

#### 저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

#### 이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

• 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

#### 다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건 을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 이용허락규약(Legal Code)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

Disclaimer 🖃





이화여자대학교 대학원 2013학년도 석사학위 청구논문

# 혈중 LDL-콜레스테롤/HDL-콜레스테롤 비와 인슐린 저항성과의 연관성

의 학 과 변 아 리 2014



# 혈중 LDL-콜레스테롤/HDL-콜레스테롤 비와 인슐린 저항성과의 연관성

이 논문을 석사학위 논문으로 제출함

2013년 12월

이화여자대학교 대학원

의 학 과 변 아 리



# 변 아 리 의 석사학위 논문을 인준함

지도교수 <u>심 경 원</u> 심사위원 <u>이 상 화</u> 이 홍 수 <u>심 경 원</u>

이화여자대학교 대학원



# 목 차

논문	근개요	vi
I. ٨	서론	1
	A. 연구배경	1
	B. 연구목적	3
II.	방법	4
	A. 연구대상	4
	B. 연구방법	5
	1. 수집 정보	5
	2. 신체 계측	5
	3. 혈액 검사	6
	4. 인슐린 저항성 지표	6
	C. 통계	7
III.	결과	8
	A. 연구대상자의 일반적 특성	8
	B. HOMA-IR과 여러 인자들 사이의 상관 관계	8
	C. LDL-콜레스테롤/HDL-콜레스테롤 비와 HOMA-IR과의 관계	8
IV.	고찰	16
V.	결론	19
참고	7 문헌	20
영둔	근 초록	24

# 표 목 차

1. Baseline characteristics of the study subjects	.10
2. Comorbidity rates in study subjects	.11
3. Pearson's correlation coefficients between HOMA-IR and other factors	12
4. The differences of HOMA-IR by LDL-cholesterol/HDL-cholesterol r	atio
quartiles	13



# 그림 목차

1. Association between LDL-cholesterol/HDL-cholesterol ratio and logHOMA-IR	
by single linear regression analysis14	
2. The differences of HOMA-IR by LDL-cholesterol/HDL-cholesterol ratio	
quartiles by ANCONA15	I



# 논 문 개 요

#### 연구배경

인슐린 저항성은 당뇨병 발생의 가장 강력한 예측 인자로 알려져 있으며 인슐린 저항성을 가진 사람에서는 흔히 이상지혈증이 동반된다. 이번 연구의 목적은 인슐린 저항성과 LDL-콜레스테롤/HDL-콜레스테롤 비와의 연관성을 알아봄으로써 LDL-콜레스테롤/HDL-콜레스테롤 비가 인슐린 저항성의 예측인자로서 믿을만한 지표인지를 알아보고자 함이다.

### 방법

2010년 국민건강영양조사 자료를 이용하여 20세 이상의 성인 2323명을 대상으로 단면연구를 시행하였다. 모든 대상자들은 신체 검사와 혈중 총 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 중성지방, 공복혈당, 혈장 인슐린 수치를 측정하였으며 인슐린 저항성은 Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance (HOMA-IR) 지표를 이용하였다.

#### 결과

연구 대상자는 평균 40.01 ± 17.73 세로 이 중 남자는 49.4% 이었다. HOMA-



IR은 Pearson 상관분석을 통해 체중, BMI, 허리둘레, LDL-콜레스테롤/HDL-콜레스테롤 비, LDL-콜레스테롤, 중성지방과 양의 상관관계를 보였고 HDL-콜레스테롤과 음의 상관관계를 보였다. 단순 선형 회귀분석에서 LDL-콜레스테롤/HDL-콜레스테롤 비와 로그치환 HOMA-IR은 양의 상관관계를 보였다 (R² 0.04, P-value < 0.01). 전체 대상자를 LDL-콜레스테롤/HDL-콜레스테롤 비에따라 사분위로 나눈 후 HOMA-IR에 대하여 공분산분석을 시행한 결과 각 분위에서 HOMA-IR 값에 유의한 차이가 있었다 (P-value < 0.01).

#### 결론

LDL-콜레스테롤/HDL-콜레스테롤 비와 HOMA-IR 사이에 양의 상관 관계가 있으며 LDL-콜레스테롤/HDL-콜레스테롤 비는 인슐린 저항성을 진단하는 지표로 유용하다.



