

原 著

体外キャリブレーションを要しない コンダクタンス心室容積計測システムの開発

上村和紀*, 杉町 勝*, 宍戸稔聡*, 川田 徹*
稲垣正司*, 鄭 燦***, 佐藤隆幸**, 砂川賢二*

要 旨

コンダクタンスカテーテルによる心室容積計測法において、血液電気伝導度とパラレルコンダクタンスに対する体外補正を要しないシステムを開発した。血液電気伝導度は、電流の伝導範囲が心室内血液にのみ収束するよう近接して配置したカテーテル電極で計測し、パラレルコンダクタンスは二重周波数法にて推定した。ウサギおよびラットにおいて、このシステムで推定された血液電気伝導度、パラレルコンダクタンスは従来法にて計測された値と良好に一致し、得られた心室容積も従来法とほぼ一致した。開発されたシステムは体外補正作業を要さずコンダクタンス法を簡易化し、小動物において心室容積を計測する上で有用と考えられた。

緒 言

コンダクタンスカテーテルによる心室容積計測法は、様々な動物実験や臨床研究において心室圧容積関係を測定するのに極めて有用である¹⁻⁴⁾。

長軸に沿って左心室内に留置したカテーテル上の心室両端の刺激電極から一定振幅の高周波交流電流を流し、記録電極間の電圧振幅からコンダクタンス（電流振幅/電圧振幅）を求める。総コンダクタンスから心室容積への変換には、容積補正因子、血液電気伝導度、心室内血液以外の漏れ伝

導によるパラレルコンダクタンスを知る必要がある^{1,2)}。

容積補正因子はコンダクタンスから推定した心室容積値、一回拍出量を他の計測法と比較することで得られる。血液電気伝導度は対象より採血した血液を用い、体外の専用キュベットを用いて計測される。またパラレルコンダクタンスは、高張食塩水を静注することで計測することができる²⁾。

容積補正因子はある個体において比較的一定で、一旦決定されれば繰り返し求める必要はない⁵⁾。しかし急性の動物実験、慢性心不全モデルあるいは心臓外科手術中などの環境下では、血漿電解質濃度、ヘマトクリット、組織水分含量の変化などにより血液電気伝導度やパラレルコンダクタンスは大きく変わる^{6,7)}。このためこれらの補正を繰り返す必要があるが煩雑であり、頻回の補正はそれ自体が循環動態に悪影響をもたらす⁸⁾。

これらの問題点を克服するため、Gawneら⁹⁾は高張食塩水法にかわるパラレルコンダクタンス推定法として二重周波数法を開発した。またGopakumaranら¹⁰⁾は採血せずにコンダクタンスカテーテル自体で血液電気伝導度を推定する方法を開発した。おのおのの推定法は良好な推定精度を示しているが、これら二つの推定システムを統合した心室容積計測システムの精度は調べられていない。

今回の研究で著者らは、血液電気伝導度とパラレルコンダクタンスを体外での補正作業なしに推定するシステムを開発した。ウサギとラットにおいて得られた心室容積値は、従来法にて得られた

*国立循環器病センター研究所循環動態機能部

**高知医科大学第二生理学

***日本宇宙フォーラム

容積値と良好に一致していた。

方法

血液電気伝導度と平行コンダクタンスに対する補正システム

血液電気伝導度(σ)は一般には採血した血液を用いて、専用のキューベットで測定する。私たちはコンダクタンスカテーテル自体でこれを計測する方法を確立した。コンダクタンスカテーテル上の近接した2電極から交流定電流を流し、同じ電極から記録した電圧値から σ を推定した。電極間の距離が広い場合には、得られるコンダクタンスは σ と心室容積の両方で変動する。しかしながら、電極間の距離が小さく、電流が伝導する範囲がカテーテル周囲の心室内血液のみにほぼ収束する場合には、コンダクタンスは σ のみを反映する。電極間距離をどの程度まで小さくすれば電流が心室内血液のみにほぼ収束するのか決定するために、電極間距離と有効伝導容積の関係を検討した。

著者らは、様々な電極間距離(3, 1.5, 0.5 mm)に2電極(0.5 mm幅, 白金)を配置したカテーテルを、電気伝導度6.6 mS/cmの希釈食塩水を満たしたシリンジの中央に固定した。シリンジは様々な直径のものを使用した。2電極間に交流定電流(20 kHz, 実効値30 μ A)を流し、電極間の電圧を記録してコンダクタンス(電流振幅/電圧振幅)を計算した。図1に示すように、シリンジ直径が

