

## 지역사회 거주 50세 이상 성인의 동맥경직도와 염증반응인자와의 관련성

류소연<sup>1)</sup>, 신민호<sup>2)</sup>, 이영훈<sup>3)</sup>, 이정애<sup>2)</sup>, 최진수<sup>2)</sup>, 박경수<sup>4)</sup>, 남해성<sup>5)</sup>, 정슬기<sup>6)</sup>, 권순석<sup>2)7)</sup>  
조선대학교 의과대학 예방의학교실<sup>1)</sup>, 전남대학교 의과대학 예방의학교실<sup>2)</sup>,  
원광대학교 의과대학 예방의학교실<sup>3)</sup>, 서남대학교 의과대학 예방의학교실<sup>4)</sup>,  
충남대학교 의학전문대학원 예방의학교실<sup>5)</sup>, 전북대학교 의학전문대학원 신경과학교실<sup>6)</sup>,  
전남대학교화순병원 전남지역암센터<sup>7)</sup>

### Cross-Sectional Relations of Arterial Stiffness and Inflammatory Markers in Korean Adults Aged 50 Years and Older

So Yeon Ryu<sup>1)</sup>, Min-Ho Shin<sup>2)</sup>, Young-Hoon Lee<sup>3)</sup>, Jung-Ae Rhee<sup>2)</sup>, Jin-Su Choi<sup>2)</sup>,  
Kyeong-Soo Park<sup>4)</sup>, Hae-Sung Nam<sup>5)</sup>, Seul-Ki Jeong<sup>6)</sup>, Sun-Seog Kweon<sup>2)7)</sup>  
*Department of Preventive Medicine, Chosun University Medical School<sup>1)</sup>,  
Department of Preventive Medicine, Chonnam National University Medical School<sup>2)</sup>,  
Department of Preventive Medicine, Wonkwang University College of Medicine<sup>3)</sup>,  
Department of Preventive Medicine, Seonam University College of Medicine<sup>4)</sup>,  
Department of Preventive Medicine, Chungnam National University Medical School<sup>5)</sup>,  
Department of Neurology, Chonbuk National University Medical School<sup>6)</sup>,  
Jeonnam Regional Cancer Center, Chonnam National University Hwasun Hospital<sup>7)</sup>*

#### = Abstract =

**Objectives:** The aim of this study is to determine arterial stiffness levels as measured by brachial-ankle pulse wave velocity (baPWV) and to identify the association between arterial stiffness and inflammatory markers, in healthy adults over 50 years old.

**Methods:** The study population consisted of 4617 persons over the age of 50 years who participated in the baseline survey of the Dong-gu Study, which was conducted in 2007 and 2008. Arterial stiffness was measured using baPWV. A multiple regression analysis was performed to assess the relationship between conventional cardiovascular risk factors and inflammatory markers, including white blood cell (WBC) counts, high-sensitive C-reactive protein (hs-CRP), and gamma glutamyltransferase (GGT).

**Results:** After adjustment for conventional cardiovascular risk factors including sex, age, smoking status, body mass index, systolic blood pressure, fasting glucose, hypertension or diabetic medication, total cholesterol, triglycerides, uric acid, and alanine aminotransferase, baPWV was significantly associated with WBC counts ( $\beta=0.158$ ,  $p<0.0001$ ), hs-CRP ( $\beta=0.244$ ,  $p=0.026$ ), and GGT ( $\beta=0.003$ ,  $p<0.0001$ ).

**Conclusion:** This study shows that arterial stiffness correlates with inflammatory markers. Arterial stiffness may be used as a composite risk factor to identify persons with higher risk for cardiovascular disease. Additionally, arterial stiffness may be a marker for future cardiovascular disease and a target for prevention.

**Key words:** Arterial stiffness, Inflammation, Pulse wave velocity

\* 접수일(2011년 5월 3일), 수정일(2011년 6월 16일), 게재확정일(2011년 6월 17일)

\* 교신저자: 권순석, 전라남도 화순군 화순읍 일심리 160 전남대학교 화순병원 전남지역암센터

Tel: 061-379-7720, Fax: 062-225-8293, E-mail: ujingogo@paran.com

\* 이 논문은 2008년 정부(교육과학기술부)의 재원으로 한국학술진흥재단의 지원을 받아 수행된 연구임(KRF-2008-521-E00040)

## 서 론

심혈관질환은 한국인의 이환과 사망 구조에 있어 수위를 차지하는 매우 중요한 질병이다. 우리나라의 사망원인은 2009년 현재 뇌혈관질환과 심장질환이 각각 인구 10만명당 52.0명과 45.0명으로 전체 사인의 2위와 3위에 해당되며, 이어 당뇨병이 5위, 고혈압성 질환이 10위를 차지하고 있다[1]. 심뇌혈관질환과 당뇨병 및 고혈압성 질환이 사망의 주요 원인으로 큰 부분을 차지하고 있다는 중요성이 있지만, 이들 질환은 동맥경화증이라는 일련의 병리적 과정을 거친다는 공통점도 있다. 특히 뇌졸중은 단일질환으로는 사망원인의 1위를 차지하며, 허혈성 심질환의 경우도 우리나라에서는 지속적으로 증가하고 있는 질환이다. 뇌졸중을 비롯한 심혈관질환은 특히 노인인구에서 발생률이 높기 때문에 노인인구가 급격히 증가하고 있는 우리나라에서는 중요한 보건문제이다[2].

이러한 심혈관질환의 기저 병리 또는 질환으로 동맥경화증이 중요한 질병이며, 우리나라도 서구화된 생활습관의 영향으로, 동맥경화증이나 위험요인들이 증가하고 있다. 동맥경화증에 따르는 동맥경직도의 증가는 혈관 손상의 병리학적 증상 중에 하나이며, 동맥경화성 심혈관질환과 매우 밀접한 관련이 있다[3,4].

