Journal of Radiological Science and Technology, 41(4), 305-312 ISSN 2384-1168(On-line) ISSN 2288-3509(Print)

<원저>

심장외막지방두께와 당뇨와의 연관성 연구

김선화[1)]·김정훈[2)]·임인철[3)]

[1)]화명일신기독병원 영상의학과·[2)]부산가톨릭대학교 방사선학과·[3)]동의대학교 방사선학과

The Relationship Between Epicardial Adipose Tissue and Diabetes Mellitus

Sun-Hwa Kim[1)]·Jung-Hoon Kim[2)]·In-Chul Im[3)]

[1)]Department of Radiology, HwaMyeong Iisin christian Hospital

[2)]Department of Radiological Science, Catholic University of Pusan

[3)]Department of Radiological Science, Dong-Eui University

Abstract The incidence of cardiovascular disease increases rapidly after 40's. The thickness of the epicardial adipose tissue was measured to analyze the risk factors affecting the thickness change. We present the cut off value for the epicardial adipose tissue thickness for high impacted variables. For the study, 547 patients underwent echocardiography, epicardial adipose tissue thickness, body mass index, abdominal subcutaneous fat thickness and diabetes mellitus were used as analytical variables. As a result, multiple regression analysis of age group showed that diabetes mellitus was highly influential in all age group, so we could predict the cut off value for the epicardial adipose tissue thickness for diabetes mellitus. As a result of ROC curve analysis, cut off value of 7.44 mm was obtained with sensitivity of 79.6% and specificity of 60.6% for diabetes variable. Logistic regression analysis based on this value showed that the risk for diabetes increased 6 times with each increase in the thickness of the epicardial adipose tissue. Among the various obesity indexes, epicardial adipose tissue is used as an important index especially to prevent the risk of cardiovascular disease. Therefore, we suggest that the use of echocardiography as a routine screening method for the prevention of cardiovascular disease and metabolic syndrome, which is rapidly increasing in patients over 40's age, will enable more effective monitoring. Radiation is the emission or transmission of energy in the form of waves or particles through space or through a material medium.

Key Words: Epicardial adipose tissue, Cardiovascular disease, Metabolic syndrome, Diabetes Mellitus, Obesity

중심 단어: 심장외막지방, 심혈관질환, 대사성질환, 당뇨, 비만

Ⅰ. 서 론

심장관련 질환은 전 세계적으로 매우 높은 사망순위를 차지하고 있다. 세계보건기구(WHO, 2014)의 발표에 따르면 사망원인의 1위를 차지하며, 우리나라의 경우 심장관련 질환이 사망원인 2위를 차지하고 있다[1]. 이는 생활양식의 변화와 고령화 인구의 증가로 더욱 두드러지는 추세이다. 심장관련 질환은 복잡한 원인에 의하여 발병하게 되는데, 특히 위험 요인 중 대사성 질환에 의하여 이차적으로 심장혈관질환이 발생하는 것으로 알려져 있다. 대사성 질환은 동맥경화성 심장질환의 발생과 관련된 위험인자들의 집합이라고 할 수 있으며, 동맥경화를 유발하는 인자로 알려진 대사증후군은 고지혈증, 고혈압, 당뇨(혈당장애) 등이 있으며, 이들 위험인자들을 유발하는 근본적인 요인으로 비만과 인슐린 저항성을 들 수 있다[2].

대사성 질환의 중요한 발생요인인 제2형 당뇨병의 발병

Corresponding author: Jung-Hoon Kim, Department of Radiological Science, Catholic Univeristy of Pusan, 57, Oryundae-ro, Geumjeong-gu, Busan-si, 46252, Korea / Tel: +82-51-510-0589 / E-mail: donald@cup.ac.kr
Received 14 April 2018; Revised 19 June 2018; Accepted 03 August 2018
Copyright ⓒ2018 by The Korean Journal of Radiological Science and Technology