### I. 서 론

#### A. 연구배경

인슐린 저항성이란 혈중 인슐린에 대한 표적 장기의 반응이 정상보다 감소되어 있는 상태를 말하며 이는 제 2형 당뇨병 발생의 가장 강력한 예측인자로 알려져 있다.<sup>1)</sup> 뿐만 아니라 인슐린 저항성은 고혈압, 비만, 관상동맥질환, 이상지혈증, 대사증후군 등의핵심적인 원인 요소로<sup>2)</sup> 주목 받고 있어 전세계적으로 이에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다.

인슐린 저항성은 유전적인 원인과 후천적인 원인에 의해 발생할 수 있는데 유전적인 원인은 아직 명확하게 알려지지 않았으나<sup>3)</sup> 후천적인 원인으로는 비만 및 체지방분포, 활동량의 감소, 태생기의 영양결핍, 노화, 임신, 약물, 만성 고혈당 등이 있으며그 이외에도 미토콘드리아의 기능 이상, 염증, 스트레스 등이 있다.<sup>4-7)</sup> 즉, 유전적 소인이 있는 사람에서 영양과다섭취와 운동부족 등에 의해 복부 비만이 초래되어 발생한다고 설명할 수 있는데 이러한 경우 이상지혈증이 발생할 위험도도 함께 증가 한다.<sup>8,9)</sup> 그리하여 혈중 지질수치로 인슐린 저항성을 평가해 보고자 하는 시도가 이루어지고 있으며 한 연구에 따르면, 혈중 총 콜레스테롤/고밀도 지단백(High density lipoprotein, HDL)-콜레스테롤의 비가 인슐린 저항성, 심혈관 질환 위험도와 독립적인 연관성을 가지고 있다고 한다.<sup>10)</sup>

한편, 최근에는 각종 혈중 지질수치의 비 (예를 들면, 총 콜레스테롤/HDL-콜레스테롤 비, 저밀도 지단백(Low density lipoprotein, LDL)-콜레스테롤/HDL-콜레스테롤비, 중성지방/HDL-콜레스테롤 비)를 이용하여 허혈성 심장질환, 관상동맥질환의 위험



성을 예측하고 치료 반응을 평가하는 것이 유용한지에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다. 11-14) 하지만, 아직까지 국내에서는 건강검진 수검자를 대상으로 중성지방/HDL-콜레스테롤 비와 신장 기능과의 연관성에 대해 보고한 1개의 연구<sup>15)</sup> 외에는 혈중 지질 수치의 비를 이용한 연구 자체가 부족한 실정이다.



## B. 연구목적

2010년 국민건강영양조사에 따른 무작위 추출한 한국 성인을 대상으로 LDL-콜레스테롤/HDL-콜레스테롤 비와 인슐린 저항성과의 연관성을 알아봄으로써 LDL-콜레스테롤/HDL-콜레스테롤 비가 인슐린 저항성의 예측인자로서 믿을 만한지표인지를 알아보고자 한다.



# II. 방 법

#### A. 연구대상

본 연구는 2010년 1월부터 2010년 12월까지 전국의 약 3840가구, 만 1세 이상의 가구원 전체 8958명을 대상으로 실시한 2010년 국민건강영양조사 자료를 이용한 후 향적 단면연구이다. 이 조사는 건강면접조사 (사회경제적 상태 및 생활습관), 건강행태조사, 검진조사 및 영양조사로 구성되어 있다. 대상 선정은 다단계 층화 표본 추출법을 사용하였으며 거주지역과 성별, 연령 등을 이용하였다. 이 중 신체검사와 8시간이상 공복 상태에서의 혈액검사를 시행한 20세 이상의 성인 2323명을 최종적인 연구대상자로 분석하였다.



#### B. 연구방법

#### 1. 수집 정보

건강설문조사와 검진조사는 이동검진센터에서 실시하였으며 영양조사는 대상가구를 직접 방문하여 실시하였다. 건강설문조사의 교육 및 경제활동, 이환, 의료이용 항목, 영양조사의 전체 항목은 면접방법으로 조사하였고 건강설문조사 항목 중 흡연, 음주 등 건강행태영역은 자기 기입식으로 조사하였다. 각 조사항목별 구체적인 조사방법에 대해서는 각 보고서에 자세히 기술되어 있다. 16) 이 중 음주는 월간 음주 여부로서 평생 비 음주 하였는지 또는 최근 1년간 월 1잔 이상의 음주를 한 적이 있는지로 구분하여 답하도록 하였다. 운동의 경우 격렬한 신체 활동을 1회 20분 이상, 주 3회이상 실천하였거나 또는 실천하지 않음, 그리고 중등도 신체 활동을 1회 30분 이상, 주 5회 이상 실천하였거나 또는 실천하지 않음으로 분류하여 답하도록 하였다.

