

## 한국 제2형 당뇨병환자에서 죽상동맥경화증 유무의 예측인자로서 허리둘레 기준치 분석

연세대학교 의과대학 내과학교실

유정선 · 박종숙 · 한정우 · 이윤범 · 노정민 · 오경진 · 남지선 · 조민호 · 차봉수 · 이은직 · 임승길 · 김경래  
이현철 · 안철우

The Proper Value of Waist Circumference for Prediction of Atherosclerosis in Type 2 Diabetic Patients in Korea

Jeong Seon Yoo, Jong Suk Park, Jeong Woo Han, Yoon Bum Lee, Jung Min Roh, Kyung Jin Oh, Ji Sun Nam, Min Ho Cho, Bong Soo Cha, Eun Jig Lee, Sung Kil Lim, Kyung Rae Kim, Hyun Chul Lee, Chul Woo Ahn,  
*Yonsei University of Collage of Medicine, Department of Internal Medicine*

### Abstract

**Background:** Macrovascular complications are the main causes of death among the diabetic patients and abdominal obesity is well known as the important component of metabolic syndrome. We investigated to decide the proper value of waist circumference which could predict subclinical atherosclerosis in type 2 diabetic patients in Korea.

**Methods:** We supposed that increased carotid intima-media thickness (IMT) was equivalent to subclinical atherosclerosis and abdominal obesity was judged by four well-known criteria of Korean Society for the Study of Obesity (KSSO), Japan Society for the Study of Obesity (JASSO), International Diabetes Federation (IDF), National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III). Mean IMT was measured at both carotid arteries by high resolution B-mode ultrasonography in 771 type 2 diabetic patients. We calculated the relative risk of increased IMT when patients' waist circumference was over the value of each criterion.

**Results:** The risk of subclinical atherosclerosis was increased in men with abdominal obesity according to three criteria except JASSO. The relative risk of increased IMT was 1.682 (95% CI = 1.147, 2.466) in whose waist circumference was over 90 cm compared with less than 90 cm. But in women, the risk was not increased at all criteria.

**Conclusion:** The waist circumference has practical value as marker of subclinical atherosclerosis in type 2 diabetic males in Korea, and the proper cut-off value of waist circumference is 90 cm, which is offered by IDF and KSSO as abdominal obesity. (KOREAN CLINICAL DIABETES J 9:219-227, 2008)

**Key Words:** Abdominal obesity, Atherosclerosis, Intima-media thickness

접수일자: 2008년 7월 7일, 통과일자: 2008년 8월 7일, 책임저자: 안철우, 연세대학교 의과대학 내과학교실

\* This study was supported by a grant from the Seoul R & BD program, Republic of Korea (10526).

## 서 론

제2형 당뇨병환자에서는 죽상동맥경화증이 대부분 동반되어 있으나 초기에는 대부분 무증상이다. 죽상동맥경화증은 심혈관질환을 유발하고, 이는 당뇨병환자의 주요한 사망원인 중 하나이므로 적극적인 검사로 죽상동맥경화증의 유무를 초기에 가려야 할 필요가 있다. 이러한 죽상동맥경화증을 초기에 찾아내기 위한 검사로 경동맥 내중막 두께(intima media thickness, IMT)를 고해상도 B-mode 초음파로 측정하는 검사가 널리 이용되고 있다. 고해상도 B-mode 초음파로 측정된 경동맥 내중막 두께와 심혈관질환 이환율의 높은 상관관계는 여러 대규모 임상 연구에서 충분히 증명된 바 있다<sup>1-3)</sup>.

죽상동맥경화증이 비만, 특히 복부비만과 연관성이 높고, 복부비만은 허리둘레와 높은 상관관계를 가진다는 사실은 이미 여러 연구에서 밝혀진 바이다<sup>4-7)</sup>. 즉, 허리둘레는 죽상동맥경화증의 위험인자 중 하나로, 1차 진료수준에서 가장 측정하기 쉽고, 측정오차가 적으며, 비용이 거의 들지 않는다는 것이 장점으로 볼 수 있다. 또한 National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III)에서는, 복부비만, 고중성지방혈증, 저고밀도 지단백콜레스테롤혈증, 고혈압, 내당능장애나 당뇨병 중 3가지 이상을 가지는 경우를 대사증후군으로 정의하였으며<sup>8)</sup>, 이 정의에서 특이한 점은 복부비만이 인슐린저항성 및 대사증후군과 상관관계가 더 높은 점을 강조하여 비만의 지표를 체질량지수가 아닌 허리둘레로 단순화시킨 점이다.

그러나 세계보건기구(World Health Organization, WHO)<sup>9)</sup>, 미국당뇨병학회(American Diabetes Association, ADA), NCEP-ATP III, 세계당뇨병학회(International Diabetes Federation, IDF) 등 여러 국제기구에서 복부비만의 기준으로 서로 다른 허리둘레 수치를 제시하고 있다는 문제가 있으며, IDF<sup>10)</sup>에서도 복부비만을 나타내는 허리둘레의 기준을 각 지역, 나라, 인종들에 따라 다르게 규정하였으며, 일본인 및 중국인의 기준은 제시되어 있으나 한국인을 대상으로 제시한 기준 역시 충분하지 않다. 2006년 대한비만학회(Korean Society for the Study of Obesity, KSSO)에서 한국인의 허리둘레 기준을 제시한 바 있으나<sup>11)</sup>, 1998년도 국민건강조사 자료를 기반으로 한 오래된 자료라는 한계가 있다. 또한 복부비만의 기준이 되는 허리둘레와 경동맥 내중막 두께와의 관계를 규명한 연구도 충분하지 않는 현실이다.

