

제2형 당뇨병환자에게서 관상동맥 석회화지수 측정의 유용성

영남대학교 의과대학 내과학교실, 핵의학교실¹, 울산 병원²이지은 · 은미정 · 천경아¹ · 김재홍² · 윤지성 · 조인호¹ · 원규장 · 이형우

Value of Coronary Calcium Score in Type 2 Diabetics

Ji Eun Lee, Mi Jung Eun, Kyung Ah Chun¹, Jae Hong Kim², Ji Sung Yoon,
Ihn Ho Cho¹, Kyu Chang Won, Hyoung Woo LeeDepartment of Internal Medicine, Department of Nuclear Medicine¹,
College of Medicine, Yeungnam University, Ulsan Hospital²

- Abstract -

Background: Cardiovascular disease including coronary heart disease (CHD) is the most common cause of morbidity and mortality in patients with diabetes. But traditional risk factor assessment is limited to predict CHD in asymptomatic high-risk individuals. In this study, relationship between coronary calcium score (CCS) and CHD was evaluated to determine value of coronary artery calcification detected by multi-slice spiral computed tomography to predict CHD in high risk asymptomatic patients with type 2 diabetes.

Methods: 127 patients were enrolled who admitted in Yeungnam University Hospital between December 2004 and May 2005. Standard cardiovascular risk factors and the CCS measured by multi-slice spiral computed tomography were assessed.

Results: Enrolled subjects were consisted of 56 subjects with diabetes and 71 subjects without diabetes. The mean CCS was significantly greater in patients with diabetes than without diabetics ($P < 0.01$). In both groups, patients with higher CCS had higher prevalence of CHD ($P < 0.05$). In all subjects, LDL cholesterol levels and CCS were significantly associated in multi-variate analysis ($P < 0.05$). In patients without diabetes, age was only associated with presence of CHD ($P < 0.05$). CCS was only associated with CHD in patients with diabetes, even after adjusting for the effects of age, LDL cholesterol and CRP ($P < 0.05$).

Conclusion: Therefore, multi-slice spiral computed tomography can non-invasively and accurately detect coronary calcification. By detection of coronary artery calcification, it may be possible to predict coronary heart disease early in high-risk asymptomatic patients with type 2 diabetes. (*J Kor Diabetes Assoc* 30:303~311, 2006)

Key Words: Cardiovascular disease, Coronary calcium score, Coronary heart disease, Type 2 diabetes

서 론

당뇨병환자에서 관상동맥질환은 이환율과 사망률의 가장 중요한 원인 중 하나로 알려져 있다¹⁾. 당뇨병환자는 관상동

맥질환의 발생률이 정상인보다 2~5배 이상 높고, 50% 이상의 당뇨병환자들이 관상동맥질환을 포함하는 심혈관질환의 합병증에 의해 사망한다고 보고되어 있다^{2,3)}. 관상동맥질환의 위험 인자들은 흡연, 고혈압, 저밀도지질단백의 증가, 관상동맥질환의 가족력, 나이 그리고 당뇨병 등이며⁴⁻⁶⁾ 이러한

위험 인자 등을 이용하여 심혈관질환의 발생을 예측하여 왔으나 그 예측률은 60~65% 정도로 낮게 보고되고 있다⁷⁾. 관상동맥질환을 선별하기 위해 위험 인자를 계산하는 대표적인 방법 중 하나인 Framingham score와 심전도, 심관류신티그래피, 부하 심초음파 검사 등이 사용되고 있으나 이러한 방법들은 무증상 고위험군인 당뇨병환자들의 관상동맥질환을 예측하는 데는 한계가 있는 것으로 알려져 있어, 최근 관상동맥질환 발생을 예측하는 민감도와 특이도가 높고 비용과 효과 면에서 적절한 검사 방법에 대한 연구들이 진행되고 있다^{8,9)}.

한편, 관상동맥 석회화는 혈관의 죽상경화관의 존재와 연관성이 있고 관상동맥질환의 유병률과 강한 상관관계가 있는 것으로 알려져 있으며 관상동맥 석회화가 심할수록 관상동맥질환이 존재할 가능성이 높다는 사실이 여러 연구에서 보고되었다^{10,11)}. 관상동맥 석회화의 측정을 통해 초기에 관상동맥질환을 예측할 수 있다고 알려졌으나¹²⁾, 관상동맥질환의 무증상 고위험군인 제2형 당뇨병환자에서 관상동맥 석회화와 임상적인 관상동맥질환의 존재 간의 상관관계에 관한 연구는 많지 않고, 오히려 예측정도가 낮다는 보고도 있다^{13,14)}.

관상동맥 석회화를 측정할 수 있는 여러 방법들 중 전자선 전산화 단층촬영술은 심전도와 전산화단층촬영을 결합한 검사로 심장에 엑스선을 조사하여 관상동맥의 석회화를 측정하는 방법이며 여러 연구에서 환자들의 심혈관질환의 발생과 연관성이 있는 것으로 알려졌다¹⁵⁻¹⁷⁾. 최근 이용되고 있는 다중박편 나선형 전산화 단층촬영술은 전자선 전산화 단층촬영술보다 빠른 영상획득시간과 높은 해상도를 가지고 있어 여러 연구에서 사용되고 있다¹⁸⁾.

