

대사증후군과 인지 기능과의 관련성

연세대학교 의과대학 영동세브란스병원 가정의학교실

문상훈 · 오현주 · 김상환 · 이혜리 · 이덕철 · 심재용[†]

연구배경: 인지기능 저하는 여러 심혈관 질환과 관련이 있는 것으로 알려져 있다. 하지만 대사증후군과 인지기능과의 관련성에 관한 국내 연구는 아직 이루어지지 않고 있다. 본 연구는 50세 이상 성인에서 대사증후군과 인지기능과의 관련성을 살펴보고자 하였다.

방법: 연구 대상은 2004년 12월부터 2005년 4월까지 서울의 한 대학병원에서 건강검진을 받은 50세 이상의 수검자들 중 연구에 참여하기를 희망하는 총 400명으로 하였다. 제3차 콜레스테롤 관리 지침을 기준으로 하여 대사증후군을 정의한 후 연구 대상을 대사증후군과 대조군으로 분류하였다. 이들을 대상으로 하여 간이 정신상태 검사를 이용한 인지기능 평가를 한 후 두 군 사이의 점수 차이를 분석하였다.

결과: 연구대상자는 남자 195명, 여자 205명으로 전체 400명이다. 평균 간이 정신상태 점수는 대사증후군에서 26.6 ± 2.0 점으로 대조군의 28.2 ± 1.8 점에 비해 통계학적으로 유의하게 낮았다($P < 0.001$). 간이 정신상태 검사 세부항목 중 주의집중 및 계산의 평균 점수는 대사증후군 3.5 ± 1.3 점, 대조군 4.3 ± 1.0 점이며 기억회상의 평균 점수는 대사증후군 1.7 ± 0.9 점, 대조군 2.2 ± 0.8 점으로 대사증후군에서 낮았다(각각 $P < 0.001$). 연령, 성별, 학력, 흡연력, 음주력, 체질량 지수를 통제하면서 다중회귀 분석을 시행한 결과 대사증후군은 인지기능에 독립적인 관련인자로 나타났다($P < 0.001$).

결론: 50세 이상 성인에서 대사증후군은 인지기능 저하와 유의한 관련이 있었다. 향후 대사증후군과 치매의 관련성을 알아보기 위한 연구와 대사증후군의 치료가 인지기능 저하 예방에 기여할 수 있는지에 대한 전향적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

중심 단어: 대사증후군, 인지기능, 간이 정신상태 검사

서 론

국내의 65세 이상 고령인구는 2000년을 기점으로 총 인구의 7%를 상회하여 고령화 사회(aging society)에 진입하였으며, 2019년에는 14%를 넘어 고령 사회(aged society), 2026년에는 20%로 초고령 사회에 진입할 것으로 전망하고 있다.¹⁾ 이에 따른 노인의 신체적, 정신적 건강문제가 중요한 사회문제로 대두되고 있다.

고령화 사회나 고령 사회가 직면하는 노인들의 질환 중에서 치매는 유병률이 높고 만성적인 대표적 신경정신질환으로 기억력, 판단력, 집행능력을 비롯한 인지기능의 저하, 다양한 행동, 정신증상, 기본적인 일상생활의 장애와 운동기능의 저하와 만성화로 인해 인간의 존엄성은 파괴되고 개인적으로, 가정적으로 그리고 사회적

으로도 매우 심각한 문제가 야기된다.^{2,3)}

국내의 치매 유병률은 65세 이상 노인의 대략 10% 내외이며^{4,5)} 치매 환자는 2003년 30만명으로 추정되고 2010년에는 45만명, 2020년에는 73만명, 그리고 2050년에는 195만명에 이를 것으로 예상된다.⁶⁾ 따라서 치매에 대한 조기 발견뿐만 아니라 위험인자를 찾아내고 이들을 제거함으로써 치매발생을 감소시키는 노력은 매우 중요하다 할 수 있다. Unverzagt 등⁷⁾은 인지기능 저하가 치매로 발전하는 중요한 위험인자라 하였고 Bennett 등⁸⁾은 경한 인지기능 저하가 있는 노인에서 인지기능 저하가 없는 노인에 비해 치매의 발생률이 3.1배 높았음을 보고하였다. 이에 따라 인지 기능 감소에 영향을 주는 여러 위험인자들을 찾는 연구들이 최근 활발히 이루어지고 있다.

