

심장의막지방과 대사 증후군 및 심혈관 질환 위험인자와의 연관성

아주대학교 의과대학 순환기내과학교실

백승희 · 안성균 · 최정현 · 고보람 · 유준환 · 강수진
최병주 · 최소연 · 윤명호 · 탁승제 · 신준한

=Abstract=

The Relationship of epicardial adipose tissue to metabolic syndrome and cardiovascular risk factors

Seung Hee Baik, M.D., Sung-Gyun Ahn, M.D., Jung-Hyun Choi, M.D.,
Bo Ram Koh, M.D., Jun Hwan Yoo, M.D. Soo-Jin Kang, M.D.,
Byoung-Joo Choi, M.D., So-Yeon Choi, M.D., Myeong-Ho Yoon, M.D.,
Seung-Jea Tahk, M.D. and Joon-Han Shin, M.D.

Department of Cardiology, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

Background : Increased adiposity is widely accepted as the main expression of obesity and an important risk factor for the development of cardiovascular and metabolic syndrome. The significance of epicardial adipose tissue (EAT), frequently observed during a transthoracic echocardiographic examination, is not well recognized. The purpose of this study was to investigate the relationship of EAT to metabolic syndrome and cardiovascular risk factors.

Methods : We collected clinical, biochemical, and anthropometric information from 289 consecutive and prospective patients (147 men; 59±11 years) who visited our hospital for a complaint of chest pain. EAT thickness was measured by transthoracic echocardiography on the free wall of the right ventricle in the parasternal long axis and short axis views at the base level during end-diastole.

Results : EAT thickness was significantly increased in 185 (64%) patients with metabolic syndrome as compared with patients without metabolic syndrome (4.3±2.5 mm vs. 3.6±2.8 mm, $p=0.005$). By a simple linear regression analysis, EAT was correlated to age ($r=0.484$, $p<0.001$), waist circumference ($r=0.177$, $p=0.01$), the level of HDL cholesterol ($r=-0.182$, $p=0.001$) and log CRP ($r=0.268$, $p=0.012$). Multivariate analysis showed that age and log CRP were the independent variables that correlated to EAT thickness.

Conclusions : These results suggest that echocardiographic EAT should be considered as a new useful imaging indicator of visceral adipose tissue related to metabolic syndrome and cardiovascular disease. (Korean J Med 72:290-297, 2007)

Key Words : Epicardial adipose tissue, Echocardiography, Metabolic syndrome X, Cardiovascular disease, Risk factors

• Received : 2006. 2. 9

• Accepted : 2006. 7. 21

• Correspondence to : Joon-Han Shin, M.D., Department of Cardiology, Ajou University Medical Center, San 5, Wonchon-dong, Yeontong-gu, Suwon 443-721, Korea E-mail : shinjh@ajou.ac.kr

서 론

고전적으로 지방 조직의 증가는 비만으로 나타나며 이것은 심혈관 질환 및 고혈압, 당뇨, 고지혈증 등의 대사성 질환의 중요한 위험인자가 된다고 알려져 있다¹⁻³⁾. 지방 조직은 해부학적으로 전신에 걸쳐서 분포하며 성별, 나이, 유전형, 식이, 호르몬, 약물, 육체 활동 정도 등에 따라 그 분포의 정도가 달라진다. 그러나 최근 연구들에 의하면 전체 지방 양 보다는 지방 조직의 기관별 분포가 심혈관 질환과 대사 증후군의 독립적인 위험인자인 것으로 증명되고 있다⁴⁾. 즉, 지방 조직의 위치에 따라 다른 생화학적 특징을 지니고 있고, 심혈관 질환의 위험 정도가 차이가 난다⁵⁻⁸⁾. 특히, 내장 기관의 주위에 분포하는 지방의 양으로 정의되는 내장 지방(visceral adipose tissue)은 대사 증후군 및 심혈관 질환의 주요 위험인자로 생각되고 있다⁹⁾. 따라서 내장 지방의 양을 정확히 평가하는 것이 대사 증후군 및 심혈관 질환의 고위험군을 찾아내는데 중요할 뿐만 아니라, 항비만 약제 또는 지방 조직에 작용하는 약물의 치료 효과를 평가하는데도 필요하다. 이러한 이유로 최근 몇 년 사이 복부 지방으로 대표되는 내장 지방 외에 복막내지방(intraperitoneal fat tissue), 종격동내 지방, 심장외막지방 등이 내장 지방의 새로운 지표로 연구되고 있다¹⁰⁻¹²⁾. 경흉부 심초음파는 관상동맥 질환 환자의 진단에 좌심실의 수축기 및 이완기 기능을 평가하고 국소벽운동장애 유무를 관찰하며, 각종 합병증을 발견할 수 있는 비침습적 진단 방법으로, 방사선에 대한 노출이 없다는 장점이 있다. 한편, 경흉부 심초음파를 통해 심실과 심방, 판막, 심낭, 대혈관 질환 등의 관찰에 관한 연구는 많으나 심장외막지방에 대한 연구는 거의 없는 형편이다. 따라서 본 연구는 경흉부 심초음파시 관찰되는 심장외막지방이 내장 지방의 독립적인 지표로 이용할 수 있다는 가정하에 심장외막지방과 1) 대사 증후군과의 연관성 2) 심혈관 질환의 위험인자와의 상관관계 3) 인슐린 저항성의 관계를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

