

경동맥 내중막 두께가 정상 C-반응성 단백질 농도를 가진 안정형 협심증 환자에서 가지는 임상적 의의

권종범* · 박 건* · 최시영** · 박찬범*** · 김용환** · 허성호**** · 박만원**** · 이종호*

The Clinical Value of Intima-media Thickness in Patients with Stable Coronary Artery Disease and C-reactive Protein within Normal Limits

Jong Bum Kwon, M.D.*, Kuhn Park, M.D.*, Si Young Choi, M.D.**, Chan Beom Park, M.D.***,
Yong Hwan Kim, M.D.**, Sung Ho Her, M.D.****, Mahn Won Park, M.D.****, Jong Ho Lee, M.D.*

Background: The purpose of this study was to determine whether hand-measured carotid intima-media thickness (IMT) was a reliable and simple tool that could be used to evaluate the severity of stable coronary artery disease (CAD) with normal high-sensitivity C-reactive protein (CRP). **Material and Method:** We examined left carotid IMTs in 688 patients with stable CAD and excluded 121 patients with abnormally elevated hs-CRP (≥ 0.5 mg/dL). We sought to determine the association between risk factors and the severity of stable CAD and carotid IMT in 567 patients who were divided into lower and higher groups based on the median value. Patients underwent a coronary artery angiogram and had at least significant stenosis ($> 50\%$ of the original luminal diameter involving one or more major coronary artery). **Result:** Of the 567 patients, 300 (52.9%) were in the lower IMT group and 267 (47.1%) were in the higher IMT group; the median value was 0.76 mm. By multivariable logistic regression analysis, the following groups were different: older age (~ 49 vs. $70 \sim$ years, respectively; OR=6.552), high FBS (~ 99 vs. $120 \sim$ mg/dL; OR=1.713) and severity of CAD (1 vessel vs. 2 vessel disease; OR=1.711, 1 vessel vs. 3 vessel disease; OR=1.714). **Conclusion:** We conclude that there are correlations between increased carotid IMT and severity of CAD in stable angina patients with normal CRP levels.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2010;43:482-489)

Key words: 1. Carotid arteries
2. Atherosclerosis
3. Coronary artery disease
4. C-reactive protein

*가톨릭대학교 의과대학 대전성모병원 흉부외과학교실

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Daejeon St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea, School of Medicine

**가톨릭대학교 의과대학 의정부성모병원 흉부외과학교실

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Uijeongbu St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea, School of Medicine

***가톨릭대학교 의과대학 성마오로병원 흉부외과학교실

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, St. Paul's Hospital, The Catholic University of Korea, School of Medicine

****가톨릭대학교 의과대학 대전성모병원 순환기내과학교실

Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, Daejeon St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea, School of Medicine

논문접수일 : 2010년 1월 29일, 논문수정일 : 2010년 3월 25일, 심사통과일 : 2010년 4월 20일

책임저자 : 이종호 (301-723) 대전시 중구 대흥동 520-2, 가톨릭대학교 대전성모병원 흉부외과

(Tel) 042-220-9570, (Fax) 042-252-6807, E-mail: phenix@catholic.ac.kr

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

서론

안정형 협심증 환자의 대부분이 내과적 약물치료에 반응이 있지만 어떤 환자에서는 급성심근경색 같은 급성관동맥증후군이 발생하기도 한다. 그러나 안정형 협심증 환자에서 모두 관상동맥조영술을 할 수는 없다. 사전에 예견할 수 있는 영향인자를 찾아서 관상동맥 우회로술이나 관상동맥성형술을 시행할 수 있으면 좋을 것이다. 이전에 전통적인 관상동맥질환의 위험인자 외에 hs-CRP가 새로운 위험인자로 언급되어왔으나 최근에는 hs-CRP의 의미가 불확실한 점이 있다[1-3]. 최근에 경동맥 내중막 두께가 관상동맥 질환과 같은 동맥 경화성 질환이 있을 경우 뿐만 아니라 동맥경화 위험인자만 있을 때에도 증가되어 있음이 밝혀져 있고[4-6] Framingham Heart Study에서 10년 후의 관상동맥질환의 위험과 위험수치가 경동맥 내중막 두께와 독립적인 상관관계가 있음이 밝혀졌다[7]. 그래서 우리는 상승된 hs-CRP환자를 제외한 안정형 협심증 환자에서 비침습적 검사이면서 간편하며 경제적인 경동맥 내중막 두께를 확인하여 이것을 관상동맥질환의 중증도와 비교하였다. 그러므로 경동맥 내중막 두께가 정상적인 hs-CRP를 가진 안정형 협심증환자에서 관상동맥질환의 중증도 예견 지표임을 확인하려고 한다.

