

65세 이상 고령자에서 대사증후군 예측을 위한 지질비율 지표의 유용성 비교

신경아^{1*}, 김은재²

¹신성대학교 임상병리과 교수, ²전주기전대학교 임상병리과 교수

Comparison of the Usefulness of Lipid Ratio Indicators for Prediction of Metabolic Syndrome in the Elderly Aged 65 Years or Older

Kyung-A Shin^{1*}, Eun Jae Kim²

¹Professor, Dept. of Clinical Laboratory Science, Shinsung University

²Professor, Dept. of Medical Laboratory Science, Jeonju Kijeon University

요약 본 연구에서는 65세 이상 고령자를 대상으로 대사증후군 진단을 위한 지질비율 지표의 유용성을 비교하고자 하였다. 2018년 1월부터 2020년 12월까지 서울지역 종합병원에서 건강검진을 받은 65세 이상 1,464명을 대상으로 하였다. 혈액검사를 통해 혈장 동맥경화 지수를 포함한 지질비율 지표를 측정하였다. 지질비율 지표의 사분위수에 따른 대사증후군 유병률은 로지스틱 회귀분석으로 확인하였다. 또한 수신자 조작 특성(receiver operating characteristic, ROC) 곡선으로 지질비율 지표의 대사증후군 예측능력과 절단값을 추정하였다. 동맥경화 지수와 허리둘레의 상관성이 남녀 모두에서 가장 높았으며($r=0.278$, $p<0.001$ vs $r=0.252$, $p<0.001$), 지질비율 지표는 1사분위수와 비교하여 4사분위수에서 대사증후군 발병률이 높았다. 혈장 동맥경화 지수는 다른 지질비율 지표보다 ROC 곡선 아래의 면적(area under the ROC curve; AUC)값이 남녀 각각 0.826(95% CI=0.799-0.850), 0.852(95% CI=0.820-0.881)로 가장 높게 나타났으며, 최적 절단값은 남녀 모두 0.44였다($p<0.001$). 따라서 지질비율 지표 중 혈장 동맥경화 지수는 65세 이상 고령자의 대사증후군 진단에 가장 유용한 지표로 나타났다.

주제어 : 혈장 동맥경화 지수, 절단값, 지질비율, 대사증후군, 이상지질혈증

Abstract The purpose of this study was to compare the usefulness of the lipid ratio indicators for the diagnosis of metabolic syndrome in the elderly aged 65 years or older. From January 2018 to December 2020, 1,464 people aged 65 years or older who underwent a health checkup at a general hospital in Seoul were included. Lipid ratio indicators were measured through blood tests. The prevalence of metabolic syndrome according to the quartiles of the lipid ratio index was confirmed by logistic regression analysis. In addition, the metabolic syndrome predictive ability and cutoff value of the lipid ratio indices were estimated with the receiver operating characteristic(ROC) curve. The correlation between atherogenic index of plasma(AIP) and waist circumference was the highest in both men and women($r=0.278$, $p<0.001$ vs $r=0.252$, $p<0.001$). As for the lipid ratio indices, the incidence of metabolic syndrome was higher in the fourth quartile than in the first quartile. The area under the ROC curve(AUC) value of AIP was higher at 0.826(95% CI=0.799-0.850) and 0.852(95% CI=0.820-0.881) for men and women, respectively, compared to other lipid ratio indicators, and the optimal cutoff values for both men and women was 0.44($p<0.001$). Therefore, the AIP among the lipid ratio indicators was found to be the most useful index for diagnosing metabolic syndrome in the elderly aged 65 years or older.

Key Words : Arteriosclerosis index, Cutoff value, Lipid ratio, Metabolic syndrome, Hyperlipidemia

*Corresponding Author : Kyung-A Shin(mobitz2@hanmail.net)

1. 서론

1.1 서론

대사증후군은 고혈당증 또는 포도당 불내성(glucose intolerance), 높은 중성지방, 낮은 고밀도지단백 콜레스테롤(high density lipoprotein cholesterol, HDLc), 고혈압, 복부비만을 포함하는 여러 심장대사 위험요인의 집합체이다[1,2]. 대사증후군은 위 5가지 위험요인 중 3가지 이상의 대사 이상을 기반으로 진단되고 있지만, 병태생리학적으로 인슐린 저항성과 내장지방이 가장 중요한 특징이다[3]. 또한 대사증후군은 심혈관 질환 및 제 2형 당뇨병 발병 위험과 관련이 있다는 과학적 근거가 제시되었다[4]. 전 세계 성인의 대사증후군 유병률은 20~25%로 보고되며, 미국의 경우 35%까지 추정된다[3,5]. 국민건강영양조사에 따르면 우리나라의 2017년 대사증후군 유병률은 남성 28.1%로 10년간 증가 추세이며, 여성은 18.7%로 안정된 양상을 보였다[6].

임상에서 인체 측정 지표와 더불어 지질 매개변수는 심혈관 질환, 당뇨병 및 대사증후군을 예측하기 위한 간단하고 유용한 지표로 활용된다[7,8]. 멕시코인을 대상으로 대사증후군 유병률을 추정하는데 높은 중성지방과 낮은 HDL-콜레스테롤은 가장 중요한 구성요소로 보고되었다[9]. 이상지질혈증은 관상동맥질환을 유발하는 가장 중요한 요인 중 하나이며, 최근에는 지질비율 지수가 개별 지질지수보다 질환을 진단하는데 유용한 것으로 제시된다[10]. 특히 혈장 동맥경화 지수(atherogenic index of plasma, AIP)는 혈장 중성지방을 HDL-콜레스테롤치로 나눈 값을 로그 변환한 값으로 이상지질혈증뿐만 아니라 죽상경화증 및 심혈관 질환 위험에 대한 좋은 지표임이 확인되었다[11-14]. 메타분석에 따르면 혈장 동맥경화 지수가 전통적인 지질지표보다 제 2형 당뇨병의 예측 능력이 더 뛰어나다고 보고된다[15]. 또 다른 연구에서는 혈장 동맥경화 지수가 제 2형 당뇨병 및 그와 관련된 미세혈관 합병증의 독립적인 예측인자임이 보고되었다[16-18].

