

한국인의 관동맥질환에 따른 혈중 지질 및 위험인자의 비교 연구

고려대학교 의과대학 내과학교실

홍순준 · 오동주 · 김응주 · 이승진 · 신성희 · 최종일
최철웅 · 박재석 · 안정천 · 박창규 · 서홍석 · 노영무

The Comparison of Serum Lipid Levels and Risk Factors according to the Status of Coronary Atherosclerosis in Koreans

Soon Jun Hong, MD, Dong Joo Oh, MD, Eung Joo Kim, MD, Seung Jin Lee, MD,
Sung Hee Shin, MD, Jong Il Choi, MD, Chul Woong Choi, MD, Jae Suk Park, MD,
Jeong Cheon Ahn, MD, Chang Gyu Park, MD, Hong Seok Seo, MD and Young Moo Ro, MD

Department of Internal Medicine, Korea University Medical College, Seoul, Korea

ABSTRACT

Background and Objectives : The aims of this study were to compare the lipid distributions and risk factors in an angiographically normal coronary artery group to those of microvascular and coronary artery diseased groups of Koreans, and to find the effects of the variable risk factors on the serum lipid levels according to the coronary atherosclerosis status. **Subjects and Methods** : A total of 1,198 patients (563 males and 635 females), having undergone a coronary angiography (CAG) using Judkins method, were included. According to their coronary angiographic findings, they were divided into normal CAG (n=568), microvascular disease (n=230) and coronary atherosclerosis (n=400) groups. **Results** : The mean value of the total cholesterol in the patients with normal coronary artery was 175 mg/dl, which progressively increased to 182 mg/dl and 198 mg/dl in the patients with microvascular disease and coronary atherosclerosis, respectively. The frequencies of the risk factors for coronary atherosclerosis also progressively increased in the patients with microvascular disease and coronary atherosclerosis. The mean values of the serum total cholesterol, LDL-cholesterol and lipoprotein(a), progressively increased from the patients with normal angiographic findings to those with microvascular disease and coronary atherosclerosis, and the results were statistically significant. The results for the patients with microvascular disease were in between those of the patients with normal angiographic findings and those with coronary atherosclerosis. **Conclusion** : The correlation between coronary atherosclerosis and the serum cholesterol levels has, until now, been studied epidemiologically, and this is the first study to angiographically elucidate the positive relationship between coronary artery disease and the serum cholesterol levels. Our data showed lower ranges of lipid distributions compared to those of the ATP III guideline. (Korean Circulation J 2003;33(6):465-474)

KEY WORDS : Cholesterol ; Lipoprotein, HDL cholesterol ; Lipoprotein, LDL cholesterol ; Triglycerides ; Coronary arteriosclerosis.

논문접수일 : 2002년 8월 5일

수정논문접수일 : 2003년 3월 13일

심사완료일 : 2003년 4월 15일

교신저자 : 오동주, 152-050 서울 구로구 구로동 80번지 고려대학교 의과대학 내과학교실

전화 : (02) 818-6633 · 전송 : (02) 864-3062 · E-mail : ohdj@kumc.or.kr

서론

한국인의 가장 이상적인 혈중 콜레스테롤 기준에 대해 많은 논란이 제시되고 있다. 미국에서 2001년에 발표한 National Cholesterol Education Program(NCEP)의 Adult Treatment Panel III(ATP III) 지침에 의하면 총콜레스테롤 240 mg/dL 이상을 고위험군으로 지정하고 있으며 200 mg/dL 미만을 목표치로 설정하고 있다. 이러한 분류 기준은 미국인의 혈중 콜레스테롤 분포의 상위 75%와 90%를 기준으로 하여 설정되었다.¹⁾²⁾ 대부분의 연구자료는 서구의 통계자료를 바탕으로 이루어진 것이므로 한국인의 식생활과 생활 환경 등을 고려할 때 서양인과 다른 혈중 지질분포를 보일 것으로 생각되며, 따라서 한국인의 생활 습관과 문화를 고려하지 않고 서양의 기준에 따라 환자를 치료하는 것은 현실적으로 재고되어야 한다고 생각된다.

혈중 총콜레스테롤은 선진국에서는 감소 추세이나 우리나라와 같이 개발도상국에서는 식습관의 서구화, 운동 부족, 각종 스트레스 등의 증가로 혈중 총콜레스테롤의 증가가 지속되고 있는 것이 현실이다. 이번 연구에서는 한국인의 기준에 맞는 적정 혈중 총콜레스테롤에 대한 고찰과 관동맥 촬영을 바탕으로 정상 관동맥, 미세혈관 협심증, 관동맥 질환군에서의 혈중 지질수치의 변화를 비교 분석하였고 당뇨, 고혈압, 흡연, 음주, 동맥경화

수, 비만 등의 위험 인자들이 각각의 대상군에 어떤 영향을 미치고 있는지에 대해서도 비교하였다.

대상 및 방법

대 상

고려대 구로병원에 내원하여 관동맥 촬영을 시행한 1,198명의 환자(남 : 여=563 : 635)를 대상으로 하였고, 평균 연령은 55.6세(20~88세)였다(Table 1). 1,198명의 환자는 관동맥 촬영 결과에 따라서 정상 관동맥(n=568), 미세혈관 협심증(n=230), 관동맥 질환(n=400) 환자로 분류하였다. 관동맥 질환은 관동맥 촬영에서 미만성 동맥경화증이나 국소적 협착소견이 관찰될 경우로 정하였으며, 미세혈관 협심증의 경우 1개 이상의 관동맥에서 corrected thrombosis in myocardial infarction(TIMI) frame count method를 사용하여 정상치에서 표준편차를 2배 초과한 경우로 정하였다. 우측 관동맥을 한 분지로 하였고 좌측 관동맥을 좌전 하행지(left anterior descending), 좌회전지(left circumflex)로 세분하였다. 관동맥 질환 환자는 관동맥 질환 부위에 따라서 단일 혈관 질환(n=158), 두 혈관 질환(n=107), 세 혈관 질환(n=135)으로 세분하였으나 그 수가 적어 세 종류의 혈관 이상을 한 군으로 묶어서 관동맥 질환으로 분류하였다.

