

경동맥 내중막 두께 및 죽종과 심혈관 질환 위험요인과의 관련성

이영훈¹⁾, 최련화¹⁾²⁾, 신민호¹⁾, 권순석³⁾, 박경수³⁾, 정슬기⁴⁾, 정은경⁵⁾, 최진수¹⁾

전남대학교 의과대학 예방의학교실¹⁾, 연변대학교 의과대학 예방의학교실²⁾, 서남대학교 의과대학 예방의학교실³⁾, 전북대학교 의과대학 신경과학교실⁴⁾, 전남대학교 의과대학 의학교육학교실⁵⁾

Associations between Carotid Intima-media Thickness, Plaque and Cardiovascular Risk Factors

Young-hoon Lee¹⁾, Lian-hua Cui¹⁾²⁾, Min-ho Shin¹⁾, Sun-seog Kweon³⁾, Kyeong-soo Park³⁾,
Seul-ki Jeong⁴⁾, Eun-kyung Chung⁵⁾, Jin-su Choi¹⁾

Department of Preventive Medicine, Chonnam National University Medical School¹⁾, Department of Preventive Medicine, Yanbian University Medical College²⁾, Department of Preventive Medicine, Seonam University College of Medicine³⁾, Department of Neurology, Chonbuk National University Medical School⁴⁾, Department of Medical Education, Chonnam National University Medical School⁵⁾

Objectives : This study was conducted to examine the association between the carotid artery intima-media thickness (IMT), plaque and cardiovascular risk factors according to gender and age.

Methods : The data used for this study were obtained from 1,507 subjects (691 men, 816 women), aged 20-74 years, who participated in 'Prevalence study of thyroid diseases' in two counties of Jeollanam-do Province during July and August of 2004. The body mass index (BMI) and waist hip ratio (WHR) were calculated by anthropometry. The blood pressure, pulse rate, pulse pressure, total cholesterol, triglyceride, HDL cholesterol and fasting blood sugar level were also measured. Ultrasonography was used to measure the carotid artery IMT and plaque. IMT measurements were performed at 6 sites, including both common carotid arteries, and the bulb and internal carotid arteries. The definition of the 'mean IMT' was mean value obtained from these 6 sites.

Results : The mean \pm standard deviation IMT values were 0.65 ± 0.14 and 0.60 ± 0.13 mm in men and women ($p < 0.001$), respectively. The data were analyzed according to gender and the 50 year age groups. In a multiple linear regression analysis, age and hypertension were positively associated with the mean IMT in both men and women, aged < 50 years. Age, total cholesterol and smoking (current) were positively associated with the mean IMT in

men (≥ 50 years). Age was positively associated with the mean IMT in women (≥ 50 years), but the HDL cholesterol level was negatively associated. The prevalence of plaques was 44.2% (196/443) in men and 19.4% (89/459) in women, for those greater than 50 years of age. In a multiple logistic regression analysis, age (OR=1.090, 95%CI=1.053-1.129), HDL cholesterol (OR=0.964, 95%CI=0.944-0.984), total cholesterol (OR=1.009, 95%CI=1.002-1.017) and BMI (OR=0.896, 95%CI=0.818-0.983) were independently associated with plaques in men; whereas, age (OR=1.057, 95%CI=1.012-1.103), HDL cholesterol (OR=0.959, 95%CI=0.932-0.986), pulse pressure (OR=1.029, 95%CI=1.007-1.050) and triglycerides (OR=0.531, 95%CI=0.300-0.941) were independently associated with plaques in women.

Conclusions: There were significant gender and aging differences in the association between the IMT, plaque and cardiovascular risk factors. Therefore, for the prevention of atherosclerosis, selective approaches should be considered with regard to gender and age factors.

J Prev Med Public Health 2006;39(6):477-484

Key words : Carotid artery intima-media thickness (IMT), Cardiovascular risk factors, Atherosclerosis

서론

동맥경화증은 최근 증가하는 관상동맥 질환 및 뇌혈관질환의 중요한 원인이며 이들 질환의 예후에도 중요한 영향을 미

친다. 그러나 동맥경화증의 유무나 진행 정도는 임상증상이 나타나기 전에는 진단이 쉽지 않기 때문에 조기발견이 가장 중요하다. 따라서 동맥경화증의 조기발견을 위해 인구집단을 대상으로 하는 선별검사

의 필요성이 꾸준히 제기되어 왔다 [1-4].

최근 동맥경화증을 조기 진단하는 검사 방법으로 고해상도 B-mode 초음파를 이용한 경동맥 내중막 두께 (carotid artery intima media thickness, IMT)의 측정이 많이 이용되고 있다. 혈관조영술에 비해서 고해상도 B-mode 초음파를 이용한 경동맥 내중

막 두께의 측정은 비침습적이고 반복측정이 가능하며 비용-효과적이라는 장점 때문에 동맥경화증의 조기 진단과 추적관찰에 널리 사용되고 있다 [5].

경동맥은 전신 또는 관상동맥의 동맥경화증을 진단하는데 있어 이들 부위를 대신하여 사용할 수 있는 부위이다 [6,7]. 경동맥 내중막 두께는 전신 동맥경화증의 정량적 지표로 제안되어 왔고 실제로 여러 연구를 통해서 관상동맥질환과 뇌졸중 등의 뇌혈관질환과 상관관계를 보이며 또한 관상동맥질환의 여러 위험요인과도 강한 상관관계를 보였다 [8-10]. O'Leary 등 [8]은 초음파를 이용하여 측정된 경동맥 내중막 두께의 증가가 성인의 심근경색증과 뇌졸중의 발생을 직접적으로 예측할 수 있는 중요한 비침습적인 방법이라고 보고하였다. Chambless 등 [9]은 경동맥 내중막 두께가 뇌졸중 발생의 예측인자임을 보고하였고 Onbas 등 [10]은 경동맥 내중막 두께가 뇌졸중의 발생여부와 좌,우측 발생부위의 예측에도 이용될 수 있음을 보고하였다. 또한, Wofford 등 [11]은 고해상도 B-mode 초음파를 통한 경동맥의 동맥경화증의 정도와 관상동맥 조영술을 통해 나타난 관상동맥의 동맥경화증의 정도를 비교한 결과, 경동맥 내중막 두께가 증가할수록 관상동맥의 동맥경화증의 정도가 심해짐을 보고하였다.

