

대한민국 정상인과 위험인자군의 경동맥 내중막 두께: 다기관 역학연구

Korea IMT Study 연구모임

배장호¹ · 승기배² · 정해익² · 김기영¹ · 유기동³ · 김철민³
 조성욱⁴ · 조상균⁴ · 김영권⁵ · 이무용⁵ · 조명찬⁶ · 김기석⁶
 진승원⁷ · 이종민⁷ · 김기식⁸ · 현대우⁸ · 조윤경⁹ · 성인환¹⁰
 정진욱¹⁰ · 박순창¹¹ · 정준용¹¹ · 우정택¹² · 고관표¹² · 임상욱⁹

Analysis of Korean Carotid Intima-Media Thickness in Korean Healthy Subjects and Patients with Risk Factors: Korea Multi-Center Epidemiological Study

Jang-Ho Bae, M.D.¹, Ki-Bae Seung, M.D.², Hae-Ok Jung, M.D.², Ki-Young Kim, M.D.¹,
 Ki-Dong Yoo, M.D.³, Chul-Min Kim, M.D.³, Seong-Wook Cho, M.D.⁴, Sang-Kyoon Cho, M.D.⁴,
 Young-Kwon Kim, M.D.⁵, Moo-Yong Rhee, M.D.⁵, Myeong-Chan Cho, M.D.⁶, Ki-Seok Kim, M.D.⁶,
 Seung-Won Jin, M.D.⁷, Jong-Min Lee, M.D.⁷, Kee-Sik Kim, M.D.⁸, Dae-Woo Hyun, M.D.⁸,
 Yun-Kyung Cho, M.D.⁹, In-Whan Seong, M.D.¹⁰, Jin-Ok Jeong, M.D.¹⁰, Soon-Chang Park, M.D.¹¹,
 Jun-Young Jeong, M.D.¹¹, Jeong-Teak Woo, M.D.¹², Gwanpyo Koh, M.D.¹² and Sang-Wook Lim, M.D.⁹

Korea IMT Study Group, Daejeon, Korea

ABSTRACT

Background and Objectives : We performed this study to evaluate the common carotid artery intima-media thickness (CCA IMT), and its correlation with several clinical variables, including the 10 year coronary heart disease (10 Yr CHD) risk in both healthy and hyperlipidemic hypertensive (HH) Koreans. **Subjects and Methods :** This was a multi-centered prospective epidemiological study. The study population consisted of 227 healthy subjects without risk factors, with the exception of age (mean 49 years old, 114 males), and 243 HH subjects (mean 51 years old, 120 males). The carotid IMT and presence of plaques were semi automatically measured in both carotid arteries at a central reading facility. **Results :** Linear regression analysis of all the subjects revealed that the independent factors of both CCA IMT were age, pulse pressure (PP) and HDL-cholesterol, and that of the right CCA IMT were sex and 10 Yr CHD risk. In healthy subjects, the independent factor of both CCA IMTs was age, and that of the right CCA IMT was body weight. In the HH subjects, age, sex, total cholesterol, HDL-cholesterol and PP were independent factors of both CCA IMTs, but 10 Yr CHD risk was an independent factor of only the right CCA IMT. Carotid plaques were seen in 17% of the healthy subjects and 35% of the HH subjects. An ROC curve analysis showed a right CCA IMT of 0.646 mm and left CCA IMT of 0.656 mm demonstrated 60% sensitivity and specificity in differentiating healthy from HH subjects. **Conclusion :** This result reliably demonstrates the Korean CCA IMT, as well as several other significant pieces of information. (Korean Circulation J 2005;35:513-524)

KEY WORDS : Carotid arteries ; Korea.

논문접수일 : 2005년 2월 14일

수정논문접수일 : 2005년 4월 19일

심사완료일 : 2004년 4월 28일

교신저자 : 승기배, 137-701 서울 서초구 반포동 505번지 가톨릭대학교 의과대학 강남성모병원 내과학교실

전화 : (02) 590-1661 · 전송 : (02) 591-1075 · E-mail : kbseung@catholic.ac.kr

서 론

경동맥 내중막 두께는 1986년 Pignoli 등¹⁾에 의해 초음파를 이용한 측정이 처음 발표된 이후 수많은 연구에서 이용되고 있다. 총경동맥의 내중막 두께는 전형적인 심혈관계 위험 인자인 고혈압, 고지혈증, 흡연, 당뇨병과 함께 이미 심혈관계 질환이 있는 경우에 상관 관계가 있음이 여러 연구에서 밝혀져 있고, 심혈관계 질환과도 독립적인 인자임이 알려져 있다.²⁻⁵⁾ 2000년 미국심장 학회에서 경동맥 내중막 두께는 관상동맥 질환이나 허혈성 뇌질환 위험도의 독립적 인자임을 인정하여 일차 예방을 위한 경우 무증상이라도 45세 이상인 경우 고식적인 위험 인자의 평가이외에 경동맥 내중막 두께가 아주 중요한 부가 정보를 줄 수 있다고 하였다.⁶⁾ 경동맥 내중막 두께는 뇌혈관 혹은 심근 관련 사건의 발현 위험도에 있어서 독립적인 인자로 알려져 있으나 이 수치에 대해서 미국과 유럽을 제외한 다른 지역에서의 데이터는 충분하지가 않은 실정이다.^{7,8)}

이에 근거하여 2002년 11월 미국과 유럽을 제외한 아시아, 아프리카, 중동 및 라틴 아메리카에서 경동맥 내중막 두께에 관한 국제적인 규모의 전향적인 횡단면적 역학 연구를 시작하였다. 이 연구의 명칭은 PARC-AALA(Paroi Arterielle et Risque Cardiovasculaire-Asia/Africa-Middle East/Latin America) study이고, 아시아에서는 대한민국, 중국, 홍콩, 말레이시아, 필리핀, 싱가포르에서 2003년 12월 31일 피험자 모집을 종료하여 총 1,137명이 등록되었다. 이중 우리나라에서는 총 470명의 피험자가 모집되었다. 이 연구의 일차 목적은 경동맥 내중막 두께와 심혈관계 위험도와의 상관 관계를 확인하는데 있고, 이차 목적은 위험인자가 없는 피험자와 고혈압과 고콜레스테롤혈증을 모두 가진 피험자들의 연령 및 성별에 대한 경동맥 내중막 두께의 통계적 분포 및 경동맥 경화반 존재 여부 확인 및 기타 심혈관계 위험인자와 상관 관계가 있는 지 확인하는데 있었다.

본 논문에서는 PARC-AALA study의 일환으로 시행된 국내 470명의 피험자를 대상으로 경동맥 내중막 두께의 연령 및 성별 통계적 분포와 경동맥 경화반 존재 여부 및 심혈관계 위험 인자와의 상관 관계를 분석하였다. 또한 경동맥 내중막 두께가 절대 심혈관계 위험도와 상관 관계가 있는지 알아보고 본 연구에서의 피험자를 대상으로 절대 심혈관계 위험도가 어느 정도인지 알아보았다.

대상 및 방법

대 상

2003년 2월부터 2003년 12월까지 국내 13개 병원에서 총 470명의 피험자가 모집되었다. 대상 환자는 연령을 제외한 심혈관계 위험 인자가 없는 건강한 227명(평균 49세, 남자 114명)과 고혈압과 고콜레스테롤혈증을 모두 가지고 있

는 위험인자군 243명(평균 51세, 남자 120명)으로 구성되었다. 피험자의 선정 기준은 35세 이상 64세 이하, 최근 14일 이내의 지질 측정 자료 및 공복 혈당 측정 자료가 있으며 이 연구에 참여할 것을 서면 동의한 경우로 하였다. 피험자 제외 기준으로는 경부방사선 조사를 받은 경험이 있는 경우, 총경동맥 수술을 받은 경험이 있는 경우, 경동맥 또는 대동맥 박리 혹은 경부 외상의 병력이 있는 경우, 현재 치료를 받고 있는 조절된 고혈압(혈압 < 140/90 mmHg), 현재 치료를 받고 있는 조절된 고콜레스테롤혈증(총콜레스테롤 < 200 mg/dL)과 신부전이 있는 경우로 하였다. 이러한 피험자 선정 및 제외 기준에 따라 각 병원별로 연령과 성별에 따라 비슷한 피험자를 모집하도록 하였다. 연구 참여 기관은 혈관 초음파 검사 경력 1년 이상이 있고 총경동맥 내중막 두께 측정을 위한 교육을 받는 것에 동의한 경우에 선정을 하였다.

건강인에 비해 위험인자군에서 연령, 체중, 체질량계수, 수축기 혈압, 이완기 혈압, 심박동수, 총콜레스테롤, 중성지방, 저밀도 지단백 콜레스테롤이 의미 있게 높았고, 당뇨병과 흡연의 빈도도 높았으며, 물론 고혈압과 고콜레스테롤혈증은 모두 있는 상태였다(Table 1).

