

비만 청소년에서 동맥경화증을 조기에 예측하기 위한 경부 초음파를 이용한 경동맥 측정

이화여자대학교 의과대학 소아과학교실, 진단방사선과학교실*

김예진 · 심윤희 · 유정현* · 이 근 · 홍영미

Measurement of the Common Carotid Artery by Ultrasound as a Predictor of Atherosclerosis in Obese Adolescents

Ye Jin Kim, M.D., Yoon Hee Shim, M.D., Joung Hyun Yoo, M.D.*
Keun Lee, M.D. and Young Mi Hong, M.D.

Departments of Pediatrics and Radiology, College of Medicine,
Ewha Womans University, Seoul, Korea*

Purpose : Adolescent obesity is known to be associated with complications such as hypertension, coronary artery disease and insulin resistance. We measured the common carotid artery by ultrasound as a predictor of atherosclerosis, and investigated the relationship between carotid artery parameters and serum cytokines in obese adolescents.

Methods : Twenty-nine obese adolescents(16-17 years old, obesity index>130 percent) and twenty-seven normal controls were included. Obesity index and body mass index were calculated from their height and weight. Skin fold thickness was measured at the triceps, and fat mass and fat distribution by bioelectrical impedance analysis. Blood pressure was measured at resting state and serum lipid, insulin, and homocysteine levels after a 12-hour fasting period. Intimal wall thickness, systolic and diastolic diameters of the common carotid artery were measured by ultrasound, and compliance and distensibility calculated by equation.

Results : Systolic and diastolic diameters of the carotid artery significantly correlated with arm circumference, body mass index, fat distribution and fat mass. The higher systolic blood pressure was, the larger systolic and diastolic diameter. The higher diastolic blood pressure was, the larger carotid intimal thickness. Insulin levels had positive correlations with systolic, diastolic diameters and serum homocysteine level with intimal thickness.

Conclusion : The carotid artery diameter significantly increased with the degree of obesity and blood pressure. The carotid intimal wall thickness significantly correlated with diastolic blood pressure. Measurement of carotid artery thickness, insulin and homocysteine levels might be useful to predict the development of coronary artery disease. (*Korean J Pediatr* 2005;48:745-752)

Key Words : Carotid artery, Intima-media thickness, Atherosclerosis, Ultrasonography, Obesity

서 론

최근 식생활의 서구화와 행동 양식의 변화로 인해 비만 이환율이 증가하고 있고 특히 학령기 아동과 사춘기에 그 발생률이

본 논문은 2004년 제54차 대한소아과학회 추계학술대회에서 발표된 논문임.

접수 : 2005년 2월 7일, 승인 : 2005년 4월 4일

책임저자 : 홍영미, 이화여자대학교 의과대학 소아과학교실

Correspondence : Young Mi Hong, M.D.

Tel : 02)760-5427 Fax : 02)745-9545

E-mail : hongym@chollian.net

높다¹⁾. 비만과 관련된 질환인 고혈압, 당뇨병, 고지혈증 등이 주로 성인기에 발생하게 되며 소아 비만이 성인 비만으로 이행하는 경우가 많다. Must 등²⁾에 의하면 55년간의 추적 관찰에서 성인기의 체중과 상관없이 청소년기의 비만은 성인기의 심혈관 질환의 이환율과 사망률을 증가시킨다고 하였다. 그러나 소아 비만이 관상동맥 질환의 위험 요소이긴 하나 비만한 소아나 청소년에서 혈관 변화가 시작된다는 정확한 증거는 없다.

최근 경동맥의 기계적 성질을 알아내고, 상완동맥에서 내피 기능을 조사하기 위하여 초음파가 새롭게 사용되기 시작하였고, 소아에서도 비만³⁾, 고혈압⁴⁻⁶⁾, 고지혈증⁷⁾ 환아를 대상으로 한 연

구가 발표된 바 있다. 내막(intima)과 중막(media)의 두께의 증가는 비만³⁾, 고혈압⁴⁻⁶⁾, 지질⁷⁾, 호모시스틴(homocysteine) 등⁸⁾과 같은 위험 요소들에 의해 유발되는 초기 동맥경화증의 하나라고 생각된다.

이에 저자들은 본 연구에서 중등도 이상의 비만 청소년에서 내피세포 기능 이상(endothelial dysfunction)과 탄성 동맥(elastic artery)의 경직이 증가함을 경부 초음파로 측정하여 비만과 관련된 관상동맥 질환의 위험성이 소아, 청소년기에 시작함을 증명하고자 하였다. 경부 초음파를 이용하여 경동맥의 두께와 직경을 측정하였고 경동맥의 유순도(compliance)와 신전도(elasticity)를 계산하였다. 또한 경동맥 두께와 혈청 사이토카인을 포함한 여러 지표와의 관련성을 알아보고, 비만 청소년에서 관상동맥 질환으로 진행할 수 있는 위험 인자로 유용한지 알아보려고 하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

16-17세 사이의 중등도 이상의 비만 청소년 29명(남아 20명, 여아 9명)을 대상으로 하였고, 같은 연령의 정상 청소년 27명(남아 15명, 여아 12명)을 대조군으로 하였다.

2. 방 법

1) 신체 계측

대상자들의 신장은 맨발로 선 상태에서 신장 측정계를 이용하여 측정하였고, 체중은 표준 체중계의 영점을 맞춘 후 걸음을 벗은 상태에서 측정하여 모두 소수점 한자리까지 측정하였다.

