

전신경화증에서 Multi-Detector Computed Tomography로 측정한 관상동맥 석회화

부산대학교 의과대학 내과학교실¹, 부산성모병원 내과², 고신대학교 의과대학 내과학교실³,
춘해병원 내과⁴, 부산대학교 의과대학 영상의학교실⁵

조미라¹ · 박영은¹ · 백승훈¹ · 이정욱² · 김근태³ · 이준희⁴ · 추기석⁵ · 정연주⁵ · 이선희¹ · 김성일¹

= Abstract =

Coronary Artery Calcification Measured by Multi-Detector Computed Tomography in Systemic Sclerosis

Mi Ra Cho¹, Young Eun Park¹, Seung Hoon Baek¹, Joung Wook Lee², Geun Tae Kim³,
Jun Hee Lee⁴, Ki Seok Choo⁵, Yeon-Ju Jeong⁵, Sun Hee Lee¹, Sung Il Kim¹

Department of Internal Medicine, School of Medicine, Pusan National University¹, Busan St. Mary's Medical Center², Kosin University³, Choonhae Hospital⁴, Department of Radiology, School of Medicine, Pusan National University⁵, Busan, Korea

Objective: There is some controversy regarding the early onset or high incidence of coronary atherosclerosis in patients with systemic sclerosis (SSc). Measurements of the coronary calcification score (CCS) by multi-detector computed tomography (MDCT) is an accurate and non-invasive method for detecting coronary atherosclerosis, and a high level of CCS (≥ 160) can predict coronary events. This study examined the CCS using MDCT and evaluated the risk of coronary events in patients with SSc.

Methods: The clinical and laboratory characteristics of 35 patients with SSc were examined. The CCS was measured by MDCT, and the risk of coronary events were evaluated by CCS and the Framingham risk score (FRS).

Results: In 35 patients (2 males and 33 females, 20 with limited and 15 with diffuse type), the mean age was 52 ± 12 years and the disease duration was 8 ± 7 years. The mean CCS was 10.1 ± 30.8 , the CCS of 28 patients (80%) was 0, and all patients had a CCS < 160 . The CCS had no significant correlation with the clinical and laboratory characteristics. The FRS was

< 접수일 : 2009년 4월 16일, 수정일 : 2009년 6월 1일, 심사통과일 : 2009년 6월 3일 >

※ 통신저자 : 김 성 일

부산시 서구 아미동 1가 10번지

부산대학교병원 류마티스내과

Tel : 051) 240-7580, Fax : 051) 241-7580, E-mail : ksmd@pusan.ac.kr

본 연구는 2007년 부산대학교 자유과제 학술연구비 지원으로 이루어졌음.

evaluated in 29 patients. Twenty eight patients were categorized into the low-risk group (FRS < 10%) and only one was classified into the moderate-risk group (FRS=13%).

Conclusion: These results suggest that the risk of coronary events due to coronary atherosclerosis might not be high in patients with SSc.

Key Words: Systemic sclerosis, Coronary arteries, Pathologic calcification

서 론

만성 염증성 자가면역 질환에서 만성 염증은 동맥 경화반(atherosclerotic plaque)의 형성을 조장하여 심혈관 질환 발생에 중요하며, 염증세포 활성화와 내피 세포 손상은 동맥경화증의 진행과 죽상판의 취약성(vulnerable plaque)에 중요한 역할을 한다 (1).

류마티스관절염 및 전신홍반루푸스 등의 자가면역 질환에서 동맥경화증 및 심혈관 질환과 연관된 사망률은 정상인에 비하여 높은 것으로 알려져 있다 (2,3). 전신경화증은 피부를 포함하는 전신 기관의 섬유화와 혈관병증이 특징인 자가면역 질환으로 혈관침범은 주로 미세혈관 및 소혈관을 침범하여 레이노 현상 등을 일으키나, 대혈관의 동맥경화증을 포함하는 대혈관 합병증들을 일으키기도 한다 (4,5). 전신경화증에서 대혈관 동맥경화증의 조기 발생에 대하여 다양한 연구 결과가 보고되며, 이는 전신경화증의 유병률이 낮아 대 규모 환자들을 대상으로 한 연구가 적은 것과 연관된다 (6).

