

관상동맥 질환 환자에서 하행 흉부대동맥 내중막 두께의 임상적 의의

건양대학교 의과대학 심장병원 심장내과학교실

윤현주 · 현대우 · 권택근 · 김기홍 · 배장호

Prognostic Significance of Descending Thoracic Aorta Intima-Media Thickness in Patients with Coronary Atherosclerosis

Hyun-Ju Yoon, MD, Dae-Woo Hyun, MD, Taek-Geun Kwon, MD, Ki-Hong Kim, MD and Jang-Ho Bae, MD

Division of Cardiology, Heart Center, College of Medicine, Konyang University, Daejeon, Korea

ABSTRACT

Background and Objectives : While the clinical significance of descending thoracic aorta intima-media thickness (DTA-IMT) remains unclear, common carotid IMT (CIMT) is known to be associated with major adverse cardiovascular events (MACE) in patients with atherosclerotic disease. **Subjects and Methods :** A total of 104 patients (mean age, 59 yrs; 69 male) with angiographically proven coronary atherosclerosis underwent transesophageal echocardiography (TEE) for DTA-IMT measurement and carotid scanning for CIMT measurement. The patients were divided into two groups based on the median IMT value, and they were followed up for cardiovascular events and all-cause mortality for a period of 50 ± 21 months. **Results :** Patients having a higher DTA-IMT value ($n=44$, >2.1 mm) had a higher chance of stroke (6.7% vs. 2.8%, $p=0.04$), peripheral vascular disease (6.7% vs. 1.9%, $p=0.02$), and death (2.9% vs. 0%, $p=0.04$) than those who had lower DTA-IMT values ($n=60$, ≤ 2.1 mm). The patients who had higher CIMT values ($n=49$, >0.089 mm) had a higher chance of peripheral vascular disease (16% vs 2%, $p=0.009$) than those having lower IMT values ($n=55$, ≤ 0.089 mm). However, there was no significant difference between the groups in terms of recurrent chest pain, heart failure, syncope, myocardial infarction or chronic kidney disease during the follow-up period. Multivariate Cox regression analysis revealed that increased DTA-IMT was associated with stroke (OR, 4.29; 95% CI, 1.076-17.181; $p=0.039$) and peripheral vascular disease (OR, 9.37; 95% CI, 1.571-55.499; $p=0.014$), whereas increased CIMT was associated with peripheral vascular disease (OR, 14.365; 95% CI, 1.050-196.540; $p=0.046$). **Conclusion :** This study suggests that descending thoracic aorta IMT is more closely associated with prognosis in patients with coronary atherosclerosis than CIMT. (Korean Circulation J 2007; 37:365-372)

KEY WORDS : Aorta ; Carotid arteries ; Atherosclerosis.

서론

동맥경화는 전신의 혈관에 관여되는 전반적인 과정으로 중간 크기 혈관에 주로 이환되지만 흉부 또는 복부 대동맥이나

경동맥 같은 대혈관에서 나타나기도 한다. 동맥경화의 전신적인 경향으로 인하여 임상적인 심혈관계질환이 없는 사람에서 발목 상완 혈압, 경동맥 협착 및 내중막 두께, 심전도나 심초음파의 이상 소견 같은 준임상적 표식자(Preclinical surrogate)의 이상은 남녀에서 공히 관상동맥질환의 발병 위험도를 의미있게 증가시키는 것과 관련이 있다고 보고되었다.¹⁾ 동맥경화로 인한 형태적인 변화를 관찰하기 위하여 혈관조영술이나 혈관내 초음파를 통해 혈관 내벽을 관찰하거나, 자기공명장치나 전산화 단층 장치를 이용하여 혈관벽의 석회화 정도를 측정하는 침습적 혹은 비 침습적인 방법들이 대두되었는데

논문접수일 : 2007년 2월 19일

심사완료일 : 2007년 5월 23일

교신저자 : 배장호, 302-718 대전광역시 서구 가수원동 685

건양대학교 의과대학 심장병원 심장내과학교실

전화 : (042) 600-9400 · 전송 : (042) 600-9420

E-mail : janghobae@yahoo.co.kr

최근에는 고해상도 초음파를 이용한 경동맥 죽상경화반이 관상동맥경화의 진행에 민감한 예측인자로서 경동맥 내중막 두께와 함께 관상동맥질환과 밀접하게 관련되어 있음이 보고되었다.²⁾ 경동맥 내중막 두께의 증가는 허혈성 심질환, 심혈관계 위험인자³⁾ 및 동맥계의 어디에서나 나타날 수 있는 동맥경화⁴⁾와도 관련되어 있다고 알려져 있다. 관상동맥 질환자에서 좌심실구혈율이 경동맥 내중막 두께와 연관성이 있다고 보고되었고,⁵⁾ 또한 경동맥 내중막 두께는 심근경색과 뇌졸중의 위험인자로 규명되었다.^{6,7)} 따라서 경동맥 내중막 두께는 전신적인 동맥경화의 지표로 간주될 수 있고 이는 관찰연구에서 중간 종료시점이나 심혈관계 이환율과 사망률을 대변하는데 이용될 수 있다.^{8,9)} 부검 및 역학적 연구에서 보고된 바에 의하면 경동맥의 동맥경화와 대동맥의 동맥경화간에 연관성이 있음을 보여준다.¹⁰⁾

그러나 이러한 경동맥의 연구에 비하여 대동맥 내중막 두께의 임상적 의미와 용도는 비교적 잘 알려져 있지 않은 상태이다. 보고에 의하면 경동맥과 유사하게 경식도 심초음파를 이용한 상행 대동맥의 동맥경화는 잠재적인 혈전의 소스가 되거나 관상동맥질환과 연관하여 동맥 경화의 표식자로 간주될 수도 있다.¹¹⁾ 그러나 본 연구자들의 이전 연구에 의하면 상행 대동맥에 비하여 하행 대동맥의 내중막두께가 관상동맥경화와 더욱 밀접한 관련이 있음을 보여주었다.¹²⁾ 그러나, 하행 대동맥 벽 상태를 비침습적인 방법을 사용하여 평가하기에는 어려움이 있다. 현재까지 약간 침습적인 경식도 초음파를 이용하여 대동맥 동맥경화의 1차적인 선별검사로 가능성이 제기되기도 했다.¹³⁾ 경식도 초음파상에서 관찰되는 벽 두께와 동맥반의 복잡성은 최근 관상동맥 질환의 높은 유병율과 연관이 있다고 보고되었다.¹⁴⁾

따라서 본 연구에서는 경식도 초음파를 이용하여 하행 대동맥의 내중막두께를 측정하였던 관상동맥질환 환자를 대상으로 수년간 추적 관찰하여 이들의 심혈관계사건 발생률 및 장기간 임상적 경과를 알아보고자 하였다. 또한 이들 대상 환자에서 예후 예측에 있어서의 하행 대동맥과 경동맥의 내중막 두께와 죽상경화반을 비교해 보고자 하였다.

