

제2형 당뇨병환자에서 대사증후군과 만성 합병증과의 관계

고려대학교 의과대학 내과학교실¹, 한림대학교 의과대학 내과학교실², 연세대학교 원주의과대학 내과학교실³

정혜수¹ · 서지아¹ · 김신곤¹ · 김난희¹ · 김두만² · 정춘희³ · 최동섭¹

Relationship Between Metabolic Syndrome and Risk of Chronic Complications in Koreans with Type 2 Diabetes

Hye Soo Chung¹, Ji A Seo¹, Sin Gon Kim¹, Nan Hee Kim¹, Doo Man Kim², Choon Hee Chung³, Dong seop Choi¹

¹Department of Internal Medicine, Korea University College of Medicine,

²Department of Internal Medicine, Hallym University College of Medicine, Seoul,

³Department of Internal Medicine, Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju, Korea

Abstract

Background: We examined the relationships between components of metabolic syndrome at the time of diagnosis of type 2 diabetes, and the development of chronic complications in Korean patients with type 2 diabetes.

Methods: The medical records of patients with type 2 diabetes who had undergone treatment for at least five years prior were collected from 10 general hospitals in Korea. Among a total of 1,418 patients reviewed for possible inclusion in this study, 603 patients were selected, and the occurrence of complications among these patients was evaluated.

Results: Among the 603 patients (male, 253; female, 350), 154 males (60.8%) and 266 females (76.0%) were diagnosed with metabolic syndrome at the time of initial diagnosis of type 2 diabetes. The incidence of chronic complications (average follow-up 15.2 ± 4.9 years) included 60 cases of coronary artery disease (CAD), 57 cases of cerebrovascular accident (CVA), 268 cases of diabetic retinopathy (DR), 254 cases of diabetic nephropathy (DN), and 238 cases of diabetic peripheral neuropathy (DPN). As compared to patients without metabolic syndrome, the adjusted relative risks (95% CI) of incidental diabetic complications in patients with metabolic syndrome were 3.28 (1.40~7.71) for CAD, 2.04 (0.86~4.82) for CVA, 1.53 (1.10~2.14) for DR, 1.90 (1.29~2.80) for DN, and 1.51, (1.06~2.14) for DPN. With the addition of just one constituent of metabolic syndrome, the relative risk of developing CAD, CVD, DR, DN, and DPN increased by 2.08 (95% CI, 1.27~3.40), 1.16 (0.80~1.66), 1.09 (0.93~1.26), 1.29 (1.06~1.57) and 1.06 (0.87~1.26), respectively.

Conclusion: Metabolic syndrome in Korean patients with type 2 diabetes increases the risk of developing both macrovascular and microvascular complications. (Korean Diabetes J 33:392-400, 2009)

Key words: Diabetes complication, Metabolic syndrome X, Type 2 diabetes mellitus

서 론

대사증후군은 인슐린저항성과 고혈압, 이상지질혈증을 특징으로 하고 있으며, 대부분 과체중이나 비만을 동반하고 있다. 대사증후군은 또한 심혈관질환의 위험 인자이며, 모든 원인으로 인한 사망과 연관되어 있다고 보고되었다^{1,2)}. 제2형 당뇨병환자의 경우 제1형 당뇨병과 달리 대사증후군의 유병률이 높다고 보고되고 있으며, 제2형 당뇨병환자가 대사증후군을 동반할 때 사망률이 증가한다고 알려져 있다¹⁻³⁾. 또한 제2형 당뇨병의 대혈관 및 미세혈관 합병증과 고혈압, 이상지질혈증 등의 대사증후군의 구성요소들과의 연관성에 대한 연구들이 발표되어 있다^{4,5)}. 제2형 당뇨병환자에서 만성 합병증의 유병률은 종종 간에 차이가 있으며 관련인자에 대한 보고도 다양하다⁶⁻¹⁵⁾. 한국인의 당뇨병은 구미 각국의 그것에 비해 합병증의 발생양상이 다른 것으로 알려져 있어¹⁰⁻¹³⁾ 구미지역의 연구결과를 그대로 적용하기 어렵다.

중국인 제2형 당뇨병환자를 대상으로 한 연구에서 75.1%의 환자가 대사증후군의 진단 기준을 만족하였고¹⁴⁾, 한국인 환자를 대상으로 한 연구에서 60~70%의 환자가 대사증후군의 진단 기준을 만족하여 많은 수에서 동반질환을 보임에도 불구하고^{15,16)}, 한국인에서 대사증후군의 유무에 따른 당뇨병성 만성합병증의 발생에 대한 보고는 적은 실정이다.