대상 및 방법

1) 연구대상

본 연구는 관상동맥조영술을 받은 688명 중 정상보다 높은 고감도 C-반응성 단백질 농도(hs-CRP \geq 0.5 mg/dL)를 나타낸 121명의 환자들을 제외한 567명의 환자를 주 대상으로 하였다. 평균 연령은 59.1 \pm 10.6세(연령분포 18~85세)였으며 남자는 312명, 여자는 255명이었다. 대상 환자들은 2006년 1월부터 2008년 3월까지 본원을 찾은 안정형 협심증 환자들이다. 관상동맥 질환은 관상동맥 조영술로 확인하였으며 적어도 3개의 주 관상동맥 중 1개 이상의 관상동맥에서 50% 이상의 협착이 있는 환자들을 대상으로 하였다. 이 연구는 대전성모병원 생명윤리위원회의 허가를 받아 진행하였다.

2) 연구방법

관상동맥 조영술을 시행하는 근거로는 안정형 관상동맥 질환의 증상을 보이거나, 비정상적인 심전도 소견, 혹은 운동부하검사나 방사성 핵의학 검사에서 양성 결과를

보이는 경우에 시행하였다. 혈소판 수가 100,000/mm³이하인 경우나, 48시간 이내에 급성 심근 경색증을 앓은 경우, 관상동맥 우회로 수술을 받은 경우, 악성종양 혹은 자가면역질환, 최근에 염증성 질환을 앓고 있는 환자들은 제외 하였다. 정맥 혈액 검사는 전주와 정맥에서 아침 공복 상태에서 양외위로 누운 상태에서 채취하였다. 모든 환자들에서 관상동맥 조영술을 시행하기 전에 총경동맥 내중막 두께를 이면성 초음파기를 이용하여 시행 하였다. 관상동맥 조영술은 일반적인 Judkin씨 방법으로 주로 우 대퇴동맥을 통하여 시행하였다. 관상동맥 협착 정도는 기계 내에 내장되어있는 전산화 된 QCA (quantitative coronary angiographic analysis, Siemens, Multistar plus-T.O.P, Germany)로 2회 이상 혈관내경 협착을 계산하여 판독하였다. 50% 이상 좁아진 관상동맥 병변의 수에 따라 1, 2, 3 혈관 질환으로 분리하여 관상동맥 질환의 심한 정도로 활용하였다. 심혈관계 질병 유발 인자 및 고감도 C-반응성 단백질(hs-CRP)과 총경동맥 내중막 두께의 상관성을 총경동맥 내중막 두께가 높은 군과 낮은 군으로 나누어 비교 하였는데, 두 군의 구별기준은 총경동맥 내중막 두께의 중간으로 하였다. 입원당시 키와 체중을 측정하여 체질량지수(Body mass index, BMI)를 체중(kg)/키(M²)으로 계산하였다. 현재 담배를 피우고 있거나 금연한지 10년 이내의 환자들은 흡연 군으로 정의하였다. 당뇨는 8시간 금식 후 조사한 혈당이 126 mg/dL 이상이거나 식후 2시간에 검사한 혈당이 200 mg/dL 이상인 경우로 정의 하였으며, 고혈압은 7th Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure에서 정의한 수축기 혈압이 140 mmHg 이상이거나 이완기 혈압이 90 mmHg 이상인 경우, 혹은 고혈압 진단을 받고 약을 복용하고 있는 경우로 정의하였다[8]. 이상 지질 혈증은 진단을 받았거나, 현재 약을 복용하고 있는 경우 혹은 총 콜레스테롤양(Total cholesterol)이 200 mg/dL 이상인 경우, 저밀도 지단백 콜레스테롤(LDL-cholesterol)이 130 mg/dL 이상인 경우 또는 고밀도 지단백 콜레스테롤(HDL-cholesterol)이 30 mg/dL 이하인 경우, 중성지방(Triglyceride)이 150 mg/dL 이상인 경우로 하였다. 좌심실 용적은 2면성 심 초음파기로 미국심장 초음파협회의 규정에 따라 측정 하였으며, 좌심실 구출률은 Simpson씨 방법으로 측정하였다.

