

Procetofene (Lipanthyl®) 의 高脂血症 治療效果에 關한 臨床的觀察

서울대학교 醫科大學 內科學敎室

崔允植 · 朴正植 · 徐正燾 · 李迎雨

= Abstract =

Clinical Effect of Procetofene (Lipanthyl®) on the Serum Lipids in the Hyperlipidemic Patients

Yun Shik Choi, M.D., Jeong Sik Park, M.D., Jeongdon Seo, M.D. and Young Woo Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Seoul National University

We observed the levels of serum cholesterol, triglyceride and HDL-cholesterol in 28-hyperlipidemic patients after treatment with procetofene(Lipanthyl®), a new hypolipidemic agent.

The results were as follows.

1. The hyperlipidemic patients were 7 cases of pure hypercholesterolemia, 12 cases of mixed hyperlipidemia and 9 cases of pure hypertriglyceridemia.

2. All the patients were treated with daily dose of 200 to 400 mg, usually 300 mg, and duration of more than 12 weeks.

3. The serum cholesterol decreased significantly at the rate of 29% in pure hypercholesterolemia and 29% in mixed hyperlipidemia after treatment for 12 weeks.

4. The serum triglyceride decreased significantly at the rate of 58% in mixed hyperlipidemia and 42% in pure hypertriglyceridemia after treatment for 12 weeks.

5. The serum HDL-cholesterol increased at the rate of 10% in pure hypercholesterolemia, 14% in mixed hyperlipidemia and 26% in pure hypertriglyceridemia after treatment for 12 weeks, but the increase rate was statistically significant only in pure hypertriglyceridemia.

6. Transient epigastric discomfort was complained by 2 patients, but subsided spontaneously with continuous treatment.

7. In view of these results, procetofene appears to be an effective and well tolerated agent for the treatment of all the types of hyperlipidemia.

緒 論

粥狀硬化症의 原因은 아직까지의 광범위한 研究에도 불구하고 確實치 않아 粥狀硬化性疾患의 治療는 疫學的으로 危險要素로 證明이된 高脂血症, 高血壓, 喫煙 等에 대하여 行하여지고 있다. 이중 특히 高脂血症은 粥

狀硬化症과 關連이 깊으며 이에 대한 治療는 現在까지 여러 方法이 알려져 있으나 그 治療成績은 高脂血症型에 따라 달라 W.H.O.分類¹⁾에 따른 IIb 및 IV型은 食餌나 藥物治療에 效果의이나 IIa型은 效果가 좋지 않은 것으로 알려져 있다^{2,3)}.

高脂血症治療는 항상 食餌療法이 基本이며, 이에 效果가 없는 患者들에 대하여 藥物治療를 하게 된다. 現在 여러 종류의 高脂血症治療劑가 알려져 있으나, 그 效果, 耐藥力, 副作用 等으로 이중 일부만 臨床的으로 長期投與가 가능하다.

Procetofene(Lipanthyl®, isopropyl-(4'-(p-chlor-

* 本 論文의 要旨은 1980年 11月 29日 第24次 大韓循環器學會 學術大會에서 發表되었음.

* 本 論文은 1981年度 서울大學校病院臨床研究費의 一部補助로 이루어진 것임.

Table 1. Distribution of patients by hyperlipidemic type and sex

Type	Male	Female	Total
Pure hypercholesterolemia	2	5	7
Mixed hyperlipidemia	5	7	12
Pure hypertriglyceridemia	4	5	9
Total	11	17	28

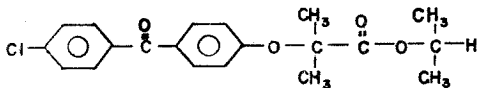


Fig. 1. Chemical structure of procetofene (Lipant-hyl®).

obenzoyl)-2-phenoxy-2-methyl] propionate)은 새로운 phenoxy isobutyric acid 유도체로써 France의 Laboratoires Fournier-Dijon에서 고脂血症治療劑로開發되어 1975년부터 臨床적으로 사용하여 왔다. 이藥은 第1圖와 같이 clofibrate와 비슷한 構造이나 clofibrate와는 物理化學의 特性 및 臨床效果가 다르며 副作用이 적은 고脂血症治療劑로 報告되어 있다⁽⁴⁻⁸⁾.

