

# 인슐린비의존형 당뇨병에서 고해상도 B-mode 초음파로 측정한 경동맥 내중막두께와 죽상동맥경화증 위험인자들과의 관계

연세대학교 의과대학 내과학교실, 중문의대 분당차병원 내과<sup>1</sup>

고영국 · 박석원<sup>1</sup> · 김대중 · 안철우 · 남수연 · 남재현 · 송영득 · 임승길 · 김경래 · 이현철 · 허갑범

## 서 론

당뇨병의 만성 합병증은 당뇨병성 망막병증, 신증 및 신경병증 등의 미세혈관병증과 뇌혈관질환, 관상동맥질환 또는 말초동맥질환 등의 대혈관병증으로 분류 할 수 있다. 당뇨병 환자의 죽상경화 병변은 병리조직학적 소견상 당뇨병이 동반되지 않은 환자와 큰 차이가 없으나<sup>1)</sup>, 당뇨병이 없는 경우보다 광범위하고 심하게 나타난다. 또한 죽상경화증에 의한 대혈관병증의 빈도는 당뇨병 환자에서 비당뇨인에 비하여 3~4배 높고, 비교적 젊은 연령에서 나타나게 되어 대혈관병증이 구미에서는 당뇨병 환자의 중요한 사망원인이 되고 있다<sup>2)</sup>.

죽상동맥경화증의 위험인자로는 일반적으로 남성, 고연령, 흡연, 고혈압, 고지혈증, 저HDL콜레스테롤혈증, 가족력, 비만, 당뇨병 및 고인슐린혈증 등이 알려져 있다. 당뇨병 환자들의 경우, 증가된 관상동맥질환 위험률의 75~90% 정도는 당뇨병 질환 자체에 의한 것으로 생각되고 있어<sup>3,4)</sup> 당뇨병 환자의 경우에는 당뇨병 자체가 죽상동맥경화증의 가장 중요한 위험인자이다. 그러나 혈당조절정도와 대혈관병증과의 직접적인 연관성은 증명되지 않았고<sup>5)</sup>, 대혈관병증의 기전에서는 고혈당보다는 고인슐린혈증과 같이 당뇨병과 직

접, 간접적으로 관련된 다른 요인들이 더 크게 작용하는 것으로 생각되고 있으나 아직 명백하게 밝혀지지 않은 상태이다<sup>6)</sup>.

죽상동맥경화증의 유무 또는 진행정도는 임상적으로 증상이 나타나기 전까지는 진단하기가 쉽지 않다. 일반적으로 혈관조영술이 자주 사용되고 있으나 혈관 내경의 협착이 생긴 이미 진행된 병변만이 확인 가능하여 죽상동맥경화증의 조기진단은 어렵다. 이에 비해 고해상도 B-mode 초음파를 이용한 경동맥 내중막두께의 측정은 비침습적인 검사방법으로서 반복적인 시행이 용이하고 조기 죽상동맥경화병변의 관찰이 가능하여 죽상동맥경화증의 추적관찰에 유용하게 사용된다. 또한 경동맥의 내중막두께는 관상동맥질환 및 뇌혈관질환의 유무와 상관관계를 보이고<sup>7)</sup> 전신 죽상경화증의 정도를 나타내는 지표로서의 유의함이 여러 연구에서 보고된 바 있어<sup>8)</sup> 외국에서는 죽상경화증의 정도를 측정하는 검사방법으로 보편화되어 있으나 우리나라에서는 이를 이용한 연구가 소수에 불과하고 임상에서 많이 사용되고 있지 않다. 이에 본 연구에서는 인슐린비의존형 당뇨병 환자들을 대상으로 고해상도 B-mode 초음파를 이용하여 경동맥 내중막두께를 측정하고 죽상동맥경화증의 여러 위험인자들과의 연관성 여부와 대상군의 과거 1년간의 혈당조절방법에 따른 경동맥 내중막두께의 차이를 알아보고자 하였다.

## 대상 및 방법

본 연구에서는 세브란스병원 당뇨병센터에서 추적

접수일자: 1998년 12월 10일

통과일자: 1999년 4월 20일

책임저자: 송영득, 세브란스병원 내과학교실

\* 본 연구는 98년도 보건의료 기술연구 개발사업의 지원으로 이루어졌다

관찰 중인 63명의 인슐린비의존형 당뇨병 환자를 대상으로 하였다. 대상 환자들에게 경동맥 초음파를 시행하여 내중막두께를 측정하였고 경동맥 초음파 시행 당시와 시행 전 12개월간의 평균 혈압, 혈당, 당화혈색소, 총콜레스테롤, HDL콜레스테롤, 중성지방 및 혈당조절 방법 등을 조사하였다.