3) 경동맥 내중막 두께 측정

경동맥 내중막 두께는 이면성 초음파로 7.5-MHz 고감도 선형 탐촉자(Acuson Sequoia C512, Siemens, Munchen,

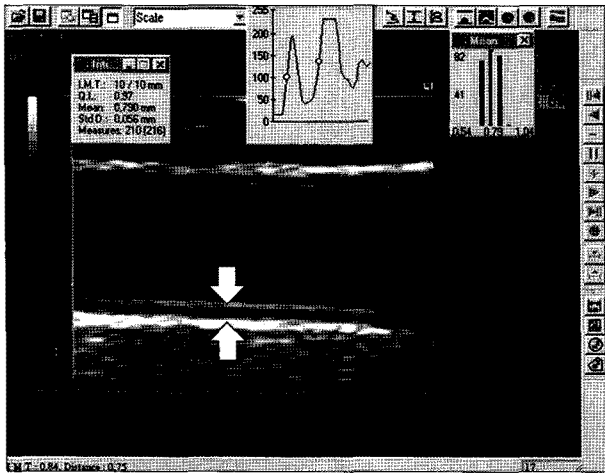


Fig. 1. This figure shows intima-media thickness. The distance between the arrows is intima-media thickness.

Germany)로 측정하였으며 MATH software (MeritCo., Argenteuil, France)를 이용하여 분석하였다. 경동맥 내중막 두께는 양측 총경동맥의 팽대부로부터 근위부 1 cm, 3 cm 지점과 팽대부 시작 부위 3군데에서 원위벽에서 측정하였으며 만약 측정 부위에 동맥 경화성 반이 있을 경우에는 경화성 반이 없는 근접부위에서 측정하였다. 내중막 두께는 초음파상에서 내강과 내막 경계부에서 중막과 외막의 경계까지 거리이며 측정이 용이하고 선명한 화상을 얻을 수 있는 좌측 총경동맥의 3부위에서 측정한 값들을 평균하였다(Fig. 1)[9].

4) 통계방법

통계 분석은 SPSS version 12.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하였다. 모든 값은 평균±표준편차로 표시하였으며 p값이 0.05 미만인 경우에 통계적으로 의미 있는 것으로 하였다. 임상적 및 생물학적 변수들은 모두 독립 t-테스트나 로지스틱 회귀분석을 하였다.

결 과

567명의 환자를 대상으로 하였으며 연령은 18~85세였으며, 남자가 312명이었고 여자가 255명이었다. 567명의 환자에서 연령($\gamma=0.342$, $p<0.001$), 당뇨병($\gamma=0.106$, $p=0.012$), 고혈압($\gamma=0.182$, $p<0.001$), 공복 시 혈당($\gamma=0.134$, $p=0.001$), 저밀도 지단백 콜레스테롤($\gamma=0.117$, $p=0.005$), 섬유소원(fibrinogen) ($\gamma=0.132$, $p=0.002$), 좌심실 용적($\gamma=0.128$, $p=0.003$) 등은 좌 총경동맥 내중막 두께와 유의한 선형상관관계를 나타내

Table 1. Baseline characteristics; risk factors

	All patients (N=567)	Lower IMT group (N=300)	Higher IMT group (N=267)	p*
Age (years)	59.1±10.6	56.0±10.5	62.9±9.6	<0.001
Male n (%)	312 (55.0)	172 (57.3)	140 (52.4)	0.243
BMI (kg/m ²)	25.0±3.6	24.9±3.6	25.0±3.5	0.776
DM n (%)	127 (22.4)	54 (18.0)	73 (27.3)	0.008
HBP n (%)	288 (50.8)	136 (45.3)	152 (56.9)	0.006
Smoking n (%)	182 (32.1)	112 (37.3)	70 (26.2)	0.004
Dyslipidemia n (%)	184 (32.5)	97 (32.3)	87 (32.6)	0.949

IMT=Intima-media thickness; BMI=Body mass index; DM=Diabetes mellitus; HBP=Hypertension; *=Statistical p-value between the lower and higher IMT group.

었다. 좌 총경동맥 내중막 두께는 관상동맥 질환의 중증도와 유의한 선형상관관계를 나타내었다($\gamma=0.139$, $p=0.001$). 경동맥 내중막 두께의 중간값인 0.76 mm을 기준으로 한 경동맥 두께가 낮은 군은 300명(52.9%)이었고, 높은 군은 267명(47.1%)이었다. 대상 환자들의 심혈관계 질환의 위험 요소들의 특징은 Table 1과 2에 나타나 있다.

