

성별과 연령에 따른 Lipoprotein(a) 및 지질 농도의 변화에 관한 연구

중앙대학교 의과대학 내과학교실

이은우 · 김철우 · 송태호 · 유호준 · 김치정 · 유언호

삼성의료원 내과,* 한국과학기술연구원 유전공학연구소**

민 용 기* · 광 주 원**

= Abstract =

The Association of the Lipoprotein(a) Levels with Age and Sex

Eun Woo Lee, M.D., Cheol Woo Kim, M.D., Tae Ho Song, M.D.,
Ho Jun Yoo, M.D., Chee Jeong Kim, M.D., Un Ho Yoo, M.D.,
Yong Ki Min, M.D.,* Ju Won Kwak**

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Chung-Ang University, Seoul, Korea

*Department of Internal Medicine, Samsung Medical Center, Seoul, Korea**

*Genetic Engineering Research Institute, Korean Institute of Science and Technology, Taejon Korea***

Background : Lipoprotein(a)[Lp(a)], an independent risk factor for atherosclerosis, consist of low density lipoprotein like particle and specific glycoprotein, apolipoprotein(a). The levels of Lp(a) are mainly determined by the genetic pleomorphism of apolipoprotein(a) and has been though not to be influenced by age, sex and other biochemical parameters. Recent reports have shown that the concentrations of Lp(a) are correlated with age in women. The purpose of this study was to investigate the association of Lp(a) concentration with sex and age.

Methods : The concentrations of Lp(a) were measured in 3,707 women and 389 men, free of diseases and medications known to affect the lipid levels. Plasma Lp(a) concentration were measured by commercial radioimmunoassay kit and other lipid profiles by conventional method.

Results : In female, median Lp(a) concentration increased with age till the early sixth decade ($p=.0000$) and then decreased. If peri- and postmenopausal women were excluded in the fifth decades, the relation between age and Lp(a) disappeared. In male, Lp(a) concentration were not associated with age. Median Lp(a) concentrations were higher in females than in males in the fifth($p=.0039$) and the sixth decades($p=.0007$). The difference became negligible after the exclusion of peri- and postmenopausal women in the fifth decade.

Conclusion : The concentrations of Lp(a) were correlated with age only in female. Females had higher levels than males in the fifth and the sixth decades. The relations are thought to be neither due to aging process nor sex but due to postmenopausal increase of Lp(a).

KEY WORDS : Lipoprotein(a) · Age · Sex · Menopause.

서 론

지질대사의 이상은 동맥경화증의 위험인자중 하나이며 그중 Lipoprotein(a)[Lp(a)]는 1963년 Kare Berg에 의해 발견된 이후¹⁾ 최근들어 관상동맥질환이나 뇌혈관질환에서 독립적인 위험인자로 알려지게 되어 임상적으로 매우 중요한 지단백으로 인식되게 되었다²⁻⁵⁾. 최근 국내에서도 관상동맥질환^{7,8,9)}, 뇌경색증¹⁰⁾ 및 당뇨병환자¹¹⁾등에서 Lp(a)에 대한 연구가 보고되었다.

Lp(a)는 low density lipoprotein(LDL) like particle과 apolipoprotein(a)[Apo(a)]로 구성되어 있고¹²⁾, 그중 Apo(a)는 plasminogen과 매우 유사한 구조를 가져 krinkle 4-like moieties의 경우 75~85%의 염기 배열의 상동성을 가지고 있으며, krinkle 5-like moiety는 91%의 상동성을 보이고 있다^{13,14)}. Krinkle 4의 갯수에 따라 Lp(a)의 양이 결정되며, Krinkle 4의 양이 Lp(a)농도의 19~90%를 차지한다^{15,16)}. 또한, 다른 지질이나 지단백질과는 달리 Lp(a)는 식사나¹⁷⁾ 비만¹⁸⁾, 일반적인 지질강화제^{19,20)}, 그외 여러 환경적 인자에 의해 영향을 받지 않으며, 특히, 나이나 성별에 의해서도 영향을 받지 않는 것으로²¹⁾ 알려져왔다.

