

한국 성인에서 경동맥 내중막 두께의 기준치와 제2형 당뇨병에서 이를 이용한 대혈관 합병증의 상대위험도

관동대학교 의과대학 내분비내과, 국민건강보험공단 일산병원 내분비내과¹, 연세대학교 의과대학 내분비내과²

김형진 · 원영준 · 김대중¹ · 안철우² · 차봉수² · 임승길² · 김경래² · 이현철² · 허갑범²

Normative Data of Intima–medial Thickness in Korean Adults and the Estimation of the Relative Risk of Macrovascular Diseases Using this Data in Type 2 Diabetic Subjects

Kim HJ, Won YJ, Kim DJ¹, Ahn CW², Cha BS², Lim SK², Kim KR², Lee HC², Huh KB²

Department of Endocrinology, Kwandong University College of Medicine, Goyang, Korea
Department of Endocrinology, National Health Insurance Corporation Ilsan Hospital, Goyang, Korea¹
Department of Endocrinology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea²

- Abstract -

Background: The reference values of the carotid mean intima-medial thickness (IMT), in subjects without diabetes or macrovascular diseases, were estimated, which were used to establish the relative risks of macrovascular diseases in type 2 diabetic subjects.

Methods: High resolution B-mode ultrasonography was performed in 1229 non-diabetic subjects, without ischemic heart disease, cerebral infarction or peripheral vascular disease, and in 830 type 2 diabetic subjects. The nondiabetic subjects were participating in medical checkups at the Health Promotion Center. The height, weight, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, fasting plasma glucose, total cholesterol, triglyceride, high density lipoprotein-cholesterol and fasting insulin level were measured in all subjects.

Results: The nondiabetic subjects, without ischemic heart disease, cerebral infarction or peripheral arterial obstructive diseases, were classified by age (31~40, 41~50, 51~60, 61~70 and >70 years) and sex. There were significant differences between the diabetic and nondiabetic subjects in relation to the age groups, but no significant difference was found between the sexes. Independent risk factors associated with the carotid mean IMT in the nondiabetic subjects

were age, systolic blood pressure and body mass index, and those in the diabetic

subjects were age, duration of diabetes and a low density lipoprotein-cholesterol level. The relative risks of ischemic heart disease, cerebral infarction and peripheral vascular disease, due to the presence of an increased IMT, were 2.34 (CI; 1.32~4.14), 2.95 (CI; 1.57~5.54) and 3.64 (CI; 1.79~7.40) in the diabetic subjects.

Conclusion: It was concluded that the reference values of the IMT, as classified by age, in the subjects without diabetes or macrovascular diseases, favorably reflected the risks of macrovascular diseases in the type 2 diabetic subjects (**J Kor Diabetes Asso 27:288~297, 2003**).

Key Words: Intima-medial thickness, Nondiabetic subjects, Type 2 diabetic subjects, Macrovascular diseases

서 론

고해상도 B형 초음파로 경동맥을 직접 관찰하여 경동맥 내중막 두께를 측정하는 방법은 죽상동맥경화증을 비침습적으로 알 수 있으며, 당뇨병이 없는 사람들에서 허혈성 심질환^{1~3)}, 뇌경색⁴⁾ 및 말초동맥 질환^{5~7)}과의 관련성이 여러 연구에서 증명되었다.

대혈관 합병증은 제2형 당뇨병 환자의 주요한 사망 원인이며⁸⁾ 국내에서도 그 빈도가 증가하고 있다. 당뇨병 환자에서 죽상동맥경화증의 여부를 알기 위해 경동맥 내중막 두께의 측정이 보편화되고 있으며 당뇨병 환자에서 경동맥 초음파 소견과 죽상동맥경화증의 위험인자들간의 상관관계를 밝힌 연구들이 국내에서 실시되었다^{9~13)}.

이 연구들에서 당뇨병 환자의 경동맥 내중막 두께가 죽상동맥경화증의 위험인자들과 밀접한 관련이 있음이 밝혀졌으나 허혈성 심질환, 뇌경색 및 말초동맥 질환과의 직접적인 관련성은 조사되지 못하였다. 또한 서구의 연구결과에 의하면 경동맥 내중막 두께가 연령에 따라 많은 차이를 보이니¹⁴⁾ 아직까지 국내에서 이에 대한 조사가 이루어지지 못하였다.

이에 저자들은 당뇨병, 허혈성 심질환, 뇌경색 및 말초동맥 질환이 없는 성인들과 제 2형 당뇨병 환자들을 대상으로 연령에 따른 경동맥 내중막 두께의 분포와 당뇨병 환자들에서 경동맥 내중막 두께에 따른 대혈관 합병증의 비교위험도를 조사하였다.

