

뇌백질병변과 열공경색의 심혈관계질환 위험인자와의 관계

Relationship of White-Matter Lesions and Lacunar Infarcts with Cardiovascular Risk Factors

나은희 · 조한익

Eun Hee Nah, M.D., Han-Ik Cho, M.D.

한국건강관리협회

Korea Association of Health Promotion, Seoul, Korea

Background: Magnetic resonance imaging (MRI) findings of white-matter lesions are different from those of lacunar infarcts; however, both these conditions are related to cardiovascular risk factors. This study was performed to investigate the differences in the relationships of white-matter lesions and lacunar infarcts with cardiovascular risk factors and differences between the metabolic characteristics of patients with these conditions.

Methods: We included 4,255 patients who showed neurological deficits during health checkups. These individuals were classified into the following 3 groups on the basis of MRI findings: normal, white-matter lesion, and lacunar infarct. The groups were compared for age; weights; prevalence of metabolic syndrome; and levels of blood pressure, blood glucose, lipid, high sensitivity C-reactive protein, and HbA1c.

Results: Age, body mass index (BMI); waist circumference; levels of blood pressure, blood glucose, triglycerides and HbA1c; and prevalence of metabolic syndrome and its components were the highest in lacunar infarct group, followed by white matter lesion group, and normal group. Age and diastolic blood pressure level were related to white matter lesions, and age, systolic blood pressure level, and blood glucose level were related to lacunar infarcts. Further, the prevalence of the above-mentioned lesions increased with increase of the number of the components of metabolic syndrome.

Conclusions: This study suggests that lacunar infarct is more advanced lesion than white matter lesion. Among all the cardiovascular risk factors, high blood pressure and impaired fasting blood glucose levels were significantly related to white-matter lesions and lacunar infarct.

Key Words: White matter lesion, Lacunar infarct, Cardiovascular risk factors, Metabolic syndrome

서론

뇌의 작은혈관질환(cerebral small vessel disease)은 신경학적 이상이 없는 사람들의 뇌 MRI 검사에서 드물지 않게 발견된다. 이 질환은 향후 뇌졸중이나 인지기능장애로 발전될 수 있음이 보고되고 있다[1, 2]. 뇌의 작은혈관질환은 뇌 MRI의 소견에 따라 뇌백질

병변(white matter lesion)과 열공경색(lacunar infarct)으로 구분된다[3, 4]. 이들의 발병기전은 혈관 내경의 협착과 뇌혈류의 자동조절의 이상으로 뇌의 백질과 대뇌피질하 회백질의 허혈성 손상에 의한다고 알려져 있다[5, 6]. 그러나 Wardlaw 등[7]은 뇌백질병변이 뇌혈관의 죽상경화반 형성과 혈관내피의 손상으로 혈관 내의 혈장 독성 성분이 뇌실질로 유출되어 발생한다고 하였으며, Bamford 등[8]은 뇌의 열공경색은 뇌의 소동맥 벽의 유리지질증과 섬유 괴사와 관련있다고 하였다. 또한 Fernando 등[9]은, 열공경색에서는 뇌의 소동맥의 폐쇄가 관찰되나, 뇌백질병변에서는 뇌의 소동맥의 협착이나 폐쇄는 관찰되지 않는다고 하였다.

한편, 심혈관계질환의 위험인자들이 뇌졸중이나 무증상 뇌경색과 관련이 있고[10], 심혈관계질환 위험인자를 갖는 경우에 뇌백질병변이 더 흔하다는 연구결과들이 보고되고 있다[11]. 그러나 뇌백질병변과 열공경색들의 대사적 차이나 심혈관계질환 위험인자와의 연관성 차이를 연구한 결과들은 드물다.

이에 본 연구에서는 신경학적 증상이 없는 건강검진자에서 뇌백

Corresponding author: Eun Hee Nah, M.D.

Korea Association of Health Promotion, 335 Hwagok-ro, Gangseo-gu, Seoul 157-704, Korea

Tel: +82-2-2600-2000, Fax: +82-2-2696-4500, E-mail: cellonah@hanmail.net

Received: September 6, 2011

Revision received: October 18, 2011

Accepted: October 31, 2011

This article is available from <http://www.labmedonline.org>

© 2012, Laboratory Medicine Online

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

질병변 또는 열공경색과 심혈관계질환의 위험요소와의 연관성 및 대사적 특징을 밝히고, 이들 뇌의 작은혈관질환 사이에 어떤 차이가 있는지 알아보려고 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2009년 4월부터 2010년 12월까지 건강증진센터에서 신경학적 질환이 없이 건강검진을 목적으로 뇌 MRI 검사를 받은 20세 이상 성인들 중 뇌의 작은혈관질환 이외의 병변을 갖는 경우를 제외한 4,255명(남, 1,788명; 여, 2,467명)을 대상으로 하였다. 이들을 뇌 MRI 소견에 따라, 뇌의 병변이 없는 정상군(2,618명), 뇌백질병변군(1,007명), 열공경색군(630명)으로 구분하였다.

