

## 동맥경화도와 생리학적 변수들 간의 상관관계

신재욱<sup>1</sup>, 석성자<sup>2</sup>, 이길현<sup>1</sup>, 최석철<sup>1</sup>, 현경예<sup>3</sup>‡

<sup>1</sup>부산가톨릭대학교 임상병리학과, <sup>2</sup>서라벌대학교 임상병리학과, <sup>3</sup>동의대학교 임상병리학과

### Correlation between Arterial Stiffness and Physiological Parameters

Jae-Wook Shin<sup>1</sup>, Seong-Ja Seok<sup>2</sup>, Gil-Hyun Lee<sup>1</sup>, Seok-Cheol Choi<sup>1</sup>, Kyung-Yae Hyun<sup>3</sup>‡

<sup>1</sup>Department of Clinical Laboratory Science, Catholic University of Pusan,

<sup>2</sup>Department of Clinical Pathology, Sorabol College,

<sup>3</sup>Department of Clinical Laboratory Science, Dong-Eui University

#### <Abstract>

Arterial stiffness(AS) is an important pathologic state of vascular injury. This study was carried out to elucidate the effect of physiological variables on brachial-ankle pulse wave velocity(BAPWV), index of AS. Four hundred adults(volunteers) participated in this study. Body indices, biochemical, cardiac and inflammatory markers, and right(Rt)- and left(Lt)-BAPWV were measured. Body mass index(BMI), Rt- and Lt-BAPWV, glucose, triglyceride, alkaline phosphatase(ALP), gamma-glutamyl transferase(GGT), creatinine, uric acid, troponin-I(TNI), NT-proBNP and high sensitivity C-reactive protein(hs-CRP) levels were higher than the reference value of each variable. Rt- and Lt-BAPWV were directly correlated with age, body weight, BMI, glucose, ketone, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, ALP, GGT, total cholesterol, low density lipoprotein, lipoprotein(a), apolipoprotein-B, blood urea nitrogen, heart rate, TNI, creatine kinase, CK-MB, lactic dehydrogenase, myoglobin, hs-CRP, lipase, reumatoid factor, fibrinogen and D-dimer ( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ ,  $P<0.001$  or  $P<0.000$ , respectively), but inversely associated with total bilirubin, uric acid, apolipoprotein-A1 and GFR ( $P<0.05$ ).

These observations suggest that a variety of physiological variables may influence BAPWV, resulting in increased risk or prevention of cardiovascular and/or cerebrovascular attacks. Therefore, physiological variables affecting BAPWV should be regularly controlled.

**Key Words : Arterial Stiffness, BAPWV, Body Index, Biochemical Marker, Cardiac Marker, Inflammatory Marker**

‡Corresponding author(kyhyun@deu.ac.kr)

## I. 서론

우리나라는 경제적 성장과 더불어 생활습관, 특히 식이습관이 점차 서구화되고 평균수명이 증가함에 따라 동맥경화성 질환의 발병이 늘어가고 가고 있는 추세이다. 2012년 6월 보험개발원의 자료에 따르면 성인에 있어 암을 제외한 가장 높은 사망원인이 되는 심장 및 뇌혈관계 질환 발생의 주요원인이 동맥경화(arterial stiffness)라는 사실은 향후 동맥경화에 대한 예방과 치료를 위한 연구의 중요성을 시사하고 있다. 특히 만성질환을 앓고 있는 노인인구와 과중한 업무 및 자신의 업무만족도가 낮은 사람의 경우 스트레스나 우울증에 노출되기 쉽다[1][2]. 이러한 상황은 고혈압 및 동맥경화 발생의 원인이 될 수도 있다. 동맥경화(arterial stiffness)는 동맥벽의 경도를 표현하는 용어이며, 이러한 동맥경화는 연령이 증가함에 따라 혈관 탄성섬유의 퇴화변성에 의하여 증가하며, 혈압이 증가하게 되면 동맥벽에 탄력성이 없는 교원질 섬유가 증가하고 동맥의 신전성이 감소하게 된다. 또한, 동맥경화는 고령, 고혈압, 당뇨병, 말기신장질환과 더불어 관상동맥질환의 주요한 위험인자이며[3], 대동맥의 동맥경화도의 증가는 말초혈관에서 조기에 되돌아오는 반사파(reflected wave)를 발생시킨다. 이 반사파는 대동맥의 수축기 혈압의 증가를 가져와 좌심실의 부하를 증가시키고 관상동맥의 혈류에 장애를 일으킨다고 알려져 있으며 이는 대동맥 경화의 증가가 심혈관 질환의 사망률을 증가시키는 원인이 된다는 증거가 된다. 과거 동맥경화 진단은 환자의 자각증세나 혈압측정과 같은 방법에 의존해왔으나 의학기술의 발전에 따라 초음파를 이용한 여러 가지 방법을 진단에 사용하게 되었다. 이 중 동맥경화를 측정하는 방법으로 가장 보편적이며 신뢰성 있는 생리학적 변수는 맥파전파속도(Pulse wave velocity)이다. 맥파전파속도는 동맥의 일정거리를 지나가는 혈류의 속도이며, 이

러한 맥파전파속도의 변화정도는 동맥부위 전체의 경화를 반영하며, 동맥경화가 증가할수록 상승한다[4]. 맥파전파속도의 측정은 경동맥, 대퇴동맥, 또는 요골동맥 등에서 파형분석기(pulse sensor)를 사용하여 맥파를 검출하거나 초음파로 도플러파형(Doppler wave)를 검출하여 맥파가 전파되는 시간을 구한다[5]. 이러한 맥파전파속도 측정방법은 기존의 침습적 방법보다 월등한 편이성, 다른 초음파를 이용한 비침습적인 방법에 비해 우수한 경제성, 그리고 짧은 검사시간과 더불어 뛰어난 재현성 등 여러 장점을 가진 동맥경화도 측정방법이다.

