J. Fd Hyg. Safety, 13(2), 155 - 163(1998)

혈액내 Lipoprotein(a) 농도의 결정요인에 관한 연구
-서울시 일부 초, 중, 고교 교사들을 대상으로-

최현오† · 이용욱 · 나승식 · 이후장*
*서울대학교 보건대학원, *서울대학교 수의과대학*

A Study on the Determinants of Lipoprotein(a) Level
- Primary, Middle, and High School Teachers in Seoul -

Hyun O Choi†, Yong Wook Lee, Seung Shik Na and Hu Jang Lee*
School of Public Health, Seoul National University, Seoul 110-799, Korea
**College of Veterinary Medicine, Seoul National University, Suwon 441-744, Korea*

ABSTRACT — The purpose of this study was to determine the association between blood lipids, fibrinogen, fasting blood sugar, lifestyle-related factors and lipoprotein(a). This study was performed with 140 healthy adults (male:80, female:60) among the teachers in primary, middle, and high school in Seoul in November 1996. Lipoprotein(a) concentration was measured with an enzyme-linked-immunosorbents assay(ELISA), and the results showed that the distribution was highly skewed and the average concentrations of male and female were 16.94± 12.70 mg/dL and 17.92± 17.58 mg/dL, respectively. The percentage of subject with lipoprotein(a) concentrations higher than 30 mg/dL was 26.4%. Univariate analysis showed significant association between lipoprotein(a) and age, alcohol, meat, and NaCl consumption ($p<0.05$). In multivariate analysis, lipoprotein(a) correlated positively with age ($p<0.05$) and meat consumption ($p<0.01$). These data suggest that lifestyle-related factors may affect the lipoprotein(a) concentration regarded as a risk factor of atherosclerosis disease.

Key words □ Lipids, fibrinogen, atherosclerosis, lipoprotein(a), eholesterol

최근 우리나라는 경제수준의 향상과 식생활의 서구화로 인하여 질병의 양상이 변화되고 있다.[1,2] 그 중 관상동맥질환의 빈도가 증가하고 있으며 허혈성 심질환에 의한 사망 역시 현저하게 증가하고 있는 추세이다.[3,4]

Lipoprotein(a)[약어:Lp(a)]는 지단백(a) 또는 리포단백(a)로 불리며 1963년 노르웨이의 Kare Berg에 의해서 처음으로 보고된 특수한 지단백이다.[5,6] Lipoprotein(a)는 혈청단백의 다형성(polymorphism) 연구 도중 발견되어 초반에는 별로 관심을 끌지 못했으나 1970년대에 이르러 허혈성 심질환 및 뇌혈관질환과의 관련성에 대한 여러가지 보고로 인하여 주목을 받기 시작하였다.[7,8] 이후 Lipoprotein(a)가 관상동맥질환과 뇌경색질환을 비롯하여 여러가지로 동맥경화를 촉진시키는 주된 위험인자의 하나라는 사실이 여러 역학적, 임상적 연구 결과에 의하여 확인됨으로써 매우 중요한 지단백으로 인식되기에 이르렀다.[9-11]

Lipoprotein(a)는 관상동맥질환 발병의 중요한 위험인자이고 동서양인을 막론하고 일반적으로 Lipoprotein(a) 농도가 30 mg/dL 이상이면 동맥경화의 발현과 통계적으로 유의함이 알려져 있다. 또한 조발성 관상동맥질환 위험군의 조기발견 및 예방과 관상동맥 우회술후 이식혈관 협착의 예견에도 중요하다는 보고가 있으며 뇌경색환자군에서도 유의한 증가가 보고된 바 있다.[12,13] 우리나라에서도 Lipoprotein(a)가 관상동맥질환군과 뇌경색증에서 독립적인 위험인자로서 작용하고 있음이 보고된 바 있으며 당뇨병을 앓고 있는 사람들에서도 유의하게 증가되었다고 보고되었다.[14,15]

한편 관상동맥 심질환에 영향을 주는 생활요인들을 잘 조절할 경우 관상동맥질환에 의한 치사율은 물론 이들 질환으로 인한 경제적인 손실도 줄일 수가 있다는 연구가 보고되었다.[16]

†Author to whom correspondence should be addressed.

본 연구는 초, 중, 고교 교사들을 대상으로 정상 성인에서 관상동맥질환의 위험인자로 주목받고 있는 혈중 Lipoprotein(a) 농도의 실태를 파악하고 혈액내 지질, 섬유소원 농도 및 일상생활요인과의 연관성을 알아내어 이를 관상동맥질환의 조기발견, 조기진단, 예방과 예후관리를 위한 활용 및 건강한 일상생활요소의 중요함을 강조하는 기초자료로 제시하고자 하였다.

연구대상 및 방법

연구대상

1996년 11월 2일부터 7일에 걸쳐 서울시 일부 초, 중, 고교 교사 209명을 대상으로 혈액분석과 설문 조사를 실시하였다. 이들은 의료보험 관리공단의 신체검사에서 건강상태에 이상이 없는 것으로 판정받은 사람들로 이들 중 채혈과 설문지 응답을 충실하게 수행한 총 140명(남자 80명, 여자 60명)에 대해 최종적으로 분석을 실시하였다.

연구방법

설문내용—일상행태요인들, 즉 이름, 나이, 성별, 식이습관, 신장, 체중, 흡연 및 음주실태 등에 관한 질문이 담긴 설문지를 교사들이 직접 작성케 하였다.

