Original Articles Korean Circulation J 1999;29(11):1201-1211

성인 자원자에서 B 방식 초음파를 이용해 측정한 경동맥 내막중막두께의 분포

가천의과대학 부속길병원 방사선과학교실,[1] 내분비내과학교실,[2] 순환기내과학교실[3]
이선규[1] · 황희영[1] · 김형식[1] · 장미선[1] · 이은주[1] · 강문호[2] · 고광곤[3]

The Carotid Artery Intima-Media Thickness Measured with B-Mode Ultrasonography in Adult Volunteers

Seon-Kyu Lee, MD[1], Hee Young Hwang, MD[1], Hyung Sik Kim, MD[1], Mi-Sun Chang, MD[1], Eun-Joo Lee, MD[1], Moon Ho Kang, MD[2] and Kwang Kon Koh, MD[3]

[1]Department of Radiology, [2]Endocrinology, [3]Cardiology, Gachon Medical School Gil Medical Center, Inchon, Korea

ABSTRACT

Objectives：The purposes of this study were 1) to correlate the carotid intima-medial thickness (IMT) with risk factors of atherosclerosis, 2) to demonstrate the standarized methods of B-mode ultrasound (US) scanning of carotid artery and IMT measurement. **Materials and Methods**：Bilateral carotid arteries of 95 adult volunteers were scanned using 12 MHz linear probe. The mean of bilateral IMT was regarded as the volunteer's IMT, which was measured on the far wall of distal common carotid artery. The normality test for measured IMT and correlation tests between IMT and various known risk factors of atherosclerosis including age, end-systolic blood pressure, end-diastolic blood pressure, fasting blood glucose level, body mass index, life-style data and lipid profiles were performed. Inter-observer and intra-observer variability were evaluated through correlation tests on 20 randomly sampled data. **Results**：The measured IMT showed normal distribution (mean=0.673 mm, SD =±0.1, p=0.494) and the 95th percentile was 0.830 mm. The systolic blood pressure (r=0.101) and body mass index (r=0.200) showed positive correlation but they did not show statistically significant relationships with IMT ($p>0.05$). The age showed statistically significant correlation ($r=0.585$, $p<0.001$), but the other risk factors did not show statistically significant correlation with IMT. The correlation coefficients of inter-observer and intra-observer variability on IMT measurement were 0.8770 and 0.9213, respectively. **Conclusion**：The diagnostic criteria for early carotid atherosclerosis using B-mode US could be estimated from our data. Our measurement protocols showed high reproducibility. The associations between most risk factors that did not show statistically significant correlation in our study and IMT should be confirmed in a populationbased study. **(Korean Circulation J 1999;29(11):1201-1211)**

KEY WORDS：Atherosclerosis · Carotid artery disease · Ultrasonics.

논문접수일 : 1999년 6월 30일
심사완료일 : 1999년 11월 8일
교신저자 : 이선규, 405 - 220 인천광역시 남동구 구월동 1198 가천의과대학 부속길병원 방사선과학교실
전화 : (032) 460 - 3062 · 전송 : (032) 460 - 3055
E - mail : sklee@gachon.ac.kr

서 론

동맥 경화는 병리학적으로 콜레스테롤과 콜레스테롤 에스테르로 구성된 지질 코어, 내막내의 국소적 플라크 등으로 구성된 죽종을 기본 병변으로 하며, 일차적으로는 대동맥, 경동맥 및 장골 동맥 등 탄력성 동맥과 관상 동맥 또는 슬와 동맥 등의 중간 크기의 동맥에 생기는 질환이다.[1)2)] 동맥 경화는 비록 동맥벽의 변화에 의한 질환이지만, 그 임상 증상은 동맥벽의 변화 자체보다, 이에 의한 혈관 내강의 협착 정도와 상관 관계가 있다고 알려져 있다.[3)] 따라서, 임상 증상이 발현될 만큼 혈관 내강의 협착이 심해지기 전에 혈관 벽의 변화를 관찰함으로써 동맥경화성 변화를 조기 발견하고, 이에 따라 적절한 중재적 치료를 시행함으로써 동맥 경화의 진행을 막거나 더디게 하려는 노력은 매우 중요할 것으로 생각된다.

B 방식 초음파로 경동맥의 내막중막두께(Intima - Media Thickness, 이하 IMT로 약함)를 측정하는 것이 동맥 경화의 조기 진단 및 추적 검사의 지표로 매우 유용하다는 것은 서구 선진국의 대규모 연구들[4 - 9)] 로 잘 알려져 있다. 그러나, 외국의 연구에서도 성별과 인종의 차이에 따라 IMT가 차이가 있는 것으로 보고되고 있고,[10)] 동맥 경화와 밀접한 관계가 있을 것으로 생각되는 고혈압, 당뇨 등 질병의 분포와 음주, 흡연 및 운동 생활 등 생활 습관, 그리고 식이가 서구 선진국과 우리 나라는 다르므로, 그들의 연구 결과와 조기 동맥 경화의 진단 기준을 우리 나라에 그대로 적용할 수는 없을 것이다.

본 연구의 목적은, 건강한 성인 자원자들에서 B 방식 초음파로 측정한 경동맥 IMT와 동맥 경화의 위험 인자들과의 연관성을 알아보고, IMT의 분포를 분석하여 조기 동맥 경화의 진단 기준을 추정하고자 하는 것이다. 또한, 경동맥 IMT 측정에 대한 B 방식 초음파의 표준화된 평가 방법을 제시하여, 이를 동맥 경화 환자의 진단 및 추적 검사의 지표로 쓰일 수 있는가도 연구하였다.

대상 및 방법

1998년 4월부터 1998년 7월까지, 현재 병원에서 치료받고 있지 않고, 본인도 특별한 증상을 호소하지 않으며, 임상적으로 심혈관계 또는 뇌혈관계 질환을 의심할 만한 증상이 없는 성인 자원자 105명을 대상으로 하였다. 이들 중에서 1997년 미국 당뇨병 학회에서 제시한 새로운 당뇨병 진단 기준[11)]중의 하나인, 공복시 혈당이 126 mg/dl 이상으로 측정된 8명과 B 방식 초음파에서 동맥 경화성 반(atheromatous plaque, 이하 plaque로 약함)이 있는 2명을 합하여 총 10명을 제외한 95명이 본 연구에 포함되었다. 대상자 중 남자는 57명, 여자는 38명, 평균 나이는 43세였다. 연령의 분포는 25세에서 67세로 다양하였으며, 30대에서 50대인 대상자가 84명으로 전체의 88.4%였다(Table 1).