#### 2. 신체 계측

신체 계측은 측정하기 편안한 옷으로 신발을 벗고 훈련된 검사자가 측정하였다. 체질량 지수는 몸무게(kg)를 키(m)의 제곱으로 나누어 계산하였고 허리둘레는 최하위 늑골하부와 골반 장골능과의 중간부위에서 정상 호기상태에서 측정하였다. 수축기 혈압(mmHg)과 이완기 혈압은 훈련된 검사자가 5분 휴식 후 앉은 자세에서 수은혈압계를 사용하여 총 3회를 측정하였다. 본 연구분석에서는 3회의 평균 혈압을 이용하였으며 국민건강영양조사 자료 이용 지침서에 따라 혈압측정 팔높이를 기준으로 설정한 가중치 변수로 일괄 보정한 후 3차 최종 보정 평균 수축기 혈압, 3차 최종 보정 평균 이완기 혈압을 사용하였다.



#### 3. 혈액 검사

혈액 검사는 8시간 이상의 공복상태에서 정맥혈을 이용하여 총 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 중성지방, 공복혈당, 혈장 인슐린 등을 자동분석기 (Hitachi Automatic Analyzer 7600, Hitachi, Japan)로 측정하였다.

#### 4. 인슐린 저항성 지표

비교적 검사가 용이하고 표준검사와 상관관계가 높은 Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance (HOMA-IR)를 이용하여 인슐린 저항성 지표를 산출하였다. <sup>17)</sup>

HOMA-IR = glucose (mmol.L) x insulin (uU/mL) / 405

한국인의 대사 증후군 진단을 위한 인슐린 저항성의 지표로서 Lee<sup>18)</sup> 등이 제시한 기준인 3.04 이상인 경우 인슐린 저항성 군으로 정의 하였다.



## C. 통계

통계 분석은 SPSS window version 17.0을 이용하였고, 측정값은 평균 ± 표준편차로 표시하였으며 모두 소수점 둘재 자리까지 반올림하여 나타내었다. 대상자의 일반적 특성은 빈도 분석을 이용하였고, HOMO-IR과 각 변수 간의 상관관계는 Pearson 상관 분석을 사용하였다. HOMA-IR은 정규분포를 이루지 않아 로그치환하여 HOMA-IR과 LDL-콜레스테롤/HDL-콜레스테롤 비와의 관계를 단순 선형회귀 분석하였다. 연구에 참여한 전체 대상자를 LDL-콜레스테롤/HDL- 콜레스테롤 비의 값에 따라 1 분위 (0 < LDL-콜레스테롤/HDL-콜레스테롤 비 < 1.58) 581명, 2분위 (1.58 < LDL-콜레스테롤/HDL-콜레스테롤 비 < 2.08) 596명, 3 분위 (2.08 < LDL-콜레스테롤/HDL-콜레스테롤 비 < 2.7) 590명, 4 분위 (LDL-콜레스테롤/HDL-콜레스테롤/HDL-콜레스테롤/HDL-콜레스테롤/HDL-콜레스테롤/HDL-콜레스테롤/HDL-콜레스테롤 비 > 2.7) 582명으로 나눈 다음 각 분위(quartile)에따라 HOMA-IR 값에 차이가 있는지 알아보기 위해 영향을 미칠 수 있는 요인을보정한 후 공분산분석(Analysis of covariance, ANCOVA)을 시행하였다. 모든 통계량의 유의수준은 0.05 이하일 때 유의하다고 정의하였다.



### III. 결 과

#### A. 연구 대상자의 일반적 특성

대상자의 평균 연령은  $40.01\pm17.73$ 세, BMI는 평균  $23.16\pm3.55$  kg/m², 허리 둘레는 평균  $78.93\pm10.82$ cm 이었다. 이들 중 49.4%는 남자이고, 14.4%는 고혈압, 4.9%는 이상지질혈증, 5.2%는 당뇨병의 과거력을 가지고 있었다. LDL- 콜레스테롤은 평균  $109.74\pm31.33$  mg/dl, HDL-콜레스테롤은 평균  $53.00\pm12.48$  mg/dl, LDL-콜레스테롤/HDL-콜레스테롤 비의 평균은  $2.19\pm0.83$  이었으며 HOMA-IR은 평균  $2.70\pm1.78$  이었다 (표 1, 표 2).

