ORIGINAL ARTICLE
Korean J Clin Lab Sci. 2018;50(3):245-252
https://doi.org/10.15324/kjcls.2018.50.3.245
pISSN 1738-3544 eISSN 2288-1662

KJCLS

Significance of Non HDL-cholesterol and Triglyceride to HDL-cholesterol Ratio as Predictors for Metabolic Syndrome among Korean Elderly

Seung Bok Hong[1], Kyung-A Shin[2]

[1]Department of Clinical Laboratory Science, Chungbuk Health & Science University, Cheongju, Korea
[2]Department of Clinical Laboratory Science, Shinsung University, Dangjin, Korea

한국 노인의 대사증후군 예측인자로서 혈중 Non HDL 콜레스테롤과 중성지방/HDL 콜레스테롤 비의 의의

홍승복[1], 신경아[2]

[1]충북보건과학대학교 임상병리과, [2]신성대학교 임상병리과

We evaluated the possible clinical application of Non HDL-cholesterol and triglyceride to HDL-cholesterol ratio as a metabolic syndrome predictor for the elderly in Korea. 1,543 elderly persons aged 65 years or older who visited the health examination center of Gyeonggi Regional General Hospital from January 2015 to December 2017 and had a health checkup were enrolled in this study. Metabolic syndrome was diagnosed based on the American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute (AHA/NHLBI) standards. Abdominal obesity was assessed by the Asia-Pacific standards presented at the World Health Organization (WHO) West Pacific Region. Non-HDL-cholesterol was calculated as the difference between total cholesterol and HDL-cholesterol. The metabolic syndrome predictive power was higher for triglyceride to HDL-cholesterol ratio than for Non HDL-cholesterol. After correcting for related factors, triglyceride to HDL-cholesterol ratio was higher in the 4th quartile, which had a higher risk of developing metabolic syndrome, than in the 1st quartile. The optimal cutoff value for the triglyceride to HDL-cholesterol ratio that predicts the onset of metabolic syndrome was 2.8. triglyceride to HDL-cholesterol ratio can be a simple and practical indicator of the risk of metabolic syndrome.

Key words: Metabolic syndrome, Non HDL-cholesterol, Triglyceride to HDL-cholesterol ratio

Corresponding author: Kyung-A Shin
Department of Clinical Laboratory Science, Shinsung University, 1 Daehak-ro, Jeongmi-myeon, Dangjin 31801, Korea
Tel: 82-41-350-1408
Fax: 82-41-350-1355
E-mail: mobitz2@hanmail.net

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyright © 2018 The Korean Society for Clinical Laboratory Science. All rights reserved.

Received: August 29, 2018
Revised 1st: September 5, 2018
Revised 2nd: September 5, 2018
Accepted: September 6, 2018

서 론

대사증후군은 고혈압, 내당능장애, 이상지질혈증, 복부비만의 심혈관계 위험요인들이 군집되어 나타나는 현상으로 공통된 원인은 인슐린저항성으로 보고되고 있다[1]. 국민건강영양조사 자료를 바탕으로 우리나라의 대사증후군 유병률은 1998년 남성 13.5%, 여성 15.0% 였으나, 2009년 남성 28.3%, 여성 16.6%로 증가하는 추세이다[2]. 노인의 대사증후군 유병률은 2007년 국민건강영양조사 자료를 통해 남성 21.7%, 여성 46.7%로 남성보다 여성에서 연령 증가와 함께 큰 폭의 증가를 보이며[3], 이러한 국내 노인의 대사증후군 유병률은 유럽에 비해 높은 실정이다[4, 5].

한편, 총 콜레스테롤과 고밀도 지단백 콜레스테롤(high density lipoprotein cholesterol, HDL-콜레스테롤)의 차이로 계산되는 비 고밀도 지단백 콜레스테롤(non high density lipoprotein cholesterol, Non HDL-콜레스테롤)은 최근에 심혈관질환의 위험을 평가하는 새로운 지표로 제안되었다[6-8]. 대사증후군 진단기준 중 이상지질혈증을 평가하는 지표는 중성지방과 HDL-콜레스테롤로 구성되어 있으며, Non HDL-콜레스테롤 측정은 지질 대사이상을 유발하는 초저밀도 지질 단백질(very low density lipoprotein, VLDL), 중간 밀도 지질 단백질(intermediate density lipoprotein, IDL), 저밀도 지단백 콜레스테롤(low density lipoprotein cholesterol, LDL-콜레스테롤), 지질 단백질(a) (Lipoprotein (a))에 존재하는 콜레스테롤을 확인할 수 있다는 장점이 있다[6]. Keys 등[9]은 24년간의 추적관찰을 통해 Non HDL-콜레스테롤과 관상동맥질환간의 관련성이 HDL-콜레스테롤보다 높다고 보고하였다. 또한 Menotti 등[10]은 3,395명의 남성을 10년간 조사한 결과에서 Non HDL-콜레스테롤이 관상동맥질환에 의한 사망을 예측하는 지표라고 보고하였다. 그러나 대사증후군과 Non HDL-콜레스테롤간의 관련성에 대한 연구는 진단기준, 연령 등의 차이로 단순 비교는 어려우나, Lee 등[11]은 여성을 대상으로 Non HDL-콜레스테롤이 대사증후군의 위험요인이기는 하지만 대사증후군을 진단하는 전통적인 진단기준인 HDL-콜레스테롤이나 중성지방보다 예측력이 좋은 지표는 아니라고 보고하였다.