하지만, 최근들어 Lp(a)의 농도가 여성에서 나이와 상관관계가 있다는 연구들이 발표되고 있으나^{18,22)}, 그 이전에 대해서는 아직 알려진 바가 없다. 또한 Lp(a)의 농도는 estrogen, progesterone, anabolic steroids, 성장호르몬등 여러 호르몬에 의해서도 영향을 받는다²²⁻²⁵⁾. 폐경기 이전의 여성이 같은 나이의 남성에 비해 심혈관질환의 빈도가 낮으며, 폐경기가 지나면 그 빈도가 증가하여 남녀의 차이가 없어지는 데²⁵⁾ 이러한 현상에 혈중지질의 변화가 중요한 기전으로 알려져있다^{27,28)}.

이에, 저자들은 나이와 성별에 따른 Lp(a)의 변화를 관찰하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

본 연구는 본원에 내원한 3,309명의 여성과 398명의 남성을 대상으로 시행하였다. 당뇨병, 만성간질환, 감염증, 및 기타 내분비질환등 혈중 지질에 영향을

주는 질병들을 가진 예와 혈중지질에 영향을 주는 약을 복용한 예는 대상군에서 제외하였다. 본연구에서 폐경전, 폐경기 및 폐경후의 정의는 각각 규칙적인 월경 또는/그리고 follicular stimulating hormone (FSH) 이 10mU/L 이하인 군을 폐경전, $10 < \text{FSH} < 40$ mU/L인 군을 폐경기, 그리고 1년 이상 폐경인 경우 또는/그리고 $\text{FSH} \geq 40$ mU/L인 군을 폐경후로 나누어 검사하였다.

2. 방 법

공복상태에서 혈액을 채취한 후, 혈액을 3000rpm으로 15분간 원심분리하여 혈청을 분리한 후 -4°C 로 보관하였고, 모든 검사는 일주일 이내 시행하였다. Lp(a)의 농도는 radioimmunoassay kit(Pharmacia)를 이용하여 two-site immunoradiometric assay 방법을 이용하여 측정하였다. 이 방법은 Apo(a) 분자의 각각의 항원결정인자(antigenic determinants)에 대한 두가지 monoclonal antibody를 이용하는 direct sandwich technique이며, inter-assay coefficient of variation은 최고 및 최저대조치에서 각각 5.8%와 7.2%였으며, intra-assay coefficient of variation은 2.6%였다.

혈청 콜레스테롤과 중성지방의 측정은 automatic analyzer(Hitachi)를 이용한 효소반응법을 이용하였다. 또한, 혈중 총단백, 알부민, 공복혈당, aspartate aminotransferase(AST), alanine aminotransferase(ALT), blood urea nitrogen 및 creatinine을 측정하였으며, 전기영동(HDL-C Supply Kit, Helena Lab.)을 이용하여 high density lipoprotein cholesterol(HDL-C), LDL cholesterol(LDL-C) 및 very low density lipoprotein cholesterol(VLDL-C)을 측정하였다.

3. 통 계

모든 통계수치는 평균과 표준편차로 나타내었고, Lp(a)와 VLDL-C, 중성지방은 중간값으로도 표시하였다. 두 군간의 비교는 Student's unpaired t-test 또는 Mann-Whitney U test를 이용하였고, 여러 군들간의 차이는 ANOVA 또는 Kriskal-Whitney U test를 이용하였다. Lp(a)와 다른 변수와의 상관관계는 simple linear regression과 multiple stepwise regression 방법을 이용하여 구하였다. 통계학적 유의수준은 0.05 이하로 하였다.

결 과

1. 나이에 따른 Lp(a)와 혈중 지질의 변화

여성군에서 Lp(a)의 농도는 50대초반까지는 증가 추세($p=.0000$)를 보이다 그 후부터는 감소하였다 (Table 1, Fig. 1). 폐경기에 의한 영향을 배제하기 위해 폐경전후의 여성이 혼재해 있는 40대 여성군에서 폐경기와 폐경후 여성을 제외하였더니 나이에 따른 Lp(a)의 농도증가는 소실되었다(Table 2). 남성군에서는 나이에 따른 변화는 없었다(Table 2).

총콜레스테롤, LDL-C, 중성지방치는 남녀 모두에서 나이에 따라 증가되었고(Table 1, 2), HDL-C는 여성에서는 나이에 따라 증가되었으나($p=.0136$) 남성에서는 증가추세만 있었고 통계적 의의는 없었다($p=.067$). 또한, VLDL-C 역시 여성에서는 증가를 보였으나($p=.0000$) 남성에서는 유의한 차이가 없었다. 총콜레스테롤, HDL-C, LDL-C는 40대 여성군에서 폐경기와 폐경기를 지난 여성을 제외시켜도 여전히 나이에 따라 증가하였다.

