

한국인의 경동맥 내중막 두께 정상치와 죽상경화증 위험인자와의 상관관계

연세대학교 의과대학 내과학교실, 국민건강보험공단 일산병원 내과*

조유리 · 김대중* · 김하동 · 최성희 · 김수경 · 김형진
안철우 · 차봉수 · 임승길 · 김경래 · 이현철 · 허갑범

=Abstract=

Reference values of carotid artery intima-media thickness and association with atherosclerotic risk factors in healthy subjects in Korea

You Lee Cho, M.D., Dae Jung Kim, M.D.*, Ha Dong Kim, M.D.,
Sung Hee Choi, M.D., Su Kyung Kim, M.D., Hyung Jin Kim, M.D.,
Chul Woo Ahn, M.D., Bong Soo Cha, M.D., Sung Kil Lim, M.D.,
Kyung Rae Kim, M.D., Hyun Chul Lee, M.D. and Kap Bum Huh, M.D.

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

*Department of Internal Medicine, National Health Insurance Corporation
Ilsan Hospital, Goyang, Korea**

Background : Atherosclerosis is an important cause of cardiovascular and cerebrovascular diseases, which are the major cause of death in middle-aged and older adults. However atherosclerotic lesions are not easily detected before they cause symptoms and signs which means that early detection is important. In Korea it has been reported that the carotid artery intima-media thickness (IMT) correlates well with the atherosclerotic risk factors in type 2 diabetes mellitus, but there is little data available on the carotid artery IMT in healthy subjects. Therefore, the aims of this study were to determine the reference values of the carotid artery IMT in healthy subjects and to investigate the associations of the carotid artery IMT with the atherosclerotic risk factors.

Methods : Ultrasound high-resolution B-mode imaging of the carotid arteries was conducted in 757 healthy subjects (385 men, 372 women) in order to determine the mean and maximal carotid artery IMT and the presence of carotid artery atherosclerotic plaques.

Results : The mean carotid artery IMT values with respect to gender were 0.69 ± 0.18 mm in men and 0.67 ± 0.16 mm in women (NS). The mean carotid artery IMT values with respect to age in men and women were 0.57 ± 0.09 mm vs 0.57 ± 0.10 mm in those aged 30 to 39, 0.61 ± 0.11 mm vs 0.60 ± 0.10 mm in those aged 40 to 49, 0.72 ± 0.21 mm vs 0.67 ± 0.12 mm in those aged 50 to 59, 0.77 ± 0.15 mm vs 0.71 ± 0.13 mm in those aged 60 to 69 and 0.88 ± 0.18 mm vs 0.76 ± 0.20 mm in those aged 70 to 79, respectively. The mean carotid artery IMT was significantly greater with increasing age ($p < 0.001$), particularly between those aged 40 to 49 and 50 to 59 ($p < 0.001$).

The maximal carotid artery IMT values for men (0.72 ± 0.22 mm) were significantly greater than

• 접수 : 2002년 9월 17일

• 통과 : 2002년 10월 28일

• 교신저자 : 허갑범, 서울특별시 서대문구 신촌동 134, 연세대학교 의과대학 내과학교실(120-752)

E-mail : yichodr@hotmail.com

women (0.69 ± 0.15 mm). The maximal carotid artery IMT values with respect to age in men and women were 0.60 ± 0.10 mm vs 0.61 ± 0.12 mm in those aged 30 to 39, 0.65 ± 0.11 mm vs 0.64 ± 0.11 mm in those aged 40 to 49, 0.79 ± 0.29 mm vs 0.71 ± 0.14 mm in those aged 50 to 59, 0.83 ± 0.20 mm vs 0.77 ± 0.18 mm in those aged 60 to 69 and 0.97 ± 0.29 mm vs 0.80 ± 0.22 mm in those aged 70 to 79. The mean carotid artery IMT was significantly greater with increasing age ($p < 0.001$), particularly between those aged 40 to 49 and 50 to 59 ($p < 0.001$).

Age, systolic and diastolic BP, body mass index, waist/hip ratio, total cholesterol, LDL cholesterol correlated with the mean and maximal carotid artery IMT, and smoking, serum glucose, triglyceride, and HDL cholesterol levels were not correlated with the mean and maximal carotid artery IMT. Being male correlated with the maximal carotid artery IMT, but not correlated with the mean carotid artery IMT.

Conclusion : This study suggested reference values for the mean and maximal carotid artery IMT in healthy subjects, which can be an index for the carotid artery IMT of Koreans. Furthermore, there were significant correlations between the carotid artery IMT and the atherosclerotic risk factors in healthy subjects. (Korean J Med 64:275-283, 2003)

Key Words : Atherosclerosis, Carotid artery intima-media thickness (IMT), Reference values, Atherosclerotic risk factors

서 론

죽상경화증은 중노년층의 주요 사망원인인 관상동맥 및 뇌동맥 질환의 중요한 원인이며 죽상경화증의 진행 정도가 예후에 중요한 영향을 미치므로 조기진단이 매우 중요하지만 임상적인 증상 및 증후가 나타나기 전까지는 진단이 쉽지 않다. 따라서 죽상경화증을 조기에 진단하기 위한 선별검사가 필요한데 현재까지 고해상도 B-mode 초음파를 이용한 경동맥 내중막 두께 측정이 가장 좋은 방법으로 알려져 있다¹⁻⁵⁾. 이 방법은 죽상경화증의 정도를 정량적으로 측정할 수 있고 반복적인 측정이 가능하여 무증상 죽상경화증의 진단 및 추적관찰에 유용한 비침습적 검사방법이다.

