

---

## 당뇨병 환자의 관상동맥질환 중증도 평가지표로서의 상완발목동맥파속도의 유용성

연세대학교 의과대학 내과학교실

김혜진 · 김철식 · 박종숙 · 박진아 · 노태웅 · 남지선 · 안철우 · 차봉수 · 임승길  
김경래 · 이현철

Utility of Brachial-ankle Pulse Wave Velocity as a Severity Marker of  
Coronary Artery Occlusive Disease in Patients with Diabetes Mellitus

Hai Jin Kim, Chul Sik Kim, Jong Suk Park, Jina Park, Taewoong Noh, Ji Sun Nam,  
Chul Woo Ahn, Bong Soo Cha, Sung Kil Lim, Kyung Rae Kim, Hyun Chul Lee

*Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea*

---

- Abstract -

**Background:** Atherosclerosis is the underlying pathophysiology of coronary artery occlusive disease. As arterial stiffness reflects degree of systemic atherosclerosis and severity of peripheral artery occlusive disease, by measuring arterial stiffness, one can estimate severity of coronary artery occlusive disease in early stage. In this study we want to show the relationship of arterial stiffness and coronary artery occlusive disease, comparing in diabetes and non-diabetes group and decide the cutoff point of arterial stiffness to predict multivessel disease in diabetes group.

**Methods:** Total 443 of 181 diabetes and 262 non-diabetes patients were enrolled in the study with informed consent. We performed percutaneous coronary angiography and measured AI, ABI, baPWV with a new device, noninvasive pulse wave analyzer. We also checked anthropometric, serologic data and demonstrated the extent of coronary artery occlusion by Gensini score.

**Results:** There were significant differences in baPWV, Gensini score, pulse rate, pulse pressure, serum c-reactive protein (CRP), B-type natriuretic peptide (BNP) and fasting plasma glucose level, all higher in DM patient group. Gensini score was positively related to baPWV, fasting plasma sugar, serum CRP, BNP level and among these, baPWV was the independent predictor of multivessel disease (MVD) in both groups. Furthermore with ROC curve, we could set the cutoff value of baPWV at 1.635 cm/sec

to screen MVD with 64.6% sensitivity and 63.5% specificity. With this set point, odds ratio to develop MVD was 3.08 in the group above 1.635 cm/sec compared to that below and DM patients showed higher sensitivity to this cutoff value.

**Conclusion:** We suggest baPWV to be routinely checked in all diabetes patients to detect coronary artery occlusive disease and those who belong to the range above 1.635 cm/sec should take prompt interventional measures to prevent further complication.

**Key Words:** Atherosclerosis, BaPWV, CAOD, Diabetes, Multivessel disease

## 서론

동맥경화증은 당뇨병성 혈관합병증의 근간을 이루는 병태생리이며, 가장 흔한 사망원인인 관상동맥질환을 일으키는 중요한 원인이다. 그러나 이러한 동맥경화증을 혈류역동학적으로 평가할 수 있는 객관적 지표들은 기술적 한계와 효용문제로 오랫동안 간과되어 왔다. 최근에는 다양한 기법들을 통한 동맥경화증 평가지표들이 개발되고 있으며<sup>1-2)</sup> 특히 동맥파속도의 측정을 통한 동맥 경직도를 수량적으로 측정함으로써 동맥경화증의 심한 정도를 정량적으로 예측할 수 있게 되었다. 뿐만 아니라 동맥파속도는 관상동맥질환을 포함한 대혈관 질환과도 밀접한 연관이 있어 관상동맥협착증으로 인한 사망률을 예측하는 지표이기도 하다<sup>3)</sup>. 특히 대동맥파전파속도는 다른 동맥파속도들 보다 혈관 경직도 평가에 널리 이용되는 형태이지만, 정교히 탐측자를 다루는 기술이 요구되기 때문에 통상적인 선별검사에는 한계가 있다. 대동맥파속도의 이러한 단점을 보완하여 최근에는 말초동맥파속도의 임상적 활용이 대두되고 있다. 특히 상완과 두 발꿈치 간의 맥파속도를 반영하는 상완발목동맥파속도 (Brachial-ankle pulse wave velocity, baPWV)를 측정하는 새로운 기구가 도입되면서 손쉽게 말초동맥 경직도 및 동맥경화증을 평가할 수 있게 되었다<sup>4-5)</sup>.

혈관의 경직도는 수축기 혈압의 증가와 맥압의 감소에 따라 증가하는데 이는 좌심실 구혈시 발생하는 압력 폭의 증가 및 말초에서 심장으로 돌아오는 반사파와 직접 연관된다. 이를 증강지표 (Augmentation Index: AI)라 하며 중심동맥압의 가장 근접한 경동맥에서 조기

