

경동맥 초음파의 기초와 임상적 응용

주 승 재

제주대학교 의학전문대학원 내과학교실

(Received May 31, 2013; Revised June 7, 2013; Accepted June 14, 2013)

Abstract

Basics and clinical applications of the carotid ultrasound

Seung-Jae Joo

Jeju National University School of Medicine

Carotid ultrasound is performed according to the steps of the recommended guideline, but the purpose of the study should be considered. Screening of the carotid stenosis needs the careful examination of carotid Doppler ultrasound. To evaluate the future cardiovascular risk, the exact measurement of the carotid intima-media thickness (CIMT) and careful screening for carotid plaques is required. CIMT is usually measured at the far wall of the common carotid artery just before the branching of the internal and external carotid arteries. Mean CIMT ≥ 0.7 mm or max CIMT of the internal carotid artery ≥ 1.5 mm suggests the high risk group for the future cardiovascular diseases. Measurement of CIMT in already diagnosed patients with coronary artery disease or stroke has no clinical impact. For the patients of a high risk group, common cardiovascular risk factors, such as hyperlipidemia or hypertension, should be managed according to the guidelines, and if needed, coronary angiography may be considered. Carotid Doppler findings suggesting the carotid artery stenosis $>50\%$ usually require further studies such as CT or MR angiography of the carotid artery to evaluate the severity. (J Med Life Sci 2013;10(1):81-87)

Key Words : Ultrasound, Carotid stenosis, Carotid intima-media thickness, Plaque, Risk

서론

경동맥 협착증은 허혈성 뇌졸중의 중요한 원인이며 증상이 없거나 심한 경동맥 협착도 수술적 동맥내막절제술(endarterectomy)이나 경동맥 스텐트 삽입술의 적응증이 된다. 경동맥 협착증의 선별 검사로 B형 및 도플러 경동맥 초음파가 임상에서 흔히 사용된다. 그런데 경동맥을 B형 초음파로 검사하면 협착뿐만 아니라 내막-중막 두께(intima-media thickness: IMT)를 측정하고 plaque를 발견할 수 있다. 동맥경화는 전신 혈관에서 동시에 발생하므로 경동맥의 IMT나 plaque이 잠재성(subclinical) 동맥경화의 표지자 역할을 하여, 심근경색증, 뇌졸중, 심혈관계 사망 등을 예측할 수 있는 인자로 사용될 수 있다는 많은 임상 연구와 메타 분석 등이 있다. 경동맥 초음파는 방사선 노출 없이 혈관의 동맥 경화를 평가하기 위해서 간단히 시행될 수 있기는 하나 IMT의 측정 부위와 방법, 경동맥 초음파 선별 검사가 필요한 대상 등에 대한 다양한 의견이 존재하며 아직 국내 성인의 IMT 정

상치 자료는 부족한 실정이다.

본론

1. 경동맥 초음파 방법

경동맥 초음파를 위해서 7MHz이상의 linear-array transducer가 필요하다. 검사하고자 하는 경동맥의 반대편으로 환자의 고개를 돌리고 초음파의 깊이를 4cm으로 맞추며 줌(zoom) 기능은 사용하지 않고 다음의 순서로 검사한다.

Step 1. 횡측 B형 스캔

탐촉자의 notch를 환자의 오른쪽 방향으로 위치하고 총경동맥(common carotid artery: CCA)의 근위부에서 위쪽으로 내경동맥(internal carotid artery: ICA)의 중간 부위까지 서서히 횡측 단면 스캔을 하여 혈관의 위치, 혈관벽 두께, plaque의 존재, 주위 구조물 등을 관찰한다.

Step 2. 내경동맥과 외경동맥 도플러

각 분지의 근위부 1 cm에서 간헐파형 도플러를 기록한다. 혈류의 방향과 도플러 빔 사이의 각도는 60도 이하가 되도록 조절

한다. 만약 협착이 있으면 협착 전후의 혈류 속도를 기록한다. 내경동맥은 크고 대개 경동맥 팽대부(bulb)와 연결되어 있고 뒤편, 외측으로 주행하며 목에서 분지가 갈라지지 않고 저항이 낮은 도플러 혈류 파형을 보인다. 외경동맥(external carotid artery: ECA)은 비교적 작고 대개 경동맥 팽대부와 연결되지 않으며 앞편, 내측으로 주행하고 목에서 8개의 분지가 갈라지며 저항이 큰 도플러 혈류 파형을 보인다(Table 1, Fig. 1)²⁰⁾. 경동맥 협착은 주로 내경동맥에 발생하며 B형 초음파를 이용하여 협착 정도를 평가할 수 있으나 부정확할 수 있기 때문에 도플러 파형을 분석하여 협착 여부를 판단한다(Table 2)²⁾.