따라서 본 연구에서는 한국인 제2형 당뇨병환자에서, 허리둘레를 죽상동맥경화증 유무에 대한 선별기준으로 삼을 수 있는지를 평가하고, 복부비만에 대한 여러 기준 중 죽상

동맥경화증의 유무를 가장 잘 대변할 수 있는 수치는 무엇인지 찾아보고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 연구 대상

2006년 4월부터 2008년 1월까지 영동세브란스병원 내분비·당뇨병센터에 내원한 제2형 당뇨병환자 중 50세 이상인 771예를 대상으로 하였다.

- 1) 제2형 당뇨병이 아닌, 다른 모든 형태의 당뇨병환자,
- 2) 협심증이나 심근경색의 과거력이 있는 환자,
- 3) 스테로이드 제제, 체중에 영향을 미칠 수 있는 약제, 한약을 복용하고 있는 환자,
- 4) 심한 간부전 혹은 신부전, 울혈성 심부전, 출혈성 질환을 가진 환자는 연구 대상에서 제외되었다.

### 2. 연구 방법

체중은 8시간 이상 금식 후 아침에 소변을 본 후 가벼운 옷차림 상태로 측정하였다. 상기 방법으로 실행하기 어려운 경우에는 항상 동일한 시간과 조건에서 측정하는 것을 원칙으로 하며 0.1 kg까지 측정하였다. 체질량지수(Body Mass Index, BMI)는 신장과 체중을 이용하여 체중(kg)/신장의 제곱(m<sup>2</sup>)의 공식을 통하여 계산하였다.

허리둘레는 직립자세에서 양팔 간격을 어깨 넓이로 벌리고 체중을 균등하게 분배시킨 후에 마지막 갈비뼈와 골반의 장골능과의 중간부위를 측정하였다. 정상 호기의 마지막에 줄자가 압력을 주지 않을 정도의 힘으로 측정하며 0.1 cm까지 측정하였다.

복부비만의 기준은 KSSO, Japan Society for the Study of Obesity (JASSO), NCEP-ATP III, IDF이 복부비만의 기준으로 제시한 허리둘레 수치를 적용하여 분석하였다(Table 1).

임상적 특성 중 고혈압의 유무, 고혈압 약물의 사용 유무,

**Table 1.** Cut-off waist circumference value of abdominal obesity

|                     | Male   | Female |
|---------------------|--------|--------|
| NCEP-ATP III (2001) | 102 cm | 88 cm  |
| JASSO (2002)        | 85 cm  | 90 cm  |
| IDF (2005)          | 90 cm  | 80 cm  |
| KSSO (2006)         | 90 cm  | 85 cm  |

IDF, International Diabetes Federation; JASSO, Japan Society for the Study of Obesity; KSSO, Korean Society for the Study of Obesity; NCEP-ATP III, National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III.

흡연력, 음주력, 가족력, 대혈관 합병증의 유무 등을 설문지를 이용하여 조사하였다.

대상자들에게서 각각 채혈하여 공복 시 혈당, 당화혈색소, 혈중 지질농도를 측정하였다. 혈당은 747 automatic analyzer (Hitachi, Tokyo, Japan)를 이용하여 표준 포도당 산화효소법으로, 당화혈색소 (HbA1c)는 high performance liquid chromatography (HPLC) 방법으로 각각 측정하였다. 총 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, LDL-콜레스테롤은 7,150 autoanalyzer (Hitachi Ltd. Tokyo, Japan)를 이용하여 효소법으로 측정하였다.

경동맥 내중막 두께 (intima-media thickness, IMT) 측정에는 고해상도 B-mode 초음파기기인 SSA-270A (Toshiba, Tokyo, Japan)의 7.5 MHz 선상 탐촉자 (Axial resolution: 0.2 mm)를 이용하여 측정하였다. 좌측과 우측 경동맥의 중

단면을 따라 총경동맥의 내경동맥과 외경동맥 분지점의 근위부에 위치한 총경동맥의 원벽 (far wall)에서 원위 10 mm에서 가장 두꺼운 부위의 내중막 두께를 측정하였다. 초음파 상에서 혈관 내중막 두께는 Poli 등<sup>12)</sup>이 정의한 바에 따라 혈관벽에서 처음 반사면의 선도연 (leading edge)으로부터 두 번째 반사면의 선도연까지로 하였다. 경동맥 죽상판 (plaque)은 Multicenter Isradipine Diuretic Atherosclerosis Study (MIDAS)에서 정의하여 사용한 경동맥 내중막 두께가 1.3 mm 이상인 경우를 죽상판이 존재하는 것으로 정의하였다. 평균 경동맥 내중막 두께의 정상치는 김 등<sup>13)</sup>이 제시한 한국 당뇨병환자의 기준치를 적용하였다 (Table 2).

환자의 통계분석은 SPSS for Windows, version 12.0k (SPSS Inc., Chicago, IL)을 이용하였으며, 모든 측정치는 평균 ± 표준편차로 표시하였다. KSSO, JASSO, NCEP-ATP

**Table 2.** Carotid mean IMT\* value of diabetic patient without ischemic heart disease, cerebral infarction, or peripheral vascular disease<sup>13)</sup>

| Age (years) | Male             | Female           |
|-------------|------------------|------------------|
| 31~40       | 0.604 ± 0.182 cm | 0.628 ± 0.300 cm |
| 41~50       | 0.679 ± 0.212 cm | 0.717 ± 0.179 cm |
| 51~60       | 0.847 ± 0.287 cm | 0.820 ± 0.216 cm |
| 61~70       | 0.899 ± 0.279 cm | 0.911 ± 0.243 cm |
| > 70        | 1.083 ± 0.360 cm | 1.031 ± 0.344 cm |

\* IMT, intima-media thickness.

