



Factors Affecting Coronary Arterial Calcification in Patients with Chronic Kidney Disease Who Did Not Undergo Treatment with Dialysis

투석을 시행 받지 않은 만성 신질환 환자에서 관상동맥 석회화에 영향을 미치는 인자

Kunsu Kim, MD¹, Goeun Kim, MD¹, Yongkyun Kim, MD¹, So Yeon Ki, MD¹, Eun Hui Bae, MD², Soo Wan Kim, MD², Yun-Hyeon Kim, MD^{1*}Departments of ¹Radiology, ²Nephrology, Chonnam National University Hospital, Chonnam National University Medical School, Gwangju, Korea**Purpose:** To investigate risk factors of coronary arterial calcification in chronic kidney disease (CKD) patients who did not undergo hemodialysis or peritoneal dialysis.**Materials and Methods:** We enrolled 83 patients of normal renal function (Group I) and 112 patients of CKD [Group II (CKD stage 1-2) and Group III (CKD stage 3-5)], who were assessed coronary artery calcium score (CACS) with cardiac CT. CACS between the groups were compared. Risk factors for coronary artery calcification in patients with CKD including diabetes, hypertension, and smoking were identified as relevant to CACS using logistic regression analysis. Serologic data of electrolytes were analyzed to evaluate effect for coronary calcification in patients with CKD.**Results:** Group III showed significant increment of CACS compared to Group I at the CACS level over 400 [odds ratio (OR) = 7.581, $p = 0.01$]. The OR were decreased in non-diabetic patients group, increased in non-hypertensive patients group, no significant differences in non-current smoker group. Serum phosphorous level was the only factor which showed significant effect for increased CACS (OR of 2.649, $p = 0.02$).**Conclusion:** In CKD patients, higher stage of CKD was associated with increased CACS. Diabetes mellitus and increased serum phosphorous level would be considered as factors influencing coronary arterial calcification in CKD patients.

Index terms

Chronic Kidney Failure
Coronary Artery Disease
Computed X-ray Tomography

Received November 10, 2017

Revised December 26, 2017

Accepted January 3, 2018

***Corresponding author:** Yun-Hyeon Kim, MD
Department of Radiology, Chonnam National University Hospital, Chonnam National University Medical School, 42 Jebong-ro, Dong-gu, Gwangju 61469, Korea.
Tel. 82-62-220-5747 Fax. 82-62-226-4380
E-mail: yhkim001@jnu.ac.krThis is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

서론

만성 신질환(chronic kidney disease; 이하 CKD) 환자에서 심혈관 질환의 유병률은 일반 대중에 비하여 현저하게 높으며(1-4), 이로 인한 사망률 역시 20~1000배에 이르는 것으로 알려져 있다(2, 3). CKD 환자에서 심혈관 질환을 일으키는 주요 인자 중의 하나로 혈관의 석회화가 있으며, 이는 CKD 환자뿐만 아니라 일반 대중들에 있어서도 심혈관 질환에 의한 사망률을 예측할 수 있는 독립적인 위험인자로 알려져 있다(5, 6). 그러므로 CKD 환자에서 신질환의 초기단계에서부터 관상동맥의 석회화의 정도를 측정하는 것은 환자의 심혈관 질환의 발병

을 예측하고 이를 예방하는 데 도움이 될 수 있을 것이다.

CKD 환자를 대상으로 심전도 동기 심장 CT (Electrocardiography gated cardiac CT; 이하 ECG-gated CCT)를 이용한 관상동맥 칼슘 점수(coronary arterial calcium score; 이하 CACS) 측정 연구들에서 혈액투석을 받는 환자에서의 CACS는 정상 대조군에 비하여 2배에서 5배까지 높았으며(7), CACS가 400점을 초과하는 경우 사망률 증가와 밀접한 연관이 있고, 판막의 석회화 및 말초동맥의 석회화와도 밀접한 연관이 있었다(8).

현재까지 투석 또는 신장 이식을 받은 환자에서 CKD와 관상동맥 석회화의 관계 및 이에 관여하는 인자들은 잘 밝혀졌으

나, 투석치료와 신장이식 치료를 받지 않은 CKD 환자에서 CKD의 병기와 CACS와의 관계 및 CKD 환자에서 당뇨나 고혈압 또는 흡연과 같은 심혈관 질환 위험인자 유무에 따른 CACS와의 관계를 명확히 제시한 연구는 찾아보기 어렵다.

