DOI : 10.3831/KPI.2008.11.4.049

Original Articles

뇌경색 위험인자로서의 혈중 지질에 대한 임상적 연구

손연희, 이상희, 김재규, 정현윤, 김영균, 권정남

동의대학교 부속한방병원 심계내과학 교실

A Clinical Study on Blood Lipids as a Risk Factor of Cerebral Infarction

Yeon-hui Son · Sang-hee Lee · Jae-kyu Kim · Hyun-yun Jeong · Young-kyun Kim · Jung-nam Kwon

Dept. of Circulatory Internal Medicine, College of Oriental Medicine Dongeui University

ABSTRACT

Objective The purpose of this case-control study was done to examine the relationship among the acute brain infarction, silent brain infarction and blood lipids.

Methods We compared the components of blood lipids among acute brain infarction patients group (n=99), silent brain infarction patients group(n=101) and controls group (n=153). The analysis of the data was done by Frequency Analysis, one-way ANOVA, Post Hoc Test(Duncan), Pearson's Correlation.

Results The results were as follows. High density lipoprotein cholesterol(HDL-Chol) was significantly lower in patients of acute brain infarctions group. The blood levels of total cholesterol(T-Chol) was significantly higher in patients of silent brain infarctions. A study on the relationship among the significant variables ; In T-Chol and HDL-Chol, DM(No=0, Yes=1) and Age, they had positive correlation each other. Between Sex(Female=0, Male=1) and HDL-Chol, Age and HDL-Chol, DM and HDL-Chol, they had negative correlation each other.

Conclusions These results suggest that low HDL-Chol may be risk factor of acute brain infarction.

Key words *acute brain infarction, silent brain infartion, case-control study, risk factor, blood lipid*

I. 서론

통계청의 연보에서 알 수 있듯이 뇌졸중은 대한민국 국민의 중요한 사망 원인 중의 하나이며, 노인 인구의 증가와 함께 향후 중요한 의학적 문제로 부각되고 있다[1]. 뇌졸중은 일단 발병하게 되면 적극적인 치료에도 불구하고 높은 치사율과 불량한 예후, 그리고 높은 재발율을 보이며 대부분 인한 후유증도 심각한 경우가 많아 치료뿐만 아니라 그 예방도 매우 중요하여, 뇌졸중의 선행질환에 대한 연구와 관리가 중요시 되고 있다[2].

이 중 뇌경색이 전체 뇌졸중에서 차지하는 비율이 점차 증가하고 있는 추세에 있어, 뇌경색의 예방에 대한 대책이 날이 갈수록 더욱 절실한 상황이다. 뇌경색의 위험인자로는 고혈압, 당뇨, 심장병, 고지혈증, 비만, 흡연 등이 지목되고 있다[3]. 고지혈증이 뇌졸중에 있어 주목받는 이유는 혈중 지질이 동맥의 죽상동맥경화 발생에 큰 역할을 하는

※ Correspondence : Young-kyun Kim, Dept. of Circulatory Internal Medicine, College of Oriental Medicine Dongeui University
Tel : 051-850-8620 Fax : 051-867-5162 E-mail : ykkim@deu.ac.kr
Received - 08.11-18 Accepted - 08.11-21

것으로 알려져 있기 때문인데, 특히 전신의 혈관 중 심혈관과 뇌혈관에 죽상동맥경화의 발생이 빈번한 것으로 알려져 있다[4].

무증상 뇌경색(silent brain infarction: SBI)이란 뇌경색의 일반적인 증상인 사지의 운동성 마비, 감각이상, 혹은 뇌피질 증상 등이 없는데도 불구하고 뇌 CT나 MRI에서 뇌 실질에 허혈성 병변이 보이는 상태로 정의할 수 있다[5]. 무증상 뇌경색은 뇌졸중의 기왕력에 못지않은 뇌졸중의 높은 발생률을 보이며, 그 외 관상동맥질환의 위험요인이 될 수 있으므로 이에 대한 적극적인 대책이 요구된다[6].

기존의 뇌졸중에 관한 학계보고들을 살펴보면 증후성 뇌경색에 대한 한의학적 연구는 많이 이루어졌으나, 무증상 뇌경색의 위험인자에 대한 연구나 증후성 뇌경색과의 비교 연구는 부족한 실정이다[7-10].

따라서 저자는 발병 2주 이내의 급성기 뇌경색 환자군과 무증상 뇌경색 환자군의 혈중 지질수치를 대조군과 비교분석하여 급성기 뇌경색, 무증상 뇌경색의 발병과 혈중 지질과의 상관관계를 파악함으로써 뇌경색의 예방 및 효과적인 뇌경색 치료의 근거를 찾아보기 위하여 본 연구를 시행하였다.

II. 연구대상 및 방법

1) 연구대상

본 연구는 2006년 12월부터 2008년 8월까지 21개월 동안 동의대학교부속한방병원 한방2-1내과에 입원하여 뇌자기공명영상촬영검사상(Brain MRI)의 병소와 신경학적 결손증상이 일치하여 뇌경색으로 진단 받은 환자 중에서 발병 2주이내의 급성기 뇌경색 환자 99명을 급성기 뇌경색군(Acute brain infarction)으로 선정하였다. 무증상 뇌경색군과 대조군은 같은 기간 동안 동의대학교부속한방병원의 중풍예방검진센터를 방문한, 신경학적 이상의 병력이 없고 내원 당시 신경학적 검사에서 정상 소견을 나타낸 254명의 성인 남녀를 대상으로 하여 뇌전산화단층촬영(Brain CT) 또는 뇌자기공명영상촬영(Brain MRI)을 시행하였고, 이 중 무증상 뇌경색이 발견된 101명을 무증상 뇌경색군(Silent brain infarction)으로, 정상 소견을 보인 153명을 대조군(Controls)으로 선정하였다.