대상 및 방법

대상자는 2001년 4월부터 7월까지 건강검진센터를 방문한 1229명 (남자 605, 여자 624)과 2001년 7월까지 5년 이상 연세대학교 의과대학 세브란스병원 당뇨병센터에서 치료중인 제2형 당뇨병 환자 830명 (남자 430, 여자 400)이었다. 건강검진센터를 방문한 사람들 중에서 당뇨병, 허혈성 심질환, 뇌경색 및 말초동맥 질환의 병력이 있거나 공복혈당이 6.1 mmol/L 이상인 경우 제외시켰으나 고혈압 환자는 포함시켰다(대조군). 당뇨병 환자는 진단 당시 1997년 미국 당뇨병학회에서 발표된 당뇨병 진단기준을¹⁵⁾ 만족하는 환자들을 포함시켰으며 인슐린을 사용하는 환자들은 제외하였다.

모든 대상자들에서 키, 몸무게, 수축기 및 이완기 혈압을 측정하였고 12시간 동안 음식을 시킨 후 채혈하여 공복혈당, 총콜레스테롤, 중성지방, 고밀도지단백 및 공복인슐린 농도를 측정하였다. 저밀도지단백은 Friedewald의 공식 (총콜레스테롤-[중성지방/5]-고밀도지단백)으로 계산하였다¹⁶⁾. 인슐린저항성을 homeostasis model assessment (HOMA)법을 이용하여 공복인슐린 (U/mL)×공복혈당(mmol/L)/22.5의 공식으로 계산하였다¹⁷⁾.

경동맥 내중막 두께의 측정은 고해상도 B-mode 초음파기인 Toshiba SSA-270A (Toshiba, Japan)의 7.5 MHz 선상 탐촉자 (Axial resolution: 0.2 mm)를

이용하여 한명의 검사자에 의해 시행되었다. 좌측과 우측을 측정하여 3군데의 산술평균치를 구하였다. 이 때

Table 1. Clinical Characteristics of Study Groups

	Subjects without diabetes* (n=1229)	DM without IHD, stroke, and PAOD (n=689)	DM with IHD, stroke, or PAOD (n=141)
Male (%)	50.0	49.2	57.5
Age (years) [†]	50.1±11.3	57.3±11.0	62.1±8.8
Duration of DM (years)		8.7±7.5	10.1±8.9
Smoking (%)	37.0	33.1	37.3
Height (cm)	163.8±8.8	161.1±10.5	162.3±8.0
Weight (kg) [‡]	62.9±11.5	63.4±10.8	64.9±10.6
BMI (kg/m ²) [‡]	23.4±3.3	24.3±3.4	24.6±3.3
Waist (cm) [§]	79.3±8.8	85.9±8.6	92.5±8.9
Hip (cm)	92.7±6.1	91.3±6.3	95.1±5.9
Waist-hip ratio	0.85±0.06	0.94±0.08	0.97±0.07
SBP (mmHg) [¶]	119.2±17.6	141.3±20.6	145.1±24.0
DBP (mmHg) [¶]	76.6±12.6	87.5±11.1	87.1±13.1
Mean IMT (mm) [§]	0.671±0.151	0.866±0.274	0.986±0.307
Maximal IMT (mm) [§]	0.721±0.209	1.057±0.361	1.258±0.377
Hypertension (%) [§]	15.5	42.1	70.0
FBS (mmol/L) [¶]	5.14±0.84	9.29±3.58	9.45±3.77
TC (mmol/L) ^{**}	4.93±0.88	5.39±2.28	5.22±1.41
TG (mmol/L) [§]	1.48±1.03	1.86±1.22	2.38±2.50
HDL-C (mmol/L) [§]	1.36±0.34	1.26±0.39	1.10±0.28
LDL-C (mmol/L) ^{**}	2.93±0.81	3.25±1.03	3.08±1.01
Fasting insulin (pmol/L) [‡]	40.6±42.5	62.5±73.5	69.1±70.5
HOMA-IR [¶]	1.15±0.98	3.48±4.90	4.35±5.47

*, without ischemic heart disease, cerebral infarction, or peripheral vascular disease.

[†]; p<0.001 among three groups, [‡]; p<0.005 between groups without diabetes and with diabetes after adjustment of sex and age, [§]; p<0.001 among three groups after adjustment of sex and age, ^{||}; p<0.05 among three groups after adjustment of sex and age, [¶]; p<0.001 between groups without diabetes and with diabetes after adjustment of sex and age, ^{**}; p<0.05 between group without diabetes and group with diabetes and cardiovascular diseases after adjustment of sex and age.

