

# 관상동맥 질환의 선별검사로서의 경동맥 내중막 두께

건양대학교 의과대학 심장내과학교실

정인범 · 배장호 · 김기영 · 현대우 · 김완호 · 유기현 · 윤세희 · 이희정

## The Carotid Intima-Media Thickness as a Screening Test for Coronary Artery Disease

In-Beom Jeong, M.D., Jang-Ho Bae, M.D., Ki-Young Kim, M.D., Dae-Woo Hyun, M.D.,  
Wan-Ho Kim, M.D., Ki-Hyun Ryu, M.D., Se-Hee Youn, M.D. and Hee-Jung Lee, M.D.

Division of Cardiology, Heart Center, College of Medicine, Konyang University, Daejeon, Korea

### ABSTRACT

**Background and Objectives :** This study was performed to evaluate the clinical usefulness of the carotid intima-media thickness (IMT) as a screening test for coronary artery disease (CAD), and evaluate the differences in the carotid IMT in CAD patients with age- and sex-matched healthy subjects and hyperlipidemic hypertensive patients. **Subjects and Methods :** The study was conducted on a total of 609 subjects; 229 patients with CAD (mean age; 53 yrs, 148 males), 207 age- and sex-matched hyperlipidemic hypertensive patients (mean age; 52 yrs, 115 males) and 173 age and sex matched healthy subjects (mean age; 52 yrs, 100 males). The carotid IMT was semi-automatically measured using high-resolution ultrasound. The clinical variables and carotid IMT in the study subjects were compared, and the data analyzed. **Results :** The mean carotid IMT in patients with CAD ( $0.87 \pm 0.19$  mm) was significantly higher than that in hyperlipidemic hypertensive patients ( $0.72 \pm 0.14$  mm,  $p < 0.001$ ) and the healthy subjects ( $0.66 \pm 0.11$  mm,  $p < 0.001$ ). Also, the carotid IMT in the hyperlipidemic hypertensive patients was significantly higher than that in the healthy subjects ( $p = 0.001$ ). The prevalence of carotid plaques was also significantly different between the CAD, hyperlipidemic hypertensive and healthy groups; 29.3, 18.4 and 8.7%, respectively ( $p < 0.001$ ). The cutoff values for differentiating CAD patients from healthy subjects and hyperlipidemic hypertensive patients were both 0.754 mm, with sensitivities and specificities of 72 and 80% and 72 and 66%, respectively, inform an ROC curve analysis. **Conclusion :** The carotid IMT was more increased in patients with coronary artery disease than in the hyperlipidemic hypertensive patients and healthy subjects. Therefore, the cutoff value (0.754 mm) of the carotid IMT could be a clinically useful screening test for predicting significant CAD and for differentiating high risk patients. (Korean Circulation J 2005;35:460-466)

**KEY WORDS :** Carotid arteries ; Coronary artery disease.

## 서 론

경동맥 내중막 두께는 관상동맥 질환과 같은 동맥 경화성 질환이 있을 경우뿐만 아니라 동맥경화 위험인자만 있을 때에도 증가되어 있음이 밝혀져 있고,<sup>1-8)</sup> 동맥 경화성 변화의

비침습적 지표로 많은 연구에서 활용 되고 있다. 또한 관상동맥 죽상경화증의 정도와 경동맥 죽상경화증 정도 사이에는 밀접한 관계가 있음이 보고되었다.<sup>9-13)</sup> 경동맥 내중막 두께의 임상적 의미에 있어서 중요한 것은 예후인자로서의 역할일 것이다. British Regional Heart Study<sup>11)</sup>와 O'Leary 등<sup>14)</sup>은 경동맥 내중막 두께가 두꺼울수록 뇌경색이나 급성 심근경색증의 위험도가 높아진다고 보고 하였다. 특히 이 연구에서는 심혈관 질환의 예측에 있어서 기존의 죽상경화증의 위험인자보다 경동맥 내중막 두께 측정이 더 유의한 예측인자라고 밝히고 있다. 또한, Framingham Heart Study에서의 10-year coronary heart disease risk와 Framingham

논문접수일 : 2005년 2월 14일

수정논문접수일 : 2005년 3월 25일

심사완료일 : 2005년 4월 11일

교신저자 : 배장호, 302-718 대전광역시 서구 가수원동 685

건양대학교 의과대학 심장내과학교실

전화 : (042) 600-6400 · 전송 : (042) 600-6399

E-mail : jhbae@kyuh.co.kr

risk score가 경동맥 내중막 두께와 독립적인 상관 관계가 있음이 밝혀져 있어 경동맥 내중막 두께가 예후에 중요한 역할을 한다는 것을 뒷받침한다.<sup>15)</sup>

이러한 많은 연구에서 경동맥 내중막 두께의 임상적 의미가 유용함을 밝히고 있지만, 실제 상대적인 두께 차이에 의한 결과 발표가 대부분을 차지하며, 이 뿐만 아니라 유용한 국내 자료가 미비한 점도 사실이다. 이에 저자 등은 관상동맥 질환자군, 연령과 성비가 비슷한 건강인군과 위험인자군에서 경동맥 내중막 두께를 측정하여 비교하고, 관상동맥 질환의 선별 검사로서의 경동맥 내중막 두께 측정의 유용성에 대해 알아보고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 대 상

