

# 일개 농촌 인구 집단에서 고혈압과 비만이 심초음파로 측정된 좌심실비대 및 미세단백뇨에 미치는 영향

김유미<sup>1</sup>, 한상웅<sup>2</sup>, 김배근<sup>2</sup>, 김미경<sup>3</sup>, 최보율<sup>3</sup>, 신진호<sup>2</sup>

<sup>1</sup>동아대학교 의과대학 예방의학교실, <sup>2</sup>한양대학교 의과대학 내과학교실, <sup>3</sup>한양대학교 의과대학 예방의학교실

## Association of Hypertension and Obesity with Echocardiographic Left Ventricular Hypertrophy or Microalbuminuria in a General Population in South Korea

Yu-Mi Kim, MD<sup>1</sup>, Sang Woong Han, MD<sup>2</sup>, Bae Ken Kim, MD<sup>2</sup>, Mi Kyung Kim, MD<sup>3</sup>, Bo Youl Choi, MD<sup>3</sup>, Jin Ho Shin, MD<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Preventive Medicine, Dong-A University College of Medicine, Busan;

Departments of <sup>2</sup>Internal Medicine, <sup>3</sup>Preventive Medicine, Hanyang University College of Medicine, Seoul, Korea

### ABSTRACT

**Background:** Both left ventricular hypertrophy (LVH) and microalbuminuria (MA) are well described markers or surrogate for cardiovascular outcome. Many factors are known to be related to the two markers which are encountered together in some patients. But the epidemiological backgrounds for the two markers are not clearly demonstrated so far. **Methods:** Measurements of echocardiographic left ventricular mass index (LVMI) and MA were introduced to the population survey in Yangpyeong County, Korea in 2005 and 2006 for 1,767 among 2,028 subjects. The criteria for MA were 17-250 mg/g of albumin creatinine ratio (ACR) in male and 25-355 mg/g in female. 1,636 data were analyzed. **Results:** Age was 60.9 ± 10.4 years and the proportion of female was 59.4% (972). Body mass index (BMI) was 24.7 ± 3.21 kg/m<sup>2</sup> and blood pressure were 124.1 ± 17.3 mm Hg/80.0 ± 10.5 mm Hg. LVMI was 45.3 ± 11.6 g/m<sup>2.7</sup> and ACR was 23.9 ± 150.9 mg/g. Prevalence of LVH and MA were 23.5% and 12.2%, respectively. In male/female, odds ratios for MA were 1.035 (range, 1.010-1.061)/1.01 (range, 0.988-1.032) for age, 0.962 (range, 0.882-1.049)/0.941 (range, 0.881-1.006) for BMI, 1.754 (range, 1.097-2.804)/2.158 (range, 1.413-3.298) for hypertension (HTN), 4.87 (range, 2.883-8.226)/2.154 (range, 1.311-3.539) for diabetes, 1.005 (range, 0.999-1.012)/1.007 (range, 1.002-1.012) for cholesterol, and 1.011 (range, 0.987-1.035)/1.011 (range, 0.994-1.029) for LVH. **Conclusions:** In a population level, even if diabetes was strongest factor for MA, HTN is also independent factor for MA in both genders. (J Korean Soc Hypertens 2011;17(4):156-165)

**Key Words:** Hypertrophy; Left ventricular; Albuminuria; Hypertension; Obesity

### 서론

논문접수일: 2011.9.6, 수정완료일: 2011.11.30, 게재승인일: 2011.12.9

교신저자: 신진호

주소: 서울시 성동구 행당동 17 한양대학병원 심장내과

Tel: 02) 2290-8308, Fax: 02) 2299-0278

E-mail: jhs2003@hanyang.ac.kr

뇌혈관, 심장, 고혈압성 질환 및 당뇨병으로 인한 사망은 2010년 사망원인통계 결과에서 전체 사망원인 1위인 암의 사망자 수를 초과하고 있다. 허혈성 심장 질환의 경우

80년대 이후 지속적으로 증가하고 있다.<sup>1)</sup>

국내의 중요 사망원인이자 큰 질병부담을 주고 있는 심혈관 질환에 대해 서구의 전향적 역학 연구는 혈중 콜레스테롤, 고혈압, 당뇨, 흡연, 비만 등의 위험요인 뿐만 아니라 좌심실비대를 매우 중요한 독립적인 심혈관 질환의 예측인자로 제시하고 있다.<sup>2)</sup>

혈역학적 관점에서 볼 때 좌심실비대(left ventricular hypertrophy)는 심장에 가해지는 과부하에 대한 심실의 적응과정에 의해 야기된 좌심실질량(left ventricle mass)의 비정상적인 증가와 구조변화로 정의될 수 있다. 수축기혈압으로 대표되는 혈역학적 과부하 이외에도 비만 및 인슐린과 같은 대사 이상에 의해서도 유발되는 것으로 알려져 있다.<sup>3)</sup> 좌심실비대는 그 자체로 병리적인 심장 질환의 하나이나 고혈압, 당뇨병, 고지혈증 등 다른 심혈관 질환의 위험요인과 독립적으로 급사, 부정맥, 허혈성 심장 질환, 심부전 등의 심혈관 질환 발생과 사망에 매우 강력한 예측인자임이 다양한 전향적 연구를 통해 잘 구명되었다.<sup>4,6)</sup> 또한 고혈압 환자에서 뿐만 아니라, 일반 지역사회 인구에서도 급사, 부정맥, 협심증 등의 관상동맥 질환, 심부전 등의 주요한 위험요인으로 제안되고 있다.<sup>7,8)</sup>

한편 미세단백뇨는 비교적 최근에 알려진 장기손상의 표지자로서 내피세포의 기능 장애를 반영하는 대표적인 고혈압 관련 예후지표이다.<sup>9)</sup> 근래 중심비만으로 인한 고인슐린혈증과 당 대사 이상 및 인슐린 저항성 등의 비혈역학 기전이 좌심실비대와 관련된다는 연구 결과와 더불어 미세단백뇨 역시 비만과 밀접하게 관련되어 나타나는 것으로도 알려져 있다.<sup>10)</sup>

기존에 임상에서 환자를 대상으로 하여 좌심실질량에 대한 혈압의 관련성을 연구한 논문은 있으나<sup>11)</sup> 병태생리학적 관점에서 인구집단을 대상으로 한 좌심실비대와 미세단백뇨의 발생과 관련된 인자에 대해서 이루어진 연구는 많지 않으며 동일한 연구 대상 집단에서 두 지표를 비교한 연구는 거의 없다.