혈관 경직도를 반영하게 된다. 당뇨병환자는 정상인에 비해 관상동맥질환의 발생이 2~3배 이상 많으며<sup>4)</sup> 이는 또한 가장 흔한 사망원인이 되므로, 조기진단 및 치료를 통한 적극적인 관리가 필요하지만, 당뇨병의 특성상 흉통없이 심혈관계 질병이 발병되기 때문에, 예방적 치료가 어려운 실정이다. 또한 당뇨병환자들은 통상적 내막의 죽상경화반 파열로 인한 급성 관동맥증후군의 양상과 다른 중막경화에 의한 동맥경화가 주된 병태생리이기 때문에 급격한 임상발현보다 서서히 여러 혈관에 발현되는 특징이 있어 정확한 발병시기와 치료시점을 판단하는데 어려움이 있다. 이러한 현상은 관상동맥 질환에서도 똑같이 적용된다. 따라서 당뇨병환자들에서 동맥경화증을 조기에 평가하고 적절한 시점에 치료를 시행하여 관상동맥질환의 진행을 막으려는 많은 시도들이 이루어져 왔다<sup>4-5)</sup>. 특히 baPWV, Ankle-Brachial Pressure Index (ABI), AI 는 심혈관계 질환에 대한 단일 위험인자일 뿐 아니라 예후에 대한 예측인자로서도 그 유용성이 많은 연구들을 통해 입증되었다<sup>3)</sup>. 본 연구는 이러한 지표들이 당뇨병환자에서 다혈관질환의 선별에 어떠한 유용성이 있는지 확인하고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상

2003년 9월에서 2004년 5월까지 심혈관질환을 주소로 심장내과에 입원하여 관상동맥조영술을 시행받은 443명 (당뇨병 181명, 대조군 262명)을 대상으로

인체계측 및 생화학적 지표들을 조사하였고, 관상동맥조영술을 시행하기 1일 전 모든 환자에서 AI, ABI, baPWV를 시행하였다. 제외대상으로는 (1) creatine 2 mg/dL 이상인 환자 (2) 혈관 폐색증이 있는 환자 (3) 혈관이식술을 시행받은 환자 (4) 사지의 일부가 절단된 환자 (5) 심한 경련 등 신경학적 이상이 있는 환자 (6) 급성 염증성 질환이 있는 환자 (7) 체질량지수가 30 이상이거나 18.5 미만인 경우 (8) 인슐린 치료를 받고 있는 환자 (9) 제1형 당뇨병환자의 경우는 대상에서 제외하였다.

## 2. 방법

### 1) 신체계측

모든 환자에서 혈압, 맥박, 맥압을 측정하였고 신장, 체중 및 체질량지수를 평가하였다. 체질량지수는 몸무게 (kg)를 키의 제곱 (m<sup>2</sup>)으로 나누어 계산하였다.

### 2) 임상적 특징

당뇨병, 고혈압의 과거력과 흡연, 약물 복용력 등을 조사하였다. 또한 당뇨병환자에서는 당뇨병의 유병기간, 치료약물의 종류 및 공복, 식후 혈당, 당화혈색소, 인슐린, c-peptide를 측정하였다. 당뇨병의 진단은 2005년 미국당뇨병학회 (American Diabetic Association, ADA)의 진단기준에 따라 이루어졌다<sup>6)</sup>.

### 3) 생화학적 특징

8시간 공복상태에서 총 콜레스테롤, 중성지방, 고밀도지단백 콜레스테롤을 측정하였고, Friedewald 공식을 통해 저밀도지단백 콜레스테롤을 계산하였다<sup>7)</sup>. 또한 작고 조밀한 저밀도지단백 콜레스테롤 (small dense Low density lipoprotein)을 분석하기 위해 3% polyacrylamide gel과 LipoPrint system (Quantimetrix CO., Redondo Beach, CA, USA)을 이용하여 전기영동을 시행하였다. High sensitive c-reactive protein (hsCRP)은 COBAS INTEGRA 700을 이용하여 particle enhanced immunoturbidometric method (Roche Diagnostic system, Basel, Switzerland)

를 이용하여 측정하였다. 또한 호모시스테인, 유리지방산 등 동맥경화증과 관련된 지표들을 측정하였다.

### 4) 비침습적 동맥경화증 평가지표

5분간 누워 휴식을 취한 후 Colin pulse waveform analyzer (Form/ABI, colin CO, Ltd. Komaki, Japan)를 이용하여 자동적으로 기록되는 혈압과 심전도 감지하에 baPWV, ABI, AI를 측정하였다. 전극은 환자의 좌흉골 변연에 부착시키고 사지에 혈압커프를 감았다. 사지혈압은 oscillometry 방법으로 감지되어 ABI가 자동적으로 계산된다. 또한 신장을 이용하여 계산된 상완과 발목 사이의 거리와 그 거리를 통과하는데 소요되는 시간이 측정되어 양측 baPWV가 산출되며 총 검사는 5분이 소요되었다.

### 5) 관상동맥조영술

운동부하 심전도검사 및 핵의학촬영을 시행하여 관상동맥조영술이 필요하다고 판단된 모든 심장내과 입원환자들을 대상으로 연구를 시행하였다. 모든 환자들에서 AI, ABI, PWV를 측정 후 다음날 관상동맥조영술을 실시하였고<sup>8)</sup>, 검사의 정도관리는 심장내과 전문의가 평가하였다. 유의한 관상동맥협착은 혈관 내강이 50% 이상 좁아진 경우로 정의하였고, 협착의 정도는 Gensini score로 계산되었다<sup>9)</sup>. 또한 협착 혈관의 개수에 따라 minimal, 1-, 2- 및 3-vessel disease (VD)로 나누고, 주관상동맥지 (Left main coronary artery, LM) 및 세 개 이상의 혈관이 침범된 경우를 다혈관질환 (Multivessel Disease, MVD)으로 분류하였다.

