

## 2형당뇨환자의 아포지단백B/아포지단백A1 비율과 발목상완지수로 평가한 말초동맥질환의 연관성

강동경희대병원 내과

양혜원, 전지은, 황유철, 정호연, 안규정, 정인경

**목적:** 아포지단백B는 지단백의 단백질 성분 중의 하나로 콜레스테롤을 운반하고 아포지단백A1은 고밀도의 지단백입자에서 과도한 콜레스테롤을 간으로 전달한다. 따라서 아포지단백B/아포지단백A1의 비율은 죽상경화성과 항죽상경화성 콜레스테롤간의 균형을 나타내는 지표로, 혈청 지질이 정상인 경우에도 동맥경화증의 위험도를 반영한다고 알려져 있다. 본 연구에서는 제2형 당뇨 환자를 대상으로 아포지단백B/아포지단백A1의 비율과 말초동맥질환 유병률 사이의 연관성에 대해 알아보고자 한다.

**대상 및 방법:** 본 단면연구는 공복지질검사와 발목상완지수(ankle-brachial index)를 동시에 측정한 655명의 제2형 당뇨 환자를 대상으로 하였다. 발목상완지수는 다리의 수축기 혈압을 팔의 수축기 혈압으로 나눈 후 왼쪽과 오른쪽 값 중 더 낮은 수치를 선택하였다. 발목상완지수가 0.9 이하일 때 말초동맥질환(peripheral artery disease)이 존재하는 것으로 정의하였다.

**결과:** 전체 연구 대상자의 2.3%인 15명이 말초동맥질환이 있다고 진단되었다. 아포지단백B/아포지단백A1 비율이 증가할수록 말초동맥질환의 오즈비가 통계적으로 유의하게 증가되었고, 이는 연령, 성별, 체질량지수, 당뇨병 유병기간, 당화혈색소, 흡연상태, 고혈압의 유무, 고지혈증 약물 복용과 같은 다른 위험인자들과 독립적으로 존재하였다(1-표준편차 상승에 대한 오즈비 2.24, 95% 신뢰구간 1.35-3.71;  $P=0.002$ ). 저밀도 콜레스테롤이 100 미만인 환자에서도 마찬가지로 아포지단백B/아포지단백A1의 비율이 증가할수록 말초동맥질환의 오즈비가 유의하게 증가되었다. ROC 곡선에서 말초동맥질환에 대한 아포지단백B/아포지단백A1 비율의 임계값은 0.77이었다(곡선아래면적 [area under the curve] 0.71,  $P=0.005$ ).

**결론:** 저밀도 콜레스테롤 수치와 관계없이, 제2형 당뇨 환자에서 아포지단백B/아포지단백A1의 비율이 높을수록 말초혈관질환의 위험도 증가한다.

Figure 1. Inclusion and exclusion criteria.

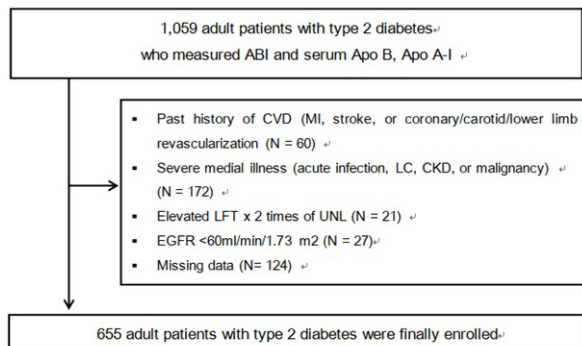


Figure 2. Apo B/Apo A-I ratio according to PAD presence.