경동맥은 관상동맥 및 전신의 다른 동맥의 죽상경화증을 진단하는데 대신하는 검사 부위로 사용될 수 있으며^{6, 7)}, 경동맥 내중막 두께는 전신 죽상경화증의 정도를 나타내는 지표로서 관상동맥 및 뇌동맥 질환의 독립적인 예측인자로서 유의함이 여러 연구에서 보고 되었다⁸⁻¹⁵⁾. 특히 Wofford 등¹⁶⁾은 고해상도 B-mode 초음파로 측정된 경동맥 죽상경화증의 정도와 관상동맥 조영술에 의해 나타난 관상동맥 죽상경화증의 정도 사이에 밀접한 관계가 있음을 보고하였다. 또한 경동맥 내중막 두께와 관련된 위험인자는 연령 증가, 당뇨병, 고혈압, 이상지혈증, 흡연 등으로 알려져 있고^{17, 18)} 고밀도 지단백의 증가는 경동맥 내중막 두께 증가의 방어 인자로 알려져 있다¹⁹⁾.

외국의 경우 고해상도 B-mode 초음파를 이용한 경동맥 내중막 두께 측정으로 죽상경화증의 정도를 평가하는 연구가 보편화 되어 있다. Salonen 등⁴⁾은 경동맥 내중막 두께가 1.00 mm 이상일 때를 비정상적으로 정의하였고, D'Agostino 등²⁰⁾은 내경동맥의 내중막 두께는 인종간에 차이가 없지만 총경동맥의 내중막 두께는 흑인이 백인보다 더 두껍고 히스패닉계는 백인보다 더 얇다고 보고하였으며, Mannami 등²¹⁾은 일본인의 평균 경동맥 내중막 두께를 남녀 각각 0.92 ± 0.13 mm, 0.89 ± 0.11 mm라고 보고하였다.

국내에서도 제2형 당뇨병 환자에서의 죽상경화증과 경동맥 내중막 두께의 상관관계에 대해서는 잘 알려져 있으나²²⁻²⁶⁾ 내중막 두께 정상치에 관한 연구는 없었으며, 단지 당뇨병 환자군이 정상 대조군에 비해 상대적으로 두꺼워져 있다는 보고만 있었다^{25, 26)}. 이에 저자들은 당뇨병, 고혈압, 이상지혈증, 관상동맥 질환 및 뇌동맥 질환이 없는 건강한 성인을 대상으로 고해상도 B-mode 초음파를 이용하여 한국인의 성별, 연령별 경동맥 내중막 두께 정상치를 구하고 경동맥 내중막 두께와 죽상경화증의 여러 위험 인자들과의 연관성을 알아 보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

본 연구는 2001년부터 시작된 한국인 대사증후군 연

구(the Korean Metabolic Syndrome; KMS study)²⁷⁾의 일환으로 이루어 졌으며, 2001년 4월에서 6월까지 한국 건강관리협회에서 건강검진을 받은 30~79세의 남녀 1,230명 중 당뇨병, 고혈압, 이상지혈증, 관상동맥 및 뇌동맥 질환이 없는 757명을 대상으로 하였다.

2. 방법

모든 환자에서 혈압 측정 및 신체 계측을 통해 체질량 지수(Body mass index, BMI)를 구하였으며, 12시간 이상 금식 후 공복혈당, 혈청 총 콜레스테롤, 중성지방, HDL 콜레스테롤 등을 측정하였다. 혈당은 glucose oxidase method (747 automatic analyzer, Hitachi, Tokyo, Japan)을 이용하여 측정하였고, 혈청 총 콜레스테롤, 중성지방, HDL 콜레스테롤은 자동분석기(Au5200, Olympus, Tokyo, Japan)을 이용하여 효소비색법으로 측정하였으며, LDL 콜레스테롤은 Friedewald 공식을 이용하여 산출하였다. 또한 이학적 검사 및 문진을 통해 협심증, 심근경색, 뇌경색, 말초혈관 질환 병력에 대해 조사하였다.

경동맥 초음파에 의한 내중막 두께 및 죽상경화반의 측정은 고해상도 B-mode 초음파기(SSA-270A, Toshiba, Tokyo, Japan)의 7.5 MHz 선상 탐촉자(axial resolution : 0.2 mm)를 이용하였으며 검사자간의 오차를 없애기 위하여 동일한 검사자에 의해 시행되었다. 경동맥 내중막 두께는 Pignoli 등²⁾의 방법대로 원벽의 내막에 해당하는 첫번째 반향선과 중막과 외막의 경계를 나타내는 두번째 반향선 사이의 거리를 캘리퍼의 일종인 Digmatic calipus (CD-15B, Mitutoyo, Tokyo, Japan)을 이용하여

측정하였다. 좌측과 우측 경동맥의 종단면을 따라 총경동맥이 내경동맥과 외경동맥으로 분리되는 분지점의 근위부의 원벽(far wall)에서 내중막 두께가 최고인 지점을 찾아서 최고치로 구하고, 이를 중심으로 근위 10 mm, 원위 10 mm 위치에서 내중막 두께를 측정하여 3군데의 산술치를 계산하여 평균치를 구하였다. 이때 측정이 예정된 부위에 석회침착이나 초음파상 비균일성(heterogeneity)을 보이는 죽상경화반이 있는 경우에는 죽상경화반이 포함되지 않는 근위부에서 측정하였다. 경동맥 죽상경화반은 Multicenter Isradipine Diuretic Atherosclerosis study (MIDAS)에서 정의한 1.3 mm 이상을 기준으로 하여 석회화된 죽상경화반 유무를 관찰하였다^{28, 29)}.

3. 통계 분석

자료의 통계분석은 SPSS Win 10.0을 이용하였고, 통계 수치는 평균±표준편차로 표시하였다. 경동맥 내중막 두께와 정량적 변수는 독립표본 t-검정에 의해 비교하였고, 경동맥 내중막 두께와 이에 영향을 미치는 변수들과의 상관 관계는 Pearson's correlation을 이용하여 검증하였으며, p 값이 0.05 미만인 경우에 통계학적으로 유의하다고 판정하였다.

