

## 관동맥질환에서 각종 지질 및 지단백의 변화\*

포항선린병원 내과

황석순

계명대학교 의과대학 내과학교실

손수인 · 서영숙 · 김기식 · 김윤년 · 김권배

=Abstract=

### Lipid Markers, as Risk Factors in Coronary Artery Disease

Suk Soon Hwang, MD

Department of Internal Medicine, Pohang Presbyterian Sunlin Hospital,  
Pohang, Korea

Soo In Shon, MD; Young Suk Suh, MD; Kee Sik Kim, MD;  
Yoon Nyun Kim, MD; Kwon Bae Kim, MD;

Department of Internal Medicine, School of Medicine,  
Keimyung University, Taegu, Korea

To evaluate the relationship between coronary artery disease(CAD) and the various levels of lipid and lipoproteins, we performed coronary angiography to the patient, who were suspected coronary artery disease from January 1988 to August 1989. And compared it with normal control group. The number of control group were 41(21 men, 20 women), and the patient group were 52(42 men, 10 women). The age was not differ between two groups.

The results were as follows;

1. In CAD group, the plasma concentration of total lipid, triglyceride, total cholesterol, phospholipid, and TC/HDL ratio were significantly higher than in control group. But, though, the concentration of HDL was lower in CAD group, had no significant difference between two groups.
2. The severity of CAD were well correlated with total lipid, cholesterol, LDL, triglyceride, phospholipid, TC/HDL, LDL/HDL levels. HDL level didn't show significant correlation with the degree of CAD.

We concluded that total lipid, cholesterol, triglyceride TC/LDL ratio were valuable markers of CAD in Korean, but futher studies of lipoproteins and other risk factors in the large population will be recommended.

**Key words :** Coronary artery disease, Lipid, Lipoprotein

\* 이 논문은 1990년도 계명대학교 을종 연구비 및 동산의료원 조사연구비에 의하여 이루어졌음.

## 서 론

관동맥질환은 이미 우리나라에서도 심장병의 주요 원인 중 하나이며 점차 그 발생빈도가 증가되고 있다. 고지질혈증은 고혈압<sup>1)</sup>, 흡연<sup>2)</sup>과 더불어 관동맥 질환의 중요 위험인자로 인식되고 있으며 이미 외국에서는 Framingham study<sup>3)</sup>와 같은 많은 역학적 연구<sup>4,5)</sup>에서 관동맥 질환과의 유관성이 잘 알려져 있다. 실제 조직학적 조사<sup>6)</sup>에서 동맥경화증이 있는 병소에서 평활근내와 대식세포, 세포외 간질 조직내 많은 양의 지질이 축적되어 있으며, 특히 혈청 cholesterol과 LDL-C(low density lipoprotein-cholesterol)의 농도가 높은 경우 동맥 경화증과는 직접적인 상관관계가 있어, Bierman 등<sup>7)</sup>의 보고에서는 동맥 벽내 LDL 농도와 혈청내 LDL 농도는 직접적인 관계가 있다고 보고하고 있다.

혈청 cholesterol, LDL 외에 Triglyceride(TG), HDL (high density lipoprotein), Phospholipid(PL) 등도 동맥 경화증과 관련이 많으며 TG는 동양인에서 cholesterol보다 오히려 관동맥 질환과 관련이 많다는 보고<sup>8)</sup>도 있고, HDL은 동맥 경화증에 방어적 역할을 하는 지단백으로서 동맥 경화증과는 역상관 관계에 있다고 한다.

이에 저자들은 계명의대 동산의료원에 관동맥 질환으로 입원한 환자중 관동맥 측정술을 시행한 예에서 관동맥 질환의 정도와 혈청 지질 및 지단백의 상관 관계를 보기 위해 이 연구를 하였다.

### 재료 및 방법

#### 1) 연구대상

환자군은 1988년 3월부터 1989년 12월까지 계명의대 동산의료원 내과에 허혈성 심질환으로 입원하여 관동맥 조영술을 시행하여 1개 이상의 관동맥에 50% 이상의 협착이 보인 35세에서 69세 사이의 환자를 대상으로 하였으며, 대조군은 관동맥질환, 고혈압, 당뇨병의 기왕력이 없고 심전도상 정상소견을 보인 40세에서 65세 사이의 건강한 성인 남녀를 대상으로 하였다.

