

폐경 전후 여성에서 상완-발목 맥파속도에 영향을 미치는 요인의 비교

연세대학교 의과대학 세브란스병원 산부인과학교실¹, 강남세브란스병원 산부인과학교실²

정찬경¹ · 윤보현¹ · 서석교¹ · 임경진¹ · 전영은² · 양효인¹ · 이경은² · 조시현² · 최영식¹ · 이병석²

=Abstract=

Comparison of Factors Which Influence the Brachial-Ankle Pulse Wave Velocity in Pre- and Postmenopausal Women

Chan Kyung Chung, M.D.¹, Bo Hyon Yun, M.D.¹, Seok Kyo Seo, M.D.¹, Kyung Jin Lim, M.D.¹,
Young Eun Jeon, M.D.², Hyo In Yang, M.D.¹, Kyung Eun Lee, M.D.², SiHyun Cho, M.D.²,
Young Sik Choi, M.D.¹, Byung Seok Lee, M.D.²

Department of Obstetrics and Gynecology, ¹Severance Hospital, ²Gangnam Severance Hospital,
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Objectives: The aim of this study was to compare the factors which influence the brachial-ankle pulse wave velocity (baPWV) in pre- and post-menopausal women. We also investigated the association of menopause with arterial stiffness measured by baPWV.

Methods: We performed a retrospective review of 241 postmenopausal women who attended the health promotion center for a routine checkup. Simple and multiple regression analyses were performed to determine the parameters influencing baPWV in pre- and postmenopausal women. Multiple logistic regression analysis was performed to identify the independent parameters related to increased of arterial stiffness.

Results: Multiple regression analysis showed that diastolic blood pressure (DBP; $\beta = 0.402$, $P = 0.009$) was identified as an independent determinant for baPWV in premenopausal women, and DBP ($\beta = 0.329$, $P = 0.021$) and the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR; $\beta = 0.210$, $P = 0.016$) were identified as independent determinants for baPWV in postmenopausal women. The odds ratio (95% CI) of menopause for a high baPWV was 2.666 (1.025~6.937).

Conclusion: The NLR is associated with arterial stiffness in postmenopausal women. Consequently, inflammation is thought to play a crucial role in increased arterial stiffness in postmenopausal women. Menopause is associated with a high baPWV, suggesting that changes in the concentrations of sex hormones during the menopausal transition may influence arterial stiffness in clinically healthy women. (*J Korean Soc Menopause* 2010;16:86-92)

Key Words: Arterial stiffness, Brachial-ankle pulse wave velocity, Premenopausal women, Postmenopausal women

수축기 혈압, 이완기 혈압, 맥압 (수축기 혈압과 이완기 혈압의 차이) 등은 나이가 들어감에 따라 변화하는데, 수축기 혈압과 맥압은 큰 동맥 경직도 (arterial stiffness)에 의하여 더 영향을 받으며 나이가 많아짐에 따라 증가한다.¹ 수축기 혈압은 60세 이상의 노인에서 관상동맥질환의 발생을 예측하는데 이완기 혈압 보다 더 우수한 것으로 알려져 있으며, 최근에는 상승되어 있는 수축기혈압 보다 증가된 맥압이 더욱 중요한 위험인

자라는 것이 보고되고 있으므로, 맥압의 결정에 중요한 역할을 하는 동맥 경직도의 중요성이 강조되고 있다.² 따라서 심혈관 질환의 위험도를 측정하기 위하여 동맥의 경직도를 평가하는 것이 임상적으로 유용하며, 아직까지 명확하게 알려져 있지 않으나 동맥의 경직도를 호전 시키는 것이 심혈관 질환의 위험도를 감소시킬 것으로 기대된다.