그러나, 많은 연구자들은 이러한 동맥경화증의 조기 진단을 위해 노력해 왔으나 맥파전파속도 측정법은 대형병원을 중심으로 심-뇌혈관계 질환의 위험인자의 예측도구로 대부분 사용되어 왔고 특히 맥파전파속도와 여타 생리학적 변수들 간의 상관관계에 대한 자료는 그리 많지 않은 실정이다. 따라서 본 연구자들은 여러 생리학적 변수들이 맥파전파속도에 의해 측정된 동맥경화에 어떤 영향을 미치는지 조사하여 혈관질환을 이해하기 위한 기초자료로 활용하기 위해 이 연구를 실시하게 되었다.

## II. 연구방법

### 1. 대상

2012년 1월부터 2012년 12월까지 최근 1년 내에 전문 의료기관에서 건강하다고 진단받은 성인들 중 자발적으로 참여를 원하는 400명을 대상으로 의사의 입회하에 본인의 이름, 주민등록번호, 주소 등 일체의 개인적 정보를 노출시키지 않는 조건으로 연구를 시행하였다. 본 연구의 대상자 중 제외 기준은 심각한 당뇨병과 그로 인한 합병증, 중증의 심혈관 질환자, 중증의 신장기능 이상자, 자가 면역질환, 기왕의 혈관 질환자, 특정 암환자, 간염 환

자, 특정 수술환자, 중증의 간질환자 등이었다. 또한 본 연구실시에 따른 모든 제반 비용은 연구자 부담을 원칙으로 하였다. 본 연구는 실시 전 부산 가톨릭대학교 연구윤리위원회(IRB of the Catholic University of Pusan)의 심의와 허락을 받은 후 이루어졌다.

## 2. 분석 변수

### 1) 신체지수

대상자의 성별, 키, 몸무게, 체질량 지수를 측정하였다.

### 2) 상완발목간 맥파속도

대상자들에게 검사의 목적을 충분히 설명한 후 침대에 누어 약 5분 이상 안정을 취하게 한 후 좌측상완에서 수축기 및 확장기 혈압을 측정하고 VP 1000 장비(Colin Do., Japan)로 상완발목간 맥파속도를 측정하여 동맥경화도 정도를 분석하였다. 측정원리는 아래 공식과 같다.

동맥경화도 지수 = 혈관길이/ 맥파전달 시간차이

### 3) 생화학적 표지자

공복 상태의 환자 혈액을 10mL 정도 채취 후 약 3mL의 혈청을 분리 후 당뇨표지자(glucose, ketone), 지질대사 표지자(총 콜레스테롤, 중성지방, 고밀도 콜레스테롤, 저밀도 콜레스테롤, 지단백(a), aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), 크레아티닌, 요산, cystatin C, 사구체여과율 등을 THOSHIBA 200FR (Toshiba medical system Co., Japan)과 Cobas 6000 analyzer series (Roche diagnostics, Switzerland) 장비로 측정하였다.

### 4) 심장표지자

혈청 트로포닌-I와 마이오글로빈은 Access 2

Immunoassay Analyzer (Bechmen Coulter, USA) 장비를 이용하여 화학발광법 원리로 측정하였고, NT-proBNP는 Cobas 6000 analyzer series (Roche diagnostics, Switzerland) 장비를 이용하여 ECLIA (Chemiluminescence immunoassay) 원리로 측정하였다. LDH, CK, CK-MB는 THOSHIBA 200FR (Toshiba medical system Co., Japan) 장비로 측정하였다. 또한 homocystein 농도는 ADVIA Centaur® XP Immunoassay System (Siemens Healthcare Diagnostics, USA) 장비를 이용하여 CLIA (Chemiluminescence immunoassay, 화학발광면역분석법) 원리로 측정하였다.

### 5) 염증표지자

고민감도 C-반응단백, 류마티스인자, 아밀라제, 리파제는 THOSHIBA 200FR (Toshiba medical system Co., Japan) 장비로 흡광도 원리로, 혈장 D-dimer와 섬유소원은 ACL-TOP (Instrumentation laboratory Lexington, Ma, USA) 장비를 이용하여 흡광도 원리로 측정하였다.

## 3. 자료분석 및 통계처리

모든 자료는 평균±표준편차로 표시하였고, 동맥경화 지표와 생리학적 변수 들 사이의 상관성은 Pearson의 상관관계로 구하였다. 사용한 통계프로그램은 SPSS(version 12.0) 였다. p<0.05일 때 통계적으로 유의한 것으로 판단하였다.

## III. 연구결과

### 1. 신체지수

대상자의 연령대는 40대-70대 사이였고 남성이 여성보다 더 많았다. 대상자들의 평균 체질량지수는 25.29±5.26kg/m<sup>2</sup>로 정상치보다 더 높았다<Table 1>.

<Table 1> Demographic characteristics of study population

Variable	Mean	SD	Reference value
Total number (n)	400		
Gender (M : F)	236:164		
Age (years)	57.82	12.57	
Body weight (kg)	66.90	15.74	
Height (cm)	167.53	17.13	
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	25.29*	5.26	18.5-23

\*, abnormal range.  
Abbreviation: BMI, body mass index.

## 2. 상완발목간 맥파속도

우측 및 좌측 상완발목간 맥파속도(BAPWV)는 정상치보다 높았다<Table 2>.

<Table 2> Brachial-ankle pulse wave velocity and blood pressure indices

Variable	Mean±SD	Reference value
Rt-BAPWV (cm/sec)	1,641±479.51*	1,100-1,450
Lt-BAPWV (cm/sec)	1,628±431.66*	1,100-1,450
SBP (mmHg)	133.36±19.14*	<120
DBP (mmHg)	78.72±10.87	<80
Heart rate (beat/min)	69.95±13.37	60-100

\*, abnormal range.

