중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비와 심혈관질환의 연관성

연세대학교 보건대학원

국제보건학과

권 길 영

중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 농도비와 심혈관질환의 연관성

지도 지 선 하 교수

이 논문을 보건학석사학위 논문으로 제출함

2008년 6월 10일

연세대학교 보건대학원

국제보건학과

권 길 영

권길영의 보건학 석사학위논문을 인준함.

심사위원 _____ ㊞

심사위원 _____ ㊞

심사위원 _____ ㊞

연세대학교 보건대학원

2008년 6월 16일

감사의 말씀

지난 2년간의 대학원 생활을 돌아보면 그 시간이 제게 있어 삶의 여러 부분에 대해 많은 것을 배울 수 있는 매우 귀중한 시간들이었습니다. 부족한 저에게 많은 것을 가르쳐 주시고 격려해 주신 분들에게 지면을 통해 감사의 말씀 올리고자 합니다.

논문이 완성되기까지 바쁘신 중에도 세심한 지도와 배려를 아끼지 않으신 지선하 교수님, 믿음으로 지속적인 지도와 도움을 주신 오희철 교수님, 멘토이신 이덕철 교수님, 늘 따뜻하게 챙겨주신 이용제 선생님, 임신 중에도 세세하게 살펴 봐 주신 김희진 선생님께 감사드립니다.

논문을 준비하는 과정에 통계와 자료 준비에 있어 도움을 주신 이희연 선생님, 윤지은 선생님께 감사드립니다. 또한 학업을 함께 하며 위로를 나눈 대학원 동기들 민경, 은애, 세아, 홍나리, 장봉실 선생님에게 감사합니다.

늘 함께 해 준 사랑하는 길옥, 길선, 하동일 집사, 가은, 은준과 교회 가족들, 특별히 늘 기도해 주시는 백금산 목사님과 김은주 사모님, 정현종 목사님, 김정희 사모님, 전희철 강도사님, 최에스더 교수에게 감사의 마음을 올립니다. 학업에 대한 열심을 갖도록 기도해 주시고 본을 보여주신 손동수 장로님 내외께 마음 속 깊이 감사드립니다. 제 인생 여정에 끊임없는 기도와 격려로 동행해 주신 존경하고 사랑하는 아버지, 어머니께 무한한 감사의 말씀을 올립니다.

끝으로 가장 깊은 감사와 사랑, 영광을 나의 아버지 되신 하나님께 돌립니다.

2008. 6.

권 길 영 올림

차 례

국문요약 ---------- iii

Ⅰ. 서론 ---------- 1

1. 연구배경 ---------- 1

2. 연구목적 ---------- 3

Ⅱ. 연구방법 ---------- 4

1. 연구의 틀 ---------- 4

2. 연구대상 ---------- 5

3. 조사내용 ---------- 6

4. 변수정의 ---------- 7

5. 분석방법 ---------- 8

Ⅲ. 결과 ---------- 9

Ⅳ. 고찰 ---------- 34

Ⅴ. 결론 ---------- 44

참고문헌 ---------- 45

영문초록 ---------- 53

표 차 례

표 1. 성별에 따른 연구 대상자들의 일반적 특성 ---------- 10

표 2. TG/HDL ratio 사분위수에 따른 변수의 특성(남성) ---------- 12

표 3. TG/HDL ratio 사분위수에 따른 변수의 특성(여성) ---------- 13

표 4. TG/HDL Ratio 사분위수에 따른 심혈관질환의 비차비 ---------- 14

표 5. ROC curve에 따른 TG/HDL ratio 임계점(남성) ---------- 16

표 6. ROC curve에 따른 TG/HDL ratio 임계점(여성) ---------- 18

표 7. ROC curve에 따른 TG/HDL ratio 임계점(폐경전 여성) ---------- 19

표 8. ROC curve에 따른 TG/HDL ratio 임계점(폐경후 여성) ---------- 20

표 9. 각 집단에서 TG/HDL ratio 임계치에 의한 심혈관질환 위험비 ------ 21

표 10. TG/HDL ratio와 당뇨, 체질량지수, 나이 분류에 의한 위험비(남성) --- 22

표 11. TG/HDL ratio와 당뇨, 체질량지수, 나이 분류에 의한 위험비(여성) --- 23

표 12. 심혈관 질환의 분류에 따른 TG/HDL ratio의 위험비 ---------- 24

표 13. 심혈관질환 예측 지질지표들의 ROC curve 면적 비교(남성) ---------- 26

표 14. 심혈관질환 예측 지질지표들의 ROC curve 면적 비교(폐경전 여성) ------ 27

표 15. 심혈관질환 예측 지질지표들의 ROC curve 면적 비교(폐경후 여성) ------ 28

표 16. 고혈압제외 심혈관질환 예측지표 ROC curve 면적 비교(남성) ---------- 30

표 17. 고혈압제외 심혈관질환 예측지표 ROC curve 면적 비교(폐경전 여성) ----- 31

표 18. 고혈압제외 심혈관질환 예측지표 ROC curve 면적 비교(폐경후 여성) ----- 32

표 19. ROC curve에 따른 지질비의 임계점 ---------- 33

그 림 차 례

그림 1. 연구의 틀 ---------- 4

그림 2. 심혈관질환에 대한 TG/HDL ratio의 ROC curve(남성) ------ 15

그림 3. 심혈관질환에 대한 TG/HDL ratio의 ROC curve(여성) ------ 17

그림 4. 심혈관질환에 대한 TG/HDL ratio의 ROC curve(폐경전 여성)- 19

그림 5. 심혈관질환에 대한 TG/HDL ratio의 ROC curve(폐경후 여성)- 20

그림 6. 심혈관질환을 예측 지질지표들의 ROC curve(남성) --------- 26

그림 7. 심혈관질환 예측 지질지표들의 ROC curve(폐경전 여성) ----- 27

그림 8. 심혈관질환 예측 지질지표들의 ROC curve(폐경후 여성) ----- 28

그림 9. 심혈관질환 예측 지질지표들의 ROC curve(남성) ---------- 30

그림 10. 심혈관질환 예측 지질지표들의 ROC curve(폐경전 여성) --------- 31

그림 11. 심혈관질환 예측 지질지표들의 ROC curve(폐경후 여성) --------- 32

국 문 요 약

심혈관질환은 관상동맥질환, 뇌졸중, 고혈압, 심부전 등의 심장질환을 포함하는 질환으로 전세계적인 사망의 주요 원인이다. 심혈관질환의 위험요인은 연령, 남성, 흡연, 당뇨, 가족력, 비만, 운동부족, 총콜레스테롤, 저밀도지단백콜레스테롤, 중성지방 등이 그 주요한 원인으로 알려져 있다. 이에 대해 최근 콜레스테롤 농도비가 각각의 콜레스테롤보다 심혈관질환의 위험 인자인 인슐린저항성이나 허혈성심질환에 대한 관련성이 더 우수하다고 보고하였다.

이 연구는 한국인 성인에서 죽상경화증과 인슐린 저항성과 강한 연관성을 보이는 단순지표인 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비와 심혈관 질환과의 연관성을 보고자 한다.

단면 연구로 2005년 시행된 국민건강영양조사 자료를 이용하였다. 연령인 만 19세 이상을 대상으로 하였고 검진조사와 보건의식행태조사가 완료되고 신체검진 및 혈액검사 항목에 누락이 없는 20세 이상의 성인 5028명을 대상으로 하였다. 인구사회학적 변수 및 생활습관 변수는 건강면접조사와 보건의식행태조사 항목에 포함된 자료를 이용하였다. 심혈관질환에 대한 변수 정의는 WHO의 기준에 따른 심혈관질환으로 하였다. 따라서 본 자료에서는 의사 진단에 의한 협심증, 심근경색증, 고혈압, 뇌졸중, 협심증 및 심근경색증을 변수로 정하였다. 심혈관 질환의 위험 증가에 대한 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비의 기준을 정하기 위해 ROC (Receiver Operating Characteristics) curve를 이용하여 민감도와 특이도를 모두 만

족시키는 임계치(혹은 기준점, Cutoff point)을 구하였다. 또한 개개인에서 있어서 심혈관질환에 대한 예측력을 가장 잘 나타내는 임상적으로 사용되는 대사지표를 찾기 위해 ROC curve를 사용하였다.

연구 대상자는 총 5028 명으로 남성이 2075 명, 여성이 2953 명이었다. 남성에서 심혈관 질환에 대한 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비의 예측 기준치는 3 으로 민감도 61.4%, 특이도 56.2% 로 나타났다. 여성의 경우 심혈관 질환에 대한 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비의 예측 기준치는 2.2 로 민감도 69.4%, 특이도 63.7%로 나타났다. 여성을 폐경 전후로 분류하여 측정하였을 때 폐경 전 여성에서는 심혈관 질환에 대한 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비가 1.9로 낮아졌으며 폐경 후 여성에서는 2,7로 상승되었다. 남성에서 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비 기준치인 3으로 두 군을 분류했을 때 3 이상인 군에서 3 이하인 군에 비해 심혈관 질환에 대한 비차비가 1.57 배 높았다. 여성에서는 2.2 이상인 군이 2.2 미만인 군에 비해 심혈관 질환의 비차비가 1.90 배 높았다. 남성의 경우 당뇨유무와 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비의 구분에 따른 위험비를 보면 TG/HDL ratio가 3 미만이고 당뇨가 없는 군에 비해 TG/HDL ratio가 3 이상이고 당뇨가 있는 군에서는 비차비가 3.28배 증가하였고 이는 통계학적으로 유의하였다(95% CI : 2.09-5.12). 폐경 전 여성에서는 당뇨유무와 TG/HDL ratio의 구분에 따른 위험비를 보면 TG/HDL ratio가 1.9 미만이고 당뇨가 없는 군에 비해 TG/HDL ratio가 1.9 이상이고 당뇨가 있는 군에서는 3.69 배 증가하였고 폐경 후 여성에서는 4 배 증가하였다. 심혈관질환을 예측할 수 있는 지질 지표들을 평가하기 위해 본 ROC curve 에서 남성, 여성 모두에서 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비와 중성지방 곡

선은 다른 두 지질비에 비해 진단적 유용성이 크게 나타났다. 여성의 경우 폐경 전 여성에서는 남성과 같이 중성지방 단독이 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비에 비해 약간 높은 면적을 보였으나 폐경 후 여성에서는 거의 비슷한 정도이긴 하지만 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비가 중성지방에 비해 더 높은 수치의 면적을 보여 좀 더 좋은 표지자로 나타났다.

결론적으로 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비는 심혈관질환에 대한 유의한 연관성을 보인다. 또한 예측력이 좋은 표지자를 보면 심혈관질환에 대한 예측력이 좋은 표지자는 남성과 폐경 후 여성에게서는 중성지방과 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비로, 폐경 전 여성에서는 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비, 중성지방으로 나왔다. 지질비와 심혈관질환과의 더 정확한 연관성을 알아보기 위해 추후 인슐린저항성과 지질비간의 관련성을 보는 연구가 필요한 것으로 사료된다.

핵심 단어 : 중성지방, 고밀도지단백콜레스테롤, 심혈관질환

Ⅰ. 서 론

1. 연구의 배경

심혈관질환은 관상동맥질환, 뇌졸중, 고혈압, 심부전 등의 심장질환을 포함하는 질환으로 전세계적인 사망의 주요 원인이다(NHLBI morbidity and mortality chartbook, 2007). 한국에서도 2005년 사망 통계를 보면 사망의 원인으로 암에 이어 두 번째를 차지하고 있다(통계청. 2005년 사망원인 통계 결과). 심혈관 질환의 위험 요인으로 알려진 것은 연령, 남성, 흡연, 당뇨, 가족력, 비만, 고지혈증, 운동부족 등이 그 주요한 원인으로 알려져 있다(Scott, 1999). 이중에서 콜레스테롤과 심혈관질환에 대한 많은 연구들이 보고되었다. 여러 연구들에서 총콜레스테롤이 심혈관질환의 위험인자로 보고되었으며(Donald, 2003) 고밀도지단백콜레스테롤이 관상동맥심질환의 보호인자이며(Despres, 2000) 중성지방(Jorgen, 2001), 저밀도지단백콜레스테롤이 심혈관질환에 독립적인 위험인자라고 보고한 연구들이 있다(Jian, 2005). Copenhagen male study 에서는 공복시 중성지방과 관상동맥심질환과 강한 연관성이 있지만 공복시 중성지방을 고밀도지단백콜레스테롤 농도로 층화하였을 때 관상동맥심질환의 위험에 대한 유의한 차이를 보이며 중성지방 농도의 증가에 따른 관상동맥심질환의 위험 증가는 관상동맥심질환에 대한 보호효과를 가진 고밀도지단백콜레스테롤 농도가 높은 사람에서도 증가하게 된다고 하였다(Jeppesen, 1998a)

최근 콜레스테롤 농도비가 각각의 콜레스테롤보다 심혈관질환의 위험인자인 인슐린저항성이나 허혈성심질환에 대한 관련성이 더 우수하다고 보고하였다. 몇 연구에서 총콜레스테롤/고밀도지단백콜레스테롤 비와 저밀도지단백콜레스테롤/고밀도지단백콜레스테롤 비가 각각의 콜레스테롤보다 심혈관질환에 더 많은 관련성을 보인다고 보고하였다(Kinosian 1994, Ridker 2001). 또한 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤비도 인슐린저항성과 관련하여 심혈관질환에 대한 예측인자가 될 수 있다고 보고하였다(McLaughlin, 2003). 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비는 작은 입자의 저밀도지단백콜레스테롤이 존재하는 것을 나타내기도 해서 죽상경화증, 인슐린저항성과의 연관성을 볼 수 있다고 보고되고 있다. 특히 총콜레스테롤/고밀도지단백콜레스테롤 등의 다른 콜레스테롤간의 농도비에 비해 죽상경화증에 대한 더 강한 연관성을 보인다고 보고하였다(Frohlich, 2003). 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비가 남성에서 관상동맥심질환의 고전적인 위험 인자인 흡연, 신체활동에 비해 관상동맥심질환을 더 잘 예측할 수 있다고 보고한 연구도 있다(Gaziano, 1997) 이에 반해 심혈관질환과 중성지방의 연관성을 볼 때 통계 분석시에 고밀도지단백콜레스테롤을 고려하면 두 변수간의 통계학적 의의가 소실된다고 보고되었다(Austin, 1998). 중성지방과 고밀도지단백콜레스테롤은 역상관 관계를 가지고 있고 두 인자를 복합적으로 고려할 때 심혈관 질환의 위험인자로서 더 명확한 가치를 갖게 된다(Burchfiel, 1995).