경동맥 내중막 두께의 측정

대상 피험자에서 경동맥 내중막 두께 측정을 하기전, 경동맥 내중막 두께 측정 및 영상 획득을 위한 기술 교육을 각 병원별로 받은 후 각각의 병원에서 3명의 실습 영상을 획득하여 영상 획득에 적합하다고 판단된 경우 피험자에서

Table 1. Clinical characteristics of the study subjects

Group	Control	Risk factor	p
Number (n)	227	243	
Age (yrs)	48.5 ± 8.5	50.5 ± 8.4	0.008
Sex (Male, %)	114 (50.2%)	120 (49.4%)	0.926
Height (cm)	163 ± 9	163 ± 9	0.484
Weight (kg)	63 ± 11	68 ± 11	<0.001
BMI	23.4 ± 3.1	25.6 ± 3.2	<0.001
SBP (mmHg)	116 ± 11	154 ± 12	<0.001
DBP (mmHg)	74 ± 7	98 ± 9	<0.001
HR (BPM)	70 ± 9	72 ± 10	0.019
Risk factors			
Hypertension	0%	100%	
Hyperlipidemia	0%	100%	
Diabetes mellitus	0%	24 (9.9%)	<0.001
Smoking	0%	43 (17.7%)	<0.001
Lipid profiles			
T-C (mg/dL)	171 ± 22	236 ± 29	<0.001
TG (mg/dL)	107 ± 57	184 ± 106	<0.001
HDL-C (mg/dL)	50.0 ± 8.2	49.8 ± 12.3	0.841
LDL-C (mg/dL)	104 ± 21	154 ± 30	<0.001

BMI: body mass index, S(D)BP: systolic (diastolic) blood pressure, HR: heart rate, BPM: beats per minute, T-C: total-cholesterol, TG: triglyceride, H(L)DL-C: high (low) density lipoprotein-cholesterol

검사를 시행하도록 하였다. 기술 교육은 경동맥 내중막 두께 측정 소프트웨어인 MATH[®]를 개발한 프랑스 본사(METRIS Co., Argenteuil, France)에서 시행했으며 실습 영상의 적합성 여부는 프랑스에 소재한 Central Reading Facility (Canevas)에서 시행하였다. 이후 Central Reading Facility (Canevas)에서 발행한 검사 인증서를 받은 병원에서만 피험자에 대한 검사를 시작하도록 하였다.

검사 인증서를 받은 후, 각 연구자들은 피험자에 대한 총경동맥 내중막 두께, 경동맥 경화반의 존재 유무를 측정하고, 임상 특성 및 최근 14일 이내의 혈액 검사 결과를 수집하여 플로피 디스크 1장에 피험자 1명씩의 초음파 영상과 임상 정보 및 혈액 검사 수치를 저장한 후 Central Reading Facility에서 영상의 적합성 여부 및 정확한 재측정을 하여 수치를 분석에 이용하도록 하였다. 초음파 영상은 좌우측 각각에서 총경동맥 부위와 경동맥 팽대부 부위에서 얻어져서 총 4개의 영상이 저장되도록 하였다. 경동맥 경화반의 정의는 불규칙하게 두꺼워진 내중막으로 주변 내중막 두께의 50%이상 증가된 부분이 있는 경우로 하였다.

실제 경동맥 내중막 두께측정은 고해상도 초음파(HP sonos-5500, Philips, 병원마다 기종은 다름)의 B-mode방식을 이용하는데 초음파 기계에 연결된 super 연결 단자를 MATH[®] 소프트웨어가 설치된 컴퓨터에 연결하여 이 컴퓨터로 영상을 보낸다. 전송된 영상을 이용하여 경동맥 내중막 두께 및 죽상경화반의 측정을 시행하였다. 7.5 MHz이상의 선상 탐촉자를 사용하였으며, 경동맥의 내중막 두께측정은 M'ATH software(version 2.01, METRIS Co., Argenteuil, France)를 이용한 반자동화된 측정법을 이용하여, 좌우측 모두에서 총경동맥에서 경동맥의 팽대부로 이행하는 경계부로부터 근위부 1 cm 구간에서 원위벽(far wall)에서 측정하였다. 경동맥 내중막 두께는 초음파상에 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 죽상경화반이 있는 경우에는 죽상경화반이 포함되지 않은 근위부에서 측정하였다. 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 0.6이상인 경우를 취하는데, 이 부위의 경동맥 내중막 두께를 약 200군데 이상을 측정해서 평균값으로 나타나게 된다(Fig. 1). 경동맥 경화반의 유무도 상기 정의에 따라 총경동맥, 경동맥 팽대부, 가능하다면 내경동맥에서도 평가를 하였다. 본 연구에서 경동맥 경화반 유무를 확인하는데 있어서 정확도를 높이기 위해, 경동맥 경화반이 있는 경우에는 좌우측 어느 한측의 영상이 안 좋은 경우라도 유무 분석에는 오차가 없으나, 좌우측 경동맥중 어느 한측에서 경동맥 경화반이 없었던 것이 확인된

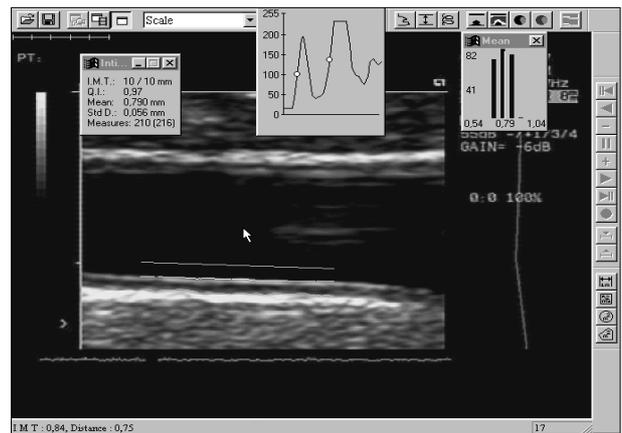


Fig. 1. Example of semi-automatic measuring intima-media thickness (IMT) of common carotid artery using MATH software. Mean IMT of this patients is 0.790 mm with high QI (0.97). QI: quality index, MATH: measurement of atherosclerosis.

경우 반대측의 경동맥이 총경동맥, 경동맥 팽대부, 내경동맥의 모든 부분의 영상이 좋지 않았던 경우에는 완전히 경동맥 경화반이 없음이 확인이 어려우므로 분석에서 제외를 하였다. 물론, 이렇게 평가를 하여서 quality index가 좋은 영상을 얻었으며, 결과 분석을 위해서는 프랑스 본사에서 재측정된 결과를 이용하였다.

절대 심혈관계 위험도 산출

절대 심혈관계 위험도는 Framingham heart study에 근거하여 National Heart Lung and Blood Institute에서 제공되는 Coronary Heart Disease Risk Prediction Score Sheet를 이용한 10년내 관상동맥 질환 위험도(10 Year Coronary Heart Disease risk, %)를 구하여 알아 보았다.⁹⁾

통계분석

모든 통계자료는 평균과 표준편차로 나타내었다. 대상군의 통계자료는 SPSS 통계프로그램(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 군 간의 구별을 위한 cutoff value는 ROC(receiver operating characteristic) curve analysis를 하여 민감도와 특이도를 구하였다. 상관관계 분석에는 Pearson correlation coefficient를 구하여 분석하였다. 경동맥 내중막 두께에 미치는 영향인자의 다변수 분석은 backward stepwise elimination을 포함한 linear regression analysis를 이용하여 분석하였다.

결 과

임상적 특성(Table 1)

건강인군의 평균 연령은 위험인자군보다 유의하게 낮았다.