DM; diabetes mellitus, IHD; ischemic heart disease, PAOD; peripheral arterial obstructive disease, BMI; body mass index, SBP; systolic blood pressure, DBP; diastolic blood pressure, IMT; intima-medial thickness, FBS; fasting blood sugar, TC; total cholesterol, TG; triglyceride, HDL-C; high density lipoprotein-cholesterol, LDL-C; low density lipoprotein-cholesterol, HOMA-IR; homeostasis model assessment-insulin resistance.

우측 경동맥의 종단면을 따라 총경동맥이 내경동맥과 외경동맥으로 분리되는 분지점의 근위부에 위치한 총경동맥의 원벽 (far wall)에서 내중막 두께가 최고인 지점을 정하여 이 지점을 최고치로 구하고 이를 중심으로 근위 10 mm, 원위 10 mm 위치에서 내중막 두께

경동맥 내중막 두께의 측정이 예정된 부위에 석회화되었거나 혈관 내강으로 돌출된 병변이면서 초음파상 이질성 (heterogeneity)를 보이는 죽전 (plaque)이 있는 경우에는 죽전이 포함되지 않는 근위부에서 측정을 시행하였다. 경동맥 내중막 두께는 원벽의 내막에 해당

되는 첫번째 반향적선과 중막과 외막의 경계를 나타내

위험인자를 조사하였다. 당뇨병 환자들에서 경동맥 내

Table 2. Comparisons of Carotid Mean IMT Between Diabetic and Nondiabetic Subjects Classified by Age After Adjustment of Hypertension, Body mass Index, Total Cholesterol, Triglyceride, High Density Lipoprotein-Cholesterol, and low Density Lipoprotein-Cholesterol (female)

Age (years)	Subjects without diabetes*		Subjects with diabetes*		p
	Number	Mean IMT±SD (mm)	Number	Mean IMT±SD (mm)	
31~40	77	0.543±0.063	12	0.628±0.300	<0.001
41~50	163	0.615±0.103	38	0.717±0.179	<0.001
51~60	226	0.692±0.138	147	0.820±0.216	<0.001
61~70	143	0.737±0.147	110	0.911±0.243	<0.001
> 70	15	0.847±0.280	32	1.031±0.344	
Total	624	0.667±0.147	339	0.866±0.242	<0.001

*; without ischemic heart disease, cerebral infarction, or peripheral vascular disease
IMT; intima-medial thickness, SD; standard deviation

는 두번째 반향적선 사이의 거리를 캘리퍼의 일종인 Digimatic (Mituroyo CD-15B, Japan)을 이용하여 측정하였다.

제2형 당뇨병 환자에서 항고혈압제를 투여받거나 수축기 혈압이 140 mmHg 이상 혹은 이완기 혈압이 90 mmHg 이상인 경우를 고혈압, 과거의 검사 소견에서 전산화단층촬영이나 자기공명촬영에서 뇌경색의 소견을 보인 경우를 뇌경색, 운동부하검사나 관상동맥 혈관 촬영에서 이상이 있는 경우를 허혈성 심질환 그리고 말초혈관 조영술에서 협착이 증명된 경우를 말초 동맥 질환으로 정의하였다.

자료의 통계분석은 SPSS win 11.0을 이용하여 시행되었고 통계수치는 평균±표준오차로 표시하였다. 대조군과 허혈성 심질환, 뇌경색 및 말초동맥 질환이 없는 제2형 당뇨병 환자들 사이의 성별과 연령에 따른 경동맥 내중막 두께의 차이는 흡연유무, 혈압유무, 체질량지수, 총콜레스테롤, 중성지방, 고밀도지단백, 그리고 저밀도지단백을 공변량으로 두고 Analysis of Covariance (ANCOVA)로 비교하였고 대상자들의 연령에 따른 차이는 Analysis of Variance (ANOVA)를 이용하여 조사하였다. 추상동맥경화증의 위험인자들과 경동맥 내중막 두께와의 상관관계는 Pearson's correlation을 이용하여 검증하였고 다중회귀분석을 통해 독립적인

중막 두께에 따른 고혈압, 허혈성 심질환, 뇌경색 그리고 말초동맥 질환의 비교위험도를 Cross table을 이용하여 구하였다.

결 과

1. 대조군과 당뇨병군의 임상자료 비교

제2형 당뇨병 환자들을 허혈성 심질환, 뇌경색 및 말초동맥 질환의 유무에 따라 2군으로 나누고 당뇨병, 허혈성 심질환, 뇌경색 및 말초동맥 질환이 없는 대조군과 임상자료를 비교하였다 (Table 1). 나이와 성별을 보정하였을 때 평균 및 최대 경동맥 내중막 두께, 허리 둘레, 허리-엉덩이 둘레비, 고혈압 유무, 중성지방, 그리고 고밀도 지단백은 세 군 사이에 의미있는 차이를 보였다. 수축기 및 이완기 혈압, 체중, 체질량지수, 공복혈당, 인슐린 그리고 HOMA-IR은 대조군에 비해 당뇨병군에서 의미있게 높았으나 당뇨병 환자들에서 허혈성 심질환, 뇌경색 및 말초동맥 질환의 유무에 따라서 의미있는 차이는 보이지 않았다.