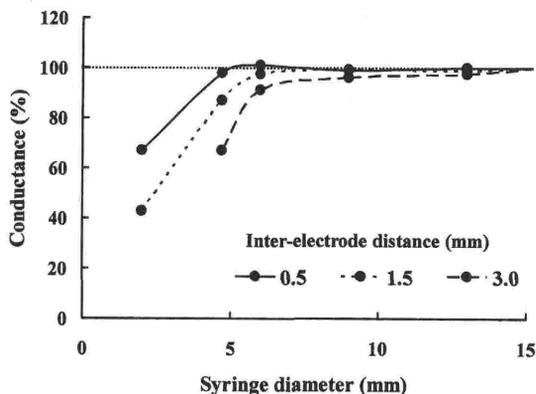


図1 シリンジの直径とシリンジ内食塩水のコンダクタンスの関係。電極間距離0.5 mmの場合、コンダクタンス(最大値のパーセントで表現)は直径5 mmでプラトーに達している。

増加するとコンダクタンスは増加し、プラトーに達した。プラトーに達する直径の範囲外に電流はほとんど流れないと考えられる。電極間距離が小さいほど、小さい直径でコンダクタンスはプラトーに達した。電極間距離0.5 mmではシリンジ直径5 mmでコンダクタンスはプラトーに達し、0.5 mm電極間距離における有効伝導容積はカテーテルを中心に直径5 mmの円柱内に含まれると考えられた。超音波断層法にて、ウサギ左心室の拡張期直径は 15 ± 2 mm, 収縮期直径は 9 ± 2 mmと報告されている¹¹⁾。電極間距離0.5 mmの2電極を、ウサギ左心室長軸にそって、その横径が最大となる場所に配置すれば、有効伝導容積は心周期を通じて心室内血液にのみ収束され、得られた電圧信号は σ のみ反映することになる。ラット(220 g~250 g)左心室の拡張期直径は 9.1 ± 0.7 mm, 収縮期直径は 5.4 ± 0.8 mmと報告されている¹²⁾。よってラットにおいても電極間距離0.5 mmの電極を血液電気伝導度の測定のために用いた。コンダクタンスから血液電気伝導度への変換は、あらかじめ伝導度既知の希釈食塩水で作成した検量線にて行った。

血液の電気伝導度は周波数2~100 kHzの帯域ではほぼ一定であるが、心筋組織の電気伝導度は10 kHz以上の帯域で増加することを利用して平行コンダクタンスを推定する方法が二重周波数法である。平行コンダクタンスの大部分が心室壁の心筋組織で構成されていることから、Gawneら⁹⁾、Georgakopoulosら¹³⁾は、10 kHz付近の異なる2つの周波数における心室コンダクタンスの差と高張食塩水法による平行コンダクタンスとの間の比例関係(次式)から平行コンダクタンスを推定できることを明らかにした。

$$G_{p\text{conv}} = \kappa \times \Delta G_{20-2} \quad (1)$$

ここで $G_{p\text{conv}}$ は高張食塩水法による平行コンダクタンス、 ΔG_{20-2} は2 kHzと20 kHzにおける心室コンダクタンスの差、そして κ は実験により求められる比例定数である。ひとたび κ が決定されると、平行コンダクタンスは2つの周波数におけるコンダクタンス信号差から求めることができ、高張食塩水投与をする必要がなくなる。

