

Distribution of the Fasting Lipid Levels and Validation of the Reference Interval in Korean Adolescents

Seyoung Kwon, Youngak Na

Department of Biomedical Laboratory Science, Daegu Health College, Daegu, Korea

우리나라 소아청소년의 공복 혈중 지질 농도의 분포 및 참고범위의 타당성 검증

권세영, 나영악

대구보건대학교 임상병리과

With the growing prevalence of dyslipidemia in adolescents, its early detection and management is becoming increasingly important. This study overviewed the fasting lipid concentration distribution of adolescents according to the sex and age, and reviewed the percentile of its reference interval. This study targeted 2,713 adolescents aged between 10 and 19 (1,436 boys, 1,275 girls) based on the data from 2013 to 2016, Korean Health and Nutrition Examination Survey. The mean fasting lipid concentration of total cholesterol, LDL cholesterol, HDL cholesterol, non-HDL cholesterol, and triglyceride of girls was higher than those of boys. Although the 95th percentile of the cholesterol value was 200 mg/dL in boys, which was equivalent to the diagnosis criterion, the mean value of girls was 208 mg/dL, staying between the 90th and 95th percentiles. The 95th percentiles of the LDL cholesterol, non-HDL cholesterol, and triglyceride value were 123, 148, and 147 mg/dL in boys, respectively, and 131, 149, and 139 mg/dL in girls, respectively. Most of the criteria of dyslipidemia were at the proper level, within the 90th and 95th percentile. While the criteria of LDL cholesterol (130 mg/dL) was higher in boys, the triglycerides was higher in girls. In conclusion, criteria more suitable to Korean adolescents will need to be established with further studies.

Key words: Criteria of dyslipidemia, Fasting lipid levels, Reference interval

Corresponding author: Seyoung Kwon
Department of Biomedical Laboratory Science,
Daegu Health College, 15 Yeongsong-ro,
Buk-gu, Daegu 41453, Korea
Tel: 82-53-320-1362
Fax: 82-53-320-1450
E-mail: sykwon@dhc.ac.kr

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 3, 2018
Revised: August 21, 2018
Accepted: August 30, 2018

서론

심혈관질환으로 인한 사망률은 우리나라 뿐 아니라 전세계적으로 여전히 높다[1, 2]. 그 위험인자로 비만, 고혈압, 흡연, 이상지질혈증 등이 알려져 있으며, 특히 이상지질혈증을 포함한 여러가지 위험요인들이 소아청소년기에서부터 시작된다는 보고와 함께 그 중요성이 꾸준히 강조되고 있다[3-6]. 소아청소년기의 이상지질혈증 유병률이 증가함에 따라[7] 이에 대한 조기

발견과 관리에 대한 중요성이 커지고 있으나, 혈중 지질치는 소아청소년기의 성장과 발달에 따라 연령과 성별에 따라 혈중 농도가 변화하므로[8, 9] 성인과 다른 진단 기준이 필요함에도 불구하고, 여전히 진단에 대한 기준은 다양하게 제시되고 있다. 소아청소년기의 지질단백질 농도에 대한 연구가 지속되어 왔으나[10, 11], 여러 연구에서 심혈관질환, 대사증후군 등 다양한 위험 질환에 따라 기준이 다양하게 제시되었고 국내 소아청소년을 대상으로 한 기준범위와 관련한 대규모 연구는 많지 않은 실

정이다.

이에 본 연구에서는 국가단위의 대규모 조사자료를 근거로 10~19세 소아청소년의 성별과 연령에 따른 공복 혈중 지질 농도의 분포를 살펴보고, 참고 범위 설정을 위한 백분위수 값을 검토하여 이상지질혈증 진단기준과 비교해 봄으로써 참고범위의 타당성을 검증해보고자 하였다.

재료 및 방법

1. 연구대상

2013년부터 2016년까지 총 4년에 걸친 국민건강영양조사에서 10세 이상 20세 미만 연령의 소아청소년 총 3,522명(남아 1,851명, 여아 1,671명) 중 혈중 지질 측정치 누락자와 공복 8시간 미충족자, Friedwald 공식 적용 제외 범위의인 중성지방 수치가 400 mg/dL 이상인 자, 이상지질혈증 치료 중인자를 제외한 총 2,711명(남자 1,436명, 여자 1,275명)의 데이터를 대상으로 하였다. 본 연구는 동 기간 동안 수행된 조사 자료를 대상으로 분석을 시행하였다(승인번호: 2013-07CON-03-4C, 2013-12EXP-03-5C).

