

## Apolipoprotein E 다형성과 고지혈증 위험 유무에 따른 혈중 지질농도, 영양소 섭취, 생활습관 및 위험요인과의 관계

이재은\* · 조상운\*\* · 강지연\*\* · 백윤미\*\* · 최창순\* · 박유경\*\*\* · 최태인\*\*§

중앙대학교 교육대학원,\* 한국수력원자력(주) 방사선보건연구원,\*\*  
경희대학교 동서의학대학원 의학영양학과\*\*\*

### Apolipoprotein E Phenotypes and the Relationship Among Lipid Levels, Nutrient Intakes, Lifestyles and Risk Factors Between Subjects with and without Hyperlipidemic Risk

Lee, Jae-Eun\* · Cho, Sang-Woon\*\* · Kang, Ji-Yeon\*\* · Paek, Yun-Mi\*\*  
Choi, Chang-Sun\* · Park, Yoo-Kyoung\*\*\* · Choi, Tae-In\*\*§

Graduate School of Education,\* Chung Ang University, Seoul 156-756, Korea  
Radiation Health Research Institute,\*\* Korea Hydro & Nuclear Power Co., Ltd, Seoul 135-791, Korea  
Department of Medical Nutrition,\*\*\* Graduate School of East-West Medical Science, Kyung Hee University,  
Yongin 446-701, Korea

#### ABSTRACT

This study was performed to investigate Apolipoprotein E phenotypes and the relationship among lipid levels, nutrient intakes, lifestyles and risk factors between subjects with and without hyperlipidemic risk. The data were collected from 675 industrial male workers who had completed annual medical examination. Compared to the normal group, the hyperlipidemic risk group in Apo E3 and E4 had significantly higher BMI ( $p < 0.05$ ) and showed significantly higher body fat (%), waist circumference and WHR in all types of Apo E ( $p < 0.05$ ). In addition, the hyperlipidemic risk group had significantly higher total cholesterol, LDL-cholesterol, triglyceride and AI than the normal group in all types of Apo E ( $p < 0.05$ ). Intakes of protein, calcium, phosphorus, iron, vitamin A, vitamin B<sub>1</sub>, vitamin B<sub>2</sub>, vitamin C and niacin in Apo E3 were significantly lower in the hyperlipidemic risk group than in the normal group ( $p < 0.05$ ). In the logistic regression analysis, after adjustment for other factors, Apo E2 + E4, waist and WHR were the significant risk factors associated with hyperlipidemia, but protein intakes were associated with significantly lower risks of hyperlipidemia ( $p < 0.05$ ). In conclusion, genetic factor (Apo E2 or Apo E4), anthropometric index and nutrient intake seem to influence hyperlipidemic risk. Further studies and efforts will be needed to evaluate the independent relationships among hyperlipidemic risk factors. (Korean J Nutr 2008; 41(5): 402~413)

**KEY WORDS:** Apolipoprotein E, hyperlipidemia, nutrient intakes, lifestyles, industrial workers.

## 서 론

고지혈증은 혈중 콜레스테롤 또는 중성지질 농도가 비정상적으로 증가된 상태로 고혈압, 흡연과 더불어 관상동맥질환의 3대 위험인자로 알려져 있는데, 유전적인 요인과 서구화된 식사, 스트레스, 운동부족 등의 환경적 요인에 의해

영향을 받는 다인자 질환이다.<sup>1)</sup> 환경적인 요인 중 가장 중요한 것은 서구화된 식사로서 수용성 섬유질과 마그네슘, 칼륨과 같은 무기질, 비타민 C, 카로틴, 엽산, 비타민 B<sub>6</sub>, Niacin과 같은 비타민이 부족하고, 지방, 염분과 glycemic index가 높은 탄수화물 섭취가 많은 식사를 말한다.<sup>2)</sup> 그동안 국내외에서 고지혈증을 유전적인 요인으로 규명하려는 연구가 활발히 진행되어 Apo A4, Apo B, LPL 및 CETP와 FABP2 등의 유전자들의 중요성들이 밝혀져 왔고, 특히 Apo E 다형성에 대한 연구는 지속적으로 이루어지고 있다. 연구동향을 살펴보면 고지혈증 환자를 대상으로 한 국내 연구에서는 변이형인 Apo E3/4가 정상형인 E3/3에 비해

접수일: 2008년 7월 2일 / 수정일: 2008년 7월 13일

채택일: 2008년 7월 18일

§To whom correspondence should be addressed.

E-mail: choimd@khnp.co.kr

LDL-콜레스테롤 수준이 높게 조사 되었으며,<sup>3)</sup> 중국의 두 민족을 대상으로 한 연구에서는 고지혈증은 Apo E 유전자형과 양의 상관관계가 있으며, 두 민족간의 혈중 지질농도가 차이가 나는 이유는 Apo E 다형성 및 그 빈도가 부분적으로 관련이 있을 것이라고 하였다.<sup>4)</sup> 그 외에도 알코올성 간질환을 가진 고지혈증 환자를 대상으로 한 연구에서 고중성지방혈증은 Apo E2와 밀접한 관련성이 있음을 보고하였다.<sup>5)</sup>

Apo E는 콜레스테롤의 이동과 대사에 중요한 역할을 하는 단백질로 E2, E3, E4 3개의 대립유전자를 가지고 있고, 이에 따라 E2/2, E2/3, E2/4, E3/3, E3/4, E4/4의 6개 유전자형을 가지게 된다.<sup>6)</sup> Apo E의 구조에서 202에서 209번 사이는 Apo E의 지질결합영역이며 140에서 160번 사이는 LDL 수용체와 Apo E 수용체와의 결합영역이다. Apo E 변이형의 아미노산 배열을 보면 E4는 arginine이 E2는 cysteine이 112와 158번에 위치한 반면, E3는 112번에 cysteine이 158번에 arginine이 위치하여 charge difference를 형성한다. 이로 인하여 LDL 수용체와 Apo E 수용체의 결합 능력에 차이가 나게 되고 혈중 지질 제거 능력이 달라지는데,<sup>7,8)</sup> 지금까지 연구된 바에 따르면 Apo E 유전자 다형성은 정상 인구에서 콜레스테롤 수치의 14~17%를 좌우하는 것으로 보고 되고 있다.<sup>9)</sup>

Apo E 유전자 다형성과 이상지질혈증과의 관련성에 관한 연구들은 Apo E2와 E4는 고지혈증과 양의 상관관계가 있으며, Apo E3에 비해 E2를 가지고 있는 경우 혈중 총콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤 농도가 낮은 것으로 보고되었다. 반면 Apo E4는 혈중 총콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤 상승과 관련되어 지질대사를 악화시켜 심혈관질환의 위험을 증가시키는 것으로 알려져 있다.<sup>10-12)</sup> 이외에도, Apo E 선행연구들을 통해 특정 유전자의 변이형과 고지혈증의 위험상승과의 연관성이 확인되었으며, 개인, 성별, 연령 혹은 인종 간 유전자형에 의한 혈중 지질수준은 다르게 나타나는 것으로 보고하고 있다.<sup>13,14)</sup>

지금까지 고지혈증에서 식이 콜레스테롤, 지방산, 항산화비타민, 섬유소 등의 영양소 섭취와 혈중 지질농도와의 관련성을 규명하는 연구가 이루어져 왔다. 또한 Apo E 유전자 다형성에 따른 식사요법이 혈중 지질농도에 미치는 영향도 연구되었는데, 고지혈증 환자를 대상으로 한 연구에서 Apo E 유전자형보다 식사조절을 통해서 혈중 콜레스테롤을 효과적으로 감소시킬 수 있음을 보고하였다.<sup>15,16)</sup> 다른 연구에서는 HDL-콜레스테롤과 중성지방 농도는 Apo E 유전자 다형성에 따라 변화가 없었지만, Apo E3/4의 경우 식사요법을 통해 혈중 콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤이 유의

적으로 감소하였다고 보고하여 식이요인의 종류 (콜레스테롤, 지질섭취량, 지질의 종류 등)와 대상자 (남성, 여성, 고지혈환자 등)의 특성에 따라 그 결과가 논쟁의 여지가 있는 실정이다.<sup>17)</sup>

전 세계적으로 Apo E와 혈중 지질수준에 관한 연구가 많이 이루어지고 있으나 우리나라의 경우 성인을 대상으로 한 Apo E 및 지질수준에 대한 연구는 단편적인 부분에 국한되어 있으며, 영양소 섭취와 생활습관과 같은 환경적 요인이 혈중 지질수준에 영향을 미친다는 선행 연구에도 불구하고 이와 관련해 구체적으로 제시된 논문은 미흡한 실정이다. 따라서 본 연구에서는 사업장 근로자를 대상으로 Apo E 유전자 다형성에 따른 정상군과 고지혈증위험군의 혈중 지질농도, 영양소 섭취상태 및 생활습관과의 관련성을 살펴보고 고지혈증에 영향을 미치는 위험요인을 파악하고자 하였다.