시료채취 및 분석방법—채혈전 10시간 이상의 금식을 원칙으로 하였고 오전 중에 상완정맥에서 정맥혈을 10 mL 채취하였다. 혈액의 운반도중 성분조성의 변화를 방지하기 위하여 냉장운반 하였으며 실험실에 도착 즉시 원심분리(3,000 rpm, 10 min.)하여 혈청을 분리한 후 -30°C 이하에서 보존하였다.

혈액학적 검사는 자동 혈구 측정기(COULTER, USA)를, 생화학적 검사는 자동 화학 분석기(COBAS MIRA Plus, Sweden)를 이용하여 분석하였다. 총콜레스테롤, 공복혈당, 중성지방은 효소법, 저비중 지단백 콜레스테롤은 Fridewald 공식[17]을 이용하여 산출하였다. 고비중 지단백 콜레스테롤의 경우 dextran sulfate 및 magnecium sulfate로 침전반응 시킨 후 효소법으로 측정하였으며, 섬유소원의 경우 자동 응고시간 측정기(ELECTRA 1000C, USA)를 이용하여 분석하였다. Lipoprotein(a)의 경우 효소면역측정법(LABOTECH, Italy)으로 분석하였다.

비만도는 Quetelet 비만지수(BMI, 체중(Kg)/신장^2(m^2))로 계산하였으며, 혈압측정은 채혈전 안정된 상태에서 양호교사에 의해 수행되었다.

자료의 처리 및 분석—Lipoprotein(a) 농도의 분포가 비대칭 분포(skewed distribution)로서 정규분포하지 않아 자료의 처리 및 분석을 위해 비모수 통계검정을 이용하였다. 통계처리 프로그램은 SPSS ver 7.0을 사용하였다.

Lipoprotein(a) 농도와 정상군과 위험군 사이의 확률분포들이 동일한 지를 검정하기 위해 맨-휘트니 검정법(Mann-Whitney test)이 이용되었다. Lipoprotein(a) 농도와 범주변수들(Categorical variable:음주, 염분 섭취, 육식 섭취 습관, 나이) 사이의 상관관계를 알아보기 위해 일원 분산분석법인 크루스칼-왈리스 검정법(Kruskal-Wallis test)을 사용하였다. 또한 Lipoprotein(a) 농도와 심혈관질환 위험요인들 각각의 상관관계를 알아 보고자 스피어맨 순위 상관분석(Spearman rank correlation analysis)을 이용하였다.

위험군에 대한 기준치[18]—지질 농도의 경우 총콜레스테롤 220 mg/dL 이상, 중성지방 160 mg/dL 이상, 고비중 지단백 콜레스테롤 40 mg/dL 이하, 저비중 지단백 콜레스테롤 130 mg/dL 이상을 위험군으로 분류하였다. 공복시 혈당의 경우 130 mg/dL 이상일 경우 고혈당군으로 분류하였고, 혈압의 경우 수축기와 이완기의 혈압이 130/90 mmHg 이상일 때를 고혈압군으로 분류하였다. 비만의 경우 비만도를 나타내는 수치가 25 이상, 간기능 수치인 AST(GOT), ALT(GPT)의 경우 40 mg/dL 이상, 섬유소원의 경우 측정 농도가 400 mg/dL 이상인 군을 위험군으로 분류하였다.

결과 및 고찰

대상자의 일반적인 사항

연구 대상자들의 기본적인 건강사항에 관한 수치를 살펴보면 Table 1과 같다.

전체 대상자 209명중 혈액분석 결과와 설문지 응답이 모두 충실한 140명(남자 80명, 여자 60명)의 평균연령을 살펴보면 남자는 45±17.5세, 여자는 42±15.6세로 전체 대상자의 평균연령은 44±10.7세였다. 총콜레스테롤, 중성지방, 저비중 지단백 콜레스테롤 등 전반적으로 모든 수치에서 남자가 여자보다 높았으나 고비중 지단백 콜레스테롤, 섬유소원에서는 여자가 남자보다 높게 나타났다.

남녀 모두 총콜레스테롤이 220 mg/dL을 넘는 위험군에 속하는 것을 제외하고는 모든 분석수치에서 정상적인 수치를 나타내었다.

대상자의 일반적인 Lipoprotein(a) 농도의 분포

성별에 따른 Lipoprotein(a) 농도를 살펴보면 전체 평균은 17.36±14.94 mg/dL이었으며 남자의 경우 16.94 ±12.70 mg/dL, 여자의 경우 17.92±17.58 mg/dL로 나타나 여자가 남자에 비해 다소 높기는 하지만 성별간의 유의한 차이는 보이지 않았다(Table 2).

전체 연구대상자중 Lipoprotein(a) 농도가 30 mg/dL(심혈

Table 1. General characterics and blood analysis data

Variables	Men	Women	Total
Number	80	60	140
Age(yrs)	45±17.5	42±15.6	44.0±10.7
Cholesterol(mg/dL)	238±33.8	228±21.4	234.3±38.1
Triglyceride(mg/dL)	210±78.8	125±38.8	174.2±138.3
HDL-cholesterol(mg/dL)	48±10.5	56±11.2	51.9±12.1
LDL-cholesterol(mg/dL)	149±29.5	145±34.3	147.9±39.7
Fasting sugar(mg/dL)	98±25.5	86±18.8	93.3±24.2
Fibrinogen(mg/dL)	301±76.2	317±56.3	308.3±12.3
WBC(10)	671±120.5	590±100.5	636±166
Hemoglobin(mg/dL)	15.3±4.1	12.7±2.3	14.2±1.7
Hematocrit(mg/dL)	46.0±3.5	38.3±2.8	42.7±5.3
AST(mg/dL)	31.5±12.5	23.6±10.8	28.0±13.4
ALT(mg/dL)	29.2±11.8	16.9±10.5	23.9±15.1
Systolic BP(mmHg)	126±10.3	111±9.8	120.0±16.2
Diastolic BP(mmHg)	93±7.2	73±4.9	84.9±70.6
BMI(Kg/m^2)	25±5.3	24±6.4	23.2±3.0