#### B. HOMA-IR과 여러 인자들 사이의 상관 관계

Pearson 상관 분석을 통해 HOMA-IR은 체중, BMI, 허리둘레, LDL-콜레스테롤/HDL-콜레스테롤 비, LDL-콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, 중성지방과 유의한 상관 관계를 보였다 (P-value < 0.01). HOMA-IR은 HDL-콜레스테롤과 음의 상관관계를 보였으며 이 외의 체중, BMI, 허리둘레, LDL-콜레스테롤/HDL-콜레스테롤 비, LDL-콜레스테롤, 중성지방과는 양의 상관관계를 보였고 총 콜레스테롤과는 상관 관계가 없었다. 특히, LDL-콜레스테롤/HDL-콜레스테롤 비는 상관계수 0.17로 LDL-콜레스테롤의 0.07 보다 높은 상관 계수를 가지며 HOMA-IR과 유의미한 상관성을 보였다(표 3).

#### C. LDL-콜레스테롤/HDL-콜레스테롤 비와 HOMA-IR과의 관계



단순 선형 회귀분석에서 LDL-콜레스테롤/HDL-콜레스테롤 비와 로그치환 HOMA-IR은 양의 상관관계를 보였다 (R² 0.04, P-value < 0.01, 그림 1). 전체 대상자를 LDL-콜레스테롤/HDL-콜레스테롤 비에 따라 사분위로 나눈 후 HOMA-IR에 대하여 공분산분석을 시행한 결과 1 분위의 HOMA-IR은 2.41±1.23, 2 분위의 HOMA-IR은 2.56±1.71, 3 분위의 HOMA-IR은 2.62±1.63, 4 분위의 HOMA-IR은 3.02±2.28 이었고 각 분위에서 HOMA-IR 값에 유의한 차이가 있었다 (P-value < 0.01, 표 4, 그림 2).



퓦 1. Baseline characteristics of the study subjects. (n=2323)

Variable	Mean ± SD
Age, years	40.01 ± 17.73
Body height, cm	$163.53 \pm 9.37$
Body weight, kg	62.23 ± 12.39
BMI, kg/m <sup>2</sup>	23.16 ± 3.55
WC, cm	78.93 ± 10.82
LDL-C/HDL-C ratio	2.19 ± 0.83
LDL-C, mg/dl	109.74 ± 31.33
HDL-C, mg/dl	53.00 ± 12.48
Total cholesterol, mg/dl	183.06 ± 37.24
Triglyceride, mg/dl	126.83 ± 114.13
Systolic BP, mmHg	119.06 ± 17.33
Diastolic BP, mmHg	76.27 ± 11.66
Fasting glucose, mg/dl	95.82 ± 20.84
Insulin, u IU/ml	11.23 ± 5.82
HOMA-IR	$2.70 \pm 1.78$

Abbreviation: BMI, body mass index; WC, waist circumference; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; HDL-C, high-density cholesterol; BP, blood pressure; SD, standard deviation; HOMA-IR, Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance.



班 2. Comorbidity rates in study subjects. (n=2323)

Variables	percentage (%)	
Male	49.4	
Hypertension history	14.4	
Dyslipidemia history	4.9	
Diabetes mellitus history	5.2	
Current smoker	21.5	
Alcohol consumption*	49.0	
Severe exercise†	14.1	
Moderate exercise‡	9.0	

<sup>\*</sup> more than once a month, recent 1 year.



<sup>†</sup> more than three times a week, more than 20 minutes, severe intensity.

<sup>‡</sup> more than five times a week, more than 30 minutes, moderate intensity.

푚 3. Pearson's correlation coefficients between HOMA-IR and other factors.