#### 2) 혈청지방 및 지단백의 측정

환자군 및 대조군은 6시간 이상 공복 상태를 유지한

우 약 20ml의 혈액을 채취한 후 혈청을 분리하였고 분리된 혈청은 섭씨 4도에서 보관후 24시간 이내에 측정하였다. 측정법은 총지질은 Sulfo-phosphoheptanilin법, 총 cholesterol 및 Triglyceride는 효소법, HDL은 Polyethylene glycol법, Phospholipid는 COD-POD4-amino antipyrene법, LDL은 Friedwald 방법<sup>9)</sup>으로 측정하였다.

#### 3) 관동맥 조영술

관동맥 조영술은 Seldinger 방법<sup>10)</sup>으로 우측 대퇴동맥에 도자를 삽입한 후 Judkin씨 방법<sup>11)</sup>으로 조영제를 관동맥에 주입하였으며, 같은 혈관을 최소한 2 방향 이상 측정후 caliper로 측정하여 내경의 50% 이상 협착이 있는 경우 의의있는 것으로 하였고, 혈관 침범범위에 따라 단일혈관, 두혈관, 세혈관 질환으로 구분하였다.

#### 4) 자료의 분석 방법

자료는 SPSS통계 프로그램을 이용하여 평균치와 표준편차를 구하고 student t-test, 회귀분석을 이용하여 각군간의 차이와 상관관계를 구하고 p값이 0.05 이하인 경우 의의있는 것으로 하였다.

### 성 적

#### 1) 환자군과 대조군의 연령 및 성별분포 (표 1)

Table 1. Age and sex distribution

	control		CAD	
	male	female	male	female
30-39			3	
40-49	7	7	12	2
50-59	7	7	10	4
60-69	7	6	17	4
	21	20	42	10

대조군의 평균연령은 50.98+/-8.01세였고 남녀비는 21:20이었으며, 환자군은 총 52명으로 평균연령은 54.75+/-10.03세였으며, 이중 단일혈관군이 24예, 두혈관군은 12예, 세혈관 질환군이 16예로서 단일혈관 질환군이 가장 많았으며(표 2), 대조군과 질환군 사이에 연령의 차이는 통계적 의의는 없었으나 질환의 정도가 심할수록 연령과는 상관관계가 있었다.

Table 2. Extent of coronary artery disease and sex distribution

	male	female
vessel disease	1.48+/-0.51	1.80+/-0.42
single VD*	22	2
double VD	7	5
triple VD	13	3
	42	10

\*VD: vessel disease

Table 3. Comparison of lipid and lipoproteins between control and patient groups

	control	CAD	p value
age	50.5±3.01	54.78±10.03	NS*
total lipid (TL)	529.37±92.99	659.31±151.01	0.001
Triglyceride (TG)	125.15±52.26	201.62±130.42	0.001
LDL	97.51±26.16	108.86±45.91	NS
cholesterol (TC)	172.49±28.34	195.11±43.65	0.005
Phospholipid (PL)	209.95±31.69	228.77±44.24	0.015
HDL	49.94±10.76	45.92±12.90	NS
TC/HDL	3.62±1.09	4.54±1.57	0.0002
LDL/HDL	2.07±0.85	2.52±1.32	NS

\*NS: no significant

(r=0.27, p&lt;0.01)(표 4).

## 2) 지질 및 지단백의 차이 (표 4)

대조군과 관동맥 질환군의 지질 및 지단백은 총 지질량이 대조군은 529.37+/-92.91mg/dl였고, 질환군은 659+/-151.01mg/dl로서 유의한 차이(p<0.001)가 있었으며, 표 3에서와 같이 triglyceride, total cholesterol(TC), phospholipid, TC/LDL의 비는 양자 간에 유의한 차이(p<0.05)가 있었으나 LDL, LDL/HDL은 질환군에서 대조군에 비해 높게 측정되었으며 HDL은 대조군에서 환자군에 비해 높게 나타났으나 양군간 유의한 차이는 없었다.