관상동맥 석회화(coronary calcification)는 동맥 경화반의 양과 유의하게 비례하여 관상동맥 협착을 예측할 수 있는 지표로 이용되며, 심한 석회화는 허혈성 심 질환 발생을 일으키는 위험인자로 보고된다 (7-9). 관상동맥 석회화 정도는 관상동맥 촬영술(coronary angiography), 관상동맥 혈관 내 초음파(intravascular ultrasound), 전자선 단층촬영기(electron beam computed tomography, EBCT) 및 다중검출 단층촬영기(multi-detector computed tomography, MDCT) 등의 방법으로 평가할 수 있다.

EBCT와 MDCT로 측정하여 Agatston 방법으로 계산한 관상동맥 석회화 점수(coronary calcification score, CCS)는 관상 동맥 경화증 및 관상 동맥 질환 발생과 유의하게 관련된다. Arad 등은 무증상 성인에서 CCS가 160점 이상일 경우 심근 경색과 관상동맥 질환으로 인한 사망 위험도가 22.2배 증가한다고 보고하여, EBCT나 MDCT로 측정된 CCS는 증상이 없는 중년 성인에서 관상 동맥 질환 발생을 예측하는 초기 선별검사로 이용 가능하다 (10-12).

Framingham 심장 연구는 약 50년 전부터 시작된 연구로 심혈관계 질환에서 위험인자의 개념을 소개하였고, 여기서 발표된 Framingham risk score (FRS)는 관상동맥 질환의 발생 위험도를 예측하는데 널리 추천된다 (13,14).

저자들은 전신경화증 환자에서 MDCT를 이용하여 CCS를 측정하고, 관상동맥 질환 발생위험도를 CCS 및 FRS를 이용하여 평가하였다.

대상 및 방법

1. 대상

미국 류마티스학회의 진단 기준에 부합되는 전신경화증 환자로 2007년 1월부터 2008년 12월까지 부산대학교병원 류마티스내과에 내원하여 본 연구에 동의한 환자들을 대상으로 하였다 (15).

2. 방법

병력 청취 및 진찰로 성별, 나이, 흡연력, 고혈압과 당뇨의 과거력, 심혈관 질환의 가족력, 유병기간(전신경화증과 관련된 증상 발현 시점부터 MDCT 검사까지의 기간), 키(meter), 체중(kilogram) 및 체질량지수(body mass index, BMI, 체중(kg)/신장(m)²), 혈압을 조사하였다. 피부 침범은 modified Rodnan skin thickness score를 이용하여 측정하였고, 침범된 분포에 따라 미만형 및 제한형으로 분류하였다 (16,17). 의무기록을 조사하여 항핵항체, 항scl-70 항체, 항centromere 항체, 항RNP 항체 양성 유무, 부신피질호르몬(프레드니솔론과 동일 용량으로 환산)의 누적 사용량 및 MDCT 검사 전 6개월간의 일평균 사용량을 확인하였다. 간질성 폐질환 유무는 MDCT 검사

