

무증상 성인 한국인에서 관상동맥 석회 수치의 연령 및 성별 분포와 특성: 심혈관 질환의 위험요인 및 대사 증후군과의 관계

서울대학교병원 헬스케어시스템 강남센터,¹ 서울대학교 의과대학 내과학교실,² 영상의학과학교실³
김동희¹ · 최수연^{1,2} · 최의근² · 서정원^{1,2} · 이 활³ · 김영선¹ · 윤대현¹ · 정진욱² · 오병희²

Distribution of Coronary Artery Calcification in an Asymptomatic Korean Population: Association with Risk Factors of Cardiovascular Disease and Metabolic Syndrome

Donghee Kim, MD¹, Su-Yeon Choi, MD^{1,2}, Eue-Keun Choi, MD², Jung-Won Suh, MD^{1,2}, Whal Lee, MD³, Young Sun Kim, MD¹, Dae Hyun Yoon, MD¹, Jin-Wook Chung, MD² and Byung-Hee Oh, MD²

¹Seoul National University Hospital Healthcare System Gangnam Center, Seoul,

²Departments of Internal Medicine and ³Radiology, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

ABSTRACT

Background and Objectives: Coronary artery calcification (CAC) has been used as surrogate marker for coronary atherosclerosis. We developed a set of age-and gender-stratified CAC distribution and risk factors for CAC in a population of asymptomatic Korean subjects. **Subjects and Methods:** Between 2003 and 2007, 3,961 asymptomatic subjects without a history of ischemic heart disease (male 64%, mean age 56 ± 10 years) were screened for CAC by the use of multi-detector computed tomography. **Results:** The total CAC score was assigned to a percentile according to age and gender. The prevalence of CAC and mean CAC score increased with age [$p < 0.001$ by analysis of variance (ANOVA)]. The prevalence of CAC (mean CAC score) was 36.2% (60.5 ± 236.1) in males, and 17.0% (15.1 ± 84.0) in females. The age-and sex-adjusted odds ratio for the presence of CAC for subjects with diabetes was 1.542 [95% confidence interval (CI) 1.252-1.899], for subjects with hypertension was 1.673 (95% CI 1.430-1.956), for subjects with metabolic syndrome was 1.727 (95% CI 1.461-2.042), and for subjects with abdominal obesity (abdominal obesity defined as a waist circumference ≥ 90 cm in males; ≥ 80 cm in females) was 1.445 (95% CI 1.222-1.709). **Conclusion:** This study reports the distribution of CAC score by age and gender. It will serve as a reference standard for the clinical interpretation of CAC results in the asymptomatic Korean population. (Korean Circ J 2008;38:29-35)

KEY WORDS: Coronary arteries; Pathologic calcification; Risk factors; Metabolic syndrome X.

서 론

생활방식의 변화와 인구의 고령화로 국내에서도 심혈관 질환의 빈도 및 이로 인한 사망률이 급격히 증가하고 있다. 통계청의 사망원인 통계 (2005년)에 따르면 우리나라 사망자의

23%, 50대 37%가 심혈관계 질환 (심장 질환, 고혈압성 질환, 뇌혈관 질환)으로 사망하였고, 최근 10년 동안 남녀 모두에서 고혈압성 질환, 뇌혈관 질환 사망률은 감소하였으나, 허혈성 심장질환 (협심증, 심근경색 등) 사망률은 증가한 것으로 보고 되었다. 허혈성 심장질환의 주요 원인이 죽상동맥경화이며 죽상동맥경화의 발병 시기와 허혈성 심장질환의 발병 사이에는 긴 시간 간격이 있으므로 증상 발현 전에 죽상동맥경화를 평가하는 검사에 관심이 모아지고 있다.

관상동맥의 석회화 (coronary artery calcification, CAC)는 관상동맥의 동맥경화반의 총량과 비례하고, 관상동맥의 협착을 예측하는 지표가 되며, 허혈성 심장질환 발생의 독립적인 위험인자가 되는 것으로 알려져 있다.¹⁻³⁾ 따라서 이러한 CAC

Received: September 21, 2007

Revision Received: October 31, 2007

Accepted: November 1, 2007

Correspondence: Su-Yeon Choi, MD, Seoul National University Hospital Healthcare System Gangnam Center, Department of Internal Medicine, Seoul National University College of Medicine, 39F Gangnam Finance Center, 737 Yeoksam-dong, Gangnam-gu, Seoul 135-984, Korea
Tel: 82-2-2112-5639, Fax: 82-2-2112-5635
E-mail: sychoi9@yahoo.co.kr

수치 검사로 관상동맥에 죽상동맥경화가 상당히 진행된 집단을 선별할 수 있고, 생활습관 관리를 비롯한 적극적인 예방 치료를 시행함으로써 궁극적으로 허혈성 심장질환의 발생을 줄일 수 있을 것으로 생각된다.

한국인에서 소규모로 전자선 단층 촬영기 (electron beam computed tomography)를 이용하여 CAC 수치를 측정된 자료가 있으나,⁴⁾ 최근 주로 사용되고 있는 ECG gated multi-detector computed tomography (MDCT)로 측정된 CAC 수치를 평가하고 해석할 기본 자료가 필요한 실정이다. 허혈성 심장질환 증상이 없는 성인에서 CAC에 대한 연구는 미국, 중국 등에서 이미 발표된 바 있으나,^{5,6)} 한국인은 서구와 비교하여 유전학적 배경, 식습관 등 생활 환경의 차이로 인하여 심혈관 질환의 위험요인 및 허혈성 심장질환의 빈도에 차이가 있다.