또한 각각의 지질지표를 단독적으로 측정하는 것보다 지질측정지표의 조합에 의한 비율로 이상지질혈증을 평가하는 것은 심혈관질환의 좋은 예측지표로 알려져 있다[12, 13]. 특히 중성지방/HDL-콜레스테롤 비율(triglyceride to high density lipoprotein cholesterol ratio, TG/HDL-C ratio)은 심혈관질환을 예측하는 유용한 지표이다[12-14]. 대사증후군의 주요 원인인 인슐린저항성을 예측하는 지표로 중성지방/HDL-콜레스테롤 비율이 주목 받고 있으며[12], HDL-콜레스테롤과 중성지방간에는 역상관 관계가 존재해 두 가지 지표를 복합적으로 평가하는 것이 제안된다[15].

그러나 이 지표들은 쉽게 적용 가능한 지표이기는 하나 국가와 인종, 성별, 연령 등의 차이에 따라 일관되게 임상에 적용하는데 어려움이 있다. 현재까지 관상동맥질환에 의한 사망의 예측지표로서 Non HDL-콜레스테롤과 중성지방/HDL-콜레스테롤 비율을 평가한 연구가 일부 보고되고는 있으나, 국내에서는 노인을 대상으로 Non HDL-콜레스테롤과 중성지방/HDL-콜레스테롤 비율의 유용성을 평가한 연구는 부족한 실정이다. 이에 본 연구에서는 한국 노인을 대상으로 대사증후군 예측인자로서 혈중 Non HDL-콜레스테롤과 중성지방/HDL-콜레스테롤 비율의 임상적용 가능성을 평가하기 위해 발병 예측능과 적정 기준값을 제시하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

2015년 1월부터 2017년 12월까지 경기지역 종합병원의 건강검진센터를 내원하여 건강검진을 실시한 65세 이상 노인을 대상으로 하였다. 건강검진 문진표의 과거병력을 바탕으로 간질환이나 신장질환, 갑상선 질환의 병력자, 혈중 지질수치에 영향을 미치는 약물을 복용하거나, 결측값을 포함하는 경우를 제외한 최종 대상자는 1,543명(남성 956명, 여성 587명)이었다. 본 연구는 경기지역 종합병원에서 생명윤리심의위원회의 심의를 거쳐 승인을 받은 후 실시하였다(IRB No: SP-2018-14-012-058).

2. 연구방법

1) 신체측정 및 혈액검사

혈압측정은 아네로이드 혈압계(Medisave UK Ltd., Weymouth, UK)를 사용하여 안정상태에서 2회 반복 측정 후 평균값을 제시하였으며, 신장 및 체중은 자동화된 체성분 분석기 Inbody 720 (Biospace Co., Seoul, Korea)로 측정하였다. 체중(kg)을 키(m)의 제곱으로 나누어 체질량지수(body mass index, BMI)를 계산하였다. 허리둘레 측정은 양발을 벌리고 가볍게 숨을 내쉰 상태에서 최하위 늑골 하부와 골반 장골능과의 중간지점을 줄자로 측정하였다. 혈액분석을 위해 8시간 이상 공복상태에서 오전에 전주정맥(antecubital vein)에서 채혈을 실시하였다. 총콜레스테롤, 중성지방, HDL-C, LDL-C, 공복혈당, 요산, 고감도 C-반응성단백(high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)은 TBA-200FR NEO (Toshiba, Tokyo, Japan) 생화학 장비로 측정하였다. 당화혈색소(hemoglobin A1c, HbA1c, GHb)는 Variant II (Bio Rad, CA, USA)로 분석하였으며, 인슐린은 Roche Modular Analytics E170 (Roche, Mannheim, Germany)로 분석하였다. Non HDL-콜레스테롤은 총콜레스테롤과 HDL-콜레스테롤의 차이로 계산하였다[7, 8].

2) 대사증후군 진단기준

대사증후군은 2005년 미국심장학회에서 발표한 American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute (AHA/NHLBI)기준에 따라 5가지 지표 중 3가지 항목 이상 만족

하는 경우 진단하였다. 또한 AHA/NHLBI의 기준 중 복부비만은 World Health Organization (WHO) West Pacific Region에서 제시하는 아시아-태평양인의 기준을 적용하였다[16, 17]. 구체적인 진단기준은 다음과 같다. ① 허리둘레: 남성 ≥90 cm, 여성 ≥80 cm ② 공복혈당: ≥100 mg/dL ③ 중성지방: ≥150 mg/dL ④ HDL-C: 남성 <40 mg/dL, 여성 <50 mg/dL ⑤ 혈압: 수축기 혈압 ≥130 mmHg 또는 이완기 혈압 ≥85 mmHg 이며, 고혈압이나 당뇨병 약제를 투여하고 있는 대상자는 해당 진단기준에 속하는 것으로 간주하였다.

