

한국 폐경 여성의 허리둘레/신장비 및 안정시 심박수와 심혈관-대사 위험요인과의 상관성

박하늬¹, 변지용¹, 전용관^{1,2,3}

¹연세대학교 스포츠응용산업학과, ²ICONS, 연세대학교 미래융합연구원 암당뇨운동의학센터, ³연세 암병원 · 암예방센터

The Association of Waist to Height Ratio and Resting Heart Rate with Cardio-metabolic Risk Factors in Korean Postmenopausal Women

Ha-Nui Park¹, Ji-Yong Byeon¹, Justin Y. Jeon^{1,2,3}

¹Department of Sports Industry Studies, Yonsei University, Seoul; ²Exercise Medicine Center for Diabetes and Cancer Patients, ICONS, Yonsei University, Seoul; ³Cancer Prevention Center, Yonsei Severance Hospital, Seoul, Korea

PURPOSE: The purpose of this study was to examine the association of waist to height ratio (WHtR) and resting heart rate (RHR) with cardio-metabolic risk factors among Korean postmenopausal women.

METHODS: A cross-sectional analysis was performed using the 2015 Korea National Health and Nutrition Examination Survey. The analysis included a total of 1,540 postmenopausal women.

RESULTS: Individuals with higher WHtR (>0.56) showed significantly higher glucose, triglyceride, insulin, Homeostatic Model Assessment for Insulin resistance (HOMA-IR), total cholesterol, systolic and diastolic blood pressure compared with ones with lower WHtR (≤ 0.51). Similar findings were found in those with higher RHR (≥ 90 bpm) compared with ones with lower RHR (<60 bpm) for glucose and HOMA-IR. When determining the combined effects of WHtR and RHR on the prevalence of metabolic syndrome, individual with WHtR above 0.5 and RHR above 80 bpm showed 10.39 times higher prevalence of metabolic syndrome compared with those with WHtR below 0.5 and RHR below 70 bpm. We further performed multiple linear regression analysis to understand how WHtR and RHR contribute to fasting glucose, and found that both WHtR and RHR contribute to fasting glucose levels independent of age, education level, marital status and income level.

CONCLUSIONS: The current study showed that the WHtR and RHR are associated with cardio-metabolic risk factor and prevalence of metabolic syndrome in Korean postmenopausal women.

Key words: Postmenopausal, Waist to height ratio, Resting heart rate, Cardio-metabolic risk factor

서론

심혈관 질환은 예방 및 치료 방법의 개선에도 불구하고 여전히 주요 사망원인으로 여겨진다[1]. 세계보건기구(World Health Organization)에 따르면, 심혈관 질환으로 인한 사망률이 연간 17.5백만 명(31%)으로 매우 높은 수치를 나타내고 있으며, 심혈관 질환 중에서도 심근경색과 뇌졸중

으로 인한 사망은 85%를 차지하고 있다[2]. 우리나라의 경우 2017년 기준 심혈관 질환으로 인한 사망자는 인구 10만 명당 심장 질환 60.2명, 뇌혈관 질환 44.4명, 고혈압성 질환 11.3명으로 나타났으며, 10대 사망 원인 중 심장 질환과 뇌혈관 질환이 2, 3위를 차지하고 있다. 성별에 따른 사망률 추이를 살펴보면, 심혈관 질환 사망률은 여자가 남자보다 높은 것으로 보고되었으며, 특히 고혈압성 질환은 여자 사망률(인구 10만 명당 15.6

Corresponding author: Justin Y. Jeon Tel +82-2-2123-6197 Fax +82-2-2123-6197 E-mail jjeon@yonsei.ac.kr

Keywords 폐경, 허리둘레/신장비, 안정시 심박수, 심혈관-대사 위험요인

Received 16 Jan 2019 Revised 13 Feb 2019 Accepted 15 Feb 2019

© This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

명)이 남자(인구 10만 명당 6.9명)보다 더 높은 것으로 나타났다[3].

심혈관 질환의 발병 원인으로는 유전, 나이, 비만, 알코올 섭취, 신체 활동 부족 그리고 폐경 등이 있다[4,5]. 특히 폐경은 에스트로겐 감소와 함께 심혈관 질환의 발생률을 높이는 데 밀접한 관련이 있다[4]. Knopp et al. [6]의 연구에 따르면, 폐경 전 여성은 관상동맥 질환의 위험도가 낮지만, 폐경 후에는 저밀도 콜레스테롤(LDL-C)과 같은 지질 증가로 심혈관 질환의 유병률을 높이는 것으로 나타났다. 또한 대규모 코호트 연구에서도 24년 동안 2,873명을 follow-up한 결과, 폐경 전 그룹보다 폐경기 그룹에서 심근경색, 관상동맥과 같은 질환이 40% 이상 많은 것으로 나타났으며, 2배 이상의 위험률을 가진다고 보고하였다 [4]. 심혈관 질환의 독립적인 위험요인으로 폐경 유무와 조기 폐경을 분석한 메타 연구에서는, 폐경기 전(premenopausal)과 비교하여 폐경기 후(postmenopausal)에는 심혈관 질환에 대한 상대위험도가 1.36배(95% CI: 1.15-1.60)로 나타났고, 양측 난소 절제술 실시 후에도 심혈관 질환의 상대 위험도는 2.62배(95% CI: 2.05-3.35)인 것으로 나타났다[7].