경동맥 죽종 (plaque)은 내중막 두께와 병리학적 특성은 매우 다르지만 이들은 공통적으로 동맥경화증과 뇌 및 심장허혈증상과 관련이 있다 [12,13]. 경동맥 내중막 두께의 증가는 동맥의 내막과 중막의 세포들이 지질의 침착이나 고혈압에 대한 반응으로 비교적 동맥경화의 초기부터 형성되는 것으로 알려져 있다. 반면, 죽종은 더 후기의 반응으로 염증, 산화, 내피세포의 기능저하 등에 의해서 생긴다 [14-19]. 더 진행하면 죽종의 파열, 혈전과 반흔 생성에 의한 심각한 협착이 발생해서 결국은 뇌졸중이나 심근경색 등의 질병에까지 이르게 된다 [20]. 따라서 동맥경화증의 증상이나 질병이 발생하기 전에 경동맥 내중막 두께 및 죽종과 관련된 위험인자를 찾아서 예방하는 일이 무엇보다도 중요하다. 기존의 여러 연구를 통해서 연령, 성별,

고혈압, 당뇨병, 총 콜레스테롤, 고밀도 지단백 콜레스테롤, 흡연 등이 내중막 두께 및 죽종과 관련된 위험요인으로 알려져 있다 [3,9,16,17].

하지만 성별에 따른 관련요인의 차이를 분석하거나 연령대에 따른 관련요인의 차이를 증명하는 연구는 적은 편이다. 특히 동맥경화증의 진행에서 전기와 후기에 영향을 주는 관련요인이 다를 수도 있을 것이다.

따라서 본 연구의 목적은 지역사회에서 경동맥 내중막 두께의 평균치와 죽종의 유병률을 측정하고 성별과 연령대에 따라 내중막 두께의 증가 및 죽종의 형성에 영향을 미치는 관련요인을 알아보고자 하는 것이다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상

본 연구는 2004년 7-8월에 전남 지역 2개 군에 거주하며 갑상선 질환 유병률 조사에 참여한 20세 이상의 성인 1,620명 중에 75세 이상의 주민과 임상검사나 설문조사에 참여하지 않은 주민 113명을 제외한 1,507명을 대상으로 이루어졌다.

2. 연구방법

경동맥 초음파를 통한 경동맥 내중막 두께와 죽종의 측정은 고해상도 B-mode 초음파 (SONOACE 9900, Medison, Korea)의 7.5MHz 선상 탐촉자 (linear array transducer)를 사용하였으며 초음파 측정법을 숙지한 의사가 검사자로 참여했으며 검사자간의 오차를 없애기 위하여 동일 검사자에 의해 시행되었으며 검사자가 환자의 임상정보를 알지 못한 상태에서 측정을 하였다.

경동맥 내중막 두께는 원벽 (far wall)의 내막(intima)에 해당하는 첫 번째 반향선과 중막과 외막의 경계(media-adventitia interfaces)를 나타내는 두 번째 반향선 사이의 거리로 정의하였다 [1].

경동맥 내중막 두께의 측정 방법은 다음과 같다. 첫 번째, 경동맥의 종단면을 따라 총경동맥 (common carotid artery)이 내경동맥 (internal carotid artery)과 외경동맥 (external carotid artery)으로 분리되는 경동맥 구

부 (bulb)에 위치한 총경동맥의 원벽에서 내중막 두께가 최고인 지점을 찾아서 영상을 저장하였다. 두 번째, 구부의 근위부에서 총경동맥 쪽으로 10 mm이내의 내중막 두께가 최고인 지점을 찾아서 영상을 저장하였다. 세 번째, 구부의 원위부에서 내경동맥 쪽으로 10 mm이내의 내중막 두께가 최고인 지점을 찾아서 영상을 저장하였다. 이러한 세 군데의 측정을 좌측과 우측에서 각각 시행하였다.

이 때 측정이 예정된 부위에 죽종이 있으면 죽종이 포함되지 않은 근위부에서 측정을 하였다. 초음파를 통한 측정 후 영상을 저장하고 측정 프로그램인 SigmaScan Pro Version 5.0.0 (SPSS inc. USA)를 이용하여 두께를 측정하였다. 좌측과 우측의 총 6 부위의 산술평균을 구하여 내중막 두께 평균치 (mean IMT)로 하였다.

경동맥 죽종은 초음파상 혈관의 내강으로 돌출된 부위가 관찰되면 영상을 저장하고 측정프로그램을 이용하여 크기를 정밀측정한 후 죽종과 인접하는 내중막 두께보다 100%이상 두껍게 돌출된 경우로 정의하였으며 초음파를 통하여 좌, 우 경동맥의 모든 부위를 관찰하여 한 곳이라도 죽종이 관찰되면 죽종이 있는 것으로 판단하였다.

모든 대상자에서 문진을 통해 연령, 흡연, 음주, 운동, 과거 질병력, 현재의 약물복용 여부를 조사하였다. 키와 몸무게는 가벼운 옷차림으로 신발을 벗은 상태에서 측정하였으며, 키는 신장 측정계를 이용하여 cm 단위의 소수점 한 자리 까지, 몸무게는 영점을 조정된 표준 체중계를 이용하여 kg단위의 소수점 한 자리까지 측정하였다. 체질량지수 (body mass index, BMI)는 측정된 키와 몸무게를 이용하여 계산하였다 (kg/m^2). 상의를 모두 벗고 하의는 가장 가벼운 옷차림을 하고 바로 선 상태에서 허리둘레는 늑골의 최하위와 골반 장골능간의 중간부위를 줄자를 이용하여 측정하고, 엉덩이는 가장 둘레가 큰 부위를 측정하여 이들의 비를 계산하여 허리-엉덩이 둘레비 (waist hip ratio, WHR)를 구하였다. 전날 저녁식사 이후 적어도 12시간 이상 금식 후 혈액 검사를 통하여 공복혈당 (fasting blood sugar), 총 콜레스테롤 (total cholesterol), 중

성지방 (triglyceride), 고밀도 지단백 콜레스테롤 (HDL cholesterol)을 측정하였다.

설문조사는 사전에 본 연구의 목적과 방법에 대한 충분한 교육을 받은 조사원들에 의하여 실시되었고 주민들과의 직접 면접을 통하여 정보를 수집하였다. 흡연여부는 현재 흡연중이면 현재 흡연자 (current smoker), 금연 후 최소한 1년이 경과했으면 과거 흡연자 (former smoker), 흡연을 한 적이 없으면 비흡연자 (nonsmoker)로 구분하였다. 현재 흡연자의 경우 총 흡연량 50PY(pack-years)를 기준으로 다시 세분하였으나 분석결과에 큰 차이가 없어서 현재 흡연자로 통합하여 분석하였다.

음주여부는 현재 음주를 하는 경우와 하지 않는 경우로 분류하였고, 운동은 현재 규칙적인 운동을 하는 경우(주 1시간 이상)와 하지 않는 경우(주 1시간 미만)로 분류하였다. 흡연과 비슷하게 현재 음주를 하고 있는 집단을 음주량에 따라 세분하였고 규칙적인 운동을 하는 집단을 운동량에 따라 세분(주 4시간 이상, 주 1-4시간)하였지만 분석결과에 큰 차이가 없어서 현재 음주를 하고 있는 집단과 현재 규칙적인 운동을 하는 집단으로 통합하여 분석하였다.