아주대학교 병원 순환기내과에 2005년 1월부터 2005년 6월까지 흉통을 주소로 입원하여 관상동맥조영술을 처음으로 실시한 환자 중 제외 기준에 해당되지 않고 검사를

모두 시행한 289명을 대상으로 하였다. C-reactive protein (이하 CRP) 농도에 영향을 미칠 수 있는 급성 감염, 류마치스 관절염, 말기 심부전 환자 등은 연구대상에서 제외하였다. 또한 콜레스테롤 혈중 농도에 영향을 미칠 수 있는 항고지혈증 약제를 투여 받고 있는 환자, 심부전, 신부전, 심한 간 장애, 악성종양의 과거력을 갖고 있는 환자 역시 연구 대상에서 제외하였다.

2. 이학적 검사

신장 및 체중은 직립 상태로 신발을 벗은 상태에서 동일한 신장 측정계로 0.1 kg, 0.1 cm까지 측정하였고, 체질량지수는 체중을 신장의 제곱으로 나누어(kg/m²) 구하였다. 허리둘레는 세계보건기구에서 제시된 방법을 이용하여¹³⁾, 잘 훈련된 측정자에 의해 늑골 하부와 장골 능선 상부의 중간 부위에서 측정하였고, 피측정자는 숨을 편히 내쉬 상태에서 양 발 간격을 25~30 cm 정도 벌리고 서서 체중을 균등히 분배 시키고, 줄자가 연부 조직에 압력을 주지 않게끔 하고 줄자가 바닥과 수평을 유지하도록 하면서 0.1 cm까지 측정하였다. 엉덩이둘레는 엉덩이의 가장 돌출된 부분에서 0.1 cm까지 측정하고¹⁴⁾, 허리-엉덩이 둘레비는 허리둘레를 엉덩이둘레로 나누어서 구하였다. 혈압 측정은 채혈하기 전 10분 이상 안정 상태를 유지 시킨 후 앉은 자세에서 수은 혈압계로 수축기 혈압과 확장기 혈압을 측정하였다. 우측 상완의 혈압을 2회 측정하여 이완기 혈압의 차이가 5 mmHg 이하인 경우 두 값의 평균값을 구하였다.

3. 혈액 검사

모든 대상자들은 채혈을 하기 전에 최소한 12시간 이상 금식을 하였고, 혈청 총 콜레스테롤, 중성지방, 고밀도지단백 콜레스테롤, 저밀도지단백 콜레스테롤, 공복 시 혈당, 공복 시 인슐린, CRP, 섬유소(fibrinogen), 요산 등을 측정하였다. 인슐린 저항성의 정도는 Homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR)을 이용하였으며, 요산 등을 측정하였다. 인슐린 저항성의 정도는 그 공식은 다음과 같다¹⁵⁾.

$$\text{HOMA-IR} = \frac{(\text{공복 혈당}(\text{mmol/L}) \times \text{공복 혈청 인슐린 농도}(\mu\text{U/mL}))}{22.5}$$

단, HOMA-IR은 간과 췌장의 베타 세포(β-cell)사이의 되먹임 고리(feedback loop)를 가정하여 계산하므로

경구혈당강하제 또는 인슐린을 투여 중인 자는 이러한 약들에 의해 인슐린 저항성 및 베타 세포 기능이 변화할 수 있으므로, 이러한 약을 투약 받지 않는 사람에서만 HOMA-IR을 계산하였다.

대사 증후군은 연구가 진행되는 동안 2005년 AHA/NHLBI¹⁶⁾ 기준이 발표되어 이것을 기준으로 하였고 허리 둘레는 세계 보건 기구 서태평양 지부에서 권고하고 있는 아시아인에서의 복부 비만의 기준¹⁷⁾을 이용하여 다음에 제시된 5개의 진단기준 중 3개 이상이 있는 경우로 정의하였다¹⁶⁾.