著者들은 서울大學校病院 內科에서 診療한 高脂血症患者를 對象으로 procetofene을 投與하여 高脂血症治療效果 및 安全性을 臨床적으로 觀察하며 그 成績을 文獻考察과 더불어 比効觀察하려 한다.

研究對象 및 方法

研究對象은 1980年 6월부터 1981年 2월까지 서울大學校病院 內科에서 診療받은 高脂血症患者 28例이었으며, 第1表와 같이 이중 純粹型高cholesterol血症患者는 7例, 混合型高脂血症患者는 12例, 純粹型高triglyceride血症患者는 9例이었다.

Procetofene의 投與用量은 高脂血症程度에 따라 1日 200~400 mg을 2~3回 分服하였으나 대부분 1日 300 mg을 3回分服 經口投與하였다.

觀察期間은 12週 내지 9個月間으로 모든例에서 12週以上 投藥觀察하였다.

血清脂質值에 영향을 주는 要素를 除外시키기 위하여 採血하기 24時間前부터 禁酒시켰으며 採血은 前日 午前 8時부터 禁食(약 12~14時間)을 시킨후 아침空腹時 肘正中靜脈에서 하였으며, 採血한 血液은 凝血을

기다려서 遠沈하여 血清을 使用하였다. 血清總cholesterol은 Libermann-Burchard變法⁹⁾에 의한 Technicon SMA 12/60 Autoanalyzer를 利用하였으며, 血清 triglyceride는 Fletcher法¹⁰⁾으로, 血清 HDL-cholesterol은 dextran sulfate 및 MgCl₂를 沈降試液으로 使用한 Kostner¹¹⁾ 및 Finley¹²⁾法으로 測定하였다.

Procetofene 投與로 인한 副作用을 觀察하기 위하여 投藥前, 投藥後 1個月 및 3個月에 理學的 檢査, 小便檢査, 血液檢査, 血液化學的 檢査 등을 시행하였다.

모든 成績은 t-test에 依하여 統計學的으로 檢定하였으며 p=0.05를 基準하여 有意性を 判定하였다.

觀察成績

Procetofene 投與後 血清脂質의 變動은 第2,3 및 4表 및 第2圖와 같다.

1. 純粹型高 cholesterol血症患者의 血清脂質值의 變動:

純粹型高cholesterol血症患者 7例에 대한 procetofene의 血清脂質值에 미치는 效果는 第2表와 같다.

即, 患者群의 投藥前 血清 cholesterol值는 268±37 mg%로서 正常韓國人의 血清 cholesterol值¹³⁾인 175.0±21.4 mg%보다 有意하게 增加하였으나, 患者群의 投藥前 血清 triglyceride值는 111±18 mg%, 血清 HDL-cholesterol值는 52±21 mg%로 正常韓國人의 血清 triglyceride值¹³⁾인 110.6±31.6 mg%, HDL-cholesterol值¹³⁾인 52.2±12.4 mg%와 有意한 差異는 없었다.

Procetofene 投與後 血清 cholesterol值는 2週부터 有意하게 減少하였으며 그 減少率은 26~29%이었다. 血清triglyceride值도 3~6% 減少하였으며 血清HDL-cholesterol值는 4~10%의 增加를 보였으나 둘다 統計的으로 有意하지 못 하였다.

2. 混合型高脂血症患者의 血清脂質值變動:

混合型高脂血症患者 12例에 대한 procetofene의 血清脂質值에 미치는 效果는 第3表와 같다.