이 연구는 심혈관계 질환의 조기 인체영향 지표로 미세알부민뇨에 고혈압, 비만 및 좌심실비대가 어떠한 영향을 미치는지 평가하고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 연구 대상

2005-2007년에 걸쳐 경기도 양평 지역에서 심혈관 질환 코호트 구축을 목적으로 수행된 기반조사에 총 2,028명의 일반 주민이 자발적으로 참여하였다. 심초음파검사를 시행한 1,767명 중 좌심실 중심축과 M-모드 측정각도가 10°를 초과한 심초음파영상, M-모드 심초음파영상의 질이 불량한 경우, 중등도 이상의 심장판막 질환, 우측심, 선천성 심장 질환, 관상동맥 질환, 국소적 벽운동장애, 확장성 심근증, 비후성 심근증, 척추측만증 및 후만증, 개심수술 기왕력, 심방세동인 총 110명의 환자가 제외되었고 미세단백뇨검사가 시행되지 않은 14명과 신체계측치 결손자 7명이 제외되어 최종적으로 1,636명의 자료를 분석하였다.

### 2. 설문조사 및 신체계측

연구 프로토콜을 사전 교육받은 숙련된 조사원에 의해 일대일 면접법으로 설문조사를 수행하였고, 신체계측을 하였다.

체중과 신장은 수검자가 가벼운 옷만 걸친 상태에서 체중은 0.1 kg 단위까지 측정하였고, 신장은 발뒤꿈치와 후두부가 닿은 상태에서 정면을 주시하게 한 후 0.1 cm 단위까지 측정하여 기록하였다(DS-102, Dongsagn JENIX, Seoul, Korea). 키와 체중을 이용하여 체질량지수(body mass index, kg/m<sup>2</sup>)를 계산하였다. 허리와 엉덩이둘레는 줄자를 이용하여 검사용 가운을 입은 채로 피검사자는 체중이 양쪽 다리에 균등하게 실리도록 발은 12-15 cm 정도 벌린 상태로 선 자세로 부드럽게 숨을 내쉬 상태에서 측정하였으며 허리둘레는 장골능(iliac crest)과 늑골의 아래쪽 끝을 연결한 선의 가운데에서 측정하되 줄자가 흘러내리지 않고 수평 상태에서 손가락 하나가 들어갈 정도로 팽팽함을 유지하여 측정하였고 엉덩이둘레는 줄자를 수평 상태에서 둘레의 최대치로 하였다. 혈액검사를 위해 수검자에게 8시간 이상의 공복을 유지하도록 한 후, 앉은 자세에서 혈액을 채취하였다. 채취 당일 전혈을 원심분리

한 후 채취한 혈청으로 혈중 포도당(glucose, mg/dL) 및 총 콜레스테롤(total cholesterol, mg/dL), 중성지방(triglyceride, mg/dL), 고밀도지단백 콜레스테롤(high density lipoprotein cholesterol, mg/dL)을 분석하였다. 자동분석기(Hitachi 747 automatic analyzer, Hitachi, Tokyo, Japan)를 이용한 효소법(enzymatic method)을 통해 총 콜레스테롤과 중성지방을 측정하였으며 고밀도지단백은 직접 측정법을 이용하여 측정하였다.

혈압 측정은 수은혈압측정계(baumanometer)로 우측 팔에서 5분, 휴식 후 5분 간격으로 2회 측정하였다. 고혈압은 항고혈압 약제를 복용하거나 검진 당시 측정된 수축기혈압이 140 mm Hg 이상이거나 또는 확장기혈압이 90 mm Hg 이상일 때로 정의하였다. 당뇨는 당뇨약을 투약하고 있거나 공복혈당검사상 126 mg/dL 이상인 경우로 하였다.

### 3. 심초음파 좌심실질량 측정

심장초음파검사는 한 명의 심장내과 전문의가 M-모드 및 이면 심초음파검사(M-mode 2-dimensional echocardiogram)를 수행하였다. 측정 기기로 HP sonos 2500 기기(Hewlett-Packard Co., Andover, MA, USA)를 이용하였고, M-모드 영상은 미국 심장초음파학회(American Society of Echocardiography)의 지침에 따라 좌심실 승모판막의 말단부를 기준으로 하여, 기록 속도를 50 mm/sec로 영상을 얻었다. 현장조사 이후 개별 환자에 대한 사전 정보가 없는 상태에서 심초음파를 측정한 동일인이 비디오테이프에 기록된 영상을 Digital Imaging and Communications in Medicine 영상으로 변환하여 파일로 저장한 후 off-line으로 Infinity PACS software (Infinity Technology, Seoul, Korea)를 이용하여 측정 및 판독을 시행하였다. QRS 파의 시작 시점을 확장기 말기로 정의하였으며 확장기말 좌심실직경, 중격 및 후벽 두께를 측정할 때에는 모두 leading edge를 기준으로 하였다.<sup>12)</sup>

좌심실질량은 Devereux의 공식을<sup>13)</sup> 이용하여  $1.04 \times \{(\text{좌심실중격} + \text{좌심실내경} + \text{좌심실후벽})^3 - \text{좌심실내경}^3\} \times 0.8 + 0.6$ 의 수식으로 계산하였다. 체격에 의한 변이를 보정하기 위하여 좌심실질량을 키의 2.7 자승값을 통해 보