경동맥 내중막 두께가 높은 군은 낮은 군보다 연령이 유의하게 높았으며(56.0 ± 10.5 세 : 62.5 ± 9.6 세, $p<0.001$), 공복혈당 농도가 높았고(104.3 ± 36.0 : 111.9 ± 38.8 mg/dL, $p=0.015$), 저밀도 지단백 콜레스테롤 농도도 높았다(109.7 ± 34.1 : 115.8 ± 29.9 mg/dL, 45.3; 56.9%, $p=0.006$, $=0.022$). 또 당뇨병(18.0 : 27.3%, $p=0.008$), 고혈압(45.3; 56.9%, $p=0.006$), 다혈관 관상동맥 질환 환자(1 혈관질환 - 70.0 : 57.6%, 2 혈관질환 - 18.3 : 25.8%, 3 혈관질환 - 11.7 : 16.5%, $p=0.007$)들이 더 많았다. 그 외의 다른 위험인자나 지표들은 경동맥 내중막 두께가 낮은 군이나 높은 군에서 통계적으로 의의가 없었다(Table 1, 2). 다변수 로지스틱 회귀분석 방법에서도 연령, 공복 시 혈당 농도, 다혈관 관상동맥 질환 등은 여전히 두 군간에 통계적 의의가 있었다(Table 3, Fig. 2~4).

우리는 두 군간의 경동맥 내중막 두께에 영향을 주는 위험 요소들의 상대적 위험률을 알아보았다. 연령의 상대적 위험률(49세 이하 vs. 70세 이상)은 6.552 (95% 신뢰수준, 3.576~12.005)였고, 공복 시 혈당농도의 상대적 위험률(99 mg/dL 이하 vs. 120 mg/dL 이상)은 1.713 (95% 신뢰수준, 1.095~2.681)였으며, 관상동맥 질환 중증도에서 2 혈관질환의 상대적 위험률은 1.711 (95% 신뢰수준, 1.134~

Table 2. Baseline characteristics; laboratory data and echocardiographic parameters and severity of coronary artery disease

	All patients (N=567)	Lower IMT group (N=300)	Higher IMT group (N=267)	p*
FBG (mg/dL)	107.9±37.3	104.3±36.0	111.9±38.3	0.015
Total cholesterol (mg/dL)	181.9±40.9	179.6±43.7	184.5±37.5	0.152
Triglyceride (mg/dL)	173.2±102.8	179.8±109.7	165.8±94.1	0.105
HDL-c (mg/dL)	42.7±11.1	42.3±11.9	43.2±10.2	0.299
LDL-c (mg/dL)	112.6±32.3	109.7±34.1	115.8±29.9	0.022
Uric-acid (mg/dL)	5.2±3.2	5.4±4.1	5.0±1.6	0.202
Creatinine (mg/dL)	1.02±0.57	1.02±0.54	1.03±0.61	0.819
hs-CRP (mg/L)	0.12±0.12	0.12±0.11	0.14±0.12	0.122
Homocysteine (mol/L)	10.7±3.8	10.5±3.9	10.9±3.7	0.263
Fibrinogen (mg/dL)	3.1±1.5	3.0±0.9	3.2±2.0	0.051
LV ejection fraction (%)	66.7±8.4	66.7±8.2	66.6±8.5	0.854
LV mass (gm)	200.6±60.5	197.2±58.4	204.3±62.7	0.171
Severity of CAD (%)				0.007
1 vessel disease	364 (64.2)	210 (70.0)	154 (57.6)	
2 vessel disease	124 (21.9)	55 (18.3)	69 (25.8)	
3 vessel disease	79 (13.9)	35 (11.7)	44 (16.5)	

IMT=Intima-media thickness; FBG=Fasting blood glucose; HDL-c=High-density lipoprotein cholesterol; LDL-c=Lower-density lipoprotein cholesterol; hs-CRP=High sensitivity C-reactive protein; LV=Left ventricle; CAD=Coronary artery disease; *=Statistical p-value between the lower and higher IMT group.

Table 3. Multivariable logistic regression analysis between the lower and higher IMT group

	p	ORs	CI
Age grade (years), n (%)			
~ 49	<0.001	1.780	1.053 ~ 3.007
50 ~ 59	0.031	3.490	2.074 ~ 5.872
60 ~ 69	<0.001	6.552	3.576 ~ 12.005
70 ~	<0.001		
FBG grade (mg/dL), n (%)			
~ 99	0.133		
100 ~ 109	0.416	1.208	0.766 ~ 1.904
110 ~ 119	0.433	1.283	0.688 ~ 2.398
120 ~	0.018	1.713	1.095 ~ 2.681
Severity of CAD, n (%)			
1 vessel disease	0.010	1.711	1.134 ~ 2.580
2 vessel disease	0.010	1.714	1.050 ~ 2.799
3 vessel disease	0.003		

IMT=Intima-media thickness; FBG=Fasting blood glucose; CAD=Coronary artery disease; ORs=Odds ratios; CI=Confidence interval.