Table 2. Carotid intima-media thickness according to age and gender

Group/Age (yrs)	Right common carotid artery			Left common carotid artery		
	Female	Male	Total (right)	Female	Male	Total (left)
Normal						
35-44	0.58 ± 0.09 (44)	0.58 ± 0.10 (39)	0.58 ± 0.09 (83)	0.58 ± 0.07 (44)	0.60 ± 0.09 (38)	0.59 ± 0.08 (82)
45-54	0.61 ± 0.11 (35)	0.65 ± 0.12 (38)	0.63 ± 0.11 [†] (73)	0.65 ± 0.09 (35)	0.64 ± 0.12 (38)	0.64 ± 0.11 [†] (73)
55-64	0.68 ± 0.09 (34)	0.71 ± 0.12 (37)	0.70 ± 0.11 ^{† §} (71)	0.71 ± 0.12 (34)	0.70 ± 0.11 (37)	0.70 ± 0.11 ^{† §} (71)
Total	0.62 ± 0.10 (113)	0.65 ± 0.12 (114)	0.63 ± 0.11 (227)	0.64 ± 0.11 (113)	0.65 ± 0.12 (113)	0.64 ± 0.11 (226)
Risk factor						
35-44	0.61 ± 0.10 (31)	0.67 ± 0.20 (42)	0.64 ± 0.13 (73)	0.64 ± 0.10 (31)	0.67 ± 0.10 (42)	0.65 ± 0.11 (73)
45-54	0.69 ± 0.10 (42)	0.72 ± 0.10 (37)	0.71 ± 0.12 [†] (79)	0.71 ± 0.10 (42)	0.73 ± 0.10 (37)	0.72 ± 0.14 [†] (79)
55-64	0.72 ± 0.10 (50)	0.77 ± 0.10 (41)	0.74 ± 0.13 [†] (91)	0.74 ± 0.10 (50)	0.77 ± 0.10 (41)	0.75 ± 0.14 [†] (91)
Total	0.68 ± 0.11 (123)	0.72 ± 0.15* (120)	0.70 ± 0.13 (243)	0.70 ± 0.13 (123)	0.72 ± 0.14 (120)	0.71 ± 0.14 (243)

Data represent mean ± 1 standard deviation. Figures in parenthesis mean number of subjects. *: p<0.05 compared with the data of female in risk factor group. †: p<0.05 and ‡: p<0.001 compared with the data of age group 35-44 in each group. §: p<0.005 compared with the data of age group 45-54 in normal group. ||: p<0.001 compared with the data of normal group

성비에 있어서 건강인군과 위험인자군 사이에 유의한 차이는 없었다. 양군간에 키는 유의한 차이가 없었으나 체중과 체질량 지수는 위험인자군이 정상인군에 비해 모두 높았다. 수축기 혈압, 이완기 혈압과 심박수 모두 위험 인자군에서 높았다. 당뇨병과 흡연자는 건강인군에서는 없었지만, 위험 인자군에서는 각각 9.9%와 17.7%에서 관찰되었다. 위험인자군에서 총콜레스테롤, 중성지방과 저밀도 지단백 콜레스테롤이 건강인군보다 높았고, 고밀도 지단백 콜레스테롤은 양군간에 유의한 차이가 관찰되지 않았다.

경동맥 내중막 두께

연령과 성별에 따른 결과(Table 2)

우측 총경동맥 내중막 두께 측정에 대한 결과부터 보면, 227명의 건강인군의 평균치는 0.63 mm로 243명의 위험인자군의 평균치인 0.70 mm와 유의한(p<0.001) 차이를 보였다. 건강인에서 55세에서 64세까지의 총경동맥 내중막 두께는 0.70 mm로 35세에서 44세의 평균치인 0.58 mm(p<0.001) 혹은 45세에서 54세의 평균치인 0.63 mm(p<0.005) 보다 유의하게 두꺼워져 있었다. 또한, 45세에서 54세의 평균치도 35세에서 44세까지의 평균치보다도 유의하게 두꺼워져 있었다(p<0.05). 건강인 남성인 경우 여성보다 총경동맥 내중막 두께가 두꺼워진 경향을 보였다(0.65 mm vs. 0.62 mm, p=0.119).

우측 총경동맥 내중막 두께 측정의 결과중 243명의 위험인자군에서도 55세에서 64세의 평균치는 0.74 mm로 35세에서 44세까지의 평균치인 0.64 mm보다 유의하게(p<0.001) 두꺼웠고, 45세에서 54세까지의 평균치인 0.71 mm보다도 두꺼웠으나 이 경우에는 유의한 차이는 관찰되지 않았다. 45세에서 54세의 평균치는 35세에서 44세까지의 평균치보다 유의하게(p<0.05) 두꺼웠다. 위험 인자군에서 남성의 총경동맥 내중막 두께는 0.72 mm로 여성의 0.68 mm보다 유

의한(p<0.05) 증가를 관찰할 수 있었다.

좌측 총경동맥 내중막 두께 측정결과에서도 위험인자군은 건강인군에 비해 유의하게 두꺼웠다(0.71 mm vs. 0.64 mm, p<0.001). 227명의 건강인군중에서 영상이 좋지 않았던 1명을 제외한 226명에서 좌측 총경동맥 내중막 두께 측정을 분석에 이용했으며, 55세에서 64세의 평균치인 0.70 mm는 45세에서 54세의 평균치인 0.64 mm(p<0.005)와 35세에서 44세의 평균치인 0.59 mm(p<0.001) 보다 유의하게 두꺼웠다. 45세에서 54세의 평균치도 35세에서 44세의 평균치보다 유의하게(p<0.05) 두꺼웠다. 건강인의 좌측 총경동맥 내중막 두께도 우측 총경동맥 내중막 두께와 비슷하게 남성에서 여성보다 두꺼웠으나 유의한 차이는 관찰되지 않았다(0.65 mm vs. 0.64 mm, p=0.568).

위험인자군의 좌측 총경동맥 두께에서도 55세에서 64세의 평균치인 0.75 mm는 35세에서 44세의 평균치인 0.65 mm보다 유의하게(p<0.001) 두꺼웠으며, 45세에서 54세의 평균치인 0.72 mm보다도 두꺼웠으나 유의하지는 않았다. 45세에서 54세인 경우는 35세에서 44세의 평균치보다도 유의하게 두꺼웠다(p<0.05). 이 경우에서도 남성인 경우 평균치는 0.72 mm로 여성의 0.70 mm보다 두꺼웠으나 유의한 차이는 없었다.

연령과 성별에 따른 총경동맥 내중막 두께 분석에서 우측과 좌측에 상관없이 또한, 위험인자 유무에 상관 없이 연령이 증가할수록 내중막 두께는 증가함을 확인할 수 있었다. 그러나, 성별에 있어서 대체로 남성이 여성에 비해 총경동맥 내중막 두께는 증가되어 있었으나, 위험 인자군에서 특히 우측 총경동맥 내중막 두께인 경우에만 성별에 따른 유의한 차이가 있음을 알 수 있었다.

총경동맥 내중막 두께 영향인자 분석(Table 3, 4)

건강인인 경우 우측 총경동맥 내중막 두께는 연령, 수축기 혈압, 맥압, 체중, 체질량 지수와 유의한 상관 관계가 있

Table 3. Correlations between carotid intima-media thickness and variables

Group	Right common carotid artery		Left common carotid artery	
	Correlation coefficient	p	Correlation coefficient	p
Normal				
SBP	0.222	0.001	0.200	0.003
DBP	0.104	NS	0.037	NS
PP	0.230	0.000	0.258	0.000
T-C	-0.027	NS	0.023	NS
TG	0.067	NS	0.029	NS
HDL-C	-0.127	0.056	-0.093	NS
LDL-C	0.007	NS	0.046	NS
BW	0.239	0.000	0.084	NS
BMI	0.272	0.000	0.168	0.011
10-yr CHD risk	0.372	0.000	0.311	0.000
Risk factor				
SBP	0.201	0.002	0.114	0.076
DBP	0.014	NS	-0.008	NS
PP	0.249	0.000	0.157	0.014
T-C	0.073	NS	0.056	NS
TG	0.021	NS	-0.064	NS
HDL-C	-0.166	0.009	-0.074	NS
LDL-C	0.071	NS	0.042	NS
BW	0.038	NS	0.029	NS
BMI	-0.011	NS	0.013	NS
10-yr CHD risk	0.401	0.000	0.185	0.004
Total				
SBP	0.326	0.000	0.304	0.000
DBP	0.238	0.000	0.225	0.000
PP	0.344	0.000	0.316	0.000
T-C	0.222	0.000	0.236	0.000
TG	0.137	0.003	0.079	0.087
HDL-C	-0.149	0.001	-0.079	0.086
LDL-C	0.212	0.000	0.216	0.000
BW	0.180	0.000	0.115	0.013
BMI	0.187	0.000	0.160	0.001
10-yr CHD risk	0.436	0.000	0.309	0.000

S(D)BP: systolic (diastolic) blood pressure, PP: pulse pressure, T-C: total-cholesterol, TG: triglyceride, H(L)DL-C: high (low) density lipoprotein-cholesterol, BW: body weight, BMI: body mass index, 10-yr CHD risk: 10-year coronary heart disease risk (%), NS: not significant

었으며, 고밀도 지단백 콜레스테롤과는 약한 상관 관계가 있었다. 좌측 총경동맥 내중막 두께는 연령, 수축기 혈압, 체질량 지수와만 유의한 상관 관계가 관찰되었다.