흡연은 비흡연군(non-smoker), 금연군(ex-smoker),

Table 1. Baseline clinical characteristics

	NCA (n=568)	MVA (n=230)	CAS (n=400)
Sex (M : F)	204 : 364	108 : 122	251 : 149
Age	55.0±11.7 (20.0-88.0)	53.1±9.6 (28.0-73.0)	58.0±10.5 (32.0-88.0)
Total cholesterol (mg/dL)	175±34.9 (79.0-287.0)	182±37.2 (103.0-292.0)	198±41.3 (101.0-358.0)
HDL-cholesterol (mg/dL)	48.6±14.4 (24.0-102.0)	45.5±12.7 (25.0-91.0)	42.9±10.7 (19.0-102.0)
LDL-cholesterol (mg/dL)	99.1±30.4 (20.0-97.4)	105.2±33.2 (34.0-216.6)	125.1±37.8 (45.6-248.2)
Triglyceride (mg/dL)	137.6±117.0 (30.0-1220.0)	156.1±107.1 (35.0-641.0)	156.9±98.6 (30.0-692.0)
Lipoprotein(a) (mg/dL)	18.9±18.9 (2.0-96.0)	22.3±19.1 (2.4-65.0)	31.6±36.7 (2.0-226.0)
CRP (mg/l)	3.13±6.47 (0.0-45.9)	1.75±4.06 (0.0-23.7)	12.2±28.4 (0.0-214.6)
AI	83±1.16 (1.70-7.97)	4.23±1.25 (2.32-8.53)	4.84±1.42 (2.36-11.30)
BMI	24.2±3.5 (15.2-31.3)	24.7±2.3 (17.2-30.1)	25.3±2.9 (18.4-35.7)
Risk factor (%)			
Hypertension	34.1	34.4	50.3
DM	13.2	14.6	22.0
Smoking	21.0	34.9	48.9

NCA : normal coronary angiography, MVA : microvascular angina, CAS : coronary atherosclerosis, CRP : c reactive protein, AI : atherogenic index, BMI : body mass index

흡연군(smoker)으로 나누었으며 금연군의 경우 1년이 상 금연한 경우로 정하였다. 음주는 비음주군(non-drinker), 소량 음주군(less than 90 g ethanol/week), 다량 음주군(more than 90 g ethanol/week)으로 분류하여 비교 분석하였다. 위험인자 중 가족력의 기준으로는 사촌이내의 가족 중 심근경색이 있었던 경우로 정하였으며, 고혈압의 경우 약물 치료를 받고 있거나 혈압이 140/90 mmHg 이상인 경우로 정하였다. 당뇨병의 정의는 과거에 당뇨병으로 진단을 받았거나, 현재 당뇨병으로 치료 중이거나, 공복시 혈당이 126 mg/dL 이상인 경우로 정하였다. 체질량지수(body mass index : BMI)는 다음 공식에 의하여 계산되었으며, 체질량지수가 25를 초과할 경우 비만이라고 정의하였다.

$$\text{BMI}=\text{kg}\div(\text{height in meters})^2$$

$$\text{BMI}=\text{lb}\div(\text{height in inches})^2*703.1$$

간장 질환자, 신장 질환자 및 지질대사에 영향을 미치는 약물 복용자는 제외시켰다.

혈액 채취 및 측정 방법

혈액은 12시간 금식 후 채취하였으며 절대 안정 상태에서 채혈하여 지질치 및 혈중 lipoprotein(a)와 C-reactive protein(CRP)을 측정하였다. 12시간 금식 후 채혈 즉시 4,500 rpm에 20분간 혈장 원심 분리하여 EDTA, 0.02% sodium azide로 처리 후 -70°C 에 냉동 보관 2주내에 37°C 로 녹여서 측정하였으며 lipoprotein(a)는 immunozyne lipoprotein(a) Kit(Immuno GmbH, Heidelberg, Swiss)를 이용한 효소 면

역 방법(ELISA)으로, high sensitive CRP는 Behring BN II Nephelometer를 이용한 latex 응집 kinetic 측정법으로 측정하였다(detection limit of the assay $<0.17\text{ mg/l}$). 그 외 혈청 총콜레스테롤과 중성지방은 효소법에 의해 Berkman Synchron Spectrophotometer Uvi DEC-77을 이용하였으며 LDL-콜레스테롤은 중성지방이 400 mg/dL 이하인 경우에만 Friedwald 공식, 즉 $[\text{LDL-cholesterol}=\text{total cholesterol}-\text{HDL}-(\text{triglyceride}\div 5)]$ 을 이용하여 계산하였다. 동맥경화 지수(atherogenic index)는 총콜레스테롤을 HDL-콜레스테롤 값으로 나누어 계산하였다.

통계처리

SPSS 10.0 통계처리 프로그램으로 통계처리 하였으며 모든 측정치는 평균값 \pm 표준편차로 표시하였고 변수의 특성에 따라 independent t-test, one-way ANOVA, ANACOVA를 시행하였고 사후검정은 Tukey의 방법을 이용하였다. 변수 상호간의 상관 관계는 Pearson 계수를 이용하여 통계처리 하였으며 p 값이 0.05 이하인 경우를 유의한 차이로 정하였다.

결 과

본 연구대상의 혈중 콜레스테롤 분포

본 연구에서 정상 관동맥 촬영 소견을 보이는 남녀전체의 평균 혈중 총콜레스테롤은 174.5 mg/dL, 미세혈관 협심증이 의심되는 군에서는 181.9 mg/dL, 관동맥 질환

Table 2. The comparison of serum lipids in patients with different angiographic findings