본 연구는 무증상의 우리나라 성인의 성별, 연령별 CAC 분포와 특성 및 위험요인을 조사하여, CAC 검사 결과 해석의 기준을 마련하고 한국인에 대한 죽상동맥경화의 역학적인 기초 자료를 얻고자 시행하였다.

대상 및 방법

대 상

2003년 10월부터 2007년 6월까지 서울대학교병원 강남센터에서 건강 검진을 목적으로 CAC 수치 검사를 시행한 성인 중 관상동맥 질환의 전형적인 증상이나 폐쇄성 관상동맥 질환 (coronary arterial obstructive disease)의 병력이 없는 3,961명 (남자 64%)을 대상으로 하였다. 검사 시작 전 직접 기입 방식으로 흡연력, 고혈압, 당뇨병, 협심증, 심근경색, 신부전 등의 과거 병력, 최근 약제 복용력을 조사하였다. 검사 당일 키, 몸무게, 허리 둘레, 체질량 지수 (body mass index, BMI), 혈압을 측정하였다. 허리 둘레는 복부 피부가 노출된 상태로 숨을 편안히 내신 상태에서 줄자를 이용하여 늑골 하단과 장골 능의 상단 사이의 중간 지점에서 측정하였다. 혈액검사로 공복 총콜레스테롤, 고밀도 지단백 콜레스테롤 (high density lipoprotein cholesterol, HDL-cholesterol), 중성지방, 공복 혈당, 당화혈색소 (hemoglobin A1c, HbA1c), high sensitive C-reactive protein (hs-CRP)를 측정하였다. 저밀도 지단백 콜레스테롤 (low density lipoprotein cholesterol, LDL-cholesterol)은 중성지방이 400 mg/dL미만일 때 Friedewald formula에 의해서 간접적으로 구하였다.⁷⁾ 고혈압은 수축기 혈압 140 mmHg이상이거나 이완기 혈압 90 mmHg이상 또는 혈압강하제를 복용하고 있는 경우로, 당뇨병은 National Diabetes Data Group의 진단기준에 따라 공복혈당이 126 mg/dL 이상이거나 현재 혈당강하제 또는 인슐린주입치료를 받고 있는 경우로 하였다. National Cholesterol Education Program Guideline에 따라 총콜레스테롤 ≥ 240 mg/dL 또는 저밀도 지단백 콜레스테롤 ≥ 160 mg/dL인 경우와 지질 강하제를 복용하고 있는 경우 고지혈증으로 분석하였다.⁸⁾ 대

사 증후군은 2005년 개정된 National Cholesterol Education Program의 기준에서 복부 비만 항목은 아시아-태평양 지역 기준 허리둘레를 대입하여 정의하여, 1) 복부 비만 (허리 둘레 ≥ 90 cm, 남자; ≥ 80 cm, 여자), 2) 중성지방의 상승 (≥ 150 mg/dL), 3) 고밀도 지단백 콜레스테롤의 저하 (남자 < 40 mg/dL, 여자 < 50 mg/dL), 4) 혈압 상승 ($\geq 130/85$ mmHg), 5) 공복 혈당의 상승 (≥ 100 mg/dL) 중 3개 이상을 가진 경우로 하였다.⁹⁾ BMI 25 kg/m² 이상을 비만으로 하였다. 현재 흡연하고 있거나 과거 흡연력이 있는 경우 흡연자로 분류 하였다.

관상동맥 석회화 수치 검사

스캔은 MDCT scanner (Sensation 16, Siemens Medical Systems, Erlangen, Germany)를 사용하여 흉부의 topogram을 시행한 후 후향적 동조화 방법 (retrospective gating)을 사용하여 tube voltage 120 kV, 110 effective mAs, 200 mm, pitch 0.2, collimation 16 \times 0.75, image reconstruction thickness/interval 3 mm/3 mm, gantry rotation speed 0.42 sec로 영상을 얻었다. 데이터를 400 ms acquisition window를 이용하여 3 mm 두께 절편으로 재구성하였다. Wizard VB10B (Somaris/5 VB10B-W, SynGo, Siemens, Germany) 프로그램을 사용하여 관상동맥 석회화를 정량화했다. 관상동맥은 좌주관상동맥 (left main coronary artery), 좌전하행관상동맥 (left anterior descending artery), 좌회전관상동맥 (left circumflex artery), 우관상동맥 (right coronary artery)으로 구분하여 정량화하고 총 점수의 합을 구했다. 석회수치를 구하는 방법은 Agatston 등이 제안한 방법을 따랐다.¹⁰⁾ 검사의 방사선량은 2 mSv였다. MDCT로 얻은 CAC병변은 대상자의 임상적 소견을 모르는 방사선과 전문의에 의해 판독되었다.

통계분석

석회수치가 연령에 따라 증가하는지는 일원배치 분산분석 (one-way analysis of variance, ANOVA)로 분석하였다. 각각의 위험인자 유무와 CAC 침착 유무를 chi-square test를 이용하여 분석하였다. 이후 다변량 분석 (로지스틱 회귀분석)을 통해 CAC 침착의 독립적인 위험인자를 분석하였다. 모든 값은 평균 \pm 표준편차로 구하였고, $p < 0.05$ 일 때 통계적으로 유의한 것으로 판단하였다. 통계처리는 SPSS통계프로그램 (SPSS 11.5 for windows)을 이용하였다.