혈압과 맥박은 앉은 자세로 적어도 10분간 안정을 취한 후 우측 상박에서 측정하였고, 혈압은 5분 간격으로 수은혈압계를 이용하여 3회 측정된 후 이들의 평균값을 분석에 이용하였다. 현재 항고혈압제를 복용하고 있는 경우와 수축기혈압이 140 mmHg 이상이거나 이완기혈압이 90 mmHg 이상인 경우 모두를 고혈압으로 정의하였다. 또한 현재 경구용 혈당강하제를 복용하거나 인슐린을 사용하는 경우와 공복혈당이 126 mg/dL 이상인 경우 모두를 당뇨병으로 정의하였다.

3. 분석방법

자료의 통계분석은 SPSS 12.0 for Windows (SPSS, Chicago, IL, USA)를 이용하였고, 측정변수들의 기술통계량은 연속변수이면 '평균±표준편차'로 제시하였고 비연속변수이면 '백분위(%)'로 제시하였다. 경동맥 내중막 두께 평균치 및 죽종과 위험

Table 1. Baseline characteristics of study subjects Characteristics

Characteristics	Men (N=691)	Women (N=816)	p-value
Age (years)	53.27 ± 14.14	51.06 ± 13.93	0.002
Height (cm)	166.74 ± 6.31	154.52 ± 5.77	<0.001
Weight (kg)	67.28 ± 10.33	57.78 ± 8.07	<0.001
BMI (kg/m ²)	24.14 ± 3.15	24.21 ± 3.22	0.696
WHR	0.92 ± 0.06	0.89 ± 0.08	<0.001
Systolic BP (mmHg)	123.3 ± 16.99	119.17 ± 18.11	<0.001
Diastolic BP (mmHg)	79.56 ± 10.08	76.92 ± 10.45	<0.001
Pulse rate (30 seconds)	34.47 ± 5.13	34.59 ± 4.56	0.655
Pulse pressure (mmHg)	43.74 ± 12.94	42.25 ± 12.63	0.024
Total cholesterol (mg/dL)	167.68 ± 34.64	172.29 ± 35.99	0.012
HDL cholesterol (mg/dL)	45.08 ± 12.48	47.75 ± 11.94	<0.001
Triglyceride (mg/dL)	123.07 ± 91.40	100.96 ± 69.13	<0.001
FBS (mg/dL)	100.03 ± 20.06	93.52 ± 16.61	<0.001
Hypertension (%)	28.5	23.4	0.024
Diabetes (%)	10.7	7.4	0.023
Smoking (%)			<0.001
Current	46.0	3.0	
Former	28.8	1.5	
Nonsmoker	25.2	95.5	
Alcohol use (%)			<0.001
Yes	75.1	32.2	
No	24.9	67.8	
Exercise (%)			0.001
Yes	39.2	30.3	
No	60.8	69.7	

Unless otherwise indicated, data are given as mean ± standard deviation

BMI, body mass index; WHR, waist hip ratio; BP, blood pressure; HDL, high-density lipoprotein; FBS, fasting blood sugar.

요인들과의 관련성이 연령 및 성별에 따라 상이하여 모든 분석을 남녀로 나누어서 층화분석을 시행하였다.

또한 연구 집단의 평균연령이 약 50세이고, 50세를 기준으로 경동맥 내중막 두께의 증가폭과 죽종의 비율이 차이를 보이기 시작하며 관련된 위험요인이 서로 차이를 보여서 50세를 기준으로 층화 분석하였다. 여기에서 제시하지는 않았지만 45세를 기준으로 분석을 시행한 결과, 50세 기준의 분석과 유사한 양상을 보여서 50세 기준의 분석을 제시하였다.

심혈관 질환 위험요인을 독립변수로 하고 경동맥 내중막 두께 평균치를 종속변수로 하여 다중 선형회귀분석을 하였다. 또한 심혈관 질환 위험요인을 독립변수로 하고 죽종을 종속변수로 하여 다중 로지스틱회귀분석을 하였다. 통계적 유의수준은 0.05를 기준으로 하였다.

결 과

1. 조사 대상자들의 임상적 특성

조사대상자는 전체 1,507명으로 남자 691명 (45.9%), 여자 816명 (54.1%)이었으며 대상자의 평균연령은 남자 53.27 ± 14.14세, 여자 51.06 ± 13.93세였다 (p=0.002).

남자가 여자에 비하여 키, 몸무게, 허리-엉덩이 둘레비, 수축기 혈압, 이완기 혈압, 맥압, 중성지방, 공복혈당, 고혈압 유병률, 당뇨병 유병률, 흡연자 비율, 음주자 비율, 운동자 비율 등은 통계적으로 유의하게 높았으나 총 콜레스테롤, 고밀도 지단백 콜레스테롤은 유의하게 낮았다 (Table 1).

2. 성별, 연령별 경동맥 내중막 두께 평균치

경동맥 내중막 두께 평균치는 남자에서 0.65 ± 0.14 mm, 여자에서 0.60 ± 0.13 mm이었고, 연령을 보정한 공분산분석 (analysis of covariance)에서 성별에 따라 통계적으로 유의한 차이 (p<0.001)를 보였다. 남자의 경동맥 내중막 두께 평균치의 증가폭이 여자에 비해 조금 더 컸으며 (남자, +0.006; 여자, +0.005) 기울기의 동일성 (homogeneity of slopes)에 대한 검정을 한 결과 성별에 따라 증가폭이 통계적으로 유의한 차이 (p=0.033)가 있었다 (Table 2). 10세 단위로 구분하여 보았을 때, 모든 연령대에서 여자에 비해 남자가 내중막 두께 평균치가 두꺼웠다. 일원배치 분산분석법 (ANOVA, Tukey' multiple comparison test)을 시행한 결과, 연령대가 증가할수록 남녀 모

Table 2. Comparison of mean IMT by gender(ANCOVA) and progression rate

Age group (years)	Mean IMT (mm)		
	Men (N=691)	Women (N=816)	P
20-29	0.48±0.06 (48)	0.46±0.06 (62)	
30-39	0.53±0.08 (87)	0.51±0.09 (135)	
40-49	0.59±0.12 (113)	0.55±0.09 (160)	
50-59	0.67±0.12 (166)	0.61±0.11 (178)	
60-69	0.73±0.12 (191)	0.68±0.11 (214)	
70-74	0.76±0.12 (86)	0.71±0.12 (67)	
Total	0.65±0.14	0.60±0.13	<0.001
Progression rate (mm/year)	0.006	0.005	0.033*

Data are given as mean ± standard deviation
 IMT, intima-media thickness.
 ANCOVA, Analysis of Covariance.
 *homogeneity of slopes

Table 3. The association of cardiovascular risk factors with mean IMT as determined by multiple linear regression (enter) model(Men)

