

제1형 당뇨병 소아 환자에서 동맥경화증의 조기 평가

영남대학교 의과대학 소아과학교실

박소윤 · 강석정 · 최광해 · 박용훈 · 이영환

= Abstract =

Early assessment of atherosclerosis in children with type 1 diabetes

So-Yoon Park, M.D., Seok Jeong Kang, M.D., Kwang Hae Choi, M.D.,
Yong Hoon Park, M.D., and Young Hwan Lee, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Yeungnam University, Daegu, Korea

Purpose : Diabetes mellitus is a major risk factor for the development of cardiovascular disease. Early atherosclerotic changes in the arterial walls begin in adolescence and the risk factors are associated with its development. To assess the usefulness of carotid artery intima-media thickness (IMT), as a marker of early atherosclerosis, we evaluated the structural and functional characteristics of the carotid artery and investigated their relationship with the metabolic and anthropometric parameters in children and adolescents with type 1 diabetes.

Methods : For this study, we enrolled 23 children with type 1 diabetes and 19 age and sex-equivalent healthy children as the control group. Metabolic and anthropometric parameters such as serum lipid levels, plasma glycated hemoglobin (HbA1c), and body mass index were measured after a 12-h fasting period. The carotid artery IMT was measured by a high-quality ultrasound system, and compliance, and distensibility were calculated by an equation.

Results : There were no significant differences between the 2 groups with regard to the sex ratio, age, blood pressure and serum cholesterol levels' however, HbA1c levels were significantly higher in the diabetic children (8.5 ± 1.8 vs. 5.0 ± 0.2 , $P=0.001$). Ultrasonographic findings showed that compared with the control group, the diabetic group had higher IMT (0.45 ± 0.06 mm vs. 0.41 ± 0.04 mm, $P=0.04$), but there were no significant differences in compliance and distensibility. The HbA1c ($P=0.002$) and high-density lipoprotein cholesterol ($P=0.026$) levels were independent IMT predictors in the diabetic group.

Conclusion : Here, the carotid artery IMT was higher in the diabetic group, and it is correlated with atherosclerotic risk factor. Thus, carotid IMT could be evaluated as a marker of early atherosclerosis in diabetic children. (Korean J Pediatr 2008;51:747-753)

Key Words : Type 1 diabetes mellitus, Atherosclerosis, Intima-media thickness

서 론

당뇨병은 고지혈증, 고혈압, 흡연 등과 함께 동맥경화증의 주된 위험인자로, 당뇨병 환자에서 심혈관질환의 유병율과 이로 인한 사망률은 정상인에 비하여 현저히 높다¹⁾. 관상동맥질환이나 뇌경색과 같은 동맥경화증의 임상적인 증상들은 주로 성인시기에 나타나지만 혈관의 동맥경화양 변화는 이미 청소년기에 시작되며, 여러 위험인자들이 동반될 경우 그 진행은 더욱 가속화 될

수 있으므로 당뇨병 소아 청소년 환자에서 이러한 변화를 조기에 감지하여 동맥경화증의 발생을 예측하는 것은 중요하다²⁾.

성인에서 시행한 여러 연구에 따르면 고해상도 이면성 초음파로 측정된 경동맥의 내막-중막 두께(intima-media thickness, IMT) 및 경동맥 혈관 탄성 지수는 동맥경화로 인한 혈관의 조기 변화를 관찰할 수 있는 비침습적인 방법으로 동맥경화증의 조기 대리 표식자로 유용하고 고혈압, 지질 대사 이상 및 비만 등과 같은 심혈관계 위험인자들과 밀접한 연관성이 있는 것으로 알려져 있다^{3, 4)}. 소아에서도 가족성 고지혈증이나 비만아, 제1형 당뇨병 소아 환자를 대상으로 이에 대한 여러 연구가 시행되었으나⁵⁻⁷⁾ 일관된 결과를 보여주지 못하고 있으며 국내 소아 환아를 대상으로 한 연구는 아직까지 거의 없는 실정이다.

따라서 저자들은 제1형 당뇨병을 가진 소아 환자들을 대상으로 경동맥 내막-중막 두께 및 경동맥 혈관 탄성 지수 측정을 통

Received : 6 February 2008, Accepted : 14 April 2008

Address for correspondence : Young Hwan Lee, M.D.

