

대사증후군과 심혈관질환

고려대학교 의과대학 심장센터 소장

노 영 무

Metabolic syndrome and Cardiovascular Disease

Young-Moo Ro

*Korea University Cardiovascular Center College of Medicine,
Korea University Seoul, Korea*

The metabolic syndrome is a constellation of lipid and non-lipid factors of metabolic origin. The presence of any 3 of the following factors is considered sufficient for diagnosis : hypertension(BP <130/85mmHg), low HDL-cholesterol (<40mg% in men, <50mg% in women), high triglyceride(>150mg%) and abdominal obesity(abdominal girth >102cm in men, 88cm in women). The major adverse consequence of the metabolic syndrome is cardiovascular disease. Several studies have shown an association between metabolic syndrome and increased cardiovascular events. In Korea, the prevalence of the factors of metabolic syndrome has been increasing since 20 years previously when the Korean economy began to grow rapidly, with a resultant change in lifestyle, toward that of western countries. Thus, the management of the metabolic syndrome is an important social and medical issues in terms of the national health problem. This review will consider each factor in turn, providing insight for health care providers in an effort to prevent a variety of clinical outcomes. The importance of lifestyle modification for the prevention of cardiovascular events and maintenance of quality of life in persons with metabolic syndrome was discussed.

교신저자 : 노 영 무

우136-705 서울시 성북구 안암동 5가 126-1
고려대학교 의과대학 순환기내과
전화 : 02-920-6700, Fax : 02-927-1478
E-mail : ymro@unitel.co.kr
한국건강관리협회 건강관리 전문위원

대사증후군의 개요

대사증후군은 복부비만, 내당능장애(고혈당), 고혈압, 고중성지방혈증, 저고밀도지단백콜레스테롤혈증(low HDL-cholesterolemia)의 5가지 구성요소 중에서 3개 이상을 가지고 있는 것을 말하며 심혈관질환의 위험요인을 여러 개 갖고 있는 질환군이다(표 1). 대사증후군은 모든 구성요소가 대사와 관련된 질환으로 일상생활과 밀접한 관련이 있고 만성적인 것이어서 심혈관질환의 예방적 측면에서 큰 관심이 되고 있다. 지난 20여년간 우리나라에서 심혈관질환의 유병률과 사망률이 증가하여 온 것은 경제적 여건이 좋아짐에 따라 생활양식의 변화, 특히 식생활이 변화하면서 이 같은 대사증후군의 증가와도 관련이 있다고 여겨진다. 더우기 평균수명이 늘어나 노인인구가 증가하면서 대사증후군의 유병률이 더 늘어나는 추세여서 대사증후군은 이제 국민보건과 건강에 위협이 되는 질환이 되고 있다.

대사증후군의 임상적 구성요소
(NCEP-ATPIII* 기준)

위험인자	기준치
복부비만(허리둘레)	남자 > 102cm(90cm ^{**}) 여자 > 88cm(80cm ^{**})
중성지방(triglyceride)	≥ 150 mg/dl
고밀도지단백콜레스테롤(HDL-cholesterol)	남자 < 40 mg/dl 여자 < 50 mg/dl
고혈압	≥130/85 mmHg 또는 치료중인 예
공복 혈당	≥ 110 mg/dl

* 미국 National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel

** 아세아-태평양 비만 치료지침에 따른 허리둘레

대사증후군의 빈도

미국 성인에서 약 20% 정도가 대사증후군이 있는 것으로 보고 있으며 NCEP-ATPIII 기준으로 조사한 우리나라에서 대사증후군의 빈도는 6.8%(남자 5.2%, 여자 9.0%)이고, 허리둘레를 아세아-태평양 비만치료 지침의 기준으로 하여 조사한 바에 의하면 그 빈도가 10.9%(남자 9.8%, 여자 12.4%)로 보고 된 바 있다. 최근에는 노인 인구의 증가 등으로 인하여 우리나라에서 대사증후군은 이보다 많은 것으로 보고 있다. 특히 이 대사증후군은 연령이 증가함에 따라 그 빈도가 증가하여 남자에서 40대까지는 증가가 뚜렷하고 여성에서는 50대 이후에 유병률이 현저하게 증가하는 경향을 보이고 있다.

