

[원저]

저밀도지단백 콜레스테롤의 실측치와 계산치 비교분석

서병성, 김동일

성균관의대 강북삼성병원 산업의학과

- 요약 -

연구배경	저밀도지단백 콜레스테롤은 고지혈증 치료의 중요한 지표이나, 직접 측정보다는 공식을 이용한 간접치가 많이 쓰이고 있다. 본 연구는 이의 실측치와 공식에 의한 계산치를 비교하여 공식이 실제 어떤 경우에 얼마나 적합한지 살펴보았다.
방 법	2001년 한해동안 병원의 검사종합진진 대상자들의 자료로 분석하였다. 실측치와 비교하기 위해 고전적인 Friedewald 공식의 중성지방(TG)/5 대신 TG/4, TG/4.5, TG/5.5, TG/6, TG/7, TG/8 각각을 적용하여 비교분석하였고, 중성지방 및 총콜레스테롤 수치에 따른 비교분석도 하였다.
결 과	실측치와 계산치 사이에는 높은 상관관계가 있었으며, TG/6를 사용한 계산식에서 가장 높았다($r=0.938$). 이는 특히 TG가 100-249mg/dl일 때 실측치와 비교해서 가장 높은 일치율을 보였다(72-82%). 하지만 TG가 높아질수록 일치율이 떨어졌으며 TG가 400mg/dl 이상에서는 그 비율이 44%이하까지 감소했다. 총콜레스테롤이 200-239mg/dl인 경우에는 TG에 무관하게 TG/6로 계산된 경우에 가장 일치율이 높았다.
결 론	전반적으로 공식에서 TG/5 대신 TG/6를 사용했을 때 더 우수한 결과를 얻었다. 총콜레스테롤 역시 공식을 이용할 때 중요한 변수 중의 하나임을 알 수 있었다. (대한임상건강증진학회지 2007;7(1):17~23)
중심단어	저밀도지단백 콜레스테롤, Friedewald 공식, Homogeneous enzymatic method, Direct assay, Screening

서 론

저밀도지단백 콜레스테롤(Low density lipoprotein cholesterol, LDLC)은 잘 알려진 관상동맥질환의 중요한 위험요인으로, 당뇨병환자나 비당뇨환자 모두에게 심혈관계 질환의 위험평가 및 치료원칙을 정하는 주요 지질지표이다.¹⁾ 생활습관 변경이나 약물을 통해 LDLC를 낮추면 관상동맥질환의 2차 발생률이 낮아진다는 사실은 여러 연구에서 보고되었다.^{2,3)} National Cholesterol Education Program(NCEP)의 Adult Treatment Panel(ATP)에서는 고지혈증 치료의 1차 목표가 LDLC 농도를 낮추는 것이라고 정하였다.⁴⁾ 이들은 총콜레스테롤(total cholesterol, TC) 농도가 240mg/dl를 초과하거나 200mg/dl를 넘으면서 관상동맥질환의 위험요인이 2가지 이상이면 LDLC 농도를 확인하기 위해

더 많은 지단백(lipoprotein) 검사를 권고하고 있다.

많은 경우 LDLC는 TC, 고밀도지단백 콜레스테롤(High density lipoprotein cholesterol, HDLC), 중성지방(Triglyceride, TG)을 이용한 Friedewald 공식[$LDLC=TC-HDLC-TG/5$]에 의해 간접적으로 구해지고, 이 값이 역학연구와 임상에서 널리 사용되고 있다.⁵⁾ 물론 TG/5 대신 TG/6를 이용해 초저밀도지단백 콜레스테롤(very low-density lipoprotein cholesterol, VLDL)을 구하기도 한다.⁶⁾ 이런 계산법은 VLDL 내 TC와 TG의 비가 일정하다는 가정 하에 사용된다. 따라서 계산된 LDLC를 통해 직접실측치의 정확도 및 계산식에 사용된 다른 실측치(TC, HDLC, TG)의 정확도를 가늠할 수 있다. 하지만, TG가 높은 경우에는 Friedewald 공식이 부정확하다는 보고도 있다.^{7,8)}

본 연구는 직접 측정한 LDLC와 계산된 값을 비교하여 Friedewald 공식이 본 연구에서도 적합한지 검토하고, 새로 변형된 공식의 적용이 바람직한지 알아보려고 한다. 이를 위해 계산치와 실측치간의 상관성을 살펴 보았고, 공식에서 가장 큰 변수로 여겨지는 TG를 50mg/dl 단위로 세분하여 TG

• 교신저자 : 김 동 일 강북삼성병원 산업의학과
 • 주 소 : 서울특별시 종로구 평동 108번지
 • 전 화 : 011-268-3211
 • E-mail : di7907.kim@samsung.com
 • 접수일 : 2007년 2월 13일 • 채택일 : 2007년 3월 15일

변화에 따른 LDLC 계산치와 실측치를 비교하였다. 그리고 TC에 따른 연구가 부족하여 TC와 TG를 각각 3군, 4군으로 분류, 모두 12군에서 LDLC의 계산치와 실측치를 비교분석하였고 어떤 공식이 각각의 군에서 적합한지 보았다.