결 과

임상적 특징

대상군은 남자 2,558명 (64%), 여자 1,408명으로 연령분포는 56 \pm 10세 (25~92세)였다. 대상군의 임상 양상은 Table 1과 같았다. 대상군의 관상동맥 질환 발생 위험도를 Framingham risk score (FRS)로 평가하여, 향후 10년 동안 협심증, 심

근경색 발생 또는 관상동맥 질환으로 인한 사망률이 5% 미만인 경우를 저위험군, 6~10%를 중등도 위험군, 10~20%를 중등-고위험군, 20%이상을 고위험군으로 나누어 보았을 때,¹¹⁾¹²⁾ 남자

중 26.1%가 저위험군, 37.9%가 중등도 위험군, 28.5%가 중등-고위험군, 7.5%가 고위험군에 해당하였고, 여자 중 63.9%가 저위험군, 25.1%가 중등도 위험군, 10.2%가 중등-고위험군, 0.8%가 고위험군이었다. 대사증후군은 전체의 31.3%, 남자의 32.8%, 여자의 28.7%에서 있었다.

Table 1. Baseline characteristics of study population

	Male	Female
Age (years)	56 ± 10	57 ± 10
Gender, n (%)	2558 (64.4)	1403 (35.6)
BMI (kg/m ²)	24.7 ± 2.6	23.2 ± 2.9
Waist circumference (cm)	88.2 ± 7.6	85.4 ± 8.5
Total cholesterol (mg/dL)	199 ± 33	205 ± 34
LDL-cholesterol (mg/dL)	120 ± 31	124 ± 32
HDL-cholesterol (mg/dL)	52 ± 13	61 ± 15
Triglyceride (mg/dL)	134 ± 86	101 ± 57
Hypercholesterolemia (%)	13.4	18.6
Systolic blood pressure (mmHg)	122 ± 16	118 ± 18
Diastolic blood pressure (mmHg)	80 ± 11	73 ± 12
Hypertension (%)	39	32.6
Fasting plasma glucose (mg/dL)	104 ± 25	96 ± 18
Impaired fasting glucose (%)	29.9	18.6
Diabetes mellitus (%)	15.6	9.1
hs-CRP	0.18 ± 0.51	0.14 ± 0.43
Current smoking (%)	33.5	4.8
Metabolic syndrome (%)	32.8	28.7
Multiple risk factors (%)	24.5	13.8
CAC score	60.5 ± 236.1	15.1 ± 84.0
CAC prevalence (%)	36.2	17.0

Data are presented as mean ± SD when appropriate. Hypercholesterolemia defined as total cholesterol ≥ 240 mg/dL or LDL-cholesterol ≥ 160 mg/dL. Impaired fasting glucose defined as fasting plasma glucose of 100 to 125 mg/dL; percentage is based on those without diabetes. Multiple risk factors identified by 2 of the following: diabetes mellitus, hypertension, hypercholesterolemia, current smoking. Metabolic syndrome identified by 3 of the following: Abdominal obesity (increased waist circumference: men ≥ 90 cm, women ≥ 80 cm), High TG ≥ 150 mg/dL, Low HDL-cholesterol (men, < 40 mg/dL, women, < 50 mg/dL), High blood pressure (≥ 130/85 mmHg), High fasting plasma glucose, ≥ 100 mg/dL. BMI: body mass index, LDL-cholesterol: low density lipoprotein cholesterol, HDL-cholesterol: high density lipoprotein cholesterol, hs-CRP: high sensitive C-reactive protein, CAC: coronary artery calcification

관상동맥 석회화 수치의 분포

CAC유병률 (CAC>0)은 남자에서 36.2%, 여자에서 17.0% 이었고, CAC 수치를 0, 0초과 10이하, 10초과 100이하, 100초과 400이하, 400초과로 나누어 보았을 때 남자에서 각각 63.8%, 6.3%, 17.9%, 8.5%, 3.5%였고, 여자에서 각각 83.1%, 4.7%, 8.6%, 2.7%, 0.9%였다. CAC 수치의 평균 ± 표준편차는 남녀 각각 60.5 ± 236.1, 15.1 ± 84.0이었다. 60세 미만의 여성, 50세 미만의 남성의 대부분에서 CAC 수치가 0이었다. 남성은 50세 이상에서 CAC 수치가 급격히 증가하나, 여성은 보통 평균 폐경 연령에서 10년 정도 지난 60세 이상에서 증가하는 양상을 보였다. 성별, 연령별 CAC 수치 및 분포는 Table 2와 같았다. 남녀 모두에서 CAC 수치는 연령에 따라 증가하였다 (p<0.001 by one-way ANOVA).

대상군에서 CAC=0인 군의 FRS는 7.2 ± 5.7%, CAC>0인 군의 FRS는 12.5 ± 8.4%로 차이가 있었다 (p<0.001). 또한 CAC=0인 군과 CAC>0인 군에서 FRS가 5% 미만, 6~10%, 10~20%, 20%이상인 경우가 각각 49.9%, 30.2%, 15.8%, 2.3%와 19.2%, 34.7%, 34.8%, 11.2%로 관상동맥 석회 유무에 따라 FRS 평균 및 FRS의 분포에 차이가 있었다.

