

# 한국인 관상동맥경화증 환자에서 경동맥 내중막 두께는 프래밍햄 위험 점수와 관련이 있다

건양대학교 의과대학 심장내과학교실,<sup>1</sup> 한국표준과학연구원<sup>2</sup>

김기홍<sup>1</sup> · 현대우<sup>1</sup> · 김원식<sup>2</sup> · 양정경<sup>1</sup> · 권택근<sup>1</sup> · 배장호<sup>1</sup>

Carotid Intima Media Thickness is Associated with the Framingham Risk Score  
in Korean Patients with Coronary Arteriosclerosis  
- Association between IMT and Framingham Risk Score -

Ki Hong Kim, MD<sup>1</sup>, Dae Woo Hyun, MD<sup>1</sup>, Wuon-Shik Kim, PhD<sup>2</sup>,  
Jung Kyung Yang, MD<sup>1</sup>, Taek Geun Kwon, MD<sup>1</sup> and Jang Ho Bae, MD<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Division of Cardiology, Heart Center, College of Medicine, Konyang University, Daejeon,

<sup>2</sup>Korean Research Institute of Standards and Science, Daejeon, Korea

## ABSTRACT

**Background and Objectives :** Carotid intima media thickness (IMT) is associated with an increased risk of cardiovascular events whereas the Framingham risk score (FRS) is globally used to evaluate cardiovascular risk. We sought to evaluate the relationship between carotid IMT and FRS in Korean patients with coronary arteriosclerosis. **Subjects and Methods :** The study population consisted of angiographically proven 267 consecutive patients with coronary arteriosclerosis (mean age 59 years, 141 males). Carotid IMT was measured by high-resolution ultrasound and semiautomatic methods. The FRS was derived from the algorithm published in the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines (NCEP-ATP III) using age, gender, smoking, systolic blood pressure level, use of antihypertensive treatment and total and high-density lipoprotein cholesterol levels. **Results :** Carotid IMT correlated with the FRS in men ( $r=0.307$ ,  $p<0.001$ ) and in women ( $r=0.429$ ,  $p<0.001$ ). The severity of CAD, which was graded on the number of stenosed major coronary arteries more than 50%, showed a significant positive correlation with the FRS ( $r=0.266$ ,  $p<0.001$ ) and carotid IMT ( $r=0.166$ ,  $p=0.007$ ). The mean value of the FRS in patients with carotid plaque was higher than in patients without carotid plaque ( $15.0 \pm 3.9$  and  $12.0 \pm 4.4$ ,  $p<0.001$ ). The FRS was independently associated with carotid IMT in men and women ( $\beta=6.433$ ,  $p=0.001$  and  $\beta=11.271$ ,  $p<0.001$ , respectively). **Conclusion :** The FRS for primary prevention was significantly associated with carotid IMT even in patients with CAD and also a correlation with the severity of CAD. The FRS may be helpful to predict the prognosis in patients with coronary arteriosclerosis such as carotid IMT and a prospective cohort study may be required to certify the usefulness of the FRS. (Korean Circulation J 2007;37:425-431)

**KEY WORDS :** Tunica intima ; Tunica media ; Atherosclerosis ; Risk assessment.

## 서 론

고해상도 초음파를 이용한 경동맥 내중막 두께 측정은 죽

상동맥 경화증의 조기 진단에 유용한 검사법으로 알려져 있을 뿐만 아니라<sup>1)</sup> 조기 죽상동맥경화증의 변화와 진행을 평가하는데 좋은 표지자이며,<sup>2)</sup> 초음파를 이용한 방법은 상대

논문접수일 : 2007년 3월 22일

수정논문접수일 : 2007년 6월 7일

심사완료일 : 2007년 7월 16일

교신저자 : 배장호, 302-718 대전광역시 서구 가수원동 685 건양대학교 의과대학 심장내과학교실

전화 : (042) 600-9400 · 전송 : (042) 600-9420 · E-mail : janghobae@yahoo.co.kr

적으로 간단하고, 안전하고, 값이 저렴하며, 정확하며 또한 재현성이 뛰어난 방법이다.<sup>3)</sup> 경동맥 내중막 두께의 증가는 고혈압, 흡연, 고콜레스테롤혈증, 당뇨 등을 포함하는 다양한 심혈관 위험 요소들과 관련되어 있다.<sup>4)</sup> 또한 경동맥 내중막 두께가 증가할수록 심혈관 질환의 위험성이 증가한다.<sup>5)</sup>

한편, 관상동맥 질환의 위험 요인에 대한 평가와 심혈관 질환의 과거병력이 없는 이들에서의 관상동맥 심질환의 절대적 수준(absolute level)을 정량화하기 위해 1976년 프래밍햄 데이터로부터 관상동맥 질환의 예측 점수가 처음 개발되었다.<sup>6)</sup> 이후 지속적으로 발전하여 프래밍햄 위험 공식은 관상동맥 심질환 위험도 평가에 널리 쓰이고 있으나, 관상동맥 심질환 사망률이 낮은 집단에서는 이 공식이 관상동맥 질환의 위험을 과대평가할 수 있다는 제한점이 있다.<sup>7)</sup> 또한, 이미 관상동맥 질환이 있는 환자에서의 의미에 대해서는 잘 알려져 있지 않은 실정이며, 경동맥 내중막 두께와의 관계 또한 명확하지 않다. 최근, 건강인과 고혈압 및 고지혈증 환자를 대상으로 한 *Paroi Arterielle et Risque Cardio-vasculaire*(PARC) 연구<sup>8)</sup>에서는 프래밍햄 위험 점수(Framingham risk score)를 이용한 심혈관 위험도와 총경동맥 내중막 두께 사이에 연관성이 있음을 밝힌 바 있다.

