

## 제2형 당뇨병에서 관상동맥 질환 유무에 따른 경동맥 내중막 두께 측정의 한계

부산메리놀병원 순환기내과

문정윤, 허정은, 악철정, 박근모, 김현정, 이동원, 이현국, 조경임, 김태익

### THE LIMITATION IN MEASUREMENT OF CAROTID INTIMA MEDIA THICKNESS IN TYPE 2 DIABETICS WITH OR WITHOUT CORONARY ARTERY DISEASE

JUNG YUN MOON, MD, JUNG EUN HUR, MD, SEOL JUNG AK, MD, KEUN MO PARK, MD, HYUN JUNG KIM, MD, DONG WON LEE, MD, HYEON GOOK LEE, MD, KYOUNG IM CHO, MD AND TAE IK KIM, MD

DIVISION OF CARDIOLOGY, DEPARTMENT OF INTERNAL MEDICINE, MARYKNOLL MEDICAL CENTER, BUSAN, KOREA

**BACKGROUND:** The measurement of carotid intima-media thickness (IMT) is useful for detection of early atherosclerotic disease. But, IMT are influenced by various factors including hypertension, age, diabetes, etc. We tried to estimate the correlation between carotid IMT and coronary artery disease in diabetics.

**METHODS:** The B-mode ultrasonography and coronary angiography was performed in 50 as type 2 diabetes and 226 as non-diabetes. Carotid IMT was measured at around carotid bulb. Coronary artery lesions was evaluated based on quantitative coronary analysis (QCA) from coronary angiogram.

**RESULTS:** Type 2 diabetic group (mean age  $64.5 \pm 8.9$  years old) included 21 patients without coronary artery disease and 29 patients with coronary artery disease. Non-diabetic group (mean age  $61.0 \pm 10.1$ ) included 138 patients without coronary artery disease and 88 patients with coronary artery disease. In type 2 diabetic group, the mean value of measured max IMT of subjects with coronary artery disease was similar to that of subjects without coronary disease (mean Rt. IMT,  $1.26 \pm 0.62$  mm vs.  $1.03 \pm 0.29$  mm, respectively,  $p=0.11$ , mean Lt IMT,  $1.30 \pm 0.70$  mm vs.  $1.17 \pm 0.43$  mm, respectively,  $p=0.46$ ). But in non-diabetic group, the mean value of measured max IMT of subjects with coronary artery disease was more than that of subjects without coronary disease, and it is statistically significant (mean Rt. IMT,  $1.09 \pm 0.32$  mm vs.  $0.96 \pm 0.25$  mm, respectively,  $p=0.01$ , mean Lt IMT,  $1.19 \pm 0.47$  mm vs.  $1.01 \pm 0.32$  mm, respectively,  $p=0.01$ ).

**CONCLUSION:** This study shows weak correlation power between carotid IMT and coronary artery diseases in diabetics, contrast to non-diabetics.

**KEY WORDS:** Carotid artery · Diabetes melitus, type 2 · Coronary artery disease.

## 서 론

동맥경화증은 장기간에 걸쳐 서서히 진행하고 관상동맥, 경동맥, 하복부 동맥, 슬와동맥 등에 호발하며 발생 부위에 따라 뇌졸중이나 심근 경색 등의 치명적인 질환을 유발할 수 있다.<sup>1)</sup> 이는 중 · 노년층의 주요한 사망원인이며 그 진행 정도가 향후 예후에

중요한 영향을 미치므로 조기진단이 중요하다고 알려져 있다.<sup>2)</sup> 경동맥의 내중막 두께 (intimamedia thickness, IMT)는 전신 죽상경화증의 정도를 나타내는 표지로서 관상동맥 및 뇌동맥 질환의 독립적인 예측인자로 유용함이 여러 연구를 통해 입증되어 왔다.<sup>3-5)</sup>

초음파기기의 발전으로 비관혈적으로 간편하게 동맥의 죽전 (atheroma)과 같은 혈관의 병소를 관찰할 수 있게 되었는데, 최근

B-mode 초음파를 이용한 경동맥 영상에서 경동맥 원벽 (far wall)의 내중막을 측정함으로써 전신적인 동맥경화 진행 정도를 판단할 수 있는 하나의 지표로 사용할 수 있다는 보고들이 있다.<sup>3)6)</sup> 특히 Wofford 등은 고해상도 B-mode 초음파로 측정한 경동맥 죽상경화증의 정도와 관상동맥 조영술에 의해 나타난 관상동맥 죽상경화증의 정도 사이에 밀접한 관계가 있음을 보고하였다.<sup>7)</sup> 이러한 방법으로 경동맥의 죽상경화증 정도를 정량적으로 측정할 수 있으며 반복적인 측정이 가능하기 때문에 무증상 죽상경화증의 진단과 추적관찰에 용이하다.<sup>2)3)8)9)</sup> 그러나 경동맥 내중막 두께는 연령, 고혈압, 이상지혈증, 흡연과 관련이 있으며 특히 당뇨병에서도 내중막 두께는 증가하는 것으로 보고되고 있으며, 국내에서도 경동맥 내중막 두께와 관상동맥 질환과의 상관관계의 유효함과 함께 당뇨병 환자에서 경동맥 내중막 두께가 정상인에 비해 상대적으로 두꺼워져 있다는 보고가 있다.<sup>1)10-13)</sup>

저자들은 비당뇨병군과 제2형 당뇨병 환자군에서 경동맥 내중막 두께의 차이를 확인하고 이와 더불어 관상동맥 조영술을 통해서 진단된 관상동맥 질환의 유무에 따라 각 군에서 경동맥 내중막 두께의 양상을 조사하였다. 이로써 제2형 당뇨병이 있는 경우 관상동맥 질환의 유무를 예측함에 있어 경동맥 내중막 두께의 측정이 의미가 있는지를 알아보고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 대 상

2006년 03월부터 2007년 09월까지 흉통을 주소로 본원 순환기 내과에 입원한 환자에서 관상동맥 질환이 의심되어 관상동맥 조영술을 시행한 환자들 중 과거에 경피적 관상동맥 중재술 혹은 관상동맥 우회수술을 시행 받지 않은 환자 276명을 대상으로 의무기록지를 토대로 후향적으로 조사하였다. 제2형 당뇨병이 있는 환자는 이들 중 50명이었으며 당뇨병이 없는 환자가 226명이었다.

