

Relationship between Conventional Cardiovascular Disease Risk Assessment and Coronary Artery Calcification in Group Exposed to Inorganic Dusts

분진에 노출된 집단에서 관상동맥 석회화와 전통적인 심혈관질환 위험 평가의 관계

Won-Jeong Lee, DrPH, So Young Park, MD

Occupational Lung Diseases Institute, KCOMWEL, Ansan, Korea

Purpose: The purpose of this study is to determine the relationship between the coronary artery calcification (CAC) and the conventional cardiovascular disease risk assessment (CCDRA).

Materials and Methods: This study included 101 subjects who were exposed to inorganic dusts and underwent CAC scoring by multidetector CT (MDCT), laboratory tests, and a standardized questionnaire for CCDRA, after being approved from the Institutional Review Board and providing informed consent. All subjects were divided as either non-calcified group (< 1 , 55.4%) or calcified group (≥ 1 , 44.6%) from total CAC, and evaluated by CCDRA, such as Framingham risk score (FRS) and National Cholesterol Education Program (NCEP). Receiver operating characteristic (ROC) area of FRS was generated for predicting CAC risk using SPSS program (ver. 19.0, Chicago, IL, USA).

Results: Total CAC was significantly correlated with FRS ($r = 0.283$, $p = 0.004$). Crude odds ratio for CAC risk was 3.64 [95% confidence interval (CI) 1.39-9.52] in FRS $\geq 20\%$, and 2.87 (95% CI 1.24-6.65) in the high risk group of NCEP. Subjects with pneumoconiosis showed higher values of CAC ($p = 0.541$) and FRS ($p = 0.035$) scores compared with subjects without pneumoconiosis. ROC area of FRS was 0.69 (95% CI 0.59-0.79) with a cutoff point of 13.5%.

Conclusion: CAC measured MDCT is significantly correlated with FRS than other CCDRA.

Index terms

Cardiovascular Disease Risk Assessment
Coronary Artery
Computed Tomography
Pneumoconiosis
Vascular Calcification

Received December 31, 2012; Accepted March 5, 2013

Corresponding author: Won-Jeong Lee, DrPH
Occupational Lung Diseases Institute, KCOMWEL,
87 Guryong-ro, Sangnok-gu, Ansan 426-858, Korea.
Tel. 82-31-500-1806 Fax. 82-31-500-1811
E-mail: atomljw@gmail.com

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

서론

최근 국내에서도 심혈관(cardiovascular) 및 관상동맥(coronary artery) 질환에 의한 사망률이 점점 증가하는 추세에 있지만(1), 관상동맥 질환은 위험요인을 갖고 있는 사람에서 서서히 진행되므로 조기에 발견하여 적절한 중재(intervention)로 인한 관리 및 치료가 이루어지면 예방이 가능하기 때문에 증상 발현 전 예측은 매우 중요하다(2-4).

전통적인 심혈관질환 위험을 평가하는 방법으로는 Framingham risk score (FRS)와 National Cholesterol Education Program (NCEP 가이드라인)이 국제적으로 널리 사용되어 왔고, 비교적 최근에는 관상동맥 석회화 소견도 폐쇄성 관상동맥질환

환의 독립적인 예측인자임이 밝혀졌다(5-7).

폐쇄성 관상동맥질환의 영상의학적 진단은 침습적인 전통 혈관조영술(conventional coronary angiography)이 오랫동안 사용되어 왔고, 다중검출기 CT (multidetector CT; MDCT)가 출현하면서 비침습적인 진단이 시작되었다. 그 후, 계속적인 기술 개발로 공간 분해능(spatial resolution)과 시간 분해능(temporal resolution)이 향상되어 MDCT 혈관조영술은 폐쇄성 관상동맥질환 진단에 전통적인 혈관조영술에 버금가는 민감도와 특이도를 보여 사용이 점차 증가하면서 표준 진단 방법으로 자리잡고 있다(8-11).

그러나, MDCT 혈관조영술은 무증상기의 발현 전 예측이 중요한 폐쇄성 관상동맥질환의 선별 검사(screening examina-

tion)로 시행하기에는 고가의 검사비용(12) 및 높은 방사선 피폭(9, 11), 조영제 사용으로 인한 전처치와 부작용(10)이 장애물이다(13).

폐쇄성 관상동맥질환의 유의한 예측지표인 관상동맥 석회화의 정량적인 평가(quantification)가 CT에 의해 처음 실시(관상동맥 석회화 검사)된 이래(14), MDCT 혈관조영술과 비교한 연구에서 폐쇄성 관상동맥질환 진단에 높은 민감도와 특이도를 보였고(6-8, 15, 16), 비교적 낮은 선량 사용과 조영제를 사용하지 않아 선별검사로서 적용이 가능하였다. 또한, MDCT 관상동맥 석회화 검사는 심혈관질환 위험을 평가하는 데 기존에 널리 사용해 오던 FRS와 NCEP 가이드라인의 전통적인 평가와 의미 있는 관련성을 보였다(5-7, 13, 17).

최근 분진에 노출되었던 대규모 코호트 연구결과에서 분진 노출은 관상동맥질환을 포함한 심혈관질환에 의한 사망 위험을 증가시키고(18-20), 국내 분진 노출집단을 대상으로 한 저선량 CT 영상에서도 관상동맥 석회화 소견이 다른 소견에 비해 높은 빈도를 보여서 분진 노출은 심혈관질환의 위험요인이 될 수 있음을 시사하였다(21).