본 연구에서는 한국인 중에서 관상동맥 조영술상 관상동맥내 죽상동맥 경화증이 증명된 환자를 대상으로 프래밍햄 위험 점수와 총경동맥 내중막 두께 사이의 연관성을 알아보고자 하였다. 부가적으로 관상동맥 질환의 심한 정도와 프래밍햄 위험 점수 및 총경동맥 내중막 두께와의 상관관계를 알아보았다.

## 대상 및 방법

### 대 상 (Table 1)

본 연구는 2004년 2월부터 6월까지 본원에 흉통을 주소로 내원하여 관상동맥 조영술상 심외막 관상동맥이 30% 이상의 협착을 보이는 267명의 연속적인 환자를 대상으로 총경동맥 내중막 두께 측정을 시행하였다. 임상적 진단으로는 안정형 협심증이 199명(74.5%), 불안정형 협심증이 10명(3.7%), 심근 경색증이 58명(21.7%)이었다.

총경동맥 내중막 두께와 프래밍햄 위험 점수는 연령과 성별에 따른 차이가 있으므로, 이들 대상군을 연령과 성별로 나눈 후 분석을 하였다. 총 267명(평균 59.3±9.8세) 중 남자가 141명(58.1±9.8세), 여자가 126명(60.8±9.5세)이었다. 고혈압은 남성에서 79명(56.0%), 여성에서 65명(51.6%)이었고, 이상지질혈증은 남성에서 85명(60.3%), 여성에서 83명(65.9%)이었고, 당뇨병은 남성에서 38명(27.0%), 여성에서 34명(27.0%)으로 남녀 간의 유의한 차이가 없었으나, 흡연자는 남성에서 57명(40.4%), 여성에서 6명(4.8%)으로 남성에서 유의하게 높았다( $p<0.001$ ).

고혈압과 이상지질혈증 환자수보다 약물 복용한 환자 수

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

Variables	Male	Female	p
Number	141	126	
Age (years)	58.1±9.8	60.8±9.5	0.023
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	24.8±2.8	24.5±3.0	0.380
Hypertension, n (%)	79 (56.0)	65 (51.6)	0.467
Dyslipidemia, n (%)	85 (60.3)	83 (65.9)	0.345
Diabetes, n (%)	38 (27.0)	34 (27.0)	0.995
Smoking, n (%)	57 (40.4)	6 (4.8)	0.000
Total cholesterol (mg/dL)	172.4±39.7	190.7±50.4	0.001
LDL cholesterol (mg/dL)	96.1±33.0	113.0±44.6	0.001
HDL cholesterol (mg/dL)	40.3±9.8	43.9±11.2	0.005
Triglyceride (mg/dL)	190.5±122.8	172.7±104.7	0.209
Systolic BP (mmHg)	123.1±16.0	121.9±17.5	0.558
Diastolic BP (mmHg)	75.7±11.0	73.2±10.8	0.065
Lipid-lowering treatment, n (%)	91 (64.5)	67 (53.5)	0.059
Antihypertensives, n (%)	110 (78.0)	103 (81.7)	0.449
Numbers of stenosed (>50%) coronary arteries			
0, n (%)	31 (22.0)	62 (49.2)	0.000
1, n (%)	58 (41.1)	27 (21.4)	
2, n (%)	38 (27.0)	24 (19.0)	
3, n (%)	14 (9.9)	13 (10.3)	

BMI: body mass index, BP: blood pressure, HDL: high density lipoprotein, LDL: low density lipoprotein

가 많게 나타났는데 이는 고혈압은 아니나 협심증 등으로 약물 치료를 한 그룹이 포함되었고, 이상지질혈증의 진단 기준을 만족하지는 않으나 더 엄격한 지질 수치 조절을 필요로 하는 이들이 지질저하제 복용 그룹에 포함되었기 때문이다.

총콜레스테롤은 남성 172.4±39.7 mg/dL, 여성 190.7±50.4 mg/dL( $p=0.001$ ), 저밀도 지질단백 콜레스테롤은 남성 96.1±33.0 mg/dL, 여성 113.0±44.6 mg/dL( $p=0.001$ ), 고밀도 지질단백 콜레스테롤은 남성 40.3±9.8 mg/dL, 여성 43.9±11.2 mg/dL( $p=0.005$ )으로 남녀 간의 유의한 차이가 있었으나, 중성 지방은 남성 190.5±122.8 mg/dL, 여성 172.7±104.7 mg/dL로 유의한 차이가 없었다.