### 방 법

등록된 환자 모두는 이학적 검사와 문진을 통해 고혈압 등과 같은 과거 병력과 흡연력, 관상동맥 질환의 위험정도를 파악하였고 8시간 이상의 금식 이후에 공복 혈당과 혈청 총 콜레스테롤, NT-pro brain natriuretic peptide (NT-proBNP) 등을 포함한 기본적인 생화학적 검사를 시행하였다. NT-proBNP는 내원시 정맥혈을 채취하여 lithium heparin tube에 저장하여 혈장을 원심 분리하여 Elecsys 2010 (Roche Diagnostics, USA)을 이용하여 측정하였다. 환자의 병력이나 공복시 혈당과 식후 2시간 혈당치를 측정하여 당뇨병의 유무를 결정하였다. 대상 환자 모두 aspirin과 statin 제제를 복용하고 있었으며 고혈압 환자는 약물 복용으로 정상 혈압을 유지한 상태였으며 당뇨 환자는 경구용 혈당강제제 혹은 인슐린 투여로 조절하고 있었다.

### 경동맥 초음파

경동맥 초음파를 이용한 경동맥 내중막 두께 측정은 관상동맥 촬영술 시행 전에 고해상도 B-mode 초음파 (Vivid 7 Dimension ultrasound equipment™, General Electric, Horten, Norway)의 7.5 MHz 선상 탐촉자 (axial resolution: 0.2 mm)를 사용하였고 동일한 한 명의 검사자에 의해서 측정되었다. 환자는 양와위에서 어깨에 낮은 베개를 깔고 환자의 목을 뒤로 젖힌 상태에서 머리를 좌측 혹은 우측으로 향하게 한 후 좌측 혹은 우측 총경동맥이 내경동맥과 외경동맥으로 분리되는 곳 (carotid bulb)을 중심으로 총경동맥 근위부 10 mm 되는 곳에서 혈관 주행이 초음파의 방향과 수직이 되도록 하여 경동맥의 영상을 얻었다. 두께의 측정은 B-mode 영상에서 총경동맥 원벽 (far wall)의 구경-내막 (intima) 사이의 반향적선 (echogenic line)과 중막과 외막 (adventitia) 사이의 간격을 내중막 두께로 정의하고 초음파내의 측정 프로그램을 이용하여 심장의 확장기 말에 영상을 고정하여 측정하였다. 이때 내중막 두께가 최고인 지점에서 측정된 값을 최고값으로 정했으며 이를 중심으로 근위부 10 mm, 원위 10 mm 위치에서 측정된 내중막 두께 값을 이용해 산술평균치를 구하였다. 또한 측정이 예정된 부위에 석회화가 있거나 혈관 내강으로 돌출된 병변이면서 초음파상으로 이질성 (heterogeneity)을 보이는 죽전 (plaque)이 발견된 경우 가능하면 이를 피해서 원위부 혹은 근위부에서 측정하였다.

### 관상동맥 조영술의 분석

대상 환자 모두 관상동맥 조영술을 시행하였으며 관상동맥 질환은 좌전하행 관동맥 (left anterior descending coronary artery), 좌회선 동맥 (left circumflex coronary artery), 우관상동맥 (right coronary artery) 중에 적어도 하나 이상의 혈관에서 협착률이 50% 이상이 있는 경우로 정하였다. 병변부 관상동맥의 협착 정도의 측정은 니트로글리세린 200 ug를 관동맥 내로 투여 후 촬영하였으며 혈관 조영상의 분석은 quantitative coronary analysis (QCA)를 사용하여 측정하였다. 관상동맥 중재술은 스텐트 삽입 전 기준 혈관 직경과 근사한 풍선도자로 관상동맥 협착 부위를 충분히 확장하였으며 병변의 길이보다 약간 길고 기준 혈관의 직경과 유사한 크기의 스텐트를 이용하여 충분히 확장 밀착시켰으며 잔여 협착이 20% 미만인 경우를 시술의 성공으로 정의하였다.

### 통계분석

자료의 통계분석은 SPSS Win 15.0을 이용하였고, 통계수치는 평균±표준편차로 표시하였으며, 경동맥 내중막 두께와 정량적 변수들은 독립표본 t-검정과 chi-squared test, Fisher's Exact test를 사용하였고, 비정규분포를 보이거나 비교군의 n수가 작거나 차이가 나는 경우에 윌콕슨의 순위합 검정 (Wilcoxon's rank-

sum test)을 사용하여 분석하였다. 또한 비교군 사이에서 유의한 차이가 나는 인자가 있는 경우 보정 비교를 위해 공분산 분석 (ANCOVA)을 사용하여 분석하였으며,  $p$ 값이 0.05 미만인 경우에 통계학적으로 유의하다고 판단하였다.