2) 연구방법

본 연구에서는 환자군을 급성기 뇌경색군과 무증상 뇌경색군으로 구분하여 검사상 정상소견을 보인 대조군과 혈중 지질을 비교분석하였다. 각 연구 대상군의 연령대별 분포를 비교분석한 후 각 군들 간의 연령분포에 의한 차이를 줄이기 위해 전체의 62.3%를 차지하는 5,60대로 연령을 제한하여 검사 결과를 비교분석하였다. 무증상 뇌경색의 진단은 Brain MRI상 T2 강조영상에서 3㎜이상의 크기로 신호 증가를 보이고 T1 및 FLAIR 영상신호에 이와 부합되는 병변이 있거나 CT상 저신호 병변이 있을 경우로 하였다.

3) 측정방법

대조군과 시험군의 혈중 지질농도를 측정하여 평균농도를 비교하기 위해 대상자 모두 측정 전일 밤 10시부터 물을 제외하고는 금식하도록 하였으며 다음날 아침 식전 공복 시에 정맥 채혈을 하여 1시간동안 냉동보관 후 분석하였다.

혈중 총콜레스테롤, 고밀도 지단백콜레스테롤, 중성지방, 저밀도 지단백콜레스테롤을 측정항목으로 하여 Total cholesterol, Triglyceride는 Enzymatic Method(효소법)을, High density lipoprotein cholesterol은 직접법을 사용하여 측정하였으며, Low density lipoprotein cholesterol은 다음과 같은 Friedewald의 공식[11]에 따라 계산하였다.

LDL-Chol = T-Chol − HDL-Chol − (0.2 × TG) (Henry,1996)

T-Chol: total cholesterol, TG: triglyceride, LDL-Chol: low density lipoprotein cholesterol, HDL-Chol: high density lipoprotein cholesterol(㎎/㎗)

당뇨병(Diabetes Mellitus)은 1997년 미국 당뇨병학회에서 제안한 기준[12]에 의거하여 검진당시 공복혈당(FBS ; Fasting blood sugar)이 126㎎/㎗ 이상이거나 식후 2시간 혈당(2 hours postprandial plasma glucose level ; PP2hrs)이 200㎎/㎗ 이상인 경우, 또는 당화혈색소(HbA1C) 수치가 7.0% 이상인 경우와 이전에 이미 당뇨병 진단을 받고 입원중 당뇨약 투여가 개시된 경우로 하였다.

4) 통계학적 분석

본 연구의 통계처리는 SPSS(Statistics Program for Social Science) 15.0 for Window를 이용하여 분석하였다. 모든 자료는 Mean±SD 또는 Number(%)로 나타내었으며 범주형 자료(categorical data; 성별, 당뇨)에

대해서는 빈도분석을 사용하였고, 연속형 자료(continuous data; 연령, 혈중 지질농도) 대해서는 일원배치 변량분석(One-Way ANOVA)을 실시하였다. 일원배치변량분석에서 유의한 결과가 나온 경우 사후검증(Duncan Test)을 실시하여 구체적으로 각 집단의 차이를 살펴보았다. 또한, 유의한 결과가 나온 변수들 간의 상관성에 대해서는 상관분석(Pearson' s correlation)이 사용되었다. p-value가 0.05 미만인 경우와 95% 신뢰구간이 1을 포함하지 않을때 유의한 것으로 간주하였다.

III. 결과

1. 연구 대상자의 일반적 특성

연구 대상자는 전체 353명으로 급성기 뇌경색군, 무증상 뇌경색군, 대조군 각각 99명, 101명, 153명이었다. 전체 353명 중 남자는 143명(40.51%), 여자는 210명(59.49%)이었으며, 대상자들의 성별분포는 급성기 뇌경색군은 남자 51명(51.52%), 여자 48명(48.48%), 무증상 뇌경색군은 남자 31명(30.69%), 여자 70명(69.31%), 대조군은 남자 61명(39.87%), 여자 92명(60.13%)으로 나타났다(Table 1). 연령에 따른 편차를 줄이기 위해 시행한 50세부터 69세까지의 연령군 비교에서는 급성기 뇌경색군은 남자 29명(59.18%), 여자 20명(40.82%), 무증상 뇌경색군은 남자 23명(30.26%), 여자 53명(69.74%), 대조군은 남자 37명(38.95%), 여자 58명(61.05%)으로 나타났다(Table 2). 또한 이들 군의 평균연령은 급성기 뇌경색군, 무증상 뇌경색군, 대조군에서 각각 68.80±8.28세, 62.35±8.01세, 54.65±10.52세로 나타났다(Table 3). 50세부터 69세까지의 연령군의 평균연령은 급성기 뇌경색군, 무증상 뇌경색군, 대조군에서 각각 62.35±5.11세, 60.70±5.40세, 57.38±5.92세로 나타났다(Table 4). 10세 단위로 연령을 구분하여 연구 대상자들의 분포를 비교하였더니 급성기 뇌경색군은 6,70대에서, 무증상 뇌경색군은 5,60대에서, 대조군은 4,50대에서 최대빈도를 나타냈으며 5,60대의 연령대가 전체의 62.3%를 차지하였다(Table 5).

당뇨병은 전체 353명중 59명으로 16.7%를 차지했으며 이 중 급성기 뇌경색군은 37명(37.4%), 무증상 뇌경색군 12명(11.9%), 대조군 10명(6.5%)으로 나타났다(Table 6). 연령에 따른 편차를 줄이기 위해 시행한 50세부터 69세까지의 연령군 비교에서는 당뇨병은 전체 220명중 33명으로 15.0%를 차지했으며 이 중 급성기 뇌경색군은 20명(40.8%), 무증상 뇌경색군 9명(11.8%), 대조군 4명(5.3%)으로 나타났다(Table 7).

Table 1. Sex Distribution of Cases and Controls Group(N(%))

	Female	Male	Total
Acute brain inf.	48(48.48%)	51(51.52%)	99
Silent brain inf.	70(69.31%)	31(30.69%)	101
Controls	92(60.13%)	61(39.87%)	153
Total	210(59.49%)	143(40.51%)	353

Table 2. Sex Distribution of Cases and Controls at 50-69 Years-old Group(N(%))

	Female	Male	Total
Acute brain inf.	20(40.82%)	29(59.18%)	49
Silent brain inf.	53(69.74%)	23(30.26%)	76
Controls	58(61.05%)	37(38.95%)	95
Total	131(59.55%)	89(40.45%)	220

Table 3. Age of Cases and Controls Group

	N	Mean±S.D	df	F	P
Acute brain inf.	99	68.80±8.28	Between Group=2		
Silent brain inf.	101	62.35±8.01	Within Group=350	72.130	0.000*
Controls	153	54.65±10.52	Total=352		
Total	353	60.82±10.97			

One-Way ANOVA * P<0.05
(Duncan) Controls < Silent brain inf. < Acute brain inf.

