

제2형 당뇨병환자에서 혈장 HDL-콜레스테롤 수준과 심혈관계질환 위험요인 분석

이화여자대학교 식품영양학과, 연세대학교 의과대학 내과학교실¹

홍혜숙 · 박종숙¹ · 유한경 · 김화영

The Association of Plasma HDL-Cholesterol Level with Cardiovascular Disease Related Factors in Korean Type 2 Diabetic Patients

Hye Sook Hong, Jong Suk Park¹, Han Kyoung Ryu, Wha Young Kim

Department of Food and Nutrition, Ewha Womans University, and
Department of Internal Medicine¹, Yonsei University College of Medicine

Abstract

Background: Cardiovascular disease (CVD) is the major cause of death in type 2 diabetic patients. The purpose of this study was to investigate the characteristics of Korean type 2 diabetes mellitus (DM) patients according to plasma high density lipoprotein (HDL) cholesterol level and to document the effect of diet on HDL-cholesterol.

Methods: The subjects were 252 (male: 134, female: 118) Korean type 2 DM patients recruited from a general hospital's DM clinic and divided into low HDL-cholesterol group (male < 40 mg/dL, female < 50 mg/dL) and control group (male ≥ 40 mg/dL, female ≥ 50 mg/dL). Anthropometric and hematological variables and dietary intake were assessed by the groups.

Results: The subject's mean age was 60.2 ± 1.1 years and duration of diabetes was 9.5 ± 1.0 years. Anthropometric measurements (body fat mass, % body fat, WHR, fat free mass, and muscle mass) and BMI were not significantly different between two groups. The male subjects with low HDL-cholesterolemia showed higher Atherogenic Index (AI, $P < 0.001$) and higher % carbohydrate from energy than control group ($P < 0.01$). The female subjects with low HDL-cholesterolemia showed higher AI ($P < 0.001$) and a tendency of higher triglyceride level and lower intake of energy, protein, lipid, vitamin B₁ and vitamin E ($P < 0.05$) than control group.

Conclusion: The subject with low HDL-cholesterolemia showed significantly higher AI. Male subject with low HDL-cholesterolemia consumed higher carbohydrate and female subject with low HDL-cholesterolemia showed lower intakes of many nutrients. This result suggests the importance of an adequate and balanced diet to manage type 2 DM patients to prevent CVD complications. (KOREAN DIABETES J 32:215-223, 2008)

Key Words: Cardiovascular disease, Low HDL-cholesterolemia, Nutrient intake, Type 2 diabetes mellitus

서 론

최근 국내에서도 죽상경화증과 관련된 관상동맥질환, 뇌

혈관질환 등 대혈관질환에 의한 사망률이 증가하고 있으며¹⁾ 제2형 당뇨병환자의 경우에는 정상인에 비해 심혈관질환의 위험성이 2~4배 높은 것으로 보고되고 있다²⁾. 결국 심혈관

접수일자: 2008년 2월 11일, 통과일자: 2008년 5월 21일, 책임저자: 김화영, 이화여자대학교 식품영양학과

* 본 연구는 서울시 산학연 협력사업의 지원에 의하여 이루어진 것임 (10526).

* 이 연구에 참여한 연구자 (의 일부)는 2단계 BK21 사업의 지원비를 받았음.

질환을 일으키는 위험요인의 교정이 당뇨병환자들의 심혈관 질환의 예방에 중요하다고 할 수 있다. 고혈압, 고혈당, 이상지질혈증, 흡연 등의 다양한 심혈관질환 위험요인 중 혈중 콜레스테롤 농도는 적극적인 관리가 필요한 중요한 인자이며³⁾ 그 중 low density lipoprotein cholesterol (LDL-콜레스테롤)의 혈중 농도의 조절은 지난 20년 동안 심혈관질환의 예방에 있어서 주요 목표가 되어왔다. 즉 혈중 콜레스테롤이 260 mg/dL 이상인 경우 160 mg/dL 이하인 경우에 비해 심혈관계질환 발생률이 유의적으로 높았으며⁴⁾, LDL-콜레스테롤이 130 mg/dL 이상일 때 CVD 유병률이 약 4배 이상 증가한다고 보고되고 있다⁵⁾. 뿐만 아니라 중성지방도 여러 CVD의 위험요인으로서 LDL-콜레스테롤이 130 mg/dL, 중성지방이 150 mg/dL일 경우 CVD의 위험률은 5배 증가한다고 보고되고 있다⁵⁾.

그러나 여러 연구를 통하여 LDL-콜레스테롤 감소 외에 high density lipoprotein cholesterol (HDL-콜레스테롤)의 농도를 높이는 것이 심혈관질환의 위험률 감소에 더 효과적이라는 주장이 꾸준히 제기되어 왔다⁶⁻¹³⁾.

세계 보건기구연구⁷⁾, Framingham study⁸⁾, PROCAM⁹⁾, Multiple risk factor intervention trial (MRFIT)¹⁰⁾, Lipids Research Clinical Coronary Primary Prevention Trial (LRC-CPPT)¹¹⁾의 연구 등에서 HDL-콜레스테롤과 관상동맥질환의 사망률과 유병률 사이에는 역의 상관관계가 있음이 계속 보고되어 왔다. 이상의 연구 결과는 HDL-콜레스테롤이 40 mg/dL 미만인 사람에게서 관상동맥질환의 발생률이 증가하며, HDL-콜레스테롤이 높은 경우 (> 65 mg/dL)에는 LDL-콜레스테롤이 160 mg/dL 이상이라도 관상동맥질환 발생의 예방효과가 있는 것으로 보고하고 있다. 또한 Lipid Research Clinics Prevalence Mortality Follow-up Study (LRCF)¹²⁾에서는 HDL-콜레스테롤이 1 mg/dL 증가할 때 관상동맥질환에 대한 위험률은 3.5% 감소하고, HDL-콜레스테롤이 35 mg/dL 미만이면 심혈관질환의 위험률이 6배 상승하는 것으로 보고하였다. 이렇듯 많은 역학보고의 사례를 통하여 HDL-콜레스테롤과 심혈관질환은 역의 상관관계가 있음이 입증되고 있다¹³⁾. 많은 연구결과를 통해 HDL-콜레스테롤과 심혈관계질환과의 관계가 입증되었지만 제2형 당뇨병환자들을 대상으로 HDL-콜레스테롤과 식이와의 관계를 연구한 논문은 거의 없는 실정이다.