2. 뇌의 작은혈관질환 측정

검진에 사용된 MRI는 1.5 T MRI (Sigma HDe, GE Yokogawa Medical Systems, Tokyo, Japan)였으며, axial T2-, T1-weighted spin echo, FLAIR, T2-weighted GRE 등으로 검사하였다. 열공경색의 진단기준은, T2-weighted 영상에서 직경이 3-15 mm 정도의 고밀도 음영이면서 T1-weighted 영상에서 저밀도 음영인 병변으로 하였다. 뇌백질병변의 진단기준은, T2-weighted 영상에서 고밀도 음영이 보이지만 T1-weighted 영상에서는 뚜렷한 저밀도 음영이 관찰되지 않는 병변으로 하였다.

3. 심혈관계질환 위험인자 측정

혈압 측정은 최소 5분 이상 안정을 취한 후 표준혈압계를 사용하여 상완에서 수동으로 측정하였다. 정상혈압이 아닌 경우는 좀 더 안정을 취한 후 재측정하였고, 만약 재측정값이 처음 값과 10 mmHg 이상 차이가 날 때는 한 번 더 측정하여 근접한 2회 측정값의 평균치로 정하였다. 체질량지수(body mass index, BMI)는 체중(kg)/신장²(m²)의 공식에 의해 계산하였다.

혈액화학검사는 10시간 공복 후 채혈한 혈액의 혈청에서 공복혈당, 중성지방, 총콜레스테롤, HDL콜레스테롤, LDL콜레스테롤, 고감도 C-반응성 단백질(high sensitivity C-reactive protein, hsCRP)을 Hitachi 7600 (Hitachi, Nakai, Japan)으로 측정하였다. 총콜레스테롤, HDL콜레스테롤, 중성지방, 혈당은 아산시약(Asan Inc., Hwaseong, Korea)을 사용하여 효소법으로, LDL콜레스테롤은 Daiichi 시약(Daiichi Pure Chemicals Co., Tokyo, Japan)을 사용하여 효소법으로, hsCRP는 Daiichi 시약을 사용하여 혼탁면역법으로 측정하였다. 총콜레스테롤, HDL콜레스테롤, 중성지방 측정의 보정은 로슈사의 보정물질(Roche Diagnostics, Mannheim, Germany)을, LDL콜레스테롤 측정의 보정은 Daiichi의 보정물질(Dai-

ichi Pure Chemicals Co., Tokyo, Japan)을 사용하였다. 지질검사의 정밀도와 정확도는 정도관리물질인 Lychocheck levels I, II (Bio-Rad Lab., Irvine, USA)를 사용하였고, 대한임상검사정도관리협회의 외부정도관리사업에 참여하여 관리하였다. C-반응성 단백질(hsCRP)의 측정범위는 0.03-30 mg/dL이었고, 참고범위는 0.3 mg/dL 미만으로 하였다. 당화혈색소(HbA_{1c})는 고성능액체크로마토그래피법을 이용한 HLC-723 G7 (Tosoh Corporation, Tokyo, Japan)으로 측정하였다. 당화혈색소의 참고범위는 6% 이하, 정밀도는 검사 내 및 총 변이계수가 모두 2.5% 이내였다.

대사증후군의 판정은 개정된 National Cholesterol Education Panel (NCEP) 기준[12]에 따랐다. 즉, 공복혈당이 100 mg/dL 이상, 혈압이 130/85 mmHg 이상, 중성지방이 150 mg/dL 이상, HDL콜레스테롤은 남자는 40 mg/dL 미만, 여자는 50 mg/dL 미만인 경우, 허리둘레는 WHO의 서태평양지역의 기준[13]에 따라 남자는 90 cm, 여자는 80 cm를 초과하는 경우로 하였으며, 이들 중 3가지 이상에 해당할 때 대사증후군으로 판정하였다.

4. 통계 분석

정상군, 뇌백질병변군, 열공경색군 사이의 임상 및 대사적 차이를 밝히기 위해 일원분산분석(one-way ANOVA)을 하였으며, 각 군간의 차이를 알기 위해 사후분석으로 다중비교를 하였다. 뇌의 작은혈관질환과 심혈관계질환의 위험인자와의 연관성을 알기 위해 다중회귀분석을 하였다. 뇌백질병변군과 열공경색군에서 대사증후군 및 대사증후군 요소의 유병률 차이를 알기 위해 교차분석을 하였다. 통계 프로그램은 SPSS version 12.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하였고, $P < 0.05$ 를 통계적으로 유의한 것으로 하였다.