2. 연구 방법

혈액 검사 결과는 8시간 이상의 공복 상태를 유지한 대상자들의 자료를 이용하였다. 측정 시약 및 방법은 총콜레스테롤의 경우, Pureauto SCHO-N, HDL (high-density lipoprotein) 콜레스테롤은 Cholestest N HDL, LDL (low-density lipoprotein) 콜레스테롤은 Cholestest LDL, 중성지방(triglyceride, TG)은 Pureauto S TG-N (Daichi Pure Chemicals Corporation, Tokyo, Japan)을 사용하여 효소법으로 측정하였고, 측정 장비는 Hitachi 7600 및 7600-210 (Hitachi high-technologies Co., Tokyo, Japan) 자동화학 분석기를 사용하였다. HDL 콜레스테롤 측정치는 가장 최근에 수정 보완된 전환식 적용 자료(2013~2014년의 경우 HDL 원자료 \times 0.952)+1.096, 2015~2016년의 경우 HDL 원자료 \times 1.010)-3.172)를 사용하고 LDL 콜레스테롤 측정치는 Friedwald 공식을 이용한 LDL 콜레스테롤의 계산법(calculated LDL cholesterol=total cholesterol-HDL cholesterol-triglyceride/5)을 공통적으로 적용하여 산출된 값을 이용하였다. Non-HDL 콜레스테롤은 총콜레스테롤 수치와 HDL 콜레스테롤 수치의 차로 산출된 값을 적용하였다.

3. 통계 분석

본 연구 대상자의 성별과 연령에 따른 공복 혈중 지질 농도의 분포를 살펴보기 위해 성별·연령별 총콜레스테롤, LDL 콜레스테롤, HDL 콜레스테롤, non-HDL 콜레스테롤, 중성지방의 평균, 중위수, 표준편차(SD), 표준오차(SE)에 대한 기술통계를 제시하였으며, 각각 검진 가중치가 반영된 값을 나타내었다. 참고 범위 설정을 위한 백분위수 산정 시 사분위수를 바탕으로 box-plot을 이용하여 whisker에 해당하는 상한치와 하한치를 정하여 이보다 바깥쪽에 존재하는 이상값을 제외한 후, 연령별 각 지질 지표의 백분위수를 2.5백분위수(2.5th percentiles)에서 97.5백분위수(97.5th percentiles)까지 구간별로 나누어 구하였다. 자료에 대한 통계분석은 IBM SPSS Statistics 23.0 (IBM, NY, USA)을 사용하였다.

결 과

1. 공복 총콜레스테롤 평균 농도

성별에 따른 공복 혈중 농도의 비교에서 남아 대상자 1,424명의 평균 농도는 156.1 mg/dL, 여아 대상자 1,261명의 농도는 164.8 mg/dL로 여아의 평균치가 남아보다 더 높았다. 연령에 따른 농도 비교에서 10세 남아의 평균은 171.1 mg/dL, 여아의 평균은 171.0 mg/dL로 평균 농도는 남녀 모두 10세에서 가장 높았다. 2.5백분위수와 97.5백분위수에 해당하는 범위는 남아 110~209 mg/dL, 여아 120~218 mg/dL였고, 95백분위수에 해당하는 농도는 남아 200 mg/dL, 여아 208 mg/dL 였다 (Tables 1, 2) (Figure 1A, 1B).

2. 공복 LDL 콜레스테롤 평균 농도

LDL 콜레스테롤의 경우 남아의 평균 농도는 87.6 mg/dL, 여아의 평균 농도는 93.8 mg/dL로 여아의 평균치가 남아보다 더 높았다. 연령에 따른 농도 비교에서 10세 남아의 평균은 96.3 mg/dL, 여아의 평균은 98.7 mg/dL로 평균 농도는 남녀 모두 10세에서 가장 높고 13~15세까지 감소하다가 다시 증가하는 경향을 보였다. 2.5백분위수와 97.5백분위수에 해당하는 범위는 남아 50~130 mg/dL, 여아 54~135 mg/dL였고, 95백분위수에 해당하는 농도는 남아 123 mg/dL, 여아 131 mg/dL 였다 (Tables 1, 2) (Figure 1C, 1D).

3. 공복 HDL 콜레스테롤 평균 농도

HDL 콜레스테롤의 경우 남아의 평균 농도는 50.4 mg/dL, 여

Table 1. Distribution of serum lipid levels according to the percentile based on age groups in boys

