

[연수강좌]

대사증후군 환자의 관리

김 경 수

가톨릭대학교 의과대학 가정의학교실

대사증후군이란 고혈압, 당뇨병, 이상지질혈증, 비만, 고인슐린혈증 등 여러가지 심혈관계 위험인자가 군집해서 나타나는 경우를 말하며, 1933년에 X syndrome이라 명명하며 인식되기 시작하였고 1980년대 후반에 Reaven에 의해 정립되었다. 미국인에서 NHANES III 자료에 의하면 NCEP ATP III의 기준을 적용했을 때 성인 남자에서 24.0%, 여자에서 23.4%에서 대사증후군을 갖고 있는 것으로 나타났다. 우리나라의 경우 대사 이상 항목은 그대로 적용한다 하더라도 복부 비만의 기준이 서양인과 다른 것을 고려하여 동양인에서의 복부 비만 기준인 남자 > 90cm, 여자 > 80cm 을 적용했을 때 2005년 국민건강영양조사의 자료에서 대사증후군 유병률은 남자 32.9%, 여자 31.8%였으며, 연령별 비교시 남자는 50대까지 증가하다가 이후 70대까지 감소한 반면, 여자는 연령이 높을수록 뚜렷하게 증가하여 70대 여자가 63.4%로 남남 34.1%에 비해 거의 2배 정도 높은 유병률을 보였다.

2001년 National Education Cholesterol Program Adult Treatment Panel III(NCEP ATP III)에서 대사증후군을 새롭게 정의하여 임상 지침을 제시한 바 있다. 여기에서는 콜레스테롤 관리시 혈청 콜레스테롤 단독 관리보다 복부 비만 및 다른 심혈

관 위험인자를 포함한 대사증후군의 포괄적 관리에 목표를 두고 있다. 항목의 기준들을 보면 기존의 정의에 비해 각각의 심혈관 위험인자의 기준치를 낮추어 더 엄격하게 적용하였고, 단독 허리둘레에 의한 복부 비만이 다른 심혈관 위험인자와 동일한 비중으로 차지하고 있다. 최근 우리 나라도 비만 인구가 증가하고 있고 서양인에 비해 체질량지수가 적은 상태에도 심혈관 질환의 위험이 높은 상태이므로 한국인에서의 대사증후군에 대해 좀 더 많은 체계적인 연구와 관심을 가져야하겠다.

진단기준

대사증후군의 진단기준은 WHO와 National Cholesterol Education Panel(NCEP)의 Adult Treatment Panel(ATP) III 보고서에서 제시한 기준을 사용하고 있다(Table 1). 대사성 증후군이 갖는 임상적 의미는 이런 증후군을 가진 환자는 관상 동맥 질환, 심근 경색증, 뇌졸중의 위험이 3배로 증가하며 결과적으로 생존율이 감소한다는 데 있다. 내당능 장애나 공복혈당 장애를 가진 환자가 대사성 증후군을 갖는 경우 심혈

Table 1. Definitions of the metabolic syndrome

WHO (1999)	NCEP ATP III(2001)
Diabetes or impaired glucose tolerance or insulin resistance and 2 of the following 1. Dyslipidemia Triglycerides ≥ 150 mg/dL(1.7mmol/L) and/or HDL < 35mg/dL(<0.9mmol/L) for men, < 39mg/dL(<1.0mmol/L) for women 2. Hypertension Blood pressure $\geq 140/90$ mmHg and/or Medication 3. Obesity Waist to hip ratio: >0.9(men), >0.85(women) or BMI > 30kg/m ² 4. Microalbuminuria urinary albumin to creatinine ratio : 30 mg/g or albumin excretion rate : 20 μ g/min	3 of the following 1. Fasting plasma glucose ≥ 110mg/dL(6.1 mmol/L) 2. Hypertriglyceridaemia Triglycerides ≥ 150 mg/dL(1.7 mmol/L) 3. Low HDL cholesterol HDL < 40mg/dL for men, < 50mg/dL for women 4. Hypertension Blood pressure $\geq 130/85$ mmHg and/or Medication 5. Central obesity Waist circumference: >102cm (40 in) in men, >88cm (35 in) in women

관계 사망률 증가로 인해 생존율이 감소한다는 사실에서 대사성 증후군을 갖는 공복 혈당 장애 환자를 고위험군으로 생각하고 약물 치료를 시작해야 할 필요성이 제기된다.

병태생리

대사성 증후군의 병인은 아직 명확히 알려져 있지는 않지만 인슐린 저항성(Insulin resistance)과 만성 염증 상태(proinflammatory & prothrombotic state)가 중심적인 역할을 할 것이라는 제안이 대두되고 있다(Fig. 1).

