



ORIGINAL ARTICLE

Association between Hypertriglyceridemic–Waist Phenotype and Metabolic Abnormalities in Hypertensive Adults

Kyung-A SHIN¹, Myung Shin KANG²¹Department of Clinical Laboratory Science, Shinsung University, Dangjin, Korea²Department of Laboratory Medicine, Bundang Jesaeng General Hospital, Seongnam, Korea

고혈압자의 고중성지방혈증-허리 표현형과 대사이상 사이의 연관성

신경아¹, 강명신²¹신성대학교 임상병리과, ²분당제생병원 진단검사의학과

ARTICLE INFO

Received March 29, 2023
Revised 1st April 13, 2023
Revised 2nd May 2, 2023
Accepted May 3, 2023

Key words

Hypertension
Hypertriglyceridemia
Triglyceride
Waist circumference
Metabolic syndrome

ABSTRACT

The hypertriglyceridemic–waist (HTGW) phenotype can predict the risk of coronary artery disease. This study evaluated the relationship between the HTGW phenotype and metabolic abnormalities in hypertensive adults. The test was conducted on adult hypertension patients aged 20 or older who underwent health checkups from January 2018 to December 2021 at general hospitals in Gyeonggi Province. The HTGW phenotype was triglyceride ≥ 150 mg/dL and waist circumference ≥ 90 cm for men and ≥ 85 cm for women. The prevalence of the HTGW phenotype in the study subjects was 17.9%. After adjusting for age, gender, and BMI, the odds ratio of the HTGW group was 5.09 (95% confidence interval [CI]: 3.545~7.309) for low HDL-cholesterol, 1.68 (95% CI: 1.176~2.411) for high LDL-cholesterol, was 2.92 (95% CI: 2.009~4.235) for high total cholesterol, 3.39 (95% CI: 2.124~5.412) for diabetes and 1.85 (95% CI: 1.286~2.674) for hyperuricemia compared to the normal triglyceride levels with the normal waist (NTNW) group. The area under curve values of the HTGW phenotype for diagnosing metabolic syndrome were 0.849 for all subjects, 0.858 for men, and 0.890 for women. In conclusion, the HTGW phenotype is closely related to metabolic abnormalities and is a useful indicator for monitoring adult hypertensive patients with metabolic syndrome.

Copyright © 2023 The Korean Society for Clinical Laboratory Science.

서론

고중성지방혈증-허리(hypertriglyceridemic-waist, HTGW) 표현형은 상승된 혈청 중성지방(triglyceride, TG)과

증가된 허리둘레(waist circumference, WC)가 동시에 존재하는 것으로 과도한 복부 내장지방을 가진 대상자의 심장대사(cardiometabolic) 이상을 예측하는 간단하고 저렴한 도구이다[1]. 또한 HTGW는 죽상경화성 대사 3요소인 고인슐린혈증, 아포지단백 B의 상승, 작고 치밀한 저밀도 지단백(small dense low density lipoprotein)과 관련이 있으며, 관상동맥질환 위험을 예측한다고 알려져 있다[1].

내장지방은 피하지방보다 인슐린저항성, 고혈압, 이상지질

Corresponding author: Kyung-A SHIN

Department of Clinical Laboratory Science, Shinsung University, 1 Daehak-ro, Jeongmi-myeon, Dangjin 31801, Korea

E-mail: mobitz2@hanmail.net

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5266-5627>

혈증과 같은 대사이상과 밀접한 관련이 있다[2]. 내장지방을 정확히 측정하기 위해서는 컴퓨터 단층촬영(computed tomography) 또는 자기공명영상(magnetic resonance imaging)과 같은 영상기술이 이용된다. 그러나 내장지방을 측정하는데 시간과 비용이 많이 들고 방사선 피폭 등으로 인해 일상적으로 사용하기는 어렵다[3]. 허리둘레는 인슐린저항성에 대한 예측 인자이며, 성인의 복부 내장지방을 측정하는 대리 지표(surrogate marker)로 제시된다[4]. 그러나 허리둘레만으로 내장지방과 피하지방을 구별하기는 충분하지 않아 중성지방 수치가 내장지방만을 측정하는 추가적인 지표로 채택되었다[5, 6]. 허리둘레와 중성지방을 결합하면 내장지방과의 관련성이 높아지므로 내장지방 축적을 보다 종합적으로 평가할 수 있다[7]. 따라서 HTGW 표현형은 내장지방만의 지표로 간주된다[5].

HTGW 표현형은 관상동맥질환뿐만 아니라 췌장염, 대사증후군, 당뇨병 전단계 및 당뇨병, 고요산혈증, 허혈성 뇌졸중, 만성 콩팥질환과 밀접한 관련이 있다고 보고된다[5, 8-14]. 구체적인 데이터에 따르면 HTGW 표현형 피험자의 38.9%~42.1%가 당뇨병 전단계[10, 15, 16] 22.7%~38.1%가 당뇨병[15-18], 25.9%가 고요산혈증[11], 17.0%~28.1%는 만성 콩팥질환이 있었다[19, 20]. 또한 Janghorbani 등[21]은 HTGW 표현형 피험자는 정상 허리둘레와 정상 중성지방 수치의 피험자보다 고혈압 발생 가능성이 2.3배 더 높다고 보고하였고 또 다른 연구는 고혈압 환자에서 HTGW 표현형을 나타낼 위험이 크다고 하였다[3]. 그러나 서구인들보다 중심성 비만의 유병률이 높은 아시아인을 대상으로 HTGW 표현형과 대사이상 사이의 관련성에 대한 연구는 부족하다[3]. 브라질 인구를 대상으로 고혈압 환자에서 HTGW 표현형과 대사이상과의 관련성을 확인한 결과 여성은 HTGW 표현형과 대사이상 사이에 유의미한 관련이 있었지만 남성에서는 관련이 없었다[22]. Chen 등[3]은 HTGW 표현형이 고혈압 성인의 대사이상과 관련이 있으며, 고혈압 성인의 모니터링을 위한 중요한 도구라고 결론지었다. 이와 같이 고혈압 환자에서 HTGW 표현형과 대사이상 사이의 관련성에 대해서는 선행연구간에 결과가 일부 불일치하며, 한국인을 대상으로 한 연구는 부재한 실정이다. 따라서 본 연구는 20세 이상 고혈압자를 대상으로 HTGW 표현형과 대사이상 사이의 관련성을 평가하기 위해 단면조사연구를 시행하였다.