- 1) 복부비만 : 허리둘레 ≥ 90 cm (남자인 경우), ≥ 80 cm (여자인 경우)
- 2) 고중성지방혈증 : ≥ 150 mg/dL (1.7 mmol/L)
- 3) 저고밀도지단백 콜레스테롤혈증 : < 40 mg/dL (남자), < 50 mg/dL (여자)
- 4) 고혈압 : 수축기 혹은 이완기혈압 ≥ 130 mmHg (수축기 혈압) 또는 85 mmHg (이완기 혈압) 또는 항고혈압제를 복용하고 있는 자
- 5) 공복혈당장애: 공복혈당 ≥ 100 mg/dL 또는 상승된 혈당에 대해 약을 복용하고 있는 자

4. 심장의막지방의 두께 측정¹²⁾

심장의막지방의 두께는 관상동맥조영술 전 혹은 후 24시간 이내에 경흉부 이면성 심초음파를 시행하여 측정하였다. 흉골연장축단면도(parasternal long axis view)에서 최하방에 대동맥 판막이 보이도록 확대하여 이완기 시 2초 이상 영상을 얻고 cursor를 중앙에 놓고 대동맥 판막이 지나도록 한 후 M-mode 영상을 얻었고, 흉골연단축단면도(parasternal short axis view)에서도 최하방에 승모판막이 보이도록 확대 후 역시 이완기 시 2초 이상 영상을 얻고 cursor를 중앙에 놓고 M-mode로 자르고 영상을 얻었다. 심장의막지방의 두께는 각각의 단면도에서 가장 길게 측정되는 길이의 평균값을 산출하였다(그림 1).

5. 통계 분석

연속 변수는 평균값±표준 오차로 표현하였고 명목 변수는 빈도 및 퍼센트(%)로 표시하였다. SPSS 11.0 프로그램을 이용하여 심장의막두께의 분포가 정규분포를 따르는지 검증하였고(Kolmogorov-Smirnov 검증), 이 검증에 따라 심장의막지방의 두께가 정규분포를 따르지

않아 대사 증후군이 있는 군과 없는 군의 심장의막지방의 두께를 Mann-Whitney U 검정으로 비교하였다. 그리고 심장의막지방의 중앙값보다 두꺼운 군과 그렇지 않은 군으로 나누어 심혈관 질환의 위험 인자와 대사 증후군의 각 요소들을 chi-square 및 student t test로 비교하였다. Receiver-operating-characteristic (ROC) curve를 이용하여 대사 증후군 유무를 예측할 수 있는 심장의막지방의 두께의 cut-off value를 구하였고 로지스틱 회귀분석을 이용하여 심장의막지방의 두께가 증가할때마다 대사 증후군이 발생할 확률을 예측하였다. 심장의막지방과 현재까지 알려진 심혈관 질환의 위험인자 및 대사 증후군의 요소들과의 관계를 알아보기 위해 선형회귀 분석을 시행한 후 심장의막지방과의 독립적인 연관성을 평가하기 위해 다중 회귀 분석을 시행하였다. 모든 통계에서 p 값은 0.05 이하를 의미있는 것으로 하여 선택하였다.

결 과

1. 환자 군의 임상적 특징

대상 환자의 평균 나이는 59±11세였고, 남자가 147명(51%)였다. 평균 체질량지수는 25.8±14.4 kg/m²이었고, 허리 둘레 90.6±10.1 cm, 엉덩이 둘레 97.9±10.1 cm, 허리-엉덩이 둘레 비는 0.97±0.66였고, 평균 심장의막지방의 두께는 4.0±2.6 mm, 중앙값은 3.4 mm이었다. 심혈관 질환의 위험인자인 고혈압이 있는 경우는 159명(55%), 당뇨병이 있는 경우 78명(27%)있었고, 고지혈증이 있는 경우 36명(12.6%), 흡연자는 93명(32%), 그리고 조발성 심혈관 질환의 가족력이 있는 자는 17명(6%)이었다.

2. 심장의막지방과 대사 증후군과의 관계

대상 환자 중 대사 증후군이 있는 환자는 185명(64%)이었고, 심장의막지방의 두께는 대사 증후군이 있는 군(중앙값: 3.5 mm, 평균값: 4.3±2.5 mm)에서 대사 증후군이 없는 군(중앙값: 3.0 mm, 평균값: 3.6±2.8 mm)에 비해 의미있게 두꺼워져 있었다(p=0.005) (그림 2). 대상 환자 전체의 심장의막지방 두께의 중앙값인 3.4 mm을 기준으로 그 이상인 환자 군과 미만인 환자 군의 임상적 비교는 표1에 나열하였다. 심장의막지방 두께가 중앙값 이상인 군에서 미만인 군에 비해 유의하게 대사 증후군의 동반 빈도가 높았다(67% vs. 43%, p=0.01). 심장의막