이에 본 연구에서는 투석이나 신장이식의 경력이 없는 CKD 환자들에서 CKD의 병기에 따른 CACS의 정도와, 이들 환자에서 당뇨, 고혈압, 흡연 등의 위험인자와 혈청 내 칼슘, 인, 지질 및 요산 등이 CACS에 영향을 미치는지 분석하여, 이들 인자가 CKD 환자에서 심혈관 질환에 미치는 영향을 알아보고자 하였다.

대상과 방법

연구대상 선정

2011년 3월부터 2016년 1월까지 전남대학교병원 신장내과에 내원한 CKD 환자들 중 투석 또는 신장이식의 과거력이 없으며 ECG-gated CCT에 의해 CACS를 측정된 117명을 1차적으로 선정하였다. 이들 중 CACS 측정에 영향을 줄 수 있는 관상동맥 스텐트 시술을 받았거나($n = 2$), 승모판 또는 대동맥판 치환술을 받은 경우($n = 2$), 그리고 심한 승모판 석회화를 가지고 있던 경우($n = 1$)를 제외한 112명을 대상환자군으로 정하였다. 또한 동일 기간 동안 전남대학교병원에서 건강검진 목적으로 ECG-gated CCT에 의해 CACS를 측정된 환자들 중 정상 심장기능을 보이고 관상동맥 스텐트 시술 또는 심장판막 치환술을 받지 않았으며, CACS 측정에 영향을 줄 수 있는 정도의 심한 판막 석회화가 없는 83명을 대조군으로 선정하였다. 환자들의 현병력 또는 과거력(나이, 성별, CKD stage, 당뇨, 고혈압, 흡연 여부) 및 혈액검사 수치[혈청 크레아티닌, estimated glomerular filtration rate (이하 eGFR), 요산, 혈청 인, 총 칼슘, 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 중성지방]는 의무기록을 통하여 조사하였고, CACS와 관상동맥 석회화의 위치는 영상기록 판독문을 통하여 조사하였다. 혈액 검사와 CCT를 이용한 CACS 검사일과의 시간 차이는 모두 10일 이내로 평균 3.2일이었다. eGFR이 60 mL/min per 1.73 m² 이상이며 미세 알부민뇨가 없는 83명의 대조군을 Group I으로 분류하였으며, CKD 환자군의 경우 병기에 따라 eGFR이 60 mL/min per 1.73 m² 이상이며 미세 알부민뇨가 있는 군(만성 신질환 1~2기)을 Group II로, 그리고 eGFR이 60 mL/min per 1.73 m² 이하인 군(만성 신질환 3~5기)을 Group III로 분류하였다(9). 본 연구는 전남대학교병원 연구윤리위원회의 허가를 얻어 진행하였다.

심장 CT 촬영에 의한 CACS 측정

CACS 측정을 위한 CCT는 128채널 나선형 CT 스캐너(SO-

MATOM Definition Flash, Siemens Healthineers, Erlangen, Germany)를 이용하여 전향적 ECG-gated CCT를 시행하였다. 관전압은 120 kVp, 관전류는 100 mAs, 절편두께 0.63 mm, 시간해상도 75 msec를 사용하였다. CT 스캔을 시행하기 전에 환자의 혈압과 맥박을 측정하였으며, 맥박이 분당 70회를 넘는 경우 금기가 되지 않는다면 심장 박동에 의한 인공물을 최소화하기 위하여 경구 베타 차단제를 투여하였다. 사용한 베타 차단제는 propranolol (Teptra[®] Tablet 40 mg, Hanall Biopharma, Seoul, Korea)으로 대부분 1정을 복용하였고, 최대 3정으로 제한하였다. 베타 차단제사용 후에 심박동수가 70회 이하로 조절되지 않더라도 검사를 시행했다. CT를 시행하기 전에 환자의 호흡 조절능력을 알아보고 충분한 지도를 했다.