FRS 10~20%인 중등-고위험군에서 CAC=0인 경우는 49.9%, 0<CAC≤10인 경우는 7.0%, 10<CAC≤100인 경우는 22.5%, 100<CAC≤400인 경우는 14.2%, CAC>400인 경우는 6.4%였다.

관상동맥 석회화의 위험요인 분석

심혈관 질환의 위험요인이 석회침착 (CAC>0)에 미치는 영향을 chi-square test로 분석했을 때, 55세 이상의 연령 [odds

Table 2. Coronary artery calcium score in asymptomatic men (n=2,558) and women (n=1,403) within each age strata

Age (years)	<40	40-49	50-59	60-69	≥ 70
Women	(n=58)	(n=249)	(n=533)	(n=450)	(n=113)
25 th percentile	0	0	0	0	0
50 th percentile	0	0	0	0	2.7
75 th percentile	0	0	0	0.1	62.2
90 th percentile	0	0	1.3	56.4	216.6
Mean ± SD	0 ± 0.2	0.8 ± 6.0	2.3 ± 9.7	23.1 ± 80.7	83.1 ± 235.8
Median	0	0	0	0	2.7
Men	(n=131)	(n=579)	(n=896)	(n=730)	(n=222)
25 th percentile	0	0	0	0	0
50 th percentile	0	0	0	2.9	36.6
75 th percentile	0	0	14.2	70.3	230.0
90 th percentile	0	3.5	69.4	241.6	773.6
Mean ± SD	1.5 ± 9.8	6.2 ± 44.6	28.9 ± 100.7	100.1 ± 314.7	234.4 ± 472.0
Median	0	0	0	2.9	36.6

Table 3. Multivariable-adjusted odds ratios for coronary artery calcium with metabolic risk factors

	Univariable analysis		Multivariable analysis age and sex adjustment		Multivariable analysis age, sex and BMI adjustment	
	OR (95% CI)	p	OR (95% CI)	p	OR (95% CI)	p
FBS \geq 100 mg/dL	1.946 (1.691-2.239)	<0.001	1.428 (1.223-1.668)	<0.001	1.396 (1.192-1.634)	0.000
TG \geq 150 mg/dL	1.201 (1.024-1.408)	0.024	1.230 (1.030-1.469)	0.022	1.154 (0.962-1.384)	0.123
HDL-chol <40 mg/dL (male), <50 mg/dL (female)	1.182 (0.988-1.415)	0.067	0.916 (0.751-1.118)	0.388	1.061 (0.866-1.299)	0.568
BP \geq 130/85 mmHg	2.400 (2.081-2.769)	<0.001	1.648 (1.409-1.928)	<0.001	1.554 (1.323-1.827)	0.000
Abdominal obesity	1.330 (1.154-1.533)	<0.001	1.445 (1.222-1.709)	<0.001	1.331 (1.084-1.633)	0.006

Abdominal obesity: waist circumference >90 cm in male; >80 cm in female. BMI: body mass index, OR: odds ratio, CI: confidence interval, FBS: fasting blood sugar, TG: triglyceride, HDL-chol: high density lipoprotein cholesterol, BP: blood pressure

Table 4. Multivariable-adjusted odds ratios for coronary artery calcium with metabolic risk factors in asymptomatic men and women

	Women				Men			
	Univariable analysis		MV analysis*		Univariable analysis		MV analysis*	
	OR (95% CI)	p	OR (95% CI)	p	OR (95% CI)	p	OR (95% CI)	p
FBS \geq 100 mg/dL	2.558 (1.917-3.414)	<0.001	1.792 (1.293-2.484)	<0.001	1.509 (1.280-1.778)	<0.001	1.167 (0.965-1.4110)	0.112
TG \geq 150 mg/dL	1.958 (1.370-2.798)	<0.001	1.348 (0.882-2.061)	0.168	0.867 (0.724-1.039)	0.123	1.040 (0.841-1.286)	0.717
HDL-chol <40 (male), <50 (female) mg/dL	1.188 (0.857-1.648)	<0.001	0.784 (0.534-1.149)	0.212	1.455 (1.159-1.825)	<0.001	1.171 (0.906-1.514)	0.227
BP \geq 130/85 mmHg	3.735 (2.810-5.098)	<0.001	1.838 (1.297-2.604)	0.001	1.890 (1.599-2.233)	<0.001	1.348 (1.114-1.631)	0.002
Abdominal obesity	2.815 (1.993-3.977)	<0.001	1.346 (0.851-2.128)	0.205	1.561 (1.312-1.857)	<0.001	1.281 (1.054-1.558)	0.013
Diabetes	2.338 (1.551-3.524)	<0.001	1.722 (1.124-2.639)	0.012	1.965 (1.579-2.446)	<0.001	1.620 (1.292-2.032)	0.000
Hypertension	3.978 (2.972-5.325)	<0.001	2.331 (1.700-3.197)	<0.001	1.902 (1.609-2.248)	<0.001	1.486 (1.245-1.773)	<0.001
Hypercholesterolemia	1.537 (1.113-2.123)	0.009	1.256 (0.883-1.788)	0.205	1.120 (0.896-1.401)	0.320		
Metabolic syndrome	3.437 (2.552-4.627)	<0.001	2.169 (1.538-3.058)	<0.001	1.691 (1.409-2.030)	<0.001	1.542 (1.265-1.880)	<0.001
BMI \geq 25 kg/m ²	2.120 (1.563-2.875)	<0.001			1.093 (0.934-1.280)	0.268		

