

# Non-high-density Lipoprotein Cholesterol Is a Good Indicator of Pulse Wave Velocity rather than Low-density Lipoprotein Cholesterol in Asymptomatic Individuals

심혈관 질환이 없는 성인에서 비 고밀도지단백 콜레스테롤과 상완-발목 맥파속도의 관련성

Seon-Young Kwon<sup>1</sup>, You-Na Son<sup>1</sup>, Ji-Won Lee<sup>1</sup>, Jong-Koo Kim<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Family Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, <sup>2</sup>Department of Family Medicine, Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju, Korea

Although targeting low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) has been a primary goal of lipid lowering therapy, a few growing evidences show that non-high-density lipoprotein cholesterol (Non-HDL-C) is a strong, independent predictor of cardiovascular disease nowadays. But few studies have assessed the association between conventional lipoproteins and subclinical atherosclerosis. We analyzed the association of Non-HDL-C, LDL-C with brachial-ankle pulse wave velocity (baPWV), a marker of subclinical atherosclerosis. We studied 766 apparently healthy individuals who checked baPWV. We analyzed P for trend for the association between baPWV and quartiles of Non-HDL-C, LDL-C. Multivariate analysis was used between quartiles of each lipoprotein and baPWV after adjustment for confounding variables. BaPWV shows increased trend across increase quartiles of Non-HDL-C and LDL-C, with statistical significance only in Non-HDL-C. In a multiple regression model, pulse wave velocity was positively correlated with Non-HDL-C and LDL-C. The relationship remained in Non-HDL-C after adjustment of LDL-C. However, in LDL-C, the relationship was vanished after adjustment of Non-HDL-C. In this study Non-HDL-C was more strongly associated with baPWV than LDL-C. These data suggests that Non-HDL-C may be an important treatment target in the prevention of cardiovascular disease.

**Key Words:** Pulse wave velocity, Atherosclerosis, Lipoproteins, Non-high density lipoprotein cholesterol

## 서 론

저밀도지단백 콜레스테롤(low-density lipoprotein cho-

lesterol, LDL-C)은 대표적인 동맥경화의 위험인자로 알려져 있고 심혈관 질환이 있는 사람들의 고지혈증을 치료하는데 있어 오랫동안 치료의 지표로 이용되어 왔다[1]. TG(triglyceride, TG)이 낮은 경우에는 초저밀도지단백(very low-density lipoprotein, VLDL)이 대개 30 mg/dl 이하이기에 VLDL이 동맥경화에 미치는 영향이 미미하므로, 동맥경화를 일으키는 콜레스테롤의 대부분을 차지하는 지단백은 LDL-C이지만 TG가 높은 사람들에서는 LDL-C 이외에 VLDL 및 중밀도지단백 콜레스테롤(intermediate-

Received: April 15, 2012, Accepted: May 15, 2012

Corresponding author: Jong-Koo Kim

Department of Family Medicine, Yonsei University Wonju College of Medicine, 162 Ilsan-dong, Wonju, Gangwon-do 220-701, Republic of Korea

Tel: 82-33-741-0681, Fax: 82-33-741-1154

E-mail: kimjk214@yonsei.ac.kr

density lipoprotein, IDL-C)이 상당부분을 차지하게 된다. 이에 따라 미국 National Cholesterol Education Program, Adult Treatment Panel III (NCEP ATPIII) guidelines에서는 LDL-C과 더불어 이들을 고려한 비 고밀도지단백 콜레스테롤(non-high density lipoprotein cholesterol, Non-HDL-C)을 고지혈증 치료의 지침으로 삼을 것을 권장하고 있다[1]. Non-HDL-C는 총 콜레스테롤(total cholesterol, TC)에서 고밀도지단백(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)을 뺀 것으로 동맥경화를 유발하는 아포지단백 B (apolipoprotein B; Apo B)를 포함하는 모든 지질들(VLDL, IDL-C, LDL-C, 키로미크론 잔유물, lipoprotein [a])을 포함하는 개념이다[2]. 여러 연구들에서 Non-HDL-C는 중요성은 부각되고 있는데 심혈관 질환이 있는 군[2]과 없는 군[3] 모두에서 심혈관질환의 발생을 예측할 수 있었으며, 말기 신부전[4], 당뇨병이 있는 군[5]에서 심혈관 질환 발생과 유의한 연관성이 있었다.