CT 스캔 후 영상의 재구성 두께(reconstruction thickness)는 2.5~3 mm였으며, 원천영상을 워크스테이션(Wizard[®], Siemens Medical Solution, Forchheim, Germany)으로 전송하여 CACS를 측정하였다(Fig. 1). CACS의 정량적 측정은 아가스톤

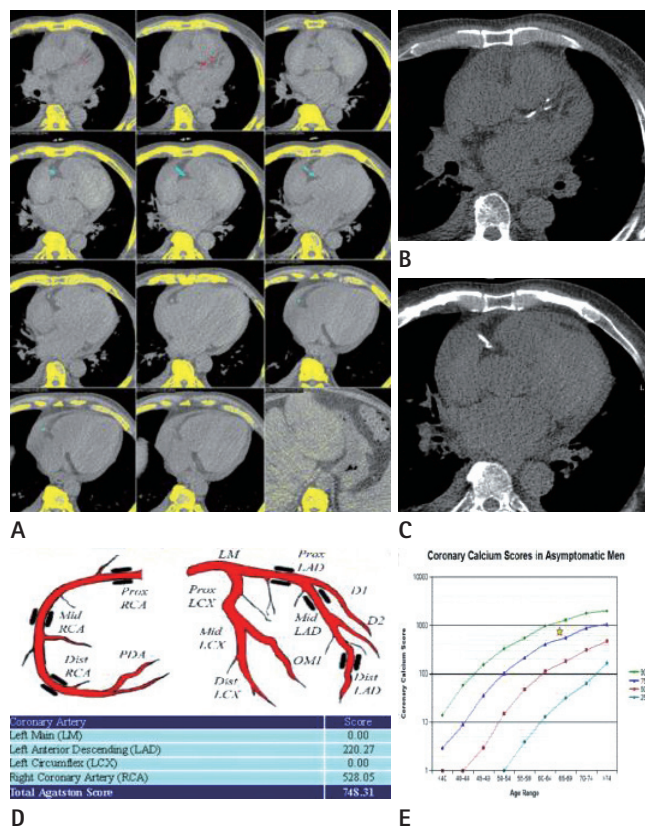


Fig. 1. Measurement of Agatston coronary calcium score. Coronary arterial calcifications with attenuation above 130 Hounsfield unit is selected automatically on electrocardiography gated axial CT images (A-C), and Agatston coronary calcium score is calculated (D). Simultaneously patient's calcium score is rated on age-calcium score graphs (E).

(Agatston) 프로토콜을 이용하였으며, 130 Hounsfield unit (이하 HU) 이상의 밀도를 보이며 넓이가 1 mm² 이상인 병변이 관상동맥 위치에 있을 경우 양성으로 판정하여 각각의 병변에서 130~199 HU인 경우 1점, 200~299 HU 인 경우 2점, 300~399 HU인 경우 3점, 400 이상인 경우 4점으로 하여, 이 값들의 합으로 측정하였다. 본 연구에서는 Barreto 등(10)과 Kramer 등(11)이 이용한 것과 같이 CACS가 10 이하인 경우 관상동맥 석회화가 음성인 것으로 판단하였고, 10초과, 100 이하인 경우를 경도 관상동맥 석회화, 100 초과, 400 이하인 경우 중등도 관상동맥 석회화, 400 초과인 경우 고도의 관상동맥 석회화로 정의하였다.

통계 분석

모든 대상군의 현병력, 과거력, 혈액검사 수치 및 CACS를 조사하였다. 이들 중 범주형 또는 이분형 변수(예: 성별, 당뇨 또는 고혈압 유무 등)는 chi-square 검정을, 연속변수(예: 나이, CACS, 혈액검사 수치 등)는 student t-검정을 시행하였으며, $p < 0.05$ 의 경우 통계적 유의성이 있는 것으로 간주하였다. 또한 이분형 로지스틱 회귀분석(binary logistic regression analysis)을 이용하여 Group I과 Group II 및 Group III를 각각 비교하여 경도, 중등도, 고도의 관상동맥 석회화군에서 교차비를 구하였으며, 당뇨, 고혈압, 흡연 등의 심혈관 질환 위험인자가 없는 군과 있는 군에 대하여서도 같은 통계적 방법으로 교차비를 구하여, CKD 환자에서 각각의 위험인자가 CACS에 영향을 미치는 정도를 알아보았다. 이들 분석에서 관상동맥 석회화에 영향을 미칠 수 있는 인자로 알려진 나이, 성별, 혈중 콜레스테롤(total cholesterol, LDL-cholesterol) 및 중성지방(triglyceride)은 공변량으로 보정하였다.

또한 CKD 환자군(Group II, Group III)만을 대상으로 CACS의 각 구간(경도, 중등도, 고도)에서 총 칼슘(total calcium)과 인(phosphorus), 콜레스테롤(total cholesterol, LDL cholesterol), 중성지방(triglyceride) 그리고 요산(uric acid)의 혈청 농도를 이분형 로지스틱 회귀분석을 통하여 분석하여, 이들 중 CACS에 유의 있는 영향을 미치는 혈액검사 소견을 알아보고자 하였다. 통계분석은 SPSS 소프트웨어 version 21.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) 프로그램을 이용하였다.

