

한국 여성의 대사증후군 이환에 대한 예측인자로서 혈중 Non-HDL 콜레스테롤 수치의 의의

포천 중문의대 강남차병원 가정의학과*, 차바이오메디컬센터**, 연세대학교 노화과학연구소***,
을지병원 가정의학과****, 아주대학교병원 가정의학과*****, 한양대학교병원 내분비내과*****

이기호*...***,† · 손중천**** · 김범택***** · 최범희*...** · 정선혜** · 차충근** · 최준영*...** · 이영진*...** · 안유현*****

Non-HDL Cholesterol as a Risk Factor of Metabolic Syndrome in Korean Women

Ki-ho Lee*...***,† , Jung-cheon Son**** , Bum-taek Kim***** , Byum-Hee Choi*...** , Jung Sun Hye** ,
Choong Keun Cha** , Joon-young Choi*...** , Young-jin Lee*...** , Youhern Ahn*****

Pochon Cha Univ. Gangnam Cha Hosp. Dept. of Family Medicine , Biomedical Center** ,
Yonsei Univ., Research Institute of Aging Science*** , Eulji Hosp. Dept. of Family Medicine**** ,
Ajou Univ. Hosp. Dept. of Family Medicine***** , Hanyang Univ. Hospital, Dept. of Endocrinology******

요 약

연구배경: Non-HDL-C은 아포지단백(apolipoprotein) B를 지닌 지단백을 모두 포함할 수 있으며, 심혈관 질환에 의한 사망률을 예측하는 데에 유용한 지표로 사용될 수 있다는 연구들이 있었다. 본 연구는 새로운 대사 지표로 연구되고 있는 non-HDL-C이 대사증후군의 이환에 대한 위험 요인으로 작용하는 수준은 어느 정도인지를 다른 지질 대사 지표와 비교하여 분석할 목적으로 시행되었다.

방법: 2004년 1월부터 2006년 7월까지 일개 종합병원 건강검진센터에 내원한 여성 수검자 511명을 대상으로 하였다. 대상자들을 NCEP-ATP III 기준 및 IDF 기준에 따라 대사증후군이 있는 군과 없는 군으로 분류하여 각각의 군에서 지질 대사 관련 변수들의 차이를 평균 비교하였으며, 대사 증후군 이환에 대한 위험도 분석을 위해 로지스틱 회귀분석을 통해 지질 대사 지표들의 상대 위험도를 조사하였다.

결과: 총 연구 대상자 511명중 NCEP-ATP III 기준에 따라 대사증후군에 속하는 대상자는 55명(10.76%), IDF 기준에 의해 대사증후군에 속하는 대상자는 44명(8.61%)으로 나타났다. NCEP-ATP III 기준 적용 시 대사증후군에 대한 위험 요인으로 작용하는 유의한 지질대사 지표는 위험도가 높은 순서대로 TG/HDL 비율, TG, Apo B/Apo A₁비율, TC/HDL 비율, HDL-C, ApoB, non-HDL-C 및 Apo A₁이었으며, IDF 기준에 따른 대사 증후군 이환 위험도가 증가되는 것과 유의한 연관성을 갖는 지질대사 지표는 TG, HDL-C 및 TG/HDL비율(위험도가 높은 순서)이었다. Non-HDL-C의 최소 3분위군(< 122 mg/dL)과 비교한 최대 3분위군(> 151 mg/dL)의 NCEP-ATP III 기준 대사 증후군 이환에 대한 보정된 상대 위험도는 4.005 (95%CI: 1.151-13.939)로 유의 하였으나, IDF 기준을 적용할 경우에는 통계적 유의성이 없었다.

결론: 일부 한국여성에서 IDF 기준 및 NCEP-ATP III 기준 모두에서 공통적으로 대사증후군의 이환에 대해 독립적인 위험요인으로 작용하는 지질지표는 HDL-C, TG/HDL 비율 및 TG 였다. Non-HDL-C은 NCEP-ATP III 진단 기준 대사증후군에 대하여 독립적으로 유의한 위험 요인으로 분석 되었으나, HDL, TG, ApoB 와 같이 기존의 전통적 지질 대사 지표들에 비해서는 위험 수준이 낮았다. 향후 대규모 인구집단의 남성과 여성을 모두 대상으로 하여 흡연력 및 음주력과 같은 교란인자들을 정확히 보정한 연구가 필요하다.

중심단어: Metabolic syndrome, HDL-cholesterol, Non-HDL-cholesterol, Apolipoprotein B, Risk factor

교신저자: 이기호, 서울시 강남구 역삼동 605번지 강남차병원 가정의학과, 바이오메디컬센터

Tel: 02)2191-3910, Fax: 02)2191-3914, E-mail: malaux@paran.com, Mobile: 010-8676-2686

서 론

지단백과 관련하여 동맥경화 질환에 대한 위험도를 평가할 때 저밀도 지단백 콜레스테롤(low-density lipoprotein; LDL-C)을 표준으로 측정하고 있다.¹⁾ 그러나 최근 들어 관상동맥 질환 및 비만에 대한 새로운 위험 지표로서 비 고밀도 지단백 콜레스테롤(non-high-density lipoprotein cholesterol; non-HDL-C)에 대한 연구가 지속적으로 이어져왔다.^{2,3)} Non-HDL-C은 공복 여부 및 중성지방(triglyceride; TG) 농도와 관계 없이 총 콜레스테롤(total cholesterol; TC)과 고밀도 지단백 콜레스테롤(HDL-C)의 차이를 계산하여 구할 수 있다. 따라서 이 같은 방법을 사용하면 동맥경화를 유발하고 지질 대사를 악화시키는 지단백들(LDL, 중밀도 지단백(intermediate-density lipoprotein; IDL), 초저밀도 지단백(very-low-density lipoprotein; VLDL, 지단백(a) (Lipoprotein(a))속)에 존재하는 콜레스테롤 함유량을 모두 포함시킬 수 있다.⁴⁾ 이와 관련하여 LDL-C과는 별개로 non-HDL-C의 농도를 분석하는 것이 심혈관계 질환의 위험도 평가와 치료에 보다 유용할 수 있다는 제안이 있었다.^{5,6)} 현재까지 관상동맥 질환이나 동맥경화증 또는 심장 질환을 가진 사람에서의 사망률에 대한 예견인자로서 non-HDL-C를 분석한 연구는 일부 있었으나^{4,5,7)} 대사증후군으로의 이환 여부와의 관련성을 분석한 자료는 부족한 실정이며, 특히 국내에서의 non-HDL-C에 대한 연구는 전무한 상태이다. 본 연구는 LDL을 보완하여 새로운 대사 지표로 연구되고 있는 non-HDL-C이 대사 증후군 이환의 위험인자로서의 수준은 어느 정도인지를 다른 지질 대사 지표와 비교하여 분석할 목적으로 시행되었다.

