

한국인 남성에서 American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute와 International Diabetes Federation 대사증후군 진단 기준에 따른 심혈관질환 예측률의 비교

성균관대학교 의과대학 강북삼성병원 내분비내과

이도영 · 이은정 · 최은숙 · 김지훈 · 원종철 · 박철영 · 이원영 · 오기원 · 박성우 · 김선우

Comparison of the Predictability of Cardiovascular Disease Risk According to Different Metabolic Syndrome Criteria of American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute and International Diabetes Federation in Korean Men

Do Young Lee, Eun Jung Rhee, Eun Suk Choi, Ji Hoon Kim, Jong Chul Won, Cheol Young Park, Won Young Lee, Ki Won Oh, Sung Woo Park, Sun Woo Kim

Department of Endocrinology and Metabolism, Kangbuk Samsung Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine

Abstract

Background: We compared the prevalences of two criteria of metabolic syndrome, that is, American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute (AHA/NHLBI) and International Diabetes Federation (IDF), in Korean male adults and compared the predictability of insulin resistance and future cardiovascular diseases using Framingham Risk Score.

Methods: In total 23,467 male adults (mean age 43.3 years) who participated in medical check-up in 2005, the prevalences of metabolic syndrome according to AHA/NHLBI and IDF criteria and the presence of insulin resistance, defined by the highest quartile of Homeostasis Model Assessment of insulin resistance index (HOMA-IR), were compared. The relative risk (calculated risk/average risk) for 10-year risk for coronary artery disease (CHD) assessed by Framingham Risk Score were compared.

Results: 5.8% of the subjects had diabetes mellitus. 20.7% and 13.2% of the subjects had metabolic syndrome defined by AHA/NHLBI and IDF criteria, and the two criteria showed high agreement with kappa value of 0.737 ($P < 0.01$). More subjects in IDF-defined group had insulin resistance compared with AHA/NHLBI definition (59.8 vs. 54%, $P < 0.01$). The odds ratio for increased relative risk (> 1.0) for 10-year CHD were higher in AHA/NHLBI-defined subjects compared with IDF-defined subject (3.295 vs. 3.082). The Kappa values for the analysis of agreement between each criteria and prediction of insulin resistance or cardiovascular disease risk, were too low for comparison.

Conclusion: In Korean males, the prevalence for metabolic syndrome defined by AHA/NHLBI criteria was higher than those defined by IDF criteria. IDF criteria detected more subjects with insulin resistance, but didn't have better predictability for CHD compared with AHA/NHLBI criteria. (KOREAN DIABETES J 32:317-327, 2008)

Key Words: Coronary heart disease, IDF, Metabolic syndrome

서 론

대사증후군은 1988년 미국 스탠포드 대학의 Reaven 교수에 의해서 “X 증후군”이라는 이름으로 처음으로 제기된 후, 당뇨병을 치료하기 위해 모인 여러 협회 및 학회에서 다양한 진단 기준을 내놓았다¹⁾. 1998년 세계보건기구 (WHO)에서 “대사증후군”으로 명명을 하였고, 국제적 합의를 통해 제시하였으나, 진단적 편이성과 임상적 적용 측면에서 2001년 미국 콜레스테롤 교육 프로그램 (NCEP-ATP III; National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III)에서 발표한 기준이 널리 사용되었다^{2,3)}. 2004년에는 NCEP-ATP III에서 정상 공복 혈당 수치를 100 mg/dL로 수정한 American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute (AHA/NHLBI) criteria가 발표되었다⁴⁾.

기존의 대사증후군 진단기준에 있어서의 문제는 다른 인종에 다른 진단기준이 적용될 수 없다는 것인데, 특히 복부 비만의 기준이 그러하였다. 예를 들면, 아시아인에서는 백인보다 훨씬 낮은 지방도에서 제2형 당뇨병의 위험도가 증가하며⁵⁾, ATP III 진단기준 같은 경우에는 아시아인에서는 훨씬 낮은 대사증후군의 유병률을 보여서, 종족마다 다른 비만에 대한 정의가 필요함을 시사하였다^{6,7)}. 2000년 WHO West Pacific Region과 International Obesity Task Force에서는 아시아-태평양인의 비만의 기준을 서양인과 달리 제시하였는데, 허리둘레 남자 ≥ 90 cm, 여자 ≥ 80 cm, 체질량지수는 ≥ 25 kg/m²를 기준으로 할 것을 제시하였다⁸⁾.

대사증후군의 정의에 있어서의 또 다른 문제는 대사증후군을 인슐린저항성을 대표하는 성격으로 정의할지, 아니면 심혈관질환의 위험인자들을 모아서 통계적으로 예측할 수 있는 “cluster”로 정의할지 하는 문제이다. 결국은 당뇨병과 심혈관질환을 예측하는 것이 가장 중요한 대사증후군의 역할이라고 하겠는데, 한 예를 들면, ATP III 진단 기준이 San Antonio 연구에서는 WHO 기준보다 우월하였으나, WHO 기준이 Finnish 연구에서는 심혈관질환을 예측하는 데에 ATP III 보다 우월하였다^{9,10)}.

2005년 세계당뇨병연맹 (International Diabetes Federation, IDF)에서는, 복부 비만을 대사증후군의 필수 조건으로 하고, 복부비만의 기준을 인종적 특성에 따라서 정의할 것으로 하는 새로운 진단기준을 발표하였다¹¹⁾. IDF 진단기준이 발표된 이후, 다양한 종족과 코호트에서 다양한 연구 결과들을 발표하였으나, 현재 이 진단기준의 정확성에 대해서는 충분한 증명이 되지 않은 상태이다.