Age	Unwei- ghted N	Median	Mean	SD	SE	Percentile								
						2.5	5	10	25	50	75	90	95	97.5
Total cholesterol(mg/dL)														
10	134	172	171.1	22.9	2.1	131	135	138	156	172	184	203	212	220
11	163	163	163.8	23.1	1.9	116	122	134	147	163	179	194	204	218
12	133	152	156.5	23.5	2.2	120	127	132	139	152	171	191	201	205
13	171	147	148.6	21.8	1.8	109	117	124	135	147	161	178	187	199
14	149	151	151.9	24.2	2.1	106	115	122	135	151	168	188	194	202
15	154	149	150.4	27.0	2.3	101	110	119	132	149	169	183	205	213
16	125	152	152.5	22.3	2.1	111	116	125	135	152	169	182	189	198
17	138	148	150.1	23.9	2.1	111	115	121	132	148	166	183	193	207
18	130	158	155.8	25.0	2.5	105	117	121	138	158	172	188	199	205
19	127	164	165.6	24.6	2.4	116	122	132	151	164	185	197	210	218
total	1,424	155	156.1	25.0	0.7	110	117	124	138	155	173	189	200	209
LDL cholesterol (mg/dL)														
10	131	99.1	96.3	19.9	1.9	61	64	69	81	99	109	123	130	135
11	162	92.2	93.6	20.4	1.7	56	63	71	80	92	109	122	129	136
12	132	83.2	86.9	20.4	2.0	52	58	62	73	83	100	116	127	133
13	171	80.6	81.5	18.6	1.5	42	54	61	68	81	94	103	114	123
14	148	84.1	85.2	20.1	1.8	49	51	62	69	84	97	112	119	122
15	153	83.3	83.5	22.5	1.9	46	50	54	66	83	96	114	126	128
16	123	85.3	85.8	19.1	1.9	46	54	61	73	85	99	112	119	124
17	137	83.0	84.7	20.0	1.9	47	55	60	72	83	98	107	122	128
18	130	88.0	88.2	21.6	2.1	50	52	61	72	88	105	117	123	133
19	125	92.0	93.5	21.0	2.1	53	57	67	79	92	109	121	131	142
total	1,412	86.7	87.6	21.0	0.6	50	54	61	73	87	101	117	123	130
HDL cholesterol (mg/dL)														
10	127	55.4	55.7	8.8	0.9	37	42	44	50	55	63	67	70	74
11	157	52.4	52.9	9.8	0.9	34	36	41	46	52	60	65	72	75
12	131	51.6	52.5	10.1	1.0	35	37	40	45	52	59	66	73	74
13	170	49.4	50.5	9.6	0.8	34	36	38	44	49	57	64	68	72
14	150	47.7	49.3	9.0	0.7	34	35	38	43	48	55	62	69	70
15	155	47.3	48.3	8.5	0.7	31	34	39	42	47	54	60	62	65
16	125	46.8	48.2	8.8	0.8	35	36	38	41	47	53	59	67	68
17	139	48.7	48.4	7.8	0.7	33	37	38	42	49	52	58	63	66
18	133	49.7	50.0	8.9	0.8	34	37	39	43	50	56	61	64	70
19	129	50.6	54.5	9.2	0.8	34	36	40	44	51	57	63	69	74
total	1,416	49.7	50.4	9.3	0.3	34	36	39	43	50	56	63	67	71
Non-HDL cholesterol (mg/dL)														
10	133	113.7	113.4	22.0	2.0	72	79	83	99	114	126	145	154	157
11	163	106.7	109.6	22.7	1.9	70	75	83	94	107	125	141	152	166
12	134	99.7	102.9	22.9	2.1	63	72	77	86	100	118	136	146	149
13	170	96.3	97.7	20.9	1.8	59	68	73	84	96	107	126	139	145
14	149	100.8	102.6	23.3	2.0	65	67	75	86	101	117	133	142	150
15	152	100.3	100.9	24.9	2.2	60	66	68	84	100	117	135	147	159
16	123	102.6	103.6	21.5	2.1	67	70	77	93	103	117	137	140	151
17	138	98.7	101.6	23.3	2.1	65	70	74	86	99	116	137	143	157
18	131	105.5	106.4	24.4	2.3	64	70	75	89	106	125	140	145	165
19	126	112.7	114.2	24.1	2.3	71	76	84	98	113	131	147	157	169
total	1,419	103.1	105.2	23.7	0.7	65	70	76	89	103	121	139	148	157
Triglyceride (mg/dL)														
10	124	59	66.6	32.2	2.8	19	29	34	45	59	80	110	142	161
11	157	64	70.7	33.2	2.7	28	31	37	44	64	86	123	137	160
12	131	68	70.3	28.9	2.6	29	30	33	49	68	90	126	136	153
13	163	69	76.9	36.4	2.8	27	30	35	46	69	103	129	147	160
14	147	67	76.9	34.8	2.8	33	34	41	51	67	96	138	150	167
15	146	73	79.5	36.3	2.8	29	34	38	53	73	101	143	154	163
16	120	77	82.9	35.5	3.0	29	36	42	56	77	100	129	162	171
17	129	71	74.6	27.8	2.6	33	42	46	52	71	97	121	149	163
18	127	75	82.8	32.9	2.7	39	44	50	55	75	104	131	148	171
19	116	85	86.3	33.1	3.1	28	39	48	61	85	105	128	149	169
total	1,360	71	77.6	33.8	0.9	29	34	39	52	71	98	128	147	164

Table 2. Distribution of serum lipid levels according to the percentile based on age groups in girls

