

## 대뇌 백질변성과 고혈압 유형: 안산 연구

박문호 · 박민규\* · 박건우\* · 신 철†  
이대희\*

강화군 서도면 보건지소 · 고려대학교 의과대학  
신경과학교실\*, 안산헬스연구소†

### Cerebral White Matter Lesions and Hypertension Type: the Ansan Study

Moon Ho Park, M.D., Min Kyu Park, M.D.\*, Kun Woo Park, M.D.\*,  
Chol Shin, M.D.†, FCCP., Dae Hie Lee, M.D.\*

Seodo-myeon Health Subcenter, Ganghwa-gun, Incheon; Department of Neurology\* & Ansan Health Center†, College of Medicine, Korea University, Seoul, Korea

**Background :** It is known that white matter lesions (WMLs) may be related to hypertension. The relationship of WMLs to hypertension subtypes, however, remains uncertain. Very few studies have been performed regarding WMLs in Korean people. We investigated the association between the presence and the severity of WMLs with hypertension, its subtypes, and its control status among Koreans. **Methods :** A population-based sample of the people aged older than 60 years in Ansan Cohort Study was selected, yielding 108 men and 115 women. Their blood pressure was measured using a highly standardized protocol. Hypertension was defined according to 1999 WHO-ISH guidelines and its subtypes were subclassified. Hypertensives were selected and they were subclassified as hypertensives, isolated systolic hypertensives, and isolated diastolic hypertensives. The subjects were further divided into antihypertensive medication and no medication groups. WMLs were rated into 5 subgroups in terms of the presence and the severity by 2 raters using 1.5T MRI scan images. The correlation between WMLs and hypertension subtypes were made. **Results :** WMLs were related to hypertension. For hypertension subtypes, systolic blood pressure was more related to WMLs. Among no medication groups with hypertension, isolated systolic hypertensives (odds ratio [OR]=2.66; 95% CI=1.08-6.57;  $p<0.05$ ) and hypertensives (OR=2.55; CI=1.19-5.46;  $p<0.05$ ) were related to more extensive WMLs by multiple regression analysis. Among antihypertensive medication groups, uncontrolled hypertension (OR=6.07; CI=2.08-17.78;  $p<0.01$ ) was significantly related to WMLs compared to normotensives. **Conclusions :** Hypertension is a strong independent risk factor of WMLs among Koreans. Regular and tight control of hypertension appears to be of great importance in preventing WMLs in hypertensives.

**Key Words:** White matter hyperintensities, Hypertension, Korean

#### Address for correspondence

Min Kyu Park, M.D.  
Department of Neurology, College of  
Medicine, Korea University Ansan Hospital  
516 Gojan-dong, Ansan 467-020, Korea  
Tel: +82-31-412-5157  
Fax: +82-31-412-5604  
E-mail: neuromkp@hanmir.com

## 서 론

대뇌 백질변성(cerebral white matter lesions, WMLs)은 뇌 자기공명영상에서 고혈압과 같은 뇌혈관질환의 위험인자를 가진 노인에게서 흔히 보인다[1-7]. 일반적으로 백질변성은 동맥경화, 대뇌허혈 등의 결과라고 알려져 있으며[8-11], 병리학적으로는 탈수초화, 신경교증, 세동맥 유리질화(arteriolar hyalinization) 등이 관찰된다[12]. 백질변성의 정확한 위험인자, 원인, 병리생태기전 등에 대해서는 논란이 많으나, 임상적으로는 보행장애, 우울증, 무능력, 치매와 관련이 있다고 한다[1, 3, 13-17].

인구 집단에 관한 뇌자기공명영상 연구에서는 고혈압과 백질변성의 정도와 관련이 있다고 하였다[1, 2]. 비록 혈압과 백질

변성이 연관성이 있다고 알려져 있으나, 자세한 고혈압의 종류, 즉 고혈압의 아형(subtypes)과 백질변성과의 관계는 잘 알려져 있지 않다. 이에 저자들은 한국인의 인구 집단을 대상으로 고혈압의 아형에 따라 백질변성에 차이가 있는지 알아보고자 하였다.

## 대상과 방법

### 1. 연구대상

본 연구는 서울의 남서쪽에 위치한 안산시에서 시행되었다. 안산시는 행정 구역상 경기도에 속해 있으며 인구는 약 60만명

이며 22개 동으로 구성되어 있으며 급속히 산업화가 되는 도시로 농업지역과 공업지역이 공존하는 도시이다. 본 연구는 안산시 거주민으로 구성된 안산코호트를 대상으로 하였다. 안산코호트는 1998년 안산시에 공식적으로 등록되어 거주하는 18세 이상의 성인남녀 362,656명의 1.3%로서, 안산시 각 동에서 일정 비율로 187,296가구에서 무작위로 추출한 18세 이상의 성인남녀 4,700명을 대상으로 하였다. 연구대상의 인구학적 기초자료는 잘 훈련된 간호대학생이 직접 1999년 6월부터 2001년 4월까지 일대일 면담과 조사를 통하여 얻었다. 4,700명 중 연구에 동의한 4,218명을 대상으로 다시 이학적 검사를 실시하였으며, 모든 대상자는 서면으로 본 연구에 동의하였다.