## 3. 생화학적 변수

글루코스, 중성지방, ALP, GGT, 크레아티닌 농도는 정상치보다 높았으나 나머지 변수들은 정상범위 내였다<Table 3>.

<Table 3> Biochemical markers of the study population

Variable	Mean±SD	Reference value
T-protein (mg/dL)	7.25±0.68	5.7-8.2
Albumin (mg/dL)	4.21±0.64	3.2-4.8
Glucose (mg/dL)	133.36±54.50*	70-99
Ketone (mmol/L)	0.28±0.15	0-0.6
T-cholesterol (mg/dL)	180.50±42.61	98-199
HDL (mg/dL)	50.15±16.62	40-99
LDL (mg/dL)	115.74±47.50	<129
Triglyceride (mg/dL)	149.43±65.11*	<149
Lipoprotein(a) (mg/dL)	21.06±13.54	0-30
Apolipoprotein-A1 (mg/dL)	123.50±23.65	108-225
Apolipoprotein-B (mg/dL)	78.19±16.35	60-117
AST (IU/L)	28.85±19.05	0-33
ALT (IU/L)	30.6±23.85	0-38
ALP (IU/L)	158.80±98.74*	45-129
GGT (IU/L)	56.35±44.55*	0-56
T-bilirubin (mg/dL)	0.86±0.60	0.3-1.7
BUN (mg/dL)	17.70±7.44	6.2-23.3
Creatinine (mg/dL)	1.33±1.08*	0.6-1.2
Uric acid (mg/dL)	8.86±5.29*	2.1-7.7
Cystatin C (mg/L)	0.82±0.52	0.4-0.9
GFR (mL/min)	84.10±40.30	60-150

\*, abnormal range.  
Abbreviation: T, total; HDL, high density lipoprotein cholesterol; LDL, low density lipoprotein cholesterol; AST, aspartate aminotransferase; ALT, alanine aminotransferase; ALP, alkaline phosphatase; GGT, gamma-glutamyl transferase; BUN, blood urea nitrogen. GFR, glomerular filtration rate.

## 4. 심장표지자

트로포닌-I와 NT-proBNP, myoglobin 농도는 정상치보다 높았으나 나머지 표지자들인 CK, CK-MB, LDH, homocystein 농도는 정상범위 내였다<Table 4>.

<Table 4> Cardiac markers of the study population

Variable	Mean±SD	Reference value
Troponin-I (ng/mL)	0.31±0.29*	0.01-0.06
NT-proBNP (pg/mL)	597.12±248.43*	0-153
CK (U/L)	133.36±54.50	33-211
CK-MB (U/L)	17.70±14.55	0-24
LDH (U/L)	344.57±119.90	220-480
Myoglobin (ng/mL)	205.03±71.45*	0-107
Homocystein (umol/L)	13.87±6.06	5-14

\*, abnormal range.  
Abbreviation: NT-proBNP, ; N-terminal-probrain natriuretic peptide; CK, creatinekinase; CK-MB, creatinekinase MB, LDH, lactic dehydrogenase.

### 5. 염증표지자들

고민감도 C-반응단백만 정상치보다 높았고 나머지 변수들인 아밀라제, 리파제, 류마티스인자, 섬유소원, D-dimer 농도는 정상범위 내였다<Table 5>.

<Table 5> Inflammatory markers of the study population

Variable	Mean±SD	Reference value
hsCRP (mg/dL)	0.63±0.48*	0-0.3
Amylase (IU/L)	61.35±26.55	30-118
Lipase (U/L)	42.20±25.56	6-51
RF (IU/mL)	8.30±7.21	0-18
Fibrinogen (mg/dL)	411.25±107.65	230-520
D-dimer (ng/mL)	226.70±176.41	0-243

\*, abnormal range.  
Abbreviation: hsCRP, high sensitivity C-reactive protein; RF, reumatoid factor.

### 6. 생리학적 변수들에 대한 BAPWW 및 신체지수의 상관관계

#### 1) 신체지수와의 상관성

나이, 몸무게, 체질량지수 모두 BAPWW와 유의

한 양의 상관성이 있었다(p<0.000)<Table 6>.

<Table 6> The association of BAPWW with body indices

Variable	Rt-BAPWW	Lt-BAPWW
Age (r)	0.52+	0.54+
Weight (r)	0.43+	0.45+
BMI (r)	0.46+	0.45+

+, p<0.000 (statistical significance); ns, no significance;  
r, correlation coefficient.  
Abbreviation: BAPWW, brachial-ankle pulse wave velocity.

#### 2) 당뇨 및 간기능 표지자와의 상관성

총 단백질과 알부민은 BAPWW와 유의한 상관성이 없었으나 나머지 변수들인 글루코스, 케톤, AST, ALT, ALP, GGT도 BAPWW와 유의한 양의 상관성이 있었다. 총 빌리루빈 농도는 BAPWW와 유의한 음의 상관성이 있었다(p<0.05, p<0.01, p<0.001, p<0.000)<Table 7>.

<Table 7> The association of BAPWW with diabetic and liver function markers

Variable	Rt-BAPWW	Lt-BAPWW
Glucose (r)	0.15*	0.21**
Ketone (r)	0.21***	0.22***
T-Protein (r)	ns	ns
Albumin (r)	ns	ns
AST (r)	0.12*	0.18+
ALT (r)	0.12*	ns
ALP (r)	0.21+	0.24+
GGP (r)	0.11*	0.17***
T-bilirubin (r)	-0.11*	-0.13*

\*, p<0.05; \*\*, p<0.01; \*\*\*, p<0.001; +, p<0.000 (statistical significance); ns, no significance; r, correlation coefficient.  
Abbreviation: Rt-BAPWW, right brachial-ankle pulse wave velocity; Lt-BAPWW, left brachial-ankle pulse wave velocity; T, total; AST, aspartate aminotransferase; ALT, alanine aminotransferase, ALP, alkaline phosphatase; GGT, gamma-glutamyl transferase.