시 고해상 단층컴퓨터(high resolution computed tomography, HRCT)로 확인하였으며, 식도 침범 유무는 HRCT 또는 내시경을 이용한 위장관 운동 검사로 확인하였다. MDCT 검사 전 후 2주 내에 12시간 이상의 공복 상태에서 혈액을 채취하여 총콜레스테롤, 고밀도 지단백 콜레스테롤(high density lipoprotein cholesterol, HDL-cholesterol), 저밀도 지단백 콜레스테롤(low density lipoprotein cholesterol, LDL-cholesterol), 중성지방, 혈당, C-반응 단백질(C-reactive protein, CRP), 적혈구침강속도(erythrocyte sedimentation rate, ESR)를 측정하였다. 환자의 관상동맥 발생 위험도는 Framingham risk score (FRS)로 평가하였는데, 성별에 따라 연령, 흡연, 수축기 혈압, 총 콜레스테롤, 고밀도 지단백 콜레스테롤을 점수화하고, 향후 10년 동안 협심증, 심근경색 발생 또는 관상동맥 질환으로 인한 사망률이 10% 미만인 경우를 저위험군(low risk group), 10~15%를 중등도 위험군(moderate risk group), 16~20%를 중등-고위험군(moderate-high risk group), 20% 초과를 고위험군(high risk group)으로 나누었다 (18).

MDCT는 scanner (Sensation 16, Siemens Medical Systems, Erlangen, Germany)를 사용하였고 흉부의 topogram을 시행하여 후향적 동조화 방법(retrospective gating)을 사용해서 tube voltage 120 kV, 110 effective mAs, 200 mm, pitch 0.2, collimation 16×0.75, image reconstruction thickness/interval 3 mm/3 mm, gantry rotation speed 0.37 sec로 영상을 얻었다. 데이터를 400 ms acquisition window를 이용하여 3 mm 두께 절편으로 재구성하였다. Wizard (Sensation 16, Siemens Medical Systems, Erlangen, Germany) 프로그램을 사용하여 관상동맥 석회화를 정량화하였다. 좌측 주 관상 동맥(left main coronary artery), 좌측 전하행 관상 동맥(left anterior descending artery), 좌측 회선 관상 동맥(left circumflex artery), 우측 관상 동맥(right coronary artery)으로 구분하여 정량화하고 총합을 구했다. CCS는 Agatston 방법으로 계산하였다 (19). MDCT로 얻은 관상동맥 석회화 병변은 환자의 임상적 소견을 모르는 영상의학과 전문의가 판독하였다.

본 연구는 부산대학병원 임상시험 심사 위원회(institutional review board)의 승인을 받았고, 연구에 참여하는 모든 환자들에게서 동의서를 받고 시행되었다.

3. 통계분석

연속 변수들에 대해서는 평균±표준편차로 표시하였고, 비연속 변수인 경우 빈도와 비율로 표시하였다. CCS와 환자들의 임상적 특징 및 검사실 소견과의 상관 관계는 SPSS 11.5.0을 이용하여 변수에 따라 분석하였으며, p값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

결 과

1. 임상적 특징

대상 환자는 총 35예(여 33예 및 남 2예; 제한형 20예 및 미만형 15예)였고, 연령은 52±12세(23~69세)였다. 고혈압 및 당뇨 병력과 심혈관 질환 가족력 및 증상이 있는 환자는 없었고, 흡연력이 있는 경우는 4예였다. 자가항체검사 상 항핵항체는 100% (34예 중 34예), 항Scl-70 항체는 32% (34예 중 11예), 항centromere 항체는 14% (31예 중 4예), 항RNP 항체는 48% (25예 중 12예)에서 양성이었으며, 폐는 80% (28예), 식도는 86% (30예)에서 침범되었다. 미만형에서 modified Rodnan skin score, 부신피질호르몬의 사용 누적량 및 항 scl-70항체의 발생 빈도가 제한형에 비하여 유의하게 높았으나, 다른 임상적 및 검사실적 소견들은 두 군간에 유의한 차이가 없었다(표 1).

Framingham risk score (FRS)는 총 29예에서 평가 가능하였고, 28예(97%)가 저위험군(FRS<10%), 1예(3%)가 중등도 위험군(FRS=13%)으로 분류되었다(표 2).