Department of Pediatrics, Yeungnam University Hospital,

317-1, Daemyung 5-dong, Nam-gu, Daegu, 705-717, Korea

Tel : +82.53-620-3535, Fax : +82.53-629-2252

E-mail : yhlee@med.yu.ac.kr

해 혈관의 동맥경화상태를 조기에 평가하고, 이러한 혈관의 변화와 여러 동맥경화 위험인자들과의 관련성을 파악하여 조기 동맥경화의 선별 검사 및 장기적인 추적 관찰의 척도로서 경동맥 내막-중막 두께의 유용성 등에 대해 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1. 대상

대구 지역의 5개 종합병원 소아과에서 World Health Organization 정의⁸⁾에 의해 제1형 당뇨병으로 진단받고 치료 중인 환자 23명과 동일 연령 및 성별의 건강한 소아-청소년 19명을 대상으로 하였다. 대상 환아들은 18세 이전에 당뇨병을 진단받았으며 유병기간은 평균 19.5±15.8개월로 모두 6개월 이상이였다. 모든 환아들은 인슐린 치료를 받고 있었으며, 인슐린 이외의 다른 약물의 복용력이나 당뇨병 이외의 만성 질환의 기왕력은 없었다. 경동맥의 구조나 기능에 영향을 미칠 수 있는 고지혈증, 고혈압 혹은 다른 심질환의 과거력은 없었고, 당뇨병성 미세혈관 합병증이 동반된 환아도 없었다.

2. 방법

1) 신체계측

대상 환아들의 체중과 신장은 겹옷을 벗고 맨발로 선 상태에서 각각 소수점 첫째 자리까지 측정하였다. 체질량지수는 체중을 신장의 제곱으로 나누어 소수점 첫째 자리까지 표시하였으며, 1999년 한국 소아 및 청소년 신체 발육 표준치⁹⁾를 지침으로 같은 성별과 연령에서 체질량지수가 85백분위수 이상 95백분위수 미만을 과체중으로, 95백분위수 이상을 비만으로 정의하였다.

2) 혈압 측정

혈압은 최소한 5분 이상 안정을 취한 상태에서 oscillometric 혈압계를 이용하여 수축기 혈압과 이완기 혈압을 측정하였으며, 5분 간격으로 3차례 측정 후 그 평균치를 대상자의 혈압으로 정하였다. 고혈압은 나이별 성별 정상 혈압 곡선에서 수축기, 이완기 혈압이 모두 95백분위 이상이거나 항고혈압 치료를 받고 있는 경우로 정의하였다.

3) 혈액 검사

혈액은 10-12시간 금식 후 공복상태에서 채취하였으며, 검사 당일 원심 분리하여 혈청을 분리한 후 Olympus AU 540 (Olympus, Japan)을 이용하여 총콜레스테롤(total cholesterol, TC), 고밀도지질단백콜레스테롤(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C) 및 중성지방(triglyceride, TG)을 측정하였다. 저밀도지질단백콜레스테롤(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)은 Friedewald's 방정식¹⁰⁾을 이용하여 산출하였으며, 고지혈증은 TC이 200 mg/dL 이상이거나 LDL-C이 130 mg/dL 이상인 경우로 정의하였다¹¹⁾.

혈당 조절 정도는 정기적으로 측정한 당화혈색소의 평균값(average HbA1c)으로 판정하였다.

4) 경동맥초음파

경동맥초음파는 고해상도 이면성 초음파(12 MHz, Vivid 7 Dimension, GE, Norway)를 이용하여 우측 경동맥에서 시행하였다. 환아를 반듯이 눕힌 상태에서 경동맥의 충분한 노출을 위하여 낮은 베개로 어깨를 받히고 환자의 목을 뒤로 젖힌 후, 머리를 검사 측의 반대로 약간 돌리고 검사를 하였다. 우측 경동맥 팽대부에서 근위부 2 cm 부위에서 경동맥의 세로 단면적을 얻어 심장 주기에 따른 경동맥의 내경 및 내중막 두께를 측정하였고, 2-3 mm 간격으로 3곳을 측정하여 그 값을 평균하였다. 경동맥의 수축기 내경(systolic diameter, sD)은 심전도의 T파가 끝나는 지점에서, 이완기내경(diastolic diameter, dD)은 R파의 정점에서 경동맥 내경으로 정의하였으며, 내막-중막 두께는 이면성 초음파에서 이완기말에 측정된 혈관 내강과 내막의 경계 부위로부터 혈관 중막과 외막의 경계부위까지의 거리로 정의하였다¹²⁾(Fig. 1). 또한 다음의 공식⁷⁾을 이용하여 경동맥의 유순도(cross sectional compliance, CSC)와 신전도(cross sectional distensibility, CSD)를 구하여 경동맥의 기능적인 척도로 사용하였다.

$$CSC = \pi (sD^2 - dD^2) / 4 \Delta P; CSD = (sD^2 - dD^2) / (dD^2 \times \Delta P).$$

3. 통계학적 분석

모든 측정치는 평균±표준편차로 나타내었으며, 자료의 통계적 분석은 SPSS version 12.0을 이용하였다. 당뇨병군과 대조군의 측정치의 비교에는 Student's t-test를 이용하였으며 측정치간의 연관성 분석에는 Pearson 상관분석과 다중회귀분석을 이용하였다. 모든 통계 분석에서 P<0.05인 경우를 통계적으로 유의성이 있는 것으로 판정하였다.