## 3) 관동맥 질환 정도와 지질 및 지단백의 상관 관계 (표 4)

혈관의 침범정도와 각 지질 및 지단백의 상관 관계

Table 4. Correlation between extent of coronary artery disease and various lipid and lipoproteins

	correlation coefficient	significance level
age	0.270	<0.01
TL	0.526	<0.001
TG	0.362	<0.001
LDL	0.269	<0.01
TC	0.4035	<0.001
PL	0.369	<0.001
HDL	-0.214	NS
TC/HDL	0.424	<0.001
LDL/HDL	0.317	<0.001

계를 구하여 본 결과 표 4에서와 같이 총 지질량, 총 cholesterol( $r=0.425$ ,  $p<0.001$ ), TC/HDL비( $r=0.424$ ,  $p<0.001$ )가 높은 상관관계를 보였으며 triglyceride, LDL, phospholipid, LDL/HDL치 역시 혈관 침범 정도와 유의한 상관관계를 보였고( $p<0.05$ ), HDL은 역상관관계를 보였으나 통계적 의의는 없었다.

## 고 찰

이제까지 알려진 관동맥 질환의 위험인자로 나이, 성별, 가족력<sup>12)</sup>, 흡연<sup>1)</sup>, 고혈압<sup>12)</sup>, 당뇨병<sup>13)</sup>, 비만등과 함께 고지질혈증이 중요한 위험인자로 알려져 있다. 이중 고지질혈증은 고혈압, 흡연과 더불어 3대 중요한 위험인자로 인식되어 이미 Framingham study<sup>3)</sup>등의 역학적 연구에서 혈청 cholesterol치와 관동맥 질환의 발병과 밀접한 것으로 알려져 있다. 또한 cholesterol치와 이를 주로 운반하는 LDL(low density lipoprotein)은 관동맥 질환의 정도와도 비례하는 것으로 알려져 Hopkin 등<sup>14)</sup>은 관동맥 조영술, 부검소견에서 혈청 cholesterol치가 중요한 위험인자임을 보고하였고, 국내에서도 박동<sup>15)</sup>이 관동맥 조영술상의 동맥 경화정도와 cholesterol치와는 밀접한 상관관계가 있음을 발표한 바 있다. 저자들의 연구에서도 혈청 cholesterol치가 관동맥 질환군에 비해 현저히 증가되어 있었고 관동맥 질환의 정도와도 높은 상관관계를 가지고 있음을 알 수 있어 타저자들의 보고<sup>15,8,9)</sup>와 일치하였다. 근자에 혈청 지단백의 역할이 밝혀진 이래 혈청 지단백과 apolipoprotein이 혈청 지질대사에 중요 역할을 하며 cholesterol보다 관동맥 질환의 예전할 수 있는 더 좋은 지표로 간주되고 있다. 혈청 지단백중 특히 LDL과 HDL이 관동맥 질환과 관계가

많은 것으로 보고<sup>16-18)</sup>되고 있는데 LDL은 cholesterol의 운반을 대부분 담당하는 지단백으로서 많은 연구에서 LDL 농도와 관동맥 질환의 정도는 직접적인 관련성이 있다고 보고하고 있으며, HDL은 말초 조직에서 cholesterol을 제거하는 역할을 수행하므로 동맥 경화증에 방어적 역할을 하는 것으로 알려져 있다. 그러나 보고자에 따라 HDL 농도와 관동맥 질환의 정도와는 무관하다는 보고<sup>21,22)</sup>도 있어 아직 논란의 대상이 되고 있다.

