

한국 성인에서 혈중 LDL 입자의 크기에 영향을 미치는 관련 인자 연구*

서연경 · 김형숙 · 김정숙 · 김철호¹⁾ · 최혜미[†]

서울대학교 생활과학대학 식품영양학과, 서울대분당병원 심장센터¹⁾

Plasma LDL Particle Sizes Affect the Blood Lipid Profile and Dietary Intakes among Korean Adults

Youn Kyoung Suh, Hyung-Sook Kim, Jeong Sook Kim, Cheol-Ho Kim,¹⁾ Haymie Choi[†]

Department of Food and Nutrition, College of Human Ecology, Seoul National University, Seoul, Korea

Department of Internal Medicine,¹⁾ Heart Center, Seoul National University Bundang Hospital, Seong-nam, Korea

ABSTRACT

The purpose of this research was to examine the relationship between the plasma LDL particle size and blood lipid profile, dietary factors and anthropometric values (body mass index, waist circumference and waist/hip ratio). The subjects were 173 adults aged 23 to 81 years, selected from the Outpatient Clinic and Cardiovascular Department of the Seoul Municipal Hospital. Dietary data were obtained using a 3-day food record and analyzed using Korean and US nutrient databases. The subjects were divided into three groups by LDL particle size : type A (large buoyant LDL, > 25.5 nm, n=96), type I (Intermediate LDL, 25.2 ≤ - ≤ 25.5 nm, n=18), and type B (small dense LDL, < 25.2 nm, n=59) groups. The type B group had higher age, waist circumference, and waist/hip ratio (WHR) than the type A and type I groups. Serum concentration of triglyceride, Apo B, LDL/HDL cholesterol ratio and atherogenic index were significantly higher in the type B group as compared to those in the other two groups. HDL cholesterol level and Apo A-I/Apo B ratio were significantly lower in the type B group than the other two groups. The plasma LDL particle size was highly correlated with triglyceride (r = -0.450), Apo B (r = -0.402) and HDL cholesterol (r = 0.418). However, there was no correlation between plasma LDL particle size and dietary intakes. This study showed that small dense LDL was an important biochemical risk factor that was associated with other risk factors. (*Korean J Community Nutrition* 9(1) : 58~65, 2004)

KEY WORDS : plasma LDL particle size · waist/hip ratio (WHR) · triglyceride · HDL-C · LDL-C/HDL-C · Apo B.

서론

한국인의 중요한 사망원인을 차지하는 관상동맥질환(coronary heart disease)은 주된 위험요인으로 고콜레스테롤혈증, 고혈압, 흡연, 비만, 연령의 증가, 가족력, 운동부족,

부적절한 식사 습관 등이 잘 알려져 있다(Kannel 등 1976; Ockne & Ockne 1992; NCEP 2001). 이러한 만성퇴행성 질환을 예방하고 개선하기 위해서는 질병과 관련된 식생활이나 생활양식의 원인 규명을 통해서 질병을 효과적으로 관리하고, 질병 예방을 위한 적절한 지표들을 찾아내는 것이 절실히 요구된다.

채택일 : 2004년 1월 30일

*본 연구는 보건복지부 보건과학기술연구개발사업의 지원에 의하여 이루어진 것임(HMP-97-F-4-0018).

[†]Corresponding author: Haymie Choi, Department of Food and Nutrition, College of Human Ecology, Seoul National University, San 56-1 Shillim-dong, Gwanak-Ku, Seoul 151-742, Korea

Tel: (02) 880-6836, Fax: (02) 877-1031

E-mail: choihm@snu.ac.kr

관상동맥질환의 위험도를 잘 나타내주는 신체계측치로 체중, 비만도(body mass index: BMI), 체지방, 허리둘레, 허리엉덩이둘레비율(waist/hip ratio: WHR) 등을 주로 사용하고 있다(Denke 등 1993; Han 등 1996; Diehr 등 1998; Galanis 등 1998). 이는 대체적으로 관상동맥질환의 위험 인자로 제기되는 비만의 정도를 측정하기 위한 지표들로서 이들과 혈중 지질 조성과의 연관성을 제시함으로써 위험도

예측의 정확성과 타당성을 보여주고 있다. 특히 체중과다로 인한 비만도의 상승과 복부비만의 지표인 허리둘레와 WHR의 증가는 혈중 지질 조성을 변화시켜 관상동맥질환의 위험도를 유의적으로 높이는 방향으로 진행시킨다고 보고되었다(Denke 등 1993; Hsieh & Yoshinaga 1995).