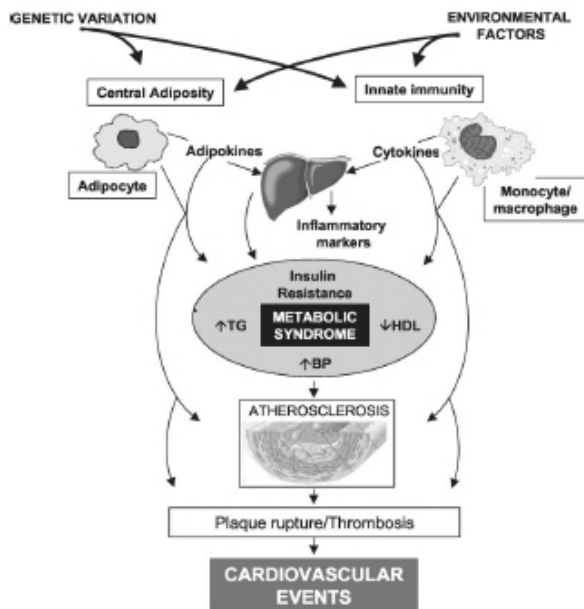


Fig. 1. Pathophysiology of atherosclerotic cardiovascular disease in the metabolic syndrome.

세포수준에서 인슐린 작용이 감소된 상황, 즉 인슐린이 receptor에 부착된 후의 세포내 신호전달(post-receptor downstreams)의 변화로 인해 조직, 골격근, 간 및 지방조직의 세포수준에서 인슐린의 작용이 감소된 것을 의미한다. 인슐린 저항성을 갖고 있는 사람은 같은 수준의 혈당을 유지하는데, 더 많은 insulin을 필요로 하기 때문에 전형적으로 고인슐린혈증이 동반된다. 인슐린 저항성의 원인이 계속해서 지속되면 인슐린 분비능이 한계에 다다르게 되어 식후 혈당증가를 억제하지 못하게 되고 공복에 혈당이 정상 범위를 넘어가게 된다. 이처럼 인슐린 저항성을 극복할 만큼 인슐린 분비가 안 될 때 당불내인성(impaired glucose tolerance)이라고 하고 인슐린 분비가 더욱 더 부족하게 되면 계속해서 고혈당이 유지되는 당뇨병

병 상태로 진행된다. 비만이 증가됨과 함께 지방은 Adipose tissue 뿐만 아니라 복강과 심장 및 폐와 같은 기관주위, 골격근 같은 nonadipose tissue 주위에 침착된다.

trunk에 저장된 과도한 지방은 사지에 저장된 지방보다 대사적으로 더 해롭다. 'central obesity'는 trunk에 과도한 지방축적을 설명하는 용어이며, 'visceral', 'android' or 'upper-body' obesity라는 용어로 부를 수도 있다. central obesity와 복부지방은 portal vein에 유리지방산을 증가시키고 cortisol, growth & sex hormone 분비에 영향을 주어 대사성 증후군의 발생 위험을 증가시킨다.

내장 지방의 증가와 이로 인한 지방 분해의 증가 및 유리 지방산의 증가가 인슐린 저항성에 기여하게 된다. CT scan으로 측정된 복부 지방의 양 또는 허리둘레와 인슐린 감수성은 밀접하게 연관되어 있으며 이들이 인과 관계를 가질 가능성이 있다. 지방 세포에서 유래한 유리지방산이 인슐린 저항성을 매개하는 데 가장 연관성이 높을 것으로 생각된다. 탄수화물과 지방은 다른 조직에서 에너지 대사조절에 중요한 역할을 하는 경로를 공유한다. 인슐린이 glucose oxidation을 증가시키는 주요 조직(골격근과 심장조직)에서 다른 macronutrient의 oxidation rate 증가는 glucose oxidation과 그 사용을 저해한다. 사실상 lipid infusion이 insulin-mediated glucose utilization을 감소시킨다는 것이 관찰되었다. adipose tissue에서 분비되는 cytokine은 proinflammatory milieu에 기여하며 지방은 atherosclerotic process에 중요한 역할을 하는 염증인자를 생성하고 분비한다. 이러한 인자들은 집합적으로 adipokines or adipocytokines이라 부른다. 여기에는 tumor necrosis factor- α , leptin, plasminogen activator inhibitor-1(PAI-1), IL-6, resistin & angiotensinogen 등이 있다. 혈중 아디포카인은 과도한 adiposity & visceral fat과 함께 증가한다.

obesity & FFA metabolism 이외에도 insulin resistance를 발생시키는 요소로 genetic factor, physical inactivity, diet composition, hormone & aging 등이 있다. 이러한 다요인의 작용이 비만한 사람들이 무조건 인슐린 저항성을 갖는 것은 아니라는 불일치성을 설명한다.