2. 성별에 따른 Lp(a)와 혈중지질치의 변화

Lp(a)의 농도는 여성에서 남성에 비해 전반적으로 높았으나, 40대 [mean(median), 22.3(16.5) versus 17.0(17.3) mg/dL, $p=.0039$]와 50대 [mean(median), 25.2(18.6) versus 19.6(11.3) mg/dL, $p=.039$]에서만 통계적으로 유의하게 높았다(Table 2, Fig. 2).

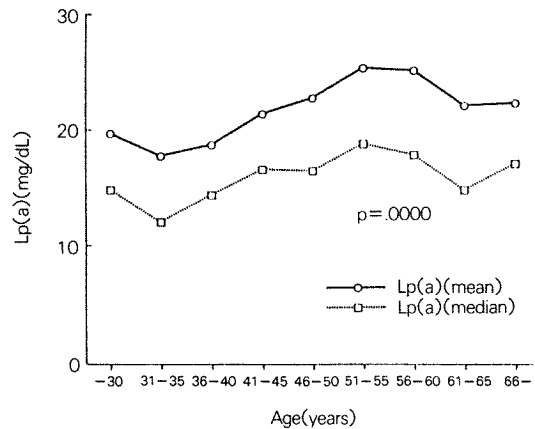


Fig. 1. The change in the mean and median concentrations of Lp(a) with age in females.

Table 1. Changes in the concentrations of Lp(a) and lipids with age in females

Age	-30	31-35	36-40	41-45	46-50	51-55	56-60	61-65	66-	P
Number	126	77	167	405	928	987	375	161	84	
Lp(a) (exclusion) (mg/dL)	19.6(14.8)	17.7(12.0)	18.7(14.4)	21.3(16.6)	22.7(16.5)	25.3(18.8)	25.1(17.9)	22.1(14.8)	22.3(17.1)	.0000
Cholesterol (exclusion) (mg/dL)	161.4±27.0	176.7±31.1	178.7±31.8	188.8±34.3	203.3±35.7	211.4±37.5	215.6±36.2	216.1±33.6	214.4±38.1	.0000
HDL-C (exclusion) (mg/dL)	67.1±16.3	62.8±17.6	63.9±16.0	63.98±16.4	67.3±16.8	66.3±16.6	66.6±16.7	64.9±17.8	65.7±16.1	.0136
LDL-C (exclusion) (mg/dL)	86.8±18.3	104.4±22.8	104.3±25.1	113.1±25.8	122.9±27.7	130.3±28.9	132.8±29.1	135.4±27.0	133.1±31.0	.0000
VLDL-C (exclusion) (mg/dL)	7.1(5.7)	9.5(7.4)	10.3(9.2)	11.5(8.6)	13.4(10.6)	15.0(12.0)	16.2(12.5)	15.6(12.7)	15.6(11.9)	.0000
MBI(kg/m ²)	19.8± 2.6	22.3± 3.0	23.0± 3.1	23.3± 2.9	23.8± 2.8	24.1± 3.0	24.0± 3.3	24.0± 3.0	23.5± 2.9	.0000

Lp(a) indicates lipoprotein(a); HDL-C, high density lipoprotein cholesterol; LDL-C, low density lipoprotein cholesterol; VLDL-C, very low density lipoprotein cholesterol; BMI, body mass index. (exclusion), exclusion of perimenopausal women. Values are Mean(median)±SD.

Table 2. The differences in the concentrations of Lp(a) and lipids between men and women in each age group

