



ORIGINAL ARTICLE

The Relationship between Lipid Accumulation Product, Insulin Resistance and Obesity in Korean Adults

Hyun Yoon

Department of Clinical Laboratory Science, Wonkwang Health Science University, Iksan, Korea

대한민국 성인에서 한국 성인의 지질 축적 지수와 인슐린 저항성 및 비만의 관련성

윤 현

원광보건대학교 임상병리과

ARTICLE INFO

Received April 6, 2022
Revised 1st April 14, 2022
Revised 2nd April 18, 2022
Accepted April 19, 2022

Key words

Insulin resistance
Lipid accumulation product
Metabolic syndrome
Obese

ABSTRACT

Lipid accumulation product (LAP) is a new index reflecting central lipid accumulation and is known to be a strong independent indicator for identifying the risk of cardiovascular disease (CVD) or diabetes mellitus (DM). This study was conducted to assess the relationship between the homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) and LAP according to the presence or absence of obesity in Korean adults. The study was carried out using data from the 2019 Korean National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) and included 6,090 adults aged 20 years or older. There were several key findings. First, after adjusting for related variables, the mean of the HOMA-IR levels ($M \pm SE$, 95% confidence interval) was positively associated with the quartiles of LAP in the overall population ($P < 0.001$), non-obese ($P < 0.001$) or obese groups ($P < 0.001$). Second, in all the groups (overall population, non-obese and obese groups), the mean value of the fasting blood glucose (all, $P < 0.001$), insulin (all, $P < 0.001$), and the metabolic syndrome score (all, $P < 0.001$) increased with the increasing quartiles of LAP. Insulin resistance was thus positively associated with an increase in the LAP in Korean adults with or without obesity.

Copyright © 2022 The Korean Society for Clinical Laboratory Science.

서론

세계보건기구(World Health Organization, WHO)에서는 2016년 전 세계적으로 비만인구는 6억 5천만 명으로 추산하고 있다[1]. 대한민국의 비만인구는 2011년 35.1%에서 2016년 42.3%로 증가하고 있다[2]. 비만은 제2형 당뇨병(type 2 diabetes mellitus, T2DM), 심혈관질환(cardiovascular disease, CVD)와 같은 비전염성만성질환 및 이들의 합병증으로

인한 이환율 및 사망률의 주요 원인으로 알려져 있다[3]. 지방세포(adipocytes), 전-지방세포(pre-adipocytes), 내피세포(endothelial cells), 섬유아세포(fibroblasts), 백혈구 및 대식세포(macrophages)로 구성된 지방 조직(adipose tissue)은 대사 조절의 주요 역할을 하는 것으로 알려져 있다[4]. 지방축적 지수(lipid accumulation product, LAP)는 허리 둘레(waist circumference WC)와 중성지방(triglycerides, TGs)을 기반으로 간단하게 계산하는 지수로서 새롭게 대두되고 있는 비만관련 지수이다[5]. 또한, LAP는 체내 지질 과잉을 반영하는 지수로서 골격계 및 췌장의 베타 세포와 같은 이소 부위의 지질 축적 예측에 효과적이라고 알려져 있다[6].

인슐린저항성은 췌장의 β 세포에서 분비되는 인슐린의 기능

Corresponding author: Hyun Yoon

Department of Clinical Laboratory Science, Wonkwang Health Science University,
514 Iksan-daero, Iksan 54538, Korea

E-mail: yh9074@yahoo.co.kr

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4741-9664>

이 저하되어 세포 및 물질대사에서 포도당 항상성을 효과적으로 대응하지 못하는 상태로 인슐린저항성의 증가는 T2DM과 대사증후군(metabolic syndrome, MetS)과 같은 인슐린저항성의 대표적인 질환과 고혈압, 비만, 이상지질혈증과 같은 만성질환의 이환율에 영향을 주는 것으로 알려져 있다[7, 8]. 현재, 비만 관련지수로서 BMI, WC 및 내장지방지수(visceral adiposity index, VAI)와 인슐린저항성에 대한 연구는 전 세계적으로 진행되고 있지만, 새로운 지수로 대두되고 있는 LAP와 인슐린저항성에 대한 연구는 제한적이다. 특히, 비만이나 당뇨병환자에서 LAP와 인슐린저항성에 대한 연구에 비하여 정상체중에서 LAP와 인슐린저항성에 대한 연구는 부족하다. 따라서, 본 연구는 대한민국을 대표하는 최근 자료인 2019년 국민건강영양조사를 이용하여 대한민국 성인 중 비만이 아닌 군 및 비만군에서 LAP와 인슐린저항성의 관련성에 대한 알아보고자 한다.

재료 및 방법

1. 연구대상

본 연구는 질병관리본부 주관으로 시행된 제8기 국민건강영양조사(2019년)의 자료를 이용하였다. 조사참여자는 8,110명 이었고, 이 중에서 20세 이상 성인인 6,542명이었다. 본 연구 대상자는 6,542명 중 건강설문에서 불충분한 응답과 혈압 및 혈액화학검사 등의 결과가 누락이 되어있는 대상자는 452명을 제외한 총 6,090명을 최종분석대상자로 선정하였다. 제8기 1차년도 국민건강영양조사 자료는 질병관리본부 연구윤리심의 위원회의 심의 및 승인을 받았다(Institutional Review Board No, 2018-01-03-C-A).