Variable	Men, age<50 (N=248)		Men, age ≥ 50 (N=443)	
	β*	P	β*	P
Age	0.376	<0.001	0.331	<0.001
BMI	-0.043	0.605	0.027	0.659
WHR	-0.013	0.887	-0.046	0.435
Pulse rate	0.001	0.990	-0.036	0.429
Pulse pressure	0.028	0.647	0.051	0.354
Total cholesterol	0.042	0.566	0.191	<0.001
HDL cholesterol	-0.096	0.192	-0.095	0.086
Triglyceride (log)	-0.134	0.089	-0.091	0.101
Hypertension (yes/no)	0.222	<0.001	-0.003	0.957
Diabetes (yes/no)	0.087	0.145	0.046	0.332
Smoking (current/nonsmoker)	-0.019	0.786	0.188	0.002
Smoking (former/nonsmoker)	0.057	0.421	0.110	0.059
Alcohol (yes/no)	-0.093	0.130	-0.034	0.476
Exercise (yes/no)	0.024	0.688	0.040	0.375

*standardized coefficients
 R² = 0.247(age<50) & 0.170(age ≥ 50)

BMI, body mass index; WHR, waist hip ratio; HDL, high-density lipoprotein.

Table 4. The association of cardiovascular risk factors with mean IMT as determined by multiple linear regression (enter) model(Women)

Variable	Women, age<50 (N=357)		Women, age ≥ 50 (N=459)	
	β*	P	β*	P
Age	0.377	<0.001	0.289	<0.001
BMI	-0.013	0.835	-0.015	0.776
WHR	-0.078	0.223	-0.041	0.460
Pulse rate	-0.087	0.082	-0.071	0.122
Pulse pressure	0.077	0.135	0.098	0.072
Total cholesterol	0.005	0.934	0.075	0.167
HDL cholesterol	0.040	0.532	-0.116	0.039
Triglyceride (log)	0.027	0.658	-0.048	0.382
Hypertension (yes/no)	0.194	<0.001	0.058	0.282
Diabetes (yes/no)	0.029	0.552	0.009	0.839
Smoking (current/nonsmoker)	-0.027	0.592	0.037	0.410
Smoking (former/nonsmoker)	-0.007	0.889	0.032	0.478
Alcohol (yes/no)	-0.004	0.945	0.054	0.236
Exercise (yes/no)	0.022	0.656	-0.040	0.372

*standardized coefficients
 R² = 0.228(age<50) & 0.148(age ≥ 50)

BMI, body mass index; WHR, waist hip ratio; HDL, high-density lipoprotein.

두에서 내중막 두께 평균치가 유의하게 증가 (p<0.001)하였다.

3. 심혈관 질환 위험요인과 경동맥 내중막 두께 평균치의 관계

Table3,4는 심혈관 질환 위험요인을 독립변수로 하고 경동맥 내중막 두께 평균치를 종속변수로 하여 입력변수방법 (enter)의 다중선형회귀분석을 시행하였다. 50세 미만의 남자와 여자에서는 모두 연령이 높을수록 혈압이 높을수록 내중막 두께 평균치가 통계적으로 유의하게 증가하였다. 50세 미만의 남자에서는 연령이 높을수록, 총 콜레스테롤이 높을수록, 흡연(현

재)을 할수록 내중막 두께 평균치가 통계적으로 유의하게 증가하였으며 50세 이상의 여자에서는 연령이 높을수록, 고밀도 지단백 콜레스테롤이 낮을수록 내중막 두께 평균치가 증가하였다.

4. 심혈관 질환 위험요인과 죽종과의 관계

심혈관 질환 위험요인을 독립변수로 하고 죽종(유/무)을 종속변수로 하여 입력변수방법 (enter)의 다중 로지스틱 회귀분석을 시행하였다. 경동맥 내중막 두께 평균치 및 최대치의 결과와 비교하기 위해서, 또한 상대적으로 젊은 연령대에서는 죽종이 있는 대상자가 너무 적어서 50세 이상의 남녀 만을 대상으로 분석하였다 (Table 5).

남자에서는 연령, 낮은 고밀도 지단백 콜레스테롤, 총 콜레스테롤, 낮은 체질량지수가 죽종과 통계적으로 유의한 관련이 있었으며 여자에서는 연령, 낮은 고밀도 지단백 콜레스테롤, 맥압, 낮은 중성지방이 유의한 관련이 있었다 (Table 6).

경동맥 내중막 두께 평균치의 결과와 비교해보면, 남자에서는 연령과 총콜레스테롤이 공통으로 관련된 요인이었고, 여자에서는 연령과 낮은 고밀도 지단백 콜레스테롤이 공통으로 관련된 요인이었다.

고찰

본 연구는 경동맥 내중막 두께 및 죽종과 심혈관 질환 위험요인과의 관련성을 알아보기 위하여 전라남도 2개 군 지역에 거주하는 20-74세의 주민을 대상으로 실시하였다. 연구결과 경동맥 내중막 두께 및 죽종과 관련된 위험요인이 성별과 연령대에 따라 차이가 있다는 결과가 나왔다.

동맥경화증은 여러 위험요인에 의해서 혈관벽이 비후되어 탄력성을 잃어버린 상태를 말하며 동맥경화가 계속 진행되면 혈관의 협착이 일어난다. 이러한 동맥경화증은 중,노년층의 주요 사망원인인 관상동맥질환 및 뇌혈관질환의 중요한 원인이며 이들 질환의 예후에도 중요한 영향을 미친다. 따라서 동맥경화증의 치료와 예방을 위해서는 조기진단이 중요하지만

동맥경화증의 유무나 진행 정도는 임상증상이 나타나기 전에는 진단이 쉽지 않다 [1-3].

고해상도 B-mode 초음파를 이용한 경동맥 내중막 두께 측정법의 신뢰도에 대해서 많은 연구가 이루어졌다. Secil 등 [21]은 경동맥 내중막 두께 측정에서 관찰자간 변이 (inter-observer variability)의 상관계수 (correlation coefficient, R)를 0.80-0.88(manual measurement), 0.93-0.98(automated measurement)로 보고하였고, Kazmierski 등 [22]은 관찰자내 변이 (intra-observer variability)의 상관계수를 0.92-0.95로, 관찰자간 변이의 상관계수를 0.72-0.83으로 보고하였으며, Tang 등 [23]은 관찰자내 변이의 상관계수를 0.872-0.915, 관찰자간 변이의 상관계수를 0.866으로 보고하였다. 또한, Baldassarre 등 [24]은 관찰자내 변이와 관찰자간 변이의 변이계수 (coefficient of variation, CV)를 각각 4.2%와 7.3%로 보고하였고, Schmidt 등 [25]은 관찰자간 변이의 변이계수를 5.3-8.6%로, Liang 등 [26]은 관찰자내 변이의 변이계수를 2.8%로 보고하였다. 본 연구에서는 동일한 검사자에 의해서 측정되었으므로 30례의 반복측정을 통한 관찰자내 변이의 변이계수(CV)가 4.7-5.6%으로 다른 연구에서와 비슷한 신뢰도를 보였다. 이상의 여러 연구의 결과를 종합해보면 관찰자간 변이 (inter-observer variability)가 관찰자내 변이 (intra-observer variability)보다 조금 더 크지만, 측정방법의 표준화가 엄격히 지켜진다면 초음파를 이용한 경동맥 내중막 두께 측정방법은 신뢰도가 높은 방법이다.

