

# 고혈압 신환 및 구환에서 대사증후군과 고혈압성 표적장기 손상과의 관계에 대한 다기관 공동연구

동국대학교 일산병원 내과<sup>1</sup>, 서울대학교병원 내과<sup>2</sup>, 가톨릭대학교 성바오로병원 내과<sup>3</sup>  
연세대학교 강남세브란스병원 내과<sup>4</sup>, 관동대학교 제일병원 내과<sup>5</sup>, 한림대학교 강동성심병원 내과<sup>6</sup>, 순천향대학교병원 내과<sup>7</sup>  
서울대학교 분당병원 내과<sup>8</sup>, 경북대학교병원 내과<sup>9</sup>, 조선대학교병원 내과<sup>10</sup>, 한림대학교 성심병원 내과<sup>11</sup>,  
한일병원 내과<sup>12</sup>, 서울대학교병원 강남센터<sup>13</sup>, 충북대학교병원 내과<sup>14</sup>, 서울대학교 보라매병원 내과<sup>15</sup>

김영권<sup>1</sup> · 이해영<sup>2</sup> · 조은주<sup>3</sup> · 임세중<sup>4</sup> · 박정배<sup>5</sup> · 한규록<sup>6</sup> · 현민수<sup>7</sup> · 김철호<sup>8</sup>  
전재은<sup>9</sup> · 홍순표<sup>10</sup> · 최영진<sup>11</sup> · 안경주<sup>12</sup> · 최수연<sup>13</sup> · 김동운<sup>14</sup> · 김상현<sup>15</sup>

## Metabolic Syndrome and Target Organ Damage in Untreated and Treated Hypertensive Patients : Korean Multicenter Registry

Young-Kwon Kim<sup>1</sup>, Hae-Young Lee<sup>2</sup>, Eun Ju Cho<sup>3</sup>, Se-Joong Rim<sup>4</sup>, Jeong-Bae Park<sup>5</sup>

Kyoo-Rok Han<sup>6</sup>, Min Su Hyon<sup>7</sup>, Cheol-Ho Kim<sup>8</sup>, Jae Eun Jun<sup>9</sup>, Soon Pyo Hong<sup>10</sup>

Young Jin Choi<sup>11</sup>, Kyung Joo Ahn<sup>12</sup>, Su-Yeon Choi<sup>13</sup>, Dong-Woon Kim<sup>14</sup>, Sang-Hyun Kim<sup>15</sup>

Department of Internal Medicine, Dongguk University Ilsan Hospital, Goyang<sup>1</sup>, Department of Internal Medicine, Seoul National University Hospital, Seoul<sup>2</sup>, Department of Internal Medicine, Catholic University St. Paul Hospital, Seoul<sup>3</sup>, Department of Internal Medicine, Yonsei University Gangnam Severance Hospital, Seoul<sup>4</sup>, Department of Internal Medicine, Kwangdong University Jeil General Hospital, Seoul<sup>5</sup>, Department of Internal Medicine, Hallym University Kangdong Sacred Heart Hospital, Seoul<sup>6</sup>, Department of Internal Medicine, Soonchunhyang University Hospital, Seoul<sup>7</sup>, Department of Internal Medicine, Seoul National Hospital Bundang Hospital, Seongnam<sup>8</sup>, Department of Internal Medicine, Kyungpook National University Hospital, Daegu<sup>9</sup>, Department of Internal Medicine, Chosun University Hospital, Gwangju<sup>10</sup>, Department of Internal Medicine, Hallym University Sacred Heart Hospital, Anyang<sup>11</sup>, Department of Internal Medicine, KEPSCO Medical Foundation Hanil General Hospital, Seoul<sup>12</sup>, Seoul National University Hospital Healthcare System Gangnam Center, Seoul<sup>13</sup>, Department of Internal Medicine, Chungbuk National University Hospital, Cheongju<sup>14</sup>, Department of Internal Medicine, SMG-SNU Boramae Medical Center, Seoul<sup>15</sup>

### ABSTRACT

**Background :** The metabolic syndrome (MS) is associated with increased hypertension-related target organ damage. We analyzed the prevalence and the relationship between the MS and cardio-renal changes in a large number of hypertensive patients. **Methods :** Three hundred and seventy seven untreated and 677 treated patients without cardiovascular disease, alleged diabetes, and medication for dyslipidemia were enrolled. Albuminuria was measured by a spot urine albumin-to-creatinine ratio. Left ventricular hypertrophy (LVH) was assessed by an ECG. **Results :** The prevalence of MS was higher in the treated patients than in the untreated patients (60.0 vs. 50.4%,  $p=0.003$ ). The treated patients had a higher number of the MS components, except for hypertension, than the untreated patients ( $1.8 \pm 1.1$  vs.  $1.6 \pm 1.2$ ,  $p=0.001$ ). In the untreated patients, the prevalence of an increased serum creatinine (s-Cr) or low eGFR was similar to those with or without the MS (2.6 vs. 5.4%,  $p=NS$ ). The prevalence of microalbuminuria (MA) and clinical albuminuria (CA) was also similar (MA, 21.6 vs. 16.4%; CA, 4.0 vs. 2.3%; both,  $p=NS$ ). In the treated patients, however, those with the MS showed a higher prevalence of increased s-Cr or low eGFR (11.9 vs. 4.8%,  $p<0.01$ ) and the MA (19.5 vs. 9.0%,  $p<0.001$ ) than those without the MS. The prevalence of CA was not different (1.6 vs. 1.6%,  $p=NS$ ). The prevalence of LVH was increased when the MS was present in untreated patients (6.1 vs. 1.7%,  $p<0.05$ ), while it was similar in the treated patients (3.0 vs. 2.6%,  $p=NS$ ). **Conclusion :** The impact of the MS on renal changes was more noticeable in treated patients, while the impact of the MS on LVH was more noticeable in untreated patients.

**Key Words :** hypertension, metabolic syndrome, target organ damage.

주관책임저자: 김영권, 410-773, 경기도 고양시 일산동구  
식사동 814, 동국대학교 일산병원 심장혈관센터  
Tel : (031)961-7124, Fax : (031)961-7785  
E-mail : ykkim@duih.org

\*이 연구는 2007년도 대한고혈압학회 산학협동연구비의 지원을 받아 이루어졌음.