2. 대상자의 임상적 특성과 혈액화학검사

대상자 중 연령은 평균값으로, 성별은 남녀로 구분하였다. 생활습관에서 음주습관은 주 1회 소주 한잔 이상 음주를 하는 대상자를 현재음주자로 분류하였고, 흡연습관은 하루 담배 1개피 이상을 피운 대상자를 현재흡연자로 분류하였다. 운동습관은 규칙적인 운동을 1주일에 30분이상을 실시하는 대상자를 규칙적인 운동자로 분류하였다. 신체계측은 체질량지수(body mass index, BMI), WC, 수축기혈압(systolic blood pressure, SBP) 및 이완기혈압(diastolic blood pressure, DBP)의 측정값을 사용하였다. 혈액화학검사는 총 콜레스테롤(total cholesterol, TC), TGs, 고밀도 콜레스테롤(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C), 공복 시 혈당(fasting blood glucose, FBG), 혈중 요소질소(blood urea nitrogen, BUN), 혈중 크레

아티닌(serum creatinine, Crea)의 측정값을 사용하였다. MetS는 National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III의 기준에 따라 분류하였다[9]. 증가된 TGs는 TGs \geq 150 mg/dL으로 분류하였다. 감소된 HDL-C는 여성에서 50 mg/dL 미만 또는 남성에서 40 mg/dL미만으로 분류하였다. 증가된 FBG는 100 mg/dL이상으로 분류하였다. 증가된 혈압은 SBP가 130 mmHg이상이거나 DBP가 85 mmHg이상으로 분류하였다. 복부비만은 남성에서 WC가 90 cm이상이거나 여성에서 WC가 80 cm이상으로 분류하였다. 대사증후군은 대사증후군의 구성요소 5개 중 3개 이상으로 나타날 경우로 정의하였다. 대사증후군 구성요소 수(metabolic syndrome score, MetS score)는 대사증후군의 구성요소의 개수에 따라 MetS score 0, 1, 2, 3 4 및 5로 구분하였다[10].

3. 대상자의 인슐린저항성, 비만 및 LAP

본 연구에서, homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR)는 다음의 식으로 계산하였다: HOMA-IR=[fasting insulin (μ U/mL) \times FBG (mg/dL)]/405 [11]. 비만은 BMI \geq 25 kg/m²로 분류하였다[12]. 남성에서 LAP는 [WC-65] \times TGs (mmol/L)로 계산하였고, 여성에서 LAP는 [WC (cm)-58] \times TGs (mmol/L)로 계산하였다[13]. 전체 인구, 비만이 아닌 군 및 비만군에서 LAP는 확실한 기준치가 없기 때문에 사분위수로 분류하였다.

4. 자료분석

자료의 통계처리는 SPSS WIN version 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) 통계프로그램을 이용하였다. 대상자의 특성에 대한 분포는 빈도와 백분율로 나타내었고 연속형 자료는 평균과 표준편차(M \pm SD)로 표시하였다. 비만이 아닌 군과 비만군에 따른 연구대상자의 특성은 교차분석과 독립표본 t-test로 분석하였다(Table 1). 전체 인구(Table 2), 비만이 아닌 군(Table 3) 및 비만군(Table 4)에서 LAP의 사분위수에 따른 연구대상자의 특성은 교차분석과 일원배치 분산분석(analysis of variance test, ANOVA test)을 이용하여 분석하였고, 사후분석은 Scheffe로 분석하였다. 전체 인구, 비만이 아닌 군 및 비만군에서 관련변수를 보정 한 후, LAP의 사분위수에 따른 FBG, 인슐린 및 MetS score는 공분산분석(analysis of covariance test, ANCOVA test)을 이용하여 분석하였다(Table 5). HOMA-IR (평균과 표준오차, M \pm SE)와 LAP사분위수의 관련성을 알아보기 위하여 세 가지의 Model 을 적용하여 ANCOVA test를 실시하였다(Table 6). Model 1은 연령과 성별을 보정한

Table 1. Clinical characteristics of research subjects

N (%), M±SD

Variables	Category	Total (N=6,090)	Non-obesity (N=4,014)	Obesity (N=2,076)	P-value
Age (years)		51.72±16.89	51.12±17.22	52.88±16.18	<0.001
Gender	Men	2,714 (44.6)	1,608 (40.1)	1,106 (53.3)	<0.001
	Women	3,376 (55.4)	2,406 (59.9)	970 (46.7)	
Drinking	Current drinker	3,256 (53.5)	2,148 (53.5)	1,108 (53.4)	0.469
Smoking	Current smoker	1,060 (17.7)	660 (16.4)	400 (19.3)	0.003
Exercising	Regular exerciser	5,420 (89.0)	3,588 (89.4)	1,832 (88.2)	0.096
SBP (mmHg)		119.76±16.47	117.90±16.74	123.36±15.33	<0.001
DBP (mmHg)		75.67±9.75	74.43±9.39	78.09±9.98	<0.001
BMI (kg/m ²)		23.94±3.59	21.93±2.00	27.82±2.71	<0.001
WC (cm)		84.07±10.41	78.96±7.58	93.95±7.64	<0.001
LAP		36.06±35.97	24.92±23.53	57.59±44.61	<0.001
TC (mg/dL)		192.74±37.97	191.76±36.96	194.64±36.80	<0.001
TGs (mg/dL)		131.68±100.58	116.55±86.09	160.94±118.53	<0.001
HDL-C (mg/dL)		52.75±12.85	54.99±13.11	48.41±11.09	<0.001
BUN (mg/dL)		15.54±4.90	15.35±5.01	15.91±4.67	<0.001
Crea (mg/dL)		0.81±0.23	0.80±0.23	0.84±0.22	<0.001
FBG (mg/dL)		101.54±23.54	98.45±20.29	107.52±27.85	<0.001
Insulin (μU/mL)		9.21±10.10	7.33±1.24	12.84±14.32	<0.001
MetS		1,699 (28.0)	661 (16.5)	1,038 (520.2)	<0.001
MetS score		1.66±1.37	1.22±1.24	2.51±1.21	<0.001
HOMA-IR		2.43±3.62	1.84±1.93	3.58±5.42	<0.001

Abbreviations: SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; BMI, body mass index; WC, waist circumference; LAP, lipid accumulation product index; TC, total cholesterol; TGs, triglycerides; HDL-C, high density lipoprotein cholesterol; BUN, blood urea nitrogen; Crea, serum creatinine; FBG, fasting blood glucose; MetS, metabolic syndrome; MetS score, metabolic syndrome score; HOMA-IR, homeostasis model assessment of insulin resistance.