### 6) 통계처리

모든 통계결과는 평균 ± 표준편차로 나타내었다. 당뇨병 및 비당뇨병환자군 간의 임상적, 생화학적 특징들을 비교하기 위해 unpaired t-test를 사용하였고, AI, ABI, baPWV와 관상동맥협착간의 연관성을 알기 위해 Pearson 상관분석을 시행하였다. 또한 관상동맥질환의 독립적인 위험인자를 평가하기 위해 다중회귀분석을 시행하였고, 관련인자들을 삼분위로

나뉜 다혈관질환의 발생위험도를 로지스틱 회귀분석으로 구하였다. 또한 선별검사로서의 결정값을 찾기 위해 ROC (Receiver operating characteristic) curve 를 이용하여 예민도 및 특이도를 확인하였다. 통계

Table 1. Baseline Clinical Characteristics of the Study Cohort (n = 443)			
	Non DM (n = 262)	DM (n = 181)	P
Age (yr)	58.8 ± 11.02	58.9 ± 10.91	NS
Gender (M:F)	62:38	65:35	NS
Smoking (Y:N) (pyrs)	9:11 (29 ± 17.8)	9:11 (26 ± 19.6)	NS
Stroke (Y:N) (%)	18 (6.8)	32 (17)	< 0.05*
Lipid lowering agent (%)	178 (67.9)	82 (45)	< 0.05*
Angiotensin receptor blocker (%)	111 (42.3)	124 (69.3)	
ACE inhibitor (%)	94 (36)	85 (47.2)	
Thiazolidinedione (%)	49 (19)	50 (28.2)	
Metformine (%)	23 (8.6)	44 (24.7)	
Hypertension (%)	153 (58.6)	112 (61.9)	NS
DM duration (month)	0	9.74	
AI (%)	16.78 ± 25.45	16.0 ± 24.87	NS
Mean ABI	1.13 ± 0.09	1.11 ± 0.13	NS
Mean baPWV (cm/sec)	1542 ± 336	1734 ± 427	0.00†
Gensini score	9.4 ± 19.23	17.2 ± 26.17	0.00†
Weight (kg)	67.9 ± 12.79	67.0 ± 10.75	NS
Height (cm)	163.5 ± 8.36	163.6 ± 8.41	NS
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	25.0 ± 2.8	24.8 ± 30.06	NS
Systolic BP (mmHg)	126.9 ± 19.13	130.8 ± 22.19	NS
Diastolic BP (mmHg)	76.0 ± 12.27	75.1 ± 12.66	NS
Pulse pressure (mmHg)	66.5 ± 11.55	70.6 ± 14.22	0.00†
Pulse rate (bpm)	70.8 ± 13	74.9 ± 12	0.00†
Total cholesterol (mmol/L)	4.44 ± 0.89	4.39 ± 1.31	NS
HDL cholesterol (mmol/L)	1.10 ± 1.93	1.04 ± 0.31	NS
LDL cholesterol (mmol/L)	2.66 ± 0.84	2.69 ± 0.82	NS
Triglycerides (mmol/L)	3.37 ± 0.34	3.30 ± 0.28	NS
Mean LDL size (nm)	26.43 ± 0.85	26.32 ± 0.84	NS
Homocysteine (umol/L)	11.15 ± 12.09	11.21 ± 6.05	NS
BNP (ng/L)	69.56 ± 165.38	127.59 ± 241.58	0.01*
CRP (mg/L)	1.02 ± 8.41	1.13 ± 10.06	0.02*
Fasting glucose (mmol/L)	5.51 ± 1.24	7.7 ± 3.69	0.00†

Data are expressed by mean ± SD, except for frequency data. Abbreviations. AI: augmentation index, ABI: ankle brachial pressure index, baPWV: brachial-ankle pulse wave velocity, BMI: body mass index, BP: blood pressure, HDL: high density lipoprotein, LDL: low density lipoprotein, BNP: B type natriuretic peptide, CRP: c-reactive protein, CAOD: coronary artery occlusive disease, Y: yes, N: no, NS: not significant.

\* P < 0.05,  
 † P < 0.01.

Table 2. Univariate Analysis for Gensini Score		
	Gensini score	
	r	P
Age (yr)	0.10	0.04*
CRP (mg/L)	0.18	0.00†
BNP (ng/L)	0.27	0.00†
Fasting plasma glucose (mmol/L)	0.21	0.00†
mean baPWV (cm/sec)	0.21	0.00†

Abbreviations. r: correlation coefficient, CRP: c-reactive protein, BNP: B type natriuretic peptide, baPWV: brachial-ankle pulse wave velocity, yr: year.  
 \* P < 0.05  
 † P < 0.01

Table 3. Simple Regression Analysis of baPWV for Gensini Score				
	Gensini score			
	R <sup>2</sup>	β	95% C.I.	P
mean baPWV	0.0458	0.212	0.007 ~ 0.019	0.00

Abbreviations. R<sup>2</sup>: multiple coefficient of determination, β: standard regression coefficient, C.I.: confidence interval, baPWV: brachial-ankle pulse wave velocity.

학적 분석은 SPSS for windows 11 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) 을 이용하였고, P 값이 0.05 미만 일때 통계학적으로 유의하다고 판단하였다.