최근에는 저밀도지단백(low density lipoprotein: LDL) 콜레스테롤과 관상동맥질환의 관련성에 관한 연구가 활발하게 진행됨에 따라 치료를 위한 일차적인 대상으로서 LDL 콜레스테롤에 대한 관심이 높아지고 있다(NCEP 2001). 특히 LDL 콜레스테롤의 주된 단백질인 아포지단백 B(apolipoprotein B: Apo B)와 고밀도지단백(high density lipoprotein: HDL) 콜레스테롤의 주된 단백질인 아포지단백 A-I(apolipoprotein A-I: Apo A-I)은 관상동맥질환을 예측하고 그 정도를 파악하는데 있어서 좋은 지표가 된다(Reinhart 등 1990; Rader 등 2003). 또한 증가된 혈중 LDL 콜레스테롤은 LDL 입자의 크기에 따라 관상동맥질환에 미치는 영향이 다르다고 밝혀지고 있다(Austin 등 1990). LDL 콜레스테롤의 혈중 농도는 간에서 생성되는 속도와 함께 혈액에서 간으로 LDL 수용체 의존 및 비의존 통로를 통해 제거되는 속도에 의해 결정된다(Woollett & Dietschy 1994). 이러한 과정에서 혈액 내에 존재하는 LDL 입자는 비중, 크기 및 구성성분에서 다양한 변형이 일어나게 된다(Musliner & Krauss 1988). LDL은 입자크기에 따라 단 순하게 2종류의 하위집단으로 나눌 수 있는데, 크기가 작고 밀도가 큰 LDL (small dense LDL)과 크기가 크고 밀도가 작은 LDL (large buoyant LDL)이 있다. 그 중 크기가 작고 밀도가 큰 LDL은 관상동맥질환의 위험도를 증가시킨다고 보고되어지고 있다(Krauss & Burke 1982; Austin 등 1994). 그 기전에 대해서는 명확하지 않지만, 첫째, 크기가 작고 밀도가 큰 LDL은 지질 과산화에 대한 민감도가 더 증가하고, 둘째, 크기가 크고 밀도가 작은 LDL보다 동맥벽을 통과하기 쉽기 때문에 혈관내막에서 거품세포(foam cell)를 형성하여 병변(plaque)을 초래하기 쉬우며, 마지막으로 크기가 작고 밀도가 큰 LDL은 혈중 중성지방과 Apo B와는 양의 상관관계를, HDL 콜레스테롤과 Apo A-I과는 음의 상관관계를 보여주기 때문에 관상동맥질환의 위험인자로 보고되어지고 있다(Campos 등 1992; Slyper 1994). 서구에서 수행된 역학연구에 의하면 폐경기 이후 여성의 혈중 콜레스테롤 농도가 급속히 증가하는 반면 관상동맥질환의 위험이 높지 않은 것은 여성의 경우 LDL 크기가 남성에 비해 훨씬 크기 때문인 것으로 알려졌다(MRFITRG 1982; Nikkilä 등 1996; Lamarche 등 1997).

따라서 본 연구에서는 성인 남녀를 대상으로 LDL 입자의 크기와 관상동맥질환의 위험요인들의 상관관계를 조사하고자 하였다. 관상동맥질환과 관련 있는 식이 인자로 알려진 총 지방섭취량과 포화지방산 섭취량, 다가불포화지방산/단일불포화지방산/포화지방산 비율(P/M/S), 콜레스테롤 섭취량, 섬유소 섭취량 등을 분석하기 위해 3일간의 식이 기록법을 이용하여 식이 섭취량을 조사하였고(Kris-Etherton 등 1988; Hopkins 1992; Howell 등 1997; Nicolosi 등 2001), 비만을 진단하는 간단한 신체 계측 지표를 측정하였으며, 혈중 지질 및 아포지단백을 분석하였다. 이를 통해 관상동맥질환을 예방 및 개선할 수 있는 올바른 지표들을 밝히고자 하였다.

조사대상 및 방법

1. 조사대상자

본 조사는 1998년 1월부터 4월까지 서울에 있는 종합병원의 순환기 내과 및 종합건강진단센터에 내원한 수진자 중 20세 이상의 성인남녀 173명을 대상으로 실시하였다. 혈중 LDL 입자의 크기를 기준으로 LDL 크기가 25.5 nm 이상을 type A군(large buoyant LDL)이라고 하였고, 25.2 nm 이하를 type B군(small dense LDL)이라고 하였으며, 그 중간을 type I군(intermediate LDL)으로 정의하였다(Austin 등 1988). 해당대상자들은 간, 갑상선 질환, 당뇨병 등의 병력이나 최근에 약제를 장기간 복용한 경험이 없는 사람을 대상으로 하였다.

2. 일반사항

조사대상자에 대해 성별, 연령을 조사하고, 최근 한 달간의 음주 여부, 주당 음주 횟수와 음주량, 흡연여부와 흡연기간, 평균 매일 흡연량 및 주당 운동 횟수를 조사하였다.

3. 신체계측, 체지방 및 혈압 측정

조사대상자의 신장과 체중을 측정하여 비만도[body mass index: BMI (kg/m^2) = weight (kg)/height (m^2)]를 계산하였다. 또한 복부비만의 지표인 허리둘레와 엉덩이둘레를 측정하여 비율(waist/hip ratio: WHR)을 계산하였다. 전기저항분석법(bioelectrical impedance analysis, Selco사, GIF-891, 길우트레이닝)을 이용하여 체지방을 측정하였다. 혈압은 조사대상자를 의자에 앉은 자세에서 안정시킨 뒤 혼련받은 간호사가 표준 수은 혈압계로 수축기 및 이완기 혈압을 측정하였다.

4. 혈액의 생화학적 분석

1) 혈액 채취 및 분리

12시간 이상 공복상태의 혈액을 상완정맥에서 EDTA 처리된 진공채혈채취기를 이용하여 5 ml 이상 채혈하였다. 채혈된 혈액은 3000 rpm에서 20분간 원심분리 한 후 아포지단백과 LDL 입자의 크기를 측정하기 위한 시료는 액체질소를 이용하여 급속 냉동시킨 다음 분석할 때까지 -70°C 냉동고에서 보관하였다. 총 콜레스테롤, 중성지방, HDL 콜레스테롤의 측정을 위해 일부의 혈액을 SST 시험관에 받아 혈청을 분리한 후 분석에 이용하였다.

2) 혈중 지질 분석

자동화학분석기인 Hitachi 747 (Hitachi, Japan)을 이용하여 총콜레스테롤은 cholesterol oxidase 효소법으로, 중성지방은 glycerophosphate oxidase 효소법으로, HDL-콜레스테롤은 직접효소법으로 각각 측정하였다. LDL-콜레스테롤은 중성지방이 400 mg/dl 이하인 경우에 Friedewald 공식을 이용하여 계산하였다(Friedewald 등 1972). 동맥경화 위험지표(atherogenic index)는 아래와 같이 계산하였다.

$$\text{Atherogenic Index} = \frac{\text{Total Cholesterol} - \text{HDL-cholesterol}}{\text{HDL-cholesterol}}$$

3) 혈중 아포지단백 측정

혈장의 Apo A-I 및 Apo B 함량은 immunoturbid assay (Sigma diagnostics kit) 방법을 이용하여 측정하였다. 혼탁도는 분광광도계를 이용하여 340 nm에서 측정하여 계산하였다.

