

다중절편 방사선단층촬영 결과에 기반한 한국 중년 남성에서의 관상동맥 석회화와 심혈관질환 위험인자와의 연관성

박승현¹⁾, 김영욱¹⁾, 채창호¹⁾, 김자현¹⁾, 강윤식²⁾, 박용휘³⁾, 정백근²⁾
성균관대학교 의과대학 삼성창원병원 직업환경의학과¹⁾
경상대학교 의학전문대학원 예방의학교실 및 건강과학연구원²⁾
경상대학교 의학전문대학원 내과학교실 및 건강과학연구원³⁾

The Relationship between Coronary Risk Factors and Coronary Calcium Score Detected by Computed Tomography Coronary Angiography in Korean Middle Aged Men

Seung-Hyun Park¹⁾, Young-Wook Kim¹⁾, Chang-Ho Chae¹⁾, Ja-Hyun Kim¹⁾,
Yune-Sik Kang²⁾, Yong Whi Park³⁾, Baek Geun Jeong²⁾
*Department of Occupational & Environmental Medicine,
Samsung Changwon Hospital, College of Medicine, Sungkyunkwan University¹⁾
Department of Preventive Medicine, School of Medicine,
Gyeongsang National University & Institute of Health Sciences²⁾
Department of Internal Medicine, School of Medicine,
Gyeongsang National University & Institute of Health Sciences³⁾*

= Abstract =

Objectives: The objective of this study was to investigate the relationship between coronary artery calcification and risk factors of cardiovascular disease with multidetector computed tomography.

Methods: Data were collected from 5,899 males between 30 and 59 years old by interview, survey, physical examination, blood test, and multidetector computed tomography in the university hospital from January 2010 to December 2011. We confirmed the coronary artery calcium scores of subjects by multidetector computed tomography and identified risk factors of cardiovascular disorders. We investigated the relationship between coronary artery calcification and risk factors of cardiovascular disorders.

Results: Mean calcium score of the coronary arteries in 5,899 participants was 8.20, and 773 participants (13.1%) exhibited coronary artery calcification. The presence of coronary artery calcification was correlated to risk factors of cardiovascular disease (age, blood pressure, triglyceride, HDL cholesterol, LDL cholesterol, glucose, Apolipoprotein A-1, Apolipoprotein B, body mass index, waist circumference) and risk assessment tools of cardiovascular disorders. Significant predicted factors of coronary artery calcification had different patterns in each age group (30-39, 40-49, 50-59 years old).

Conclusions: We confirmed the relationship between coronary artery calcification and either typical risk factors of cardiovascular disease or risk assessment tools of cardiovascular disease. In addition, we also observed that the pattern of these factors varied according to age. Therefore, age-related variation needs to be considered in management strategies to prevent cardiovascular disease.

Key Words: Cardiovascular disease, Multidetector computed tomography, Vascular calcification

* 접수일(2013년 11월 5일), 수정일(2014년 2월 23일), 게재확정일(2014년 3월 5일)

* Corresponding author: 정백근, 경상남도 진주시 진주대로 816번길 15 경상대학교 의학전문대학원 예방의학교실

Baek Geun Jeong, Department of Preventive Medicine, School of Medicine, Gyeongsang National University & Institute of Health Sciences, 15, Jinju-daero 816beon-gil, Jinju-si, Gyeongsangnam-do, Korea

Tel: +82-55-772-8094, Fax: +82-55-772-8099, E-mail: jbbkkr@yahoo.co.kr

서 론

2011년 세계보건기구의 통계에 의하면 심혈관 질환은 전 세계 사망원인의 11.2%로 단일 원인 중 가장 높은 비율을 차지하였다[1]. 국내에서도 생활 양식의 서구화 및 식생활의 변화 등으로 심혈관질환으로 인한 보건학적 부담이 증가하고 있다[2].

심혈관질환은 고혈압, 당뇨병, 이상지질혈증, 비만, 흡연, 신체활동부족, 불균형적인 식습관 등의 여러 인자들이 복합적으로 작용하여 발생하는 것으로 알려져 있다[3,4]. 이러한 위험 인자들의 효율적인 관리를 위해 심혈관질환 발병 위험군을 선별하기 위한 노력 또한 지속되었는데, 프래밍험 위험 점수(Framingham risk score)를 통한 심혈관질환 발병 위험도 평가나 허리둘레, 중성지방, 고밀도지단백콜레스테롤, 혈압, 공복혈당을 이용하여 대사증후군 여부를 판단하는 방법이 널리 사용되고 있다. 하지만 이러한 평가도구들은 많은 대상을 평가하여 관리하기에 유용성이 있지만, 한국인에 대한 허혈성 심장질환 위험도의 과대평가[5], 중등도 위험군으로 분류된 집단에 대한 관리 허점 등의 문제들이 제기되고 있다[6].

이에 관상동맥 질환의 상태를 직접 확인하기 위한 다양한 방법들이 시도되고 있는데, 이 중 고식적 관상동맥 혈관조영술은 시간 및 공간해상도가 매우 뛰어나며 중재시술을 직접적으로 시행할 수 있는 장점으로 인해 관상동맥 질환의 표준 검사법으로 자리잡고 있다. 하지만 이는 동맥을 천자하여 시행하는 침습적인 검사로 건강한 무증상의 일반 인구를 대상으로 시행하기에는 무리가 있다[7].