최근 비만의 증가와 더불어 대사증후군, 당뇨병의 유병률은 점차로 증가하며 이에 따라 심혈관 위험은 점차로 높아지고 있다[6]. 심혈관 질환의 예방을 위해서는 위험인자를 조기에 발견하여 구명하고 교정 가능한 인자들을 미리 예방하는 것이 중요하다. 비만, 대사증후군, 당뇨병에서 심혈관 위험은 증가하나 LDL-C은 정상군과 차이가 없었고[7-9], 심혈관 질환이 있는 사람에서 상당수가 정상 LDL-C를 보였으며[10], 젊은 성인의 심근경색에서 LDL-C이 정상인 경우가 68%에 달했다는 보고도 있다[11]. 따라서 이런 경우 LDL-C 측정만으로는 심혈관 질환 위험을 잘 예측할 수 없으며 Non-HDL-C이나 Apo B 등의 측정이 필요하다.

동맥 맥파속도(pulse wave velocity, PWV)는 동맥의 경직도(arterial stiffness)를 나타낼 뿐 아니라 혈관 손상의 심각도를 반영하는 지표라고 알려져 있는데[12], 연령 및 다른 보편적인 동맥경화의 위험인자와는 독립적으로 심혈관 질환의 강력한 예측인자이며[13], 사망률을 예측할 수 있을 것[14-18]으로 보고되고 있다. 일반적으로 경동맥-대퇴 동맥 맥파속도(carotid-femoral PWV)가 동맥 경직도 측정을 위해 많이 쓰이는 방법이지만 정확하게 동맥 위에 transducer를 위치해야 하는 어려움과 침습적인 방법 때문에[19] 최근에는 이를 대체하여 간편하면서도 재현성이 뛰어나고 대동맥 동맥 맥파속도와 상관성이 좋은 상완-발목 맥파속도(brachial ankle pulse wave velocity, baPWV)를 일반 인구집단 대상으로 심혈관 질환의 선별 목적으로 널리 사용하고 있다[20,21]. 그러나 현재까지 우리나라 사람을 대상으로 알려진 심혈관 질환이 없는 불현성 동맥경화

증과 각 지단백을 직접적으로 비교한 연구는 없었다. 따라서 본 연구에서는 각 지단백과 상완-발목 맥파 속도와와의 관련성을 확인하고, 이를 통해 불현성 동맥경화증을 예측하는데 있어 이상지혈증 치료의 일차적 표적인 LDL-C과 비교하여 Non-HDL-C이 유용성을 알아보고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 연구대상

2007년 10월부터 2008년 2월까지 연세대학교 의과대학 세브란스 병원 건강 검진센터를 방문한 수검자 중 문진 및 설문 자료, 신체 계측, 혈액 검사를 실시한 만 20세 이상의 성인 남녀를 대상으로 하였다. 설문을 통해 인구학적 정보, 질병의 과거력과 현재 병력을 조사하였으며 신체계측 및 혈액 검사를 시행한 후 i) 거동이 불편하거나 PWV 측정이 불가능한 사람, ii) ankle-brachial pressure index (ABI) < 0.9이거나 PAOD가 있는 경우, iii) 과거력상 심혈관 질환이 있었던 경우는 제외하였다. 제외 기준을 적용한 후 연구 대상자는 총 766명 이었으며 본 연구는 연구수행기관의 윤리위원회(Institutional Review Board)의 승인을 받았다.

### 2. 연구 방법

1) **설문:** 검사 시작 전 설문지를 미리 작성하도록 하여 환자의 현병력, 질병의 과거력, 약물 복용력, 흡연습관을 조사하였다. 당뇨병은 당뇨병 약물을 복용하거나 공복혈당을 측정하였을 때 126 mg/dl 이상인 경우로 정의하였고 고혈압은 고혈압치료약물을 복용하거나 안정상태에서 측정할 수축기 혈압이 140 이상이거나 이완기 혈압이 90 이상인 경우로 정의하였다.