결 과

1. 연령대에 따른 뇌의 작은혈관질환의 유병률

대상자의 평균 연령은 54.6 ± 11.9 세였으며, 남녀 모두에서 연령이 증가할수록 뇌의 작은혈관질환의 유병률은 통계적으로 유의하게 증가하였다($P < 0.01$). 즉, 남성의 유병률은 40대에서 18.6%, 50대에서 34.6%로, 60대에서 59.5%, 70세 이상에서 72.2%였고, 여성의 유병률은 40대에서 19.7%, 50대에서 36.8%, 60대에서 55.2%, 70세 이상에서 74.6%였다(Table 1).

2. 뇌의 작은혈관질환의 임상적 및 대사적 특징

정상군, 뇌백질병변군 및 열공경색군의 평균 연령은 각각 50.3 ± 12.0 세, 60.0 ± 9.6 세, 62.2 ± 9.6 세로 의미있게 차이가 있었다($P < 0.01$). 체질량지수, 허리둘레, 혈압, 공복혈당은 정상군, 뇌백질병변군, 열공경색군 순으로 유의있게 높았다($P < 0.01$). 중성지방도 정상

Table 1. Prevalence of cerebral small vessel diseases

Age (yr)	WML (%)	LI (%)	WML+LI (%)	P value*
Men				
< 40	19/300 (6.3)	9/300 (3.0)	28 (9.3)	<0.001
40 to 49	45/371 (12.1)	24/371 (6.5)	69 (18.6)	<0.001
50 to 59	121/563 (21.5)	74/563 (13.1)	195 (34.6)	<0.001
60 to 69	123/403 (30.5)	117/403 (29.0)	240 (59.5)	<0.001
≥ 70	51/151 (33.8)	58/151 (38.4)	109 (72.2)	<0.001
Women				
< 40	6/263 (2.3)	4/263 (1.5)	10 (3.8)	<0.001
40 to 49	48/335 (14.3)	18/335 (5.4)	66 (19.7)	<0.001
50 to 59	226/881 (25.7)	98/881 (11.1)	324 (36.8)	<0.001
60 to 69	250/725 (34.5)	150/725 (20.7)	400 (55.2)	<0.001
≥ 70	118/263 (44.9)	78/263 (29.7)	196 (74.6)	<0.001

*P values were determined by using X² test for comparing the prevalence of WML and LI in individuals of different age groups.

Abbreviations: WML, white-matter lesion; LI, lacunar infarct.

Table 2. Intergroup differences in patient characteristics and variables

	Normal (N=2,618)	WML (N=1,007)	LI (N=630)	P value
Age (yr)	50.3 ± 12.0**	60.0 ± 9.6 [†]	62.2 ± 9.6	<0.01
Men (%)	43.8	35.7	44.8	0.213
Smoking				0.056
Never	62.2 (%)	68.5	67.3	
Past	20.2 (%)	17.8	21.5	
Current	17.6 (%)	13.7	11.2	
BMI (kg/m ²)	24.0 ± 3.2 [†]	24.2 ± 3.0 [†]	24.6 ± 3.0	<0.01
WC (cm)	80.7 ± 9.1**	82.0 ± 8.3 [†]	83.6 ± 8.4	<0.01
SBP level (mmHg)	119.8 ± 14.5**	124.7 ± 16.1 [†]	128.3 ± 15.8	<0.01
DBP level (mmHg)	73.9 ± 10.2**	75.7 ± 10.5 [†]	77.1 ± 10.4	<0.01
FBS level (mg/dL)	98.1 ± 21.2**	100.7 ± 20.6 [†]	105.3 ± 24.0	<0.01
TC level (mg/dL)	191.5 ± 35.6	195.0 ± 35.1	194.1 ± 35.4	0.056
TG level (mg/dL)	112.2 ± 76.6	119.0 ± 79.3	119.7 ± 64.3	0.045
HDL-C level (mg/dL)	55.8 ± 9.3	56.0 ± 9.0	55.3 ± 9.4	0.418
LDL-C level (mg/dL)	113.3 ± 32.2	115.6 ± 32.0	115.3 ± 32.3	0.225
hsCRP level (mg/dL)	0.15 ± 0.39	0.19 ± 0.52	0.20 ± 0.42	0.108
HbA _{1c} level (%)	5.65 ± 0.71**	5.87 ± 0.73	5.93 ± 0.79	<0.01

P value derived from one-way analysis of variance test used for intergroup comparison.