이에 저자는 관상동맥질환의 무증상 고위험군인 제2형 당뇨병환자에서 관상동맥질환을 선별하는데 관상동맥 석회화가 유용한지 알아보기 위해, 다중박편 나선형 전산화 단층촬영술을 통해 관상동맥 석회화지수를 측정하고, 관상동맥 석회화의 정도와 관상동맥질환의 상관관계를 알아보았다.

대상 및 방법

1. 연구대상

2004년 12월부터 2005년 4월까지 영남대학교 의과대학 부속병원 내과에 입원한 환자 중 NCEP-ATP III (Third Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults - the Adult Treatment Panel III)에 의한 관상동맥질환의 위험인자^{19,20)} 하나 이상 가진 무증상의 150명의 환자 중 관상동맥질환의 기왕력이 있거나, 관상동맥 석회화지수 측정을 할 수 없었던 경우,

빈맥, 부정맥 등의 이유로 관상동맥 석회화지수가 정확하지 않았던 경우, 신체계측이나 혈액검사 등을 시행하지 못했던 환자들을 제외한 127명의 환자들을 대상으로 후향적 코호트연구를 시행하였다. 대상 환자들을 당뇨병군과 비당뇨병군으로 나누었으며, 다시 각 군에서 환자들을 관상동맥 심혈관질환의 유무에 따라 분류하고 그 임상 특징과 관상동맥 석회화 정도를 비교 분석하였다. 관상동맥질환은 심관류신티그래피에서 관류결손이 확인되었거나 관상동맥조영술에서 관상 동맥의 협착 정도가 50% 이상인 경우로 정의하였다. 당뇨병환자군에는 2005년 미국당뇨병학회 (American Diabetes Association)에서 제시한 진단기준²¹⁾에 부합하는 제2형 당뇨병환자를 대상으로 하였다. 제2형 당뇨병환자는 56명이었으며 당뇨병환자의 평균 연령은 64.5 ± 0.8 세였고 당뇨병의 유병 기간은 평균 154.7 ± 21.0 개월이었다. 비당뇨병 인구는 71명이었고 평균 연령은 64.4 ± 1.1 세였다.

2. 연구방법

환자들을 대상으로 문진 및 키, 몸무게 등의 신체계측을 시행하였고 당뇨병의 유무와 유병기간을 조사하였다. 체질량지수 (body mass index, BMI)는 체중 (kg)을 키 (m)의 제곱으로 나누어 계산하였다. 수축기와 이완기 혈압 (mmHg)을 앙와위에서 측정하였다. 고혈압은 JNC 7차 보고서 (The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure)에 의해 비당뇨병환자에서는 수축기 혈압 140 mmHg 이상 또는 이완기혈압 90 mmHg 이상, 당뇨병환자에서는 수축기혈압 130 mmHg, 이상 또는 이완기혈압 80 mmHg 이상으로 정의하였고 항고혈압 약제를 복용하고 있는 경우도 포함하였다²²⁾. 총콜레스테롤은 효소비색법 (enzymatic colorimetry Kyowa Medex co., Ltd), 중성지방은 glycerol 소거법, 고밀도지질단백 콜레스테롤과 저밀도지질단백 콜레스테롤은 효소법 (direct enzymatic assay, Kyowa Medex co., Ltd.)을 이용하여 측정하였고 C-반응성 단백질은 비탁면역법 (Latex-enhanced turbidimetric immunoassay, Denka Seiken co., Ltd.)을 이용하여 측정하였다. 장비는 AU5400 (Olympus[®], Japan)을 사용하였다. 모든 환자들은 관상동맥 석회화의 측정을 위해 다중박편 나선형 전산화 단층촬영술을 시행하였다. General Electric Medical System사의 discovery ST 8-slice PET-CT를 이용하여 영상을 얻어 Smart Score System을 사용하여 분석하였다. 관상동맥 석회화지수는 각 관상동맥 혈관을 구분하여 각 혈관에서 따로 관심영역을 그린 후, Hounsfield Unit 130 이상의 영역 넓이에 최고 밀도치에 할당된 점수를 곱하여 모든 슬라이스에서 측정된 석회 수치를 더하여 주는 방법을 사용하여 정량화하였다²³⁾. 관상동맥질환의 유무를 알기 위해 모든 환자에서 심전도, 심근 효소, 심장초음파를 시

Table 1. Clinical Characteristics of Study Population.

	with CHD	without CHD
N	46	81
Sex (M/F)	28/18	37/44
Age (years)	67.9 ± 1.0 [*]	62.5 ± 1.1
Hypertension (-/+)	6/40 [*]	25/56
DBP (mmHg)	78.6 ± 1.8	78.4 ± 1.1
SBP (mmHg)	131.5 ± 2.9	130.9 ± 1.8
BMI (kg/m ²)	23.9 ± 0.5	23.5 ± 0.4
Smoking (-/+)	19/27 [*]	49/32
TG (mg/dL)	161.5 ± 17.4	175.1 ± 18.9
TC (mg/dL)	199.0 ± 8.5	182.8 ± 5.5
LDL-C (mg/dL)	125.6 ± 6.7 [*]	105.8 ± 4.7
HDL-C (mg/dL)	44.9 ± 2.1	48.6 ± 1.9
CRP (mg/dL)	3.2 ± 0.7 [*]	1.4 ± 0.5
GGT (U/L)	39.7 ± 4.4	57.6 ± 9.3
DM (-/+)	26/20	45/36
CCS	1006.5 ± 214.9 [†]	256.4 ± 52.7

Data are expressed as mean ± SE.