본 연구에서는 252명의 제2형 당뇨병환자를 대상으로 심혈관질환의 주요 위험인자인 혈장 HDL-콜레스테롤 농도에 따른 대상자의 특성을 분석하고 식이섭취와 관련된 HDL-콜레스테롤 농도의 차이를 살펴보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

본 연구는 2006년 5월부터 2007년 3월까지 서울의 종합병원 내분비내과에 내원한 환자 중 2005년 미국 당뇨병학회 진단기준에 합당한 20세 이상 제2형 당뇨병환자 252명 (남자 134명, 여자 118명)을 대상으로 이루어졌으며 공복시 혈청 c-peptide 농도가 0.6 ng/mL 미만이거나 항 GAD 항체 또는 ICA 양성인 환자는 제외하였다.

조사 대상자들은 National Cholesterol Education Program (NCEP)에서 제시한 저 HDL-콜레스테롤혈증 기준¹⁴⁾에 의거하여 혈중 HDL-콜레스테롤 농도를 기준으로 low-HDL군 (남: < 40 mg/dL, 여: < 50 mg/dL)과 정상군 (남: ≥ 40 mg/dL, 여: ≥ 50 mg/dL)으로 나누어 그 특성을 비교하였다. 이 연구는 연세대학교 의과대학의 기관생명윤리위원회 (IRB; Institutional Review Board)의 심의를 통과하였고 대상자로부터 동의서를 받았다.

2. 연구 방법

1) 신체계측 및 혈액 성분 검사

신체계측조사는 가벼운 옷차림으로 생체전기저항분석법 (InBody 3.0, Biospace, Seoul, Korea)을 통해 허리-엉덩이 둘레비 (WHR; waist-to-hip ratio), 체중, 체지방량, 근육량, 체지방률을 측정하였고 키와 체중으로부터 체질량지수 (BMI; Body Mass Index, kg/m²)를 산출하였다.

혈액채취는 12시간 금식을 한 후 아침 공복상태에서 이루어졌다. 혈당은 포도당 산화효소법 (747 automatic analyzer, Hitachi, Tokyo, Japan)으로, C-peptide는 방사면역법 (RIA kit, Daiichi, Japan)으로 측정하였고 당화혈색소의 측정은 high performance liquid chromatography (Variant II, Bio-Rad, Hercules, CA)를 이용하였다. 총 콜레스테롤, 중성지방, HDL-콜레스테롤 (Daiichi, Hitachi 747, Japan)을 측정하였고 LDL-콜레스테롤 함량은 Friedewald formula¹⁵⁾에 의거하여 산출하였다. 동맥경화지수 (AI; Atherogenic index)는 Lauer¹⁶⁾ 공식을 이용하여 구하였다.

$$\text{LDL-cholesterol} = \text{Total cholesterol} - \text{HDL-cholesterol} - (\text{Triglyceride} / 5)$$

$$\text{Atherogenic index (AI)}$$

$$= \frac{(\text{Total cholesterol} - \text{HDL-cholesterol})}{\text{HDL-cholesterol}}$$

2) 식이 섭취 조사

식이조사는 훈련받은 영양사에 의해 식품섭취 빈도조사지 (FFQ; food frequency questionnaire)를 이용해 이뤄졌고 이로부터 일일 식품군별 섭취량과 영양소 섭취량을 산출하였다. 식품 섭취빈도 조사지는 총 144개의 항목으로 구성되어 있으며 빈도는 총 8개 구간으로 하였고 섭취량은 적음, 보통 (기준분량), 많음의 3개 항목으로 나누어 양을 표시하도록 개발하여 3-day recall과 비교하여 타당도를 검증한 후 사용하였다¹⁷⁾. FFQ의 결과는 CAN PRO 3.0을 이용하여 분석하였고 FFQ에 비슷한 항목으로 묶은 식품군의 DB는 2001년 국민 건강 영양조사를 기반으로 섭취빈도에 가중치를 적용하여 만들었다. 가중치 적용 시 10% 미만인 항목은 제외하였으며 FFQ에 있는 식품에 대해서는 가중치가 10% 미만이라도 포함시켰다.