Table 4. Age of Cases and Controls at 50-69 Years-old Group

	N	Mean±S.D	df	F	P
Acute brain inf.	49	62.35±5.12	Between Group=2		
Silent brain inf.	76	60.70±5.40	Within Group=217	14.989	0.000*
Controls	95	57.38±5.92	Total=219		
Total	220	59.63±5.91			

One-Way ANOVA * P<0.05
(Duncan) Controls < Acute brain inf., Silent brain inf.

Table 5. Age Distribution of Cases and Controls(N(%))

	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	Total
Acute brain inf.	0 0%	1 3%	16 4.5%	33 9.3%	42 11.9%	7 2.0%	99 28.0%
Silent brain inf.	0 0%	6 1.7%	31 8.8%	45 12.7%	18 5.1%	1 0.3%	101 28.6%
Controls	6 1.7%	40 11.3%	60 17.0%	35 9.9%	11 3.1%	1 0.3%	153 43.3%
Total	6 1.7%	47 13.3%	107 30.3%	113 32.0%	71 20.1%	9 2.5%	353 100%

Table 6. Diabetes Mellitus in the Cases and Controls(N(%))

	No	Yes	Total
Acute brain inf.	62(62.6%)	37(37.4%)	99
Silent brain inf.	89(88.1%)	12(11.9%)	101
Controls	143(93.5%)	10(6.5%)	153
Total	294(83.3%)	59(16.7%)	353

Table 7. Diabetes Mellitus in the Cases and Controls at 50-69 Years-old Group(N(%))

	No	Yes	Total
Acute brain inf.	29(59.2%)	20(40.8%)	49
Silent brain inf.	67(88.2%)	9(11.8%)	76
Controls	91(94.7%)	4(5.3%)	95
Total	187(85.0%)	33(15.0%)	220

2. 연구 대상자의 혈중 지질 농도

다변량분석 결과 총콜레스테롤은 급성기 뇌경색군의 경우 198.25±43.95㎎/㎗, 무증상 뇌경색군 214.27±43.67㎎/㎗, 대조군 207.01±33.02㎎/㎗로 무증상 뇌경색군이 다른군들보다 높은 유의한 차이를 보였고 급성기 뇌경색군이 다른 두 군에 비해 낮은 유의한 차이를 보였다(Table 8). (P<0.05) 연령에 따른 편차를 줄이기 위해 시행한 50세부터 69세까지의 연령군 비교에서는 총 콜레스테롤이 급성기 뇌경색군, 무증상 뇌경색군, 대조군 각각 206.27±39.81㎎/㎗, 211.70±35.73㎎/㎗, 211.71±32.18㎎/㎗로 나타났으며 유의한 차이는 보이지 않았다(Table 9). (P<0.05)

중성지방은 급성기 뇌경색군, 무증상 뇌경색군, 대조군 각각 153.45±100.71㎎/㎗, 141.21±80.70㎎/㎗, 130.66±112.74㎎/㎗으로 급성기 뇌경색군, 무증상 뇌경색군, 대조군의 순서로 나타났으며 유의한 차이는 없었다(Table 10). (P<0.05) 50세부터 69세까지의 연령군 비교에서는 중성지방이 급성기 뇌경색군, 무증상 뇌경색군, 대조군 각각 182.08±118.91㎎/㎗, 134.04±73.28㎎/㎗, 139.72±134.23㎎/㎗으로 급성기 뇌경색군이 유의하게 높게 나타났다(Table 11). (P<0.05)

고밀도 지단백콜레스테롤은 급성기 뇌경색군 48.57±18.04㎎/㎗로 무증상 뇌경색군 56.29±13.44㎎/㎗, 대조군 55.38±12.54㎎/㎗에 비하여 낮은 유의한 차이를 보였다(Table 12). (P<0.05) 50세부터 69세까지의 연령군 비교에서도 고밀도 지단백콜레스테롤은 급성기 뇌경색군 49.04±16.84㎎/㎗로 무증상 뇌경색군 55.88±11.98㎎/㎗, 대조군 55.59±12.77㎎/㎗에 비하여 낮은 유의한 차이를 보였다(Table 13). (P<0.05)

저밀도 지단백콜레스테롤은 급성기 뇌경색군, 무증상 뇌경색군, 대조군 각각 118.99±38.70㎎/㎗, 129.74±37.31㎎/㎗, 125.50±31.35㎎/㎗으로 무증상 뇌경색군, 대조군, 급성기 뇌경색군의 순서로 나타났으며 유의한 차이는 없었다(Table 14). (P<0.05). 50세부터 69세까지의 연령군 비교에서도 저밀도 지단백콜레스테롤은 급성기 뇌경색군, 무증상 뇌경색군, 대조군에서 각각 120.81±38.26㎎/㎗, 129.01±31.46㎎/㎗, 128.17±31.56㎎/㎗으로 전체 연령군과 비슷한 차이를 보였으며 유의한 차이는 없었다(Table 15). (P<0.05).

Table 8. Comparison of Total Cholesterol with Cases and Controls Group

	N	Mean±S.D(㎎/㎗)	df	F	P
Acute brain inf.	99	198.25±43.95	Between Group=2 Within Group=350 Total=352	4.125	0.017*
Silent brain inf.	101	214.27±43.67			
Controls	153	207.01±33.02			
Total	353	206.63±39.83			

One-Way ANOVA *P〈0.05
(Duncan)
Silent brain inf. 〉 Controls, Acute brain inf.
Silent brain inf., Controls 〉 Acute brain inf.