이와 같은 배경에서 본 연구에서는 분진에 노출되었던 집단을 대상으로 최초로 실시한 MDCT 관상동맥 석회화 검사의 정량적인 석회화 수치와 전통적인 심혈관질환 위험 평가의 관계를 알아보고자 하였다.

대상과 방법

연구 대상

2010년 4월 5일부터 7월 9일 사이, 분진에 노출되었던 진폐 정밀건강진단 수진자 남자 115명을 대상으로 MDCT 관상동맥 석회화 검사, 혈액학적 검사와 설문조사를 기관연구윤리심의위원회(Institutional Review Board) 승인과 연구참여 동의서(informed consent)를 받은 후 실시하였다. 석회화 검사를 받은 전체 115명 중 혈액검사를 실시하지 않은 4명과 심장이나 뇌경색질환으로 치료를 받았거나 치료 중인 10명을 제외하고 101명을 분석 대상으로 하였다.

심혈관질환 위험요인 측정

설문조사 및 신체계측

구조화된 설문지를 이용하여 연구원이 대인면접으로 이미 알려진 심혈관질환의 위험요인(본인 및 가족의 병력, 심장병, 당뇨병, 고혈압, 신장질환, 뇌졸중, 흡연, 음주 등)과 일반적인 특성(나이, 비만지수, 분진노출기간 등)을 파악하였다. 신발을 벗

고 가벼운 상태에서 측정한 신장과 체중으로부터 비만지수(body mass index, kg/m^2)를 산출하였다. 혈압은 숙련된 간호사에 의해 측정 전 10분 이상 안정을 취하게 한 후 앉은 자세에서 수축기와 이완기 혈압을 각각 측정하였다.

흉부 영상의 진폐 소견

진폐 심사를 위한 단순 디지털 흉부 영상(Digital Diagnost, Philips Healthcare, Best, the Netherlands)에 대한 진폐 소견은 진폐심사위원회에서 2명의 흉부 영상의학과 전문의 합의판독 결과의 소음영 소견으로부터 정상군(negative, 진폐병형 $\leq 0/1$)과 진폐증군(positive, 진폐병형 $\geq 1/0$)으로 분류하였다.

MDCT에 의한 석회화 검사

MDCT에 의한 관상동맥 석회화 검사는 임상에서 사용하는 프로토콜로 실시하였고(55 mAs, 120 kVp, 3-mm thickness, 8×3 mm collimation), 검사 전 처치나 기구, 조영제 등을 사용하지 않았다(Brilliance 16, Philips Healthcare, Best, the Netherlands). 스캔된 원천 영상(raw images)은 석회화 수치 측정을 위해 별도의 워크스테이션으로 전송하여 상업적인 소프트웨어(Rapidia, ver 2.8, Infinitt Healthcare, Seoul, Korea)를 이용하여 관상동맥 부위에 따라 정량적인 석회화 수치를 얻었다. 석회화는 Agaston method를 사용하여 관상동맥 경로를 따라 130 Hounsfield unit (HU) 이상의 감쇠계수를 보이는 영역으로 정의하였다(14). 관상동맥 총 석회화 수치(total calcium score)로부터 비석회화군(총 석회화 수치 < 1 , non-calcified group)과 석회화군(총 석회화 수치 ≥ 1 , calcified group)으로 분류하였고(7), 다시 분석을 위해 저위험군(< 100), 중증도위험군($100 \sim 400$), 고위험군(≥ 400)으로 나누었다.

혈액학적 검사

모든 연구대상자는 혈액 채취 전 최소 8시간 이상 금식 상태에서 정맥 채혈을 실시하였다. 심혈관질환의 위험인자로 알려진 혈청 중 총 콜레스테롤(total cholesterol), 저밀도지단백(low density lipoprotein), 고밀도지단백(high density lipoprotein), 크레아티닌(creatinine), C-반응성단백(C-reactive protein) 등을 위한 혈액 채취는 8.5 mL 혈청분리용 진공채혈관(SST™ II Advance, BD Vacutainer, Franklin Lakes, NJ, USA)에 채취하여 1시간 이내에 3000 rpm으로 10분간 원심분리(UNION 32R PLUS, Hanil Science Industrial, Gangneung, Korea)한 후 혈청 350 μL 를 시료 분석일까지 냉동 보관용 0.5 mL vial (Micrewtube, Simport, Vancouver, Canada)에 담아 -80°C 에서 냉동 보관하였다. 콜레스테롤과 크레아티닌 분석은 흡광분

석법, C-반응성 단백질은 면역비탁법을 이용하여 자동면역화학분석기(Hitachi 7080, HITACHI, Tokyo, Japan)에서 분석하였다.

전통적인 심혈관질환 위험 평가

National Cholesterol Education Program

미국심장협회(American Heart Association)에서 정한 NCEP 가이드라인에 따라(2) 심혈관질환의 발병 위험을 저위험군(lower risk), 중증도위험군(moderate risk), 중증도고위험군(moderately high risk), 고위험군(high risk)으로 분류하였고(13), 다시 분석을 위해 저위험군(저위험군과 중증도위험군)과 고위험군(중증도고위험군과 고위험군) 두 군으로 나누었다.