본 연구의 대상은 전체 609명(평균연령 52세, 남자 363명)이며, 관상동맥 조영술에서 주요 관상동맥에 50%이상의 유의한 협착을 보인 연속적인 229명의 관상동맥 질환자군(평균 연령 53세, 남자 148명), 검진 대상자 중 고혈압, 당뇨병, 흡연, 고지혈증과 같은 위험 인자가 없으며 관상동맥 질환자와 연령과 성비가 비슷한 건강인군 173명(평균 연령 52세, 남자 100명), 또 고혈압과 고지혈증을 가지고 있으면서 관상동맥 질환자와 연령과 성비가 비슷하고 증상이나 심전도 소견에서 관상동맥 질환의 가능성이 적은 위험인자군 207명(평균 연령; 52세, 남자 115명)의 총 세 군을 대상으로 하였다. 모든 환자에게 문진, 이학적 검사 및 혈액 검사를 통해서 고혈압, 당뇨병, 고지혈증, 흡연력에 대해 조사하였고, 12시

간 이상 금식 후 혈청 총 콜레스테롤, 중성지방, 저밀도 지단백 콜레스테롤 등을 측정하였다. 관상동맥 질환자군은 관상동맥의 유의한 협착을 보인 환자로, 이 중 고혈압은 49.3%, 고지혈증은 73.8%, 당뇨병은 28.8%의 유병율을 보였으며, 39%가 현재 흡연을 하고 있었다. 건강인군은 이학적 검사, 문진 및 생화학 검사를 통해 관상동맥 질환을 포함한 동맥경화성 질환이 없으며 고혈압, 당뇨병, 고지혈증이 없는 비흡연자로 정의하였다. 위험인자군은 상기의 검사상 동맥경화성 질환이 없으며 고혈압과 고지혈증을 모두 가지고 있는 환자로 정의하였고, 이들 중 당뇨병은 10.1%, 흡연력은 19.8%이었다(Table 1).

관상동맥의 유의한 협착은 관상동맥 조영술상 주요 관상동맥에서 50%이상 협착이 있는 경우로 정의하였다. 고혈압은 과거에 고혈압을 진단 받고 현재 항고혈압제를 복용 중이거나, JNC-VII의 기준에 의해 내원 당일과 다음 방문 또는 입원 다음날 10분 이상 안정 후 최소한 5분 간격으로 2회 이상 측정하여 수축기 혈압이 140 mmHg 이상이거나 이완기 혈압이 90 mmHg 이상인 경우로 정의하였으며, 고지혈증은 NCEP의 ATP-Ⅲ에 의거하여 총콜레스테롤 200 mg/dL 이상인 경우로 정의하였다. 3 pack years의 흡연력을 가지고 현재 흡연을 하는 경우를 흡연자로 하였고, 당뇨병의 정의는 과거력상 당뇨병을 진단 받고 치료 중인 환자인 경우 또는 당뇨병의 증상과 함께 무작위 혈당이 200 mg/dL 이상인 경우 혹은 공복혈당이 126 mg/dL 이상이거나, 경구 당부하 검사상 2시간 혈당이 200 mg/dL 이상인 경우로 하였다.

모든 검사자에게 본 연구에 대해서 설명을 한 후 동의를 하는 경우에 경동맥 내중막 두께를 측정하였다. 관상동맥 질

**Table 1.** Clinical characteristics of the study subjects

Variables	Control	High risk	CAD	P1	P2	P3
Number (n)	173	207	229			
Age (yrs)	51.5 ± 7.2	52.2 ± 7.9	52.8 ± 6.9	0.676	0.261	0.743
Sex (male, %)	100 (57.8%)	115 (55.6%)	148 (64.6%)	0.679	0.179	0.063
Height (cm)	164 ± 9	163 ± 9	162 ± 9	0.882	0.076	0.178
Weight (kg)	64 ± 10	68 ± 11	65 ± 12	<0.001	0.496	0.007
BMI	23.7 ± 3.1	25.6 ± 3.2	24.4 ± 3.6	<0.001	0.152	0.002
SBP (mmHg)	118 ± 11	154 ± 13	124 ± 18	<0.001	0.001	<0.001
DBP (mmHg)	75 ± 6	98 ± 9	76 ± 10	<0.001	0.800	<0.001
Risk factors						
Hypertension	0 (0%)	207 (100%)	113 (49.3%)	<0.001	<0.001	<0.001
Dyslipidemia	0 (0%)	207 (100%)	169 (73.8%)	<0.001	<0.001	<0.001
Diabetes mellitus	0 (0%)	21 (10.1%)	66 (28.8%)	<0.001	<0.001	<0.001
Smoking	0 (0%)	41 (19.8%)	89 (39.0%)	<0.001	<0.001	<0.001
Lipid profiles						
TC (mg/dL)	174 ± 21	236 ± 28	189 ± 52	<0.001	0.001	<0.001
TG (mg/dL)	106 ± 60	188 ± 106	190 ± 127	<0.001	<0.001	0.993
HDL-C (mg/dL)	50.0 ± 8.3	49.7 ± 12.0	41.0 ± 10.7	0.981	<0.001	<0.001
LDL-C (mg/dL)	106 ± 20	153 ± 30	107 ± 41	<0.001	0.945	<0.001

CAD: coronary artery disease, BMI: body mass index, SBP: systolic blood pressure, DBP: diastolic blood pressure, TC: total cholesterol, TG: tri-glyceride, HDL-C: high (low)-density lipoprotein-cholesterol, P1: p between the control group and the high risk group, P2: p between the control group and the CAD group, P3: p between the high risk and CAD group

환자는 관상동맥 조영술 전후 1일 혹은 관상동맥 조영술 당일 혈액 검사 및 경동맥 내중막 두께 측정을 하였고, 건강인군이나 위험인자군은 시간 경과에 따른 혈중 지질 검사 결과의 변화에 대한 경동맥 내중막 두께의 오차를 최소화하기 위하여 혈액검사를 하는 당일 혹은 검사 시행일로부터 2주 이내에 경동맥 내중막 두께 측정을 하도록 하였다.