## 결 과

### 1. 대상자들의 임상적 특성

본 연구에 참가한 인원은 당뇨병환자 181명과 비당뇨병환자 262명의 총 443명으로, 평균연령은 60.12 ± 11세 였고, 맥박, 맥압, BNP, CRP, 공복혈당, baPWV, Gensini score 값은 당뇨병환자군에서 유의하게 증가 되어 있었으나, 그 외 연령, 성비, 혈압, AI, ABI, 신장, 체중, BMI 는 두 군 간에 유의한 차이를 보이지 않았다. 또한 고혈압의 병력, 흡연력, 지질수치, small dense LDL, homocysteine 등도 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다 (Table 1).

### 2. Gensini score에 영향을 미치는 인자들

Gensini score와 연관된 인자들은 연령, baPWV, 공

복혈당, 혈청 CRP 및 BNP 였다 (Table 2).

### 3. baPWV와 관상동맥 협착 간의 관계

단순선형회귀분석을 이용하여 baPWV와 Gensini score가 양의 선형관계임을 알 수 있었고 (Table 3), 평균 baPWV가 증가함에 따라 Gensini score도 증가 되었다.

### 4. baPWV와 관련된 요인들

baPWV와 관련된 변수를 확인하기 위해 Pearson 상관분석을 시행한 결과, 연령, AI, ABI, Gensini score, 체중, 신장, 체질량지수, 혈압, 맥박, 맥압, 혈청 BNP, CRP, 혈당 등이 연관성이 있었고, 이들 중 체중, 신장, 체질량지수를 제외한 모든 변수들은 baPWV와 양의 상관관계를 보였다 (Table 4).

### 5. Gensini score의 독립적인 위험인자

Gensini score와 양의 상관관계에 있는 CRP, BNP, 공복혈당, baPWV 중 다른 모든 변수들을 보정하여

Table 4. Univariate Analysis for baPWV		
Variables	baPWV	
	r	P
Age (yr)	0.4	0.00†
AI (%)	0.318	0.00†
Right ABI	0.145	0.02*
Left ABI	0.139	0.04*
Gensini Score	0.212	0.00†
Height (cm)	-0.193	0.01†
Weight (kg)	-0.163	0.01†
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	-0.101	0.03*
Systolic BP (mmHg)	0.607	0.00†
Diastolic BP (mmHg)	0.433	0.00†
Pulse rate (bpm)	0.106	0.02*
Pulse pressure	0.545	0.00†
CRP (mg/L)	0.218	0.00†
BNP (ng/L)	0.253	0.00†
Fasting blood sugar (mmol/L)	0.110	0.02*

Abbreviations. baPWV: brachial-ankle pulse wave velocity, r: correlation coefficient, yr: year, AI: augmentation index, ABI: ankle brachial pressure index, BMI: body mass index, BP: blood pressure, BNP: B type natriuretic peptide, CRP: c-reactive protein.

\* P < 0.05  
 † P < 0.01.

Table 5. Stepwise Multiple Regression Analysis for Gensini Score				
Variables	r	R <sup>2</sup>	β	P
BNP	0.271	0.07	0.27	0.00
BNP	0.384	0.14	0.27	0.00
Fasting glucose			0.27	0.00
BNP	0.428	0.18	0.23	0.00
Fasting glucose			0.26	0.00
CRP			0.19	0.00
BNP	0.453	0.20	0.20	0.00
Fasting glucose			0.25	0.00
CRP			0.19	0.00
mean baPWV			0.15	0.01*

Abbreviations. BNP: B type natriuretic peptide, CRP: c-reactive protein, baPWV: brachial-ankle pulse wave velocity, R<sup>2</sup>: multiple coefficient of determination, β: standard regression coefficient, C.I.: confidence interval.

\* P < 0.05,  
 † P < 0.01.

Table 6. Logistic regression analysis for MVD			
Variables	Multivessel disease		
	O.R.	95% C.I.	P
<b>Mean baPWV</b>			
942~1400 cm/sec			
1400~1750 cm/sec	0.89	0.50 ~ 2.71	
1750~3260 cm/sec	3.06	1.03 ~ 5.60	0.01*
<b>Fasting glucose</b>			
> 5.6 mmol/L			
5.6~5.9 mmol/L	1.17	0.59 ~ 2.71	
< 5.9 mmol/L	2.41	0.80 ~ 4.77	0.04*
<b>BNP</b>			
4~10 ng/L			
10~44 ng/L	1.48	0.44 ~ 2.25	
45~1420 ng/L	1.95	0.42 ~ 2.34	0.50
<b>CRP</b>			
0~1 mg/L			
1~2 mg/L	1.06	0.33 ~ 2.36	
2~50 mg/L	0.99	1.29 ~ 7.26	0.89
Abbreviations. O.R.: odds ratio, C.I.: confidence interval, MVD: multivessel disease, BNP: B type natriuretic peptide, CRP: c-reactive protein, baPWV: brachial-ankle pulse wave velocity.			
* P < 0.05			
† P < 0.01.			

Table 7. Cutoff Value of baPWV to Screen MVD					
	Multiple vessel disease (MVD)				
	sensitivity	specificity	AUC	P	95% C.I.
DM	0.69	0.55	0.69	0.00	0.54~0.75
Non DM	0.55	0.665	0.63	0.01	0.54~0.72
Total	0.64	0.63	0.65	0.00	0.57~0.71
Abbreviations. DM: diabetes mellitus, AUC: area under the curve, C.I.: confidence interval.					

