

## 관동맥 질환자에서 혈중 Apolipoprotein A-1과 Apolipoprotein B

전남대학교 의과대학 내과학교실

배 열 · 유제영 · 조인종 · 류문희 · 서정평 · 길광채  
박주형 · 정명호 · 조정관 · 박종춘 · 강정채

= Abstract =

### A Study on Plasma Apolipoprotein A-1 and Apolipoprotein B Levels in Patients with Coronary Artery Disease

Yeul Bae, M.D., Jae Young Rhew, M.D., In Jong Cho, M.D.,  
Jung Pyung Seo, M.D., Moon Hee Ryu, M.D., Gwang Chae Gill, M.D.,  
Joo Hyung Park, M.D., Myung Ho Jeong, M.D., Jeong Gwan Cho, M.D.,  
Jong Chun Park, M.D., Jung Chae Kang, M.D.

*Department of Internal Medicine, Chonnam University Medical School, Kwangju, Korea*

**Background** : It is known that dyslipidemia plays an important role in atherogenesis and progression of the disease. Recently it was reported that apolipoprotein levels are important in atherogenesis. In Korean patients the study of the apolipoprotein levels as for the risk factor for atherogenesis is still needed.

**Subjects and Methods** : The 107 patients who underwent coronary angiography to differentiate chest pain syndrome were subjected to this study. Thirty-two patients who had no significant coronary artery disease served as a control group and 75 patients who had one or more coronary stenoses more than 50% narrowing by luminal diameter served as the coronary artery disease(CAD) group.

Plasma levels of total cholesterol, triglycerides, high density lipoprotein cholesterol(HDL-C), apolipoprotein A-1(Apo A-1) and apolipoprotein B(Apo B) were measured from venous blood after overnight fasting, and the results were compared between the groups.

**Results** : The male gender and smoking habits were more prevalent in the CAD group. Total cholesterol levels were significantly higher in the CAD group but the HDL-C level was not significantly different in two groups though the mean level of the HDL-C was some lower in the CAD group. The Apo A-1 level was lower in the CAD group while the Apo B level was higher in the CAD group compared to those of the control, Apo B / Apo A-1 ratio much more distinctly discriminated the two groups.

**Conclusion** : These results suggest that the plasma Apo A-1, Apo B levels and the ratio of Apo B / Apo A-1 can be used for risk stratification of CAD.

**KEY WORDS** : CAD · Apolipoprotein A-1 · Apolipoprotein B.

## 서론

1981년에서 1991년까지 우리나라에서의 심혈관계 질환으로 인한 사망률과 이환률의 변화에 관한 보고에 의하면, 뇌혈관 질환의 사망률은 1981에서 1984년 사이에는 증가했으나 그후에는 감소하였다. 고혈압의 사망률도 남녀 모두에서 감소하는 추세를 보였으나, 허혈성 심질환의 사망률은 뇌혈관 질환이나 고혈압의 사망률과는 달리 남녀 모두에서 최근 10년 동안 남자는 5.2배, 여자는 6.2배로 급격히 증가하였다. 허혈성 심질환자의 입원률도 남자에서 4.5배, 여자에서 3.9배 증가하였다<sup>1-5)</sup>.

고혈압, 흡연, 당뇨병, 고지혈증, 비만증, 남성 등이 관동맥 질환의 위험인자임은 Framingham Study<sup>6,7)</sup>를 포함한 광범위한 역학적 연구의 결과로 이미 알려져 있다. 최근에는 혈청 총콜레스테롤이나 지단백콜레스테롤과 함께 고밀도지단백콜레스테롤(HDL-C)의 주 apolipoprotein인 Apo A-1과 저밀도지단백콜레스테롤(LDL-C)의 주 apolipoprotein인 Apo B를 측정하여 apolipoprotein의 혈중농도가 관동맥 질환의 위험인자로서 유용성이 있는지에 대한 연구들이 시도되고 있다<sup>8,9,10)</sup>.

저자는 흉통을 주소로 내원하여 관동맥 조영술을 시행한 107명의 환자에서 혈청 총콜레스테롤, triglyceride, HDL-C 및 Apo A-1과 Apo B를 측정하여 관동맥 질환의 위험인자로서의 Apo A-1과 Apo B의 유용성에 대해 조사하였다. 첫째로, 관동맥 질환과 Apo A-1, Apo B의 측정치가 서로 연관성이 있는지 알아 보았으며, 둘째로 Apo A-1, Apo B가 관동맥 조영술로 증명된 관동맥 질환의 심한 정도와 서로 연관성이 있는지 알아보고자 했다. 또한 Apo A-1, Apo B가 혈청 지단백보다 관동맥 질환의 위험인자로서 더 유용성이 있는지 알아 보고자 했다.