경동맥 내중막두께의 측정은 고해상도 B-mode 초음파기기인 Toshiba SSA-270A (Toshiba, Japan)의 7.5 MHz 선상 탐촉자 (Axial resolution: 0.2 mm)를 이용하여 한명의 검사자에 의해 시행되었다. 좌측과 우측 경동맥의 종단면을 따라 총경동맥이 내경동맥과 외경동맥으로 분리되는 분지점의 근위부에 위치한 총 경동맥의 원벽 (far wall)에서 내중막두께가 최고인 지점을 정하고 이 지점을 최고치로 구하고 이를 중심으로 근위 10 mm, 원위 10 mm 위치에서 내중막두께를 측정하여 3군데의 산술평균치를 구하였다. 이 때 경동맥 내중막두께의 측정이 예정된 부위에 석회화되었거나 혈관 내강으로 돌출된 병변이면서 초음파상 이질성 (heterogeneity)을 보이는 죽전 (plaque)<sup>9)</sup>이 있는 경우에는 죽전이 포함되지 않은 근위부에서 측정을 시행하였다. 경동맥 내중막두께는 원벽의 내막에 해당되는 첫번째 반향적선과 중막과 외막의 경계를 나타내는 두 번째 반향적선 사이의 거리를 캘리퍼의 일종인 Digimatic (Mitutoyo CD-15B, Japan)을 이용하여 측정하였다.

자료의 통계분석은 SPSS Win 7.5을 이용하여 시행되었고, 통계 수치는 평균±표준오차로 표시하였다. 성별, 흡연여부와 고혈압유무에 따른 경동맥 내중막두께의 차이는 독립적 표본의 t-검정을 이용하여 각각 비교군들간의 평균을 비교하였다. 그리고 연령, 당뇨병 이환기간, 수축기 및 이완기 혈압, 혈당, 당화혈색소, 총콜레스테롤, HDL콜레스테롤, 중성지방과 경동맥 내중막두께와의 상관관계는 Pearson's correlation을 이용하여 검증하였다. 그 밖에 혈당조절방법에 따른 경동맥 내중막두께의 차이는 Analysis of Variance (ANOVA)를 이용하여 조사하였다.

**Table 1. Clinical Characteristics of Subjects**

Characteristics	N = 63
Sex (M/F)	28/35
Age (years)	60.8±7.3
Duration of DM (years)	10.6±7.8
BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	23.2±2.7
HbA <sub>1c</sub> (%)	8.6±1.4
Smoking	16/63 (25.4%)
Hypertension	35/63 (55.6%)
Macrovascular complication	13/63 (20.6%)
CHD	5/13
CVD	5/13
PAOD	3/13

BMI; Body Mass Index

CHD; Coronary Heart Disease

CVD; Cerebrovascular Disease

PAOD; Peripheral Arterial Occlusive Disease

## 결 과

### 1. 대상 환자들의 임상적 특성

총 63명의 인슐린비의존형 당뇨병 환자 중 남자가 28명, 여자가 35명이었으며 평균 연령은 60.8±7.3세 이었다. 평균 당뇨병의 이환기간은 10.6±7.8년이었고, 평균 당화혈색소는 8.6±1.4%, 평균 체질량지수는 23.2±2.7  $\text{kg}/\text{m}^2$ 이었다. 대상 환자 63명 중 16명 (25.4%)이 흡연자이었으며, 35명 (55.6%)에서 고혈압이 동반되었다. 그 밖에 대상 환자 중 13명 (20.6%)에서 대혈관병증의 병력이 확인되었으며, 이 중 관상동맥질환이 5명, 뇌혈관질환이 5명 그리고 말초혈관질환이 3명에서 있었다 (Table 1).

### 2. 경동맥 내중막두께와 죽상동맥경화 위험인자 들과의 관계

경동맥의 내중막두께는 성별에 따른 경동맥 내중막두께의 차이를 보았다. 남자의 경동맥 내중막두께의 평균치가 1.18±0.24 mm, 최고치가 1.61±0.42 mm로 여자의 평균치 1.01±0.29 mm, 최고치 1.18±0.42 mm 보다 두꺼웠다 ( $p=0.010$ ;  $p=0.002$ ). 흡연자의 경동맥의 내중막두께가 평균치 1.18±0.22 mm, 최고치 1.66±0.4 mm로 비흡연 당뇨병 환자에서의 평균치 1.02±0.27 mm, 최

**Table 2.** Associations of Carotid IMT with Sex, Smoking and Hypertension

		Mean IMT (mm)	p	Max. IMT (mm)	p
Sex	Male	1.18±0.24	0.010	1.61±0.42	<0.001
	Female	1.01±0.29		1.18±0.42	
Smoking	Yes	1.18±0.22	0.062	1.66±0.49	0.002
	No	1.02±0.27		1.21±0.39	
Hypertension	Yes	1.16±0.24	0.032	1.48±0.47	0.038
	No	1.00±0.30		1.00±0.30	

**Table 3.** Correlations of IMT with Age, Duration of DM, Blood Pressure, Glucose, HbA<sub>1c</sub> and Lipid Levels at the Time of Carotid Ultrasonography

