

## 관상 동맥 협착의 진행과 혈중 Adiponectin, ICAM (Intercellular Adhesion Molecule)-1 농도와의 관계

계명대학교 의과대학 내과학교실

박형섭 · 김기식 · 박창욱 · 김민정 · 조운경 · 이상원  
이영수 · 현대우 · 한성욱 · 허승호 · 김윤년 · 김권배

### The Relationship between Progression of Coronary Artery Stenosis and Serum Adiponectin, ICAM(Intercellular Adhesion Molecule)-1 Level

Hyung-Seob Park, MD, Kee-Sik Kim, MD, Chang-Wook Park, MD, Min-Jung Kim, MD, Yun-Kyeong Cho, MD, Sang-Won Lee, MD, Young-Soo Lee, MD, Dae-Woo Hyun, MD, Seong-Wook Han, MD, Seung-Ho Hur, MD, Yoon-Nyun Kim, MD and Kwon-Bae Kim, MD

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Keimyung University, Daegu, Korea

#### ABSTRACT

**Background and Objectives :** Adiponectin is an adipocyte derived plasma protein that is known to have an anti-atherogenic effect. Low plasma adiponectin concentrations are found in obesity, diabetes and coronary artery disease. The measurement of the plasma adiponectin level is helpful in the assessment of the risk for coronary artery disease. The intercellular adhesion molecule (ICAM)-1 is associated with the atherosclerotic inflammatory response. An elevated ICAM-1 concentration is associated with increased risk of future coronary events, independent of other risk factors. The relationships between serum adiponectin and ICAM-1 levels and the progression of coronary artery stenosis with instent restenosis of previous stent sites were analyzed. **Subjects and Methods :** 83 patients who had percutaneous transluminal coronary angioplasty and stent insertion were enrolled. The initial angiographic finding was compared with that at the 6 month follow up. The serum adiponectin and ICAM-1 level were measured with the plasma lipid profiles prior to percutaneous coronary intervention. These biochemical parameters were analyzed according to the progression of coronary artery stenosis ( $\geq 10\%$ ) and instent restenosis ( $\geq 50\%$ ). **Results :** In the coronary artery stenosis progression group, there were significantly lower adiponectin ( $3.91 \pm 1.24 \mu\text{g/mL}$  vs.  $4.66 \pm 1.36 \mu\text{g/mL}$ ,  $p=0.03$ ) and higher ICAM-1 levels ( $199.16 \pm 79.13 \text{ ng/mL}$  vs.  $150.54 \pm 63.65 \text{ ng/mL}$ ,  $p=0.03$ ). The instent restenosis group also showed lower adiponectin ( $3.99 \pm 1.22 \mu\text{g/mL}$  vs.  $4.33 \pm 1.38 \mu\text{g/mL}$ ) and higher ICAM-1 ( $195.17 \pm 68.45 \text{ ng/mL}$  vs.  $171.47 \pm 80.48 \text{ ng/mL}$ ) levels, but without statistical significance. **Conclusion :** The serum adiponectin and ICAM-1 levels are related to the progression of coronary artery stenosis. However, further study will be required to confirm the relationships between the serum adiponectin and ICAM-1 levels and instent restenosis. (Korean Circulation J 2004; 34(9):837-844)

**KEY WORDS :** Adiponectin ; Intercellular adhesion molecule-1 ; Coronary restenosis.

논문접수일 : 2004년 6월 2일

심사완료일 : 2004년 6월 30일

교신저자 : 김기식, 700-712 대구광역시 중구 동산동 194번지 계명대학교 의과대학 내과학교실

전화 : (053) 250-7448 · 전송 : (053) 250-7034 · E-mail : kks7379@dsmc.or.kr

## 서론

Adiponectin은 지방 세포에서 분비되는 내분비 인자의 역할을 하는 단백질 중의 하나이다.<sup>1)</sup> Adiponectin은 내피 세포의 염증 반응에 관여하여 항 동맥 경화 작용을 나타내는 것으로 알려져 있으며<sup>2)</sup> 비만, 당뇨병 환자와 관상 동맥 질환 환자에서 그 혈중 농도가 낮게 측정된다.<sup>3-5)</sup> 이러한 adiponectin을 이용하여 동맥 경화성 질환 특히 관상 동맥 질환과의 관계에 대한 연구가 많이 이루어졌으며 지금까지의 연구에서는 adiponectin 혈중 농도의 측정으로 관상 동맥 질환의 위험도를 예측할 수 있다고 한다.<sup>5)</sup> 하지만 관상 동맥 질환의 진행과 관련된 위험 인자로서의 기능에 대한 연구는 지금까지 별로 이루어지지 않았다.

ICAM(Intercellular Adhesion Molecule)-1은 염증성 반응에 관여하는 부착 분자 중의 하나로 특히 동맥 경화성 질환에서의 염증 반응에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다.<sup>6-8)</sup> 이는 동맥 경화성 질환에서 세포 외에 발현되어 동맥 경화를 진행시키는 역할을 하며 혈중 농도가 증가되어 있다. 그리고 증가된 혈중 ICAM-1 농도는 동맥 경화성 질환, 특히 관상 동맥 질환의 위험 인자로서 의미를 가지는 것으로 알려져 있다.<sup>9)</sup> 하지만 ICAM-1과 관상 동맥 질환의 진행과의 관계에 대한 연구도 아직 부족한 실정이다.