	HOMA-IR	
	r*	$P$ –value $^{\dagger}$
Body weight, kg	0.23	< 0.01
BMI, kg/m2	0.28	< 0.01
WC, cm	0.26	< 0.01
LDL-C/HDL-C ratio	0.17	< 0.01
LDL-C, mg/dl	0.07	< 0.01
HDL-C, mg/dl	-0.18	< 0.01
Total cholesterol, mg/dl	0.05	0.03
Triglycerides, mg/dl	0.17	< 0.01

Abbreviation: BMI, body mass index; WC, waist circumference; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; HDL-C, high-density cholesterol; HOMA-IR, Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance.



<sup>\*</sup> r means Pearson's correlation coefficient.

<sup>†</sup> P-value is performed by Pearson's correlation test.

	Q 1	Q 2	Q 3	Q 4	<i>P</i> -value‡
n	581	596	590	582	
LH ratio*	0< < 1.58	1.58 < 2.08	2.08 \le 2.7	≥ 2.7	< 0.01
HOMA-IR†	2.41±1.23	2.56±1.71	2.62±1.63	3.02±2.28	=

Abbreviation: LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; HDL-C, high-density cholesterol; HOMA-



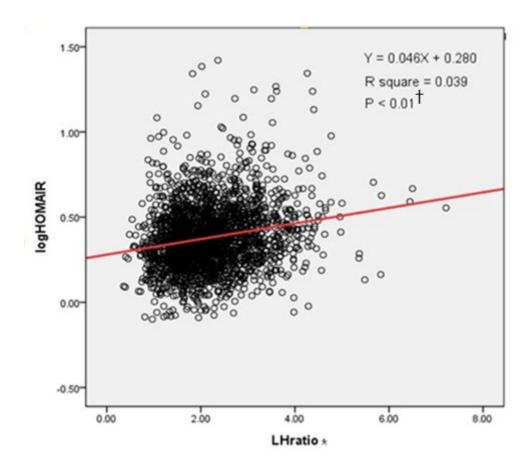
IR, Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance.

<sup>\*</sup> LH ratio means LDL-cholesterol/HDL-cholesterol ratio.

<sup>†</sup> Mean±standard deviation.

 $<sup>\</sup>ddagger$  *P*-value is evaluated by ANCOVA test.

그림 1. Association between LDL-cholesterol/HDL-cholesterol ratio and log HOMA-IR by single linear regression analysis.

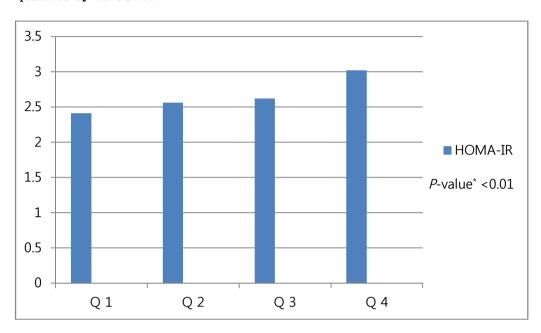


Abbreviation: LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; HDL-C, high-density cholesterol; HOMA-IR, Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance.

- $\ast$  LH ratio means LDL-cholesterol/HDL-cholesterol ratio.
- † P-value is evaluated by single linear regression analysis.



그림 2. The differences of HOMA-IR by LDL-cholesterol/HDL-cholesterol ratio quartiles by ANCOVA.



Abbreviation: LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; HDL-C, high-density cholesterol; HOMA-IR, Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance.

Q1; 0 < LDL-cholesterol/HDL-cholesterol ratio < 1.58 (n=581), Q2; 1.58 < LDL-cholesterol/HDL-cholesterol ratio < 2.08 (n=596), Q3; 2.08 < LDL-cholesterol/HDL-cholesterol ratio < 2.7 (n=590), Q4; LDL-cholesterol/HDL- cholesterol ratio  $\geq$  2.7 (n=582)

\* P-value is evaluated by ANCOVA test.



### IV. 고 찰

본 연구는 2010년 국민건강영양조사의 자료를 이용하여 20세 이상의 성인을 대상으로 혈중 LDL-콜레스테롤/HDL-콜레스테롤 비와 인슐린 저항성과의 관계에 대해살펴보고 향후 LDL-콜레스테롤/HDL-콜레스테롤 비가 인슐린 저항성의 예측인자로서 임상적 의미가 있는지 알아보기 위해 수행되었다. 그 결과, 혈중 LDL-콜레스테롤/HDL-콜레스테롤 비와 인슐린 저항성을 대표하는 인자인 HOMA-IR 사이에 유의한양의 상관관계가 있었다 (Pearson's correlation coefficient 0.17, P-value < 0.01). 뿐만 아니라, LDL-콜레스테롤/HDL-콜레스테롤 비에 따라 대상자를 사분위로 나눈후 영향을 미칠 수 있는 요인을 보정하여 HOMA-IR을 공분산 분석한 결과에서도 LDL-콜레스테롤/HDL-콜레스테롤 비가 높은 분위에서 HOMA-IR이 의미 있게 증가하는 경향을 나타내었다 (P-value < 0.01).

