Original Articles Korean Circulation J 1999;29(7):680-687

정상인과 관동맥 질환자에서 고지방 식이후 고중성 지방혈증의 비교 : 식후 고중성 지방혈증의 의의와 Fibrate의 효과

안동성소병원 순환기내과,[1] 계명대학교 의과대학 내과학교실,[2]
경북대학교 식품영양학과학교실,[3] 계명대학교 식품영양학과[4]
배장호[1] · 김권배[2] · 이희자[3] · 김기식[2] · 김윤년[2] · 이인규[2]
허인수[4] · 윤진숙[4] · 남창욱[2] · 신원승[1] · 정시전[1]

Postprandial Hypertriglyceridemia Following a Single High-Fat Meal in Patients with Coronary Artery Disease and Normal Subjects : The Significance of the Postprandial Hypertriglyceridemia and the Effects of Fibrate on the Postprandial Hypertriglyceridemia

Jang Ho Bae, MD[1], Kwon Bae Kim, MD[2], Hee Ja Lee, PhD[3], Kee Sik Kim, MD[2], Yoon Nyun Kim, MD[2], In Kyu Lee, MD[2], In Soo Huh[4], Jin Sook Yoon, PhD[4], Chang Wook Nam, MD[2], Weon Seung Shin, MD[1] and Shee Juhn Chung, MD[1]

[1]Division of Cardiology, Andong Presbyterian General Hospital, Andong,
[2]Department of Internal Medicine, School of Medicine, Keimyung University, Taegu,
[3]Department of Food and Nutrition, Kyungpook National University, Taegu,
[4]Department of Food and Nutrition, Keimyung University, Taegu, Korea

ABSTRACT

Background and Objectives : It has been recently reported that coronary artery disease (CAD) is more correlated with postprandial triglyceride (TG) levels than fasting TG levels. We performed this study to compare the patients with CAD to age- and sex-matched controls in regard to postprandial TG levels and to know the effects of fenofibrate on postprandial TG levels. **Materials and Method** : Serum TG, total cholesterol (C), HDL-C and LDL-C were measured before, and 2, 4, 6, 8, and 24 hours after a high-fat meal in 22 patients (mean ; 60 yr) with CAD and 12 normal subjects (mean ; 54 yr). The same parameters were also serially measured after the high-fat meal plus fibrate in 10 patients with CAD (mean ; 59 yr). **Results** : The patients group without fibrate showed that more prolonged and exaggerated hypertriglyceridemia following the meal than normal subjects, especially 4 to 8 hours after the meal and that lower HDL-C throughout the test duration. These changes were also persisted when hyperlipidemic patients were excluded out of the patients group. The patients with fibrate did not show such a significant elevation of TG levels 4 to 8hours after the meal compared when normal subjects. The time to reach the peak TG levels after the meal was 4, 6, and 4 hours

논문접수일 : 1999년 4월 2일
심사완료일 : 1999년 6월 9일
교신저자 : 김권배, 700 - 310 대구광역시 중구 동산동 194 계명대학교 의과대학 내과학교실
전화 : (053) 250 - 7423 · 전송 : (053) 250 - 7434
E - mail : K5112@dsmc.or.kr

after the meal in normal subjects, patients with CAD, and fibrate group, respectively. **Conclusion** : Coronary artery disease is clearly related with postprandial hypertriglyceridemia than fasting TG levels and postprandial hypertriglyceridemia can be somewhat prevented by fibrate. **(Korean Circulation J 1999;29(7):680-687)**

KEY WORDS : Postprandial hypertriglyceridemia · Coronary artery disease · Fibrate.

서 론

최근 고지방 식이 섭취 등의 증가로 인하여 동맥 경화의 합병증중 하나인 관동맥 질환이 급격히 증가하고 있는 추세이다. 고지방 식이 섭취로 인한 장기적인 효과로는 혈중 콜레스테롤을 상승시켜 이로 인해 동맥 경화의 진행을 가속화시키며 증가된 혈중 콜레스테롤은 동맥 경화의 위험인자로 널리 알려져 있다.[1] 고지방 식이 섭취로 인한 단기적인 효과로는 혈중 중성 지방의 상승을 가져올 수 있으며 이런 일시적인 혈중 중성 지방의 상승은 혈관 내피 세포의 기능 이상을 초래할 수 있다는 연구[2)3)]가 최근 보고되어 혈중 중성 지방이 동맥 경화의 위험인자로서의 가능성을 부각시켰다.

그러나 현재까지 진행되어온 여러 보고[4-7)]에 의하면 동맥 경화의 위험인자로서의 혈중 중성 지방의 역할은 많은 논란 중에 있다. 이런 대부분의 연구에서는 공복시 혈중 중성 지방치를 이용한 연구인 반면, 일부[8)9)]에서 식후 중성 지방치가 관동맥 질환과 더욱 밀접한 연관이 있다고 하나 식후 중성 지방치와 관동맥 질환과의 연관에 대한 연구는 그리 많지 않다.