이러한 한계로 최신의 CT 기술인 다중절편 방사선단층촬영(multidetector computed tomography, MDCT)을 이용한 관상동맥 CT 혈관조영술(Coronary artery CT angiography, CCTA)이 관상동맥을 진단하는 비침습적인 방법으로 새롭게 대두되고 있다. 특히 최근 64절편 이상의 MDCT의 공간적, 시간적 해상도의 향상으로 임상적용이 증가하고 있으며, 관상동맥 협착의 진단뿐만 아

니라, 죽상관 내 지질이나 석회화와 같은 조직학적 특성을 알 수 있어 그 유용성이 강조되고 있다[8,9]. 특히, 관상동맥 석회화는 프래밍험 위험 점수 내의 전통적인 위험인자보다 심혈관질환 발생의 독립적인 예측도가 높은 것으로 알려져 있으며[10-12], 많은 연구에서 CCTA가 침습적인 혈관조영술 대비 95% 이상의 민감도와 특이도가 있음이 보고되었다[13,14]. 뿐만 아니라 관상동맥 석회화와 심혈관 질환 위험요인 간의 연관성은 인종, 민족에 따라서 달라질 수 있는데, 이런 맥락에서 우리나라에서의 관상동맥 석회화와 연관성이 있는 심혈관 질환 위험인자를 도출해야 할 학문적인 필요성도 제기되고 있다[15].

국내에서도 MDCT를 이용한 연구들이 있었으나 대부분 임상적으로 심혈관질환이 의심되는 사람들을 대상으로 하거나 대상자 수가 적었다[16]. 이에 본 연구는 일개 대학병원 건강증진센터를 내원하여 MDCT를 시행한 무증상의 성인 남성들의 관상동맥 석회화 결과를 토대로 기존에 널리 이용되던 심혈관질환 발병위험도 평가 도구인 프래밍험 위험 점수, 대사증후군과의 관련성 및 심혈관위험인자들과의 관련성에 대해 알아보고자 한다.

대상 및 방법

1. 대상

2010년 1월부터 2011년 12월까지 건강진단을 목적으로 일개 대학병원에 내원하여 다중절편 방사선단층촬영(MDCT)을 시행한 30세에서 59세까지의 성인 남성 5,917명을 대상으로 혈액검사, 신체계측 및 심혈관질환 위험요인과 관련된 설문을 실시하였다. 이 중 심혈관질환 위험요인과 관련된 설문 내용이 불충분한 10명과 과거 심혈관질환으로 진단받고 시술 후 관리 중인 8명을 제외한 5,899명을 최종 연구 대상으로 하였다.

연구 참여자들을 대상으로 서면 사전 동의를 받았으며 본 기관의 생명윤리심의위원회의 심의를 거쳐 연구를 시행하였다.

2. 연구방법

1) 설문 및 임상검사

자기기입식 설문지를 통해 사회인구학적 요인들과 생활습관(흡연, 음주, 규칙적인 운동), 질병 과거력 및 치료유무(고혈압, 당뇨병, 이상지질혈증 및 심혈관질환)에 관해 확인하였고, 병력 청취와 신체 진찰을 의사가 시행하였다.

신장과 체중은 신발을 벗고 가벼운 옷차림으로 직립한 자세에서 자동화기기(BSM330, Biospace, Korea)를 이용하여 측정하였다. 비만도는 체질량지수를 산출하여 사용하였다. 허리둘레는 가벼운 옷을 입고 직립자세로 호기의 마지막 단계에서 최하위 늑골하부와 골반 장골능선의 중간부위를 측정하였다. 혈압은 수은 혈압계(Mercurial Sphygmomanometer, Japan)를 이용하였다. 측정 전 10분 이상 안정을 취하게 하고 앉은 자세에서 수축기와 이완기 혈압을 측정하고, 5분 뒤 반복 측정하여 평균을 이용하였다. 측정시 상완부 팔 둘레길이 측정 후 80%이상을 감을 수 있는 커프를 사용하였으며, 심장높이에 혈압 측정띠가 위치하게 하여 측정하였다.

2) 혈액 채취 및 생화학적 분석

최소 8시간 금식한 상태에서 정맥혈을 채혈하여 혈당, 총콜레스테롤, 저밀도지단백콜레스테롤, 고밀도지단백콜레스테롤, 중성지방, 아포지단백 A-1, 아포지단백 B, 고감도 C 반응성 단백질을 측정하였다.

아포지단백에 대한 검사는 immunoturbidimetry 방법을 이용하였으며, 고감도 C 반응성 단백질은 particle-enhanced immunoturbidimetry 방법을 이용하여 측정하였다. 분석은 모두 Roche/Hitachi 912(Roche, Basel, Switzerland)를 이용하여 일개 대학병원 진단검사의학과에서 수행하였다.

3) 심혈관질환 위험도 평가

(1) 프래밍험 위험 점수

프래밍험 위험 점수는 NCEP-ATP III (National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III)에서 제시하는 산출 방법에 따라, 연령,

총콜레스테롤, 고밀도지단백콜레스테롤, 고혈압 치료 여부와 수축기 혈압, 흡연 상태 등을 고려하여 계산하였다. 이 연산법은 참가자를 10개의 연령군(20-34세, 35-39세, 40-44세, 45-49세, 50-54세, 55-59세, 60-64세, 65-69세, 70-74세, 75-79세), 4개의 고밀도지단백콜레스테롤군(≥ 60 mg/dL, 50-59 mg/dL, 40-49 mg/dL, < 40 mg/dL)으로 나누어 각 군마다 고유의 위험 점수를 부여하였다. 또한 총콜레스테롤을 5개 군(< 160 mg/dL, 160-199 mg/dL, 200-239 mg/dL, 240-279 mg/dL, ≥ 280 mg/dL), 흡연여부를 2개 군(비흡연자, 흡연자)으로 나누고, 다시 5개의 연령군(20-39세, 40-49세, 50-59세, 60-69세, 70-79세)으로 나누어 점수를 부여하였다. 수축기혈압은 5개의 군(< 120 mmHg, 120-129 mmHg, 130-139 mmHg, 140-159 mmHg, ≥ 160 mmHg)으로 나눈 후 치료 유무에 따라 각각 점수를 부여하였다. 이렇게 산출된 점수를 통해 10년 내 심혈관질환 발생위험도를 산출하였다 [17].