### 경동맥 내중막 두께의 측정

고해상도 초음파(HP sonos-5500, Philips)의 B-mode 방식을 이용하여 경동맥 내중막 두께 및 죽상경화반의 측정을 동일한 검사자에 의해 시행하였다. 7.5 MHz 선상 탐촉자를 사용하였으며, 경동맥의 내중막 두께측정은 M'ATH® software(version 2.01, METRIS Co., Argenteuil, France)를 이용한 반자동화된 측정법을 이용하여, 총경동맥에서 경동맥의 팽대부로 이행하는 경계부로부터 근위부 1 cm 구간에서 원위벽(far wall)에서 측정하였다. 경동맥 내중막 두께는 초음파상의 혈관 내강과 혈관 내막의 경계부위로부터 혈관 중막과 혈관 외막의 경계부위까지의 거리로 정의하였다. ECG 상 R wave peak를 보이는 시점에서 내중막 두께를 측정하였고, 석회침착이나 초음파상 비균일성을 보이는 동맥경화반(plaque)이 있는 경우에는 동맥경화반이 포함되지 않은 근위부에서 측정하였다. 경동맥 측정시 일반적인 수동 측정보다 컴퓨터에 의한 자동화 측정이 4배 이상 정확한 것으로 보고되어 있고,<sup>16)</sup> 본 연구에서는 측정의 정확성과 반복성을 향상시키기 위해 모든 환자에서 M'ATH® software를 사용한 전산화된 측정법을 사용하였다. 이 방법에 의해 얻어지는 경동맥 내중막 두께는 최소 1 cm이상의 총경동맥 부위에서 quality index가 0.6 이상일 때를 취하여 80 pixel 이상 측정하게 되어 이 측정값의 평균값으로 경동맥 내중막 두께를 나타내게 된다. M'ATH® software를 사용하여 경동맥 측정의 재현성 및 신뢰성을 보기위해 30명의 대상으로 실시한 관찰자내(r=0.999, p<0.001) 및 관찰자간(r=0.988, p<0.001)의 차이는 없었다. 동맥경화반의 존재유무도 조사하였는데 동맥경화반은 혈행에 미치는 영향에 상관없이 경동맥 팽대부 전체를 침범하지 않는 불균일하게 침범한 1.2 mm이상의 국소적 비후로 정의하였다.<sup>10)11)</sup>

### 관상동맥 조영술

관상동맥 조영술은 주드킨 카테터를 이용한 표준화된 방법으로 대퇴동맥 혹은 우측 요골 동맥을 통하여 이루어졌다. 시술도중 합병증 발생은 없었다. 관상동맥 조영술 결과는 경험이 풍부한 2인 이상의 심장내과 전문의에 의해 경동맥 내중막 두께에 대한 정보가 없는 상태에서 판독되었고, 관상동맥질환의 평가에 있어서 두 검사자간 불일치가 있을 경우는 또 다른 심장내과 전문의의 의견을 들어 다수의 의견을 따랐다. 세 검사자간의 의견이 모두 불일치 한 경우는 연구대상에서 제외하였다.

### 통계분석

모든 통계자료는 평균과 표준편차로 표시하였고, 대상군의 통계자료는 SPSS통계프로그램(version 10.1, copyright® SPSS Inc.)을 이용하여 p값이 0.05미만일 때 유의한 것으로 간주하였다. 비연속성 수치의 비교에는 chi-square test를 이용하였고, 연속성 수치의 비교에는 t-test 혹은 ANOVA test를 이용하여 각 군의 비교를 하였다. 각 군간의 구별을 위한 cutoff value는 ROC(receiver operating characteristic) curve analysis를 하여 민감도와 특이도를 구하였다. 관상동맥 질환 유무와 상관관계는 다변량 회귀분석을 하였다.

## 결 과

### 임상적 특성

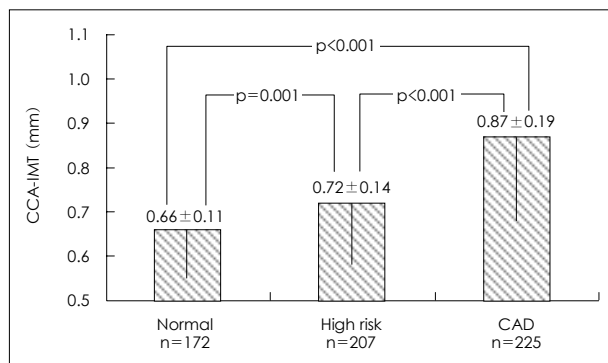
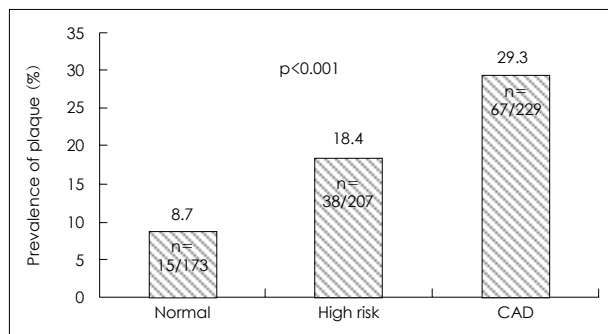
총 609명 중 건강인군이 173명, 위험인자군이 207명, 관상동맥 질환자군은 229명 이었으며, 각 군의 연령과 성비는 유의한 차이가 없었다. 건강인군, 위험인자군, 관상동맥 질환자군 세 군에서 모두 유의한 차이를 보인 사항은 수축기 혈압( $118 \pm 11$  mmHg,  $154 \pm 13$  mmHg,  $124 \pm 18$  mmHg), 고혈압(0%, 100%, 49.3%), 고지혈증(0%, 100%, 73.8%), 당뇨병(0%, 10.1%, 28.8%), 흡연(0%, 19.8%, 39.0%), 총콜레스테롤( $174 \pm 21$  mg/dL,  $236 \pm 28$  mg/dL,  $189 \pm 52$  mg/dL)이었다(p<0.001). 건강인군과 위험인자군에서 체중( $64 \pm 10$  kg vs.  $68 \pm 11$  kg, p<0.001)과 체질량지수( $23.7 \pm 3.1$  vs.  $25.6 \pm 3.2$ , p<0.001), 이완기 혈압( $75 \pm 6$  mmHg vs.  $98 \pm 9$  mmHg, p<0.001), 혈중 저밀도 지단백 콜레스테롤치( $106 \pm 20$  mg/dL vs.  $153 \pm 30$  mg/dL, p<0.001)는 유의한 차이를 보였고, 위험인자군과 관상동맥 질환자군 사이에서도 체중( $68 \pm 11$  kg vs.  $65 \pm 12$  kg, p=0.007)과 체질량지수( $25.6 \pm 3.2$  vs.  $24.4 \pm 3.6$ , p<0.001), 이완기 혈압( $98 \pm 9$  mmHg vs.  $76 \pm 10$  mmHg, p<0.001), 혈중 저밀도 지단백 콜레스테롤치( $153 \pm 30$  mg/dL vs.  $107 \pm 41$  mg/dL, p<0.001)는 유의한 차이가 있었으며, 건강인군과 관상동맥 질환자군에서의 유의한 차이는 없었다. 반면 중성지방은 위험인자군과 관상동맥 질환자군 사이에서의 차이는 없었으나( $188 \pm 106$  mg/dL vs.  $190 \pm 127$  mg/dL, p=0.993), 건강인군과 위험인자군( $106 \pm 60$  mg/dL vs.  $188 \pm 106$  mg/dL, p<0.001), 건강인군과 관상동맥질환자군( $106 \pm 60$  mg/dL vs.  $190 \pm 127$  mg/dL, p<0.001)에는 유의한 차이가 있었다(Table 1).