LDL의 동맥 경화증과의 관계는 Henricksen 등<sup>6)</sup>에 의하면 LDL이 직접적인 세포 독작용을 나타낸다고 하였으며, Morel 등<sup>23)</sup>은 LDL의 독작용이 oxidative change에 의하여 증가된다고 보고하고 있어 LDL과 cholesterol은 동맥경화증을 유발하고 그 정도와도 비례한다고 볼 수 있다. 그러나 최근에는 cholesterol, LDL, HDL 단독의 평가보다 TC(total cholesterol)/HDL, LDL/HDL의 비가 더욱 관동맥 질환을 예견하는 지표로 사용되고 있는데, Kusa 등<sup>24)</sup>은 TC/HDL의 비가 관동맥 질환의 정도와 비례하는 가장 좋은 지표라고 보고하였으며 그외 여러 학자들<sup>19)</sup>도 이와 일치하는 보고를 하고 있다. 저자들의 연구에서도 총 cholesterol량, TC/HDL치가 관동맥 질환군에서 정상 대조군보다 유의하게 증가되어 있었으나 HDL치는 대조군의 평균이 49.94 mg/dl, 질환군이 45.92 mg/dl로 감소되어 있었으나 통계적 유의성은 없었으며 관동맥 질환 정도와도 역상관관계( $r=-0.214$ )를 보였으나 통계적 의의는 없었다. 이는 Swansen 등<sup>19)</sup>, Rardon 등<sup>25)</sup>, Kanamori 등<sup>26)</sup>, 국내의 최등<sup>27)</sup>, 김 등<sup>28)</sup>, 박 등<sup>15)</sup>의 보고와 일치하는 소견이었다.

Triglyceride(TG)와 관동맥 질환과의 관계는 TG를 독립된 위험인자로 간주하느냐는 아직 보고자에 따라 논란의 대상이 되고 있다. Framingham study<sup>29)</sup>에서는 여자에서 관동맥 질환의 독립된 위험인자로 보고하였으며, Carlson 등<sup>31)</sup>은 TG가 남녀 모두에서 관동맥 질환의 위험인자로 보고했고, Kukita<sup>8)</sup>, Kanamori<sup>26)</sup> 등은 일본인을 대상으로 시행한 연구에서 TG가 cholesterol보다 더 관동맥 질환과 관련이 있다 보고하여 TG와 관동맥 질환의 연관성은 아직 더 규명되어야 하나 인종간, 성별간 차이가 있음을 알 수 있다. 본 연구에서도 질환군이 대조군에 비하여 TG농도가 현저히 증가되어 있었으며 관동맥 질환의 정도와도 유의한 상관이 있었으나 cholesterol과 비교분석은 곤란하였다.

본 연구에서는 이제까지 다른 연구에서 잘 분석치

않았던 총 지질량(total lipid), Phospholipid(PL)을 같이 측정하였는데, 총지질량과 PL은 관동맥 질환군에서 대조군에 비해 현저히 증가되어 있어 이또한 관동맥 질환의 위험인자로 고려해야 한다. Phospholipid는 세포막을 구성하는 중요한 물질로서 혈청내 지질 및 지단백에 많이 함유된 물질이다<sup>32)</sup>. Broekman 등<sup>33)</sup>은 동맥경화증의 초기에 동맥내 PL농도가 증가되어 평활근의 유동성(fluidity)이 감소되며 이 유동성을 회복하기 위하여 cholesterol이 동맥내 침착이 증가된다고 보고하여 PL과 동맥 경화증이 직접적인 상관성이 있음을 시사하였고, Avagaro 등<sup>34)</sup>은 급성 심근 경색증 환자에서 HDL2, HDL3, LDL 내의 Phospholipid량이 대조군에 비해 감소되어 있음을 보고하여 관동맥 질환 환자에서 지단백내 PL농도의 감소가 지단백의 구조와 기능에 변화를 초래하여 동맥 경화증의 유발과 관련이 있다고 보고하였다. 그러나 PL이 HDL내에 많이 함유된 물질이며 전술한바와 같이 HDL은 말초 조직에서 cholesterol을 제거 운반하는 역할을 하여 동맥경화증의 방어적 역할을 하는 것으로 알려져 아직 PL과 동맥경화증의 관계도 더 연구되어져야 한다.