혈관 손상이 일어나면 동맥의 신전성과 경직도가 변화하게

접수일: 2010년 6월 30일, 심사일: 2010년 7월 13일, 게재확정일: 2010년 7월 13일

주관책임자: 이병석, 우) 135-720 서울시 강남구 도곡동 146-92, 연세대학교 의과대학 강남세브란스병원 산부인과학교실

Tel: (02) 2019-3435, Fax: (02) 2019-8209, e-mail: dr222@yuhs.ac

되는데 맥파속도 (pulse wave velocity, PWV)는 이 변화를 반영하는 지표이다.³ 맥파속도의 증가는 동맥의 경직도를 증가시키고, 이는 심실에 부담을 주어 심박출량을 감소시키고 심근의 산소 요구량을 증가시키며 동맥경화증을 촉진시킨다.⁴ 고전적인 방법으로는 경동맥-대퇴동맥 맥파속도 (carotid-femoral PWV, cfPWV)가 많이 쓰이지만 이는 경동맥과 대퇴동맥에 탐촉자 (transducer)를 정확하게 고정하여야 하기 때문에 측정시간이 많이 걸리며, 침습적이고 재현성 (reproducibility)이 낮다. 이러한 문제점을 보완한 검사 방법으로 상완-발목 맥파속도 (brachia-lankle PWV, baPWV)를 측정하는 방법이 개발되었으며, 측정 방법이 상대적으로 용이하고 비교적 짧은 시간에 측정할 수 있으므로 대규모 선별검사에 보다 적합한 것으로 알려지고 있다. 또한 상완-발목 맥파속도의 측정이 타당성 (validity)과 재현성이 높으며 혈관 손상을 반영하는 지표로 적합하다고 보고되기도 하였다.³

관상동맥질환은 폐경기 여성에서 주된 사망 원인으로 알려져 있으며,⁵ 폐경이 되면 심혈관 질환의 위험성이 2~3배로 증가된다.^{6,7} 또한 폐경 이전에 양측 난소 절제술을 받은 여성에서도 관상동맥질환의 발병 위험이 증가된다.⁸ 따라서 폐경기 여성에서 심혈관 질환의 발생을 예방하고 고위험군을 선별, 관리하기 위해서는 동맥 경직도와 관련된 요인들을 파악하고 폐경 전 여성과의 비교 분석이 중요할 것으로 사료된다. 이에 저자들은 45~56세 사이의 폐경 전후 여성을 대상으로 상완-발목 맥파속도에 영향을 미치는 요인을 비교 분석하고자 하였다. 또한 폐경이 동맥 경직도의 증가에 독립적인 영향을 미치는 인자인지 파악하고자 하였다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상

2008년 1월부터 2009년 6월까지 강남세브란스병원 건강증진센터에 내원하여 건강검진을 받은 여성 중 45세 이상이고 56세 미만인 여성 상완-발목 맥파속도를 측정할 수검자를 대상으로 하였으며 의무기록을 바탕으로 후향적으로 연구하였다. 모든 대상자는 자기 기입 설문지를 통하여 흡연 및 음주상태, 과거병력, 현재병력, 복용약물 등을 기록하였으며 신체계측으로는 신장과 체중을 측정하였고, 체질량지수 (body mass index, BMI)는 체중 (kg)을 신장제곱 (m²)으로 나누어 계산하였다. 혈압은 대상자가 최소 10분 이상 안정을 하도록 한 후, 앉은 자세에서 자동혈압측정기를 이용하여 두 번 측정하였고, 측정된 혈압의 평균값을 취하였다.

폐경은 마지막 생리 후 1년 이상 경과하였고 혈청 난포자극 호르몬 (follicular stimulating hormone, FSH)의 농도가 40

mIU/ml 이상인 경우로 정의하였다. 모든 연구대상자들은 비흡연자였고 최근 6개월 이내에 호르몬 치료를 받은 과거력이 없었다. 고혈압, 당뇨, 고지혈증, 갑상선 질환 등 상완-발목 맥파속도에 영향을 줄 수 있는 질병으로 치료받고 있는 여성들은 제외하였다.

2. 혈액검사

혈액검사를 위한 채혈은 검사 전 최소 12시간 이상 금식을 하도록 한 후, 검사 당일 오전에 전주정맥 (antecubital vein)에서 시행하였다. 백혈구 감별검사 (white blood cell differential count)는 자동혈구분석기 (ADIVA[®] 120 Hematology System [Bayer Corporation, Terrytown, NY, USA])를 이용하여 측정하였고, 호중구-림프구 비 (neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)는 절대 호중구수를 절대 림프구수로 나눈 값으로 정의하였다. 공복혈당, 총 콜레스테롤 (total cholesterol), 고밀도 지단백 콜레스테롤 (high density lipoprotein cholesterol, HDL-C), 저밀도 지단백 콜레스테롤 (low density lipoprotein cholesterol, LDL-C), 중성지방 (triglyceride, TG), 요산 (uric acid) 등은 7600-110 Chemistry Autoanalyzer (Hitachi, Tokyo, Japan)을 사용하여 측정하였다.