재료 및 방법

1. 연구대상자

이 연구는 경기지역 일개 종합병원 종합 검진센터에서 2018

년 1월부터 2021년 12월까지 건강검진을 실시한 20세 이상 성인 고혈압자를 대상으로 횡단면 연구를 실시하였다. 고혈압은 미국 고혈압지침 개정(Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, and Treatment of High Blood Pressure, JNC-7) 보고서에서 제시하는 고혈압 기준에 따라 항고혈압 치료를 받고 있거나 수축기 혈압이 140 mmHg 이상이거나 확장기 혈압이 90 mmHg 이상이면 고혈압자로 정의하였다[23]. 연구대상자는 총 1,940명으로 남성 1,471명, 여성 469명이었다. 항고혈압 및 당뇨병 치료여부에 대한 데이터를 수집하기 위해 건강검진 시 설문지를 배부하고 작성하도록 하는 자가기입식 설문조사를 통해 조사하였다. 본 연구에서 고혈압자는 의사로부터 진단받고 항고혈압제를 복용하는 사람과 혈압을 3회 측정하여 평균값이 JNC-7 기준에 해당되는 대상으로 정의하였다. 환자 성명, 환자 ID 등 개인 식별이 가능한 데이터는 모두 코드화하여 처리하였다. 이 연구는 한국 경기지역 소재 B 종합병원 기관생명윤리심의위원회에서 동의 면제 심의신청 후 승인을 받아 행하였다(IRB Approval No: DMC 2023-03-004).

2. 인체측정 평가, 혈압 및 생화학적 측정

몸무게와 키는 직립자세에서 생체전기저항분석법(Bio-electrical impedance analyzer)을 이용한 체성분 분석기 Inbody 720 (Biospace Co.)으로 측정하였고, 체질량지수(body mass index, BMI)는 체중(kg) / 키(m²) 공식을 사용하여 계산하였다. 허리둘레는 늑골 하부(lower border of rib cage)와 장골능 상부(top of iliac crest)의 중간에 폭이 가장 좁은 부위를 숨을 내쉬 상태로 줄자로 0.1 cm까지 측정하였다. 수축기와 이완기 혈압은 앉은 자세에서 30분 동안 휴식을 취한 후 자동혈압계 HBP-9020 (OMRON)로 측정하였다. 또한 1~2분 간격을 두고 적어도 3회 혈압을 측정하여 평균값을 계산하였다. 혈액검사는 8시간 이상 공복상태에서 오전에 채혈하여 분석하였다. 혈청 총콜레스테롤(total cholesterol), 중성지방, 고밀도 지단백 콜레스테롤(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C), 저밀도 지단백 콜레스테롤(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C), 공복혈당, 요산, 고감도 C-반응단백(high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)은 TBA-2000FR NEO 자동 생화학분석기(Toshiba)로 분석하였다. 총콜레스테롤과 중성지방은 효소비색법(enzymatic colorimetric test), HDL-C는 효소법(enzymatic colorimetric test, HDL-C)은 enzymatic method, LDL-C는 liquid selective detergent법, 공복혈당은 hexokinase/glucose-6-phosphate

dehydrogenase법, 요산은 uricase-peroxidase법, hs-CRP는 면역비탁법(turbidimetric immunoassay)의 원리로 정량 분석하였다. 당화혈색소(hemoglobin A1c, HbA1c)검사는 Variant II (Bio Rad) 장비로 고속액체크로마토그래피법(high performance liquid chromatography)의 원리로 측정하였다. 인슐린은 Roche Modular Analytics E170 (Roche) 장비를 이용하여 전기화학발광면역측정법(electrochemiluminescence immunoassay)의 원리로 측정하였다. 인슐린저항성 지수(homeostasis model assessment-insulin resistance, HOMA-IR)는 [공복 인슐린 농도($\mu\text{U/mL}$) \times 공복 혈당 (mmol/L) / 22.5] 공식으로 계산하였다[24].

3. 진단기준

이전 연구를 기초로 당뇨병은 세계보건기구(World Health Organization)의 기준에 따라 공복혈당 126 mg/dL 이상이거나 또는 당뇨병 치료를 받고 있는 자로 정의하였다[25]. 높은 LDL-C와 총콜레스테롤, 낮은 HDL-C에 대한 기준값은 Adult Treatment Panel III (ATP III) report of the National Cholesterol Education Program (NCEP)에 따라 다음과 같이 정의하였다. 총콜레스테롤 240 mg/dL 이상, LDL-C 160 mg/dL 이상, HDL-C는 남성 40 mg/dL 미만, 여성 50 mg/dL 미만으로 정의하였다[26]. 또한 남성의 혈청 요산치가 4.70 mg/dL 이상, 여성은 4.04 mg/dL 이상은 고요산혈증으로 간주하였다[27]. 대사증후군은 ATP III report of the NCEP의 기준에 따라 3개 이상인 경우 대사증후군으로 판정하였다[26]. 이 연구의 대상자는 다음의 중성지방과 허리둘레의 절단값에 따라 4가지 표현형으로 분류되었다[1, 28].