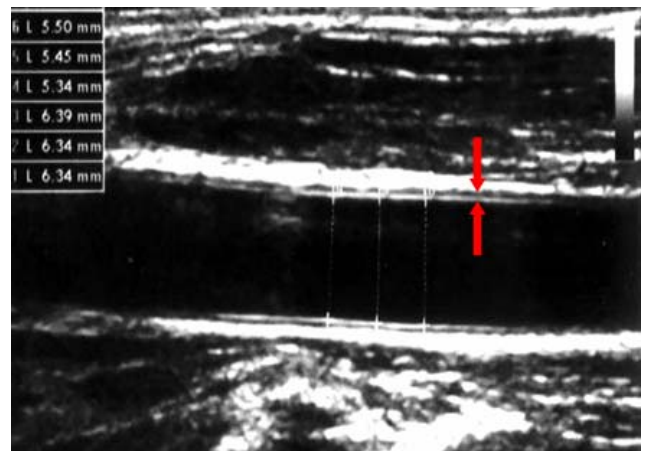


Fig. 1. High resolution B-mode ultrasound image of the common carotid artery.

결 과

1. 연령 및 성별 분포

모두 43명으로 당뇨병군이 24명(남 5명, 여 19명)이고, 대조군은 19명(남 6명, 여 13명)이었다. 평균 연령은 당뇨병군 12.4±2.4세, 대조군 12.5±4.2세로, 두 군 간의 성별과 연령에 따른 차이는 없었다. 당뇨병군의 평균 유병기간은 19.5±15.8개월로 모두 6개월 이상이였다(Table 1).

2. 신체 계측치와 혈압

신장과 체중은 당뇨병군이 각각 150.3±14.0 cm, 43.5±11.8 kg, 대조군이 각각 147.2±19.2 cm, 39.9±12.8 kg이었고, 체질량지수는 당뇨병군이 18.8±2.4 kg/m², 대조군이 17.8±2.4 kg/m²으로 모든 대상 환아에서 비만에 속하는 환아는 없었으며, 두 군 간의 유의한 차이는 없었다. 수축기와 이완기 혈압은 당뇨병군이 109.8±8.8/73.0±8.5 mmHg, 대조군이 107.8±12.6/70.2±8.1 mmHg로 두 군 간 유의한 차이는 없었다(Table 1).

3. 혈액검사소견

혈청 지질 검사에서 TC, TG, HDL-C, LDL-C 모두 두 군 간의 차이는 없었으나, HbA1c는 당뇨병군에서 대조군에 비해 의미 있게 높았다(8.5±1.8 vs. 5.0±0.2, P=0.001, Table 2).

Table 1. Comparison of the Clinical Characteristic of Patients

	DM group (N=24)	Control group (N=19)	P-value
Age (Years)	12.4±2.4	12.5±4.2	0.881
Sex (Male:Female)	1:1.8	1:1.6	0.256
Height (cm)	150.3±14.0	147.2±19.2	0.548
Weight (kg)	43.5±11.8	39.9±12.8	0.352
Body mass index (kg/m ²)	18.8±2.4	17.8±2.4	0.151
Systolic BP (mmHg)	109.8±8.8	107.8±12.6	0.526
Diastolic BP (mmHg)	73.0±8.5	70.2±8.1	0.273
Duration of diabetes (months)	19.5±15.8		

Value are mean±SD
Abbreviations : DM, diabetes mellitus; BP, blood pressure

Table 2. Comparison of Metabolic Profiles

	DM group (N=24)	Control group (N=19)	P-value
HbA1c (%)	8.5±1.8	5.0±0.2	0.001
Total cholesterol (mg/dL)	152.7±30.3	150.6±14.3	NS
Triglyceride (mg/dL)	58.2±34.4	49.9±17.5	NS
LDL cholesterol (mg/dL)	74.0±27.1	70.1±18.3	NS
HDL cholesterol (mg/dL)	67.1±15.8	80.5±11.5	NS

Value are mean±SD
Abbreviations : LDL, low density lipoprotein; HDL, high density lipoprotein

4. 경동맥 초음파 측정치

경동맥의 수축기 내경은 당뇨병군 5.61±0.54 mm, 대조군 5.51±0.52 mm, 이완기 내경은 당뇨병군 4.82±0.52 mm, 대조군 4.69±0.47 mm로 두 군 간의 유의한 차이는 없었으나, 경동맥 내막-중막 두께는 당뇨병군이 0.45±0.06 mm, 대조군이 0.41±0.04 mm로 당뇨병군에서 의미 있게 높았다(P=0.04). 유순도와 신진도는 두 군 간의 차이는 없었다(Table 3).

5. 동맥경화증 위험 인자와 경동맥 초음파 측정치와의 연관성

제1형 당뇨병 환아에서 경동맥 초음파 측정치와 동맥경화증 위험인자 간의 연관성을 보기위한 상관분석 결과, IMT는 수축기 혈압(r=0.509), HbA1c (r=0.694) 및 LDL-C (r=0.489)과 양의 상관관계를, HDL-C (r=-0.506)과는 음의 상관관계를 나타내었다. CSC와 유의한 상관관계를 보이는 인자는 없었으며, CSD는 LDL-C (r=-0.441)과는 음의 상관관계를, HDL-C (r=0.531)과는 양의 상관관계를 나타내었다(Table 4).