コンダクタンスカテーテルとコンダクタンス測定システム

図2 aとbにウサギおよびラット用に設計した

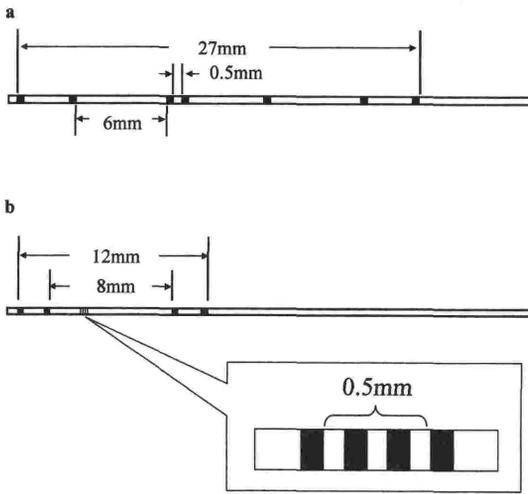


図2 ウサギ(a)およびラット(b)用のコンダクタンスカテーテルの外観。

コンダクタンスカテーテルを示した。ウサギ用(a)は、電極間距離6mmで心室容積コンダクタンス測定用の4電極が3セグメントを形成し、先端から3個目の電極から電極間距離0.5mmにさらに電極を配置しこれら2電極で血液電気伝導度を測定した。この2電極を刺激および記録電極として併用した。ラット用(b)は、電極間距離8mmの心室コンダクタンス測定用の2電極が1セグメントを形成し、先端から4mmの位置に、電極間距離0.1mmで4電極を配置しこれらで血液電気伝導度を測定した。外側2電極を刺激電極(電極間距離0.5mm)、内側2電極を記録電極として用いた。

著者らは20kHzおよび2kHzの交流定電流(実効値 $30\mu\text{A}$)を同時に流し、それぞれの周波数に対応した電圧信号をフィルタにて選別し、コンダクタンス信号を測定する回路を独自に作成した。

動物へのカテーテル類の装着

開発したコンダクタンス心室容積測定システムの動作を18匹のウサギ(両性、体重3~4kg)と8匹のラット(両性、体重200~400g)にて検討した。動物愛護は日本生理学会の規定に厳格に沿った。ウサギの麻酔はペントバルビタールとクロラロース静注にて行い、ラットの麻酔はペントバルビタール腹腔内投与にて行った。気管切開後、挿管し人工呼吸を行った。

ウサギでは、剣状突起下から心尖部に達し、コ

ンダクタンスカテーテルおよびカテ先血圧計を左心室長軸に沿って留置した。またカテーテルを右大腿動脈・右頸静脈に留置し、それぞれ採血と高張食塩水投与に用いた。コンダクタンスカテーテルは電気伝導度測定用の2電極からの電圧信号が最も低くなり、かつ心周期による変化がなくなるように位置を調整した。

ラットでは、正中にて開胸後、心尖部からコンダクタンスカテーテルおよびカテ先血圧計を左心室長軸に沿って留置した。またカテーテルを右頸静脈・肺動脈に留置し、それぞれ採血と高張食塩水投与に用いた。コンダクタンスカテーテルは電気伝導度測定用の記録2電極からの電圧信号が最も低くなるように位置を調整した。

カテーテル類装着の後、コンダクタンスカテーテルを増幅装置に接続した。心室内心電図、心室圧、心室コンダクタンス信号、血液電気伝導度測定用の電極からの電圧信号は1kHzで量子化してハードディスクに保存し、オフラインで解析した。

実験プロトコル

新しく開発した方法の比較対照として血液電気伝導度(σ_{conv})を、採血した血液によりキュベット法にて測定した。コンダクタンスカテーテル上の血液電気伝導度測定用の電極に電流を注入し記録電極からの電圧信号を測定した。測定した電圧は前述した検量線にて校正し血液電気伝導度(σ_{est})を求めた。ウサギでは20kHz、ラットでは2kHzにおける血液電気伝導度を検討した。

次に、2kHzと20kHzの2周波数における心室コンダクタンス信号差(ΔG_{20-2})を求めた。これらの2周波数で電流を流し、それぞれの周波数に対応したコンダクタンス信号を10心周期にわたり平均し、コンダクタンスの差をとり ΔG_{20-2} とした¹³⁾。高張食塩水法にてパラレルコンダクタンス(G_{pconv})を推定し比較対照とした。心室コンダクタンス信号を記録しつつ、ウサギでは0.2ml、ラットでは0.02mlの飽和食塩水を静注した¹⁾。ウサギでは20kHz、ラットでは2kHzにおけるパラレルコンダクタンスを算出した。

二重周波数法にて ΔG_{20-2} からパラレルコンダクタンス(G_{pest})は次のようにして求めた¹⁰⁾。式①の比例定数 κ を求めるために、ウサギでは18匹より無作為に抽出した9匹にて G_{pconv} と ΔG_{20-2} の

比をとりその平均値を κ とした. 18匹において, この定数と ΔG_{20-2} を掛け合わせ $G_{p_{est}}$ を算出した. ラットでは全8匹にて $G_{p_{conv}}$ と ΔG_{20-2} の比をとりその平均値を κ とし, この定数と ΔG_{20-2} を掛け合わせ $G_{p_{est}}$ を算出した.