2) 체질량지수(body mass index, BMI)와 비만도(obesity index)

체질량지수의 정의는 체중(kg)을 신장의 제곱값(m²)으로 나눈 값으로 소수점 한자리까지 표기하였다. 비만도는 1999년 대한소아과학회에서 발표한 한국 소아 및 청소년의 신장별 체중 백분위의 50백분위수 값을 표준 체중으로 하여 다음 공식에 의해 계산하였다⁹⁾.

$$\text{비만도}(\%) = (\text{실제 체중} - \text{신장별 표준 체중}) / \text{신장별 표준 체중} \times 100$$

20% 이상을 비만으로 정의하였고, 20% 이상에서 30% 미만은 경도 비만, 30% 이상에서 50% 미만은 중등도 비만, 50% 이상이면 고도 비만으로 분류하였다.

3) 상완 둘레와 피부 두께 측정

상완 둘레는 Jelliffe¹⁰⁾에 의해 기술된 방법으로 좌측 상완의 중간 부위에서 줄자를 이용하여 소수점 한자리까지 측정하였다.

상완배부 피부두께(triceps skinfold thickness)는 좌측 상완 신축 중간 부위, 즉 견갑골의 견봉(acromion)과 주두(olecanon)와의 중간에서, 견갑골하 피부두께(subscapular skinfold thickness)는 좌측 견갑골 하부에서 Lange caliper를 사용하여 동일

한 숙련자가 3회씩 측정하였다.

4) 혈압 측정

혈압은 oscillometric 혈압계를 사용하여 적어도 10분 이상의 안정 상태를 취한 후에 팔 두께의 2/3 너비의 혈압계로 오른쪽 상완에서 측정하였다. 2-3분 경과 후에 2회 반복 측정하여 이의 평균치를 대상자의 혈압값으로 취하였다. 고혈압의 정의는 수축기 혈압(systolic blood pressure, SBP)은 140 mmHg 이상, 이완기 혈압(diastolic blood pressure, DBP)은 90 mmHg 이상으로, 본 연구에서는 수축기 혈압이나 이완기 혈압 중 한 가지만 정의에 만족하여도 고혈압이 있는 것으로 정의하였다.

5) 생체전기저항 분석

생체전기저항은 InBody 2.0(Biospace, Seoul, Korea) 제품을 사용하였는데 피검자는 가벼운 운동복을 입고 임피던스 측정 장치에 올라가서 손 전극을 잡고 발 전극을 밟은 후 직립 자세로 팔과 다리를 약간 벌린 자세를 취한 후 스타트 버튼을 누르면, 마이크로프로세서가 스위치를 작동시키면서 임피던스 측정 장치는 오른팔, 왼팔, 몸통, 오른다리, 왼다리에서 4가지 주파수(5 kHz, 50 kHz, 250 kHz, 500 kHz)에서의 인체 부위별 전기 저항을 측정하였고, 측정 결과는 약 2분 후에 결과지에 출력되었으며 각 대상에서 체지방량, 체지방률, 지방 분포를 측정하였다.

6) 혈청 지질

혈액은 12시간 공복 후 오전에 정맥에서 혈액을 채취한 후 원심 분리하여 혈청을 분리한 다음, Hitachi 7600-110기계(Hitachi, Tokyo, Japan)를 이용하여 총 콜레스테롤(total cholesterol), 고밀도 지질단백 콜레스테롤(high density lipoprotein cholesterol, HDL), 저밀도 지질단백 콜레스테롤(low density lipoprotein cholesterol, LDL), 중성지방(triglyceride, TG)을 측정하였다.

7) 혈청 인슐린

인슐린은 12시간 공복 상태에서 Coat-A-Count 방법을 사용해 측정하였는데 ¹²⁵I로 표지된 인슐린을 환자의 혈청 내 인슐린과 폴리프로필렌 병에 코팅된 인슐린 특이 항체에 경쟁적으로 결합시킨 후, 감마 카운터기를 이용하여 미결합 상태로 남아 있는 인슐린 양을 측정하였다. 인슐린 저항성은 인슐린 저항지수(insulin resistance index)로 표시하였다.

$$\text{Insulin resistance index} = \text{fasting glucose}(\text{mg/dL}) \times \text{fasting insulin}(\mu\text{U/mL}) / 22.5$$

8) 호모시스틴(homocysteine)

검사 시약으로 HCY reagent(Bayer, NY, USA), 측정 기기로 ADVIA Centaur(Bayer, NY, USA)를 사용하여 직접 화학발광을 이용한 경쟁적 면역측정법(Chemiluminescent immunoassay, CLIA)으로 측정하였다.