Table 9. Comparison of Total Cholesterol with Cases and Controls at 50-69 Years-old Group

	N	Mean±S.D(㎎/㎗)	df	F	P
Acute brain inf.	49	206.27±39.81	Between Group=2 Within Group=217 Total=219	0.454	0.636
Silent brain inf.	76	211.70±35.73			
Controls	95	211.71±32.18			
Total	220	210.49±35.13			

One-Way ANOVA *P〈0.05

Table 10. Comparison of Triglyceride with Cases and Controls Group

	N	Mean±S.D(㎎/㎗)	df	F	P
Acute brain inf.	99	153.45±100.71	Between Group=2 Within Group=350 Total=352	1.537	0.217
Silent brain inf.	101	141.21±80.70			
Controls	153	130.66±112.74			
Total	353	140.07±101.25			

One-Way ANOVA *P〈0.05

Table 11. Comparison of Triglyceride with Cases and Controls at 50-69 Years-old Group

	N	Mean±S.D(㎎/㎗)	df	F	P
Acute brain inf.	49	182.08±118.91	Between Group=2 Within Group=217 Total=219	3.054	0.049
Silent brain inf.	76	134.04±73.28			
Controls	95	139.72±134.23			
Total	220	147.19±114.14			

One-Way ANOVA *P〈0.05
(Duncan) Acute brain inf. 〉 Silent brain inf. , Controls,

Table 12. Comparison of High Density Lipoprotein Cholesterol with Cases and Controls Group

	N	Mean±S.D(㎎/㎗)	df	F	P
Acute brain inf.	99	48.57±18.04	Between Group=2 Within Group=350 Total=352	8.797	0.000**
Silent brain inf.	101	56.29±13.44			
Controls	153	55.38±12.54			
Total	353	53.73±14.84			

One-Way ANOVA *P〈0.05 ** P〈0.01
(Duncan) Acute brain inf. 〈 Silent brain inf., Controls

Table 13. Comparison of High Density Lipoprotein Cholesterol with Cases and Controls at 50-69 Years-old Group

	N	Mean±S.D(㎎/㎗)	df	F	P
Acute brain inf.	49	49.04±16.84	Between Group=2 Within Group=217 Total=219	4.654	0.010*
Silent brain inf.	76	55.88±11.98			
Controls	95	55.59±12.77			
Total	220	54.23±13.75			

One-Way ANOVA *P〈0.05
(Duncan) Acute brain inf. 〈 Silent brain inf. , Controls,

Table 14. Comparison of Low Density Lipoprotein Cholesterol with Cases and Controls Group

	N	Mean±S.D(㎎/㎗)	df	F	P
Acute brain inf.	99	118.99±38.70	Between Group=2 Within Group=350 Total=352	2.362	0.096*
Silent brain inf.	101	129.74±37.31			
Controls	153	125.50±31.35			
Total	353	124.89±35.40			

One-Way ANOVA *P〈0.05

Table 15. Comparison of Low Density Lipoprotein Cholesterol with Cases and Controls at 50-69 Years-old Group

	N	Mean±S.D(㎎/㎗)	df	F	P
Acute brain inf.	49	120.81±38.26	Between Group=2 Within Group=217 Total=219	1.052	0.351
Silent brain inf.	76	129.01±31.46			
Controls	95	128.17±31.56			
Total	220	126.82±33.13			

One-Way ANOVA *P〈0.05

3. 변수들 간의 상관분석

각 연구 대상군내에서 변수들간의 상관관계를 파악하기 위하여 상관분석을 시행하였다. Pearson 상관분석을 통한 상관계수값은 급성기 뇌경색군에서 각각 총콜레스테롤과 중성지방(.361), 총콜레스테롤과 고밀도 지단백콜레스테롤(.230), 총콜레스테롤과 저밀도 지단백콜레스테롤(.840)로 도출되어 유의한 순상관관계에 있음을 나타내었다. 성별(남자=1, 여자=0)과 고밀도 지단백콜레스테롤(-.232), 당뇨(당뇨 無=0, 당뇨 有=1)와 고밀도 지단백콜레스테롤(-.200), 중성지방과 고밀도 지단백콜레스테롤(-.221)로 도출되어 유의한 역상관관계에 있음을 나타내었다(Table 16). 무증상 뇌경색군에서는 각각 총콜레스테롤과 중성지방(.202), 총콜레스테롤과 고밀도 지단백콜레스테롤(.417), 총콜레스테롤과 저밀도 지단백콜레스테롤(.933), 고밀도 지단백콜레스테롤과 저밀도 지단백콜레스테롤(.308), 연령과 당뇨(당뇨 無=0, 당뇨 有=1) (.214)로 도출되어 유의한 순상관관계에 있음을 나타내었다. 중성지방과 고밀도 지단백콜레스테롤(-.418)로 도출되어 유의한 역상관관계에 있음을 나타내었다(Table 17). 대조군에서는 각각 총콜레스테롤과 중성지방(.317), 총콜레스테롤과 저밀도 지단백콜레스테롤(.768)로 도출되어 유의한 순상관관계에 있음을 나타내었다. 성별(남자=1, 여자=0)과 고밀도 지단백콜레스테롤 (-.241), 중성지방과 고밀도 지단백콜레스테롤(-.323), 중성지방과 저밀도 지단백콜레스테롤(-.256)으로 도출되어 유의한 역상관관계에 있음을 나타내었다(Table 18).

Table 16. Relationship among the Variables in the Acute Brain Infarction Group

	sex	age	DM	T-Chol	TG	HDL-Chol	LDL-Chol
sex							
age	-.110 (.280)						
DM	.081 (.425)	-.032 (.755)					
T-Chol	-.196 (.052)	-.180 (.075)	-.163 (.107)				
TG	-.118 (.246)	-.258* (.010)	-.176 (.082)	.361** .000			
HDL-Chol	-.232* (.021)	-.021 (.836)	-.200* (.047)	.230* .022	-.221 (.028)		
LDL-Chol	-.176* (.082)	-.060 (.555)	-.183 (.069)	.840** .000	-.007 (.944)	-.090 (.378)	