At the time of Ultrasonography	Mean IMT		Max. IMT	
	r	p	r	p
Age (M) (F)	-0.092	0.360	0.060	0.643
	0.192	0.306	0.074	0.268
Duration of DM	0.106	-0.001	0.992	0.415
BP systolic	0.252	0.233	0.070	0.050
BP diastolic	0.092	0.076	0.561	0.480
AC glucose	-0.024	-0.149	0.245	0.852
PC glucose	-0.032	-0.107	0.405	0.806
HbA <sub>1c</sub>	-0.013	-0.069	0.593	0.920
Total cholesterol	0.209	0.152	0.235	0.100
HDL cholesterol	-0.169	-0.124	0.339	0.188
LDL cholesterol	0.273	0.159	0.213	0.031
Triglyceride	0.060	0.166	0.1963	0.638

AC : before meal, PC : after meal

고치  $1.21\pm0.39$  mm보다 증가되어 있었다 ( $p=0.062$ ;  $p=0.002$ ). 고혈압을 동반한 환자군에서 경동맥의 내중막두께가 평균치  $1.16\pm0.24$  mm, 최고치  $1.48\pm0.47$  mm로 정상혈압인 군의 평균치  $1.00\pm0.30$  mm, 최고치  $1.23\pm0.42$  mm 보다 두꺼워져 있었다 ( $p=0.032$ ;  $p=0.038$ , Table 2).

경동맥의 내중막두께와 나이, 당뇨병의 이환기간 및 체질량지수간에는 유의한 상관관계가 관찰되지 않았다.

대상 환자들에서 경동맥 초음파 시행한 시점에 측

**Table 4.** Correlations of IMT with Mean Blood Pressure, Glucose, HbA<sub>1c</sub> and Lipid Levels of the 12 months before Carotid Ultrasonography

Mean values for 12 months	Mean IMT		Max. IMT	
	r	p	r	p
BP systolic	0.253	0.083	0.102	0.492
BP diastolic	0.172	0.243	0.081	0.586
AC glucose	0.227	0.114	0.105	0.245
PC glucose	0.215	0.138	0.085	0.561
HbA <sub>1c</sub>	0.288	0.045	0.191	0.189
Total cholesterol	0.171	0.278	0.152	0.235
HDL cholesterol	-0.086	0.422	-0.185	0.254
LDL cholesterol	0.224	0.154	0.104	0.513
Triglyceride	0.105	0.514	0.368	0.018

정한 혈압, 혈당, 당화혈색소 및 혈중 지질치수과 경동맥의 내중막두께와의 관계를 알아본 결과, 혈당 또는 당화혈색소와의 상관성은 없었던 반면에, 수축기 혈압 ( $r=0.252$ ,  $p=0.050$ )과 LDL-콜레스테롤 ( $r=0.273$ ,  $p=0.031$ )이 경동맥 내중막두께의 평균치와 유의한 상관관계를 보였다 (Table 3).

그리고 경동맥 초음파를 시행하기 전 12개월간의 평균 혈압, 혈당, 당화혈색소, 혈청지질치수 중에서는 평균 중성지방치가 경동맥 내중막두께의 최고치와 상관관계가 있었고 ( $r=0.368$ ,  $p=0.018$ ), 평균 당화혈색소가 경동맥 내중막두께의 평균치와 상관관계가 있었다 ( $r=0.288$ ,  $p=0.045$ , Table 4).

### 3. 경동맥 내중막두께와 대혈관 합병증과의 관계

대혈관병증의 병력유무에 따른 경동맥 내중막두께의 차이를 알아 본 결과 대혈관병증 병력이 있는 군에서 경동맥 내중막두께의 평균치 ( $1.26\pm0.24$  mm)와 최고치 ( $1.75\pm0.50$  mm) 모두 병력이 없는 군의 평균치 ( $1.04\pm0.27$  mm)와 최고치 ( $1.27\pm0.41$  mm)보다 증가되어 있었다 ( $p=0.009$ ,  $p=0.001$ ). 그리고 대혈관병증의 병력이 있는 군에서는 모든 예에서 죽전이 관찰되었다 (100% vs. 58%,  $p=0.003$ , Fig. 1).