2) **신체 계측 및 혈압 측정:** 가벼운 옷을 입고 신발을 벗은 상태에서 전자 저울과 전자 신장 계측기를 이용하여 몸무게(kg) 및 신장(m)을 측정하였다. 체질량 지수(body mass index; BMI)는 몸무게(kg)를 신장(m)의 제곱으로 나누어 계산하였으며, 허리둘레(waist circumference)는 흉곽의 최하단과 장골 능(ilic crest) 사이의 가장 가느다란 지점에서 cm로 측정하는 세계보건기구 방법을 채택하여 1 cm 단위로 측정하였다. 혈압은 앉은 자세에서 5분간의 휴식 후에 우측 팔에서 기계 혈압계로 수축기/이완기 혈압 및 심장 박동수를 측정하였다.

3) **혈액 검사:** 8시간 이상 금식한 상태에서 검사 당일 오전에 앉은 자세에서 혈액을 채취하여, 비색법(colorimetry)을 이용한 ADVIA 1650 전자동 임상 화학분석기(Bayer,

Terrytown, NY, USA)를 사용하여 TC, TG, HDL-C, LDL-C, 공복 혈당을 측정하였다. Non-HDL-C은 TC - HDL-C로 계산하였다.

4) 상완-발목 맥파 속도: BaPWV는 용적-체적 변동 기록방식으로(form/ABI, Colin, Co. Ltd., Komaki, Japan) 측정하였다. 대상자가 앙와위 자세로 있는 동안 측정되었으며 측정 때를 양쪽 상완과 발목에 감았다. 맥박 용적파형이 반도체 센서를 이용하여 상완과 발목에서 기록되었으며 적어도 5분 이상 휴식을 취한 후 측정하였다. 사지의 혈압은 진동계 방법을 사용하여 측정하였으며 이를 통해 발목-상완 압력지수 (ABI)가 자동으로 계산되었다. 우측 상완-발목 맥파속도(Rt. baPWV), 좌측 상완-발목 맥파 속도(Lt. baPWV)가 측정되었다. Rt. baPWV와 Lt. baPWV는 의미 있는 양의 상관관계가 있으므로( $r = 0.91, p < 0.0001$ )[20,22] 분석 평균 상완-발목 맥파 속도  $[Rt/Lt \text{ baPWV}\{(Rt + Lt)/2\}]$ 를 이용하였다. 이 방법의 타당도는 이미 검증되었고[20], 측정자에 따른 변동계수(coefficient variation, CV), 측정자 간 변동계수는 각각 8.4%, 10.0%였다.

**Table 1.** Clinical characteristics of study population

Characteristics	N = 766
Age (years)	52.48 ± 9.28
Men (%)*	527 (68.80)
Smoking (%)*	357 (46.61)
Waist circumference (cm)	82.34 ± 8.60
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	24.23 ± 2.87
Hypertension (%)*	227 (29.63)
Diabetes mellitus (%)*	51 (6.66)
Total cholesterol (mg/dl)	203.08 ± 32.47
Triglyceride (mg/dl) <sup>†</sup>	124.5 (90-178)
HDL-C (mg/dl) <sup>†</sup>	53 (44-62)
LDL-C (mg/dl)	124.77 ± 28.52
Non-HDL-C (mg/dl)	148.94 ± 32.93
FBS (mg/dl)	93.26 ± 18.14
baPWV (cm/sec)	1,403 (1,303-1,566)

Data are presented as mean ± SD unless otherwise indicated. Non-HDL-C: non-high density lipoprotein cholesterol, FBS: fasting blood sugar, baPWV: brachial-ankle pulse wave velocity. \*data are presented as number (%), <sup>†</sup>data are presented as median (25-75%) because of irregular distribution.

