

# 혈압 수준과 경동맥 내중막 두께 및 동맥경화반의 관련성

이영훈, 권순석<sup>1)</sup>, 최진수<sup>2)</sup>, 이정애<sup>2)</sup>, 최성우<sup>2)</sup>, 류소연<sup>3)</sup>, 신민호<sup>2)</sup>

서남대학교 의과대학 예방의학교실, 화순전남대학교병원 전남지역암센터<sup>1)</sup>, 전남대학교 의과대학 예방의학교실<sup>2)</sup>, 조선대학교 의과대학 예방의학교실<sup>3)</sup>

## Association of Blood Pressure Levels with Carotid Intima-Media Thickness and Plaques

Young-Hoon Lee, Sun-Seog Kweon<sup>1)</sup>, Jin-Su Choi<sup>2)</sup>, Jung-Ae Rhee<sup>2)</sup>, Sung-Woo Choi<sup>2)</sup>, So-Yeon Ryu<sup>3)</sup>, Min-Ho Shin<sup>2)</sup>

Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Seonam University, Jeonnam Regional Cancer Center, Chonnam National University Hwasun Hospital<sup>1)</sup>, Department of Preventive Medicine, Chonnam National University Medical School<sup>2)</sup>, Department of Preventive Medicine, Chosun University College of Medicine<sup>3)</sup>

**Objectives :** The aim of this study was to investigate the association of blood pressure levels with the common carotid artery intima-media thickness (CCA-IMT) and carotid plaques.

**Methods :** Data were obtained from 2,635 subjects, aged 50 years and over, who participated in the Community Health Survey (a population-based, cross-sectional study) in Dong-gu, Gwangju city between 2007 and 2008. Participants were categorized into three groups according to blood pressure levels; normotensives (<120/80 mmHg), prehypertensives (120-139/80-89 mmHg), and hypertensives ( $\geq$ 140/90 mmHg). Prehypertensives were further categorized as low prehypertensives (120-129/80-84 mmHg) and high prehypertensives (130-139/85-89 mmHg). Carotid intima-media thickness and plaques were evaluated with a high-resolution B-mode ultrasound. Statistical analyses were performed using chi-square test, ANOVA, and multiple logistic regression.

**Results :** Prehypertensives had significantly greater maximal CCA-IMT values than normotensives, with a multivariate adjusted odds ratio of 1.78 (95% CI=1.36-2.32) for abnormal CCA-IMT (maximal CCA-IMT  $\geq$ 1.0 mm), and

1.45 (95% CI=1.19-1.77) for carotid plaques. The multivariate adjusted odds ratio of low prehypertensives was 1.64 (95% CI=1.21-2.21) for abnormal CCA-IMT, and 1.30 (95% CI=1.04-1.63) for carotid plaques compared with normotensives. Subject with hypertension had higher frequency of abnormal CCA-IMT (odds ratio, 2.18; 95% CI=1.49-3.18), and carotid plaques (odds ratio, 1.98; 95% CI=1.46-2.67) compared with normotensives after adjustment for other cardiovascular risk factors.

**Conclusions :** Our results indicate that there is a significant increase in the prevalence of carotid atherosclerosis in subjects with prehypertension (even in low prehypertensives) compared with normotensive subjects. Further studies are required to confirm the benefits and role of carotid ultrasonography in persons with prehypertension.

J Prev Med Public Health 2009;42(5):298-304

**Key words :** Carotid arteries, Carotid stenosis, Hypertension, Ultrasonography

## 서론

최근 우리나라는 생활습관의 서구화와 인구의 노령화로 인해 심·뇌혈관질환이 증가하고 있으며, 허혈성 심장질환과 뇌혈관질환으로 인한 사망이 전체 사망자 가운데 약 20%를 차지하고 있다 [1]. 고혈압은 심근경색, 뇌졸중, 울혈성 심부전, 신장병 및 말초혈관질환 등 심혈관질환의 주요 위험요인이며 혈압이 증가할수록 심

혈관질환의 위험이 선형적으로 증가하므로 적극적인 혈압 조절을 통해 심혈관질환의 이환률 및 사망률을 감소시킬 수 있다 [2,3]. 전 세계적으로 약 10억 명, 미국인 약 5,000만 명이 고혈압 환자일 정도로 고혈압은 매우 유병률이 높은 질병이다 [4]. 2003년 미국의 National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI)의 고혈압 합동위원회(Joint National Committee)는 제 7차 보고서(JNC-7)에서 고혈압의 새로운 진단 및 치

료기준을 제시하였다 [4]. 수축기 혈압 120-139 mmHg 또는 이완기 혈압 80-89 mmHg 인 사람을 고혈압전단계(prehypertension)로 새롭게 분류하였으며, 고혈압전단계군이 정상혈압군에 비해 고혈압으로 진행될 위험이 더 높고 심혈관질환의 발생 위험도 더 높기 때문에 심혈관질환 발생을 예방하기 위해서는 고혈압전단계군에서도 생활양식의 개선이 필요함을 함께 제시하였다. 이는 제 6차 보고서에서 정상(120-129/80-84 mmHg) 및 높은 정상(130-139/85-

89 mmHg)으로 분류되었던 사람들을 새롭게 고혈압전단계로 분류한 것인데, 뇌졸중 및 관상동맥질환의 발생 위험이 수축기/이완기 혈압 115/75 mmHg 이상부터 증가하며, 혈압이 20/10 mmHg 증가할 때마다 위험도가 두 배 증가한다는 그 동안의 연구결과들에 근거하였다[4,5].

경동맥 초음파 검사는 비침습적이고 쉽게 반복측정이 가능하고 재현성이 뛰어나며 비용-효과적이라는 많은 장점이 있어서 동맥경화증의 조기 진단과 추적 관찰에 널리 이용되고 있다[6]. 그 동안의 연구를 통해 경동맥 내중막 두께(intima-media thickness, IMT)와 기존 심혈관 위험요인과의 강한 상관관계가 보고되었으며 [7], 관상동맥질환 및 뇌혈관질환 발생과의 관련성도 잘 알려져 있다 [8,9]. 한편, 많은 연구들에서 정상혈압(normotension)군에 비해 고혈압(hypertension)군 및 경계성 고혈압(borderline hypertension)군에서 경동맥 내중막 두께가 증가되어 있음이 보고되었다 [10-12]. 동맥경화반(carotid plaque)과 경동맥 내중막 두께는 병리적 특성이 차이가 있지만 둘 다 공통적으로 동맥경화증 및 심뇌혈관질환의 발생 위험을 증가시키는 독립적 위험요인이다 [13]. 그러나 현재까지 고혈압전단계군과 경동맥 내중막 두께 및 동맥경화반과의 관련성에 대해서는 많은 연구가 이루어지지 않았으며, 국내에서는 이러한 연구결과가 보고된 적이 거의 없으므로 고혈압전단계군에서의 경동맥 두께가 정상혈압군에 비해 유의하게 증가되어 있는지는 아직 명확하지 않다.