인슐린 저항성이 있는 경우 대다수에서 고 중성지방혈증과 낮은 HDL-콜레스테롤수치가 나타난다. 이는 인슐린이 초저밀도 지단백(very low-density lipoprotein, VLDL)-콜레스테롤과 HDL-콜레스테롤의 대사과정에 영향을 미치기 때문이다. [19] 인슐린은 VLDL-콜레스테롤이 체순환으로 분비되지 못하도록 억제하며, 지단백분해효소 (lipoprotein lipase, LPL)의 활성을 자극하는 역할을 한다. 하지만, 인슐린 저항성이생기면 간에서 중성 지방의 합성이 증가하여 지방 생성 증가를 통한 Apolipoprotein B (Apo B)의 생산이 증가되고, VLDL-콜레스테롤의 분비가 증가되어 Apo B의 분해를 감소시키게 되며 말초 조직, 특히 지방 조직에서 LPL의 농도와 활성이 감소한다. 결국 중성 지방의 증가에 따라 이차적으로 HDL-콜레스테롤의 감소가 나타나는 것이



다.20)

이전의 여러 연구들에서도 다양한 종류의 지질 비가 간단하고 유용한 인슐린 저항성의 척도로 제시되어 왔다. 한 예로 50명의 백인 미국인을 대상으로 중성지방 단독과 중성지방/HDL-콜레스테롤 비를 비교 분석한 결과, receiver-operator characteristic (ROC) 곡선의 area under the curve (AUC) 값이 각각 0.763, 0.770으로 중성지방/HDL-콜레스테롤 비가 의미 있는 인슐린 저항성의 예측 지표로 대두되었지만 아프리카계 미국인에서는 그 의미가 적었다는 연구가 있었다. 211 3014명의 환자를 대상으로 중성지방/HDL-콜레스테롤 비와 총 콜레스테롤/HDL-콜레스테롤 비를 비교한 또 다른 연구에서는 중성지방/HDL-콜레스테롤 비가 인슐린 저항성과 관상 동맥 질환 위험도의 불완전하지만 통계적으로 의미 있는 (AUC 0.745, P-value <0.001) 예측 지표가 될 수 있다고 하였다. 221 또, 최근 일본에서 1393명을 대상으로 분석한결과 비만하지 않은 군에서 LDL-콜레스테롤/HDL-콜레스테롤 비가 인슐린 저항성의 예측 지표로 의미가 있는 (AUC 0.74, P-value <0.001) 것으로 나타났으며 그 Cut-off 수치를 2.14로 제시하였다. 231

본 연구는 국내에서 한 번도 보고되지 않은 LDL-콜레스테롤/HDL-콜레스테롤 비와 인슐린 저항성과의 연관성을 주제로 의미 있는 결과를 산출하였다는 점에서 의의가 있으며 대상자의 오직 5.2% (122명) 만이 당뇨병의 과거력을 가지고 있어 건강한성인 집단을 대상으로 한 임상에서 활용도가 충분하다는 점, 기존의 혈액 검사 결과를 이용하여 재해석하기 때문에 초과비용이 생성되지 않는다는 장점을 가지고 있다. 그리고 LDL-콜레스테롤/HDL-콜레스테롤 비가 LDL-콜레스테롤을 단독으로 비교한것 보다 더 높은 상관 계수로 HOMA-IR과 양의 상관성을 가지는 것으로 나타났기때문에 LDL-콜레스테롤 한 가지만을 기준으로 이상지혈증의 치료 시점 및 목표, 방



침의 기준을 설정하는 것보다 LDL-콜레스테롤/HDL-콜레스테롤 비를 이용하는 편이더 정확할 것으로 예상된다.