Age	Unweighted N	Median	Mean	SD	SE	Percentile								
						2.5	5	10	25	50	75	90	95	97.5
Total cholesterol (mg/dL)														
10	101	173	171.0	24.7	2.5	123	125	140	152	173	190	202	206	219
11	122	160	162.0	25.6	2.3	118	123	127	142	160	179	195	206	216
12	125	162	165.7	25.4	2.2	117	125	133	151	162	182	207	210	219
13	138	161	161.7	24.8	2.2	109	124	130	144	161	176	192	209	213
14	136	164	163.2	25.8	2.2	117	124	130	144	164	179	199	208	220
15	129	157	160.9	23.9	2.3	121	125	133	146	157	174	193	205	223
16	134	165	166.9	23.2	2.0	123	126	140	152	165	183	196	208	214
17	139	160	160.0	24.3	2.0	109	122	128	142	160	178	191	195	205
18	105	166	167.3	23.5	2.3	119	129	140	152	166	183	196	213	218
19	132	168	169.2	25.7	2.1	123	128	134	149	168	188	203	214	227
total	1,261	164	164.8	24.9	0.7	120	125	132	148	164	182	198	208	218
LDL cholesterol (mg/dL)														
10	100	98.9	98.7	21.1	2.1	60	61	72	82	99	115	129	131	134
11	121	87.5	89.5	21.9	2.0	49	59	66	72	88	103	120	127	130
12	124	90.5	93.5	22.1	2.0	51	56	67	80	91	110	126	134	137
13	138	91.4	91.3	21.0	1.8	48	60	64	75	91	104	119	123	134
14	136	93.5	93.3	22.9	1.9	45	53	64	79	94	109	124	134	138
15	129	90.9	92.3	21.1	2.0	55	60	66	79	91	106	122	131	138
16	134	96.1	97.6	20.8	1.8	60	64	69	83	96	114	124	133	141
17	139	91.5	91.1	20.6	1.7	52	58	65	77	92	109	118	125	129
18	105	93.5	95.4	19.1	1.9	61	66	73	82	94	108	122	131	133
19	130	91.8	95.4	21.8	1.9	59	62	68	82	92	113	126	131	134
total	1,256	92.2	93.8	21.4	0.6	54	60	67	79	92	108	123	131	135
HDL cholesterol (mg/dL)														
10	100	52.4	52.9	8.9	0.9	36	38	41	47	52	58	65	70	72
11	122	52.4	52.4	9.0	0.8	34	39	40	47	52	57	65	68	71
12	128	53.4	53.6	9.8	0.9	36	38	41	47	53	62	66	71	74
13	140	52.5	52.5	10.2	0.9	34	36	38	45	53	59	65	72	75
14	137	52.5	52.7	10.1	0.9	37	37	41	44	53	60	67	73	74
15	131	52.4	52.3	9.6	0.8	36	37	39	45	52	60	65	67	71
16	138	53.5	53.8	9.2	0.8	37	39	42	47	54	59	66	69	74
17	138	52.5	53.5	10.0	0.9	33	38	40	47	53	62	68	70	73
18	105	53.5	55.2	10.3	1.0	37	38	42	47	54	63	70	74	77
19	131	56.4	56.8	9.7	0.8	37	42	44	50	56	64	70	75	76
total	1,270	53.4	53.7	9.8	0.3	36	38	41	47	53	61	67	71	74
Non-HDL cholesterol (mg/dL)														
10	101	118.8	117.9	23.1	2.3	71	77	87	103	119	133	147	153	170
11	120	106.4	108.5	24.4	2.2	66	71	78	91	106	127	144	149	155
12	124	108.6	111.5	22.5	2.0	70	73	84	99	109	129	143	149	156
13	138	108.6	109.3	22.8	2.0	69	74	84	94	109	125	144	151	156
14	135	110.1	109.8	23.3	2.0	63	65	80	94	110	123	141	150	158
15	129	106.8	108.3	24.0	2.3	66	70	80	92	107	124	140	150	165
16	134	111.6	113.1	21.6	1.9	71	76	89	98	112	129	140	148	152
17	138	103.6	105.6	21.3	1.8	58	73	78	92	104	122	132	136	144
18	105	111.7	111.8	20.8	2.1	70	77	86	98	112	125	145	149	152
19	131	107.5	110.7	23.4	2.0	73	76	83	95	108	128	144	146	147
total	1,255	108.8	110.4	22.9	0.6	68	74	82	95	109	127	141	149	156
Triglyceride (mg/dL)														
10	95	84	85.4	35.0	3.8	31	33	41	56	84	105	133	156	163
11	115	85	85.4	32.5	3.0	35	38	44	58	85	107	131	145	158
12	121	76	81.0	30.9	3.0	33	40	45	55	76	97	127	144	158
13	132	79	82.8	32.5	2.7	34	38	46	58	79	102	131	145	162
14	128	75	79.0	29.4	2.9	37	39	44	54	75	93	117	136	146
15	124	71	74.7	30.2	2.8	29	33	39	50	71	93	121	125	134
16	136	73	77.5	30.7	2.7	29	34	40	55	73	103	121	133	137
17	136	67	70.1	26.6	2.3	32	34	40	49	67	86	108	117	138
18	104	72	80.5	32.1	3.1	32	38	46	57	72	98	134	147	158
19	128	69	75.9	29.1	2.7	37	39	44	56	69	88	116	142	150
total	1,219	73	78.5	31.0	0.9	33	37	42	54	73	97	123	139	150