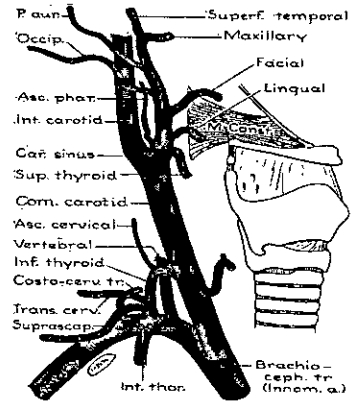


Figure 1. Anatomy of the carotid artery and its branches²⁰⁾

Table 1. Differentiation between internal and external carotid arteries²⁰⁾

Internal carotid artery	External carotid artery
Usually larger	Usually smaller
Usually lateral and posterior	Usually medial and anterior
Usually incorporates carotid bulb	Usually does not incorporate bulb
No branches in the neck	Eight branches in the neck
Low resistance spectral waveform	High resistance spectral waveform at rest
Usually no oscillations in Doppler on temporal tap test	Visible and audible oscillations on Doppler signal waveform on temporal tap test

Table 2. Criteria for the classification of severity of the internal carotid artery²⁾

Degree of stenosis	ICA/PSV	Plaque estimate	ICA/EDV	ICA/CCA PSV ratio
Normal	<125 cm/sec	0	<40 cm/sec	<2
<50%	<125 cm/sec	<50%	<40 cm/sec	<2
50-69%	125-230 cm/sec	>50%	40-100 cm/sec	2-4
≥70%	>230 cm/sec	>50%	>100 cm/sec	>4
Subtotal occlusion	Variable	>50%	>0 cm/sec	Variable
Total occlusion	0	>50%	0 cm/sec	<1

CCA; common carotid artery, EDV; end-diastolic velocity, ICA; internal carotid artery, PSV; peak systolic velocity.

Step 3. 장축 plaque 선별 스캔

횡측 단면 위치에서 탐촉자의 notch가 환자의 머리를 향하게 90도 회전시킨다. 귀를 중심으로 탐촉자를 앞쪽, 옆쪽, 뒤쪽으로 회전시켜서 총경동맥, 팽대부, 내경동맥에 plaque가 있는지 관찰한다(Fig. 2)”. Plaque이 가장 크게 관찰되는 위치와 각도를 기록하고 탐촉자를 횡측으로 회전시켜서 확인한다. Plaque은 적어도 0.5 mm 혹은 주위 IMT 수치의 50% 이상 동맥내강으로 돌출하였거나 중막-외막 경계에서 내막-내강 사이의 두께가 >1.5 mm 일 때 진단된다(Fig. 3)“.

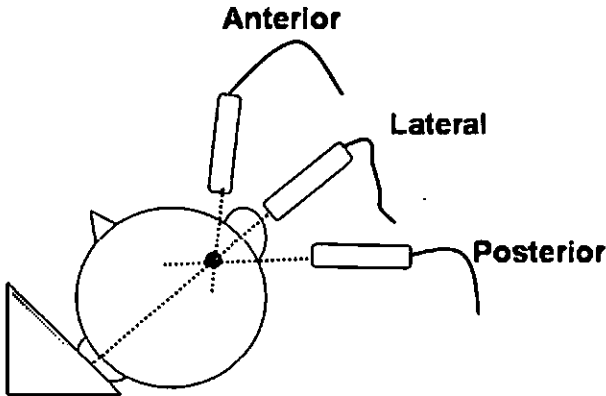


Figure 2. Patient position and probe orientation for the carotid artery”

