

대사증후군이 심뇌혈관질환 발생에
미치는 영향

연세대학교 보건대학원

역학통계학과

안 경 아

대사증후군이 심뇌혈관질환 발생에
미치는 영향

지도 지 선 하 교수

이 논문을 보건학석사 학위논문으로 제출함

2007년 12월 일

연세대학교 보건대학원

역학통계학과

안 경 아

안경아의 보건학석사 학위논문을 인준함

심사위원 _____ 인

심사위원 _____ 인

심사위원 _____ 인

연세대학교 보건대학원

2007년 12월 일

감사의 말씀

설레는 가슴을 다독이며 호기심과 열정으로 첫 수업을 경청하던 때가
어제의 일처럼 생생한데 벌써 시간이 흘러 이 자리에 서게 되었습니다. 부
족한 제게 크나큰 가르침을 주시고 아낌없는 사랑과 격려로 이 자리까지
이끌어주신 고마운 분들께 감사의 마음을 전하고자 합니다.

석사과정동안 너무나 큰 가르침을 주시고 학문에 대한 열정과 사랑을
아낌없이 베풀어주신 지선하 교수님께 마음깊이 감사드립니다. 어려운 통
계를 재미있게 배울 수 있도록 열심히 가르쳐 주시고 든든한 버팀목이 되
어주신 남정모 교수님께도 마음깊이 감사드립니다. 그리고 저의 부족함을
아낌없이 채워 주시고 격려해 주신 강대룡 교수님과 윤수진 교수님께도 감
사드립니다. 먼 곳에서도 가르침을 나누어 주시고 논문이 완성되기까지 지
도해 주신 이순영 교수님, 그리고 통계분석을 지원해주신 국민건강보험공
단의 박일수 선생님께도 감사드립니다.

대학원 생활의 즐거움과 학업에 대한 열정을 나누었던 동기인 노원주,
지현경, 신혜영, 최정희, 하현근, 박희두, 주원석, 원재희 선생님께 감사드
립니다. 그리고 학업에 있어 여러모로 도움을 주신 성혜명, 윤지은, 조어린
선생님께도 감사드립니다.

딸에 대한 끝없는 사랑과 믿음으로 오늘의 결실을 맺을 수 있게 도와주
신 부모님과 두 동생들 그리고 먼 곳에서 힘이 되어준 친척분들께 감사드
립니다. 마지막으로 저의 직장인 서울 아산병원의 가족들과 늘 곁에서 힘
이 되어주었던 친구들에게 감사드립니다.

2008년 1월

안 경 아 올림

차 례

국문요약	vi
I. 서 론	1
1. 연구의 배경 및 필요성	1
2. 연구목적	4
II. 이론적 배경	5
1. 인슐린저항성, 지질이상, 그리고 고혈압이 혈관에 미치는 영향 ...	5
2. 인슐린저항성과 대사증후군	7
3. 대사증후군의 진단기준	9
III. 연구방법	15
1. 연구대상	15
2. 자료수집방법	16
3. 연구의 틀	20
4. 분석방법	21
5. 약어의 정리	22
IV. 연구결과	23
1. 연구대상자의 일반적 특성	23
2. 대사증후군 유병률	26
가. 대사증후군 구성요소별 유병률	26

나. 대사증후군 진단기준별 유병률	27
다. 대사증후군 구성요소 개수별 유병률	27
라. 대사증후군의 성별, 연령별 유병률	28
3. 심뇌혈관질환 발생률	31
가. 성별, 연령별 심뇌혈관질환의 발생	31
나. 대사증후군 진단기준별 심뇌혈관질환의 발생	34
4. 심뇌혈관질환의 발생위험도	36
가. 대사증후군 진단기준별 심뇌혈관질환 발생	36
나. 대사증후군 구성요소에 따른 심뇌혈관질환 발생	38
다. 대사증후군 구성요소의 수와 심뇌혈관질환 발생	43
V. 고찰	48
VI. 결론	60
참고문헌	63
영문초록	71

List of tables

Table 1. Previous criteria proposed for clinical diagnostic of metabolic syndrome in WHO, EGIR, and NCEP ATP III	12
Table 2. Previous criteria proposed for clinical diagnostic of metabolic syndrome in AACE, IDF, and AHA/NHLBI	13
Table 3. Ethnic specific values for waist circumference	14
Table 4. Clinical diagnosis of metabolic syndrome in this study	18
Table 5. General characteristics of study population	25
Table 6. Lifestyle and past history of the study population	25
Table 7. Prevalence of the metabolic syndrome according to number of the components	28
Table 8. Age specific incidence rate of ASCVD by age group in men	32
Table 9. Age specific incidence rate of ASCVD by age group in women	33
Table 10. Age adjusted incidence rate(per 100,000 person-years) of ASCVD with and without metabolic syndrome according to diagnostic criteria	35
Table 11. Hazard ratio for development of ASCVD and IHD according to metabolic syndrome status	37
Table 12. Hazard ratio for development of stroke according to metabolic syndrome status	37
Table 13. Hazard ratio for ASCVD according to the metabolic	

component in men	41
Table 14. Hazard ratio for ASCVD according to the metabolic component in women	42
Table 15. Hazard ratio for development of ASCVD according to number of the metabolic components in 67,615 mem	44
Table 16. Hazard ratio for development of ASCVD according to number of the metabolic components in 56,277 women	45

List of figures

Figure 1. The framework of the study	20
Figure 2. Distribution of the study population by gender	24
Figure 3. Prevalence of the metabolic syndrome components at baseline by gender	26
Figure 4. Prevalence of the metabolic syndrome according to different diagnostic criteria by gender	27
Figure 5. Prevalence of the metabolic syndrome using NCEP ATP III criteria by gender and age group	29
Figure 6. Prevalence of the metabolic syndrome using IDF criteria by gender and age group	30
Figure 7. Prevalence of the metabolic syndrome using AHA/NHLBI criteria by gender and age group	30
Figure 8. Hazard ratio for ASCVD according to the metabolic component in men	39
Figure 9. Hazard Ratio for ASCVD according to the metabolic component in women	40
Figure 10. Relationship between the number of metabolic syndrome risk factor and IHD in men	46
Figure 11. Relationship between the number of metabolic syndrome risk factor and IHD in women	46
Figure 12. Relationship between the number of metabolic syndrome risk factor and thrombotic stroke in men	47
Figure 13. Relationship between the number of metabolic syndrome risk factor and thrombotic stroke in women	47

국문 요약

기존의 연구들을 통해 대사증후군은 심뇌혈관의 위험을 증가시키는 것으로 알려졌다. 그러나 한국인을 대상으로 이들의 관련성을 비교한 전향적 연구는 거의 없었다. 따라서 이 연구에서는 NCEP ATP III, IDF, AHA/NHLBI 의 정의에 따른 대사증후군과 심뇌혈관질환의 관련성에 대한 전향적 연구를 시도하였다.

연구대상은 심뇌혈관질환의 과거력이 없는 남자 67,615명(평균, 47.1세; 표준편차, 10.8세)과 여자 56,277명(평균, 47.1세; 표준편차, 11.2세)이었다. 이들은 1994년부터 2001년까지 서울에 위치한 삼성의료원과 세브란스병원에 건강검진을 위해 방문한 사람들이었다. 이 연구는 2005년 12월 31일까지 989,657 인년동안(범위:1년에서 12년) 추적되었다.

이 연구의 결과는 다음과 같다.

2000년 한국의 표준인구를 이용하여 연령교정한 심뇌혈관질환의 발생률은 10만 인년당 남자는 625명, 여자는 560명 이었다. 연령교정한 허혈성심질환의 발생률은 10만 인년당 남자는 334명, 여자는 208명 이었다. 그리고, 연령교정한 뇌졸중의 발생률은 10만 인년당 남자는 252명, 여자는 242명 이었다.

NCEP, IDF, 그리고 AHA/NHLBI의 기준을 각각 사용했을 때, 대사증후군의 유병률이 남자는 23.8%, 20.9%, 29.3%였고, 여자는 16.8%, 13.6%, 19.9%였다. 연령, 흡연, 음주, 그리고 운동을 교정한 후, 대사증후군은 어떤 진단기준이라도 심뇌혈관질환의 위험과 관련이 있었다. NCEP

의 기준, IDF의 기준, AHA/NHLBI의 기준에 의한 위험도(95% 신뢰구간)는 남자가 1.79(1.68-1.91), 1.54(1.44-1.65), 1.76(1.65-1.87)이었고, 여자가 1.82(1.67-1.98), 1.63(1.49-1.78), 1.83(1.68-1.99)이었다.

NCEP 기준에 의한 대사증후군 각각의 구성요소와 심뇌혈관질환발생과의 관련성 크기는 서로 다르지 않았다. 그중에서 고혈압은 다른 구성요소에 비해 가장 관련성이 컸다.

연령, 흡연, 음주, 운동을 교정한 후, NCEP 기준에 의한 대사증후군의 구성요소의 개수 증가에 따른 심뇌혈관질환 발생의 위험도(95%신뢰구간)는 구성요소의 개수가 없을 때에 비해 1개, 2개, 3개, 4개, 그리고 5개 일 때 남자는 1.47(1.31-1.66), 1.97(1.75-2.20), 2.54(2.26-2.86), 3.1(2.71-3.54), 3.44(2.74-4.32)였고, 여자는 1.6(1.38-1.86), 2.27(1.96-2.63), 2.83(2.43-3.30), 3.47(2.92-4.11), 4.42(3.39-5.78)였다. AHA/NHLBI, IDF의 기준에서도 심뇌혈관질환의 위험도는 대사증후군 구성요소의 개수가 증가함에 따라 증가가 유지되었다. 그러나 구성요소의 개수와 관련된 각각의 조합에서, 심뇌혈관질환의 위험도는 다른 두 기준에 비해 IDF의 기준이 더 낮았다.

결론적으로, 이 연구는 NCEP ATP III의 기준과 AHA/NHLBI의 기준에 비해 IDF의 기준에 의한 대사증후군의 유병률이 더 낮음을 보여주었다. 그리고 각각의 진단기준에 의한 대사증후군은 심뇌혈관질환의 발생을 예측하였으나 IDF의 기준은 다른 두 기준에 비해 낮은 관련성을 보였다.

핵심어 : 심뇌혈관질환, 대사증후군, 발생률

I. 서 론

1. 연구의 배경 및 필요성

대사증후군(metabolic syndrome)이란 1988년 Reaven 이 ‘Syndrome X’라 칭한 것을 근간으로 인슐린 저항성을 기본으로 하여 비만, 고혈압, 고지혈증, 고혈당 등이 한 개인에게서 군집(cluster)되어 나타나는 현상을 의미한다. 또한 인슐린 저항성을 바탕으로 하고 있어 ‘인슐린 저항성 증후군 (insulin resistance syndrome)’이라 불리기도 하며, 심뇌혈관질환과 제 2형 당뇨병의 발생 및 사망과 밀접한 관련성이 있는 것으로 보고 되고 있다 (Tervision 등, 1998; Lakka 등, 2002; Hedblad 등, 2002; Meigs 등, 2002).

대사증후군의 진단 기준은 1998년 세계보건기구(WHO, World Health Organization) 에서 'Syndrome X', '인슐린 저항성 증후군' 이라 불려지던 것을 ‘대사증후군’이라 명하고 고혈압, 지질대사 이상, 비만, 미세 단백뇨증, 당뇨병, 내당능장애를 구성인자로 발표한 것이 최초이다. 이후 European Group for the Study of Insulin Resistance(EGIR, 1999), National Cholesterol Education Program's Adult Treatment panel III report(NCEP ATP III, 2001), American Association of Clinical Endocrinologist(AACE, 2003), American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute(AHA/NHLBI, 2004), International Diabetes Federation(IDF, 2005) 등의 기관에서 다양한 진단기준을 제시

하였다. 초기 진단기준(WHO, 1998; EGIR, 1999)은 인슐린 저항성을 주요 인자로 제시한 반면 IDF의 정의는 복부비만을 강조한 것으로서, 각 기관마다 조금씩 다른 기준들을 제시하고 있어 일치된 정의와 기준이 확립되지 못하고 있다. 또한, 대사증후군의 요소인 비만의 진단 기준은 서양인을 대상으로 한 것으로 마른 체형의 동양인에서는 같은 체질량지수(kg/m²)라도 서양인에 비해 비만의 정도가 더 심함 것으로 알려지면서 WHO의 서태평양지부에서는 아시아인의 비만에 대한 새로운 기준을 제시하였다(WHO_WPR, 2000). 그러나 같은 동양인이라 하더라도 다양한 민족으로 구성되어 있어 모든 동양인에게 WHO-WPR의 기준을 적용하는 것은 무리가 있다(Shiwaku 등, 2005). IDF(2005)에서는 복부비만의 기준을 적용하는데 있어 민족간 특수성을 고려하고 있지만, 중국이나 일본과 달리 우리나라의 경우 합의된 비만기준을 제시하지 못하고 있는 실정이다. 더욱이 비만 이외에 콜레스테롤, 혈압, 공복 시 혈당수준 등의 대사증후군 구성요소들 또한 인종과 민족마다 기준점이 다를 수 있으나 이에 대한 전향적인 연구는 아직 미흡한 상태이다.

한국인을 대상으로 한 연구는 대부분 단면적 연구들로, 대사증후군과 심뇌혈관질환의 관련성에 대한 기본적인 전향적 연구는 찾아보기 어렵다. 때문에 다른 인종과의 차별성뿐 아니라 기본적인 특성에 대한 주장조차 하기 어려운 실정이다. 따라서 이 연구에서는 건강검진 수검자료를 이용하여 심뇌혈관질환의 발생을 전향적으로 추적함으로써 각 진단기준에 따른 대사증후군의 특성을 비교하고 대사증후군이 심뇌혈관질환발생에 미치는 영향을 밝히고자 한다. 이는 한국인을 대상으로 한 최초의 전향적 연구로 대사증후군과 심뇌혈관질환의 관련성에 대한 다양한 연구를 이끌어 내기위한

밑받침이 될 것이며, 나아가 한국인의 생명연장과 건강증진, 그리고 의료비 감소에 이바지 할 것으로 기대한다.

2. 연구목적

NCEP ATP III, IDF, AHA/NHLBI 진단기준에 따른 대사증후군의 특성을 비교하고, 대사증후군이 심뇌혈관질환의 발생에 미치는 영향을 확인하여 한국인의 생명연장과 건강증진에 기여하기위한 전향적 연구로서 구체적인 목표는 다음과 같다.

첫째, 대사증후군의 진단기준에 따른 성별, 연령별, 구성 요소별 유병률을 비교하였다.

둘째, 대사증후군 진단기준 및 구성요소에 따른 성별, 연령별 심뇌혈관질환의 발생률을 비교하였다.

셋째, Cox proportional hazard model을 이용하여 대사증후군이 심뇌혈관질환의 발생에 미치는 영향력을 추정하였다.

II. 이론적 배경

1. 인슐린저항성, 지질이상, 그리고 고혈압이 혈관에 미치는 영향

인슐린 저항성은 1922년 Banning 과 Best가 인슐린을 분리하여 임상에 사용하기 시작하면서 인슐린 상용량에 반응하지 않는 상태를 뜻하는 것으로 제 2형 당뇨병과 내당능장애(impaired glucose tolerance, IGT)환자에게서 흔히 발견되는 특징이다. 병리학적 기전은 많은 연구에도 불구하고 아직 명확히 밝혀지지 않았다. 그러나 인슐린 수용체 기능이상, 인슐린 수용체 신호전달체계의 이상, 포도당 운반 또는 포도당 대사과정의 이상, 유리지방산의 이상으로 설명되어지고 있고, 특히 유리지방산의 이상은 인슐린 저항성에 있어 강력한 근거로 제시되어지고 있다.

인슐린 저항성을 보상하기 위해 췌장의 베타세포는 인슐린 생산을 증가시키게 되어 지속적인 인슐린 저항에도 불구하고 정상범위의 혈당농도를 유지하게 된다. 시간의 경과에 따라 인슐린 저항이 극에 달하게 되면서 인슐린 분비를 담당하는 췌장의 베타 세포의 기능이 저하되고 이로 인해 고혈당과 당뇨병이 유발되며 골격근에 대한 당독성의 영향과 지방대사, 특히 유리지방산의 과방출이 진행된다.

인슐린 저항성에 의해 혈중 유리지방산의 과다를 초래하여 간으로 유입되게 되면 일부는 산화되면서 당생산을 증가시켜 고혈당을 유발하고, 일부는 중성지방으로 축적되어 저밀도 지단백(very low density

lipoprotein, VLDL)에 실려 혈중으로 유리되어 고중성지방혈증을 유발한다. 또한 중성지방의 증가는 apolipoprotein A1/HDL 콜레스테롤의 분해를 증가시켜 HDL 콜레스테롤을 감소시키고 동맥경화를 유발하는 작고 조밀한 LDL을 형성하게 된다. HDL 콜레스테롤의 감소는 항산화기능과 항염증기능의 저하를 초래하고 콜레스테롤의 역수송기능을 감퇴시켜 결국 죽상경화증의 진행을 야기하고 심뇌혈관질환의 발생을 증가시키게 된다(Fujioka 등, 1987; Steinberger, 2001).

지방의 분해는 유리지방산을 증가시키고 호르몬, 사이토카인 등의 분비를 촉진시킨다. 이 분비물질들은 Leptin, TNF- α 와 IL-6를 포함하는데, 이는 혈관 내피세포에서 Chemokine과 부착물질의 발현을 증가시켜 탐식세포와 백혈구를 혈관내벽에 축적시키고, 염증반응을 촉진하며 혈관의 이완작용과 혈소판에 의한 혈전증의 억제작용을 하는 혈관내벽 NO 생산효소의 (endothelial nitric oxide synthase, eNOS)발현을 억제하여 동맥경화의 발생을 증가시킨다. 그리고 장기적으로는 인슐린 저항성과 동반된 혈당과 지질대사이상이 이러한 만성 내피세포기능장애에 의한 혈관손상을 악화시켜 심뇌혈관질환의 발생을 증가시킨다(Esposito 등, 2002; Nemet 등, 2003).