이에 본 연구에서는 고혈압치료제를 사용한 적이 없는 50세 이상의 지역사회 성인을 대상으로 혈압 수준과 경동맥 내중막 두께 및 동맥경화반과의 관련성을 파악하기 위하여 수행되었다. 특히, 고혈압 전단계군에서 경동맥 내중막 두께 및 동맥경화반이 정상혈압군에 비해 유의하게 증가되어 있는지 살펴보았다.

## 대상 및 방법

### 1. 연구 대상

본 연구는 2007년 4-7월과 2008년 4-7월에 광주광역시 동구 5개 동지역에 거주하

는 50세 이상의 모든 성인을 대상으로 시행한 '지역사회 주민 건강조사'에 참여한 주민을 대상으로 하였다. 조사지역의 대상자 명단(주민등록자료)은 동구보건소와 해당 동사무소를 통해서 구득하였으며, 조사 시행 전에 보건소협의회, 통장설명회, 조사원 교육을 실시하였다. 전화번호부와 동사무소에서 전화번호가 확인 가능한 모든 주민에 대해서 전화연락을 통해 조사내용을 설명하고 참여를 유도하였다. 본 조사는 전화연락을 받고 조사에 참여하기로 결정한 모든 대상자들이 직접 동구보건소를 방문하는 방식으로 진행되었으며, 전체 대상자 17,670명(남자 7,905명, 여자 9,765명) 가운데 4,302명이 조사에 참여하였다(참여율 24.3%). 경동맥 초음파 검사를 포함한 임상검사와 신체계측 지표의 측정이 불가능하거나 누락되어 있는 156명을 제외한 4,146명(남자 1,516명, 여자 2,630명) 가운데 고혈압치료제를 복용한 적이 있거나 현재 복용하고 있다고 응답한 1,511명(36.4%)을 제외하고 최종적으로 2,635명(남자 951명, 여자 1,684명)을 분석대상으로 하였다. 본 연구는 전남대학교병원 생명의학연구윤리심의위원회의 승인을 받았으며, 대상자들에게 연구의 내용에 대해 충분히 설명한 후 자발적인 서면동의를 받았다.

## 2. 연구 방법

### 1) 설문조사

모든 대상자에서 설문을 통해 연령, 흡연, 음주, 운동, 과거 질병력, 현재의 약물 복용 여부 등을 조사하였다. 설문조사는 사전에 본 연구의 목적과 방법에 대한 충분한 교육을 받은 6명의 조사원들에 의하여 실시되었으며, 대상자와의 직접면접을 통하여 정보를 수집하였다. 흡연 상태는 평생 총 100개비 이상의 담배를 피운 적이 있는 사람 중, 현재 흡연중인 사람은 현재 흡연자, 현재는 흡연을 하지 않는 사람은 과거 흡연자로 분류하였으며, 평생 100개비 미만의 담배를 피운 사람은 비흡연자로 분류하였다. 음주 상태는 최근 12개월 동안의 음주 빈도와평균음주량을 이용하여 하루 평균 음주량을 계산한 후에 마시

지 않음, 1잔 이하, 2잔 이하, 4잔 이하, 4잔 초과로 범주화하였다. 대상자가 여가시간에 건강을 위해 얼마나 운동을 하고 있는지에 대해 응답(전혀 안 하고 있음, 별로 안 하고 있음, 때때로 하고 있음, 자주 하고 있음, 항상 하고 있음)하도록 한 다음, 이를 운동실천 빈도에 따라 비운동군, 불규칙적 운동군, 규칙적 운동군으로 재분류하였다.

### 2) 신체계측

신장과 체중은 12시간 이상 공복 후 가벼운 옷차림으로 신발과 양말을 벗은 상태에서 측정하였다. 신체계측의 신뢰도와 타당도를 높이기 위하여 모든 측정방법을 표준화하였으며 사전에 조사원을 훈련하였다. 신장은 영점 조정을 정기적으로 시행한 신장측정계를 이용하여 0.1 cm 단위까지 측정하였고, 체중은 영점을 조정한 표준체중계를 이용하여 0.1 kg 단위까지 측정하였다. 체질량지수(body mass index, BMI)는 측정된 신장과 체중을 이용하여 계산하였다(kg/m<sup>2</sup>). 허리둘레는 상의를 모두 벗고 하의는 가장 가벼운 옷차림으로 바로 서서 가볍게 숨을 내쉬 상태에서 늑골의 최하위와 골반 장골간의 중간부위를 줄자를 이용하여 0.1 cm 단위까지 측정하였다.

### 3) 혈액검사

혈액검사는 모든 대상자에서 최소한 12시간 이상 금식을 한 뒤 채취한 정맥혈을 이용하였다. 채혈된 전혈 검체를 채취 후 30분 이내 원심분리를 시행하여 얻은 혈청을 이용하여 공복혈당, 총 콜레스테롤, 중성지방, 고밀도 지단백(high density lipoprotein, HDL) 콜레스테롤을 측정하였다. 모든 검체는 자동분석기(Hitachi-7600 Chemical Analyzer, Hitachi Ltd., Tokyo, Japan)를 이용하여 측정하였으며, 공복혈당, 총 콜레스테롤, 중성지방, HDL-콜레스테롤은 모두 효소법으로 검사하였다.