3. 통계 및 분석

본 연구의 모든 자료는 SAS program (version 9.1)을 이용하여 조사항목별로 평균 및 표준 오차를 산출하였고, 복

약정보에 대한 분포의 차이는 Chi-square test로 유의성을 검증하였다. 영양소 섭취량, 체위, 혈액성분에서 두 군 간의 평균차이는 Student' t-test 혹은 Analysis of Covariance (ANCOVA)로 유의성을 검증하였다. HDL-콜레스테롤 수준과 체위, 혈액성상, 식이와의 관련성은 Pearson's correlation coefficient로 판정하였다. *P*값이 0.05 미만일 때 통계학적으로 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

1. 대상자의 임상적 특성

본 조사대상자의 특징을 살펴보면 low-HDL군과 정상군의 평균 HDL-콜레스테롤 농도는 각각 40.7 ± 0.7 mg/dL 과 54.8 ± 0.8 mg/dL이었으며, 남자대상자는 36.6 ± 0.6 mg/dL, 51.2 ± 1.0 mg/dL였으며 여자는 43.3 ± 0.9 mg/dL 와 60.4 ± 1.0 mg/dL였다. 조사 대상자의 경우 평균 나이와 당뇨병 이환기간은 low-HDL군은 61.6 ± 1.0 세, 10.1 ± 0.9 년, 정상군은 59.4 ± 0.8 세, 9.1 ± 0.6 년으로 두 군 간에 유

Table 1. General characteristics, anthropometric variables and hematological parameters of the subjects

Group	All		Male		Female	
	low-HDL (n = 91)	control (n = 161)	low-HDL (n = 36)	control (n = 98)	low-HDL (n = 55)	control (n = 63)
Contents						
HDL-cholesterol (mg/dL)	$40.7 \pm 0.7^*$	54.8 ± 0.8	$36.6 \pm 0.6^*$	51.2 ± 1.0	$43.3 \pm 0.9^*$	60.4 ± 1.0
Ages (year)	61.6 ± 1.0	59.4 ± 0.8	61.4 ± 1.5	59.1 ± 1.0	61.7 ± 1.3	59.8 ± 1.3
Duration of DM (year)	10.1 ± 0.9	9.1 ± 0.6	9.1 ± 1.1	9.7 ± 0.8	10.8 ± 1.3	8.1 ± 0.8
% of medication						
Diabetes mellitus	83.5/16.5 [§]	67.7/32.3	80.6/19.4	67.4/32.6	85.5/14.5 [§]	68.3/31.7
usage, Yes/No						
Hypertension	36.3/63.7	36.0/64.0	36.1/63.9	39.8/60.2	36.4/63.6	30.2/69.8
Dyslipidemia	14.3/85.7	14.3/85.7	13.9/86.1	13.3/86.7	14.5/85.5	15.9/84.1
Weight (kg)	64.7 ± 1.1	66.8 ± 0.9	72.4 ± 1.5	71.5 ± 1.0	59.7 ± 1.0	59.5 ± 1.1
BMI (kg/m^2)	24.8 ± 0.3	24.7 ± 0.2	25.1 ± 0.4	24.9 ± 0.3	24.7 ± 0.4	24.4 ± 0.4
WHR	0.91 ± 0.00	0.91 ± 0.00	0.92 ± 0.01	0.91 ± 0.00	0.91 ± 0.01	0.90 ± 0.01
Body Fat (%)	27.8 ± 0.6	25.8 ± 0.5	23.2 ± 0.7	22.8 ± 0.5	30.9 ± 0.7	30.4 ± 0.8
Skeletal muscle mass (kg)	25.5 ± 0.6	27.3 ± 0.5	31.4 ± 0.6	31.0 ± 0.4	21.6 ± 0.4	21.6 ± 0.4
FBS (mg/dL)	$134.7 \pm 4.6^*$	148.8 ± 3.5	$128.8 \pm 5.8^*$	152.1 ± 4.4	138.6 ± 6.6	143.8 ± 5.8
HbA1c (%)	7.9 ± 0.2	7.9 ± 0.1	7.3 ± 0.2	7.9 ± 0.2	8.2 ± 0.2	7.9 ± 0.2
C-peptide (ng/dL)	2.3 ± 0.1	2.1 ± 0.1	2.7 ± 0.3	2.3 ± 0.1	2.2 ± 0.1	1.9 ± 0.1
LDL-cholesterol (mg/dL)	97.2 ± 3.6	104.9 ± 2.9	93.3 ± 5.8	97.9 ± 3.3	$99.7 \pm 4.6^*$	115.9 ± 5.1
Triglyceride (mg/dL)	160.7 ± 6.9	142.0 ± 5.8	174.0 ± 11.1	149.3 ± 8.2	152.0 ± 8.8	130.6 ± 7.4
Total cholesterol (mg/dL)	$169.7 \pm 3.7^*$	188.1 ± 3.1	$164.1 \pm 5.9^*$	179.0 ± 3.6	$73.3 \pm 4.8^*$	202.4 ± 5.3
AI	$3.2 \pm 0.1^*$	2.5 ± 0.1	$3.5 \pm 0.2^*$	2.6 ± 0.1	$3.1 \pm 0.1^*$	2.4 ± 0.1
SBP (mmHg)	125.3 ± 1.0	123.1 ± 0.7	126.0 ± 1.7	122.7 ± 1.0	124.8 ± 1.2	123.6 ± 0.8
DBP (mmHg)	79.3 ± 0.6	79.0 ± 0.4	78.8 ± 1.3	79.3 ± 0.6	79.7 ± 0.5	78.6 ± 0.6

Data are mean \pm standard error. BMI, body mass index; WHR, waist-to-hip ratio; FBS, fasting blood sugar; HbA1c, hemoglobin A1c; AI, atherogenic index, SBP, Systolic blood pressure; DBP, Diastolic blood pressure. Low-HDL group, male < 40 mg/dL, female < 50 mg/dL, control group: male ≥ 40 mg/dL, female ≥ 50 mg/dL. *, †, ‡ Significantly different by Student' t-test; $P < 0.05$, $P < 0.01$, $P < 0.001$, respectively. § Significant at $P < 0.05$ by Chi-square-test.

의적인 차이가 없었으며 성별로 분석하여도 남자와 여자 대상자 모두에서 low-HDL군과 정상군의 평균 나이와 이환 기간에 유의적인 차이가 없었다. 또한 남녀 대상자 모두 고혈압, 고지혈증약 복용 정도와 약제에 따른 두 군 간에 투약의 차이가 없었으나 당뇨병약에서는 low-HDL군에서 더 먹는 것으로 나타났다. 체중, 허리.엉덩이 둘레비, 체지방률, BMI도 두 군 간에 유의적인 차이가 없었고, 혈압에도 차이가 없었다 (Table 1).