**Table 3.** The clinical and biochemical characteristics of patients

|                          | Male<br>(n = 406) | Female<br>(n = 365) | Total (n = 771) | P-value<br>between sex |
|--------------------------|-------------------|---------------------|-----------------|------------------------|
| Age (years)              | 61.0 ± 6.8        | 63.0 ± 6.9          | 61.9 ± 6.8      | < 0.0001               |
| Height (cm)              | 168.9 ± 7.4       | 155.5 ± 5.9         | 162.6 ± 9.5     | < 0.0001               |
| Weight (kg)              | 69.1 ± 10.1       | 58.8 ± 8.8          | 64.3 ± 10.8     | < 0.0001               |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> ) | 24.1 ± 2.7        | 24.4 ± 3.5          | 24.2 ± 3.1      | 0.192                  |
| WC (cm)                  | 88.1 ± 7.6        | 84.0 ± 8.8          | 86.2 ± 8.4      | < 0.0001               |
| Hypertension (%)         | 26.4%             | 31.0%               | 28.5%           | 0.170                  |
| Smoking (%)              |                   |                     |                 |                        |
| Current smoker           | 35.5%             | 1.1%                | 15.4%           |                        |
| Ex-smoker                | 19.2%             | 1.9%                | 11.1%           |                        |
| Non-smoker               | 45.3%             | 97.0%               | 73.4%           |                        |
| Alcohol user (%)         |                   |                     |                 |                        |
| Heavy drinker            | 4.9%              | 0.0%                | 2.6%            |                        |
| Social drinker           | 52.7%             | 0.1%                | 32.2%           |                        |
| No                       | 42.4%             | 91.2%               | 65.2%           |                        |
| T.cholesterol (mg/dL)    | 169.1 ± 37.4      | 182.2 ± 42.0        | 175.3 ± 40.2    | < 0.0001               |
| LDL-C (mg/dL)            | 97.5 ± 32.8       | 105.9 ± 34.1        | 101.5 ± 33.7    | 0.001                  |
| HDL-C (mg/dL)            | 45.0 ± 12.8       | 48.1 ± 12.9         | 46.5 ± 12.9     | 0.001                  |
| HbA1c (%)                | 8.1 ± 1.9         | 8.2 ± 1.9           | 8.1 ± 1.9       | 0.490                  |
| Fasting glucose (mg/dL)  | 151.1 ± 65.7      | 144.9 ± 58.1        | 148.2 ± 62.3    | 0.170                  |

BMI, body mass index; HDL-C, high density lipoprotein-cholesterol; LDL-C, Low density lipoprotein-cholesterol; WC, waist circumference.

III, IDF 각각의 허리둘레를 기준으로 하여 복부비만군과 대조군의 내중막 두께 두께 증가의 위험도를 비교하였고, 상대 위험도 분석은 Chi-square tests를 사용하였다. 평균 경동맥 내중막 두께와 죽상동맥경화증의 위험요소들과의 상관관계는 Pearson's correlation를 이용하여 검증하고, 이 중 의미있는 변수를 선택하여 다중회귀분석을 통해 독립적인 위험인자를 조사하였다. P값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의한 것으로 판정하였다.

## 결 과

### 1. 대상자의 임상적 특성

총 771명의 제2형 당뇨병환자 중 남자가 406명, 여자가 365명이었으며, 평균 나이는 61.9 ± 6.8세였다. 평균 당화혈색소는 8.1 ± 1.9%, 평균 체질량지수는 24.2 ± 3.1 kg/m<sup>2</sup>, 평균 허리둘레는 86.2 ± 8.4 cm이었다. 대상 환자 중 220명(28.5%)이 고혈압을 동반하고 있었다(Table 3).

### 2. 허리둘레와 평균 경동맥 내중막 두께와의 관계

복부비만 유무를 기준으로 환자군을 둘로 나누어, 복부비만이 있을 때 평균 경동맥 내중막 두께가 정상치 이상으로 나올 위험도를 Chi-square tests를 이용하여 계산하였다. 평균 경동맥 내중막 두께의 정상치는 김 등<sup>13)</sup>이 제시한 한국 당뇨병환자의 기준치를 적용하였다(Table 2).

그 결과 남자에서는 JASSO의 기준치인 허리둘레 85 cm

를 적용했던 경우를 제외한, 그 외 KSSO, NCEP-ATP III, IDF의 경우에서, 복부비만이 있는 경우 그렇지 않은 경우에 비해 평균 경동맥 내중막 두께가 정상치 이상으로 나올 위험도가 증가하였다(Table 4). 그러나 여자에서는 그러한 경향이 관찰되지 않았다(Table 5). 남자에서 평균 경동맥 내중막 두께가 정상보다 증가했는지 여부를 가늠할 수 있는 대리 표지자로서, 허리둘레의 분별점을 찾기 위해 Receiver Operating Characteristics (ROC) curve를 이용하여 계산해 본 결과, 민감도와 특이도 모두를 동시에 만족시킬 수 있는 수치는 산출할 수 없었다. KSSO 및 IDF에서 제시하는 허리둘레 90 cm를 기준으로 할 때, 민감도는 53.0%, 특이도는 63.2%였고, NCEP-ATP III에서 제시하는 허리둘레 102 cm를 기준으로 할 때 특이도는 96.0%로 좋으나 민감도가 12.0%로 낮았다(Fig. 1).