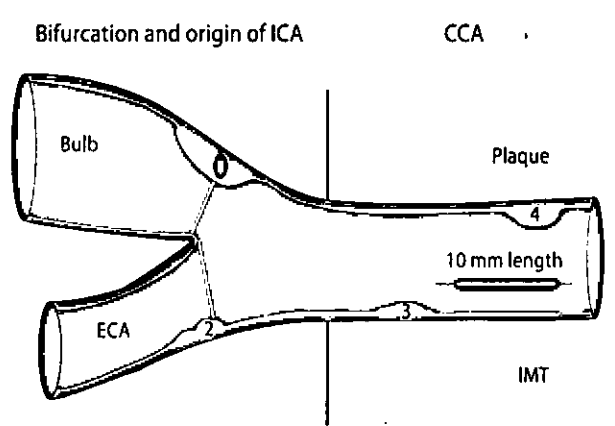


Figure 3. Various forms of carotid plaques: 1: thickness >1.5 mm, 2: lumen encroaching >0.5 mm, 3, 4: surrounding intima-media thickness >50%“

Step 4. 경동맥 IMT 측정

각 총경동맥의 이완기말 내경이 가장 작을 때 원위부의 far wall에서 1 cm을 측정한다. 수축기에 측정하면 내경이 증가하여 IMT가 신장되므로 실제보다 작게 측정될 수 있다. 총경동맥의 near wall과 far wall모두에서 혈관내강-내막 경계와 중막-외막

경계가 이중 선으로 선명하게 보이는 각도를 선택하여 내경동맥과 외경동맥으로 분지되기 직전 1cm을 수동, 혹은 반자동으로 측정하여 평균값과 최대값을 구한다. IMT 측정 범위에 plaque이 포함되지 않도록 측정 위치를 조절한다. 혈관 외막은 밝은 초음파 영상을 띄고 있어서 near wall의 초음파 영상에서 혈관 외막과 중막의 경계가 부정확하게 표시되어 측정된 IMT 값이 실제 값을 반영하지 않을 수 있기 때문에 far wall에서만 IMT를 측정한다“. 미국 심초음파협회 지침에는 경동맥 팽대부와 내경동맥 IMT 측정이 부정확할 수 있고 재현성이 떨어지기 때문에 총경동맥 IMT 측정만을 권장하고 있으나 최근 연구에서 모든 부위 IMT를 측정하여 평균값을 사용하였을 때 심혈관계 사건 발생을 더 정확히 예측하였다는 결과도 있어서 영상이 선명하여 측정이 가능하다면 총경동맥, 팽대부, 내경동맥 모두에서 IMT를 측정하는 것이 권장되기도 한다“.

경동맥 IMT 값은 연령이 증가할수록 증가하고 여성에 비해서 남성에서 더 크며 인종간 차이가 있다. 경동맥 IMT 값이 75 percentile 이상이면 증가되어 있는 것으로 판정하고 심혈관계 합병증 발생의 고위험군으로 간주한다. 25-75 percentile은 평균치이며 심혈관계 합병증 발생의 위험이 증가하지 않는 군이다. 25 percentile 이하의 값을 보이면 심혈관계 합병증 발생의 위험이 낮은 군이다. 여러 관찰적 코호트 연구에서 사용된IMT 측정 부위와 위치에 약간의 차이가 있으므로(Fig. 4)“ 각각의 코호트 연구에서 제시된 IMT 정상치를 참고할 때는 측정 부위와 방법이 같아야 사용 가능하다“. 국내에서는 ARIRANG 코호트에서 정상인의 경동맥 IMT값이 제시되었다(Table 3)“. 한국인의경동맥IMT 평균값이 0.7 mm 이상이면 모든 연령 군에서 75 percentile 이상에 해당된다.

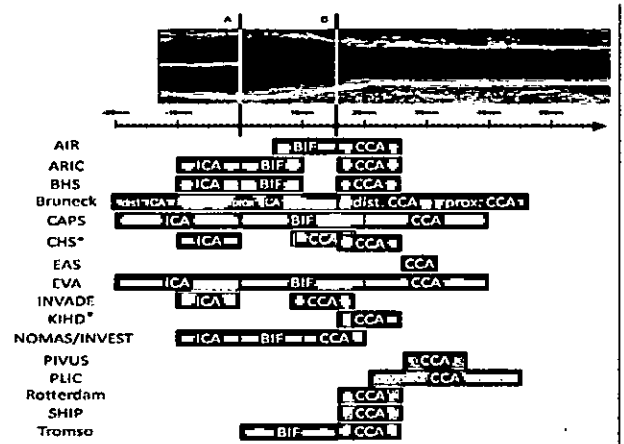


Figure 4. Different segment definitions of clinical studies.” CCA: common carotid artery, BIF: carotid bifurcation, ICA: internal carotid artery, *CCA definition in the CHS: If the beginning of the bulbus widening is determinable, a 1 cm segment proximal, else a segment extending from 8 to 18mm proximal to the tip of the flow divider, #CCA definition in the KIHID: A 1 to 1.5 cm segment proximal to the bulbar widening.