## 결 과

### 대상 환자들 각군의 임상적 특징

제2형 당뇨병 환자군에 속하는 환자는 50명으로 평균연령은  $64.5 \pm 8.9$ 세였으며 대조군인 비당뇨병군은 모두 226명으로 평균 연령은  $61.0 \pm 10.1$ 세로 당뇨병 환자군의 나이가 유의하게 많았다. 남자 환자와 여자 환자는 두 군에서 유사하게 분포하고 있었으며 흡연 환자, 관상동맥 질환의 과거력과 가족력도 두 군에서 차이가 없었으며 분포하고 있었다. 고혈압은 비당뇨병군과 당뇨병군에서 각각 47.3%, 58.0%로서 비슷하게 분포했으며 혈중의 콜레스테롤 수치도 유사하게 분포하였다. NT-proBNP는 당뇨병 환자군과 비당뇨병군에서  $954.6 \pm 4948.3$  pg/mL과  $339.1 \pm 1053.1$  pg/mL로 당뇨병 환자군에서 높으나 통계적 유의성은 없었다. 내원시 시행한 심장 구혈률도 당뇨병 환자군과 비당뇨병군에서  $62.8 \pm 7.5\%$ 와  $62.9 \pm 7.0\%$ 로서 유사한 값을 나타내었다 (Table 1).

### 제2형 당뇨병 환자군과 비당뇨병군에서 관상동맥 조영술의 소견

관상동맥 조영술에서 50% 이상의 유의한 협착이 있는 환자는 비당뇨병군에서 88명 (38.9%)이었으며 당뇨병 환자군에서는 29명 (42.0%)으로 당뇨병 환자군에서 관상동맥 질환이 더 많았으나 통계적 유의성은 없었다. 관상동맥 질환이 있는 환자에서 70% 이

상의 협착이 있는 경우 스텐트를 이용하여 관상동맥 중재술을 시행하였는데, 비당뇨병군과 당뇨병 환자군에서 각각 53명 (23.4%)과 16명 (32.0%)으로 당뇨병 환자군에서 많이 시행되었으나 통계적 유의성은 없었다 (Table 2).

### 제2형 당뇨병 환자군과 비당뇨병군에서 경동맥 내중막 두께 소견

비당뇨병군과 제2형 당뇨병 환자군의 임상적 특징 중 나이가 통계적으로 유의하게 차이가 있어 이를 다시 보정하여 두 군의 IMT 수치를 비교 분석하였다. 우측 경동맥의 내중막 두께는 각각  $1.00 \pm 0.02$  mm와  $1.13 \pm 0.04$  mm였으며, 좌측 경동맥인 경우  $1.06 \pm 0.02$  mm와  $1.21 \pm 0.05$  mm로서 비당뇨군의 IMT보다 당뇨병 환자에서의 IMT가 유의하게 증가되어 있음을 알 수 있었다 ( $p=0.01$ ,  $p=0.02$ , respectively) (Table 3).

### 비당뇨병군과 당뇨병 환자군에서 관상동맥 질환의 유무에 따른 경동맥 내중막 두께 양상

비당뇨병군과 제2형 당뇨병 환자군을 각각 관상동맥 질환의 유무에 따라 세분하여 임상 양상을 비교하였다. 비당뇨병군 내의 관상동맥 유무에 따라 임상적 차이는 없었으며 당뇨병군에서도 같은 양상을 보였다 (Table 4 and 5). 비당뇨병군에서는 우측 IMT가 관상동맥 질환이 없는 경우와 있는 경우 각각  $0.96 \pm 0.25$  mm와  $1.09 \pm 0.32$  mm, 좌측 IMT는 각각  $1.01 \pm 0.32$  mm와  $1.19 \pm 0.47$  mm로서 통계적으로 유의하게 관상동맥 질환이 있는 경우에 더 증가되어 분포되어 있음을 알 수 있었다 ( $p=0.01$ ,  $p=0.01$ , respectively). 그러나 제2형 당뇨병 환자군에서 우측 IMT 수치는 관상동맥 질환이 없는 경우와 있는 경우 각각  $1.03 \pm 0.29$  mm

**Table 1.** Clinical baseline characteristics of Non-DM group and DM group

|                           | Non-DM<br>(n=226)  | DM<br>(n=50)       | <i>p</i> |
|---------------------------|--------------------|--------------------|----------|
| Age (yrs)                 | $61.0 \pm 10.1$    | $64.5 \pm 8.9$     | 0.02*    |
| Male (%)                  | 45.5%              | 46.0%              | NS†      |
| Smoker                    | 24.3%              | 24.0%              | NS†      |
| CAD Hx.                   | 3.0%               | 4.0%               | NS†      |
| Family Hx.                | 9.7%               | 4.0%               | NS†      |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> )  | $24.4 \pm 3.0$     | $25.2 \pm 2.7$     | NS*      |
| HTN (%)                   | 47.3%              | 58.0%              | NS†      |
| Total cholesterol (mg/dL) | $181.4 \pm 45.4$   | $173.9 \pm 33.9$   | NS*      |
| TG (mg/dL)                | $148.1 \pm 189.1$  | $130.0 \pm 82.1$   | NS*      |
| LDL (mg/dL)               | $101.6 \pm 32.4$   | $99.2 \pm 29.9$    | NS*      |
| BUN (mg/dL)               | $18.5 \pm 18.4$    | $23.1 \pm 19.1$    | NS*      |
| Cre (mg/dL)               | $1.0 \pm 0.9$      | $1.2 \pm 1.0$      | NS*      |
| CRP (mg/dL)               | $4.7 \pm 15.7$     | $5.2 \pm 12.0$     | NS*      |
| NT-proBNP (pg/dL)         | $339.1 \pm 1053.1$ | $954.6 \pm 4948.3$ | NS*      |
| LVEF (%)                  | $62.8 \pm 7.5$     | $62.9 \pm 7.0$     | NS*      |