### 3. 평균 경동맥 내중막 두께와 죽상동맥경화증 위험인자의 상관관계

평균 경동맥 내중막 두께와 죽상동맥경화증 위험인자로 알려진 여러 변수들과의 상관관계를 보면, 남성의 경우 평균 경동맥 내중막 두께는 허리둘레, 나이, 고혈압 유무와 비례하여 두꺼워지며, HDL-콜레스테롤이 높아지면 얇아졌다. 체질량지수, 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 공복혈당, 당화혈색소와는 관계가 없었다. 관계가 없는 변수를 제외한 모델에서 P < 0.0001로 유의하였으며, 설명력은 18.3%이었다. 다중회귀분석상 허리둘레, 나이가 독립적인 위험인자였다(Table 6).

**Table 4.** The relative risks of increased IMT by the presence of abdominal obesity in men\*

|                       | Number of Subjects with Increased IMT |            | Relative Risk | 95% Confidence Interval | P-value |
|-----------------------|---------------------------------------|------------|---------------|-------------------------|---------|
|                       | AO (+)                                | AO (-)     |               |                         |         |
| JASSO (85 cm)         | 90 (22.6%)                            | 23 (19.7%) | 1.38          | 0.889-2.121             | 0.156   |
| KSSO & IDF (90 cm)    | 44 (27.0%)                            | 39 (16.0%) | 1.68          | 1.147-2.466             | 0.008   |
| NCEP-ATP III (102 cm) | 10 (43.5%)                            | 73 (19.1%) | 2.28          | 1.370-3.797             | 0.009   |

AO, Abdominal Obesity; IDF, International Diabetes Federation; IMT, intima-medial thickness; JASSO, Japan Society for the Study of Obesity; KSSO, Korean Society of the Study of Obesity; NCEP-ATP III, National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III. \* normal value of IMT is adopted from the study of Kim et al<sup>13)</sup>.

**Table 5.** The relative risks of increased IMT by the presence of abdominal obesity in women

|                      | Number of Subjects with Increased IMT |            | Relative Risk | 95% Confidence Interval | P-value |
|----------------------|---------------------------------------|------------|---------------|-------------------------|---------|
|                      | AO (+)                                | AO (-)     |               |                         |         |
| IDF (80 cm)          | 24 (9.4%)                             | 13 (11.7%) | 0.81          | 0.427-1.526             | 0.572   |
| KSSO (85 cm)         | 12 (7.5%)                             | 25 (12.2%) | 0.62          | 0.319-1.186             | 0.164   |
| NCEP-ATP III (88 cm) | 11 (9.5%)                             | 26 (10.4%) | 0.91          | 0.465-1.774             | 0.854   |
| JASSO (90 cm)        | 7 (7.5%)                              | 30 (11.0%) | 0.68          | 0.310-1.501             | 0.427   |

AO, Abdominal Obesity; IMT, intima-medial thickness; JASSO, Japan Society for the Study of Obesity; KSSO, Korean Society of the Study of Obesity; NCEP-ATP III, National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel.

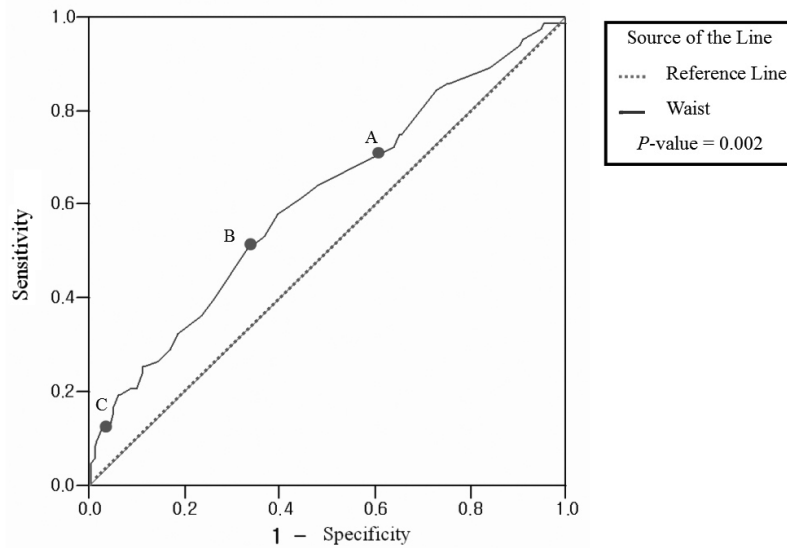


Fig. 1. ROC curves of cut-off value of waist to correspond with the increased IMT in men.

Table 6. Univariate and multiple logistic regression analysis of atherosclerosis related factors in men

|                          | Mean ± SD    | Univariate              | P-value  | Multivariate Logistic Regression Analysis |          |
|--------------------------|--------------|-------------------------|----------|---|----------|
|                          |              | Correlation Coefficient |          | Beta                                      | P-value  |
| Age (years)              | 61.0 ± 6.8   | 0.287                   | < 0.0001 | 0.009                                     | < 0.0001 |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> ) | 24.1 ± 2.7   | 0.088                   | 0.076    | -   | -        |
| Waist (cm)               | 168.9 ± 7.4  | 0.276                   | < 0.0001 | 0.006                                     | < 0.0001 |
| Hypertension             | 26.4%*       | -                       | -        | -   | -        |
| T.cholesterol (mg/dL)    | 169.1 ± 37.4 | -0.053                  | 0.296    | -   | 0.294    |
| LDL-C (mg/dL)            | 97.5 ± 32.8  | -0.088                  | 0.098    | -   | -        |
| HDL-C (mg/dL)            | 45.0 ± 12.8  | -0.151                  | 0.004    | 0.001                                     | 0.193    |
| HbA1c (%)                | 8.1 ± 1.9    | 0.053                   | 0.209    | -   | -        |
| Fasting glucose (mg/dL)  | 151.1 ± 65.7 | 0.033                   | 0.517    | -   | -        |

BMI, Body Mass Index; HDL-C, high density lipoprotein-cholesterol; LDL-C, Low density lipoprotein-cholesterol; SD, standard deviation; T.cholesterol, Total Cholesterol. \* Percent of patients who have medical history of hypertension.