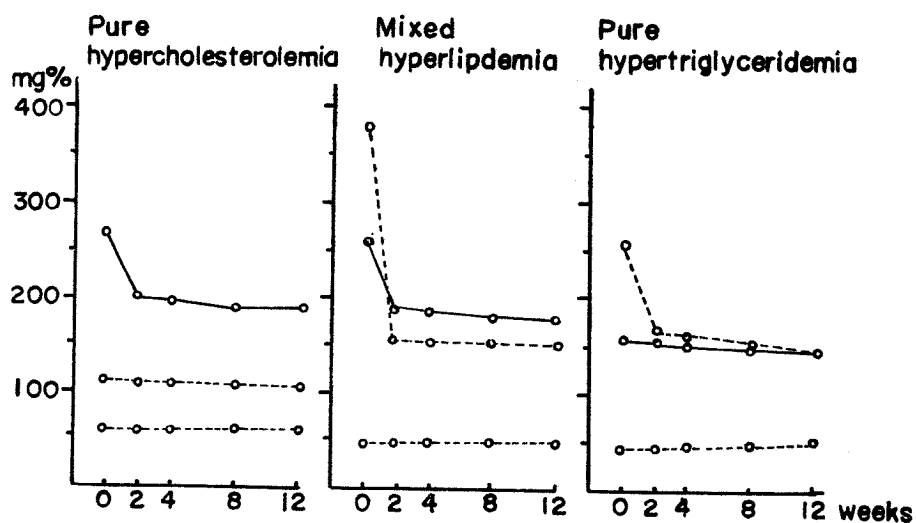


Fig. 2. Effect of procetofene on the serum cholesterol, triglyceride and HDL-cholesterol levels in the patients with various types of hyperlipidemia.

Table 2. Effect of procetofene on the serum lipid levels of pure hypercholesterolemic patient (Mean±S.D.)

Duration	Lipids	Cholesterol		Triglyceride		HDL-Cholesterol	
		mg%	Decrease%	mg%	Decrease%	mg%	Increase%
Before Tx.*		268±37	—	111±18	—	52±21	—
After Tx.							
2 weeks		194±16	28	108±14	3	56±10	8
4 weeks		197±21	26	104±16	6	54±24	4
8 weeks		191±18	29	107±19	4	57±19	10
12 weeks		192±19	28	105±18	5	57±18	10

* Tx. = Treatment

Table 3. Effect of procetofene on the serum lipid levels of mixed hyperlipidemic patients (Mean±S.D.)

Duration	Lipids	Cholesterol		Triglyceride		HDL-Cholesterol	
		mg%	Decrease%	mg%	Decrease%	mg%	Increase%
Before Tx.		258±27		372±135		44±20	
After Tx.							
2 weeks		194±25	25	164±48	56	47±19	7
4 weeks		190±21	26	156±49	58	49±18	11
8 weeks		185±24	82	158±47	58	49±19	11
12 weeks		183±22	29	155±42	58	50±20	14

Table 4. Effect of procetofene on the serum lipid levels of pure hypertriglyceridemic patients

(Mean±S.D.)

Duration	Lipids	Cholesterol		Triglyceride		HDL-Cholesterol	
		mg%	Decrease%	mg%	Decrease%	mg%	Increase%
Before Tx.		162±18		264±64		43±10	
After Tx.							
2 weeks		159±23	2	168±24	36	54±8	26
4 weeks		154±22	5	163±34	38	56±11	30
8 weeks		155±24	4	154±41	42	53±9	23
12 weeks		154±27	5	154±38	42	54±10	26

即, 患者群의 投藥前 血清 cholesterol 値는 258 ± 27 mg%, 血清 triglyceride 値는 372 ± 135 mg%로 正常韓國人值¹⁴⁾보다 各各 有意하게 높았으며, 血清 HDL-cholesterol 値는 44 ± 20 mg%로 正常韓國人值¹⁴⁾보다 有意하게 낮았다.

Procetofene 投與後 2週부터 血清 cholesterol 및 triglyceride 値는 各各 投與前에 비하여 25~29% 및 56~58%가 有意하게 減少하였으며, 血清 HDL-cholesterol 値는 7~14%로 增加하였으나 有意하지는 못하였다.

3. 純粹型高 triglyceride 血症患者의 血清脂質値變動: 純粹型高 triglyceride 血症患者 9例에 대한 procetofene의 血清脂質値에 미치는 效果는 第 4表와 같다.