3. 상완-발목 맥파속도 측정

상완-발목 맥파속도는 누운 자세로 최소 10분 이상 안정 후 자동파형 분석기 (model BP-203RPE; [Colin, Komaki, Japan])를 사용하여 측정하였다. 맥파속도를 결정하는 시간 간격 (ΔT)은 상완과 발목의 맥파가 컴퓨터에 의해 자동으로 해석된 후 두 지점간의 시간차가 측정되었고, 흉골하 패임 (substernal notch)에서 상완의 길이 ($L_b = 0.2195 \times$ 대상자의 키)와 흉골하 패임에서 발목까지의 거리 ($L_a = 0.8129 \times$ 대상자의 키)는 대상자의 키 (cm)를 근거로 하여 자동으로 계산되었다. 상완-발목 맥파속도는 맥파가 진행한 거리 ($L_a - L_b$)를 맥파의 전파시간 (ΔT)으로 나누어 산출하였으며, 우측 상완-발목 맥파속도와 좌측 상완-발목 맥파속도의 평균값을 취하였다.

4. 통계분석

폐경 전후 여성의 일반적 특성은 평균 표준편차로 표시하였고, 이들 특성의 차이는 T-검정을 이용하여 분석하였다. 폐경 전후 여성에서 상완-발목 맥파속도와 다른 변수들 간의 관련성을 알아보기 위해 단순회귀분석과 다중회귀분석을 시행하였다. 폐경이 상완-발목 맥파속도의 증가에 미치는 영향을 알아보기 위하여 로지스틱 회귀분석을 시행하였다.

분석에 사용한 프로그램은 SPSS 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)이었고, 통계적 유의수준은 0.05 미만으로 하였다.

결 과

1. 대상자의 일반적인 특성

전체 대상자 241명 중, 폐경 전 여성이 100명 (41.5%), 폐경 여성은 141명 (58.5%)으로, 이들의 평균 연령은 각각 48.07 ± 2.33세와 51.90 ± 2.58세이었다. 폐경 여성은 폐경 전 여성에 비해 체질량지수, 백혈구 수, 호중구-림프구 비, 총 콜레스테롤, 저밀도 지단백 콜레스테롤, 중성지방, 요산, alkaline phosphatase (ALP), Gamma-glutamyltransferase (r-GT), 상완-발목 맥파속도 등의 수치가 유의하게 높았다 (Table 1).

2. 폐경 전 여성에서 상완-발목 맥파속도에 영향을 미치는 요인 분석

단순회귀분석에서는 체질량지수, 수축기 혈압, 이완기 혈압, 백혈구 수, 호중구-림프구 비, C-reactive protein (CRP), 공복혈당, 중성지방, ALP 등이 상완-발목 맥파속도와 통계적으로 유의한 연관성이 있었으며, 중회귀분석에서는 이완기 혈압이 상완-발목 맥파속도와 통계적으로 유의한 연관성이 있었다 (Table 2).

3. 폐경 후 여성에서 상완-발목 맥파속도에 영향을 미치는 요인 분석

단순회귀분석에서는 수축기 혈압, 이완기 혈압, 백혈구 수, 호중구-림프구 비, CRP, 공복혈당, 총콜레스테롤, 요산, r-GT 등이 상완-발목 맥파속도와 통계적으로 유의한 연관성이 있었으며, 중회귀분석에서는 이완기 혈압과 호중구-림프구 비가 상완-발목 맥파속도와 통계적으로 유의한 연관성이 있었다 (Table 3).

4. 폐경이 상완-발목 맥파속도의 증가에 미치는 영향 분석

로지스틱 회귀분석에서 이완기 혈압 (OR = 1.112; 95% CI 1.034~1.197), 공복혈당 (OR = 1.034; 95% CI 1.000~1.069), 폐경 (OR = 2.666; 95% CI 1.025~6.937)이 증가된 상완-발목 맥파속도 (baPWV > 1,300 cm/s)와 통계학적으로 유의한 연관성을 보였다 (Table 4).

고 찰

본 연구는 폐경 전후 여성에서 상완-발목 맥파속도에 영향을 미치는 요인이 다르다는 것을 보여주었으며, 특히 염증지표로 사용한 호중구-림프구 비가 폐경 후 여성에서 상완-발목 맥