## 고찰

심혈관질환은 당뇨병환자의 주요한 사망 원인 중 가장 많은 경제적 손실을 초래하는 합병증이다<sup>4)</sup>. 당뇨병은 심혈관질환을 유발하는 죽상동맥경화증과 공존하고 또한 이를 악화시키는 중요한 위험인자 중 하나이나, 당뇨병환자에서 죽상동맥경화증으로 인한 심혈관 합병증의 증상이 비전형적으로 나타나는 경향이 있다. 대규모 코호트 연구인 Detection of silent myocardial ischemia in asymptomatic diabetic subjects (DIAD) study에서 무증상의 제2형 당뇨병환자를 조사한 결과, 22%가 무증상의 허혈성 심질환이 동반되어 있었다고 보고한 바 있다<sup>15)</sup>. 따라서, 당뇨병환자는 증상이 없다고 할지라도 죽상동맥경화증에 대한 선별검사를 정기적으

로 받도록 권유되고 있으나<sup>16,17)</sup>. 전산화단층촬영 (Computer Tomography, CT), 자기공명영상 (Magnetic Resonance Image, MRI), 심장 초음파, 운동부하검사 등 여러 검사법이 혼재되어 있는 상황이다. 이 중 고해상도 B-mode 초음파는 경동맥 내중막 두께를 측정하는 비침습적이고 경제적인 검사법으로 널리 이용되고 있다.

Crouse 등<sup>18)</sup>은 50세 이상의 연령에서는 경동맥의 내중막 두께를 점수제로 했을 때 성별 및 나이에 상관없이 죽상동맥질환이 있는 경우에 점수가 더 커졌다고 보고하였고, Kawasaki 등<sup>19)</sup>은 경동맥 내중막 두께가 1.1 mm 이상인 경우를 비정상으로 할 때 죽상동맥질환에 대한 민감도와 특이도를 각각 57.3%, 61.6%로 보고하였다. Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study<sup>20)</sup>에서는 중년환자에서

경동맥 내중막 두께가 1.0 mm일 때 4~7년에 걸친 심혈관 질환에 의한 사고 위험성이 남자는 2배, 여자는 5배로 증가한다고 하였다. 또한, 미국에서 65세 이상의 노인을 대상으로 한 Cardiovascular Heart Study<sup>21)</sup>에서는 경동맥 내중막 두께가 1.18 mm이면 6년에 걸쳐 급성심근경색이나 뇌졸중이 합병될 수 있는 가능성이 4배가 된다고 하였다. 이러한 결과들은 경동맥 내중막 두께의 증가가 죽상동맥질환의 위험성의 지표가 될 수 있음을 뒷받침 해 주는 증거이다.

168,000명을 대상으로 63개국에서 시행된 International Day for the Evaluation of Abdominal Obesity (IDEA)<sup>22)</sup> 등 수많은 연구에서 심혈관질환이 복부비만과 연관성이 있었으며, 복부비만은 허리둘레와 높은 상관관계를 보여 허리둘레가 NCEP-ATP III, IDF 등에서 대사후후군의 진단기준 중 하나로 채택되었다. Larsson 등<sup>23)</sup>의 전향적 연구 결과 뇌졸중, 허혈성 심질환의 발생률은 체질량지수 및 허리-엉덩이 둘레비 (waist-hip ratio, WHR)와 양의 상관관계를 보였고, 모든 원인에 의한 사망률도 같은 양상을 보였다. 그리고, Rexrode 등<sup>5)</sup>의 전향적인 코호트 연구 결과에서는 체질량지수를 보정한 후에도 WHR가 0.88 이상인 여성에서 0.72 이하인 여성에 비해 심혈관질환의 위험도가 3.25배 증가하였고, 허리둘레가 96.5 cm 이상인 경우에는 3.06배 증가하였다.

그러나, 경동맥 내중막 두께, 허리둘레 각각이 심혈관질환과 보이는 연관성에 대하여 수많은 연구 결과가 보고되었으나<sup>24,25)</sup>, 경동맥 내중막 두께와 허리둘레의 직접적인 연관성에 대한 연구 결과는 보고된 바가 적고, 그 대상군의 수가 적거나 범위가 특정 군에 국한되어 있었다. 본 연구는 기존 연구에 비해 충분히 많은 수의 환자를 대상으로 하였고, 특정 군에 국한되지 않게 기획되었다. 이번 저자들의 연구 결과에서 50세 이상의 제2형 당뇨병환자인 한국 남성 중 JASSO의 복부비만 기준인 85 cm을 기준으로 복부비만이 있는 군이 없는 군에 비해 경동맥 내중막 두께가 정상치 이상으로 증가할 위험도는 1.379배 증가하였으나 통계적으로 의미가 없었다. NCEP-ATP III의 기준인 102 cm를 기준으로 하였을 경우, 위험도는 2.28배 증가하고 96.0%의 높은 민감도를 보이거나, 특이도가 12.0%로 낮아 적절한 기준이 될 수 없다고 판단된다. 따라서 KSSO, IDF의 아시아 기준인 90 cm가 민감도는 53.0%, 특이도는 63.2%로 죽상동맥경화증의 위험도 증가라는 측면에서는 가장 적절한 기준이라 하겠다. 이는 KSSO의 복부비만 기준이 10년 전 자료인 1998년도 국민건강조사자료를 기반으로 하였으나, 현재 임상에 적용하여도 큰 무리가 없다는 것을 의미한다.

