

관상동맥 경화증 정도에 따른 혈중 지질 농도와 관계에 관한 연구

경희대학교 의과대학 내과학교실

김성훈 · 김석호 · 강홍선 · 조정휘 · 김권삼
김명식 · 송정상 · 배종화 · 김영설 · 최영길

= Abstract =

Association of Levels of Serum Lipids and Lipoproteins with Coronary Artery Disease Documented by Angiography

Sung Hoon Kim, M.D., Seog Ho Kim, M.D., Heung Sun Kang, M.D.,
Chung Whee Choue, M.D., Kwon Sam Kim, M.D., Myung Shick Kim, M.D.,
Jung Sang Song, M.D., Jong Hoa Bae, M.D.,
Young Seol Kim, M.D., and Young Kil Choi, M.D.

*Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, Kyung Hee University,
School of Medicine, Seoul, Korea*

Background : The association between the levels of serum lipids and lipoproteins and coronary artery disease(CAD) was well established. This study examines to assess the relation of the concentrations of serum lipids and lipoproteins to the severity of coronary atherosclerosis quantified by angiography.

Methods : We studied 72 patients(men 47, women 25 and mean age 55.6 years) who underwent coronary arteriography for suspected coronary artery disease. Coronary lesion scores were represented by estimates of stenosis in four major coronary vessels. We determined the levels of serum total cholesterol, triglyceride and HDL-cholesterol by biochemical methods. Serum apolipoprotein A-I, apolipoprotein B and lipoprotein(a) were quantified by radioimmunoassay.

Results : The distribution of Lp(a) levels among the subject population was highly skewed, with a mean Lp(a) level of 20.0 mg/dL and a median of 15.2mg/dL. Coronary lesion scores significantly correlated with Lp(a), HDL-cholesterol levels and the age of patient by univariate statistical analysis. By multivariate analysis levels of Lp(a) were associated significantly and independently with lesion scores and tend to correlate with the presence of CAD. In men, overall lesion severity of coronary atherosclerosis was related to Lp(a) levels, whereas in women it was related to apolipoprotein B levels by multiple regression analysis.

Conclusion : The serum Lp(a) may be considerably more reliable index of advanced coronary artery disease than other lipids and lipoproteins, especially in men.

KEY WORDS : Lipoprotein(a) · Coronary artery disease · Independent risk factor.

서 론

최근 관상동맥 질환의 발생과 여러 혈중 지질 지표사이의 관계에 관한 연구가 많이 진행되고 있으며 특정한 혈중 지질지표들은 관상동맥 질환의 위험인자로서 알려져 있다. 이러한 혈중 지질지표들 중에서 Lipoprotein (a)(이하 Lp(a))는 허혈성 심 질환을 비롯하여 여러 동맥경화와 관련된 질환의 주요 위험인자로서 관심이 주목되고 있다. Lp(a)는 1963년 Berg등¹⁾에 의해 처음 알려지게 된 콜레스테롤이 풍부한 지단백으로 apolipoprotein B-100을 가진 저비중지단백에 당단백(glycoprotein)인 분자량 300~800 kD의 apolipoprotein(a)가 disulfide 결합에 의해 연결된 macromolecular complex로²⁾ 이에 대한 구조, 대사 및 역학에 관한 많은 연구가 진행됨에 따라 혈전형성 및 동맥경화에 작용할 것이라는 많은 보고가 있다³⁻⁹⁾.

최근 우리나라에서도 관상동맥 질환이 증가하는 추세에 있으나 한국인에서 여러 혈중 지질지표와 동맥경화증 정도 사이의 관계에 대한 연구는 그리 많지 않다. 이에 저자들은 관상동맥 조영술을 시행 받은 환자를 대상으로하여 관상동맥경화증의 정도에 따른 혈중 지질지표들과의 관계를 알아보기 위하여 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

홍통을 주소로 경희의대 부속병원에 입원하여 관상동맥 조영술을 시행받은 72명의 환자를 대상으로 하였다. 이 중 남자는 47명, 여자는 25명 이었고 평균 나이는 55.6세 (32~76세)이었다(Table 1).

43례는 전형적이거나 비전형적 홍통이 있었으며 29례는 진구성 심근 경색증 환자였다. 홍통 혹은 운동부하 검사 양성 이외의 이유로 관상동맥조영술을 시행받은 환자, 이전에 관상동맥 우회술을 받은 환자, 좌측 주관상동맥의 병변으로 원위부혈관의 관찰을 방해하는 환자는 연구대상에서 제외하였다.

2. 방 법

1) 관상동맥 조영술

관상동맥 조영술은 모든 환자에서 Seldinger방법

으로 경피적 심도자를 삽입하여 Sones방법에 의해 좌우 관상동맥을 35 mm 필름에 영화촬영하였다. 관상동맥 내경 협착 정도는 캘리퍼로 계속하였고, 여러 방향에서 촬영된 관상동맥 조영소견을 2명 이상의 관측자가 합의하여 결정하였다.