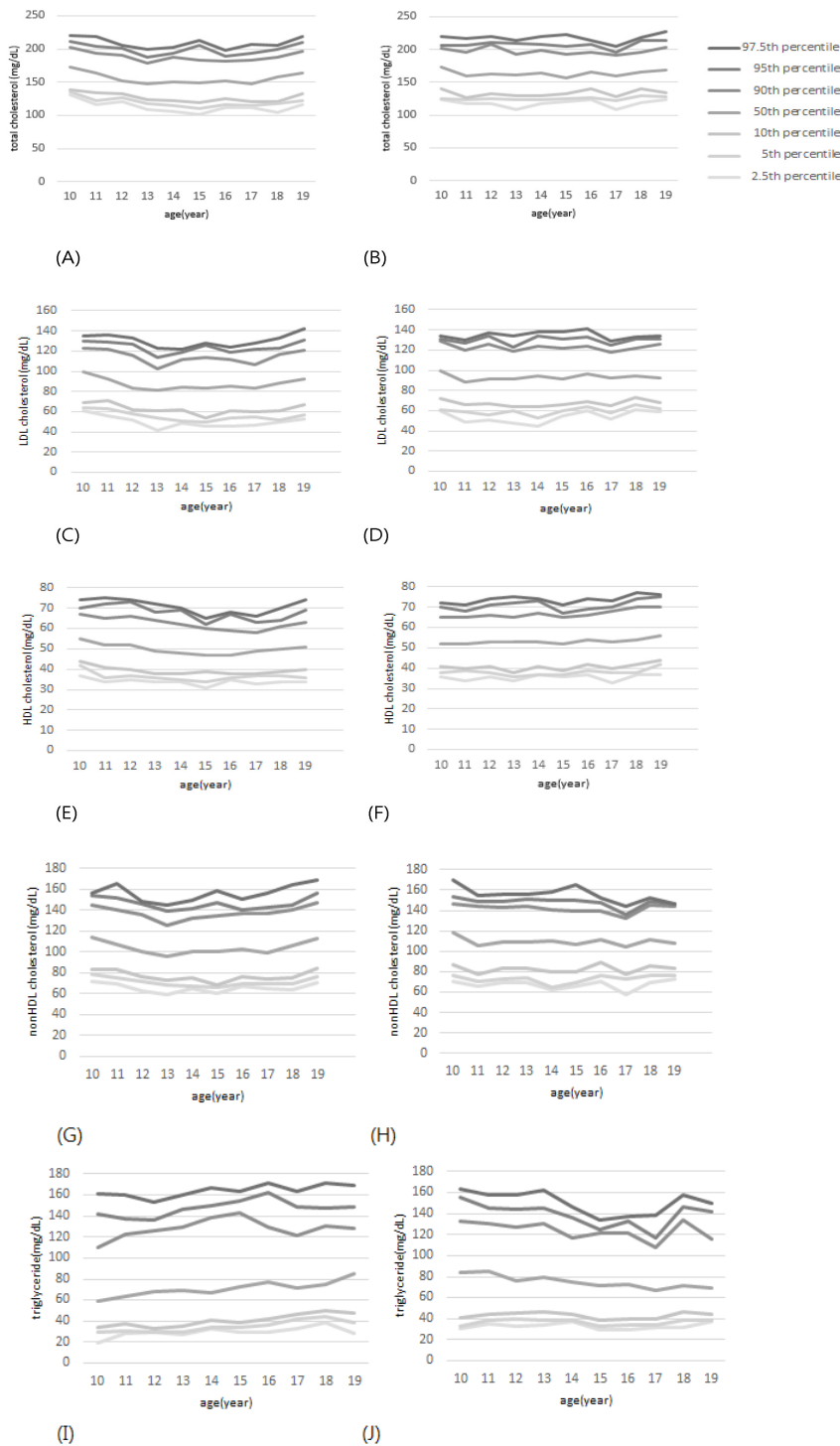


Figure 1. Percentile curves for concentrations of fasting blood lipid. The 2.5th, 5th, 10th, 50th, 90th, 95th, 97.5th percentile curves for total cholesterol in boys (A) and girls (B); for LDL cholesterol in boys (C) and girls (D); for HDL cholesterol in boys (E) and girls (F); for nonHDL cholesterol in boys (G) and girls (H); for triglyceride in boys (I) and girls (J), respectively.

아의 평균 농도는 53.7 mg/dL로 남아의 평균치가 여아보다 더 낮았다. 연령에 따른 농도 비교에서 10세 남아의 평균은 55.7 mg/dL로 가장 높다가 15~17세에 가장 낮아진 후 다시 증가하였고, 여아의 경우 10~15세에 걸쳐 비슷한 분포를 보이다가 점

점 상승하여 19세에 평균 56.8 mg/dL로 가장 높은 경향을 보였다. 5백분위수, 10백분위수에 해당하는 농도는 각각 남아 36 mg/dL, 39 mg/dL, 여아 38 mg/dL, 41 mg/dL 였다(Tables 1, 2) (Figure 1E, 1F).

4. 공복 non-HDL 콜레스테롤 평균 농도

Non-HDL 콜레스테롤의 경우 남아의 평균 농도는 105.2 mg/dL, 여아의 평균 농도는 110.4 mg/dL로 여아의 평균치가 남아보다 더 높았다. 연령에 따른 농도 비교에서 10세 남아의 평균은 113.4 mg/dL로 높은 상태에서 12~17세에 다소 낮아진 후 유지하다가 다시 증가하여 19세에 평균 114.2 mg/dL로 가장 높게 나타났다. 여아의 경우 10세에서 117.9 mg/dL로 가장 높았으며 연령이 증가함에 따라 전반적으로 비슷한 분포를 보이다가 점점 감소하는 경향을 보였다. 95백분위수에 해당하는 평균 non-HDL 콜레스테롤 농도는 남아 148 mg/dL, 여아 149 mg/dL 였다(Tables 1, 2) (Figure 1G, 1H).