## 대상 및 방법

### 1. 대 상

1993년 12월부터 1994년 7월까지 흉통을 주소로 전남 대학교병원 순환기내과에 내원 허혈성 심질환이 의심되어 관동맥 조영술을 시행한 환자를 대상으로 했으며, 과거력상 경피적 관동맥 성형술을 시행한 환자는 대상에서 제외하였다. 대상환자 107명중 남자가 76명(72%), 여자

가 31명(28%)이었으며, 평균연령은  $56.2 \pm 11.4$ 세이었다. 관동맥 조영술상 내경 50%이상의 유의한 협착이 없는 32명을 1군(대조군), 내경 50%이상의 유의한 협착이 보인 75명을 2군(관동맥 질환군)으로 분류하였다.

### 2. 방 법

관동맥 질환의 위험인자에 대한 조사시 흡연은 과거력을 기준하였으며 최근 2년 이상 금연자는 비흡연자로 분류하였다<sup>11)</sup>. 고혈압은 과거력이 확실한 경우와 내원 후 측정된 혈압을 관찰하여 2회이상 수축기 혈압이 140mmHg 이상이거나, 확장기 혈압이 90mmHg 이상인 경우 고혈압 환자로 분류하였다<sup>12)</sup>. 당뇨병은 과거력에 기준하되 내원한 환자중 공복혈당치가 2회 이상 140mg/dL 이상이거나, 무작위로 얻어진 혈당치가 200mg/dL이면서 당뇨병의 전형적인 증세(다음, 다뇨, 체중감소, 피로, 시력장애등)가 있는 경우, 그외에 당뇨병이 의심되는 경우 경구당부하시험을 시행하여 치료여부에 관계없이 당뇨병의 유무로 판단하였다<sup>13)</sup>.

총콜레스테롤과 중성지방 및 HDL-C은 12시간이상 금식후 환자의 정맥에서 채혈후 원심분리하여 얻은 혈청에서 측정하였다. 혈청내 중성지방은 G-3-POD (glycerol-3-phosphate oxidase), 4-AAP( 4-aminoantipyrine), EHSPT(N-ethyl-2-hydroxy-sulfafuryl-toluidine) 등을 이용한 효소측정법, 혈청내 총콜레스테롤은 COD(cholesterol-oxidase), POD (peroxidase)등을 이용한 효소측정법으로 측정하였다. HDL-C은 dextran sulfate와 magnesium sulfate를 침전시약으로 사용하여 측정법을 이용하여 측정하였다.

Apolipoprotein A-1과 apolipoprotein B는 항혈청제로 Beringwerke AG, (Marburg, Germany)의 N-antiserum to human apolipoprotein A-1(Code No. OUED), N-antiserum to human apolipoprotein B(Code No. OSAN)를 apolipoprotein standard serum으로 N/T apolipoprotein standard serum(Code No. OUDP)를 사용하여 nephelometry 방법으로 측정하였다<sup>14)</sup>.

관동맥 질환의 최종진단은 관동맥 조영술을 실시하여 분류하였으며 협착이 없는 1군(대조군)과 관동맥 협착이 있는 2군(관동맥 질환군)으로 나누었다. 관동맥 질환의 정도와 Apo A-1, Apo B, 총콜레스테롤, 중성지방과의 관련성을 비교하기 위한 방법으로 관동맥을 좌전하행

지, 좌회선지, 우관동맥으로 분리한 후 각각의 혈관에서 50%이상의 협착이 있는지 여부에 따라, 50%이상의 협착이 없는 경우는 정상혈관군으로(V0), 1개의 혈관에서 협착이 있는 경우를 단일혈관질환군(V1), 2개의 혈관에서 협착이 있는 경우를 두혈관질환군(V2), 3개의 혈관에서 협착이 있는 경우를 세혈관질환군(V3)으로 나누었고 좌측 주관동맥에 협착이 있었던 1에는 세혈관질환군으로 분류하였다<sup>8)</sup>. 관동맥 질환의 정도와 apolipoprotein A-1, apolipoprotein B, 총콜레스테롤, 중성지방과의 관련성을 비교하기 위한 또 다른 방법으로 관동맥을 10등분하였다. 좌주관동맥을 한 분절로 하고, 좌전하행지, 좌회선지, 우관동맥을 각각 기시부, 중간부, 말단부의 3분절로 나누었다. 그후 관동맥 조영술 결과 각 분절의 내경의 협착정도에 따라 점수를 부여하였다. 협착이 없는 경우는 0점, 협착이 1~24%인 경우는 1점, 협착이 25~49%인 경우는 2점, 협착이 50~74%인 경우는 3점, 협착이 75~99%인 경우는 4점, 완전폐쇄의 경우는 5점을 준 후 열개 분절의 각각의 점수를 합산하여 전체점수로 했으며, 전체점수가 0인 경우를 정상관동맥, 1~4인 경우를 경도의 관동맥 질환이 있는 경우, 5~14를 중간정도 관동맥 질환이 있는 경우로 15점 이상인 경우를 중증 관동맥 질환이 있는 경우로 분류하였다<sup>10)</sup>.