Values are mean±SD

Table 2. Lipoprotein (a) concentration distributions by sex (unit:mg/dL)

Variables	Number	Mean	S.D.
Male	80	16.94	12.70
Female	60	17.92	17.58
Total	140	17.36	14.94

관질환의 위험수치)을 초과하는 사람은 연구대상자 140명 중 37명으로 26.4%로 나타났다(Table 3). 이들 37명중 성별간 유의한 차이는 나타나지 않았다. 한편 전체 연구대상자들의 Lipoprotein(a) 농도의 분포를 살펴보면 Fig. 1과 같다. 이들의 분포를 살펴보면 Lipoprotein(a) 농도가 10 mg/dL 이하인 대상자의 수가 전체 대상자의 42.2%을 차지하는 비대칭분포를 나타내고 있다.

Lipoprotein(a)는 비중이 1.05~1.10 g/mL로 저비중 지단백과 고비중 지단백 사이의 비중 영역에 분포 되어 있다. 음식섭취후 증가되는 킬로마이크론(chylomicron)과 킬로마이크론 찌꺼기인 중성지방이 풍부한 리포단백 분획과 비중이 1.125 이상인 분획 중에도 apo(a)가 존재한다는 것이 보고되었다.[19] Lipoprotein(a)의 지방조성은 저비중 지단백 콜레스테롤과 대단히 유사하다. 아포단백의 성분중에 Apo B-100이 포함되어 있으며 이들과 S-S로 결합되어 있는 apo(a)라고 불리우는 Lipoprotein(a)의 특징적인 아포단백이 함께 존재한다. apo(a)는 구조상 플라스미노겐(plasminogen)과 상동성이 높으며 이 두 단백은 서로 면역학적으로 교차성이 있음이 확인되었다.[20] 또한 Lipoprotein(a)는 배양된 섬유아세포(cultured fibroblast)에 결합되어 세포내로 들어가 세포내 콜레스테롤의 양을 증가시키는데 저비중 지단백 콜레스테롤 수용체가 결손된 세포에 있어서는 이러한 경향이 적다.[21]

Table 3. Lipoprotein (a) concentration distributions of the subject

Lipoprotein(a) Conc.	Male	Female	Total (%)
<31	60	43	103 (73.6)
≥31	20	17	37 (26.4)
Total	80	60	140 (100.0)

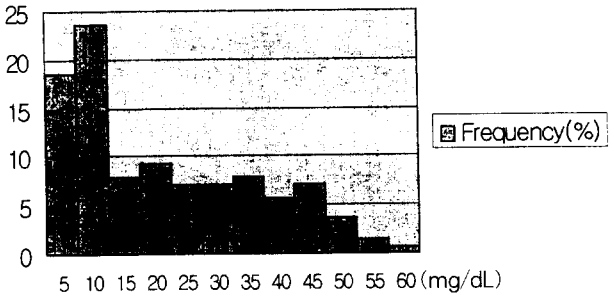

Fig. 1. Frequency distributions of lipoprotein(a) concentration of the subject.

대상자의 연령에 따른 Lipoprotein(a) 농도

연령에 따른 Lipoprotein(a) 농도에 관한 수치를 나타낸 Table 4에 따르면 Lipoprotein(a)가 연령에 따라 유의하게 차이를 나타내고 있다($p<0.05$). 연령별로 살펴보면 특히 50대에서 가장 높게 나타나고 60대, 20대, 40대, 30대 순으로 높게 나타나고 있다. 연구 대상자들의 Lipoprotein(a) 평균농도는 한국인의 일반적인 Lipoprotein(a) 분포에 관해 김 등에 의해 조사된 도시 거주자의 Lipoprotein(a) 평균농도와 크게 차이를 보이지 않고 있다.[22]

정상군과 위험군간의 Lipoprotein(a) 농도의 비교

Alanine transaminase와 Aspartate transaminase 농도가 Lipoprotein(a) 농도에 미치는 영향— 전체대상자를 분석한

Table 4. Lipoprotein(a) concentration distributions by age (unit:mg/dL)

Age	Number (%)	Mean	S.D.
20-29	14 (10)	18.72	15.44
30-39	46 (33)	14.07	14.19
40-49	28 (20)	14.09	13.96
50-59	41 (29)	22.38	15.25
60-69	11 (8)	18.99	15.47
Total	140 (100.0)	17.36	14.94

수치를 정상군과 위험군으로 나누어 Lipoprotein(a) 농도와의 연관성을 살펴보았다. Table 5와 Table 6은 일반적인 간기능을 나타내는 수치가 Lipoprotein(a) 농도에 영향을 미치는 정도를 나타내고 있는데 ALT의 경우 정상군 88%, 위험군 12%, AST는 정상군 89%, 위험군 11%를 보였는데 이들 두 군사이에는 유의한 차가 없는 것으로 나타났다.

섬유소원이 Lipoprotein(a) 농도에 미치는 영향—Table 7에서 Lipoprotein(a) 농도에 대한 정상군과 위험군간의 섬유소원 농도의 연관성을 살펴본 결과 정상군이 75%, 위험군이 25%로 나타났는데 이들 두 군사이에는 유의한 연관성이 보이지 않았다.