Table 1. General characteristics of the study participants

	Pre-menopausal women (n = 100)	Post-menopausal women (n = 141)	Total (n = 241)
Age (y)*	48.07 ± 2.33	51.90 ± 2.58	50.31 ± 3.11
BMI (kg/m ²)*	21.71 ± 2.25	22.18 ± 2.40	21.99 ± 2.35
SBP (mmHg)	112.65 ± 13.64	116.04 ± 16.88	114.63 ± 15.68
DBP (mmHg)	70.53 ± 9.08	72.41 ± 10.21	71.63 ± 9.78
WBC count (10 ³ /μl)*	5.46 ± 1.72	4.99 ± 1.43	5.18 ± 1.57
NLR*	1.83 ± 0.75	2.22 ± 1.07	1.99 ± 0.92
CRP (mg/L)	1.08 ± 2.13	1.35 ± 2.45	1.24 ± 2.32
Glucose (mg/dl)	87.50 ± 13.61	90.39 ± 10.92	89.19 ± 12.17
Total cholesterol (mg/dl)*	189.42 ± 29.38	208.94 ± 31.27	200.84 ± 31.93
HDL-cholesterol (mg/dl)	60.38 ± 11.86	58.63 ± 12.68	59.35 ± 12.36
LDL-cholesterol (mg/dl)*	117.37 ± 28.87	133.64 ± 30.62	126.89 ± 30.91
Triglycerides (mg/dl)*	81.97 ± 41.81	95.18 ± 51.50	89.70 ± 48.07
Uric acid (mg/dl)*	4.12 ± 0.77	4.46 ± 0.92	4.32 ± 0.88
ALP (IU/L)*	47.44 ± 13.18	67.29 ± 22.14	59.05 ± 21.30
r-GT (IU/L)*	17.95 ± 12.99	31.63 ± 79.22	25.95 ± 61.45
baPWV (cm/s)*	1,253.08 ± 128.75	1,313.59 ± 155.04	1,288.48 ± 147.48

*P < 0.05, Data are expressed as the mean ± standard deviation, BMI: body mass index, SBP: systolic blood pressure, DBP: diastolic blood pressure, WBC: white blood cell, NLR: neutrophil-to-lymphocyte ratio, CRP: C-reactive protein, HDL: high-density lipoprotein, LDL: low-density lipoprotein, ALP: alkaline phosphatase, r-GT: gamma-glutamyl transpeptidase, baPWV: brachial-ankle pulse wave velocity

Table 2. Simple and multiple regression analysis for baPWV in pre-menopausal women

	Simple regression		Multiple regression	
	β	<i>P</i> value	β	<i>P</i> value
Age (y)	-0.145	0.150		
BMI (kg/m ²)	0.203	0.043	-0.078	0.370
SBP (mmHg)	0.630	< 0.001	0.209	0.199
DBP (mmHg)	0.640	< 0.001	0.402	0.009
WBC count (10 ³ /μl)	0.325	0.001	0.149	0.206
NLR	0.234	0.019	0.067	0.557
CRP (mg/L)	0.262	0.008	0.013	0.883
Glucose (mg/dl)	0.284	0.004	0.082	0.359
Total cholesterol (mg/dl)	0.147	0.145		
HDL-cholesterol (mg/dl)	-0.191	0.057		
LDL-cholesterol (mg/dl)	0.156	0.121		
Triglycerides (mg/dl)	0.349	< 0.001	0.065	0.534
Uric acid (mg/dl)	0.026	0.795		
ALP (IU/L)	0.200	0.046	0.081	0.314
r-GT (IU/L)	0.136	0.179		

R square = 0.503 in multiple regression analysis, BMI: body mass index, SBP: systolic blood pressure, DBP: diastolic blood pressure, WBC: white blood cell, NLR: neutrophil-to-lymphocyte ratio, CRP: C-reactive protein, HDL: high-density lipoprotein, LDL: low-density lipoprotein, ALP: alkaline phosphatase, r-GT: gamma-glutamyl transpeptidase, baPWV: brachial-ankle pulse wave velocity

Table 3. Simple and multiple regression analysis for baPWV in post-menopausal women

	Simple regression		Multiple regression	
	β	<i>P</i> value	β	<i>P</i> value
Age (y)	0.130	0.125		
BMI (kg/m ²)	0.033	0.698		
SBP (mmHg)	0.541	< 0.001	0.183	0.206
DBP (mmHg)	0.556	< 0.001	0.329	0.021
WBC count (10 ³ /μl)	0.236	0.005	0.020	0.821
NLR	0.269	0.001	0.210	0.016
CRP (mg/L)	0.216	0.010	0.063	0.408
Glucose (mg/dl)	0.332	< 0.001	0.092	0.237
Total cholesterol (mg/dl)	0.168	0.047	0.095	0.174
HDL-cholesterol (mg/dl)	-0.065	0.447		
LDL-cholesterol (mg/dl)	0.163	0.053		
Triglycerides (mg/dl)	0.129	0.126		
Uric acid (mg/dl)	0.227	0.007	0.098	0.174
ALP (IU/L)	0.116	0.171		
r-GT (IU/L)	0.181	0.031	0.022	0.776