도 baPWV가 Gensini score를 예측하는 독립적인 위험인자였다 (Table 5).

### 6. 다혈관질환의 발생 위험도

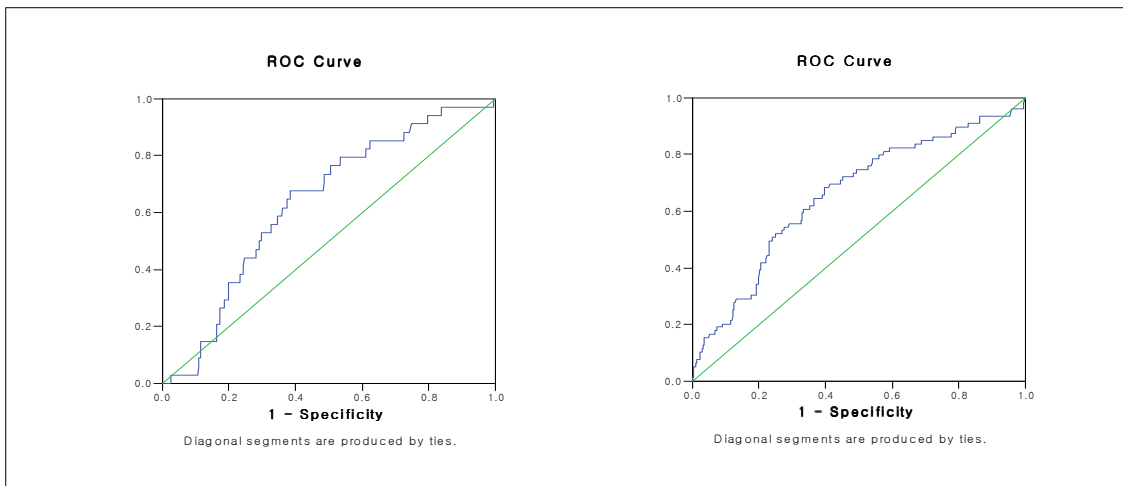
Gensini score의 위험인자인 baPWV, 혈중 BNP, CRP를 분포도에 따라 삼등분으로 분류하였고, 공복 혈당도 미국당뇨병학회의 정의에<sup>6)</sup> 따라 삼등분화 하였다 [baPWV (cm/sec): 1분위 (940~1400), 2분위 (1400~1750), 3분위 (1750~3260); BNP (ng/L): 1분위 (5~10), 2분위 (0~44), 3분위 (45~1420); CRP (mg/L):

1분위 (0~1), 2분위 (1~2), 3분위 (2~50)]. 다혈관질환을 일으키는 위험요인을 알기 위해 로지스틱회귀 분석을 시행한 결과 baPWV가 다혈관질환을 일으키는 가장 큰 기여위험인자 였으며 (Table 5), 특히 baPWV 하위 삼분위가 상위 삼분위에 비해 다혈관질환 발생률이 3.06배 높았다 (95% C.I. 1.03~5.6, P = 0.01) (Table 6).

### 7. 다혈관질환에 대한 baPWV의 결정값

다혈관질환의 선별을 위한 baPWV의 결정값 (cutoff





**Fig 1.** ROC of baPWV to detect MVD. Receiver operating characteristic curve to determine the best cutoff value of baPWV for cardiovascular disease. ROC curve of total cohort (A) and DM patients groups (B) with AUC 0.65 and 0.69 respectively.

Table 8. Cutoff Value of baPWV to Screen MVD in DM Patient Group				
<i>baPWV (cm/secec)</i>	<i>sensitivity</i>	<i>Specificity</i>	<i>Positive predictive value</i>	<i>AUC</i>
1.599	0.73	0.50	35.4%	0.69
1.635	0.69	0.55	36.7%	
1.659	0.66	0.56	13.3%	

Abbreviations. baPWV: brachial-ankle pulse wave velocity, AUC: area under the curve.

value) 을 찾기위해 ROC curve를 시행한 결과 (Fig. 1), baPWV 1.635 cm/sec에서 가장 높은 양성예측도를 보였다 (Table 7). 특히 이러한 결정값은 비당뇨병 환자군 (예민도 55%, 특이도 67%, AUC 0.63)에 비해 당뇨병환자군에서 더 예민한 선별검사로서 의의가 있었다 (예민도 67%, 특이도 55%, AUC 0.65,  $P < 0.00$ ) (Table 7). 또한 당뇨병환자군만을 대상으로 구한 baPWV의 결정값도 1.635 cm/sec에서 가장 높은 예민도와 양성예측률을 보였다 (Table 8).