원인은 다양하다. 여러 요인 중 인슐린 저항성은 인슐린의 표적세포에서 인슐린 감수성이 저하된 상태로 이를 보상하기 위하여 인슐린을 과다하게 분비하게 되어 생기게 되는 질환이다[3]. 이렇게 인슐린 저항성이 발생되면 이로 인하여 C-반응성 단백질인 CRP(C-creative protein)의 합성이 증가하게 되고, 이 물질은 동맥경화를 발생시키는 원인이 되어 심혈관질환의 발생에 직접적인 관련이 있다는 보고가 있다[4]. 또한 심장혈관질환 및 제2형 당뇨병은 비만에 의한 부작용과도 관련이 있다[5-6]. 지방조직은 양과 분포에 따라 기능과 대사에 미치는 영향이 다르다[7]. 지방조직 중 한 형태인 심장외막지방(Epicardial Adipose Tissue; EAT)은 심장에 근막 없이 직접적으로 부착되어 있어 심장에 병태생리학적 기능을 심장에 직접적으로 영향을 미치며, 이 지방조직은 심혈관질환 및 대사성 질환을 일으킬 수 있는 독립적인 위험인자로 알려져 있다[8].

허혈성 심장환자에서 40세 미만은 전체 환자의 2.7%만을 차지하며, 40세 이상의 성인에게 급격하게 증가하여 50세 이상이 50세 미만보다 유병률이 2배가량 높게 조사되었다.

대사증후군과 비만은 심장질환의 발생에 독립적인 영향을 미치기도 하나, 서로 유의한 상관관계를 가지며 공존하기도 한다[8]. 이전 연구에서 심장외막지방은 심장혈관질환을 일으키는 독립적인 위험인자로 다른 지방조직과 비교하여 심장혈관질환을 예측하는데 좋은 지표로 사용되고 있다[9-11]. 따라서 심장외막지방의 두께를 측정하여 지방의 두께변화에 영향을 미치는 변수를 예측하고 영향변수에 대한 예측값을 분석한다면, 대사질환 및 심장관련 질환을 조기에 발견할 수 있는 좋은 지표로 사용될 수 있을 것으로 기대한다.

이에 본 연구에서는 심혈관질환의 발병률이 급격히 증가하는 40대 이상의 성인을 대상으로 심장외막지방의 두께를 측정하여 두께변화에 영향을 미치는 요인을 분석하고 이를 바탕으로 높은 영향력을 보이는 변수에 대한 심장외막지방 두께에 대한 cut off 값을 제안하고자 한다.

II. 대상 및 방법

1. 연구대상

2015년 8월부터 2017년 8월까지 부산 H병원에 내과 및 검진센터로 내원하여 심장초음파를 실시한 성인 45세 이상 65세 미만을 대상으로 하였다. 이들 중 급성감염, 류마티즈 관절염, 말기심부전환자, 악성종양 등의 과거력이 있고 심장의 기능이나 형태에 영향을 미치는 관련 질환자를 제외한 총 547명을 대상으로 연구를 진행하였다.

2. 연구방법

1) 초음파검사

심장초음파를 통하여 심장외막지방두께를 측정하여 대사성질환 및 비만지표와의 연관성을 분석하였다. 심장외막지방두께 및 비만지표 중 하나의 변수로 사용될 복부피하지방두께를 측정하기 위하여 고해상도의 초음파장비(Philips N.Y., Netherlands, IE33, S5-1 probe)를 이용하여 표준영상을 얻었다. 초음파검사는 내과전문의의 지시 하에 미국심장초음파자격증을 소지한 전문초음파사가 시행하였다. 심장초음파의 표준영상을 획득하기 위하여 American Society of Echocardiography's of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the chamber quantification Writing Group에서 정하는 기준을 따랐다[12]. 심장외막지방두께는 parasternal long-axis view의 표준영상을 획득하여 심장외막지방조직에 해당하는 부분을 확대하여 측정값을 얻었다. 측정방법은 지방에 해당되는 영상을 확대하여 심장외막지방에 해당하는 부분을 해상도가 가장 좋은 최적의 커서 빔 방향과 우심실에서 심외막지방조직의 직접 측정하는 방식을 사용하였다[11,13].

심장외막지방이 주로 우측 심장의 free wall에 분포되어 있으며, 심장초음파 표준 영상 중 확대된 parasternal long axis view 단면에서 측정값이 우수하다고 이전연구에서 보고하고 있다[14-15]. 심장외막지방두께는 심장외막지방두께에 해당하는 영상을 확대하여 저장한 후 ECG상 end-systole에서 3회 반복 측정한 값을 평균하여 그 값을 연구 분석에 사용하였다[16]. 심장외막지방은 직접 측정하는 방식으로 두께를 우심실벽에서 수직으로 심장외막지방에 해당하는 저음영 부분을 inner-inner로 수직 측정하였다[15,17], (Figure 1).