따라서 한국인 제2형 당뇨병환자를 대상으로 대사증후군 및 그 구성인자에 따른 대혈관 및 미세혈관 합병증의 발생 정도를 알아보기 위해 후향적 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1. 대상환자

본 연구는 1980년부터 1994년 까지 한국 10개의 종합병원에서 새로이 당뇨병을 진단받고 5년 이상 추적관리를 받은 환자(진단당시 연령 만 30세 이상, 75세 미만)를 대상으로 하는 후향적 연구로 진행되었으며 전체적으로 1,418명의 환자의 자료가 수집되었다. 그 중 제1형 당뇨병, 유전적 결합 또는 췌장 질환, 약물로 인한 당뇨병환자, 진단 당시 심혈관질환, 당뇨병 만성 합병증이 있는 경우는 제외하였고, 당뇨병 진단 당시 대사증후군 4가지 요소에 대한 정보가 있는 603명의 환자가 포함되었다. 자료수집 전 IRB 승인과 모든 환자의 동의서를 받았으며, 자료수집 기간은 2004년 7월부터 2004년 8월이었다. 자료수집은 환자의 등록기준과 증례기록서 작성 지침을 기준으로, 의무기록과 가능한 경우 회상면담을 통해 진단당시의 체질량지수, 혈압, 과거력, 가

족력, 식단관리, 운동, 흡연, 음주, 공복혈당, 식후 2시간 혈당, 당화혈색소(HbA1c), 총 콜레스테롤, 중성지방, HDL-콜레스테롤(high density lipoprotein-cholesterol), 혈당관리 및 혈관 합병증 발생여부에 대하여 구조화된 증례기록서로 하였다.

2. 대사성 증후군의 진단

National Cholesterol Education Panel-Adult Treatment Panel (NCEP-ATP) III의 대사증후군 진단 기준은 1) 복부 비만: 남성에서 허리둘레 > 102 cm, 여성에서 > 88 cm, 2) 고중성지방혈증(hypertriglyceridemia): ≥ 150 mg/dL, 3) 저 HDL-콜레스테롤혈증: 남성에서 < 40 mg/dL, 여성에서 < 50 mg/dL, 4) 고혈압: $\geq 130/85$ mm Hg 또는 고혈압약 복용 중, 5) 고혈당: 공복혈당 ≥ 110 mg/dL 진단 중 3가지 이상을 만족하는 경우로 정의하였다¹⁷⁾. 본 연구에서는 대사증후군을 진단하기 위하여 NCEP-ATP III criteria가 사용되었으나, 허리둘레 대신 WHO (World Health Organization) 진단 기준에 포함되어 있는 체질량지수를 포함하였고¹⁸⁾, 기준치는 아시아 태평양 지역에서 과체중의 기준인 BMI (body mass index) ≥ 23 kg/m²를 이용하였다.

제2형 당뇨병환자를 대상으로 한 소그룹 연구이기 때문에 NCEP-ATP III의 진단기준 중 고혈당 항목은 모두 만족한다는 가정 하에 다른 나머지 진단기준 중 2가지 이상을 만족하는 경우 대사증후군으로 진단하였고, 진단 시점 또한 제2형 당뇨병이 처음 진단된 때를 기준으로 하였다.

3. 혈관계 합병증 진단

제2형 당뇨병의 혈관 합병증은 대혈관 및 미세혈관 합병증으로 나누었으며, 각각의 진단은 다음과 같이 하였다.

1) 대혈관 합병증

대혈관 합병증으로는 관상동맥질환(coronary artery disease, CAD)과 뇌혈관질환(cerebrovascular accident, CVA)을 포함하였다. 관상동맥질환은 전형적인 흉통, 심전도상 협심증이나 심근경색에 합당한 변화, 심장효소의 의미있는 상승 중 2가지 이상을 만족하는 경우나 혈관조영술 검사 결과를 참고하여 진단하였고, 뇌혈관질환은 컴퓨터 단층촬영 등 영상검사로 확인된 경우 진단하였다. 별도의 검사를 실시하지 않은 경우는 없는 것으로 간주하였다.

2) 미세혈관 합병증

당뇨병성 망막병증(diabetic retinopathy, DR)은 안과 의사에 의하여 시행한 안저검사결과 증식성 망막증 또는 비증식

성 망막증이 있는 경우로 진단하였으며, 당뇨병성 신증(diabetic, nephropathy, DN)은 미세알부민뇨, 단백뇨, 질소혈증을 포함하였다. 미세알부민뇨(microalbuminuria, MA)는 노 알부민 수치가 30~300 mg/day인 경우, 단백뇨는 노 스틱검사가 양성(++ 이상 또는 +가 2회 이상)이거나 24시간 소변에서 노 알부민 수치가 300 mg/day 이상, 또는 단백질 배설이 500 mg/day 이상인 경우로 정의하였다. 질소혈증은 혈중 크레아틴 수치가 2.0 이상으로 정의하였으며, 질소혈증과 단백뇨를 가지는 경우 모두를 현성 당뇨병성 신증(overt nephropathy, ON)으로 분류하였다.

당뇨병성 신경병증(diabetic peripheral neuropathy, DPN)은 치료약제(tricyclic antidepressant, gabapentin, and other analgesics)를 복용 중이며 전형적인 말초 신경병증 증상을 가진 경우와 근전도 검사 결과가 양성인 경우로 정의하였다.