### 서론

대사증후군은 심혈관질환과 제2형 당뇨병의 위험도를 증가시키는 복부 비만, 인슐린저항성, 혈당상승, 혈압상

승, 이상지혈증 등의 대사 위험요인이 군집성으로 존재하는 상태이다.<sup>1,2)</sup> 생활양식과 식생활의 변화로 인한 비만 인구의 증가와 비만과 연관된 대사증후군 환자 증가는 이미 전세계적으로 중요한 건강 문제로 제기되고 있다. 2005년 국민건강영양조사에 의하면 30세 이상 성인에서 2005년 추계인구로 보정한 대사증후군의 유병률은 1998년 29.7%, 2001년 32.6%, 2005년 29.5%에 달하는 것으로 보고되어 있다.<sup>3)</sup> 이는 국내 30세 이상 성인의 약 1/3에 해당하는 인구가 대사증후군을 가지고 있으며 따라서 향후 심혈관질환 및 당뇨병 환자수가 상당히 증가할 것으로 예상되고 있다.

고혈압은 대사증후군의 한 구성요사이면서 병인 및 임상적으로 대사증후군과 밀접한 관련을 가지고 있다. 즉 고혈압의 병인론에 관한 연구들을 보면 고혈압의 후보 유전자로 대사에 관련된 것들이 많이 포함되어 있다.<sup>4)</sup> 임상적인 특징으로 고혈압 환자를 대상으로 한 외국의 보고들에 의하면 고혈압 환자에서 대사증후군의 유병률은 일반 인구집단에 비해 더 높다.<sup>5)</sup> 국내 자료로 2005년 국민건강영양조사의 자료를 분석한 바에 의하면 대사증후군은 정상혈압에서는 5.0%에서만 발견되지만, 고혈압 진단계에서는 26.1%, 고혈압에서는 59.9%가 발견된다(미출판 자료, 이해영 등. 한국인 고혈압 환자에서 대사증후군의 유병률과 임상 특성. 2008년 대한고혈압학회 춘계학술대회 발표). 또한 임상적으로 대사증후군을 동반한 환자는 단순 고혈압 환자에 비하여 고혈압 관련 표적 장기 손상이 더 심하고 흔하며 예후도 불량한 것으로 알려져 있다.<sup>6)</sup> 따라서 이와 같은 병인론적, 임상적 특성은 고혈압의 연구나 환자의 진료에 있어 대사적 접근의 필요성을 제시한다고 할 수 있다.

국내에서 대사증후군에 관한 연구는 주로 비만학회, 내분비학회의 연구자들을 중심으로 이루어져 왔으며, 주로 대사증후군의 유병률, 대사증후군 환자의 특성, 비만의 기준 등에 초점을 두어 왔다. 그러나 대사증후군 또는 대사관련 이상이 고혈압 환자에서 매우 흔히 발견되는 소견임에도 불구하고 국내에서 고혈압과의 합병증과의 관계에 대한 대규모의 연구나 자료는 현재까지 없는 실정이다.

본 연구는 대한고혈압학회 대사증후군 연구회를 중심으로 한 다기관 등록연구로 고혈압 환자에서 대사증후군을 동반한 경우와 아닌 경우에 어떠한 차이가 있는지를 현황을 알아보려고 하였다. 구체적으로는 고혈압 환자

에서 대사증후군의 구성요소가 전체 대상자와 신환 및 강압제를 복용 중인 구환에 따라 어떠한 양상으로 나타나며, 신장애와 좌심실비대를 조사하여 대사증후군이 신환 및 구환에서 이 고혈압성 표적 장기 손상에 어떤 영향을 미치고 있는가를 알아보려고 하였다.

## 대상 및 방법

### 연구대상

2007년 6월부터 2008년 7월까지 연구 참여 병원의 외래 고혈압 환자를 등록하였다. 등록 대상자는 치료 받지 않은 신환과 6개월 이상 강압제 처방내역의 변경이 없이 동일한 강압제를 복용중인 구환이었다. 고혈압 이외의 다른 임상적 심혈관질환(관동맥질환, 심부전, 뇌졸중), 이미 진단된 당뇨병, 특히 치료가 필요한 신질환, 지질강하제 복용, 전신 질환이 있는 경우를 제외하고 단순 고혈압 환자만을 등록하였다.

### 연구방법

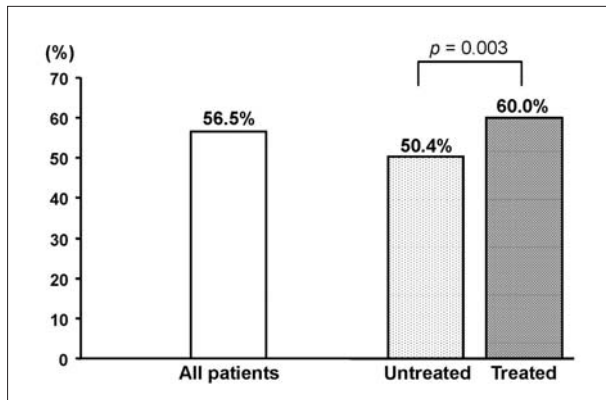
모든 대상자는 병력, 생활습관 관련 요소(흡연, 규칙적 운동, 음주)를 조사하고 키, 체중, 복부둘레를 측정하였다. 혈압은 공인된 가정용 자동혈압기(A&D UA-767PC 또는 OMRON HEM-780)를 이용하여 앉은 자세에서 오전 중에 측정하였다. 구환의 경우 강압제 복용 시간에 따른 측정 혈압의 차이를 가능한 적게 하기 위하여 혈압 측정 당일은 강압제를 복용하지 않고 내원하도록 하였다. 실험실 검사로는 통상적인 검사들 이외에 대사증후군 진단에 필요한 검사들인 공복혈당, 혈청지질(총콜레스테롤, 중성지방, 고밀도지단백콜레스테롤)을 포함하도록 하였으며, 이외에 spot urine albumin-to-creatinine ratio (UACR), hsCRP를 검사하였다. 또한 구환에서는 복용중인 강압제를 조사하였다.