복부비만이 경동맥 내중막 두께를 증가시키는 경향은 남

자에서만 보였으며, 이는 여성을 대상으로 한 Hassinen 등<sup>26)</sup>의 연구 결과와 상반되는 듯이 보인다. 그러나 이 연구는, 복부비만이 경동맥 내중막 두께 증가의 위험인자가 된다는 것을 증명한 후향적 연구로서, 연구 시작 시점에서는 복부비만이 있는 군과 그렇지 않은 군 간에 평균 경동맥 내중막 두께에 차이가 없었다. 본 연구는 단면적 연구로서 향후 평균 경동맥 내중막 두께의 변화 양상에 대한 추가적인 자료를 수집한다면 기존의 연구와 비슷한 결과를 산출할 가능성이 있다. 또한 Yu 등<sup>27)</sup>의 연구는 폐경 이후의 환자만을 대상으로 하였으나, 본 연구의 대상자에는 폐경 전 환자와 여성 호르몬치료를 받는 환자도 포함되어 있고, 외국의 타 연구에 비해 여성 대상군의 비만도가 낮았고, 본 연구의 남성 환자군에 비해 평균 경동맥 내중막 두께가 증가된 환자군의 비율이 1/3 정도로 낮았다는 차이점이 있다. 향후 대상자 수를 더 많이 확보하여 추가 연구를 진행한다면 통계적 유의성을 보일 수도 있을 것이다.

평균 경동맥 내중막 두께의 증가는 체질량지수, 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 공복혈당, 당화혈색소와 의미있는 상관성을 보여주지 못했다. 김 등<sup>13)</sup>의 연구에서 체질량지수는 평균 경동맥 내중막 두께와 음의 상관관계를 보였으며, 이는 한국 당뇨병환자들이 서양의 경우와 달리 비만도가 낮은 특징이 있기 때문으로 보인다. 본 연구의 남성 대상자도 체질량지수 30 kg/m<sup>2</sup> 이상은 2.46%로 낮아, 타 연구에 비해 대상군의 비만도가 낮았다. 본 연구의 자료에 제2형 당뇨병을 처음으로 진단받았을 당시 체중감소가 심한 상태에서 진행된 검사결과도 포함되어 있기 때문일 가능성도 배제할 수는 없으며, 체질량지수 18.5 kg/m<sup>2</sup> 이하의 저체중인 비당뇨병환자를 대상으로 시행한 일본의 대규모 코호트 연구결과에서 체질량지수가 정상인 대상군에 비해 경동맥 내중막 두께가 오히려 증가하였다는 보고도 있었다<sup>28)</sup>. 그러나 본 연구의 자료에서 체질량지수 18.5 kg/m<sup>2</sup> 이하인 대상군을 제외하고 다시 분석한 결과 상대위험도는 1.682배에서 1.7배로 소폭의 증가만을 보여, 저체중 대상군이 통계적으로 큰 영향이 없었다고 판단되었다. HDL-콜레스테롤이 평균 경동맥 내중막 두께와 음의 상관관계를 보여 기존의 보고들과 일관적인 결과를 보여주었으나, 총 콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤은 평균 경동맥 내중막 두께와 의미있는 상관성을 보여주지 못했다. 이는 아마도 본 연구의 대상군들이 타 연구에 비해 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤이 낮았기 때문으로 판단된다.

Hanefeld 등<sup>29)</sup>은 공복혈당이 죽상동맥경화증의 위험요소가 아님을 보고한 바 있고, Bruneck Study 결과 정상 혈당 수치를 유지하는 경우 혈당과 경동맥 내중막 두께는 관계가

없었다<sup>30)</sup>. 이는 본 논문의 결과와 일치하는 것이나, 비당뇨병환자를 대상으로 한 연구 결과 식후 혈당과 경동맥 내중막 두께가 의미있는 상관관계를 보이기도 하였다<sup>31)</sup>. 이는 식전 혈당과 달리 식후 혈당만이 경동맥 내중막 두께를 증가시키는 요인이거나, 혹은 당뇨병으로 진행되기 전의 대상군에서만 혈당이 경동맥 내중막 두께가 정상보다 증가할 위험도를 증가시킬 수 있다는 두 가지의 가능성을 보여준다. 본 연구의 결과는 대상군이 제2형 당뇨병환자에 국한되었고, 대상군 중 63.5%가 HbA1c 7.0% 이상으로 높았었다. 향후 식후 혈당에 대한 추가 분석 및 비당뇨병환자와의 비교 연구가 필요할 것으로 판단된다.

복부비만 유무를 Fat CT, WHR, dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA) 등의 검사 결과 없이 허리둘레만으로 판단하였고, 죽상동맥경화증의 유무가 평균 경동맥 초음파 결과만으로 대표되었다는 점은 본 연구의 제한점이 될 수 있다. 그러나, 기존의 여러 논문에서 허리둘레가 복부비만을 잘 반영하고<sup>32-34)</sup>, WHR보다 우월한 대리표지자일 수 있다<sup>35)</sup>는 것과, 평균 경동맥 내중막 두께가 심혈관질환 이환율과 높은 상관관계를 보인다는 점은 이미 증명한 바 있으므로, 본 연구의 가치가 있다 하겠다.

