

비만 소아들에서의 경동맥 내막중막 두께 측정

건국대학교 의학전문대학원 소아과학교실, 순천향대학교 의과대학 소아과학교실*

박경옥 · 최석주* · 엄희현* · 정소정 · 유정진 · 박영신* · 이동환*

Carotid Intima-Media Thickness Measurement in Obese Children

Kyung Ok Park, M.D., Suk Ju Choi, M.D.*, Hee Hyun Yeom, M.D.*, Sochung Chung, M.D.
Jeong Jin Yu, M.D., Youngshin Park, M.D.* and Dong Hwan Lee, M.D.*

Department of Pediatrics, Konkuk University School of Medicine,
Soonchunhyang University College of Medicine*, Seoul, Korea

Purpose: The aim of the present study was to ascertain whether the increase of carotid intima-media thickness(cIMT) as one of premature pathologic changes of atherosclerosis, was present in obese children compared to normal weight children.

Methods: The obese group consisted of 21 obese/overweight(body mass index(BMI) above 85 percentile of age, sex standards) children and the control group of 11 normal weight children. None of the children had any chronic illnesses or previous medication history. We investigated the age, sex, height, weight, and systolic/diastolic blood pressure. We measured cIMT by ultrasonogram. In 19 of the obese group, we tested the serum glucose level, liver transaminase level, and cholesterol level etc.

Results: The increase of cIMT in obese group did not achieved statistical significance(obese group vs. control group; 0.42 vs. 0.40 mm, $P=0.0592$). In addition, cIMT showed no significant correlation with any physical/laboratory variables including BMI($P=0.0585$).

Conclusion: To our knowledge, this is the first study to measure the cIMT in Korean children. Though the results approached statistical significance, we could not prove an increase of cIMT in obese children or an association between cIMT and BMI, due to the study's small sample size. In the future, larger and more extensive trials are needed. (Korean J Pediatr 2005;48:935-938)

Key Words: Carotid intima-media thickness, Obesity, Children

서 론

경동맥 내막중막 두께(carotid intima-media thickness, cIMT)는 성인 동맥 경화증의 조기 병변으로 알려져 있으며, 또한 심혈관 질환 발생의 위험 예측인자로서 사용되고 있는 검사 지표이다. 소아에서도 정상 소아 청소년들을 포함한 대상에서의 정상치 연구¹⁾, 고콜레스테롤 혈증 이환 소아들을 대상으로 한 연구들²⁻⁵⁾, 및 당뇨병과 연관한 연구들⁶⁻¹⁰⁾이 수행되어졌다. 또한 고혈압 소아들을 대상으로 한 연구들^{11, 12)}도 근래에 발표되었다. Slyper¹³⁾는 소아를 대상으로 한 경동맥 내막중막 두께에 관련한 근래의 연구들을 정리하면서, 이들이 동맥경화 관련 심혈관 질환

발생의 소아 연령에서의 조기 예측인자로서 경동맥 내막중막 두께를 활용하고자 하는 모색들이었다고 요약하였다.

청소년기의 비만이 성인 심혈관 질환에 독립적으로 영향을 미치고 있다는 연구 결과¹⁴⁾와, 성인에서의 경동맥 내막중막 두께 증가에 소아기의 혈압상승과 체질량지수(body mass index, BMI) 증가 등의 심혈관질환 위험 인자들이 영향을 미치고 있다는 연구 결과들^{15, 16)}을 감안한다면, 위험인자들을 갖는 소아들이 성인 연령에 이르기까지 혹은 그 이후의 경과 중 경동맥 내막중막 두께의 증가가 일어나는 시기를 연구를 통해 확인할 필요를 느끼게 된다. 비만 혹은 고혈압에 이환된 소아들을 대상으로 경동맥 내막중막 두께의 측정을 연구한 최근의 발표들^{11, 12, 17, 18)}이 이에 관련된 것들인데 일관된 결과를 보여주고 있지는 않다.

본 연구에서는 성인 심혈관 질환의 위험인자인 비만이 있는 소아들에서 조기 혈관 병변인 경동맥 내막중막 두께의 증가가 이미 일어나고 있는지를 알아보고자, 국내의 비만 소아들을 대상으로 초음파를 이용하여 경동맥 내막중막 두께를 측정하고, 정상 아들과 비교하여 증가되어 있는지를 확인해 보고자 하였다.

