

전신경화증 환자에서 대사증후군의 빈도

전 재 범

한양대학교 의과대학 류마티스병원

The Frequency of Metabolic Syndrome in Patients with Systemic Sclerosis

Jae-Bum Jun

Hanyang University, Hospital for Rheumatic Diseases, Seoul, Korea

전신경화증은 혈관병증, 세포외기질의 과도한 침착과 피부 및 내부장기의 섬유화를 특징으로 하는 결체조직질환이다 (1). 전신경화증의 초기 병변은 혈관내피세포의 손상과 활성화로 생각되고 있는데 (2), 이로 인해 혈관병증이 촉발되는 것으로 보인다. 비록 전신경화증에서 소동맥과 모세혈관의 병변에 대해서는 잘 알려져 왔지만 (3), 죽상경화증(atherosclerosis)의 빈도가 증가할 것인가에 대해서는 서로 다른 의견들이 양립하여 왔다. 하지만 최근 이에 대한 메타분석결과를 보면, 대조군에 비해 전신경화증에서 죽상경화증이 많이 발생한다는 것을 알 수 있다 (4). 전신홍반루푸스와 류마티스관절염과 같은 결체조직질환과 죽상경화증이 밀접한 관계가 있고, 이로 인해 이환율과 사망률이 증가하는 것으로 알려져 있다 (5,6). 결체조직질환에서 죽상경화증의 발생이 증가하는 원인은 아직 잘 모르지만, 만성 염증, 지질대사의 이상, 자가항체, 그리고 내피세포의 기능 이상 등이 거론되고 있다. 한편, 대사증후군은 복부비만, 지질대사 이상, 고혈압, 포도당대사 이상, 그리고 인슐린내성을 특징으로 하는 대사장애 증후군으로써, 이들은 모두 독립적으로 죽상경화증과 심혈관 질환의 위험인자로 잘 알려져 있다 (7). 죽상경화증과 마찬가지로 류마티스관절염과 전신홍반루푸스 환자에서 대사증후군의 유병률이 증가된다고 보고되고 있다 (7,8).

최근 이 등은 35명의 전신경화증 환자와 84명의 나이, 성

별 조합 대조군을 대상으로 대사증후군의 유병률과 인슐린내성을 연구하여 대한류마티스학회지에 보고하였다 (9). 먼저 대사증후군의 유병률은 류마티스관절염이나 전신홍반루푸스와 달리 대조군에 비해 증가되어 있지 않다고 하였다. 저자들은 전신경화증 환자에서 대사증후군의 유병률과 인슐린내성의 정도를 분석한 최초의 논문이라고 기술하고 있는데, 저자들이 고찰에서 밝힌 바와 같이 대사증후군의 유병률이 대조군에 비해 증가하지 않은 결과가 나온 것에 대한 몇 가지 고려해보아야 할 점이 있다고 생각한다. 우선 비록 포괄적인 임상자료와 검사자료를 수집하여 분석하였지만 대사증후군의 유병률을 제시하기에는 전신경화증 환자의 수가 다소 적었다는 점이다. 둘째로 대사증후군의 한 성분으로 비만이 제시되고 있는데, 저자들이 제시한 결과에서 보듯이 전신경화증 환자의 체중, BMI, 허리둘레 등이 대조군에 비해 통계적으로 의미 있게 낮은 것으로 나타나고 있다. 이는 최근 전신경화증 환자에서 영양실조가 흔하고, 이것이 질병활성도와 연관성이 있으며 향후 사망의 예측인자가 된다는 여러 연구결과와 결과와도 유사한 소견을 보이고 있다 (10-13). 또한 혈압의 정도도 수축기혈압과 이완기혈압 모두 대조군에 비해 낮게 측정되고 있는데 고찰에서 밝힌 바와 같이 전신경화증 환자에서 대개 레이노현상에 대한 치료제로 혈관확장제를 복용하고 있다는 점을 고려하여야 할 것으로 보인다. 죽상경

<Received : December 3, 2012, Accepted : December 6, 2012>

Corresponding to : Jae-Bum Jun, Hanyang University, Hospital for Rheumatic Diseases, 17, Headang-dong, Seongdong-gu, Seoul 133-792, Korea. E-mail : junjb@hanyang.ac.kr

pISSN: 2093-940X, eISSN: 2233-4718

Copyright © 2012 by The Korean College of Rheumatology

This is a Free Access article, which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

화증이 류마티스관절염이나 전신홍반루푸스에서 잘 발생하는 한가지 원인으로 제시되고 있는 것이 만성염증인데, 전신경화증에서는 결과에서 보듯이 대조군에 비해서는 hsCRP가 높기는 하지만, 앞의 두 질환에 비해서는 상대적으로 염증의 정도가 낮은 것은 죽상경화증의 발생원인으로 만성염증 이외의 다른 원인을 고려해 보아야 할 것이라는 것을 암시한다고 하겠다.