2. 대조군과 제2형 당뇨병 환자들 사이의 성과 연령에 따른 경동맥 내중막 두께의 비교

대조군과 허혈성 심질환, 뇌경색 및 말초동맥 질환이 없는 당뇨병 환자들에서 연령에 따라 31~40, 41~

Table 3. Comparisons of Carotid Mean IMT Between Diabetic and Non-diabetic Subjects Classified by Age After Adjustment of Hypertension, Body Mass Index, Total Cholesterol, Triglyceride, High Density Lipoprotein-Cholesterol, and Low Density Lipoprotein-Cholesterol (male)

Age (years)	Subjects without diabetes*		Subjects with diabetes*		p
	Number	Mean IMT±SD (mm)	Number	Mean IMT±SD (mm)	
31~40	126	0.568±0.080	29	0.604±0.182	<0.001
41~50	168	0.630±0.104	59	0.679±0.212	<0.001
51~60	174	0.709±0.164	127	0.847±0.287	<0.001
61~70	121	0.776±0.151	95	0.899±0.279	<0.001
> 70	16	0.855±0.243	40	1.083±0.360	
Total	605	0.675±0.156	350	0.856±0.293	<0.001

*; Without ischemic heart disease, cerebral infarction, or peripheral vascular disease
IMT; intima-medial thickness, SD; standard deviation

Table 4. Univariate and Stepwise Multiple Regression Analysis of Atherosclerosis Related Factors in Nondiabetic Subjects

	Mean	SD	Univariate correlation		Multivariate regression analysis	
			coefficient	p	Beta	p
Age (years)	50.9±10.9		0.520	<0.001	0.426	<0.001
Systolic BP (mmHg)	128.8±18.7		0.355	<0.001	0.189	<0.001
Diastolic BP (mmHg)	79.8±12.2		0.267	<0.001		
Body mass index (kg/m ²)	24.4±3.1		0.187	<0.001	0.102	<0.001
Fasting glucose (mmol/L)	5.08±0.43		0.065	0.029		
Total cholesterol (mmol/L)	5.19±0.92		0.140	<0.001		
Triglyceride (mmol/L)	1.75±1.30					
HDL-C (mmol/L)	1.26±0.33		-0.065	0.032		
LDL-C (mmol/L)	3.16±0.84		0.161	0.001		
HOMA-IR	2.33±1.48		0.098	0.002		

BP; blood pressure, HDL-C; high density lipoprotein cholesterol, LDL-C; low density lipoprotein-cholesterol, HOMA-IR; homeostasis model of insulin resistance, SD; standard deviation

50, 51~60, 61~70 그리고 71세 이상으로 나누어 당뇨병이 없는 사람들과 제2형 당뇨병 환자들 사이에서 흡연유무, 고혈압유무, 체질량지수, 총콜레스테롤, 중성지방, 고밀도지단백, 그리고 저밀도지단백을 보정한 후 평균 경동맥 내중막 두께를 비교하였다 (Table 2,

3). 여성과 남성 모두에서 연령이 증가함에 따라 의미 있는 경동맥 내중막 두께의 증가를 보였으며 여성과 남성 모두에서 70대를 제외하고 당뇨병이 동반된 경우 의미있게 높은 경동맥 내중막 두께를 보였다. 그러나 성별에 따른 차이는 보이지 않았다.

Table 5. Univariate and Stepwise Multiple Regression Analysis of Atherosclerosis Related Factors in Diabetic Subjects

	Mean	SD	Univariate correlation coefficient	p	Multivariate regression analysis	
					Beta	p
Age (years)	58.1±11.1		0.429	<0.001	0.330	<0.001
Duration of diabetes (years)	11.2±4.3		0.303	<0.001	0.212	0.022
Systolic BP (mmHg)	141.8±21.2		0.120	0.009	-	-
Diastolic BP (mmHg)	87.5±11.4		-	-	-	-
Body mass index (kg/m ²)	24.4±2.4		-0.088	0.031	-	-
Fasting glucose (mmol/L)	9.31±3.61		-	-	-	-
Totoal cholesterol (mmol/L)	5.37±2.19		-	-	-	-
Triglyceride (mmol/L)	1.93±1.48		-	-	-	-
HDL-C (mmol/L)	1.24±0.39		-	-	-	-
LDL-C (mmol/L)	3.22±1.03		0.120	0.003	0.167	0.049
HOMA-IR	3.64±5.02		0.182	0.005	<0.001	BP