2. 연구목적

이 연구에서는 한국인 성인에서 죽상경화증과 인슐린 저항성과 강한 연관성을 보이는 단순지표인 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비와 심혈관질환과의 연관성을 보고자 한다.

연구의 세부목적은 다음과 같다.

가. 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비와 심혈관질환의 위험비를 구한다.
나. 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비의 임계치를 구하고 기존에 알려진 임계치와 비교 분석한다.
다. 각 콜레스테롤과 콜레스테롤간의 비를 통해 심혈관질환의 예측에 대한 가장 좋은 예측 표지자를 구한다.

Ⅱ. 연구방법

1. 연구모형(틀)

본 연구의 틀은 다음과 같다.

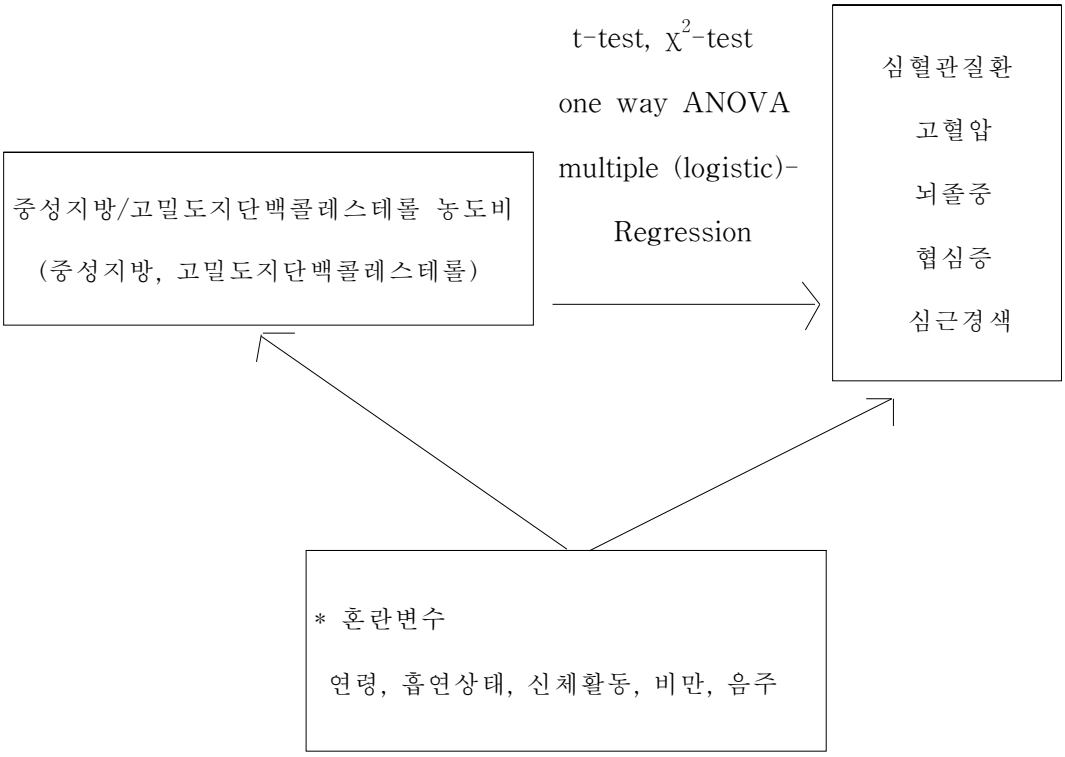


그림 1. 연구의 틀

2. 연구대상

2005년 시행된 국민건강영양조사 자료를 이용하였다. 조사 대상은 '2000년 인구주택총조사' 조사구를 모집단으로 추출한 전국단위 표본인구로 조사구를 13개 지역측, 행정구역, 주거종류로 층화한 뒤 각 층의 보집단 조사구 수에 비례하도록 조사구를 비례배분계통추출법으로 600개 표본조사구를 추출하였다. 건강면접조사는 600개의 표본조사구를, 보건의식행태 및 영양조사, 검진조사는 그 중 200개의 조사구를 대상으로 하였다. 표본 규모는 600개 조사구의 20가구를 추출하였다. 검진조사는 청소년과 성인을 구분하였으며 조사는 보건의식행태조사, 영양조사, 검진조사로 구성되었다. 검진조사는 주요 만성질환인 비만, 고혈압, 당뇨병, 이상지혈증, B형 간염, 빈혈, 대상증후군의 유병률과 이에 대한 관리지표인 인지율, 치료율, 조절률 등의 관리지표 파악을 주요 목적으로 한다. 청소년과 성인의 연령 구분은 청소년 보호법상 담배와 술을 구입할 수 있는 연령인 만19세를 기준으로 하였다.(보건복지부 질병관리본부: 국민건강영양조사 제3기 2005 검진조사. 2006) 본 연구에서는 검진조사와 보건의식행태조사가 완료되고 신체검진 및 혈액검사 항목에 누락이 없는 20세 이상의 성인 5028명을 대상으로 하였다.

3. 조사 내용

전체 조사는 2005년 4월부터 6월까지로 만 10세 이상은 신체계측, 혈압 측정, 혈액, 소변 검사를 실시하였다. 신체계측 및 심혈관 위험인자에 해당하는 변수는 검진편의 자료를 이용하였다. 신체계측은 피조사자의 겉옷을 탈의한 후 신체계측 원칙에 의거하여 가운을 입고 국제 공인된 신체계측 장비로 신장, 체중, 허리둘레를 표준화된 지침에 따라 측정하였다. 혈압 검사는 1차 혈압 측정 후 5분간 안정을 취한 상태에서 2차 혈압을 측정하였다. 혈압은 3회 측정 후 2회와 3회 측정치의 평균값을 최종 혈압으로 정의하였다. 혈압 이상자의 경우 다음날 혈압 재측정 실시를 권고하였다. 혈액검사는 공복시간 준수 및 채혈 전 유의사항을 채혈 전날 본인에게 통보·설명하였으며, 공복시간을 확인한 후 채혈을 실시하였다. 8시간 이상 공복한 대상자에게 채혈한 혈액은 현장에서 원심분리기를 이용하여 혈청분리관으로 분리 후 냉장 포장하여 중앙검사 센터에서 검체분석을 실시하였다. 자동분석기를(ADVIA 1650) 이용하여 혈당, 혈청 지질을 측정하였다. (보건복지부 질병관리본부, 연세대학교: 국민건강영양조사 제3기(2005) 심층분석 검진부문. 2007)

4. 변수의 정의

인구사회학적 변수 및 생활습관 변수는 건강면접조사와 보건의식행태조사 항목에 포함된 자료를 이용하였다. 음주자는 평소에 알코올음료를 마신다, 안 마신다로 구분하였고, 흡연 상태는 현재흡연자, 과거흡연자, 비흡연자로 분류하였다. 운동 상태에 대해서는 지난 한달 동안 규칙적인 운동(최소 주당 1번, 1회 20분 이상)을 하는 빈도에 따라 안 한다, 주 1회, 주 2-3회, 주 4회 이상으로 분류하였다.

공복시 혈당이 126 mg/dl 이상이거나 설문조사에서 당뇨병 치료를 하고 있다고 응답한 대상자들의 경우를 당뇨병으로 정의하였다.

심혈관질환에 대한 변수 정의는 WHO의 기준(WHO Cardiovascular disease Home)에 따른 심혈관질환으로 하였다. 따라서 본 자료에서는 의사진단에 의한 협심증, 심근경색증, 고혈압, 뇌졸중, 협심증 및 심근경색증을 변수로 정하였다.

5. 분석방법

연속형 변수자료는 평균 ± 표준편차로 제시하였다. 남녀별 구분에 의한 일반적인 특성은 chi-square for trend 및 t-test를 이용하였다. 심혈관 질환에 대한 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비 및 관련 위험인자들에 대한 위험비(교차비, odds ratio)를 보기 위해 multiple logistic regression model을 사용하였고, 교차비에 대해 연령, 음주, 흡연, 운동 및 체질량지수를 보정한 교차비와 95% 신뢰구간을 구하였다.

심혈관 질환의 위험 증가에 대한 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비의 기준을 정하기 위해 ROC (Receiver Operating Characteristics) curve를 이용하여 민감도와 특이도를 모두 만족시키는 임계치(혹은 기준점, Cutoff point)을 구하였다. 또한 개개인에서 있어서 심혈관질환에 대한 예측력을 가장 잘 나타내는 임상적으로 사용되는 대사지표를 찾기 위해 ROC curve를 사용하였다. ROC (Receiver - Operating Characteristic) curve는 각각의 진단 지표들을 민감도(진양성)와 가양성(1-특이도) 테스트를 통해 그려보는 것으로 민감도가 상대적으로 증가하면 이와 비슷하게 가양성의 결과가 증가하여 만나게 된다(McLaughlin, 2003). 대사 지표로 고려된 것은 중성지방, 총콜레스테롤/고밀도지단백콜레스테롤 비, 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비, 저밀도지단백콜레스테롤/고밀도지단백콜레스테롤 비이다. 자료의 통계 분석은 Stata 9.0 프로그램과 SAS 8.2 버전을 이용하였다. 유의 수준은 $P<0.05$를 통계학적으로 유의하다고 하였다.

Ⅲ. 결 과

1. 연구 대상자의 일반적 특성

연구 대상자는 총 5028 명으로 남성이 2075 명, 여성이 2953 명이었다. 평균 연령은 남성은 46.9±14.9 세, 여성은 46.4±15.7 세였다. 체중은 남성이 68.5±10.3 kg, 여성은 57.4±8.8 kg이었다. 허리둘레는 각각 84.1±8.8 cm, 78.3±9.5 cm 이었다. 체질량지수는 23.9±3.1 kg/m^2, 23.5±3.4 kg/m^2 이었으며 중성지방은 139.2±72.4 mg/dl, 109.2±59.7 mg/dl, 고밀도지단백콜레스테롤은 42.6±10.0 mg/dl, 47.3±10.7 mg/dl, 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤비는 3.6±2.3 과 2.5±1.8 로 남성과 여성에서 유의한 차이를 보였다.

생활습관 변수를 보면 남성과 여성 각각 흡연율은 46.6%, 4.5%, 신체활동은 51.6%, 44.4%였으며 음주는 70.4%, 33.5%로 남성에서 유의하게 높았다. 심혈관질환의 유병률은 남성 647명 (31.2%), 여성 703 (23.8%)으로 남성에서 유의하게 높게 나타났다.

표 1. 성별에 따른 연구 대상자들의 일반적 특성

		남 (2075명)	여(2953명)	P - 값
		평균 ± 표준편차	평균 ± 표준편차	
나이 (세)		46.9±14.9	46.4±15.7	0.275
체중 (kg)		68.5±10.3	57.4±8.8	<.001
허리둘레 (cm)		84.1±8.8	78.3±9.5	<.001
체질량지수 (kg/m^2)		23.9±3.1	23.5±3.4	<.001
수축기혈압 (mmHg)		122.3±16.0	116.1±18.4	<.001
이완기혈압 (mmHg)		80.4±10.3	74.6±10.2	<.001
공복혈당 (mg/dl)		96.6±21.9	92.6±18.8	0.594
총콜레스테롤 (mg/dl)		183.8±33.3	184.3±35.3	<.001
중성지방, TG* (mg/dl)		139.2±72.4	109.2±59.7	<.001
HDL** (mg/dl)		42.6±10.0	47.3±10.7	<.001
LDL*** (mg/dl)		113.3±30.3	115.2±30.4	0.032
TG/HDL ratio		3.6±2.3	2.5±1.8	<.001
		명 (%)	명 (%)	
흡연상태	과거흡연자	746 (36.0)	122 (4.1)	<.001
	현재흡연자	967 (46.4)	133 (4.5)	<.001
신체활동	예	1,071 (51.6)	1,312 (44.4)	<.001
음주	예	1,460 (70.4)	990 (33.5)	<.001
심혈관질환	예	647 (31.2)	703 (23.8)	<.001
- 고혈압	예	614 (29.6)	668 (22.6)	<.001
- 뇌졸중	예	50 (2.4)	50 (1.7)	0.073
- 협심증	예	25 (1.2)	50 (1.7)	0.185
- 심근경색증	예	15 (0.7)	13 (0.4)	0.160
- 협심증 | 심근경색증	예	38 (1.8)	62 (2.1)	0.502

* TG : 중성지방 ** HDL : 고밀도지단백콜레스테롤

*** LDL : 지밀도지단백콜레스테롤

2. TG/HDL ratio 구간에 따른 변수들의 특성

중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비를 남성과 여성 각각에서 사분위수로 분류하여 일반적인 특성들을 비교하였다.

