

## 관상동맥질환에서 Lp(a)의 임상적 의의

연세대학교 의과대학 내과학교실

박현영 · 김한수 · 권혁문 · 장양수 · 조승연 · 김현승

= Abstract =

### Evaluation of Lipoprotein(a) as a Risk Factor for Coronary Artery Disease

Hyun-Young Park, M.D., Han-Soo Kim, M.D., Hyuck-Moon Kwon, M.D.,  
Yang-Soo Jang, M.D., Seung-Yun Cho, M.D., Hyun-Seung Kim, M.D.

*Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea*

Lipoprotein(a)[Lp(a)] is a LDL-like particle with a glycoprotein called apo(a) attached to its apoB through disulfide bond. Many case-control studies support the opinion that plasma Lp(a) levels were associated with coronary artery disease. This study was conducted to assess the relationship between plasma Lp(a) level and coronary artery disease in Korean population. Serum levels of Lp(a), in addition to other lipids and known clinical risk factors for coronary artery disease were determined in 92 subjects undergoing coronary angiography. Among them 30 patients had no obstruction in the coronary artery(cath-control group), while the others revealed the presence of coronary artery stenosis more than 50%(CAD group). The Lp(a) levels of the CAD group were significantly higher than those of cath-control group( $31.8 \pm 25.0$  mg/dl vs  $14.6 \pm 11.9$ mg/dl,  $p < 0.005$ ). Other lipids except triglycerides( $166.9 \pm 70.5$ mg/dl vs  $116.2 \pm 56.1$ mg/dl,  $p < 0.005$ ) were not significantly different between two groups. The patients with significant coronary artery disease of two or more vessels were found to have higher Lp(a) levels than those of one vessel disease. Lp(a) levels had no relations with other lipids, diabetes, smoking, hypertension and age. Stepwise discriminant analysis revealed that Lp(a) was the best discriminator among risk factors for coronary artery disease. These results suggested that Lp(a) level was a significant independent risk factor for coronary artery disease.

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

## 서 론

관상동맥질환의 위험인자로써는 연령의 증가, 흡연, 고혈압, 당뇨, 고지혈증 등이 알려져 있다. 이중 고지혈증은 기술의 발달과 함께 cholesterol, TG, HDL cholesterol과 같은 지질뿐만 아니라, 각각의 지단백에 따른 관상동맥질환과의 연관성이 보고되

고 있다<sup>1-3)</sup>. 1963년 Berg등<sup>4)</sup>에 의해 발견된 Lipoprotein(a)[이하 Lp(a)로 약함]는 이 지단백의 일종으로 비중이 1.05~1.10g/ml에 분포하며, 그 지방조성이 LDL과 유사하며 LDL에 있는 apoprotein B-100를 포함한다. Apo(a)는 disulfate 결합에 의해 apo B-100에 연결되어 있고, Apo(a)의 구조는 plasminogen과 유사하다<sup>5-7)</sup>. 1970년대 이후 Lp(a)는

관상동맥질환과의 연관성이 있는것으로 알려졌다<sup>5,8,9)</sup> 그후 역학적 분포 및 작용기전에 대한 연구가 활발히 진행중으로, 정상인에서 Lp(a)의 농도분포는 낮은 농도에 빈도가 많은 비대칭형을 보이며<sup>5)</sup>, 농도가 20-40mg/dl 이상일때 관상동맥질환이나 뇌혈관 질환등이 많이 발생한다고 한다<sup>10)</sup>. 우리나라에서도 관상동맥질환의 위험인자로 Triglyceride(이하 TG로 약함)의 증가, low density lipoprotein(LDL) cholesterol의 증가, 혹은 high density lipoprotein(HDL) cholesterol의 감소등 다양한 보고가 있으나, Lp(a)는 정상인에서의 분포 및 당뇨, 관상동맥질환과의 관련에 대해서 일부 보고가 있을 뿐, 아직 미흡한 실정이다.