4) LDL 입자의 크기 측정 및 분석

혈장의 LDL 입자의 크기를 재기 위해 3~16% non-denaturing gradient gel electrophoresis 방법을 시행하였다(Krauss & Burke 1982; Nichols 등 1986). 3~16% gradient gel (Sigma, St. Louis MO, USA)은 Gradient maker (Bio-Rad)를 사용하여 만든 후 전기영동을 실시하였다. 영동이 끝난 gel은 Coomassie Blue R-250 용액으로 20분간 염색하고 10% methanol과 10% acetic acid 용액으로 12시간 이상 탈색시킨 후 건조시켜 분석에 사용하였다(Bollag 등 1996). 분석은 Bio-Profil[®] Image Analysis software (Vilber Lourmat Co.) 중 Bio-ID V.97 software와 Bio-CAPT V.97 Computer Configuration을 이용하여 분석하였다. 표준물질로서 크기를 알고 있는 4개의 구형단백질의 혼합물(HMW Native kit, Amersham

Pharmacia Biotech, Sweden; thyroglobulin 17 nm, ferritin 12.2 nm, catalase 10.44 nm, lactate dehydrogenase 8.16 nm)과 28 nm의 polystyrene latex particle (Duke Scientific Corp.)을 사용하였다.

5. 식이 섭취 조사

조사대상자에게 3일간(주중 2일과 주말 1일) 섭취한 모든 식품을 기록하게 하는 식이 기록법(food record)을 이용하여 식이 섭취 조사를 실시하였다. 특히 조리방법에 따라 달라질 수 있는 기름의 종류를 자세히 조사하여 이를 분석에 반영하도록 하였다. 설문지를 받은 후 다시 식이 기록 내용을 대상자에게 확인하여 이로부터 영양가를 산출하였다.

영양가 분석을 위한 식품영양가표(nutrient database)를 구축하기 위하여 한국인 영양권장량 7차 개정(2000)을 기초로 열량을 비롯한 19개 영양소의 함량을 사용하였고, 지방산 함량은 국내자료(Lee 등 1995)와 USDA (1998)의 식품성분표를 참고로 하였다. 이를 바탕으로 영양소 섭취량, 지방 및 지방산의 섭취량, P/M/S 섭취비율을 구하였다.

6. 통계 처리

본 조사 자료는 SPSS 10.0 (SPSS Inc, Chicago, IL)을 이용하여 분석하였다. 각 측정치의 평균과 표준 편차를 계산하였으며, $p < 0.05$ 수준에서 GLM-Duncan 통계모형에 의해 각 실험군 간의 유의차를 검정하였다. 각 연속변수들 사이의 상관관계를 알아보기 위해 Pearson's correlation coefficient를 구하였다.

결과 및 고찰

1. 조사대상자의 일반 특성 비교

본 조사에 참가한 대상자의 수는 남자 90명, 여자 83명이었고, 조사대상자를 LDL 입자의 크기에 따라 나눈 결과, type A군은 96명, type I군은 18명, type B군은 59명이었으며, 각 군의 성별에 따른 분포의 차이는 없었다(Table 1). Type A군의 평균 연령은 47.05 ± 12.56 세로, type B군(53.57 ± 10.65 세)에 비해 유의적으로 낮은 것을 볼 수 있었고 type I군(51.69 ± 15.56 세)에 비해서 낮은 경향을 보였다. 이는 나이의 증가로 인해 관상동맥질환의 위험도가 상승하는 것을 LDL 입자의 크기가 작아지는 것과 연관시킬 수 있는 근거가 된다(Williams & Krauss 1997). 하루 알코올 섭취량과 흡연자의 연간 흡연량, 그리고 주당 운동량에서는 세 군간에 유의미한 차이가 없었다.

2. 조사대상자의 비만 관련 신체계측치 비교

조사대상자의 신체계측치를 분석한 결과, 신장과 체중에 서 세 군간의 유의적인 차이가 나타나지 않았다(Table 2). 또한 비만의 진단 지표인 BMI와 체지방에서도 세 군간의 유의적인 차이가 없었고, type A군(BMI 24.22 ± 3.33; 체지방 28.32 ± 10.68%)이 type I군(25.19 ± 3.86; 33.01 ± 10.62%)과 type B군(25.61 ± 3.13; 30.82 ± 8.77%)보다 약간 낮은 경향만을 보였다. 그러나 복부비만을 간단히 진단할 수 있는 지표인 허리둘레와 WHR의 경우, 허리둘레에서는 type A군이 81.85 ± 19.70 cm로 type B군(90.82 ± 8.08 cm)에 비해 유의적으로 낮았고 type I군(89.10 ± 9.84 cm)에 비해 낮은 경향을 보였으며, WHR에서는 type A군(0.87 ± 0.07)이 다른 두 군(type B군

0.91 ± 0.05; type I군 0.91 ± 0.07)에 비해 유의적으로 낮은 값을 가졌다. 이는 다른 연구에서와 같이 전체적인 비만보다 복부비만이 LDL 입자의 크기와 더욱 관련이 있음을 보여주는 것으로, 복부의 내장 지방의 증가가 LDL 입자의 크기를 변형시켜 관상동맥질환의 위험도를 증가시킬 수 있음을 보여주는 결과였다(Hsieh & Yoshinaga 1995; Han 등 1996; Lemieux 등 1999; Lemieux 등 2000).