이 중 고혈압⁹⁾, 당뇨병^{10,11)} 그리고 고지혈증^{12,13)} 같은 여러 심혈관계 위험 인자들은 인지기능 저하의 병인 기전에 큰 역할을 하는 것으로 알려져 있다.¹⁴⁾ 노인에서 장기간 진행된 고혈압은 뇌백질에 전반적인 변화를 일으키며 이 변화는 수초 탈락(demyelination)과 죽상 경화증(arteriosclerosis)에 의한 변화와 일치되며 이것이 심해지면

접수일: 2005년 5월 11일, 승인일: 2006년 2월 23일

[†] 교신저자: 심재용

Tel: 02-2019-3480, Fax: 02-2019-3287

E-mail: hope@yumc.yonsei.ac.kr

인지기능 및 지적능력의 감소가 생겨 결국은 치매를 유발하게 된다.⁹⁾ Perlmutter 등¹⁵⁾은 고령의 당뇨병 환자에서 연령 증가에 따른 인지기능 저하가 비당뇨병 환자에 비해 가속화되며 대사 조절 상태 및 말초 신경장애와 관련이 있음을 보고하였다. 대사증후군은 복부 비만, 고중성지방혈증, 저고밀도 지질단백질증, 고혈압, 고혈당을 특징으로 하며 최종 합병증으로 죽상경화증에 의한 관상동맥 질환, 뇌혈관 질환 및 말초혈관 질환을 일으킨다.¹⁶⁾

최근 식생활 습관이 달라지면서 한국인의 대사증후군의 유병률은 급속도로 증가하고 있는데 30세 이상 성인의 약 20%가 대사증후군을 동반하고 있으며 정상 혈당인 경우 10%, 공복 혈당장애인 경우 약 50%, 제2형 당뇨병 환자의 경우 약 60%에서 대사증후군이 동반되며 나이가 증가하면서 대사증후군이 증가하는 것으로 알려져 있다.¹⁷⁾ 이처럼 한국을 비롯한 세계 여러 나라에서 점점 대사증후군의 수가 증가되고 있지만 대사증후군과 인지기능의 관련성에 대한 연구는 부족한 편이다. Yaffe 등¹⁸⁾은 대사증후군에서 인지기능이 감소한다고 보고하였는데 국내연구는 전무한 상태이다. 이에 본 저자들은 우리나라 사람을 대상으로 대사증후군과 인지기능의 관련성에 대한 연구를 시작하였다.

방 법

1. 연구 대상

2004년 12월부터 2005년 4월까지 서울의 한 대학병원 건강검진센터에서 검진을 받은 50세 이상의 건강한 성인들을 대상으로 하였다. 내원 당시 의사에 의해 문진, 병력 청취 및 인지기능 검사를 실시하여 연령, 성별, 교육정도, 직업, 흡연 여부, 음주력, 운동 정도, 고혈압 및 당뇨병 여부를 조사하였고 인지기능 상태를 파악하였다. 그리고 숙련된 간호사가 키, 몸무게, 허리둘레, 혈압 등을 측정하였으며 공복 혈당, 총콜레스테롤, 중성지방 등의 혈액 검사를 실시하였다. 임상적으로 치매가 있거나 의심되는 경우(DSM-IV 기준), 일상생활 수행에 있어서 어떠한 문제점이라도 있는 경우, 문진자와 의사소통이 안 되는 경우, 인지기능 저하에 영향을 줄 수 있는 뇌혈관 질환이나 암의 병력이 있는 경우는 연구 대상에서 제외시켰다.

2. 인지기능 평가

인지기능 평가 도구는 1975년 미국의 Folstein 등¹⁹⁾이 개발하여 현재까지 개발된 검사도구 중 방법이 간편하고 민감도와 특이도가 높다고 알려진 간이 정신상태 검사(Mini Mental State Examination, MMSE)를 우리나라에서

번역하여 신뢰도와 타당도가 만족스럽다는 것이 입증된 KMMSE를 사용하였다. MMSE는 다른 검사들과의 상관관계가 높을 뿐만 아니라 뇌전산화 단층 촬영상의 병변 정도와도 상관관계가 높다고 알려져 있다.²⁰⁾

인지기능 평가는 12문항에 총 30점 만점으로 구성되어 있으며 지남력(orientation), 기억 등록(registration), 기억 회상(recall), 주의 집중 및 계산(attention and calculation), 언어 기능(language), 이해 및 판단(reasoning and judgement) 등 6개 항목으로 구성되어 있으며 1명의 의사가 직접 모든 대상자들에게 실시하였다.

3. 대사증후군

대사증후군의 유무는 2000년 새로 개정된 제3차 콜레스테롤 관리지침(NCEP-ATP III)에 따라 결정하였다. 다음의 사항들 중 적어도 3개 이상을 포함하는 대상을 대사증후군으로 정의하였다.^{16,21)}

1) 허리둘레가 남자에서 90 cm, 여자에서 80 cm 이상인 경우(서양에서는 남, 여에서 각각 102 cm, 88 cm이나 WHO⁴²⁾ 서태평양 회의에서 잠정적으로 결정한 아시아인을 위한 기준치로 적용함.)