체질량 지수(body mass index)는 비만과 심혈관 발생률을 예측하는데 보편적으로 사용되어 왔으나 최근에는 허리둘레/신장비(waist to height ratio, WHtR)에 대한 관심이 대두되고 있다. 비만 평가를 위한 선별 척도로 사용되었던 체질량 지수가 심혈관 위험인자를 예측한다는 많은 선행연구가 있으나[7,8], 단면 연구 및 전향적 코호트 연구에서 허리둘레[9], 허리둘레/엉덩이둘레비(waist circumference/hip ratio, WHR)[10], 허리둘레/신장비, 신체질량지수(body adiposity index, BAI)와 같은 복부비만 정도를 예측할 수 있는 지표들이 체질량 지수보다 심혈관 질환 발생률과 연관성이 더 높은 것으로 보고되었다[11]. 또한 최근에는 대사 질환과 심혈관 질환을 예측하는 데 있어 체질량 지수보다 복부내장지방의 연관성이 높다고 보고하고 있다[12,13]. 복부비만도를 예측하기 위한 허리둘레 측정은 성별, 인종별 그리고 나라별로 차이가 있고, 서양인보다 신장이 작은 동양인에게서 복부내장지방의 비율이 높게 나타나는 경향이 있어 체질량 지수가 낮더라도 심혈관 질환의 위험도가 높아질 가능성이 큰 것으로 나타났다[14]. 이러한 제한점을 보완하기 위해 허리둘레를 신장으로 보정하여 사용하고 있으며, 이는 심혈관 질환 및 대사증후군을 잘 예측할 수 있다고 보고되었다 [15-18]. 성인의 심혈관 질환 위험 요인을 예측하기 위하여 허리둘레/신장비, 허리둘레와 체질량지수를 비교한 Ashwell et al. [16]의 메타분석 연구에 따르면, 남녀 모두에서 심혈관 질환 위험요인($p < .005$)에 대해 허리둘레/신장비가 체질량지수보다 유의하게 판별력(discriminatory power)이 높은 것으로 나타났다[16]. 그뿐만 아니라 허리둘레/신장비가 대사증후군의 발생[17] 그리고 심혈관-대사 및 당뇨병 위험요인[18]에서 각각 높은 상관관계가 있는 것으로 나타나 심혈관 질환 및 대사증후군을 예측하는 데 유용한 방법임을 알 수 있다.

한편, 심혈관 질환으로 인한 사망률과 이환율의 독립적인 예측인자

로서 안정시 심박수의 연구가 최근 부각되고 있다. 안정시 심박수의 증가가 심혈관 질환과 당뇨병의 유병률, 더 나아가 발병률과 관계가 있는지에 대한 기전은 아직 명확하지는 않지만, 자율신경계의 불균형[19-22], 심근 허혈증, 부정맥, 피로, 죽상 동맥 경화증과의 관계성[23], 또한 체력과의 관련성이 대두되고 있다. 최근에는 안정시 심박수와 사망과의 관계를 규명한 메타 분석 연구[24]도 나오고 있어, 건강과 질환의 예측요인으로서 안정시 심박수의 유용성이 더욱 대두되고 있다. 안정시 심박수와 심혈관 위험인자를 조사한 87개의 전향적 연구를 메타 분석한 결과, 안정시 심박수가 10 beat/min이 증가할수록 관상 동맥성 질환이 1.07배(95% CI: 1.00-1.18), 심부전은 1.18배(95% CI: 1.10-1.27), 그리고 심혈관 질환이 1.15배(95% CI: 1.11-1.18) 높은 것으로 나타났으며[24], 안정시 심박수가 높아질수록 심혈관 질환의 위험요인이 증가하는 것으로 나타났다. 국내 성인 18,640명을 대상으로 안정시 심박수와 당뇨병, 고혈압, 대사증후군과의 관계를 분석한 Yang et al. [25]의 연구에서, 안정시 심박수가 60 beat/min 미만인 그룹보다 90 beat/min 이상 그룹의 당뇨병 유병률이 남자에서 3.85배(95% CI: 2.14-6.90), 여자에서 3.34배(95% CI: 1.83-6.10), 대사증후군 3.55배(95% CI: 2.19-5.74), 2.15배(95% CI: 1.37-3.35)로 각각 높게 나타났다. Park et al. [26]의 연구에서도 안정시 심박수가 대사증후군 유병률에 미치는 변인들(나이, 성별, 체중, 신체활동량)을 보정하여 분석한 결과, 안정시 심박수가 60 beat/min 미만인 그룹보다 가장 높은 그룹 90 beat/min 이상에서 대사증후군의 유병률 odds ratio가 2.34배(95% CI: 1.23-4.47)인 것으로 나타났다.

여성의 폐경기는 생리학적으로 신경 내분비 변화가 진행되는 시기다. 폐경 후 에스트로겐의 감소는 여성의 비만과 심혈관 질환을 높이고[27], 내장 지방과 함께 복부비만을 증가시킨다[28]. 허리둘레/신장비는 폐경 후 여성을 위한 복부비만 관리 지표와 심혈관 질환 및 대사 질환의 위험을 예측하는 평가 지표로 간단하게 활용해 볼 수 있다. 하지만, 최근까지의 국내 선행 연구에서는 심혈관 질환 위험인자의 예측인자로서 허리둘레/신장비의 유용성[29]과 상관성[30]을 규명한 횡단 연구가 대부분이어서 국내 폐경 여성을 대상으로 허리둘레/신장비 및 안정시 심박수에 따른 심혈관-대사 위험요인과의 관계를 설명하기에 한계를 가진다. 또한 이 지표가 폐경 여성에게도 예측할 수 있는 척도인지 확인해 볼 필요가 있다. 따라서 본 연구의 목적은 국민건강영양조사 데이터를 이용하여 폐경 여성의 허리둘레/신장비 및 안정시 심박수와 심혈관-대사 위험요인과의 어떠한 관계를 가지고 있는지를 규명하는 데 목적이 있다.

연구 방법

1. 연구 대상

본 연구는 2015년 시행된 국민건강영양조사(Korea National Health

and Nutrition Examination Survey, KNHANES)를 이용하여 자료[31]를 분석하였다. 전국 단위로 표본 추출한 7,380명 중에서 분석에 포함된 대상자는 1) 국내 만 45세 이상 성인, 2) 폐경 여성, 3) 허리둘레와 혈압 그리고 안정시 심박수를 측정된 대상자, 4) 심혈관 위험요인 및 대사 질환과 관련된 4가지 설문 문항에 모두 응답한 1,540 (26.4%)명이 선정되었다. 연구 대상자의 평균연령은 62.51 ± 0.26 이며, 본 연구의 대상자 특성은 Table 1과 같다.

2. 측정 변인

본 연구는 허리둘레/신장비와 심혈관-대사 위험요인과의 관계를 분석하기 위해 단면 연구(Cross-sectional study)를 실시하였으며, 다음과 같이 주요 변인과 통제 변인을 정의하여 분석하였다.

1) 폐경 여성

폐경 여성 기준은 국민건강영양조사 자료 중에 폐경 여부에 “예”라고 응답했거나 의사 진단을 받은 경우에 폐경 여성으로 정의하여 분석하였다.

2) 허리둘레/신장비

허리둘레/신장비는 국민건강영양조사 자료에 나오는 허리둘레와 신장 자료를 활용하여 허리둘레(cm)/신장(cm)으로 계산하였다.

3) 심혈관-대사 위험요인

(1) 안정시 심박수

안정시 심박수는 국민건강영양조사 자료의 15초 맥박과 60초의 맥박 자료를 활용하였으며, 같은 단위로 분석을 통일하기 위해 15초 맥박을 60초로 계산하여 분석하였다.