안산코호트에서 60세 이상은 1,086명으로, 이 중에서 30%를 무작위로 선택하여 고려대학교 의료원 안산병원에서 1999년 12월부터 2001년 11월까지 뇌자기공명영상 촬영을 시행하였다. 뇌자기공명영상 촬영을 시행한 326명 중에서, 96명(29.4%)은 검사를 거부하였고, 2명(0.6%)은 연구 도중 다른 지역으로 이사했으며, 1명(0.3%)은 사망하였고, 4명(1.2%)은 불충분한 자료로 연구에서 제외하였다. 최종적으로 223명(남자 108명, 여자 115명)이 본 연구에 참가하였다.

## 2. 뇌자기공명영상 촬영과 백질변성 평가

뇌자기공명영상 촬영은 1.5T (Siemens, Germany)로 실시하였다. 영상은 수평단면의 T2 weighted image (repetition time [TR], 4,000 ms; echo time [TE], 96 ms; number of excitation [NEX], 2), T1 weighted image (TR, 665 ms; TE, 14 ms; NEX, 2), proton 영상(TR, 2,200 ms; TE, 20 ms; NEX, 2)을 영상간격 0.25 mm와 영상두께 5 mm로 연속경추경계에서 두개골 안쪽까지 얻었다. 백질변성은 연구대상의 임상적 자료와 인구학적 자료를 모르는 2명의 방사선과 의사에 의하여 평가되었다. 백질변성은 proton 영상과 T2 weighted image에서 고강도신호이며 T1 weighted image에서 저강도신호로 관찰되지 않은 곳으로 정의하였다. 만약 T1 weighted image에서 뇌척수액영상의 특징이 보이면서 지름이 3 mm 이상이거나 대뇌 피질과 피질하 부위에서 췌기모양의 병변이 관찰되면 뇌경색 부위로 정의하였다. 바깥조각비핵의 아래에 위치한 3-9 mm의 병변은 비르호브-로빈 공간(Virchow-Robin spaces)으로 정의하였으며 뇌경색으로는 간주하지 않았다. 백질변성은 Fazekas 척도[18]를 응용하여 뇌실주위백질 고강도(periventricular hyperintensities, PVHs; 0, absent; 1, caps or thin lining; 2, smooth halo; 3, irregular areas extending into the deep white matter)와 심부백질 고강도(deep white matter hyperintensities, DWMHs; 0, absent; 1, large punctate foci; 2, beginning confluence of foci; 3, large confluence area)로 평가하였다. 본 연구에서는 백질변성점수(WMLs score)를 정의하였는데, PVHs와 DWMHs를 합한 값으로 grade 0

(absent)에서 grade 6 (maximal severity)를 나타낸다. 뇌자기공명영상 촬영이 불가능한 인공심장판막이나 인공심장박동기 부착자, 뇌동맥류 클립 장착자, 안구내 금속물 장착자, 와우이식자(cochlear implants)와 폐쇄공포증(claustrophobia) 환자는 연구에서 제외하였다. 또한 예비연구로 뇌자기공명영상 38개를 무작위로 추출하여 백질변성 평가의 검사자간 신뢰도(interrater reliability)를 조사하였는데, 스피어맨의 순위 상관관계는 0.91 (Spearman's rank correlation 0.91,  $p < 0.0001$ )이었다.

## 3. 혈압 측정과 고혈압 분류

혈압은 Baumanometer® (WA Baum Co. Inc, Copiague, New York, USA)을 이용하여 세계보건기구 및 국제고혈압학회(World Health Organization-International Society of Hypertension, WHO-ISH)의 기준[19]에 따라 측정하였다. 혈압은 5분 간격으로 3회 측정하였으며, 검사자는 혈압을 잴 때에 등받이가 있는 의자에 편안히 앉은 자세에서 적어도 5분 간의 휴식 후 팔을 심장 높이 정도의 탁자에 올려놓은 상태로 측정하였으며 적어도 측정 30분내에는 흡연이나 카페인 섭취를 피했다. 혈압은 3회 측정치의 평균을 사용하였다.