2) 고중성지방혈증(150 mg/dL 이상)

3) 저고밀도 지질단백질증(남성에서 40 mg/dL 미만, 여성에서 50 mg/dL 미만)

4) 고혈압 약을 복용 중이거나 두 번 이상의 혈압 측정에서 수축기 혈압 130 mmHg 이상; 이완기 혈압이 85 mmHg 이상인 경우

5) 당뇨 약을 복용 중이거나 공복혈당이 110 mg/dL 이상인 경우

4. 통계 및 분석방법

대사증후군 유무에 따른 사회 인구학적 특성 또는 혈액학적 검사의 비교에는 범주형 변수인 경우 카이제곱 검정을, 연속형 변수인 경우 T-검정을 이용하였다. 대사증후군 유무에 따른 MMSE의 세부항목 비교에는 T-검정을 이용하였다. 나이, 성별, 교육정도, 흡연력, 알코올 섭취정도를 통제하였을 때 대사증후군이 인지기능에 미치는 영향을 알아보기 위해 다중 회귀분석을 이용하였다. 모든 분석은 SAS (version 9.0) 프로그램을 이용하였다.

결 과

1. 대사증후군 유무에 따른 인구 사회학적 특징 및 혈액학적 검사의 비교

해당 기간 동안 검진센터를 방문한 사람 3,200명 중 50대 이상을 선택하여 410명에게 인지기능 검사를 시행

Table 1. Socio-demographic characteristics of study subjects.

		Without metabolic syndrome (n=287)	With metabolic syndrome (n=113)	P-value*
Age (yrs)		58.2±6.6	61.8±8.6	< 0.001
(n)	50~59	176 (61.3%)	48 (42.5%)	
	60~69	94 (32.8%)	45 (39.8%)	< 0.001
	≥70	17 (5.9%)	20 (17.7%)	
Sex (n)	Male	147 (51.2%)	48 (42.5%)	0.140
	Female	140 (48.8%)	65 (57.5%)	
Education (n)				< 0.001
	Elementary school or no	49 (17.0%)	40 (35.4%)	
	Middle school	26 (9.1%)	11 (9.7%)	
	High school	84 (29.3%)	30 (26.6%)	
	College or over	128 (44.6%)	32 (28.3%)	
Hypertension (n)				< 0.001 [†]
	Without	199 (69.3%)	20 (17.8%)	
	With	88 (30.7%)	93 (82.2%)	
Diabetes mellitus (n)				< 0.001 [†]
	Without	274 (95.5%)	80 (71.0%)	
	With	13 (4.5%)	33 (29.0%)	
BMI [‡] (kg/m ²)		23.7±2.7	25.8±2.8	< 0.001
A.C [§] (cm)		79.7±7.8	86.8±8.3	< 0.001
Waist/Hip ratio		0.82±0.07	0.87±0.06	< 0.001
Smoking (n)				0.053
	Non-smoker	164 (57.1%)	76 (67.3%)	
	Ex-smoker	64 (22.3%)	25 (22.1%)	
	Current smoker	59 (20.6%)	12 (10.6%)	
Alcohol (n)				0.547
	None	155 (54.0%)	66 (58.4%)	
	0~72 g/wk	70 (24.4%)	28 (24.8%)	
	≥72 g/wk	62 (21.6%)	19 (16.8%)	
Exercise (n)				0.002
	Inactive	89 (31.0%)	55 (48.7%)	
	Mild-active	63 (22.0%)	22 (19.5%)	
	Moderate-active	87 (30.3%)	29 (25.7%)	
	Highly active	48 (16.7%)	7 (6.1%)	

Activity Classification according to the frequency of aerobic exercise for more than 30 minutes per week→ inactive: ≤1 times, mild-active: 2~3 times, moderate-active: 4~5 times, highly active: ≥6 times. Unit: No (%), mean±S.D.

하였으며 거부하거나 조건에 맞지 않은 10명은 제외하였다(거부; 5명, 뇌혈관 질환 병력; 3명, 암의 병력; 2명). 따라서 연구 대상에 포함된 대상자는 총 400명이었고 이중 대사증후군이 있는 군은 113명, 대조군은 287명이었다.

대사증후군이 있는 군의 평균 나이는 61.8±8.6세로 대조군의 58.2±6.6세보다 많았고 70세 이상 연령군의 빈도가 대사증후군에서 유의하게 높았으며 두 군 간의 성별차이는 없었다. 흡연력, 음주력에서는 양 군에서 유의한 차이를 보이지 않았으나 체질량 지수, 허리둘레, 허

리둘레/골반둘레는 대사증후군에서 유의하게 더 컸다(표 1).

대사증후군이 있는 군에서 대조군에 비해 고혈당증, 고중성 지방혈증, 저고밀도 지질단백질 혈증이 있는 군의 빈도가 유의하게 높았다(표 2).

