

여러가지 진단기준으로 정의된 대사증후군과
경동맥 내중막 두께의 관련성

연세대학교 대학원

보건학과

신혜원

여러가지 진단기준으로 정의된 대사증후군과
경동맥 내중막 두께의 관련성

지도 김 현 창 교수

이 논문을 보건학 석사 학위논문으로 제출함

2006년 6월 일

연세대학교 대학원

보건학과

신해원

신해원의 석사 학위논문을 인준함

심사위원 _____인

심사위원 _____인

심사위원 _____인

감사의 글

“ 여호와를 경외하는 것이 지혜의 근본이요 거룩하신 자를 아는 것이 명철이니라 (잠언 9장 10절 말씀)”

그 누구보다도 28년간 나의 삶을 인도하시고 지켜주시며 나를 사랑하시는 하나님께 감사드립니다. 언제나 위로와 평안으로 충만케 하시고 2년 동안 학문의 깊이를 더 할수 있도록 대학원 진학의 길을 열어 주신 나의 하나님께 이 논문을 바칩니다.

우선 불편할 것만 같았던 가건물 생활도 이제 익숙해 졌는데 보건학과를 떠날 생각을 하니 섭섭한 마음이 앞섭니다. 2년전 혼자 서울에 와서 잘 해낼수 있을까 걱정으로 시작된 대학원 생활은 동기들과 여러 좋은 선생님들 덕분에 잘 해낼수 있었습니다. 역학자의 길로 이끌어주시고, 부족한 저를 항상 가르쳐주시고 격려 또한 아끼지 않으셨던 김현창 선생님, 바쁘신 와중에도 논문 지도에 응해주신 남정모 선생님과 김대중 선생님께 감사드립니다. 2년동안 교실에서 동거동락한 여러 조교 선생님들, 회로애락을 같이 한 사랑하는 보건학과 석사 동기생들(경미, 성은, 유정, 원정) 그리고 지은, 선미, 세나, 어린 언니, 청수, 동필, 명하, 해림, 준상, 성준, 강대룡 선생님, 장영화 선생님, 임승지 선생님, 이 민 선생님, 바이샤 선생님, 사무실 선생님들 이외에도 보건학과 모든 선생님께 감사드립니다.

무엇보다 세상에서 가장 사랑하는 가족에게 감사드립니다. 대학원 공부를 위해서 물질적으로나 정신적으로 부족한 것 없이 채워주신 아버지, 새벽마다 나의 앞길을 위해서 눈물로 기도하신 어머니, 나영 언니, 소연 언니, 형부, 애교쟁이 조카 주향이와 주찬이, 멀리 계시지만 힘이 되어주신 이모, 10여년을 한결 같이 걸어온 고마운 친구들(은정, 선영, 주희) 그리고 저를 위해서 기도해 주신 많은 분들에게 이 논문을 드립니다.

졸업 이후에도 배움의 자세를 잃지 않고 지금까지 배운 많은 것들을 도움의 손길이 필요한 곳 그리고 하나님이 원하시는 길로 쓰임받기를 간절히 원하며 감사의 글을 마칩니다.

2006년 6월
신해원 올림

차 례

국문요약	iii
I. 서 론	1
1. 연구의 배경	1
2. 연구의 목적	3
II. 연구방법	4
1. 연구대상	4
2. 자료수집방법.....	4
3. 대사증후군의 정의	5
4. 자료분석방법.....	5
III. 연구결과	7
1. 대상자들의 임상적 특성	7
2. 대사증후군 여부에 따른 경동맥 내중막 두께의 차이	10
3. 대사증후군 유무에 따른 경동맥 내중막 두께의 증가	15
IV. 고 찰	20
V. 결 론	24
참고문헌	25
ABSTRACT	33

표 차례

Table 1. Various definitions of metabolic syndrome	6
Table 2. Clinical and metabolic characteristics of the subjects	8
Table 3. Prevalence of metabolic syndrome and its components	9
Table 4. Carotid intima-media thickness by the presence of metabolic risk factors in men	11
Table 5. Carotid intima-media thickness by the presence of metabolic risk factors in women	12
Table 6. Carotid intima-media thickness by the presence of metabolic syndrome	13
Table 7. Independent association between carotid IMT and metabolic syndrome	14
Table 8. Odds ratio for increased intima-media thickness($\geq 1.0\text{mm}$) by the presence of metabolic risk factors in men	16
Table 9. Odds ratio for increased intima-media thickness($\geq 1.0\text{mm}$) by the presence of metabolic risk factors in women	17
Table 10. Odds ratio for increased intima-media thickness($\geq 1.0\text{mm}$) by the presence of metabolic syndrome	18

그림 차례

Figure 1. Carotid IMT by the number of metabolic risk factors	19
Figure 2. Odds ratio for increased IMT($\geq 1.0\text{mm}$) by the number of metabolic risk factors	19

국문 요약

배경: 대사증후군은 고혈압, 비만, 고중성지방혈증, 저 high density lipoprotein (HDL) 콜레스테롤혈증과 같은 심혈관계 위험인자와 관련성이 있으며 죽상동맥경화증과도 강한 관련성을 가지고 있다. 경동맥 내중막두께(intima-media thickness, IMT)는 죽상동맥경화증을 예측하는 중요한 지표로 알려져 있다. 본 연구에서는 여러가지 진단기준으로 정의된 대사증후군과 IMT 증가의 관련성을 알아보하고자 하였다.

대상 및 방법: 본 연구의 대상자는 2001년 시작된 한국인 대사증후군 연구의 일환으로서 2001년 4월부터 6월까지 서울시 소재 한 검진센터에 내원한 30세에서 79세 남녀 1,057명을 대상으로 하였다. 동일한 검사자에 의해 고해상도 B-mode 초음파를 시행하여 경동맥 IMT를 측정하였고, 표준화된 설문지를 통하여 대상자들의 인구학적 특성을 조사하였다. 공복 후 혈청 총 콜레스테롤, 중성지방, HDL 콜레스테롤을 측정하였고 모든 환자에서 체질량지수(body mass index, BMI), 허리둘레, 엉덩이둘레, 수축기 및 이완기 혈압 등을 측정하였다. 대사증후군의 정의는 World Health Organization(WHO), National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III(NCEP-ATPIII), International Diabetes Federation(IDF)의 진단기준을 사용하였고, 수정된 NCEP-ATP III, IDF 진단기준에서의 허리둘레는 남자 90cm 이상, 여자 85cm 이상을 사용하였다. IMT 증가는 1.0mm 이상으로 정의하였다. 대사증후군의 위험요인과 IMT 증가의 관련성을 알아보기 위하여 로지스틱 회귀분석을 시행하였다

결과: 남자는 혈압 130/85 mmHg 이상인 군이 정상인 군에 비해 IMT 증가 위험도가 통계적으로 유의하게 높았으며, 여자는 허리둘레 85cm 이상, 허리 엉덩이 둘레 비(waist to hip ratio, WHR) 0.85, 고혈압이 있는 군이 정상인군에 비해 IMT 증가 위험도가 통계적으로 유의하게 높았다.

WHO 진단기준으로 정의된 대사증후군은 IMT 증가와 관련성이 없었고, NCEP-ATP III 진단기준으로 정의된 대사증후군이 IMT 증가와 관련성이 가장 강하였다. IDF 진단기준에서 허리둘레를 한국인 복부비만 기준(남자 90cm 이상, 여자 85cm

이상)을 적용한 경우 IMT 증가 위험도가 유의하게 높았다.

수정된 NCEP-ATP III 진단기준에 의한 대사증후군 위험요인 개수에 따른 IMT 증가 위험도를 분석한 결과 대사증후군 위험요인 개수가 증가할수록 IMT 증가 위험도가 유의하게 증가하였다.

결론: 본 연구는 우리나라 건강한 성인을 대상으로 대사증후군의 진단기준으로서 현재 가장 많이 쓰이고 있는 WHO, NCEP-ATP III, IDF 진단기준에 의한 대사증후군과 IMT 증가의 관련성을 알아본 처음 연구이며, 대사증후군이 죽상동맥경화증과 심혈관 질환의 위험도 예측에 중요한 지표가 되는 경동맥 IMT 와 관련성이 있음을 보여주었다. 세가지 진단기준 중에 NCEP-ATPIII 진단기준으로 정의된 대사증후군이 IMT 증가와 가장 관련성이 높았다.

핵심되는 말: 대사증후군, 경동맥 내중막두께, 죽상동맥경화증

I. 서론

1. 연구의 배경

우리나라는 급속한 현대화로 인하여 심혈관질환의 발생률과 유병률이 급증하고 있으며, 주요 사인으로 대두되고 있다. 2003년 사망통계에서는 뇌혈관질환 및 심장질환에 의한 사망은 남, 녀 공히 2,3위를 차지하고 있으며, 허혈성심질환으로 인한 사망률은 1993년 인구 10만명당 13.3명에서 2003년 24.6명으로 약 10년 사이에 11.3명 증가하고 있음을 보고한 바 있다(통계청, 2003).

고혈압, 비만, 고중성지방혈증, 저 high density lipoprotein(HDL) 콜레스테롤혈증과 같은 심혈관계 위험인자가 흔히 동반되어 한사람에게 나타나는 현상을 대사증후군이라고 하며, 서구인에서 중년 남자를 대상으로 조사된 코호트 연구에 의하면 대사증후군이 있는 군이 정상인 군에 비해 심혈관 질환에 의한 사망률이 높다(Isomaa 등, 2001; Lakka 등, 2002)고 보고하였다.