결론적으로 한국인의 관동맥 질환에서도 고지질 혈증이 중요한 위험인자이며 특히 cholesterol, Triglyceride, LDL, Phospholipid, 총지질량, cholesterol/HDL치가 관동맥 질환을 예견할 수 있는 좋은 지표임을 알 수 있다. 그러나 흡연, 고혈압, 당뇨병 등의 다른 위험인자와 병행하여 가지고 있는 경우 관동맥 질환의 발병률이 훨씬 높아지는 것으로 알려져 있어 예방적으로 위험인자를 줄이려는 노력이 있어야 하며, 종족간의 약간의 차이가 있는 위험인자에 관해 전향적인 연구가 필요하리라 사료된다.

## 요약

관동맥 질환과 각종 지질 및 지단백의 관계를 알아보기 위해 저자들은 1988년 1월부터 1989년 8월 까지 계명의대 동산의료원에서 관동맥 질환으로 관동맥 조영술을 시행한 52예의 환자에서 지질 및 지단백을 조사하여 정상 대조군(n=41)과 비교하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

양군간의 연령은 대조군이 50.98 +/- 8.01세, 관동맥 질환군이 54.74 +/- 10.03세로 양군간에 유의한 차이는 없었다. 양군간에 총지질량, triglyceride, total cholesterol, phospholipid, TC/HDL이 양군간에 유의

한 차이가 있었으며 HDL치는 양군간에 유의한 차이가 없었다.

관동맥 질환의 정도(침범된 혈관수)에 따른 지질 및 지단백의 상관관계는 HDL을 제외한 전 지질 및 지단백에서 상관관계가 있었으나 특히 Total cholesterol, TC/HDL 비, Triglyceride, 총지질량이 높은 상관관계를 보였다.

이상의 결과에서 한국인의 관동맥 질환에 고지질 혈증이 중요한 위험인자임을 알 수 있으며 특히 triglyceride, cholesterol, TC/HDL비가 중요인자임을 알 수 있다. 그러나 향후 좀더 많은 사람을 대상으로 하는 전향적 연구가 필요할 것으로 사료된다.

### 참 고 문 현

- Hypertension Detection and Follow-up Program, Cooperative Group Five year findings of the hypertension detection and follow-up program: Reduction in mortality of persons with high blood pressure, including mild hypertension. *JAMA* 1979;242:2562-2577.
- Shapiro S, Weinblatt E, Frank CW, et al: Incidence of coronary heart disease in a population insured for medical care. *Am J Publ Health* 1969; 59(supp):1-32.
- Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, et al: Obesity as an independant risk factors in the Framingham Heart Study. *Circulation* 1983;67: 968-977.
- Bottiger LE, Carlson LA: Risk factors for ischemic vascular death for men in the Stockholm Prospective Study. *Atherosclerosis* 1980;36:389-408.
- Salonen JT, Puska P: Relation of serum cholesterol and triglyceride to the risk of acute myocardial infarction, cerebral stroke and death in eastern Finnish male population. *Int J Epidemiol* 1983;12:26-31.
- Henricksen T, Evansen SA, Carlander B: Injury to human endothelial cells in culture induced by low density lipoprotein. *J Clin Lab Invest* 1979; 39:361-368.
- Bierman EL, Ross R: Aging and atherosclerosis. *Atheroscl Rev* 1977;2:79-111.
- Kukita H, Imamura Y, Hamada M, et al: Plasma lipid and lipoproteins in Japanese male patients with coronary artery disease and in their relatives. *Atherosclerosis* 1982;42:21-33.
- Friedwald WT, Levy RI, Fredrickson DS: Estimation of plasma low density lipoprotein, cholesterol concentration without use of the preparative ultra centrifuge. *Clin Chem* 1972;18:499-515.
- Seldinger SI: Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography. A new technique. *Acta Radiol* 1953;38:368-376.
- Judikin MP: Selective coronary arteriography. Part 1. A percutaneous transfemoral technique. *Radiology* 1967;89:815-824.
- Shea S, Nichols A: The clinical importance of family history of ischemic heart disease. *Cardiovasc Rev Rep* 1983;4:1343-1351.
- Garcia MI, McNamara PM, Gordon T: Morbidity and mortality in diabetes in the Framingham population. *Diabetes* 1976;23:105-116.
- Hoppkin PN, Williams RR: A survey of 246 suggested coronary risk factor. *Atherosclerosis* 1981;40: 1-52.
- 박양수, 이웅구, 조승연, 등: 한국인 관상동맥 질환에서 혈청 지단백의 변화에 관한 연구. *순환기* 1986;16:531-542.
- Gordon T, Castelli WP, Hjortland MC, et al: Diabetes blood lipid and the fate of obesity in coronary heart disease risk for women. *Ann Intern Med* 1977;87:393-499.
- Miller NE, Hammett F, Saltissi S, et al: Relation of angiographically defined coronary artery disease to plasma lipoprotein subfractions and apolipoproteins. *Br Med J* 1981;282:1741-1744.
- Noma A, Yokosuka T, Kitamura K: Plasma lipids and apolipoproteins as discriminators for presence and severity of angiographically defined coronary artery disease. *Atherosclerosis* 1983;49:1-12.
- Swansen JO, Pierpont G, Adicoff A: Serum high density lipoprotein chole sterol correlate with presence but not severity of coronary artery disease. *Am J Med* 1981;71:235-243.
- Maccieko JJ, Holmes DR, Kottke BA, et al: Apolipoprotein A-1 as a marker of angiographically assessed coronary artery disease. *N Engl J Med* 1983;309:385-392.
- Pearson TA, Bulkey BH, Achuff SC, et al: The association of low level of HDL, cholesterol and angiographically defined coronary artery disease. *Am J Epidemiol* 1970;109:285-294.
- Whayne TF: Plasma apoprotein B and VLDL-, and LDL- and HDL-cholesterol as a risk factors