*Adjusted for age, and BMI (women only). MV: multivariable, OR: odds ratio, CI: confidence interval, FBS: fasting blood sugar, TG: triglyceride, HDL-chol: high density lipoprotein cholesterol, BP: blood pressure, BMI: body mass index

ratio (OR), 3.909; 95% confidence interval (CI), 3.358~4.552; $p < 0.001$], 남성 (OR, 2.768; 95% CI, 2.356~3.251; $p < 0.001$), 당뇨병 (OR, 2.227; 95% CI, 1.842~2.693; $p < 0.001$), 고혈압 (OR, 2.351; 95% CI, 2.038~2.708; $p < 0.001$), 비만 (OR, 1.469; 95% CI, 1.274~1.694; $p < 0.001$), 대사 증후군 (OR, 2.025; 95% CI, 1.739~2.359; $p < 0.001$)이 있는 군에서 없는 군과 비교하여 석회침착 유병률이 유의하게 많았다. 고지혈증과 흡연은 유의한 차이가 없었다.

가장 영향력이 많은 연령과 성별을 통제하고 다변량 분석을 했을 때, 당뇨병은 OR 1.542 (95% CI, 1.252~1.899), 고혈압 OR 1.673 (95% CI, 1.430~1.956), 대사증후군은 OR 1.727 (95% CI, 1.461~2.042; $p < 0.001$)으로 CAC의 위험인자였다. 대사 증후군 항목 중에서 1) 복부 비만, 2) 중성지방의 상승, 3) 혈압 상승, 4) 공복 혈당의 상승은 석회침착 (CAC>0)의 유의한 위험인자였다 (Table 3). 비만 (BMI \geq 25 kg/m²)을 통제하여 분석하고도 대사 증후군 항목 중 혈압 상승, 공복 혈당의 상승과 함께 복부 비만을 의미하는 허리 둘레의 증가 (OR, 1.331; 95% CI, 1.084~1.633; $p = 0.006$)는 석회침착

(CAC>0)의 유의한 위험인자였다 (Table 3). 나이, 성별, 그리고 대사 증후군의 항목을 통제하여 분석했을 때에도 결과는 동일하였다 (data not shown).

심혈관 질환의 위험요인 및 대사증후군의 항목이 석회침착 (CAC>0)에 미치는 영향을 남녀로 나누어 분석해 본 결과는 Table 4와 같았다. 나이 (남자, 여자)와 비만 (여자)을 통제하여 다변량 분석을 했을 때, 대사 증후군 항목 중 남자에서 혈압 상승, 허리 둘레의 증가, 여자에서 공복 혈당의 상승, 그리고 혈압 상승이 석회침착 (CAC>0)의 유의한 위험인자가 되었다. 여자의 단변량 변수 분석에 BMI 25 kg/m²이상의 비만과 허리둘레의 증가가 CAC의 유의한 위험요인이었으나, 비만의 효과를 통제하고 다변량 분석을 했을 때 허리둘레의 증가는 통계적으로 유의한 의미가 없었다.

고찰

본 연구는 관상동맥 질환의 병력이나 증상이 없는 무증상의 우리나라 성인에서 성별, 연령별 CAC 분포와 특성을 조사하여,

한국인의 관상동맥의 죽상동맥경화 상태를 파악할 수 있는 기초 자료를 제시하였다.

관상동맥질환 환자에서 CAC 수치는 향후 관상동맥 질환의 발생률과 관련이 있으며 이는 심혈관계 질환의 단기간의 예측 인자로서 혈청 지질 등의 어떤 위험인자보다 우수하다고 알려져 있다.¹³⁾ 또한 동맥벽 내의 석회 침착은 혈관 손상 및 동맥 경화반의 진행과 밀접한 연관이 있으며, 동맥경화가 활발히 진행되는 과정으로 알려져 있어 석회가 침착 된 경화반은 안전할 것이라는 일반적인 생각과는 상반되는 연구 결과들이 있다.¹⁴⁾

물론 관상동맥 죽상경화반 및 협착을 기존의 전반적인 간접 평가 방법인 CAC로 평가하는 데에는 한계가 있다. 모든 동맥 경화반이 석회를 포함하지 않기 때문에 동맥경화 유병률이 석회침착 유병률보다 높으며, 실제 CAC의 정량적인 분석과 혈관의 협착 정도의 상관도가 높지 않고, 석회 침착이 급성 관상동맥질환을 일으키는 위험반과 직접 연관이 없다.¹⁵⁾¹⁶⁾ 그러나, 석회 침착 된 경화반이 많을수록 관상동맥 경화증의 진행이 심하며 불안정한 경화반도 증가한다고 알려져 있다.²¹⁾¹⁷⁾¹⁸⁾ 특히 CAC 수치가 400을 초과하는 경우에는 비록 증상이 없어도 잠재적인 심근 허혈을 찾아내기 위해 부하 검사 등의 기능 검사를 해보는 것이 도움이 될 수 있다.¹⁹⁾ 본 연구에서는 무증상 대상군 중 남자의 3.5%, 여자의 0.9%에서 CAC 수치가 400을 초과하였다.