	Total cholesterol (mg/dL)			HDL-cholesterol (mg/dL)			LDL-cholesterol (mg/dL)			Triglyceride (mg/dL)		
	NCA	MVA	CAS	NCA	MVA	CAS	NCA	MVA	CAS	NCA	MVA	CAS
Number	568	230	400	516	226	345	512	222	341	524	226.0	377
Mean	174.5	181.9	198.4	48.6	45.5	42.9	99.1	105.2	125.1	137.6	156.1	156.9
SD	34.9	37.2	41.3	14.4	12.6	10.7	30.4	33.2	37.8	117.0	107.1	98.6
Percentile (%)												
10	127.0	143.0	156.1	33.0	29.7	30.0	61.2	64.7	83.5	60.0	68.0	72.4
25	153.3	154.0	173.3	38.3	38.0	36.0	79.4	80.7	100.4	73.0	87.5	93.0
50	173.0	178.0	194.0	45.0	44.0	40.0	100.8	101.2	119.2	121.0	131.5	133.0
75	198.0	201.3	214.0	57.0	51.0	49.0	118.4	127.8	142.3	157.0	194.3	181.5
90	215.1	226.9	249.0	67.0	61.0	58.0	135.6	142.8	170.4	234.0	265.6	284.6

NCA : normal coronary angiography, MVA : microvascular angina, CAS : coronary atherosclerosis, SD : standard deviation, HDL : high density lipoprotein, LDL : low density lipoprotein

Table 3. Mean values of serum lipids, CRP, AI, BMI according to the age group and sex

Age Gr	Sex	T-chol (mg/dL)	HDL-chol (mg/dL)	LDL-chol (mg/dL)	Triglyceride (mg/dL)	Lipoprotein (a) (mg/dL)	CRP (mg/l)	AI	BMI
3 rd dec	Male (n=14)	168.4±25.5	43.7± 8.7	102.4±21.4	111.8± 21.4	15.7±11.2	1.3± 1.6	3.9±0.3	22.4±2.9
	Female (n=5)	145.8±30.8	53.0± 0.0	80.2±30.8	63.0± 0.0	4.2± 1.6	1.0± 0.0	2.8±0.6	NA
4 th dec	Male (n=35)	180.9±56.3	40.9±11.4	116.1±48.3	119.1± 53.0	3.5± 1.6	1.3± 2.8	4.6±1.7	25.3±3.1
	Female (n=9)	132.6±27.0	41.6± 2.5	79.2±23.5	59.0± 10.8	15.8± 0.2	0.2± 0.2	3.2±0.5	23.2±7.4
5 th dec	Male (n=135)	189.3±42.2	44.6±11.9	114.0±33.9	160.5±195.3	20.7±22.4	5.4± 8.1	4.4±1.3	25.0±1.7
	Female (n=138)	164.4±42.7	46.2±12.5	91.6±34.3	134.8± 80.7	23.4±20.5	4.2± 7.6	3.8±1.3	25.2±2.9
6 th dec	Male (n=185)	189.4±33.2	44.7±11.4	117.3±31.7	165.8±106.4	26.6±16.0	10.6±22.3	4.5±1.2	26.2±3.3
	Female (n=246)	185.8±37.0	50.5±17.6	109.4±34.2	134.9± 85.8	21.6±23.6	2.9± 8.6	4.0±1.3	23.6±2.8
7 th dec	Male (n=127)	182.1±33.1	42.7±11.9	103.1±37.7	179.4±123.7	19.4±18.8	3.4± 3.8	4.6±1.6	23.5±2.5
	Female (n=172)	187.9±37.6	45.9±10.9	109.5±32.8	148.7± 84.1	41.1±55.8	13.0±40.8	4.2±1.2	25.0±3.7
8 th dec	Male (n=59)	193.4±35.5	45.2±12.0	123.9±35.7	124.8± 45.3	27.7±20.7	6.9± 7.8	4.6±1.3	23.9±2.3
	Female (n=52)	190.1±45.2	49.2±12.6	101.5±38.6	159.6± 62.8	15.0±11.4	4.6± 6.0	3.9±1.3	25.5±3.1
9 th dec	Male (n=8)	190.5±15.5	51.0± 7.5	124.2± 6.2	76.5± 9.1	28.2± 0.0	1.7± 1.8	3.8±0.2	23.9±2.9
	Female (n=13)	189.6±15.6	50.0± 5.3	123.4±11.6	118.1± 36.9	10.8± 0.6	13.6±9.0	4.0±0.7	NA

Age Gr : age group, T-chol : total cholesterol, HDL-chol : high density lipoprotein-cholesterol, LDL-chol : high density lipoprotein-cholesterol, CRP : C-reactive protein, AI : atherogenic index, BMI : body mass index, dec : decade, NA : not available

이 존재하는 군에서는 198.4 mg/dL 이었다(Table 2).

연령별 혈중 지질 수치, CRP, 동맥경화지수, 체질량지수의 비교

관동맥 촬영을 시행한 모든 환자를 대상으로(n=1,198) 한 혈중 총콜레스테롤의 연령별 남녀 평균수치는 20~40 대까지는 남자에서 유의하게 높게 측정되었으나(p<0.05) 50대에서는 남녀간의 차이는 없었으며, 60대에서는 여성에서 혈중 콜레스테롤이 남성보다 유의하게 높게 측정됨을 확인 할 수 있었다(p<0.05)(Table 3). 총콜레스테롤 외에도 LDL-콜레스테롤은 40대까지는 여성이 남성에게 비해 유의하게 낮았으나(p<0.05) 50대 이후에는 남녀 간의 차이가 없었음을 확인 할 수 있었고, HDL-콜레스테롤은 30~70대 여성에서 남성보다 높게 측정되었으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 혈중 중성지방의 경우 여성에서 남성보다 70~80대를 제외한 모든 연령에서 낮게 측정되었으나 통계적 유의성은 없었으며, 동맥경화지수의 경우도 여성에서 남성보다 80대를 제외한 모든 연령에서 낮게 측정되었으나 통계적 유의성은 없었다. 체질량지수를 관찰한 결과, 60대 이후의 여성이 남성보다 비만함을 관찰할 수 있었다. CRP와 lipoprotein(a)의 경우에는 남녀 모두 연령증가별 변화가 없었다.

관동맥 질환별 혈중 지질 수치, CRP, 동맥경화지수, 체질량지수의 비교(Table 4)

정상 관동맥에서 미세혈관 협심증, 관동맥 질환 환자로 갈수록 혈중 총콜레스테롤(p<0.001)과 동맥경화지수(p<0.001)는 유의하게 증가함을 확인할 수 있었으며, HDL-콜레스테롤(p<0.001)은 유의하게 감소함을 확인할 수 있었다. LDL-콜레스테롤, Lipoprotein(a), CRP, 체질량지수의 경우 정상 관동맥군과 관동맥 질환군 사이에만 유의한 차이를 보이고 있었다. 혈중 중성지방의 경우 통계적으로 유의한 증가는 관찰할 수 없었다.

