

# 아포지단백 B와 콜레스테롤 지표 사이의 일치/불일치

성균관대학교 의과대학 강북삼성병원 내과학교실,<sup>1</sup> 산업의학교실<sup>2</sup>

황상태<sup>1</sup> · 김병진<sup>1</sup> · 김은란<sup>1</sup> · 신현섭<sup>1</sup> · 성기철<sup>1</sup>  
김범수<sup>1</sup> · 강진호<sup>1</sup> · 이만호<sup>1</sup> · 박정로<sup>1</sup> · 유승호<sup>2</sup>

## Concordance/Discordance between Apolipoprotein B Levels and the Cholesterol Indexes

Sang Tai Hwang, M.D.<sup>1</sup>, Byung Jin Kim, M.D.<sup>1</sup>, Eun Ran Kim, M.D.<sup>1</sup>, Hun Sub Shin, M.D.<sup>1</sup>,  
Ki Chul Sung, M.D.<sup>1</sup>, Bum Soo Kim, M.D.<sup>1</sup>, Jin Ho Kang, M.D.<sup>1</sup>,  
Man Ho Lee, M.D.<sup>1</sup>, Jung Ro Park, M.D.<sup>1</sup> and Seung Ho Ryu, M.D.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Internal Medicine and <sup>2</sup>Occupational Medicine, Kangbuk Samsung Hospital,  
Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

### ABSTRACT

**Background and Objectives :** Apolipoprotein B (Apo-B) has been reported to be a better predictor of the coronary artery disease (CAD) than the cholesterol indexes. The aim of this study was to examine the concordance/discordance between the apolipoprotein B levels and the cholesterol indexes, and to assess the factors affecting the discordance. **Subjects and Methods :** A total of 11,816 participants (6,965 men and 4,851 women) were enrolled in this study from all the individuals who participated in medical screening examinations at the health promotion center in Kangbuk Samsung Hospital from January to December 2002. All the participants had no history of coronary artery disease. We assessed the concordance between the biochemical parameters of the atherogenic indexes, and we evaluated the factors affecting the discordance. **Results :** Despite the fact that the Apo-B and the various cholesterol indexes were highly correlated, the concordance rate was merely 47-56%. Multinomial logistic regression analysis showed the possibility of an increased risk for the group of discordance in whom Apo-B level was disproportionately higher than LDL cholesterol in the elderly, the smokers, the men and the people having a larger waist circumference, a lower total cholesterol level, a higher triglyceride level and a higher HDL-C level. **Conclusion :** The measurement of apo B, along with the measurement of the standard lipid profile, could be a great help in evaluating the CAD risk and for aiding in the treatment of dyslipidemia in the elderly, the smokers, men and the people having a larger waist circumference, a lower total cholesterol level, a higher triglyceride level and a higher HDL-C level. (Korean Circulation J 2005;35:436-442)

**KEY WORDS :** Apolipoprotein B ; LDL Cholesterol.

## 서론

저밀도 지단백 콜레스테롤은 심혈관 질환의 주요 위험 인자로서 콜레스테롤 강하 치료의 기준이 되어 왔다.<sup>1)</sup> 하지만

논문접수일 : 2004년 11월 22일

수정논문접수일 : 2005년 3월 14일

심사완료일 : 2005년 4월 6일

교신저자 : 김병진, 110-746 서울 종로구 평동 108번지

성균관대학교 의과대학 강북삼성병원 내과학교실

전화 : (02) 2001-2450 · 전송 : (02) 2001-2049

E-mail : bjake.kim@samsung.com

초저밀도 지단백 콜레스테롤, 중밀도 지단백 콜레스테롤, 고밀도 지단백 콜레스테롤, 그리고 아포지단백 등도 동맥 경화에 영향을 준다는 것이 밝혀짐에 따라 저밀도 지단백 콜레스테롤 외의 다른 지질들에 대한 연구들이 진행되어 왔다.<sup>2)</sup>

2001년 발표된 Third report of National Cholesterol Education Program(NCEP) Adult Treatment Panel(ATP) III에서는 저밀도 지단백 콜레스테롤(LDL-C)의 증가를 심혈관 질환의 주요 위험 요인으로 하고 저밀도 지단백 콜레스테롤을 낮추는 것을 치료의 제1목표로 하였고 이전과 달리 고중성지방혈증(200 mg/dL ≤ 중성지방 < 500 mg/dL)이 있

는 경우 비 고밀도 지단백 콜레스테롤과 아포지단백 B 사이에 강한 연관성이 있어 아포지단백 B의 측정을 대체하여 비 고밀도 지단백 콜레스테롤의 기준을 추가하였다.<sup>1)</sup> 하지만 최근 혈중 아포지단백 B의 농도 및 아포지단백 B/A1의 비가 동맥 경화의 위험 요소로서 향후 심혈관 질환의 위험을 예측하는데 더 효과적이라는 연구 결과들이 보고 되어짐에 따라, 동맥 경화성 입자의 총 수를 대변하는 아포지단백의 중요성이 부각되었다.<sup>2-7)</sup> 또한 국내에서도 관동맥질환과 아포지단백과의 연관성에 대한 연구들이 보고된 바 있지만<sup>8-10)</sup> 여러 콜레스테롤 지표들과 아포지단백과의 일치도에 대한 국내 보고는 없는 실정이다. 이에 저자들은 실제 대부분의 임상에서 콜레스테롤 강하요법의 기준이 되는 혈중 저밀도 지단백 콜레스테롤 농도 및 여러 콜레스테롤 지표들과 아포지단백사이의 일치도와 연관성을 평가하고 관동맥 질환의 위험 인자들에 따른 차이를 알아보고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 대 상

2002년 1월부터 12월까지 강북삼성병원에서 종합건강검진을 받은 수진자 중 관동맥 질환의 기왕력이 없는 11,816명(남자 6,965명, 여자 4,851명)을 대상으로 하였다.