저자등은 동맥 경화의 합병증중의 하나인 관동맥 질환이 있는 환자에서 고지방 식이를 섭취했을 때 식후 혈중 지질의 변화와 이에 대한 fibrate의 효과를 확인하고, 연령과 성비가 비슷한 정상인 군에서의 혈중 지질 변화와 비교하여 식후 중성 지방치의 의미를 확인해 보고자 이 연구를 시행하였다.

재료 및 방법

대 상(Table 1)

연구 대상은 모두 세군으로 하였는데 정상인군, fibrate를 복용하지 않은 환자군과 fibrate 복용 환자군으로 하였다. 관동맥 질환 환자군은 모두 관동맥 조영술상 최소한 한개 이상의 혈관에서 적어도 50% 이상의 협착이 증명된 환자였으며, 정상인 군은 흉통 등의 관동맥 질환 증상에 대한 병력 채취후 관동맥 질환이 의심되지 않으면서 연령과 성비가 비슷한 건강인으로 하였다. 건강인 군은 12명으로 평균 54세였으며 남자가 4명, 여자가 8명이었고 BUN, Creatinine, Bilirubin, ALP, AST와 ALT가 모두 정상 범위였다. Fibrate를 사용하지 않은 22명의 관동맥 질환자의 평균 연령은 60세였으며 남자가 12명, 여자가 10명이었고 BUN, Creatinine, Bilirubin, ALP, ALT는 모두 정상 범위였으나 심근 경색증이 있었던 환자중 일부에서는 AST의 경한 상승도 관찰되었다. Fibrate를 사용한 10명의 관동맥 질환자의 평균 연령은 59세였으며 남자가 3명, 여자가 7명이었고 상기 혈액 검사상에 특이한 소견은 관찰되지 않았다.

이차성 고지질혈증을 야기할 수 있는 당뇨병, 신부전이나 간질환이 있는 경우에는 본 연구의 대상에서 제외하였으며, 본 연구의 대상에게는 충분한 설명을 한후 동의서를 얻었다.

방 법

건강인군, fibrate를 복용하지 않은 환자군과 fibrate 복용 환자군 모두에서 적어도 12시간 이상의 공복 상태에서 아침 8시에 혈액 채취를 하여 중성 지방, 총콜레스테롤, 고밀도 지단백 콜레스테롤, BUN, creatinine, bilirubin, ALP, AST, ALT를 측정하였으며 채혈 직후 고지방 식이를 섭취하도록 하였다. 고지방 식이는 Patsch등[10)]의 방법과는 달리 우리나라에서 흔히 접할 수 있는 음식들로 구성하였으며 남기지 않고 다 섭취하도록 하였고, 쌀밥 110 gm, 쇠갈비 50 gm, 메추리알 20 gm, 오이 50 gm, 마요네즈 25 gm, 우유 200 ml, 참기름 8 gm과 불고기 50 gm으로 준비하였다. 전체 칼로리(kcal)는 803 kcal이고 이중 지방은 53 gm, 전체 지방산은 47.8 gm, 포화 지방산은 14.6 gm을 차지하도록 하였다. Fibrate 복용 환자군은 고지방 식이 섭취후 즉시 fibrate(fenofibrate(lipidil®), 200 mg)을 복

용하도록 하였다.

고지방 식이를 마치고난 후부터 2시간, 4시간, 6시간, 8시간과 24시간째 대상군에서 중성 지방, 총콜레스테롤과 고밀도 지단백 콜레스테롤을 다시 측정하였고, 점심과 저녁은 혈중 지질에 영향이 없음이 확인된[2] 저지방 식이를 제공하였다.

총콜레스테롤은 대상군의 혈청으로 Abbott spectrum EPx(Abbott Co, USA) 기계를 이용하여 자동화된 효소 비색법으로 측정하였고, 중성 지방은 CHEM - 1 (Technicon®, USA)으로 효소법을 사용하여 측정했고 고밀도 지단백 콜레스테롤은 Abbott spectrum Epx (Abbott Co, USA) 기계를 이용하여 직접 측정법으로 측정하였다. 저밀도 지단백 콜레스테롤은 총콜레스테롤치에서 중성 지방치의 1/5과 고밀도 지단백 콜레스테롤치를 감하여 계산해서 구하였다.[11]

모든 수치는 평균±표준 편차로 표시하였으며, 통계분석은 SPSS 7.5 프로그램을 이용하여 p값이 0.05 이하인 경우 유의한 것으로 하였다. 각 군간의 평균 비교를 위해서는 ANOVA를 이용하였고, 각군내에서의 시간별 변화는 paired t - test를 이용하였고, 각 군간의 성비와 질환 분포의 비교에는 chi - square test를 이용하였다. 지질 검사치간의 상관 관계는 Pearson correlation cofficients를 구하여 분석하였다. 고지질혈증은 혈청 총콜레스테롤 혹은 중성 지방이 220 mg/dl 이상인 경우로 하였고, fibrate를 복용하지 않은 환자군내에서 고지질혈증의 유무에 따른 중성 지방의 시간에 따른 분석도 하였다.