저자들은 혈중 adiponectin과 ICAM-1 농도를 측정하여 이와 관상 동맥 협착의 진행 여부, 혈관내 재협착(Intent Restenosis) 유무와의 관계를 규명하기 위해 본 연구를 시행하였다.

## 대상 및 방법

계명대학교 동산 의료원에서 풍선 확장술 및 혈관 삽입술을 시행하고 6개월 후 추적 관상 동맥 조영술을 시행한 83명의 환자를 대상으로 하였다. 환자들의 처음 시술 당시 관상 동맥 조영술 소견과 6개월 추적 관상 동맥 조영술 소견을 비교 분석하였다. 환자들은 모두 금식 상태에서 관상 동맥 조영술을 시행하였고 풍선 확장술 및 혈관 삽입술 시행 전에 혈액을 채취하여 총 콜레스테롤, 중성 지방, 저밀도 지단백, 고밀도 지단백, 아포단백-A, 아포단백-B, 혈중 adiponectin 농도, 혈중 ICAM-1 농도를 측정하였다. 혈중 adiponectin 농도는 방사능면역측

정 kit(Linco Research, St. Charles, MO, USA)를 사용하여 측정하였으며 ICAM-1 농도는 human sICAM-1(R & D Systems, Minneapolis, MN, USA)을 사용한 방사능 면역 측정으로 시행하였다.

환자들은 혈관 삽입술 시행 후 aspirin 100~200 mg, clopidogrel 75 mg의 항혈소판 제제를 지속적으로 복용하였으며 당뇨병이나 고지혈증에 대해서도 약물 복용을 시행하였다.

관상 동맥 협착의 진행은 추적 관상 동맥 조영술 상 같은 혈관 부위에서 이전 조영술 소견에 비하여 10% 이상 협착이 진행한 군으로 정의 하였고 혈관 내 재협착은 혈관 삽입술을 시행한 부위에서 추적 관상 동맥 조영술 상 50% 이상의 재협착이 있는 것으로 정의하였다. 그리고 혈관내 재협착도 관상 동맥 협착이 진행한 군에 포함하였다. 위와 같은 방법으로 관상 동맥 협착이 진행한 군과 진행하지 않은 군, 혈관내 재협착이 있었던 군과 없었던 군 사이에 대해 대상 환자의 특성과 위의 각 측정치들에 대한 비교, 분석을 시행하였다. 각 측정치에 대해 평균과 표준 편차를 구하였으며 평균치의 비교는 Student-t 방법을 사용하여 시행하였다. 유의성 검증은  $p < 0.05$ 를 기준으로 하여 시행하였다. 혈중 adiponectin과 ICAM-1 농도사이의 관계에 대한 비교도 시행하였으며 이는 단회 귀 분석을 통하여  $p < 0.05$ 를 기준으로 하여 시행하였다.

## 결과

총 83명의 환자들을 대상으로 하였다. 환자들 중 관상 동맥 협착의 진행이 있었던 환자들은 50명(60.2%)이었고 혈관내 재협착이 있었던 환자들은 30명(36.1%)이었다.

### 대상 환자의 특성

환자들의 평균 연령은  $57.90 \pm 9.75$ 세였고 남자가 51명(61.5%)으로 많이 나타났다. 관상 동맥 협착의 진행 유무나 혈관내 재협착 유무에 따른 연령이나 성별의 차이는 보이지 않았다. 체질량 계수에 대한 각 군간의 비교에도 의미 있는 차이는 보이지 않았다. 위험 인자에 있어도 당뇨병, 고혈압 흡연 유무에 따른 각 군 간의 차이는 보이지 않았으며 관상 동맥 질환의 종류도 관상 동맥 협착의 진행 유무나 혈관내 재협착 유무에 따른 차이를 보이지는 않았다. 고지혈증 치료제의 복용 유무에 따른

각 군 간의 차이는 없었다. 질환 혈관 수는 단 혈관 질환이 가장 많이 나타났으나 각 군간의 차이는 보이지 않았다(Table 1, 2).

분류에 따른 병변의 형태, 참조 혈관 내경, 최소 혈관 내경, 협착의 정도 등에 있어서 절망 내 재협착 유무에 따른 의미 있는 차이는 없었다.