결 과

1. 대상환자들의 임상적 특성

총 757명 중 남자가 385명, 여자가 372명이었으며, 평균 연령은 50.04±10.08세였다. 평균 체질량지수는 24.41

Table 1. Baseline characteristics

Characteristics	Total (n=757)	Male (n=385)	Female (n=372)
Age (yrs)	50.04±10.08	48.97±10.55	51.16±9.46
BMI (kg/m ²)	24.41±3.0	24.27±2.76	24.56±3.23
WHR	0.86±0.06	0.88±0.04	0.83±0.07
Systolic BP (mmHg)	125.58±16.03	125.84±14.9	125.3±17.16
Diastolic BP (mmHg)	77.18±11.23	77.84±10.94	76.49±11.49
FBS (mg/dL)	94.35±15.25	96.07±14.85	92.57±6.4
Total cholesterol (mg/dL)	202.39±35.65	201.51±32.86	203.3±38.36
Triglyceride (mg/dL)	165.99±14.25	188.23±12.97	142.98±15.14
HDL cholesterol (mg/dL)	47.21±12.2	43.56±9.52	51.45±13.54
LDL cholesterol (mg/dL)	123.77±38.96	119.99±34.63	127.7±42.71

*Values are means with SD

BMI, body mass index; WHR, waist/hip ratio; FBS, fasting blood sugar

$\pm 3.0 \text{ kg/m}^2$, 허리/둔부 둘레비는 0.86 ± 0.06 , 수축기 혈압은 $125.58 \pm 16.0 \text{ mmHg}$, 이완기 혈압은 $77.18 \pm 11.23 \text{ mmHg}$ 이었다. 혈액검사상 공복혈당 $94.35 \pm 15.25 \text{ mg/dL}$, 총 콜레스테롤 $202.39 \pm 35.65 \text{ mg/dL}$, 중성지방 $165.99 \pm 14.25 \text{ mg/dL}$, HDL 콜레스테롤 $47.21 \pm 12.20 \text{ mg/dL}$, LDL 콜레스테롤 $123.77 \pm 38.96 \text{ mg/dL}$ 이었다(표 1).

2. 성별, 연령별 경동맥 내중막 평균치

성별 경동맥 내중막 두께 평균치는 남성 $0.69 \pm 0.18 \text{ mm}$, 여성 $0.67 \pm 0.16 \text{ mm}$ 로 두군 사이에 통계학적인 차이가 없었다($p=0.598$). 연령별 경동맥 내중막 두께 평균치는 여성은 30대 $0.57 \pm 0.10 \text{ mm}$, 40대 $0.60 \pm 0.10 \text{ mm}$, 50대 $0.67 \pm 0.12 \text{ mm}$, 60대 $0.71 \pm 0.13 \text{ mm}$, 70대 $0.76 \pm 0.20 \text{ mm}$ 를 보였고, 남성은 30대 $0.57 \pm 0.09 \text{ mm}$, 40대 $0.61 \pm 0.11 \text{ mm}$, 50대 $0.72 \pm 0.21 \text{ mm}$, 60대 0.77 ± 0.15

mm , 70대 $0.88 \pm 0.18 \text{ mm}$ 를 보여 남녀 모두 연령증가에 따라 경동맥 내중막 두께가 유의하게 증가되었으며($p < 0.001$), 특히 40대와 50대 사이에서 가장 현저한 증가 소견($p < 0.001$)을 보였다(표 2).

3. 성별, 연령별 경동맥 내중막 최고치

성별 경동맥 내중막 두께 최고치는 남성 $0.72 \pm 0.22 \text{ mm}$, 여성 $0.69 \pm 0.15 \text{ mm}$ 로 남성군이 여성군보다 유의하게 증가되어 있었다($p < 0.05$). 연령별 경동맥 내중막 두께 최고치는 여성은 30대 $0.61 \pm 0.12 \text{ mm}$, 40대 $0.64 \pm 0.11 \text{ mm}$, 50대 $0.71 \pm 0.14 \text{ mm}$, 60대 $0.77 \pm 0.18 \text{ mm}$, 70대 $0.80 \pm 0.22 \text{ mm}$ 를 보였고, 남성은 30대 $0.60 \pm 0.10 \text{ mm}$, 40대 $0.65 \pm 0.11 \text{ mm}$, 50대 $0.79 \pm 0.29 \text{ mm}$, 60대 $0.83 \pm 0.20 \text{ mm}$, 70대 $0.97 \pm 0.29 \text{ mm}$ 를 보여 남녀 모두 연령 증가에 따라 경동맥 내중막 두께가 유의하게 증가

Table 2. Mean intima-media thickness (IMT) & maximal IMT of common carotid artery

Age (yrs)	Male		Female	
	Mean IMT (mm)	Max IMT (mm)	Mean IMT (mm)	Max IMT (mm)
30~39	0.57 ± 0.09	0.60 ± 0.10	0.57 ± 0.10	0.61 ± 0.12
40~49	0.61 ± 0.11	0.65 ± 0.11	0.60 ± 0.10	0.64 ± 0.11
50~59	0.72 ± 0.21	0.79 ± 0.29	0.67 ± 0.12	0.71 ± 0.14
60~69	0.77 ± 0.15	0.83 ± 0.20	0.71 ± 0.13	0.77 ± 0.18
70~79	0.88 ± 0.18	0.97 ± 0.29	0.76 ± 0.20	0.80 ± 0.22

*Values are means with SD

Table 3. Correlations of IMT with atherosclerotic risk factors in normal subjects

Variables	Mean IMT		Max IMT	
	r	p	r	p
Age (yrs)	0.458	0.000	0.418	0.000
Sex	0.063	0.081	0.072	0.047
Smoking	0.019	0.601	0.008	0.824
Systolic BP (mmHg)	0.293	0.000	0.278	0.000
Diastolic BP (mmHg)	0.233	0.000	0.226	0.000
BMI (kg/m^2)	0.143	0.000	0.135	0.000
WHR	0.195	0.000	0.188	0.000
Fasting glucose (mg/dL)	0.071	0.051	0.057	0.119
Total cholesterol (mg/dL)	0.106	0.004	0.094	0.010
Triglyceride (mg/dL)	0.013	0.731	0.003	0.936
HDL cholesterol (mg/dL)	-0.056	0.134	-0.068	0.069
LDL cholesterol (mg/dL)	0.101	0.006	0.098	0.007

되었으며($p < 0.001$), 특히 40대와 50대 사이에서 가장 현저한 증가 소견($p < 0.001$)을 보였다(표 2).