이에 저자들은 한국인에서의 Lp(a)의 농도와 관상동맥질환과의 관련성을 알아보기 위해, 관상동맥조영술상 확진된 관상동맥질환군과 정상군에서 Lp(a)의 농도를 측정하여 관상동맥질환의 독립적인 위험인자로서 의의가 있는지 알아보고자 하였으며, 동시에 다른 지질 및 위험인자들과 비교분석하여 그 연관성에 대해 알아보았다.

## 대상 및 방법

### 1. 대 상

1991년 11월부터 1992년 7월까지 연세의대 부속병원에 내원하여 선택적으로 심혈관조영술을 시행한 92명을 전체 대상으로 하였으며, 관상동맥조영술상 혈관 내경의 협착정도가 50% 이상이었던 환자들을 관상동맥질환군으로, 정상 관상동맥소견을 보였던 환자들을 대조군으로 하였다. Lp(a)가 급성 심근경색의 발생시 일시적으로 증가한다는 보고가 있어 3개월 이내에 급성 심근경색의 병력이 있었던 환자는 연구대상에서 제외하였다.

### 2. 혈청지질 및 지단백의 측정방법

관상동맥조영술을 시행하기전에 12시간 이상의 공복후 채혈하였으며, 혈액은 채혈후 2시간 이내에 원심분리하여 섭씨 영하70도 이하에 보관하였다.

Cholesterol은 cholesterol oxidase enzymatic method로, triglyceride는 glycerol oxidase enzymatic method로, HDL cholesterol은 dextran sulfate-MgCl<sub>2</sub> precipitation method로 측정하였고, LDL choleste-

rol은 Fredwald formula를 이용하여 구하였다. Lp(a)는 Immuno사의 Immunozygm Lp(a) kit를 이용하여 측정하였다.

### 3. 자료분석방법

자료는 평균±표준편차로 표시하였고 양군간의 변수비교에는 Student t-test 및 Mann-Whitney test를 이용하였고, 서로 다른 변수들을 비교하기 위해서는 Pearson's correlation coefficient를 구하였다. Lp(a) 및 지질들이 관상동맥질환의 독립적위험인자로서의 능력을 판별하는데에는 Discriminant analysis를 이용하였다. 이상의 통계처리는 SPSS/PC<sup>+</sup>(Statistical Package of Social Science/Personal Computer)를 이용하였다.

## 결 과

### 1. 대상군의 임상적 및 생화학적 지표들의 비교

관상동맥질환군의 평균연령은 57.5±8.8세로 대조군의 평균연령 53.2±8.7세와 유사하였고, 성비는 관상동맥질환군에서 남자 49명 여자 13명으로 대조군의 남자 15명, 여자 15명에 비해 남자의 비율이 높았다. 임상적 지표중 고혈압(53% vs 20%, p<0.005)과 당뇨(29% vs 3%, p<0.005)는 양군간에 유의한 차이가 있었으나, 흡연(57% vs 47%) 및 BMI(24.2±3.0kg/M<sup>2</sup> vs 23.1±2.2kg/M<sup>2</sup>)는 차이가 없었다. 혈청 지질중 TG는 관상동맥질환군에서 166.9±70.5mg/dl, 대조군에서 116.2±56.1mg/dl로 관상동맥질환군에서 유의하게 증가(p<0.005)되어 있었으나 cholesterol, LDL cholesterol, HDL cholesterol은 양군에서 차이가 없었다. Lp(a)의 농도는 관상동맥질환군에서 31.8±25.0mg/dl, 대조군에서 14.6±11.9mg/dl로 유의한 차이가 있었다(p<0.005)(Table 1).

Lp(a)의 농도에 따른 빈도의 분포를 살펴보았을때, 관상동맥질환군과 대조군 양군에서 5~15 mg/dl에서 가장 높은 빈도를 보였으나, Lp(a)의 농도가 30mg/dl 이상인 경우는 관상동맥질환군에서 대조군에 비해 훨씬 많았다(Fig. 1).