1999년부터 2002년 사이의 미국 국민건강영양조사 결과

를 토대로 Ford 등¹²⁾이 발표한 바에 의하면, 백인에서는 IDF 진단기준으로 정의된 대사증후군은 남성에서 39.9%, 여성에서는 36.9%였으며, ATP III 진단기준으로는 남성에서는 36%, 여성에서는 33.7%였다. Dallas Heart Study와 Prospective Cardiovascular Mnster (PROCAM)를 함께 분석하여 미국인과 독일인에서의 대사증후군 유병률을 분석한 연구에서는¹³⁾, ATP III를 이용했을 때는, 남, 녀 공히 미국인에서 독일인보다 대사증후군의 유병률이 더 높게 나타났으며, IDF 진단기준을 적용하면, 독일인에서 미국인보다 유병률이 25% 더 높게 나타났다. 그러나 서양인에서의 진단기준은 허리둘레가 동양인과 다르게 적용되어 정확한 비교는 어려울 것으로 생각된다. 아시아인에서의 연구들을 보면, AHA/NHLBI 진단기준을 적용했을 때, 중국, 대만, 홍콩, 태국은 10~15% 정도로 유사하였으나, 한국인에서는 25% 가까이로, 유사한 체질량지수를 가짐에도, 더 높게 나타나는 것으로 분석되었다¹⁴⁾. 호주, 사모아, 일본, 한국의 네 인종을 대상으로 다양한 대사증후군을 분석한 한 연구에서는, 진단기준과 관계없이 일본이 가장 낮은 대사증후군 유병률을 보였으며, 한국은 일부 진단기준에서는 사모아인 다음으로 높은 대사증후군 유병률을 보여, 아시아 안에서도 우리나라의 대사증후군 유병률이 높음을 시사하였다¹⁵⁾.

최근 국내에서 2001년 국민건강영양조사자료를 바탕으로 대사증후군의 위험인자 중 2개 이상의 집합체의 교차비가 5일 때의 허리둘레를 구한 결과, 남자는 90 cm, 여자는 85 cm 이상을 한국적 진단기준으로 제시하고 있으나 이에 대한 공식적인 기준의 통일은 이루어지지 않은 상태이다¹⁶⁾. 지금까지 국내의 대사증후군 유병률에 관한 대부분의 연구는 1998년과 2001년 국민건강영양 조사자료를 이용하였고 대부분 ATP III의 진단기준을 토대로 하였다¹⁷⁻¹⁹⁾. 2001년 국민건강영양조사를 토대로 Choi 등과 Kim 등 의해 IDF기준에 따른 유병률 조사가 있었으나 동일한 자료임에도 결과에는 차이가 있었으며 (19.5% vs 23.8%)^{20,21)}, 도시지역 검진수진자를 대상으로 한 남 등의 연구에서는 표본수 (n = 209)가 적어 인구학적 조사로 사용할 수가 없는 제한이 있었다²²⁾. 최근 발표된 정읍 주민을 대상으로 한 연구에서는 IDF 진단기준은 AHA/NHLBI 진단기준보다 낮은 유병률을 보이는 것으로 나타났다²³⁾. 현재, 새로이 제시된 IDF 진단기준에 의한 대사증후군의 국내 유병률은 아직까지 충분한 자료가 없는 상태이며, 다양한 대사증후군의 진단 기준들이 심혈관질환이나 인슐린저항성을 예측하는데 대한 충분한 국내 비교 자료가 없는 상태이다.

따라서 본 연구에서는 서울의 한 종합검진센터에 내원한

성인 남성 수진자를 대상으로 한국인에서의 IDF와 AHA/NHLBI 진단 기준에 따른 대사증후군의 유병률을 비교하고, 두 진단 기준의 일치도와 각 진단 기준으로 진단된 대사증후군 환자의 인슐린저항성 유병률, Framingham risk score를 사용하여 각 진단기준의 향후 관상동맥질환의 발병위험도에 대한 예측률을 분석하였다.

대상 및 방법

1. 연구대상

2005년 1월부터 12월까지 1년간 성균관대의대 강북삼성병원 종합검진센터에서 건강진단을 받은 20세 이상의 남자 수진자 23,467명을 대상으로 하였다. 급성감염성질환 만성신부전, 급성염증과 기타 악성종양, 뇌졸중, 심근경색 등의 내과적질환이 있는 환자들은 대상에서 제외하였다.

2. 신체 계측 및 혈액 검사

키, 체중, 허리둘레, 수축기와 이완기 혈압을 측정하였고, 체중과 키는 킬로그램과 센티미터 단위로 각각 소수점 두자리까지 측정하였으며, 체질량지수는 체중(kg) / 키(m)²으로 계산하였다.

12시간 이상 공복상태를 확인 후 공복 혈당은 헥소카이네즈법으로 측정하였고, 혈청 인슐린 농도는 면역방사계수법(Biosource, Belgium)으로 측정하였고, 변동계수(coefficient of variation)는 Intra-assay 2.1~4.5%, inter-assay 4.7~12.2%이었다. 총 콜레스테롤과 중성지방, 고밀도 지단백 콜레스테롤, 저밀도 지단백 콜레스테롤은 12시간 금식 후 혈청에서 측정하였다.

총 콜레스테롤과 중성지방은 enzymatic colorimetric test로 측정하였고, 고밀도 지단백 콜레스테롤은 selective inhibition 방법으로 측정하였으며 저밀도 지단백 콜레스테롤은 homogeneous enzymatic colorimetric test로 측정하였다.

당화혈색소는 immunoturbidimetric assay (Cobra Integra 800 automatic analyzer, roche Diagnostics, Basel, Switzerland)로 측정하였고, 참고치는 4.4~6.4%이었다. 측정방법은 Diabetes Control and Complication Trial (DCCT)와 National Glycohemoglobin standardization Program (NGSP) 기준에 align된 방법이였다²⁴⁾. 변동계수(coefficient of variation)는 intra-assay 2.3%, inter-assay 2.4%로 NGSP 허용범위에 있었다²⁵⁾.

3. 대사증후군의 진단

대사증후군의 진단은 AHA/NHLBI와 IDF의 기준에 따라 각각 정의하였는데^{4,11)}, 각각의 진단기준에서의 허리둘레는 아시아-태평양 기준을 따랐다⁸⁾. 고혈압 약제를 투여받는 대상은 혈압 인자가 있는 것으로 분석하였으며, 당뇨병 병력이 있는 대상은 공복혈당 인자가 있는 것으로 분석하였다.

4. 인슐린저항성의 평가

인슐린저항성의 지표로서 HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment of insulin resistance index)를 이용하였다²⁶⁾.

$$\text{HOMA} = [\text{fasting insulin } (\mu\text{IU/mL}) \times \text{fasting plasma glucose (mmol/L)}] / 22.5$$

인슐린저항성 유무를 정의하는 데에 확실한 기준이 없어서, 본 논문에서는 HOMA-IR의 가장 높은 4분위에 해당하는 경우를 인슐린저항성이 있는 것으로, 그 이하일 때는 인슐린저항성이 없는 것으로 정의하였다²⁷⁻²⁹⁾.