Pearson' s Correlation
**P〈0.01 * P〈0.05

Table 17. Relationship among the Variables in the Silent Brain Infarction Group

	sex	age	DM	T-Chol	TG	HDL-Chol	LDL-Chol
sex							
age	-.145 (.149)						
DM	.087 (.385)	.214* (.031)					
T-Chol	.004 (.970)	-.082 (.416)	.002 (.984)				
TG	.118 (.239)	.186 (.062)	.194 (.052)	.202* .042			
HDL-Chol	.141 (.159)	-.038 (.707)	-.022 (.830)	.417** .000	-.418** (.000)		
LDL-Chol	.004 (.967)	-.163 (.104)	-.074 (.464)	.933** .000	-.045 (.653)	.308** (.002)	

Pearson's Correlation

**P<0.01 * P<0.05

Table 18. Relationship among the Variables in the Controls Group

	sex	age	DM	T-Chol	TG	HDL-Chol	LDL-Chol
sex							
age	-.085 (.295)						
DM	-.053 (.513)	.026 (.750)					
T-Chol	-.011 (.890)	.158 (.051)	.130 (.109)				
TG	.084 (.303)	.002 (.977)	-.012 (.882)	.317** .000			
HDL-Chol	-.241** (.003)	-.073 (.371)	-.031 (.701)	.143 .077	-.323** (.000)		
LDL-Chol	.024 (.764)	.194* (.016)	.158 (.051)	.768** .000	-.256** (.001)	-.017 (.836)	

Pearson's Correlation

**P<0.01 * P<0.05

IV. 고찰

뇌졸중은 우리나라에서 주요 사망원인 중 하나로 2006년 통계청 자료에 의하면 연간 총 243,900명의 사망자 중 뇌졸중에 의한 사망자수가 10만명당 61.4명을 차지하여 악성 신생물에 이어 제 2위를 기록했다[1].

뇌졸중은 여러 가지 복합적인 위험인자들이 작용하여 발병하는 것으로 알려져 있다. 이들 위험인자는 조절 가능성 여부에 따라 분류가 가능한데 조절이 불가능한 위험인자에는 나이, 성별, 민족, 유전 등이 있으며, 예방에 있어서 중요한 역할을 하는 조절이 가능한 위험인자에는 고지혈증, 고혈압, 당뇨, 심방세동, 흡연, 과음, 비만, 무증상의 경동맥협착증 등이 있다[13].

고지혈증은 흡연, 고혈압 또는 당뇨병과 같은 조절이 가능한 위험인자들과 비교할 때, 일반 대중과 의사들에 의한 인지도가 상대적으로 떨어지고 이들에 대한 조절의지가 상대적으로 약하다는 경향이 관찰된다. 위험인자들에 대한 교정이 적극적인 미국의 경우도 예외는 아니어서 전체 고지혈증 유병자들 중 65%는 고지혈증에 대하여 아무런 조치를 하고 있지 않으며, NCEP(Nathional Cholesterol Education Program)의 지침에 따라 지질 저하제를 복용해야 하는 대상자들 중 6.6%만이 약물을 통한 조절을 꾸준히 받고 있다고 한다[14,15]. 고지혈증은 혈중 지질 중 일종 혹은 다종의 성분이 정상 한도를 초과하는 것으로 총콜레스테롤(total cholesterol), 중성지방(triglyceride), 고밀도 지단백콜레스테롤(high density lipoprotein cholesterol), 저밀도 지단백콜레스테롤(low density lipoprotein cholesterol)이 고지혈증의 주요 진단 기준이 되고 있다[16,17]. 고지혈증이 뇌졸중에 있어 주목받는 이유는 혈중 지질이 동맥의 죽상동맥경화 발생에 큰 역할을 하는 것으로 알려져 있기 때문인데, 특히 전신의 혈관 중 심혈관과 뇌혈관에 죽상동맥경화의 발생이 빈번한 것으로 알려져 있다[4]. 죽상동맥경화는 혈류 등의 물리적 힘에 의해 발생된 혈관내피세포의 손상부위에 단핵구가 침착하여 내피하층으로 침투하여 대식세포로 변하게 되고 여기에 콜레스테롤이 들어가 대식세포에 포획되어 지방층(fatty streak)을 형성한 후 다른 세포들과 함께 혈관 내벽에 섬유성 반(fibrous plague)을 만들어 혈류를 방해하게 되며 파열될 경우에는 혈전을 발생하게 되는 것으로 알려져 있다[18]. 더군다나 뇌혈관은 혈액의 흐름이 많아 다른 곳보다 혈관 내피세포의 손상이 심하여 죽상동맥경화의 호발부위라는 점 때문에 고지혈증과 뇌졸중과의 관련성에 대하여 많은 연구가 있어 왔으나, 아직까지 콜레스테롤과 뇌졸중의 관계는 모호한 상태로서 독립된 위험인자로서의 지질의 역할에 대해선 논란의 여지가 많다[19,20]. 대표적 역학 연구로 1989년에 발표된 MRFIT의 결과를 보면 고콜레스테롤혈증은 허혈성 뇌졸중과, 저콜레스테롤혈증은 출혈성 뇌졸중과 연관이 있다고 하였으나, 2003년 3월 미국뇌졸중학회지에 실린 대규모 코호트 연구인 ARIC(The Atherosclerosis Risk in Communities) study에서는 5가지 혈중 지질과 관계된 변수 중 어느 한 가지도 일관된 뇌경색과의 상관성을 입증하는데 실패하였다[21,22].

한편, 무증상 뇌경색이란 뇌경색의 일반적인 증상인 사지의 운동성 마비, 감각이상, 혹은 뇌피질 증상 등이 없는데도 불구하고 뇌 CT나 MRI에서 뇌 실질에 허혈성 병변

이 보이는 상태를 말하는 것으로[5] 검사기기의 발달과 뇌졸중의 예방에 대한 관심의 증가로 최근 연구에서 자주 다루어지고 있다. 뇌경색이 처음 발생한 환자에게서 MRI를 시행하였을 때, 이전의 무증상 뇌경색이 발견되는 경우는 10~38%로 조사된 연구가 있고, MRI를 이용한 다수 인구의 연구에 따르면 무증상 뇌경색의 발생률은 11~28%였다. 또한 무증상 뇌경색이 발견되는 경우에 증상을 나타내는 뇌경색이 발생하는 위험도도 다양하게 보고되어 있으며 정상 대조군에 비해서 10배나 된다는 보고도 있었다. 그럼에도 불구하고, 무증상 뇌경색은 증후성 뇌경색에 비하여 위험인자가 명확하게 밝혀져 있지 않다[10,23-27].