2.580)이며 3 혈관질환의 상대적 위험률은 1.714 (95% 신뢰수준, 1.050~2.799)였다.

우리는 남녀 성별에 따라 재분석을 하였다. 여성인 경우 1 혈관 관상동맥질환에 대한 다혈관질환(2+3)에서

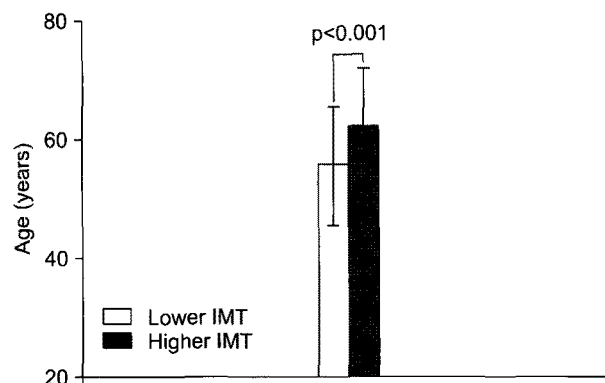


Fig. 2. The higher IMT group was compared with the lower IMT group in age. IMT=Intima-media thickness.

의 교차비는 1.869 (95% 신뢰수준, 1.098~3.184)이며 (Table 4), 남성에 있어서도 다혈관 질환의 상대적 위험률은 1.696 (95% 신뢰수준, 1.071~2.686)이었다(Table 5).

고 찰

최근 경동맥 내중막 두께가 동맥 경화성 질환 및 위험 인자로써 연관성이 대두되고 있다[4-7]. 그렇지만 아직 경동맥 내중막 두께가 안정형 협심증환자의 관상동맥의 중증도와 연관성이 확실치 않다.

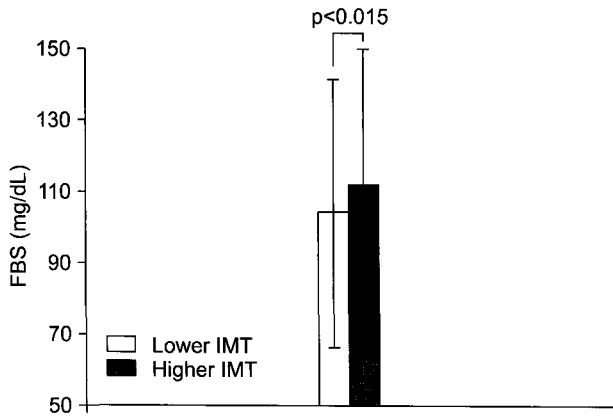


Fig. 3. The higher IMT group was compared with the lower IMT group in FBS. IMT=Intima-media thickness; FBS=Fasting blood sugar.

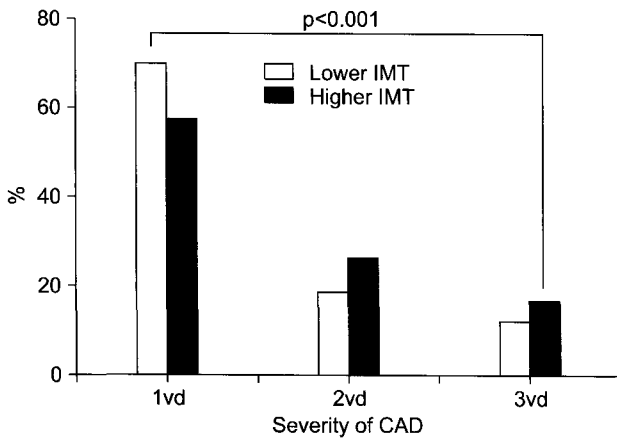


Fig. 4. The higher IMT group was compared with the lower IMT group in the severity of CAD. IMT=Intima-media thickness; vd=Number of diseased vessel; CAD=Coronary artery disease.