동맥경화증의 여러 위험요인들과 경동맥 내중막 두께와의 관련성은 많은 연구를 통하여 알려져 있다. 여러 연구에서 경동맥 내중막 두께와 연령의 강한 상관관계가 있음을 제시하였고 또한 같은 연령의 여자에 비해 남자의 내중막 두께가 더 두꺼워져 있음을 제시하였다 [27-36]. 본 연구에서도 연령이 증가할수록 경동맥 내중막 두께 평균치 ($r=0.615, +0.006/\text{year}$)가 증가하였고 남자의 경동맥 내중막 두께 평균치의 증가폭이 여자에 비해 조금 더 컸으며 (남자, $+0.006$; 여자, $+0.005$) 이는 통계적으로 유의한 차이가 있었다 ($p=0.033$).

Table 5. The prevalence of carotid plaque according to age group Age group

Variable	Men			Women		
	No. of subjects	No. of plaque cases	Prevalence (%)	No. of subjects	No. of plaque cases	Prevalence (%)
20 - 29	48	0	0.0	2	0	0.0
30 - 39	87	2	2.3	135	3	2.2
40 - 49	113	7	6.2	160	9	5.6
50 - 59	166	47	28.3	178	21	11.8
60 - 69	191	94	49.2	214	40	18.7
70 - 74	86	55	64.0	67	28	41.8
Total	691	205	29.7	816	101	12.4

Table 6. The association of cardiovascular risk factors with carotid plaque as determined by multiple logistic regression (enter) model*

Variable	Men, age ≥ 50 (N=443)		Women, age ≥ 50 (N=459)	
	OR	95%CI	OR	95%CI
Age	1.090	1.053-1.129	1.057	1.012- 1.103
BMI	0.896	0.818-0.983	0.971	0.879- 1.071
WHR(0.1)	1.375	0.839-2.254	1.090	0.683- 1.739
Pulse rate	1.103	0.988-1.074	1.047	0.991- 1.106
Pulse pressure	1.015	0.966-1.034	1.029	1.007- 1.050
Total cholesterol	1.009	1.002-1.017	1.005	0.996- 1.013
HDL cholesterol	0.964	0.944-0.984	0.959	0.932- 0.986
Triglyceride (log)	0.632	0.396-1.008	0.531	0.300- 0.941
Hypertension (yes/no)	0.992	0.602-1.634	1.322	0.721- 2.426
Diabetes (yes/no)	0.915	0.486-1.724	1.034	0.488- 2.189
Smoking (current/nonsmoker)	1.574	0.888-2.789	1.989	0.552- 7.169
Smoking (former/nonsmoker)	1.381	0.782-2.438	2.968	0.623-14.149
Alcohol (yes/no)	1.356	0.810-2.269	1.100	0.587- 2.058
Exercise (yes/no)	1.203	0.768-1.885	0.739	0.372- 1.466

*The sample consisted of 902 individual, age 50 over(443 men, 459 women)
BMI, body mass index; WHR, waist hip ratio; HDL, high-density lipoprotein.

성별에 따른 경동맥 내중막 두께의 차이는 여러 연구에서 일관되게 관찰되었으며 이러한 차이는 남녀의 생물학적인 특성과 생활양식의 특성이 다른 데서 기인하는 것으로 추정된다 [37].

외국에서는 경동맥 내중막 평균치에 대한 여러 연구가 이루어져 다양한 연구 결과가 있다. Sun 등 [27]은 대만의 18-85세 성인 1,781명을 대상으로 조사한 연구에서 경동맥 내중막 두께 평균치가 남자는 0.68 ± 0.12 mm, 여자는 0.66 ± 0.11 mm라고 보고하였고, Depairon 등 [32]은 스위스의 20-60세 성인 98명을 대상으로 조사한 연구에서 남자는 0.57 ± 0.07 mm, 여자는 0.56 ± 0.06 mm로 보고하였으며, Mannami 등 [33]은 50-79세의 일본인 1,694명을 대상으로 조사한 연구에서 남자는 0.92 ± 0.13 mm, 여자는 0.89 ± 0.11 mm로 보고하였다. 또한 Garipey 등 [34]은 17-65세 프랑스인 788명을 대상으로 조사한 결과 경동맥 내중막 두께 평균치가 남자는 0.56 ± 0.12 mm, 여자는 0.51 ± 0.08 mm로 보고하였고, Oren 등 [35]은 27-30세의 네델란드 젊은 성인

750명을 대상으로 조사하여 경동맥 내중막 두께 평균치가 남자는 0.49 ± 0.05 mm, 여자는 0.48 ± 0.05 mm라고 보고하였으며, Lakka 등 [36]은 42-60세의 핀란드 남성 1,026명을 대상으로 조사한 결과 0.77 ± 0.17 mm로 보고하였다.

국내에서는 경동맥 내중막 두께 평균치에 대한 연구가 외국에 비해서 상대적으로 적었다. Cho 등 [29]은 30-79세의 남녀 757명을 대상으로 조사한 연구에서 남자는 0.69 ± 0.18 mm, 여자는 0.67 ± 0.16 mm로 보고하였으며, 나머지 연구들은 당뇨병 환자 일부만을 대상으로 하여 측정된 결과를 보고하였다.

기존의 여러 연구에서 경동맥 내중막 두께 평균치는 약 0.5-1.0 mm로 보고하였고 본 연구의 결과도 이 범위 안에 포함되었다 [27-37]. 이러한 경동맥 내중막 두께의 평균치가 각 연구마다 다른 것은 조사대상 인구집단 특성, 경동맥 내중막 두께의 측정방법 및 측정부위의 차이 때문인 것으로 생각된다.

본 연구에서는 경동맥 내중막 두께와 관

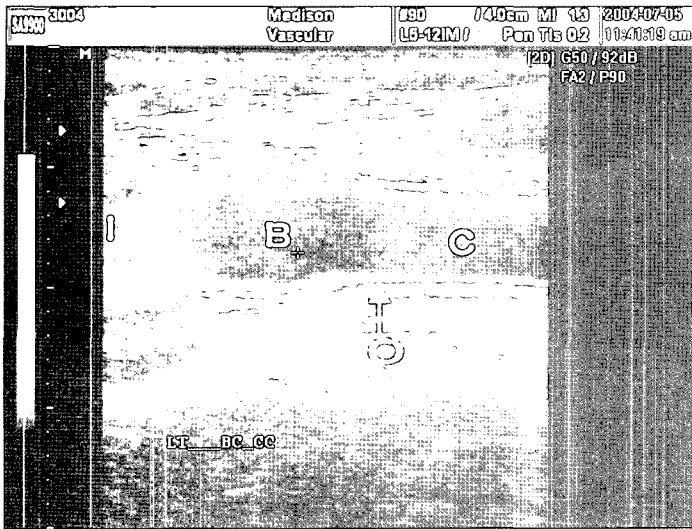


Figure 1. Normal left carotid artery photograph showing the site of measurement of IMT with common(C), bulb(B), internal(I) carotid artery and the origin of bulb(O).