Table 1. Clinical characteristics of the study population

Group	Control	CAD	Fibrate
Number	12	22	10
Age (yr)	54±6	60±10	59±11
Sex (M : F)	4 : 8	12 : 10	3 : 7
Diagnosis			
Angina pectoris	0	14	4
AMI	0	8	6
BUN (mg/dl)	15.2±2.4	16.8±5.1	16.6±3.7
Creatinine (mg/dl)	1.1±0.2	0.9±0.3	1.1±0.5
Bilirubin (mg/dl)	0.7±0.2	0.6±0.3	0.7±0.3
ALP (mg/dl)	80±22	79±25	66±15
AST (mg/dl)	20±19	112±187	72±59
ALT (mg/dl)	22±20	39±30	42±36

Statistically not significant among any group in the above variables

결 과

공복시 혈중 지질 농도(Table 2)

공복시 혈청 중성 지방은 건강인군, fibrate를 복용하지 않은 환자군과 fibrate 복용 환자군에서 각각 130±59 mg/dl, 178±74 mgs/dl, 162±48 mg/dl로 환자군이 건강인 군에 비해 높았으나 유의한 수준은 아니었다. 공복시 혈청 총콜레스테롤은 각각 200±27 mg/dl, 214±50 mg/dl, 240±56 mg/dl으로 각군간에 유의한 차이가 관찰되지 않았으며, 고밀도 지단백 콜레스테롤은 각각 52±15 mg/dl, 37±8 mg/dl, 35±7 mg/dl로 건강인 군에서 다른 두군에 비해 유의하게 높았다. 저밀도 지단백 콜레스테롤은 각각 120±31 mg/dl, 142±48 mg/dl, 173±54 mg/dl으로 fibrate 복용군에서 건강인 군에 비해 유의하게 높았다.

고지방 식이후 혈중 지질 변화

건강인군, fibrate를 복용하지 않은 환자군과 fibrate 복용 환자군에서 고지방 식이 후 2시간째 혈청 중성 지방은 각각 180±74 mg/dl, 248±81 mg/dl, 225±88 mg/dl였고, 4시간째는 199±68 mg/dl, 316±120 mg/dl, 281±136 mg/dl였고, 6시간째는 177±78 mg/dl, 335±145 mg/dl, 250±129 mg/dl였고, 8시간째는 110±51 mg/dl, 260±126 mg/dl, 170±74

Table 2. Baseline lipid profiles of the study population

Group	Control (n=12)	CAD (n=22) hyperlipidemia + (n=11)	CAD (n=22) hyperlipidemia - (n=11)	CAD total (n=22)	Fibrate (n=10)
Triglyceride (mg/dl)	130±59	227±65*	128±46	178±74	162±48
Total cholesterol (mg/dl)	200±27	246±49	182±24	214±50	240±56
HDL-cholesterol (mg/dl)	52±15	35± 7*	39±10	37± 8*	35± 7*
LDL-cholesterol (mg/dl)	120±31	166±56	118±22	142±48	173±54*

Hyperlipidemia means serum triglyceride >220 md/dl or total cholesterol >220 mg/dl
* : $p<0.05$ compared with data of control

mg/dl였고, 24시간째는 121±40 mg/dl, 164±72 mg/dl, 133±28 mg/dl였다(Fig. 1). Fibrate를 복용하지 않은 환자군에서 식후 중성 지방치를 건강인 군과 비교시 고지방식이 섭취전과 식후 2시간까지는 유의한 차이가 관찰되지 않았으나 식후 4시간부터 8시간까지는 환자군에서 유의하게 더 높음을 알 수 있고, 24시간 후에는 거의 기저치로 회복됨을 알 수 있었다. 또, 고지방식이후 중성 지방이 최고치에 이르는 시간도 건강인군에서는 식후 4시간째 였으나 환자군에서는 식후 6시간째였다. 고지방 식이후 중성 지방치가 최고치에 이르는 시간은 환자군중 고지질혈증이 있는 경우를 제외했을 때도 역시 식후 6시간째였다(Fig. 2). 한편, fibrate를 복용한 환자군에서는 고지방식이후 중성 지방치가 건강인군과 같이 식후 4시간째 최고치를 보였고, 검사 전기간동안 건강인에 비해 중성 지방치의 유의한 상승은 관찰되지 않았다(Fig. 1).