남성에서는 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비의 각 구간은 1사분위수에서 4사분위수 구간까지는 1.91 미만, 1.91 이상에서 2.96 미만, 2.96 이상에서 4.58 미만, 4.58 이상으로 분류했다. 각 사분위수 구간에 따라 연령, 허리둘레, 공복혈당, 저밀도지단백콜레스테롤, 흡연상태, 음주, 심혈관 질환이 유의하게 증가하는 것으로 나타났다.

여성에서 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비의 각 구간은 1사분위수에서 4사분위수 구간까지는 1.35 미만, 1.35 이상에서 2 미만, 2 이상에서 3.09 미만, 3.09 이상으로 했다. 여성에서 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비에 따른 유의한 증가를 보이는 변수로는 연령, 체중, 허리둘레, 체질량지수, 수축기 및 이완기 혈압, 공복혈당, 저밀도지단백콜레스테롤, 흡연, 음주, 신체활동, 심혈관 질환으로 포함된 모든 변수에서 유의한 차이를 보였다.

표 2. TG/HDL ratio 사분위수에 따른 변수의 특성 (남성)

	중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 사분위수				P-값
	1 (<1.91)	2 (1.91-2.96)	3 (2.96-4.58)	4 (≥4.58)	
명	517 (평균±표준편차)	522 (평균±표준편차)	516 (평균±표준편차)	520 (평균±표준편차)	
나이(세)	45.7±17.0	45.8±14.9	48.1±14.4	48.1±13.1	<.001
체중(kg)	64.1±9.7	67.6±9.7	70.1±10.0	72.2±10.2	0.520
허리둘레(cm)	79.3±8.4	82.6±8.6	86.1±8.0	88.3±7.3	<.001
체질량지수(kg/m^2)	22.4±2.9	23.5±2.9	24.5±2.8	25.3±3.0	0.640
수축기혈압(mmHg)	119.2±16.0	121.3±15.7	123.7±16.0	125.0±15.8	0.960
이완기혈압(mmHg)	77.1±10.0	79.8±9.6	81.2±10.1	83.2±10.6	0.140
공복혈당(mg/dl)	91.3±14.6	95.5±19.3	97.2±22.0	102.4±27.9	<.001
총콜레스테롤(mg/dl)	174.6±30.3	180.0±32.4	188.2±33.8	192.2±33.7	0.047
중성지방, TG*(mg/dl)	69.3±17.5	104.2±19.9	147.5±30.1	235.7±62.1	<.001
HDL**(mg/dl)	51.8±10.6	42.9±7.5	40.1±6.8	35.6±6.4	<.001
LDL***(mg/dl)	108.9±27.2	116.2±28.5	118.6±31.6	109.5±32.4	<.001
TG/HDL ratio	1.4±0.3	2.4±0.3	3.7±0.5	6.7±1.9	<.001
	명 (%)	명 (%)	명 (%)	명 (%)	
흡연상태 과거흡연자	194(37,5)	171(36.6)	183(35.5)	178(34.2)	0.009
현재흡연자	213(41.2)	237(45.4)	245(47.5)	272(52.3)	
신체활동 예	258(49.9)	272(52.1)	282(54.7)	259(49.8)	0.075
음주 예	377(72.9)	365(69.9)	351(68.0)	367(70.6)	0.017
심혈관질환 예	101(19.5)	147(28.2)	176(34.1)	223(42.9)	<.001

* TG : 중성지방 ** HDL : 고밀도지단백콜레스테롤

*** LDL : 지밀도지단백콜레스테롤

표 3. TG/HDL ratio 사분위수에 따른 변수의 특성 (여성)

	중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 사분위수				P-값
	1 (<1.35)	2 (1.35-2.00)	3 (2.00-3.09)	4 (≥3.09)	
명	739 (평균±표준편차)	735 (평균±표준편차)	738 (평균±표준편차)	741 (평균±표준편차)	
나이(세)	39.5±13.6	43.7±14.6	48.9±15.8	53.1±14.9	0.001
체중(kg)	54.6±7.3	56.7±8.4	58.2±8.9	60.2±9.4	<.001
허리둘레(cm)	73.0±7.8	76.4±8.7	80.0±9.2	83.8±8.8	<.001
체질량지수(kg/m^2)	21.9±2.8	23.0±3.1	24.1±3.4	25.0±3.3	<.001
수축기혈압(mmHg)	109.0±14.5	112.6±16.8	118.9±18.9	123.7±19.6	<.001
이완기혈압(mmHg)	71.6±9.1	73.1±9.7	75.6±10.7	78.0±10.0	<.001
공복혈당(mg/dl)	86.9±9.0	90.2±15.7	94.2±20.1	99.1±24.3	<.001
총콜레스테롤(mg/dl)	175.7±33.0	178.6±32.1	188.5±34.8	194.3±37.8	<.001
중성지방, TG*(mg/dl)	57.1±11.7	81.2±15.0	110.7±22.5	187.3±61.5	<.001
HDL**(mg/dl)	56.5±10.3	49.3±8.2	44.8±8.1	38.5±7.0	<.001
LDL***(mg/dl)	107.8±27.8	113.1±27.7	121.6±30.1	118.3±33.7	<.001
TG/HDL ratio	1.0±0.2	1.7±0.2	2.5±0.3	5.0±1.8	<.001
	명 (%)	명 (%)	명 (%)	명 (%)	
흡연상태 과거흡연자	28(3.8)	24(3.3)	37(5.0)	33(4.5)	0.001
현재흡연자	18(2.4)	25(3.4)	39(5.3)	51(6.9)	
신체활동 예	363(49.1)	327(44.5)	315(42.7)	307(41.4)	0.024
음주 예	302(40.9)	259(35.2)	245(33.2)	184(24.8)	<.001
심혈관질환 예	64(8.7)	118(16.1)	209(28.3)	312(42.1)	<.001

* TG : 중성지방 ** HDL : 고밀도지단백콜레스테롤

*** LDL : 지밀도지단백콜레스테롤

3. TG/HDL ratio와 심혈관질환과의 연관성

연령, 체질량지수, 흡연, 음주, 신체활동을 통제하였을 때 심혈관 질환에 대한 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비에 대한 사분위수의 교차비는 남성에서 1.59(1.15-2.19), 1.73(1.26-2.39), 2.42(1.75-3.34)였으며 여성에서는 1.40(0.97-2.03), 1.95(1.36-2.28), 2.68(1.88-3.80)로 두 군 모두 유의한 연관성을 보였다.

표 4. TG*/HDL** Ratio 사분위수에 따른 심혈관질환의 비차비

	남 성		여 성	
	비차비	(95% CI***)	비차비	(95% CI***)
나이(세)	1.06	1.06-1.07	1.1	1.09-1.11
TG/HDL비 1분위수	1.0		1.0	
TG/HDL비 2분위수	1.59	1.15-2.19	1.40	0.97-2.03
TG/HDL비 3분위수	1.69	1.23-2.33	1.95	1.37-2.78
TG/HDL비 4분위수	2.38	1.72-3.28	2.70	1.90-3.83
체질량지수	1.18	1.14-1.23	1.13	1.09-1.17
신체활동	1.11	0.75-1.80	1.07	0.86-1.33
음주	1.16	0.75-1.80	0.87	0.68-1.11
과거흡연자	1.19	0.87-1.63	0.58	0.34-1.02
현재흡연자	0.89	0.65-1.21	1.05	1.65-1.71

* TG : 중성지방 ** HDL : 고밀도지단백콜레스테롤

*** CI : Confidence Interval

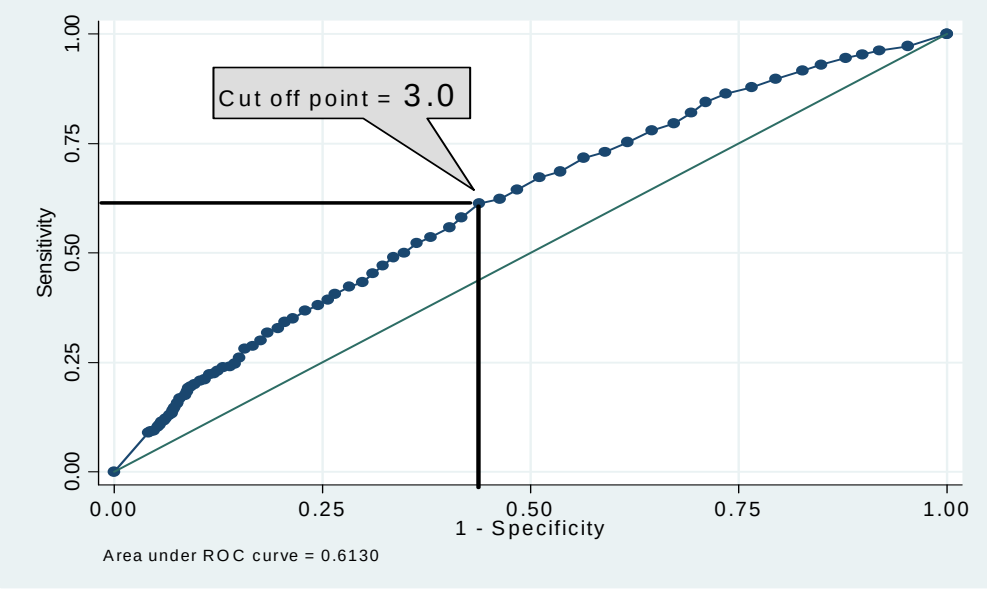
4. 심혈관질환 위험을 증가시키는 TG/HDL ratio의 기준

남성에서 심혈관 질환에 대한 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비의 예측 기준치는 3 으로 민감도 61.4%, 특이도 56.2% 로 나타났다.

여성의 경우 심혈관 질환에 대한 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비의 예측 기준치는 2.2 로 민감도 69.4%, 특이도 63.7%로 나타났다.

여성을 폐경 전후로 분류하여 측정하였을 때 폐경 전 여성에서는 심혈관 질환에 대한 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비가 1.9로 낮아졌으며 폐경 후 여성에서는 2,7로 상승되었다.

그림 2. 심혈관질환에 대한 TG/HDL ratio의 ROC curve* (남성)



* ROC curve : Receiver Operating Characteristic curve

표 5. ROC curve에 따른 TG/HDL ratio의 임계점(남성)

TG/HDL ratio	민감도	특이도	민감도*(1-특이도)
2.2	78.05%	35.36%	27.60%
2.3	75.27%	38.38%	28.89%
2.4	73.11%	41.04%	30.00%
2.5	71.72%	43.56%	31.24%
2.6	68.62%	46.43%	31.86%
2.7	67.23%	48.88%	32.86%
2.8	64.45%	51.54%	33.22%
2.9	62.29%	53.64%	33.41%
3	61.36%	56.16%	34.46%
3.1	58.11%	58.26%	33.85%
3.2	55.80%	59.66%	33.29%
3.3	53.63%	61.97%	33.23%
3.4	52.24%	63.66%	33.26%
3.5	50.08%	65.13%	32.62%
3.6	49.00%	66.46%	32.57%
3.7	47.14%	67.72%	31.92%

그림 3. 심혈관질환에 대한 TG/HDL ratio의 ROC curve (여성)

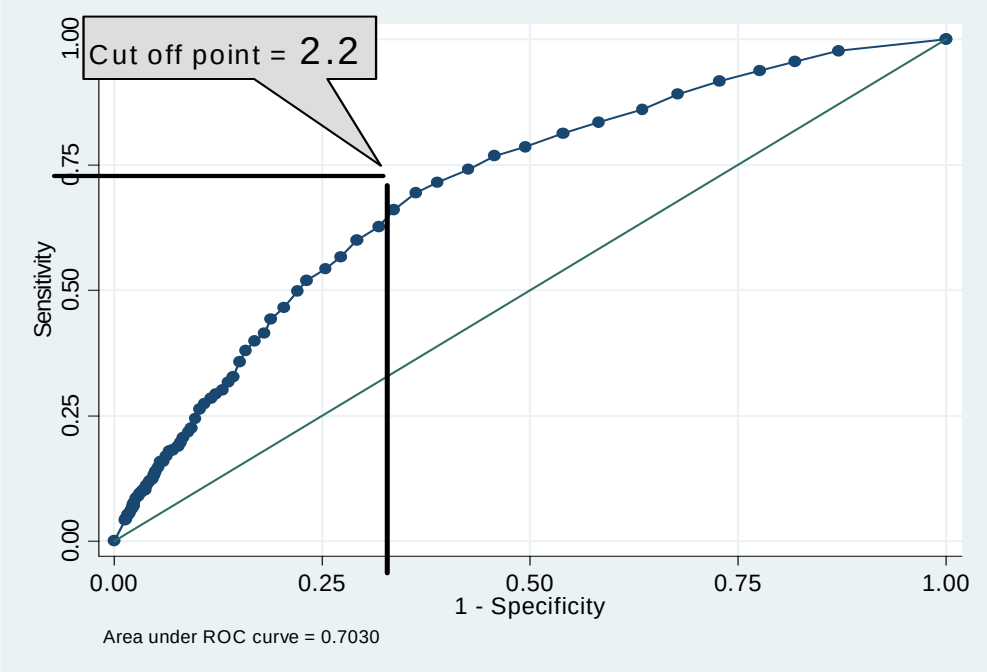


표 6. ROC curve 에 따른 TG/HDL ratio의 임계점(여성)