였고, Model 2는 Model 1에 추가적으로 흡연습관, 음주습관 및 규칙적인 운동을 보정하였다. Model 3은 Model 2에 추가적으로 SBP, DBP, BUN 및 Crea를 보정하였다. 모든 통계량의 유의수준은 $P<0.05$ 로 판정하였다.

결 과

1. 총 대상자의 임상적 특성

연구대상자의 임상적특성은 Table 1과 같다. 본 연구대상자들의 BMI, WC, FBG, HOMA-IR 및 LAP의 평균±표준편차는 각각 23.94 ± 3.59 kg/m², 84.07 ± 10.41 cm, 101.54 ± 23.54 mg/dL, 2.43 ± 3.62 및 36.06 ± 35.97 이었다. BMI ($P<0.001$), WC ($P<0.001$), FBG ($P<0.001$), HOMA-IR ($P<0.001$) 및 LAP ($P<0.001$)의 평균값은 비만이 아닌 군에 비하여 비만군에서 유의하게 높았다.

2. LAP의 사분위수에 따른 대상자의 임상적특성

전체인구, 비만이 아닌 군 및 비만군에서 LAP의 사분위수에 따른 임상적특성은 Table 2, 3, 4와 같다. 전체인구, 비만이 아닌 군 및 비만군 모두에서, LAP의 사분위수가 증가함에 따라

BMI (all, $P<0.001$), WC (all, $P<0.001$), TC (all, $P<0.001$), TGs (all, $P<0.001$), FBG (all, $P<0.001$), Insulin (all, $P<0.001$), MetS score (all, $P<0.001$) 및 HOMA-IR (all, $P<0.001$)가 증가하였고(단, 비만군에서 insulin과 HOMA-IR 수준은 LAP의 1사분위에 비하여 LAP 3사분위 및 4사분위에서만 증가하였지만), HDL-C (all, $P<0.001$)는 감소하였다.

3. LAP의 사분위수에 따른 FBG, insulin, MetS score 및 HOMA-IR

전체인구, 정상체중군 및 비만군에서 LAP의 사분위수에 따른 FBG, insulin, MetS score 및 HOMA-IR은 Table 5, 6과 같다. 전체인구, 비만이 아닌 군 및 비만군에서, 연령, 성별, 흡연 습관, 음주습관, 운동습관, SBP, DBP, BUN 및 Crea를 보정한 후에, LAP의 사분위수가 증가함에 따라 FBG (all, $P<0.001$), Insulin (all, $P<0.001$) 및 MetS score (all, $P<0.001$)의 평균값(M±SE, 95% confidence interval [CI])은 증가하였다 (Table 5). 또한, 전체인구, 비만이 아닌 군 및 비만군 모두에서, 관련변수를 보정한 후에, LAP의 사분위수가 증가함에 따라 HOMA-IR의 평균값(M±SE, 95% CI)은 증가하였다(all, $P<0.001$) (Table 6).

Table 2. Clinical characteristics of subjects according to the quartiles of LAP in overall population N (%), M±SD (N=6,090)

Variables	Lipid accumulation product (LAP)				P-value	Post hoc analysis (Scheffe)
	^a Quartile 1 (≤14.14) (N=1,522)	^b Quartile 2 (14.15~26.09) (N=1,523)	^c Quartile 3 (26.10~45.99) (N=1,523)	^d Quartile 4 (≥46.00) (N=1,522)		
LAP	8.48±3.50	19.81±3.49	35.07±5.62	80.88±45.20	<0.001	a<b<c<d
Age (years)	42.92±16.68	52.51±16.42	56.64±15.60	54.82±15.60	<0.001	a<b<d<c
Men	532 (35.0)	616 (40.4)	745 (48.9)	821 (53.9)	<0.001	
SBP (mmHg)	112.14±14.54	119.16±16.73	122.95±15.78	124.82±15.87	<0.001	a<b<c<d
DBP (mmHg)	72.49±8.95	75.02±16.73	76.66±9.19	78.54±10.33	<0.001	a<b<c<d
BMI (kg/m ²)	20.75±2.21	23.22±2.33	24.75±2.71	27.04±3.61	<0.001	a<b<c<d
WC (cm)	73.00±6.33	82.04±6.40	87.36±6.88	93.87±8.46	<0.001	a<b<c<d
TC (mg/dL)	183.44±32.48	189.35±36.08	194.56±40.05	203.60±39.88	<0.001	a<b<c<d
TGs (mg/dL)	65.55±23.17	90.67±27.63	130.29±37.19	240.23±141.28	<0.001	a<b<c<d
HDL-C (mg/dL)	60.89±12.48	55.38±12.13	49.85±10.56	44.87±10.10	<0.001	d<c<b<a
BUN (mg/dL)	14.75±4.44	15.51±5.13	16.15±5.06	15.75±4.86	<0.001	a<d
Crea (mg/dL)	0.77±0.17	0.80±0.26	0.83±0.23	0.85±0.24	<0.001	a<b<c, d
FBG (mg/dL)	92.35±13.59	98.32±16.97	104.02±22.80	111.48±32.02	<0.001	a<b<c<d
Insulin (μU/mL)	5.67±4.20	7.70±6.83	9.73±7.35	13.75±15.95	<0.001	a<b<c<d
MetS	10 (0.7)	153 (10.1)	435 (28.7)	1,101 (72.5)	<0.001	
MetS score	0.41±0.65	1.15±0.98	1.97±1.01	3.13±1.03	<0.001	a<b<c<d
HOMA-IR	1.31±1.07	1.92±2.12	2.58±2.47	3.93±6.09	<0.001	a<b<c<d