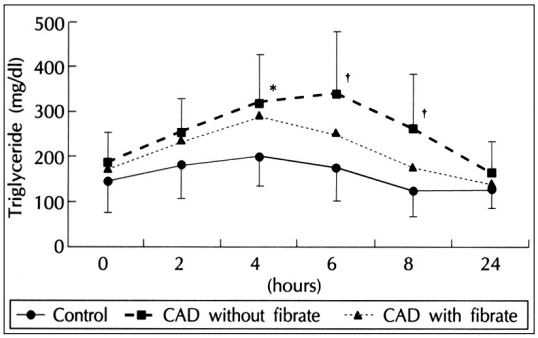

Fig. 1. Serial changes of triglyceride concentration according to the study groups after single high-fat meal. * : p<0.05 and † : p<0.01 compared with data of the control.

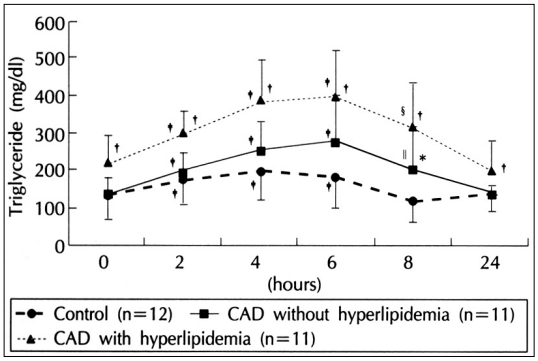

Fig. 2. Serial changes of triglyceride concentration according to the study groups after single high-fat meal. * ; p<0.05 and † ; p<0.005 compared with the data of control, ‡ ; p<0.01 and § ; p=0.019, and ‖ ; p=0.066 compared with the baseline data in each group.

고지방식이후 혈청 총콜레스테롤은 건강인군, fibrate를 복용하지 않은 환자군, fibrate 복용 환자군에서 식후 2시간째 각각 198±27 mg/dl, 214±50 mg/dl, 240±56 mg/dl였고, 식후 4시간째 197±28 mg/dl, 211±52 mg/dl, 238±58 mg/dl였고, 식후 6시간째 194±26 mg/dl, 204±51 mg/dl, 222±55 mg/dl였고, 식후 8시간째 194±25 mg/dl, 191±31 mg/dl, 219±55 mg/dl였고, 식후 24시간째 192±23 mg/dl, 203±47 mg/dl, 216±55 mg/dl였다. 이들 각군내에서 시간에 따른 유의한 변화나 각군간에 시간대별 유의한 차이는 보이지 않았다(Fig. 3).

건강인군, fibrate를 복용하지 않은 환자군, fibrate 복용 환자군에서 혈청 고밀도 지단백 콜레스테롤은 식후 2시간째 각각 47.9±14.5 mg/dl, 33.9±7.9 mg/dl, 33.6±6.5 mg/dl였고, 식후 4시간째 47.9±13.4 mg/dl, 32.0±6.9 mg/dl, 31.3±6.9 mg/dl였고, 식후 6시간째 47.1±13.4 mg/dl, 29.7±7.0 mg/dl, 29.1±6.0 mg/dl였고, 식후 8시간째 50.1±13.7 mg/dl, 29.4±8.4 mg/dl, 31.7±6.5 mg/dl였고, 식후 24시간째 51.6±14.9 mg/dl, 36.0±8.2 mg/dl, 34.4±5.9 mg/dl였다. 각군내에서 시간에 따른 유의한 변화는 관찰되지 않았으며, 건강인군이 fibrate의 복용 유무에 상관없이 환자군에 비해 고밀도 지단백 콜레스테롤이 기저치를 포함해서 고지방 식이후에도 계속 높은 것이 관찰되었다(Fig. 4).

건강인군, fibrate를 복용하지 않은 환자군, fibrate 복용 환자군에서 혈청 저밀도 지단백 콜레스테롤은 식후 2시간째 각각 106±32 mg/dl, 132±54 mg/dl, 159±52 mg/dl였고, 식후 4시간째 109±30 mg/dl, 116±53 mg/dl, 150±53 mg/dl였고, 식후 6시간째 112±29 mg/dl, 107±55 mg/dl, 143±56 mg/dl였고,

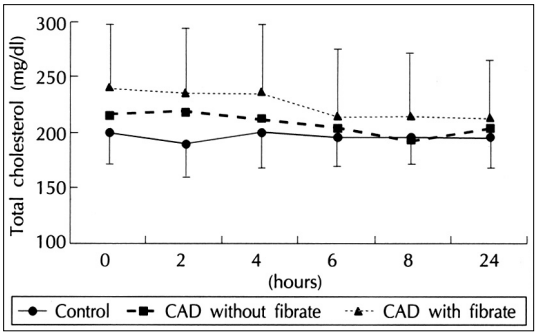

Fig. 3. Serial changes of total cholesterol concentration according to the study groups after single high-fat meal.