2. 대사증후군 유무에 따른 인지기능 검사

K-MMSE 점수는 대사증후군이 있는 군에서 26.6±2.0점으로 대조군의 28.2±1.8점에 비해 유의하게 낮았다.

Table 2. Laboratory characteristics of study subjects.

Characteristics	Without metabolic syndrome (n=287)	With metabolic syndrome (n=113)	P-value*
Hyperglycemia	21 (7.3%)	46 (40.7%)	< 0.0001
Hypercholesterolemia	120 (41.8%)	46 (40.7%)	0.840
Hypertriglyceridemia	46 (16.3%)	74 (65.5%)	< 0.001
Low HDL [†]	10 (3.48%)	26 (23.0%)	< 0.001
High LDL [‡]	19 (6.62%)	12 (10.6%)	0.191

*P-value by χ^2 -test(categorical variables), [†] HDL-high density lipoprotein, [‡] LDL-low density lipoprotein. Hyperglycemia: fasting glucose \geq 110 mg/dL, Hypercholesterolemia: total cholesterol \geq 200 mg/dL, Hypertriglyceridemia: triglyceride \geq 150 mg/dL, Low HDL: HDL < 40 in man, 30 in woman, High LDL: LDL \geq 160 mg/dL.

Table 3. Item scores of K-MMSE in study subjects.

	Without metabolic syndrome (n=287)	With metabolic syndrome (n=113)	P-value*
Orientation-time	4.9 \pm 0.3	4.8 \pm 0.5	0.117
Orientation-place	4.9 \pm 0.3	4.8 \pm 0.4	0.037
Memory registration	3.0 \pm 0.1	3.0 \pm 0.2	0.733
Attention and calculation	4.3 \pm 1.0	3.5 \pm 1.3	< 0.001
Memory recall	2.2 \pm 0.8	1.7 \pm 0.9	< 0.001
Language and praxis	8.9 \pm 0.3	8.7 \pm 0.5	< 0.001
Total	28.2 \pm 1.8	26.6 \pm 2.0	< 0.001

*P-value by t-test (continuous variables).

K-MMSE의 세부 항목 비교에서는 대사증후군이 있는 군이 주의 집중력 및 계산과 기억회상 항목에서 대조군에 비해 유의하게 점수가 낮게 나타났다(표 3).

3. 대사증후군과 인지기능과의 관련성

연령, 성별, 학력, 흡연력, 음주력을 통제하여 다중회귀 분석을 시행한 결과 대사증후군에서 1.18점 낮았으며 이는 통계학적으로 유의하였다(표 4).

K-MMSE 점수의 평균값은 27.7점이며 28점을 기준으로 두 군으로 나누어 대사증후군의 요인들에 대한 분율을 조사한 결과 K-MMSE 점수가 상대적으로 낮은 군에서 저고밀도 지질단백증을 제외한 모든 요인들이 유의하게 많았다(그림 1).

Table 4. Multiple regression analysis demonstrating association between several factors and cognitive function.

Variable	β .Estimated	S.E	P-value*
Age (yrs)	-0.04	0.012	0.004
Male [†]	-0.21	0.266	0.436
Education [‡]			
Middle school	0.688	0.316	0.030
High school	1.743	0.240	< 0.001
College or over	2.078	0.233	< 0.001
Smoking [§]			
Ex-smoker	0.566	0.263	0.032
Current-smoker	0.295	0.281	0.295
Alcohol (g/wk)			
0 ~ 72	-0.448	0.215	0.037
\geq 72	-0.511	0.268	0.057
Metabolic syndrome [¶]	-1.177	0.186	< 0.001

β .Estimated: parameter estimate, S.E: standard error. *P-value by multiple regression analysis models adjusted for BMI, [†] compared to female, [‡] compared to elementary school or no, [§] compared to non-smoker, ^{||} compared to none, [¶] compared to without the metabolic syndrome.

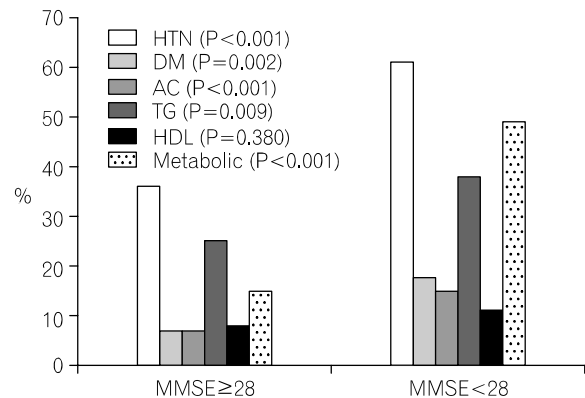


Figure 1. Ratio of several cardiovascular risk factors according to subcategories of MMSE. HTN-Hypertension or systolic BP \geq 130 mmHg; diastolic BP \geq 85 mmHg. DM-Diabetes mellitus or fasting glucose \geq 110 mg/dL. AC-Abdominal circumference \geq 90 cm in men and 80 cm in women. TG-Triglyceride \geq 150 mg/dL. HDL-High density lipoprotein < 40 mg/dL in men and 50 mg/dL in women. Metabolic-metabolic syndrome. Respectively defined according to criteria of the metabolic syndrome. P-value by t-test.