3. 통계분석

이 연구의 통계분석은 IBM SPSS Statistics 24.0 (IBM, NY, USA)를 이용하여 처리하였으며, 연구결과는 평균±표준편차로 제시되었다. 한국 노인의 성별, 대사증후군 진단유무에 따른 집단간 임상적 특성의 차이를 확인하기 위해 독립표본 *t*-test (independent sample *t*-test)를 실시하였다. 또한 대사증후군 위험요인 항목수에 따른 혈중 Non HDL-콜레스테롤과 중성지방/HDL-콜레스테롤 비율의 차이를 확인하기 위해 일원변량분석(one way analysis of variance, one-way ANOVA)을 통해 결과를 얻었으며, Scheffe의 사후검정을 통해 유의성을 검증하였다. 대사증후군 위험요인과 Non HDL-콜레스테롤 및 중성지방/HDL-콜레스테롤 비율간에 연관성에 대해서는 상관관계(Correlation, correlation coefficient)를 분석하였으며, ROC (receiver operating characteristic) 곡선을 통해 민감도와 특이도를 구하여 대사증후군 예측력과 적정 기준값을 구하였다. Non HDL-콜레스테롤과 중성지방/HDL-콜레스테롤 비율의 사분위수를 바탕으로 대사증후군 발병률을 예측하기 위해 연령, 허리둘레, 혈압, 공복혈당을 보정한 후 로지스틱 회귀분석(logistic regression)을 적용하였다. 통계적 유의성의 판정은 유의확률 값이 0.05 미만인 경우로 하였다.

결 과

1. 성별 및 대사증후군 진단유무에 따른 대상자의 임상적 특성

65세 이상 노인의 성별에 따른 대상자의 임상적 특성은 Table 1에 제시한 바와 같다. 신장, 체중, 허리둘레는 여성보다 남성이 높았으며, BMI는 남성보다 여성이 높았다(모두 $P<0.001$). 총콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, Non HDL-콜레스테롤은 여성이 남성보다 높았으며(모두 $P<0.001$), 공복혈당, 요산, hs-CRP는 여성보다 남성이 높게 나타났다(모두 $P<0.001$). 그러나 연령, 수축기와 이완기 혈압, 중성지방, 중성지방/HDL-콜레스테롤 비율, HbA1c, 인슐린은 성별에 따른 차이가 없었다. 대사증후군 진단유무에 따른 대상자의 임상적 특징으로 연령은 대사증후군 진단군이 높았으며

Table 1. Characteristics of the study participants according to gender and presence of metabolic syndrome

Variables	Women (N=587)	Men (N=956)	*P*-value	Without MetS (N=1,232)	With MetS (N=311)	*P*-value
Age (years)	70.38±4.58	70.67±4.84	0.244	70.43±4.66	71.09±5.02	0.028
Height (cm)	152.28±5.52	165.09±6.11	<0.001	160.42±8.39	159.42±9.18	0.082
Weight (kg)	57.31±7.62	65.96±9.33	<0.001	61.61±9.39	66.86±9.68	<0.001
BMI (kg/m^2)	24.71±2.95	24.17±2.97	<0.001	23.90±2.93	26.26±2.33	<0.001
WC (cm)	81.02±7.44	85.07±8.03	<0.001	82.16±7.77	88.96±6.75	<0.001
SBP (mmHg)	119.50±16.59	119.05±14.71	0.584	117.04±14.62	127.86±15.61	<0.001
DBP (mmHg)	74.33±9.88	74.48±9.17	0.763	73.36±9.17	78.61±9.36	<0.001
TC (mg/dL)	200.35±37.12	185.67±32.67	<0.001	190.54±34.47	194.07±37.65	0.114
HDL-C (mg/dL)	55.87±13.32	52.76±13.96	<0.001	56.08±13.66	45.49±10.80	<0.001
LDL-C (mg/dL)	125.80±33.76	113.92±29.13	<0.001	117.39±30.97	122.91±33.32	0.008
TG (mg/dL)	124.96±70.53	121.40±67.68	0.324	108.38±56.61	179.69±82.05	<0.001
Non-HDL-C (mg/dL)	144.48±36.90	132.90±32.11	<0.001	134.46±33.63	148.58±35.46	<0.001
TG to HDL-C ratio (mg/dL)	2.49±1.93	2.57±1.79	0.406	2.11±1.40	4.23±2.36	<0.001
Glucose (mg/dL)	95.39±17.99	99.65±24.01	<0.001	95.08±20.63	109.72±23.40	<0.001
HbA1c (%)	5.99±0.72	6.04±0.93	0.314	5.92±0.80	6.45±0.95	<0.001
Insulin (μU/mL)	5.53±3.89	4.98±3.80	0.133	4.50±3.18	7.71±4.77	<0.001
Uric acid (mg/dL)	4.45±1.18	5.55±1.33	<0.001	5.09±1.34	5.28±1.52	0.028
hs-CRP (mg/dL)	0.16±0.26	0.26±0.65	<0.001	0.21±0.54	0.25±0.50	0.227

Values are presented as means±standard deviations.
Abbreviations: MetS, metabolic syndrome; BMI, body mass index; WC, waist circumference; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; TC, total cholesterol; TG, triglyceride; HDL-C, high density lipoprotein cholesterol; LDL-C, low density lipoprotein cholesterol; HbA1c, hemoglobin A1c; hs-CRP, high sensitivity C-reactive protein.

(P=0.028), 체중, BMI, 허리둘레, 수축기와 이완기 혈압 또한 대사증후군 비진단군보다 대사증후군 진단군에서 높게 나타났다(모두 P<0.001). LDL-콜레스테롤(P=0.008), 중성지방, Non HDL-콜레스테롤, 중성지방/HDL-콜레스테롤 비율, 공복혈당, HbA1c, 인슐린, 요산은 대사증후군 진단군에서 높았으며(모두 P<0.001), HDL-콜레스테롤은 대사증후군 진단군보다 대사증후군 비진단군에서 높게 나타났다(P<0.001). 그러나 대사증후군 진단유무에 따른 신장, 총콜레스테롤, hs-CRP는 집단간 차이가 없었다(Table 1).