### 3) 지질대사와 신장 표지자와의 상관성

총 콜레스테롤, 저밀도지단백콜레스테롤, Apo-B, BUN, cystatin C와 BAPWW는 유의한 양의 상관성이 있었으나 Apo-A1, 요산, 사구체여과율은 BAPWW와 유의한 음의 상관성이 있었다(p<0.05, p<0.01, p<0.001, p<0.000)<Table 8>.

<Table 8> The association of BAPWW with lipid and renal function markers

Variable	Rt-BAPWW	Lt-BAPWW
T-cholesterol (r)	0.11*	0.11*
HDL (r)	ns	ns
LDL (r)	0.18***	0.19+
Triglyceride (r)	ns	ns
LP(a) (r)	0.28+	0.21+
Apo-A1 (r)	-0.16**	-0.15**
Apo-B (r)	0.26+	0.28+
BUN (r)	0.11*	0.17***
Creatinine (r)	ns	ns
Uric acid (r)	-0.11*	-0.13*
Cystatin C (r)	0.13*	0.15*
GFR (r)	-0.11*	-0.13*

\*, p<0.05; \*\*, p<0.01; \*\*\*, p<0.001; +, p<0.000 (statistical significance); ns, no significance; r, correlation coefficient.

Abbreviation: Rt-BAPWW, right brachial-ankle pulse wave velocity;

Lt-BAPWW, left brachial-ankle pulse wave velocity; LP(a), lipoprotein(a);

Apo, apolipoprotein; BUN, blood urea nitrogen; GFR, glomerular filtration rate.

### 4) 심장 및 염증표지자와의 상관성

거의 대부분의 표지자들이 BAPWW와 양의 상관성이 있었으나(p<0.05, p<0.01, p<0.001, p<0.000)<Table 9>, NT-proBNP, homocystein, Amylase는BAPWW와 유의한 상관성을 보이지 않았다(p>0.05).

<Table 9> The association of BAPWW indices with cardiac and inflammatory markers

Variable	Rt-BAPWW	Lt-BAPWW
HR (r)	0.16***	0.18+
Troponin-I (r)	0.12*	0.11*
NT-proBNP (r)	ns	ns
CK (r)	0.13*	0.12*
CK-MB (r)	0.18***	0.12*
LDH (r)	0.28+	0.21+
Myoglobin (r)	0.47+	0.52+
Homocystein (r)	ns	ns
hsCRP (r)	ns	ns
Amylase (r)	ns	ns
Lipase (r)	0.18***	0.15**
RF (r)	0.13*	0.12*
Fibrinogen (r)	0.11*	0.13*
D-dimer (r)	0.15**	0.26+

\*, p<0.05; \*\*, p<0.01; \*\*\*, p<0.001; +, p<0.000 (statistical significance); r, correlation coefficient.

Abbreviation: Rt-BAPWW, right brachial-ankle pulse wave velocity;

Lt-BAPWW, left brachial-ankle pulse wave velocity; NT-proBNP, N-terminal-probrain natriuretic peptide;

CK, creatinekinase; CK-MB, creatinekinase MB, LDH, lactic dehydrogenase; hsCRP, high sensitivity C-reactive protein;

RF, reumatoid factor.

## IV. 고찰

본 연구에서의 우측 및 좌측 상완발목간 맥파속도(BAPWW)의 평균값은 각각 16.4m/sec와 16.3m/sec이며 이는 framingham score에 의한 동맥경화 위험지수인 14m/sec보다 높은 수치이다[6]. 신체지수와 BAPWW와의 높은 상관관계는 나이, 체중이 동맥경화의 정도를 평가하는데 고려해야 하는 인자임을 시사하는 바이다. 이러한 이유는 맥파전파속도에 영향을 미치는 혈압이나 다른 위험인자의 존재와 관계가 없이 연령의 증가에 따라서 맥파전파속도는 증가하며, 연령의 증가에 따른 동맥경화의 증가는 동맥의 부위에 따라서 다르기 때문이다[7]. 또한, 말초동맥보다는 주로 중심동맥의 경화도가 더 늘어나며 연령에 따라서

0.1m/sec/year의 비율로 속도가 증가한다[7]. 그리고, 복부비만을 동반한 체중증가가 동맥경화와 높은 상관관계가 있는 연구도 보고되었다[8]. 주지의 사실과 같이 고령화는 동맥경화 발생의 자연인자가 되므로 체중조절과 더불어 규칙적인 운동이 동맥경화발병을 늦추는데 도움이 될 것이라 사료된다.

글루코스농도와 맥파전파속도의 상관관계를 살펴보면 동맥경화와 당뇨병과의 양의 상관관계가 존재함을 알 수 있다. 현재 연구된 바에 의하면 당뇨병이 없는 정상인에서 공복 시 혈당과 동맥경화는 밀접한 관련이 있으며, 제 1형과 제2형 당뇨병 모두에서 정상인에 비하여 맥파전파속도가 상승되어 있음이 밝혀진 바 있다[9]. 제 1형 당뇨병에서는 동맥경화도는 대동맥과 하지 동맥에서 상승되지만 제 2형 당뇨병에서는 맥파전파속도가 증가되고 당뇨병의 가족력이 있는 정상인에서도 동맥경화도가 증가한다는 결과가 연구되었다[10]. 그리고, 최근 연구에 의하며 제 2형 당뇨병을 가진 환자가 동맥경화가 진척된 경우 합병증과 사망이 더 많이 일어난다는 보고 또한 당뇨병환자의 동맥경화에 대한 위험성을 시사함을 알 수 있다[11]. 본 연구에서 흥미로운 사실은 오른쪽 상완발목간 맥파속도보다 왼쪽의 경우가 더 강한 상관성을 가지며 이는 향후 연구할 과제이다. 그리고, 케톤은 지방분해 산물로 혈중 글루코스 농도와 밀접한 관련이 있으며 정상범위이지만 BAPWV와 높은 양의 상관성은 건강한 혈관기능을 유지하기 위하여 케톤 농도의 관리도 필요함을 의미한다.