본 연구의 제한점으로는 첫째, 2010년 국민건강영양조사를 이용한 단면적 연구로 면접방법과 자기기입식 문진표에 의한 정보의 부정확성과 손실 가능성 및 회상오류가 있을 수 있다는 점이 있으며 둘째, 인슐린 저항성에 영향을 미칠 수 있는 다른 위험인자인 가족력, 임신성 당뇨병의 과거력, 염증 반응 여부 등을 고려하지 않아 혼란변수가 작용할 수 있었다는 점이 있다. 마지막으로 인슐린 저항성을 판별하는 최적의 LDL-콜레스테롤/HDL-콜레스테롤 비 값의 Cut-off 수치를 도출하지 못하였다는 점에서 아쉬움이 있으며 이는 향후 대규모의 추가 연구에서 진행되어야할 사항으로 생각된다.



# IV. 결 론

결론적으로, 본 연구 결과 건강한 한국 성인에서 혈중 LDL-콜레스테롤/HDL-콜레스테롤 비는 인슐린 저항성의 예측인자로서 임상적 의미가 있으며 이는 다른 여러 가지 요인들을 보정한 뒤에도 통계적으로 유의하였으므로 혈중 LDL-콜레스테롤/HDL-콜레스테롤 비는 환자의 인슐린 저항성 발생을 예측함에 있어서 고려해야 할 인자임을 알 수 있다. 그러나 인슐린 저항성을 판별하는 최적의 LDL-콜레스테롤/HDL-콜레스테롤 비 값의 Cut-off 수치를 도출할 수 있도록 대규모의추가 연구가 수반되어야 하겠다.



# 참고 문헌

- Stephen Lillioja, David M. Mott, Maximilian Spraul, Robert Ferraro, James E. Foley, Eric Ravussin et al. Insulin resistance and insulin secretory dysfunction as precursors of non-insulin-dependent diabetes mellitus: prospective studies of Pima Indians. New England Journal of Medicine 1993;329:1988-92.
- 2. Gerald M Reaven. Role of insulin resistance in Human diasese. Diabetes 1988;37:1595-607.
- Lillioja S, Mott DM, Zawadzki JK, Young AA, Abbott WGM Knowler WC et al.
   In vivo insulin action is familial characteristic in nondiabetic Pima Indians.
   Diabetes 1987;36:1329-35.
- 4. Fasshauer M, Paschke R. Regulation of adipocytokines and insulin resistance.

  Diabetologia 2003;46:1594-603.
- 5. Bogardus C, Lillioga S, Mott DM, Hollenbeck C, Reaven G. Relationship between degree of obesity and in vivo insulin action in man. American Journal of Physiology 1985;248:E286-91.
- 6. Hales CN, Barker DJ. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus:

  The thrifty phenotype hypothesis. Diabetologia 1992;35:595-601.
- 7. Turner N, Heibronn LK. Is mitochondrial dysfunction a cause of insulin resistance? Trends of Endocrinology and Metabolism 2008;19:324-30.
- 8. Laws A, Reaven GM. Evidence for an independent relationship between



- insulin resistance and fasting plasma HDL-cholesterol, triglyceride and insulin concentrations, Journal of Internal Medicine 1992;231(1):25-30.
- McLaughlin T, Abbasi F, Cheal K, Chu J, Lamendola C, Reaven G. Use of metabolic markers to identify overweight individuals who are insulin resistant. Annals of Internal Medicine 2003;139(10):802-9.
- 10. Jeppesen J, Facchini FS, Reaven GM. Individuals with high total cholesterol/HDL cholesterol ratios are insulin resistant. Journal of Internal Medicine 1998;243(4):293-8.
- 11. Isabelle Lemieux, Benoit Lamarche, Charles Couillard, Agnes Pascot, Bernard Cantin, Jean Bergeron et al. Total cholesterol/HDL cholesterol ratio vs LDL cholesterol/HDL cholesterol ratio as indices of ischemic heart disease risk in men. Archives of Internal Medicine 2001;161:2685-92.
- 12. Maria Luz Fernandez, Densie Webb. The LDL to HDL cholesterol ratio as a valuable tool to evaluate coronary heart disease risk. Journal of the American College of Nutrition 2008;27:1-5.
- 13. Protasio Lemos da Luz, Desiderio Favarato, Jose Rocha Faria-Neto Junior, Pedro Lemos, Antonio Carlos Palandri Chagas. High ratio of triglycerides to HDL-cholesterol predicts extensive coronary disease. Clinics 2008;64:427-32.
- 14. Ichiro Matsumoto, Yuichi Miyake, Mizuki Mizukawa, Yuichiro Takagi. Impact of low-density lipoprotein cholesterol/high-density lipoprotein cholesterol ratio on long-term outcome in patients undergoing percutaneous coronary