Framingham Risk Score

10년 내에 심혈관질환 발생 위험을 예측할 수 있는 FRS는 NCEP-Adult Treatment Panel III에서 제시하고 있는 산출방법에 따라, 연령, 성별, 총 콜레스테롤, 고밀도지단백 콜레스테롤, 흡연 상태, 수축기 혈압 및 고혈압 치료 여부로부터 계산하였다(3). 계산된 점수로부터 저위험군(< 10%), 중증도위험군(10~20%), 고위험군(\geq 20%)으로 분류하였고, 분석을 위해 다시 두 군(20% 미만군과 20% 이상군)으로 나누었다.

한국산업안전보건공단 가이드라인

한국산업안전보건공단(Korean Occupational Safety and Health Agency) 심혈관질환 발병 위험도 평가 가이드라인(KOSHA 가이드라인, KOSHA H-1-2010)에 따라(22) 건강군, 저위험군, 중증도위험군, 고위험군으로 분류하였고(7), 다시 분석을 위해 정상군(건강군과 저위험군)과 위험군(중증도위험군과 고위험군) 두 군으로 나누었다.

통계 분석

연속형 변수에 대해서는 평균과 표준편차로 나타냈고, 범주형 변수에 대해서는 빈도로 나타내었다. SPSS 프로그램(version 19.0, Chicago, IL, USA)을 이용하여 범주형 변수는 교차 분석(chi-square test)을 실시하였고, 연속형 변수에 대해서는 독립표본 t-검정(Student's t-test)을 실시하여 평균을 비교하였다. MDCT 관상동맥 석회화 위험을 전통적인 심혈관질환 평가로 알아보고자 다변량 로지스틱 회귀분석을 실시하여 다른 위험인자를 보정하지 않은 비차비(crude odds ratio; crude OR)를 추정하였다. 관상동맥 총 석회화에 대한 FRS, NCEP 및 KOSHA 가이드라인의 상관성과, 나이에 대한 관상동맥 총 석회화와 FRS의 상관성은 Pearson test를 실시하였다. 흉부 영상의 진폐

소견에 따른 정상군과 진폐증군 간에 관상동맥 총 석회화와 FRS의 위험도에 따라 통계학적인 빈도 변화가 있었는지 알아보기 위해 선형대선형(linear by linear analysis) 분석을 실시하였다. 관상동맥 석회화 위험에 대한 FRS의 절단점을 알아보고자 receiver operating characteristic (ROC) 분석을 실시하였다.

결과

관상동맥 비석회화군과 석회화군 간에 대상자들의 일반적인 특성과 위험요인 비교

연구 대상자의 평균 나이 62.4 ± 8.3 세(범위 45~81.9), 분진 노출기간 19.2 ± 9.0 년(범위 5~45), 체질량지수 24.0 ± 3.0 kg/m²(범위 15.4~30.5)였고, 91명(90.1%)이 현재 또는 과거 흡연자로 높은 흡연력을 보였다. 진폐증자는 61명(60.4%), 고혈압자 52명(51.5%), 당뇨병자 13명(12.9%), 고지혈증자 16명(15.8%)이었다.

관상동맥 석회화군은 45명(44.6%)이었고, 관상동맥 석회화군의 평균 나이와 FRS 및 NCEP 가이드라인 평가 점수, 고혈압자의 빈도가 관상동맥 비석회화군보다 유의하게 높았다(Table 1). 수축기 혈압과 이완기 혈압, 흡연자, 진폐증자, 당뇨병자의 빈도가 관상동맥 석회화군이 관상동맥 비석회화군보다 높았지만 통계학적인 유의성은 없었고, 혈액학적인 결과에서도 두 군 간에 유의한 차이는 없었다.

관상동맥 석회화군에서 석회화 소견의 분포는 좌전하행동맥(left anterior descending artery)이 39명(86.7%)으로 가장 높은 빈도를 보였고, 우관상동맥(right coronary artery) 25명(55.6%), 좌회전동맥(left circumflex artery) 12명(26.7%), 좌주관상동맥(left main coronary artery) 10명(22.2%) 순으로 낮았다. 관상동맥 총 석회화 수치는 100 미만 24명(53.3%), 100~400 미만 15명(33.3%), 400 이상 6명(13.3%)이었다.

전통적인 심혈관질환 위험 평가와 관상동맥 석회화의 관련성

각 전통적인 심혈관질환 위험 평가에서 관상동맥 석회화 위험을 알아보기 위해 총 석회화 수치 1, 100 그리고 400에서 로지스틱 회귀분석을 실시하였다(Table 2). 총 석회화 수치 1에서 FRS 20% 이상군이 20% 미만군보다 관상동맥 석회화 위험이 3.64배[95% confidence interval (CI) 1.39~9.52] 높았고, NCEP 가이드라인에서는 심혈관질환 발생위험이 높은 군이 낮은 군보다 관상동맥 석회화 위험이 2.87배(95% CI 1.24~6.65) 유의하게 높았다. KOSHA 가이드라인에서도 정상군보다 위험군이 1.23배 높았지만 유의하지는 않았다. 총 석회화 수치 100과 400에서는 FRS와 NCEP 가이드라인 모두 위험이

Table 1. Comparison of General Characteristics and Risk Factors between Non-Calcified and Calcified Groups by MDCT Calcium Scoring