관 리

대사증후군 치료의 일차적 목표는 심혈관계 질환 발생을 예방하는 것이다. 대사성 증후군의 치료는 크게 운동과 체중 조절 등 생활양식의 변화와 약물 치료를 통해 대사증후군의 공통적인 원인인 인슐린 저항성을 감소시키는 것과 고혈압, 혈전 경향, 동맥경화성 이상지혈증 등을 치료하는 두 가지로 이루어진다. 고혈압, 이상지혈증, 비만 등 대사증후군의 개개의 질환에 대한 치료에서도 마찬가지로 저지방-고탄수화물

식을 피하고 포화지방산의 섭취를 최소화하는 식이 요법과 운동 요법이 필요하며 아직까지 대사성 증후군과 연관된 전 체 질환들에 적용할 수 있는 약제가 없으므로 현재로서는 개별 질환에 대한 각각의 약물 치료가 이루어져야 한다.

1. insulin resistance

1) Lifestyle change

(가) low glycemic index diet

- * Glycemic index : 탄수화물 식품의 표준양을 섭취한 후 시간에 따른 glucose response curve를 그리고 기준 음식(보통 whites bread)과 curve 아래 면적을 비교한 것
- * high glycemic index diet가 insulin resistance에 기여하는 기전

→ 고혈당의 직접적인 효과
counterregulatory hormone secretion
postprandial FFA 증가

(나) healthy food choice

- eat fewer calories
- eat less saturated fat
- eat more whole grains
- eat more fruits & vegetables
- eat fish : omega-3 fatty acid 는 심장에 좋은 효과
- use healthier fats : olive oil, canola oil, sesame oil

(다) 1주에 4회, 1회에 30~40분의 유산소 운동

2) Metformin(Biguanide)

(가) 작용 기전

- ㉠ AMP kinase를 활성화시켜 간에서의 포도당 신생성을 억제
- ㉡ 말초조직의 포도당 이용 증가, 지방산 산화 감소
- ㉢ 장에서의 포도당 흡수 감소
- * 인슐린 분비에는 영향이 없다.

(나) 인슐린 저항성에 대한 효과

- ㉠ 인슐린 저항성을 개선시키는 작용은 주로 포도당 생성 억제 효과 때문

(다) 체중에 대한 효과

- ㉠ 체중증가 없다.
- ㉡ 대부분의 연구에서 초기 6개월 사용 시 2~3kg의 체중 감소 보고

(라) 지질에 대한 효과

- ㉠ 혈장 중성지방과 LDL 콜레스테롤은 약 10~15% 감소

- ㉡ 식후 고지혈증, 유리지방산 농도 및 유리지방산의 산화 감소

- ㉢ HDL에는 변화없다.

* 혈압에 대한 효과는 없다.

(마) 용법

- ㉠ 식사와 같이 복용
- ㉡ 500~850mg gd 또는 500mg bid로 시작
- ㉢ 1~2주 간격으로 증량

(바) 부작용

- ㉠ 위장관계(식욕부진, 오심, 구토, 설사)
- ㉡ VitB₁₂ 결핍(9%)
- ㉢ 신장을 통해 배설되므로 신기능이 저하된 경우에는 금기
- ㉣ lactic acidosis
- ㉤ 조영제를 사용하는 방사선 검사의 경우, 검사 전 약제를 끊고, 검사 48시간 뒤 신기능 확인 후 다시 복약

3) Tiazolinedione(PPAR- γ agonist)

(가) 작용 기전

peroxisome proliferator activated receptor gamma의 리간드로 작용하여, PPAR-r를 활성화시켜 포도당과 지방 대사에 관련된 유전자들의 발현을 조절

(나) 인슐린 저항성에 대한 효과

트로글리타존 하루 200~600mg을 준 경우, 인슐린 자극에 의한 포도당 이용율은 30~100% 증가

(다) 체중에 대한 효과

- ㉠ 지방세포의 분화가 촉진, 체지방양도 증가
- ㉡ 내장 지방은 오히려 감소하고 피하지방이 증가->인슐린 저항성 개선에 기여
- ㉢ 체중 증가는 용량 의존적이며 대략 1~4kg의 체중 증가

(라) 지질에 대한 효과

- ㉠ 로시글리타존(아반디아) : 혈중 유리 지방산은 약 22% 감소, HDL은 19% 증가 하나, 중성 지방의 농도 변화는 없다.
- ㉡ 피오글리타존(엑토스) : 중성 지방을 약 9%까지 감소시키고, HDL은 12~19% 증가시킨다.
- ㉢ 모든 글리타존계열 약제는 LDL을 상승시킨다. 그러나 LDL 입자의 크기가 커지고 밀도가 낮아지는 장점도 있다.

(마) 혈압에 관한 효과

말초혈관의 저항성을 감소시켜 수축기 혈압과 이완기 혈압을 감소시킨다.