*P<0.05 derived from posthoc comparisons (Dunnnett's test) between the normal group and white-matter lesion group; [†]P<0.05 derived from the comparison of variables between the normal group and the lacunar infarct group; **P<0.05 derived from the comparison of variables between white-matter lesion group and the lacunar infarct group.

Abbreviations: WML, white-matter lesion; LI, lacunar infarct; BMI, body mass index; WC, waist circumference; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; FBS, fasting blood sugar; TC, total cholesterol; TG, triglyceride; LDL-C, LDL-cholesterol; HDL-C, HDL-cholesterol; hsCRP, high sensitivity C-reactive protein; HbA_{1c}, hemoglobin A_{1c}.

군, 뇌백질병변군, 열공경색군 순으로 점차 증가하였다(P=0.045). HbA_{1c}는 뇌백질병변군 5.87 ± 0.73%, 열공경색군 5.93 ± 0.79%로 정상군의 5.65 ± 0.71%보다 높았다(P<0.01) (Table 2).

Table 3. Odds ratio (95% confidence interval) of multiple regression analysis for cardiovascular risk factors in WML and LI groups*

Characteristics	WML		LI	
	OR (95% CI)	P value	OR (95% CI)	P value
Age (yr)				
< 40	1		1	
40 to 49	4.78 (0.59-39.05)	0.140	1.21 (0.23-6.28)	0.824
50 to 59	10.45 (1.38-79.38)	0.023	2.39 (0.53-10.75)	0.258
60 to 69	18.69 (2.42-144.58)	0.005	4.95 (1.08-22.74)	0.040
≥ 70	69.30 (8.21-585.31)	<0.001	13.11 (2.46-69.80)	0.003
SBP level				
< 130 mmHg	1		1	
≥ 130 mmHg	0.73 (0.44-1.21)	0.226	1.92 (1.14-3.23)	0.014
DBP level				
< 85 mmHg	1		1	
≥ 85 mmHg	2.30 (1.28-4.13)	0.005	1.26 (0.68-2.35)	0.465
FBS level (mg/dL)				
< 100	1		1	
100 to 125	1.04 (0.61-1.75)	0.893	2.23 (1.28-3.91)	0.005
≥ 126	0.75 (0.29-1.94)	0.547	2.27 (0.83-6.23)	0.111

*Multiple regression analysis performed for the WML and LI groups included the following variables: age, sex, smoking, waist circumference, body mass index, systolic and diastolic blood pressure levels, fasting blood glucose levels, total cholesterol levels, triglyceride levels, HDL-C levels, LDL-C levels, hsCRP levels and HbA_{1c} levels.

Abbreviations: WML, white-matter lesion; LI, lacunar infarct; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; FBS, fasting blood sugar.

3. 뇌의 작은혈관질환과 심혈관계질환 위험인자와의 연관성

뇌백질병변군의 발생은 연령과 관련이 있었다. 즉, 뇌백질병변 연관성은 40세 미만에 비해 50대에서 10.45배 더 높았고(교차비: 10.45, 95% 신뢰구간: 1.38-79.38), 60대에서는 18.69배 더 높았으며(교차비: 18.69, 95% 신뢰구간: 2.42-144.58), 70세 이상에서는 69.30배 더 높았다(교차비: 69.3, 95% 신뢰구간: 8.21-585.31). 이완기 혈압도 뇌백질병변과 연관성이 있었는데, 이완기 혈압이 85 mmHg 미만에 비해 85 mmHg 이상인 경우에 연관성이 2.30배 더 높았다(교차비: 2.30, 95% 신뢰구간: 1.28-4.13). 그러나 성별, 흡연상태, 허리둘레, 체질량지수, 수축기 혈압, 공복혈당, 총콜레스테롤, 저밀도 콜레스테롤, 중성지방, hsCRP, HbA_{1c}와 뇌백질병변 발생과는 연관성이 없었다.

한편, 열공경색 발생도 연령과 연관성이 있었다. 40세 미만에 비해 60대에서 4.95배 연관성이 더 높았고(교차비: 4.95, 95% 신뢰구간: 1.08-22.74), 70세 이상에서 13.11배 더 높았다(교차비: 13.11, 95% 신뢰구간: 2.46-69.80). 수축기 혈압과 열공경색과의 연관성은, 수축기 혈압 130 mmHg 미만에 비해 130 mmHg 이상인 경우에 1.92배 더 높았다(교차비: 1.92, 95% 신뢰구간: 1.14-3.23). 공복혈당과의 연관성은 공복혈당 100 mg/dL 미만에 비해 공복혈당 100-125 mg/dL인 경우에 2.23배 더 높았다(교차비: 2.23, 95% 신뢰

Table 4. Prevalence of the components of metabolic syndrome in patients with cerebral small vessel disease