9) 경부 초음파를 이용한 경동맥 측정

환자는 적어도 30분 동안 횡와위(recombent position)로 누워 있게 한 후 경부 초음파(Acouson XP128, Mountain view, CA,

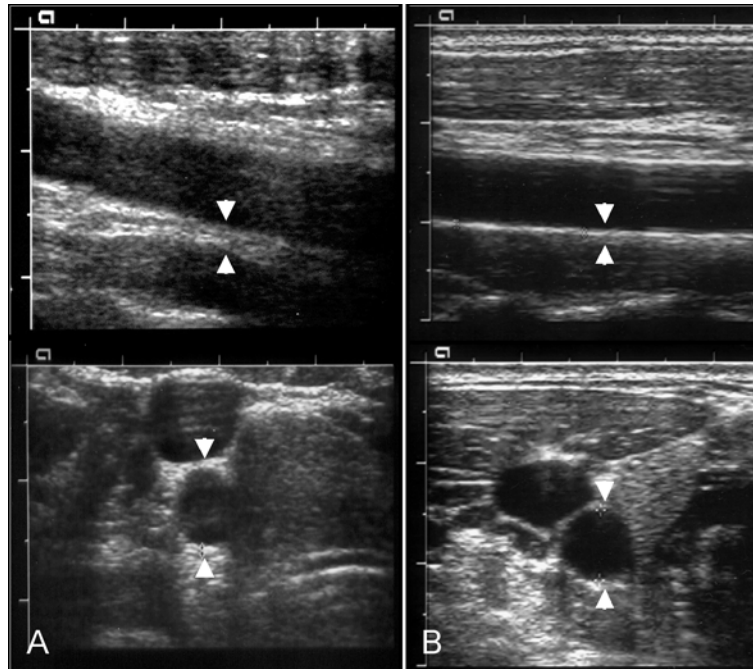


Fig. 1. Estimation of common carotid artery by sonography. (A) obese group, (B) control group.

USA)를 이용하여 경동맥의 내피 두께, 수축기와 이완기 동안의 경동맥의 직경을 측정하였다(Fig. 1). 경동맥의 유순도(compliance)와 신전도(distensibility)는 다음과 같은 공식에 의해 계산하였다.

- Intimal thickness(IT, mm)
- Systolic diameters(sD, mm)
- Diastolic diameters(dD, mm)
- Pulse pressure(ΔP , mmHg)
- Lumen cross-sectional area(mm²) = $\pi dD^2/4$
- Wall cross-sectional area(mm²) = $\pi(dD/2 + IT)^2 - \pi(dD/2)^2$
- Cross-sectional compliance(mm².mmHg) = $\pi(sD^2 - dD^2)/4\Delta P$
- Cross-sectional distensibility(mmHg⁻¹ · 10⁻²) = $(sD^2 - dD^2)/(dD^2 \cdot \Delta P)$

3. 통계 분석

조사된 자료와 검사의 모든 값은 평균±표준편차로 표기하였고, 각 항목간의 상관성은 SPSS Windows version 11.5를 이용하였다. Student t-test를 이용하였으며 각 변수간의 통계 수치의 유의성은 Pearson's correlation coefficient 분석법을 이용하여 분석하였다. P값이 0.05 미만인 경우를 유의하다고 판정하였다.

결 과

1. 체격 계측치

체중은 비만군에서 90.1±11.1 kg, 대조군에서 56.2±3.6 kg이

Table 1. Anthropometric Data of Study Group

Anthropometric data	Obese group	Control group
Height(cm)	170.2±6.5	166.9±6.4
Weight(kg)	90.1±11.1*	56.2±3.6
BMI(kg/m ²)	31.1±2.8*	20.1±0.3
Obesity index(%)	149.6±12.6*	102.9±1.9
Skinfold thickness(mm)	25.4±6.2*	12.5±5.9
Arm circumference(cm)	35.2±3.0*	19.2±4.6
Fat mass(kg)	32.8±11.6*	13.3±3.7
Fat distribution(%)	0.93±0.05 [†]	0.79±0.03

BMI: body mass index
*P<0.01, [†]P<0.05

였고 체질량 지수는 각각 31.1±2.8 kg/m², 20.1±0.3 kg/m², 비만 지수는 149.6±12.6%, 102.9±1.9%로 비만군에서 대조군에 비해 통계학적으로 유의하게 높았다. 신장은 두 군간 유의한 차이를 보이지 않았다. 상완배부 피부 두께는 비만군에서 25.4±6.2 mm, 대조군에서 12.5±5.9 mm이었고 상완 둘레는 비만군에서 35.2±3.0 mm, 대조군에서 19.2±4.6 mm로 비만군에서 유의하게 컸다. 체지방은 비만군에서 32.8±11.6 kg, 대조군에서 13.3±3.7 kg이었고 허리/둔부 둘레비는 각각 0.93±0.05 대 0.79±0.03으로 비만군에서 유의하게 높았다(Table 1).

2. 비만군과 대조군에서 수축기와 이완기 혈압

수축기와 이완기 혈압은 비만군에서 대조군에 비해 각각 135.3±12.0/85.0±9.3 mmHg, 111.4±7.7/69.3±6.2 mmHg로 비

Table 2. Comparison of Blood Pressure in Obesity Group vs Control Group(mmHg)

Blood pressure	Obese group	Control group
Systolic BP	135.3±12.0*	111.4±7.7
Diastolic BP	85.0±9.3*	69.3±6.2

BP : blood pressure
*P<0.01

Table 3. Comparison of Lipid Profile in Obesity Group vs Control Group(mg/dL)

Lipid profile	Obese group	Control group
Cholesterol(mg/dL)	195.7±32.1*	170.1±22.6
Triglyceride(mg/dL)	137.6±46.3 [†]	87.0±19.0
HDL cholesterol(mg/dL)	49.0±9.4 [†]	60.6±14.1
LDL cholesterol(mg/dL)	138.1±42.1 [†]	93.4±19.4

*P<0.05, [†]P<0.01

만군에서 유의하게 높았다(Table 2).