동맥경화 계수(atherogenic coefficient, AC)는 비 HDL-콜레스테롤과 HDL-콜레스테롤 비율로 추정되는데 이는 죽종 형성을 예측하며, 아포지단백 B(apolipoprotein B)를 반영하는 유용한 지표로 보고된다[19]. 또한 Castelli 위험 지수 I(castelli risk index I, CRI-I) 및 castelli 위험 지수 II(castelli risk index II, CRI-II)는 총콜레

스테롤, LDL-콜레스테롤과 HDL-콜레스테롤 비율로 추정되는데, 최근 연구에 따르면 기존 지질 매개변수보다 심혈관 위험을 더 정확하게 예측하는 것으로 보고되었다[20]. 실제로 지질비율은 지질 또는 지질단백질의 단일 지표와 비교했을 때 관상동맥 심장질환 위험을 예측하는 더 나은 지표로 제시되고 있다[21]. 이와 같이 지질지표의 다양한 조합은 대사증후군 및 심혈관 질환자를 식별하는데 유용하다고 제안되고 있지만[9,12-14], 혈장 동맥경화 지수는 남아시아인과 아프리카계 미국인에서는 질환을 예측하는 신뢰할 수 있는 지표는 아닌 것으로 나타났다[22-24]. 또한 중요한 점은 질환을 예측하기 위한 지질비율 지표의 최적 절단값은 민족과 인종에 따라 다를 수 있다는 점이다[22,25].

따라서 본 연구에서는 65세 이상 고령자를 대상으로 대사증후군 예측을 위한 지질비율 지표인 혈장 동맥경화 지수, castelli 위험 지수 I, castelli 위험 지수 II, 동맥경화 계수의 유용성을 평가하고자 하였다. 저자들이 아는 한 대사증후군을 예측하기 위한 네 가지 지질비율 지표의 효용성을 비교한 연구는 없으며, 본 연구를 통해 임상에서 대사증후군을 진단하는 간단하고 신뢰할 수 있는 지질비율 지표를 제시하고자 하였다.

2. 연구방법

2.1 연구 대상

이 단면연구는 2018년 1월부터 2020년 12월까지 서울지역 종합병원에서 건강검진을 받은 65세 이상 검진자를 대상으로 하였다. 분석항목 중 결측치를 포함하는 대상자를 제외한 최종 연구 대상자는 1,464명으로 남성 901명, 여성 563명이었다. 성별에 따른 평균 신체 측정치는 남성은 신장 165.1 cm, 체중 65.8 kg, 체질량 지수(body mass index, BMI) 24.1 kg/m²이며, 여성은 신장 152.3 cm, 체중 57.2 kg, 체질량지수 24.6 kg/m²이었다.

2.2 연구방법

2.2.1 신체계측 및 혈압측정

키와 몸무게는 생체전자저항분석기 Inbody 770(Biospace, Seoul, Korea)을 이용하여 측정하였으며, 체질량지수는 몸무게(kg)를 키의 제곱(m²)으로 나눈 값으로 계산하였다. 허리둘레는 직립자세에서 늑골 최하단 부위와 골반

장골능 사이의 중간부위를 측정하였다. 혈압은 자동전자 혈압계 HBP-9020(OMRON, Kyoto, Japan)을 사용하여 앉은 자세에서 15분 동안 휴식을 취한 후 측정하였다.

2.2.2 혈액검사 및 지질관련 지표

총콜레스테롤(TC), 중성지방(TG), HDL-콜레스테롤(HDLc), LDL-콜레스테롤(LDLc), 공복혈당은 12시간 금식 후 채혈하여 Hitachi 7600(Hitachi, Tokyo, Japan) 자동 생화학분석기로 측정하였다. 각각의 지질 관련 지표는 다음과 같이 계산하였다. 비 HDL-콜레스테롤(Non HDLc) = TC-HDLc, 혈장 동맥경화 지수 = $\log(TG/HDLc)$, castelli 위험 지수 I = TC/HDLc, castelli 위험 지수 II = LDLc/HDLc, 동맥경화 계수 = Non HDLc/HDLc[26,27].

2.2.3 대사증후군 진단기준

대사증후군 진단은 미국 콜레스테롤 교육프로그램 성인 치료 패널 3번째 보고서(National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III, NCEP ATP III) 기준을 기초로 하였으며, 5가지 구성요소 중 3가지 이상 해당될 경우 대사증후군으로 진단하였다. 대사증후군 진단의 5가지 구성요소는 중성지방 150 mg/dL 이상, HDL-콜레스테롤은 남성 40 mg/dL 미만, 여성 50 mg/dL 미만, 수축기 혈압 130 mmHg 이상 또는 이완기 혈압 85 mmHg 이상, 공복혈당 100 mg/dL 이상이었다. 허리둘레는 아시아-서태평양 기준인 남성 90 cm 이상, 여성 80 cm 이상을 적용하였다[2,28].

2.3 자료분석

본 연구 데이터는 MedCalc Statistical Software 19.0.3(MedCalc Software, Mariakerke, Belgium)을 사용하여 분석하였다. 성별을 분류하여 대사증후군 진단 유무에 따라 대사증후군 진단군(with MetSy)과 정상군(without MetSy)의 집단간 대상자의 일반적 특성과 지질관련 지표의 차이를 확인하기 위해 독립표본 *t*-검정을 시행하였다. 또한 대사증후군 구성요소의 개수에 따른 지질비율 지표의 차이를 확인하기 위해 일원배치 분산분석(one way ANOVA)을 시행하였다. 검정 후 연구 대상자의 일반적 특성과 지질관련 지표의 차이는 평균±표준편차로 제시하였다. 지질비율 지표와 대사증후군 구성요