대사증후군의 진단은 2005년 국민건강영양조사에서 이용된 국내 복부비만의 기준(남자 90cm 이상, 여자 85cm 이상)<sup>6)</sup>을 적용한 modified ATP III의 기준<sup>2)</sup>에 따랐다. 합병증으로 신장애의 기준은 2007년 유럽고혈압학회/유럽심장학회의 고혈압 치료 지침서<sup>7)</sup>에서 제시된 혈청 크레아티닌 남자 1.3 mg/dL 이상, 여자 1.2 mg/dL 이상 또는 MDRD formula로 계산한 estimated GFR (eGFR) 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> 미만으로 하였다. 미세단백뇨와 임상적 단백뇨(clinical

**Table 1.** Demographic and clinical characteristics of the study population

Variable	All	Treatment status		p value
		Untreated	Treated	
n	1,054	377	677	
Age, years	55±11	51±11	57±10	<0.001
Male, %	53.1	53.1	53.2	NS
BMI, kg/m <sup>2</sup>	25.4±3.2	25.6±3.3	25.6±3.2	NS
WC (men), cm	91±8	92±7	91±8	NS
WC (women), cm	86±9	84±9	87±9	0.003
Current smoker, %	15.7	17.0	14.9	NS
Regular exercise, %	54.9	46.4	59.7	<0.001
Ethanol ≥30 ml/day, %	15.8	18.8	14.2	NS
Incident diabetes, %	5.2	5.3	5.6	NS
Systolic BP, mmHg		154±17	132±14	<0.001
Diastolic BP, mmHg		98±12	83±10	<0.001

Values are presented as mean±SD or %. The p value indicates p for the difference between untreated and treated patients. BMI, body mass index; BP, blood pressure; WC, waist circumference.



**Fig. 1.** Prevalence of metabolic syndrome in hypertensive patients.

albuminuria)는 각각 UACR 30~299  $\mu\text{g}/\text{mg}$ , 300  $\mu\text{g}/\text{mg}$  이상으로 하였다.<sup>8)</sup> 좌심실비대는 12 유도 심전도에서 SV<sub>1</sub>+RV<sub>5</sub> 35mm 이상이면서 strain을 보일 때로 하였다.<sup>9)</sup>

등록 자료는 30세 이상의 환자만을 대상으로 분석하였다. 자료의 분석은 윈도우용 Statistical Package for Social Science (SPSS) (version 11.5, Chicago, IL, USA)를 이용하였다. 연속변수는 평균±표준편차, 비연속 변수는 분율(%)로 표시하였다. 대사증후군 유무에 따른 차이는 Student's t-test와 Chi-square test로 분석하였다. 구환에서 대사증후군이 신장장애

독립적인 영향을 미치는 가는 로지스틱 회귀분석으로 평가하였다. p값이 0.05 미만이면 통계적으로 유의한 것으로 하였다.

### 연구결과

#### 대상자의 인구학적 및 임상적 특성

대상자는 총 1,054명으로 치료받지 않은 신환 377명, 강압제 치료중인 구환 677명이었다. 신환 377명 중에는 과거 강압제의 복용력이 있으나 혈압 측정일 기준으로 2개월 이상 강압제 복용을 자의로 중단한 17명이 포함되어 있었다. 평균 연령은 치료중인 구환에서 더 높았으며, 이들에서 일상생활과 관련된 활동이 아닌 규칙적 운동을 하는 환자의 분율이 더 높았다. 신환과 구환 사이에 남녀별 분포, 체질량지수, 복부둘레, 현재 흡연자의 분포, 등록 시점에서의 공복혈당 검사로 처음 진단된 당뇨병(incident diabetes)의 분포의 유의한 차이는 없었다(Table 1).

#### 대사증후군의 유병률 및 구성요소의 분포

전체 대상자에서 대사증후군의 유병률은 56.5%였으며, 신환보다 구환에서 유병률이 유의하게 높았다(Fig. 1). 남자에서의 유병률이 여자에서의 유병률 보다 약간 높았으나, 통계적으로 유의한 차이는 없었으며(여자 53.4%; 남자 59.3%, p=0.056), 이는 연령 분포를 보정

**Table 2.** Prevalence of the metabolic syndrome components and numbers

Components	All	Treatment status		p value
		Untreated	Treated	
Abdominal obesity, %	55.8	55.7	55.8	NS
Elevated fasting glucose, %	45.2	41.6	47.3	NS
Elevated triglyceride, %	36.9	31.1	40.1	0.004
Low HDL-C, %	33.9	27.4	37.6	0.001
Numbers				0.009
0, %	16.9	21.8	14.2	
1, %	26.6	27.9	25.8	
2, %	31.1	28.1	32.6	
3, %	19.0	17.5	19.8	
4, %	6.5	4.8	7.4	
Mean, n	1.7±1.1	1.6±1.2	1.8±1.1	

Values are presented as % or mean ± SD. The p value indicates p for the difference between untreated and treated patients. HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol.

하여도 유의하지 않았다. 연령군에 따른 유병률은 30대 53.8%, 40대 52.4%, 50대 54.2%, 60대 61.0%, 70대 이상 64.9%였으며, 연령군의 증가에 따라 유병률이 증가하였다(p for linear trend=0.014).

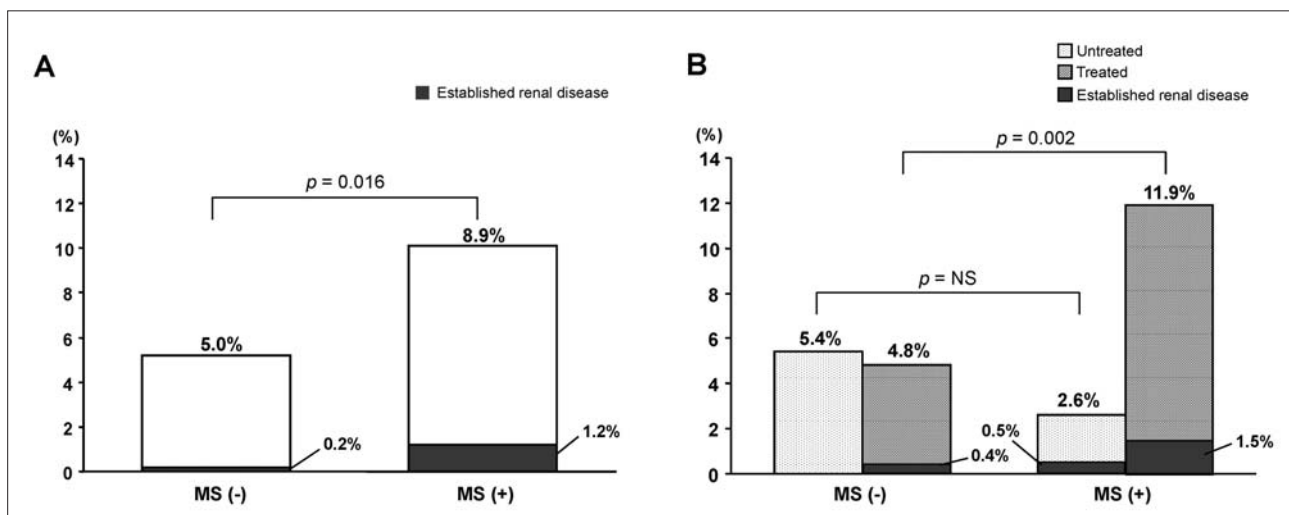
전체 대상자에서 고혈압을 제외한 대사증후군 구성요소들 중 복부비만이 55.8%로 가장 흔하였으며, 다음으로 혈당상승, 중성지방상승, 낮은 고밀도지단백콜레스테롤의 순이었다. 구환에서 중성지방상승과 낮은 고밀도지단백콜레스테롤의 유병률이 신환에 비하여 유의하게 더 높았다. 고혈압을 제외한 대사증후군 구성요소의

보유 개수는 전체 대상자에서 1.7±1.1개였으며, 구환에서 신환에 비하여 유의하게 많았다(Table 2).