대상 및 방법

대 상

본 연구는 2000년 3월부터 2001년 7월까지 흉통으로 내원하여 본원에서 관상동맥조영술과 경식도 심초음파 및 경동맥 초음파를 시행받은 104명을 대상으로 하였다. 이들의 평균 나이는 59 ± 9.6 세였으며 남자가 69명(66%)이었고 여자가 35명(33.7%)이었다. 임상적인 병력 청취와 생화학적 검사를 시행하였으며 이 환자들을 추적하여(평균 50 ± 21 개월) 장기간 심혈관계 사건의 발생 및 경과를 평가하였다.

용어의 정의

동맥경화의 위험인자는 연령, 성별, 고혈압, 당뇨, 이상 지질혈증 및 흡연력으로 하였으며 위험 인자별 정의는 다음과 같다. 고혈압은 과거에 고혈압으로 진단 받고 항고혈압제를 복용하고 있거나 JNC VII의 정의에 따라 수축기 혈압이 140 mmHg 혹은 이완기 혈압이 90 mmHg 이상인 경우로 하였고, 당뇨병은 혈당 강하제나 인슐린으로 치료를 받고 있거나, 식후 혈당이 200 mg/dL 이상 또는 공복혈당이 126 mg/dL 이상인 경우로 정의하였다. 이상지질혈증의 경우 이미 고지혈증 제제를 복용하고 있거나 12시간 이상 금식을 유지한 상태에서 검사한 결과에서 혈중 콜레스테롤이 200 mg/dL 이상이거나 중성지방이 150 mg/dL 이상, 저밀도 지단백 130 mg/dL 이상이거나 고밀도 지단백 40 mg/dL 미만인 경우로 정의하였고, 병력 청취로 최근 1개월 이내의 흡연의 유무를 조사하여 흡연군과 비흡연군으로 각각 나누었다.

급성 심근경색의 정의는 다음 3가지 중 2가지 이상을 만족할 때 진단하였는데 전형적인 흉통이 20분 이상 지속되는 경우와 Troponin-I, CK, CK-MB 등의 심근효소치가 정상 범위의 2배 이상 증가된 경우 혹은 심근 손상의 지표가 되는 심전도에서 ST-T파의 변화나 연속적인 심전도에서 새로운 Q파가 나타났을 때로 정의하였다. 울혈성 심부전의 진단은 심부전의 증상이 새롭게 나타났거나 증상이 악화되어 치료받은 경우로 하였고, 뇌졸중의 진단은 허혈성 사건으로 인해 발생한 신경학적인 기능 소실 혹은 저하가 적어도 24시간 이상 지속되거나 이후에 후유증으로 남는 경우로 정의하였다. 말초혈관질환은 새롭게 사지의 감각이상이나 저림이 발생하였거나 말초 피부색의 변화 및 탈모, 냉증, 통증을 동반한 파행등의 증상이 나타난 병력이 있거나 증상으로 인하여 말초혈관 수술 또는 혈관 조영술을 시행한 경우로 정의하였다. 만성 신장 질환은 Cokgraft-Gault 식에 대입하였을 때 크레아티닌 제거율이 60% 미만인 경우로 하였다.¹⁵⁾¹⁶⁾

대동맥 내중막 두께측정

관상동맥 조영술 당일 혹은 다음날 Hewlett-Packard Sonos-5500(Philips Medical Systems/Agilent technologies, Bothell, Wash., USA)와 다면성 탐촉자를 이용하여 환자의 임상적 정보를 모르는 검사자에 의해 경식도 심초음파가 시행되었다. 이 검사로 인한 합병증은 발생하지 않았으며 모든 예에서 추후 분석을 위하여 비디오테이프(S-VHS)로 녹화되었다.

내중막 두께는 죽상경화반이 없는 부위에서 이완기 말에 측정하였으며 저자 등은 대동맥 내중막 두께 측정의 정확성과 재현성이 이미 신뢰할 수 있음을 밝힌바 있다.¹²⁾ 경식도 초음파에서 하행 흉부대동맥 원위벽은 비교적 저음영인 공간을 사이에 두고 두개의 고음영의 선이 분리되어 보여진다.¹⁷⁾ 이 선들은 각각 혈액, 내막과 중막 및 외막에 의해 만들어지는데 이 두선들 사이의 거리를 하행 흉부 대동맥의 내중막 두께로

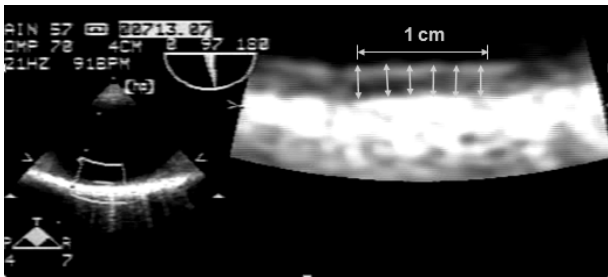


Fig. 1. Descending thoracic aorta IMT was measured in the most thickened wall in the field visualized in end-diastole, except in the area of plaques. The descending aorta was focused upon in the far wall and again a 1 cm long segment was measured at 2mm intervals. The average value of each of the six IMT measurements of the descending thoracic aorta was taken as the evaluable IMT of the aorta. IMT: intima-media thickness.

정의하였다. 탐촉자에서 원위부 벽에 초점을 맞추고 종단면에서 1 cm의 분절을 지정하여 확대한 후에 다시 이를 2 mm 간격으로 측정하여 측정된 6개의 평균값을 본 연구에서 하행 대동맥의 내중막 두께로 하였다(Fig. 1). 대동맥 벽의 내중막 두께는 상행과 하행 대동맥에서 측정하였으나 이전의 연구에서 하행 대동맥이 여러 다른 임상 인자와 관련성이 많았고, 관상동맥질환의 심한 정도와도 좋은 상관 관계를 보였고 상행대동맥의 영상은 항상 좋은 것이 아니어서¹²⁾ 본 연구에서는 하행 대동맥의 내중막 두께만 분석에 이용하였다. 하행 흉부대동맥의 내중막 중간값을 기준으로 2.1 mm에 해당하였던 9명을 포함한 2.1 mm 이하인 60명을 얇은 군, 2.1 mm를 초과하는 44명을 두꺼운 군으로 분류하였다.