## 고찰

관상동맥질환은 서구사회의 가장 흔한 사망원인이며, 국내에서도 그 심각성이 급증하고 있다. 특히 당뇨병이 동반될 경우 관상동맥질환의 유병률과 사망률은 더욱 증가하게 되며, 이는 Framingham study에서 당뇨병에서 급성 심근경색의 발생 위험률이 남

성에서 1.5배, 여성에서 8.1배 더 증가함을 보아도 알 수 있다<sup>10)</sup>. 관상동맥질환의 기저 병태생리는 혈관 내 피세포의 기능부전으로 인한 동맥경화증이며 이러한 동맥경화증이 심해질수록 관상동맥질환의 중증도가 증가하게 된다. 이러한 이유로 동맥경화증의 정량적 평가를 통한 관상동맥질환의 심각도를 조기에 평가하려는 많은 노력들이 시도되고 있다. 기존에는 동맥경화증의 평가방법의 하나로 대동맥과전파속도의 측정이 시행되었으나<sup>11)</sup>, 이는 정교한 탐촉자 조작기술이 필요하기 때문에 일반적인 선별검사법으로는 한계가 있다. 그러나 최근에는 이러한 중심동맥 측정시 발생하는 문제점들을 보완하여 기술적 용이성과 재현도가 향상된 상완발목동맥과속도의 측정을 통해 조기에 동맥경화증을 예측하고, 이와 연계된 여러 임상지표들로서의 활용이 검토되고 있다<sup>12)</sup>.

본 연구는 관상동맥질환이 있는 당뇨병환자군과 비당뇨병환자군의 말초동맥과속도와 관상동맥질환의



연관성을 규명하고, 특히 당뇨병환자에서 문제가 되는 다혈관질환의 조기위험인자로서의 유용성과 그 결정값 (cutoff value)을 확인한 첫 연구이다. 연구대상은 당뇨병환자 181명과 비당뇨병환자 262명의 총 443명으로 모든 환자에서 사전동의 하에 관상동맥조영술과 동맥파분석기를 통한 baPWV, ABI, AI를 시행하였고, 동맥경화증의 위험요인으로 알려진 변수들 (연령, 성별, 총 콜레스테롤, 중성지방, 혈압, 흡연력, 체중)을 측정하였다. baPWV, Gensini score, 맥박, 맥압, 혈청 BNP, CRP 및 공복혈당은 당뇨병환자군에서 유의하게 증가되어 있었으나, AI, ABI, LDL subfraction은 두 군간의 차이를 보이지 않았다. 기존의 많은 연구들에서 당뇨병에서 AI가 증가함을 보고한 바 있으나<sup>13)</sup>, 본 연구결과 두 군 간 AI 값은 통계학적 차이가 없었다. 이는 최근 보고되는 연구결과들을 통해서도 알 수 있으며<sup>14)</sup>, 이렇듯 AI가 당뇨병에서 증가되지 않는 이유로는 맥압의 증가와 빈맥으로 인한 반사파의 귀환시간 (wave reflection time)의 단축으로 설명될 수 있다. 한편 ABI는 말초혈관폐색이 있는 환자를 본 연구에서 제외시켰기 때문에 두 군간의 차이를 보이지 않았다 (비 당뇨병: 1.13 ± 0.09, 당뇨병: 1.11 ± 0.13). 또한 small dense LDL, LDL cholesterol 등이 baPWV 및 Gensini score와 유의한 연관성을 보이지 않은 이유는 약물복용에 의한 영향과 더불어 혈관 경직도를 반영하는 baPWV가 지질축적에 의한 내막의 아테롬성 (atherosis) 동맥경화증이 아닌 중막의 경화성 (sclerosis) 변화가 당뇨병성 혈관병변의 주된 기전이기 때문이다<sup>15)</sup>. 이와 같은 결과는 기존의 다른 연구들에서도 관찰된다<sup>16)</sup>. 반면 baPWV는 당뇨병환자군에서 유의하게 증가되어 있었으며 (비당뇨병 1.542 cm/sec vs 당뇨병 1.734 cm/sec), 특히 연령, 혈청 CRP, BNP 및 공복혈당과 함께 Gensini score와 유의한 연관성이 있었고, 다단계 회귀분석상 baPWV는 Gensini score의 독립적인 위험인자였다. 특히 baPWV를 삼등분한 경우 하위 삼분위가 상위 삼분위에 비해 다혈관질환의 발생위험도가 3.06배 증가하여 기존의 많은 연구결과들과 같은 결과를 보여주었다<sup>17)</sup>. 또한 다혈관질환을 선별하기 위한 baPWV의