방 법

1. 연구 대상

2004년 1월부터 2006년 7월까지 일개 종합병원 건강검진센터에 내원하여 비만, 지질 및 대사 관련 지표에 대한 검사를 받은 여성 수검자 511명을 대상으로 하였다. 문진 및 병리학적 검사결과 체중 및 지질 지표에 영향을 줄 수 있는 약물을 복용하고 있거나 갑상선, 부갑상선 질환 등의 대사성 질환이 있는 환자 및 여성호르몬을 투여 받고 있는 대상자는 제외하였다.

2. 연구 방법

1) 대사증후군의 정의

대사증후군은 2001년 발표된 NCEP-ATP III 진단기준²⁾ 및 2005년 발표된 국제당뇨협회(International diabetes federation: IDF)의 기준⁸⁾을 각각 적용하였으며, 복부 비만 항목은 아시아-태평양 지역의 허리둘레 기준을 사용하였다.⁹⁾ NCEP-ATP III 기준 적용 시 복부 비만(허리 둘레 남자 >

90 cm, 여자 > 80 cm), 고중성지방혈증(≥ 150 mg/dL), 저고밀도지질단백 콜레스테롤혈증(남자 < 40 mg/dL, 여자 < 50 mg/dL), 고혈압(신체 계측 시 수축기 혈압 ≥ 130 mmHg 또는 이완기 혈압 ≤ 85 mmHg이거나 고혈압 약을 복용하고 있는 경우), 고혈당(혈액학적 검사상 공복 혈당 ≥ 110 mg/dL이거나 혈당 강하제를 복용하는 경우) 등 이상 5가지 항목 중 3가지 이상을 만족하는 경우를 대사증후군이라 정의하였다. IDF 기준 적용 시에는 복부 비만(허리 둘레 남자 > 90 cm, 여자 > 80 cm), 고중성지방혈증(≥ 150 mg/dL), 저고밀도지질단백 콜레스테롤혈증(남자 < 40 mg/dL, 여자 < 50 mg/dL), 고혈압(신체 계측 시 수축기 혈압 ≥ 140 mmHg 또는 이완기 혈압 ≤ 90 mmHg), 고혈당(혈액학적 검사상 공복 혈당 ≥ 100 mg/dL이거나 과거 제2형 당뇨병으로 진단 받은 경우) 등 이상 5가지 항목 중 허리 둘레가 높은 것은 필수 전제 조건으로 하고, 나머지 4가지 조건 중 2가지 이상을 만족하는 경우에 대사증후군으로 정의하였다.

2) 신체 계측

신체의 구성 상태를 평가하기 위하여 체중, 신장 및 복부 둘레를 측정하였고 신장과 체중의 수치를 이용하여 체질량 지수를 계산하였다. 체지방률의 측정을 위해 생체 전기 저항 분석법(Body composition analyzer, Inbody 3.0, Biospace Co., Seoul, Korea)을 사용하였다. 허리둘레(waist circumference)의 측정을 위해 양발을 30 cm 정도 벌리고 숨을 내쉬 상태에서 서서 최하위 늑골 하부와 골반 장골능의 중간 부위를 측정하였다. 혈압은 표준 혈압계를 이용하여 최소 5분간의 안정 상태를 취한 후 앉은 상태에서 측정하였다.

3) 혈액검사

8시간이상 공복 상태에서 정맥혈을 채혈한 후 Hitachi 7600-100 분석기(Hitachi, Japan)를 이용하여 혈중 공복 혈당, 중성지방, 총콜레스테롤, 고밀도지단백 콜레스테롤, 저밀도 지단백 콜레스테롤, high sensitive C-반응성 단백(hs-CRP) 농도를 측정하였다. Non-HDL-C은 공식(총콜레스테롤 고밀도 지단백 콜레스테롤)을 이용하여 계산하였다.

4) 통계 분석

모든 통계적 수치는 평균 \pm 표준편차로 표기하였으며, 통계 처리 후 양측 검정에서 P값이 0.05 이하일 경우에 통계적인 유의성이 있다고 판단하였다. 통계 프로그램은 SPSS for Windows 12.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA)를 이용하였다. 단변량 분석에서 대사증후군 이환 여부에 따른 non-HDL-C 및 기타 지질 대사 지표의 차이를 비교하기 위해 student t test 를 사용하였다. 대사증후군에 대한 위험인자로서의 odds ratio를 평가하기 위해 각각의 지질 지표

Table 1. General characteristics of study subjects (n = 511)