왜 관심을 가져야 하나?

한마디로 하여 대사증후군은 심혈관질환의 위험요인을 여러 개 갖고 있다는 점에서 중요하다. 따라서 대사증후군을 잘 관리하면 심혈관질환의 발병과 사망이나 사건을 줄일 수 있다. 최근 외국의 연구결과를 보면 대사증후군은 심혈관질환과 뇌졸중의 발병빈도를 정상인에 비해 3배나 증가시키고 사망도 현저하게 증가시킨다. 또한 여성을 대상으로 한 연구에서도 대사증후군은 생존율을 저하시켰고 심혈관 사건을 증가시킴을 보여준 바 있다. 또한 사망이나 심혈관사건의 증가는 관동맥경화성 병변을 갖고 있는 경우에 더욱 뚜렷하게 나타나 관동맥질환의 이차 예방을

위해서도 대사증후군의 관리가 중요하다. 따라서 심혈관질환의 일차 및 이차예방의 관점에서 보면 위험요인을 동시에 여러 개 갖고 있는 대사증후군은 특별하게 취급되어야 할 질환임을 알 수 있다.

대사증후군의 관리와 심혈관질환의 예방

아직 대사증후군의 심혈관질환에 대한 절대위험도는 다양하게 평가되고 있지만 이 증후군의 구성요소가 모두 심혈관질환의 위험요인이란 점에서 이를 총괄적으로 관리해야만 심혈관질환의 일차 및 이차예방을 효과적으로 할 수 있다.

1. 복부비만

비만은 심혈관질환의 독립적인 위험요인으로 심혈관사건을 높이는 것은 물론 인슐린 저항성을 높이고 고혈압과 고지혈증의 빈도와도 밀접한 관련이 있어 대사증후군의 여러 요인중에서도 중요하게 취급되고 있다.

비만은 전신비만(체질량지수)과 복부비만(허리둘레증가)으로 구분하여 평가하고 있다. 체중(kg)을 신장(m)의 제곱으로 나눈 체질량지수(Body Mass Index, BMI)를 비만진단에 널리 활용하고 있으나 이를 이용하는데 대해서는 논란이 없지 않다. BMI는 체지방이 적어도 근육의 발달로 체중이 증가하면 높게 측정되기 때문에 비록 BMI가 높아도 근육질이어서 지방이 낮은 경우에는 심혈관질환의 위험요인으로 써 그 중요성은 낮아지기 때문이다. 따라서 BMI는 허리둘레로 본 복부비만에 따른

위험도에 비해 심혈관질환의 위험요인으로 그 특이도가 낮다고 볼 수 있다. 다수를 대상으로 한 연구에서 보면 전신비만(BMI)과 복부비만 모두 심장질환이나 당뇨병을 유발하는데 큰 차이가 없지만 개별화하여 보면 근육질인 경우에는 BMI가 비만수준으로 높아도 위험요인으로서의 역할은 작아진다. 따라서 복부비만을 진단하고 이를 치료하는 것이 심혈관질환의 예방에서 더 효과적이어서 대사증후군에서는 복부비만을 비만기준으로 진단하고 치료하게 된다.

아세아 지역에서는 미국의 기준(ATP III기준)에 따른 복부비만기준(허리둘레 남자 102cm, 여자 88cm) 보다 낮은 남자에서 90cm, 여자에서 80cm이더라도 경우에도 대사증후군의 다른 구성요소를 2개 이상 갖고 있는 예가 많기 때문에 이 허리둘레 기준(남자 90cm, 여자 80cm)을 초과 한 비만을 대사증후군의 진단에 이용하고 있으며 또한 이를 기준으로 치료하고 있다.