Variable	Non-Calcified Group (n = 56)	Calcified Group (n = 45)	p-Value
Demographics			
Age (yr)	60.4 (7.9)	64.9 (8.1)	0.006
Body mass index (kg/m ²)	24.1 (2.9)	23.9 (3.1)	0.839
Current & former smokers, no. (%)	48 (85.7)	43 (95.6)	0.178
Dust exposure duration (yr)	19.8 (9.1)	18.5 (8.9)	0.445
Medical history			
Systolic blood pressure (mm Hg)	126.8 (14.2)	131.6 (15.9)	0.110
Diastolic blood pressure (mm Hg)	77.7 (9.7)	79.9 (12.4)	0.325
Pneumoconiosis, no. (%)	30 (53.6)	31 (68.9)	0.118
Hypertension, no. (%)	23 (41.1)	29 (64.4)	0.019
Diabetes, no. (%)	6 (10.7)	7 (15.6)	0.470
Laboratory values			
Cholesterol (mg/dL)			
Total	182.8 (36.9)	187.9 (36.6)	0.490
High-density lipoprotein	45.1 (10.6)	47.5 (15.3)	0.349
Low-density lipoprotein	99.4 (29.4)	107.0 (28.5)	0.193
C-reactive protein (mg/dL)	0.39 (0.75)	0.68 (1.94)	0.308
Creatine (mg/dL)	1.18 (0.16)	1.17 (0.17)	0.865
CVD risk assessments			
FRS, no. (%) ≥ 20% (n = 25)	8 (14.3)	17 (37.8)	0.007
NCEP, no. (%) High (n = 36)	14 (25.0)	22 (48.9)	0.013
KOSHA, no. (%) Risk (n = 29)	15 (26.8)	14 (31.1)	0.633
Coronary artery calcification			
Total calcium score, no. (%)			
< 100	-	24 (53.3)	-
100-400	-	15 (33.3)	-
> 400	-	6 (13.3)	-
Location, no. (%)			
LM	-	10 (22.2)	-
LAD	-	39 (86.7)	-
RCA	-	12 (26.7)	-
LCX	-	25 (55.6)	-

Note.—Study groups were divided as either non-calcified (< 1) or calcified group (≥ 1) by total calcium score. Statistical analysis was performed by chi-square test for categorical variables and Student's *t*-test for continuous variables.

CVD = cerebrovascular disease, FRS = Framingham risk score, KOSHA = Korean Occupational Safety and Health Agency (KOSHA H-1-2010), LAD = left anterior descending artery, LCX = left circumflex artery, LM = left main coronary artery, MDCT = multidetector CT, NCEP = National Cholesterol Education Program (See Ref. 2), RCA = right coronary artery

Table 2. Coronary Artery Calcification Risk from Cerebrovascular Disease Risk Assessments

CVD Risk Assessments		Crude Odds Ratio (95% Confidence Interval)		
		TCS = 1	TCS = 100	TCS = 400
FRS	< 20% (n = 76)	1	1	1
	≥ 20% (n = 25)	3.64 (1.39-9.52)	1.28 (0.44-3.77)	3.32 (0.63-17.62)
NCEP	Low (n = 65)	1	1	1
	High (n = 36)	2.87 (1.24-6.65)	2.42 (0.91-6.44)	3.94 (0.68-22.66)
KOSHA	Normal (n = 72)	1	1	1
	Risk (n = 29)	1.23 (0.52-2.93)	0.73 (0.24-2.22)	0.48 (0.05-4.28)

Note.—Crude odds ratios with 95% confidence interval were calculated at three cutoff points in total calcium score.

CVD = cerebrovascular disease, FRS = Framingham risk score, KOSHA = Korean Occupational Safety and Health Agency (KOSHA H-1-2010), NCEP = National Cholesterol Education Program (See Ref. 2), TCS = total calcium score

낮은군보다 높은군에서 석회화 위험이 높았지만 유의하지는 않았다.

관상동맥 총 석회화 수치에 대해 FRS ($r = 0.283, p = 0.004$)와 NCEP 가이드라인($r = 0.247, p = 0.013$)은 유의한 양의 상관성을 보였고(Fig. 1A, B), 연구 대상자의 나이가 증가할수록 관상동맥 총 석회화 수치($r = 0.284, p = 0.004$)와 FRS ($r = 0.436, p < 0.001$)는 유의하게 증가하였다(Fig. 1C, D). KO-SHA 가이드라인은 관상동맥 총 석회화 수치 또는 연구 대상자의 나이와 유의한 상관성을 보이지 않았다.

상동맥 석회화와 FRS의 위험도에 따른 대상자 분포 변화를 보여주고 있다. 정상군과 진폐증군은 관상동맥 석회화에서 저위험도 82.5% vs. 77%, 중증도위험군 12.5% vs. 16.4%, 고위험군 5% vs. 6.6%였고, FRS에서는 저위험도 20% vs. 9.8%, 중증도위험군 65% vs. 59%, 고위험군 15% vs. 31.1%였다. 정상군에 비해 진폐증군에서 관상동맥 석회화($p = 0.541$)와 FRS ($p = 0.035$) 모두 위험도가 증가할수록 대상자 빈도가 높아지는 경향을 보였으나 관상동맥 석회화는 두 군 간에 유의한 차이가 없었다.