3. 비만군과 대조군에서 지질치

총콜레스테롤은 비만군에서 195.7±32.1 mg/dL, 대조군에서 170.1±22.6 mg/dL으로 비만군에서 유의하게 높았고, 중성지방은 비만군에서 137.6±46.3 mg/dL, 대조군에서 87.0±19.0 mg/dL으로 비만군에서 유의하게 높았다. 고밀도 지질 단백 콜레스테롤은 비만군에서 49.0±9.4 mg/dL, 대조군에서 60.6±14.1 mg/dL으로 비만군에서 유의하게 낮았고, 저밀도 지질 단백 콜레스테롤은 비만군에서 138.1±42.1 mg/dL, 대조군에서 93.4±19.4 mg/dL으로 비만군에서 유의하게 높았다(Table 3).

4. 비만군과 대조군에서 공복 혈당, 인슐린, 인슐린 저항성

또한 비만군에서 공복 혈당은 93.1±7.9 mg/dL, 대조군은 83.5±7.9 mg/dL로 비만군에서 유의하게 높았고, 인슐린은 비만군에서 13.6±6.8 μIU/mL, 대조군에서 6.8±2.2 μIU/mL으로 비만군에서 유의하게 높았다. 인슐린 저항성은 비만군에서 54.9±24.9, 대조군에서 29.7±12.6으로 비만군에서 유의하게 높았다. 혈장 호모시스틴은 비만군에서 12.7±4.7 μmol/L, 대조군에서 10.2±2.8 μmol/L로 비만군에서 더 높긴 하나 통계적 유의성은 없었다(Table 4).

5. 초음파에 의한 경동맥 측정치

경동맥의 내벽 두께는 비만군에서 0.89±0.19 mm이었고 대조군에서 0.60±0.22 mm였으며 수축기 내경은 비만군에서 7.04±0.86 mm, 대조군에서 6.63±0.26 mm, 이완기 내경은 비만군에서 6.34±0.91 mm, 대조군에서 5.63±0.75 mm로 비만군에서 통계학적으로 유의하게 컸다. 유순도는 비만군에서 0.155±0.057 mm²·mmHg와 대조군에서 0.231±0.115 mm²·mmHg로 비만군에서 유의하게 낮았고 신전도는 비만군에서 0.543±0.337

Table 4. Comparison of Sugar, Insulin, Insulin Resistance Index and Homocysteine in Obesity Group vs Control Group

	Obese group	Control group
Fasting sugar(mg/dL)	93.1±7.9*	83.5±7.9
Insulin(IU/mL)	13.6±6.8*	6.8±2.2
Insulin resistance index	54.9±24.9*	29.7±12.6
Homocysteine(μmol/L)	12.7±4.7	10.2±2.8

*P<0.05

Table 5. Geometrical Analysis of the Common Carotid Artery in Obesity Group vs Control Group

Carotid artery	Obese group	Control group
Intimal thickness(mm)	0.89±0.19*	0.60±0.22
Systolic diameter(mm)	7.04±0.86	6.63±0.26
Diastolic diameter(mm)	6.34±0.91 [†]	5.63±0.75
Cross-sectional compliance (mm ² ·mmHg)	0.155±0.057*	0.231±0.115
Cross-sectional distensibility (mmHg ⁻¹ ·10 ⁻²)	0.543±0.337*	1.101±0.944

*P<0.01, [†]P<0.05

mmHg⁻¹·10⁻², 대조군 1.101±0.944 mmHg⁻¹·10⁻²로 비만군에서 유의하게 낮았다(Table 5).

6. 경동맥 측정치와 여러 계측치 사이의 상관성 연구

경동맥의 수축기 내경, 이완기 내경은 상완둘레(r=0.614 vs 0.588, P<0.05), 체질량 지수(r=0.558 vs 0.535, P<0.05), 지방 분포(r=0.436 vs 0.418, P<0.05), 체지방(r=0.347 vs 0.401, P<0.05)이 증가함에 따라 유의하게 증가하였다.

수축기 혈압이 높을수록 수축기(r=0.515, P<0.05) 및 이완기 내경(r=0.451, P<0.05)이 유의하게 증가하였고(Fig. 2C, 2D), 이완기 혈압이 증가할수록 경동맥의 내벽 두께는 유의하게 증가하였다(Fig. 2A, r=0.470, P<0.05). 인슐린치가 증가할수록 수축기(r=0.8, P<0.05) 및 이완기 내경(r=0.6, P<0.05)이 유의하게 증가하였다(Fig. 2E, 2F). 호모시스틴이 증가할수록 경동맥의 내벽 두께가 유의하게 증가함을 알 수 있었다(Fig. 2B, r=0.502, P<0.05).

고 찰

청소년기 비만은 성인이 되어서 심혈관계 질환을 포함한 합병증을 증가시키고, 내피 세포의 기능 부전과 탄성 동맥의 강직을 증가시키고 이러한 소아기의 혈관 기능 부전이 관상동맥 질환의 초기 단계이다⁴⁾.