다른 부위에 위치하는 지방조직과의 비교를 위하여 복부피하지방두께를 비만지표의 변수로 사용하였다. 이에 복부피하지방두께의 측정을 위하여 심장초음파용 S5-1 probe를 이용하여 바로 누운 자세에서 무릎을 세워 복부의 긴장을 최소화시키고 평온한 호흡을 하는 상태에서 탐촉자를 검돌기 아래에 수평으로 두고 압박을 가하지 않은 상태로 복부피하지방에 해당하는 초음파 영상을 얻은 후 확대하여 피하지방조직과 간좌엽의 상연이 수직이 되게 측정하였다. 복부피하지방조직의 두께를 3회 측정하여 평균값을 구하였다[16], (Figure 2).

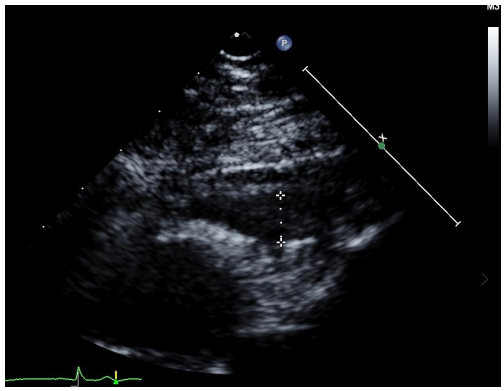

Fig. 1 Epicardial Adipose Tissue of parasternal long-axis view

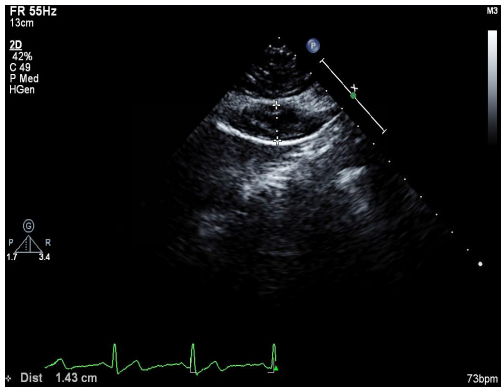

Fig. 2 Abdominal subcutaneous fat of view (sub-fat)

2) 신체계측

신체계측은 교육된 전문 간호사에 의해 측정되었으며, 체질량지수(Body Mass Index; BMI)는 체중을 신장의 제곱으로 나누어(kg/㎡)구하였다. Skeletal muscle mass, Body fat mass수치는 InBody(임피던스 체지방 측정기, 한국)를 이용하여 분석되었다. 본 연구서는 체질량지수를 이용한 비만지표 변수의 기준으로 대한비만학회의 분류에 따라 비만은 25.0 kg/㎡이상으로 분류하였다[18]. 당뇨의 진단기준은 최소한 8시간 공복 시 혈당이 100 mg/dL 이상이거나 75 g 경구포도당 부하검사 상 혈당이 200 mg/dL 이상인 경우로 진단되거나, 이미 당뇨로 진단되어 약을 복용하는 경우로 하였다. 혈압은 최소 10분을 안정 상태로 유지한 후 2회 측정한 후 평균값을 사용하였으며, 진단기준은 수축기 혈압이 140 mmHg 혹은 이완기 혈압이 90 mmHg이상인 경우나 이미 고혈압 진단을 받고 항고혈압제를 복용하고 있는 경우를 진단기준으로 하였다. 이상지질혈증은 LDL(low density lipoprotein cholesterol) 140 mg/dL 이상, HDL(high density lipoprotein cholesterol) 40mg/dL 미만, 중성지방 150mg/dL 이상인 경우나, 이상지질혈증을 진단받고 약을 복용하고 있는 경우로 하였다.

3. 분석방법

통계분석은 SPSS for windows version 18을 이용하여 분석하였으며, 각 집단 간 통계적 차이를 확인하기 위하여 차이검증을 실시하였고, 대상자의 특성변수와 심장외막지방두께와의 영향요인을 분석하기 위하여 회귀분석을 실시하였다. 이를 통해 얻은 영향요인변수와의 ROC curve를 이용하여 cut-off 값을 구하였다.

Ⅲ. 결 과

1. 연구대상자의 특성

대상자의 일반적인 특성은 평균나이 53.1세이며, BMI 평균은 24.4, 심장외막지방두께 평균은 7.3 mm, 복부피하지방 평균 8.9 mm으로 분석되었다. 총 547명 중 당뇨는 49명(8.9%), 고혈압은 107명(19.5%), 이상지질혈증은 60명(10.9%)으로 조사되었다(Table 1).