Age	41-50 (Exclusion)						51-60	-61	P
Number	Male	46	121	96	417	80	55		
Lp(a) (mg/dL)	Female	126	244	1325	417	1364	242		
	Male	19.7(13.7)	17.1(11.8)	17.0(12.1)		19.6(11.3)	21.7(14.7)		NS
	Female	19.6(14.8)	18.3(13.2)	22.3(16.5)	18.9(15.0)	25.2(18.6)	22.1(16.0)		.000
	P	NS	NS	.0039	NS	.0007	NS		
Cholesterol (mg/dL)	Male	177.5±56.2	193.1±35.9	197.2±33.5		205.0±36.6	204.5±42.2		.0017
	Female	161.4±27.0	178.1±31.5	198.9±35.9	185.5±33.3	212.6±37.2	215.6±35.1		.0000
	P	.067	.000	NS	.003	.076	.075		
	Male	55.3±12.7	56.9±12.0	60.8±14.8		61.1±18.8	61.0±17.7		.0670
HDL-C (mg/dL)	Female	67.1±16.3	63.6±16.5	66.2±16.5	63.9±15.7	66.4±16.6	65.2±17.2		NS
	P	.000	.000	.001	.078	.017	NS		
LDL-C (mg/dL)	Male	105.1±47.6	116.9±27.4	119.4±27.5		124.7±28.9	126.2±35.2		.0063
	Female	86.8±18.3	104.3±24.4	119.9±27.5	111.1±25.6	131.0±76.5	134.6±28.4		.0000
	P	.015	.000	NS	.008	.062	NS		
VLDL-C (mg/dL)	Male	18.3(14.1)	19.0(15.5)	16.9(14.0)		19.0(16.1)	17.3(13.4)		NS
	Female	7.1(5.7)	10.0(8.8)	12.8(10.0)	10.8(8.4)	15.3(12.2)	15.6(12.7)		.0000
	P	.0000	.0000	.0000	.0000	.0033	NS		
Triglyceride (mg/dL)	Male	142.4(101.0)	159.6(129.5)	145.1(125.0)		168.0(142.5)	147.7(141.5)		.0191
	Female	69.9(63.0)	96.5(85.0)	118.4(100.0)	106.3(89.5)	136.1(116.5)	147.0(130.0)		.0000
	P	.0000	.0000	.0006	.0000	.0003	NS		

Lp(a) indicates lipoprotein(a) : HDL-C, high density lipoprotein cholesterol : LDL-C, low density lipoprotein cholesterol : VLDL-C, very low density lipoprotein cholesterol : NS, not significant. (exclusion), exclusion of perianal postmenopausal women. Values are Mean(median)±SD.

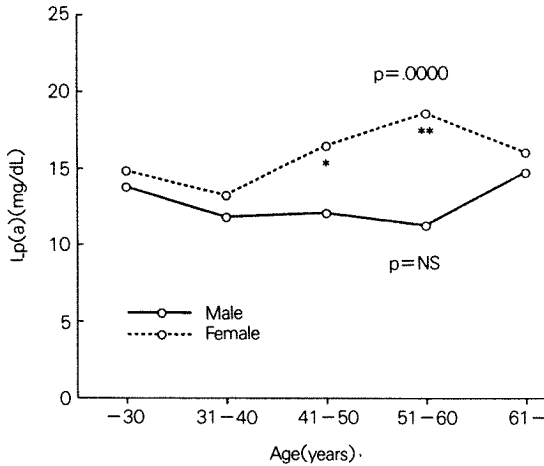


Fig. 2. The change in the median concentration of Lp(a) with age in men and women, and the difference between men and women. * $p=.0039$, ** $p=.0007$ compared with men : NS, not significant.

Total cholesterol과 LDL-C은 20대와 30대에서 여성이 낮았으나, 40대에서 현격히 증가하기 시작하여 50대부터는 통계적 유의성은 없으나 남성에 비해 높은 상태를 유지하였다. HDL-C은 50대까지는 여성에서 계속 높은 상태로 지속되었고, VLDL-C과 triglyceride는 50대까지는 남성이 더 높았다.

Table 3. The parameters associated with Lp(a) concentration in all cases

Parameters	r	P
Age ^a	.081	.0000
BMI	-.018	NS
Height	-.069	.0021
Weight	.044	.0478
Cholesterol	.163	.0000
Cholesterol(corrected) ^b	.019	NS
HDL-C	.059	.0004
LDL-C ^a	.116	.0000
VLDL-C ^a	.227	.0000
Triglyceride ^a	-.087	.0000
Albumine ^a	-.089	.0002
AST	-.091	.0001
ALT ^a	-.113	.0000
Creatinine	-.051	.0287
SAP ^a	.037	.0340

Lp(a) indicates lipoprotein(a) : BMI, body mass index : HDL-C : high density lipoprotein cholesterol : LDL-C, low density lipoprotein cholesterol : VLDL, very low density lipoprotein cholesterol : AST, aspartate aminotransferase : ALT, Alanine aminotransferase : ASP, serum alkaline phosphatase.