결과

195명의 대상군 중 CKD 환자는 총 112명(57.4%)이었고, 이들 중 Group II는 39명(20.0%), Group III는 73명(37.4%)이었다(Tables 1, 2). 대상군의 평균 나이는 59.8세(27~84세)였

Table 1. Characteristics of Study Populations by Presence of CKD

Characteristic	CKD (+) (n = 112)	CKD (-) (n = 83)	p-Value
Age (year)	58.09 ± 10.97	62.13 ± 9.40	0.007
Male sex (%)	73 (65.2)	53 (63.9)	0.848
Hypertension (%)	65 (58.0)	28 (33.7)	< 0.001
Diabetes mellitus (%)	44 (39.3)	13 (15.7)	< 0.001
Dyslipidemia (%)	45 (40.2)	23 (27.7)	0.071
Current smoker (%)	14 (12.5)	21 (25.3)	0.021
Serum creatinine (mg/dL)	1.73 ± 0.91	0.72 ± 0.16	< 0.001
GFR (mL/min/1.73 m ²)	47.6 ± 22.41	104.7 ± 20.66	< 0.001
Uric acid (mg/dL)	7.2 ± 5.64	5.0 ± 1.40	< 0.001
Total cholesterol (mg/dL)	175.4 ± 44.87	187.7 ± 38.05	0.040
LDL cholesterol (mg/dL)	105.0 ± 35.20	121.0 ± 34.22	0.002
Triglyceride (mg/dL)	179.2 ± 138.44	133.5 ± 70.20	0.003
Coronary artery calcium score	255.4 ± 636.24	106.3 ± 278.38	0.028
Coronary arterial calcification (%)	75 (67.0)	45 (54.2)	0.070
LM (%)	21 (18.8)	10 (12.0)	0.206
LAD (%)	63 (56.3)	39 (47.0)	0.200
LCX (%)	32 (28.6)	19 (22.9)	0.372
RCA (%)	53 (47.3)	29 (34.9)	0.083

CKD = chronic kidney disease, GFR = glomerular filtration rate, LAD = left anterior descending artery, LCX = left circumflex artery, LM = left main coronary artery, RCA = right coronary artery

으며, 이 중 남자가 126명(64.6%)이었다. 전체 대상군 중 47.7%가 고혈압을 가졌으며, CKD군(58.0%)에서 정상 신기능군(33.7%)에 비하여 유의하게 높았으나($p < 0.001$), CKD의 병기에 따른 유의 있는 차이는 없었다. 당뇨병의 유병률은 CKD군(39.3%)에서 정상 신기능군(15.7%)에 비하여 유의하게 높았고($p < 0.001$), CKD군 중에서도 Group III에서 Group II에 비하여 유의하게 높았다($p = 0.03$). 현재 흡연하는 환자는 17.9%였으며 이는 CKD군(12.5%)에 비하여 정상 신기능군(25.3%)에서 더 많았으나($p = 0.02$), CKD의 병기에 따른 유의 있는 차이는 없었다. 총 콜레스테롤은 정상 신기능군에서 CKD군에 비하여 유의하게 높았으며(187.7 ± 38.05 vs. 175.4 ± 44.87 , $p = 0.04$), LDL-콜레스테롤도 같은 결과를 보였다(121.0 ± 34.22 vs. 105.0 ± 35.20 , $p = 0.002$). 중성지방은 CKD군이 정상 신기능군에 비하여 유의하게 높았다(179.2 ± 138.44 vs. 133.5 ± 70.20 , $p = 0.003$). 하지만 이러한 혈중 지질 수치들은 CKD의 병기에 따라 유의한 차이는 없었다. 전체 대상군을 분석한 결과 관상동맥 석회화는 좌전하행동맥(left anterior descending artery)에서 가장 많은 빈도를 보였으며(85%), 다음으로 우관상동맥(right coronary artery)(68.3%), 좌회선동맥(left circumflex artery; 이하 LCX)