Table 1 Characteristics of subjects

Variable		NO(%) or Mean±*SD*
Gender	Male	219 (40.0)
	Female	328 (60.0)
Age		53.1 ± 5.5
	45-55	49.1 ± 2.7
	55-65	58.8 ± 2.8
BMI(kg/㎡)		24.4 ± 3.5
EAT(mm)		7.30 ± 1.8
Skeletal muscle mass(Kg)		25.4 ± 1.8
Body fat mass		18.0 ± 4.1
Sub-fat(mm)		8.90 ± 3.8
DM		49 (9.0)
HTN		107 (19.6)
Dyslipidemia		60 (11.0)

SD : standard deviation, BMI : body mass index
EAT : Epicardial Adipose Tissue, Sub-fat : Abd. subcutaneous fat,
DM : diabetes mellitus, HTN : hypertension

2. 심장외막지방두께와 변수 간의 차이검증

심장외막지방두께가 연령대에 따라 서로 유의한 차이가 나타나는지 알아보기 위하여 차이검증을 실시하였다. 분석결과 연령에 따라서는 BMI, 복부피하지방, 심장외막지방두께에서 통계적으로 차이가 나타나지 않았다(p>0.05), (Table 2).

대사질환 중 당뇨에 관한 차이검증 결과는 당뇨의 유무에 따라 BMI, 복부피하지방, 골격근량, 심장외막지방에서 통계적 차이를 나타내었다(p<0.05)(Table 3). 많은 선행연구에서 주로 비만지표로 사용되는 BMI수치를 기준으로 하여 차이검증한 결과는 BMI ≥ 25를 기준으로 하여 차이검증을 실시한 결과에서 복부피하지방, 골격근량, 체지방량, 심장외막지방의 변수에서 통계적 차이를 나타내었다(p<0.05), (Table 4).

3. 심장외막지방두께와 변수간의 연관성 분석

심장외막지방두께에 관한 각 연령대 변수들 간의 영향 관계를 분석하였다.

45세 이상 55세 미만의 심장외막지방과 변수들 간의 다중회귀분석결과, 40.9%의 설명력을 보이며(F=54.782, p<0.000) 연령, 당뇨, BMI, 복부피하지방의 변수가 유의한 영향을 미치는 것으로 나타났다. 연령을 제외한 변수 중 당뇨가 심장외막지방의 두께변화와 가장 높은 영향을 미치는 변수인 것으로 나타

Table 2 Comparison of variables between the Age groups and parameters

	45-55	55-65	Total	t	p
BMI	24.3±3.7	24.4±3	24.4±3.5	-0.226	0.822
Sub-fat(kg)	9.1±4..0	8.6±3.4	8.9±3.8	1.713	0.087
Muscle mass(kg)	25.9±6.1	24.7±4.7	25.4±1.8	3.064	0.002*
Fat mass(kg)	18.4±4.5	17.3±3.4	18.0±4.1	2.469	0.014*
EAT(mm)	7.3±1.8	7.3±1.8	7.3±1.8	0.347	0.729

BMI : body mass index, EAT : Epicardial Adipose Tissue, Sub-fat : Abd. subcutaneous fat, * P<0.05

Table 3 Comparison of variables between the Diabetes Mellitus and parameters

	With DM	Without DM	Total	t	p
BMI	27.1±4.8	24.1±3.2	24.4±3.5	-5.956	0.000*
Sub-fat(kg)	9.9±4.0	8.8±3.8	8.9±3.8	-2.044	0.041*
Muscle mass(kg)	19.3±4.9	17.9±4.0	25.4±1.8	-2.337	0.020*
Fat mass(kg)	26.9±5.5	25.3±5.6	18.0±4.1	-1.934	0.054
EAT(mm)	9.1±2.2	7.2±1.6	7.3±1.8	-7.637	0.000*

BMII : body mass index, EAT : Epicardial Adipose Tissue, Sub-fat : Abd. subcutaneous fat, * P<0.05