### 방 법

모든 참여자들은 설문지와 인터뷰를 통해 당뇨병, 고혈압, 심혈관질환의 과거력 및 가족력, 흡연 여부 등을 조사하였다. 고혈압의 정의는 고혈압의 과거력을 가지고 있거나, 현재 항고혈압제를 투여 받고 있거나, Seventh Joint National Committee Classification of Blood Pressure(JNC-VII) 기준으로 수축기 혈압이 140 mmHg 이상, 이완기 혈압이 90 mmHg 이상으로 정의하였다.<sup>11)</sup> 당뇨병의 정의는 과거에 당뇨병의 진단을 받았거나 현재 당뇨병으로 치료중이거나, 치료를 받지 않은 사람은 American Diabetes Association 기준상 공복 시 혈당이 126 mg/dL 이상인 경우로 하였다.<sup>12)</sup> 모든 참여자들은 12시간 이상 공복상태를 확인 후 채혈 검사를 시행하였다. 혈청 총 콜레스테롤농도와 중성지방농도는 enzymatic calorimetric test로 측정하였고, 고밀도 지단백 콜레스테롤은 selective inhibition 방법으로, 저밀도 지단백 콜레스테롤은 homogeneous enzymatic calorimetric test로 측정하였다(Hitachi 747, Hitachi, Japan). 아포지단백 B의 농도와 아포지단백 A<sub>1</sub>의 농도는 rate nephelometry 방법을 이용하여 정량 측정하였다(IMMAGE system; Beckman Coulter, Fullerton, CA, USA). 혈압은 Hypertension Detection and Follow-up Program protocol에 따라 수검자가 5분 이상 안정한 후 표준화된 수은 혈압기를 이용하여 측정하였으며 키, 체중은 자동 측정기를 이용하였고, 체질량지수(kg/m<sup>2</sup>)는 측정된 키와 체중을 이용하여 구하였다.<sup>13)</sup>

### 통계처리

통계 분석은 SPSS program for Window(version 11.0) 패키지를 이용하여 시행하였다. 모든 결과는 평균±표준편차 표시하였으며 여러 변수 사이의 연관성을 평가하기 위해 Pearson's correlation coefficients를 이용하였다. 일치/불일치의 평가는 각각의 변수를 5군(quintile)으로 나누어 두 변수가 같은 군에 있을 경우를 일치, 그렇지 않은 경우를 불일치로 정의하였다. 그리고 두 연관된 변수의 동의의 정도(degree of agreement)를 알아보기 위해 k statistics를 이용하였다. 저밀도 지단백 콜레스테롤과 아포지단백 B 사이의 일치/불일치군 간 임상변수들과의 비교분석을 위해 불일치군중 저밀도 지단백 콜레스테롤이 아포지단백 B 보다 높은 군을 group I, 반대인 경우를 group II 그리고 일치군을 group III로 정하였다. Group I, II, III 사이의 변수들의 차이 비교는 one-way ANOVA test를 이용하였고, 교차비는  $\chi^2$ -test를 이용하여 검정하였으며, 비교 위험도는 multinomial logistic regression analysis를 이용하여 분석하였다. P<0.05를 통계학적으로 유의하다고 판정하였다.

## 결 과

전체 연구 대상자 11,816명(남자 6,965명, 여자 4,851명)의 평균 연령은 45.9±11.3세, 혈청 총 콜레스테롤농도(TC)는 207.7±37.0 mg/dL, 혈청 중성지방농도(TG)는 151.3±106.2 mg/dL, 혈청 고밀도 지단백 콜레스테롤농도(HDL-C)는 56.4±14.7 mg/dL, 혈청 저밀도 지단백 콜레스테롤농도(LDL-C)는 120.0±30.8 mg/dL, 비 고밀도 지단백 콜레스테롤농도(non-HDL-C)는 151.3±38.2 mg/dL이었다. 아포지단백 B(Apo-B)의 농도는 99.8±26.8 mg/dL, 아포지단백 A<sub>1</sub>(Apo-A<sub>1</sub>)의 농도는 118.7±21.8 mg/dL, Apo B/Apo A<sub>1</sub>는 0.9±0.3이었다(Table 1). 성별에 따른 인체 계측학적(anthropometrical), 생화학적 변수들의 평균의 차이를 분석한 결과, 여자에서 나이, 고밀도 지단백 콜레스테롤, 아포지단백 A<sub>1</sub>이 통계학적으로 유의하게 높았고, Table 1에 기술한 나머지 변수들은 남자에서 통계학적으로 유의하게 높았다. 아포지단백과 다른 콜레스테롤 지표에 영향을 주는 나이, 혈압, 체질량지수, 허리둘레, 공복혈당, 당뇨병, 흡연력 등을 보정한 결과, TC, Apo-B, Apo-B/A<sub>1</sub>은 남자에서 높았고, HDL-C은 여자에서 높았다.