### 4) 혈압측정

혈압은 앉은 자세로 최소한 5분 이상 안정을 취한 후 오른 팔을 심장 높이의 책상에 올리고 상완에 적정 크기의 커프를 선택하여 감은 후 수은 혈압계(Baumano-meter, WA Baum Co, Inc., Copiague, NY, USA)를 이용하여 2 mmHg 단위까지 측정하였다. 혈압수준을 정확하게 평가하기

위해 표준화된 측정방법을 따라 모든 대상자에서 3회 혈압을 측정하였으며, 측정과 측정사이에는 반드시 1분 동안 휴식을 취하도록 하였다. 총 3회 측정된 혈압의 평균값을 최종 수축기/이완기 혈압으로 정의하고 분석에 이용하였다. 혈압의 분류 기준은 JNC-7의 기준을 이용하여 정상혈압(normotension: <120/80 mmHg), 고혈압전단계(prehypertension: 120-139/80-89 mmHg), 고혈압(hypertension: ≥140/90 mmHg)으로 분류하였다[4]. JNC-7에서는 제 1기 고혈압(stage 1 hypertension; 140-159/90-99 mmHg)과 제 2기 고혈압(stage 2 hypertension; ≥160/100 mmHg)을 구분하였지만 본 연구에서는 제 2기 고혈압에 해당하는 대상자수가 39명으로 매우 적었으므로 제 1기 및 제 2기 고혈압을 통합하였다. 추가적으로 고혈압전단계를 낮은 고혈압전단계(120-129/80-84 mmHg)와 높은 고혈압전단계(130-139/85-89 mmHg)로 세분하였다[14].

### 5) 경동맥 초음파 검사

경동맥 내중막 두께의 측정과 동맥경화반의 판정은 고해상도 B-mode 초음파기(SONOACE 9900, Medison, Korea)의 7.5 MHz 선상 탐촉자(linear ultrasound transducer)를 이용하였다. 초음파 측정의 타당도와 신뢰도를 높이기 위하여 두 명의 의사가 초음파 측정 프로토콜을 이용하여 표준화 과정을 거친 후 교대로 검사자로 참여하였으며[15], 검사자가 환자의 임상 정보를 알지 못한 상태에서 초음파 검사를 시행하였다. 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[15]. 경동맥 내중막 두께의 측정은 경동맥의 종단면(longitudinal view)을 따라 총경동맥(common carotid artery, CCA)이 내경동맥(internal carotid artery)과 외경동맥(external carotid artery)으로 분리되는 경동맥 구부(carotid bulb)의 원벽에서 내중막 두께가 최고인 지점을 찾아서 영상을 저장하고, 다음으로 구부의 근위부에서 총경동맥 쪽으로 10 mm 이내의 내중막 두께가 최고인 지점을 찾아서 영상을 저장하였으며 좌측과

Table 1. Characteristics of the participants according to the blood pressure classification

	Blood pressure classification			p-value for difference*	p-value for trends*
	Normotension (N=1,424)	Prehypertension (N=949)	Hypertension (N=262)		
Age, years	62.9±8.0	65.5±7.8†	66.1±8.4	<0.001	<0.001
Women, n (%)	948 (66.6)	591 (62.3)‡	145 (55.3)	0.001	<0.001
Body mass index, kg/m <sup>2</sup>	23.7±2.8	24.1±2.9§	24.2±2.8	<0.001	0.004
Waist circumference, cm	88.1±8.1	89.5±8.2†	89.9±8.0	<0.001	0.001
Systolic blood pressure, mmHg	107.1±8.2	127.0±6.0†	147.3±11.5	<0.001	<0.001
Diastolic blood pressure, mmHg	66.5±6.4	75.0±7.3†	84.1±11.0	<0.001	<0.001
Total cholesterol, mg/dL †	190.1±1.2	195.2±1.2§	199.1±1.2	<0.001	<0.001
HDL cholesterol, mg/dL †	50.7±1.3	50.7±1.3	50.8±1.3	0.867	0.628
Triglycerides, mg/dL †	110.1±1.7	123.4±1.7†	135.9±1.9	<0.001	<0.001
Fasting glucose, mg/dL †	101.9±1.2	104.1±1.2§	107.7±1.2	<0.001	<0.001
Current smoker, n (%)	148 (10.4)	109 (11.5)	30 (11.5)	0.672	0.422
Alcohol intake (>1 drink/day), n (%)	142 (10.0)	138 (14.5)§	53 (20.2)	<0.001	<0.001
Regular exercise, n (%)	393 (27.6)	254 (26.8)	66 (25.2)	0.700	0.409
Diabetes mellitus, n (%)	161 (11.4)	129 (13.7)	42 (16.3)	0.050	0.015

Unless otherwise indicated, values are mean ± standard deviation.

HDL, high-density lipoprotein.

\*p-value by ANOVA or  $\chi^2$  test as appropriate.

†Geometric mean ± standard deviation.

Comparison between normotension and prehypertension: †p<0.001, ‡p<0.01, §p<0.05

우측에서 각각 시행하였다. 저장된 영상을 이미지 분석 프로그램인 SigmaScan Pro Ver. 5.0.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하여 훈련된 측정자 한 명이 경동맥 내중막 두께를 측정하고 동맥경화반의 유무를 판정하였으며, 측정이 예정된 부위에 동맥경화반이 있으면 동맥경화반이 포함되지 않은 근위부에서 내중막 두께를 측정하였다. 경동맥 4부위의 측정 값 이외에 양측 총경동맥 부위의 내중막 두께 중 더 큰 값을 최대 경동맥 내중막 두께(maximal CCA-IMT)로 하였다. 일반적으로 인정되는 비정상적인 경동맥 내중막 두께에 대한 기준점은 아직까지 없는데, 만일 단일한 기준점이 제시될 경우 젊은 층에서는 내중막 두께 이상자가 과소 발견되지만, 고령층에서는 과다 발견되는 문제점이 있으므로 이상적으로는 대규모 인구집단을 대상으로 수행한 연구를 통해 연령, 성별 및 인종에 따른 다양한 기준값이 제시되어야 한다[16]. 아직까지 명확한 내중막 두께에 대한 기준치가 없다는 사실에도 불구하고 현재 많은 연구에서 경동맥 내중막 두께 1.0 mm를 기준점으로 사용하고 있으므로 본 연구에서는 최대 경동맥 내중막 두께가 1.0 mm 이상인 경우를 '비정상 경동맥 내중막 두께(abnormal CCA-IMT)'라고 정의하였다[8,16-18]. 인정하는 내중막 두께보다 100% 이상 혈관의 내강 쪽으로 돌출되어 있는 경우를 동맥경화반으로 정의하였으며, 초음파를 통하여 판

찰이 가능한 양측 경동맥 전체에서 하나 이상 있는 경우에 동맥경화반이 있는 것으로 최종 판정하였다. 한편, 동일한 대상자(189명)에서 두 명의 초음파 검사자에 의해 반복 측정된 결과, 검사자간 correlation coefficient는 0.86이었다.