소간의 관련성을 확인하고자 피어슨의 상관분석(Pearson's correlation analysis)을 시행하였다. 지질비율 지표의 사분위수에 따른 대사증후군 유병률의 차이를 확인하기 위해 성별, 체질량지수, 허리둘레, 수축기와 이완기 혈압을 통제한 후 로지스틱 회귀분석(logistic regression)을 통해 위험비(odds ratio)와 95% 신뢰구간(95% confidence interval)을 구하였다. 사분위수는 다음과 같이 정의하였다. 남성 혈장 동맥경화 지수 Q1: <0.10, Q2: 0.10-0.31, Q3: 0.32-0.51, Q4: 0.52 이상 / castelli 위험 지수 I Q1: <2.98, Q2: 2.98-3.59, Q3: 3.60-4.30, Q4: 4.31 이상 / castelli 위험 지수 II Q1: <1.71, Q2: 1.71-2.22, Q3: 2.23-2.82, Q4: ≥2.83 / 동맥경화 계수 Q1: <1.98, Q2: 1.98-2.59, Q3: 2.60-3.31, Q4: ≥3.32 / 여성의 경우 혈장 동맥경화 지수 Q1: <0.12, Q2: 0.12-0.31, Q3: 0.32-0.48, Q4: ≥0.49 / castelli 위험 지수 I Q1: <3.03, Q2: 3.03-3.69, Q3: 3.70-4.43, Q4: ≥4.44 / castelli 위험 지수 II Q1: <1.77, Q2: 1.77-2.31, Q3: 2.32-2.97, Q4: ≥2.98 / 동맥경화 계수 Q1: <2.03, Q2: 2.03-2.69, Q3: 2.70-3.42, Q4: ≥3.43이었다. 또한 대사증후군 예측을 위한 지질비율 지표의 유용성을 검증하기 위해 전체 대상자와 성별을 분류하여 수신자 조작 특성(receiver operating characteristic, ROC) 곡선으로 대사증후군 예측능력을 추정하였다. ROC 곡선을 통해 각각의 지질비율 지표의 대사증후군 예측을 위한 최적 절단값(cutoff value), 민감도(sensitivity), 특이도(specificity) 및 Youden index를 구하였다. 본 연구의 모든 분석에서 통계적 유의성은 $p < 0.05$ 로 설정하였다.

3. 결과

3.1 정상군과 대사증후군 진단군간의 일반적 특성 및 지질관련 지표 차이

성별에 따른 정상군과 대사증후군 진단군간의 일반적 특성의 차이를 Table 1에 제시하였다. 남성에서 연령은 집단간 차이가 없었으나, 키($p=0.015$), 몸무게, 체질량지수, 허리둘레, 수축기와 이완기 혈압, 공복혈당은 정상군보다 대사증후군 진단군에서 높았다(각각 $p < 0.001$). 여성에서 연령($p=0.025$), 몸무게, 체질량지수, 허리둘레, 수축기와 이완기 혈압, 공복혈당은 정상군보다 대사증후군 진단군에서 유의하게 높았다(각각 $p < 0.001$).

Table 1. Descriptive characteristics of study groups

Variables	Men(N=901)		p value	Women(N=563)		p value
	with MetSy	without MetSy		with MetSy	without MetSy	
N	143	758		147	416	
Age(years)	71.15±5.11	70.58±4.80	0.194	71.18±4.98	70.19±4.46	0.025
Hight(cm)	166.28±6.21	164.93±6.05	0.015	151.98±5.36	152.41±5.63	0.422
Weight(kg)	72.45±8.14	64.61±9.05	<0.001	60.47±6.81	56.11±7.52	<0.001
BMI(kg/m ²)	26.15±2.19	23.73±2.97	<0.001	26.24±2.48	24.14±2.87	<0.001
WC(cm)	91.72±6.35	83.68±7.73	<0.001	85.97±5.93	79.31±7.16	<0.001
SBP(mmHg)	127.06±15.88	117.61±14.05	<0.001	128.95±15.80	116.58±15.83	<0.001
DBP(mmHg)	78.36±9.22	73.65±8.92	<0.001	78.65±9.57	72.95±9.71	<0.001
Glucose(mg/dL)	115.54±24.09	96.29±22.86	<0.001	104.41±22.00	92.44±15.64	<0.001

¹⁾ Abbreviations: MetSy, metabolic syndrome; BMI, body mass index; WC, waist circumference; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure.

Table 2. Lipid profiles and ratios among study groups

Variables	Men(N=901)		p value	Women(N=563)		p value
	with MetSy	without MetSy		with MetSy	without MetSy	
Lipid profiles						
TC(mg/dL)	186.03±34.80	185.80±32.07	0.936	203.59±38.40	199.50±36.42	0.249
TG(mg/dL)	185.44±75.54	108.42±58.60	<0.001	178.05±89.95	106.18±51.53	<0.001
HDLc(mg/dL)	45.06±12.39	54.37±13.81	<0.001	46.33±9.45	59.17±12.89	<0.001
LDLc(mg/dL)	113.91±30.70	113.92±28.85	0.997	131.67±33.53	123.73±33.63	0.014
Non HDLc	140.97±32.71	131.42±31.49	0.001	157.25±36.20	140.32±35.92	<0.001
Lipid ratios						
AIP	0.59±0.24	0.25±0.26	<0.001	0.54±0.23	0.22±0.23	<0.001
CRI-I	4.31±1.03	3.58±0.91	<0.001	4.50±0.92	3.49±0.87	<0.001
CRI-II	2.66±0.86	2.22±0.77	<0.001	2.91±0.76	2.19±0.76	<0.001
AC	3.31±1.03	2.58±0.91	<0.001	3.50±0.92	2.49±0.87	<0.001

¹⁾ Abbreviations: MetSy, metabolic syndrome; TC, total cholesterol; TG, triglyceride; HDLc, high density lipoprotein cholesterol; LDLc, low density lipoprotein cholesterol; AIP, atherogenic index of plasma; CRI, castelli risk index; AC, atherogenic coefficient.

성별에 따른 정상군과 대사증후군 진단군간의 지질관련 지표의 차이를 확인한 결과는 Table 2와 같다. 남녀 모두에서 중성지방, 비 HDL-콜레스테롤, 동맥경화 지수, castelli 위험 지수 I, II, 동맥경화 계수는 정상군보다 대사증후군 진단군에서 유의하게 높았으며, HDL-콜레스테롤은 정상군에서 높게 나타났다(각각 $p<0.05$).