(2) 대사증후군 기준

대사증후군 진단기준은 2002 National Cholesterol Education Program (NCEP ATP III) [32]을 바탕으로 혈당 장애(100 mg/dL 이상), 낮은 고밀도 콜레스테롤혈증 남자(40 mg/dL 미만), 여자(50 mg/dL 미만), 높은 혈압(130/85 mmHg 초과), 고중성지방혈증(150 mg/dL 이상)과 복부비만 기준은 대한비만학회[33]의 허리둘레 남자(90 cm 이상), 여자(85 cm 이상)의 기준을 참조하여 5개의 요인 중에서 3개 이상 포함되는 경우로 정의하였다.

Table 1. Characteristics of study subjects

	Total (n=1,540)	WHtR ≤ 0.51 (n=512)	WHtR 0.52-0.56 (n=511)	WHtR > 0.56 (n=513)	p
Age (yr)	62.51 \pm 0.26	58.92 \pm 0.38	62.35 \pm 0.43*	66.26 \pm 0.50*#	< .001
Anthropometric measure					
Height (cm)	154.40 \pm 0.17	155.69 \pm 0.29	154.35 \pm 0.25*	153.17 \pm 0.32*#	< .001
Weight (kg)	58.22 \pm 0.21	51.31 \pm 0.32	58.46 \pm 0.32*	64.87 \pm 0.49*#	< .001
BMI (kg/m ²)	24.42 \pm 0.07	21.15 \pm 0.10	24.47 \pm 0.93*	27.63 \pm 0.16*#	< .001
WC (cm)	83.02 \pm 0.15	73.62 \pm 0.24	82.91 \pm 0.20*	92.54 \pm 0.37*#	< .001
Lifestyle factors					
Alcohol consumption, n (%)	1,406 (100)	480 (34.1)	478 (34)	448 (31.9)	.26
Smoker, n (%)	1,402 (100)	480 (34.3)	477 (34.3)	445 (31.5)	.24
Cardio-metabolic variable					
Fasting glucose (mg/dL)	104.11 \pm 0.86	98.68 \pm 1.14	104.15 \pm 1.45*	109.48 \pm 1.75*#	< .001
Triglyceride (mg/dL)	132.82 \pm 2.61	103.75 \pm 3.15	137.70 \pm 4.50*	157.01 \pm 5.65*#	< .001
Insulin (mg/dL)	8.88 \pm 7.89	6.21 \pm 3.73	8.37 \pm 6.08	12.19 \pm 10.95*#	< .001
HOMA-IR	2.49 \pm 3.54	1.54 \pm 1.07	2.31 \pm 2.70	3.67 \pm 5.23	< .001
Total cholesterol (mg/dL)	199.86 \pm 1.15	199.38 \pm 1.98	199.39 \pm 2.13	200.81 \pm 2.00	.83
HDL-C (mg/dL)	52.08 \pm 0.44	56.23 \pm 0.72	51.06 \pm 0.69*	48.95 \pm 0.72*#	< .001
LDL-C (mg/dL)	120.37 \pm 1.04	118.05 \pm 1.64	120.98 \pm 1.83	122.09 \pm 1.88	.27
SBP (mmHg)	124.16 \pm 0.47	119.91 \pm 0.83	124.70 \pm 0.90*	127.89 \pm 0.91*#	< .001
DBP (mmHg)	74.90 \pm 0.28	73.00 \pm 0.53	75.04 \pm 0.52*	76.65 \pm 0.45*#	< .001
RHR (bpm)	68.43 \pm 0.32	68.23 \pm 0.48	68.51 \pm 0.49	68.54 \pm 0.56	.89
Number of metabolic syndrome component	2.05 \pm 1.35	1.15 \pm 1.01	1.99 \pm 1.17*	3.07 \pm 1.09*#	< .001

Mean \pm standard error. Bold: $p < .05$. Adjusted for age.

Cardio-metabolic variable, Cardiovascular disease risk factors; HDL-C, High density lipoprotein-cholesterol; LDL-C, Low density lipoprotein-cholesterol; SBP, Systolic blood pressure; DBP, Diastolic blood pressure; RHR, Resting heart rate.

*Significantly different from WHtR ≤ 0.51 ; #Significantly different from WHtR 0.52-0.56.

(3) HOMA-IR

Homeostatic Model Assessment for Insulin resistance (HOMA-IR)는 공복 인슐린과 혈장 공복혈당 농도를 측정하여 인슐린 저항성을 평가하는 방법이다. $HOMA-IR = [공복혈당(mg/dL)] \times [공복 인슐린 농도(\mu IU/mL)] / 405$ 공식을 이용하여 산출하였다[34].

3. 자료처리방법

본 연구의 국민건강영양조사 원시 자료(2015)는 전수 조사가 아니라 표본 조사 자료이기 때문에 대표성 및 추정의 정확성을 위해 복합 표본을 이용하여 자료를 분석하였다. 대상자들의 일반적 특성을 파악하기 위해 빈도 분석과 기술 통계를 실시하였다. 허리둘레/신장비에 따른 심혈관-대사 위험요인의 비교를 위하여 빈도 분석을 이용하여 삼분위수(tertile)로 나누어 복합표본에서 선형(analysis of linear) 방법을 사용하였고, 사후 검정은 bonferroni를 이용하여 그룹 간 차이를 검증하였다. 안정시 심박수에 따른 심혈관-대사 위험요인과 허리둘레/신장비 및 안정시 심박수에 따른 심혈관-대사 위험요인의 차이를 검증하기 위하여 안정시 심박수는 10 beat/min으로 분류하여 5그룹으로 나누어 동일한 통계 방법을 실시하였으며, 허리둘레/신장비 및 안정시 심박수에 따른 심혈관-대사 위험요인의 차이를 알아보기 위하여 선행연구의 기준에 따라 허리둘레/신장비를 0.5 이상인 그룹과 0.5 미만인 그룹으로

분류하고[34], 안정시 심박수는 70 beat/min 미만인 그룹과 80 beat/min 이상인 그룹으로 나누어 동일한 통계 방법으로 분석하였다. 폐경 여성의 허리둘레/신장비 및 안정시 심박수에 따른 대사증후군 유무를 알아보고자 로지스틱 회귀분석을 실시하였고, 심혈관 위험요인과 관련이 있는 나이, 흡연, 음주, 수입, 걷기 수준, 그리고 고혈압 등의 혼란 변수들을 단계적으로 통제하여 분석을 실시하였다. 또한 다중회귀분석(multiple regression analysis)을 이용하여 추정식의 정확도를 알아보기 위해 다중상관관계수(R, R^2), B값, p값, 추정의 표준 오차(S.E.), 다중공선성(T, VIF)을 산출하였다. 본 연구에서는 모든 통계적 유의 수준을 $p < .05$ 로 설정하였다.