2) 관상동맥 병변점수의 결정

우측 관상동맥을 한 분지로 하였고 좌측 관상동맥을 세 분지 즉 좌전 하행지(left anterior descending), 좌회선지(left circumflex) 그리고 순연지(obtuse marginal branches)로 세분하였다. 각 관상동맥의 최대 협착 정도를 0%, 25%, 50%, 75%, 90% 그리고 100%로 나누어 네 동맥의 최대 협착의 합을 관상동맥 병변 점수(coronary lesion score)로 하였으며¹⁰⁾, 이에 따라 세 군으로 나누었는데 I군, II군, 그리고 III군은 각각 관상동맥 병변 점수가 25% 미만인 경우, 25%에서 150%사이인 경우, 그리고 150% 이상인 경우로 하였다.

3) 혈중 지질 및 지단백의 측정

혈액채취는 12시간이상 공복후에 채취하였다. 혈청 총 cholesterol과 triglyceride는 enzymatic kit를 사용하여 정량하였고 HDL-cholesterol은 HDL-cholesterol supply kit를 이용한 전기영동법으로 측정하였다.

LDL-cholesterol은 Friedenwald공식에 의해 계산하였다¹¹⁾ LDL-cholesterol = total cholesterol - HDL-cholesterol - triglyceride/5 혈청 apolipoprotein A-I, apolipoprotein B 및 Lipoprotein (a)는 Pharmacia사의 radioimmunoassay(RIA) kit을 이용하여 im-

Table 1. Lipids and lipoprotein levels in men and women

	Men	Women
No.	47	25
Age(yrs)	55±10	56±10
Total cholesterol(mg/dL)	194±38	205±38
Triglyceride(mg/dL)	154±87	159±59
LDL-cholesterol(mg/dL)	38±10	39±8
HDL-cholesterol(mg/dL)	122±33	134±36
Total/HDL-cholesterol	5.4±1.6	5.4±1.5
Apo A-I(mg/dL)	102±14	110±17
Apo B(mg/dL)	95±21	96±29
Lp(a)(mg/dL)	22±17	16±13

All values are expressed by mean±S.D

munoradiometric assay(IRMA)방법으로 측정하였다.

4) 통계 방법

두 군간의 비교는 Mann-Whitney검정법, 두 군 이상의 비교는 Kruskal-Wallis 검정법을 사용하였다. 자료의 분포가 정규분포를 하지 않는 경우 Spearman 서열 상관계수를 구하여 단일변량분석을 하였다.

다변량분석을 위해서 판별분석(discriminant analysis)과 다중 회기분석(multiple regression analysis)을 하여 여러인자들의 상관관계를 보았다. p값이 0.05 이하일때 통계학적으로 유의한 것으로 판정하였으며 모든 측정치는 평균±표준편차로 표시하였다.

결 과

1. 남녀 성별에 따른 혈중 지질 분석의 비교

대상 환자 72명의 혈중 cholesterol, triglyceride, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, apolipoprotein A-I, apolipoprotein B 그리고 Lipoprotein (a)의 농도는 성별에 따라 의미있는 차이는 보이지 않았다(Table 1).

2. Lp(a)혈중 농도와 다른 관상동맥 위험인자와의 비교

혈중 Lp(a)농도의 분포는 정상분포가 아니었으며 평균치가 20.0mg/dL, 중앙치가 15.2mg/dL이었다(Fig. 1). Lp(a)혈중 농도와 다른 관상 동맥질환의 위험인자 즉 연령, 혈중 cholesterol, triglyceride, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, apolipoprotein A-I 그리고 apolipoprotein B 와의 상관관계를 알아 보았는데 혈중 cholesterol, LDL-cholesterol 및 Apolipoprotein B와 의미있는 상관관계를 보였다(Table 2).

3. 관상동맥 병변 점수와 지질분석과의 관계

대상 환자 72명의 관상동맥 병변점수에 따른 분포는 그림 2에서 보여주고 있다(Fig. 2). 이들 대상환자를 관상동맥 병변 점수에 따라 세 군으로 나누었는데, 25%미만의 관상동맥 협착이 있는 경우를 I군, 25%이상 150%미만인 경우를 II군, 150%이상인 경우를 III군으로 하였다. 각 군의 혈중 지질및 지단백농도의 평균 및 표준편차는 표 3에 나타난 바와 같고, HDL-cholesterol은 III군에서 I군보다 의미있게 낮았으며, Lp(a)는 III군에서 I군보다 의미있게 높았다(Table 3).