남성의 체질량은 최대 34.6 kg/m<sup>2</sup>, 최소 18.3 kg/m<sup>2</sup>, 평균 24.8±2.8 kg/m<sup>2</sup>으로 우리나라 남성 최적 체질량 지수<sup>9)</sup> 21 kg/m<sup>2</sup> 보다 증가해 있었고, 여성의 체질량은 최대 33.5 kg/m<sup>2</sup>, 최소 15.0 kg/m<sup>2</sup>, 평균 24.5±3.0 kg/m<sup>2</sup>로 우리나라 여성 최적 체질량 지수<sup>9)</sup> 20 kg/m<sup>2</sup>보다 증가해 있었으며 남녀 간의 차이는 관찰되지 않았다(Table 1).

### 방 법

#### 총경동맥 내중막 두께 측정

고해상도 초음파(Hewlett-Packard Sonos 5500, Philips)와 MATH software (version 2.01, METRIS Co, Argenteuil, France)를 이용하여 총경동맥 팽대부에서 근위부 1 cm 부위

의 우측 총경동맥에서 반자동으로 내중막 두께를 측정하였다. 총경동맥 내중막 두께는 초음파상의 혈관 내강과 혈관 내막의 경계부위로부터 혈관 중막과 혈관 외막의 경계부위까지의 거리로 정의하였다. 심전도상 Peak R wave를 보이는 시점에서 내중막 두께를 측정하였으며, 석회침착이나 초음파상 비균일성을 보이는 죽상경화판(atherosclerotic plaque)이 있는 경우에는 그것이 포함되지 않는 근위부에서 측정하였다. 측정할 총경동맥 부위를 종축으로 얻은 후 가장 좋은 영상을 얻기 위해 초음파 획득 영상과 깊이를 조절하였다. 이후 M'ATH software를 이용하여 총경동맥 패대부 1 cm 이내의 총경동맥에서 1 cm 길이로 내중막 두께의 평균값을 계산하였다. 이때 평균값은 컴퓨터 자동 프로그램으로 검사자가 지정한 부위에 QI(Quality Index)를 표시하여 평균값을 나타내었다. QI가 0.6 이상으로 적합한 수치의 값을 200여 군데 이상의 위치에서 자동으로 측정하여 평균값을 표시하였다. 총경동맥 경화판의 측정은 Multicenter Isradipine Diuretic Atherosclerosis Study(MIDAS)에서 제시한 1.3 mm 이상을 기준으로 유무를 결정하였다.<sup>10)</sup> M'ATH software를 사용하여 총경동맥 측정의 재현성과 신뢰성을 보기 위해 무작위로 추출된 30명의 대상으로 관찰자내와 관찰자간의 상관계수를 측정하였다. 관찰자내 상관계수는 0.999( $p=0.001$ )였고, 관찰자간 상관계수는 0.988( $p=0.001$ )로 본 측정법의 반복성과 재현성이 우수함을 알 수 있었다.

#### 프레밍햄 위험 점수 평가

프레밍햄 위험 점수는 National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III(NCEP-ATP III) 지침<sup>11)</sup>에 제시된 바대로 나이, 성별, 총콜레스테롤, 고밀도 지질단백 콜레스테롤, 흡연, 수축기 혈압, 고혈압 치료 유무를 통해 얻었다.

#### 관상동맥 조영술

관상동맥 조영술은 주로 우측 대퇴동맥과 우측 요골동맥을 통해 이루어졌고, Seldinger's technique을 사용하여 동맥을 천자한 후 Judkins 카테터를 사용하여 시행하였다. 관상동맥 조영술 결과의 분석은 on-line QCA(quantitative coronary angiographic analysis, Philips, Integris c5000, Netherlands)를 이용하였다. 관상동맥 협착 정도(diameter stenosis)는 혈관조영술에서 나타난 혈관 직경의 협착 정도로 정의하였으며, 관상동맥 질환의 정도는 50% 이상의 협착이 있는 관상동맥 수에 따라 0군, 1군, 2군, 3군으로 분류하였다. 관상동맥 주가지 이외의 혈관에 50% 이상의 협착이 있는 경우 그 분지 혈관이 기원하는 혈관의 협착으로 간주하였으며, 1.5 mm 미만의 작은 혈관은 대상에서 제외시켰다. 관상동맥 협착이 50% 미만인 경우가 93명(34.8%)이었고, 50% 이상의 협착이 있었던 환자가 174명(65.2%)이었다(Table 1).

#### 통 계

자료의 통계 분석은 SPSS(Version 13.0, SPSS Inc., Illinois, USA)를 이용하였고, 통계 수치는 평균±표준오차로 표시하였다. 남녀 간의 평균 비교는 카이제곱과 독립변수 T-검정을 이용하였고, 각 성별로 연령대에 따른 총경동맥 두께와 프레밍햄 위험 점수의 비교, 그리고 관상동맥질환의 심한 정도에 따른 프레밍햄 위험 점수 분석은 일원배치 분산분석을 이용하였다. 총경동맥 내중막 두께와 프레밍햄 위험 점수와의 상관관계는 Pearson 상관계수를 이용하여 분석하였고, 연구 변수들의 프레밍햄 위험 점수에 독립적인 기여 정도를 파악하기 위하여 다중회귀분석(multiple regression analysis)을 시행하였으며 방법(type)은 입력(enter)이었다. 다중회귀분석시 관상동맥질환의 심한 정도는 병변 혈관이 없을 때를 기준으로 하여 더미화하여 분석하였다. 경동맥판(carotid plaque) 유무에 따른 총경동맥 내중막 두께와 프레밍햄 위험 점수와의 비교는 독립변수 T-검정을 이용하였으며,  $p$ -값이 0.05 미만인 경우 통계학적으로 유의한 것으로 판정하였다.