#### 절망 삽입 부위의 병변의 특성과 절망내 재협착과의 관계 (Table 3)

절망 삽입 부위의 병변의 길이, ACC/AHA (American College of Cardiology/American Heart Association)

#### 관상 동맥 질환의 진행 유무에 따른 비교 (Table 4)

관상 동맥 질환의 진행이 있었던 군에서 총 콜레스테롤 농도가  $178.67 \pm 29.99$  mg/dL로 없었던 군의  $166.88 \pm 44.67$  mg/dL보다 높게 나타났으나 통계학적 유의성은

**Table 1.** Relation between patients clinical characteristics and coronary artery stenosis progression

	Progression (n=50)	No progression (n=33)	p
Age (year)	$58.52 \pm 9.67$	$58.14 \pm 9.83$	NS
Sex (M : F)	32 (64.0) : 18 (36.0%)	19 (57.6%) : 14 (42.4%)	NS
BMI (Kg/m <sup>2</sup> )	$24.99 \pm 3.13$	$25.09 \pm 2.70$	NS
Diabetes	16 (32.0%)	11 (33.3%)	NS
Hypertension	14 (28.0%)	10 (30.3%)	NS
Smoking	25 (50.0%)	20 (60.6%)	NS
Diagnosis			NS
AP	19 (38.0%)	12 (36.4%)	
UA	10 (20.0%)	5 (15.2%)	
AMI	21 (42.0%)	16 (48.5%)	
Vs number			NS
1 Vs disease	25 (50.0%)	19 (57.6%)	
2 Vs disease	23 (46.0%)	12 (36.4%)	
3 Vs disease	2 (4.0%)	2 (6.1%)	

n: number, M: male, F: female, BMI: body mass index, AP: angina pectoris, UA: unstable angina, AMI: acute myocardial infarction, Vs: vessel, NS: not significant

**Table 2.** Relation between patients clinical characteristics and instent restenosis

	ISR (+) (n=30)	ISR (-) (n=53)	p
Age (year)	$56.90 \pm 10.79$	$59.04 \pm 9.10$	NS
Sex (M : F)	22 (73.3%) : 8 (26.7%)	29 (54.7%) : 24 (45.3%)	NS
BMI (Kg/m <sup>2</sup> )	$24.89 \pm 2.59$	$25.14 \pm 3.02$	NS
Diabetes	12 (40.0%)	15 (28.3%)	NS
Hypertension	9 (30.0%)	15 (28.3%)	NS
Smoking	15 (50.0%)	30 (56.6%)	NS
Diagnosis			NS
AP	10 (33.3%)	21 (39.6%)	
UA	7 (23.3%)	8 (15.1%)	
AMI	13 (43.4%)	24 (45.3%)	
Vs number			NS
1 Vs disease	17 (56.7%)	27 (50.9%)	
2 Vs disease	10 (33.3%)	25 (47.2%)	
3 Vs disease	3 (10.0%)	1 (1.9%)	

ISR: instent restenosis, n: number, M: male, F: female, BMI: body mass index, AP: angina pectoris, UA: unstable angina, AMI: acute myocardial infarction, Vs: vessel, NS: not significant

**Table 3.** Relation between angiographic characteristics and instent restenosis

	ISR (+) (n=30)	ISR (-) (n=53)	p
Pre-intervention			
Lesion length (mm)	16.50± 7.56	17.64± 7.64	NS
ACC/AHA lesion type			NS
A	2 ( 6.7%)	1 ( 1.9%)	
B1	10 (33.3%)	23 (43.4%)	
B2	6 (20.0%)	10 (18.9%)	
C	12 (40.0%)	19 (35.8%)	
Ref. diameter (mm)	3.20± 0.49	3.10± 0.54	NS
MLD (mm)	0.57± 0.59	0.42± 0.32	NS
Stenosis (%)	85.37± 8.93	86.58± 9.24	NS
Post-intervention			
Stent length (mm)	19.73± 5.90	19.58± 6.14	NS
Stent size (mm)	3.23± 0.46	3.16± 0.42	NS
MLD (mm)	3.25± 1.17	2.99± 0.56	NS
Stenosis (%)	7.25± 4.23	8.08± 3.38	NS
6-month follow up			
Stenosis (%)	71.84±13.02	22.39±10.26	0.00

ISR: instent restenosis, n: number, ACC/AHA: American College of Cardiology/American Heart Association, Ref: reference, MLD: minimal luminal diameter, NS: not significant

**Table 4.** Comparison between biochemical parameters and coronary artery stenosis progression

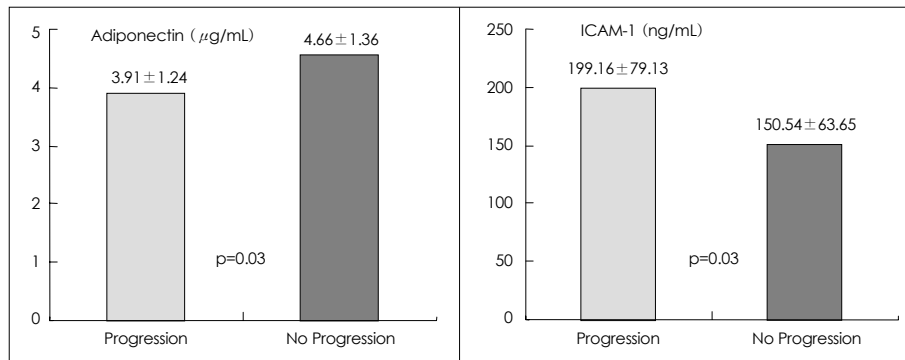
	Progression (n=50)	No progression (n=33)	p
TC (mg/dL)	178.67±29.99	166.88± 44.67	NS
TG (mg/dL)	142.80±53.23	156.91±100.53	NS
LDL-C (mg/dL)	120.31±32.24	135.05± 35.32	NS
HDL-C (mg/dL)	38.06±10.32	38.87± 11.19	NS
Apo-A (mg/dL)	119.18±20.43	123.78± 22.88	NS
Apo-B (mg/dL)	93.18±21.51	100.26± 21.56	NS
Adiponectin ( $\mu$ g/mL)*	3.91± 1.24	4.66± 1.36	0.03
ICAM-1 (ng/mL)*	199.16±79.13	150.54± 63.65	0.03