Table 2. Characteristics of CKD Populations Categorized by Stage of CKD

Characteristic	CKD 1-2 (n = 39)	CKD 3-5 (n = 73)	p-Value
Age (year)	58.36 ± 11.12	57.95 ± 10.96	0.850
Male sex (%)	27 (69.2)	46 (63.0)	0.433
Hypertension (%)	21 (53.8)	44 (60.3)	0.511
Diabetes mellitus (%)	10 (25.6)	34 (46.6)	0.031
Dyslipidemia (%)	11 (28.2)	34 (46.6)	0.059
Current smoker (%)	7 (17.9)	7 (9.6)	0.203
Serum creatinine (mg/dL)	0.99 ± 0.15	2.13 ± 0.89	< 0.001
GFR (mL/min/1.73 m ²)	73.8 ± 8.8	33.6 ± 12.78	< 0.001
Uric acid (mg/dL)	6.2 ± 1.26	7.7 ± 6.88	0.187
Total cholesterol (mg/dL)	183.5 ± 44.90	171.0 ± 44.55	0.162
LDL cholesterol (mg/dL)	109.2 ± 38.52	102.8 ± 33.37	0.368
Triglyceride (mg/dL)	174.2 ± 141.70	181.8 ± 137.61	0.785
Total calcium (mg/dL)	9.1 ± 0.63	8.8 ± 0.69	0.042
Phosphorus (mg/dL)	3.5 ± 0.55	3.7 ± 0.66	0.091
Coronary artery calcium score	154.5 ± 314.55	309.3 ± 750.59	0.222
Coronary arterial calcification (%)	24 (61.5)	51 (69.9)	0.372
LM (%)	6 (15.4)	15 (20.5)	0.505
LAD (%)	21 (53.8)	42 (57.5)	0.708
LCX (%)	6 (15.4)	26 (35.6)	0.024
RCA (%)	14 (35.9)	39 (53.4)	0.077

CKD = chronic kidney disease, GFR = glomerular filtration rate, LAD = left anterior descending artery, LCX = left circumflex artery, LM = left main coronary artery, RCA = right coronary artery

(42.5%), 좌관상동맥 주관부(left main artery)(25.8%)의 순이었다. Group III에서는 Group II에 비해 LCX에서 유의하게 높은 빈도를 보였다($p = 0.024$).

CACS는 평균 191.9 (0~5602.9)였으며, 50.3%에서 10 이하를, 29.7%에서 100을 초과하였으며, 12.3%에서 400을 초과하였다. 혈청 총 칼슘은 Group II에서 Group III에 비해 유의하게 높았으며($p = 0.04$), 인은 Group III에서 Group II에 비해 높았으나, 유의한 차이는 없었다($p = 0.09$).

Table 3에서는 전체, 당뇨가 없는 군, 고혈압이 없는 군, 현재 흡연을 하지 않는 군으로 나누어 각각에서 Group I과 비교하여 Group II 및 Group III에서 CACS의 증가와의 상관관계를 나타, 성별, 혈중 콜레스테롤, 중성지방을 보정한 교차비를 표시하였다. 전체를 대상으로 분석한 결과 Group III에서는 Group I과 비교하여 CACS가 증가할수록 교차비가 유의하게 증가하였으며, 특히 Group I에 비해 Group III에서 400이 넘는 고도의 CACS 확률을 비교한 교차비는 7.581로 유의한 결과를 보였다($p = 0.01$). 당뇨가 없는 환자군을 대상으로 분석한 경우, CACS가 높은 구간에서 교차비가 증가하는 경향을 보였으나, 통계적으로 유의한 결과를 보이지 않았다. 또한 고혈압이 없는 환자군을 대상으로 분석한 경우, CACS가 높아질수록 교차비가 증가하는 경향을 보였으나, 교차비가 전체 대상을 분석한 경우에 비하여 오히려 증가하였으며, 현재 흡연을 하지 않는 환자군을 대상으로 분석한 경우에서도 비슷한 교차비 값을 보였다.