위험 인자군인 경우 우측 총경동맥 내중막 두께는 연령, 수축기혈압, 맥압과 고밀도 지단백 콜레스테롤과 유의한 상관 관계가 있었으며, 좌측 총경동맥 내중막 두께는 연령과 맥압에서만 유의한 상관 관계가 있었다. 본 연구에서 위험 인자군은 고혈압과 고콜레스테롤혈증의 환자로 모집을 하였으므로 다른 위험인자가 거의 없으나, 24명의 당뇨병 환

Table 4. Linear regression analysis evaluating the independent factors of carotid intima-media thickness

Group	Right common carotid artery		Left common carotid artery	
	Coefficients (beta)	p	Coefficients (beta)	p
Normal				
Age	0.458	0.000	0.422	0.000
Body weight	0.210	0.000		
Pulse pressure			0.163	0.007
10-yr CHD risk	-0.034	NS	-0.140	NS
Risk factor				
Age	0.319	0.000	0.452	0.000
Sex	0.205	0.001	0.198	0.009
T-C	0.237	0.041	0.362	0.003
HDL-cholesterol	-0.240	0.002	-0.293	0.001
Pulse pressure	0.231	0.000	0.130	0.038
10-yr CHD risk	0.233	0.021	-0.216	NS
Total				
Age	0.282	0.000	0.344	0.000
Sex	0.094	0.030		
Pulse pressure	0.204	0.000	0.187	0.000
HDL-cholesterol	-0.084	0.051	-0.156	0.004
T-C			0.364	0.008
Body weight			0.094	0.029
10-yr CHD risk	0.141	0.014	-0.024	NS

All the models included age, sex, body weight, height, body mass index, systolic blood pressure, diastolic blood pressure (DBP), pulse pressure, diabetes mellitus, smoking, total cholesterol, triglyceride, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, and 10-yr CHD risk as independent variables. Only those variables that remained significant after backward stepwise elimination are shown in this table. 10-yr CHD risk: 10-year coronary heart disease risk (%), HDL: high-density lipoprotein, T-C: total-cholesterol, NS: not significant

자가 있었다. 당뇨병을 가지는 위험인자의 수가 적어 분석을 하기에 어려움은 있지만, 고혈압과 고콜레스테롤혈증을 가지면서 당뇨병을 가지는 환자의 우측 총경동맥 내중막 두께는 당뇨병이 없는 경우보다 두꺼웠으며(0.75±0.17 mm vs. 0.69±0.13 mm, p=0.050), 좌측 총경동맥 내중막 두께는 당뇨병이 없는 군이 당뇨병이 있는 군보다 두꺼웠다(0.72±0.14 mm vs. 0.68±0.12 mm, p=0.171). 이 결과는 당뇨병을 가지는 환자수가 현저히 낮아 통계적인 의미와 임상적인 의미를 부여하기에는 어려움이 있다.

전체 피험자를 대상으로 상관 관계를 분석했을 때, 우측 총경동맥 내중막 두께는 연령, 수축기 혈압, 이완기 혈압, 맥압, 총콜레스테롤, 중성지방, 고(저)밀도 지단백 콜레스테롤, 체중과 체질량 지수에서 유의한 상관 관계가 관찰되었다. 좌측 총경동맥 내중막 두께는 연령, 수축기 혈압, 이완기 혈압, 맥압, 총콜레스테롤, 저밀도 지단백 콜레스테롤, 체중과 체질량 지수와 유의한 상관 관계가 관찰되었다.

여러 임상적 생화학적 인자를 포함한 좌우측 총경동맥 내중막 두께 분석에 있어서 우측 총경동맥 내중막 두께가 좌측총경동맥 내중막 두께보다 상관 관계를 보이는 인자가 많

았으며, 또한 상관 계수가 더 높음을 알 수 있었다.

경동맥 내중막 두께에 영향을 미치는 독립적 인자를 알아보기 위한 다변수 분석 결과를 볼 때, 건강인인 경우에 우측 총경동맥 내중막 두께는 연령과 체중이 유의한 독립적 인자였고, 좌측 총경동맥 내중막 두께는 연령과 맥압이 유의한 독립적 영향 인자임을 알 수 있었다.

위험 인자군에서의 다변수 분석에서는 양측 모두에서 총경동맥 내중막 두께의 독립적 영향인자는 연령, 성별, 총콜레스테롤, 고밀도 지단백 콜레스테롤과 맥압이 있었다.

전체 피험자를 대상으로 한 다변수 분석에서는 우측 총경동맥 내중막 두께인 경우 연령, 성별, 맥압이 독립적 영향인자였으며 고밀도 지단백 콜레스테롤은 약한 상관 관계가 있었고, 좌측 총경동맥 내중막 두께인 경우에는 연령, 맥압, 고밀도 지단백 콜레스테롤, 총콜레스테롤과 체중이 독립적 인자임을 알 수 있었다.

건강인과 위험인자군의 구별 수치(Fig. 2)

총경동맥 내중막 두께를 이용하여 건강인과 위험 인자군을 구분하기 위한 수치를 알아보기 위하여 ROC(Receiver Operating Characteristic) curve 분석을 해보면 우측인 경

우에는 0.646 mm에서 양군의 감별시 58%의 민감도와 60%의 특이도를 보였다. 좌측 총경동맥에서는 내중막 두께가 0.656 mm에서 58%의 민감도와 62%의 특이도를 보였다.

우측 총경동맥 내중막 두께 수치를 연령대별 양군의 감별을 위한 구분수치를 구해 보았을 때, 35세에서 44인 경우에는 156명의 피험자가 포함되어 0.656 mm에서 32%의 민감도와 82%의 특이도를 보였고, 45세에서 54세인 경우에는(n=152) 0.690 mm에서 51%의 민감도와 77%의 특이도를 보였고, 55세에서 64인 경우에는(n=162) 0.588 mm에서 88%의 민감도와 13%의 특이도를 보였다.

좌측 총경동맥 내중막 두께에서는 35세에서 44세인 경우(n=155) 0.668 mm에서 34%의 민감도와 83%의 특이도를 보였고, 45세에서 54세인 경우(n=152) 0.674 mm에서 62%의 민감도와 64%의 특이도를 보이고, 55세에서 64세인 경우(n=162) 0.610 mm에서 86%의 민감도와 22%의 특이도를 보였다.

경동맥 경화반(Fig. 3)

경동맥 경화반의 유무 확인을 위해서 좌우측 모두에서 총경동맥, 경동맥 팽대부, 내경동맥을 모두 확인을 해야되지만,

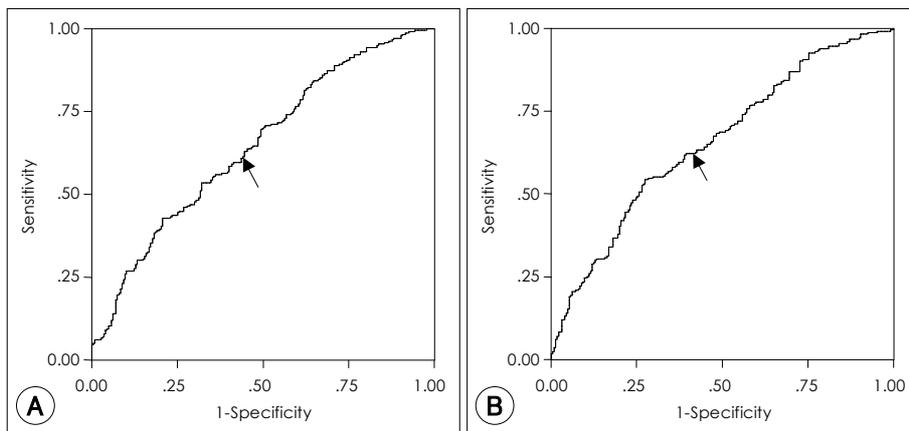


Fig. 2. ROC (receiver operating characteristic) curve analysis for right (A) and left (B) common carotid artery IMT in study subjects. Right (left) IMTcca of 0.646 mm (0.656 mm) demonstrated 58% (58%) sensitivity and 60% (62%) specificity to differentiate right IMTcca in healthy subjects from patients with risk factors. IMT: intima-media thickness.

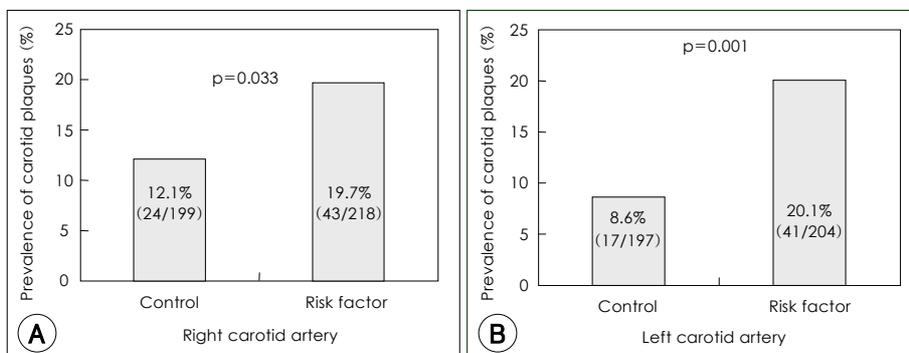


Fig. 3. Prevalence of carotid plaques in right and left carotid artery according to the each study group. Poor image was excluded in this comparison. Poor image includes any images which could not show the whole carotid artery such as common, bulb, and internal carotid artery to verify the presence of carotid plaques. Risk Factor represents the hyperlipidemic hypertensive patients group.