한국인의 일상생활 양식이 서양식으로 변화하여 당뇨병환자의 특징적 양상도 변화하고 있는 바, 추후 본 연구의 대상군을 추적하여 평균 경동맥 내중막 두께의 변화를 관찰하고, 심혈관질환의 이환율을 지속적으로 조사하여야 할 것이다.

## 요 약

**배경:** 대혈관 합병증은 당뇨병환자에서 주된 사망원인이며, 복부비만은 대사성 증후군의 중요한 요인이다. 그러므로 본 연구에서는 무증상 죽상동맥경화증의 유무를 가장 잘 예측할 수 있는 허리둘레의 분별점을 찾고자 하였다.

**방법:** 본 연구에서는 경동맥 내중막 두께가 증가하면 무증상 죽상동맥경화증이 있는 것으로, KSSO, JASSO, IDF, NCEP-ATP III에서 제시한 허리둘레 기준치를 넘는 경우 복부비만이 있다고 판단하였다. 771명의 한국인 제2형 당뇨병환자의 양측 경동맥의 평균 내중막 두께를 고해상도 B-mode 초음파를 이용하여 측정하였다. 4개 기관에서 제시하는 허리둘레를 기준으로, 각각의 경우 복부비만인 환자와 그렇지 않은 환자를 기준으로 평균 경동맥 내중막 두께가 정상보다 증가할 위험도를 계산하였다.

**결과:** 남자에서 JASSO를 제외한 3개 기관에서 제시한 기준을 적용하였을 때, 복부비만이 있는 경우 무증상 죽상

동맥경화증의 위험이 증가하였다. 허리둘레가 90 cm가 넘는 경우 그렇지 않은 경우에 비해 경동맥의 평균 내중막 두께가 정상보다 증가할 위험도는 1.682 (95% CI = 1.147, 2.466)이나, 여자에서는 이러한 위험도의 증가가 관찰되지 않았다.

**결론:** 제2형 당뇨병환자인 한국 남성에서 허리둘레는 죽상동맥경화증 유무에 대한 선별기준으로서 가치가 있으며, IDF와 KSSO가 제시한 90 cm가 가장 합당한 기준으로 판단된다.

## 참 고 문 헌

1. Chambless LE, Folsom AR, Clegg LX, Sharrett AR, Nieto FJ, Shahar E, Nieto FJ, Rosamond WD, Evans G: Carotid wall thickness is predictive of incident clinical stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am J Epidemiol* 151:478-7, 2000
2. 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. *Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. N Engl J Med* 340:14-22, 1999
3. Lorenz MW, von Kegler S, Steinmetz H, Markus HS, Sitzer M: Carotid intima-media thickening indicates a higher vascular risk across a wide age range: prospective data from the Carotid Atherosclerosis Progression Study (CAPS). *Stroke* 37:87-92, 2006
4. Larsson B, Sva`rdsudd K, Welin K, Wilhelmsen L, Björntorp P, Tibblin G: Abdominal adipose tissue distribution, obesity, and risk of cardiovascular disease and death: 13 year follow-up of participants in the study of men born in 1913. *Br Med J* 228:1401-4, 1984
5. Rexrode KM, Carey J, Hennekens CH, Walters EE, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Manson JE: Abdominal adiposity and coronary heart disease in women. *J Am Med Assoc* 280:1843-8, 1998
6. Ko GT, Chan JC, Cockram CS, Woo J: Prediction of hypertension, diabetes, dyslipidaemia or albuminuria using simple anthropometric indexes in Hong Kong Chinese. *Int J Obes Relat Metab Disord* 23:1136-42, 1999