Abbreviations: See Table 1.

Table 3. Clinical characteristics of subjects according to the quartiles of LAP in non-obesity N (%), M±SD (N=4,014)

Variables	Lipid accumulation product (LAP)				P-value	Post hoc analysis (Scheffe)
	^a Quartile 1 (≤10.51) (N=1,002)	^b Quartile 2 (10.52~18.64) (N=1,004)	^c Quartile 3 (18.65~31.82) (N=1,005)	^d Quartile 4 (≥31.83) (N=1,003)		
LAP	6.58±2.72	14.39±2.35	24.51±3.77	54.19±3.77	<0.001	a<b<c<d
Age (years)	40.91±16.44	49.52±16.44	55.55±15.84	58.49±14.63	<0.001	a<b<c<d
Men	328 (32.7)	373 (37.2)	420 (41.8)	487 (48.6)	<0.001	
SBP (mmHg)	111.23±14.36	115.86±16.28	120.24±16.78	124.29±16.56	<0.001	a<b<c<d
DBP (mmHg)	72.14±8.99	73.83±9.37	75.06±9.34	76.69±9.30	<0.001	a<b<c<d
BMI (kg/m ²)	10.09±1.95	21.81±1.67	22.59±1.49	23.24±1.31	<0.001	a<b<c<d
WC (cm)	70.66±5.47	77.97±5.08	81.76±5.22	85.42±5.28	<0.001	a<b<c<d
TC (mg/dL)	182.43±31.85	187.08±35.14	194.73±37.55	202.77±39.61	<0.001	a<b<c<d
TGs (mg/dL)	62.60±22.91	80.01±23.43	112.32±30.57	211.25±30.57	<0.001	a<b<c<d
HDL-C (mg/dL)	62.20±12.60	57.45±12.63	53.24±11.33	47.08±10.87	<0.001	d<c<b<a
BUN (mg/dL)	14.40±4.20	15.27±4.66	15.87±6.00	15.84±4.87	<0.001	a<b, c, d
Crea (mg/dL)	0.76±0.16	0.78±0.18	0.81±0.33	0.82±0.22	<0.001	a, b<c, d
FBG (mg/dL)	91.53±12.93	95.58±15.29	99.81±18.60	106.87±27.78	<0.001	a<b<c<d
Insulin (μU/mL)	5.42±3.39	6.36±4.61	7.78±7.77	9.77±7.09	<0.001	a<b<c<d
MetS	3 (0.3)	30 (3.0)	127 (12.7)	501 (50.0)	<0.001	
MetS score	0.31±0.57	0.74±0.84	1.29±1.00	2.56±1.11	<0.001	a<b<c<d
HOMA-IR	1.24±0.85	1.52±1.22	1.97±2.44	2.64±2.39	<0.001	a<b<c<d

Abbreviations: See Table 1.

고찰

본 연구는 2019년 국민건강조사자료를 이용하여 대한민국 성인을 대상으로 LAP와 인슐린저항성의 관련성에 관하여 조사

하였고, 비만군뿐만 아니라 비만이 아닌 군에서도 LAP가 증가함에 따라 HOMA-IR이 증가하였다. 대한민국은 식생활의 서구화에 따라 MetS 및 DM과 같은 인슐린저항성질환과 비만인구가 지속적으로 증가하고 있다[14]. 혈중 TGs의 증가 및

Table 4. Clinical characteristics of subjects according to the quartiles of LAP in obesity N (%), M±SD (N=2,076)

Variables	Lipid accumulation product (LAP)				P-value	Post hoc analysis (Scheffe)
	^a Quartile 1 (≤30.23) (N=519)	^b Quartile 2 (30.24~46.69) (N=519)	^c Quartile 3 (47.00~69.71) (N=519)	^d Quartile 4 (≥69.72) (N=519)		
LAP	21.83±5.58	38.32±4.69	57.13±6.70	113.07±56.00	<0.001	a<b<c<d
Age (years)	50.44±17.28	54.72±15.66	54.33±16.03	52.06±15.35	<0.001	a<b, c
Men	255 (49.1)	268 (51.6)	285 (54.9)	298 (57.4)	0.041	
SBP (mmHg)	120.66±15.02	123.12±14.50	124.40±15.79	125.30±15.61	<0.001	a<c, d
DBP (mmHg)	76.13±9.05	77.69±9.56	78.30±9.88	80.23±10.92	<0.001	a<d
BMI (kg/m ²)	26.71±1.60	27.27±2.02	28.02±2.71	29.27±3.42	<0.001	a<b<c<d
WC (cm)	89.01±2.99	92.51±6.02	95.43±6.80	98.87±7.90	<0.001	a<b<c<d
TC (mg/dL)	182.93±35.93	191.00±39.36	195.63±37.20	208.98±41.98	<0.001	a<b, c<d
TGs (mg/dL)	79.72±20.92	116.85±25.97	161.02±37.59	292.17±164.10	<0.001	a<b<c<d
HDL-C (mg/dL)	54.96±11.42	49.29±10.01	46.46±9.35	42.93±9.81	<0.001	d<c<b<a
BUN (mg/dL)	15.87±4.53	16.36±4.69	15.74±4.38	15.66±5.05	0.076	
Crea (mg/dL)	0.82±0.19	0.85±0.20	0.86±0.20	0.86±0.25	0.011	a<c, d
FBG (mg/dL)	99.68±17.71	105.64±24.53	109.36±29.32	115.41±34.67	<0.001	a<b, c<d
Insulin (μU/mL)	9.43±7.40	11.28±7.94	13.15±8.99	17.50±24.22	<0.001	a<c<d
MetS	86 (16.6)	168 (32.5)	336 (64.9)	448 (86.8)	<0.001	
MetS score	1.54±0.97	2.14±0.94	2.86±0.98	3.52±0.92	<0.001	a<b<c<d
HOMA-IR	2.37±2.16	3.07±3.01	3.62±3.24	5.25±9.43	<0.001	a<c<d