이들 세 군의 혈중지질 및 지단백농도를 남녀에

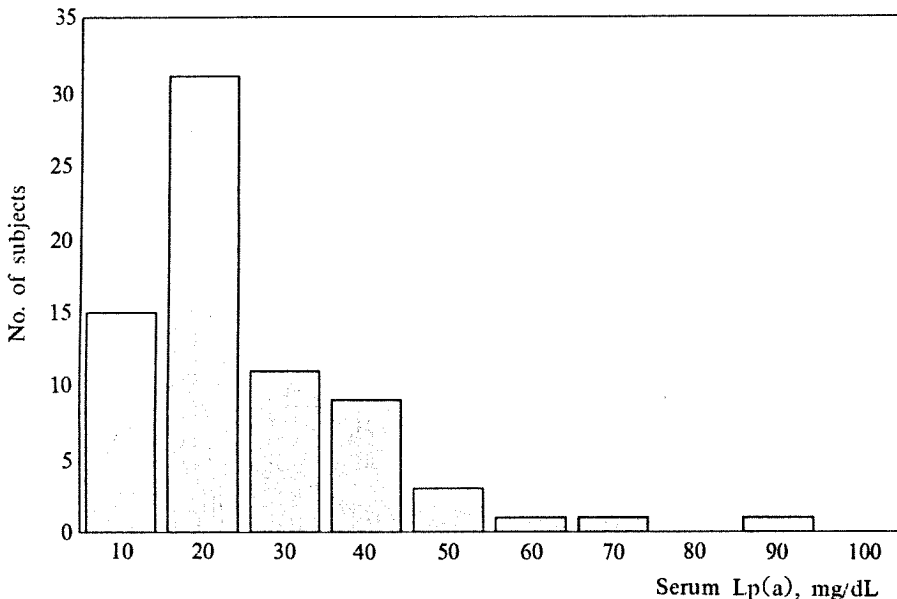


Fig. 1. Frequency distribution of serum Lp(a) levels in all 72 patients.

따라 나누어 비교하였을때 이 중 혈중 Lp(a)농도는 특히 남자에서만 세 군간에 통계학적으로 의미있는 차이를 보였다(Table 4).

관상동맥 병변점수에 따른 다른 관상동맥질환의 위험인자의 상관관계를 알아보기 위하여 비모수통계법으로 단일변량분석을 하였는데 모든 대상환자에서 연령, HDL-cholesterol, apolipoprotein B 그리고 Lp(a)가 의미있는 상관관계를 보였으며, 남자환자에서는 Lp(a)와 연령이, 여자환자에서는 apolipoprotein B 혈중 농도와 의미있는 상관관계를 보였다(Table 5).

각 위험인자가 관상동맥질환에 독립적으로 작용

Table 2. Correlation of Lp(a) levels with other risk factors

Parameters	r*
Age	0.026
Total cholesterol	0.332**
Triglyceride	0.023
HDL-cholesterol	0.059
LDL-cholesterol	0.360**
Apo A-I	0.065
Apo B	0.319**

*Spearman rank correlation coefficient

**P<0.01

하는지를 알아보기 위하여 다변량 분석을 시행하였다. LDL-cholesterol은 그 자체가 다른 변수에 의하여 측정되었기 때문에 위험인자로 고려되지 않았다. 다중회기분석을 한 결과 Lp(a)와 환자의 연령이 관상동맥경화 정도에 영향을 미치는 독립적인 위험인자로서 통계학적인 의미를 갖고 있었다(Table 6). 단계적 회기분석(stepwise multiple regression analysis)을 시행하였는데 모든 대상환자에서는 Lp(a) 혈중농도가 독립적인 위험인자로서 관계가 가장 컸고, 다음으로 HDL-cholesterol, 환자의 연령 순이었다. 반면에 남자에서는 Lp(a)가, 여자에서는 apolipoprotein B가 위험인자로서 의미가 있었다. 또한 이러한 위험인자들이 관상동맥질환의 유무를 예견할 수 있는 지를 알아보기 위하여 관상동맥 병변점수가 25%미만과 그 이상의 두군으로 나누어 판별분석(multivariate discriminant analysis)을 시행하였는데 Lp(a)는 판별함수(standardized discriminant function coefficient) 0.487로 통계학적인 의미는 없었지만 관상동맥질환의 독립적 위험인자로 작용하고 있었다(P=.07).

고 안

Lipoprotein(a)는 1963년 Kare Barg등¹⁾에 의해서

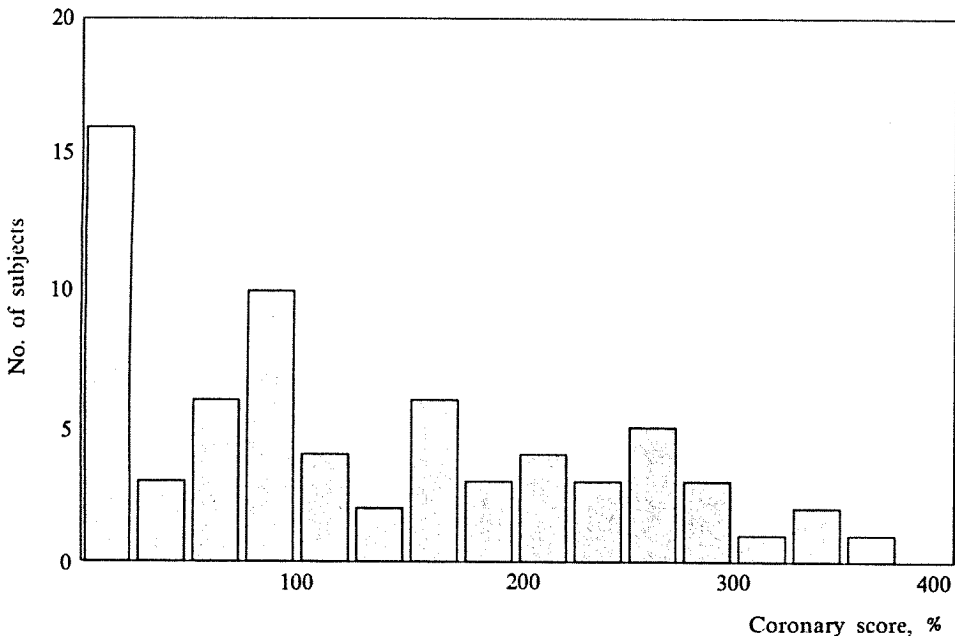


Fig. 2. Frequency distribution of coronary lesion scores in all 72 patients.