2. 관상동맥 석회화 점수(CCS)

CCS 평균은 10.1±30.8였고, 아형(제한형 13.3±36.9, 미만형 6.0±20.5, p=0.462)에 따른 차이는 없었다(표 3). 28예(80%)에서 CCS가 0 이었고, 7예(20%)에서 0 이상으로 각 1.7 (여, 제한형), 7.3 (여, 제한형), 10.0 (여, 미만형), 16.6 (여, 제한형), 79.3 (남, 미만형), 105.9 (여, 제한형), 133.5 (여, 제한형)였다. CCS가 160 이상인 예는 없었다(표 2, 그림 1).

CCS는 연령, 유병기간, modified Rodnan skin thickness score, 체질량지수, 부신피질호르몬 복용량, 혈청 총콜레스테롤, 고밀도 및 저밀도 지단백 콜레스

Table 1. Demographic, clinical and laboratory characteristics of the 35 patients with systemic sclerosis

Variable	Total (n=35)	Limited (n=20)	Diffuse (n=15)
Age, years	52±12	52±13	50±11
Female (n=33)	51±12		
Male (n=2)	65±4		
Duration, years	8±7	7±7	10±7
BMI, kg/m ²	22±2	21±2	22±3
Smoking, pack year	4±11	5±13	2±8
Modified Rodnan skin score	12±7	7±4*	19±4*
Diabetes mellitus, n	0	0	0
Hypertension, n	0	0	0
Total steroid doses, mg	1,956±2,838	821±1,233 [†]	3,468±3,634 [†]
Six months steroid doses, mg/day	3±5	1±3	4±7
Fasting plasma glucose (mg/dl)	82±14	86±11	78±17
Total cholesterol, mg/dl	170±35	160±35	179±35
HDL, mg/dl	53±15	52±14	53±17
LDL, mg/dl	110±36	108±39	112±32
Triglyceride, mg/dl	139±55	142±62	134±45
CRP, mg/dl	0.4±0.5	0.2±0.3	0.5±0.6
ESR, mm/hr	36±26	31±23	40±29
ANA, n/total (%)	34/34 (100)	20/20 (100)	14/14 (100)
Anti-Scl70 Ab, n/total (%)	11/34 (32)	2/20 (10) [†]	9/14 (64) [†]
Anti-centromere Ab, n/total (%)	4/31 (13)	3/20 (15)	1/11 (9)
Anti-RNP Ab, n/total (%)	12/25 (48)	7/15 (47)	5/10 (50)
Pulmonary involvement, n/total (%)	28/35 (80)	16/20 (80)	12/15 (80)
Esophageal involvement, n/total (%)	30/35 (86)	18/20 (90)	12/15 (80)

BMI: Body mass index, CRP: C-reactive protein, ESR: Erythrocyte sedimentation rate, HDL: High density lipoprotein cholesterol, LDL: Low density lipoprotein cholesterol. *,[†],[‡] Statistics for Limited vs Diffuse (*Mann-Whitney test, p < 0.001, [†] Mann-Whitney test, p=0.025, [‡] Fisher's Exact test, p=0.002)

테롤, 중성 지방, 공복혈당, C-반응 단백, 적혈구침강 속도, 자가항체 양성 여부, 간질성 폐질환 유무, 식도 침범 유무에 따른 유의한 상관관계가 없었다.

고 찰

본 연구는 전신경화증에서 MDCT를 이용하여 관상동맥 석회화를 측정하고, CCS와 FRS를 이용하여 관상동맥 질환과 이로 인한 사망의 발생 위험도를 평가하고자 하였다.

Taylor 등은 관상동맥 질환에 대하여 무증상인 성인 2000명을 3년간 추적 관찰한 결과 관상동맥 석회화가 있을 경우(CCS > 0) 관상동맥 질환 발생 위험도가 남성에서는 10.5배, 여성에서는 2.6배 증가한다고 보고하였다 (20). 또한 Arad 등은 1,772명의 무증상 성인을 3.6년 동안 관찰하여 CCS가 160점 이상일

경우 심근 경색과 관상동맥 질환으로 인한 사망의 발생 위험도가 22.2배 증가함을 보고하여(민감도 83%, 특이도 82%) 이는 관상동맥 질환 발생의 위험도를 평가하는 방법으로 사용된다 (10). CCS에 영향을 주는 요인으로는 고령, 고혈압, 높은 체질량지수, 심혈관계 질환의 가족력, 흡연력 등이 있으며 이들은 심혈관계 질환의 위험 인자로, CCS의 증가와 관련이 있다 (21,22).