획득한 경식도 초음파의 종단면과 횡단면영상에서 대동맥 벽의 죽상경화반 유무도 평가하였는데 이는 대동맥 벽의 정상적인 부드러운 표면을 깨뜨리는 내강의 불규칙성과 대동맥 내막의 석회화로 인한 국소적 음영증가가 있을 때로 정의하였고 이의 크기는 벽에서부터 가장 두꺼운 부분의 두께로 3 mm를 초과하는 경우로 정의하였다.¹⁸⁾

경동맥 내중막 두께 측정

경동맥 내중막 두께 측정에도 위와 동일한 기종의 고해상도 초음파를 사용하였다. 환자를 앙와위 상태로 눕히고, 좌측 총경동맥에서 측정하였다. 총경동맥의 내중막 두께는 총경동맥에서 경동맥의 팽대부로 이행하는 경계부로부터 근위부 1 cm 구간에서 측정하였다. 이면성 초음파상에 혈관 내강과 혈관 내막의 경계부위로부터 혈관 중막과 혈관 외막의 경계부위까지 거리를 경동맥 내중막 두께로 정의하였으며, 측정의 정확성과 반복성을 향상시키기위해 모든 환자에서 MATH software(version 2.01, METRIS Co., Argenteuil, France)를 사용하였다. MATH software는 반자동적인 방법으로 경동맥의 내중막 두께를 측정하게 되는데 이렇게 전산화된 측정법은 일반적인 수동형 측정법보다 4배 이상 정확한 것으로 알려져 있다.¹⁷⁾ 경동맥의 내중막 중간값을 기준으로 0.89 mm 이하인 55명을 얇은 군, 0.89 mm를 초과하는 49명을 두꺼운 군으로 분류하였다.

죽상경화반의 존재 유무도 조사하였는데 이는 혈행에 미치는 영향에 상관 없이 경동맥벽의 전층을 불균일하게 침범한 1.2 mm 이상의 국소적 비후로 정의하였다.¹⁹⁾

통계분석

모든 통계자료는 평균과 표준편차로 나타내었다. 대상군의 통계자료는 SPSS 통계프로그램(version 11.0, USA)을 사용하였고 p 값이 0.05 미만일 때 유의한 것으로 간주하였다. 생존률 분석을 위하여 Kaplan-Meier 분석을 사용하였고 시간-사건 분석을 위하여 퇴원시점부터 추적 기간으로 설정하였다. 추적 분석은 첫번째 경식도 초음파를 시행하였던 원내 생존자로 제한하였다. 변수의 일원 분석에 있어서 Person's chi-square 검정과 log-rank를 이용하여 각 군의 차이에 의미를 부여하였다. 다변량 분석의 모형에서 공변량은 배경값 선택 방법을 사용하여 종로 시점까지 의미있게 관련된 변수를 선택하는 배경값 선택 방법을 사용하였으며 예측인자의 상대 위험도를 구하기 위하여 Cox 회귀분석을 사용하였다.

결 과

내중막 두께에 따른 임상적 특징

본 연구에 참여하여 임상 경과에 대한 완전한 정보를 얻은 104명의 대상군은 평균 50±21개월 간 추적 관찰 되었다(최소 3개월, 최장 73개월). 104명 중 임상적 추적이 69명(66.3%)에서 이루어졌고, 35명(33.7%)는 전화 설문으로 임상 경과를 파악하였다.

저자들의 이전 연구에 의하면 관상동맥의 의미있는 협착이 없었던 환자에 비하여 50% 이상의 협착이 있었던 환자에서 하행 흉부대동맥 내중막 두께는 유의하게 증가되었다(1.39 vs. 1.99 mm, p=0.005). 또한 관상동맥 협착의 정도와 상행 및 하행 흉부 대동맥의 내중막 두께 사이에는 의미있는 양의 상관관계가 있으며 상행 대동맥 내중막 두께(r=0.24, p<0.05)에 비하여 하행 대동맥 내중막 두께(r=0.352, p<0.001)가 더 상관 관계가 높음을 보고하였다.¹²⁾

본 연구에서는 하행 흉부대동맥의 내중막 중간값을 기준으로 분류하여 분석하였는데 두꺼운 군에서 연령이 높고(62±9세 vs. 56±9세, p=0.004) 심근경색증의 빈도가 높았으나(21명(57.7%) vs. 20명(33%), p=0.046), 성별, 고혈압, 당뇨병, 이상 지질 혈증 및 흡연력은 양군 간의 의미 있는 차이가 없었다. 혈액학적 검사는 양 군 간에 유사하였으며 공복 혈당과 심초음파 상 구혈율에서도 의미있는 차이를 보이지는 않았다(Table 1).

내중막 두께에 따른 심혈관계 사고

추적 관찰 기간내에 흉통이 재발한 경우, 울혈성 심부전, 실신, 심근경색, 만성 신질환, 뇌졸중, 말초 혈관 질환과 사망률을 조사하였다. 104명의 대상군 중 49명(47%)에서 흉통이

재발하였으며 27명(25.9%)에서 울혈성 심부전이 발생하였고 7명(6.7%)에서 실신과 심근경색, 만성 신질환에 이환되었고 11명에서 뇌졸중(10.6%)이 발병하였으며 9명(8.6%)에서 말초혈관질환이 발견되었고 3명(2.9%)이 사망하였다.