관상동맥질환군내에서 50% 이상의 협착을 보인 주요 관상동맥의 수에 따라 단일혈관에서 협착을 보인 29예와 다혈관에서 협착을 보인 33예로 나

Table 1. Comparison of clinical and biochemical parameters

	CAD group(n=62)	Control(n=30)	P-value
Age(years)	57.7± 8.8	53.2± 8.7	NS
M : F	49 : 13	15 : 15	p<0.05
Hypertension	33/62(53 %)	6/30(20 %)	p<0.005
Diabetes	18/62(29 %)	1/30( 3 %)	p<0.005
Smoking	28/49(57 %)	9/19(47 %)	NS
BMI(Kg/M <sup>2</sup> )	24.2± 3.0	23.1± 2.2	NS
Cholesterol(mg/dl)	196.9± 36.6	185.1± 35.9	NS
TG(mg/dl)	166.9± 70.5	116.2± 56.1	p<0.005
HDL-C(mg/dl)	35.5± 8.0	38.8± 10.0	NS
LDL-C(mg/dl)	124.9± 34.1	123.4± 28.9	NS
Lp(a) (mg/dl)	31.8± 25.0	14.6± 11.9	p<0.005

CAD : coronary artery disease, NS : not significant  
 BMI : body mass index, TG : triglyceride, HDL-C : HDL cholesterol,  
 LDL-C : LDL cholesterol, Lp(a) : lipoprotein(a)

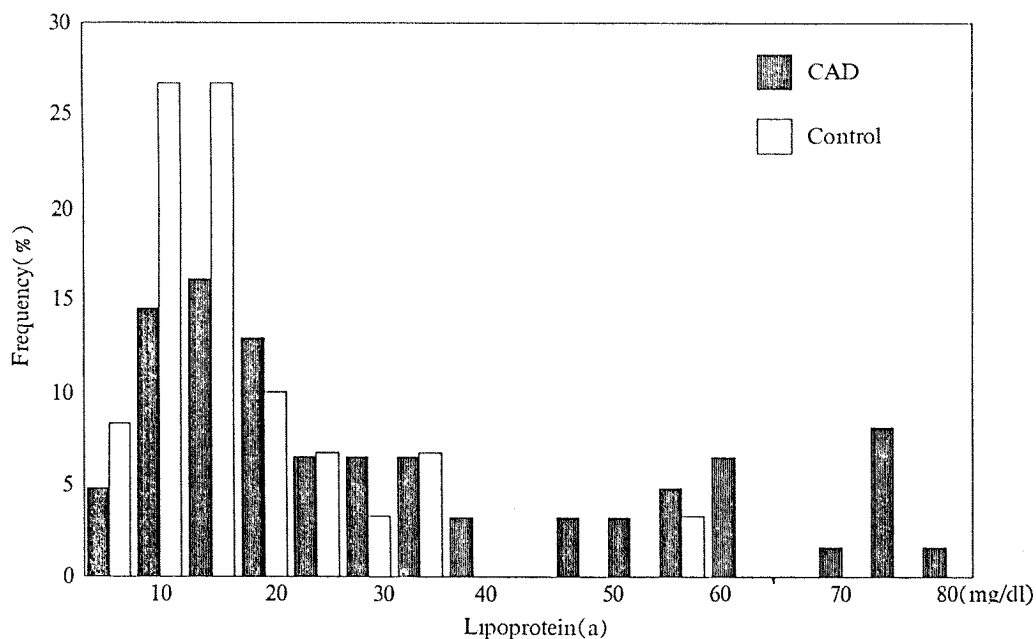


Fig. 1. The frequency distribution of Lp(a) levels.

누어 각각의 임상 및 생화학적 지표들을 비교한바 고혈압(52% vs 66%,  $p<0.05$ )만이 다혈관을 침범한 경우에서 유의하게 많았고, 다른 지표들은 양군에서 차이가 없었다. Lp(a)의 농도는 단일혈관에서 협착을 보인 경우가  $29.0\pm 24.5$ mg/dl, 여러혈관이 협착된 경우가  $34.3\pm 25.3$ mg/dl로 평균값은 후자에서 높았으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다(Table 2).