5. Framingham Risk Score를 통한 10년 관상동맥질환 발병 위험도 (10-year Coronary Heart Disease Risk)

10년 관상동맥질환 발병 위험도를 Framingham risk score로 계산하였다³⁰⁾.

6. 통계학적 분석

모든 결과들은 평균 ± 표준편차로 표시하였으며 통계적 분석은 SPSS version 11.0 (SPSS Inc., Chicago)을 이용하였다. 10년 관상동맥질환의 위험도는 Framingham risk score를 이용하여 계산하였으며, 각 진단 기준의 예측률을 비교하기 위해서 계산된 위험도를 연령에 따른 평균 위험도로 나눈 상대위험도(relative risk)를 계산하였다³⁰⁾.

각 진단기준에 의한 대사증후군 여부와 인슐린저항성 유병률의 비교는 교차분석을 이용하여 비교하였다. 각 진단기준간의 일치도, 인슐린저항성 여부와 각 진단기준간의 일치도, 그리고 10년 관상동맥질환 상대위험도가 1.0보다 높은지 여부와 각 진단기준 간의 일치도는 Kappa 분석을 이용하였다³¹⁾. 각 기준 간의 일치도는 Kappa 값이 0.20 미만일 경우 poor, 0.21~0.40이 fair, 0.41~0.60이 moderate, 0.61~0.80이 substantial, 0.80 이상은 very good으로 분류하였다. 각 진단기준이 10년 관상동맥질환을 예측하는 정도를 비교하기 위해, 상대위험도가 1.0보다 높을(> 1.0) 교차비(odds ratio)를 카이제곱 분석을 이용하여 분석하였다. P 값은 0.05 미만을 유의한 것으로 정의하였다.

결 과

1. 대상 환자의 특성

전체 23,467명의 평균연령은 43.3세였다. 평균 체질량지수는 $24.48 \pm 2.8 \text{ kg/m}^2$ 였으며, 평균 허리둘레는 $84.4 \pm 7.6 \text{ cm}$ 였으며, 수축기 혈압은 $115.2 \pm 14.8 \text{ mmHg}$, 이완기 혈압은 $79.3 \pm 9.9 \text{ mmHg}$ 였다. 평균 공복혈당은 $100.0 \pm 19.0 \text{ mg/dL}$ 였으며 당뇨병을 가진 대상자는 5.8%였고 고혈압을 가지고 있는 대상자는 6.3%였다 (Table 1).

2. 각 진단기준에 따른 대사증후군과 각 인자의 유병률

AHA/NHLBI 기준에 해당하는 대사증후군은 20.7%, IDF 기준은 13.2%였다. 아시아-태평양 비만 기준에 의한 허리둘레인 남자 90 cm 이상에 해당하는 비율은 23.1%였

고, 낮은 고밀도 지단백 콜레스테롤 혈증은 12.8%, 고중성 지방 혈증은 39.7%, 공복 혈당 100 mg/dL 이상이거나 당뇨병으로 치료를 받는 경우는 37.4%, 혈압 $130/80 \text{ mmHg}$ 이상은 34.9%였다 (Table 2).

AHA/NHLBI와 IDF 두 진단기준은 kappa 값이 0.737 ($P < 0.01$)으로 높은 일치도를 보였다.

3. 각 진단기준에 따른 대사증후군과 인슐린저항성

HOMA-IR 최상위 4분위수인 2.706 이상인 경우를 인슐린저항성이 있는 것으로 정의하였다. AHA/NHLBI 기준에 의한 대사증후군이 있는 군의 54.0% (2,627명)에서 인슐린저항성이 있는 것으로 분석되었으며, IDF 기준에 의한 대사증후군이 있는 군에서는 59.8% (1,860명)에서 인슐린저항성이 있는 것으로 분석되어, IDF 진단기준에 의해서 대사증후

Table 1. Baseline characteristics of study population

	N = 23,467
Age (yrs)	43.29 ± 8.6
Body mass index (kg/m^2)	24.48 ± 2.8
Waist-circumference (cm)	84.4 ± 7.6
Systolic blood pressure (mmHg)	115.2 ± 14.8
Diastolic blood pressure (mmHg)	79.3 ± 9.9
Fasting blood glucose (mg/dL)	100.0 ± 19.0
HbA1c (%)	5.5 ± 0.7
Fasting insulin (IU/L)	9.0 ± 3.6
Total cholesterol (mg/dL)	198.1 ± 32.5
Triglyceride (mg/dL)	152.6 ± 92.9
HDL-C (mg/dL)	50.5 ± 10.5
LDL-C (mg/dL)	116.3 ± 27.3
HOMA-IR	2.26 ± 1.1
Smoking (%)	2,450 (10.4)
Hypertension (%)	1,473 (6.3)
Diabetes mellitus (%)	1,366 (5.8)

HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; HOMA-IR, Homeostasis Model Assessment of insulin resistance index. * Insulin resistant status is defined by being within the highest quartile of HOMA-IR.

Table 2. The crude prevalence of metabolic syndrome and its components by American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute and International Diabetes Federation criteria

Components	n = 23,467
Central obesity (%): WC $\geq 90 \text{ cm}$	5,432 (23.1)
Low HDL-C (%)	3,002 (12.8)
High TG (%)	9,308 (39.7)
Fasting hyperglycemia or being treated for diabetes (%)	8,788 (37.4)
Hypertension (%)	8,179 (34.9)
Metabolic syndrome by AHA/NHLBI criteria (%)	4,867 (20.7)
Metabolic syndrome by IDF criteria (%)	3,109 (13.2)

HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol; TG, triglyceride; WC, waist circumference.

Table 3. The proportion of insulin resistant subjects in each metabolic syndrome groups defined by different criteria and the abilities of each criteria to detect insulin resistant subjects

	The presence or absence of metabolic syndrome			
	AHA/NHLBI (+)	AHA/NHLBI (-)	IDF (+)	IDF (-)
Insulin resistant (+)*	2,627 (54.0)	3,239 (17.4)	1,860 (59.8)	4,006 (19.7)
Insulin resistant (-)	2,240 (46.0)	15,361 (82.6)	1,249 (40.2)	16,352 (80.3)
<i>P</i> value	< 0.01		< 0.01	
Kappa (<i>P</i> value)	0.340 (< 0.01)		0.295 (< 0.01)	

* Insulin resistant status is defined by being within the highest quartile of HOMA-IR (≥ 0.706).