### 3. 분석 방법

자료의 통계분석은 SPSS Ver. 15.0(SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하였으며, 변수가 연속변수인 경우는 평균±표준편차, 범주형 변수인 경우는 빈도(백분율)로 제시하였다. 측정된 변수 중 총콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, 중성지방, 공복혈당은 정규분포를 보이지 않아 로그 변환하여 정규분포를 따르는 값을 분석에 이용하였다. 혈압 분류기준(정상혈압, 고혈압전단계, 고혈압)에 따른 대상자의 특성은 분산분석(ANOVA)과 카이제곱검정( $\chi^2$ -test)을 이용하였다. 혈압 분류기준에 따른 경동맥 내중막 두께를 비교하기 위하여 분산분석과 경향성 분석(linear trend test)을 이용하였으며, 비정상 경동맥 내중막 두께 유병률 및 동맥경화반 유병률 차이는 카이제곱검정을 이용하여 분석하였다. 마지막으로 정상혈압군을 기준으로 하여 혈압 분류기준에 따른 비정상 경동맥 내중막 두께 및 동맥경화반 유무에 대한 비차비(odds, ratio, OR)와 95% 신뢰구간(confidence interval, CI)을 다중 로지스틱 회귀분

**Table 2. Carotid intima-media thickness (mm) according to the blood pressure classification**

	Normotension (N=1,424)	Prehypertension (N=949)		Hypertension (N=262)
		Low prehypertension (n=619)	High prehypertension (n=330)	
Left Bulb <sup>†</sup>	0.831 ± 0.168	0.881 ± 0.194 <sup>§</sup>	0.881 ± 0.190 <sup>†</sup>	0.913 ± 0.183 <sup>‡</sup>
Right Bulb <sup>†</sup>	0.843 ± 0.167	0.886 ± 0.175 <sup>§</sup>	0.891 ± 0.179 <sup>†</sup>	0.901 ± 0.183
Left CCA <sup>†</sup>	0.698 ± 0.146	0.762 ± 0.175 <sup>§</sup>	0.764 ± 0.175 <sup>†</sup>	0.784 ± 0.172
Right CCA <sup>†</sup>	0.704 ± 0.146	0.760 ± 0.156 <sup>§</sup>	0.765 ± 0.165 <sup>†</sup>	0.798 ± 0.182 <sup>‡</sup>
Maximal CCA <sup>†</sup>	0.746 ± 0.153	0.816 ± 0.176 <sup>§</sup>	0.821 ± 0.179 <sup>†</sup>	0.851 ± 0.190 <sup>‡</sup>

Values are mean ± standard deviation (mm).

CCA: common carotid artery.

Linear trend of normotension, prehypertension, and hypertension: <sup>†</sup>p<0.001.

Linear trend of normotension, low prehypertension, high prehypertension, and hypertension: <sup>‡</sup>p<0.001.

Comparison between normotension and prehypertension: <sup>\*</sup>p<0.001.

Comparison between normotension and low prehypertension: <sup>§</sup>p<0.001.

Comparison between prehypertension and hypertension: <sup>‡</sup>p<0.05, <sup>‡</sup>p<0.01.

**Table 3. Prevalence of the abnormal CCA-IMT (maximal CCA-IMT ≥1.0 mm) and carotid plaques according to the blood pressure classification**

	Normotension (N=1,424)	Prehypertension (N=949)		Hypertension (N=262)
		Low prehypertension (n=619)	High prehypertension (n=330)	
Abnormal CCA-IMT <sup>†</sup>	119 (8.4)	96 (15.5) <sup>§</sup>	158 (16.6) <sup>†</sup>	54 (20.6)
Carotid plaques <sup>†</sup>	312 (21.9)	184 (29.7) <sup>§</sup>	304 (32.0) <sup>†</sup>	109 (41.6) <sup>‡</sup>

Values are n (%) and compared using  $\chi^2$  test.

CCA: common carotid artery, IMT: intima-media thickness.

Linear trend of normotension, prehypertension, and hypertension: <sup>†</sup>p<0.001.

Linear trend of normotension, low prehypertension, high prehypertension, and hypertension: <sup>‡</sup>p<0.001.

Comparison between normotension and prehypertension: <sup>\*</sup>p<0.001.

Comparison between normotension and low prehypertension: <sup>§</sup>p<0.001.

Comparison between low prehypertension and high prehypertension: <sup>‡</sup>p<0.05.

Comparison between prehypertension and hypertension: <sup>‡</sup>p<0.01.

석(multiple logistic regression)을 이용하여 구하였다. Model 1에서는 다른 변수를 보정하지 않고, Model 2에서는 연령과 성을 보정하고, 최종적으로 Model 3에서는 연령, 성, 체질량지수, 허리둘레, 흡연, 음주, 운동, 총콜레스테롤, 공복혈당을 보정하여 분석하였다. 통계적 유의수준( $\alpha$ )은 0.05를 기준으로 하여 검정하였다.

**결 과**

본 연구의 대상자는 총 2,635명으로 남성이 951명(36.1%), 여성이 1,684명(63.9%)이었다. JNC-7에서 제시한 혈압 분류기준에 따라 연구대상자를 정상혈압군 1,424명(54.0%), 고혈압전단계군 949명(36.0%), 고혈압군 262명(10.0%)으로 구분하였다. 정

상혈압군과 고혈압전단계군의 연령, 성비, 체질량지수, 허리둘레, 총콜레스테롤, 중성지방, 혈당, 음주가 통계적으로 유의한 차이가 있었다(p<0.05)(Table 1).