**Table 2.** Clinical characteristics according to each quartiles of non-high density lipoprotein cholesterol

Variable	Non-HDL-C				p	LDL-C				p
	Q1 <126.0	Q2 126 ≤ <148.5	Q3 148.5 ≤ <171.0	Q4 ≥171		Q1 <106	Q2 106 ≤ <126	Q3 126 ≤ <143	Q4 ≥143	
Subjects number (%)	186 (24.3)	197 (25.7)	190 (24.8)	193 (25.2)	NA	187 (82.4)	193 (85.0)	190 (83.7)	196 (86.3)	NA
Age (y)	51.3 ± 10.2	52.3 ± 9.1	53.1 ± 8.6	53.3 ± 9.1	0.14	51.4 ± 10.3	52.4 ± 9.0	52.7 ± 8.4	53.4 ± 9.3	0.22
Men*	113 (60.8)	133 (67.5)	135 (71.0)	146 (75.7)	0.02	115 (61.5)	140 (72.5)	127 (66.8)	145 (74.0)	0.04
Smoking*	71 (38.2)	96 (48.7)	90 (47.4)	100 (51.8)	<0.05	81 (43.3)	94 (48.7)	81 (42.6)	101 (51.5)	0.23
WC (cm)	79.5 ± 9.2	81.4 ± 8.1	82.6 ± 8.0	85.9 ± 7.9	<0.001	80.8 ± 9.1	81.5 ± 8.2	82.4 ± 8.3	84.6 ± 8.3	<0.001
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	23.3 ± 2.8	24.0 ± 2.8	24.4 ± 2.6	25.3 ± 3.0	<0.001	23.7 ± 2.9	23.9 ± 2.8	24.4 ± 2.9	24.9 ± 2.8	<0.001
HTN*	44 (23.7)	52 (26.4)	60 (31.6)	71 (36.8)	0.03	54 (28.9)	45 (23.3)	62 (32.6)	66 (36.7)	0.1
DM*	18 (9.7)	9 (4.6)	11 (5.8)	13 (6.7)	0.24	19 (10.2)	12 (6.2)	6 (3.2)	14 (7.1)	0.05
TC (mg/dl)	165.3 ± 20.1	192.5 ± 14.2	212.1 ± 13.7	241.5 ± 18.9	<0.001	167.2 ± 21.6	193.4 ± 16.9	210.8 ± 18.1	239.4 ± 19.4	<0.001
TG (mg/dl)	105.1 ± 52.4	133.1 ± 74.2	148.7 ± 71.3	182.7 ± 79.5	<0.001	134.7 ± 85.5	141.9 ± 83.4	139.4 ± 65.0	154.2 ± 65.1	0.07
HDL-C (mg/dl)	58.5 ± 15.1	54.6 ± 12.6	53.2 ± 12.5	50.5 ± 10.9	<0.001	56.3 ± 16.0	53.5 ± 12.4	54.1 ± 12.8	52.8 ± 10.7	<0.05
LDL-C (mg/dl)	90.9 ± 16.5	116.3 ± 12.2	133.5 ± 12.1	157.4 ± 18.8	<0.001	88.1 ± 14.0	115.2 ± 5.9	134.0 ± 4.9	160.3 ± 14.7	<0.001

Data are presented as mean ± SD unless otherwise indicated. WC: waist circumference, TC: total cholesterol, TG: triglyceride, Non-HDL-C: non-high density lipoprotein cholesterol, HTN: hypertension, high blood pressure (systolic blood pressure/diastolic blood pressure ≥ 140/90), DM: diabetes mellitus, high fasting blood sugar (fasting blood sugar ≥ 126 mg/dl). \*data are presented as number (%). p-value by ANOVA for continuous variables or Fisher's exact test for categorical variables.

### 3. 통계 분석

모든 통계학적 분석은 SPSS 12 software로 수행하였으며 연속형 변수는 mean ± SD, 중위수(median) (25-75%), 범주형 변수는 백분율로 나타내었다. 연구 대상자를 Non-HDL-C과 LDL-C의 사분위 값을 기준으로 각각 네 집단으로 분류하고 trend 검정을 시행하여 신체 계측치와 심혈관 위험인자의 차이를 비교하였다. Non-HDL-C 및 LDL-C와 baPWV의 독립적인 관련성을 알아보기 위해 혼란변수를 보정한 후 다중 선형 회귀 분석(multiple linear regression analyses)을 시행하였다. p-value는 0.05 미만일 때 통계적으로 유의한 것으로 판단하였다.