마지막으로 LDLC의 계산치와 실측치간의 일치도를 보고자 각각을 LDLC에 따라 5군으로 분류하여 비교하였다. 가장 큰 변수인 TG를 4군으로 대분류한 후 측정된 LDLC를 5군으로 분류하고 각 계산값이 어느 정도인지 살펴 보았고, 또한 TG값의 변화에 따라 이 두 값이 실제 얼마나 차이를 보이는지 확인하여 향후 Friedewald 공식 적용에 있어 참고자료가 되었으면 한다.

하였다. LDLC의 계산치(Ce, estimated LDLC)와 실측치(Cd, direct measured LDLC) 간의 percentage variation(V)는 $V=(Ce-Cd)*100/Cd$ 에 의해서 계산하였다.

3. 자료분석

SPSS/PC statistical package(marija J. Norusis, SPSS Inc., Chiago, IL, USA) version 11.0을 이용하였다. 7가지 LDLC의 계산치와 실측치간 비교는 선형회귀분석법(least-squares linear regression method)으로 분석하였다. 또한 계산치와 실측치간의 차이가 통계적으로 유의한지 비교하기 위해 paired t-test를 실시하였다. 통계적 유의수준은 $p<0.05$ 로 하였다.

방 법

1. 연구대상

2001년 1월부터 12월말까지 서울의 한 대학병원 건강검진 대상자 38,932명의 검진결과로 분석하였다. 나이는 평균 40.9±9.1세이며, 남자가 24,715명(63.5%), 여자는 14,217명(36.5%)이었다(표 1). 대상자들은 최소 8시간 이상 금식 및 금연하였고, 과도한 운동을 제한한 후 지질지표에 대한 검사에 임하였다.

2. 연구방법

각 항목별 검사는 ADVIA 1650(Bayer Co., Ltd., Germany, 2000)을 이용한 직접 효소법(direct homogeneous enzymatic analysis)으로 실시하였다. 정도관리는 외부 정도관리를 하고 있으며, 변이계수(coefficients of variation)는 모두 3% 이내였다. LDLC의 직접측정은 NCEP Laboratory Standardization Panel analytical performance criteria인 4% 이내의 부정확성(imprecision)과 편견(bias)을 가진 direct N-geneous LDLC법으로 측정하였다.

LDLC의 계산치는 Friedewald 공식 및 이를 응용한 서로 다른 6가지 계산법을 사용하였다. 전형적인 Friedewald 공식의 TG/5 대신에 DeLong 등이 제안한 TG/6을 사용한 공식을 비롯하여 TG/4, TG/4.5, TG/5.5, TG/7, TG/8를 각 적용

결 과

표 2를 보면 LDLC의 7가지 식에 의한 계산치와 homogeneous enzymatic method에 의한 실측치가 비교되어 있다. 선형회귀 분석결과 이들은 아주 높은 상관관계($r=0.910-0.938$)를 보였으며, 그 중에서 TG/5를 사용한 전형적인 공식보다 TG/6로 계산된 값이 실측치와 가장 높은 상관관계(0.938)를 보였다. 평균치 비교에서도 TG/6로 계산된 값이 실측치와 가장 차이가 작았다(0.3mg/dl).

그림 1은 least-squares regression equation을 이용한 점분

Table 2. Results for estimated LDL cholesterol obtained with the Friedewald formula (y) compared with measured LDL cholesterol obtained with the homogeneous enzymatic method (x)

Term used estimation	Linear regression equation	r	LDL cholesterol (mg/dl)*			
			Mean (SD)	y - x (SD)	p	
TG/4	$y = 0.990x - 10.896$	0.910	111.6 (34.3)	-12.2 (14.2)	<0.001	
TG/4.5	$y = 0.994x - 7.437$	0.925	115.5 (33.6)	- 8.2 (12.8)	<0.001	
TG/5	$y = 0.997x - 4.670$	0.933	118.7 (33.9)	- 5.1 (12.1)	<0.001	
TG/5.5	$y = 0.999x - 2.406$	0.937	121.2 (33.6)	- 2.5 (11.8)	<0.001	
TG/6	$y = 1.001x - 0.520$	0.938	123.4 (33.7)	- 0.3 (11.7)	<0.001	
TG/7	$y = 1.005x + 2.445$	0.935	126.8 (33.9)	3.0 (12.0)	<0.001	
TG/8	$y = 1.007x + 4.668$	0.930	129.3 (34.1)	5.6 (12.5)	<0.001	

*Mean LDL cholesterol obtained with the homogeneous enzymatic method was 123.7 (SD 31.5) mg/dl. LDL, low-density lipoprotein; TG, triglyceride.