NS, not significant.

a, Independent variables by multiple stepwise regression analysis.

b, Correction for lipoprotein(a) cholesterol.

Table 4. The influence of menopause on parameters related to Lp(a) concentration in females aged less than or equal to 50 years

Parameters	Postmenopausal women			
	Exclusion(n=787)		Inclusion(n=1702)	
	r	P	r	P
Age	.019	NS	.084 ^a	.0005
BMI	-.021	NS	-.041	NS
Cholesterol	.159	.0002	.166	.0000
HDL-C	.041	NS	.054	.0250
LDL-C	.125 ^a	.0001	.133 ^a	.0000
VLDL-C	.227 ^a	.0000	.240 ^a	.0000
Triglyceride ^a	-.085 ^a	.0191	-.098 ^a	.0001
Albumine ^a	-.028	NS	-.030	NS
AST	-.153 ^a	.0020	-.085	.0120
ALT	-.148	.0029	-.115 ^a	.0007
SAP	-.092	.0194	.006	NS

Lp(a) indicates lipoprotein(a) : BMI, body mass index : HDL-C : high density lipoprotein cholesterol : LDL-C, low density lipoprotein cholesterol : VLDL, very low density lipoprotein cholesterol : AST, aspartate aminotransferase : ALT, Alanine aminotransferase : ASP, serum alkaline phosphatase. NS, not significant.

a, Independent variables by multiple stepwise regression analysis.

3. Lp(a)와 관련된 다른 지수들

모든 환자군에서 나이, 총콜레스테롤, LDL-C, HDL-C, VLDL-C, serum alkaline phosphatase(SAP) 등이 simple linear regression analysis상 Apo(a)와 상관관계가 있었으나, 키나 체중, 중성지방, 알부민, AST, ALT, creatinine 등과는 상관관계가 없었다(Table 3). 이들 중 총콜레스테롤과 전기영동법으로 측정된 VLDL-C는 Lp(a)의 콜레스테롤이 포함되어 있어, 이 두가지 변수를 제외한 나머지 변수를 가지고 multiple stepwise regression analysis를 시행한 결과 중성지방, 알부민, HDL-C, LDL-C, ALT, SAP 등이 독립적변수로 나타났다.

50세 이하 여성군에서는 나이 역시 독립적변수로 보였지만 폐경기여성을 제외하면 상관관계는 없어졌다(Table 4).

고 찰

우리나라도 점차 식생활, 사회환경 및 생활습관이 서구화하기 시작하면서, 순환기계질환으로 인한 사망이 전체 사망을 중 1위를 차지하게 되어²⁹⁾, 죽상 경화증(atherosclerosis)발병의 가장 중요한 위험인자 중 하나인 혈청지질에 대한 중요성이 나날이 증대되고 있다. 따라서, 혈청 총콜레스테롤, LDL-C, HDL-C 및 중성지방 등 혈청지질에 대한 여러 생화학적 지표들이 밝혀져 왔다. 혈청지단백 중 하나인 Lp(a)는 처음 발견 후 상당기간동안 관심을 끌지 못하다가 최근 동맥경화의 중요한 위험인자임이 밝혀진 뒤 이에 대한 연구들이 많이 진행되어 왔다.

일반적으로 Lp(a)의 농도는 남녀모두 나이나 성별에 의해 영향받지 않는 것으로 그동안 알려져 있었으나²¹⁾, 최근 여러 연구들에서 남성과는 달리 여성에서는 나이에 따라 Lp(a)의 농도가 증가되는 성향이 있음을 보고하였다^{18,22)}. 이렇게 여성에 있어 연구결과마다 차이를 보이는 것은 과거 연구들이 대부분 대상군의 나이분포가 좁고, 남성의 비율이 높으며, 대상군의 숫자가 적었기 때문으로 생각된다. 이는 Lp(a)와 나이 간의 상관관계의 분석이 주로 관상동맥질환의 위험인자에 대한 연구과정의 일환으로 이루어졌으므로 대상군의 선정에 한계가 있었기 때문이다.