**대사증후군 유무에 따른 신장애의 유병률**

혈청 크레아티닌의 상승 또는 낮은 eGFR의 유병률은 전체 대상자에서 대사증후군이 아닌 경우 5.0%에 비하여 대사증후군인 경우 8.9%로 유의하게 높았다(Fig. 2A).

신환만을 대상으로 할 경우 대사증후군이 아닌 경우와 대사증후군인 경우 각각 5.4%, 2.6%로 유의한 차이



**Fig. 2.** Prevalence of renal impairment according to the metabolic syndrome (MS) status in all patients (A) and in the treatment groups (B). Renal impairment is defined as increased serum creatinine ( $\geq 1.3$  mg/dL in men;  $\geq 1.2$  mg/dL in women) or low eGFR ( $<60$  ml/min/1.73m<sup>2</sup>). Established renal disease is defined as increased serum creatinine ( $>1.5$  mg/dL in men;  $>1.4$  mg/dL in women)

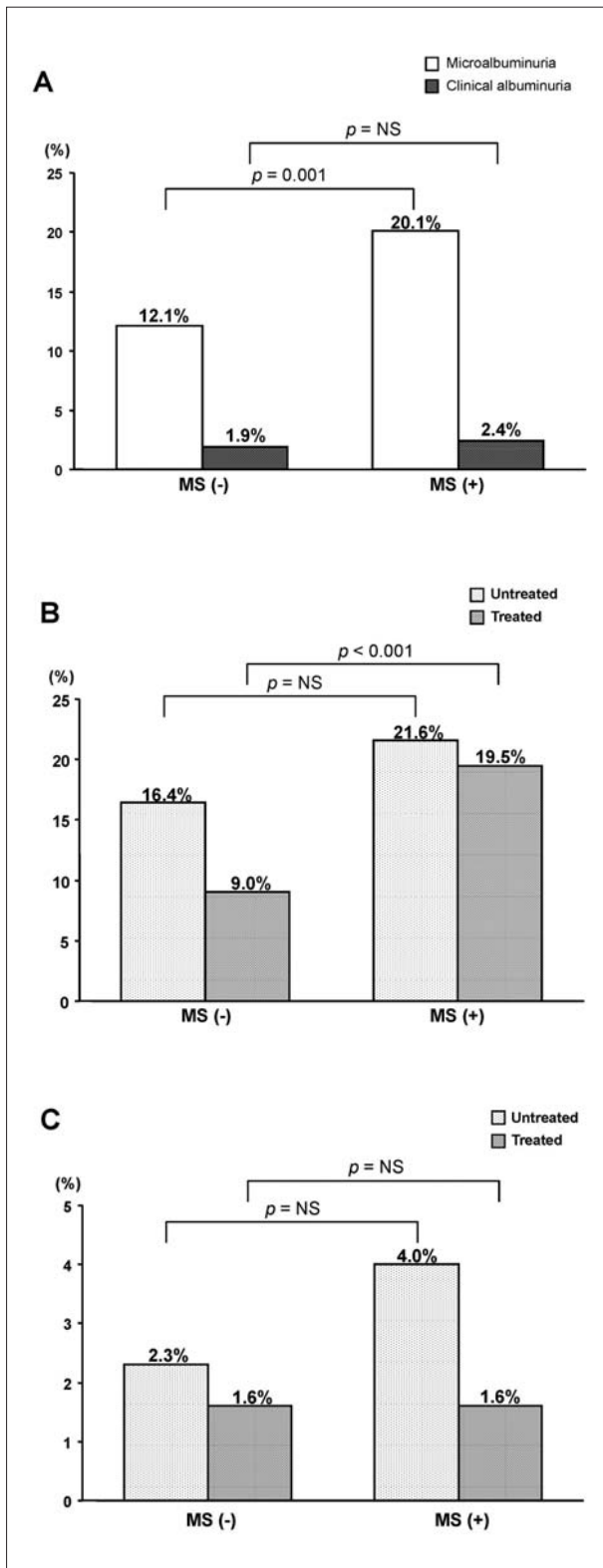


Fig. 3. Prevalence of microalbuminuria (A, B) and clinical albuminuria (A, C) according to the metabolic syndrome status (MS) in all patients (A) and in the treatment groups (B,C). Microalbuminuria is defined as a spot urine albumin-to-creatinine ratio (UACR) 30–299  $\mu\text{g}/\text{mg}$  and clinical albuminuria as UACR  $\geq 300 \mu\text{g}/\text{mg}$ .

가 없었다. 그러나 구환에서는 각각 4.8%, 11.9%로 대사증후군인 경우 유의하게 높았다(Fig. 2B).

**대사증후군 유무에 따른 단백질의 유병률**

미세단백뇨의 유병률은 전체대상자에서 대사증후군이 아닌 경우 12.1%에 비하여 대사증후군인 경우 20.1%로 유의하게 높았다. 임상적 단백질뇨의 유병률의 차이는 없었다(Fig. 3A).

신환만을 대상으로 할 경우 미세단백뇨의 유병률은 대사증후군이 아닌 경우와 대사증후군인 경우는 각각 16.4%, 21.6%로 유의한 차이가 없었다. 그러나 구환에서는 각각 9.0%, 19.5%로 대사증후군인 경우 유의하게 높았다(Fig. 3B). 임상적 단백질뇨의 유병률은 신환과 구환 모두에서 대사증후군 유무에 따른 차이는 없었다 (Fig. 3C).