Data: mean  $\pm$  SD. \**P*-value from T-test, †*P*-value from chi-squared test. CAD: coronary artery disease, BP: blood pressure, BMI: body mass index, HTN: hypertension, TG: triglyceride, LDL: low density lipoprotein, BUN: blood urea nitrogen, Cre: creatinine, CRP: C-reactive protein, NT-proBNP: N-terminal pro-brain natriuretic peptide, LVEF: left ventricular ejection fraction, NS=not significant

**Table 2.** Characteristics of coronary artery lesions and PCI in Non-DM group and DM group

|                            | Non-DM<br>(n=226) | DM<br>(n=50) | <i>p</i> |
|----------------------------|-------------------|--------------|----------|
| Coronary artery lesion (%) | 88 (38.9%)        | 29 (42.0%)   | NS*      |
| LAD                        | 46                | 15           |          |
| LCX                        | 8                 | 3            |          |
| RCA                        | 18                | 5            |          |
| Complexed lesion           | 16                | 6            |          |
| Patients with PCI(%)       | 53 (23.4%)        | 16 (32.0%)   |          |

Data: mean  $\pm$  SD. \**P*-value from chi-squared test. PCI: percutaneous coronary intervention, LAD: left anterior, descending, LCX: left circumflex, RCA: right coronary artery

**Table 3.** Characteristics of IMT in Non-DM group and DM group

|              | Non-DM<br>(n=226) | DM<br>(n=50)    | <i>p</i>      |
|--------------|-------------------|-----------------|---------------|
| Rt. IMT (mm) | 1.00 $\pm$ 0.02   | 1.13 $\pm$ 0.04 | 0.01*, 0.01†  |
| Lt. IMT (mm) | 1.06 $\pm$ 0.02   | 1.21 $\pm$ 0.05 | 0.02*, <0.05† |

Data: mean  $\pm$  SD (mm). \**P*-value from analysis of covariance (ANCOVA) which is performed after adjusting age, †*P*-value from Wilcoxon's rank-sum test. IMT: intima media thickness, Rt.: right, Lt.: left

**Table 4.** Clinical baseline characteristics of Non-CAD and CAD in Non-DM group

|                           | Non-CAD<br>(n=138) | CAD<br>(n=88)      | <i>p</i> |
|---------------------------|--------------------|--------------------|----------|
| Age (yrs)                 | 60.6 $\pm$ 11.0    | 61.5 $\pm$ 8.5     | NS*      |
| Male (%)                  | 50.0%              | 38.6%              | NS†      |
| Smoker                    | 23.9%              | 23.8%              | NS†      |
| CAD Hx.                   | 4.3%               | 12.5%              | NS†      |
| Family Hx.                | 10.8               | 7.9%               | NS†      |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> )  | 24.3 $\pm$ 3.0     | 24.6 $\pm$ 3.3     | NS*      |
| HTN (%)                   | 44.9%              | 51.1%              | NS†      |
| Total cholesterol (mg/dL) | 182.9 $\pm$ 46.0   | 178.9 $\pm$ 44.6   | NS*      |
| TG (mg/dL)                | 155.1 $\pm$ 220.4  | 137.0 $\pm$ 127.0  | NS*      |
| LDL (mg/dL)               | 99.1 $\pm$ 31.0    | 105.5 $\pm$ 34.2   | NS*      |
| BUN (mg/dL)               | 18.4 $\pm$ 19.0    | 18.6 $\pm$ 17.4    | NS*      |
| Cre (mg/dL)               | 0.9 $\pm$ 0.6      | 1.0 $\pm$ 1.1      | NS*      |
| CRP (mg/dL)               | 5.3 $\pm$ 118.3    | 6.0 $\pm$ 18.0     | NS*      |
| NT-proBNP (pg/dL)         | 247.1 $\pm$ 983.92 | 483.2 $\pm$ 1144.2 | NS*      |
| LVEF (%)                  | 63.7 $\pm$ 5.1     | 61.7 $\pm$ 10.4    | NS*      |

Data: mean  $\pm$  SD. \**P*-value from T-test, †*P*-value from chi-squared test. CAD: coronary artery disease, BP: blood pressure, BMI: body mass index, HTN: hypertension, TG: triglyceride, LDL: low density lipoprotein, BUN: blood urea nitrogen, Cre: creatinine, CRP: C-reactive protein, NT-proBNP: N-terminal pro-brain natriuretic peptide, LVEF: left ventricular ejection fraction, NS: not significant

와 1.26  $\pm$  0.62 mm, 좌측 IMT인 경우 1.17  $\pm$  0.43 mm와 1.30  $\pm$  0.70 mm로서 관상동맥 질환과의 IMT 수치와는 뚜렷한 관련성이 나타나지 않았다 ( $p=0.11$ ,  $p=0.46$ , respectively) (Table 6).

## 고 찰

죽상동맥경화증은 여러 가지 원인에 의해 혈관벽에 변성이 발생하여 혈관벽 비대, 혈관 탄력 소실과 함께 동맥 협착이 나타나는 상태로 이는 결국 뇌졸중, 하지 파행, 협심증 등과 같은 다양한 임상증상을 발생시키며 때로는 부정맥이나 심근 경색과 같은 치명적인 결과를 초래한다.<sup>1-3)</sup> 따라서 현재 증상이 없다고 하더라도 가능한 조기에 병변을 발견하고 적절한 치료와 예방을 하는