4. 통계분석

대사증후군이 있는 그룹과 없는 그룹 사이의 기본적인 임상적 특징 비교를 위해 t-test 또는 chi-square를 시행하였고, 평균값과 표준편차를 제시하였다. 대사증후군의 유무에 따라서

또는 대사증후군의 각각의 독립된 구성요소에 따라 생기는 당뇨병 합병증 발생은 비례위험분석(i.e. Cox's proportional hazard model)을 이용하였고 대사증후군 유무, 나이, BMI, 혈압, 중성지방, 고밀도 콜레스테롤, 진단 당시 HbA1c, 연구 기간동안의 평균 HbA1c를 설명변수로 하였다. 합병증의 발생양상을 대사증후군의 유무에 따라 살펴본 누적위험함수를 구하였고, 각 예후요인을 증화변수로 하여 살펴본 Log rank test 통계량과 그 유의성도 함께 제시하였다. 각 범주화된 집단 간에 계층적인 경향성이 나타나는 경우에는 log rank를 이용하여 이에 대한 경향성을 검정하였다. 최종적 결론 도출 시 예상되는 결과를 귀무가설의 채택 방향으로 대치하였다. 통계분석은 SAS를 사용하였고 P 값이 0.05 이하인 경우를 통계적으로 유의하다고 정의하였다.

결 과

1. 대상군의 특성

603명의 환자 중 제2형 당뇨병 진단 당시 대사증후군이 동반된 420명과 대사증후군이 동반되지 않은 183명으로 나

Table 1. Baseline characteristics of study subjects

		MetS (-)	MetS (+)	P
N (%Male/%Female)		183 (54%/46%)	420 (37%/53%)	< 0.01
Age at diagnosis		47.2 ± 9.3	51.1 ± 8.9	< 0.01
Body mass index (kg/m ²)	Male	21.2 ± 1.8	24.9 ± 2.7	< 0.01
	Female	21.0 ± 2.4	26.2 ± 3.3	< 0.01
Systolic BP (mm Hg)		115.5 ± 13.3	138.3 ± 22.3	< 0.01
Diastolic BP (mm Hg)		75.0 ± 8.8	88.4 ± 13.8	< 0.01
Fasting blood glucose (mg/dL)		185.2 ± 75.0	198.1 ± 76.3	0.12
PP2hr glucose (mg/dL)		270.8 ± 120.0	286.7 ± 109.0	0.22
HbA1c (%)		8.8 ± 3.2	9.2 ± 3.1	0.30
Total-cholesterol (mg/dL)		181.1 ± 38.7	212.3 ± 62.8	< 0.01
Triglyceride (mg/dL)		111.0 ± 62.1	223.7 ± 174.8	< 0.01
HDL-cholesterol (mg/dL)		51.6 ± 17.2	41.9 ± 11.9	< 0.01
Smoking (%)	Never	64.6	72.5	0.10
	Ex	3.5	4.6	
	Current	31.9	22.9	
Alcohol (%)	Never	53.5	67.1	< 0.01
	Ex	1.4	4.4	
	Current	45.1	28.5	
Physical activity (%)	None	31.9	21.5	0.07
	1~2 per a week	50.0	57.0	
	Almost everyday	18.1	21.5	
Diet control (%)	None	30.8	48.2	< 0.01
	Irregularly	34.1	30.8	
	Regularly	35.1	21.0	

BP, blood pressure; HDL, high density lipoprotein; MetS, metabolic syndrome.

누었고, 두 군의 기본 특징을 Table 1에 정리하였다. 인구학적 특징은 연령, 공복혈당(fasting blood sugar, FBS), 비만(BMI), 대사증후군으로 제시하였으며 건강행태는 흡연, 음주 상태, 생리적 활성도 및 식이조질로 제시하였다. 실험 기간 중 혈당조절이 합병증에 미친 영향을 비교하기 위해 1년 마다의 HbA1c를 평균한 값을 비교하였으나 두 군 간 유의한 차이는 보이지 않았다. 대사증후군을 가진 환자군에서 가지지 않은 환자군에 비해 연령이 높았고, 체질량지수, 수축기 및 이완기 혈압, 총 콜레스테롤, 중성지방이 유의하게 높았고, HDL-콜레스테롤 농도가 유의하게 낮았다(Table 1).

본 연구대상에서 NCEP-ATP III 기준(허리둘레 대신 BMI를 진단기준으로 사용)에 의한 제2형 당뇨병환자 중 대사증후군 유병률은 69.7%였다. 평균 연령은 49.9 ± 9.1 , 평균 관찰기간은 15.2 ± 4.9 years이었으며, 대사증후군이 있

는 환자군과 대사증후군이 없는 환자군의 평균 관찰기간은 의미있는 차이를 보이지 않았다. 자료수집 기간 2004년 7월부터 2004년 8월을 기준으로 하였을 때 추적관찰 소실은 대사증후군이 있는 환자군에서 12.13%, 대사증후군이 없는 환자군에서 16.92% 였으며(P -value 0.2795), 그 원인으로는 단순히 외래를 방문하지 않거나 전원, 사망이 있었다. 사망은 대사증후군이 있는 환자군에서 2.67%로 저혈당, 폐혈증에 의하였으며, 대사증후군이 없는 환자군에서는 1.6%로 심장마비, 간경변, 급성신경학적 이상, 간암, 간성훈수, 당뇨로 인한 만성 합병증에 의하였다.