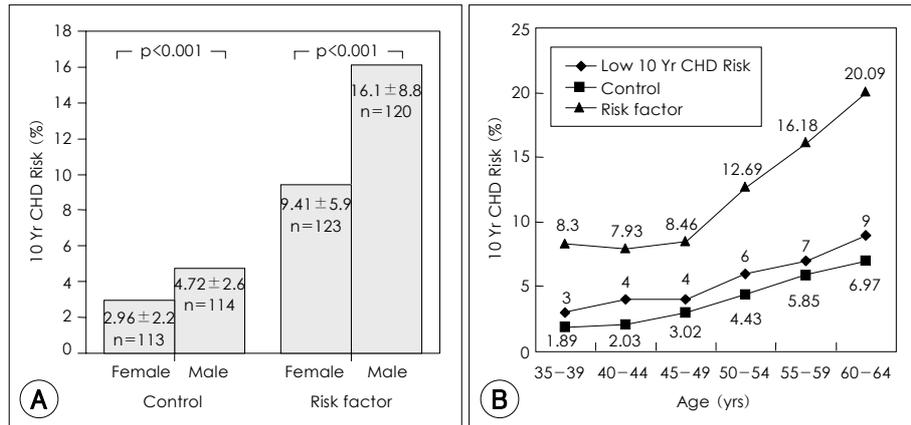


Fig. 4. 10-year coronary heart disease (CHD) risk (%) using Framingham CHD risk prediction score sheet in each group according to the gender (left) and age (right). Low 10 Yr CHD Risk represents the data of a man the same age, normal blood pressure, total cholesterol 160-199 mg/dL, HDL cholesterol 45 mg/dL, non-smoker, no diabetes from Framingham Heart Study. Risk factor represents the hyperlipidemic hypertensive patients group. HDL: high-density lipoprotein.

내경동맥인 경우에는 해부학적인 이유로 인해 완전한 영상을 얻기가 어려운 경우가 있다. 그러므로 본 연구에서는 전체적인 경동맥의 영상을 확인할 수 없는 경우에는 분석에서 제외하였다. 우측 경동맥에서 건강인에서 28명(12.3%)과 위험 인자군에서는 25명(10.3%)를 분석에서 제외하였고, 좌측 경동맥에서는 건강인에서 30명(13.2%), 위험 인자군에서는 39명(16.0%)을 제외하고 분석을 하였다.

우측 경동맥에서 건강인인 경우 24명(10.6%, 분석 가능 피험자중 12.1%), 위험 인자군인 경우 43명(17.7%, 분석 가능 피험자중 19.7%)에서 경동맥 경화반이 관찰되었다. 좌측 경동맥에서는 건강인인 경우 17명(7.5%, 분석 가능한 피험자중 8.6%), 위험 인자군인 경우 41명(18.9%, 분석 가능한 피험자중 20.1%)에서 경동맥 경화반이 관찰되었다.

경동맥 경화반 유무의 확인에 있어서 좌우측 경동맥의 구분이 없이 전체적으로 보았을 때, 건강인에서는 227명중 33명이 영상이 분석에 적합하지 않았으며 분석이 가능했던 194명중 33명(17%)에서 경동맥 경화반이 있었으며, 위험인자군에서는 40명의 영상이 좋지 않았던 경우를 제외한 203명중 71명(35%)에서 경동맥 경화반이 관찰되었다. 경동맥 경화반의 빈도는 양군간에 유의한($p < 0.001$) 차이가 있었다.

10년내 관상동맥 질환 발병 위험도(Fig. 4)

본 연구로부터 알 수 있었던 주요한 결과중 하나는 Framingham 관상동맥 질환 위험도 예측표를 이용하여 성별과 연령에 따른 10년내 관상동맥 질환 위험도를 구한 것이다. 10년내 관상동맥 질환의 위험도는 건강인인 경우 113명의 여성에서 2.96%였고, 114명의 남성인 경우는 4.72%로 성별간 유의한 차이가 관찰되었다. 위험인자군에서도 123명의 여성인 경우 9.41%였고 120명의 남성은 16.1%로 남성이 여성보다 유의하게 높음을 알 수 있었다.

연령대별 위험인자 유무에 따른 10년내 관상동맥 질환 위

험도의 분석에 있어서도 위험인자군에서 35~39세, 40~44세, 45~49세, 50~54세, 55~59세, 60~64세인 경우 각각 8.30%, 7.93%, 8.46%, 12.69%, 16.18%, 20.09%로 건강인에서의 연령대별 위험도인 1.89%, 2.03%, 3.02%, 4.43%, 5.85%, 6.97%에 비해 유의하게 높음을 알 수 있다. 한편, Framingham 연구에서 같은 연령대의 적정혈압, 저밀도지단백 콜레스테롤이 100~129 mg/dL 혹은 총콜레스테롤이 160~199 mg/dL, HDL cholesterol 45(남성), 55(여성) mg/dL 이하, 비흡연자, 당뇨병이 없는 경우의 10년내 관상동맥 질환 위험도가 각각 3%, 4%, 4%, 6%, 7%, 9%임을 비교해 볼 때 우리나라의 건강인에서 이러한 위험도가 약간 낮은 수치를 보임을 알 수도 있었다.

한편, 10년내 관상동맥 질환의 위험도는 전체 피험자를 대상으로 했을 때 우측 경동맥 내중막 두께($r=0.436$, $p=0.000$)와 좌측 경동맥 내중막 두께($r=0.309$, $p=0.000$) 모두에서 유의한 상관 관계가 있었다. 정상인군에서도 우측($r=0.372$, $p=0.000$)과 좌측 경동맥 내중막 두께($r=0.311$, $p=0.000$)가 모두 10년내 관상동맥 질환 위험도와 유의한 상관 관계가 있었으며, 위험인자군에서도 우측($r=0.401$, $p=0.000$)과 좌측 경동맥 내중막 두께($r=0.185$, $p=0.004$) 모두에서 이와 유사하게 유의한 상관 관계를 확인할 수 있었다(Table 3). 그러나, 연령, 성별, 체중, 키, 체질량지수, 수축기 이완기 혈압, 맥압, 당뇨병, 흡연, 총콜레스테롤, 중성지방, 고(저) 밀도 지단백 콜레스테롤 등을 포함한 다변수 분석을 했을 때 건강인에서는 10년내 관상동맥 질환 위험도는 우측과 좌측 경동맥 내중막 두께 모두에서 독립적인 영향인자가 아니었으며, 위험인자군에서는 우측경동맥 내중막 두께에서만 이와 독립적인 상관 관계가($r=0.233$, $p=0.021$) 있음을 알 수 있었다. 그러나, 전체 피험자를 대상으로 다변수 분석을 했을 때 역시 좌측 경동맥 내중막 두께에서는 10년내 관상동맥 내중막 두께와 독립적인 상관 관계가

관찰되지 않았지만, 우측 경동맥 내중막 두께는 이와 독립적인 상관 관계가 있음을 알 수 있었다(Table 4).

고 찰

본 논문의 가장 큰 의미는 대한민국의 다기관에서 전향적으로 비교적 다수의 피험자를 대상으로 총경동맥 내중막 두께에 대한 측정치를 신뢰성 있는 한 중심 기관에서 구하였다는 점이다. 본 논문에서 분석된 총경동맥 내중막 두께의 측정치뿐만 아니라 경동맥 경화반의 유무와 내중막 두께에 대한 독립적 영향 인자는 향후 많은 연구에서 비교치로 사용될 수도 있다고 생각한다. 또한, 흥미로운 결과중 하나는 최근 Adult Treatment Panel III¹⁰⁾에서 강조되고 있는 심혈관계 위험도의 하나인 10년내 관상동맥 질환의 위험도도 전체 피험자나 위험인자군인 경우 우측 총경동맥 내중막 두께의 독립적 상관 관계가 있음을 알 수 있었다는 점이다.

우측 총경동맥 부위가 좌측보다 임상적 의미가 더 있나?

그러나 좌측 총경동맥에서는 이러한 상관 관계가 존재하지 않았으며 여러 다른 임상 인자도 좌측보다는 우측 총경동맥 내중막 두께와 상관 관계를 보인 경우가 많았으며 또한, 동시에 상관 관계를 보인다 하더라도 상관 계수가 우측 총경동맥에서 더 높음을 보여 심혈관계 위험 인자의 지표로서 총경동맥 내중막 두께를 측정할 때 좌측보다는 우측 총경동맥 내중막 두께가 더 유효할 가능성이 높다는 사실도 알 수 있었다. 물론, 경동맥의 내중막 두께는 내경동맥이나 경동맥 팽대부보다는 경동맥 팽대부에서 근위부 1 cm부위의 총경동맥 부위에서 심혈관계 위험 인자와 가장 상관성이 많음은 이미 많은 연구에서 잘 알려져 있으나,¹¹⁾¹²⁾ 본 연구에서는 추가적으로 총경동맥에서도 우측 총경동맥 부위에서 더 상관 관계가 높다는 것도 제시하는 바이다. 그러나, 본 연구의 결과만으로 우측 총경동맥 내중막 두께가 좌측보다 임상적 의미가 더 있다고 단정짓기에는 어려움이 있지만, 이에 대한 부가적인 연구가 필요하리라고 생각한다.