본 연구에서 남성에서는 Lp(a)의 농도가 나이의 영향을 받지않는 것으로 나와 다른 연구들과 유사한 결과를 보였으나, 여성에서 Lp(a)의 농도는 40대에서 50대까지 유의하게 증가하였다가 그 이후부터는 다시 감소하는 성향을 보였다. 따라서, 과거 연구들에서처럼 대상군의 나이를 40대이후로 제한 할 경우 이러한 나이에 따른 증가추세를 놓치게 될 가능성이 있다.

Framingham Offspring 연구에 따르면¹⁸⁾, 남성군에서 Lp(a)와 나이와는 상관관계가 없고, 여성에서는 상관관계가 있는 것으로 보고하여, 본 연구와 유사한 결과를 보였다. 또한 이들은 폐경기전에 비해 폐경기후의 여성의 Lp(a)농도가 19% 높았으나, 나이로 보정하면 두 군간에 차이가 없다고 주장하였다. 하지만, 본 연구에서는 1) 여성에서 40대와 50대에 Lp(a)가 유의하게 증가하였다가 감소하였고, 2) 40대 여성군에서 폐경기와 폐경기후 여성을 제외하면 나이에 따른 차이가 없어지며, 3) 대개 여성들의 폐경기가 40대에 온다는 점등을 고려하면 여성에서 나이에 따른 Lp(a)의 변화는 나이보다는 폐경으로인한 영향때문임을 알 수 있다. 따라서 Framingham Offspring 연구는 그 해석에 문제가 있었던 것으로 사료된다.

Lp(a)의 농도와 다른 지질이나 생화학적 지수간에 상관관계가 없는 것으로 알려졌지만 이번 연구에서는 다른 결과를 보여 총콜레스테롤, 중성지방, 단백질 및 몇가지 효소가 Lp(a)의 농도와 상관관계가 있는 것으로 나타났다. 하지만, 상관관계는 r 값이 0.059에서 0.227로 비교적 좋지는 않았다. 이렇게 과거 여러 연구와의 차이는 과거 연구들이 대상군의 숫자가 작았기 때문으로 생각된다. 총콜레스테롤이나 VLDL-C 안에는 Lp(a)의 콜레스테롤이 포함되어 있으므로 이 두가지 변수가 영향을 미치는 것을 배제하기위해 이 두지수를 분석에서 제외시킬 경우에도 HDL-C, LDL-C은 Lp(a)와 유의한 상관관계가 있음을 보였다. 이들의 측정은 전기영동법을 사용하였으므로 Lp(a) 자체의 콜레스테롤양은 포함되지 않았다. 따라서 Lp(a)의 농도가 지질과 상관관계가 있음을 알 수 있다. 그 외, 중성지방과는 역상관관계가 있고, 알부민 수치와 관계가 없었으며 이는 과거 다른 보고와도 일치한다^{18,30,31)}.

이번 연구는 대상군이 병원을 찾은 환자에 국한되어 있어 대상군의 선정에 한계가 있었다. 또한 이번 연구에서 40대와 50대에 Lp(a)가 최고치에 도달했다가

60대에 이르러서는 수치가 떨어져 남성군과 유의한 차이가 없었음을 보여, 이러한 변화가 폐경에 수반된 여성호르몬의 변화로 인한 지속적 변화라기보다는 폐경기 자체로 인한 일시적인 변화일 가능성도 고려해야 할 것으로 생각된다. Lp(a)가 급성기단백질(acute phase protein)이라는 보고가 있어 이러한 가능성을 뒷받침해주고 있다³²⁾. 추후, 이에 대한 보다 많은 연구가 필요할 것으로 사료된다.

결론적으로, 남성과 달리 여성에 있어 Lp(a)의 농도는 나이에 따라 변화하여 40대와 50대에서 증가되었다가 그 이후 감소하였으며, 이들에게서 폐경기여성을 제외하면 나이에 따른 변화는 없어지고 같은 나이의 남성군과도 차이가 없어져 여성에서 Lp(a)의 변화는 나이나 성별의 차이보다는 폐경의 영향때문으로 사료된다.

요 약

연구배경 :

Lp(a)는 죽상동맥경화증의 위험인자로 중요시 되는 지단백으로, 나이나 성별에 의해 영향을 받지 않는 것으로 알려져 있으나 최근 여성에서 나이에 따른 변화가 있는 것으로 보고되어, 저자들은 Lp(a) 및 다른 혈중 지질을 측정하여 나이와 성별에 따라 분석하였다.