(2) 대사증후군

대사증후군을 정의하기 위해 아시아-태평양 지역의 수정된 NCEP-ATP III (National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III) 기준을 근거로 하여, 복부비만(허리둘레 90 cm 이상), 고중성지방혈증(중성지방 150 mg/dL 이상), 저고밀도지단백콜레스테롤혈증(고밀도지단백콜레스테롤 40 mg/dL 미만), 고혈압(수축기 130 mmHg 이상 또는 이완기 85 mmHg 이상 또는 고혈압 치료 중), 고혈당(공복혈당 110 mg/dL 이상 또는 당뇨병 치료 중)의 위험인자 총 5개의 진단기준 중 3개 이상의 항목에서 이상소견이 발견되는 경우 대사증후군으로 정의하였다[18].

4) 관상동맥 석회화

관상동맥 석회화는 64 절편 MDCT 스캐너(SOMATOM Definition AS+Excel Edition, Siemens, Germany)를 이용하여 측정하였으며, 관상동맥 조영을 위해 사용되는 표준방식에 따라 영상을 획득했다. 검사를 시행할 수 있는 목표 심박동수는

70회 이하로, 70회 이상에서는 검사 시작 1시간 전에 베타차단제를 경구 투여 후 절대 안정을 취하도록 하고 30분전 다시 측정하고 필요시 30분 전 베타차단제를 추가 투여 하였다. 영상 획득시 기록된 심박동수에 따라 55회 미만이면 전향적 심전도 동조화법으로, 55회 이상이면 후향적 심전도 동조화법을 이용하여 영상을 구성하였다.

MDCT 촬영 전 최소 6시간 금식을 하였고, 검사 전에 심전도 검사와 심박동수, 혈압 검사를 1시간 전, 30분 전, 5분 전에 각각 시행하였다. 조영제 주입을 위해 우측 팔에 18 gauge의 정맥도관을 삽입하였다. 조영제는 초당 4-5 mL로 총 70-120 mL을 정주한 후 같은 속도로 30-50 mL의 생리 식염수를 정주하였다.

촬영된 영상은 임상정보 없이 동일한 연구자에 의해 분석되었다. 촬영된 영상은 상용화된 작업대를 이용하여 재구성하고, Agatston method를 사용하여 관상동맥 경로를 따라 130 Hounsfield Unit(HU) 이상의 감쇠를 보이는 영역을 석회화로 정의하고, 관상동맥 석회화 점수(coronary artery calcium score, CACS)를 측정하였다[19].

5) 자료 분석

연구 대상자들을 나이에 따라 30대, 40대, 50대로 분류하였다.

현재 흡연 여부에 따라 비흡연자와 흡연자로, 체질량지수, 허리둘레, 총콜레스테롤, 중성지방, 고밀도지단백콜레스테롤, 저밀도지단백콜레스테롤, 규칙적인 운동 여부는 심혈관질환 위험도 평가도구의 기준에 따라 2개의 군으로 분류하였다 [19,20]. 고혈압은 현재 고혈압 치료중이거나 측정 혈압이 수축기 140 mmHg 이상 또는 이완기 90 mmHg 이상으로 정의하였고, 당뇨병은 현재 당뇨병 치료중이거나 측정 공복 혈당이 126 mg/dL 이상인 경우로 정의하였다. 아포지단백(apolipoprotein, Apo), 고감도 C 반응단백(high sensitive C-reactive protein, hs-CRP)은 연구대상자의 결과를 기준으로 분류하였다. Apo A-1은 25th percentile인 121 mg/dL, Apo B와 hs-CRP은 75th percentile인 113 mg/dL, 1.01 mg/L를 기준으로 2개의 군으로

분류하였다. 프래밍험 위험 점수는 10년 내 심혈관질환 발병 위험률 10%를 기준으로 저위험군과 고위험군으로[16], 대사증후군은 진단 기준에 따라 대사증후군의 유무로 나누었다.

관상동맥 석회화 점수(CACS)는 심장발작 근절 협회(The Association for Eradication of Heart Attack, AEHA)의 심장발작 예방을 위한 스크리닝 및 교육(Screening for Heart Attack Prevention and Education, SHAPE) 지침에 따라 저위험군(CACS 0), 중등도 위험군(CACS 1-99), 고위험군(CACS 100-399), 초고위험군(CACS 400이상)으로 분류하고, 석회화의 존재 유무에 따라 분류하였다[20].

연구 대상자들의 일반적인 특성들 중 연속 변수는 평균과 표준편차를 구하였고, 범주형 변수는 각 변수에 대한 빈도를 제시하였다. 모든 통계분석은 SPSS version 17.0을 이용하였고, 유의수준은 p<0.05로 정의하였다.

결 과

1. 관상동맥 석회화 유무에 따른 심혈관질환 위험인자

관상동맥 석회화 유무에 따라 집단을 나누어 기준에 알려진 심혈관질환 위험인자를 살펴보았다.

연구 대상자 전체 5,899명의 평균 나이는 41.7세이며, 40대가 3,059명(51.9%)로 다수를 차지하였다. 평균 수축기 혈압과 이완기 혈압은 124.3 mmHg, 76.2 mmHg이었다. 평균 총콜레스테롤, 중성지방, 고밀도지단백콜레스테롤, 저밀도지단백콜레스테롤은 각각 204.6 mg/dL, 142.2 mg/dL, 53.9mg/dL, 131.4 mg/dL이었으며, 공복 혈당의 평균은 94.2 mg/dL이었다. hs-CRP의 평균은 1.2 mg/L, Apo A-1과 Apo B의 평균은 각각 137.3 mg/dL, 97.6 mg/dL이었다. 평균 체질량 지수와 허리둘레 평균은 24.8 kg/m², 85.7 cm이었다. 현재 흡연자가 2,436명(41.3%)이었으며, 주 3회 이상의 규칙적인 운동을 하는 대상자는 3,717명(63.0%)이었다.