본 연구의 총경동맥 내중막 두께 측정치와 타 연구와의 비교

평균 49세의 대한민국 건강인의 평균 우측 총경동맥 내중막 두께는 0.63 ± 0.11 mm이고 좌측인 경우에는 0.64 ± 0.11 mm였으며, 연령이 증가할수록 유의하게 증가하였고, 남성인 경우 더 두꺼웠으나 여성과의 유의한 차이는 관찰되지 않았다. 평균 51세의 고혈압과 고지혈증을 동시에 가지는 대한민국 위험인자군의 우측 총경동맥 내중막 두께는 0.70 ± 0.13 mm이고 좌측인 경우에는 0.71 ± 0.14 mm로, 연령이 증가할수록 유의한 증가를 보였고, 우측인 경우에는 남성이 여성보다 유의한 증가가 관찰되었으나 좌측인 경우에는 유의한 차이가 관찰되지 않았다.

본 연구 결과와 정확한 비교를 하기 위하여 본 연구와 비

슷한 대상자를 이용한 연구는 없지만 일부 연구의 부분적 연구 결과와 비교해 보면, 유럽에서 시행된 한 연구 결과의 일부에서 보면¹³⁾ 평균 41세의 건강한 71명에서 반자동으로 측정된 평균 경동맥 내중막 두께는 0.73 ± 0.13 mm로 평균 연령이 우리나라의 수치와 비교시 낮음에도 불구하고 약 0.1 mm정도가 더 두꺼웠고, 미국에서 시행된 한 연구 결과의 일부를 보면¹⁴⁾ 평균 32세의 141명의 건강한 성인에서 비록 당노가 약 2%정도의 빈도로 있었으나 평균 총경동맥 내중막 두께는 0.67 ± 0.09 mm로 우리나라의 수치와 비교시 연령이 훨씬 낮은데도 불구하고 역시 더 증가되어 있는 수치를 보였다. 국내에서는 이 등¹⁵⁾ 이 평균 43세의 건강 성인 자원자를 대상으로 반자동으로 평균 총경동맥 내중막 두께를 측정한 결과를 보고하였는데, 0.67 ± 0.1 mm로 보고하여 서구의 결과와 비교시 약간 낮았으나 비교적 다수의 피험자를 대상으로 한 본 연구 결과보다는 높은 결과를 보고하기도 했다. 또, 이들은 95퍼센타일에 해당하는 0.830 mm를 건강인의 상한선으로 보고하기도 했다. 그러나 경동맥 내중막 두께는 건강인에서도 내중막 두께의 분포가 다양하게 나타날 수 있어¹⁶⁾ 단순히 건강인의 결과치로만 상한치로 받아들이기에는 어려움이 있다고 볼 수 있다.

한편, 508명의 평균 58세의 고혈압과 고콜레스테롤혈증을 가지는 유럽인의 경동맥 내중막 두께는 1.21 ± 0.17 mm, 총경동맥 내중막 두께는 1.06 ± 0.16 mm로 보고되어¹⁷⁾ 본 연구의 고혈압과 고콜레스테롤혈증을 가지는 군에서의 0.70 ± 0.13 mm보다는 현격히 증가되어 있었으나, 이 연구에서는 경동맥 내중막 두께를 경동맥 팽대부와 총경동맥 부위의 8곳의 최대 내중막 두께의 평균값으로 측정하였고, 총경동맥에서도 최대치의 평균값으로 측정하였기 때문에 직접 비교는 어려운 실정이다. 그러나 본 연구의 전체 피험자의 총경동맥 내중막 두께는 우측이 0.67 ± 0.13 mm이고 좌측이 0.68 ± 0.13 mm였는데, 유럽의 한 연구에서 564명의 검사 결과에 대한 보고가 있는데¹⁸⁾ 평균 연령이 58세였으나 본 논문과 같은 소프트웨어를 사용한 결과이고 564명의 대상자중 고혈압이 53.2%에서 있었기 때문에 본 논문의 전체 피험자에서의 측정치와 잘 조화를 이루는 비교치가 될 수 있다. 이 연구에서는 총경동맥 내중막 두께가 0.73 ± 0.11 mm로 본 논문과 비교시 약 0.5 mm에서 0.6 mm정도가 더 증가되어 있다는 것을 알 수 있다.

경동맥 내중막 두께를 이용한 건강인군과 위험인자군의 구분

이미 언급이 되었듯이 건강인군에서 경동맥 내중막 두께의 분포는 0.25~1.5 mm로 다양하게 나타날 수 있기 때문에¹⁶⁾ 건강인에서의 측정치만으로 양군의 구별점을 구하기란 어려운 점이 많다. 그러나, 본 연구 결과는 건강인군과 위험인자군 모두를 대상으로 했으므로 ROC curve 분석을 통해 양군의 구분을 위한 구분점을 구하였는데, 결과에서 언급이 되었듯이 약 0.65 mm를 구분점으로 했을 경우 약 60%

정도의 민감도와 특이도를 가지는 구분점이 될 수 있다는 것을 알 수 있었다. 그러나, 본 연구 대상의 연령 분포대가 다양하므로 연령대별 구분점을 알기 위해 재분석을 한 결과 우측 총경동맥에서 35세에서 44세인 경우(156명) 0.656 mm에서 33%의 민감도와 82%의 특이도를 보였으며, 45세에서 54세인 경우(152명) 0.690 mm에서 51%의 민감도와 77%의 특이도를 보였고, 55세에서 64세인 경우(162명) 0.588 mm에서 88%의 민감도와 13%의 특이도를 보였다. 좌측 총경동맥인 경우에는 35세에서 44세인 경우(155명) 0.668 mm에서 34%의 민감도와 83%의 특이도를 보였고, 45세에서 54세인 경우(152명) 0.674 mm에서 62%의 민감도와 64%의 특이도를 보였고, 55세에서 64세인 경우(162명) 0.610 mm에서 86%의 민감도와 22%의 특이도를 보였다. 이런 결과로 볼 때 경동맥 내중막 두께 분포의 다양성으로 인해 건강인군과 위험 인자군의 감별을 위한 구분점을 이용하기에는 낮은 민감도와 특이도로 인해 제한점이 있다는 것을 알 수 있다. 또한, 양군의 구분을 위해 혈압의 측정이나 혈액 검사로 하는 것이 임상에서 유용하며 당연하므로 본 결과는 부가적인 분석 결과임을 밝히는 바이다.

경동맥 경화반

본 연구에서 건강인의 17%와 위험 인자군의 35%에서 경동맥 경화반이 관찰되었는데, 이는 유럽의 한 연구에서 보고한¹⁹⁾ 평균 56세의 고혈압 환자에서 82%정도에서 경동맥 경화반이 관찰되었다는 결과와 비교해 볼 때 본 연구에서의 35%의 빈도와는 현저한 차이를 보여준다. 본 연구에서 경동맥 경화반의 정의가 주위와 비교시 불균일하게 증가된 부분이 주변 내중막 두께의 50%이상 증가된 것이므로 중심 연구기관에서 경화반의 유무를 판독했지만 경동맥 경화반은 1.0~1.1 mm이상으로 정의했다는 것을 알 수 있다. 그러나, 유럽에서 시행된 상기 연구에서는 1.3 mm이상인 경우로 하였으므로 더욱 엄격한 정의를 적용했다고 볼 수 있다. 이런 경화반에 대한 정의의 차이에도 불구하고 본 연구에서 유럽의 보고와 비교시 더 낮게 측정되었다는 것은 인종간의 차이로 설명될 수 있으며, 우리나라에서는 아직 이러한 변화가 유럽에 비해 적다는 것을 시사한다.

그러나, 본 논문과 같은 소프트웨어를 사용하고 평균 연령이 58세인 564명의 유럽인을 대상으로 한 연구에서¹⁸⁾ 대상자중 고혈압도 53.2%에서 있었기 때문에 본 논문의 전체 피험자에서의 결과와 비교를 할 수가 있는데, 더욱이 연구에서는 경동맥 경화반에 대한 정의도 본 연구와 비슷하였는데, 이 연구에서 경동맥 경화반은 28.7%에서 관찰되었다고 보고한다. 본 연구에서는 397명의 영상 분석이 가능했던 피험자중 104명(26.2%)에서 경동맥 경화반이 관찰되어 유럽의 결과와 비교시 낮게 관찰되었으나 2.5%정도의 차이만 관찰되었다. 또 다른 한 연구에서도 본 연구와 같은 소프트웨어와 같은 경동맥 경화반에 대한 정의를 적용시켰을 때

평균 약 60세 가량의 561명의 건강 검진자에서 28.5%의 경동맥 경화반이 관찰되었다고 한다.²⁰⁾ 이 경우에도 약 반 수 이상에서 고혈압의 유병율을 보여 본 연구의 전체 결과인 26.2%와 직접 비교가 가능하며, 이 또한 약간 높은 빈도를 나타낸다.