본 연구에서는 심혈관계 위험인자로써 전통적인 위험인자를 제외한 새로운 위험인자를 알아보기 위해 경동맥 내중막 두께를 이용하여 관상동맥질환의 중증도를 비교 평가하였다. 이전의 연구결과를 보면 염증표현 인자로 hs-CRP 및 fibrinogen 등을 떠오르는 위험인자로 언급하였으나[8,10-13], 최근의 여러 연구결과에서는 그 의미가 불분명한 점이 있다[1-3]. 그래서 우리는 안정형 협심증환자 688 명의 hs-CRP를 검사하였다. 평균이 0.25±0.30 mg/L으로 정상범주에 있어서 상승된 hs-CRP환자 121명(≥0.5 mg/L)을 배제시켜 567명만 본 연구에 포함시켰다. 배장호 등[14]의 다기관 역학연구에서 대한민국에서 정상 성인 및 위험인자를 가진 성인의 평균 경동맥 내중막 두께가

Table 4. Multivariable logistic regression analysis between the lower and higher IMT group in female (median IMT value=0.76 mm)

	p	ORs	CI
Severity of CAD, n (%)			
1 vessel disease	0.105	2.098	1.054-4.175
2 vessel disease	0.035	1.081	0.479-2.441
3 vessel disease	0.851	1.869	1.098-3.184
2+3 vessel disease	0.021		

IMT=Intima-media thickness; CAD=Coronary artery disease; ORs=Odds ratios; CI=Confidence interval.

Table 5. Multivariable logistic regression analysis between the lower and higher IMT group in male (median IMT value=0.75 mm)

	p	ORs	CI
Severity of CAD, n (%)			
1 vessel disease	0.255	1.302	0.684~2.478
2 vessel disease	0.422	1.881	0.866~4.084
3 vessel disease	0.110	1.696	1.071~2.686
2+3 vessel disease	0.024		

IMT=Intima-media thickness; CAD=Coronary artery disease; ORs=Odds ratios; CI=Confidence interval.

각각 0.64 mm, 0.71 mm으로 나와 있고 본 연구에서는 총 환자 567명의 좌측 경동맥 내중막 두께의 평균이 0.78 mm, 중간값이 0.76 mm으로 나와 목표 장기 손상(Target organ damage)이 있는 안정형 협심증 환자에서 역시 경동맥 내중막 두께가 증가 되어 있는 것을 알 수 있다. 본 연구에서 경동맥 내중막 두께를 총 환자의 중간값에 따라서 낮은 경동맥 내중막 두께 환자군과 높은 경동맥 내중막 두께 환자군으로 나누었는데 높은 경동맥 내중막 환자군에서는 역시 전통적인 위험 인자인 연령, 당뇨, 고혈압, 공복 시 혈당이 높은 경우, 저밀도 지단백이 높은 경우에 있어서 의미 있는 연관성을 보였다. 그렇지만, 남성인 경우, 흡연, 이상 지혈증인 경우에는 통계적으로 의미가 없었는데 연구 대상 환자군이 이미 관상동맥질환이 있는 환자를 대상으로 하였고 약물 치료 등을 받고 있는 환자라 대상 환자의 제약점이 있는 것으로 보인다. 그리고 다혈관 관상동맥질환과 높은 경동맥 내중막 두께 환자군과의 연관성에서도 의미가 있었는데 1 혈관 관상동맥질환에 비해서 2 혈관질환군은 상대적 위험률이 1.711배 높았고 3 혈관질환에서는 1.714배 높음을 보여 주어 경동맥 내중막 두께가 관상동맥 질환의 중증도와 관련이 있음을 보여준다.

물론 남, 여를 구분하여 분석하였을 때는 여자에서 2 혈관에서는 2.098배 위험이 높았고, 3 혈관 질환이 통계적으로 의미가 없었으나 2 혈관, 3 혈관을 합한 다혈관질환군과 1 혈관 질환을 비교하였을 때에는 상대적 위험률이 1.869배 높으며 통계적으로 의미가 있었다. 남자에서도 각각의 2, 3 혈관 질환이 의미 있게 높지 않았으나 다혈관질환으로 했을 때는 상대적 위험률이 1.696배로 통계적으로 의미가 있었다. 물론 정상 관상 동맥군과 비교하였다면 더욱 더 의미 있는 결과가 나왔을 것이라고 생각한다.