Table 1. General characteristics of subjects. unit: mg/dl

Sex	Age (years) (Mean ± SD)	Total cholesterol (Mean ± SD)	Triglyceride (Mean ± SD)	HDL cholesterol (Mean ± SD)	LDL cholesterol (Mean ± SD)
Male (n=24,715)	40.8 ± 8.2	206.2 ± 36.1	160.7 ± 108.8	52.5 ± 12.0	127.3 ± 31.2
Female (n=14,217)	41.2 ± 10.5	197.5 ± 37.2	108.7 ± 69.4	62.1 ± 14.6	117.5 ± 31.1
Total (n=38,932)	40.9 ± 9.1	203.0 ± 36.7	141.8 ± 99.5	56.0 ± 13.8	123.7 ± 31.5

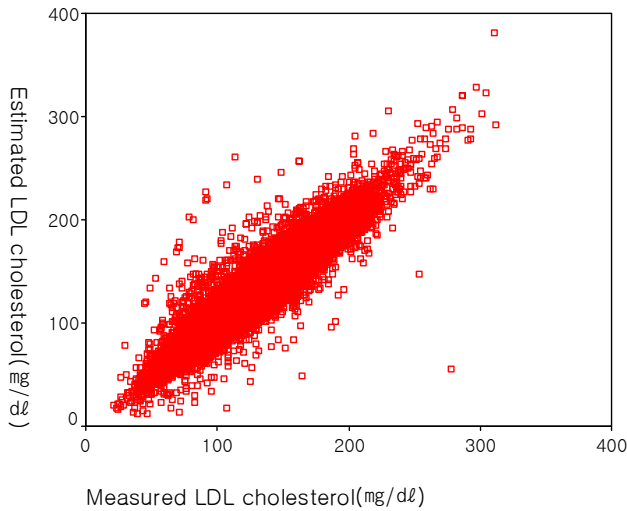


Fig 1. Comparison of measured LDL cholesterol with estimated LDL cholesterol, using the coefficient (1/6) of TG in Friedewald formula. $y = 1.005x - 0.520$ ($r=0.938$)

포도이며, TG/6를 대입한 공식으로 구한 LDLC의 계산치와 실측치로 선형회귀방정식을 구하면 다음과 같다.

$$y=1.001x-0.520$$

표 3은 TG 값을 50 mg/dl 단위로 총 9개군으로 분류하고, 각 TG 범위에서 7개의 식을 이용하여 LDLC를 구한 후, 실측치와 빈도를 백분율로 나열하였다. 전반적으로 TG 값의 증가에 따라 LDLC의 계산치가 '90% 이내 일치율'은 줄어드는 경향을 보인다. TG값이 99 mg/dl 이하인 군에서는 TG/8을 이용한 계산치가 실측치에 가장 가까웠고, 100-249mg/dl인 군에서는 TG/6를 이용한 계산치가 가장 높은 백분율을 보였다. TG값이 250-349 mg/dl인 군에서는 TG/5.5가, TG≥350 mg/dl 군에서는 TG/6를 이용한 경우가 각각 가장 높은 백분율을 보였다. 그리고 각 TG 군에서 가장 근접한 결과를

Table 3. Percentage of samples for which estimated LDL cholesterol was within 90% of measured LDL cholesterol*

TG (mg/dl)	n	Term used in estimation (mg/dl)						
		TG/4	TG/4.5	TG/5	TG/5.5	TG/6	TG/7	TG/8
≤49	1,531	70	74	76	78	79	80	81 ^{†*}
50- 99	13,667	62	70	76	81	82	83 ^{†*}	83 [†]
100-149	10,795	53	66	74	79	82 [†]	82 [†]	79
150-199	5,982	44	60	70	76	78 [†]	75	68
200-249	3,143	35	52	65	70	72 [†]	65	56
250-299	1,630	27	46	60	68 [†]	67	59	47
300-349	856	18	37	52	61 [†]	62	52	39
350-399	506	11	28	45	57	59 [†]	48	30
400≥	822	5	15	29	38	44 [†]	34	21

*Within each TG range, [†] indicates the estimation factor with the greatest number of samples with less than 10% difference between measured and estimated LDL cholesterol concentration. [†] Estimation factors where the LDL cholesterol concentration was not significantly different ($P \geq 0.05$) from the measured concentration in paired t-test analysis. LDL, low-density lipoprotein; TG, triglyceride.