R square = 0.429 in multiple regression analysis, BMI: body mass index, SBP: systolic blood pressure, DBP: diastolic blood pressure, WBC: white blood cell, NLR: neutrophil-to-lymphocyte ratio, CRP: C-reactive protein, HDL: high-density lipoprotein, LDL: low-density lipoprotein, ALP: alkaline phosphatase, r-GT: gamma-glutamyl transpeptidase, baPWV: brachial-ankle pulse wave velocity

파속도와 양의 상관관계가 있음을 보여주었다. 또한 폐경이 상
완-발목 맥파속도의 증가에 독립적인 영향을 미치는 것을 증
명하였는데 이는 폐경과 심혈관질환이 밀접한 관련이 있음을

시사한다.

맥파속도와 심혈관질환과의 관련성에 관한 많은 연구들은
대부분 중심 대동맥의 맥파속도, 특히 경동맥-대퇴동맥 맥파속

Table 4. Multiple logistic regression analysis for prediction of high pulse-wave velocity (baPWV > 1,300 cm/s)

	OR	95% CI	P value
Age (y)	0.967	0.843~1.110	0.636
SBP (mmHg)	1.007	0.963~1.053	0.746
DBP (mmHg)	1.112	1.034~1.197	0.004
WBC count (10 ³ /μl)	1.000	1.000~1.001	0.060
NLR	1.200	0.743~1.939	0.457
CRP (mg/L)	1.046	0.898~1.218	0.566
Glucose (mg/dl)	1.034	1.000~1.069	0.047
HDL-cholesterol (mg/dl)	1.001	0.971~1.033	0.938
Triglycerides (mg/dl)	1.001	0.992~1.010	0.851
Uric acid (mg/dl)	1.338	0.875~2.044	0.179
ALP (IU/L)	1.012	0.994~1.030	0.190
Menopause	2.666	1.025~6.937	0.044

SBP: systolic blood pressure, DBP: diastolic blood pressure, WBC: white blood cell, NLR: neutrophil-to-lymphocyte ratio, CRP: C-reactive protein, HDL: high-density lipoprotein, ALP: alkaline phosphatase

도를 측정하여 이루어졌다. 그러나 경동맥-대퇴동맥 맥파속도는 일반 인구집단에서 선별검사로 이용하는 것은 제한이 있다. 이는 계측이 번거롭고 기술이 요구되며 측정의 재현성이 낮다. 또한 맥파속도의 측정값에 큰 영향을 주는 혈압을 동시에 측정하지 못하는 단점이 있다. 본 연구에서 사용된 상완-발목 맥파속도는 이를 보완하기 위하여 최근 널리 보급되고 있는 방법으로 말초혈관도 포함하여 계측하기 때문에 경동맥-대퇴동맥 맥파속도와 병태생리학적 의의가 다를 가능성도 있지만 측정의 재현성이 좋으며 관혈적으로 측정한 대동맥 맥파속도의 측정과도 상관 관계가 높아서 동맥 경직도의 지표로 많이 사용되고 있다.³

동맥 경직도는 나이뿐만 아니라 비만, 고혈압, 대사증후군, 당뇨, 고콜레스테롤혈증 등 기타 다른 심혈관계 위험인자와 독립적으로 연관이 되어 있다는 것이 알려져 있다.^{9,10} Tomiyama 등은 CRP의 증가가 동맥 경직도의 증가와 연관성이 있음을 보고하였고 이 등은 백혈구 수 (white blood cell count, WBC count)의 증가가 동맥 경직도의 증가와 연관성이 있음을 보고하였는데 이는 동맥 경직도의 증가에 염증반응이 관여함을 의미한다.^{11,12} 하지만 이 두 연구 모두 동맥 경직도와 염증지표 사이에 통계학적으로 유의한 상관관계가 있음을 보여주지는 못했다. 본 연구의 경우 염증지표로 백혈구 수, CRP, 호중구-림프구 비를 사용하였는데 단순회귀분석에서는 폐경 전후 여성에서 모든 염증지표가 동맥 경직도와 통계학적으로 유의한 상관관계를 보였으며, 중회귀분석에서는 폐경 여성에서만 호중구-림프구 비가 동맥 경직도와 통계학적으로 유의한 상관관계를 보였다. 이러한 결과는 동맥 경직도와 염증반응의 관련성

을 의미하며, 특히 폐경 후 여성에서 염증반응이 동맥 경직도의 증가에 보다 중요한 역할을 할 것으로 추측할 수 있다. 호중구-림프구 비는 이미 혈관의 염증반응을 반영하는 지표로 알려져 있으며, 최근 연구에 의하면 심혈관질환의 발생과 사망률의 유용한 예측인자로 보고되고 있다.^{13,14} 또한 호중구-림프구 비는 통상적으로 시행하는 백혈구수 측정 시 쉽게 얻을 수 있으며 저렴하다는 장점이 있다. 따라서 폐경 여성에서 동맥 경직도와 함께 호중구-림프구 비를 측정하는 것은 심혈관질환을 예측하는 평가도구로써 유용할 것으로 사료된다.