초음파 검사는, 환자를 앙와위로 하고, 검사하고자 하는 경동맥의 반대쪽으로 목을 약간 돌린 상태에서 두경부 및 신경 방사선학을 전공하는 진단 방사선과 전문의 2인이 나누어 시행하였다. 초음파는 HDI 3000(ATL, Bothell, WA, USA), 12 MHz 선형 탐촉자를 사용하였으며, 양쪽 경동맥을 모두 검사하였다. 초음파를 시행하면서 총경동맥의 원위부에서 팽대부로 이행하는 부위를 중심으로 영상을 얻은 다음, 초음파 기계에 내장된 하드디스크에 저장하였다.

IMT의 측정은 진단 방사선과 전문의 1인이 하였으며, 대상자의 등록번호와 이름만을 확인하고, 그 외 다른 모든 정보(성별, 비만도 및 혈액검사 결과 등)는 모르는 상태에서, 오프 라인(검사가 끝난 후에 측정하는 것)으로 측정하였다. 측정 순서는, 초음파 기기의 하드디스크에 저장되어 있는 영상을 DICOM(Digital Imaging and Communication in Medicine) 3.0 형식으로, Ethernet을 통해 개인용 컴퓨터로 전송하고,[12)] 이 영상을 Bitmap 형식으로 전환 시킨 다음, 무료인 UTH - SCSA Image Tool 프로그램(University of Texas Health Science Center at San Antonio에서 개발하였으며, 인터넷에서 anonymous FTP를 사용하여 ftp : //maxrad6.uthscsa.edu에서 구할 수 있다)을 사용하여

Table 1. Age distribution of 95 adult volunteers

Range (years)	Number (명)	%
20 - 29	6	6.3
30 - 39	31	32.6
40 - 49	31	32.6
50 - 59	22	23.2
60<	5	5.3
합 계	95	100

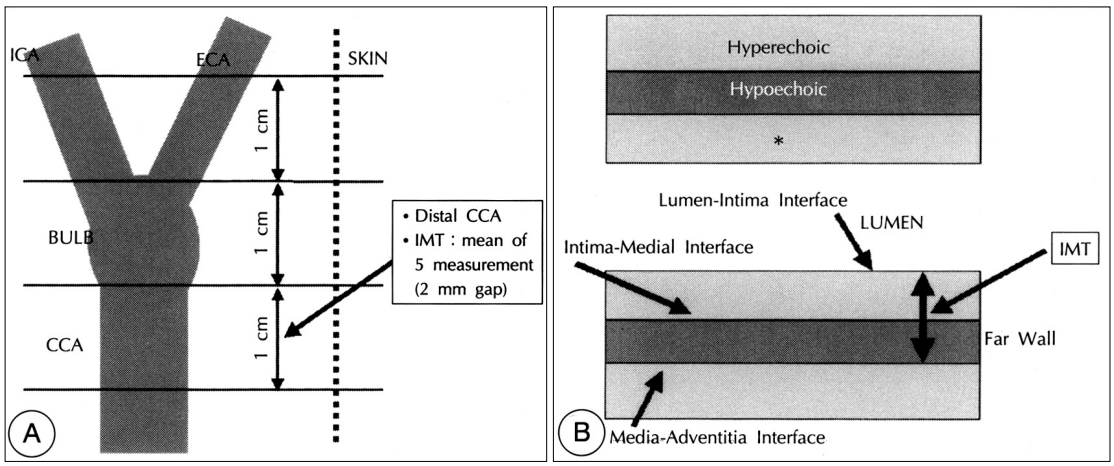

Fig. 1. Diagram of measurement of carotid artery intima-media thickness (IMT). A : Simplified diagram of carotid artery, defining segments of arterial walls taken by B-mode ultrasound. ICA : internal carotid artery, ECA : external carotid artery, CCA : common carotid artery, Bulb : carotid bulb. B : The IMT is defined as a distance between lumen intima interface and media adventitia interface at the far wall of carotid artery. Note, thickness of intimal layer (*) of near wall looks thicker than that of far wall due to interphase echo.

측정하였다. 대상 혈관의 원위벽에서, 혈관 내강과 내막 경계면에서 중막과 외막의 경계면 간의 거리를 IMT로 정의하였다(Fig. 1). IMT는 총경동맥이 경동맥 팽대부로 이행하는 부위에서 총경동맥의 근부위 쪽으로 1 cm의 범위를 측정하였다. 측정할 1 cm 범위를 영상에 포함되어 있는 거리 측정 기준선을 사용하여, 측정 부위에 표시하고, 이 범위를 2 mm 간격으로 나누어서 모두 5번을 측정하여(Fig. 2) 그 평균을 각 경동맥의 IMT로 삼았으며, 연구 대상자의 IMT는 양쪽 경동맥의 IMT를 평균한 값으로 정의하였다.

IMT와의 연관성을 조사할 위험 인자들은 측정방법에 따른 자료들과 생활 습관 자료로 크게 분류하였으며, 측정 방법에 따른 자료들은 혈액학적 지표와 신체 측정에 따른 기초 분석 자료로 나누어서 분석하였다. 생활 습관 자료에서는 흡연, 음주 및 운동 여부 등을 파악하여, 각 군 별 IMT의 분포를 비교하였다. 연구 대상들의 현재 생활 습관 중에서 동맥 경화와 관련되어 있는 것으로 알려진, 흡연, 음주 및 운동 여부 등을 파악하여, 각 군 별 IMT의 분포를 비교하였다. 흡연은 " 전혀 담배를 핀 적이 없다 ", " 담배를 핀다 "및 " 담배를 피운 적이 있으나 5개월 이상 금연하고 있다 "의 세 군으로 분류하였고, 음주는 " 전혀 술을 마시지 않는다 ", " 약간 마신다(1주일에 1회 이하, 1회 음주시 맥주 1병 이하) " 및 " 많이 마신다(1주일에 2번 이상 음주) "로 나누었으

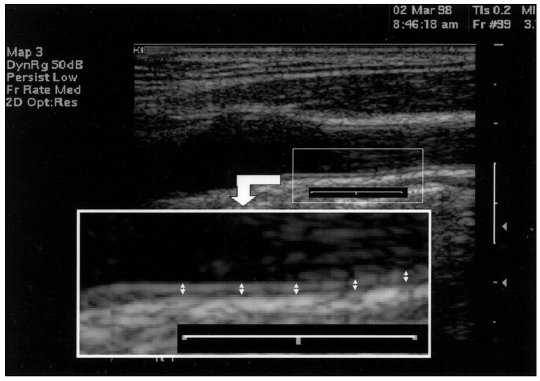

Fig. 2. Digitized B-mode ultrasnongraphy of carotid artery. The magnified image outlined by white box demonstrates the segment of distal common cartid artery and a white ruler beneath the far wall indicates 1 cm portion of a vessel. Five double arrows represent intima-media thickness of measured segments, separated by 2.5 mm intervals.