最終的に, 従来法による血液電気伝導度 (σ_{conv}) とパラレルコンダクタンス ($G_{p_{conv}}$) から心室容積 (V_{conv}) を求め, 本システムにて得られた血液電気伝導度 (σ_{est}) とパラレルコンダクタンス ($G_{p_{est}}$) から求めた心室容積 (V_{est}) と比較し, 推定精度を検討した. 容積算出に使用した心室コンダクタンスはウサギ20 kHz, ラット2 kHzにおけるコンダクタンス値を用いた.

すべてのデータは呼気終末で呼吸停止させ採取した.

結 果

心室内血液伝導度推定

ウサギにおいて血液電気伝導度の測定用電極から得られた典型的電圧信号を図3 aに示す. 電圧信号は心周期を通じてほぼ一定であり, 電圧信号を全心周期で平均した値を用いた. ラットにお

ける典型的電圧信号を図3 bに示す. 心周期に応じて信号は変動し, 収縮期に一致して電圧値は増加し, 拡張期末期に最低値 (矢印) をとった. ラットの心室収縮期直径は5 mm以上であり¹³⁾, 刺激電極間距離0.5 mmにおける有効伝導容積は, 心室内血液に全心周期を通じて完全に包含されるはずである. しかし実際には明らかな心周期に対応した変動が見られ, 収縮期に心室壁心筋が有効伝導容積内に入っていると考えられた. このことより電圧信号が最も低くなる拡張期末期の電圧値を用いた.

得られた電圧値から算出された血液電気伝導度 (σ_{est}) と従来のキュベット法による血液電気伝導度 (σ_{conv}) はウサギ(図4 a: $\sigma_{est} = 1.04 \sigma_{conv} - 0.25$, 2乗相関係数0.98, 相対誤差1.2%)およびラット(図4 b: $\sigma_{est} = 0.80 \sigma_{conv} + 0.78$, 2乗相関係数0.80, 相対誤差3.5%)のいずれにおいても良好に一致した.