흥미로운 점은 전신경화증 환자에서 류마티스관절염이나 전신홍반루푸스 환자와 같이 인슐린내성이 증가되어 있다는 것이다. 인슐린내성이 만성인 낮은 염증상태로 인식되는 바 (14), 전신경화증에서 죽상경화증이 발생하는데 한 원인으로 기여할 것으로 생각된다. 본 연구에서 전신경화증 환자에서 죽상경화증에 대한 검사, 즉 carotid intima-media thickness 또는 flow mediated dilation 등의 검사가 같이 시행되지 못한 것이 아쉬움으로 남는다.

결론적으로, 비록 전신경화증 환자의 수가 적었지만 임상 및 검사실 자료를 포괄적으로 수집하고 분석한 의미 있는 연구로써, 본 연구를 통해 전신경화증 환자에서 대사증후군의 유병률은 대조군에 비해 높지 않다는 것과 전신경화증 환자에서 인슐린내성이 증가되어 있다는 새로운 사실을 알 수 있었다. 향후 좀더 큰 규모의 다기관 연구 또는 국가적 등록사업을 통해 많은 전신경화증 환자를 대상으로 포괄적인 연구가 진행되기를 기대해 본다.

참고문헌

1. LeRoy EC, Black C, Fleischmajer R, Jablonska S, Krieg T, Medsger TA Jr, et al. Scleroderma (systemic sclerosis): classification, subsets and pathogenesis. *J Rheumatol* 1988;15:202-5.
2. Sgonc R, Gruschwitz MS, Dietrich H, Recheis H, Gershwin ME, Wick G. Endothelial cell apoptosis is a primary pathogenetic event underlying skin lesions in avian and human scleroderma. *J Clin Invest* 1996;98:785-92.
3. Ho M, Veale D, Eastmond C, Nuki G, Belch J. Macrovascular disease and systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis* 2000;59:39-43.
4. Au K, Singh MK, Bodukam V, Bae S, Maranian P, Ogawa R, et al. Atherosclerosis in systemic sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Rheum* 2011;63:2078-90.
5. Nossent J, Cikes N, Kiss E, Marchesoni A, Nasonova V, Mosca M, et al. Current causes of death in systemic lupus erythematosus in Europe, 2000-2004: relation to disease activity and damage accrual. *Lupus* 2007;16:309-17.
6. Wolfe F, Freundlich B, Straus WL. Increase in cardiovascular and cerebrovascular disease prevalence in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2003;30:36-40.
7. Sidiropoulos PI, Karvounaris SA, Boumpas DT. Metabolic syndrome in rheumatic diseases: epidemiology, pathophysiology, and clinical implications. *Arthritis Res Ther* 2008;10:207.
8. Santos MJ, Fonseca JE. Metabolic syndrome, inflammation and atherosclerosis - the role of adipokines in health and in systemic inflammatory rheumatic diseases. *Acta Reumatol Port* 2009;34:590-8.
9. Lee SG, Kim JM, Lee SH, Kim KH, Choi SA, Park EK, et al. Frequency of metabolic syndrome in female patients with systemic sclerosis: a preliminary report. *J Rheum Dis* 2012;19:262-9.
10. Caporali R, Caccialanza R, Bonino C, Klersy C, Cereda E, Xoxi B, et al. Disease-related malnutrition in outpatients with systemic sclerosis. *Clin Nutr* 2012;31:666-71.
11. Baron M, Bernier P, Côté LF, Delege MH, Falovitch G, Friedman G, et al. Screening and therapy for malnutrition and related gastro-intestinal disorders in systemic sclerosis: recommendations of a North American expert panel. *Clin Exp Rheumatol* 2010;28(2 Suppl 58):S42-6.
12. Krause L, Becker MO, Brueckner CS, Bellinghausen CJ, Becker C, Schneider U, et al. Nutritional status as marker for disease activity and severity predicting mortality in patients with systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis* 2010;69:1951-7.
13. Baron M, Hudson M, Steele R; Canadian Scleroderma Research Group. Malnutrition is common in systemic sclerosis: results from the Canadian scleroderma research group database. *J Rheumatol* 2009;36:2737-43.
14. Fernández-Real JM, Ricart W. Insulin resistance and chronic cardiovascular inflammatory syndrome. *Endocr Rev* 2003;24:278-301.