진폐 소견에 따른 관상동맥 석회화와 FRS의 위험도 분포

Table 3에서는 진폐 소견에 대한 정상군과 진폐증군 간에 관

관상동맥 석회화 위험에 대한 FRS의 절단점

FRS로부터 관상동맥 석회화 위험에 대한 절단점을 알아보

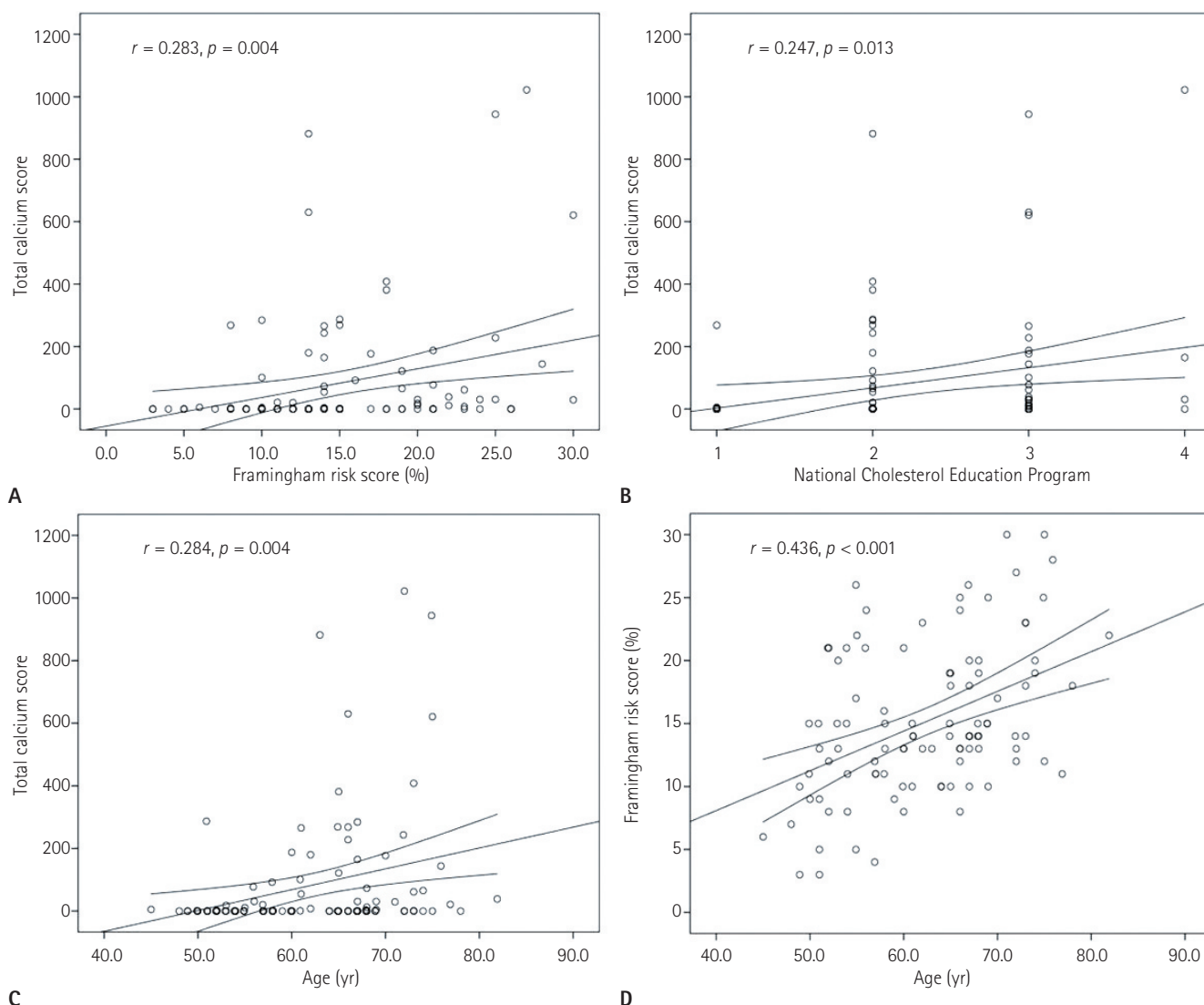


Fig. 1. Scatterplots show that correlation between FRS and TCS (A), between NCEP and TCS (B), between age and TCS (C), between age and FRS (D). TCS was significantly positively correlated with FRS ($r = 0.283, p = 0.004$) as well as NCEP ($r = 0.247, p = 0.013$). TCS and FRS significantly increased with age.

Note.—FRS = Framingham risk score, NCEP = National Cholesterol Education Program, TCS = total calcium score

Table 3. Distribution Comparison of TCS and FRS between Negative and Positive Groups for Pneumoconiosis

Method	Category	Negative Group (n = 40)	Positive Group (n = 61)	p-Value
TCS	Low, < 100	33 (82.5)	47 (77.0)	0.541
	Moderate, 100-400	5 (12.5)	10 (16.4)	
	High, ≥ 400	2 (5.0)	4 (6.6)	
FRS	Low, < 10%	8 (20.0)	6 (9.8)	0.035
	Moderate, 10-20%	26 (65.0)	36 (59.0)	
	High, ≥ 20%	6 (15.0)	19 (31.1)	

Note.—Study groups were divided as either negative (profusion ≤ 0/1) or positive group (profusion ≥ 1/0) by pneumoconiosis findings. Data are expressed as the number of subjects (percent). p-value was calculated by the Linear by linear association of chi-square test.