이미 예상된 바와 같이 간기능 표지자인 AST, ALT, ALP, GGT는 BAPWV와 대부분 유의한 양의 상관성이 있었으며, 이는 동맥경화에 대한 위험인자로 간기능이 관여함을 시사하는 바이다. 비알코올성 지방간(nonalcoholic fatty liver disease) 환자와 BAPWV와의 연관성에 관한 연구는 간기능 손상이 동맥경화를 악화시킬 수 있음을 증명하였

다[12]. 주로 알코올 섭취와 관련된 간 질환 진단 표지자인 혈청 GGT는 심혈관 질환 기인 사망률과 동맥경화 진단의 새로운 표지자로 최근 연구되었다[13]. 동맥경화의 진행이 염증반응과 어떤 관계에 있는지를 규명하는 일은 학계의 오래된 연구목표였다. 1995년 경에 시작된 아트로성 동맥경화의 이론에 의하면 피의 점성이 보다 높아지면 말초혈액이 혈관분지 벽에 오래 머물게 된다. 점성이 높아 오래 머물게 혈액에서 산화된 LDL이 분지혈관에 지나치게 축적되고 이렇게 축적된 LDL을 백혈구가 상처 혹은 외부인자로 착각하여 유주하여 혈관내피에 이동한다. 백혈구의 유주로 시작된 염증반응은 혈전덩어리를 생성하기 시작하며 결국 이런 혈전덩어리는 파열되게 되어 혈관을 완전폐색에 이르게 한다[14][15]. 혈관의 완전폐색은 급성뇌경색과 급성 심근경색 같은 분지성 혈관폐색을 일으켜 심각한 신체의 손상을 입히게 한다. 유체역학과 의학의 결합으로 현재 혈관질환은 동맥경화에 관련된 혈관질환은 대부분 분지혈관에서 발생함을 규명해냈으며, 혈관질환의 진단에 적절한 염증인자인 C-reactive protein의 측정의 결과 역시 중요시 되어왔다[15]. 그러나, 혈관내의 불안정반(vulnerable plaque)을 직접적으로 정확하게 측정할 수 있는 계측도구 및 생리학적인 변수에 대한 연구는 아직 미흡하다. 본 연구에서 사용한 맥파전파속도법이 현재 동맥에서의 혈액의 비정상적인 유동(turbulent, disturbed flow)을 간접적으로 측정할 수 있는 도구 중에 하나이며 생리학변수들에 대한 체계적인 대사에 대한 정보가 밝혀지면 개인의 점성도에 대한 예측인자와 혈류의 속도를 계산하여 불안정반의 존재여부에 대한 예측인자의 짐작이 가능할지라 예상된다. 비록 본 연구에서 고값도 C-반응단백의 결과<Table 9>가 BAPWV와 유의한 상관관계가 나오지는 않았지만 이는 혈관점성과의 복합적인 요인으로 충분히 발생할 수 있는 결과라 사료되며 앞으로 직접적인 혈관점성과 염

증반응인자들 간의 상호관련성에 대한 정확한 요인분석이 필요함을 시사한다. 그리고, 염증반응은 혈청 ALP 농도의 증가와 깊은 연관성이 있으며, 이러한 증가는 심근경색, 뇌졸중, 만성 신장질환과 관련이 있다고 보고하고 있다[14]. 본 연구에서 연구대상자들은 일부분 이미 대사증후군이 발병한 것으로 보이며, 고민감도 C-반응단백 농도 역시 정상치 이상인 걸로 보아 혈관의 염증반응을 유도할 수 있고 혈관의 염증반응은 결국 동맥경화의 시작 및 진행을 의미할 것이다. 글루코스와 마찬가지로 간기능 표지자 중 ALT는 오른쪽과 다르게 왼쪽 BAPWV와 상관관계 없음으로 GGP는 왼쪽 BAPWV가 더 강한 양의 상관관계를 나타냈다는 사실은 앞으로의 연구과제이다.

통상적으로 죽상동맥경화증의 주원인 중에 하나인 콜레스테롤 함량은 동맥확장성(arterial distensibility)과 상관관계를 갖는다고 알려져 있다. 이미 말기 신장병과 관상동맥질환에서 동맥확장성의 감소는 LDL의 증가, HDL의 감소와 밀접한 관련이 있다는 연구가 발표된 바 있었다. 비록 본 연구결과에는 HDL과 동맥경화 사이에 음의 상관관계가 나타나지 않았지만, 아포지단백-A1이 동맥경화도와 음의 상관관계를 나타내었다. 아포지단백-A1은 고밀도지단백콜레스테롤(HDL)의 과립 표면에 존재하는 성분으로 항동맥경화 및 항염증 효과를 가지고 있어 LDL의 염증 촉진 반응 및 동맥경화 특성을 완화시키고 예방하여 주며, 동맥 내벽에 있는 콜레스테롤을 세포, 특히 lipid-loaded macrophages를 통해 간으로 운반하여 항동맥경화 기능을 발휘한다[16]. 이와 반면 아포지단백-B는 LDL의 혈중 농도가 증가할 경우 동맥경화가 잘 일어나는 혈관 내 부위의 내막(intima) 속으로 이 지질성분의 침착이 일어난다. 전술한 바와 같이 혈액점성의 증가에 의한 혈류의 정체는 LDL의 혈관 내 침착을 발생시키며 이에 peroxidase, lipoxigenase, 반응성 산소종에 의한 산화작용이