	Normal	WML	LI	P value
Visceral obesity	665/2,171 (30.6%)	342/791 (43.2%)	227/490 (46.3%)	<0.001
Hypertension	598/1,946 (30.7%)	293/693 (42.3%)	233/448 (52.0%)	<0.001
Low HDL-C	214/1,943 (11.0%)	91/697 (13.1%)	59/439 (13.4%)	0.189
High TG	414/1,945 (21.3%)	162/697 (23.2%)	105/439 (23.9%)	0.346
Hyperglycemia	554/1,940 (28.6%)	247/692 (35.7%)	197/438 (45.0%)	<0.001
Metabolic syndrome	301/1,924 (15.6%)	162/683 (23.7%)	131/432 (30.3%)	<0.001

P values were derived from the X² test used for comparing the prevalence of components of metabolic syndrome between the patients with white-matter lesions and those with lacunar infarcts.

Abbreviations: WML, white-matter lesion; LI, lacunar infarct; TG, triglyceride; HDL-C, HDL-cholesterol.

구간: 1.28-3.91). 그러나 열공경색과 성별, 흡연상태, 허리둘레, 체질량지수, 이완기 혈압, 총콜레스테롤, 저밀도 콜레스테롤, 중성지방, hsCRP, HbA_{1c}와의 연관성은 없었다(Table 3).

4. 뇌의 작은 혈관질환과 대사증후군과의 관계

대사증후군의 유병률은 정상군에서 15.6%, 뇌백질병변군에서 23.7%, 열공경색군에서 30.3%로, 정상군에 비해 뇌백질병변군, 열공경색군으로 갈수록 높았다(P<0.001). 대사증후군 요소 중 복부비만 유병률은 정상군에서 30.6%, 뇌백질병변군에서 43.2%, 열공경색군에서 46.3%로 정상군에 비해 뇌백질병변군, 열공경색군으로 갈수록 높았다(P<0.001). 고혈압은 정상군에서 30.7%, 뇌백질병변군에서 42.3%, 열공경색군에서 52.0%로 정상군에 비해 뇌백질병변군, 열공경색군으로 갈수록 높았다(P<0.001). 고혈당은 정상군에서 28.6%, 뇌백질병변군에서 35.7%, 열공경색군에서 45.0%로 정상군에 비해 뇌백질병변군, 열공경색군으로 갈수록 높았다(P<0.001) (Table 4). 뇌의 작은혈관질환의 유병률은 대사증후군 요소 수와도 관련이 있었다. 즉, 요소 수가 1개일 때 36.0%, 2개일 때 41.8%, 3개일 때 48.6%, 4개일 때 52.4%로 대사증후군 요소 수가 증가할수록 의미있게 증가하였다(P<0.001) (Fig. 1).

고찰

뇌백질병변은 뇌에서 정보처리속도와 수행능력의 장애와 연관되어 있으며[14, 15], 열공경색은 인지장애나 치매의 위험성을 증가시키는 병변이다[16]. 본 연구결과 뇌백질병변군과 열공경색군 사이에 연령, 체질량지수, 허리둘레, 혈압, 공복혈당, 중성지방 및

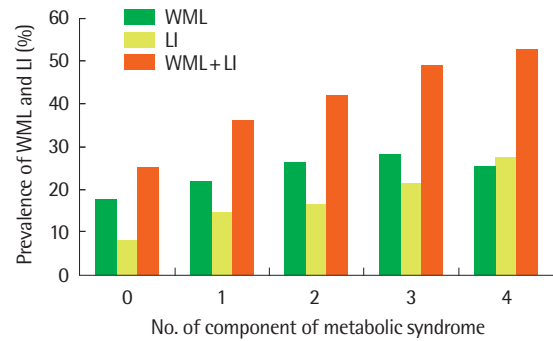


Fig. 1. Prevalence of white-matter lesions and lacunar infarct according to the number of the components of metabolic syndrome. P<0.01 derived from X² tests used to comparison the prevalence of white-matter lesion and lacunar infarct with reference to the number of components of the metabolic syndrome. Abbreviations: WML, white-matter lesion; LI, lacunar infarct.

HbA_{1c}에 차이가 있음을 알 수 있었다. 즉, 정상군, 뇌백질병변, 열공경색군으로 갈수록 이들의 평균값은 높아졌다. 대사증후군의 유병률 또한 정상군, 뇌백질병변군, 열공경색군으로 갈수록 더 높았다. Atwood 등[17, 18]은 뇌의 작은혈관질환은 여러 위험인자들과 유전적 요인들이 복합적으로 혈관벽의 손상을 축적시켜 발병한다고 하였다. 한편, 대사증후군은 심혈관계질환 위험인자들의 조합으로서, 대사증후군을 갖는 경우 심혈관계질환 발생의 위험이 증가하며, 대사증후군 구성 요소에 해당하는 요인이 많을수록 심혈관계질환 위험이 증가한다고 보고되고 있다[19, 20]. 또한 뇌의 작은혈관질환 발생은 심혈관계질환과 밀접한 관계가 있다는 연구들 [10, 11]로 미루어 볼 때, 뇌백질병변보다는 열공경색이 좀 더 진행된 뇌의 작은혈관질환으로 볼 수 있을 것 같다.