보인 계산치와 실측치간의 paired t-test 결과 모두 통계적으로 유의하지 않았다.

표 4은 LDLC의 계산치와 실측치간의 평균 % 편차(mean percent deviation)을 나타낸 것이다. TG가 49 mg/dl 이하, 59-99 mg/dl, 100-199 mg/dl, 200-399 mg/dl, 400 mg/dl 이상인 군에서 각각 TG/8, TG/7, TG/6, TG/5.5, TG/6를 대입한 LDLC 계산치의 %오차(percent error)가 가장 적었다. 또한 이들의 표준편차는 TG 값이 증가할수록 전반적으로 점차 더 커짐을 보여주고 있다.

표 5는 NCEP의 ATP III 기준에 따라 TC를 3군, TG를 4군으로 하여 모두 12군으로 분류하여 비교하였다. TC는 desirable (<200 mg/dl), borderline high(200-239 mg/dl), high(≥240 mg/dl)로, TG는 normal(<150 mg/dl), borderline high(130-199

Table 4. Mean (\pm SD) percent deviation of estimated LDL cholesterol from measured LDL cholesterol*

TG (mg/dl)	n	Term used in estimation (mg/dl)						
		TG/4	TG/4.5	TG/5	TG/5.5	TG/6	TG/7	TG/8
≤49	1,531	- 6± 9	- 4± 9	- 3± 9 [†]	- 2± 9 [†]	- 2± 9 [†]	- 1± 9 [†]	0± 9 ^{†*}
50- 99	13,667	- 7± 9	- 5± 9	- 4± 9	- 2± 9 [†]	- 1± 9	0± 9 ^{†*}	1± 9 [†]
100-149	10,795	- 9± 9	- 6± 9	- 4± 9 [†]	- 2± 9 [†]	0± 9 ^{†*}	2± 9 [†]	4± 9 [†]
150-199	5,982	- 11±10	- 7±10	- 4± 9 [†]	- 1± 9 [†]	0± 9 ^{†*}	4± 9 [†]	6±10
200-249	3,143	-13±12	- 8±12	- 4±12	- 1±12 ^{†*}	2±12 [†]	6±12	9±12
250-299	1,630	-16±13	-10±12	- 5±12	- 1±12 ^{†*}	2±12 [†]	8±12	12±12
300-349	856	-21±14	-13±14	- 6±13	- 1±13 ^{†*}	2±13 [†]	9±14	15±14
350-399	506	-25±17	-16±16	- 8±16	- 2±16 ^{†*}	3±16 [†]	11±17	18±18
400≥	822	-57±68	-39±56	-25±47	-13±41	3±36 ^{†*}	12±31	24±29

*Within each TG range, [†] indicates the estimation factor with the lowest percent error. [†] Estimation factors where the mean estimated LDL cholesterol concentration and the mean measured LDL cholesterol concentration varied by <5 mg/dl. LDL, low-density lipoprotein; TG, triglyceride

Table 5. Percentage of samples for which estimated LDL cholesterol was within 90% of measured cholesterol, grouped by lipidemic type*

Total cholesterol (mg/dl) [†]	TG (mg/dl) [‡]	Term used in estimation (mg/dl)							
		n	TG/4	TG/4.5	TG/5	TG/5.5	TG/6	TG/7	TG/8
≤199	≤149	15,183	49.7	61.7	70.6	76.3	79.4	81.9 [†]	81.6
	150-199	2,112	25.0	43.4	58.6	68.7	85.8 [†]	74.1 [†]	68.6
	200-499	1,809	10.2	24.1	41.0	55.2	79.9 [†]	59.5	48.5
	500≥	57	0.0	0.0	1.8	8.8	22.8	31.6 [†]	24.6
200-239	≤149	8,296	69.3	77.7	82.3	85.1	85.8 [†]	84.8	82.3
	150-199	2,512	47.4	63.9	74.0	78.1	79.9 [†]	77.5	69.9
	200-499	2,815	25.7	45.0	59.9	67.7	68.5 [†]	60.2	48.2
	500≥	132	0.0	5.3	12.1	22.7	31.8 [†]	30.3	18.9
240≥	≤149	2,514	78.9	83.1	84.3 [†]	84.3 [†]	82.8	79.9	76.6
	150-199	1,358	68.4	78.3	80.9	81.4 [†]	80.3	72.7	65.5
	200-499	1,962	45.4	63.5	72.6	73.0 [†]	69.7	57.0	45.4
	500≥	182	4.9	12.1	28.6	39.0	41.8 [†]	20.3	11.0