2. 대사증후군 위험요인 항목수에 따른 Non HDL-콜레스테롤과 중성지방/HDL-콜레스테롤 비율의 차이

남성의 대사증후군 위험요인 항목수에 따른 Non HDL-콜레스테롤의 차이는 대사증후군 위험요인이 없는군보다 대사증후군 위험요인이 2개, 3개인 군에서 Non HDL-콜레스테롤이 높았으며, 대사증후군 위험요인이 1개인 군보다 대사증후군 위험요인이 3개인 군에서 Non HDL-콜레스테롤이 높았다(P< 0.05). 여성의 경우 대사증후군 위험요인이 없는군, 1개, 2개인 군보다 대사증후군 위험요인이 4개 이상인 군에서 Non HDL-콜레스테롤이 높았으며, 대사증후군 위험요인이 3개인 군은 대사증후군 위험요인이 1개인 군보다 Non HDL-콜레스테롤이 높았다(Figure 1). 대사증후군 위험요인 항목수에 따른 남성의 중성지방/HDL-콜레스테롤 비율의 차이는 대사증후군 위험요인 항목수가 증가할수록 중성지방/HDL-콜레스테롤 비가 비례하여 증가하였으며, 여성의 경우 대사증후군 위험요인이 2개 이상인 군에서 대사증후군 위험요인 항목수가 증가할수록 중성지방/HDL-콜레스테롤 비가 비례적으로 증가하였다(Figure 1).

3. 대사증후군 위험요인과 Non HDL-콜레스테롤 및 중성지방/HDL-콜레스테롤 비율간의 상관관계

대사증후군 위험요인과 Non HDL-콜레스테롤 및 중성지방/HDL-콜레스테롤 비율간의 상관관계를 확인한 결과는 Table 2에 제시하였다. 모든 성별에서 Non HDL-콜레스테롤은 허리둘레(r=0.080), 수축기(r=0.069)와 이완기 혈압(r=0.065), 중성지방(r=0.373)과 양의 상관관계를 보였으며, HDL-콜레스테롤(r=−0.150)과는 음의 상관관계를 나타냈다. 여성의 경우 Non HDL-콜레스테롤은 공복혈당을 제외한 대사증후군 위험요인과 상관관계를 보였으며, 남성에서는 허리둘레(r=0.143), 중성지방(r=0.385)과 양의 상관관계를, HDL-콜레스테롤(r=−0.177)과는 음의 상관성을 보였다. 모든 성별에서 중성지방/HDL-콜레스테롤 비율은 허리둘레(r=0.214), 수축기(r=0.064)와 이완기 혈압(r=0.079), 중성지방(r=0.936), 공복혈당(r=0.085)과 양의 상관관계를 보였으며, HDL-콜레스테롤(r=−0.568)과는 음의 상관관계를 나타냈다. 여성의 경우 중성지방/HDL-콜

Table 2. Correlations between the Non-HDL-C, TG to HDL-C ratio and metabolic syndrome components

	Non-HDL-C	TG to HDL-C ratio
Overall		
WC (cm)	0.080**	0.214**
SBP (mmHg)	0.069**	0.064*
DBP (mmHg)	0.065*	0.079**
TG (mg/dL)	0.373**	0.936**
HDL-C (mg/dL)	−0.150**	−0.568**
Glucose (mg/dL)	−0.019	0.085**
Women		
WC (cm)	0.100*	0.188**
SBP (mmHg)	0.130**	0.139**
DBP (mmHg)	0.110**	0.163**
TG (mg/dL)	0.359**	0.940**
HDL-C (mg/dL)	−0.164**	−0.560**
Glucose (mg/dL)	0.006	0.031
Men		
WC (cm)	0.143**	0.233**
SBP (mmHg)	0.018	0.008
DBP (mmHg)	0.035	0.019
TG (mg/dL)	0.385**	0.936**
HDL-C (mg/dL)	−0.177**	−0.577**
Glucose (mg/dL)	−0.009	0.111**

*P<0.05, **P<0.001.
Abbreviations: See Table 1.

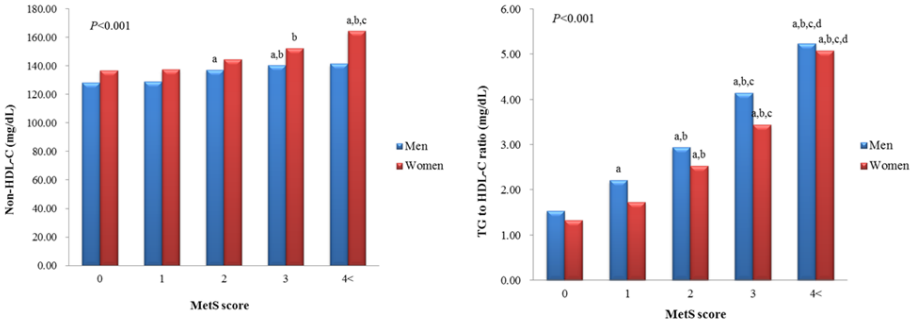

Figure 1. Differences in Non HDL-C and TG to HDL-C ratio according to the number of risk factors for metabolic syndrome. Abbreviations: See Table 1. a, significantly different from the MetS score 0 at P<0.05; b, significantly different from the MetS score 1 at P< 0.05; c, significantly different from the MetS score 2 at P<0.05; d, significantly different from the MetS score 3 at P<0.05.