* 기타 효과 : hsCRP, leptin, PAI-1 & TNF α를 감소.
endothelial function 호전

(바) 용법

- ㉠ 로시글리타존 : 하루 4mg으로 시작하여 12주후 혈당 강하 반응을 평가하여 8mg 까지 증량 가능
- ㉡ 피오글리타존 : 15~30mg으로 시작하여 12주 반응을 평가한 후 45mg까지 증량 가능

(사) 부작용 및 주위 사항

- ㉠ 부종 : 혈장량을 6~7% 증가(특히 인슐린과 병용시) 올혈성 심부전 환자에서는 금기
- ㉡ 간독성 : rare, 사용전 간기능 확인, 사용중 간효소치가 정상외 2.5배 이상 증가 하면 약제를 끊어야 한다.
- ㉢ 임신중 금기

2. obesity

1) 식사 요법

- ㉠ balanced-calorie diet : 하루에 필요한 열량에서 500 calorie 정도 줄여서 섭취하면 한달에 약 2kg 의 체중 감량을 할 수 있다.

*필요한 열량을 계산하는 공식 : Harris-Benedict equation

$$\text{Resting Energy Expenditure(REE)} \times \text{Activity Factor(AF)} \\ = \text{estimated total caloric need to maintain weight}$$

$$\text{REE} = 10 \times \text{weight(kg)} + 6.25 \times \text{height-5xage(years)} + 5(\text{men})$$

$$\text{REE} = 10 \times \text{weight(kg)} + 6.25 \times \text{height-5xage(years)} - 161(\text{women})$$

AF : 1.5 for women, 1.6 for men

- ㉡ 총열량 감소와 함께 지방 섭취 감량 필요

2) 운동 요법

초기에 식이 요법과 운동 요법을 병행한 그룹과 식이요법만 시행한 그룹을 비교 연구하였는데, 그 결과 초기 체중 감량에는 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다. 그러나 추적 관찰을 통해 본 결과 활동량을 지속적으로 높게 유지한 개인은 체중이 다시 증가하는 양이 거의 없었다. 운동이 체구성분에 미치는 영향에 대한 결과는 다양하지만 식사 요법과 운동을 병행함으로써 체지방(fat-free mass)의 손실을 감소시킬 수 있다는 것이 일반화된 견해다. 식이요법은 시행하지 않고 오직 운동 요법만으로 체중 조절을 시도한 경우의 체중 감소 효과는 크지 않은 것으로 보고되고 있다. 에너지 균형의 관점에서 보면 운동 요법은 비록 소모되는 열량은 적어 초기

체중 감량에 미치는 효과가 적기는 하지만, 체지방의 감소뿐만 아니라 장기간의 체중 감량 유지 및 관련 질병 및 대사 이상의 교정에도 효과적이기 때문에 반드시 비만 치료의 과정에서 병행되어야 한다.

3) drug therapy

<약물 치료의 적응증>

1. 서양인

- ㉠ BMI $\geq 30\text{kg/m}^2$
- ㉡ BMI $\geq 27\text{kg/m}^2$ & 심혈관계 합병증(고혈압, 당뇨병, 이상지질혈증) 또는 수면 무호흡증이 동반

2. 한국인

- ㉠ BMI $\geq 25\text{kg/m}^2$
- ㉡ BMI $\geq 23\text{kg/m}^2$ & 심혈관계 합병증(고혈압, 당뇨병, 이상지질혈증) 또는 수면 무호흡증이 동반

(가) Sibutramine(appetite suppressant)

- ㉠ 작용 기전 : 세로토닌과 노르아드레날린 재흡수 억제(SNRI)
- ㉡ 용법 : 하루 1회 10~15mg을 식사와 무관하게 복용 부작용이 있는 경우 5mg으로 시작
- ㉢ 효과 : 용량 의존적 효과
하루 1회 10mg을 6개월 복용 하였을때 약 5%의 체중 감량 보고.
STORM 연구에서 첫 6개월간 감소한 체지방의 유형을 분석한 결과 내장 지방이 24%, 피하 지방이 17% 감소하여 내장 지방의 감소폭이 가장 큰 것으로 나타났다. 대사적 이득(고지혈증 개선, 제2형 당뇨병 환자에서 혈당 개선 효과)
- ㉣ 부작용 : 혈압과 맥박의 증가(5%), 입마름, 두통, 불면증, 변비
- ㉤ 금기 사항 : 조절되지 않는 고혈압, 중증 심부전 또는 간부전, 녹내장, 관상 동맥 질환, 울혈성 심부전, 부정맥, 뇌졸중

(나) Orlistat(inhibitor of nutrient absorption)

- ㉠ 작용 기전 : 장내에서 gastrointestinal lipase에 부착하여 섭취한 중성지방이 흡수 가능한 형태로 가수분해되는 것을 억제, 섭취한 지방의 약 1/3 감소 효과
- ㉡ 용법 : 하루 120mg 3회 지방 함유 식사 후 1시간 이내 복용
매일 복용 전후 2시간내에 multivitamin을 같이 복용한다.