우리나라에서는 김 등이 관상동맥 질환의 전형적인 증상이나 폐쇄성 관상동맥 질환의 병력이 없는 성인 3,961명을 대상으로 관상동맥 석회화 점수를 조사하여, CCS가 0보다 큰 예는 남자 36.2%, 여자 17.0%, CCS 평균은 남자 60.5±236.1, 여자 15.1±84.0 이었고, 석회 침착에 영향을 미치는 인자로는 55세 이상의 연령(odds ratio (OR) 3.909), 남성(OR 2.768), 당뇨병(OR 2.227), 고혈압(OR 2.351), 비만(OR 1.469),

Table 2. Individual characteristics, Framingham risk score and coronary calcification score of the 35 patients with systemic sclerosis

Patient no.	Age, years	Sex	Disease duration, years	Subtype	BMI	Smoking, pack year	Total chol, mg/dl	HDL, mg/dl	LDL, mg/dl	TG, mg/dl	FRS	CCS
1	46	F	8	diffuse	22.5	0	222	42	154	126	1%	0.0
2	54	F	7	limited	19.2	0	175	67	101	138	<1%	7.3
3	41	F	5	diffuse	22.0	0	172	33	132	73	<1%	0.0
4	55	F	4	limited	24.0	0	117	33	63	108	1%	0.0
5	52	F	10	limited	23.1	0	157	36	84	237	1%	0.0
6	47	F	7	limited	21.2	30	147	57	87	151	1%	1.7
7	53	F	8	limited	18.0	0	167	67	88	149	<1%	105.9
8	52	F	6	diffuse	27.2	0	252	83	179	170	1%	0.0
9	63	F	33	limited	17.5	0	198	79	107	75	1%	0.0
10	46	F	6	limited	22.7	0	170	57	101	53	<1%	0.0
11	48	F	15	diffuse	22.4	0	192	59	115	194	<1%	0.0
12	30	F	12	limited	25.2	NA	122	NA	NA	NA	NA	0.0
13	37	F	4	limited	19.2	0	131	47	54	165	<1%	0.0
14	23	F	3	limited	19.8	0	192	47	114	277	<1%	0.0
15	53	F	2	limited	19.4	0	156	42	110	75	1%	0.0
16	48	F	3	limited	22.5	0	92	NA	NA	174	NA	0.0
17	47	F	30	diffuse	20.4	0	139	65	57	160	<1%	0.0
18	67	M	2	limited	22.6	50	114	NA	NA	NA	NA	0.0
19	62	M	4	diffuse	25.9	30	161	36	118	162	13%	79.3
20	59	F	13	diffuse	22.6	0	194	NA	NA	NA	NA	0.0
21	36	F	5	diffuse	19.8	0	152	63	81	60	<1%	0.0
22	53	F	10	diffuse	22.4	0	191	49	118	135	1%	10.0
23	54	F	10	limited	17.9	0	217	76	128	51	1%	0.0
24	52	F	2	diffuse	19.6	0	169	64	90	74	<1%	0.0
25	68	F	5	limited	21.1	10	210	60	114	200	4%	0.0
26	67	F	6	diffuse	23.2	0	164	56	83	190	2%	0.0
27	33	F	2	diffuse	20.4	0	129	NA	NA	NA	NA	0.0
28	61	F	9	diffuse	25.1	0	151	27	94	145	2%	0.0
29	69	F	4	limited	23.2	0	166	38	119	120	3%	0.0
30	34	F	15	diffuse	17.7	0	170	38	110	95	<1%	0.0
31	66	F	14	diffuse	22.5	0	234	76	128	160	2%	0.0
32	66	F	15	limited	24.2	0	149	44	75	103	2%	16.6
33	35	F	3	limited	NA	0	191	NA	NA	NA	NA	0.0
34	59	F	1	limited	NA	0	195	39	218	174	2%	0.0
35	67	F	6	limited	24.7	0	193	50	160	167	2%	133.5