FRS와는 독립적으로 CAC 수치만으로도 향후 심혈관 질환의 발생 위험을 계층화할 수 있으나, CAC과 FRS를 같이 이용하면 더 정확한 평가를 할 수 있다는 연구들이 있다. 그 결과들을 보면, FRS가 10~20%이면서 CAC 수치가 높을 경우에는 관상동맥 질환의 발생 위험이 더 높아지므로 보다 적극적인 예방 치료를 권고하고 있다. 중등도의 위험군에서 CAC 400 이상이면 관상동맥 질환 발생 위험이 이미 관상동맥 질환이 있는 군과 동일한 정도이며, CAC 300 이상이면 관상동맥 질환 발생 위험이 FRS단독으로 평가한 것보다 약 3~9%정도 증가한다.²⁰⁾²¹⁾ 그러나 CAC 수치가 0이라 할지라도 관상동맥 질환 발생 위험을 완전히 배제할 수 있는 것은 아니며, FRS로 평가했을 때 고위험군인 경우에는 CAC이 없는 (CAC=0) 경우라도 위험요인을 적극적으로 관리해야 한다.²⁰⁾ 이와 같이 기존에 알려진 위험인자 및 FRS, CAC 수치를 추가적으로 이용하여 심혈관 질환 발생의 위험군을 선별하는 데 객관적이고 효과적인 지표로 이용할 수 있을 것이다. 본 연구에서 무증상 성인 한국인에서 FRS 10~20%인 대상 중 CACS>100인 경우는 20.6%였고, CACS>400인 경우는 6.4%였다. 같은 중등 위험군 일지라도 이들은 보다 적극적인 예방 관리가 필요한 경우라고 할 수 있겠다.

CAC 유무와 정도는 죽상동맥경화의 위험요인과 무관하게도 인종에 따라 차이가 있음이 밝혀져 있다.²²⁾²³⁾ 미국에서 허혈성 심장질환의 증상이 없는 성인을 대상으로 시행한 CAC 수치의 검사와 비교해 볼 때, 한국인은 같은 연령대의 CAC 수치 평균값이 더 낮았다.⁵⁾ 우리나라 결과로는 1990년대 후반에

289명의 건강한 한국 중년층의 관상동맥 석회 수치의 분포를 제시한 연구가 있었다.⁴⁾ 이번 연구는 약 10년의 시간이 경과한 시점에서 대규모 대상을 분석했다는 데 의의가 있겠다. 두 연구 결과와 비교해 보면, 여성 60세 이상, 남성 50세 이상에서 CAC 수치가 급격히 증가하는 현상은 동일하나, 본 연구에서 각 연령 그룹 별 CAC 수치가 더 증가하였다. 생활 방식의 서구화가 가속되고 있으므로 향후 적절한 간격을 두고 CAC 수치의 연령별 성별 분포에 대한 재평가 필요하다고 생각된다.

CAC의 유병률과 CAC 수치는 연령이 증가함에 따라 증가하며 연령에 의한 영향을 가장 많이 받기 때문에 검사 결과를 해석하는 데 주의가 필요하겠다. 본 연구 결과에서 60세 미만의 여성, 50세 미만의 남성 대부분에서 CAC 수치가 0 이고, 그 이상 연령에서 CAC 수치가 급격히 증가하였다. 미국 심장학회의 권고안에 따르면 CAC 검사는 1) 관상동맥 질환의 병력이 없는 65세 미만의 성인이 비특이적인 흉통을 호소할 때 처음 진단적 검사로 이용할 수 있고, 2) 65세 미만의 성인에서 부하 검사만으로 판단이 어려울 때 보조적인 진단적 검사로, 3) 흉통은 있으나 정상 심전도를 보이는 50세 미만의 남자 또는 60세 미만의 여자에서 응급 진단을 하기 위해 이용할 수 있다고 하였다.²⁰⁾ 우리나라에서도 이 권고안을 적용할 수 있겠다. 다만, 미국의 경우는 65세 이상에서 석회 침착 유병률이 너무 높아 특이도가 떨어지므로 연령 제한이 있으나, 우리나라의 경우는 미국 결과와 평균 및 중간 값을 비교해 볼 때,⁵⁾²⁰⁾ 적어도 70세 미만에서는 검사를 적용할 수 있을 것으로 보인다.

MDCT로 CAC 수치 검사를 할 경우 대개 1~2 mSv, MDCT 관상동맥조영술의 경우는 8~13 mSv의 방사선량이 조사되므로,¹⁹⁾ 무분별한 방사선 폭로를 막기 위해 의료진은 검사의 적절한 적응증을 제시하여야 한다. 무증상군에서 치료의 지침을 결정하기 위해 CAC 검사를 시행할 경우는, 먼저 다른 임상 양상과 FRS 등으로 평가하여 중등도 위험을 가지는 경우로 제한하여야 하겠다.¹⁹⁾