평균 나이는 석회화가 없는 군에서 41.1세, 석회화가 있는 군에서 45.7세였다. 수축기 혈압과 이완기 혈압의 평균은 석회화가 없는 군에서 123.9 mmHg, 75.8 mmHg이며, 석회화가 있는 군에서는 127.3 mmHg, 78.9 mmHg로 두 집단 간 통계적으로 유의한 차이를 보였다($p<0.001$). 평균 총콜레스테롤, 중성지방, 고밀도지단백콜레스테롤, 저밀도지단백콜레스테롤은 석회화가 없는 군에서 203.8 mg/dL, 139.6 mg/dL, 54.2 mg/dL, 130.7 mg/dL, 석회화가 있는 군에서 210.2 mg/dL, 159.8 mg/dL, 52.3 mg/dL, 135.9 mg/dL로 모든 수치가 유의한 차이를 보였다. ($p<0.001$) 공복 혈당의 평균은 석회화가 없는 군에서 93.6 mg/dL, 석회화가 있는 군에서 98.6 mg/dL로, Apo A-1과 Apo B 평균은 석회화가 없는 군에서 137.6 mg/dL, 96.8 mg/dL ($p=0.017$), 석회화가 있는 군에서 135.4 mg/dL, 102.4 mg/dL로 두 집단 간 통계적으로 유의한

차이가 있었다($p<0.001$). hs-CRP의 평균은 석회화가 없는 군에서 1.2 mg/L로 석회화가 있는 군의 1.4 mg/L보다 낮았으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 평균 체질량지수와 허리둘레는 석회화가 없는 군에서 24.8 kg/m², 85.5 cm, 석회화가 있는 군에서 25.3 kg/m², 86.7 cm으로 통계적으로 유의한 차이가 있었다($p<0.001$). 현재 흡연여부에 따른 흡연자의 비율은 석회화가 있는 군에서 38.6%로 석회화가 없는 군의 41.7% 보다 낮았으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 주 3회 이상의 규칙적인 운동을 시행하는 사람의 비율은 석회화가 없는 군에서 62.4%, 석회화가 있는 군의 67.3% 보다 통계적으로 유의하게 낮았다 ($p<0.001$) (Table 1). 프래밍험 위험 점수의 평균은 6.6이었으며, 932명(15.8%)에서 대사증후군을 가지고 있었다.

Table 1. Baseline characteristics according to coronary artery calcification

Characteristic	Total sample (n=5,899)	Coronary artery calcification		P*
		No (n=5,126)	Yes (n=773)	
Age (years)	41.7±6.4	41.1±6.2	45.7±6.3	<0.001
Systolic BP (mmHg)	124.3±12.6	123.9±12.5	127.3±13.4	<0.001
Diastolic BP (mmHg)	76.2±10.5	75.8±10.4	78.9±10.7	<0.001
Total cholesterol (mg/dL)	204.6±34.9	203.8±34.4	210.2±37.9	<0.001
Triglyceride (mg/dL)	142.2±97.3	139.6±92.4	159.8±123.8	<0.001
HDL cholesterol (mg/dL)	53.9±13.1	54.2±13.1	52.3±13.1	<0.001
LDL cholesterol (mg/dL)	131.4±32.3	130.7±31.8	135.9±35.2	<0.001
Glucose (mg/dL)	94.2±18.9	93.6±18.4	98.6±21.8	<0.001
Apolipoprotein A-1 (mg/dL)	137.3±23.3	137.6±23.2	135.4±23.7	0.017
Apolipoprotein B (mg/dL)	97.6±23.6	96.8±23.4	102.4±24.9	<0.001
hs-CRP (mg/L)	1.2±3.7	1.2±3.5	1.4±4.8	0.120
Body mass index (kg/m ²)	24.8±3.0	24.8±3.0	25.3±3.0	<0.001
Waist circumference (cm)	85.7±7.6	85.5±7.6	86.7±7.5	<0.001
Cigarette smoking (N(%))	2,436 (41.3)	2,138 (41.7)	298 (38.6)	0.052
Regular exercise (N(%))	3,717 (63.0)	3,197 (62.4)	520 (67.3)	0.005

Abbreviations: BP, blood pressure; HDL, high-density lipoprotein; LDL, low-density lipoprotein; hs-CRP, high sensitive C reactive protein

* P value from student t-test for continuous outcomes and χ^2 test for binary outcomes

2. 심혈관질환 발병 위험도 평가도구들과 관상동맥 석회화의 관련성

심혈관질환 발병 위험도 평가도구들과 관상동맥 석회화와의 관련성을 확인하기 위한 분석에서 프래밍햄 위험 점수의 10년내 심혈관질환 발병 위험도 10% 이상의 위험군은 석회화가 있는 군에서 27.4%로 석회화가 없는 군의 14.7%보다 통계적으로 유의하게 높았다 ($p<0.001$). 대사증후군은 석회화가 있는 군에서 25.0%로 석회화가 없는 군의 14.4%보다 높으며 통계적으로도 유의했다 ($p<0.001$)(Table 2).

3. 연령에 따른 관상동맥 석회화 분포

대상자들의 CACS는 SHAPE guide 기준으로 보면 저위험군인 score 0이 5,126명(86.9%), 중등도 위험군인 score 1-99는 680명(11.5%), 고위험군인 score 100-399는 78명(1.3%), 초고위험군인 score 400이상은 15명(0.3%)이었다. 또한 연령이 증가할수록 고위험군의 비율이 증가하였으며 통

계적으로도 유의하였다($p<0.001$)(Table 3).

대상자의 평균 CACS는 전체 8.2 ± 132.2 이었고, 연령에 따라서는 30대가 0.8 ± 8.2 , 40대가 9.6 ± 179.0 , 50대가 23.2 ± 78.6 으로 연령에 따라 유의한 CACS 차이를 보였다.