*Within each lipid category, [†] indicates the estimation factor with the greatest number of samples with less than 10% difference between measured and estimated LDL cholesterol concentrations. [‡] ATP(Adult Treatment Panel) III Classification of Total cholesterol concentrations and Triglyceride concentrations. LDL, low-density lipoprotein; TG, triglyceride.

mg/dl), high(200-499 mg/dl), very high(≥ 500 mg/dl)로 각각 분류하였다. 그리고 각 군에서 LDLC의 실측치와 '90% 이내 일치율'로 백분율(%)을 구하였다. 그 결과 TC가 199mg/dl 이하인 군에서는 TG/6와 TG/7를 대입시에 높은 %를 보였고, 이 중 TG가 150-499mg/dl인 경우에 TG/6는 가장 높은 %를 보였다. 특히, TC가 200-239 mg/dl인 경우에는 TG 값에 무관하게 TG/6를 대입한 경우가 가장 높았다. TC가 240 mg/dl 이상인 경우는 TG/5.5를 대입했을 때 전반적으로 가장 높은 %를 보였다.

표 6는 본원의 LDLC와 국내 1000병상 이상의 대형병원에서 실시한 값을 비교한 것이다. 본원의 여자에서 측정된 LDLC값이 타병원보다 조금 낮은 편이나, 전반적인 평균치는 유사하였다.

Table 6. Mean values of LDL cholesterol by sex (mean \pm SD) unit: mg/dl

Sex	This study	A Hospital (Above 1000 beds)	B Hospital (Above 1000 beds)	C Hospital (Clinical laboratory institute)
Male	127.3 \pm 31.2 (n) (24,715)	127.7 \pm 31.1 (6,236)	132.2 \pm 30.3 (15,582)	123.9 \pm 26.3 (1,952)
Female	117.5 \pm 31.1 (n) (14,217)	120.6 \pm 31.9 (4,062)	127.6 \pm 32.7 (9,649)	124.5 \pm 27.5 (956)
Total	123.7 \pm 31.5 (n) (38,932)	124.9 \pm 31.6 (10,298)	130.4 \pm 31.7 (25,231)	124.1 \pm 27.5 (2,908)

고 찰

본 연구에서 LDLC 계산치와 실측치간의 선형회귀분석 결

과는 높은 상관관계($r=0.910-0.938$)를 보였다. 계산치의 정확성을 보기 위해 '90% 이내 일치율'을 채택하여 그 비율을 비교하였으며, 그 결과 7가지의 변형된 Friedewald 계산식 모두에서 TG값의 증가에 따라 비율도 감소하는 결과를 보였다. 가령 TG가 400mg/dl 이상인 경우는 계산치의 44%만이 실측치의 90% 이내에 속해서 공식을 그대로 적용하는데 무리가 있었다.

콜레스테롤과 관상동맥질환의 상관관계는 Framingham Heart Study 등과 같은 연구에서 잘 알려져 있다.⁹⁾ LDLC가 중요한 이유는 혈액 내 순환되는 콜레스테롤의 대부분이 LDL에 의해 운반되기 때문이다. 실제 약 70% 정도의 TC를 LDL이 운반한다고 알려져 있다.¹⁰⁾

LDLC는 과거부터 다양한 측정방법이 있어왔으며, 어떤 방법이 가장 실측치와 근접한지에 대한 시도가 있어왔다.¹¹⁾ 그 결과 고전적인 Friedewald 공식이 potential estimation error를 줄이는데 가장 적합하다는 결론에 이르렀고, 이 후 TG/5를 이용한 이 공식은 수많은 연구와 임상에서 사용되었다.¹²⁻¹⁵⁾ 하지만 최근 많은 연구에서 Friedewald 공식을 그대로 사용하는 것은 무리가 있다는 지적이 있어왔다.^{16,17)} 본 연구 역시 이런 관점에서 TG값의 변화 및 TC값의 변화에 따른 계산치와 실측값이 얼마나 차이가 나며, 이를 줄이는데 어떤 공식이 더 합당한 지 알아보고자 하였다.

본 연구는 TG/5를 이용한 고전적인 공식 외에 TG/4, TG/4.5, TG/5, TG/5.5, TG/6, TG/7, TG/8를 적용하여 어느 것이 LDLC의 실측치에 가장 근접한지를 연구하였다. 그 결과 TG/6를 이용한 공식이 실측치와 비교하여 가장 높은 상관관계($r=0.938$)를 보였다. 대부분의 다른 연구에서도 TG/6을

적용한 경우에 상관계수 0.940 이상의 높은 상관관계를 보였다.^{18,19)} 본연구 또한 TG/6를 이용한 계산치가 직접 측정된 계산치와 가장 적은 평균치의 차이를 보였다.