며, 운동 여부는 " 땀을 흘릴 정도로 하는 운동 "을 기준으로 하여, " 전혀 운동을 하지 않는다 ", " 약간 한다(1주일에 3회 이하) "및 " 많이 한다(1주일에 4회 이상) "의 세 군으로 나누었다.

동맥 경화의 위험 인자 중, 혈액학적 지표를 얻기 위해 혈액 검사를 시행하였다. 혈액 검사는 초음파 검사와 같은 날에 시행하였고, 적어도 10시간의 공복 후, 오전 중으로 채혈하도록 했으며, 임상 병리 검사실에서 총 콜레스테롤, HDL - 콜레스테롤, 트리글리세라이드를 측

정하였다. LDL - 콜레스테롤은 직접 측정하지 않고, Friedewald 법[13]을 사용하여 계산하였다(수식 1).

(수식 1) :

$$\text{LDL - 콜레스테롤} = \text{총콜레스테롤} - \left(\frac{\text{중성지방}}{5}\right) - (\text{HDL - 콜레스테롤})$$

연구 대상들의 연령, 체중, 신장, 혈압 등을 측정하여 기초 분석 자료로 삼았으며, 체중 및 신장을 이용하여 체질량지수(Body Mass Index)를 계산하였다.

혈액학적 지표의 정상 범위는 총 콜레스테롤은 220 mg/dl 이하, 중성지방은 40 200 mg/dl, HDL - 콜레스테롤은 35 mg/dl 이상, LDL - 콜레스테롤은 160 mg/dl 이하로 정의하였고, 혈압의 경우는 수축기말 혈압이 140 mmHg 이상이거나, 이완기말 혈압이 90 mmHg 이상일 때 고혈압으로 정의하였다. 체질량지수는 25를 초과할 경우에는 비만으로 판정하였다.

자료 분석 및 통계

측정된 IMT는 산포도를 사용하여 분포를 확인하였고, 정규 분포임을 확인하기 위해 정규성 검정을 시행하였다. 동맥 경화의 위험 인자 중 혈액학적 지표들과 비만도 및 연령은 각각 IMT와의 상관 계수를 구하였고, 중회귀 분석(multiple regression)을 시행하여 각 변수의 영향을 통제한 상태에서 IMT에 미치는 영향을 평가하였다. IMT 측정의 재현성 및 정확성을 평가하기 위해서, 총 95명의 영상 중 20명의 영상을 난수표를 사용한 무작위 추출을 시행하여 대상으로 삼고, 연구자간 측정 변이도(inter - observer variability), 연구자내 측정 변이도(intra - observer variability) 및 기존의 IMT 측정 방법으로 잘 알려져 있는 ACAPS에서 제시한 원칙[14]에 의한 측정 결과와 저자들의 측정에 의한 결과를 비교하였다. 연구자내 측정 변이도를 검증하기 위해, 진단방사선과 전문의 1인이, 1개월의 간격을 두고 재 측정을 시행하여, 두 측정간의 상관계수를 구하였으며, 연구자간 측정 변이도를 보기 위해서는 방사선과 전문의 2인이 각각 IMT를 측정한 후 두 측정결과의 상관 계수를 구하여 평가하였다. ACAPS에서 제시한 IMT 측정 방법[14]과 저자들의 방법의 비교는 진단방사선과 전문의 1인이 각각의 방법으로 IMT를 측정한 다음 두 측정 결과에 대한 상관계수를 측정함으로써 평가하였다. 각 위험 인자의 남녀 간 차이를 Student t - test를 사용하여 분석하였고, 혈액학적 지표 및 체질량 지수의 정상 수치를 참조하여, 대상자들을 정상과 비정상으로 구분하고 두 군간의 IMT를 Student t - test 또는 Wilcoxon rank sum test로 분석하였다. 흡연, 음주 및 운동여부에 따른 IMT의 차이는 ANOVA를 시행하여 검정하였다. 모든 통계학적 분석은 SAS 6.04를 사용하였으며, 95% 유의 수준(p=0.05)에서 통계적 유의성을 평가하였다.

대상자들의 기초자료분석

연구 대상자들의 평균 체질량지수는 24.07±3.75, 혈청 총 콜레스테롤은 193±33 mg/dl, 공복혈당은 99.02±8.28 mg/dl, 중성지방은 145.77±89.06 mg/dl였다. 연령, 체질량지수, 혈압 및 혈액학적 검사의 결과는(Ta -

Table 2. Comparison of risk factors between male and female volunteers

Risk factors \ Sex	Female (N=38)	Male (N=57)	Total (N=95)
Age (years)*	45.87 ±10.17	41.95 ± 8.97	43.31 ± 9.64
Body mass index (kg/m^2)	23.81 ± 3.47	24.24 ± 3.94	24.07 ± 3.75
Total cholesterol (mg/dl)	191.24 ±37.44	194.04 ±29.96	192.92 ±32.99
HDL-C (mg/dl)	51.05 ±12.05	47.07 ± 8.59	48.66 ±10.25
LDL-C (mg/dl)	113.86 ±28.24	115.93 ±28.24	115.09 ±29.95
Triglyceride (mg/dl)	131.63 ±94.84	155.19 ±84.52	145.77 ±89.06
IMT (mm)	0.679± 0.108	0.668± 0.091	0.673± 0.098
Fasting blood glucose (mg/dl)	97.95 ± 8.45	99.74 ± 8.18	99.02 ± 8.28
End-systolic blood pressure (mmHg)	125.68 ±29.19	123.18 ±16.09	124.18 ±22.16
End-diastolic blood pressure (mmHg)	83.87 ±17.87	79.74 ±15.22	81.39 ±16.37

* : ($p<0.05$), IMT : intima-media thickness, HDL-C : HDL-Cholesterol, LDL-C : LDL Cholesterol

ble 2)에 요약하였다. 남녀간에 동맥 경화의 위험 인자들의 차이를 검정하였을 때, 나이(Student t-test, p=0.039)를 제외하고는 모든 위험 인자들이 남녀간에 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다.

흡연, 음주 및 운동 정도 등 생활 습관 자료의 결과는(Table 3)에 요약하였고, 생활 습관 자료와 IMT는 각 항목의 단계 별로 통계적으로 유의한 차이가 없었다(ANOVA, p>0.050).