정해주었고,<sup>14)</sup> 이를 보정한 좌심실질량지수(left ventricular mass index,  $\text{g}/\text{m}^{2.7}$ )연구와 동일한 연구 대상과 방법을 통해 산출한 95퍼센타일 기준치로 남녀 공히  $52.0 \text{ g}/\text{m}^{2.7}$ 를 적용하여 좌심실비대를 진단하였다.<sup>15)</sup>

### 4. 요중 알부민 측정

-20°C 냉동고에 보관 중이던 소변 검체를 ADVIA기기(Siemens Healthcare Diagnostics, Tokyo, Japan)를 이용하여 면역혼탁법(turbidimetric immunoassay)과 방사면역 측정법(radioimmunoassay)을 통해 알부민 농도를 측정하였다. 동일 시료의 크레아티닌 농도를 통해 알부민 크레아티닌 비(albumine creatinine ration)를 산출하고 단위를 mg/g으로 환산하여 이를 요중 미세알부민으로 정의하였다. 미세알부민뇨의 정의는 남자는 17-250 mg/g이고 여자는 25-355 mg/g으로 하였다.<sup>16)</sup>

이 연구는 대상자에게 사전 고지된 승낙 및 동의서를 획득하였고 한양대학병원 임상연구윤리위원회의 승인을 얻었다.

### 5. 통계분석

각 변수의 기술통계를 위해 자료 특성에 따라 independent t-test, chi-square test를 수행하였다. 혈압, 체질량지수, 혈중 지질 등의 변수와 요중 미세알부민, 좌심실질량의 관련성은 Pearson's correlation coefficient로 평가하였다. 또한 알부민뇨의 유무에 따라 좌심실질량지수를 포함한 각 변수의 평균값의 비교를 independent t-test로 검정하였다.

단변수분석에서 유의하였고, 기존 알부민뇨의 위험요인으로 알려져 있는 변수를 고려하기 위해 multiple logistic regression model을 적용하여, 요중 알부민뇨에 대한 각 변수의 교차비(odds ratio)를 산출하였다.

유의수준은 0.05로 하였으며 통계분석을 위해 SAS ver. 9.2 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA)를 이용하였다.

## 결 과

분석 대상 1,636명의 연령은  $60.9 \pm 10.4$ 세였고 여성은

**Table 1.** Characteristics of the study population

|   | Total (n = 1,635) | Male (n = 665)  | Female (n = 971) | p-value  |
|---|-------------------|-----------------|------------------|----------|
| General characteristics and anthropometrics |                   |                 |                  |          |
| Age (yr)                                    | 60.94 ± 10.40     | 61.53 ± 10.27   | 60.53 ± 10.48    | 0.0574   |
| Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )        | 24.71 ± 3.21      | 24.23 ± 3.06    | 25.04 ± 3.27     | < 0.0001 |
| Waist circumference (cm)                    | 87.77 ± 8.27      | 88.21 ± 7.91    | 87.46 ± 8.50     | 0.0677   |
| Systolic blood pressure (mm Hg)             | 124.13 ± 17.39    | 125.69 ± 17.03  | 123.06 ± 17.56   | 0.0026   |
| Diastolic blood pressure (mm Hg)            | 80.01 ± 10.52     | 81.6 ± 10.91    | 78.93 ± 10.10    | < 0.0001 |
| Clinical examination                        |                   |                 |                  |          |
| Cholesterol (mg/dL)                         | 197.67 ± 37.24    | 189.23 ± 34.86  | 203.45 ± 37.73   | < 0.0001 |
| Triglyceride (mg/dL)                        | 155.99 ± 97.21    | 168.22 ± 108.94 | 147.62 ± 87.37   | < 0.0001 |
| HDL (mg/dL)                                 | 46.06 ± 10.88     | 44.83 ± 11.32   | 46.91 ± 10.49    | 0.0002   |
| Creatinine (mg/dL)                          | 0.94 ± 0.17       | 1.05 ± 0.15     | 0.87 ± 0.13      | < 0.0001 |
| Fasting blood glucose (mg/dL)               | 102.8 ± 24.01     | 104.62 ± 23.99  | 101.55 ± 23.96   | 0.0109   |
| Echocardiographic indices                   |                   |                 |                  |          |
| Heart rate (beats per minute)               | 65.21 ± 9.67      | 64.95 ± 10.13   | 65.39 ± 9.34     | 0.3652   |
| IVSd (cm)                                   | 0.93 ± 0.13       | 0.97 ± 0.12     | 0.91 ± 0.13      | < 0.0001 |
| LVDd (cm)                                   | 4.89 ± 0.46       | 5.03 ± 0.45     | 4.79 ± 0.44      | < 0.0001 |
| PWTd (cm)                                   | 0.87 ± 0.11       | 0.9 ± 0.10      | 0.84 ± 0.11      | < 0.0001 |
| LV mass (g)                                 | 154.74 ± 39.61    | 170.49 ± 39.25  | 143.95 ± 36.11   | < 0.0001 |
| LV mass index (g/m <sup>2.7</sup> )         | 45.32 ± 11.64     | 43.92 ± 10.19   | 46.27 ± 12.44    | < 0.0001 |
| Spot urine examination                      |                   |                 |                  |          |
| Urine albumin (mg/dL)                       | 1.73 ± 7.97       | 2.06 ± 10.34    | 1.5 ± 5.81       | 0.2063   |
| Urine creatine (mg/dL)                      | 103.8 ± 60.39     | 123.33 ± 64.61  | 90.43 ± 53.38    | < 0.0001 |
| Albumin creatinine ratio (mg/g)             | 23.92 ± 150.86    | 23.22 ± 152.15  | 24.4 ± 150.05    | 0.8765   |

Values are presented as mean ± standard deviation.

p-value for sex comparison by independent t-test.