이에 저자는 발병 2주 이내의 급성기 환자군과 무증상 뇌경색 환자군의 혈중 지질수치를 대조군과 비교분석하여 급성기 뇌경색, 무증상 뇌경색의 발병과 혈중지질과의 상관관계를 파악함으로써 뇌경색의 예방 및 효과적인 뇌경색 치료의 근거를 찾아보기 위하여 본 연구를 시행하였다.

본 연구에서는 2006년 12월부터 2008년 8월까지 21개월 동안 동의대학교부속한방병원 한방 2-1내과에 입원하여 뇌자기공명영상촬영검사상(Brain MRI)의 병소와 신경학적 결손증상이 일치하여 뇌경색으로 진단 받은 환자 중에서 발병 2주이내의 급성기 뇌경색 환자 99명을 급성기 뇌경색군으로 선정하였다. 무증상 뇌경색군과 대조군은 같은 기간 동안 동의대학교부속한방병원의 중풍예방검진센터를 방문한, 이전에 신경학적 이상의 병력이 없고 내원 당시 신경학적 검사에서 정상 소견을 나타낸 254명의 성인 남녀를 대상으로 하여 뇌전산화단층촬영(Brain CT) 또는 뇌자기공명영상촬영(Brain MRI)을 시행하였고, 이 중 무증상 뇌경색이 발견된 101명을 무증상 뇌경색군으로, 정상 소견을 보인 153명을 대조군으로 선정하였다. 각 군들 간의 연령분포에 의한 차이를 줄이기 위해 전체의 62.3%를 차지하는 5,60대로 연령을 제한하여 검사 결과를 비교분석 하였다. 연구 대상군내 변수들간의 상관성을 알아보기 위해 상관분석을 실시함으로써 각 혈중 지질이 급성기 뇌경색의 발병, 무증상 뇌경색의 발병과 어떠한 관련이 있는지 알아보았다.

연구 대상자의 일반적 특성 분석에서는 전체 연령과 5,60대에서 모두 무증상 뇌경색군과 대조군에서 여성의 비율이 높게 나타났으며 이는 중풍예방검진센터를 방문하는 사람들 중 여성이 차지하는 비율이 높다는 것을 보여준다. 연구 대상군들 간의 평균연령도 전체 연령과 5,60대 모두 급성기 뇌경색군, 무증상 뇌경색군, 대조군의 순서로 높았으며, 연령대별 비교에서는 급성기 뇌경색군은 6,70대에서, 무증상 뇌경색군은 5,60대에서, 대조군은 4,50대에서 최대빈도를 나타냈다.

당뇨병은 전체 연령과 5,60대에서 모두 급성기 뇌경색군, 무증상 뇌경색군, 대조군의 순서로 그 비율이 높게 나타났다. 당뇨는 기존의 여러 연구에서 뇌경색을 유발하는 주요한 위험요인으로 제시되어 왔으며 본 연구에서도 이를 확인할 수 있었다.

각 지질별 분석 결과 전체 연령에서는 총콜레스테롤이 무증상 뇌경색군, 대조군, 급성기 뇌경색군의 순서로 높게 나타났으며 급성기 뇌경색군이 다른 군들 보다 통계적으로 유의하게 낮은 결과가 나왔으며 무증상 뇌경색군이 다른 군들 보다 통계적으로 유의하게 높은 결과가 나왔다. 그러나 50세에서 69세까지의 연령군에서는 유의한 차이를 보이지 않았다. 한편 국내 연구에서 신 등[28]은 총콜레스테롤의 평균값이 허혈성 뇌졸중에서 높았다고 보고하였고, 위 등[29]은 뇌혈전증 환자와 정상대조군의 비교연구에서 환자군에서 총콜레스테롤치가 유의하게 높게 나타났다고 하였다. 그러나 최 등[30]은 총콜레스테롤이 뇌졸중의 위험인자는 아니며 오히려 지방 섭취의 감소와 음주, 영양결핍 등이 뇌출혈과 관련 있다고 하였다.

중성지방의 경우 일부 보고에서는 뇌혈관 질환에 있어 지질 중 중성지방만이 유의성 있다고 하였지만 일반적으로 뇌졸중 발생과는 뚜렷한 연관성이 없는 것으로 알려져 있다[31-33]. 본 연구에서는 50세에서 69세까지의 연령군에서 급성기 뇌경색군, 무증상 뇌경색군, 대조군의 순서로 높게 나타났으며 급성기 뇌경색군에서 유의하게 높게 나타났다.

고밀도 지단백 콜레스테롤은 국외 대부분의 연구에서 뇌졸중 발생과 역상관 관계가 있다고 보고되어 뇌졸중의 중요한 독립적인 예방인자로서 인식되고 있는데, Miller[34]는 체내 콜레스테롤의 양과 고밀도 지단백콜레스테롤과는 반비례한다고 보고하여 고밀도 지단백콜레스테롤은 뇌경색의 예방에도 의미가 있을 것으로 예상되었다. 국내 연구에서 박 등[35]은 고밀도 지단백콜레스테롤이 뇌경색군에서 감소되어 있다고 하였고 조 등[7]은 차이가 없다고 하였으나 신 등[28]은 뇌경색군에서 오히려 증가되어 있다고 하였다. 본 연구에서 전체 연령과 50세에서 69세까지의 연령군 모두에서 고밀도 지단백콜레스테롤은 급성기 뇌경색군이 무증상 뇌경색군과 대조군에 비하여 통계적으로 유의하게 낮게 나타났으며 이는 앞선 박 등[35]의 연구 결과와 국외 대부분의 연구 결과와 일치하는 것으로 고밀도 지단백콜레스테롤이 낮을수록 뇌경색의 발생 위험을 높이는 것으로

사료된다.