4. 경동맥 내중막 두께와 죽상경화증 위험인자의 상관관계

경동맥 내중막 두께와 죽상경화증 위험인자로 알려진 여러 변수들과의 상관관계를 보면 경동맥 내중막 두께 평균치는 연령($r=0.458, p < 0.001$), 수축기 혈압($r=0.293, p < 0.001$), 이완기 혈압($r=0.233, p < 0.01$), 체질량지수($r=0.143, p < 0.001$), 허리/둔부 둘레비($r=0.195, p < 0.001$), 총 콜레스테롤($r=0.106, p=0.004$), LDL 콜레스테롤($r=0.101, p=0.006$) 농도와 비례하여 두꺼워지며 그의 성별, 흡연, 혈당, 중성지방, HDL 콜레스테롤과는 유의한 상관관계를 보이지 않았다. 경동맥 내중막 두께 최고치는 성별에 따른 차이를 보여 남성군이 여성군보다 유의하게 증가되어 있었고($p < 0.05$), 연령($r=0.418, p < 0.001$), 수축기 혈압($r=0.278, p < 0.001$), 이완기 혈압($r=0.226, p < 0.01$), 체질량지수($r=0.135, p < 0.001$), 허리/둔부 둘레비($r=0.188, p < 0.001$), 총 콜레스테롤($r=0.094, p=0.010$), LDL 콜레스테롤($r=0.098, p=0.007$) 수치와 비례하여 두꺼워지며 흡연, 혈당, 중성지방, HDL 콜레스테롤과는 유의한 상관관계를 보이지 않았다(표 3).

고 찰

죽상경화증은 다양한 위험인자들로 인해 혈관벽의 변성이 발생하여 혈관벽이 비후되고 탄력성이 없어진 상태를 의미하며 죽상경화가 진행되면 혈관벽을 침식하여 혈관 협착이 나타나지만 초기에는 혈관 내벽에 작은 변화만이 나타난다. 이러한 죽상경화증은 중노년층의 주요 사망원인인 관상동맥 및 뇌동맥 질환의 중요한 원인이며, 그 진행 정도가 질환의 예후에 중요한 영향을 미치므로 죽상경화증 병변 유무와 진행속도를 파악하는 것이 예방 및 조기치료 방향을 결정하는데 매우 중요하지만 임상증상이 나타나기 전에는 조기진단이 쉽지 않다. 죽상경화증을 진단하기 위한 검사 중 관상동맥 조영술은 침습적인 검사방법이므로 주로 증상이 있는 환자에서만 제한적으로 행해지며 혈관벽의 두께보다는 혈관 내경만을 보여주는 한계가 있고, 컴퓨터 단층촬영이나 자기공명영상촬영은 고가의 장비가 필요하며 혈관벽의 변화는 관찰하기 어려운 제한점이 있다. 이에 비해 고해상도 B-mode 초음파를 이용한 경동맥 내중막 두께 측

정은 비침습적이고 정량적인 계속법인 동시에 반복 시행이 용이하고 조기병변의 관찰이 가능하여 죽상경화증의 조기진단 및 추적관찰에 유용하다¹⁻⁵⁾.

고해상도 B-mode 초음파를 이용한 경동맥 내중막 두께 측정은 1982년 James 등³⁰⁾이 처음 시행하였고 이후 Pignoli 등²⁾과 Wong 등³¹⁾은 B-mode 초음파로 측정된 경동맥 내중막 두께와 죽상경화증 환자의 검체에서 조직학적 검사로 측정된 내중막 두께가 4% 이내의 오차로 일치한다는 것을 밝혀냈다. 또한 여러 연구에서 B-mode 초음파에 의해 측정된 경동맥 내중막 두께는 관상동맥 조영상의 병변 정도와 강한 상관관계가 있다고 보고하였으며^{32, 33)}, 관상동맥 질환, 뇌동맥 질환 및 말초동맥 질환과 관련이 있는 것으로 보고 되어⁹⁻¹⁵⁾ 전신 죽상경화증의 정도를 나타내는 지표로 사용될 수 있음이 확인되었다⁸⁾.

외국의 경우 고해상도 B-mode 초음파를 이용하여 측정한 경동맥 내중막 두께 정상치에 대한 여러 연구 결과가 있다. AXA study³⁴⁾에서는 17~65세의 프랑스 성인 788명을 대상으로 하여 남성군의 경동맥 내중막 두께 평균치는 0.56 ± 0.12 mm, 여성군은 0.51 ± 0.08 mm라고 보고하였고, Depairon 등³⁵⁾은 20~60세의 스위스 남녀 98명을 대상으로 한 연구에서 남성군은 0.57 ± 0.07 mm, 여성군은 0.56 ± 0.06 mm라고 보고하였으며, Mannami 등²¹⁾은 50~79세의 일본인 1,694명을 대상으로 조사하여 남녀 각각 0.92 ± 0.13 mm, 0.89 ± 0.11 mm라고 보고하였다. 그러나 국내에서는 경동맥 내중막 두께 정상치에 대한 연구는 아직 보고된 바 없으며, 당뇨병 환자가 정상 대조군보다 상대적으로 두꺼워져 있다는 보고들만 있었다^{25, 26)}. 이에 본 연구에서는 당뇨병, 고혈압, 이상지혈증 및 관상동맥 질환이나 뇌동맥 질환 병력이 없는 건강한 성인을 대상으로 고해상도 B-mode 초음파를 이용하여 한국인의 성별, 연령별 경동맥 내중막 두께 정상치를 구하고 경동맥 내중막 두께와 죽상경화증의 여러 위험 인자들과의 연관성을 알아 보고자 하였다. 본 연구에서는 30세 이상 남성 경동맥 내중막 두께 평균치는 0.69 ± 0.18 mm, 여성은 0.67 ± 0.16 mm로 AXA study와 Depairon 등의 연구 결과보다는 두꺼워져 있고, Mannami 등의 연구 결과보다는 얇은 것으로 나타났는데 이는 각 연구 대상군과의 연령 차이 때문인 것으로 생각된다. 즉, 본 연구 대상군은 30~79세의 연령군이지만 AXA study와 Depairon 등의 연구는 이보다 젊은 17~65세, 20~60세의 연령군