HDL, high density lipoprotein; IVSd, end-diastolic interventricular septal thickness; LV, left ventricular; LVDd, end-diastolic left ventricular dimension; PWTd, end-diastolic posterior wall thickness.

971명으로 59.4%였다. 체질량지수는 24.7 ± 3.21 kg/m<sup>2</sup>이었다. 수축기혈압은 124.1 ± 17.3 mm Hg였고 확장기혈압은 80.0 ± 10.5 mm Hg였다. 좌심실질량은 45.3 ± 11.6 g/m<sup>2.7</sup>이었고 요중 미세알부민은 23.9 ± 150.9 mg/g이었다. 65세 이상의 고령자는 42.2%였고 체질량지수에 의한 비만은 43.9%였다. 고혈압은 43.7%였고 당뇨병은 9.2%였다. 대상군의 남녀차이는 Table 1에서 보는 바와 같이 연령에 뚜렷한 차이는 없으나 체질량지수(24.2 ± 3.1 kg/m<sup>2</sup> vs. 25.4 ± 3.3 kg/m<sup>2</sup>, p < 0.0001) 및 좌심실질량지수(43.9 ± 10.1 g/m<sup>2.7</sup> vs. 46.3 ± 12.4 g/m<sup>2.7</sup>, p < 0.0001)가 여성이 더

높은 반면 공복혈당은 남성이 높았고(104.6 ± 24.0 mg/dL vs. 101.6 ± 24.0 mg/dL, p = 0.011) 일부민 크레아티닌 비율은 성별에 따른 차이는 없었다(23.2 ± 152.1 mg/g vs. 24.4 ± 150.0 mg/g, p = 0.876). 좌심실비대는 23.5%에서 진단되었으며 미세단백뇨는 12.2%였고 macroalbuminuria는 1.1%였다(Table 2). 좌심실비대와 미세단백뇨 또는 macroalbuminuria를 동시에 보인 사람은 남녀 각각 3.0% 및 3.9%였다.

단순상관관계 분석 결과 좌심실질량지수는 남성에서는 연령(r = 0.050, p = 0.19)을 제외한 체질량지수(r = 0.359,

**Table 2.** Distribution of metabolic abnormality, echocardiographic LVH and albuminuria in the study population

|                      | Total      | Male       | Female     | p-value  |
|----------------------|------------|------------|------------|----------|
| HTN medication       | 438 (26,8) | 137 (20,6) | 301 (31,0) | < 0.0001 |
| HTN                  | 684 (41,8) | 265 (39,9) | 419 (43,2) | 0.1836   |
| DM medication        | 132 (8,1)  | 50 (7,5)   | 82 (8,4)   | 0.4993   |
| DM                   | 207 (12,7) | 90 (13,5)  | 117 (12,1) | 0.375    |
| LVH                  | 384 (23,5) | 126 (19,0) | 258 (26,6) | 0.0004   |
| Microalbuminuria     | 200 (12,2) | 86 (12,9)  | 114 (11,7) | 0.5405   |
| Macroalbuminuria     | 18 (1,1)   | 9 (1,4)    | 9 (0,9)    | –        |
| LVH with albuminuria | 58 (3,5)   | 20 (3,0)   | 38 (3,9)   | 0.3304   |

Values are presented as number (%).

p-value by chi-square test, HTN defined by systolic blood pressure  $\geq 140$  mmHg, diastolic blood pressure  $\geq 90$  mmHg, or taking antihypertensive medication, DM defined by fasting serum glucose  $\geq 126$  mg/dL or taking antihypertensive medication,

LVH, left ventricular hypertrophy; HTN, hypertension; DM, diabetes.

**Table 3.** Correlation coefficients of age, obesity and blood pressure with left ventricular mass index and albumin creatinine ratio

|                                      | Male    |          |          |        | Female  |          |          |        |
|--------------------------------------|---------|----------|----------|--------|---------|----------|----------|--------|
|                                      | LVMI    |          | ACR      |        | LVMI    |          | ACR      |        |
|                                      | r       | p        | r        | p      | r       | p        | r        | p      |
| Age (yr)                             | 0,05077 | 0,191    | 0,04946  | 0,2028 | 0,35465 | < 0,0001 | 0,08462  | 0,0083 |
| Body mass index (kg/m <sup>2</sup> ) | 0,35994 | < 0,0001 | -0,02081 | 0,5921 | 0,37471 | < 0,0001 | -0,03064 | 0,3402 |
| Waist circumference (cm)             | 0,2797  | < 0,0001 | 0,00738  | 0,8495 | 0,33609 | < 0,0001 | -0,00276 | 0,9315 |
| Systolic blood pressure (mm Hg)      | 0,19302 | < 0,0001 | 0,11342  | 0,0034 | 0,28867 | < 0,0001 | 0,09955  | 0,0019 |
| Diastolic blood pressure (mm Hg)     | 0,10664 | 0,0059   | 0,02656  | 0,4942 | 0,13731 | < 0,0001 | 0,05074  | 0,1141 |
| LVMI                                 |         |          | 0,03465  | 0,3724 |         |          | 0,01076  | 0,7378 |

r means Pearson's correlation coefficient,

LVMI, left ventricular mass index; ACR, albumin creatinine ratio (mg/g).