저밀도 지단백 콜레스테롤은 혈중 콜레스테롤의 운반 형태 중 가장 많은 부분을 차지하는데, 간에서 말초 조직으로 콜레스테롤을 이동시키고 주로 동맥 혈관 벽에 콜레스테롤을 축적하여 동맥경화를 유발할 수 있어 동맥경화증과 심혈관계 질환의 발병에 중요한 위험인자로 알려져 있으나[36], 다른 연구에서는 뇌졸중발생과 뚜렷한 연관성이 없다는 주장도 있다[37] 본 연구에서도 저밀도 지단백콜레스테롤은 무증상 뇌경색군, 대조군, 급성기 뇌경색군의 순서로 평균값이 높게 나타났으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

또한 각 연구 대상군내에서 변수들 간의 상관관계를 파악하기 위하여 상관분석을 한 결과는 각 군간에 상이한 차이는 없었으며 급성기 뇌경색군, 무증상 뇌경색군, 대조군 모두 총콜레스테롤과 중성지방, 총콜레스테롤과 저밀도 지단백콜레스테롤은 유의한 순상관관계를 나타냈으며, 중성지방과 고밀도 지단백콜레스테롤은 유의한 역상관관계를 나타냈다. 성별(남자=1, 여자=0)과 고밀도 지단백콜레스테롤은 급성기 뇌경색군과 대조군에서만 유의한 역상관관계를 나타냈으며 총콜레스테롤과 고밀도 지단백콜레스테롤은 급성기 뇌경색군과 무증상 뇌경색군에서만 유의한 순상관관계를 나타냈다.

중풍 환자의 혈중지질 분포에 대한 상관성을 분석한 이 등[38]의 연구 결과를 보면 뇌경색은 70세 이상 연령대에서 차지하는 비율이 가장 높았으며, 연령에 따른 고지혈증 유무 분포에서 50~59세 연령대에서 고지혈증이 있는 환자가 가장 많았고 총 콜레스테롤과 중성지방, 고밀도 지단백콜레스테롤, 저밀도 지단백콜레스테롤은 각각 유의한 순상관관계에 있다고 보고하고 있다. 본 연구에서 혈중 지질간의 상관관계는 위의 연구와 비슷한 결과를 나타냈으나 중풍 환자군 뿐만 아니라 연구 대상군 전체에서 유사한 상관관계를 나타내는 것을 알 수 있었다.

본 연구는 지질과 뇌경색 발생에 대한 기존의 연구들이 대부분 환자 집단 내에서만 분석하거나 증후가 나타나지 않은 무증상 뇌경색은 같이 비교하지 않고 연구한 점을 감안하여 이를 극복하고자 하였으나, 혈중 중성지방치의 급성질환기 및 금식상태에 따른 변동이 심하다는 것과 발병 후 채혈까지의 시간경과에 따라 혈청지질치가 변화한다는 점[39,40]을 고려할 때 본 연구의 혈중 지질치가 뇌경색 발병 전의 지질치를 완벽하게 반영할 수는 없다는 점을 본 연구의 한계에 포함시켜야 할 것이다. 또한 특정 지역의 병원 내원 환자를 대상으로 함으로써 한 지역사회의 특성만을 반영한 단점과 환자-대조군 연구가 가질 수밖에 없는 선택 오류의 가능성이 있다. 그러므로 본 연구에서의 결과만으로 혈중지질과 뇌경색의 발병간의 상관성을 밝히기에는 한계가 있다고 생각하는 바, 향후 이러한 문제점들을 보완한 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

V. 결론

동의대학교부속한방병원 한방2-1내과의 입원환자 및 중풍예방검진센터를 방문한 환자들을 대상으로 급성기 뇌경색군, 무증상 뇌경색군, 대조군으로 구분하여 혈중지질 각 구성요소의 검사결과를 비교하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 총콜레스테롤은 전체 연령에서는 급성기 뇌경색군이 다른 군들에 비해 낮은 유의한 차이를 보였으나, 50세에서 69세까지의 연령군 비교에서는 유의한 차이는 없었다.

2. 중성지방은 전체 연령에서 급성기 뇌경색군, 무증상 뇌경색군, 대조군의 순서로 나타났으며 유의한 차이는 없었으나, 50세에서 69세까지의 연령군 비교에서는 급성기 뇌경색군이 유의하게 높게 나타났다.

3. 고밀도 지단백콜레스테롤은 전체 연령과 50세에서 69세까지의 연령군 비교 모두에서 급성기 뇌경색군이 유의하게 낮은 결과가 나왔다.

4. 저밀도 지단백콜레스테롤은 전체 연령과 50세에서 69세까지의 연령군 비교 모두에서 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

5. 각 연구 대상군내에서 변수들간의 상관관계 분석 결과는 급성기 뇌경색군, 무증상 뇌경색군, 대조군 모두 총콜레스테롤과 중성지방, 총콜레스테롤과 저밀도 지단백콜레스테롤은 유의한 순상관관계를 나타냈으며, 중성지방과 고밀도 지단백콜레스테롤은 유의한 역상관관계를 나타냈다.