n: number, TC: total cholesterol, TG: triglyceride, LDL-C: low density lipoprotein cholesterol, HDL-C: high density lipoprotein cholesterol, Apo: apolipoprotein, ICAM: intercellular adhesion molecule, NS: not significant

가지지 못하였다. 이외에 중성 지방, 저밀도 지단백, 고밀도 지단백, 아포단백-A, 아포단백-B의 농도는 관상 동맥 협착의 진행에 영향을 미치지 못하였다. 혈중 Adiponectin 농도는 관상 동맥 협착이 진행한 군에서  $3.91 \pm 1.24 \mu\text{g/mL}$ 로 진행하지 않은 군의  $4.66 \pm 1.36 \mu\text{g/mL}$ 보다 유의하게 낮게 나타났고( $p=0.03$ ), ICAM-1치는 관상 동맥 협착이 진행한 군에서  $199.16 \pm 79.13 \text{ ng/mL}$ 로 진행하지 않은 군의  $150.54 \pm 63.65 \text{ ng/mL}$ 보다 유의하게 높게 나타났다( $p=0.03$ ) (Fig. 1).

#### 혈관내 재협착 유무에 따른 비교 (Table 5)

혈관내 재협착의 유무에 따르면 재협착이 있었던 군에서 중성지방의 농도가  $155.61 \pm 96.12 \text{ mg/dL}$ 로 없었던 군의  $149.08 \pm 79.25 \text{ mg/dL}$ 보다 높게 측정되었고, 고밀도 지단백의 농도는 재협착이 있었던 군에서  $36.34 \pm 9.16 \text{ mg/dL}$ 로 없었던 군의  $39.72 \pm 11.48 \text{ mg/dL}$ 보다 낮게 측정되었다. 그러나 이 두 측정치의 차이에 따른 통계적 유의성은 없었다. 이외에 각 군 간에 총 콜레스테롤, 저밀도 지단백, 아포단백-A, 아포단백-B 농도의 차이도 없는 것으로 나타났다.

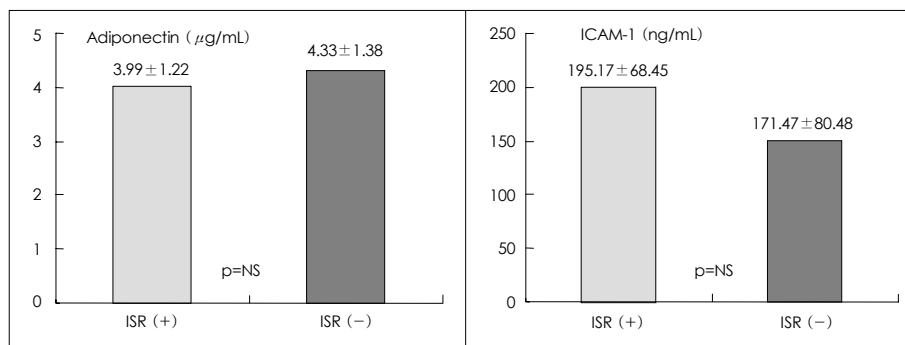


**Fig. 1.** Relationship between serum adiponectin, ICAM (intercellular adhesion molecule)-1 level and coronary artery stenosis progression. There was significantly lower serum adiponectin and higher serum ICAM level in progression group.

**Table 5.** Comparison between biochemical parameters and instent restenosis

	ISR (+) (n=30)	ISR (-) (n=53)	p
TC (mg/dL)	170.05 ± 47.10	175.17 ± 35.14	NS
TG (mg/dL)	155.61 ± 96.12	149.08 ± 79.25	NS
LDL-C (mg/dL)	119.60 ± 30.18	129.62 ± 35.48	NS
HDL-C (mg/dL)	36.34 ± 9.16	39.72 ± 11.48	NS
Apo-A (mg/dL)	122.66 ± 22.49	120.05 ± 20.94	NS
Apo-B (mg/dL)	92.52 ± 21.40	97.76 ± 21.80	NS
Adiponectin (μg/mL)	3.99 ± 1.22	4.33 ± 1.38	NS
ICAM-1 (ng/mL)	195.17 ± 68.45	171.47 ± 80.48	NS