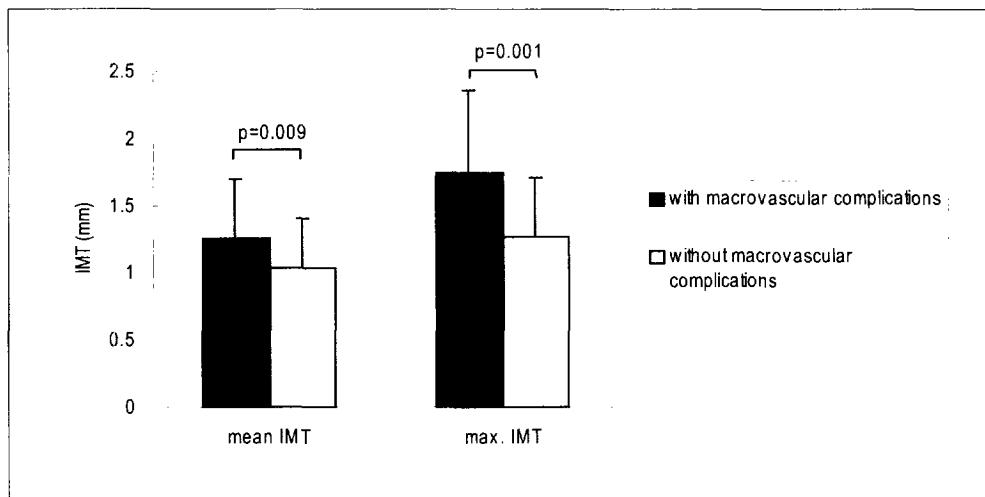


Fig. 1. Associations of carotid IMT with macrovascular complications

## 고 칠

동맥경화증은 동맥벽이 비후되어 탄력성이 없어진 상태를 말하며 동맥경화가 지속되면 동맥내강의 협착으로 진행된다. 죽상동맥경화증은 동맥경화의 한 유형으로서 동맥내막에 지질침착, 혈관평활근의 세포증식과 세포간 결합직성분의 증가로 형성되는 죽종으로 특징지워진다.

당뇨병환자에서의 죽상동맥경화증은 뇌혈관 질환, 관상동맥 질환, 말초혈관질환 등의 임상 질환으로 나타나며, 미국의 경우 당뇨병이 없는 경우보다 그 발생 빈도가 2~4배 높고 뇌졸중, 심근경색, 돌연사 등에 의한 사망의 주요한 원인이 되고 있다<sup>1)</sup>. 그러나 죽상동맥경화증은 임상적 증상이 나타나기 전까지는 조기 진단이 용이하지 않지만 고해상도 B-mode 초음파를 이용한 경동맥 내중막두께의 측정으로 죽상동맥경화병변을 조기 발견하고 추적관찰에 이용할 수 있게 되었다.

B-mode 초음파를 이용한 동맥내중막두께의 측정은 1986년 Pignoli 등<sup>10)</sup>에 의해 처음 시행되었고 Wong 등<sup>11)</sup>은 현미경을 이용하여 조직학적으로 직접 측정한 내중막두께와 B-mode 초음파로 측정한 내중막두께가 4% 이내의 오차로 일치함을 보고한 바 있다. 일반적으로 경동맥 내중막두께의 측정에 사용되는 7.5~10

MHz의 선상탐촉자는 0.15~0.2 mm의 해상도 (axial resolution)를 나타내며<sup>12)</sup>, 검사자간의 오차는 10% 이내로 알려져 있다<sup>13)</sup>.

초음파에 의한 경동맥의 내중막두께의 측정은 여러 연구에서 관상동맥 조영상의 병변 정도와 연관성이 있고<sup>14,15)</sup>, 그 밖에 관상동맥질환, 뇌혈관질환 및 말초동맥질환의 병력과도 관련이 있는 것으로 보고되어 전신 죽상동맥경화증의 정도를 나타내는 지표로서 사용될 수 있음이 확인되었다<sup>8)</sup>. 특히 경동맥의 내중막두께는 뇌혈관질환 및 관상동맥질환의 예후를 나타내는 인자로서 유용함이 보고되었다<sup>7)</sup>. Howard 등은 일반 미국 인들의 경동맥 내중막두께가 1년에 평균 0.01 mm 증가하는 반면, 허혈성 심장질환이 있는 환자들의 경우  $0.03 \pm 0.06$  mm 증가한다고 발표하였고<sup>14)</sup>, 핀란드의 Kuopio 지역주민 2181명을 대상으로 한 전형적인 연구인 KIHD (Kuopio Ischemic Heart Disease Risk Factor Study)에서는 경동맥 초음파상 죽상동맥경화가 관찰되는 군이 정상인 군보다 4년내 급성 심근경색의 위험도가 6.3배 높았고, 뇌졸중의 위험도는 4.7배 증가되어 있었다<sup>7)</sup>고 한다. 그 외에도 55세 이상의 7,983명의 성인 남녀를 대상으로 평균 27개월간 추적관찰한 Rotterdam연구<sup>16)</sup>에서도 총경동맥에서 고해상도 B-mode 초음파로 측정한 내중막두께가 표준편차 만큼 증가할 때마다 뇌졸중의 위험도가 1.41배, 급성 심근

경색은 1.43배 증가함을 보였다.