Table 3. Lipids and lipoprotein levels in relation to coronary lesion scores

Group	I	II	III
Coronary lesion score	(<25%)	(25-150%)	(>150%)
No.	16	28	28
Age(yrs)	52±13	55±9	59±10
Total cholesterol(mg/dL)	206±33	195±29	197±49
Triglyceride(mg/dL)	155±74	153±65	159±93
HDL-cholesterol(mg/dL)	42±13	40±9	35±7*
LDL-cholesterol(mg/dL)	124±30	122±30	132±42
Apo A-I(mg/dL)	109±11	103±16	104±17
Apo B(mg/dL)	90±14	95±21	99±31
Lp(a)(mg/dL)	13±9	18±9	26±21*

All values are expressed by Mean±S.D

*P<0.05 compared with group I by Mann-Whitney test

Table 4. Lipids and lipoprotein levels in relation to coronary lesion scores according to sex

Group	I	II	III
Coronary score	(<25%)	(25-150%)	(>150%)
Men			
No.	9	16	22
Age(yrs)	48±12	56±9	57±11
Total cholesterol(mg/dL)	204±39	194±28	190±45
Triglyceride(mg/dL)	169±95	147±75	154±95
HDL-cholesterol(mg/dL)	43±15	38±10	36±7
LDL-cholesterol(mg/dL)	114±30	123±26	124±41
Apo A-I(mg/dL)	108±10	99±15	101±13
Apo B(mg/dL)	96±14	96±17	94±27
Lp(a)(mg/dL)	13±10	18±10	29±20*
Women			
No.	7	11	7
Age	56±13	52±10	62±7
Total cholesterol	208±29	195±31	217±55
Triglyceride	139±38	161±47	173±90
HDL-cholesterol	40±10	42±6	34±8
LDL-cholesterol	136±26	121±37	150±40
Apo A-I	111±13	108±16	110±25
Apo B	84±11	93±26	115±38
Lp(a)	13±8	17±9	17±22

All values are expressed by mean±S.D

*P<0.05 by Kruskal-Wallis test

토끼에서 만든 LDL에 대한 항체와 결합하는 성질을 가지나 이보다 분자량과 밀도가 큰 물질을 발견하여 LDL의 변종으로 생각하고 Lipoprotein(a)라고 명명함으로써 처음 알려진 물질로, 이후 초원심분리시 비중이 1.05~1.10 g/mL이며 LDL과 같은 부위에

위치하며 전기영동시에는 VLDL과 같은 pre-beta에 위치하는 분자량도 큰 물질임이 알려지게 되었다¹²⁾. Lipoprotein(a)의 구조는 apolipoprotein B-100을 갖는 LDL-like particle에 apolipoprotein(a)가 disulfide결합으로 이루어진 물질이고, 또한 apolipopro-

Table 5. Univariate nonparametric correlation of risk factor with coronary lesion scores

	Age	T-Chol	TG	HDL-C	LDL-C	Apo A-I	Apo B	Lp(a)
All (n=72)								
r value	0.270	0.028	0.093	-0.271	0.112	-0.079	0.204	0.326
p value	0.011	NS	NS	0.015	NS	NS	0.043	0.004
Men (n=47)								
r value	0.262	0.136	0.075	-0.259	0.040	-0.064	0.001	0.333
p value	0.038	NS	NS	NS	NS	NS	NS	0.014
Women(n=25)								
r value	0.323	0.218	0.170	-0.281	0.290	-0.003	0.494	0.262
p value	NS	NS	NS	NS	NS	NS	0.006	NS

T-Chol : total cholesterol, TG : triglyceride, HDL-C : HDL-cholesterol

LDL-C : LDL-cholesterol, Apo : apolipoprotein, NS : not significant

r value is the spearman rank correlation coefficient

Table 6. Independent association with coronary lesion scores by multiple regression analysis

	t-ratio	p value
Age	2.38	0.021
Total cholesterol	1.20	0.236
Triglyceride	0.34	0.739
HDL-cholesterol	-1.72	0.091
Apo A-I	-0.22	0.826
Apo B	1.24	0.219
Lp(a)	2.76	0.008

tein(a)는 염색체 6의 long arm에 위치하는 단일 유전자에 의해 조절되는 당단백(glycoprotein)으로 수개의 대립형질(allele)을 갖고 있어 분자량 300~800 kD의 여러개의 동종형으로 분류된다¹³⁻¹⁵⁾.