다른 위험인자와 독립적으로 IMT에 영향을 미치는 요인을 찾기 위한 다중회귀분석에서 IMT는 HbA1c와는 양의 상관관계를 ($\beta=0.375, P=0.009$)(Fig. 2), HDL-C과 음의 상관관계($\beta=-0.721,$

Table 3. Results of Ultrasonographic Findings of the Common Carotid Artery

	DM group (N=24)	Control group (N=19)	P-value
Systolic diameter (mm)	5.61±0.54	5.51±0.52	0.549
Diastolic diameter (mm)	4.82±0.52	4.69±0.47	0.388
IMT (mm)	0.45±0.06	0.41±0.04	0.040
CSC (mm ² /mmHg)	0.18±0.07	0.18±0.05	0.843
CSD (mmHg/102)	1.04±0.47	1.06±0.31	0.870

Value are mean±SD
Abbreviations : IMT, intima-media thickness; CSC, cross sectional compliance; CSD, cross sectional distensibility

Table 4. Correlation Coefficients Between Carotid IMT and Atherosclerotic Risk Factor

	IMT	CSC	CSD
Age (years)	0.199	-0.037	-0.186
Systolic BP (mmHg)	0.509*	-0.134	-0.244
Diastolic BP (mmHg)	0.169	0.365	0.261
Body mass index (kg/m ²)	0.254	-0.046	-0.265
HbA1c (%)	0.694 [†]	0.085	-0.093
Duration of diabetes (months)	0.410	-0.135	-0.196
Total cholesterol (mg/dL)	0.238	-0.224	-0.170
Triglyceride (mg/dL)	0.275	-0.164	-0.222
LDL cholesterol (mg/dL)	0.489*	-0.327	-0.441*
HDL cholesterol (mg/dL)	-0.506*	0.204	0.531*

Abbreviations : IMT, intima-media thickness; CSC, cross sectional compliance; CSD, cross sectional distensibility
*P<0.05, [†]P<0.01

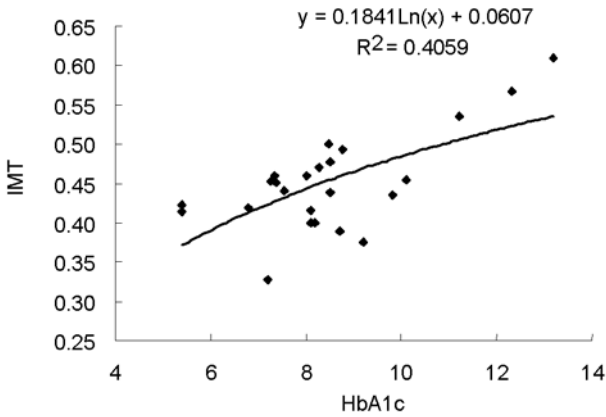


Fig. 2. Relationship between carotid IMT and HbA1c.

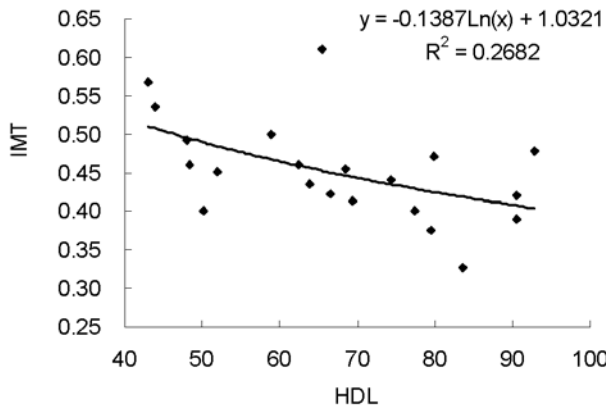


Fig. 3. Relationship between carotid IMT and HDL cholesterol.

$P=0.001$)(Fig. 3)를 나타내었다. CSC, CSD에 독립적으로 영향을 미치는 인자는 없었다.

고 찰

동맥경화증은 다양한 위험인자로 인해 혈관벽의 변성으로 혈관벽이 두꺼워지고 탄력을 잃어 동맥의 협착이 나타나는 질환으로 발생부위에 따라 뇌경색 또는 협심증과 같은 다양한 질환을 유발한다³⁾. 특히 당뇨병 환자에서 동맥경화로 인한 심혈관질환의 유병율은 정상인에 비하여 현저히 높을 뿐 아니라 전체 사망원인의 50% 이상을 차지한다¹⁾. 이러한 당뇨병 환자에서 발생한 동맥경화변은 병리조직학적으로는 정상인과 차이가 없으나, 임상적으로 보다 조기에 광범위하게 발생하는데, Newman 등¹³⁾에 의한 연구에 따르면 이미 청소년기에 동맥경화로 인한 혈관벽의 변성이 시작되는 것으로 알려져 있다. 그러므로 당뇨병 환자에서 이러한 동맥경화로 인한 혈관의 변화를 조기에 발견하고 그 진행 속도를 파악하는 것이 심혈관질환의 예방 및 치료 방향을 결정하는데 무엇보다 중요하다.