에서 시행되었고, Mannami 등의 연구에서는 이보다 나이가 많은 50~79세의 연령군을 대상으로 하였다.

Salonen 등⁷⁾은 경동맥 내중막 두께 최고치가 급성 심근경색증의 위험도와 유의한 상관 관계를 가진다고 보고하였으며, O'Leary 등³⁶⁾은 뇌동맥 질환이 있는 경우는 경동맥 내중막 두께 평균치와 상관관계가 있고, 관상동맥 질환이 있는 경우에는 경동맥 내중막 두께 최고치와 유의한 상관관계가 있음을 보고하였다. 따라서 경동맥 내중막 두께 평균치 뿐만 아니라 경동맥 내중막 두께 최고치를 측정하는 것도 중요하다는 것을 알 수 있다. 본 연구에서 측정한 경동맥 내중막 두께 최고치는 남성 0.72 ± 0.22 mm, 여성 0.69 ± 0.15 mm로 남성군이 여성군보다 유의하게 증가되어 있었으며 ($p < 0.05$), 남녀 모두 연령 증가에 따라 유의하게 증가됨을 볼 수 있었다 ($p < 0.001$).

경동맥 내중막 두께는 죽상경화증의 여러 위험인자들과 상관관계가 있다고 알려져 있는데 일반적으로 연령, 당뇨병, 고혈압(특히 수축기 혈압), 혈청 총 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤과 상관관계가 있으며, HDL 콜레스테롤 증가는 경동맥 내중막 두께 증가의 방어 인자로 알려져 있다. 국내에서는 박 등²⁵⁾의 연구에서는 연령, 당뇨병, 당뇨병의 유병기간, 중성지방과 HDL 콜레스테롤이 경동맥 내중막 두께에 영향을 미친다고 보고하였고, 고 등²⁶⁾의 연구에서는 성별, 흡연, 당뇨병, 고혈압이 경동맥 내중막 두께에 영향을 준다고 보고하였으며, 안 등²⁴⁾은 경동맥 내중막 두께가 연령, 성별, 수축기 혈압, 혈청 총 콜레스테롤, HDL 콜레스테롤에 의해 결정된다고 하였다. 본 연구에서는 경동맥 내중막 두께 평균치와 최고치 모두 연령 증가에 따라 유의하게 증가하였으며, 특히 40대와 50대사이에서 가장 현저한 증가 소견을 보였다. 경동맥 내중막 두께 최고치는 성별에 따른 차이가 있어 남성군이 여성군보다 유의하게 증가되어 있었지만 경동맥 내중막 두께 평균치는 남녀간에 유의한 차이가 없었다. 본 연구는 국내 다른 연구들과는 달리 당뇨병 환자가 아닌 건강한 성인을 대상으로 한 연구로 대상환자의 수가 많고 연령분포가 넓으며, 연령에 따른 경동맥 내중막 두께가 유의한 차이를 보이고 연령과 경동맥 내중막 두께가 강한 상관관계($r=0.458$, $p < 0.001$)를 보여 정상군에서도 연령이 죽상경화증의 강력한 위험인자임을 시사하였다.

여러 연구결과 수축기 혈압은 경동맥 내중막 두께와 강한 상관관계를 보이지만^{16, 37)} 이완기 혈압과의 관계에

대해서는 이러한 연관성이 불확실하여 일부 연구에서는 이완기 혈압이 경동맥 내중막 두께와 상관관계가 있다고 보고하였으나¹⁷⁾, 그 외의 연구들에서는 관계가 없는 것으로 보고 되었다^{37, 38)}. 본 연구에서는 경동맥 내중막 두께 평균치와 최고치가 수축기 혈압뿐 아니라 이완기 혈압과도 상관관계를 보였는데 각 연구마다 연령, 혈압 측정 및 경동맥 내중막 두께 측정 부위와 방법이 다르므로 이에 대해서는 향후 연구가 필요할 것으로 생각된다.

혈청 지질 농도와 경동맥 내중막 두께의 상관관계에 대해서도 많은 연구가 이루어졌다. Poli 등³⁾은 이상지혈증 환자에서 경동맥 내중막 두께가 두꺼워져 있다고 보고하였고, Salonen 등^{4, 37)}은 LDL 콜레스테롤과 HDL 콜레스테롤이 경동맥 내중막 두께를 결정하는 독립인자라고 보고하였다. 국내에서는 안 등²²⁾의 연구에서는 혈청 지질 농도와 경동맥 내중막 두께와의 연관성을 볼 수 없었으나, 박 등²⁵⁾의 연구에서는 중성지방과 HDL 콜레스테롤이, 고 등²⁶⁾의 연구에서는 LDL 콜레스테롤이 경동맥 내중막 두께와 양의 상관관계를 보였다. 본 연구에서는 혈청 총 콜레스테롤과 LDL 콜레스테롤은 경동맥 내중막 두께와 유의한 상관관계가 있었으나, 중성지방과 HDL 콜레스테롤은 상관관계가 없었다. 이외 일부 연구에서는 체질량지수와 허리/둔부 둘레비도 경동맥 내중막 두께와 상관관계가 있다고 보고하였으며^{17, 38, 39)} 본 연구에서도 경동맥 내중막 두께가 체질량지수 및 허리/둔부 둘레비와 유의한 상관관계를 보였다. 국내의 다른 연구^{25, 26)}에서는 경동맥 내중막 두께와 체질량지수 사이의 연관성을 볼 수 없었는데 이는 본 연구의 대상군은 정상인이지만 다른 연구들의 대상군은 당뇨병 환자라는 차이에 의한 것으로 생각된다.