BMI: Body mass index, FRS: Framingham risk score, CCS: Coronary calcification score, HDL: High density lipoprotein cholesterol, LDL: Low density lipoprotein cholesterol, NA: Not available, Total chol.: Total cholesterol, TG: Triglyceride

대사 증후군(OR 2.205)으로 보고하였다 (23).

김 등의 연구 대상에 대한 자세한 분석이 되지 않아 본 연구의 결과와 직접적인 비교를 하기는 어려우나 본 연구의 전신경화증 환자들에서 CCS가 0보다 큰 예는 남자 50% (2예 중 1예), 여자 18% (33예

중 6예)였고, CCS 평균은 남자 39.7 ± 39.7 , 여자 8.3 ± 5.1 로, 수가 적은 남자를 제외하고, 여자의 결과는 김 등의 결과와 비교하였을 때 $CCS > 0$ 의 빈도와 CCS의 평균이 유의하게 높지 않을 것으로 추측할 수 있다. 또한 CCS가 160보다 큰 예가 없어 관상동맥 질

Table 3. Statistics of the coronary calcification scores in the 35 patients with systemic sclerosis

Variables	CCS, Mean \pm SD	CCS>0, no. (%)
Total (n=35)	10.1 \pm 30.8	7 (20)
Sex		
Male (n=2)	39.7 \pm 39.7	1 (50)
Female (n=33)	8.3 \pm 5.1	6 (18)
Subtyp		
Limited (n=20)	13.3 \pm 36.9	5 (25)
Diffuse (n=15)	6.0 \pm 20.5	2 (13)

CCSs: Coronary calcification score

환의 발생과 이로 인한 사망의 발생 위험도가 높지 않을 것임을 예측할 수 있다.

Bulkley 등 및 Akram 등은 조직 소견 및 관상동맥 촬영술에서 관상동맥 경화에 의한 협착(주 관상동맥의 50% 혹은 분지 동맥의 70% 이상의 협착) 발생 빈도가 낮음을 보고하여 본 연구의 결과를 지지한다 (24,25). Derk 등은 급성 심근 경색이 발생한 전신경화증 및 일반 환자에서 관상 동맥 촬영술을 시행하여, 전신경화증 환자에서 관상 동맥 협착 빈도가 낮아 심근 경색이 주 관상동맥의 동맥 경화증에 의한 협착보다는 심근 내 소혈관 병변에 의해 발생한 것으로 보고하였다 (26).

최근 Khurma 등은 허혈성 심질환 증상이 없는 17명의 전신경화증에서 MDCT로 측정한 CCS가 0보다 큰 예가 건강 대조군에 비해 많고(56.2% vs 18.8%, $p=0.03$), CCS 평균이 높아(126.6 \pm 251.0 vs 14.7 \pm 52.2, $p=0.003$) 관상동맥 경화증 발생빈도가 전신경화증에서 높음을 보고하였다 (5). 그러나 전신경화증 환자군은 건강 대조군에 비해 연령이 높았고, 고혈압, 심혈관 질환의 가족력, 흡연력과 같이 CCS의 증가에 영향을 미치는 인자들을 포함하고 있었다. Khurma 등의 연구에서 CCS가 160이상인 경우는 24% (17예 중 4예)였으며, 이 중 가족력이 있는 경우가 50% (4예 중 2예, CCS 279 및 969), 고혈압 병력이 있는 경우가 25% (4예 중 1예, CCS 451), 흡연력이 있는 경우가 25% (4예 중 1예, CCS 969), 가족력 및 흡연력이 있는 경우가 25% (4예 중 1예, CCS 969)였고, 이러한 병력은 없지만 70세인 환자에서 CCS가 211로 측정되어 주로 심혈관 질환의 위험인자가 있는 경우에 CCS가 높았으며, 이는 심혈관 질환의 가족



Fig. 1. Prospective electrocardiography gated computed tomography image of the heart showing calcification in the left coronary artery.