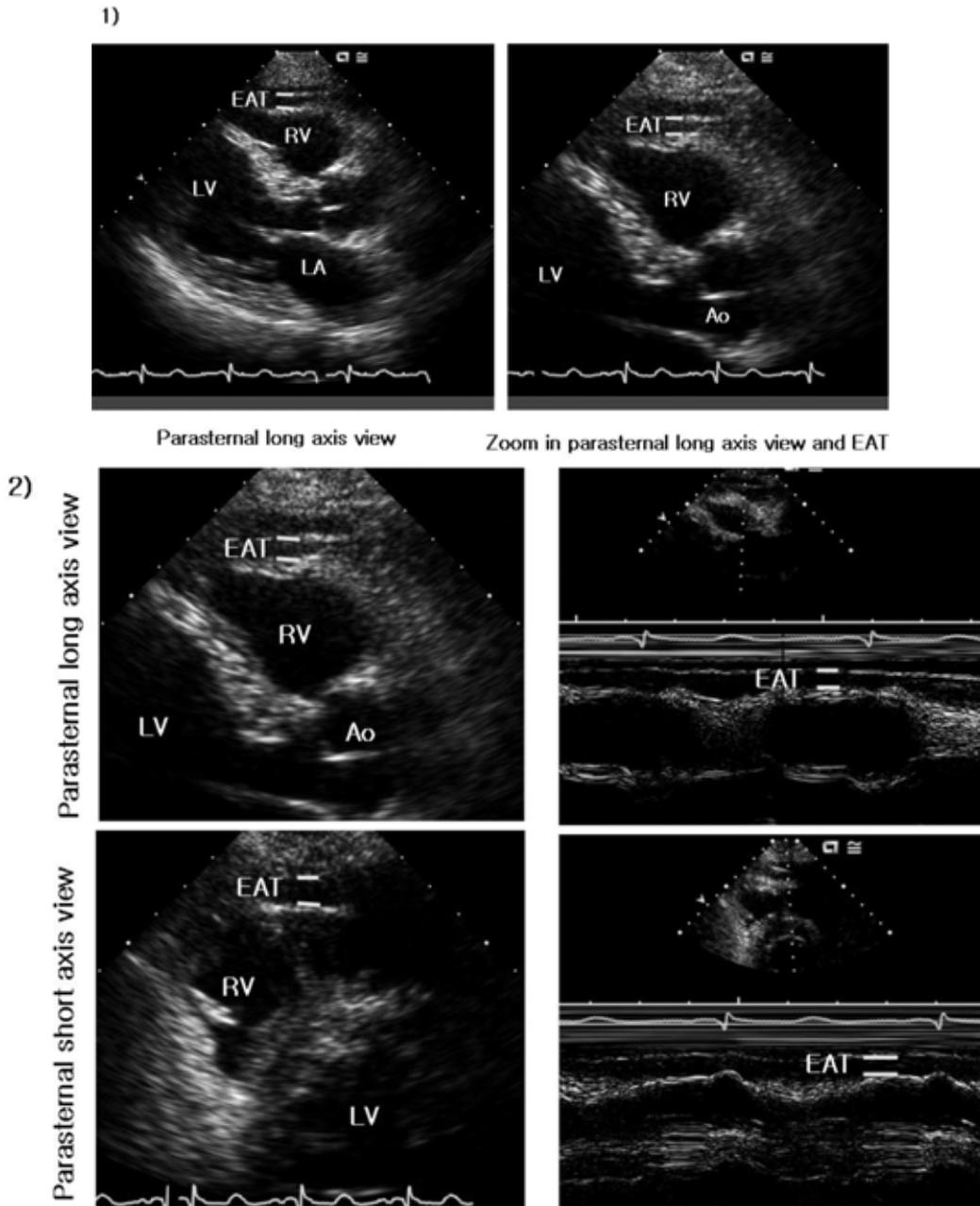


Figure 1. The echocardiographic measurement of EAT (epicardial adipose tissue), 1) parasternal long axis view and zoom in , 2) parasternal long axis view and parasternal short axis view at the base level and its M-mode in each other. = in 1) and 2) indicate EAT. (RV, right ventricle; LV, left ventricle; LA, left atrium; Ao, ascending thoracic aorta)

지방 두께가 중앙값 이상인 군에서 나이가 많고, 허리둘레, 총 콜레스테롤, log CRP가 유의하게 높았고, 고밀도 지단백 콜레스테롤은 유의하게 낮았다.