초음파를 이용한 큰 동맥벽에서의 내막-중막 두께(intima-media thickness, IMT) 측정은 안전하고 비용이 비싸지 않고 정확하고 재현성이 있는 검사이다. IMT 측정은 정규적인 검사

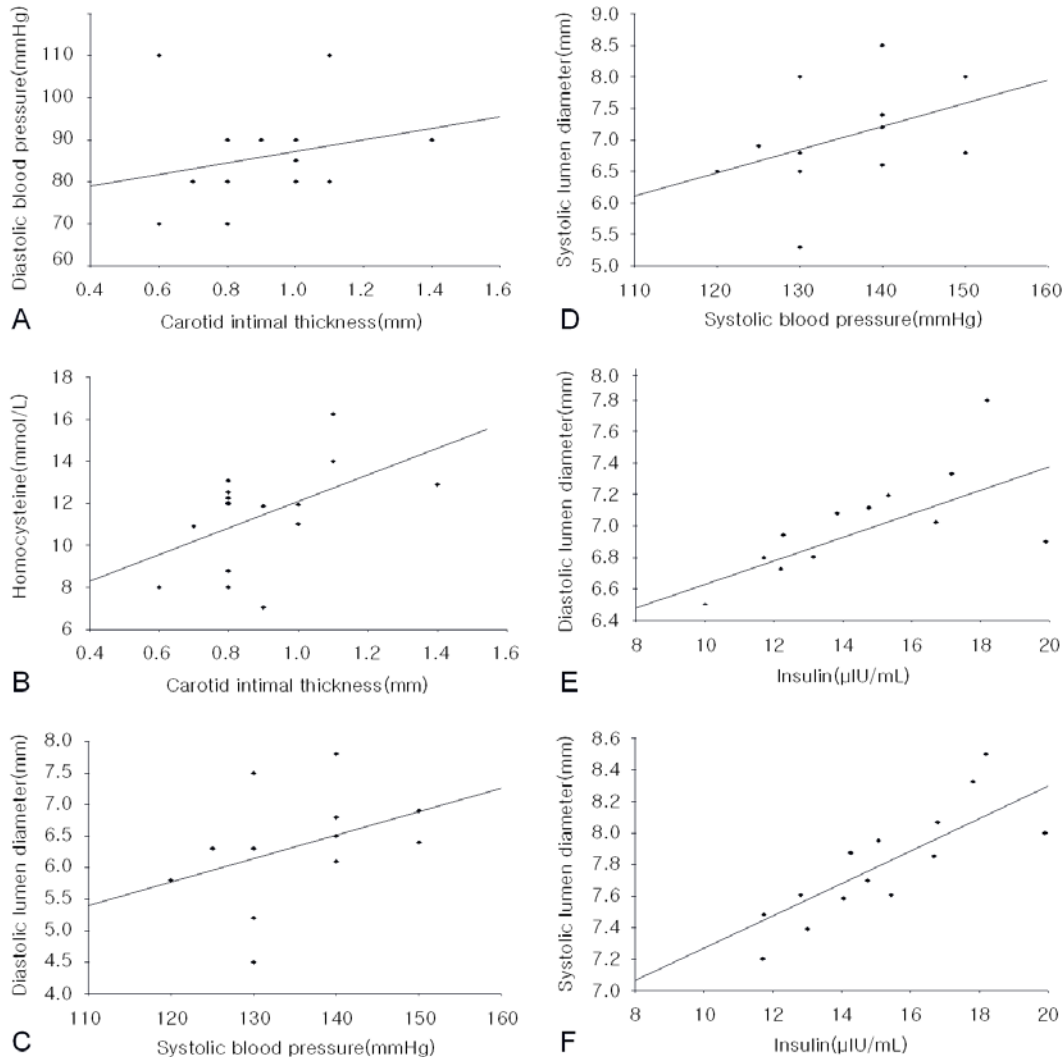


Fig. 2. (A) Linear correlation between carotid intimal thickness and diastolic blood pressure. (B) Linear correlation between carotid intimal thickness and homocysteine. (C) Linear correlation between systolic blood pressure and diastolic lumen diameter. (D) Linear correlation between systolic blood pressure and systolic lumen diameter. (E) Linear correlation between insulin and diastolic lumen diameter. (F) Linear correlation between insulin and systolic lumen diameter.

는 아니지만 심혈관 합병증을 예측하는데 가치가 있고 무증상 환자에서 일차적인 선별 검사로서 심혈관 합병증의 위험성을 알아내는데 사용될 수 있다. 성인에서는 고혈압 환자를 대상으로 초음파를 이용하여 비침습적으로 큰 동맥의 혈관 두께를 측정함으로써 혈관 손상 여부를 일찍 발견하였고, 경동맥의 혈관 두께가 심혈관의 위험 요소나 고혈압의 정도와 관계 있다고 하였다⁴⁻⁶. 경동맥의 기계적 특성과 상완 동맥의 내피 기능의 변화를 조사함으로써 관상동맥의 동맥경화증의 표식자로 이용할 수 있다⁴. 소아에서 혈관 기능 이상은 동맥경화증의 진전에 초기의 단계일 수 있다¹¹. 경동맥이나 대퇴 동맥에서 IMT는 좌심실 질량과 상관성이 있다고 하였다^{5, 6}. Sorof 등⁶은 정상 소아에 비해 혈압이 높은 소아에서 경동맥이 두꺼워져 있음을 보고하였고,

초음파가 고혈압을 가진 소아에서 다른 심혈관 합병증을 예측하는데 유용하다고 하였다. LDL 콜레스테롤치가 10세 이내에 동맥 신진도에 영향을 미치며 소아기에 콜레스테롤치는 혈관 질환의 발생에 관여한다고 하였다⁷.