Characteristics	Mean ± SD	Range
Age (years)	48.36 ± 5.29	35.00~78.00
Height (cm)	158.61 ± 4.47	145.00~172.00
Weight (kg)	56.18 ± 6.76	39.50~81.80
BMI (kg/m ²)	22.34 ± 2.57	16.66~33.01
Body fat mass (kg)	15.80 ± 4.31	6.90~33.70
Percent body fat (%)	15.55 ± 43.50	27.73~4.70
W/H ratio	0.85 ± 0.04	0.76~1.07
WC (cm)	72.75 ± 7.33	54.00~120.00
SBP (mmHg)	118.92 ± 6.48	88.00~160.00
DBP (mmHg)	73.82 ± 10.02	51.00~98.00
FBS (mg/dL)	94.34 ± 16.49	69.00~261.00
TC (mg/dL)	199.37 ± 35.58	107.00~334.00
HDL-C (mg/dL)	59.36 ± 14.44	14.00~111.00
TG (mg/dL)	100.54 ± 64.55	5.00~519.00
LDL-C (mg/dL)	119.90 ± 31.56	39.60~230.40
Non-HDL-C (mg/dL)	140.01 ± 34.79	60.00~279.00
Lp(a) (mg/dL)	222.79 ± 205.59	5.00~1201.00
Apo A ₁ (mg/dL)	149.47 ± 24.73	71.00~356.00
Apo B (mg/dL)	91.88 ± 22.55	45.00~181.00
HS-CRP (mg/L)	1.37 ± 4.76	0.15~46.40
Homocysteine (mg/L)	6.92 ± 1.32	4.35~9.79
Estradiol (pg/mL)	64.45 ± 59.03	3.40~487.00
FSH (mIU/mL)	20.54 ± 26.68	0.70~149.00
Fasting Insulin (μIU/mL)	11.09 ± 5.50	1.00~93.00

BMI, body mass index; W/H ratio, waist-hip ratio; WC, waist circumference; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; FBS, fasting blood sugar; TC, total cholesterol; HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol; TG, triglyceride; LDL, low-density lipoprotein; HS-CRP, high sensitive C-reactive protein; FSH, Follicular stimulating hormone.

변수를 그룹화한 후 로지스틱 회귀분석을 이용하였다.

결 과

1. 대상자의 일반적인 특징

연구에 포함된 대상자는 511명 이었다. 대상자의 연령은 평균 48.36 (± 5.29)세 였으며 체질량지수의 평균은 22.4 (± 2.57) m/cm²로 나타났다. 대상자의 혈압, 공복 시 혈당 및 지질대사 지표의 평균(± 표준편차)을 Table 1에 나타내었다.

2. NCEP-ATPⅢ 기준 및 IDF기준에 따라 대사증후군과 정상군으로 구별한 후 각 변수들에 대한 평균 비교

총 대상자 511명 중 NCEP-ATPⅢ 기준에 따라 대사증후군에 속하는 대상자는 55명(10.76%)였으며, IDF 기준에 의해 대사증후군에 속하는 대상자는 44명(8.61%)으로 나타

났다. NCEP-ATPⅢ 기준에 의해 대사증후군에 속하는 대상자들은 그렇지 않은 대상자들에 비해 연령, 체중, 체질량지수, 체지방량, 체지방률, 허리/엉덩이 둘레비, 복부둘레, 수축기혈압, 이완기 혈압, 공복혈당, 총콜레스테롤, TG, LDL-C, nonHDL-C, Apo-B, hs-CRP, 혈중 에스트라디올 및 공복 인슐린 농도의 평균이 유의하게 높았으며($P < 0.001$), 고밀도 지단백 콜레스테롤 및 Apo A₁의 농도는 통계적으로 유의하게 낮았다($P < 0.001$). 신장, 호모시스테인 농도 및 혈중 FSH 농도는 두 군 간에 유의한 차이를 보이지 않았다.

IDF 기준에 의해 대사증후군에 속하는 대상자들은 대사증후군이 아닌 대상자들에 비해 연령, 체중, 체질량지수, 체지방량, 체지방률, 허리/엉덩이 둘레비, 복부둘레, 수축기혈압, 이완기혈압, 공복혈당, 총콜레스테롤, TG, LDL-C, non-HDL-C, Apo-B의 농도가 통계적으로 유의하게 높았고($P < 0.001$), 혈중 에스트라디올 및 공복 인슐린 농도의 평균 역시 유의하게 높았으며($P < 0.05$), HDL 및 Apo A₁의 농

Table 2. Characteristics of the subjects with and without metabolic syndrome by ATP3 and IDF criteria

N (%)	Metabolic syndrome by ATP3 criteria		Metabolic syndrome by IDF criteria	
	Yes	No	Yes	No
	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD
Age (years)	50.64 ± 4.80*	47.97 ± 5.27*	48.13 ± 5.25*	50.80 ± 5.11*
Height (cm)	158.67 ± 4.28	158.60 ± 4.50	158.49 ± 4.47	159.86 ± 4.28
Weight (kg)	62.89 ± 7.23*	55.03 ± 5.97*	55.27 ± 6.08*	65.84 ± 6.08*
BMI (kg/m ²)	24.97 ± 2.66*	21.88 ± 2.26*	22.01 ± 2.31*	25.80 ± 2.62*
Body fat mass (kg)	19.95 ± 4.83*	15.08 ± 3.78*	15.24 ± 3.86*	21.72 ± 4.43*
Percent body fat (%)	31.35 ± 4.85*	27.11 ± 4.45*	27.26 ± 4.51*	32.74 ± 4.36*
W/H ratio	0.89 ± 0.04*	0.85 ± 0.04*	0.85 ± 0.04*	0.90 ± 0.04*
WC (cm)	80.89 ± 8.48*	71.35 ± 6.11*	71.54 ± 6.13*	85.64 ± 6.66*
SBP (mmHg)	132.56 ± 16.63*	116.58 ± 15.29*	117.65 ± 15.77*	132.39 ± 18.0*0
DBP (mmHg)	80.88 ± 9.20*	72.60 ± 9.65*	73.19 ± 9.85*	80.48 ± 9.43*
FBS (mg/dL)	110.51 ± 34.86*	91.56 ± 7.70*	92.37 ± 8.73*	115.25 ± 43.7*1
TC (mg/dL)	217.41 ± 41.77*	196.27 ± 33.49*	197.53 ± 33.72*	218.91 ± 47.62*
HDL-C (mg/dL)	45.52 ± 9.60*	61.75 ± 13.79*	60.42 ± 14.35*	48.20 ± 10.09*
TG (mg/dL)	184.16 ± 91.06*	86.16 ± 45.40*	93.49 ± 57.87*	175.41 ± 82.72*
LDL-C (mg/dL)	135.06 ± 36.22*	117.29 ± 29.96*	118.42 ± 30.15*	135.62 ± 41.01*
Non-HDL-C (mg/dL)	171.89 ± 37.86*	134.52 ± 31.14*	137.11 ± 32.54*	170.70 ± 42.71*
Apo A ₁ (mg/dL)	138.10 ± 20.76*	151.43 ± 24.62*	150.28 ± 24.55*	140.82 ± 22.92*
Apo B (mg/dL)	113.81 ± 23.50*	88.11 ± 19.92*	89.86 ± 20.92*	113.34 ± 26.26*
Lp(a) (mg/dL)	211.77 ± 190.11	224.69 ± 207.35	221.17 ± 204.06	240.04 ± 213.97
HS-CRP (mg/L)	1.98 ± 5.26*	1.26 ± 0.58*	1.37 ± 2.18	1.27 ± 0.33
Homocysteine (μmol/L)	7.01 ± 0.54	6.91 ± 0.58	6.92 ± 0.58	6.98 ± 0.54
Estradiol (pg/mL)	42.70 ± 47.36*	68.19 ± 59.87*	66.69 ± 59.98†	40.67 ± 38.22†
FSH (mIU/mL)	24.92 ± 25.56	19.78 ± 26.73	20.32 ± 26.93	22.80 ± 22.92
Fasting insulin (μIU/mL)	13.38 ± 4.90*	10.69 ± 5.51*	10.89 ± 5.50†	13.21 ± 5.03†