3. 대사 증후군의 예측 요소로서의 심장의막지방

대사 증후군의 예측 요소로서 심장의막지방을 알아보

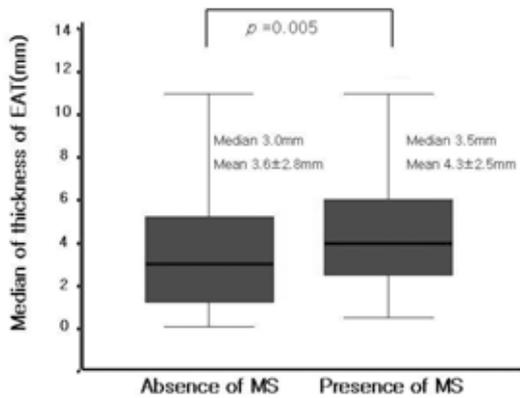


Figure 2. A comparison of EAT (epicardial adipose tissue) according to the presence of MS (metabolic syndrome). EAT in the group with metabolic syndrome is thicker than that in the control group.

기 위해 ROC curve를 분석하였다. ROC curve의 분석에서 심장외막지방 두께 3.2 mm에서 대사 증후군을 예측할 수 있는 민감도 58%, 특이도 58%를 보여 가장 신뢰성 있는 cut-off 수치였다. 또한, 로지스틱 회귀분석을 이용하여 심장외막지방의 두께가 0.1 mm 증가할 때마다 대사 증후군의 유병률이 1.78배 증가함을 알 수 있었다(odds ratio = 1.78).

4. 심장외막지방과 심혈관 질환의 예측인자와의 상관관계

단순 회귀 분석을 통해 심장외막지방과 나이, 허리 둘레, 고밀도지단백 콜레스테롤, log CRP가 통계학적으로 의미있는 상관관계가 있음을 알 수 있었다(표 2). 이들 중 나이, log CRP는 다중 회귀 분석을 통하여 심장외막지방 두께와 독립적으로 상관관계가 있었다. 당뇨가 없는 환자(211명, 72%)에서는 인슐린 저항성을 나타내는 HOMA-IR score 역시 심장외막지방 두께와 의미있는 상관관계를 가졌다.

고 찰

비만은 심혈관 질환과 대사 증후군 발생의 중요한 위험인자이며, 전체 지방 조직의 양 보다는 내장 지방의 양이 보다 중요한 위험인자로 생각되고 있다. 대부분의 연구에서 내장 지방을 복부 지방으로 한정하여 정의하

고 CT 또는 MRI 등으로 그 양을 추정하는 것을 표준으로 하고 있다.

저자들의 연구에서 경흉부 심초음파로 측정된 심장의 막지방의 두께는 대사 증후군이 있는 환자 군에서 의미 있게 두꺼웠고($p=0.005$), 심장의막지방이 두꺼운 환자군에서는 대사 증후군의 유병률이 더 높았다($p=0.01$, odds ratio=1.78). 또한 심장외막지방의 두께가 중앙값 이상인 환자군에서 심혈관 질환의 위험인자인 나이, 허리 둘레, 총 콜레스테롤이 유의하게 높았고, 고밀도지단백 콜레스테롤은 유의하게 낮았다. 이 결과는 경흉부 심초음파를 이용한 심장의막지방의 측정이 심혈관 질환 및 대사 증후군의 위험인자 또는 예측인자로 이용할 수 있는 가능성을 보여준다.

발생학적인 관점에서 심장외막지방은 배아 형성 과정 시 복부 지방과 같은 갈색 지방 조직의 기원을 갖는다¹⁸⁾. 심장의막지방의 양과 전체 지방의 양은 상관관계가 없음이 다양한 동물에서 증명되었고, 사람에서도 부검을 통하여 같은 결론을 얻을 수 있었다^{19, 20)}. 따라서 심장의막지방은 전체 지방 보다는 내장 지방을 반영할 수 있다고 추정할 수 있으며, Iacobellis 등은 비만 환자를 대상으로 경흉부 심초음파로 측정된 심장의막지방의 두께와 복부 내장 지방, 허리 둘레 그리고 인슐린 저항성 등이 잘 연관됨을 보고하였다^{12, 21)}.

MaZurek 등²²⁾은 관상동맥 우회술을 시행 받은 42명의 환자의 심장의막지방과 피하지방을 비교해 보았을 때 심장의막지방에서 다양한 종류의 염증 매개 물질을 분비함을 알 수 있었다. 즉, 심장의막지방에서 화학 물질(chemokine: Monocyte chemotactic protein-1) 및 여러 염증 매개체(IL-1 β , IL-6, IL-6 soluble receptor, MCP, TNF- α 등)가 높게 측정되어 심장의막지방이 일련의 염증 시토카인의 근원이라고 하였다. 저자들의 연구에서도 심장의막지방의 두께와 logCRP가 독립적인 연관성을 나타내어 심장의막지방이 염증 반응과 관계 있음을 보여 주었다. 최근 급성 관동맥 증후군이 염증 반응을 중요 기전으로 설명하고 있어 심장의막지방의 두께와 급성 관동맥 증후군이 서로 상관관계를 가질 수 있음을 추측할 수 있었고, 앞으로 심장의막지방의 두께와 급성 관동맥 증후군의 관계를 밝히는 연구를 진행해야 할 것으로 생각된다.