연구 결과

1. 허리둘레/신장비에 따른 심혈관-대사 위험요인

허리둘레/신장비에 따른 심혈관-대사 위험 요인들의 차이를 분석한 결과는 Table 1과 같다. 허리둘레/신장비를 삼분위수(tertile)로 나누어 심혈관-대사 위험요인을 비교한 결과, 그룹 간 연령의 유의한 차이가 관찰되어 연령을 제외한 모든 변수는 연령을 통제하고 분석하였다. 허리둘레/신장비가 가장 낮은 그룹(≤ 0.51)에 비하여 허리둘레/신장비가 높은 그룹(> 0.56)에서 체중, 체질량 지수, 허리둘레, 공복시 혈당, 중성지방, 인

Table 2. Cardio-metabolic risk factors according to resting heart rate

	RHR < 60 bpm (n=112)	60 ≤ RHR < 70 bpm (n=811)	70 ≤ RHR < 80 bpm (n=384)	80 ≤ RHR < 90 bpm (n=207)	RHR ≥ 90 bpm (n=25)	p
Age (yr)	66.62 ± 1.83	62.53 ± 0.37	63.25 ± 0.62	66.21 ± 0.83	66.31 ± 2.42	.001
Anthropometric measure						
Height (cm)	154.99 ± 0.61	154.33 ± 0.33	153.48 ± 0.32	153.58 ± 0.52	153.56 ± 1.31	.16
Weight (kg)	59.36 ± 0.95	57.25 ± 0.32	57.71 ± 0.59	57.31 ± 0.67	57.80 ± 2.21	.34
BMI (kg/m ²)	24.71 ± 0.35	24.03 ± 0.13	24.48 ± 0.22	24.29 ± 0.24	24.47 ± 0.80	.30
WC (cm)	84.26 ± 0.96	82.20 ± 0.38	82.98 ± 0.60	82.83 ± 0.69	84.94 ± 2.50	.29
Cardio-metabolic variable						
Fasting glucose (mg/dL)	96.57 ± 1.23	102.11 ± 1.05*	105.62 ± 1.79* [#]	109.96 ± 2.35* ^{#,+}	127.81 ± 7.13* ^{#,+§}	<.001
Triglyceride (mg/dL)	121.61 ± 6.49	127.79 ± 3.12	139.06 ± 4.97	131.64 ± 6.40	178.02 ± 24.98	.04
Insulin (mg/dL)	7.41 ± 0.51	8.13 ± 0.30	9.87 ± 0.66*	9.83 ± 0.57* ^{#,+}	21.36 ± 6.34*	.002
HOMA-IR	1.98 ± 1.44	2.20 ± 2.82	2.71 ± 3.46	3.20 ± 5.75 [#]	5.72 ± 6.56* ^{#,+§}	<.001
Total cholesterol (mg/dL)	196.91 ± 3.91	199.65 ± 1.51	199.33 ± 2.51	201.46 ± 3.36	185.75 ± 9.66	.73
HDL-C (mg/dL)	52.13 ± 1.61	53.21 ± 0.65	50.35 ± 0.73 [#]	51.44 ± 1.10	46.59 ± 1.39 [#]	.002
LDL-C (mg/dL)	118.44 ± 3.03	119.42 ± 1.33	120.78 ± 2.30	123.06 ± 2.76	109.03 ± 8.35	.61
SBP (mmHg)	126.85 ± 1.63	124.36 ± 0.70	124.65 ± 1.11	124.48 ± 1.15	124.65 ± 2.99	.8
DBP (mmHg)	71.77 ± 1.16	74.27 ± 0.39	74.65 ± 0.58	76.03 ± 0.72	74.16 ± 1.50	.05
RHR (bpm)	52.29 ± 0.49	63.99 ± 0.13*	73.38 ± 0.11* [#]	82.82 ± 0.26* ^{#,+}	96.10 ± 1.63* ^{#,+§}	<.001
Number of metabolic syndrome component	2.21 ± 1.31	1.93 ± 1.35	2.11 ± 1.35	2.28 ± 1.30 [#]	2.38 ± 1.36	.008

Mean ± standard error. Bold: $p < .05$. Adjusted for age.

BPM, beat per minutes; Cardio-metabolic variable, Cardiovascular disease risk factors; HDL-C, High density lipoprotein-cholesterol; LDL-C, Low density lipoprotein-cholesterol; SBP, Systolic blood pressure; DBP, Diastolic blood pressure; RHR, Resting heart rate.

*Significantly different from RHR < 60; [#]Significantly different from 60 ≤ RHR < 70; ⁺Significantly different from 70 ≤ RHR < 80; [§]Significantly different from 80 ≤ RHR < 90.

슐린, HOMA-IR, 혈압이 통계적으로 유의하게 높은 것으로 나타났다.

2. 안정시 심박수에 따른 심혈관-대사 위험요인

안정시 심박수에 따른 심혈관-대사 위험 요인들의 차이를 분석한 결과는 Table 2와 같다. 안정시 심박수를 10 beat/min 5그룹으로 나누어 심혈관-대사 위험 요인을 비교한 결과, 안정시 심박수가 낮은 그룹(<60 beat/min)보다 안정시 심박수가 높은 그룹(≥ 90 beat/min)이 나이를 통제했을 때 공복시 혈당, HOMA-IR, 안정시 심박수 수준이 통계적으로 유의하게 높은 것으로 나타났다.

3. 허리둘레/신장비 및 안정시 심박수에 따른 심혈관-대사 위험요인

허리둘레/신장비 및 안정시 심박수에 따른 심혈관-대사 위험요인과의 차이를 분석한 결과는 Table 3과 같다. 허리둘레/신장비를 0.5 기준에 따라 안정시 심박수를 70 미만과 80 이상의 4그룹으로 나누어 심혈관-대사 위험요인을 비교한 결과, 허리둘레/신장비가 낮고, 안정시 심박수가 낮은 그룹(WHtR<0.5 & RHR<70)보다 허리둘레/신장비가 높고, 안정시 심박수가 높은 그룹(WHtR \geq 0.5 & RHR \geq 80)에서 체질량 지수, 허리둘레, 공복시 혈당, 중성지방, HOMA-IR, 인슐린 그리고 혈압과 안정시 심박수가 통계적으로 유의하게 높은 것으로 나타났다.