혈관확장장애 및 내피세포의 기능장애와 더불어 고인슐린혈증으로 인한 교감신경계의 활성화로 인해 나트륨 재흡수율의 증가되고 체내에 과잉 축적되어 세포외액량이 증가되며 세동맥벽의 흥분성과 저항을 높임으로 혈압상승을 유발한다(Kaiser 등, 1982).

2. 인슐린저항성과 대사증후군

1998년 Reaven 이 ‘Syndrome X’ 로 명명하면서 시작된 초기의 대사증후군은 인슐린 저항성을 공통된 특성으로 받아들였다. 즉, 인슐린을 대사하는 경로들의 이상에 따라 나타나는 이차적인 특징들로 설명되어졌다. 그렇기 때문에 ‘인슐린저항성 증후군’ 이라는 용어로도 불리어 졌던 것이다. 그러나 인슐린 저항성은 한 가지 현상에 하나의 경로만이 관여하는 단일병인으로 설명되지 못하고 있고, 같은 정도의 인슐린 저항성에서도 사람마다 임상양상은 다르게 나타난다. 따라서 인슐린 저항성 이외에 여러 가지 다양한 경로들의 상호작용에 의해 대사증후군이 발생된다는 주장이 받아들여지고 있다. 앞서 설명한 바와 같이, 최근에는 비만과 지방세포의 장애, 그리고 대사증후군 각 인자들의 복합적인 작용을 3가지 주요 병인으로 생각하고 있다.

대사증후군의 구성요소들의 군집특성을 확인하기 위한 요인분석(factor analysis)의 결과 고인슐린혈증 만으로 단일한 군집을 이루지 않음을 제시하고 있어 인슐린 저항성이 대사증후군의 유일한 요인이 아니라는 주장을 뒷받침한다. Choei 등(2002)은 남자와 여자 모두에서 인슐린저항성, 지질이상, 고혈압과 비만으로 군집된다고 제시하였고, 방용문 등(2006)의 연구에서는 남자에서는 비만요인(허리둘레, 체질량지수), 고혈압요인(수축기 및 이완기 혈압), 인슐린 및 지질대사요인(공복인슐린, 중성지방, HDL 콜레스테롤)으로 군집되었고, 여자에서는 비만관련 변수와 인슐린저항성 관련 변수가 함께 군집되어 나타난다고 보고하였다. 이는 비만이 인슐린 작용의 결함으로 유발되는 증상이라기보다는 인슐린 저항성과 고인슐린혈증의 유

발에 기여하는 요인으로 간주되어야 한다는 주장을 뒷받침하는 결과다 (Reaven, 2004).

3. 대사증후군의 진단기준

대사증후군의 병인으로는 인슐린 저항성 이외에 비만과 지질세포의 장애, 그리고 이들 간의 복합적인 상호작용에 의한 것으로 논의되고 있으나 아직 병태생리학적으로 확실히 밝혀지지 않고 있다. 하지만 대사증후군을 인슐린저항성 만을 가지고 설명할 수 없다는 주장은 설득력 있게 받아들여지고 있다. 그렇기 때문에 WHO에서는 ‘인슐린저항성 증후군’ 대신 ‘대사증후군’으로 명명하고 진단기준을 제시하였다(WHO, 1998). 그러나 대사증후군을 받아들이는 전문가들의 의견 및 합의에 따라 진단지침 및 기준점은 다르게 제시하고 있어 여러 가지 기준이 사용되고 있다(Table 1, 2).

1998년 WHO는 대사증후군의 진단기준을 처음으로 제시하였다. 대사증후군 요소로는 인슐린 저항성을 필수로 하고 체질량지수(kg/m²)나 허리둘레와 엉덩이둘레의 비로 측정된 비만, 중성지방과 HDL 콜레스테롤로 측정된 지질이상, 미세단백뇨 등의 4가지 중 2가지이상이 포함될 경우 대사증후군으로 진단하였다. 인슐린 저항성은 내당능장애, 공복혈당장애, 당뇨병이나, 인슐린민감도 감소로 설명하였다. 그러나 진단기준이 모호하고, 임상에서 측정이 어렵다는 지적과 함께 널리 사용되지는 못했다.

1999년 발표된 EGIR(European Group for Study of Insulin Resistance)에서는 WHO 진단기준에서 변형된 새로운 기준을 제시하였다. 인슐린 저항성은 공복 인슐린을 측정하여 당뇨병이 없는 사람들의 상위 25%이상으로 정의하였으며, 당뇨병은 대사증후군으로 인해 발생하는 합병증으로 정의하여 당뇨병을 진단받은 사람은 대사증후군 진단에서 제외하였

다. 또한 비만의 지표로 복부비만을 강조하면서 허리둘레를 사용하였고, 고혈압, 고중성지방혈증, 저HDL콜레스테롤혈증을 정의하는데 있어 WHO와 다른 기준치를 적용하였다. 그러나 공복 인슐린측정치의 표준화가 이루어지지 않은 점은 지적을 받았다.

2001년 NCEP ATP III(National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III)에서는 기존의 진단기준에 포함되어 있던 인슐린 저항성의 측정과 당부하 검사를 제외하여 비교적 임상에서 쉽게 측정이 가능하고 보편화된 검사들을 중심으로 진단기준을 제시하였다. 진단을 위한 필수 위험인자를 두지 않고 복부비만, 고중성지방혈증, 저HDL콜레스테롤혈증, 고혈압, 고혈당중 3가지를 만족할 경우 대사증후군으로 진단하였다. 그러나 인슐린 저항성을 잘 반영하지 못한다는 단점이 지적되었다.

2003년 AACE(American Association of Clinical Endocrinologist)에서는 NCEP ATP III의 진단기준을 변형하여 발표하였다. EGIR의 진단기준과 같이 인슐린 저항성을 필수 위험인자로 하고 제 2형 당뇨병을 가진 사람은 제외하였다. 그러나 복부비만 대신 체질량지수로만 비만을 측정하였고, 몇 가지 이상의 진단기준이 만족되기를 요구하지 않고, 의사의 판단에 따르도록 한 점에서 한계를 가지고 있다.

2005년 IDF(International Diabetes Foundation)에서는 복부비만이 인슐린저항성을 일으키는데 가장 중요한 요인으로 지적하면서 이를 진단의 필수요소로 정의하였다. 또한 인종에 따라 복부비만의 정도가 다르므로, 인종의 특수성을 고려한 진단기준을 제시하였다(Table 3). 각 위험인자에 대해 치료중인 사람은 대사위험인자에 이상이 있는 것으로 판단하였으며 공복혈당장애의 진단기준을 110mg/dl 로 정의할 경우 인슐린 저항성의 특

성을 가지고 있다고 생각되는 상당수의 내당능장애 환자가 포함되지 않는다는 ADA(American Diabetes Association)의 권고에 따라 100mg/dl 로 낮추었다.

IDF 와 같은 해에 발표된 AHA/NHLBI(American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute)는 기존의 NCEP ATP III의 기준을 따르되 각 위험인자에 대해 치료중인 사람은 대사위험 인자에 이상이 있는 것으로 판단하였으며 ADA의 권고에 따라 공복 혈당 장애의 기준을 100mg/dl 로 낮추었다.

Table 1. Previous criteria proposed for clinical diagnostic of metabolic syndrome in WHO, EGIR, and NCEP ATP III

Measure	WHO (1998) *	EGIR (1999)	NCEP ATP III (2001)
Insulin resistance	IGT, IFG, T2DM, or for those with normal fasting glucose(<110mg/dl), glucose uptake below the lowest quartile for background population under investigation under hyperinsulinemic, euglycemic conditions. Pluse any 2 of the following	Plasma insulin>75Th percentile. Pluse any 2 of the following	None Any 3 of the following 5 factors
Body weight	Waist-to-hip ratio>0.9 in men or >0.85 in women and/or BMI>30kg/m ²	Waist≥94Cm in men Waist≥80Cm in women	Waist≥102Cm in men or ≥88Cm in women
Lipid	TG≥150mg/dl and/or HDL-C<35mg/dl in men or <39mg/dl in women	TG>180mg/dl or HDL-C <40mg/dl or treatment for lipid abnormality	TG≥150mg/dl HDL-C<40mg/dl in men or <50mg/dl in women
Blood pressure	≥140/90mmHg	≥140/90mmHg or treatment of previously diagnosed hypertension	≥130/85mmHg
Fasting glucose	IGT, IFG, or T2DM	≥110mg/dl but not diabetes	>110mg/dl or previously diagnosed T2DM >100mg/dl (modified in 2004)
Others	Urinary albumin in excretion rate≥20ug/min or albumin : creatinine ratio≥30mg/g		

*Diabetes: Fasting≥126mg/dl or 2hr post glucose load≥200mg/dl. ; IGT: fasting(if measured)<126mg/dl and 2hr post glucose load≥140mg/dl. ; IFG: 110≤fasting glucose<126mg/dl and(if measured) 2hr post glucose load<140mg/dl.

Table 2. Previous criteria proposed for clinical diagnostic of metabolic syndrome in AACE, IDF, and AHA/NHLBI

Measure	AACE (2003)	IDF (2005)	AHA/NHLBI (2005)
Insulin resistance	IGT or IFG Plus any of the following based on clinical judgment	None	None Any 3 of the following 5 factors
Body weight	BMI \geq 25kg/m ²	Central obesity defined as waist circumference \geq 94Cm for Europid men and \geq 80Cm for Europid women, with ethnicity specific values for other group(south Asians \geq 90Cm in men or \geq 80Cm in women) Plus any 2 of the following 4 factors	Waist \geq 102Cm in men or \geq 88Cm in women(Asian living in the United States \geq 90Cm in men or \geq 80Cm in women)
Lipid	TG \geq 150mg/dl and HDL-C $<$ 40mg/dl in men or $<$ 50mg/dl in women	TG \geq 150mg/dl or treatment for this lipid abnormality HDL-C $<$ 40mg/dl in men or $<$ 50mg/dl in women or treatment for this lipid abnormality	TG \geq 150mg/dl or on treatment for elevated triglycerides HDL-C $<$ 40mg/dl in men or $<$ 50mg/dl in women or on drug treatment for reduced HDL-C
Blood pressure	\geq 130/85mmHg	Systolic BP \geq 130 or diastolic BP \geq 85mmHg or treatment of previously diagnosed hypertension	Systolic BP \geq 130 or diastolic BP \geq 85mmHg or on antihypertensive drug treatment in a hypertension patient.
Fasting glucose	IGT or IFG (but not diabetes)	\geq 100mg/dl or previously diagnosed T2DM	\geq 100mg/dl or on drug treatment for elevated glucose
Others	Other features of IR		

Table 3. Ethic specific values for waist circumference

Country/Ethnic group	Waist circumference	
Europids	Male	≥ 94 cm
In the USA, the ATP III values(102 cm; 88 cm female)are likely to continue to be used for clinical purposes	Female	≥ 80 cm
South Asians	Male	≥ 90 cm
Based on a Chinese, Malay and Asian-Indian population	Female	≥ 80 cm
Chinese	Male	≥ 90 cm
	Female	≥ 80 cm
Japanese	Male	≥ 90 cm
	Female	≥ 80 cm
Ethnic South and Central Americans	Use South Asian recommendations until more specific data are available	
Sub-Saharan Africans	Use European data until more specific data are available	
Eastern Mediterranean and Middle East(Arab) populations	Use European data until more specific data are available	

Ⅲ. 연구방법

1. 연구 대상

1996년부터 2001년까지 삼성의료원 건강검진센터에서 건강검진을 받은 수검자는 121,568명 이었으나 주민등록번호로 국민건강보험공단을 통해 질병발생을 추적할 수 있었던 사람은 113,856명(남자: 66,939명, 여자: 46,917명)이었다. 이들 중 신체계측과 혈액검사 등을 포함한 신체검진과 문진을 동시에 받은 사람은 99,783명(남자: 57,479명, 여자:42,304명)이었으며 연령이 20세 이상인 대상자는 99,675명(남자: 57,406명, 여자: 42,269명) 이었다.

1994년부터 2001년 까지 세브란스병원 건강검진센터에서 건강검진을 받은 수검자는 97,545명 이었으며 질병발생을 추적할 수 있었던 사람은 71,299명(남자: 38,616명, 여자: 32,683명)이었다. 이들 중 신체검진과 문진에 결측치가 없는 사람은 50,908명(남자: 26,580명, 여자: 24,328명)이었으며 연령이 20세 이상인 대상자는 50,693명(남자: 26,456명, 여자: 24,237명) 이었다.

삼성의료원 건강검진센터와 세브란스병원 건강검진센터의 수검자의 합은 150,368명(남자: 83,862명, 여자: 66,506명)이었다. 이들 중 국민건강보험공단의 입원비 청구자료를 통해 과거 심뇌혈관질환으로 치료 받은 것으로 확인된 752명을 제외한 대상자는 149,616명(남자: 83,408명, 여자: 66,208명)이었다. 149,616명의 대상자에는 한 사람이 여러 해에 걸쳐 2회

이상 건강검진을 받은 경우, 검진의 수만큼 동일인을 다른 사람으로 인식하여 대상자에 포함시킨 수이다. 따라서 2회 이상 검진자의 경우 첫 회의 검진결과만을 연구에 포함시켰고, 이렇게 해서 얻어진 대상자는 126,565명(남자: 68,506명, 여자: 58,059명)이 되었다. 참고로, 2회 이상 검진자는 15,136명(남자:9,539명, 여자: 5,597명)이었고 이들이 검진한 횟수는 23,051회였다. 126,565명 중 신장, 체중, 혈압, 중성지방, 콜레스테롤(총 콜레스테롤, HDL 콜레스테롤), 공복혈당, 과거력(고혈압, 당뇨), 복용중인 약물(고혈압약, 당뇨약) 등에서 결측치가 없는 대상자는 123,892명(남자: 67,615명, 여자: 56,277명)이었으며 이들이 이 연구의 최종 대상자가 되어 2005년까지 1년에서 12년동안(989,657인년)추적되었다.

2. 자료수집방법

가. 신체계측과 혈압측정

신체계측을 위해 피검자는 직립자세로 신발을 벗고 가벼운 검진복을 입은 상태에서 공인된 체성분분석기(body composition analyzer)를 사용하여 신장(cm)과 체중(kg)을 측정하고, 체질량지수(body mass index, BMI)를 산출하였다(kg/m^2). 혈압은 5분간 안정을 취한 상태에서 측정하였다.

나. 혈액검사

채혈 전 주의사항을 검진 전에 통보하여 10시간 이상 공복이 유지된 상태에서 채혈하는 것을 원칙으로 하였다. 채혈된 혈액은 원심분리기를 이용하여 혈청분리관으로 분리 후 냉장 보관하여 자동화 검사실로 보내져 생화학분석기인 COBAS INTEGRA 800(Roche Diagnostics, Switzerland) 과 , Hitachi 7600-200(Hitachi, Japan)을 이용하여 측정하였다. 검사방법은 CAP(College of American Pathologist)의 Method Principle Master List 의 분류에 따랐으며 각 항목별 정도관리는 내부정도관리와 대한 임상검사정도관리 및 CAP를 통해 외부정도관리를 시행하였다.

다. 문진

문진을 통해 흡연, 음주, 운동, 고혈압이나 당뇨여부, 고혈압이나 당뇨약 복용유무를 조사하였다. 흡연상태은 현재흡연자, 과거흡연자, 비흡연자로 나누었고, 음주상태는 현재음주자, 과거음주자, 비음주자로 나누었다. 또한 운동상태은 운동을 하는 사람과 하지 않는 사람으로 나누었다.

다. 대사증후군 진단기준

대사증후군은 NCEP APT III, IDF, AHA/NHLBI의 기준에 의해 정의하였다. 모든 진단기준은 허리둘레 대신 체질량지수로 대체 하였고, 고중성지방과 저HDL콜레스테롤의 치료여부에 대해서는 자료수집이 불가능하

여 진단기준에 반영하지 않았다. 이 연구에 사용된 대사증후군의 진단기준은 다음과 같다(Table 4).

Table 4. Clinical diagnosis of metabolic syndrome in this study

Clinical Measure	NCEP ATP III	IDF	AHA/NHLBI
Insulin resistance	None Any 3 of the following 5 factors	None	None Any 3 of the following 5 factors
Body weight	BMI \geq 25kg/m ²	BMI \geq 25kg/m ² Plus any 2 of following 4 factors	BMI \geq 25kg/m ²
Lipid	TG \geq 150mg/dl HDL-C $<$ 40mg/dl in men or <50mg/dl in women	TG \geq 150mg/dl HDL-C $<$ 40mg/dl in men or <50mg/dl in women	TG \geq 150mg/dl HDL-C $<$ 40mg/dl in men or <50mg/dl in women
Blood pressure	systolic BP \geq 130 or diastolic BP \geq 85mmHg	systolic BP \geq 130 or diastolic BP \geq 85mmHg, or treatment of previously diagnosed hypertension	systolic BP \geq 130 or diastolic BP \geq 85mmHg, or on antihypertensive drug treatment in a hypertension patient
Fasting plasma glucose	>110mg/dl or previously diagnosed type 2 diabetes	\geq 100mg/dl or previously diagnosed type 2 diabetes	\geq 100mg/dl or on drug treatment for elevated glucose

라. 심뇌혈관질환의 발생

심뇌혈관질환의 발생은 1995년부터 2005년까지 국민건강보험공단의 입원비 청구자료를 바탕으로 산출하였다. 청구된 자료들 중 가장 초기의 것을 질병발생 시점으로 가정하였다. ICD-10 질병코드에서 급성심근경색은 I21-I22, 허혈성 심장질환은 I20-I25로 정의 하였다. 뇌졸중은 I60-I69 으로 정의하였고, 출혈성은 I60-I62, 허혈성은 I63-I66 으로 정의 하였다. 총 심뇌혈관질환은 허혈성 심질환과 뇌졸중을 모두 합한 것으로 정의하였다. 인구구조의 변화를 고려하기 위해 2000년에 실시된 인구주택총조사 결과를 바탕으로 10세 간격(20-29세, 30-39세, 40-49세, 50-59세, 60-69세, 70세 이상)으로 구분하여 각 연령별 표준인구에 해당 연도의 심뇌혈관질환의 조발생률(crude rate)을 곱하여 추정발생자수를 구한 후 추정발생자수의 합을 표준인구의 총합으로 나누어 계산하였다.