**대사증후군 유무에 따른 심전도상의 좌심실 비대 유병률**

좌심실비대의 유병률은 전체 대상자에서 대사증후군이 아닌 경우 2.2%, 대사증후군인 경우 4.0%로 유의한 차이는 없었다( $p=0.117$ , Fig. 4A). 그러나 신환만을 대상으로 할 경우 대사증후군이 아닌 경우 1.7%에 비하여 대사증후군인 경우 6.1%로 유의하게 높았다. 반면 구환에서는 각각 2.6%, 3.0%로 유의한 차이가 없었다(Fig. 4B).

**구환에서 대사증후군 유무에 따른 임상적 특성 및 사용중인 강압제의 종류**

강압제를 복용중인 구환에서 대사증후군 유무에 따른 연령, 성별 분포, 수축기 및 확장기 혈압은 유의한 차이는 없었다(Table 3). 이들에서 대사증후군이 아닌 경우와 대사증후군인 경우 공히 칼슘길항제를 가장 많이 사용하고 있었으며, 이어 안지오텐신수용체차단제, 이노제, 베타차단제의 순이었다. 혈당대사와 지질대사에 유리한 효과가 있으며 혈관확장효과<sup>10)</sup>를 가진 카베딜롤만이 대사증후군인 경우에 더 빈번히 사용되고 있었으며, 이외의 구세대 베타차단제 및 다른 계열의 강압제들의 사용은 양군간에 차이가 없었다. 환자당 사용중인 강압제의 종류는 대사증후군이 아닌 경우에 비하여 대사증후군인 경우 유의하게 많았다( $1.8 \pm 0.8$ 개 vs  $2.0 \pm 0.9$ 개,  $p=0.001$ ).

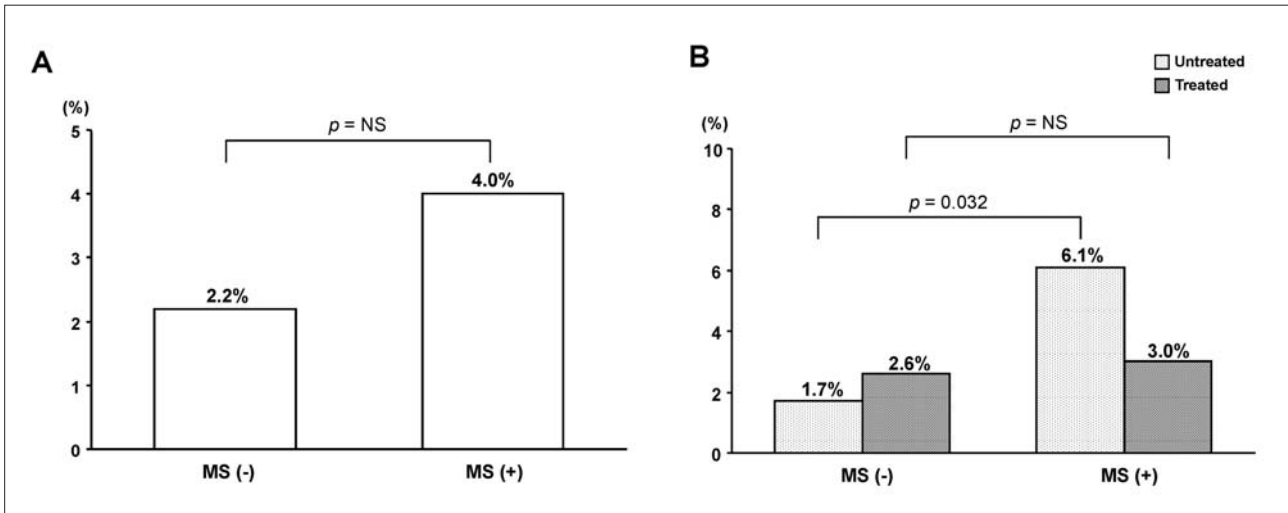


Fig. 4. Prevalence of left ventricular hypertrophy (LVH) on the standard 12 lead electrocardiogram according to the metabolic syndrome (MS) status in all patients (A) and in the treatment groups (B). LVH is assessed by the Sokolow-Lyon index  $SV_1 + RV_5 \geq 35\text{mm}$  and strain pattern.

**구환에서 대사증후군이 신장애에 미치는 독립적 영향**

강압제를 복용중인 구환에서 이분변수로 분류한 신장애에 대사증후군이 독립적인 영향을 미치는 가를 평가하기 위한 로지스틱 회귀분석 결과 대사증후군의 존재는 신장애와 관련이 있는 독립적인 인자였다. 신장애는 대사증후군 이외에 남자, 연령, 안지오텐신전환효소억제제/안지오텐신수용체차단제 사용과 독립적 관련이 있었다. 그러나 등록 시점에서의 불충분한 혈압조절(수축기 혈압 140 mmHg 이상 또는 확장기 혈압 90 mmHg 이상), 처음 진단된 당뇨병, 사용중인 강압제의 개수와는 독립적 관련이 없었다(Table 4).

**고찰**

고혈압 환자에서 동반된 대사증후군의 임상적 의의에 대하여는 외국에서의 여러 역학적 연구로 잘 알려져 있다. 즉, 대사증후군이 동반되어 있으면 고혈압성 표적장기 손상의 발생이 가속화되어 대사증후군이 아닌 경우에 비하여 표적장기 손상이 더 이른 나이에 나타나고,<sup>11)</sup> 그 유병률이 더 높으며,<sup>5,11-15)</sup> 심혈관 사건의 발생이 증가한다.<sup>16,17)</sup>

본 연구에서 고혈압 환자에서 대사증후군의 유병률은 56.5%로 서구에서 일반적으로 알려져 있는 고혈압 환자의 약 1/3<sup>12-15)</sup>보다는 높았다. 그러나 본 연구에서의 유병률은 2005년 국민건강영양자료를 분석한 고혈압 환자에서의 유병률 59.9%와 매우 유사하였다(미출판 자

료. 이해영 등. 한국인 고혈압 환자에서 대사증후군의 유병률과 임상 특성. 2008년 대한고혈압학회 춘계학술대회 발표). 한국인 고혈압 환자에서 대사증후군의 유병률이 서구에 비하여 높게 나타난 이유에 대해서는 인종적 특성, 대사증후군 진단기준의 차이, 자료 조사에서의 문제점 등을 고려해 볼 수 있겠으나 향후 연구가 더 필요할 것으로 생각된다. 본 연구에서 대사증후군의 유병률은 구환이 신환보다 높았는데, 이는 구환에서 평균 연령이 유의하게 더 높고, 대사증후군의 구성요소의 보유 개수가 더 많은 것과 관련이 있을 것으로 생각된다. 국민 건강영양 조사에서 대사증후군의 유병률은 연령이 증가함에 따라 증가하며,<sup>3)</sup> 고혈압 환자에서도 같은 양상을 보인다(앞서 기술된 미출판 자료). 본 연구에서도 연령군이 증가함에 따라 유병률이 증가하였다. 처음 진단된 당뇨병의 유병률은 신환 전체와 구환 전체 사이에서는 차이는 없었으나, 대사증후군 유무에 따라서는 신환(자료 생략) 및 구환 모두에서 대사증후군인 경우에 더 높았다.