동맥경직도는 심장의 후부하(afterload)를 상승시킴으로써, 심혈관계 질환의 발생과 연관이 있고, 심혈관질환 위험도 상승의 지표로 제시되어 임상적으로 매우 중요하다[5,6]. 지금까지의 여러 연구를 통해 동맥경직도는 나이와 혈압에 따라 증가하며, 당뇨병, 신부전, 동맥경화가 있는 경우에도 증가할 뿐만 아니라[7], 높은 동맥경직도는 고혈압이나 말기 신장질환을 가진 환자에 있어서 심혈관질환의 이환과 사망의 독립적인 위험요인이기도 하다[8]. 동맥경직과 관련된 병리기전은 혈관 내피세포의 장애에서부터 시작되며, 혈관 내피세포의 장애는 동맥경화를 일으키고 이어서 동맥 경직도를 증가시키며, 동맥의 경직도가 증가할 경우 이완기혈압에 비해 수축기 혈압이 증가하고, 이는 맥압 및 상완-발목 맥파전파속도

(brachial-ankle pulse wave velocity; 이하 baPWV) 등 동맥 경직도 지표를 상승시키는 것으로 알려져 있다[9].

맥파전파속도(pulse wave velocity; 이하 PWV)는 동맥경직도나 혈관손상 정도를 측정하는 다양한 방법 중의 하나로, 비침습적이고 비교적 손쉽게 측정할 수 있으며 재연성이 뛰어난 장점이 있다[3]. 최근 연구들에 의하면 PWV는 고혈압, 당뇨병, 허혈성 심질환 및 뇌졸중 등의 심혈관질환의 위험 표지자일 뿐만 아니라 예후 인자로도 작용하며, 전통적인 심혈관질환 위험요인과 독립적으로 작용하는 것으로 보고되고 있다[10-12]. 이러한 결과에 근거하여 PWV는 동맥경화성 심혈관질환 위험이나 동맥경화성 혈관 손상의 중증도를 제시하는 지표로 용이하게 측정되어 이용되고 있고, 일반 인구 집단에서의 선별검사로 이용되고 있다[6,8].

최근 역학적 연구결과에 의하면 산화 스트레스 또는 염증반응이 동맥경화증의 발생에 중요한 역할을 하는 것으로 알려지면서, 이러한 반응을 의미하는 급성반응물질인 C-reactive protein (이하 CRP)[13-17], gamma glutamyltransferase (이하 GGT)[18]와 ferritin[19] 등의 표지자와의 관련성이 보고되고 있다. 그러나 이들 연구는 개별 염증반응인자와 동맥경직도와의 관련성을 알아보고자 하였으며, 더욱이 한국인을 대상으로 해서는 일부 연구[19-21]를 제외하고 동맥경직도와 염증반응인자와의 관련성을 파악하고자 시도된 연구는 매우 드문 편이며, 일반 인구집단에서의 연령을 고려한 접근은 더더욱 드문 편이다.

국내에서 이루어진 동맥경직도 관련 연구를 살펴보면 특정 질환자를 대상으로 해서 이들의 동맥경직도를 평가하고자 시도된 연구가 많은 부분을 차지하며, 일반 인구집단을 대상으로 해서 동맥경직도를 평가하고 관련요인을 파악하기 위한 연구는 드문 실정이다. 특히 노인에서의 발생률이 높은 심혈관질환의 경우 심혈관질환의 예방을 위해 고위험집단에 대한 상태를 파악하고, 이들을 대상으로 질환예방을 위한 전략 마련이 시급하다 하겠다.

이에 본 연구는 일부 지역사회에 거주하는 50세 이상 인구를 대상으로 baPWV로 측정된 동맥경직도와 CRP, GGT, WBC 등의 염증반응인자와의 관련성을 기존의 동맥경직도 위험요인을 통제된 상태에서 알아보려고 시행하였다.

## 연구방법

### 1. 연구대상

본 연구는 광주광역시 동구연구(Dong-gu Study)의 기반조사에 참여한 주민을 대상으로 하였다. 동구 연구는 50세 이상의 지역사회 인구집단을 대상으로 동맥경화, 골다공증 등의 원인을 밝히기 위한 전향적 코호트 연구이다. 2005년 인구총조사 결과 50세 이상의 인구 총 34,040명(남성 15552명, 여성 18488명)이 광주광역시 동구에 거주하고 있었으며 2007년 3월부터 2010년 6월 사이에 실시된 조사에 총 9260명(남성 3713명, 여성 5547명)이 참여하여 27.2%의 참여율을 보였다. 이 중 2007년과 2008년도 기반조사에 참여한 4263명을 대상으로 하였으며 검사 결과가 불충분하거나 일부 검사를 시행하지 않았던 경우를 제외하고 최종 4,167명을 연구대상으로 하였다. 본 연구는 전남대학교병원 생명의학연구윤리심의위원회의 승인을 받았으며, 모든 대상자에게 연구 내용에 대해 충분히 설명한 후 서면동의를 받았다.

### 2. 자료수집방법

자료수집은 설문조사, 신체계측 및 임상검사 등으로 구성하였으며, 구체적인 조사방법은 다음과 같다.

#### (1) 설문조사

모든 대상자에서 설문을 통해 연령, 흡연, 음주, 운동, 과거 질병력, 현재의 약물복용 여부 등을 조사하였다. 설문조사는 사전에 본 연구의 목적과 방법에 대한 충분한 교육을 받은 6명의 조사원들에 의하여 실시되었으며, 대상자와의 직접면접을 통하여 정보를 수집하였다. 흡연 상태는 평생 총 100개비 이상의 담배를 피운 적이 있는 사람 중,

현재 흡연중인 사람은 현재 흡연자, 현재는 흡연을 하지 않는 사람은 과거 흡연자로 분류하였으며, 평생 100개비 미만의 담배를 피운 사람은 비흡연자로 분류하였다. 음주 상태는 음주 경험 여부, 최근 12개월 동안의 음주 빈도와 평균음주량을 이용하여 한 달에 1회 이상 마시는 경우를 현재 음주자, 과거에는 마셨으나 지금은 마시지 않은 경우를 과거음주자, 술을 마시지 않은 경우를 비음주자로 분류하였다. 대상자가 여가시간에 건강을 위해 얼마나 운동을 하고 있는지에 대해 응답(전혀 안 하고 있음, 별로 안 하고 있음, 때때로 하고 있음, 자주 하고 있음, 항상 하고 있음)하도록 한 다음, ‘전혀 안하고 있음’, ‘별로 안하고 있음’과 ‘때때로 하고 있음’의 경우를 비운동군으로, ‘자주’ 또는 ‘항상 하고 있음’의 경우를 규칙적 운동군으로 재분류하였다.