2. 대상자의 생화학적 특성

조사대상자의 공복혈당은 low-HDL군과 정상군에서 각각 134.7 ± 4.6 mg/dL과 148.8 ± 3.5 mg/dL로 low-HDL군에서 유의적으로 낮았다. 이러한 경향은 남자대상자에서는 나타났으나 여자의 경우에는 두 군 간에 차이가 없었다.

Low-HDL군의 총 콜레스테롤 농도는 169.7 ± 3.7 mg/dL로 정상군의 188.1 ± 3.1 mg/dL과 비교하여 유의적으로 낮았고 ($P < 0.05$) LDL-콜레스테롤과 중성지방은 두 군 간에 차이가 없었다. 동맥경화지수는 low-HDL군이 3.2 ± 0.1 , 정상군이 2.5 ± 0.1 로 low-HDL군이 유의적으로 높았다 ($P < 0.001$).

이를 성별로 나누어 분석해 보면 남자 대상자의 low-HDL군과 정상군의 총 콜레스테롤 농도는 각각 164.1 ± 5.9 mg/dL과 179.0 ± 3.6 mg/dL로 low-HDL군이 유의적으로 낮았으며 ($P < 0.05$), 동맥경화지수는 low-HDL군이 $3.5 \pm$

0.2 , 정상군이 2.6 ± 0.1 로 low-HDL군이 유의적으로 높았다 ($P < 0.001$). 반면, 여자 대상자는 low-HDL군에서 LDL-콜레스테롤과 총 콜레스테롤이 유의적으로 낮았고 중성지방은 low-HDL군이 152.0 ± 8.8 mg/dL로 정상군의 130.6 ± 7.4 mg/dL보다 높은 경향을 보였으나 유의적이지는 않았다. 동맥경화지수는 low-HDL군과 정상군에서 각각 3.1 ± 0.1 과 2.4 ± 0.1 로 low-HDL군에서 유의적으로 높았다 ($P < 0.001$) (Table 1).

3. 식이 섭취

1) 식품군별 섭취량

식품군별 섭취량을 분석한 결과 남자 대상자의 경우 전체 식이 섭취량, 동물성 식품섭취량, 식물성 식품섭취량은 두 군 간에 유의적인 차이가 없었다. 그러나 식물성 식품 중에서 유지 및 당류에서 low-HDL군이 15.6 ± 4.3 g, 정상군이 9.4 ± 1.0 g으로 low-HDL군이 유의적으로 높은 섭취를 나타내었다 ($P < 0.05$). 기타 식품군에는 조미료, 음료, 차, 주류 등이 포함되어 있으며 식이섭취량이 다소 높은 경향을 보인 정상군에서 높았다.

여자 대상자의 경우 남자대상자와 마찬가지로 전체 식이 섭취량과 식물성 식품섭취량은 두 군 간에 유의적인 차이가 없었으나, 동물성 식품의 섭취량은 low-HDL군이 283.4 ± 20.5 g, 정상군이 386.2 ± 45.1 g으로 low-HDL군이 유의적으로 낮은 섭취를 보였다 ($P < 0.05$). 세부적으로 살펴보면

Table 2. Daily food intake by food groups of the study subjects

Food group (g)		Male		Female	
		low-HDL (n = 36)	control (n = 98)	low-HDL (n = 55)	control (n = 63)
Meats	Beef	48.8 ± 6.9	50.4 ± 5.8	35.1 ± 7.9	57.7 ± 19.0
	Pork	21.8 ± 4.0	24.4 ± 3.6	11.6 ± 1.9	13.3 ± 3.3
	Chicken	14.8 ± 2.7	21.9 ± 5.3	11.8 ± 2.5	21.1 ± 7.9
Fishes		93.4 ± 13.3	118.5 ± 9.0	86.9 ± 7.4	99.8 ± 11.2
Eggs		18.9 ± 4.5	21.3 ± 2.6	12.6 ± 2.2	18.3 ± 2.5
Milk & milk products		129.6 ± 21.8	140.5 ± 12.2	125.4 ± 18.3	175.9 ± 19.8
Animal Total		327.3 ± 34.6	377.1 ± 20.3	$283.4 \pm 20.5^*$	386.2 ± 45.1
Cereal and cereal products		338.5 ± 20.5	322.9 ± 15.5	253.2 ± 12.0	261.8 ± 12.1
Potatoes		19.3 ± 3.7	26.5 ± 3.3	42.0 ± 8.4	32.5 ± 5.9
Legume		113.3 ± 19.1	145.0 ± 15.9	126.4 ± 13.1	156.8 ± 16.9
Vegetable		421.5 ± 97.3	451.1 ± 27.8	457.5 ± 38.7	460.4 ± 37.2
Seaweed		11.8 ± 1.8	15.8 ± 2.3	14.9 ± 2.9	13.4 ± 1.6
Fruit		237.3 ± 26.1	203.8 ± 17.4	207.4 ± 18.3	262.1 ± 29.1
Sugar & fat oil		$15.6 \pm 4.3^*$	9.4 ± 1.0	$6.3 \pm 1.1^*$	15.8 ± 4.1
Plant Total		1157.2 ± 129.4	1174.5 ± 50.3	1107.7 ± 60.9	1202.7 ± 67.2
Others		$64.9 \pm 22.5^\dagger$	136.7 ± 14.6	16.0 ± 5.5	21.1 ± 4.4
Total food intake		1549.5 ± 148.8	1688.2 ± 63.4	1407.2 ± 74.8	1610.0 ± 94.9

Data are mean \pm standard error. *, † Significantly different by Student's t-test; $P < 0.05$, $P < 0.01$, respectively.