Table 4. The comparison for the abilities to predict increased relative risk (RR > 1.0) for 10-year risk for coronary heart disease calculated by Framingham Risk Score in Korean male subjects

	Kappa between each criteria and the increased RR (> 1.0) for 10-year risk for coronary heart disease		<i>P</i> value
	AHA/NHLBI	IDF	
	0.117	0.115	< 0.01
	Odds ratio for RR > 1.0 for 10-year risk for coronary heart disease		95% Confidence Interval
AHA/NHLBI	3.295		2.955~3.676
IDF	3.082		2.734~3.473

RR, relative risk; AHA/NHLBI, American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute; IDF, International Diabetes Federation.

군으로 진단된 군에서 인슐린저항성이 더 많이 관찰되었다 (Table 3).

각 진단기준이 인슐린저항성 여부를 감별할 수 있는 정도를 비교하기 위해서 각 진단기준과 인슐린저항성 여부의 일치도를 kappa 분석으로 비교하였다 (Table 3). AHA/NHLBI 기준에 의한 대사증후군의 진단과 인슐린저항성 여부는 kappa값이 0.340 ($P < 0.01$)이었고, IDF 기준에 의한 대사증후군의 진단과 인슐린저항성 여부는 kappa값이 0.295 ($P < 0.01$)로 AHA/NHLBI 기준이 인슐린저항성 여부와 더 높은 kappa값을 보였으나, 두 값이 모두 fair의 범위 (0.21~0.40)에 있어, 높은 일치도를 보이지는 않는 것으로 분석되었다 (Table 3).

4. 각 진단기준에 따른 대사증후군과 Framingham Risk Score에 의한 10년 관상동맥질환 발병위험도

각 진단기준에 따라 진단된 대사증후군이 10년 관상동맥질환 발병위험도의 증가를 예측하는 정도를 비교하기 위해서 각 진단기준과 관상동맥질환 발병의 상대위험도가 1.0보다 높을 경우 (> 1.0)의 일치도를 분석하였다 (Table 4). Framingham risk score에 의한 10년 관상동맥질환 발병의 상대위험도가 1.0보다 높을 경우 (> 1.0)와 AHA/NHLBI 기준은 kappa값이 0.150 ($P < 0.01$)이었고, IDF 기준은 kappa값이 0.128 ($P < 0.01$)로 AHA/NHLBI 기준이 더 높은

kappa 값을 보였으나, 역시 두 값이 모두 poor의 범위 (0.20 미만)에 있어, 일치한다고 볼 수는 없었다 (Table 4). 10년 관상동맥질환 발병의 상대위험도가 1.0보다 높을 (> 1.0) 교차비를 각 진단기준에서 분석하였는데, AHA/NHLBI 기준은 교차비가 3.295, IDF 기준은 교차비가 3.082로 AHA/NHLBI 기준이 더 높은 교차비를 보였다 (Table 4).

고 찰

본 연구에서는 일개 대학병원 종합검진센터에 1년간 내원한 23,467명의 남성 수진자를 대상으로, 기존에 많이 인용되었던 ATP III의 수정안인 AHA/NHLBI 진단기준과 IDF 진단기준에 의한 대사증후군을 비교하고, 각 진단기준이 인슐린저항성이 있는 대상과 심혈관질환 발병 위험을 예측할 수 있는 정도를 비교하였다. AHA/NHLBI 진단기준에 의한 대사증후군은 20.7%, IDF에 의한 대사증후군은 13.2%로 IDF 진단기준이 더 낮게 분석되었다. 또한 IDF 진단기준으로 대사증후군으로 진단된 대상군에서 인슐린저항성이 있는 사람이 더 많았으나, 인슐린저항성 여부와 각 진단기준의 일치도를 분석한 결과, kappa값이 두 진단기준에서 모두 낮은 범위에 있어, 일치도를 분석할 수 없었다. 또한, Framingham Risk Score에서의 10년 관상동맥질환 상

대위험도가 1.0보다 높을(> 1.0) 경우와 각 진단기준의 일치도를 분석한 결과에서도, 두 진단기준과의 kappa값이 모두 낮게 분석되어, 일치도를 비교할 수 없었다. 또한 10년 관상동맥질환 발병위험도가 1.0 보다 높을 경우의 교차비를 분석했을 때, AHA/NHLBI 진단기준이 IDF 진단기준보다 더 높은 교차비를 보였다.

대사증후군의 진단적 의미는 향후 제2형 당뇨병과 심혈관계질환 발병가능성이 높은 고위험군을 미리 선별하여 예방하는데 있다^{10,32}. 여러 대사증후군 진단기준들이 제시되었고, 이에 대한 연구들이 지속적으로 보고되었는데, 각 진단기준들은 다양한 종족에서 다양한 유병률을 보이는 것으로 보고된다. 1999년 WHO에서는 인슐린저항성을 근간으로 한 진단기준을 확립하고 대사증후군으로 명명할 것을 권장하였으나, WHO의 진단기준은 인슐린저항성에 대한 정의와 진단 기준이 모호하며 임상에서 손쉽게 측정하기 어려운 미세 단백뇨를 측정해야 하는 등 검사법이 까다롭고 복잡하여 임상에 널리 적용되지 못하였다². 이에 2001년에 NCEP의 ATP III (the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III)보고서에서 단순화한 새로운 진단기준을 발표하였는데³, ATP III의 기준에 따른 대사증후군의 유병률은 미국의 국민건강영양조사 (NHANES III, n = 8,814)에 따르면 유병률은 23.7% (남자 24%, 여자 23.4%)였고, 동일지역의 보고임에도 인종, 성별에 따라 19.9%에서 35.6%의 차이를 보였다³³. 이러한 결과의 차이는, 체질량지수가 같더라도 동양인의 복부비만이 서양인에 비하여 더 심한 것으로 알려져 있고, 종족 간에 이러한 위험률이 다르기 때문에³⁴, 각 종족 간의 비만의 기준이 달라야 함이 주장되었고, 2000년 WHO-West Pacific Region (WHO-WPR)보고서에서는 아시아-태평양 복부비만 진단 기준을 각각 25 kg/m², 남자 90 cm, 여자 80 cm으로 수정하여 적용되어야 함을 주장하였다⁸. 또한 2004년 미국 당뇨병학회에서 정상 공복 혈당을 100 mg/dL로 낮춤에 따라서 이를 적용한 수정된 ATP III 기준, 즉 AHA/NHLBI 기준이 보고되었다⁴.