관련한다. Lipoxigenase의 존재 하에 반응성 산소종이 생성될 경우 LDL에 있는 인지질의 산화반응(oxidation)이 일어나고 그 결과 지방산의 산화가 함께 일어난다. 이때 콜레스테롤 역시 산화되어 독성이 있는 ketocholesterol이 형성된다[17]. 따라서 LDL에 많이 함유된 아포지단백-B 농도의 증가는 결국 동맥경화를 유발하는 위험인자가 되므로 LDL 성분의 농도를 낮추기 위한 관리가 필요하다. 본 연구에서 정상인에서는 동맥확장성과 상관관계가 없다고 알려진 총 콜레스테롤 함량에서 동맥경화와 양의 상관관계, 동맥확장성과 음의 상관관계를 갖는다고 알려진 LDL과 동맥경화는 양의 상관관계, 그리고 동맥확장성과 양의 상관관계로 알려진 HDL과 동맥경화는 유의한 상관관계가 존재하지 않는 결과가 나왔지만, 아포지단백-A1과 동맥경화도와 음의 상관관계가 혈관계 질환에 대한 HDL의 역할을 설명할 수 있다고 생각한다 [13][14][18].

혈관탄성도의 상실은 결국 맥파속도의 상승을 일으키며, 이는 곧 혈압의 상승을 발생시킨다. 죽상경화증환자에서 동맥경화는 사구체여과율과 관계없을 수도 있다는 연구가 발표되긴 하였지만 [18], 신장 기능의 상실은 심혈-뇌혈관계 질환에 의한 사망 위험의 증가와 밀접한 관련이 있다는 연구는 신장기능과 동맥경화정도의 상관성을 시사하는 바이다. 본 연구에서 요산과 크레아티닌은 정상 농도 이상을 보이며 이는 연구에 참여한 사람들 중 일정 수 이상이 신장기능에 이상을 문제가 있을 거라 예상된다. 비록 크레아티닌이 동맥경화와 유의한 상관관계를 나타내지 않았지만 다른 신장기능 표지자인 시스테인 C(Cystatin C)와 동맥경화가 양의 상관관계를 보임으로 위 전술한 동맥경화에 의한 신장기능 이상에 대한 연구와 동일하다 할 수 있다. 사구체여과율(GFR), 빌리루빈(biliubin) 그리고, 요산(uric acid)의 농도는 동맥경화와 음의 상관관계를 가졌으며, 이는 혈압의 증가로 인한 일



사적인 GFR의 증가보다 사구체손상으로 인한 GFR의 하강이 더 지배적이라고 할 수 있다. 그리고, 빌리루빈과 요산 이들 두 물질이 동맥경화의 예방과 완화에 효과가 있을 수 있음을 시사하는 결과이다. 활성산소의 방과제역을 하고 있다고 밝혀진 요산, 빌리루빈, 비타민류 등의 물질대사는 인체에서 염증반응을 방어하는데 있어서 상당히 중요한 역할을 한다. 불필요한 DNA나 RNA가 몸 안에서 분해될 때 염기의 부분으로 발생하는 퓨린 대사물질인 요산은 포유동물 가운데서도 사람을 포함하는 영장류에서 다른 포유류에 비해 상당히 고 농도로 존재한다. 이는 다른 포유류가 체내에서 비타민C를 합성할 수 있는 반면 그렇지 못하는 영장류가 도입한 진화상의 활성산소에 대한 방어작전이라 예상하고 있으며 실제로 과다 축적되어 통풍을 일으킨다고 믿어왔던 요산은 활성산소의 소멸에 관여하는 항산화제로 정상 범위 내의 요산은 항산화 효과를 통해 혈관 기능 손상 및 혈관 질환을 예방하나 비정상적으로 높은 고요산혈증은 오히려 심혈관 질환의 원인이 될 수 있다는 연구가 발표되었다[19]. 이외 헤모글로빈에 함유된 HEM의 대사산물인 빌리루빈 또한 항산화작용을 가지고 있으며 신생아, 특히 미숙아에서는 빌리루빈은 항산화제로서 중요한 역할을 한다고 한다[20].

염증반응과 동맥경화에 대한 상관성은 앞서 전술한 바 있지만 본 연구에서의 염증표지자들과 사뭇 양상이 다르다. 류마티스 관절염과 전신홍반성 낭창증과 같은 전신염증질환들이 동맥경화 발생인자가 되었다는 연구와 특히 본태성 고혈압 환자에서 동맥경화와 염증반응 간의 상관성이 있었고 이는 hs-CRP, TNF- $\alpha$ , IL-6와 같은 염증성 물질들이 동맥경화의 발생 인자였다고 증명되었다는 전술의 연구와는 달리 고감도 C-반응단백의 경우 비록 본 연구에서 동맥경화와 유의한 상관성이 없다고 나왔지만, 최근 발표된 연구에 의하면 남성은 CRP가 정상수치 내에서 동맥경화도가 경계수치를 넘어서

는 경우가 없는 반면 여성의 경우만 정상 고감도 C-반응단백일지라도 작은 변화 내에서 동맥경화 발병이 증가할 수 있다는 연구가 보고된 바 있다 [21]. 따라서, 이에 따른 연구의 표본 모집 시 정상 염증반응을 갖는 대조군의 확충과 실험상 성별 구별이 필요함을 시사하는 바이다. 특히 본 연구에서 hs-CRP의 평균 농도는 정상 범위를 초과했기 때문에 이러한 염증성 표지자들의 혈중 농도가 증가하지 않도록 관리할 필요가 있다.