### 3. 통계처리

관동맥 조영술을 시행하여 나눈 양군간의 지단백, Apo A-1, Apo B, 연령의 차이를 t-test를 시행 검증하였고, 성, 흡연, 당뇨병유무, 고혈압의 과거력을 two-by-two table을 이용한 Pearson's Chi-square test를 이용하여 차이를 검증하였으며, 모든 위험요인에 대해 logistic 회귀분석을 시행하였다. 관동맥 질환의 정도와 총콜레스테롤, 중성지방, HDL-C, Apo A-1, Apo B, Apo B/Apo A-1의 관계를 비교하기 위해 나누었던 각

군간의 차이를 ANOVA를 사용하여 비교하였다. 모든 수치는 평균±표준편차로 표시하였다.

## 결 과

### 1. 대상 환자군에서 동반된 관동맥 질환 위험인자

대상환자에 대해 관동맥 조영술을 시행한 결과, 전체 107명중 정상인 경우는 32명(제1군, 30%)이었고, 관동맥 질환군은 75명(제2군, 70%)이었다. 환자의 나이는 30세부터 73세까지 이었으며, 평균연령은 56.2±11.4세이었고, 1군은 51.8±13.8세이었고, 2군은 57.8±9.9세로 2군의 연령이 1군에 비해 더 높았다(Table 1).

고혈압은 1군에서는 6명(19%), 2군에서는 24명(31%)으로 2군에서 더 많았으나 통계학적 유의성은 없었다. 당뇨병은 1군에서는 1명(3%), 2군에서는 15명(20%)으로 두군간에 유의한 차이는 없었다. 흡연자는 1군에서 7명(24%), 2군에서는 46명(58%)으로 관동맥 질환군에서 많았다( $p < 0.01$ ). 성분포는 1군에서는 남성 15명, 여성이 17명(남성, 47%), 2군에서는 남성이 61명, 여성이 14명(남성, 80%)으로 2군에서 남성비가 높았다( $p < 0.05$ )(Table 1).

### 2. 대상 환자군에서 혈청 지단백 및 혈청 지질, Apolipoprotein

총콜레스테롤은 1군에서 197.9±33.7mg/dL, 2군에서 217.3±50.3mg/dL로 관동맥 질환군에서 더 높았다( $p < 0.05$ ). 중성지방은 1군에서는 158.6±100.2mg/dL, 2군에서는 171.9±102.9mg/dL로 2군에서 높았으나 두군간에 유의한 차는 없었다. HDL-C은 1군에서는 42.4±10.1mg/dL, 2군에서는 39.9±8.7mg/dL로 대조군에 비해 관동맥 질환군에서 더 낮았으나 유의한 차는 없었다(Table 2). Apolipoprotein A-1의 측정치는 1군에서 135.8±21.9mg/dL, 2군에서 121.4±24.8mg/dL

**Table 1.** Age, sex and other risk factors in patients without significant coronary stenosis and with coronary artery disease

	Group I (n = 32)	Group II (n = 75)	p-value
Age (yr)	51.8±13.8	58.0±9.8	< 0.05
Sex (% Male)	47	81	< 0.05
Hypertension (%)	19	31	> 0.05
DM (%)	3	20	> 0.05
Smoking (%)	22	61	< 0.01

Group I : Patients without Significant Coronary Stenosis.

Group II : Patients with Coronary Artery Disease.

**Table 2.** Lipid and apolipoprotein levels of the in patients with or without coronary artery disease

	Group I (n = 32)	Group II (n = 75)	P-value
Total Cholesterol (mg/dL)	197.9 ± 33.1	217.3 ± 50.35	< 0.05
Triglyceride (mg/dL)	158.6 ± 100.2	171.9 ± 102.9	> 0.05
HDL-C (mg/dL)	42.4 ± 10.1	39.95 ± 8.7	> 0.05
Apolipoprotein A-I (mg/dL)	136.5 ± 21.6	121.4 ± 24.8	< 0.01
Apolipoprotein B (mg/dL)	101.1 ± 30.3	120.5 ± 33.0	< 0.01
Apo B / Apo A-I ratio	0.75 ± 0.22	1.00 ± 0.34	< 0.001

Group I and II are as in Table 1.