고혈압은 WHO-ISH 기준[19]에 따라 수축기 혈압이 140 mmHg 이상이거나 이완기 혈압이 90 mmHg 이상일 때나, 현재 항고혈압약을 복용하고 있는 대상으로 하였다. 또한 고혈압의 유형을 세분하여, 고립성 이완기고혈압(isolated diastolic hypertension, IDH: 수축기 140 mmHg 미만이며 이완기 90 mmHg 이상일 때), 고립성 수축기고혈압(isolated systolic hypertension, ISH: 수축기 140 mmHg 이상이며 이완기 90 mmHg 미만일 때), 고혈압(hypertension, HTN: 수축기 140 mmHg 이상이며 이완기 90 mmHg 이상일 때)으로 구분하였으며, 현재 고혈압 관리 상태에 따라 항고혈압약의 복용 유무도 구분하였다. 따라서 본 연구에서는 고혈압 유형은 항고혈압약을 복용하고 있지 않은 IDH, ISH, HTN [IDH(-), ISH(-), HTN(-)]와 항고혈압약 복용하고 있고 정상 혈압을 유지하고 있는 군(controlled HTN), 항고혈압약을 복용하고 있으나 측정된 혈압이 IDH, ISH, HTN을 나타내는 군[IDH(+), ISH(+), HTN(+)]으로 구분하였다.

## 4. 기타 변수 인자 분석

나이, 성별, 교육수준, 흡연, 음주, 가계수입은 표준화된 설문지를 이용하여 훈련된 검사자들에 의하여 조사하였다[20].

체질량지수(body mass index, BMI)는 체중(kg)을 키(m)의 제곱으로 나눈 수치를 사용하여, 저 BMI (BMI < 25)와 고 BMI (BMI ≥ 25)로 구분하였다. 흡연의 유무는 현재흡연자(1년 이상 평균 하루 1개피 이상 흡연하는 자), 과거흡연자(과거에 하루 1개피 이상 흡연하였으나, 최근 1년 동안 흡연을 하지 않

은 자)와 비흡연자로 구별하였으며, 흡연양(pack-year)도 계산하였다. 음주량은 비음주자, grade 1 ( $\leq 2$  drinks/day)와 grade 2 ( $>2$  drinks/day)로 구별하였으며, 1 drink는 에틸알코올 12.5 g을 마신 것으로 정의하였다. 당뇨는 이미 당뇨병으로 치료받고 있거나 임의로 측정된 혈당이 200 mg/dL 이상이거나 공복시 혈당이 139 mg/dL 이상일 때로 정의하였다.

뇌자기공명영상에 나타난 변질변성은 다른 질환에 의하여 영향을 받을 수 있다고 가정하여 심장병(심근경색, 심부전, 협심증 등), 당뇨병, 무증상 뇌졸중의 진단을 받았거나 과거력이 있는 대상자는 합병증군(complication group)으로 구별하였다.

## 5. 통계 분석

백질변성점수는 grade 0에서 6까지를 나타내는데, grade 0과 grade 6의 대상자가 적어, 5 단계 범주(0-1, 2, 3, 4, 5-6)로 재평가하였다. 백질변성점수의 재범주 후, proportional odds assumption은 ordinal logistic regression model을 만족하여, 5 단계의 백질변성점수를 사용하였다.

본 연구에서의 자료는 평균±표준편차 또는 백분율로 표시하였다. 백질변성점수는 ANOVA를 이용하여 분석하였으며, 기

타 변수는 변수의 성격에 따라 Mantel-Haenszel linear trend test나 Mantel-Haenszel mean score test를 이용하였다. 확인된 변수의 백질변성점수와 독립상관관계를 알아보기 위하여 다중 로지스틱 회귀 분석을 시행하였다. 모든 분석에서  $p$ 값 0.05 이하를 의미있는 경우로 해석하였다.

## 결 과

연구 대상자의 평균 나이는  $68.0 \pm 5.3$ 세(61-84세)이며, 48.4%가 남자였다. 전체대상자 중에서 51.6%는 정상혈압이었으며, 48.4%는 고혈압이 있었다. 백질변성점수와 여러 인자와의 분포는 Table 1과 같다. 합병증군은 전체대상자 중에서 38.1%(심장병 3.6%, 당뇨병 12.1%, 무증상 뇌졸중 28.3%)이었다.

전체 대상자의 28.7%가 grade 4 이상의 백질변성점수를 나타내었다. 백질변성점수는 나이와 수축기 혈압과 관계가 있었으며, 이완기 혈압과 흡연과는 약한 관계가 있었다(Table 1). 합병증군에서는 무증상 뇌졸중이 백질변성점수와 관계가 있었으나(Mantel-Haenszel trend test,  $p < 0.0001$ ), 다른 질환은 백질변성점수와 관계가 없었다.