BP; blood pressure, HDL-C; high density lipoprotein cholesterol, LDL-C; low density lipoprotein-cholesterol, HOMA-IR; homeostasis model of insulin resistance, SD; standard deviation

Table 6. The Relative Risks of Hypertension, Ischemic Heart Disease, Cerebral Infarction, and Peripheral Vascular Disease by the Presence of Increased IMT in Diabetic Subjects

Cardiovascular diseases	Number of subjects		Relative risk	95% confidence interval
	with disease			
	In normal IMT (n=469)	In increased IMT (n=361)		
Ischemic heart disease	20 (4.3%*)	34 (9.4%*)	2.34	1.32~4.14
Cerebral infarction	15 (3.2%*)	32 (8.9%*)	2.95	1.46~5.54
PAOD	11 (2.3%*)	29 (8.0%*)	3.64	1.66~7.40

*; Count percent within normal or increased IMT

IMT; intima-medial thickness, PAOD; peripheral arterial obstructive disease

3. 경동맥 내중막 두께와 죽상동맥경화증 위험인자들과의 관계

대조군에서 경동맥 내중막 두께는 연령, 수축기 혈압, 이완기 혈압, 체질량지수, 공복혈당, 총콜레스테롤, 고밀도지단백, 저밀도지단백 및 HOMA-IR과 의미있는 상관성을 보였고 다중회귀분석에서 연령, 수축기혈압 그리고 체질량지수가 독립적인 위험인자였다. 제2형 당뇨병 환자들에서는 연령, 당뇨병의 유병기간, 수축기 혈압, 저밀도지단백 및 HOMA-IR과 의미있는

양의 상관성을 보였으나 체질량지수와는 음의 상관성을 보였다. 당뇨병 환자들에서 다중회귀분석상 연령, 당뇨병의 유병기간 그리고 저밀도지단백의 농도가 독립적인 위험인자였다 (Table 4, 5).

4. 제2형 당뇨병 환자들에서 경동맥 내중막 두께에 따른 고혈압, 허혈성 심질환, 뇌경색 그리고 말초동맥 질환의 비교위험도

대조군의 성 및 연령별 경동맥 내중막 두께의 평균 치에 1 표준편차를 더한 값 이상인 경우를 경동맥 내

중막 두께가 증가한 경우로 정의하였다. 이를 기준으로 증가된 경동맥 내중막 두께를 가진 제2형 당뇨병 환자들은 그렇지 않은 당뇨병 환자들에 비해 허혈성 심질환, 뇌경색 및 말초동맥 질환의 위험이 2.34, 2.95 및 3.64배 높았다(Table 6).

고 찰

죽상동맥경화증은 뇌경색, 허혈성 심질환 및 말초동맥 질환과 밀접한 관련이 있으며 이러한 사실은 당뇨병이 없는 사람들뿐만 아니라 당뇨병 환자에서도 적용이 된다. 일반적으로 당뇨병이 있는 사람들은 당뇨병이 없는 사람들보다 대혈관 합병증의 빈도가 2~4배 높고 뇌경색, 심근경색이 사망의 주요한 원인이 되고 있다⁸⁾. 그러므로 당뇨병 환자에서 B-mode 초음파를 이용한 경동맥 내중막 두께의 측정은 죽상동맥경화 병변을 조기에 발견하고 추적 관찰하는데 유용하게 사용될 수 있다.

그러나 경동맥 내중막 두께를 당뇨병 환자에게 적용할 때 몇 가지 고려해야 할 점이 있다. 첫째로 당뇨병의 동반 유무에 관계없이 대상자들의 나이에 따라 다른 기준이 적용되어야 한다. 이 등은 당뇨병 및 대혈관 질환이 없는 성인 지원자 95명을 대상으로 한 조사에서 대상자들의 95퍼센트가 0.83 mm 이내였다고 보고하였다⁸⁾. 비록 대상자들의 나이가 경동맥 내중막 두께와 가장 밀접한 상관관계가 있다고 하였으나 연령에 따른 기준치를 제시하지는 못하였다. 그 외에도 당뇨가 없는 사람들과 당뇨병 환자들 사이의 경동맥 내중막 두께를 비교한 보고가 있었으나 대조군의 대상자가 적어서 연령에 따라 분석할 수 없었다. 본 논문에서 저자들은 당뇨병, 허혈성 심질환, 뇌경색 및 말초동맥 질환의 병력이 없는 다수의 성인을 대상으로 연령 및 성별에 따라 경동맥 내중막 두께의 기준치를 제시하였다.