Table 3. Normal values of the carotid intima-media thickness in Korean population⁸⁾

Age (years)	No.	Mean	Percentile value of mean CIMT (mm) in men (n=107)						
			5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
40-49	31	0.55	0.40	0.43	0.51	0.55	0.62	0.67	0.69
50-59	41	0.59	0.44	0.46	0.50	0.57	0.62	0.76	0.94
60-69	35	0.66	0.50	0.52	0.58	0.64	0.70	0.85	0.99
Total	107	0.60	0.44	0.48	0.52	0.57	0.65	0.75	0.89

Age (years)	No.	Mean	Percentile value of mean CIMT (mm) in women (n=326)						
			5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
40-49	165	0.48	0.39	0.41	0.44	0.47	0.52	0.57	0.61
50-59	106	0.55	0.43	0.45	0.48	0.54	0.60	0.67	0.75
60-69	55	0.63	0.46	0.51	0.55	0.62	0.69	0.80	0.95
Total	326	0.53	0.41	0.43	0.45	0.51	0.57	0.67	0.72

2. 경동맥 IMT와 plaque의 임상적 의의

동맥경화가 진행되면 내막에 동맥경화반(atherosclerotic plaque)이 발생하고 내막의 두께가 전반적으로 두꺼워진다. 동맥경화의 진행 정도를 평가하려면 동맥의 내막 두께를 측정해야 하나 경동맥 초음파에서 내막의 두께만 측정하는 것이 힘들기 때문에 IMT를 측정하여 심혈관계 사건 발생의 위험도를 평가한다.

경동맥 IMT와 심혈관계 사건 사이의 연관성은 여러 관찰적 코호트 연구와 메타 분석에서 증명되었다. 8개 코호트 연구의 메타

분석 결과 총경동맥 IMT 값이 1-표준편차와 0.1 mm 증가할 때마다 심근경색증은 각각 26%와 15% 증가하였고 뇌졸중은 각각 32%와 18% 증가하였다⁹⁾. Framingham Offspring 연구 코호트에서 총경동맥 평균 IMT가 1-표준편차 증가하면 심혈관계 질환이 13% 증가하였다¹⁰⁾. 최근의 14개 코호트 연구의 메타 분석에도 총경동맥 IMT와 심근경색증 뇌졸중 발생 사이에 양의 상관관계가 있었는데 IMT가 0.1 mm 증가할 때마다 심근경색증은 8%, 뇌졸중은 12% 증가하였다(Fig. 5)¹¹⁾.