2. 대사증후군과 당뇨병성 합병증과의 관계

당뇨병 진단 당시 대사증후군이 있는 환자군과 대사증후군이 없는 환자군의 평균 관찰기간(15.2 ± 4.9 years) 동안

Table 2. Occurrence of chronic complications

	MetS (-)	MetS (+)	cRR	95% C.I.	aRR	95% C.I.
CAD	8.8%	10.8%	3.18*	(1.68~6.01)	3.28*	(1.40~7.71)
CVA	10.5%	9.3%	2.00*	(1.08~3.69)	2.04	(0.86~4.82)
DR	60.2%	41.0%	1.69*	(1.30~2.20)	1.53*	(1.10~2.14)
DN	52.7%	39.3%	1.89*	(1.41~2.54)	1.90*	(1.29~2.80)
DN-micro	48.3%	36.9%	1.90*	(1.32~2.73)	2.00*	(1.26~3.16)
DN-Overt	30.8%	16.1%	1.35	(0.89~2.05)	1.28	(0.75~2.19)
DPN	52.5%	35.3%	1.61*	(1.22~2.14)	1.51*	(1.06~2.14)

* $P < 0.05$. aRR, adjusted relative risk (adjusted for age at T2DM diagnosis, sex, smoking, alcohol, physical activity & diet control); CAD, coronary artery disease; cRR, crude relative risk; CVA, cerebro-vascular accident; DN, diabetic nephropathy; DPN, diabetic peripheral neuropathy; DR, diabetic retinopathy; MetS, metabolic syndrome; micro, microalbuminuria; overt, overt nephropathy.

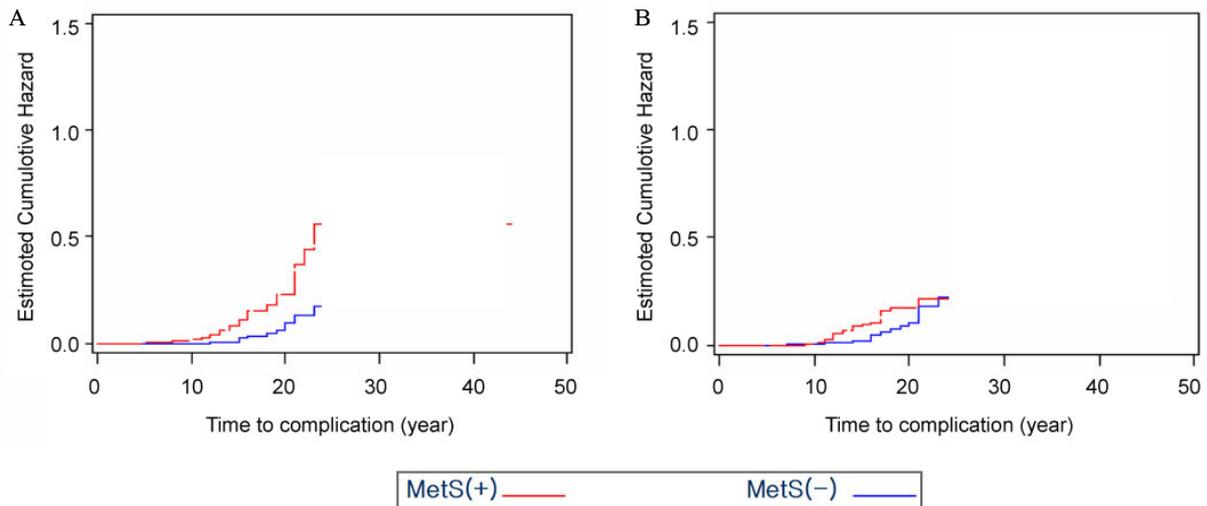


Fig. 1. Estimated cumulative hazard ratio of Macrovascular complications in diabetic patients with and without metabolic syndrome. A. Coronary artery disease ($P < 0.01$). B. Cerebrovascular accident ($P = 0.02$).

당뇨병성 만성 합병증의 발생률에 대하여 분석해 보았다 (Table 2). 대혈관 합병증인 관상동맥질환과 뇌혈관질환은 각각 대사증후군이 합병된 환자군에서 통계적으로 유의하게 발생률이 증가되었으나 제2형 당뇨병 진단 당시 나이, 성별,

담배, 술 생리적 활성도, 식이요법과 연구 기간 중 평균 당화혈색소로 보정한 결과 관상동맥질환은 통계적으로 유의하게 발생률이 증가하였으나 뇌혈관질환의 발생률 증가에는 통계적 유의성을 보이지 않았다. 미세혈관 합병증인 당뇨병