* $P < 0.001$.

† $P < 0.05$ by student t-test.

Compared between metabolic syndrome vs non-metabolic syndrome group in each criteria.

도는 통계적으로 유의하게 낮았다($P < 0.001$). 신장, hs-CRP 호모시스테인 농도 및 혈중 FSH 농도는 두 군 간에 유의한 차이를 보이지 않았다.

3. 각 지질대사 지표들에 의한 대사증후군 이환의 위험도 분석

NCEP-ATP3 기준을 적용했을 때 대사증후군 이환 위험도가 증가되는 것과 유의한 연관성을 갖는 지질대사 지표는 TG, HDL-C, TC/HDL-C, TG/HDL-C, non-HDL-C, Apo A₁, Apo B 및 Apo A₁/Apo B인 것으로 나타났다. 지질 대사 지표들의 평균을 3등분하여 최소 3분위군, 중간 3분위군, 최대 3분위군으로 각각 나누었다. 연령, 체질량지수, 수축기 혈압, 이완기 혈압, 공복혈당, 혈중 호모시스테인, HS-CRP, 혈중 에스트로겐, 혈중 FSH, 공복 인슐린 농도에 따라 보정

후 TG의 최소 3분위군(< 68 mg/dL) 과 비교했을 때, 최대 3분위군(> 102 mg/dL)의 상대위험도는 25.202 (95%CI: 3.228-196.753)로 나타났다. HDL-C의 경우 최소 3분위군(< 52 mg/dL)과 비교한 최대 3분위군(> 65 mg/dL)의 보정된 상대 위험도는 0.006 (95%CI: 0.000-0.075)로 나타났고, Apo B의 최소 3분위군(81 mg/dL)에 대한 최대 3분위군(> 98 mg/dL)의 보정된 상대 위험도는 6.459 (95%CI: 1.336-31.224), Apo A₁의 최소 3분위군(< 135 mg/dL)에 대한 최대 3분위군(> 158 mg/dL)의 보정 상대 위험도는 0.145 (95%CI: 0.048-0.436)로 나타났다. 지질 대사 지표들 간의 계산식을 통해 구한 변수들에 대한 보정된 상대위험도는 보았을 때, TC/HDL-C 비율의 최소 3분위군 < 2.97)에 대한 최대 3분위군(> 3.72)의 보정 상대위험도는 17.928 (95%CI: 2.253 -142.679), TG/HDL-C 비율의 최

Table 3. Adjusted odds ratio for metabolic syndrome by each lipid level

Risk factor	NCEP-ATP III criteria			IDF criteria		
	Odds ratio	95%CI	P-value	Odds ratio	95%CI	P-value
TC (mg/dL)						
T-1	1			1		
T-2	2.188	0.692-6.915	0.182	1.211	0.386-3.797	0.743
T-3	2.308	0.697-7.642	0.171	1.462	0.430-4.966	0.543
TG (mg/dL)						
T-1	1			1		
T-2	0.833	0.070-9.861	0.885	0.411	0.064-2.637	0.348
T-3	25.201	3.228-196.753	0.002	5.912	1.583-22.079	0.008
HDL-C (mg/dL)						
T-1	1			1		
T-2	0.074	0.024-0.228	0.000	0.566	0.236-1.355	0.201
T-3	0.006	0.000-0.075	0.000	0.031	0.003-0.301	0.003
LDL-C (mg/dL)						
T-1	1			1		
T-2	0.606	0.198-1.860	0.382	0.450	0.142-1.428	0.175
T-3	0.950	0.319-2.825	0.926	0.558	0.171-1.822	0.334
Ratio TC/HDL-C						
T-1	1			1		
T-2	0.485	0.036-6.508	0.585	0.556	0.170-1.826	0.334
T-3	17.928	2.253-142.679	0.006	1.015	0.547-1.883	0.961
Ratio TG/HDL-C						
T-1	1			1		
T-2	0.484	0.033-7.084	0.596	0.948	0.139-6.480	0.957
T-3	32.401	3.949-265.866	0.001	9.897	1.958-50.026	0.006
NHDL-C (mg/dL)						
T-1	1			1		
T-2	0.382	0.079-1.840	0.230	0.257	0.059-1.117	0.070
T-3	4.005	1.151-13.939	0.029	1.772	0.510-6.161	0.368
Apo A ₁ (mg/dL)						
T-1	1			1		
T-2	0.233	0.093-0.583	0.002	1.930	0.692-5.380	0.209
T-3	0.145	0.048-0.436	0.001	1.518	0.546-4.221	0.424
Apo B (mg/dL)						
T-1	1			1		
T-2	2.498	0.502-12.439	0.264	1.661	0.407-6.771	0.479
T-3	6.459	1.336-31.224	0.020	3.169	0.744-13.502	0.119
Ratio Apo B/Apo A ₁						
T-1	1			1		
T-2	1.886	0.195-18.231	0.583	1.930	0.692-5.380	0.209
T-3	17.956	2.268-142.153	0.006	1.518	0.546-4.221	0.424