Table 1. Baseline information of subjects by grade of WMLs

Variables	Grade of WMLs				
	0-1 (n=51)	2 (n=72)	3 (n=36)	4 (n=46)	5-6 (n=18)
Age <sup>1,†</sup> (years)	65.8±4.0	67.2±4.9	68.4±5.4	70.0±5.5	71.8±5.6
Gender <sup>2</sup> (men), %	49.0	41.7	44.4	58.7	55.6
Education <sup>2</sup> , ( $\geq 9$ years), %	25.5	33.3	27.8	34.9	33.3
Household income <sup>2</sup> (US\$/month), %					
<850	63.3	63.8	61.1	60.9	70.6
850-1,700	22.4	27.5	27.8	30.4	17.6
>1700	14.3	8.7	11.1	8.7	11.8
Smoking habit <sup>2,*</sup> , %					
Never	70.6	70.8	66.7	58.7	55.6
Current	19.6	15.3	16.7	19.6	16.7
Former	9.8	13.9	16.7	21.7	27.8
Alcohol intake <sup>2</sup> , %					
non-drinker	76.5	79.2	63.9	71.7	66.7
grade 1	21.6	18.0	19.4	21.8	22.2
grade 2	1.9	2.8	16.7	6.5	11.1
BMI <sup>2</sup> , %					
low	60.8	67.1	66.7	50.0	61.1
high	39.2	32.9	33.3	50.0	38.9
Blood pressure <sup>1</sup> (mmHg)					
Systolic <sup>†</sup>	122.0±15.9	129.3±20.1	133.3±21.0	141.6±20.9	137.9±20.4
Diastolic <sup>*</sup>	76.0±11.6	79.4±13.4	82.9±14.7	85.8±16.5	80.3±4.3
Complication group <sup>2</sup> , %					
Heart disease	2.0	2.8	2.8	2.2	16.7
DM	5.9	11.1	13.9	17.4	16.7
Silent infarction <sup>†</sup>	11.8	20.8	36.1	37.0	66.7

Values are represented as percentage (%) or mean±SD. BMI indicates body mass index; BP, blood pressure; DM, diabetes mellitus. \* $p < 0.05$ , <sup>†</sup> $p < 0.0001$ .

1. ANOVA, 2. Mantel-Haenszel trend test.

**Table 2.** Distribution of normotensive and hypertensive by grade of WMLs

Hypertension status	Grade of WMLs				
	0-1	2	3	4	5-6
Normotensive (n=115)	33.9	34.8	15.7	10.4	5.2
Hypertensive (n=108)	11.1	29.6	16.7	31.5	11.1
Without Medication					
IDH(-) (n=12)	16.7	25.0	16.7	25.0	16.7
ISH(-) (n=20)	15.0	20.0	15.0	30.0	20.0
HTN(-) (n=32)	6.3	34.4	18.8	37.5	3.1
With Medication					
Controlled (n=20)	10.0	40.0	15.0	25.0	10.0
IDH(+) or ISH(+) (n=11)	18.2	36.4	18.2	18.2	9.1
HTN(+) (n=13)	7.7	15.4	15.4	46.2	15.4

Values are represented as percentage(%).

IDH(-) indicates isolated diastolic hypertension without medication; ISH(-), isolated systolic hypertension without medication; HTN(-), hypertension without medication; Controlled, normotensive hypertension with medication; IDH(+), isolated diastolic hypertension with medication; ISH(+), isolated systolic hypertension with medication; HTN(+), uncontrolled hypertension with medication.

Mantel-Haenszel mean score test showed a significant difference in the grade of WMLs among the subjects classified by hypertension status ( $p<0.05$ ).

Mantel-Haenszel mean score test에 의하면 고혈압 유형에 따라 백질변성점수의 분포에 차이가 있었다(Table 2). ISH(-) 군과 HTN(+)군의 백질변성점수 grade 4 이상의 비율은 50% 이상이었다. 특히 HTN(+)군에서 백질변성점수 grade 4 이상의 비율은 grade 3 이하의 비율보다 거의 2배 이상 많았다(Fig. 1).

다중 로지스틱 회귀 분석으로 백질변성과 여러 인자들의 관계를 알아 보았다(Table 3). 나이, 합병증, 흡연, ISH(-), HTN(-), HTN(+)은 독립적으로 백질변성점수와 의미있는 관계가 있었다(Table 3). HTN(-)군은 2배 이상의 심한 백질변성의 위험을 가지고 있었다. 또한 HTN(+)군에서 6배 이상의 심한 백질변성의 위험을 가지고 있었다.

