

부하 심초음파 검사와 경동맥 내막-중막 두께 측정

고려대학교 의과대학 내과학교실
김성환

Stress Echocardiography and Carotid Intima-Media Thickness in Diabetic Patients

Seong Hwan Kim

Division of Cardiology, Department of Medicine, Korea University Ansan Hospital, Ansan, Korea

Abstract

Cardiovascular disease (CVD) is a main cause of death in patients with type 2 diabetes mellitus (DM). The major heart diseases related to DM include coronary artery disease and diabetic cardiomyopathy. In addition, type 2 DM is known to an independent risk factor for stroke. Even though a variety of non-invasive modalities exist to detect CVD in diabetic patients, echocardiography including stress echocardiography and tissue Doppler technique is a safe and reliable tool for detection of CVD. In addition, the accuracy and prognostic long-term information of stress echocardiography and tissue Doppler imaging are validated by a number of previous studies in diabetic patients. Recent advances in imaging modalities, such as contrast echocardiography, strain and strain rate, allow accurate diagnosis and the quantitative assessment of myocardium in preference to coronary blood flow. Carotid intima-media thickness (cIMT) measurement shows good reproducibility and has been used as a surrogate marker of atherosclerosis in type 2 diabetic patients. The role of cIMT as a predictor of stroke was also demonstrated in type 2 DM. In this article, we review the usefulness of stress echocardiography and cIMT measurement for diagnosis of CVD and the risk stratification in a diabetic population. [J Korean Diabetes 2012;13:187-190]

Keywords: Echocardiography, Carotid intima-media thickness, Diabetes mellitus

서 론

심혈관질환은 당뇨병의 주된 합병증으로 당뇨병 환자의 약 65~75%가 심혈관질환으로 사망한다[1]. 따라서 당뇨병 환자에서 심혈관질환의 조기 진단은 질병의 진행을 예방하고 사망률의 감소를 가져올 수 있다고 알려져 있다. 그러나 자율신경계 등의 이상으로 인해 당뇨병 환자들이 호소하는 비특이적인 증상과 무증상 등은 심혈관질환의 진단을 용이하지 않게 한다. 최근에 나온 미국 당뇨병학회(American Diabetes Association, ADA)의 권고안에 따르면 증상이 없는 모든 당뇨병 환자를 대상으로 하는 심혈관계 검사는 통상적으로 권고되지 않는다[2]. 이러한 사실은 무증상

당뇨병 환자가 심혈관계 위험인자에 대해서 적극적인 약물치료를 받는 경우에는 스텐트 삽입술과 같은 침습적인 치료가 더 이상 생존율 향상의 호전을 전혀 보여주지 못했다는 연구결과에 기인한다[3]. 따라서 현재의 가이드라인은 당뇨병 환자에서의 심혈관계 질환에 대한 선별검사는 전형적이거나 비전형적인 증상을 가지고 있거나 또는 비정상적인 심전도 소견을 보일 때로 국한하여 제시하고 있다.

아시아에서의 심혈관질환 중 뇌졸중의 유병률은 매우 높아서 31%에서 50%까지 알려져 있다[4]. 제2형 당뇨병이 뇌졸중의 독립적인 위험인자인 것을 고려하면[5], 당뇨병 환자에서 뇌졸중 발생의 위험군을 알아내는 것은 사망률 감소와도 직접적인 연관이 있을

것으로 생각된다. 기존의 역학연구에 의하면 비당뇨병 환자에 비하여 당뇨병 환자에서 2배에서 6배까지 뇌졸중의 위험이 증가하는 것으로 알려져 있다[6].

당뇨병 환자에서의 심뇌혈관계의 조기검사를 위해서는 여러 가지 진단법이 있으나 아쉽게도 현재까지 명확히 가이드라인에서 제시된 검사법은 없다. 최근 CT나 MRI 등을 이용한 검사법 또한 많이 시행되고 있으나 비용 면에서 그리고 근거 면에서 아직 제한점이 많은 것이 사실이다. 본 원고에서는 당뇨병 환자에서의 심뇌혈관질환의 진단을 위한 검사법으로 안전하면서도 진단적 가치가 높은 부하 심초음파(stress echocardiography)와 경동맥 내막-중막 두께(carotid intima-media thickness) 측정에 대해서 알아보기로 한다.