BMI: body mass index, CCS: coronary calcium score, CRP: C-reactive protein, DBP: diastolic blood pressure, HDL-C: high density lipoprotein cholesterol, LDL-C: low density lipoprotein cholesterol, SBP: systolic blood pressure, TC: total cholesterol, TG: triglyceride.

* $P < 0.05$, compared with “without CHD”.

† $P < 0.01$, compared with “without CHD”.

행하였고 또한 심근관류 신티그래피나 관상동맥조영술 중 하나를 시행하였다.

3. 통계 분석

모든 통계 처리는 SPSS 13.0 for Windows를 사용하였으며 모든 자료는 평균 ± 표준오차로 표시하였다. 각 군의 평균 비교는 Mann-Whitney U test를 이용하였고, 각 군에서 율의 비교는 카이 검정법을 이용하였다. 각 군에서 관상동맥질환의 유무를 유의하게 예측할 수 있는 인자를 분석하기 위해 로지스틱 회귀 분석을 이용하여 단회귀분석과 중회귀분석을 시행하였다. 결과를 그래프로 나타내는 과정에서 관상동맥 석회화지수는 log로 변환시켰다. 모든 통계의 유의 수준은 95% 신뢰구간으로 P 값이 0.05미만인 경우로 하였다.

결 과

1. 임상적 특징

대상 환자들의 임상적인 특징은 Table 1과 같다. 전체 대상 환자에서 관상동맥질환이 없는 군과 있는 군 사이에서

연령은 관상동맥질환이 없는 군에서 62.5 ± 1.1 세인 반면 관상동맥질환이 있는 군에서는 67.9 ± 1.0 세로 유의한 차이가 있었다. 저밀도지질단백 콜레스테롤은 관상동맥질환이 없는 군에서 105.8 ± 4.7 mg/dL이고 관상동맥질환이 있는 군에서는 125.6 ± 6.7 mg/dL이었으며, C-반응성 단백질도 관상동맥질환이 없는 군에서 1.4 ± 0.5 mg/dL인 반면 관상동맥질환이 있는 군에서는 3.2 ± 0.7 mg/dL로 저밀도지질단백 콜레스테롤과 C-반응성 단백질 모두 두 군 간에 유의한 차이가 있었다 ($P < 0.05$). 또한 관상동맥 석회화지수도 관상동맥질환이 없는 군과 있는 군에서 각각 256.4 ± 52.7 과 1006.5 ± 214.9 로 유의한 차이를 보였다 ($P < 0.05$). 고혈압은 관상동맥질환이 없는 81명의 환자 중 56명에서 있었던 반면, 관상동맥질환이 있는 46명의 환자 중에는 40명에서 있었으며 ($P < 0.05$), 흡연력의 경우에도 관상동맥질환이 없는 81명 중 32명이 흡연력이 있는 반면 관상동맥질환이 있는 46명의 환자 중에는 27명이 흡연력이 있었다 ($P < 0.05$).

당뇨병 유무에 따라 분류하였을 때 56명의 당뇨병환자들 중 20명의 환자에서 관상동맥질환이 동반되어 있었고, 반면 당뇨병이 없는 71명의 환자들 중 26명에서 관상동맥질환이 확인되었다 (Table 2). 당뇨병이 없는 군에서는 관상동맥질환이

Table 2. Clinical Characteristics of Subjects with or without Diabetes.

	with diabetes (n = 56)		without diabetes (n = 71)	
	with CHD	without CHD	with CHD	without CHD
N	20	36	26	45
Sex (M/F)	12 / 8	16 / 20	16 / 10	21 / 24
Age (years)	67.8 ± 1.4*	62.8 ± 1.7	68.0 ± 1.4†	62.3 ± 1.4
Hypertension (-/+)	1 / 19	6 / 30	5 / 21	19 / 26
DBP (mmHg)	82.0 ± 2.1	78.1 ± 1.6	76.0 ± 2.6	78.6 ± 1.6
SBP (mmHg)	138.0 ± 4.1	131.0 ± 2.7	126.5 ± 3.9	130.8 ± 2.4
BMI (kg/m ²)	24.4 ± 0.9	22.8 ± 0.5	23.5 ± 0.6	24.2 ± 0.5
Smoking (-/+)	9 / 11	22 / 14	10 / 16*	27 / 18
Duration of DM (mo)	171.9 ± 39.8	145.1 ± 24.4		
TG (mg/dL)	189.3 ± 29.7	188.7 ± 28.5	139.1 ± 18.4	161.5 ± 22.4
TC (mg/dL)	198.2 ± 12.9	182.9 ± 7.65	199.7 ± 10.8	182.7 ± 7.1
LDL-C (mg/dL)	123.8 ± 10.1	102.5 ± 6.5	127.1 ± 8.6	109.2 ± 6.3
HDL-C (mg/dL)	41.8 ± 3.1	41.8 ± 2.3	47.0 ± 2.6	50.2 ± 2.4
CRP (mg/dL)	2.8 ± 0.8†	2.2 ± 0.9	3.5 ± 1.1†	0.8 ± 0.2
GGT (U/L)	43.8 ± 6.9	69.5 ± 16.8	35.8 ± 4.7	47.3 ± 7.1
HbA1c (%)	8.6 ± 0.6	9.5 ± 0.4		
CCS	1875.3 ± 473.5†	372.7 ± 91.4	556.2 ± 144.5†	163.2 ± 57.6

Data are expressed as mean ± SE.