## 고 찰

본 연구는 저자들의 조사에 의하면 한국인에서 처음으로 백질변성과 고혈압의 유형에 대하여 조사한 것이다.

백질변성은 뇌컴퓨터단층영상보다 뇌자기공명영상에서 더 잘 보이는데, 병리생리학적 기전이나 원인은 정확히 알려져 있지 않다[1, 2, 5]. 단지 세동맥경화, 대뇌혈관자동조절력의 부전과 뇌혈류 감소에 따른 만성 허혈 등이 백질변성의 원인이라고 추정하고 있다[8-11, 21, 22]. 임상적으로는 백질변성이 인지기능 저하의 위험 인자이며, 백질변성이 있으면 치매나 뇌졸중의 위험이 높다고 알려져 있다[1, 23, 24].

기존의 연구들에 의하면 백질변성 자체는 일반인의 8%에서

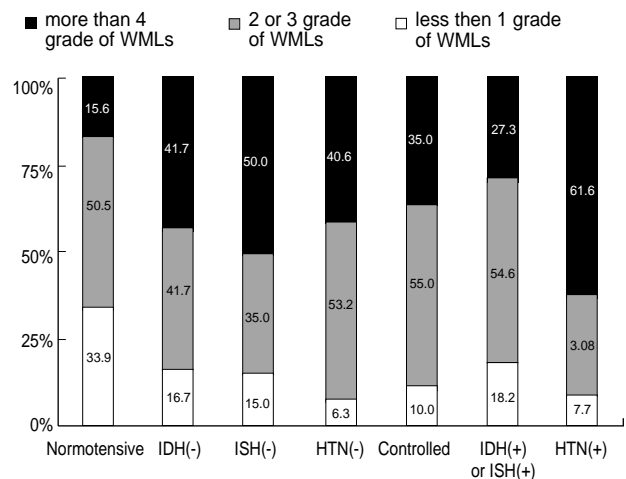
**Table 3.** Odds ratios of related factors for WMLs

Variables	Odds ratio (95% CI)	Adjusted odds ratio (95% CI)
Age	1.83 (1.44-2.31)*	1.76 (1.38-2.25)*
Gender (Men)	1.31 (0.82-2.09)	0.72 (0.40-1.29)
Complication (Yes)	3.50 (2.11-5.80)*	3.19 (1.83-5.58)*
Smoking (Pack-year)	1.07 (1.01-1.13) <sup>§</sup>	1.10 (1.03-1.18) <sup>‡</sup>
Blood pressure <sup>†</sup>		
IDH(-)	3.49 (1.19-10.19) <sup>§</sup>	2.64 (0.89-7.88)
ISH(-)	4.82 (2.02-11.51) <sup>‡</sup>	2.66 (1.08-6.57) <sup>§</sup>
HTN(-)	3.36 (1.64-6.87) <sup>‡</sup>	2.55 (1.19-5.46) <sup>§</sup>
Controlled HTN	2.80 (1.18-6.58) <sup>§</sup>	1.47 (0.59-3.72)
IDH(+) or ISH(+)	2.04 (0.67-6.20)	1.31 (0.42-4.11)
HTN(+)	6.80 (2.37-19.54) <sup>‡</sup>	6.07 (2.08-17.78) <sup>‡</sup>

CI indicates confidence interval; IDH(-), isolated diastolic hypertension without medication; ISH(-), isolated systolic hypertension without medication; HTN(-), hypertension without medication; Controlled HTN, normotensive hypertension with medication; IDH(+), isolated diastolic hypertension with medication; ISH(+), isolated systolic hypertension with medication; HTN(+), uncontrolled hypertension with medication.

<sup>†</sup>Reference groups are normotensives.

Multiple ordinal logistic regression analysis showed the relationship between WMLs and related factors (\* $p<0.0001$ , <sup>‡</sup> $p<0.01$ , <sup>§</sup> $p<0.05$ ).

**Fig. 1.** Distribution of the grade of WMLs by hypertension status. Values are represented as percentage (%).

IDH(-) indicates isolated diastolic hypertension without medication; ISH(-), isolated systolic hypertension without medication; HTN(-), hypertension without medication; Controlled HTN, normotensive hypertension with medication; IDH(+), isolated diastolic hypertension with medication; ISH(+), isolated systolic hypertension with medication; HTN(+), uncontrolled hypertension with medication.

80%에서 발견된다고 보고하였다[25-28]. 이렇게 연구마다 그 발병률이 다른 것은 연구 대상군의 차이는 물론 백질변성을 평가하는 척도의 차이에서 기인한다고 생각한다.