3. 연구의 틀

이 연구는 NCEP ATP III, IDF, AHA/NHLBI의 기준에 의해 정의된 대사증후군의 유병률을 비교하고, 대사증후군이 심뇌혈관질환 발생에 미치는 영향력을 평가하는 전향적 방법으로 진행하였다.

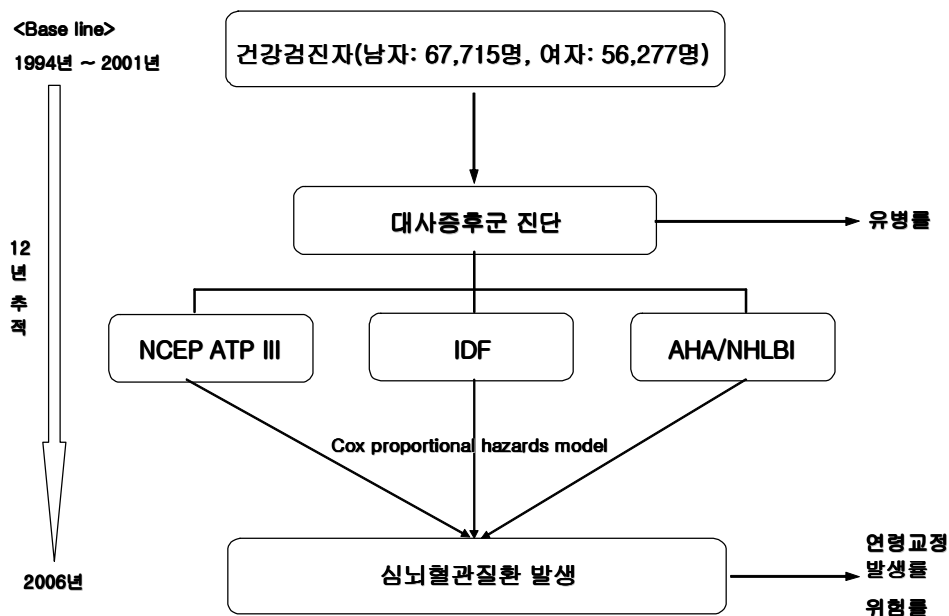


Figure 1. The framework of the study

4. 분석방법

이 연구에서 수집된 자료의 분석은 SAS 9.1 프로그램을 사용하였고, 통계적 유의성 검정은 유의수준 0.05를 기준으로 하였다.

다변량 분석에서는 혼란변수의 통제를 위해 연령, 음주상태, 흡연상태, 그리고 운동상태 등을 교정하였으며, 구체적인 분석방법은 다음과 같다.

가. 연구대상자의 성별에 따라 대사증후군의 위험요인, 심뇌혈관질환 위험요인 등 일반적 특성에 대한 기술통계량을 구하고 t-test, χ^2 -test를 실시하였다.

나. NCEP ATP III, IDF, AHA/NHLBI 의 기준에 따라 대사증후군 개수 및 대사증후군 요소별 유병률을 성, 연령별로 구하고 비교하였다.

다. 심뇌혈관질환의 발생률을 구하여 성별, 연령별로 비교하고, NCEP ATP III, IDF, AHA/NHLBI 의 기준에 따른 대사증후군 유병자들에서 심뇌혈관질환의 발생률 차이를 비교하였다.

라. Cox proportional hazard model을 이용하여 각 진단기준에 따라 대사증후군이 심뇌혈관질환발생에 미치는 영향력을 비교하였다. 또한 대사증후군의 개별적인 구성요소의 영향력과 구성요소의 개수증가에 따른 심뇌혈관질환 발생위험도(hazard ratio, HR) 및 95% 신뢰구간을 구하고 이를 비교하였다.

4. 약어의 정리

- * MI : Myocardial infarction
- * IHD: Ischemic heart disease
- * H Stroke: Hemorrhagic Stroke
- * T Stroke: Thrombotic Stroke
- * BMI: Body mass index (kg/m^2)
- * TG: Tryglyceride
- * HDL : HDL cholesterol
- * FBS: Fasting blood sugar
- * SBP: Systolic blood pressure
- * DBP: Diastolic blood pressure
- * WBC: White blood cell
- * ASCVD: Atherosclerotic cardio-cerebrovascular disease
- * HR: hazard ratio
- * H_BMI: High Body mass index ($\geq 25\text{kg}/\text{m}^2$)
- * H_TG: High Tryglyceride ($\geq 150\text{mg}/\text{dl}$)
- * L_HDL: Low HDL cholesterol ($< 40\text{mg}/\text{dl}$ in men, $< 50\text{mg}/\text{dl}$ in women)
- * H_BP: High Blood pressure (SBP $\geq 130\text{mmHg}$ or DBP $\geq 85\text{mmHg}$)
- * H_FBS: High Fasting blood sugar ($\geq 100\text{mg}/\text{dl}$)

IV. 연구 결과

1. 연구대상자의 일반적 특성

본 연구의 대상자는 남자 67,615명, 여자 56,277명으로 20세에서 92세까지의 연령분포를 보였으며 평균연령(±표준편차)은 남자 47.08(±10.83)세, 여자 47.11(±11.17)세로 두 군간 차이는 유의하지 않았다. 또한 남자와 여자의 연령대별 분포는 비슷하였다(Figure 2).

수축기혈압의 평균(±표준편차)은 남자 124.08(±16.89)mmHg, 여자 121.20(±18.84)mmHg, 이완기혈압의 평균(±표준편차)은 남자 77.12(±12.15)mmHg, 여자 74.52(±11.70)mmHg였다.

BMI의 평균(±표준편차)은 남자 24(±2.78)kg/m², 여자 23.09(±3.16)kg/m²로 남자가 높았고, 공복혈당의 평균(±표준편차)도 남자 99.46(±25.98)mg/dl, 여자 93.56(±20.76)mg/dl로 남자가 높았다.

중성지방의 평균(±표준편차)은 남자 158.78(±100.92)mg/dl, 여자 115.75(±75.2)mg/dl로 남자가 높았고, HDL 콜레스테롤의 평균(±표준편차)은 남자 47.52(±11.65)mg/dl, 여자 55.15(±13.33)mg/dl로 여자가 높았다(Table 5).

흡연상태는 현재흡연자, 과거흡연자, 비흡연자로 나누었을 때, 남자는 34,873(52.31%)명, 18,795(28.2%)명, 8,567(12.92%)명 이었고, 여자는 3,339(6.15%)명, 3,668(6.76%)명, 47,272(87.09%)로 남자의 흡연율이 여자보다 높았다.

음주상태를 현재음주자, 과거음주자, 비음주자로 나누었을 때, 남자는 53,876(80.67%)명, 4,346(6.51%)명, 8,567(12.82%)명 이었고, 여자는 18,187(33.46%)명, 3,406(6.27%)명, 32,768(60.28%)로 남자의 음주율이 여자보다 높았다.

운동을 하는 군과 하지 않는 군으로 나누었을 때, 남자는 39,382(61.67%)명, 24,482(38.33%)명 이었고, 여자는 24,457(46.91%)명, 27,677(53.09%)로 남자가 여자보다 운동실천을 더 많이 하였다.

고혈압유병률은 남자 17,402(25.74%)명, 여자 12,627(22.44%)명 이었고, 고혈압약 복용자는 남자 3,795(6.4%)명, 여자 3,127(6.28%)명 이었다.

당뇨병유병률은 남자 5,024명(7.43%), 여자 2,345명(4.17%)이었고, 당뇨약 복용자는 남자 1,552명(2.62%), 여자 890명(1.79%)이었다(Table 6).

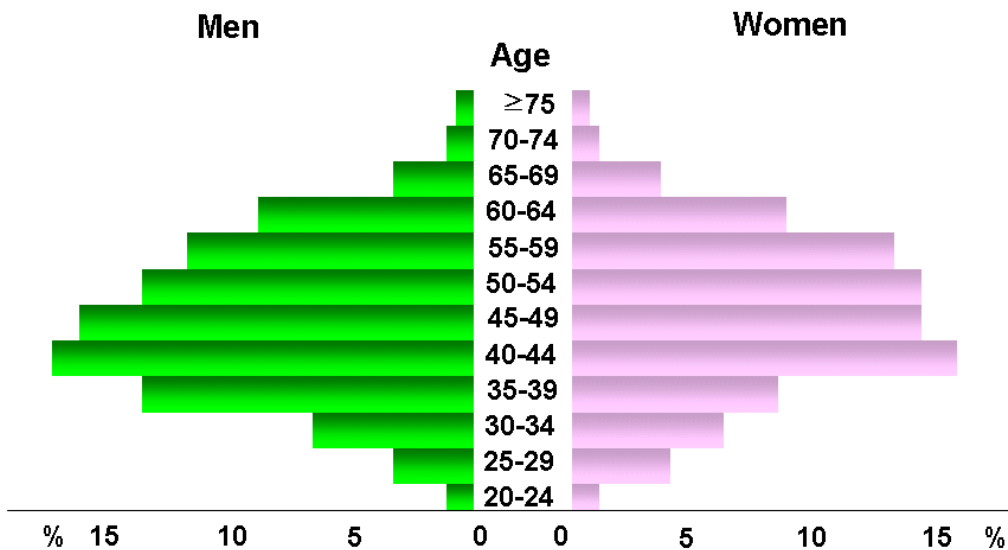


Figure 2. Distribution of the study population by gender

Table 5. General characteristics of study population

Variable	Men			Women			P-value
	N	Mean	SD	N	Mean	SD	
Age (years)	67,615	47.08	10.83	56,277	47.11	11.17	0.58981
SBP (mmHg)	67,615	124.08	16.89	56,277	121.2	18.84	<.0001
DBP (mmHg)	67,615	77.12	12.15	56,277	74.52	11.7	<.0001
BMI (kg/m ²)	67,615	24	2.78	56,277	23.09	3.16	<.0001
CHO (mg/dl)	67,615	197.41	34.71	56,277	19.53	37.06	<.0001
HDL (mg/dl)	67,615	47.52	11.65	56,277	55.15	13.33	<.0001
LDL (mg/dl)	67,548	121.25	32.32	56,258	119.66	33.4	<.0001
TG (mg/dl)	67,615	158.78	100.92	56,277	115.75	75.52	<.0001
TG/HDL (mg/dl)	67,615	3.74	3.19	56,277	2.38	2.22	<.0001
FBS (mg/dl)	67,615	99.46	25.98	56,277	93.56	20.76	<.0001
WBC ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	59,554	6.71	1.97	50,889	5.86	1.58	<.0001
RBC ($\times 10^6/\text{mm}^3$)	67,614	4.87	0.39	56,272	4.22	0.33	<.0001
HB (g/dl)	67,167	15.44	1.03	56,274	13.01	1.1	<.0001
GOT (IU/L)	67,615	24.51	18.13	56,277	20.03	13.2	<.0001
GPT (IU/L)	67,164	30.77	28.42	56,277	19.03	21.27	<.0001
URIC (mg/dl)	67615	4.74	0.28	56,277	4.59	0.27	<.0001

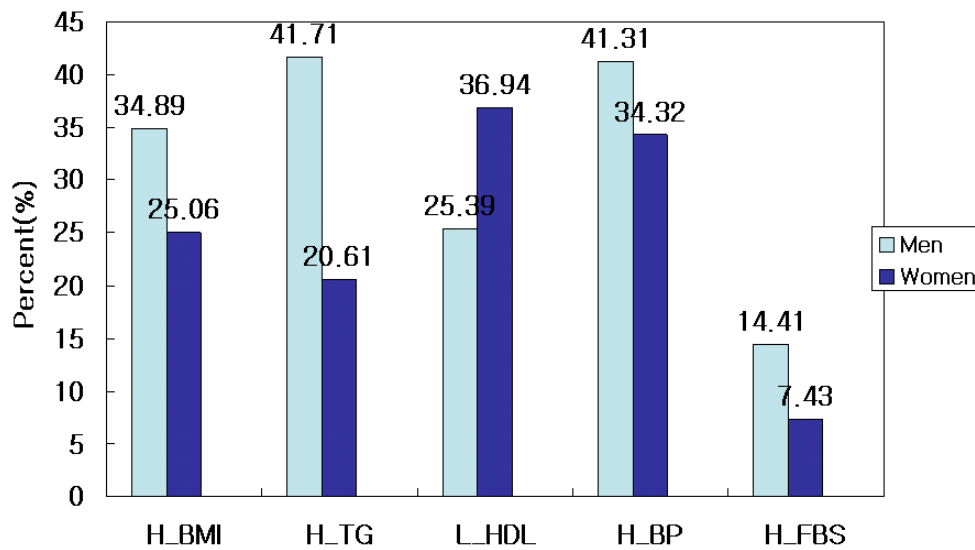
Table 6. Lifestyle and past history of the study population

Variable		Men		Women		P-value
		N	%	N	%	
Smoking	Current	34,873	52.31	3,339	6.15	<.0001
	Ex	18,795	28.2	3,668	6.76	
	Non	12,992	19.49	47,272	87.09	
Drinking	Current	53,876	80.67	18,187	33.46	<.0001
	Ex	4,346	6.51	3,406	6.27	
	Non	8,567	12.82	32,768	60.28	
Exercise	Yes	39,382	61.67	24,457	46.91	<.0001
	No	24,482	38.33	27,677	53.09	
Past history	Hypertension	17,402	25.74	12,627	22.44	<.0001
	Diabetes	5,024	7.43	2,345	4.17	<.0001
Drug	Hypertension	3,795	6.4	3,127	6.28	0.4107
	Diabetes	1,552	2.62	890	1.79	<.0001

2. 대사증후군 유병률

가. 대사증후군 구성요소별 유병률

NCEP ATP III 기준에 의한 대사증후군의 구성요소인 비만, 고중성지방, 저HDL콜레스테롤, 고혈압, 고혈당의 유병률을 성별로 비교하였다(Figure 3). 남자의 경우 고중성지방이 41.71%로 가장 높았고 고혈압, 비만, 저HDL콜레스테롤, 고혈당 순이었다. 여자의 경우 저HDL콜레스테롤이 36.94%로 가장 높았고 고혈압, 비만, 고중성지방, 고혈당의 순서로 성별 차이가 있었다.



H_BMI, high body mass index($\geq 25\text{kg}/\text{m}^2$); H_TG, high tryglyceride ($\geq 150\text{mg}/\text{dl}$); L_HDL, low HDL cholesterol ($<40\text{mg}/\text{dl}$ in men, $<50\text{mg}/\text{dl}$ in women); H_BP, high blood pressure (SBP $\geq 130\text{mmHg}$ or DBP $\geq 85\text{mmHg}$); H_FBS, high fasting blood sugar ($\geq 110\text{mg}/\text{dl}$)

Figurer 3. Prevalence of the metabolic syndromes components at baseline by gender

나. 대사증후군 진단기준별 유병률

NCEP ATP III, IDF, AHA/NHLBI 의 기준에 따라 대사증후군의 유병률을 비교하였다. 세 진단기준 중 AHA/NHLBI 의 기준에 따른 대사증후군의 유병률이 남자 29.3%, 여자 19.9%로 가장 높았고 NCEP ATP III, IDF 순서를 보였다(Figure4).

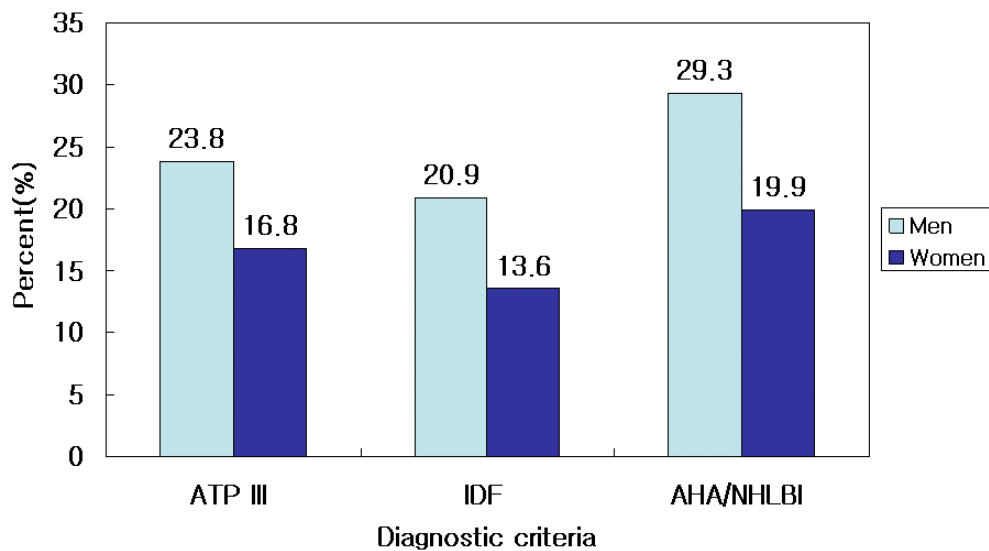


Figure 4. Prevalence of the metabolic syndrome according to different diagnostic criteria by gender

다. 대사증후군 구성요소 개수별 유병률

대사증후군의 위험요소 개수별 유병률을 각 진단기준별로 구하고 이를 비교하였다(Table 7). 대사증후군 위험요소의 개수가 0일 때의 유병률은 IDF의 기준이 남자 65.11%, 여자 74.94%로 NCEP ATP III 기준 (남자

22.84%, 여자 34.4%)과 AHA/NHLBI 기준(남자 19.36%, 31.91%)보다 2~3배 높았다. 대사증후군 위험요소가 1개에서 2개인 경우의 유병률은 NCEP ATP III와 AHA/NHLBI의 기준에서 남여 모두 50%를 넘었으나 IDF의 경우 15%를 넘지 않았다. 또한, 위험요소가 4개 이상인 경우는, 세 진단기준 모두 10%를 넘지 않았고, 5개 이상은 경우도 3%를 넘지 않았다.