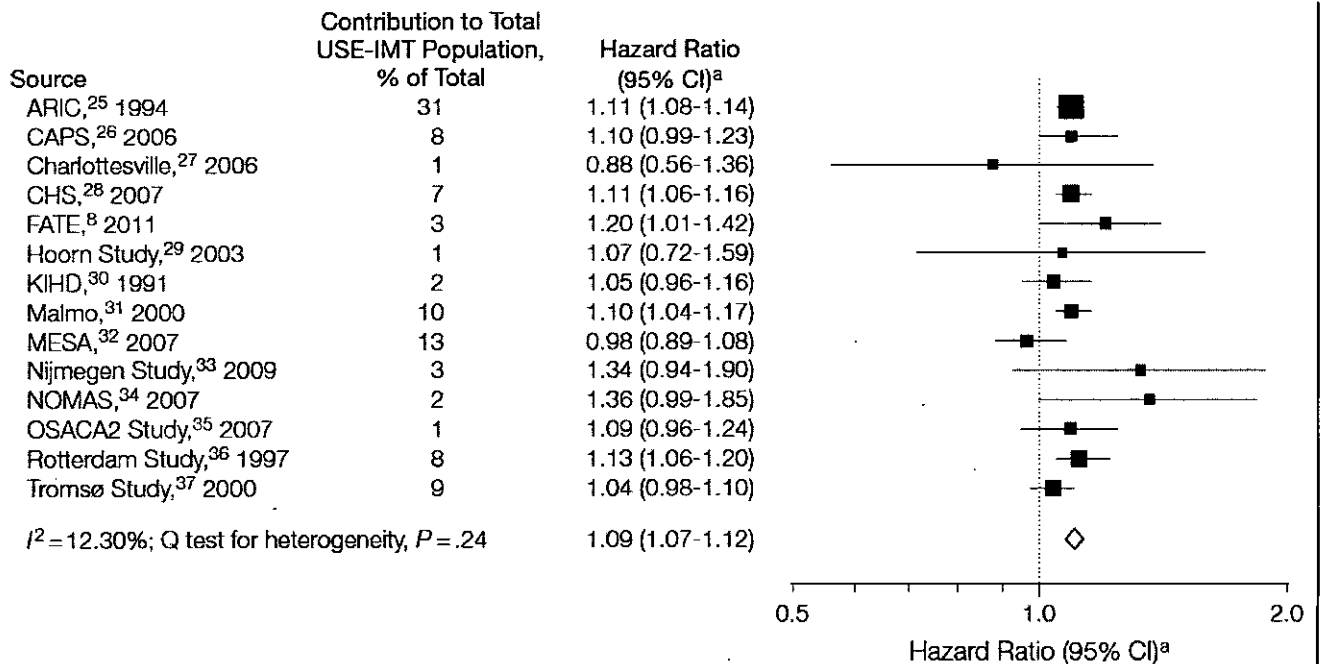


Figure 4. Relation of common carotid intima-media thickness (CIMT) with first-time myocardial infarction or stroke; a meta-analysis of 14 population-based cohorts¹¹⁾ ^aHazard ratios are per 0.1-mm increase in common CIMT.

경동맥 IMT는 연령, 혈중 지질치, 혈압 등과 같은 기존의 심혈관계 위험 인자와도 양의 상관관계가 있기 때문에 과연 경동맥 IMT가 심혈관계 발생 위험을 예측하는 기존의 Framingham risk score 모델 등에 비해서 우월한 위험도 정보를 제공하고 심혈관계 위험도를 재분류하는데 도움을 줄 수 있는가에 대해서는 논란이 있다. ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) 연구에서 Framingham risk score 모델 단독 사용시 보다 경동맥 IMT이 포함된 모델을 사용하였을 때 심혈관계 위험도 평가를 향상시킬 수 있었으며 경동맥 IMT와 plaque 정보를 추가하였을 때 23%의 환

자의 위험도가 재분류 되었다¹²⁾. 그러나 메타분석에서는 총경동맥 IMT 정보를 추가하였을 때 위험도 순 재분류 지표(net reclassification index: NRI)가 매우 낮아서 일반인의 심혈관계 위험도 평가에 경동맥 IMT가 굳이 필요한가에 대한 의문이 제기되고 있다. 기존의 심혈관계 위험 인자에 총경동맥의 평균 IMT를 추가하였을 때 Framingham Offspring 연구의 NRI는 0%였고 (Table 4)¹⁰⁾, 다른 14개 코호트 연구의 메타 분석에도 NRI는 0.8%였으며 중간 정도의 위험군에서조차 NRI는 3.6%에 지나지 않았다 (Table 5)¹¹⁾.

Table 4. Reclassification into new Framingham risk score (FRS) categories as a function of original FRS categories for common carotid intima-media thickness: the Framingham Offspring study cohort¹⁰⁾

Degree of stenosis	New low risk	New moderate risk	New high risk
Non-events (n=2707)			
Low risk (<6%)	1151	36	0
Moderate risk (6-20%)	45	1185	25
High risk (>20%)	0	26	239
Events (n=258)			
Low risk (<6%)	33	3	0
Moderate risk (6-20%)	0	120	4
High risk (>20%)	0	8	90
Reclassification for non-events: -0.4% [(36+25-45-26)/2707]			
Reclassification for events: -0.4% (3+4-8/258)			
Net Reclassification Index: -0.4% - (-0.4%) = 0%			

Table 5. Reclassification with carotid intima-media thickness added to Framingham risk score categories; a meta-analysis of 14 population-based cohorts¹¹⁾

Degree of stenosis	New low risk	New moderate risk	New high risk
Non-events (n=39,162)			
Low risk (<5%)	20,271	867	0
Moderate risk (5-20%)	1,115	17,280	25
High risk (>20%)	0	315	239
Events (n=3,684)			
Low risk (<5%)	537	67	0
Moderate risk (5-20%)	69	2,410	4
High risk (>20%)	0	85	90
Reclassification for non-events: -0.5% [(867+362-1,115-315)/39,162]			
Reclassification for events: 0.4% [(67+102-69-85)/3,684]			
Net Reclassification Index: 0.4% - (-0.5%) = 0.9%			
Net Reclassification Improvement (NRI): 0.8% (95% CI: 0.1-1.6%)			
NRI in intermediate risk group: 3.6% (95% CI: 2.7-4.6%)			