- ㉔ 효과 : 용량 의존적 효과
1년간 복용후 약 9%의 체중 감소 효과
체중 감소와 별도로 이완기 혈압, 공복시 인슐린 수치,
총 콜레스테롤과 LDL 콜레스테롤 수치 저하 효과가 있다.
- ㉕ 부작용 : 변실금, 지방변, 복부 팽만, 대변 횟수 증가,
지용성 비타민 흡수 저하
- ㉖ 금기사항 : 만성 흡수 장애 증후군, 담즙 울체증

3. dyslipidemia

1) 새로 개정된 NCEP ATP III 내용

(가) Focus on multiple risk factors

- ① Diabetes를 CHD risk equivalent로 정의
- ② 10-year absolute CHD risk 평가를 위해 Framingham scoring 이용
- ③ multiple metabolic risk factor(metabolic syndrome)를 갖고 있는 환자를 intensified therapeutic lifestyle change의 적응대상으로 지정

(나) Modifications of lipid & lipoprotein classification

- ㉑ 이상적인 LDL 콜레스테롤 목표를 100mg/dL 이하로 규정
- ㉒ Low HDL 콜레스테롤 기준을 기존의 35이하에서 40 이하로 상향
- ㉓ 주의가 필요한 TG classification cutpoints를 낮춤

(다) Support for implementation

- ㉔ initial test로 complete lipoprotein profile(total, LDL & HDL cholesterol & TG)를 시행하도록 권고
- ㉕ plant stanols/sterols & viscous fiber의 섭취 권장
- ㉖ 환자의 순응도를 높이기 위한 전략 제시
- ㉗ TG \geq 200mg/dL인 경우 치료 권고

2) LDL 목표치를 정하는데 사용되는 Major risk factors

- ㉑ Cigarette smoking
- ㉒ Hypertension (BP \geq 140/90mmHg or antihypertensive medication)
- ㉓ Low HDL cholesterol ($<$ 40mg/dL)
- ㉔ Family Hx of premature CHD (male $<$ 55세, female $<$ 65세)
- ㉕ Age(men \geq 45세, women \geq 55세)

3) Risk에 따른 세 가지 categories와 LDL 콜레스테롤 치료기준 및 목표치

Table 2. LDL Cholesterol Goals and Cutpoints for Therapeutic Lifestyle Changes(TLC) and Drug Therapy in Different Risk Categories

Risk Category	LDL Goal (mg/dL)	LDL Level at Which to Initiate Therapeutic Lifestyle Changes (mg/dL)	LDL Level at Which to Consider Drug Therapy (mg/dL)
CHD or CHD risk equivalents (10-year risk $>$ 20%)	$<$ 100	\geq 100	\geq 130 (100-129:drug optional)
2+ Risk factors (10-year risk \leq 20%)	$<$ 130	\geq 130	10-year risk \geq 10%: \geq 160 10-year risk $<$ 10%: \geq 190 (160-189:LDL-lowering drug optional)
0-1 Risk factor	$<$ 160	\geq 160	

4) therapeutic lifestyle change

(가) 식사요법

- NCEP에서 권하는 식사요법은 전체 칼로리 섭취 중 탄수화물 50~60%, 단백질 15%, 포화지방산 10%, 단일불포화지방산 20% 미만, 다불포화지방산 10% 미만, 그리고 콜레스테롤 200mg/day 이하를 권장하고 있다.
- 국내의 고지혈증 치료지침 제정위원회에서, 1996년 정리하여 발표한 우리나라 사람을 위한 고지혈증 식사지침과 미국의 지침은 다음 <Table 3>과 같다.

(나) 운동요법

- 규칙적인 운동은 VLDL의 감소, HDL-콜레스테롤 증가를 일으키며, 일부 환자에서는 LDL-콜레스테롤 감소, 인슐린감수성 증가와 포도당 대사의 개선, 체중 감량의 촉진을 볼 수 있다.

Table 3. 고콜레스테롤혈증에 대한 식사요법 원칙 : 한국과 미국

식사요법	한국	미국
총열량	- 정상 체중을 유지하는 범위 -	
총 지방량	총 열량의 15~20%	총 열량의 30% 이하
포화지방산	총 열량의 6% 이하	총 열량의 7% 이하
다불포화지방산	총 열량의 6% 내외	총 열량의 10% 까지
단일 불포화지방산	총 열량의 15% 내외	총 열량의 20% 이하
콜레스테롤	10mg/1,000kcal 미만 (대체로 200mg 미만/일)	200mg 미만/일
탄수화물	총 열량의 60~65%	총 열량의 50~60%
단백질	총 열량의 15~20%	총 열량의 15% 내외

- 유산소 운동은 많은 근육을 이용한 반복 운동으로, 속보 (6.4km/h, 1시간을 시행할 경우 400kcal 소모), 달리기, 걷기와 달리기의 혼합 반복 시행, 계단 오르기, 자전거 타기, 노젓기 운동, 줄넘기, 에어로빅댄스, 수영, 테니스 등으로, 이중에서 환자가 실천할 수 있는 방법을 선택하면 된다.
- 운동 강도는 환자 개개인의 신체적 적합성, 심장 상태, 환자의 기호 등을 고려하여 결정하며, 운동 종류, 빈도, 시간, 강도 등이 개별화되어야 한다.