접수 : 2005년 6월 2일, 승인 : 2005년 7월 22일

책임저자 : 유정진, 건국대학교병원 소아과

Correspondence : Jeong Jin Yu, M.D.

Tel : 02)2030-7556 Fax : 02)2030-7749

E-mail : pediatricist@medimail.co.kr

대상 및 방법

2004년 8월 순천향대학교병원 소아과에서 주취한 소아 비만 캠프 참가자들 중 연구에 참여를 자원한 19명과, 그들의 친구들 혹은 병원 직원 자녀들 중 자원자 13명 포함하여 전체 32명을 대상으로 보호자 동의하에 연구 진행되었다. 모든 대상 소아들에서 만성질환력, 지속적인 약물 투여력은 없었으며, 진찰상 특이 질환 소견을 발견할 수 없었다. 비만 환자들의 다수가 보육원에 거주하고 있어서 고혈압 가족력은 확인할 수 없었다.

신장과 체중을 측정하여 체질량지수(kg/m²)를 산출하였다. 이를 Hong 등¹⁹⁾이 발표한 한국 소아 체질량지수 정상표에 근거하여 95 백분위수 이상의 비만이 15명과 85-95 백분위수에 해당하는 과체중아 6명, 합계 21명으로 비만아군을 구성하였고, 85 백분위수 이하인 나머지 11명으로 정상 대조군을 구성하였다. 신장과 체중도 한국 소아 연령별 표준치¹⁹⁾에 근거하여 각각의 표준편차지수들을 별도로 구하였다. 혈압 측정은 좌위에서 10분 이상 안정 후 혈압계와 청진기를 사용하는 청진 방법으로 측정하였는데, 이완기 혈압은 korotkoff phase V의 것으로 하였다. 비만 캠프 참가자들의 경우 초회 방문시 측정된 혈압과의 평균을 자료로 하였고, 그 외 대상 소아들의 경우는 1회 측정되었다.

비만 캠프에 참가했던 19명에서 혈청 AST/ALT, 포도당, 콜레스테롤 수치가 측정되었다.

경동맥 내막중막 두께 측정은 초음파 검사를 통하여 이루어졌으며, 3-11 MHz 광대역 선형 배열 transducer probe를 장착한 Hewlett-Packard Sonos 5500 기종이 사용되었다. 경동맥을 확인한 후 filter 및 gain을 가장 선명한 영상이 나오도록 조절하고, 구부(bulb)를 확인하였다. 직접 측정은 확대 영상에서 transducer에 먼쪽 혈관벽의, 경동맥 구부로부터 근위부 1 cm 이내와 이로부터 1 cm 근위부 두 군데를 측정하고 측정시의 정지 영상은 광자기디스크에 저장하였다(Fig. 1). 좌우 경동맥을 모두 측정하여 얻어진 4개의 수치를 평균하여 한명의 자료를 얻었다. 모든 경동맥 초음파 검사는 1명의 검사자에 의해 시행되었으며, 검사의 재현도(reproducibility)를 평가하기 위해, 20개의 저장된 이미지로부터 재측정하여 초회 측정치와 상관분석한 결과, 상관계수 0.943(P=0.0001)으로서 유의한 상관관계를 보인 것으로 판단되었다. 통계와 보고에 이용된 경동맥 내막중막 두께 자료는 2회 측정치의 평균값으로 하였다.

통계 방법으로는, 두 그룹간의 성별분포의 차이를 검정하기 위해 Fisher's Exact Test를 시행하였다. 경동맥 내막중막 두께를 포함한 수치 자료들의 그룹간의 비교를 위해 Wilcoxon rank sum test가 시행되었다. 경동맥 내막중막 두께의 변화와 연관되는 변수들을 찾기 위해, 연령, 체질량지수, 신장, 체중, 혈압 및 혈청검사 결과들을 각각 독립변수로 하는 단변수 선형 회귀분석이 시행되었다. 통계 프로그램으로는 SAS ver 6.12 package가 이용되었고, 모든 수치 자료는 평균±표준편차 형태로 기술되었

으며, 검정의 유의수준은 P<0.05로 하였다.