죽상동맥경화증의 여러 위험인자들과 경동맥 내중막두께와의 관계에 대해서도 이미 여러 연구에서 발표된 바 있다. Howard 등은 Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) 연구에서 내중막두께가 연령에 따라 증가하고, 남성의 경우 같은 연령의 여성에서보다 두꺼워져 있음을 보고하였다<sup>[17]</sup>. 그리고 흡연하는 환자군의 경동맥 내중막이 비흡연 환자군보다 두꺼워져 있으며, 흡연량에 따라 내중막두께가 증가한다고 하였다<sup>[17]</sup>. 본 연구에서도 남자의 경동맥 내중막두께 최고치가  $1.61 \pm 0.42$  mm, 평균치가  $1.18 \pm 0.24$  mm로 여자의  $1.01 \pm 0.29$  mm,  $1.18 \pm 0.42$  mm보다 증가되어 있었고, 흡연하는 당뇨병 환자의 경동맥 내중막두께 최고치가  $1.66 \pm 0.49$  mm, 평균치가  $1.18 \pm 0.22$  mm로 비흡연자인 당뇨병 환자의  $1.21 \pm 0.39$  mm,  $1.02 \pm 0.27$  mm보다 증가되어 있었다. 본 연구에서 연령은 경동맥의 내중막두께와 유의한 상관관계를 보이지는 않았으나, 대상환자를 성별로 분류한 후에는 내중막두께 최고치와 상관관계의 경향(남자 r=0.360, p=0.060; 여자 r=0.306, p=0.074)을 보였다. 그러나 본 연구 대상 환자들의 평균연령이  $60.8 \pm 7.3$ 세로  $50 \pm 70$ 대에 편중되어 있어 연령과 경동맥 내중막두께와의 연관성이 뚜렷하게 나타나지 않았던 것으로 생각되었다.

일반적으로 고혈압이 있는 군에서는 혈압이 정상인 군보다 경동맥의 내중막두께가 증가된다고 한다<sup>[18~20]</sup>. 특히 수축기 혈압은 경동맥의 내중막두께와 상관관계를 보이고 고연령층에서 중요한 위험인자로 알려져 있는 반면에<sup>[21]</sup>, 이완기 혈압에 대해서는 이러한 연관성이 불확실하다. 일부 연구에서 이완기 혈압과 경동맥의 내중막두께와 상관관계가 있음을 보고하였으나<sup>[18]</sup>, 그 외의 연구들에서 재확인 되지는 않았다<sup>[19,20]</sup>. 본 연구에서도 고혈압이 있는 당뇨병 환자의 경우, 경동맥 초음파로 측정한 내중막두께가 평균치  $1.16 \pm 0.24$  mm, 최고치  $1.48 \pm 0.47$  mm로 혈압이 정상인 당뇨병환자의  $1.00 \pm 0.30$  mm,  $1.23 \pm 0.42$  mm보다 유의하게 증가되어 있었다(p=0.032, p=0.038). 이완기 혈압이 경동맥의 내중막두께와 연관성이 없었던 반면에, 초음파 시행 당시 측정한 수축기 혈압은 경동맥의 내중막두께 평균치와 상관관계(r=0.252, p=0.05)를 보였고 통계학

적으로 유의하지는 않았으나 내중막두께의 최고치와 도 이러한 상관관계의 경향(r=0.233, p=0.07)을 보였으며, 최근 1년간 평균 수축기 혈압도 내중막두께 평균치와 유사한 연관성(r=0.253, p=0.083)을 보였다.

혈청 총 콜레스테롤은 또한 경동맥 내중막두께와의 연관성이 있다고 보고되었다<sup>[18~20]</sup>. Salonen 등은 혈청 지질중에서 특히 LDL콜레스테롤이 경동맥 내중막두께와 상관관계에 있음을 발표하였고<sup>[22]</sup>, Blankenhorn<sup>[23]</sup> 등과 Crouse<sup>[24]</sup> 등은 고LDL콜레스테롤 외에도 저HDL콜레스테롤혈증 환자에서 경동맥 내중막두께가 증가되어 있다고 보고하였다. 국내에서는 88명의 관상동맥질환 환자들을 대상으로 한 연구<sup>[15]</sup>에서 혈청 지질수치와 경동맥의 내중막두께와의 연관성을 관찰할 수없었던 반면에, 50명의 비인슐린의존형 당뇨병 환자들을 대상으로 한 다른 연구<sup>[24]</sup>에서는 경동맥의 내중막두께가 중성지방과는 양의 상관성이, 그리고 HDL 콜레스테롤과는 역상관성이 있음이 보고되었다. 본 연구에서는 경동맥의 내중막두께가 총콜레스테롤과 연관성을 보이지 않았으나, LDL콜레스테롤과 함께 증가하는 상관관계가 관찰되었다. 그 밖에 경동맥 초음파 시행전 12개월간의 평균 중성지방치가 경동맥 내중막두께의 최고치와 상관관계가 있음이 나타났는데, 고중성지방혈증은 모든 인구집단에서 동맥경화의 직접적인 위험인자로서 나타나지는 않으나, 특히 당뇨병과 같이 다른 동맥경화 위험인자들이 동반된 경우에 추가적으로 조기 죽상동맥경화증의 위험을 증가시키는 요인으로 알려져 있다.