동맥경화 지표들과 심장 표지자들 간의 상관관계는 NT-proBNP와 homocystein의 경우 좌우상완 발목간 맥파속도와는 유의한 상관성이 없었던 반면 나머지 심장 표지자들은 동맥경화 지표들과 각각 유의한 양의 상관관계를 보였다. 이미 예상한 결과이긴 하나 심장에 문제가 있을 경우, 특히 심근손상이 발생할 경우 이들 심장 표지자의 혈중농도는 상승하며심장 표지자 중 트로포닌-I, CK, CK-MB, LDH, 마이오글로빈은 전통적으로 이용되어진 진단표지자들이다[22]. 본 연구의 경우에도 트로포닌-I, NT-proBNP, CK, LDH, 마이오글로빈의 농도가 정상치보다 높아 연구대상자 중 일정수의 사람들이 이미 여러 원인으로 심근손상이 발생해 있음이 시사되었다. 심근손상을 일으키는 병리학적 상황으로는 관상동맥경화증, 심부전증, 심근경색을 예를 들 수 있으나 본 연구에서는 관상동맥경화증과 심부전증이 그 주된 원인으로 보인다. 그러나, 최근 들어 사용되기 시작한 심장 표지자들인 homocysteine과 NT-proBNP는 본 연구에서 유의한 결과를 보여주지 못하였다. proBNP는 혈중에서 비활성물질인 N-terminal-proBNP (NT-proBNP)와 활성화 물질인 BNP로 분리되며, 이들은 혈관확장과 나트륨 이뇨를 촉진한다. 혈중 농도가 높아 검사가 용이한 NT-proBNP는 cardiomyocyte stress에 대한 반응으로 유리되며 제 2형 당뇨병 환자의 뇌졸중, 울혈성 심부전, 좌심실 비대, 좌심실 이완기 및 수축기 기능장애, 신

장기능 저하 등의 표지자이다. Homocysteine은 methionine의 대사산물인 아미노산의 한 종류로서 동맥경화증 발생의 독립적 위험인자로 지목되고 있다[22]. Homocysteine은 강력한 산화제역할을 하는 유해한 분자로 농도가 높아지면 동맥 내벽이 손상되어 동맥경화를 유발하거나 신경섬유 보호막인 수초를 파괴한다[23]. 이 Homocysteine을 methionine으로 되돌리는 위해서는 여러 가지 효소뿐만 아니라, 엽산과 비타민 B6가 필요하고, 만약 이들이 결핍되어 있다면 결국 혈중 수치는 증가한다[23]. Homocysteine은 초기 동맥경화 촉진제이며 유해한 혈전 형성 촉진제이다. 또한 homocysteine은 동맥 혈관의 내막을 두껍게 하고, elastic lamina disruption, collagen 생성의 촉진과 함께 혈관평활근세포의 증식을 가져오며 뼈모세포양 분화(osteoblast-like differentiation)를 촉진시켜 혈관평활근세포에 있어 칼슘화(calcification)를 일으킨다. 게다가 homocysteine은 LDL과 결합하여 동맥경화 플라크(atherosclerotic plaques) 속으로 지질을 방출시키는 거품세포(foam cell)를 생성하며 homocysteine의 산화 동안 유리기(free radicals)를 직접 생산하여 세포손상을 유도한다[24]. 그러나, 본 연구에서 homocysteine과 N-terminal-proBNP(NT-proBNP)이 PWV와 의미 있는 상관성이 없으므로써 이 부분에 대한 연구가 향후 필요할 것이다.

D-dimer는 fibrin교차의 단백질 가수 분해의 결과로 산물이며, 섬유소원은 섬유소의 전구물질로 이 두 가지 물질은 피의 응고성이 증가되고 응괴(clot)이 잘 발생하는 무증상 및 증상이 있는 관상 동맥 질환과 말초혈관 질환 시 혈중 농도가 증가한다[25]. 본 연구에서 양의 상관관계를 보인 D-dimer결과는 혈류의 점성과 상당히 관계 깊다고 사료되며, 앞으로의 혈류 점성 연구와 동맥경화의 정도에 대한 연구에 귀중한 자료가 될 것이라 생각된다.

과거 동맥경화도의 증가에 대한 임상적인 의의는 일부 질환에서 예후의 예측에 국한되어 왔다. 본 연구에서 제시한 상완발목간 맥파속도와 다양한 생리학적 변수와의 관계는 동맥경화에 대한 병태 생리학적 기초자료가 되고 나아가 이러한 생리학적 변수들이 동맥경화의 원인이 되거나 기존의 혈관질환을 더욱 악화시켜 심-뇌혈관 질환의 위험인자가 될 수 있음을 시사하고 있다. 그러나 일부 생리학적 변수들은 오히려 심혈관질환을 예방하거나 완화시켜줄 수 있다는 사실도 확인할 수 있었다. 하지만, 본 실험에서 사용한 대동맥 혈류 속도를 측정하는데 있어서 Frank 방법보다 더욱 다른 인자들을 배제할 수 있는 방법의 개발이 필요하다고 사료되며, 동맥경화에 대한 이해도 단순한 예후와 예측인자가 아닌 구체화된 병태 생리학적 접근이 필요하며 이러한 접근은 질병 발생의 기원을 밝히고 치료에 도움을 줄 것으로 생각된다.