$p < 0.0001$ ) 및 허리둘레( $r = 0.279$ ,  $p < 0.0001$ )와 수축기 혈압( $r = 0.193$ ,  $p < 0.0001$ ) 및 확장기혈압( $r = 0.106$ ,  $p = 0.0059$ )과 양의 상관관계를 보였으며 여성에서는 비만 및 혈압 지표 뿐만 아니라 연령( $r = 0.354$ ,  $p < 0.0001$ )도 좌심실질량지수와 양의 상관관계를 보였다(Table 3). 미세단백뇨는 남성에서는 수축기혈압( $r = 0.113$ ,  $p = 0.0034$ )만이 유의한 양의 상관관계를 보였고 여성에는 연령( $r = 0.084$ ,  $p = 0.0083$ )과 수축기혈압( $r = 0.099$ ,  $p = 0.0019$ )이 유의한 양의 상관관계를 보였다. 반면에 체질량지수 및 허리둘레는 미세단백뇨와 유의한 상관관계를 보이지 않았다(Table 3). Table 4에서 보는 바와 같이 단변량분석

에서 성별에 따른 미세단백뇨군과 정상군의 비교 결과 남녀 공히 미세단백뇨군의 연령이 많았고(남:  $61.0 \pm 10.2$  vs.  $64.5 \pm 10.2$ ,  $p = 0.0018$ ; 여:  $60.1 \pm 10.5$  vs.  $63.4 \pm 9.7$ ,  $p = 0.001$ ) 수축기혈압(남:  $124.8 \pm 15.3$  mm Hg vs.  $130.8 \pm 24.4$  mm Hg,  $p = 0.0228$ ; 여:  $121.8 \pm 16.8$  mm Hg vs.  $131.5 \pm 19.9$  mm Hg,  $p < 0.0001$ )이 높았고 중성지방(남:  $164.1 \pm 106.5$  mg/dL vs.  $192.4 \pm 120.2$  mg/dL,  $p = 0.019$ ; 여:  $143.4 \pm 81.3$  mg/dL vs.  $176.3 \pm 117.6$  mg/dL,  $p = 0.0032$ ) 및 공복혈당(남:  $102.0 \pm 19.7$  mg/dL vs.  $119.8 \pm 37.7$  mg/dL,  $p < 0.0001$ , 여:  $100.1 \pm 20.8$  mg/dL vs.  $110.9 \pm 38.0$  mg/dL,  $p < 0.0001$ )이 높았다. 반면에 비만과 고밀도지단백은 미

**Table 4.** Sex stratified mean comparison of covariates across the microalbumiuria

|                                      | Male            |                 |          | Female         |                 |          |
|--------------------------------------|-----------------|-----------------|----------|----------------|-----------------|----------|
|                                      | Normal          | Microalbumiuria | p-value  | Normal         | Microalbumiuria | p-value  |
| Age (yr)                             | 61.02 ± 10.20   | 64.56 ± 10.25   | 0.0018   | 60.11 ± 10.53  | 63.42 ± 9.72    | 0.001    |
| Body mass index (kg/m <sup>2</sup> ) | 24.22 ± 3.01    | 24.25 ± 3.34    | 0.9386   | 25.04 ± 3.27   | 25.02 ± 3.28    | 0.9377   |
| Waist circumference (cm)             | 88.07 ± 7.80    | 89.07 ± 8.59    | 0.2503   | 87.36 ± 8.44   | 88.15 ± 8.91    | 0.3338   |
| Systolic blood pressure (mm Hg)      | 124.84 ± 15.33  | 130.81 ± 24.40  | 0.0228   | 121.83 ± 16.85 | 131.56 ± 19.93  | < 0.0001 |
| Diastolic blood pressure (mm Hg)     | 81.36 ± 10.01   | 83.02 ± 15.25   | 0.3086   | 78.39 ± 9.62   | 82.64 ± 12.39   | 0.0004   |
| Cholesterol (mg/dL)                  | 188.3 ± 35.17   | 194.81 ± 32.54  | 0.092    | 201.99 ± 37.56 | 213.5 ± 37.53   | 0.0015   |
| Triglyceride (mg/dL)                 | 164.18 ± 106.51 | 192.46 ± 120.26 | 0.019    | 143.45 ± 81.31 | 176.34 ± 117.62 | 0.0032   |
| HDL (mg/dL)                          | 44.84 ± 11.28   | 44.78 ± 11.63   | 0.9632   | 46.85 ± 10.52  | 47.29 ± 10.37   | 0.6657   |
| Fasting blood glucose (mg/dL)        | 102.09 ± 19.78  | 119.83 ± 37.72  | < 0.0001 | 100.18 ± 20.85 | 110.98 ± 38.01  | < 0.0001 |
| LV mass index (g/m <sup>2.7</sup> )  | 43.71 ± 10.28   | 45.16 ± 9.61    | 0.2003   | 45.89 ± 12.46  | 48.91 ± 12.07   | 0.0119   |

p-value by independent t-test.  
HDL, high density lipoprotein; LV, left ventricular.

**Table 5.** Multiple logistic regression analysis regarding the covariates related to microalbumiuria

|        |             | Crude model         | Age adjusted model  | Multiple model      |
|--------|-------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| Male   | Age (yr)    |                     | 1.035 (1.012–1.059) | 1.035 (1.010–1.061) |
|        | BMI         |                     |                     | 0.962 (0.882–1.049) |
|        | HTN         |                     |                     | 1.754 (1.097–2.804) |
|        | DM          |                     |                     | 4.87 (2.883–8.226)  |
|        | Cholesterol |                     |                     | 1.005 (0.999–1.012) |
|        | LVH         | 1.014 (0.993–1.035) | 1.012 (0.991–1.033) | 1.011 (0.987–1.035) |
| Female | Age (yr)    |                     | 1.027 (1.007–1.048) | 1.01 (0.988–1.032)  |
|        | BMI         |                     |                     | 0.941 (0.881–1.006) |
|        | HTN         |                     |                     | 2.158 (1.413–3.298) |
|        | DM          |                     |                     | 2.154 (1.311–3.539) |
|        | Cholesterol |                     |                     | 1.007 (1.002–1.012) |
|        | LVH         | 1.018 (1.004–1.033) | 1.011 (0.996–1.027) | 1.011 (0.994–1.029) |

Values are presented as OR (95% CI).  
HTN defined by systolic blood pressure ≥ 140 mm Hg, diastolic blood pressure ≥ 90 mm Hg, or taking antihypertensive medication. DM defined by fasting serum glucose ≥ 126 mg/dL or taking antihypertensive medication.  
OR, odds ratio; CI, confidence interval; BMI, body mass index; HTN, hypertension; DM, diabetes; LVH, left ventricular hypertrophy.