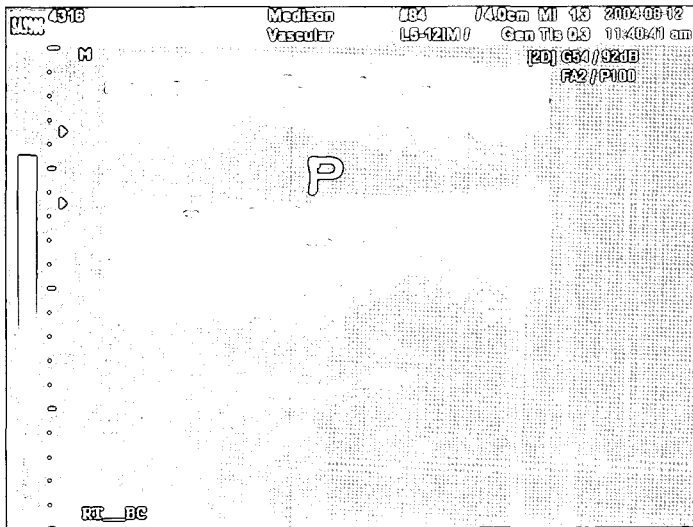


Figure 2. Bulb of right carotid artery which contains a plaque(P).

련된 위험요인들이 성별과 연령대에 따라 차이가 있음을 보여준다. 동맥경화증은 전기(early)와 후기(late)로 나눌 수 있으며 이러한 진행단계에 따라 일관되게 관련된 요인과 서로 다르게 작용하는 요인이 있을 것이다. 경동맥 내중막 두께의 증가는 젊은 연령에서도 이미 진행되고 있으며 동맥경화증 병변의 발생이 연령에 따라 상승하였다 [38]. 한국전쟁에서 사망한 미군 병사들을 부검한 결과 비록 평균 연령은 22세였지만 그들의 77%에서 이미 동맥경화증의 뚜렷한 증거를 관찰하였다. 따라서 광범위한 연령대를 대상으로 어떤 요인이 젊은층의 내중막 두께에 영향을 주며, 어떤 요인이 노년층의 내중막 두께에 영향을 주는지 구분할 필요가 있다. 또

한 이러한 영향이 성별에 따라 차이가 있는지도 연구할 필요가 있다.

50세를 기준으로 연령대를 나누는 것은 몇 가지 이유가 있다. 우선 본 연구의 평균연령이 약 50세였고, 이 연령을 분기점으로 해서 내중막 두께 증가곡선의 기울기가 이전과 비교해 더 급경사를 보였으며 죽종의 관찰도 50세부터 크게 증가하였다. 또한 여성의 폐경기가 약 50세이므로 폐경 전후의 영향을 비교할 수 있었다. 연령의 증가는 성별과 연령대에 관계없이 내중막 두께와 관련된 가장 강력한 요인이었다. 따라서 연령을 제외한 다른 요인을 비교 설명하는 것이 좋을 듯하다.

내중막 두께 평균치의 결과에서 50세 미만의 남녀 모두 연령 다음으로 고혈압이

유의하게 관련되어 있었다. 고혈압은 다른 연구를 통해 이미 알려진 관련요인이며 본 연구에서도 50세 미만의 젊은층에서 성별과 무관하게 내중막 두께 평균치와 관련된 중요한 요인이었다. 50세 이상의 노년층에서는 50세 미만의 젊은층의 결과와 비교할 때 다른 결과를 보였다. 50세 이상의 남자에서는 총 콜레스테롤과 흡연이, 여자에서는 고밀도 지단백 콜레스테롤이 내중막 두께 평균치와 유의한 관련성을 보였다. 50세 미만의 젊은층과 비교할 때 남녀 모두에서 고혈압과의 관련성이 없었다. 이러한 결과는 전기 동맥경화증을 반영하는 50세 이전의 젊은층에서는 연령의 증가와 혈압의 증가가 내중막 두께 증가에 영향을 주지만 후기로 진행하면서 고혈압과의 관련성은 줄어드는 대신 남자에서는 총 콜레스테롤과 흡연이, 여자에서는 고밀도 지단백 콜레스테롤이 내중막 두께 증가에 영향을 준다고 해석할 수 있다.

본 연구에서 제시되지는 않았지만 남녀를 모두 포함한 분석에서 경동맥 내중막 두께 평균치 및 최대치와 관련된 위험요인들은 기존의 연구들에서 제시된 관련변수와 비슷한 결과를 보여준다 [27-31]. 하지만 층화분석을 한 후 이러한 관련요인은 연령대와 성별에 따라 다른 양상을 보였다.

여러 연구 결과들을 보면, 무증상의 일반 인구집단에서 경동맥 죽종의 존재가 상당한 비율로 관찰된다. 조사대상의 연령구조나 성별 등에 의해, 또한 죽종을 어떻게 정의하느냐에 의해 차이를 보이지만 대개 조사대상자의 10-50%에서 죽종이 존재하였으며 여자에 비해 남자에서 더 많이 관찰되었다 [37,39,40]. 따라서 죽종과 관련된 여러 위험요인을 찾는 것도 중요하다.

하지만 기존의 연구 결과들에서 죽종과 관련된 위험요인들이 일치하지는 않는다. 죽종은 동맥경화증의 진행단계에서 비교적 후기의 반응으로 나타난다. 본 연구에서는 죽종이 50세 이상의 남자에서는 연령, 낮은 고밀도 지단백 콜레스테롤, 총 콜레스테롤, 낮은 체질량지수와 유의한 관련이 있었고 여자에서는 연령, 낮은 고밀도 콜레스테롤, 맥압, 낮은 중성지방과 유의한 관련이 있었다. 남녀 모두에서 공통

적으로 관련된 위험요인은 연령과 낮은 고밀도 지단백 콜레스테롤이었다. 고밀도 지단백 콜레스테롤 감소가 남녀 모두에서 죽종의 형성에 중요한 역할을 한다고 해석된다. 경동맥 내중막 두께와 비교하면 죽종의 형성에 관련된 요인이 차이가 있었다. 이것은 내중막 두께 증가와 관련된 요인과 죽종 형성과 관련된 요인이 다르다는 사실을 보여준다. 앞에서 언급했듯이 내중막 두께와 죽종은 병리학적이 특성이 매우 다르지만 둘 다 동맥경화증과 뇌 및 심장허혈 증상과 관련이 있었다 [12,13]. 따라서 내중막 두께와 죽종 모두 동맥경화증에 있어서 중요한 요소이므로 이들과 관련된 요인들이 각각 그 중요성을 가진다. 본 연구에서의 고밀도 지단백 콜레스테롤의 죽종에 대한 보호작용은 다른 연구 결과와도 일치 한다 [27,37,40].