即, 患者群의 投藥前 血清 cholesterol 値는 162 ± 18 mg%로 正常韓國人值¹⁴⁾와 有意한 差異가 없었으며, 血清 triglyceride 値는 264 ± 64 mg%로 正常韓國人值¹⁴⁾보다 有意하게 높았으며, 血清 HDL-cholesterol 値는 43 ± 10 mg%로 正常韓國人值¹⁴⁾보다 有意하게 낮았다.

Procetofene 投與後 2週부터 血清 cholesterol 値는 2~5%의 減少를 보였으나 有意하지 못하였으며, 血清 triglyceride 値는 36~42%의 減少로 有意하였으며, 血清 HDL-cholesterol 値는 23~30%의 增加로 有意하였다.

考 按

粥狀硬化症發生과 關係있다고 알려진 要素들이 많으나 이중 가장 중요한 役割을 한다고하는 血清脂質은 血液內에서 蛋白質과 結合하여 lipoprotein을 形成함으로써 不溶性인 脂質이 浮遊膠質狀態로 되어 運搬이 可能하다. Lipoprotein 中에서 cholesterol 및 triglyceride를 주로 運搬하는 LDL 및 VLDL이 粥狀硬化

症과 心血管疾患으로 因한 早期死亡과 特히 關係가 많은 것으로 알려져있다.

高脂血症은 糖尿病, 甲狀腺機能低下症, 腎症, 糖原蓄積疾患, 血漿蛋白異常症, 脾臟炎 및 或種의 肝炎等 여러가지 疾患에서 二次的으로 發生할 수 있으며, 또 alcohol이나 經口避妊劑에 依하여도 血清 triglyceride는 增加할 수 있다. 그러나 흔히 뚜렷한 原因없이 後天的으로 發生하는 수가 많다.

高脂血症은 피부나 腱에 黃色腫을 形成할 程度의 甚한 것을 除外하고 合併症이 없을 때에는 症狀이 거의 없으므로 家族歴이 있거나 高脂血症이 疑心되는 境遇는 물론 健康人에서도 血清脂質을 測定하여 高脂血症을 早期診斷 및 治療함으로써 앞으로 발생할 수 있는 粥狀硬化症을 豫防할 수 있겠다.

高脂血症 治療의 基本은 적절한 食餌療法이다. 即 標準體重의 유지, 適當한 칼로리 攝取, 單糖類의 攝取制限, 過飲을 피하고, 불포화지방산취장려 등이 중요한데 이와같은 食餌療法으로 高脂血症中 II_b 및 IV型의 高 triglyceride 血症은 効果적으로 調節이 가능하나 II_a나 II_b型의 高 cholesterol 血症은 効果적인 調節이 어려워 藥物治療를 필요로 하는 境遇가 많다.

現在 여러 種類의 高脂血症治療劑가 알려져 있으나, 著者들은 最近에 北韓에서 개발되어 臨床的으로 使用되고 있는 procetofene(Lipanthyl[®])에 대하여 臨床的觀察을 하였다.

Procetofene은 經口投與後 95%以上이 吸收되며 300 mg을 1回投與하는 境遇 88.1%가 小便으로 배설되며 약 5.1%가 大便으로 배설된다는 報告로 보아 procetofene은 주로 小便으로 배설됨을 알 수 있으며, 投藥後 48時間이 되면 99.5%以上이 배설됨을 보아 體內蓄積作用은 거의 없음을 알 수 있다¹³⁾. 또한 Brodie等¹⁾은 쥐에 ¹⁴C-labeled procetofene을 經口投與한 結

果 放射能은 脂質代謝에 직접 關여하는 장기인 肝臟, 腎臟 및 腸에 主로 濃축되며, 腦에는 침투를 못하여 放射能이 發見안되었다고 하여 procetofene의 臟器選擇作用이 있음을 報告하였다.

Procetofene은 in vivo에서 procetofenic acid로 加水分解되어 活性化되며¹³⁾ Bentzen等¹¹⁾은 procetofene을 投與하는 경우 혈액으로부터 ¹⁴C-cholesterol이 肝臟에서 섭취가 增加됨을 관찰한 후, procetofene의 作用機轉은 肝臟이 cholesterol을 血液으로부터 신속히 섭취하여 代謝後 輸膽管으로 배설을 촉진시키는 것이라 하였다.