체질량 지수 및 혈액학적 지표가 정상 범위에 드는 대상자와 그렇지 않은 대상자들간에도 통계적으로 유의한 IMT의 차이는 없었으며, 이를(Table 4)에 요약하였다(Student t-test, p>0.050). 혈액학적 지표 중에서 혈청 HDL-콜레스테롤 및 LDL-콜레스테롤 의 비교는 Wilcoxon rank sum test를 사용하였고, HDL-콜레스테롤의 경우는 저 HDL-콜레스테롤 혈증 군의 표본 수가 4이하여서 통계적 의의를 둘 수 없었다. 수축기말 혈압(r=0.169, p=0.101)과 체질량 지수(r=0.2, p=0.053)는 약한 양의 상관도를 보였으나, 통계적으로 유의하지 않았다.

결 과

측정된 IMT는 평균 0.673 mm, 표준 편차 0.098 이었고, 정규 분포를 하였으며(정규성 검정, p=0.494),

Table 3. Comparison of life-style data

Gategories	Grades	Number	Mean IMT (mm)
Smoking	Never smoked	39	0.6891
	Present smoker	43	0.6679
	Past-smoker, but quit more than 5 months	13	0.6404
Alcohol consumption	No history of alcohol consumption	39	0.6891
	Minimum to moderate degree of alcohol consumption (F: <1/week, A:<1 bottle of beer)	37	0.6766
	Heavy alcohol consumption (F:>2/week)	19	0.6321
Exercise till sweating	None	15	0.6829
	Minimum to moderate (F:<3)	75	0.5820
	Heavy (F:>4)	5	0.6530

F : frequency, A : amount
The ANOVA showed statistically no significant differences among the grades in all categories (p>0.05)

Table 4. Comparison of IMT and risk factors

Categories	Classifications	Number	Mean IMT (mm)	p-value
Total cholesterol	Normal (<220 mg/dl)	78	0.6713	0.741
	Hypercholesterolemia (>220 mg/dl)	17	0.68	
Triglyceride	Noraml (<200 mg/dl)	77	0.6725	0.950
	Hypertryglyceridemia (>200 mg/dl)	18	0.6742	
HDL-cholesterol*	Normal (>35 mg/dl)	92	0.6663	0.0234‡
	Hypo-HDL-cholesterolemia (<35 mg/dl)	3	0.8733	
LDL-cholesterol*	Normal (<160 mg/dl)	90	0.6719	0.110
	Hyper-LDL-cholesterolemia (>160 mg/dl)	5	0.6890	
Blood pressure	Normotensive	77	0.6636	0.058
	Hypertension†	18	0.7122	
Body mass index	Normal (<25kg/m^2)	65	0.6672	0.408
	Obese (>25Kg/m^2)	30	0.6852	

* : Wilcoxon rank sum test
† : End-Systolic Blood Pressure >160 mmHg or End-Diastolic Systolic Blood Pressure >95 mmHg
‡ : The result of statistical test can not be validated due to small sample size of hypo-HDL-cholesterolemia (n=3)

분포의 100 퍼센타일 수는 0.985 mm, 95 퍼센타일 수는 0.830 mm, 75 퍼센타일 수는 0.730 mm, 50 퍼센타일 수는 0.675 mm 였다(Fig. 3). 남자의 IMT는 0.668±0.091 mm(57명), 여자는 0.679±0.108 mm (38 명)으로 남녀간에 통계적으로 유의한 차이는 없었다(Student t-test, p=0.584). 대상자들의 좌우 경동맥 IMT를 비교하였을 때, 우측 경동맥의 IMT는 0.640±0.11 mm, 좌측은 0.705±0.14 mm로 통계적으로 유의하게 좌측 IMT가 두꺼웠다(paired t-test, p<0.001). 남녀 각각에서 좌·우측 IMT를 비교하였을 때도 남녀 모두 좌측의 IMT가 통계적으로 유의하게 우측보다 두꺼웠다(paired t-test, 남자 : p=0.001, 여자 : p=0.027).

체질량 지수, 연령, 수축기말 혈압, 이완기말 혈압 및 혈액학적 지표와 IMT 사이의 상관 계수를 각각 구하였을 때, 연령만이 통계적으로 유의한 양의 상관관계(r=0.585, p<0.001)를 보였다(Fig. 4). 각 위험 인자들과 IMT 사이의 상관 계수와 p-value는 Table 5에 요약하였다. 위험 인자들간의 상호 작용에 의한 영향을 배제한 상태에서의 IMT와의 연관성을 알기 위한 중회귀분석(multiple regression analysis)에서도 연령만이 통계적으로 유의한 위험 인자였다(p=0.003).

총 95명의 영상 중 20명을 대상으로 측정한 연구자간 측정 변이도(Fig. 5), 연구자내 측정 변이도(Fig. 6) 및 기존의 측정 방법과 저자들의 방법 사이(Fig. 7)의 상관 계수(r)는 각각 0.8770, 0.9213, 및 0.9355로 모두 통계적으로 유의한 높은 상관관계를 보였다(p=0.0001).

고 찰

1996년 우리 나라의 사망 원인 통계[15]는, 10년 전에 비해 허혈성 심장 질환이 약 2.1배 증가하였고, 고혈압성 뇌 질환에 의한 사망률 감소에도 불구하고 뇌경색 등 뇌혈관 질환에 의한 사망률은 전체 사망 원인 중에서 가장 높게(인구 10만명당 74.7명) 나타나는 등,

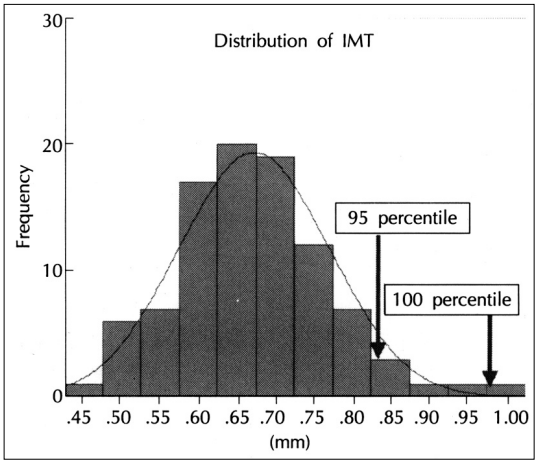

Fig. 3. Histogram and normality curve shows normal distribution pattern of measured IMT. The 95 and 100 percentiles are indicated.