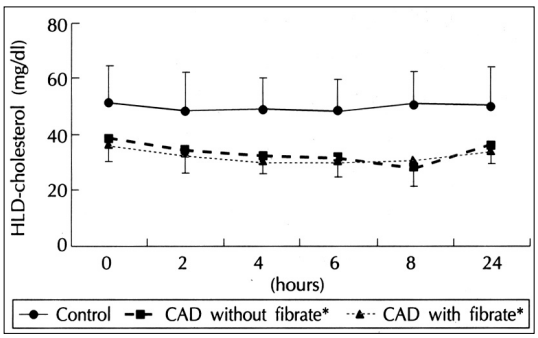

Fig. 4. Serial changes of HDL-cholesterol level according to the study groups after single high-fat meal. * : p<0.01 compared with control.

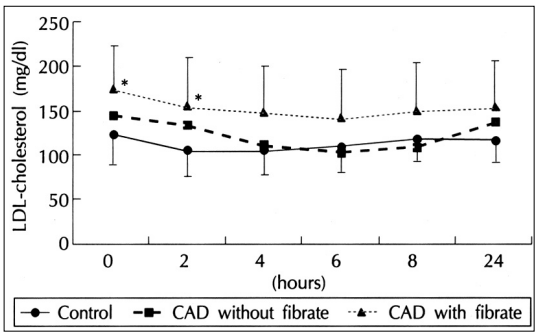

Fig. 5. Serial changes of LDL-cholesterol level according to the study groups after single high-fat meal. * : p<0.05 compared with control.

식후 8시간째 122±25 mg/dl, 109±30 mg/dl, 153±52 mg/dl였고, 식후 24시간째 116±22 mg/dl, 135±45 mg/dl, 155±54 mg/dl였다. Fibrate를 복용하지 않은 환자군은 건강인군에 비해 기저치가 약간 높았으나 유의한 차이는 없었고, 고지방 식이후에도 시간에 따른 변화는 관찰되지 않았다. Fibrate 복용 환자군에서는 기저치와 고지방 식이후 2시간까지는 건강인 군에 비해 유의하게 높았으나 고지방 식이 4시간후 부터는 유의한 차이를 보이지 않았다(Fig. 5).

지질 검사치간 상관 관계

전체 대상군에서 공복시 중성 지방치와 고밀도 지단백 콜레스테롤간의 상관 계수는 -0.389로 의미있는(p=0.009) 상관 관계를 보였다(Fig. 6). 즉, 공복시 중성 지방치가 높을수록 고밀도 지단백 콜레스테롤이 낮은 것을 보여주었다. 또, 공복시 고밀도 지단백 콜레스테롤과 고지방 식이 8시간후의 중성 지방의 변화를 비교해 보면 상관 계수는 -0.33으로 역시 유의한(p=

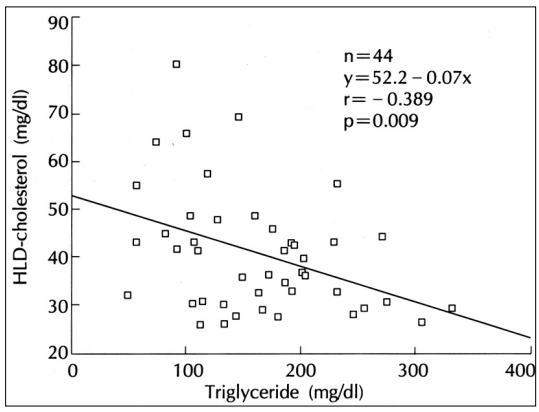

Fig. 6. The correlation between fasting triglyceride (TG) levels and HDL-cholesterol levels in study subjects.

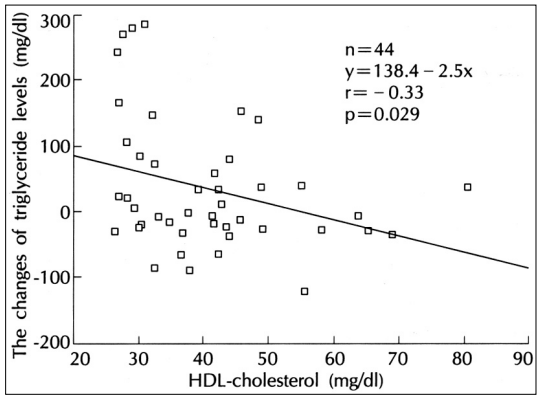

Fig. 7. The correlation between the fasting HDL-cholesterol levels and the changes of triglyceride levels 8 hours after the meal in study subjects.

0.029) 상관 관계(Fig. 7), 즉 공복시 고밀도 지단백 콜레스테롤이 높을수록 고지방 식이후 중성 지방의 상승이 적게 나타남을 알 수 있다.