Friedewald 공식은 원래 $LDLC=TC-HDLC-VLDL$ 로, VLDL 값을 기본으로 하여 만들어졌다. 하지만 VLDL 측정은 어렵고 비용도 많이 들기 때문에 계산식으로서 VLDL 대신 TG/5를 사용하였다. 이는 VLDL이 대부분의 혈중 TG를 운반하므로 총 TG를 측량하면 간접적으로 구할 수 있다는 가정 하에 실제 측정으로 구한 수식이 $TG:VLDL=5:1$ 이라는 결과를 적용한 것이다.²⁰⁾ 그러나 일부 연구에서는 TG/5보다는 TG/6가 더 적합하다고 하였으며 특히 TG값이 200mg/dl 이상일 때 더욱 그렇다고 하였다. 물론 이 역시 TG값이 증가하면 타당성은 떨어진다. 연구마다 TG의 범위를 분류하는 방법이 달라 정확한 비교는 어렵지만, 본 연구는 TG가 100-249 mg/dl 범위일 때 TG/6의 공식이 가장 적합하다는 결과를 얻었다.

다른 연구는 TG의 값 분포에 따른 LDLC 계산치와 실측치만을 비교한 연구가 많았으나, 본 연구에서는 TC의 값 변화도 계산치에 영향을 줄 수 있을 거라 보고 TC를 3군으로, TG를 4군으로 분류하여 총 12군에 대한 분석을 하였다. 실제 공식에서 보듯 TC, HDLC, TG 모두가 LDLC의 값을 산정하는 데 기여하고 있다. 그 중 HDLC는 다른 항목들에 비해 비교적 수치가 적고 TG 역시 1/5, 1/6 등으로 나누면 수치가 적어지므로 수치가 가장 큰 TC가 LDLC 계산에 있어 가장 큰 기여를 한다고 볼 수 있다. 그럼에도 불구하고, TC값 변화에 따른 LDLC 계산치에 관한 연구는 미미한 편이었다. 그래서 NECP에서 권고한 ATP II의 분류에 따라 TC를 desirable(<200 mg/dl), borderline high (200-239 mg/dl), high (240 mg/dl) 이렇게 3군으로, TG는 normal(<150 mg/dl), borderline high(130-199 mg/dl), high (200-499 mg/dl), very high(500 mg/dl)의 4군으로 하여 총 12군으로 분류하였다. desirable TC 군에서 LDLC 계산치는 실측치와 '90% 이내 일치율'이 가장 낮았다. 그렇지만 TG/6 및 TG/7로 계산된 LDLC는 비교적 높은 비율을 보였다. borderline high TC 군에서는 TG에 관계없이 TG/6로 계산된 LDLC가 실측치와는 85.8%로 가장 유사하였으며, 역시 TG가 500 mg/dl을 초과한 경우는 비율이 31.8%로 아주 낮았다. high TC 군에서는 TG/5.5로 계산된 LDLC가 가장 높은 비율을 보였다. 즉, TC가 240 mg/dl 이하면 TG/6을, TC가 240 mg/dl을 초과한 경우는 TG/5.5를 고려하는 것이 좋다고 할 수 있다.

또한 위의 TG값에 따라 크게 4군으로 분류한 뒤, 각 군에서 LDLC의 실측치 및 계산치를 다시 ≤ 99 mg/dl, 100-129 mg/dl, 130-159 mg/dl, 160-189 mg/dl 및 ≥ 190 mg/dl의 5군으로 나누어 공식에 적용한 7가지 TG별로 각각 일치하는 백분율(%)를 구하였다. 물론 대부분은 실측치와 계산치가 같은

군에서 높은 백분율을 보였다. TG가 149 mg/dl 이하 일 때는 TG/7로, TG가 150-199 mg/dl일 때는 TG/6와 TG/7로, TG가 200-499 mg/dl일 때는 TG/6로, TG가 500 mg/dl 이상일 때는 LDLC가 129 mg/dl 이하일 때에만 TG/4를 이용한 공식이 좋았으나, 그 외에는 60% 이하 정도의 낮은 일치 비율을 보여 공식 사용이 어려우리라 생각된다. 이는 다른 여러 연구에서도 유사한 결론을 보이고 있다. 다만, TG에 관계없이 LDLC의 실측치와 계산치 모두 100 mg/dl 이하라면 TG/4를 사용하는 것이 가장 좋은 결과를 보였다.