콜레스테롤 지표들과 아포지단백사이의 상관관계를 분석한 결과, LDL-C과 Apo-B, non-HDL-C과 Apo-B 사이에는 각각 r=0.734, r=0.830으로 높은 상관성을 보였다(Table 2).

LDL-C과 Apo-B 사이의 일치/불일치를 분석한 결과, 전체 일치도는 47.6%였으며 남자가 47.1%, 여자가 48.4%였다. 또한 일치는 1군과 5군에서 중간군보다 더 높게 나타났다(>60%: 33~40%). non-HDL-C과 Apo-B 사이의 전체 일치도는 56.2%, TC/HDL-C과 Apo-B/A<sub>1</sub>의 비 사이의 전

**Table 1.** Characteristics of study population

	Total (n=11816)	Men (n=6965)	Women (n=4851)
Age (years)	45.9±11.3	45.7±11.0	46.2±11.7
Systolic BP (mmHg)	120.3±18.0	120.8±16.1	119.6±20.4
Diastolic BP (mmHg)	76.8±11.7	78.1±11.2	74.9±12.2
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	23.8±3.1	24.2±2.8	23.2±3.3
Waist circumference (cm)	80.5±9.1	84.4±7.5	74.8±8.4
Total cholesterol (mg/dL)	207.7±37.0	209.0±36.4	205.9±37.8
Triglyceride (mg/dL)	151.3±106.2	167.9±115.5	127.6±85.9
HDL-C (mg/dL)	56.4±11.7	52.9±13.1	61.5±15.3
LDL-C (mg/dL)	120.0±30.8	121.5±30.4	117.9±31.2
Non-HDL-C (mg/dL)	151.3±38.2	156.1±37.0	144.4±38.8
TC/HDL-C	3.85±1.13	4.16±1.17	3.54±1.03
Apo A <sub>1</sub> (mg/L)	118.7±21.8	117.2±21.2	120.7±22.5
Apo B (mg/L)	99.8±26.8	103.9±26.0	93.9±26.7
Apo B/Apo A <sub>1</sub>	0.87±0.29	0.92±0.29	0.81±0.29
Fasting glucose (mg/dL)	94.3±22.8	96.6±23.9	90.9±20.7
Hypertension (n (%))	3193 (27%)	2007 (28.8%)	1186 (24.4%)
Smokers (n (%))	1050 ( 8.9%)	945 (13.6%)	105 ( 2.2%)
Diabetes mellitus (n (%))	696 ( 5.9%)	466 ( 6.7%)	230 ( 4.7%)

Values are mean±SD. All p<0.001. HDL-C: high density lipoprotein-cholesterol, LDL-C: low density lipoprotein-cholesterol, TC: total cholesterol, Apo: apolipoprotein, BP: blood pressure

**Table 2.** Correlation coefficients within lipoprotein parameters

	Total	Men	Women
LDL-C and Apo B	0.734	0.723	0.756
Non-HDL-C and Apo B	0.830	0.814	0.841
Triglyceride and Apo B	0.331	0.279	0.372
Total cholesterol and Non-HDL-C	0.924	0.936	0.921
TC/HDL-C and Apo B/Apo A <sub>1</sub>	0.726	0.695	0.749

All p<0.01. Apo: apolipoprotein, HDL-C: high density lipoprotein-cholesterol, LDL-C: low density lipoprotein-cholesterol, TC: total cholesterol

체 일치도는 53.9%였다. 그러나 전체 대상의 1/3 이상에서 불일치를 보였다(Table 3).

콜레스테롤 지표들과 아포 지단백사이의 동의의 정도(degree of agreement)를 분석한 결과, 경도(fair) 및 중등도(moderate)의 동의의 정도를 보였고 그 중에서 non-HDL-C과 Apo-B 사이의 일치의 정도가 가장 높은 결과(k=0.45)를 보였다(Table 4).

LDL-C과 Apo-B 사이의 일치/불일치군을 세 group으로 나누어 각 군 간의 변수의 차이를 분석한 결과, 아포지단백 B가 저밀도 지단백 콜레스테롤 보다 높은 불일치군인 group II가 다른 군들에 비해 고령, 남자의 빈도가 많았으며, TG, non-HDL-C, Apo-B/A<sub>1</sub>, 공복혈당, 혈압, 체질량지수, 허리둘레 등이 유의하게 높았고 고혈압, 당뇨병, 흡연의 기왕력도 높았다. 반면 TC, LDL-C 등은 유의하게 낮은 소견을 보였다(Table 5).

Apo-B와 LDL-C 사이에 불일치의 증가를 분석하기 위해 다변량 명목회귀 분석한 결과 Apo-B와 LDL-C의 일치

군에 비하여 Apo-B가 LDL-C보다 높은 불일치군의 비교 위험도는 남자, 고령, 흡연 군에서 증가하였고, 중성지방, 고밀도 지단백 콜레스테롤이 높을수록, 총 콜레스테롤이 낮을수록, 허리둘레가 클수록 비교 위험도가 증가함을 관찰할 수 있었다. 일치군에 비해 LDL-C이 Apo-B보다 높은 불일치군의 비교 위험도는 남자, 흡연, 당뇨 군에서 감소하였고 총 콜레스테롤이 높을수록, 고밀도 지단백 콜레스테롤이 낮을수록 비교 위험도가 증가함을 관찰 할 수 있었다(Table 6).