비 당뇨 환자에게서 측정된 HOMA-IR score가 심장의막지방의 두께와 유의한 상관관계를 보여 심장의막지

Table 1. Difference of clinical characteristics according to the thickness of EAT (epicardial adipose tissue).

	EAT < 3.4mm (n=185)	EAT ≥ 3.4mm (n=104)	p value
Age (years)*	53±11	64±9	<0.001
Male(%)	72 (49%)	75 (51%)	0.426
Metabolic syndrome*	79 (43%)	106 (67%)	0.01
Incidence of Risk factors			
Hypertension*	66 (42%)	93 (56%)	0.006
Diabetes	33 (42%)	45 (58%)	0.136
Hyperlipidemia*	4 (11%)	32 (89%)	0.001
Smoke	45 (48%)	48 (52%)	0.546
Premature CAD	8 (47%)	9 (53%)	0.554
Anthropometric parameters			
Weight (kg)	64.8±11.8	66±11.8	0.4
Height (cm)	162.5±8.3	161.9 ±12.5	0.647
BMI (kg/m ²)	25.4±3.6	26.2±2	0.66
Hip circumference (cm)	96.9±15.5	98.8±9.8	0.336
Waist circumference (cm)*	88.9±9.7	92.4±10.2	0.019
Waist-hip ratio	1±0.9	0.9±0.1	0.51
SBP(mmHg)	127±18	124±19	0.339
DBP(mmHg)	79±11	77 ±12	0.339
Biochemical parameters			
LDL-cholesterol (mg/dL)	96±31	100±31	0.234
HDL-cholesterol (mg/dL)*	45±10	42 ±10	0.015
Triglycerid (mg/dL)	142±98	148±97	0.644
Total cholesterol (mg/dL)*	164±40	174±37	0.048
fasting glucose (mg/dL)†	105±14	112±26	0.011
fasting insulin (uU/mL)†	8.2±7.2	10.5±8.0	0.034
log CRP*	0.17±1.35	0.7±1.4	0.003
Fibrinogen (mg/dL)	364±113	387±98	0.089
Uric acid (mg/dL)	5.5±7.1	5.2±1.4	0.533
HOMA-IR†	2.17±2.04	2.89±2.07	0.012

CAD, coronary artery disease; BMI, body mass index; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; LDL, low density lipoprotein; HDL, high density lipoprotein; HOMA-IR, homeostasis model assessment score-insulin resistance.

*p<0.05, †: exception who takes medicinal insulin or an oral hypoglycemic agent.

방이 인슐린 저항성을 반영함을 추측할 수 있었다. 성인 기니피그 연구에서 심장외막지방은 다른 지방보다 지방 분해 효과가 우수하다는 것이 알려져 있고²³⁾, MaZurek 는 이를 바탕으로 심장외막지방은 비에스테르성 지방산을 분해하고 이것은 말초 조직의 인슐린 저항성을 나타 낸다고 제안하였다.

복부 비만을 측정하는 지표로서 허리둘레는 숙련된 검사자라면 측정이 용이하나, 측정자간, 측정자내 오류 발생이 가능하고, CT 또는 MRI의 경우 정확하나 가격

이 비싸며, CT의 경우 방사선에 노출되는 단점이 있다. 경흉부 심초음파는 심혈관 질환이 있거나 예상되는 대부분의 환자에서 시행되는데, 심장의 구조물과 기능을 평가하는데 매우 유용하여 대사 증후군이 있는 환자를 진료하는데 있어서 중요한 임상 자료를 제공하며 부가적으로 심장외막지방을 측정할 수 있다. 경흉부 심초음파를 이용한 심장외막지방의 측정은 경흉부 심초음파 시 방사선에 노출될 우려가 없고, 이동이 가능하므로 어떤 장소에서도 사용할 수 있으므로 내장 지방의 측정의

Table 2. Correlations between the thickness of epicardial adipose tissue (EAT) and various parameters-simple linear regression analysis and multiple regression analysis.

Simple regression analysis		
	R	p value
age	0.484	<0.001
Waist circumference	0.177	0.01
HDL cholesterol	-0.182	0.001
log CRP	0.268	0.012
HOMA-IR*	0.196	0.026
Multiple regression analysis		
	p value r ² =0.223	
age	<0.001	
Age + log CRP	<0.001	

HDL, high density lipoprotein; HOMA-IR, homeostasis model assessment score-insulin resistance.