고농도의 섬유소원은 혈액내 점도를 상승시켜 국소빈혈에 따른 심장질환의 위험을 높이는 것으로 알려져 있다.[23] 또한 Lipoprotein(a)는 플라스미노겐(plasminogen)과 구조상의 상동성이 대단히 높아 어떤 형태로든지 혈액의 응고에 관계하고 있을 가능성이 시사 되어지고 있다.[20] 심근경색환자들에서의 경우 섬유소원과 Lipoprotein(a) 농도 사이에는 유의한 결과를 보이고 있다. 한편 정상인을 대상으로한 대부분의 연구에서는 유의한 연관성을 보이지는 않으나 관련성이 있을 것으로 보고되고 있다.[24]

공복혈당이 Lipoprotein(a) 농도에 미치는 영향—Table 8에서 대상자중 정상군이 84.3%, 고혈당군이 15.7 %로 나타났으며 이들 두 군 사이에서 공복혈당에 따른 Lipoprotein(a) 농도와의 연관성을 알아본 결과 유의하게 나타나지 않았다.

당뇨병은 고농도의 지질과 관련이 깊으며 또한 관상심장질환의 위험요소인 것으로 나타나고 있다. 당뇨환자의 경우 저농도의 고비중 지단백 콜레스테롤과 높은 중성지방을 가지는 것으로 나타나 비정상적인 식후 지질대사, 비록 저비중 지단백 콜레스테롤 농도가 상승하지는 않는다고 하여도 입자가 작고 비중이 큰 저비중 지단백 콜레스테롤이 당뇨와 관련된 것으로 나타나고 있다.[25]

혈중 지질 농도가 Lipoprotein(a) 농도에 미치는 영향

(1) 총콜레스테롤이 Lipoprotein(a) 농도에 미치는 영향

비록 총콜레스테롤이 관상심혈관질환의 독립적인 위험요소는 아니지만 비정상적인 지질농도는 관상동맥질환에서의 유병율 및 치사율을 예견하는 독립적이고 강한 예견표지자라고 할 수 있다. Table 9는 총콜레스테롤 220 mg/dL을 기준으로 전체 대상자중 정상군 64.3%, 위험군 35.7%로 비교적 높게 나타났으나 이들 두 군사이에서 Lipoprotein(a) 농도와의 상관성에는 유의한 관계가 없는 것으로 나타났다.

(2) 중성지방이 Lipoprotein(a) 농도에 미치는 영향

160 mg/dL 이상의 고농도 중성지방은 동맥경화를 유발하는 다른 지단백과 연관성을 가지며 또한 고비중 지단백 콜레스테롤의 농도를 감소시킨다고 보고되고 있다.[26] 즉 관상심장질환의 독립적인 위험요소는 아니지만 최근 중성지방이 관상심장질환의 유발을 예견할 수 있는 지표로서의 가능성이 제시되고 있다.

Table 10은 전체 대상자중 32.1%가 위험군에, 67.9%가 정상군으로 나타났으며 중성지방에 따른 Lipoprotein(a) 농도의 상관성을 살펴본 결과 이들 사이에는 유의한 연관성

Table 5. Effect of alanine transaminase on Lipoprotein(a) concentration

Alanine transaminase	Number (%)	Mean rank	Sum of ranks
0-40 (mg/dL)	123 (88)	67.59	8313.60
>40 (mg/dL)	17 (12)	66.85	1136.50
Total	140 (100.0)		p=0.941

Table 6. Effect of aspartate transaminase on Lipoprotein (a) concentration

Alanine transaminase	Number (%)	Mean rank	Sum of ranks
0-40 (mg/dL)	124 (89)	68.25	8463.00
>40 (mg/dL)	16 (11)	61.07	977.10
Total	140 (100.0)		p=0.513

Table 7. Effect of fibrinogen on Lipoprotein(a) concentration

Fibrinogen	Number (%)	Mean rank	Sum of ranks
200-400 (mg/dL)	105 (75)	65.01	6826.10
>400 (mg/dL)	35 (25)	74.56	2609.50
Total	140 (100.0)		p=0.211

Table 8. Effect of fasting blood sugar on Lipoprotein(a) concentration

Fasting sugar	Number (%)	Mean rank	Sum of ranks
70-120 (mg/dL)	128 (84.3)	65.79	8421.10
>120 (mg/dL)	22 (15.7)	76.18	1676.00
Total	140 (100.0)		p=0.251

Table 9. Effect of total cholesterol on Lipoprotein(a) concentration

Total	Number (%)	Mean rank	Sum of ranks
130-220 (mg/dL)	90 (64.3)	62.82	5654.00
>220 (mg/dL)	50 (35.7)	75.36	3768.00
Total	140 (100.0)		p=0.071

Table 10. Effect of triglyceride on Lipoprotein(a) concentration

Triglyceride	Number (%)	Mean rank	Sum of ranks
28-160 (mg/dL)	95 (67.9)	63.87	6067.70
>160 (mg/dL)	55 (32.1)	72.72	3999.50
Total	140 (100.0)		p=0.194

이 보이지 않았다.