ISR: instent restenosis, n: number, TC: total cholesterol, TG: triglyceride, LDL-C: low density lipoprotein cholesterol, HDL-C: high density lipoprotein cholesterol, Apo: apolipoprotein, ICAM: intercellular adhesion molecule, NS: not significant



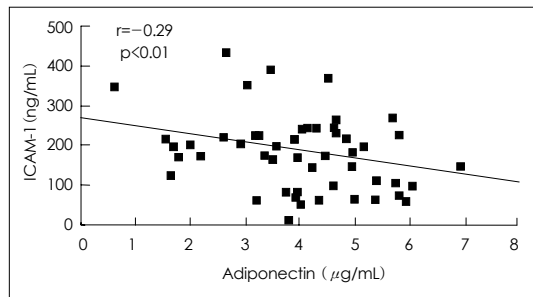
**Fig. 2.** Relationship between serum adiponectin, ICAM (intercellular adhesion molecule)-1 level and instent restenosis (ISR). There was lower serum adiponectin and higher serum ICAM-1 level in instent restenosis group. But there was no statistical significance. NS: not significant.

혈중 adiponectin치는 재협착이 있었던 군에서  $3.99 \pm 1.22 \mu\text{g/mL}$ 로 재협착이 없었던 군의  $4.33 \pm 1.38 \mu\text{g/mL}$ 보다 낮게 나타났고 ICAM-1치는 재협착이 있었던 군에서  $195.17 \pm 68.45 \text{ ng/mL}$ 로 없었던 군의  $171.47 \pm 80.48 \text{ ng/mL}$ 보다 높게 나타났다. 그러나 adiponectin

과 ICAM-1의 비교에서도 재협착의 유무에 따른 통계적 유의성은 가지지 못하였다(Fig. 2).

#### 혈중 adiponectin과 ICAM-1과의 상관관계

혈중 adiponectin 농도와 ICAM-1과의 농도 간의 관



**Fig. 3.** Relation between serum adiponectin and ICAM (intercellular adhesion molecule)-1 level. There was weak negative relationship between serum adiponectin and ICAM-1 level.

계에 대해서도 비교해 보았다. 단회귀 분석으로 시행한 이 둘 간의 관계에 대한 분석에서는 상관 계수( $r$ )는  $-0.29$ 로 약한 음의 상관관계를 보였다( $p < 0.01$ ) (Fig. 3).

## 고 찰

Adiponectin은 지방 조직의 cDNA 유전자에 대한 연구의 결과로 발견된 지방세포에 특이적인 유전자 apM1에 의해 생성된 내분비 인자이다.<sup>1)</sup> Adiponectin은 혈중 총 단백질의 0.01%를 차지하고 있으며 지방세포 중에서 가장 풍부한 유전자 대사물질이다.<sup>3)</sup> 혈중 adiponectin은 혈관 손상 시에 손상된 혈관의 내피 하에 침착하게 되며<sup>10)</sup> 세포 배양 연구에 의하면 adiponectin은 내피 세포에서의 접착 분자의 발현을 억제하여 단핵 세포의 부착을 감소시킨다.<sup>11)12)</sup> 이외에 adiponectin은 대식 세포의 거품 세포로의 변형, 대식세포에서의 종양 괴사 인자(tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ ) 분비, 혈관 평활근육의 증식을 억제하는 작용을 가지고 있다.<sup>11-14)</sup> 이러한 작용들이 동맥 경화의 진행에 있어서 중요한 역할을 담당하고 있기 때문에 adiponectin은 동맥 경화가 일어나는 염증 반응을 억제하여 항동맥 경화 작용을 가질 수 있다.<sup>2)</sup>

Adiponectin은 비만 환자<sup>3)</sup>와 당뇨병 환자,<sup>4)</sup> 그리고 관상 동맥 질환 환자<sup>5)</sup>에서 그 농도가 낮게 나타난다. 특히 최근에는 adiponectin과 관상 동맥 질환과의 관계를 규명하기 위한 연구가 많이 이루어 졌다. 이러한 연구들에 의하면 혈중 adiponectin의 농도가 낮아져 있는 경우 관상 동맥 질환이 나타나는 빈도가 높다. 특히  $4.0 \mu\text{g/mL}$  이하의 adiponectin 농도는 다른 위험 인자에 독립적으로

관상 동맥 질환의 위험 인자의 역할을 할 수 있으며 이 경우 관상 동맥 질환의 유병율이 2배 가량 증가하였다.<sup>5)</sup> 만성 신부전 환자들을 대상으로 한 연구<sup>15)</sup>에서는 혈중 adiponectin 농도가 이후의 심혈관 질환의 예후를 예측하는 위험 인자로서의 역할을 할 수 있다고 하였다. 이외에 혈중 adiponectin 농도의 감소가 좌심실 비대 및 이완 장애와 연관이 있어 심혈관 질환의 위험인자로 작용할 수 있다는 보고도 있다.<sup>16)</sup>

본 연구에서는 관상 동맥 협착의 진행 유무, 철망내 재협착 유무와 혈중 adiponectin 농도와의 관계를 비교 분석 하였다. 관상 동맥 질환이 진행한 군에서의 adiponectin 농도가 유의하게 낮게 나타난 것으로 보아 adiponectin의 농도가 떨어져 있을 경우 관상 동맥 협착이 진행할 가능성이 높다고 추측할 수 있을 것이다. 그러나 철망내 재협착 유무와의 관계에 대해서는 철망내 재협착이 50% 이상 있었던 군에서 adiponectin 농도가 재협착이 없었던 군에 비해 낮게 나타났으나 통계적 유의성을 보이지는 못하였다.