경동맥 IMT는 내막뿐만 아니라 중막 두께도 같이 측정하는데 현관평활근 세포로 구성되어 있는 중막은 동맥경화 보다는 노화나 혈압의 영향을 더 많이 받기 때문에 전신 동맥경화 진행을 평가하는 지표로서 사용되는데 제한점이 있다. 이에 비해서 경동맥 plaque는 주로 동맥경화 진행과정에서 발생하기 때문에 경동맥 IMT 보다 동맥경화의 더 예민한 지표로 작용할 수 있다. 경동맥 plaque와 심혈관계 사건 사이의 연관성을 관찰한 전향적 관찰 연구 결과에서 경동맥 IMT에 비해서 상대 위험도가 유사하거나 약간 더 높았다¹⁾. 대규모 인구 집단이 포함된 ARIC 연구에서 경동맥 plaque이 있을 때 관동맥 질환 발생 상대위험도는 acoustic shadowing이 있을 때 2.96, 없을 때 2.02였고¹²⁾ 뇌졸중 발생의 상대위험도는 여자에서 각각 1.92, 4.01였고 남자에서 각각 1.99, 2.23였다¹⁴⁾. 또한 경동맥 IMT 뿐만 아니라 plaque 정보를 Framingham risk score모델에 모두 추가하였을 때 환자의 위험도 재분류를 향상 시킬 수 있었다¹⁵⁾. Framingham Offspring 연구 코호트에서는 Framingham risk score모델에 총경동맥 IMT를 포함시켰을 때 환자의 위험도 재분류 지수는 0%였으나 경동맥 plaque를 포함시켰을 때는 7.3%여서 총경동맥 IMT 보다는 경동맥 plaque이 심혈관계 질환 예측에 더 도움을 줄 수 있음을 보여 주었다¹⁶⁾.

3. 심혈관계 위험도 평가를 위해서 경동맥 초음파 선별검사가 필요한 인구 집단

2010 ACCF/AHA 진료 지침에서 경동맥 IMT는 심혈관계 위험도가 중간 정도인 무증상 성인에서 심혈관계 위험을 평가하는데 필요한 검사로 권유하고 있다(권고 수준 IIa, 증거 수준 B)¹⁷⁾. 미국심초음파협회 진료 지침에도 관동맥 질환이나 말초혈관질환, 대동맥류 등이 없는 성인의 향후 10년 심근경색증이나 심혈관계 사망 발생 위험률이 6-20%인 경우 경동맥 IMT와 plaque는 심혈관계 위험도 평가를 더 정확히 개선하는 검사 방법으로 권고되고 있다. 이외에도 기존의 Framingham 위험도 모델에서 정확히 평가될 수 없는 (1) 조기 심혈관 질환의 가족력 (2) 예외적으로 심한 하나의 위험인자만 갖고 있는 60세 미만의 성인(예: 가족성 고콜레스테롤혈증 환자) (3) 적어도 2개 이상의 심혈관계 위험인자를 갖고 있는 60세 미만의 여성 등에서도 권고된다¹⁸⁾. 그러나 이미 심혈관계 질환을 진단받았거나 검사 결과가 향후 치료 방침에 영향을 주지 않을 것으로 예상되는 경우에는 시행하면 안 된다. 반복 검사를 하여 평가한 경동맥 IMT의 진행 정도가 심혈관계 질환 발생을 예측할 수 없기 때문에¹⁹⁾ 임상 연구를 위한 경우 이외의 반복 검사는 권고되지 않는다.