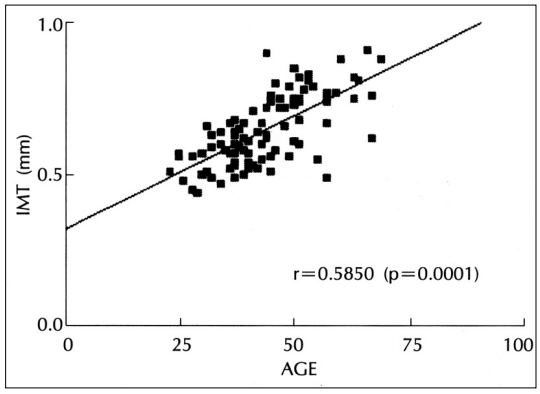

Fig. 4. Plots of correlation of age with IMT. The graph shows linear positive correlation patterns. The correlation coefficient is 0.5850 and is statistically significant (p=0.0001).

Table 5. Correlation coefficients between IMT and risk factors

Categories	Correlation coefficients	p-value	Categories	Correlation coefficients	p-value
Body mass index	0.2	0.053	Fasting glucose	0.43	0.678
Age	0.585	<0.001	HDL-cholesterol	-0.140	0.177
End-systolic blood pressure	0.169	0.101	LDL-cholesterol	0.38	0.718
End-diastolic blood pressure	0.174	0.091	Triglyceride	0.008	0.937
Total cholesterol	-0.05	0.963			

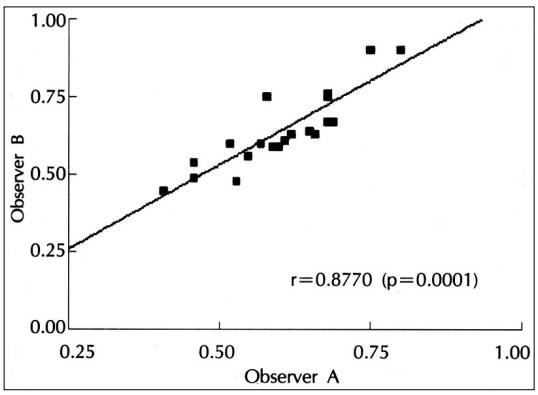

Fig. 5. Inter-observer variability of measurement of IMT in 20 randomly selected images of distal common carotid artery. The graph shows linear positive correlation patterns. The correlation coefficient is 0.8770 and is statistically significant (p=0.0001).

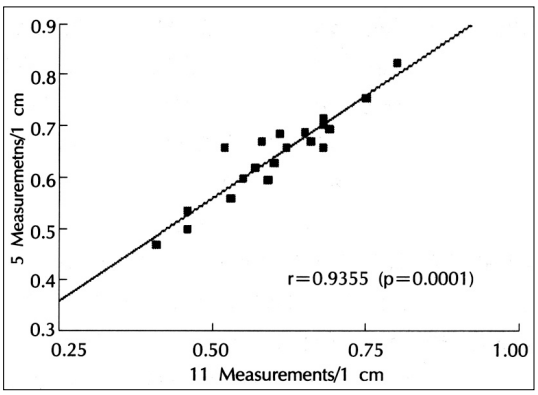

Fig. 7. Plots of correlations of IMT measured by ACAPS method with new method (authors' method). The graph shows linear positive correlation patterns. The correlation coefficient is 0.9355 and is statistically significant (p=0.0001).

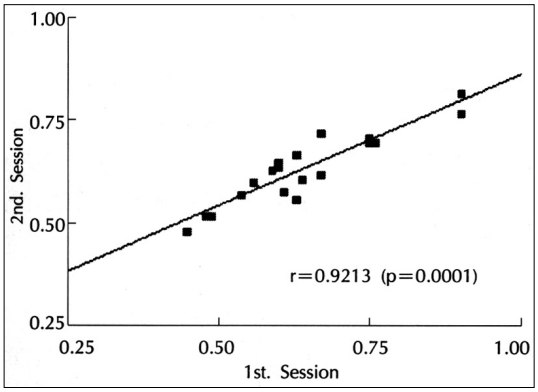

Fig. 6. Intra-observer variability of measurement of IMT in 20 randomly selected images of distal common carotid artery. The graph shows linear positive correlation patterns. The correlations coefficient is 0.9213 and is statistically significant (p=0.0001).

동맥 경화성 질환이 우리 나라에서 매우 중요한 질환으로 떠오르고 있는 것을 알 수 있게 해 준다. 허혈성 심장 질환 및 뇌혈관 질환들은 대개 긴 발병 전 시기를 가지며, 임상 증상은 점차적 내막 변화로 인한 혈관 내강의 협착으로 인해 나타나는 것이므로,[3] 임상 증상이 나타나기 전의 혈관 벽의 동맥 경화성 변화를 조기 발견하여 적절한 중재적 치료를 시행하는 것은 상기 질환들의 이환율 및 사망률의 감소에 큰 영향을 미칠 수 있을 것이다.

동맥 경화의 조기 진단을 위한 해부학적 지표로써 총경동맥 IMT의 민감도가 높다고 보고된 바 있으며,[16] 그 측정 방법이 규격화 될 경우에는 재현성이 높아[14][17] 여러 기관간의 연구에도 사용하기에 적합한 것으로 알려져 있다. IMT 측정의 규격화는 측정 방법의 규격화와 측정하는 사람의 규격화로 나눌 수 있다. ACAPS[14]에서는 총경동맥에서의 측정 위치(총경동맥의 팽대부 이행부위에서 총경동맥 근위부 쪽으로 1 cm의 범위), 방법(원위벽에서 혈관 내강과 혈관 내막의 경계면과 중막과 외막의 경계면 사이의 거리를 측정) 및 측정 횟수(1 mm 간격으로 11회를 측정하여 평균값을 구함)를 일정하게 함으로써 IMT 측정 방법을 규격화할 수 있었다고 보고하였으며, 측정하는 사람의 규격화는 3개월간의 판독 수련 후에 수련 기관으로부터 인준을 받은 사람만이 측정하게 함으로써 가능하였다고 보고하였고, 이렇게 함으로써 무작위 선정된 일부 대상자(전체 대상자의 10%)에 대한 재측정에서 측정의 재현성이 높았다고 보고하였다(correlation coefficient, r=0.95). 본 연구에서는 측정 횟수를 2 mm 간격으로 5회 측정한 것을 제외하고는 모두 ACAPS에서 제시한 원칙[14]을 따름으로써 측정을 규격화하였으며, IMT 측정은 1개월간의 준비 기간을 가진 진단방사선과 전문의 1인이 시행하여 측정의 재현성을 높이고자 하였다. 무작위 추출한 20명에 대한 연구자내 및 연구자간 IMT 측정 변이도는 그 상관계수가 각각 0.9213, 0.8770으로 모두 통계적으로 유의하여(p=0.0001), 본 연구에서 사용한 측정 방법의 객관성이 높았다고 할 수 있다. 또한, ACA - PS에서 제시한 방법과 저자들의 방법에 의한 IMT 측정값 비교에서도 상관계수가 0.9355(p=0.0