같은 유럽에서 나온 결과라도 이렇게 차이가 관찰되는 것은 연구마다 경동맥 경화반에 대한 정의가 다르다는 것과, 측정에 대한 오차로 설명을 할 수 있을 것으로 본다. 그러므로, 향후 경동맥 내중막 두께 측정과 경동맥 경화반에 대한 세계 공통적인 표준과 신뢰성 있는 연구의 시행에 있어서는 중심 기관에서 맹검의 상태로 경험 있는 측정자에 의한 측정이 철저히 요구된다고 할 수 있을 것이다.

중경동맥 내중막 두께의 영향 인자

한 연구에서 58명의 건강 성인에서의 경동맥 내중막 두께의 독립 변수는 없었으나²¹⁾ 본 연구에서는 건강인에서 연령, 체중, 맥압이 경동맥 내중막 두께의 독립적 영향 인자였는데, 이런 차이는 상기 연구에서의 대상군수가 적었기 때문으로 생각된다. 고밀도 지단백 콜레스테롤이 낮은 비교적 소수의 선별된 대상군으로 시행된 연구에서는 건강인에서도 고밀도 지단백 콜레스테롤이 경동맥 내중막 두께의 독립적 영향 인자로 보고하기도 했다.²²⁾ 이 연구는 소수의 대상을 상대로 했고, 선별된 대상군이므로 건강인에서의 경동맥 내중막 두께 영향 인자로 그대로 받아들이기에는 어려움이 있다. 건강인의 경동맥 내중막 두께의 독립적 영향 인자에 대해서는 많은 연구가 이루어져 있지 않으나, 경동맥 내중막 두께는 매년 0.01~0.03 mm정도 증가한다는 사실이 보고되어 있어²³⁾ 연령이 이에 대한 독립적 영향인자가 될 수 있다는 것은 어느 정도 사실로 받아들일 수 있을 것으로 생각된다.

1,420명을 대상으로 한 Bogalusa Heart Study에서 30대 초반의 심혈관 위험 인자를 가지는 518명의 대상자에서 총경동맥 내중막 두께의 독립적 영향 인자는 연령, 인종(흑인이 백인보다 두꺼움), 수축기 혈압, 고(저) 밀도 지단백 콜레스테롤과 인슐린이었다고 보고하였고 또한, 위험 인자의 수가 많을수록 경동맥 내중막 두께 또한 증가한다고 보고하였다.²⁴⁾ 103명의 고혈압 환자를 대상으로 한 연구에서는 연령과 좌심실 질량 계수가 경동맥 내중막 두께의 독립적 영향 인자라고 보고하였으나²¹⁾ 이 연구에서 영향 인자가 두 가지로만 나타난 것은 연구 대상군 수가 적었기 때문으로 생각된다. 본 연구에서는 인종과 인슐린에 대한 분석은 시행하지 않았으나 본 연구 결과에서도 연령, 총콜레스테롤, 고밀도 지단백 콜레스테롤과 맥압이 양측 모두의 총경동맥에서, 우측 총경동맥인 경우에는 이외에도 성별, 이완기 혈압, 그리고 10년내 관상동맥 질환 위험도가, 그리고 좌측 총경동맥인 경우 저밀도 지단백 콜레스테롤과 체중이 내중막 두께의 독립적 영향 인자로 밝혀져 유럽의 연구에서와

비슷하지만 약간 다른 결과를 나타내었다. 한편, 1663명의 고혈압 환자를 대상으로 혈압 관련 인자와 경동맥 내중막 두께와의 독립적 상관 관계를 확인 한 결과 경동맥 내중막 두께는 맥압과 수축기 혈압이 독립적 상관 인자임을 보고 하여²⁵⁾ 맥압에 있어서는 본 연구와 일치된 결과를 보이나, 수축기 혈압에 있어서는 본 연구와 상이한 결과가 이미 보고되어 있었다.

연구 결과마다 약간씩 다른 결과를 보이는 것은 대상군의 차이로 설명할 수 있을 것으로 생각되며, 본 연구 결과에서와 같이 고혈압과 고콜레스테롤혈증을 동시에 가지는 경우 연령, 맥압, 총콜레스테롤과 고밀도 지단백 콜레스테롤이 총경동맥 내중막 두께의 독립적인 영향 인자임을 본 연구 결과로부터 확인할 수 있었다.

총경동맥 내중막 두께와 심혈관계 위험도

경동맥 내중막 두께의 심혈관계 위험에 대한 의미에 대해 연구한 2개의 대규모 연구가 있는데,²⁶⁾²⁷⁾ 첫번째인 ARIC study²⁶⁾에서는 1987년부터 1989년까지 5세에서 65세의 15792명에서 경동맥 내중막 두께 측정을 하였으며 이 연구에서는 평균 경동맥 내중막 두께가 1 mm이상인 경우 1 mm 미만인 경우에 비해서 관상동맥 질환이 생길 위험도가 여성인 경우 5.07배, 남성인 경우 1.85배라고 보고하였다. 또 다른 연구인 Cardiovascular Health Study²⁷⁾에서는 1988년에 시작했는데, 심혈관계 질환이 없는 65세 이상의 4,476명을 대상으로 했으며 경동맥 내중막 두께와 심근 경색 혹은 뇌경색에 대한 상관 관계를 조사했다. 평균 6.2년을 추적 관찰한 이 연구에서는 경동맥 내중막 두께가 증가할수록 심근 경색이나 뇌경색의 위험이 증가함을 보고하였다. 최근 55세 이상의 6,389명을 대상으로 한 Rotterdam study결과에 의하면 전형적 심혈관계 위험 인자와 상관 없이 심근 경색에 대한 위험이 경동맥 경화반이 심할 경우 1.83배, 경동맥 내중막 두께의 증가는 1.95배의 위험도가 증가한다는 사실도 보고하였다.²⁸⁾ 또한, 배 등²⁹⁾은 관상동맥질환자에서 총경동맥 내중막 두께와 좌심실 구혈율과 유의한 상관관계가 있다고도 보고하였다.

이러한 연구 결과로 보았을 때, 본 연구에서 10년내 관상동맥 질환 위험이 우측 총경동맥 내중막 두께와 서로 독립적인 상관 관계가 있음은 예측 가능한 결과로 볼 수 있다. 그러나, 본 연구에서 흥미로운 사실중 하나는 이미 언급이 되었지만, 심혈관계 위험도를 대별하는 10년내 관상동맥 질환이 생길 위험도는 전체 대상자와 위험 인자군에서 우측 총경동맥 내중막과만 독립적인 상관 관계가 있었다는 사실이다. 이러한 결과로 미루어 보아 좌측 총경동맥 내중막 보다는 우측 총경동맥 내중막 두께의 측정이 임상적 의미가 더 클 수 있다는 사실을 뒷받침해 준다고 볼 수 있다. Rotterdam study에서는 경동맥 내중막 두께를 좌우측 모두에서 근위부와 원위부 내중막 모두의 두께를 평균을 해서 분석에

이용을 하였는데, 좌우측을 개별적으로 분석한 본 논문에서의 결과는 흥미 있는 결과로 볼 수 있다고 생각한다. 10년내 관상동맥 질환 위험도와 관련이 있는 프라밍햄 위험 점수(Framingham risk score)가 젊은 성인에서 인종에 상관 없이 경동맥 내중막 두께와 상관 관계가 있다는 보고는 본 연구 결과와 비슷한 결과로 볼 수 있다.³⁰⁾

본 연구의 제한점

본 연구에서 대한민국의 총경동맥 내중막 두께 측정치와 이의 의미에 대해 보고하고자 하였으나, 다기관 연구임에도 불구하고, 나이, 성별, 지역 등의 여러 인자를 고려한 전국적인 대상 선택이 아니었고, 대부분 3차병원의 외래 환자를 대상으로 하였다는 점이 있다. 또한, 위험인자군도 고혈압과 고지혈증을 가지는 군으로 한정하였으므로, 본 연구에서의 위험인자군이 대한민국의 위험인자군을 대별할 수는 없을 것이다.

결론적으로, 대한 민국 건강인의 총경동맥 내중막 두께의 평균치는 우측에서는 0.63±0.11 mm, 좌측에서는 0.64±0.11 mm였으며, 고혈압과 고콜레스테롤혈증을 가지는 위험 인자인 경우 우측인 경우 0.70±0.13 mm, 좌측에서는 0.71±0.14 mm였다. 또한, 양군의 구분점은 우측과 좌측 총경동맥에서 각각 0.646 mm, 0.656 mm에서 60% 정도의 민감도와 특이도를 나타내었다. 이들 대상군의 총경동맥 내중막 두께의 영향을 미치는 독립적 인자는 연령, 맥압, 고밀도 지단백 콜레스테롤이 중요하였고, 우측 총경동맥 내중막 두께는 특히, 10년내 관상동맥 질환 위험도와도 독립적 상관 관계가 있어 예후 결정 인자에도 중요한 역할을 할 것으로 생각된다.