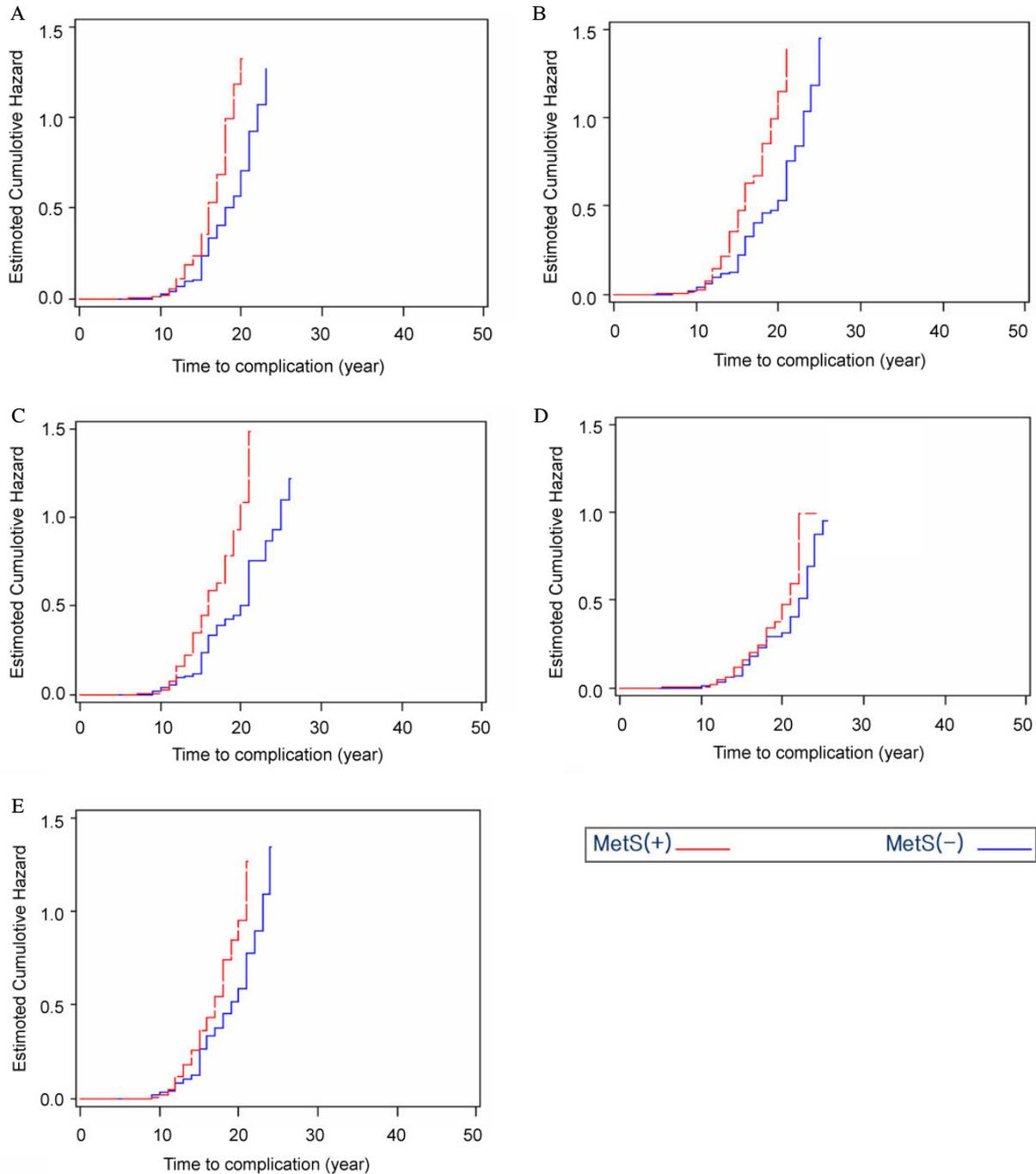


Fig. 2. Estimated cumulative hazard ratio of Microvascular complications in diabetic patients with and without metabolic syndrome. A. Diabetic retinopathy ($P < 0.01$). B. Diabetic nephropathy ($P < 0.01$). C. Microalbuminuria ($P < 0.01$). D. Overt nephropathy ($P = 0.15$). E. Diabetic neuropathy ($P < 0.01$).

성 망막병증, 당뇨병성 신증, 당뇨병성 신경병증 모두 대사증후군이 합병된 환자군에서 발생률이 증가된 것을 보았다

Fig. 1A에서 대사증후군 여부에 따른 관상동맥질환 발병위험을 살펴보았다. 관상동맥질환 발병위험은 제2형 당뇨진단 이후 약 10년 이내에는 큰 차이를 보이지 않다가 그 이후 꾸준히 증가하는 추세를 나타내고 있다.

Fig. 1B에서 대사증후군 여부에 따른 뇌혈관질환 발병위험을 살펴보았다. 당뇨병 진단 이후 약 10년부터 대사증후군이 있는 환자군에서 뇌혈관질환 발병위험이 높은 경향을 나타내고 있지만 통계적으로 유의한 차이는 아니었다.

Fig. 2에서 대사증후군 여부에 따른 미세혈관 합병증의 발병위험을 살펴보았다. 미세혈관 합병증인 당뇨병성 망막병증, 당뇨병성 신증, 당뇨병성 신경병증 모두 대사증후군이 합병된 환자군에서 통계적으로 유의하게 발생위험이 증가된 것을 보았다. 그러나 당뇨병성 신증을 미세알부민뇨와 현성 당뇨병성 신증으로 분류하여 발병위험을 조사하였을 때 미세알부민뇨 발병 위험 증가는 통계적 유의성을 보인 반면, 현성 당뇨병성 신증 발병위험증가는 통계적 유의성이 없었다.