001)로 그 연관성이 높아서, 저자들의 방법이 IMT 측정에 있어 더욱 간단하게 적용될 수 있으며, 정확도도 떨어지지 않음을 알 수 있었다. 한편, ACAPS[14]나 본 연구와 같이 수작업에 의한 IMT의 측정은 시간이 많이 걸리고, 그 결과가 측정하는 사람의 수련 정도에 따라 차이를 보일 가능성이 많아 이를 극복하기 위한 많은 노력들이 있어왔다. 최근에 Wendelhag 등[18]은 이러한 IMT 측정 과정을 컴퓨터 프로그램을 사용해서 자동화하고, 이 결과를 잘 훈련된 사람이 측정한 결과와 비교하여 높은 일치도를 보인다고 보고한 바 있다(correlation coefficient, r=0.98 0.99). 따라서, 앞으로의 IMT를 이용한 연구에서는 자동화된 컴퓨터 프로그램을 사용함으로써, IMT의 측정에 따른 오차나 객관성의 문제를 해결할 수 있을 것으로 생각된다.

조기 동맥 경화의 진단을 위한 IMT의 기준은 Heiss 등[19]에 의한 " ARIC 연구에서의 심혈관계 위험인자와 초음파로 측정한 경동맥 동맥경화와의 관계 "라는 연구에서 정의한 바 있다. 이 연구는 대상 인구의 90퍼센타일을 넘을 경우를 " 병적 " 이라고 정의하였고, " 건강한 " 성인 남자의 경동맥 벽의 두께, 즉 IMT의 평균치가 0.90 mm, 여자는 0.75 mm였다. 본 연구의 결과는 건강한 성인 남자의 경우 평균 IMT가 0.668, 여자는 0.679로 ARIC의 결과와 차이가 있었고, 90퍼센타일 수는 0.782 mm로 이는 ARIC에서 여자의 평균 IMT에도 미치지 못하는 수치이다. 이러한 차이들은 첫째, 동맥 경화 및 동맥 경화에 의한 심근 경색, 협심증, 뇌혈관 질환 등의 분포와 IMT가 성별 및 인종에 따라 통계적으로 유의한 차이가 있고,[5)10)] 둘째, 동맥 경화와 밀접한 관계가 있는 고혈압, 당뇨 등 질병의 분포와 음주, 흡연 및 운동 생활 등 생활 습관, 그리고 식이도 외국과 다른 것 등으로 설명할 수 있을 것이다.

동맥 경화의 위험 인자들로 널리 알려져 있는 성별, 연령, 흡연 및 운동 생활 등 생활 습관과 여러 혈액학적 검사 지표와 IMT의 연관성에 대해서는 많은 연구가 있어왔다. Atherosclerosis Risk in Communities Study(ARIC ; 심혈관계 질환의 위험인자와 관련된 인구중심의 코호트 연구)[5]에서는 경동맥의 IMT와, 증상이 있는 말초 동맥 질환간에 연관성이 있고, 다른 심혈관계 질환의 위험 인자와도 연관성이 있으며, 나아가서 중년 미국 성인 중에서 관상동맥질환, 뇌혈관질환 및 말초동맥질환 등이 있는 환자와 경동맥의 IMT와 연관성이 있다고 보고하였다. 또한, Allan 등에 의한 Edinbergh Artery Study[6]는, IMT의 작은 변화도 임상적으로 의미 있는 말초동맥 동맥경화의 발현과 연관되어 있을 가능성을 시사하였으며, Wilt 등[7]은 초음파로 발견한 경동맥 동맥경화는 저 HDL - 콜레스테롤 혈증, 관상동맥질환이 있는 환자에서 매우 흔하고, 경동맥의 IMT와 하지 동맥 질환이나 이전의 심근 경색의 병력은 매우 높은 연관성을 보였다고 보고하였다. 본 연구의 결과에서 여러 위험 인자들 중에서 IMT와 통계적으로 유의한 연관성을 보인 것은 ' 연령 ' 밖에 없었다(correlation coefficient, r=0.585). 연령이 IMT와 통계적으로 유의한 연관성을 보인다는 것은 다른 많은 연구들의 결과와도 잘 일치하는 소견이지만,[6)10)19)] 동맥 경화의 다른 여러 위험 인자와 IMT가 통계적으로 유의한 연관성을 보이지 않은 것은 일치하지 않는 소견이다. 이것은 아마도 본 연구의 대상이 된 성인 자원자들이 동맥 경화 위험인자들의 빈도가 낮은 것에 그 이유가 있을 것으로 생각된다.

남자가 여자에 비해 동맥 경화에 의한 합병증의 발생률이 높고, 따라서 IMT가 두꺼운 것은 이미 잘 알려져 있다.[5)8)20)] 그러나, 본 연구에서의 결과는 비록 통계적으로 유의한 차이는 없었지만, 오히려 여자의 평균 IMT가 높게 측정되었다(남자 : 0.668 mm, 여자 : 0.679 mm, p>0.05). 이러한 결과는 본 연구의 대상자들을 남녀별로 나누어 그 특성을 비교해 봄으로써 설명할 수 있었다. 즉 Table 3에서 나타난 바와 같이 남자보다 여자가 평균 연령이 통계적으로 유의하게 높은 것(남자 : 41.95세, 여자 : 45.87세, p<0.05)이 남녀 간의 차이를 상쇄시키는 효과를 발생시켰을 것으로 생각된다. 좌우 경동맥의 IMT를 비교하였을 때, 좌측 경동맥의 IMT가 우측에 비해 통계적으로 유의하게 두꺼웠는데(우측 : 0.64 mm, 좌측 : 0.705 mm, p<0.05), 이는 Rosfors 등[8]의 보고와 일치하는 소견이다. 우측에 비해 좌측의 IMT가 두꺼운 이유는 아마도 경동맥의 해부학적 위치 차이에 의한 전단 응력(shear stress)이 달라지고, 이에 따라 동맥 경화성 변화가 왼쪽에서 더 빨리 진행되는 것으로 설명할 수 있을 것이다.[21)]