## 연구방법

### 조사대상 및 기간

본 연구는 2007년 3월부터 2007년 10월까지 근로자 건강검진에 참여한 남성 근로자 675명을 대상으로 하였다. 모든 대상자에게는 연구내용에 대해 충분히 설명한 후 인체윤리심의위원회 (IRB)에서 승인한 연구 참여 동의서를 받았다. 고지혈증 위험군의 기준은 2001년에 수정된 National Cholesterol Education Program (NCEP)-ATP III<sup>18)</sup>에 따라 총콜레스테롤은 200 mg/dl 이상이거나 중성지방 150 mg/dl 이상인 경우 혹은 둘 다 해당되는 경우로 정의하였다.

### 신체계측 및 체구성 성분

신장과 체중은 신체 자동계측기를 이용하여 가벼운 옷차림 상태에서 이루어졌으며, 계측된 신장과 체중에 근거하여 BMI [체질량지수 = 체중 (kg)/신장 (m<sup>2</sup>)]를 산출하여 체격 크기의 지표로 삼았다. 허리둘레는 줄자를 이용하여 배꼽 위로 2.5 cm 부위를 측정하고 둔부둘레는 엉덩이의 가장 높은 부위를 2번 측정하여 평균을 내어 허리엉덩이둘레비 (waist and hip circumference ratio, WHR)을 계산하였다. 체구성 성분은 In-body 720 (Biospace co. LTD, Seoul, Korea)을 이용하여 측정하였다. 측정은 체지방 분석기에 신장, 나이, 성별 등을 입력하고 직립자세에서 양쪽 다리를 어깨넓이 만큼 벌리고 양팔을 앞으로 나란히 한 뒤, 분석기를 양손으로 잡고 10~15초 정도 기다리면 체지방률 (% Body fat)을 측정할 수 있다.

### 혈압측정

혈압은 공복상태에서 편안하게 앉은 자세로 10분 이상 휴식을 취한 후 FT-700R (Jawon Medical, Seoul, Korea) 을 사용하여 수축기 및 이완기 혈압을 두 번 측정하여 그 평균을 이용하였으며, 높은 수치를 나타낸 대상자는 안정과 심호흡을 한 후 다시 측정하였다.

### 혈액채취 및 분석

8시간 공복 상태에서 혈액을 채취하여 당 대사 지표로 공복혈장 포도당 (FBS) 과 인슐린 농도를 측정하였으며, 총콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 중성지방 농도 등을 자동분석기인 Cobas Integra 800 (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany) 을 통하여 측정하였다. 공복혈장 포도당 농도와 인슐린 농도로부터 homeostasis model assessment를 통한 인슐린저항성 지표 (HOMA-IR) 를 계산하였다. 동맥경화지수 (Atherogenic index, AI) 는 총콜레스테롤에서 HDL-콜레스테롤을 뺀 값을 다시 HDL-콜레스테롤 값으로 나누어 표시하였다.

### 영양소 섭취 및 생활습관 조사

K의료원에서 개발된 식품섭취빈도표 및 프로그램을 이용하여 영양소별 섭취량을 조사하였다. 조사는 1년 동안 평균적으로 섭취한 음식/식품의 빈도를 파악할 수 있도록 구성되었으며, 대상자가 섭취한 분량을 가능한 정확하게 추정하기 위해 식품사진을 이용하였다. 설문결과로부터 조사 대상자의 1일 영양소 섭취량을 분석하고, 한국인 영양섭취 기준 (Dietary Reference Intakes for Koreans, KDRIs) 에 따라 조사 대상자들의 영양섭취상태를 평균 필요량과 비교하여 보았다.

생활습관은 2001년 국민영양조사 설문문항 일부를 이용하여 음주습관은 섭취여부로 구분한 후 섭취하지 않는 경우를 제외하고 주1회 섭취 혹은 1회 이상 섭취하는 경우에 주2회 이상으로 구분하였으며, 흡연력은 비흡연자, 과거흡연자, 현재흡연자로 분류하였다. 운동의 경우 규칙적인 운동을 하는 대상자 중 한 주 동안 규칙적인 운동 (1회 30분 이상) 을 하는 빈도에 따라 구분하였다.

### Apolipoprotein E genotyping

Genomic DNA (gDNA) 는 Geneall® Blood SV kit (Geneallbiotechnology, Seoul, Korea) 를 이용하여 말초혈액에서 추출하였다. 정제된 gDNA의 농도는 Nanodrop (Nanodrop technologies, Delaware, USA) 을 이용하여 흡광도 260/280 nm에서 측정하였고, 260/280 비율이 1.7에서 2.0사이의 gDNA를 PCR 반응에 사용하였다.

gDNA는 Thermal Cycler (Takara, Kyoto, Japan) 를 사용하여 올리고뉴클레오타이드 primer F4 (5'-ACAGAATTCGCCCCGGCCTGGTACAC-3'), F6 (5'-TAAGCTTGGCACGGCTGTCCAAGGA-3') 로 PCR 증폭하였다.<sup>29)</sup> PCR 증폭반응에는 100 ng의 gDNA, 1X i-StarTaqTM DNA polymerase 완충액 (Intronbiotech, Sungnam, Korea), MgCl<sub>2</sub> 1.5 mM, dATP, dCTP, dGTP, dTTP 각각 250 μM, 1U i-StarTaqTM DNA polymerase (Intronbiotech, Sungnam, Korea), 10% DMSO, 5 pmol의 F4와 F6 primer (Bioneer, Daejeon, Korea) 를 사용하였다. PCR 반응조건은 94°C에서 5분간 변성 후, 94°C에서 30초 변성, 60°C에서 25초 결합반응, 72°C에서 25초 신장반응을 30회 반복하여 증폭시킨 후, 72°C에서 5분간 최종반응을 시켰다.

Apo E 유전자 분석을 위해 각 PCR 증폭 산물 10 μl에 5U HhaI (Intronbiotech, Sungnam, Korea) 을 첨가하여, 37°C에서 3시간 이상 반응 후 EtBr (0.2 mg/L) 이 포함된 3% 아가로즈젤에서 전기영동을 시행하였다. 전기영동 후 아가로즈젤에 UV를 조사하여 HhaI로 인하여 잘려진 절편의 크기를 분석하여 Apo E 유전자 genotyping하였다.<sup>19)</sup>

### 통계분석

통계분석은 SPSS 12.0 for Windows를 이용하여 각 변인마다 평균과 표준편차를 구하였다. Apo E 유전자형에 따른 정상군과 고지혈증위험군 간의 임상적, 생화학적 차이 [연령, 성별, 체질량지수(BMI), 혈압, 혈당, 혈중 지질 등], 영양소섭취 상태 및 생활습관 (운동, 흡연, 음주) 의 차이를 t-test 및 chi-square test를 이용하여 검증하였다. 혈중 지질 수준에 Apo E 유전자 다형성 및 기타요인이 미치는 영향을 분석하기 위해 adjusted conditional logistic regression analysis를 이용하였으며, 통계적인 유의수준은  $p < 0.05$ 로 하였다.

## 결 과

### 연구대상자의 일반적 특성

연구 대상자는 총 675명의 남성근로자로 평균 연령은  $43.40 \pm 7.50$ 세, 신장은  $170.81 \pm 5.47$  cm, 체중은  $72.48 \pm 9.38$  kg, 체질량지수 (BMI) 는  $25.08 \pm 2.73$  kg/m<sup>2</sup>, 체지방률은  $23.19 \pm 4.84\%$ , 허리둘레는  $85.68 \pm 7.07$  cm, 허리엉덩이둘레비 (WHR) 는  $0.90 \pm 0.03$ , 수축기압 (SBP) 과 이완기압 (DBP) 은 각각  $128.00 \pm 14.88$  mmHg,  $83.32 \pm 9.78$  mmHg였다. 공복혈장 포도당 (FBS) 은  $99.25 \pm 24.67$  mg/dl, 인슐린 농도는  $7.11 \pm 9.04$  uIU/ml, 인슐

린저항성 지표인 HOMA-IR은  $1.85 \pm 3.10$ 로 나타났다. 혈청지질수준 결과를 보면 총콜레스테롤  $197.78 \pm 36.47$  mg/dl, HDL-콜레스테롤은  $50.11 \pm 12.44$  mg/dl, LDL-콜레스테롤은  $127.41 \pm 33.95$  mg/dl, 중성지방은  $154.49 \pm 87.01$  mg/dl, 동맥경화지수인 AI는  $3.18 \pm 1.23$ 으로 나타났다 (Table 1).