TG/HDL ratio	민감도	특이도	민감도*(1-특이도)
1.5	86.06%	36.49%	31.40%
1.6	83.50%	41.69%	34.81%
1.7	81.22%	46.04%	37.39%
1.8	78.52%	50.58%	39.72%
1.9	76.81%	54.27%	41.68%
2	74.11%	57.42%	42.55%
2.1	71.55%	61.16%	43.76%
2.2	69.42%	63.73%	44.24%
2.3	66.00%	66.40%	43.82%
2.4	62.73%	68.18%	42.77%
2.5	60.03%	70.80%	42.50%
2.6	56.61%	72.80%	41.21%
2.7	54.34%	74.53%	40.50%
2.8	51.92%	76.89%	39.92%
2.9	49.79%	77.91%	38.79%
3	46.51%	79.60%	37.02%
3.1	44.24%	81.16%	35.91%

그림 4. 심혈관질환에 대한 TG/HDL ratio의 ROC curve (폐경전 여성)

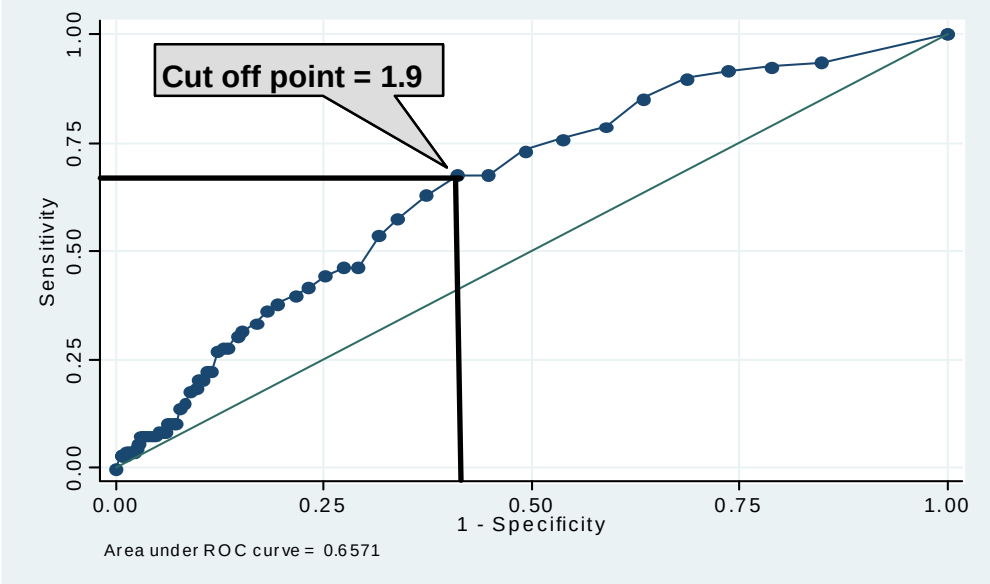


표 7. ROC curve 에 따른 TG/HDL ratio의 임계점(폐경 전 여성)

TG/HDL ratio	민감도	특이도	민감도*(1-특이도)
1.6	75.93%	46.32%	35.17%
1.7	73.15%	50.79%	37.15%
1.8	67.59%	55.26%	37.35%
1.9	**67.59%**	**58.87%**	**39.79%**
2	62.96%	62.61%	39.42%
2.1	57.41%	66.16%	37.98%
2.2	53.70%	68.40%	36.73%

그림 5. 심혈관질환에 대한 TG/HDL ratio의 ROC curve (폐경후 여성)

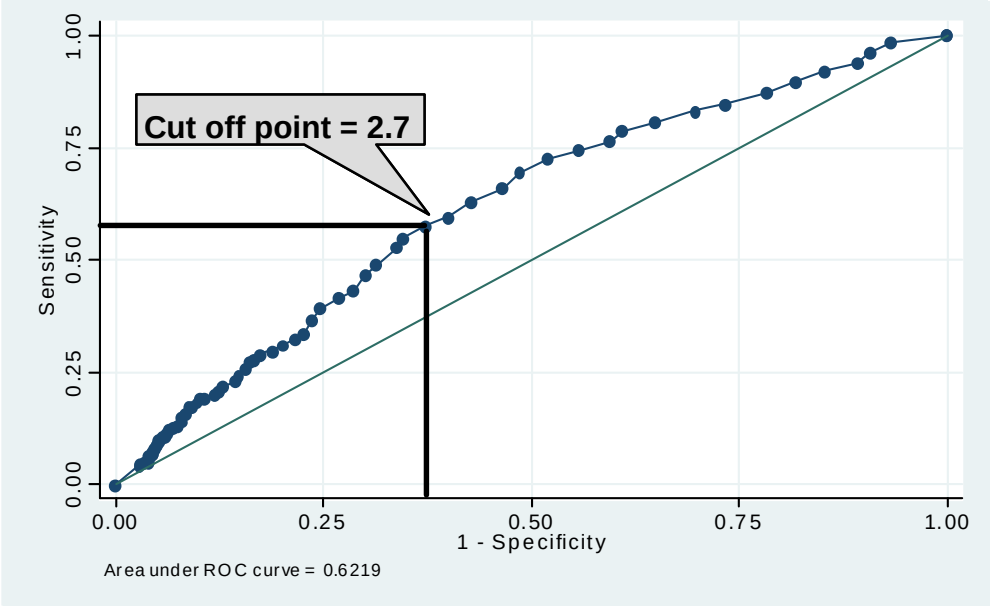


표 8. ROC curve 에 따른 TG/HDL ratio의 임계점(폐경 후 여성)

TG/HDL ratio	민감도	특이도	민감도*(1-특이도)
2.4	65.96%	53.46%	35.26%
2.5	62.88%	57.31%	36.04%
2.6	59.62%	59.81%	35.66%
2.7	**57.69%**	**62.69%**	**36.17%**
2.8	55.00%	65.38%	35.96%
2.9	52.88%	66.15%	34.98%
3	49.04%	68.65%	33.67%

5. 각 집단별 TG/HDL ratio 임계치에 의한 심혈관질환 예측 위험비

남성에서 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비 기준치인 3으로 두 군을 분류했을 때 3 이상인 군에서 3 이하인 군에 비해 심혈관 질환에 대한 비차비가 1.57 배 높았다. 여성에서는 2.2 이상인 군이 2.2 미만인 군에 비해 심혈관 질환의 비차비가 1.90 배 높았다.

표 9. 각 집단에서 TG/HDL ratio 임계치에 의한 심혈관질환 위험비

TG/HDL ratio	명	심혈관질환 이환(%)	비차비 (95% CI) *
남성	2075		
< 3.0	1052	250 (23.8%)	1.0
≥ 3.0	1023	397 (38.8%)	1.57 (1.27-1.96)
여성	2953		
< 2.2	1649	215 (13.0%)	1.0
≥ 2.2	1304	488 (37.4%)	1.90 (1.52-2.36)
폐경전 여성	1630		
< 1.9	931	35 (3.8%)	1.0
≥ 1.9	699	73 (10.4%)	2.18 (1.40-3.40)
폐경후 여성	1040		
< 2.7	546	220 (40.3%)	1.0
≥ 2.7	494	300 (60.7%)	1.98 (1.52-2.57)

Adjusted for age, BMI, alcohol drinking, smoking, physical activity

* CI : Confidence Interval

6. TG/HDL ratio 및 당뇨유무, 체질량지수 차이, 연령 분류에 따른 위험비 증가

남성의 경우 당뇨유무와 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비의 구분에 따른 위험비를 보면 TG/HDL ratio가 3 미만이고 당뇨가 없는 군에 비해 TG/HDL ratio가 3 이상이고 당뇨가 있는 군에서는 비차비가 3.28배 증가하였고 이는 통계학적으로 유의하였다. (95% CI : 2.09-5.12) 폐경 전 여성에서는 당뇨유무와 TG/HDL ratio의 구분에 따른 위험비를 보면 TG/HDL ratio가 1.9 미만이고 당뇨가 없는 군에 비해 TG/HDL ratio가 1.9 이상이고 당뇨가 있는 군에서는 3.69 배 증가하였고 폐경 후 여성에서는 4 배 증가하였다.

표 10. TG/HDL ratio와 당뇨, 체질량지수, 나이분류에 의한 위험비(남성)*

남성		TG/HDL ratio	
		< 3.0	≥ 3.0
당뇨	아니오	1.0	1.55 (1.23-1.95)
	예	2.52 (1.39-4.55)	3.28 (2.09-5.12)
체질량지수 kg/m^2	< 25	1.0	1.93 (1.48-2.53)
	≥ 25	2.78 (1.98-3.91)	4.34 (3.29-5.74)
연령 (세)	< 50	1.0	1.72 (1.25-2.35)
	≥ 50	5.42 (3.94-7.45)	8.38 (6.13-11.46)
허리둘레 (cm)	< 90	1.0	1.64 (1.27-2.12)
	≥ 90	1.70 (1.12-2.58)	2.32 (1.63-3.31)

* Adjusted for age, alcohol drinking, smoking, physical activity

표 11. TG/HDL ratio와 당뇨, 체질량지수, 나이분류에 의한 위험비(여성)*

여성		폐경 전		폐경 후	
		TG/HDL ratio		TG/HDL ratio	
		< 1.9	≥ 1.9	< 2.7	≥ 2.7
당뇨	아니오	1.0	2.09 (1.33-3.28)	1.0	1.88 (1.42-2.48)
	예		3.69 (1.30-10.45)	1.85 (0.98-3.47)	4.00 (2.27-7.04)
체질량 지수 kg/m^2	< 25	1.0	2.65 (1.49-4.72)	1.0	2.34 (1.66-3.30)
	≥ 25	3.79 (1.83-7.83)	6.45 (3.61-11.53)	2.28 (1.56-3.34)	3.80 (2.64-5.46)
허리 둘레 (cm)	< 80	1.0	2.24 (1.25-4.00)	1.0	2.62 (1.66-4.12)
	≥ 80	1.46 (0.64-3.31)	2.90 (1.46-5.74)	2.46 (1.58-3.82)	3.92 (2.52-6.09)

* Adjusted for age, alcohol drinking, smoking, physical activity

7. 심혈관질환 각각에서의 TG/HDL ratio의 위험비

심혈관질환에 고혈압, 뇌졸중, 협심증 및 심근경색증이 포함되었는데 질환 각각에 따른 위험비를 계산한 표이다. 연령, 체질량지수, 흡연, 음주, 신체활동을 통제하였을 때 고혈압을 제외한 나머지 심혈관질환에 대한 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비에 대한 사분위수의 위험비는 남성과 여성 모두에서 증가하는 경향을 보이나 통계학적인 유의성은 여성 4사분위수에서만 있었다(비차비 2.78, 95% CI : 1.31-5.91).

표 12. 심혈관 질환의 분류에 따른 TG/HDL ratio의 위험비*

TG/HDL 사분위수	남 성	여 성
고혈압 제외		
TG/HDL비 1분위수	1.0	1.0
TG/HDL비 2분위수	1.19 (0.59-2.42)	1.51 (0.66-3.46)
TG/HDL비 3분위수	1.30 (0.65-2.60)	1.73 (0.79-3.82)
TG/HDL비 4분위수	1.72 (0.87-3.38)	2.78 (1.31-5.91)
고혈압, 뇌졸중 제외		
TG/HDL비 1분위수	1.0	1.0
TG/HDL비 2분위수	1.16 (0.43-3.12)	2.66 (0.85-8.27)
TG/HDL비 3분위수	0.82 (0.29-2.32)	2.13 (0.68-6.68)
TG/HDL비 4분위수	1.49 (0.58-3.83)	4.07 (1.37-12.08)

* Adjusted for age, BMI, alcohol drinking, smoking, physical activity

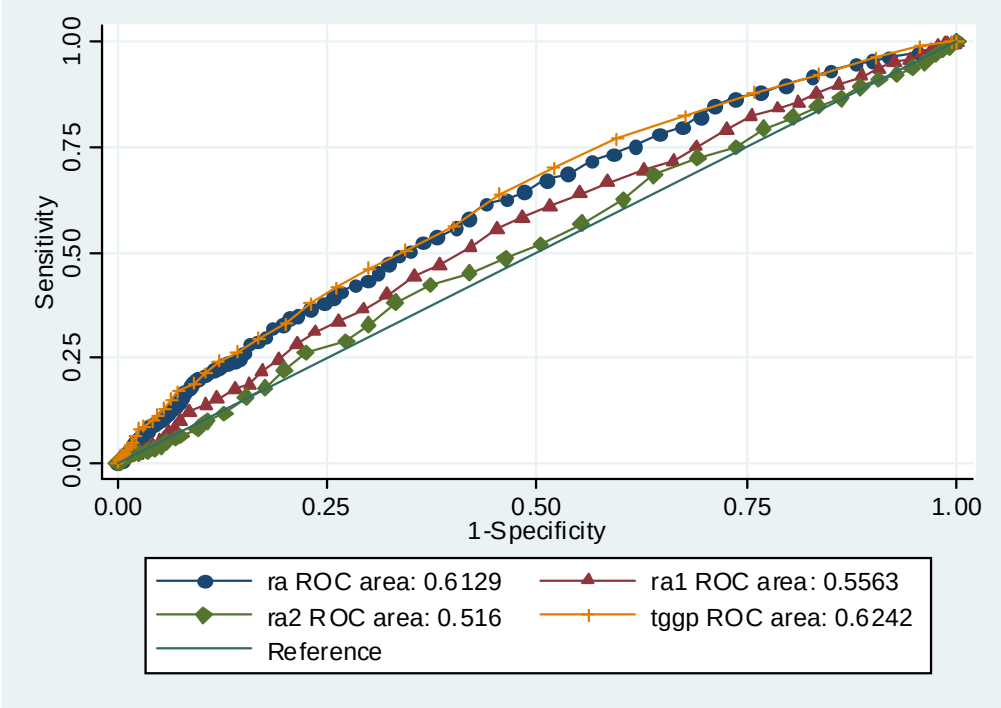
8. 심혈관질환을 예측할 수 있는 지질 지표들의 ROC curve

그림 6, 7, 8은 심혈관질환을 예측할 수 있는 지질 지표들을 평가하기 위해 본 ROC curve 이다. 남성, 여성 모두에서 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비와 중성지방 곡선은 다른 두 지질비에 비해 민감도의 증가에 대해 가양성(1-특이도)이 좀 더 적은 증가를 보여 진단적 유용성이 크다고 할 수 있다.