Abbreviations: See Table 1.

Table 5. Comparisons of FBG, Insulin, and MetS score according to the quartiles of LAP in overall population, non-obesity, and obesity (N=6,090)

Variables	Category	FBG (mg/dL) M±SE (95% CI)	Insulin (μU/mL) M±SE (95% CI)	MetS score M±SE (95% CI)	
Overall population (N=6,090)	LAP	Quartile 1	95.22±0.60 (94.05~96.39)	5.09±0.26 (4.58~5.61)	0.65±0.02 (0.60~0.69)
		Quartile 2	98.37±0.56 (97.26~99.48)	7.73±0.25 (7.24~8.21)	1.15±0.02 (1.11~1.19)
		Quartile 3	102.42±0.57 (101.30~103.54)	10.03±0.25 (9.54~10.52)	1.85±0.02 (1.81~1.90)
		Quartile 4	110.17±0.58 (109.04~111.30)	14.01±0.25 (13.51~14.50)	3.01±0.02 (2.97~3.05)
		P-value	<0.001	<0.001	<0.001
Non-obesity (N=4,014)	LAP	Quartile 1	94.52±0.64 (93.28~95.77)	4.96±0.20 (4.59~5.35)	0.54±0.03 (0.49~0.59)
		Quartile 2	96.27±0.60 (95.09~97.45)	6.30±0.19 (5.93~6.67)	0.79±0.02 (0.74~0.84)
		Quartile 3	98.64±0.60 (97.46~99.82)	7.96±0.19 (7.59~8.33)	1.19±0.03 (1.15~1.24)
		Quartile 4	104.43±0.62 (103.21~105.65)	10.14±0.20 (9.75~10.52)	2.37±0.03 (2.32~2.42)
		P-value	<0.001	<0.001	<0.001
Obesity (N=2,076)	LAP	Quartile 1	100.37±1.20 (98.02~102.71)	9.05±0.62 (7.83~10.28)	1.63±0.04 (1.56~1.70)
		Quartile 2	105.06±1.18 (102.74~107.37)	11.35±0.62 (10.14~12.55)	2.12±0.04 (2.04~2.19)
		Quartile 3	108.98±1.18 (106.67~111.29)	13.22±0.62 (12.12~14.53)	2.82±0.04 (2.75~2.90)
		Quartile 4	115.62±1.19 (113.30~117.95)	17.64±0.62 (16.42~18.85)	3.48±0.04 (3.41~3.56)
		P-value	<0.001	<0.001	<0.001

Abbreviations: See Table 1; SE, standard error; CI, confidence interval.

Adjusted for age, gender, smoking, drinking, regular exercising, SBP, DBP, BUN, Crea.

HDL-C의 감소와 같은 이상지질혈증은 혈중 FBG 항상성유지에 부적절한 영향을 주는 것으로 알려져 있다[15]. 특히, 복부 내 지질 과잉 축적은 인슐린 저항성을 증가시키고 T2DM의 발병을 가속화시킬 수 있다[16]. 선행연구에 따르면, Shin은 20세 이상의 비만군을 대상으로 실시한 연구에서 LAP는 인슐린저항성을 대표하는 질환인 MetS를 예측하는데 있어서 TGs/HDL-C,

TyG index와 같은 다른 지질 관련 지수들보다 우수하다고 보고 하였다[17]. Sun 등은 40세 이상 중국 성인을 대상으로 실시한 연구에서 LAP는 T2DM [area under the curve (AUC): 0.658, 95% CI 0.645~0.671] 및 인슐린 저항성(AUC: 0.781, 95% CI 0.771~0.792)의 예측에 있어서 BMI과 WC과 같은 신체 비만지수와 비교하여 우수하다고 보고하였다[18]. 추가적으

Table 6. Comparisons of HOMA-IR according to the quartiles of LAP in overall population, non-obesity, and obesity (N=6,090)

