

특집 : 대사증후군의 현황과 대책

## 대사증후군의 임상적 의미와 위험성

조영규 · 강재현<sup>†</sup>

인제대학교 서울백병원 가정의학과

### Clinical Implications of the Metabolic Syndrome

Young-Gyu Cho and Jae-Heon Kang<sup>†</sup>

Department of Family Medicine, Seoul Paik Hospital, College of Medicine, Inje University, Seoul 100-032, Korea

#### 서 론

전 세계인의 약 30%는 심혈관질환으로 인해 사망한다. 우리나라 또한 급속한 고령화와 생활습관의 서구화로 인해 심혈관질환으로 인한 질병부담이 증가하고 있으며, 2007년 사망자의 27.6%가 뇌혈관질환, 심장질환, 당뇨병, 고혈압성 질환을 포함한 전체 심혈관질환에 의해 사망하였다(1). 대사증후군은 제 2형 당뇨병과 동맥경화성 심혈관질환의 위험이 높은 사람을 선별하는데 도움을 주는 개념으로, 복부비만과 인슐린 저항성 등에 의해서 여러 심혈관질환의 위험인자들이 함께 군집되어 나타나는 상태를 일컫는다(2). 우리나라는 전 인구의 약 1/4이 대사증후군을 가지고 있는 것으로 보고되고 있다(3). 이러한 대사증후군의 개념은 약 80여년부터 보고되고 있으며, 1988년에 Reaven은 인슐린저항성으로 인해 고인슐린, 고혈압, 고혈당, 고지혈증 등의 심혈관질환의 위험인자들이 군집되어 나타난다고 주장하며, 이를 “X 증후군” 또는 “인슐린 저항성 증후군”으로 명명하였다(4). 1998년에 WHO(5)에서 이를 “대사증후군”으로 명명하며, 처음으로 대사증후군 진단을 위한 기준을 제시하였다. 현재는 IDF(6)와 AHA/NHLBI(7)에서 제안한 대사증후군 진단기준이 가장 흔하게 사용되고 있다.

#### 대사증후군의 병태 생리

대사증후군의 구성요소는 “병인위험요인”과 “대사위험요인”으로 나누어 생각할 수 있다(8). 병인위험요인은 대사위험요인들의 발생을 증가시키는 근본적인 위험요인들로, 대표적인 병인위험요인은 복부 비만과 인슐린 저항성이며, 그 외 노화, 운동 부족, 동맥경화성 식사, 호르몬 이

상 등이 있다. 대사위험요인은 동맥경화성 심혈관질환을 직접적으로 일으킨다고 알려진 위험요인들로, 고혈압, 고혈당, 동맥경화성 이상 지혈증, 낮은 강도의 염증, 혈액응고이상 등을 포함한다.

최근 전 세계적인 비만 인구의 증가는 대사증후군 및 제 2형 당뇨병 증가와 밀접한 관련이 있는 것으로 생각된다. 지방조직의 증가는 혈중 유리지방산을 증가시키고, 인슐린 민감성 장기인 간, 근육, 췌장 등에서 인슐린 저항성을 발현시킨다. 특히 내장지방은 인슐린 저항성과 관련이 높은 것으로 밝혀졌는데, 이는 일부 내장지방이 피하지방보다 지방분해능이 더 크고, 내장지방에서 방출된 유리지방산은 간 문맥을 통해 간으로 직접 유입되기 때문으로 생각된다(9,10). 지방 조직에서는 렙틴, 아디포넥틴, IL-6, TNF- $\alpha$ , PAI-1 등과 같은 여러 아디포카인을 생성하는데, 내장비만이 증가하면 IL-6, TNF- $\alpha$ 와 같은 염증성 아디포카인과 PAI-1과 같은 혈액응고 이상을 일으키는 아디포카인이 증가하고, 아디포넥틴과 같은 인슐린 민감성을 증가시키는 항 염증성 아디포카인은 감소하여 인슐린 저항성을 증가시킨다(2,8).

인슐린 저항성은 대사증후군의 근본 원인으로 제시되었던 요인이다(4). 인슐린 저항성이 증가하면, 인슐린의 지방분해에 대한 억제 작용이 감소하여 혈중 유리지방산이 증가하고, 유리지방산이 간과 근육에 침착하여 지방간, 동맥경화성 이상 지혈증, 내당능 장애 등을 발현시키며, 다양한 기전에 의해 혈압 증가와도 관련이 있다. 그러나 이처럼 인슐린 저항성이 대사증후군의 병태생리에 있어서 매우 중요한 역할을 한다는 것은 명확하지만, 처음에 생각했던 것처럼 대사증후군의 모든 대사위험요인들이 인슐린 저항성으로 인해 발현되지는 않는다(2,8).