력과 고혈압의 병력이 없는 환자들로 구성된 본 연구와의 차이점이다.

Framingham risk score (FRS)는 20~79세의 성인에서 성별에 따라 연령, 흡연, 수축기혈압, 총콜레스테롤, 고밀도 지단백 콜레스테롤을 점수화하여 향후 10년간 관상 동맥 질환에 의한 사망의 위험도를 평가하는 지표로 흔히 사용된다 (13,14,18). 본 연구 환자에서 FRS를 평가하였을 때 대부분의 환자들(29예 중 28예, 97%)이 10% 미만으로 저위험군 이었고, 이는 전신경화증에서 관상동맥 질환으로 인한 사망 위험도가 높지 않을 것임을 뒷받침한다.

전신경화증의 아형, 증상 및 합병증과 관상동맥 경화증의 상관관계에 대한 연구는 적으며, 다양한 결과가 보고되었다. Akram 등은 관상동맥 촬영술로 측정한 관상동맥의 협착 정도가 연령 및 전형적인 흉통과 유의한 관련이 있었고, 식도 침범과 폐고혈압은 관상동맥 협착에 대해 보호 효과를 보인다고 하였다 (23). Tarek 등은 전신경화증에서 관상동맥 촬영술을 시행하여, 혈관 석회화(미만형 33%, 제한형 40%)와 혈관 협착(미만형 0%, 제한형 60%)이 아형에 따라 유의한 차이가 있음을 보고하였다 (27). 그러나 본 연구에서는 환자들의 임상적 특징 및 검사실 소견과 관상동맥 석회화 사이에 상관관계가 없었다.

결 론

저자들은 전신경화증에서 MDCT로 측정한 관상동맥 석회화 점수가 높은 예가 없고, 대부분의 환자가 FRS가 낮은 군으로 평가되어 관상 동맥경화증에 의한 관상동맥 질환의 발생 및 이로 인한 사망의 발생 위험이 높지 않음을 보였다.