Procetofene의 純粹型高 cholesterol血症(HLP II_a型)에 대한 血清 cholesterol 降下率은 著者들의 患者에서 治療 12週後 28%이었는데 이는 Wülfert等⁴⁾의 26%, Micheli等⁵⁾의 25% 및 Rouffy等⁶⁾의 20~36%와 비슷하였다. Wülfert⁷⁾은 procetofene 투여 후 1個月에 血清 cholesterol은 22%나 降下되면서 患者中 77%가 正常化되었다고 하였으며 投藥을 12個月 계속하였더니 85%에서 正常化되었다고 하였다. 이와 같은 procetofene 投與後 血清 cholesterol 值의 降下率은 投藥前 血清 cholesterol 值가 높을 수록 높았으며, 正常化되는 率은 血清 cholesterol 值에 關계없이 높았다고 하였다⁷⁾.

Micheli等⁵⁾은 procetofene 投與後 血清 apolipoprotein B 值가 약 15% 감소함을 관찰한후 apolipoprotein B는 LDL의 主 構成蛋白質이며 LDL은 血清 cholesterol의 약 2/3를 운반함을 보아 procetofene 投與로 因한 血清 cholesterol의 감소는 主로 LDL-cholesterol의 감소로 因한 것이라 하였다. 그러나 Rössner等⁸⁾은 LDL-cholesterol은 물론 VLDL-cholesterol의 減少도 重要 因子라 하였다.

Procetofene의 混合型高脂血症(HLP II_b型)에 대한 血清 cholesterol 降下率은 著者들의 患者에서 29%이었는데, 이는 Wülfert等⁴⁾의 23~30% 및 Rouffy等⁶⁾의 20~36%와 비슷하였다. 또한 血清 triglyceride 降下率은 著者들의 患者에서 58%이었는데, 이는 Wülfert等⁴⁾의 40~60%와 비슷하였으나 Micheli等⁵⁾의 45% 및 Rouffy等⁶⁾의 30~50%보다는 成績이 좋았다.

純粹型高 triglyceride血症(HLP IV型)에서 procetofene 投與로 因한 血清 triglyceride 降下率은 著者들의 患者에서 42%이었는데, 이는 Wülfert等⁴⁾의 60%보다는 낮았으나 Rouffy等⁶⁾의 30~50%와는 비슷하였다.

Procetofene에 依한 血清 cholesterol 및 triglyce-

ride의 감소는 投藥後 2週부터 뚜렷하였으며 이후 계속 3個月以上 유지되었는데, 이러한 結果는 投藥後 1年以上 觀察한 報告들^{4,6)}과 一致하였다.

HDL-cholesterol에 대한 procetofene의 效果는 著者들의 患者에서 純粹型高 cholesterol血症(HLP II_a型)은 10%증가, 混合型高脂血症(HLP II_b型)은 14%증가하였으나 有意하지 못하였다. 그러나 純粹型高 triglyceride(血症(HLP IV型)에서는 血清 HDL-cholesterol이 26%증가로 統計의으로 有意하였다. 이와같은 成績은 Micheli等⁵⁾이 HLP II_a型에서 HDL의 apolipoprotein A 증가가 28%이었다는 報告와 Rössner等⁸⁾ 및 Drouin等¹⁵⁾이 HLP II_a型에서는 有意하지 못하였으나 HLP II_b와 IV型에서는 有意하게 增加하였다는 報告들과 같았다. 即, procetofene 投與後 血清 HDL-cholesterol 值의 增加는 高脂血症型에 따라 그 增加率에 차이가 있었다. Rössner等¹⁷⁾은 procetofene에 의한 血清 HDL-cholesterol 值의 變動은 VLDL-triglyceride 濃도에 따라 달라지며, VLDL-triglyceride值와 HDL-cholesterol 值사이에는 역비례의 關계에 있어 VLDL-triglyceride 值가 높은 HLP II_b 및 IV型的 治療 후 더욱 HDL-cholesterol 值가 증가한다고 하였는데 이러한 事實을 저자들의 환자에서 경험할 수 있었다.