## 결 과

### 1. 연구 대상자의 일반적인 특성

본 연구에 포함된 최종 인구는 766명의 심혈관 질환이 없는 성인남녀이다. 이들의 임상 특징은 다음과 같다. 남자는 전체의 68.80%였고, 평균 나이는 52.48 ± 9.28세였다. 각 지질 수치의 평균은 NCEP ATPIII guidelines의 권장 수치 범위 내이다. 참가자의 대부분(537명, 70.2%)은 LDL-C이 100-159 mg/dl였고, LDL-C < 100 mg/dl 인 경우는 18.7%였다. LDL-C ≥ 190 mg/dl인 경우는 1.4%에 불과하였다. HDL-C이 < 40 mg/dl인 경우는 11.7%였다. BaPWV의 평균값은 1,446.82 cm/sec 였다(Table 1).

Non-HDL-C과 LDL-C의 사분위수에 따른 대상군의 일반적인 특성에서는 흡연, 허리둘레, BMI, TC, TG, HDL-C, LDL-C, 고혈압 등 나이와 당뇨를 제외한 모든 심혈관 질환의 위험 요소들이 Non-HDL-C의 사분위수가 증가할수록 통계적으로 유의하게 증가하는 경향을 보였다. 그러나 LDL-C의 사분위 증가에 따라서 허리둘레, BMI, TC은 통계적으로 유의하게 증가하였지만, 나이, 흡연, 고혈압, 당뇨, TG의 증가는 통계적으로 유의하지 않았다(Table 2).

### 2. Non-HDL-C, LDL-C과 baPWV의 독립적인 관련성

LDL-C과 Non-HDL-C의 사분위가 증가함에 따라 baPWV가 증가하는 경향을 보였으나, P for trend 검정을 하였을 때 Non-HDL-C에서만 통계적으로 유의하게 baPWV가 증가하였다(Fig. 1). Non-HDL-C 및 LDL-C과 baPWV의 독립적인 관련성을 비교하기 위해 나이, 성별, BMI, 허리둘레, 흡연, 고혈압, 당뇨유무, 요산을 보정하여 다중 회귀 분석을 시행하였을 때 각각 Non-HDL-C (PE 1.043, SE 0.22, p < 0.01)과 LDL-C (PE 1.01, SE 0.24, p < 0.01) 모두

baPWV와 독립적인 연관성을 나타내었다. 그러나 Non-HDL-C과 LDL-C를 서로 보정하였을 때에는 Non-HDL-C만이 baPWV와 독립적인 양의 관련성을 나타냈다.

## 고 찰

최근 연구결과들은 LDL-C에 비하여 Non-HDL-C과 Apo B가 좀 더 심혈관 질환을 잘 예측할 수 있는 강력한 예측인자라고 보고하고 있으며, 이는 Non-HDL-C과 Apo B가 LDL-C을 대신하여 치료의 지표가 될 수 있음을 의미한다[3,23-25].

하지만 Apo B의 경우 기본 검사로 측정하는 데는 한계가 있으므로, LDL-C보다 Apo B와 더 잘 연관되는 Non-HDL-C가 심혈관 질환의 위험 예측에 있어 유용한 지표가 될 수 있다.

기존의 연구들은 LDL-C 단독으로 심혈관 질환을 예측할 수 없는 여러 증거들을 보여주었는데, Framingham cohort 연구에서는, 대사증후군이 있을 때 작은 저밀도 지단