이처럼, 세계적으로 같은 인자를 고려하지만, 종족 간의 비만의 기준을 달리한 통일된 대사증후군의 기준에 대한 필요성이 요구됨에 따라, 2005년 IDF에서는 새로운 기준을 제시하였다¹¹. IDF기준에서는 기존의 ATPIII와 비교하여 복부비만을 강조하여, 복부비만을 필수 조건으로 하고, 나머지 인자들 중에 2가지 이상을 만족하는 것을 대사증후군의 진단기준으로 하는 진단기준에 반드시 허리둘레를 포함하고, 또한 인종적 특성에 따른 허리둘레기준의 차이를 두었고, 낮은 공복혈당 (≥ 100 mg/dL)의 기준을 제시하였다.

2001년 국민건강영양조사(The Korean National Health and Nutrition Survey, KNHANES)를 토대로 IDF 기준과 ATP III 기준에 따른 대사증후군의 유병률의 비교 연구들이 발표된 바 있는데³⁵, Choi 등²¹의 연구에서는 IDF와 ATP III 유병률이 19.5%, 18.8% 였고, Kim 등²⁰의 연구에서는 23.8%, 26.7%로, 동일한 자료를 사용 하였음에도 조사마다 결과가 다르게 나타났다. 또한 특징적으로, Kim 등의 연구에서는 대한비만학회에서 제시한 한국인의 허리둘레의 기준 (Korean Society for the Study of Obesity, KSSO) 기준 - 남자 90 cm, 여자 85 cm - 을 적용하였을 때, IDF와 ATP III기준이 17.5% 과 23.7%로, 유병률이 달리 분석됨을 보고하였다²⁰.

본 연구에서 한국인 남성에서, IDF 진단기준으로는 13.2%의 유병률을 보였으며, 이는 AHA/NHLBI 진단기준의 20.7% 보다는 낮게 관찰되었는데, 이는 두 유병률 모두, 기존의 연구들보다는 다소 낮게 측정된 결과라 하겠다. 그러나, Park 등이 보고한 연구들에 의하면^{36,37}, 2001년 국민건강영양 조사 결과에서는 AHA/NHLBI와 IDF 진단기준에 의한 남성에서의 대사증후군의 유병률은 각각 20.1%와 13.5%로 보고하여, 본 연구와 큰 차이를 보이지 않았다. 또한, 기존의 연구들보다 두 진단기준 간의 차이가 현저히 더 나는 것으로 생각되는데, 이는 이전에 본원 종합검진 결과로 보고한 결과들에서 대사증후군의 유병률이 유난히 낮게 보고된 점과 일맥상통하는 것으로 생각되며, 허리 둘레 측정에 bias가 많아서 복부 비만 인자가 다른 위험인자들보다 낮게 측정되었기 때문에, IDF 유병률에 영향을 미쳤을 것으로 생각된다^{38,39}. 또한 본 연구가 건진 연구여서 대표성이 부족하고, 사회경제적 수준이 상대적으로 높은 대상에서 실시된 연구라는 점도 제한점이겠는데, 기준에 보고된 연구들에서는, 높은 사회경제적 수준과 학력 수준에서 대사증후군의 유병률이 감소한다는 연구 결과도 있었고^{40,41}, 높아진다는 연구 결과도 있었다⁴². 이 점에 대해서는 확실한 결론을 내리기 어렵겠으나, 전 인구를 대표하는 집단이 아니므로, 결과를 해석하는 데에도 조심스러워야 할 것으로 생각된다.

대사증후군의 임상적 의미는 인슐린저항성과 내장지방 (central adiposity)의 증가로 인한 제2형 당뇨병과 심혈관계질환의 발생으로 대표할 수 있다⁴³⁻⁴⁵. 2005년에 Ford 등⁴⁶의 연구에 의하면, 대사증후군은 당뇨병의 유병률을 3배 증가시키며, 심혈관계질환을 1.7배 증가시킨다. 이처럼 대사증후군이 심혈관계질환과 당뇨병의 유병률을 증가시킨다는 사실은 대사증후군의 구성인자들이 심혈관계질환의 위험인자들임을 감안한다면 그리 새로운 사실은 아니다. 중요한 사실은, 대

사증후군의 이러한 특징들에 인슐린저항성이 빠지면 별 의미가 없다는 사실이다. 예를 들면 Pima 인디안에서의 연구를 보면, 인슐린저항성이 중요한 인자로 들어가 있는 세계 보건기구 (WHO)의 진단기준으로는 당뇨병의 위험도가 3.6 배 증가하는 반면, ATP III로는 2.1배만 증가한다는 점이다. 즉, 인슐린저항성을 대사증후군의 중요한 인자로 고려를 해야만 진정한 심혈관질환, 당뇨병의 예측 위험군으로 분류될 수 있다는 점이다.

따라서 대사증후군이 심혈관질환과 당뇨병의 유병률을 증가시킨다는 사실도 중요하지만, 기존에 존재하는 예측 모델들보다 당뇨병이나 심혈관질환을 더 잘 예측할 것이냐는 점도 중요하다고 하겠다. 따라서 현존하는 다양한 대사증후군의 진단기준 중 어떤 모델이 향후 위험질환들을 잘 예측할 것인가에 대한 연구도 매우 중요하다고 하겠다. 한 예로, San Antonio Heart Study를 이용한 Stern 등의 분석을 보면, 실제로 ATP III 대사증후군 진단기준보다도 Diabetes Predicting Model은 당뇨병을 더 잘 예측하며, Framingham Risk Score는 심혈관질환을 더 잘 예측하였다⁴⁷⁾. 본 연구에서는 한국인 남성에서, HOMA-IR의 가장 높은 4 분위수 상으로 정의되는 인슐린저항성이 있는 대상자가 IDF로 진단된 대사증후군이 있는 군에서 더 많았으나, 인슐린저항성 여부와 대사증후군 진단기준과의 일치도는 두 기준이 모두 낮은 kappa 값을 보여서 분석하는데 무리가 있었으나, 복부비만을 중점 위험인자로 포함한 IDF 진단기준이 인슐린저항성을 가진 대상을 더 잘 선별할 수 있다는 점은 유추해 볼 수 있겠다.