Variables	Category	HOMA-IR			
		Model 1	Model 2	Model 3	
Overall population (N=6,090)	LAP	Quartile 1	1.26±0.09 (1.07~1.44)	1.26±0.09 (1.07~1.44)	1.22±0.09 (1.03~1.41)
		Quartile 2	1.92±0.09 (1.75~2.10)	1.92±0.09 (1.75~2.10)	1.92±0.09 (1.75~2.10)
		Quartile 3	2.61±0.09 (2.43~2.79)	2.61±0.09 (2.43~2.78)	2.62±0.09 (2.44~2.80)
		Quartile 4	3.95±0.09 (3.77~4.13)	3.95±0.09 (3.78~4.13)	3.98±0.09 (3.80~4.16)
		P-value	<0.001	<0.001	<0.001
Non-obesity (N=4,014)	LAP	Quartile 1	1.21±0.06 (1.09~1.33)	1.21±0.06 (1.09~1.33)	1.19±0.06 (1.06~1.31)
		Quartile 2	1.51±0.06 (1.39~1.62)	1.51±0.06 (1.39~1.62)	1.51±0.06 (1.40~1.63)
		Quartile 3	1.99±0.06 (1.87~2.10)	1.99±0.06 (1.87~2.10)	1.99±0.06 (1.88~2.11)
		Quartile 4	2.66±0.06 (2.54~2.78)	2.66±0.06 (2.54~2.78)	2.68±0.06 (2.56~2.80)
		P-value	<0.001	<0.001	<0.001
Obesity (N=2,076)	LAP	Quartile 1	2.37±0.24 (1.91~2.83)	2.36±0.24 (1.90~2.82)	2.28±0.24 (1.81~2.74)
		Quartile 2	3.08±0.23 (2.62~3.54)	3.06±0.23 (2.60~3.52)	3.06±0.23 (2.60~3.52)
		Quartile 3	3.63±0.23 (3.17~4.09)	3.66±0.23 (3.20~4.12)	3.67±0.23 (3.21~4.13)
		Quartile 4	5.24±0.23 (4.79~5.70)	5.24±0.23 (4.78~5.70)	5.31±0.24 (4.85~5.77)
		P-value	<0.001	<0.001	<0.001

Abbreviations: See Table 1. Model 1 (M±SE [95% CI]), age and gender; Model 2 (M±SE [95% CI]), Model 1 further adjusted for smoking, drinking, and regular exercising; Model 3 (M±SE [95% CI]), Model 2 further adjusted for SBP, DBP, BUN, and Crea.

로, Mirmiran 등은 당뇨병을 가지고 있는 이란 성인에서 LAP의 증가는 인슐린 저항성의 증가, 산화 스트레스 및 전신 염증과 관련이 있다고 보고하였다[19].

본 연구의 결과에서, 전체 인구의 LAP 사분위수가 증가함에 따라 인슐린($P<0.001$) 수치가 증가하였고, 인슐린저항성에 대한 수치인 HOMA-IR ($P<0.001$) 및 MetS score ($P<0.001$)도 증가하였다. LAP는 TGs와 WC 수치를 이용한 성별-특이적 지수로서 복부 내 지질 과잉 축적 및 다양한 이소 조직에 세포내 지질 축적을 예측한다고 알려져 있다[6, 20]. 골격계 및 췌장의 베타 세포와 같은 다양한 이소 조직의 세포 내 지질 축적은 인슐린 신호 전달 장애와 병리학적 반응을 유발할 수 있고[20], 이로 인해 증가된 인슐린 저항성으로 인해 글리코젠 합성 및 분해, 포도당 흡수 및 산화, 지질 저장 및 지방 분해와 같은 대사 과정의 조절에 부적절한 영향을 줄 수 있다[6]. Chiang 등은 LAP는 플라스미노겐 활성화제 억제제-1 (plasminogen activator inhibitor-1) 및 인터루킨-6 (interleukin-6)와 같은 지방분해 및 아디포사이토카인(adipocytokines)의 증가와 관계가 있다고 주장하였다[21].

본 연구에서는 전체 인구뿐만 아니라 비만군과 비만이 아닌 군을 분류하여 분석하였다. 비만이 아닌 군에 비하여 비만군에서 TGs, WC, FBG 및 인슐린 수치가 높았고, LAP수치 또한 높았다. 비만은 만성질환으로 지속적인 대사이상으로 체내에 지방이 필요 이상으로 또는 비정상적으로 과도하게 쌓이는 상태를 말한다. 비만의 경우, 비만이 고지혈증 및 고혈당증과 연관되기

때문에 미토콘드리아에 지방산과 포도당의 과잉 공급으로 활성 산소종(reactive oxygen species, ROS) 유도 및 산화 스트레스(oxidative stress)를 발생시키고 이는 인슐린저항성으로 연결된다[22]. 따라서, 비만이 아닌 군에 비하여 지방관련지수, 인슐린저항성관련지수 및 LAP가 높을 수 있다. 또한, 비만은 지속적인 대사이상 상태에서 복부 내 지질 과잉 축적의 증가는 인슐린저항성을 증가시킬 수 있다.

LAP 및 인슐린저항성의 관련성에 대한 연구에서, T2DM이나 비만과 같은 만성질환자를 대상으로 실시된 연구가 대부분이다[17-19]. 몇몇 연구에서 만성질환군에 비하여 비교적 체내 대사가 정상적이라고 할 수 있는 비 당뇨 성인에서 이들에 대한 연구는 찾아 볼 수 있지만 정상체중군에서 이들의 관련성에 대한 연구는 거의 없다. Xia등은 2,524명의 비 당뇨 중국 성인을 대상으로 실시한 연구에서 LAP는 HOMA-IR과 관련이 있으며 인슐린저항성의 예측에서 BMI 및 WC를 능가하는 강력한 예측지수라고 주장하였다[23]. Taverna 등은 LAP는 당뇨병이 없는 스페인 성인에서 인슐린저항성과 MetS의 발병률에 대한 강력하고 신뢰할 수 있는 예측인자라고 보고하였다[24]. 추가적으로, Pineda 등은 베네수엘라 비 당뇨 성인에서 LAP 지수는 성별 및 BMI에 관계없이 인슐린저항성의 대표적인 질환인 MetS 발생률에 대한 중요한 예측인자라고 보고하였다[25]. 본 연구의 결과에서 비만군과 비만이 아닌 군 모두에서 LAP가 증가함에 따라 인슐린, 뿐만 아니라 인슐린저항성과 관련이 있는 HOMA-IR 및 MetS score가 증가하였다. 이와 같은 결과는 비만군뿐만

아니라 비만이 아닌 군 LAP의 증가는 복부 및 췌장의 β 세포와 같은 다양한 이소 조직에 세포내 지질 축적의 증가를 나타내기 때문[6], 인슐린 신호 전달 장애 및 산화 스트레스의 증가[19]로 인하여 인슐린저항성이 증가했다고 생각된다.