ROC curve의 면적을 보면 중성지방과 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비가 총콜레스테롤/고밀도지단백콜레스테롤 비, 저밀도지단백콜레스테롤/고밀도지단백콜레스테롤 비와 같은 다른 지질비에 비해 통계적으로 유의하게 큰 면적을 보였다.

여성의 경우 폐경 전 여성에서는 남성과 같이 중성지방 단독이 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비에 비해 약간 높은 면적을 보였으나 폐경 후 여성에서는 거의 비슷한 정도이긴 하지만 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비가 중성지방에 비해 더 높은 수치의 면적을 보여 좀 더 좋은 표지자로 나타났다.

그림 6. 심혈관질환을 예측하는 지질 지표들의 ROC curve (남성)



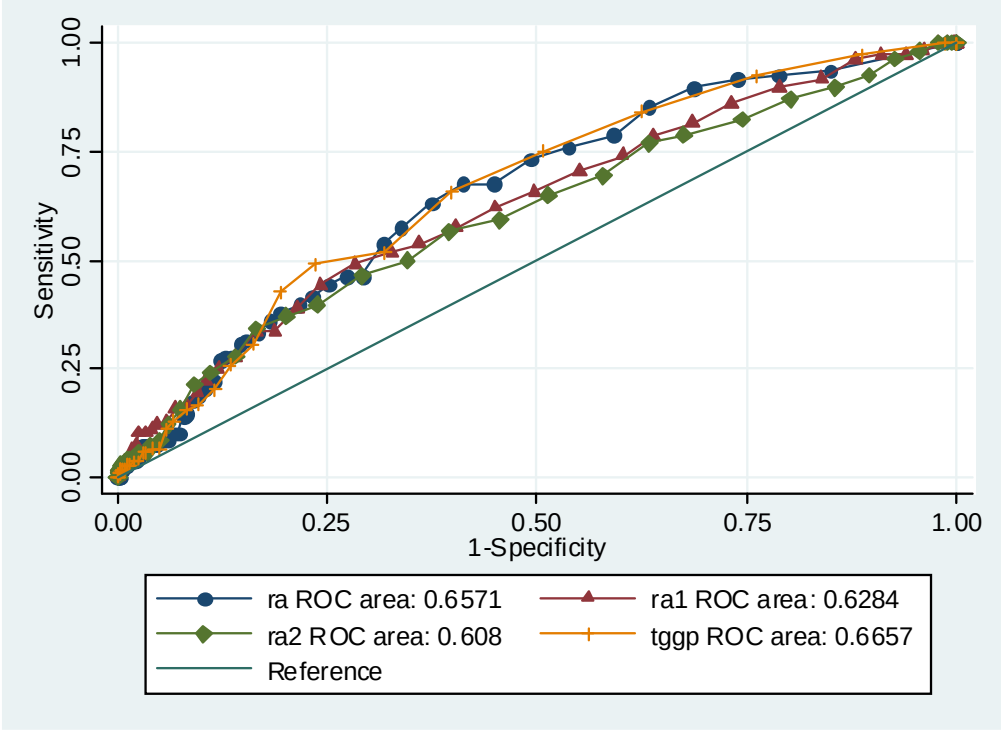
* ra=TG/HDL 비 * ra1=TC/HDL 비 * ra2=LDL/HDL 비 * tggp=TG

표 13. 심혈관질환 예측하는 지질 지표들의 ROC curve 면적 비교(남성)

지질 지표	ROC curve 면적 ± SE*	95% CI
TG/HDL ratio	0.613 ± 0.013	0.587 - 0.639
TG	0.624 ± 0.013	0.599 - 0.650
TC/HDL ratio	0.556 ± 0.014	0.530 - 0.583
LDL/HDL ratio	0.516 ± 0.014	0.489 - 0.543

* SE : standard error

그림 7. 심혈관질환을 예측하는 지질 지표들의 ROC curve (폐경 전 여성)



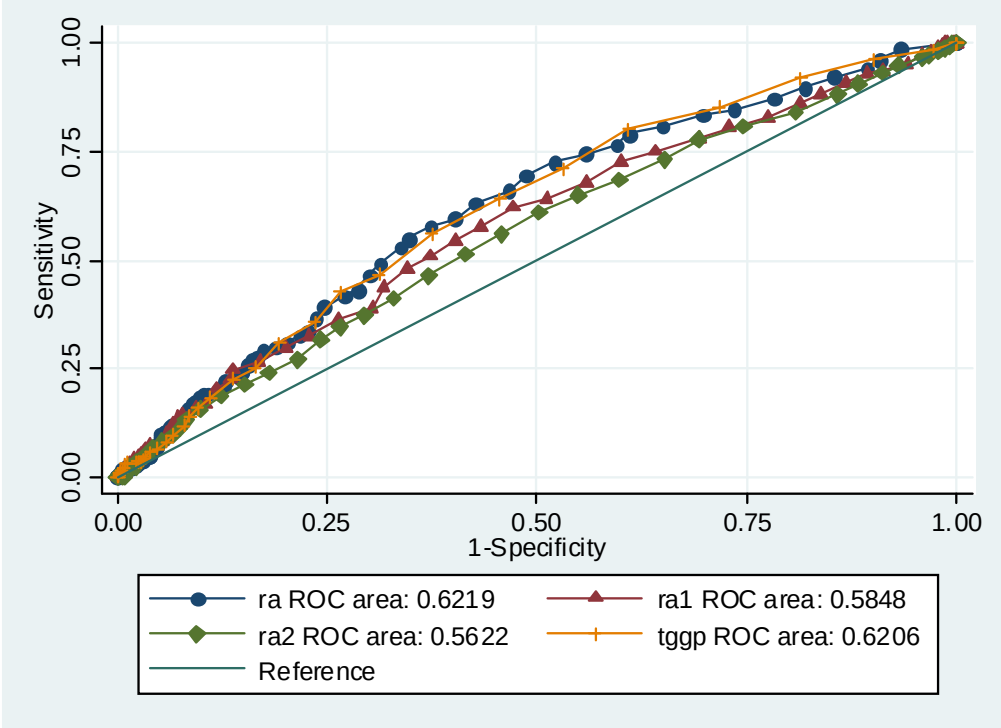
* ra=TG/HDL 비 * ra1=TC/HDL 비 * ra2=LDL/HDL 비 * tggp=TG

표 14. 심혈관질환 예측하는 지질 지표들의 ROC curve 면적 비교 (폐경 전 여성)

지질 지표	ROC curve 면적 ± SE*	95% CI
TG/HDL ratio	0.657 ± 0.026	0.606 - 0.708
TG	0.666 ± 0.025	0.616 - 0.715
TC/HDL ratio	0.628 ± 0.028	0.573 - 0.683
LDL/HDL ratio	0.608 ± 0.029	0.551 - 0.665

* SE : standard error

그림 8. 심혈관질환을 예측하는 지질 지표들의 ROC curve (폐경 후 여성)



* ra=TG/HDL 비 * ra1=TC/HDL 비 * ra2=LDL/HDL 비 * tggp=TG

표 15. 심혈관질환 예측하는 지질 지표들의 ROC curve 면적 비교 (폐경 후 여성)

지질 지표	ROC curve 면적 ± SE*	95% CI
TG/HDL ratio	0.622 ± 0.017	0.588 - 0.656
TG	0.621 ± 0.017	0.587 - 0.654
TC/HDL ratio	0.585 ± 0.018	0.550 - 0.619
LDL/HDL ratio	0.562 ± 0.018	0.527 - 0.597

* SE : standard error

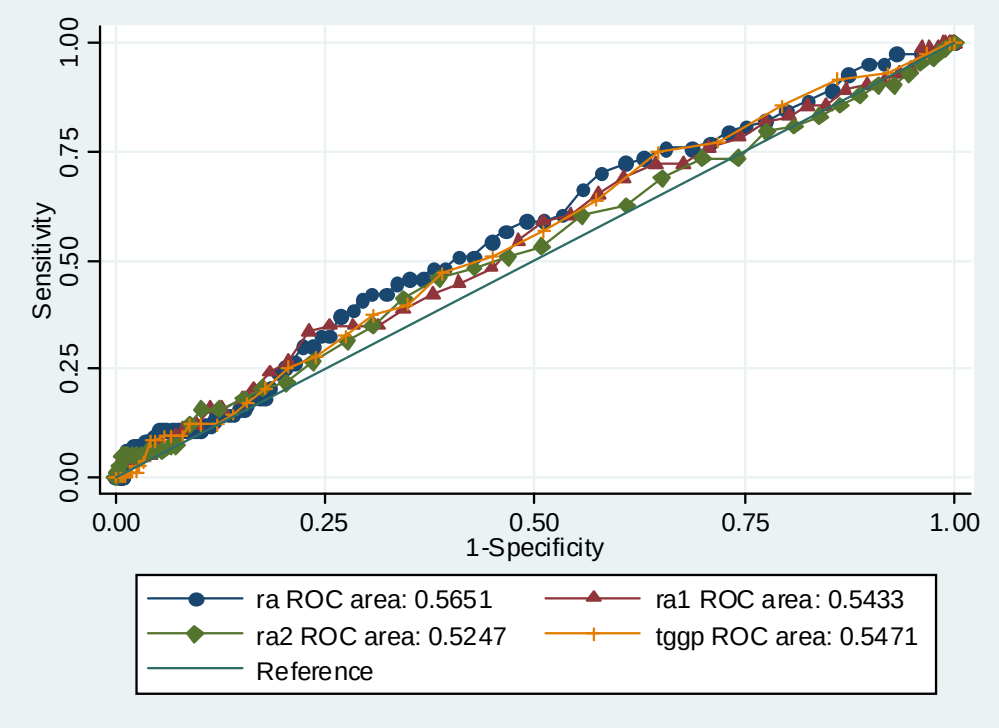
9. 고혈압 제외한 심혈관질환을 예측할 수 있는 지질 지표들의 ROC curve

그림 9, 10, 11은 심혈관질환에서 가장 많은 대상이 포함된 고혈압을 제외한 심혈관질환에 대한 예측 가능한 지질 지표들을 평가하기 위해 본 ROC curve 이다. 남성과 폐경 후 여성에서 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비와 중성지방 곡선은 다른 두 지질비에 비해 민감도의 증가에 대해 가양성 (1-특이도)이 좀 더 적은 증가를 보이지만 폐경 전 여성에서는 총콜레스테롤/고밀도지단백콜레스테롤 비와 저밀도지단백콜레스테롤 비가 다른 지질치에 비해 유의하게 높은 곡선을 보이고 있다.

ROC curve의 면적을 보면 남성과 폐경 후 여성에서는 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비와 중성지방이 총콜레스테롤/고밀도지단백콜레스테롤 비, 저밀도지단백콜레스테롤/고밀도지단백콜레스테롤 비와 같은 다른 지질비에 비해 통계적으로 유의하게 큰 면적을 보이나 전체적인 면적이 고혈압을 포함한 경우보다는 낮아졌다.

폐경 전 여성의 경우 다른 두 성비 군과 달리 총콜레스테롤/고밀도지단백콜레스테롤 비와 저밀도지단백콜레스테롤 비에서의 ROC curve 면적이 유의하게 큰 것으로 나타났다.