본 론

1. 부하 심초음파 검사

심초음파 검사를 통해서 알 수 있는 정보는 매우 다양한데 좌심실의 기하학적 구조(geometry), 국소벽운동장애 소견, 수축기능, 이완기능, 그리고 판막의 구조 및 기능 등이 대표적인 예이다. 그러나 안정 시에 시행되는 심초음파 검사로는 무증상 심근허혈(silent ischemia)을 찾아낼 수 없다. 따라서 이런 경우에 사용되는 검사법으로는 부하 심초음파 검사를 이용하는데 부하 방법으로는 bicycle이나 treadmill을 이용한 운동부하법과 도부타민(dobutamine)을 이용한 약물부하 심초음파 검사가 널리 이용된다. 일반적으로 운동부하가 약물부하보다 인체생리 변화에 더 밀접하나 고령자나 운동이 불가능한 경우에는 사용할 수 없다는 단점이 있다. 판독은 부하 전후의 좌심실 벽운동의 변화를 측정하여 심근허혈의 유무를 확인하는데 운동부하 심전도와 비교하여 더 높은 진단율을 보여주고 있다[7]. 당뇨병 환자에서 의미 있는 심혈관질환의 진단적 정확성에 대한 연구에 의하면 민감도와 특이도가 각각 81%와 85%인 것으로 보고되고 있으며[8], 이는 일반인에서의 부하 심초음파의 진단적

정확성과 거의 동일한 수치임을 알 수 있다. 부하 심초음파의 예후와 관련된 진단적 가치에 대해서는 Marwick 등에 의한 연구에 의하면 당뇨병 환자를 대상으로 부하 심초음파 검사를 실시한 후 4년간 추적 관찰한 결과 비정상적인 결과를 보인 당뇨병 환자들의 경우 사망률이 약 1.8배 증가하는 것을 보고하여, 이 검사법이 환자의 예후에 독립적인 인자임을 보여주었다[9]. 또한 운동 부하 심전도에서 양성을 보인 환자들에서 부하 심초음파 검사가 양성인 경우 심혈관계 질환 발생이 7배 증가하는 것을 보여 줌으로써 부하 심초음파의 추가적인 진단적 유용성이 입증되었다.

위험도 예측과 관련된 부하 심초음파의 장점은 허혈심근을 정량화 할 수 있다는 점이다. 이러한 정량화의 지표로 wall motion score index (WMSI, Table 1)라는 지표를 사용하는데 Sozzi 등에 의한 연구에 의하면 396명의 당뇨병 환자들을 부하 심초음파 검사 시행 후 3년간 추적 조사한 결과 WMSI가 심혈관질환 발생의 유의한 예후 측정 인자였다[10]. 당뇨병 환자의 예후 측정에 있어서도 부하 심초음파 검사는 좋은 연구결과들을 보여주었는데, Elhendy 등의 연구에 의하면 부하 심초음파가 정상인 당뇨병 환자들에서는 2년간 심혈관질환 발생이 거의 없었던 반면, 5년 후에는 약 8% 정도 증가하는 것을 제시하여 부하 심초음파 검사 결과가 정상인 경우 당뇨병 환자들의 재평가 시점을 2년 이후로 제시하기도 하였다[11].

현재까지의 연구결과를 종합하면 부하 심초음파 검사는 안전하면서도 진단적 가치가 높은 검사법으로 정량화할 수도 있으며 예후와도 직접적인 관련성이 있다는 것을 알 수 있다. 향후 이러한 검사법에 의한 당뇨병 환자에서의 심혈관질환의 발견이 중재시술을 통한 전체 사망률의 감소를 가져오는가에 대해서는 보다 더 많은 연구가 이루어져야 할 것으로 생각된다.

2. 경동맥 내막-중막 두께 측정

B-mode 초음파를 이용한 경동맥 내막-중막 두께 측정법은 동맥경화의 대리지표(surrogate marker)로 임상 및 연구분야에서 자주 사용되고 있다. 어느 부위를

Table 1. The standard wall motion score

Score	Wall motion
1	Normal/hyperkinetic
2	Hyperkinetic
3	Akinetic
4	Dyskinetic

Wall motion score index is calculated from total score of analyzed segments/number of analyzed segments.

측정할 것인지에 대한 측정부위와 자동화된 측정법을 사용할지 아니면 손으로 직접 측정할 것인지에 대한 측정방법에 있어서는 다양한 프로토콜이 사용되고 있으나 일반인을 대상으로 한 연구들에서 보고된 바에 의하면 증가된 경동맥 내막-중막 두께는 심혈관질환의 독립적 예측인자였다[12]. 당뇨병 환자를 대상으로 한 연구에서도[13] 정상인에(평균 0.66-0.85 mm) 비해서 총 경동맥 내막-중막 두께가 증가되어 있었으며(평균 0.71-0.98 mm) 심근경색증을 가지고 있는 비당뇨병 환자와 유사한 두께 증가를 보여 주었다(Fig. 1). 그러나 당뇨병 환자에서 경동맥 내막-중막 두께가 예후인자로서의 역할에 대한 연구결과는 상반된 소견이 제시되어 있다[14,15]. 또한 최근 연구결과에 의하면 경동맥 내막-중막 두께와 더불어 동맥경화반의(plaque) 존재 유무를 함께 고려하는 것이 미래의 심혈관질환 발생의 뛰어난 예측인자라고 보고하고 있다[16].