레스테롤 비율은 공복혈당을 제외한 대사증후군 위험요인과 상관관계를 나타냈으며, 남성은 허리둘레(r=0.233), 중성지방(r=0.936), 공복혈당(r=0.111)과는 양의 상관관계를, HDL-콜레스테롤(r= −0.577)과는 음의 상관성을 나타냈다(Table 2).

4. Non HDL-콜레스테롤 및 중성지방/HDL-콜레스테롤 비율의 대사증후군 예측력

대사증후군 예측을 위한 Non HDL-콜레스테롤 및 중성지방/HDL-콜레스테롤 비의 AUC (95% CI)는 Table 3에 제시한 바와 같다. Non HDL-콜레스테롤의 AUC값은 0.616, 0.588, 0.624 (전체 대상자, 남성, 여성)로 나타났다. ROC 곡선을 통한 대사증후군 예측을 위한 Non HDL 콜레스테롤의 적정 기준값은 전체 대상자 및 여성에서 141.50, 남성에서 131.50 이었다. 중성지방/HDL-콜레스테롤 비율의 AUC값은 0.825, 0.847, 0.819 (전체 대상자, 여성, 남성)로 나타났다. ROC 곡선을 통한 대사증후군 예측을 위한 Non HDL-콜레스테롤의 적정 기준값은 전체 대상자에서는 2.78, 여성은 2.79, 남성은 2.77 이었다(Table 3).

5. Non HDL-콜레스테롤 및 중성지방/HDL-콜레스테롤 비율의 사분위수에 따른 대사증후군 발병률

Non HDL-콜레스테롤 사분위수에 따른 대사증후군 발병 가능성은 남녀 모두에서 연령, 허리둘레, 혈압, 공복혈당을 보정한 경우와 보정하지 않은 경우 모두에서 유의한 차이가 없었다 (Table 4). 남성에서 중성지방/HDL-콜레스테롤 비 사분위수에 따른 대사증후군 발병 가능성은 보정하지 않은 경우 1사분위수의 위험도를 1로 보았을 때 3사분위수에서 대사증후군 발병 위험도는 2.9, 4사분위수의 대사증후군 발병 위험도는 17로 나타났다. 반면, 연령, 허리둘레, 혈압, 공복혈당을 보정한 경우 1사분위수와 비교하여 4사분위수에서 대사증후군 발병 위험도는 27로 나타났다. 여성에서 중성지방/HDL-콜레스테롤 비 사분위수에 따른 대사증후군 발병 가능성은 보정하지 않은 경우 1사분위수와 비교하여 3사분위수에서 대사증후군 발병 위험도는 9.5, 4사분위수에서 대사증후군 발병 위험도는 29로 나타났다. 반면, 연령, 허리둘레, 혈압, 공복혈당을 보정한 경우 1사분위수와 비교하여 4사분위수에서의 대사증후군 발병 위험도는 29 이었다(Table 5).

Table 3. Non-HDL-C and TG to HDL-C ratio quartile to predict of metabolic syndrome

		Cutoff value	AUC (95% CI)	Sensitivity	Specificity
Overall	Non-HDL-C	131.50	0.616 (0.582~0.650)	0.717	0.483
	TG to HDL-C ratio	2.78	0.825 (0.799~0.851)	0.778	0.783
Women	Non-HDL-C	141.50	0.624 (0.575~0.674)	0.693	0.526
	TG to HDL-C ratio	2.79	0.847 (0.810~0.885)	0.733	0.851
Men	Non-HDL-C	131.50	0.588 (0.540~0.636)	0.665	0.514
	TG to HDL-C ratio	2.77	0.819 (0.783~0.856)	0.820	0.746

Abbreviations: See Table 1; AUC, area under the curve; CI, confidence interval.

Table 4. Unadjusted and adjusted odds ratios of the Non-HDL-C associated with metabolic syndrome

	Odds ratio for Men			
	Unadjusted (95% CI)	*P*-value	Adjusted (95% CI)	*P*-value
1st Quartile	1		1	
2nd Quartile	0.744 (0.408~1.360)	0.337	1.504 (0.531~4.256)	0.442
3rd Quartile	1.039 (0.592~1.822)	0.895	1.751 (0.473~6.486)	0.402
4th Quartile	0.746 (0.407~1.366)	0.343	2.793 (0.413~18.879)	0.292
	Odds ratio for Women			
1st Quartile	1		1	
2nd Quartile	1.390 (0.603~3.206)	0.440	1.652 (0.454~6.009)	0.446
3rd Quartile	1.296 (0.588~2.860)	0.520	0.925 (0.202~4.241)	0.920
4th Quartile	1.138 (0.524~2.470)	0.744	0.511 (0.069~3.779)	0.511

Adjusted odds ratios for age, waist circumference, blood pressure, and fasting glucose.
Abbreviations: See Table 3.