방 법 :

혈중지질에 영향을 주는 병이나 약을 쓴 기왕력이 없는 본원에 내원한 환자 4100명(여자 3707명, 남자 398명)을 대상으로 Lp(a) 농도 및 여러가지 혈중지질과 지단백을 측정하여 나이와 성별에 따른 상관관계를 분석하였다.

결 과 :

여성군에서 Lp(a)의 농도는 나이에 따라 증가하다 50대 초반이후 부터는 감소하는 추세를 보였으나 남성군에서는 유의한 변화가 없었다. 또한, 여성군에서는 40대와 50대에서 같은 연령군의 남성군에 비해 Lp(a)의 농도는 유의하게 높았다. 40대 여성군에서 Lp(a)의 농도는 폐경기와 폐경후 여성을 제외하면 차이가 없어지며, 같은 나이대의 남성군과도 차이가 없었다.

결 론 :

남성과 달리 여성에서는 나이가 증가함에 따라 Lp(a)가 증가하며 이는 나이나 성별의 차이보다는 폐

경으로 인한 변화가 그 기전으로 사료된다.

References

- 1) Berg K : A new serum type system in man-the Lp system. *Acta Pathol Microbiol Scand* 59 : 369, 1963
- 2) Dahlen GH, Guyton JR, Attar M, Farmer JA, Kautz JA, Gotto AM : Association of levels of lipoprotein Lp(a), plasma lipids, and other lipoproteins with coronary artery disease documented by angiography. *Circulation* 74 : 758, 1986
- 3) Genest J Jr, McNamara JR, Ordovas JM, Jenner JL, Silberman SR, Anderson KM, Wilson PWF, Salem DN, Schaefer EJ : Lipoprotein cholesterol, apolipoprotein A-1 and B and lipoprotein(a) abnormalities in men with premature coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 19 : 792, 1992
- 4) Hoeffler G, Harnoncourt F, Paschke E, Mitrl W, Pfeiffer KH, Kostner GM : Lipoprotein(a) : A risk factor for myocardial infarction. *Arteriosclerosis* 8 : 398, 1988
- 5) Murai A Miyahara T, Fujimoto N, Matzuda M, Kameyama M : Lp(a) lipoprotein as a risk factor for coronary heart disease and cerebral infarction. *Atherosclerosis* 59 : 199, 1986
- 6) Zenker G, Koeltringer P, Bone G, Niederkorn G, Pferffer K, Juergens G : Lipoprotein(a) as a strong indicator for cerebrovascular disease. *Stroke* 17 : 942, 1986
- 7) 채인호 · 김준수 · 손대원 · 이명묵 · 박영배 · 최윤식 · 서정돈 · 이영우 · 김진규 : 정상 혈청 콜레스테롤치를 갖는 관상동맥질환 환자에서 혈청 Lipoprotein(a)의 임상적 의의. *한국지질학회지* 3 : 49, 1993
- 8) 강홍선 · 조정휘 · 김권삼 · 김명식 · 송정상 · 배종화 · 김영설 · 김광원 · 최영길 : 관상동맥경화증 정도에 따른 혈중지질농도와와의 관계에 관한 연구. *한국지질학회 추계학술대회 초록집* p13, 1991
- 9) 박창규 · 김영훈 · 서홍석 · 심완주 · 오동주 · 노영무 · 박정희 : 관상동맥질환에서 혈중지질 및 Lipoprotein(a)에 관한 연구 순환기 23(5) : 634, 1993
- 10) 황이숙 · 우정택 · 김성훈 · 양인명 · 김진우 · 김영설 · 김광원 · 최영길 : 뇌경색증환자에서 Lipoprotein(a). *한국지질학회지(초록)* 1, 90, 1991
- 11) 장학철 · 김치정 · 민용기 · 김한수 · 신형호 · 한인권 : 당뇨병환자에서의 혈중 lipoprotein(a). *한국지질학회 추계학술대회 초록집* p91, 1991