혈압분류에 따라 양측 경동맥 구부 및 총 경동맥에서 측정된 내중막 두께를 연령과 성을 보정하여 비교한 결과, 측정된 4부위 모두에서 고혈압전단계군의 내중막 두께가 정상혈압군의 내중막 두께에 비해 유의하게 두꺼워져 있었다(p<0.001). 좌측 구부와 우측 총경동맥에서 측정된 고혈압군의 내중막 두께는 고혈압전단계군의 내중막 두께에 비해 유의하게 두꺼워져 있었다(각각 p<0.05, p<0.01). 고혈압전단계군의 최대 경동맥 내중막 두께는 0.821 ± 0.179 mm로 정상혈압군의 0.746 ± 0.153 mm에 비해 유의하게 두꺼워져 있었으며

(p<0.001), 고혈압군의 최대 경동맥 내중막 두께는 0.851 ± 0.190 mm로 고혈압전단계군과 비교해서 유의하게 두꺼워져 있었다(p<0.05). 한편 고혈압전단계군을 낮은 고혈압전단계와 높은 고혈압전단계로 세분하여 살펴본 결과, 경동맥에서 측정된 4부위의 내중막 두께와 최대 경동맥 내중막 두께 모두에서 낮은 고혈압전단계의 내중막 두께가 정상혈압군에 비해서 유의하게 두꺼워져 있었지만(각각 p<0.001), 낮은 고혈압전단계와 높은 고혈압전단계의 내중막 두께 사이에는 유의한 차이가 없었다(Table 2).

비정상 경동맥 내중막 두께(최대 경동맥 내중막 두께 ≥1.0mm) 유병률은 정상혈압군 8.4%, 고혈압전단계군 16.6%, 고혈압군 20.6%로, 정상혈압군에 비해 고혈압전단계군의 유병률이 유의하게 높았다(p<0.001). 또한 낮은 고혈압전단계의 비정상 경동맥 내중막 두께 유병률이 15.5%로 정상혈압군의 유병률에 비해 유의하게 높았다(p<0.001). 다음으로 동맥경화반의 유병률은 정상혈압군 21.9%, 고혈압전 단계군 32.0%, 고혈압군 41.6%로, 정상혈압군에 비해 고혈압군의 유병률이 유의하게 높았으며(p<0.001), 고혈압전단계군에 비해 고혈압군에서도 유의하게 높았다(p<0.01). 또한 낮은 고혈압전단계의 동맥경화반 유병률이 29.7%로 정상혈압군의 유병률에 비해 유의하게 높았지만(p<0.001), 높은 고혈압전단계의 동맥경화반 유병률 36.4%에 비해서는 유의하게 낮았다(p<0.05)(Table 3).

정상혈압군을 기준으로 하여 혈압분류에 따른 비정상 경동맥 내중막 두께의 유무에 대한 비차비를 로지스틱 회귀분석을 이용하여 구하였는데, 혈압단계가 높을수록 비정상 경동맥 내중막 두께의 비차비가 유의하게 증가하였다(p for linear trend <0.001). 특히 정상혈압군에 비해 고혈압전단계군에서 비정상 경동맥 내중막 두께의 비차비가 다른 변수를 통제하지 않은 Model 1에서 2.19 (95% CI=1.70-2.82), 연령과 성을 통제한 Model 2에서 1.85 (95% CI=1.42-2.40), 연령, 성, 체질량지수, 허리둘레, 흡연, 음주, 운동, 총콜레스테롤, 공복혈당을 통제한 Model 3에서 1.78 (95%

CI=1.36-2.32)로 모두 통계적으로 유의하였다. 또한 정상혈압군에 비해 낮은 고혈압전단계의 비정상 경동맥 내중막 두께의 비차비가 Model 1, 2, 3에서 각각 2.01 (95% CI=1.51-2.68), 1.72 (95% CI=1.28-2.31), 1.64 (95% CI=1.21-2.21)로 고혈압전단계군의 비차비에 비해 약간 감소하였으나 모두 통계적으로 유의하였다. 다음으로 정상혈압군을 기준으로 하여 혈압분류에 따른 동맥경화반의 유병률에 대한 비차비 역시 혈압단계가 높을수록 비차비가 유의하게 증가하였다 (p for linear trend<0.001). 정상혈압군에 비해 고혈압전단계군의 동맥경화반의 비차비가 Model 1에서 1.68 (95% CI=1.40-2.02), Model 2에서 1.49 (95% CI=1.22-1.81), Model 3에서 1.45 (95% CI=1.19-1.77)로 모두 통계적으로 유의하였다. 또한 정상혈압군에 비해 낮은 고혈압전단계의 비차비도 Model 1, 2, 3에서 각각 1.51 (95% CI=1.22-1.87), 1.33 (95% CI=1.07-1.67), 1.30 (95% CI=1.04-1.63)으로 고혈압전단계군의 비차비에 비해 약간 감소하였으나 모두 통계적으로 유의하였다 (Table 4).

### 고찰

수축기/이완기 혈압이 120-139/80-89 mmHg로 정의되는 고혈압전단계는 공중보건학적 측면의 중요한 관심사가 되고 있다. 현재까지 국가를 대표하는 인구집단을 대상으로 고혈압전단계 유병률을 보고한 연구는 많지 않다. National Health and Nutrition Examination Survey (1999-2000년)에 의하면 미국인의 고혈압전단계 유병률(20세 이상)은 31%였으며, 고혈압전단계군에서 고콜레스테롤혈증, 비만, 당뇨, 흡연 등의 심혈관 위험요인을 하나 이상 가지고 있을 위험성이 정상혈압군에 비해 1.65배 높았다 [19]. 중국의 고혈압전단계 유병률(35-74세)은 21.9% [20], 자메이카의 유병률(15-74세)은 30% [21], 대만의 유병률(18-96세)은 34%였다 [22]. 우리나라의 고혈압전단계 유병률(20세 이상)은 29.2% (남자 38.8%, 여자 19.8%)였으며, 고혈압 유병률은 23.9%(남자 26.6%, 여자 21.3%)였다 [23]. 대상자의 연령 분포에 따라 차