동맥경화증을 진단하기 위한 방법으로 관상동맥이나 뇌동맥의 조영술 등이 있으나 이러한 검사들은 침습적인 방법일 뿐만 아니라, 혈관벽의 변화보다는 혈관 내경만을 보여주므로 동맥경화증 초기 변화를 발견하기 어려운 단점이 있다. 이에 비해 최근 성인에서 활발히 시행되고 있는 고해상도 초음파를 이용한 경동맥 IMT의 측정법은 비침습적이고 정량적인 계측법인 동시에 반복 시행이 용이하고 조기 병변의 관찰이 가능하여 당뇨병나 고혈압 등 동맥경화의 고위험군에서 동맥경화의 조기 진단 및 추적 관찰에 유용한 것으로 알려져 있다^{12, 14)}. 하지만 제1형 당뇨병 환자나 비만아 등과 같은 소아 환자에서 경동맥 IMT의 유용성에 대해서는 아직까지 명확히 밝혀져 있지 않을 뿐 아니라 대상 환자들의 연령이나 유병기간에 따라 다양한 결과를 나타내었다. Yamasaki 등¹⁵⁾은 10-19세 사이의 제1형 당뇨병 환자를 대상으로 한 연구에서 정상 환아에 비하여 경동맥 IMT가 의미 있게 증가함을 보고하였으며, Jarvisalo 등⁷⁾도 7-14세 사이의 다소 낮은 연령의 당뇨 환아에서도 경동맥 IMT가 증가됨을 보고하였다. 이에 반해 Yavuz 등¹⁶⁾과 Gunczler 등¹⁷⁾은 당뇨 환아와 정상 환아 사이에 IMT의 차이가 없음을 보고하면서 대상 환자들의 짧은 유병기간을 그 원인으로 들었다. 본 연구에서는 6개월 이상의 유병 기간을 가진 9-15세 사이의 제1형 당뇨 환자를 대상으로 경동맥 초음파를 시행하였으며, 그 결과 당뇨군과 대조군 사이 경동맥의 유순도나 신전도의 차이는 없었으나, IMT는 당뇨군에서 의미 있게 증가되어 있었다. 또한 대상 환자들의 평균 유병 기간이 24개월이었던 것으로 미루어 보아 소아 당뇨 환아에서 동맥경화로 인한 혈관의 구조적 변화가 비교적 병의 초기부터 발생한다는 것을 알 수 있었다.

IMT 증가에 영향을 미치는 요인으로는 나이, 고혈압, 고지혈증, 비만과 흡연 등¹⁸⁾이 널리 알려져 있다. Distiller 등¹⁹⁾은 제1형 당뇨 환자를 대상으로 한 IMT와 여러 위험인자와의 관련성에 대한 연구에서 나이와 고혈압이 IMT 증가에 주된 요인인 반면 혈당 조절 정도나 당뇨의 유병기간은 큰 의미가 없는 것으로 보고하였다. 그러나 Jarvisalo 등⁷⁾은 혈압, 당뇨의 유병기간, 체질량지수 및 혈청 지질치가 높을수록 IMT가 증가한다고 보고하였으며, 혈청 지질치가 정상이라 하더라도 LDL-C의 산화에 대한 감수성이 IMT와 유용한 상관관계를 가지며 이것이 당뇨 환아에서 IMT 증가의 주요 원인이라고 주장하였다. 본 연구에서는 당뇨군과 대조군 사이에 연령이나 비만도, 혈청 지질치의 차이는 없었다. 또한 모든 대상 환아에서 나이, 혈압, 체질량지수, HbA1c, LDL-C 및 HDL-C 등이 IMT와 유의한 상관관계를 가지고 있었으며, 특히 HbA1c와 HDL은 다른 위험요인에 독립적으로 IMT에 영향을 미치는 것으로 나타났다.

당뇨 환자에서 철저한 혈당 조절에 의한 효과는 미세혈관 합병증에서는 증명되어 있으나 관상동맥질환과 같은 대혈관질환 합병증에 대해서는 아직 명확히 밝혀져 있지 않았다^{20, 21)}. 하지만 장기간의 고혈당 상태는 산화 스트레스를 증가시켜 산화 LDL-C의 증가와 함께 nitric oxide의 기능 감소를 유발하여 궁극적으로 동맥경화의 주요한 원인인 혈관 내피세포의 기능 부전을 야기한