British Regional Heart Study에서는 총경동맥의 내중막 두께는 뇌동맥 질환과 연관된 반면 총경동맥 분지부의 내중막 두께와 죽상경화반은 관상동맥 질환과 상관관계가 있다고 보고하였고¹¹⁾, 최근 다른 연구⁴⁰⁾에서도 죽상경화반 측정이 관상동맥 질환의 진행을 예측하는 민감한 방법이라고 하였다. 본 연구에서는 대상자의 3.57%(27/757)가 죽상경화반이 있는 것으로 나타났다.

결론적으로 본 연구에서는 당뇨병, 고혈압, 이상지혈증, 관상동맥 및 뇌동맥 질환이 없는 건강한 성인을 대상으로 고해상도 B-mode 초음파를 이용하여 한국인의 성별, 연령별 경동맥 내중막 두께 평균치와 최고치를 구하였으며, 경동맥 내중막 두께 평균치는 연령, 수축기 혈

압, 이완기 혈압, 체질량지수, 허리/둔부 둘레비, 혈청 총 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤 농도와 비례하여 두꺼워지고 성별, 흡연, 혈당, 중성지방, HDL 콜레스테롤과는 상관관계를 보이지 않은 반면, 경동맥 내중막 두께 최고치는 성별, 나이, 수축기 혈압, 이완기 혈압, 체질량지수, 허리/둔부 둘레비, 혈청 총 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤 농도와 비례하여 두꺼워지고 흡연, 혈당, 중성지방, HDL 콜레스테롤과는 상관관계를 보이지 않았다. 그러나 향후 경동맥 내중막 두께 변화와 죽상경화반 유무에 따른 관상동맥 및 뇌동맥 질환의 발생을 및 사망률 차이를 보기 위한 전향적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

요 약

목적 : 죽상경화증은 중노년층의 주요 사망원인인 관상동맥 및 뇌동맥 질환의 가장 중요한 원인으로 임상적인 증상이 나타나기 전에는 진단이 쉽지 않기 때문에 조기발견이 중요하다. 국내에서도 제2형 당뇨병 환자에서의 죽상경화증과 경동맥 내중막 두께의 상관관계에 대해서는 잘 알려져 있으나 정상인에서의 경동맥 내중막 두께 측정에 관한 연구는 없었다. 이에 저자들은 당뇨병, 고혈압, 이상지혈증, 관상동맥 및 뇌동맥 질환이 없는 건강한 성인을 대상으로 성별, 연령별 경동맥 내중막 두께 정상치를 구하고 죽상경화증 위험인자와의 연관성을 분석하고자 하였다.

방법 : 2001년 4월부터 6월까지 한국건강관리협회 건강검진에 참여한 30~79세의 남녀 1,230명 중 당뇨병, 고혈압, 이상지혈증, 관상동맥 및 뇌동맥 질환이 없는 757명을 대상으로 고해상 B-mode 초음파를 이용하여 경동맥 내중막 두께 평균치와 최고치를 측정하고 죽상경화반 유무를 관찰하였다.

결과 : 성별 경동맥 내중막 두께 평균치는 남성 0.69 ± 0.18 mm, 여성 0.67 ± 0.16 mm로 두군 사이에 통계학적인 차이가 없었다($p=0.598$). 연령별 경동맥 내중막 두께 평균치는 여성은 30대 0.57 ± 0.10 mm, 40대 0.60 ± 0.10 mm, 50대 0.67 ± 0.12 mm, 60대 0.71 ± 0.13 mm, 70대 0.76 ± 0.20 mm를 보였고, 남성은 30대 0.57 ± 0.09 mm, 40대 0.61 ± 0.11 mm, 50대 0.72 ± 0.21 mm, 60대 0.77 ± 0.15 mm, 70대 0.88 ± 0.18 mm를 보여 남녀 모두 연령 증가에 따라 경동맥 내중막 두께가 증가되었으며($p<0.001$), 특히 40대와 50대 사이에서 가장 현저한 증가가 있었다($p<0.001$).

성별 경동맥 내중막 두께 최고치는 남성 0.72 ± 0.22 mm, 여성 0.69 ± 0.15 mm로 남성군이 여성군보다 유의하게 증가되어 있었다($p<0.05$). 연령별 경동맥 내중막 두께 최고치는 여성은 30대 0.61 ± 0.12 mm, 40대 0.64 ± 0.11 mm, 50대 0.71 ± 0.14 mm, 60대 0.77 ± 0.18 mm, 70대 0.80 ± 0.22 mm를 보였고, 남성은 30대 0.60 ± 0.10 mm, 40대 0.65 ± 0.11 mm, 50대 0.79 ± 0.29 mm, 60대 0.83 ± 0.20 mm, 70대 0.97 ± 0.29 mm를 보여 남녀 모두 연령증가에 따라 유의하게 증가되었으며($p<0.001$), 특히 40대와 50대 사이에서 가장 현저한 증가 소견을 보였다($p<0.001$).

경동맥 내중막 두께 평균치는 연령($r=0.458$, $p<0.001$), 수축기 혈압($r=0.293$, $p<0.001$), 이완기 혈압($r=0.233$, $p<0.01$), 체질량지수($r=0.143$, $p<0.001$), 허리/둔부 둘레비($r=0.195$, $p<0.001$), 혈청 총 콜레스테롤($r=0.106$, $p=0.004$), LDL 콜레스테롤($r=0.101$, $p=0.006$) 농도와 비례하여 두꺼워지며, 성별, 흡연, 혈당, 중성지방, HDL 콜레스테롤과는 유의한 상관관계를 보이지 않았다.