#### (2) 신체계측

신장과 체중은 10시간 이상 공복 후 가벼운 옷차림으로 신발과 양말을 벗은 상태에서 측정하였다. 신체계측의 신뢰도와 타당도를 높이기 위하여 모든 측정방법을 표준화하였으며 사전에 조사원을 훈련하였다. 신장은 영점 조정을 정기적으로 시행한 신장측정계를 이용하여 0.1cm 단위까지 측정하였고, 체중은 영점을 조정한 표준체중계를 이용하여 0.1kg 단위까지 측정하였다. 체질량지수(body mass index)는 측정된 신장과 체중을 이용하여 계산하였다( $\text{kg/m}^2$ ). 허리둘레는 상의를 모두 벗고 하의는 가장 가벼운 옷차림으로 바로 서서 가볍게 숨을 내쉬 상태에서 늑골의 최하위와 골반 장골능간의 중간부위를 줄자를 이용하여 0.1cm 단위까지 측정하였다.

체지방률의 측정은 Inbody 520 (Biospace Co., Seoul, Korea)을 사용하였으며, 피검자들은 직립 자세로 팔과 다리를 약간 벌린 자세를 취하고 측정계의 표시된 위치에 맨발로 올라선 후 손으로 전극 손잡이를 잡고 기계의 측정 순서대로 체성분 분석을 시행하였다. 기기에 내장된 프로그램에 의해 부위별 전기 저항에 따라 체지방량, 체지방률, 체지방률이 분석되었고, 이 중 본 연구에서는 체

지방률을 사용하였다.

혈압은 앉은 자세로 최소한 5분 이상 안정을 취한 후 오른 팔을 심장 높이의 책상에 올리고 상완에 적정 크기의 커프를 선택하여 감은 후 수은 혈압계(Baumanometer, WA Baum Co, Inc., Copiague, NY, USA)를 이용하여 2 mmHg 단위까지 측정하였다. 혈압수준을 정확하게 평가하기 위해 표준화된 측정방법을 따라 모든 대상자에서 3회 혈압을 측정하였으며, 측정과 측정사이에는 반드시 1분 이상의 휴식을 취하도록 하였다. 총 3회 측정된 혈압의 평균값을 최종 수축기/이완기 혈압으로 정의하고 분석에 이용하였다. 고혈압 판정은 측정된 수축기 혈압이 140 mmHg 이상이거나 이완기 혈압이 90 mmHg 이상인 경우 또는 항고혈압제를 복용하는 경우로 하였다.

### (3) 혈액검사

모든 대상자는 10시간 이상 금식하도록 하였고, 금식여부는 면접을 통하여 확인하였다. 혈액은 정맥혈을 추출하였고, 혈장을 이용하여 공복혈당을, 채취 당일 전혈을 원심분리한 후 채취한 혈청으로 총콜레스테롤, 중성지방(triglyceride), 고밀도 지단백(high density lipoprotein; 이하 HDL) 콜레스테롤, 간기능 효소(alanine aminotransferase, 이하 ALT, GGT), 염증반응물질(high sensitivity C-reactive protein; 이하 hs-CRP, WBC 등) 등을 측정하였다. 모든 검체는 자동분석기(Hitachi-7600 chemical analyzer, Hitachi Ltd., Tokyo, Japan)를 이용하여 측정하였으며, 공복혈당과 혈청 지질은 효소법으로 검사하였다. ALT와 GGT는 UV법, hs-CRP는 면역비탁법(immuno-nephelometry, Behring, Nephelometer II, Germany)으로 측정하였다.

당뇨병은 공복혈당이 126 mg/dL 이상 또는 혈당저하제 또는 인슐린 치료를 받고 있는 경우로 하였다.

### (4) 동맥 경직도

동맥경직도는 누운 자세에서 최소 5분 안정 후 자동파형분석기(VP-1000, Colin Co, Komaki, Japan)를 사용하여 측정하였다. 상완과 발목에 진동 감

지기를 가진 커프를 감아 혈압을 측정하였고, 양쪽 손목에 심전도 유도를 부착하여 심전도를 감시하였고, 흉골 좌연의 제 3늑간에 심음도 마이크로폰을 두어 심음 S1 및 S2를 기록하였다. baPWV를 결정하는데 필요한 시간간격( $\Delta T$ )과 측정 지점 간의 거리(L)는 모두 파형분석기에서 자동으로 계산되었다. 거리는 대상자의 키(cm)를 근거로 하였다. baPWV는 상완-발목거리(L) =  $0.5934 \times \text{키(cm)} + 14.4014$ 를 상완 및 발목에서의 맥파 시작점 간의 시간간격( $\Delta T$ )으로 나눈 값(L/ $\Delta T$ )이며, 자동적으로 계산되었다 [22]. 우측 baPWV와 좌측 baPWV를 측정하였고, 이 중 큰 값을 최대 baPWV로 선정하고, 분석에 이용하였다.