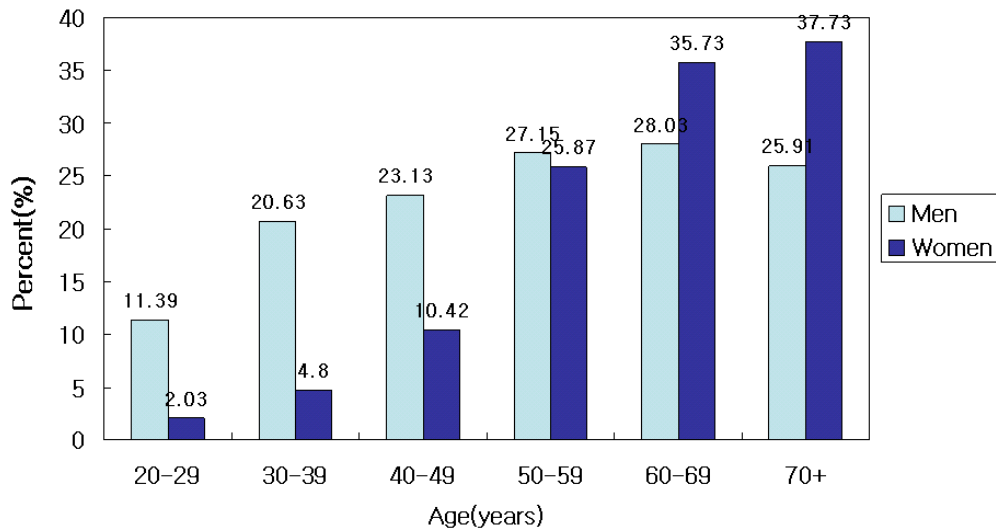
Table 7. Prevalence of the metabolic syndrome according to number of the components

Diagnostic criteria	Number of components	Men		Women	
		N	%	N	%
NCEP ATP III	0	15,445	22.84	19,360	34.4
	1	19,224	28.43	16,749	29.76
	2	16,873	24.95	10,730	19.07
	3	11,081	16.39	6,267	11.14
	4	4,312	6.38	2,680	4.76
	5	680	1.01	491	0.87
IDF	0	44,025	65.11	42,176	74.94
	1	3,086	4.56	2,219	3.94
	2	6,353	9.4	4,215	7.49
	3	7,904	11.69	4,080	7.25
	4	4,964	7.34	2,695	4.72
	5	1,283	2.9	928	1.65
AHA/NHLBI	0	13,093	19.36	17,956	31.91
	1	17,767	26.28	16,233	28.84
	2	16,959	25.08	10,917	19.4
	3	12,641	18.7	6,849	12.17
	4	5,872	8.68	3,394	6.03
	5	1,283	1.9	928	1.65

라. 대사증후군의 성별, 연령별 유병률

남여 모두 연령이 증가하면서 유병률이 증가하였으나 여성의 경우 50

대 이후부터 급증하여 60대 이후부터는 남성의 유병률을 앞질렀으며 남성의 경우 50대 이후부터 서서히 감소하는 양상을 보였다. 이 같은 결과는 NCEP ATP III, IDF, AHA/NHLBI 기준 모두에서 동일하였다(Figure5-7).



Figurer 5. Prevalence of the metabolic syndrome using NCEP ATP III criteria by gender and age group.

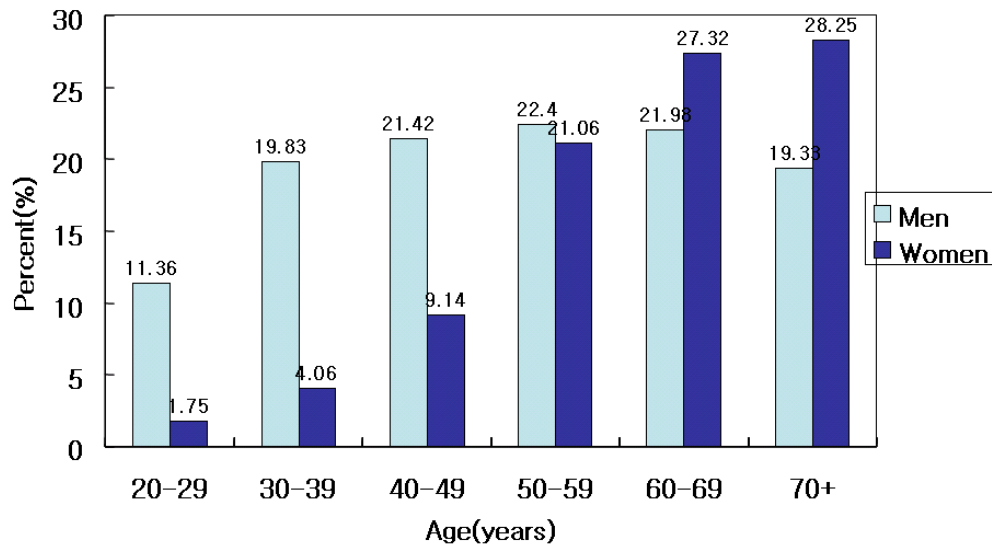


Figure 6. Prevalence of the metabolic syndrome using IDF criteria by gender and age group.

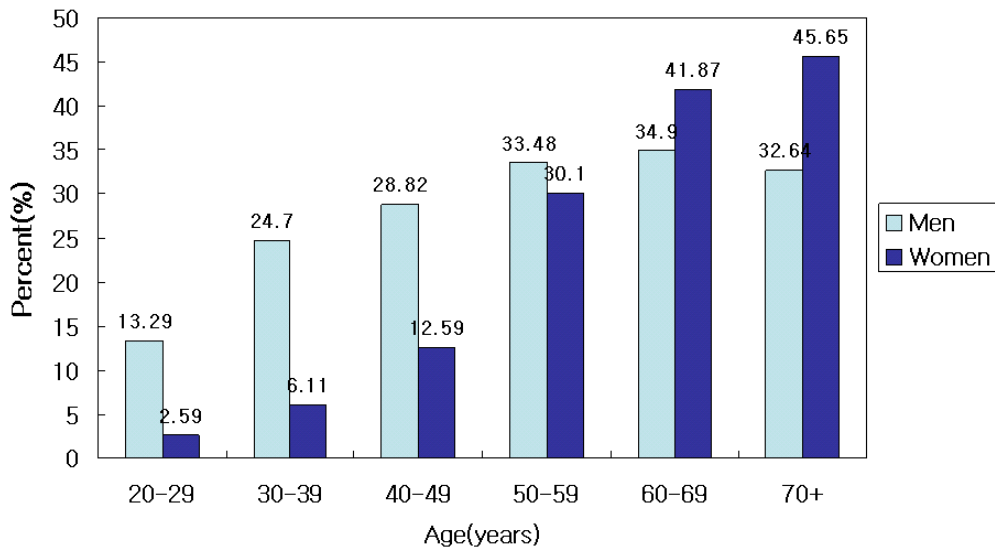


Figure 7. Prevalence of the metabolic syndrome using AHA/NHLBI criteria by gender and age group.

3. 심뇌혈관질환 발생률

가. 성별, 연령별 심뇌혈관질환의 발생

20세 이상 연구대상자 123,892명(남자 67,615명, 여자 56,277명)을 989,657인년동안 추적하여 6,713건의 심뇌혈관질환이 발생하였다. 이 중 급성심근경색이 562건, 허혈성심질환이 3,357건, 뇌졸중이 2,643건 이었다. 2000년 표준인구로 연령교정한 10만 인년 당 총 심뇌혈관질환 발생률은 남자 653명, 여자 560명이었다. 남자의 경우 허혈성심질환의 10만 인년 당 연령교정발생률이 334명 이었고, 뇌졸중은 252명으로 허혈성심질환의 발생률이 더 높았다. 그러나 여자의 경우 허혈성심질환이 208명, 뇌졸중이 242명으로 뇌졸중의 발생률이 더 높았다. 남자와 여자 모두 연령이 증가할수록 발생률이 점차적으로 증가하였다(Table 8, 9).

Table 8. Age specific incidence rate of ASCVD by age group in men

Age	ASCVD		MI		IHD		Total Stroke		H. Stroke		T. Stroke	
	N(%)	Rate/PY	N(%)	Rate/PY	N(%)	Rate/PY	N(%)	Rate/PY	N(%)	Rate/PY	N(%)	Rate/PY
20-29	17(0.6)	74.73	2(0.1)	8.76	6(0.2)	26.31	6(0.2)	26.32	3(0.1)	13.15	2(0.1)	8.76
30-39	278(1.9)	227.36	23(0.2)	18.67	145(1.0)	118.11	90(0.6)	73.18	36(0.2)	29.23	41(0.3)	33.29
40-49	925(4.0)	501.77	106(0.5)	56.62	522(2.3)	280.77	317(1.4)	170.02	87(0.4)	46.47	178(0.8)	95.19
50-59	1,495(8.6)	1082.59	164(0.9)	114.74	833(4.8)	592.44	550(3.2)	388.50	101(0.6)	70.54	364(2.1)	255.90
60-69	1,141(14.2)	1896.13	116(1.4)	180.71	610(7.6)	978.01	487(6.1)	776.12	92(1.1)	143.23	338(4.2)	533.26
70+	297(21.3)	3006.36	29(2.1)	261.70	139(10.0)	1312.39	147(9.2)	1390.20	37(2.7)	335.34	99(7.1)	918.52
Adjusted	653.23		64.39		334.10		252.05		59.32		158.39	

Rate/PY: Incidence rate per 100,000 person years

Adjusted: Age adjusted incidence rate per 100,000 person years

ASCVD, atherosclerotic cardio-cerebrovascular disease; MI, myocardial infarction; IHD, ischemic heart disease;

H. Stroke, hemorrhagic stroke; T. Stroke, thrombotic stroke.

Table 9. Age specific incidence rate of ASCVD by age group in women.

Age	ASCVD		MI		IHD		Total Stroke		H. Stroke		T. Stroke	
	N(%)	Rate/PY	N(%)	Rate/PY	N(%)	Rate/PY	N(%)	Rate/PY	N(%)	Rate/PY	N(%)	Rate/PY
20-29	19(0.6)	72.32	0(0)	0	7(0.2)	27.0	5(0.2)	18.99	4(0.1)	15.19	0(0)	0
30-39	92(0.6)	91.70	2(0.0)	1.99	37(0.3)	36.82	33(0.3)	32.82	12(0.1)	11.93	14(0.1)	13.92
40-49	443(2.5)	312.93	15(0.1)	10.72	199(1.2)	142.82	141(0.8)	101.07	40(0.2)	28.60	63(0.4)	45.06
50-59	1,002(6.3)	789.14	46(0.3)	35.23	447(2.8)	346.08	398(2.5)	307.84	113(0.7)	86.75	220(1.4)	169.32
60-69	828(11.8)	1560.25	52(0.7)	92.70	360(5.1)	655.02	367(5.2)	668.18	78(1.1)	139.29	252(3.6)	455.16
70+	186(18.2)	2607.97	7(0.7)	89.11	52(5.1)	675.56	102(10.0)	1364.42	18(1.8)	230.81	77(7.5)	1016.30
Adjusted	560.14		23.56		208.48		242.17		55.12		155.69	

Rate/PY: Incidence rate per 100,000 person years

Adjusted: Age adjusted incidence rate per 100,000 person years

ASCVD, atherosclerotic cardio-cerebrovascular disease; MI, myocardial infarction; IHD, ischemic heart disease;

H. Stroke, hemorrhagic stroke; T. Stroke, thrombotic stroke.

나. 대사증후군 진단기준별 심뇌혈관질환의 발생

대사증후군을 가지고 있지 않은 사람들 보다 대사증후군을 가지고 있는 사람들의 경우 2000년 표준인구로 연령교정한 심뇌혈관질환 발생률이 대사증후군의 진단기준에 따라 1.5에서 1.8배 높았다. NCEP ATP III의 기준에 의한 대사증후군 유병자의 경우 심뇌혈관질환 발생률이 10만 인년 당 남자 966명, 여자 843명으로 가장 높았고 AHA/NHLBI의 기준은 남자 914명, 여자 817명, IDF의 기준은 남자 864명, 여자 817명을 보였다. 남자의 경우 대사증후군 유병자들 중 허혈성심질환의 발생률이 NCEP ATP III의 경우 481명, IDF의 경우 438명, AHA/NHLBI의 경우 453명으로 뇌졸중 발생률인 359명, 306명, 343명 보다 높았다. 여자의 경우도 대사증후군 유병자들 중 허혈성심질환의 발생률이 NCEP ATP III의 경우 348명, IDF의 경우 341명, AHA/NHLBI의 경우 335명으로 뇌졸중 발생률인 323명, 316명, 324명 보다 더 높았으나 남자에 비해 차이는 없었다(Table 10).

Table 10. Age adjusted incidence rate (per 100,000 person years) of ASCVD with and without metabolic syndrome according to diagnostic criteria

sex	criteria	ASCVD		MI		IHD		Total Stroke		H. Stroke		T. Stroke	
		wth MS	without MS	with MS	without MS	wth MS	without MS	wth MS	without MS	wth MS	without MS	wth MS	without MS
Men	NECP	966.14	550.65	102.52	51.23	481.48	283.08	358.64	217.77	73.71	55.79	233.65	133.58
	IDF	864.11	595.80	84.25	58.62	438.30	305.00	305.58	236.73	64.53	57.50	202.50	146.17
	AHA	914.34	538.50	93.31	50.82	456.14	277.20	343.14	213.14	72.79	54.87	223.79	129.65
Women	NCEP	843.69	471.40	38.42	18.60	348.41	165.64	322.89	216.90	62.48	52.46	208.31	141.90
	IDF	816.97	507.73	34.34	20.80	340.54	182.35	316.46	224.12	56.44	55.29	208.89	141.99
	AHA	816.90	455.94	39.11	15.93	335.18	159.38	324.25	206.47	60.52	53.17	210.39	133.23

ASCVD, atherosclerotic cardio-cerebrovascular disease; MI, myocardial infarction; IHD, ischemic heart disease; H. Stroke, hemorrhagic stroke; T. Stroke, thrombotic stroke.

4. 심뇌혈관질환의 발생위험도

대사증후군진단에 따른 향후 심뇌혈관질환의 발생위험도(hazard ratio, HR)를 평가하기 위해 Cox's proportional hazard model을 사용하였다.

가. 대사증후군 진단기준별 심뇌혈관질환 발생

대사증후군이 없는 군을 기준집단으로 하고 연령, 흡연상태, 음주상태, 그리고 운상상태를 통제했을 때, 남자의 경우 대사증후군이 있는 군에서 전체 심뇌혈관질환 발생위험도는 NCEP ATP III가 1.79, IDF가 1.54, AHA/NHLBI가 1.76으로 세 기준 모두 통계적으로 유의했다. 또한 NCEP ATP III 기준과 AHA/NHLBI 기준의 경우 발생위험도가 비슷했으나 IDF 기준은 다른 두 기준에 비해 발생위험도가 작았다. 여자의 경우도 NCEP ATP III가 1.82, IDF가 1.63, AHA/NHLBI가 1.83을 보여 IDF가 다른 두 기준에 비해 발생위험도가 작았으며, 여자가 남자에 비해 발생위험도가 조금 더 컸다(Table 11).

심뇌혈관질환을 급성심근경색, 허혈성심질환, 출혈성 뇌졸중, 혈전성 뇌졸중으로 나누고 대사증후군이 없는 집단을 기준집단으로 하여 발생위험도를 비교하였다. 출혈성 뇌졸중의 경우 IDF의 기준에 따른 대사증후군에서 심뇌혈관질환 발생위험도가 남, 여 모두 1.21 이었으나 통계적으로 유의하지 않았다. 급성심근경색, 허혈성심질환, 전체 뇌졸중, 혈전성 뇌졸중의 경우 성별, 진단기준에 관계없이 대사증후군에서 발생위험도가 1.4에서 3.0으로 높았으며 통계적으로 유의하였다. 그러나 IDF의 경우 다른 두 진단기

준에 비해 발생위험도가 작았다. 또한 남자에 비해 여자의 발생위험도가 더 컸다(Table 11, 12).

Table 11. Hazard ratio for development of ASCVD and IHD according to metabolic syndrome status

Sex	Diagnostic criteria	ASCVD		MI		IHD	
		HR	95%CI	HR	95%CI	HR	95%CI
Men	NCEP ATP III	1.79	1.68-1.91	2.22	1.83-2.70	1.78	1.63-1.94
	IDF	1.54	1.44-1.65	1.71	1.39-2.11	1.54	1.40-1.69
	AHA/NHLBI	1.76	1.65-1.87	2.14	1.77-2.60	1.76	1.62-1.92
Women	NCEP ATP III	1.82	1.67-1.98	2.77	1.88-4.08	1.93	1.70-2.21
	IDF	1.63	1.49-1.78	1.93	1.30-2.86	1.82	1.59-2.08
	AHA/NHLBI	1.83	1.68-1.99	3.04	2.04-4.52	1.94	1.70-2.21

Adjusted for age, smoking, drinking, and exercise

ASCVD, atherosclerotic cardio-cerebrovascular disease; MI, myocardial infarction; IHD, ischemic heart disease; H. Stroke, hemorrhagic stroke; T. Stroke, thrombotic stroke.