또한 미국 성인에서 대사증후군의 유병률이 높아지고 있음을 보고한바 있다. Ford 등(2004)은 1988년부터 1994년까지 조사된 National Health and Nutrition Examination Survey(NHANES) III 보고서에서 6,436 명의 20 세 이상 성인 대사증후군 유병률은 23.1%이었고, 이후 1999 년에서 2000 년까지 조사된 NHANES III 보고서에서는 대사증후군 유병률이 26.7%로 증가하였음을 보고하였다.

우리나라 역시 최근 서구화된 생활습관 및 식습관이 보편화 되면서 비만 인구가 1995년 남,녀 각각 18.8%, 22.1%(보건복지부, 1997)에서 1998년 26.0%, 26.5%로 늘어나고 있으며(보건복지부, 1999), 따라서 심혈관 위험인자를 군집하고 있는 대사증후군 유병률이 급증하고 있는 추세를 보이고 있다. Lim 등(2005) 에 의하면 1998년 조사에서는 23.6%이었던 대사증후군 유병률이 2001년 조사에서는 28.0%로 최근 몇 년 사이에 급증하였음을 보고한 바 있다.

대사증후군의 개념은 1980년대 후반에 Reaven(1988)에 의해 정립되었다. 그러나 이미 1933년 고혈압, 비만, 통풍이 함께 나타나는 질환을 'Syndrome X' (Kylin, 1923)이라 명명하며 인식되기 시작했고, 이후 이러한 질환군은 '인슐린저항성 증후군(insulin resistance syndrome)', cardiovascular metabolic

syndrome, deadly quartet 등 다양한 명칭으로 지칭되었다(Haffner 등, 1992; Meigs 등, 1997). 이 중에서도 insulin resistance syndrome 이 가장 널리 이용된 명칭으로 이 증후군의 공통 요인인 insulin resistance 에 근거한 명칭이다. 이후 1998 년 World Health Organization(WHO)에서는 이를 대사증후군(metabolic syndrome)이라 명하고 통일된 진단기준을 처음으로 제시(Alberti 등, 1998) 하였다. 2001 년 미국의 National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel(NCEP-ATP) III 보고서에서는 대사증후군의 새로운 진단 기준을 제시하였다(Anonymous, 2001). 또한 2004 년 말 국제당뇨연맹(International Diabetes Federation, IDF)에서는 복부비만의 진단기준이 인종별로 다를 수 있음을 제시한 진단기준을 발표하였다(Anonymous, 2005).

뇌혈관 질환, 관상동맥 질환, 말초혈관 질환 등의 임상 질환으로 나타나는 죽상동맥경화 역시 대사증후군과 강한 관련성이 있다(Bokemark 등, 2002). 따라서 대사증후군 환자들에서 죽상동맥경화증의 진단은 매우 중요하지만, 임상적 증상이 나타나기 전에는 이를 진단하기가 쉽지 않다.

이러한 심혈관질환을 예측할수 있는 강력한 독립적 지표로서 최근 초음파를 이용한 경동맥 내중막 두께(intima-media thickness, IMT) 측정 방법은 비침습적인 검사 방법으로서 반복적인 시행이 용이하고 조기 죽상동맥경화병변의 관찰이 가능하여 죽상동맥경화증의 추적관찰에 유용하게 사용되고 있으며, Grobbee 등(1994)은 경동맥 IMT 측정이 전신 죽상경화증의 정도를 나타내는 지표로서 유의함을 보고하였다.

Howard 등(1993)은 일반 미국인들의 IMT가 1년에 평균 0.01mm 증가하는 것에 비해 허혈성 심장질환이 있는 환자들의 경우 0.03 ± 0.06 mm 증가함을 보고하였고, 핀란드의 Kuopio 지역주민 2,181명을 대상으로 시작된 Kuopio Ischemic Heart Disease Risk Factor Study 에서는 경동맥 초음파상 죽상동맥경화가 관찰되는 군이 정상인 군에 비해 4년내 급성 심근경색의 위험도가 6.3배 높았고, 뇌졸중의 위험도는 4.7배 증가하였음을 보고하였다(Salonen 등, 1993). Rotterdam 연구에서는 총경동맥에서 고해상도 B-mode 초음파로 측정한 내중막두께가 표준편차만큼 증가할 때 마다 뇌졸중의 위험도가 1.41배 증가하였고, 급성 심근경색은 1.43 배 증가함을 보였다(Bots 등, 1997).

최근 대사증후군과 IMT가 상호간에 관련성이 있음을 지지하는 연구들도 발표되고 있다. 그러나 대사증후군을 정의하는 진단기준이 표준화 되어 있지 않아서 연구

에 따라 서로 다른 대사증후군의 진단기준을 사용하고 있으며, 대사증후군을 정의하는 여러가지 기준에 따른 경동맥 IMT의 관련성을 비교한 연구는 부족한 실정이다.

2. 연구의 목적

본 연구에서는 현재 가장 많이 사용되고 있는 WHO, NCEP-ATP III, IDF에서 제시한 세가지 진단기준으로 정의된 대사증후군과 IMT의 관련성을 알아보하고자 하였다.

II. 연구 방법

1. 연구대상

본 연구는 한국인의 심혈관 질환 위험요인으로서 대사증후군을 조사하기 위하여 2001년 시작된 한국인 대사증후군 연구(Korean Metabolic Syndrome Study)의 일환으로서 2001년 4월부터 6월까지 서울시 소재 한 검진센터에 내원한 30세에서 79세 남녀 1,142명 중에서 심혈관 질환 및 뇌졸중의 과거력을 가진 85명을 제외한 1,057명(남자 574명, 여자 483명)을 대상으로 시행되었다. 본 연구는 연세대학교 세브란스 병원의 윤리 위원회 승인을 받았으며 각 대상자로부터 동의서를 구하였다.

2. 자료수집방법

본 연구에서는 숙련된 간호사들이 표준화된 설문지를 사용하여 대상자들의 만성 질환의 질병력, 가족력 그리고 생활습관을 조사하였다. 가벼운 가운을 착용한 채로 각 대상자들의 체중과 신장을 측정하였고 체질량 지수(kg/m^2)는 체중을 신장의 제곱으로 나누어 산출하였다. 허리둘레는 직립자세에서 최하위 늑골하부와 골반 장골 통과와 중간 부위에서 측정하였다. 체지방 구성비는 bioelectrical impedance analysis(Inbody 2.0, Biospace Co., South Korea)으로 측정하였다. 혈압은 최소 5분간의 휴식을 취한뒤 1분 간격으로 2번 측정되었으며 두 값의 평균값을 분석에 사용하였다. 혈액 샘플은 최소 8시간의 공복 기간을 가진 후에 채취하였고, 혈당수치는 glucose oxidase method에 의하여 측정하였다. 혈청 인슐린 수치는 방사선면역측정법을 이용하여 측정하였다. 인슐린 저항성은 Homeostasis Model Assessment(HOMA)법에 의해 다음과 같은 공식으로 계산되었다.

$$\text{HOMA-IR} = \text{fasting insulin } (\mu\text{U}/\text{ml}) \times \text{fasting plasma glucose } (\text{mmol}/\text{L}) / 22.5$$

기존 연구에서 HOMA-IR은 정상혈당클램프 방법으로 측정한 인슐린 저항성과 관련성이 높은 것으로 알려져 있다(Matthews 등, 2002). 혈청 총 콜레스테롤, HDL 콜레스테롤, 중성지방은 자동분석기를 이용하여 효소비색법으로 측정하였다.

경동맥 IMT 측정은 고해상도 B-mode 초음파기의 7.5 MHz 선상 탐촉자를 이용하였으며 검사자간의 오차를 없애기 위하여 동일한 검사자에 의해 시행되었다. 경동맥 내중막 두께는 첫번째와 두번째 반향선 사이의 거리를 캘리퍼를 이용하여 측정하였다. 각 총경동맥은 세번 측정되었고, 총경동맥의 최대 경동맥 내중막두께를 사용하였으며, 모든 측정은 동일한 검사자에 의해 시행되었다. 좌측과 우측 경동맥의 종단면을 따라 총경동맥이 내경동맥과 외경동맥으로 분리되는 분지점의 근위부의 원벽에서 내중막두께가 최고인 지점을 찾아서 최고치로 구하고, 이를 중심으로 근위 10mm, 원위 10mm 위치에서 내중막두께를 측정하여 3군데의 산술치를 계산하여 평균치를 구하였다. 이때 측정이 예정된 부위에 석회침착이나 초음파상 비균일성을 보이는 죽상경화반이 있는 경우에는 죽상경화반이 포함되지 않는 근위부에서 측정하였다. IMT 증가의 정의는 1.0mm 이상(Ohtake 등,2005; Chambless 등,2000)인 경우로 정의하였다.

3. 대사증후군의 정의

본 연구에서 사용된 대사증후군을 정의하는 진단 기준으로서 WHO, NCEP-ATP III, IDF 진단기준은 Table 1과 같으며, 이를 일부 수정하여 사용하였다. 수정된 NCEP-ATP III 진단기준에서는 2004년 대한비만학회에서 정의한 복부비만 기준인 남자 90cm 이상, 여자 85cm 이상을 사용하였고(Lee 등, 2006), IDF 진단기준에서는 필수조건인 허리둘레에 대해 민족적 특성을 고려할 것을 제안함에 따라 서양인의 복부비만 기준인 남자 102cm 이상, 여자 88cm 이상과 앞에서 제시한바와 같이 한국인 복부비만 기준인 남자 90cm 이상, 여자 85cm 이상을 사용하였다.