그림 9. 고혈압 제외 심혈관질환 예측지표 ROC curve (남성)



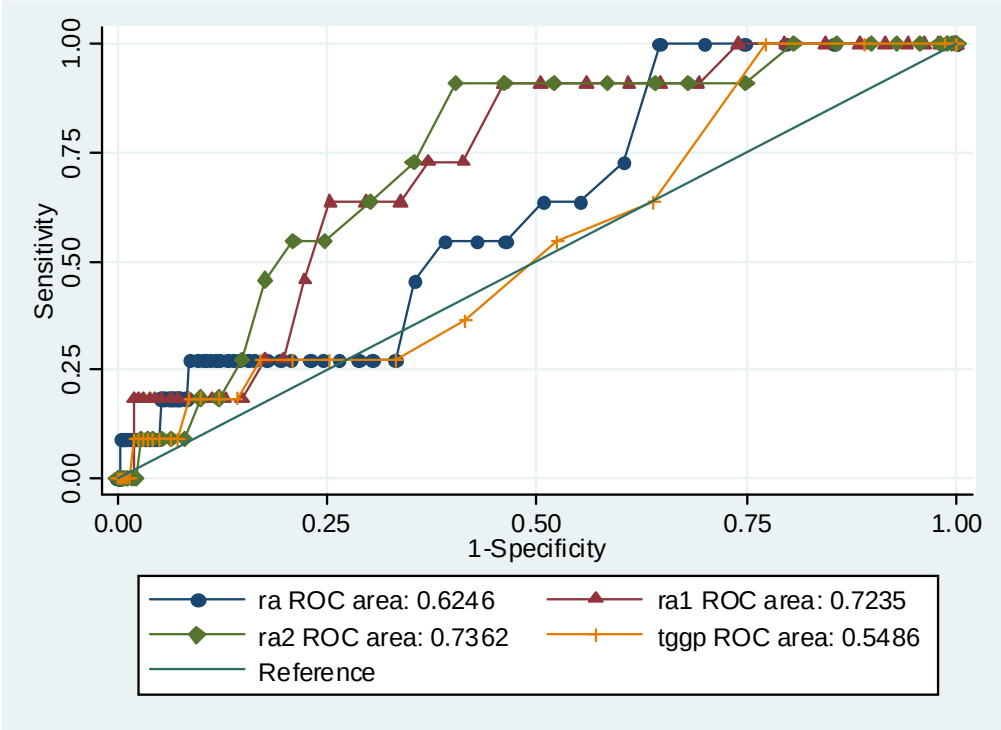
* ra=TG/HDL 비 * ra1=TC/HDL 비 * ra2=LDL/HDL 비 * tggp=TG

표 16. 심혈관질환* 예측하는 지질 지표들의 ROC curve 면적 비교 (남성)

지질 지표	ROC curve 면적 ± SE**	95% CI
TG/HDL ratio	0.565 ± 0.032	0.503 - 0.627
TG	0.547 ± 0.032	0.485 - 0.609
TC/HDL ratio	0.543 ± 0.033	0.479 - 0.608
LDL/HDL ratio	0.523 ± 0.034	0.459 - 0.591

* 고혈압제외 심혈관질환 ** SE : standard error

그림 10. 고혈압 제외 심혈관질환 예측지표 ROC curve (폐경 전 여성)



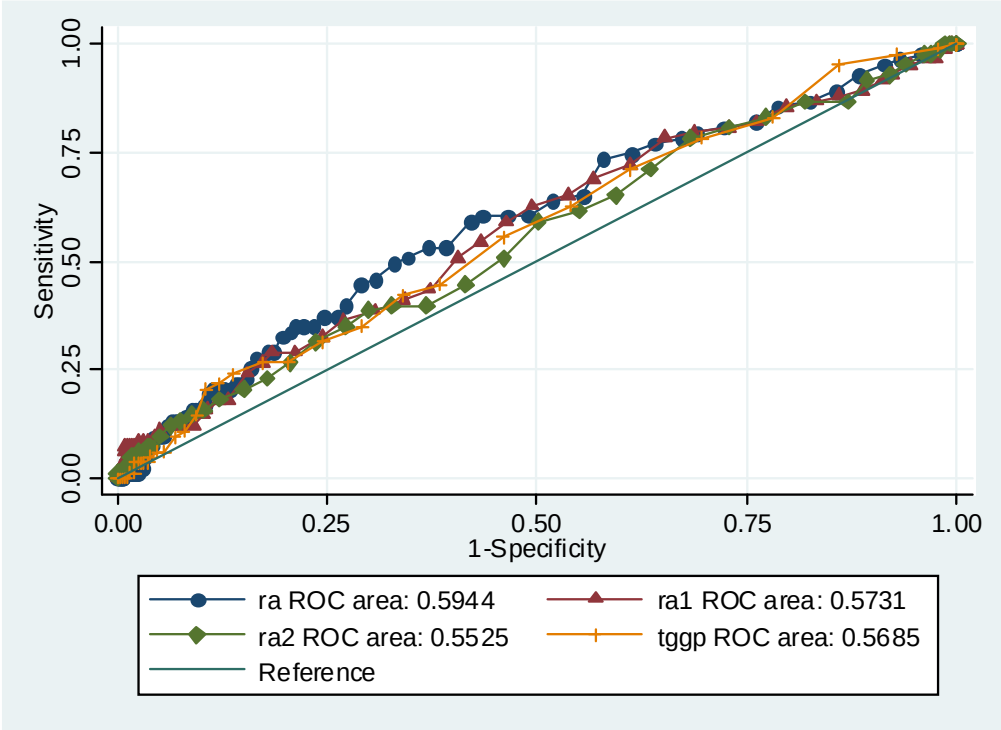
* ra=TG/HDL 비 * ra1=TC/HDL 비 * ra2=LDL/HDL 비 * tggp=TG

표 17. 심혈관질환* 예측하는 지질 지표들의 ROC curve 면적 비교 (폐경 전 여성)

지질 지표	ROC curve 면적 ± SE**	95% CI
TG/HDL ratio	0.625 ± 0.072	0.483 - 0.766
TG	0.549 ± 0.080	0.392 - 0.705
TC/HDL ratio	0.724 ± 0.061	0.604 - 0.843
LDL/HDL ratio	0.736 ± 0.063	0.614 - 0.859

*고혈압 제외 심혈관질환 **SE : standard error

그림 11. 고혈압 제외 심혈관질환 예측지표 ROC curve (폐경 후 여성)



* ra=TG/HDL 비 * ra1=TC/HDL 비 * ra2=LDL/HDL 비 * tggp=TG

표 18. 심혈관질환* 예측하는 지질 지표들의 ROC curve 면적 비교 (폐경 후 여성)

지질 지표	ROC curve 면적 ± SE**	95% CI
TG/HDL ratio	0.594 ± 0.033	0.530 - 0.659
TG	0.568 ± 0.032	0.506 - 0.631
TC/HDL ratio	0.573 ± 0.033	0.508 - 0.639
LDL/HDL ratio	0.553 ± 0.033	0.487 - 0.618

* 고혈압 제외 심혈관질환 ** SE : standard error

10. 심혈관질환 위험을 증가시키는 지질비의 임계치

남성의 심혈관질환에 대한 총콜레스테롤/고밀도지단백콜레스테롤 비와 저밀도지단백콜레스테롤/고밀도지단백콜레스테롤 비의 임계치를 구하였다.

남성에서 총콜레스테롤/고밀도지단백콜레스테롤 비의 심혈관질환의 위험 예측 임계치는 4.5 로 민감도 55.33 %, 특이도 54.83 % 으로 나타났다.

여성의 경우 심혈관 질환에 대한 총콜레스테롤/고밀도지단백콜레스테롤 비의 심혈관질환에 대한 예측 기준치는 폐경 전 여성에서 4.1 로 민감도 49.07 %, 특이도 71.62 % 로, 폐경 후 여성에서는 임계치가 4.3 이었으며 이에 대한 민감도는 62.12 %, 특이도는 52.55 % 로 나타났다.

표 19. ROC curve 에 따른 지질비의 민감도*(1-특이도)의 임계점

	지질비	임계치	민감도 (%)	1-특이도 (%)	민감도 * (1-특이도)
남성	TC/HDL	4.5	55.33	54.83	34.46
	LDL/HDL	3.0	42.19	63.68	26.44
폐경전 여성	TC/HDL	4.1	49.07	71.62	35.14
	LDL/HDL	2.4	56.48	60.45	34.14
폐경후 여성	TC/HDL	4.3	62.12	52.88	32.85
	LDL/HDL	2.7	60.96	49.81	30.36

Ⅳ. 고 찰

본 연구에서는 죽상경화 및 인슐린저항성과 연관성이 있는 것으로 알려진 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비와 심혈관 질환과의 관련성을 보았다. 연령, 고혈압, 당뇨, 흡연, 음주, 신체활동을 통제하였을 때 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비는 심혈관 질환에 대해 유의한 연관성을 보였다. 또한 심혈관질환의 위험 예측에 대한 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비의 임계치는 남성에서 3.0, 폐경 전 여성에서 1.9, 폐경 후 여성에서 2.7로 나타났다.

죽상경화성 이상지질혈증은 심혈관계 질환의 위험인자로 고중성지방혈증, 저고밀도지단백콜레스테롤혈증을 포함하며 ATP III 지침에서 생활습관의 변화로 일차적인 치료적 중재의 목표가 되고 있다. 몇 연구에서 중성지방의 증가는 심혈관질환에 대한 독립적 인자라고 보고하였다(NCEP-ATP III, Hokanson 1996). 죽상경화성에 대한 근본적인 지단백인 저밀도지단백콜레스테롤은 첫 번째 중재적인 목표로 고려되고 있고 대개의 지질 강하 권고안에서는 생활습관의 변경이나 약물치료를 권한다(NCEP-ATP III). 여하튼 지단백 입자들간의 대사적인 상호작용은 지질 변수들을 효과적으로 낮추는 것이 위험 예측에 대한 유용성과 같지 않았다. Copenhagen male study에서 고중성지방혈증과 저고밀도지단백콜레스테롤을 가진 환자군에서는 반대인 대조군에 비해 허혈성 심질환의 위험이 높다고 보고하였다. 반면에 낮은 중성지방, 높은 고밀도지단백콜레스테롤이 있으면 협심증이나 심근경색이 포함된 허혈성심질환의 위험이 낮아진다고 하였다. 허혈성심질

환의 위험요인은 저밀도지단백콜레스테롤, 고혈압, 적은 신체활동, 흡연 등으로 이런 위험요인들은 높은 중성지방, 낮은 고밀도지단백콜레스테롤을 동반하는 경우가 많고 이런 위험요인들은 허혈성심질환을 포함하고 있는 심혈관질환의 위험요인이라고 볼 수 있다. 고중성지방과 저고밀도지단백콜레스테롤을 가진 군이 반대인 군에 비해 허혈성심질환의 위험이 높아지는 것에 관련한 생물학적 기전은 대사증후군을 고려할 수 있다(Jeppesen, 1998a). 대사증후군은 한 사람에서 인슐린저항성, 당내성, 죽상경화성 이상지질혈증, 고혈압과 같은 당 및 지질의 대사 등에서의 여러 가지의 대사이상들의 집합체이다. 대사증후군에서의 지질 지표는 고중성지방과 저고밀도지단백콜레스테롤을 포함한다(Grundy, 1997). 고중성지방과 저고밀도지단백콜레스테롤을 가진 대사증후군은 저밀도지단백콜레스테롤의 입자 크기, 농도 분포, 구성 성분에 영향을 주어 좀 더 작고 농도가 진한 저밀도지단백콜레스테롤 입자를 만들고(Reaven, 1993), 이것은 쉽게 산화되며(Carantoni, 1998) 죽상경화증을 잘 생기게 한다(Castelli, 1992). 또한 고중성지방-저고밀도지단백콜레스테롤을 가진 대사증후군의 경우 죽상경화를 잘 일으키는 중성지방이 풍부한 지단백의 양이 증가하게 되어 관상동맥질환을 유발한다(Mack, 1996). 그 뿐 아니라 고중성지방-저고밀도지단백콜레스테롤을 가진 대사증후군의 경우 심혈관질환의 중요한 위험인자인 고인슐린혈증, 고혈당과도 밀접한 연관성을 보인다(Depres, 1996). 몇 연구에서 중성지방과 고밀도지단백콜레스테롤은 인슐린저항성에 대해 독립적인 연관성을 가지며(Laws, 1992) 심혈관질환의 독립적인 예측인자라고 하였다(Hokanson, 1996). 따라서 고중성지방-저고밀도지단백콜레스테롤혈증인 경우 허혈성심질환의 위험인자로 잘 알려진 위험요인들이 더 잘 나타난다

(Grundy, 1997). 반대로 저중성지방-고고밀도지단백콜레스테롤을 가질 때 심혈관질환에 대한 위험 요인이 적어지고 위험도도 낮아진다. 혈중 고밀도지단백콜레스테롤과 중성지방은 많은 요인들에 의해 영향을 받는다. 연령, 성별, 신체활동, 비만 등이 이에 속하고 이 위험인자들은 심혈관질환에도 영향을 준다. 그러나 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비는 이런 인자들에 대해 변화되는 정도가 미미하다(Hagele, 2001). 특히 심혈관질환을 예측하는데 있어 각 지질 표지자보다 지질비가 더 좋은 이유는 콜레스테롤 대사와 연관이 없는 심혈관 위험인자들의 클러스터와 함께 지질비의 연관성이 설명이 가능하고 임상적인 적용에도 좋다(Jeppesen 1998b). 좀 더 특별한 정보를 얻기 위해 죽상경화성 콜레스테롤을 사용하여 총콜레스테롤/고밀도지단백콜레스테롤이나 저밀도지단백콜레스테롤/고밀도지단백콜레스테롤 비 등을 통해 비-고밀도지단백콜레스테롤(총콜레스테롤-고밀도지단백코레스테롤)로 판단한다(Ballantyne 2003, Cui 2001). 따라서 중성지방과 고밀도지단백콜레스테롤의 두 인자를 복합적으로 고려할 때 관상동맥심질환 등의 심혈관질환의 위험인자로서 더 강력하다고 알려져 있다(Burchfiel 1995, Jeppesen 1998, Gaziano 1997).