대동맥 내중막 두께가 두꺼운 군에서 얇은 군에 비하여 뇌

Table 1. Clinical characteristics of the study according to the intima-media thickness of descending thoracic aorta

	Low IMT (n=60) ≤0.21 mm	High IMT (n=44) >0.21 mm	p
Age (years)	56 ± 9	62 ± 9	0.004
Male, n (%)	36 (60)	33 (75)	0.111
Risk factors, n (%)			
Hypertension	21 (35.0)	18 (41.0)	0.541
Diabetes mellitus	13 (21.6)	9 (20.0)	0.882
Smoker, current	28 (46.0)	26 (59.0)	0.212
Dyslipidemia	18 (30.0)	15 (34.0)	0.659
Diagnosis, n (%)			0.046
Myocardial infarction	20 (33.0)	21 (57.7)	
Unstable angina	11 (18.3)	6 (13.6)	
Stable angina	15 (25.0)	16 (36.3)	
Others	14 (23.3)	1 (2.0)	
Lipid analysis (mg/dL)			
Total cholesterol	191 ± 43	205 ± 49	0.216
Triglyceride	218 ± 153	235 ± 180	0.087
HDL cholesterol	38.7 ± 8.9	38.7 ± 9.5	0.914
LDL cholesterol	119 ± 37	118 ± 35	0.575
Fasting glucose (mg/dL)	148 ± 74	153 ± 63	0.455
LV ejection fraction (%)	60.9 ± 9	60.2 ± 11	0.838
Treatment, n (%)			0.094
PCI	35 (58.3)	34 (77.3)	
Medication	25 (41.7)	10 (22.7)	

Data were expressed as mean ± 1 standard deviation. IMT: intima-media thickness, H(L)DL: high(low)-density lipoprotein, LV: left ventricle, PCI: percutaneous coronary intervention

졸중(18% vs. 5%, $p=0.031$), 말초혈관질환(16% vs. 3%, $p=0.024$)과 사망(7% vs. 0%, $p=0.04$)이 유의하게 더 많이 발생하였다. Kaplan-Meier 곡선을 통하여 하행대동맥 내중막 두께가 증가할수록 예측값이 의미있게 향상됨을 보여주었다(Fig. 2A, 3).

경동맥에서는 내중막 두께가 두꺼운 군에서 얇은 군에 비하여 말초혈관질환이 더 흔히 발생하였으나(16% vs. 2%, $p=0.009$), 다른 심혈관 사고의 발생율에는 양군간의 유의한 차이가 없었다(Fig. 2B). 이로 보아 경동맥 내중막 두께보다 하행 대동맥 내중막 두께의 차이에 따른 임상 경과의 차이를 보이는 경우가 많음을 알 수 있었다.

죽상경화반 유무에 따른 심혈관계 사고

하행 흉부 대동맥의 죽상경화반은 104명 중 43명(41.3%)에서 발견되었는데 이들 중 33명(76%)은 하행 대동맥 내중막 두께가 두꺼운 군에서 발견되었다.

하행 대동맥의 죽상경화반 크기는 평균 4.7 ± 2.1 mm(2.3~11.2 mm)이었으며 하행 대동맥 내중막 두께에 따른 분석과 유사하게 하행 대동맥에 죽상경화반이 있었던 군에서 없었던 군에 비하여 뇌졸중(18% vs. 4.9%, $p=0.025$), 말초혈관질환(16.2% vs. 3.2%, $p=0.020$)과 사망(6.9% vs. 0%, $p=0.037$)이 유의하게 많이 발생하였으며 시간 경과에 따른 연관성을 Kaplan-Meier 분석을 통하여 보여주었다(Fig. 4A, 5).

경동맥의 죽상경화반의 크기는 평균 2.87 ± 0.9 mm(1.6~5.5 mm)이었으며 경동맥 죽상경화반이 있었던 군에서 없었던 군에 비하여 만성신질환(15% vs. 3%, $p=0.019$)과 사망(9% vs. 0%, $p=0.010$)이 더 발생하였고 다른 심혈관 사고의 발생율에서는 유의한 차이를 보이지 않았다(Fig. 4B).

심혈관계 사고의 독립적 예측인자

각각의 심혈관계 사고에 미치는 예후인자를 알아보기 위하여

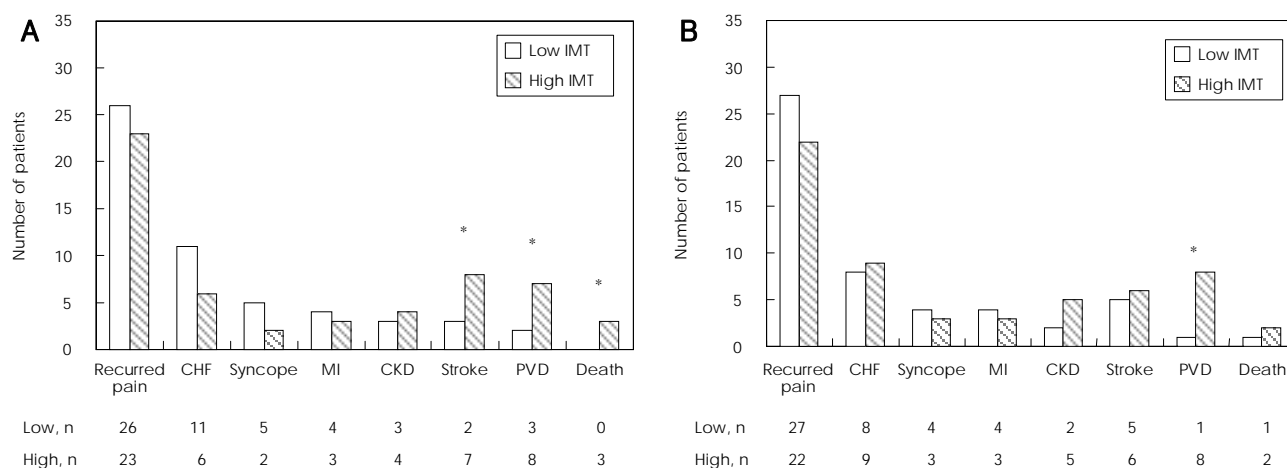


Fig. 2. Incidence of major adverse cardiovascular event according to the descending thoracic IMT (A) and carotid IMT (B). Base on the descending thoracic aorta IMT mean values, subjects were grouped into high ($n=44$, ≤ 0.21 mm) and low IMT ($n=60$, >0.21 mm). *: statistically significant difference at the 0.05 levels. IMT: intima-media thickness, CHF: congestive heart failure, MI: myocardial infarction, CKD: chronic kidney disease, PVD: peripheral vascular disease.

다변수 분석을 시행하였는데 이에 포함된 변수는 대동맥과 경동맥의 내중막두께와 경화반, 나이, 성별 및 전통적인 심혈관계 위험인자로 알려진 고혈압, 당뇨병, 이상지질혈증, 흡연유무와 함께 진단 및 치료방법이었다.