Lp(a)의 혈중농도는 apo(a)의 표현형에 따라 차이를 보이는데 sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gel electrophoresis(SDS-PAGE)를 시행한후 apo(a)에 대한 항체로 immunoblotting을 함으로써 apo(a)의 표현형을 검출할 수 있다¹⁶⁻¹⁹⁾. Apo B-100의 전기영동의 위치를 기준으로 같은 위치인 B, 그보다 더 늦게 이동되는 S1, S2, S3, S4로 표현하는데 해당되는 유전적 표현형은 각각 LpB, LpS1, LpS2, LpS3, LpS4, Lp0(null allele)로 표기한다. 크기가 작아 전기영동이 빠른 표현형 B, S1 및 S2는 높은 Lp(a) 혈중농도를 갖는 반면, 전기영동이 느린 표현형 S3와 S4는 낮은 Lp(a) 혈중농도를 갖는다. 각 표현형의 대립형질의 빈도는 인종간에 차이를 보여 이는 각 인종간에 Lp(a)에 의한 동맥경화

발생양상에 차이가 있음을 시사해준다¹⁴⁾.

Apo(a)의 아미노산 배열과 DNA구조가 알려짐에 따라 apo(a)는 구조상 plasminogen과 상동성이 높으며 서로 면역학적 교차성이 있음이 확인되어²⁰⁻²²⁾, Lp(a)가 동맥경화뿐만 아니라 혈전형성과 과정에도 작용할 수 있음이 알려졌다²³⁻²⁴⁾.

Lp(a)는 동맥경화증환자의 위험인자로서 최근에 많은 주목을 받고 있어 Lp(a)가 심근경색증의 위험인자로서 작용하고 있음이 이미 여러차례 보고된바 있고²⁵⁻²⁸⁾, 뇌경색증에서도 독립적인 위험인자로 작용한다는 보고가 있다²⁹⁻³⁰⁾. Henry등은 관상동맥질환으로 복재정맥이식수술을 받은 사람중 Lp(a)가 31.6 mg/dL이상인 경우 92%에서 혈관이 다시 막혔다고 보고하였으며³¹⁾, Gary등도 이식된 정맥의 동맥경화에 Lp(a)가 중요한 작용을 하고 있다고 하였고³²⁾, 관상동맥우회술을 시행한 환자의 동맥벽에 Lp(a)가 침착되었다는 보고도 있다³³⁾. 가족성 고콜레스테롤혈증의 heterozygote에서도 Lp(a)가 증가된 경우 관상동맥질환의 위험성이 높으며 이는 유전적 영향의 결과라고 보고하고 있다³⁴⁻³⁵⁾. 국내에서도 관상동맥질환환자에서 정상군에 비해 Lp(a)의 농도가 의미있게 높았다는 보고가 있고³⁶⁻³⁷⁾, 뇌경색증환자에서도 Lp(a)가 독립적인 위험인자로서 의미가 있음을 보고하였다³⁸⁾. Lp(a)는 체격이나 대사조건에 거의 영향을 받지않으며 하루중 시간에 따른변화도 없는 것으로 알려져 있다³⁹⁾. 현재까지 알려진 바로는 Lovastatin과 같은 지질강하제에는 영향을 받지않고⁴⁰⁾, neomycin과 niacin의병합요법 혹은 niacin 단독으로 Lp(a)의 혈중

농도를 저하시켰다는 보고가 있으나⁴¹⁻⁴²⁾ 앞으로 좀 더 확실하게 Lp(a)를 낮출 수 있는 약제의 개발이 요구된다.

Lp(a)의 혈중 농도와 관상동맥질환의 다른 위험인자와의 관계는 일반적으로 독립적으로 작용한다고 알려져 있다. 그러나 본 연구에서는 혈중 cholesterol, LDL-cholesterol 및 apolipoprotein B와 상관관계가 있음을 보여주었다. 혈중 cholesterol은 그 수치에 Lp(a)-cholesterol이 포함되기 때문에 Lp(a)와 상관관계를 보인 것으로 생각된다⁴³⁾. Lp(a)가 HDL-cholesterol을 측정할 때 heparin-manganese에 침착되므로 Freidenwald 공식에 의해 산출된 LDL-cholesterol의 농도는 LDL과 Lp(a)에 포함된 cholesterol을 함유하고 있다. 따라서 Lp(a)와 LDL-cholesterol과의 관계는 의미가 없다고 할 수 있겠으나, Lp(a)와 관상동맥질환의 관계가 LDL-cholesterol의 혈중농도가 동시에 올라가는 것에 영향을 받는다는 보고도 있다⁴⁴⁾. Apolipoprotein B의 혈중 농도는 관상동맥질환의 위험인자로서 cholesterol이나 LDL-cholesterol보다 더 관계있는 인자로 많은 연구에서 보고하고 있지만⁴⁵⁻⁴⁶⁾ 반면 그렇지 않은 보고도 있다⁴⁷⁾. 한편 Lp(a)와의 관계는 정상 혈중 지질농도를 가진 사람을 대상으로한 연구에서 Lp(a)농도는 apolipoprotein B농도와 미약하지만 의미있는 상관관계를 보였다⁴⁸⁾. 이것은 Lp(a) lipoprotein에 apolipoprotein B와 apolipoprotein (a)가 동시에 존재하기 때문이라고 생각되나 넓은 범위의 지질농도를 갖는 사람을 대상으로한 연구결과에서 Lp(a)와 apolipoprotein B의 농도는 상관관계가 없다는 보고가 있어⁴⁹⁾ 이들의 관계에 대한 연구는 앞으로 더 필요할 것이다.