4. 관상동맥 석회화와 연령 군에 따른 위험인자의 관련성

관상동맥 석회화와 통계적으로 유의한 관련성이 있는 위험인자를 확인하기 위해 로지스틱 회귀분석을 시행하였다. 분석은 다른 심혈관질환 위험인자들(나이, 고혈압, 중성지방, 고밀도지단백콜레스테롤, 저밀도지단백콜레스테롤, Apo A-1, Apo B, hs-CRP, 복부비만, 흡연여부, 규칙적인 운동여부)을 보정하여 시행하였다. 전체 대상자에 대한 분석 결과 조정된 확률 비(adjusted odds ratio)가 연령(1.11), 고혈압(1.78), Apo B(1.38), 복부비만(1.25)으로 관상동맥 석회화와 통계적으로 유의한 관련성이 있었다.

Table 2. Relationships between the risk estimates for cardiovascular disease and coronary artery calcification

	Coronary artery calcification		P*
	No (n=5,126)	Yes (n=773)	
Framingham risk score(10 years risk of CVD)			<0.001
<10% (n=4,936), N(%)	4,375 (88.6)	561 (11.4)	
≥10% (n=963), N(%)	751 (78.0)	212 (22.0)	
Metabolic syndrome			<0.001
No (n=4,967), N(%)	4,387 (88.3)	580 (11.7)	
Yes (n=932), N(%)	739 (79.3)	193 (20.7)	

Abbreviations: CVD, cardiovascular disease

* P value from χ^2 test

Table 3. Distribution of subjects with varying levels of coronary calcium score

	Coronary calcium score				P*
	0	1-99	100-399	≥400	
Total, N(%)	5,126 (86.9)	680 (11.5)	78 (1.3)	15 (0.3)	
Age(years), N(%)					<0.001
30-39	1,962 (94.2)	118 (5.7)	2 (0.1)	0 (0.0)	
40-49	2,637 (86.2)	383 (12.5)	31 (1.0)	8 (0.3)	
50-59	527 (69.5)	179 (23.6)	45 (5.9)	7 (0.9)	

* P value from χ^2 test

연령에 따라 어떤 심혈관질환 위험인자들이 관상동맥 석회화와 통계적으로 유의한 관련성이 있는가를 확인하기 위해 연령 군을 30-39세, 40-49세, 50-59세로 나누어 분석을 시행하였다. 30대에서는 조정된 확률 비(adjusted odds ratio)가 연령

(1.12), 고혈압(1.66), Apo A-1(0.59), 40대에서는 연령(1.13), 고혈압(1.97), 중성지방(1.32), Apo B(1.49), 복부비만(1.39), 50대에서는 연령(1.10), 고혈압(1.58), 당뇨병(1.71)로 관상동맥 석회화와 통계적으로 유의한 관련성이 있었다(Table 4).

Table 4. Multiple logistic regressions for the coronary calcification by age groups

Variables	Adjusted OR (95% CI)			
	Total	30-39	40-49	50-59
Age per 1 year	1.11 (1.10-1.13)	1.12 (1.04-1.20)	1.13 (1.08-1.17)	1.10 (1.03-1.17)
Hypertension				
No	1.0	1.0	1.0	1.0
Yes	1.78 (1.48-2.14)	1.66 (1.02-2.69)	1.97 (1.54-2.52)	1.58 (1.12-2.23)
Triglyceride				
<150 mg/dL	1.0	1.0	1.0	1.0
≥150 mg/dL	1.13 (0.94-1.37)	0.88 (0.56-1.39)	1.32 (1.03-1.69)	0.95 (0.65-1.39)
HDL cholesterol				
<40 mg/dL	1.0	1.0	1.0	1.0
≥40 mg/dL	0.83 (0.64-1.07)	1.39 (0.71-2.70)	0.84 (0.60-1.18)	0.63 (0.39-1.02)
LDL cholesterol				
<130 mg/dL	1.0	1.0	1.0	1.0
≥130 mg/dL	1.11 (0.91-1.35)	1.09 (0.69-1.73)	1.10 (0.84-1.44)	1.18 (0.81-1.73)
Apolipoprotein A-1				
<121 mg/dL	1.0	1.0	1.0	1.0
≥121 mg/dL	0.91 (0.74-1.12)	0.59 (0.37-0.93)	0.98 (0.74-1.31)	1.06 (0.71-1.59)
Apolipoprotein B				
<113 mg/dL	1.0	1.0	1.0	1.0
≥113 mg/dL	1.38 (1.12-1.71)	1.23 (0.72-2.08)	1.49 (1.12-1.97)	1.29 (0.85-1.96)
hs-CRP				
<1.01 mg/L	1.0	1.0	1.0	1.0
≥1.01 mg/L	0.99 (0.82-1.19)	1.23 (0.80-1.89)	0.95 (0.74-1.23)	0.92 (0.63-1.33)
Diabetes				
No	1.0	1.0	1.0	1.0
Yes	1.15 (0.84-1.57)	1.15 (0.39-3.38)	0.78 (0.48-1.27)	1.71 (1.06-2.75)
Waist circumference				
<90 cm	1.0	1.0	1.0	1.0
≥90 cm	1.25 (1.03-1.51)	1.09 (0.71-1.68)	1.39 (1.08-1.79)	1.07 (0.71-1.61)
Smoking				
Non-smoking	1.0	1.0	1.0	1.0
Current smoking	1.03 (0.87-1.22)	1.07 (0.73-1.57)	1.01 (0.80-1.26)	1.05 (0.73-1.50)
Regular exercise				
Yes	1.0	1.0	1.0	1.0
No	0.86 (0.72-1.02)	0.99 (0.67-1.46)	0.81 (0.65-1.02)	0.87 (0.60-1.25)

Abbreviations: HDL, high-density lipoprotein; LDL, low-density lipoprotein; hs-CRP, high sensitive C reactive protein; OR, odds ratio; CI, confidence intervals