4. 자료분석방법

자료의 통계수치는 평균 \pm 표준편차로 표시하고, $p < 0.05$ 인 경우 통계적으로 유의한 것으로 하였다. 기술통계를 이용하여 실수와 백분율, 평균과 표준편차를 이용하여 연구 대상자의 특성별 분포를 정리하였다. 대사증후군 위험요인의 유무에 따른 IMT의 관련성을 알아보기 위하여 student's t-test를 시행하였고, 대사증후군의 위험요인과 IMT 증가의 관련성을 알아보기 위하여 로지스틱 회귀분석을 시행하였다. 모든 자료분석은 SAS version 8.0을 이용하여 통계분석을 실시하였다.

Table 1. Various definitions of metabolic syndrome

<p>World Health Organization definition (Alberti 등, 1998)</p> <p>Fasting plasma glucose ≥ 110mg/dL or insulin resistance (HOMA-IR in the top quartile of the non diabetic population), plus at least two of the following;</p> <ol style="list-style-type: none">1) Obesity: Body mass index ≥ 30kg/m² or Waist to hip ratio ≥ 0.9 in men and ≥ 0.85 in women2) Dyslipidemia: Triglyceride ≥ 150mg/dL or HDL-cholesterol < 35mg/dL in men, < 39mg/dL in women3) Hypertension: Antihypertensive medication or blood pressure $\geq 140/90$mmHg4) Microalbuminuria: Albumin excretion 20μg/min or albumin: creatinine ratio 30mg/g
<hr/> <p>National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III definition (Anonymous, 2001)</p> <p>NCEP- ATP III definition required at least three of the following;</p> <ol style="list-style-type: none">1) Hypertriglyceridemia: Triglycerides ≥ 150mg/dl2) Low HDL- cholesterol: < 40mg/dL in men, < 50mg/dL in women3) Hypertension: Antihypertensive medication or blood pressure $\geq 130/85$mmHg4) Fasting plasma glucose ≥ 110mg/dl or current antidiabetic medication5) Central obesity: Waist circumference > 102cm in men, > 88cm in women,
<hr/> <p>International Diabetes Federation definition (Anonymous, 2005)</p> <p>Central obesity : Ethnic specific values for waist circumference, plus any two of the following:</p> <ol style="list-style-type: none">1) Hypertriglyceridemia: Triglycerides ≥ 150mg/dl2) Low HDL-cholesterol: < 40mg/dL in men, < 50mg/dL in women or specific treatment for this lipid abnormality3) Hypertension: Antihypertensive medication or blood pressure $\geq 130/85$mmHg4) Fasting plasma glucose ≥ 100mg/dl or current antidiabetic medication

HOMA-IR, homeostasis model assessment-insulin resistance; HDL-cholesterol, high-density lipoprotein.

Ⅲ. 연구 결과

1. 대상자들의 임상적 특성

연구대상자의 평균 연령은 51.7(±10.1)세이었고, 평균 체질량 지수는 24.5(±2.9) kg/m² 이었다. 남자가 여자보다 허리둘레, 공복혈당, 중성지방, 이완기 혈압, 경동맥 IMT의 수치가 더 높았고, 총콜레스테롤, HDL 콜레스테롤, 수축기 혈압 수치는 여자가 남자보다 더 높았다. 또한 IMT 1.0mm 이상은 남자가 11.7%, 여자가 8.3%로 남자가 여자보다 더 높았다. 현재 흡연자는 전체 대상자 중 13.3%이었고, 남자가 23.2%, 여자가 1.5%이었다(Table 2).

비만 유병률은 여자가 남자보다 높았고, 공복혈당 장애 또는 당뇨병 유병률은 남자가 여자보다 높았다. 또한 고혈압 유병률은 여자가 남자보다 높았다. 고중성지방 혈증 유병률은 남자가 여자보다 더 높았으며, 저 HDL 콜레스테롤혈증 유병률은 여자가 남자보다 더 높았다. WHO 진단기준으로 정의된 대사증후군의 전체 유병률은 19.3%(남자 21.1%, 여자 17.2%)이었고, 수정된 WHO 진단기준에 의한 대사증후군 전체 유병률은 22.0%(남자 24.4%, 여자 19.3%)이었다. NCEP-ATP III 진단기준으로 정의된 대사증후군 전체 유병률은 25.5%(남자 24.6%, 여자 26.7%), 수정된 NCEP-ATP III 진단 기준으로 정의된 대사증후군 전체 유병률은 32.4%(남자 33.0%, 여자 30.6%)이었다. 또한 IDF 진단기준으로 정의된 대사증후군의 전체 유병률은 7.8%(허리둘레 남자 102cm 이상, 여자 88cm 이상인 군), 22.1% (허리둘레 남자 90cm 이상, 여자 85cm 이상인 군)이었다. 따라서 여러가지 정의로 진단된 대사증후군 유병률은 수정된 NCEP-ATP III 진단기준에 의한 대사증후군 유병률이 가장 높았다(Table 3).

Table 2. Clinical and metabolic characteristics of the subjects

	Total (n=1,057)	Men (n=574)	Women (n=483)
Age, years	51.7±10.1	50.9±10.7	52.6±9.2
Body mass index, kg/m ²	24.5±2.9	24.3±2.7	24.7±3.2
Waist circumference, cm	84.5±8.0	86.4±7.3	82.2±8.2
Fasting serum glucose, mg/dl	99.9±25.7	102.3±25.2	97.0±26.1
Fasting insulin, µIU/ml	11.3±8.5	11.4±9.5	11.3±7.3
Total cholesterol, mg/dl	202.7±35.2	199.2±33.2	206.8±37.1
High-density lipoprotein(HDL) cholesterol, mg/dl	47.0±12.1	43.9±9.7	50.8±13.6
Triglycerides, mg/dl	170.1±138.2	187.9±131.3	148.9±143.3
Systolic blood pressure, mmHg	130.2±18.5	129.6±17.4	130.9±19.7
Diastolic blood pressure, mmHg	80.0±12.2	80.2±11.7	79.9±12.9
Carotid intima-media thickness, mm	0.68±0.17	0.69±0.17	0.68±0.17
Antidiabetic medication	80 (7.6)	55 (9.6)	25 (5.2)
Lipid-lowering medication	37 (3.5)	7 (2.3)	24 (5.0)
Antihypertensive medication	162 (15.4)	73 (12.8)	89 (18.5)
Current smoking	140 (13.3)	133 (23.2)	7 (1.5)
Increased IMT (≥1.0 mm)	107 (10.1)	67 (11.7)	40 (8.3)

Data are expressed as mean ± S.D. or Number (%).

Table 3. Prevalence of metabolic syndrome and its components

	Total (n=1,057)	Men (n=574)	Women (n=483)
BMI $\geq 25 \text{kg/m}^2$	424 (40.1)	223 (38.9)	201 (41.6)
WHR(men ≥ 0.9 , women ≥ 0.85)	407 (38.5)	201(35.2)	206 (42.7)
BMI $\geq 25 \text{kg/m}^2$ or WHR(men ≥ 0.9 , women ≥ 0.85)	585 (55.4)	303 (52.8)	282 (58.4)
WC, men >90 , women $>85 \text{cm}$	321 (30.4)	169 (29.4)	152 (31.5)
WC, men >102 , women $>88 \text{cm}$	110(10.4)	10(1.7)	100(20.7)
FSG $\geq 110 \text{mg/dL}$ or HOMA-IR >3.02 or medications	372 (35.2)	225 (39.2)	147 (30.4)
FSG $\geq 110 \text{mg/dL}$ or medications	186 (17.6)	129 (22.5)	57 (11.8)
FSG $\geq 100 \text{mg/dL}$ or medications	326 (30.8)	213 (37.1)	113 (23.4)
BP $\geq 140/90 \text{mmHg}$ or medications	423 (40.0)	218 (38.0)	205 (42.4)
BP $\geq 130/85 \text{mmHg}$ or medications	636 (60.2)	337 (58.7)	299 (61.9)
Triglyceride $\geq 150 \text{mg/dL}$	451(42.7)	301 (52.4)	150 (31.1)
Triglyceride $\geq 150 \text{mg/dL}$ or HDL-cholesterol (men <35 , women $<39 \text{mg/dL}$)	494 (46.7)	318 (55.4)	176 (36.4)
HDL-cholesterol (men <40 , women $<50 \text{mg/dL}$)	452 (42.8)	211 (36.8)	241 (49.9)
HDL-cholesterol (men <40 , women $<50 \text{mg/dL}$) or medications	470 (44.5)	219 (38.2)	251 (52.0)
Criteria of metabolic syndrome			
WHO, BMI $\geq 30 \text{kg/m}^2$ *	204 (19.3)	121 (21.1)	83 (17.2)
WHO, BMI $\geq 25 \text{kg/m}^2$ *	233 (22.0)	140 (24.4)	93 (19.3)
NCEP-ATP III, WC men >102 , women $>88 \text{cm}$	270 (25.5)	141 (24.6)	129 (26.7)
NCEP-ATP III, WC men >90 , women $>85 \text{cm}$	342 (32.4)	194 (33.0)	148 (30.6)
IDF, WC men >102 , women $>88 \text{cm}$	82 (7.8)	8 (1.4)	74 (15.3)
IDF, WC men >90 , women $>85 \text{cm}$	234 (22.1)	126 (22.0)	108 (22.4)

BMI, body mass index; FSG, fasting serum glucose; HOMA-IR, homeostasis model assessment-insulin resistance; BP, blood pressure; HDL-cholesterol, high density lipoprotein cholesterol; WC, waist circumference; WHO, World Health Organization; NCEP-ATP III, National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III; IDF, International Diabetes Federation; *excluded microalbuminuria.