## 결 과

#### 총경동맥 내중막 두께

총경동맥 내중막 두께의 평균값은 남성에서  $0.87 \pm 0.15$  mm (최대값 1.20 mm, 최소값 0.61 mm), 여성에서  $0.87 \pm 0.16$  mm (최대값 1.30 mm, 최소값 0.57 mm)이었다. 남성과 여성의 총경동맥 내중막 두께의 유의한 차이는 없었다. 연령에 따른 총경동맥 내중막 두께는 남성( $r=0.187$ ,  $p=0.027$ )과 여성( $r=0.315$ ,  $p<0.001$ ) 모두에서 나이 증가에 따라 증가하는 양상을 보였다(Fig. 1).

관상동맥경화증의 위험 인자와 약물 복용 유무에 따른 총경동맥 내중막 두께 비교에서 고혈압이 있는 경우 남성에서 총경동맥 내중막 두께가  $0.90 \pm 0.15$  mm로 고혈압이 없는 경우  $0.85 \pm 0.13$  mm보다 유의하게 증가해 있었고( $p=0.04$ ), 고혈압이 있는 여성에서  $0.91 \pm 0.16$  mm로, 고혈압이 없는 경우의  $0.83 \pm 0.15$  mm보다 유의하게( $p=0.01$ ) 두꺼워져 있었다. 지질저하제를 복용 중인 여성에서의 총경동맥 내중막 두께는  $0.90 \pm 0.16$  mm로 약물을 복용하지 않고 있는 여성의  $0.84 \pm 0.16$  mm보다 유의하게( $p=0.02$ ) 두꺼워져 있었고, 항고혈압약제 복용 중인 여성에서도  $0.89 \pm 0.16$  mm로 치료받지 않고 있는 여성의  $0.81 \pm 0.13$  mm보다 유의하게( $p=0.01$ ) 총경동맥 내중막 두께가 두꺼워져 있었다(Table 2).

50% 이상 협착된 주요 관상동맥 수 증가에 따른 총경동맥 내중막 두께는 유의한 상관 관계를 보였고( $r=0.166$ ,  $p=0.007$ ), 성별로 분석했을 때에는 남성( $r=0.106$ ,  $p=0.210$ )과 달리 여성( $r=0.224$ ,  $p=0.012$ )에서만 의미 있는 상관 관계를 보였다.

경동맥판이 있는 환자에서 총경동맥 내중막 두께 평균은  $0.92 \pm 0.15$  mm로 경동맥판이 없는 환자의 평균  $0.84 \pm 0.15$  mm

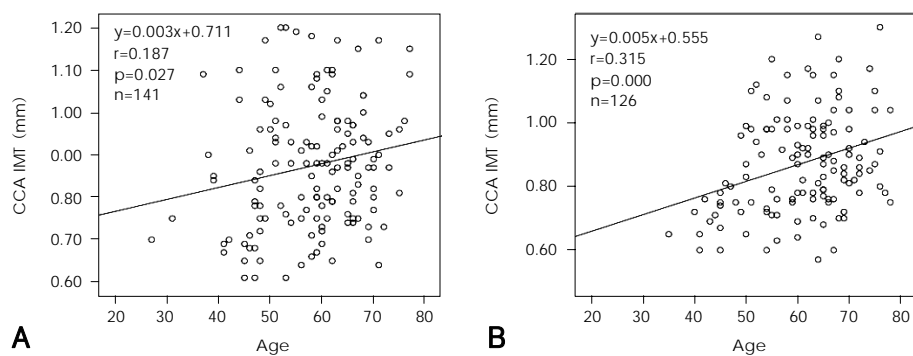


Fig. 1. Plots of age vs CCA IMT in men (A) and women (B). Regression lines are shown. There are statistically significant correlation between age and CCA IMT in men ( $r=0.187$ ,  $p=0.027$ ) and women ( $r=0.315$ ,  $p<0.001$ ). CCA: common carotid artery, IMT: intima media thickness.