남자의 체질량지수와 여자의 중성지방은 보호작용이 있다는 결과가 나왔는데 이는 다른 연구와 비교해서 다른 결과를 보이며 향후 이 부분에 대해서는 추가연구가 필요하다.

이상의 경동맥 내중막 두께 및 죽종과의 관련성을 종합해보면, 동맥경화증의 예방에 있어 젊은 층의 남녀 모두에서 고혈압 예방에 중점을 두어서 관리할 필요가 있고 연령이 증가할수록 고혈압 이외의 다른 관련요인과의 중요성을 강조할 필요가 있다. 남자에서는 총콜레스테롤과 흡연 등의 관리에 더 비중을 두어야 하며, 이에 비해 여자에서는 고밀도 지단백 콜레스테롤에 비중을 둘 필요가 있다.

본 연구는 다음과 같은 몇 가지 제한점이 있다. 첫째, 단면조사연구이므로 관련성을 인과관계로 해석할 때는 주의를 필요로 한다. 둘째, 회상바이아스와 교란변수의 영향이 있을 수 있다. 셋째, 죽종에서 에코가 없거나 저에코의 죽종 (echolucent/hypochoic plaque)은 정확히 평가할 수 없어서 죽종과 관련된 요인과 죽종의 유병률은 해석하는데 제한점을 가진다. 넷째, 연구대상의 대표성에 있어서 제한점이 있다. 본 연구는 전남 지역 2개 군에서 각각 2,004명(A군의 4개 읍면)과 1,012명(B군의 1개 읍)을 무작위 확률 추출한 '갑상선질환 유병률 조사 연구'와 함께 진행되었다.

A군에서 755명, B군에서 362명이 무작위 추출된 대상으로 참여하였고 A군의 353명, B군의 37명이 대상자(무작위 추출)가 아니지만 연구에 참여했다. '갑상선질환 유병률 조사 연구'에 참여한 대상자와 비대상자를 포함한 연구 집단이므로 모집단의 대표성을 제시하기에 어려움이 있다. 무작위 추출 대상자만(1,117명)을 연구 집단으로 했다면 모집단의 대표성을 가지며 coverage rate를 구할 수 있지만 충분한 대상자 수를 확보하기 위하여 비대상자도 포함시켰다.

동맥경화증은 관상동맥질환 및 뇌혈관 질환의 중요한 원인이며 이들 질환의 예후에도 중요한 영향을 미친다. 최근 들어서 관상동맥질환 및 뇌혈관질환이 증가하고 있으므로 동맥경화증을 예방하는 것이 이들 질병으로 인한 사망률을 줄이는 가장 중요한 방법이다. 동맥경화증과 관련된 위험요인을 찾는 것은 이러한 관점에서 대단히 중요한 것으로 평가된다. 향후 동맥경화증과 관련된 위험요인을 찾기 위해서 더 많은 연구가 이루어질 필요가 있다.

요약 및 결론

경동맥 내중막 두께 및 죽종과 심혈관 질환 위험요인과의 관련성을 알아보기 위하여 전라남도 2개 군 지역에 거주하는 20-74세의 남녀 주민 1,507명을 대상으로 연구를 실시하였다.

신체계측을 통해서 체질량지수와 허리/엉덩이 둘레비를 구하였고 혈압, 맥박, 맥압, 총 콜레스테롤, 중성지방, 고밀도 콜레스테롤, 공복혈당을 측정하였으며 고해상도 초음파를 이용하여 경동맥 두께 및 죽종의 유무를 측정하여 결과 경동맥 내중막 두께는 연령에 따라 증가하였고, 같은 연령대에서 비교하면 남자가 여자에 비하여 내중막 두께가 더 두꺼웠으며 연령증가에 따른 증가폭도 성별에 따라 유의한 차이를 보였다.

죽종의 형성에 있어서도 남녀 모두 연령이 가장 중요한 관련요인이며 경동맥 내중막 두께와 비교하면 차이를 보였지만 남녀 모두 고밀도 지단백 콜레스테롤이 중요한 관련요인이었다. 따라서 동맥경화

증의 예방과 관리에 있어 성별과 연령대를 구분하여 서로 다른 관리방안을 모색할 필요가 있으며 향후 추가적인 연구가 요구된다.

참고문헌

1. Pignoli P, Tremoli E, Poli A, Oreste P, Paoletti R. Intimal plus medial thickness of the arterial wall : A direct measurement with ultrasound imaging. *Circulation* 1986; 74(6): 1399-1406
2. Poli A, Tremoli E, Colombo A, Sirtori M, Pignoli P, Paoletti R. Ultrasonographic measurement of the common carotid artery wall thickness in hypercholesterolemic patients. A new model for the quantitation and follow-up of preclinical atherosclerosis in living human subject. *Atherosclerosis* 1988; 70(3): 253-261
3. Salonen R, Salonen JT. Progression of carotid atherosclerosis and its determinants: A population-based ultrasonography study. *Atherosclerosis* 1990; 81(1): 33-40
4. KS, Ryu SY, Park J, Park JK, Kim CB, Chun BR, Lee TY, Lee KS, Lee DH, Koh KW, Jee SH, Suh I. A nested case control study on risk factors for coronary heart disease in Korean. *Korean J Prev Med* 2001; 34(2): 149-156 (Korean)
5. 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(2): 159-169
6. Salonen JT, Salonen R. Ultrasound B-mode imaging in observational studies of atherosclerotic progression. *Circulation* 1993; 87(3): 1156-1165
7. Kawamori R, Yamasaki Y, Matsushima H, Nishizawa H, Nao K, Hougaku H, Maeda H, Handa N, Matsumoto M, Kamada T. Prevalence of carotid atherosclerosis in diabetic patients. Ultrasound high-resolution B-mode imaging on carotid arteries. *Diabetes Care* 1992; 15(10): 1290-1294
8. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Manolio TA, Burke GL, Wolfson SK, Jr. Carotid artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. *N Engl J Med* 1999; 340(22): 14-22
9. Chambless LE, Folsom AR, Clegg LX, Sharrett AR, Shahar E, Nieto J, Rosamond WD, Evans G. Carotid wall thickness is predictive of incident clinical stroke. The atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *Am J Epidemiol* 2000; 151(5): 478-487
10. Onbas O, Kantarci M, Okur A, Bayraktutan U, Edis A, Ceviz N. Carotid intima-media thickness: is it correlated with stroke side?.