- in the development of coronary artery disease in male patient examined by angiography. *Atherosclerosis* 1981;39:1411-1420.
23. Morel DW, Dicorleto PE, Chishom GM: Endothelial and smooth muscle cells after low density lipoprotein in vivo by free radical oxidation. *Atherosclerosis* 1984;357-364.
24. Kusa O, Luknarova O, Riecksky I, et al: Lipid markers, coronary score and coronary artery disease of stable angina pectoris type. *Cor Vasa* 1987;29:192-201.
25. Reardon MF, Nesle PJ, Craig JH, et al: Lipoprotein predictor of the severity of coronary artery disease in men and women. *Circulation* 1985;71: 881-889.
26. Kunamori K, Nishijima H, Kojima S, et al: Relationship between lipid and angiographically defined coronary disease in Japanese patients. *Am Heart J* 1984;108:1207-1218.
27. 최혜란, 김선우, 송병상, 등 : 정상 및 허혈성 심장질환이 있는 한국인에 있어서의 HDL-cholesterol에 관한 연구. *대한내과학회잡지* 1980;23:479-485.
28. 김윤호, 박성수, 석성억, 등 : HDL-cholesterol과 허혈성 심질환의 발생위험요인과의 상관성에 관한 연구. *대한내과학회잡지* 1981;24:117-129.
29. Castelli P: Framingham heart study update cholesterol, triglyceride, lipoproteins and the risk of coronary heart disease. *Perspect Lipid Dis* 1986;3: 20-35.
30. Anderson AJ, Sobocinski KA, Manley JC: Black/white differences in risk factors for angiographically documented coronary artery disease in men. *Am J Cardiol* 1988;62:214-221.
31. Avogaro P: *Phospholipid and Atherosclerosis*, ed 1. New York, Raven Press, 1983, p 211.
32. Broeckman MJ, Handin RL, Derksen A, et al: Distribution of phospholipid, fatty acid, and platelet factor 3 activity among sucellular fraction of human platelet. *Blood* 1976;47:96-103.
33. Avogaro P, Cazzolati G, Bittolo Bon G: Levels and chemical composition of HDL2, HDL3 and other major lipoprotein classes in survivors of myocardial infarction. *Artery* 1976;5:495-505.