ARIC 연구에서는 당뇨병 환자의 평균 경동맥 내중막두께가 당뇨병이 없는 군보다  $0.08$  mm두꺼운 것으로 확인되었고<sup>[26]</sup>, 당화 혈색소치로 나타나는 혈당조절 정도와 당뇨병의 유병기간이 인슐린의존형 당뇨병 환자에서 경동맥 내중막두께와 상관관계가 있다고 보고되었으며<sup>[27]</sup>, Kawamori 등은 인슐린비의존형 당뇨병 환자에서도 당뇨병 유병기간과 경동맥 내중막두께간에 연관성이 있음을 발표하였으나<sup>[28]</sup>, 그 외의 연구들은 이러한 연관성에 대해서 서로 다른 결과들을 보고하였다<sup>[20,26]</sup>. 본 연구에서도 경동맥 내중막두께가 당뇨병의 유병기간이나 또는 혈당농도, 그리고 초음파 시행당시의 당화혈색소와는 아무런 연관성도 보이지 않

았으나, 12개월간의 평균 당화혈색소와는 상관관계를 보여 장기간 지속되는 고혈당은 직접 또는 간접적으로 죽상동맥경화증에 관여함을 시사하였다.

그 밖에 비만, 특히 복부비만과 고인슐린혈증 등이 죽상동맥경화증의 위험인자로 알려져 있다. 일부 연구에서는 체질량지수와 경동맥 내중막두께와의 연관성이 있음을 보고하였고<sup>18,20,26)</sup>, Folsom 등<sup>26)</sup>은 waist-to-hip ratio (WHR)가 경동맥의 내중막두께와 상관관계가 있다고 발표하였으나, 본 연구에서 체질량지수와 경동맥 내중막두께와의 상관관계는 없었다.

Asymptomatic Carotid Artery Progression Study (ACAPS)<sup>29)</sup>, Cholesterol-Lowering Atherosclerosis Study (CLAS)<sup>23)</sup> 그리고 Pravastatin, Lipids and Atherosclerosis in the Carotids (PLAC-II)<sup>24)</sup> 등의 연구에서 고LDL콜레스테롤혈증 환자들에게 lovastatin, pravastatin, colestipol 또는 niacin과 같은 지질강하제를 투여한 후, 고해상도 B-mode 경동맥 초음파를 이용하여 내중막두께의 변화를 추적관찰한 결과, 경동맥의 내중막두께가 감소함이 확인되었다. 따라서 고해상도 B-mode 경동맥의 초음파를 이용하여 죽상동맥경화증을 조기에 발견하고, 교정 가능한 죽상동맥경화증의 위험인자에 대해 치료하면서 경동맥의 내중막두께의 변화를 추적관찰하여 치료효과에 대한 평가를 내리는 것이 중요하다고 생각된다.

결론적으로 고해상도 B-mode 초음파로 측정한 경동맥의 내중막두께는 남성, 흡연력, 고혈압을 동반한 인슐린비의존형 당뇨병 환자에서 증가되어 있었으며, 수축기 혈압, LDL콜레스테롤 및 최근 12개월간의 평균 중성지방과 당화혈색소와 상관관계를 보였으나 혈당조절방법간의 차이는 없었다. 따라서 인슐린비의존형 당뇨병 환자에서 고해상도 B-mode 초음파를 이용한 경동맥 내중막두께의 측정은 죽상동맥경화증에 의한 대혈관병증을 조기에 인지하고 위험인자들에 대한 치료의 효과를 추적관찰하는데 유용하게 사용할 수 있을 것으로 생각된다.

## 요 악

**배경:** 고해상도 B-mode 초음파를 이용하여 경동맥

내중막두께를 측정함으로써 조기의 죽상동맥경화 병변의 관찰이 가능하게 되었다. 이에 당뇨병 환자에서 고해상도 B-mode 초음파로 측정한 경동맥의 내중막두께와 죽상동맥경화증의 위험인자들과의 연관성과 혈당조절방법간의 경동맥내중막두께의 차이에 대해 알아보고자 하였다.

**방법:** 63명의 인슐린비의존형 당뇨병 환자를 대상으로 고해상도 B-mode 초음파를 시행하여 경동맥의 내중막두께를 측정하고 경동맥 초음파 시행당시와 시행전 12개월간의 평균혈압, 혈압, 당화혈색소, 총콜레스테롤, HDL콜레스테롤, 중성지방 및 혈당조절방법을 조사하였다.

**결과:** 1) 남자의 경동맥 내중막두께(평균치:  $1.18 \pm 0.24$  mm, 최고치:  $1.61 \pm 0.42$  mm)가 여자(평균치:  $1.01 \pm 0.29$  mm, 최고치:  $1.18 \pm 0.42$  mm)보다 두꺼웠다 ( $p=0.010$ ;  $p<0.001$ ).

2) 흡연자의 경동맥 내중막두께(평균치:  $1.18 \pm 0.2$  mm, 최고치:  $1.66 \pm 0.49$  mm)가 비흡연자(평균치:  $1.02 \pm 0.27$  mm, 최고치:  $1.21 \pm 0.39$  mm)보다 두꺼웠다 ( $p=0.0062$ ;  $p=0.002$ ).

3) 고혈압을 동반한 환자에서 경동맥의 내중막두께(평균치:  $1.16 \pm 0.24$  mm, 최고치:  $1.48 \pm 0.47$  mm)가 정상혈압의 환자(평균치:  $1.00 \pm 0.30$  mm, 최고치:  $1.23 \pm 0.42$  mm)보다 두꺼웠다 ( $p=0.032$ ;  $p=0.038$ ).