Table 3에서 표시한 바와 같이 대사증후군의 각 구성 요

Table 3. The relative risk for chronic diabetic complications by the presence of each component of metabolic syndrome

	Obesity		Hypertriglyceridemia		Low HDLC		Hypertension	
	cRR	aRR	cRR	aRR	cRR	aRR	cRR	aRR
CAD	2.80*	2.41*	2.28*	2.69*	2.83*	3.21*	1.93*	1.49
	(1.51~5.20)	(1.16~5.01)	(1.24~4.19)	(1.28~5.67)	(1.44~5.57)	(1.40~7.34)	(1.06~3.51)	(0.69~3.23)
CVA	1.60	1.96	1.57	1.89	1.30	0.93	2.40*	2.42*
	(0.89~2.87)	(0.88~4.39)	(0.85~2.91)	(0.89~4.04)	(0.69~2.46)	(0.44~1.96)	(1.28~4.50)	(1.00~5.85)
DR	1.54*	1.43*	1.44*	1.39*	1.62*	1.39	1.36*	1.08
	(1.18~2.00)	(1.04~1.96)	(1.10~1.89)	(1.01~1.90)	(1.20~2.19)	(0.98~1.97)	(1.04~1.78)	(0.78~1.51)
DN	1.63*	1.48*	1.60*	1.60*	2.25*	2.07*	1.47*	1.22
	(1.21~2.20)	(1.03~2.12)	(1.17~2.19)	(1.11~2.31)	(1.58~3.20)	(1.37~3.12)	(1.09~2.00)	(0.83~1.81)
DN-micro	1.70*	1.48	1.47*	1.59*	2.01*	1.85*	1.42	1.21
	(1.18~2.43)	(0.96~2.27)	(1.02~2.13)	(1.04~2.44)	(1.33~3.02)	(1.15~2.99)	(0.99~2.05)	(0.76~1.95)
DN-overt	1.31	1.19	1.71*	1.87*	1.45	1.47	1.24	1.00
	(0.85~2.03)	(0.71~1.99)	(1.08~2.71)	(1.10~3.16)	(0.85~2.46)	(0.80~2.70)	(0.81~1.91)	(0.58~1.72)
DPN	1.45*	1.44*	1.21	1.09	1.59*	1.52*	1.17	1.01
	(1.10~1.91)	(1.03~1.99)	(0.90~1.62)	(0.78~1.51)	(1.14~2.21)	(1.05~2.20)	(0.88~1.55)	(0.71~1.43)

* $P < 0.05$. () 95% C.I.. aRR, adjusted relative risk (adjusted for age at T2DM diagnosis, sex, smoking, alcohol, physical activity & diet control); CAD, coronary artery disease; cRR, crude relative risk; CVA, cerebro-vascular accident; DN, diabetic nephropathy; DPN, diabetic peripheral neuropathy; DR, diabetic retinopathy; HDLC, high density lipoprotein cholesterol; micro, microalbuminuria; overt, overt nephropathy.

Table 4. The relative risk of developing complication of diabetes with the addition of one constituent of metabolic syndrome

	cRR	95% C.I.	aRR	95% C.I.
CAD	1.75*	(1.23~2.49)	2.08*	(1.27~3.40)
CVA	1.27	(0.97~1.67)	1.16	(0.80~1.66)
DR	1.15*	(1.02~1.29)	1.09	(0.93~1.26)
DN	1.27*	(1.09~1.48)	1.29*	(1.06~1.57)
DN-micro	1.26*	(1.06~1.51)	1.24	(0.97~1.56)
DN-Overt	1.18	(0.93~1.49)	1.16	(0.86~1.58)
DPN	1.06	(0.93~1.22)	1.06	(0.87~1.26)

* $P < 0.05$. aRR, adjusted relative risk (adjusted for age at T2DM diagnosis, sex, smoking, alcohol, physical activity & diet control); CAD, coronary artery disease; cRR, crude relative risk; CVA, cerebro-vascular accident; DN, diabetic nephropathy; DPN, diabetic peripheral neuropathy; DR, diabetic retinopathy; HDLC, high density lipoprotein cholesterol; micro, microalbuminuria; overt, overt nephropathy.

소에 따른 당뇨병의 만성 합병증의 발생 위험에 대하여 조사하였다. 우선 비만(BMI ≥ 23) 환자군에서 관상동맥질환, 당뇨병성 망막병증, 당뇨병성 신증, 당뇨병성 신경병증 발병 위험이 통계적으로 유의하게 증가하였고 비만이 없는 환자군과 비교하여 비만이 있는 환자군에서 관상동맥질환이 2.4 배로 다른 만성 합병증들에 비해 가장 발병률이 많이 증가하는 것을 관찰할 수 있다. 고중성지방혈증은 관상동맥질환, 당뇨병성 망막병증, 당뇨병성 신증의 발병의 위험인자인 것을 알 수 있었고 낮은 HDL-콜레스테롤은 관상동맥질환, 당뇨병성 신증, 당뇨병성 신경병증 발병의 위험인자인 것을 알 수 있었다. 또 고혈압(BP $\geq 130/85$)이 있는 환자군에서 뇌혈관질환이 2.4배(95% C.I. 1.00~5.85) 증가하는 것을 볼 수 있었다. Table 4에서 표시한 바와 같이 당뇨병을 제외한 대사증후군의 구성요소 개수가 증가할수록 관상동맥질환과 당뇨병성 신증의 유병률이 유의하게 증가하였다