고찰

대사증후군과 인지기능과의 관련성에 대한 연구는 최

근 들어 활발해지고 있다. Yaffe 등¹⁸⁾은 70세 이상의 성인 총 2,632명을 대상으로 5년간 전향적인 연구를 시행한 결과 대사증후군이 있는 군에서 인지기능 저하가 유의하게 발생하는 것으로 보고하였고, Kalmijn 등²²⁾은 50세 이상의 성인 총 3,340명을 대상으로 26년간 전향적인 연구를 시행한 결과 대사증후군을 이루는 심혈관 위험인자의 개수에 비례하여 치매의 발생률이 높아지는 것으로 보고하였다. 또한 Whitmer 등²³⁾의 연구에 의하면 40세에서 44세의 성인 총 8,845명을 대상으로 한 후향적 코호트 연구에서 중년 시절의 고혈압, 당뇨병, 고지혈증, 흡연과 같은 심혈관계 위험인자들이 치매발생을 각각 1.24, 1.46, 1.42, 1.26배 증가시키며 위험인자의 개수가 늘어날수록 치매 발생은 더욱 증가한다고 한다. 위와 같이 여러 심혈관계 위험인자들의 혼합된 결과로 대사증후군이 인지기능과 관련성이 있는 것으로 보여진다.

이에 본 저자들은 우리나라 사람들을 대상으로 대사증후군과 인지기능과의 관련성을 단면적으로 연구하였다. 연구 결과 대사증후군이 있는 군에서 대조군에 비하여 인지기능이 감소되어 있는 것으로 나왔다. 특히 두 군 간에 주의 집중력 및 계산과 기억회상 항목에서 대조군에 비해 유의하게 점수가 낮게 나타났다. 이것은 노화 또는 치매로 진행되는 과정에서 최근 기억회상능력이 먼저 감소하고 이후 주의 집중력 및 계산능력이 감소하며 결국에는 모든 인지기능이 감소한다는 여러 연구들의 보고²⁴⁾와 Pasqualetti 등²⁵⁾과 Kawas²⁶⁾가 MMSE 점수가 24~28점인 군에서 28점 이상인 군들에 비해 기억회상능력이 떨어진다고 보고한 것과 유사한 결과이다.

본 연구에서는 금연군(과거에는 흡연했으나 현재는 피지 않는 군)과 현재 흡연군이 비흡연군에 비해 인지기능이 나은 것으로 나왔고 특히 금연군에서는 통계학적으로 유의하였다. 이것은 최근에 이루어지고 있는 여러 전향적 연구²⁷⁾에서 흡연이 치매의 위험인자라고 보고하고 있는 것과 상반되는 결과이다. 반면에 Brenner 등²⁸⁾과 Lee²⁹⁾의 단면 대조 연구 등이 보고한 것과는 유사한 결과로 이것은 단면 연구에 따른 생존 바이아스에 의한 것으로 생각되어지며 단면 연구인 본 연구의 한계점이라 본다.

이번 연구에서 본 저자들은 본 연구 대상자들의 MMSE 평균치인 28점을 기준으로 하여 28점 미만인 군과 이상인 군 간에 대사증후군 위험인자들 각각의 유병률에 대해 조사하였는데 28점 미만 군에서 대사증후군과 저고밀도 지질단백질 혈증을 제외한 다른 모든 위험인자들의 유병률이 유의하게 높은 것으로 나왔다. 이것은 인지기능이 저하되어 있는 군에서 심혈관계 위험인자들의 유병률이 높다는 다른 연구들을 뒷받침할 것으로 보인다.

다.^{22,23)} 반면에 Fredl 등³⁰⁾의 선행연구에서는 대상자들의 중간 값인 27점을 기준으로 MMSE가 낮고 높은 두 집단으로 나누었을 때, 고혈압, 당뇨병, 심장질환 등의 위험요인들과의 관련성은 통계적으로 의미가 없었다고 하여 본 연구와 차이점을 보인다. 최근 들어 Mayo 클리닉 그룹과 Flicker 등^{31,32)}에 의해 도입된 경도 인지장애에 대한 연구가 활발히 연구되고 있는데 경도 인지장애군이란 치매에 수반되는 기타증상이 없으면서 객관화된 하나 이상의 인지기능 검사 혹은 기억검사에서 기준 평균에 비하여 1.5 표준 편차 이상의 수행저하를 보인 50대 이상의 노인들로 정의되는 군으로 MMSE 점수가 24~28점인 군들이 여기에 포함된다. 경도 인지기능 장애는 노화와 관련된 인지 장애와 치매에 의한 인지 장애 사이의 틈을 채우기 위해 도입된 것으로 한 연구에 의하면 이들 군에서 치매로의 전환율은 매년 12~15%로 건강 성인의 1~2%에 비해 높으며, 3~4년 후 50%, 6년 동안 80%가 치매로 진행한다고 한다.³³⁾