- 1) 정상 중성지방-정상 허리둘레(normal triglyceride levels with normal waist, NTNW): 중성지방 <150 mg/dL, 허리둘레 남성 <90 cm, 여성 <85 cm.
- 2) 정상 중성지방-증가된 허리둘레(normal triglyceride level with enlarged waist, NTGW): 중성지방 <150 mg/dL, 허리둘레 남성 \geq 90 cm, 여성 \geq 85 cm.
- 3) 상승된 중성지방-정상 허리둘레(hypertriglyceridemia with normal waist, HTNW): 중성지방 \geq 150 mg/dL, 허리둘레 남성 <90 cm, 여성 <85 cm.
- 4) 상승된 중성지방-증가된 허리둘레(hypertriglyceridemia with enlarged waist, HTGW): 중성지방 \geq 150 mg/dL, 허리둘레 남성 \geq 90 cm, 여성 \geq 85 cm.

각각의 대상자는 NTNW군 825명(42.5%), NTGW군 299명(15.4%), HTNW군 469명(24.2%), HTGW군 347명

(17.9%)이었다. WC \times TG 지수는 [WC (cm) \times TG (mg/dL)]로 계산하여 제시하였다[29].

4. 통계분석

본 연구 데이터는 범주형 변수는 숫자와 백분율로 제시되었으며, 연속형 변수는 평균과 표준편차로 제시되었다. 중성지방-허리둘레 표현형에 따른 집단간 인체측정 및 생화학적 변인의 차이를 확인하기 위해 one-way ANOVA를 실시하였으며, 집단간 유의한 차이가 있는 경우 Scheffe 사후분석(post-hoc test, multiple comparison)법을 적용하였다. 또한 범주형 변수를 비교하기 위해 chi-squared test를 실시하였다. 대사적 위험인자와 중성지방-허리둘레 표현형의 관련성을 검증하기 위해 연령과 성별, BMI를 통제 후 로지스틱 회귀분석(logistic regression)으로 위험비(odds ratio)와 95% 신뢰구간(95% confidence interval, 95% CI)을 구하였다. 또한 중성지방, 허리둘레의 개별지표와 중성지방-허리둘레의 복합지표의 대사증후군을 정확하게 구별하는 능력을 확인하기 위해 수신자 작동 특성 곡선(receiver operating characteristic curve, ROC curve)을 이용한 곡선하 면적(area under the ROC curve, AUC)값을 구하였다. ROC 곡선을 통해 중성지방, 허리둘레, 중성지방-허리둘레의 민감도(sensitivity), 특이도(specificity)를 구하였다. 본 연구의 통계처리는 IBM SPSS Statistics version 24.0 (IBM Co.)으로 실시하였으며, 모든 분석에서 통계적 유의성은 two-tailed $P < 0.05$ 로 설정하였다.

결 과

1. 연구대상자의 일반적 특성

본 연구집단의 평균 연령은 51.52 \pm 11.73세였고, 평균 BMI와 허리둘레는 각각 25.80 \pm 3.25 kg/m² 및 85.44 \pm 8.59 cm이었다. 또한 본 연구대상자의 HTGW 표현형 유병률은 17.9%였다. 중성지방-허리둘레로 계층화된 연구집단의 임상적 특징은 Table 1에 제시하였다. 연령은 HTGW군에서 가장 낮았으며, 키, 몸무게, BMI, 허리둘레와 이완기 혈압은 HTGW군에서 가장 높게 나타났다. 특히 몸무게는 HTGW군이 NTNW, NTGW, HTNW군보다 유의하게 높았다($P < 0.001$). 혈액학적 변인 중 총콜레스테롤, 중성지방, LDL-C, 공복혈당, HbA1c, 인슐린, HOMA-IR, 요산은 HTGW군에서 가장 높았으며, HDL-C는 HTGW군에서 가장 낮게 나타났다. 특히 중성지방, 공복혈당, HbA1c, 인슐린은 HTGW군이 NTNW, NTGW, HTNW군보다 유의하게 높았다(각각 $P < 0.001$). 그러나

hs-CRP는 집단간 유의한 차이가 없었다.

2. 고혈압 대상자의 중성지방-허리둘레 표현형에 따른 대사이상 유병률

고혈압 환자를 대상으로 중성지방-허리둘레 표현형에 따른 대사이상 유병률은 Table 2에 제시하였다. 높은 LDL-C ($P=0.018$)와 총콜레스테롤($P<0.001$)은 HTGW군에서 가장 높은 빈도를 나타냈으며, 집단간 유의한 차이가 있었다. 낮은 HDL-C는 HTNW군에서 가장 높은 빈도를 보였으며, 집단간 유의한 차이를 나타냈다($P<0.001$). 당뇨병($P<0.001$)과 고요산혈증($P<0.001$)은 HTGW군에서 가장 높은 유병률을 보였고

집단간 유의한 차이가 있었다. 대사증후군 위험인자가 1~2개인 경우는 NTNW 군이 98.4%로 가장 높았으며, HTGW군은 대상자가 없었다. 또한 대사증후군 위험인자가 3개 이상의 경우는 HTGW군은 100%였으며, HTNW군은 53.7%로 나타났다.