5. 공복 중성지방 평균 농도

중성지방의 경우 남아의 평균 농도는 77.6 mg/dL, 여아의 평균 농도는 78.5 mg/dL로 여아의 평균치가 남아보다 더 높았다. 연령에 따른 농도 비교에서 10세 남아의 평균은 66.6 mg/dL로 가장 낮은 상태에서 연령이 증가함에 따라 증가하여 19세에 평균 86.3 mg/dL로 가장 높게 나타났다. 여아의 경우 10세에서 85.4 mg/dL로 가장 높았으며 17세에 70.1 mg/dL로 가장 낮게 나타났고 연령이 증가함에 따라 전반적으로 점점 감소하는 경향을 보였다. 95백분위수에 해당하는 농도는 남아 147 mg/dL, 여아 139 mg/dL 였다(Tables 1, 2) (Fig 1I, 1J).

고 찰

이상지질혈증은 대부분 총콜레스테롤 증가, LDL 콜레스테롤 증가, HDL 콜레스테롤 감소, 중성지방이 증가된 결과로 나타난다. 소아청소년에서 진단의 기준은 미국콜레스테롤 교육 프로그램(National Cholesterol Education Program, NCEP)에서 제시한 고콜레스테롤혈증의 경우 200 mg/dL 이상, 고LDL-콜레스테롤혈증의 경우 130 mg/dL 이상으로 간주하며 이는 지질 측정치 분포에서 95백분위수 이상에 해당하는 값으로 설정되었다[12]. 이와 함께 미국 국민건강영양조사 자료를 바탕으로 심혈관질환 위험과 관련 있는 소아청소년의 참고치는 HDL 콜레스테롤 <40~45 mg/dL, 소아의 중성지방 >130 mg/dL (1.47 mmol/L), 청소년의 중성지방 >150 mg/dL (1.7 mmol/L)의 기준을 제시하였다[13, 14]. 국내에서 적용되고 있는 기준 중에 하나인 지질동맥경화학회의 소아청소년의 기준은 미국소아과학회 기준과 동일한데, 실제 소아청소년의 혈중 지질 농도의 분포를 통해 이에 대한 타당성의 여부를 살펴보았다.

본 연구에서 총 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤, HDL 콜레스테롤, non-HDL 콜레스테롤 농도는 남아보다 여아에서 더 높았고, 이는 소아청소년 대상의 여러 연구에서 비슷한 양상이었다 [15-17]. 2007~2013년 한국 소아 청소년 대상의 연구에서도 모든 지질 지표의 평균은 여아에서 더 높았으며, 중성지방의 경우 남아는 연령이 증가함에 따라 평균 농도도 증가하고, 여아의 경우 감소하는 경향도 동일하였다[15]. 8세에서 18세의 소아청소년을 대상으로 2006년에서 2013년까지 행해진 네덜란드 라이프라인 코호트 연구에서도 콜레스테롤, HDL 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤, 중성지방의 경우 모두 남아보다 여아에서 평균 농도가 더 높게 나타났고[16], 6세~19세 대상으로 한 2010~2015년의 북유럽 연구에서도 비슷한 양상을 보였다[17]. 이는 성호르몬과의 연관성으로 제시하고 있는데, 터키 어린이와 청소년에서는 낮은 HDL-콜레스테롤 수치의 중요한 예측 인자라고 보고하였다[18, 19]. 특히 지질 혈중 지표 중 공복 검사를 필요로 하지 않고, 중성지방 농도에 영향을 받지 않으면서 LDL 콜레스테롤을 포함한 동맥경화성 지단백을 포함하며 계산이 간편한 non-HDL 콜레스테롤의 측정에 대한 관심이 커지고 있는데 [20], 본 연구에서 non-HDL 콜레스테롤 또한 남아보다 여아에서 평균 농도가 높았고, 여아의 경우 연령이 증가할수록 감소하는 경향도 터키의 소아청소년과 동일한 양상이었다[21]. 일본의 경우에도 평균 농도의 분포는 유사하였고 95백분위수가 약 150 mg/dL 이었으며 연령과 성별에 따라 다르므로 참고 범위의 관리가 죽상동맥경화증 예방과 관련하여 유용한 도구가 될 수 있다고 하였다[22].

총 콜레스테롤 농도의 95백분위수에 해당하는 값은 남아의 경우 200 mg/dL로 95백분위수와 일치하는 수준이었고, 여아의 경우 208 mg/dL로 나타나 고콜레스테롤혈증 진단기준은 남녀 모두 90~95백분위수 사이에 해당하였다. 2007년~2010년 자료를 대상으로 한 소아청소년에서 90백분위수는 남아의 경우 192 mg/dL, 여아의 경우 195 mg/dL였으나[23], 2013~2016년에 해당하는 본 연구에서 남아의 경우 189 mg/dL로 낮아진 반면, 여아의 경우 198 mg/dL로 높아져 여아의 콜레스테롤 농도 상승을 볼 수 있었다. 본 연구 결과 LDL 콜레스테롤, non-HDL 콜레스테롤, 중성지방의 95백분위수는 남아의 경우 각각 123, 148, 147 mg/dL였으며, 여아의 경우 각각 131, 149, 139 mg/dL였다. 현재 국내에서 적용하고 있는 기준인 LDL 콜레스테롤 130 mg/dL 는 여아에서는 적절하다고 여겨지나, 남아에서는 95백분위수가 123 mg/dL 으로 나타났고, 130 mg/dL 에 해당하는 기준은 남아 19세의 95백분위수에 해당하는 높은 수준으로 나타났다. Non-HDL 콜레스테롤의 경우 남아와 여아