2. 대사증후군 여부에 따른 경동맥 내중막 두께의 차이

대사증후군 위험요인인 비만 유무에 따른 IMT는 비만 요인을 가진 군이 정상인 군에 비하여 IMT가 더 높았으며, 체질량지수 30이상인 군과 25이상인 군, 남자에서 허리둘레 102cm 이상인 군에서는 통계적으로 유의하지 않았다. 공복혈당장애 또는 당뇨병 유무에 따른 IMT는 위험요인을 가진 군이 정상인 군에 비하여 IMT가 더 높았으며, 이는 통계적으로 유의하였다. 고혈압 유무에 따른 IMT는 고혈압이 있는 군이 정상인 군에 비하여 IMT가 높았으며, 이는 통계적으로 유의하였다. 지질대사장애 유무에 따른 IMT는 남자에서는 유의한 차이가 없었고, 여자에서는 고중성지방, 저 HDL 콜레스테롤혈증인 군의 IMT가 유의하게 높았다. 다만 저 HDL 콜레스테롤혈증의 기준을 50 mg/dl로 하여 구분하였을때는 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 4, 5).

대사증후군 유무에 따른 IMT 는 대사증후군이 있는 군이 정상인 군에 비해 IMT 가 유의하게 높았고(Table 6), 나이, 흡연, 음주를 보정하였을때도 유의한 통계적으로 유의하였다. 그러나 IDF 진단 기준에서 허리둘레 102cm 이상인 남자군은 통계적으로 유의하지 않았다(Table 7).

Table 4. Carotid intima-media thickness by the presence of metabolic risk factors in men

	Men (n=574)		
	Yes	No	<i>p</i>
BMI $\geq 30 \text{kg/m}^2$	0.73 \pm 0.20	0.68 \pm 0.17	0.2868
BMI $\geq 25 \text{kg/m}^2$	0.70 \pm 0.16	0.68 \pm 0.17	0.0969
WHR (men ≥ 0.9 , women ≥ 0.85)	0.72 \pm 0.17	0.67 \pm 0.16	0.0002
BMI $\geq 25 \text{kg/m}^2$ or WHR (men ≥ 0.9 , women ≥ 0.85)	0.71 \pm 0.17	0.66 \pm 0.16	0.0002
Waist circumference (men > 102 , women $> 88 \text{cm}$)	0.75 \pm 0.17	0.68 \pm 0.17	0.2454
Waist circumference (men > 90 , women $> 85 \text{cm}$)	0.72 \pm 0.17	0.67 \pm 0.16	0.0002
FSG $\geq 110 \text{mg/dL}$ or medications	0.73 \pm 0.19	0.67 \pm 0.16	0.0044
FSG $\geq 100 \text{mg/dL}$ or medications	0.71 \pm 0.18	0.67 \pm 0.16	0.0022
FSG $\geq 110 \text{mg/dL}$ or HOMA-IR > 3.02 or medications	0.72 \pm 0.18	0.67 \pm 0.16	0.0006
BP $\geq 140/90 \text{mmHg}$ or medications	0.72 \pm 0.16	0.67 \pm 0.17	0.0003
BP $\geq 130/85 \text{mmHg}$ or medications	0.71 \pm 0.18	0.64 \pm 0.14	$< .0001$
Triglyceride $\geq 150 \text{mg/dL}$ or medications	0.68 \pm 0.16	0.69 \pm 0.17	0.2522
HDL-cholesterol (men < 40 , women $< 50 \text{mg/dl}$)	0.70 \pm 0.17	0.68 \pm 0.17	0.0911
HDL-cholesterol (men < 35 , women $< 39 \text{mg/dl}$)	0.67 \pm 0.14	0.69 \pm 0.17	0.3224
Triglyceride $\geq 150 \text{mg/dL}$ or HDL-cholesterol (men < 35 , women $< 39 \text{mg/dl}$) or medications	0.68 \pm 0.16	0.69 \pm 0.17	0.4549

BMI, body mass index; WHR, Waist to hip ratio; FSG, fasting serum glucose; BP, blood pressure; HDL-cholesterol, high density lipoprotein cholesterol; Data was expressed as mean \pm S.D.

Table 5. Carotid intima-media thickness by the presence of metabolic risk factors in women

	Women (n=483)		
	Yes	No	<i>p</i>
BMI $\geq 30 \text{kg/m}^2$	0.70 \pm 0.12	0.68 \pm 0.17	0.5017
BMI $\geq 25 \text{kg/m}^2$	0.70 \pm 0.15	0.66 \pm 0.18	0.0109
WHR (men ≥ 0.9 , women ≥ 0.85)	0.73 \pm 0.18	0.65 \pm 0.15	<.0001
BMI $\geq 25 \text{kg/m}^2$ or WHR (men ≥ 0.9 , women ≥ 0.85)	0.71 \pm 0.17	0.64 \pm 0.16	<.0001
Waist circumference (men > 102 , women $> 88 \text{cm}$)	0.73 \pm 0.16	0.67 \pm 0.17	0.0003
Waist circumference (men > 90 , women $> 85 \text{cm}$)	0.74 \pm 0.18	0.65 \pm 0.15	<.0001
FSG $\geq 110 \text{mg/dL}$ or medications	0.77 \pm 0.21	0.67 \pm 0.16	0.0009
FSG $\geq 100 \text{mg/dL}$ or medications	0.72 \pm 0.19	0.67 \pm 0.16	0.0042
FSG $\geq 110 \text{mg/dL}$ or HOMA-IR > 3.02 or medications	0.72 \pm 0.17	0.66 \pm 0.16	0.0002
BP $\geq 140/90 \text{mmHg}$ or medications	0.74 \pm 0.19	0.64 \pm 0.14	<.0001
BP $\geq 130/85 \text{mmHg}$ or medications	0.72 \pm 0.19	0.62 \pm 0.10	<.0001
Triglyceride $\geq 150 \text{mg/dL}$ or medications	0.72 \pm 0.19	0.66 \pm 0.15	0.0002
HDL-cholesterol (men < 40 , women $< 50 \text{mg/dl}$)	0.69 \pm 0.18	0.67 \pm 0.16	0.3339
HDL-cholesterol (men < 35 , women $< 39 \text{mg/dl}$)	0.72 \pm 0.19	0.67 \pm 0.16	0.0437
Triglyceride $\geq 150 \text{mg/dL}$ or HDL-cholesterol (men < 35 , women $< 39 \text{mg/dl}$) or medications	0.72 \pm 0.18	0.66 \pm 0.15	0.0001

BMI, body mass index; WHR, Waist to hip ratio; FSG, fasting serum glucose; BP, blood pressure; HDL-cholesterol, high density lipoprotein cholesterol; Data was expressed as mean \pm S.D.

Table 6. Carotid intima-media thickness by the presence of metabolic syndrome

Criteria of metabolic syndrome	Men (n=574)					Women (n=483)				
	n	Yes	n	No	<i>p</i>	n	Yes	n	No	<i>p</i>
WHO, BMI ≥ 30 kg/m ^{2a}	121	0.73 \pm 0.17	453	0.67 \pm 0.16	0.0017	88	0.76 \pm 0.18	400	0.66 \pm 0.16	<.0001
WHO, BMI ≥ 25 kg/m ^{2a}	140	0.72 \pm 0.17	434	0.67 \pm 0.16	0.0024	98	0.76 \pm 0.18	390	0.66 \pm 0.16	<.0001
NCEP-ATPIII, WC 102/88cm ^b	141	0.72 \pm 0.18	433	0.67 \pm 0.16	0.0066	129	0.75 \pm 0.19	354	0.65 \pm 0.15	<.0001
NCEP-ATPIII, WC 90/85cm ^c	194	0.72 \pm 0.18	380	0.67 \pm 0.16	0.0002	148	0.75 \pm 0.19	335	0.65 \pm 0.15	<.0001
IDF, WC 102/88cm ^b	8	0.79 \pm 0.15	566	0.68 \pm 0.17	0.0670	74	0.75 \pm 0.17	409	0.67 \pm 0.16	0.0002
IDF, WC 90/85cm ^c	126	0.74 \pm 0.18	448	0.67 \pm 0.16	<.0001	108	0.74 \pm 0.19	375	0.66 \pm 0.15	0.0001

Data was expressed as n(number) and mean \pm S.D. WHO, World Health Organization; NCEP-ATP III, National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III; IDF, International Diabetes Federation.; ^a excluded microalbuminuria; ^b waist circumference men >102, women >88 cm; ^c waist circumference men >90, women >85cm.

Table 7. Independent association between carotid IMT and metabolic syndrome*

Criteria of metabolic syndrome	Men (n=574)		Women (n=483)	
	β	<i>p</i> -value	β	<i>p</i> -value
WHO, BMI ≥ 30 kg/m ^{2a}	0.051	0.0008	0.058	0.0017
WHO, BMI ≥ 25 kg/m ^{2a}	0.054	0.0002	0.062	0.0004
NCEP-ATPIII, WC 102/88cm ^b	0.045	0.0018	0.070	<.0001
NCEP-ATPIII, WC 90/85cm ^c	0.059	<.0001	0.064	<.0001
IDF, WC 102/88cm ^b	0.075	0.1571	0.050	0.0088
IDF, WC 90/85cm ^c	0.062	<.0001	0.053	0.0014

*Adjusted for age, smoking, alcohol drinking; ^a excluded microalbuminuria; ^b waist circumference men >102, women >88 cm; ^c waist circumference men >90, women >85cm.