있을 때 식물성 식품 중에서 유지 및 당류의 섭취가 low-HDL군이 정상군보다 유의적으로 낮았고 low-HDL군에서 대부분의 영양소 섭취량이 정상군과 비교하여 낮은 양상을 보였다(Table 2).

2) 영양소 섭취량

영양소 섭취량을 분석한 결과 남자 대상자의 경우 총 에너지 섭취량은 두 군 간에 유의적인 차이가 없었지만 에너지 급원 분포에서 low-HDL군의 탄수화물 섭취비율이 정상군과 비교하여 유의적으로 높게 나타났다($P < 0.01$). 그 외의 단백질, 지질, 비타민, 무기질의 섭취량에 두 군 사이에 차이가 없었다(Table 3).

여자 대상자의 에너지 섭취량은 low-HDL군이 1710.6 ± 70.5 kcal, 정상군이 2019.2 ± 128.7 kcal로 low-HDL군에서 유의적으로 낮았으나($P < 0.05$) 에너지 분포에서는 low-HDL군과 정상군 간에 유의적인 차이가 없었다. 그 외에도 단백질과 지질, 콜레스테롤, 비타민 B₁, 비타민 E의 섭취가

low-HDL군이 정상군보다 유의적으로 낮았다($P < 0.05$).

지방산 분석 결과 남녀 모두에서 총 지방산, 포화지방산, 단일불포화지방산, 다중불포화지방산의 섭취량에 있어서는 low-HDL군과 정상군 간에 유의적인 차이가 없었다.

4. HDL-콜레스테롤 농도와 체위, 혈액 성분, 식이섭취량과의 관계

HDL-콜레스테롤과 비만도, 혈액성분, 식이와의 상관관계를 분석하여 HDL-콜레스테롤에 영향을 미치는 인자를 설명하고자 하였다. 남녀 모두 BMI, WHR, 체지방률(%) 등 신체계측량과 HDL-콜레스테롤 간에 유의한 상관관계를 보이지 않았다.

HDL-콜레스테롤과 혈액성상과의 상관관계를 분석한 결과 남자 대상자의 경우 c-peptide($r = -0.221$, $P < 0.05$), 중성지방($r = -0.323$, $P < 0.01$), 동맥경화지수($r = -0.594$, $P < 0.001$)와 유의적인 음의 상관관계를 나타냈다. 여자 대상자에 서도 c-peptide($r = -0.216$, $P < 0.05$), 중성지방($r = -0.227$,

Table 3. Intakes of energy and selected nutrients of the study subjects

Contents	Male		Female	
	low-HDL (n = 36)	control (n = 98)	low-HDL (n = 55)	control (n = 63)
Energy (kcal)	2064.3 \pm 136.3	2175.4 \pm 72.8	1710.6 \pm 70.5*	2019.2 \pm 128.7
Energy distribution				
% Carbohydrate	60.4 \pm 1.3 [†]	55.0 \pm 0.8	59.6 \pm 0.9	58.1 \pm 1.1
% Protein	16.4 \pm 0.5	17.2 \pm 0.3	17.6 \pm 0.3	18.0 \pm 0.3
% Lipid	22.7 \pm 1.0	24.5 \pm 0.6	23.3 \pm 0.7	24.9 \pm 0.9
Carbohydrate (g)	304.0 \pm 17.2	292.3 \pm 8.2	253.5 \pm 10.7	282.2 \pm 14.0
Protein (g)	87.2 \pm 7.4	95.4 \pm 4.1	75.7 \pm 3.6*	93.0 \pm 7.4
Lipid (g)	55.0 \pm 5.6	61.1 \pm 3.1	44.6 \pm 2.4*	60.1 \pm 6.3
Cholesterol (mg)	336.7 \pm 39.9	387.5 \pm 22.3	274.4 \pm 19.0*	370.0 \pm 34.7
TFA (g)	0.053 \pm 0.026	0.048 \pm 0.019	0.030 \pm 0.012	0.099 \pm 0.055
SFA (g)	0.013 \pm 0.006	0.01 \pm 0.005	0.007 \pm 0.003	0.024 \pm 0.013
MUFA (g)	0.016 \pm 0.009	0.014 \pm 0.007	0.009 \pm 0.004	0.032 \pm 0.020
PUFA (g)	0.025 \pm 0.011	0.022 \pm 0.008	0.014 \pm 0.005	0.044 \pm 0.022
Calcium (mg)	749.1 \pm 97.7	783.4 \pm 38.7	724.6 \pm 47.6	867.1 \pm 57.3
Iron (mg)	17.1 \pm 1.8	18.0 \pm 0.8	15.7 \pm 0.8	18.2 \pm 1.1
Zinc (mg)	11.0 \pm 0.9	11.8 \pm 0.4	10.0 \pm 0.5	11.7 \pm 0.9
Vitamin A (μ gRE)	1204.3 \pm 263.0	1173.3 \pm 71.7	1108.5 \pm 115.8	1141.9 \pm 81.3
Vitamin B ₁ (mg)	1.3 \pm 0.1	1.4 \pm 0.1	1.2 \pm 0.1*	1.4 \pm 0.1
Vitamin B ₂ (mg)	1.9 \pm 0.3	2.2 \pm 0.2	1.6 \pm 0.1	2.0 \pm 0.2
Vitamin B ₆ (mg)	2.7 \pm 0.3	2.7 \pm 0.1	2.3 \pm 0.1	2.8 \pm 0.2
Vitamin C (mg)	145.6 \pm 19.7	141.6 \pm 7.4	139.4 \pm 9.4	163.8 \pm 11.8
Folate (μ g)	366.5 \pm 45.9	389.9 \pm 18.4	365.6 \pm 23.4	399.6 \pm 21.6
Vitamin E (mg)	18.5 \pm 2.5	19.5 \pm 1.0	16.7 \pm 1.1*	21.3 \pm 1.8

Data are mean \pm standard error. Statistical significance was tested after adjustment for kcal for females. TFA, total fatty acid; SFA, saturated fatty acid; MUFA, monounsaturated fatty acid; PUFA, polyunsaturated fatty acid. *, [†] Significantly different by Student' t-test; $P < 0.05$, $P < 0.01$, respectively.