Tertiles: TC, < 182, 182-210, > 210; TG, < 68, 68-102, > 102; HDL-C, < 52, 52-65, > 65; LDL-C, < 105, 105-131, > 131, TC/HDL ratio, < 2.97, 2.97-3.72, > 3.72, TG/HDL ratio, < 1.08, 1.08-1.87, > 1.87, NHDL-C, < 122, 122-151, > 151, Apo A₁, < 139, 139-158, > 158, Apo B, < 81, 81-98, > 98, Apo A₁/B ratio, < 0.54, 0.54-0.69, > 0.69. Adjusted for age, body mass index, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, fasting blood sugar, serum homocysteine, HS-CRP, serum estradiol, serum FSH, fasting insulin.

소 3분위군(< 1.08)에 대한 최대 3분위군(> 1.87)의 보정 상대위험도는 32.401 (95%C.I.: 3.949-265.866), Apo B/A₁ 비율의 최소 3분위군(< 0.54)에 대한 최대 3분위군(> 0.69)의 상대 위험도는 17.956 (95%C.I.: 2.268-142.153)이었으

며, 최소 3분위군(< 122 mg/dL)과 비교한 NHDL-C 최대 3분위군(> 151 mg/dL)의 보정된 상대 위험도는 4.005 (95% C.I.: 1.151- 13.939)로 나타났다. TC, LDL-C에 대한 3분위 군 사이의 상대위험도는 통계적으로 유의하지 않았다.

IDF 기준을 적용하였을 때 대사 증후군 이환 위험도가 증가되는 것과 유의한 연관성을 갖는 지질대사 지표는 TG, HDL-C 및 TG/HDL-C비율이었으며, 이 세가지 변수(TG, HDL-C, TG/HDL-C비율)가 NCEP-ATPⅢ 기준과 IDF 기준 모두에서 대사증후군 이환에 대한 상대위험도가 유의한 연관성을 가지는 변수로 나타났다. 세 가지 변수들에서 최소 3분위군에 대한 최대 3분위군의 보정 상대 위험도는, TG는 5.912 (95% C.I.: 1.583-22.079), HDL-C은 0.031 (95% C.I.: 0.003-0.301), TG/HDL 비율은 9.897 (95% C.I.: 1.958-50.026)로 나타났다. TC, LDL-C, Apo A₁, Apo B, Apo B/A₁ 비, TC/HDL 비율 및 NHDL-C에 대해서는 각각의 수치에 따른 3분위군 사이에서, IDF 기준 적용 후 대사증후군 이환에 대한 위험도 관찰시 통계적인 유의성을 볼 수 없었다

고 찰

최근 미국에서 NCEP-ATPⅢ 진단기준을 적용한 대사증후군의 전체 유병률은 23.7% (남자 24.0%, 여자 23.4%)라고 하였으며¹⁰⁾, 한국의 경우 NCEP-ATPⅢ 기준을 적용하되 허리둘레 대신 BMI (> 25.0 kg/m²)를 적용한 연구¹¹⁾에서는 대사증후군의 전체 유병률이 15.1% (남자 15.7%, 여자 14.4%), 아시아/태평양 허리둘레 기준을 적용한 연구¹²⁾에서는 전체 유병률을 19.4% (남자 20.2%, 여자 18.4%)로 보고하였다. 한국인 여성만을 대상으로 한 본 연구에서 총 대상자 511명중 NCEP-ATPⅢ 기준에 따른 대사증후군 유병률은 10.76%였으며, IDF 기준에 의한 대사증후군은 8.61%로 기존의 연구결과들에 비해 유병률이 낮게 나타났다. 이와 같이 유병률이 낮은 것은 연구 기관이 여성 전문 병원인 특성상 성인병을 포함한 다양한 질환자들에 비해 상대적으로 부인과 관련 질환 대상자들이 대부분인 것과 연관이 있을 것으로 추측된다.

연구 대상자들의 대사증후군 이환 여부와 지질 지표와의 관련성에 대해 조사한 결과, 연령, 체질량지수, 수축기 혈압, 이완기 혈압, 공복혈당, 혈중 호모시스틴, hs-CRP, 혈중 에스트로겐, 혈중 FSH, 공복 인슐린 농도에 따라 보정하였을 때, NCEP-ATPⅢ 및 IDF 기준에 공통적으로 합당한 대사증후군 이환의 위험요인으로 작용하는 유의한 지질지표 변수들은 TG, HDL-C, TG/HDL-C 비율인 것으로 나타났다. IDF 기준 대사증후군에 대한 유의한 위험 요인인 지질 지표 세가지(TG, HDL-C, TG/HDL-C 비율) 모두가 NCEP-ATPⅢ 기준 대사증후군에서도 공통적으로 유의한 지표였다.

IDF 기준을 적용한 대사증후군의 위험도 분석에서, HDL-C을 Table 4에 표시된 바와 반대로 수치가 높은 순서에 따라 3군(T'1 (> 65 mg/dL), T'2 (52-65 mg/dL), T'3 (< 52 mg/dL))으로 분류할 경우, T'1의 odds ratio를 1로 보았

을 때, T'3의 상대위험도는 92.065 (95% C.I. 19.136-442.917)로 통계적인 유의성을 나타내었다($P < 0.0001$). 따라서 신뢰구간이 겹치는 부분이 있다 할지라도, HDL-C, TG/HDL, TG의 순서로 대사증후군 이환에 대한 odds ratio의 수치가 높은 것으로 볼 수 있을 것이다.