Table 12. Hazard ratio for development of stroke according to metabolic syndrome status

Sex	Diagnostic criteria	Total Stroke		H. Stroke		T. Stroke	
		HR	95%CI	HR	95%CI	HR	95%CI
Men	NCEP ATP III	1.64	1.48-1.82	1.35	1.07-1.69	1.77	1.55-2.01
	IDF	1.39	1.24-1.55	1.21	0.95-1.55	1.48	1.29-1.71
	AHA/NHLBI	1.6	1.45-1.77	1.41	1.13-1.76	1.72	1.51-1.95
Women	NCEP ATP III	1.7	1.49-1.94	1.37	1.04-1.82	1.89	1.60-2.24
	IDF	1.46	1.27-1.68	1.21	0.89-1.64	1.56	1.31-1.87
	AHA/NHLBI	1.69	1.48-1.93	1.36	1.03-1.79	1.81	1.53-2.14

Adjusted for age, smoking, drinking, and exercise

ASCVD, atherosclerotic cardio-cerebrovascular disease; MI, myocardial infarction; IHD, ischemic heart disease; H. Stroke, hemorrhagic stroke; T. Stroke, thrombotic stroke.

나. 대사증후군 구성요소에 따른 심뇌혈관질환 발생

NCEP ATP III 기준에 의해 대사증후군을 구성하는 비만(BMI \geq 25kg/m²), 고중성지방(TG \geq 150mg/dl), 저HDL콜레스테롤(<40mg/dl in men, <50mg/dl in women), 고혈압(SBP \geq 130mmHg or DBP \geq 85mmHg), 고혈당(FBS \geq 110mg/dl)의 다섯 가지 요소들이 심뇌혈관질환에 미치는 개별적인 영향력을 확인하기 위해 대사증후군 구성요소의 개수가 0개인 경우를 기준집단으로 하고 각 구성요소 항목들의 위험도와 95%신뢰구간을 구하였다.

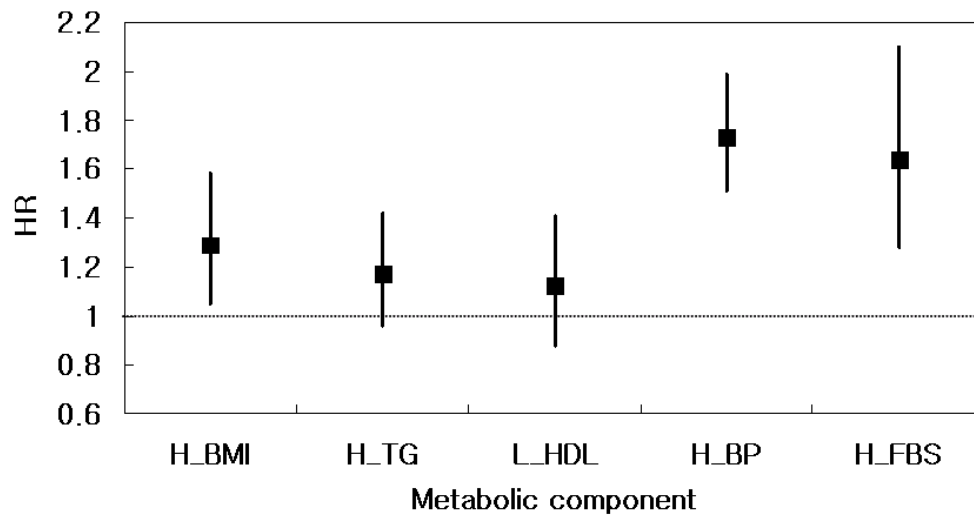
연령, 흡연상태, 음주상태, 운동상태를 통제된 상태에서 남자의 심뇌혈관질환 발생은 비만만 있는 경우의 위험도(95% 신뢰구간)가 1.29(1.05-1.58), 고혈압만 있는 경우는 1.73(1.51-1.99), 당뇨만 있는 경우는 1.64(1.28-2.10)였다. 여자는 비만만 있는 경우의 위험도(95% 신뢰구간)가 1.54(1.20-1.97), 고혈압만 있는 경우는 1.72(1.43-2.08), 고혈당만 있는 경우는 1.67(1.03-2.73)이었고, 남자와 달리 저HDL콜레스테롤만 있는 경우도 위험도(95% 신뢰구간)가 1.37(1.12-1.68)로 통계적으로 유의하였다(figure 8, 9).

출혈성 뇌졸중의 경우 남자는 고혈압만 있는 경우의 위험도(95% 신뢰구간)가 2.04(1.34-3.12)였으나 나머지 네 가지의 구성요소들의 위험도는 통계적으로 유의하지 않았다. 또한 여자의 경우는 모든 구성요소들의 위험도가 통계적으로 유의하지 않았다.

비만만 있는 경우의 위험도(95%신뢰구간)는 허혈성 심질환의 경우 남자 1.33(1.02-1.73), 여자 1.6(1.12-2.30)으로 유의했으나 뇌졸중의 경우

남자 1.07(0.74-1.54), 여자 1.42(0.95-2.11)로 유의하지 않았다.

허혈성심질환과 달리 허혈성뇌졸중의 경우 남자는 고중성지방만 있는 경우의 위험도가 1.52였고, 여자는 저HDL콜레스테롤만 있는 경우의 위험도가 1.69로 통계적으로 유의하였다(Table 13, 14).

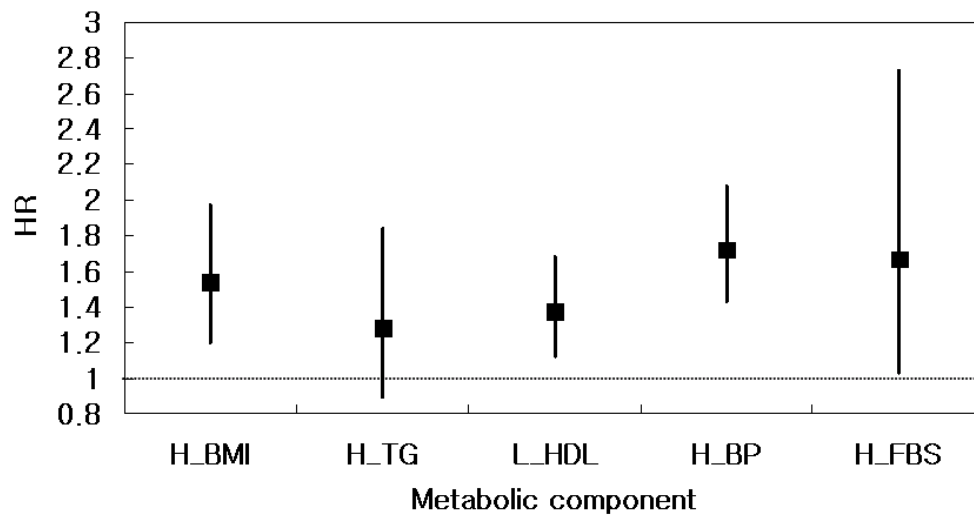


Adjusted for age, smoking, drinking, and exercise

Using the NCEP ATP III criteria

H_BMI, high body mass index($\geq 25\text{kg/m}^2$); H_TG, high tryglyceride ($\geq 150\text{mg/dl}$); L_HDL, low HDL cholesterol ($<40\text{mg/dl}$ in men, $<50\text{mg/dl}$ in women); H_BP, high blood pressure (SBP $\geq 130\text{mmHg}$ or DBP $\geq 85\text{mmHg}$); H_FBS, high fasting blood sugar ($\geq 110\text{mg/dl}$)

Figure 8. Hazard ratio for ASCVD according to the metabolic component in men



Adjusted for age, smoking, drinking, and exercise

Using the NCEP ATP III criteria

H_BMI, high body mass index ($\geq 25 \text{ kg/m}^2$); H_TG, high tryglyceride ($\geq 150 \text{ mg/dl}$); L_HDL, low HDL cholesterol ($< 40 \text{ mg/dl}$ in men, $< 50 \text{ mg/dl}$ in women); H_BP, high blood pressure (SBP $\geq 130 \text{ mmHg}$ or DBP $\geq 85 \text{ mmHg}$); H_FBS, high fasting blood sugar ($\geq 110 \text{ mg/dl}$)

Figure 9. Hazard Ratio for ASCVD according to the Metabolic component in women

Table 13. Hazard ratio for ASCVD according to the metabolic components in men

MetS component	MI		IHD		Total Stroke		H. Stroke		T. Stroke	
	HR	95%CI	HR	95%CI	HR	95%CI	HR	95%CI	HR	95%CI
BMI \geq 25kg/m ²	1.36	0.69-2.68	1.33	1.02-1.73	1.07	0.74-1.54	0.66	0.28-1.55	1.23	0.77-1.98
TG \geq 150mg/dl	0.9	0.44-1.81	1.18	0.91-1.52	1.23	0.89-1.68	0.51	0.22-1.21	1.52	1.03-2.24
HDL $<$ 40mg/dl	1.53	0.77-3.04	1.2	0.88-1.62	1.01	0.68-1.50	0.47	0.17-1.33	1.18	0.72-1.94
SBP \geq 130 or DBP \geq 85mmHg	1.78	1.12-2.84	1.36	1.12-1.65	2.0	1.61-2.49	2.04	1.34-3.12	2.17	1.63-2.89
FBS \geq 110mg/dl	2.05	1.0-4.22	1.48	1.06-2.07	1.74	1.18-2.56	1.4	0.58-3.37	1.88	1.15-3.06

Adjusted for age, smoking, drinking, and exercise

Using the NCEP ATP III criteria

Reference: Number of components is zero.

ASCVD, atherosclerotic cardio-cerebrovascular disease; MI, myocardial infarction; IHD, ischemic heart disease;

H. Stroke, hemorrhagic stroke; T. Stroke, thrombotic stroke.

Table 14. Hazard ratio for ASCVD according to the metabolic components in women

MetS component	MI		IHD		Total Stroke		H. Stroke		T. Stroke	
	HR	95%CI	HR	95%CI	HR	95%CI	HR	95%CI	HR	95%CI
BMI \geq 25kg/m ²	4.42	1.24-15.81	1.60	1.12-2.30	1.42	0.95-2.11	0.87	0.36-2.08	1.34	0.77-2.33
TG \geq 150mg/dl	3.56	0.65-19.70	1.29	0.75-2.19	1.3	0.75-2.25	1.69	0.65-4.42	0.71	0.28-1.79
HDL $<$ 50mg/dl	1.08	0.21-5.65	1.23	0.90-1.68	1.56	1.15-2.13	1.15	0.64-2.07	1.69	1.10-2.62
SBP \geq 130 or DBP \geq 85mmHg	2.99	0.97-9.23	1.37	1.02-1.83	1.68	1.26-2.23	1.45	0.84-2.49	1.67	1.12-2.49
FBS \geq 110mg/dl	3.94	0.43-35.80	1.78	0.89-3.56	1.28	0.55-2.95	2.58	0.77-8.62	1.31	0.46-3.72

Adjusted for age, smoking, drinking, and exercise

Using the NCEP ATP III criteria

Reference: Number of components is zero.

ASCVD, atherosclerotic cardio-cerebrovascular disease; MI, myocardial infarction; IHD, ischemic heart disease;

H. Stroke, hemorrhagic stroke; T. Stroke, thrombotic stroke.

다. 대사증후군 구성요소의 수와 심뇌혈관질환발생

대사증후군의 구성요소인 비만, 고혈압, 고중성지방혈증, 저HDL콜레스테롤, 고혈당 중 어느 것도 가지고 있지 않은 군의 위험도를 1.0으로 정의하여 연령, 흡연상태, 음주상태, 운동상태를 통제한 후 진단기준별 대사증후군 구성요소의 개수증가와 심뇌혈관질환의 발생위험도를 비교하였다 (Table 15, 16).

대사증후군이 없는 집단을 기준집단으로 했을 때 남자와 여자 모두 세 개의 진단기준에 따른 대사증후군 구성요소의 개수가 증가할수록 전체 심뇌혈관질환 발생위험도가 증가했으며 통계적으로 유의했다. 허혈성심질환과 허혈성 뇌졸중의 경우 남녀 모두에서 대사증후군의 구성요소의 개수가 증가함에 따라 위험도가 선형을 보이며 증가하였다(Figure 10, 11, 12, 13). 또한 NCEP ATP III, AHA/NHLBI 기준의 경우 대사증후군 구성요소의 개수가 세 개 미만인 경우도 허혈성심질환과 허혈성 뇌졸중발생 위험도가 통계적으로 유의하였으나 IDF기준의 경우 3개 이상에서 통계적으로 유의하였다. 세 가지 진단기준 모두에서 출혈성 뇌출혈의 경우 위험요소의 개수와 발생위험도의 증가는 통계적으로 유의하지 않았다.

급성심근경색의 경우 모든 진단기준에서 남자는 위험요소의 개수가 4일 때 발생위험도가 가장 높았으나 여자는 위험요소의 개수가 5개일 때 발생위험도가 가장 높았다. 남자에 비해 여자의 경우 발생위험도가 더 컸다. 또한 NCEP ATP III, AHA/NHLBI의 경우 발생위험비도는 비슷했으나 IDF의 경우 두 진단기준 보다 발생위험도가 작았다.

Table 15. Hazard ratio for development of ASCVD according to number of the metabolic components in 67,615 men

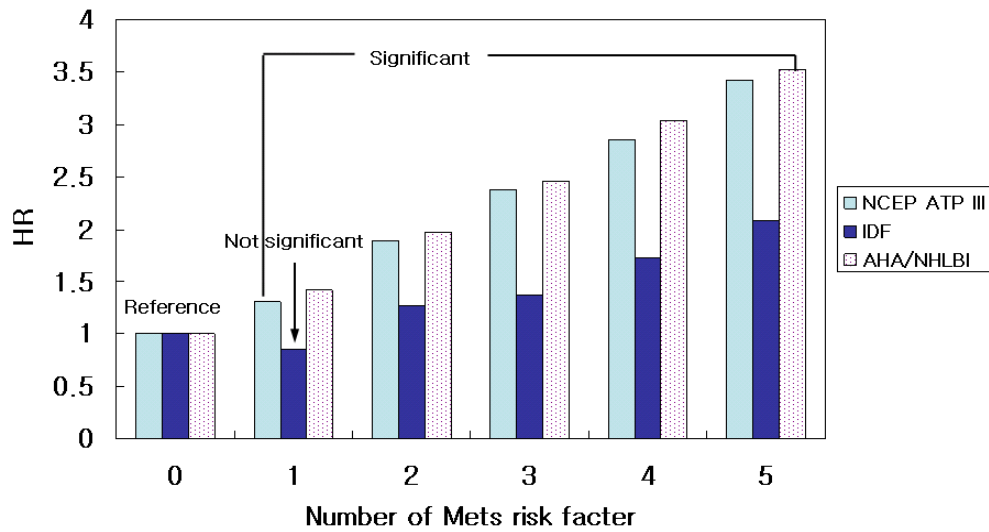
Diagnostic criteria	Number	ASCVD		MI		IHD		Total Stroke		H. Stroke		T. Stroke	
		HR	95%CI	HR	95%CI	HR	95%CI	HR	95%CI	HR	95%CI	HR	95%CI
N C E P ATP III	0	1.0		1.0		1.0		1.0		1.0		1.0	
	1	1.47	1.31-1.66	1.52	1.03-2.24	1.31	1.12-1.53	1.58	1.30-1.99	1.3	0.89-1.90	1.78	1.39-2.29
	2	1.97	1.75-2.20	2.17	1.49-3.16	1.89	1.62-2.19	1.97	1.63-2.37	1.9	1.32-2.73	2.12	1.66-2.72
	3	2.54	2.26-2.86	3.27	2.25-4.75	2.38	2.04-2.78	2.41	1.99-2.92	2.0	1.36-2.94	2.78	2.16-3.58
	4	3.1	2.71-3.54	4.5	2.99-6.76	2.86	2.39-3.41	2.93	2.36-3.64	2.06	1.30-3.28	3.46	2.61-4.57
	5	3.44	2.74-4.32	2.91	1.30-6.54	3.42	2.54-4.61	3.02	2.07-4.40	0.36	0.05-2.64	4.13	2.66-6.42
IDF	0	1.0		1.0		1.0		1.0		1.0		1.0	
	1	0.69	0.55-0.86	0.65	0.32-1.32	0.85	0.65-1.12	0.46	0.29-0.71	0.39	0.14-1.05	0.46	0.26-0.81
	2	1.17	1.05-1.31	0.82	0.54-1.24	1.27	1.10-1.48	1.0	0.82-1.21	1.27	0.88-1.84	0.93	0.72-1.20
	3	1.31	1.19-1.44	1.39	1.04-1.86	1.37	1.20-1.55	1.16	0.99-1.36	1.16	0.83-1.61	1.22	1.00-1.48
	4	1.77	1.61-1.96	2.04	1.53-2.71	1.72	1.50-1.97	1.57	1.34-1.84	1.33	0.93-1.91	1.68	1.38-2.04
	5	1.95	1.65-2.30	1.61	0.92-2.81	2.09	1.68-2.60	1.54	1.16-2.04	1.11	0.55-2.24	1.72	1.23-2.40
AHA /NHLBI	0	1.0		1.0		1.0		1.0		1.0		1.0	
	1	1.57	1.38-1.80	1.38	0.91-2.11	1.42	1.19-1.69	1.64	1.32-2.03	1.58	1.02-2.45	1.75	1.32-2.32
	2	2.1	1.85-2.39	1.95	1.31-2.91	1.97	1.66-2.33	2.14	1.74-2.64	2.08	1.36-3.17	2.25	1.71-2.96
	3	2.62	2.30-2.98	2.84	1.91-4.21	2.46	2.07-2.91	2.5	2.02-3.09	2.27	1.48-3.50	2.8	2.13-3.69
	4	3.32	2.89-3.81	4.17	2.76-6.29	3.04	2.53-3.66	3.1	2.48-3.89	2.5	1.56-4.02	3.52	2.63-4.71
	5	3.57	2.94-4.34	3.01	1.58-5.74	3.52	2.72-4.56	2.96	2.12-4.13	1.97	0.90-4.34	3.55	2.36-5.34

Adjusted for age, smoking, drinking and exercise

Table 16. Hazard ratio for development of ASCVD according to number of the metabolic components in 56,277 women