본 연구에서 대사증후군 구성요소의 분포는 신환과 구환 모두에서 복부 비만이 55% 이상으로 가장 흔하고, 다음으로 혈당상승, 중성지방상승, 낮은 고밀도지단백 콜레스테롤의 순이었다. 한편 국민건강영양조사<sup>3)</sup> 뿐만 아니라 앞서 기술한 미출판 자료에서는 공히 낮은 고밀도지단백콜레스테롤이 50% 이상에서 관찰되며, 다음으로 중성지방상승, 복부비만, 혈당상승의 순으로 관찰되는데 본 연구에서는 병원에 내원한 이미 언급된 등록

**Table 3.** Clinical characteristics and class of antihypertensive drugs according to the metabolic syndrome status in treated patients

Variable	All	MS(-) (n=271)	MS(+) (n=406)	p value
Clinical characteristics				
Age, years		56 ± 10	57 ± 11	NS
Male, %		52.4	53.7	NS
BMI, kg/m <sup>2</sup>		24.0 ± 2.8	26.3 ± 3.1	<0.001
WC (men), cm		81 ± 8	90 ± 9	<0.001
WC (women), cm		86 ± 7	94 ± 7	<0.001
Incident diabetes, %		0.4	8.4	<0.001
Systolic BP, mmHg		132 ± 15	132 ± 14	NS
Diastolic BP, mmHg		83 ± 11	83 ± 9	NS
Class of drugs				
CCB, %	62.4	59.9	64.1	NS
ARB, %	57.3	56.9	57.6	NS
Diuretics, %	32.5	29.2	34.7	NS
β-blocker (other)	22.2	19.9	23.7	NS
Carvedilol, %	9.1	4.9	12.0	0.002
ACEI, %	8.5	8.2	8.7	NS
α-blocker, %	1.5	1.1	0.7	NS
K <sup>+</sup> -sparing diuretics, %	0.9	0.7	1.0	NS

Values are presented as mean ± SD or %. The p value indicates p for the difference between patients with and without metabolic syndrome (MS). ACEI, angiotensin converting inhibitor; ARB, angiotensin receptor blocker; BMI, body mass index; BP, blood pressure; CCB, calcium channel blocker; WC, waist circumference.

기준에 해당하는 환자들만을 대상으로 하였기 때문에 구성요소의 분포의 차이가 나타난 것으로 보인다. 본 연구에서 구환에서 중성지방상승과 낮은 고밀도지단백콜레스테롤의 유병률이 신환에서 보다 유의하게 높았는데, 이는 구환에서의 연령이 신환보다 유의하게 높았기 때문으로 생각된다. 국민건강영양조사<sup>3)</sup>에서도 20대에서 60대로 연령대가 증가함에 따라 중성지방 수치가 증가하고, 특히 여자에서는 고밀도지단백콜레스테롤 수치가 감소하는데, 본 연구에서도 신환과 구환에서 고밀도지단백콜레스테롤의 평균값은 남자에서는 유의한 차이가 없었으나(신환, 50 ± 12 mg/dL; 구환, 48 ± 12 mg/dL, p=NS), 여자에서는 구환에서 유의하게 낮았다(신환, 57 ± 14 mg/dL; 구환, 51 ± 12 mg/dL, p<0.001).

본 연구에서는 대사증후군 유무에 따른 신장애와 좌심실비대의 유병률을 전체 대상자 및 신환과 구환으로 나누어 비교하였는데, 이는 고혈압에서 대사증후군이 흔히 발견되는 데도 불구하고 이들 환자의 표적장기

손상에 대한 국내의 대규모 연구 결과가 아직 없는 상태이고 더구나 이들에서 강압제 치료 상태에 따른 현황에 대해서는 자료가 전혀 없기 때문이었다. 우선 혈청 크레아티닌의 상승 또는 낮은 eGFR로 평가한 신장애의 유병률과 미세단백뇨의 유병률은 전체 대상자에서 대사증후군의 존재여부에 따라 유의한 차이가 있었으며, 이러한 차이는 구환에서만 통계적으로 유의하였다. 표 3에 제시된 바와 같이 구환에서 대사증후군 유무에 따라 연령, 성별 분포, 혈압은 차이가 없었다. 사용중인 강압제 종류는 대사증후군에서 사용해도 무방한 것으로 권고되는 새로운 계열의 혈관확장 효과를 가진 베타차단제<sup>7, 18)</sup>인 카베딜롤만이 대사증후군이 아닌 경우에 비하여 대사증후군이 있는 경우에 더 빈번히 사용되고 있었으며, 이외의 다른 베타차단제나 다른 계열의 강압제들의 사용은 대사증후군 유무에 따른 차이가 없었다. 특히 칼슘길항제가 약 60% 정도로 양군 모두에서 가장 흔히 사용되는 강압제였으며, 안지오텐신전환효소억제제/안지오텐신수용체차단제 사용도 대사증후군이 아닌 경우

**Table 4.** Logistic regression analysis for renal impairment in treated patients

Variable	Odds ratio	95% CI	p value
Metabolic syndrome	2.72	1.40~5.29	0.003
Male sex	2.33	1.28~4.25	0.006
Age, year	1.06	1.03~1.09	<0.001
Insufficient BP control	1.13	0.63~2.01	0.687
Incident diabetes	0.80	0.26~2.46	0.696
ACEI/ARB	3.69	1.61~8.48	0.002
Number of drug	1.09	0.79~1.49	0.616

Renal impairment was defined as increased serum creatinine ( $\geq 1.3$  mg/dL in men;  $\geq 1.2$  mg/dL in women) or low eGFR ( $< 60$  ml/min/1.73m<sup>2</sup>). Insufficient blood pressure (BP) control was defined as SBP  $\geq 140$  mmHg or DBP  $\geq 90$  mmHg. ACEI/ARB indicates use of angiotensin converting enzyme inhibitor and/or angiotensin receptor blocker.