**신체 계측치 및 생화학적 특성**

Apo E 그룹별 고지혈증 위험유무에 따른 신체 계측치를 살펴본 결과 체중은 Apo E2와 Apo E3에서 BMI는 Apo E3와 Apo E4에서 고지혈증위험군이 정상군에 비해 유의적으로 높았다 ( $p < 0.05$ ). 체지방률, 허리둘레 및 WHR은 Apo E2, E3, E4 모두에서 고지혈증 위험군이 정상군에 비해 유의적으로 높았다 ( $p < 0.05$ ). 혈압은 Apo E3에서 고지혈증위험군이 정상군에 비해 수축기압 (SBP)이 유의적으로 높았으며 ( $p < 0.05$ ), 그 외에 공복혈장 포도당, 인슐린, HOMA-IR는 Apo E 그룹별 고지혈증 위험 유무에 따라 유의적인 차이를 보이지 않았다.

혈중 지질농도를 살펴보면 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 중성지방 및 동맥경화지수 (Atherogenic index, AI)는

Apo E 그룹 모두에서 고지혈증위험군이 정상군에 비해 유의적으로 높았으나 ( $p < 0.05$ ), HDL-콜레스테롤은 Apo E 그룹 모두에서 정상군과 고지혈증위험군 사이에 유의적인 차이가 없었다 (Table 2).

**영양소 섭취량**

Apo E 그룹별 고지혈증 위험유무에 따른 연구대상자들의 영양소 섭취량을 살펴보면 Apo E2와 E4는 정상군과 고지혈증위험군 사이에 유의적인 차이가 없었다 (Table 3). 단백질, 칼슘, 인, 철분, 비타민 A, 비타민 B<sub>1</sub>, 비타민 B<sub>2</sub>, 비타민 C 및 나이아신은 Apo E3에서 고지혈증위험군이 정상군에 비해 유의적으로 낮은 섭취량을 보였다 ( $p < 0.05$ ).

**생활습관 특성**

Apo E 그룹별 고지혈증 위험유무에 따른 생활습관을 비교한 결과는 다음과 같다 (Table 4). 흡연은 Apo E2에서 정상군의 경우 비흡연자는 12명 (24.0%), 과거흡연자 19명 (38.0%), 현재 흡연자 19명 (38.0%)이었고, 고지혈증위험군의 경우 비흡연자 2명 (5.0%), 과거흡연자 20명 (50.0%), 흡연자 18명 (45.0%)으로 두 군간 유의적인 차이가 있었다 ( $p < 0.05$ ). 운동은 Apo E4에서 정상군의 경우 운동을 하지 않는 대상자가 20명 (48.8%), 주 1~2회 19명 (36.6%), 주 3회 이상 6명 (14.6%)의 분포를 보였으며, 고지혈증위험군에서 운동을 하지 않는 대상자가 7명 (21.2%), 주 1~2회 19명 (57.6%), 주 3회 이상 7명 (21.2%)의 분포를 보였으며 두 군간 유의적인 차이가 있었다 ( $p < 0.05$ ).

**고지혈증에 영향을 미치는 위험요인**

고지혈증에 영향을 미치는 요인을 파악하기 위하여 연령, Apo E 그룹, 공복혈장 포도당, 인슐린, HOMA-IR, 혈압, 허리둘레 (OR = 1.085 CI: 1.059~1.111), 허리엉덩이둘레 비 (WHR), 체지방률, 체질량지수 (BMI), 흡연, 음주, 운동, 영양소 섭취를 독립변수로 고지혈증 위험 여부를 종속변수로 하여 분석하였다 (Table 5).

고지혈증 위험성에 영향을 미치는 위험인자들을 알아보기 위해 로지스틱 회귀분석을 수행한 결과, Apo E3에 비해 Apo E2 + E4 (OR, Odds Ratio = 1.445; 95% CI: 1.019~2.051)에서 고지혈증 위험도가 증가했으며, 인슐린 농도 (OR = 1.029; 95% CI: 1.002~1.058), 수축기혈압 (OR = 1.014; 95% CI: 1.004~1.025), 이완기혈압 (OR = 1.016; 95% CI: 1.000~1.032), 허리둘레, WHR (OR = 1.204; 95% CI: 1.140~1.270), 체지방률 (OR = 1.116; 95% CI: 1.078~1.156), BMI (OR = 1.179; 95% CI: 1.110~1.253)가 높을수록 고지혈증 위험도가 증가하였다 ( $p < 0.05$ ). 흡

**Table 1.** Clinical and biochemical parameters of subjects

Variables	Subjects (n = 675)
<b>Anthropometric index</b>	
Age (years)	$43.40 \pm 7.50$ <sup>1)</sup>
Height (cm)	$170.81 \pm 5.47$
Weight (kg)	$72.48 \pm 9.38$
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	$25.08 \pm 2.73$
% Body fat	$23.19 \pm 4.84$
Waist circumference (cm)	$85.68 \pm 7.07$
WHR <sup>2)</sup>	$0.90 \pm 0.03$
Systolic blood pressure (mmHg)	$128.00 \pm 14.88$
Diastolic blood pressure (mmHg)	$83.32 \pm 9.78$
<b>Insulin resistance related profiles</b>	
Fasting blood sugar (mg/dl)	$99.25 \pm 24.67$
Insulin ( $\mu$ IU/mL)	$7.11 \pm 9.04$
HOMA-IR <sup>3)</sup>	$1.85 \pm 3.10$
<b>Lipid profiles</b>	
Total cholesterol (mg/dl)	$197.78 \pm 36.47$
HDL cholesterol (mg/dl)	$50.11 \pm 12.44$
LDL cholesterol (mg/dl)	$127.41 \pm 33.95$
Triglyceride (mg/dl)	$154.49 \pm 87.01$
AI <sup>4)</sup>	$3.18 \pm 1.23$

1) Mean  $\pm$  SD  
 2) WHR: waist and hip circumference ratio  
 3) HOMA-IR: fasting insulin ( $\mu$ IU/ml)  $\times$  fasting glucose (mmol/L) /22.5  
 4) AI: Atherogenic index (total cholesterol/HDL-cholesterol) /HDL-cholesterol

**Table 2.** Clinical and biochemical parameters in normal group and hyperlipidemic risk group by different Apolipoprotein E genotype

Variables	E2		E3		E4	
	Normal group (n = 50)	Hyperlipidemic risk group (n = 40)	Normal group (n = 232)	Hyperlipidemic risk group (n = 274)	Normal group (n = 43)	Hyperlipidemic risk group (n = 36)
<b>Anthropometric index</b>						
Age (years)	41.92 ± 7.66 <sup>1)</sup>	43.93 ± 7.53	43.22 ± 7.68	63.65 ± 7.24	43.12 ± 7.39	44.36 ± 8.30
Height (cm)	169.12 ± 5.57	169.95 ± 5.76	171.39 ± 5.21	170.61 ± 5.68	171.77 ± 4.72	170.83 ± 5.49
Weight (kg)	68.68 ± 9.12	73.03 ± 8.62*	71.22 ± 9.29	73.89 ± 9.50*	72.28 ± 9.05	74.75 ± 8.45
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	24.27 ± 2.96	25.43 ± 2.68	24.46 ± 2.74	25.60 ± 2.54*	24.85 ± 2.70	26.13 ± 2.77*
%Body fat	21.95 ± 5.21	24.45 ± 4.28*	21.96 ± 4.70	24.20 ± 4.56*	21.84 ± 5.51	25.15 ± 4.48*
Waist (cm)	83.13 ± 6.59	86.65 ± 5.99*	83.66 ± 7.25	87.40 ± 6.61*	84.84 ± 7.02	89.14 ± 6.45*
WHR <sup>2)</sup>	0.89 ± 0.03	0.91 ± 0.03*	0.89 ± 0.03	0.91 ± 0.02*	0.89 ± 0.03	0.91 ± 0.03*
SBP (mmHg)	128.12 ± 15.95	127.70 ± 16.62	127.25 ± 13.59	130.88 ± 15.56*	125.05 ± 46.66	127.69 ± 12.78
DBP (mmHg)	83.20 ± 10.28	83.28 ± 11.04	82.60 ± 9.63	84.16 ± 9.64	81.49 ± 10.18	83.92 ± 9.17
<b>Insulin resistance related profiles</b>						
FBS (mg/dl)	96.44 ± 22.57	99.33 ± 11.42	98.48 ± 28.38	101.41 ± 24.86	93.56 ± 14.56	98.42 ± 19.41
Insulin (μIU/ml)	5.84 ± 5.07	6.64 ± 4.31	6.31 ± 6.52	8.04 ± 11.61	7.09 ± 11.23	7.55 ± 4.56
HOMA-IR <sup>3)</sup>	1.40 ± 1.31	1.64 ± 1.04	1.69 ± 3.32	2.11 ± 3.44	1.73 ± 3.36	1.90 ± 1.35
<b>Lipid profiles</b>						
Total cholesterol (mg/dl)	170.26 ± 23.14	212.68 ± 31.37*	171.58 ± 18.92	223.32 ± 31.71*	173.33 ± 15.94	223.06 ± 29.48*
HDL cholesterol (mg/dl)	51.27 ± 12.32	47.80 ± 11.17	51.37 ± 11.98	49.18 ± 12.99	51.94 ± 12.56	47.81 ± 11.94
LDL cholesterol (mg/dl)	107.06 ± 23.12	133.31 ± 38.30*	108.47 ± 20.37	146.53 ± 33.90*	110.20 ± 20.82	146.23 ± 51.56*
Triglyceride (mg/dl)	107.57 ± 40.12	214.06 ± 139.67*	111.49 ± 40.55	191.63 ± 93.30*	112.51 ± 41.40	197.94 ± 81.40*
AI <sup>4)</sup>	2.49 ± 0.90	3.67 ± 1.22*	2.51 ± 0.85	3.80 ± 1.20*	2.53 ± 0.88	3.92 ± 1.25*