3. 혈중 지질 농도 및 혈압 비교

본 연구는 조사대상자를 LDL 입자의 크기에 따라 세 군으로 나누어 분석하였으므로, type A군의 LDL 입자의 평균 크기는 26.38 ± 0.77 nm, type I군은 25.35 ± 0.09 nm, type B군은 24.40 ± 0.57 nm로 유의적으로 감소하였다(Table 3). 혈중 총콜레스테롤 농도에서는 세 군 모두 유의적인 차이가 없었으나, 혈중 중성지방에서는 LDL 입자의 크기가 작아질수록 유의적으로 증가하였다(type A군 109.27 ± 61.76 mg/dl; type I군 174.40 ± 114.42 mg/dl; type B군 199.14 ± 133.20 mg/dl). 이는 LDL 입자의 크기가 혈중 총콜레스테롤 농도와 상관없이 중성지방과 연관성이 있으며, 중성지방이 증가하면 더 많은 지단백을 간에서 생성하게 되므로 LDL 콜레스테롤의 증가와 입자의 변형을 초래하게 되는 것으로 보인다(Austin 등 1988; Grundy & Vega 1992; Lamarche 등 1997).

LDL 콜레스테롤은 세 군간의 유의적인 차이를 보이지 않았으나, LDL의 지단백질의 주된 단백질인 Apo B는 LDL 입자의 크기가 작아질수록 유의적으로 증가하였다(type A군 60.34 ± 19.19 mg/dl; type I군 74.53 ± 23.45 mg/dl; type B군 81.19 ± 23.43 mg/dl). Apo B는 LDL 입자당 하나씩 결합한 형태로 존재하며 지단백의 운반에 영향을 미치는 단백질인데, Apo B의 증가는 LDL의 과잉생성을 유도

Table 1. General characteristics of the subjects¹⁾

	Type A ³⁾	Type I ⁴⁾	Type B ⁵⁾
Number	96	18	59
Sex			
Male	48	9	33
Female	48	9	26
Age (yr) ^{**2)}	47.05 ± 12.56 ^b	51.69 ± 15.56 ^{ab}	53.57 ± 10.65 ^a
Alcohol consumption ⁶⁾	34.98 ± 55.73	36.88 ± 59.00	32.62 ± 47.29
Smoker (n)	32	6	18
Smoking ⁷⁾	20.37 ± 16.97	22.46 ± 20.59	20.11 ± 9.53
Exercise ⁸⁾	1.07 ± 1.83	1.00 ± 2.33	1.29 ± 2.06

1) Mean ± SD. Values in a row without a common superscript are significantly different (p < 0.05)

2) **: p < 0.01

3) Type A group was defined by LDL particle size > 25.5 nm

4) Type I group was defined by 25.2 nm ≤ LDL particle size ≤ 25.5 nm

5) Type B group was defined by LDL particle size < 25.2 nm

6) Alcohol consumption is expressed as g/day

7) Smoking is expressed as number of pack/year in smokers

8) Exercise is expressed as weekly frequency of exercise

Table 2. Anthropometric measurements of the subjects¹⁾

	Type A ³⁾ (n = 96)	Type I ⁴⁾ (n = 18)	Type B ⁵⁾ (n = 59)
Height (cm)	161.79 ± 9.00	160.06 ± 9.33	161.36 ± 8.57
Weight (kg)	63.39 ± 9.95	63.89 ± 7.68	66.54 ± 9.66
BMI (kg/m ²) ⁶⁾	24.22 ± 3.33	25.19 ± 3.86	25.61 ± 3.13
Body fat (%)	28.32 ± 10.68	33.01 ± 10.62	30.82 ± 8.77
Waist circumference (cm) ^{***2)}	81.85 ± 19.70 ^b	89.10 ± 9.84 ^{ab}	90.82 ± 8.08 ^a
Hip circumference (cm)	93.51 ± 20.43	97.78 ± 6.67	99.49 ± 6.44
WHR ⁷⁾	0.87 ± 0.07 ^b	0.91 ± 0.07 ^a	0.91 ± 0.05 ^a

1) Mean ± SD. Values in a row without a common superscript are significantly different (p < 0.05)

2) ***: p < 0.001

3) Type A group was defined by LDL particle size > 25.5 nm

4) Type I group was defined by 25.2 nm ≤ LDL particle size ≤ 25.5 nm

5) Type B group was defined by LDL particle size < 25.2 nm

6) BMI (body mass index) = Weight (kg)/(Height, m)²

7) WHR: waist to hip ratio

Table 3. Serum lipid profiles of the subjects¹⁾

	Type A ³⁾ (n = 96)	Type I ⁴⁾ (n = 18)	Type B ⁵⁾ (n = 59)
LDL particle size (nm) ^{***2)}	26.38 ± 0.77 ^o	25.35 ± 0.09 ^b	24.40 ± 0.57 ^c
Total cholesterol (mg/dl)	220.55 ± 49.12	234.22 ± 53.33	235.37 ± 42.80
Triglyceride (mg/dl) ^{***}	109.27 ± 61.76 ^b	174.40 ± 114.42 ^o	199.14 ± 133.20 ^o
LDL-C (mg/dl) ⁶⁾	130.29 ± 43.67	138.14 ± 38.90	142.80 ± 34.56
HDL-C (mg/dl) ^{***7)}	62.60 ± 13.72 ^o	48.67 ± 9.55 ^b	50.14 ± 10.79 ^b
LDL-C/HDL-C ratio ^{***}	2.21 ± 0.94 ^b	2.93 ± 0.74 ^o	2.93 ± 0.79 ^o
Atherogenic index ^{***8)}	2.59 ± 1.08 ^b	3.63 ± 1.05 ^o	3.73 ± 1.01 ^o
Apo A-I (mg/dl)	141.97 ± 13.27	135.99 ± 12.49	139.87 ± 15.59
Apo B (mg/dl) ^{***}	60.34 ± 19.19 ^b	74.53 ± 23.45 ^o	81.19 ± 23.43 ^o
Apo A-I/Apo B ratio ^{***}	2.67 ± 1.28 ^o	2.02 ± 0.54 ^b	1.89 ± 0.56 ^b
SBP (mmHg) ⁹⁾	134.22 ± 25.20	130.56 ± 38.46	140.68 ± 27.06
DBP (mmHg) ¹⁰⁾	88.88 ± 12.95	84.72 ± 22.26	90.71 ± 15.14