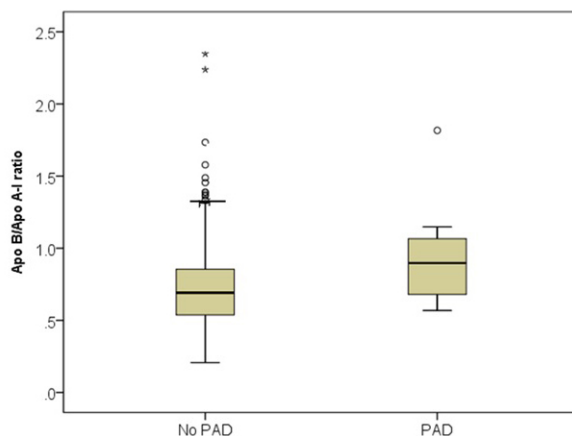


Table 1. Baseline characteristics of study subjects

	Total (N = 655)	Presence of PAD		P value
		No (N = 640)	Yes (N = 15)	
Age, years	54.9 ± 12.4	54.6 ± 12.2	67.3 ± 14.4	<0.001
Male, n (%)	382 (58.3)	376 (58.8)	6 (40.0)	0.146
BMI, kg/m <sup>2</sup>	25.2 ± 3.5	25.3 ± 3.5	25.4 ± 3.0	0.874
Duration of diabetes, years	2.0 (0.1 - 8.0)	2.0 (0.1 - 7.0)	20.0 (0.4 - 32.0)	0.093
Current smoker, n (%)	186 (28.4)	179 (28.0)	7 (46.7)	0.113
Systolic BP, mmHg	131.2 ± 18.0	131.3 ± 17.9	132.5 ± 23.7	0.789
Diastolic BP, mmHg	78.8 ± 11.4	79.0 ± 11.3	72.7 ± 12.2	0.034
Hypertension, n (%)	380 (58.0)	368 (57.5)	12 (80.0)	0.081
TG, mg/dL	185.8 ± 44.2	185.5 ± 43.7	200.5 ± 59.5	0.194
LDL-C, mg/dL	166.7 ± 104.0	167.0 ± 104.6	151.4 ± 52.6	0.566
HDL-C, mg/dL	44.8 ± 11.1	44.9 ± 11.0	40.4 ± 13.5	0.116
LDL-C, mg/dL	110.1 ± 36.2	109.7 ± 36.0	129.4 ± 41.7	0.037
ApoB, mg/dL	95.8 ± 28.0	95.5 ± 27.9	109.9 ± 32.6	0.048
ApoA1, mg/dL	138.2 ± 27.9	138.5 ± 27.5	125.9 ± 42.1	0.083
ApoB/ApoA1 ratio	0.72 ± 0.26	0.72 ± 0.25	0.92 ± 0.31	0.002
hs-CRP, mg/dL	0.93 (0.49 - 2.13)	0.91 (0.48 - 2.09)	3.67 (2.08 - 8.82)	0.001
HbA1c, %	8.1 ± 2.1	8.1 ± 2.1	8.2 ± 1.6	0.881
FPG, mg/dL	145.8 ± 51.4	146.1 ± 52.0	147.4 ± 52.4	0.944
Fasting C-peptide, ng/mL	2.3 ± 1.1	2.3 ± 1.1	2.8 ± 1.0	0.110
HOMA-IR <sup>d</sup>	3.5 ± 1.9	3.5 ± 1.1	4.2 ± 2.0	0.301
Use of insulin, n (%)	210 (32.1)	206 (32.2)	4 (26.7)	0.651
Use of oral antidiabetic agents, n (%)	585 (89.3)	572 (89.4)	13 (86.7)	0.738
Use of hypertension medications, n (%)	339 (51.8)	328 (51.3)	11 (73.3)	0.091
Use of dyslipidemia medications, n (%)	505 (77.1)	491 (76.7)	14 (93.3)	0.130

BMI, body mass index; BP, blood pressure; TC, total cholesterol; TG, triglycerides; HDL-C, high density lipoprotein cholesterol; LDL-C, low density lipoprotein cholesterol; hs-CRP, high sensitivity C-reactive protein; FPG, fasting plasma glucose; HOMA-IR, the homeostatic model assessment-insulin resistance.

<sup>a</sup>hs-CRP was measured in 523 subjects.

<sup>b</sup>FPG was measured in 448 subjects.

<sup>c</sup>Fasting C-peptide and insulin were measured in 569 subjects.

<sup>d</sup>HOMA-IR was calculated in 379 subjects who did not use insulin.

Table 2. The odds of Apolipoprotein B/A-I ratio per 1 standard deviation increase for the presence of PAD in patients with type 2 diabetes

	Total (N = 655)		LDL-C <100 mg/dL (N = 272)	
	OR per 1-SD (95% CI)	P value	OR per 1-SD (95% CI)	P value
Unadjusted	1.71 (1.20 - 2.44)	0.003	2.87 (1.13 - 7.31)	0.027
Adjusted model 1	1.94 (1.29 - 2.92)	0.001	2.36 (1.02 - 6.31)	0.047
Adjusted model 2	2.24 (1.35 - 3.71)	0.002	2.43 (1.08 - 8.12)	0.039

Model 1: Adjusted for age, sex, and BMI

Model 2: Model 1 + further adjusted for log duration of diabetes, HbA1c, smoking status, presence of hypertension, and use of dyslipidemia medication.