1) Mean ± SD, 2) WHR: waist and hip circumference ratio, 3) HOMA-IR: fasting insulin (μIU/mL) × fasting glucose (mmol/L) / 22.5, 4) AI: Atherogenic index (total cholesterol/HDL-cholesterol) / HDL-cholesterol

\*: p < 0.05. Significantly different between normal group and hyperlipidemic risk group by t-test

연, 음주 및 운동과 같은 생활습관은 고지혈증 위험도와 관련성이 없었으며, 영양소 섭취량에 있어서는 에너지 (OR = 1.001; 95% CI: 1.000~1.002)와 나트륨 (OR = 1.087; 95% CI: 1.012~1.167) 섭취량이 높을수록 고지혈증 위험도가 증가하고 단백질 섭취 (OR = 0.973; 95% CI: 0.958~0.988)가 높을수록 고지혈증 위험도는 감소하였다.

연령, BMI, 흡연, 음주, 운동, 고혈압, 당뇨병, 고지혈증, 영양소를 보정 후 다변량 분석을 한 결과, Apo E3보다 Apo E2 + E4에서 고지혈증 위험도가 증가하는 경향을 보였고 (aOR, adjusted Odds Ratio = 1.652; 95% CI: 0.457~0.978), 허리둘레 (aOR = 1.082; 95% CI: 1.030~1.134)와 WHR (aOR = 1.267; 95% CI: 1.078~1.490)는 고지혈증 위험성을 높이며 (p < 0.05), 단백질 (aOR = 0.952; 95% CI: 0.906~1.000)은 위험성을 낮추는 결과를 나타내었다 (p < 0.05).

## 고 찰

생활수준의 향상과 서구화된 식사패턴은 지방과 칼로리

가 높은 음식의 섭취 증가를 초래하여 혈중 지질농도가 상승하는 고지혈증 유병율이 높아지고 있다. 이를 예방하거나 치료하기 위해 유전적 요인과 환경적 요인에 관한 다각적인 연구가 진행되고 있으며, 특히 Apo E 다형성에 관심이 1990년대 초반부터 현재까지 지속되고 있다.

Apo E 유전자 다형성에 따른 정상 대조군과 고지혈증 위험군 간의 신체 계측치 차이를 비교한 결과 Apo E3과 E4에서 고지혈증위험군은 정상군에 비해 유의적으로 높은 BMI를 보였으며 (p < 0.05), Apo E2, E3 및 E4 모두에서 고지혈증위험군은 정상군에 비해 체지방률, 허리둘레 및 WHR에서 통계적으로 유의한 차이를 보였다 (p < 0.05). WHO에서는 BMI의 정상범위를 18.5~24.99 kg/m<sup>2</sup>으로 정해두고 BMI가 너무 높거나 낮을 경우에는 질병이환율과 사망률이 증가한다고 하였으며, 바람직한 체지방률은 남자의 경우 12.0~21.9%라고 하였다.<sup>20)</sup> 남자의 경우 허리둘레는 90 cm 이상,<sup>21)</sup> WHR은 0.95 이상을 복부비만의 기준으로 볼 때,<sup>22)</sup> Apo E2, E3 및 E4 모두에서 고지혈증위험군은 허리둘레와 WHR가 정상범위였으나 BMI 및 체지방률은 정상범위를 초과하여 비만도가 높은 것으로 나타나 바람직한 BMI

Table 3. Nutrient intakes and KDRIs in normal group and hyperlipidemic risk group by different Apolipoprotein E genotype

Variables	E2			E3			E4		
	Normal group (n=50)	Hyperlipidemic risk group (n = 40)	Normal group (n = 232)	Hyperlipidemic risk group (n = 274)	Normal group (n = 43)	Hyperlipidemic risk group (n = 36)			
Energy (kcal)	2056.01 ± 578.65 <sup>1)</sup> (87.27 ± 24.75) <sup>2)</sup>	2130.55 ± 530.18 (90.96 ± 23.77)	2199.83 ± 759.03 (93.52 ± 31.83)	2108.11 ± 496.72 (89.94 ± 21.17)	2077.47 ± 564.20 (88.26 ± 23.41)	2144.16 ± 397.05 (91.61 ± 16.10)			
Carbohydrate (g)	309.95 ± 90.84	292.94 ± 71.14	322.47 ± 122.53	306.97 ± 80.99	302.24 ± 85.11	312.63 ± 73.64			
Protein (g)	61.75 ± 18.57 (114.82 ± 34.68)	61.70 ± 16.22 (115.23 ± 32.20)	68.14 ± 31.08 (127.17 ± 58.25)	60.64 ± 14.43* (113.23 ± 27.26)	67.89 ± 26.29 (125.98 ± 47.41)	63.37 ± 18.79 (118.87 ± 34.34)			
Fat (g)	49.01 ± 14.43	53.83 ± 18.51	54.92 ± 18.84	52.41 ± 15.10	51.09 ± 18.71	55.60 ± 14.69			
Fiber (g)	8.73 ± 2.42	8.80 ± 2.75	9.36 ± 3.43	8.59 ± 2.55	8.98 ± 3.26	8.88 ± 2.28			
Ca (mg)	438.93 ± 171.59 (62.70 ± 24.51)	451.59 ± 162.84 (64.51 ± 23.26)	516.76 ± 315.64 (73.82 ± 45.09)	435.93 ± 161.08* (62.28 ± 23.01)	513.77 ± 284.82 (73.40 ± 40.69)	478.29 ± 285.44 (68.33 ± 40.78)			
P (mg)	945.35 ± 373.40 (135.05 ± 53.34)	935.65 ± 289.68 (133.66 ± 41.38)	1045.67 ± 552.88 (149.38 ± 78.93)	905.42 ± 295.58* (129.35 ± 42.23)	1039.86 ± 488.98 (148.55 ± 69.85)	974.36 ± 381.40 (139.20 ± 54.49)			
Fe (mg)	12.43 ± 3.65 (124.34 ± 36.52)	12.49 ± 4.62 (124.85 ± 46.19)	14.04 ± 7.23 (140.41 ± 72.27)	12.14 ± 3.71* (121.36 ± 37.05)	13.49 ± 5.76 (134.87 ± 57.63)	12.79 ± 4.10 (127.86 ± 41.01)			
Na (g)	5.93 ± 2.22	6.12 ± 2.38	6.41 ± 3.03	6.16 ± 2.55	5.74 ± 3.31	6.33 ± 2.24			
Vitamin A (μg R.E)	515.86 ± 299.18 (70.07 ± 40.80)	532.53 ± 279.95 (72.67 ± 39.85)	610.58 ± 478.80 (83.06 ± 65.41)	478.81 ± 286.30* (65.09 ± 39.17)	623.97 ± 490.63 (84.11 ± 65.14)	551.72 ± 354.63 (75.14 ± 47.98)			
Vitamin B <sub>1</sub> (mg)	1.15 ± 0.32 (96.18 ± 26.92)	1.15 ± 0.37 (95.65 ± 30.67)	1.22 ± 0.46 (101.35 ± 38.65)	1.11 ± 0.30* (92.43 ± 25.32)	1.22 ± 0.43 (101.45 ± 35.48)	1.17 ± 0.32 (97.27 ± 26.33)			
Vitamin B <sub>2</sub> (mg)	1.12 ± 0.31 (74.76 ± 20.54)	1.13 ± 0.31 (75.43 ± 20.49)	1.24 ± 0.49 (82.76 ± 32.59)	1.12 ± 0.28* (74.37 ± 18.82)	1.22 ± 0.45 (81.12 ± 29.64)	1.19 ± 0.43 (79.02 ± 28.34)			
Vitamin C (mg)	110.63 ± 53.53 (110.63 ± 53.53)	108.07 ± 56.96 (108.07 ± 56.96)	128.68 ± 71.14 (128.68 ± 71.14)	111.04 ± 61.22* (111.04 ± 61.22)	128.75 ± 74.18 (128.75 ± 74.18)	127.63 ± 56.56 (127.63 ± 56.56)			
Niacin (mg)	18.84 ± 5.56 (117.78 ± 34.76)	18.71 ± 5.50 (116.96 ± 34.39)	19.88 ± 7.26 (124.27 ± 45.35)	18.54 ± 4.96* (115.87 ± 31.00)	20.01 ± 6.51 (125.03 ± 40.67)	19.99 ± 5.81 (124.92 ± 36.28)			