3. 중성지방-허리둘레와 대사적 위험인자와의 관련성

중성지방-허리둘레 표현형에 대한 대사적 위험인자의 조정된 위험비와 95% CI는 Table 3에 제시하였다. 연령과 성별, BMI를 통제한 후 높은 LDL-C는 NTNW군과 비교하여 HTNW군의 위험비가 1.428 (95% CI: 1.020~1.999)이고 HTGW군의 위험비는 1.684 (95% CI: 1.176~2.411)이었다. 높은 총콜

Table 1. Characteristics of the hypertensive participants in triglyceride-waist phenotypes

Variable	Total	NTNW	NTGW	HTNW	HTGW	P-value
No. of subjects	1,940	825 (42.5)	299 (15.4)	469 (24.2)	347 (17.9)	
Male	1,471 (75.8)	560 (67.9)	232 (77.6)	384 (81.9)	295 (85.0)	<0.001
Age (yr)	51.52±11.73	52.52±11.69	52.68±12.54	50.59±11.10*	49.39±11.55*†	<0.001
Height (cm)	166.93±9.15	165.30±9.05	168.08±9.42*	167.01±8.61*	169.70±9.08*†	<0.001
Weight (kg)	72.24±12.83	65.94±9.58	80.35±12.45*	69.90±9.44*†	83.40±12.89*††	<0.001
BMI (kg/m ²)	25.80±3.25	24.05±2.33	28.35±2.98*	25.00±2.35*†	28.85±2.86*†	<0.001
WC (cm)	85.44±8.59	79.99±6.08	94.10±5.79*	82.63±4.78*†	94.71±5.76*†	<0.001
Systolic BP (mmHg)	136.99±11.13	136.88±11.22	136.99±10.74	136.85±10.83	137.42±11.68	0.881
Diastolic BP (mmHg)	90.23±6.95	89.51±7.09	90.51±7.06	90.60±6.51	91.21±6.94*	0.001
TC (mg/dL)	200.74±35.05	195.34±33.16	193.20±32.73	208.79±35.36*†	209.16±37.06*†	<0.001
TG (mg/dL)	156.67±98.88	93.09±31.37	104.00±29.35	233.00±91.17*†	250.05±108.58*††	<0.001
HDL-C (mg/dL)	53.65±13.08	58.55±13.67	53.89±11.71*	49.33±11.37*†	47.62±10.11*†	<0.001
LDL-C (mg/dL)	124.74±31.68	121.66±30.60	122.74±29.78	128.21±32.19*	129.13±34.18*	<0.001
Fasting glucose (mg/dL)	98.01±24.32	94.08±21.06	97.69±21.44	99.83±22.41*	105.18±33.02*††	<0.001
HbA1c (%)	5.82±0.88	5.67±0.78	5.85±0.77*	5.85±0.80*	6.12±1.16*††	<0.001
Insulin (μU/mL)	5.51±3.12	4.26±2.26	6.15±3.37*	5.80±2.80*	7.62±3.82*††	<0.001
HOMA-IR	5.13±12.89	4.00±10.68	6.16±14.05	5.08±12.32	7.01±16.62*	0.001
UA (mg/dL)	5.75±1.50	5.31±1.36	5.86±1.47*	6.07±1.48*	6.27±1.58*†	<0.001
hs-CRP (mg/dL)	0.20±0.51	0.18±0.49	0.25±0.65	0.16±0.36	0.24±0.61	0.050

Data were N, N (%) and mean±SD.

Abbreviations: BMI, body mass index; WC, waist circumference; BP, blood pressure; TC, total cholesterol; TG, triglyceride; HDL-C, high density lipoprotein cholesterol; LDL-C, low density lipoprotein cholesterol; HbA1c, hemoglobin A1c; HOMA-IR, homeostasis model assessment for insulin resistance; UA, uric acid; hs-CRP, high sensitivity C-reactive protein; NTNW, normal triglyceride levels with normal waist; NTGW, normal triglyceride level with enlarged waist; HTNW, hypertriglyceridemia with normal waist; HTGW, hypertriglyceridemia with enlarged waist.

*Significantly different from NTNW at $P<0.05$. †Significantly different from NTGW at $P<0.05$. ††Significantly different from HTNW at $P<0.05$.

Table 2. Prevalence of metabolic abnormalities in the hypertensive participants triglyceride-waist phenotype

Variable	NTNW	NTGW	HTNW	HTGW	P-value
High LDL-C	94 (11.4)	31 (10.4)	70 (14.9)	59 (17.0)	0.018
High TC	66 (8.0)	23 (7.7)	87 (18.6)	67 (19.3)	<0.001
Low HDL-C	82 (9.9)	48 (16.1)	126 (26.9)	91 (26.2)	<0.001
Diabetes	36 (4.4)	22 (7.4)	42 (9.0)	44 (12.7)	<0.001
Hyperuricemia	609 (73.8)	254 (84.9)	414 (88.3)	302 (87.0)	<0.001
1~2 MetS risk factors	812 (98.4)	181 (60.5)	224 (47.8)	0 (0.0)	<0.001
≥3 MetS risk factors	45 (5.5)	118 (39.5)	252 (53.7)	347 (100.0)	<0.001

N (%).

Abbreviations: See Table 1; MetS, metabolic syndrome.

Table 3. Logistic regression analysis of metabolic risk factors triglyceride-waist phenotypes

Variable	NTNW		NTGW		HTNW		HTGW	
	OR (95% CI)	P-value	OR (95% CI)	P-value	OR (95% CI)	P-value	OR (95% CI)	P-value
High LDL-C	Reference		0.929 (0.604~1.430)	0.737	1.428 (1.020~1.999)	0.038	1.684 (1.176~2.411)	0.004
High TC	Reference		0.987 (0.601~1.620)	0.958	2.745 (1.940~3.885)	<0.001	2.916 (2.009~4.235)	<0.001
Low HDL-C	Reference		2.192 (1.463~4.283)	<0.001	4.947 (3.541~6.910)	<0.001	5.090 (3.545~7.309)	<0.001
Diabetes	Reference		1.682 (0.969~2.919)	0.064	2.225 (1.397~3.544)	0.001	3.390 (2.124~5.412)	<0.001
Hyperuricemia	Reference		1.872 (1.294~2.707)	0.001	2.246 (1.608~3.137)	<0.001	1.854 (1.286~2.674)	0.001
1~2 MetS risk factors	Reference		0.021 (0.012~0.039)	<0.001	0.011 (0.006~0.020)	<0.001	-	-
≥3 MetS risk factors	Reference		15.638 (10.355~23.616)	<0.001	33.163 (22.266~49.394)	<0.001	-	-

Abbreviations: See Table 1; OR, odds ratio; CI, confidence interval.