4. 허리둘레/신장비 및 안정시 심박수에 따른 대사증후군 유무

허리둘레/신장비 및 안정시 심박수에 따른 대사증후군 유무 관계를 알아보기 위한 로지스틱 회귀분석 결과는 Table 4와 같다. 허리둘레/신장비가 높고, 안정시 심박수가 높은 그룹(Q4)은 허리둘레/신장비가 낮고 안정시 심박수가 낮은 그룹(Q1)에 비해 대사증후군 유병률이 14.55배(95% CI: 7.43-28.50) 더 높은 것으로 나타났다. 또한 안정시 심박수와 대사증후군 유무에 영향을 미치는 나이, 알코올 섭취, 흡연, 수입, 주간 걷는 횟수, 고혈압 등 단계적으로 혼란변수들을 통제하였을 때에도 허리둘레/신장비가 높으면서 안정시 심박수가 높은 그룹(Q4)이 허리둘레/신장비가 낮고, 안정시 심박수가 낮은 그룹(Q1)에 비해 대사증후군 유병률이 10.39배(95% CI: 4.91-21.97) 더 높은 것으로 나타났다.

5. 공복 혈당에 따른 허리둘레/신장비 및 안정시 심박수에 미치는 영향

공복 혈당이 허리둘레/신장비와 안정시 심박수에 미치는 영향을 분석하기 위해 다중회귀분석을 실시하였으며, 이에 영향을 줄 수 있는 나이, 교육수준, 결혼여부, 수입수준을 통제하였다. 변수 간 상관관계는 (R=0.265)로 확인되었고, 공차와 VIF 각각 0.1 이상 10 미만으로 다중공선성이 없는 것으로 확인되었다. 또한 교육수준, 결혼여부, 수입수준을 제외한 허리둘레/신장비($p < .001$)와 안정시 심박수($p < .001$)는 공복 혈당

Table 3. Cardiovascular risk factors according to resting heart rate and waist to height ratio

	WHtR < 0.5		WHtR \geq 0.5		p
	RHR < 70 bpm (n=251)	RHR \geq 80 bpm (n=58)	RHR < 70 bpm (n=672)	RHR \geq 80 bpm (n=173)	
Age (yr)	58.64 \pm 0.60	60.74 \pm 1.28	64.71 \pm 0.39* [#]	68.00 \pm 0.98* ^{#,+}	< .001
Anthropometric measure					
Height (cm)	155.77 \pm 0.37	155.33 \pm 0.71	153.81 \pm 0.22*	152.88 \pm 0.57* [#]	< .001
Weight (kg)	50.91 \pm 0.41	50.97 \pm 0.68	60.28 \pm 0.37* [#]	59.93 \pm 0.81* [#]	< .001
BMI (kg/m ²)	20.98 \pm 0.14	21.10 \pm 0.21	25.45 \pm 0.13* [#]	25.60 \pm 0.27* [#]	< .001
WC (cm)	73.23 \pm 0.35	72.88 \pm 0.54	86.36 \pm 0.33* [#]	87.16 \pm 0.71* [#]	< .001
Cardio-metabolic variable					
Fasting glucose (mg/dL)	98.30 \pm 1.65	101.14 \pm 2.55	102.79 \pm 1.22	116.50 \pm 3.05* ^{#,+}	< .001
Triglyceride (mg/dL)	99.65 \pm 3.59	94.58 \pm 7.01	139.32 \pm 3.94* [#]	154.40 \pm 8.41* [#]	< .001
Insulin (mg/dL)	5.74 \pm 0.25	6.92 \pm 0.62	9.08 \pm 0.34* [#]	12.81 \pm 1.34* ^{#,+}	< .001
HOMA-IR	1.39 \pm 0.98	1.79 \pm 1.36	2.48 \pm 3.05*	4.09 \pm 6.73* ^{#,+}	< .001
Total cholesterol (mg/dL)	201.66 \pm 2.57	195.44 \pm 4.86	198.34 \pm 1.82	200.62 \pm 3.97	.57
HDL-C (mg/dL)	57.48 \pm 1.21	54.00 \pm 1.80	51.05 \pm 0.59*	49.64 \pm 1.21*	< .001
LDL-C (mg/dL)	119.02 \pm 2.21	118.02 \pm 4.85	119.50 \pm 1.53	122.14 \pm 3.11	.83
SBP (mmHg)	119.82 \pm 1.20	123.11 \pm 0.74	126.84 \pm 0.74*	125.10 \pm 1.14*	< .001
DBP (mmHg)	71.88 \pm 0.72	73.31 \pm 1.45	74.88 \pm 0.41*	76.70 \pm 0.74*	< .001
RHR (bpm)	63.14 \pm 0.38	83.36 \pm 0.57*	62.35 \pm 0.23 [#]	84.57 \pm 0.55* ⁺	< .001
Number of metabolic syndrome component	1.01 \pm 0.97	1.37 \pm 1.07	2.35 \pm 1.28* [#]	2.63 \pm 1.22* [#]	< .001

Mean \pm standard error. Bold: $p < .05$. Adjusted for age.

BPM, beat per min; Cardio-metabolic variable, Cardiovascular disease risk factors; HDL-C, High density lipoprotein-cholesterol; LDL-C, Low density lipoprotein-cholesterol; SBP, Systolic blood pressure; DBP, Diastolic blood pressure; RHR, Resting heart rate.

* $p < .05$ vs. Low WHtR & Low RHR; [#] $p < .05$ vs. Low WHtR & High RHR; ⁺ $p < .05$ vs. High WHtR & Low RHR.

Table 4. Odds ratio of metabolic syndrome status according to resting heart rate and waist to height ratio

	WHtR < 0.5		WHtR ≥ 0.5	
	RHR < 70 bpm (n = 251)	RHR ≥ 80 bpm (n = 158)	RHR < 70 bpm (n = 672)	RHR ≥ 80 bpm (n = 173)
Model 1	1	2.31 (0.88-6.08)	10.77 (6.10-19.02)	14.55 (7.43-28.50)
Model 2	1	2.27 (0.82-6.26)	10.68 (6.06-18.82)	14.06 (7.15-27.63)
Model 3	1	2.57 (0.88-7.49)	8.32 (4.52-15.32)	10.39 (4.91-21.97)

Q1. Lowest WHtR (WHtR < 0.5 & RHR < 70); Q2. Low WHtR (WHtR < 0.5 & RHR ≥ 80); Q3. High WHtR (WHtR ≥ 0.5 & RHR < 70); Q4. Highest WHtR (WHtR ≥ 0.5 & RHR ≥ 80); Model 1, adjusted for age; Model 2, adjusted for Model 1+alcohol, smoking; Model 3, adjusted Model 2+income, the number of walking days in a week, hypertension.