Table 2. CCA IMT according to the risk factors and medication

	Sex	Yes		No		p
		n	CCA IMT (mm)	n	CCA IMT (mm)	
Hypertension	Male	79	$0.90 \pm 0.15$	62	$0.85 \pm 0.13$	0.04
	Female	65	$0.91 \pm 0.16$	61	$0.83 \pm 0.15$	0.01
Dyslipidemia	Male	85	$0.87 \pm 0.15$	56	$0.88 \pm 0.14$	0.81
	Female	83	$0.88 \pm 0.17$	43	$0.85 \pm 0.14$	0.28
Diabetes	Male	38	$0.90 \pm 0.13$	103	$0.87 \pm 0.15$	0.26
	Female	34	$0.89 \pm 0.14$	92	$0.87 \pm 0.16$	0.39
Smoking	Male	57	$0.90 \pm 0.14$	84	$0.86 \pm 0.15$	0.09
	Female	6	$0.85 \pm 0.14$	120	$0.87 \pm 0.16$	0.74
Lipid-lowering treatment	Male	91	$0.88 \pm 0.14$	50	$0.87 \pm 0.16$	0.69
	Female	67	$0.90 \pm 0.16$	59	$0.84 \pm 0.16$	0.02
Antihypertensives	Male	110	$0.87 \pm 0.15$	31	$0.87 \pm 0.15$	0.95
	Female	103	$0.89 \pm 0.16$	23	$0.81 \pm 0.13$	0.01

CCA: common carotid artery, IMT: intima media thickness

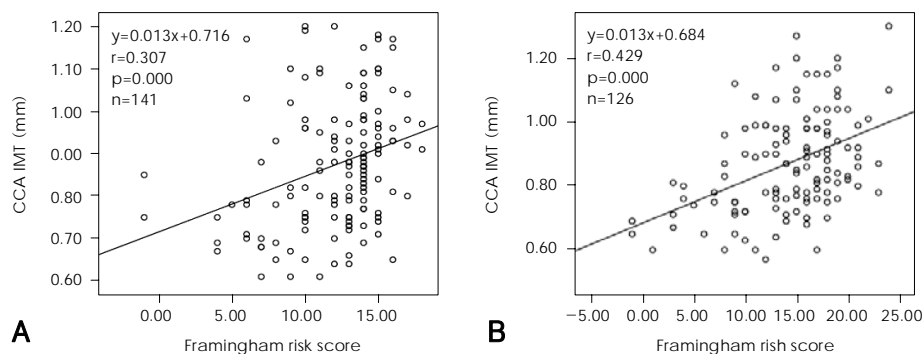


Fig. 2. Plots of Framingham risk scores vs CCA IMT in men (A) and women (B). Regression lines are shown. There are statistically significant correlation ( $p<0.001$ ) between Framingham risk scores and CCA IMT in men ( $r=0.307$ ) and women ( $r=0.429$ ). CCA: common carotid artery, IMT: intima media thickness.

보다 유의하게 높았다( $p<0.001$ ).

#### 프레밍햄 위험 점수와 의 관련인자

프레밍햄 위험 점수는 남성이  $12.1 \pm 3.5$ 로 여성의  $14.3 \pm 5.1$ 에 비해 유의하게( $p<0.001$ ) 낮았으나 남성과 여성 모두에서 프레밍햄 위험 점수가 증가함에 따라 총경동맥 내중막 두께는 증가하였다. 프레밍햄 위험 점수와 총경동맥 내중막 두께와는 남성( $r=0.307$ )과 여성( $r=0.429$ ) 모두에서 유의한

상관관계( $p<0.001$ )를 나타내었다(Fig. 2).

협착 관상동맥 수가 증가할수록 프레밍햄 위험 점수는 유의하게 증가하였고( $r=0.266$ ,  $p<0.001$ ), 성별에 따른 분석에서도 남성( $r=0.203$ ,  $p=0.016$ )과 여성( $r=0.407$ ,  $p<0.001$ )에서 모두 프레밍햄 위험 점수가 증가하였다. 그리고 협착된 관상동맥 수에 따라 0군, 1군, 2군, 3군으로 분류하여 프레밍햄 위험 점수를 비교한 결과 각 군간에 유의한 차이를 관찰할 수 있었다( $p<0.001$ )(Table 3).

**Table 3.** FRS according to the numbers of stenosed (>50%) coronary arteries

	The extent of CAD				p
	0	1	2	3	
FRS	12.2 ± 4.9	12.3 ± 4.0	14.2 ± 3.8	16.1 ± 4.0	0.000

CAD: coronary artery disease, FRS: Framingham risk score

**Table 4.** Independent factors of Framingham risk score (univariate analysis)

Variables	Male		Female	
	$\beta$	p	$\beta$	p
CCA IMT	7.220	0.000	13.930	0.000
Coronary artery stenosis	0.014	0.008	0.045	0.000
CAD extent*	0.774	0.016	1.997	0.000
Body mass index	-0.123	0.246	0.178	0.245
Diabetes	-0.640	0.334	-3.043	0.003
Lipid-lowering treatment	-0.442	0.613	-1.510	0.099

\*: analysed as dummy variables.  $\beta$ : regression coefficient, CAD: coronary artery disease, CCA: common carotid artery, IMT: intima media thickness

**Table 5.** Independent factors of Framingham risk score (multivariate analysis)

Variables	Male		Female	
	$\beta$	p	$\beta$	p
CCA IMT	6.433	0.001	11.271	0.000
CAD extent*	0.852	0.063	1.714	0.015
Body mass index	-0.140	0.172	0.197	0.138
Coronary artery stenosis	-0.003	0.778	-0.007	0.714
Lipid-lowering treatment	0.167	0.795	0.033	0.969
Diabetes	-0.138	0.834	-1.731	0.059

\*: analysed as dummy variables.  $\beta$ : regression coefficient, CAD: coronary artery disease, CCA: common carotid artery, IMT: intima media thickness

경동맥판(carotid plaque)이 있는 환자(n=103)에서의 프래밍햄 위험 점수가  $15.0 \pm 3.9$ 점으로 경동맥판이 없는 환자(n=164)의  $12.0 \pm 4.4$ 점보다 유의하게 높았다( $p < 0.001$ ).