것이 중요하다는 것은 주지의 사실이다.<sup>1-3)</sup>

그러나 죽상동맥경화증을 진단하기 위해서는 관상동맥 조영술이나 혈관내 Doppler와 같은 침습적인 검사 방법을 사용해야 하며 비침습적인 방법인 컴퓨터단층촬영 (computed tomography) 또한 방사능의 피복과 조영제 부작용 등의 문제가 있다.<sup>1)</sup> 죽상경화가 이미 진행하였을 경우 혈관벽 침식과 협착이 일어나지만 초기에는 혈관 내벽에 작은 변화만 나타나는데, John 등은 동맥경화증이 진행되어도 동맥경화반이 혈관벽의 40%를 차지하기 전까지는 동맥의 내경에는 변화가 나타나지 않는 것으로 보고하였고, 결국 관상동맥 조영술에 의한 관상동맥 질환의 조기진단에는 그 한계가 있으며 혈관벽의 실질적인 측정이 가장 중요한 진단 방법이라는 것을 알 수 있다.<sup>1)14)15)</sup>

**Table 5.** Clinical baseline characteristics of Non-CAD and CAD in DM group

|                           | Non-CAD<br>(n=138) | CAD<br>(n=88)   | <i>p</i> |
|---------------------------|--------------------|-----------------|----------|
| Age (yrs)                 | 63.7 ± 9.1         | 65.1 ± 8.9      | NS* †    |
| Male (%)                  | 47.6%              | 44.8%           | NS †     |
| Smoker                    | 14.2%              | 31.0%           | NS †     |
| CAD Hx.                   | 9.5%               | 10.3%           | NS †     |
| Family Hx.                | 9.5%               | 3.4%            | NS †     |
| HTN (%)                   | 61.9%              | 55.1%           | NS †     |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> )  | 25.9 ± 2.5         | 24.9 ± 2.8      | NS* †    |
| Total cholesterol (mg/dL) | 171.6 ± 35.8       | 175.5 ± 32.8    | NS* †    |
| TG (mg/dL)                | 124.5 ± 104.7      | 134.0 ± 62.4    | NS* †    |
| LDL (mg/dL)               | 97.7 ± 31.3        | 100.31 ± 29.3   | NS* †    |
| BUN (mg/dL)               | 27.8 ± 28.7        | 19.6 ± 4.6      | NS* †    |
| Cre (mg/dL)               | 1.2 ± 1.2          | 1.1 ± 0.6       | NS* †    |
| CRP (mg/dL)               | 5.7 ± 15.4         | 5.9 ± 10.7      | NS* †    |
| NT-proBNP (pg/dL)         | 374 ± 868.3        | 1374.7 ± 6471.1 | NS* †    |
| LVEF (%)                  | 64.9 ± 4.6         | 62.7 ± 6.4      | NS* †    |
| DM duration (year)        | 8.1 ± 5.3          | 8.0 ± 5.3       | NS* †    |
| HbA1c (%)                 | 7.4 ± 0.9          | 7.3 ± 1.3       | NS* †    |

Data: mean ± SD. \* *P*-value from T-test, † *P*-value from Fisher's Exact test, ‡ *P*-value from Wilcoxon's rank-sum test. CAD: coronary artery disease, BP: blood pressure, BMI: body mass index, HTN: hypertension, TG: triglyceride, LDL: low density lipoprotein, BUN: blood urea nitrogen, Cre: creatinine, CRP: C-reactive protein, NT-proBNP: N-terminal pro-brain natriuretic peptide, LVEF: left ventricular ejection fraction, NS: not significant

**Table 6.** Measurement values of carotid IMT in subgroups with CAD or Non-CAD in Non-DM group and DM group

| Non-DM            |                    |               |               |
|-------------------|--------------------|---------------|---------------|
|                   | Non-CAD<br>(n=138) | CAD<br>(n=88) | <i>p</i>      |
| Mean Rt. IMT (mm) | 0.96 ± 0.25        | 1.09 ± 0.32   | 0.01*         |
| Mean Lt. IMT (mm) | 1.01 ± 0.32        | 1.19 ± 0.47   | 0.01*         |
| DM                |                    |               |               |
|                   | Non-CAD<br>(n=21)  | CAD<br>(n=29) | <i>p</i>      |
| Mean Rt. IMT (mm) | 1.03 ± 0.29        | 1.26 ± 0.62   | 0.11*, 0.10 † |
| Mean Lt. IMT (mm) | 1.17 ± 0.43        | 1.30 ± 0.70   | 0.46*, 0.91 † |

Data : mean ± SD. \* *P*-value from T-test, † *P*-value from Wilcoxon's rank-sum test. CAD: coronary artery disease, IMT: intima media thickness, Rt.: right, Lt.: left

이러한 관점에서 현재 이용되고 있는 초음파의 B-mode를 이용한 경동맥의 혈관벽 두께 측정은 이상적인 검사 방법으로 Maylene 등은 B-mode로 측정된 경동맥의 내중막 두께와 조직학적 검사로 측정된 내중막 두께의 오차는 4% 정도에 불과한 것으로 보고하여 초음파를 이용한 검사가 유용함을 시사하였다.<sup>16)</sup>

일과성 뇌허혈이나 무증상의 경동맥 잡음, 뇌경색 등의 증상이 있는 환자의 30~60%가 운동부하검사 혹은 관상동맥 조영술에서 관상동맥 질환이 있는 것으로 보고되었고 이러한 사실은 경동맥의 동맥경화증이 관상동맥 질환과 연관성이 있다는 것을 나타낸다.<sup>117-119)</sup> 국내 여러 보고에서도 경동맥 내중막의 두께를 측정함으로써 혈관내 초음파나 관상동맥 조영술과 같은 침습적인 방법을 사용하지 않고 잠재하고 있는 관상동맥 질환의 예측이나 존재를 파악할 수 있는 좋은 지표로 제시하고 있어 경동맥 내중막 두께의 측정으로 관상동맥 질환의 유무를 간접적으로 알 수 있는 유용한 방법이다.<sup>1-3)15)</sup>