CKD 환자군들(Group II, Group III)만을 대상으로 혈액검사 소견들 중 CACS의 증가에 영향을 미치는 것으로 알려진 요

Table 3. Odd Ratios for Coronary Arterial Calcification by Presence of CKD in Total and Non-Diabetic and Non-Hypertensive, Non-Current Smoking Study Populations

	CKD Stage 1-2/Non-CKD	p-Value	CKD Stage 3-5/Non-CKD	p-Value
Total (n)	39/83		73/83	
CACS > 10 vs. CACS ≤ 10	0.922 (0.335-2.537)	0.874	1.641 (0.696-3.871)	0.258
CACS > 100 vs. CACS ≤ 10	1.625 (0.470-5.621)	0.443	2.376 (0.825-6.844)	0.109
CACS > 400 vs. CACS ≤ 10	1.949 (0.216-17.550)	0.514	7.581 (1.634-35.161)	0.010
Non-diabetic patients (n)	29/70		39/70	
CACS > 10 vs. CACS ≤ 10	0.369 (0.097-1.393)	0.141	0.834 (0.259-2.691)	0.762
CACS > 100 vs. CACS ≤ 10	0.941 (0.158-5.621)	0.947	1.864 (0.376-9.253)	0.446
CACS > 400 vs. CACS ≤ 10	1.139 (0.036-36.289)	0.941	3.209 (0.302-34.094)	0.347
Non-hypertensive patients (n)	18/55		29/55	
CACS > 10 vs. CACS ≤ 10	0.914 (0.175-4.770)	0.915	1.599 (0.451-5.667)	0.467
CACS > 100 vs. CACS ≤ 10	3.345 (0.316-35.361)	0.316	5.724 (0.949-34.541)	0.057
CACS > 400 vs. CACS ≤ 10			10.673 (0.563-202.427)	0.115
Non-current smoking patients (n)	32/62		66/62	
CACS > 10 vs. CACS ≤ 10	0.831 (0.260-2.661)	0.756	2.205 (0.805-6.041)	0.124
CACS > 100 vs. CACS ≤ 10	0.996 (0.216-4.587)	0.996	2.676 (0.787-9.095)	0.115
CACS > 400 vs. CACS ≤ 10	1.060 (0.071-15.850)	0.967	7.335 (1.283-41.927)	0.025

CACS = coronary artery calcium score, CKD = chronic kidney disease

Table 4. Laboratory Findings that Showed Associations with Increased Coronary Calcium Score of Chronic Kidney Disease Patients in Multivariate Logistic Regression Analysis

Laboratory Findings	OR (95% CI)	p-Value
CACS > 10		
Uric acid	1.148 (0.931–1.415)	0.197
Phosphorus	1.599 (0.851–3.006)	0.145
Total calcium		0.623
Total cholesterol		0.259
LDL-cholesterol		0.323
Triglyceride		0.251
CACS > 100		
Uric acid	1.200 (0.960–1.499)	0.109
Phosphorus		0.319
Total calcium		0.331
Total cholesterol		0.200
LDL-cholesterol		0.538
Triglyceride	1.002 (0.999–1.006)	0.172
CACS > 400		
Uric acid		0.579
Phosphorus	2.649 (1.166–6.017)	0.020
Total calcium		0.800
Total cholesterol		0.922
LDL-cholesterol	0.987 (0.971–1.002)	0.097
Triglyceride		0.555

CACS = coronary artery calcium score, CI = confidence interval, OR = odds ratio

산, 혈청 인, 칼슘, 콜레스테롤, 중성지방에 대하여 이분형 로지스틱 회귀분석을 이용하여 CACS에 영향을 미치는 독립변수를 분석한 결과(Table 4), 고도의 관상동맥 석회화(CACS > 400)를 보이는 경우 혈청 인만이 유의한 영향을 미쳤다(OR = 2.649, $p = 0.020$).

고찰

CKD는 심혈관 질환의 잘 알려진 위험인자이며, CKD 환자에서의 심혈관 질환 발생에는 관상동맥의 석회화가 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다. 또한 이전 연구들에 의하면 CKD로 투석을 받거나 신장 이식을 받은 환자에서는 관상동맥의 석회화가 더욱 잘 일어나며 빠르게 진행되는 것으로 알려져 있다(10, 11). 본 연구에서는 투석이나 신장이식을 시행 받기 전의 CKD 환자들에서, 관상동맥 석회화의 경향 및 석회화에 영향을 미치는 인자들을 분석하였다. 연구 결과, 정상 신기능을 보이는 군과 비교하여 CKD 1~2기는 CACS의 증가에 유의한 영향을 미치지 않았으나, CKD 3~5기의 환자군에 있어서는 유의한 비교위험도 증가를 보였고, 특히 CACS가 400을 초과하는 구간에서는 약 7.6배까지 증가하였다. 이는 CKD의 병기가 높