1) Mean ± SD. Values in a row without a common superscript are significantly different (p<0.05)

2) ***: p < 0.001

3) Type A group was defined by LDL particle size > 25.5 nm

4) Type I group was defined by 25.2 nm ≤ LDL particle size ≤ 25.5 nm

5) Type B group was defined by LDL particle size < 25.2 nm

6) LDL-C: Low density lipoprotein-cholesterol

7) HDL-C: High density lipoprotein-cholesterol

8) Atherogenic index = (Total cholesterol - HDL-cholesterol) / HDL-cholesterol

9) SBP: Systolic blood pressure

10) DBP: Diastolic blood pressure

하거나 LDL의 분해에 중요하게 관여하는 LDL 수용체의 민감성을 떨어뜨려서 LDL의 분해를 지연시킨다고 한다(Reinhardt 등 1990). 또한 LDL의 크기가 작아질수록 같은 농도의 LDL 콜레스테롤에서 Apo B와 결합한 LDL의 입자의 수가 더 증가하게 되므로, LDL 콜레스테롤 농도보다 Apo B의 농도 측정은 관상동맥질환의 위험요인으로 크기가 작은 LDL 수의 증가를 직접적으로 확인할 수 있는 방법이 된다.

관상동맥질환의 위험도를 감소시키는 예측인자인 HDL 콜레스테롤은 type A군(62.60 ± 13.72 mg/dl)이 type I군(48.67 ± 9.55 mg/dl)과 type B군(50.14 ± 10.79 mg/dl)보다 유의적으로 높게 나타났으며, LDL-C/HDL-C 비율과 동맥경화 위험지표는 type A군이 각각 2.21 ± 0.94, 2.59 ± 1.08로서 type I군(2.93 ± 0.74; 3.63 ± 1.05)과 type B군(2.93 ± 0.79; 3.73 ± 1.01)보다 유의하게 낮게 나타났다. 또한 Apo A-I/Apo B의 비율은 type A군(2.67 ± 1.28) 보다 type I군(2.02 ± 0.54)과 type B군(1.89 ± 0.56)에서 유의적으로 낮게 나타났다. 이는 혈중 지질 각각의 농도 뿐 아니라 LDL/HDL 콜레스테롤의 비율과 동맥경화 위험지표, Apo A-I/Apo B의 비율이 관상동맥질환의 발병을 예측할 수 있는 좋은 지표로 사용될 수 있는데, LDL 입자의 크기와도 관련이 있음을 보여주는 결과였다(Rader 등 2003). 수축기 혈압과 이완기 혈압은 세 군간의 유의적인 차이가 없었다.

4. 조사대상자의 영양소 섭취량 분석

Type A군의 에너지 섭취량과 에너지 영양소 섭취량에서 세 군간의 유의적인 차이가 없었다(Table 4). 열량에 따른 지방 섭취비율을 보면 세 군 모두 유의적인 차이가 없었고, 20% 미만으로 섭취하는 것으로 나타나 지방섭취비율이 양호한 것으로 조사되었다(type A군 19.0 ± 6.5%; type I군 18.3 ± 7.2%; type B군 18.5 ± 6.3%). 이러한 경향은 지방산 및 콜레스테롤 섭취량에도 반영되어 열량에 따른 SFA, MUFA, PUFA 섭취비율 및 콜레스테롤 섭취량에서도 세 군간의 유의적인 차이가 없었다. 그러나 섭취지방산의 P/M/S비는 type A군, type I군, type B군에서 각각 1.23/1.21/1, 1.05/1.11/1, 1.48/1.23/1로 type B군이 type I군보다 유의적으로 높았고, type A군보다 높은 경향을 보였으며, 한국 관상동맥질환자를 대상으로 조사한 0.79/1.15/1에 비해서도 PUFA와 MUFA 섭취가 모두 높게 나타났다(Kim 등 1997). 이 값들은 한국인 영양권장량(2000)에서 권장하는 1/1.0~1.5/1에 비해 PUFA의 섭취 비율이 다소 높은 것으로 보이나, 총 열량에 대한 PUFA의 섭취비율이 약 5%로 권장 기준인 10% 보다 훨씬 낮은 수준이었다. 또한 본 연구 결과와 같이 세 군의 열량섭취 상태가 동일할 경우 포화 및 불포화 지방산의 섭취 비율의 차이가 LDL 입자의 크기에 영향을 미치지 못하는 것으로 보고되었다(Rivellless 등 2003). 조섬유소와 칼슘, 철분, 나트륨 및 항산화 비타민의 섭취량에서는 세 군간의 유의적인 차이가

Table 4. Dietary intakes of macronutrients and fatty acids, cholesterol and P/M/S ratios of the subjects¹⁾²⁾

	Type A ⁴⁾ (n = 96)	Type I ⁵⁾ (n = 18)	Type B ⁶⁾ (n = 59)
Energy	1854.8 ± 580.1	1799.3 ± 572.2	1811.8 ± 471.9
Carbohydrate (g)	278.6 ± 85.7	284.4 ± 93.0	275.0 ± 71.4
% energy ⁷⁾	61.2 ± 10.0	64.2 ± 9.2	61.3 ± 7.9
Protein (g)	71.9 ± 26.0	67.0 ± 25.5	73.2 ± 24.6
% energy	15.5 ± 3.3	14.7 ± 2.9	16.0 ± 3.1
Fat (g)	40.7 ± 21.8	37.9 ± 20.0	38.3 ± 18.8
% energy	19.0 ± 6.5	18.3 ± 7.2	18.5 ± 6.3
Crude fiber (g)	7.33 ± 3.59	6.68 ± 3.78	7.06 ± 3.23
Ca (mg)	554.4 ± 295.5	521.1 ± 273.2	601.8 ± 269.3
Fe (mg)	14.18 ± 6.41	14.50 ± 8.75	16.16 ± 7.55
Na (mg)	6670.9 ± 3262.8	6796.0 ± 2685.1	7139.5 ± 3358.1
Vitamin A (R.E.)	384.0 ± 269.5	507.8 ± 408.6	626.4 ± 883.7
Vitamin C (mg)	112.1 ± 156.4	108.2 ± 54.8	102.8 ± 89.2
Tocopherol (mg)	15.96 ± 55.15	8.85 ± 5.36	10.66 ± 7.48
SFA (%) ⁸⁾	4.90 ± 2.32	5.21 ± 2.69	4.47 ± 2.25
MUFA (%) ⁹⁾	5.77 ± 2.59	5.77 ± 3.19	5.37 ± 2.51
PUFA (%) ¹⁰⁾	5.11 ± 2.28	4.50 ± 1.70	5.47 ± 2.08
P/M/S ratio ^{*3)11)}	1.23 ^{ab} /1.21 ^{ab} /1	1.05 ^b /1.11 ^b /1	1.48 ^a /1.23 ^a /1
Cholesterol (mg)	211.2 ± 177.8	174.0 ± 128.9	152.5 ± 100.3