그러나 경동맥 내중막 두께는 여러 가지 요소에 의해서 영향을 받는데, 그 관련된 요소로서는 나이, 고혈압, 흡연력, 혈중의 지질농도와 당뇨 등으로 알려져 있다.<sup>1120-23)</sup> 특히 당뇨병인 경우 보고자에 따라 약간의 차이는 있지만 그 상관관계가 높은 것으로 알려져 있는데, Pujia 등은 제2형 당뇨병 환자에서 정상인보다 경동맥 내중막 두께가 더 두꺼운 사실을 보고하여, 고혈당이 혈관의 동맥경화에 상당한 영향을 미친다는 것을 암시하였다.<sup>24)</sup> 실제로 당뇨병은 그 자체로도 동맥경화증의 생성과 진행에 중요한 역할을 하며 관상동맥 질환 발생률을 정상인보다 2~4배 이상 더 증가시키는데, Borona 등은 당뇨병을 포함한 대사증후군 환자를 대상으로 5년간 경동맥 내중막 두께와 심혈관 질환의 빈도를 조사한 결과 대사증후군의 환자들에서 유의하게 경동맥의 동맥경화증이 관찰되었으며 심혈관 질환이 더 많이 발생하는 것을 보고하였다.<sup>25-27)</sup>

이와 같이 당뇨병은 그 자체가 경동맥 내중막의 두께에 상당한



## 요 약

영향을 미치므로 당뇨병을 가진 환자에서 경동맥 내중막의 두께로 관상동맥 질환과의 관련성을 고려하는 것은 비당뇨병에서와는 다를 것으로 생각된다. Mudrikova T 등은 제2형 당뇨병 환자 71명을 대상으로 IMT 측정과 관상동맥 질환 유무의 관련성을 연구하였는데 그 결과 관상동맥 질환의 다른 위험요인들을 보정한 후에 그 관련성이 없음을 보였다.<sup>28)</sup> 또한 Leinonen ES 등도 239명의 제2형 당뇨병 환자를 대상으로 연구한 결과 혼란변수들을 보정하면 심혈관계 질환과 IMT에는 유의한 결과가 관찰되지 않음을 보였다.<sup>29)</sup> 본 연구의 비당뇨병군에서는 관상동맥 질환이 있는 경우 우측과 좌측, 각각 경동맥 내중막 두께가  $1.09 \pm 0.32$  mm,  $1.19 \pm 0.47$  mm로서 관상동맥 질환이 없는 경우인  $0.96 \pm 0.25$  mm,  $1.01 \pm 0.32$  mm에 비해 의미 있게 증가하였으나, 당뇨병이 있는 군에서는 관상동맥 질환이 있는 경우와 없는 경우에 따라 임상적 특징이 유의성 없게 비슷함에도 불구하고 우측과 좌측이 각각  $1.26 \pm 0.62$  mm와  $1.30 \pm 0.70$  mm,  $1.17 \pm 0.29$  mm와  $1.17 \pm 0.43$  mm로서 통계적 유의성은 없었다.

그러나 이에 대해서 이견을 제시하는 연구들도 있는데, 국내의 한 연구에서는 300명의 제2형 당뇨 환자를 대상으로 경동맥 내중막 두께가 대혈관 합병증의 유무에 따라 각각  $0.82 \pm 0.33$  mm와  $1.24 \pm 0.61$  mm로 차이를 보임으로써 본 연구와는 다른 결론을 제시하였다.<sup>31)</sup> 이와 같이 보고자마다 다양한 결과가 나오는 원인으로는 내중막 두께의 측정방법의 다양함과 당뇨병을 가진 검사 대상자들 내에서도 상호 이질적인 특성이 복잡하게 분포되어 있기 때문으로 생각되며, 지금까지 발표된 연구들에서 제2형 당뇨병 환자의 내중막 두께에서도 서로 상당히 차이가 난다.<sup>12)13)30)31)</sup>

본 연구에서는 경동맥 내중막 두께의 측정이 관상동맥 질환을 포함한 죽상동맥경화증과 같은 혈관 합병증을 조기에 진단하거나 예측하는데 도움이 되기는 하지만 제2형 당뇨병이 있는 경우에는 이러한 연관성이 약할 수 있음을 보여주고 있다. 향후 제2형 당뇨병 환자군을 연령, 투여 약물 등의 인자들을 고려하여 경동맥 내중막 두께와 관상동맥 질환을 포함한 혈관성 합병증의 연관성에 대해 전향적인 연구와 검토가 필요하겠다.

## 연구의 제한점

본 연구의 목적은 제2형 당뇨병 환자군에서 IMT 수치와 관상동맥 질환의 관련성에 대해서 비당뇨병과는 다른 양상이 있음을 제시하고자 하였으나 후향적인 연구로서 단정적인 결론을 내리기에는 부족함이 있다. 또한, IMT는 다양한 요소에 영향을 받는데, 특히 제2형 당뇨병군에서 복용하고 있는 약물 종류와 복용 기간에 대해서는 고려하지 않았다. 물론 이 연구에 포함된 당뇨 환자들은 statin 제제 등을 복용하고 있었으나 그 기간이나 statin의 종류 등을 고려하지 않았다. 향후 이러한 제한점을 보충한 다기관 전향적인 대규모 연구를 통해서 확인이 필요할 것이다.