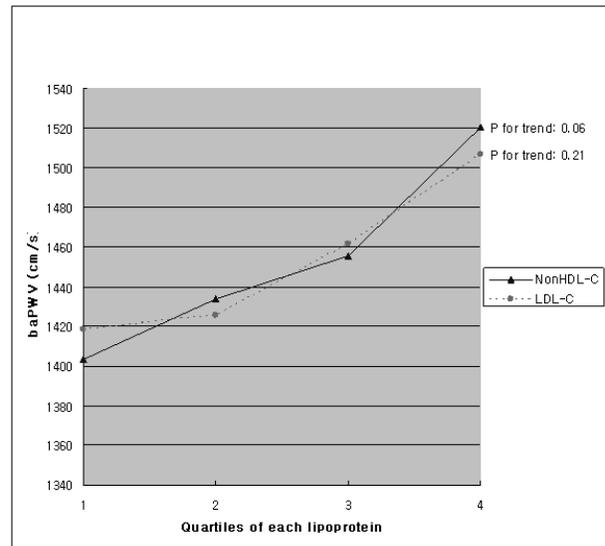


Fig. 1. Pulse Wave Velocity according to increasing quartiles of non-high density lipoprotein and low-density lipoprotein cholesterol. Pulse Wave Velocity increase across increasing quartiles of each lipoproteins (mean of Pulse Wave Velocity: 1,403.19 ± 209.31, 1,433.50 ± 214.11, 1,455.57 ± 206.46, 1,520.24 ± 257.84 in each quartiles of non-high density lipoprotein cholesterol, and 1,418.47 ± 212.16, 1,425.31 ± 206.25, 1,461.40 ± 219.56, 1,506.91 ± 255.36 in LDL-C, respectively). Only non-high density lipoprotein cholesterol correlate with Pulse Wave Velocity within statistical significance (p for trend: 0.06 for non-high density lipoprotein cholesterol, 0.21 for LDL-C).

백 입자가 많아지고 저밀도 지단백의 평균 크기가 더 작아지며, Apo B는 더욱 증가하지만 LDL-C수치는 대사증후군이 있는 남성과 없는 남성에서 차이가 없음을 보여 주었다[8]. 특히 당뇨가 있는 이상지혈증 환자에서는 TG가 증가하고 HDL-C이 저하되어 있지만 LDL-C은 당뇨가 없는 사람과 비슷한 양상을 보였다[2]. 따라서 비만, 대사증후군, 당뇨환자가 증가할수록 LDL-C의 한계는 더욱 커짐을 알 수 있다. 또한 Non-HDL-C은 TG수치에 상관없이 심혈관 질환 발생을 예측할 수 있음이 알려졌는데, 5,794명을 대상으로 한 Framingham study에서 TG가 200 mg/dl 이상인 군과 이하인 군 모두에서 Non-HDL-C이 LDL-C보다 더 우수하게 심혈관질환을 예측함을 보여주었다[26].

Non-HDL-C은 공복에 상관없이 간단하게 TC에서 HDL-C을 빼서 계산한다. Friedwald 공식으로 얻는 LDL-C의 경우 고중성지방혈증이 있을 때 계산할 수 없지만, Non-HDL-C은 TG가 400 mg/dl 이상인 경우도 측정할 수 있는 장점이 있다[27]. 또 Non-HDL-C은 당뇨병처럼 TG가 증가하는 경우에도 VLDL-C이 증가에 영향을 받지 않고 측정가능하며, 유전적으로 높은 VLDL-C, IDL-C, 낮은 HDL-C가 동맥경화의 고위험군을 진단하는데 도움이 된다. 대략 20%의 미국인들이 정상 LDL-C 수치를 가지는 동맥경화의 고위험군으로 알려져 있는데[28,29], 향후 연구가 더 필요하지만 우리나라 인구집단을 대상으로 정상 LDL-C 수치를 가지는 동맥경화의 고위험군에서도 Non-HDL-C의 측정은 유용할 것으로 사료된다.

본 연구에서도 심혈관질환이 없는 성인을 대상으로 하였을 때 고식적인 지단백중 Non-HDL-C이 LDL-C과 비교하여 더 유의하게 불현성 동맥경화증의 지표인 baPWV와 잘 관련됨을 나타내었다. 이는 기존의 연구들과 일치하는 결과를 나타낸다. 예를 들면 Cui 등[3]의 연구에서도 심혈관 질환으로 인한 사망과 여러 지단백의 관계를 19년 동안 추적 관찰하였을 때 남녀 모두에서 Non-HDL-C이 LDL-C보다 강력한 심혈관 질환으로 인한 사망의 예측 인자임을 나타냈고, 당뇨병이 있는 사람을 대상으로 한 Lu 등[5]의 연구에서도 Non-HDL-C이 LDL-C보다 심혈관 질환 발생 예측에 우수함을 보여 주었다. 하지만 기존의 연구들은 당뇨 및 심혈관 질환이 있는 고위험군을 대상으로 한 연구들이 대부분이었으며, 불현성 심혈관 질환의 지표와 여러 지단백과의 관련성을 연구한 것은 거의 없었다.

PWV는 혈관의 탄력성과 유순도가 저하되는 조기의 기능적 변화를 나타내는 동맥의 경직도(arterial stiffness)를 측정하고 혈관 손상의 심각도를 반영하여 불현성 동맥경화증을 예측할 수 있는 유용한 지표로 알려져 있다[12].