대사증후군과 심혈관질환과의 상관성에 대한 여러 cohort study가 진행되어 왔는데, Strong Heart Study에서는 잘 알려진 (established risk factors) 심혈관질환의 위험인자를 보정한 후에 대사증후군과 심혈관질환의 발병에는 상관성이 없는 것으로 보고하였으나⁴⁸⁾, 대부분은 대사증후군이 진단된 남성에서 심혈관질환 발병의 비교위험도 및 사망이 증가하는 것으로 보고하였다^{10,32,49-52)}. 본 연구에서, 10년 관상동맥질환 발병위험도의 증가와 대사증후군 진단기준과의 일치도는 AHA/NHLBI 진단기준이 IDF 기준보다 높았으며, 대사증후군이 있을 때, 역시 10년 관상동맥질환 발병의 상대 위험도가 증가할 (RR > 1.0) 비교위험도도 AHA/NHLBI 진단기준이 IDF 기준보다 높아서, IDF 기준이 기존의 진단 기준보다 상대적으로 낮은 질병예측도를 가지고 있음을 시사하였다. 이런 결과는 국민건강영양 조사를 기반으로 한 Choi 등²¹⁾의 결과와도 일치하는 결과로, ATP III 기준이 심혈관질환의 비교위험도를 예측하는데 IDF보다 우수하다고

예측할 수 있겠다^{53,54)}.

본 연구의 제한점으로서 첫째 도심거주자가 많아서 사회경제적 지위의 차이에 따른 대사증후군 유병률이 변수가 있을 수 있다는 점, 둘째, 남성만을 대상으로 하여 성별에 따른 차이를 보지 못했다는 점이 있겠다. 셋째로, Framingham Risk Score가 백인을 대표하는 연구에서 비롯되어, 아시아인에서의 심혈관위험도를 제대로 평가할 수 있을지에 대한 제한점이 있었다는 점인데, 많은 자료는 없지만, 이전에 Liu 등이 원래의 Framingham Risk Score model을 recalibration 하여 중국인에서 적용하여 효용성을 증명한 바 있으나⁵⁵⁾, 최근 Wu 등⁵⁶⁾은, 이 모델이 심혈관질환 위험도를 overestimate 한다고 의의를 제기하였다. 그 이외에도, FINRISK, SCORE 등의 다른 위험률 예측 모델을 아시아인에 적용해 보려는 시도들이 있었으나, 확실한 결론을 내릴 수 없었다⁵⁷⁾. 모든 질병에서 종족 간의 차이가 큰 차이를 갖고 있다는 점이 최근 더 부각되는 바, 한국인에서, 전향적 연구 결과들을 토대로, 심혈관위험률을 예측할 수 있는 적절한 모델을 개발하는 것이 시급하다고 하겠다. 그리고, 단면적인 분석으로, 진정한 target 질병의 유병률을 분석하지는 못했다는 점, 그리고 종합검진 자료를 기반으로 하여 한국인 전체를 대표하는 결과로 분석하기는 어렵다는 점이 제한점이 되겠다.

결론적으로 본 연구에서, HOMA-IR의 가장 높은 4분위로 정의된 인슐린저항성의 유병률은, IDF에 의한 대사증후군이 있는 대상에서 높았으나, Framingham Risk Score로 계산된 10년 관상동맥질환의 발병위험도가 증가할 교차비는 AHA/NHLBI 진단기준에서 더 높아서, IDF 진단기준이, 심혈관질환 보다는 인슐린저항성을 예측하는 데에 AHA/NHLBI 진단기준보다 조금은 더 나은 설명력을 갖는다고 유추해 볼 수 있겠다. 향후 다양한 종족과 대상들에서, 더 많은 연구가 진행되어야 할 것으로 생각된다.

요 약

연구배경: 한국인 성인 남성에서, American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute (AHA/NHLBI) 진단기준과 International Diabetes Federation (IDF) 진단기준에 의한 대사증후군의 유병률을 비교하고, 인슐린저항성과, Framingham Risk Score를 이용한 10년 관상동맥질환의 발병위험도를 분석하여 진단기준의 차이를 알아보았다.

방법: 2005년 종합검진센터에서 검진을 시행받은 23,467명의 남성 (평균 연령 43.4세)을 대상으로 분석하였으며,

AHA/NHLBI 진단기준과 IDF 진단기준에 의한 유병률을 비교하였으며, Homeostasis Model Assessment of insulin resistance index (HOMA-IR)의 최상 4분위 이상으로 정의된 인슐린저항성 여부를 각 진단기준에 의해 진단된 대사증후군에서 유병률을 비교하였으며, Framingham Risk Score를 이용하여 10년 관상동맥질환 발병의 상대위험도(계산된 위험도/평균위험도)를 비교하였다.

결과: 전체 대상자 중 당뇨병이 있는 대상은 5.8%였으며, AHA/NHLBI 기준에 해당하는 대사증후군은 20.7%, IDF 기준은 13.2%였고, 두 진단기준은 kappa값이 0.737 ($P < 0.01$)으로 높은 일치도를 보였다. IDF 진단기준에 의해서 대사증후군으로 진단된 군에서 AHA/NHLBI에 의해서 진단된 대사증후군보다 인슐린저항성이 더 많이 관찰되었고 (59.8 vs. 54.0%, $P < 0.01$), 10년 관상동맥질환 발병의 상대위험도가 1.0보다 높을 (> 1.0) 교차비는 AHA/ NHLBI 진단기준이 IDF에 의해 정의된 대상군에서 더 높았다 (3.295 vs. 3.082). 인슐린저항성 여부나 심혈관질환 위험도를 예측하는 정도와 각 진단기준의 일치도는 너무 낮아서 분석이 어려웠다.

결론: 한국인 성인 남성에서, AHA/NHLBI 진단기준의 대사증후군 유병률이 IDF보다 더 높게 분석되었으며, IDF 진단기준은, 인슐린저항성이 있는 대상을 더 많이 진단하였으나, AHA/NHLBI 진단기준보다는 심혈관질환을 예측하는데에는 더 효율적이지 않았다.

