한 물리의학회지 6(1) 1-8 1975-311 X KIC 후보

28. 오명진, 장문녀,서태범 등. 척추타박후 트레드밀 운동이 근위축 지연과 기능회복에 미치는 영향. 2009; Journal of Life science 제 19권 제 11호 pp.1651-1657

29. 장수오. 신경발달적 운동 프로그램이 뇌졸중 환자의 기능회복에 미치는 영향. 동신대학교 대학원 물리치료과. 2007
30. Evrengul H, Tanriverdi H, Kose S, Amasyali B, Kilic A, Celik T, Turhan H. The relationship between heart rate recovery and heart rate variability in coronary artery disease. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2006;11:154-162.
31. Fukuda D, Yoshiyama M, Shimada K, et al. Relation between aortic stiffness and coronary flow reserve in patients with coronary artery disease. *Heart.* 2006;92:759-762.
32. 조진호, 이제혁등. 실험적 뇌경색에서 모세혈관 구축에 관한 전자현미경적 연구. *대한신경 외과학회지*; 제 1호 . 1987.
33. Adams HP, Jr., Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, Marsh EE, 3rd: Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of org 10172 in acute stroke treatment. *Stroke* 1993;24:35-41.
34. 김중오, 남궁욱, 서태범, 오명진, 윤진환: 척수 좌상 후 트레드밀 운동이 피질척수로의 재생 및 신경생리학적 기능회복에 미치는 영향. *한국 생활 학회지* 제 16권 제2호 통권 제 49호 2009;49:101-109.1226-1289 KCI.

## 감사의 글

대학 졸업 후 뒤늦게 시작한 대학원 과정이 쉽지는 않았지만 제게는 보람과 성장의 시간이었습니다. 미국 연수를 앞둔 바쁜 상황에서도 지도 교수님을 흔쾌히 맡아 주신 최재철 교수님 감사드립니다. 이후 미국에 계시면서도 성실히 지도해 주시고 논문에 대해 서툰 이 학생을 끝까지 인내하시며 조언해 주신 점 깊이 감사드립니다. 언제나 늘어지지 않도록 고삐를 당겨주신 이근화 교수님...최재철 교수님 부재시 지도해주시느라 정말 고생 많으셨습니다. 또한 논문 완성에 도움을 주신 이정석 교수님, 송숙근 교수님께도 머리 숙여 감사 인사를 드립니다. 대학원 과정 중 용기와 격려를 아끼지 않으셨던 이영기 교수님, 대학원에 지원한 목적을 다시 한 번 환기시켜 주신 윤상필 교수님 감사합니다. 좋은 가르침을 주셨던 정성철 교수님, 강희경 교수님, 박종국 교수님께도 감사드립니다.

논문 연구를 허락해 주신 제주 복지병원 관계자 분들과 환자, 직원 분들의 협조에 다시 한 번 감사 인사를 드립니다. 많은 분들의 도움으로 이 논문이 완성되었습니다. 이 고마움을 잊지 않겠습니다.

늘 제게 지지를 보내주고 힘이 되어 주는 제 가족에게 사랑을 보냅니다. 공부하는 며느리를 대견해 하셨던 시부모님, 직장과 공부를 병행하는 딸을 애뜻한 맘으로 지켜보신 친정 부모님, 엄마의 영원한 엔돌핀 아들 김태훈 군, 정신적, 물질 지주인 남편에게 고마움과 사랑을 보냅니다.

대학원 과정과 논문 작성 시 정말 많은 분들의 도움을 받았습니다. 저 역시 다른 사람에게 도움이 되는 필요한 인재가 되었으면 합니다. 계속 노력하겠습니다. 감사합니다.