**Table 3.** Apolipoprotein A-I, apolipoprotein B, apo B/apo A-I ratio, and lipid levels in patients without coronary artery disease and with single-, double-, or triple-vessel disease

	(V0)	(V1)	(V2)	(V3)
No.	32	41	20	14
Age (yr)	51.8 ± 13.7	57.4 ± 9.6	59.2 ± 11.7	57.8 ± 6.3
Apo A-I (mg/dL)	135.9 ± 21.6	123.4 ± 24.9	122.3 ± 25.7	114.2 ± 19.9
Apo B (mg/dL)	101.7 ± 29.9	115.5 ± 32.2	127.6 ± 41.2	121.7 ± 21.6
Apo B / Apo A-I ratio	0.76 ± 0.20	0.96 ± 0.29	1.03 ± 0.23	1.09 ± 0.24
Total-C (mg/dL)	97.9 ± 33.2	214.4 ± 54.3	219.8 ± 46.1	225.6 ± 40.1
Triglyceride (mg/dL)	171.2 ± 109.1	165.6 ± 102.1	179.6 ± 118.5	140.4 ± 61.0
HDL-C (mg/dL)	42.5 ± 9.9	39.1 ± 7.5	40.0 ± 10.2	42.6 ± 8.9

Vo : Without significant coronary artery stenosis

V2 : Two vessel disease

Total-C : Total cholesterol

V1 : One vessel disease

V3 : Three vessel disease

HDL-C : High density lipoprotein cholesterol

dL로 1군에 비해 2군에서 유의하게 더 낮았다( $p < 0.01$ ). Apolipoprotein B의 측정치는 1군에서  $101.1 \pm 30.3$ mg/dL, 2군에서  $120.5 \pm 33.0$ mg/dL로 2군에서 유의하게 높았다( $p < 0.01$ ). Apo B/Apo A-1 비는 1군에서  $0.73 \pm 0.22$ , 2군에서  $1.00 \pm 0.34$ 로 2군에서 현저히 높았다( $p < 0.001$ )(Table 2).

관동맥 질환의 여러 위험요인과 관동맥 질환의 관계를 알아보기 위해서 logistic 회귀분석을 시행한 결과 관동맥 질환의 발생과 독립적으로 관여하는 요인은 Apo B/Apo A-1비, Apo A-1, Apo B, 흡연이었다.

### 3. 관동맥 질환 정도와 혈청 지질 및 HDL-C, Apolipoprotein

관동맥 질환의 정도와 혈청 총콜레스테롤, 중성지방, HDL-C, Apo A-1, Apo B, Apo B/Apo A-1비와의 관계를 비교하기 위해 50%이상의 협착이 있는 관동맥 수에 따라 협착이 없는 군(V0), 단일혈관질환군(V1), 두혈관질환군(V2), 세혈관질환군(V3)으로 분류하여 이를 비교하였다. V0군은 32명, V1군은 41명, V2군은 20명, V3군은 14명이었다. 먼저 임상적으로 의의있는 협착이 없는 군을 포함한 4군을 ANOVA를 이용하여 비

교하였다. Apo A-1치는 V0군에서는  $135.9 \pm 21.6$ mg/dL, V1군에서는  $123.4 \pm 24.9$ mg/dL, V2군에서는  $122.3 \pm 25.7$ mg/dL, V3군에서는  $114.2 \pm 19.9$ mg/dL로 대조군에 비해 관동맥 질환군에서 낮았으며( $p < 0.05$ ), 질환이 심할수록 감소하는 경향이 있었으나, 질환군 상호간에는 유의한 차이가 없었다. Apo B는 V0군에서는  $101.7 \pm 29.9$ mg/dL, V1군에서는  $115.5 \pm 32.2$ mg/dL, V2군에서는  $127.6 \pm 41.2$ mg/dL, V3군에서는  $121.7 \pm 21.6$ mg/dL로 유의한 차이를 보였다( $p < 0.05$ ). Apo B/Apo A-1비는 V0군에서는  $0.76 \pm 0.20$ , V1군에서는  $0.96 \pm 0.29$ , V2군에서는  $1.03 \pm 0.23$ , V3군에서는  $1.09 \pm 0.24$ 로 질환이 심할수록 증가하였으며 각군간에 유의한 차이를 보였다( $p < 0.001$ ). 총콜레스테롤, 중성지방, HDL-C, age는 4군간의 유의한 차이는 없었다(Table 3). 50%이상의 협착이 있는 3군(V1, V2, V3)간의 비교에서 어떤 위험인자도 의의있는 차이를 보이지 않았다(Table 3).

유의한 협착이 있는 혈관 수에 따른 관동맥 질환의 정도 비교가 관동맥혈관의 일부분만 협착이 있는 경우와 한 혈관에 협착병변이 여러개가 있는 경우는 구분이 안되고, 협착이 있다해도 협착의 정도를 반영하지는 못하