1) Mean ± SD, 2) Percentage of the Dietary Reference Intakes for Koreans (Korean Nutrition Society, 2005)  
\*: p<0.05. Significantly different between normal group and hyperlipidemic risk group by t-test

**Table 4.** Lifestyles in normal group and hyperlipidemic risk group by different Apolipoprotein E genotype

Variables	E2			E3			E4		
	Normal group (n = 50)	Hyperlipidemic risk group (n = 40)	p	Normal group (n = 232)	Hyperlipidemic risk group (n = 274)	p	Normal group (n = 43)	Hyperlipidemic risk group (n = 36)	p
<b>Smoking</b>									
Non-smoker	12 (24.0) <sup>1)</sup>	2 (5.0)	0.046*	53 (22.9)	59 (21.6)	0.812	5 (11.6)	6 (16.7)	0.606
Ex-smoker	19 (38.0)	20 (50.0)		98 (42.4)	112 (41.0)		25 (58.1)	17 (47.2)	
Current smoker	19 (38.0)	18 (45.0)		80 (34.6)	102 (37.4)		13 (30.2)	13 (36.1)	
<b>Alcohol</b>									
1/wk	29 (59.2)	17 (43.6)	0.198	120 (53.3)	136 (51.3)	0.717	23 (53.5)	19 (52.8)	0.565
2 ≥ wk	20 (40.8)	22 (56.4)		105 (46.7)	129 (48.7)		20 (46.5)	17 (47.2)	
<b>Exercise</b>									
Never	9 (19.1)	10 (27.8)	0.496	66 (30.7)	58 (22.8)	0.155	20 (48.8)	7 (21.2)	0.049*
1-2/wk	26 (55.3)	20 (55.6)		112 (52.1)	149 (58.7)		15 (36.6)	19 (57.6)	
3 ≥ wk	12 (25.5)	6 (16.7)		37 (17.2)	47 (18.5)		6 (14.6)	7 (21.2)	

1) Number of subjects, ( ): % of subjects

\*: p&lt;0.05. Significantly different between normal group and hyperlipidemic risk group by Chi-square test

와 체지방률을 유지하기 위한 영양교육이 요구되고 있다.

Apo E2 유전자 소지자에게는 LDL-콜레스테롤이 낮은 것으로 나타나 Apo E2 유전자를 가진 사람의 경우 뇌·심혈관계질환의 빈도가 낮은 것으로 알려져 있다. 그러나 Apo E2가 고중성지방혈증 유발에 관여한다는 것으로 지적되고, Apo E4가 LDL-콜레스테롤을 높이고 HDL-콜레스테롤을 낮추는 작용을 하는 것으로 알려지면서 Apo E2와 E4는 고지혈증 유발과 관련이 깊다고 간주되었다.<sup>23,24)</sup> 연구에 따르면 고지혈증을 가진 경우 Apo E2 유전자의 빈도가 높았다고 보고했으며,<sup>25,26)</sup> 국내 연구에서도 고지혈증을 동반한 당뇨병 환자는 정상군에 비해 Apo E4 유전자의 발현율이 높고 이는 Apo E4와 고콜레스테롤혈증의 연관성을 강력히 뒷받침하는 결과라고 하였다.<sup>27)</sup> 본 연구에서 Apo E 유전자 다형성에 따른 정상군과 고지혈증위험군 간의 혈중지질농도를 비교한 결과, Apo E2, E3 및 E4 모두에서 고지혈증 위험군은 정상군에 비해 유의적으로 높은 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 중성지방 및 동맥경화지수 (Atherogenic index, AI)를 보였다 (p < 0.05). 선행연구에서 고지혈증 환자의 경우 총콜레스테롤 219.7~247.4 mg/dl, LDL-콜레스테롤 130.8~161.6 mg/dl, 중성지방 210.5~229.2 mg/dl 범위였다고 보고했는데,<sup>28,29)</sup> 이것은 본 연구에서 고지혈증위험군의 혈중 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤 및 중성지방 농도와 유사하였다. 본 연구의 HDL-콜레스테롤은 Apo E 유전자형에 따른 정상군과 고지혈증위험군 간의 유의적인 차이는 없었다. 다수의 연구결과에서 Apo E 유전자형과 HDL-콜레스테롤은 유의적인 상관성이 없다고 보고하였지만,<sup>30-32)</sup> 일부 연구에서는 Apo E 유전자형에 따라 HDL-콜레스테롤 농도에 차이가 있다고 보고하였다.<sup>33)</sup>

Apo E 유전자 다형성에 따른 정상군과 고지혈증위험군 간의 영양소 섭취량을 살펴보면, Apo E2와 E4는 정상군과 고지혈증위험군 간의 유의적인 차이가 없었으며, Apo E3의 고지혈증위험군은 정상군에 비해 단백질, 칼슘, 인, 철분, 비타민 A, 비타민B<sub>1</sub>, 비타민 B<sub>2</sub>, 비타민 C 및 나이아신 섭취량이 유의적으로 낮았다 (p < 0.05). 본 연구에서 대부분의 영양소 섭취는 한국인 영양섭취기준 (Dietary Reference Intakes for Koreans 2005)과 비교 시 유사하거나 높게 섭취하고 있었으나, 칼슘 (62.28~73.82%), 비타민 A (65.09~84.11%), 비타민 B<sub>2</sub> (74.37~82.76%)는 부족하게 섭취하고 있는 것으로 나타났다. 그 외에 매우 낮은 섭취를 보이는 영양소는 식이섬유소로 나타났는데, 2005년 한국인 영양섭취기준<sup>34)</sup>이 새로이 책정되면서 식이섬유 충분섭취량으로 12 g/1,000 kcal을 설정하여 30~49세 남성의 경우 29 g/day을 충분섭취량으로 책정하고 있다. 본 연구대상자의 식이섬유 섭취량은 8.73~9.36 g로 매우 낮았으며, 이는 현대인들의 정제된 식사로 인한 식이섬유소 섭취부족을 잘 보여주는 결과로 볼 수 있다.<sup>35)</sup> 고지혈증은 철저한 식사요법으로 치료에 큰 효과를 얻을 수 있는데,<sup>1)</sup> 고콜레스테롤혈증 환자를 대상으로 한 연구에서 혈중 콜레스테롤 농도변화는 Apo E 유전자 다형성 보다는 식사조절에 따른 효과가 더 크다고 하였다.<sup>15)</sup> 또한 Apo E 유전자 다형성에 따른 혈중 지질농도에 있어 식이중재의 효과를 비교한 다른 연구에서도 Apo E4를 가진 사람이 저지방식을 하는 경우 Apo E2나 E3를 가진 사람보다 혈중 총콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤 농도의 감소효과가 더 크다고 하였다.<sup>10)</sup> 연구결과들로 미루어 볼 때 Apo E 유전자 다형성에 따른 식이조절은 혈중 지질농도에 긍정적인 효과를