4) 경동맥 초음파를 시행한 시점에 측정한 수축기 혈압과 LDL콜레스테롤이 경동맥 내중막두께의 평균치와 상관관계를 보였다( $r=0.252$ ,  $p=0.050$ ;  $r=0.273$ ,  $p=0.031$ ). 경동맥 초음파를 시행하기 전 최근 12개월간의 평균 중성지방치가 경동맥 내중막두께의 최고치와 상관관계가 있었고( $r=0.368$ ,  $p=0.018$ ), 평균 당화혈색소가 내중막두께의 평균치와 상관관계가 있었다( $r=0.288$ ,  $p=0.045$ ).

**결론:** 고해상도 B-mode 초음파로 측정한 경동맥의 내중막두께는 남성, 흡연력, 고혈압을 동반한 인슐린비의존형 당뇨병 환자에서 증가되어 있었으며, 수축기 혈압, LDL콜레스테롤 및 최근 12개월간의 평균 중성지방과 당화혈색소와 상관관계를 보였다.

## =Abstract=

### Associations of Carotid Intima-Media Thickness Measured by High Resolution B-mode Ultrasonography and Atherosclerotic Risk Factors in NIDDM Patients

Young Guk Ko, M.D., Seok Won Park<sup>1</sup>, M.D., Dae Jung Kim, M.D., Churl Woo Ahn, M.D., Soo You Nam, M.D., Jae Hyun Nam, M.D., Young Duk Song, M.D., Sung Kil Lim, M.D., Kyung Rae Kim, M.D., Hyun Chul Lee, M.D. and Kap Burn Huh, M.D.

Division of Endocrinology, Department of Internal Medicine, Chung-mun Medical College<sup>1</sup>, Yonsei University College of medicine, Seoul Korea

**Background:** Atherosclerosis is more prevalent in diabetic patients, severe and wide spread than in non-diabetic subjects and clinically evident as macrovascular diseases such as coronary, cerebro-vascular and peripheral arterial diseases which are important causes of frequent morbidity and premature mortality. But atherosclerotic vascular lesions are not easily detectable, before they advanced and cause symptoms. Measurement of carotid Intima-Media thickness(IMT) by high-resolution B-mode ultrasonography is a useful, non-invasive method to detect early atherosclerotic vascular changes. In this study, we investigated associations of IMT with cardiovascular risk factors.

**Methods:** High-resolution B-mode ultrasonography was performed in 63 non-insulin-dependent diabetic patients in order to determine maximal and mean carotid IMT. Blood pressure, glucose, HbA<sub>1c</sub>, total cholesterol, HDL cholesterol and triglyceride levels were measured on a regular basis in the last 12 months before the carotid ultrasonography. The

mean and last values at the time of the carotid ultrasonography were analyzed in relationship to the IMT.

**Results:** Carotid IMT was increased in NIDDM patients with male sex, smoking habit and hypertension. Systolic blood pressure ( $r=0.252$ ,  $p=0.050$ ) and LDL cholesterol levels ( $r=0.273$ ,  $p=0.031$ ) at the time of carotid ultrasonography showed a correlation with the IMT. Mean triglyceride ( $r=0.368$ ,  $p=0.018$ ) and HbA<sub>1c</sub> levels ( $r=0.288$ ,  $p=0.045$ ) of the last 12 months were correlated with the IMT.

**Conclusion:** Increased carotid IMT was associated with male sex, smoking, hypertension, systolic blood pressure, LDL cholesterol, mean HbA<sub>1c</sub> and triglyceride levels.

---

**Key Words:** Atherosclerosis, Diabetes Mellitus, Intima-Media Thickness

## 감사의 글

경동맥 초음파를 시행하여 경동맥 내증막두께를 측정해주시고 본 논문에 대해 많은 조언을 해주신 박석원 선생님께 깊은 감사를 드립니다.

## 참 고 문 헌

1. Burchfiel CM, Reed DM, Marcus EB, Strong JP, Hayashi T: *Associations of diabetes mellitus with coronary atherosclerosis and myocardial lesions: an autopsy study from the Honolulu Heart Program.* Am J Epidemiol 137:1328-1340, 1993
2. Kannel WB, McGee DL: *Diabetes and cardiovascular disease. The Framingham study.* JAMA 241:2035-2038, 1979
3. Fuller JH, Shipley MJ, Rose G, Jarrett RJ, Keen H: *Coronary heart disease risk and impaired glucose tolerance.* Lancet 1:1373-1376, 1980