CRP와 고혈압, 당뇨, 음주, 흡연과의 연관성(Table 5)

CRP와 체질량지수, 연령, 혈중 지질 수치사이에 통계적 유의성은 없었으나, 당뇨병자와 흡연자에서 비당뇨환자나 비흡연자보다 CRP가 유의하게 높게 측정되었다(p=0.027, p<0.001). 흡연자의 경우 1년이상 흡연을 중단한 금연자보다 현재 흡연자에서 그 수치가 높았으나 통계적 유의성은 없었다. 고혈압군과 소량 음주군에서 비고혈압군이나 비음주군에 비해 CRP 수치는 높았으나 통계적 유의성은 없었다.

흡연과 동맥경화지수

흡연자의 경우 비흡연자와 금연자에 비해 동맥경화

Table 4. Mean values of serum lipids, CRP, AI, BMI according to the status of coronary heart disease

		No	Mean \pm SD*	Post Hoc [†]	p
Total cholesterol (mg/dL)	NCA	568	174.5 \pm 34.9	A	<0.001
	MVA	230	181.9 \pm 37.2	B	
	CAS	400	198.4 \pm 41.3	C	
	Total	1198	183.9 \pm 39.0		
HDL-cholesterol (mg/dL)	NCA	516	48.6 \pm 14.4	C	<0.001
	MVA	226	45.5 \pm 12.7	B	
	CAS	345	42.9 \pm 10.7	A	
	Total	1087	46.1 \pm 13.2		
LDL-cholesterol (mg/dL)	NCA	512	99.1 \pm 30.4	A	<0.001
	MVA	222	105.2 \pm 33.2	A	
	CAS	341	125.1 \pm 37.8	B	
	Total	1075	108.6 \pm 35.4		
Triglyceride (mg/dL)	NCA	524	137.6 \pm 117.0		NS
	MVA	226	156.1 \pm 107.1		
	CAS	377	156.9 \pm 98.6		
	Total	1127	147.7 \pm 109.5		
Lipoprotein(a) (mg/dL)	NCA	326	18.9 \pm 18.9	A	<0.001
	MVA	124	22.3 \pm 19.1	A	
	CAS	281	31.6 \pm 36.7	B	
	Total	731	24.4 \pm 27.8		
CRP (mg/l)	NCA	427	3.1 \pm 6.5	A	<0.001
	MVA	158	1.7 \pm 4.1	A	
	CAS	327	12.2 \pm 28.4	B	
	Total	912	6.2 \pm 18.2		
Atherogenic index	NCA	516	3.8 \pm 1.2	A	<0.001
	MVA	226	4.2 \pm 1.3	B	
	CAS	345	4.8 \pm 1.4	C	
	Total	1087	4.2 \pm 1.3		
Body mass index	NCA	291	24.2 \pm 3.5	A	<0.001
	MVA	100	24.7 \pm 2.3	A,B	
	CAS	287	25.3 \pm 2.9	B	
	Total	678	24.7 \pm 3.1		

* : evaluated at covariates in age : Age=55.6, † : the same letters indicate non-significant difference between groups based on Tukey's multiple comparison test. SD : standard deviation, NCA : normal coronary angiography, MVA : microvascular angina, CAS : coronary atherosclerosis, NS : not significant, CRP : C-reactive protein

지수가 유의하게 높게 측정되었다($p=0.007$).

과 lipoprotein(a)는 약한 상관 관계를 보였다($r=0.205$, $p=0.009$).

여러 인자들 사이의 상관 관계

체질량지수와 LDL-콜레스테롤은 뚜렷한 상관 관계를 보였으며($r=0.337$, $p=0.001$), 동맥경화지수(atherogenic index)와 LDL-콜레스테롤도 뚜렷한 상관 관계를 보였다($r=0.580$, $p=0.001$). 혈중 총콜레스테롤

고 찰

본 연구에서는 관동맥 촬영으로 확인한 정상 관동맥군의 평균 총콜레스테롤치가 175 mg/dL로 나왔으며

Table 5. The changes in mean values of CRP with the coexistence of hypertension, diabetes, smoking, and alcohol

	C-reactive protein (mg/l)	p
Diabetes mellitus (n=138)	12.52±36.79	0.027
No diabetes mellitus (n=656)	5.43±12.70	
Hypertension (n=315)	7.05±17.17	0.595
No hypertension (n=454)	6.29±21.08	
Non-drinker (n=442)	4.51±13.95	0.292
Social drinker (n=301)	9.52±25.82	
Heavy drinker (n=26)	8.41±11.73	<0.001
Non-smoker (n=463)	3.88± 8.28	
Ex-smoker (n=56)	5.02± 6.12	
Smoker (n=250)	12.00±31.65	

총콜레스테롤의 상위 75%와 90%에 해당하는 수치는 각각 198 mg/dL, 215 mg/dL로 나왔고 관동맥 질환 환자의 평균 총콜레스테롤치는 198 mg/dL로 다른 연구에 비하여 비교적 낮은 콜레스테롤치를 보였다. 20세 이상 미국인의 평균 총콜레스테롤이 206 mg/dL이며 총콜레스테롤 상위 75%와 90%에 해당하는 수치가 각각 230 mg/dL, 260 mg/dL 정도이므로 미국인의 총콜레스테롤이 본 연구의 수치보다 전반적으로 높은 분포를 보여주고 있다(Fig. 1).^{3,4)} 20세 이상 미국인의 평균 HDL-콜레스테롤은 51 mg/dL, 평균 LDL-콜레스테롤은 128 mg/dL, 평균 중성지방은 143 mg/dL로 보고하고 있으며 이것은 이번 연구의 평균수치보다 미국인의 평균 수치가 더 높음을 보여주는 예이다. 미국인의 평균 HDL-콜레스테롤 수치가 이번 연구의 49 mg/dL보다 높게 측정된 것이 의외이다.³⁾ 그러나 미국인의 콜레스테롤 수치는 관동맥 촬영을 통해 정상인과 심혈관 질환자를 구분하지 않고 대규모의 인구집단을 대상으로 한 임상자료이므로 본 연구와 다소 다른 방식으로 결과가 얻어졌음을 알 수 있다.