Table 4 Comparison of variables between the Body Mass Index and parameters

	BMI 〈 25	BMI ≥ 25	Total	t	p
Sub-fat(kg)	8.6±3.7	9.4±3.8	8.9±3.8	-2.616	0.009*
Muscle mass(kg)	25.0±5.5	26.0±5.7	25.4±1.8	-0.656	0.512
Fat mass(kg)	17.9±4.2	18.1±3.9	18.0±4.1	-2.068	0.039*
EAT(mm)	7.1±1.6	7.6±2	7.3±1.8	-3.033	0.003*

BMI : body mass index, EAT : Epicardial Adipose Tissue, Sub-fat : Abd. subcutaneous fat, * P<0.05

Table 5 Multiple linear regression analysis between EAT for age 45-55 and variables

Variable	B	SE	β	t	p
	-9.743	1.476		-6.599	0.000*
Age	0.302	0.029	0.470	10.595	0.000*
DM	1.499	0.302	0.232	4.971	0.000*
BMI	0.068	0.022	0.143	3.128	0.002*
Sub-fat	0.051	0.019	0.117	2.673	0.008*

R^2=0.409, F=54.782, * P<0.000

Table 6 Multiple linear regression analysis between EAT for age 55-65 and variables

Variable	B	SE	β	t	p
	-8.806	2.291		-3.844	0.000*
Age	0.219	0.038	0.351	5.822	0.000*
BMI	0.128	0.035	0.219	3.640	0.000*
DM	0.704	0.354	0.120	1.988	0.048*

R^2=0.225, F=21.390, * P<0.000

Table 7 Cut off value for BMI

Method	AUROC	Cut off Value	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Youden J index
EAT	0.544	10.1	13.1	98.8	0.119

Table 8 Cut off value for DM

Method	AUROC	Cut off Value	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Youden J index
EAT	0.752	7.44	79.59	60.64	0.4023

EAT : Epicardial Adipose Tissue

Table 9 Distribution of with and without DM by EAT thickness

	With DM	Without DM
EAT 〈 7.44 mm	10(20.4)	302(60.6)
EAT ≥ 7.44 mm	39(39.4)	196(79.6)

odds ratio : 6.009, 95% CI : 2.932 - 12.316, p<0.05
EAT : Epicardial Adipose Tissue

났다(Table 5).

55세 이상 65세 미만의 심장외막지방과 변수들 간의 다중회귀분석결과, 22.5%의 설명력을 보이며(F=21.390, p<0.000) 연령, BMI, 당뇨의 변수가 유의한 영향을 미치는 것으로 나타났다. 각 연령대에서 회귀분석결과 모두 당뇨가 심장외막지방의 두께변화와 가장 높은 영향을 미치는 변수인 것으로 나타났다(Table 6).

4. 대사증후군 위험변수와 심장외막지방의 두께분석

회귀분석결과에 따라 대사증후군의 위험인자에 대한 심장외막지방두께의 ROC curve를 분석하였다.

위험인자 중 비만지표인 BMI 변수를 기준으로 하여 BMI ≥ 25에서 ROC curve분석하였다. AUROC(area under an ROC curve)=0.544, sensitivity 13.1%로 다소 낮게 분석되어 BMI에 대한 심장외막지방의 신뢰성 있는 cut off 값을 제시하기가 어렵다(Table 7).

또한 위험인자 중 당뇨의 유무에 따른 심장외막지방 두께에 대한 ROC curve를 분석하였다. 심장외막지방두께 7.44 mm에서 당뇨의 유무에 따른 위험을 예측할 수 있는 sensitivity 79.59%, specificity 60.64%를 보여 신뢰성 있는 cuf off 값으로 분석되었다(Table 8), (Figure 3). 심장외막지방두께의 cut off 값을 기준으로 로지스틱 회귀분석 결과, 심장외막지방두께 값이 7.44 mm를 기준으로 하여 그 이상에서 당뇨의 위험률이 6배 증가(odds ratio : 6.009, 95% CI)함을 알 수 있었다(Table 9).