4. Rosengren A, Welin L, Tsipogianni A, Wilhelmsen L: *Impact of cardiovascular risk factors on coronary heart disease and mortality among middle aged diabetic men ; a general population study.* Br Med J 299:1127-1131, 1980
5. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group: *The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus.* N Engl J Med 329:977-986, 1993
6. Reaven GM: *Role of insulin resistance in human disease. Banting Lecture.* Diabetes 37:1595-1607, 1988
7. Salonen JT, Salonen R: *Ultrasound B-mode imaging in observational studies of atherosclerotic progression.* Circulation (Suppl. II) 87:55-65, 1993
8. Grobbee DE, Bots ML: *Carotid intima-media thickness as an indicator of generalized atherosclerosis.* J Intern Med 236:567-573, 1994
9. Fitzgerald DE and O'Farrell CM: *Prognostic values of ultrasound morphology in carotid atherosclerosis.* Int Angiol 12:337-341, 1993
10. Pignoli W, Tremoli E, Poli A, Oreste P, Paoletti R: *Intimal plus media thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging.* Circulation 74:1399-1406, 1994
11. 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
12. Lehmann ED, Riley WA, Clarkson P, Goslin RG: *Non-invasive assessment of cardio-vascular disease in diabetes mellitus.* Lancet (Suppl. I) 350:14-19, 1997
13. Salonen R, Haapanen A, Salonen JT: *Measurement of intima-media thickness of common carotid arteries with high-resolution B-mode ultrasonography: inter- and intraobserver variability.* Ultrasound Med Biol 17:225-230, 1991
14. Howard G, Sharrett AR, Heiss G, Evans GW, Chambliss LE, Riley WA, Burke GL: *Carotid artery intima-medial thickness distribution in general populations as evaluated by B-mode ultrasound.* Stroke 24:1297-1304, 1993
15. 안정천, 심완주, 박상원, 송우혁, 임도선, 박창규, 김영훈, 오동주, 노영무: 경동맥의 내막-중막 두께와 관동맥 질환 및 동맥 경화증 위험인자와의 상관관계. 한국심초음파학회지 4:130-137, 1996
16. Bots ML, Hoes A, Koudstaal PJ, Hofman A, Grobbee DE: *Common carotid intima-media thickness and risk of stroke and myocardial infarction. The Rotterdam study.* Circulation 96:1432-1437, 1997
17. Howard G, Burke GL, Szklo M, Tell GS, Eckfeldt J, Evans G, Heiss G: *Active and passive smoking are associated with increased carotid wall thickness. The Atherosclerosis Risk in Communities Study.* Arch Intern Med 154:1277-1282, 1994
18. Heiss G, Sharrett R, Barness R, Chambliss LE, Szklo M, Alzola C and the ARIC investigators: *Carotid atherosclerosis measured by B-mode ultrasound in populations: associations with cardiovascular risk factors in the ARIC study.* Am J Epidemiol 134:250-256, 1991
19. 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
20. Bonitho-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. The Vascular Aging (EVA) Study.* Arterioscler Thromb Vasc Biol 16:310-316, 1996

21. Crouse JR, Tool JF, Mckinney WM: *Risk factors for extracranial carotid artery atherosclerosis*. *Stroke* 19:990-996, 1987
22. Salonen R, Salonen JT: *Progression of carotid atherosclerosis and its determinants; a population-based ultrasonography study*. *Atherosclerosis* 81:33-40, 1990
23. Blankenhorn DH, Selzer RH, Crawford DW, Barth JD, Liu C, Mack WJ, Alanpovic P: *Beneficial effects of colestipol-niacin therapy on the common carotid artery. Two- and four-year reduction of intima-media thickness measured by ultrasound*. *Circulation* 88:20-28, 1993
24. Crouse JR 3rd, Byington RP, Bond MG, Espeland MA, Craven TE, Sprinkle JW, McGovern ME, Furberg CD: *Pravastatin, lipids and atherosclerosis in the carotid arteries(PLAC II)*. *Am J Cardiol* 75:455-459, 1995
25. 박태선, 이길홍, 임성희, 이승호, 백홍선, 정경호: 인슐린 비의존형 당뇨병 환자에서 경동맥 초음파로 측정한 경동맥 중막-내막 두께와 죽상경화증 위험 인자와의 관계. *당뇨병* 20:145-152, 1996.
26. Folsom AR, Eckfeldt JH, Weitzman S, Ma J, Chambliss LE, Barnes RW, Cram KB, Hutchinson RG: *Relation of carotid artery wall thickness to diabetes mellitus, fasting glucose and insulin, body size, and physical activity*. *Stroke* 25:66-73, 1994
27. Kanters S, Alga A, Banga JD: *Carotid intima-media thickness in hyperlipidemic type I and type II diabetic patients*. *Diabetes Care* 3:276-280, 1997
28. Kawamori R, Yamasaki Y, Matsushima H, Nishizawa H, Nao K, Hongaku H, Maeda H, Handa N, Matsumoto M, Kamada T: *Prevalence of carotid atherosclerosis in diabetic patients*. *Diabetes Care* 15:1290-1294, 1992
29. Furberg CD, Adams HP, Applegate WB, Byinton RP, Espeland HA, Hartwell T, Hunnighake DB, Lefkowitz DS, Probstfield J, Riley WA: *Effects of lovastatin on early carotid atherosclerosis and cardiovascular events*. *Circulation* 90:1679-1687, 1994