- intervention. Journal of the Japanese Circulation Society 2011;75(4):905-10.
- 15. Kim HJ, Jae SH, Lee SJ, Park E, Kim S, Jo JS et al. The association of serum lipids with renal function: the Korea Medical Institute Study. European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation 2009;16(1):60-5.
- 16. Korea Center for Disease Control and Prevetion. The fourth Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES IV), 2007. Seoul: Korea Centersfor Disease Control and Prevetion; 2007.
- 17. Jihoon Kim, Leeyoung Lee, Sihoon Lee. Assessment of insulin resistance and its clinical application. Journal of Korean society of endocrinology 2009;24:65-74.
- 18. Sihoon Lee, Sunghee Choi, Haejin Kim, Yoonsok Chung, Kwanwoo Lee, Hyunchul Lee et al. Cutoff values of surrogate measures of insulin resistance for metabolic syndrome in Korean non-diabetic adults. Journal of Korean Medicine 2006;21:695-700.
- 19. Lewis GF, Uffelman KD, Szeto LW, Steiner G. Effects of acute hyperinsulinemia on VLDL triglyceride and VLDL apoB production in normal weight and obese individuals. Diabetes 1993;42(6):833-42.
- Cullen M. Taniguchi, Brice Emanuelli, C. Ronald Kahn. Critical nodes in signaling pathways: insights into insulin action. Nature Reviews Molecular Cell Biology 2006;7:85-96.
- 21. Kim-Dorner SJ, Deuster PA, Zeno SA, Remaley AT, Poth M. Should triglyceride and the triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio



- be used as surrogates for insulin resistance? Metabolism 2010;59(2):299-304.
- 22. Kannel WB, Vasan RS, Keyes MJ, Sullivan LM, Robins SJ. Usefulness of the triglyceride-high-density lipoprotein versus thecholeterol-high-density lipoprotein ratio for predicting insulin resistance and cardiometabolic risk (from the Framingham Offspring Cohort). American Journal of Cardiology 2008;101(4):497-501.
- 23. Ryuichi Kawamoto, Yasuharu Tabara, Katsuhiko Kohara, Tetsuro Miki, Tomo Kusunoki, Shuzo Takayama et al. Low-density lipoprotein cholesterol to high-density lipoprotein cholesterol ratio is the best surrogate marker for insulin resistance in non-obese Japanese adults. Lipids in Health and Disease 2010;9:138-43.



#### Abstract

#### Background

Insulin resistance is the strongest predictor of type 2 diabetes mellitus. Dyslipidemia is nearly always associated with the insulin resistance. The aim of the present study is to examine how lipids profiles (especially, LDL-cholesterol/HDL-cholesterol ratio) are associated with insulin resistance in Korean adults.

#### Methods

The subjects of this cross-sectional study were 2323 Korean adults above 20 years old who involved the fifth Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2010. All subjects underwent physical examination and serum total cholesterol, high density lipoprotein (HDL)-cholesterol, low density lipoprotein (LDL)-cholesterol, fasting glucose and insulin levels were measured. Insulin resistance was defined by homestasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR).



#### Results

Median age of total participants was  $40.01 \pm 17.73$  years, 49.4% was male. HOMA-IR showed a positive correlation with body weight, BMI, LDL-cholesterol/HDL-cholesterol ratio, LDL-cholesterol and triglyceride while showing a negative correlation with HDL-cholesterol by the Pearson's rank correlation analysis. A simple linear regression analysis showed a positive correlation between LDL-cholesterol/HDL-cholesterol ratio and log-transformed HOMA-IR ( $R^2$  0.04, P-value < 0.01). They were divided into 4 groups on the basis of the LDL-cholesterol/HDL-cholesterol ratio. Analysis of covariance generated significant differences in HOMA-IR among LDL-cholesterol/HDL-cholesterol ratio quartiles (P-value < 0.01).

#### Conclusion

There is a positive association between LDL-cholesterol/HDL-cholesterol ratio and HOMA-IR. LDL-cholesterol/HDL-cholesterol ratio is a useful and reliable marker for the detection of insulin resistance.