세단백뇨군과 정상군 간에 차이가 없었고 여성에서만 미세단백뇨군이 정상인에 비해 확장기혈압(78.3 ± 9.6 mm Hg vs. 82.6 ± 12.3 mm Hg, p = 0.0015), 콜레스테롤(201.9 ± 37.5 mg/dL vs. 213.5 ± 37.5, p = 0.0015) 및 좌심실질량은(45.8 ± 12.4 g/m<sup>2.7</sup> vs. 48.9 ± 12.0 g/m<sup>2.7</sup>, p = 0.0119)

유의한 차이를 보였다. 미세단백뇨에 대한 다변량 선형분석은 macroalbuminuria 소견을 보인 14예를 제외한 후 시행하였다. 남성에서는 혈당수치(β = 0.342, p < 0.0001)가 유일하고 강력한 독립적인 인자였고 여성에서는 수축기혈압(β = 0.128, p = 0.004), 총 콜레스테롤(β = 0.101, p =

0.02)이 독립적인 인자였다.

Table 5에서 보는 바와 미세단백뇨와 관련된 오즈비는 남성에서 미세단백뇨에 대한 오즈비는 각각 연령이 1.035 (범위, 1.010-1.061), 체질량지수는 0.962 (범위, 0.882-1.049), 고혈압은 1.754 (범위, 1.097-2.804), 당뇨는 4.87 (범위, 2.883-8.226)였다. 콜레스테롤과 좌심실비대의 오즈비는 각각 1.005 (범위, 0.999-1.012)와 1.011 (범위, 0.987-1.035)로 통계적으로 유의하지 않았다. 여성에서는 연령의 오즈비가 1.01 (범위, 0.988-1.032)로 유의하지 않았으나 체질량지수는 0.941 (범위, 0.881-1.006), 고혈압은 2.158 (범위, 1.413-3.298), 당뇨는 2.154 (범위, 1.311-3.539), 콜레스테롤은 1.007 (범위, 1.002-1.012)로 유의하였다. 좌심실비대의 오즈비는 1.011 (범위, 0.994 -1.029)로 유의하지 않았다(Table 5).

미세단백뇨의 독립적 연관인자는 고령(오즈비: 1.41 [범위, 1.03-1.93]), 고혈압(오즈비: 1.79 [범위, 1.30-2.45]), 당뇨(오즈비: 2.25 [범위, 1.48-3.44]) 및 고중성지혈증(오즈비: 1.49 [범위, 1.08-2.05])이었다.

## 고 찰

본 연구 결과 평균 연령이 60대 정도의 한국인 일개 인구집단에서 심초음파로 진단된 좌심실비대는 23.5%였으며 소변 알부민 크레아티닌 비로 산출한 미세단백뇨의 유병률은 12.2%임을 알 수 있었다. 심초음파에 의한 좌심실비대의 유병률의 인구집단 간 직접적인 비교에 있어서는 연령 및 관련 요인을 모두 고려하여야 하기 때문에 제한점이 있지만 본 연구의 결과는 체표면적에 따른 보정 연구 결과인 12-14%와 단순 신장에 의해 보정한 결과인 16-19% 비해 다소 높은 유병률을 보이고 있다.<sup>4)</sup> 연령이 보정된 비교 결과가 아니므로 제한점이 있기는 하지만 키의 2.7 자승에 의해 보정한 좌심실비대를 연구한 다른 연구 결과로서 비교적 젊은 연령층을 대상으로 시행된 Multinational Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease (MONICA) 연구의 25%와 유사하고<sup>17)</sup> Atherosclerotic Risk in Communities 연구의 37-40%에<sup>18)</sup> 비해 다소 낮은

유병률을 보였다. 남녀 간의 차이에 있어서 유병률이 유사하거나 여성이 약간 높은 경향을 보이는 기존의 연구 결과도 본 연구 결과와 유사하다. 여성의 유병률이 높은 것과 관련하여 기준치의 논란이 있을 수 있으나 본 연구에 이용된 한국인을 대상으로 한 기준치는 서구의 기준치와 달리 오히려 여성의 기준치가 남성과 유사하여 오히려 유병률이 과소평가될 소지가 있는 기준치로서 여성에서 유병률이 높은 것에 대해서 향후 여성의 기준치가 남성보다 더 높아야 되는지에 대해 연구가 필요하다고 생각된다.

본 연구의 미세단백뇨의 유병률은 국내에서 한정된 병원 환자를 대상으로 시행된 기존의 연구 결과와 매우 유사한 결과이다.<sup>19)</sup> 또한 10%를 상회하는 것으로 보고된 기존의 해외 연구 결과와도 유사한 결과이다.<sup>20)</sup> 미세단백뇨와 당대사와의 관련성은 남성에서 다변량 선형분석 결과 공복혈당과 좌심실질량지수가 독립적 선형관계를 보임으로써 남성에서 더 뚜렷한 관련성을 보였다. 이는 동일하게 입력방식으로 적용된 다변량 로지스틱 모델에서 당뇨의 존재여부가 좌심실비대에 미치는 직접적인 영향이 상대적으로 적은 반면 미세단백뇨에 대해서는 강한 연관성을 갖는 것과 당대사의 측면에서 상통하는 것으로 해석될 수도 있다. 또한 이러한 결과는 미세단백뇨에 대한 오랜 기간의 연구 결과가 당뇨와 밀접한 관련성을 가지고 진행되어 왔으며 이는 기존의 연구 결과에 매우 부합되는 것이다.<sup>21,22)</sup> 그러나 당대사의 과정에서 공복혈당의 현저한 이상 소견을 동반하지 않은 비만이 좌심실비대와 관련성을 갖다가 당대사가 악화되는 과정에서 공복혈당이 상승하거나 당뇨가 발생하는 단계에 이르면 좌심실비대와 관련성이 약해지면서 미세단백뇨와의 관련성이 연속적으로 나타나는지 아니면 처음부터 당대사 이상이 있는 군만이 미세단백뇨와 관련되는지 혹은 그 과정에서 항고혈압 약물 치료제를 시작함으로써 통계적 연관성에 변화가 발생하였는지에 대해서는 전향적인 관찰연구가 필요하다 고 생각된다. 다만 단면적 연구로서 본 연구에서 중요한 점은 이러한 당뇨나 공복혈당과의 관련성에 추가하여 고혈압이 중요한 독립적인 연관인자임이 국내 인구집단에서도 명확하게 기존의 연구와 유사한 소견을 보여주