3.2 대사증후군 구성요소 개수에 따른 지질비율 지표의 차이

성별에 따른 대사증후군 구성요소 개수에 따른 지질비율의 차이는 Fig. 1과 같다. 남녀 모두에서 대사증후군 구성요소가 증가할수록 동맥경화 지수, castelli 위험 지수 I, II, 동맥경화 계수는 유의하게 높았으며, 대사증

후군 구성요소 개수에 따라 지질비율 지표에 차이를 보였다(각각 $p<0.001$).

3.3 지질비율 지표와 대사증후군 구성요소간의 상관관계

성별에 따른 지질비율 지표와 대사증후군 구성요소간의 상관관계는 Table 3에 제시하였다. 남성에서 동맥경화 지수, castelli 위험 지수 I, II, 동맥경화 계수는 체질량 지수 및 허리둘레와 유의한 상관관계를 나타냈으며, 여성은 동맥경화 지수, castelli 위험 지수 I, II, 동맥경화 계수와 체질량지수, 허리둘레, 수축기와 이완기 혈압간에 유의한 상관성을 보였다(각각 $p<0.001$). 또한 남녀 모두에서 동맥경화 지수와 허리둘레의 상관관계가 가장 높게 나타났다($r=0.278$, $p<0.001$ vs $r=0.252$, $p<0.001$).

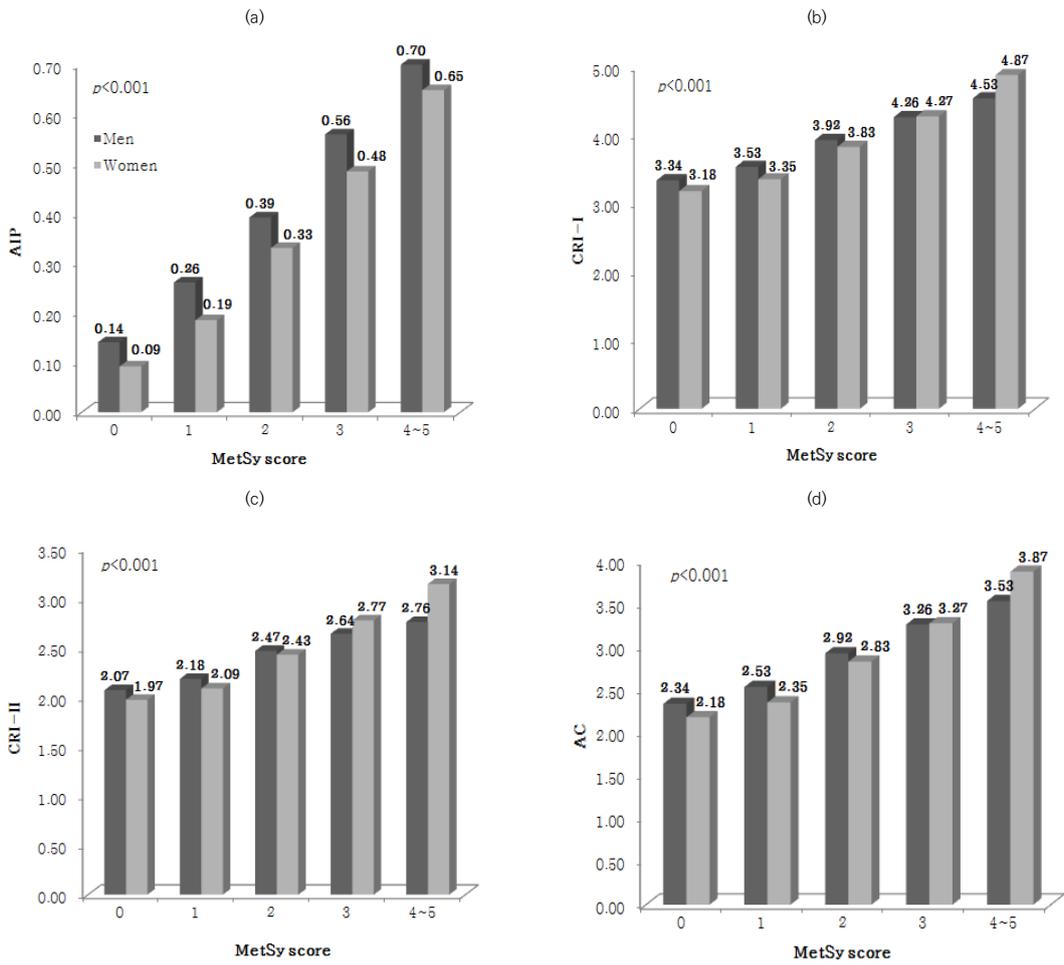


Fig. 1. Comparison of differences in lipid ratios according to the number of metabolic syndrome components

¹⁾Abbreviations: See table 2.

Table 3. Correlation between lipid ratio and non-lipid metabolic syndrome components

Variables	Men(N=901)				Women(N=563)			
	AIP	CRI-I	CRI-II	AC	AIP	CRI-I	CRI-II	AC
BMI(kg/m ²)	0.278**	0.207**	0.185**	0.207**	0.215**	0.195**	0.170**	0.195**
WC(cm)	0.278**	0.210**	0.184**	0.210**	0.252**	0.203**	0.182**	0.202**
SBP(mmHg)	-0.003	-0.053	-0.061	-0.053	0.159**	0.160**	0.139**	0.160**
DBP(mmHg)	0.000	-0.019	-0.022	-0.019	0.172**	0.166**	0.133**	0.166**
Glucose(mg/dL)	0.145**	0.052	0.030	0.052	0.057	0.051	0.044	0.051

¹⁾ Abbreviations: See table 1, 2.