Table 4. AUC of the indicators to detect metabolic syndrome

Variable		AUC	95% CI lower	95% CI upper	Sensitivity	Specificity	P-value
Total	WC	0.752	0.730	0.774	0.551	0.864	<0.001
	TG	0.830	0.811	0.849	0.786	0.816	<0.001
	WC×TG index	0.849	0.832	0.867	0.810	0.796	<0.001
Men	WC	0.777	0.753	0.802	0.663	0.835	<0.001
	TG	0.836	0.814	0.857	0.844	0.780	<0.001
	WC×TG index	0.858	0.839	0.878	0.863	0.774	<0.001
Women	WC	0.813	0.774	0.852	0.823	0.704	<0.001
	TG	0.859	0.825	0.893	0.771	0.801	<0.001
	WC×TG index	0.890	0.860	0.920	0.802	0.838	<0.001

Abbreviations: See Table 1; AUC, area under the receiver operating characteristic curve; CI, confidence interval.

레스테롤은 NTNW군과 비교하여 HTNW군의 위험비가 2.745 (95% CI: 1.940~3.885)이고 HTGW군의 위험비는 2.916 (95% CI: 2.009~4.235)이었다. 낮은 HDL-C는 NTNW군과 비교하여 NTGW군의 위험비는 2.192 (95% CI: 1.463~4.283), HTNW군의 위험비는 4.947 (95% CI: 3.541~6.910), HTGW군의 위험비는 5.090 (95% CI: 3.545~7.309)로 나타났다. 당뇨병의 위험비는 NTNW군과 비교하여 HTNW군에서 2.225 (95% CI: 1.397~3.544), HTGW군에서는 3.390 (95% CI: 2.124~5.412)이었다. 고요산혈증의 위험비는 NTNW군과 비교하여 NTGW군에서 1.872 (95% CI: 1.294~2.707), HTNW군에서 2.246 (95% CI: 1.608~3.137), HTGW군에서는 1.854 (95% CI: 1.286~2.674)이었다. 대사증후군 위험 인자가 1~2개인 경우 위험비는 NTNW군과 비교하여 NTGW군에서 0.021 (95% CI: 0.012~0.039), HTNW군에서 0.011 (95% CI: 0.006~0.020)이었다. 또한 대사증후군 위험 인자가 3개 이상의 위험비는 NTNW군과 비교하여 NTGW군에서 15.638 (95% CI: 10.355~23.616), HTNW군에서 33.163 (95% CI: 22.266~49.394)로 증가하였다.

4. 대사증후군을 진단하기 위한 중성지방-허리둘레의 적정성

ROC 곡선을 통해 대사증후군을 식별하기 위한 중성지방-허리둘레의 유용성을 허리둘레, 중성지방 단일지표와 비교하여 Table 4에 제시하였다. 대사증후군 진단을 위한 허리둘레의 AUC값은 전체 대상자 0.752 (95% CI: 0.730~0.774; $P<0.001$), 남성 0.777 (95% CI: 0.753~0.802; $P<0.001$), 여성 0.813 (95% CI: 0.774~0.852; $P<0.001$)였다. 중성지방의 대사증후군 진단 능력은 전체 대상자 0.830 (95% CI: 0.811~0.849; $P<0.001$), 남성 0.836 (95% CI: 0.814~0.857, $P<0.001$), 여성 0.859 (95% CI: 0.825~0.893; $P<0.001$)이었다. 대사증후군을 진단하기 위한 중성지방-허리둘레의 진단 능력은 전체 대상자 0.849 (95% CI: 0.832~0.867; $P<0.001$), 남성 0.858 (95% CI: 0.839~0.878; $P<0.001$), 여성 0.890 (95% CI: 0.860~0.920; $P<0.001$)이었다.

고찰

본 연구는 20세 이상 성인 고혈압자를 대상으로 HTGW 표현형과 대사이상과의 연관성을 평가하였다. 그 결과 HTGW 표현형은 높은 LDL-콜레스테롤혈증, 고콜레스테롤혈증, 낮은

HDL-콜레스테롤혈증, 당뇨병, 고요산혈증과 관련이 있으며, 남녀 모두에서 대사증후군을 예측하는 유용한 지표였다.

NCEP-ATP III와 국제당뇨병연맹(International Diabetes Federation, IDF)의 정의에 따르면 허리둘레와 중성지방은 대사증후군 구성요소에 해당한다[26, 30]. 이전 연구에서 허리둘레와 중성지방에 기반한 내장지방을 추정하는 지표로서 높은 중성지방과 확대된 허리둘레를 나타내는 HTGW 표현형이 제시되었으며, 죽상동맥경화증의 예측지표로 제안되었다[1].

본 연구에서 20세 이상 성인 고혈압자를 대상으로 HTGW 표현형의 유병률은 전체 대상자의 17.9%로 나타났다. 중국의 35세 이상 고혈압자를 대상으로 한 연구에서 전체 대상자의 HTGW 표현형은 15.8%였으며, 25건의 메타분석 결과 HTGW 유병률은 4%~47% 범위였고 통합 유병률(pooled prevalence)은 18%로 본 연구결과와 유사하였다[31].