다고 알려져 있다²²⁾. 혈당 조절 정도가 경동맥 IMT에 미치는 영향에 대한 여러 연구 결과에 의하면 Kawasumi 등²³⁾은 HbA1c가 낮은 군에 비해 HbA1c가 높은 군에서 IMT가 현저하게 증가하고 혈당 조절이 잘 될수록 IMT가 감소함을 보고하였으며, Parikh 등²⁴⁾은 HbA1c가 증가할수록 유순도와 신전도가 감소함을 보고하였다. 반면 Atabek 등²⁵⁾은 HbA1c는 IMT와 유의한 상관관계가 없었으며 이는 HbA1c가 장기간의 고혈당 상태를 반영하는 척도로서 부적절하기 때문이라고 하였다. 또한 일부 연구에서는 HbA1c는 혈청 지질치와 밀접한 관련이 있어서 장기간의 고혈당상태가 지속될 경우 당화 LDL-C이 증가하여 LDL-C 대사를 감소시키고 이로 인해 전체적인 LDL-C 치의 상승이 동반되어 궁극적으로 동맥경화의 위험이 증가함을 보고하기도 하였다²⁶⁾. 본 연구에서는 HbA1c가 높을수록 IMT는 증가하는 것으로 나타났다.

앞서 여러 연구에서 동맥경화와 고지혈증간의 밀접한 연관성은 널리 알려진 사실로 TC, TG 및 LDL-C 등은 동맥벽의 손상과 관련이 있으며, HDL-C이 감소할수록 관상동맥질환에 의한 사망률이 증가하는 것으로 알려져 있다²⁷⁾. Virkola 등⁶⁾은 가족성 고지혈증이 있는 환자에서 IMT가 의미 있게 증가됨을 보고하였으며, Jarvisalo 등⁷⁾은 제1형 당뇨병 환자에서 IMT 증가의 원인은 지질 대사의 양적 또는 질적인 이상이라고 하였다. 본 연구에서는 대상 환자 모두에서 혈청 지질치는 정상 범위에 속하였으며, 당뇨병과 대조군 사이 혈청 지질치의 차이 또한 없었다. 그러나 혈청 지질치와 IMT와의 상관관계에서 LDL-C이 증가하고, HDL-C이 감소할수록 IMT는 증가하였으며 특히 HDL-C은 다른 인자에 독립적으로 IMT에 영향을 미치는 것으로 나타났다.

HDL-C은 apo A-I와 A-II로 이루어진 지단백으로, HDL-C이 성숙되는 과정에서 콜레스테롤의 역수송이 일어나 콜레스테롤을 배출시키는 역할을 하고, HDL-C의 표면에 붙어있는 paraoxonase 등의 항산화 효소는 지단백의 산화작용을 억제시켜 산화 LDL-C을 감소시킨다. 뿐만 아니라 HDL-C이 증가할수록 혈관내피의 nitric oxide의 기능이 활성화되어 혈관내피의 기능이 향상되는 것으로 알려져 있다²⁸⁾. 이처럼 HDL-C은 동맥경화에 대한 방어인자로 HDL-C이 감소할수록 남녀 모두에서 관상동맥질환에 의한 사망률은 증가하며 HDL-C이 1 mg/dL 감소할 때 심혈관질환의 위험이 2-3% 증가한다²⁹⁾. 소아 제1형 당뇨병 환자에서 동반되는 혈청 지질 소견에 대해서는 아직까지 의견이 다양하다. 성인 당뇨병 환자와 같이 TC, TG과 LDL-C의 증가 및 HDL-C의 감소를 동반하는 경우도 있지만, 본 연구와 같이 정상적인 혈청 지질치를 나타내는 경우도 많다. 하지만 Jarvisalo 등⁷⁾에 따르면 당뇨병 환자의 경우 설사 정상적인 지질 대사 조건을 가진다고 할지라도 LDL-C의 산화에 대한 감수성 등이 증가되어 있고, HDL-C의 콜레스테롤 역수송 기능이나 항산화, 항염증 작용과 같은 항 동맥경화 기능이 감소되어 있기 때문에 정상 환자에 비해 동맥경화의 위험이 더 증가하는 것으로 나타났다. 그러므로 단순히 혈청 콜레스테롤의 수치 뿐 아니라 그 기능과 조기 동맥경화간의 관계에 대

한 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

제2형 성인 당뇨병 환자를 대상으로 한 연구에 따르면 IMT가 증가되어 있는 당뇨병 환자에서 수년간 당뇨병 조절이 잘 된 경우 그렇지 않은 환자에 비하여 의미 있게 IMT가 감소하는 것으로 나타났다²³⁾, 고지혈증이 있는 성인에서 운동을 통해 내피세포 기능이 향상됨이 보고되기도 하였다³⁰⁾. 이는 소아 당뇨병 환자에서 보이는 혈관의 초기 변화가 가역적일 수 있으며 철저한 혈당 조절과 운동 및 식이 조절을 통해 조기 동맥경화증의 변화들은 호전될 수 있음을 의미한다.