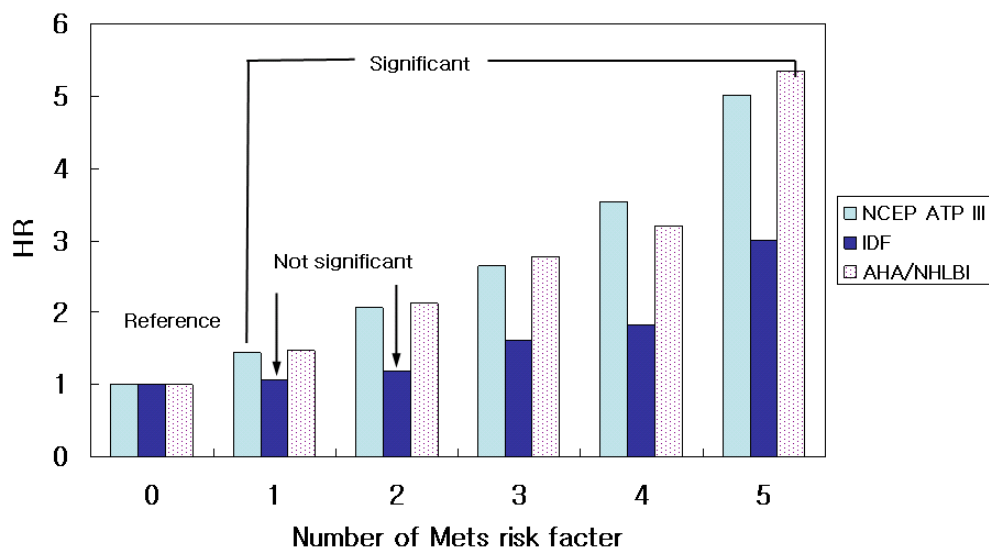
Diagnostic criteria	Number	ASCVD		MI		IHD		Total Stroke		H. Stroke		T. Stroke	
		HR	95%CI	HR	95%CI	HR	95%CI	HR	95%CI	HR	95%CI	HR	95%CI
	0	1.0		1.0		1.0		1.0		1.0		1.0	
NCEP	1	1.6	1.38-1.86	3.11	1.16-8.29	1.44	1.16-1.80	1.62	1.28-2.04	1.24	0.81-1.89	1.73	1.24-2.41
	2	2.27	1.96-2.63	4.47	1.69-11.81	2.07	1.66-2.58	1.9	1.50-2.40	1.82	1.20-2.76	2.12	1.52-2.95
ATP III	3	2.83	2.43-3.30	8.16	3.12-21.34	2.64	2.10-3.32	2.52	1.98-3.21	1.75	1.11-2.76	3.11	2.23-4.34
	4	3.47	2.92-4.11	8.87	3.21-24.49	3.54	2.75-4.56	2.88	2.20-3.77	2.26	1.35-3.78	3.34	2.32-4.82
	5	4.42	3.39-5.78	13.23	3.74-46.80	5.02	3.43-7.34	3.59	2.36-5.45	2.22	0.86-5.75	4.61	2.74-7.76
	0	1.0		1.0		1.0		1.0		1.0		1.0	
IDF	1	0.91	0.71-1.17	1.0	0.31-0.20	1.07	0.75-1.53	0.89	0.60-1.31	0.75	0.33-1.70	0.62	0.33-1.16
	2	1.34	1.17-1.53	1.07	0.53-2.16	1.19	0.96-1.49	1.15	0.93-1.44	1.47	0.99-2.19	1.27	0.96-1.67
	3	1.55	1.37-1.75	2.02	1.21-3.37	1.61	1.34-1.95	1.36	1.12-1.65	1.06	0.69-1.64	1.46	1.15-1.87
	4	1.7	1.49-1.94	0.77	0.33-1.80	1.82	1.48-2.23	1.60	1.31-1.96	1.48	0.96-2.28	1.73	1.35-2.23
	5	2.23	1.85-2.68	4.86	2.69-8.78	3.01	2.33-3.88	1.57	1.14-2.15	1.46	0.74-2.88	1.67	1.13-2.46
	0	1.0		1.0		1.0		1.0		1.0		1.0	
AHA	1	1.57	1.34-1.84	4.63	1.37-15.73	1.48	1.17-1.88	1.55	1.21-2.0	1.13	0.72-1.76	1.7	1.18-2.46
	2	2.32	1.98-2.71	5.99	1.77-20.21	2.12	1.68-2.68	2.04	1.59-2.61	1.83	1.19-2.81	2.53	1.77-3.61
/NHLBI	3	2.95	2.51-3.46	13.15	3.98-43.46	2.78	2.19-3.54	2.61	2.03-3.36	1.76	1.11-2.79	3.19	2.23-4.58
	4	3.26	2.74-3.89	8.36	2.34-29.83	3.2	2.47-4.15	2.96	2.25-3.88	2.02	1.21-3.37	3.8	2.6-5.54
	5	4.23	3.38-5.3	30.39	8.51-108.5	5.35	3.90-7.34	2.87	1.97-4.17	2.08	0.98-4.43	3.61	2.2-5.91

Adjusted for age, smoking, drinking, and exercise



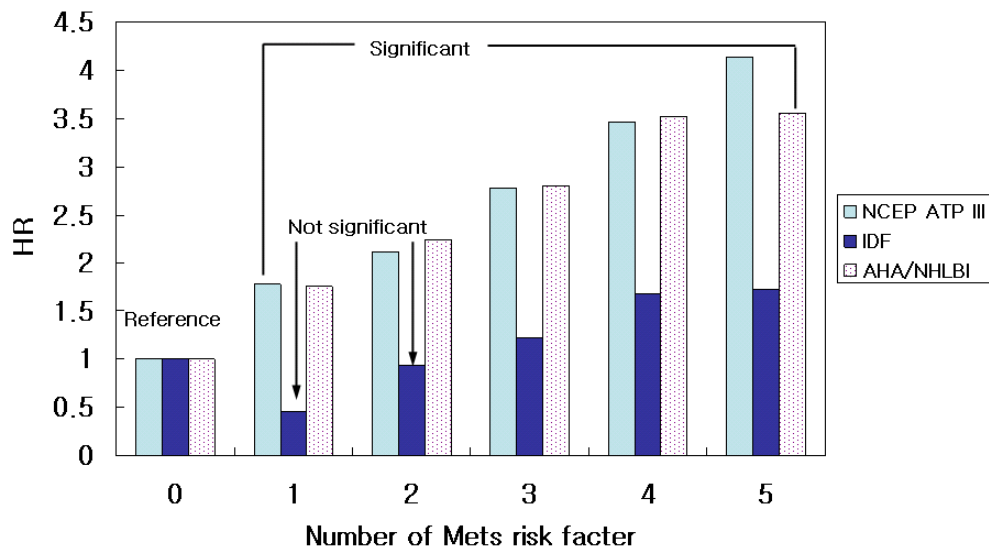
Adjusted for age, smoking, drinking, and exercise

Figure 10. Relationship between the number of metabolic syndrome risk factor and IHD in men



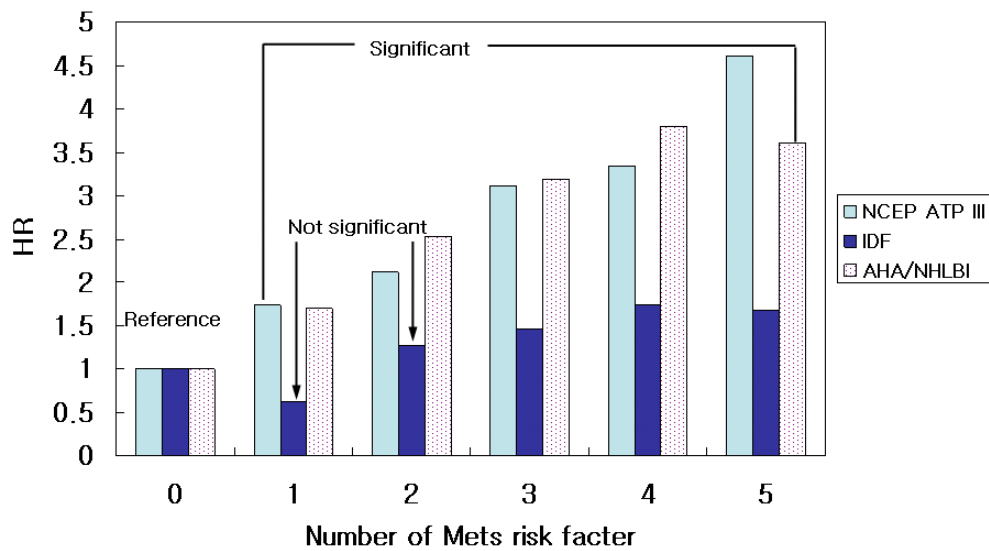
Adjusted for age, smoking, drinking, exercise

Figure 11. Relationship between the number of metabolic syndroe risk factor and IHD in women



Adjusted for age, smoking, drinking, and exercise

Figure 12. Relationship between the number of metabolic syndrome risk factor and thrombotic stroke in men



Adjusted for age, smoking, drinking, and exercise

Figure 13. Relationship between the number of metabolic syndrome risk factor and thrombotic stroke in women

V. 고 찰

대사증후군은 인슐린저항성을 근본으로 하여 비만, 고혈압, 고지혈증, 고혈당 등이 한 개인에게서 군집(cluster)되어 나타나는 현상을 의미한다 (Reaven, 1998). 초기의 대사증후군은 인슐린을 대사하는 경로들의 이상에 따라 나타나는 이차적인 특징들로 설명되어졌다. 그러나 인슐린저항성은 한 가지 현상에 하나의 경로만이 관여하는 단일병인으로 설명되지 못하고 있고, 같은 정도의 인슐린 저항성에서도 사람마다 임상양상이 다르게 나타난다. 따라서 최근에는 인슐린저항성 이외에 비만과 지방세포의 장애, 그리고 대사증후군 각 인자들의 복합적인 작용에 의한 것으로 생각되어지고 있다. 즉, 항산화기능과 항염증기능의 저하, 죽상경화증과 동맥경화의 진행, 세포외액량 증가로 세동맥벽의 흥분성과 저항을 증가시키는 등의 역할을 하게 되어 심뇌혈관질환의 발생과 사망에 직접적인 영향을 미치게 된다(Tervision 등, 1998; Lakka 등, 2002; Hedblad 등, 2002; Meigs 등, 2002).

1998년 WHO를 시작으로 대사증후군의 진단기준에 대한 논의가 시작되었다. 현재 인슐린저항성을 기본으로 한 기준인 WHO(1998), EGIR(1999), AACE(2003)의 기준과 측정이 어려운 인슐린저항성을 진단의 필수요건에서 제외한 NCEP ATP III(2001), AHA/NHLBI(2005)의 기준, 그리고 복부비만을 강조한 IDF(2005)의 기준 등이 사용되고 있다. 그러나 성, 연령, 인종, 연구방법에 따라 심뇌혈관질환과의 관련성에 있어 각기 다른 결과가 제시되고 있어(Meigs JB 등, 2003) 어느 기준이 가장 우

수하다고 판정하기는 매우 어렵다. 더욱이, 우리나라의 경우 대사증후군과 심뇌혈관질환의 관련성을 본 전향적 연구를 찾아보기 어려운 시점에서 이 같은 논의는 시기상조라 할 수 있다.

따라서 이 연구는 건강검진 수검자 123,892명을 989,657인년동안 추적하여 NECP ATP III, IDF, AHA/NHLBI 기준에 따른 대사증후군이 심뇌혈관질환의 발생에 미치는 영향을 비교한 대규모 전향적 연구로 한국인을 대상으로 이루어진 최초의 연구이기에 그 의의가 크다 하겠다.

추적기간동안 6,713건의 심뇌혈관질환의 발생이 있었으며 이중 허혈성 심질환은 3,357건, 뇌졸중은 2,643건으로 허혈성심질환의 발생이 더 많았다. 2000년 인구로 연령교정한 10만 인년 당 발생률도 남자의 경우 허혈성심질환이 334명, 뇌졸중이 252명으로 허혈성심질환의 발생이 더 컸다. 그러나 여자의 경우 허혈성심질환은 208명, 뇌졸중은 242명으로 뇌졸중의 발생이 더 컸다. 통계청 자료에 따르면 2000년의 경우 남자의 허혈성심질환(ICD-10 code: I20-I25)으로 인한 사망은 7,466명, 뇌졸중(ICD-10 code: I60-I69)으로 인한 사망은 14,510이었으며, 여자의 경우도 허혈성심질환으로 인한 사망은 6,810명, 뇌졸중으로 인한 사망은 15,526명으로 뇌졸중으로 인한 사망이 2배가량 커 이 연구의 발생률과 통계청 자료의 사망률과는 큰 차이를 보였다. 1990년의 경우 허혈성심질환으로 인한 사망률은 10만 명당 10.4명에서 2006년에는 10만 명당 29.2명으로 두 배 이상 증가하였다. 그러나 뇌졸중의 경우 1990년의 사망률은 10만 명당 75.6명에서 2006년에는 10만 명당 61.4명으로 점차 감소하고 있어 이 연구의 결과로 예측해 보건대 앞으로 허혈성심질환으로 인한 사망률이 뇌졸중을 앞지를 것으로 예상해 볼 수 있다. 그러나 이 연구는 국민건강보험

공단의 입원비 청구자료를 가지고 발생률을 추정하였기 때문에 진단을 받았으나 입원치료를 받지 않은 경우, 발생즉시 사망하여 입원치료의 단계를 거치지 않은 경우, 진료비 청구 시 진단명이 잘못 입력되거나 과잉청구를 위해 임의 변경된 경우 등으로 인해 정확하지 않은 발생률을 제시했을 가능성도 있다. 또한 연구집단의 특성차이 또한 발생률에 영향을 미쳤을 것으로 생각된다. Yoon 등(2007)의 연구에 사용된 1998년 국민건강영양조사자료의 20세 이상 연령분포는 남자의 평균(±표준편차)이 44.2(±0.2)세, 여자의 평균(±표준편차)이 45.1(±0.2)세였고, 고혈압(SBP≥130mmHg or DBP≥85mmHg)의 유병률이 남자 42.4%, 여자 32.1%로 이 연구와 비슷했다. 그러나 고혈당(FBS≥100mg/dl)의 유병률은 Yoon 등(2007)의 연구에서 남자 41.8%, 여자 37.9%로 이 연구에서 보다 크게 높았으며 고중성지방의 유병률은 여자는 비슷했으나 남자에 있어 이 연구가 5% 높았고, 저HDL콜레스테롤의 유병률은 남자의 경우 비슷했으나 여자에 있어 이 연구가 8% 높았다. 이 연구의 대상자들은 건강검진을 위해 스스로 병원을 방문했던 사람들로 건강검진 재검률이 8.4%였다. 연구에 사용된 두 곳의 건강검진센터가 아닌 다른 곳을 이용했을 가능성을 생각한다면 실제 재검률은 그 이상이라 할 수 있다. 즉, 이와 같은 특성들이 한국인을 대표하지 못했을 가능성도 충분히 가지고 있다. 다른 나라의 연구를 살펴보면, 당뇨병이 없는 스웨덴인 5,047명을 대상으로 11년 추적한 코호트 연구의 경우 허혈성심질환의 발생은 176건 이었고 뇌졸중의 발생은 171건으로 허혈성심질환이 더 많이 발생했다(Nillson 등, 2006). 또한 일본인 남자 6,182명을 38,161인년동안 추적한 Nakanishi 등(2004)의 연구에서도 허혈성심질환의 발생은 62건 이었고 뇌졸중발생은 8건 이었다. 따라서 통계청의 사

망률자료와 달리 이 연구에서 허혈성심질환의 발생이 뇌졸중 발생보다 큰 것은 잘못된 결과라 단정하기 어렵다. 또한 심뇌혈관질환의 발생 자체를 잘못 추정한 것이 아니기 때문에 발생률과 사망률이 서로 차이가 있다고 하더라도 대사증후군이 심뇌혈관질환의 위험요소임을 밝히는데 부족함이 없다고 할 수 있다.

39,998명의 프랑스인을 대상으로 한 Guize 등(2007)의 연구에서는 IDF 기준에 따른 대사증후군 유병률이 23.5%로 NCEP ATP III(10.3%) 와 AHA/NHLBI(17.7%)보다 높았으나 전체 사망에 대한 위험도(95% 신뢰구간)는 1.32(1.04-1.67)로 NCEP ATP III 의 위험도 1.79(1.35-2.38)와 AHA/NHLBI의 위험도 1.46(1.14-1.88)보다 낮았다. 덴마크인 2,493명을 대상으로 한 Jeppesen 등(2007)의 연구에서는 IDF기준에 의한 대사증후군 유병률이 21%로 NCEP ATP III(16%)에 의한 대사증후군 유병률보다 더 높았다. 그러나 심뇌혈관질환 발생위험도(95% 신뢰구간)는 IDF가 1.16(0.84-1.60)으로 통계적으로 유의하지 않은 반면 NCEP ATP III의 경우 1.56(1.12-2.17)으로 유의하였다. 당뇨병이 없는 스웨덴인 5,047명을 11년 추적한 MCD(Malmö Diet and Cancer) 연구(Nilsson 등, 2006)에 따르면 IDF 기준에 의한 대사증후군 유병률은 21.9%로 NCEP ATP III(20.7%), EGIR(18.8%)보다 높았으나 심뇌혈관질환의 발생위험도(95% 신뢰구간)는 1.11(0.86-1.44)로 유의하지 않은 반면 NCEP ATP III 는 1.59(1.25-2.03), EGIR은 1.35(1.05-1.74)로 통계적으로 유의하였다. 그러나 허리둘레의 기준점을 기존의 기준인 남자 94Cm이상, 여자 80Cm이상 에서 남자 102Cm 이상, 여자 88Cm 이상으로 상향 했을 때 심뇌혈관 발생 위험도(95%신뢰구간)가 1.77(1.3-2.4)로 상승되었다. 또한 NCEP

ATP Ⅲ의 기준으로 대사증후군을 정의하였을 때 급성심근경색의 발생위험도(95% 신뢰구간)는 1.40(0.99-2.0)인 반면 허혈성뇌졸중은 1.82(1.3-2.6)로 허혈성뇌졸중이 대사증후군과 더 관련이 높았다.