혈관은 신진성(distensibility)이 있기 때문에 딱딱한 관과는 달리 내압이 증가하면 혈관의 구경이 증가한다. 저자들은 혈관의 신진도는 압력 상승에 따른 용량 증가 분율이므로 $\Delta V/V(\text{volume}) \div \Delta P(\text{pressure})$ 의 공식에 의해 계산하였고, 이에 반해 혈관의 유연도(compliance) 또는 용량도(capacitance)는 혈관에서 압력 증가에 수반되는 용량 증가비를 나타내며 $\Delta V \div \Delta P$ 의 공식에 의해 계산하였다. 즉 유연도는 신진도×용량과 같고 관 구조와 같은 동맥의 탄력성에 대한 정보를 제공한다. 또한 맥압

(pulse pressure, ΔP)이란 심실 수축 기간 중 압력의 최고치인 수축기 혈압과 최저 압력인 확장기 혈압 사이의 폭이다¹²⁾. 본 연구에서는 소아에서도 비만 정도가 심할수록, 혈압이 높을수록 경동맥 내경이 증가하였고, 경동맥 내벽 두께는 이완기 혈압과 유의한 상관성이 있었으며 비만아에서 신전성과 유연도는 감소하였다. Litwin 등¹³⁾은 경동맥과 대퇴동맥 모두에서 혈관 두께를 측정하였고 혈압이 높을수록 탄성 동맥과 근육 동맥(elastic and muscular arteries)이 두꺼워짐으로 경동맥의 탄성(elasticity)이 감소하고 경동맥의 직경이 커진다고 하였는데 이는 신전성(distensibility)을 포함한 동맥의 기계적 성질이 상실되기 때문이라고 하였다. 고혈압 환아에서 유순도가 대조군에 비해 더 컸는데 이를 동맥의 확장기, 수축기 직경이 더 커지게 되어 동맥의 유순도가 커지기 때문이라고 설명하였고 고혈압이 동맥벽의 재형성을 일으킬 만큼 오래 지속된다면 점차 동맥의 유순도는 감소할 것이라고 하였다.

혈관벽의 두께 증가는 혈압 뿐 아니라 호모시스틴이나 지질같은 다른 혈관 벽을 손상시키는 요인과의 관계가 있다¹³⁾. Oh 등¹⁴⁾은 만성 신부전과 경한 고호모시스틴혈증이 있는 성인에서 호모시스틴과 경동맥 두께는 상관 관계가 없다고 하였고 Litwin 등¹³⁾은 정상 혈압을 가진 건강한 소아에서 비록 정상 수치에 속하긴 하나 호모시스틴과 대퇴 동맥 내피 두께가 통계학적으로 의미있는 양적 관계를 가진다고 하였다. 본 연구에서도 호모시스틴이 정상 수치에 속하긴 하나 경동맥 내피 두께가 두꺼울수록 호모시스틴이 증가하였다. 또한 성인에서는 동맥 벽 손상을 나타내는 지표와 혈중 LDL 콜레스테롤, 총콜레스테롤은 상관성이 있으며 낮은 HDL 콜레스테롤과 심혈관계 질환이 관계 있다고 보고된 바 있지만^{15, 16)} 소아에서는 아직 밝혀지지 않았다. 본 연구는 총콜레스테롤, 중성 지방, LDL 콜레스테롤, HDL 콜레스테롤과 경동맥 두께나 직경이 연관성을 보이지 않았지만 아포단백질(apoprotein) 등 다른 사이토카인과의 상관성에 대한 더 많은 연구가 필요할 것이라 생각된다.

성인에서는 비만과 관련된 인슐린 저항성이 내피 세포 기능 부전과 인슐린에 의한 내피 세포의 혈관 확장 저항성과 상관있다고 발표되었다^{17, 18)}. 또한 Caballero 등¹⁹⁾은 내피세포 기능 부전은 제 2형 당뇨병과 대사성 질환의 전구단계라고 하였다. 본 연구에서도 인슐린치가 증가할수록 수축기 및 이완기 내경이 유의하게 커져있어 인슐린 저항성과 혈관 확장 저항성이 상관성이 있음을 알 수 있었다.

복부 비만(truncal obesity)이 심할수록 인슐린 저항성과 높은 중성 지방(triglyceride), 낮은 HDL 콜레스테롤과 관계있으며 지방의 남성화 분포는 비만아에서 대사적 심혈관 위험 요소 중 하나라고 하였다^{20, 21)}. Litwin 등¹³⁾은 경동맥 두께가 두꺼울수록 수축기 혈압과 체질량지수, 혈중 호모시스틴이 높고, 낮은 HDL 혈증을 보인다고 하였다. Sorof 등²²⁾과 Markus 등²³⁾은 고혈압군과 정상군에서 경동맥 두께가 체질량지수, 나이, 키, 몸무게에 영향을 받으며 비만이 중요한 요소라고 하였다. Arcano 등¹⁸⁾은

합병증이 없는 비만 환자는 정상에 비해 내피 기능의 이상을 보이며 혈관 손상의 정도는 체지방 분포를 보고 예측할 수 있고 인슐린 분비의 지수와 상관관계가 있다고 하였다. 본 연구에서는 경동맥의 수축기 내경, 이완기 내경이 상완둘레, 체질량 지수, 지방분포, 체지방이 증가함에 따라 유의하게 증가하였다.