NCEP-ATPⅢ 기준만을 적용했을 때 대사증후군 이환 위험도가 증가되는 것과 유의한 연관성을 갖는 지질대사 지표는 TG, HDL, TC/HDL-C, TG/HDL-C, Non-HDL-C, Apo A₁, Apo B 및 Apo A₁/Apo B인 것으로 나타났다. 앞서 언급된 바와 같이 수치가 높은 순서에 따라 HDL-C을 3군(T'1 (> 65 mg/dL), T'2 (52-65 mg/dL), T'3 (< 52 mg/dL))으로 분류할 경우 T'1의 NCEP-ATPⅢ 기준에만 국한된 대사증후군 이환의 상대위험도를 1로 보았을 때 T'2의 상대위험도는 4.961 (95% C.I. 1.335-18.435, $P = 0.017$), T'3의 상대위험도는 13.141 (95% C.I. 3.690-46.796, $P < 0.0001$)이었으며, Apo A₁을 마찬가지로 수치가 높은 순서에 따라 3군(T'1 (> 158 mg/dL), T'2 (139-158 mg/dL), T'3 (< 139 mg/dL))으로 나누어 T'1의 NCEP-ATPⅢ 기준에만 국한된 대사증후군 이환의 상대 위험도를 1로 보았을 때, T'2의 상대위험도는 1.179 (95% C.I. 0.399-3.490, $P = 0.766$), T'3의 상대위험도는 2.244 (95% C.I. 0.792-6.363, $P = 0.128$)로 나타났다. 따라서 신뢰구간이 겹치는 부분이 있다 할지라도 NCEP-ATPⅢ 기준에 국한하여 대사증후군 이환에 대한 상대 위험도를 보았을 때 가장 높은 변수는 TG/HDL-C 비율이었으며 기타 TG, Apo B/Apo A₁비율, TC/HDL-C 비율, HDL-C, ApoB, non-HDL-C 및 Apo A₁의 순서대로 높았다.

이와 같이 NCEP-ATPⅢ 기준과 IDF 기준을 적용한 경우 위험 요인으로서 유의한 지질 지표 및 Non-HDL-C의 유의성에 차이가 발생하는 원인을 뚜렷이 밝힐 수는 없었으나, 복부 비만을 필수 기준으로 결정하고 있는 IDF 기준에서 복부 비만은 있으나 Non-HDL-C은 높지 않은 대상자들이 대사증후군에 포함되는 경우에 의한 차이 등을 원인으로 유추해 볼 수 있을 것이다.

Apolipoprotein B를 포함하고 있는 모든 lipoprotein (VLDL 잔여물, IDL, LDL 및 lipoprotein(a))들은 동맥경화증을 촉진시키는 성향을 지니고 있는데^{13,14)}, non-HDL-C은 앞서 언급된 바와 같이 이와 같은 lipoprotein을 모두 나타내는 지표로 볼 수 있다.⁴⁾ 현재까지 직접적으로 대사증후군 이환 위험도에 대해 non-HDL-C을 분석한 연구는 없었으나, 심혈관계 질환과 관련된 위험도 예측 인자로서 non-HDL-C을 조사한 몇몇의 연구들이 있었다. 이와 관련하여 31-61세 사이 787명의 남성을 대상으로 시행한 핀란드의 코호트 연구에서, 24년간 추적 관찰된 관상동맥 질환 관련 사망률은 HDL-C과는 연관이 없었으나 non-HDL-C과는 유의한 양의 상관관계가 있었다고 보고하였고¹⁵⁾, 46-65세

3,395명의 직장인 남성을 대상으로 한 이탈리아의 코호트 연구에서도 non-HDL-C 과 혈당이 10년간의 추적 기간 중에 관상동맥 질환으로 인한 사망에 대한 예견 인자임을 발표하였다.¹⁶⁾ Lipid Research Clinics Program Follow-up Study에서도 CVD 사망률에 대한 예견인자로서 LDL-C에 비해 non-HDL-C 수치가 보다 더 유용하였다고 하였고⁹⁾, British Regional Heart Study는 40~59세 남성들을 상대로 조사하여 non-HDL-C 수치가 total/HDL-C 비율에 비해 CHD의 위험도를 예측하는 보다 강력한 독립적 인자라고 보고 하였으며¹⁷⁾, 고령(68~88세)의 인구집단을 대상으로 한 Ryuichi K 등¹⁸⁾의 연구에서도 경동맥 동맥경화증에 발생에 대한 위험요인으로서 남성의 non-HDL-C 수치가 유의한 예견인자이며, LDL-C에 비해서도 상대 위험도가 높았다고 언급하였다.

대사증후군의 발생 위험과 non-HDL-C의 관련성을 분석한 연구는 현재까지 없었으나, 본 연구에서는 심혈관계 질환 사망률 및 동맥경화증에 대해 non-HDL-C이 유의한 예견 인자라는 것을 보고한 기존의 연구들과 마찬가지로 NCEP-ATPⅢ 기준을 적용한 대사증후군의 이환에 대해서도 non-HDL-C이 통계적으로 유의한 독립적 위험 요인임을 밝혔다. 그러나 앞서 밝힌 바와 같이 본 연구에서 대사증후군의 이환에 대한 위험 인자로, NCEP-ATPⅢ 기준 및 IDF 양쪽 기준 모두에서 통계적으로 유용한 지질대사 지표는 오직 TG, HDL-C, TG/HDL 비율의 세 가지였으며, non-HDL-C이 IDF 기준을 적용한 대사증후군 이환에 대한 위험 요인으로서는 유의하지 않았다. 뿐만 아니라 NCEP-ATPⅢ 기준에 따른 대사증후군에 대해서도 비록 non-HDL-C이 통계적으로 유의한 독립적 위험 요인이라 할지라도, TG/HDL 비율, TG, Apo B/Apo A₁비율, TC/HDL 비율, HDL-C 및 ApoB에 비해서 상대 위험도가 낮은 것으로 나타났다.