고 찰

제2형 당뇨병에서는 비만, 이상지질혈증, 고혈압 등의 대사증후군의 구성요소가 흔히 동반되어 나타나며 이들은 널리 알려진 관상동맥질환의 위험인자이다. 본 연구에서는 한국인 제2형 당뇨병과 동반된 대사증후군이 관상동맥질환, 당뇨병성 망막병증, 당뇨병성 신증 및 당뇨병성 신경병증의 당뇨병성 만성 합병증의 발병을 증가시키는 것을 볼 수 있었고 특히 관상동맥질환의 발병률을 가장 높게 증가시켰다. 이 결과는 이탈리아에서 7,859명의 제2형 당뇨병환자를 대상으로 International Diabetes Federation (IDF)으로 대사증후군을 정의하여 시행한 미세혈관 및 대혈관 합병증에 대한 연구 결과와 같은 결론을 보이고 있으며¹⁹⁾, 다른 인종을 대상으로 시행한 연구 결과와도 큰 차이가 없었다²⁰⁻²²⁾. 특히 대사증후군 구성 요소 중 비만과 고중성지방혈증과 저HDL-콜레스테롤혈증은 관상동맥질환, 당뇨병성 신증 발병의 상대적위험도(RR)를, 고혈압은 뇌혈관질환 발병의 상대적 위험도를, 비만과 고중성지방혈증은 당뇨병성 망막병증 발병의 상대적 위험도를, 비만과 저HDL-콜레스테롤혈증은 당뇨병성 신경병증발병의 상대적 위험도를 증가시켰다.

또 고혈당을 제외한대사증후군의 구성요소 개수가 증가할수록 관상동맥질환과 당뇨병성 신증 발병률이 유의하게 증가하는 것을 볼 수 있었다 2001년에서 2003월까지 서울 대학교병원 당뇨병 클리닉을 방문한 제2형 당뇨병환자 989 명을 대상으로 시행한 연구에서도 같은 결과를 얻었으며, 대사증후군의 모든 구성요소를 다 갖는 환자는 당뇨병만 있

는 환자에 비해 관상동맥질환과 당뇨병성 신증의 발병 위험도가 5.4배, 6.8배 높다고 발표해¹⁶⁾ 적극적인 혈압과 지질 조절 및 비만 관리가 필요하다고 밝혔다.

본 연구와 이전 발표된 연구 결과를 종합하였을 때 한국인에서 제2형 당뇨병의 만성 합병증과 이에 따른 의료비용의 증가나 국민건강의 위험도를 대사증후군의 구성인자를 개선시키려는 노력이 혈당 조절이상 중요할 수 있음을 시사한다.

이 연구의 제한점으로는 603명이라는 작은 규모의 환자가 연구에 포함되었다는 것과 후향적 코호트연구로 생길 수 있는 한계점인 선택비뒤틀림(selection bias), 회상 비뒤틀림(recall bias), 결손 자료(missing data)등을 들 수 있다. 즉, 10개의 3차 병원을 대상으로 연구를 하였고 때문에 당뇨병이 상대적으로 심한 환자를 대상으로 연구가 시행되었을 가능성과 10개의 다른 병원에서 자료를 모았기 때문에 각 병원 간의 병력 기록 차이나 측정 방법 차이에 따른 오차의 가능성이 있다. 또 환자들의 면담을 통한 회상자료를 이용함으로 정확하지 않은 자료가 이용되었을 가능성, 기초 자료를 이미 작성한 의무기록을 기준으로 분석하였으므로 빠진 자료 등이 변수로 작용할 가능성이 있다. 덧붙여 이 자료를 해석함에 있어서 대사증후군 유무를 판단할 수 있는 기록이 있는 사람들만을 대상으로 했다는 것을 고려해야 한다.

이 연구가 가지는 의의로는 첫째, 지금까지의 연구들은 한 병원에 국한된 연구였으나 본 연구는 10개의 종합병원 환자를 대상으로 시행되었다는 점, 둘째 한국인 연구로는 처음 시행된 합병증 관련 후향적 연구라는 점이다. 합병증 연구를 위해서는 비교적 긴 관찰기간이 필요하여 시간 및 비용이 많이 들기에 지금까지 이에 대한 연구가 적었다. 이 연구는 앞으로 시행 될 당뇨병과 합병된 대사증후군 환자의 만성 합병증에 대한 연구의 기초 자료로써 기여할 것으로 생각되며, 앞으로 많은 전향적 연구가 필요할 것으로 생각 된다.

요 약

연구배경: 제2형 당뇨병환자에서 만성 합병증의 유병률은 중증 간에 차이가 있는 것으로 알려져 있고 한국인에서 대사증후군의 유무에 따른 당뇨병성 만성 합병증의 발생에 대한 보고는 적은 실정이며, 한국인 제2형 당뇨병환자에서 대사증후군 및 그 구성인자에 따른 대혈관 및 미세혈관 합병증의 발생 정도를 조사하였다.

방법: 이 연구는 10개의 종합병원에서 새로이 당뇨병을

진단받고 5년 이상 추적관리를 받은 환자(진단 당시 연령 만 30세 이상, 75세 미만)를 대상으로 후향적 연구로 진행되었다. 603명의 환자가 본 연구에 포함되었고 대사증후군 진단은 NCEP-ATP III의 진단 기준은 사용하였으며 자료는 증례기록서 작성 지침을 기준으로 의무기록과 가능한 경우 면담을 통해 수집되었다.