2. 관상동맥질환의 유무를 판별하는데 있어서 각 지질의 독립적 위험인자로서의 의의를 알아보기 위해 discriminant analysis를 한 결과, Lp(a)의 농도는 관상동맥질환의 위험인자로서 의의가 있었으며, standardized discriminant function coefficient가 0.6756으로 위험인자들중 판별력이 가장 높았다(Table 3).

**Table 2.** Comparison of clinical and biochemical parameters between single vessel disease and multiple vessel disease

	Single VD (n=29)	Multiple VD (n=33)	P-value
Age(years)	58.4± 9.2	57.0± 8.5	NS
Hypertension	11/21(52 %)	22/33(66 %)	p<0.05
Diabetes	8/29(28 %)	10/33(30 %)	NS
Smoking	14/23(61 %)	14/26(54 %)	NS
BMI(Kg/M <sup>2</sup> )	24.3± 2.7	24.2± 3.4	NS
Cholesterol(mg/dl)	194.6± 34.4	198.9± 38.9	NS
TG(mg/dl)	166.4± 70.4	167.4± 71.8	NS
HDL-C(mg/dl)	35.8± 8.2	35.2± 7.8	NS
LDL-C(mg/dl)	126.4± 29.5	123.4± 39.0	NS
Lp(a)(mg/dl)	29.0± 24.5	34.3± 25.3	NS

VD : vessel disease ; other abbreviations as in Table 1

**Table 3.** Multivariate discriminant analysis of CAD on Lp(a) and other lipids

	Standardized coefficient	F-ratio	P value
Cholesterol	0.3620	3.679	0.0583
Triglyceride	0.5048	7.155	0.0089
HDL-cholesterol	-0.1793	0.902	0.3447
LDL-cholesterol	-0.0042	0.498	0.9822
Lipoprotein(a)	0.6756	12.820	0.0006

**Table 4.** Correlation between Lp(a) and other lipids

Parameter	CADgroup (n=62)	Control (n=30)
Age	-0.0405(0.386)	0.1329(0.268)
Cholesterol	0.1906(0.084)	0.2359(0.134)
Triglyceride	-0.0027(0.492)	0.1997(0.175)
HDL-cholesterol	0.1434(0.150)	0.1360(0.263)
LDL-cholesterol	0.1804(0.096)	0.1795(0.201)

Correlation coefficient(significance)

### 3. Lp(a)와 다른 지질 및 임상지표와의 관계

Lp(a)와 TG, cholesterol, HDL cholesterol, LDL cholesterol의 상관관계를 분석해 보았을때, Lp(a)는 이들과 연관성이 없었다(Table 4). 관상동맥질환 군과 대조군에서 당뇨, 고혈압, 흡연의 유무에 따른 Lp(a)의 농도를 비교하여 보았는데, Lp(a)의 농도는 당뇨, 고혈압, 흡연의 유무와는 관련성이 없었다. 다른 지질도 비슷한 결과를 보였으나, 관상동맥질환군에서 cholesterol 농도는 흡연자에 있어서 비 흡연자에 비해 증가되어 있었다(208.2± 35.8 vs 182.

5± 39.1, p=0.02).

## 고 안

Lipoprotein(a)는 1963년 Berg와 Mohr에 의해 처음 보고되었으며, 1970년 이후 허혈성 심질환 및 뇌혈관 질환과의 관련성이 보고되면서, 관상동맥 질환 특히 젊은 연령층에서의 중요한 독립적 위험인자로 알려져 있다<sup>11)</sup>. Lp(a)는 크기와 밀도가 불균질한 물질로 LDL과 유사한 구조를 가지나, LDL에는 없는 Apo(a)를 가진다. 이 Apo(a)는 plasminogen과 amino acid sequence가 유사하나 plasminogen 고유의 기능은 가지고 있지 않으며<sup>5)</sup>, 이런 구조적 특징으로 인해 혈전용해체제의 방해작용을 한다. Lp(a)는 plasminogen과 같이 fibrin에 결합능력이 있어 tPA, plasminogen이 fibrin에 결합하는 것을 경쟁적으로 억제하며<sup>6,12)</sup>, 이외에도 세포 표면의 수용체에서 plasminogen과 경쟁하거나<sup>14)</sup> plasmin의 생성을 억제하여<sup>13)</sup> 혈전용해체제에 영향을 미친다고 한다. 그리고, Lp(a)자체 혹은 그 유도체가 혈관 평활근의 증식을 촉진시키거나, 직접 세포외 구성물질의 합성을 증가시킴으로서 죽상경화를 유발한다고 알려져 있다.