결과

두 그룹의 특성은 Table 1과 같다. 두 그룹간의 성별 분포 및 연령의 유의한 차이는 없었다. 신장이 대조군에서 유의하게 높았으나, 체중과 체중 표준편차지수 및 체질량지수는 비만아군에서 유의하게 높았다. 혈압은 수축기/이완기 공히 두 그룹간의 차이가 없었다. 연령과 성별을 기준한 소아 정상 혈압치²⁰⁾에 근거하여 고혈압에 해당된 대상으로는 비만아군의 1명이었다. 경동맥 내막중막 두께에서 두 그룹간의 차이는 유의 수준에 근접하였다(P=0.0592).

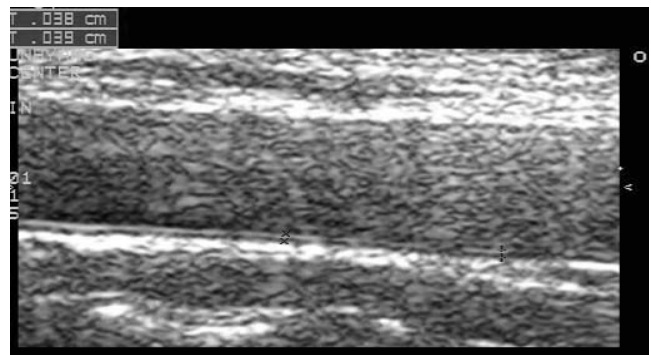


Fig. 1. Right common carotid near the bulb, proximal portion of which on the left side of this figure, was scanned. The intima-media complex was measured two times from the far wall image. The distance of two measuring sites was 1 cm. This scan was taken in a 13 year old girl, included to control group.

Table 1. Demographic, Physical and Laboratory Characteristics in Obese and Control Children

	Obese children (n=21)	Controls (n=11)	P value
Female/Male	5/16	4/7	0.6810
Age(years)	13.6±1.5	14.8±1.6	0.0742
Height(m)	1.55±0.09	1.67±0.10	0.0073
Height SDS	-0.05±1.19	0.821±0.89	0.0649
Weight(kg)	69.8±17.1	53.8±9.3	0.0019
Weight SDS	2.37±1.49	-0.01±0.64	0.0001
BMI(kg/m ²)	28.65±4.07	19.18±1.97	0.0001
Systolic BP(mmHg)	118.0±11.0	116.7±11.3	0.7356
Diastolic BP(mmHg)	68.7±5.6	67.3±8.0	0.6188
SGOT(U/L)	20.2±4.3		
SGPT(U/L)	15.4±6.1		
Serum glucose(mg/dL)	90.6±5.5		
Total cholesterol(mg/dL)	167.1±34.4		
cIMT(mm)	0.42±0.04	0.40±0.03	0.0592

Data are mean±standard deviation or number of children
Abbreviations: SDS, standard deviation score; BMI, body mass index; BP, blood pressure; SGOT, aspartate aminotransferase; SGPT, alanine aminotransferase; cIMT, carotid intima-media thickness

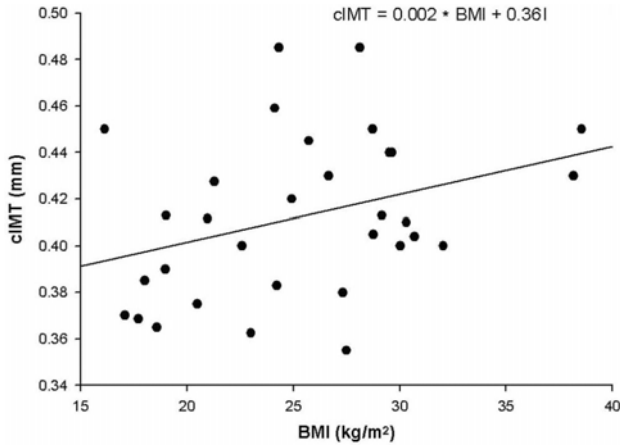


Fig. 2. Relationship between carotid intima-media thickness (cIMT) and body mass index(BMI) in all 32 children($P=0.0585$).

비만아군 21명 중 남아 16명과 여아 5명에서 연령은 각각 13.6 ± 1.7 세, 13.5 ± 0.6 세, 체질량지수는 $29.16 \pm 4.27 \text{ kg/m}^2$, $27.0 \pm 3.15 \text{ kg/m}^2$, 그리고 경동맥 내막중막 두께는 $0.42 \pm 0.03 \text{ mm}$, $0.44 \pm 0.05 \text{ mm}$ 이었고 모두 유의한 차이는 없었다. 그 외에도 성별에 따라 차이를 보이는 수치 자료는 없었다.