둘째로 경동맥 내중막 두께를 측정하는 방법 및 부위에 따라 측정값이 다르므로 이에 대한 고려가 필요하다. 실제로 지금까지 발표된 보고에 따르면 당뇨병 환자들에서 경동맥 내중막 두께가 상당히 차이가 난다^{9~12)}. 박 등이 보고한 바에 따르면 50명의 제2형 당뇨병 환자들에서 좌측과 우측의 총내경동맥의 내중막 두께가

각각 0.59 ± 0.17 , 0.63 ± 0.26 mm으로 우리의 보고나 다른 저자들의 보고에 비해 매우 낮았다⁹⁾. 박 등의 보고에서 내중막 두께의 측정법이 우리와 다른 저자들의 보고에 비해 달랐으며 내경동맥의 원 대상자들의 임상적 특성이 우리의 보고보다 낮은 총콜레스테롤과 저밀도지단백, 높은 고밀도지단백을 보였다. 흡연이나 혈압과 같은 다른 위험인자들의 보고가 없어서 비교할 수 없었다. 고 등은 1999년에 63명의 제2형 당뇨병 환자들의 평균 경동맥 내중막 두께가 남자에서는 1.18 ± 0.24 , 여자에서는 1.01 ± 0.29 mm로 보고하였다¹⁰⁾. 고 등의 조사 대상자들은 우리의 보고에 비해 많은 수의 환자들이 대혈관 합병증을 동반하고 있었으며 (20.6%) 흡연율은 낮았고 (25.4%) 고혈압을 동반한 환자들은 (55.6%) 많았다. 안 등이 2001년에 300명의 제2형 당뇨병 환자들을 대상으로 경동맥 내중막 두께를 측정하여 죽상경화증의 위험인자들과의 관련성을 조사한 바에 따르면 대혈관 합병증이 없는 당뇨병 환자들의 평균치는 0.82 ± 0.33 , 대혈관 합병증을 동반한 환자들의 평균치는 1.24 ± 0.61 mm였다¹²⁾. 비교적 많은 대상자들을 포함한 안 등의 보고와 우리의 보고는 비교적 유사한 임상적 특성을 가지고 있고 내중막 두께의 측정법이 유사하여 비슷한 내중막 두께를 보였던 것 같다. 이와 같이 내중막 두께의 측정방법과 대상자들의 특성에 따라 보고자마다 다른 결과가 나오므로 본 논문에서 제시한 당뇨병, 허혈성 심질환, 뇌경색 및 말초동맥 질환이 없는 사람들의 측정치를 적용할 경우 저자들의 측정 방법을 참고하여야 함을 엄두에 두어야 한다. 향후에 여러 가지 측정법을 비교하여 어느 측정법이 대혈관 질환의 위험을 얼마나 잘 반영하는 지에 대한 조사가 필요하리라 생각된다.

당뇨병을 가진 환자들에서는 이러한 관련성이 보다 약한 것으로 나타났는데, 아마도 이는 많은 수의 당뇨병 환자들에서 고혈압이나 고지혈증 등으로 동맥경화에 영향을 주는 약제를 복용하고 있기 때문인 것으로 생각된다. 실제로 국외에서는 statin 계열의 약제, 안지오텐신 전환효소억제제 혹은 troglitazone이 경동맥 내중막 두께에 영향을 준다는 보고가 있다^{9~21)}.

당뇨병을 가진 환자들은 당뇨병이 없는 사람들에 비해 혈압, 체질량지수, 허리둘레, 총콜레스테롤, 중성

요 약

지방, 저밀도지단백의 수치가 높았고 고밀도지단백의 수치는 낮았다. 그러나 남녀 각 연령군에서 이러한 대혈관 합병증의 위험요소들을 보정한 후에도 당뇨병 환자들이 의미있게 높은 경동맥 내중막 두께를 보였다. 당뇨병의 유병기간이 당뇨병 환자들에서 내중막 두께의 가장 중요한 독립적 위험인자라는 사실은 지속적인 고혈당이 내중막 두께를 증가시키는 중요한 요인임을 시사한다. 최근에 한 단면적 연구에서 공복혈당보다 식후혈당이 당뇨병 환자들에서 내중막 두께와 더 깊은 연관성을 보인다는 보고는 위의 현상을 뒷받침해 준다²²⁾. 또한 우리의 보고에서 HOMA-IR로 측정된 인슐린 저항성이 당뇨병이 없는 대조군에 비해 당뇨병 환자들에서 높았으며 내중막 두께와 상관관계가 있는 현상은 당뇨병 환자가 그렇지 않은 사람들에 비해 높은 경동맥 내중막 두께를 가지고 있는 이유를 일부 설명해 준다.