## 목 적

동맥 죽상경화증은 장기간에 걸쳐 진행하고 관상동맥, 경동맥, 하복부 동맥, 슬와동맥 등에 호발하며 발생 부위에 따라 뇌졸중이나 심근 경색 등의 치명적인 질환을 유발할 수 있다. 경동맥의 내중막 두께는 죽상경화증의 정도를 나타내는 표지로서 관상동맥 및 뇌동맥 질환의 독립적인 예측인자로 유용함이 여러 연구를 통해 입증되어 왔다. B-mode 초음파를 이용하여 경동맥 내중막을 측정함으로써 전신적인 동맥경화 정도를 판단할 수 있는 하나의 지표로 사용할 수 있다는 보고들이 있다. 그러나, 경동맥 내중막 두께는 연령, 고혈압, 이상지혈증, 흡연과 관련이 있으며 특히 당뇨병에서도 내중막 두께는 증가하는 것으로 보고되고 있으며, 국내에서도 경동맥 내중막 두께와 관상동맥 질환과의 상관관계의 유효함과 함께 당뇨병 환자에서 경동맥 내중막 두께가 정상인에 비해 상대적으로 두꺼워져 있다는 보고가 있다. 저자들은 제2형 당뇨병이 있는 경우 관상동맥 질환의 유무에 따라 경동맥의 내중막의 두께가 어느 정도의 차이가 있는지를 알아보려고 하였다.

## 방 법

본원 순환기내과에서 입원하여 관상동맥 조영술을 시행한 276명을 대상으로 제2형 당뇨병 환자와 비당뇨병군으로 나누고 고해상 B-mode 초음파를 이용하여 좌우측 경동맥 내중막 두께를 측정하였다. 각 두군에서 경동맥 내중막 두께의 측정값과 관상동맥 질환의 유무의 상관관계를 비교하였다.

## 결 과

비당뇨병군과 제2형 당뇨 환자군에서 우측 경동맥의 내중막 두께는 각각  $1.00 \pm 0.02$  mm,  $1.13 \pm 0.04$  mm였으며, 좌측의 경우  $1.06 \pm 0.02$  mm,  $1.21 \pm 0.05$  mm로서 유의하게 당뇨 환자에서 증가되어 있었다. 비당뇨병군 내에서 관상동맥 질환이 있는 경우가 우측과 좌측의 IMT는  $1.09 \pm 0.32$  mm와  $1.19 \pm 0.47$  mm로서 관상동맥 질환이 없는 군에서의  $0.96 \pm 0.25$  mm와  $1.01 \pm 0.32$  mm보다 유의하게 더 증가되어 있었으나, 제2형 당뇨 환자군 내에서 관상동맥 질환이 없는 경우 우측과 좌측의 IMT가 각각  $1.03 \pm 0.29$  mm와  $1.17 \pm 0.43$  mm, 관상동맥 질환이 있는 경우  $1.26 \pm 0.62$  mm,  $1.30 \pm 0.70$  mm으로서 IMT 수치와 관상동맥 질환 유무에 따라 그 연관성이 관찰되지 않았다.

## 결 론

고해상 B-mode 초음파를 사용한 경동맥 내중막 두께의 측정이 관상동맥 질환을 포함한 죽상동맥경화증과 같은 혈관 합병증을 조기에 진단하거나 예측하는데 도움이 되기는 하지만 본 연구에서는 비당뇨병군에서와 달리 제2형 당뇨병이 있는 경우에는 관

상동맥 질환의 유무에 따라 그 연관성이 떨어짐을 보이고 있다. 그러나 향후 더 많은 연구가 필요할 것으로 사료된다.