**Table 4. Relationship between blood pressure levels and abnormal CCA-IMT (maximal CCA-IMT ≥ 1.0 mm), carotid plaques**

	Model 1* OR (95% CI)	Model 2* OR (95% CI)	Model 3* OR (95% CI)
<b>Abnormal CCA-IMT</b>			
Normotension	1.00 <sup>§</sup>	1.00 <sup>§</sup>	1.00 <sup>§</sup>
Prehypertension	2.19 (1.70-2.82)	1.85 (1.42-2.40)	1.78 (1.36-2.32)
Low prehypertension	2.01 (1.51-2.68)	1.72 (1.28-2.31)	1.64 (1.21-2.21)
High prehypertension	2.54 (1.82-3.54)	2.09 (1.48-2.95)	2.05 (1.44-2.93)
Hypertension	2.85 (2.00-4.05)	2.24 (1.55-3.23)	2.18 (1.49-3.18)
<b>Carotid plaques</b>			
Normotension	1.00 <sup>§</sup>	1.00 <sup>§</sup>	1.00 <sup>§</sup>
Prehypertension	1.68 (1.40-2.02)	1.49 (1.22-1.81)	1.45 (1.19-1.77)
Low prehypertension	1.51 (1.22-1.87)	1.33 (1.07-1.67)	1.30 (1.04-1.63)
High prehypertension	2.04 (1.58-2.63)	1.80 (1.38-2.36)	1.78 (1.35-2.35)
Hypertension	2.54 (1.93-3.35)	2.11 (1.58-2.82)	1.98 (1.46-2.67)

OR: odds ratio, CI: confidence interval, CCA: common carotid artery, IMT: intima-media thickness.

\* Model 1: Unadjusted, † Model 2: Adjusted for age and sex.

‡ Model 3: Adjusted for age, sex, body mass index, waist circumference, smoking, alcohol consumption, physical activity, total cholesterol (log-transformed), triglycerides (log-transformed), HDL cholesterol (log-transformed), and fasting glucose (log-transformed).

Linear trend of normotension, prehypertension, and hypertension: § p<0.001.

Linear trend of normotension, low prehypertension, high prehypertension, and hypertension: † p<0.001.

이가 있었지만 대부분의 연구에서 보고한 고혈압전단계 유병률은 약 30% 수준이었으며, 대체로 고혈압전단계 유병률이 고혈압 유병률에 비해 더 높았다. 이처럼 전 세계적으로 고혈압전단계에 해당하는 인구 비율이 매우 높기 때문에 최근 들어 고혈압전단계 관련 연구가 꾸준히 증가하고 있다.

본 연구는 고혈압 치료를 받은 적이 없는 50세 이상의 지역사회 성인을 대상으로 혈압수준과 경동맥 내중막 두께 및 동맥경화반과의 유의한 관련성이 있는지를 살펴 보았으며, 특히 고혈압전단계군 및 낮은 고혈압전단계군에서도 비정상 경동맥 내중막 두께 및 동맥경화반 유병률이 정상혈압군에 비해 유의하게 증가되어 있는지를 살펴보았다. 정상혈압군, 고혈압전단계군, 고혈압군으로 혈압 수준이 증가함에 따라 비정상 경동맥 내중막 두께 및 동맥경화반 유병률이 선형적으로 증가하였으며 (p<0.001), 고혈압전단계군을 세분하여 살펴본 결과에서도 모두 선형적인 증가를 보였다 (p<0.001). 관련 위험요인을 보정한 상태에서 정상혈압군에 비해 고혈압전단계군에서 비정상 경동맥 내중막 두께 및 동맥경화반 유병률이 유의하게 증가되어 있었고, 정상혈압군에 비해 낮은 고혈압전단계에서도 비정상 경동맥 내중막 두께 및 동맥경화반 유병률이 유의하게 증가되어 있음을 살펴볼 수 있었다. 본 연구에서 혈압이 증가할수록 경동맥 내중

막 두께가 두꺼워지고 동맥경화반의 유병률이 높아지는데, 이러한 변화는 고혈압전단계 및 낮은 고혈압전단계에서도 볼 수 있으므로 고혈압전단계에서도 이미 동맥경화증이 진행되어 혈관 내부에서 유의한 변화가 시작되고 있음을 보여주었다.

고혈압은 잘 알려진 것처럼 심혈관질환의 중요한 위험요인이며 직접적으로 심혈관질환의 발생에 영향을 미친다 [24]. 많은 역학연구에서 고혈압전단계인 사람들이 정상혈압인 사람들에 비해 고혈압으로 진행될 가능성이 더 높고 또한 심혈관질환의 위험도가 높아짐을 보고하였다 [5,25,26]. 기존의 많은 연구들을 통해 정상혈압군에 비해 고혈압군에서 경동맥 내중막 두께가 증가되어 있음이 증명되었으며 [10,27], 또한 경계성 고혈압(borderline hypertension; 130-140/85-89 mmHg)군에서도 정상혈압군에 비해 경동맥 내중막 두께가 유의하게 증가되어 있음이 보고되었다 [11,12,28]. 혈압이 증가되면 혈류에 의한 전단응력 (shear stress), 국소적인 팽창 압력(local distending pressure) 등 혈역학적 요소에 의해 동맥벽의 내부구조 변화가 초래되고 결국 경동맥의 내중막 두께가 두꺼워지게 되는 것으로 알려져 있다 [29,30].

최근 수행된 연구들에서 고혈압전단계군의 경동맥 내중막 두께가 정상혈압군에 비해 유의하게 증가되어 있음이 보고되었다. 미국에서 1,379명의 20-44세 성인을 대상으로 한 연구에서 정상혈압군에 비해

고혈압전단계군에서 경동맥 내중막 두께가 유의하게 두꺼워져 있었으며 [31], 맥시코에서 1,536명의 지역사회 인구를 대상으로 한 연구에서도 정상혈압군에 비해 고혈압전단계군에서 경동맥 내중막 두께가 유의하게 증가되어 있었다 [32]. 896명의 환자를 대상으로 한 그리스의 연구 [33]에서는 고혈압전단계군이 정상혈압군에 비해 비정상 경동맥 내중막 두께 유병률이 유의하게 증가되어 있었으며 ( $p=0.038$ ), 고혈압군에서도 고혈압전단계군에 비해 유의하게 증가되어 있었다 ( $p=0.002$ ). 그러나 최근 연구들은 젊은 성인을 대상으로 하였거나 [31], 고혈압 치료를 받고 있는 사람이 포함되어 있었거나 [32], 대상자수가 적고 병원 환자를 대상으로 하였다는 제한점이 있다 [33]. 국내에서는 226명의 병원 내원 환자를 대상으로 한 연구에서 정상혈압군에 비해 고혈압전단계군에서 경동맥 내중막 두께는 증가되어 있는 반면, 동맥경화반 유병률은 유의한 차이가 없었음을 보고하였지만, 연구대상자 수가 너무 적었고 단변량 분석에서 나타난 결과였다는 제한점이 있었다 [34]. 한편, 고혈압전단계와 경동맥 내중막 두께에 대한 연구가 증가하고 있지만, 상대적으로 고혈압전단계와 동맥경화반의 관련성에 대한 연구는 거의 없었다. 동맥경화반은 경동맥 내중막 두께와 함께 심혈관질환의 위험을 증가시키는 위험요인으로 잘 알려져 있다 [13,35]. 동맥경화반의 발생을 높이는 관련요인 가운데 경동맥 내중막 두께, 연령과 함께 고혈압도 중요한 위험요인이며 [36], 수축기 고혈압과 동맥경화반 사이에 관련성이 존재한다는 연구 결과를 고려할 때 [37], 고혈압전단계와 동맥경화반과의 관련성이 있을 것으로 추정된다.