관상동맥 질환의 유무에 따른 평가로 관상동맥 질환자군 229명(평균 연령 53세, 남자 148명)과 아닌 군(건강인군과 위험인자군 포함) 380명(평균 연령 52세, 남자 215명)으로 나누어 비교하였을 때 나이, 성별, 고혈압, 체질량지수, 중성지방, 고밀도 지단백 콜레스테롤치는 유의한 차이가 없었다. 관상동맥 질환자군에서 아닌 군에 비해 경동맥 내중막 두께의 증가( $0.87 \pm 0.19$  mm vs.  $0.70 \pm 0.13$  mm, p<0.001)소견과, 당뇨병(29% vs. 6%, p<0.001)과 흡연(39% vs. 11%, p<0.001)

**Table 2.** Regression analysis evaluating the presence of coronary artery disease

Variables	B	SE	p	OR
CCA IMT	1.06	0.15	<0.001	1.01
TC (mg/dL)	-0.01	0.10	0.674	0.99
LDL-C (mg/dL)	0.03	0.10	0.065	1.02
Smoker	1.08	0.57	0.058	2.96
Diabetes mellitus	3.03	0.62	<0.001	20.66

CCA IMT: common carotid artery intima-media thickness, TC: total cholesterol, LDL-C: low density lipoprotein-cholesterol, B: beta-coefficient, SE: standard error, OR: odds ratio

**Fig. 1.** Comparison of intima-media thickness of the common carotid artery (CCA-IMT) among three groups. CAD: coronary artery disease. data represent mean value.**Fig. 2.** Comparison of prevalence of the carotid artery plaque among three groups. CAD: coronary artery disease. The prevalence of carotid plaque was significant ( $p<0.001$ ) among three groups.

은 유의하게 많았다. 이와 달리 수축기혈압( $124 \pm 18$  mmHg vs.  $138 \pm 22$  mmHg,  $p=0.001$ ), 이완기혈압( $76 \pm 10$  mmHg vs.  $88 \pm 14$  mmHg,  $p<0.001$ ), 총콜레스테롤치( $189 \pm 52$  mmHg vs.  $208 \pm 40$  mmHg,  $p=0.007$ ), 저밀도 지단백 콜레스테롤치( $107 \pm 41$  mmHg vs.  $132 \pm 35$  mmHg,  $p=0.018$ )는 관상동맥 질환이 아닌 군에서 유의하게 높았다. 다변량 분석시 관상동맥 질환 유무와 상관관계가 있는 독립적인 인자는 경동맥 내중막 두께( $p<0.001$ )와 당뇨병( $p<0.001$ )이었다(Table 2).