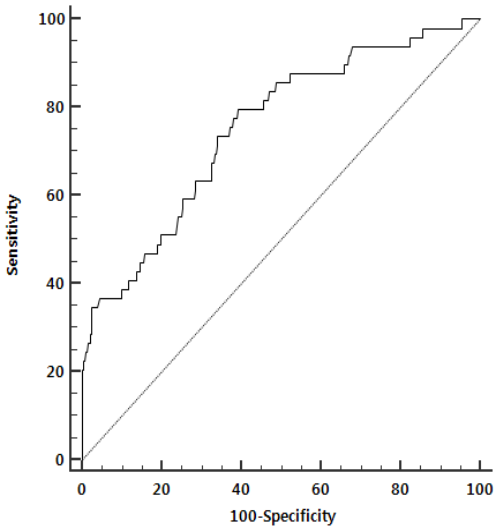

Fig. 3 Receiver operating curve (DM)

Ⅳ. 고 찰

사회적으로 중요한 역할을 담당하는 40대에서 60대 사이에 심혈관질환 발병이 많은 것으로 나타나고 있다. 실제로 통계청(2015)자료에 따르면 심뇌혈관 질환자 중 50대 이상 환자가 전체 환자수의 76.2%, 진료비의 77.7%를 차지하는 것으로 발표하고 있다[1]. 또한 30세 이상의 성인 54%에서 심혈관 질환의 선행질환으로 알려진 비만, 고혈압, 당뇨병, 이상지질혈증과 같은 대사증후군 중 한 가지 이상을 앓고 있는 것으로 조사되어[19], 이러한 대사증후군의 위험요소가 적절한 치료 및 관리 없이 연령이 증가하면서 심혈관질환으로 이어지게 된다.

본 연구에서, 연령을 분류하여 심장 외막지방의 두께와 비교분석한 결과, 연령대에서는 통계적 차이가 없으나, 심장외막지방과 당뇨, BMI와 같은 대사질환의 위험인자와는 통계적 차이가 나타나($p<0.05$), 이전 연구와 같은 심혈관질환에 대해서 대사증후군의 진단요소들이 중요한 위험요인임이 알 수가 있다[20-21]. 이는 일본에서의 중년을 대상으로 한 연구에서도 대사증후군을 갖고 있는 경우 그렇지 않은 대상자에 비해 심장질환의 발생 위험이 2.1배 증가하였으며[22], 심장질환으로 인한 사망위험은 1.76배 높아지는 것으로 나타났다[23]. 또한 대사질환의 위험요소 중 비만도 중요한 인자 중 하나이다. 비만자체가 심혈관질환에 문제이기보다 과도하게 축적된 지방조직이 우리 몸의 중요한 장기나 대사에 악영향을 미치고 오히려 지방세포가 공격하는 대상으로 변하는 것이 문제이다[24]. 지방조직의 증가는 염증매개 물질을 분비하고 이는 인슐린 저항성과 관상동맥질환에 유의하게 영향을 미치는 것으로 보고되고 있다[17].

이전 연구에서는 비만의 지표 중 체질량지수(BMI)가 주로 연구에 사용되는데, BMI가 4kg/㎡ 증가할수록 허혈성심장질환의 발생위험이 1.38배가 증가하는 것으로 나타났고[25], 한국 성인을 대상으로 한 연구에서도 BMI가 30kg/㎡ 이상인 경우 정상체중에 비해 허혈성 심질환의 발생위험이 1.5배 증가하는 것으로 보고하고 있다[26]. 또한 대사증후군을 가지고 있을 때 심혈관질환의 발생이 1.83배 증가하였고, 체질량지수(BMI)가 30kg/㎡ 이상의 비만일 때 1.6배 증가하는 것으로 나타났다[27].

지방조직은 신체의 부착위치에 따라서 다른 작용기전이 있기 때문에 심장질환을 예측하는 데에는 심장에 직접 부착되어 있는 심장외막지방이 심혈관질환을 일으키는 직접적 영향요인으로 작용한다[15]. 본 연구결과에서 BMI ≥ 25를 기준으로 연구 분석한 결과, 심장외막지방과 통계적 차이를 보였으며($p<0.05$), 다른 비만지표의 변수들과 비교하여 심장외막지방이 회귀분석 결과 심혈관질환을 좀 더 잘 설명할 수 있다는 연구결과를 얻었다. 이는 비만지표와 관계없이 대사증후군을 가지고 있는 환자군에서 정상체중(BMI < 23)에서 3.01배, 과체중(23 ≤ BMI < 25)일 때 2.08배, 비만(BMI ≤ 25)일 때 2.13배로 나타나, 단순한 비만보다는 대사증후군과 같은 복합적인 질환요인들이 심장질환에 더 직접적인 위험요인으로 발병위험이 높아짐을 알 수 있다[28].