이 연구에서 IDF의 기준에 따른 대사증후군의 유병률이 남자 20.9%, 여자 13.6%로 NCEP ATP Ⅲ의 기준(남자: 23.5%, 여자: 16.8%)과 AHA/NHLBI의 기준(남자 29.3%, 여자 19.9%)보다 낮아 앞서 설명한 연구들과 차이를 보였다. 허리둘레에 대한 자료가 없어 BMI로 복부비만을 대체하여 진단에 필수인 복부비만을 제대로 반영하지 못한 것이 그 원인일 수 있겠으나 허리둘레의 측정값이 고려된 1998년 국민건강영양조사 자료의 유병률에서도 IDF의 기준은 남자 14.2%, 여자 26.6%로 AHA/NHLBI의 기준(남자 25.7%, 여자 31.9%)보다 낮았다(Yoon 등, 2007). 태국의 국민건강영양조사 자료의 유병률에서도 IDF의 기준은 남자 6.2%, 여자 12.6%로 AHA/NHLBI 기준(남자 11.6%, 여자 16.5%)보다 낮은 유병률을 보였다(Chen 등, 2007). 그러나 50세 이상 중국의 노령 인구를 대상으로 한 Lao 등(2006)의 연구에서는 IDF기준에 의한 대사증후군 유병률이 25.81%로 NCEP ATP Ⅲ의 15.57%보다 높아 같은 아시아 인에서도 연구마다 차이를 보였다. 또한 이 연구와 달리 Yoon 등(2007)의 연구에서는 여자의 유병률이 남자의 유병률보다 더 높았다. 그러나 AHA/NHLBI 기준을 사용한 국민건강영양조사 3기조사결과에 따르면 1998년의 대사증후군 유병률이 남자는 26%, 여자는 24.6%로 남자의 유병률이 더 높았다. Yoon 등(2007)의 연구에서는 허리둘레의 분별점을 남자는 90cm 이상, 여자는 80cm 이상으로 정의 하였으나 국민건강영양조사 제3기 조사결과에서는 여자의 허리둘레 분별점을 85cm으로 정의하였

기 때문에 같은 자료에서도 다른 결과를 제시한 것으로 판단된다.

연령대별 대사증후군 유병률은 남녀 모두 연령이 증가하면서 증가하였으나 여성의 경우 50대 이후부터 급증하여 60대 이후부터는 남성의 유병률을 앞질렀으며 남성의 경우 50대 이후부터 서서히 감소하는 양상을 보였다. 이는 지금까지 발표된 대부분의 대사증후군 유병률 연구(Oh 등, 2004; 권혁상 등, 2005; 원종철 등, 2007)와 유사한 결과로 폐경이후 여성의 호르몬 감소가 원인일 것으로 생각되고 있다(Carr, 2003).

이 연구에서 남자의 심뇌혈관질환 발생위험도(95% CI)는 NCEP ATP III가 1.79(1.68-1.91), IDF가 1.54(1.44-1.65), AHA/NHLBI가 1.76(1.65-1.87)으로 Jeppesen 등(2007)과 Nilsson 등(2006)의 연구와 달리 IDF 기준에 의한 대사증후군도 심뇌혈관질환의 발생과 관련이 있었다. 또한 NCEP ATP III와 AHA/NHLBI의 발생 위험도가 비슷하였다. 이는 AHA/NHLBI가 NCEP ATP III를 수정 보완한 진단기준으로 공복혈당 수준을 제외한 진단기준의 기준점이 같고 지질대사이상에 대한 치료약복용 여부가 본 연구에서는 제외되어 있어 실질적으로 두 진단기준 사이의 차이가 크지 않았을 가능성이 높다. Nilsson 등(2006)의 연구에서는 급성심근경색보다 허혈성뇌졸중의 위험도가 더 컸으나 본 연구에서는 세 진단기준 모두 급성심근경색의 위험도가 1.71에서 3.04로 허혈성뇌졸중의 1.48에서 1.89보다 높았다. 출혈성뇌졸중의 경우 다른 두 진단기준과는 달리 IDF 진단기준에서는 남녀 모두 통계적으로 유의하지 않았다.

Guize 등(2007)의 연구에서는 NCEP ATP III, AHA/NHLBI, IDF기준에 따라 대사증후군의 5개 구성요소별 유병률을 구하였다. 세 진단기준 모두 고혈압(61%, 62%, 62%)이 가장 높은 유병률을 보였다. 그러나 NCEP

ATP Ⅲ기준의 경우 고중성지방(15.8%), 복부비만(15.6%), 고혈당(13%), 저HDL콜레스테롤(8%) 순이었고, AHA/NHLBI의 경우 고혈당(39.2%), 고중성지방(22.3%), 복부비만(15.6%), 저HDL콜레스테롤(8%)순이었으며, IDF의 경우 복부비만(42.5%), 고혈당(39.2%), 고중성지방(22.3%), 저HDL콜레스테롤(8%)순으로 세 진단기준 모두 구성요소별 유병률에 차이가 있었다. Nilsson 등(2006)의 연구에서는 NCEP ATP Ⅲ의 기준에 의한 각 구성요소별 심뇌혈관질환의 발생위험도를 산출하였는데, 고혈압의 발생위험도는 2.97, 비만은 1.81, 저HDL콜레스테롤은 2.01, 고중성지방은 1.39, 고혈당은 1.45를 보였으며 모두 통계적으로 유의하였다. Anderson 등(2004)의 연구에서는 NCEP ATP Ⅲ 기준에 따른 각 구성요소별 심뇌혈관질환 발생위험도(95% 신뢰구간)가 고혈당이 1.8, 저HDL콜레스테롤이 1.54, 고중성지방혈증이 1.12, 고혈압이 0.86, 비만이 0.85였으며 고혈당과 저HDL콜레스테롤의 경우 통계적으로 유의했으나 나머지 세 개의 구성요소는 통계적으로 유의하지 않았다. 백혈구수 증가가 포함된 WHO진단기준으로 35세에서 59세 일본남성 6,182명을 7년 동안 추적한 Nakanishi 등(2004)의 연구에서는 심뇌혈관의 발생위험도(95% 신뢰구간)가 고혈압은 2.62(1.60-4.28), 백혈구 수 증가는 2.90(1.71-4.92)으로 유의하였으나 나머지 구성요소들은 유의하지 않았다.

이 연구의 대사증후군 구성요소별 유병률은 NCEP ATP Ⅲ를 사용했을 때 남자의 경우 고중성지방(41.7%), 고혈압(41.3%), 비만(34.9%), 저HDL콜레스테롤(25.4%), 고혈당(14.4%)순이었고, 여자의 경우 저HDL콜레스테롤(37%), 고혈압(34%), 비만(25.1%), 고중성지방(20.6%), 고혈당(7.43%)순으로 성별 유병률 차이를 보였다. Guize 등(2007)의 연구는 성

별의 구분 없이 유병률을 산출한 것으로 직접적인 비교는 어려울 것으로 사료된다. 그러나 권혁상 등(2005)의 연구에서 NCEP ATP III 진단기준을 적용하여 구성요소별 유병률을 산출했을 때 남자는 고혈압, 고중성지방, 저HDL콜레스테롤, 고혈당, 복부비만 순서였고, 여자는 고혈압, 저HDL콜레스테롤, 고중성지방, 복부비만, 고혈당 순서였다. 최영호 등(2006)의 연구에서는 남자는 고혈압, 복부비만, 고중성지방, 저HDL콜레스테롤, 고혈당 순이었고 여자는 고혈압, 고중성지방, 복부비만, 저HDL콜레스테롤, 고혈당 순이었다.

이 연구는 연령, 흡연상태, 음주상태, 운동상태를 통제한 상태에서, NCEP ATP III의 기준에 따른 대사증후군 각 구성요소별 심뇌혈관질환 발생 위험도가 남자의 경우 고혈압(1.73), 고혈당(1.64), 비만(1.29)인 경우 통계적으로 유의하였고, 여자의 경우 고혈압(1.72), 고혈당(1.67), 비만(1.54), 저HDL콜레스테롤(1.37)인 경우 유의하였다. 출혈성 뇌졸중의 경우 남자는 고혈압인 경우만 통계적으로 유의하였으나 여자는 5가지 구성요소 모두 통계적으로 유의하지 않았다. 더욱이 Nilsson 등(2006), Anderson 등(2004), Nakanishi 등(2004)의 결과와는 유사성을 확인하기 어려웠다. 대사증후군 구성요소별 유병률과 심뇌혈관질환의 발생위험도가 선행연구와 다른 것은 진단기준별로 구성요소의 분별점이 다르고, 대사증후군이 단일 요소로 설명되기 보다는 다양한 요소들의 결합 이상의 영향력을 보이며, 새로이 떠오르는 위험인자인 CRP, WBC, GOT, GPT, Uric acid, Homa-IR, Adiponectin 등의 영향력을 통제하지 못했을 뿐 아니라 성, 연령, 인종별 특성과 함께 유전적 소인 등이 영향을 미칠 것으로 사료되며 추후 더 많은 연구가 요구되는 부분이라 생각된다.

이 연구에서 NCEP ATP III, AHA/HNLBI기준에서는 대사증후군 구성 요소의 개수(0개에서 6개)가 1개 이상 3개 미만인 경우가 전체 대상자의 50%를 넘었으나 IDF 기준의 경우 남자는 21%, 여자는 15%를 보였다. AHA/NHLBI와 NCEP ATP III 기준의 경우 연령, 음주, 흡연, 운동여부를 통제된 상태에서 대사증후군 구성요소의 개수가 증가함에 따라 심뇌혈관질환 발생 위험도가 증가했으며 통계적으로 유의하였다. NCEP ATP III의 경우 대사증후군 구성요소의 개수가 없는 군을 기준집단으로 했을 때 구성요소가 1에서 5까지 증가함에 따라 남자는 1.47, 1.97, 2.54, 3.1, 3.44였고, 여자는 1.6, 2.27, 2.83, 3.47, 4.42였다. 그러나 IDF의 경우 구성요소의 개수가 3개 미만인 경우는 통계적으로 유의하지 않았다. 또한 허혈성뇌졸중보다 허혈성심질환에서 발생 위험도가 더 컸다.

Wilson 등(2005)은 NCEP ATP III 기준으로 당뇨가 없는 미국인 3,323명을 대상으로 Framingham offspring study를 통해 대사증후군 구성요소의 개수 증가와 심혈관질환 발생위험도를 구하였다. 구성요소의 개수가 3개 이상인 경우는 남녀 모두 심혈관질환발생과 관련이 있었으나 1개나 2개인 경우 발생위험도(95%신뢰구간)가 남자는1.48(0.69-3.16)로 통계적으로 유의하지 않았고 여자는 3.39(1.31-8.81)로 통계적으로 유의하였다. 그러나 허혈성심질환의 경우 여자의 발생 위험도가 3.29(0.95-11.34)로 남자와 같이 통계적으로 유의하지는 않았다. 당뇨가 없는 흑인과 백인을 포함한 미국인을 대상으로 한 ARIC Study의 경우 Framingham offspring study와 같은 진단기준을 사용했음에도 불구하고 남녀 모두에서 구성요소의 개수가 허혈성심질환발생과 관련이 있었다. 대사증후군 개수가 1개인 경우 위험도(95%신뢰구간)는 남자가

1.63(0.97-2.72), 여자가 1.34(1.04-1.72)였으며 개수가 증가할 수록 위험도 또한 선형으로 증가하였다(McNeill 등, 2005). 고혈압환자를 대상으로 한 Andreadis 등(2007)의 연구는 앞의 두 연구와 같이 NCEP ATP III 기준을 사용했으나 심뇌혈관질환, 허혈성심질환, 뇌졸중 모두에서 대사증후군 개수가 3개 미만인 경우는 통계적으로 유의하지 않다고 보고하였다. 그러나 고혈압은 그것 자체만으로도 강력한 위험요인이라는 연구 결과가 있었고(Thomas 등, 2005) Guize 등(2007)과 Nakanishi 등(2004)의 연구에서와 같이 고혈압은 다른 구성요소보다 관련성이 큰 것으로 나타나 구성요소들의 추가가 크게 영향을 미치지 않았을 가능성이 있다. 또한 Andreadis 등(2007)의 연구는 평균추적기간이 2.1년으로 전 임상단계(preclinical stage)에 있는 자들이 대상자로 참여하게 되어 그들의 영향력 때문에 관련성이 낮게 추정되었을 가능성도 있다. 심뇌혈관질환이 없는 중국인 30,378명을 대상으로 10년 추적한 Lui 등(CMDS study, 2007)의 연구는 NCEP ATP III 기준을 사용하여 구성요소의 개수가 없는 집단에 비해 한 개씩 증가할 때 심뇌혈관질환 발생위험도(95% 신뢰구간)가 1.84(1.40-2.42), 3.19(2.45-4.16), 3.96(3.00-5.22), 4.28(3.08-5.95), 6.76(4.27-10.71)임을 제시하였고, Nakanishi 등(2004)은 구성요소의 개수가 1개부터 3개 일 때 3.18, 3.48, 12.55, 그리고 4개 이상에서 14.15를 보였으며 모두 통계적으로 유의하였다. 유럽인을 대상으로 EGIR을 사용한 전향적 연구 11개를 Pooled Meta-Analysis하여 대사증후군과 허혈성심질환의 사망과의 관련성을 제시한 Hu등(2004)의 연구에서도 대사증후군의 구성요소의 개수가 2개 이하인 경우 위험도가 남자 1.75, 여자 1.56이었으며 통계적으로 유의하였다.

많은 연구들을 통해 대사증후군은 심뇌혈관질환의 강력한 위험요소로 알려졌으나 구성요소의 개수가 1개나 2개를 포함하는 비 대사증후군의 경우 그 관련성은 논란이 남아있다. 그러나 질병의 예방, 건강증진, 더 나아가 생명 연장을 목표로 하는 보건학에 있어서 이들을 전기 대사증후군(pre metabolic syndrome, PMS)으로 정의하고 치료와 관리를 통해 위험수준을 낮춘다면 심뇌혈관질환의 발생률과 사망률을 감소시키는 효과를 볼 수 있을 것이다. 또한 대사증후군은 프래밍햄 점수(framingham risk score, FRS)가 개인의 심뇌혈관질환 발생을 예측해 주는 것과 달리 치료가 필요한 항목들을 제시해 줌으로서 심뇌혈관질환의 개인별 위험요소를 발견하고 치료하며 그것의 효과를 확인 할 수 있는 장점이 있다. 스칸디나비아 심바스타틴 연구에서는 프래밍햄 점수가 같은 군이라도 대사증후군이 함께 있다면 관상동맥질환의 발생이 증가하는 것으로 나타났다(Giman 등, 2004). 이는 대사증후군의 진단기준 중 프래밍햄 점수에 포함되지 않은 중성지방, 허리둘레 등이 심뇌혈관질환의 발생에 기여했다고 할 수 있으며, 대사증후군이 프래밍햄 점수와 함께 보완적 역할을 수행할 수 있음을 의미한다.

이 연구는 한국인을 대상으로 한 대사증후군과 심뇌혈관질환 발생에 대한 대규모 코호트 연구로 다음과 같은 제한점이 있다.

첫째, 서울에 위치한 두 곳의 건강검진센터를 방문한 사람들을 대상으로 하였으며 그들이 한국인을 대표하는 표본이라 할 수 없다. 즉, 이 연구의 결과를 모든 한국인에게 확대 해석하는 것은 불가능하다.

둘째, NCEP ATP III, IDF, AHA/NHLBI의 기준에는 허리둘레로 비만을 측정하도록 되어 있으나 BMI로 비만을 대체하여 대사증후군을 진단하였다. 또한 AHA/NHLBI의 기준에는 지질대사이상에 대한 치료를 받고 있

는 사람들도 위험요소에 포함을 시키도록 되어있으나 본 연구에서는 적용하지 못했다. 즉, 치료의 효과로 지질대사이상이 조절된 사람들이 위험집단에서 제외되었을 가능성이 있다. 따라서 본 연구에서는 대사증후군의 정의가 완벽했다고 하기 어려울 것으로 사료된다.

셋째, 심뇌혈관질환의 발생을 국민건강보험공단의 입원비 청구자료를 바탕으로 산출하였다. 따라서 진료비청구 시 진단명이 잘못 입력되거나 과잉청구를 위해 임의변경 된 경우, 전산처리과정에서의 문제 그리고 발생 즉시 사망한 경우나 발생 후 입원하지 않은 경우 등이 입원비청구 자료에서 잘못되거나 누락될 수 있는 문제점이 있다. 따라서 분류편견에 의해 과소 혹은 과다 추정되었을 가능성이 있다.

넷째, 본 연구에서는 1994년부터 2001년까지 건강검진을 받은 대상자들을 2002년부터 2005년까지 추적조사 하였다. 즉 추적 기간은 작게는 1년부터 많게는 12년까지의 기간을 가지고 있다. 따라서 전 임상단계(Preclinical stage)에 있는 사람들이 연구에 포함되어 있어 결과에 영향을 미쳤을 가능성이 있다.

이러한 제한점에도 불구하고 본 연구는 한국인을 대상으로 한 대규모 전향적 연구라는 것에 큰 의미가 있다. 앞으로 한국인을 대표하는 대규모 코호트연구가 지속되어 심뇌혈관질환의 발생률에 대한 연구와 함께 대사증후군과 심뇌혈관질환의 관련성에 대한 연구가 이어질 것을 믿는다. 또한 전기 대사증후군(pre metabolic syndrome, PMS)의 정의 및 관리효과, 프래밍험 점수와 대사증후군의 예측력, 그리고 임상적용의 장, 단점 등에 관한 다양한 연구가 이루어 질 것이며, 나아가 한국인의 특성에 맞는 대사증후군을 새로이 정의할 것으로 기대한다.