뇌의 열공경색은 연령과 연관성이 있었다. 연령대가 증가할수록 연관성이 높았으며, 특히 70세 이상에서는 높은 교차비를 보여 큰 연관성을 보였다. 본 연구에서 열공경색의 전체 유병률은 14.8%로, Kwon 등[21]의 무증상 뇌경색의 유병률 5.5%에 비해 더 높았다. 연령대별 유병률에서도 본 연구에서의 유병률은 Kwon 등[21]에 비해 높은 경향을 보였다. Kwon 등[21]의 연구와 본 연구와의 이같은 차이의 원인으로 두 가지를 들 수 있다. 첫째는 Kwon 등 [21]의 연구에서는 전체 뇌 MRI 검사자 중 무증상 뇌경색의 유병률을 기술한 반면, 본 연구에서는 신경학적 질환이 없는 검진자의 뇌 MRI 검사 결과 뇌의 병변이 없는 정상, 뇌백질병변, 열공경색의 소견을 보이는 사람들 중의 열공경색의 비율을 보는 것으로 연구 대상자의 차이로 볼 수 있다. 둘째는 Kwon 등의 연구에서는 뇌의 작은혈관질환의 유형을 구분하지 않고 뇌경색의 증상은 보이지 않으면서 뇌 MRI 소견상 뇌경색 소견을 보이는 무증상 뇌경색 집단을 대상으로 하였기 때문으로 생각되었다. 뇌백질병변 또한 연령과 연관성이 있었으며, 열공경색에서보다 연관성이 더 컸다. 뇌백질병변

의 유병률은 연령에 따라 차이가 있게 보고되었는데, 64세 정도의 인구집단의 11-21%부터 82세의 유병률 94%까지 넓은 범위로 보고 되고 있다[22]. 본 연구에서 뇌백질병변의 유병률은 40세 이하에서 4.4%, 70세 이상에서 40.8%로, 평균 약 23.7%의 유병률을 보였고, 여성에서 유병률이 남성보다 유의하게 높았으며, 특히 50세 이상의 여성에서 뇌백질병변 유병률이 남성보다 높았다. Manolio 등 [23]은 뇌백질병변의 유병률이 여성에서 더 높고, 이러한 유병률의 차이는 여성에서 폐경이 심혈관계질환 위험인자에 영향을 줌으로써 생기는 결과라고 설명하였다. 그러나 열공경색의 유병률에 대한 성별의 차이는 연구에 따라 상이하였으며[24, 25], 본 연구에서도 성별에 따른 열공경색 유병률의 차이는 없었다.

본 연구에서, 조절 가능한 심혈관계 위험인자들 중 혈압과 공복혈당장애가 열공경색과 연관성이 있었다. 이는 다른 위험인자들의 교란효과를 제거한 결과이다. Khan 등[26]은 뇌의 큰혈관질환과 작은혈관질환의 위험인자 비교연구에서, 고혈압이 뇌의 작은혈관질환의 위험인자이며, 뇌의 작은혈관질환의 아형에 따른 비교연구에서는, 작고 다수의 허혈성병변들은 고혈압과 연관이 있는 반면, 열공경색은 당뇨병, 고콜레스테롤혈증과 연관이 있어, 이는 죽상경화가 열공경색의 병인일 수 있다는 것을 시사한다 하였다. Park 등[27]의 연구에서는 혈압과 공복혈당장애 이외에도 고중성지방혈증과 복부비만도 무증상 열공경색과 연관이 있다고 하였다. 이는 Park 등의 연구가 40-59세의 중년을 대상으로 한 연구로 본 연구대상과는 차이가 있으며, 본 연구에서도 복부비만이 열공경색 및 뇌백질병변과 연관성이 있었으나 연령과 성의 인자를 제거한 후에는 연관성이 없어졌다. 한편, 본 연구에서 혈당 126 mg/dL 이상인 당뇨병과 열공경색은 연관성이 없었다. 이는 본 연구에서는 무증상 열공경색만을 대상으로 하였으므로, 이미 당뇨병인 경우에는 좀 더 진행된 뇌혈관질환이 발생하여 본 연구대상에서 제외되었을 가능성을 시사한다. 뇌백질병변은 이완기 혈압과 연관성이 있었다. 다른 연구들[28, 29]에서도 연령과 고혈압이 뇌백질병변의 주요한 예견인자라 하였고, 흡연, 당뇨병, 다른 혈관질환의 위험인자들이 뇌백질병변과 복합적으로 연관되어 있다고 하였다.