그러나 본 연구 결과에서 당뇨병군의 IMT가 대조군에 비해 통계적으로 의미 있게 증가되어 있지만, 소아 IMT의 정상치에 대한 기준이 명확하지 않으므로 당뇨병군이 비정상적이라고 규정하기 어렵다는 제한점이 있다. 국내 정상 성인을 대상으로 한 Lee 등³¹⁾의 연구에 따르면 위험인자가 없는 정상 성인에서 평균 IMT는 남녀 각각 0.67 mm, 0.68 mm라고 하였다. 소아 IMT에 관련된 국외 여러 연구^{6, 7, 32-34)}에서 정상 소아 IMT 평균치는 0.32-0.68 mm로 보고하고 있으나, 이 또한 각 연구마다 IMT 측정 방법이 동일하지 않았다는 제한점이 있다. 더욱이 국내 정상 소아를 대상으로 한 IMT 정상치에 대한 연구는 거의 없는 실정이다.

결론적으로 제1형 당뇨병 환자의 경우 정상 소아에 비해 의미 있게 IMT가 증가되어 있었고, 이것은 혈당 조절 정도나 혈청 지질치와 같은 심혈관계의 위험인자와 깊은 상관관계를 나타내었다. 따라서 경동맥 IMT는 제1형 당뇨병 환자에서 조기 동맥경화의 선별검사로 유용할 것으로 생각되며 향후 이에 대한 지속적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

요 약

목적 : 제1형 당뇨병은 동맥경화증의 주요 위험인자 중의 하나로 이러한 동맥경화증의 초기 변화가 소아청소년기부터 시작된다는 것은 잘 알려진 사실이다. 성인에서는 초음파를 이용한 경동맥 내중막 두께가 동맥경화증의 독립적인 대리 표식자로 널리 이용되고 있으나, 소아청소년기에 관한 연구는 흔하지 않다. 이에 저자들은 제1형 당뇨병을 가진 소아들을 대상으로 경동맥 내막-중막 두께 및 경동맥 혈관 탄성 지수 측정을 통해 혈관의 동맥경화 상태를 조기에 평가하고, 이러한 혈관의 변화와 여러 동맥경화 위험인자들과의 관련성을 파악하여 조기 동맥경화의 선별 검사로 경동맥 내막-중막 두께의 유용성 등에 대해 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

방법 : 대구지역 3차 병원 소아과에서 제1형 당뇨병으로 진단 받고 치료 중인 환자 23명과 동일 연령 및 성별의 건강한 소아, 청소년 19명을 대상으로 신체계측을 하고 공복상태에서 혈청콜레스테롤 및 당화혈색소를 측정하였다. 또한 고해상도 초음파를 이용하여 심장 주기에 따른 우측 경동맥의 내경 및 내중막 두께를 측정하였으며 공식에 따라 경동맥 유순도 및 신전도를 구하였다.

결 과 : 두 군 간의 성별, 연령, 혈압과 혈청콜레스테롤 등은 차이가 없었다. 경동맥 초음파 소견에서 당뇨군의 경동맥 내막-중막 두께는 의미 있게 증가되었으나 유순도와 신전도의 차이는 없었다. 당화혈색소와 고밀도혈청콜레스테롤은 다른 동맥경화의 위험인자와 독립적으로 경동맥 내막-중막 두께에 영향을 미치는 것으로 나타났다.

결 론 : 제1형 소아 당뇨 환자의 경우 정상 환아에 비해 경동맥 내막-중막 두께가 의미 있게 증가되어 있고, 이것이 혈당 조절 정도나 혈청 지질치와 같은 심혈관계의 위험인자와 깊은 상관관계를 나타내는 것으로 보아 소아 당뇨 환아에서 동맥경화의 발생을 조기에 파악하는 선별 검사로서 경동맥 내막-중막 두께는 유용하다고 생각된다.