본 연구에서 대사 증후군은 연령과 성별을 통제하고도 CAC 위험요인이었다. 대사 증후군은 인슐린 저항성, 복부 비만, 고혈압, 이상 지질혈증의 집합체이며,²⁴⁾²⁵⁾ 대사증후군에서 정상군보다 CAC 유병률이나 CAC 수치가 높다는 외국의 연구는²⁵⁾ 대사증후군 환자에서 향후 심혈관 질환 발생 위험이 높다는 것을 설명할 수 있는 객관적인 근거가 될 수 있겠다.²⁶⁻²⁸⁾ 특히 BMI로 평가한 비만보다는 허리 둘레의 증가가 석회침착 (CAC>0)의 유의한 위험인자가 되었다는 결과는 비만 체중이 아니면서도 심혈관 질환을 가진 환자군이 많은 우리나라에서 주목할 만한 결과라고 할 수 있겠다. 비만 자체가 심혈관 질환의 독립적인 인자라기보다는 대사 증후군의 한 부분으로서 의미가 있다는 보고가 있어서,²⁹⁾ 비만과 더불어 복부 비만을 같이 평가하고, BMI로 비만이 아닌 경우라도 복부 비만 즉, 허리둘레가 큰 경우에는 심혈관 질환 발생 예방을 위해 생활습관 관리를 적극적으로 해야 할 것이다.

본 연구에서 흡연이 CAC와 관계가 없는 것으로 나왔는데 흡연력만으로 분석하고, pack-year 산출하여 흡연량으로 분석하지 못한 것이 원인일 수 있겠다. 본 연구의 대상자는 질환이 없는 건강한 성인으로, 자발적으로 한 병원에서 건강검진을 받은 수진자여서 지역적, 사회환경적인 조건이 일반적인 한국인을 대표하기는 어려운 제한점이 있다. 우리나라를 대표할 수 있는 자료인 국민건강영양조사에 따르면, 대사증후군의 유병률이 1998년 23.6% (연령 43.5±15.0세)에서 2001년 28.0% (연령 45.2±15.5세)로 증가하였다.³⁰⁾ 물론 대상집단의 연령에 차이가 있으나 같은 증가 추세로 예측해 본다면, 본 연구가 이루어진 2003년에서 2007년 사이 전국민에서 대사증후군은 약 33% 정도일 것이고, 이는 본 연구 대상자의 대사증후군 분포인 31.3%와 큰 차이가 없어 본 연구 결과를 일반적인 한국인에 적용할 수 있다고 생각한다.

본 연구에서 건강한 성인 한국인에서 관상동맥 석회수치 분포를 조사하였고, 관상동맥 석회수치는 당뇨병, 고혈압, 대사증후군과 관련이 있었다. 이 결과로 관상동맥 석회수치 결과의 해석과 심혈관 질환의 예방 치료 지침에 역학적인 정보를 제공하고자 하였다.

요 약

배경 및 목적

관상동맥 석회수치 (CAC)는 동맥경화반의 총량과 비례하며 향후 허혈성 심장질환 발생의 독립적인 위험인자가 된다. 본 연구는 무증상 성인 한국인의 관상동맥 석회수치의 분포를 알아보고 심혈관 질환 위험인자와 관계를 알아보려고 하였다.

방 법

2003년 10월부터 2007년 6월까지 서울대학교병원 강남센터에서 건강 검진을 목적으로 MDCT CT로 CAC 수치 검사를 시행한 성인 중 관상동맥 질환을 시사하는 전형적인 증상이나 폐쇄성 관상동맥 질환의 병력이 없는 3,961명 (남자 2,558명 64%, 여자 1,408명, 56±10세)을 대상으로 하였다.

결 과

CAC 유병률 (CAC>0)은 남자 36.2%, 여자 17.0%였고, CAC 수치의 평균±표준편차는 남녀 각각 60.5±236.1, 15.1±84.0였다. 석회수치는 연령에 따라 증가하였다 (p<0.001 by ANOVA). 연령과 성별을 통제하고 다변량 분석을 했을 때, 당뇨병은 OR 1.542 (95% CI, 1.252~1.899), 고혈압 OR 1.673 (95% CI, 1.430~1.956), 대사증후군은 OR 1.727 (95% CI, 1.461~2.042; p<0.001), 복부 비만을 의미하는 허리 둘레의 증가 (OR, 1.331; 95% CI, 1.084~1.633; p=0.006)는 CAC의 위험인자였다. 대사 증후군 항목 중에 1) 복부 비만, 2) 중성지방의 상승, 3) 혈압 상승, 4) 공복 혈당의 상승은 석회침착 (CAC>0)의 유의한 위험인자가 되었다.

결 론

이 결과로 한국인의 관상동맥 석회수치를 해석할 수 있는 정

보를 제공하고 한국인의 동맥경화의 진행과 위험인자에 대한 이해를 도울 수 있을 것으로 기대한다.

중심 단어: 관동맥 질환; 혈관 석회화; 위험요인; 대사증후군.

Acknowledgments

본 연구는 서울대학교병원의 연구 지원에 의해 이루어졌습니다 (일반연구과제 04-2005-023-0).