Table 5. Unadjusted and adjusted odds ratios of the TG to HDL-C ratio associated with metabolic syndrome

	Odds ratio for Men			
	Unadjusted (95% CI)	*P*-value	Adjusted (95% CI)	*P*-value
1st Quartile	1		1	
2nd Quartile	0.785 (0.287~2.147)	0.637	0.408 (0.100~1.673)	0.213
3rd Quartile	2.857 (1.257~6.495)	0.012	1.814 (0.562~5.854)	0.319
4th Quartile	17.025 (7.789~37.213)	<0.001	27.114 (17.279~37.997)	<0.001
	Odds ratio for Women			
1st Quartile	1		1	
2nd Quartile	3.435 (0.950~12.425)	0.060	0.652 (0.130~3.267)	0.603
3rd Quartile	9.459 (2.824~21.683)	<0.001	2.272 (0.486~10.627)	0.297
4th Quartile	29.190 (10.22~33.53)	<0.001	28.624 (10.460~31.135)	<0.001

Adjusted odds ratios for age, waist circumference, blood pressure, and fasting glucose.
Abbreviations: See Table 3.

고 찰

본 연구결과 대사증후군 예측력은 Non HDL-콜레스테롤보다 중성지방/HDL-콜레스테롤 비율이 높게 나타났으며, 대사증후군 발병을 예측하는 중성지방/HDL-콜레스테롤 비율의 적정 기준값은 2.8이었다. 또한 연령, 허리둘레, 혈압, 공복혈당을 보정한 후 중성지방/HDL-콜레스테롤 비율은 1사분위수보다 4사분위수의 대사증후군 발병 위험이 유의하게 높았다.

전세계적으로 심혈관질환은 가장 많은 사망 원인 중 하나이며, 인슐린저항성이나 대사증후군은 심혈관계 질환과 밀접한 관련이 있다[18, 19]. LDL-콜레스테롤은 심혈관질환을 예측할 수 있으며, 약물에 의한 LDL-콜레스테롤의 감소는 심혈관질환에 긍정적인 효과를 가져오는 것으로 알려져 있다[20, 21]. 따라서 수년간의 지질강하 지침에서 LDL-콜레스테롤을 치료의 주요 대상으로 추천하고 있다[22]. 그러나 LDL-콜레스테롤은 대사증후군 기본 구성요소에 포함되어 있지 않으며, 이를 보완하기 위해 LDL-콜레스테롤의 정보를 포함한 Non HDL-콜레스테롤을 계산하여 제공하는 것이 유용하다고 보고된다[23]. 중요한 것은 Non HDL-콜레스테롤이 LDL-콜레스테롤뿐만 아니라 아포지질단백 B보다 심혈관 사건의 위험과 더 밀접하게 관련되어 있다고 보고된 점이다[24]. 또한 68세 이상의 노인을 대상으로 남성에서 Non HDL-콜레스테롤은 동맥경화 발생의 위험요인으로 제안되며, LDL-콜레스테롤보다도 상대 위험도가 높았다[6]. 대사증후군과 관련하여 Lee 등[11]은 Non HDL-콜레스테롤이 대사증후군 발병에 독립적인 위험요인이지만, 중성지방/HDL-콜레스테롤 비율, 중성지방, 아포지질단백 B/아포지질단백 A1 비율, 총콜레스테롤/HDL-콜레스테롤 비율 등 보다 상대 위험도가 낮다고 보고하였다. 노인을 대상으로 한 본 연구에서도 Non HDL-콜레스테롤은 중성지방/HDL-콜레스테롤 비율보다 대사증후군 예측력이 낮았으며, 대사증후군 발병에 유의미한 영향을 미치지 못하는 것으로 나타났다.

혈중 중성지방 증가와 HDL-콜레스테롤 저하는 인슐린저항성의 특징적 대사 이상이다[25]. 따라서, 10년 동안 Framingham 방정식으로 평가한 결과 중성지방/HDL-콜레스테롤 비율이 증가할수록 관상동맥질환 위험도는 높아진다[26]. 또한 높은 중성지방/HDL-콜레스테롤 비율은 작고 조밀한 저밀도 지단백질 입자(small, dense low density lipoprotein particles)의 존재를 예측하는 지표이며[27], 인슐린저항성 및 대사증후군 발병을 진단하는데 유용하다[28]. 미국 및 유럽인을 대상으로 높은 중성지방/HDL-콜레스테롤 비율은 당뇨병 발병을 암시하지만, 중성지방/HDL-콜레스테롤 비율과 인슐린저항성의 관계는 인종, 민족, 성별에 따라 다양한 결과를 보인다[12, 29]. 본 연구결과 중성지방/HDL-콜레스테롤 비율은 대사증후군 발병에 영향을 미치며, 관련요인을 보정한 후 남녀 모두에서 중성지방/HDL-콜레스테롤 비율은 1사분위수보다 4사분위수의 대사증후군 발병 위험이 남녀 각각 27배, 29배 유의하게 높았다. 이는 비용 효율적인 중성지방/HDL-콜레스테롤 비율이 대사증후군을 확인하기 위한 대안적이고 간단한 방법이 될 수 있음을 의미하는 결과이다. 또한 중성지방/HDL-콜레스테롤 비율은 내장지방 수치와 높은 상관관계가 있는 것으로 보고되며[30], 본 연구에서는 중성지방과 HDL-콜레스테롤을 제외하면 허리둘레와 상관관계가 상대적으로 높게 나타났다.