3. 대사증후군 유무에 따른 경동맥 내중막 두께의 증가

대사증후군 위험요인인 비만이 있는 군이 정상인 군에 비해 IMT 증가 위험도가 더 높았으며, 여자에서 허리둘레 85cm 이상, waist to hip ratio(WHR)가 0.85 이상인 군에서 IMT 증가 위험도가 유의하게 증가하였다. 그러나 남자에서는 유의한 관련성이 없었다. 공복혈당장애 또는 당뇨병이 있는 군이 정상인 군에 비해 IMT 증가 위험도가 더 높았으나 이는 통계적으로 유의하지 않았다. 고혈압이 있는 군이 정상인 군에 비해 IMT 증가 위험도가 더 높았으며, 여자가 남자보다 더 강한 관련성을 나타내었다. 지질대사장애는 IMT 증가와 유의한 관련성이 없었다(Table 8, 9).

NCEP-ATP III 진단기준으로 정의된 대사증후군과 IMT 증가는 가장 강한 관련성을 나타내었고, WHO 진단기준으로 정의된 대사증후군과 IMT 증가는 유의한 관련성을 나타내지 않았다. 또한 IDF 진단기준으로 정의된 대사증후군은 나이, 흡연, 음주를 보정하였을 때 한국인 복부비만 기준인 허리둘레 남자 90cm 이상, 여자 85cm 이상인 군이 IMT 증가와 유의한 관련성을 보였다. (Table 10)

수정된 NCEP-ATP III 진단기준에 의한 대사증후군 위험요인 개수에 따른 IMT 변화를 분석한 결과 대사증후군 위험요인 개수가 증가할수록 IMT 가 유의하게(p for trend <0.001) 증가하였다. (Figure 1)

수정된 NCEP-ATP III 진단기준에 의한 대사증후군 위험요인 개수에 따른 IMT 증가 위험도를 분석한 결과 대사증후군 위험요인 개수가 증가할수록 IMT 증가 위험도가 증가함을 볼 수 있다. (Figure 2)

Table 8. Odds ratio for increased intima-media thickness ($\geq 1.0\text{mm}$) by the presence of metabolic risk factors in men

	Men (n=574)	
	Odds ratio (95% CI)	
	Age-adjusted	Multi-adjusted*
BMI $\geq 30\text{kg/m}^2$	2.68 (0.65-11.02)	2.57 (0.61-10.78)
BMI $\geq 25\text{kg/m}^2$	1.08 (0.62-1.88)	1.12 (0.64-1.96)
Waist circumference (men >102 , women $>88\text{cm}$)	3.31 (0.74-14.79)	3.05 (0.66-14.21)
Waist circumference (men >90 , women $>85\text{cm}$)	1.45 (0.83-2.55)	1.53 (0.87-2.69)
WHR (men ≥ 0.9 , women ≥ 0.85)	1.26 (0.73-2.17)	1.37 (0.79-2.39)
BMI $\geq 25\text{kg/m}^2$ or WHR (men ≥ 0.9 , women ≥ 0.85)	1.28 (0.74-2.20)	1.33 (0.77-2.29)
FSG $\geq 110\text{mg/dL}$ or medications	1.34 (0.74-2.43)	1.45 (0.80-2.69)
FSG $\geq 100\text{mg/dL}$ or medications	1.54 (0.90-2.63)	1.72 (0.99-2.98)
FSG $\geq 110\text{mg/dL}$ or HOMA-IR >3.02 or medications	1.51 (0.88-2.59)	1.26 (0.63-2.52)
BP $\geq 140/90\text{mmHg}$ or medications	1.47 (0.85-2.53)	1.66 (0.94-2.91)
BP $\geq 130/85\text{mmHg}$ or medications	2.57 (1.31-5.04)	2.72 (1.37-5.38)
Triglyceride $\geq 150\text{mg/dL}$ or medications	1.29 (0.74-2.25)	1.36 (0.78-2.40)
HDL-cholesterol (men <40 , women $<50\text{mg/dl}$)	1.25 (0.72-2.16)	1.19 (0.69-2.08)
HDL-cholesterol (men <35 , women $<39\text{mg/dl}$)	0.85 (0.38-1.90)	0.77 (0.34-1.76)
Triglyceride $\geq 150\text{mg/dL}$ or HDL-cholesterol or medications (men <35 , women $<39\text{mg/dl}$)	1.36 (0.78-2.37)	1.40 (0.80-2.46)

*Adjusted for age, smoking, alcohol drinking; BMI, body mass index; WHR, waist to hip ratio; FSG, fasting serum glucose; BP, blood pressure; HDL-cholesterol, high density lipoprotein cholesterol.

Table 9. Odds ratio for increased intima-media thickness ($\geq 1.0\text{mm}$) by the presence of metabolic risk factors in women

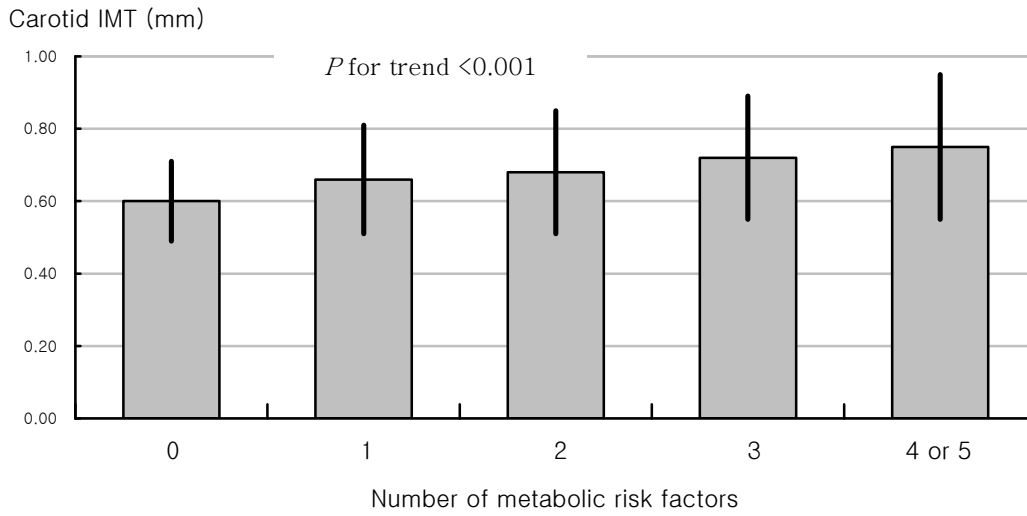
	Women (n=483)	
	Odds ratio (95% CI)	
	Age-adjusted	Multi-adjusted*
BMI $\geq 30\text{kg/m}^2$	1.00 (0.22-4.56)	0.95 (0.20-4.56)
BMI $\geq 25\text{kg/m}^2$	1.23 (0.63-2.40)	1.24 (0.63-2.43)
Waist circumference (men >102 , women $>88\text{cm}$)	1.52 (0.73-3.16)	1.52 (0.73-3.19)
Waist circumference (men >90 , women $>85\text{cm}$)	2.33 (1.17-4.63)	2.27 (1.13-4.56)
WHR (men ≥ 0.9 , women ≥ 0.85)	2.20 (1.05-4.60)	2.19 (1.04-4.61)
BMI $\geq 25\text{kg/m}^2$ or WHR (men ≥ 0.9 , women ≥ 0.85)	1.81 (0.82-4.00)	1.82 (0.82-4.05)
FSG $\geq 110\text{mg/dL}$ or medications	1.32 (0.55-3.15)	1.27 (0.53-3.07)
FSG $\geq 100\text{mg/dL}$ or medications	1.31 (0.63-2.72)	1.27 (0.61-2.66)
FSG $\geq 110\text{mg/dL}$ or HOMA-IR >3.02 or medications	1.62 (0.84-2.81)	1.22 (0.61-2.44)
BP $\geq 140/90\text{mmHg}$ or medications	4.34 (1.92-9.83)	4.74 (2.05-10.97)
BP $\geq 130/85\text{mmHg}$ or medications	19.36 (2.61-143.47)	22.06 (2.92-166.74)
Triglyceride $\geq 150\text{mg/dL}$ or medications	1.62 (0.82-3.20)	1.63 (0.82-3.22)
HDL-cholesterol (men <40 , women $<50\text{mg/dl}$)	1.32 (0.67-2.61)	1.39 (0.70-2.77)
HDL-cholesterol (men <35 , women $<39\text{mg/dl}$)	1.64 (0.77-3.52)	1.69 (0.78-3.64)
Triglyceride $\geq 150\text{mg/dL}$ or HDL-cholesterol or medications (men <35 , women $<39\text{mg/dl}$)	1.53 (0.77-3.03)	1.54 (0.77-3.07)

*Adjusted for age, smoking, alcohol drinking; BMI, body mass index; WHR, waist to hip ratio; FSG, fasting serum glucose; BP, blood pressure; HDL-cholesterol, high density lipoprotein cholesterol.