** : p < 0.001

Table 4. Association between lipid profiles and ratios and metabolic syndrome

Variables	Men(Odds ratio, 95% confidence interval)			
	Q1	Q2	Q3	Q4
AIP	Reference	1.193(0.398-3.580)	4.112(1.582-10.690)*	6.294(2.001-11.899)**
CRI-I	Reference	2.540(1.101-5.857)*	3.462(1.560-7.686)*	13.711(6.330-29.478)**
CRI-II	Reference	1.575(0.766-3.239)	2.271(1.149-4.488)*	5.192(2.693-10.010)**
AC	Reference	2.453(1.064-5.651)*	3.377(1.522-7.497)*	13.454(6.205-29.171)**
Variables	Women(Odds ratio, 95% confidence interval)			
	Q1	Q2	Q3	Q4
AIP	Reference	1.728(0.615-4.854)	3.498(1.332-9.187)*	10.207(4.751-18.961)**
CRI-I	Reference	2.868(1.069-7.697)*	8.902(3.478-11.789)**	22.300(8.737-26.919)**
CRI-II	Reference	3.148(1.229-8.063)*	9.554(3.887-13.487)**	16.004(6.553-29.085)**
AC	Reference	2.719(1.013-7.297)*	8.386(3.268-21.522)**	22.108(8.662-36.428)**

¹⁾ Abbreviations: See table 2.

Adjusted for age, body mass index, waist circumference, systolic blood pressure, diastolic blood pressure.

*: $p < 0.05$, **: $p < 0.001$

Table 5. Areas under the receiver operating characteristic curve(AUC) and cutoff value of the indices predicting metabolic syndrome

Variables		AUC(95% CI)	p value	Cutoff value	Sensitivity(%)	Specificity(%)	Youden index
AIP	Overall	0.829(0.809-0.848)	<0.001	0.44	78.28	78.88	0.571
	Men	0.826(0.799-0.850)	<0.001	0.44	82.52	75.07	0.575
	Women	0.852(0.820-0.881)	<0.001	0.44	74.15	85.82	0.599
CRI-I	Overall	0.748(0.725-0.770)	<0.001	4.03	66.90	71.12	0.380
	Men	0.711(0.680-0.741)	<0.001	3.98	64.34	68.47	0.328
	Women	0.790(0.754-0.823)	<0.001	4.07	70.07	75.96	0.460
CRI-II	Overall	0.702(0.678-0.726)	<0.001	2.30	74.14	58.09	0.322
	Men	0.652(0.620-0.683)	<0.001	2.44	62.94	62.66	0.256
	Women	0.754(0.716-0.789)	<0.001	2.56	69.39	70.91	0.403
AC	Overall	0.748(0.725-0.770)	<0.001	3.03	66.90	71.12	0.380
	Men	0.711(0.680-0.741)	<0.001	2.98	64.34	68.47	0.328
	Women	0.790(0.754-0.823)	<0.001	3.07	70.07	75.96	0.460

¹⁾ Abbreviations: See table 2, AUC, area under the curve; CI, confidence interval.

3.4 지질비율 지표와 대사증후군간의 관련성

성별에 따른 지질비율 지표와 대사증후군간의 관련성은 Table 4에 제시하였다. 잠재변수를 통제한 후 남성의 대사증후군 예측을 위한 동맥경화 지수는 1사분위수와 비교해 4사분위수에서 6.294(2.001-11.899, $p < 0.001$)의 위험비(95% 신뢰구간)를 나타냈다. 대사증후군 예측을 위한 castelli 위험 지수 I의 위험비(95% 신뢰구간)는 1사분위수보다 4사분위수에서 13.711(6.330-29.478, $p < 0.001$)이었다. 대사증후군 예측을 위한 castelli 위험 지수 II의 위험비(95% 신뢰구간)는 1사분위수와 비교하

여 4사분위수는 5.192(2.693-10.010, $p < 0.001$)이었다. 동맥경화 계수의 위험비(95% 신뢰구간)는 1사분위수와 비교해 4사분위수는 13.454(6.205-29.171, $p < 0.001$)이었다. 여성의 경우 대사증후군 예측을 위한 동맥경화 지수의 위험비(95% 신뢰구간)는 1사분위수와 비교해 4사분위수에서 10.207(4.751-18.961, $p < 0.001$)이었다. castelli 위험 지수 I의 위험비(95% 신뢰구간)는 1사분위수와 비교해 4사분위수에서 22.300(8.737-26.919, $p < 0.001$)이었다. 또한 castelli 위험 지수 II의 위험비(95% 신뢰구간)는 1사분위수와 비교하여 4사분위수에서

16.004(6.553-29.085, $p<0.001$)이었다. 동맥경화 계수의 위험비(95% 신뢰구간)는 1사분위수보다 4사분위수에서 22.108(8.662-36.428, $p<0.001$)이었다.

3.5 대사증후군을 예측하기 위한 지질비율 지표의 최적 절단값

Table 5와 Fig. 2에 대사증후군 예측을 위한 지질비율 지표의 ROC 분석을 통해 ROC 곡선 아래의 면적(area under the ROC curve; AUC)값을 제시하였다. 동맥경화 지수, castelli 위험 지수 I, II, 동맥경화 계수는 전체 대상자뿐 아니라 성별을 구분한 경우에도 통계적으로 유의하게 0.5보다 큰 AUC 값을 나타냈다(각각 $p<0.001$). 또한 남녀 모두에서 혈장 동맥경화 지수가 가장 큰 AUC(0.826 vs 0.852)값을 보였으며, 절단값은 0.44였다. Youden Index도 동맥경화 지수가 가장 높아 남녀 각각 0.575, 0.599로 나타났다.

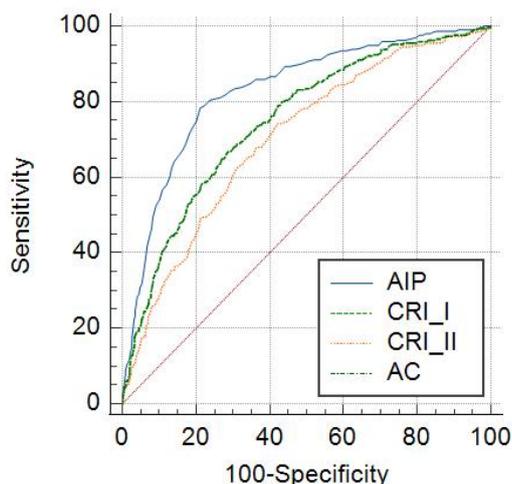


Fig. 2. Receiving operating curve of lipid related indices for predicting metabolic syndrome in overall subjects

¹⁾ Abbreviations: See table 2.