HTGW 표현형은 허리둘레만으로 내장지방과 피하지방을 구별하는 것보다 내장지방량을 잘 반영하는 유용한 지표로 간주된다[5, 32]. 또한 Lemieux 등[1]에 따르면 HTGW 표현형을 가진 남성의 80% 이상이 대사이상의 특성을 보였다. 중국의 성인 고혈압자를 대상으로 NTNW군과 비교하여 HTGW군은 심장 대사 위험인자를 가질 가능성이 높으며, 낮은 HDL-C의 가능성은 6.14배, 높은 LDL-콜레스테롤은 2.76배, 높은 콜레스테롤은 3.12배, 당뇨병은 3.71배, 고요산혈증은 5.49배 발생 가능성이 높았다[3]. 본 연구결과 HTGW군은 NTNW군보다 낮은 HDL-C의 발생 가능성은 5.09배였으며, 높은 LDL-C는 1.68배, 높은 총콜레스테롤은 2.92배, 당뇨병은 3.39배, 고요산혈증은 1.85배 발생 가능성이 높았다. 또한 3개 이상의 대사증후군 위험인자를 보유할 가능성은 NTNW군보다 HTGW군에서 15.64배, HTNW군에서 33.16배 더 높았다. 이 같은 유병률의 차이는 HTGW 표현형에 대한 다양한 정의와 허리둘레, 중성지방의 서로 다른 기준점(cutoff point) 때문일 수 있으며[33], 고혈압 환자에서 HTGW 표현형은 대사이상과 밀접한 연관이 있음을 확인할 수 있었다. 본 연구는 NTNW군보다 HTNW군에서 이상지질혈증, 당뇨, 고요산혈증, 대사증후군 발생 위험이 높게 나타나 복부비만보다 고중성지방혈증이 대사이상 발병에 유의미하다는 것을 확인하였다.

대사증후군을 예측하기 위한 HTGW 표현형의 AUC 값은 0.81로 보고된다[29]. Lee 등[34]도 중성지방과 허리둘레의 조합이 남녀 모두에서 대사증후군을 진단하는데 좋은 지표라고 결론지었다. 본 연구결과 남녀 모두에서 중성지방 또는 허리둘레 단독 측정보다 중성지방과 허리둘레의 조합인 HTGW 표현형이 대사증후군을 예측하는데 더 유용한 지표였으며, 특히 여성에서

HTGW 표현형의 AUC값이 0.89로 대사증후군 예측능력이 가장 뛰어났다. 이러한 결과는 HTGW 표현형이 대사증후군 및 대사증후군 위험인자를 식별하는데 중요한 의미가 있음을 시사한다.

HTGW 표현형과 대사증후군 위험인자간의 관련성에 대해 인슐린저항성과 내피기능장애가 기전으로 제시된다. 허리둘레 증가에 따른 중심성 비만은 과도한 지방산과 렙틴, 종양괴사인자(tumor necrosis factor- α , TNF- α)와 같은 전염증성 아디포사이토카인(adipocytokines)을 문맥 순환계로 방출하여 인슐린저항성을 증가시키고 레닌-안지오텐신-알도스테론 시스템을 더욱 활성화시키며, 교감신경 활성화 증가, 응고 촉진 활성화 및 내피기능장애를 일으켜 고혈압 및 기타 심혈관계 질환을 유발한다고 알려진다[35-37].

본 연구의 제한점은 단면연구로서 HTGW 표현형과 대사이상 사이의 인과관계에 대해 확인할 수 없었다. 연령과 성별, BMI 이외의 흡연, 음주, 식습관 및 생활습관과 같은 잠재적 교란요인을 통제하지 못하였다. 또한 전체 대상자 중 남성의 비율이 매우 높아 다양한 대상자에서 HTGW 표현형과 대사이상의 관련성에 대한 전향적 연구가 필요하겠다. 특히 HTGW가 대사이상을 측정하는 다양한 변환된 지수와 비교해 당뇨병 등 다양한 만성질환 발병에 유용한 지표인지에 대한 평가가 추가적으로 요구된다.

결론적으로 성인 고혈압자를 대상으로 HTGW 표현형은 대사이상과 밀접한 관련이 있으며, 남녀 모두에서 대사증후군 위험을 식별하는데 유용한 지표였다.

요약

고중성지방혈증-허리(hypertriglyceridemic-waist, HTGW) 표현형은 관상동맥질환 위험을 예측하는 것으로 알려져 있다. 본 연구는 고혈압자를 대상으로 HTGW 표현형과 대사이상 사이의 관련성을 평가하였다. 경기지역 종합병원에서 2018년 1월부터 2021년 12월까지 건강검진을 실시한 20세 이상 성인 고혈압자를 대상으로 단면연구를 시행하였다. HTGW 표현형은 중성지방 농도 ≥ 150 mg/dL, 허리둘레 남성 ≥ 90 cm, 여성 ≥ 85 cm로 정의되었다. 본 연구대상자의 HTGW 표현형 유병률은 17.9%였다. 연령과 성별, 체질량지수를 보정한 후 HTGW군의 위험비는 NTNW군과 비교하여 낮은 고밀도 지단백 콜레스테롤은 5.09 (95% 신뢰구간, 95% confidence interval [95% CI]: 3.545~7.309), 높은 저밀도 지단백 콜레스테롤은 1.68 (95% CI: 1.176~2.411), 높은 총콜레스테롤은 2.92 (95% CI: 2.009~4.235), 당뇨병은 3.39 (95% CI: 2.124~5.412), 고

요산혈증은 1.85 (95% CI: 1.286~2.674)이었다. 대사증후군을 진단하기 위한 HTGW 표현형의 곡선하 면적값은 전체 대상자 0.849, 남성 0.858, 여성 0.890로 나타났다. 결론적으로 HTGW 표현형은 대사이상과 밀접한 관련이 있으며, 대사증후군이 있는 성인 고혈압자의 모니터링에 유용한 지표였다.