성인에서는 총 경동맥의 내피 두께가 0.8-1 mm 이상시 심혈관 질환의 위험이 증가하고^{24, 25)} IMT가 1 mm 이상 증가시 관상동맥 질환이 일어날 수 있는 위험이 2-5배로 증가한다고 하였다²⁶⁾. 그렇지만 소아에서는 초음파를 통한 경동맥 두께의 cut-off 치에 대한 자료가 없는 실정이다. 다른 초음파 연구와 마찬가지로 초음파를 시행하는 사람에 따라 재현성(reproducibility)이 다르고 실제 혈압과 맥압의 차이에 따라 측정하는 시점에서 지표의 차이가 있을 수 있다. 초음파를 측정하는 위치를 포함하여 측정 방법이 아직 표준화되지 않았고, IMT의 정상 기준치의 정확한 결정 등이 필요하다. 소아에서도 정상 기준치를 결정하기 위해서는 더 많은 정상 소아에서의 광범위한 측정이 필요하다.

점차 소아 비만이 증가함에 따라 이에 대해 적극적으로 예방하지 않는다면 심혈관계 이환율과 사망률은 증가할 것이다. 관상동맥 질환의 25% 정도가 특히 조기에 증상이 나타나고 기존의 위험 요소를 가지고 있지 않는 경우가 흔하다¹⁵⁾. 소아에서 관상동맥 질환이 일찍 발견되는 경우 가역적으로 치료할 수 있고 혈압, 지방, 인슐린, 호모시스틴을 측정함으로써 조기에 동맥경화증으로의 진행을 예측하는데 유용하리라 생각된다. 소아기 비만에서도 적극적인 체중 감량을 통해 소아 성인병으로 진행되는 것을 예방하여야 될 것으로 생각한다. 또한 체중 감량과 식이 요법 후 동맥혈관의 두께를 초음파를 이용하여 비침습적이고 객관적인 방법으로 추적 관찰할 수 있어서 매우 유용하리라 생각한다. 또한 위험에 처해 있는 환자에서 위험 요소를 가진 약물 치료를 적극적으로 사용하여야 할 때 IMT를 사용할 수 있다. 소아에서도 더 많은 연구를 통하여 체중과 나이에 따른 경동맥의 두께와 직경에 대한 표준치를 구하고, 다른 사이토카인과의 상관성에 대해서도 더 많은 연구가 필요하다. 앞으로 무증상 심혈관 질환의 위험 즉 동맥경화증, 고혈압과 같은 연속적인 사건에 대한 예측과 치료 시작의 지표로서 IMT를 유용하게 사용할 수 있을 것으로 생각한다.

요 약

목적 : 소아 비만의 증가에 따라 소아기에 고혈압, 관상동맥 질환, 당뇨병 등의 소아 성인병이 문제가 되고 있다. 중등도 이상의 비만 청소년에서 경부 초음파로 경동맥의 내피두께, 직경, 동맥의 유연도와 신전도를 측정함으로써 조기에 동맥 경화증으로 진행을 예측할 수 있는지 알아보고, 동맥벽 두께와 혈청 사이토카인 등 여러 지표와의 관련성을 알아보고, 비만 청소년에서 관상동맥 질환으로 진행할 수 있는 위험 인자로 유용한지 알아보고자 하였다.

방 법 : 16-17세의 29명의 중등도 이상의 비만 청소년을 대상으로 하였고, 같은 연령의 정상 청소년을 대조군으로 하였다. 체질량 지수와 피부두께를 측정하였고, 생체전기저항 분석을 이용하여 체지방, 지방 분포를 측정하였다. 안정된 상태에서 수축기, 이완기 혈압을 측정하였다. 10시간 이상 금식 후 총 콜레스테롤, 중성 지방, HDL 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤, 혈당, 호모시스틴, 인슐린, 인슐린 저항성을 측정하였다. 경부 초음파를 이용하여 경동맥의 내피 두께, 수축기와 이완기 동안의 내경, 동맥의 유연도와 신전도를 측정하였다.

결 과 : 경동맥의 수축기 내경, 이완기 내경은 상완둘레, 체질량 지수, 지방분포, 체지방이 증가함에 따라 유의하게 증가하였다. 수축기 혈압이 높을수록 수축기 및 이완기 내경이 유의하게 증가하였고, 이완기 혈압이 증가할수록 내피두께는 유의하게 증가하였다. 인슐린치가 증가할수록 수축기 및 이완기 내경이 유의하게 증가하였다. 호모시스틴치가 증가할수록 내피 두께가 유의하게 증가함을 알 수 있었다.

결 론 : 소아에서도 비만 정도가 심할수록, 혈압이 높을수록 경동맥의 내경이 증가하였고, 경동맥의 내피두께는 이완기 혈압과 유의한 상관성이 있었다. 혈압, 인슐린, 호모시스틴을 측정함으로써 조기에 동맥경화증으로 진행을 예측하는데 유용하리라 생각되고 소아기 비만에서도 적극적인 체중 감량을 통해 소아 성인병으로 진행되는 것을 적극적으로 예방하여야 될 것으로 생각한다.