고 찰

본 연구 대상자들의 MDCT를 이용한 관상동맥 칼슘 점수(CACS)는 민간단체인 The Association for Eradication of Heart Attack(AEHA)의 Screening for Heart Attack Prevention and Education(SHAPE) 지침의 분류를 따랐다[20]. 이 분류에 따르면 저위험군(CACS 0)이 86.9%, 중등도 위험군(CACS 1-99)은 11.5%, 고위험군(CACS 100-399)은 1.3%, 초고위험군(CACS 400 이상)은 0.3%이었다. 이는 이전 국내에서 2,079명의 무증상 인구를 대상으로 한 연구 결과인 고위험군 6%, 초고위험군 3%의 결과나 1,653명을 대상으로 한 연구의 고위험군 6.8%, 초고위험군 2.2%의 결과와 비교하면 낮은 결과이다[21,22]. 이는 이번 연구 결과 대상자들의 평균 나이가 비교대상 연구의 대상자들보다 10세 가량 젊기 때문인 것으로 판단된다.

나이가 증가함에 따라 통계적으로 유의한 CACS의 증가를 관찰할 수 있는데 이는 이전의 국내 연구와 비슷한 양상이었다[21,22].

관상동맥의 석회화 유무에 따른 심혈관질환 위험인자와의 관련성을 알아본 결과에서는 전통적인 심혈관질환 위험인자인 혈압, 혈중 지질농도, 공복혈당, 비만 등에서 통계적으로 유의한 연관성이 있었다. 현재 흡연여부는 관상동맥 석회화의 독립적인 인자로 보고되어 왔지만[23,24], 본 연구에서는 통계적으로 유의하지 않았다. 이는 흡연여부에 대한 설문에서 금연기간에 대한 고려를 하지 않고 단순히 현재 흡연여부에 따라서 분류하였기 때문에 금연 기간이 짧은 사람들이 비흡연자로 포함되면서 발생한 현상으로 판단된다. 또한 규칙적인 운동과 관련해서는 관상동맥 석회화 군에서 통계적으로 유의하게 높은 운동 비율을 보였다. 이는 본 연구의 대상자들이 전반적으로 일반 인구에 비하여 운동 실천률이 높았기 때문이기도 하지만 석회화 군에 속하는 사람들은 비석회화 군에 속하는 사람들에 비하여 건강위험요인들을 상대적으로 많이 가지고 있기 때문에 실제로 규칙적으로 운동하는 사람들의 비율이 높았기

때문일 수도 있다[25]. 또한 관상동맥 석회화 유무에 따른 기존의 심혈관질환 발병위험도 평가 도구와의 관련성에 대한 결과에서 프래밍햄 위험 점수, 대사증후군도 관상동맥 석회화의 유의한 예측인자로 밝혀졌는데, 이는 기존 연구결과와 동일한 것이었다[17]. 이는 관상동맥 석회화와 기존의 심혈관질환 발병위험도 평가 도구를 합리적으로 결합시켜 심혈관질환 발병 위험도를 보다 엄밀하게 평가할 수 있는 가능성을 넓힐 수 있을 것으로 판단된다.

Apo A는 고밀도지단백콜레스테롤의 주요 지단백으로 알려져 있으며, 관상동맥질환 유무 판별에 고밀도지단백콜레스테롤보다 더 좋은 지표이며, Apo B는 지단백들에 한 분자씩 포함되어 있어 동맥경화의 위험 지단백 수를 반영한다고 볼 수 있다[26]. hs-CRP는 동맥경화에 의한 심혈관질환 발생의 주요 기전이 염증에 의한 것으로 밝혀지면서 초기 염증의 대표적 표지자로 인식되고 있다[27]. 이러한 새로운 예측인자들과 관상동맥 석회화 유무에 대한 결과를 비교해 보면 Apo A-1과 Apo B의 결과는 이전 연구와 동일한 경향의 유의한 차이를 보인다[28]. 하지만 hs-CRP의 경우 이전 연구 결과들과 비슷한 양상은 보이지만 이번 결과에서 통계적으로 유의하지는 않았다. 이는 본 연구의 경우, 석회화의 정도를 정확히 반영한 것이 아니라 석회화 유무에 따른 차이만을 검증했기 때문인 것으로 판단된다.

연령에 따라 심혈관질환 위험인자들의 기여위험도가 다른데[29], 이번 연구에서도 연령 군에 따라서 관상동맥 석회화와 심혈관질환 위험인자는 다른 양상을 보였다. 30-39세 연령 군에서는 연령, 혈압, Apo A-1이 관상동맥 석회화와 통계적으로 유의한 관련성이 있었다. 이는 가장 젊은 연령 군으로 다른 연령 군에 비해 상대적으로 콜레스테롤 수치가 낮고 고밀도지단백콜레스테롤 수치가 높기 때문인 것으로 생각된다. 40-49세 연령 군에서는 혈압과 중성지방, Apo B, 복부비만에서 유의한 관련성이 관찰되었다. Apo B의 상승은 여러 종류의 지단백의 상승 경향을 나타내므로, 이에 대한 관리 역시 심뇌혈관질환 관리

에서 의미를 가진다. 50-59세 연령 군에서는 고혈압과 당뇨병이 관상동맥 석회화와 통계적으로 유의한 관련성이 있었다. 이러한 결과는 각 연령 군의 고유한 특성이라고 일반화하기에는 한계가 있으나 위험인자들이 연령에 따라 다르게 분포할 수 있음을 보여준다.