#### 경동맥 내중막 검사

경동맥 내중막 두께는 건강인군에서 영상이 좋지 않았던 1명과 관상동맥 질환자 중 영상이 좋지 않았던 환자 4명을 제

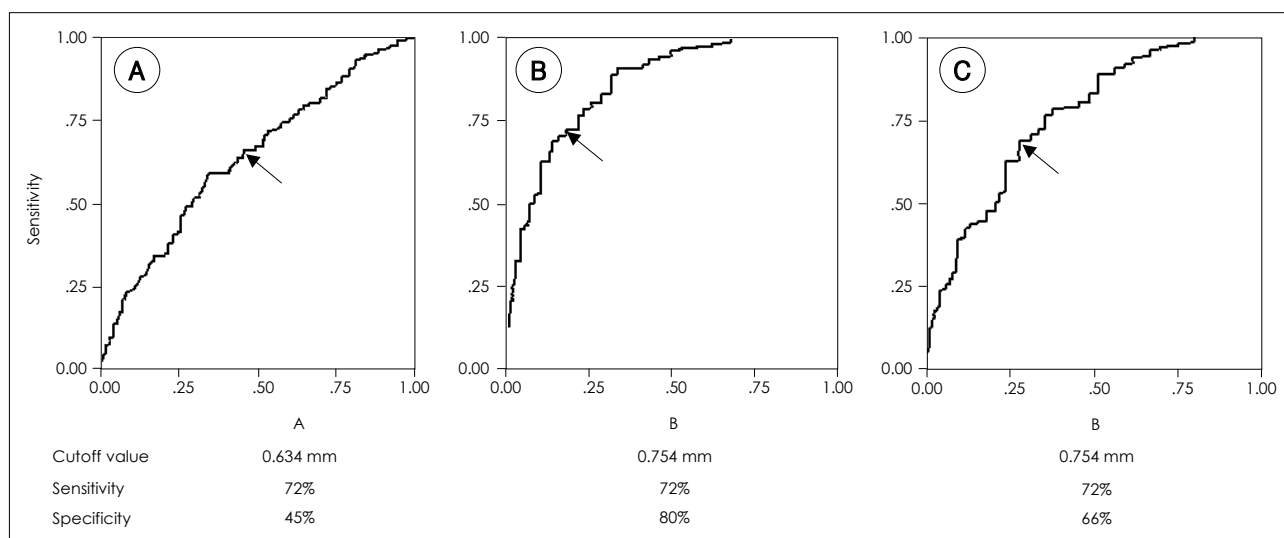
외하고 분석을 하였다. 평균 경동맥 내중막 두께는 건강인군에서  $0.66 \pm 0.11$  mm, 위험인자군에서  $0.72 \pm 0.14$  mm, 관상동맥 질환자군에서  $0.87 \pm 0.19$  mm로 관상동맥질환군에서 가장 증가되었고, 각 군간에 유의한 차이를 보였다( $p<0.001$ )(Fig. 1). 세 군간의 죽상경화반의 유무는 건강인군에서 8.7%, 위험인자군에서 18.4%, 관상동맥 질환자군에서 29.3%로 가장 많은 빈도를 보였고, 각 군간의 죽상경화반 유무는 유의한 차이를 보였다( $p<0.001$ )(Fig. 2).

각 군을 구분하기 위한 경동맥 내중막 두께를 알아보기 위하여 ROC(Receiver Operating Characteristic) curve 분석을 하였다. 위험인자군과 건강인군의 구분은 총경동맥 내중막 두께가 0.634 mm에서 72%의 민감도와 45%의 특이도를 보였고, 관상동맥 질환자군과 건강인군 간의 구분은 총경동맥 내중막 두께가 0.754 mm에서 72%의 민감도와 80%의 특이도를 보였으며, 관상동맥 질환자군과 위험인자군의 구분은 총경동맥 내중막 두께가 0.754 mm에서 72%의 민감도와 66%의 특이도를 보였다(Fig. 3).

## 고 찰

저자 등이 강조하고 싶은 본 연구의 주요 연구 성과는 비교적 다수의 대상을 상대로 특히, 국내 자료를 이용하여 측정의 오차가 적은 반자동화된 측정법을 이용하여 얻은 결과라는 점이다. 실제 임상에서 관상동맥 질환과 같은 동맥 경화성 질환은 많은 경우에서 위험 인자가 있는 환자에서 발병을 하는데, 본 연구에서 경동맥 내중막 두께가 0.754 mm에서 건강인군과 관상동맥 질환자군의 구분은 민감도 72%와 특이도 80%였고, 위험인자군과 관상동맥 질환자군의 구분은 72%의 민감도와 66%의 특이도를 보여 비교적 좋은 결과를 보였다. 운동부하 심전도 검사의 민감도는 68%, 특이도는 77%로,<sup>17)</sup> 민감도나 특이도와 비교해 볼 때 경동맥 내중막 두께 측정도 관상동맥 질환의 선별 검사로서의 임상적 의미를 부여할 수 있다고 생각한다. 추후 더욱 다수의 환자에서 관상동맥 조영술의 결과를 통한 양(음)성 예측율을 구하여 봄으로써 더욱 임상적 의미가 부여될 수 있으리라 본다.

관상동맥 질환의 유무와 연관성이 있는 인자를 파악하기 위해서는 전체 대상 환자와 특히 위험인자군에서도 관상동맥 조영술을 실시하여 관상동맥 질환의 유무를 확인 후 관상동맥 질환의 유무와 경동맥 내중막 두께의 독립적 상관성을 평가하는데 관상동맥 조영술을 실시하지 않은 제약이 있으나, 비교적 관상동맥 질환의 가능성을 배제 후 평가하였기에 신뢰성은 있을 것으로 생각된다. 다변량 분석시 관상동맥 질환 유무와는 경동맥 내중막 두께가 독립적인 상관관계가 있어 선별 검사로서의 의미가 또한 있다고 본다. 총콜레스테롤치, 저밀도 지단백 콜레스테롤치, 수축기혈압과 이완기혈압이 관상동맥 질환이 아닌 군에서 높은 것은 위험인자군의 특징에 의한 본 연구의 제약점으로 생각된다.



**Fig. 3.** ROC (receiver operating characteristic) curve analysis for common carotid artery IMT in the control and the high risk group (A), in the control and the CAD group (B), and in the high risk and the CAD group (C). The cutoff value to differentiate each group, sensitivity, and specificity at the cutoff value is expressed also. X-axis represent 1-specificity. IMT: intima-media thickness, CAD: coronary artery disease.