**Table 5.** The odds ratios of risk factors for hyperlipidemia by logistic regression

Variables	Crude OR (95%CI)		p	Adjust OR <sup>†</sup> (95%CI)		p
Age (years)	1.013	0.993-1.034	0.194	0.982	0.947-1.013	0.237
Apo E3	1.000					
Apo E2 + E4	1.445	1.019-2.051	0.039	1.652	0.457-0.978	0.038
Insulin resistance related profiles						
FBS (mg/dl)	1.006	0.999-1.012	0.083	1.004	0.996-1.015	0.233
Insulin (UIU/ml)	1.029	1.002-1.058	0.035	1.041	0.974-1.103	0.255
HOMA-IR	1.056	0.982-1.137	0.143	0.899	0.733-1.090	0.267
SBP (mmHg)	1.014	1.004-1.025	0.007	0.999	0.986-1.021	0.693
DBP (mmHg)	1.016	1.000-1.032	0.048	0.998	0.969-1.021	0.677
Waist (cm)	1.085	1.059-1.111	0.000	1.082	1.030-1.134	0.002
WHR	1.204	1.140-1.270	0.000	1.267	1.078-1.490	0.004
% Body fat	1.116	1.078-1.156	0.000	0.989	0.925-1.063	0.807
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	1.179	1.110-1.253	0.000	0.807	0.707-0.957	0.056
Smoking						
Non-smoker	1.000			1.000		
Ex-smoker	1.096	0.730-1.646	0.657	1.109	0.684-1.800	0.674
Current smoker	1.241	0.816-1.886	0.313	1.351	0.820-2.228	0.238
Alcohol						
1/wk	1.000					
2 ≥ wk	1.159	0.853-1.574	0.347	0.894	0.594-1.347	0.593
Exercise						
3 ≥ wk	1.000					
≤1-2/wk	1.369	0.990-1.894	0.057	1.423	0.974-2.079	0.068
Nutrient						
Energy (kcal)	1.001	1.000-1.002	0.036	1.001	0.999-1.002	0.333
Carbohydrate (g)	0.998	0.994-1.003	0.443	1.001	0.995-1.008	0.685
Protein (g)	0.973	0.958-0.988	0.001	0.952	0.906-1.000	0.049
Fat (g)	0.998	0.984-1.012	0.753	0.991	0.972-1.010	0.341
Fiber (g)	1.002	0.928-1.081	0.968	1.008	0.865-1.175	0.918
Ca (mg)	1.000	0.998-1.001	0.733	1.002	0.999-1.006	0.228
P (mg)	1.000	0.999-1.001	0.664	1.001	0.998-1.003	0.690
Fe (mg)	0.943	0.874-1.019	0.136	0.924	0.812-1.051	0.228
Na (g)	1.087	1.012-1.167	0.022	1.041	0.950-1.140	0.390
Vitamin A (μg R.E)	0.999	0.999-1.000	0.160	1.000	0.998-1.001	0.698
Vitamin B <sub>1</sub> (mg)	0.756	0.337-1.696	0.498	1.394	0.311-6.254	0.664
Vitamin B <sub>2</sub> (mg)	0.906	0.311-2.645	0.857	1.062	0.164-6.885	0.950
Vitamin C (mg)	1.000	0.996-1.003	0.781	0.998	0.993-1.002	0.371
Niacin (mg)	1.011	0.969-1.056	0.605	1.027	0.968-1.090	0.376

†: Adjusted odds ratio (aOR) was estimated by conditional logistic regression analysis and adjusted for age, BMI, smoking, drinking, exercise, hypertension, diabetes mellitus, hyperlipidemia and nutrients

나타낼 수 있으리라 생각된다.

건강한 생활습관을 갖는 것이 각종 질병예방과 관련된 유전자를 활성화하여 건강에 긍정적인 영향을 미치는 것으로 보고되면서,<sup>36)</sup> 흡연, 음주, 운동량 등의 생활습관과 건강 상태에 미치는 영향에 대한 연구에 관심이 높아지고 있다. 선행 연구에 따르면 흡연은 Apo E와 혈중지질 농도와의 상호 관련성에 영향을 미치는 것으로 보고되었다. Apo E4 유

전자가 없는 흡연자는 비흡연자에 비해 경동맥경화증 위험도가 1.7배 높았으며, Apo E4 유전자를 가지고 있는 흡연자와 비교 시에는 경동맥경화증 위험도가 3.7배 높은 것으로 나타났다.<sup>37)</sup> 본 연구에서 흡연은 Apo E2에서 정상군과 고지혈증위험군 간의 유의적인 차이가 있었다 (p < 0.05). 흡연과 혈중 지질농도와의 관련성에 관한 연구에 의하면 일반적으로 흡연을 하게 되면 혈중 LDL-콜레스테롤과 중



성지방은 증가하게 되고, HDL-콜레스테롤은 감소한다고 알려져 있다.<sup>38-40)</sup> 그러나 이러한 연구결과는 유럽과 미국 등의 서양인을 대상으로 한 연구에서는 일치하는 결과를 보이나,<sup>41)</sup> 우리나라를 포함한 아시아인을 대상으로 한 연구들은 지질의 종류에 따라 일관성 있는 연구 결과를 보이지는 않았다.<sup>41,42)</sup> 흡연이 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤과 중성지방을 증가시킨다는 보고<sup>43,44)</sup>와 HDL-콜레스테롤을 감소시킨다고 보고가 있었지만, 흡연의 정도와 HDL-콜레스테롤 사이에는 일정한 상관관계가 성립하지 않는다고 보고도 있었다.<sup>45,46)</sup> 본 연구는 흡연량에 대한 정확한 측정값이 없고 흡연 여부만을 조사했기 때문에 과거 및 현재 흡연자에서 고지혈증 위험도를 관찰하는데 제한점이 있다.

음주와 혈중 지질수준과의 관련성에 관한 연구를 살펴보면 음주는 혈중 중성지방, 총콜레스테롤 및 LDL-콜레스테롤 농도증가와 관련이 있으며, 중년 남성을 대상으로 한 연구에 따르면 경계수준의 고지혈증인 남성의 경우 알코올 섭취빈도가 정상군에 비해 유의적으로 높았다고 하였다.<sup>29)</sup> 대규모 Framingham Study의 연구결과, 알코올 섭취량과 LDL-콜레스테롤의 관련성은 Apo E 유전자형질과 관계없이 음주자의 LDL-콜레스테롤이 비음주자의 LDL-콜레스테롤 보다 유의하게 높은 것으로 나타났다. 본 연구에서는 Apo E 유전자 다형성에 따른 알코올 섭취빈도를 살펴본 결과에서도 유의적인 차이가 없었다.

본 연구결과에서 운동은 Apo E4의 정상군과 고지혈증위험군 간의 유의한 차이가 있었는데 ( $p < 0.05$ ), 정상군에서는 운동을 전혀 하지 않는 사람의 빈도가 가장 높았으나 고지혈증위험군에서는 주 1~2회 운동을 하는 사람의 빈도가 가장 높았다. 운동은 혈중 중성지방, 총콜레스테롤 및 LDL-콜레스테롤 수치를 낮추고, HDL-콜레스테롤 수치는 높이지만 운동을 실시하더라도 혈중 지질 농도개선에 대한 반응은 개인 간 상당한 편차가 있는 것으로 알려져 있다.<sup>47)</sup> Apo E 유전자 다형성에 따른 운동 유무와 혈중 지질 농도와의 관련성에 관한 연구에 따르면, Apo E4/4 유전자를 가진 남성의 경우 운동은 혈중 지질농도에 영향을 주지 않았지만 Apo E2/3 유전자를 가진 남성의 혈중 지질농도는 운동에 의해 가장 큰 영향을 받았다고 하였다.<sup>48,49)</sup> 중년남성을 대상으로 한 다른 연구에서도 장기간의 운동을 통해 Apo E2를 가지고 있는 남성은 Apo E3과 Apo E4를 가지고 있는 남성에 비해 혈중 지질농도 개선효과가 컸다고 발표하였다. 즉, 장기간의 운동을 통해 Apo E2를 가진 남성의 경우 Apo E3과 Apo E4를 가지고 있는 남성보다 혈중 HDL-콜레스테롤 농도가 4배 정도 증가했다는 것이다.<sup>50)</sup> 성인 남성을 대상으로 한 국내연구에 따르면 비운동군에서 혈청 지방

수준이 유의하게 높았다는 보고가 있었으나,<sup>51)</sup> 다른 연구에서는 정상군과 경계수준의 고지혈증군의 운동습관은 각 군 간에 유의한 차이를 보이지 않았다고 하였다.<sup>29)</sup>

고지혈증에 영향을 미치는 위험인자들을 알아보기 위해 로지스틱 회귀분석을 수행한 결과, Apo E3에 비해 Apo E2 + E4에서 고지혈증 위험도가 증가했으며, 인슐린 농도, 혈압, 허리둘레, WHR, 체지방률, BMI가 높을수록 고지혈증 위험도가 증가하였다 ( $p < 0.05$ ). 에너지와 나트륨의 섭취량이 높을수록 고지혈증 위험도가 증가하고, 단백질 섭취가 높을수록 고지혈증 위험도는 감소하였다 ( $p < 0.05$ ). 흡연, 음주, 운동과 같은 생활습관도 고지혈증 위험도를 높이는 것으로 나타났으나 유의적인 차이는 없었다. 다른 요인을 보정 후 다변량 분석을 한 결과에서는 Apo E3과 비교 시 Apo E2 + E4에서 고지혈증 위험도가 증가하는 경향을 보였고 ( $p < 0.05$ ), 허리둘레와 WHR은 고지혈증 위험도를 높이며 ( $p < 0.05$ ), 단백질 섭취는 고지혈증 위험도를 낮추는 것으로 나타났다 ( $p < 0.05$ ). 기존 연구에 따르면 식물성 단백질 섭취는 혈중 지질농도를 개선하는 것으로 알려져 있으며,<sup>52)</sup> 본 연구결과에서 단백질 섭취 증가할수록 고지혈증 위험을 낮추는 것으로 나타났다. 이는 연구대상자들의 식물성 단백질 섭취가 많았음을 시사하는 것으로 생각되며, 단백질 급원을 동물성 및 식물성 단백질로 나누어 관찰했다면 보다 정확한 결과가 나왔을 것으로 사료된다.