7. Balkau B, John E. Deanfield, Després JP, Bassand JP, Fox KA, Smith SC Jr, Barter P, Tan CE, Van Gaal L, Wittchen HU, Massien C, Haffner SM: *International Day for the Evaluation of Abdominal Obesity (IDEA): A Study of Waist Circumference, Cardiovascular Disease, and Diabetes Mellitus in 168 000 Primary Care Patients in 63 Countries. Circulation 116:1942-51, 2007*
8. Carr DB, Utzschneider KM, Hull RL, Kodama K, Retzlaff BM, Brunzell JD, Shofer JB, Fish BE, Knopp RH, Kahn SE: *Intra-abdominal fat is a major determinant of the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III criteria for the metabolic syndrome. Diabetes 53:2087-94, 2004*
9. World Health Organization: *Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO consultation 1999*
10. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J: *IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome a new worldwide definition. Lancet 366:1059-62, 2005*
11. 이상엽, 박혜순, 김선미, 권혁상, 김대영, 김대중, 조금주, 한지혜, 김성래, 박철영, 오승준: 한국인의 복부비만 기준을 위한 허리둘레 분별점. *대한비만학회지 15:1-9, 2006*
12. Poli A, Tremoli E, Colombo A, Sirtori M, Pignoli P, Paoletti R: *Ultrasonographic measurement of the common carotid artery wall thickness in hypercholesterolemic patients. A new model for the quantitation and follow-up of preclinical atherosclerosis in living human subjects. Atherosclerosis 70:253-61, 1988*
13. 김형진, 원영준, 김대중, 안철우, 차봉수, 임승길, 김경래, 이현철, 허갑범: 한국 성인에서 경동맥 내중막 두께의 기준치와 제2형 당뇨병에서 이를 이용한 대혈관 합병증의 상대위험도. *J Kor Diabetes Asso 27:288-97, 2003*
14. Hogan P, Dall T, Nikolov P: *Economic costs of diabetes in the U.S. in 2002. Diabetes Care 26:917-32, 2003*
15. Wackers FJ, Young LH, Inzucchi SE, Chyun DA, Davey JA, Barrett EJ, Taillefer R, Wittlin SD, Heller GV, Filipchuk N, Engel S, Ratner RE, Iskandrian AE: *Detection of silent myocardial ischemia in asymptomatic diabetic subjects: the DIAD study. Diabetes Care 27:1954-61, 2004*
16. Diamond GA, Kaul S, Shah PK: *Screen testing cardiovascular prevention in asymptomatic diabetic patients. J Am Coll Cardiol 49:1915-17, 2007*
17. Shaw LJ, Raggi P, Schisterman E, Berman DS, Callister TQ: *Prognostic value of cardiac risk factors and coronary artery calcium screening for all-cause mortality. Radiology 228:826-33, 2003*
18. Crouse JR 3rd, Craven TE, Hagaman AP, Bond MG: *Association of coronary disease with segment-specific intimal-medial thickening of the extracranial carotid artery. Circulation 92:1141-7, 1995*
19. Kawasaki T, Koga N, Hikichi Y, Otsubo Y, Kondo K, Shiraishi T, Watanabe T, Higashikata T, Akiyoshi S, Kurashige Y: *Diagnostic accuracy of carotid ultrasonography in screening for coronary artery disease. J Cardiol 36:295-302, 2000 Nov*
20. Chambless LE, Heiss G, Folsom AR, Rosamond W, Szklo M, Sharrett AR, Clegg LX: *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 146:483-94, 1997*
21. Newman AB, Naydeck BL, Ives DG, Boudreau RM, Sutton-Tyrrell K, Kuller LH: *Coronary artery calcium, carotid artery wall thickness, and cardiovascular disease outcomes in adults 70 to 99 years old. Am J Cardiol 101:186-92, 2008*
22. Balkau B, John E. Deanfield, Després JP, Bassand JP, Fox KA, Smith SC Jr, Barter P, Tan CE, Van Gaal L, Wittchen HU, Massien C, Haffner SM: *International Day for the Evaluation of Abdominal Obesity (IDEA): A Study of Waist Circumference, Cardiovascular Disease, and Diabetes Mellitus in 168 000 Primary Care Patients in 63 Countries. Circulation 116:1942-51, 2007*
23. Larsson B, Svardsudd K, Welin K, Wilhelmsen L, Björntorp P, Tibblin G: *Abdominal adipose tissue distribution, obesity, and risk of cardiovascular disease and death: 13 year follow-up of participants in the study of men born in 1913. Br Med J 228:1401-4, 1984*



24. Bots ML, Hoes AW, Koudstaal PJ, Hofman A, Grobbee DE: *Common carotid intima-media thickness and the risk of stroke and myocardial infarction: The Rotterdam Study. Circulation* 96:1432-7, 1997
25. 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: Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. New Engl J Med* 340:14-2, 1999
26. Hassinen M, Lakka TA, Komulainen P, Haapala I, Nissinen A, Rauramaa R: *Association of waist and hip circumference with 12-year progression of carotid intima-media thickness in elderly women. Int J Obes (Lond)* 31:1406-11, 2007
27. Yu RH, Ho SC, Ho SS, Woo JL, Ahuja AT: *Association of general and abdominal obesities and metabolic syndrome with subclinical atherosclerosis in asymptomatic Chinese postmenopausal women. Menopause* 15:185-92, 2008
28. Toshimi S, Nobuko F, Hiroyasu I, Hitoshi O, Fujiko I, Takashi M: *Underweight as a predictor of diabetes in older adults. Diabetes care* 31:583-4, 2008
29. Hanefeld M, Temelkova-Kurktschiev T, Schaper F, Henkel E, Siegert G, Koehler C: *Impaired fasting glucose is not a risk factor for atherosclerosis. Diabet Med* 16:212-8, 1999
30. Bonora E, Kiechl S, Willeit J, Oberhollenzer F, Egger G, Bonadonna R, Muggeo M: *Plasma glucose within the normal range is not associated with carotid atherosclerosis: prospective results in subjects with normal glucose tolerance from the Bruneck Study. Diabetes Care* 22:1339-46, 1999
31. Hanefeld M, Koehler C, Schaper F, Fuecker K, Henkel E, Temelkova-Kurktschiev T: *Postprandial plasma glucose is an independent risk factor for increased carotid intima-media thickness in non-diabetic individuals. Atherosclerosis* 144:229-35, 1999
32. Anjana M, Sandeep S, Deepa R, Vimalaswaran KS, Farooq S, Mohan V: *Visceral and central abdominal fat and anthropometry in relation to diabetes in Asian Indians. Diabetes Care* 27:2948-53, 2004
33. Snijder MB, Visser M, Dekker JM, Seidell JC, Fuerst T, Tylavsky F, Cauley J, Lang T, Nevitt M, Harris TB: *The prediction of visceral fat by dual-energy X-ray absorptiometry in the elderly: a comparison with computed tomography and anthropometry. Int J Obes Relat Metab Disord* 26:984-93, 2002
34. Kunesová M, Hainer V, Hergetová H, Zák A, Pařízková J, Horejs J, Stich V: *Simple anthropometric measurements--relation to body fat mass, visceral adipose tissue and risk factors of atherogenesis. Sb Lek* 96:257-67, 1995
35. Pouliot MC, Després JP, Lemieux S, Moorjani S, Bouchard C, Tremblay A, Nadeau A, Lupien PJ: *Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. Am J Cardiol* 73:460-8, 1994