BMI: body mass index, CCS: coronary calcium score, CRP: C-reactive protein, DBP: diastolic blood pressure, HDL-C: high density lipoprotein cholesterol, LDL-C: low density lipoprotein cholesterol, SBP: systolic blood pressure, TC: total cholesterol, TG: triglyceride.

* $P < 0.05$, compared with "without CHD".

† $P < 0.01$, compared with "without CHD".

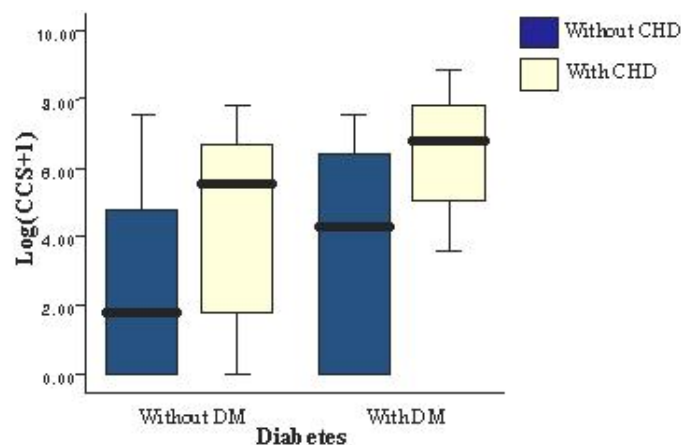


Fig. 1. Distribution of coronary calcium score in diabetics and non-diabetics. Total coronary calcium score was normalized by taking natural log of (1 + coronary calcium score). Diabetes group had higher coronary calcium score than non-diabetes group. Patients with significant coronary stenoses had significantly higher calcification scores than patients without stenoses in both the diabetic patients and non-diabetic patients.

환이 없는 군과 있는 군 사이에서 흡연력 (18/45 vs 16/26, 흡연력이 있는 환자 수/전체 환자 수), 연령 (62.3 ± 1.4세

vs 68.0 ± 1.4세)이 유의한 분포의 차이를 보였으며 관상동맥질환이 있는 환자군에서 흡연력이 있고 고령의 환자가 많

있으며 높은 C-반응성 단백질을 보였다 ($P < 0.05$). 당뇨병 환자군에서는 연령이 관상동맥질환이 없는 군에서 62.8 ± 1.7 세, 관상동맥질환이 있는 군에서는 67.8 ± 1.4 세로 두 군 간에 유의한 차이가 있었다 ($P < 0.05$).

2. 관상동맥 석회화

당뇨병환자군과 당뇨병이 없는 군에서 관상동맥질환에 따른 관상동맥 석회화 정도의 차이를 비교하였다 (Fig. 1). 석회화지수는 당뇨병이 없는 환자군에 비해 당뇨병환자에서 관상동맥 석회화지수가 유의하게 높았다 ($P < 0.05$). 또한 두 군 모두에서 관상동맥질환이 있는 군이 없는 군에 비해 관상동맥 석회화지수가 유의하게 높았다 ($P < 0.01$).

연령 분포에 따라 당뇨병 유무와 관상동맥 석회화 정도의 차이를 비교하였다 (Fig. 2A). 61세 이하와 62세에서 70세, 그리고 71세 이상의 세 군으로 연령에 따라 환자를 분류하였다. 관상동맥 석회화지수의 평균은 61세 이하에서

215.4 ± 364.5 , 62세에서 70세의 경우 684.4 ± 189.9 였고, 71세 이상의 경우에는 716.5 ± 184.5 였으며 61세 이하의 환자들과 다른 연령대의 환자들의 관상동맥 석회화지수는 유의한 차이를 보였으나 ($P < 0.05$), 62세 이상 70세 이하의 환자들과 71세 이상의 환자들을 비교하였을 때에는 관상동맥 석회화지수에 유의한 차이가 없었다. 연령이 증가할수록 관상동맥질환의 발생이 증가하는 것으로 알려져 있어 당뇨병 유무에 따라 환자를 분류하여 연령에 따른 관상동맥질환 유무의 차이를 분석하였다. 각 연령 군에서 당뇨병이 있는 군이 없는 군에 비해 관상동맥 석회화지수가 높았으며, 62세 이상의 환자에서 유의성이 있었다 ($P < 0.05$). 당뇨병이 있는 환자군에서 연령에 상관없이 관상동맥질환이 있는 군이 없는 군에 비해 관상동맥 석회화지수가 유의하게 높았으나 62세 이상 71세 미만인 환자들에서는 유의성이 없었다 ($P = 0.09$) (Fig. 2B).