*exception who takes medicinal insulin or oral hypoglycemic agent, n=209.

새로운 방법으로 사용될 수 있다.

본문과 같은 방법으로 심장외막지방의 두께를 우심실에서 측정할 경우 두 명의 다른 측정자간의 차이는 3% 정도로 비교적 좋은 재현성을 보여 주었고¹²⁾, MRI로 측정된 심장외막지방과도 그 값이 비슷하였다²⁹⁾. 그리고 심장외막지방의 두께를 우심실에서 측정하는 이유는 이곳에서 심장외막지방의 두께가 가장 두껍게 측정되며²³⁾, 흉골연장축단면도(parasternal long axis view)와 흉골연단축단면도(parasternal short axis view)에서 우심실 심장외막지방의 정확한 측정이 가능하기 때문이다¹²⁾. 그러나 현재 심장외막지방의 두께를 측정하는 정확하고, 표준화된 방법이 구체화 되지 않아 이에 대한 연구 및 논의가 필요하며, 심장외막지방의 두께의 변화가 내장 지방의 변화를 반영하는지에 대해서는 더욱더 연구가 필요한 실정이다. 그리고 급성 관동맥 증후군 및 관상동맥질환의 중증도와 어떠한 관계를 갖는지 알아보는 것도 앞으로 더욱 연구되어야 할 것이다.

요 약

목적 : 저자 등은 1) 심장외막지방과 대사 증후군과의 연관성과 2) 심혈관 질환의 위험인자와의 상관관계를 알아보고 3) 심장외막지방과 인슐린 저항성 정도를 알아보고자 본 연구를 수행하였다.

방법 : 흉통을 주소로 내원하여 처음 관동맥조영술을 시행 받은 289명을 대상으로 경흉부 심초음파를 이용한 심장외막지방의 두께 및 인체 계측, 혈청 총 콜레스테롤, 중성지방, 고밀도지단백 콜레스테롤, 저밀도지단백 콜레스테롤, 공복 시 혈당, 공복 시 인슐린, CRP, 섬유소(fibrinogen), 요산 등을 측정하였다.

결과 : 1) 대사 증후군의 환자군(185명, 64%)에서 심장외막지방의 두께가 의미있게 두꺼웠다(평균 4.3±2.5 mm vs. 평균 3.6±2.8 mm, p=0.005). 2) 심장외막지방 두께의 중앙값인 3.4 mm을 기준으로 환자를 두 군으로 분류하여 심혈관 질환의 위험인자들을 비교해 보았을 때 두꺼운 군에서 대사 증후군 동반 빈도가 높고, 대사 증후군의 구성요소의 유병률이 높았으며, 나이, 허리둘레, 총 콜레스테롤, log CRP 등이 통계학적으로 의미 있게 높았고 고밀도지단백 콜레스테롤은 통계학적으로 의미 있게 낮았다. 3) 대사 증후군의 여부에 따라 심장외막지방의 ROC curve를 분석하여 심장외막지방의 두께 3.2 mm가에서 민감도 58%, 특이도 58%를 보여 가장 신뢰성 있는 cut-off 수치였다. 로지스틱 회귀 분석을 이용하여 심장외막지방의 두께가 0.1 mm 증가할 때마다 대사 증후군의 유병률이 1.78배 증가함을 알 수 있었다. 4) 나이, 허리둘레, 고밀도지단백 콜레스테롤, log CRP가 통계학적으로 의미있는 상관관계가 있었고, 이들 중 나이, log CRP는 다중 회귀 분석을 통하여 심장외막지방의 두께와 독립적으로 상관관계가 있었다. 5) 비 당뇨 환자군에서 인슐린 및 HOMA-IR score도 심장외막지방의 두께와 연관이 있었다.

결론 : 경흉부 심초음파로 측정된 심장외막지방의 두께는 대사 증후군 및 심혈관 질환의 위험인자와 연관성을 보였고, 인슐린 저항성과도 관련성을 보여 앞으로 내장 지방의 새로운 지표로서 대사 증후군 및 심혈관 질환을 예측하는 새롭고 부가적인 유용한 지표가 될 수 있리라 생각된다.