경동맥 내막중막 두께 자료를 종속변수로 하는 단순 선형 회귀 분석이 전체 환자들을 대상으로 연령, 체질량지수, 수축기/이완기 혈압, 체중 및 신장을 독립변수로 하여 시행되었고, 한편 19명을 대상으로 AST/ALT, 포도당, 콜레스테롤 수치를 독립변수로 하여서도 시행되었는데, 유의 수준에 도달한 독립변수는 없었다. 체질량지수의 경우 유의 수준에 다소 근접($P=0.0585$)한 결과를 보였으며, Fig. 2에 도시되어 있다.

고 찰

대조군의 평균 연령이 비만아군에 비해 1세 가량 높았던 것이, 두 그룹간의 평균 신장의 차이의 일부 원인이 되었을 것으로 생각되며, 또한 혈압 수치의 비교에서도 비만아군의 상대적 혈압 상승을 은폐하는 영향을 주었을 가능성이 있다. 그렇지만 비만아군 환아들이 1명을 제외하면 고혈압에 해당되지 않았다. 또한 비만아군 21명 중 19명에선 혈압 측정 횟수가 2회, 2명에선 1회이고, 측정 횟수가 많아질수록 정상 평균치에 근접하는 소아 혈압 측정의 특성을 고려하면 혈압 측정치가 저평가 되었을 가능성이 적으므로, 두 그룹간의 의미있는 혈압차이는 없었을 것으로 판단된다. 그리고 경동맥 내막중막 두께 측정과 관련해서는, Sass 등¹⁾의 연구에서 10-18세 정상 소아 청소년에서 연령과 성별에 따른 경동맥 내막중막 두께의 변화가 없었던 것에 근거하면, 대조군의 연령이 1세 가량 높았던 것이 심각한 오류를 주었을 가능성은 적다고 생각된다.

Sorof 등¹²⁾의 연구는 53명의 고혈압 소아들에서 33명의 대조군 환아들에 비해 경동맥 내막중막 두께가 증가되어 있음을 보

여주었다. 또한 경동맥 내막중막 두께는 연령, 신장, 체중, 체질량지수, 수축기 및 이완기 혈압과 양의 상관 관계를 보였다. 하지만 연령, 체질량지수, 수축기 혈압들을 이용한 다중 회귀분석 결과 체질량지수만이 경동맥 내막중막 두께와 연관되었으므로 혈압 상승이 독립적으로 경동맥 내막중막 두께 증가에 영향을 미친것으로 확증했다고 볼 수는 없었다.

본 연구에서는 혈압 상승이 아니라 비만이라는 위험 인자의 여부로 두 그룹을 나누고 경동맥 내막중막 두께를 비교하였는데, 이러한 구도의 기존의 연구로는 Tounian 등¹⁷⁾과 Iannuzzi 등¹⁸⁾에 의한 발표들이 있다. Tounian 등¹⁷⁾이 48명의 비만아를 포함하여 수행한 연구에서는 비만아에서 동맥벽 경화도의 증가와 내피 기능장애가 있었지만 경동맥 내막중막 두께는 정상 대조군에 비해 차이가 없었다. 그러나 Iannuzzi 등¹⁸⁾이 100명의 비만아들을 포함하여 수행한 연구에서는 경동맥 내막중막 두께가 비만아들에서 증가되어 있었다. Tounian 등¹⁷⁾의 결과에 대해 Iannuzzi 등¹⁸⁾은 자신들이 보다 많은 환자들을 대상으로 하였기 때문에 유의한 결과를 얻을 수 있었던 것으로 설명하였다.

또한 Iannuzzi 등의 연구¹⁸⁾에서 대상 환아들의 평균 연령이 10세로서 Tounian 등¹⁷⁾의 발표에서의 12.6세, 본 연구에서의 13.6세 보다 낮은 것이었다는 점도 주목할 만한 것이다. 추가로 언급할만한 것은 그룹간의 평균 혈압의 차이에 대한 것이다. Iannuzzi 등¹⁸⁾의 자료에서 비만아군의 평균 혈압은 수축기/이완기 $120.6/76.4 \text{ mmHg}$ 로서 대조군의 $98.8/65.4 \text{ mmHg}$ 에 비해 유의하게 높았다. 본 연구에서와 Tounian 등¹⁷⁾의 발표에서는 그룹간의 혈압차이가 없었다. 따라서 10-15세 가량의 소아에서 혈압 상승이 경동맥 내막중막 두께 증가에 미치는 영향의 여부, 비만도와 비교한 상대적 영향력에 대해서 여전히 논란거리를 남겨놓은 것이라고 해야 하겠다.