64.1%, 대사증후군인 경우 66.3%로 양군 간에 유의한 차이가 없었다. 본 연구의 대상자에서 복부비만이 55% 이상에서 존재하며, 복부비만 또는 대사증후군을 동반한 고혈압 환자에서 레닌-안지오텐신 차단제가 병태생리와 표적 장기 보호의 관점에서 가장 우선적으로 추천되는 강압제<sup>7,18,19)</sup>임을 고려하면, 강압제 사용에 있어서 대사증후군을 적극적으로 확인하는 것이 필요할 것이다. 그러나 현재 국내에서 통상적인 고혈압 환자의 외래 진료에 있어 동반된 대사증후군 여부를 확인하기 위한 복부 둘레의 측정이나 표적장기 손상의 하나인 미세단백뇨 검사가 그다지 시행되고 있지 않고 있음(연구자들 간의 의견교환)을 고려하면 진료 현장에서 강압제 선택에 있어 진료 지침<sup>7, 18)</sup>을 충실히 따르는 것이 필요할 것으로 사료된다.

본 연구 대상의 구환에서의 신장애의 유병률 및 미세단백뇨의 유병률의 유의한 차이는 연령의 증가와 장기간에 걸친 대사증후군의 영향과 일부 관련이 있을 것으로 생각된다. 대부분의 환자에서 고혈압의 유병 기간 또는 치료 기간을 정확하게 파악할 수 없었던 관계로 본 연구에서 별도로 제시하지는 않았지만 신환과 구환 간의 연령차는 구환에서 대략적으로 강압제 복용력의 기간에 해당하였는데, 이 기간 동안에 혈압 조절 이외의 대사 관련 요소의 영향이 지속되었다면 구환에서 이와 같은 차이가 나타날 수 있을 것으로 추측할 수 있다. 그러나 본 연구는 장기 추적 연구가 아닌 특정 시점에서의 단면적 관찰 연구이고, 구환에서 치료 전의 상태에 대한 조사를 하지 않았기 때문에 확정적으로 말 할 수는 없다. 또한 신환에서도 유의한 차이가 있으나 대상자의 수가 적어 통계적으로 차이가 없게 나왔을 가능성도 배제

할 수는 없다.

앞서 언급한 구환에서의 신장애의 유병률의 차이가 대사증후군과 관련이 있는 가를 알아보기 위하여, 일선 진료 현장에서 통상적으로 시행하고 있는 혈청 크레아티닌 및 크레아티닌, 연령, 성별을 사용하여 구한 eGFR로 평가한 신장애와의 관계에 대하여 로지스틱 회귀분석한 결과는 대사증후군이 신장애에 독립적으로 관련이 있음을 보여주고 있다. 그러나 신장애는 대사증후군 이외에도 연령, 성별, 안지오텐신전환효소억제제/안지오텐신수용체차단제 사용과도 독립적으로 관련이 있었다. 신장애를 동반한 경우 안지오텐신전환효소억제제/안지오텐신수용체차단제가 우선적으로 선택되는 강압제<sup>7)</sup>임을 고려하면, 이러한 강압제와 신장애와의 관련은 이러한 강압제 사용으로 신장애가 초래되었다기 보다는 대사증후군 여부의 고려와는 별개로 신장애가 있었기 때문에 이러한 강압제를 더 선택하게 되었다고 해석하는 것이 타당할 것이다. 그러나 치료전의 신기능에 대한 조사를 하지 않아 확정적으로 말 할 수는 없다.

본 연구에서 좌심실비대의 유병률은 심초음파를 이용한 다른 보고들<sup>11-14)</sup>에 비하여 매우 낮는데, 이는 좌심실비대를 심전도로 평가했기 때문에 좌심실비대 진단의 정확도가 떨어지기 때문이다. 또한 심전도에서 좌심실비대의 기준에 따라서도 유병률에 차이가 있을 수 있다.<sup>20)</sup> 그럼에도 불구하고 신환에서 대사증후군이 있는 경우 없는 경우에 비하여 좌심실비대의 유병률이 유의하게 높았으나, 구환에서는 유의한 차이가 없었다. 이는 아마도 본 연구에서 구환은 6개월 이상 강압제 처방내역의 변경이 필요하지 않은 잘 조절되는 고혈압 환자였으며, 대사증후군이 없는 경우의 혈압과 대사증후군이

있는 경우의 혈압이 차이가 없었기 때문으로 생각된다. 구환의 경우에는 대사증후군 여부와 상관없이 대부분 혈압 조절 상태가 양호한 환자들로서 대사 이상이 좌심실비대에 미치는 영향<sup>21)</sup>보다는 주로 혈압 자체에 의한 영향이 심전도에서의 좌심실비대에 반영된 것으로 보인다. 그러나 좌심실비대를 진단하는데 있어 심전도 자체가 가진 제한<sup>20)</sup>도 배제할 수 없다.

본 연구는 중요한 제한점이 있다. 첫째, 심전도는 단일 기관에서 모두 취합하여 좌심실비대를 판정하였으나, 생화학적 검사는 중앙 검사실에서 시행하지 않고 각 병원에서 시행하였다. 둘째, 미세단백뇨는 3회 채취한 소변에서 검사하고 확인해야 하나<sup>22)</sup> 단지 한번만 검사하였다. 셋째, 장기 추적 연구가 아닌 단면적 연구이고 구환에서 치료전의 상태에 대한 조사가 시행되지 않았다. 넷째, 2차 및 3차 병원에서의 등록 연구로 본 연구의 결과는 일반적인 고혈압 환자를 반영하지는 않는다.

결론적으로 이미 진단된 심혈관질환 및 당뇨병이 없으며, 지질강하제를 복용 중이지 않은 단순 고혈압 환자에서도 대사증후군은 매우 흔하다. 이 환자들에서 심전도에서 좌심실비대는 드물었지만 신장애, 미세단백뇨는 때때로 발견되며 대사증후군의 영향은 특히 장기적으로 강압제를 복용중인 구환에서 주목할 만하다.

## 요 약

### 연구배경:

대사증후군을 동반한 고혈압 환자는 고혈압성 합병증이 증가한다. 본 연구는 국내 고혈압 환자에서 대사증후군의 양상과 대사증후군이 고혈압의 합병증 중에서 신장애와 좌심실비대에 어떤 영향을 미치고 있는가를 알아보고자 하였다.