한편 40세 이상의 전체 폐경 여성을 대상으로 한 이전 연구에서는 호중구-림프구 비뿐만 아니라 나이도 동맥 경직도와 통계학적으로 유의한 상관관계를 보였지만,¹⁵ 45~56세를 대상으로 한 본 연구에서는 나이와 동맥 경직도 사이에는 뚜렷한 상관관계를 보이지 않았다. 일반적으로 노화 (aging)는 탄성섬유 (elastic fiber)의 변성을 일으키며 결과적으로 점진적인 동맥의 경직을 일으키게 되며, 이렇게 증가된 동맥 경직도는 나이와 연관된 맥파속도의 증가와 밀접하게 연관 된다.¹⁶ 여성호르몬의 항죽종형성 효과는 혈관에 대한 직접적인 효과가 주된 작용을 하고, 부가적으로 혈액응고와 혈전용해 기전, 항산화 기전, 혈관활성화 물질 (vasoactive molecules), 전구염증성 사이토카인 (proinflammatory cytokines) 등이 관련된다고 알려져 있는데, 폐경 주변기에 여성호르몬이 감소하면서 이러한 효과가 소실되고 나이 보다 동맥 경직도에 더 많은 영향을 미치기 때문에 본 연구와 같은 결과가 나타난 것으로 추측된다.

죽상동맥경화증 (atherosclerosis)은 혈관벽 손상에 대한 일련의 염증반응으로, 조직학적으로는 혈관벽 내에 지방선조 (fatty streak)로 시작해서 지질 및 괴사조직으로 이루어진 핵 (core of lipid and necrotic tissue)과 이를 덮는 섬유성 모자 (fibrous cap)를 갖는 동맥경화반 (atherosclerotic plaque)을 형성하게 되며, 혈관경직도가 증가하고 맥파속도도 증가 한다. 따라서 염증반응이 죽상동맥경화증의 진행과 동맥 경직도의 증가에 중요한 역할을 한다고 볼 수 있다. Booth 등은 염증반응이 증가함에 따라 혈관내피세포의 기능 부전이 증가하고 혈관내피세포에서 분비되는 산화질소 (nitric oxide)가 감소하여 동맥 경직도를 증가시킨다고 보고하였는데, 이는 염증반응이 동맥 경직도를 증가시키는 가설을 뒷받침하는 연구로 볼 수 있다.¹⁷ 또한 만성염증성질환인 류마티스 관절염과 전신홍반루푸스 환자에서 동맥 경직도가 증가한다는 연구가 보고되었는데, 이 또한 염증반응과 동맥 경직도의 연관성을 뒷받침하는 증거라 할 수 있다.

맥파속도의 상승은 동맥경화의 진전, 혈관의 노화를 나타내며 심혈관 질환이나 총 사망률의 예측인자로 알려져 있는데, 심혈관 질환의 고위험군에서 동맥 맥파속도를 측정하는 것은 동맥경화를 조기에 판별할 수 있는 새로운 지표로 유용하

다.^{18,19} Yamashina 등은 상완-발목 맥파속도 (baPWV) 값이 1,400 cm/s 이상인 경우 Framingham score에 의한 심혈관 위험도 예측에서 독립적인 예측인자로 보고하였으며,²⁰ Boutouyire 등은 상완-발목 맥파속도 값이 1,300 cm/s 이상이면 관상동맥질환의 위험이 약 40% 증가한다고 언급하였다.²¹ 관상동맥질환에는 여러 가지 위험인자가 관여하고 있으나 폐경은 여성에서 만의 독특한 위험인자로 폐경 여성의 경우 관상동맥질환의 위험성은 3배 이상 증가한다. 본 연구에서도 폐경이 상완-발목 맥파속도의 증가 (baPWV > 1,300 cm/s)에 독립적인 영향인자임을 보여주었으며 이러한 결과는 폐경이 관상동맥질환의 위험인자임을 간접적으로 증명한다고 볼 수 있다. 또한 비 침습적인 방법으로 측정되는 상완-발목 맥파속도가 선별검사에서 초기 단계의 죽상동맥경화증을 찾아내는데 유용할 수 있음을 시사한다. 실제로 본 연구진은 폐경 여성에서 상완-발목 맥파속도의 증가 (baPWV > 1,500 cm/s)가 죽상동맥경화증의 선별검사로 유용할 수 있음을 보고한 바가 있다.¹⁵