## 요약 및 결론

본 연구는 건강검진에 참여한 사업장 남성 근로자 675명을 대상으로 Apo E 유전자 다형성과 고지혈증 위험 유무에 따른 정상군과 고지혈증위험군의 혈중 지질농도, 영양소 섭취상태 및 생활습관과의 관련성을 살펴보고 고지혈증에 영향을 미치는 위험요인을 파악하고자 하였다.

1) Apo E3과 E4에서 고지혈증위험군은 정상군에 비해 유의적으로 높은 BMI를 보였으며 ( $p < 0.05$ ), Apo E2, E3 및 E4 모두에서 고지혈증위험군은 정상군에 비해 체지방률, 허리둘레 및 WHR에서 통계적으로 유의한 차이를 보였다 ( $p < 0.05$ ).

2) Apo E2, E3 및 E4 모두에서 고지혈증 위험군은 정상군에 비해 유의적으로 높은 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 중성지방 및 동맥경화지수 (Atherogenic index, AI) 를 보였다 ( $p < 0.05$ ).

3) Apo E 유전자 다형성에 따른 정상군과 고지혈증위험군 간의 영양소 섭취량을 살펴보면, Apo E2와 E4는 정상군과 고지혈증위험군 간의 유의적인 차이가 없었으며, Apo

E3의 고지혈증위험군은 정상군에 비해 단백질, 칼슘, 인, 철분, 비타민 A, 비타민B<sub>1</sub>, 비타민 B<sub>2</sub>, 비타민 C 및 나이 아신 섭취량이 유의적으로 낮았다 (p < 0.05). 본 연구에서 대부분의 영양소 섭취는 한국인 영양섭취기준 (Dietary Reference Intakes for Koreans 2005)과 비교 시 유사하거나 높게 섭취하고 있었으나, 칼슘 (62.28~73.82%), 비타민 A (65.09~84.11%), 비타민 B<sub>2</sub> (74.37~82.76%)는 부족하게 섭취하고 있는 것으로 나타났다.

4) Apo E2에서 흡연과 Apo E4에서 운동 분포는 정상군과 고지혈증위험군에서 유의적인 차이가 있었다 (p < 0.05).

5) Apo E2 + E4, 인슐린 농도, 혈압, 허리둘레, WHR, 체지방률, BMI, 에너지, 나트륨이 높을수록 고지혈증 위험도가 증가하였지만 (p < 0.05), 단백질 섭취가 높을수록 고지혈증 위험도는 감소하였다 (p < 0.05). 다른 요인을 보정 후 다변량 분석을 한 결과 Apo E2 + E4, 허리둘레 및 WHR는 고지혈증의 위험인자였으나 단백질 섭취는 고지혈증 위험을 낮추는 것으로 나타났다 (p < 0.05). 흡연, 음주, 운동도 고지혈증 위험도에 영향을 미치는 것으로 나타났으나 유의적인 차이는 아니었다.

유전적 요인 (Apo E2 혹은 E4), 체위 지표 및 일부 영양소 섭취 항목이 남성 사업장 근로자들의 고지혈증 위험도에 영향을 미치는 것으로 나타났다. 본 연구는 사업장 남성근로자를 대상으로 한 제한적인 연구이므로 향후에는 좀 더 포괄적인 자료 수집을 통해 성별, 연령, 영양소 섭취 수준 및 생활습관 특성 등을 세분화하여 고지혈증 발생과 관련된 위험요인들의 독립적인 영향을 평가해야 할 것으로 생각된다. 또한 대단위 대상자를 대상으로 이들 위험인자들의 상호작용이 고지혈증 발생에 미치는 영향을 전향적으로 연구한다면, 개개인의 특성에 맞는 고지혈증 예방 및 치료방안을 제시할 수 있을 것이다.

#### Literature cited

- 1) Grundy SM, Denke MA. Dietary influences on serum lipids and lipoproteins. *J Lipid Res* 1990; 31 (7) : 1149-1172
- 2) Lindeberg S, Berntorp E, Nilsson-Ehle P, Terént A, Vessby B. Age relations of cardiovascular risk factors in a traditional Melanesian society: the Kitava Study. *Am J Clin Nutr* 1997; 66(4) : 845-852
- 3) Kim SJ, Choue RW, Yim JE, Kim YS. Effects of apo E polymorphisms and dietary counseling on the levels of plasma lipids in hyperlipidemic patients. *Korean J Nutr* 1998; 31 (9) : 1411-1421
- 4) Yin R, Pan S, Wu J, Lin W, Yang D. Apolipoprotein E gene polymorphism and serum lipid levels in the Guangxi Hei YiZhuang and Han populations. *Exp Biol Med* 2008; 233 (4) : 409-418
- 5) Hernández-Nazará ZH, Ruiz-Madrizal B, Martínez-López E, Roman S, Panduro A. Association of the epsilon 2 allele of APOE gene to hypertriglyceridemia and to early-onset alcoholic cirrhosis. *Alcohol Clin Exp Res* 2008; 32(4) : 559-566
- 6) Zannis VI, Just PW, Breslow JL. Human apolipoprotein E isoprotein subclasses are genetically determined. *Am J Hum Genet* 1981; 33(1) : 11-24
- 7) Zannis VI, Breslow JL, Utermann G, Mayley RW, Weisgraber KH, Havel RJ, Goldstein JL, Brown MS, Schonfeld G, Hazzard WR, Blum C. Proposed nomenclature of apo E isoproteins, apo E genotypes and phenotypes. *J Lipid Res* 1982; 23: 911-914
- 8) Mahley RW. Apo E cholesterol transport protein with expanding role in cell biology. *Science* 1988; 240: 622-630
- 9) Han KH, Choe SC, Chae IH, Kim HS, Sohn DW, Oh BH, Lee MM, Park YB, Choi YS, Lee YW. The frequency distribution of Apolipoprotein E genetic polymorphism and relationship of Apolipoprotein E genetic polymorphism with development of coronary artery disease in patients with familial hypercholesterolemia. *Korean J Med* 1998; 55(6) : 1039-1048
- 10) Hagberg JM, Wilund KR, Ferrell RE. Apo E gene and gene-environment effects on plasma lipoprotein-lipid levels. *Physiol Genomics* 2000; 4(2) : 101-108
- 11) Fulton JE, Dai S, Grunbaum JA, Boerwinkle E, Labarthe DR. Apolipoprotein E affects serial changes in total and low-density lipoprotein cholesterol in adolescent girls: Project HeartBeat. *Metabolism* 1999; 48: 285-290
- 12) Kamboh MI, Aston CE, Ferrell RE, Hamman RF. Impact of apolipoprotein E polymorphism in determining inter-individual variation in total cholesterol and low density lipoprotein cholesterol in Hispanics and non-Hispanic whites. *Atherosclerosis* 1993; 98(2) : 201-211
- 13) Xu CF, Boerwinkle E, Tikkanen MJ, Huttunen JK, Humphries SE, Talmud PJ. Genetic variation at the apolipoprotein gene loci contribute to response of plasma lipids to dietary change. *Genetic Epidemiol* 1990; 7(4) : 261-275
- 14) Simopolulos P. Genetic variation and nutrition. *Biomed Environmental Science* 1996; 9: 124-129
- 15) Honda K, Murase T. Effects apolipoprotein E phenotype on serum cholesterol level and cholesterol response to diet therapy in patients with hypercholesterolemia. *Endocr J* 1997; 44(3) : 425-429
- 16) Zambon D, Emilio R, Elena C, Carolina S, Antonia B, Isabel C. Effect of apolipoprotein E polymorphism on the serum lipid response to hypolipidemic diet rich in monounsaturated fatty acids in patients with hypercholesterolemia and combined hyperlipidemia. *Am J Clin Nutr* 1995; 61: 141-148
- 17) Mänttari M, Koskinen P, Ehnholm C, Huttunen JK, Manninen V. Apolipoprotein E polymorphism influences the serum cholesterol response to dietary intervention. *Metabolism* 1991; 40(2) : 217-221
- 18) 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) (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285(19) : 2486-2497
- 19) Hixson JE, Vernier DT. Restriction isotyping of human apolipoprotein E by gene amplification and cleavage with HhaI. *J Lipid Res* 1990; 31(3) : 545-548
- 20) WHO. The problem of overweight and obesity. obesity: preven-