## 고 찰

본 연구에서 혈중 저밀도 지단백 콜레스테롤 농도 및 여러 콜레스테롤 지표들과 아포지단백사이의 일치도와 연관성을 알아본 결과, Apo-B와 LDL-C 및 여러 콜레스테롤 지표 사이에 높은 연관성이 있었으나 이들 간에 낮은 일치도를 보였다. 특히 고령, 남자, 흡연력이 있는 경우, 중성지방, 고밀도 지단백 콜레스테롤이 높을수록, 총 콜레스테롤이 낮을수록, 허리둘레가 클수록 Apo-B가 LDL-C보다 높은 불일치군의 빈도가 많음을 알 수 있었다.

LDL-C 농도는 혈장 100 mL내에 들어있는 저밀도 지단백 입자(LDL particles) 내의 콜레스테롤의 양을 말하며 지질대사이상의 치료의 주된 지표이다.<sup>1)</sup> 그러나 LDL-C 농도는 TG가 높은 사람에서는 LDL-C 입자의 수와 크기에서 많은 차이를 보이며 전체 지단백 입자의 양을 대변하지 못하여 최근 Apo-B가 총 동맥경화능(total atherogenic potential)의 지표로서 사용되어지고 있다.<sup>14)</sup> 아포지단백은 지단백의

**Table 3.** Concordance analysis by quintiles among various atherogenic indexes

Apo B and LDL cholesterol levels					
Quintiles of LDL-C (mg/dL)	Quintiles of Apo B (mg/dL)				
	<77	77-92	92-105	105-122	122<
<94	62.7%*	21.1%	8.8%	5.4%	2.0%
94-111	23.5%	39.9%*	21.9%	11.1%	3.6%
111-126	8.1%	26.3%	33.3%*	24.3%	8.0%
126-145	4.5%	9.6%	25.2%	37.4%*	23.3%
145<	2.3%	2.5%	6.7%	23.3%	65.2%*
Apo B and non-HDL cholesterol levels					
Quintiles of non-HDL-C (mg/dL)	Quintiles of Apo B (mg/dL)				
	<77	77-92	92-105	105-122	122<
<119	71.0%*	24.5%	3.1%	0.2%	0.3%
119-139	17.1%	47.1%*	29.6%	5.8%	0.4%
139-159	5.8%	20.3%	40.2%*	30.4%	3.3%
159-182	4.0%	5.4%	18.8%	48.0%*	23.7%
182<	2.3%	2.1%	4.4%	16.9%	74.2%*
Apo B and triglyceride levels					
Quintiles of triglyceride (mg/dL)	Quintiles of Apo B (mg/dL)				
	<77	77-92	92-105	105-122	122<
<80	40.7%*	27.2%	17.3%	10.5%	4.3%
80-108	21.4%	24.8%*	23.0%	19.8%	11.0%
108-143	15.1%	20.5%	21.5%*	24.1%	18.9%
143-203	8.9%	14.6%	20.7%	26.2%*	29.6%
>203	7.8%	11.7%	15.6%	24.5%	40.4%*
Total cholesterol/HDL cholesterol and Apo B/Apo A <sub>1</sub>					
Quintiles of TC/ HDL-C	Quintiles of Apo B/Apo A <sub>1</sub>				
	<0.63	0.63-0.77	0.77-0.91	0.91-1.08	1.08<
<2.91	71.0%*	23.1%	3.7%	1.3%	1.0%
2.91-3.49	19.8%	46.8%*	25.9%	5.8%	1.8%
3.49-4.07	4.1%	21.9%	42.8%*	26.0%	5.2%
4.07-4.78	3.0%	5.5%	21.1%	43.5%*	26.9%
4.78<	1.9%	2.9%	6.6%	23.4%	65.2%*

\*: concordant LDL cholesterol and Apo B data (i.e., the proportion of population in whom both atherogenic indexes fell into the same quintile of the distribution). Apo: apolipoprotein, LDL-C: low density lipoprotein-cholesterol, non-HDL-C: non-high density lipoprotein-cholesterol, HDL-C: high density lipoprotein-cholesterol, TC: total cholesterol

구조적 안정성과 대사 방향을 결정하는 것으로 알려져 있으며, 이들 중 Apo-B는 VLDL, IDL, LDL 입자 각각에 하나씩 포함되어 혈중 동맥경화성 입자의 총 수와 일치한다.<sup>15)</sup> Sniderman 등<sup>16)</sup>은 제2형 당뇨병 환자에서 고 중성지방 혈중과 고 아포지단백 B 혈증이 있는 경우에 심혈관질환의 발생이 가장 높으며 그 이유로 고밀도 소립 LDL의 입자수가 증가하기 때문으로 설명하고, Apo-B 측정이 LDL-C 보다 심혈관질환의 발생을 예측하는데 더 정확하다고 하였다.