FRS = Framingham risk score, TCS = total calcium score

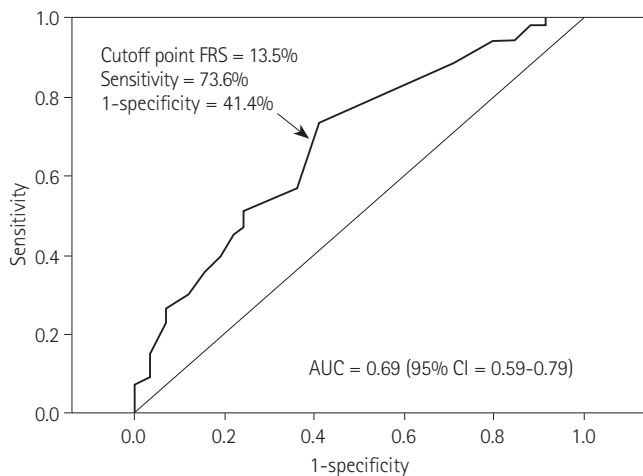


Fig. 2. Receiver operating characteristics curve illustrate that coronary artery calcification risk by Framingham risk score (FRS). Area under the curve (AUC) was 0.69 (95% CI, 0.59-0.79) with cutoff point of 13.5%.

Note.—CI = confidence interval

고자 ROC 분석을 실시하였다(Fig. 2). FRS의 ROC 면적은 0.69(95% 신뢰구간 0.59~0.79)였고, 절단점은 13.5%(민감도 73.6%, 1-특이도 41.4%)로 나타났다.

고찰

심혈관질환의 전통적인 위험요인과 더불어 MDCT 관상동맥 석회화 검사에서 발견된 석회화 소견도 폐쇄성 관상동맥질환을 예측할 수 있는 독립적인 인자로 이미 밝혀졌으며(5-7, 15), MDCT 관상동맥 석회화 검사는 폐쇄성 관상동맥질환을 진단하는 데 있어 전통 혈관조영술과 MDCT 관상동맥 혈관조영술에 도움이 되고 있다(6-8, 15, 16).

전통적인 위험요인으로부터 심혈관질환 예측을 위해 국제적으로 널리 사용되고 있는 FRS와 NCEP 가이드라인은 MDCT 관상동맥 석회화와 높은 관련성을 보였지만(5-7, 13, 17), 관상동맥질환을 예측하는 데 있어서는 FRS보다 MDCT 관상동

맥 석회화 검사가 더 우수하였다(5). 관상동맥질환 위험요인을 갖고 있는 45세 이상의 증상이 없는 사람을 대상으로 한 전향적 연구결과(16)에서는 관상동맥질환 발생 위험을 FRS만으로 예측하는 것보다 FRS와 MDCT 관상동맥 석회화 검사와 함께 예측했을 때 더 정확했고(ROC 면적 0.63 vs. 0.68, $p < 0.001$), FRS에서 10년 이내 관상동맥질환 발생 위험이 10~19%로 예측되었을 때 MDCT 석회화검사가 필요한 것으로 보고하였다. 우리 연구결과에서는 관상동맥 석회화군에서 55.6%가 FRS 10~20%에 해당되었고, ROC 분석 결과에서 MDCT 관상동맥 석회화 위험에 대한 FRS의 절단점은 13.5%였다.

Kim 등(17)의 연구결과에서 MDCT 관상동맥 석회화 검사와 FRS는 유의한 양의 상관성을 보였고($r = 0.282$, $p < 0.01$), 비 석회화군(총 석회화 수치 = 0)과 석회화군(총 석회화 수치 ≥ 1) 간에 FRS 위험도는 통계학적인 차이를 보였다(4.3 vs. 11.0, $p < 0.001$). 우리 연구결과에서도 FRS가 증가할수록 관상동맥 석회화 수치도 유의하게 증가하였고, 석회화군이 비 석회화군보다 FRS의 위험도가 통계학적으로 유의하게 높았다(17.4 vs. 13.3, $p < 0.001$). FRS 위험도가 이전의 연구결과(17)보다 높게 나타난 것은 연구 대상자 대부분이 관상동맥질환 위험요인을 갖고 있는 집단의 특성(평균 나이 62.4세, 모두 남자, 현재 또는 과거흡연자 90.1%, 고혈압자 51.5%) 때문으로 추측할 수 있다. 또한, 우리 연구결과에서 관상동맥 석회화 유병률이 44.6%로 나타나 건강검진자를 대상으로 한 연구(7)의 관상동맥 석회화 유병률(총 석회화 수치 ≥ 1, 31.4%)보다 높았다.

우리 연구결과에서 전통적인 심혈관질환 위험 평가로부터 MDCT 관상동맥 석회화 위험을 알아보는 데 있어 다른 평가보다 FRS가 가장 유의하게 예측(crude OR = 3.64, 95% CI 1.39~9.52)할 수 있는 것으로 나타나 Kim 등(7)의 연구결과(Crude OR = 2.71, 95% CI 1.83~4.01)와 일치하였다. 또한, KOSHA 가이드라인과는 두 연구 모두 의미있는 결과를 얻지 못했는데 이는 WHO/ISH (23)를 참조로 작성한 KOSHA 가이

드라인은 심혈관질환 발병 예측보다는 심혈관질환 발병위험에 대해 간단하고 빠르게 평가하여 예방하고 관리하는 데 목적을 두었기 때문이었다(7).