본 연구는 종합병원에 건강검진을 받으러 온 여성들을 대상으로 하였기 때문에 이번 연구에 포함된 여성을 폐경 전후 여성들의 특징으로 일반화 시키기에는 제한이 있으며, 후향적 단면 연구로 인과관계를 정확히 파악할 수 없기 때문에 향후 전향적 연구가 필요할 것으로 생각된다. 또한 동맥 경직도와 연관성이 있다고 알려진 운동과 같은 생활습관에 대한 고려가 이루어지지 않았다는 단점이 있다.

그럼에도 불구하고 본 연구는 폐경 전후 여성을 대상으로 심혈관질환의 발생이나 사망률과 연관성이 있다고 알려진 상완-발목 맥파속도에 미치는 요인을 비교 분석한 최초의 연구이며, 폐경 여성에서 염증반응이 동맥 경직도의 증가와 관련성이 있음을 증명하였다. 또한 폐경이 동맥 경직도의 증가에 영향을 미치는 독립적인 인자라는 결과도 도출하였다. 따라서 폐경 여성의 경우 에스트로겐의 결핍으로 인하여 염증반응이 증가하고 동맥 경직도가 증가하는데 이러한 현상이 심혈관질환의 위험도를 높이는 하나의 원인이 될 수 있다고 추측할 수 있다. 향후 호르몬 치료가 염증반응과 동맥 경직도에 미치는 영향에 대한 전향적 연구가 필요할 것으로 생각되며, 이러한 연구가 폐경 여성의 삶의 질과 건강의 향상에 도움이 될 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. The Seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003; 289: 2560-72.
2. Franklin SS, Larson MG, Khan SA, Wong ND, Leip EP, Kannel WB, et al. Does the relation of blood pressure to coronary heart disease risk change with aging? The Framingham Heart Study. *Circulation* 2001; 103: 1245-9.
3. Yamashina A, Tomiyama H, Takeda K, Tsuda H, Arai T, Hirose K, et al. Validity, reproducibility, and clinical significance of noninvasive brachial-ankle pulse wave velocity measurement. *Hypertens Res* 2002; 25: 359-64.
4. London GM, Guerin AP, Marchais SJ, Pannier B, Safar ME, Day M, et al. Cardiac and arterial interactions in end-stage renal disease. *Kidney Int* 1996; 50: 600-8.
5. Johansson S, Vedin A, Wilhelmsson C. Myocardial infarction in women. *Epidemiol Rev* 1983; 5: 67-95.
6. Kannel WB, Hjortland MC, McNamara PM, Gordon T. Menopause and risk of cardiovascular disease: the Framingham study. *Ann Intern Med* 1976; 85: 447-52.
7. Colditz GA, Willett WC, Stampfer MJ, Rosner B, Speizer FE, Hennekens CH. Menopause and the risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med* 1987; 316: 1105-10.
8. Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC. Menopause and heart disease. A review. *Ann N Y Acad Sci* 1990; 592: 193-203.
9. Nakamura U, Iwase M, Nohara S, Kanai H, Ichikawa K, Iida M. Usefulness of brachial-ankle pulse wave velocity measurement: correlation with abdominal aortic calcification. *Hypertens Res* 2003; 26: 163-7.
10. Suzuki E, Kashiwagi A, Nishio Y, Egawa K, Shimizu S, Maegawa H, et al. Increased arterial wall stiffness limits flow volume in the lower extremities in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2001; 24: 2107-14.
11. Tomiyama H, Arai T, Koji Y, Yambe M, Hirayama Y, Yamamoto Y, et al. The relationship between high-sensitive C-reactive protein and pulse wave velocity in healthy Japanese men. *Atherosclerosis* 2004; 174: 373-7.
12. Lee YJ, Lee JW, Kim JK, Lee JH, Kim JH, Kwon KY, et al. Elevated white blood cell count is associated with arterial stiffness. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2009; 19: 3-7.
13. Margolis KL, Manson JE, Greenland P, Rodabough RJ, Bray PF, Safford M, et al. Leukocyte count as a predictor of cardiovascular events and mortality in postmenopausal women: the Women's Health Initiative Observational Study. *Arch Intern Med* 2005; 165: 500-8.
14. Tamhane UU, Aneja S, Montgomery D, Rogers EK, Eagle KA, Gurm HS. Association between admission neutrophil to lym-