대사증후군 요소 수에 따른 뇌의 작은혈관질환 유병률을 볼 때, 대사증후군 요소 수가 많을수록 유병률은 증가하였으며, 비록 대사증후군 요소 수가 1개인 경우에서도 0개인 경우에 비해 뇌의 작은혈관질환 유병률은 증가하였다. 이는 대사증후군 요소가 1개라도 있으면 뇌의 작은혈관질환 발생 위험성은 높아짐을 의미한다.

본 연구에서는 몇 가지 제한점이 있다. 첫째는 단면연구였으므로 뇌백질병변 및 열공경색과 심혈관계질환 위험인자와의 인과관계를 증명할 수 없었다. 둘째, 뇌 MRI 검사를 선택한 자발적 검진자들을 대상으로 한 연구이므로 일반 집단을 대표한다고 할 수는 없었다. 셋째, 약물 복용 유무를 확인하거나 인지기능검사를 시행

할 수 없었던 점이다.

본 연구에서 뇌백질병변과 열공경색의 병인의 차이를 증명할 수는 없었으나, 두 군 사이의 관련위험인자들의 정도와 대사증후군의 유병률의 차이로 미루어, 뇌백질병변보다 열공경색이 더 진행된 병변이며, 고혈압과 공복혈당장애가 뇌의 작은혈관질환과 연관이 있음을 알 수 있었다. 또한, 대사증후군 요소의 갯수에 따라 뇌의 작은혈관질환 유병률이 증가하기 때문에 이외의 대사증후군 요소들도 조절하는 것이 뇌의 작은혈관질환 예방에 도움이 되리라 생각되었다.

요 약

배경: 뇌백질병변과 열공경색은 뇌 MRI상 다른 소견을 보이며, 심혈관계질환 위험인자와 관련이 있다. 본 연구에서는 무증상 뇌백질병변 또는 열공경색과 심혈관계질환 위험요소와의 연관성 및 대사적 특징을 밝히고, 이들 사이에 어떤 차이가 있는지 알아보하고자 하였다.

방법: 신경학적 증상이 없는 건강검진자 4,255명을 뇌 MRI 소견상 병변이 없는 정상군, 뇌백질병변군, 열공경색군으로 나누어, 연령, 비만도, 혈압, 혈당, 혈중지질, hsCRP, HbA_{1c}들을 비교해 보았고, 대사증후군 발생빈도를 알아보았다.

결과: 연령, 체질량지수, 허리둘레, 혈압, 혈당, 중성지방, HbA_{1c}가 정상군, 뇌백질병변군, 열공경색군으로 갈수록 증가하였고, 대사증후군 및 대사증후군 요소의 유병률이 위와 같은 순으로 증가하였다. 뇌백질병변은 연령, 이완기 혈압과, 열공경색은 연령, 수축기 혈압, 공복혈당과 연관성이 있었고, 이 병변들의 유병률은 대사증후군 요소 수가 증가함에 따라 증가하였다.

결론: 뇌백질병변보다 열공경색이 더 진행된 병변이며, 심혈관계질환 위험인자 중, 고혈압, 공복혈당장애가 뇌백질병변 및 열공경색과 연관성이 있었다.

참고문헌

1. Vermeer SE, Prins ND, den Heijer T, Hofman A, Koudstaal PJ, Breteler MM. Silent brain infarcts and the risk of dementia and cognitive decline. *N Engl J Med* 2003;348:1215-22.
2. Vermeer SE, Hollander M, van Dijk EJ, Hofman A, Koudstaal PJ, Breteler MM. Silent brain infarcts and white matter lesions increase stroke risk in the general population: the Rotterdam Scan Study. *Stroke* 2003; 34:1126-9.
3. Vermeer SE, Longstreth WT Jr, Koudstaal PJ. Silent brain infarcts: a systematic review. *Lancet Neurol* 2007;6:611-9.