본 연구는 우리나라 지역사회 일반인구를 대상으로 고혈압 치료제가 미치는 영향을 배제한 가운데 혈압 수준에 따른 경동맥 내중막 두께 및 동맥경화반 유병률의 차이를 분석하여 유의한 차이가 있음을 제시한 첫 연구결과라는 장점이 있다. 그러나 본 연구는 다음과 같은 제한점을 가지고 있다. 첫째, 단면조사연구이기 때문에 혈압수준과 경동맥 내중막 두께 및

동맥경화반과의 시간적 선후관계를 전향적으로 평가하지 못하였다. 둘째, 본 연구는 광주광역시 동구 5개 동지역의 50세 이상 주민만을 대상으로 하였으며 조사 참여율이 24.3%로 낮은 편이었기 때문에 전체 성인인구집단의 대표성에 제한이 있다. 셋째, 조사 참여자 중 고혈압 치료제를 복용한 적이 있거나 현재 복용하고 있는 사람은 모두 분석대상에서 제외하였기 때문에 이들에서 혈압수준과 경동맥 내중막 두께 및 동맥경화반과의 관련성을 알 수 없었다. 그러나 고혈압 환자에서 약물치료를 통해 경동맥 내중막 두께가 감소하므로 임상에서 치료 효과 판정에 이용되고 있기 때문에, 혈압수준에 따른 경동맥 내중막 두께 및 동맥경화반과 유병률의 차이를 알아보기 위한 본 연구의 목적을 위해서 이들을 제외하고 분석하였다. 넷째, 경동맥 초음파를 통해 동맥경화반의 수, 크기, 부위, 내부에코성상 등을 구분하지 않고 한 개 이상의 동맥경화반이 있는 경우 동맥경화반이 있는 것으로 평가하였기 때문에 동맥경화반의 이러한 특징에 따른 관련성의 차이를 평가할 수 없었다. 다섯째, 초음파를 이용한 경동맥 측정법의 한계로 인해 혈압의 증가에 따른 경동맥 내중막 두께의 증가가 동맥경화 진행과정으로 인해 내막이 두꺼워진 것 때문인지, 압력에 의한 평활근의 성장으로 인해 중막이 두꺼워진 것 때문인지를 명확히 구분하지 못하였다 [11]. 그러나 기존의 연구를 살펴보면 혈압의 증가에 의한 내중막 두께의 증가는 동맥경화로 인한 내막의 증가와 관련성이 더 높은 것으로 생각된다 [38].

결론적으로 우리나라 지역사회 성인을 대상으로 정상혈압군에 비해 고혈압전단계군의 경동맥 내중막 두께 및 동맥경화반 유병률이 유의하게 증가되어 있었으며, 낮은 고혈압전단계에서도 이러한 차이가 유의하게 존재하였다. 향후 젊은 연령층을 포함한 전 연령층의 인구집단을 대상으로 하는 전향적인 연구를 통해 정상혈압군과 고혈압전단계군의 경동맥 내중막 두께 및 동맥경화반 유병률이 유의한 차이가 있는지와 혈압 수준의 증가에 따라

동맥경화증 유병률이 유의하게 증가하는지에 대한 자세한 연구가 필요할 것으로 생각된다. 혈압이 증가하면 경동맥 내중막이 두꺼워지고 동맥경화반이 잘 생기며 이로 인해 뇌혈관질환 및 허혈성 심장질환의 발생이 증가하는 일련의 과정을 고려할 때, 고혈압전단계에서부터 적극적인 혈압조절이 필요하며 이를 위해 우선적으로 체중감량, 저염식 실천, 신체활동 증가, 금연, 절주 등의 적극적인 생활습관 개선이 필요할 것이다.