## 3. 분석방법

수집된 자료는 SPSS for Windows version 12.0(SPSS Inc., Chicago, IL)을 사용하여 통계분석을 하고, 통계적 유의수준은 0.05로 하였다. 자료의 제시는 연속변수인 경우는 평균과 표준편차로, 범주형 변수인 경우는 빈도와 백분율로 제시하였다. 범주형 변수에 따른 baPWV의 비교는 성과 연령을 통제한 상태에서 공분산분석을 실시하였고, baPWV와 연속변수와의 관련성은 성과 연령을 통제한 상태에서 partial correlation coefficient를 구하였다. 다중회귀분석을 이용하여 단계별로 baPWV와 CRP, GGT와 WBC 등의 본 연구에서 확인하고자 한 염증반응인자와의 관련성을 알아보았다. 첫 번째는 각 염증인자와 baPWV와 관련성을 성과 연령을 통제한 상태에서 알아보았고(Adjusted 1), 두 번째로는 CRP, GGT와 WBC 등의 염증반응인자와 성, 연령 외에 단변량분석에서 유의한 관련성을 보였던 흡연상태, 체질량지수, 수축기혈압, 공복혈당과 총콜레스테롤, 혈압약 복용 여부 등의 고전적인 심혈관질환 위험요인을 추가로 통제한 상태에서 baPWV와의 관련성을 확인하였고(Adjusted 2), 마지막으로 두 번째 모형에 요산, ALT, 중성지질 등의 생화학적 위험요인을 추가적으로 통제한 상태에서의 염증반응물질과 baPWV와의 독립적인 관련성을 파악하고자 하였다(Adjusted 3).

## 연구결과

### 1. 연구대상자의 특성 분포

연구대상자는 남자 1509명(36.2%), 여자 2658명(63.8%), 전체 4167명이었으며, 이들의 평균 연령은 65.5±8.0세이었다. 대상자 중에서 현재 흡연을 하는 경우는 9.6%, 술을 마시는 경우는 46.2%였고, 규칙적인 운동을 하는 경우는 26.8%이었다. 만성질환의 유병률은 고혈압 41.7%, 당뇨병 17.8%

등이었다. 연령, 생활습관, 당뇨병 유병 여부는 남, 여 간에 통계적으로 유의한 차이가 있었다(p<0.0001)(Table 1).

비만관련 측정 지수, 혈압 및 생화학적 측정 결과는 중성지방을 제외한 공복혈당, 총 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, ALT, GGT, 요산, h-CRP, WBC는 남자에서 통계적으로 유의하게 높았으며, 체질량지수, 허리둘레, 체지방량 등은 여자에서 통계적으로 유의하게 높았다(p<0.001)(Table 2).

Table 1. Health behaviors and diseases status of study participants

Characteristics	Total (n=4167)	Male (n=1509)	Female (n=2658)	p-value
Age (years)	65.5±8.0	66.7±7.6	64.9±8.1	<0.0001
Life style				
Smoking*	399( 9.6)	348(23.1)	51( 1.9)	<0.0001
Drinking†	1924(46.2)	1052(69.7)	872(32.8)	<0.0001
Exercise@	1118(26.8)	491(32.5)	627(23.6)	<0.0001
Disease state				
Hypertension	1736(41.7)	646(42.8)	1090(41.0)	0.266
Diabetes mellitus	741(17.8)	345(22.9)	396(14.9)	<0.0001

Data are shown as mean ± SD. p-values were calculated with t-test or  $\chi^2$ -test.

\* Number of participants reporting active smoking at present.

† Number of participants reporting alcohol ingestion ≥ 1 time a week.

@ Number of participants reporting regular exercise at present.

Table 2. Anthropometric and biochemical characteristics of study participants

Characteristics	Total (n=4167)	Male (n=1509)	Female (n=2658)	p-value
Adiposity index				
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	24.2± 2.9	23.7± 2.8	24.5± 2.9	<0.0001
Waist circumference (cm)	89.9± 8.3	86.9± 7.8	91.6± 8.2	<0.0001
Body fat percentage (%)	32.1± 7.5	25.8± 5.8	35.8± 5.8	<0.0001
Blood pressure (mmHg)				
Systolic	121.4± 15.9	122.9± 15.9	120.6±15.9	<0.0001
Diastolic	72.0± 9.5	72.8± 9.7	71.6± 9.3	<0.0001
Biochemical value				
Fasting glucose (mg/dL)	107.1± 24.1	110.5± 25.2	105.1±23.2	<0.0001
Total cholesterol (mg/dL)	194.5± 38.7	181.1± 36.2	202.2±37.9	<0.0001
Triglyceride (mg/dL)	141.7±103.1	140.5±118.5	142.4±93.2	0.592
HDL-cholesterol (mg/dL)	51.4± 12.2	49.1± 12.3	52.8±12.0	<0.0001
ALT (IU/L)	22.0± 14.9	24.1± 16.1	20.8±14.0	<0.0001
GGT (IU/L)	31.2± 69.8	47.5±107.7	21.9±28.5	<0.0001
Uric acid (mg/dL)	4.8± 1.3	5.6± 1.3	4.4± 1.1	<0.0001
hs-CRP (mg/mL)	0.15± 0.40	0.18± 0.50	0.13±0.33	0.001
WBC (10 <sup>3</sup> /μL)	5.9± 1.7	6.2± 1.7	5.8± 1.6	<0.0001

Data are shown as mean ± SD. p-values were calculated with t-test.

BMI : Body mass index; HDL: High density lipoprotein; ALT: alanine aminotranferase;

GTP: gamma glutamyltransferase; WBC: white blood cell; baPWV: brachial-ankel pulse wave velocity

## 2. baPWV와 관련요인

성과 연령에 따른 baPWV를 살펴본 결과, 50대의 평균 baPWV는 14.3±2.3 m/s, 60대는 16.2±3.2 m/s, 70대 18.76±4.0 m/s, 80대 이상 20.2±4.6 m/s로 연령이 증가할수록 baPWV는 통계적으로 유의하게 증가하는 경향을 보였으며, 남자의 평균 baPWV는 17.0±4.0 m/s, 여자 16.2±3.6 m/s로 남, 여 간에 통계적으로 유의한 차이가 있었다 ( $p<0.001$ )(Table 3).

baPWV와 측정된 다른 변수들과의 상관관계를

알아보기 위하여, 성과 연령을 통제된 상태에서 부분상관계수를 구한 결과 baPWV는 체지방률 ( $r=0.031$ ), 수축기혈압( $r=0.484$ ) 및 이완기혈압( $r=0.281$ ), 공복혈당( $r=0.143$ ), 총콜레스테롤( $r=0.068$ ), 중성지방( $r=0.130$ ), ALT( $r=0.086$ ), GGT( $r=0.143$ ), 요산( $r=0.065$ ), hs-CRP( $r=0.053$ )와 WBC( $r=0.156$ )와는 통계적으로 유의한 양의 상관관계가 있었고, 체질량지수( $r=-0.039$ )와는 통계적으로 유의한 음의 상관관계가 있었다(Table 4).