인지기능 저하가 있는 군이나 경도 인지기능 장애군에서 치매로 발전할 가능성이 높다는 여러 연구들과 연관지어 볼 때 본 연구의 결과에서 보듯이 대사증후군에서 대조군에 비해 인지기능이 떨어져 있어 이 군들이 현재 치매는 아니지만 향후 치매로 진행할 가능성이 높을 것으로 보인다. 따라서 본 연구 및 다른 선행 연구에서 나온 결과로 미루어 대사증후군이 인지기능 저하의 위험을 증가시키는 것과 연관이 있으므로 중년의 성인들에서 이들을 조기 발견하고 인지기능을 평가하여 대사증후군의 심혈관계 위험인자들을 교정한다면 심혈관 질환뿐만 아니라 인지기능 저하 또는 치매와 같은 퇴행성 신경계질환의 위험도 감소시켜줄 것으로 생각된다.^{34,35)} 이러한 인자들에는 본 연구에서 대사증후군 유무에 따라 유의한 차이를 보인 여러 혈액학적 인자들과 함께 심혈관 질환, 그리고 생활양식 등이 포함된다. 따라서 교정 가능한 위험인자에 대한 평가가 필요하고 이들에 대한 치료가 중요하다 할 수 있다.

대사증후군의 여러 요인들이 인지 기능에 영향을 주는 것에 대해 기전은 다음과 같이 생각해 볼 수 있다. 기존의 연구들을 살펴보면 복부 피하지방은 내장 지방을 반영하며 인슐린 저항성과 좀 더 연관성을 띠고 있어 복부 비만은 여러 가지 나쁜 결과를 예측할 수 있는 가장 강력한 지표이다. 특히 대사증후군에서는 당뇨병환자가 아니더라도 인슐린 저항성 및 고인슐린혈증을 보이는데 고인슐린혈증은 인슐린 자체가 대뇌에서 콜린성 신경전달을 억제하며 또한 동맥경화증에 대한 위험인자로서 뇌혈관에 영향을 미쳐 인지기능 저하를 유발한다.³⁶⁾ 그리고 고중성지방혈증은 혈액의 점성을 증가시켜

뇌혈류를 변화시키며 또한 동맥경화증을 유발시켜 인지 기능 저하를 유발하고³⁷⁾, 고혈압은 동물 실험에 따르면 대뇌의 아세틸콜린에 민감한 니코틴 수용체 수를 감소시키거나 뇌혈관 질환, 뇌경색, 뇌회백질 질환을 유발시키며 동맥경화를 악화시키는 기전으로 인지기능 저하를 유발한다고 한다.^{38,39)} 마지막으로, 만성적인 고혈당은 뇌에서 아세틸콜린의 합성과 분비를 억제하고⁴⁰⁾ 대뇌 피질의 신경세포의 중요한 손실을 초래하며 신경세포 내에 저혈당을 초래하여 인지기능 저하를 초래한다는 연구가 있다.⁴¹⁾

본 연구의 제한점은 다음과 같다. 첫째, 건강검진을 받은 사람들을 대상으로 하였기 때문에 일반 인구집단으로 결과를 확대해석하는 데 주의를 요하며, 추후 일반 인구를 대상으로 한 연구가 필요하리라 본다. 둘째, 검사 당시 대상자들에 있어 우울 증상을 동반하고 있는지와 인지 기능에 영향을 미칠 수 있는 내분비 질환에 대한 조사가 부족했다는 점이다. 셋째, 대사증후군이 대조군에 비해 나이가 상대적으로 더 많았고 초졸 이하의 저학력 군이 더 많이 포함되었다(각각 $P < 0.001$). 하지만 나이와 학력 등 여러 인자들을 보정한 후에도 대사증후군과 인지기능이 연관성이 있는 것으로 통계학적으로 유의하게 나와 이러한 제한점은 극복할 수 있을 것으로 보인다. 넷째, 본 연구는 단면적 연구로 대사증후군이 인지 기능에 영향을 미치는가에 대한 인과 관계로 파악하기 어렵다는 제한점이 있다. 하지만 국내에서는 대사증후군과 인지기능과의 관련성에 관한 연구가 거의 없는 상태에서 그 관련성을 살펴본 것으로 의의가 있다고 하겠다.