을수록 관상동맥 석회화가 더 잘 발생함을 시사한다고 하겠다. 하지만 당뇨가 없는 환자군만을 대상으로 한 분석에서 CKD 1~2기 환자군에서는 유의한 비교위험도의 증가를 보이지 않았으며, CKD 3~5기 환자군에서는 CACS가 400을 초과하는 구간에서 교차비가 3.2배로 증가하였으나 통계적 유의성은 찾기 어려웠으며, 전체 대상에서의 결과에 비하여 교차비는 낮은 값을 보였다. 이러한 결과는 이전에 발표된 Dallas heart study에서와 일치하는 결과를 보였으며(9), CKD의 유무나 병기 자체도 관상동맥 석회화에 영향을 주지만, 당뇨병 역시 관상동맥 석회화에 중요한 역할을 함을 보여주었다. 이는 이전의 여러 연구에서 발표된 것과 같이, 당뇨로 인한 높은 혈당 때문에 혈관벽의 평활근 세포(smooth muscle cell)가 자극되어 뼈 생성에 관여하는 단백질이나 전사인자를 생성하도록 하기 때문으로 생각된다(12).

한편, 고혈압이 없는 환자군만을 대상으로 시행한 분석에서는 CKD 3~5기 환자군 중 관상동맥 칼슘 점수가 100 이상인 구간에서 전체 대상군에서의 결과에 비하여 비교위험도가 오히려 증가하였다. 이에 고혈압이 없는 환자군에서 CKD 외에 관상동맥 칼슘 점수에 영향을 미치는 인자를 파악하기 위하여 로지스틱 회귀분석을 시행하였고, 성별이 유의 있는 영향을 미치는 인자로, 남성에서 CACS가 더 높게 관찰되었다. 이는 이전에 시행된 연구에서 여성이 남성에 비해 관상동맥 석회화가 약 10~15년 더 늦게 진행된다고 알려진 것과 연관이 있을 것으로 생각된다(13). 하지만 고혈압이 없는 환자군 중 CACS가 100 이상인 환자가 총 16명으로 표본의 수가 충분하지 않아 발생한 통계적 오류에 의한 결과를 배제할 수 없었다. CKD 환자만을 대상으로 CACS에 영향을 미치는 혈액검사 소견에 대하여 분석하였을 때 CACS가 400 이상 구간에서 혈청 인만이 유의 있는 영향을 미치는 인자로 분석되었다. 이는 이전 연구들에서 알려진 것과 같이 혈청 인이 그 자체로 혈관벽에 축적 되어 석회화를 일으키는 기질로서 역할을 하며 대식세포와 함께 혈관벽에서 일어나는 골화(ossification)에 기여하고, 또한 혈관벽의 평활근 세포의 특정 유전자의 발현을 촉진시켜 뼈 모세포(osteoblast)와 유사한 세포로 변환시키는 역할을 한다는 가설과 연관된 결과로 생각된다(12). 또한 이전 여러 연구들에서 높은 혈청 인 농도는 CKD 환자뿐만 아니라 신기능이 정상인 환자들에서도 심혈관 질환의 나쁜 예후와 연관이 있는 것으로 알려져 있다(14, 15). 본 연구의 결과에서도 혈청 인이 관상동맥 석회화와 밀접한 연관이 있음을 확인하였다.

본 연구에서 대상군의 50.3%가 CACS 10 이하였고, 80%에서 100 이하였다. 즉 대상군에서 CACS 100 이상의 환자수가 상대적으로 적어 CACS와 CKD 병기와의 상관관계를 규명하

는 데 제한점으로 작용했을 수 있으며, 향후 보다 많은 수를 대상으로 한 연구가 진행된다면 이러한 제한점은 극복될 수 있으리라 생각한다.

결론적으로 투석을 시행하지 않으며, 신장 이식의 과거력이 없는 CKD 환자에서 CKD의 병기와 당뇨병의 유무, 그리고 혈청 인이 관상동맥의 석회화에 유의한 영향을 주었다.