Table 5. Multiple regression analysis with fasting glucose as dependent variable and waist to height ratio and resting heart rate as independent variables

	B	S.E.	β	t	p	T	VIF	R (R ²)
Age (yr)	-0.310	0.090	-0.010	-0.34	.734	0.711	1.407	0.265 (0.070)
Education level	-1.399	0.787	-0.58	-1.779	.076	0.636	1.573	
Marital status	-1.828	8.945	-0.005	-0.204	.838	0.990	1.010	
Income level	0.876	0.643	0.037	1.363	.173	0.882	1.134	
WHtR	79.890	11.916	0.193	6.704	.000	0.808	1.238	
RHR (bpm)	0.439	0.074	0.154	5.915	.000	0.986	1.014	

Dependent variable: fasting glucose.

Independent variable: age, education level, marital status, income level, WHtR, RHR.

Continuous variable: age, WHtR, RHR.

WHtR, Waist to height ratio; RHR, Resting heart rate; Adjusted for age.

에 미치는 영향이 유의한 것으로 확인되었다. 유의한 변수에 대한 비표준화계수를 확인한 결과 허리둘레/신장비(B=79.890), 안정시 심박수(B=0.439)로 나타나 모두 공복 혈당에 영향을 미치는 것으로 나타났다.

논 의

본 연구는 국민건강영양조사 자료를 활용하여 한국 폐경 여성의 허리둘레/신장비 및 안정시 심박수와 심혈관-대사 질환의 위험요인과의 관계를 분석하고자 하였다. 그 결과, 허리둘레/신장비가 높은 그룹일수록 공복시 혈당, 중성지방, 인슐린, HDL-C에서 통계적으로 유의한 차이를 나타냈다. 안정시 심박수에서도 10 beat/min씩 5개의 그룹으로 분류하였을 때 가장 낮은 안정시 심박수 그룹보다 높은 안정시 심박수 그룹일수록 혈당, 중성지방, HOMA-IR, 인슐린에서 유의하게 증가하는 것으로 나타났다. 또한 허리둘레/신장비가 높고, 안정시 심박수가 높은 그룹일수록 허리둘레/신장비가 낮고 안정시 심박수가 가장 낮은 그룹보다 통계적으로 체질량 지수, 허리둘레, 공복시 혈당, 중성지방, 인슐린 그리고 HDL-C에서 통계적으로 유의하게 증가하는 경향을 확인하였다. 추가로 허리둘레/신장비 및 안정시 심박수에 따른 대사증후군 유무를 조사하기 위해 로지스틱 회귀분석을 실시한 결과 허리둘레/신장비가 높고, 안정시 심박수가 높은 그룹일수록 단계적으로 혼란 변수들을 통제하였음에도 불구하고 대사증후군 유병률이 10배 이상 높은 것으로 나타났다. 따라서 허리둘레/신장비 및 안정시 심박수는

대사증후군 유병률과 매우 깊은 관계가 있는 것을 확인하였다.

허리둘레/신장비가 증가할수록 공복혈당, 중성지방 그리고 인슐린 수치가 증가한 본 연구의 결과는 선행연구의 결과들과도 일치한다. Liu et al. [18]의 연구에서는 총 772명 남녀의 체질량 지수, 허리둘레, 허리둘레/신장비에 따른 심혈관 위험인자를 분석한 결과, 허리둘레/신장비가 증가할수록 혈압, 공복혈당, 중성지방에서 남녀 모두 대사질환요소에서 양의 상관관계를 발표하였다. 또한 20세 이상의 성인 1,852명을 대상으로 3.6년간 전향적으로 추적한 결과 허리둘레/신장비가 당뇨병의 발병률을 가장 잘 예측하였다고 보고하였다[36]. 더 나아가 최근 중국인 8,084명을 대상으로 한 연구결과, 허리둘레/신장비가 체질량지수와 허리둘레보다 대사증후군의 유병률을 더 잘 예측한다고 보고하였다[37]. 본 연구의 목적은 허리둘레/신장비와 대사증후군 유병률 간의 관계를 연구한 논문으로서 허리둘레/신장비가 체질량지수, 허리둘레, 허리둘레/엉덩이둘레비와 같은 복부비만 지표보다 더 대사증후군의 유병률을 잘 예측하는지를 규명하는 것은 아니다. 비록 허리둘레/신장비의 유용성에 대한 부분에 대해서는 아직 논의의 여지가 있지만, 최근 38개의 중국인들을 대상으로 실시한 연구의 결과를 메타 분석한 결과, 허리둘레/신장비가 고혈압과의 관련도가 가장 높다는 연구의 결과가 보고되었고[38], 측정자 간 오차와 재측정 신뢰도가 높으며, 백분위수나 z-scores 등으로 전환할 필요가 없어 임상에서의 잠재적인 활용도가 높다는 기존의 연구 결과를 지지하고 있다[35].

또한, 본 연구에서 조사한 안정시 심박수 역시 측정의 용이성과 질

환의 유병률 혹은 발병률과의 높은 상관성 때문에, 건강지표로서의 그 가치를 인정받고 있다[23,39]. 선행연구들의 결과와 동일하게 본 연구에서도 안정시 심박수가 증가할수록 심혈관-대사 위험요인이 유의하게 증가하는 것으로 나타났다. 그뿐만 아니라 허리둘레/신장비와 안정시 심박수를 이용할 경우 대사증후군의 유병률을 더욱 잘 예측할 수 있는지 조사하기 위해 허리둘레/신장비와 안정시 심박수에 따라 총 네 그룹으로 나누어 대사증후군의 유병률을 조사하였다. 그 결과, 허리둘레/신장비 0.5 이하 & 안정시 심박수 70 이하인 그룹보다 허리둘레/신장비 0.5 이상 & 안정시 심박수 80 이상 그룹에서 대사증후군 유병률이 10.39배(95% CI: 4.91-21.97) 높은 것으로 나타났다. 최근 31,156명을 대상으로 조사한 연구의 결과에 의하면, 안정시 심박수가 10 beat/min씩 증가할 때마다 당뇨병의 발병이 19% 증가한다고 보고하였고, 비만과 고혈압 등을 함께 가지고 있을 경우 그 위험도가 더욱 증가한다고 보고하였다[40]. 안정시 심박수의 증가가 심혈관 질환과 당뇨병의 유병률 그리고 발병률과 관계가 있는지에 대한 기전은 아직 명확하지는 않지만, 자율신경계의 불균형[19-22], 심근 허혈증, 부정맥, 피로, 죽상 동맥 경화증과의 관계성, [23] 또한 체력과의 관련성이 대두되고 있다[41]. 최근에는 안정시 심박수와 사망과의 관계를 규명한 메타 분석 연구[24]도 나오고 있어, 건강과 질환의 예측 요인으로서 안정시 심박수의 유용성이 더욱 대두되고 있다.