건강검진을 받은 성인 남녀를 대상으로 한 국내 다른 연구기관의 총콜레스테롤 평균치는 186.6 mg/dL으로 본 연구의 평균 총콜레스테롤 175 mg/dL보다 다소 높게 보고하였고,⁵⁾ 총콜레스테롤 상위 75%와 90%에 해당하는 수치를 각각 208 mg/dL, 234 mg/dL로 보고하고 있어 이번 연구의 198 mg/dL, 215 mg/dL 보다 다소 높은 소견을 보이고 있었다.⁵⁾

또 다른 국내 연구에 의하면 총콜레스테롤 상위 75%와

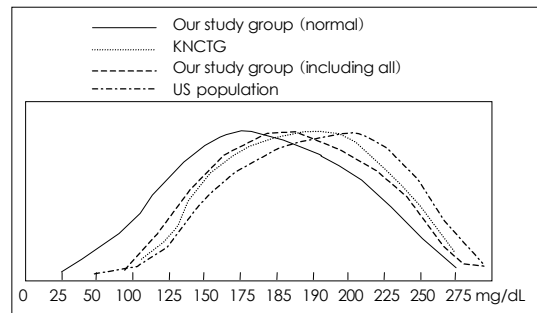


Fig. 1. The comparison of the distribution of total cholesterol levels among different study groups. Normal : patients with normal coronary angiographic finding (n=568), Including all : patients who underwent coronary angiography (n=1,198), KNCTG : Korean national cholesterol treatment guideline proposed by other institute.

90%에 해당하는 수치는 각각 210 mg/dL, 237 mg/dL로 보고하고⁶⁾ 있어 기관별로 다소 차이를 보이고 있으나 국내에서 발표한 수치가 미국에서 발표한 수치보다 모두 낮게 보고되고 있다(Fig. 1).⁶⁾ 또한 역학적 방법에 의한 국내의 다른 결과와 달리 본 연구는 직접 심혈관 촬영을 시행하여 정상 관동맥과 관동맥 질환을 구분하였다는 것에 의의를 두고 있다.

잘 알려진 관동맥 질환의 위험인자로는 고혈압, 흡연, 당뇨, 고지혈증 등이 있고, 이중에서도 고지혈증이 관동맥 질환과 가장 밀접한 연관성이 있는 것으로 되어 있다.⁷⁾ 중국이나 일본인에서는 흡연과 고혈압의 빈도가 서양인에 비해 낮지 않음에도 불구하고 관동맥 질환의 빈도가 높지 않은 것은 낮은 혈중 콜레스테롤과 연관성이 있음을 보여주는 예이다.⁷⁾ 고콜레스테롤혈증이 발견되면 그 수치에 적합한 치료를 시작하게 된다. 미국 NCEP의 ATP III 지침은 혈중 총콜레스테롤 200 mg/dL에서 240 mg/dL까지를 경계 위험군, 240 mg/dL 이상을 고위험군으로 분류하고 여러 위험인자 및 혈중 LDL-콜레스테롤을 감안하여 치료개시 여부를 결정하도록 하고 있다.^{8,9)} European Consensus Conference의 치료 지침은 혈중 콜레스테롤 이외에 혈중 중성지방까지 고려한 지침이며 여기에서는 혈중 콜레스테롤이 200~250 mg/dL에서는 식이요법만을, 250~300 mg/dL에서는 우선 식이요법을 시작하고 250 mg/dL 이하로 조절되지 않을 경우 약물요법을 병행하며, 300 mg/dL 이상에서는 전문의와 상의하여 바로 치료를 받을 것을 권유하고 있다.¹⁰⁾ 이러한 기준에 비해 일본의 혈중 총콜레스테롤에 대한 기준은 보다 엄격한 것으로 되어있다. 일본 동맥

경화학회에서 제시한 치료기준에는 혈중 총콜레스테롤이 220 mg/dL 이상일 경우 약물치료를 하는 것으로 되어 있다.¹¹⁾ 이것은 앞서 언급한대로 서양인의 통계자료를 바탕으로한 기준을 생활습관과 문화가 다른 동양인에게 적용하는 것은 무리가 있다고 본다.

비만은 고혈압, 고지혈증, 당뇨와 함께 관동맥질환의 위험인자로 잘 알려져 있고 관동맥질환과 연관된 사망률을 높이는 것으로 되어 있다.¹²⁾ 5,209 명의 환자(남성 1,882 명, 여성 2,373명)를 대상으로 시행한 Framingham Heart Study에서 비만이 관동맥질환의 중요한 위험인자로 확인되었으며, 여성에서는 비만과 관동맥질환으로 인한 사망과 연관성이 높게 나타났다.¹²⁾ 전체 환자를 대상으로(n=1,198) 한 이번 연구에서는 60대 이후 여성에서 남성보다 비만해짐을 관찰할 수 있었으며 이것은 폐경 이후 여성의 심혈관 질환 합병증의 증가와도 무관하다고 할 수 없다. 혈중 LDL-콜레스테롤은 미세혈관 협심증과 관동맥 질환의 병리학적 소견에 중요한 역할을 담당하는 것은 잘 알려진 사실이다.¹³⁾ LDL-콜레스테롤과 동맥경화지수(atherogenic index)는 뚜렷한 상관 관계를($r=0.580$, $p=0.001$) 보이고 있으며, 이것은 혈중 LDL-콜레스테롤이 관동맥 질환과 연관성이 있음을 의미하는 것이라고 할 수 있다.