모두 90~95백분위수 범위 내의 적절한 수준에서 관찰되었다. 중성지방의 경우 소아에서 청소년기에 이르는 130 또는 150 mg/dL의 기준은 한국 남자 청소년에서는 90~95백분위수에 해당하였으나, 연령이 증가함에 따라 농도의 감소를 보였던 여자 청소년의 경우에는 다소 높은 기준이라 판단되었다. HDL 콜레스테롤의 5~10백분위수는 남아의 경우 36~39 mg/dL, 여아의 경우 38~41 mg/dL였는데 <40 mg/dL에 해당하는 기준은 10백분위수에 해당하며 2007년~2010년 대상의 연구 결과와 거의 유사하였다[23].

본 연구를 통해 소아청소년의 성별과 연령에 따른 공복 혈청 지질 농도의 분포를 살펴보면서 백분위수 값과 이상지질혈증 진단기준을 비교해봄으로써 참고범위 및 진단기준의 타당성을 검토해보고자 하였다. 현재까지 이상지질혈증에 대한 연구는 국가별로 많이 진행되어 왔고 생애 주기 중에서 소아청소년기의 공통된 특성이 상당부분 나타났지만, 성별과 연령에 따른 특성을 고려하지 않은 기준을 사용하면 조기 발견을 놓치거나 과잉 진료를 하게 되는 문제가 생길 수 있다. 미국의 경우 건강한 체중 어린이를 대상으로 연령에 따른 인구 기준에 맞는 백분위수를 이용하여 콜레스테롤 기준 곡선을 만들려는 시도도 행해졌는데[24], 우리나라 청소년의 특성에 맞는 기준 정립이 필요하다고 여겨진다. 4개년도에 걸친 연구자료를 이용하였음에도 불구하고 소아청소년의 성별과 각 연령군에서 참고범위를 설정하기에는 대상자 수가 작은 연령군이 있어 참고범위를 제시하기에는 무리가 있었고, 그로 인해 성별과 연령에 따른 차이를 검증하지는 못해 연구의 제한점으로 남는다. 향후 연구대상자 및 자료를 보완하여 성별과 연령에 따른 특성을 반영함으로써 우리 실정에 좀 더 적합한 기준을 마련하면 이상지질혈증 조기 진단을 위한 예방 및 관리에 도움이 될 것이다.

요 약

소아청소년기의 이상지질혈증 유병률이 증가함에 따라 이에 대한 조기발견과 관리에 대한 중요성이 커지고 있다. 본 연구는 소아청소년의 성별과 연령에 따른 공복 혈청 지질 농도의 분포를 살펴보고, 참고 범위 설정을 위한 백분위수 값을 검토하여 이상지질혈증 진단기준과 비교해 봄으로써 참고범위의 타당성을 검증하고자 하였다. 2013년부터 2016년까지 총 4년에 걸친 국민건강영양조사 자료에서 10세 이상 20세 미만 연령의 소아청소년 총 2,711명(남자 1,436명, 여자 1,275명)의 데이터를 대상으로 하였다. 총콜레스테롤, LDL 콜레스테롤, HDL 콜레스테롤, non-HDL 콜레스테롤, 중성지방의 평균 공복 혈중 농도는

모두 남아보다 여아에서 더 높았다. 총 콜레스테롤 농도의 95백분위수에 해당하는 값은 남아의 경우 200 mg/dL로 95백분위수와 일치하는 수준이었고, 여아의 경우 208 mg/dL로 나타나 90~95백분위수 사이에 해당하였다. LDL 콜레스테롤, non-HDL 콜레스테롤, 중성지방의 95백분위수는 남아의 경우 각각 123, 148, 147 mg/dL였으며, 여아의 경우 각각 131, 149, 139 mg/dL였다. 대부분의 지표는 90~95백분위수 범위 내의 적절한 수준으로 나타났다. 반면에 LDL 콜레스테롤 130 mg/dL 기준은 남아에서, 중성지방의 기준은 여아에서 다소 높은 수준이라 판단되었다. 향후 연구대상자 및 자료를 보완하여 우리 실정에 좀 더 적합한 기준 정립이 필요하다.