본 연구에는 몇 가지 제한점들이 있다. 먼저 대상자들이 대학병원에서 건강검진을 받은 사람들로서 상대적으로 건강에 관심이 많고, 건강을 위한 변화에 적극적인 확률이 높다. 실제 연구결과에서도 2010년 국민건강영양조사 결과에 비해 흡연율이 낮고 규칙적 운동 실천률이 높은 양상을 보였다[26]. 둘째, 일개 대학병원에서 건강검진을 시행한 사람을 대상으로 한 연구이기에 일반화하기 어렵다. 셋째, 연구의 결과로 규정한 관상동맥 석회화가 심혈관질환의 발병 자체를 의미하거나 심혈관질환 발병을 예측하는 유일한 인자가 아니라는 것이다. 하지만 무증상의 건강인을 대상으로 관상동맥 석회화를 확인하고, 각 연령층에 따른 위험인자의 분포 연구를 통해 각 연령층의 다양한 위험인자 분포를 확인한 것은 의미 있는 결과로 생각된다.

이번 연구를 통해 30-59세 사이 남성의 관상동맥 석회화와 심혈관 위험인자 및 심혈관질환 발병위험도 평가도구와의 관련성을 알 수 있었다. 뿐만 아니라 각 연령대별로 관상동맥 석회화와 통계적으로 유의한 연관성을 가지고 있는 심혈관질환 위험인자를 파악할 수 있었다. 이러한 결과들은 향후 심혈관질환 발생 고위험군 선별 및 연령별 위험인자에 맞춘 관리전략 수립에 기여할 것으로 판단된다. 또한 효율적인 위험인자 관리를 위해 향후 식습관이나 흡연, 음주에 대한 잘 계획된 자세한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

요 약

본 연구는 다중절편 방사선단층촬영을 이용하여 관상동맥 석회화와 심혈관질환 위험인자와의 관련성에 관하여 알아보기 위하여 수행되었다. 이를 위하여 일개 대학병원에서 2010년 1월부터

2011년 12월까지 다중절편 방사선단층촬영을 시행한 30~59세의 성인 남성 5,899명을 대상으로 문진, 설문, 신체계측, 혈액검사 등을 시행하였다. 다중절편 방사선단층촬영 영상을 통해 대상자의 관상동맥 칼슘 점수를 확인하고, 기존의 심혈관 질환 위험인자에 대해 확인하였다.

대상자 5,899명의 평균 관상동맥 칼슘 점수는 8.20이었고, 773명(13.1%)에서 관상동맥 석회화가 관찰되었다. 관상동맥 석회화 유무와 알려진 심혈관질환 위험인자(나이, 혈압, 공복혈당, 콜레스테롤, 아포지방단백, 비만)는 유의한 관련성을 보였으며, 심혈관질환 발병 위험도평가도구들과도 유의한 관련성이 있었다. 30-39세, 40-49세, 50-59세의 연령 군에서 관상동맥 석회화와 통계적으로 유의한 관련 요인은 각기 다른 양상을 나타냈다.

본 연구를 통하여 관상동맥 석회화와 전통적인 심혈관질환 위험인자와의 관련성 및 심혈관질환 발병위험도 평가도구와의 관련성을 확인할 수 있었다. 또한 연령 군에 따라 각기 다른 양상의 위험인자를 확인할 수 있었다. 따라서 향후 심혈관질환 예방을 위한 관리전략 수립에 연령에 따른 차이를 고려한 접근이 필요할 것으로 사료된다.

참고문헌

1. World Health Organization. The top 10 causes of death. [cited 16 Feb 2014]. Available from : URL:<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/>
2. Korea National Statistical Office. Cause of Death Statistics. [cited 17 Aug 2012]. Available from : URL:http://kosis.kr/abroad/abroad_01List.jsp
3. Pasternak RC, Grundy SM, Levy D, Thompson PD. 27th Bethesda Conference: matching the intensity of risk factor management with the hazard for coronary disease events. Task Force 3. Spectrum of risk factors for coronary heart disease. *J Am Coll Cardiol* 1996;27(5):978-990

4. Hong DH, Seo HJ, Kang KH, Kim EJ, Im JS, Oh DK, Yim J. Impact of registration program after hypertensive or diabetic patient detection through community partnership on compliance and blood pressure or blood sugar control. *J Agri Med & Community Health* 2008;33(3):316-323 (Korean)
5. Ahn KA, Yun JE, Cho ER, Nam CM, Jang YS, Jee SH. Framingham equation model overestimates risk of ischemic heart disease in Korean men and women. *Korean Journal of Epidemiology* 2006;28(2):162-170 (Korean)
6. Brindle P, Beswick A, Fahey T, Ebrahim S. Accuracy and impact of risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease: a systemic review. *Heart* 2006;92(12):1752-1759
7. Scanlon PJ, Faxon DP, Audet AM, Carabello B, Dehmer GJ, Eagle KA, Legako RD, Leon DF, Murray JA, Nissen SE, Pepine CJ, Watson RM, Ritchie JL, Gibbons RJ, Cheitlin MD, Gardner TJ, Garson A Jr, Russell RO Jr, Ryan TJ, Smith SC Jr. ACC/AHA guidelines for coronary angiography. A report of the American College of Cardiology /American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on Coronary Angiography): developed in collaboration with the Society for Cardiac Angiography and Interventions. *J Am Coll Cardiol* 1999;33(6):1756-1824
8. Achenbach S, Moselewski F, Ropers D, Ferencik M, Hoffmann U, MacNeill B, Pohle K, Baum U, Anders K, Jang IK, Daniel WG, Brady TJ. Detection of calcified and noncalcified coronary atherosclerotic plaque by contrast-enhanced, submillimeter multidetector spiral computed tomography: a segment-based comparison with intravascular ultrasound. *Circulation* 2004;109(1):14-17
9. Leber AW, Knez A, Becker A, Becker C, von Ziegler F, Nikolaou K, Rist C, Reiser M, White C, Steinbeck G, Boekstegers P. Accuracy of multidetector spiral computed tomography in identifying and differentiating the composition of coronary atherosclerotic plaques: a comparative study with intracoronary ultrasound. *J Am Coll Cardiol* 2004;43(7):1241-1247
10. LaMonte MJ, FitzGerald SJ, Church TS, Barlow CE, Radford NB, Levine BD, Pippin JJ, Gibbons LW, Blair SN, Nichaman MZ. Coronary artery calcium score and coronary heart disease events in a large cohort of asymptomatic men and women. *Am J Epidemiol* 2005;162(5):421-429
11. Pletcher MJ, Tice JA, Pignone M, Browner WS. Using the coronary artery calcium score to predict coronary heart disease events: a systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 2004;164(2):1285-1292
12. Greenland P, Bonow RO, Brundage BH, Budoff MJ, Eisenberg MJ, Grundy SM, Lauer MS, Post WS, Raggi P, Redberg RF, Rodgers GP, Shaw LJ, Taylor AJ, Weintraub WS. ACCF/AHA 2007 clinical expert consensus document on coronary artery calcium scoring by computed tomography in global cardiovascular risk assessment and in evaluation of patients with chest pain: a report of the American College of Cardiology Foundation Clinical Expert Consensus Task Force (ACCF/AHA Writing Committee to Update the 2000 Expert Consensus Document on Electron Beam Computed Tomography) developed in collaboration with the Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention and the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Am Coll Cardiol* 2007;49(3):378-402