본 연구는 손쉽게 측정이 가능한 허리둘레/신장비와 안정시 심박수를 이용하여 폐경기 여성들을 대상으로 대사증후군 유병률과의 관련성을 조사하였다. 그 결과 허리둘레/신장비와 안정시 심박수 모두 대사증후군 유병률과의 상관성이 높으며, 더 나아가 두 변인이 복합적으로(Joint association) 대사증후군 유병률과 높은 상관성이 있음을 증명하였다. 또한 본 연구에서는 허리둘레/신장비와 안정시 심박수가 공복시 혈당의 예측에 어떠한 영향을 미치는지 분석하기 위해 다중회귀분석을 실시하였으며, 그 결과 허리둘레/신장비와 안정시 심박수 모두 서로 상호 통제가 이루어졌음에도 불구하고 공복 혈당에 미치는 영향이 유사한 것으로 규명하였다.

이러한 연구가 한국 폐경 여성들을 대상으로 처음 검증하였다는 연구의 장점이 있지만, 또한 본 연구는 여러 제한점을 가지고 있다. 첫째, 국민건강영양조사는 단면조사이기 때문에 허리둘레/신장비 및 안정시 심박수와 심혈관-대사 위험요인과의 인과관계를 규명할 수 없었고, 각 변인 간의 관계만 확인할 수 있다는 점에서 제한점을 가지고 있다. 둘째, 본 연구의 대상자들의 폐경 경로(자연 폐경 or 인공 폐경)를 정확히 알 수 없다는 점과 어떤 경로가 심혈관 질환의 유병률을 더 증가시키는지에 대한 근거가 부족하기 때문에 본 연구의 변인 간의 관계를 규명하는 데 제한점을 가지고 있다. 셋째, 45세 이후의 폐경 여성으로 대상자들을 제한하여 연구 대상자의 평균 연령이 60대로 나타나 모든 연령대로 일반화할 수 없다는 제한점을 가진다. 이러한 제한점을 극복

하기 위해 본 연구에서 나이를 통제하여 분석하였으나 그럼에도 불구하고 같은 경향성임을 확인할 수 있었다.

결론

본 연구는 제5기 국민건강영양조사(2015년) 자료를 이용하여 국내 45세 이상의 폐경 여성의 허리둘레/신장비 및 안정시 심박수와 심혈관 위험요인과의 관계를 분석하였으며 이를 종합해 보면 허리둘레/신장비 및 안정시 대사증후군 위험요인과 상당한 관계가 있는 것을 확인하였으나, 대사증후군 유병률과 허리둘레/신장비와 안정시 심박수의 상호작용 및 기전들을 규명할 수 있는 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다. 본 연구의 결과는 심혈관-대사 질환의 예방 및 관리를 위해 복부비만과 안정시 심박수를 관리해야 할 중요성을 제공하는 데 의의가 있으며, 앞으로 한국 폐경 여성의 허리둘레/신장비 및 안정시 심박수가 심혈관 위험요인에 미치는 영향을 규명하고자 하는 대규모 연구들에 기초자료로 활용될 수 있을 것이라 사료된다.

CONFLICT OF INTEREST

이 논문 작성에 있어서 어떠한 조직으로부터 재정을 포함한 일체의 지원을 받지 않았으며, 논문에 영향을 미칠 수 있는 어떠한 관계도 없음을 밝힌다.

REFERENCES

1. Yusuf S, Reddy S, Öunpuu S, Anand S. Global burden of cardiovascular diseases: part I: general considerations, the epidemiologic transition, risk factors, and impact of urbanization. *Circulation*. 2001; 104(22):2746-53.
2. World Health Organization (WHO). On world heart day WHO calls for accelerated action to prevent the world's leading global killer, The global cardiovascular disease (CVD) crisis. November 2018.
3. Statistics Korea. 2017 Death Cause Statistics. 2017.
4. Gordon T, Kannel WB, Hjortland MC, McNamara PM. Menopause and coronary heart disease. The Framingham Study. *Ann Intern Med*. 1978;89(2):157-61.
5. Muka T, Vargas KG, Jaspers L, Wen KX, Dhana K, et al. Estrogen receptor beta actions in the female cardiovascular system: A systematic review of animal and human studies. *Maturitas*. 2016;86:28-43.
6. Knopp RH, Zhu X, Bonet B. Effects of estrogens on lipoprotein metabolism and cardiovascular disease in women. *Atherosclerosis*.