본 연구에서 고혈압 유무에 따른 백질변성점수와의 관계를 알아 보았는데, 백질변성의 심한 정도는 고혈압과 깊은 연관이 있었다. 정상혈압군에서는 백질변성점수 grade 3 이하가 84.4%

로, 고혈압군의 57.4%보다 의미있게 많았다. 또한 나이, 성별, 교육정도, 가계수입, 합병증과 같은 변수의 영향을 배제하여도 고혈압군은 정상혈압군에 비하여 백질변성에 대한 높은 odds ratio (OR)를 가졌다. 이러한 결과는 고혈압이 독립적으로 백질변성과 관련이 있다는 것을 의미한다고 생각한다.

백질변성의 위험인자로서의 고혈압과의 관계에 대한 연구는 기존에 많이 조사되었으나, 백질변성과 구체적인 고혈압의 유형에 대한 연구는 드물었다. 이에 저자들은 고혈압의 유형을 세분하여 백질변성과의 관계를 알아보았다(Table 2). 현재 항고혈압약을 복용하고 있지 않은 대상군에서는 수축기 혈압이 백질변성과 관계가 있었다. 또한 ISH(-)군도 백질변성과 높은 관계를 나타내었다(Fig. 1). 기존의 연구에 의하면 수축기 혈압이 백질변성과 관련이 있으며, 수축기 혈압이 백질변성 발병에 중요한 역할을 한다고 주장하였다[2]. 고령성 수축기 고혈압은 60세 이상에서 흔하며 뇌심혈관계 질환의 주요한 위험인자이다[29]. 이는 고령성 수축기 고혈압이 백질변성의 주요한 위험인자가 될 수 있음을 시사한다.

항고혈압약을 복용하고 있는 대상군에서는 혈압이 조절되어 정상 혈압을 유지하고 있는 대상자(controlled HTN)에서 낮은 백질변성점수를 관찰할 수 있었다. 또한 혈압이 조절되지 않는 대상자[HTN(+)]는 백질변성점수와 관계에서 controlled HTN군보다 높은 OR를 가졌다. 즉 고혈압 유형별로 나누었을 때, ISH(-)군, HTN(-)군, HTN(+ )군은 연령, 성별, 기타 다른 인자에 독립적으로, 백질변성과 관계가 있었다.

고혈압의 치료에 따른 비교에서, 항고혈압약을 복용하지 않는 군에서 항고혈압약을 복용하는 군보다 전체적으로 높은 OR를 나타내었다. 그러나 개별적으로는 HTN(+ )군이 다른 군에 비하여 가장 높은 OR를 나타내었다(OR=6.07; CI=2.08-17.78,  $p<0.01$ ). 이는 고혈압 조절을 위하여 항고혈압약을 복용하는 것이 백질변성의 위험을 낮추는데 도움이 된다고 생각할 수 있으며, 비록 항고혈압약을 복용하여도 혈압이 조절이 안되는 심한 고혈압은 백질변성의 위험이 높다고 생각할 수 있다.

기존의 연구에서 고혈압에 따른 백질변성이 인종에 따라 다르다는 주장이 있다. 미국의 흑인과 백인을 대상으로 한 연구[2]에서, 백인보다 흑인에서 백질변성과 고혈압이 의미있는 관계를 가진다고 하였다. 그러나, 아시아인의 고혈압의 유형과 백질변성과의 관계는 잘 알려져 있지 않다. 한국인의 고혈압 유병률은 서양인보다 높다고 알려져 있다[20]. 물론 본 연구 결과를 대상군의 분포나 백질변성 평가 방법이 다른, 기존의 타 연구 결과[2]와 직접적으로 비교하기는 어렵지만, HTN(+ )군의 OR(6.07)은 흑인이나 백인보다 월등히 높은 수치이다. 본 연구 결과의 전체적인 경향을 타 연구 결과[2]와 간접 비교했을 때, 한국인의 고혈압과 백질변성과의 관계는 백인보다는 높고 흑인보다는 낮다. 이러한 고혈압과 백질변성 사이의 인종에 따른 차이의 원인은 잘 알려져 있지 않으나, 흑인이 백인보다 전체적으로 혈압이 높아서, 고혈압과 백질변성과의 관계가 높게 나타난다는

주장이 있기는 하다[2]. 이러한 인종간의 혈압 차이와 한국인에서 고혈압의 유병률이 높다는 점[20]을 생각하면, 한국인에서 고혈압과 백질변성은 더 유의한 관계가 있다고 추측할 수 있다.