혈중 HDL-콜레스테롤을 올리기 위해서는 체중감량, 식사조절, 운동, 적당한 알코올 섭취, 금연 등이 도움이 되는 것으로 알려져 있다. 적당한 알코올 섭취는 당뇨 환자에서조차 혈중 HDL-콜레스테롤을 증가시키는 것으로 보고되고 있다.¹⁴⁾ 적당한 알코올 섭취란 일일 포도주 한잔, 맥주 300 cc, 소주 2잔 정도로 정의하고 있다. 소량의 알코올 섭취는 혈소판 응집을 예방하는 효과와 혈중 HDL-콜레스테롤을 높이는 효과가 있어 이차적으로 죽상경화성 병변을 줄이는 것으로 추측하고 있다.¹⁵⁾ 이번 연구에서는 소량 음주군에서 비음주군에 비해 혈중 HDL-콜레스테롤이 상승함을 관찰할 수 있었으나 다량 음주군에서는 오히려 혈중 HDL-콜레스테롤이 감소함을 관찰할 수 있었다. 관동맥 질환이 있는 환자에서 정상 관동맥군과 비교하여 다량 음주군에 속하는 사람의 비율이 높음을 확인할 수 있었고, 이러한 결과는 앞에서 정의한 적당한 알코올 섭취를 초과할 경우 오히려 심혈관 질환의 위험인자로 작용할 수 있음을 보여주는 예이다.

Framingham Offspring Study의 자료에 의하면 체

질량지수와 혈중 HDL-콜레스테롤과는 역상관계가 있는 것으로 밝혀졌다.¹⁴⁾ 체질량지수가 30이상인 남성의 25%정도에서 혈중 HDL-콜레스테롤이 35 mg/dL 미만이었으며, 체질량지수가 30이상인 여성은 7%정도만 혈중 HDL-콜레스테롤이 35 mg/dL 이상으로 나타났다.¹⁴⁾ 이번 연구에서도 체질량지수와 혈중 HDL-콜레스테롤 사이에 약한 역상관계가 있음을 관찰할 수 있었다($r=-0.195$, $p<0.05$). 정상 관동맥군의 평균 HDL-콜레스테롤은 48.6 mg/dL로 예상했던 것과는 다르게 미국민의 평균치인 51 mg/dL보다 낮게 나타났다. 이러한 결과는 환경적 요인뿐만 아니라 유전적인 영향도 있었던 것으로 생각되며 보다 구체적인 유전자 연구의 필요성을 제시할 수 있다. 2000년 Quebec cardiovascular study에 의하면 낮은 혈중 HDL-콜레스테롤은 높은 혈중 LDL-콜레스테롤보다 동맥경화지수에 더 많은 영향을 주며 동맥경화지수(atherogenic index)가 허혈성 심질환의 예측에 가장 중요한 인자임을 강조하고 있다.¹⁶⁾ 이번 연구에서도 동맥경화지수가 관동맥 질환 환자에서 정상 관동맥, 미세혈관 협심증 질환 환자보다 유의하게 높았다($p<0.001$). 그러므로 관동맥 질환 환자에서 낮은 혈중 HDL-콜레스테롤을 교정하기 위해 적극적인 식이요법, 체중감량, 적절한 운동, 약물요법의 필요성이 강조되고 있다.

Miller¹⁷⁾의 연구에 의하면 혈중 중성지방의 상한치를 200 mg/dL로 정한 것은 너무 높다고 주장하고 있으며, 처음 검사소견에서 200 mg/dL 이상의 혈중 중성지방을 보인 환자에서 그 수치를 감소시킴으로 인하여 관동맥 질환으로 인한 사망률과 심근경색의 빈도를 낮출 수 있다고 하였다.⁹⁾ 최근 2001년에 발표된 NCEP 기준에 중성지방의 적정 기준을 150 mg/dL 이하로 낮춰 설정하였고, 중성지방이 관동맥 질환의 독립적 위험 인자임을 밝히고 있다.⁹⁾ 이번 연구에서 중성지방은 정상 관동맥군에서 미세혈관 협심증, 관동맥 질환 환자로 갈수록 증가하는 소견을 보이고 있었으나 총콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, LDL-콜레스테롤의 변화와는 달리 통계적으로 유의하지는 못했다. 정상 관동맥군의 30%에서 혈중 중성지방이 150 mg/dL이상으로 측정되어 한국인에서도 혈중 중성지방 농도에 대한 관심을 가지고 치료에 임해야 할 것으로 생각된다. Lipoprotein(a) 수치도 관동맥 질환의 독립적 예측 인자로 알려져 있으며,¹⁸⁾ 이번 연구에서도 관동맥 질환이 있는 환자들에서

정상군보다 유의하게 그 수치가 높았음을 확인할 수 있었다($p<0.001$).

폐경 전 여성과 폐경 후 여성의 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 중성지방을 비교하였을 때 폐경 후 여성에서 그 수치가 유의하게 증가한다고 알려져 있다.¹⁹⁾ 이번 연구에서도 비슷한 결과가 나왔으며 LDL-콜레스테롤은 60대 여성에서 남성보다 높게 측정되었으며, 중성지방의 경우 여성에서 남성보다 70~80대에 높게 측정되었다. 이러한 결과는 NCEP의 보고와도 일치하는 소견이며,²⁰⁾ 1996년에 발표된 국내 다른 연구와도 유사한 소견을 보이고 있다.²¹⁾ 여성 호르몬의 변화가 혈중 지질 변화에 영향을 주고 있음을 시사하는 소견이다.

CRP는 급성 반응 물질로 기저의 염증반응을 나타내는 수치이다. CRP는 죽상경화성 질환의 발생과 진행 과정의 여러 단계에 관여하는 것으로 알려져 있다.²²⁾ 혈중 CRP 수치는 연령, 흡연의 정도, 체질량지수, 혈압, 총콜레스테롤, 중성지방, lipoprotein(a), apolipoprotein B와 유의한 연관성이 있는 것으로 밝혀졌으며 운동량, HDL-콜레스테롤, apolipoprotein A-I and A-II와는 역상관계가 있다고 알려졌다.²²⁾ CRP는 감염이나 다른 염증 반응이 있을 때에도 증가하므로 채혈 당시 다른 감염이나 염증 소견이 있었는지 확인하는 것이 정확한 결과를 얻는데 필수적이다. 이번 연구에서는 미세혈관 협심증 환자에서 정상 관동맥군보다 낮은 CRP 수치를 보이고 있으나 관동맥 질환군에서 가장 높은 CRP 수치를 보여주고 있다. 채혈 당시 환자의 감염 상태나 다른 염증 반응이 동반되었는지 확인할 수 없었던 한계점이 있다(Table 1).