Table 4. The Pearson's correlation coefficients between HDL-cholesterol level, anthropometric data, hematologic variables, and nutrient intakes

Contents	Gender (n = 133)	Female (n = 118)
BMI (kg/m ²)	-0.044	0.031
WHR	-0.029	0.032
Body Fat (%)	-0.037	0.040
C-peptide (ng/dL)	-0.221*	-0.216*
LDL-cholesterol (mg/dL)	0.106	0.152
Triglyceride (mg/dL)	-0.323†	-0.227*
Total cholestero (mg/dL)	0.283†	0.340*
AI	-0.594‡	-0.534*
Energy (kcal)	0.108	0.147
Carbohydrate (g)	-0.073	-0.061
Protein (g)	-0.006	-0.057
Fat (g)	-0.107	0.105
Cholesterol (mg)	-0.018	0.153*
Calcium (mg)	-0.033	-0.059
Iron (mg)	-0.073	-0.155*
Vitamin A (μgRE)	-0.075	-0.110
Vitamin B ₁ (mg)	-0.067	-0.040
Vitamin B ₂ (mg)	0.037	-0.125
Vitamin B ₆ (mg)	-0.089	-0.105
Folate (μg)	0.011	-0.089
Vitamin E (mg)	-0.157*	-0.091

*, †, ‡ Significant by Pearson's correlation coefficient; $P < 0.05$, $P < 0.01$, $P < 0.001$, respectively. AI, Atherogenic index; BMI, body mass index; WHR, Waist-to-hip ratio.

$P < 0.05$), 동맥경화지수 ($r = -0.534$, $P < 0.001$)와 유의적인 음의 상관관계를 나타내어 남녀 모두 HDL-콜레스테롤이 증가할수록 c-peptide, 중성지방, 동맥경화지수가 낮아짐을 알 수 있었다.

식이와의 상관관계분석에서는 남자 대상자의 경우 비타민 E의 섭취 ($r = -0.157$, $P < 0.05$)와 유의적인 음의 상관관계를 보였고, 여자 대상자의 경우 식이 콜레스테롤 섭취 ($r = 0.153$, $P < 0.051$)와는 양의 상관관계를 철분 섭취량 ($r = -0.155$, $P < 0.05$)과는 음의 상관관계를 보였다(Table 4).

HDL-콜레스테롤 농도와 유의성을 보인 변수들을 회귀분석을 통하여 영향력을 검증한 결과 (data not shown) 남녀 모두 혈장 총 콜레스테롤 (남; $\beta = 0.2942$, $P < 0.0001$, 여; $\beta = 0.2614$, $P < 0.0001$)과 동맥경화지수 (남; $\beta = -12.6984$, $P < 0.0001$, 여; $\beta = -14.1031$, $P < 0.0001$)가 HDL-콜레스테롤에 독립적으로 영향을 미치는 것으로 나타났다. 영양소 섭취량과의 관계를 살펴본 결과 남자에서는 비타민 E ($\beta = -0.4258$, P

< 0.0500) 여자에서는 철 ($\beta = -0.7765$, $P < 0.0163$)이 독립적으로 영향이 있었다.

고 찰

심혈관질환의 위험요인으로 낮은 HDL-콜레스테롤 농도가 주목 받고 있다. 제2형 당뇨병환자에서 심혈관질환은 심각한 합병증이므로 이들 환자에서 심혈관질환의 위험요인을 규명할 필요가 대두되고 있다. 본 연구에서는 심혈관계질환의 위험요인 중 하나인 HDL-콜레스테롤 농도에 따른 제2형 당뇨병환자의 임상적 특성을 비교하고 이들의 식이섭취량 및 성분 차이를 분석하였다.

본 연구에서 혈장 HDL-콜레스테롤이 낮은 군과 정상군 사이에 체위, 혈장 지질 성상에 유의적인 차이가 없었다. 이는 대상자들의 당뇨병 이환기간이 9년 정도로 길어 당뇨병 관리를 해 왔던 환자이므로 차이가 없는 것으로 사료된다. 그럼에도 불구하고, HDL-콜레스테롤이 낮은 군에서 남녀 모두 LDL-콜레스테롤에 상관없이 동맥경화지수가 높았다. 이는 Framingham study에서의 LDL-콜레스테롤과 관계없이 HDL-콜레스테롤이 낮은 경우에 심장질환의 위험이 보다 높다는 내용과 일치하는 연구 결과로⁸⁾ 당뇨병환자에서도 정상인과 마찬가지로 혈장 동맥경화의 위험도와 연관이 있음을 나타내주고 있다. 그러므로 HDL-콜레스테롤 수준에 영향을 미치는 인자를 규명하기 위하여 신체계측, 식이섭취 조사를 행하였다.