비만치료에서 처음부터 시도하는 것이 생활개선요법의 시행이다. 노력여하에 따라 이 방법으로 체중감량(허리둘레 줄이기) 목표달성에 성공할 수 있다. 다만 치료를 개시하면서 동기의식을 갖고 구체적으로 체중감량 목표를 정한 후 이에 따라 식이와 운동요법을 병행하는 것이 효과적인 방법이다. 일반적으로 권장되는 목표는 6개월내에 처음 체중의 10%를 감량 하는 것이다. 생활요법에 따른 성과를 보면서 체중감량이 불충분한 경우에는 식이요법을 좀 더 철저히 시행하게 된다.

약물요법은 생활요법으로 목표에 도달하지 못하였거나 체중이 다시 증가하여

감량목표에 도달하는 것이 어렵다고 판단될 때 시행하게 된다. 약물의 사용은 약의 작용기전과 부작용, 그리고 사용에 따른 예상 효과를 이해하고 동기의식을 갖고 해야 성공할 가능성이 높다. 현재 국내에서 시판되고 있는 약제인 sibutramine(serotonin 재섭취 억제제 : reductil)은 식욕억제 작용을 이용하여 체중을 감량하는 것이고 또다른 약제인 orlistat(위장관 lipase 억제제 : zenical)는 섭취된 지방의 분해를 억제하여 지방의 흡수를 방해하는 약제로서 지방섭취를 많이 하는 사람에게 효과적인 약제이다. 따라서 지방섭취가 적은 비만의 경우에는 이 약제의 효과를 기대하기 어렵다.

이같은 약물로도 목표에 도달하지 못하면 수술요법의 적응이 될 수 있다. 최근 국내에서도 비만환자에게 수술요법(Bariatric 수술)이 시행되고 있으나 수술요법은 좀 더 엄격한 기준으로 대상자를 선택하고 시행되어야 할 것이다.

2. 저고밀도지단백-콜레스테롤혈증 (Low HDL-cholesterolemia)

동맥경화의 발생을 예방하는 효과가 있는 HDL-cholesterol이 낮은 것이 심혈관질환의 독립적인 위험요인인지 또는 중성지방이나 small, dense LDL이 동시에 높기 때문에 심혈관질환 위험이 커지는 것인지 아직 논란이 계속 되고 있다. 그러나 HDL-cholesterol이 낮은 것은 중성지방의 수치와 관계없이 심혈관질환의 발병을 높이는 독립적인 위험인자인 것이 전향적인 임상연구에서 밝혀진 바 있다. Framingham 연구에서 보면 심혈관질환의 위험은 HDL-cholesterol의

저하와 비례해서 증가하며 특히 HDL-cholesterol이 40mg% 미만이면 그 위험도가 현저하게 증가하는 것으로 밝혀졌다. 반면에 혈중에 HDL-cholesterol이 높으면 동맥경화성 질환의 예방효과가 있고 수명도 연장되는 것이 밝혀져 HDL-cholesterol이 심혈관질환의 발병과 관련이 있음은 의심하지 않게 되었다.

HDL-cholesterol을 높이는 치료에서 가장 먼저 시행할 것이 생활요법이다. 금연, 운동(활동적인 생활), 칼로리를 줄이고 포화지방이나 콜레스테롤을 적게 섭취하는 적극적인 식이요법등이 HDL-cholesterol을 높이는데 도움이 된다. HDL-cholesterol은 금연만으로도 약 20%가 올라가며 체중을 3kg 감량하면 1mg%가 증가된다고 한다. 특히 비만과 인슐린 저항성이 같이 있는 경우에 체중감량은 HDL-cholesterol을 높이는 효과가 더 좋으므로 대사증후군에서 체중 조절은 중요한 의미가 있다. 적당한 음주는 HDL-cholesterol을 의미 있게 증가시키며 이같은 증가는 심혈관사건을 감소시키는 것과 연관이 있다.