- phocyte ratio and outcomes in patients with acute coronary syndrome. *Am J Cardiol* 2008; 102: 653-7.
15. Seo SK, Cho S, Kim HY, Choi YS, Park KH, Cho DJ, et al. Bone mineral density, arterial stiffness, and coronary atherosclerosis in healthy postmenopausal women. *Menopause* 2009; 16: 937-43.
 16. Asmar R, Benetos A, London G, Hugue C, Weiss Y, Topouchian J, et al. Aortic distensibility in normotensive, untreated and treated hypertensive patients. *Blood Press* 1995; 4: 48-54.
 17. Booth AD, Wallace S, McEniery CM, Yasmin, Brown J, Jayne DR, et al. Inflammation and arterial stiffness in systemic vasculitis: a model of vascular inflammation. *Arthritis Rheum* 2004; 50: 581-8.
 18. Amar J, Ruidavets JB, Chamontin B, Drouet L, Ferrieres J. Arterial stiffness and cardiovascular risk factors in a population-based study. *J Hypertens* 2001; 19: 381-7.
 19. van Popele NM, Grobbee DE, Bots ML, Asmar R, Topouchian J, Reneman RS, et al. Association between arterial stiffness and atherosclerosis: the Rotterdam Study. *Stroke* 2001; 32: 454-60.
 20. Yamashina A, Tomiyama H, Arai T, Hirose K, Koji Y, Hirayama Y, et al. Brachial-ankle pulse wave velocity as a marker of atherosclerotic vascular damage and cardiovascular risk. *Hypertens Res* 2003; 26: 615-22.
 21. Boutouyrie P, Tropeano AI, Asmar R, Gautier I, Benetos A, Lacolley P, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients: a longitudinal study. *Hypertension* 2002; 39: 10-5.

= 국문초록 =

연구목적: 본 연구는 45~56세 사이의 폐경 전후 여성을 대상으로 상완-발목 맥파속도에 영향을 미치는 요인을 비교 분석하고자 하였다. 또한 폐경과 동맥 경직도와와의 연관성을 알아보하고자 하였다.

연구재료 및 방법: 2008년 1월부터 2009년 6월까지 강남세브란스병원 건강증진센터에 내원하여 건강검진을 받은 여성 중 45세 이상이고 56세 미만이면서 상완-발목 맥파속도를 측정할 수검자를 대상으로 하였으며 의무기록을 바탕으로 후향적으로 연구하였다. 폐경 전후 여성에서 상완-발목 맥파속도와 다른 변수들 간의 관련성을 알아보기 위해 단순회귀 분석과 다중회귀분석을 시행하였으며, 폐경이 상완-발목 맥파속도의 증가에 미치는 영향을 알아보기 위하여 로지스틱 회귀분석을 시행하였다.

결 과: 단순회귀분석 및 다중회귀분석에서 폐경 전 여성의 경우 이완기 혈압 ($\beta = 0.402$, $P = 0.009$)이 통계학적으로 유의한 연관성을 보였으며, 폐경 여성의 경우 이완기 혈압 ($\beta = 0.329$, $P = 0.021$)과 호중구-림프구 비 ($\beta = 0.210$, $P = 0.016$)가 통계학적으로 유의한 연관성을 보였다. 이완기 혈압 (OR = 1.112; 95% CI 1.034~1.197), 공복혈당 (OR = 1.034; 95% CI 1.000~1.069), 폐경 (OR = 2.666; 95% CI 1.025~6.937)이 증가된 상완-발목 맥파속도 (baPWV > 1,300 cm/s)와 통계학적으로 유의한 연관성을 보였다.

결 론: 폐경 전후 여성에서 상완-발목 맥파속도에 영향을 미치는 요인이 다르며, 특히 폐경 여성의 경우 염증반응이 상완-발목 맥파속도와 뚜렷한 연관성이 있었다. 또한 폐경이 상완-발목 맥파속도를 증가시키는 독립적인 인자였으며, 이는 폐경 이행기의 호르몬 변화가 상완-발목 맥파속도에 영향을 미치는 것으로 생각된다.

중심단어: 동맥 경직도, 상완-발목 맥파속도, 폐경 전 여성, 폐경 후 여성