References

- 1) Pyorala K, Laakso M, Uusitupa M. Diabetes and atherosclerosis: an epidemiologic view. *Diabetes Metab Rev* 1987; 3:463-524.
- 2) Wissler RW, Strong JP. Risk factors and progression of atherosclerosis in youth. PDAY Research Group. Pathological Determinants of Atherosclerosis in Youth. *Am J Pathol* 1998;153:1023-33.
- 3) Simon A, Garipey J, Chironi G, Megnien JL, Levenson J. Intimal-media thickness: a new tool for diagnosis and treatment of cardiovascular risk. *J Hypertens* 2002;20:159-69.
- 4) Gamble G, Zorn J, Sanders G, MacMahon S, Sharpe N. Estimation of arterial stiffness, compliance, and distensibility from M-mode ultrasound measurements of the common carotid artery. *Stroke* 1994;25:11-6.
- 5) Schiel R, Beltschikow W, Radon S, Kramer G, Perenthaler T, Stein G. Increased carotid intima-media thickness and associations with cardiovascular risk factors in obese and overweight children and adolescents. *Eur J Med Res* 2007; 12:503-8.
- 6) 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.
- 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 1 diabetes. *Diabetes* 2002;51:493-8.
- 8) Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998;15:539-53.
- 9) Committee on Nutrition and Committee on Child Health & Statistics, The Korean Pediatric Society. Guideline of diagnosis and treatment in childhood obesity. *J Korean Pediatr Soc* 1999;42:1338-45.
- 10) Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972;18:499-502.
- 11) National cholesterol education program. Report of the expert panel on blood cholesterol levels in children and adolescents. Bethesda: National Heart, Lung, Blood Institute, National Institutes of Health; 1991 (DHHS Publication no. (PHS)91-2732.)
- 12) Pignoli P, Tremoli E, Poli A, Oreste P, Paolerci R. Intimal plus medial thickness of the arterial wall: A direct measurement with ultrasound imaging. *Circulation* 1984;74: 1399-406.
- 13) Newman WP 3rd, Freedman DS, Voors AW, Gard PD, Srinivasan SR, Cresanta JL, et al. Relation of serum lipoprotein levels and systolic blood pressure to early atherosclerosis. The Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med* 1986;314:138-44.
- 14) Wong M, Edelstein J, Wollman J, Bond MG. Ultrasonic-pathological comparison of the human arterial wall. Verification of intima-media thickness. *Arterioscler Thromb* 1993;43:482-6.
- 15) Yamasaki Y, Kawamori R, Matsushima H, Nishizawa H, Kodama M, Kajimoto Y, et al. Atherosclerosis in carotid artery of Young IDDM patients monitored by ultrasound high-resolution B-mode imaging. *Diabetes* 1994;43:634-9.
- 16) Yavuz T, Akcay A, Omeroglu RE, Bundak R, Sukur M. Ultrasonic evaluation of early atherosclerosis in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2002;15:1131-6.
- 17) Gunczler P, Lanes R, Lopez E, Esaa S, Villarrol 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.
- 18) Howard G, Sharrett AR, Heiss G, Evans GW, Chambless LE, Riley WA, et al. Carotid artery intimal-medial thickness distribution in general populations as evaluated by B-mode ultrasound. ARIC investigators. *Stroke* 1993;9:1297-304.
- 19) Distiller LA, Joffe BI, Melville V, Welman T, Distiller GB. Carotid artery intima-media complex thickening in patients with relatively long-surviving type 1 diabetes mellitus. *J Diabetes Complications* 2006;20:280-4.
- 20) Zarich SW. Treating the diabetic patient: appropriate care for glycemic control and cardiovascular disease risk factors. *Rev Cardiovasc Med* 2003;4(suppl 6):S19-S28.
- 21) Haffner SM. Epidemiological studies on the effects of hyperglycemia and improvement of glycemic control on macrovascular events in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 1999;22 Suppl 3:C54-6.
- 22) Tesfamariam B, Cohen RA. Free radicals mediate endothelial cell dysfunction caused by elevated glucose. *Am J Physiol* 1992;263:H321-6.
- 23) Kawasumi M, Tanaka Y, Uchino H, Shimizu T, Tamura Y, Sato F, et al. Strict glycemic control ameliorates the increase of carotid IMT in patients with type 2 diabetes. *Endocr J* 2006;53:45-50.
- 24) 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.
- 25) Atabek ME, Kurtoglu S, Pirgon O, Baykara M. Arterial wall thickening and stiffening in children and adolescents

- with type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2006;74:33-40.
- 26) Erciyas F, Taneli F, Arslan B, Uslu Y. Glycemic control, oxidative stress, and lipid profile in children with type 1 diabetes mellitus. *Arch Med Res* 2004;35:134-40.
 - 27) Gordon DJ, Rifkind BM. High-density lipoprotein—the clinical implications of recent studies. *N Engl J Med* 1989;321:1311-6.
 - 28) Assmann G, Gotto AM. HDL cholesterol and protective factors in atherosclerosis. *Circulation* 2004;109:III 8-III 14.
 - 29) Gordon DJ, Probstfield JL, Garrison RJ, Neaton JD, Castelli WP, Knoke JD, et al. High-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease: four prospective American studies. *Circulation* 1989;79:8-15.
 - 30) Walsh JH, Yong G, Cheetham C, Watts GF, O'Driscoll GJ, Taylor RR, et al. Effects of exercise training on conduit and resistance vessel function in treated and untreated hypercholesterolaemic subjects. *Eur Heart J* 2003;24:1681-9.
 - 31) Lee SK, Hwang HY, Kim HS, Chang MS, Lee EJ, Kang MH, et al. The carotid artery intima-media thickness measured with B-mode ultrasonography in adult volunteers. *Korean Circ J* 1999;29:1201-11.
 - 32) Singh TP, Groehn H, Kazmers A. Vascular function and carotid intimal-medial thickness in children with insulin-dependent diabetes mellitus. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:661-5.
 - 33) 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.
 - 34) Capaldo B, Patti L, Oliviero U, Longobardi S, Pardo F, Vitale F, et al. Increased arterial intima-media thickness in childhood-onset growth hormone deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:1378-81.