결론적으로, 본 연구는 대한민국을 대표하는 2019년도 국민 건강영양조사를 이용하여 대한민국 성인 중 지질축적지수와 인슐린저항성의 관련성에 대하여 조사하였고, 비만군뿐만 아니라 비만이 아닌 군에서도 지질축적지수가 증가함에 따라 인슐린저항성이 증가하였다.

그러나, 본 연구는 몇 가지 한계점이 있다. 첫째, 본 연구는 인슐린저항성의 평가에서 HOMA-IR을 사용하여 분석하였다. 인슐린저항성의 측정에서, 몇몇 연구자들은 대규모 인구에 대한 연구에서는 HOMA지수를 더 많이 사용하는 것이 일반적이고 더욱 유용하다고 주장하고 있다[26]. 그러나 고혈당 클램프 시험(hyperglycemic clamp test) 및 고 인슐린 혈중-혈당 클램프 시험(hyperinsulinemic-euglycemic clamp test)과 같은 “골드표준방법(gold-standard method)”은 HOMA 지수보다 더 정확한 것으로 알려져 있다[27]. 따라서, 이후 연구에서는 “골드표준방법”을 사용하여 LAP와 인슐린저항성 사이의 관계를 연구 할 필요가 있다. 둘째, 본 연구에서는 약제 사용 유무에 대한 내용을 대사증후군의 기준에 포함하지 않았다. 따라서 이후 연구에서는 약제 사용 유, 무에 대한 내용을 추가해야 할 것으로 생각된다. 셋째, 본 연구는 단면연구이기 때문에 LAP와 인슐린저항성의 정확한 인과관계를 설명하기에는 한계가 있다. 따라서, 향후 추적조사를 통해서 LAP와 인슐린저항성에 대한 코호트연구를 시행할 수 있다면 이들의 인과관계를 확인하기 위한 더욱더 정확한 결과를 얻을 수 있을 것으로 기대된다.

요약

본 연구는 지질 축적 지수(lipid accumulation product, LAP)는 중심 지질 축적을 반영하는 새로운 지표로서, 심혈관 위험이나 당뇨병의 강력한 위험인자로 알려져 있다. 본 연구의 목적은 대한민국 20 성인에서 비만의 유무에 따른 지질 축적 지수와 인슐린저항성(homeostasis model assessment of insulin resistance, HOMA-IR)의 관련성에 대하여 조사하였다. 본 연구는 2019년도 국민건강영양조사자료(2019 Korean National Health and Nutrition Examination Survey, KNHANES V-3)를 이용하여 20세 이상의 대한민국 성인 6,090명을 대상으로 실시하였다. 본 연구결과에서 중요한 결과는 다음과 같다. 첫째, 연령, 성별, 음주습관, 흡연습관, 운동습관, 수축기 및 이

완기혈압, 혈중 요소 질소 및 크레아티닌을 보정한 후의 결과에서, 전체인구($P<0.001$), 비만이 아닌 군($P<0.001$) 및 비만군($P<0.001$)에서 LAP의 사분위수가 증가함에 따라 HOMA-IR 평균값($M\pm SE$, 95% confidence interval)이 증가하였다. 둘째, 전체인구, 비만이 아닌 군 및 비만군에서, 공복혈당(모든 그룹, $P<0.001$), 인슐린(모든 그룹, $P<0.001$) 및 대사증후군 점수(모든 그룹, $P<0.001$)의 평균값($M\pm SE$, 95% CI)은 LAP의 사분위수가 증가함에 따라 증가하였다. 결론적으로, 대한민국 성인 중 비만군과 비만이 아닌 군 모두에서 지질 축적 지수가 증가함에 따라 인슐린저항성이 증가하였다.

Acknowledgements: This paper was supported by Wonkwang Health Science University in 2022.

Conflict of interest: None

Author's information (Position): Yoon H, Professor.

REFERENCES

1. Organization WH. Obesity and overweight factsheets. World Health Organization. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
2. Oh K, Kim Y, Kweon S, Kim S, Yun S, Park S, et al. Korea National Health and Nutrition Examination Survey, 20th anniversary: accomplishments and future directions. *Epidemiol Health.* 2021;43:e2021025. <https://doi.org/10.4178/epih.e2021025>
3. Allott EH, Hursting SD. Obesity and cancer: mechanistic insights from transdisciplinary studies. *Endocr Relat Cancer.* 2015;22:R365-R386. <https://doi.org/10.1530/ERC-15-0400>
4. Luo L, Liu M. Adipose tissue in control of metabolism. *J Endocrinol.* 2016;231:R77-R99. <https://doi.org/10.1530/JOE-16-0211>
5. Kahn HS. The "lipid accumulation product" performs better than the body mass index for recognizing cardiovascular risk: a population-based comparison. *BMC Cardiovasc Disord.* 2005;5:26. <https://doi.org/10.1186/1471-2261-5-26>
6. Schaffer JE. Lipotoxicity: when tissues overeat. *Curr Opin Lipidol.* 2003;14:281-287. <https://doi.org/10.1097/00041433-200306000-00008>
7. Martin BC, Warram JH, Krolewski A, Soeldner J, Kahn C, Bergman R. Role of glucose and insulin resistance in development of type 2 diabetes mellitus: results of a 25-year followup study. *The Lancet.* 1992;340:925-929. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(92\)92814-v](https://doi.org/10.1016/0140-6736(92)92814-v)
8. DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care.* 1991;14:173-194. <https://doi.org/10.2337/diacare.14.3.173>
9. 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) ex-