고 안

저밀도 지단백 콜레스테롤과 고밀도 지단백 콜레스테롤은 관동맥 질환의 위험인자로서 잘 알려져 있으나 관동맥 질환의 위험인자로서 중성지방의 의미에 대해서는 아직까지 많은 논란중에 있다.[4-7] 그러나 관동맥 질환의 위험인자로서 중성 지방의 의미를 확인하기 위한 많은 역학적 조사들은 공복시 중성 지방치를 기준으로 하였고, 12시간 정도의 공복 상태에서 측정한 혈액은 잠재적인 고중성 지방혈증을 간과할 수 있으며 지질이 정상인 경우 실제 동맥경화는 식후에 나타날 수

있는 현상이라는 사실이 제기되었다.[8] 즉, 식후 증가된 chylomicron 혹은 very low density lipoprotein remnant는 저밀도 지단백과 마찬가지로 혈관 내벽을 침투하고 평활근 세포에 침착하여 동맥 경화의 시초인 혈관내 국소 손상을 일으킨다는 것이다.[8] 이후 관동맥 질환의 위험은 식후 중성 지방치나 chylomicron remnant 제거율 감소와 더욱 연관이 많다는 보고[9]가 있었고, 최근 Bae 등[2]의 연구에 의하면 건강한 성인에 있어서도 식후 증가된 중성 지방으로 인하여 동맥 경화의 초기 단계에서 볼 수 있는 내피 세포 기능 이상이 초래됨을 알 수 있다.

본 연구에서는 식후 증가된 중성 지방으로 인한 혈관 내피 세포에 대한 영향을 측정하지는 않았지만 분명히 알 수 있었던 것은 관동맥 질환이 있는 환자군에서 정상인 군에서보다 식후 중성 지방의 상승폭이 컸으며 더 오랫동안 중성 지방의 상승이 지속되었다. 즉, 환자군에서 식후 중성지방이 최고치에 이르는 시간은 식후 6시간째였고 건강인 군에서는 식후 4시간째였으며, 특히 환자군에서 고지질혈증이 있는 경우를 제외하더라도 식후 중성 지방은 식후 6시간까지 상승이 지속되었으며 혈청 지질이 정상치일지라도 관동맥 질환이 있는 경우 식후 중성 지방의 상승폭이 더 높고, 더 오랫동안 중성 지방의 상승이 지속됨을 알 수 있다. Simpson등[9]의 연구에서는 관동맥 질환이 있는 경우 없을 때보다 식후 중성 지방의 상승폭이 더 크며, 식후 중성 지방이 최고치에 이르는 시간은 관동맥 질환의 유무에 상관이 없이 모두 6시간째로 본 연구와 약간 다른 결과를 보였는데 이것은 Simpson등[9]의 연구에서는 137 gm의 지방이 포함된 고지방식이를 사용한 반면 본 연구에서는 53 gm의 지방이 포함된 일상 생활에서 흔히 접할 수 있는 고지방 식이를 사용한 것과 인종간의 차이 때문이라고 볼 수도 있다. 이런 결과등으로 보아 관동맥 질환이 있는 경우 고지방 식이후 중성 지방이 많은 지단백 즉, chylomicron등의 제거율이 정상인보다 감소되어 있는 것을 알 수 있다.

본 연구에서 식전 중성 지방치는 관동맥 질환의 유무에 따른 유의한 차이가 없었으나 식후 4시간째부터 식후 8시간에 이르기까지 관동맥 질환이 있는 군에서 중성 지방치가 정상인 군에서보다 유의하게 높음을 알 수 있었다. 본 연구에서 관동맥 질환자 군에서의 공복시 중성지방치가 건강인군과 비교시 유의한 차이가 없었던 것은 이미 알려진 여러 연구와 상이한 점이나 이것은 본 연구의 대상 환자군이 그리 많지 않은 것에 기인하는 것으로 생각된다. 그럼에도 불구하고 식후 4시간째부터 8시간째까지의 중성 지방치는 환자군에서 건강인 군에 비해 유의하게 높아졌으며 이는 동맥 경화가 공복시 중성 지방보다는 식후 중성 지방과 관련이 많다는 Zilversmit[8]의 연구와 일치하는 소견이며, 식후 4시간에서 8시간때의 중성 지방치 측정은 정상 지질혈증인 환자에서 잠재적인 고중성 지방 혈증을 확인할 수 있음을 시사한다.