5) drug therapy

(가) HMG-CoA reductase inhibitor(statin 제제)

- ㉠ 작용 기전 : 콜레스테롤의 전구 물질인 HMG-CoA와 유사한 구조를 가지고 있어서 콜레스테롤 합성 과정의 속도조절단계(rate-limiting step)에 관여하는 HMG-CoA reductase에 대해서 상경적인 억제 작용을 한다. 간세포내에서 콜레스테롤 합성을 저해함으로써 세포막의 LDL receptor activity를 증가시켜 혈중 LDL 콜레스테롤의 제거를 촉진한다.
- ㉡ 적응증 : hyperlipidemia의 가장 유용한 약제
- ㉢ 효과 : 지질에 대한 효과 -> LDL 저하(18~55%), HDL

증가 (5~15%), TG 저하 (7~30%)

그 외, fibrinogen & viscosity 감소, hsCRP(30~40%) 감소 효과

- ㉣ 부작용 : 피부 발진, 설사, 복통, 오심, 두통, 수면 장애, 근육통, 간수치 증가
myopathy(nicotinic acid or fibrate와 병합 요법시 약 1% 발생)

* pravastatin은 CNS effect가 없다.

- ㉤ 금기 : 급성 또는 만성 간질환

(나) Bile acid sequestrant

- ㉠ 작용 기전 : 담즙산과 결합하여 담즙산의 재흡수를 차단함으로써, 간장내 콜레스테롤이 감소되며, 간세포 표면에 저밀도 지단백 수용체를 증가시킴
- ㉡ 적응증 : 스타틴제와 병용요법
- ㉢ 효과 : LDL 저하(15~30%), HDL 증가(3~5%), TG에는 변화가 없거나 오히려 증가
- ㉣ 부작용 : 소화불량, 변비, 담석증
- ㉤ 금기 : 심한 고중성지방혈증(TG \geq 500mg/dL), 소화성 궤양, 치질