본 연구에서 관상동맥조영술상 협착을 보인 경우와 정상관상동맥을 보인 경우에서 Lp(a)의 농도를 비교해 보았을때, 관상동맥질환군에서 Lp(a)의 농도가 유의있게 증가되어 있었으며, 다른 위험인자들을 비교해 보았을때, 성별, 당뇨, 고혈압 등은 유의한 차이가 있었으나, 비만도, 흡연의 유

무는 양군에서 유사하였다. 지질농도는 TG는 관상동맥질환군에서 유의하게 증가되어 있었으나, cholesterol, HDL cholesterol, LDL cholesterol의 농도는 차이가 없었다. Cabin 및 Roberts등<sup>15)</sup>이 관상동맥질환환자에서 TG의 농도가 증가되어 있다고 하였고, 우리 나라에서도 박금수 등<sup>16)</sup>에 의해 관상동맥질환의 위험인자로 TG가 중요한 역할을 한다고 보고하고 있다. 하지만, LDL cholesterol의 증가, HDL cholesterol의 감소가 허혈성 심질환의 위험인자라는 기존의 보고<sup>17-19)</sup>와는 달리 본 연구에서는 정상군에서와 농도가 비슷하였다.

Lp(a)의 농도는 그 평균값이 정상 대조군에서는  $14.6 \pm 11.9 \text{ mg/dl}$ 로 김진규 등<sup>20)</sup>에 의해 발표된  $14.9 \pm 12.9 \text{ mg/dl}$ 와 거의 같았고, 관상동맥질환군에서는  $31.8 \pm 25.0 \text{ mg/dl}$ 로 정상대조군에 비해 높았다. 농도 분포는 양군에서 5~15mg/dl에서 가장 높은 빈도를 보이는 비대칭형을 보였고, 정상 한국인에서 90 percentile의 값으로 보고된 30mg/dl 이상의 농도를 보인 경우는 대부분 관상동맥질환군에 속하였다. 따라서 검사상 Lp(a)의 농도가 증가되었을 경우 관상동맥의 위험도가 높다고 예측할 수 있겠다. Lp(a)의 농도와 관상동맥의 침범정도를 비교하여, 2 혈관 이상에서 협착을 보인 경우 단일혈관에서 협착을 보인 경우에 비해 Lp(a)의 농도가 유의하게 높았다는 보고가 있으나<sup>21)</sup>, 본 연구에서는 여러 혈관에서 협착을 보인 경우에서 Lp(a)의 농도가 높은 경향을 보였으나, 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 이에 대해서는 좀 더 많은 환자들을 대상으로 한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

Lp(a)의 농도에 영향을 미치는 인자로 아직 확실히 밝혀진 것은 없다<sup>22)</sup>. 여러 역학적 조사결과, Lp(a)는 하루 중 시간에 따른 변화가 없고<sup>23)</sup>, 성별, 당뇨, 고혈압의 유무, 흡연의 정도에 따라서도 변화가 없으며, 다른 지질 및 지단백의 농도와도 연관성이 없다고 한다<sup>24)</sup>. 연령이 증가함에 따라 Lp(a)의 농도가 증가한다는 보고도 있으나, 최근 연령의 증가와는 무관하다고 보고되어 있다. 지질과 Lp(a)와의 관계에서 국내에서 김치정 등<sup>25)</sup>의 보고에 의하면 cholesterol의 농도가 높은 경우에서, 혈청 cholesterol의 농도가 증가함에 따라 Lp(a)의 농도가 급격히 증가한다는 보고가 있으나, Zhang등<sup>26)</sup>은 Apoprotein B, cholesterol, TG, HDL cholesterol과