경동맥 내중막 두께 최고치는 남성군이 여성군보다 유의하게 증가되어 있었고($p<0.05$), 연령($r=0.418$, $p<0.001$), 수축기 혈압($r=0.278$, $p<0.001$), 이완기 혈압($r=0.226$, $p<0.01$), 체질량지수($r=0.135$, $p<0.001$), 허리/둔부 둘레비($r=0.188$, $p<0.001$), 혈청 총 콜레스테롤($r=0.094$, $p<0.010$), LDL 콜레스테롤($r=0.098$, $p=0.007$) 농도와 비례하여 두꺼워지며, 흡연, 혈당, 중성지방, HDL 콜레스테롤과는 유의한 상관관계를 보이지 않았다.

결론 : 이상의 결과로 정상인의 성별 및 연령별 경동맥 내중막 두께 평균치와 최고치를 제시하여 향후 경동맥 내중막 두께 측정시 유용한 표준지표로 이용할 수 있을 것으로 생각되며 정상인에서도 경동맥 내중막 두께와 죽상경화증 위험인자 사이에는 유의한 상관관계가 있음을 볼 수 있었다.

REFERENCES

- 1) Pignoli P. *Ultrasound B-mode imaging for arterial wall thickness measurement. Atheroscler Rev* 12: 177-184, 1984
- 2) Pignoli P, Tremoli E, Poli A, Oreste P, Poretti P. *Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging. Circulation* 74:1399-1406, 1986
- 3) Poli A, Tremoli P, Colombo A, Sirtori M, Pignoli P,

- Paoletti R. *Ultrasonographic measurement of the common carotid wall thickness in hypercholesterolemic patients: a new model for the quantitation and follow-up of preclinical atherosclerosis in living human subjects. Atherosclerosis 70:253-261, 1988*
- 4) Salonen R, Salonen JT. *Progression of carotid atherosclerosis and its determinants: a population-based ultrasonographic study. Atherosclerosis 81:33-40, 1990*
 - 5) Handa N, Matsumoto M, Maeda H, Hougaku H, Ogawa S, Fukunaga R, Yoneda S, Kimura K, Kamada T. *Ultrasonic evaluation early carotid atherosclerosis. Stroke 21:1567-1572, 1990*
 - 6) Kwamori R, Hougaku H, Matsushima H, Yamasaki Y, Maeda H, Nishizawa H, Matsumoto M, Nao K, Handa N, Matsumoto M, Kamada T. *Prevalence of carotid atherosclerosis in diabetic patients: ultrasound high-resolution B-mode imaging on carotid arteries. Diabetes Care 15:1290-1294, 1992*
 - 7) Salonen R, Salonen JT. *Ultrasound B-mode imaging in observational studies of atherosclerotic progression. Circulation 87(3 suppl):II56-II65, 1993*
 - 8) Grobbee DE, Bots ML. *Carotid intima-media thickness as a indicator of generalized atherosclerosis. J Intern Med 236:567-573, 1994*
 - 9) Bruke GL, Evans GW, Riley WA, Sharrett AR, Howard G, Barens RW, Rosamond W, Crow RS, Rautaharju PM, Heiss G. *Arterial wall thickness is associated with prevalent cardiovascular disease in middle-aged adults. Stroke 26:386-391, 1995*
 - 10) Bots ML, Hoes AW, Koudstaal PJ, Hofman A, Grobbee DE. *Common carotid intima-media thickness and risk of stroke and myocardial infarction. Circulation 96:1432-1437, 1997*
 - 11) Ebrahim S, Papacosta O, Whincup P, Wannamethee G, Walker M, Nicolaides AN, Dhanjil S, Griffin M, Belcaro G, Rumley A, Lowe GD. *Carotid plaque, intima media thickness, cardiovascular risk factors, and prevalent cardiovascular disease in men and women. Stroke 30:841-850, 1999*
 - 12) O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Manolio TA, Burke GL, Wolfson SK. *Carotid artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. N Engl J Med 340:14-22, 1999*
 - 13) 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. Am J Epidemiol 151:478-487, 2000*
 - 14) Baldassarre D, Amato M, Bondioli A, Sirtori CR, Tremoli E. *Carotid artery intima-media thickness measured by ultrasonography in normal clinical practice correlates well with atherosclerosis risk factors. Stroke 31:2426-2430, 2000*
 - 15) Matsumoto K, Sera Y, Nakamura H, Ueki Y, Miyake S. *Correlation between common carotid arterial wall thickness and ischemic stroke in patients with type 2 diabetes mellitus. Metabolism 51:244-247, 2002*
 - 16) Wofford JL, Kahl FR, Howard GR, McKinney WM, Toole JF, Crouse JR 3rd. *Relation of extent of extracranial carotid atherosclerosis as measured by B-mode ultrasound to the extent of coronary atherosclerosis. Arterioscler Thromb 11:1786-1794, 1991*
 - 17) Heiss G, Sharrett AR, Barnes R, Chambless LE, Szklo M, Alzola C. *Carotid atherosclerosis measured by B-mode ultrasound in populations: association with cardiovascular risk factors in the ARIC study. Am J Epidemiol 134:250-256, 1991*
 - 18) Niskanen L, Rauramaa R, Miettinen H, Haffner SM, Mercuri M, Uusitupa M. *Carotid artery intima-media thickness in elderly patients with NIDDM and in nondiabetic subjects. Stroke 27:1986-1992, 1996*
 - 19) Sidhu PS, Naoumova RP, Maher VM, MacSweeney JE, Neuwirth CK, Hollyer JS, Thompson GR. *The extracranial carotid artery in familial hypercholesterolemia: relationship of intima-medial thickness and plaque morphology with plasma lipids and coronary heart disease. J Cardiovasc Risk 3:61-67, 1996*
 - 20) D'Agostino RB, Burke G, O'Leary D, Rewers M, Selby J, Savage PJ, Saad MF, Bergman RN, Howard G, Wagenknecht L, Haffner SM. *Ethnic differences in carotid wall thickness. Stroke 27:1744-1749, 1996*
 - 21) Mannami T, Konishi M, Baba S, Nishi N, Terao A. *Prevalence of asymptomatic carotid atherosclerotic lesions detected by high-resolution ultrasonography and its relation to cardiovascular risk factors in the general population of a Japanese city. Stroke 28:518-525, 1997*
 - 22) 안정천, 심완주, 박상원, 송우혁, 임도선, 박창규, 김영훈, 오동주, 노영무. *경동맥 내막-중막 두께와 관동맥 질환 및 동맥경화증 위험인자와의 상관관계. 한국심초음파학회지 4:130-137, 1996*
 - 23) 이길홍, 최상인, 이승욱, 임철수, 박태선, 백홍선. *인슐린 비의존형 당뇨병 환자에서 초음파로 관찰된 경동맥 플라크와 뇌경색 사이의 관계. 당뇨병 21:469-475, 1997*
 - 24) 안유배, 정소령, 고승현, 송기호, 한제호, 유순집, 손현식, 윤건호, 강무일, 차봉연, 이광우, 손호영, 강성구. *제2형 당뇨병 환자에서 경동맥 내중막두께 (intima-media thickness)와 죽상경화증 위험인자 간의 상관관계. 당뇨병 25:142-151, 2001*