(다) fibric acid

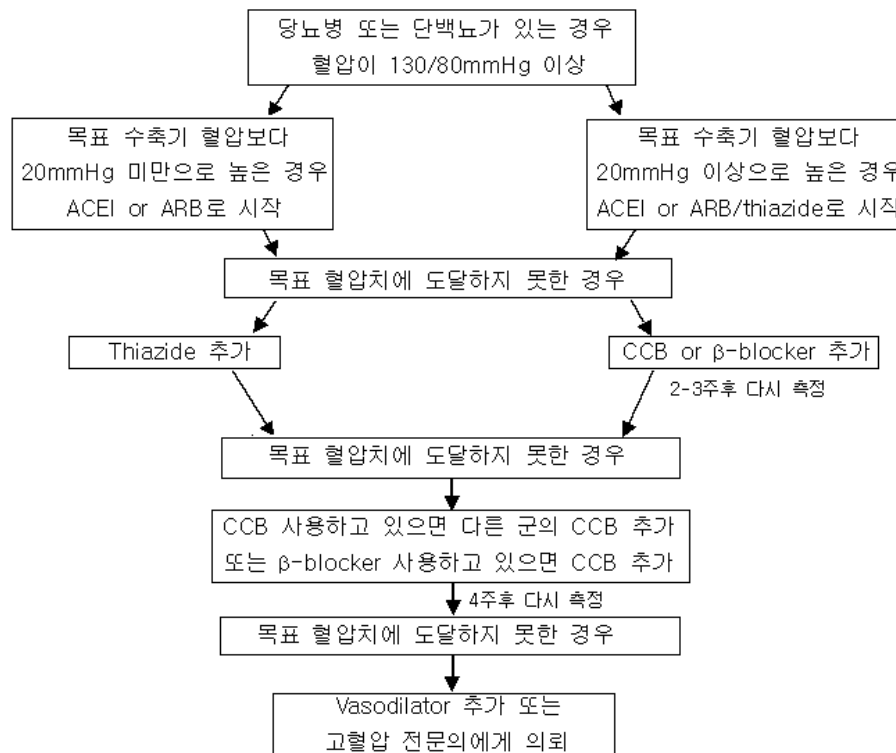


Fig. 2. NKFCG에서 권장하는 당뇨병 또는 단백뇨가 있는 환자에서 고혈압 치료 지침

Table 5. Lifestyle modifications to Manage Hypertension

Modification	Recommendation	Approximate Systolic BP Reduction, Range
weight reduction	정상 체중 유지 (BMI:18.5~24.9)	5-20 mmHg/10kg weight loss
adopt DASH eating plan	과일, 야채와 저지방 유제품 섭취	8-14 mmHg
dietary sodium reduction	소듐 섭취를 100mEq/L 이하로 제한 (24g sodium or 6g sodium chloride)	2-8 mmHg
Physical activity	규칙적인 유산소 운동(일주에 거의 매일, 적어도 하루 30분 이상)	4-9 mmHg
moderation of alcohol consumption	남자는 하루 2잔, 여자는 1잔 이하로 제한	2-4 mmHg

- ㉠ 작용 기전 : lipoprotein lipase의 활성을 촉진하여 VLDL, LDL의 분해를 촉진시 켜 혈중 중성지방치를 낮춤(혈장 중성지방의 농도를 낮추는 데는 아주 효과적이 나 중성지방이 높은 환자에서 LDL 콜레스테롤 농도를 높일 수 있다.)
- ㉡ 적응증 : 고중성지방혈증 환자에서 급성 췌장염의 예방에 유용
- ㉢ 효과 : LDL(5~20%, may be increased in patients with high TG)
HDL 증가(10~20%)
TG 감소(20~50%)
- ㉣ 부작용 : myopathy, 담석증, 발기부전, 탈모증, 소화불량

㉤ 금기 : 중증 간질환, 신질환

(라) Nicotinic acid

- ㉠ 작용 기전 : 말초 조직에서 유리 지방산의 이동을 억제함으로써 간내 중성지방 합성 및 VLDL 분비를 억제
- ㉡ 효과 : LDL 저하(5-25%)
HDL 증가(15~35%)
TG 저하(20~50%)
- ㉢ 부작용 : 발진, 고혈당, 요산 증가, 간독성
- ㉣ 금기 : 만성 간질환, 중증 통풍,

4) hypertension

(가) classification

Table 4. 참조

(나) lifestyle modification

- 대사성증후군의 심혈관 질환 발생 위험 요소들은 체중 감소 및 정기적인 운동을 포함한 생활 습관의 변화로써 매우 향상시킬 수 있으나 대부분의 환자에서 이러한 방법으로 목표 혈압으로 조절되는 경우는 매우 적다. 다음 <Table 5>에서는 각각의 생활 습관 교정이 어느 정도의 혈압 강하 효과를 가질 수 있는지 보여주고 있다

(다) Drug therapy

- 최근의 미국 국립 신장 협회 합의 그룹(National Kidney Foundation Consensus Group)에서 당뇨병 또는 신장 질환이 있는 경우에 혈압 목표치를 130/80mmHg 미만으로 했을 때의 치료 지침을 발표했다.(Fig. 2)
- ㉠ 영국 전향성 당뇨병 연구(UKPDS)에서 β -blocker와

Table 4. Classification and Management of Blood Pressure for Adults Aged 18 Years or Older

BP Classification	Systolic BP, mmHg		Diastolic BP, mmHg	Lifestyle Modification	Initial Drug Therapy	
					Without Compelling Indication	With Compelling Indication
Normal	<120	and	<80	Encourage		
Prehypertension	120-139	or	80-89	Yes	No antihypertensive drug indicated	Drug(s) for the compelling indications
Stage 1 hypertension	140-139	or	90-99	Yes	Thiazide-type diuretics for most ; may consider ACE inhibitor, ARB, β -blocker, CCB, or combination	Drug(s) for the compelling indications Other antihypertensive drugs (diuretics, ACE inhibitor, ARB, β -blocker, CCB) as needed
Stage 2 hypertension	≥ 160	or	≥ 100	Yes	2-Drug combination for most (usually thiazide-type diuretic and ACE inhibitor or ARB or β -blocker, or CCB)	Drug(s) for the compelling indications Other antihypertensive drugs (diuretics, ACE inhibitor, ARB, β -blocker, CCB) as needed

ACEI가 심혈관 질환의 예방에 있어서 차이가 없는 결과를 보여주고 있으나 많은 임상 연구에서 ACEI or ARB가 신장 질환의 진행을 억제하는 것으로 나와 있다. 특히, 대사 증후군 환자들 중 많은 환자들에서 제2형 당뇨병으로의 진행 가능성이 많은 위험군으로 이러한 환자들에서 ACEI or ARB는 새로 당뇨병 발생을 예방하는 효과가 있는 것으로 나와 있다. 이러한 근거로 인하여 당뇨병 환자 또는 신장 질환이 있는 환자에서 처음 치료 약제로서 선택되고 있다.