고 있다는 점이다.<sup>23-25)</sup>

본 연구에서 비만은 특히 좌심실질량지수에 있어서 남녀 공히 강한 연관성을 보이는 인자였고 체질량지수에 의해 정의된 비만도 좌심실비대의 중요한 인자로 밝혀졌다. 이는 좌심실비대에 대한 비만이 혈압에 대해 독립적인가에 대한 여러 가지 논란에도 불구하고 기존의 연구 결과와 매우 부합되는 소견으로 해석된다.<sup>18,26)</sup>

본 연구의 목적인 미세단백뇨와 관련된 요인에 대한 차이는 성별과 관련된 요인이 미세단백뇨에서는 미미하였고 비만 자체가 좌심실비대와 관련된 주요인자인 것과는 다르게 미세단백뇨는 당뇨와의 관련성이 현저히 높았다. 좌심실비대는 미세단백뇨에 대해 독립적인 연관인자는 아니었다.

결론적으로 한국의 일개 인구집단에서 당뇨는 미세단백뇨의 가장 강력한 연관인자이나 고혈압 역시 남녀 모두에서 독립적인 연관인자였다. 좌심실비대는 미세단백뇨와 독립적인 관련성을 보이지 않았다.

## 요 약

**연구배경:** 좌심실비대와 미세알부민뇨는 심혈관계 질환의 예측인자로서 널리 알려져 있다. 다수의 요인이 관련된 것으로 알려져 있고 때로는 좌심실비대와 미세알부민뇨를 동시에 보이는 증례도 있다. 그러나 이 두 가지 예측인자와 관련된 역학적 요인에 대해서 동시에 이루어진 연구는 드물다.

**방법:** 2005년과 2006년에 경기도 양평군에서 시행된 심혈관 질환에 대한 검진 연구 대상자 2,028명 중 심초음파가 시행된 1,767명을 대상으로 제외기준에 해당하는 131명을 제외한 1,636명을 분석하였다. 미세알부민뇨는 알부민 크레아틴 비를 이용하여 남성은 17-250 mg/g, 여성은 25-355 mg/g으로 정의하였다.

**결과:** 대상군의 나이는  $60.9 \pm 10.4$ 세였고 여성은 972명(59.4%)이었다. 체질량지수는  $24.7 \pm 3.21 \text{ kg/m}^2$ 이었고 수축기혈압은  $124.1 \pm 17.3 \text{ mm Hg}$ , 확장기혈압은  $80.0 \pm 10.5 \text{ mm Hg}$ 이었다. 좌심실질량지수는  $45.3 \pm 11.6 \text{ g/m}^2.7$ 이었고 알부민 크레아틴 비는  $23.9 \pm 150.9 \text{ mg/g}$ 이었다. 좌

심실비대와 미세알부민뇨의 유병률은 각각 23.5%와 12.2%였다. 남성에서 미세단백뇨에 대한 오즈비는 각각 연령이 1.035 (범위, 1.010-1.061), 체질량지수는 0.962 (범위, 0.882-1.049), 고혈압은 1.754 (범위, 1.097-2.804), 당뇨는 4.87 (범위, 2.883-8.226)였다. 콜레스테롤과 좌심실비대의 오즈비는 각각 1.005 (범위, 0.999-1.012)와 1.011 (범위, 0.987-1.035)로 통계적으로 유의하지 않았다. 여성에서는 연령의 오즈비가 1.01 (범위, 0.988-1.032)로 유의하지 않았으나 체질량지수는 0.941 (범위, 0.881-1.006), 고혈압은 2.158 (범위, 1.413-3.298), 당뇨는 2.154 (범위, 1.311-3.539), 콜레스테롤은 1.007 (범위, 1.002-1.012)로 유의하였다. 좌심실비대의 오즈비는 1.011 (범위, 0.994-1.029)로 유의하지 않았다.

**결론:** 일반인구에서 당뇨는 미세단백뇨의 가장 강력한 연관인자이나 고혈압 역시 남녀 모두에서 독립적인 연관인자였다. 좌심실비대는 미세단백뇨와의 관련성이 통계적으로 독립적이지 않았다.

## 감사의 글

본 연구는 2009년 대한고혈압학회 학술연구비 지원과 한양대학교 장수의학연구소사업단의 연구비 지원으로 시행되었습니다.