결론

경동맥 초음파 검사는 권고안에 있는 순서대로 시행하되 검사 목적이 무엇인지 우선적으로 고려한다. 경동맥 협착 유무를 진단하고자 할 때는 경동맥의 도플러 소견을 주의 깊게 관찰하고 심혈관계 질환의 위험도를 평가하고자 할 때는 경동맥 IMT를 정확

히 측정하고 탐촉자를 여러 각도로 돌려서 plaque 유무를 검사한다. 경동맥 IMT는 내경동맥과 외경동맥으로 분지되기 직전 1 cm의 far wall에서 평균치 측정하여 0.7 mm 이상이거나 내경동맥의 최대 IMT가 1.5 mm 이상이면 심혈관 사건 발생의 고위험군으로 분류된다. 이미 관동맥질환, 뇌졸중 등의 심혈관 질환이 진단된 환자의 IMT 측정은 임상적 유용성이 없다. 경동맥 초음파에서 심혈관계 질환의 고위험군으로 판명되었을 때는 우선 고지혈증, 고혈압 등의 위험 인자를 적극적으로 관리하고 필요 시 관동맥 조영술을 시행한다. 경동맥 초음파에서 50% 이상의 협착이 의심될 때는 경동맥 CT나 MRI를 촬영하여 협착의 심한 정도를 판정한다.

참고 문헌

1. Stein JH, Korcarz CE, Hurst RT, Lonn E, Kendall CB, Mohler ER, et al: American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. Endorsed by the Society for Vascular Medicine. J Am Soc Echocardiogr 2008;21:93-111
2. Gerhard-Herman M, Gardin JM, Jaff M, Mohler E, Roman M, Naqvi TZ: American Society of Echocardiography; Society of Vascular Medicine and Biology. Guidelines for noninvasive vascular laboratory testing: a report from the American Society of Echocardiography and the Society of Vascular Medicine and Biology. Am Soc Echocardiogr 2006;19:955-72
3. Anderson JE. Grant's atlas of anatomy. 7th edition. Baltimore: Williams & Wilkins;1978. p.9-10
4. Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarenco P, Bornstein N, et al. Mannheim carotid intima-media thickness consensus (2004-2006). An update on behalf of the Advisory Board of the 3rd and 4th Watching the Risk Symposium, 13th and 15th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, and Brussels, Belgium, 2006. Cerebrovasc Dis 2007;23:75-80
5. Wikstrand J. Methodological considerations of ultrasound measurement of carotid artery intima-media thickness and lumen diameter. Clin Physiol Funct Imaging 2007;27:341-5
6. Bots ML, Sutton-Tyrrell K. Lessons from the past and promises for the future for carotid intima-media thickness. J Am Coll Cardiol 2012;60:1599-604
7. Lorenz MW, Polak JF, Kavousi M, Mathiesen EB, Völzke

- H, Tuomainen TP, et al; PROG-IMT Study Group. Carotid intima-media thickness progression to predict cardiovascular events in the general population (the PROG-IMT collaborative project): a meta-analysis of individual participant data. *Lancet* 2012;379:2053-62
8. Youn YJ, Lee NS, Kim JY, Lee JW, Sung JK, Ahn SG, et al. Normative values and correlates of mean common carotid intima-media thickness in the Korean rural middle-aged population: the Atherosclerosis Risk of Rural Areas in Korea General Population (ARIRANG) study. *J Korean Med Sci* 2011;26:365-71
 9. Lorenz MW, Markus HS, Bots ML, Rosvall M, Sitzer M. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis. *Circulation* 2007;115:459-67
 10. Polak JF, Pencina MJ, Pencina KM, O'Donnell CJ, Wolf PA, D'Agostino RB Sr. Carotid-wall intima-media thickness and cardiovascular events. *N Engl J Med* 2011;365:213-21
 11. Den Ruijter HM, Peters SA, Anderson TJ, Britton AR, Dekker JM, Eijkemans MJ, et al. Common carotid intima-media thickness measurements in cardiovascular risk prediction: a meta-analysis. *JAMA* 2012;308:796-803
 12. Nambi V, Chambless L, Folsom AR, He M, Hu Y, Mosley T, et al. Carotid intima-media thickness and presence or absence of plaque improves prediction of coronary heart disease risk: the ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities) study. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:1600-7
 13. Hunt KJ, Sharrett AR, Chambless LE, Folsom AR, Evans GW, Heiss G. Acoustic shadowing on B-mode ultrasound of the carotid artery predicts CHD. *Ultrasound Med Biol* 2001;27:357-65
 14. Hunt KJ, Evans GW, Folsom AR, Sharrett AR, Chambless LE, Tegeler CH, et al. Acoustic shadowing on B-mode ultrasound of the carotid artery predicts ischemic stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Stroke* 2001;32:1120-6
 15. Greenland P, Alpert JS, Beller GA, Benjamin EJ, Budoff MJ, Fayad ZA, et al; American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2010;122:e584-636