요 약

배경 및 목적 :

본 연구는 대한민국의 건강인과 위험인자군(고혈압과 고콜레스테롤혈증)의 총경동맥 내중막 두께를 평가하고, 10년내 관상동맥 질환 위험도를 포함한 임상 인자들과 내중막 두께가 관련이 있는지 알아보하고자 시행하였다.

방 법 :

본 연구는 전향적 다기관 역학 연구로, 연령을 제외한 위험 인자가 없는 227명의 건강인군(평균 49세, 남성 114명)과 고혈압과 고콜레스테롤혈증을 가지는 243명의 위험 인자군(평균 51세, 남성 120명)을 대상으로 하였다. 경동맥 내중막 두께와 경동맥 경화반 유무는 중심 연구 기관에서 반자동적으로 측정하도록 하였다.

결 과 :

다변수 분석 결과 전체 피험자에서 연령, 맥압, 고밀도 지단백 콜레스테롤이 양측 경동맥의 내중막 두께에서 독립적 영향 인자였고, 우측 총경동맥 내중막 두께에 있어서는 성

별과 10년내 관상동맥 질환 위험도가 독립적 영향 인자였다. 건강인인 경우 연령은 양측 총경동맥 내중막 두께 모두에서 독립적 영향 인자였고, 우측인 경우 체중도 상관 관계가 있음을 알 수 있었다. 위험 인자군인 경우 연령, 성별, 총콜레스테롤, 고밀도 지단백 콜레스테롤과 맥압이 양측 모두에서 독립적 영향 인자였고, 우측 총경동맥 내중막 두께인 경우에는 10년내 관상동맥 질환이 생길 위험도도 독립적 영향인자였다. 경동맥 동맥 경화반은 건강인인 경우 17%에서 관찰되었고, 위험 인자군인 경우 35%에서 존재하였다. 건강인군과 위험 인자군을 구분하기 위한 좌우측 총경동맥 내중막 두께는 각각 0.656 mm와 0.646 mm에서 약 60% 정도의 민감도와 특이도를 보였다.

결론 :

본 연구 결과로부터 비교적 신뢰성 있는 대한민국의 총경동맥 내중막 두께의 측정치와 이의 의미에 대한 정보를 제공받을 수 있다.

중심 단어 : 경동맥 내중막 두께 ; 대한민국.

■ 감사문

본 연구의 전체 P.I.이신 승기배 교수님께 감사 드립니다.

본 논문은 화이자제약(주)의 연구비 보조로 이루어 졌음.

건양대학교 의과대학 심장내과학교실,¹
가톨릭대학교 의과대학 강남성모병원 내과학교실,²
가톨릭대학교 의과대학 성민센트병원 내과학교실,³
분당제생병원 내과,⁴
단국대학교 의과대학 단국대학교병원 내과학교실,⁵
충북대학교 의과대학 충북대학교병원 내과학교실,⁶
가톨릭대학교 의과대학 대전성모병원 내과학교실,⁷
계명대학교 의과대학 동산의료원 내과학교실,⁸
포천중문대학교 차병원 심장내과학교실,⁹
충남대학교 의과대학 충남대학교병원 순환기내과학교실,¹⁰
을지대학교병원 내과학교실,¹¹
경희대학교 의과대학 경희대학교병원 내과학교실,¹²

REFERENCES

- 1) 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.
- 2) Ferrieres J, Elias A, Ruidavets JB, et al. *Carotid intima-media thickness and coronary heart disease risk factors in a low-risk population.* *J Hypertens* 1999;17:743-8.
- 3) 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.
- 4) Park KR, Kim KY, Yoon SM, Bae JH, Seong IW. *Correlation between intima-media thickness in carotid artery and extent of coronary atherosclerosis.* *Korean Circ J* 2003;33 (5):401-8.
- 5) 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*

- 6) Smith SC Jr, Greenland P, Grundy SM. *Prevention conference V: beyond secondary prevention: identifying the high-risk patient for primary prevention: executive summary.* *Circulation* 2000;101:111-6.
- 7) Salonen JT, Salonen R. *Ultrasonographically assessed carotid morphology and the risk of coronary heart disease.* *Arterioscler Thromb* 1991;11:1245-9.
- 8) Bonithon-Kopp C, Jouven X, Taquet A, Touboul PJ, Guize L, Scarabin PY. *Early carotid atherosclerosis in healthy middle-aged women: a follow-up study.* *Stroke* 1993;24:1837-43.
- 9) 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.
- 10) 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.* *JAMA* 2001;285:2486-97.
- 11) Alaupovic P, Hodis HN, Knight-Gibson C, et al. *Effects of lovastatin on ApoA- and ApoB-containing lipoproteins: families in a subpopulation of patients participating in the Monitored Atherosclerosis Regression Study (MARS).* *Arterioscler Thromb* 1994;14:1906-13.
- 12) Crouse JR 3rd, Byington RP, Bond MG, et al. *Pravastatin, lipids, and atherosclerosis in the carotid arteries (PLAC-II).* *Am J Cardiol* 1995;75:455-9.
- 13) Ylitalo K, Syvanne M, Salonen R, Nuotio I, Taskinen MR, Salonen JT. *Carotid artery intima-media thickness in Finnish families with familial combined hyperlipidemia.* *Atherosclerosis* 2002;162:171-8.
- 14) Kieleyka L, Urbina EM, 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.
- 15) Lee SK, Hwang HY, Kim HS, et al. *The carotid artery intima-media thickness measured with B-mode ultrasonography in adult volunteers.* *Korean Circ J* 1999;29:1201-11.
- 16) Veller MG, Fisher CM, Nicolaidis AN, et al. *Measurement of the ultrasonic intima-media complex thickness in normal subjects.* *J Vasc Surg* 1993;17:719-25.
- 17) Zanchetti A, Crepaldi G, Bond MG, et al. *Systolic and pulse blood pressures (but not diastolic blood pressure and serum cholesterol) are associated with alterations in carotid intima-media thickness in the moderately hypercholesterolaemic hypertensive patients of the Plaque Hypertension Lipid Lowering Italian Study.* *J Hypertens* 2001;19:79-88.
- 18) Zureik M, Temmar M, Adamopoulos C, et al. *Carotid plaques, but not common carotid intima-media thickness, are independently associated with aortic stiffness.* *J Hypertens* 2002;20:85-93.
- 19) Zanchetti A, Bond MG, Hennig M, et al. *Risk factors associated with alterations in carotid intima-media thickness in hypertension: baseline data from the European Lacidipine Study on Atherosclerosis.* *J Hypertens* 1998;16:949-61.
- 20) Zureik M, Bureau JM, Temmar M, et al. *Echogenic carotid plaques are associated with aortic arterial stiffness in subjects with subclinical carotid atherosclerosis.* *Hypertension* 2003;41:519-27.
- 21) Pall D, Settakis G, Katona E, et al. *Increased common carotid artery intima media thickness in adolescent hypertension.* *Cerebrovasc Dis* 2003;15:167-72.
- 22) Alagona C, Soro A, Westerbacka J, et al. *Low HDL cholesterol concentration is associated with increased intima-media thickness independent of arterial stiffness in healthy subjects from families*

- with low HDL cholesterol. *Eur J Clin Invest* 2003;33:457-63.
- 23) O'Leary DH, Polak JF. *Intima-media thickness: a tool for atherosclerosis imaging and event prediction. Am J Cardiol* 2002;90:18L-21L.
- 24) Urbina EM, Srinivasan SR, Tang R, Bond MG, Kieltyka L, Berenson GS. *Impact of multiple coronary risk factors on the intima-media thickness of different segments of carotid artery in healthy young. Am J Cardiol* 2002;90:953-8.
- 25) Mancia G, Parati G, Hennig M, et al. *Relation between blood pressure variability and carotid artery damage in hypertension. J Hypertens* 2001;19:1981-9.
- 26) Chambless LE, Heiss G, Folsom AR, et al. *Association of coronary heart disease incidence with carotid arterial wall thickness and major risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study, 1987-1993. Am J Epidemiol* 1997;146:483-94.
- 27) 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.
- 28) van der Meer IM, Bots ML, Hofman A, del Sol AI, van der Kuip DA, Witteman JC. *Predictive value of noninvasive measures of atherosclerosis for incident myocardial infarction. Circulation* 2004;109:1089-94.
- 29) Bae JH, Kim KY. *Impact of left ventricular ejection fraction on endothelial function and carotid intima-media thickness in patients with coronary artery disease. Korean Circ J* 2005;35:375-81.
- 30) Kieltyka L, Urbina EM, 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.