분진 노출에 의한 심혈관질환의 사망 위험은 이미 오래 전 연구결과에서도 49.7%로 높게 보고(24)된 바 있으며, 비교적 최근에 영국에서 분진에 노출되었던 대규모 코호트를 대상으로 사망원인을 연구한 결과에서도 일반인 집단보다 분진 노출집단에서 심혈관질환으로 인한 표준화 사망률(standardised mortality ratios; SMRs)이 유의하게 높은 것(1990~2005년 SMRs = 106.6, 95% CI 102.0~111.5)으로 보고하였다(18). 또 다른 대규모 코호트 연구에서도 탄광 분진의 노출 농도(19)나 실리카 분진의 노출(20)은 심혈관질환에 의한 사망 위험을 증가시킬 수 있는 것으로 나타났다. 국내에서는 분진 노출집단의 심혈관질환에 의한 사망 위험에 관한 연구결과는 보고된 바 없지만, 폐질환 선별 검사를 위한 저선량 CT 영상에서도 관상동맥 석회화 소견이 다른 소견보다 높은 유병률을 보이기도 했다(21).

분진에 노출되었던 집단을 대상으로 MDCT 관상동맥 석회화 검사를 실시한 우리 연구에서는 관상동맥 비석회화군보다 석회화군에서 높은 진폐증자의 빈도를 보였고(53.6% vs. 68.9%), 진폐 소견에 대한 정상군보다 진폐증군에서 MDCT 관상동맥 석회화와 FRS의 평가에서 위험도가 높아질수록 진폐증자의 빈도가 증가하였다. 흡입된 분진에 의한 산화 스트레스(oxidative stress)와 염증(inflammation)이 관상동맥 죽상경화(atherosclerosis plaque)를 일으켜 석회화를 형성할 수 있다는 결과(25)로부터 본 연구결과가 뒷받침될 수도 있지만, 진폐증이 관상동맥 석회화의 위험요인임을 명확하게 규명하기 위해서는 대규모 전향적인 연구가 필요하다.

관상동맥 석회화는 나이, 성별, HDL 콜레스테롤, 고혈압, 당뇨병, 관상동맥질환의 가족력, 체질량 지수, 혈압에 유의한 관련성($p < 0.001$)을 보였고(5), 국내 대규모 건강검진자를 대상으로 한 연구결과(7)에서 나이가 증가할수록 과체중자, 고혈압자, 총 콜레스테롤 및 중성지방 이상소견자에서 관상동맥 석회화의 유병률이 유의하게 높았다. 본 연구결과에서는 나이가 증가할수록 MDCT 관상동맥 석회화와 FRS가 유의하게 증가하였고 고혈압도 MDCT 관상동맥 석회화와 유의한 관련성을 보였다.

본 연구는 전향적으로 시행되었지만 진폐 소견에 대한 관상동맥 석회화 및 전통적인 심혈관질환 위험 평가의 관계를 명확하게 규명하기에는 대상자 수가 충분하지 못했다. 하지만, 연구결과에서 경향성은 확인된 만큼 향후 검정력을 갖을 수 있는 연구 대상자를 확보하여 수행된다면 의미있는 결과를 얻을 수 있을 것으로 판단된다.

결론적으로 분진에 노출된 집단에서 MDCT로부터 최초로 측정된 관상동맥 석회화는 전통적인 심혈관질환 위험 평가 중 FRS와 가장 유의한 관련성을 보였다.

참고문헌

1. Korea National Statistical Office. Cause of Death Statistics. Available: http://www.kosis.kr/domestic/theme/do01_index.jsp [cited Dec 1, 2010]
2. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, Brewer HB Jr, Clark LT, Hunninghake DB, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:720-732
3. D'Agostino RB Sr, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2008;117:743-753
4. Ha EJ, Kim Y, Cheung JY, Shim SS. Coronary artery disease in asymptomatic young adults: its prevalence according to coronary artery disease risk stratification and the CT characteristics. *Korean J Radiol* 2010;11:425-432
5. Arad Y, Goodman KJ, Roth M, Newstein D, Guerci AD. Coronary calcification, coronary disease risk factors, C-reactive protein, and atherosclerotic cardiovascular disease events: the St. Francis Heart Study. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:158-165
6. Church TS, Levine BD, McGuire DK, Lamonte MJ, Fitzgerald SJ, Cheng YJ, et al. Coronary artery calcium score, risk factors, and incident coronary heart disease events. *Atherosclerosis* 2007;190:224-231
7. Kim MB, Park WJ, Jang KH, Lee DK, Chae HJ, Moon JD. Comparison of cardiovascular disease risk assessment tools by using coronary CT angiography. *Korean J Occup Environ Med* 2010;22:102-113
8. Lau GT, Ridley LJ, Schieb MC, Brieger DB, Freedman SB, Wong LA, et al. Coronary artery stenoses: detection with calcium scoring, CT angiography, and both methods combined. *Radiology* 2005;235:415-422
9. Choi EK, Choi SI, Rivera JJ, Nasir K, Chang SA, Chun EJ, et al. Coronary computed tomography angiography as a screening tool for the detection of occult coronary artery