13. Schlosser T, Konorza T, Hunold P, Kuhl H, Schmermund A, Barkhausen J. Noninvasive visualization of coronary artery bypass grafts using 16-detector row computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 2004;44(6):1224-1229
14. Martuscelli E, Romagnoli A, D'Eliseo A, Tomassini M, Razzini C, Sperandio M, Simonetti G, Romeo F, Mehta JL. Evaluation of venous and arterial conduit patency by 16-slice spiral computed tomography. *Circulation* 2004;110(20):3234-3238
15. Pandey AK, Blaha MJ, Sharma K, Rivera J, Budoff MJ, Blankstein R, Al-Mallah M, Wong ND, Shaw L, Carr J, O'Leary D, Lima JAC, Szklo M, Blumenthal RS, Nasir H. Family history of coronary heart disease and the incidence and progression of coronary artery calcification: Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Atherosclerosis* 2014;232:369-376
16. Kim MB, Park WJ, Jang KH, Lee DK, Chae HJ, Moon HD. Comparison of cardiovascular disease risk assessment tools by using coronary CT angiography. *Korean J Occup Environ Med* 2010;22(2): 102-113 (Korean)
17. D'Agostino RB Sr, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, Kannel WB. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2008;117(6):743-753
18. Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary on the third report on The National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults. *JAMA* 2001;285(19): 2486-2497
19. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte M Jr, Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1990;15(4):827-832
20. Naghavi M, Falk E, Hecht HS, Jamieson MJ, Kaul S, Berman D, Fayad Z, Budoff MJ, Rumberger J, Naqvi TZ, Shaw LJ, Faergeman O, Cohn J, Bahr R, Koenig W, Demirovic J, Arking D, Herrera VL, Badimon J, Goldstein JA, Rudy Y, Airaksinen J, Schwartz RS, Riley WA, Mendes RA, Douglas P, Shah PK. From vulnerable plaque to vulnerable patient: part III. executive summary of the Screening for Heart Attack Prevention and Education (SHAPE) Task Force report. *Am J Cardiol* 2006;98:2-15
21. Cho Y, Yoon YE, Kim JH, Park JB, Park HE, Lee W, Choi EK, Chun EJ, Choi SI, Choi DJ, Chang HJ. Comparison of primary prevention strategies for coronary heart disease in asymptomatic individuals: The national cholesterol education program-adult treatment panel III guideline versus the screening for heart attack prevention and education guideline. *Korean Circ J* 2008;38(9): 483-490 (Korean)
22. Sung J, Lim SJ, Choe Y, Choi YH, Lee MK, Lee SH, Hong KP, Park JE. Comparison of the coronary calcium score with the estimated coronary risk. *Coronary Artery Disease* 2008;19(7):475-479
23. Lehmann N, Möhlenkamp S, Mahabadi AA, Schmermund A, Roggenbucka U, Seibele R, Grönemeyer D, Buddeg T, Draganoh N, Stangi A, Mannj K, Moebusa S, Erbel R, Jöckela KH. Effect of smoking and other traditional risk factors on the onset of coronary artery calcification:

- Results of the Heinz Nixdorf recall study. *Atherosclerosis* 2014;232(2):339-345
24. Min JK, Lin FY, Gidseg DS, Weinsaft JW, Berman DS, Shaw LJ, Rozanski A, Callister TQ. Determinants of coronary calcium conversion among patients with a normal coronary calcium scan: what is the “warranty period” for remaining normal? *JACC* 2010;55:1110 - 1117
25. Korea Centers for Disease Control and Prevention. Korea Health Statistics 2010 : Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES V-1). [cited 17 Aug 2012]. Available from : URL: <http://knhanes.cdc.go.kr>
26. Westerveld HT, van Lennep JE, van Lennep HW, Liem AH, de Boo JA, van der Schouw YT, Erkelens DW. Apolipoprotein B and coronary artery disease in women: a cross-sectional study in women undergoing their first coronary angiography. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1998;18(7):1101-1107
27. Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein: potential adjunct for global risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease. *Circulation* 2001;103(13):1813-1818
28. Kim HK, Kim HS, Oh S, Chae IH, Kim LA, Choi EK, Park KW, Cho HJ, Kim CH, Sohn DW, Oh BH, Lee MM, Park YB, Choi YS. Apolipoprotein B-100/apolipoprotein A-I ratio is on useful indicator for coronary artery disease in koreans. *Korean Circ J* 2002;32(7):556-565 (Korean)
29. Choi YH, Yang JH, Choi HJ, Lee KH, Cho BL, Huh BY. Assessment of risk factors of coronary heart disease in a university hospital using the Framingham risk score. *J Korean Acad Fam Med* 2001;22(3): 324-335 (Korean)