향후 대사증후군이 있는 경우 인지기능 저하나 치매가 발생하는지와 대사증후군을 이루는 심혈관계 위험인자들을 교정하였을 때 인지기능 저하나 치매가 예방되는지에 대한 전향적인 연구가 필요하리라 본다.

diseases. The relationship between the metabolic syndrome and cognitive function has not been studied yet in Korea. The objective of our study was to determine the relationship between the metabolic syndrome and cognitive function in elders above 50 years old.

Methods: We examined subjects who visited the health promotion center of one college hospital in Seoul. The metabolic syndrome was defined according to the National Cholesterol Education Program guidelines and we categorized the two groups by the presence of the metabolic syndrome. We used the Korean version of Mini Mental State Examination to check the cognitive functions and compared scores between these two groups.

Results: There were a total of 400 subjects (195 men and 205 women). Compared with those without the metabolic syndrome, elders with the metabolic syndrome had lower mean scores in K-MMSE (26.6 ± 2.0 - 28.2 ± 1.8 , $P < 0.001$). In subcategories of K-MMSE, the average scores of concentration or calculation were lower in the metabolic syndrome group (3.5 ± 1.3) than in the control group (4.3 ± 1.0) and the average scores of delayed recall were lower in those with the metabolic syndrome (1.7 ± 0.9) than the control group (2.2 ± 0.8) ($P < 0.001$). After controlling for age, sex, education, smoking, alcohol, and body mass index, multiple regression yielded the metabolic syndrome to be independent associated factor in cognitive function ($P < 0.001$).

Conclusion: We found a significant relationship between decreased cognitive function and the metabolic syndrome. There are needs for prospective study about the possible development of dementia in the metabolic syndrome and probable prevention of dementia when cardiovascular risk factors in those are modulated. (J Korean Acad Fam Med 2006;27:463-470)

Key words: metabolic syndrome, cognitive function, mini mental state examination

ABSTRACTS

Relationship between the Metabolic Syndrome and Cognitive Function

Sang Hoon Moon, M.D., Hyun Ju Oh, M.D., Sang Hwan Kim, M.D., M.P.H., Hye Ree Lee, M.D., Ph.D., Duk Chul Lee, M.D., Ph.D., Jae Yong Shim, M.D., Ph.D.[†]

Department of Family Medicine, Yong-dong Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Background: Several studies have revealed a relationship between the cognitive decline and several cardiovascular

참 고 문 헌

1. 통계청. 장래인구추계 결과. 2001.11.
2. 박종한. 치매의 조기 진단. 가정의학회지 2004;25:653-60.
3. 오병훈. 노인 환자관리의 현실: 치매 등 장기요양 환자를 중심으로. 대한노인병학회 춘계학술대회 2002;6(Suppl 1): S9-18.
4. Park JH, Ku HJ, Park YN, Jung CH. Dementia among the elderly in a rural Korean community. Psychiatry 1994;16:796-801.
5. 신민선, 김재민, 광석재, 양수천. 광주광역시에서 치매의 유병률과 위험인자의 도시농촌지역 비교. 신경정신의학