이전의 연구에서 중성지방/HDL-콜레스테롤 비율과 인슐린저항성 사이의 관계는 성별에 따라 다른 결과를 나타낸다. 다낭성 난소 증후군으로 진단된 한국 여성을 대상으로 중성지방/HDL-콜레스테롤 비율의 진단 기준값은 2.5로 보고된다[31].

백인을 대상으로 인슐린저항성을 예측하기 위한 중성지방/HDL-콜레스테롤 비율의 최적 기준값은 남성과 여성을 포함하여 수행된 연구에서 3.5이었으며[27], 과체중과 인슐린 저항성의 지표로서 제시되는 중성지방/HDL-콜레스테롤 비율의 적정 기준값은 3.0으로 보고된다[26]. 또 다른 연구는 유럽과 멕시코인에서 중성지방/HDL-콜레스테롤 비율이 각각 2.5와 3.5를 초과하는 여성과 남성에서 인슐린저항성이 더 높았다[12, 32]. 노인을 대상으로 한 본 연구결과 대사증후군 발병을 예측하는 중성지방/HDL-콜레스테롤 비율의 적정 기준값은 남녀 모두 2.8이었다. 이러한 결과는 기저질환이나 연령뿐만 아니라 인종에 따라서도 다양하게 나타나는데, Eckel 등[33]은 그 기전으로 지단백 분해효소(lipoprotein lipase, LPL) 활성에 대한 인종간의 차이를 제안하였다. 지단백 분해효소는 혈중 중성지방이 풍부한 지질단백질을 제거하는 역할을 하는데, 아프리카계 인종이 코카서스 인종보다 지단백 분해효소가 높게 나타나 중성지방을 낮추는 원인이 된다[34]. 따라서 노인을 대상으로 중성지방/HDL-콜레스테롤 비율 2.8을 기준으로 낮은 군과 높은 군의 차이를 전향적으로 평가할 수 있는 후속연구가 요구된다.

결론적으로 노인에서 Non HDL-콜레스테롤보다 중성지방/HDL-콜레스테롤 비율이 대사증후군 진단을 위해 임상적으로 적용 가능성이 더 높았다. 또한 중성지방/HDL-콜레스테롤 비율은 대사증후군 위험을 평가하는 간단하고 실용적인 지표가 될 수 있겠다.

요 약

한국 노인을 대상으로 대사증후군 예측인자로서 혈중 Non HDL-콜레스테롤과 중성지방/HDL-콜레스테롤 비율의 임상적용 가능성을 평가하고자 하였다. 2015년 1월부터 2017년 12월까지 경기지역 종합병원의 건강검진센터를 내원하여 건강검진을 실시한 65세 이상 노인을 1,543명을 대상으로 하였다. 대사증후군은 American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute (AHA/NHLBI)기준에 따라 진단하였다. 복부비만은 World Health Organization (WHO) West Pacific Region에서 제시하는 아시아-태평양인의 기준을 적용하였다. Non HDL-콜레스테롤은 총콜레스테롤과 HDL-콜레스테롤의 차이로 계산하였다. 대사증후군 예측력은 Non HDL-콜레스테롤보다 중성지방/HDL-콜레스테롤 비율이 높게 나타났다. 관련요인을 보정한 후 중성지방/HDL-콜레스테롤 비율은 1사분위수보다 4사분위수의 대사증후군 발병 위험이 높았다. 또한 대사증후군 발병을 예측하는 중성지방/HDL-콜레스테롤 비율의 적정 기준값은 2.8이었다. 중성지방/HDL-콜레스테롤 비율은 대사증후군 위험을 평가하는 간단하고 실용적인 지표가 될 수 있겠다.

Acknowledgements: None
Conflict of interest: None

REFERENCES

1. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease (syndrome X): an expanded definition. Annu Rev Med. 1993;44:121-131.
2. Park HS, Lee SY, Kim SM, Han JH, Kim DJ. Prevalence of the metabolic syndrome among Korean adults according to the criteria of the International Diabetes Federation. Diabetes Care. 2006;29:933-934.
3. Lim JW, Kim SY, Ke SS, Cho BL. The prevalence of obesity, abdominal obesity and metabolic syndrome among elderly in general population. Korean J Fam Med. 2011;32:128-134. https://doi.org/10.4082/2011;32:128.
4. Guize L, Thomas F, Pannier B, Bean K, Danchin N, Bénétos A. Metabolic syndrome: prevalence, risk factors and mortality in a French population of 62,000 subjects. Bull Acad Natl Med. 2006;190:685-697.
5. Miccoli R, Bianchi C, Odoguardi L, Penno G, Caricato F, Giovannitti MG, et al. Prevalence of the metabolic syndrome among Italian adults according to ATP III definition. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2005;15:250-254.
6. Kawamoto R, Oka Y, Tomita H, Kodama A. Non-HDL cholesterol as a predictor of carotid atherosclerosis in the elderly. J Atheroscler Thromb. 2005;12:143-148.
7. Cui Y, Blumenthal RS, Flaws JA, Whiteman MK, Langenberg P, Bachorik PS, et al. Non-high-density lipoprotein cholesterol level as a predictor of cardiovascular disease mortality. Arch Intern Med. 2001;161:1413-1419.
8. 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.
9. Keys A, Karvonen MJ, Punsar S, Menotti A, Fidanza F, Farchi G. HDL serum cholesterol and 24-year mortality of men in Finland. Int J Epidemiol. 1984;13:428-435.
10. 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;47:311-320.
11. Lee KH, Son JC, Kim BT, Choi BH, Hye JS, Cha CK, et al. Non-HDL Cholesterol as a risk factor of metabolic syndrome in Korean women. Korean J Obes. 2007;16:102-110.
12. Salazar MR, Carbajal HA, Espeche WG, Leiva Sisnieguez CE, Balbín E, Dulbecco CA, et al. Relation among the plasma triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol concentration ratio, insulin resistance, and associated cardio-metabolic risk factors in men and women. Am J Cardiol. 2012;109:1749-1753.