### 프래밍햄 위험 점수의 독립적 영향 인자

프래밍햄 위험 점수의 변수인 나이, 총콜레스테롤, 고밀도 지질단백 콜레스테롤, 흡연, 수축기 혈압, 고혈압 치료 유무와 또한 이 변수들과 관련된 고혈압 및 이상지질혈증 유무, 이완기 혈압, 저밀도 지질단백 콜레스테롤, 중성지방은 회귀분석시 통계 분석의 오차를 줄이기 위해 독립변수에서 제외하였다. 이외의 당뇨병이 있는 경우, 체질량, 지질저하제 복용 중인 경우, 관상동맥 협착 정도, 관상동맥 질환 심한 정도와 총경동맥 내중막 두께를 독립 변수로 하여 남녀를 구분하여 단변량분석(univariate analysis)(Table 4)과 다중회귀분석(Table 5)을 시행하였다. 프래밍햄 위험 점수를 종속 변수로 한 회귀분석 결과, 남녀 모두에서 총경동맥 내중막 두께가 가장 영향력 있는 독립변수였다( $p = 0.001$ ,  $p = 0.000$ )(Table 5).

## 고 찰

본 연구의 주된 결과는 이미 관상동맥경화증이 있는 환자에서도 프래밍햄 위험 점수와 총경동맥 내중막 두께 사이에 의미 있는 연관성이 있다는 것이다. 프래밍햄 위험 점수는 원래 일차 예방을 위한 위험도 평가를 위한 것이지만, 관상동맥 질환자에서의 총경동맥 내중막 두께가 환자의 예후와 관련이 있음을 보고한 연구<sup>12)</sup>와 관련하여 생각해 보면 앞으로 프래밍햄 위험 점수가 이차 예방을 위한 위험도 평가에도 어느 정도 도움을 줄 수 있을 것이다. 물론 이의 증명을 위해서는 전향적인 코호트 연구가 필요하겠다.

일반적으로 남성에서 여성보다 총경동맥 내중막 두께가 증가되어 있는 것으로 알려져 있지만,<sup>13)</sup> 본 연구에서는 성별 차이가 관찰되지 않는데 이는 본 연구 대상에서 여성이 남성보다 연령이 높았기 때문으로 생각한다. 또한 프래밍햄 위험 점수는 남성이 여성에 비해 유의하게( $p < 0.001$ ) 낮았는데, 이는 본 연구의 여성 환자가 연령이 높고 이상지질혈증이 많았기 때문으로 생각된다.

본 연구에서는 여성( $r = 0.429$ ,  $p < 0.001$ )에서 프래밍햄 위험 점수와 총경동맥 내중막 두께와의 연관성이 남성( $r = 0.307$ ,  $p < 0.001$ )에서보다 더 높은 것으로 나타났다(Fig. 2). 이는 여성의 프래밍햄 위험 점수가 여러 다른 인자와의 상관 계수에서 남성보다 높았기 때문이며, 본 연구 결과가 대상군의 특성으로 인한 것인지 성별에 대한 차이인지에 대해서는 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다. 구체적으로는 본 연구에서 여성의 연령에 대한 프래밍햄 위험 점수 평균값이  $9.4 \pm 4.2$ 로 남성의  $7.6 \pm 4.4$ 보다 유의하게 높았고( $p = 0.001$ ), 연령 증가에 따른 총경동맥 내중막 두께 증가가 여성( $r = 0.315$ ,  $p < 0.001$ )에서 남성( $r = 0.187$ ,  $p = 0.027$ )보다 컸기 때문으로 생각된다(Fig. 1). 이외에 흡연 유무와 총콜레스테롤 증가에 따른 총경동맥 두께의 유의한 변화는 남성과 여성 모두에서 관찰되지 않았지만, 여성에서는 고밀도 지질단백 콜레스테롤( $r = 0.223$ ,  $p = 0.012$ )과 고혈압 치료 유무( $r = 0.194$ ,  $p = 0.029$ )에 따른 유의한 총경동맥 내중막 두께 증가가 나타났다.