뇌졸중의 독립적 예측 인자로는 하행 대동맥 내중막 두

께(Odds ratio(OR); 4.229, 95% confidence interval(CI); 1.076~17.181, $p=0.039$), 죽상경화반의 존재(OR; 4.750, 95% CI; 1.098~20.543, $p=0.037$), 그리고 이상지질혈증(OR; 3.894, 95% CI; 1.016~14.927 $p=0.047$)이었으며(Table 2) 말초혈관질환의 독립적 예측 인자는 하행 대동맥 내중막 두께

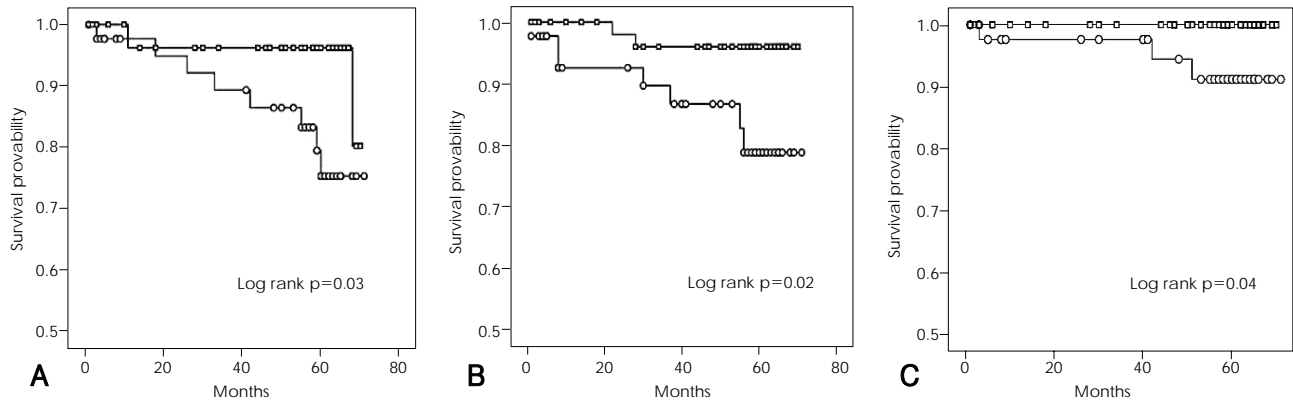


Fig. 3. Kaplan-Meier curves for event free survival associated with stroke (A), peripheral vascular disease (B), and death (C). Base on the descending thoracic aorta IMT mean values, subjects were grouped into high ($n=44$, ≤ 0.21 mm, marked as blank circle) and low IMT ($n=60$, >0.21 mm, marked as blank square). IMT: intima-media thickness.

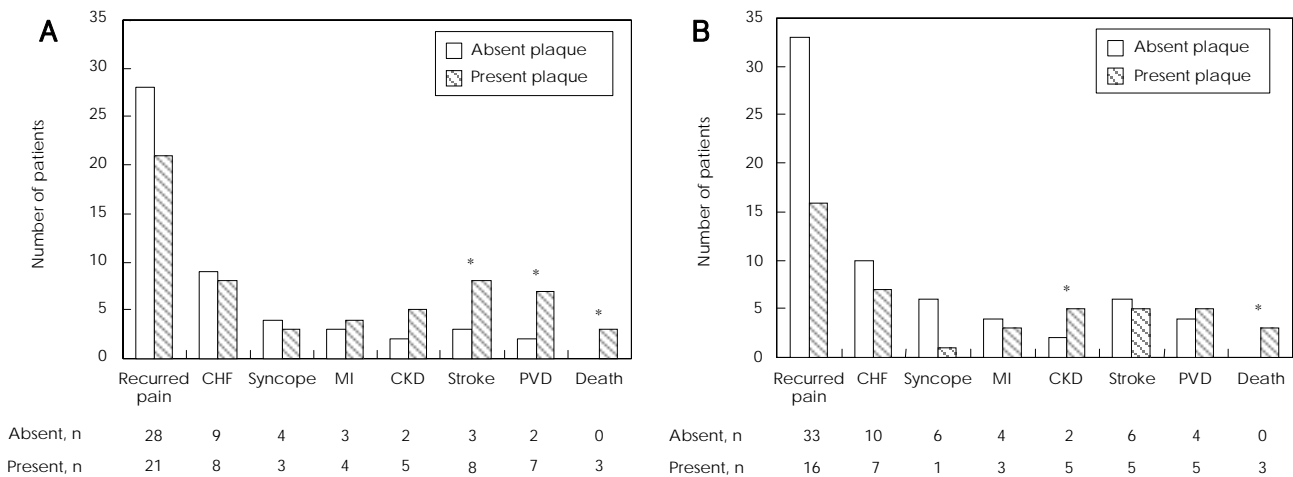


Fig. 4. Incidence of major adverse cardiovascular event according to the descending thoracic aorta plaque (A) and carotid plaque (B). Base on the presence of descending thoracic aorta plaque, subjects were grouped into present plaque ($n=43$) and absent plaque ($n=61$). *: statistically significant difference at the 0.05 levels. CHF: congestive heart failure, MI: myocardial infarction, CKD: chronic kidney disease, PVD: peripheral vascular disease.

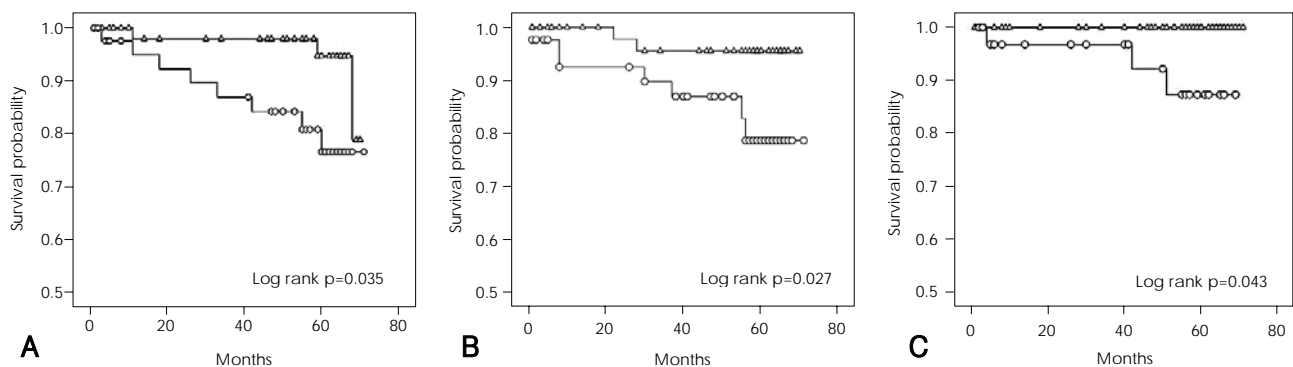


Fig. 5. Kaplan-Meier curves for event free survival associated with stroke (A), peripheral vascular disease (B), and death (C). Base on the presence of descending thoracic aorta plaque, subjects were grouped into present plaque ($n=43$, marked as blank circle) and absent plaque ($n=61$, marked as blank triangle).