1) Mean ± SD. Values in a row without a common superscript are significantly different (p < 0.05)

2) Dietary data were obtained using a 3-day food record

3) *: p < 0.05

4) Type A group was defined by LDL particle size > 25.5 nm

5) Type I group was defined by 25.2 nm ≤ LDL particle size ≤ 25.5 nm

6) Type B group was defined by LDL particle size < 25.2 nm

7) % energy: (carbohydrate, protein intake × 4 kcal; fat × 9 kcal)/total energy (kcal)

8) SFA: saturated fatty acids

9) MUFA: monounsaturated fatty acids

10) PUFA: polyunsaturated fatty acids

11) P/M/S ratio: PUFA/MUFA/SFA ratio

없었다.

Archer 등(2003)의 연구에 따르면 저지방, 고탄수화물 식사(열량에 따른 지방 섭취 비율 25.8%; 탄수화물 섭취 비율 58.3%)를 섭취한 건강한 남성 중 크기가 큰 LDL을 가진 군에서는 과거의 고지방 식사를 한 경우에 비해 LDL 입자의 크기가 관상동맥질환의 위험을 증가시키는 수준은 아니지만 줄어들었다고 보고하였다. 그러나 LDL 입자의 크기가 작은 군의 경우 저지방 식사가 LDL 크기에 영향을 미치지 않았으며, 저지방 식사로 몸무게의 감소를 보인 군에서는 LDL 입자 크기의 감소가 나타나지 않았다. 본 연구 대상자들의 지방섭취 비율의 평균은 약 18.7%로 한국 성인의 지방 섭취비율인 18.0% (Ministry of Health & Social Welfare 2002)와 비슷한 수준이며 위 연구와 비교했을 때 저지방, 고탄수화물 식사로 간주해 볼 수 있다. 따라서 전반적으로 저지방 식사 패턴을 가지는 한국 성인에게서 LDL 입자 크기의 영향을 미치는 식이 요인을 밝혀내기 위해서는 더 많은 연구가 필요하며, 본 연구에서는 식이 요인보다는

복부비만과 혈중 지질 농도 등이 혈중 LDL 입자의 크기에 더 기여하는 것으로 사료된다.

5. 혈중 LDL 입자의 크기와 관련인자들간의 상관성 비교

혈중 LDL 입자의 크기와 신체 측정치, 식이 섭취량 및 혈중 지질과의 상관관계를 분석한 결과 상관성이 높게 나타난 인자들을 Table 5에 제시하였다. 혈중 LDL 입자의 크기는 혈중 중성지방(r = -0.450), LDL/HDL 콜레스테롤의 비율(r = -0.326), 동맥경화 위험지표(r = -0.437), Apo B(r = -0.402), BMI(r = -0.193), WHR(r = -0.240)와 음의 상관관계를 보이며, HDL 콜레스테롤(r = 0.418)과 Apo A-I/Apo B의 비율(r = 0.356)과는 높은 양의 상관관계를 보였다. 따라서 혈중 LDL 입자의 크기가 작은 경우 혈중 중성지방과 Apo B 농도가 높고 HDL 콜레스테롤이 낮게 나타나 관상동맥질환의 위험을 더욱 가중시키는 것이라고 확인할 수 있었다(Despres 등 2000). 그러나 혈중 LDL 입자의 크기와 식이 섭취와는 명확한 상관관계를 보이

Table 5. Correlation coefficient between LDL particle size and lipid profiles, BMI and WHR

	LDL particle size ¹⁾	p-value
Triglyceride (mg/dl)	-0.450	<0.001
HDL-C (mg/dl) ²⁾	0.418	<0.001
LDL-C/HDL-C ratio	-0.326	<0.001
Atherogenic index ³⁾	-0.437	<0.001
Apo B (mg/dl)	-0.402	<0.001
Apo A-I/Apo B ratio	0.356	<0.001
BMI (kg/m ²) ⁴⁾	-0.193	0.011
WHR ⁵⁾	-0.240	0.002

1) This results were analyzed by Pearson's correlation coefficient

2) HDL-C: How density lipoprotein-cholesterol

3) Atherogenic index = (Total cholesterol - HDL-cholesterol) / HDL-cholesterol

4) BMI (body mass index) = Weight (kg)/(Height, m)²

5) WHR: waist to hip ratio

지 않았으므로, 관상동맥질환의 위험과 관련있는 식이 지방 및 지방산의 함량, P/M/S 비 등이 혈중 LDL 입자의 크기를 설명하는 좋은 지표가 되지 못하였다. 따라서 본 연구에서는 세 군의 혈중 LDL 입자의 크기 차이가 식이 섭취량보다 혈중 지질과 신체 측정치의 차이에 더욱 기인하는 것으로 사료된다.