LDLC를 직접 측정하는 방법은 다양하다. 일반적으로 초원심분리(ultracentrifugation, beta-quantification), 전기영동(electrophoresis, homogeneous assay), 침전(precipitation with polyvinyl sulfate or heparin)법 등의 방법이 있으며, 그 중에서 초원심분리법이 가장 정확한 방법으로 알려져 있다.^{21,22)} 하지만, 이러한 방법은 8-12시간 이상 소요되고, 많은 장비, 넓은 공간, 고도의 기술, 많은 검사비용이 요구되므로 최근에는 전기영동의 직접효소법을 주로 사용하고 있다. 이는 단시간이 소요되고 금식을 하지 않은 상태에서도 가능하며 대부분의 지단백을 시각적으로 확인할 수 있어 미국에서는 2000년 이후로 proficiency-testing programs로 적용하고 있다. 미국의 주요기관인 New York State Department of Health, American Proficiency Institute, American Association of Bioanalysts 등에서 많이 사용하며, 본 연구에서도 상기의 장점 때문에 전기영동의 직접효소법으로 직접 LDLC를 측정하여 계산치와 비교하였다.

Friedewald 공식은 지난 20년간 3,000건 이상의 관련 연구 논문이 나올 만큼 많이 사용되었다.²³⁾ 당연히 비용도 거의 안 들고, 짧은 시간동안의 계산만으로 가능하므로 많은 역학연구에 상용되었고, 지금도 역시 대부분 이 방법을 이용하여 LDLC를 구하고 있다.²⁴⁾ 이런 현실에서 본 연구가 LDLC의 계산치가 실측치를 대체할 수 있는지에 대한 기초 자료로서 활용되었으면 한다. 더불어 3만명 이상의 자료로 분석한 연구가 없는 국내에서, 본 연구는 우리 현실에 맞는 새로 변형된 Friedewald 공식을 제시하고, TC, TG를 구간별로 분류하여 각각의 범위에 맞는 계산식을 적용한다면 더욱 실측치에 가까운 LDLC를 구할 수 있으리라 여겨진다.

참고문헌

1. Castelli WP, Garrison RJ, Wilson PW, Abbott RD, Kalouedean S et al. Incidence of coronary heart disease and lipoprotein