HDL-cholesterol을 선택적으로 증가시키는 효과적인 약물은 아직 없지만 HDL-cholesterol을 $\geq 40\text{mg}\%$ 로 증가시키는 것을 치료목표로 하여 치료하고 있다. 당뇨병이 있을 때 치료목표(미국당뇨병 협회)도 40mg% 이상이며, NECP 기준에서도 40mg% 이하이면 관동맥질환의 위험요인으로 보기 때문에 대사증후군이나 심혈관질환이 있거나 또는 심혈관질환 고위험군에 속하면 $\geq 40\text{mg}\%$ 를 치료목표로 삼게 된다.

HDL-cholesterol을 높이는데 약물요법도 도움이 된다. 대부분의 statin제제가 중성지방을 낮추고 HDL-cholesterol을 높이는

효과가 있기 때문에 처음부터 사용할 수 있고 심혈관질환 예방에서 효과를 볼 수 있다. 또한 LDL-cholesterol도 낮추기 때문에 대사증후군에서 이상지질혈증의 개선에는 치료제로서 statin이 처음부터 권장되고 있다. 그러나 statin제제가 HDL-cholesterol을 높이는데 미흡한 경우가 있으므로 fibrate제제가 이같은 이상지질혈증을 개선하는데 사용되고 있으며 역시 대규모 연구를 통하여 그 효과가 입증된바 있다. 필요에 따라 fibrate와 statin제제의 병용요법이 고위험군에서 사용되기도 하지만 다만 고용량을 병용하게 되면 근육연의 부작용이 커진다는 문제점이 있다.

3. 고중성지방혈증(Hypertriglyceridemia)

심혈관질환 발병에서 중성지방의 역할에 대해서는 아직 밝혀지지 않은 부분이 있으며 따라서 중성지방만을 볼 때 과연 고중성지방혈증이 심혈관질환에서 독립적인 위험요인 인지에 대한 논란이 계속되고 있다. 그러나 몇몇 대규모 역학적 연구(Framingham 연구, PROCAM 연구)에서는 공복시 중성지방의 증가는 심혈관질환의 발병을 증가시키며 따라서 독립적인 위험요인으로 인정된 바 있다. 탄수화물을 많이 섭취하는 우리나라에서는 혈중중성지방의 값이 서양인의 것보다 높다. 이같은 요인이 우리나라에서 심혈관질환의 발병에 어떤 영향을 주는지 아직 역학적인 조사가 없어 알 수 없다. 그러나 외국의 역학적 조사결과나 또한 이미 알려진 대로 고중성지방혈증이 혈액의 응고를 항진시킨다는 사실, 중성지방이 높은 지단백은 산

소 자유기 반응(oxygen free-radical reaction)을 통하여 동맥경화유발을 촉진하는 것등이 알려져 있기 때문에 심혈관질환을 예방하고 사건을 줄이려면 고중성지방혈증을 치료하는 것은 우리나라에서도 예외적이라고 볼 수 없을 것이다.

대사증후군에서 고중성지방혈증은 생활요법과 약물요법으로 치료한다. 고중성지방혈증은 statin 제제로서 어느 정도 효과가 있으나 위에서 언급한대로 동시에 HDL-cholesterol을 높이는 것이 심혈관질환의 예방을 위해서 유익하므로 statin제제보다는 fibrate제제가 더 효과적이다. Niacin 역시 이같은 목적에 활용되는 약제이나 아직 우리나라에서는 보편적으로 사용되지 않고 있다.

4. 고혈압

대사증후군에서 고혈압의 기준은 이미 강압치료를 받고 있거나 (혈압이 130/80 mmHg 보다 낮아도) 혈압이 130/85mmHg 이상인 것이다. 대사증후군에서는 이미 당뇨병 또는 인슐린 저항성이나 비만같은 심혈관질환 위험요소를 대부분 갖고 있기 때문에 고혈압의 진단 기준을 140/90mmHg 보다 낮은 것으로 하고 또한 치료목표도 이를 고려하게 된다. 따라서 치료시에는 이같은 강압목표를 철저히 도달하도록 약물을 사용해야 한다. 다만 고용량의 이노제나 베타차단제는 당대사에 영향을 미쳐 고혈당을 유발할 수 있기 때문에 저용량이 권장되고 있다.