본 연구에서 HDL-콜레스테롤 농도에 따른 비만도의 차이는 없었으나 식이섭취양상에는 차이가 있었다. 이러한 식사의 영향은 남자와 여자에서 다른 양상을 보이고 있다. 남자 대상자의 경우 HDL-콜레스테롤 수준이 낮은 군에서 탄수화물 에너지 섭취비율이 높게 나타났다. 이는 당지수가 높은 식품으로 구성된 고탄수화물 식사는 정상성인에게서 HDL-콜레스테롤 농도를 감소시키고 중성지방이 유의적으로 증가되는 양상을 보인다는 연구와 일치한다¹⁸⁾. 반면에 고단백질 식사와 저탄수화물 식사를 하였을 때에 중성지방의 수준이 유의적으로 낮아지고 HDL-콜레스테롤수준이 증가한다는 사실을 통해 탄수화물 섭취가 HDL-콜레스테롤에 영향을 미친다고 볼 수 있었다. 여자 대상자의 경우는 남자 대상자와 다르게 대부분의 영양소의 섭취량이 HDL-콜레스테롤이 낮은 군에서 유의적으로 낮게 나타났으며 특히 항산화 영양소인 비타민 B₁과 비타민 E의 섭취량이 대조군보다 유의적으로 낮았다. 열량 영양소인 단백질과 지방의 섭취량이 유의적으로 낮았으므로 상대적으로 탄수화물의 에너지

비율은 높게 나타나지 않은 것으로 사료된다. 당뇨병환자에게 항산화 비타민을 공급했을 때 HDL-콜레스테롤이 증가했다는 보고는^{19,20)} 항산화 비타민의 섭취와 HDL 콜레스테롤 농도 간에 관계가 있음을 말해 주는 것이다. 대사증후군의 식사양상을 조사한 선행 연구에서도 남자에서는 대사증후군의 탄수화물 섭취비율이 높았으며, 여자대상자에서는 대사증후군의 에너지와 단백질을 포함한 모든 영양소의 섭취량이 낮았고 특히 항산화영양소의 섭취량이 낮았던 결과를 보고한 바 있다²¹⁾. 대사증후군과 낮은 혈장 HDL-콜레스테롤 수준은 모두 심혈관계질환의 위험요인이므로 탄수화물의 섭취가 높은 것이 우리나라 사람들에서는 중요한 요인으로 작용하는 것으로 보인다.

여자대상자의 경우 HDL-콜레스테롤이 낮은 군에서 대부분 영양소의 섭취 수준이 낮게 나타난 것은 이들 위험 집단의 영양불균형이 문제될 수 있음을 시사한다고 보겠다. 대사증후군²²⁾, 당뇨병환자²³⁾의 식이 양상을 조사한 선행연구에서 남자와 달리 여자환자들의 경우 대부분의 영양소 섭취량이 부족한 것을 보고한 바 있다. 그러므로 우리나라 중년 여성의 경우 영양 불균형이 이러한 만성 질병의 위험요인이 된다고 사료된다. 당뇨병환자에서도 HDL-콜레스테롤 농도가 낮아 심혈관계질환의 위험이 큰 집단에서 이와 같은 영양 불균형의 경향을 보이므로 우리나라 중년 여성의 영양섭취와 만성질환 유병률 사이에 상관관계가 있음을 알 수 있다. 이러한 결과는 중년여성의 밥 중심의 식습관에서 비롯되는 것으로 사료된다. 2005년 국민건강영양조사²⁴⁾에서도 중년 여성의 탄수화물 에너지 섭취비가 남자보다 높음을 보고하고 있다. 그러므로 다양한 식품 섭취를 통한 균형된 식생활의 중요성과 실천 방안에 대한 적극적인 교육이 절실하다고 보겠다.

본 연구 결과를 통하여 HDL-콜레스테롤 농도가 낮은 심혈관계질환 위험 대상자군에서 심혈관계질환의 위험을 낮추기 위하여 탄수화물의 섭취비율을 낮추고 균형된 식생활을 영위하는 것이 중요함을 알 수 있었다. 특히 여자 대상자에게서는 항산화영양소를 비롯한 대부분 영양소의 섭취를 높이는 것이 HDL-콜레스테롤을 정상수준으로 유지하는 데 효과적일 것으로 사료된다. 그리고 상관관계 분석결과 혈중 HDL-콜레스테롤 농도가 증가할수록 중성지방과 동맥경화 지수가 감소하는 역의 상관관계를 보여 HDL-콜레스테롤 농도를 높이기 위한 식습관의 개선이 제2형 당뇨병환자에게서 심혈관계질환의 위험을 낮추는데 효과적일 것으로 사료된다.

요 약

연구배경: 이상지혈증은 심혈관계질환의 주요한 위험 요인으로 특히 HDL-콜레스테롤의 농도를 정상수준으로 유지하는 것이 중요하다. 본 연구에서는 제2형 당뇨병환자에게서 혈장 HDL-콜레스테롤 농도에 따른 특성을 비교하여 보았다.

방법: 제2형 당뇨병환자 252명(남자: 134명, 여자: 118명)을 대상으로 신체계측과 생화학적 검사, 식품섭취빈도 조사를 통한 식이조사를 통해 평가하였다.

결과: 대상자의 평균 연령은 60.2 ± 1.1 세로 남녀 대상자 모두에게서 HDL-콜레스테롤 농도가 낮은 군과 정상군 간에 키, 체중, WHR, 체지방량, 체지방률, 제지방량, 근육량, 체질량지수에서 유의한 차이가 없었다. 남녀 모두 HDL-콜레스테롤이 낮은 군이 대조군보다 동맥경화지수가 유의적으로 높게 나타났다($P < 0.001$). 식이에서는 남자 대상자의 경우 HDL-콜레스테롤이 낮은 군에서 탄수화물 에너지 섭취비율이 대조군보다 유의적으로 높게 나타났다($P < 0.05$) 여자 대상자의 경우는 HDL-콜레스테롤이 낮은 군에서 항산화 영양소인 비타민 B₁, 비타민 E의 섭취가 낮은 것으로 나타났다($P < 0.05$).