요약 및 결론

성인 남녀 173명을 대상으로 혈중 LDL 입자의 크기를 기준으로 type A군(large buoyant LDL, > 25.5 nm), type I군(intermediate LDL, 25.2 ≤ ~ ≤ 25.5 nm), type B군(small dense LDL, < 25.2 nm)으로 나눈 후, 신체 측정, 3일간의 식이 기록법을 이용하여 조사한 식이 섭취량 및 혈중 지질과의 상관관계를 살펴본 결과는 다음과 같다.

1) 전체 대상자 중 type A군이 96명, type I군이 18명, type B군이 59명이었으며, LDL 입자의 크기가 작은 type B군의 평균연령이 다른 두 군에 비해 높았다.

2) BMI와 체지방은 세 군간의 유의적인 차이가 없었으나, 복부비만의 진단 지표인 허리둘레와 WHR 비율은 type A군, type I군, type B군의 순으로 유의적으로 높게 나타났다.

3) 총콜레스테롤과 LDL 콜레스테롤의 농도에서 세 군간의 유의적인 차이가 없었으나, 혈중 중성지방과 Apo B 농도, LDL/HDL 콜레스테롤 비율, 동맥경화 위험지표에서 type A군, type I군, type B군의 순으로 유의적으로 높게 나타났으며, HDL 콜레스테롤과 Apo A-I/Apo B 비율에서 그와 반대로 LDL 입자의 크기가 감소할수록 유의적으로 낮아졌다.

4) 일일 에너지, 탄수화물, 단백질 및 지방 섭취량과 지

방산 섭취량 및 콜레스테롤 섭취량은 세 군간의 유의적인 차이가 없었다. 식이 지방산의 P/M/S 비는 type B군이 1.48/1.23/1로 type I군(1.05/1.11/1)보다 유의적으로 높았고, type A군(1.23/1.21/1)보다 높은 경향을 보였으며, 세 군 모두에서 권장범위 보다 PUFA의 섭취 비율이 높게 나타났으나 PUFA의 권장비율인 10% 보다 낮은 수준이었다. 무기질과 비타민에서는 세 군간의 유의적인 차이가 나타나지 않았다.

5) 혈중 LDL 입자의 크기는 혈중 중성지방($r = -0.450$), LDL/HDL 콜레스테롤($r = -0.325$), 동맥경화 위험지표($r = -0.437$), Apo B ($r = -0.402$), WHR ($r = -0.240$)과는 높은 음의 상관관계를 보였으며, 혈중 중성지방과 가장 높은 음의 상관관계를 보였다. 혈중 HDL 콜레스테롤($r = 0.418$)과 Apo A-I/Apo B의 비율($r = 0.356$)은 혈중 LDL 입자의 크기와 높은 양의 상관관계를 보였다. 그러나 혈중 LDL 입자의 크기와 식이 섭취량과는 명확한 상관관계를 보이지 않았다.

본 연구의 결과를 종합해보면, LDL 입자의 크기가 작고 밀도가 큰 type B군에서는 다른 두 군에 비해 식이 섭취량의 차이는 없었으나, 복부비만을 나타내는 신체 측정치가 높게 나타났고, 관상동맥질환의 위험성이 높은 혈중 지질 양상을 보였다. 따라서 크기가 작고 밀도가 큰 LDL이 관상동맥질환의 위험인자라고 할 수 있으며 다른 위험요인들과 함께 서로 영향을 주면서 질환을 야기할 것으로 사료된다. 앞으로 관상동맥질환의 관리와 예방 차원에서 LDL 크기에 직접적인 영향을 미치는 식이 인자와 함께 LDL 크기와 연관된 다른 위험 요인들을 통해 이차적으로 LDL 크기를 조절하는 식이 인자에 대한 더 정밀한 연구가 요구된다.

참고 문헌

- Archer WR, Lamarche B, St-Pierre AC, Mauger JF, Deriaz O, Landry N, Louise C, Despres JP, Bergeron J, Couture P, Bergeron N (2003): High carbohydrate and high monounsaturated fatty acid diets similarly affect LDL electrophoretic characteristics in men who are losing weight. *J Nutr* 133(10): 3124-3129
- Austin MA, Breslow JL, Hennekens CH, Buring JE, Willett WC, Krauss RM (1988): Low-density lipoprotein subclass patterns and risk of myocardial infarction. *J Am Med Assoc* 260(13): 1917-1921
- Austin MA, King MC, Vranizan KM, Krauss RM (1990): Atherogenic lipoprotein phenotype. A proposed genetic marker for coronary heart disease risk. *Circulation* 82(2): 495-506
- Austin MA, Hokanson JE, Brunzell JD (1994): Characterization of low-density lipoprotein subclasses: methodologic approaches and clinical relevance. *Curr Opin Lipidol* 5(6): 395-403
- Bollag DM, Rozychki MD, Edelstein SJ (1996): Protein Methods.