관련이 없다고 보고하고 있다. 본 연구에서는 정상대조군과 관상동맥질환군에서 Lp(a)의 농도가 cholesterol, TG, LDL cholesterol, HDL cholesterol의 농도와 연관성이 없었다. 고지혈증 환자에서 Lp(a)의 농도와 지질 농도의 상관관계에 대해서는 더 많은 연구가 있어야 하겠지만, 외국의 여러 보고와 마찬가지로 한국인에 있어서도 Lp(a)는 연령, 성별, 혈압, 당뇨 및 지질의 영향을 받지 않으며, 관상동맥질환의 독립적인 위험인자로 생각된다.

Lp(a)의 농도가 관상동맥협착의 위험인자로서 뿐만이 아니라, 관상동맥협착이 있는 환자에서 경피적 관상동맥풍선확장술을 시행할 경우 재협착의 위험도를 예견하는 지표로서도 의의가 있다는 보고가 있으나<sup>27)</sup>, 아직 우리나라에서는 이에 대한 연구가 보고된 바 없다.

Lp(a)의 농도가 높은 경우 이를 낮출 수 있는 방법은 아직까지 확실하게 개발된 것이 없으며, 현재까지는 LDL-apheresis나 plasmapheresis가 가장 유효하다고 알려져 있다. 여러 연구 결과 식이요법은 다른 지질 및 아포단백의 농도는 저하시킬 수 있으나, Lp(a)의 농도에는 영향을 미치지 않는다고 한다. 약물요법으로는 cholestyramine과 같은 bile sequestrants, HMA-CoA reductase inhibitor, niacin등의 단독 요법으로는 효과가 없고<sup>28,29)</sup>, niacin과 neomycin, colestipol과 niacin 혹은 lovastatin 등의 병합 요법으로 일부 낮아졌다는 보고가 있을 뿐이다<sup>30,31)</sup>. Lp(a)가 죽상동맥경화의 발생에 중요한 역할을 하므로 이를 낮출 수 있는 약제의 개발과 이에 대한 전향적인 연구가 필요하겠다.

## 요 약

### 연구배경 :

Lp(a)가 그 구조적 특성으로 인해 죽상동맥경화에 관여하며, 여러 역학적 연구에서 관상동맥환자들에 있어서 정상인에 비해 Lp(a)의 농도가 유의하게 증가되어 있다고 알려져 있어, 저자들은 한국인에서 Lp(a)의 농도와 관상동맥질환과의 연관성에 대해 알아보고자 하였다.

### 방 법 :

1991년 11월부터 1992년 7월까지 본원 심혈관 센터에서 관상동맥조영술을 시행한 환자들에서,

조영술상 관상동맥질환군 62예와 정상대조군 30예를 대상으로 지질 및 Lp(a) 농도를 측정하여 임상적 지표들과 함께 비교하였다. 지질 측정방법은 총 cholesterol, triglycerides 및 HDL cholesterol은 효소법으로 측정하였고, LDL cholesterol은 Friedewald 공식에 의해 구하였고, Lp(a)는 ELISA 방법으로 측정하였다.

#### 결 과 :

관상동맥질환군과 정상대조군에서 Lp(a)의 농도는 각각  $31.8 \pm 25.0 \text{ mg/dl}$ ,  $14.6 \pm 11.9 \text{ mg/dl}$ 로 관상동맥질환군에서 유의있게 높았다. Triglyceride의 농도도 관상동맥질환군에서 높았으나 ( $p < 0.005$ ), 다른 지질의 농도는 양군에서 차이가 없었다. 관상동맥침범의 정도에 따른 Lp(a)의 농도를 비교하였을 때, 여러혈관을 침범한 경우에서 Lp(a)의 농도가 높았으나, 통계적인 의미는 없었다. 그리고, Lp(a)의 농도는 TG, cholesterol, HDL cholesterol, LDL cholesterol과 연관성이 없었으며, 당뇨, 흡연, 혈압과도 무관하였다.