- cholesterol levels: the Framingham Study. *JAMA* 1986; 256(20): 2835-2838.
2. Blankenhorn DM, Nessim SA, Johnson RL, Sanmarco ME, Azen Sp et al. Beneficial effects of combined colestipol-niacin therapy on coronary atherosclerosis and coronary venous bypass grafts. *JAMA* 1987; 257(23): 3233-3240.
3. Frick MH, Elo O, Haapa K et al. Helsinki heart Study: primary prevention trial with gemfibrozil in middle-aged men with dyslipidemia. Safety of treatment, changes in risk factors, and incidence of coronary heart disease. *N Engl J Med* 1987; 317(20): 1237-1245.
4. National Cholesterol Education Program (NCEP). Implications of recent clinical trials for the national cholesterol education program adult treatment panel III guidelines. *circulation* 2004; 110(2): 227-239.
5. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18(6): 499-502.
6. DeLong DM, DeLong ER, Wood PD, Lipple K, Rifkind BM. A comparison of methods for the estimation of plasma low- and very low-density lipoprotein cholesterol: the Lipid Research Clinis Prevalence Study. *JAMA* 1986; 256(17): 2372-2377.
7. Cameron CL, Maqual RG, Thomas PJ, Chelsea GK, Anna Freshley. A clinical comparison of calculated versus direct measurement of low-density lipoprotein cholesterol level. *Pharmacotherapy* 2004; 24(2): 167-172.
8. Wilai Puavilai, Donpichit Laoragponse. Is calculated LDL-C by using the new modified Friedewald equation better than the standard Friedewald equation? *J Med Assoc Thai* 2004; 87(6): 589-593.
9. Sacks FM, Pfeffer MA, Moya LA, Rouleau JL, Rutherford JD et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and recurrent events trial investigators. *N Eng J Med* 1996; 335(14): 1001-1009.
10. Nauck M, Warnick GR, Rifai N. Methods for measurement of LDL-cholesterol: a critical assessment of direct measurement by homogeneous assay versus calculation 2002; 48(2): 236-254.
11. Cooper GR, Smith SJ, Duncan IW, Aather A, Fellow WD et al. Interlaboratory testing of the transferability of candidate reference method for total cholesterol in serum. *Clin Chem* 1986; 32(6): 921-929.
12. Niedbala RS, Schray KJ, Foery R, Clement G. Estimation of low-density lipoprotein by the Friedewald formula and by electrophoresis compared. *Clin Chem* 1985; 31(10): 1762-1763.
13. Samman S, Truwell A. Friedewald equation for determination of low-density lipoprotein cholesterol: a special case. *Am J Clin Nutr* 1993; 58(6): 928-929.
14. Schectman G, Pstches M, Sasse EA. Variability in cholesterol measurements: comparison of calculated and direct LDL cholesterol determinations. *Clin Chem* 1996; 42(5): 732-737.
15. Rifai N, Warnick GR, McNamara JR, Belcher JD, Grinstead GF et al. Measurement of low-density lipoprotein cholesterol in serum: a status report. *Clin Chem* 1992; 38(1): 150-160.
16. Cantun B, Lamarche B, Despres JP, Dagenais GR. Does correction of the Friedewald formula using lipoprotein(a) change our estimation of ischemic heart disease risk? The Quebec Cardiovascular Study. *Atherosclerosis* 2002; 163(2): 261-267.
17. Nauck M, Graziani MS, Bruton D, Cobbaert C, Cole TG et al. Analytical and clinical performance of a detergent-based homogeneous LDL-cholesterol assay: a multicenter evaluation. *Clin Chem* 2000; 46(4): 506-514.
18. Noriyuki Nakanishi, Yoshio Matsuo, Hideo Yoneda, Koji Nakamura, Kenji Suzuki et al. Validity of the conventional indirect methods including Friedewald method for determining serum low-density lipoprotein cholesterol level: comparison with the direct homogeneous enzymatic analysis. *J Occup Health* 2000; 42: 130-137.
19. Lindsey CC, Graham MR, Johnston TP, Kiroff CG, Freshley A. A clinical comparison of calculated versus direct measurement of low-density lipoprotein cholesterol level. *Pharmacotherapy*. 2004 Feb;24(2):167-72.
20. Bealian P, Cansier C, Hennache G, Khallouf O, Bayer P et al. Comparison of a new method for the direct and simultaneous assessment of LDL- and HDL- cholesterol with ultracentrifugation and established methods. *Clin Chem* 2000; 46(4): 493-505.
21. Bayer P, Veinberg F, Couderc R, Cherfils C, Cambillau M et al. Multicenter evaluation of four homogeneous LDL-cholesterol assays. *Ann Biol Clin*. 2005; 63(1): 27-41.
22. Hoffmann GE, Hiefinger R, Weiss L, Poppe W. Five methods for measuring low-density lipoprotein cholesterol concentration in serum compared. *Clin Chem*. 1985; 31(10): 1729-1730.
23. Bruns D. Citation classics in clinical chemistry. *Clin Chem* 1998; 44: 698-699.
24. Bachorik PS, Ross JW, National Cholesterol Education Program recommendations for measurements of low-density lipoprotein cholesterol: executive summary. National Cholesterol Education Program Working Group on lipoprotein measurements. *Clin Chem* 1995; 41(10): 1414-1420.

[Abstract]

The comparison analysis between measured and estimated LDL-cholesterol

Byung-Seong Suh, Dong-il Kim

Department of Occupational Medicine, Kang-Buk Samsung Hospital & Sungkyunkwan University, School of Medicine

Background	Low-Density lipoprotein cholesterol(LDL-C) is the main marker in hyperlipidemia. However, LDL-C is usually estimated by the Friedewald equation rather than directly measured. So, we assess the validity of the formula by comparing each value.
Methods	The data were collected from 38,932 persons who took the periodic health examinations done at one university hospital in 2001. We compared the measured serum LDL-C concentrations with calculated values by using the several terms of triglycerides(TG) (TG/4, TG/4.5, TG/5, TG/5.5, TG/6, TG/7, and TG/8). We also compared them by using the several groups of TG and total cholesterol level.
Results	There is the highest correlation when we using the term TG/6 ($r=0.938$). Especially For TG levels 100-249mg/dl, TG/6 is the most closely matching term and gave the smallest mean percent errors. The greater the TG levels were, however, the more estimation errors were occurred. Above 400mg/dl of TG, the correspondency was decreased to below 44%. Using TG/6 was also adequate independently when the total cholesterol level was 200-239mg/dl.
Conclusions	Generalizing the results, It seems more valid when we use TG/6 in the formula. And total cholesterol level is another important variable using this formula. (Korean J Health Promot Dis Prev 2007; 7(1):17~23)
Key words	LDLC, Friedewald formula, Homogeneous enzymatic method, Direct assay, Screening

• Address for correspondence : **Dong-il Kim**
Department of Occupational Medicine, Kangbuk Samsung
Hospital & Sungkyunkwan University, School of Medicine
• Tel : 011-268-3211
• E-mail : di7907.kim@samsung.com