Acknowledgements: None

Conflict of interest: None

REFERENCES

1. Statistics Korea. Online publications of Korea Statistical Yearbooks are provided on the KOSIS [Internet]. Seoul: Statistics Korea; 2016 [cited 2018 June 10]. Available from: <http://kosis.kr/publication/publicationThema.do>.
2. Health Insurance Review & Assessment Service. 4 severe disease statistics [Internet]. Seoul: Health Insurance Review & Assessment Service; 2017 [cited 2018 June 10]. Available from: <http://opendata.hira.or.kr/op/opc/olapOecdInfo.do>.
3. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman III WP, Tracy RE, Wattigney WA. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med*. 1998;338:1650-1656.
4. Daniels SR, Greer FR. Lipid screening and cardiovascular health in childhood. *Pediatrics*. 2008;122:198-208.
5. Fuentes RM, Notkola IL, Shemeikka S, Tuomilehto J, Nissinen A. Tracking of serum total cholesterol during childhood: an 8-year follow-up population-based family study in eastern Finland. *Acta Paediatr*. 2003;92:420-424.
6. YM Hong. Atherosclerotic cardiovascular disease beginning in childhood. *Korean Circ J*. 2010;40:1-9.
7. Nguyen DT, Kit BK, Carroll MD. Abnormal cholesterol among children and adolescents in the United States, 2011-2014. *NCHS Data Brief*. 2015;228:1-8.
8. Freedman DS, Bowman BA, Srinivasan SR, Berenson GS, Otvos JD. Distribution and correlates of high-density lipoprotein subclasses among children and adolescents. *Metabolism*. 2001;50:370-376.
9. Srinivasan SR, Myers L, Berenson GS. Distribution and correlates of non-high-density lipoprotein cholesterol in children: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics*. 2002;110:e29.
10. Jolliffe CJ, Janssen I. Distribution of lipoproteins by age and gender in adolescents. *Circulation*. 2006;114:1056-1062.
11. Strand MF, Fredriksen PM, Hjelle OP, Lindberg M. Reference in-

- tervals for serum lipids and prevalence of dyslipidemia in 6-12-year-old children: The Health Oriented Pedagogical Project (HOPP). *Scand J Public Health*. 2018;46(21 suppl): 21-27.
12. National Cholesterol Education Program (NCEP). Highlights for the report of the expert panel on blood cholesterol levels in children and adolescents. *Pediatrics*. 1992;89:495-501.
 13. Kavey RE, Daniels SR, Lauer RM, Atkins DL, Hayman LL, Taubert K. American Heart Association guidelines for primary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease beginning in childhood. *Circulation*. 2003;107:1562-1566.
 14. Gidding SS, Lichtenstein AH, Faith MS, Karpyn A, Mennella JA, Popkin B, et al. Implementing American Heart Association pediatric and adult nutrition guidelines. A scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee of the council on nutrition, physical activity and metabolism, council on cardiovascular disease in the young, council on arteriosclerosis, thrombosis and vascular biology, council on cardiovascular nursing, council on epidemiology and prevention, and council for high blood pressure research. *Circulation*. 2009;119:1161-1175.
 15. Shim YS, Baek JW, Kang MJ, Oh YJ, Yang S, Hwang IT. Reference values for the triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio and non-high-density lipoprotein cholesterol in Korean children and adolescents: The Korean National Health and Nutrition Examination Surveys 2007-2013. *J Atheroscler Thromb*. 2016;23:1334-1344.
 16. Balder JW, Lansberg PJ, Hof MH, Wiegman A, Hutten BA, Kuivenhoven JA. Pediatric lipid reference values in the general population: The Dutch lifelines cohort study. *J Clin Lipidol*. 2018. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2018.05.011>. [Epub ahead of print]
 17. Nielsen TRH, Lausten-Thomsen U, Fonvig CE, Bøjsøe C, Pedersen L, Bratholm PS, et al. Dyslipidemia and reference values for fasting plasma lipid concentrations in Danish/North-European White children and adolescents. *BMC Pediatr*. 2017; 17:116.
 18. de Oya I, Schoppen S, Lasuncion MA, Lopez-Simon L, Riestra P, de Oya M, et al. Sex hormone-binding globulin levels and metabolic syndrome and its features in adolescents. *Pediatric Diabetes*. 2010;11:188-194.
 19. Agirbasli M, Agaoglu NB, Orak N, Caglioz H, Ocek T, Karabag T, et al. Sex hormones, insulin resistance and high-density lipoprotein cholesterol levels in children. *Horm Res Paediatr*. 2010;73:166-174.
 20. Virani SS. Non-HDL Cholesterol as a metric of good quality of care. *Tex Heart Inst J*. 2011;38:160-162.
 21. Uçar B, Kiliç Z, Dinleyici EC, Colak O, Güneş E. Serum lipid profiles including non-high density lipoprotein cholesterol levels in Turkish school-children. *Anadolu Kardiyol Derg*. 2007; 7:415-420.
 22. Abe Y, Okada T, Sugiura R, Yamauchi K, Murata M. Reference ranges for the non-high-density lipoprotein cholesterol levels in Japanese children and adolescents. *J Atheroscler Thromb*. 2015;22:669-675.
 23. Kim SH, Ahn BC, Joung HJ, Park MJ. Lipid profiles and prevalence of dyslipidemia in Korean adolescents. *Endocrinol Metab*. 2012;27:208-216.
 24. Skinner AC, Steiner MJ, Chung AE, Perrin EM. Cholesterol curves to identify population norms by age and sex in healthy weight children. *Clin Pediatr (Phila)*. 2012;51:233-237.