공복시 저밀도 지단백 콜레스테롤치에 있어서 fibrate를 복용하지 않은 환자군에서는 건강인 군과 비교시 유의한 차이가 없었으나, fibrate 복용 환자군에서는 저밀도 지단백 콜레스테롤치가 건강인 군에 비해 유의하게 높았다. 이는 본 연구의 대상군이 적었기 때문으로 생각되며 본 연구에서 시행한 중성 지방치의 식후 변화에는 영향이 없었을 것으로 생각된다. 그러나, fibrate 복용 환자군에서 건강인 군에 비해 유의하게 높았던 저밀도 지단백 콜레스테롤은 식후 4시간 이후부터는 유의한 차이가 관찰되지 않았다. Fibrate는 중성 지방을 감소시키고 고밀도 지단백을 증가시키며 일반적으로 저밀도 지단백을 감소시키는 것으로 알려져 있는데, 고중성 지방 혈증이 있는 경우에는 저밀도 지단백 콜레스테롤이 증가할 수도 있는 것으로 알려져 있다.[12] 이런 사실들로 미루어 볼 때 본 연구에서 식후 4시간 이후부터 fibrate 복용 환자군과 건강인 군에서 저밀도 지단백 콜레스테롤치의 유의한 차이가 관찰되지 않았던 것을 fibrate를 복용함으로 인해 환자군에서 저밀도 지단백 콜레스테롤을 감소시켰기 때문으로 단정짓기에는 어려운 점이 있다. 즉, fibrate 복용 환자군에서 시간대에 따른 저밀도 지단백 콜레스테롤의 변화에 대해 유의한 변화가 없었다는 점과 환자군에서 고지방 식이후 증가된 중성 지방으로 인해 오히려 저밀도 지단백 콜레스테롤은 상승할 수가 있다는 점 때문에 본 연구에서 나타난 fibrate 복용 환자군에서 저밀도 지단백 콜레스테롤치의 건강인군과의 차이에 대한 통계적 의미에 대해 단정짓기가 어렵다는 점이다.

한편, Simpson등[9]의 연구에 의하면 8주간의 fenofibrate 치료로 lipoprotein lipase의 활성도를 높여 공복시 중성지방 뿐만 아니라 식후 고중성 지방 혈증도 막을 수 있으나, chylomicron remnant 대사에는 효과

를 미치지 못함을 보고했다. 본 연구에서는 fenofibrate 복용후 단기간에 나타나는 효과를 관찰하였는데 fenofibrate 복용으로 인하여 관동맥 질환자에서 식후 4시간에서 8시간 사이에 볼 수 있는 의미있는 중성 지방의 상승을 억제한 것으로 보아 식후 중성 지방의 상승 억제는 fenofibrate 복용 즉시 나타남을 알 수 있었다. 식후 증가된 chylomicron이 대사가 되면 중성 지방이 가수분해가 되므로[13] 식후 중성지방이 최고치에 이르는 시간이 빠를수록 chylomicron 대사가 빨리 된 것으로 생각해 볼 수 있는데, 본 연구의 결과를 보면 관동맥 질환자에서 고지방식이후 식후 6시간째 중성 지방치가 최고에 이르던 것이 fibrate를 동시에 복용했을 때는 식후 4시간째로 빨라진 것을 볼 때 fibrate는 식후 chylomicron 대사 속도의 개선에도 급성 효과가 있는 것을 알 수 있다. 식후 chylomicron의 대사에 관한 fibrate의 효과는 Simpson등의 결과와 서로 상이한데 이에 대한 이유로 Simpson등은 chylomicron의 대사를 측정하기 위하여 retinyl palmitate를 측정하였는데 본 연구에서는 식후 중성 지방치가 최고치에 이르는 시간을 측정하여 간접적으로 유추한 것으로 인한 것, 혹은 Simpson등의 연구 대상이 각 군이 각각 8명으로 적었기 때문인 것도 원인 인자로 작용했으리라 생각된다.

중성 지방과 관동맥 질환과의 연관성이 있음을 보고한 많은 연구에서 주로 단일변수 분석을 이용하였는데,[4] 고밀도 지단백 콜레스테롤에 대한 다변수 분석을 이용시 이러한 연관성은 관찰이 안되는 경우가 많은데,[14][15] 고밀도 지단백 콜레스테롤과 중성 지방이 풍부한 지단백의 상반되는 대사 관계 때문이라는 보고가 있다.[16] Patsch등[17]은 공복시 HDL_2의 농도와 식후 고지혈증과는 서로 역상관 관계가 있으며 HDL_3와는 아무런 관계가 없음을 밝혔고 동맥 경화의 위험인자에는 주로 HDL_2가 관여함을 보고했다. 또, cholesteryl ester transport protein(CETP)의 작용으로 중성 지방이 풍부한 지단백의 중성 지방과 HDL_2의 cholesteryl ester가 서로 교환이 일어나게 되며 이후 중성 지방이 풍부한 지단백의 지방 분해가 계속해서 일어나게 된다.[12] 그러므로 HDL_2가 높은 것은 lipoprotein lipase(LPL)에 의한 중성 지방 풍부 지단백의 효과적인 분해 작용을 반영하게 되는 것이다.[12] 본 연구에서는 고밀도 지단백 콜레스테롤의 분획 검사를 시행하지 않았으나 고지방 식이후 8시간째 중성 지방치의 변화와 공복시 고밀도 지단백 콜레스테롤과는 역시 음의 상관 관계가 있음을 확인할 수 있었다.