- 2002;41:1165-73.
6. 서국희. 한국의 치매: 추세와 추계. 노인정신의학 2002;6:79-87.
 7. Unverzagt FW, Gao S, Baiyewu O, Ogunniyi AO, Gureje O, Perkins A, et al. Prevalence of cognitive impairment: data from the Indianapolis Study of Health and Aging. *Neurology* 2001;57:1655-62.
 8. Bennett DA, Wilson RS, Schneider JA, Evans DA, Beckett LA, Aggarwal NT, et al. Natural history of mild cognitive impairment in older persons. *Neurology* 2002;59:198-205.
 9. Van Swieten JC, Geyskes GG, Derix MM, Peck BM, Ramos LM, Van Latum JC, et al. Hypertension in elderly is associated with white matter lesions and cognitive decline. *Ann Neurol* 1991;30:825-30.
 10. Kalmijn S, Feskens EJ, Launer LJ, Stijnen T, Kromhout D. Glucose intolerance, hyperinsulinaemia and cognitive function in a general population of elderly men. *Diabetologia* 1995;38:1096-102.
 11. Gregg EW, Yaffe K, Cauley JA, Rolka DB, Blackwell TL, Narayan KM, et al. Is diabetes associated with cognitive impairment and cognitive decline among older women? Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Arch Intern Med* 2000;160:174-80.
 12. Yaffe K, Barrett-Connor E, Lin F, Grady D. Serum lipoprotein levels, statin use and cognitive function in older women. *Arch Neurol* 2002;59:378-84.
 13. Hofman A, Ott A, Breteler MM, Bots ML, Slieter AJ, van Harskamp F, et al. Atherosclerosis, apolipoprotein E, and prevalence of dementia and Alzheimer's disease in the Rotterdam Study. *Lancet* 1997;349:151-4.
 14. Launer LJ. Demonstrating the case that AD is a vascular disease: epidemiologic evidence. *Ageing Res Rev* 2002;1:61-77.
 15. Perlmutter LC, Tun P, Sizer N, Mc Glinchey RE, Nathan DM. Age and diabetes related changes in verbal fluency. *Exp Aging Res* 1987;13:9-14.
 16. 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* 2001;285:2486-97.
 17. 허갑범. 심장혈관 질환의 예측인자로서 인슐린 저항성의 유용성. *대한내과학회지* 2002;63:1-7.
 18. Yaffe K, Kanaya A, Lindquist K, Simonsick EM, Harris T, Shorr RI, et al. The metabolic syndrome, inflammation and risk of cognitive decline. *JAMA* 2004;292:2237-42.
 19. Folstein MF, Folstein SE, Mchugh PR. "Mini-Mental state" a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12:189-98.
 20. Dick JP, Guiloff RJ, Stewart A, Blackstock J, Bielawska C, Paul EA, et al. Mini-mental state examination in neurological patients. *J Neurosurg Psychiatry* 1984;47:496-9.
 21. Grundy SM. Hypertriglyceridemia, insulin resistance, and the metabolic syndrome. *Am J Cardiol* 1999;83:25F-9F.
 22. Kalmijn S, Foley D, White L, Burchfiel CM, Curb JD, Petrovitch H, et al. Metabolic cardiovascular syndrome and risk of dementia in Japanese-American elderly men. The Honolulu-Asia aging study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000;20:2255-60.
 23. Whitmer RA, Sidney S, Selby J, Johnston SC, Yaffe K. Midlife cardiovascular risk factors and risk of dementia in late life. *Neurology* 2005;64:277-81.
 24. Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol* 1999;56:303-8.
 25. Pasqualetti P, Moffa F, Chioventa P, Carlesimo GA, Calta-girone C, Rossini PM. Mini-mental state examination and mental deterioration battery: analysis of the relationship and clinical implications. *J Am Geriatr Soc* 2002;50:1577-81.
 26. Kawas CH. Clinical practice. Early Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 2003;349:1056-63.
 27. Richards M, Jarvis MJ, Thompson N, Wadsworth ME. Cigarette smoking and cognitive decline in midlife: evidence from a prospective birth cohort study. *Am J Public Health* 2003;93:994-8.
 28. Brenner DE, Kukull WA, van Belle G, Bowen JD, McCormick WC, Teri L, et al. Relationship between cigarette smoking and Alzheimer's disease in a population-based case-control study. *Neurology* 1993;43:293-300.
 29. Lee PN. Smoking and Alzheimer's disease: a review of the epidemiological evidence. *Neuroepidemiology* 1994;13:131-44.
 30. Freidl W, Schmidt R, Strongegger WJ, Irmeler A, Reinhart B, Koch M. Mini mental state examination: influence of socio-demographic, environmental and behavioral factors and vascular risk factors. *J Clin Epidemiol* 1996;49:73-8.
 31. Flicker C, Ferris SH, Reisberg B. Mild cognitive impairment in the elderly: predictors of dementia. *Neurology* 1991;41:1006-9.
 32. Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Kokmen E, Tangalos EG. Aging, memory, and mild cognitive impairment. *Int Psychogeriatr* 1997;9:65-9.
 33. Petersen RC, Doody R, Kurz A, Mohs RC, Morris JC, Rabins PV, et al. Current concepts in mild cognitive impairment. *Arch Neurol* 2001;58:1985-92.
 34. Skoog I. Risk factors for vascular dementia: a review. *Dementia* 1994;5:137-44.
 35. Ott A, Stolk RP, Hofman A, van Harskamp F, Grobbee DE, Breteler MM. Association of diabetes mellitus and dementia: the Rotterdam Study. *Diabetologia* 1996;39:1392-7.
 36. Shibata S, Liou SY, Ueki S, Oomura Y. Inhibitory action of insulin on suprachiasmatic nucleus neurons in rat hypothala-

- mic slice preparations. *Physiol Behav* 1986;36:79-81.
37. Koenig W, Sund M, Ernst E, Mraz W, Hombach V, Keil U. Association between rheology and components of lipoproteins in human blood. Results from the MONICA project. *Circulation* 1992;85:2197-204.
38. Gattu M, Pauly JR, Boss KL, Summers JB, Buccafusco JJ. Cognitive impairment in spontaneously hypertensive rats: role of central nicotinic receptors. I. *Brain Res* 1997;771:89-103.
39. 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.
40. Welsh B, Wecker L. Effects of streptozotocin-induced diabetes on acetylcholine metabolism in rat brain. *Neurochem Res* 1991;16:453-60.
41. Redish AD, Touretzky DS. Cognitive maps beyond the hippocampus. *Hippocampus* 1997;7:15-35.
42. WHO West Pacific Region. The Asia-Pacific perspective: refining obesity and its treatment. IOTF;20.
-