고령[1-3]과 고혈압[1, 4-7]과 더불어, 백질변성은 다른 여러 위험 인자를 가질 수 있다. 특히, Fukuda 등[30]은 백질변성과 흡연과의 관계를 주장하였다. 본 연구에서도 흡연은 나이와 고혈압에 독립적으로 백질변성과 의미있는 관계를 나타내었다. 기존의 몇몇 연구들[5, 9, 31]에서도 백질변성이 장기간의 혈관질환 위험 인자들의 작용의 결과이며, 흡연 또한 혈관질환의 위험인자로 작용할 수 있으므로 흡연과 백질변성이 관계가 있다고 주장하였다. 물론 흡연과 백질변성이 관계가 없다는 주장도 있다[4, 7, 32, 33].

결론적으로 본 연구에서 한국인은 백질변성과 고혈압은 의미있는 관계가 있었으며, 흡연도 백질변성의 위험 인자로 나타났다. 고혈압의 유형 중에서는 HTN(+ )과 ISH(-)가 높은 인과 관계를 나타내었다. 백질변성의 위험 인자로 고혈압과 흡연의 중요한 점은, 이런 위험 인자가 조절 가능하다는 것이다[2, 34]. 즉 적극적인 고혈압의 조절을 통하여 백질변성의 위험을 낮추어, 백질변성에 의하여 초래될 수 있는 인지 장애나 여러 합병증의 발병을 줄이는 것이 필요하겠다.

## 참고문헌

1. Breteler MM, van Swieten JC, Bots ML, Grobbee DE, Claus JJ, van den Hout JH, et al. Cerebral white matter lesions, vascular risk factors, and cognitive function in a population-based study: the Rotterdam Study. *Neurology* 1994; 44: 1246-52.
2. Liao D, Cooper L, Cai J, Toole JF, Bryan NR, Hutchinson RG, et al. Presence and severity of cerebral white matter lesions and hypertension, its treatment, and its control. The ARIC Study. Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Stroke* 1996; 27: 2262-70.
3. Longstreth WT Jr, Manolio TA, Arnold A, Burke GL, Bryan N, Jungreis CA, et al. Clinical correlates of white matter findings on cranial magnetic resonance imaging of 3301 elderly people. The Cardiovascular Health Study. *Stroke* 1996; 27: 1274-82.
4. Manolio TA, Kronmal RA, Burke GL, Poirier V, O'Leary DH, Gardin JM, et al. Magnetic resonance abnormalities and cardiovascular disease in older adults. The Cardiovascular Health Study. *Stroke* 1994; 25: 318-27.
5. Bots ML, van Swieten JC, Breteler MM, de Jong PT, van Gijn J, Hofman A, et al. Cerebral white matter lesions and atherosclerosis in the Rotterdam Study. *Lancet* 1993; 341: 1232-7.
6. Boone KB, Miller BL, Lesser IM, Mehninger CM, Hill-Gutierrez E, Goldberg MA, et al. Neuropsychological correlates of white-matter lesions in healthy elderly subjects. A threshold effect. *Arch Neurol* 1992; 49: 549-54.
7. van Swieten JC, Geyskes GG, Derix MM, Peck BM, Ramos LM,