흡연은 관동맥 질환의 가장 중요한 위험 인자중 하나로 알려져 있다. 남성 흡연자에서 비흡연자에 비해 관동맥 질환으로 인한 사망률이 60~70% 정도 높은 것으로 보고되고 있다.²³⁾ 흡연이 고혈압이나 고콜레스테롤혈증을 유발한다는 보고는 없으나 다른 위험 인자와 함께 존재할 경우 관동맥 질환의 위험성을 상승시키는 효과는(synergism) 보고된 바 있다.²³⁾ 흡연자의 경우 비흡연자 또는 1년이상 금연을 한 사람들에 비해 동맥 경화지수가 유의하게 높게 측정되어 금연의 중요성이 강조된다.

혈중 HDL-콜레스테롤은 위험인자를 감소시키는 효과가 있으며, 혈중 LDL-콜레스테롤은 치료의 기준을 제시하는 의미가 있다고 알려져 있다.⁹⁾²⁴⁾ 최근 고콜레

스테롤혈증에 대한 치료로 식습관 개선, 적절한 운동, 체중 감량을 적극적으로 권장하고 있는 추세이나 이러한 방법으로 조절되지 않을 경우 약물 치료의 병행을 고려해야 하는데 한국인에 적합한 기준을 빠른 시일 내에 설정하여 치료에 적극 활용할 수 있어야 된다고 생각한다. 이번 연구에서는 관동맥 촬영을 바탕으로 정상 관동맥군의 평균 총콜레스테롤치가 175 mg/dL로 나왔으며 LDL-콜레스테롤의 경우 99.1 mg/dL로 나와 역학적 자료를 바탕으로 얻어진 미국 평균치보다 뚜렷하게 낮음을 확인할 수 있었다. 전국 각 지역을 포함시키고 다양한 연령층을 포함시키는 대규모의 연구가 필요하리라 생각되며 그렇게 함으로써 한국인의 기준에 맞는 혈중 지질 수치의 재분류가 확립되어야 하겠다. 또한 콜레스테롤치를 너무 낮출 경우 뇌출혈의 빈도가 증가할 수 있다는 주장이 있어왔으나 혈중 콜레스테롤치가 뇌출혈 발생과 관련이 없다는 사실은 한국인을 대상으로 한 대규모의 역학연구에서 밝혀졌다.²⁵⁾

본 연구는 지금까지 임상적으로 정상인 환자를 대상으로 한 역학적방법에 의한 혈중 지질변화의 관찰에서 벗어나 관동맥 촬영 결과를 바탕으로 정상군과 심혈관 질환군으로 분류하여 혈중 지질 변화를 관찰하였다는 것에 의의를 두고 싶다. 죽상동맥경화성 질환이 혈관 병변임은 잘 알려진 사실이다. 그러나 관동맥 촬영은 심혈관 내강을 보여주는 검사이기 때문에 초기의 관동맥 병변을 발견하지 못하는 경우가 있으므로 관동맥 촬영만으로 관동맥 질환을 논하는 것은 질환의 초기 단계에서는 한계점이 있다. 정상 관동맥 소견을 보인 568명 중 일부는 혈관 재형성(vascular remodeling)에 의해 실제적으로는 병변이 있으면서 정상 관동맥 소견을 보일 수 있다는 것이다. 이것은 동맥경화의 초기 단계에서 심혈관벽이 두꺼워지고 플라크(plaque)가 형성되면서 보상기전에 의해 심혈관 확장이 일어나기 때문이다. 모든 환자를 혈관내 초음파(Intravascular Ultrasound)를 이용하여 이러한 보상기전에 의한 혈관 확장을 확인할 수 없었던 한계점이 있었다. 그러나 환자의 나이가 증가하면서 이러한 초기 병변이 많아짐은 예측할 수 있는 사실이다. 이번 연구는 관동맥 촬영을 바탕으로한 한국인의 혈중 지질 분포에 대한 지침이 필요하여 시작된 것임을 강조하고 싶다. 또한 본 연구는 관동맥 질환이 의심되어 관동맥 촬영을 시행한 환자를 조사 대상으로 하였고 때문에 검사 결과에 체계적인 과오가 있을 수 있다.

요 약

배경 및 목적 :

이번 연구에서는 한국인의 기준에 맞는 적정 혈중 총 콜레스테롤에 대한 고찰과 정상 관동맥, 미세혈관 협심증, 관동맥 질환군에서의 혈중 지질수치의 변화를 비교 분석하였고 당뇨, 고혈압, 흡연, 동맥경화지수, 비만 등의 위험 인자들이 각각의 대상군에 어떤 영향을 미치고 있는지에 대해서도 비교하였다.

방 법 :

고려대 구로 병원에 내원하여 관동맥 질환이 의심되어 관동맥 촬영을 시행한 1,198명의 환자(남 : 여=563 : 635)를 대상으로 하였다. 평균 연령은 55.6세(20~88세)였다. 1,198명의 환자는 관동맥 촬영 결과에 따라서 정상 관동맥(n=568), 미세혈관 협심증 (n=230), 관동맥 질환(n=400) 환자로 분류하였다.

결 과 :

본 연구에서는 정상 관동맥 촬영 소견을 보이는 남녀 전체에서 평균 총콜레스테롤은 174.5 mg/dL, 미세혈관 협심증이 의심되는 군에서는 181.9 mg/dL, 관동맥 질환이 존재하는 군에서는 198.4 mg/dL 이었다. 정상 관동맥군의 평균 LDL-콜레스테롤의 경우 99.1 mg/dL, 평균 HDL-콜레스테롤은 48.6 mg/dL, 평균 중성지방은 137.6 mg/dL로 나왔다. 관동맥 촬영에 따른 혈관의 상태는 고혈압, 당뇨, 흡연 등의 위험인자의 개수와 유의한 상관관계가 있었다.

정상 관동맥군에서 미세혈관 협심증, 관동맥 질환 환자로 갈수록 혈중 총콜레스테롤($p<0.001$), 동맥경화지수는($p<0.001$) 유의하게 증가함을 확인할 수 있었으며, HDL-콜레스테롤($p<0.001$)은 유의하게 감소함을 확인할 수 있었다. 미세혈관 협심증은 정상 관동맥군과 관동맥 질환군의 중간 정도의 결과를 보이고 있으며 관동맥 질환군과 유사한 위험 요소군을 가지고 있었다.