결과: 당뇨병 진단 당시 대사증후군의 유무에 따른 당뇨병성 만성 합병증의 발생률에 대하여 분석하였을 때 대혈관 및 미세혈관 합병증의 발생률이 증가되는 결과를 얻어서 한국인에서의 대사증후군이 당뇨병 합병증에 미치는 영향이 다른 인종과 다르지 않다는 것을 보여주었다. 또 당뇨병환자가 대사증후군의 구성인자를 많이 가질수록 관상동맥질환과 당뇨병성 신증의 유병률이 유의하게 증가되었다.

결론: 한국인 제2형 당뇨병환자에서 대사증후군이 동반되었을 때 대혈관 및 미세혈관 합병증이 증가하였다. 이는 당뇨병환자에 있어서 엄격한 혈당조절뿐만 아니라 대사증후군의 구성인자 개선이 중요하다는 것을 시사한다.

참 고 문 헌

1. Bonora E, Targher G, Formentini G, Calcaterra F, Lombardi S, Marini F, Zenari L, Saggiani F, Poli M, Perbellini S, Raffaelli A, Gemma L, Santi L, Bonadonna RC, Muggeo M: *The metabolic syndrome is an independent predictor of cardiovascular disease in type 2 diabetic subjects: prospective data from the Verona Diabetes complications study.* *Diabet Med* 21:52-8, 2004
2. 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
3. Alexander CM, Landsman PB, Teutsch SM, Haffner SM: *NCEP-defined metabolic syndrome, diabetes, and prevalence of coronary heart disease among NHANES III participants age 50 years and older.* *Diabetes* 52:1210-4, 2003
4. Mykkanen L, Kuusisto J, Pyorala K, Laakso M: *Cardiovascular disease risk factors as predictors of type 2 diabetes mellitus in elderly subjects.* *Diabetologia* 36:553-9, 1993
5. Haffner SM, Valdez RA, Hazuda HP, Mitchell BD, Morales PA, Stern MP: *Prospective analysis of the insulin resistance syndrome(Syndrome X).* *Diabetes* 41:715-22, 1992
6. Fujimoto WY, Bergstrom RW, Newell-Morris L, Leonetti DL: *Nature and nurture in the etiology of type 2 diabetes mellitus in Japanese Americans.* *Diabetes Metab Rev* 5:707-25, 1989
7. Hamman RF, Franklin GA, Mayer EJ, Marshall SM, Marshall JA, Baxter J, Kahn LB: *Microvascular complications of NIDDM in Hispanics and non-Hispanic Whites.* *Diabetes Care* 14:655-64, 1991
8. Thompson TJ, Hegazy EM, Sous ES, Badran A, Herman WH: *The onset of NIDDM and its relationship to clinical diagnosis in Egyptian adults.* *Diabet Med* 13:337-40, 1996
9. WHO: *Prevalence of small vessel and large vessel disease in diabetic patients from 14 centres. The World Health Organization multinational study of vascular disease in diabetics. diabetes drafting group.* *Diabetologia* 28:615-40, 1985
10. Nam JW, Lee SH, Lee HJ, Han JH, Kim JG, Ha SW, Kim BW: *The prevalence of chronic complications in non-insulin dependent diabetic patients.* *J Korean Diabetes Assoc* 23:702-15, 1999
11. Ko KS, Oh TG, Kim CH, Park KS, Lee MK, Kim SY, Cho BY, Lee HK, Koh CS, Min HK: *A clinical study on the complications of non-insulin-dependent diabetes mellitus in Korea.* *J Korean Diabetes Assoc* 15:257-62, 1991
12. Min HK: *The clinical characteristic of diabetes mellitus in Korean.* *J Korean Diabetes Assoc* 16:163-74, 1992
13. Hong YS, Hong LZ, Lee JS, Jung BS, Kim SW, Song CS: *The clinical observation of diabetic complication.* *J Korean Diabetes Assoc* 14:85-90, 1990
14. Lee YJ, Tsai JC: *ACE gene insertion/deletion polymorphism associated with 1998 World Health Organization definition of metabolic syndrome in Chinese type 2 diabetic patients.* *Diabetes Care* 25:1002-8, 2002
15. Lee SH, Kang ES, Lee KE, Jin HD, Choi SH, Kim DJ, Ahn CW, Cha BS, Lim SK, Lee HC, Huh KB:

- Insulin resistance can predict the risk of metabolic syndrome. J Korean Med Assoc 63:1-7, 2002*
16. Mun MG, Jo YM, Jeong HS, Kim GW, Park YJ, Jang HC, Sin CS, Park KS, Kim SY, Lee HG: *The prevalence of metabolic syndrome and its relation with chronic complications in Korean type 2 diabetic patients. J Korean Soc of Lipidology and atherosclerosis 13:382-91, 2003*
 17. NCEP expert panel: *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 285:2486-97, 2001*
 18. Alberti K, Zimmet P, Consultation W: *Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Diabetic Med 15:539-53, 1998*
 19. The Metascreen Writing Committee: *The metabolic syndrome is a risk indicator of microvascular and macrovascular complications in diabetes. Diabetes Care 29:2701-7, 2006*
 20. UKPDS Group: *Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes. UKPDS 39. BMJ 317:713-20, 1998*
 21. UKPDS Group: *Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. BMJ 317:703-13, 1998*
 22. Guzder RN, Gatling W, Mullee MA, Byrne CD: *Impact of metabolic syndrome criteria on cardiovascular disease risk in people with newly diagnosed type 2 diabetes. Diabetologia 49:49-55, 2006*