Funding: None

Acknowledgements: None

Conflict of interest: None

Author's information (Position): Shin KA¹, Professor; Kang MS², M.T.

Author Contributions

- Conceptualization: Shin KA.
- Data curation: Shin KA.
- Formal analysis: Shin KA.
- Methodology: Shin KA, Kang MS.
- Software: Shin KA.
- Validation: Shin KA.
- Investigation: Shin KA, Kang MS.
- Writing - original draft: Shin KA, Kang MS.
- Writing - review & editing: Shin KA.

Ethics approval

All procedures were performed in accordance with protocols approved by Bundang Jesaeng General Hospital (DMC 2023-03-004).

REFERENCES

1. Lemieux I, Pascot A, Couillard C, Lamarche B, Tchernof A, Alméras N, et al. Hypertriglyceridemic waist: a marker of the atherogenic metabolic triad (hyperinsulinemia; hyperapolipoprotein B; small, dense LDL) in men? *Circulation*. 2000;102:179-184. <https://doi.org/10.1161/01.cir.102.2.179>
2. Fox CS, Massaro JM, Hoffmann U, Pou KM, Maurovich-Horvat P, Liu CY, et al. Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue compartments: association with metabolic risk factors in the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2007;116:39-48. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.106.675355>
3. Chen S, Guo X, Yu S, Yang H, Sun G, Li Z, et al. Hypertriglyceridemic waist phenotype and metabolic abnormalities in hypertensive adults: a STROBE compliant study. *Medicine (Baltimore)*. 2016; 95:e5613. <https://doi.org/10.1097/md.0000000000005613>
4. Borruel S, Moltó JF, Alpañés M, Fernández-Durán E, Álvarez-Blasco F, Luque-Ramírez M, et al. Surrogate markers of visceral adiposity in young adults: waist circumference and body mass index are more accurate than waist hip ratio, model of adipose distribution and visceral adiposity index. *PLoS One*. 2014;9:e114112. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0114112>
5. Sam S, Haffner S, Davidson MH, D'Agostino RB Sr, Feinstein S, Kondos G, et al. Hypertriglyceridemic waist phenotype predicts increased visceral fat in subjects with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32:1916-1920. <https://doi.org/10.2337/dc09-0412>
6. LeBlanc S, Coulombe F, Bertrand OF, Bibeau K, Pibarot P, Murette A, et al. Hypertriglyceridemic waist: a simple marker of high-risk atherosclerosis features associated with excess visceral adiposity/ectopic fat. *J Am Heart Assoc*. 2018;7:e008139. <https://doi.org/10.1161/jaha.117.008139>
7. Ma CM, Wang R, Liu XL, Lu N, Lu Q, Yin FZ. The relationship between hypertriglyceridemic waist phenotype and early diabetic nephropathy in type 2 diabetes. *Cardiorenal Med*. 2017;7:295-300. <https://doi.org/10.1159/000477828>
8. Ding Y, Zhang M, Wang L, Yin T, Wang N, Wu J, et al. Association of the hypertriglyceridemic waist phenotype and severity of acute pancreatitis. *Lipids Health Dis*. 2019;18:93. <https://doi.org/10.1186/s12944-019-1019-2>
9. Gomez-Huelgas R, Bernal-López MR, Villalobos A, Mancera-Romero J, Baca-Osorio AJ, Jansen S, et al. Hypertriglyceridemic waist: an alternative to the metabolic syndrome? Results of the IMAF study (multidisciplinary intervention in primary care). *Int J Obes (Lond)*. 2011;35:292-299. <https://doi.org/10.1038/ijo.2010.127>
10. Zhao K, Yang SS, Wang HB, Chen K, Lu ZH, Mu YM. Association between the hypertriglyceridemic waist phenotype and prediabetes in Chinese adults aged 40 years and older. *J Diabetes Res*. 2018;2018:1031939. <https://doi.org/10.1155/2018/1031939>
11. Chen S, Guo X, Dong S, Yu S, Chen Y, Zhang N, et al. Association between the hypertriglyceridemic waist phenotype and hyperuricemia: a cross-sectional study. *Clin Rheumatol*. 2017;36: 1111-1119. <https://doi.org/10.1007/s10067-017-3559-z>
12. Wang W, Shen C, Zhao H, Tang W, Yang S, Li J, et al. A prospective study of the hypertriglyceridemic waist phenotype and risk of incident ischemic stroke in a Chinese rural population. *Acta Neurol Scand*. 2018;138:156-162. <https://doi.org/10.1111/ane.12925>
13. Chen D, Sun H, Lu C, Chen W, Guo VY. The association between hypertriglyceridemic-waist phenotype and chronic kidney disease: a cohort study and meta-analysis. *Sci Rep*. 2022;12:1935. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-05806-7>
14. Tian YM, Ma N, Jia XJ, Lu Q. The "hyper-triglyceridemic waist phenotype" is a reliable marker for prediction of accumulation of abdominal visceral fat in Chinese adults. *Eat Weight Disord*. 2020;25:719-726. <https://doi.org/10.1007/s40519-019-00677-w>
15. Díaz-Santana MV, Suárez Pérez EL, Ortiz Martínez AP, Guzmán Serrano M, Pérez Cardona CM. Association between the hypertriglyceridemic waist phenotype, prediabetes, and diabetes mellitus among adults in Puerto Rico. *J Immigr Minor Health*. 2016;18:102-109. <https://doi.org/10.1007/s10903-014-9985-y>
16. Chen S, Guo X, Yu S, Sun G, Li Z, Sun Y. Association between the hypertriglyceridemic waist phenotype, prediabetes, and diabetes mellitus in rural Chinese population: a cross-sectional study. *Int J Environ Res Public Health*. 2016;13:368. <https://doi.org/10.3390/ijerph13040368>
17. Ren Y, Zhang M, Zhao J, Wang C, Luo X, Zhang J, et al. Association of the hypertriglyceridemic waist phenotype and