최근의 동맥 경화증에 대한 연구에 의하면 염증 반응이 동맥 경화의 진행에 중요한 역할을 한다고 하며<sup>17)</sup> 이러한 염증 반응에는 여러 가지 부착 분자들이 관여하고 있다. 이 중 ICAM-1, VCAM (vascular cell adhesion molecule)-1의 내피 세포 표면에서의 발현이 동맥 경화의 염증 반응과 관련이 있다.<sup>6-8)</sup> ICAM-1의 혈중 농도는 내피 세포 표면의 ICAM-1의 발현 정도와 비례하는 것으로 알려져 있다.<sup>18)</sup> 이러한 ICAM-1의 측정을 통해서 동맥 경화의 유무를 알 수 있으며 몇몇의 전향적 연구에서는 관상 동맥 질환의 여부 더 나아가 급성 심근 경색증 등의 관상 동맥 질환에 대한 예후를 알 수 있다고 제시하고 있다.<sup>9)19-21)</sup> 본 연구에서는 이러한 ICAM-1과 관상 동맥 협착의 진행과 철망내 재협착 유무와의 관계에 대하여 비교 분석하였다. 관상 동맥 협착이 진행한 군에서 ICAM-1의 혈중 농도가 진행하지 않은 군보다 의미 있게 높게 나타났다. 철망내 재협착이 있었던 군에서 ICAM-1의 혈중 농도는 재협착이 없었던 군보다 높게 나타났으나 통계학적 의미를 가지지는 못하였다.

철망내 재협착은 평활근 세포의 과증식에 의한 신생 내막의 형성이 가장 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다.<sup>22)</sup> 이는 관상 동맥 질환의 진행과는 그 기전이 달라 위와 같은 결과가 나타날 수 있다고 본다. 그러나 adiponectin은 위에서 언급한 바와 같이 평활근의 증식을

억제하는 작용을 가지고 있으며 철망내 재협착 시에 일어나는 염증 반응에 ICAM-1이 관여하여 ICAM-1의 농도와 철망내 재협착이 관계가 있다는 보고<sup>23)</sup>가 있으므로 철망내 재협착과 혈중 adiponectin, ICAM-1과의 관계를 증명하기 위한 연구도 더 이루어져야 할 것으로 보인다.

혈중 adiponectin과 ICAM-1의 상관관계에 대해서도 비교 분석하여 통계적 유의성을 얻었으나 이것이 가지는 의미에 대해서는 좀 더 많은 연구와 분석이 필요하다고 본다.

본 연구에서는 관상 동맥 중재술 시에 시행한 adiponectin과 ICAM-1에 대한 측정을 통하여 낮은 혈중 adiponectin 농도와 높은 혈중 ICAM-1 농도는 관상 동맥 협착의 진행을 예측할 수 있음을 알 수 있었다. 반면에 철망내 재협착과 혈중 adiponectin, ICAM-1 농도와의 관계의 증명을 위해서는 더 많은 연구가 이루어져야 할 것으로 보인다.

## 요 약

### 배경 및 목적 :

Adiponectin은 지방세포로부터 유래된 단백질로 혈중 농도가 높을수록 동맥 경화의 진행을 억제하고 관상 동맥 질환의 위험 인자로서 역할을 할 수 있는 것으로 알려져 있다. ICAM(intercellular adhesion molecule)-1은 동맥 경화를 일으키는 염증 반응에 관여하여 동맥 경화가 있을 경우 높은 혈중 농도를 가지며 관상 동맥 질환의 유무 또는 예후를 알 수 있는 인자로 알려져 있다. 본 연구에서는 관상 동맥 중재술을 시행한 환자에서 adiponectin과 ICAM-1의 혈중 농도를 측정하여 관상 동맥 협착의 진행, 철망내 재협착과의 관계를 알아보고자 하였다.

### 방 법 :

풍선 확장술 및 철망 삽입술을 시행한 83명의 환자(남자 51명, 평균 연령 57.90±9.75세)를 대상으로 하여 관상 동맥 중재술 시술 당시 관상 동맥 조영술 소견과 6개월 추적 관상 동맥 조영술 소견을 비교 분석하였다. 그리고 풍선 확장술 및 철망 삽입술 시행 전에 혈중 adiponectin, ICAM-1 농도를 측정하였고 총 콜레스테롤, 중성 지방, 저밀도 지단백, 고밀도 지단백, 아포단백-A, 아포단백-B의 농도도 같이 측정하였다. 이를 관상 동맥

협착의 진행(10% 이상)과 철망내 재협착(50% 이상) 유무에 따라 군을 나누어 위의 측정치에 대한 비교를 시행하였다.