二重周波数法によるパラレルコンダクタンス推定
ウサギの2 kHzと20 kHzにおける心室コンダクタンス信号を図5に示す. 20 kHzにおけるコンダ

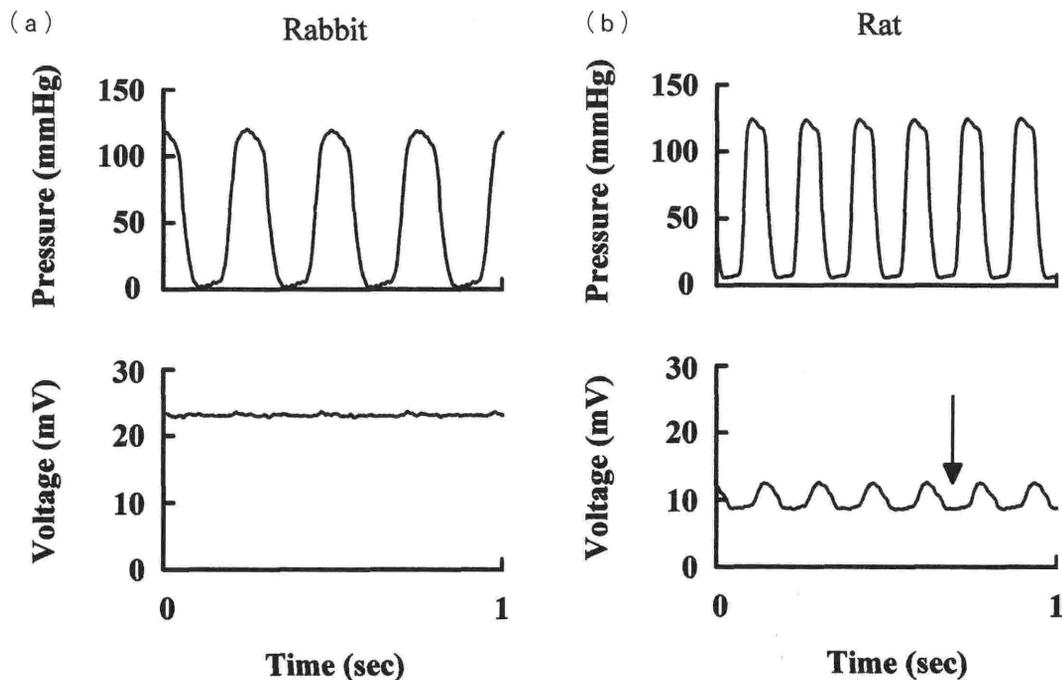


図3 ウサギ (a) およびラット (b) における血液電気伝導度の測定電極からのコンダクタンス信号

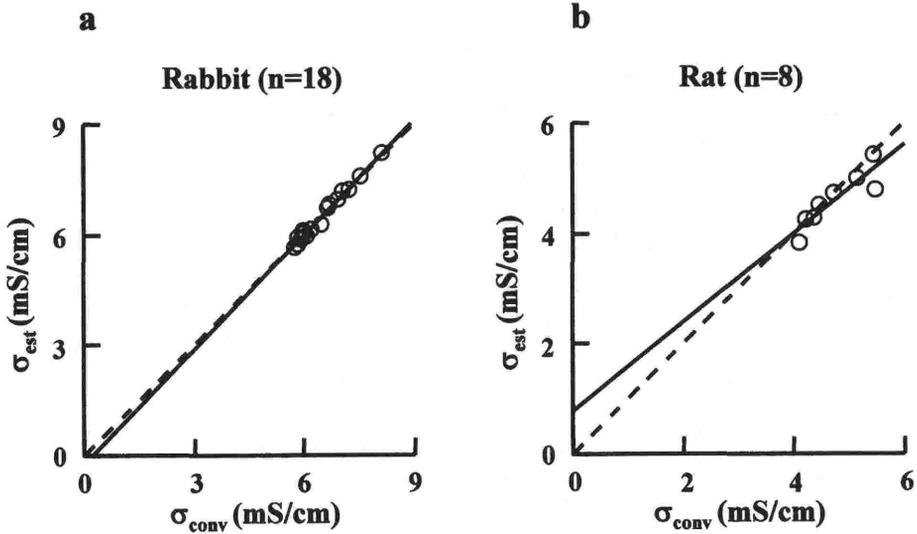


図4 ウサギ (a) およびラット (b) におけるカテーテル法による血液電気伝導度推定値 (σ_{est}) とキューベット法による血液電気伝導度 (σ_{conv}) の関係。実線は回帰直線, 点線は $\sigma_{est} = \sigma_{conv}$ 。

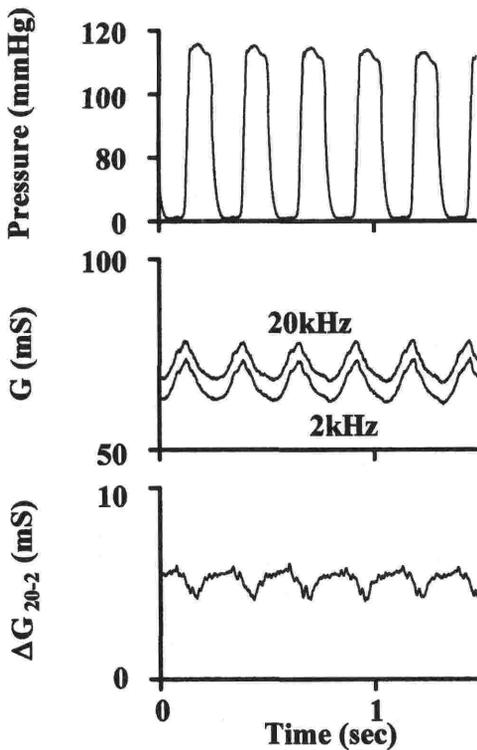


図5 ウサギにおける, 20 kHzおよび2 kHz交流に対する心室コンダクタンス信号
G; 心室コンダクタンス ΔG_{20-2} ; 2周波数における心室コンダクタンス信号差

クタンス信号は2 kHzのそれより一貫して高かった。この例では ΔG_{20-2} (5.167 mS) の G_{pconv} (51.39 mS) に対する比は9.94であった。ウサギ9匹での平均値は9.14でこれをウサギにおける κ として用いた。ラット8匹においては ΔG_{20-2} の G_{pconv} に対する比の平均値は7.06でこれを κ として用いた。このようにして得られた κ と ΔG_{20-2} から算出されたパラレルコンダクタンス ($G_{p_{est}}$) と従来の高張食塩水法によるパラレルコンダクタンス ($G_{p_{conv}}$) はウサギ (図6 a : $G_{p_{est}} = 0.95 G_{p_{conv}} + 4.25$, 2乗相関係数0.87, 相対誤差6.0%) およびラット (図6 b : $G_{p_{est}} = 0.79 G_{p_{conv}} + 0.67$, 2乗相関係数0.54, 相対誤差5.9%) のいずれにおいても良好に一致した。