**중심 단어:** 경동맥 · 제2형 당뇨병 · 관상동맥경화증.

## REFERENCES

- Ahn JC, Shim WJ, Park SW, Song WH, Lim DS, Park CG, Kim YH, Oh DJ, Ro YM. Association of intima-media thickness of common carotid artery, coronary artery atherosclerosis and atherosclerotic risk factors. *J Kor Soc Echo* 1996;4:130-7.
- Park JH, Ro YM, Suh SY, Kim YH, Na JO, Shin SH, Park MY, Park JS, Kim SH, Kim JW, Hong SJ, Park HN, Lim DS, Kim YH, Sim WJ, Oh DJ. Carotid artery intima-media thickness in patients with hypertension with left ventricular hypertrophy. *J Kor Soc Echo* 2003;11:94-101.
- Jeong JW. Intima-media thickness of the carotid artery: non-invasive marker of atherosclerosis. *J Kor Soc Echo* 2002;10:8-12.
- Chambless LE, Folsom AR, Clegg LX, Sharrett AR, Shahar E, Nieto FJ, Rosamond WD, Evans G. Carotid wall thickness is predictive of incident clinical stroke. *Am J Epidemiol* 2000;151:478-87.
- Baldassarre D, Amato M, bondioli A, Sirtori CR, Tremoli E. Carotid artery intima-media thickness measured by ultrasonography in normal clinical practice correlates well with atherosclerosis risk factor. *Stroke* 2000;31:2426-30.
- Sulivaln DR, Marwick TH, Freedman SB. A new method of scoring coronary angiogram to reflect extent of coronary atherosclerosis and improve correlation with major risk factors. *Am Heart J* 1990;119:1262-6.
- Wofford JL, Kahl FR, Howard GR, McKinney WM, Toole JF, Crouse JR 3rd. Relation of extent of extracranial carotid atherosclerosis as measured by B-mode ultrasound to the extent of coronary atherosclerosis. *Arterioscler Thromb* 1991;11:1786-94.
- Salonen R, Salonen JT. Progression of carotid atherosclerosis and its determinants: a population-based ultrasonographic study. *Atherosclerosis* 1990;81:33-40.
- Handa N, Matsumoto M, Maeda H, Hougaku H, Ogawa S, Fukunaga R, Yoneda S, Kimura K, Kamada T. Ultrasonic evaluation early carotid atherosclerosis. *Stroke* 1990;21:1567-72.
- Park BH, Yun KH, Park JH, Choi CS, Kuck H, Yoo NJ, Oh SK, Jeonh JW, Park YK, Park OK. Relation of carotid artery intima-media thickness and atherosclerosis plaque with the extent of coronary artery stenosis. *J Kor Soc Echo* 2000;8:45-53.
- Niskanen L, Rauramaa R, Miettinen H, Haffner SM, Mercuri M, Uusitupa M. Carotid artery intima-media thickness in elderly patients with NIDDM and in nondiabetic subjects. *Stroke* 1996;27:1986-92.
- Park TS, Rhee KH, Lim SH, Lee SH, Baek HS, Chung GH. Relationships between the intimal-medial thickness of carotid artery measured by high resolution B-mode ultrasound imaging and the atherosclerotic risk factors in NIDDM patients. *Korean Diabetes J* 1996;20:145-52.
- Lee HC, Nam JH, Lim SK, Huh KB, Kim KR, Nam SY, Park SW, Ahn CW, Song YD, Kim DJ, Ko YG. Associations of carotid intima-media thickness measured by high resolution B-mode ultrasonography and atherosclerotic risk factors in NIDDM patients. *Korean Diabetes J* 1999;23:234-42.
- Glagov S, Weisenberg E, Zarins CK, Stankunavicius R, Kolettis BA. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries. *N Engl J Med* 1987;316:1371-5.
- Cho YL, Kim DJ, Kim HD, Choi SH, Kim SK, Kim HJ, Ahn CW, Cha BS, Lim SK, Kim KR, Lee HC, Hur KB. Reference values of carotid artery intima-media thickness and association with atherosclerotic risk factors in healthy subjects in Korea. *Kor J Med* 2003;64:275-84.
- Maylene R, Rolak LA, Harati Y, Kutka N, Verani MS. Coronary artery disease in patients with cerebrovascular disease: A prospective study. *Ann Neurol* 1984;16:50-3.
- Rokeby R, Rolak LA, Harati Y, Kutka N, Verani MS. Coronary artery disease in patients with cerebrovascular disease: A prospective study. *Ann Neurol* 1984;16:50-3.
- Di pasquale C, Andreoli A, Pinell G, Grazi P, Manini G, Tonquetti F, Testa C. Cerebral ischemia and asymptomatic coronary artery disease: A prospective study of 83 patients. *Stroke* 1986;17:1098-101.
- Hertzer NR, Young TR, Beven EG, Graor RA, Ohara PJ, Ruschhupf WF, deWolfe VG, Majovex LC. Coronary angiography in 506 patients with extracranial cerebrovascular disease. *Arch Intern Med* 1985;145:849-52.
- Son KP, Chae YJ, Lee TY, Jeong IK, Hur MN, Jo GY, Lee Y, Lee SJ, Park CY, Oh KW, Hong EK, Kim HG. The influence of metabolic syndrome on the intima-medial thickness and cardiovascular risk factors in type 2 diabetes. *Korean Diabetes J* 2004;28:1-15.
- Kim SJ, Jung KS, Lee KH, Choi SH, Lee KE, Lee SH, Lee KJ, Kim SW, Kim TH, Kim JL, Ryu WS. The change in carotid intima-media thickness in prehypertensive adults. *Kor J Med* 2006;70:165-72.
- Ford CS, Crouse JR III, Howard G, Toole JF, Ball MR, Frey J. The role of plasma lipids in carotid bifurcation atherosclerosis. *Ann Neurol* 1985;17:301-3.
- Jerome G, Marc M, Jaime L, Diler H, Alain S. Evidence for in vivo carotid and femoral wall thickening in human hypertension. *Hypertension* 1993;22:111-8.
- Pujia A, Gnaso A, Irace C, Colonna A, Mattioli PL. Common carotid arterial wall thickness in MIDD subjects. *Diabetes Care* 1994;17:1330-6.
- Bonora E, Kiechl S, Willeit J, Oberhollenzer F, Egger G, Bonadonna RC, Muggeo M: Bruneck study. Carotid atherosclerosis and coronary artery heart diseases in the metabolic syndrome: prospective data from the Bruneck study. *Diabetes Care* 2003;26:1251-7.
- Pyrola K, Laakso M, Uusitupa M. Diabetes and atherosclerosis: an epidemiologic view. *Diabetes Metab Rev* 1987;3:463-524.
- Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. *Nature* 1993;362:801-9.
- Mudrikova T, Szabova E, Tkac I. Carotid intima-media thickness in relation to macrovascular disease in patients with type 2 diabetes mellitus. *Wien Klin Wochenschr* 2000;27:887-91.
- Leinonen ES, Hiukka a, Hurt-Camejo E, Wiklund O, Sarna SS, Mattson Hulten L, Westerbacka J, Salonen RM, Salonen JT, Taskinen MR. Low-grade inflammation, endothelial activation and carotid intima-media thickness in type 2 diabetes. *J Intern Med* 2004;256:119-27.
- Kim HJ, Won YJ, Kim DJ, Ahn CW, Cha BS, Lim SK, Kim KR, Lee HC, Huh KB. Normative data of intima-medial thickness in Korean adults and the estimation of the relative risk of macrovascular diseases using this data in type 2 diabetic subjects. *Korean Diabetes J* 2003;27: 1-10.
- Ahn YB, Jung SL, Ko SH, Song KH, Han JH, Yoo SJ, Son HS, Yoon HY, Kang MI, Cha BY, Lee KW, Son HY, Kang SG. Relationship between intimal-medial thickness (IMT) of the carotid artery and atherosclerotic risk factors in patients with type 2 diabetes mellitus. *Korean Diabetes J* 2001;25:142-51.