심혈관 질환을 예측하는 주요한 전통적 지질 대사 지표들은 LDL-C, TG, HDL이지만, 이러한 지표들의 예측력은 남녀에 차이가 있으며, 남성에서는 LDL-C이 가장 강한 예견인자인 반면, 여성에서는 LDL-C 보다는 HDL-C과 TG의 예측력이 보다 높아서, HDL-C > TG > LDL-C의 순으로 예측력이 있다는 것은 이미 오래 전부터 알려져 있다.¹⁹⁾ 이와 관련하여 TG가 높아질수록 관상동맥 질환에 의한 사망률이 상승하는데, 이러한 증가율이 남성 보다 여성에서 급격하다는 연구가 있었고²⁰⁾, HDL-C이 LDL-C 보다 여자에서 관상동맥 질환에 의한 사망률에 대해 보다 강한 예견인자이며²¹⁾, 이러한 경향이 고령에서는 더욱 두드러진다는 연구들이 있었다.²³⁾ 본 연구 결과에서도 대사증후군 이환에 대해 NCEP-ATPⅢ과 IDF 기준을 모두 만족시키는 유의한 위험요인은 TG, HDL-C 및 HDL-C/TG 비율 이었으며, IDF 기준 대사증후군 이환에 대한 상대위험도가 높은 지질대사 지표는 순서대로 HDL-C, HDL-C/TG 비율, TG이었

고, NCEP-ATPⅢ 기준에 대해서 상대위험도가 높은 지질대사 지표는 순서대로 TG/HDL, TG, Apo B/Apo A₁비율, TC/HDL 비율, HDL-C, ApoB, NHDL-C 및 Apo A₁로 나타났다. 따라서 본 연구를 통해서도 HDL-C과 TG가 한국 여성의 대사증후군 이환에 대한 위험 요인으로서 가장 중요한 지표들로 볼 수 있을 것이며, non-HDL-C이 NCEP-ATPⅢ 기준 대사증후군 이환에 대해 유의한 위험 인자라고 할지라도 전통적 지질대사 지표인 HDL-C 및 TG뿐만 아니라 ApoB에 비해서도 위험 인자로서의 상대적 수준이 높다고 볼 수는 없을 것이다.

기존의 국내 연구들과 비교 했을 때 대사 증후군의 유병률이 낮은 것과 관련하여, 연구 조사 기관이 여성 전문 병원인 특성상 성인병을 포함한 다양한 질환자들에 비해 상대적으로 부인과 관련 질환 대상자들이 대부분인 이유로 선택 편견이 발생했을 가능성이 있는 점, 일반적으로 지질 대사에 영향을 줄 수 있는 것으로 알려진 흡연력, 음주력에 대한 정확한 분석을 시행하지 못한 점 및 비록 여성호르몬과 FSH 수치에 대한 보정을 시행했다 할지라도 폐경 여부에 따른 차이가 있는지 정확히 비교하지 못한 점, 남성에 대해 non-HDL-C 을 비롯한 지질대사 지표들과 대사증후군의 관련성을 조사하지 못한 점 등은 본 연구의 제한점으로 보여진다.

그러나 본 연구가 한국 여성에서 NCEP-ATPⅢ와 IDF 기준을 모두 적용했을 때 대사증후군에 대한 위험 요인으로 작용하는 지질 대사 지표들에 관하여 분석하였고, 특히 대사 증후군의 이환에 대한 non-HDL-C의 위험도를 분석한 최초의 연구로서 non-HDL-C이 적어도 NCEP-ATPⅢ 진단 기준 적용 시에는 독립적으로 여성에서의 대사증후군 이환에 대한 독립적 위험 요인이지만, 위험 요인으로서의 상대적 수준은 기존의 전통적 지질대사 지표들에 비해 높지 않음을 밝힌 것에 대해 의의를 둘 수 있을 것이다.

결 론

일부 한국 여성에서 IDF 기준을 적용한 대사증후군의 이환에 대해 독립적 위험 요인으로 작용하는 지질지표는 HDL-C, TG/HDL 비율 및 TG였으며, 이 세가지 지질지표는 NCEP-ATPⅢ를 적용한 대사증후군에 대해서도 위험 요인으로 분석되었다. NCEP-ATPⅢ 기준을 적용한 대사증후군 이환에 대하여 독립적 위험 요인으로 작용하는 지표들은 TG, Apo B/Apo A₁비율, TC/HDL 비율, HDL-C, Apo B, NHDL-C 및 Apo A₁이었다. Non-HDL-C은 NCEP-ATPⅢ 진단 기준 대사증후군에 대해서만 독립적으로 유의한 위험 요인으로 분석되었으나, HDL, TG, ApoB와 같이 여성의 심혈관계 질환과 관련이 있는 기존의 전통적 지질 대사 지표들에 비해서는 위험 요인으로서의 상대적 수준이 낮았다.

향후 흡연력, 음주력 등의 교란인자들을 정확히 보정하고, 남성과 여성을 모두 포함한 대규모 인구집단에 대해 다양한 진단 기준에 따른 대사증후군 이환 여부와 non-HDL-C 을 포함한 지질대사 지표들의 관계에 대해 조사가 필요할 것으로 판단된다.

ABSTRACT

Non-HDL Cholesterol as a Risk Factor of Metabolic Syndrome in Korean Women

Background: Non-high-density lipoprotein cholesterol (non-HDL-C) include all apolipoprotein B-containing lipoproteins and potential atherogenic lipid particles. Therefore, non-HDL-C has been suggested as a risk marker for cardiovascular disease related mortality. The Metabolic Syndrome (MS) is the term used to describe a cluster of cardiovascular related risk factors. In this study, we assessed the relationship between serum non-HDL-C and MS in Korean women.