5. 내당능장애(고혈당)

대사증후군의 구성요소로 인슐린저항이

있지만 인슐린 농도의 측정이나 내당능 장애를 직접 평가하여 진단하기 보다는 대부분 공복시 혈당을 측정하여 판단하게 된다. 공복시 혈당치가 110mg% 이상 2회에 걸쳐 나타나면 대사증후군의 구성요인으로 인정하게 된다. 인슐린저항성의 색출이 대사증후군의 진단에서 필요하지만 현실적으로 이를 진단하기 위해 특수한 검사(예: Insulin clamp test)를 시행하지 않는다. 고혈당유무의 확인과 필요한 경우 혈중 insulin을 측정하는 것이 현실적인 방법이다. 미국에서 대사증후군의 진단은 혈중 insulin을 측정하지 않고 혈당만 측정하여 이를 대사증후군의 하나의 구성요인으로 확인하고 있다.

대사증후군에서 내당능장애나 인슐린저항성이 있으면 생활요법으로 동반된 비만을 치료하고 당대사를 개선시켜야 한다. 대사증후군에서 고혈당의 치료는 다른 구성요소를 감안하여 지방섭취의 제한, 섬유질의 섭취 장려, 고칼로리 식이제한, 규칙적인 운동 등이 효과적이다. 이같은 방법으로 혈당이나 인슐린저항을 개선시킬 뿐만 아니라 체중조절, 이상지질 혈증의 개선 등의 효과를 얻을 수 있다. 혈당이 낮아지지 않거나 생활요법으로 개선되지 않으면 약제를 사용하여 치료하여야 한다. 혈당강하제 같은 약물의 사용이 필요한 경우에는 glitazone제제나 biguanide제제가 효과적이다.

대사증후군에서 생활요법의 중요성

대사증후군의 여러 구성요소는 일상생활, 즉, 운동, 식이와 관련이 깊으며 그 명

칭이 말해주듯이 이 증후군의 구성요소들은 대사성 질환의 집합체이다. 따라서 이같은 대사성 질환의 치료에서는 생활요법을 떠나서는 성공하기 어렵다. 이같은 의미에서 생활요법을 지속적으로 하는 것은 약물치료보다 오히려 더 중요하다고 볼 수 있다. 식이, 운동, 금연 같은 일상생활과 관련이 있는 생활요법을 일상적으로 시행하는 것만으로도 대사증후군을 극복하거나 각각의 구성요인들을 호전시킬 수 있다. 대사증후군에서 약물요법은 최악의 경우 강압제, 지질개선제, 혈당강하제, 비만치료제 등을 모두 복용해야 하는 상황도 있을 수 있다는 점과 철저한 생활요법은 이모든 질환을 호전시킬 수 있다는 점을 감안하면 생활요법의 중요성을 잘 이해할 수 있을 것이다.

결론

대사증후군은 심혈관질환의 발병을 유발 또는 촉진하는 여러 위험인자를 동시에 갖고 있기 때문에 이들 구성요소에 대한 총괄적인 관리가 심혈관질환(일차예방)이나 심혈관 사건의 예방(이차예방)을 위해 중요하다. 이들 구성요소는 서로 밀접한 대사적 연관이 있는 질환이기 때문에 평생동안 일상생활을 통하여 관리해야 하며 이같은 관점에서 생활요법의 중요성이 강조된다. 약물요법은 생활요법의 치료효과가 미흡할 때 하게 된다.

약물요법을 시행하더라도 생활요법을 계속해야 바라는 목적을 달성할 수 있다는 점을 이해하고 대사증후군을 관리해야 할 것이다.