**참고문헌**

1. Korea National Statistical Office. Annual report on the cause of death statistics 2007. Daejeon: Korea National Statistical Office; [cited 2009 April 1]. Available from: URL: <http://www.nso.go.kr>. (Korean)
2. Izzo JL Jr, Black HR, editors. *Hypertension Primer: The Essentials of High Blood Pressure*. 2nd ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 1999.
3. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlof B, Elmfeldt D, Julius S, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: Principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *Lancet* 1998; 351(9118): 1755-1762.
4. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 report. *JAMA* 2003; 289(19): 2560-2572.
5. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: A meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360(9439): 1903-1913.
6. 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.
7. Davis PH, Dawson JD, Riley WA, Lauer RM. Carotid intimal-medial thickness is related to cardiovascular risk factors measured from childhood through middle age: The Muscatine Study. *Circulation* 2001; 104(23): 2815-2819.
8. 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(6): 483-494.
9. Lorenz MW, Markus HS, Bots ML, Rosvall M, Sitzer M. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: A systematic review and meta-analysis. *Circulation* 2007; 115(4): 459-467.
  10. Puato M, Palatini P, Zanardo M, Dorigatti F, Tiritto C, Rattazzi M, et al. Increase in carotid intima-media thickness in grade I hypertensive subjects: White-coat versus sustained hypertension. *Hypertension* 2008; 51(5): 1300-1305.
  11. Toikka JO, Laine H, Ahotupa M, Haapanen A, Viikari JS, Hartiala JJ, et al. Increased arterial intima-media thickness and in vivo LDL oxidation in young men with borderline hypertension. *Hypertension* 2000; 36(6): 929-933.
  12. Pauletto P, Palatini P, Da Ros S, Pagliara V, Santipolo N, Baccillieri S, et al. Factors underlying the increase in carotid intima-media thickness in borderline hypertensives. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999; 19(5): 1231-1237.
  13. Prati P, Tosoletto A, Vanuzzo D, Bader G, Casaroli M, Canciani L, et al. Carotid intima media thickness and plaques can predict the occurrence of ischemic cerebrovascular events. *Stroke* 2008; 39(9): 2470-2476.
  14. Liszka HA, Mainous AG 3rd, King DE, Everett CJ, Egan BM. Prehypertension and cardiovascular morbidity. *Ann Fam Med* 2005; 3(4): 294-299.
  15. Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarencu P, Bornstein N, et al. Mannheim carotid intima-media thickness consensus (2004-2006): An update on behalf of the Advisory Board of the 3rd and 4th Watching the Risk Symposium, 13th and 15th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, and Brussels, Belgium, 2006. *Cerebrovasc Dis* 2007; 23(1): 75-80.
  16. Roman MJ, Naqvi TZ, Gardin JM, Gerhard-Herman M, Jaff M, Mohler E. American society of echocardiography report: Clinical application of noninvasive vascular ultrasound in cardiovascular risk stratification. A report from the American Society of Echocardiography and the Society for Vascular Medicine and Biology. *Vasc Med* 2006; 11(3): 201-211.
  17. Casella IB, Presti C, Porta RM, Sabbag CR, Bosch MA, Yamazaki Y. A practical protocol to measure common carotid artery intima-media thickness. *Clinics (Sao Paulo)* 2008; 63(4): 515-520.
  18. Kanters SD, Algra A, van Leeuwen MS, Banga JD. Reproducibility of in vivo carotid intima-media thickness measurements: A review. *Stroke* 1997; 28(3): 665-671.
  19. Greenlund KJ, Croft JB, Mensah GA. Prevalence of heart disease and stroke risk factors in persons with prehypertension in the United States, 1999-2000. *Arch Intern Med* 2004; 164(19): 2113-2118.
  20. Yu D, Huang J, Hu D, Chen J, Cao J, Li J, Gu D. Prevalence and risk factors of prehypertension among Chinese adults. *J Cardiovasc Pharmacol* 2008; 52(4): 363-368.
  21. Grotto I, Grossman E, Huerta M, Sharabi Y. Prevalence of prehypertension and associated cardiovascular risk profiles among young Israeli adults. *Hypertension* 2006; 48(2): 254-259.
  22. Tsai PS, Ke TL, Huang CJ, Tsai JC, Chen PL, Wang SY, et al. Prevalence and determinants of prehypertension status in the Taiwanese general population. *J Hypertens* 2005; 23(7): 1355-1360.
  23. Korea Centers for Disease Control and Prevention. *In-depth Analysis of the Third National Health and Nutrition Examination Survey: Health Examination*. Seoul: Korea Centers for Disease Control and Prevention; 2007. p.37-66.
  24. O'Donnell CJ, Ridker PM, Glynn RJ, Berger K, Ajani U, Manson JE, et al. Hypertension and borderline isolated systolic hypertension increase risks of cardiovascular disease and mortality in male physicians. *Circulation* 1997; 95(5): 1132-1137.
  25. Qureshi AI, Suri MF, Kimani JF, Divani AA, Mohammad Y. Is prehypertension a risk factor for cardiovascular diseases? *Stroke* 2005; 36(9): 1859-1863.
  26. Vasan RS, Larson MG, Leip EP, Kannel WB, Levy D. Assessment of frequency of progression to hypertension in non-hypertensive participants in the Framingham Heart Study: A cohort study. *Lancet* 2001; 358(9294): 1682-1686.
  27. Vasan RS, Larson MG, Leip EP, Evans JC, O'Donnell CJ, Kannel WB, et al. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2001; 345(18): 1291-1297.
  28. Lemne C, Jogestrand T, de Faire U. Carotid intima-media thickness and plaque in borderline hypertension. *Stroke* 1995; 26(1): 34-39.
  29. Perktold K, Resch M, Peter RO. Three-dimensional numerical analysis of pulsatile flow and wall shear stress in the carotid artery bifurcation. *J Biomech* 1991; 24(6): 409-420.
  30. Dobrin PB. Mechanical factors associated with the development of intimal and medial thickening in vein grafts subjected to arterial pressure: A model of arteries exposed to hypertension. *Hypertension* 1995; 26(1): 38-43.
  31. Toprak A, Wang H, Chen W, Paul T, Ruan L, Srinivasan S, et al. Prehypertension and black-white contrasts in cardiovascular risk in young adults: Bogalusa Heart Study. *J Hypertens* 2009; 27(2): 243-250.
  32. Femia R, Kozakova M, Nannipieri M, Gonzales-Villalpando C, Stern MP, Haffner SM, et al. Carotid intima-media thickness in confirmed prehypertensive subjects: predictors and progression. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2007; 27(10): 2244-2249.
  33. Manios E, Tsivgoulis G, Koroboki E, Stamatiopoulos K, Papamichael C, Toumanidis S, et al. Impact of prehypertension on common carotid artery intima-media thickness and left ventricular mass. *Stroke* 2009; 40(4): 1515-1518.
  34. Kim SJ, Jung KS, Lee KH, Choi SH, Lee KE, Lee SH, et al. The change in carotid intima-media thickness in prehypertensive adults. *Korean J Med* 2006; 70(2): 165-171. (Korean)
  35. Rundek T, Arif H, Boden-Albala B, Elkind MS, Paik MC, Sacco RL. Carotid plaque, a subclinical precursor of vascular events: The Northern Manhattan Study. *Neurology* 2008; 70(14): 1200-1207.
  36. Prati P, Vanuzzo D, Casaroli M, Bader G, Mos L, Pilotto L, et al. Determinants of carotid plaque occurrence: A long-term prospective population study. The San Daniele Project. *Cerebrovasc Dis* 2006; 22(5-6): 416-422.
  37. de Freitas EV, Brandao AA, Pozzan R, Magalhães ME, Castier M, Brandao AP. Study of the intima-media thickening in carotid arteries of healthy elderly with high blood pressure and elderly with high blood pressure and dyslipidemia. *Clin Interv Aging* 2008; 3(3): 525-534.
  38. Bots ML, Hofman A, Grobbee DE. Increased common carotid intima-media thickness: Adaptive response or a reflection of atherosclerosis? Findings from the Rotterdam Study. *Stroke* 1997; 28(12): 2442-2447.