Table 3. Brachial-ankle pulse wave velocity (m/s) by age and gender

Variables	N	Mean±SD	p-value
Age			
50-59	1102	14.3±2.3	<0.0001
60-69	1807	16.2±3.2	
70-79	1109	18.7±4.0	
80+	149	20.2±4.6	
Gender			
Male	1509	17.0±4.0	<0.0001
Female	2658	16.2±3.6	
Total	4167	16.5±3.7	

Table 4. Correlations between baPWV and various parameters

	baPWV	
	R	Partial R
Age (years)	0.498 <sup>‡</sup>	-
Adiposity index		
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	-0.070 <sup>‡</sup>	-0.039 <sup>*</sup>
Waist circumference (cm)	0.017	-0.014
Body fat percentage (%)	0.017	0.031 <sup>*</sup>
Blood pressure (mmHg)		
Systolic	0.523 <sup>‡</sup>	0.484 <sup>‡</sup>
Diastolic	0.206 <sup>‡</sup>	0.281 <sup>‡</sup>
Biochemical value		
Fasting glucose (mg/dL)	0.156 <sup>‡</sup>	0.143 <sup>‡</sup>
Total cholesterol (mg/dL)	0.022	0.068 <sup>‡</sup>
Triglyceride (mg/dL)	0.091 <sup>‡</sup>	0.130 <sup>‡</sup>
HDL-cholesterol (mg/dL)	-0.015	0.027
ALT (IU/L)	0.041 <sup>†</sup>	0.086 <sup>‡</sup>
GTP (IU/L)	0.103 <sup>‡</sup>	0.143 <sup>‡</sup>
Uric acid (mg/dL)	0.120 <sup>‡</sup>	0.065 <sup>‡</sup>
hs-CRP (mg/mL)	0.074 <sup>†</sup>	0.053 <sup>†</sup>
WBC (10 <sup>3</sup> /μL)	0.189 <sup>‡</sup>	0.156 <sup>‡</sup>

R : correlation coefficient; partial R : partial correlation coefficient adjusted for age and gender

BMI : Body mass index; HDL: High density lipoprotein; ALT: alanine aminotransferase;

GTP: gamma glutamyltransferase; WBC: white blood cell; baPWV: brachial-ankel pulse wave velocity

\* $p<0.05$ ; <sup>†</sup>  $p<0.01$ ; <sup>‡</sup>  $p<0.001$

흡연 및 음주 상태를 비롯한 생활습관과 고혈압 등의 만성질환에 따른 baPWV를 성과 연령을 통제된 상태에서 공분산분석을 실시하여 관련성을 파악하였다. 흡연의 경우 비흡연자가 baPWV가 16.3±0.1 m/s로 가장 낮았으며, 현재 흡연자는 17.0±0.2 m/s로 가장 높았다. 당뇨병과 고지혈증이 있는 경우는 없는 경우에 비해서 통계적으로 유의하게 높았다(Table 5).

hs-CRP, GGT 및 WBC 등의 염증반응인자와 baPWV와의 관련성을 확인하기 위하여 다중회귀 분석을 실시하였다. 성과 연령을 통제된 상태에서

각 염증반응인자와 baPWV와의 관련성을 파악한 결과 WBC, GGT, hs-CRP 등의 염증반응인자는 baPWV와 통계적으로 유의한 관련이 있었다. 이러한 염증반응인자와 baPWV와의 관련성은 두 번째 모형에서 성과 연령 외에 흡연상태, 체질량 지수, 수축기혈압, 공복혈당과 혈압과 당뇨에 대한 투약 여부 등의 고전적인 심혈관질환 위험요인을 통제된 상태에서도 독립적인 관련성을 보였으며, 세 번째 모형에서 생화학적인 인자들을 추가적으로 통제된 상태에서도 통계적으로 유의한 관련성이 있었다(Table 6).

Table 5. Comparisons of baPWV (m/s) by life style and diseases status factors adjusting for age and gender

Characteristics	baPWV	
	Mean±SE	p-value of ANCOVA (adjusted for age and gender)
Smoking		
Non-smoking	16.3±0.1	0.006
Ex-smoking	16.7±0.1	
Current smoking	17.0±0.2	
Drinking		
Non-drinking	16.3±0.1	0.138
Ex-drinking	16.5±0.1	
Current drinking	16.5±0.1	
Regular exercise		
Yes	16.3±0.1	0.137
No	16.5±0.1	
Hypertension		
Yes	17.5±0.1	0.073
No	15.7±0.1	
Diabetes mellitus		
Yes	17.4±0.1	0.019
No	16.3±0.1	
Dyslipidemia		
Yes	16.8±0.1	0.002
No	16.4±0.1	

Table 6. Independent associations between baPWV (m/s) and inflammatory markers in the multiple regression model

Inflammatory markers	Adjusted 1 <sup>1)</sup>		Adjusted 2 <sup>2)</sup>		Adjusted 3 <sup>3)</sup>	
	β(se)	p-value	β(se)	p-value	β(se)	p-value
White blood cell (10 <sup>3</sup> /μL)	.304(.030)	<0.0001	.175(.028)	<0.0001	.158(.028)	<0.0001
GGT (IU/L)	.007(.001)	<0.0001	.004(.001)	<0.0001	.003(.001)	<0.0001
hs-CRP (mg/mL)	.418(.126)	0.001	.241(.109)	0.027	.244(.109)	0.026

β(se) : regression coefficients (standard errors); 1) Adjusted for age and sex; 2) Adjusted 1 + controlled for smoking status, body mass index, systolic blood pressure, fasting glucose, medication for hypertension, and medication for diabetes; 3) Adjusted 2 + controlled for alanine aminotransferase, triglyceride, and uric acid.