기준점을 선정하기 위해 ROC curve를 시행한 결과, baPWV 1.635 cm/sec에서 예민도 64.6%, 특이도 63.5%의 결정값을 보였고, 이러한 결정값은 당뇨병환자군에서 69%, 비당뇨병의 55.6%의 예민도를 보였다 (AUC 0.651,  $P = 0.004$ ). Udai N 등은 baPWV가 대동맥혈관의 손상을 평가하는데 유용하다고 보고하였고<sup>16)</sup>, Mahayana 등은 혈관 경직도의 평가지표로서 baPWV가 유용함을 주장한바 있다<sup>18)</sup>. Yamashina 등은 carotid-femoral PWV에 비해 baPWV가 더 유용함을 증명하였고<sup>2)</sup>, Cortez-Cooper MY 등은 baPWV의 측정에 대한 재현성과 정확도를 보고한 바 있다<sup>1)</sup>. baPWV에 대한 관심이 높아지면서, baPWV는 말초혈관의 경직도 뿐 아니라 다양한 임상지표로 활용되고 있다. Akira 등은 baPWV 1.400 cm/sec 이상에서 관상동맥질환의 발생률이 크게 증가함을 주장하였고<sup>12)</sup>, Katsumi 등은 baPWV 1.700 cm/sec 이상에서 당뇨병성 미세혈관 합병증이 증가됨을 보고하였으며<sup>19)</sup>, Masanobu 등은 baPWV 1.800 cm/sec 이상에서 관상동맥 칼슘 침착 반영지표 CAC (coronary artery calcium)가 100 이상일 확률이 74%의 예민도와 75%의 특이도를 보임을 기술한 바 있다<sup>20)</sup>. Ryo 등은 관상동맥질환의 위험예측인자로서 baPWV는 76.7%의 예민도와 56.7%의 특이도 및 71.7%의 양성 예측도를 보이며, 특히 50~70세의 남성 관상동맥질환 65명과 대조군 58명을 대상으로 baPWV의 결정값을 위험요인에 따라 분석한 결과, 당뇨병과 지질대사이상이 없는 경우 baPWV의 결정값은 2.150 cm/sec, 지질대사 이상은 없으나 당뇨병만 있는 경우 1.750 cm/sec, 당뇨병은 없으나 지질대사 이상이 있는 경우 1.600 cm/sec, 당뇨병과 지질대사 이상이 모두 있는 경우 1.250 cm/sec로 모두 80%의 양성 예측도를 보임을 보고하였다<sup>17)</sup>. 즉 관상동맥질환의 위험인자가 증가할수록 baPWV의 결정값은 낮아지며, 이는 동맥경화증의 위험인자가 많아질수록 낮은 말초혈관 경직도에도 관상동맥질환은 이미 진행됨을 보여주는 결과이다. 저자들의 결과는 당뇨병이 있는 경우였으며, 앞서 제시한 1.750 cm/sec에 비해 더 낮은 1.635 cm/sec이라는 결정값을 보였다. 이는 본 연구가 관상동맥질환

의 유무가 아닌 다혈관질환 유무의 선별척도를 구하였기 때문이다. 또한 76.7%의 예민도와 56.7%의 특이도는 본 연구의 전 코호트를 대상으로 구한 결정값인 baPWV 1.635 cm/sec의 64% 예민도와 63% 특이도에 비해 높았으나, 당뇨병환자만을 대상으로 구한 baPWV 1.599 cm/sec의 예민도 73.8% 와 특이도 50%에 가까운 결과였다. 이렇듯 더 낮은 예민도와 특이도에도 불구하고 본 연구는 남성과 여성을 모두 연구대상에 포함시켰다는 점과, 123명에 비해 443명이라는 다수를 대상으로 실시한 점 등에서 신뢰도가 더 높은 보고라 할 수 있겠다.

당뇨병환자는 고혈당으로 인한 내피세포기능부전과 이로 인한 말초혈관 경직도의 증가로 관상동맥질환의 위험도가 더 증가되므로 이에 대한 철저한 조기검사와 예방을 통해 합병증과 사망률을 감소시켜야 한다. 이러한 취지에서 baPWV는 관상동맥 협착증의 발견에 유용한 선별검사로 이용될 것으로 사료된다. 이에 본 연구는 모든 당뇨병환자에서 baPWV를 측정함으로써 동맥경화증 뿐 아니라 관상동맥질환을 조기에 예측하고 특히 baPWV가 1.635 cm/sec 이상인 경우, 다혈관질환의 발생률이 증가함을 상기하여 적절한 조치를 취해야 할 것으로 생각된다 한다. 본 연구의 한계점은 baPWV를 통해 조기에 발견된 당뇨병성 관상동맥질환자들의 생존율과 사망률의 변화를 관찰하지 못한 점이며, 향후 진행되어야 할 과제로 당뇨병환자의 동맥경직도 개선이 관상동맥질환의 예후 및 사망률 향상에 미치는 기여도를 평가하는 것이다.

## 요 약

연구배경: 관상동맥질환은 당뇨병환자의 주요 사망 원인이지만 감각의 둔화로 인해 무통성 관상동맥질환을 일으키는 경우가 많아 조기에 발견되기 어려운 점이 있다. 이러한 이유로 예방과 조기 치료가 중요한 당뇨병환자의 관상동맥질환을 조기에 예측할 수 있는 비침습적인 지표의 확립이 필요한 실정이며, 이에 대한 많은 연구들이 진행되고 있다. 본 연

구는 혈관경직도를 측정함으로써 동맥경화증의 평가 지표로 알려진 상완발목동맥파속도 (brachial-ankle pulse wave velocity, baPWV), ankle-brachial pressure index (ABI) 및 augmentation index (AI)가 제2형 당뇨병환자에 있어서 관상동맥질환의 중증도 및 조기 위험인자로서의 유용성에 대하여 알아보고자 하였다.

방법: 181명의 당뇨병환자와 262명의 비당뇨병환자 총 443명을 대상으로 동맥경화증과 관련된 인체 계측학적 지표와 생화학적 검사를 시행하였고 동맥과 분석기를 이용하여 동맥경화증의 지표로 알려진 baPWV, ABI 및 AI를 측정하였다. 또한, 관상동맥조영술로 확인된 관상동맥질환의 중증도는 Gensini score를 이용하여 표기하였다.