결 론 :

이번 연구는 지금까지의 역학적방법에 의한 혈중 지질변화의 관찰에서 벗어나 관동맥 촬영 결과를 바탕으로 정상군과 관동맥 질환군으로 분류하여 혈중 지질 변화를 관찰하였다는 것에 의의를 두고 싶다. 관동맥 질환의 위험인자 중 하나인 평균 총콜레스테롤치는 정상 관동맥 군에서 역학적 자료를 바탕으로 얻어진 ATP III의 평균 총콜레스테롤치보다 더 낮은 수치를 보여주

었다. 미세혈관 협심증은 관동맥 질환의 한 부분으로 생각할 수 있으며 보다 많은 관심과 관리가 필요하리라 생각된다.

중심 단어 : 콜레스테롤 ; HDL 콜레스테롤 ; LDL 콜레스테롤 ; 중성지방 ; 관상동맥질환.

REFERENCES

- 1) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. *Excutive Summary of the third report of the national cholesterol education program (NCEP) expert panel in detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults.* JAMA 2001;285:2486-97.
- 2) The Lipid Research Clinics Program Epidemiology Committee. *Plasma lipid distribution in selected North American populations.* Circulation 1979;60:427-39.
- 3) Johnson CL, Rifkind BM, Sempos CT, Carrol MD, Bachorik PS, Briefel RR, Gordon DJ, Burt VL, Brown CD, Lippel K, Cleeman JL. *Declining serum total cholesterol levels among US adults.* JAMA 1993;269:3002-8.
- 4) Law MR, Wald NJ, Thompson SG. *By how much and how quickly does reduction in serum cholesterol concentration lower risk of ischemic heart disease?* BMJ 1994;308:367-72.
- 5) Kim JQ, Song JH, Park YB, Lee HK, Kim YS, Ryoo UH, Heo GB. *National cholesterol treatment guidelines in Korean-population.* J Korean Med Sci 1997;12:17-22.
- 6) The Korean Society of Circulation. *Serum lipid level and risk factors in selected Korean adults.* Korean Circ J 1995;25:393-403.
- 7) Poulter N. *Coronary heart disease is a multifactorial disease.* Am J Hypertens 1999;12:92S-5S.
- 8) National Cholesterol Education Program. *Report of the national cholesterol education program (NCEP) expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults.* Arch Intern Med 1988;148:36-69.
- 9) National Cholesterol Education Program. *Executive summary of the third report of the national cholesterol education program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III).* JAMA 2001;285:2486-97.
- 10) European Atherosclerosis Society. *Strategies for the prevention of coronary heart disease.* Eur Heart J 1987;8:77-88.
- 11) Shin YK, Bae SK, Chung WT, Lee MK, Lee DI, Moon CH. *Lipid distribution in healthy normal Korean adults.* Korean J Med 1994;47:587-602.
- 12) Kim KS, Owen WL, Williams D, Adams-Campbell LL. *A comparison between BMI and conicity index on predicting coronary heart disease.* Ann Epidemiol 2000;10:424-31.
- 13) Kaufmann PA, Gnechi-Ruscione T, Schafers KP, Luscher TF, Camici PG. *Low density lipoprotein cholesterol and coronary microvascular dysfunction in hypercholesterolemia.* J Am Coll Cardiol 2000;36:103-9.
- 14) Ginsburg HN. *Nonpharmacologic management of low levels of high-density lipoprotein cholesterol.* Am J Cardiol 2000;86:41L-5L.
- 15) Yang T, Doherty TM, Wong ND, Detrano RC. *Alcohol consumption, coronary calcium, and coronary heart disease events.* Am J Cardiol 1999;84:802-6.

- 16) Despres JP, Lemieux I, Dagenais GR, Cantin B, Lamarche B. HDL-cholesterol as a marker of coronary heart disease risk: the Quebec cardiovascular study. *Atherosclerosis* 2000; 153:263-72.
- 17) Miller M. Differentiating the effects of raising low levels of high-density lipoprotein cholesterol versus lowering normal tryglycerides: further insights from the veterans affairs high-density lipoprotein intervention trial. *Am J Cardiol* 2000; 86:23L-7L.
- 18) Seed M, Ayres KL, Humphries SE, Miller GJ. Lipoprotein(a) as a predictor of myocardial infarction in middle-aged men. *Am J Med* 2001; 110: 22-7.
- 19) de Aloysio D, Gambacciani M, Meschia M, Pansini F, Bacchi Modena A, Bolis PF, Massobrio M, Maiocchi G, Peruzzi E. The effect of menopause on blood lipid and lipoprotein levels. *Atherosclerosis* 1999; 147: 147-53.
- 20) Sempas CT, Cleeman JI, Carroll MD, Johnson CL, Bachorik PS, Gordon DJ, Burt VL, Briefel RR, Brown CD, Lippel K. Prevention of high blood cholesterol among US adults: an update based on guidelines from the second report of the national cholesterol education program adult treatment panel. *JAMA* 1993;269:3009-14.
- 21) Gweon S, Koo SM, Cho BK, Jeong GJ, Lee CK, Cheong ER, Ryu JK, Lee BR, Chae SC, Jun JE, Park WH, Bae KS. Normal value of serum lipids in healthy adults by sex and age with particular reference to frequency of dyslipidemia. *Korean J Med* 1996;50: 159-71.
- 22) Rhode LE, Hennekens CH, Ridker PM. Survey of C-reactive protein and cardiovascular risk factors in apparently healthy men. *Am J Cardiol* 1999;84: 1018-22.
- 23) Doll R, Peto R, Wheatley K, Gray R, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 40 years observations on male British doctors. *BMJ* 1994;309:901-11.
- 24) National Cholesterol Education Program. The second report of the national cholesterol education program (NCEP) expert panel in detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. *Circulation* 1994;89: 1333-445.
- 25) Suh I, Jee SH, Kim HC, Nam CM, Kim IS, Appel LJ. Low serum cholesterol and haemorrhagic stroke in men. *Lancet* 2001;357:922-5.