- pert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001;285:2486-2497. <https://doi.org/10.1001/jama.285.19.2486>
10. Yoon H. Relationship between metabolic syndrome, metabolic syndrome score, insulin resistance and beta cell function in Korean adults with obesity. *Korean J Clin Lab Sci*. 2020;52:327-334. <https://doi.org/10.15324/kjcls.2020.52.4.327>
 11. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985;28:412-419. <https://doi.org/10.1007/BF00280883>
 12. Nam GE, Kim YH, Han K, Jung JH, Rhee EJ, Lee SS, et al. Obesity fact sheet in Korea, 2019: Prevalence of obesity and abdominal obesity from 2009 to 2018 and social factors. *J Obes Metab Syndr*. 2020;29:124-132. <https://doi.org/10.7570/jomes20058>
 13. Sung HH, Gi MY, Cha JA, Cho HE, Moon AE, Yoon H. Gender difference in the relationship between lipid accumulation product index and pulse pressure in nondiabetic Korean adults: The Korean National Health and Nutrition Examination Survey 2013-2014. *Clin Exp Hypertens*. 2022;44:146-153. <https://doi.org/10.1080/10641963.2021.2007943>
 14. Lim S. Eating a balanced diet: A healthy life through a balanced diet in the age of longevity. *J Obes Metab Syndr*. 2018;27:39-45. <https://doi.org/10.7570/jomes.2018.27.1.39>
 15. Zheng D, Dou J, Liu G, Pan Y, Yan Y, Liu F, et al. Association between triglyceride level and glycemic control among insulin-treated patients with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019;104:1211-1220. <https://doi.org/10.1210/je.2018-01656>
 16. Longo M, Zatterale F, Naderi J, Parrillo L, Formisano P, Raciti GA, et al. Adipose tissue dysfunction as determinant of obesity-associated metabolic complications. *Int J Mol Sci*. 2019;20:2358. <https://doi.org/10.3390/ijms20092358>
 17. Shin KA. Comparison of predictive value of obesity and lipid related variables for metabolic syndrome and insulin resistance in obese adults. *Biomed Sci Letters*. 2019;25:256-266. <https://doi.org/10.15616/BSL.2019.25.3.256>
 18. Sun K, Lin D, Feng Q, Li F, Qi Y, Feng W, et al. Assessment of adiposity distribution and its association with diabetes and insulin resistance: a population-based study. *Diabetol Metab Syndr*. 2019;11:51. <https://doi.org/10.1186/s13098-019-0450-x>
 19. Mirmiran P, Bahadoran Z, Azizi F. Lipid accumulation product is associated with insulin resistance, lipid peroxidation, and systemic inflammation in type 2 diabetic patients. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2014;29:443-449. <https://doi.org/10.3803/EnM.2014.29.4.443>
 20. Borén J, Taskinen MR, Olofsson SO, Levin M. Ectopic lipid storage and insulin resistance: a harmful relationship. *J Intern Med* 2013;274:25-40. <https://doi.org/10.1111/joim.12071>
 21. Chiang JK, Koo M. Lipid accumulation product: a simple and accurate index for predicting metabolic syndrome in Taiwanese people aged 50 and over. *BMC Cardiovasc Disord*. 2012;12:78. <https://doi.org/10.1186/1471-2261-12-78>
 22. Ye J. Mechanisms of insulin resistance in obesity. *Front Med*. 2013;7:14-24. <https://doi.org/10.1007/s11684-013-0262-6>
 23. Xia C, Li R, Zhang S, Gong L, Ren W, Wang Z, et al. Lipid accumulation product is a powerful index for recognizing insulin resistance in non-diabetic individuals. *Eur J Clin Nutr*. 2012;66:1035-1038. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2012.83>
 24. Taverna MJ, Martínez-Larrad MT, Frechtel GD, Serrano-Ríos M. Lipid accumulation product: a powerful marker of metabolic syndrome in healthy population. *Eur J Endocrinol*. 2011;164:559-567. <https://doi.org/10.1530/EJE-10-1039>
 25. Pineda H, Castro J, Lares M, Huérfano T, Brito S, Velasco M, et al. Lipid accumulation product (LAP) and visceral adiposity index (VAI) a simple and clinically useful surrogate marker for metabolic syndrome and cardiovascular disease predictor in non-diabetic Venezuelan adult. *J Pharm Pharm Sci*. 2017;2:1-8. <https://doi.org/10.24218/vjpps.2017.20>
 26. Wallace TM, Levy JC, Matthews DR. Use and abuse of HOMA modeling. *Diabetes Care*. 2004;27:1487-1495. <https://doi.org/10.2337/diacare.27.6.1487>
 27. Pham H, Utschneider KM, de Boer IH. Measurement of insulin resistance in chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2011;20:640-646. <https://doi.org/10.1097/MNH.0b013e32834b23c1>