- ㉠ Thiazide 계통의 이뇨제는 ALLHAT 연구에서 ACEI or 칼슘통로 길항제와의 비교에서 심혈관 질환, 뇌졸중의 발생 및 사망률에서 비슷하거나 오히려 예방효과가 좋은 것으로 나왔다. 따라서 처음 약제로 사용할 수 있다는 근거를 제공하고 있으며 ACEI or ARB와의 병용에 사용할 수 있다.
- ㉡ α -blocker는 ALLHAT 연구에서 이뇨제와 비교했을 때 심혈관 질환의 발생이 2배 높았기 때문에 조기에 연구에서 제외되었으며 심혈관 질환 발생의 위험 요소들의 집합체인 대사증후군 환자에서 사용을 조심해야 할 것으로 생각된다.
- ㉢ 칼슘통로 길항제는 아주 효과적인 혈압강하제로 가장 많이 사용되고 있다.
- ㉣ β -blocker는 UKPDS 연구에서 심혈관 질환 발생 예방 효과가 ACEI와 동일하였다. 최근의 COMET & CAPRICORN 연구에서 carvedilol은 당대사 및 지질대사에 영향을 주지 않으면서 미세단백뇨와 심혈관 질환 발생을 감소시켰다. 따라서 대사증후군 환자에서 비교적 안전하게 사용할 수 있는 약제라고 할 수 있다.
- ㉤ 결론 : 약물 치료에 있어서는 우선적으로 ACEI or ARB를 사용하는 것을 원칙으로 하며 대부분의 경우에 혈압을 130/80mmHg 미만으로 조절하기 위해서는 적극적인 병용 요법이 필요하다.

결 론

한국인에서 대사증후군은 비교적 흔하게 나타나는 건강 문제로 서구인에 비금가는 유병률을 보이고 있고, 향후 더 급속하게 늘어날 것이며 그와 관련된 사망률 또는 증가할 것이다.

특히 사회적으로 생산성이 높은 청, 장년층 남자에서의 높은 유병률은 중년기, 노년기에서의 삶의 질 저하 및 조기 사망으로 이어질 수 있으므로 적극적인 비만치료를 통하여 대사증후군의 합병증을 예방하고 치료해야 되겠다.

참고 문헌

1. Bjorntorp R, Rosmond R. The metabolic syndrome-a neuroendocrine disorder Br J Nutr 2000; 83 Suppl 1:S49-57.
2. DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. Diabetes Care 1991;14:173-94.
3. Grundy SM. Hypertriglycerisemia, insulin resistance, and the metabolic syndrome. Am J cardiol 1999;83:25F-29F.
4. Haffner SM, Valdez RA, Hazuda HP, Mitchell BD, Morales PA, Stern MP. Prospective analysis of the insulin-resistance syndrome (syndrome X). Diabetes 1992;41:715-22.
5. Hauner H. Insulin resistance and the metabolic syndrome- a challenge of the new millennium. Eur J Clin Nutr 2002;56 Suppl 1:S25-9.
6. Hulthe J, Bokemark L, Wikstrand J, Fagerberg B. The metabolic syndrome, LDL particle size, and atherosclerosis: the Atherosclerosis and Insulin Resistance(AIR) study. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2000;20:2140-7.
7. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, Forsen B, Lahti K, Nissen M, Taskiran MR, Groop L. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. Diabetes Care 2001;24:683-9.
8. James WPT, Astrup A, Finer N, Hilsted J, Kopelman P, et al. Effect of sibutramine on weight maintenance after weight loss: a randomized trial. Lancet 2000;356:2119-25.
9. Wirth A, Krause J. Long-term weight loss with sibutramine: a randomized controlled trial. JAMA 2001;286:1331-1339.
10. Krejs GJ. Metabolic benefits associated with sibutramine therapy. Int J Obes 2002;26(Suppl4):S34-S37.
11. Finer N, Bloom SR, Frost GS, Banks LM, Griffiths J. Sibutramine is effective for weight loss and diabetic control in obesity with type 2 diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Diabetes, obesity and metabolism. 2000;2:105-112.
12. New frontiers in the weight management(XENDOS Study), mini-symposium by Roche, Sao Paulo, 2002.
13. Miles JM, Leiter L, Hollander P, Wadden P, Anderson JW, Doyle M, Foreyt J, Aronne L, Klein S. Effect of orlistat in overweight and obese patients with type 2 diabetes treated with metformin. Diabetes Care 2002;25:1123-1128.
14. 허갑범. 한국인의 인슐린저항성증후군. 대한내분비학회지 1999;14: 1-13.
15. 박혜순, 김영식, 민원기, 이철환, 박성욱, 박승정. 한국인 관상동맥 질환의 위험 요인에 대한 환자-대조군 연구. 순환기 1998;28:849-62.
16. 대사성 증후군, 대한 내과 학회지: 제 65권, 제 4호, 2003