Ⅵ. 참고문헌

1. Anual report on the cause of death statistics. Korean National Statistical Office. 2006.
2. 김영석. 임상중풍학. 서울: 서원당. 1997:302-3,317-25.
3. Whisnant JP. Modelling of risk factors for ischemic stroke. The Willis Lecture. Stroke. 1997;28;1840-44.
4. Van Hinsbergh VW. Arteriosclerosis. impairment of cellular interactions in the arterial wall. Ann NY Acad. Scie. 1992;673;321-30.
5. Caplan LR. Silent brain infarcts. Cerebrovascular Dis. 1994;4;32-39.
6. Herderschee D, Hijdra A, Algra A, Koudstaal PJ, Kappelle LF, van Gijn J. Silent stroke in patients with transient ischemic attack or minor ischemic stroke. The Dutch TIA Trial Study Group. Stroke. 1992;23(9);1220-4.
7. 부송아, 고성규, 정용수, 박경훈. 뇌졸중의 위험요인에 대한 환자-대조군 연구-과거병력, 생활습관, 혈청지질 및 비만 요인을 중심으로-. 대한한방내과학회지. 2001;22(3);423-430.
8. 이현의, 강경원, 유병찬, 방옥선, 백경민, 설인찬 등. 뇌졸중의 위험지표로서의 일반혈액검사 소견에 대한 환자-대조군 연구. 대한한방내과학회지. 2007;28(4);872-885.
9. 조길우, 박종훈, 강정채. 뇌경색증과 심근경색환자에서 죽상동맥경화 위험요인의 비교 연구. 대한내과학회지. 1991;41(4);469-80.
10. 백혜기, 고미미, 유병찬, 방옥선, 오영선, 김연진, 김정현, 김윤식, 설인찬. 무증상 뇌경색의 위험요인에 대한 환자-대조군 연구. 대한한방내과학회지. 2007;28(4);850-62.
11. 이원로. 임상심장학. 제1판. 서울: 고려의학. 1998:748
12. American Diabetes Association. Report of the expert committee on the Diagnosis and clsssification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care. 1997;20;1183-97.
13. 경희의료원 한방병원 제2내과학교실: 오늘의 한방중풍치료. 서울: 서원당. 2004:15,20
14. 한기훈. 2002 내과학의 최신지견Ⅴ(고지혈증의 진단 및 치료에 대한 접근). 울산의대 서울아산병원 내과. 2002;125-137.
15. NHANES(National Health and Nutrition Examination Survey) Ⅲ ;1988-1994
16. 방혜정, 권정남, 이원외, 송창원, 박동일. 고지혈증에 대한 한의학적 고찰. 동서의학. 1985;20(1);25-36.
17. 탁양주, 이청, 조형제, 박성식, 최재영, 김영석. 혈청총콜레스테롤과 관련된 인자들. 가정의학회지.1992;13(12);935-42.
18. Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD. Principle of internal medicine. Harrison. 13thed. New York: McGraw Hill. 1994;1106-16,2233-55.
19. Prospective studies collaboration; cholesterol, diastolic blood pressure, and stroke; 13,000 strokes in 450,000 people in 45 prospective cohorts. Lancet. 1995;346;1647-53.
20. Amarenco P. Hypercholesterolemia, lipid-lowering agents, and the risk for brain infarction. Neurology. 2001;57(5);35-44.
21. Iso H, Jacobs DR JR, Wentworth D, Neaton JD, Cohen JD for the MRFIT Research Group. Serum cholesterol levels and six-year mortality from stroke in 35,977 men screened for the multiple risk factor intervention trial. N Engl J Med. 1989;320;904-10.
22. Shahar E, Chambless LE, Rosamond WD, Boland LL, Ballantyne CM, McGovern PG, Sharrett AR. Plasma lipid profile and incident ischemic stroke. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. Stroke. 2003;34(3);623-31.
23. Chodosh EH, Foulkes MA, Kase CS, Wolf PA, Mohr FP, Hier DB, Price TR, Furtado JG. Silent stroke in the NINCDS Stroke Data Bank. Neurology. 1988;38;1674-9.
24. Kase CS, Wolf PA, Chodosh EH, Zacker HB, Kelly-hayes M, Kannel WN, D' Agostino RB, Scampini L. Prevalence of silent stroke in pationts presenting with intial stroke: The Framingham Study. Strok. 1989;20;850-52.

25. Yoon SK, Bang CO, Sung KB, Park HK, Shin HK. Silent brain infarcts in first-ever ischemic stroke pations; MRI findings and stroke risk factors. J Korean Neurol Assoc. 1996;14;42-5.
26. Vermeer SE, Koudstaal PJ, Oudkerk M, Hofman A, Breteler MM. Prevalence and risk factors of silent brain infarcts in the population-based Rotterdam Scan Study. Stroke. 2002;33;21-25.
27. WHO Western Pacific Region, International Association for the Study of Obesty, International Obesty Task Force. The Asia-Pacific perspective; redefining obesty and its treatment. Australia. Health Communications 2000.
28. 신건민, 이동국, 이상도, 서정규, 박영춘. 뇌졸중의 위험인자에 관한 조사. 대한신경과학회지. 1988;6(2);218-27.
29. 위봉애, 한문강, 전종훈, 임민자, 정진상, 강군옥. 뇌혈전증 환자에서의 혈청지질에 대한 조사. 대한신경과학회지. 1989;7(2);258-65.
30. Choi-Kwon S, Yang YH, Kim EK, Jeon MY, Kim JS. Nutritional status in acute stroke; undernutrition versus overnutrition in different stroke subtypes. Acta Neurol Scand. 1998;98;187-92.
31. Lindenstrom L, Boysen G, Nyboe J. Influence of total cholesterol, high density lipoprotein cholesterol, and triglycerdes on risk of cerebrovascular disease: The Copenhagen City Heart Study. BMJ. 1994;309;11-15.
32. Juan PB, Mariano S, Xavier N, Juan RP, Jaume R, Luis D. Lipoprotein and apolipoprotein profile in men with ischemic stroke. Stroke. 1992;23(11);1556-62.
33. Rhoads GA, Feinleib M. Serum triglyceride and risk of coronary heart disease, stroke and total mortality in Japanese-American men. Atherosclerosis. 1983;3;316-22.
34. Miller GJ, Miller NE. Plasma-high-density lipoprotein concentration and development of ischemic heart disease. Lancet. 1975;1;16-19.
35. 박영배, 이영우, 이성호. 정상인 및 각종질환에서의 혈청지질에 관한 연구: HDL Cholesterol을 중심으로. 순환기. 1981;11(1);55-68.
36. Gordon T. castelli Dawber TR. Lipoprotein; cardiovascular disease and death: The Framingham Study. Arch Inter Med. 1981;141;1128-35.
37. Brown G, Albers JJ, Fisher LD, et al. Regression of coronary artery disease as a result of intensive lipid-lowering therapy in men with-high levels of apolipoprotein B. N Engl J Medl 1990;323(19);1289-98.
38. 이선우, 이민구, 박세욱, 손지우, 김대중, 강백규, 박상무, 이인, 문병순. 중풍 환자의 사상체질 유형별 혈중지질 분포에 대한 상관성 연구. 대한한방내과학회지. 2006;27(2);488-99.
39. Woo J, Lam CWK, Kay R, Wong HY, Teoh R, Nicholas MG. Acute and long-term changes in serum lipids after acute stroke. Stroke. 1990;21;1407-11.
40. Ivar M, Valdimir H, Bernard W. Serum lipids after stroke. Neurology. 1987;37; 501-11.