#### 결 론 :

이상에서 한국인에 있어서도 Lp(a)의 농도의 증가는 관상동맥질환의 위험인자로 의의가 있다고 할 수 있겠다.

#### References

- 1) Gunnar S, Asdis B, Helgi S, Uggi A, Gudmundur T and Nikulas S : *Predictive value of apolipoproteins in a prospective survey of coronary artery disease in men. Am J Cardiol* 69 : 1251-1254, 1992
- 2) Peter OK, Josef C, Hazel HS, Paul SB, Carol AD and Tomas AP : *Comparison of plasma levels of apolipoprotein B and A-1, and other risk factors in men and women with premature coronary artery disease. Am J Cardiol* 69 : 1015-1021, 1992
- 3) Jacques G, Judish RM, Jose MO, Jennifer LJ, Steven RS, Keaven MA, Peter WT-W, Deeb NS and Ernst JS : *Lipoprotein cholesterol, apolipoprotein A-1 and B and lipoprotein(a) abnormalities in men with premature coronary artery disease. J Am Coll Cardiol* 19 : 792-802, 1992
- 4) Berg K : *A new serum type system in man-the Lp system. Acta Pathol Microbiol Scand* 49 : 369-382, 1963
- 5) Utermann G : *The mysteries of lipoprotein(a). Science* 246 : 904-910, 1980
- 6) Simon DI, Fless GM, Scanu AM and Loscalzo J : *Tissue type plasminogen activator binds and is inhibited by lipoprotein(a). Circulation* 82(Suppl III) : III-599, 1990
- 7) McLean JW, Tomlinson JE, Kuang WJ, et al : *cDNA sequence of human apoprotein(a) is homologous to plasminogen. Nature* 330 : 132-137, 1987
- 8) Murai A, Miyahara T, Fugimoto N, Matsuda M and Kameyama M : *Lp(a) lipoprotein as a risk factor for coronary heart disease and cerebral infarction. Atherosclerosis* 59 : 199-204, 1986
- 9) Rhoads GG, Dahlen G, Berg K, Morton NE and Dannenberg AL : *Lp(a) lipoprotein as a risk factor for myocardial infarction. JAMA* 256 : 2540-2544, 1986
- 10) Hughes JK and Mendelsohn D : *Serum lipoprotein(a) levels in 'normal' individuals, those with familial hypercholesterolemia, and those with coronary artery disease. S Afr Med J* 78(10) : 567-570, 1990
- 11) Dahlen GH, Guyton JR, Attar, Moham AD, Farner JA, Kautz JA and Gotto AM Jr : *Association of levels of lipoprotein Lp(a), plasma lipids, and other lipoproteins with coronary artery disease documented by angiography. Circulation* 74 : 758-765, 1986
- 12) Loscalzo J, Weinfeld M, Fless GM and Scanu AM : *Lipoprotein(a), fibrin binding and plasminogen activation. Arteriosclerosis* 10 : 240-245, 1990
- 13) Hajjar KA, Gavish D, Breslow JL, and Nachmann RL : *Lipoprotein(a) modulation of endothelial cell surface fibrinolysis and its potential role in atherosclerosis. Nature* 339 : 303-305, 1989
- 14) Miles LA, Fless GM, Levin EG, Scanu AM and Plow EF : *A potential basis for the thrombotic risk associated with lipoprotein(a). Nature* 339 : 301-303, 1989
- 15) Cabin HS and Roberts WC : *Relation of serum total cholesterol and triglyceride levels to the amount and extent of coronary arterial narrowing by atherosclerotic plaque in coronary heart disease. Am J Med* 73 : 227, 1982
- 16) 박금수 · 이웅구 · 조승연 · 심원흠 · 정남식 · 장양수 · 최경훈 : 한국인관상동맥질환에서 혈청지단백의 변화에 관한 연구. 순환기 16 : 531, 1986
- 17) Konnel WB, Castelli WP and Gordon T : *Lipoprotein*