心室容積の推定精度

図7に, ウサギ(a)とラット(b)における従来法で求めた心室容積値 (V_{conv}) と著者らのシステムで求めた容積値 (V_{est}) の関係を示す。ウサギではこれらの容積値は良好な一致を認めた (図7 a : $V_{est} = 0.93 V_{conv} + 0.01$, 2乗相関係数0.86, 相対誤差14.7%)。ラットでは推定精度が若干低下した (図7 b : $V_{est} = 1.15 V_{conv} - 13.3$, 2乗相関係数0.93, 相対誤差21%)。

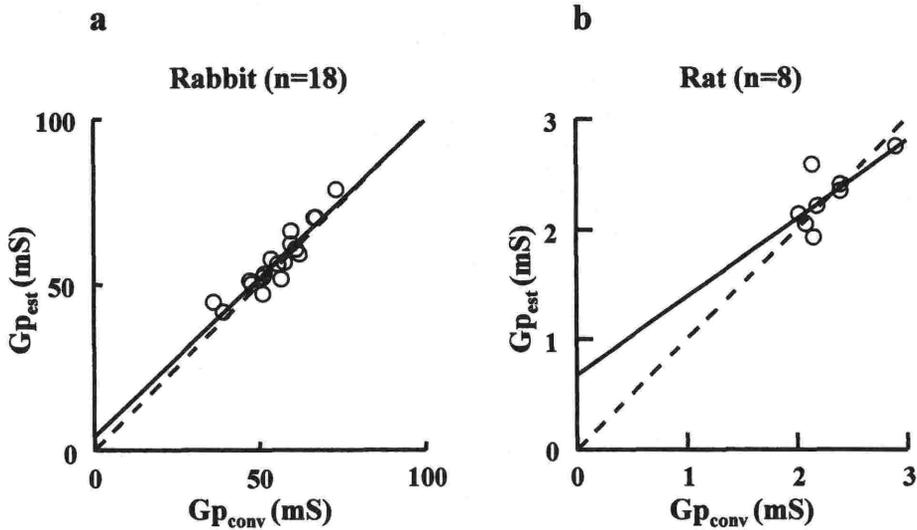


図6 ウサギ (a) およびラット (b) における二重周波数法によるパラレルコンダクタンス推定値(Gp_{est})と高張食塩水法によるパラレルコンダクタンス(Gp_{conv})の関係. 実線は回帰直線, 点線は $Gp_{est}=Gp_{conv}$.

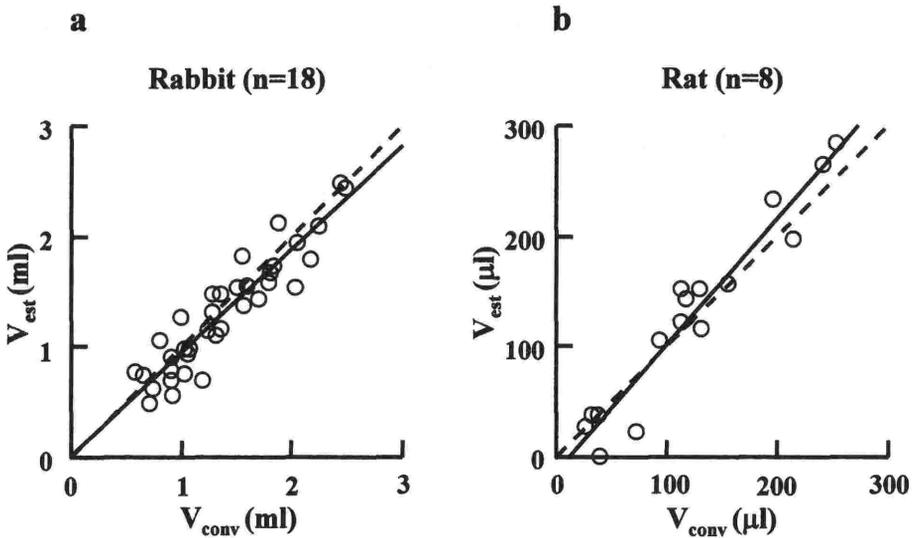


図7 ウサギ (a) およびラット (b) における本システムによる心室容積推定値(V_{est})と通常法による心室容積(V_{conv})の関係. 実線は回帰直線, 点線は $V_{est}=V_{conv}$.