**Table 4.** Relation between the severity of coronary artery disease and lipid and apolipoprotein levels

	NCAG	LCAD	MCAD	SCAD
No.	29	29	38	11
Age (yr)	51.8 ± 13.9	54.5 ± 10.2	60.6 ± 8.7	56.7 ± 9.8
Apo A-I (mg/dL)	136.5 ± 21.6	124.3 ± 19.9	120.4 ± 25.0	119.1 ± 30.0*
Apo B (mg/dL)	99.1 ± 29.0	111.6 ± 30.2	123.4 ± 35.2	131.3 ± 29.3*
Apo B / Apo A-I ratio	0.73 ± 0.20	0.91 ± 0.24	1.04 ± 0.27	1.13 ± 0.25**
Total-Chol (mg/dL)	195.8 ± 32.1	207.0 ± 55.2	223.6 ± 43.6	227.0 ± 47.2*
Triglyceride (mg/dL)	157.6 ± 98.2	178.5 ± 119.1	154.9 ± 74.6	198.8 ± 143.9
HDL-C (mg/dL)	42.4 ± 10.2	38.7 ± 7.7	40.2 ± 8.9	43.0 ± 9.0

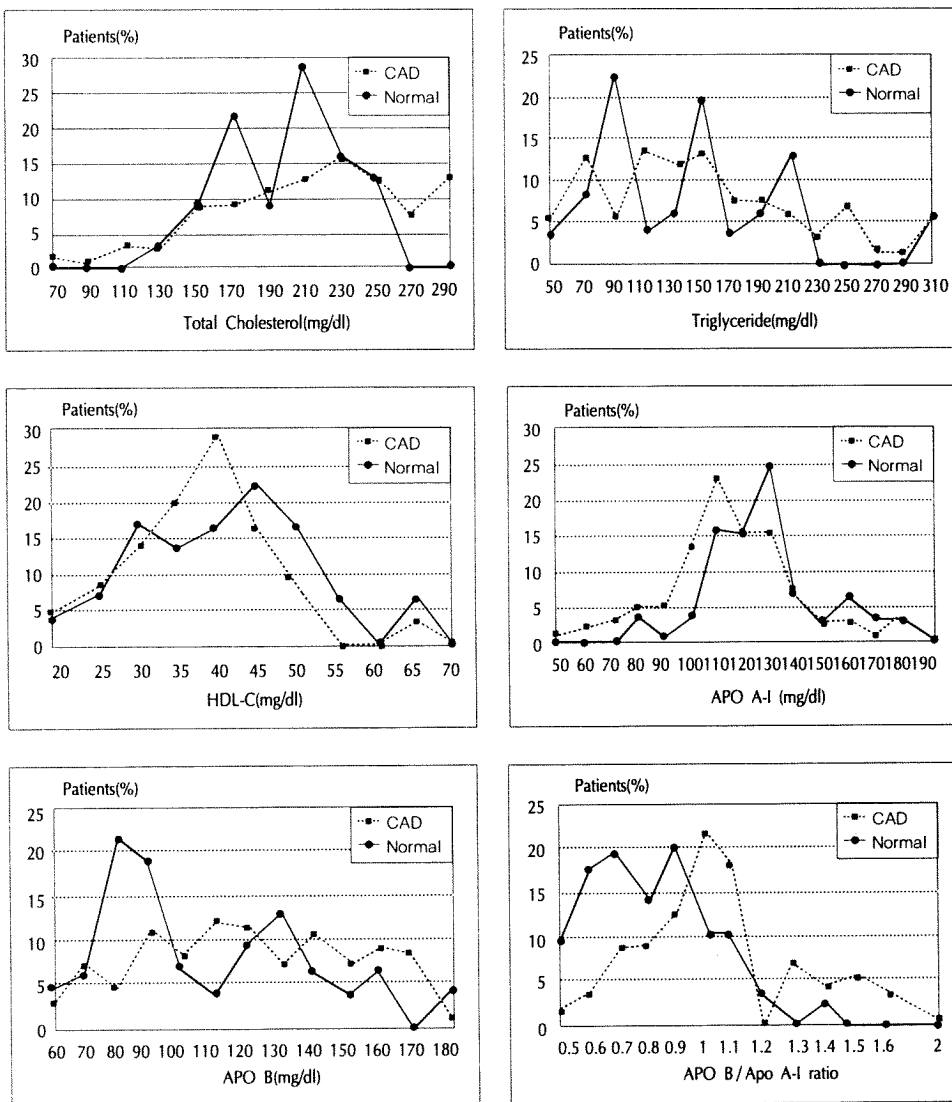
\*p < 0.05    \*\*p < 0.01

NCAG : Group with normal coronary angiogram

MCAD : Moderately severe coronary artery disease group

LCAD : Mild coronary arterial disease group

SCAD : Severe coronary artery disease group



**Fig. 1.** Distribution of the patients according to the serum levels of total cholesterol, triglyceride, HDL-cholesterol, apo-lipoprotein A-1, apolipoprotein B, and Apo B / Apo A-1 ratio in the control and CAD patients.