동맥경화성 이상 지혈증은 중성지방 증가, HDL-C 감

<sup>†</sup>Corresponding author. E-mail: jhkang@paik.ac.kr  
Phone: 02-2270-0912, Fax: 02-2267-2030

소, apo B와 small dense LDL 증가를 포함한다. 간으로 유리지방산이 증가하면, apo B를 포함하는 중성지방이 풍부한 VLDL의 합성이 증가한다. HDL의 cholesteryl ester는 CETP의 작용을 통해 VLDL로의 이동이 자극되어 HDL-C의 농도는 감소되고, 중성지방이 풍부한 LDL은 지방분해를 거쳐 small dense LDL로 변화된다(11,12). 이러한 동맥경화성 지질이상은 독립적인 동맥경화성 심혈관질환의 위험인자로 작용한다.

### 대사증후군의 임상적 의미

NCEP-ATP III(13)에서는 관상동맥질환의 위험을 줄이기 위한 치료목표로 대사증후군을 고려하도록 권고하고 있다. 대사증후군은 새로 발생할 심혈관질환의 약 25%를 예측하는 것으로 보고되었다(8). Ford(14)는 2005년에 1998년부터 2004년에 시행된 전향적 연구를 메타분석하여 대사증후군의 심혈관질환, 당뇨병 및 총 사망률에 대한 위험도를 평가하였다. NCEP-ATP III의 진단기준에 의해 대사증후군을 정의하였을 때, 대사증후군의 심혈관질환에 대한 상대위험도는 1.65(95% CI: 1.38~1.99)였으며, 당뇨병에 대한 상대위험도는 2.99(95% CI: 1.96~4.57)이었고, 총 사망률에 대한 상대위험도는 1.27(95% CI: 0.90~1.78)이었다. 이를 일반인구기여위험분률(population attributable fraction, PAF)로 나타내면, 심혈관질환에 대한 PAF는 12%이며, 당뇨병에 대한 PAF는 30%이고, 총 사망률에 대한 PAF는 6%이다. 대사증후군은 총 사망률과 심혈관질환의 위험보다는 당뇨병의 위험을 보다 잘 예측하는 것으로 나타났으며, 저자들은 현재의 대사증후군 정의는 총 사망률과 심혈관질환의 위험을 예측하는 데에는 한계가 있다고 하였다. 보다 최근에 발표된 Gami 등(15)의 메타분석에서는 대사증후군의 심혈관질환 발생 및 사망에 대한 상대위험도는 1.78(95% CI: 1.58~2.00)로, 총 사망률에 대한 상대위험도는 1.60(95% CI: 1.37~1.92)으로 보고하여, Ford의 보고와 비교하였을 때, 심혈관질환에 대한 상대위험도는 비슷하였으나, 총 사망률에 대한 상대위험도는 다소 높았다.

대사증후군은 제 2형 당뇨병과 심혈관질환 외에도 여러 악성 종양의 발생과 관련이 있는 것으로 보고되고 있다(16). 대사증후군과의 관련성이 가장 잘 연구된 악성 종양은 대장암이며, Colangelo 등(17)의 연구에 의하면, 대사증후군으로 진단될 경우 대장암으로 인한 사망이 50% 증가하였다. 대사증후군에서 악성 종양의 발생이 촉진되는 기전으로는 ROS 생성 증가, aromatase, estrogen, 아디포카인, IGF-1 등의 호르몬 불균형, 과도한 에너지 섭취 등이 연구되고 있다.

### 결론

대사증후군은 제 2형 당뇨병과 동맥경화성 심혈관질환 뿐만 아니라, 악성 종양 및 총 사망률 증가와 관련이 되어 있다. 그러므로 만성질환의 위험이 증가하고 있는 현실을 고려할 때, 대사증후군의 개념을 바르게 이해하고, 임상에 적절하게 적용하여야 할 것이다. 그러나 대사증후군을 이해하는데 있어서 중요한 몇 가지 문제가 있다. 첫째, 대사증후군을 진단하는 것이 대사증후군의 각 위험인자를 별개로 진단하는 것보다 심혈관질환의 위험을 보다 잘 예측할 수 있는 지에 대한 것이다. 대사증후군은 이미 심혈관질환의 위험과 관련이 있는 것으로 밝혀져 있는 위험인자를 조합하여 진단하는 것이므로, 대사증후군의 진단이 심혈관질환의 위험증가와 관련이 있다는 것은 어찌 보면 당연한 결과이다. 각 위험인자로 인한 위험 증가의 합보다 증후군으로 진단되었을 때의 위험 증가가 크지 않다면, 증후군이란 용어를 사용하는 것은 합당하지 않다. 지금까지의 연구 결과는 대사증후군이 개별 위험인자들의 합보다 더 큰 의미가 있는지는 명확하지 않으며, 대다수의 연구에서 개별 위험인자들을 고려하여 분석할 경우에는 대사증후군으로 인한 심혈관질환에 대한 위험성은 유의하지 않는 것으로 나타났다(18). 둘째, 대사증후군과 Framingham risk score와 같은 기존의 심혈관질환 예측 모형과의 비교에 대한 것이다. 선행 연구들에 의하면, Framingham risk score가 대사증후군보다 관상동맥질환의 위험을 보다 잘 예측한다(19). 이는 단순히 대사증후군이 심혈관질환을 예측하기 위해 만들어진 개념이 아니기 때문이다. 대사증후군은 보다 근본적인 병인위험요인과 이로 인해 다양하게 나타나는 대사위험요인으로 구성되어 있다. 대사증후군의 복부비만, 인슐린 저항성과 같은 병인위험요인과 직접적인 관련이 없는 흡연과 LDL-C은 대사증후군의 진단기준에 포함시키지 않는다. 그러나 단지 심혈관질환을 보다 잘 예측하려고만 한다면, 가장 중요한 심혈관질환의 위험인자인 흡연과 LDL-C을 포함시켜야 할 것이다.