당뇨병 환자에서 대혈관 합병증의 유무에 따라 경동맥 내중막 두께의 차이를 보고한 연구가 국내에서 보고되었으나 본 논문과 같이 개별적인 대혈관 합병증의 비교위험도를 측정한 연구는 없었다. 당뇨병과 대혈관 질환이 없는 사람들의 평균 경동맥 내중막 두께 +1 표준편차 이상의 내중막 두께를 가진 당뇨병 환자는 정상 내중막 두께를 가진 당뇨병 환자에 비해 허혈성 심질환, 뇌경색 그리고 말초동맥 질환이 2~4배 높게 나타났다. 이러한 결과는 경동맥 내중막 두께의 측정이 대혈관 질환의 고위험 환자를 선별하는데 유용하게 사용될 수 있음을 시사한다.

본 연구에서 조사된 대조군은 일반 인구집단이 아니라 건강검진을 목적으로 방문한 사람들이어서 이들에게서 측정되어진 경동맥 내중막 두께의 기준치를 일반적으로 사용하기에는 무리가 따른다는 한계점이 있다. 또한 본 연구의 대상자들에서 신체적 활동과 같은 중요한 생활습관이 반영되지 않아 이 또한 중요한 한계로 생각된다. 향후 이러한 요인을 포함하고 무작위로 선정된 사람들을 대상으로 한 조사가 필요할 것으로 사료된다.

결론적으로 당뇨병 및 대혈관 질환이 동반되지 않은 성인에서 연령에 따라 분류된 경동맥 내중막 두께의 측정치는 제2형 당뇨병 환자에서 대혈관 질환 발생의 위험도 비교에 도움을 주는 것으로 나타났다.

연구배경: 당뇨병과 허혈성 심질환, 뇌경색 및 말초동맥 질환이 없는 성인들과 제 2형 당뇨병 환자들에서 연령에 따른 경동맥 내중막 두께의 분포와 당뇨병 환자들에서 경동맥 내중막 두께에 따른 대혈관 합병증의 위험율을 조사하였다.

방법: 2001년 4월부터 7월까지 건강검진센터를 방문한 사람들중 당뇨병, 허혈성 심질환, 뇌경색 및 말초동맥 질환이 없는 1229명과(대조군) 2001년 7월까지 5년 이상 연세대학교 의과대학 세브란스병원 당뇨병 센터에서 치료중인 제2형 당뇨병 환자 830명을 대상으로 키, 몸무게, 수축기 및 이완기 혈압, 공복혈당, 총콜레스테롤, 중성지방, 고밀도지단백 그리고 공복인슐린 농도를 측정하였다. 경동맥 내중막 두께의 측정은 고해상도 B-mode 초음파기기인 Toshiba SSA-270A 의 7.5 MHz 선상 탐촉자를 이용하였다.

결과: 대조군에서 연령과 성에 따라 31~40, 41~50, 51~60, 61~70 그리고 71세 이상으로 나누었을 때 연령대와 당뇨병 유무에 따라 의미있는 경동맥 내중막 두께의 차이를 보였으나 성별에 따른 차이는 없었다. 대조군에서 경동맥 내중막 두께의 독립적 위험인자는 연령, 수축기혈압 그리고 체질량지수였으며, 당뇨병 환자들에서는 연령, 당뇨병의 유병기간 그리고 저밀도지단백의 농도가 독립적인 위험인자였다. 증가된 경동맥 내중막 두께를 가진 제2형 당뇨병 환자들은 그렇지 않은 당뇨병 환자들에 비해 허혈성 심질환, 뇌경색 및 말초동맥 질환의 비교위험도가 2.34 (CI; 1.32-4.14), 2.95 (CI; 1.57-5.54) 그리고 3.64 (CI; 1.79-7.40)로 측정되었다.

결론: 결론적으로 당뇨병 및 대혈관 질환이 동반되지 않은 성인에서 연령에 따라 분류된 경동맥 내중막 두께의 측정치는 제2형 당뇨병 환자에서 대혈관 질환 발생의 위험도 비교에 도움을 주는 것으로 나타났다.