Table 10. Odds ratio for increased intima-media thickness ($\geq 1.0\text{mm}$) by the presence of metabolic syndrome

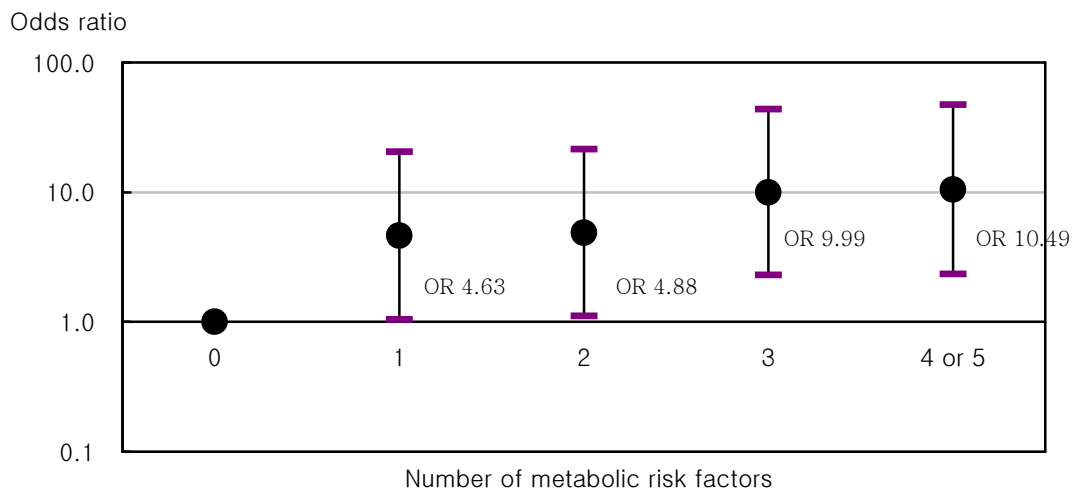
Criteria of metabolic syndrome	Men (n=574)		Women (n=483)	
	Odds ratio (95% CI)		Odds ratio (95% CI)	
	Age-adjusted	Multi-adjusted*	Age-adjusted	Multi-adjusted*
WHO, BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ ^a	1.26 (0.68-2.35)	1.40 (0.74-2.64)	2.06 (0.99-4.27)	2.02 (0.97-4.22)
WHO, BMI $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ ^a	1.29 (0.71-2.35)	1.45 (0.79-2.69)	1.93 (0.94-3.93)	1.91 (0.93-3.92)
NCEP-ATPIII, WC (men > 102, women >88cm)	2.49 (1.41-4.41)	2.59 (1.45-4.62)	2.19 (1.10-4.35)	2.35 (1.16-4.75)
NCEP-ATPIII, WC (men > 90, women >85cm)	2.34 (1.35-4.04)	2.45 (1.41-4.26)	2.47 (1.24-4.92)	2.72 (1.34-5.54)
IDF, WC (men > 102, women >88cm)	4.00 (0.83-19.34)	3.80 (0.74-19.44)	1.74 (0.80-3.79)	1.71 (0.78-3.75)
IDF, WC (men > 90, women >85cm)	1.77 (0.98-3.20)	1.91 (1.05-3.48)	2.43 (1.22-4.87)	2.47 (1.23-4.88)

*Adjusted for age, smoking, alcohol drinking; WHO, World Health Organization; NCEP-ATP III, National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III; IDF, International Diabetes Federation; WC, waist circumference; ^a excluded microalbuminuria.



* According to the modified National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III definition; Data was expressed as mean(bars) \pm S.D.(vertical lines)

Figure 1. Carotid IMT by the number of metabolic risk factors*



* According to the modified National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III definition; Data was expressed as odds ratio and 95% confidence intervals.

Figure 2. Odds ratio for increased IMT (≥ 1.0 mm) by the number of metabolic risk factors*

IV. 고 찰

최근 세계적으로 대사증후군 유병률이 급증함에 따라 대사증후군에 대한 연구가 많이 이루어지고 있다. 심혈관계 위험인자가 군집해서 나타나는 증상인 대사증후군은 관상동맥질환과 심혈관계질환의 사망 위험도를 증가시키는 것과 유의한 관련성이 있음을 여러 연구에서 보고한 바 있다(Niomiya 등, 2004; Hunt 등, 2004; McNeil 등, 2004).

본 연구는 현재 가장 많이 사용되고 있는 세가지 진단기준에 의한 대사증후군이 IMT 증가와 관련성이 있음을 보여주었다. 이미 여러 연구에서 대사증후군의 위험인자가 죽상동맥경화증의 지표인 IMT의 증가와 유의한 관련성이 있음을 보고한 바 있다. 동맥경화증은 동맥벽이 비후되어 탄력성이 없어진 상태를 말하며 동맥경화가 지속되면 동맥내강의 협착으로 진행된다. 죽상동맥경화증은 동맥경화의 한 유형으로서 동맥내막에 지질침착, 혈관평활근의 세포증식과 세포간 결합성분의 증가로 형성되는 죽종으로 특징 지워지며 주로 경동맥 분지부위에서 혈류 속도와 혈류 방향의 변화에 의한 장력(tensile stress)과 전단력(shear stress)의 변화에 의하여 잘 발생하는 것으로 보고되고 있다(Armstrong 등, 1989).

여러 연구에서 복부비만, 고혈압, low density lipoprotein (LDL) 콜레스테롤이 IMT를 유의하게 증가시킴을 보고하였고(Urbina 등, 2002), 대사증후군의 위험요인을 가진 대상자들의 IMT가 유의하게 높았음을 보고하였다(Wallenfeldt 등, 2005; Scuteri 등, 2004). 또한 대사증후군의 위험요인이 되는 당뇨병, 고혈압 등이 동반된 경우에 추가적으로 조기 죽상동맥경화증의 위험이 증가함을 보고한 바 있다. (Ryu 등, 1988) 국내 연구에서 평균 및 최대 IMT는 대사증후군의 위험요인이 되는 당뇨병과 고혈압을 동반한 환자군의 IMT가 정상 혈압군에 비하여 두꺼웠음을 보고하였다(김수경 등, 2002; 박병현 등, 2000).

IMT는 죽상동맥경화증의 여러 위험인자들과 상관관계가 있다고 알려져 있는데 일반적으로 연령, 당뇨병, 고혈압, 혈청 총 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤과 양의 상관관계가 있으며, HDL 콜레스테롤과는 음의 상관관계가 있음이 알려져 있다(조유리 등, 2003). 본 연구에서 여자에서는 복부비만, 고혈압이 IMT 증가와 강한 관련성이 있었고, 남자에서는 고혈압이 IMT 증가와 관련성을 보였다. 본 연구 결과와 유사하게 Sun Y 등(2002)은 수축기 혈압이 IMT 증가와 유의한 관련성이

있음을 보고하였다. 일반적으로 고혈압이 있는 군에서 혈압이 정상인 군보다 IMT 가 증가되는 것으로 보고되고 있으며(Heiss 등, 1991; Salonen 등, 1991; Bonitho-kopp 등, 1996), 특히 수축기 혈압은 IMT 와 상관관계를 가지고 있고 고연령층에서 중요한 위험인자인 것으로 알려져 있다(Crouse 등, 1987). Kawamoto 등(2002)은 고혈압을 동반한 대사증후군 위험요인을 가진 군의 IMT 가 정상인 군에 비하여 유의하게 증가하였음을 보고하였으며, Irace 등(2005)은 고혈압을 동반한 대사증후군 위험요인을 가진 군이 정상인 군에 비하여 죽상동맥경화 증가와 유의한 관련성이 있음을 보고하였다.

일부 연구에서는 체질량지수와 IMT 증가의 연관성이 있음을 보고하였으나(Heiss 등 1991; Bonitho-kopp 등 1996), 본 연구에서는 체질량지수와 IMT 증가의 상관관계는 관찰되지 않았다. 그러나 WHR과 IMT 증가는 유의한 관련성을 나타내었다. 이와 유사하게 Folsom 등(1994)은 WHR이 IMT 증가와 상관관계가 있다고 보고한 바 있다. 본 연구에서는 공복혈당장애 및 당뇨병과 IMT 증가의 관련성은 관찰되지 않았다. 이와 유사하게 당뇨병, 고혈압, 이상지혈증, 관상동맥 및 뇌혈관 질환이 없는 건강한 성인을 대상으로 한 연구에서 조유리 등(2003)은 당뇨병과 IMT 증가는 관련성이 없음을 보고하였고, 김수경 등(2002)은 공복혈당장애가 IMT 증가와 관련성이 없음을 보고한 바 있다. 국외에서는 Hanefeld 등(1999)이 공복혈당장애가 죽상동맥경화증의 위험요인이 될수 없음을 발표한바 있다.

최근 대사증후군 진단기준이 다양하게 제시되고 있고, 이에 따라 어떠한 진단기준이 가장 대사증후군을 잘 반영할 수 있는가에 대한 논의가 제기되고 있다. Saely 등(2006)은 NCEP-ATPIII 진단기준이 IDF 진단기준보다 심혈관계 질환의 위험도를 더 잘 예측할 수 있다고 보고하였고, Lorenzo 등(2006)은 IDF 진단기준이 NCEP-ATPIII 진단기준 보다 더 대사증후군 유병률을 잘 반영하였으나 이는 복부 비만 진단기준에 따른 차이가 있었기 때문이라고 보고하였다. Lawlor 등(2006)은 British Women's Heart and Health Study 에서 IDF 진단기준이 NCEP-ATPIII, WHO 진단기준과 비교했을 때 심혈관질환 위험도를 더 잘 예측할수 있다고 할 수 없음을 보고하였다.