VI. 결 론

이 연구는 건강검진센터를 방문한 심뇌혈관질환의 과거력이 없는 20세 이상 남자 67,715명, 여자 56,277명을 대상으로 989,657인년동안 추적하여 대사증후군이 심뇌혈관질환에 미치는 영향을 전향적으로 연구하였다.

주요 연구 결과는 다음과 같다.

대사증후군 진단기준에 따른 성, 연령, 구성요소별 유병률을 비교하였다. 남녀 모두 AHA/NHLBI의 기준이 유병률이 가장 높았으며 NCEP ATP III, IDF의 순서를 보였다. 세 진단기준 모두 여자에 비해 남자의 유병률이 더 높았다. 연령이 증가함에 따라 유병률도 함께 증가하였다. 여자의 경우 50세 이후부터 유병률이 급증하여 60대부터는 남자의 유병률을 앞질렀고, 남자는 50대 이후부터 유병률 증가폭이 감소하였다. 대사증후군 각 구성요소별 유병률은 남자는 고중성지방, 고혈압, 비만, 저HDL콜레스테롤, 고혈당의 순서를 보였고 여자는 저HDL콜레스테롤, 고혈압, 비만, 고중성지방, 고혈당의 순서를 보였다. AHA/NHLBI, NCEP ATP III의 진단기준에서 대사증후군 구성요소의 개수가 1개에서 2개인 경우(전기 대사증후군, pre metabolic syndrome, PMS)가 전체 대상자의 50%이상을 차지하였으나 IDF의 경우는 15% 정도였다.

대사증후군 진단기준 및 구성요소에 따른 성별, 연령별 심뇌혈관질환의 발생률을 비교하였다. 2000년 한국의 표준인구로 연령교정한 10만 인년당 총 심뇌혈관질환 발생률은 남자 653명, 여자 560명 이었다. 남자의 경우 허혈성심질환의 연령교정발생률은 10만 인년당 334명이었고 뇌졸중의 연

령교정발생률은 10만 인년당 252명으로 허혈성심질환의 발생률이 더 컸다. 그러나 여자의 경우 허혈성심질환의 연령교정발생률은 10만 인년당 208명, 뇌졸중은 242명으로 뇌졸중의 발생률이 더 컸다. 남, 여 모두 연령이 증가할수록 발생률 또한 증가하였다. 대사증후군을 가지고 있지 않은 사람들 보다 대사증후군을 가지고 있는 사람들은 심뇌혈관질환의 연령교정 발생률이 진단기준에 따라 1.5에서 1.8배 높았다. 진단 기준별로는 NCEP ATP III가 가장 높은 발생률을 보였고, IDF는 가장 낮은 발생률을 보였다.

Cox proportional hazard model을 이용하여 대사증후군과 심뇌혈관질환의 관련성을 비교하였다. 대사증후군이 없는 군을 기준집단으로 했을 때, AHA/NHLBI와 NCEP ATP III의 기준에 의한 대사증후군의 심뇌혈관질환 발생위험도는 비슷하였으나 IDF의 기준을 사용한 경우 다른 두 기준보다 발생위험도가 작았다. 또한, IDF의 기준에서는 출혈성뇌졸중은 통계적으로 유의하지 않았으나 다른 두 기준에서는 유의하였다. NCEP ATP III의 기준에 따른 대사증후군 구성요소들의 개별적인 효과를 확인하기 위해 구성요소의 개수가 0인 경우를 기준으로 하여 각 항목에 해당하는 경우의 심뇌혈관질환 발생위험도(95%신뢰구간)를 추정하였다. 이때 남자는 비만만 있는 경우, 고혈압만 있는 경우, 고혈당만 있는 경우가 통계적으로 유의하였고, 여자는 비만, 고혈압, 고혈당 뿐 아니라 저HDL콜레스테롤만 있는 경우도 통계적으로 유의하였다. AHA/NHLBI와 NCEP ATP III 진단기준의 경우 대사증후군 구성요소의 개수가 1개나 2개인 경우(전기 대사증후군, pre metabolic syndrome, PMS)도 심뇌혈관질환의 발생과 관련이 있었고 구성요소의 개수가 한 개부터 다섯 개까지 증가할수록 위험도도 함께 증가하였으며 통계적으로 유의하였다. 그러나 IDF 기준의 경우 허혈성

심질환에서는 구성요소의 개수가 2개 이상부터 통계적으로 유의했고, 뇌졸중의 경우는 구성요소의 개수가 3개 이상부터 유의했으며, 출혈성뇌졸중의 경우는 관련이 없었다.

결론적으로 NCEP ATP III, IDF, AHA/NHLBI 기준에 의한 대사증후군은 심뇌혈관질환의 발생에 통계적으로 유의한 영향을 미쳤다. 그러나 IDF의 기준에 의한 대사증후군은 다른 두 기준보다 영향력이 약했다. 또한 대사증후군 구성요소의 개수가 3개 미만인 전기대사증후군(pre metabolic syndrome)의 경우도 NCEP ATP III, AHA/NHLBI 기준의 경우 심뇌혈관질환의 발생에 영향을 미쳤다.

이 연구의 제한점인 연구대상의 대표성 문제, 대사증후군 진단기준의 완벽한 제현, 의무기록 열람 및 의사의 소견에 의한 질병진단 등의 문제를 거울삼아 앞으로 전기대사증후군과 관련된 연구와 한국인의 특성을 잘 반영하는 새로운 대사증후군의 정의가 이루어 질 것을 기대한다.

참고문헌

- 권혁상, 박용문, 이해정 등. 한국 성인에서의 NCEP-ATP III 기준을 적용한 대사증후군 유병률과 임상적 특성. 대한내과학회지 2005; 68(4): 359-368
- 남옥연, 이성희, 강재현 외. 정상 성인 남성에서의 대사증후군과 인슐린 저항성과의 관련성: IDF 새로운 진단기준과 NCEP ATP III 진단기준 적용. 가정의학회지 2006; 27: 807-814
- 박용문, 권혁상, 임선영, 등. 일부 농촌지역 주민들의 대사인자 군집특성. 당뇨병 2006; 30(3): 177-189
- 원중철, 박주열, 송기호 등. 정읍지역 주민에서 수정된 National Cholesterol Education Program과 International Diabetes Federation의 진단기준에 따른 대사증후군 유병률 변화. 당뇨병학회지 2007; 31(3): 284-292
- 질병관리본부. 국민건강영양조사 제3기 조사결과 심층분석 연구보고서: 검진부문, 2007
- 통계청. 사망원인 통계연보, 1990-2006
- Alberti KG, Zimmet PZ. Defenition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications Part 1. Diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. Diabet Med 1998; 15(7): 539-553
- Araneta MRG, Wingard DL, Barrett-Connor E. Type 2 Diabetes and

- Metabolic Syndrome in Filipina-American Women A high-risk nonobese population. *Diabetes Care* 2002; 25: 494-499
- Balkau B, Charrier MA. Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance(EGIR). *Diabet Med* 1999; 16(5): 442-443
- Bataille V, Perret B, Dallongeville J et al. Metabolic syndrome and coronary heart disease risk in a population-based study of middle-aged men from France and North Ireland. *Diabetes Metab* 2006; 32(5): 475-479
- Carr MC, The emergence of the metabolic syndrome with menopause. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88(6): 2404-2411
- Chen HJ, Pan WH. Probable blind spot in the International Diabetes Federation definition of metabolic syndrome. *Obesity* 2007; 15(5): 1096-1100
- Choi KM, Lee J, Kim KB, et al. Factor analysis of the metabolic syndrome among elderly Koreans-the South-west Seoul Study. *Diabet Medicine* 2003; 20(2): 99-104
- Einhorn D, Reaven GM, Cobin RH, et al. American College of Endocrinology position statement on insulin resistance syndrome. *Endocr Pract* 2003; 9(3): 237-252
- Esposito K, Nicoletti G, Giugliano D. Obesity, cytokines and endothelial dysfunction: a link for the raised cardiovascular risk associated with visceral obesity. *J Endocrinol Invest*

2002; 25(7): 646-649

Ford ES, Giles WH, Diets WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings the National Health and Nutrition Examination Survey. JAMA 2002; 287(3): 356-359

Ford ES. Risks for all-cause mortality, cardiovascular disease, and diabetes associated with the metabolic syndrome. Diabetes Care 2005; 28: 1769-1788

Fujioka S, Matsuzawa Y, Tokunaga K, et al. Contribution of intra-abdominal fat accumulation to the impairment of glucose and lipid metabolism in human obesity. Metabolism 1987; 36(1): 54-59

Giman CJ, Rhodes T, Mercuri M, Pyorala K, et al. The metabolic syndrome and risk of major coronary events in the scandinavian simvastatin survival study(4s) and the air force/tesas coronary atherosclerosis prevention study (AFCAPS/TEXCAPS). Am J Cardiol 2004; 93(2): 136-141

Grundey et al. Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome. Circulation 2005; 112(17): 2735-2752.

Guize L, Bean K, Jago B. et al. All-Cause Mortality Associated With Specific Combinations of the Metabolic Syndrome According to Recent Definitions. Diabetes Care 2007; 30: 2381-2387

Hedblad B, Nilsson P, Engstrm G, Berglund G et al. Insulin resistance in non-diabetic subjects is associated with

- increased incidence of myocardial infarction and death. *Diabet Med* 2002; 19(6): 470-475
- International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. International Diabetes Federation, 2005.
- Jeppesen J, Hansen TW, Rasmussen S. et al. Insulin Resistance, the Metabolic Syndrome, and Risk of Incident Cardiovascular Disease. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49(21): 2112-2119
- Kadota A, Kita Y, Hozawa A, et al. Relationship between metabolic risk factor clustering and cardiovascular mortality stratified by high blood glucose and obesity. *Diabetes Care* 2007; 30: 1533-1538
- Kaiser N, Tur-Sinai A, Hasin M. Binding, degradation, and biological activity of insulin in vascular smooth muscle cells. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 1985; 249: E292-E298
- Klein BE, Klein R, Lee KE. Components of the metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease and diabetes in heaven dam. *Diabetes Care* 2002; 25: 790-794
- Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, et al. The metabolic syndrome and total cardiovascular disease in middle aged men. *JAMA* 2002; 288(21): 2709-2716
- Lee SY, Park HS, Kim DJ, et al. Appropriate waist circumference cutoff points for central obesity in Korean adults. *Diabetes*

- Res Clin Pract 2007; 75(1): 72-80
- Lui J, Grundy SM, Wang W, et al. Ten-year risk of cardiovascular incidence related to diabetes, prediabetes, and the metabolic syndrome. *Am Heart J* 2007; 153(4): 552-558
- McNeill AM, Rosamond WD, Gimán CJ et al. The Metabolic Syndrome and 11-year Risk of Incident Cardiovascular Disease in the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Diabetes Care* 2005; 28: 385-390
- Meigs JB. Epidemiology of the metabolic syndrome, 2002. *J Manag Care* 2002; 8(11 Suppl): S283-S292; quiz S293-S296
- Meigs JB, Wilson PW, Nathan DM, et al. Prevalence and characteristics of the metabolic syndrome in the San Antonio Heart and Framingham Offspring Studies. *Diabetes* 2003; 52(8): 2160-2167
- Moebus S, Hanisch JU, Aidelburger P, et al. Impact of 4 different definitions used for the assessment of the prevalence of the metabolic syndrome in primary healthcare: The German Metabolic and Cardiovascular Risk Project. *Cardiovasc Diabetol* 2007; 6(6): 22
- Nemet D, Wang P, Funahashi T, et al. Adipocytokines, body composition, and fitness in children. *Pediatr Res* 2003; 53(1): 148-152
- Nilsson PM, Engström G, Hedblad B. The metabolic syndrome and

incidence of cardiovascular disease in non-diabetic subjects—a population-based study comparing the different definitions. *Diabet Med* 2007; 24(5): 464-472

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(1): 42-46

Oh JY, Sung YA, Hong YS, et al. Prevalence and Factor Analysis of Metabolic Syndrome in an Urban Korean Population. *Diabetes Care* 2004; 27(8): 2027-2032

Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37: 1595-1607

Reaven GM. The metabolic syndrome or the insulin resistance syndrome? Different names, different concepts, and different goals. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2004; 33(2): 283-303

Shiwaku K, Nogi A, Kitajima K, et al. Prevalence of the Metabolic Syndrome using the Modified ATP III Definitions for Workers in Japan, Korea and Mongolia. *J Occup Health* 2005; 47(2): 126-135

Steinberger J. Insulin resistance and cardiovascular risk in the pediatric patient. *Prog pediatr Cardiol* 2001; 12(2): 169-75

Tervahauta M, Liu J, Bahsas FB, et al. Syndrome X and mortality: a population-based study. Risk factor and life expectancy

- research group. *Am J Epidemiol* 1998; 148: 958-966
- Third report of the National Cholesterol Education program(NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults(Adult Treatment PanelIII). Final report. *Circulation* 2002; 106(25): 3143-3421
- Thomas F, Bean K, Pannier B, et al. Cardiovascular mortality in overweight subjects: the key role of associated risk factors. *Hypertension* 2005; 46(4): 654-659
- Tong PC, Ozaki R, Kong AP, et al. The Usefulness of the International Diabetes Federation and the National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III Definitions of the Metabolic Syndrome in Predicting Coronary Heart Disease in Subjects with Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30: 1206-1211
- Western Pacific Regional Office of the World Health Organization. The International Obesity Task Force. The Asia-Pacific perspective: redefining obesity and its treatment, 2000.
- Wilson WF, D'Agostino RB, Parise H, et al. Metabolic syndrome as a Precursor of Cardiovascular Disease and Type 2 Diabetes Mellitus. *Circulation* 2005; 112(3): 3066-3072
- World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO Consultation. Part 1: diagnosis and classification of diabetes

mellitus. Geneva. Switzerland: World Health Organization, 1999. Available at:

http://whqlibdoc.who.int/hq/1999/WHO_NCD_NCS_99.2pdf

Yoon YS, Lee ES, Park C, et al. The new definition of metabolic syndrome by the international diabetes federation is less likely to identify metabolically abnormal but non-obese individuals than the definition by the revised national cholesterol education program: The Korea NHANES Study. *International Journal of Obesity* 2007; 31(3): 528-534

=ABSTRACT=

**Influence of the metabolic syndrome on the incidence of
cardio-cerebrovascular disease**

Kyung A Ahn

Graduate School of Public Health

Yonsei University

(Directed by Professor Sun Ha Jee, Ph. D.)

Previous reports have shown that the metabolic syndrome increase the risk of cardio-cerebrovascular disease. However, few prospective cohort studies have compared the association between the metabolic syndrome and cardio-cerebrovascular disease, in Korean. Therefore, the aim of this study was to compare the association between cardio-cerebrovascular disease and the metabolic syndrome using the NCEP ATP III, the IDF, and the AHA/NHLBI definitions.

A total of 67615 men (aged 47.1 ± 10.8 years) and 56,277 women (aged 47.1 ± 11.2 years) who visited Samsung Medical Center and Sevrance Hospital in Seoul for health check-up between 1994 and 2001, were included in this study. This prospective study, these subjects, until 31 December 2005, ie, for one to 12 years, 989,657 person-years.

The results are as follows:

After age-adjustment based on the 2000 Korea standard population, the incidence rate of cardio-cerebrovascular disease was 625 in men and 560

in women per 100,000 person-years, respectively. The age-adjusted incidence rate of ischemic heart disease was 334 in men and 208 in women per 100,000 person years. And the age-adjusted incidence rate of stroke was 252 in men and 242 in women per 100,000 person-years.

According to the NCEP, the IDF, and the AHA/NHLBI definitions, the prevalence of metabolic syndrome was 23.8%, 29.9%, and 29.3% in men and 16.8%, 13.6%, and 19.9% in women, respectively. After adjustment for age, smoking status, alcohol drinking status, and exercise status, metabolic syndrome was the risk factor for the incidence of cardio-cerebrovascular disease regardless of the criteria. The hazard ratios (95% CI) for NCEP, IDF, and AHA/NHLBI criteria were 1.79(1.68-1.91), 1.54(1.44-1.65), and 1.76(1.65-1.87) in men and 1.82(1.67-1.98), 1.63(1.49-1.78), and 1.83(1.68-1.99) in women, respectively.

The magnitude of the association of each component according to the NCEP's criteria for cardio-cerebrovascular disease did not significantly differ. In particular, hypertension had a stronger relationship to cardio-cerebrovascular disease than did any components.

After adjustment for age, smoking status, alcohol drinking status, and exercise status, the hazard ratio (95% CI) of the incidence of cardio-cerebrovascular disease compared with the absence of the NCEP's components, was 1.47(1.31-1.66), 1.97(1.75-2.20), 2.54(2.26-2.86), 3.1(2.71-3.54), and 3.44(2.74-4.32) in men and 1.6(1.38-1.86), 2.27(1.96-2.63), 2.83(2.43-3.30), 3.47(2.92-4.11), and 4.42(3.39-5.78) in women for the presence of 1, 2, 3, 4, and 5 of the components, respectively. According to the AHA/NHLBI and the IDF criteria, the risk of

developing cardio-cerebrovascular disease increased along with the increasing number of metabolic syndrome components. However, within each combination (1, 2, 3, 4, and 5) related to the number of component, the hazard ratio of cardio-cerebrovascular disease was lower in the IDF criteria than in the others.

In conclusion, this study suggests that the prevalence of metabolic syndrome may be lower according to IDF criteria than the NCEP and the AHA/NHLBI criteria. Moreover, metabolic syndrome based on a different definition was a predictive factor for incidence of cardio-cerebrovascular disease. In addition, metabolic syndrome according to the IDF definition indicated a lower prediction for the incidence of cardio-cerebrovascular disease than the others.

Key word : Cardio-cerebrovascular disease, Metabolic syndrome,
Incidence rate