본 연구의 결과에서 혈중 Lp(a)농도와 관상동맥조영상에서 나타난 관상동맥경화증의 정도는 매우 의미있는 관계가 있음을 보여주었다. 관상동맥경화증의 정도를 예견하는 인자뿐 아니라 관상동맥질환의 독립적인 위험인자로서 Lp(a)는 현재까지 흔히 알려져 있는 혈중 cholesterol, HDL-cholesterol 등의 위험인자보다 더 큰 영향을 미치고 있었다.

또한 관상동맥질환의 위험인자는 남녀간에 서로 차이를 보여주었다. 남자에서는 Lp(a)의 혈중 농도가 관상동맥질환의 정도 및 유무를 예견할 수 있는 독립적인 위험인자로서 가장 의미가 있었고, 여자

에서는 apolipoprotein B의 혈중 농도가 가장 큰 영향을 미치는 위험인자로 작용하였다. 그러나 모든 대상환자 72명에서는 단계적 회귀분석(stepwise multiple regression analysis)결과에서 나타나듯이 Lp(a), HDL-cholesterol 및 환자의 연령순으로 관상동맥질환의 독립적인 위험인자로서 영향을 주었다.

위와같이 남녀간에 차이를 보이는 이유는 확실히 알 수는 없으나 대상환자의 수가 여자에게서 더 작기 때문에 앞으로 더 많은 환자를 대상으로 이에 대한 연구가 진행되어야 할 것으로 생각된다.

요 약

연구배경 :

관상동맥질환과 혈중지질농도와의 관계에 대한 연구가 많이 진행되고 있어 특정한 혈중지질농도는 관상동맥질환의 정도 및 유무에 밀접한 관련이 있다고 알려져 있다. 따라서 관상동맥경화증의 정도에 따른 혈중지질농도와의 관계를 알아보기 위하여 본 연구를 시행하였다.

방 법 :

홍통을 주소로 입원하여 관상동맥조영술을 시행한 72명(남자 47명, 여자 25명)의 환자를 대상으로 네개의 주 관상동맥의 협착 정도를 측정하여 관상동맥병변점수를 구하고 관상동맥질환의 정도를 세 군으로 나누었다. 모든 대상환자에서 혈중 총 cholesterol, triglyceride, 그리고 HDL-cholesterol 등은 생화학적방법으로 측정하였고, 혈중 apolipoprotein A-I, apolipoprotein B 및 lipoprotein(a) 등은 방사면역측정법을 통하여 측정하였다. LDL-cholesterol은 Friedewald 공식에 의해 산출하였다.

결 과 :

Lp(a)의 혈중농도는 정상분포가 아니었으며 평균치가 20.0mg/dL, 중앙치가 15.2mg/dL이었다. 단 일변량분석에서 관상동맥 병변 점수는 Lp(a), HDL-cholesterol 및 환자의 연령과 의미있는 상관관계를 보였다. 다변량분석에서 Lp(a)의 혈중농도는 관상동맥경화증의 정도를 나타내는 독립적인 위험인자로 작용하였고 관상동맥질환의 존재에 영향을 미치고 있었다. 다중 회귀분석에서 모든 환자에서는 관상동맥경화증의 정도에 Lp(a), HDL-cholesterol 및 환자의 연령이, 남자에서는 Lp(a)가

여자에게는 apolipoprotein B가 독립적인 위험인자로서 작용하고 있었다.

결 론 :

Lipoprotein(a)의 혈중농도는 특히 남자에게 있어서 관상동맥질환의 유무 및 관상동맥경화증의 정도를 예견하는 독립적인 위험인자로서 의미가 있었다.