최근 당뇨병환자에서 관상동맥질환의 유무와 연관성이

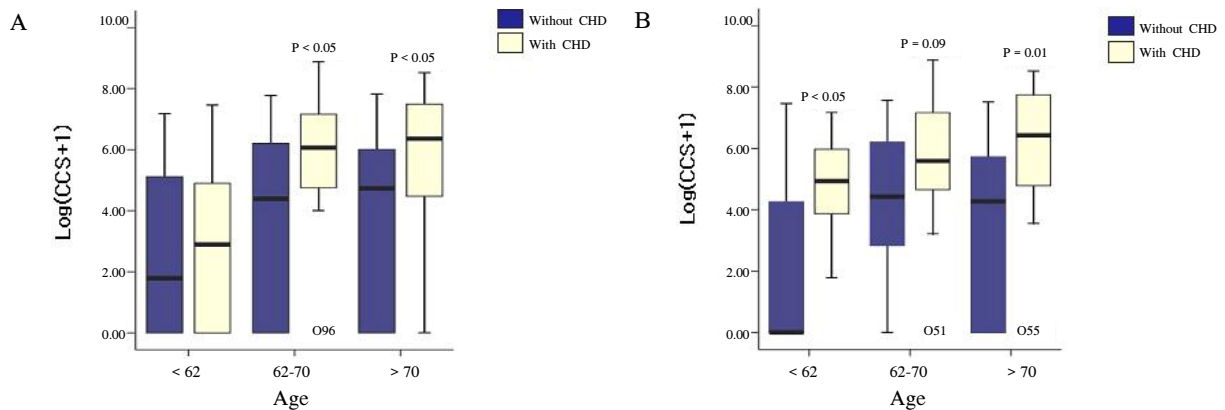


Fig. 2. Distribution of coronary calcium score stratified by age in patients with and without diabetes (A) or in diabetics with and without coronary heart disease(B). Because coronary artery calcium accumulates exponentially in advanced lesions and in older patients, we plotted the log-transformed calcification score after adjusting for patient age.

Table 3. Univariate and Multivariate Analysis of Coronary Heart Disease Risk Factor

		Univariate			Multivariate		
		B	P value	Exp (B)	B	P value	Exp (B)
All subjects (n = 127)	Age	0.730	0.002	1.075	0.054	0.058	1.055
	CRP	0.105	0.060	1.111	0.050	0.458	1.051
	CCS	0.001	0.001	1.001	0.001	0.016	1.001
	LDL-C	0.011	0.019	1.011	0.013	0.031	1.013
Without diabetes (n = 71)	Age	0.079	0.014	1.082	0.091	0.022	1.096
	CRP	0.361	0.230	1.434	0.340	0.061	1.405
	CCS	0.001	0.016	1.001	0.002	0.052	1.002
With diabetes (n = 56)	Age	0.066	0.060	1.068	0.033	0.410	1.034
	CRP	0.025	0.677	1.026	-0.014	0.844	0.986
	CCS	0.001	0.008	1.001	0.001	0.033	1.001

CCS: coronary calcium score, CRP: C-reactive protein, LDL-C: low density lipoprotein cholesterol.

있는 것으로 알려진 C-반응성 단백질과 관상동맥질환의 관계를 분석하였다. C-반응성 단백질은 당뇨병의 유무와는 관계없이 관상동맥질환이 있는 군이 없는 군에 비해 C-반응성 단백질이 유의하게 높았다 ($P < 0.05$)

3. 관상동맥질환의 존재와 관상동맥 석회화의 연관성

관상동맥질환의 유무와 각 인자들의 영향력을 알아보기 위하여 단회귀분석을 시행하였다 (Table 3). 전체 대상 군에서 단회귀분석을 시행한 결과 연령과 저밀도지질단백 콜레스테롤, 그리고 관상동맥 석회화지수가 관상동맥질환의 유무에 유의하게 영향을 미치는 것으로 나타났다 ($P < 0.05$). 비당뇨병환자군에서는 관상동맥질환 유무에 유의하게 영향을 미치는 인자는 연령과 관상동맥 석회화 정도이었다 ($P < 0.05$). 당뇨병환자군에서는 유일하게 관상동맥 석회화 정도가 유의한 결과를 보여주었다 ($P < 0.05$).

각 인자들 간의 영향력을 보정하기 위해, 당뇨병 유무에 따라 분류된 각 군에서 중회귀분석을 시행하였다. 전체 대상군에서 관상동맥질환의 존재에 유의하게 영향을 미치는 인자들은 저밀도지질단백 콜레스테롤과 관상동맥 석회화지수로 나타났으며 ($P < 0.05$), 당뇨병이 없는 군에서는 오직 연령만이 유의한 결과를 보여주었다 ($P < 0.05$, Exp (B) 1.096). 당뇨병환자군에서는 연령, 지질, C-반응성 단백질에 독립적으로 관상동맥 석회화가 관상동맥질환의 유무에 유의하게 영향을 미치는 것으로 나타났다 ($P < 0.05$, Exp (B) 1.001).

고 찰

관상동맥질환은 중요 사망 원인 중 하나이며 특히 당뇨병환자에서 환자의 사망률과 이환율의 가장 중요한 원인으로 잘 알려져 있고^{24,25)}, 이의 발생을 예측하기 위한 연구들이 발표되고 있다⁸⁾. 관상동맥질환을 선별하기 위해 위험인자를 이용한 Framingham score, 심전도, 운동부하 심전도 검사, 심근관류 스캔그래피, 부하 심초음파 검사 등과 같은 선별검사들이 사용되고 있지만 정확하게 심혈관질환의 발생을 예측하지는 못하는 것으로 알려져 있어 어떤 선별검사가 가장 유용한지에 대해 논란이 되고 있다^{8,9)}.

관상동맥 혈관조영술은 관상동맥질환을 진단하기 위한 중요한 방법이나 검사가 침습적이고 시간과 비용이 많이 들며 검사 자체의 위험성이 있어 선별검사로 사용되는 것에는 제한점이 있다고 한다. Hosoi 등²⁶⁾의 연구에서는, 관상동맥 혈관조영술을 시행하였을 때 정상 소견을 보인 관상동맥을 조직학적으로 검사하였을 때 죽상동맥경화가 진행된 경우가 많았다. 혈관조영술 결과가 정상 소견을 보였던 혈관 중 6.8%에서만 혈관 내 초음파 검사상 정상소견을 나타냈다. 하지만 관상동맥 내 급성 혈전이 있는 경우에는 혈관의 석

회화 측정과 죽상동맥경화는 일치하지 않는 빈도가 높았다.