## REFERENCES

1. R. Choi, H.J. Hwang(2010), The influence of chronic disease on the stress cognition depression experience and suicide thoughts of the elderly, The Korean Journal of Health Service Management, Vol.4(2);73-84.
2. J.H. Kim, M.Y. Kim(2012), The study of DISC behavioral patterns on job satisfaction, organization commitment and job stress in nurses and dental hygienist, The Korean Journal of Health Service Management, Vol.6(4);73-82.
3. A.A. Laogun, R.G. Gosling(1982), In vivo arterial compliance in man, Clin Phys Physiol Meas, Vol.3(3);201-212.
4. A. Benetos, B. Waeber, J. Izzo, G. Mitchell, L. Resnick, R. Asmar, M. Safar(2002), Influence of age, risk factors, and cardiovascular and renal

- disease on arterial stiffness: clinical applications, *Am J Hypertens*, Vol.15(12);1101-1108.
5. J. Blacher, G.M. London, M.E. Safar, J.J. Mourad(1999), Influence of age and end-stage renal disease on the stiffness of carotid wall material in hypertension, *J Hypertens*, Vol.17(2);237-244.
  6. J. Blacher, R. Asmar, S. Djane, G.M. London, M.E. Safar(1999), Aortic pulse wave velocity as a marker of cardiovascular risk in hypertensive patients, *Hypertension*, Vol.33(5);1111-1117.
  7. C. Stefanadis, J. Dernellis, E. Tsiamis(2000), Aortic stiffness as a risk factor for recurrent acute coronary events in patients with ischaemic heart disease, *Eur Heart J*, Vol.21(5);390-396.
  8. S. Laurent, S. Katsahian, C. Fassot, A.I. Tropeano, I. Gautier, B. Laloux, P. Boutouyrie(2003), Aortic stiffness is an independent predictor of fatal stroke in essential hypertension, *Stroke*, Vol.34(5);1203-1206.
  9. S. Ohtsuka, M. Kakihana, H. Watanabe, Y. Sugishita(1994), Chronically decreased aortic distensibility causes deterioration of coronary perfusion during increased left ventricular contraction, *J Am Coll Cardiol*, Vol.24(5);1406-1414.
  10. J.C. Bramwell, A.V. Hill(1922), Velocity of transmission of the pulse wave: and elasticity of arteries, *Lancet* Vol.199(4);879-928.
  11. M. Munakata, N. Ito, T. Nunokawa, K. Yoshinaga(2003), Utility of automated brachial ankle pulse wave velocity measurements in hypertensive patients, *Am J Hypertens*, Vol.16(8);653-657.
  12. I.R. Relf, C.S. Lo, K.A. Myers, M.L. Wahlqvist(1986), Risk factors for changes in aorto-iliac arterial compliance in healthy men, *Arteriosclerosis*, Vol.6(1);105-108.
  13. R. Asmar, A. Benetos, G. London, C. Hugue, Y. Weiss, J. Topouchian, B. Laloux, M. Safar(1995), Aortic distensibility in normotensive, untreated and treated hypertensive patients, *Blood Press*, Vol.4(1);48-54.
  14. A. Benetos, S. Laurent, A.P. Hoeks, P.H. Boutouyrie, M.E. Safar(1993), Arterial alterations with aging and high blood pressure, A noninvasive study of carotid and femoral arteries, *Arterioscler Thromb*, Vol.13(1);90-97.
  15. S. Laurent, P. Boutouyrie, R. Asmar, I. Gautier, B. Laloux, L. Guize, P. Ducimetiere, A. Benetos(2001), Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients, *Hypertension*, Vol.37(5);1236-1241.
  16. M.J. Kool, J. Lambert, C.D. Stehouwer, A.P. Hoeks, H.A. Struijker Boudier, L.M. Van Bortel(1995), Vessel wall properties of large arteries in uncomplicated IDDM, *Diabetes Care*, Vol.18(5);618-624.
  17. A. Ryden Ahlgren, T. Lanne, P. Wollmer, B. Sonesson, F. Hansen, G. Sundkvist(1995), Increased arterial stiffness in women, but not in men, with IDDM, *Diabetologia*, Vol.38(9);1082-1089.
  18. S. Tanokuchi, S. Okada, Z. Ota(1995), Factors related to aortic pulse-wave velocity in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus, *J Int Med Res*, Vol.23(6);423-430.
  19. M.Y. Rhee(2005), Acute and Chronic Effects of Smoking on the Arterial Wall Properties and the Hemodynamics in Smokers with Hypertension, *Korean Circ J*, Vol.35(3);493-499.
  20. G. London, A. Guerin, B. Pannier, S. Marchais, A. Benetos, M. Safar(1992), Increased systolic pressure in chronic uremia, Role of arterial wave reflections, *Hypertension*, Vol.20(1);10-19.
  21. G.M. London, S.J. Marchais, M.E. Safar, A.F. Genest, A.P. Guerin, F. Metivier, K. Chedid,

- A.M. London(1990), Aortic and large artery compliance in end-stage renal failure, *Kidney Int.*, Vol.37(1);137-142.
22. A.P. Guerin, J. Blacher, B. Pannier, S.J. Marchais, M.E. Safar, G.M. London(2001), Impact of aortic stiffness attenuation on survival of patients in end-stage renal failure, *Circulation*, Vol.103(7);987-992.
23. M. Yildiz, M. Soy, T. Kurum, G. Ozbay(2004), Increased pulse wave velocity and shortened pulse wave propagation time in young patients with rheumatoid arthritis, *Can J Cardiol*, Vol.20(11);1097-1100.
24. P. Albaladejo, X. Copie, P. Boutouyrie, B. Laloux, A.D. Declere, H. Smulyan, A. Benetos(2002), Heart rate, arterial stiffness, and wave reflections in paced patients, *Hypertension* Vol.38(4);949-952.
25. P. Lantelme, C. Mestre, M. Lievre, A. Gressard, H. Milon(2002), Heart rate: an important confounder of pulse wave velocity assessment, *Hypertension*, Vol.39(6);1083-1087.

접수일자 2013년 7월 16일

심사일자 2013년 7월 23일

게재확정일자 2013년 8월 11일