(3) 고비중 지단백 콜레스테롤이 Lipoprotein(a) 농도에 미치는 영향

심혈관질환에서 고비중 지단백 콜레스테롤은 중성지방과 서로 상반된 관계를 보이며, 고비중 지단백 콜레스테롤의 경우 콜레스테롤의 정상적인 대사과정에서 체내의 콜레스테롤을 제거하기 위해서 필수적인 존재이다. 보통 여성은 남성보다 고비중 지단백 콜레스테롤이 높은 것으로 알려져 있는데 이는 성호르몬인 에스트로겐의 영향으로 알려져 있다. 이로 인해 폐경기 이전의 여성에서 콜레스테롤로 인한 심장병 발생이 적은 것으로 풀이되기도 한다.[27]

Table 11의 경우 고비중 지단백 콜레스테롤이 40 mg/dL 이하인 위험군의 경우 전체 대상자의 25%, 정상군의 경우 75%로 나타나고 있는데 이들과 Lipoprotein(a) 농도 사이의 연관성은 유의하지 않은 것으로 나타났다.

(4) 저비중 지단백 콜레스테롤이 Lipoprotein(a) 농도에 미치는 영향

저비중 지단백 콜레스테롤은 혈액중 주요한 콜레스테롤 운반자로 너무 많이 혈액내 존재할 경우 동맥벽에 침착되어 동맥경화의 원인이 된다. 동맥내 경화조직을 만드는 콜레스테롤이 저비중 지단백 콜레스테롤 입자에 의해 발생하며 혈액내에 이들의 함량이 높을 경우 더 빨리 동맥경화증이 발생한다는 연구결과도 있다.[28] Table 12는 전체 대상자 중 정상군이 68.6%, 위험군이 22.4%로 나타나고 있는데 이들과 Lipoprotein(a) 농도 사이에는 유의한 연관성이 없는 것으로 나타났다.

혈청 총콜래스테롤은 가장 기본적인 지표로 관상동맥질환의 선별검사, 고지혈증 환자의 치료방침 및 치료효과 판정에 널리 이용되고 있으며, 혈중 고비중 지단백 콜래스테롤의 경우 Lipoprotein(a) 농도와 함께 관상동맥경화증의 정도를 나타내는 유용한 혈중 지질이 될 수 있을 것으로 보고되었다.[14] 또한 정상 혈청 콜레스테롤치를 가지는 관상동맥질환 환자들을 대상으로한 실험에서는 혈청 총콜레스테롤, 저비중 지단백 콜레스테롤, Lipoprotein(a)가 관상동맥질환의 위험인자로 나타났다.[15]

일상생활요소가 Lipoprotein(a) 농도에 미치는 영향—관상심혈관질환에 영향을 주는 생활요인으로는 연령, 성별, 가족성 고혈압, 흡연, 비만, 운동부족, 당뇨병, 스트레스, 음주, 고열량, 고지방, 포화지방산, 콜레스테롤, 고염식 등이 알려져 있으며 이러한 요인들을 잘 조절할 경우 관상동맥질환에 의한 치사율은 물론 이들 질환으로 인한 경제적인 손실도 줄일 수가 있다는 연구가 보고되었다.[16]

수축기 혈압이 Lipoprotein(a) 농도에 미치는 영향—수축기 혈압이나 이완기 혈압이 처음 관상심혈관질환의 시작과 함께 관련이 되었거나, 심장질환으로 인한 사망과의 분명한 연관성은 보이지 않는 것으로 나타났다.[29] 하지만 상승된 수축기 혈압의 경우 정상인에 비해 높은 총콜레스테롤, 저비중 지단백 콜레스테롤, 고혈당을 보이는 것으로 나타나 초기 단계의 심장혈관질환을 예견할 수 있는 위험요소로 간주되기도 한다.[30]

Table 13은 연구 대상자의 38%가 위험군에 속하지만 수축기 혈압과 Lipoprotein(a) 농도 사이에는 유의한 연관성이 나타나지 않았다.

비만도가 Lipoprotein(a) 농도에 미치는 영향—증가된 체중은 관상심혈관질환으로 인한 유병율과 치사율의 증가에 모두 관련이 있는 것으로 보고되고 있다. 비만도는 수축기 혈압, 공복 혈당 농도, 총콜레스테롤, 저비중 지단백 콜레스테롤의 농도와 서로 상관관계에 있으며 고비중 지단백 콜레스테롤과의 경우 역상관관계가 있는 것으로 나타나고 있다. 그러나 Lipoprotein(a) 농도와는 상관관계가 없는 것으로 보고되고 있다.[31]

또한 높은 비만도는 중성지방을 높이고 고비중 지단백 콜레스테롤을 낮추는 것으로 알려져 있으며 심장동맥질환과 강한 상관성이 있으며 독립적인 위험요소로 간주되기도 한다. 특히 비만환자의 경우 고혈압, 당뇨, 총콜레스테롤, 중성지방, 공복 혈당, 저비중 지단백 콜레스테롤과 모두 유의한 상관관계가 있으며 고비중 지단백 콜레스테롤의 경우 유의

Table 11. Effect of HDL-cholesterol on Lipoprotein(a) concentration

HDL-cholesterol	Number (%)	Mean rank	Sum of ranks
<40 (mg/dL)	35 (25)	69.90	2446.50
40-75 (mg/dL)	105 (75)	66.65	6998.30
Total	140 (100.0)		p=0.670

Table 12. Effect of LDL-cholesterol on Lipoprotein(a) concentration

LDL-cholesterol	Number (%)	Mean rank	Sum of ranks
50-130 (mg/dL)	96 (68.6)	65.17	6256.30
>130 (mg/dL)	44 (22.4)	72.27	3180.00
Total	140 (100.0)		p=0.320

Table 13. Effect of Blood pressure on Lipoprotein(a) concentration

Systolic blood pressure (mmHg)	Number (%)	Mean rank	Sum of ranks
<130	87 (62)	66.62	5795.90
130≤	53 (38)	68.64	3637.90
Total	140 (100.0)		p=0.747

하게 낮은 수치를 보이는 것으로 보고되었다.[32] Table 14는 연구대상자들에 대해 비만도에 따른 분류시 65%의 정상군과 35%의 위험군이 보이는데 이들 군 사이의 Lipoprotein(a) 농도와의 상관성에 대한 유의한 차이는 없었다.