## 고 찰

본 연구는 일개 지역사회에 거주하는 50세 이상의 인구를 대상으로 심혈관질환의 위험도를 반영하는 baPWV를 이용하여 동맥경직도 수준을 파악하고, 기존의 심혈관질환 위험요인이 통제된 상태에서 염증반응인자와의 관련성을 파악하고자 시행되었다.

여러 선행연구를 통해 동맥경직도는 허혈성 심질환, 당뇨병과 말기 신장질환 환자에서 증가하여, 이들 환자의 예후를 설명하는데도 중요한 인자로 사용된다[8]. 동맥경직도를 측정하는 초기 측정방법은 혈관조영술, 내막 두께 또는 기능 평가를 이용하였으나, 이는 비용이 많이 들고 측정을 하는데 있어 전문적인 인력에 의존한다는 점, 그리고 대규모의 인구집단을 대상으로 한 연구에는 적용하기 어려운 점이 있어 이용에 상당한 제약을 받았다. 그러나 baPWV를 이용한 동맥경직도의 측정은 초음파로 측정하여 동맥경화증에 대한 직접적인 측정보다는 사용하기 용이하고, 상대적으로 비용이 저렴하여 인구집단의 연구에 적용되는 경우가 많아지고 있다[23]. baPWV는 말초혈관질환의 진단인자로 개발되어졌으나 전반적인 죽상동맥경화증의 인자로 사용되고, 향후 심혈관질환의 발생과 주요한 관련성이 있다는 결과가 보고되면서 심혈관질환의 위험요인을 파악하고자 하는 연구에 활용이 증가되고 있다[24-28]. 또한 지역사회에서는 우리나라에서도 질병부담이 매우 큰 질환 중 하나인 심혈관질환의 위험도를 정확하게 평가하는데 유용하게 사용될 수 있는 좋은 지표이다[19].

동맥경직도 판단을 위한 황금기준은 대동맥 맥파전파속도(이하 aortic PWV)로 간주되어왔다[29]. aortic PWV는 중심부의 탄력성 동맥을 측정하는데 비해, baPWV는 근육의 말초동맥의 경직도를 측정하는데 최근 baPWV를 이용한 동맥경직도를 측정하는 경우가 많아지고 있다. 그 이유는 측정하기 쉽고, 임상적인 이용 측면에서 편리하기 때문인 것으로 보고되고 있다[6,8].

동맥경화증을 유발하거나 진행하는 과정과 합병증 발생과 관련된 과정에서의 필수적인 병리학적

특징으로 염증반응과 산화스트레스가 제시되고 있다[30,31]. 본 연구에서도 염증반응과 산화스트레스 정도를 반영하는 지표로 알려진 WBC, hs-CRP, GGT 등이 동맥경직도 지표인 baPWV와 통계적으로 유의한 관련이 있었으며, 이는 기존의 심혈관질환 위험요인으로 알려진 특성을 통제된 상태에서도 독립적인 관련성을 파악할 수 있었다. 염증반응과 산화스트레스는 염증과 관련된 사이토카인의 생산을 증가시키고, 유리지방산이 증가하며, 혈관 내막의 산화질소 합성효소 활성을 일으켜 내막을 손상시킨다. 이러한 혈관내막에 대한 염증과정은 동맥경화증을 비롯하여, 동맥경화증 등의 결과라 할 수 있는 말초동맥질환이나 심혈관질환 위험을 증가시키는 악순환을 거치게 된다[32,33].

혈청 GGT의 증가는 알콜 소비나 간질환의 표지자로 사용되고 있다[34]. 그러나 다른 선행연구에서는 정상범위 내에서 약간 증가된 혈청 GGT는 심근경색증을 비롯한 심혈관질환의 위험을 높이는 것과 관련이 있는 것으로 보고하고 있고 [35,36], 이에 대한 작용은 산화스트레스와 관련이 있는 것으로 설명된다[37]. 실험연구 결과에 의하면 세포내 GGT는 항산화방어기체에서 중요한 역할을 담당하고, 외형질의 GGT는 반응성 산소종의 생성과정에 관여한다[38,39]. 동맥경화증의 진행과 관련된 발병 기전은 산화스트레스에 기인하는 것으로도 설명된다. 본 연구의 경우 혈청 GGT는 baPWV와 통계적으로 유의한 양의 상관관계가 있었으며, 다중회귀분석을 시행한 결과, 혈청 GGT 수준이 증가할수록 baPWV도 유의하게 증가함을 알 수 있었다. 이러한 결과는 혈청 GGT와 심혈관질환과 동맥경화증을 비롯한 위험요인이 유의한 관련이 있는 것으로 보고한 선행연구 결과와 유사한 결과이며, 이는 혈청 GGT가 산화스트레스와 밀접한 관련이 있음을 의미하는 근거가 되는 것으로 생각된다.

이 연구의 제한점으로는 첫째, 본 연구의 연구대상자는 자발적으로 참여한 50세 이상 노인으로 해당 지역의 50세 이상 노인와는 다른 특성을 가질 수 있어, 대표성에 제한을 가질 수 있다. 그러므로 본 연구의 결과를 일반적인 지역사회 인구에 적용할 경우 해석상의 주의를 기울여야 할 것으로



생각된다. 둘째, 이 연구는 단면조사연구 방법을 이용한 것으로 인과관계의 추론에는 제한이 있다. 향후 종적연구나 코호트 연구를 이용하여 인과관계의 추론 및 기전을 구체적으로 규명할 수 있는 연구 수행이 필요하다. 셋째, 자료수집의 내용이나 방법에서의 제한점을 들 수 있다. 먼저, 소득수준이나 교육수준 등의 사회경제적 특성을 비롯한 일부의 사회인구학적 특성을 고려하지 못하였다. 사회경제적 특성은 심혈관질환과 밀접한 관련이 있는 특성으로 알려져 있고, 이러한 변수를 고려할 경우 각각의 위험요인과의 관련성에는 변화가 있을 수도 있을 것으로 생각된다. 또한 흡연과 음주, 운동 등의 특성을 정성적인 형태로만 조사하였다. 대상자의 흡연량, 음주량과 운동량 등을 비롯한 건강관련 행태의 양적인 측정은 동맥경직도와와의 관계에서 더 많은 설명이 가능할 것으로 생각된다. 추후 연구에서는 사회인구학적 특성과 건강관련 행태의 정량적 특성을 포함하여 관련성을 파악하는 것이 필요할 것으로 생각된다.