혈청 비 고밀도 지단백 콜레스테롤은 총 콜레스테롤에서 고밀도 지단백 콜레스테롤을 뺀 값으로 VLDL, IDL, LDL 콜레스테롤의 합을 의미하며 2형 당뇨병환자에서 LDL-C를 대신하여 고지혈증의 치료지표로 사용되며 최근에는 심혈관 질환과 이로 인한 사망의 좋은 예측인자로 알려져 있다.<sup>17-19)</sup> 또한 NCEP-ATP III에서도 중성지방이 높은(200

mg/dL<triglyceride<500 mg/dL) 환자에서는 유용성(availability), 경제성(cost)을 고려하여 Apo-B와 강한 연관성이 있는 non-HDL-C를 Apo-B 측정을 대체하여 콜레스테롤을 낮추는 치료의 이차적 지표로서 그 기준을 제시하였다.<sup>1)</sup> 본 연구에서도 Apo-B는 LDL-C( $r=0.734$ ), non-HDL-C( $r=0.83$ ) 등과 높은 연관성이 있었다. 이는 이전의 연구들에서 보고한 것과 유사하다.<sup>20-22)</sup>

그러나 Sniderman 등<sup>22)</sup>은 Quebec cardiovascular study에 참여한 2,103명의 남자를 대상으로 Apo-B와 여러 콜레스테롤 지표 사이에 일치도를 조사한 결과, Apo-B는 non-HDL-C와 강한 연관성이 있으나( $r=0.87$ ) 단지 중등도의 동의(agreement( $k=0.47$ ))를 보여 여러 콜레스테롤 지표들과 Apo-B는 상호 보완적 관계로, 심혈관질환의 위험을 평가하는데 콜레스테롤 지표들의 측정과 함께 Apo-B측정이 필요

**Table 4.** Degree of agreement among various atherogenic indexes

Total		
Atherogenic indexes	k*	Agreement <sup>†</sup>
Apo B vs TC	0.34	Fair
Apo B vs LDL-C	0.35	Fair
Apo B vs non-HDL-C	0.45	Moderate
Apo B vs triglyceride	0.15	Slight
Apo A1 vs HDL-C	0.28	Fair
TC/HDL-C vs Apo B/Apo A1	0.42	Moderate
Men		
Atherogenic indexes	k*	Agreement <sup>†</sup>
Apo B vs TC	0.35	Fair
Apo B vs LDL-C	0.35	Fair
Apo B vs non-HDL-C	0.43	Moderate
Apo B vs triglyceride	0.12	Slight
Apo A1 vs HDL-C	0.30	Fair
TC/HDL-C vs Apo B/Apo A1	0.40	Fair
Women		
Atherogenic indexes	k*	Agreement <sup>†</sup>
Apo B vs TC	0.35	Fair
Apo B vs LDL-C	0.39	Fair
Apo B vs non-HDL-C	0.46	Moderate
Apo B vs triglyceride	0.17	Slight
Apo A1 vs HDL-C	0.27	Fair
TC/HDL-C vs Apo B/Apo A1	0.43	Moderate

\*: the k statistics, on a scale from 0 to 1, reflects the degree of agreement between 2 variables, †: the levels of agreement range from slight (k 0.0 to 0.20), fair (0.21 to 0.40), moderate (0.41 to 0.60), substantial (0.61 to 0.80), and to almost perfect (0.81 to 1.00), according to Landis and Koch.<sup>25)</sup> Apo: apolipoprotein, HDL-C: high density lipoprotein-cholesterol, LDL-C: low density lipoprotein-cholesterol, TC: total cholesterol

**Table 6.** Multinomial logistic regression analyses with concordance, moderately discordant LDL-C and Apo B levels as dependent variables

Group III vs Group II			
Variable	Odds	95% CI	p
Sex (men)	1.368	(1.214-1.542)	<0.001
Age	1.021	(1.016-1.026)	<0.001
Total cholesterol	0.960	(0.956-0.964)	<0.001
HDL-cholesterol	1.029	(1.025-1.034)	<0.001
Triglyceride	1.003	(1.002-1.004)	<0.001
Waist circumference	1.023	(1.015-1.030)	<0.001
Smoking	2.146	(1.835-2.509)	<0.001
Hypertension	1.113	(0.990-1.251)	0.074
Diabetes mellitus	0.907	(0.734-1.121)	0.366
Group III vs Group I			
Variable	Odds	95% CI	p
Sex (men)	0.876	(0.774-0.992)	0.037
Age	1.002	(0.997-1.008)	0.358
Total cholesterol	1.017	(1.012-1.021)	<0.001
HDL-cholesterol	0.984	(0.979-0.988)	<0.001
Triglyceride	0.999	(0.999-1.000)	0.108
waist circumference	1.002	(0.994-1.009)	0.695
Smoking	0.563	(0.445-0.712)	<0.001
Hypertension	0.912	(0.806-1.033)	0.148
Diabetes mellitus	0.734	(0.584-0.922)	0.008

Group I refers to subjects belong to an LDL-cholesterol quintile that was higher than its corresponding Apo B quintile, Group II refers to subjects belong to an Apo B quintile that was higher than its corresponding LDL cholesterol quintile, Group III refers to subjects with concordance of Apo B and LDL cholesterol