Reference

- 1) Berg K : A new serum type in men : The Lp system. *Acta Pathol Microbiol Scand.* 59 : 369, 1963
- 2) Gaubatz JW, Heidenman C, Gotto Jr AM, Morrisett SD, Dahlen GH : Human plasma lipoprotein (a) : Structural properties. *J Biol Chem* 258 : 4582, 1983
- 3) Brown MS, Goldstein JL : Teaching old dogmas new tricks. *Nature* 330 : 113, 1987
- 4) Miles LA, Fless GM, Levin EG, Scanu AM, Plow EF : A potential basis for the thrombotic risks associated with lipoprotein(a). *Nature* 339 : 301, 1989
- 5) Hajjar KA, Gravish D, Breslow JL, Nachman RL : Lipoprotein(a) modulation of endothelial cell surface fibrinolysis and its potential role in atherosclerosis. *Nature* 339 : 303, 1989
- 6) Scanu AM : Lipoprotein(a) : a potential bridge between the fields of atherosclerosis and thrombosis. *Arch Pathol Lab Med* 112 : 1045, 1988
- 7) Loscalzo J : Lipoprotein(a) : a unique risk factor for atherothrombotic disease. *Arteriosclerosis* 10 : 672, 1990
- 8) Scanu AM : Lipoprotein(a) : a genetically determined cardiovascular pathogen in search of a function. *J Lab Clin Med* 116 : 142, 1990
- 9) Dahlen GH, Guyton JR, Attar M, Farmer JA, Kautz JA, Gotto AM Jr : Association of levels of lipoprotein Lp(a), plasma lipids, and other lipoproteins with coronary artery disease documented by angiography. *Circulation* 74 : 758, 1986
- 10) Gensini GG : Coronary arteriography. p269-274, Mount Kisco, Futura Publishing Company, 1975
- 11) Friedenwald WT, Levy RI, Frederickson DS : Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 18 : 499, 1972
- 12) Reider AK, Levy RI, Fredrickson DS : Sinking prebeta lipoprotein and the Lp antigen(Abstract). *Circulation* 42(Supp3) : 10, 1970
- 13) Lindahl G, Gersdorf E, Menzel HJ, Duba C, Cleve H, Humphries S, Utermann G : The gene for the Lp(a)-specific glycoprotein is closely linked to the gene for plasminogen on chromosome 6. *Hum Genet* 81 : 149, 1989
- 14) Utermann G : The mystery of lipoprotein (a). *Science* 246 : 904, 1989
- 15) Utermann G, Duba C, Menzel HJ : Genetics of the quantitative Lp(a) lipoprotein trait. II. Inheritance of Lp(a) glycoprotein phenotypes. *Hum Genet* 78 : 47, 1988
- 16) Utermann G, Menzel HJ, Kraft HG, Duba C, Kemmler HG, Seitz C : Lp(a) Glycoprotein Phenotypes. Inheritance and relation to Lp(a) lipoprotein concentration in plasma. *J Clin Invest* 80 : 458, 1987
- 17) Utermann G, Kraft HG, Menzel HJ, Hopferwieser T, Seitz C : Genetics of the quantitative Lp(a) lipoprotein trait. I. Relation of Lp(a) glycoprotein phenotypes to Lp(a) lipoprotein concentration in plasma. *Hum Genet* 78 : 41, 1988
- 18) Grinstead GF, Ellefson RD : Heterogeneity of lipoprotein Lp(a) and apolipoprotein(a). *Clin Chem* 34 : 1036, 1988
- 19) Kraft HG, Dieplinger H, Hoyer E, Utermann G : Lp(a) phenotyping by immunoblotting with polyclonal and monoclonal antibodies. *Arteriosclerosis* 8 : 212, 1988
- 20) Eaton DL, Fless GM, Kohr WJ, McLean JW, Xu QT, Miller CG, Lawn RM, Scanu AM : Partial amino acid sequence of apolipoprotein(a) shows that it is homologous to plasminogen. *Proc Natl Acad Sci USA* 84, 3224, 1987
- 21) McLean JW, Tomlinson JE, Kuang W-J, Eaton DL, Chen EY, Fless GM, Scanu AM, Lawn RM : cDNA sequence of human apolipoprotein(a) is homologous to plasminogen. *Nature* 330 : 132, 1987
- 22) Karadi I, Kostner GM, Gries A, Nimpf J, Romics L, Malle E : Lipoprotein(a) and plasminogen are immunochemically related. *Biochem Biophys Acta* 960 : 91, 1988
- 23) Harpel PC, Gordon BR, Parker TS : Plasmin catalyzes binding of lipoprotein (a) to immobilized fibrinogen and fibrin. *Proc Natl Acad Sci USA* 86 :