Wilt 등[7]은 최대 경동맥 IMT가 1.3 mm 이상인 대상자를 경동맥 동맥 경화 환자로 정의하고, 이들의 IMT와 위험 인자들과 상관 관계를 조사하여 보고하였고, Handa 등[20]은 뇌혈관 질환의 병력이 있거나, 동맥

경화의 위험 인자를 가진 환자들을 대상으로 동맥 경화성 반(atheromatous plaque)과의 상관 관계에 대한 연구 결과를 보고한 바 있다. Wilt 등[7]은 위험 인자들 중에서 IMT와 통계적으로 유의한 상관 관계를 가진 인자들로써 연령, 현재 흡연하고 있는 것, 하지의 동맥 질환 및 수축기말 혈압을 들었고, 유의하지 않은 인자들로써 음주, 당뇨병, 심근 경색, 체질량 지수, 총 콜레스테롤, 트리글리세라이드, LDL 및 HDL - 콜레스테롤 등을 보고하였고, Handa 등[20]은 통계적으로 유의한 인자들로 연령, 남성, 고지질혈증(총 콜레스테롤 수치가 220 mg/dl을 초과할 경우로 정의함) 및 당뇨병, 등이 있고, 유의하지 않은 인자들로써 고혈압, 비만, 흡연 등이 있다고 하였다. 동맥 경화의 위험 인자들과 동맥벽의 변화와의 상관 관계라는 측면에서 두 연구를 비교하였을 때, 연령을 제외하고는 일치하는 통계적으로 유의한 위험 인자가 없으며, 흡연, 고혈압, 고지질혈증 및 당뇨병 등은 오히려 상반되는 결과를 보이고 있다. 이러한 차이는 아마도 연구 대상의 여러 임상적 생활 습관적 특성 차이(Handa 등[20]은 일본인들을 대상으로 하였고, Wilt 등[7]은 미국인들을 대상으로 한 연구임)로 인한 가능성이 가장 높다. Handa 등[20]은 그들의 연구에서 고혈압이 IMT와 통계적으로 유의한 상관 관계를 가진 인자로 나오지 않은 이유로 대상 환자의 특성상 고혈압의 이환률이 너무 높은 것에 그 원인이 있을 것으로 생각하였고, 흡연이 유의하지 않은 이유는 불명확하다고 하였다. 저자들은 다변량 분석을 사용하여 위험 인자 상호간의 작용을 통제한 후에 각 위험 인자들과 IMT의 연관성을 분석하였으나, 통계적으로 유의한 상관 관계가 있는 위험 인자는 " 연령 " 을 제외하고는 없었다. 본 연구와 Handa 등[20]의 연구를 비교하였을 때, 남성이 통계적으로 유의하지 않은 위험 인자로 나온 이유는 전술한 바와 같이 남녀 사이의 연령이 차이가 나기 때문일 것이고, 고지질혈증은 고지질혈증을 보인 대상자 수가 너무 적어서(95명 중 17명) 통계적 의의를 찾기 어려웠을 가능성이 있다. 당뇨병은 대상자 선정 단계에서 당뇨병이 있는 대상자를 측정에서 제외하였으므로 본 연구에서는 위험 인자의 분석에 들어가지 않았다. 따라서, 본 연구의 결과는 Handa 등[20]과 유사한 소견을 보인 것으로 생각할 수 있고, 이는 서구인과는 경동맥의 동맥 경화성 변화에 대한 위험 인자의 양상이 차이가 나지만, 같은 동양인인 일본 사람들과는 유사한 위험 인자의 양상을 보이므로, 동맥 경화의 인종간 차이를 반영하는 것으로 볼 수 있을 것이다. 그러나, 우리나라의 사망률의 변화 양상을 살펴 볼 때, 이러한 인종간 차이는 식이 및 생활 환경의 변화로 점차 줄어들 가능성이 높을 것으로 생각되며, 이에 대해서는 Handa 등[20]도 같은 의견을 제시한 바 있다.

Probstifield 등[22]은 lovastatin 을 조기 경동맥 동맥경화 환자에 사용한 후, 위약 투여군과 IMT의 진행 정도를 비교하였을 때, lovastatin을 투여한 군에서 통계적으로 유의하게 IMT의 진행이 느려졌다고 보고하였고, Markus 등[23]은 식이와 음주, 흡연 및 체중 조절 등 생활 습관의 조절을 시행한 후 경동맥의 IMT를 추적 검사하였을 때도 동맥 경화의 진행을 느리게 하는 효과가 있음을 증명한 바 있다. 이는 IMT 측정의 재현성을 증명한 여러 연구들과 함께 IMT의 측정이 경동맥 동맥경화의 추적 검사로써도 유용한 검사법이라는 것을 시사하는 것이다.

결론적으로, 건강한 성인 남녀에서 총경동맥에 대한 IMT의 측정은 재현성이 뛰어나고, 정규 분포를 하였으며, 동맥 경화의 위험 인자 중에서 연령과 통계적으로 유의한 상관 관계를 보였다. IMT의 측정은 동맥 경화의 조기 진단 및 추적 검사 방법으로도 유용할 것으로 사료되며, 본 연구에서 측정한 IMT의 분포를 근거로 조기 동맥 경화의 진단 기준을 제시한다면, 95퍼센타일 수인 0.83 mm 또는 100퍼센타일 수인 0.985 mm를 사용할 수 있을 것이다. 그러나, 본 연구의 결과는 전체 인구를 대상으로 한 것이 아니라 본 병원에 내원한 건강한 성인 남녀를 대상으로 하였으므로, 전 인구를 대상으로 한 대규모 연구가 반드시 뒤따라서 우리 나라의 경동맥 동맥 경화의 실태와 위험 인자를 분석하고 이에 따른 적절한 중재적 치료 방법을 개발할 수 있어야 할 것으로 생각된다.

요 약

연구목적 :

성인 자원자들에서 B 방식 초음파로 측정한 경동맥 내막중막두께와 혈액 검사 및 비만도 등의 동맥 경화의 위험 인자들과의 연관성을 알아보고, IMT의 측정 방법

을 표준화하고자 하였다.