- disease in asymptomatic individuals. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:357-365
10. Kim DH, Choi SI, Chun EJ, Chang SA, Choi EK, Chang HJ, et al. Coronary CT angiography: focus on a new algorithm as diagnostic tool in routine clinical practice. *J Korean Radiol Soc* 2007;56:461-472
11. Ko SM, Yi JG, Nam CW, Kim DH. The diagnostic accuracy of the 64-slice multi-detector CT coronary angiography for the assessment of coronary artery stenosis in symptomatic patients. *J Korean Radiol Soc* 2008;59:225-234
12. Budoff MJ, Achenbach S, Blumenthal RS, Carr JJ, Goldin JG, Greenland P, 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;114:1761-1791
13. Jung IH, Kim JS, Nam HJ, Kim HS, Kim HK, Park DW, et al. Clinical outcomes according to coronary calcium scores in asymptomatic individuals undergoing coronary CT angiography. *Korean J Med* 2010;78:466-476
14. 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;15:827-832
15. Shaw LJ, Raggi P, Schisterman E, Berman DS, Callister TQ. Prognostic value of cardiac risk factors and coronary artery calcium screening for all-cause mortality. *Radiology* 2003;228:826-833
16. 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;291:210-215
17. Kim Y, Hwang I, Kang HC. The relation of coronary artery calcium scores with Framingham Risk Scores. *J Korean Acad Fam Med* 2008;29:762-767
18. Miller BG, MacCalman L. Cause-specific mortality in British coal workers and exposure to respirable dust and quartz. *Occup Environ Med* 2010;67:270-276
19. Landen DD, Wassell JT, McWilliams L, Patel A. Coal dust exposure and mortality from ischemic heart disease among a cohort of U.S. coal miners. *Am J Ind Med* 2011;54:727-733
20. Chen W, Liu Y, Wang H, Hnizdo E, Sun Y, Su L, et al. Long-term exposure to silica dust and risk of total and cause-specific mortality in Chinese workers: a cohort study. *PLoS Med* 2012;9:e1001206
21. Lee WJ, Seon JR, Ahn BS, Park YS. Findings on chest low-dose CT images of group exposed to inorganic dusts. *J Radiol Sci Technol* 2011;34:305-314
22. Korea Occupational Safety and Health Agency. Risk assessment for the prevention of cardio-cerebrovascular disease at workplace (KOSHA Code H-1-2010). Available: <http://www.kosha.net/shdb/code/list.jsp> [cited Dec 14, 2010]
23. Whitworth JA; World Health Organization, International Society of Hypertension Writing Group. 2003 World Health Organization (WHO)/International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension. *J Hypertens* 2003;21:1983-1992
24. Sanders WL. Heart disease and pneumoconiosis. *Thorax* 1970;25:223-225
25. Donaldson K, Stone V, Seaton A, MacNee W. Ambient particle inhalation and the cardiovascular system: potential mechanisms. *Environ Health Perspect* 2001;109 Suppl 4:523-527

분진에 노출된 집단에서 관상동맥 석회화와 전통적인 심혈관질환 위험 평가의 관계

이원정 · 박소영

목적: 본 연구는 관상동맥 석회화와 전통적인 심혈관질환 위험 평가의 관계를 알아보고자 하였다.

대상과 방법: 다중검출기 CT (multidetector CT; MDCT) 관상동맥 석회화 검사, 혈액학적 검사와 심혈관질환의 위험요인에 대해 설문조사를 실시한 분진 노출자 101명의 자료를 이용하였다. 모든 검사는 기관연구윤리심의위원회 승인과 연구 참여 동의서를 받은 후 실시하였다. 연구 대상자를 관상동맥 총 석회화로부터 비석회화군(< 1 , 55.4%)과 석회화군(≥ 1 , 44.6%)으로 분류하였고, Framingham risk score (FRS)와 National Cholesterol Education Program (NCEP)으로 심혈관질환 위험을 평가하였다. SPSS 19.0 프로그램을 사용하여 관상동맥 석회화 위험에 대한 FRS의 절단점을 구하기 위해 receiver operating characteristic (ROC) 분석을 하였다.

결과: 관상동맥 석회화군의 나이, FRS와 NCEP 점수, 고혈압자가 비석회화군보다 유의하게 높았고($p < 0.05$), 관상동맥 총 석회화 수치는 FRS와 유의한 상관성을 보였다($r = 0.283$, $p = 0.004$). 관상동맥 석회화 위험은 FRS $\geq 20\%$ 군이 미만군보다 3.64배[95% confidence interval (CI) 1.39~9.52], NCEP에서는 심혈관질환 고위험군이 저위험군보다 2.87배(95% CI 1.24~6.65) 높았다. 관상동맥 석회화와 FRS의 위험이 증가할수록 진폐증자도 증가하였다. 관상동맥 석회화 위험에 대한 FRS의 ROC 면적은 0.69(95% CI 0.59~0.79), 절단점은 13.5%였다.

결론: 전통적인 심혈관질환 위험 평가 중에서 FRS가 MDCT로부터 측정된 관상동맥 석회화와 가장 높은 관련성을 보였다.

근로복지공단 직업성폐질환연구소