REFERENCES

- Mautner SL, Mautner GC, Froehlich J, et al. *Coronary artery disease: prediction with in vitro electron beam CT. Radiology* 1994;192:625-30.
- Rumberger JA, Simons DB, Fitzpatrick LA, Sheedy PF, Schwartz RS. *Coronary artery calcium area by electron-beam computed tomography and coronary atherosclerotic plaque area: a histopathologic correlative study. Circulation* 1995;92:2157-62.
- Sangiorgi G, Rumberger JA, Severson A, et al. *Arterial calcification and not lumen stenosis is highly correlated with atherosclerotic plaque burden in humans: a histologic study of 723 coronary artery segments using noncalcifying methodology. J Am Coll Cardiol* 1998;31:126-33.
- Choe KO, Kim MJ, Choi BW, et al. *Distribution of coronary calcium score in healthy middle-aged Korean. J Korean Radiol Soc* 1999;41:885-91.
- Hoff JA, Chomka EV, Krainik AJ, Daviglius M, Rich S, Kondos GT. *Age and gender distributions of coronary artery calcium detected by electron beam tomography in 35,246 adults. Am J Cardiol* 2001;87:1335-9.
- Shisen J, Leung DY, Juergens CP. *Gender and age differences in the prevalence of coronary artery calcification in 953 Chinese subjects. Heart Lung Circ* 2005;14:69-73.
- Cohn JS, McNamara JR, Schaefer EJ. *Lipoprotein cholesterol concentrations in the plasma of human subjects as measured in the fed and fasted states. Clin Chem* 1988;34:2456-9.
- National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. Circulation* 2002;106:3143-421.
- Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al. *Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. Executive summary. Cardiol Rev* 2005;13:322-7.
- Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte M Jr, Detrano R. *Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. J Am Coll Cardiol* 1990;15:827-32.
- Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. *Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. Circulation* 1998;97:1837-47.
- Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, et al. *Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. Circulation* 2004;110:227-39.
- Detrano R, Hsiai T, Wang S, et al. *Prognostic value of coronary calcification and angiographic stenoses in patients undergoing coronary angiography. J Am Coll Cardiol* 1996;27:285-90.
- Fitzpatrick LA, Severson A, Edwards WD, Ingram RT. *Diffuse calcification in human coronary arteries: association of osteopontin with atherosclerosis. J Clin Invest* 1994;94:1597-604.

- 15) Raggi P, James G. *Coronary calcium screening and coronary risk stratification. Curr Atheroscler Rep* 2004;6:107-11.
- 16) Choi YS, Youn HJ, Jung SE, et al. *The association between coronary artery calcification on MDCT and angiographic coronary artery stenosis. Korean Circ J* 2007;37:167-72.
- 17) Schmermund A, Baumgart D, Erbel R. *Coronary calcification by electron beam tomography: comparison with coronary risk factors and angiography. J Cardiovasc Risk* 2000;7:99-106.
- 18) Kim KS. *Imaging markers of subclinical atherosclerosis. Korean Circ J* 2007;37:1-8.
- 19) Budoff MJ, Achenbach S, Blumenthal RS, et al. *Assessment of coronary artery disease by cardiac computed tomography: a scientific statement from the American Heart Association Committee on Cardiovascular Imaging and Intervention, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and Committee on Cardiac Imaging, Council on Clinical Cardiology. Circulation* 2006;114:1761-91.
- 20) Greenland P, Bonow RO, Brundage BH, et al. *ACCF/AHA 2007 clinical expert consensus document on coronary artery calcium scoring by computed tomography in global cardiovascular risk assessment and in evaluation of patients with chest pain: a report of the American College of Cardiology Foundation Clinical Expert Consensus Task Force (ACCF/AHA Writing Committee to Update the 2000 Expert Consensus Document on Electron Beam Computed Tomography). Circulation* 2007;115:402-26.
- 21) Greenland P, LaBree L, Azen SP, Doherty TM, Detrano RC. *Coronary artery calcium score combined with Framingham score for risk prediction in asymptomatic individuals. JAMA* 2004;291:210-5.
- 22) Budoff MJ, Nasir K, Mao S, et al. *Ethnic differences of the prevalence and severity of coronary atherosclerosis. Atherosclerosis* 2006;187:343-50.
- 23) Kronmal RA, McClelland RL, Detrano R, et al. *Risk factors for the progression of coronary artery calcification in asymptomatic subjects: results from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). Circulation* 2007;115:2722-30.
- 24) Wong ND. *Metabolic syndrome: cardiovascular risk assessment and management. Am J Cardiovasc Drugs* 2007;7:259-72.
- 25) Wong ND, Sciammarella MG, Polk D, et al. *The metabolic syndrome, diabetes, and subclinical atherosclerosis assessed by coronary calcium. J Am Coll Cardiol* 2003;41:1547-53.
- 26) Hunt KJ, Resendez RG, Williams K, Haffner SM, Stern MP. *National Cholesterol Education Program versus World Health Organization metabolic syndrome in relation to all-cause and cardiovascular mortality in the San Antonio Heart Study. Circulation* 2004;110:1251-7.
- 27) Malik S, Wong ND, Franklin SS, et al. *Impact of the metabolic syndrome on mortality from coronary heart disease, cardiovascular disease, and all causes in United States adults. Circulation* 2004;110:1245-50.
- 28) Cha BS, Kim HJ. *Metabolic syndrome and cardiovascular disease. Korean Circ J* 2003;33:645-52.
- 29) Kip KE, Marroquin OC, Kelley DE, et al. *Clinical importance of obesity versus the metabolic syndrome in cardiovascular risk in women. Circulation* 2004;109:706-13.
- 30) Lim S, Park KS, Lee HK, Cho SI. *Changes in the characteristics of metabolic syndrome in Korea over the period 1998-2001 as determined by Korean National Health and Nutrition Examination Surveys. Diabetes Care* 2005;28:1810-2.