참 고 문 헌

1. Handa N, Matsumoto M, Maeda H, Hougaku H, Ofawa S, Gukunaga R, Yoneda S, Kunura K, Kamada T: *Ultrasonic evaluation of early*

- carotid atherosclerosis. Stroke 21:1567-1572, 1990*
2. Norris JW, Zhu CZ, Bornstein NM, Chambers BR: *Vascular risks of asymptomatic carotid stenosis. Stroke 22:1485-1490, 1991*
 3. Pignoli P, Trenoli E, Plli A, Oreste P, Paoletti R: *Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging. Circulation 74:1300-1406, 1986*
 4. Chambless LE, Folsom AR, Clegg LX, Sharrett AR, 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 151:478-487, 2000*
 5. Zheng ZJ, Sharrett AR, Chambless LE, Rosamond WD, Nieto FJ, Sheps DS, Dobs A, Evans GW, Heiss G: *Association of ankle-brachial index with clinical coronary heart disease, stroke and preclinical carotid and popliteal atherosclerosis: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. Atherosclerosis 131:115-125, 1997*
 6. Allan PL, Mowbray PI, Lee AJ, Fowkes FG: *Relationship between carotid intima-media thickness and symptomatic and asymptomatic peripheral arterial disease. The Edinburgh Artery Study. Stroke 28:348-353, 1997*
 7. Cortellaro M, Baldassarre D, Cofrancesco E, Tremoli E, Colombo A, Boschetti C, Paoletti R: *Relation between hemostatic variables and increase of common carotid intima-media thickness in patients with peripheral arterial disease. Stroke 27:450-454, 1996*
 8. Kannel WB, McGee DL: *Diabetes and cardiovascular disease. The Framingham study. JAMA 241:2035-2038, 1979*
 9. 박태선, 이길홍, 임성희, 이승호, 백홍선, 정경호: 인슐린 비의존형 당뇨병 환자에서 경동맥 총음파로 측정된 경동맥 중막-내막 두께와 죽상경화증 위험 인자와의 관계. *당뇨병 20:145-152, 1996*
 10. 고영국, 박석원, 김대중, 안철우, 남수연, 남재현, 송영득, 임승길, 김경래, 이현철, 허갑범: 인슐린 비의존형 당뇨병에서 고해상도 B-mode 초음파로 측정된 경동맥 내중막 두께와 죽상동맥경화증 위험인자들과의 관계. *당뇨병 23:234-242, 1999*
 11. 박병현, 조정구: 제2형 당뇨병 환자에서 대혈관합병증 발생 예측 인자로서 경동맥 내막-중막 두께 및 죽상경화반. *당뇨병 24:603-613, 2000*
 12. 안유배, 정소령, 고승현, 송기호, 한제호, 유순집, 손현식, 윤건호, 강무일, 차봉연, 이광우, 손호영, 강성구: 제2형 당뇨병 환자에서 경동맥 내중막의 두께 (intima-media thickness)와 죽상경화증 위험인자 간의 상관관계. *당뇨병 25:142-151, 2001*
 13. 서천중, 이기영, 송광식, 정연실, 김홍규, 박혜영, 이원기, 강문호: 제2형 당뇨병에서 미세혈관 합병증과 대혈관 합병증의 대비. *당뇨병 25:133-141, 2001*
 14. Heiss G, Sharrett AR, Barnes R, Chambless LE, Szklo M, Alzola C, the ARIC investigators: *Carotid atherosclerosis measurement by B-mode ultrasound in populations: association with cardiovascular risk factors in the ARIC study. Am J Epidemiol 134:250-256, 1991*
 15. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: *Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 20:1183-1197, 1997*
 16. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS: *Estimation of the concentration of low lipoprotein in plasma, without use of preparative ultracentrifuge. Clin Chem 18:499-502, 1972*
 17. Haffner SM, Mettinen H, Stern MP: *The homeostasis model in the San Antonio Heart Study. Diabetes Care 20:1087-1092, 1997*
 18. 이선규, 황희영, 김형식, 장미선, 이은주, 강문호, 고광근: 성인 자원자에서 B 방식 초음파를 이용해 측정된 경동맥 내중막 두께의 분포. *순환기 29:*

1201-1211, 1999

19. Taylor AJ, Kent SM, Flaherty PJ, Coyle LC, Markwood TT, Vernalis MN: *Arterial Biology for the Investigation of the Treatment Effects of Reducing Cholesterol: a randomized trial comparing the effects of atorvastatin and pravastatin on carotid intima medial thickness. Circulation 106:2055-2060, 2002*
20. Bonithon-Kopp C, Ducimetiere P, Touboul PJ, Feve JM, Billaud E, Courbon D, Heraud V: *Plasma angiotensin-converting enzyme activity and carotid wall thickening. Circulation 89:952-4,*

1994

21. Minamikawa J, Tanaka S, Yamauchi M, Inoue D, Koshiyama H: *Potent inhibitory effect of troglitazone on carotid arterial wall thickness in type 2 diabetes. J Clin Endocrinol Metab 83: 1818-20, 1998*
22. Temelkova-Kurktschiev TS, Koehler C, Henkel E, Leonhardt W, Fuecker K, Hanefeld M: *Postchallenge plasma glucose and glycemic spikes are more strongly associated with atherosclerosis than fasting glucose or HbA1c level. Diabetes Care 23:1830-1834, 2000*