考 案

Baan ら^{1,2)}により開発されたコンダクタンス心室容積測定法は, 他の心室容積測定法に比較しその最大の長所は, 実時間で連続して心室容積信号を取得できることにあり, 心室圧容積関係を in vivo で記録するには必要不可欠な測定法であ

る. しかし, 心室コンダクタンス信号から心室容積値を求めるためには採血や高張食塩水投与などの体外からの補正作業を要する煩雑さがあり広く普及するには至っていない. 特にこの体外補正作業はラットなどの小動物においては, 頻回に施行することでその循環動態に悪影響を及ぼす^{7,8)}. この点を改善するために, 著者らはコンダクタン

スカテールによる心室容積測定において、血液電気伝導度とパラレルコンダクタンスを体外で補正作業なしに推定することのできるシステムを開発した。ウサギとラットにおいて著者らのシステムは血液電気伝導度とパラレルコンダクタンスを良好な精度で推定することができ、これらの値を用いて算出した心室容積値は従来法で得た容積値と良好に一致していた。

本システムを用いることにより、コンダクタンスカテールによる心室容積測定法を簡易化することができる。また小動物や慢性覚醒下動物でも心室容積測定が可能となり、心臓外科術中においても血液電気伝導度やパラレルコンダクタンスの変化に自動的に対応することが可能となる^{6,7)}。

血液電気伝導度を求める際、ウサギでは伝導度の測定用電極間の有効伝導容積が全心周期を通じて完全に心室腔内に含まれ安定していた。これに対しラットでは有効伝導容積を、全心周期を通じて心室腔内に含ませることができなかつた。同様なことは Gopakumaran らの報告にも認められたが、彼らのシステムの場合、有限要素法を根拠とした電極間距離の設定が著者らの設定より相対的に約5倍ほど広く、この基盤理論自体に問題があったと考えられた。一方、今回の実験で使用したラットと同程度の体格のラット心室の収縮期直径は文献上5 mm以上であり、私たちの理論上は電極間距離が0.5 mmあれば十分心室腔内に含まれると考えられた¹²⁾。おそらく心拍動や心室内構造物(乳頭筋・腱索)との接触のためカテールが心室中央から容易に変位し、ラットの伝導度測定用電極からの電圧信号は心周期に応じて変動してしまつたと考えられた。適用する心室径に対し、有効伝導容積がある程度余裕を持って包含されるような電極間距離設定にするべきと考えられた。ラット用カテールの伝導度測定用の4電極のうち内側の2電極(電極間距離0.1 mm)を刺激および測定電極として併用し(2電極法)、電気伝導度が推定しうるかを検討したところ(データ非掲載)、電圧信号は心周期に応じた変動を示さず有効伝導容積は完全に心室内血液に包含された。しかし電極間距離を小さくするには、電極幅も0.1 mmと小さくする必要があり電極インピーダンスの増大により、測定値が安定しなかつた。刺激電極と測定電極が分離できる4電極法ではこのような

不安定さはなかつた。今後、4電極法で両端の刺激電極間距離をさらに狭小化(0.1~0.2 mm)するようラット用カテールを改良する予定である。

パラレルコンダクタンスはウサギおよびラットいずれにおいても、 $G_{p_{est}}$ と $G_{p_{conv}}$ は良好に一致していた。二重周波数法では高張食塩水法とは異なり、心機能の低下作用がないため、コンダクタンスカテールによる容積測定を行う上で極めて有用と考えられる。今回の研究では、ウサギにおいては18例中9例にて求めた κ を他の9例にも用いた。その結果、同じ体格の同じ動物で同じカテールを用いるときには、同じ κ を普遍的に用いることの妥当性が証明できた¹³⁾。一方、ラットで求めた κ は同一群で回帰して使用しているだけであり、ウサギのように普遍性の確認が今後必要である。

結 論

小動物におけるコンダクタンスカテールによる心室容積測定において、容積値算出に必要な血液電気伝導度とパラレルコンダクタンスを体外での測定なしに推定することができるシステムを開発した。これらはいずれも良好な推定精度で推定することができた。

謝 辞

この研究は文部省科学研究費(基盤研究(C)(14570707)、奨励研究13770379)、日本宇宙フォーラム宇宙環境利用に関する地上研究費の支援をもとに行われた。