References

- 1) Cho KB, Park SB, Park SC, Lee DH, Lee SJ. The prevalence and trend of obesity in children and adolescents. *J Korean Pediatr Soc* 1989;32:597-605.
- 2) Must A, Jacques PF, Dallal GE, Bajema CJ, Dietz WH. Long-term morbidity and mortality of overweight adolescents: a follow-up of the Harvard Growth Study of 1922 to 1935. *N Engl J Med* 1992;327:1350-5.
- 3) 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.
- 4) Simon A, Garipey J, Chironi G, Megnien JL, Levenson J. Intima-media thickness: a new tool for diagnosis and treatment of cardiovascular risk. *J Hypertens* 2002;20:159-69.
- 5) Vaudo G, Schillaci G, Evangelista F, Pasqualini L, Verdecchia P, Mannarino E. Arterial wall thickening at different sites and its association with left ventricular hypertrophy in newly diagnosed essential hypertension. *Am J Hypertens* 2000;13:324-31.
- 6) 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.
- 7) Leeson CP, Whincup PH, Cook DG, Mullen MJ, Donald AE, Seymour CA, et al. Cholesterol and arterial distensibility in the first decade of life: a population-based study. *Circulation* 2000;101:1533-8.
- 8) Megnien JL, Garipey J, Saudubray JM, Nuoffer JM, Denarie N, Levenson J, et al. Evidence of carotid artery wall hypertrophy in homozygous homocystinuria. *Circulation* 1998;98:2276-81.
- 9) Hong YM, Moon KR, Seo JW, Shim JG, Yoo KH, Jeong BJ, et al. Guideline of diagnosis and treatment in childhood obesity. *J Korean Pediatr Soc* 1999;42:1338-45.
- 10) Jelliffe DB. The assessment of the nutritional status of the community. WHO Monogr Ser World Health Organ, Geneva (Switzerland), WHO, 1966;53:3-271.
- 11) Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, Spiegelhalter DJ, Mille OI, Sullivan ID, et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet* 1992;340:1111-5.
- 12) Sung HK, Lee SD. *Physiology*. 5th ed. Seoul: Eui-Hak Publishing Co, 1991:157-8.
- 13) Litwin M, Trelewicz J, Wawer Z, Antoniewicz J, Wierzbicka A, Rajszyz P, et al. Intima-media thickness and arterial elasticity in hypertensive children: controlled study. *Pediatr Nephrol* 2004;19:767-74.
- 14) Oh J, Wunsch R, Turzer M, Bahner M, Raggi P, Querfeld U, et al. Advanced coronary and carotid arteriopathy in young adults with childhood-onset chronic renal failure. *Circulation* 2002;106:100-5.
- 15) Crea F, Gaspardone A, Tomai F, Shoulders C, De Fazio A, Versaci F, et al. Risk factors in schoolchildren associated with a family history of unheralded myocardial infarction or uncomplicated stable angina in male relatives. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:1472-8.
- 16) Glowinska B, Urban M, Koput A, Galar M. New atherosclerosis risk factors in obese, hypertensive and diabetic children and adolescents. *Atherosclerosis* 2003;167:275-86.
- 17) Steinberg HO, Chaker H, Leaming R, Johnson A, Brechtel G, Baron AD. Obesity/insulin resistance is associated with endothelial dysfunction. Implications for the syndrome of insulin resistance. *J Clin Invest* 1996;97:2601-10.
- 18) Arcaro G, Zamboni M, Rossi L, Turcato E, Covi G, Armellini F, et al. Body fat distribution predicts the degree of endothelial dysfunction in uncomplicated obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999;23:936-42.
- 19) Caballero AE, Arora S, Saouaf R, Lim SC, Smakowski P, Park JY, et al. Microvascular and macrovascular reactivity is reduced in subjects at risk for type 2 diabetes. *Diabetes* 1999;48:1856-62.
- 20) Daniels SR, Morrison JA, Sprecher DL, Khoury P, Kimball TR. Association of body fat distribution and cardiovascular risk factors in children and adolescents. *Circulation* 1999;99:541-5.
- 21) Owens S, Gutin B, Ferguson M, Allison J, Karp W, Le NA. Visceral adipose tissue and cardiovascular risk factors in obese children. *J Pediatr* 1998;133:41-5.
- 22) 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.
- 23) Markus RA, Mack WJ, Azen SP, Hodis HN. Influence of

- lifestyle modification on atherosclerotic progression determined by ultrasonographic change in the common carotid intima-media thickness. *Am J Clin Nutr* 1997;65:1000-4.
- 24) Aminbakhsh A, Mancini GB. Carotid intima-media thickness measurements: what defines an abnormality? A systematic review. *Clin Invest Med* 1999;22:149-57.
- 25) Chambless LE, Folsom AR, Clegg LX, Sharrett AR, Shahar E, Nieto FJ, et al. Carotid wall thickness is predictive of incident clinical stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Am J Epidemiol* 2000;151:478-87.
- 26) Chambless LE, Heiss G, Folsom AR, Rosamond W, Szklo M, Sharrett AR, et al. Association of coronary heart disease incidence with carotid arterial wall thickness and major risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study, 1987-1993. *Am J Epidemiol* 1997;146:483-94.