### 결 과 :

각 군 간의 연령, 위험 인자(당뇨병, 고혈압, 흡연)에 따른 차이는 보이지 않았으며 체질량 지수에 대해서도 차이는 없었다. 관상 동맥 협착이 진행한 군은 진행하지 않은 군에 비해 혈중 adiponectin 농도가 의미 있게 낮게( $3.91 \pm 1.24 \mu\text{g/mL}$  vs  $4.66 \pm 1.36 \mu\text{g/mL}$ ,  $p=0.03$ ) 나타났고 혈중 ICAM-1 농도가 높게( $199.16 \pm 79.13 \text{ ng/mL}$  vs  $150.54 \pm 63.65 \text{ ng/mL}$ ,  $p=0.03$ ) 나타났다. 철망내 재협착이 있었던 군에서도 혈중 adiponectin 농도가 낮게( $3.99 \pm 1.22 \mu\text{g/mL}$  vs  $4.33 \pm 1.38 \mu\text{g/mL}$ ) 나타났고 혈중 ICAM-1 농도가 높게( $195.17 \pm 68.45 \text{ ng/mL}$  vs  $171.47 \pm 80.48 \text{ ng/mL}$ ) 나타났으나 통계적 유의성은 가지지 못하였다.

### 결 론 :

낮은 혈중 adiponectin과 높은 혈중 ICAM-1 농도는 관상 동맥 협착의 진행을 예측할 수 있는 위험 인자로 역할을 할 수 있으나 철망내 재협착과의 관계에 대해서는 좀 더 많은 연구가 필요할 것으로 보인다.

**중심 단어 :** Adiponectin ; ICAM(Intercellular Adhesion Molecule)-1 ; 관동맥 재협착.

본 연구는 1998년도 동산 의료원 의학 유전 연구소 특수과제 연구비로 이루어졌음.

## REFERENCES

- 1) Maeda K, Okubo K, Shimomura I, Funahashi T, Matsuzawa Y, Matsubara K. *cDNA cloning and expression of a novel adipose specific collagen-like factor, apM1 (AdiPose Most abundant Gene transcript 1)*. *Biochem Biophys Res Commun* 1996;221:286-9.
- 2) Okamoto Y, Kihara S, Ouchi N, Nishida M, Arita Y, Kumada M, Ohashi K, Sakai N, Shimomura I, Kobayashi H, Terasaka N, Inaba T, Funahashi T, Matsuzawa Y. *Adiponectin reduced atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice*. *Circulation* 2002;106:2767-70.
- 3) Arita Y, Kihara S, Ouchi N, Takahashi M, Maeda K, Miyagawa J, Hotta K, Shimomura I, Nakamura T, Miyaoka K, Kuriyama H, Nishida M, Yamashita S, Okubo K, Matsubara K, Muraguchi M, Ohmoto Y, Funahashi T, Matsuzawa Y. *Paradoxical decrease of an adipose-specific protein, adiponectin in obesity*. *Biochem Biophys Res Commun* 1999;257:79-83.
- 4) Hotta K, Funahashi T, Arita Y, Takahashi M, Matsuda M, Okamoto Y, Iwahashi H, Kuriyama H, Ouchi N, Maeda K,