결과: 당뇨병환자군과 비당뇨병환자군 간의 연령, 성별, 혈압, 체중, 신장, ABI, AI, 지질 수치 차이는 없었으나 맥박, 맥압, baPWV, Gensini score, 혈청 c-reactive protein (CRP), B type natriuretic peptide (BNP), 공복 혈당 등은 당뇨병환자군에서 유의하게 증가되어 있었다. 특히 baPWV, 공복혈당, 혈청 CRP 및 BNP 는 Gensini score와 연관이 있었고, 이들은 양의 상관관계를 보였다. 이들 중 baPWV는 다혈관질환의 독립적인 위험인자였다. 한편 ROC (Receiver operation characteristic) curve를 이용하여 다혈관질환을 가려내는 결정값 (cutoff value)을 구한 결과, baPWV 1.635 cm/sec에서 가장 적정한 값을 구하였다 (예민도 64.6%, 특이도 63.5%, AUC 0.65). 또한 baPWV가 그 이상으로 증가할 경우 다혈관질환의 발생률은 3.08배 더 증가하였으며 (95% C.I. 1.06~5.54,  $P < 0.01$ ), 특히 이러한 결정값은 비당뇨병환자군에 비해 당뇨병환자군에서 더 높은 예민도를 보여 (비당뇨병: 예민도 55%, 특이도 66.5%, AUC 0.63, 당뇨병: 예민도 69%, 특이도 55%, AUC 0.69) 당뇨병환자군에서 관상동맥질환, 특히 다혈관질환의 조기평가 지표로서 유용할 것으로 판단된다.

결론: 이상의 연구결과, 제2형 당뇨병이 있는 관상동맥질환자는 비 당뇨병 관상동맥질환자에 비해 혈관 경직도가 더 증가되어 있고, 이와 더불어 관상동맥질환 및 다혈관질환의 위험도도 증가된다. 이에 저

자는 모든 당뇨병환자에서 baPWV를 측정하여 조기에 동맥경화증의 상태를 평가하고, 심혈관계 합병증을 철저히 예방하는 것이 바람직할 것으로 생각된다.

## 참고문헌

1. Cortez-Cooper MY, Supak JA, Tanaka H: A new device for automatic measurements of arterial stiffness and ankle-brachial index. *Am J Cardiol* 91:1519-22, 2003
2. Yamashina A, Tomiyama H, Takeda K: Validity, reproducibility and clinical significance of noninvasive brachial-ankle pulse wave velocity measurement. *Hypertens Res* 25:359-64, 2002
3. Guerin AP, Blacher J, Pannier B, et al: Impact of aortic stiffness attenuation on survival of patients in mid-stage renal failure. *Circulation* 103:987-92, 2001
4. Jennifer BM, Phillip R: Cardiovascular risk in diabetes: a brief review. *J Diabetes Complications* 14:108-15, 2000
5. Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD: Diabetes, other risk factors, and 12-year cardiovascular mortality for men screened in the multiple risk factor intervention trial. *Diabetes Care* 16:434-44, 1993
6. American Diabetes Association: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 28 (supple 1):S37-S42, 2005
7. Friedewald WT, Levy RI: Concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 18:499-502, 1972
8. Spencer BK, Bernhard M: Interventional treatment of coronary heart disease and peripheral vascular disease. *Circulation* 102:IV81-IV6, 2000
9. Gensini GG: A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease. *Am J Cardiol* 51:606, 1983
10. Guzder RN: Prognostic value of the Framingham and UKPDS cardiovascular risk engines. *Diabet Med* 22:554-62, 2005
11. Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R: Aortic stiffness is an independent predictor of all cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension* 37:1236-41, 2001
12. Akira Y, Hirofumi T, Tomio A: Brachial-ankle pulse wave velocity as a marker of atherosclerotic vascular damage and cardiovascular risk. *Hypertens Res* 26:615-22, 2003
13. Wilkinson IB, MacCallum H, Roimans DF, Murray GD, McKnight JA, Webb DJ: Increased augmentation index and systolic stress in type 1 diabetes mellitus. *QJM* 93:441-8, 2000
14. Peter SL, David GOB, Adrian GS, Mairead MD, Philip PRS, Bryan W: Increased pulse wave velocity is not associated with elevated augmentation index in patients with diabetes. *Journal of Hypertens* 22:1937-44, 2004
15. David HB, Dieter MK: Reversal of atherosclerosis; the two components of atherosclerosis. *Circulation* 79:1-7, 1989
16. Udai N, Nasanori I, Sakae N, Hidetoshi K, Kojiro I, Mitsuo I: Usefulness of brachial-ankle pulse wave velocity measurement: correlation with abdominal aortic calcification. *Hypertens Res* 26:163-7, 2003
17. Ryo I, Shinji S, Genji T: High brachial-ankle pulse wave velocity is an independent predictor of the presence of coronary artery disease in Men. *Hypertens Res* 27:71-8, 2004
18. Mahayana M, Ito N, Nunokawa T, Yoshinaga K: Utility of automated brachial ankle pulse wave velocity measurements in hypertensive patients. *Am J Hypertens* 16:653-7, 2003
19. Katsumi ASO, Masaaki M, Tadahiro K: Brachial-ankle pulse wave velocity is useful for evaluation of complications in type 2 diabetic patients. *Hypertens Res* 26:807-13, 2003
20. Masanobu T, Shinji I, Eiji S: Stiffness and impaired

blood flow in lower leg arteries are associated with severity of coronary artery calcification among

asymptomatic type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 27:2409–15, 2004