여성에서 이상지질혈증과 고혈압에 대한 약물 치료를 받는 이들의 총경동맥 내중막 두께가 치료를 받지 않은 이들에 비해 증가해 있는 것으로 나타났다. 이것은 약물 복용을 시작한 시점이 관상동맥 조영술이나 총경동맥 초음파를 시행하면서 시작하였는데 비해 이상지질혈증과 고혈압의 병력은 이미 있어 온 환자로 병력이 약물 치료 시작한 것보다 오래 되었기 때문으로 생각된다. 여성에서 결과를 따로 분석해 보았을 때, 통계학적으로 유의하지는 않았으나 이상지질혈증 치료를 받는 이들의 프래밍햄 위험 점수 평균값이  $15.0 \pm 4.9$ 로 치료받지 않는 이들의 평균값  $13.5 \pm 5.3$ 보다 높았고( $p = 0.099$ ), 고혈압 치료를 받는 이들에게서  $14.7 \pm 5.3$ 로 치료받지 않는 이들  $12.5 \pm 4.2$ 보다 높았다( $p = 0.069$ ). 평균 연령

도 이상지질혈증 치료 중인 환자들이  $62.6 \pm 8.5$ 세로 치료 받지 않는 이들  $58.7 \pm 10.2$ 세보다 유의하게 높았고( $p=0.021$ ), 고혈압에 있어서도 치료 중인 이들이  $61.2 \pm 9.7$ 세로 치료 중이지 않는 이들  $58.8 \pm 8.7$ 세 보다 높았다( $p=0.279$ ). 또한, 이상지질혈증으로 약물 복용을 시작한 이들은 96.5%가 1년 이하의 약물 복용 기간을 보였고, 94.1%는 처음으로 이상지질혈증 치료를 시작한 이들이었다. 고혈압 치료를 받는 이들 중에서는 58.0%가 1년 이하의 약물 복용 기간을 나타냈고, 이들의 고혈압 평균 유병기간은  $3.7 \pm 5.4$ 년이었다. 이로 보아 높은 프래밍햄 위험 점수와 높은 평균 연령 그리고 짧은 약물 복용 기간으로 인해 여성에서의 약물 치료군에서 비치료군에 비해 총경동맥 내중막 두께가 더 두껍게 나타났을 것으로 판단된다.

총경동맥 내중막 두께 평균치는 남성  $0.87 \pm 0.15$  mm, 여성  $0.87 \pm 0.16$  mm로 배 등<sup>13)</sup>이 제시한 우리 나라 정상 성인의 총경동맥 내중막 두께 평균치 남성  $0.65 \pm 0.12$  mm, 여성  $0.63 \pm 0.11$  mm 보다 증가해 있어 총경동맥 내중막 두께의 증가가 관상동맥경화증에서 관찰될 수 있음을 다시 확인할 수 있었다.

관상동맥질환의 심한 정도, 즉 병변 혈관의 수와 총경동맥 내중막 두께 간에 유의한 양의 상관관계 있어 관상동맥 질환 병변 수가 증가할수록 총경동맥과 내경동맥의 내중막 두께가 유의하게 증가된 보고<sup>14)15)</sup>와 같은 결과를 보였다( $r=0.166$ ,  $p=0.007$ ). 그리고 총경동맥 내중막 두께와 달리 프래밍햄 위험 점수는 관상동맥 질환의 심한 정도와 매우 유의한 양의 상관관계를 나타냈다(Table 3). 따라서 관상동맥 질환자에서 프래밍햄 위험 점수가 높다면 관상동맥 질환의 정도도 더 심할 것으로 예상할 수 있겠다.

경동맥판이 있는 환자에서 프래밍햄 위험 점수가 없는 환자보다 높았는데 이 결과는 경동맥판이 역시 관상동맥 심혈관 질환의 위험 인자임을 다시 한번 확인시켜 주는 것이라 할 수 있겠다. 그러나 Rotterdam 연구<sup>16)</sup>에서와 같이 총경동맥 내중막 두께와 경동맥판에 따른 위험은 다를 수 있음을 주지해야겠다. 그리고 경동맥판이 있으나 관상동맥 심질환이 없는 군과의 비교 연구가 필요하겠다.

우측 총경동맥 내중막 두께만을 측정하여 비교한 것은 본 연구의 제약이기도 하나 대한민국 정상인과 위험인자군의 경동맥 내중막 두께에 대한 다기관 역학연구<sup>13)</sup>에서는 여러 임상적 생화학적 인자를 포함한 좌우측 총경동맥 내중막 두께 분석에서 우측 총경동맥 내중막 두께가 좌측보다 상관관계와 상관계수가 더 높았기에 우측 총경동맥 두께가 양측 총경동맥 두께를 대변할 수 있을 것으로 사료된다.

본 연구의 결과를 볼 때 관상동맥 심혈관 질환의 위험도를 평가하기 위해 널리 쓰이는 프래밍햄 위험 점수는 관상동맥경화증 환자에서 총경동맥 내중막 두께와 유의한 상관관계가 있으며 관상동맥 질환의 심한 정도와도 관련이 있음을 알 수 있었다.

## 요 약

### 배경 및 목적 :

심혈관 질환의 위험성이 높을수록 경동맥 내중막 두께가 증가하고 프래밍햄 위험 점수는 심혈관 위험을 평가하는데 널리 쓰이고 있다. 관상동맥경화증 환자에서 경동맥 내중막 두께와 프래밍햄 위험 점수 사이의 관련성을 평가하고 관상동맥 질환의 심한 정도와의 상관성을 알아보하고자 본 연구를 시행하였다.