Frohlich 등은 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비는 작고 농축된 입자의 저밀도지단백콜레스테롤이 존재하는 것을 나타내기도 해서 죽상경화증, 인슐린저항성과의 연관성을 볼 수 있으며 관상동맥 조영술시에 관상동맥의 죽상경화성 병변을 예측하는 매우 강력한 인자라고 하였다(Frohlich, 2003). Gaziano 등은 남성에 있어서 흡연, 신체활동, 고혈압과 같은 일반적으로 알려진 심혈관계 위험요인에 비해 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비가 관상동맥심질환에 대한 강력한 예측인자라고 하였다(Gaziano, 1997).

특히 다른 콜레스테롤간의 농도비에 비해 죽상경화증에 대한 더 강한 연관성을 보인다고 보고하였다. 죽상경화증 및 심질환과의 연관성을 볼 수 있다고 보고된 기전 중 하나는 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비가 작고 농축된 입자의 저밀도지단백콜레스테롤이 존재하는 것과 관련이 있다는 것이다(Hanak, 2004).

중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비가 관상동맥심질환의 위험요소일 뿐 아니라 인슐린저항성이 있는 대상자들에서 특징적으로 보인다는 보고가 있다(Shearman, 2000) 최근 비만한 사람을 대상으로 한 연구에서는 각 지단백콜레스테롤 비 중에서 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비만 인슐린저항성에 대해 양의 상관관계를 보이는 것으로 나타났다(Atila, 2004). 다른 연구에서도 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비가 인슐린저항성을 보는 좋은 지표이며 과체중 대상자들에서 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비가 3이상인 경우 인슐린 저항성이 증가한다고 보고하였다(McLaughlin, 2003). 인슐린저항성은 비정상적으로 정상적인 생리학적인 과정을 유지하기 위해 과용량의 인슐린이 존재하는 상태이다. 근육, 지방, 간세포에서의 내분비적인 인슐린 저항성은 혈당이 정상이거나 고농도로 되는 것과 연관하여 인슐린 용량을 높이는 것에 의해 보상된다. 인슐린 저항은 제2형 당뇨, 고혈압, 관상동맥 질환의 기전에 원인적인 역할을 한다. 나쁜 생활습관과 환경적 요인들은 복부 비만 및 인슐린저항성 증후군을 유발할 수 있다. 인슐린저항성 증후군은 당불내성, 고인슐린혈증, 고중성지방, 낮은 고밀도지단백콜레스테롤, 고혈압으로 구성되어 있다. 인슐린 저항성은 낮은 정도의 만성적이고 전신적인 염증 상태를 만들고 이것이 대사기능과 혈관에 대한 병인에 연관되어 있다. 인슐린 저항상태에서 보이는 제2형 당뇨와 죽상

경화를 유발하는 고농도의 염증물질들이 혈관에 존재하는 것이 그 증거이다(Bansilal, 2007). 이전 프래밍함 연구에서는(Rutter, 2005) 인슐린 저항성이 있는 군에서 심혈관 질환의 위험이 연령과 성별을 통제했을 때 두 배 정도 높았다. 중성지방의 증가와 고밀도지단백콜레스테롤의 감소는 인슐린 저항성을 가진 환자들에서 주요한 대사 이상소견으로 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비는 인슐린저항성을 볼 수 있는 단순한 지표로 알려져 있다. 이에 대해 한 연구에서는 인슐린저항성과 관상동맥질환에 대한 콜레스테롤 비에 대해 보고하였다. 연령과 성별을 통제했을 때 인슐린저항성은 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비 0.46, 총콜레스테롤/고밀도지단백콜레스테롤 비는 0.38이었다. 평균 6.4년을 추적했을 때 인슐린저항성이 있는 경우에 관상동맥위험성과 연관성을 보였다. 인슐린저항성과 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비의 관련성을 본 ROC curve는 면적이 0.745로 총콜레스테롤/고밀도지단백콜레스테롤 비보다 더 높았다. 결론적으로 이 연구에서는 인슐린 저항성과 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비가 총콜레스테롤/고밀도지단백콜레스테롤 비에 비해 인슐린 저항성과 그에 연관된 관상동맥심질환에 대해 더 연관성을 높게 보였다(Kannel, 2008). 여하튼 McLaughlin 등(2003)은 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비가 인슐린 저항성과 더 높은 연관성(0.6)을 보인다고 보고하였다.

이전 연구에서 종족/인종 간 중성지방 농도, 고밀도지단백콜레스테롤, 공복 인슐린 농도는 다양한 차이를 보인다고 알려졌다(Bovet 2006). 이와 유사하게 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비는 종족마다 차이를 보인다는 보고들이 있다. McLaughlin 등의 연구에는 비스페인계 코카시안 종족이 많고 아프리칸계-아메리칸은 1%에 지나지 않았다. 이 연구에서는 체질

량지수가 25 kg/m^2 나 그 이상의 대상자들의 경우 중성지방, 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비는 인슐린저항성을 보는 민감도가 높은 방법이라고 하였다(McLaughlin, 2003).

이에 대해 아프리칸-아메리칸에게 중성지방과 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비가 인슐린저항성과 연관이 있는지 본 연구에서 ROC curve 0.5 미만으로 의미 없게 나왔다. 전체 연구 대상자수인 125명이 연구로 중성지방이 130 mg/dl 이상, 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비가 3 이상인 경우는 98명 중 17명 이었다. 아프리칸 미국인에서 대사증후군이나 지질농도가 인슐린저항성과 관련성이 약한 이유는 중성지방의 농도와 인슐린저항성의 연관이 낮은 것에서 기인한다고 여겨진다(Sumner, 2005). 동부아프리카를 대상으로 한 연구에서는 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비가 HOMA(Homeostasis Model Assessment)로 측정된 인슐린저항성과 유의한 연관성을 보였다(Bovet, 2006).

아시아-태평양 지역을 대상으로 한 코호트 메타분석에서 각각의 지질변수들은 심혈관질환과 관상동맥질환에 대해 로그 선 관련성을 보였다. 중성지방, 고밀도지단백콜레스테롤은 총콜레스테롤 단독보다 심혈관질환의 위험을 더 잘 예측하였고 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비, 총콜레스테롤/고밀도지단백콜레스테롤 비와는 유사한 결과를 보였다(Asia Pacific Cohort Studied Collaboration, 2005). 아시안계 인디언을 대상으로 한 연구에서는 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비와 작고 농축된 입자의 저밀도지단백콜레스테롤의 phenotype과 연관성을 보인다고 하였다(Bhalodkar, 2006).

이전 연구에서 아프리카계 남성은 코카시안계 남성에 비해 중성지방이

낮고 고밀도지단백콜레스테롤은 높았다. 여성에서는 코카시안계에 비해 아프리카계 대상자들은 중성지방농도가 유사하거나 낮고 고밀도지단백콜레스테롤은 비슷했다(Zoratti, 1998). 이에 따른 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비와 공복혈청인슐린농도간의 연관성을 종족/인종별로 본 연구인 Li 등(2008)의 연구에서는 중성지방, 고밀도지단백콜레스테롤, 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비와 혈청공복인슐린농도간의 관련성이 비스페인계 코카시안, 비스페인계 아프리카인, 멕시코계 미국인에서 차이가 있는지 보았다. 남성의 경우 비스페인계 아프리카인에서 평균 중성지방 농도가 다른 두 종족에 비해 낮고 고밀도지단백콜레스테롤은 높고 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비는 낮았다. 멕시코계는 공복혈청인슐린농도가 높았다. 여성에서는 비스페인계 아프리카인에서 중성지방, 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비가 낮았다. 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비의 임계치는 비스페인계 코카시안와 멕시코계 미국인에서는 1. 2 mmol/L (3 mg/dl), 비스페인계 아프리카인에서는 0. 8 mmol/L (2 mg/dl)로 나타났다. 민감도와 특이도는 비스페인계 코카시안에서 70.6%, 71%, 비스페인계 아프리카인에서 61.6%, 77.4%, 멕시코계 미국인에서 64.1%, 71.1%였다. 각각의 위험인자로 보정 안한 상태의 고인슐린혈증의 유병률은 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비가 3.5 미만인 사람들에 비해 3.5이상일 때 두 배로 증가하였다. 이것은 체질량지수를 3군으로 분류한 군에서도 각각 동일하게 나타났다. 임계치를 3.5로 하였을 때 비스페인계 아프리카인, 멕시코계 미국인에서 체질량지수가 25 kg/m^2 미만이나 25-29 kg/m^2 사이에서는 유병률비가 커졌다. 종족/인종간에서 고인슐린혈증을 예측하는 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비의 적절한 기준점을 볼 때 비스페인계 코카시안와 멕시코계 미국인에

서 비스페인계 아프리카인보다 좋다는 것을 알 수 있었다. 이 작용에 관여하는 기전으로는 중성지방 포함한 지단백을 순환 혈액 내에서 제거해 주는 역할을 하는(Eckel, 1995) 지단백 리파아제(lipoprotein lipase)활성에 대한 종족간의 차이를 들었다. 지단백 리파아제의 활성도는 코카시안계에서보다 아프리카계에서 높았고 이것은 아프리카계에서 중성지방 농도는 낮추는 역할을 한다(Grundy, 1998).

인슐린저항성을 예측하는 중성지방은 130 mg/dl이상, 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비는 3이상라고 하였다(McLaughlin, 2003). 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비 3.5이상의 기준점은 작고 진한 저밀도지단백콜레스테롤의 표현형의 존재를 예측하는 것으로 코카시안계에서 높은 민감도(79%)와 특이도(85%)를 보였다(McLaughlin, 2005). 이들은 이 기준점이 또한 인슐린저항성을 예측할 수 있다고 하였다(McLaughlin, 2004). Biozel 등(2000)은 저밀도지단백콜레스테롤 phenotype B를 예측할 수 있는 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비는 3.0이라고 하였다. 이에 대해 몇 연구에서는 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비가 3.8이상일 경우 작고 농축된 저밀도지단백콜레스테롤인 phenotype B를 예측할 수 있다고 보고하였다(Hanak 2004, Bhalodkar 2006).

총콜레스테롤/고밀도지단백콜레스테롤 비의 우수성은 저밀도지단백콜레스테롤/고밀도지단백콜레스테롤 비보다 좋으며 특히 측정법에서 중성지방이 풍부한 지단백의 불안정성을 반영한다(Grover, 1994). 여성에서의 총콜레스테롤, 저밀도지단백콜레스테롤과의 연관성은 폐경 후 상태가 혼란변수로 작용하였다(Peters 1999, Toring 2002). Kannel 등(2008)의 연구에서는 다른 연구에서의 결과와 같이 총콜레스테롤/고밀도지단백콜레스테롤 비

와 인슐린저항성간에 어느 정도의 연관성을 보였다(McLaughlin 2003, McLaughlin 2005, Bovet 2006, Brehm 2004).

본 연구에서는 심혈관 질환의 예측에 대한 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비가 남성에서 3, 폐경 전 여성에서 1.9, 폐경 후 여성에서 2.7로 나타났다. 이 결과는 과체중이거나 비만인 사람에서 인슐린저항성을 보이는 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비를 본 연구의 결과와 유사하다(McLaughlin, 2003). 또한 폐경 전 여성에 비해 폐경 후 여성은 남성에서의 예측치와 근접한 수치를 보였으며 이것은 폐경 후 심혈관 질환의 위험도가 증가한다는 기존 결과들에 부합한다. 기존에 보고된 연구들에서는 성별을 통제하기는 했으나 남녀를 구분하여 임계치를 살펴 본 연구는 없는 실정이다. 이에 대한 추후 연구가 필요할 것으로 사료된다.

본 연구의 제한점은 자료의 특성상 인슐린저항성을 대표할만한 검사치가 공복혈당 이외에는 부재한 상태로 심혈관질환과 인슐린저항성과의 연관성을 보는데 설명력이 약하다. 또한 단면 연구로 인과관계를 보는 연구가 요구된다.

중성지방과 고밀도지단백콜레스테롤의 농도는 표준화되어 있고 임상에서 정기적으로 측정하게 된다. 결과적으로 건강한 사람들에게 있어 임상적으로 좋지 않은 결과들에 대한 위험을 증가시키는 것을 알고자 할 때 드는 노력을 고려하면 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비 농도비와 같은 단순한 대사지표는 좀 더 임상적으로 사용하기에 효과적이다(Li, 2008).

한국인의 경우 코카시안과 비교시 고중성지방혈증의 이환율은 유사한 정도이나 증가하고 있는 추세이며 낮은 고밀도지단백혈증의 이환율은 더 높은 상태이다. 또 인슐린저항성의 지표로 쓰이는 고중성지방혈증, 저고밀

도지단백콜레스테롤혈증의 이환율이 점점 증가하고 있다. 따라서 이상지질혈증에 의한 심혈관 질환의 유병률 및 이에 대한 중재적인 치료가 중요하다고 할 수 있다. 고중성지방혈증, 저고밀도지단백콜레스테롤혈증에 대한 치료는 운동량의 증가, 식사요법 교육 등으로 생활습관의 변화에 대한 예방적인 치료이므로 비용효율 측면에서도 중요하다. 앞으로 인슐린 저항성과 관련한 심혈관 질환과 단순한 지표로 위험성을 예측할 수 있는 이상지질혈증과 각 콜레스테롤 비에 대한 연구들이 많이 이루어져야 할 것으로 판단된다.