4. 고찰 및 결론

본 연구는 65세 이상 고령자를 대상으로 대사증후군 예측을 위한 혈장 동맥경화 지수, castelli 위험 지수 I, II, 동맥경화 계수의 유용성을 비교하고자 하였다. 그 결과 혈장 동맥경화 지수, castelli 위험 지수 I, II, 동맥경

화 계수는 대사증후군을 예측하는 신뢰할 수 있는 지표였다. 특히 혈장 동맥경화 지수는 AUC 값이 남녀 모두 0.80 이상으로 대사증후군 진단 예측도가 가장 높았으며, 최적 절단값은 0.44였다.

대사증후군은 이상지질혈증, 비만, 고혈압 및 제 2형 당뇨병과 같은 심혈관 질환에 대한 위험요인의 군집현상이다[1,2]. 이상지질혈증은 심혈관 사건에 영향을 미칠 수 있는 죽상경화반(atherosclerotic plaque)의 형성과 관련이 있으며, 동맥경화증 및 심혈관 질환 발병의 주요한 위험요인 중 하나이다[29]. 혈장 동맥경화 지수는 중성지방과 HDL-콜레스테롤의 두 가지 중요한 매개변수를 기반으로 하며, 이상지질혈증과 관련이 있는 지표로서 심혈관 질환 위험을 예측하는 강력한 지표로 제시되고 있다[11-13]. 한편, 2002년 미국 콜레스테롤 교육프로그램에서는 작고 치밀한 저밀도 지단백(small dense low density lipoprotein, sdLDL)이 관상동맥 질환의 주요 위험요인임을 확인하였으며, 치밀한 저밀도 지단백의 측정을 권장하였다[30]. 그러나 현재 임상에서 치밀한 저밀도 지단백의 측정은 고비용의 문제로 일반화하는데 어려움이 있다[11]. 혈장 동맥경화 지수는 치밀한 저밀도 지단백을 효과적으로 반영한다고 보고되며[11], Dobiášová 등[26]은 관상동맥 질환자에서 혈장 동맥경화 지수가 관상동맥 조영술 결과와 연관성을 보여 죽상동맥경화증 및 그 합병증과 밀접한 관련이 있음을 입증하였다.

지질 및 지단백질과 같이 일반적으로 측정되는 매개변수의 비율은 대사증후군 환자를 식별하는 데 유용한 지표가 될 수 있다는 연구결과가 보고되어 왔다[31-33]. Castelli 위험지수와 동맥경화 계수는 심혈관 질환 위험이 높은 개인을 식별하는데 임상적으로 유용할 수 있다고 보고된다[21]. 본 연구결과와 혈장 동맥경화 지수를 포함한 지질관련 지표는 정상군보다 대사증후군 진단군에서 높게 나타났으며, 혈장 동맥경화 지수, castelli 위험 지수 I, II, 동맥경화 계수는 대사증후군 구성요소가 증가할수록 높게 나타났다. 이는 건강한 여성을 대상으로 실시한 Koleva 등[34]의 연구결과와 일치하는 결과이다. 또한 본 연구에서 지질비율 지표는 대사증후군을 예측하는 유용한 지표였으며, 특히 혈장 동맥경화 지수는 대사증후군 예측능력이 가장 뛰어난 것으로 나타났다. 이와 같은 결과는 이란인을 대상으로 대사증후군을 예측하기 위해 혈장 동맥경화 지수가 castelli 위험 지수

I, II보다 더 나은 지표라는 선행연구의 결과와 일치한다 [10]. 더불어 Essiarab 등[35]은 혈장 동맥경화 지수가 개별 지질지표보다 심혈관 질환 위험과 더 밀접한 관련이 있다고 보고하였다. 이와 같은 결과를 종합하면, 대사증후군으로 진단된 대상자에서 죽종 형성에 의한 동맥경화 위험이 높다는 것을 의미한다고 하겠다[34].

혈장 동맥경화 지수는 기준치가 $-0.30 \sim 0.10$ 은 낮은 심혈관 위험, $0.10 \sim 0.24$ 는 중등도 심혈관 위험, 0.24 이상은 심혈관 위험이 높음을 나타낸다고 제시되고 있다[36]. 본 연구에서는 대사증후군을 예측하는 혈장 동맥경화 지수의 최적 절단값은 남녀 모두 0.44 였다. 그러나 castelli 위험 지수 I, II, 동맥경화 계수는 성별에 따라 최적 절단값에 차이를 보였으며, 대체로 남성보다 여성에서 대사증후군 예측을 위한 최적 절단값이 더 높았다. 혈장 동맥경화 지수와 유사한 중성지방/HDL-콜레스테롤의 대사증후군 예측을 위한 최적 절단값을 제시한 선행연구를 보면, 다민족 기반의 연구에서 대사증후군을 가진 남녀를 식별하기 위한 중성지방/HDL-콜레스테롤의 절단값은 남성 1.62 , 여성 1.18 로 보고되었다 [37]. 또한 스페인 남성과 여성을 대상으로 한 대규모 연구에서 대사증후군을 예측할 수 있는 중성지방/HDL-콜레스테롤의 절단값은 각각 2.75 , 1.65 로 보고되었다 [31]. Abbasian 등[38]의 연구에서는 대사증후군 예측을 위한 중성지방/HDL-콜레스테롤의 절단값을 남성 4.03 , 여성 2.86 으로 보고하여 선행연구간 최적 절단값에 차이를 보였다.

대사증후군 예측을 위한 혈장 동맥경화 지수의 최적 절단값을 제시한 선행연구의 부재로 본 연구와 비교에 어려움이 있으나, 연구 대상자, 대사증후군 진단기준, 인종을 포함한 인구통계학적 특성과 같은 요인은 혈청 동맥경화 지수에 영향을 미칠 수 있으므로 이를 고려한 전향적인 후속연구가 요구된다.