육식 섭취가 Lipoprotein(a) 농도에 미치는 영향—동물성 식품의 포화지방과 콜레스테롤을 과량 섭취하면 세포표면의 LDL receptor의 생산이 억제되기 때문에 혈청내 저비중 지단백 콜레스테롤이 제거되지 못함으로써 동맥경화증 등의 질환이 발생할 수가 있다.

Table 15는 연구대상자들의 일주일에 식육섭취 회수에 따른 Lipoprotein(a) 농도와의 상관관계를 알아보는 것으로 이들 사이에는 유의한 상관관계가 있는 것으로 나타났다($p<0.05$). 연구대상자중 일주일에 1~2회 정도 고기를 섭취한다는 사람이 76%로 대부분이었고, 한번도 안먹거나 3~4회에 걸쳐 먹는 사람도 비슷하게 나타났다.

음주횟수가 Lipoprotein(a) 농도에 미치는 영향—음주는 지질 대사에 영향을 주지만 직접적으로 저비중 지단백 콜레스테롤에는 영향을 미치지 않고 고비중 지단백 콜레스테롤이나 중성지방의 농도에 관여하는 것으로 알려져 있다.

Table 14. Effect of body mass index on Lipoprotein(a) concentration

Body mass index (kg/m^2)	Number (%)	Mean rank	Sum of ranks
20-25	91 (65)	68.25	6210.70
25<	49 (35)	66.20	3244.00
Total	140 (100.0)		p=0.769

Table 15. Effect of meat consumption on Lipoprotein(a) concentration

Frequency (time/week)	Number (%)	Mean rank
0	13 (9)	98.77
1-2	107 (76)	65.09
3-4	13 (9)	55.54
5-7	7 (6)	67.50
Total	140 (100.0)	p=0.018 (p<0.05)

알콜에 의한 중성지방의 상승은 지단백 지질효소의 활성도와 receptor에 의해 중성지방의 제거률이 낮아지기 때문인 것으로 알려져 있다.

정상인에 있어 약간의 음주로 인한 고비중 지단백의 상승효과는 알콜의 섭취량과 개인에 따라 매우 다르게 나타난다. 중등도의 알콜소비(20~50 g/day)는 국소빈혈로 인한 심장질환에 도움이 되지 않으며 한계를 넘을 경우 Lipoprotein(a)

Table 16. Effect of drinking on Lipoprotein(a) concentration

Drinking (time/week)	Number (%)	Mean rank
0	5 (4)	34.80
<1	73 (52)	93.03
1-2	22 (16)	75.25
3-4	30 (21)	47.56
5-7	8 (6)	70.31
>8	2 (1)	66.00
Total	140 (100.0)	p=0.018 (p<0.05)

Table 17. Effect of NaCl consumption on Lipoprotein(a) concentration

Nacl consumption	Number (%)	Mean rank
Very salty	10 (7)	97.25
A few salty	39 (28)	58.00
Medium	68 (49)	66.35
Few salty	23 (16)	73.78
Total	140 (100.0)	p=0.031 (p<0.05)

Table 18. Correlation coefficiency between Lipoprotein(a) and other risk factors

Variables	Spearman's correlation rho coefficient	Spearman's Sig. rho (2-tailed)	No. of subject
Sex	-0.051	0.560	140
Age	0.173	0.045*	140
BMI	0.025	0.770	140
Blood Pressure	0.020	0.748	140
Drinking No.	-0.047	0.587	140
Fibrinogen	-0.109	0.212	140
Fasting Sugar	-0.100	0.253	140
TC	-0.157	0.070	140
TG	-0.113	0.195	140
HDL	-0.037	0.672	140
LDL	-0.086	0.321	140
ALT	0.006	0.942	140
AST	0.057	0.515	140
Meat No.	0.225	0.009**	140
Nacl	0.014	0.876	140

* : Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).
** : Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

농도가 증가하는 것으로 보고되었다.[33]

Table 16은 연구대상자들의 주당 음주 횟수에 따른 Lipoprotein(a) 농도와의 상관성을 알아본 결과 이들 사이에는 유의한 상관관계가 있는 것으로 나타났다($p<0.05$).

염분 섭취의 정도가 Lipoprotein(a) 농도에 미치는 영향—염분의 과다한 섭취는 체중, 비만도, 이완기 혈압, 중성지방의 농도와 관련이 깊어서 전반적인 대사성 심혈관질환의 위험이 큰 것으로 보고되었다. 특히 고중성지방, 고농도의 요산, 고혈압 그리고 저농도의 고비중 지단백 콜레스테롤을 가진 남성의 경우 정상인에 비해 소변을 통한 나트륨의 배출이 유의하게 낮은 것으로 나타났다.[34]

Table 17은 염분 섭취의 정도에 따른 Lipoprotein(a) 농도와의 유의성을 알아본 결과 이들 사이에는 유의한 상관관계가 있는 것으로 나타났다($p<0.05$). 하지만 조사대상자들의 염분섭취량을 식품군별에 따라 염분의 함량을 정확하게 조사하지 않고 다소 추상적인 설문응답에 조사한 점은 응답자의 주관적인 판단이 많이 개입된 것이어서 결과의 해석에 있어 제한점으로 남는다.