본 연구에서는 대사증후군을 정의하는 세가지 진단기준 중에서 NCEP-ATP III 진단기준으로 정의된 대사증후군이 IMT 증가와 가장 강한 관련성이 있음을 나타내었으며, WHO 진단기준으로 정의된 대사증후군은 IMT 증가와 유의한 관련성을 보이지 않았다. 본 연구 결과와 유사하게 Ahluwalia 등(2006)은 NCEP-ATP III 진단

기준에 의한 대사증후군이 WHO 진단기준에 의한 대사증후군 보다 IMT 증가와 더 강한 관련성이 있음을 보고하였다. 일반적으로 WHO 진단기준은 임상적 역학적으로 널리 사용되지 않고 있으며, 본 연구에서는 일부 수정된 WHO 진단기준을 사용하였으나 이는 IMT 증가와 유의한 관련성이 없었다. 그러나 본 연구의 결과와는 다르게 NCEP-ATP III 진단기준 보다 WHO 진단기준으로 정의된 대사증후군이 IMT 증가와 더욱 관련성이 있음을 보고한 연구도 있다. 스웨덴에서 평균 나이 58세의 건강한 남성을 대상으로 한 Wallenfeldt 등(2005)의 연구에 의하면 이들을 3년간 추적관찰한 결과 대사증후군 대상자들의 IMT가 유의하게 증가하였으며 WHO 기준에 의한 대사증후군이 NCEP-ATP III 기준보다 더욱 IMT의 증가와 관련성이 있었다. 본 연구에서는 대한비만학회에서 제시한 남자 90cm 이상, 여자 85cm 이상의 복부비만 기준을 사용한 IDF 진단기준으로 정의된 대사증후군과 IMT 증가는 유의한 관련성을 보였다.

NCEP-ATP III 진단기준과 IDF 진단기준이 전반적으로 유사함에도 불구하고 NCEP-ATP III 진단기준이 IMT 증가와 더 강한 관련성을 보였던 이유는 몇가지로 해석될 수 있을 것이다. 첫째로 본 연구에서 여자에서는 복부비만과 IMT 증가의 강한 관련성이 있었으나, 남자에서는 복부비만과 IMT 증가의 관련성이 강하지 않았다. 그런데 IDF 진단기준에서는 복부비만을 대사증후군의 필수요소로 포함하고 있다. 이러한 이유 때문에 IDF 진단기준으로 정의된 대사증후군과 IMT 증가의 관련성은 특히 남자에서 NCEP-ATP III 진단기준보다 약하였을 가능성이 있다. 두번째는 NCEP-ATP III 진단기준에서는 공복혈당 110 mg/dl 이상, IDF 진단기준에서는 공복혈당 100 mg/dl 이상으로 공복혈당 기준에 차이가 있었으며, 각각의 유병률이 17.6%, 30.8%이었다. 그러나 공복혈당의 정상상한 값을 110 mg/dl에서 100 mg/dl으로 변경하여도 IMT와의 관련성은 크게 변하지 않았다. 따라서 공복혈당 기준에 의해서 NCEP-ATP III, IDF 진단기준과 IMT 증가의 관련성에 차이가 있었다고는 할 수 없다. 세번째로 NCEP-ATP III 진단기준에서는 고지혈증 치료약물 복용 여부를 포함하지 않고 있으나 IDF 진단기준에서는 이를 포함하고 있다. 따라서 고중성지방, 저 HDL 콜레스테롤혈증의 요인이 과소추정 되었을 가능성이 있으나 본 연구에서 고지혈증 치료약물 복용 대상자가 전체 연구 대상자 중 3.5%로 아주 낮았고, 고지혈증 치료약물 복용 기준의 포함여부에 따른 NCEP-ATP III 진단기준과 IDF 진단기준의 차이는 크지 않았을 것으로 판단되어진다.

본 연구는 나이, 흡연, 음주를 보정하였을 때 성별에 따른 대사증후군과 IMT 증가는 여자가 남자보다 더욱 관련성을 보였다. 본 연구 결과와 유사하게 Iglseder 등(2005)에 의하면 나이, BMI, LDL, 흡연을 보정하였을 때 대사증후군 위험요인을 가진 여자가 남자보다 IMT 증가와의 관련성이 더 크게 나타났으며, 대사증후군 위험요인을 가진 여자가 남자보다 더욱 죽상동맥경화증과의 관련성이 높았음을 보고한 바 있다. 또한 당뇨병과 심혈관 질환의 관련성이 여성에서 더 높게 나타난다는 것이 많이 알려져 있다. Wyngard 등(1995)에 의하면 당뇨병은 남자에서 관상동맥 질환 위험도를 2 배 증가시키는 반면 여자에서는 3-7 배 증가시킴을 관찰하였다. 그러나 본 연구에서는 당뇨병을 공복혈당 126 이상으로 정의하였을 때 IMT 증가와 통계적으로 유의한 관련성이 없었고 남녀 차이도 관찰되지 않았다. 본 연구의 결과와는 상이하게 Sun 등(2002)은 남자가 여자보다 대사증후군 위험요인과 IMT 증가 관련성이 더 강함을 보고하였다.

본 연구의 제한점으로서 첫번째는 WHO 진단기준에 포함되는 미세알부민뇨(microalbuminuria) 농도를 측정할 수 없었다. 본 연구의 전체 대상자 중 단백뇨 유병률은 2.4% 이었다. 여러 연구에서는 미세알부민뇨가 심혈관계 질환 사망 위험도의 예측인자가 될수 있음을 발표한 바 있으나(Borch-Johnsen 등, 1999; Dinneen 등, 1997; Kim 등, 2001; Isomma 등, 2001) 본 연구에서 대사증후군 진단기준에서 제외된 미세알부민뇨가 연구 결과에 큰 영향을 미치지 않는 것으로 생각된다. 두번째로 본 연구에서는 경구당부하검사는 시행하지 않고 공복혈당만으로 당뇨병 및 공복혈당장애를 측정하였다. 따라서 공복혈당과 경구당부하검사의 불일치성으로 인해 내당능장애를 가진 대상자가 과소추정 되었을 가능성이 있다. 마지막으로 본 연구는 검진센터를 내원한 건강한 사람들을 대상으로 하였기 때문에 우리나라 일반 인구 집단을 대표한다고 볼 수 없다.

V. 결 론

본 연구는 우리나라 건강한 성인을 대상으로 대사증후군의 진단기준으로서 현재 가장 많이 쓰이고 있는 WHO, NCEP-ATP III, IDF 진단기준에 의한 대사증후군과 IMT 증가의 관련성을 알아본 처음 연구이며, 대사증후군이 죽상동맥경화증과 심혈관 질환의 위험도 예측에 중요한 지표가 되는 경동맥 IMT 와 관련성이 있음을 보여주었다. 세가지 진단기준 중에 NCEP-ATPIII 기준의 대사증후군이 IMT 증가와 가장 관련성이 높았다.

참고 문헌

- 김수경, 김대중, 김세화, 김형진, 이유미. 죽상동맥경화증의 위험인자로서 경동맥 내 중막 두께에 대한 공복혈당장애의 역할. 임상당뇨병 2002;3(2):164-176.
- 박병현, 정진원, 조정구. 제2형 당뇨병 환자에서 고혈압 유무에 따른 경동맥 죽상경화증 및 죽상경화증 위험인자들의 비교. 임상당뇨병 2000;1(1):52-62.
- 박태선, 이길홍, 임성희, 이승호, 백홍선. 인슐린 비의존형 당뇨병 환자에서 경동맥 초음파로 측정된 경동맥 중막-내막 두께와 죽상경화증 위험 인자와의 관계. 대한당뇨병학회지 1996;20(2):145-152.
- 보건복지부. 95 국민영양조사. 1997
- 보건복지부. 98 국민건강영양조사; 건강검진조사. 1999.
- 조유리, 김대중, 김하동, 최성희, 김수경. 한국인의 경동맥 내중막 두께 정상치와 죽상경화증 위험인자와의 상관관계. 대한내과학회지 2003;64(3):275-283.
- 통계청. 2003년 사망원인통계연보(인구동태신고에 의한 집계)
- Ahluwalia N, Drouet L, Ruidavets JB, Perret B, Amar J. Metabolic syndrome is associated with markers of subclinical atherosclerosis in a French population-based sample. Atherosclerosis 2006;186:345-353.
- Alberti K, Zimmet P, consultation W: Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus, provisional report of a WHO consultation. Diabetes Med 1998;15:539-553.

- Amstrong ML, Megan MB, Heistad DD: Adaptive responses of the arterial wall as human atherosclerosis develops. In Glagov S, Nemman WP, Schaffer SA, editors. *Pathobiology of Human Atherosclerotic Plaque*. p.469-480, New York, Springer & Verlag, 1989.
- Bokemark L, Wikstrand J, Wedelt H, Fagerberg B. Insulin, insulin propeptides and intima-media thickness in the carotid artery in 58-year-old clinically healthy men. The atherosclerosis and insulin resistance study(AIR). *Diabet Med* 2002;19:144-151.
- Bonitho-kopp C, Toubloul PJ, Berr C, Leroux C, Mainard F, Courbon D, Ducimetiere P: Relation of intima-media thickness to atherosclerotic plaques in the carotid arteries. The vascular Aging (EVA) Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1996;16:310-316.
- Borch-Johnsen K, Feldt-Rasmussen B, Strandgaard S, Schroll M, Jensen JS. Urinary albumin excretion: an independent predictor of ischemic heart disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999;19:1992-1997.
- Bots ML, Hoes A, Koudstaal PJ, Hofman A, Grobbee DE: Common carotid intima-media thickness and risk of stroke and myocardial infarction. The Rotterdam Study. *Circulation* 1997;96:1432-1437.
- Chambless LE, Folsom AR, Clegg LX, Sharrett R, Shahar E. Carotid wall thickness is predictive of incident clinical stroke. *Am J Epidemiology* 2000;151:478-487.
- Crouse JR, Tool JF, Mckinney WM: Risk factors for extracranial carotid artery atherosclerosis. *Stroke* 1987;19:990-996.

Dinneen SF, Gerstein HC. The association of microalbuminuria and mortality in non-insulin-dependent diabetes mellitus: a systematic overview of the literature. *Arch Intern Med* 1997;157:1413-1418.

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;285:2486-2496.

Folsom AR, Eckfeldt JH, Weitzman S, Ma J, Chambless LE. Relation of carotid artery wall thickness to diabetes mellitus, fasting glucose and insulin, body size, and physical activity. *Stroke* 1994;25:66-73.