경동맥 내중막 두께 측정은 동맥 경화증으로 인한 여러 지표들 중 형태학적인 변화를 관찰하기 위한 여러 지표들 중 하나로써 혈관내 초음파를 이용한 혈관 내벽 변화 관찰, 자기공명영상 장치를 이용한 석회화 정도 측정, 전산화 단층 장치를 이용한 혈관 석회화 정도 측정 등에 비해 비침습적이고 경비가 적게 들며 반복 측정에 유용한 점 등이 있어 실제 임상 혹은 많은 연구에서 이용이 되고 임상적 의미에 대한 보고가 최근 많이 되고 있다. 고해상도 초음파를 이용한 동맥의 내중막 두께 측정을 통해 대동맥의 죽상경화증 정도를 예측할 수 있다는 보고<sup>9-13)</sup> 이후 많은 연구들이 이루어졌다.

1996년에는 경동맥 내중막 두께의 인종간의 차이가 보고되었는데, 흑인(대상인구수: 281명, 평균나이: 54세, 남자: 42%)은 비히스페닉 백인(대상인구수: 219명, 평균나이: 56세, 남자: 50.7%)에 비해서 총경동맥의 내중막 두께가 두꺼웠으며 (0.865 mm vs. 0.808 mm,  $p<0.05$ ), 히스페닉 백인(대상인구수: 329명, 평균나이: 54세, 남자: 41%)은 비히스페닉 백인(대상인구수: 191명, 평균나이: 56세, 남자: 43.5%)보다 더 얇았다 (0.749 mm vs. 0.776 mm,  $p<0.05$ ).<sup>18)</sup> 국내에서 조 등<sup>19)</sup>이 발표한 연구를 보면 당뇨병, 고혈압, 고지혈증, 관상동맥 질환이 없는 건강한 성인(대상인구수: 757명, 평균나이: 50세)의 경우 내중막 두께의 평균치는 남성은  $0.69 \pm 0.18$  mm, 여성은  $0.67 \pm 0.16$  mm이었다. 본 연구에서의 건강인군의 평균 내중막 두께는  $0.66 \pm 0.11$  mm로 검사자가 다르고 검사 기술과 장비의 차이가 있음에도 불구하고, 비슷한 나이에서 큰 차이는 보이지 않았다.

또한 경동맥 내중막 두께와 심혈관질환의 위험인자와의 연관성에 대한 많은 보고가 있었고,<sup>1-8)</sup> Alan 등<sup>20)</sup>이 터키인들을 대상으로 한 연구에서는 관상동맥 질환자군(대상인구수: 180명, 평균나이: 59세, 남자: 61%)과 건강인군(대상인구수:

53명, 평균나이: 54세, 남자: 37%)에서 경동맥 내중막 두께의 차이가 있음을 보고하였고 ( $0.82 \pm 0.1$  mm vs.  $0.57 \pm 0.1$  mm,  $p<0.05$ ) 죽상경화반의 유무에 있어서도 차이가 있음을 보고하였다 (37% vs. 12%,  $p<0.05$ ). Adams 등<sup>21)</sup>은 관상동맥 질환의 심한 정도와 경동맥 내중막 두께가 약한 상관관계가 있다고 보고하였는데, 본 연구에서는 관상동맥 조영술에서 50% 이상의 협착으로 관상동맥질환의 유무를 평가하였고, 이전의 저자들의 연구에서 관상동맥질환의 심한 정도로서 50% 이상 협착 혈관의 수와 경동맥두께의 증가가 밀접한 상관관계가 있다는 것을 보고하였다.<sup>22)</sup> 향후 협착의 정도, 침범 혈관의 수 등을 고려한 관상동맥질환의 심한 정도와 미세 협착 관상동맥 질환과의 평가도 필요하겠다.

본 연구에서도 경동맥 내중막 두께는 건강인군과 위험인자군, 그리고 관상동맥 질환자군에서 세 군간에 서로 의미 있는 차이를 보이고 있다. 경동맥 동맥경화반의 정의는 연구자 간에 차이가 있지만 본 연구에서는 대규모 연구의 하나인 British Regional Heart Study<sup>11)</sup>에서 좌측 또는 우측의 경동맥 팽대부 전체를 침범하지 않는 국소적으로 증가된 1.2 mm 이상의 두께를 보일 때를 동맥경화반으로 정의하였고, 이 동맥경화반 존재는 심혈관 질환의 위험과 밀접한 연관성이 있다고 보고되어 본 연구에서 이용하였다. 동맥경화반 존재는 건강인군에서 8.7%, 위험인자군에서 18.4%, 관상동맥 질환자군에서 29.3%로 세 군간의 차이가 있어서 비슷한 결과를 보이지만, 절대치에서 차이를 보이는 데, 이것은 인종간 차이 및 나이 차이로 인한 것으로 생각된다.

관상동맥질환에 대해서 NCEP(National cholesterol Education Program)과 JNC(National High Blood Pressure Education Program's Joint National Commission)은 임상적으로 위험도 평가를 할 때는 여러 가지 분류에 속한 여러 위험인자들을 계산하도록 추천하고 있다.<sup>23)24)</sup> 이러한 위험도

평가 도구 중 대표적인 것은 고전적인 위험인자를 이용한 Framingham 위험도 평가 도구이다.<sup>25)26)</sup> Bard 등<sup>27)</sup>의 연구에서는 Framingham 스코어를 이용한 위험도 평가기준에서 중간위험군에 속한 95명에 대해서 경동맥 내중막 두께를 이용한 위험도 평가를 추가하였을 경우, 63%의 환자의 평가결과가 변화를 보였으며, 28%는 저위험군으로 35%는 고위험군으로 재분류 되어 이 방법만으로 위험도를 측정하는데는 정확성을 기하는데 무리가 있음을 지적했다. 또한 American Heart Association(AHA)에서는 45세 이상의 환자에서 경동맥 내중막 두께의 측정은 고전적인 위험평가도구에 좀 더 많은 정보를 추가해 줄 것이라 주장하였다.<sup>28)</sup>