- 25) 박태선, 이길홍, 임성희, 이승호, 백홍선, 정경호. 인슐린 비의존형 당뇨병 환자에서 경동맥 초음파로 측정된 경동맥 중막-내막 두께와 죽상경화증 위험인자와의 관계. *당뇨병* 20:145-152, 1996
- 26) 고영국, 박석원, 김대중, 안철우, 남수연, 남재현, 송영득, 임승길, 김경래, 이현철, 허갑범. 인슐린비의존형 당뇨병 환자에서 고해상도 B-mode 초음파로 측정된 경동맥 내중막 두께와 죽상동맥경화증 위험인자들과의 관계. *당뇨병* 23:234-242, 1999
- 27) 이시훈, 강은석, 이광은, 김하동, 최성희, 김대중, 안철우, 차봉수, 임승길, 이현철, 허갑범. 대사증후군의 위험 예측인자로서 인슐린저항성. *대한내과학지* 63:54-60, 2002
- 28) Furberg CD, Byington RP, Borhani NA. *Multicenter isradipine diuretic atherosclerosis study(MIDAS)*. *Am J Med* 86:37-39, 1989
- 29) 박병현, 조정구. 제2형 당뇨병 환자에서 대혈관합병증 발생 예측 인자로서 경동맥 내막-중막 두께 및 죽상경화반. *당뇨병* 24:603-613, 2000
- 30) James EM, Earnest F, Forbes GS, Reese DF, Houser OW, Folger WN. *High resolution dynamic ultrasound imaging of the carotid bifurcation: a prospective evaluation*. *Radiology* 144:853-858, 1982
- 31) Wong M, Edelstein J, Wollman J, Bond G. *Ultrasonic-pathological comparison of the human arterial wall: verification of intima-media thickness*. *Arterioscler Thromb* 13:482-486, 1993
- 32) Howard G, Ryu JE, Evans GW, McKinney WM, Toole JF, Murros KE, Crouse JR 3rd. *Extracranial carotid atherosclerosis in patients with and without transient ischemic attacks and coronary artery disease*. *Atherosclerosis* 10:714-719, 1990
- 33) Craven TE, Ryu JE, Espeland MA, Kal FR, McKinney WM, Toole JF, McMahan MR, Thompson CJ, Heiss G, Crouse JR 3rd. *Evaluation of the associations between carotid artery atherosclerosis and coronary artery stenosis: a case control study*. *Circulation* 82:1230-1242, 1990
- 34) Garipey J, Salomen J, Denarie N, Laskri F, Megnien JL, Levenson J, Simon A. *Sex and topographic differences in associations between large-artery wall thickness and coronary risk profile in a french working cohort: the AXA study*. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 18:584-590, 1998
- 35) Depairon M, Tutta P, van Melle G, Hayoz D, Kappenberger L, Darioli R. *Reference values for intima-media thickness of carotid and femoral arteries in subjects 20 to 60 years and without cardiovascular risk factors*. *Arch Mal Coeur Vaiss* 93:721-726, 2000
- 36) O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Kittner SJ, Bond MG, Wolfson SK, Bommer W, Price TR, Gardin JM, Savage PJ. *Distribution and correlates of sonographically detected carotid disease in the cardiovascular health study*. *Stroke* 23:1752-1760, 1992
- 37) Salonen R, Salonen JT. *Determinants of carotid intima-media thickness: a population-based ultrasonographic study in eastern Finnish men*. *J Intern Med* 229:225-231, 1991
- 38) Bonithon-Kopp C, Touboul PJ, Berr C, Leroux C, Mainard F, Courbon D, Ducimetiere P. *Relation of intima-media thickness to atherosclerotic plaques in the carotid arteries*. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 16:310-316, 1996
- 39) Folsom AR, Eckfeldt JH, Weitzman S, Ma J, Chambless LE, Barnes RW, Cram KB, Hutchinson RG. *Relation of carotid wall thickness to diabetes mellitus, fasting glucose and insulin, body size, and physical activity*. *Stroke* 25:66-73, 1994
- 40) Spence JD. *Ultrasound measurement of carotid plaque as a surrogate outcome for coronary artery disease*. *Am J Cardiol* 89:10B-16B, 2002