13. Salazar MR, Carbajal HA, Espeche WG, Aizpurúa M, Leiva Sisnieguez CE, Leiva Sisnieguez BC, et al. Use of the plasma triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol ratio to identify cardiovascular disease in hypertensive subjects. J Am Soc Hypertens. 2014;8:724-731.
14. Jeppesen J, Hein HO, Suadicani P, Gyntelberg F. High triglycerides/low high-density lipoprotein cholesterol, ischemic electrocardiogram changes, and risk of ischemic heart disease. Am Heart J. 2003;145:103-108.
15. Burchfiel CM, Laws A, Benfante R, Goldberg RJ, Hwang LJ, Chiu D, et al. Combined effects of HDL cholesterol, triglyceride, and total cholesterol concentrations on 18-year risk of atherosclerotic disease. Circulation. 1995;92:1430-1436.
16. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. Circulation. 2005;112:2735-2752.
17. World Health Organization. The Asia-Pacific Perspective: redefining obesity and its treatment. Sydney, Australia: Health communications Australia; 2000. p19-20.
18. Lee SW, Kim HC, Lee HS, Suh I. Thirty-year trends in mortality from cerebrovascular diseases in Korea. Korean Circ J. 2016;46:507-514.
19. Tsay YC, Chen CH, Pan WH. Ages at onset of 5 cardiometabolic diseases adjusting for nonsusceptibility: implications for the pathogenesis of metabolic syndrome. Am J Epidemiol. 2016;184:366-377.
20. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. Circulation. 1998;97:1837-1847.
21. Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, Bhala N, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. Lancet. 2010;376:1670-1681.
22. Preiss D, Neely D. Biochemistry laboratories should routinely report non-HDL-cholesterol. Ann Clin Biochem. 2015;52(Pt 6):629-631.
23. Khan SH, Asif N, Ijaz A, Manzoor SM, Niazi NK, Fazal N. Status of non-HDL-cholesterol and LDL-cholesterol among subjects with and without metabolic syndrome. J Pak Med Assoc. 2018;68:554-558.
24. Di Angelantonio E, Sarwar N, Perry P, Kaptoge S, Ray KK, Thompson A, et al. Major lipids, apolipoproteins, and risk of vascular disease. JAMA. 2009;302:1993-2000.
25. Ginsberg HN, Zhang YL, Hernandez-Ono A. Regulation of plasma triglycerides in insulin resistance and diabetes. Arch Med Res. 2005;36:232-240.
26. Marotta T, Russo BF, Ferrara LA. Triglyceride-to-HDL-cholesterol ratio and metabolic syndrome as contributors to cardiovascular risk in overweight patients. Obesity (Silver Spring). 2010;18:1608-1613.
27. McLaughlin T, Reaven G, Abbasi F, Lamendola C, Saad M, Waters D, et al. Is there a simple way to identify insulin-resistant individuals at increased risk of cardiovascular disease? Am J Cardiol. 2005;96:399-404.
28. Kannel WB, Vasan RS, Keyes MJ, Sullivan LM, Robins SJ. Usefulness of the triglyceride-high-density lipoprotein versus the cholesterol-high-density lipoprotein ratio for predicting insulin resistance and cardiometabolic risk (from the Framingham Offspring Cohort). Am J Cardiol. 2008;101:497-501.
29. Kim-Dorner SJ, Deuster PA, Zeno SA, Remaley AT, Poth M. Should triglycerides and the triglycerides to high-density lipoprotein cholesterol ratio be used as surrogates for insulin resistance? Metabolism. 2010;59:299-304.
30. Salazar MR, Carbajal HA, Espeche WG, Aizpurúa M, Maciel PM, Reaven GM. Identification of cardiometabolic risk: visceral adiposity index versus triglyceride/HDL cholesterol ratio. Am J Med. 2014;127:152-157.
31. Song DK, Lee H, Sung YA, Oh JY. Triglycerides to high-density lipoprotein cholesterol ratio can predict impaired glucose tolerance in young women with polycystic ovary syndrome. Yonsei Med J. 2016;57:1404-1411.
32. Murguía-Romero M, Jiménez-Flores JR, Sigrist-Flores SC, Espinoza-Camacho MA, Jiménez-Morales M, Piña E, Méndez-Cruz AR, et al. Plasma triglyceride/HDL-cholesterol ratio, insulin resistance, and cardiometabolic risk in young adults. J Lipid Res. 2013;54:2795-2799.
33. Eckel RH, Yost TJ, Jensen DR. Alterations in lipoprotein lipase in insulin resistance. Int J Obes Relat Metab Disord. 1995;19(Suppl 1):S16-21.
34. Grundy SM. Hypertriglyceridemia, atherogenic dyslipidemia, and the metabolic syndrome. Am J Cardiol. 1998;81:18-25.