Ford ES, Giles WH, Mokdad AH. Increasing prevalence of the metabolic syndrome among U.S. adults. *Diabetes Care* 2004;27:2444-2449.

Grobbee DE, Bots ML. Carotid artery intima-media thickness as an indicator of generalized atherosclerosis. *Journal of Internal Medicine* 1994;236:567-573.

Haffner S, Cassells HB. Metabolic syndrome - a new risk factor of coronary heart disease?. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2003;5:359-370.

Haffner SM, Valdez RA, Hazuda HP, Mitchell BD, Morales PA, Stern MP. Prospective analysis of the insulin-resistance syndrome (syndrome X). *Diabetes* 1992;41(6):715-722.

Hanefeld M, Temelkova-Kurktschiev T, Schaper F, Henkel E, Siegert G, Koehler C. Impaired fasting glucose is not a risk factor for atherosclerosis. *Diabet. Med.* 1999;16:212-218.

- Heiss G, Sharrett R, Barness R, Chambless LE, Szklo M, Alzola C and the ARIC investigators: Carotid atherosclerosis measured by B-mode ultrasound in populations: associations with cardiovascular risk factors in the ARIC study. *Am J Epidemiol* 1991;134:250-256.
- Howard G, Sharrett AR, Heiss G, Evans GW, Chambless LE, Riley WA, Burke GL: Carotid artery intima-medial thickness distribution in general populations as evaluated by B-mode ultrasound. 1993;24:1297-1304.
- Hunt KJ, Resendez RG, Williams K, Haffner SM, Stern MP. National cholesterol education program versus world health organization metabolic syndrome in relation to all-cause and cardiovascular mortality in the San Antonio Heart Study. *Circulation* 2004;110:1251-1257.
- IDF Press Conference-Berlin 14/04/05(2005) Background 1:The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. Available from:URL;http://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Metasyndrome_definition_pdf.
- Iglseder B, Cip P, Malaimare L, Ladurner G, Paulweber B. The metabolic syndrome is a stronger risk factor for early carotid atherosclerosis in women than in men. *Stroke* 2005;36:1212-1217.
- Irace C, Cortese C, Fiaschi E, Carallo C, Sesti G, Farinaro E, Gnasso A. Components of the metabolic syndrome and carotid atherosclerosis – Role of elevated blood pressure. *Hypertension* 2005;45:597-601.
- Isomaa B, Lahti K, Almgren P, Nissen M, Tuomi T. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2001;24:683-689.

- Kawamoto R, Kajiwara T, Oka Y, Takagi Y. Association between abdominal wall fat index and carotid atherosclerosis in women. *J Atheroscler Thromb* 2002;9:213-218.
- Kim YI, Kim C-H, Choi CS, Chung YE, Lee MS, Lee SI, et al. Microalbuminuria is associated with the insulin resistance syndrome independent of hypertension and type 2 diabetes in the Korean population. *Diabetes Res Clin Pract* 2001;52:145-152.
- Kylin: Studien ueber das hypertonie-hyperglykemiehyperurikemiesyndrom. *Zentralblatt Fuer Innere Med* 1923;44:105-127.
- Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA* 2002;288:2709-2716.
- Lawlor DA, Smith GD, Ebrahim S. Does the new international diabetes federation definition of the metabolic syndrome predict CHD any more strongly than older definitions? Findings from the British Women's Heart and Health Study. *Diabetologia* 2006;49:41-48.
- Lee SY, Park HS, Kim DJ, Han JH, Kim SM, Cho GJ, Kim DY, Kwon HS, Kim SR, Lee CB, Oh SJ, Park CY, Yoo HJ. Appropriate waist circumference cutoff points for central obesity in Korean adults. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2006(in press)
- Lim Soo, Kee HK, Park KS, Cho SI. 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* 2005;28:1810-1812.

Lorenzo C, Villena A, Serrano-Rios M, Gonzalez-Villalpando C, Martinez-Larrad M, Williams K, Gonzalez-Sanchez JL, Haffner SM, Seclen S. Geographic variations of the international diabetes federation and the national cholesterol education program-adult treatment panel III definitions of the metabolic syndrome in nondiabetic subjects. *Diabetes Care* 2006;29:685-691.

Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetes Care* 2002;25(10):1891-1892.

McNeill AM, Rosamond WD, Girman CJ, Heiss G, Golden SH. Prevalence of coronary heart disease and carotid arterial thickening in patients with the metabolic syndrome(The ARIC Study). *Am J Cardiol* 2004;94:1249-1254.

Meigs JB, D'Agostino RB Sr, Wilson PW, Cupples LA, Nathan DM, Singer DE. Risk variable clustering in the insulin resistance syndrome. The Framingham Offspring Study. *Diabetes* 1997;46(10):1594-1600.

Ninomiya JK, L'Italien G, Criqui MH, et al. Association of the metabolic syndrome with history of myocardial infarction and stroke in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation*. 2004;109:42-46.

Ohtake T, Kobayashi S, Moriya H, Negishi K, Okamoto K. High prevalence of occult coronary artery stenosis in patients with chronic kidney disease at the initiation of renal replacement therapy: An angiographic examination. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:1141-1148.

- Reaven G: Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37:1595-1607.
- Ryu JE, Espeland MA, Ryu J, Harplod G, Mckinney WM, Kahl FR, Toole JF, Crouse JR. Individual variation in susceptibility to extracranial carotid atherosclerosis. *Atherosclerosis* 1988;8:389-397.
- Saely CH, Aczel S, Koch L, Langer P, Schmid F, Hoefle G, Marte T, Drexel H. Adult treatment panel III 2001 but not international diabetes federation 2005 criteria of the metabolic syndrome predict clinical cardiovascular events in subjects who underwent coronary angiography. *Diabetes Care* 2006;29:901-907.
- Salonen JT, Salonen R. Ultrasound B-mode imaging in observational studies of atherosclerotic progression. *Circulation (Suppl. II)* 1993;87:55-65.
- Salonen R, Salonen JT: Determinants of carotid intima-media thickness. A population-based ultrasonographic study in eastern Finnish men. *J Intern Med* 1991;229:225-231.
- Scuteri A, Najjar SS, Muller DC, Andres R, Hougaku H, Metter EJ, Lakatta EG. Metabolic syndrome amplifies the age-associated increases in vascular thickness and stiffness. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1388-1395.
- Sun Y, Lin CH, Lu CJ, Yip PK, Chen RC. Carotid atherosclerosis, intima media thickness and risk factors – an analysis of 1781 asymptomatic subjects in Taiwan. *Atherosclerosis* 2002;164:89-94.
- Urbina EM, Srinivasan SR, Tang R, Bond MG, Kieltyka L, Berenson GS. Impact of multiple coronary risk factors on the intima-media thickness of different segments of carotid artery in healthy young adults(The

Bogalusa Heart Study). *Am J cardiol* 2002;90:953-958.

Wallenfeldt K, Hulthe J, Fagerberg B. The metabolic syndrome in middle-aged men according to different definitions and related changes in carotid artery intima-media thickness(IMT) during 3 years of follow-up. *Journal of Internal Medicine* 2005;258:28-37.

Wyngard DL, Barrett-Connor E: Heart disease and diabetes. In: *Diabetes in America*, 2d ed. NIDDK, NIH Pub. No. 95-1468. Bethesda, MD, National Institutes of Health, 1995.

ABSTRACT

Metabolic Syndrome by Different Definitions and Increased Carotid Intima-Media Thickness

Hae Won Shin

Dept. of Public Health

The Graduate School

Yonsei University

(Directed by professor Hyeon Chang Kim, MD, Ph D)

OBJECTIVE: The metabolic syndrome is characterized by a group of cardiovascular risk factors, which are highly associated with atherosclerotic cardiovascular disease. Carotid intima-media thickness(IMT) is an established indicator of early atherosclerosis. This study examines the metabolic syndrome according to the various definitions and its relation to increased carotid IMT.

METHODS: The study examined 1,057 men and women, aged 30 to 79, who participated in a health screening test between April and June, 2001. A standard interview, anthropometrics, biochemical studies were conducted for each participant. The metabolic syndrome was defined according to the modified versions of World Health Organization(WHO), the National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III(NCEP-ATP III) and the International Diabetes Federation(IDF) definition. The carotid IMT was measured at common carotid arteries, with a high-resolution B-mode ultrasonography. Using multiple logistic regression models, odds ratio for having increased IMT(≥ 1.0 mm) by the presence of metabolic syndrome was estimated after adjustment for age, smoking and alcohol consumption.

RESULTS: Among the study subjects, 10.1%(men 11.7%, women 8.3%) had increased IMT(≥ 1.0 mm). In women, central obesity and hypertension were strongly associated with increased IMT. However, in men, only hypertension was significantly associated with increased IMT. Odds ratio for having increased IMT among the subjects with metabolic syndrome was 1.45[95% CI, 0.79-2.69] in men, 1.91[95% CI, 0.93-3.92] in women according to the modified WHO definition; 2.45[95% CI, 1.41-4.26] in men, 2.72[95% CI, 1.34-5.54] in women according to the modified NCEP-ATP III definition; and 1.91[95% CI, 1.05-3.48] in men, 2.47[95% CI, 1.23-4.88] in women according to the IDF definition.

CONCLUSIONS: Carotid IMT was significantly associated with metabolic syndrome. Among the three definitions metabolic syndrome, NCEP-ATP III definition was most strongly associated with increased carotid IMT.

Key Words: Metabolic syndrome, carotid intima-media thickness, atherosclerosis