관상동맥 석회화와 관상동맥질환의 발생이 관련되어 있다는 것은 잘 알려져 있다^{27,28)}. LaMonte 등²⁹⁾은 10,746명의 증상이 없는 환자들을 대상으로 관상동맥 석회화를 측정 한 결과 관상동맥질환의 발생 위험과 관상동맥 석회화지수가 밀접한 관련이 있다고 하였다. 또한 당뇨병은 관상동맥 석회화와 밀접한 관련이 있고 당뇨병환자에서 관상동맥 석회화 정도가 심하며 관상동맥질환의 증상이 있는 당뇨병환자에서는 관상동맥 석회화와 관상동맥 협착의 정도가 밀접하게 관련되어 있다고 한다^{30,31)}.

이러한 관상동맥 석회화를 측정하기 위한 방법으로 전자선 전산화 단층촬영이 많이 사용되어 왔으며 이는 심혈관질환의 발생을 예측하는데 있어 90% 이상의 민감도와 50% 이상의 특이도를 가지는 것으로 알려져 있다³²⁾. Arad 등³³⁾은 연령, 지질 이상, 고혈압, 당뇨병 등의 위험인자에 비해 전자선 전산화 단층촬영술로 측정한 관상동맥 석회화지수가 무증상 환자에서 심혈관질환의 발생을 예측하는데 더 유용하다고 하였다. 무증상의 제2형 당뇨병환자를 대상으로 한 Reaven 등³⁴⁾의 연구에서도 관상동맥의 석회화 정도가 심혈관질환의 발생과 유의한 연관성이 있었다.

다중박편 나선형 전산화 단층 촬영은 심전도를 이용하여 심박동 주기 동조화를 이용하여 비침습적으로 움직이는 심장에 대한 고화질의 영상을 얻을 수 있는 방법이며 기존에 사용하던 전자선 전산화 단층촬영에 비해 빠른 영상획득 시간과 고해상도, 그리고 높은 신호 대 잡음비를 가지고 있다고 알려져 있다^{18,35)}. 전자선 전산화 단층촬영과 다중박편 나선형 전산화 단층촬영으로 관상동맥 석회화 정도를 측정하여 비교한 결과 두 방법으로 얻은 결과는 유의한 차이를 보이지 않았으며^{36,37)}, Hoffmann 등³⁸⁾의 연구에서도 심각한 관상동맥 협착을 진단하는데 있어 다중박편 나선형 전산화 단층촬영이 중등도 이상의 진단적 가치를 가지는 것으로 밝혀졌다.

본 연구에서 다중박편 나선형 전산화 단층촬영을 이용하여 관상동맥 석회화를 측정하여 당뇨병의 유무와 관상동맥질환 유무에 대해 비교 분석하였다. 당뇨병의 유무에 따라서 관상동맥 석회화지수는 유의하게 차이를 보였으며 당뇨병이 있는 환자에서 석회화지수가 유의하게 높았다. 전체 대상군과 당뇨병환자군 모두에서 관상동맥질환의 유무는 관상동맥 석회화 정도와 유의한 상관관계를 가지고 있었으며 관상동맥 석회화 정도가 심한 환자일수록 관상동맥질환의 유병률이 유의하게 높았다. 관상동맥의 석회화 외에 관상동맥질환의 유무와 관련이 있는 인자들은 전체 대상 군에서는 연령과 저밀도지질단백 콜레스테롤, 당뇨병이 없는 환자에서는 연령이었으며, 당뇨병환자에서는 유일하게 C-반응성 단백질이 유의하게 영향을 미치는 것으로 나타났다.

다변량분석을 시행한 결과 전체 환자에서는 저밀도지질

단백 콜레스테롤과 관상동맥 석회화가 유의하게 의의를 가지는 인자로 나타났고 비당뇨병군에서는 연령만이 다른 변수의 영향을 받지 않고 유의하게 관상동맥질환의 유무에 관련 있는 것으로 나타났다. 당뇨병군에서는 관상동맥 석회화 지수로 알 수 있었던 관상동맥의 석회화 정도가 관상동맥질환의 유무에 유의하게 영향을 미치는 것으로 나타났으며 이는 연령, 저밀도지질단백, C-반응성 단백질 등의 효과를 보정하여도 의의가 있었다.

따라서 제2형 당뇨병환자에서 관상동맥질환의 발생 위험도를 평가하기 위해 관상동맥 석회화 정도가 유용하게 이용될 수 있을 것으로 생각된다. 또한 본 연구에서는 대상 환자 수가 적고 무작위적으로 환자를 선정하지 않았기 때문에 향후 추가적인 대규모의 무작위 대조시험을 통한 분석도 필요할 것으로 생각된다.

요 약

연구배경: 심혈관질환은 당뇨병환자에서 가장 흔한 합병증으로 그 발병률이 정상인에 비해 2~5배 높은 것으로 알려져 있으나, 무증상의 고위험군에서 관상동맥질환 위험인자의 계산만으로는 관상동맥질환을 예측하는 데는 한계가 있다. 한편 다중박편 나선형 전산화 단층촬영은 관상동맥 석회화를 측정하여 관상동맥질환을 예측할 수 있는 새로운 진단법으로 보고되고 있다. 본 연구에서는 제2형 당뇨병환자 중 관상동맥질환의 무증상 고위험군에서 다중박편 나선형 전산화 단층촬영을 이용하여 관상동맥 석회화를 측정하여 관상동맥질환의 유무를 예측할 수 있는지 알아보고자 하였다.