본 연구에서 위험인자군은 고혈압과 고지혈증을 동시에 가지는 환자를 대상으로 검사를 시행했으나, 이들 인자를 가지는 경우가 위험인자를 가지는 환자를 전반적으로 대별할 수는 없다. 그렇지만 Urbina 등<sup>29)</sup>은 흡연, 고콜레스테롤혈증, 높은 수축기혈압, 증가된 허리둘레, 고인슐린혈증 등의 위험인자가 많을수록 경동맥 내중막 두께가 증가한다고 보고하여 고혈압 또는 고지혈증 단일 환자 대신에 같이 동반된 환자를 위험인자군에 포함시켰고, 향후 항고혈압제 또는 스타틴 등의 약제의 효과를 보기위해서 대상을 정하였다. 그리고 이들 위험인자군은 10.1%에서 당뇨병이 있었고, 19.8%에서 흡연자였는데, 고혈압과 고지혈증 이외의 당뇨병과 흡연자가 비교적 소수에서만 동반되고 있어서 본 연구의 위험인자군의 경동맥 내중막 두께는 고혈압과 고지혈증을 동시에 가지는 환자의 경동맥 내중막 두께라고 조심스럽게 볼 수 있다. 위험인자군에서 경동맥 내중막 두께가 0.754 mm 이상인 환자는 207명 중 71명으로 경동맥 내중막 두께가 0.754 mm 미만 환자에 비해 나이(55±7세 vs. 51(8세)), 당뇨병(14% vs 8%), 흡연(21% vs. 19%)에서 차이는 있으나 유의하지는 않았다( $p>0.05$ ). 그러나, 본 연구 결과에서 제시한 위험인자군과 관상동맥 질환자군의 구별을 위한 경동맥 내중막 두께 수치의 더욱 강한 임상적 의미 부여를 위해서는 임상에서 흔히 보는 여러 종류의 위험인자를 다양하게 가지는 위험인자군에서 경동맥 내중막 두께 측정을 하여 분석을 할 필요가 있다고 본다. 또한, 고혈압과 고지혈증을 동시에 가지는 경우뿐만 아니라 각각 개별적인 위험인자만 있을 때, 그리고 당뇨병과 흡연력만을 가질 때의 경동맥 내중막 두께 측정도 필요하리라고 본다.

결론적으로, 우리나라 사람을 대상으로 반자동화된 측정법을 이용하여 경동맥 내중막 두께측정을 했을 때, 경동맥 내중막 두께가 0.754 mm 이상 일 때 정상인과 관상동맥 질환의 구별은 72%의 민감도와 80%의 특이도를 보이고, 위험인자군과 관상동맥 질환의 구별은 72%의 민감도와 66%의 특이도를 보여 비침습적 검사로 유의한 관상동맥 질환의 유무를 파악하기 위한 선별 검사에 유용하게 이용할 수 있다고 생각된다. 또한, 위험인자군에서 경동맥 두께가 0.754 mm 이상 일 때에는 관상동맥 질환 유무를 파악하기 위한 보다

적극적이고 부가적인 검사가 필요할 것으로 생각된다.

## 요 약

### 배경 및 목적 :

본 연구는 관상동맥 질환에 대한 선별검사로써의 경동맥 내중막 두께 측정의 임상적 유용성을 알아보고, 연령과 성비가 일치하는 건강한 대상들과 고지혈증을 가진 고혈압 환자군에서의 경동맥 내중막 두께의 차이를 알아보고자 하였다.

### 방 법 :

관상동맥 조영술을 시행 받은 609명의 환자를 대상으로 하여, 관상동맥 질환자군 229명(평균 53세, 남성 148명), 연령과 성비가 일치하는 고지혈증이 동반된 고혈압 환자군 207명(평균 52세, 남성 115명) 연령과 성비가 일치하는 건강인군 173명(평균 52세, 남성 100명)으로 나누었다. 경동맥 내중막 두께는 고해상도 초음파와 M'ATH 소프트웨어를 이용하여 반자동화 측정법을 이용해서 측정하였다.

### 결 과 :

경동맥 내중막 두께는 관상동맥 질환자군이 고지혈증을 가진 고혈압 환자군에 비해서 두꺼웠고( $0.87 \pm 0.19$  mm vs.  $0.72 \pm 0.14$  mm  $p<0.001$ ) 건강인군( $0.66 \pm 0.11$  mm,  $p<0.001$ )에 비해서도 두꺼웠다. 또한 위험인자군의 경동맥 내중막 두께도 건강인 군에 비해서 두꺼웠다( $p=0.001$ ). 동맥 경화반의 유무도 세 군간에서 의미 있는 차이를 보였다(29.3%, 18.4%, 8.7%,  $p<0.001$ ). 건강인군과 관상동맥 질환자군을 구별은 경동맥 내중막 두께가 0.754 mm에서 72%의 민감도와 80%의 특이도를 보였고, 위험인자군과 관상동맥질환 환자군의 구별은 0.754 mm에서 72%의 민감도와 66%의 특이도를 보였다.

### 결 론 :

경동맥 내중막 두께는 건강인에 비해 위험인자군, 그리고 관상동맥 질환군에서 유의하게 증가되었다. 경동맥 내중막 두께는 0.754 mm에서 유의한 관상동맥 질환의 유무를 파악할 수 있는 선별 검사 뿐 만 아니라, 위험인자군과의 감별에도 도움이 되는 유용한 비침습적 검사로 생각된다.