- 3847, 1989
- 24) Loscalzo J, Weinfeld M, Fless GM, Scanu AM : *Lipoprotein(a), fibrin binding, and plasminogen activation. arteriosclerosis* 10 : 240, 1990
- 25) Kostner GM, Avogard P, Cazzolato G, Marth E, Bittololo-Bon G, Qunici GB : *Lipoprotein Lp(a) and the risk for myocardial infarction. Atherosclerosis* 38 : 51, 1981
- 26) Rhoads GG, Dahlen G, Berg K, Morton NE, Dannenberg AL : *Lp(a) lipoprotein as a risk factor for myocardial infarction. JAMA* 256 : 2540, 1986
- 27) Hoeffler G, Harnoncourt F, Paschke E, Mirtl W, Pfeiffer KH, Kostner GM : *Lipoprotein Lp(a). a risk factor for myocardial infarction. Arteriosclerosis* 8 : 398, 1988
- 28) Sandkamp M, Funke H, Schulte H, Kohler E, Assmann G : *Lipoprotein(a) is an independent risk factor for myocardial infarction at a young age. Clin Chem* 36 : 20, 1990
- 29) Murai A, Miyahara T, Fujimoto N, Matsuda M, Kameyama M : *Lp(a) lipoprotein as a risk factor for coronary heart disease and cerebral infarction. Atherosclerosis* 59 : 199, 1986
- 30) Zenker G, Koltringer P, Bone G, Niederkorn K, Pfeiffer K, Jurgens G : *Lipoprotein(a) as a strong indicator for cerebrovascular disease. Stroke* 17 : 942, 1986
- 31) Hoff HF, Beck GJ, Skibinski CI, Jurgens G, O'Neil J, Kramer J, Lytle B : *Serum Lp(a) level as a predictor of vein graft stenosis after coronary artery bypass surgery in patients. Circulation* 77 : 1238, 1988
- 32) Cushing GL, Gaubatz JW, Nava ML, Burdick BJ, Bocan T, Guyton JR, Weibaecher D, Debakey ME, Lawrie GM, Morrisett JD : *Quantitation and localization of apolipoproteins (a) and B in coronary artery bypass vein grafts resected at re-operation. Arteriosclerosis* 9 : 593, 1989
- 33) Rath M, Niendorf A, Reblin T, Dietel M, Krebber HJ, Beisiegel U : *Detection and quantitation of lipoprotein(a) in the arterial wall of 107 coronary bypass patients. Arteriosclerosis* 9 : 579, 1989
- 34) Wiklund O, Angelin B, Olofsson SO, Eriksson M, Fager G, Berglund L, Bondjer G : *Apolipoprotein (a) and ischaemic heart disease in familial hypercholesterolaemia. Lancet* 335 : 1360, 1990
- 35) Seed M, Hoppichler F, Reaveley D, McCarthy S, Thompson GR, Boerwinkle E, Utermann G : *Relation of serum lipoprotein(a) concentration and apolipoprotein(a) phenotype to coronary heart disease in patients with familial hypercholesterolemia. N Engl J Med* 322 : 1494, 1990
- 36) 김치정 · 장학철 · 김한수 · 민용기 · 신현호 · 한인권 · 조동희 : *Lipoprotein (a)의 농도에 영향을 미치는 질환 및 인자에 관한 연구. 한국지질학회지* 1 : 65, 1991
- 37) 김진규 · 송정환 · 이명옥 · 박영배 · 정홍근 · 채범석 · 김상인 : *한국인의 죽상 경화 특이단백(Lp(a))의 정상기준치 및 관상동맥질환 발병의 위험인자로서 Lp(a)의의에 관한 연구. 한국지질학회지* 1 : 27, 1991
- 38) 황이숙 · 우정택 · 김진우 · 김영설 · 김광원 · 최영길 : *한국인 뇌경색증 환자에서 위험인자로서의 lipoprotein(a). 대한내분비학회지* 6 : 232, 1991
- 39) Chandler WL, Loo DC : *Lipoprotein(a) does not show circadian variations(letter). Thrombo Haemost* 63 : 151, 1981
- 40) Thiery J, Armstrong VW, Schleef J, Creutzfeldt C, Creutzfeldt W, Seidel D : *Serum lipoprotein Lp(a) concentrations are not influenced by an HMG CoA reductase inhibitor. Klin Wochenschr* 66 : 462, 1988
- 41) Gurakar A, Hoeg JM, Kostner G, Papadopoulos NM, Brewer HB : *Levels of lipoprotein Lp(a) decline with neomycin and niacin treatment. Atherosclerosis* 57 : 293, 1985
- 42) Carlson LA, Hamsten A, Asplund A : *Pronounced lowering of serum levels of lipoprotein Lp(a) in hyperlipidaemic subjects treated with nicotinic acid. J Intern Med* 226 : 271, 1989
- 43) Boerwinkle E, Menzel HJ, Kraft HG, Utermann G : *Genetics of the quantitative Lp(a) lipoprotein trait. III. Contribution of Lp(a) glycoprotein phenotypes to normal lipid variation. Hum Genet* 82 : 73, 1989
- 44) Armstrong VW, Cremer P, Eberle E, et al : *The association between serum Lp(a) concentrations and angiographically assessed coronary atherosclerosis. Dependence on serum LDL levels. Atherosclerosis* 62 : 249, 1986
- 45) De Bcker G, Rosseneu M, Deslypere JP : *Discriminative value of lipids and apoproteins in coronary*

heart disease 42 : 197, 1982

- 46) Vander Heiden GL, Barboriak JL, Sasse EA, Yorrede : *Correlation of the extent of coronary occlusion with apoB levels. Application of a new enzyme immunoassay for apoB. atherosclerosis 50 : 29, 1984*
- 47) Wayne TF, Alaupovic P, Curry MD, Lee ET, Anderson PS, Schechter E : *Plasma apolipoprotein B and VLDL-, LDL-, and HDL-cholesterol as a risk factors in the development of coronary artery disease in male patients examined by angiography. Atherosclerosis 39 : 411, 1981*
- 48) Guyton JR, Dahlen GH, Patsch W, Kautz JA, Gotto AM : *Relationship of plasma lipoprotein(a) levels to race and to apolipoprotein B. Arteriosclerosis 5 : 265, 1985*
- 49) Albers JJ, Cabana VG, Warnick GR, Hazzard WR : *Lp(a) lipoprotein : relationship to sinking pre-beta lipoprotein, hyperlipoproteinemia, and apolipoprotein B. Metabolism 24 : 1047, 1975*