文 献

- 1) Baan J, Jong TT, Kerkhof PL, et al : Continuous stroke volume and cardiac output from intra-ventricular dimensions obtained with impedance catheter. *Cardiovasc Res* 15 : 328-334, 1981
- 2) Baan J, van der Velde ET, de Bruin HG, et al : Continuous measurement of left ventricular volume in animals and humans by conductance catheter. *Circulation* 70 : 812-823, 1984
- 3) Kass DA, Yamazaki T, Burkhoff D et al : Determination of left ventricular end-systolic pressure-volume relationships by the conductance (volume) catheter technique. *Circulation* 73 : 586-595, 1986
- 4) Amirhamzeh MM, Dean DA, Jia CX et al : Validation of right and left ventricular conductance and echocardiography for cardiac function studies. *Ann Thorac Surg*

- 62 : 1104-1109, 1996
- 5) Al-Khalidi A, Townend JN, Bosner RS, et al : Validation of the conductance catheter method for measurement of ventricular volumes under varying conditions relevant to cardiac surgery. *Am J Cardiol* 82 : 1248-1252, 1998
 - 6) Chaturvedi RR, Lincoln C, Gothard JWW, et al : Left ventricular dysfunction after open repair of simple congenital heart defects in infants and children: quantitation with the use of conductance catheter immediately after bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 115 : 77-83, 1998
 - 7) Sato T, Shishido T, Kawada T, et al : ESPVR of in situ rat left ventricle shows contractility-dependent curvilinearity. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 274 : H1429-H1434, 1998
 - 8) Feldman MD, Mao Y, Valvano JW, et al : Development of a multifrequency conductance catheter-based system to determine LV function in mice. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 279 : H1411-H1420, 2000
 - 9) Gawne TJ, Gray KS, Goldstein RE : Estimating left ventricular offset volume using dual-frequency conductance catheters. *J Appl Physiol* 63 : 872-876, 1987
 - 10) Gopakumaran B, Osborn P, Petre JH, et al : A new technique to measure and track blood resistivity in intracardiac impedance volumetry. *J Clin Monit* 13 : 363-371, 1997
 - 11) Magid NM, Opio G, Wallerson DC, et al : Heart failure due to chronic experimental aortic regurgitation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 267 : H556-H562, 1994
 - 12) Litwin SE, Katz SE, Morgan JP, et al : Serial echocardiographic assessment of left ventricular geometry and function after large myocardial infarction in the rat. *Circulation* 89 : 345-354, 1994
 - 13) Georgakopoulos D, Kass DA : Estimation of parallel conductance by dual-frequency conductance catheter in mice. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 279 : H443-H450, 2000

Conductance Volumetry without Ex-vivo Calibrations for Blood Conductivity and Parallel Conductance in Small Experimental animals

Kazunori Uemura*, Masaru Sugimachi*, Toshiaki Shishido*, Toru Kawada*, Masashi Inagaki*
Can Zheng***, Takayuki Sato**, Kenji Sunagawa*

*Department of Cardiovascular Dynamics, National Cardiovascular Center Research Institute, Osaka, Japan

**Second Department of Physiology, Kochi Medical School, Kochi, Japan

***Japan Space Forum, Tokyo, Japan

The conductance volumetry requires ex-vivo calibration with blood conductivity and parallel conductance. It is impractical to repeat blood sampling and saline infusion frequently for these calibrations in small animals. To overcome these limitations, we developed a conductance system with no need of ex-vivo calibrations for these quantities. On a conventional catheter, we added extra electrodes to estimate blood conductivity. These electrodes were placed closely enough so that sample volume was confined within the ventricular blood pool. We estimated parallel conductance by dual-frequency excitation. In 18 rabbits, blood conductivity thus estimated agreed well with that measured by blood sampling (1.20%

error). Parallel conductance estimated by the dual-frequency method also agreed well with that estimated by saline injections (6.0% error). Estimated ventricular volume by our method agreed well with that by the conventional method ($V_{est} = 0.93 V_{conv} + 0.01$, $R^2 = 0.86$, 14.7% error). In 8 rats, reasonable accuracy of blood conductivity (3.5% error), parallel conductance (6.0% error), and ventricular volume ($V_{est} = 1.1 V_{conv} - 13.2$, $R^2 = 0.93$, 21% error) were also obtained. The developed system, that does not require ex-vivo calibration, drastically simplifies experimental protocols, thereby makes it a very attractive tool in measuring ventricular volume in small experimental animals.

Key words : Conductance catheter volumetry, Blood conductivity, Parallel conductance

(Circ Cont 23 : 269~277, 2002)