최근 혈중 중성지방 운반 지단백의 농도는 저밀도 지단백과 고밀도 지단백의 구조, 기능, 대사에 영향을 미치고, 혈중 고중성 지방이 높은 경우에서 혈전 생성율이 높고 중요한 혈액 응고 인자중 하나인 plasminogen activator inhibitor 1의 농도가 높게 측정됨이 보고[14]되어 혈중 중성 지방치에 대해 새로운 의미가 부여되고 있다. 이러한 것들을 종합해 볼 때, 공복시 혹은 식후 혈청 중성 지방이 동맥 경화에 미치는 영향을 평가하기 위해서는 단순한 역학적인 연구보다는 생화학 혹은 생리학적인 접근이 필요하리라 생각된다.

결론적으로, 본 연구에서는 관동맥 질환이 있는 환자에서 건강인 군보다 고지방 식이후 중성 지방의 혈중 농도 상승이 더 크며, 중성 지방이 풍부한 지단백의 제거율이 감소되어 있음을 알 수 있으며, 식후 중성 지방의 측정으로 관동맥 질환자의 잠재적 고중성 지방 혈증도 확인할 수 있음을 알 수 있었다. 또, Fibrate는 복용후 즉시 고지방 식이후 중성 지방의 심한 상승을 예방할 수 있으며 중성 지방이 풍부한 지단백의 대사에 영향을 미침을 알 수 있었다.

중심 단어 : 식후 고중성 지방혈증 · 관동맥질환 · Fibrate.

REFERENCES

1) Glasser SP, Selwyn AP, Ganz P. *Atherosclerosis: Risk factors and the vascular endothelium. Am Heart J 1996; 131:379-84.*
2) Bae JH, Kim KB, Kim KS, Han SW, Kim YN, Park SY, *et al. The effect of vitamin E on the endothelial function following a single high-fat meal in normal subjects, patients with coronary heart disease and patients with diabetes. Korean Circulation J 1998;28:1538-51.*
3) Plotnik GD, Corretti MC, Vogel RA. *Effect of antioxidant vitamins on the transient impairment of endothelium-dependent brachial artery vasoactivity following a single high-fat meal. JAMA 1997;278:1682-6.*
4) Austin MA. *Plasma triglyceride as a risk factor for coronary heart disease. Am J Epidemiol 1989;129:249-59.*
5) Hulley SB, Rosenman RH, Bawol RD, Brand RJ. *Epidemiology as a guide to clinical decisions. N Engl J Med 1980;302:1383-9.*
6) Castelli WP. *The triglyceride issue: A view from Framingham. Am Heart J 1986;112:432-7.*
7) Jeppesen J, Hein HO, Suadicani P, Gyntelberg F. *Triglyceride concentration and ischemic heart disease. An eight-year follow-up in the Copenhagen male study. Circulation 1998;97:1029-36.*
8) Zilversmit DB. *Atherogenesis: A postprandial phenomenon.*

Circulation 1979;60:473-85.

9) Simpson HS, Williamson CM, Olivecrona T, Pringle S, Maclean J, Lorimer AR, *et al. Postprandial lipemia, fenofibrate and coronary artery disease. Atherosclerosis 1990; 85:193-202.*
10) Patsch JR, Prasad S, Gotto AM, Bengtsson-Olivecorna G. *Postprandial lipemia. A key for the conversion of HDL_2 into HDL_3 by hepatic lipase. J Clin Invest 1984;74:2017-23.*
11) Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. *Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. Clin Chem 1972;18:499-502.*
12) Braunwald E. *Heart disease. A textbook of cardiovascular medicine. 5th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company;1996. p.1141-4.*
13) Beisiegel U. *Lipoprotein metabolism. Eur Heart J 1998; 19:A20-3.*
14) Austin MA. *Plasma triglyceride and coronary heart disease. Arterioscler Thromb 1991;11:2-14.*
15) NIH consensus development panel on triglyceride, high-density lipoprotein, and coronary heart disease. NIH consensus conference: *Triglyceride, high-density lipoprotein, and coronary heart disease. JAMA 1993;269:505-10.*
16) Gotto AM Jr. *Triglyceride. The forgotten risk factor. Circulation 1998;97:1027-8.*
17) Patsch JR, Prasad S, Gotto AM Jr, Patsch W. *High density $lipoprotein_2$. Relationship of the plasma levels of this lipoprotein species to its composition, to the magnitude of postprandial lipemia, and to the activities of lipoprotein lipases and hepatic lipase. J Clin Invest 1987;80:341-7.*