**중심 단어 :** 경동맥 ; 관상동맥질환.

## REFERENCES

- 1) Tatsukawa M, Sawayama Y, Maeda N, et al. Carotid atherosclerosis and cardiovascular risk factors: a comparison of residents of rural area of Okinawa with residents of a typical suburban area of Fukuoka, Japan. *Atherosclerosis* 2004;172:337-43.
- 2) O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, et al. Thickening of the carotid wall: a marker for atherosclerosis in the elderly? *Stroke* 1996;27:224-31.
- 3) Mannami T, Konishi M, Baba S, Nishi N, Terao A. Prevalence of asymptomatic carotid atherosclerotic lesions detected by high-resolution ultrasonography and its relation to cardiovascular risk factors in the general population of a Japanese city. *Stroke* 1997;

- 28:518-25.
- 4) Salonen JT, Salonen R. *Ultrasonographically assessed carotid morphology and the risk of coronary heart disease. Arterioscler Thromb* 1991;11:1245-9.
- 5) Burke GL, Evance GW, Riley WA, et al. *Arterial wall thickness is associated with prevalent cardiovascular disease in middle-aged adults. Stroke* 1995;26:386-91.
- 6) Crouse JR, Goldbourt U, Evans G, et al. *Risk factors and segment-specific carotid arterial enlargement in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) cohort. Stroke* 1996;27:69-75.
- 7) Tonstad S, Joakimsen O, Stensland-Bugge E, et al. *Risk factors related to carotid intima-media thickness and plaque in children with familial hypercholesterolemia and control subjects. Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1996;16:984-91.
- 8) Davis PH, Dawson JD, Riley WA, Lauser RM. *Carotid intimal-medial thickness is related to cardiovascular risk factors measured from childhood through middle age. Circulation* 2001;104:2815-9.
- 9) Wofford JL, Kahl FR, Howard GR, McKinndy WM, Toole JF, Crouse JR 3rd. *Relation of extent of extracranial carotid artery atherosclerosis as measured by B-mode ultrasound to the extent of coronary atherosclerosis. Arterioscler Thromb* 1991;11:1786-94.
- 10) Grobbee DE, Bots ML. *Carotid artery intima-media thickness as an indicator of generalized atherosclerosis. J Intern Med* 1994;236:567-73.
- 11) Ebrahim S, Papacosta O, Whincup P, et al. *Carotid plaque, intima media thickness, cardiovascular risk factors, and prevalent cardiovascular disease in men and women. Stroke* 1999;30:841-50.
- 12) Hulthe J, Wikstrand J, Emanuelsson H, Wiklund O, de Feyter PJ, Wendelhag I. *Atherosclerotic changes in the carotid artery bulb as measured by B-mode ultrasound are associated with the extent of coronary atherosclerosis. Stroke* 1997;28:1189-94.
- 13) Pignoli P, Tremoli E, Poli A, Oreste P, Paoletti R. *Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging. Circulation* 1986;74:1399-406.
- 14) O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Manolio TA, Burke GL, Wolfson SK Jr. *Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. N Engl J Med* 1999;340:14-22.
- 15) Kieleyka L, Urbina EN, Tang R, Bond MG, Srinivasan SR, Berenson GS. *Framingham risk score is related to carotid artery intima-media thickness in both white and black young adults. Atherosclerosis* 2003;170:125-30.
- 16) Barth JD. *Which tools are in your cardiac workshop?: carotid ultrasound, endothelial function, and magnetic resonance imaging. Am J Cardiol* 2001;87 (Suppl):8A-11A.
- 17) Gibbons RJ, Balady GJ, Beasley JW, et al. *ACC/AHA guidelines for exercise testing. J Am Coll Cardiol* 1997;30:260-311.
- 18) D'Agostino RB Jr, Bruke G, O'Leary D, et al. *Ethnic differences in carotid wall thickness. Stroke* 1996;27:1744-9.
- 19) Cho YU, Kim DJ, Kim HD, et al. *Reference values of carotid artery intima-media thickness and association with atherosclerotic risk factors in healthy subjects in Korea. Korean J Med* 2003;64:275-83.
- 20) Alan S, Ulgen MS, Ozturk O, Alan B, Ozdemir L, Toprak N. *Relation between coronary artery disease, risk factors and intima-media thickness of carotid artery, arterial distensibility, and stiffness index. Angiology* 2003;54:261-7.
- 21) Adams MR, Nakagomi A, Keech A, et al. *Carotid intima-media thickness is only weakly correlated with the extent and severity of coronary artery disease. Circulation* 1995;92:2127-34.
- 22) Park KR, Kim KY, Yoon SM, Bae JH, Seong IW. *Correlation between intima-media thickness in carotid artery and the extent of coronary atherosclerosis. Korean Circ J* 2003;33:401-8.
- 23) National Cholesterol Education Program. *Second report of the Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol (Adult Treatment Panel II). Circulation* 1994;89:1333-445.
- 24) Frohlich ED. *The sixth report of the Joint National Committee: an appropriate celebration of the 25th anniversary of the National High Blood Pressure Education Program. Hypertension* 1997;30:1305-6.
- 25) Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershartz H, Kannel WB. *Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. Circulation* 1998;97:1837-47.
- 26) Kannel WB. *Contributions of the Framingham Study to the conquest of coronary artery disease. Am J Cardiol* 1988;62:1109-12.
- 27) Bard RL, Kaisi H, Rubenfire M, et al. *Effect of carotid atherosclerosis screening on risk stratification during primary cardiovascular disease preventions. Am J Cardiol* 2004;93:1030-2.
- 28) Smith SC Jr, Greenland P, Grundy SM. *Prevention conference V: beyond secondary prevention: identifying the high-risk patient for primary prevention. Circulation* 2000;101:111-6.
- 29) Urbina EM, Srinivasan SR, Tang R, et al. *Impact of multiple coronary risk factors on the intima-media thickness of different segments of carotid artery in healthy young adults (the Bogalusa Heart Study). Am J Cardiol* 2002;90:953-8.