참 고 문 헌

- Meigs JB: *Definitions and mechanisms of the metabolic syndrome*. *Curr Opin Endocrinol Diabetes* 13:103-10, 2006
- World Health Organization 1999: *Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications*. Report of a WHO consultation 1999.
- Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: *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* 285:2487-86, 2001
- Grundy SM: *Metabolic syndrome scientific statement by the American Heart Association and the National Heart, Lung, and Blood Institute*. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 25:2243-4, 2005
- Lackland DT, Orchard TJ, Keil JE, Saunders DE Jr, Wheeler FC, Adams-Campbell LL, McDonald RH, Knapp RG: *Are race differences in the prevalence of hypertension explained by body mass and fat distribution? A survey in a biracial population*. *Int J Epidemiol* 21:236-45, 1992
- Tan CE, Ma S, Wai D, Chew SK, Tai ES: *Can we apply the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel definition of the metabolic syndrome to Asians? Diabetes Care* 27:1182-6, 2004
- Lee WY, Park JS, Noh SY, Rhee EJ, Kim SW, Zinnet PZ: *Prevalence of the metabolic syndrome among 40,698 Korean metropolitan subjects*. *Diabetes Res Clin Pract* 65:143-9, 2004
- Western Pacific Regional Office of the World Health Organization, The International Obesity Task Force. *The Asia-Pacific perspective: redefining obesity and its treatment*. 2000
- Stern MP, Williams K, González-Villalpando C, Hunt KJ, Haffner SM: *Does the metabolic syndrome improve identification of individuals at risk of type 2 diabetes and/or cardiovascular disease? Diabetes Care* 27:2676-81, 2004
- Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J, Salonen JT: *The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men*. *JAMA* 288: 2709-16, 2002
- International Diabetes Federation: *The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome*. 2005. <http://www.idf.org>
- Ford ES: *Prevalence of the metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation among adults in the U.S*. *Diabetes Care* 28:2745-9, 2005
- Assmann G, Guerra R, Fox G, Cullen P, Schulte H, Willett D, Grundy SM: *Harmonizing the definition of the metabolic syndrome: comparison of the criteria of the Adult Treatment Panel III and the International Diabetes Federation in United States American and*

- European populations. Am J Cardiol* 99:541-8, 2007
14. Pan WH, Yeh WT, Weng LC: *Epidemiology of metabolic syndrome in Asia. Asia Pac J Clin Nutr* 17(Suppl 1):37-42, 2008
15. Lee CM, Huxley RR, Woodward M, Zimmet P, Shaw J, Cho NH, Kim HR, Viali S, Tominaga M, Vistisen D, Borch-Johnsen K, Colagiuri S: *Detect-2 Collaboration: Comparisons of metabolic syndrome definitions in four populations of the Asia-Pacific region. Metab Syndr Relat Disord* 6:37-46, 2008
16. 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 Res Clin Pract* 75:72-80, 2007
17. Kim Y, Suh YK, Choi H: *BMI and metabolic disorders in South Korean adults: 1998 Korea National Health and Nutrition Survey. Obes Res* 12:445-53, 2004
18. Lim S, Park KS, Lee HK, Cho SI: *Korean National Health and Nutrition Examination Surveys: 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* 28:1810-2, 2005
19. Park HS, Kim SM, Lee JS, Lee J, Han JH, Yoon DK, Baik SH, Choi DS, Choi KM: *Prevalence and trends of metabolic syndrome in Korea: Korean National Health and Nutrition Survey 1998-2001. Diabetes Obes Metab* 9:50-8, 2007
20. Kim HM, Kim DJ, Jung IH, Park C, Park J: *Prevalence of the metabolic syndrome among Korean adults using the new International Diabetes Federation definition and the new abdominal obesity criteria for the Korean people. Diabetes Res Clin Pract* 77:99-106, 2007
21. Choi KM, Kim SM, Kim YE, Choi DS: *Prevalence and cardiovascular disease risk of the metabolic syndrome using National Cholesterol Education Program and International Diabetes Federation definitions in the Korean population. Metabolism Clinical and Experimental* 56:552-8, 2007
22. 남옥연, 이성희, 강재현, 김철환, 김성걸: 정상 성인 남성에서의 대사증후군과 인슐린 저항성과의 관련성: IDF 새로운 진단기준과 NCEP-ATP III 진단기준 적용. 가정 의학회지 27:807-14, 2006
23. 원종철, 박중열, 송기호, 이우제, 고은희, 남궁일성, 한성민, 이무송, 김민신, 이기암: 정읍지역 주민에서 수정된 National Cholesterol Education Program과 International Diabetes Federation의 진단기준에 따른 대사증후군 유병률의 변화. 당뇨병 31:284-92, 2007
24. List of NGSP Certified Methods. Available at <http://www.missouri.edu/~diabetes/ngsp.html> Last accessed in July, 2007
25. Schwartz KL, Monsur JC, Bartoces MG, West PA, Neale AV: *Correlation of same-visit HbA1c test with laboratory-based measurements: a MetroNet study. BMC Fam Pract* 6:28, 2005
26. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC: *Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. Diabetologia* 28:412-9, 1985
27. Onat A, Hergenç G, Türkmen S, Yazici M, Sari I, Can G: *Discordance between insulin resistance and metabolic syndrome: features and associated cardiovascular risk in adults with normal glucose regulation. Metabolism* 55:445-52, 2006
28. Bonora E, Kiechl S, Willeit J, Oberhollenzer F, Egger G, Meigs JB, Bonadonna RC, Muggeo M: *Insulin resistance as estimated by homeostasis model assessment predicts incident symptomatic cardiovascular disease in caucasian subjects from the general population: the Bruneck study. Diabetes Care* 30:318-24, 2007
29. Perry IJ, Villegas R, Salim A, Flynn A: *Clustering of protective factors for glucose intolerance and insulin resistance: a cross-sectional study. Diabet Med* 22:1091-7, 2005
30. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB: *Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. Circulation* 97:1837-47, 1998
31. Landis JR, Koch GG: *The measurement of observer*