본 연구의 결과 경동맥 내막중막 두께 증가가 통계적 유의성에 미치지 못하였던 것은 혈압 상승이 없는 비만아군을 선정했던 요인도 일부 있겠으나, 체질량지수가 경동맥 내막중막 두께에 가장 영향력이 있었던 것¹²⁾을 감안하면, 통계적 유의성에 도달할 만한 환자수를 확보하지 못했던 것에 주로 기인하였다고 생각된다. 본 연구가 소아의 경동맥 내막중막 두께를 측정할 것으로서 국내에서는 시초가 될 것으로 판단되나, 국외에서 발표된 최근의 연구들에 비해 환자수가 적었던 연유로, 확정적인 결론을 내지 못한 단점이 있다. 차후 보다 많은 소아 비만 환자들을 포함한 연구가 기획되어야 할 것으로 생각된다.

결론적으로, 통계적 유의성을 얻을 수 있을 정도는 아니었으나, 21명의 비만아들의 경동맥 내막중막 두께가 정상아들에 비해 증가되어 있는 소견을 확인할 수 있었고, 체질량지수와의 연관성도 보여 주었다고 생각된다.

요 약

목 적 : 소아 비만은 동맥 경화에 따른 성인 심혈관 질환의

독립적인 위험인자이다. 저자들은 비만 소아들을 대상으로, 동맥 경화증의 조기 병변인 경동맥 내막중막 두께가 정상아들에 비해 증가되어 있는지를 확인해 보고자 본 연구를 시행하였다.

방 법 : 총 32명을 대상으로 하였는데, 체질량지수가 연령, 성별 표준치의 85 백분위수 이상인 21명의 비만아/과체중아들을 비만군으로 하였고, 85 백분위수 미만이었던 11명을 정상 대조군으로 하였다. 모든 대상 소아들에서 만성 질환력과 약물 투여력이 없었다. 연령, 성별, 신장, 체중, 수축기/이완기 혈압 등이 조사되었고, 초음파를 통해 경동맥 내막중막 두께가 측정되었다. 19명의 비만아군 환자들에서 혈청 포도당, 간 transaminase 수치, 콜레스테롤 수치 등이 검사되었다.

결 과 : 비만아군의 경동맥 내막중막 두께가 대조군에 비해 증가되어 보였으나 유의한 차이를 보이지는 않았다(0.42 vs. 0.40, $P=0.0592$). 단순선형회귀분석 결과 체질량지수를 포함하여 경동맥 내막중막 두께의 변화를 통계적으로 의미있게 설명해 주는 변수는 없었으나, 체질량지수가 유의성에 근접하였다($P=0.0585$).

결 론 : 소아들을 대상으로 경동맥 내막중막 두께 측정이 연구된 것은 저자들이 조사한 바로는 국내에서 본 연구가 최초의 것으로 생각된다. 통계적 유의성에 근접하였으나 조사 대상수의 부족으로 비만아에서 경동맥 내막중막 두께의 상승이나 체질량지수와의 의미있는 연관성을 증명해 내지는 못하였다. 향후 보다 많은 비만 소아들을 포함한 연구가 후속되어야 할 것으로 판단된다.