- Acta Neurol Scand* 2005; 111(3): 169-171
11. Wofford JL, Kahl FR, Howard GR, McKinney WM, Toole JF, Crouse JR 3rd. Relation of extent of extracranial carotid artery atherosclerosis as measured by B-mode ultrasound to the extent of coronary atherosclerosis. *Arterioscler Thromb* 1991; 11(6): 1786-1794
 12. Golledge J, Greenhalgh RM, Davies AH. The symptomatic carotid plaque. *Stroke* 2000; 31(3): 774-781
 13. Androulakis AE, Andrikopoulos GK, Richter DJ, Tentolouris CA, Avgeropoulou CC, Adamopoulos DA, Toutouzias PK, Trikas AG, Stefanadis CI, Gialafos JE. The role of carotid atherosclerosis in the distinction between ischemic and non-ischemic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2000; 21(11): 919-926
 14. Touboul PJ, Labreuche J, Vicaud E, Amarencu P. Carotid intima-media thickness, plaques, and Framingham risk score as independent determinants of stroke risk. *Stroke*. 2005; 36(8):1741-1745
 15. Blankenhorn DH, Hodis HN. Arterial imaging and atherosclerosis reversal. *Arterioscler Thromb* 1994; 14(2): 177-192
 16. Spence JD. Ultrasound measurement of carotid plaque as a surrogate outcome for coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2002; 89(4): 10-15
 17. Cheng KS, Mikhailidis DP, Hamilton G, Seifalian AM. A review of the carotid and femoral intima-media thickness as an indicator of the presence of peripheral vascular disease and cardiovascular risk factors. *Cardiovasc Res* 2002; 54(3): 528-538
 18. Fujii K, Abe I, Ohya Y, Ohta Y, Arima H, Akasaki T, Yoshinari M, Iida M. Risk factors for the progression of early carotid atherosclerosis in a male working population. *Hypertens Res* 2003; 26(6): 465-471
 19. Berenson GS. Childhood risk factors predict adult risk associated with subclinical cardiovascular disease: The bogalusa heart study. *Am J Cardiol* 2002; 90(10C): 3L-7L
 20. Hegele RA. The pathogenesis of atherosclerosis. *Clin Chim Acta* 1996; 246(1-2): 21-38
 21. Secil M, Altay C, Gulcu A, Cece H, Goktay AY, Dicle O. Automated measurement of intima-media thickness of carotid arteries in ultrasonography by computer software. *Diagn Interv Radiol* 2005; 11(2): 105-108
 22. Kazmierski R, Niezgodna A, Guzik P, Lukasik M, Ambrosius W, Kozubski W. An evaluation of the reproducibility of the measurement of the intima-media thickness of carotid arteries. *Folia Morphol (Warsz)* 2003; 62(1): 25-31
 23. Tang R, Hennig M, Thomasson B, Scherz R, Ravinetto R, Catalini R, Rubba P, Zanchetti A, Bond MG. Baseline reproducibility of B-mode ultrasonic measurement of carotid artery intima-media thickness: The european lacidipine study on atherosclerosis (ELSA). *J Hypertens* 2000; 18(2): 197-201
 24. 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* 2000; 31(10): 2426-2430
 25. Schmidt C, Wendelhag I. How can the variability in ultrasound measurement of intima-media thickness be reduced? Studies of interobserver variability in carotid and femoral arteries. *Clin Physiol* 1999; 19(1): 45-55
 26. Liang YL, Cameron JD, Teede H, Kotsopoulos D, McGrath BP. Reproducibility of arterial compliance and carotid wall thickness measurements in normal subjects. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1998; 25(7-8): 618-620
 27. Sun Y, Lin CH, Lu CJ, Yip PK, Chen RC. Carotid atherosclerosis, intima media thickness and risk factors-an analysis of 1781 asymptomatic subjects in Taiwan. *Atherosclerosis* 2002; 164(1): 89-94
 28. Stensland-Bugge E, Bønaa KH, MD, Joakimsen O, Njølstad I. Sex differences in the relationship of risk factors to subclinical carotid atherosclerosis measured 15 years later: The Tromsø study. *Stroke* 2000; 31(3): 574-581
 29. Cho YL, Kim DJ, Kim HD, Choi SH, Kim SK, Kim HJ, Ahn CW, Cha BS, Lim SK, Kim KR, Lee HC, Huh KB. Reference values of carotid artery intima-media thickness and association with atherosclerotic risk factors in healthy subjects in Korea. *Korean J Med* 2003; 64(3): 275-283 (Korean)
 30. Howard G, Sharrett AR, Heiss G, Evans GW, Chambless LE, Riley WA, Burke GL. Carotid artery intimal-medial thickness distribution in general populations as evaluated by B-mode ultrasound: ARIC investigators. *Stroke* 1993; 24(9): 1297-1304
 31. Denarie N, Garipey J, Chironi G, Massonneau M, Laskri F, Salomon J, Levenson J, Simon A. Distribution of ultrasonographically assessed dimensions of common carotid arteries in healthy adults of both sexes. *Atherosclerosis* 2000; 148(2): 297-302
 32. Depairon M, Tutta P, van Melle G, Hayoz D, Kappenberger L, Darioli R. Reference values of intima-medial thickness of carotid and femoral arteries in subjects aged 20 to 60 years and without cardiovascular risk factors. *Arch Mal Coeur Vaiss* 2000; 93(6): 721-726
 33. 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* 1997; 28(3): 518-525
 34. Garipey J, Salomon 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* 1998; 18(4): 584-590
 35. Oren A, Vos LE, Uiterwaal CS, Grobbee DE, Bots ML. Cardiovascular risk factors and increased carotid intima-media thickness in healthy young adults: The atherosclerosis risk in young adults (ARYA) study. *Arch Intern Med* 2003; 163(15): 1787-1792
 36. Lakka TA, Salonen R, Kaplan GA, Salonen JT. Blood pressure and the progression of carotid atherosclerosis in middle-aged men. *Hypertension* 1999; 34(1): 51-56
 37. 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: The british regional heart study. *Stroke* 1999; 30(4): 841-850
 38. McGill HC Jr. Introduction to the geographic pathology of atherosclerosis. *Lab Invest* 1968; 18(5): 465-467
 39. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Kittner SJ, Bond MG, Wolfson SK Jr, Bommer W, Price TR, Gardin JM, Savage PJ. Distribution and correlates of sonographically detected carotid artery disease in the cardiovascular health study. The CHS collaborative research group. *Stroke* 1992; 23(12): 1752-1760
 40. Bonithon-Kopp C, Touboul PJ, Berr C, Leroux C, Mainard F, Courbon D, Ducimetiere P. Relation of intima-media thickness to atherosclerotic plaques in carotid arteries. The vascular aging (EVA) study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1996; 16(2): 310-316