이전연구에서는 비만이나 대사증후군의 위험요소 중 BMI의 변수를 주로 사용하여 심혈관질환의 연관성을 분석하였다. 그러나 단순한 비만지표로 심혈관질환을 설명하기는 어렵다. 심장외막지방은 심혈관질환이나 대사질환과 직접적 영향요인으로 알려져 있다. 따라서 심장외막지방의 두께변화와 당뇨에 대한 평가는 심혈관질환을 예방할 수 있는 좋은 지표로 사용될 수 있을 것으로 생각된다.

Ⅴ. 결 론

대사증후군과 비만은 심장질환을 발생하게 하는 위험요인으로 알려져 있지만 어떠한 요인이 더 독립적으로 영향을 미치는지는 규명하기 어렵다. 그러나 심장질환의 예방을 위해서는 단순히 비만의 관리보다 비만으로 인한 혈압, 혈당, 혈중지질농도 등의 대사증후군 위험요소에 대한 집중적인 관리가 더 중요하다고 하겠다. 본 연구결과에서 대사질환의 위험요소 중 특히 당뇨에 대한 연관성이 높은 것으로 분석되었다.

연령이 증가할수록 심혈관질환의 발병률이 높지만 특히 40대 이상의 성인에서 급격하게 발병률이 높아지고 있으며, 이는 대사증후군의 급격한 증가추세와 무관하지 않다고 할 수 있다. 따라서 심장외막지방의 정기적 평가가 당뇨와 같은 대사질환의 위험을 모니터링 하는 예측지표로 매우 유용하게 활용할 수 있을 것으로 판단된다.

Acknowledgment

본 연구는 2018년도 부산가톨릭대학교 박사학위 청구논문의 일부 내용을 발췌하여, 수정 보완한 것임을 밝힙니다.

REFERENCES

[1] Statistics Korea. 2013 National health screening statistics. Restrived September 28, 2015

[2] Liese A D, Mayer-Davis E J, Tyroler H D, Davis C E, Keil U, Duncan B B, et al. Development of the multiple metabolic syndrome in the ARIC cohot: joint contribution of insulin, BMI, and WHR, Atherosclerosis risk in communities. Annals of Epidemiology. 1997; 7(6):407-16.

[3] Unger R H. Lipotoxicity in the pathogenesis of obesity-dependent NIDDM. genetic and clinical implication. Diabetes. 1995;44(8): 863-70.

[4] Rader D J. Inflammatory markers of coronary risk. New England Journal of Medicine. 2000; 343(16): 1179-261.

[5] Vague J. The degree of masculine differentiation of obesities: a factor determining predisposition to diabetes, atherosclerosis, gout, and uric calculous disease. The American Journal of Clinical Nutrition. 1999;4(1):20-34.

[6] Brochu M, Poehlman E T, Ades P A. Obesity, body fat distribution, and coronary artery disease. Journal of cardiopulmonary rehabilitation. 2000; 20(2):96-108.

[7] Ildiko Lingvay, Victoria Esser, Jaime L Legendre, Angela L Price, Kristen M Wertz, Beverley Adams Huet, et al. Noninvasive quantification of pancreatic fat in humans. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 2009;94(10):4070-6, 27009

[8] Ra Jin Suk, Kim Hye Sun. Comined Influence of Obesity and Metabolic Syncrome on Ischemic Heart Disease in Korean middle aged and older adults. Journal of Korean Public Health Nursing. 2015; 29(3):540-50.

[9] Iacobellis G, Barbaro G. The double Role of Epicardial Adipose Tissue as pro-and Anti-inflammatory organ. Hormone and Metabolic research. 2008;40(7):442-7.

[10] Iacobellis Gianluca, Pistilli Daniela, Gucciardo Marco, Leonetti Frida, Miraldi Fabio, Brancaccio Gianluca, et al. Adiponecting expression in human epicardail adipose tissue in vivo is lower in patients with coronary artery disease. Cytokine. 2004; 29(6):251-6.

[11] Icobellis Gianluca, Ribaudo Maria Cristina, Assael Filippo, Tisberti Elio Vecci, Claudio, Zappaterreno Alessandra, et al. Echocardiographic epicardial adipose tissue is related to anteropometric and clinical parameters of metabolic syndrome: a new indicator of cardiovascular risk. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2008;88(11):5163-71.

[12] Roberto M. Lang, Michelle Bierig, Richard B. Devereux, Frank A. Flachskampf, Elyse Foster, Patricia A. Pellikka, et al. Recommendations for chamber quantification: A report from the American society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committe and the chamber Quantification Writing Group, Developed in conjunction with the European Association of Echocardiography. Abranch of the European Society of Cardiology. Journal of American society Ecchocardiogram. 2005;18:1440-63.