경동맥 내막-중막 두께 측정과 관련하여 중요하게 고려하게 되는 것은 뇌혈관질환의 발생이다. 이미 일반인구에서 경동맥 내막-중막 두께는 뇌졸중의 예측인자임이 입증되었다. 그러나 아직까지 당뇨병 환자를 대상으로 한 연구는 많지 않아서 제한점이 있긴 하지만, 한국이나 일본에서 보고된 자료들에 의하면 제2형 당뇨병과 뇌졸중 간에는 의미 있는 연관성이 있음을 보고하였다[17,18]. 기전으로는 당뇨병과 함께 동반되는 대사이상 등이 경동맥 내막-중막 두께 증가에 기여하는 것으로 여겨지며 이와 함께 비록 반론이 있기는 하나 염증표지자들과의 관련성 또한 보고되어 있다[19].

향후 당뇨병 환자들만을 대상으로 한 경동맥 내막-중막 두께에 관한 더 많은 연구가 선행되어야만 당뇨병 환자에서의 이러한 검사법의 역할 및 위험도 예측에 대한 임상지침이 마련될 것으로 생각된다.

결론

심혈관질환 치료법의 비약적인 발전과 더불어 당뇨병 환자에서의 심혈관질환 진단법 또한 많은 연구가 이루어져 왔다. 그러나 아직까지도 어느 한가지 검사나 영상학적 진단법을 대표하지 못하는 것이 사실이다. 그럼에도 불구하고 최근의 ADA지침에 의하면 진단에 있어서 비관혈적인 영상학적 검사가 당뇨병 환자에서의 심혈관질환 진단에 가장 적절하다고 제시하고 있다.

당뇨병 환자의 심혈관질환 진단을 위한 검사 시 가장 먼저 고려해야 할 점이 동반된 증상의 유무이다. 증상이 있는 경우, 비록 비특이적인 증상이라도, 반드시 검사를 하는 것이 요구된다. 급성 관동맥 증후군이 의심되지 않는 경우에는 운동부하 심전도가 먼저 선행될 수 있으며 핵의학 검사나 부하 심초음파 등이 추가적인 진단의 정확성을 가져다 줄 수 있다. 안정 시 시행한 심초음파 검사에서 좌심실 수축기능 장애를 보이면서 부하 심초음파 소견이 양성인 당뇨병 환자의 경우에는 반드시 고위험군 환자로 분류하여 치료해야 한다. 반면 무증상 당뇨병 환자에 있어서 심혈관질환 진단을 위한 영상학적 검사를 모든 환자에게 시행하여야 하는가에 대해서는 현재까지 확실히 정해진 바는 없다. 이러한 경우 경동맥 내막-중막 두께 측정과 같은 영상학적 검사법이 위험도 측정을 통한 고위험군 설정에 매우 유용한 방법으로 알려져 있으나 심혈관질환의 유무 확인을 위한 이러한 검사법의 일상적인 사용에 대해서도 의학적 근거가 매우 제한되어 있는 것이 사실이다. 따라서 현재까지는 무증상의 당뇨병 환자의 경우 심혈관질환 위험인자를 적극적으로 치료하면서 주기적인 추적관찰을 하는 것이 가장 바람직한 방법이라 여겨진다.

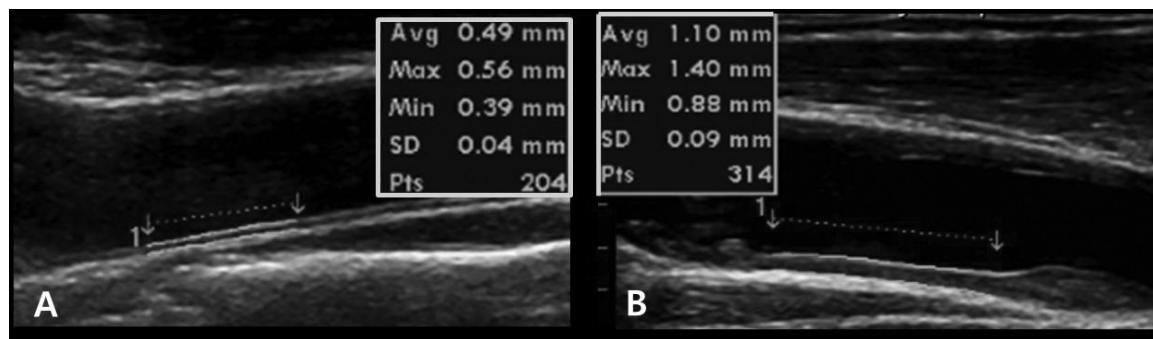


Fig. 1.