- 12) Ultermann G : *The mysteries of lipoprotein(a)*, Science 266 : 904, 1989
- 13) McLean JW, Tmolinson JE, Kuang WJ, Eaton DL, Chen EY, Fless GM, Scanu AM, Lawn RM : *cDNA sequence of human apolipoprotein(a) is homologous to plasminogen*. Nature 330 : 132, 1987
- 14) 김진규 · 채범석 : *Lipoprotein(a)*. 한국지질학회지 1 : 7, 1992
- 15) Sandholzer C, Hallman DM, Saha N, Sigurdsson G, Lackner C, Csaeszaer A, Boerwinkle E, Ultermann G : *Effects of the apolipoprotein(a) size polymorphism on the lipoprotein(a) concentration in 7 ethnic groups*. Hum Genet 86 : 607, 1991
- 16) Boerwinkle E, Leffert CC, Lin J, Lackner C, Chiesa G, Hobbs HH : *Apolipoprotein(a) gene accounts for greater than 90% of the variation in plasma lipoprotein(a) concentrations*. J Clin Invest 90 : 52, 1992
- 17) Brewer HB Jr : *Effectiveness of diet and drugs in the treatment of patients with elevated Lp(a) levels*. In Scanu AM, ed, *Lipoprotein(a)*, New York : Academic Press 211, 1990
- 18) Jenner JL, Ordovas JM, Lamon-Fava S, Schaefer MM, Wilson PWF, Castelli WP, Schaefer EJ : *Effect of age, sex, and menopausal status on plasma lipoprotein(a) levels. The Framingham Offspring Study*. Circulation 87 : 1135, 1993
- 19) Berg K, Leren TP : *Unchanged serum lipoprotein(a) concentraton with lovastatin*. Lancet 2 : 812 Letter, 1989
- 20) Vessby B, Kostner G, Lithell H, Thomas J : *Diverging effects of cholestyramine on apolipoprotein B and lipoprotein(a)*. Atherosclerosis 79 : 267 Letter, 1989
- 21) Sandcamp M, Funke H, Schulte H, Koehler E, Assman G : *Lipoprotein(a) is an independent risk factor for myocardial infarction at a young age*, Clin Chem 36 : 20, 1990
- 22) Mosca L, Bowlin S, Davidson L, Jenkins P, Pearson TA : *Estrogen replacement therapy and lipoprotein(a)*, Circulation. 84(suppl II) : II-546 Abstract, 1991
- 23) Kim CJ, HC Jang, DH Cho, YK Min : *Effects of hormone replacement therapy on lipoprotein(a) and lipids in postmenopausal women*, Arterioscler Thromb 14 : 275, 1994
- 24) Farish E, Rolton HA, Barnes JF, Hart DM : *Lipoprotein(a) concentrations in postmenopausal women taking norethisterone*. BMJ 303 : 694, 1991
- 25) Alber JJ, Taggart HM, Applebaum-Bowden D, Haffner S, Chestnut CH, Hazzard WR : *Reduction of lecithin-cholesterol acyltransferase, apolipoprotein D and the Lp(a) lipoprotein with anabolic steroid stanozolol*. Biochem Biophys Acta 795 : 293, 1984
- 26) Kannel WB, Hjortland MC, McNamara PM, Gordon T : *Menopause and risk of cardiovascular disease*. Ann Intern Med 85 : 442, 1986
- 27) Lobo RA : *Effects of hormone replacement on lipids and lipoproteins in postmenopausal women*. J Clin Endocrinol Metab. 73 : 925, 1991
- 28) Walsh BW, Schiff I, Rosner B, Greenberg L, Ravnkar V, Sacks FM : *Effects of post menopausal estrogen replacement therapy on the concentrations and metabolism of plasma lipoproteins*. N Engl J Med 325 : 1196, 1991
- 29) 통계청 : 1990년 사망원인 통계연보 11 : 12, 1991
- 30) Cohn JS, Lam CWK, Sullivan DR, Hensley WJ : *Plasma lipoprotein distribution of apolipoprotein(a) in the fed and fasted states*. Atherosclerosis. 90 : 50, 1991
- 31) Short CD, Durrington PN, Mallick NP Bhatnagar D, Hunt LP, MBewu A : *Serum lipoprotein(a) in men with proteinuria due to idiopathic membranous nephropathy*. Nephrol Dial Transplant 7(supp) : 109, 1992
- 32) Maeda S, Abe A, Seishima M, Makino K, Noma A, Kaqade M : *Transient changes of serum lipoprotein(a) as an acute phase protein*. Atherosclerosis. 78 : 145, 1989