- Nishida M, Kihara S, Sakai N, Nakajima T, Hasegawa K, Muraguchi M, Ohmoto Y, Nakamura T, Yamashita S, Hanafusa T, Matsuzawa Y. *Plasma concentrations of a novel, adipose-specific protein, adiponectin, in type 2 diabetic patients. Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000;20:1595-9.
- 5) Kumada M, Kihara S, Sumitsuiji S, Kawamoto T, Matsumoto S, Ouchi N, Arita Y, Okamoto Y, Shimomura I, Hiraoka H, Nakamura T, Funahashi T, Matsuzawa Y. *Association of hypoadiponectinemia with coronary artery disease in men. Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003;23:85-9.
  - 6) O'Brien KD, McDonald TO, Chait A, Allen MD, Alpers CE. *Neovascular expression of E-selectin, intercellular adhesion molecule-1, and vascular cell adhesion molecule 1 in human atherosclerosis and their relation to intimal leukocyte content. Circulation* 1996;93:672-82.
  - 7) Davies MJ, Gordon JL, Gearing AJ, Pigott R, Woolf N, Katz D, Kyriakopoulos A. *The expression of the adhesion molecules ICAM-1, VCAM-1, PECAM, and E-selectin in human atherosclerosis. J Pathol* 1993;171:223-9.
  - 8) Johnson-Tidey R, McGregor JL, Taylor PR, Poston RN. *Increase in the adhesion molecule P-selectin in endothelium overlying atherosclerotic plaques: coexpression with intercellular adhesion molecule-1. Am J Pathol* 1994;144:952-61.
  - 9) Luc G, Arveiler D, Evans A, Amouyel P, Ferrieres J, Bard JM, Elkhailil L, Fruchart JC, Ducimetiere P. *Circulating soluble adhesion molecules ICAM-1 and VCAM-1 and incident coronary heart disease. Atherosclerosis* 2003;170:169-76.
  - 10) Okamoto Y, Arita Y, Nishida M, Muraguchi M, Ouchi N, Takahashi M, Igura T, Inui Y, Kihara S, Nakamura T, Yamashita S, Miyagawa J, Funahashi T, Matsuzawa Y. *An adipocyte-derived plasma protein, adiponectin, adheres to injured vascular walls. Horm Metab Res* 2000;32:47-50.
  - 11) Ouchi N, Kihara S, Arita Y, Maeda K, Kuriyama H, Okamoto Y, Hotta K, Nishida M, Takahashi M, Nakamura T, Yamashita S, Funahashi T, Matsuzawa Y. *Novel modulator for endothelial adhesion molecules: adipocyte-derived plasma protein adiponectin. Circulation* 1999;100:2473-6.
  - 12) Ouchi N, Kihara S, Arita Y, Okamoto Y, Maeda K, Kuriyama H, Hotta K, Nishida M, Takahashi M, Muraguchi M, Ohmoto Y, Nakamura T, Yamashita S, Funahashi T, Matsuzawa Y. *Adiponectin, an adipocyte-derived plasma protein, inhibits endothelial NK- $\kappa$ B signaling through a cAMP-dependent pathway. Circulation* 2000;102:1296-301.
  - 13) Ouchi N, Kihara S, Arita Y, Nishida M, Matsuyama A, Okamoto Y, Ishigami M, Kuriyama H, Kishida K, Nishizawa H, Hotta K, Muraguchi M, Ohmoto Y, Yamashita S, Funahashi T, Matsuzawa Y. *Adipocyte derived plasma protein, adiponectin, suppresses lipid accumulation and class A scavenger receptor expression in human monocyte-derived macrophages. Circulation* 2001;103:1057-63.
  - 14) Arita Y, Kihara S, Ouchi N, Maeda K, Kuriyama H, Okamoto Y, Kumada M, Hotta K, Nishida M, Takahashi M, Nakamura T, Shimomura I, Muraguchi M, Ohmoto Y, Funahashi T, Matsuzawa Y. *Adipocyte-derived plasma protein adiponectin acts as a platelet-derived growth factor-BB-binding protein and regulates growth factor-induced common postreceptor signal in vascular smooth muscle cell. Circulation* 2002;105:2893-8.
  - 15) Zocalli C, Mallamaci F, Tripepi G, Benedetto FA, Cutrupi S, Parlongo S, Malatino LS, Bonanno G, Seminara G, Rapisarda F, Fatuzzo P, Buemi M, Nicocia G, Tanaka S, Ouchi N, Kihara S, Funahashi T, Matsuzawa Y. *Adiponectin, metabolic risk factors, and cardiovascular events among patients with end-stage renal disease. J Am Soc Nephrol* 2002;13:134-41.
  - 16) Hong SJ, Park CG, Park JS, Ahn JC, Shin SH, Park SM, Lim HE, Kim EJ, Seo HS, Oh DJ, Ro YM, Jang YS. *The relationship between serum adiponectin, essential hypertension, left ventricle mass index, and left ventricle diastolic function. Korean Circ J* 2003;33:1126-33.
  - 17) Ross R. *Atherosclerosis: an inflammatory disease. N Eng J Med* 1999;340:115-26.
  - 18) Leeuwenberg JF, Smeets EF, Neefjes JJ, Shaffer MA, Cineke T, Jeunhomme TM, Ahern TJ, Buurman WA. *E-selectin and intercellular adhesion molecule-1 are released by activated human endothelial cells in vitro. Immunology* 1992;77:543-9.
  - 19) Malik I, Danesh J, Whincup P, Bhatia V, Papacosta O, Walker M, Lennon L, Thomson A, Haskard D. *Soluble adhesion molecules and prediction of coronary heart disease: a prospective study and meta-analysis. Lancet* 2001;358:971-6.
  - 20) Ridker PM, Hennekens CH, Roitman-Johnson B, Stampfer MJ, Allen J. *Plasma concentration of soluble intercellular adhesion molecule 1 and risks of future myocardial infarction in apparently healthy men. Lancet* 1998;351:88-92.
  - 21) Hwang SJ, Ballantyne CM, Sharrett AR, Smith LC, Davis CE, Gotto AM Jr, Boerwinkle E. *Circulating adhesion molecules VCAM-1, ICAM-1, and E-selectin in carotid atherosclerosis and incident coronary heart disease cases. Circulation* 1997;96:4219-25.
  - 22) Schwartz RS, Holmes DR Jr, Topol EJ. *The restenosis paradigm revisited: an alternative proposal for cellular mechanisms. J Am Coll Cardiol* 1992;20:1284-93.
  - 23) Hwang JS, Chae JK, La BJ, Rhee BH, Kim WH, Ko JK. *Association of neutrophil adhesion molecules expression and change of sICAM-1 concentration after coronary artery stenting with later restenosis. Korean Circ J* 2001;31:45-53.