**Table 5.** Characteristics of Individuals with concordance, moderately discordant LDL-C and Apo B levels

	Group I (n=3137)	Group II (n=3055)	Group III (n=5624)
Men n (%) <sup>§</sup>	1483 (47.3%)	2204 (72.1%)	3278 (58.3%)
Age (years)	44.7 ± 11.4	48.1 ± 10.8*	45.4 ± 11.4* <sup>†</sup>
Systolic BP (mmHg)	118.7 ± 17.6	123.2 ± 17.7*	119.7 ± 18.2* <sup>†</sup>
Diastolic BP (mmHg)	75.5 ± 11.4	78.9 ± 11.6*	76.3 ± 11.8* <sup>†</sup>
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	23.3 ± 3.0	24.5 ± 2.8*	23.6 ± 3.1* <sup>†</sup>
Waist circumference (cm)	78.3 ± 8.9	83.8 ± 8.0*	79.9 ± 9.3* <sup>†</sup>
Total cholesterol (mg/dL)	212.4 ± 27.7	203.8 ± 30.1*	207.3 ± 44.0* <sup>†</sup>
Triglyceride (mg/dL)	114.3 ± 68.0	222.0 ± 144.7*	133.6 ± 77.3* <sup>†</sup>
HDL-C (mg/dL)	61.7 ± 14.8	49.2 ± 12.1*	57.4 ± 14.4* <sup>†</sup>
LDL-C (mg/dL)	129.4 ± 21.4	107.3 ± 20.3*	121.8 ± 37.1* <sup>†</sup>
Non-HDL-C (mg/dL)	150.7 ± 28.4	154.5 ± 30.9*	149.9 ± 45.6 <sup>†</sup>
TC/HDL-C	3.62 ± 0.98	4.35 ± 1.13*	3.82 ± 1.20* <sup>†</sup>
Apo A <sub>1</sub> (mg/L)	116.3 ± 23.9	118.1 ± 20.3*	120.3 ± 21.2* <sup>†</sup>
Apo B (mg/L)	88.4 ± 17.9	109.8 ± 18.7*	100.8 ± 31.8* <sup>†</sup>
Apo B/Apo A <sub>1</sub>	0.80 ± 0.25	0.96 ± 0.25*	0.87 ± 0.32* <sup>†</sup>
Fasting glucose (mg/dL)	90.9 ± 17.8	99.1 ± 27.8*	93.5 ± 21.8* <sup>†</sup>
Hypertension n (%) <sup>†</sup>	707 (22.5%)	1043 (34.1%)	1443 (25.7%)
Smokers n (%) <sup>†</sup>	146 ( 4.7%)	406 (13.3%)	498 ( 8.9%)
Diabetes mellitus n (%) <sup>†</sup>	110 ( 3.5%)	277 ( 9.1%)	309 ( 5.5%)

Values are mean ± SD. All p<0.001. Group I refers to subjects belong to an LDL-cholesterol quintile that was higher than its corresponding Apo B quintile, Group II refers to subjects belong to an Apo B quintile that was higher than its corresponding LDL cholesterol quintile, Group III refers to subjects with concordance of Apo B and LDL cholesterol, HDL-C: high density lipoprotein-cholesterol, LDL-C: low density lipoprotein-cholesterol, Apo: apolipoprotein, BP: blood pressure, TC: total cholesterol. \*: significantly different for Group I vs. Group II or III, †: significantly different Group II vs. Group III by Student-Newman-Keuls post hoc analysis, p<0.05. ‡: chi-square for linear trend: p<0.001

할 수 있다는 것을 주장하였다. 이는 본 연구에서도 유사한 결과를 보였다( $r=0.83$ ,  $k=0.45$ ). 이러한 차이는 상관분석이 두 변수 간에 직선적인 연관성의 정도를 나타낼 뿐, 어떤 경우에는 연관성의 분산 값(dispersion of values)으로서 정보를 제공하지 않기 때문에 전반적인 연관성의 정확한 측정이 아니라는 통계적 사실에 기초한다.

Wagner 등<sup>23)</sup>은 제 2형 당뇨병이 있는 환자에서 이상고지혈증의 고위험군을 진단함에 있어 고 중성지방혈증이 있는 경우 Apo-B와 non-HDL-C이 동등한 결과를 보였지만 정상 중성지방혈증에서는 Apo-B가 더 유용한 결과를 얻었다고 보고하였다. 또한 Apo-B가 경동맥 내막-중막 두께와 심혈관 질환을 예측하는데 non-HDL-C보다 우월하다고 하였다.<sup>3)</sup> 이것 또한 Apo-B와 non-HDL-C이 심혈관 질환을 예측하는데 서로 동등하지 않으며 대체가능하지 않음을 시사한다.

Walldius 등<sup>7)</sup>은 심혈관질환의 위험을 예측하는데 있어서 LDL-C이 남자에서는 유용하지만 여자 및 노인에서는 그렇지 않으며, Apo-B와 Apo-A1이 성별이나 나이, 중성지방의 농도와 상관없이 심혈관질환의 위험을 예측하는데 LDL-C보다 유용하다고 하였다.

본 연구의 결과를 고려해 볼 때 현재 콜레스테롤 강하 요법의 기준으로 널리 사용 중인 NCEP ATP III 지침에 근거하여 실제 임상에서 적용할 경우, Apo-B가 LDL-C보다 높은 불일치를 보일 위험이 있는 고령, 흡연군, 남자에서, 그리고 총콜레스테롤이 낮거나 중성지방, 고밀도 콜레스테롤이 높거나 허리둘레가 큰 경우 약물치료 등의 적극적인 콜레스테롤 강하요법의 대상에서 제외될 수 있음을 시사한다.

특히 흡연군과 남자에서 Apo-B가 LDL-C보다 높은 불일치를 보일 위험이 각각 2.1배, 1.4배 높은 결과를 보였다. 과거 문헌들에 의하면 흡연은 트리아실글리세롤(triacylglycerol)의 합성과 대사에 영향을 주어 트리아실글리세롤의 혈중농도를 증가시키며,<sup>25)26)</sup> LDL의 입자 크기는 혈중 트리아실글리세롤의 농도와 밀접한 연관성을 가진다고 보고한 바 있다.<sup>27)28)</sup> 또한 Griffin 등<sup>29)</sup>은 흡연군에서 비흡연군보다 LDL-III에 대한 LDL-I의 비가 낮은 결과를 보였지만 이를 트리아실글리세롤로 보정한 후 두 군간의 차이는 상쇄되었다고 보고하였다. 본 연구에서는 트리아실글리세롤을 보정한 후에도 흡연군에서 apo-B가 LDL-C보다 높은 불일치를 보일 위험이 높게 측정되었다. 이에 대한 설명은 LDL subfraction을 함께 측정하지 않아 제한점이 있다.