- van Latum JC, et al. Hypertension in the elderly is associated with white matter lesions and cognitive decline. *Ann Neurol* 1991; 30: 825-30.
8. Meyer JS, Kawamura J, Terayama Y. White matter lesions in the elderly. *J Neurol Sci* 1992; 110: 1-7.
9. Awad IA, Spetzler RF, Hodak JA, Awad CA, Carey R. Incidental subcortical lesions identified on magnetic resonance imaging in the elderly. I. Correlation with age and cerebrovascular risk factors. *Stroke* 1986; 17: 1084-9.
10. van Swieten JC, van den Hout JH, van Ketel BA, Hijdra A, Wokke JH, van Gijn J. Periventricular lesions in the white matter on magnetic resonance imaging in the elderly. A morphometric correlation with arteriosclerosis and dilated perivascular spaces. *Brain* 1991; 114: 761-74.
11. Braffman BH, Zimmerman RA, Trojanowski JQ, Gonatas NK, Hickley WF, Schlaepfer WW. Brain MR: pathologic correlation with gross and histopathology. 2. Hyperintense white-matter foci in the elderly. *AJR Am J Roentgenol* 1988; 151: 559-66.
12. Janota I, Mirsen TR, Hachinski VC, Lee DH, Merskey H. Neuropathologic correlates of leuko-araiosis. *Arch Neurol* 1989; 46: 1124-8.
13. Amar K, Lewis T, Wilcock G, Scott M, Bucks R. The relationship between white matter low attenuation on brain CT and vascular risk factors: a memory clinic study. *Age Ageing* 1995; 24: 411-5.
14. Baloh RW, Yue Q, Socotch TM, Jacobson KM. White matter lesions and disequilibrium in older people. I. Case-control comparison. *Arch Neurol* 1995; 52: 970-4.
15. Tarvonen-Schroder S, Roytta M, Raiha I, Kurki T, Rajala T, Sourander L. Clinical features of leuko-araiosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 60: 431-6.
16. Briley DP, Wasay M, Sergeant S, Thomas S. Cerebral white matter changes (leukoaraiosis), stroke, and gait disturbance. *J Am Geriatr Soc* 1997; 45: 1434-8.
17. Salloway S, Malloy P, Kohn R, Gillard E, Duffy J, Rogg J, et al. MRI and neuropsychological differences in early-and late-life-onset geriatric depression. *Neurology* 1996; 46: 1567-74.
18. Fazekas F, Chawluk JB, Alavi A, Hurtig HI, Zimmerman RA. MR signal abnormalities at 1.5 T in Alzheimer's dementia and normal aging. *AJR Am J Roentgenol* 1987; 149: 351-6.
19. Chalmers J, MacMahon S, Mancia G, Whitworth J, Beilin L, Hansson L, et al. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the management of hypertension. Guidelines subcommittee of the World Health Organization. *Clin Exp Hypertens* 1999; 21: 1009-60.
20. Jo I, Ahn Y, Lee J, Shin KR, Lee HK, Shin C. Prevalence, awareness, treatment, control and risk factors of hypertension in Korea: the Ansan study. *J Hypertens* 2001; 19: 1523-32.
21. Matsushita K, Kuriyama Y, Nagatsuka K, Nakamura M, Sawada T, Omae T. Periventricular white matter lucency and cerebral blood flow autoregulation in hypertensive patients. *Hypertension* 1994; 23: 565-8.
22. Hatazawa J, Shimosegawa E, Satoh T, Toyoshima H, Okudera T. Subcortical hypoperfusion associated with asymptomatic white matter lesions on magnetic resonance imaging. *Stroke* 1997; 28: 1944-7.
23. Swan GE, DeCarli C, Miller BL, Reed T, Wolf PA, Jack LM, et al. Association of midlife blood pressure to late-life cognitive decline and brain morphology. *Neurology* 1998; 51: 986-93.
24. Price TR, Manolio TA, Kronmal RA, Kittner SJ, Yue NC, Robbins J, et al. Silent brain infarction on magnetic resonance imaging and neurological abnormalities in community-dwelling older adults. The Cardiovascular Health Study. CHS Collaborative Research Group. *Stroke* 1997; 28: 1158-64.
25. George AE, de Leon MJ, Kalnin A, Rosner L, Goodgold A, Chase N. Leukoencephalopathy in normal and pathologic aging: 2. MRI of brain lucencies. *AJNR Am J Neuroradiol* 1986; 7: 567-70.
26. Gerard G, Weisberg LA. MRI periventricular lesions in adults. *Neurology* 1986; 36: 998-1001.
27. Kobari M, Meyer JS, Ichijo M. Leuko-araiosis, cerebral atrophy, and cerebral perfusion in normal aging. *Arch Neurol* 1990; 47: 161-5.
28. Fazekas F. Magnetic resonance signal abnormalities in asymptomatic individuals: their incidence and functional correlates. *Eur Neurol* 1989; 29: 164-8.
29. Wilkinson IB, Webb Christison DJ, Cockcroft JR. Isolated systolic hypertension: a radical rethink. It's a risk factor that needs treatment, especially in the over 50s. *BMJ* 2000; 320: 1685.
30. Fukuda H, Kitani M. Cigarette smoking is correlated with the periventricular hyperintensity grade of brain magnetic resonance imaging. *Stroke* 1996; 27: 645-9.
31. Steingart A, Hachinski VC, Lau C, Fox AJ, Diaz F, Cape R, et al. Cognitive and neurologic findings in subjects with diffuse white matter lucencies on computed tomographic scan (leuko-araiosis). *Arch Neurol* 1987; 44: 32-5.
32. Lindgren A, Roijer A, Rudling O, Norrving B, Larsson EM, Eskilsson J, et al. Cerebral lesions on magnetic resonance imaging, heart disease, and vascular risk factors in subjects without stroke. A population-based study. *Stroke* 1994; 25: 929-34.
33. Streifler JY, Eliasziw M, Benavente OR, Hachinski VC, Fox AJ, Barnett HJ. Lack of relationship between leukoaraiosis and carotid artery disease. The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. *Arch Neurol* 1995; 52: 21-4.
34. Schmidt R, Hayn M, Fazekas F, Kapeller P, Esterbauer H. Magnetic resonance imaging white matter hyperintensities in clinically normal elderly individuals. Correlations with plasma concentrations of naturally occurring antioxidants. *Stroke* 1996; 27: 2043-7.