Table 2. Adjusted odds ratio with 95% confidence intervals for stroke

Variables	Odds ratio	95% CI	p
Descending thoracic aorta IMT	4.299	1.076-17.181	0.039
Descending thoracic aorta plaque	4.750	1.098-20.543	0.037
Carotid artery IMT	1.445	0.396-5.275	0.578
Carotid artery plaque	2.880	0.649-12.783	0.164
Gender	3.629	0.570-23.100	0.172
Old age (≥ 65 years old)	0.800	0.205-3.116	0.748
Hypertension	0.577	0.138-2.419	0.452
Diabetes	1.033	0.207-5.144	0.969
Dyslipidemia	3.894	1.016-14.927	0.047
Smoking, current	2.805	0.370-21.276	0.319
Acute coronary syndrome	0.463	0.124-1.729	0.252
PCI	0.716	0.160-3.208	0.663

CI: confidence interval, IMT: intima-media thickness, PCI: percutaneous coronary intervention

Table 3. Adjusted odds ratio with 95% confidence intervals for peripheral vascular disease

Variables	Odds ratio	95% CI	p
Descending thoracic aorta IMT	9.366	1.571-55.499	0.014
Descending thoracic aorta plaque	7.264	1.277-41.317	0.025
Carotid artery IMT	14.365	1.050-196.540	0.046
Carotid artery plaque	4.221	0.766-23.246	0.098
Gender	0.214	0.020-2.301	0.203
Old age (≥ 65 years old)	3.333	0.588-18.902	0.174
Hypertension	0.250	0.041-1.539	0.135
Diabetes	0.310	0.030-3.219	0.326
Dyslipidemia	0.302	0.034-2.727	0.286
Smoking, current	0.295	0.035-2.502	0.263
Acute coronary syndrome	11.176	1.099-113.612	0.041
PCI	0.350	0.038-3.260	0.357

CI: confidence interval, IMT: intima-media thickness, PCI: percutaneous coronary intervention

(OR; 9.336, 95% CI; 1.571~55.499 $p=0.014$), 죽상경화반의 존재(OR; 7.264, 95% CI; 1.277~41.327 $p=0.025$), 경동맥 내중막 두께(OR; 14.365, 95% CI; 1.050~196.549, $p=0.046$) 및 내원 당시 진단이 급성심근경색 또는 불안정성 협심증 같은 급성 관동맥 증후군(OR; 11.176, 95% CI; 1.099~113.612, $p=0.041$)이었다(Table 3).

고 찰

전형적인 위험인자로 심혈관계 사건을 완전히 예측하는 것이 어렵기 때문에 동맥경화와 관련된 준임상적 표식자의 존재는 임상적으로 상당한 유용성을 지닌다. 본 연구에서는 최근 대두되는 고해상도 초음파를 이용한 경동맥 벽의 변화와 경식도 심초음파를 통한 대동맥 벽의 변화를 평가하여 동맥경화와 관련된 장기간 임상 경과를 예측하는데 유용성을 찾고자 하였다.

본 연구의 주된 결과는 경식도 심초음파를 이용한 하행 대동맥의 내중막두께와 죽상경화반이 관상동맥경화 환자에서 장기적인 임상경과를 볼 때 뇌졸중과 말초혈관질환 및 사망률과 관련이 있다는 내용이다. 흉통의 재발이나 울혈성 심부전, 실신과 만성 신질환 등도 추적 기간 내에 새로 발생하였으나 이들은 대동맥 벽 변화에 따른 의미있는 차이를 나타내지 않았다. 특히 흉통의 재발은 통증을 느끼는 감수성이 개인마다 다르고 객관적으로 심인성 통증으로 증명할 만한 자료가 충분하지 않았으므로 통계적으로 의미있게 나왔다고 할지라도 실제적인 의미를 부여하기는 어려울 것으로 생각된다.

기존의 연구에서도 보고되었지만 하행 흉부 대동맥과 경동맥의 벽 변화 사이에는 상당한 연관성을 지닌다.¹²⁾ 관상동맥경화 환자에서 하행 흉부 대동맥 내중막 두께는 대동맥 죽상경화반의 존재 및 대동맥 죽상경화반의 크기와도 관련성을 지니는데 기존의 보고에 의하면 관상동맥경화의 정도에 따라 죽상경화반과 경동맥 내중막의 두께가 의미있는 상관관계를 보이며 경동맥 죽상경화반과 대동맥 죽상경화반의 존재는 서로 독립적인 위험인자로 연관되어 있다고 하였다.¹⁸⁾

하행대동맥과 경동맥 동맥경화 사이의 자세한 관련기전은 아직은 명확하지 않다. 하행 대동맥과 경동맥 동맥경화는 그들의 부수현상(epiphenomenon)으로 인하여 깊게 연관되어 있을 것이나 혈관의 형태, 동맥 크기 및 다른 위험인자들에 대한 서로 다른 반응에 다각적으로 의존적이다. 혈관계를 따라 혈액학적인 인자들의 공간적인 다양성이 혈관에서 국소적으로 선호되는 동맥경화의 분포에 주된 역할을 할 것으로 여겨진다.

본 연구에서 전반적인 심혈관계 사건은 하행 대동맥 내중막 두께가 얇은 군에 비하여 두꺼운 군에서 더 발생하였다. 기본적인 환자군의 특성을 살펴보면 대동맥 내중막 두께가 두꺼운 군이 얇은 군에 비해 유의하게 연령대가 높았음을 알 수 있다(평균 연령 62세 vs 56세). 연령 자체가 동맥 경화의 독립적인 위험인자가 된다는 것은 이미 알려진 사실이다.²⁰⁾ 노화는 생리적인 혈관변화라는 명목으로 동맥경화의 병태 생리에 영향을 미치며 전통적인 위험인자로의 노출을 증가시킨다. 본 연구에서는 전통적인 위험인자로 알려진 고혈압, 이상지질혈증 및 흡연자가 하행 대동맥 내중막 두께가 두꺼운 군에서 더 많이 있었지만 양군간에 유의한 차이를 나타내지는 못하였다. 뇌졸중의 경우에 내중막 두께를 증가시키는 자연적인 경과로서 고혈압으로 인한 변화가 상당부분 관련되어 있을 것으로 여겨진다.²¹⁾ 이미 알려진 바와 같이 고혈압은 뇌졸중의 가장 강력한 위험인자로서 작용하며 당뇨병은 뇌졸중의 발생을 증가시키고 뇌졸중 이후의 예후에도 좋지 않은 영향을 미친다.