성별은 고밀도 소립 LDL에 영향을 주는 인자로 보고되고 있다.<sup>29)30)</sup> Nikkila 등<sup>30)</sup>은 여성에서 남성보다 LDL입자가 크고 저동맥경화성(less atherogenic)을 보인다고 보고하였고, 이는 여성 호르몬에 의한 간 지질분해효소(hepatic lipase)의 활성 저하에 기인한다고 제시해왔다. 본 논문의 결과에서 Apo-B가 LDL-C보다 높은 불일치군이 남자에서 많은 것은 남자에서 고밀도 소립 LDL이 여자에 비해 많음에 기

인한 것으로 추측된다.

본 연구는 단면적 연구이기 때문에 Apo-B와 LDL-C이 일치하는 군과 일치하지 않는 군 사이에 실제 심혈관질환의 유병률이나 콜레스테롤 강하요법의 효과의 차이를 알 수 없었다는 점, 경구 당 부하검사 등의 당뇨병에 대한 정확한 검사를 시행하지 못했다는 점, 건강 검진 수진자라는 대상자의 특성으로 인해 선택 편견이 있을 수 있다는 점 등의 제한점이 있다. 하지만 많은 수의 대상인구를 통하여 Apo-B와 다른 여러 콜레스테롤 지표들 사이의 연관성과 일치도를 조사하였다는 데 의의가 있다고 생각한다.

결론적으로 본 연구에서는 Apo-B와 LDL-C 및 여러 콜레스테롤 지표 사이에 높은 연관성이 있었으나 이들 간에 낮은 일치도를 보였다. 특히 고령, 흡연군, 그리고 남자에서, 또한 총 콜레스테롤이 낮은 경우, 중성지방, 고밀도 콜레스테롤이 높은 경우, 허리둘레가 클수록 Apo-B가 LDL-C보다 높은 불일치의 비교위험도가 일치치를 보인 군보다 증가한 본 논문의 결과를 고려해 볼 때, 실제 임상에서 널리 이용되고 있는 표준 지질검사와 함께 총동맥 경화능의 지표로 사용되고 있는 Apo-B의 측정을 추가함으로써 심혈관 질환의 위험인자의 평가 및 콜레스테롤의 강하요법의 치료에 도움이 될 수 있을 것으로 사료된다. 하지만 향후 심혈관 질환의 위험인자로서 Apo-B 농도 및 LDL-C 농도를 기준으로 한 심혈관질환의 유병률이나 치료의 효과에 대한 전향적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

## 요 약

### 배경 및 목적 :

혈중 아포지단백 B는 혈중 총콜레스테롤, 저밀도 지단백 콜레스테롤, 비 고밀도 지단백 콜레스테롤보다 관동맥 질환의 위험을 예측하는데 보다 효과적이라는 연구들이 보고되고 있다. 본 연구는 콜레스테롤 지표들과 아포지단백 사이의 일치도를 알아보고 이에 영향을 주는 인자들에 대해 평가하고자 하였다.

### 방 법 :

2002년 1월부터 12월까지 강북삼성병원에서 종합건강검진을 받은 관동맥 질환의 기왕력이 없는 수진자 11,816명을 대상으로 하였다. 문진, 진찰 및 생화학적 검사들을 통해 아포지단백과 콜레스테롤 지표들 사이의 일치도와 일치/불일치에 영향을 주는 심혈관질환의 위험요소를 알아보았다.

### 결 과 :

아포지단백 B와 여러 콜레스테롤 지표사이에 강한 연관성을 보였으나 일치도는 47~56%에서 보였다. 다변량 명목 회귀분석 결과, 고령, 흡연군, 남자, 중성지방, 고밀도 지단백 콜레스테롤이 높을수록, 총콜레스테롤이 낮을수록, 허리둘레가 클수록 아포지단백 B가 저밀도 지단백 콜레스테롤보다 높은 불일치가 증가함을 알 수 있었다.

## 결론:

고령, 흡연군, 그리고 남자에서, 또한 총 콜레스테롤이 낮을수록, 중성지방, 고밀도 콜레스테롤이 높을수록, 허리둘레가 클수록 Apo-B가 LDL-C보다 높은 불일치군의 위험이 증가한다. 따라서 표준 지질검사와 함께 Apo-B의 측정을 추가함으로써 심혈관 질환의 위험인자의 평가 및 콜레스테롤의 강화요법의 치료에 도움이 될 수 있을 것으로 사료된다.

중심 단어 : 아포지단백 B ; 저밀도 지단백 콜레스테롤.