본 연구를 통해 동맥경직도 지표는 염증반응인자와 산화스트레스와 관련이 있음을 알 수 있었다. 염증반응과 동맥경화증과의 기전에 대한 추가적인 연구를 시행함으로써 혈관건강을 유지하며, 궁극적으로 심혈관질환 등의 질환을 예방할 수 있는 전략을 마련하는 것이 필요하리라 생각된다. 또한 baPWV 등의 동맥경직도 측정 지표는 동맥기능의 초기변화를 측정하고, 일반적으로 알려져 있는 심혈관질환 위험요인과 유의한 상관관계를 가지고 있어, 이를 통해 심혈관질환의 위험을 예측하는데 활용할 수 있을 것으로 생각된다.

## 요 약

50세 이상 건강한 성인을 대상으로 baPWV로 측정된 동맥경직도 수준과 염증인자와 동맥경직도와의 관련성을 파악하기 위하여 본 연구를 수행하였다. 2007년과 2008년에 수행된 광주광역시 동구연구(Dong-gu Study)의 기반조사에 참여한 50세 이상 주민 4617명을 대상으로 하였으며, 다중회귀분석을 시행하여 전통적인 심뇌혈관질환

위험요인을 통제된 상태에서 baPWV와 CRP, GGT와 WBC 등의 염증반응인자와의 관련성을 알아 보았다.

평균 baPWV는 남자 17.0±4.0 m/s, 여자 16.2±3.6 m/s로 남, 여 간에 통계적으로 유의한 차이가 있었고, 연령이 증가할수록 baPWV는 통계적으로 유의하게 증가하는 경향을 보였다. 성, 연령, 흡연상태, 체질량지수, 수축기혈압, 공복혈당, 고혈압 또는 당뇨병의 투약 여부, 혈청 지질, 요산과 ALT 등의 전통적인 심뇌혈관질환 위험요인을 통제된 상태에서 WBC ( $\beta=0.158, p<0.0001$ ), hs-CRP ( $\beta=0.244, p=0.026$ )와 GGT ( $\beta=0.003, p<0.0001$ )는 baPWV와 통계적으로 유의하게 독립적인 관련성이 있음을 알 수 있었다.

결론적으로 baPWV로 측정된 동맥경직도 지표는 염증반응인자와 관련이 있음을 알 수 있었다. baPWV 등의 동맥경직도 측정 지표는 동맥기능의 초기변화를 반영하고 일반적으로 알려져 있는 심혈관질환 위험요인과 유의한 상관관계를 가지고 있어, 이를 이용하여 심혈관질환의 위험을 예측하는데 활용할 수 있을 것으로 생각된다.

## 참고문헌

1. Statistics Korea. 2009 Annual report on the cause death statistics. Daejeon: Statistic Korea, 2010 (Korean)
2. 예방의학 편찬위원회. 예방의학 서울: 계축문화사, 2011, pp291-302
3. Jo YK, Jeon JY, Kim ES, Kekal YS, Eom YB, Im JA. Determinants of arterial stiffness in young adults. *J Exp Biomed Sci* 2006;12:191-196
4. Cohn JN. Arterial compliance to stratify cardiovascular risk: more precision in therapeutic decision making. *Am J Hypertens* 2001;14:258S-263S
5. Slotwiner DJ, Devereux RB, Schwartz JE, Pickering TG, de Simone G, Ganau A, Saba PS, Roman MJ. Relation of age to left

- ventricular function in clinically normal adults. *Am J Cardiol* 1998;82(5):621-626
6. Blacher J, Asmar R, Djane S, London GM, Safar ME. Aortic pulse wave velocity as a marker of cardiovascular risk in hypertensive patients. *Hypertension* 1999;33(5):1111-1117
  7. Mortolotto LA, Blacher J, Kondo T, Takazawa K, Safar ME. Assessment of vascular aging and atherosclerosis in hypertensive subjects : second derivative of photoplethysmogram versus pulse wave velocity. *Am J Hypertens* 2000;13:165-171
  8. Tsai WC, Chen JY, Wang MC, Wu HT, Chi CK, Chen YK et al. Association of risk factors with increased pulse wave velocity detected by a novel method using dual-channel photoplethysmography. *Am J Hypertens* 2005;18:1118-1122
  9. Dart AM, Kingwell BA. Pulse pressure - a review of mechanism and clinical relevance. *J Atheroscler Thromb* 2006;13:101-107
  10. Fujiwara Y, Chaves P, Takahashi R, Amano H, Kumagai S, Fujuta K, Yoshida H, Wang DG, Varadhan R, Uchida H, Shinkai S. Relationships between brachial-ankle pulse wave velocity and conventional atherosclerotic risk factors in community-dwelling people. *Prev Med* 2004;39:1135-1142
  11. Mitchell GF, Parise H, Benjamin EJ, Larson MG, Keyes MJ, Vita JA, Vasan RS, Levy D. Changes in arterial stiffness and wave reflection with advancing age in healthy men and women: the Framingham Heart Study. *Hypertension* 2004;43:1239-1245
  12. Tomiyama H, Yamashina A, Arai T, Hirose K, Koji Y, Chikamori T, Hori S, Yamamoto Y, Doba N, Hinohara S. Influences of age and gender on results of noninvasive brachial-ankle pulse wave velocity measurement—a survey of 12517 subjects. *Atherosclerosis* 2003;166:303-309
  13. Yasmin, McEniery CM, Wallace S, Mackenzie IS, Cockcroft JR, Wilkinson IB. C-reactive protein is associated with arterial stiffness in apparently health individuals. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004;24:969-974
  14. Kullo IJ, Seward JB, Bailey KR, Bielak LF, Grossardt BR, Sheedy PF II, Peyser PA, Turner ST. C-reactive protein is related to arterial wave reflection and stiffness in asymptomatic subjects from the community. *Am J Hypertens* 2005;18:1123-1129
  15. Tomiyama H, Arai T, Koji Y, Yambe M, Hirayama Y, Yamamoto Y, Yamashina A. The relationship between high-sensitive C-reactive protein and pulse wave velocity in healthy Japanese men. *Atherosclerosis* 2004;174:373-377
  16. Nagano M, Nakamura M, Sato K, Tanaka F, Segawa T, Hiramori K. Association between C-reactive protein levels and pulse wave velocity: a population-based cross-sectional study in a general population. *Atherosclerosis* 2005;180:189-195
  17. Mattace-Raso F, van der Cammen T, van der Meer I, Sxhalekamp M, Asmar R, Hofman A, Witteman J. C-reactive protein and arterial stiffness in older adults : the Rotterdam Study. *Atherosclerosis* 2004;176:111-116
  18. Saijo Y, Utsugi M, Yoshioka E, Horikawa N, Sato T, Gong Y, Kishi R. The relationship of gamma glutamyltransferase to C-reactive protein and arterial stiffness. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2008;18:211-219
  19. Lee MS, Park HS, Park JH, Lee JH, Choi SW, Jeong JO, Gu BJ, Kim DH, Kim J, Lee TY, Sung IW. Increased Serum Ferritin Concentration is Associated with