Ⅴ. 결 론

본 연구는 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비와 심혈관질환과의 관련성을 살펴보았다. 연구의 목적은 기존에 인슐린저항성과 연관성을 가진 것으로 알려진 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비를 통해 심혈관질환과의 관련성을 보고 심혈관질환의 위험을 예측할 수 있는 임계치를 구하고 가장 잘 예측할 수 있는 지표를 찾고자 하였다. 심혈관 질환에 대한 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비의 예측 임계치는 남성에서 3으로 민감도 61.4%, 특이도 56.2%로 나타났다. 여성의 경우 심혈관 질환에 대한 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비의 예측 기준치는 2.2로 민감도 67.6%, 특이도 58.9%로 나타났다. 여성을 폐경 전후로 분류하여 측정하였을 때 폐경 전 여성에서는 심혈관 질환에 대한 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비가 1.9로 낮아졌으며 민감도 68.5%, 특이도 58.7%였고, 폐경 후 여성에서는 임계치가 2,7로 상승되었으며 민감도는 57.7%, 특이도는 62.7%로 남성과 폐경 전 여성에 비해 민감도는 저하되고 특이도가 상승한 것으로 나타났다. 심혈관질환에 대한 예측력이 좋은 표지자는 남성과 폐경 후 여성에게서는 중성지방과 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비로, 폐경 전 여성에서는 중성지방/고밀도지단백콜레스테롤 비, 중성지방으로 나왔다. 지질비와 심혈관질환과의 더 정확한 연관성을 알아보기 위해 추후 인슐린저항성과 지질비간의 관련성을 보는 연구가 필요한 것으로 사료된다.

참고문헌

보건복지부, 질병관리본부. 2005년 국민건강·영양조사 제3기 원시자료이용 지침서. 2007. 7.

보건복지부 질병관리본부: 국민건강영양조사 제3기(2005) 검진조사. 2006

보건복지부 질병관리본부, 연세대학교: 국민건강영양조사 제3기(2005) 심층분석 검진부문. 2007

통계청. 2005년 사망원인 통계 결과. www.nso.go.kr

Asia Pacific Cohort Studied Collaboration. A comparison of lipid variables as predictors of cardiovascular disease in the Asia Pacific region. Ann Epidemiol 2005;15:405-13.

Attila B, Georg P, Giovanni P, et al. Relationship between serum lipoprotein ratios and insulin resistance in obesity. Clin Chem 2004;50:2316-22.

Austin MA, Hokanson JE, Edwards KL. Hypertriglyceridemia as a cardiovascular risk factor. Am J Cardiol 1998;81:7B-12B.

Ballantyne CM, Hoogeveen RC. Role of lipid and lipoprotein profiles in risk assessment and therapy. Am Heart J 2003;146:227-33.

Bansilal S, Farkouh ME, Fuster V. Role of Insulin resistance and hyperglycemia in the development of Atherosclerosis. Am J Cardiol 2007;99(suppl 1):6B-14B.

Bhalodkar NC, Blum S, Enas EA. Accuracy of the Ratio of TG/HDL for predicting LDL particle sizes, phenotype B, and particle concentrations among Asian Indians. Am J Cardiol 2006;97:1007-9.

Biozel R, Benhamou PY, Lardy B, et al. Ratio of triglycerides to HDL cholesterol is an indicator of LDL particle size in patients with type 2 diabetes and normal HDL cholesterol levels. Diabetes Care 2000;23:1679-85.

Bovet P, Faeh D, Gabriel A, et al. The prediction of insulin resistance with serum triglyceride and high-density lipoprotein cholesterol levels in an east African population. Arch Intern Med 2006;166:1236-7.

Brehm A, Pfeiler G, pacini G, et al. Relationship between serum lipoprotein ratios and insulin resistance in obesity. Clin Chem 2004;50:2316-22.

Burchfiel CM, Laws A, Benfante R, et al. Combined effects of HDL cholesterol, triglyceride and total cholesterol concentrations on 18-year risk of atherosclerotic disease. Circulation 1995;92:1430-6.

Carantoni M, Abbasi F, Warmerdam F, et al. Relationship between insulin resistance and partially oxidized LDL particles in healthy, nondiabetic volunteers. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1998;18:762-7.

Castelli WP. Epidemiology of triglycerides; a view form Framingham. Am J Cardiol 1992;70:3H-9H.

Cui Y, Blumenthal RS, Flaws JA, et al. Non-High-density lipoprotein cholesterol level as a predictor of cardiovascular disease mortality. Arch Intern Med 2001;161:1413-9.

Despres JP, Lamache B, Mauriege P, et al. hyperinsulinemia as an independent risk factor for ischaemic heart disease. N Engl J Med 1996;334:952-7.

Despres JP, Lemieux I, Dagenais GR, et al. HDL-cholesterol as a marker of coronary heart disease risk: the Quebec cardiovascular study. Atherosclerosis 2000;153(2):263-72.

Donald MLJ, Peter WFW, Martin GL, et al. Lifetime Risk of Coronary Heart Disease by Cholesterol Levels at Selected Ages. Arch Intern Med 2003;163:1966-72.

Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001;285:2486-97.

Eckel RH, Yost TJ, Jensen D. Alterations in lipoprotein lipase in insulin resistance. Int J Obes 1995;19(suppl 1):S16-S21.

Frohlich J, Dobiasova M. Fractional esterification rate of cholesterol and ratio of triglycerides to HDL-cholesterol are powerful predictors of positive findings on coronary angiography. Clin Chem 2003;49:1873-80.

Gaziano JM, Hennekens CH, O'Donnell CJ, et al. Fasting triglycerides, high-density lipoprotein, and risk of myocardial infarction. Circulation 1997;96:2520-5.

Grover SA, Palmer CS, Coupal L. Serum lipid screening to identify high risk individuals for coronary death. The results of the Lipid Research Clinics prevalence cohort. Arch Intern Med 1994;154:679-84.

Grundy SM. Small LDL, atherogenic dyslipidemia, and the metabolic sydnrome. Circulation 1997;95:1-4.

Grundy SM. Hypertriglyceridemia, atherogenic dyslipidemia, and the metabolic syndrome. Am J Cardiol 1998;81:18B-25B.

Hagele RA. Monogenic dyslipidemias; window on determinants of plasma lipoportein metabolism. Am J Hum Genet 2001;69:1161-77.

Hanak V, Munoz J, Teague J, et al. Accuracy of the T G to HDL ratio for prediction of the LDL phenotype B. Am J Cardiolo 2004;94:219-22.

Hokanson JE, Austin MA. Plasma triglyceride level is a risk factor ofr cardiovascular disease independent of high-density lipoprotein cholesterol level: A meta-analysis of population-based prospective studies. J Cardiovasc Risk. 1996;3:213-9.

Jeppesen J, Hein HO, Suadicani P, et al. Triglyceride concentration and ischemic heart disease. Circulation 1998;97:1029-36.

Jeppesen J, Facchini FS, Reaven GM. Individuals with high total cholesterol/HDL cholesterol ratios are insulin resistant. J Intern Med 1998;243:293-8.

Jian L, Christopher S, Richard PD, et al. Joint Distribution of Non-HDL and LDL Cholesterol and Coronary Heart Disease Risk Prediction Among Individuals With and Without Diabetes. Diabetes Care 2005;28:1916-21.

Jorgen J, Hans LH, Poul S, et al. Low triglycerides high density lipoprotein cholesterol and risk of ischemic heart disease. Arch Int Med 2001;161:361-6.

Kannel WB, Vasan RS, Keyes MJ, et al. 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.

Kinosian B, Glick H, Garland G. Cholesterol and coronary heart disease: predicting risks by levels and ratios. Ann Intern Med 1994;121:641-7.

Laws A, Reaven GM. Evidence for an independent relationship between insulin resisitance and fasting plasma HDL-cholesterol, triglyceride and insulin concentrations. J Int Med 1992;231:25-30.

Li C, Ford ES, Meng YX, Mokdad AH, et al. Dose the association of the triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio with fasting serum insulin differ by race/ethnicity? Cardiovascular Dibetology 2008;7:4

Mack WJ, Krauss RM, Hodis HN. Lipoprotein subclasses in the Monitored Atherosclerosis Regression Study(MARS), treatment effects and relation to coronary angiographic progression. Arteroscler Thromb Vasc Biol 1996;16:697-704.

McLaughlin T, F Abbasi, K Cheal, et al. Use of Metabolic Markers to identify overweight individuals who are insulin resistance. Ann Intern Med 2003;139:802-9.

McLaughlin T, Allison G, Abbasi F, et al. Prevalence of insulin resistance and associated cardiovascular disease risk factors among normal weight, overweight, and obese individuals. Metabolism 2004;53:459-9.

McLaughlin T, Reaven G, Abbasi F, 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.

NHLBI morbidity and mortality chartbook, 2007. Bethesda, Md.: National Heart, Lung, and Blood Institute, May 2002. (Accessed June 10, 2002, at http://www.nhlbi.nih.gov/resources/docs/cht-book.htm.)

Peters HW, Westendorp IC, Hak AE, et al. Menopausal status and risk factors for cardiovascular disease. J Intern Med 1990;246:521-8.

Reaven GM, YD Chen, Jeppesen J, et al. Insulin resistance and hyperinsulinemia in individuals with small, dense, low density lipoprotein particles. J Clin invest 1993;92:141-6.

Ridker PM, Stampfer MJ, Rifai N. Novel risk factors for systemic atherosclerosis; a comparison of C-reactive protein, fibrinogen, homocysteine, lipoprotein(a), and standard cholesterol screening as predictors of peripheral arterial disease. JAMA 2001:285:2481-5.

Rutter MK, Meigs JB, Sullivan LM, et al. Insulin resistance, the metabolic syndrome, and incident cardiovascular events in the Framingham Offspring Study. Diabetes 2005;54:3252-7.

Scott MG, Richard P, Philip G, et al. AHA/ACC Scientific Statement ; Assessment of Cardiovascular Risk by Use of Multiple-Risk-Factor Assessment Equations ; A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association and the American College of Cardiology Circulation. 1999;100:1481-1492.

Shearman A, Ordovas J, Cupples L, et al. Evidence for a gene influencing the TG/HDL-C ratio on chromosome 7q32,3-qter: a genome-wide scan in the Framingham Study. Hum Mol Genet 2000;90:1315-20.

Sumner AE, Finley DB, Genovese DJ, et al. Fasting triglyceride and the triglyceride-HDL cholesterol ratio are not markers of insulin resistance in African Americans. Arch Intern Med 2005;165:1395-400.

Toring PL, Su TC, Sung FC, Chien KL, Huang SC, Chow SN, et al. Effects of menopause on intraindividual changes in serum lipids, blood pressure, and body weight-The Chin-Shan Community Cardiovascular Cohort Study. Atherosclerosis 2002;161:409-15.

WHO. Cardiovascular disease home(http://www.who.int/cardiovascular_diseases/en/)

Zoratti R. A review on ethnic differences in plasma triglycerides and high-density-lipoprotein cholesterol: is the lipid pattern the key factor for the low coronary heart disease rate in people of African origin? Eur J Epidemiol 1998;14:9-21.

= ABSTRACT =

The association of the Triglyceride to High-Density Cholesterol Ratio with Cardiovascular Disease.

Kil Young Kwon

Dept. of International Health

Graduate School of

Public Health,

Yonsei University

(Directed by Professor Sun Ha Jee, Ph. D., MHS)

A combination of high fasting plasma triglyceride (TG) concentration and a low high-density cholesterol (HDL-C) is associated with a high risk of cardiovascular disease (CVD). Moreover, the TG/HDL-C ratio is considered as a relevant CVD risk factor. The aim of this study is to determine if TG/HDL-C level predicted CVD and to assess cutoff point of predictive value in Korean adults.

This data was based on National Health and Nutrition Survey in 2005

carried by Korean Institute of Health and Social Affairs. A cross-sectional study was conducted in 2075 men and 2953 women without missing data. Cardiovascular disease was defined as hypertension, stroke, angina or myocardiac infarction which were had ever diagnosed from doctor. Receiver-operating characteristic curve was used to identify the best variables that predicted CVD.

Adjusting of age, body mass index, smoking, alcohol, physical activity and regression, TG/HDL ratio had a positive linear association with CVD. Fasting plasma triglyceride, TG/HDL ratio were the most useful varialbes for predicting CVD. The optimal cut-off point of TG/HDL ratio were 3.0 for men, 1.9 for premenopausal women, 2. 7 in postmenopausal women. Sensitivity and specificity for cut-off point of TG/HDL ratio were 61%, 56% in men and 68%, 59% in premenopausal women and 58%, 63% in postmenopausal women. For men, under the receiver-operative characteristic curve of TG/HDL ratio for predicting CVD was 0.613 which is slightly lower than TG.

In conclusion, this study supports TG/HDL ratio is associated with CVD and may be a applicated simple. Therefore TG/HDL ratio might be a the best factor to predicting CVD. Further prospective study is needed to identify if TG/HDL ratio may be associated with insulin resistance.

Key words : triglyceride, high-density cholesterol, cardiovascular disease