- tein cholesterol in the prediction of atherosclerotic disease : new perspectives based on the Framingham Heart Study. *Ann Inter Med* 90 : 85-91, 1979
- 18) Miller GJ and Miller NE : Plasma high-density lipoprotein concentration and development of ischemic heart disease. *Lancet* 1 : 16-19, 1975
  - 19) Gordon T, Gastelli WP, Kannel WB and Dawber TR : High-density lipoprotein as a prospective factor against coronary artery disease : the Framingham Study. *Am J Med* 62 : 707-714, 1977
  - 20) 김진규 · 송정한 · 이명목 · 정홍근 · 채범석 · 박영배 · 김상인 : 한국인의 죽상경화특이치단백  $[Lp(a)]$ 의 정상기준치 및 관상동맥질환 발병의 위험인자로서  $Lp(a)$ 의 의의에 관한 연구. 한국지질학회지 1 : 27-35, 1991
  - 21) Silva JM, Maldonado J, Rocha I, Costa A, Morsais J, Morsais ME, Ribeiro H, Freitas M, Providencia LA and Silva PS : Relation between the levels of lipoprotein(a) and results of coronangiography in patient with ischemic heart disease. Preliminary results. *Rev Port Cardiol* 11(2) : 139-143, 1992
  - 22) Sanmdkamp M, Funke H, Schulte H, Koehler E and Assann G : Lipoprotein(a) is an independent risk factor for myocardial infarction at a young age. *Clin Chem* 36 : 20-23, 1990
  - 23) Chandler WL and Loo DC : Lipoprotein(a) does not show circadian variation. *Thromb Haemost* 63 : 151, 1990
  - 24) Genest J Jr, Jenner JL, McNamara JR, Ordovas JM, Silberman SR, Wilson PW and Schaefer EJ : Prevalance of lipoprotein(a) excess in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 67(13) : 1039-1145, 1991
  - 25) 김치정 · 장학철 · 김한수 · 민용기 · 신형호 · 한인권 · 조동희 : Lipoprotein(a)의 농도에 영향을 미치는 질환 및 인자에 관한 연구. 대한지질학회지 제 1 권 : 65-70, 1991
  - 26) Zhang YY, Wang Jand Xu P : Lipoprotein(a) as a risk factor for myocardial infarction. *Chug-hua-Nei-Ko-Tsa-Chin* 30(12) : 749-751, 1991
  - 27) Hearn JA, Donohue BC, Ba'albaki H, Douglas JS, King SB 3rd, Lembo NJ and Roubin : Usefulness of serum lipoprotein(a) as a predictor of restenosis after percutaneous transluminal coronary angiography. *Am J Cardiol* 69(9) : 735-739, 1992
  - 28) Vessby B, Kostner G, Lithell H and Thomas J : Diversing effects of cholestyramine on apolipoprotein B and lipoprotein  $Lp(a)$ . *Atherosclerosis* 44 : 61, 1982
  - 29) Fieseler HG, Armstrong VW, Wieland E, Thiery J, Schutz E, Walli AK and Seidel D : Serum  $Lp(a)$  concentrations are unaffected by treatment with HMG-CoA reductase inhibitor Pravastatin. *Clin-Chim-Acta* 204 : 291-300, 1991
  - 30) Gurakar A, Hoeg JM, Kostner G, Papadopoulos NM and Brewer HB : Levels of lipoprotein  $Lp(a)$  decline with neomycin and niacin treatment. *Atherosclerosis* 57 : 293-301, 1985
  - 31) Lin JT, Brown G, Adolphson JL and Albers JJ : Lipoprotein(a) predicts coronary disease severity among hyperlipidemic men, and responds to lipid-lowering therapy. *Arteriosclerosis* 8 : 576, 1988