- Increased Arterial Stiffness Assessed by Pulse Wave Velocity. *Korean J Lipid Atherosclerosis* 2006;16:281-288(Korean)
20. Kim JS, Kang TS, Kim JB, Seo HS, Park S, Kim C, Ko YG, Choi D, Jang Y, Chung N. Significant association of C-reactive protein with arterial stiffness in treated non-diabetic hypertensive patients. *Atherosclerosis* 2007;192:401-406
  21. Kweon SS, Shin MH, Park KS, Nam HS, Jeong SK, Ryu SY, Chung EK, Choi JS. Distribution of the ankle-brachial index and associated cardiovascular risk factors in a population of middle-aged and elderly Koreans. *J Korean Med Sci* 2005;20:373-378
  22. Munakawa M, Ito N, Nunokawa T, Yoshinaga K. Utility of automated brachial arterial ankle pulse wave velocity measurements in hypertensive patients. *Am J Hypertens* 2003;16:653-657
  23. Woo J, Lynn H, Wong SYS, Hong A, Tang YN, Lau WY, et al. Correlates for a low ankle-brachial index in elderly Chinese. *Atherosclerosis* 2006;186:360-366
  24. Zheng ZJ, Sharrett AR, Chambless LE, et al. Associations of ankle-brachial index with clinical coronary heart disease, stroke, and preclinical carotid and popliteal atherosclerosis: the Atherosclerosis Risk in Community (ARIC) study. *Atherosclerosis* 1997;131:115-125
  25. Bernstein EF, Fronck A. Current status of non-invasive tests in the diagnosis of peripheral arterial disease. *Surg Clin North Am* 1982;62:473-487
  26. Murabito JM, Evans JC, Larson MG, Nieto K, Levy D, Wilson PW. The ankle-brachial index in the elderly and risk of stroke, coronary disease and death : the Framingham Study. *Arch Int Med* 2003;163:1939-1942
  27. Resnick HE, Lindsay RS, McDermott MM, et al. Relationship of high and low ankle-brachial index to all-cause and cardiovascular disease mortality : the Strong Heart Study. *Circulation* 2004;109:733-739
  28. Papamichael C, Lekakis JP, Stamatelopoulos KS, et al. Ankle-brachial index as a predictor of the extent of coronary atherosclerosis and cardiovascular events in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2000;86:615-618
  29. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, Boutouyrie P, Giannattasia C, Hayoz D, et al. European network for non-invasive investigation of large arteries expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J* 2006;27:2588-2605
  30. Ross R. Atherosclerosis- an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999;340:115-126
  31. Steinberg D, Parthasarathy S, Carew TE, Khoo JC, Witztum JL. Beyond cholesterol. Modifications of low-density lipoprotein that increase its atherogenicity. *N Engl J Med* 1989;320:915-924
  32. Pande RL, Perlstein TS, Beckman JA, Creager MA. Association of insulin resistance and inflammation with peripheral arterial disease : The National Health and Nutrition Examination Survey, 1999 to 2004. *Circulation* 2008;118:33-41
  33. Shoelson SE, Lee J, Goldfine AB. Inflammation and insulin resistance. *J Clin Invest* 2006;116:1793-1801
  34. Teschke R, Brand A, Strohmeyer T. Induction of hepatic microsomal gamma-glutamyltransferase activity following chronic alcohol consumption. *Biochem Biophys Res Commun* 1977;75:718-724

35. Wannamethee G, Ebrahim S, Shaper AG. Gamma-glutamyltranspeptidase : determinants and association with mortality from ischemic heart disease and all causes. *Am J Epidemiol* 1995;142:699-708
36. Jousilahti P, Rastenyte D, Tuomilehto J. Serum gamma-glutamyltransferase, self-reported alcohol drinking, and the risk of stroke. *Stroke* 2000;31:1851-1855
37. Lee DH, Blomhoff R, Jacobs Jr DR. Is serum gamma glutamyltransferase a marker of oxidative stress? *Free Radic Res* 2004;38:535-539
38. Karp DR, Shimooku K, Lipsky PE. Expression of gamma-glutamyl transpeptidase protects ramos B cells from oxidation-induced cell death. *J Biol Chem* 2001;276:3798-3804
39. Paolicchi A, Dominici S, Pieri L, Maellaro E, Pompella A. Glutathione catabolism as a signaling mechanism. *Biochem Pharmacol* 2002;64:1027-1035