결론: 본 연구에서 HDL-콜레스테롤이 낮은 군의 동맥경화 지수가 높아 HDL-콜레스테롤은 당뇨병환자에서 심혈관계질환과 관련이 있음을 알 수 있었다. 특히 남자에서 HDL-콜레스테롤이 낮은 군의 탄수화물 섭취비율이 높고, 여자에서는 많은 영양소의 섭취가 부족함은 HDL-콜레스테롤 농도와 영양소 섭취와의 상관성을 말해 주는 것으로 사료된다. 그러므로 탄수화물의 섭취비율조절과 항산화영양소를 비롯한 균형된 식사 조절이 혈장 HDL-콜레스테롤 농도를 높이며 이는 당뇨병환자의 심혈관계질환 예방에 중요한 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. Choi DS, Kim DK, Kim DM, Kim SY, Nam MS, Park YS, Shon HS, Ahan CW, Lee KW, Lee KU, Lee MK, Chung CH, Cha BH and 83 investigators: Efficacy evaluation of atorvastatin in Korean hyperlipidemic patients with Type 2 diabetes Mellitus. *J Kor Diabetes Assoc* 30:292-302, 2006
2. Yun KE, Park MJ, Park HS: Lack of management of cardiovascular risk factors in type 2 diabetic patients. *Int J Clin Pract* 61:39-44, 2007

3. Hobbs FD: *Type-2 diabetes mellitus related cardiovascular risk: New options for interventions to reduce risk and treatment goals. Atherosclerosis Supplements* 7:29-32, 2006
4. Cui R, Iso H, Toyoshima H, Date C, Yamamoto A, Kikuchi S, Kondo T, Watanabe Y, Koizumi A, Inaba Y, Tamakoshi A: *JACC Study Group. Serum total cholesterol levels and risk of mortality from stroke and coronary heart disease in Japanese: the JACC study. Atherosclerosis* 194:415-20, 2007
5. Lozano JV, Pallarés V, Cea-Calvo L, Llisterri JL, Fernández-Pérez C, Martí-Canales JC, Aznar J, Gil-Guillén V, Redón J: *Investigators of the PREV-ICTUS Study: Serum lipid profiles and their relationship to cardiovascular disease in the elderly : the PREV-ICTUS study. Curr Med Res Opin.* 24:659-70, 2008
6. Cho HK: *High density lipoprotein cholesterol comes of ages. Kor Circulation J* 37:187-90, 2007
7. Simons LD: *Interrelations of lipids-lipoproteins with coronary artery disease mortality in 19 countries. AM J Cardiol* 27:20-106, 1986
8. Castelli WP: *Cholesterol and lipids in the risk of coronary heart disease: the Framingham Heart Study. Can J Cardiol* 4:5A-10A, 1988
9. Assmann G, Schulte H: *Relation of high-density lipoprotein cholesterol and triglycerides to incidence of atherosclerotic coronary disease (the PROCAM experience). AM J Cardiol* 70:733-7, 1992
10. *Multiple risk factor intervention trial. Risk factor changes and mortality results. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. JAMA* 248:1465-77, 1982
11. Gordon DJ, Knoke J, Probstfield JL, et al: *High-density lipoprotein cholesterol and coronary heart disease in hypercholesterolemic men. The Lipid Research Clinics Coronary Prevention Trial. Circulation* 74:1217-25, 1986
12. Gordon DJ, Ekelund LG, Karon JM, et al: *Predictive value of exercise test for mortality in North American men: the Lipid Research Clinics Mortality Follow-up study. Circulation* 74:252-61, 1986
13. Forti N, Diament J: *High-density lipoproteins: Metabolic, clinical, epidemiological and therapeutic intervention aspects. An update for clinicians. Arq Bras Cardiol* 87:671-9, 2006
14. 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* 285:2486-97, 2001
15. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS: *Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. Clin Chem* 18:499-502, 1972
16. Lauer RM, Lee J, Clarke WP: *Factors affecting the relationship between childhood and adult cholesterol levels. The Muscatine study. Pediatrics* 82:309-18, 1988
17. Oh SY, Kim EM, Shin MH, Lee SH, Kim JE, Lee HS, Jo JS, Kim WY: *Development & validity of food frequency questionnaire for adults. The Korean society of health promotion, annual spring conference, 2007*
18. Kopp W: *The atherogenic potential of dietary carbohydrate. Prev Med* 42:336-42, 2006
19. Farvid MS, Jalali M, Siassi F, Hosseini M: *Comparison of the effects of vitamins and/or mineral supplementation on glomerular and tubular dysfunction in type 2 diabetes. Diabetes care* 28:2458-64, 2005
20. Afkhami-Ardekani M, Shojaoddiny-Ardekani A: *Effect of vitamin C on blood glucose, serum lipids & serum insulin in type 2 diabetes patients. Indian J Med Res* 126:471-4, 2007
21. Kim WY, Kim JE, Choi YJ, Huh KB: *Nutritional risk and metabolic syndrome in Korean Type2 diabetes mellitus. Asia Pac J Clin Nutr* 17(Suppl 1):47-51, 2008
22. Kim MH, Lee HS, Park HJ, Kim WY: *Risk factors associated with metabolic syndrome in Korean elderly. Ann Nutr Metab* 51:533-40, 2007
23. Yang EJ, Kim WY: *The Influence of Dietary Factors*

- on the Incidence of Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. Korean J Nutr 32:407-18, 1999*
- National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES III) 2005*
24. Ministry of health and welfare. *The Third Korea*