하행 대동맥 및 경동맥 내중막 두께가 더 두꺼운 군에서 말초혈관질환이 의미있게 더 발생하였는데 흥미롭게도 이 결과는 연령과 무관하게 중심과 말초 혈관 벽 변화 사이의 관계를 암시해 준다.

만성 신질환의 경우 경동맥 내중막 두꺼운 군과 경동맥반이 있었던 군에서 더 발생하였는데($p<0.05$) 하행 대동맥의 벽 변

화와는 의미있는 관련성을 찾을 수 없었다. 신부전이 전통적인 심혈관계 위험인자의 높은 유병율과 관련이 있다고 알려져 있는데²²⁾ 몇가지 전향적 연구에서 크레아티닌 수치의 증가로 대변되는 신기능 저하는 심혈관계 사건과 사망의 발생 위험을 높인다고 보고되었다.²³⁾ 그러나 몇몇 연구에서는 크레아티닌 증가가 다른 위험인자를 보정한 뒤에는 더 이상 독립적인 예측인자가 아니라고 주장하였는데²⁴⁾ 본 연구에서도 마찬가지로 크레아티닌이 증가되어 신장의 청소율이 감소된 만성 신질환과 대동맥 혹은 경동맥 내중막 두께와의 연관성을 찾을 수는 없었다.

같은 관상동맥경화 환자라 하여도 진단된 질환별로 다른 결과가 나올 수 있으므로 아집단 분석을 시행하였는데 죽상경화반의 파열로 인한 병태 생리가 특징적인 급성 관동맥 질환군에 속하는 심근경색과 불안정 협심증환자만을 대상으로 하행 대동맥 내중막 두께에 따른 심혈관계 사건의 발생률을 조사하였을 때 두꺼운 군(27명)에서 얇았던 군(31명)에 비하여 의미있게 뇌졸중과 말초혈관질환의 발생이 증가되었다($p<0.05$). 급성 관동맥 질환군에서 하행 대동맥 죽상경화반의 존재 유무에 따른 차이도 위와 동일하게 죽상경화반이 존재할 때 의미있게 뇌졸중과 말초혈관질환의 발생이 증가되었다($p<0.05$). 그러나 경동맥 내중막두께에 따른 분석에서는 의미를 부여할 만한 심혈관계 사건과의 연관성이 관찰되지 않았으며 경동맥 죽상경화반의 존재와 관련하여서는 죽상경화반 존재시에 만성 신질환이 더 많이 발생하였으나 다른 심혈관계 사건을 예측하지는 못하였다. 기존의 연구 결과에서 보여주었던 경동맥 내중막과 뇌졸중과의 강한 연관은 저자들의 연구에서는 의미있게 관찰되지 못하였다. 이로써 급성 관동맥 증후군 환자에서도 경동맥에 비해 하행 대동맥의 벽 변화가 예측적인 중요성을 더 갖는 것으로 간주할 수 있겠다.

한편 관상동맥 조영술을 통해 관상동맥질환으로 진단된 후에 어떠한 치료를 받았는지에 따라 환자의 예후에 다른 영향을 줄 수 있을것으로 예상되어 치료 방법에 따른 임상경과의 차이를 분석하였다. 경피적 혈관 성형술 및 스텐트 삽입술을 시행한 69명을 대상으로 장기적 임상 경과를 살펴 보았을 때 뇌졸중과 말초혈관질환이 하행 대동맥 내중막이 두꺼운 군에서 의미있게 더 발생하였으며 죽상경화반이 있었던 군에서 말초 혈관 질환이 더 발생하였다. 경동맥 내중막이 두꺼웠던 군에서는 뇌졸중이 의미있게 더 발생하였고 경동맥 죽상경화반 관련하여서 혈관 성형술을 한 군에서는 의미있는 차이를 발견할 수 없었다. 이 결과에서도 관상동맥 성형술 및 스텐트 삽입술로 치료한 환자군에서도 하행 흉부 대동맥 벽의 변화가 경동맥에 비해 예측적 인자로서의 가치를 가진다는 것을 시사한다.

Cox-회귀분석을 통하여 하행 대동맥 내중막 두께와 죽상경화반의 존재, 그리고 이상지질혈증이 뇌졸중의 독립적인 예후인자로서 대동맥 벽의 변화는 상대 위험도가 4배 이상 되는 것을 확인하였으며 하행 대동맥 내중막 두께와 죽상경화

반의 존재, 경동맥 내중막 두께와 급성관동맥 증후군의 경우가 말초 혈관질환의 독립적인 예후인자로 평가되었다.

본 연구의 내용을 단순히 요약하면 하행 흉부 대동맥 내중막이 두꺼운 것과 죽상경화반의 존재는 관상동맥경화 환자에서 뇌졸중과 말초혈관질환의 발생에 밀접한 관련성을 지니며 경동맥 내중막의 두께는 말초혈관질환의 발생할 위험과 관련되어 있다.

결론적으로 하행 대동맥 내중막 두께와 죽상경화반의 존재는 관상동맥경화 환자에서 경동맥 내중막 두께보다도 예후에 더욱 밀접하게 관련되어 있다는 것이다. 따라서 하행 대동맥 내중막 두께나 죽상경화반을 평가하는 것으로 관상동맥경화 환자의 장기간 심혈관계 사건을 예측하는데 도움을 줄 수 있을 것으로 여겨진다. 비록 이러한 목적으로 경식도 심초음파를 권유할 수는 없다고 하더라도 임상적인 유용성이 의미를 부여할 수는 있을 것으로 보인다.

본 연구의 제한점으로는 사망률 분석에 있어 사망자 수가 3명으로 제한적이었으며 하행 대동맥 내중막 두께를 측정할 때 측정 지점의 표준화를 시키지 못한 점과 수동으로 측정된 점등을 들 수 있겠다. 또한 추적관찰 기간이 3개월에서 73개월로 개인간 차이가 많은것도 제한점 중의 하나로 이러한 약점들을 보완하기 위하여 이 연구를 중간 종료시점으로 하여 향후 더 오랜 기간 동안 추적하여 데이터를 보강할 필요가 있으며 한편으로 본 연구의 디자인에 맞는 환자를 더 등록하여 지속적으로 추적하는 것도 바람직할 것이다. 또한 경동맥 내중막 두께의 반복성과 재현성을 높이기 위해 반자동화된 프로그램이 개발되었듯이 대동맥의 벽 변화도 좀 더 객관적이고 과학적인 측정방법을 개발하여 표준화 시키는 것이 숙제로 여겨진다.