최근 연구들에 의하면 연령 및 다른 보편적인 동맥 경화의 위험 인자와는 독립적으로 심혈관 질환의 강력한 예측인자이며[13], 사망률을 예측할 수 있을 것으로 보고되고 있다[14]. 이에 본 연구에서는 심혈관 질환이 없는 무증상의 성인을 대상으로 하여 baPWV를 측정하고 여러 지단백과의 관련성을 알아보았으며 Non-HDL-C은 baPWV와 독립적인 관련성이 있었다.

본 연구는 단면연구이므로 Non-HDL-C및 LDL-C과 동맥의 경직도 사이의 인과관계를 정확히 알 수 없고 다른 혼란변수를 배제하지 못하였을 가능성이 있다. 또한 한 병원 건강검진 센터를 내원한 수검자를 대상으로 하였기에 일반 인구집단을 대변하지 못할 가능성이 있다. 앞으로 대규모의 인구집단을 대상으로 한 전향적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

결론적으로, Non-HDL-C의 증가는 동맥경직도를 나타내는 baPWV와 선형적인 증가관계를 나타내었으며 다른 혼란변수를 보정한 후에도 baPWV와 독립적인 관련성이 있었으며 이는 LDL-C을 보정한 후에도 변화가 없었다. 하지만 LDL-C은 baPWV와 증가에 따른 선형적인 증가관계를 나타내지 못하였으며 baPWV와의 관련성은 Non-HDL-C을 보정한 후 사라지는 결과를 나타내었다. 이는 Non-HDL-C이 LDL-C에 비해 baPWV와의 관련성이 높으며, 향후 LDL-C과 비교하여 심혈관질환을 예측할 수 있는 더 유용한 표적 지질로써의 가능성을 나타낸다.

## 참 고 문 헌

1. 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.
2. Bittner V, Hardison R, Kelsey SF, Weiner BH, Jacobs AK, Spoko G. Bypass angioplasty revascularization investigation non-highdensity lipoprotein cholesterol levels predict five-year outcome in the bypass angioplasty revascularization investigation (BARI). *Circulation* 2002;106:2537-42.
3. Cui Y, Blumenthal RS, Flaws JA, Whiteman MK, Langenberg P, Bachorik PS, Bush TL. Non-high-density lipoprotein cholesterol level as a predictor of cardiovascular disease mortality. *Arch Intern Med* 2001;161:1413-9.
4. Nishizawa Y, Shoji T, Kakiya R, Tsujimoto Y, Tabata T, Ishimura E, Nakatani T, Miki T, Inaba M. Non-high-density lipoprotein cholesterol (Non-high density lipoprotein cholesterol) as a predictor of cardiovascular mortality in patients with end-stage renal disease. *Kidney Int Suppl*