대사증후군의 제 2형 당뇨병과 동맥경화성 심혈관질환을 비롯한 만성 질환에 대한 위험 증가는 많은 연구들을 통해 확인되었다. 그러나 질병의 위험성은 인종과 종족에 따라 다를 수 있다. 그러므로 우리나라 사람에서의 대사증후군의 임상적 의미와 위험성이 더욱 명확해지기 위해서는 우리나라 사람을 대상으로 하는 전향적 연구가 더욱 활발히 진행되어, 이를 이용한 연구 결과가 더욱 풍성해져야 할 것으로 생각된다.

### 참고문헌

1. Korea National Statistical Office. Annual report on the

- cause of death statistics 2007. 2008.
2. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. 2005. The metabolic syndrome. *Lancet*; 365: 1415-1428.
  3. Lim S, Lee HK, Park KS, Cho SI. 2005. Changes in the characteristics of metabolic syndrome in Korea over the period 1998-2001 as determined by Korean National Health and Nutrition Examination Surveys. *Diabetes Care* 28: 1810-1812.
  4. Reaven GM. 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 37: 1595-1607.
  5. Alberti KG, Zimmet PZ. 1998. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 15: 539-553.
  6. International Diabetes Federation. 2005. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. [http://www.idf.org/webdata/docs/MetSyndrome\\_FINAL.pdf](http://www.idf.org/webdata/docs/MetSyndrome_FINAL.pdf).
  7. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, Gordon DJ, Krauss RM, Savage PJ, Smith SC, Spertus JA, Costa F. 2005. Diagnosis and management of the metabolic syndrome. an American Heart Association/ National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 112: 2735-2752.
  8. Grundy SM, Brewer HB Jr, Cleeman JI, Smith SC Jr, Lenfant C. 2004. Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation* 109: 433-438.
  9. Ostman J, Arner P, Engfeldt P, Kager L. 1979. Regional differences in the control of lipolysis in human adipose tissue. *Metabolism* 28: 1198-1205.
  10. 강재현, 김경아, 조영규, 전정윤, 김옥현. 2006. 내장 지방형 비만이 제2형 당뇨병 환자에게 미치는 영향에 대한 고찰. *대한비만학회지* 15: 175-187.
  11. 차봉수, 김혜진. 2003. 대사 증후군에서 관동맥 질환 발생의 기전 및 예방과 치료. *대한순환기학회지* 33: 645-652.
  12. 한기훈. 2009. 고지혈증의 유형에 따른 치료. *대한의사협회지*. 52: 299-311.
  13. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. 2001. Executive summary of the third report of the national cholesterol education program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III). *JAMA* 285: 2486-2497.
  14. Ford ES. 2005. Risks for all-cause mortality, cardiovascular disease, and diabetes associated with the metabolic syndrome: a summary of the evidence. *Diabetes Care* 28: 1769-1778.
  15. Gami AS, Witt BJ, Howard DE, Erwin PJ, Gami LA, Somers VK, Montori VM. 2007. Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *J Am Coll Cardiol* 49: 403-414.
  16. Cowey S, Hardy RW. 2006. The metabolic syndrome: a high-risk state for cancer? *Am J Pathol* 169: 1505-1522.
  17. Colangelo LA, Gapstur SM, Gann PH, Dyer AR, Liu K. 2002. Colorectal cancer mortality and factors related to the insulin resistance syndrome. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 11: 385-391.
  18. Ardern CI, Janssen I. 2007. Metabolic syndrome and its association with morbidity and mortality. *Appl Physiol Nutr Metab* 32: 33-45.
  19. Wannamethee SG, Shaper AG, Lennon L, Morris RW. 2005. Metabolic syndrome vs. Framingham Risk Score for prediction of coronary heart disease, stroke, and type 2 diabetes. *Arch Intern Med* 165: 2644-2650.