- 1994;110 Suppl:S83-91.
7. Franzosi MG. Should we continue to use BMI as a cardiovascular risk factor? *Lancet*. 2006;368(9536):624-5.
 8. Taylor HA Jr, Coady SA, Levy D, Walker ER, Vasan RS, et al. Relationships of BMI to cardiovascular risk factors differ by ethnicity. *Obesity (Silver Spring)*. 2010;18(8):1638-45.
 9. Chen MM, Lear SA, Gao M, Frohlich JJ, Birmingham CL. Intraobserver and interobserver reliability of waist circumference and the waist-to-hip ratio. *Obesity Research*. 2001;9(10):651.
 10. Motamed N, Perumal D, Zamani F, Ashrafi H, Haghjoo M, et al. Co-nicity index and waist-to-hip ratio are superior obesity indices in predicting 10-year cardiovascular risk among men and women. *Clinical Cardiology*. 2015;38(9):527-34.
 11. Lam BC, Koh GC, Chen C, Wong MT, Fallows SJ. Comparison of Body Mass Index (BMI), Body Adiposity Index (BAI), Waist Circumference (WC), Waist-To-Hip Ratio (WHR) and Waist-To-Height Ratio (WHtR) as predictors of cardiovascular disease risk factors in an adult population in Singapore. *PLoS One*. 2015;10(4):e0122985.
 12. Savva SC, Tornaritis M, Savva ME, Kourides Y, Panagi A, et al. Waist circumference and waist-to-height ratio are better predictors of cardiovascular disease risk factors in children than body mass index. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2000;24(11):1453-8.
 13. Dong B, Wang Z, Wang HJ, Ma J. Associations between adiposity indicators and elevated blood pressure among Chinese children and adolescents. *J Hum Hypertens*. 2015;29(4):236-40.
 14. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, Ard JD, Comuzzie AG, et al. 2013 AHA/ACC/TOS Guideline for the Management of Overweight and Obesity in Adults. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. 2014;63(25 Part B):2985-3023.
 15. Langenberg C, Shipley MJ, Batty GD, Marmot MG. Adult socioeconomic position and the association between height and coronary heart disease mortality: findings from 33 years of follow-up in the Whitehall Study. *Am J Public Health*. 2005;95(4):628-32.
 16. Ashwell M, Gunn P, Gibson S. Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2012; 13(3):275-86.
 17. Hsieh SD, Yoshinaga H, Muto T. Waist-to-height ratio, a simple and practical index for assessing central fat distribution and metabolic risk in Japanese men and women. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2003; 27(5):610-6.
 18. Liu Y, Tong G, Tong W, Lu L, Qin X. Can body mass index, waist circumference, waist-hip ratio and waist-height ratio predict the presence of multiple metabolic risk factors in Chinese subjects? *BMC Public Health*. 2011;11:35.
 19. Perret-Guillaume C, Joly L, Benetos A. Heart rate as a risk factor for cardiovascular disease. *Prog Cardiovasc Dis*. 2009;52(1):6-10.
 20. Kim DI, Yang HI, Park JH, Lee MK, Kang DW, et al. The association between resting heart rate and type 2 diabetes and hypertension in Korean adults. *Heart*. 2016;102(21):1757-62.
 21. Sajadieh A, Hein HO, Hansen JF, Nielsen OW, Abedini S, et al. Increased heart rate and reduced heart-rate variability are associated with subclinical inflammation in middle-aged and elderly subjects with no apparent heart disease. *European Heart Journal*. 2004;25(5): 363-70.
 22. Shibao C, Gamboa A, Diedrich A, Ertl AC, Chen KY, et al. Autonomic contribution to blood pressure and metabolism in obesity. *Hypertension*. 2007;49(1):27-33.
 23. Fox K, Borer JS, Camm AJ, Danchin N, Ferrari R, et al. Resting heart rate in cardiovascular disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 2007;50(9):823-30.
 24. Aune D, Sen A, o'Hartaigh B, Janszky I, Romundstad PR, et al. Resting heart rate and the risk of cardiovascular disease, total cancer, and all-cause mortality - A systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2017;27(6):504-17.
 25. Yang HI, Kim HC, Jeon JY. The association of resting heart rate with diabetes, hypertension, and metabolic syndrome in the Korean adult population: The fifth Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *Clin Chim Acta*. 2016;455:195-200.
 26. Park HA LJ, Kim JY, Kim DI, Jeon JY. Association between resting heart rate, metabolic syndrome and type 2 diabetes in Korean adults. 2012 Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES V). *Korean Journal of Obesity*. 2015;24(3):166-74.
 27. Massé, Tranchant, Dosy, Donovan. Coexistence of osteoporosis and cardiovascular disease risk factors in apparently healthy, untreated postmenopausal women. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research*. 2005;75(2):97-106.
 28. Broussard DL, Magnus JH. Coronary heart disease risk and bone mineral density among US women and men. *Journal of Women's Health*. 2008;17(3):479-90.
 29. Kim SW, Kwon JH, Yoon JG, Lee HK, Lee KM, et al. The relationship

- between waist circumference/height ratio and risk factors of cardiovascular disease in obese females. *Journal of the Korean Academy of Family Medicine*. 2004;25(10):740-5.
30. Kim TN. Waist-to-height ratio is a valuable marker for predicting cardiometabolic disease. *Korean J Obes*. 2015;24(2):92-4.
31. Korea Centers for Disease Control and Prevention. (2015). Korea national health and nutrition examination survey raw data analysis guide (SPSS). Ministry of health & Welfare.
32. SM G. 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) final report. *Circulation*. 2002;106:3143-421.
33. Korean society for the study of obesity. 2018 Summary of obesity treatment guidelines. 2018.
34. Sumida Y, Yonei Y, Tanaka S, Mori K, Kanemasa K, et al. Lower levels of insulin-like growth factor-1 standard deviation score are associated with histological severity of non-alcoholic fatty liver disease. *Hepatology Research*. 2015;45(7):771-81.
35. Ashwell M, Hsieh SD. Six reasons why the waist-to-height ratio is a rapid and effective global indicator for health risks of obesity and how its use could simplify the international public health message on obesity. *Int J Food Sci Nutr*. 2005;56(5):303-7.
36. Hadaegh F, Zabetian A, Harati H, Azizi F. Waist/height ratio as a better predictor of type 2 diabetes compared to body mass index in Tehranian adult men—a 3.6-year prospective study. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2006;114(6):310-5.
37. Yang H, Xin Z, Feng JP, Yang JK. Waist-to-height ratio is better than body mass index and waist circumference as a screening criterion for metabolic syndrome in Han Chinese adults. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(39):e8192.
38. Deng G, Yin L, Liu W, Liu X, Xiang Q, et al. Associations of anthropometric adiposity indexes with hypertension risk: A systematic review and meta-analysis including PURE-China. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(48):e13262.
39. Aune D, Sen A, ĳHartaigh B, Janszky I, Romundstad PR, et al. Resting heart rate and the risk of cardiovascular disease, total cancer, and all-cause mortality—A systematic review and dose–response meta-analysis of prospective studies. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2017;27(6):504-17.
40. Lee DH, de Rezende LFM, Hu FB, Jeon JY, Giovannucci EL. Resting heart rate and risk of type 2 diabetes: A prospective cohort study and meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev*. 2019;35(2):e3095.
41. Aladin AI, Whelton SP, Al-Mallah MH, Blaha MJ, Keteyian SJ, et al. Relation of resting heart rate to risk for all-cause mortality by gender after considering exercise capacity (the Henry Ford exercise testing project). *Am J Cardiol*. 2014;114(11):1701-6.