요 약

배경 및 목적 :

경동맥 내중막 두께가 심혈관계 위험인자나 동맥경화성 질환을 가지고 있는 환자에서 심혈관계 사건의 발생과 관련이 있다고 알려져 있는데 비하여 하행 대동맥 내중막 두께의 임상적 의미는 잘 알려져 있지 않다.

방 법 :

관상동맥조영술로 증명된 관상동맥경화 환자 104명에서 경식도 심초음파를 시행하여 하행 대동맥 내중막 두께를 측정하였고 공통 경동맥 초음파를 이용하여 경동맥 내중막 두께를 측정한 후 평균 50개월간 임상경과를 추적하였다.

결 과 :

하행대동맥 내중막 두께가 두꺼운 군($n=44$, >0.21 mm)에서 얇은 군($n=60$, ≤ 0.21 mm)에 비하여 뇌졸중(6.7% vs. 2.8%, $p=0.04$), 말초혈관질환(6.7% vs. 1.9%, $p=0.02$), 과사망(2.9% vs. 0%, $p=0.04$)이 의미있게 더 발생하였다. 한편 경동맥 내중막 두께에 두꺼운 군($n=49$, >0.089 mm)에서는

얇은 군($n=55$, ≤ 0.089 mm)에 비하여 말초혈관질환만 더 발생하였다(16% vs 2%, $p=0.009$).

결론:

하행 대동맥 내중막 두께는 관상동맥경화환자에서 뇌졸중, 말초혈관질환 및 사망률과 관련이 있으며 이며 하행 대동맥 내중막 두께가 경동맥 내중막 두께보다 관상동맥 경화환자의 예후에 더욱 밀접한 관련이 있음을 시사해준다.

중심 단어 : 흉부 ; 대동맥 ; 죽상동맥경화증.

REFERENCES

- 1) Kuller L, Schemanski L, Psaty B, et al. Subclinical disease as an independent risk factor for cardiovascular disease. *Circulation* 1995;92:720-6.
- 2) O'Leary DH, Polak JF, Wolfson SK Jr, et al. Use of sonography to evaluate carotid atherosclerosis in the elderly. *Stroke* 1991;22:1155-63.
- 3) Salonen R, Salonen JT. Determinants of carotid intima-media thickness: a population-based ultrasonography study in eastern Finnish men. *J Intern Med* 1991;229:225-31.
- 4) Bots ML, Witterman JC, Grobbee DE. Carotid intima-media wall thickness in elderly women with and without atherosclerosis of the abdominal aorta. *Atherosclerosis* 1993;102:99-105.
- 5) Bae JH, Kim KY. Impact of left ventricular ejection fraction on endothelial function and carotid Intima-media thickness in patients with coronary artery disease. *Korean Circ J* 2005;35:375-81.
- 6) O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Manolio TA, Burke GL, Wolfson SK Jr. Carotid intima-media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. *N Engl J Med* 1999;340:14-22.
- 7) O'Leary DH, Polak JF, Wolfson SK Jr, et al. Use of sonography to evaluate carotid atherosclerosis in the elderly. *Stroke* 1991;22:1155-63.
- 8) Grobbee D, Bots ML. Carotid artery intima-media thickness as a indicator of generalized atherosclerosis. *J Intern Med* 1994;236:567-73.
- 9) Jeong IB, Bae JH, Kim KY, et al. The carotid intima-media thickness as a screening test for coronary artery disease. *Korean Circ J* 2005;35:460-6.
- 10) Amarenco P, Cohen A, Tzourio C, et al. Atherosclerotic disease of the aortic arch and the risk of ischemic stroke. *N Engl J Med* 1994;331:1474-9.
- 11) Rohani M, Jogestrand T, Ekberg M, et al. Interrelation between the extent of atherosclerosis in the thoracic aorta, carotid intima-media thickness and the extent of coronary artery disease. *Atherosclerosis* 2005;179:311-6.
- 12) Bae JH, Bassenge E, Park KR, Kim KY, Schwemmer M. Significance of the intima-media thickness of the thoracic aorta in patients with coronary atherosclerosis. *Clin Cardiol* 2003;26:574-8.
- 13) Lehmann ED, Hopkins KD, Gosling RG. Atherosclerosis in the ascending aorta and risk of ischemic stroke. *Lancet* 1995;346:589-90.
- 14) Matsumura Y, Takata J, Yabe T, Furuno T, Chikamori T, Doi YL. Atherosclerotic aortic plaque detected by transesophageal echocardiography: its significance and limitation as a marker for coronary artery disease in the elderly. *Chest* 1997;112:81-6.
- 15) Agarwal R. Estimating GFR from serum creatinine concentration: pitfalls of GFR-estimating equations. *Am J Kidney Dis* 2005;45:610-3.
- 16) Bostom AG, Kronenberg F, Ritz E. Predictive performance of renal function equations for patients with chronic kidney disease and normal serum creatinine levels. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:2140-4.
- 17) Pignoli P, Tremoli E, Poli A, Oreste P, Paoletti R. Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging. *Circulation* 1986;74:1399-406.
- 18) Kallikazaros IE, Tsioufis CP, Stefanadis CI, Pitsavos CE, Toutouzas PK. Closed relation between carotid and ascending aortic atherosclerosis in cardiac patients. *Circulation* 2000;102:III263-8.
- 19) Rosvall M, Janzon L, Berglund G, Engstrom G, Hedblad B. Incidence of stroke is related to carotid IMT even in the absence of plaque. *Atherosclerosis* 2005;179:325-31.
- 20) Fabris F, Zanocchi M, Fonte G, et al. Carotid plaque, aging, and risk factors: a study of 457 subjects. *Stroke* 1994;25:1133-40.
- 21) Spence JD. Ultrasound measurement of carotid plaque as a surrogate outcome for coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2002;89:10B-6B.
- 22) Parfrey PS, Foley RN. The clinical epidemiology of cardiac disease in chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 1999;10:1606-15.
- 23) Fried LF, Shlipak MG, Crump C, et al. Renal insufficiency as a predictor of cardiovascular outcomes and mortality in elderly individuals. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1364-72.
- 24) Culleton BF, Larson MG, Wilson PW, Evans JC, Parfrey PS, Levy D. Cardiovascular disease and mortality in a community-based cohort with mild renal insufficiency. *Kidney Int* 1999;56:2214-9.