모든 위험요인이 고려되었을 때 이들 요인들이 Lipoprotein (a) 농도에 미치는 영향—관상동맥질환의 발병에 영향을 주는 인자로는 어느 한가지가 독립적으로 작용하는 것이 아니라 여러 요인들이 복합적으로 작용하여 일어나는 질환으로 알려져 있다. 대개 연령에 따라 증가해서 혈청 콜레스테롤이 일정한 경우 남성의 관상동맥질환의 위험도는 여성에 비해 대략 3배나 높은 것으로 알려져 있다. 또한 고혈압이 있을 경우 2배 이상 증가하며, 궐련 흡연의 경우 위험도가 1.6배 정도 증가한다고 알려져 있다.[15] Table 18은 여러가지 모든 요인들이 고려 되었을 때 Lipoprotein (a) 농도와의 유의성 여부를 알아본 것으로 유의성을 나타낸 생활관련요인은 나이와 육식습관*에서 였다($p<0.05$, $p<0.01$*).

국문초록

본 연구는 정상 성인에서 관상동맥질환의 위험인자로 알려진 혈액내 Lipoprotein(a) 농도의 실태를 파악하고 이들 농도와 지질농도, 섬유소원, 공복혈당 및 일상생활요인과의 관계를 알아보고자 수행되었다. 연구대상은 서울지역 일부 초, 중, 고교 교사들로 의료보험 관리공단의 신검에서 건강상태가 양호하다고 판정받은 남자 80명, 여자 60명을 대상으로 혈액분석과 설문 조사를 1996년 11월 2일부터 11월 7일에 걸쳐 실시하였다. 혈액분석 결과에 따라 이들을 정상군과 위험군으로 나누고 이들 군들 사이에서 Lipoprotein(a) 농도와의 연관성을 알아보았다. 결과는 다음과 같다. 1. 전체 대상자들 중 관상동맥질환 유발의 위험수준인 30 mg/dL을 초과하는 대상자는 140명중 37명으로 26.4%에 달했다. 대상자들의 Lipoprotein(a) 평균농도는 남자는 16.94±12.70 mg/dL, 여자는 17.92±17.58 mg/dL로 성별간의 유의한 차이는 없었다. 2. 대상자의 연령에 따른 Lipoprotein(a) 농도의 경우 연령간에 유의한 차이를 보였다($p<0.05$). 3. 대상자의 혈액을 분석하여 각 항목에 대해 정상군과 위험군으로 나눈 후 Lipoprotein(a) 농도와 각 항목들간의 유의성을 살펴본 결과 1) Aspartate aminotransferase, Alanine aminotransferase와 Lipoprotein(a) 농도 사이에는 유의한 차이가 나타나지 않았다. 2) 공복혈당, 섬유소원과 Lipoprotein(a) 농도 사이에도 유의한 차이가 관찰되지 않았다. 3) 지질농도(총콜레스테롤, 고비중 지단백 콜레스테롤, 저비중 지단백 콜레스테롤, 중성지방)와 Lipoprotein(a) 농도 사이에도 유의한 차이가 발견되지 않았다. 4) 일상생활요인과 Lipoprotein(a) 농도와의 경우 혈압, 비만도, 성별, 흡연 등에서는 유의한 차이가 나타나지 않았다. 그러나 육식 섭취, 음주, 염분 섭취의 정도에 따라서 이들과 Lipoprotein(a) 농도 사이에 유의한 차이가 있는 것으로 나타났다($p<0.05$). 5) 혈액분석 결과와 일상생활요소를 모두 통털어 Lipoprotein(a) 농도가 고려된 경우 나이와 육식섭취의 정도*에 따라 정상군과 위험군에서 유의한 차이가 관찰되었다($p<0.05$, $p<0.01$*).