- type 2 diabetes mellitus among adults in China. *J Diabetes Investig.* 2016;7:689-694. <https://doi.org/10.1111/jdi.12489>
18. Ren YC, Liu Y, Sun XZ, Wang BY, Liu Y, Ni H, et al. Prevalence and relationship of hypertriglyceridemic-waist phenotype and type 2 diabetes mellitus among a rural adult Chinese population. *Public Health Nutr.* 2019;22:1361-1366. <https://doi.org/10.1017/s1368980019000181>
 19. Zeng J, Liu M, Wu L, Wang J, Yang S, Wang Y, et al. The association of hypertriglyceridemic waist phenotype with chronic kidney disease and its sex difference: a cross-sectional study in an urban Chinese elderly population. *Int J Environ Res Public Health.* 2016;13:1233. <https://doi.org/10.3390/ijerph13121233>
 20. Ramezankhani A, Azizi F, Ghanbarian A, Parizadeh D, Hadaegh F. The hypertriglyceridemic waist and waist-to-height ratio phenotypes and chronic kidney disease: cross-sectional and prospective investigations. *Obes Res Clin Pract.* 2017;11:585-596. <https://doi.org/10.1016/j.orcp.2016.11.003>
 21. Janghorbani M, Salamat MR, Aminorroaya A, Amini M. Utility of the visceral adiposity index and hypertriglyceridemic waist phenotype for predicting incident hypertension. *Endocrinol Metab (Seoul).* 2017;32:221-229. <https://doi.org/10.3803/enm.2017.32.2.221>
 22. Cabral NA, Ribeiro VS, França AK, Salgado JV, Santos AM, Salgado Filho N, et al. Hypertriglyceridemic waist and cardiometabolic risk in hypertensive women. *Rev Assoc Med Bras.* 2012;58:568-573. <https://doi.org/10.1590/s0104-42302012000500014>
 23. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension.* 2003;42:1206-1252. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.0000107251.49515.c2>
 24. Moon K, Sung SH, Chang YK, Park IK, Paek YM, Kim SG, et al. The association between apolipoprotein E genotype and lipid profiles in healthy woman workers. *J Prev Med Public Health.* 2010;43:213-221. <https://doi.org/10.3961/jpmph.2010.43.3.213>
 25. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med.* 1998;15:539-553. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1096-9136\(199807\)15:7<539::aid-dia668>3E3.0.co;2-s](https://doi.org/10.1002/(sici)1096-9136(199807)15:7<539::aid-dia668>3E3.0.co;2-s)
 26. 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;285:2486-2497. <https://doi.org/10.1001/jama.285.19.2486>
 27. Feig DI, Johnson RJ. Hyperuricemia in childhood primary hypertension. *Hypertension.* 2003;42:247-252. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.0000085858.66548.59>
 28. Lee SY, Park HS, Kim DJ, Han JH, Kim SM, Cho GJ, et al. Appropriate waist circumference cutoff points for central obesity in Korean adults. *Diabetes Res Clin Pract.* 2007;75:72-80. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2006.04.013>
 29. de Cuevillas B, Alvarez-Alvarez I, Riezu-Boj JI, Navas-Carretero S, Martinez JA. The hypertriglyceridemic-waist phenotype as a valuable and integrative mirror of metabolic syndrome traits. *Sci Rep.* 2021;11:21859. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-01343-x>
 30. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome—a new world-wide definition. A consensus statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med.* 2006;23:469-480. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2006.01858.x>
 31. Ren Y, Luo X, Wang C, Yin L, Pang C, Feng T, et al. Prevalence of hypertriglyceridemic waist and association with risk of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev.* 2016;32:405-412. <https://doi.org/10.1002/dmrr.2725>
 32. Bard JM, Charles MA, Juhan-Vague I, Vague P, André P, Safar M, et al.; BIGPRO Study Group. Accumulation of triglyceride-rich lipoprotein in subjects with abdominal obesity: the biguanides and the prevention of the risk of obesity (BIGPRO) 1 study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2001;21:407-414. <https://doi.org/10.1161/01.atv.21.3.407>
 33. Amini M, Esmailzadeh A, Sadeghi M, Mehvarifar N, Amini M, Zare M. The association of hypertriglyceridemic waist phenotype with type 2 diabetes mellitus among individuals with first relative history of diabetes. *J Res Med Sci.* 2011;16:156-164.
 34. Lee BJ, Kim JY. Identification of metabolic syndrome using phenotypes consisting of triglyceride levels with anthropometric indices in Korean adults. *BMC Endocr Disord.* 2020;20:29. <https://doi.org/10.1186/s12902-020-0510-0>
 35. Brock CM, King DS, Wofford MR, Harrell TK. Exercise, insulin resistance, and hypertension: a complex relationship. *Metab Syndr Relat Disord.* 2005;3:60-65. <https://doi.org/10.1089/met.2005.3.60>
 36. Hardy OT, Czech MP, Corvera S. What causes the insulin resistance underlying obesity? *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2012;19:81-87. <https://doi.org/10.1097/med.0b013e3283514e13>
 37. Le Brocq M, Leslie SJ, Milliken P, Megson IL. Endothelial dysfunction: from molecular mechanisms to measurement, clinical implications, and therapeutic opportunities. *Antioxid Redox Signal.* 2008;10:1631-1674. <https://doi.org/10.1089/ars.2007.2013>