REFERENCES

1. Wolfe RA, Port FK, Webb RL, Bloembergen WE, Hirth R, Young EW, et al. Introduction to the 1998 annual data report of the united states renal data system. *Am J Kidney Dis* 1998;32:S1-S3
2. Coresh J, Selvin E, Stevens LA, Manzi J, Kusek JW, Eggers P, et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA* 2007;298:2038-2047
3. Schiffrin EL, Lipman ML, Mann JF. Chronic kidney disease: effects on the cardiovascular system. *Circulation* 2007;116:85-97
4. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium, Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, Woodward M, Levey AS, et al. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Lancet* 2010;375:2073-2081
5. Wilson PW, Kauppila LI, O'Donnell CJ, Kiel DP, Hannan M, Polak JM, et al. Abdominal aortic calcific deposits are an important predictor of vascular morbidity and mortality. *Circulation* 2001;103:1529-1534
6. Okuno S, Ishimura E, Kitatani K, Fujino Y, Kohno K, Maeno Y, et al. Presence of abdominal aortic calcification is significantly associated with all-cause and cardiovascular mortality in maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2007;49:417-425
7. Braun J, Oldendorf M, Moshage W, Heidler R, Zeitler E, Luft FC. Electron beam computed tomography in the evaluation of cardiac calcification in chronic dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1996;27:394-401
8. Wang AY, Wang M, Woo J, Lam CW, Li PK, Lui SF, et al. Cardiac valve calcification as an important predictor for all-cause mortality and cardiovascular mortality in long-term peritoneal dialysis patients: a prospective study. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:159-168
9. Kramer H, Toto R, Peshock R, Cooper R, Victor R. Association between chronic kidney disease and coronary artery calcification: the Dallas Heart Study. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:507-513
10. Abedi SA, Tarzamni MK, Nakhjavani MR, Bohlooli A. Effect of renal transplantation on coronary artery calcification in hemodialysis patients. *Transplant Proc* 2009;41:2829-2831
11. Barreto DV, Barreto FC, Carvalho AB, Cuppari L, Cendoroglo M, Draibe SA, et al. Coronary calcification in hemodialysis patients: the contribution of traditional and uremia-related risk factors. *Kidney Int* 2005;67:1576-1582
12. Stompór T. Coronary artery calcification in chronic kidney disease: an update. *World J Cardiol* 2014;6:115-129
13. Janowitz WR, Agatston AS, Kaplan G, Viamonte M Jr. Differences in prevalence and extent of coronary artery calcium detected by ultrafast computed tomography in asymptomatic men and women. *Am J Cardiol* 1993;72:247-254
14. Cancela AL, Santos RD, Titan SM, Goldenstein PT, Rochitte CE, Lemos PA, et al. Phosphorus is associated with coronary artery disease in patients with preserved renal function. *PLoS One* 2012;7:e36883
15. Dhingra R, Sullivan LM, Fox CS, Wang TJ, D'Agostino RB Sr, Gaziano JM, et al. Relations of serum phosphorus and calcium levels to the incidence of cardiovascular disease in the community. *Arch Intern Med* 2007;167:879-885

투석을 시행 받지 않은 만성 신질환 환자에서 관상동맥 석회화에 영향을 미치는 인자

김건수¹ · 김고은¹ · 김용균¹ · 기소연¹ · 배은희² · 김수완² · 김윤현^{1*}

목적: 투석을 시행 받지 않은 만성 신질환(chronic kidney disease; 이하 CKD) 환자에서 관상동맥 석회화에 영향을 미치는 인자에 대하여 알아보았다.

대상과 방법: 투석을 시행 받지 않은 CKD 환자 중 심장 CT를 이용하여 관상동맥 칼슘 점수(coronary artery calcium score; 이하 CACS)를 측정한 112명과, 동일한 검사를 시행한 정상 신기능군 83명을 대상으로 하였다. 정상 신기능군을 Group I으로, CKD 환자들은 병기에 따라 Group II (1~2기 환자)와 Group III (3~5기 환자)로 나누고 이들 군 간의 CACS를 비교하였다. 또한 CKD 환자군에서 당뇨, 고혈압, 흡연 등이 CACS에 미치는 영향과, 이들의 혈액검사에서 CACS에 영향을 미치는 인자를 분석하였다.

결과: Group I에 비하여 Group III의 환자군에서 CACS 400 이상의 빈도가 유의하게 높았다[odds ratios (이하 OR) = 7.581, $p = 0.01$]. CKD 환자군에서 당뇨가 CACS의 증가에 유의한 결과를 보였으며, 혈청 인의 농도가 CACS 400 이상에서 유의한 관련성을 보였다(OR = 2.649, $p = 0.02$).

결론: CKD의 병기가 높을수록 CACS가 유의하게 높았으며, 이들 환자에서 당뇨와 혈청 인의 농도가 관상동맥 석회화에 유의한 영향을 주었다.

전남대학교 의과대학 전남대학교병원 ¹영상학과, ²신장내과