血清 HDL-cholesterol이 冠狀動脈疾患發生에 血清 cholesterol 值보다 더욱 重要指標가 된다는 報告¹⁶⁾로 보아 procetofene 投與後 HDL-cholesterol 值나 HDL-cholesterol의 主要구성단백인 apolipoprotein A의 증가는 procetofene이 冠狀動脈疾患의 예방 및 치료에 效果의임을 알 수 있다.

Procetofene은 clofibrate와 비슷한 구조를 갖고 있으나 clofibrate보다 脂質降下作用이 훨씬 우수하며^{4,8)} clofibrate는 HLP II_a型에서는 血清 cholesterol 降下作用이 거의 없는에 비하여^{2,3)} procetofene은 高脂血症型에 關계없이 血清脂質降下作用이 있으며 clofibrate 治療로 실패한 환자에서 procetofene으로 治療가 대부분 가능하였다는 報告⁷⁾로 보아 procetofene이 우수한 脂質降下劑임을 알 수 있다.

Procetofene의 血清脂質降下效果는 用量과도 關계가 많아 1日 200 mg을 投與하는 경우 VLDL-triglyceride가 36% 減少한데 비하여, 1日 400 mg을 投與하면 VLDL-triglyceride가 61%減少하였다는 報告⁸⁾도 있으며 著者들도 1日 200~300 mg으로 血清脂質降下效果가 뚜렷하지 않던 환자에게 用量을 400 mg으로 增量시킴으로 뚜렷한 效果를 觀察할 수 있었던 例들도 있었다.

Procetofene 投與中 나타나는 副作用으로 惡心, 上腹部不快感, 頭痛, 眩氣症, 皮膚發疹 등이 알려져 있으나 投藥을 中止해야 할 정도는 아니었다고 하며^{4,5)}, 著者들도 投藥中 2名에서 上腹部不快感을 경험할 수 있었다. 以外에 procetofene은 vitamin K와 拮抗作用이 있어 抗凝固劑와 併用할 때는 注意가 필요하다^{4,6,7)}. Bentzen等¹⁷⁾은 procetofene을 投與한 쥐에서 輕한 SGOT의 上昇을 관찰할 수 있었는데 이것은 procetofene의 肝毒性에 의한 것이 아니고 動物이 기아상태에서 SGOT가 증가함과 같이 대사과정에 따른 生理的現象일 것으로 說明하였으며 이러한 現象은 사람에서 관찰할 수 없었다고 하였다. 著者들의 患者에서 投藥中 실시한 檢査로 보아 procetofene의 肝, 腎, 血液 등에 미치는 영향은 없었으며 이는 다른 報告들^{7,13)}과 같았다.

結 論

서울大學校病院 內科에서 診療한 高脂血症患者에 對한 procetofene(Lipanthyl®)의 脂質降下效果를 觀察하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 觀察對象은 高脂血症患者 28例로 이중 純粹型高cholesterol血症은 7例, 混合型高脂血症은 12例 및 純粹型高 triglyceride血症은 9例이었다.

2. 投與用量은 1日 200~400 mg이었으나 대부분에서 300 mg을 3回分服하였으며, 모든 患者에서 觀察期間은 12週以上이었다.

3. 血清脂質降下作用은 高脂血症型에 關係없이 優秀하였으며, 投藥 12週後 血清 cholesterol減少率은 純粹型高cholesterol血症에서 29%, 混合型高脂血症에서 29%로 有意한 減少이었다.

4. 投藥 12週後 血清 triglyceride減少率은 混合型高脂血症에서 58%, 純粹型高 triglyceride血症에서 42%로 有意한 減少이었다.

5. 投藥 12週後 血清 HDL-cholesterol은 純粹型高cholesterol血症에서 10%, 混合型高脂血症 患者에서 14%의 增加를 보였으나 有意하지 못하였으며, 純粹型高triglyceride血症에서는 26%의 增加로 有意하였다.

6. 副作用으로 上腹部不快感이 2例에서 나타났으나 投藥을 中止할 程度는 아니었다.