- agreement for categories. *Biometrics* 33:159-74, 1977
32. Lorenzo C, Okoloise M, Williams K, Stern MP, Haffner SM: *The metabolic syndrome as predictor of type 2 diabetes: the San Antonio heart study. Diabetes Care* 26:3153-9, 2003
33. Ford ES, Giles WH, Dietz WH: *Prevalence of the metabolic syndrome among US adults.: Findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. JAMA* 287:356-9, 2002
34. Yajnik CS, Yudkin JS: *The Y-Y paradox. Lancet* 363:163, 2004
35. Report on 2001 National Health and Nutrition Survey: Ministry of Health and Social Welfare Gyeonggi-do;2002
36. Park HS, Kim SM, Lee JS, Lee J, Han JH, Yoon DK, Baik SH, Choi DS, Choi KM: *Prevalence and trends of metabolic syndrome in Korea: Korean National Health and Nutrition Survey 1998-2001. Diabetes Obes Metab* 9:50-8, 2007
37. Park HS, Lee SY, Kim SM, Han JH, Kim DJ: *Prevalence of the metabolic syndrome among Korean adults according to the criteria of the International Diabetes Federation. Diabetes Care* 29:933-4, 2006
38. Park SH, Lee WY, Rhee EJ, Jeon WK, Kim BI, Ryu SH, Kim SW: *Relative risks of the metabolic syndrome according to the degree of insulin resistance in apparently healthy Korean adults. Clin Sci* 108:553-9, 2005
39. Lee WY, Park JS, Noh SY, Rhee EJ, Kim SW, Zimmet PZ: *Prevalence of the metabolic syndrome among 40,698 Korean metropolitan subjects. Diabetes Res Clin Pract* 65:143-9, 2004
40. Lee WY, Jung CH, Park JS, Rhee EJ, Kim SW: *Effects of smoking, alcohol, exercise, education, and family history on the metabolic syndrome as defined by the ATP III. Diabetes Res Clin Pract* 67:70-7, 2005
41. Cirera L, Tormo MJ, Chirlaque MD, Navarro C: *Cardiovascular risk factors and educational attainment in Southern Spain: a study of a random sample of 3091 adults. Eur J Epidemiol* 14:755-63, 1998
42. Park HS, Park CY, Oh SW, Yoo HJ: *Prevalence of obesity and metabolic syndrome in Korean adults. Obes Rev* 9:104-7, 2008
43. Girman CJ, Rhodes T, Mercuri M, Pyörälä K, Kjekshus J, Pedersen TR, Beere PA, Gotto AM, Clearfield M: *4S Group and the AFCAPS/TexCAPS Research Group: The metabolic syndrome and risk of major coronary events in the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) and the Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study (AFCAPS/TexCAPS). Am J Cardiology* 93:136 -41, 2004
44. Wilson PW, D'Agostino RB, Parise H, Sullivan L: *Metabolic Syndrome as a Precursor of Cardiovascular Disease and Type 2 Diabetes Mellitus. Circulation* 112:3066-72, 2005
45. Sattar N, Gaw A, Scherbakova O, Ford I, O'Reilly DS, Haffner SM, Isles C, MacFarlane PW, Packard CJ, Cobbe SM, Shepherd J: *Metabolic syndrome with and without C-reactive protein as a predictor of coronary heart disease and diabetes in the West of Scotland Coronary Prevention Study. Circulation* 108:414-9, 2003
46. Ford ES: *Risks for all-cause mortality, cardiovascular disease, and diabetes associated with the metabolic syndrome: a summary of the evidence. Diabetes Care* 28:1769-78, 2005
47. Hanson RL, Imperatore G, Bennett PH, Knowler WC: *Components of the 'metabolic syndrome' and incidence of type 2 diabetes. Diabetes* 51:3120-7, 2002
48. Resnick HE, Jones K, Ruotolo G, Jain AK, Henderson J, Lu W, Howard BV: *Insulin resistance, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular disease in nondiabetic American Indians : the strong heart study. Diabetes Care* 26:861-7, 2003
49. Stern MP, Williams K, González-Villalpando C, Hunt KJ, Haffner SM: *Does the metabolic syndrome improve identification of individuals at risk of type 2 diabetes and/or cardiovascular disease? Diabetes Care* 27:2676-81, 2004
50. Klein BE, Klein R, Lee KE: *Components of the metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease and diabetes in Beaver Dam. Diabetes Care* 25: 1790-4, 2002
51. Hanley AJ, Karter AJ, Williams K, Festa A,

- D'Agostino RB Jr, Wagenknecht LE, Haffner SM: *Prediction of type 2 diabetes mellitus with alternative definitions of the metabolic syndrome: the insulin resistance atherosclerosis study. Circulation* 112: 3713-21, 2005
52. Lorenzo C, Williams K, Hunt KJ, Haffner SM: *The National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III, International Diabetes Federation, and World Health Organization Definitions of the Metabolic Syndrome as Predictors of Incident Cardiovascular Disease and Diabetes. Diabetes Care* 30:8-13, 2007
53. Nilsson PM, Engstrom G, Hedblad B: *The metabolic syndrome and incidence of cardiovascular disease in non-diabetic subjects—a population-based study comparing three different definitions. Diabetic Medicine* 24:464-72, 2007
54. Saely CH, Koch L, Schmid F, Marte T, Aczel S, Langer P, Hoefle G, 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* 29:901-7, 2006
55. Liu J, Hong Y, D'Agostino RB Sr, Wu Z, Wang W, Sun J, Wilson PW, Kannel WB, Zhao D: *Predictive value for the Chinese population of the Framingham CHD risk assessment tool compared with the Chinese Multi-Provincial Cohort Study. JAMA* 291:2591-9, 2004
56. Wu Y, Liu X, Li X, Li Y, Zhao L, Chen Z, Li Y, Rao X, Zhou B, Detrano R, Liu K: *USA-PRC Collaborative Study of Cardiovascular and Cardiopulmonary Epidemiology Research Group; China Multicenter Collaborative Study of Cardiovascular Epidemiology Research Group: Estimation of 10-year risk of fatal and nonfatal ischemic cardiovascular diseases in Chinese adults. Circulation* 114:2217-25, 2006
57. Bhopal R, Fischbacher C, Vartiainen E, Unwin N, White M, Alberti G: *Predicted and observed cardiovascular disease in South Asians: application of FINRISK, Framingham and SCORE models to Newcastle Heart Project data. J Public Health (Oxf)* 27:93-100, 2005