## References

1. Statistics Korea. Statistical report of causes of death in Korea in 2010 [Internet]. Daejeon: Statistics Korea; c1996 [cited 2011 Dec 12]. Available from: [http://kostat.go.kr/portal/korea/kor\\_nw/2/1/index.board?bmode=read&bSeq=&aSeq=250282&pageNo=6&rowNum=10&navCount=10&currPg=&sTarget=title&sTxt=](http://kostat.go.kr/portal/korea/kor_nw/2/1/index.board?bmode=read&bSeq=&aSeq=250282&pageNo=6&rowNum=10&navCount=10&currPg=&sTarget=title&sTxt=)
2. Kannel WB, Wilson PW. Comparison of risk profiles for cardiovascular events: implications for prevention. *Adv Intern Med.* 1997;42:39-66.
3. Rodrigues SL, Angelo LC, Pereira AC, Krieger JE, Mill JG. Determinants of left ventricular mass and presence of metabolic risk factors in normotensive individuals. *Int J Cardiol.* 2009;135:323-30.
4. Levy D, Anderson KM, Savage DD, Kannel WB,

- Christiansen JC, Castelli WP. Echocardiographically detected left ventricular hypertrophy: prevalence and risk factors. The Framingham Heart Study. *Ann Intern Med.* 1988;108:7-13.
5. Gosse P, Dalocchio M. Left ventricular hypertrophy: epidemiological prognosis and associated critical factors. *Eur Heart J.* 1993;14 Suppl D:16-21.
  6. Gardin JM, McClelland R, Kitzman D, Lima JA, Bommer W, Klopfenstein HS, et al. M-mode echocardiographic predictors of six- to seven-year incidence of coronary heart disease, stroke, congestive heart failure, and mortality in an elderly cohort (the Cardiovascular Health Study). *Am J Cardiol.* 2001;87:1051-7.
  7. Casale PN, Devereux RB, Milner M, Zullo G, Harshfield GA, Pickering TG, et al. Value of echocardiographic measurement of left ventricular mass in predicting cardiovascular morbid events in hypertensive men. *Ann Intern Med.* 1986;105:173-8.
  8. Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med.* 1990;322:1561-6.
  9. Barzilay JI, Peterson D, Cushman M, Heckbert SR, Cao JJ, Blaum C, et al. The relationship of cardiovascular risk factors to microalbuminuria in older adults with or without diabetes mellitus or hypertension: the cardiovascular health study. *Am J Kidney Dis.* 2004;44:25-34.
  10. Mulyadi L, Stevens C, Munro S, Lingard J, Bermingham M. Body fat distribution and total body fat as risk factors for microalbuminuria in the obese. *Ann Nutr Metab.* 2001;45:67-71.
  11. Kim SJ, Lee BH, Sohn IS, Kang HS, Choue CW, Kim KS, et al. The relation of circadian blood pressure variation to left ventricular mass, diastolic function and QT interval. *J Korean Soc Hypertens.* 2003;9:49-56.
  12. Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation.* 1978;58:1072-83.
  13. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, Gottlieb GJ, Campo E, Sachs I, et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol.* 1986;57:450-8.
  14. de Simone G, Devereux RB, Daniels SR, Koren MJ, Meyer RA, Laragh JH. Effect of growth on variability of left ventricular mass: assessment of allometric signals in adults and children and their capacity to predict cardiovascular risk. *J Am Coll Cardiol.* 1995;25:1056-62.
  15. Shin J, Lee JU, Kim KS, Kim SG, Kim JH, Lim HK, et al. Influence of abdominal circumference on the inappropriateness of left ventricular mass and diastolic function in non-obese patients. *J Cardiol.* 2007;49:323-9.
  16. Warram JH, Gearin G, Laffel L, Krolewski AS. Effect of duration of type I diabetes on the prevalence of stages of diabetic nephropathy defined by urinary albumin/creatinine ratio. *J Am Soc Nephrol.* 1996;7:930-7.
  17. Lieb W, Mayer B, Stritzke J, Doering A, Hense HW, Loewel H, et al. Association of low-grade urinary albumin excretion with left ventricular hypertrophy in the general population: the MONICA/KORA Augsburg Echocardiographic Substudy. *Nephrol Dial Transplant.* 2006;21:2780-7.
  18. Fox ER, Taylor J, Taylor H, Han H, Samdarshi T, Arnett D, et al. Left ventricular geometric patterns in the Jackson cohort of the Atherosclerotic Risk in Communities (ARIC) Study: clinical correlates and influences on systolic and diastolic dysfunction. *Am Heart J.* 2007;153:238-44.
  19. Song Y, Park S, Seo Y, An J, Kim K, Park P. Relation between microalbuminuria and estimated glomerular filtration rate by creatinine and cystatin C. *J Lab Med Qual Assur.* 2008;30:259-65.
  20. Agewall S, Fagerberg B. Risk factors that predict development of microalbuminuria in treated hypertensive men. The Risk Factor Intervention Study Group. *Angiology.* 1996;47:963-72.
  21. Campos-Pastor MM, Escobar-Jimenez F, Mezquita P, Herrera-Pombo JL, Hawkins-Carranza F, Luna JD, et al. Factors associated with microalbuminuria in type 1 diabetes mellitus: a cross-sectional study. *Diabetes Res Clin Pract.* 2000;48:43-9.
  22. Cederholm J, Eliasson B, Nilsson PM, Weiss L, Gudbjornsdottir S; Steering Committee of the Swedish National Diabetes Register. Microalbuminuria and risk factors in type 1 and type 2 diabetic patients. *Diabetes Res Clin Pract.* 2005;67:258-66.
  23. Jensen JS, Borch-Johnsen K, Jensen G, Feldt-Rasmussen B. Atherosclerotic risk factors are increased in clinically healthy subjects with microalbuminuria. *Atherosclerosis.*

1995;112:245-52.

24. Kim CH, Kim HK, Park JY, Park HS, Hong SK, Park SW, et al. Association of microalbuminuria and atherosclerotic risk factors in non-diabetic subjects in Korea. *Diabetes Res Clin Pract.* 1998;40:191-9.
25. Lauer MS, Anderson KM, Kannel WB, Levy D. The impact of obesity on left ventricular mass and geometry. The Framingham Heart Study. *JAMA.* 1991;266:231-6.
26. Ferrara AL, Vaccaro O, Cardoni O, Panarelli W, Laurenzi M, Zanchetti A. Is there a relationship between left ventricular mass and plasma glucose and lipids independent of body mass index? Results of the Gubbio Study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2003;13:126-32.