- ting and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. WHO publication; 2000. p.5-37
- 21) Lee SY, Park HS, Kim SM, Kwon HS, Kim DY, Kim DJ, Cho GJ, Han JH, Kim SR, Park CY, Oh SJ, Lee CB, Kim KS, Ou SW, Kim YS, Choi WH, Yoo HJ. Cut-off points of waist circumference for defining abdominal obesity in the Korean population. *J Korean Soc Study Obes* 2006; 15 (1) : 1-9
  - 22) Leonhardt N, Silbermann A, Silbermann H. Body mass index and waist-to hip ratio in patients of a stomatologic ambulance. *Diabetes Res Clin Pract* 1990;10 Suppl 1 : S129-132
  - 23) Song Y, Stampfer MJ, Liu S. Meta-analysis: apolipoprotein E genotypes and risk for coronary heart disease. *Ann Intern Med* 2004; 141 (2) : 137-147
  - 24) Bennet AM, Di Angelantonio E, Ye Z, Wensley F, Dahlin A, Ahlbom A, Keavney B, Collins R, Wiman B, de Faire U, Danesh J. Association of apolipoprotein E genotypes with lipid levels and coronary risk. *JAMA* 2007; 298(11) : 1300-1311
  - 25) Assmann G, Schmitz G, Menzel HJ, Schulte H. Apolipoprotein E polymorphism and hyperlipidemia. *Clin Chem* 1984; 30(5) : 641-643
  - 26) Utermann G, Kindermann I, Kaffarnik H, Steinmetz A. Apolipoprotein E phenotypes and hyperlipidemia. *Hum Genet* 1984; 65 (3) : 232-236
  - 27) Kang SY, Woo JT, Kim SW, Yang IM, Kim JW, Kim YS, Kim KW. Apolipoprotein E genotypes in patients with diabetes, cerebrovascular accident, and acute myocardial infarction. *J Korean Soc Endocrinol* 1992; 7 (3) : 273-279
  - 28) Yim JE, Choun YW, Kim YS, Oh SJ, Paeng JR. Dietary and simvastatin treatment on the blood lipid levels in the patients with hyperlipidemia according to genetic and biochemical markers. *Korean J Lipidol* 2000; 10 (2) : 215-229
  - 29) Choi MJ. Relations of Life Style, Nutrient Intake, and Blood Lipids in Middle-Aged Men with Borderline Hyperlipidemia. *Korean J Community Nutrition* 2005; 10(3) : 281-289
  - 30) Jemma R, Elasmı M, Naouali C, Feki M, Kallel A, Souissi M, Sanhaji H, Hadj Taieb S, Souheil O, Kaabachi N. Apolipoprotein E polymorphism in the Tunisian population: frequency and effect on lipid parameters. *Clin Biochem* 2006; 39 (8) : 816-820
  - 31) Shin MH, Kim HN, Cui LH, Kweon SS, Park KS, Heo H, Nam HS, Jeong SK, Chung EK, Choi JS. The effect of apolipoprotein E polymorphism on lipid levels in Korean adults. *J Korean Med Sci* 2005; 20 (3) : 361-366
  - 32) Park SM, Yu JG. Relationship among apolipoprotein E phenotypes, dietary fat, serum lipoprotein concentrations and erythrocyte membrane fatty acid composition in young healthy women. *Korean J Nutr* 1997; 30(8) : 936-951
  - 33) Kataoka S, Robbins DC, Cowan LD, Go O, Yeh JL, Devereux RB, Fabsitz RR, Lee ET, Welty TK, Howard BV. Apolipoprotein E polymorphism in American Indians and its relation to plasma lipoproteins and diabetes. The Strong Heart Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1996; 16(8) : 918-925
  - 34) Dietary Reference Intakes For Koreans. The Korean Nutrition Society. Seoul; 2005
  - 35) Han JH, Park SH. The effects of uncooked food on nutrient intake, body fat and serum lipid compositions in hyperlipidemic patients. *Korean J Nutr* 2003; 36(6) : 589-602
  - 36) Ornish D, Magbanua MJ, Weidner G, Weinberg V, Kemp C, Green C, Mattie MD, Marlin R, Simko J, Shinohara K, Haqq CM, Carroll PR. Changes in prostate gene expression in men undergoing an intensive nutrition and lifestyle intervention. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008; 105 (24) : 8369-8374
  - 37) Djousse L, Myers RH, Province MA, Hunt SC, Eckfeldt JH, Evans G, Peacock JM, Ellison RC. Influence of apolipoprotein E, smoking, and alcohol intake on carotid atherosclerosis: National Heart, Lung, and Blood Institute Family Heart Study. *Stroke* 2002; 33 (5) : 1357-1361
  - 38) Stamford BA, Matter S, Fell RD, Sady S, Papanek P, Cresanta M. Cigarette smoking, exercise and high density lipoprotein cholesterol. *Atherosclerosis* 1984; 52: 73-84
  - 39) Craig WY, Palomaki GE, Haddow JE. Cigarette smoking and serum lipid and lipoprotein concentrations: an analysis of published data. *BMJ* 1989; 298: 784-788
  - 40) Muscat JE, Hariis RT, Haley NJ, Wynder EL. Cigarette smoking and plasma cholesterol. *Am Heart J* 1991; 121: 141-147
  - 41) Lee KS, Park CY, Meng KH, Bush A, Lee SH, Lee WC, Koo JW, Choung CK. The association of cigarette smoking and alcohol consumption with other cardiovascular risk factors in men from Seoul, Korea. *Ann Epidemiol* 1998; 8: 31-38
  - 42) Kim BS, Kang JH, Choi K, Jung HW, Lee HS, Lee SJ, Lee MH, Park JR. Relationships between Cigarette Smoking and Serum Lipids in the Normal Population. *Korean J Lipidol* 1998; 8(2) : 120-126
  - 43) Yim KS. Changes of plasma cardiovascular disease risk factors according to the health practice and dietary habits in health male university students. *Korean J Community Nutrition* 1998; 3 (5) : 685-669
  - 44) Lim HS, Baik IK, Lee HS, Lee YJ, Chung NS, Jho SY, Kim SS. Effect of the life style in patients with coronary artery disease on the serum lipid concentrations and atherosclerotic coronary lesion. *Korean J Lipidol* 1995; 5(1) : 71-83
  - 45) Lee JH, Cho BM, Lee SI, Kim DK. A study of the relationship between alcohol intake, smoking, relative weight and serum lipids level in young adult male workers. *Korean J Prev Med* 1992; 25(4) : 386-398
  - 46) Kwak CS, Lee JW, Hyun WJ. The effects of smoking and alcohol drinking on nutritional status and eating habits in adult males. *Korean J Community Nutrition* 2000; 5(2) : 161-171
  - 47) Marty B, Knobloch M, Riesen WF. Fifteen year changes in exercise, aerobic power, abdominal fat, and serum lipids in runners and controls. *Medicine Science Sports Exercise* 1991; 23: 115-122
  - 48) Amond J, Prud'homme D, Moorjani S, Nadeau A, Tremblay A, Bouchard C, Lupien PJ, Despres JP. Apo E polymorphism and the relationships of physical fitness to plasma lipoprotein lipid levels in men and women. *Medicine Science Sports Exercise* 1999; 31: 692-697
  - 49) Taimela S, Lehtimaki T, Porkka K, Rasanen L, Viikary J. The effect of physical activity on serum total and low-density lipoprotein cholesterol concentration varies with apolipoprotein E phenotype in male children and young adults: the cardiovascular risk in young Finns study. *Metabolism* 1996; 45: 797-803
  - 50) Hagberg JM, Ferrell RE, Katzel LI, Dengel DR, Sorkin JD,

- Goldberg AP. Apolipoprotein E genotype and exercise training-induced increases in plasma high-density lipoprotein (HDL)- and HDL2-cholesterol levels in overweight men. *Metabolism* 1999; 48(8): 943-945
- 51) Kim MK. Serum lipids by gender, age and lifestyle in Korean adults. *Korean J Community Nutrition* 2000; 5(1): 109-119
- 52) Zhan S, Ho SC. Meta-analysis of the effects of soy protein containing isoflavones on the lipid profile. *Am J Clin Nutr* 2005; 81(2): 397-408