참고문헌

1. 김정순: 우리나라 사망원인의 변천과 현황. 대한의학협회지, **36**(3), 271-284 (1993).
2. 이응구: 관상동맥질환. 대한의학협회지, **35**(6), 732-737 (1992).
3. 허갑범: 영양과 관련된 질환의 현황과 대책. 한국영양학회지, **23**(3), 197-207 (1990).
4. 이응구: 허혈성 심장병, 과연 증가하고 있는가. 세종의학, **6**, 149-152 (1989).
5. Berg, K.: A new serum type system in man the Lp system. *Acta. Pathol. Microbio. Scand.,* **59**, 369-382 (1963).
6. Berg, K.: Immunochemical studies of the Lp(a) factor. *Acta. Pathol. Microbio. Scand.,* **62**, 600-612 (1964).
7. Dahlen, G.: The pre-beta lipoprotein phenomenon in relation to serum cholesterol and triglyceride levels : The Lp(a) lipoprotein and coronary heart disease. Acta. Med. Scand(Suppl.). 570 (1974).
8. Dagkeb, G., Berg, K. and Frick, M.H.: Lp(a) lipoprotein, pre-beta-lipopro-tein, serum lipids and atherosclerotic disease. *Clin. Genet.,* **9**, 558-566 (1976).
9. Uterman, G.: The mysteries of Lp(a). *Science,* **246**, 904-910 (1989).
10. McBewu, A.D. and Durrington, P.N.: Lp(a): Structure, properties and possible involvement in thrombogenesis and atherogenesis. *Atherogenesis,* **85**, 1-4 (1990).
11. Koster, G.M., Avogaro, P., Cazzolato, G., Marth, E., Bittolo-Bon, G., Qunici, G.B.: Lp(a) and the risk for myocardial infarction. *Atherosclerosis,* **33**, 51-61 (1981).
12. Hoff, H.F., Beck, G.J., Skibinski, M.S., Jergens, G., O'Neil, J., Kramer, J. and Lytle, B.: Serum Lp(a) level as a predictor of vein graft stenosis after coronary artery bypass surgery in patients. *Circulation,* **77**, 1238-1244 (1988).
13. Murai, A., Miyahara, J., Fujimoto, M., Matsuda, M. and Kameyama, M.: Lp(a) lipoprotein as a risk factor for coronary heart disease and cerebral infarction. *Atherosclerosis,* **59**, 199-204 (1986).
14. 강홍선, 조정휘: 관상동맥 경화증 정도에 따른 혈중 지질농도와의 관계에 관한 연구. 한국지질학회지, **2**, 104 (1991).
15. Kim, J.Q., Song, J.H., Lee, M.M., Park, Y.B., Chung, H. K., Tchai, B.S. and Kim, S.I.: Evaluation of Lp(a) as a risk factor of coronary artery disease in the Korean population. *Annals of Clin. Biochem.,* **29**, 226-228 (1992).
16. Stone, N.J.: The clinical and economic significance of atherosclerosis. *Am. J. Med.,* **101**(4), 6-9 (1996).
17. Fridwald, W.T., Levy, R.I. and Fredrickson, D.S.: Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin. Chem.,* **18**, 199-502 (1972).
18. National Cholesterol Education Program: The Expert Panal: Report of the national cholesterol education program expert panal on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adult. *Arch. Intern. Med.,* **148**, 36-39 (1988).
19. Krempler, F., Kostner, G.M., Bolzano, K. and Sandhoefer, F.: *J. Clin. Invest.,* **65**, 1483-1490 (1980).
20. Eaton, D.L., Fless, G.M., Kohr, W.J., XU, Q. T., Miller, C.G., Lawn, R.M. and Scanu, A.M.: Partial amino acid sequence of apoalipoprotein(a) show that it is homologous to plasminogen. *Proc. Natl. Acad. Sci., USA,* **84**, 3224-3228 (1987).
21. Tomlinson, J., McLean, J. and Lawn, R.: Rhesus monkey apolipoprotein(a). *J. Bio. Chem.,* **264**, 5957-5965 (1989).
22. Kim, J.Q., Song, J.H., Kim, S.I., Lee, M.M., Park, Y.B., Chung, H.K. and Tchai, B.S.: Reference value of Lipoprotein(a) in Korean population. *Kor. J. Lipidology,* **1**, 27-35 (1991).
23. Meade, T.W.: Fibrinogen in ischaemic heart disease. *Eur. Heart J.,* **16**(Suppl A), 31-35 (1995).
24. Iso, H., Koike, K.A. and Folson, A.R.: Lipoprotein(a) and its correlates in Japanese and U.S. population samples. *Ann. Epidemiol.,* **6**(4), 324-330 (1996).
25. Siegel, R.D., Cupples, A., Schaefer, E.J. and Wilson, P. W.: Lipoproteins, apolipoproteins and low density lipoprotein size among diabetics in the Framingham offspring study. *Metabolism,* **45**(10), 1267-1272 (1996).
26. Chapman, M.J. and Bruckert, E.: The atherogenic role of triglycerides and small, dense, low density lipoproteins. *Atherosclerosis,* **124**, 21-28 (1996).
27. 박금수, 이응구, 조승연, 심원흠, 정남식, 장양수, 최경준: 한국인 관상동맥질환연구에서 혈청 지단백질의 변환에 대한 연구. 순환기, 531-541, 1986.
28. 김현욱: 발효유와 유산균의 혈중 콜레스테롤 저하 효과. 제 9회 유산균과 건강에 관한 국제학술심포지엄, 55-62, 1995.
29. Weijeberg, M.P., Feskens, E.J. and Kromhout, D.: Blood pressure and isolated systolic hypertension and the risk of coronary heart disease and mortality in elderly men. *J. Hypertens.,* **14**(10), 1159-1166 (1996).
30. Sasaki, S., Nakamura, K., Uchida, A., Fujita, H., Itoh, H. and Nakata, T.: Blood pressure at health screening as a predictor of coronary heart disease in Kyoto. *J. Cardio. Risk.,* **3**(1), 77-82 (1996).
31. Lamon, F.S., Wilson, P.W. and Schaefer, E.J.: Impact of body mass index on coronary heart disease risk factors in men and women. *Arterio. Thromb. Vasc. Biol.,* **16**(12), 1509-1515 (1996).
32. Lavie, C.J. and Milani, R.V.: Effects of cardiac reha-

bilitation, exercise training and weight reduction on exercise capacity, coronary risk factors, behavioral characteristics and quality of life in obese coronary patients. *Am. J. Cardiol.*, **79**(4), 397-401 (1977).

33. Chu, N.F., Ding, Y.A., Wang, D.J. and Shieh, S.M.: Relationship between smoking status and cardiovascular disease risk factors in young adult males in Taiwan. *J. Cardio. Risk.*, **3**(2), 205-208 (1996).
34. Lecomte, E., Herbeth, B., Paille, F. and Steinmetz, J.: Change in serum apolipoprotein and lipoprotein profile induced by chronic alcohol consumption and withdrawal. *Clin. Chem.*, **42**(10), 1666-1675 (1996).
35. Cappuccio, F.P., Strazzullo, P. and Siani, A.: Increased proximal sodium reabsorption is associated with increased cardiovascular risk in men. *J. Hypertens.*, **14**(7), 909-914 (1996).