Measurement of carotid intima-media thickness (cIMT). A healthy patient demonstrates normal cIMT value as measured in the far wall of common carotid artery [A]. On the other hand, a diabetic patient shows increased cIMT measurement in the far wall of common carotid artery [B].

참고문헌

1. Libby P, Nathan DM, Abraham K, Brunzell JD, Fradkin JE, Haffner SM, Hsueh W, Rewers M, Roberts BT, Savage PJ, Skarlatos S, Wassef M, Rabadan-Diehl C; National Heart, Lung, and Blood Institute; National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases Working Group on Cardiovascular Complications of Type 1 Diabetes Mellitus. Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute-National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases Working Group on Cardiovascular Complications of Type 1 Diabetes Mellitus. *Circulation* 2005;111:3489-93.
2. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2011. *Diabetes Care* 2011;34 Suppl 1:S11-61.
3. BARI 2D Study Group, Frye RL, August P, Brooks MM, Hardison RM, Kelsey SF, MacGregor JM, Orchard TJ, Chaitman BR, Genuth SM, Goldberg SH, Hlatky MA, Jones TL, Molitch ME, Nesto RW, Sako EY, Sobel BE. A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009;360:2503-15.
4. Huang YN, Gao S, Li SW, Huang Y, Li JF, Wong KS, Kay R. Vascular lesions in Chinese patients with transient ischemic attacks. *Neurology* 1997;48:524-5.
5. Kuusisto J, Mykkanen L, Pyörälä K, Laakso M. Non-insulin-dependent diabetes and its metabolic control are important predictors of stroke in elderly subjects. *Stroke* 1994;25:1157-64.
6. Kissela BM, Khoury J, Kleindorfer D, Woo D, Schneider A, Alwell K, Miller R, Ewing I, Moomaw CJ, Szaflarski JP, Gebel J, Shukla R, Broderick JP. Epidemiology of ischemic stroke in patients with diabetes: the greater Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study. *Diabetes Care* 2005;28:355-9.
7. Cheitlin MD, Armstrong WF, Aurigemma GP, Beller GA, Bierman FZ, Davis JL, Douglas PS, Faxon DP, Gillam LD, Kimball TR, Kussmaul WG, Pearlman AS, Philbrick JT, Rakowski H, Thys DM. ACC/AHA/ASE 2003 guideline update for the clinical application of echocardiography-summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography]. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:954-70.
8. Elhendy A, van Domburg RT, Poldermans D, Bax JJ, Nierop PR, Geleijnse ML, Roelandt JR. Safety and feasibility of dobutamine-atropine stress echocardiography for the diagnosis of coronary artery disease in diabetic patients unable to perform an exercise stress test. *Diabetes Care* 1998;21:1797-802.
9. Marwick TH, Case C, Sawada S, Vasey C, Short L, Lauer M. Use of stress echocardiography to predict mortality in patients with diabetes and known or suspected coronary artery disease. *Diabetes Care* 2002;25:1042-8.
10. Sozzi FB, Elhendy A, Roelandt JR, van Domburg RT, Schinkel AF, Vourvouri EC, Bax JJ, De Sutter J, Borghetti A, Poldermans D. Prognostic value of dobutamine stress echocardiography in patients with diabetes. *Diabetes Care* 2003;26:1074-8.
11. Elhendy A, Arruda AM, Mahoney DW, Pellikka PA. Prognostic stratification of diabetic patients by exercise echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1551-7.
12. Chambless LE, Heiss G, Folsom AR, Rosamond W, Szklo M, Sharrett AR, Clegg LX. Association of coronary heart disease incidence with carotid arterial wall thickness and major risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study, 1987-1993. *Am J Epidemiol* 1997;146:483-94.
13. Lee CD, Folsom AR, Pankow JS, Brancati FL; Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study Investigators. Cardiovascular events in diabetic and nondiabetic adults with or without history of myocardial infarction. *Circulation* 2004;109:855-60.
14. Folsom AR, Chambless LE, Duncan BB, Gilbert AC, Pankow JS; Atherosclerosis Risk in Communities Study Investigators. Prediction of coronary heart disease in middle-aged adults with diabetes. *Diabetes Care* 2003;26:2777-84.
15. Bernard S, Sérusclat A, Targe F, Charrière S, Roth O, Beaune J, Berthezène F, Moulin P. Incremental predictive value of carotid ultrasonography in the assessment of coronary risk in a cohort of asymptomatic type 2 diabetic subjects. *Diabetes Care* 2005;28:1158-62.
16. Xie W, Liang L, Zhao L, Shi P, Yang Y, Xie G, Huo Y, Wu Y. Combination of carotid intima-media thickness and plaque for better predicting risk of ischaemic cardiovascular events. *Heart* 2011;97:1326-31.