방법: 2004년 12월부터 2005년 4월까지 영남대학교 의과대학 부속병원 내과에 입원한 127명의 환자를 대상으로 하였다. 이 중 당뇨병환자들은 56명이었고 당뇨병이 없는 환자들은 71명이었다. 대상 환자들은 다중박편 나선형 전산화 단층촬영술을 이용하여 영상을 얻은 다음 관상동맥 석회화지수를 측정하였다. 당뇨병 유무와 관상동맥질환의 유무에 따라 환자들을 분류하여 임상적 특징과 관상동맥 석회화 정도를 비교 분석하였다.

결과: 당뇨병 유무에 따라 분류하였을 때 당뇨병환자에서 유의하게 높은 석회화지수를 보였다 ($P < 0.05$). 당뇨병 유무에 관계없이 관상동맥 석회화 정도는 관상동맥질환 발생 유무에 따라 유의한 차이를 보였고, 석회화 정도가 심할수록 그 발생빈도가 높았다 ($P < 0.05$). 회귀분석을 시행한 결과 당뇨병이 없는 군에서는 연령만이 관상동맥질환의 발생에 유의한 영향을 미치는 것으로 나타났다 ($P < 0.05$). 당뇨병환자군에서는 관상동맥 석회화 정도만이 관상동맥질환의 발생에 유의한 영향을 미치고 있는 것으로 나타났으며 ($P < 0.05$) 이는 다른 요인의 효과를 보정하여도 유의하였다.

결론: 제2형 당뇨병환자에서 관상동맥 석회화는 관상동

맥질환의 유무와 유의한 연관성을 가지며 다른 위험 인자들과 독립적으로 관상동맥질환의 유무를 예측할 수 있었다. 이상의 결과로 무증상의 제2형 당뇨병환자에서 비 침습적인 다중박편 나선형 전산화 단층촬영술을 이용하여 관상동맥 석회화를 측정하여 관상동맥질환 존재를 예측할 수 있을 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Haffner SM, Lehto S, Ronnema T, Pyorala K, Laakso M: Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without myocardial infarction. *N Engl J Med* 339:229-34, 1998
2. Geiss LS: *Diabetes in America*. 2nd ed. p.233-57, Washington DC, U.S. Govt Printing Office, 1995
3. Haffner SM: Coronary heart disease in patients with diabetes. *N Engl J Med* 342:1040-2, 2000
4. Gordon T, Castelli WP, Hjortland MC, Kannel WB, Dawber TR: Diabetes, blood lipids, and the role of obesity in coronary heart disease risk for women. *Ann Intern Med* 87:393-7, 1977
5. Gordon T, Kannel WB: Multiple risk functions for predicting coronary heart disease: the concept, accuracy, and application. *Am Heart J* 103:1031-9, 1982
6. Kannel WB, McGee DL: Diabetes and glucose tolerance as risk factors for cardiovascular disease: the Framingham Study. *Diabetes Care* 2:120-6, 1979
7. Budoff MJ: Atherosclerosis imaging and calcified plaque: coronary artery disease risk assessment. *Prog Cardiovasc Dis* 46:135-48, 2003
8. Folsom AR, Evans GW, Carr JJ, Stillman AE: Association of traditional and nontraditional cardiovascular risk factors with coronary artery calcification. *Angiology* 55:613-23, 2004
9. 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* 291:210-5, 2004
10. Simons DB, Schwarz RS, Edwards WD, Sheedy PF, Breen JF, Rumberger JA: Noninvasive definition of anatomic coronary artery disease by ultrafast computed tomographic scanning: a quantitative pathologic comparison study. *J Am Coll Cardiol* 20:1,118-26, 1992