중심 단어 : 심장외막지방, 경흉부 심초음파, 대사 증후군, 심혈관 질환, 위험인자

REFERENCES

- 1) Wilson PW, D'Agostino RB, Sullivan L, Parise H, Kannel WB. *Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk: the Framingham experience.*

- Arch Intern Med* 162:1867-1872, 2002
- 2) Albu JB, Kovera AJ, Johnson JA. *Fat distribution and health in obesity. Ann N Y Acad Sci* 904:491-501, 2000
 - 3) Manson JE, Willett WC, Stampfer MJ, Colditz GA, Hunter DJ, Hankinson SE, Hennekens CH, Speizer FE. *Body weight and mortality among women. N Engl J Med* 333:677-685, 1995
 - 4) Lapidus L, Bengtsson C, Larsson B, Pennert K, Rybo E, Sjoström L. *Distribution of adipose tissue and risk of cardiovascular disease and death: a 12 year follow up of participants in the population study of women in Gothenburg, Sweden. Br Med J* 289:1257-1261, 1984
 - 5) Shen W, Wang Z, Punyanita M, Lei J, Sinav A, Kral JG, Imielinska C, Ross R, Heymsfield SB. *Adipose tissue quantification by imaging methods: a proposed classification. Obes Res* 11:5-16, 2003
 - 6) Goodpaster BH. *Measuring body fat distribution and content in human. Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 5:481-487, 2002
 - 7) Ross R, Goodpaster BH, Kelly D, Boada F. *Magnetic resonance imaging in human body composition research: from quantitative to qualitative tissue measurement. Ann N Y Acad Sci* 904:12-17, 2000
 - 8) Ross R. *Advances in the application of imaging methods in applied and clinical physiology. Acta Diabetol* 40:S45-S50, 2003
 - 9) Carr DB, Utzschneider KM, Hull RL, Kodama K, Retzlaff BM, Brunzell JD, Shofer JB, Fish BE, Knopp RH, Kahn SE. *Intra-abdominal fat is a major determinant of the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III criteria for the metabolic syndrome. Diabetes* 53:2087-2094, 2004
 - 10) Bjorntorp P. *Portal adipose tissue as a generator of risk factors for cardiovascular disease and diabetes. Arteriosclerosis* 10:493-496, 1990
 - 11) Sharma AM. *Mediastinal fat, insulin resistance and hypertension. Hypertension* 44:117-118, 2004
 - 12) Iacobellis G, Assael F, Ribaldo MC, Zappaterreno A, Alessi G, Di Mario U, Leonetti F. *Epicardial fat from echocardiography: a new method for visceral adipose tissue prediction. Obes Res* 11:304-310, 2003
 - 13) WHO. *Report of a WHO consultation on obesity: preventing and managing, the global epidemic. Geneva, 1999*
 - 14) The practical guide: identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults, final version. Avail from: http://www.nhlbi.nih.nih/guidelines/obesity/pretgd_b.pdf
 - 15) Haffner SM, Miettinen H, Stern MP. *The homeostasis model in San Antonio Heart Study. Diabetes Care* 20:1087-1092, 1997
 - 16) Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, Gordon DJ, Krauss RM, Savage PJ, Smith SC Jr, Spertus JA, Costa F. *Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, lung, and blood Institute Scientific Statement. Circulation* 112:2735-2752, 2005
 - 17) Western Pacific Regional Office of the World Health organization, The International Obesity Task Force. *The Asia-Pacific perspective: redefining obesity and its treatment. Sydney, Health Communications Australian, 2000. Avail from: <http://www.obesityasiapacific.com>*
 - 18) Marchington JM, Mattacks CA, Pond CM. *Adipose tissue in the mammalian heart and pericardium: structure, fetal development and biochemical properties. Comp Biochem Physiol B* 94:225-232, 1989
 - 19) Corradi D, Maestri R, Callegari S, Pastori P, Goldoni M, Luong TV, Bordi C. *The ventricular epicardial fat is related to the myocardial mass in normal, ischemic and hypertrophic heart. Cardiovasc Pathol* 13:313-316, 2004
 - 20) Olivetti G, Giordano G, Corradi D, Melissari M, Lagrata C, Gambert SR, Anversa P. *Gender differences and aging: effect on the human heart. J Am Coll Cardiol* 26:1068-1079, 1995
 - 21) Iacobellis G, Ribaldo MC, Assael F, Vecchi E, Tiberti C, Zappaterreno A, Di Mario U, Leonetti F. *Echocardiographic epicardial adipose tissue is related to anthropometric and clinical parameters of metabolic syndrome: a new indicator of cardiovascular risk. J Clin Endocrinol Metab* 88:5163-5168, 2003
 - 22) Mazurek T, Zhang L, Zalewski A, Mannion JD, Diehl JT, Arafat H, Sarov-Blat L, O'Brien S, Keiper EA, Johnson AG, Murtin J, Goldstein BJ, Shi Y. *Human epicardial adipose tissue is a source of inflammatory mediator. Circulation* 108:2460-2466, 2003
 - 23) Schejbal V. *Epicardial fatty tissue of the right ventricle morphology, morphometry and functional significance. Pneumologie* 43:490-499, 1989