Method: From January 2004 to July 2006, 511 women who had visited health promotion centers were evaluated. Subjects were classified into either Metabolic or non-Metabolic Syndrome groups, according to NCEP-ATP III and IDF criteria. Student T-tests were used to compare general characteristics of each group. Logistic regression analysis was applied to determine whether non-HDL-C could be used as a predictor of MS prevalence and also to compare the predictive value with other lipid profiles.

Results: The prevalence of MS among the subjects was 10.76% (55/511) according to NCEP-ATP III criteria, and 8.61% (44/511) according to IDF definition. An increased risk for MS was noted when NCEP-ATP III criteria was applied with TG/HDL ratio being the the most significant predictor of MS followed by TG, Apo B/Apo A₁ ratio, TC/HDL ratio, HDL-C, Apo B non-HDL-C and Apo A₁.

According to the IDF definition, TG, HDL-C and TG/HDL were significant predictors of MS.

In contrast to women with the lowest tertile of non-HDL-C levels (< 122 mg/dL), the adjusted odds ratio of metabolic syndrome defined by NCEP-ATP III criteria was 4.005 (95% C.I: 1.151-13.939) among subjects with highest tertile (> 151 mg/dL). However, the adjusted odds ratio of non-HDL-C for MS according to the IDF definition was not statistically significant.

Conclusion: According to the tests conducted using both NCEP-ATP III and IDF criteria, HDL-C, TG/HDL and TG proved to be useful predictors for Metabolic Syndrome. Non-HDL-C served as an independent risk predictor of MS only when NCEP-ATP III was applied but not with IDF. The predictive value of Non-HDL-C for MS in NCEP-ATP III, however, was not much higher than other conventional markers such as HDL, TG and Apo B. Further research will certainly be required for more accurate results and definitive conclusions.

Key words: Metabolic syndrome, HDL-cholesterol, Non-HDL-cholesterol, Apolipoprotein B, Risk factor

참 고 문 헌

1. National Cholesterol Education Program. Second report of the Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *Circulation* 1994;89: 1329-445.
2. 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* 2001;285:2486-97.
3. National Cholesterol Education Program(NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults(Adult Treatment Panel III): 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) final report. *Circulation* 2002;106:3143-421.
4. Kawamoto R, Oka Y, Tomita H, Kodama A. Non-HDL Cholesterol as a predictor of carotid atherosclerosis in the elderly. *J Atheroscler Thromb* 2005;12(3):143-8.
5. Cui Y, Blumenthal RS, Flaws JA, Whiteman MK, Langenberg P, Bachorik PS et al. Non-high HDL cholesterol as a predictor of cardiovascular disease mortality. *Arch Intern Med* 2001;161:1413-9.
6. Lu W, Resnick HE, Jablonski KA, Jones KL, Jain AK, Howard WJ, et al. Non-HDL cholesterol as a predictor of cardiovascular disease in type 2 diabetes:

- the strong heart study. *Diabetes Care* 2003;26:16-23.
7. Chris J. Packard, Yasushi Saito. Non-HDL Cholesterol as a measure of atherosclerotic risk. *J Atheroscler Thromb* 2004;11:6-14.
 8. International Diabetes Federation. New IDF worldwide definition of the metabolic syndrome. Press Conference, 1st International Congress on "Pre-diabetes" and the Metabolic Syndrome, Berlin, Germany, April 14, 2005;(www.idf.org).
 9. WHO West Pacific Region. The Asia-Pacific perspective: refining obesity and its treatment. IOTF; 2000.
 10. Earl SF, Wayne HG, William HD. Prevalence of the Metabolic syndrome among US adults: finding from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002;287:356-9.
 11. 김병성. 한국인에서의 대사증후군의 유병률. *대한임상건강증진학회지* 2002;2(1):17-26.
 12. 임열리, 황승욱, 심현준, 오은혜, 장유수, 조비룡. ATP III 의 진단기준에 따른 대사증후군의 유병률과 관련위험요인 분석. *대한가정의학회지* 2003;24:135-43.
 13. Camena R, Duriez P, Fruchart JC. Atherogenic lipoprotein particles in atherosclerosis. *Circulation* 2004;109:III2-7
 14. Gardner CD, Winkleby MA, Fortmann SP. Population frequency distribution of non-high-density lipoprotein cholesterol(Third National Health and Nutrition Examination Survey[NHANES III], 1988-1994). *Am J Cardiol* 2000;86:299-304.
 15. Keys A, Karbonen MJ, Punsar S, Menotti A, Fidanza F, Farchi G. HDL serum cholesterol and 24-year mortality of men in Finland. *Int J Epidemiol* 1984;13:428-35.
 16. Menotti A, Spagnolo A, Scanga M, Dima F. Multivariate prediction of coronary deaths in a 10 year follow-up of an Italian occupational male cohort. *Acta Cardiol* 1992;47:311-20.
 17. Pocock SJ, Shaper AG, Phillips AN, Walker M, Whitehead TP. High density lipoprotein cholesterol in not a major risk factor for ischemic heart disease in British men. *BMJ* 1986;292:515-9.
 18. Ryuichi D, Yuichiro O, Hitomi T, Akihiro K. Non-HDL cholesterol as a predictor of carotid atherosclerosis in the elderly. *J Atheroscler Thromb* 2005;12:143-8.
 19. Castelli WP. The triglyceride issue: a view from Framingham. *Am Heart J* 1986;112(2):432-7.
 20. Haim M, Benderly M, Brunner D, Behar S, Graff E, Reicher-Reiss H, et al. Elevated serum triglyceride levels and long-term mortality in patients with coronary heart disease: the Bezafibrate Infraction Prevention(BIP) Registry. *Circulation* 1999;100:475-82.
 21. Gordon T, Castelli WP, Hjotland MC, Kannel WB, Dawber TR. High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease. The Framingham Study. *Am J Med.* 1977;62(5):707-14.
 22. Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen EL, Buckley BM, Cobbe SM, et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease(PROSPER): a randomized controlled trial. *Lancet.* 2002;360:1623-30.