11. O'Rourke RA, Brundage BH, Froelicher VF, Greenland P, Grundy SM, Hachamovitch R, Pohost GM, Shaw LJ, Weintraub WS, Winters WL Jr, Forrester JS, Douglas PS, Faxon DP, Fisher JD, Gregoratos G, Hochman JS, Hutter AM Jr, Kaul S, Wolk MJ: *American College of Cardiology/American Heart Association Expert Consensus document on electron-beam computed tomography for the diagnosis and prognosis of coronary artery disease. Circulation* 102:126-40, 2000
12. Schmermund A, Baumgart D, Gorge G, Seibel R, Gronemeyer D, Erbel R: *Non-invasive visualization of coronary arteries with and without calcification by electron beam computed tomography. Herz* 21:118-26, 1996
13. Qu W, Le TT, Azen SP, Xiang M, Wong ND, Doherty TM, Detrano RC: *Value of coronary artery calcium scanning by computed tomography for predicting coronary heart disease in diabetic subjects. Diabetes Care* 26:905-10, 2003
14. Frick M, Karakolcu F, Gaschnitzer H, Alber HF, Stoeger A, Obrist P, Friderich G, Weidinger F, Pachinger O, Schwarzacher SP: *Calcium score as assessed by multi-slice computed tomography does not predict maximum plaque burden: an in vitro study. Heart* 90:1057-8, 2004
15. Arad Y, Spadaro LA, Goodman K, Lledo-Perez A, Sherman S, Lerner G, Guerci AD: *Predictive value of electron beam computed tomography of the coronary arteries. 19-month follow-up of 1173 asymptomatic subjects. Circulation* 93:1951-3, 1996
16. Detrano R, Hsiai T, Wang S, Puentes G, Fallavollita J, Shields P, Stanford W, Wolfkiel C, Georgiou D, Budoff M, Reed J: *Prognostic value of coronary calcification and angiographic stenoses in patients undergoing coronary angiography. J Am Coll Cardiol* 27:285-90, 1996
17. Secci A, Wong N, Tang W, Wang S, Doherty T, Detrano R: *Electron beam computed tomographic coronary calcium as a predictor of coronary events: comparison of two protocols. Circulation* 96:1122-9, 1997
18. Gerber TC, Kuzo RS, Karstaedt N, Lane GE, Morin RL, Sheedy PF 2nd, Safford RE, Blackshear JL, Pietan JH: *Current results and new developments of coronary angiography with use of contrast-enhanced computed tomography of the heart. Mayo Clin Proc* 77:55-71, 2002
19. 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* 106:3143-421, 2002
20. Stone NJ, Bilek S, Rosenbaum S: *Recent National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III update: adjustments and options. Am J Cardiol* 96:53E-9E, 2005
21. American Diabetes Association: *Standards of medical care in diabetes. Diabetes Care* 28 Suppl 1:S4-S6, 2005
22. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr, Roccella EJ: *Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. National Heart, Lung, and Blood Institute; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Hypertension* 42:1206-52, 2003
23. 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* 15:827-32, 1990
24. Kannel WB, Schatzkin A: *Sudden death: lessons from subsets in population studies. J Am Coll Cardiol* 5(6 Suppl):141B-9B, 1985
25. Grundy SM, Benjamin IJ, Bruke GL, Chait A, Eckel RH, Howard BV, Mitch W, Smith SC Jr, Sowers JR: *Diabetes and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. Circulation* 100:1134-46, 1999
26. Hosoi M, Sato T, Yamagami K, Hasegawa T, Yamakita T, Miyamoto M, Yoshioka K, Yamamoto T, Ishii T, Tanaka S, Itoh A, Haze K, Fujii S: *Impact of diabetes on coronary stenosis and coronary artery calcification detected by electron-beam computed tomography in symptomatic patients. Diabetes Care* 25:696-701, 2002

27. Rumberger JA, Brundage BH, Rader DJ, Kondos G: *Electron beam computed tomographic coronary calcium scanning: a review and guidelines for use in asymptomatic persons. Mayo Clin Proc* 74:243-52, 1999
28. Schmermund A, Mohlenkamp S, Erbel R: *Coronary artery calcium and its relationship to coronary disease. Cardiol Clin* 21:521-34, 2003
29. LaMonte MJ, FitzGerald SJ, Church TS, Barlow CE, Radford NB, Levine BD, Pippin JJ, Gibbons LW, Blair SN, Nichaman MZ: *Coronary artery calcium score and coronary heart disease events in a large cohort of asymptomatic men and women. Am J Epidemiol* 162:421-9, 2005
30. Olson JC, Edmundowicz D, Becker DJ, Kuller LH, Orchard TJ: *Coronary calcium in adults with type 1 diabetes: a stronger correlate of clinical coronary artery disease in men than in women. Diabetes* 49: 1571-8, 2000
31. Raggi P, Shaw LJ, Berman DS, Callister TQ: *Prognostic value of coronary artery calcium screening in subjects with and without diabetes. J Am Coll Cardiol* 43:1663-9, 2004
32. Rumberger JA, Sheedy PF, Breen JF, Schwarz RS: *Electron beam computed tomographic coronary calcim score cutpoints and severity of associated angiographic lumen stenosis. J Am Coll Cardiol* 29: 1542-8, 1997
33. Arad Y, Spadaro LA, Goodman K, Newstein D, Guerci AD: *Prediction of coronary events with electron beam computed tomography. J Am Coll Cardiol* 36:1253-60, 2000
34. Reavey PD, Sacks J: *Investigators for the VADT: Coronary artery and abdominal aortic calcification are associated with cardiovascular disease in type 2 diabetes. Diabetologia* 48:379-85, 2005
35. Horiguchi J, Shen Y, Akiyama Y, Hirai N, Sasaki K, Ishifuro M, Nakanishi T, Ito K: *Electron beam CT versus 16-MDCT on the variability of repeated coronary artery calcium measurements in a variable heart phantom. Am J Roentgenol* 185:995-1000, 2005
36. Knez A, Becker C, Becker A, Leber A, White C, Reiser M, Steinbeck G: *Determination of coronary calcium with multi-slice spiral computed tomography: a comparative study with electron-beam CT. Int J Cardiovasc Imaging* 18:295-303, 2002
37. Stanford W, Thompson BH, Burns TL, Heery SD, Burr MC: *Coronary artery calcium quantification at multi-detector row helical CT versus electron-beam CT. Radiology* 230:397-402, 2004
38. Hoffmann U, Moselewski F, Cury RC, Ferencik M, Jang IK, Diaz LJ, Abbara S, Brady TJ, Achenbach S: *Predictive value of 16-slice multidetector spiral computed tomography to detect significant obstructive coronary artery disease in patients at high risk for coronary artery disease: patient-versus segment-based analysis. Circulation* 110:2638-43, 2004