- Wiley-Liss Publisher, New York, pp.155-172
- Campos H, Blijlevens E, McMamava JR, Ordovas JM, Posner BM, Wilson PW, Castelli WP, Schaefer EJ (1992): LDL particle size distribution. Results from the Framingham Offspring Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 12(12): 1410-1419
- Denke MA, Sempos CT, Grundy SM (1993): Excess body weight: an underrecognized contributor to high blood cholesterol levels in white American men. *Arch Intern Med* 153(9): 1093-1103
- Despres JP, Lemieux I, Dagenais GR, Cantin B, Lamarche B (2000): HDL-cholesterol as a marker of coronary heart disease risk: the Quebec cardiovascular study. *Atherosclerosis* 153(2): 263-72
- Diehr P, Bild DE, Harris TB, Duxbury A, Siscovick D, Rossi M (1998): Body mass index and mortality in nonsmoking older adults: the Cardiovascular Health Study. *Am J Public Health* 88(4): 623-629
- Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS (1972): Estimation of concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 18(6): 499-502
- Galanis DJ, Harris T, Sharp DS, Petrovitch H (1998): Relative weight, weight change, and risk of coronary heart disease in the Honolulu Heart Program. *Am J Epidemiol* 147(4): 379-386
- Grundy SM, Vega GL (1992): Two different views of the relationship of hypertriglyceridemia to coronary heart disease. Implications for treatment. *Arch Intern Med* 152(1): 28-34
- Han TS, van Leer EM, Seldell JC, Lean ME (1996): Waist circumference as a screening tool for cardiovascular risk factors: evaluation of receiver operating characteristics (ROC). *Obes Res* 4(6): 533-547
- Hopkins PN (1992): Effects of dietary cholesterol on serum cholesterol: a meta-analysis and review. *Am J Clin Nutr* 55(6): 1060-1070
- Howell WH, McNamara DJ, Tosca MA, Smith BT, Gaines JA (1997): Plasma lipid and lipoprotein responses to dietary fat and cholesterol: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 65(6): 1747-1764
- Hsieh SD, Yoshinaga H (1995): Abdominal fat distribution and coronary heart disease risk factors in men-waist/height ratio as a simple and useful predictor. *Int J Obes Relat Metab Disord* 19(8): 585-589
- Kannel WB, McGee D, Gordon T (1976): A general cardiovascular risk profile: the Framingham Study. *Am J Cardiol* 38(1): 46-51
- Kim SY, Lee YC, Cho SY (1997): Nutrients and individual fatty acids intake patterns in the coronary artery disease patients with different degrees of stenosis. *Korean J Nutrition* 30(8): 976-986
- Korean Nutritional Society (2000): Recommended Dietary Allowances for Korean. 7th Revision, Korean Nutrition Society, Seoul
- Krauss RM, Burke DJ (1982): Identification of multiple subclasses of plasma low density lipoproteins in normal humans. *J Lipid Res* 23(1): 97-104
- Kris-Etherton PM, Krummel D, Russell ME, Dreon D, Mackey S, Borchers J, Wood PD (1988): The effect of diet on plasma lipids, lipoproteins, and coronary heart disease. *J Am Diet Assoc* 88(11): 1373-1400
- Lamarche B, Tchernof A, Moorjani S, Cantin B, Dagenais GR, Lupien PJ, Despres JP (1997): Small, dense low-density lipoprotein particles as a predictor of the risk of ischemic heart disease in men. Prospective results from the Quebec Cardiovascular Study. *Circulation* 95(1): 69-75
- Lee YC, Lee HJ, Oh KW (1995): Fatty acid composition of Korean foods. Shin Kwang Publisher, Seoul
- Lemieux I, Pascot A, Tchernof A, Bergeron J, Prud'homme D, Bouhard C, Despres JP (1999): Visceral adipose tissue and low-density lipoprotein particle size in middle-aged versus young men. *Metabolism* 48(10): 1322-1327
- Lemieux I, Pascot A, Couillard C, Lamarche B, Tchernof A, Almeras N, Bergeron J, Gaudet D, Tremblay G, Prud'homme D, Nadeau A, Despres JP (2000): Hypertriglyceridemic waist: A marker of the atherogenic metabolic triad (hyperinsulinemia; hyperapolipoprotein B; small, dense LDL) in men? *Circulation* 102(2): 179-184
- Ministry of Health & Social Welfare (2000): In-depth analysis on 1998 National Health and Nutrition Survey-Nutrition survey-, Korea
- Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group (1982): Multiple risk factor intervention trial. Risk factor changes and mortality results. *J Am Med Assoc* 248(12): 1465-1477
- Musliner TA, Krauss RM (1988): Lipoprotein subspecies and risk of coronary disease. *Clin Chem* 34(8B): B78-83
- 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) (2001). *J Am Med Assoc* 285(19): 2486-2497
- Nichols AV, Krauss RM, Musliner TA (1986): Nondenaturing polyacrylamide gradient gel electrophoresis. *Methods Enzymol* 128: 417-431
- Nicolosi RJ, Wilson TA, Lawton C, Handelman GJ (2001): Dietary effects on cardiovascular disease risk factors: beyond saturated fatty acids and cholesterol. *J Am Coll Nutr* 20(5 Suppl): 421S-427S
- Nikkilä M, Pitkälä T, Koivula T, Solakivi T, Lehtimäki T, Laippala P, Jokela H, Lehtomäki E, Seppä K, Sillanaukee P (1996): Women have a larger and less atherogenic low density lipoprotein particle size than men. *Atherosclerosis* 119(2): 181-190
- Ockne IS, Ockne JK (1992): Prevention of coronary heart disease. Little, Brown and Company, London
- Rader DJ, Davidson MH, Caplan RJ, Pears JS (2003): Lipid and apolipoprotein ratios: association with coronary artery disease and effects of rosuvastatin compared with atorvastatin, pravastatin, and simvastatin. *Am J Cardiol* 91(5A): 20-23
- Reinhart RA, Gani K, Arndt MR, Broste SK (1990): Apolipoprotein A-I and B as predictors of angiographically defined coronary artery disease. *Arch Intern Med* 150(8): 1629-1633
- Rivellese AA, Maffettone A, Vessby B, Uusitupa M, Hermansen K, Berglund L, Louheranta A, Meyer BJ, Riccardi G (2003): Effects of dietary saturated, monounsaturated and n-3 fatty acids on fasting lipoproteins, LDL size and post-prandial lipid metabolism in healthy subjects. *Atherosclerosis* 167(1): 149-158
- Slyper AH (1994): Low-density lipoprotein density and atherosclerosis. Unraveling the connection. *J Am Med Assoc* 272(4): 305-308
- US Department of Agriculture, Agricultural Research Service (1998): USDA nutrient database for standard reference, release 12. Nutrient Data Laboratory Home Page <http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp>
- Williams PT, Krauss RM (1997): Associations of age, adiposity, menopause, and alcohol intake with low-density lipoprotein subclasses. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 17(6): 1082-1090
- Woollett LA, Dietschy JM (1994): Effect of long-chain fatty acids on low-density-lipoprotein-cholesterol metabolism. *Am J Clin Nutr* 60(6 suppl): 991S-996S