대상 및 방법 :

현재 병원에서 치료받고 있지 않고, 본인도 특별한 증상을 호소하지 않으며, 임상적으로 심혈관계 또는 뇌혈관계 질환을 의심할 만한 증상이 없는 성인 자원자 95명을 대상으로 하였다. 12 MHz의 선형 탐촉자를 사용하여 양쪽 경동맥을 모두 검사하였다. IMT의 측정은 총경동맥 원위부의 원위벽(far wall)에서 시행하였으며, 양쪽 총경동맥 IMT의 평균을 대상자의 IMT로 정의하였다. 측정된 IMT의 분포에 대한 정규성 검정을 시행하였고, 동맥 경화의 위험 인자 중에서 연령, 수축기말 혈압, 체질량 지수, 생활 습관(음주, 흡연, 운동) 데이터 및 혈액학적 지표인 트리글리세라이드, HDL-C 및 LDL-C 등과의 연관성을 구하였다. 대상자 중 20 명의 자료를 무작위로 추출하여 연구자간 및 연구자내 IMT 측정의 변이도를 측정하여, IMT 측정의 재현성을 검정하였다.

결 과 :

IMT는 정규 분포를 보였고, 평균은 0.67 mm, 표준편차는 0.1 이었다. 대상 자원자들의 95퍼센트는 IMT가 0.83 mm 이내였다. IMT와 통계적으로 유의한 상관 관계를 보인 위험인자는 연령뿐이었고($r=0.585$, $p<0.001$), 수축기 혈압($r=0.169$, $p=0.101$)과 체질량 지수($r=0.200$, $p=0.053$)는 약한 양의 상관 관계를 보였으나, 통계적으로 유의하지는 않았다. 연령, 이완기 혈압, 공복 혈당, 체질량 지수, 생활습관 데이터 및 혈액학적 지표들은 모두 IMT와 통계적으로 유의한 상관 관계를 보이지 않았다. 연구자간 및 연구자내 IMT 측정 변이도의 상관계수는 각각 0.8770 및 0.9213으로 모두 통계적으로 유의한($p=0.0001$) 양의 상관관계를 보였다. 처음 측정한 결과와 통계적으로 유의한 높은 양의 상관관계($r=0.920$, $p<0.001$)를 보였다.

결 론 :

본 연구에서 얻은 IMT의 분포를 원용하여, B 방식 초음파를 이용한 경동맥 조기 동맥 경화의 기준을 정할 수 있었으며, 본 연구에서의 측정 방법은 재현성이 높았다. IMT와 통계적으로 유의한 연관성을 보이지 않은 대부분의 동맥경화의 위험인자들과의 관련성은 향후 인구 기반의 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

중심 단어 : 동맥경화 · 경동맥질환 · 초음파.

이 연구 논문은 1998년 대한초음파의학회 메디슨 연구비의 지원으로 이루어졌음.

REFERENCES

1) Stary HC, Chandler AB, Glagov S, *et al. A definition of initial, fatty streak, and intermediate lesions of atherosclerosis. Circulation 1994;89:2462-78.*
2) Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, *et al. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. Aterioscler Thromb Vasc Biol 1995;15:1512-31.*
3) Crouse JR. *B-mode ultrasound in clinical trials. Circulation 1993;88:319-21.*
4) Pujia A, Colonna A, Gnasso A, Mattioli PL, Irace C. *Common carotid arterial wall thickness in NIDDM subjects. Diabetes Care 1994;17:1330-6.*
5) Burke GL, Evans GW, Riley WA, *et al. Arterial wall thickness is associated with prevalent cardiovascular disease in middle aged adults: The atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. Stroke 1995;26:386-91.*
6) Allan PL, Mowbray PI, Lee AJ, Fowkes GR. *Relationship between carotid intima-media thickness and symptomatic and asymptomatic peripheral arterial disease: The Edinburgh artery study. Stroke 1997;28:348-53.*
7) Wilt TJ, Rubins HB, Robins SJ, *et al. Carotid atherosclerosis in men with low levels of HDL cholesterol. Stroke 1997;28:1919-25.*
8) Rosfors S, Hallerstam S, Jensen-Urstad K, Zetterling M, Carlstrom C. *Relationship between intima-media thickness in the common carotid artery and atherosclerosis in the carotid bifurcation. Stroke 1998;29:1378-82.*
9) Nowak J, Nilsson T, Sylven C, Jogestrand T. *Potential of carotid ultrasonography in the diagnosis of coronary artery disease. Stroke 1998;29:439-46.*
10) Howard G, Sharrett R, Heiss G, *et al. Carotid artery intimalmedial thickness distribution in general populations as evaluated by B-mode ultrasound. Stroke 1993; 24:1297-304.*
11) American diabetes association 57th annual meeting and scientific sessions. *Clinician Reviews 1997;7:162-70.*
12) Lee SK, Kim JH, Kim HS, *et al. Transmission of DICOM 3.0 type MR data to the personal computer in the hospital without PACS. J Korean Radiol Soc 1999;40:385-91.*
13) Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. *Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol inplasma, without use of the preparative ultracentrifuge. Clin Chem 1972;18:499-502.*
14) 1996 Annual report on the cause of death statistics. *National Statistical Office (www.nso.go.kr);1997.*
15) Blankenhorn DH, Rooney JA, Curry PJ. *Non-invasive assessment of atherosclerosis. Prog Cardiovasc Dis 1984; 26:295-307.*
16) Riley WA, Barns RW, Applegate WB, *et al. Reproducibility of noninvasive ultrasonic measurement of carotid atherosclerosis. Stroke 1992;23:1062-8.*
17) Espeland MA, Craven TE, Riley WA, Corson J, Romont A, Furberg CD. *Reliability of longitudinal ultrasonographic measurement of carotid intimal-medial thickness. Stroke*

1996;27:480-5.

18) Wendelhag I, Liang Q, Gusdtavsson T, Wikstrsnd J. *A new automated computerized analyzing system simplifies readings and reduces the variability in ultrasound measurement of intima-media thickness. Stroke 1997;28: 2195-200.*

19) Heiss G, Sharrett AR, Barnes R, Chambless LE, Szklo M, Alzola C. *Carotid atherosclerosis measured by B mode ultrasound in populations: Associations with cardiovascular risk factors in the ARIC study. Am J Epidemiol 1991;134:250-6.*

20) Handa N, Matsumoto M, Maeda H, *et al. Ultrasonic evaluation of early carotid atherosclerosis. Stroke 1990;21: 1567-72.*

21) Lemne C, Jogestrand T, de Faire U. *Carotid intima-media thickness and plaque in borderline hypertension. Stroke 1995;26:34-9.*

22) Probstfields JL, MArgitic SE, Byington RP, Espeland MA, Furberg CD. *Results of the primary outcome measure and clinical events from the symptomatic carotid artery progression study. Am J Cardiol 1995;76:47C-53C.*

23) Markus RA, Mack WJ, Azen SP, Hodis HN. *Influence of lifestyle modificattion on atherosclerotic progression determined by ultrasonographic change in the common carotid intima-media thickness. Am J Clin Nutr 1997;65: 1000-4.*