기 때문에 이를 극복하기 위해서 각각의 관동맥의 서로 다른 부위에 있는 병변의 관동맥 협착정도에 따라 점수를 부여한 후 총점에 따라 4개의 군으로 나누어 각군간을 비교하였다. 협착이 없는 군은 29명이었고, 경도의 협착이 있는 군은 29명, 중간정도 협착이 있는 군은 38명, 심한 협착이 있는 군은 11명이었다. 4군을 비교했을 때 통계학적으로 유의가 있는 것은 Apo B/Apo A-1비, Apo B, Apo A-1 등이었다. 그러나 협착이 있는 군간의 비교에서는 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 4). 이를 통해 Apo A-1, Apo B, Apo B/Apo A-1비 등이 관동맥 질환의 정도와는 유의있게 일치하지는 않음을 알 수 있었다.

#### 4. 혈청 지질 및 Apolipoprotein에 따른 환자 분포

양군에서 total cholesterol, Apo B, Apo B/Apo A-1비에 따른 환자 분포를 보면 중복이 많지만 2군에서 우측으로 편향되어 있음을 알 수 있었다. 양군의 Apo A-1, HDL-C치에 따른 분포를 보면 2군에서 좌측으로 편향되어 있음을 알 수 있었다. 양군에서 triglyceride치에 따른 분포를 보면 유의한 차이점이 없었다(Fig. 1).

## 고 안

광범위한 역학적 연구의 결과로 고혈압, 고지혈증, 흡연, 당뇨병, 비만, 성(남성), 나이, 관동맥 질환의 과거력이 관동맥 질환의 위험요인으로 알려져 있고<sup>15,16)</sup>, 이러한 위험요인중 교정이 가능한 3대 주요 요인은 고혈압, 흡연, 지질대사장애이다<sup>17)</sup>.

최근 우리나라에서 식생활의 변화로 총콜레스테롤이 증가하는 추세에 있고 이에 대한 관심이 높아가고 있다<sup>5)</sup>. 최근 10여년간의 허혈성 심질환의 사망률과 이환률의 증가는 허혈성 심질환의 위험요인의 변화와도 관련이 있는 것으로 보인다. 이들 보고를 분석해 보면 이 기간동안 혈청 평균 총 콜레스테롤이 18mg/dL 증가했고, 조사대상 중 혈청 총콜레스테롤이 240mg/dL 이상을 차지하는 백분율이 10년간 3배 증가했다. 지방의 섭취량은 1.4배 증가하고, 당뇨병의 유병률은 약 3배 증가하였다. 그러나 수축기 혈압과 이완기 혈압은 감소하는 추세에 있었다<sup>15)</sup>.

죽상동맥경화증과 관련된 지질대사 장애는 LDL-C은

증가하고 HDL-C은 감소하는 것이다<sup>17)</sup>. 19세기 An-itschkow<sup>17)</sup>는 콜레스테롤이 죽상동맥경화반의 필수요소를 보고하였고, 최근의 역학적 연구의 결과로 콜레스테롤과 죽상동맥경화증의 유병률 및 사망률과의 사이에 밀접한 관계가 있음이 증명되었다<sup>18,19,20)</sup>.

본 연구에서 혈청 지질중 총콜레스테롤치는 1군보다 2군에서 더 유의하게 높았다. 이는 의료보험관리공단의 보고<sup>5)</sup>의 186.0mg/dL(1990)에 비해 양군 모두에서 높았고 이등<sup>21)</sup>의 보고 222.8±55.8mg/dL에 비해서는 낮았다. HDL-C은 혈관의 내막세포의 수용체에서 LDL-C과 경쟁적으로 작용하며 혈전 발생을 억제하여 죽상동맥경화증을 억제한다. HDL-C은 외국의 보고나 국내의 보고에서 대조군에 비해 관동맥질환군에서 유의하게 낮았다고 하였으나 본 연구에서는 제1군에서 높기는 했으나 통계학적으로 유의있는 차는 아니었으며, 다른 연구 보고<sup>22,23)</sup>와 비교하여 대조군의 측정치가 낮았다. 이는 본 연구에서 대조군으로 선정된 환자군이 임상적으로 관동맥 질환이 의심되는 환자가 많이 포함된 것등 대상의 선정에 문제가 있었을 것으로 생각할 수 있다.