### 방 법 :

홍통을 주소로 내원하여 관상동맥 조영술을 시행 받은 연속적인 267명(평균 연령 : 59세, 남자 : 141명)의 환자를 대상으로 하였다. 총경동맥 내중막 두께는 고해상도 초음파와 M'ATH 소프트웨어에 의해 측정되었다. 프래밍햄 위험 점수는 나이, 성별, 흡연, 수축기 혈압, 고혈압 치료 유무, 총콜레스테롤, 고밀도 지질단백 콜레스테롤을 이용하여 NCEP-ATP III 지침에 있는 논리체계로부터 구하였다.

### 결 과 :

총경동맥 내중막 두께는 프래밍햄 위험 점수와 상관관계가 있었다(남:  $r=0.307$ ,  $p<0.001$ , 여:  $r=0.429$ ,  $p<0.001$ ). 관상동맥 질환의 심한 정도 증가에 따라 프래밍햄 위험 점수와( $r=0.266$ ,  $p<0.001$ ) 총경동맥 내중막 두께는( $r=0.166$ ,  $p=0.007$ ) 유의하게 증가하였다. 경동맥판이 있는 환자의 프래밍햄 위험 점수는  $15.0 \pm 3.9$ 로 경동맥판이 없는 환자의 점수  $12.0 \pm 4.4$ 보다 유의하게 높았다( $p<0.001$ ). 또한, 프래밍햄 위험 점수는 남성( $\beta=6.433$ ,  $p=0.001$ )과 여성( $\beta=11.271$ ,  $p<0.001$ )에서 모두 총경동맥 내중막 두께와 독립적인 연관성을 보였다.

### 결 론 :

관상동맥 심혈관 질환의 위험도를 평가하기 위해 널리 쓰이는 프래밍햄 위험 점수는 관상동맥경화증 환자에서 총경동맥 내중막 두께와 유의한 상관 관계가 있으며 관상동맥 질환의 심한 정도와도 관련이 있음을 알 수 있었다. 프래밍햄 위험 점수는 경동맥 내중막 두께와 같이 관상동맥경화증 환자에서 예후 예측에 도움이 될 수 있을 것이며, 이의 증명을 위해 전향적 코호트 연구가 필요하겠다.

중심 단어 : 내막 ; 중막 ; 동맥경화 ; 위험도 평가.

## REFERENCES

- 1) Salonen R, Salonen JT. Progression of carotid atherosclerosis and its determinants: a population-based ultrasonography study. *Atherosclerosis* 1990;81:33-40.
- 2) Lonn E. Carotid artery intima-media thickness: a new noninvasive gold standard for assessing the anatomic extent of atherosclerosis and cardiovascular risk. *Clin Invest Med* 1999;22:158-60.
- 3) Aminbakhsh A, Mancini GB. Carotid intima-media thickness measurements: what defines an abnormality?: a systemic review. *Clin Invest Med* 1999;22:149-57.
- 4) Simon A, Garipey J, Chironi G, Megnier JL, Levenson J. In-

- tima-media thickness: a new tool for diagnosis and treatment of cardiovascular risk. J Hypertens* 2002;20:159-69.
- 5) Chambless LE, Heiss G, Folsom AR, et al. Association of coronary heart disease incidence with carotid arterial wall thickness and major risk factor: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study, 1987-1993. *Am J Epidemiol* 1997;146:483-94.
  - 6) Kannel WB, McGee D, Gordon T. A general cardiovascular risk profile: the Framingham Study. *Am J Cardiol* 1976;38:46-51.
  - 7) Menotti A, Puddu PE, Lanti M. Comparison of the Framingham risk function-based coronary chart with a risk function from an Italian population study. *Eur Heart J* 2000;21:365-70.
  - 8) Touboul PJ, Vicaud E, Labreuche J, et al. Correlation between the Framingham risk score and intima media thickness. *Atherosclerosis* 2006;192:363-9.
  - 9) 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* 2002;106:3143-421.
  - 10) Furberg CD, Byington RP, Borhani NA. Multicenter isradipine diuretic atherosclerosis study (MIDAS). *Am J Med* 1989;86:37-9.
  - 11) Lee JK, Lee SY, Cho BM, Kim YJ. Ideal body mass index and level of body mass index for management of obesity. *J Korean Soc Study Obes* 2001;10:356-65.
  - 12) Lekakis JP, Papamichael C, Papaioannou TG, et al. Intima-media thickness score from carotid and femoral arteries predicts the extent of coronary artery disease: intima-media thickness and CAD. *Int J Cardiovasc Imaging* 2005;21:495-501.
  - 13) Bae JH, Seung KB, Jung HO, et al. Analysis of Korean carotid intima-media thickness in Korean healthy subjects and patients with risk factors: Korea multi-center epidemiological study. *Korean Circ J* 2005;35:513-24.
  - 14) 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.
  - 15) Kablak-Ziembicka A, Tracz W, Przewlocki T, Pieniazek P, Sokolowski A, Konieczynska M. Association of increased carotid intima-media thickness with the extent of coronary artery disease. *Heart* 2004;90:1286-90.
  - 16) Hollander M, Hak AE, Koudstaal PJ, et al. Comparison between measures of atherosclerosis and risk of stroke: the Rotterdam Study. *Stroke* 2003;34:2367-72.