그리고 다변량 로지스틱 회귀분석에 의하면 연령이 10년 이상씩 증가하면 그 위험도 급격히 증가하는 것을 보여준다. 이런 결과는 연령이 증가할수록 일년에 0.01에서 0.02 mm씩 경동맥 내중막 두께가 두꺼워지는 연구와 비슷한 결과를 나타낸다[15]. 공복 시 혈당에 있어서도 99 mg/dL 이하인 환자와 비교해서 120 mg/dL 이상인 환자군에서 경동맥 내중막 두께가 두꺼운 군에서 상대적 위험이 1.713배 높은 것을 보여준다. 이것은 내당능 장애가 있는 환자이거나 인슐린 저항성이 높은 당뇨병환자에서 경동맥 내중막 두께와 관련성이 있음을 보여주며 또한, 본 연구에서는 당뇨병환자를 제외하곤 모든 환자에서 당화혈색소를 측정할 수 없었는데 공복 시 혈당이 당화 혈색소(HbA1c)와 간접적으로 관련성을 보여 준다[16]. 또, 최근에는 경동맥 내중막 두께가 강력한 뇌경색의 위험인자로서 확립되어 있다[17,18]. Rotterdam Study에서는 연령, 성별 등을 보정하여 경동맥 내중막 두께 0.163 mm 당 1.41배 뇌경색 위험이 증가하고[19], Atherosclerotic Risk in Communities (ARIC) Study에서는 내중막 두께가 0.18 mm 증가함에 남자는 1.51배, 여자는 1.67배 뇌경색 위험이 증가하는 것으로 보고하였다[20].

그러므로 경동맥 내중막 두께와 뇌경색 가능성 다혈관 관상동맥질환의 연관성을 고려한다면 다혈관 질환에 있어서나 급성관동맥 증후군 등으로 인하여 관상동맥 우회로술을 하기 전에 경동맥 내중막 두께를 측정하여 수술 시 및 수술 후의 뇌경색 발생 여부를 평가하는데 좋은 지표가 될 것으로 보인다.

물론, 우리 연구에서는 여러 가지 제한점을 보인다. 단 일기관 연구이며 무작위 연구가 아니다. 또 관상동맥질환의 중증도를 다혈관 관상동맥질환으로 평가하였다는 제한점이 있으며 안정형 협심증 환자만 대상으로 하였기에 정상 관상동맥을 가진 환자군과 비교하지 못하였으나 모든 환자에서 관상동맥혈관촬영을 시행하여 정확한 관상동맥혈관정도를 나타낼 수 있었다. 그리고 안정형 협심증

환자에서 경동맥 내중막 두께의 의미 있는 cut-point를 정하지 못하여 총 환자의 중간값(median value=0.76 mm)으로 두 군으로 나누어 분석할 수 밖에 없었고 관상동맥 질환의 중증도만 비교하였는데 장기 추적 관찰에 의한 중요 심혈관계 사건(MACE)을 확인 못한 것은 향후 지속적인 연구가 필요하다 하겠다.

결 론

본 연구에서 우리는 안정형 협심증 환자에서 경동맥 내중막 두께가 높은 환자는 C-반응성 단백질 농도가 정상 범위인 경우일지라도 관상동맥 질환이 심한 다혈관 질환일 가능성이 높다는 것을 알 수 있었다.

참 고 문 헌

- Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, et al. *European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (Constituted by representatives of nine societies and by invited experts)*. Eur Heart J 2007;28:2375-414.
- Shan T, Casas JP, Cooper JA, et al. *Critical appraisal of CRP measurement for the prediction of coronary heart disease events: new data and systematic review of 31 prospective cohorts*. Int J Epidemiol 2009;38:217-31.
- Tohidi M, Hadaegh F, Harati H, Azizi F. *C-reactive protein in risk prediction of cardiovascular outcomes: Tehran Lipid and Glucose Study*. Int J Cardiol 2009;132:369-74.
- Tatsukawa M, Sawayama Y, Maeda N, et al. *Carotid atherosclerosis and cardiovascular risk factors: a comparison of residents of rural area of Okinawa with residents of a typical suburban area of Fukuoka, Japan*. Atherosclerosis 2004;172:337-43.
- Davis PH, Dawson JD, Riley WA, Lauser RM. *Carotid intimal-medial thickness is related to cardiovascular risk factors measured from childhood through middle age*. Circulation 2001;104:2815-9.
- Kwon TG, Kim KH, Yoon HJ, Hyun DW, Bae JH. *The prognostic significance of carotid intima-media thickness in patients who underwent percutaneous coronary intervention*. Korean Circ J 2007;37:103-7.
- Kieltyka L, Urbina EM, Tang R, Bond MG, Srinivasan SR, Berenson GS. *Framingham risk score is related to carotid artery intima-media thickness in both white and black young adults: the Bogalusa Heart Study*. Atherosclerosis 2003;170:125-30.

8. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, 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;289:2560-72.
9. Adams MR, Nakagomi A, Keech A, et al. *Carotid intimamedia thickness is only weakly correlated with the extent and severity of coronary artery disease.* Circulation 1995;92:2127-34.
10. Tracy RP, Psaty BM, Macy EM, et al. *Lifetime smoking exposure affects the association of C-reactive protein with cardiovascular disease risk factors and subclinical disease in healthy elderly subjects.* Arterioscler Thromb Vasc Biol 1997;17:2167-76.
11. Lombardo A, Biasucci LM, Lanza GA, et al. *Inflammation as a possible link between coronary and carotid plaque instability.* Circulation 2004;109:3158-63.
12. Avanzas P, Arroyo-Espliguero R, Cosin-Sales J, Quiles J, Zouridakis E, Kaski JC. *Multiple complex stenosis, high neutrophil count and C-reactive protein levels in patients with chronic stable angina.* Atherosclerosis 2004;175:151-7.
13. Woodward M, Lowe GDO, Campbell DJ, et al. *Associations of inflammatory and hemostatic variables with the risk of recurrent stroke.* Stroke 2005;36:2143-7.
14. Bae JH, Seung KB, Jung HO, et al. *Analysis of Korean carotid intima-media thickness in Korean healthy subjects and patients with risk factors: Korea multi-center epidemiological study.* Korean Circ J 2005;35:513-24.
15. Veller MG, Fisher CM, Nicolaides AN, et al. *Measurement of the ultrasonic intima-media complex thickness in normal subjects.* J Vasc Surg 1993;17:719-25.
16. Olsen MH, Fossum E, Hijerkin E, et al. *Relative influence of insulin resistance versus blood pressure on vascular changes in longstanding hypertension. ICARUS, a LIFE substudy. Insulin Carotids US Scandinavia.* J Hypertens 2000;18:75-81.
17. Howard G, Burke GL, Szklo M, et al. *Active and passive smoking are associated with increased carotid wall thickness. The atherosclerosis risk in communities study.* Arch Intern Med 1994;154:1277-82.
18. Wilson PW, Hoeg JM, D'Agostino RB, et al. *Cumulative effects of high cholesterol levels, high blood pressure, and cigarette smoking on carotid stenosis.* N Engl J Med 1997;337:516-22.
19. Bots ML, Hoes AW, Koudstaal PJ, Hofman A, Grobbee DE. *Common carotid intima-media thickness and risk of stroke and myocardial infarction: The Rotterdam Study.* Circulation 1997;96:1432-7.
20. Chambless LE, Folsom AR, Clegg LX, et al. *Carotid wall thickness is predictive of incident clinical stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study.* Am J Epidemiol 2000;151:478-87.

=국문 초록=

배경: 본 연구에서는 정상 고감도 C-반응성 단백질(hs-CRP) 농도를 가진 안정형 관상동맥 질환 환자에서 관상동맥 질환의 중증도를 알아보기 위한 도구로서 신뢰도가 높고, 용이한 방법인 경동맥 내중막 두께의 가치를 알아보고자 하였다. **대상 및 방법:** 688명의 안정형 관상동맥 질환 환자에서 고감도 C-반응성 단백질이 비정상적으로 높은 농도를 보인(≥ 0.5 mg/dL) 121명의 환자를 제외한 567명의 환자를 대상으로 이미 알려진 관상동맥 유발 위험 인자들과 좌측 경동맥 내중막 두께 그리고 관상동맥 질환 중증도의 연관성을 알아 보았다. 환자들은 중간값(median-value)을 기준으로 경동맥 내중막 두께가 높은 군과 낮은 군으로 나누었고 관상동맥 조영술 상 3개의 주 관상동맥 중 적어도 1개 이상의 관상동맥에서 원래 직경의 50% 이상 좁아진 환자들을 대상으로 하였다. **결과:** 567명의 환자들 중, 중간값인 0.76 mm을 기준으로 300명(52.9%)은 경동맥 두께가 낮은 군에, 267명(47.1%)은 높은 군에 속하였다. 다변수 로지스틱 회귀분석에 의하면 높은 연령(49세 이하 vs. 70세 이상; 상대적위험률=6.552), 높은 공복 혈당(99 mg/dL 이하 vs. 120 mg/dL 이상; 상대적위험률=1.713), 관상동맥질환의 중증도(1 혈관질환 vs. 2 혈관질환; 상대적위험률=1.711, 1 혈관질환 vs. 3 혈관질환; 상대적위험률=1.714)에서 유의하게 의미가 있었다. **결론:** 우리는 안정형 관상동맥질환 환자에서 경동맥 내중막 두께가 유의하게 큰 경우 C-반응성 단백질의 농도가 정상이라도 관상동맥 질환이 더 다혈관질환일 가능성이 크다고 생각할 수 있다.

- 중심 단어 :** 1. 경동맥
2. 죽상경화
3. 관상동맥 질환
4. C-반응성 단백질