[13] Hmed H. Kissebah, Nadarajen Vydelingum, Robert Murray, David J. Evans, Ronald K. Kalkhoff, Peter W. Adams. Relation of body fat distribution to Metabolic Complications of obesity. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 1982;54(2): 254-60.

[14] Kissebah AH, Vydelingum N, Murray R. Relation of body fat distribution to metabolic complications of obesity. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 1982;54: 254-60.

[15] Iacobellis Gianluca, Assael Filippo, Ribaudo Maria Cristina, Zapaterreno Alessandra, Alessi Giuseppe, Mario Umberto Di Mario, et al. Epicardial fat from echocardiography: a new method for visceral adipose tissue prediction. Obesity Research. 2003; 11(2): 304-4.

[16] Kim Sun Hwa, Kim Jung Hoon, Kim Chang-soo. Risk analysis of factors for metabolic diseases according to the epicardial adipose tissue tickness-which focused on the presented subjects with asymptomatic screening. The Korea Contents Association. 2016;16(7):476-83.

[17] Iacobellis Gianluca, Corraadi Domenico, Sharma Arya M. Epicardial adipose tissue: anatomic, biomolecular and clinical relationships with the heart.

Nat Clinical Pract. Cardiovascular Med. 2005;2(10): 536-79.

[18] Korean Society for The Study of Obesity. Obesity Guidelines for Korean 2012. Retrieved August 10; 2015.

[19] Korea Centers for Disease Control and Prevention. 2014 Korean National Health and Nutrition Examination. Available from; 2015. http://knhanes.cdc.go.kr.

[20] Thomsen M, Nordestgaard B. G. Myocardial Infarction and Ischemic Heart Disease in Overweight and Obesity With and Without Metabolic Syndrome. The Journal of the American Medical Association Internal Medicine. 2014;74(1):15-22.

[21] Wildman R. P., Muntner P., Reynolds K., McGinn A. P., Rajpathak S., Wylie-Rosett J., et al. The obese without cardiometabolic risk factor clustering and the normal weight with cardiometabolic risk factor clustering: prevalence and correlates of 2 phenotypes among the US population(NHANES 1999-2004). Archives of internal medicine. 2008; 168(15):1617-24.

[22] Choy-Lye Chei, Kazumasa Yamagishi, Takeshi Tanigawa, Akihiko Kitamura, hironori Imano, Masahiko Kiyama, et al. Metabolic syndrome and the risk of ischemic heart disease and stroke among middle-aged japanese. Hypertension Research. 2008;31(10): 1887-94.

[23] Saito Isao, Iso Hiroyasu, Kokubo Yoshihiro, Inoue Manami, Tsugane Shoichiro. Metabolic syndrome and all-cause and cardiovascular disease mortality Japan public Health Center-Based prospective (JPHC) study. The Japanese Circulation Society. 2009;73(5): 878-84.

[24] Park Kyung-Jin. Literature review study brown adipose tissue and anti-obesity functional agents. Department of Nutrition and Education. The Graduate School of Education:University of Ulsan; 2009

[25] Nordestgaard. B. G., Timpson. N., Palmer. T., Zacho. J., Benn. M., Tybjaerg-Hansen. A., et al. Increased body mass index and increased risk of ischemic heart disease: usig genomewide association results to estimate causal effects with mendelian randomization. Circulation. 2010;122(21 supplement):Al70003.

[26] Kang Jae Heon, Jeong Baek Geun, Cho Young Gye, Song Hye Ryoung, Kim Kyung A. Medical expenditure attributable to overweight and obesity in adults with ischemic heart disease and stroke in Korea. Korean Journal of Health Education and Promotion. 2010;27(4):83-90.

[27] James B Meigs, Peter W F Wilson, Caroline S Fox, Ramachandran S Vasan, David M Nathan, Lisa M Sullivan, et al. Body mass index, metabolic syndrome, and risk of type 2 diabetes or cardiovascular disease. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2006;91(8):2906-18.

[28] Iwayama Tadateru, Nitobe Joji, Watanabe Tetsu, Ishino Mitsunori, Tamura Harutoshi, Nishiyama Satoshi, et al. The role of epicardial adipose tissue in coronary artery disease in non-obese patients. Journal of Cardiology. 2013;63(5):344-9.