### 방법:

이미 진단된 심혈관질환, 당뇨병이 없고, 지질강하제 복용을 하지 않는 신환 377명, 치료받는 환자 677명을 등록하였다. 신체 검사, 혈청 크레아티닌을 포함한 기본 혈액검사, estimated GFR, spot urine albumin-to-creatinine ratio, 심전도에서 좌심실비대를 조사하였다.

### 결과:

대사증후군의 유병률은 전체 대상자에서 56.5%였으며, 신환에 비하여 구환에서 높았다(50.4% vs 60.0%,

$p=0.003$ ). 고혈압을 제외한 대사증후군 구성요소의 개수는 전체 대상자에서  $1.7 \pm 1.1$ 개였으며, 신환에 비하여 구환에서 많았다( $1.6 \pm 1.2$ 개 vs  $1.8 \pm 1.1$ 개,  $p=0.001$ ). 신환에서 혈청 크레아티닌의 상승 또는 낮은 eGFR의 유병률은 대사증후군인 경우와 아닌 경우 사이에 유의한 차이가 없었다(2.6% vs 5.4%,  $p=NS$ ). 미세단백뇨와 임상적 단백뇨의 유병률도 유의한 차이는 없었다(미세단백뇨, 21.6 vs 16.4%; 임상적 단백뇨, 4.0 vs 2.3%;  $p=NS$ ). 그러나 구환에서는 혈청 크레아티닌의 상승 또는 낮은 eGFR의 유병률(11.9 vs 4.8%,  $p<0.01$ )과 미세단백뇨의 유병률(19.5 vs 9.0%,  $p<0.001$ )은 대사증후군인 경우 유의하게 높았다. 임상적 단백뇨의 유병률은 차이가 없었다(1.6 vs 1.6%,  $p=NS$ ). 좌심실비대의 유병률은 대사증후군인 경우 신환에서는 유의하게 높았으나(6.1 vs 1.7%,  $p<0.05$ ), 구환에서는 차이가 없었다(3.0 vs 2.6%,  $p=NS$ ).

### 결론:

단순 고혈압 환자에서도 대사증후군은 매우 흔하다. 이 환자들에서 심전도상의 좌심실비대는 드물다. 그러나 신장애, 미세단백뇨는 때때로 발견되며 대사증후군의 영향은 특히 장기적으로 강압제를 복용중인 구환에서 주목할 만하다.

## REFERENCES

1. National Cholesterol Education Program (NCEP). 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): final report. *Circulation* 2002;106:3143-3421.
2. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome. an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005;112:2735-2752.
3. 국민건강영양조사 제3기 조사결과 심층분석 연구 보고서: 검진부분. <http://knhanes.cdc.go.kr/> accessed on August 08, 2009.
4. 김철호. 대한고혈압학회의 대사증후군연구회는 향후 무엇을 해야 하는가? *대한고혈압학회지* 2006;12(Suppl II):II60-61.
5. Mulè G, Cerasola G. The metabolic syndrome and its relationship to hypertensive target organ damage. *J Clin Hypertens* 2006;8:195-201.
6. Lee SY, Park HS, Kim DJ, Han JH, Kim SM, Cho GJ, et al. Appropriate waist circumference cutoff points for central obesity in Korean adults. *Diabetes Res Clin Pract*

- 2007;75:72-80.
7. Mancia G, De Baker G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2007;25:1105-1187.
  8. American Diabetes Association. Standard of medical care in diabetes-2008. *Diabetes Care* 2008;31(Suppl 1):S12-S54.
  9. Ishikawa J, Hoshida S, Shibasaki S, Matsui Y, Kabutoya T, Eguchi K, et al. The Japan morning surge-1 (JMS-1) study: protocol description. *Hypertens Res* 2006;29:153-159.
  10. Bakris GL, Fonseca V, Katholi RE, McGill JB, Messerli FH, Philips RA, et al. Metabolic effects of carvedilol vs metoprolol in patients with type 2 diabetes mellitus and hypertension: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;292:2227-2236.
  11. Cuspidi C, Meani S, Valero C, Sala C, Fusi V, Zanchetti A, et al. Age and target organ damage in essential hypertension: role of the metabolic syndrome. *Am J Hypertens* 2007;20:296-303.
  12. Cuspidi C, Meani S, Fusi V, Severgnini B, Valerio C, Catini E, et al. Metabolic syndrome and target organ damage in untreated essential hypertensives. *J Hypertens* 2004;22:1991-1998.
  13. Leoncini G, Ratto E, Vazzi F, Vaccaro V, Parodi D, Parodi A, et al. Metabolic syndrome is associated with early signs of organ damage in non-diabetic, hypertensive patients. *J Intern Med* 2005;257:454-460.
  14. Mulè G, Nardi E, Cottone S, Cusimano P, Volpe V, Piazza G, et al. Influence of metabolic syndrome on hypertension-related target organ damage. *J Intern Med* 2005;257:503-513.
  15. Navarro J, Redón J, Cea-Calvo L, Lozano JV, Fernández-Pérez C, Bonet A, et al. Metabolic syndrome, organ damage and cardiovascular disease in treated hypertensive patients. The ERIC-HTA study. *Blood Press* 2007;16:20-27.
  16. Schillaci G, Pirro M, Vaudo G, Gemelli F, Marchesi S, Porcellati C, et al. Prognostic value of the metabolic syndrome in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1817-1822.
  17. Pierdomenico SD, Lapenna D, Di Tommaso R, Di Carlo S, Caldarella MP, Neri M, et al. Prognostic relevance of metabolic syndrome in hypertensive patients at low-to-medium risk. *Am J Hypertens* 2007;20:1291-1296.
  18. Redón J, Cifkova R, Laurent S, Nilsson P, Narkiewicz K, Erdine S, et al. The metabolic syndrome in hypertension: European Society of Hypertension position statement. *J Hypertens* 2008;26:1891-1900.
  19. Chrostowska M, Szczech R, Narkiewicz K. Antihypertensive therapy in the obese hypertensive patients. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2006;15:487-492.
  20. Pewsner D, Jüni P, Egger M, Battaglia M, Sundström J, Bachmann LM. Accuracy of electrocardiography in diagnosis of left ventricular hypertrophy in arterial hypertension: systematic review. *BMJ* 2007 Oct 6;335(7622):711.
  21. Schillaci G, Pirro M, Pucci G, Mannario MR, Gemelli F, Siepi D, et al. Different impact of the metabolic syndrome on left ventricular structure and function in hypertensive men and women. *Hypertension* 2006;47:886-887.
  22. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcome (KDIGO). *Kidney Int* 2005;67:2089-2100.