Apolipoprotein은 지단백의 표면을 구성한다. 이 apolipoprotein은 지단백의 안전성을 부여하며, 혈관 내막세포를 포함한 말초조직의 지단백 수용체에 지단백이 부착하는 장소가 된다. Apo A-1은 HDL-C의 주 apolipoprotein이며 HDL-C의 단백질량의 70-80%를 차지한다. Apo A-1은 간 및 소장에서 합성되는 LCAT(lecithin-cholesterol acyltransferase)의 활성화 물질이며 이 LCAT는 혈장내 콜레스테롤을 에스테르화하는 역할을 하며 HDL-C의 형태를 유지하는데 중요한 역할을 한다<sup>24)</sup>. 대부분의 보고들은<sup>8,9,10)</sup> 죽상동맥경화증이 있는 환자에서 Apo A-1이 낮다고 보고하고 있으나, 1993년 박 등은<sup>25)</sup> 대조군과 관동맥질환군의 Apo A-1치가 통계학적 차이가 없는 것으로 보고하였다. 본 연구에서는 대조군보다 관동맥 질환군에서 유의하게 낮았다. Apolipoprotein B는 VLDL, IDL, LDL의 주 apolipoprotein이며 대부분 간에서 합성된다. Apo B는 Apo B-45, Apo B-100의 두가지가 있으며 Apo B의 측정은 LDL의 주성분인 Apo B-100를 대변해주며 관동맥 질환의 위험지표로 제시되고있다<sup>9,10)</sup>. Apo B는 대조군보다 관동맥질환군에서 더 높았다. Apo B/Apo A-1비는 대조군보다 관동맥 질환군에서 유의하게 높았으며 Apo B나 Apo A-1을 각각 단독으로 비교했을 때보

다 더욱 유의한 차이를 보였다. 이는 외국의 보고들<sup>8,9,10)</sup>, 국내의 박동<sup>25)</sup>의 보고와 일치하였다. 그러나 혈청 Apo A-1, Apo B, Apo B/Apo A-1비는 대조군에 비하여 관동맥 질환군에서 유의한 차이를 보였으나 관동맥 질환의 심한 정도와는 비례하지 않았다.

이상의 결과로 Apo A-1 및 Apo B측정과 Apo B/Apo A-1비는 관동맥 질환이 의심되는 환자에서 관동맥 질환의 한 위험인자로 작용하는 것으로 볼 수 있었으나 이로써 관동맥 질환의 중증도를 예측할 수는 없었다.

## 요 약

### 연구배경 :

관동맥 질환의 위험인자로서의 혈청 지질 및 혈청 지단백에 대한 연구는 많으나 최근 새로운 위험인자의 하나로 제시되고 있는 apolipoprotein의 중요성에 대한 국내의 연구는 아직 많지 않은 편이다.

### 대상 및 방법 :

경피적 관동맥 성형술을 시행한 적이 없고 허혈성 심질환이 의심되어 관동맥 조영술을 시행한 107명의 환자를 대상으로 했으며 12시간 이상 공복후 혈청 총콜레스테롤, HDL-C, triglyceride, Apo A-1, Apo B를 측정하였다. 관동맥 조영술 소견을 근거로 내경 50%이상의 유의한 협착이 없었던 32명을 1군(대조군)으로, 협착을 보인 75명을 2군(관동맥 질환군)으로 분류한 후 양군간의 흡연, 고혈압, 당뇨병, 성, 나이, 총콜레스테롤, triglyceride, Apo A-1과 Apo B, HDL-C의 차이를 비교하였다. 관동맥질환의 중증도나 협착정도와 이들 요인과의 관련성을 알아보기 위해 관동맥 조영술상 관동맥의 직경이 50%이상 좁아진 혈관의 수에 따라 분류한 단일 혈관질환군, 두혈관질환군, 세혈관질환군 사이와 관동맥 조영술상 협착의 정도에 따라 분류한 세군에서의 차이를 분석하였다.

### 결 과 :

1) Apo A-1은 1군( $136.5 \pm 21.6$ mg/dL)보다 2군( $124.4 \pm 24.8$ mg/dL)에서 낮았고( $p < 0.01$ ), Apo B는 1군( $101.1 \pm 30.3$ mg/dL)보다 2군( $120.5 \pm 33.0$ mg/dL)에서 높았으며( $p < 0.01$ ), 총콜레스테롤은 1군( $197.9 \pm 33.1$ mg/dL)보다 2군( $217.3 \pm 50.35$ mg/dL)에서 높았고( $p < 0.05$ ), Apo B/Apo A-1의 비는 1군( $0.75 \pm 0.22$ )보다 2군( $1.00 \pm 0.34$ )에서 높았다( $p < 0.001$ ). 흡

연자는 1군은 7명(24%), 2군은 46명(58%)으로 2군에서 많았고( $p < 0.05$ ), 성분포는 남성이 1군은 15명(47%), 2군은 61명(80%)으로 2군에서 남성비가 높았다( $p < 0.05$ ). 나이는 1군은  $51.8 \pm 13.8$ 세, 2군은  $57.8 \pm 9.9$ 세로 2군의 연령이 더 높았다. logistic 회귀분석법을 이용한 결과 독립적으로 상관관계를 보이는 위험인자는 Apo A-1, Apo B, Apo B/Apo A-1비, 흡연 등이었고, 이중 Apo B/Apo A-1비가 가장 의의가 높았다.

2) Apo A-1, Apo B, Apo B/Apo A-1비는 대조군과 협착이 있는 각군과의 사이에서는 유의한 차이를 발견할 수 있었으나, 관동맥 질환의 심한 정도와의 관계에 있어 협착이 있는 군의 협착정도가 서로 다른 군 사이에서는 통계학적으로 유의한 차이를 발견할 수 없었다.