- 2003;84:S117-20.
5. Lu W, Resnick HE, Jablonski KA, Jones KL, Jain AK, Howard WJ, Robbins DC, Howard BV. Non-HDL cholesterol as a predictor of cardiovascular disease in type 2 diabetes: the strong heart study. *Diabetes Care* 2003;26:16-23.
  6. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002;287:356-9.
  7. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Bautista L, Franzosi MG, Commerford P, Lang CC, Rumboldt Z, Onen CL, Lisheng L, Tanomsup S, Wangai P Jr, Razak F, Sharma AM, Anand SS; INTERHEART Study Investigators. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study. *Lancet* 2005;366:1640-9.
  8. Kathiresan S, Otvos JD, Sullivan LM, Keyes MJ, Schaefer EJ, Wilson PW, D'Agostino RB, Vasan RS, Robins SJ. Increased small low-density lipoprotein particle number: A prominent feature of the metabolic syndrome in the Framingham Heart Study. *Circulation* 2006;113:20-9.
  9. Hsia SH. Non-HDL cholesterol: into the spotlight. *Diabetes Care* 2003;26:240-2.
  10. Vasisht S, Narula J, Awtade A, Tandon R, Srivastava LM. Lipids and Lipoproteins in normal controls and clinically documented coronary heart disease patients. *Ann Natl Acad Med Sci (India)* 1990;26:57-66.
  11. Akosah KO, Cerniglia RM, Havlik P. Ana Schaper. *Chest* 2001;120:1953-8.
  12. Van Popele NM, Grobbee DE, Bots ML. Association between arterial stiffness and atherosclerosis: The rotterdam study. *Stroke* 2001;32:454-60.
  13. Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension* 2001;37:1236-41.
  14. Blacher J, Asmar R, Djane S, London GM, Safar ME. Aortic pulse wave velocity as a marker of cardiovascular risk in hypertensive patients. *Hypertension* 1999;33:1111-7.
  15. Blacher J, Guerin AP, Pannier B, Marchais SJ, Safar ME, London GM. Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal disease. *Circulation* 1999;99:2434-9.
  16. Guerin AP, Blacher J, Pannier B, Marchais SJ, Safar ME, London GM. Impact of aortic stiffness attenuation on survival of patients in end-stage renal failure. *Circulation* 2001;103:987-92.
  17. Meaume S, Benetos A, Henry OF, Rudnichi A, Safar ME. Aortic pulse wave velocity predicts cardiovascular mortality in subjects > 70 years of age. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001;21:2046-50.
  18. Boutouyrie P, Tropeano AI, Asmar R, Gautier I, Benetos A, Lacombe P, Laurent S. Aortic stiffness is an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients: A longitudinal study. *Hypertension* 2002;39:10-5.
  19. Sun K, Diamon M, Watanabe S, Komuro I, Masuda Y. The relation of pulse wave velocities measured by oscillometric and tonometric methods and clinical application studies. *Japanese J Appl Physiol* 2002;32:81-6.
  20. Yamashina A, Tomiyama H, Takeda K, Tsuda H, Arai T, Hirose K, Koji Y, Hori S, Yamamoto Y. Validity, reproducibility, and clinical significance of noninvasive brachial-ankle pulse wave velocity measurement. *Hypertension Res* 2002;25:359-64.
  21. Tomiyama H, Yamashina A, Arai T, Hirose K, Koji Y, Chikamori T, Hori S, Yamamoto Y, Doba N, Hinohara S. Influences of age and gender on results of noninvasive brachial-ankle pulse wave velocity measurement: A survey of 12517 subjects. *Atherosclerosis* 2003;166:303-9.
  22. Ohnishi H, Saitoh S, Takagi S, Ohata J, Isobe T, Kikuchi Y, Takeuchi H, Shimamoto K. Pulse wave velocity as an indicator of atherosclerosis in impaired fasting glucose: The Tanno and Sobetsu study. *Diabetes Care* 2003;26:437-40.
  23. Liu J, Sempos C, Donahue RP, Dorn J, Trevisan M, Grundy SM. 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.
  24. Kastelein JJ, van der Steeg WA, Holme I, Gaffney M, Cater NB, Barter P, Deedwania P, Olsson AG, Boekholdt SM, Demicco DA, Szarek M, LaRosa JC, Pedersen TR, Grundy SM; TNT Study Group; IDEAL Study Group. Lipids, apolipoproteins, and their ratios in relation to cardiovascular events with statin treatment. *Circulation* 2008;117:3002-9.
  25. Sniderman AD, Hogue JC, Bergeron J, Gagne C, Couture P. Non-HDL cholesterol and apoB in dyslipidaemia. *Clin Sci Lond* 2008;114:149-55.
  26. Liu J, Sempos CT, Donahue RP, Dorn J, Trevisan M, Grundy SM. 2006. Non-high-density lipoprotein and very-low-density lipoprotein cholesterol and their risk predictive values in coronary heart disease. *Am J Cardiol* 2006;98:1363-8.
  27. Frost PH, Havel RJ. Rationale for use of non-high-density lipoprotein cholesterol rather than low-density lipoprotein cholesterol as a tool for lipoprotein cholesterol screening and assessment of risk and therapy. *Am J Cardiol* 1998;81:26B-31B.
  28. Havel RJ, Rapaport E. Management of primary hyperlipidemia. *N Engl J Med* 1995;332:1491-8.
  29. Austin MA, King MC, Vranizan KM, Kraus RM. Atherogenic lipoprotein phenotype A proposed genetic marker for coronary heart disease. *Circulation* 1990;82:495-506.