본 연구는 단면연구로서 대사증후군과 지질비율 지표의 인과성에 대한 해석에는 어려움이 있다. 또한 지질 대사에 영향을 미치는 것으로 알려진 약물, 즉 베타 차단제, 이노제, 지질 강하제 등의 복용유무를 고려하지 못하였으며, 음주, 흡연, 식습관 및 운동여부 등에 대한 자료조사가 부족하여 이를 배제하였다는 제한점이 있다 [11]. 그럼에도 불구하고 본 연구에서 혈장 동맥경화 지수는 대사증후군을 예측하는데 있어서 castelli 위험 지수 I, II, 동맥경화 계수보다 유용한 지표로 판단되며, 향

후 기존의 대사증후군 진단지표를 보완하기 위해 임상에서 혈장 동맥경화 지수를 사용하여 조기진단 및 환자 관리에 도움이 될 수 있을 것으로 사료된다.

REFERENCES

- [1] M. Galisteo, J. Duarte & A. Zarzuelo. (2008). Effects of dietary fibers on disturbances clustered in the metabolic syndrome. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 19(2), 71-84.
DOI : 10.1016/j.jnutbio.2007.02.009
- [2] Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. (2001). 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). *The Journal of the American Medical Association*, 285(19), 2486-2497.
DOI : 10.1001/jama.285.19.2486
- [3] A. Scuteri et al. (2015). Metabolic syndrome across Europe: different clusters of risk factors. *European Journal of Preventive Cardiology*, 22(4), 486-491.
DOI : 10.1177/2047487314525529
- [4] B. Bozkurt et al. (2016). Contributory risk and management of comorbidities of hypertension, obesity, diabetes mellitus, hyperlipidemia, and metabolic syndrome in chronic heart failure: A scientific statement from the American heart association. *Circulation*, 134(23), e535-e578.
DOI : 10.1161/CIR.0000000000000450
- [5] M. Aguilar, T. Bhuket, S. Torres, B. Liu & R. J. Wong. (2015). Prevalence of the metabolic syndrome in the United States, 2003-2012. *Journal of the American Medical Association*, 313(19), 1973-1974.
DOI : 10.1001/jama.2015.4260
- [6] M. H. Kim et al. (2020). The change of metabolic syndrome prevalence and its risk factors in Korean adults for decade: Korea National Health and Nutrition Examination Survey for 2008-2017. *Korean Journal of Family Practice*, 10(2), 44-52.
DOI : 10.21215/kjfp.2020.10.1.44
- [7] E. N. Adejumo et al. (2019). Anthropometric parameter that best predict metabolic syndrome in South west Nigeria. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, 13(1), 48-54.

- DOI : 10.1016/j.dsx.2018.08.009
- [8] H. Wang et al. (2017). Comparison of anthropometric indices for predicting the risk of metabolic syndrome and its components in Chinese adults: a prospective, longitudinal study. *BMJ Open*, 7(9), e016062. DOI : 10.1136/bmjopen-2017-016062
- [9] S. D. Banik et al. (2021). Evaluation of anthropometric indices and lipid parameters to predict metabolic syndrome among adults in Mexico. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, 14, 691-701. DOI : 10.2147/DMSO.S281894
- [10] M. Rezapour, A. Shahesmaeili, A. Hossinzadeh, R. Zahedi, H. Najafipour & M. H. Gozashti. (2018). Comparison of lipid ratios to identify metabolic syndrome. *Archives of Iranian Medicine*, 21(12), 572-577.
- [11] T. T. Wu, Y. Gao, Y. Y. Zheng, Y. T. Ma & X. Xie. (2018). Atherogenic index of plasma (AIP): a novel predictive indicator for the coronary artery disease in postmenopausal women. *Lipids in Health and Disease*, 17(1), 197. DOI : 10.1186/s12944-018-0828-z
- [12] S. Shen et al. (2016). Association between ideal cardiovascular health and the atherogenic index of plasma. *Medicine (Baltimore)*, 95(24), e3866. DOI : 10.1097/MD.0000000000003866
- [13] S. Niroumand et al. (2015). Atherogenic Index of Plasma (AIP): A marker of cardiovascular disease. *Medical Journal of the Islamic Republic of Iran*, 29, 240.
- [14] M. Dobiášová & J. Frohlich. (2001). The plasma parameter log (TG/HDL-C) as an atherogenic index: correlation with lipoprotein particle size and esterification rate in apoB-lipoprotein-depleted plasma (FER(HDL)). *Clinical Biochemistry*, 34(7), 583-588. DOI : 10.1016/s0009-9120(01)00263-6
- [15] X. W. Zhu, F. Y. Deng & S. F. Lei. (2015). Meta-analysis of atherogenic index of plasma and other lipid parameters in relation to risk of type 2 diabetes mellitus. *Primary Care Diabetes*, 9(1), 60-67. DOI : 10.1016/j.pcd.2014.03.007
- [16] G. L. Vega, C. E. Barlow, S. M. Grundy, D. Leonard & L. F. DeFina. (2014). Triglyceride-to-high-density-lipoprotein-cholesterol ratio is an index of heart disease mortality and of incidence of type 2 diabetes mellitus in men. *Journal of Investigative Medicine*, 62(2), 345-349. DOI : 10.2310/JIM.0000000000000044
- [17] F. Hadaegh, M. Hatami, M. Tohidi, P. Sarbakhsh, N. Saadat & F. Azizi. (2010). Lipid ratios and appropriate cut off values for prediction of diabetes: a cohort of Iranian men and women. *Lipids in Health and Disease*, 9, 85. DOI : 10.1186/1476-511X-9-85
- [18] G. Zoppini, C. Negri, V. Stoico, S. Casati, I. Pichiri & E. Bonora. (2012). Triglyceride-high-density lipoprotein cholesterol is associated with microvascular complications in type 2 diabetes mellitus. *Metabolism*, 61(1), 22-29. DOI : 10.1016/j.metabol.2011.05.004
- [19] M. P. Hermans, F. M. Sacks, S. A. Ahn & M. F. Rousseau. (2011). Non-HDL-cholesterol as valid surrogate to apolipoprotein B100 measurement in diabetes: Discriminant ratio and unbiased equivalence. *Cardiovascular Diabetology*, 28(10), 20. DOI : 10.1186/1475-2840-10-20
- [20] K. A. Adedokun, J. Olisekodiaka, A. D. Adeyeye & M. A. Muhibi. (2017). Castelli risk index, atherogenic index of plasma, and atherogenic coefficient: emerging risk predictors of cardiovascular disease in HIV-treated patients. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 3(10B), 1101-1110. DOI : 10.21276/sjmps.2017.3.10.15
- [21] J. Millán et al. (2009). Lipoprotein ratios: Physiological significance and clinical usefulness in cardiovascular prevention. *Vascular Health and Risk Management*, 5, 757-765.
- [22] D. Gasevic, J. Frohlich, G. B. J. Mancini & S. A. Lear. (2012). The association between triglyceride to high-density-lipoprotein cholesterol ratio and insulin resistance in a multiethnic primary prevention cohort. *Metabolism*, 61(4), 583-589. DOI : 10.1016/j.metabol.2011.09.009
- [23] A. E. Sumner, K. B. Finley, D. J. Genovese, M. H. Criqui & R. C. Boston. (2005). Fasting triglyceride and the triglyceride-HDL cholesterol ratio are not markers of insulin resistance in African Americans. *Archives of internal medicine*, 165(12), 1395-1400. DOI : 10.1001/archinte.165.12.1395
- [24] M. G. Knight et al. (2011). The TG/HDL-C ratio does not predict insulin resistance in overweight women of African descent: a study of South African, African American and West African women. *Ethnicity & Disease*, 21(4), 490-494.
- [25] C. Li, E. S. Ford, Y. X. Meng, A. H. Mokdad & G. M. Reaven. (2008). Does the association of the

- triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio with fasting serum insulin differ by race/ethnicity? *Cardiovascular Diabetology*, 7, 4. DOI : 10.1186/1475-2840-7-4
- [26] M. Dobiášová, J. Frohlich, M. Sedová, M. C. Cheung & B. G. Brown. (2011). Cholesterol esterification and atherogenic index of plasma correlate with lipoprotein size and findings on coronary angiography. *Journal of Lipid Research*, 52(3), 566-571. DOI : 10.1194/jlr.P011668
- [27] W. P. Castelli, R. D. Abbott & P. M. McNamara. (1983). Summary estimates of cholesterol used to predict coronary heart disease. *Circulation*, 67(4), 730-734. DOI : 10.1161/01.cir.67.4.730
- [28] World Health Organization. (2000). The Asia-Pacific perspective: redefining obesity and its treatment. Sydney: Health Communications Australia.
- [29] E. Alibasic, E. Ramic, A. Bajraktarevic, F. Ljuca, O. Batic-Mujanovic & M. Zildzic. (2015). Atherogenic dyslipidemia and residual vascular risk in practice of family doctor. *Medical Archives*, 69(5), 339-341. DOI : 10.5455/medarh.2015.69.339-341
- [30] R. SoRelle. (2002). ATP III calls for more intensive low-density lipoprotein lowering in target groups. *Circulation*, 106(25), e90688. DOI : 10.1161/01.cir.0000052861.81153.18
- [31] A. Cordero et al. (2008). Comparison of serum lipid values in subjects with and without the metabolic syndrome. *American Journal of Cardiology*, 102(4), 424-428. DOI : 10.1016/j.amjcard.2008.03.079
- [32] R. Kawamoto et al. (2011). Relationships between lipid profiles and metabolic syndrome, insulin resistance and serum high molecular adiponectin in Japanese community-dwelling adults. *Lipids in Health and Disease*, 10, 79. DOI : 10.1186/1476-511X-10-79
- [33] H. J. Kimm et al. (2010). Associations between lipid measures and metabolic syndrome, insulin resistance and adiponectin. *Circulation Journal*, 74(5), 931-937. DOI : 10.1253/circj.cj-09-0571
- [34] D. Koleva, P. Andreeva-Gateva, M. Orbetzova, I. Atanassova & J. Nikolova. (2015). Atherogenic index of plasma, castelli risk indexes and leptin/adiponectin ratio in women with metabolic syndrome. *International Journal of Pharmaceutical and Medical Research*, 3(5), 12-18.
- [35] F. Essiarab, H. Taki, H. Lebrazi, M. Sabri & R. Saïle. (2014). Usefulness of lipid ratios and atherogenic index of plasma in obese Moroccan women with or without metabolic syndrome. *Ethnicity & Disease*, 24(2), 207-212.
- [36] M. Dobiášová. (2006). AIP-atherogenic index of plasma as a significant predictor of cardiovascular risk: from research to practice. *Vnitřní lékařství*, 52(1), 64-71.
- [37] D. Gasevic, J. Frohlich, G. J. Mancini & S. A. Lear. (2014). Clinical usefulness of lipid ratios to identify men and women with metabolic syndrome: a cross-sectional study. *Lipids in Health and Disease*, 13, 159. DOI : 10.1186/1476-511X-13-159
- [38] M. Abbasian, M. Delvarianzadeh, H. Ebrahimi & F. Khosravi. (2017). Lipid ratio as a suitable tool to identify individuals with MetS risk: A case-control study. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 11(Suppl 1), S15-S19. DOI : 10.1016/j.dsx.2016.08.011

신 경 아(Kyung-A Shin)

[정회원]



- 2004년 2월 : 한국체육대학교 건강관리학과 운동생리학(체육학 석사)
- 2011년 2월 : 한국체육대학교 체육학과 운동생리학(이학박사)
- 2013년 3월 ~ 현재 : 신성대학교 임상병리과 교수

- 관심분야 : 대사증후군, 보건역학, 운동생리학
- E-Mail : mobitz2@hanmail.net

김 은 재(Eun Jae Kim)

[정회원]



- 2003년 2월 : 고려대학교 생명유전공학과 유전공학(유전공학 석사)
- 2013년 2월 : 고려대학교 생명유전자원공학과 생화학 및 생물공학(이학박사)
- 2021년 4월 ~ 현재 : 전주기전대학교 임상병리과 교수

- 관심분야 : 유전학, 면역학, 대사증후군
- E-Mail : sunways@korea.ac.kr