### 결 론 :

이상의 결과로 혈청 Apo A-1이 낮은 것과 Apo B가 높은 것은 관동맥 질환의 독립적인 위험인자임을 알 수 있었다. Apo A-1, Apo B 및 Apo B/Apo A-1비는 지단백이나 총콜레스테롤에 비해 관동맥 질환에서 더 나은 예측인자임을 알 수 있었다.

## References

- 1) 서 일 · 지선하 · 김일순 : 한국에서의 심혈관계 질환의 변천양상. 한국역학회지 15 : 40, 1993
- 2) 경제기획원 조사통계국 : 사망원인통계연보. 1980-1989.
- 3) 통계청 : 사망원인통계연보. 1990-1991.
- 4) 의료보험관리공단 : 피보험자 건강진단결과 보고서. 1990.
- 5) 보건사회부 전국국민영양조사 보고서. 1989.
- 6) Kannell WB, Gordon T, Castelli WP : Role of Lipids and Lipoprotein Fractions in Assessing Atherogenesis. The Framingham Study. Prog Lipid Res 20 : 339, 1981
- 7) Castelli WP : Epidemiology of Coronary Heart Disease. The Framingham Study. Am J Med 76(Suppl 2A) : 4, 1984
- 8) Avogaro P, Bon GB, Gazzolatto G, Quinci GB : Are Apolipoproteins better Discriminators than Lipids for Atherosclerosis? Lancet 28 : 901, 1979
- 9) Maciejko JJ, Holmes DR, Kottke BA, Zinsmeister AR, Dinh BS, Simon JT : Apolipoprotein A-1 as a Marker of Angiographically Assessed Coronary-Ar-

- tery Disease. *N Engl J Med* 309 : 385, 1993
- 10) Pan QX, Liu L, Wang SC, Pan JT, Sun BY, Wu XY, Saltups A : *The Study of Serum Apoprotein Levels as Indicators for the Severity of Angiographically Assessed Coronary Artery Disease*. *Am J Clin Pathol* 95 : 597, 1991
  - 11) Wolf PA, D'Agostino RB, Kannel WB, Bonita R : *Cigarette Smoking as a Risk Factor for Stroke*. *JAMA* 259 : 1025, 1988
  - 12) Joint National Committee on the Detection : *Evaluation and Treatment of High Blood Pressure : The Fifth Report*, *Arch Intern Med* 153 : 154, 1993
  - 13) 김응진 등 : 당뇨병의 진단. 당뇨병학, 1st Edition, 대한당뇨병학회, 서울, p221, 1992
  - 14) Tietz Textbook of Clinical Chemistry : Stein EA, Mayer GL(Ed), 2nd Edition. WB Saunders, Philadelphia, pp1002-1093, 1994
  - 15) Dawber TR, Moore FE, Mann GV : *Measuring the Risk of Coronary Heart Disease in Adult Population Groups : II. Coronary Heart Disease in the Framingham Study*. *Am J Public Health* 47 : 4, 1957
  - 16) Kuller LH : *Epidemiology of Cardiovascular Disease : Current Perspectives*. *Am J Epidemiol* 104 : 425, 1976
  - 17) Heart Disease : Braunwald E(ed), 4th Edition. WB Saunders, Philadelphia pp1125-1160, 1992
  - 18) Lipid Research Clinics Program : *The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial Results : I. Reduction in Incidence of Coronary Heart Disease*. *JAMA* 251 : 351, 1984
  - 19) Simon LA : *Interrelations of Lipids and Lipoproteins with Coronary Artery Disease Mortality in 19 Countries*. *Am J Cardiol* 57 : 5G, 1986
  - 20) Rossouw JE, Lewis B, Rifkind BM : *The Value of Lowering Cholesterol after Myocardial Infarction*. *N Engl J Med* 323 : 1112, 1990
  - 21) 이향주 · 민철홍 · 박승호 · 김상욱 · 강응택 · 류왕성 · 유언호 : 한국인에서의 혈청 지질의 변화. 대한내과학회지 42 : 500, 1992
  - 22) Tall AR : *Plasma High Density Lipoproteins : Metabolism and Relationship to Atherogenesis*. *J Clinical Invest* 353 : 165, 1990
  - 23) Rosenson RS : *Low Levels of High Density Lipoprotein Cholesterol(Hypoalphalipoproteinemia)*. *Arch Intern Med* 153 : 1528, 1993
  - 24) Glomset JA : *The Plasma Lecithin Cholesterol Acyltransferase*. *J Lipid Res* 9 : 159, 1968
  - 25) 박창규 · 김영훈 · 서홍석 · 심완주 · 오동주 · 노영무 · 박정의 : 관상동맥질환에서 혈중 지질 및 lipoprotein(a)에 관한 연구. 순환기 23 : 634, 1993