References

- 1) Sass C, Herbeth B, Chapet O, Siest G, Visvikis S, Zannad F. Intima-media thickness and diameter of carotid and femoral arteries in children, adolescents and adults from the Stanislas cohort: effect of age, sex, anthropometry and blood pressure. *J Hypertens* 1998;16:1593-602.
- 2) Virkola K, Pesonen E, Akerblom HK, Siimes MA. Cholesterol and carotid artery wall in children and adolescents with familial hypercholesterolaemia: a controlled study by ultrasound. *Acta Paediatr* 1997;86:1203-7.
- 3) Levrencic A, Kosmina B, Keber I, Videcnik V, Keber D. Carotid intima-media thickness in young patients with familial hypercholesterolaemia. *Heart* 1996;76:321-5.
- 4) Tonstad S, Joakimsen O, Stensland-Bugge E, Leren TP, Ose L, Russell D, et al. Risk factors related to carotid intima-media thickness and plaque in children with familial hypercholesterolemia and control subjects. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1996;16:984-91.
- 5) Paucillo P, Iannuzzi A, Sartorio R, Irace C, Covetti G, Costanzo AD, et al. Increased intima-media thickness of the common carotid artery in hypercholesterolemic children. *Arterioscler Thromb* 1994;14:1075-9.
- 6) Jarvisalo MJ, Jartti L, Nanto-Salonen K, Irjala K, Ronnema T, Hartiala JJ, et al. Increased aortic intima-media thickness, a marker of preclinical atherosclerosis in high-risk children. *Circulation* 2001;104:2943-7.
- 7) Jarvisalo MJ, Putto-Laurila A, Jartti L, Lehtimäki T, Solakivi T, Ronnema T, et al. Carotid artery intima-media thickness in children with type I diabetes. *Diabetes* 2002;51:493-8.
- 8) Peppas-Patrikiou M, Scordili M, Antoniou A, Giannaki M, Dracopoulou M, Dacou-Voutetakis C. Carotid atherosclerosis in adolescents and young adults with IDDM. Relation to urinary endothelin, albumin, free cortisol, and other factors. *Diabetes Care* 1998;21:1004-7.
- 9) Gunczler P, Lanes R, Lopez E, Esaa S, Villarroel O, Revel-Chion R. Cardiac mass and function, carotid artery intima-media thickness and lipoprotein(a) levels in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus of short duration. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2002;15:181-6.
- 10) Parikh A, Sochett EB, McCrindle BW, Dipchand A, Daneman A, Daneman D. Carotid artery distensibility and cardiac function in adolescents with type 1 diabetes. *J Pediatr* 2000;137:465-9.
- 11) Sorof JM, Alexandrov AV, Cardwell G, Portman RJ. Carotid artery intimal-medial thickness and left ventricular hypertrophy in children with elevated blood pressure. *Pediatrics* 2003;111:61-6.
- 12) Sorof JM, Alexandrov AV, Garami Z, Turner JL, Grafe RE, Lai D, et al. Carotid ultrasonography for detection of vascular abnormalities in hypertensive children. *Pediatr Nephrol* 2003;18:1020-4.
- 13) Slyper AH. What vascular ultrasound testing has revealed about pediatric atherogenesis, and a potential clinical role for ultrasound in pediatric risk assessment. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:3089-95.
- 14) Gunnell DJ, Frankel SJ, Nanchahal K, Peters TJ, Davey Smith G. Childhood obesity and adult cardiovascular mortality: a 57-year follow-up study based on the Boyd Orr cohort. *Am J Clin Nutr* 1998;67:1111-8.
- 15) Raitakari OT, Juonala M, Kahonen M, Taittonen L, Laitinen T, Maki-Torkko N, et al. Cardiovascular risk factors in childhood and carotid artery intima-media thickness in adulthood. *JAMA* 2003;290:2277-83.
- 16) Davis PH, Dawson JD, Riley WA, Lauer RM. Carotid intimal-medial thickness is related to cardiovascular risk factors measured from childhood through middle age. The Muscatine study. *Circulation* 2001;104:2815-9.
- 17) Tounian P, Aggoun Y, Dubern B, Varille V, Guy-Grand B, Sidi D, et al. Presence of increased stiffness of the common carotid artery and endothelial dysfunction in severely obese children: a prospective study. *Lancet* 2001;358:1400-4.
- 18) Iannuzzi A, Licenziati MR, Acampora C, Salvatore V, Aurriemma L, Romano ML, et al. Increased carotid intima-media thickness and stiffness in obese children. *Diabetes Care* 2004;27:2506-8.
- 19) Hong YM, Moon KR, Seo JY, Sim JG. Nationwide study on body mass index, skinfold thickness, and arm circumference in Korean children. *J Korean Pediatr Soc* 1999;42: 1186-200.
- 20) Task Force on Blood Pressure Control in Children. National Heart, Lung, and Blood Institute, Bethesda, Maryland. Report of the second Task Force on blood pressure control in children-1987. *Pediatrics* 1987;79:1-25.