4. Kobayashi S, Okada K, Koide H, Bokura H, Yamaguchi S. Subcortical silent brain infarction as a risk factor for clinical stroke. *Stroke* 1997;28:1932-9.
5. Pantoni L and Garcia JH. Pathogenesis of leukoariosis: a review. *Stroke* 1997;28:652-9.
6. de Leeuw FE, de Groot JC, Oudkerk M, Witteman JC, Hofman A, van Gijn J, et al. A follow-up study of blood pressure and cerebral white matter lesions. *Ann Neurol* 1999;46:827-33.
7. Wardlaw JM, Sandercock PA, Dennis MS, Starr J. Is breakdown of the blood-brain barrier responsible for lacunar stroke, leukoariosis, and dementia. *Stroke* 2003;34:806-12.
8. Bamford JM and Warlow CP. Evolution and testing of the lacunar hypothesis. *Stroke* 1988;19:1074-82.
9. Fernando MS, Simpson JE, Mathews F, Brayne C, Lewis CE, Barber R, et al. White matter lesions in an unselected cohort of the elderly: molecular pathology suggests origin from chronic hypoperfusion injury. *Stroke* 2006;37:1391-8.
10. Gállego J and Martínez-Vila E. Asymptomatic cerebrovascular disease and systemic diagnosis in stroke, atherothrombosis as a disease of the vascular tree. *Cerebrovasc Dis* 2005;20(S2):S1-10.
11. Launer LJ. Epidemiology of white matter lesions. *Top Magn Reson Imaging* 2004;15:365-7.
12. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005;112:2735-52.
13. WHO West Pacific Region. The Asia-pacific perspective: refining obesity and its treatment. London: International Obesity Taskforce, 2000.
14. Prins ND, van Dijk EJ, den Heijer T, Vermeer SE, Jolles J, Koudstaal PJ, et al. Cerebral small-vessel disease and decline in information processing speed, executive function and memory. *Brain* 2005;128:2034-41.
15. Sonohara K, Kozaki K, Akishita M, Nagai K, Hasegawa H, Kuzuya M, et al. White matter lesions as a feature of cognitive impairment, low vitality and other symptoms of geriatric syndrome in the elderly. *Geriatr Gerontol Int* 2008;8:93-100.
16. Bernick C, Kuller L, Dulberg C, Longstreth WT Jr, Manolio T, Beauchamp N, et al. Silent MRI infarcts and the risk of future stroke: the cardiovascular health study. *Neurology* 2001;57:1222-9.
17. Pantoni L. Cerebral small vessel disease: from pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges. *Lancet Neurol* 2010;9:689-701.
18. Atwood LD, Wolf PA, Heard-Costa NL, Massaro JM, Beiser A, D'Agostino RB, et al. Genetic variation in white matter hyperintensity volume in the Framingham Study. *Stroke* 2004;35:1609-13.
19. McNeill AM, Rosamond WD, Girman CJ, Golden SH, Schmidt MI, East HE, et al. The metabolic syndrome and 11-year risk of incident cardiovascular disease in the atherosclerosis risk in communities study. *Diabetes Care* 2005;28:385-90.
20. Klein BE, Klein R, Lee KE. Components of the metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease and diabetes in Beaver Dam. *Diabetes Care* 2002;25:1790-4.
21. Kwon HM, Kim BJ, Lee SH, Choi SH, Oh BH, Yoon BW. Metabolic syndrome as an independent risk factor of silent brain infarction in healthy people. *Stroke* 2006;37:466-70.
22. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. Washington: American Psychiatric Association, 1994.
23. Manolio TA, Furberg CD, Shemanski L, Psaty BM, O'Leary DH, Tracy RP, et al. Associations of postmenopausal estrogen use with cardiovascular disease and its risk factors in older women. The CHS Collaborative Research Group. *Circulation* 1993;88:2163-71.
24. Das RR, Seshadri S, Beiser AS, Kelly-Hayes M, Au R, Himali JJ, et al. Prevalence and correlates of silent cerebral infarcts in the Framingham offspring study. *Stroke* 2008;39:2929-35.
25. Vermeer SE, Koudstaal PJ, Oudkerk M, Hofman A, Breteler MM. Prevalence and risk factors of silent brain infarcts in the population-based Rotterdam scan study. *Stroke* 2002;33:21-5.
26. Khan U, Porteous L, Hassan A, Markus HS. Risk factor profile of cerebral small vessel disease and its subtypes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007;78:702-6.
27. Park K, Yasuda N, Toyonaga S, Tsubosaki E, Nakabayashi H, Shimizu K. Significant associations of metabolic syndrome and its components with silent lacunar infarction in middle aged subjects. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008;79:719-21.
28. Longstreth WT Jr, Manolio TA, Arnold A, Burke GL, Bryan N, Jungreis CA, et al. Clinical correlates of white matter findings on cranial magnetic resonance imaging of 3301 elderly people. The Cardiovascular Health Study. *Stroke* 1996;27:1274-82.
29. Dufouil C, de Kersaint-Gilly A, Besancon V, Levy C, Auffray E, Brunereau L, et al. Longitudinal study of blood pressure and white matter hyperintensities: the EVA MRI Cohort. *Neurology* 2001;56:921-6.