7. Procetofene은 高脂血症型에 關係없이 使用할 수 있는 效果의이며 副作用이 적은 脂質降下劑이다.

(끝으로 本製劑인 procetofene(Lipanthyl®)을 提供하여 주신 綠十字에 感謝드립니다.)

REFERENCES

- 1) World Health Organization Memorandum: *Classification of hyperlipidemias and hyperlipoproteinemia. Circulation* 45:501, 1972.
- 2) Hunninghake, D.B., Tucker, D.R. and Azarnoff, D.L.: *Long term effects of clofibrate on serum lipids in man. Circulation* 39:675, 1969.
- 3) 崔允植: 血清脂質의 變動에 關한 研究. 순환기 7:13, 1977.
- 4) Wülfert, E., Majoie, B. and de Ceaurriz, A.: *LF 178 in man. A preliminary note on a multicenter investigation bearing on 393 subjects with pure or mixed forms of hyperlipidemia. Arzneimittel Forsch* 26:906, 1976.
- 5) Micheli, H., Pometta, D. and Gustafson, A.: *Treatment of hyperlipoproteinemia Type II_A with a new phenoxy-isobutyric acid derivative, procetofene. Int. J. of Clin. Pharma. and Biophy.* 17:503, 1979.
- 6) Rouffy, J., Dreux, C., Gossuault, Y., Dakkak, R. and Renson, F.J.: *Evaluation of the hypolipidemic effect of LF-178 in 191 patients affected by the atherogenic form of endogenous hyperlipoproteinemia (type II_A, II_B and IV). Arzneimittel Forsch* 26:901, 1976.
- 7) Wülfert, E.: *Procetofene. Pharmacodynamic and clinical studies. 6th International Pharmacology Congress. July 1975.*
- 8) Rössner, S. and Orö, L.: *Effects on Serum-lipoproteins of procetofene (Lipanthyl) in hyperlipoproteinemia. Dose response studies and a comparison with clofibrate. (in manuscript)*
- 9) Levine, J., Morgenstern, S. and Vlastelica, D.: *A direct Libermann-Burchard method for serum cholesterol. Automation in analytical chemistry, Technicon symposia, 1967.*
- 10) Fletcher, M.J.: *A colorimetric method for estimating serum triglycerides. Clin. Chim. Acta* 22:373, 1968.
- 11) Kostner, G.M.: *Enzymatic determination of cholesterol in high-density lipoprotein fractions*

- prepared by polyanion precipitation. Clin. Chem.* 22:695, 1976.
- 12) Finley, P.R., Schiffman, R.B., Williams, R.J. and Lichi, D.A.: *Cholesterol in high-density lipoprotein: use of Mg^{2+} /Dextran Sulfate in its enzymic measurement. Clin. Chem.* 24:931, 1978.
 - 13) Brodie, R.R., Chasseaud, L.F., Elsom, F.F., Franklin, E.R. and Taylor, T.: *The metabolic fate of the hypolipidemic agent isopropyl-[4'-(p-chlorobenzoyl)-2-phenoxy-2-methyl]-propionate (LF 178) in rats, dog and men. Arzneimittel Forsch* 26:896, 1976.
 - 14)朴永培, 李迎雨, 李聖浩: 正常人 및 各種疾患에서
의 血清脂質에 關한 研究. 순환기 11:55, 1981.
 - 15) Drouin, P., Mejean, L., Lambert, D., Sauvanet, J.P. and Debry, G.: *The effect of procetofene on the lipoprotein profile in patients affected by type II hyperlipoproteinemia. International conference on Atherosclerosis, Milan, November 9-11, 1977.*
 - 16) Gordon, T., Castelli, W.P., Hjortland, M.C., Kannel, W.B. and Dawber, T.R.: *High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart diseases. Am. J. Med.* 62:707, 1977.
 - 17) Bentzen, C., Tourne, C. and Wülfert, E.: *Effect of procetofene on hepatic uptake of cholesterol and biliary secretion by the isolated perfused liver. Sixth international symposium on drugs affecting lipid metabolism. Philadelphia, Pennsylvania, U.S.A. Aug. 29-Sept. 1, 1977.*