참고문헌

- 1) Ross R. Atherosclerosis - an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999;340:115-26.
- 2) Solomon DH, Karlson EW, Rimm EB, Cannuscio CC, Mandl LA, Manson JE, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in women diagnosed with rheumatoid arthritis. *Circulation* 2003;107:1030-7.
- 3) Cervera R, Khamashta MA, Font J, Sebastiani GD, Gil A, Lavilla P, et al. Morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus during a 10-year period: a comparison of early and late manifestations in a cohort of 1,000 patients. *Medicine* 2003;82:299-308.
- 4) Ho M, Veale D, Eastmond C, Nuki G, Belch J. Macrovascular disease and systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis* 2000;59:39-43.
- 5) Khurma V, Meyer C, Park GS, McMahon M, Lin J, Singh RR, et al. A pilot study of subclinical coronary atherosclerosis in systemic sclerosis: coronary artery calcification in cases and controls. *Arthritis Rheum* 2008;59:591-7.
- 6) Shoenfeld Y, Gerli R, Doria A, Matsuura E, Cerinic MM, Ronda N, et al. Accelerated atherosclerosis in autoimmune rheumatic diseases. *Circulation* 2005;112:3337-47.
- 7) 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.
- 8) Mautner SL, Mautner GC, Froehlich J, Feuerstein IM, Proschan MA, Roberts WC, et al. Coronary artery disease: prediction with in vitro electron beam CT. *Radiology* 1994;192:625-30.
- 9) Sangiorgi G, Rumberger JA, Severson A, Edwards WD, Gregoire J, Fitzpatrick LA, 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 nondecalcifying methodology. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:126-33.
- 10) Arad Y, Spadaro LA, Goodman K, Newstein D, Guerci AD. Prediction of coronary events with electron beam computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1253-60.
- 11) Arad Y, Spadaro LA, Goodman K, Lledo-Perez A, Sherman S, Lerner G, et al. Predictive value of electron beam computed tomography of the coronary arteries. 19-month follow-up of 1173 asymptomatic subjects. *Circulation* 1996;93:1951-3.
- 12) Horiguchi J, Yamamoto H, Akiyama Y, Marukawa K, Hirai N, Ito K. Coronary artery calcium scoring using 16-MDCT and a retrospective ECG-gating reconstruction algorithm. *Am J Roentgenol* 2004;183:103-8.
- 13) 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.
- 14) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the 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). *JAMA* 2001;285:2486-97.
- 15) Masi AT, Rodnan GP, Medsger TA Jr, Altman RD, D'Angelo WA, Fries JF, et al. Subcommittee for Scleroderma Criteria of the American Rheumatism Association Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee: preliminary criteria for the classification of systemic sclerosis (scleroderma). *Arthritis Rheum* 1980;23:581-90.
- 16) Furst DE, Clements PJ, Steen VD, Medsger TA Jr, Masi AT, D'Angelo WA, et al. The modified Rodnan skin score is an accurate reflection of skin biopsy thickness in systemic sclerosis. *J Rheumatol* 1998;25:84-8.
- 17) LeRoy EC, Black C, Fleischmajer R, Jablonska S, Krieg T, Medsger TA Jr, et al. Scleroderma (systemic sclerosis): classification, subsets and pathogenesis. *J Rheumatol* 1988;15:328-34.
- 18) 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.
- 19) 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.
- 20) Taylor AJ, Bindeman J, Feuerstein I, Cao F, Brazaitis M, O'Malley PG. Coronary calcium independently predicts incident premature coronary heart disease over measured cardiovascular risk factors: mean three-year outcomes in the Prospective Army Coronary Calcium (PACC) project. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:807-14.
- 21) Desai MY, Nasir K, Braunstein JB, Rumberger JA, Post WS, Budoff MJ, et al. Underlying risk factors incrementally add to the standard risk estimate in detecting subclinical atherosclerosis in low- and intermediate-risk middle-aged asymptomatic individuals. *Am Heart J* 2004;148:871-7.
- 22) Taylor AJ, Arora NS, Bindeman J, Bhattari S, Feuerstein IM, O'malley PG. Conventional, emerging, heredity, lifestyle, and psychosocial coronary risk factors: relationships to subclinical atherosclerosis. *Prev Cardiol* 2006;9:25-32.
- 23) Kim DH, Choi SY, Choi EK, Suh JW, Lee W, Kim YS, et al. Distribution of coronary artery calcification in an asymptomatic Korean population: association with risk factors of cardiovascular disease and metabolic syndrome. *Korean Circ J* 2008;38:29-35.
- 24) Bulkley BH, Klacsmann PG, Hutchins GM. Angina pectoris, myocardial infarction and sudden cardiac death with normal coronary arteries: a clinicopathologic study of 9 patients with progressive systemic sclerosis. *Am Heart J* 1978;95:563-9.
- 25) Akram MR, Handler CE, Williams M, Carulli MT, Andron M, Black CM, et al. Angiographically proven coronary artery disease in scleroderma. *Rheumatology (Oxford)* 2006;45:1395-8.
- 26) Derk CT, Jimenez SA. Acute myocardial infarction in systemic sclerosis patients: a case series. *Clin Rheumatol* 2007;26:965-8.
- 27) Tarek el-G, Yasser AE, Gheita T. Coronary angiographic findings in asymptomatic systemic sclerosis. *Clin Rheumatol* 2006;25:487-90.