## REFERENCES

- 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.
- Grundy SM. Cholesterol-lowering clinical trials: a historical perspective. In: Grundy SM, editor. *Cholesterol Lowering Therapy: evaluation of clinical trial evidence*. New York, NY: Marcel Dekker, Inc; 2000. p.1-44.
- Sniderman AD, Furberg CD, Keech A, et al. Apolipoproteins versus lipids as indices of coronary risk and as targets for statin treatment. *Lancet* 2003;361:777-80.
- Talmud P, Hawe E, Miller GJ, Humphries SE. Nonfasting apolipoprotein B and triglyceride levels as a useful predictor of coronary heart disease risk in middle-aged UK men. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002;22:1918-23.
- Rahmani M, Raiszadeh F, Allahverdian S, Kiaii S, Navab M, Azizi F. Coronary artery disease is associated with the ratio of apolipoprotein A-I/B and serum concentration of apolipoprotein B, but not with paraoxonase enzyme activity in Iranian subjects. *Atherosclerosis* 2002;162:381-9.
- Walldius G, Jungner I, Holme I, Aastveit AH, Kolar W, Steiner E. High apolipoprotein B, low apolipoprotein A-I, and improvement in the prediction of fatal myocardial infarction (AMORIS study): a prospective study. *Lancet* 2001;358:2026-33.
- Lamarche B, Tchernof A, Moorjani S, et al. Small, dense low-density lipoprotein particles as a predictor of the risk of ischemic heart disease in men. *Circulation* 1997;95:69-75.
- Kim HK, Kim HS, Oh S, et al. Apolipoprotein B-100/apolipoprotein A-I ratio is on useful indicator for coronary artery disease in Koreans. *Korean Circ J* 2002;32:556-65.
- Bae Y, Rhew JY, Cho JJ, et al. A study on plasma apolipoprotein A-I and apolipoprotein B levels in patients with coronary artery disease. *Korean Circ J* 1995;25:967-74.
- Park HS, Kim YS, Min WK, Lee CW, Park SW, Park SJ. A case-control study on the risk factors for coronary artery disease among Korean. *Korean Circ J* 1998;28:849-62.
- Himmelman A, Kjeldsen SE, Hedner T. *Recent hypertension guidelines: JNC-7 and 2003 ESH/ESC*. Blood Press 2003;12:196-7.
- American Diabetes Association. *Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus*. Diabetes Care 1997;20:1183-97.
- Curb JD, Ford C, Hawkins CM, et al. A coordinating center in a clinical trial: the hypertension detection and followup program. *Control Clin Trials* 1983;4:171-86.
- Grundy SM. Approach to lipoprotein management in 2001 national cholesterol guidelines. *Am J Cardiol* 2002;90 (Suppl):11i-21i.
- Elovson J, Chatterton JE, Bell GT, et al. Plasma very low density lipoproteins contain a single molecule of apolipoprotein B. *J Lipid Res* 1988;29:1461-73.
- Sniderman AD, Scantlebury T, Cianflone K. Hypertriglyceridemic hyperapoB: the unappreciated atherogenic dyslipoproteinemia in type 2 diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 2001;135:447-59.
- Garg A, Grundy SM. Management of dyslipidemia in NIDDM. *Diabetes Care* 1990;13:153-69.
- Lu W, Resnik HE, Jablonski KA, et al. Non-HDLc as a predictor of cardiovascular disease in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2003;26:16-23.
- 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.
- Ballantyne CM, Andrew TC, Hsia JA, et al. Correlation of non-high-density lipoprotein cholesterol with apolipoprotein B: effect of 5 hydroxymethylglutaryl coenzyme A reductase inhibitors on non-high-density lipoprotein cholesterol levels. *Am J Cardiol* 2001;88:265-9.
- Leroux G, Lemiex I, Lamarche B, et al. Influence of triglyceride concentration on the relationship between lipoprotein cholesterol and apolipoprotein B and A-I levels. *Metabolism* 2000;49:53-61.
- Sniderman AD, St-Pierre AC, Cantin B, Dagenais GR, Despres JP, Lamarche B. Concordance/discordance between plasma apolipoprotein B levels and the cholesterol indexes of atherosclerotic risk. *Am J Cardiol* 2003;91:1173-7.
- Wagner AM, Zapico E, Perez A, Ordonez-Llanos J. Non-HDL cholesterol and apolipoprotein B in the dyslipidemic classification of type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2003;26:2048-51.
- Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977;33:159-74.
- Taylor KG, Carter TJ, Valente AJ, Wright AD, Smith JH, Matthews KA. Sex differences in the relationship between obesity, alcohol consumption, cigarette smoking and serum lipid and apolipoprotein concentrations in a normal population. *Atherosclerosis* 1981;38:11-8.
- Craig WY, Palomaki GE, Haddow JE. Cigarette smoking and serum lipid and lipoprotein concentrations: an analysis of published data. *BMJ* 1989;298:784-8.
- Campos H, Genest JJ Jr, Blijevens E, et al. Low density lipoprotein particle size and coronary artery disease. *Arterioscler Thromb* 1992;12:187-95.
- Griffin BA, Freeman DJ, Tait GW, et al. Role plasma triglyceride in the regulation of plasma low density lipoprotein (LDL) subfractions: relative contribution of small dense LDL to coronary heart disease risk. *Atherosclerosis* 1994;106:241-53.
- McNamara JR, Campos H, Ordovas JM, Peterson J, Wilson PW, Schaefer EJ. Effect of gender, age, and lipid status on low density lipoprotein subfraction distribution. *Arteriosclerosis* 1987;7:483-90.
- Nikkila M, Pitkajarvi T, Koivula T, et al. Women have a larger and less atherogenic low density lipoprotein particle size than men. *Atherosclerosis* 1996;119:181-90.