

정상임신과 자궁 내 태아 발육장애군에서의 혈장 내 지단백 값의 비교

계명대학교 의과대학 산부인과교실

배진곤·박준철·이정호·김종인

Comparison of plasma lipid and lipoprotein concentrations in normal and intrauterine growth restriction pregnancies

Jin Gon Bae M.D., Jun Chul Park, M.D.,
Jung Ho Rhee, M.D., Jong In Kim, M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine
Keimyung University, Taegu, Korea

Objective: The effects of fetal growth of lipid metabolism in pregnancy are not well understood at present. The aim of this study was to perform a cross sectional study of lipid and lipidprotein concentrations in the 3rd trimester, from normal pregnancies and those complicated by intrauterine growth restriction pregnancies (IUGR) without preeclampsia.

Methods: Fasting blood samples for lipid and lipidprotein fractions were taken 3rd trimester. from forty two women with IUGR; forty five women with uncomplicated pregnancies matched as a group for age, parity, gestational age and fetal body weight.

Results: Total cholesterol (6.74 ± 1.14 mmol/L vs 4.23 ± 1.03 mmol/L, $P < 0.01$), triglyceride 2.10 ± 0.95 mmol/L vs 2.42 ± 0.73 mmol/L, $P < 0.05$) and LDL (3.41 ± 0.83 mmol/L vs 4.23 ± 1.07 mmol/L, $P < 0.01$) concentrations were significantly lower in the IUGR group than in normal group. Free fatty acid (0.8 ± 0.21 mmol/L vs 0.5 ± 0.01 mmol/L, $P < 0.01$) concentration, ApoB/ApoA ratio (0.86 ± 0.42 vs 0.77 ± 0.47 , $P < 0.01$). HDL/ApoA (0.87 ± 0.1 vs 0.72 ± 0.05 , $P < 0.05$) ratio were significantly higher in the IUGR group than in normal group. There were no difference in other lipids.

Conclusion: The results of this study suggest that LDL levels, which normally increase in uncomplicated pregnancies, fail to rise appropriately in pregnancies complicated by IUGR and may play a role in the pathogenesis of fetal growth restriction. Change in ApoA and increased ApoB/ApoA ratio may be used in identifying mothers with, or at risk of, a pregnancy complicated by IUGR.

Key Words: Lipid and lipoprotein concentrations, Intrauterine growth restriction pregnancy

서 론

태아의 정상적인 성장과 발육에 필요한 영양소는 태반을

통해 모체로부터 태아에게 전달되므로 모체는 태아가 필요로 하는 영양소를 연속적으로 공급할 수 있도록 모체 자신의 대사에 변화를 가지게 된다. 따라서 임신 초부터 섭취량의 증가, 내분비 변화와 더불어 모체 자신의 체중이 증가한다.¹ 정상임신 기간 동안에는 태반 lactogen에 의한 lipolysis와 여성 성호르몬의 증가는 지방대사와 합성을 증가시킨다.

접 수 일 : 2008. 5. 12.
채 택 일 : 2009. 3. 2.
교신저자 : 김종인
E-mail : k1011@dsmc.or.kr

* 본 연구는 2001년도 계명대학교 비사연구기금으로 이루어 졌음.

이로 인하여 임신기간 중 증가된 cholesterol, triglyceride와 phospholipid의 소견을 나타낸다. 정상적인 임신에서는 임신주수의 증가에 따라 혈액 내의 중성지방(triglyceride)과 cholesterol의 증가를 보이는 현저한 생리적인 고지질현상을 나타내며,² 또한 순환되는 lipoprotein particle인 인지질은 내피세포(endothelial cell)와 섬유소 응괴(fibrin clot)와의 plasminogen의 결합부위에서 경쟁함으로서 혈액응고를 도우는 단백으로 알려져 있다.³ 이러한 변화에 상응하는 지방의 축적은 임신 제1분기와 제2분기에 일어나며,^{4,5} 임신 제3분기에서의 모체 대사 작용은 이화작용으로 전환되어, 지방 가수분해 주 효소인 호르몬에 민감한 lipase의 활성이 증가되어,⁶ 모체 혈청 내 지방산의 농도가 증가한다.⁷ 전자간증이 동반되지 않은 자궁 내 태아발육장애의 발생 시에는 전자간증과 비슷한 태반 병변 즉 endothelial cell dysfunction의 소견을 보이며, 모체 spiral arteries의 trophoblast 침투실패, 혈관 손상, 태반 infarction 등의 소견을 나타낸다. 그러나 자궁 내 태아발육장애 시 동반되는 vascular reactivity의 변화, 응고기전의 활성화, vascular integrity의 소실 등이 원인으로 규명되고 있으나, 확실한 원인은 현재까지 밝혀지고 있지 않다.⁸ 태아의 성장에 cholesterol과 중성지방을 공급하는 임신성 고인지질의 생리적인 역할을 고려할 경우에서, 자궁 내 태아발육장애의 경우, 태반부전을 보상하기 위한 비정상적인 인지질 대사의 가능성이 있으며, 이 경우 비정상적인 인지질 대사가 비정상 태아성장의 한 요소로 작용할 수 있다.

본 연구에서는 태아성장장애 시 비정상적인 지방대사 이상이 비정상적인 태아성장의 원인일 가능성의 가설 설정하에, 임신 삼삼분기에서의 정상적인 임신과 전자간증이 없는 자궁 내 태아발육장애 시의 lipid와 lipoprotein의 변화를 비교하여 자궁 내 태아발육장애 시의 병태 생리학적 원인으로의 lipid 대사를 규명하고자 한다.

연구 대상 및 방법

2002년 3월 1일부터 2005년 2월 20일까지 계명대학교 의과대학 산부인과교실에 제왕절개 및 유도분만을 위해 내원한 임신부 중에서 42명의 자궁 내 태아발육장애의 임신부와 정상임신부 45명을 대상으로 검사를 시행하였다. 임

상적인 통계는 일반적인 임신부기록부를 통하여 작성하였으며, 자궁 내 태아발육장애의 정의는 전자간증이 동반되지 않은 초음파검사상 양수 과소의 소견을 보이며, 태아의 예상 체중이 임신 주수에 비례하여 5 percentile 이상의 차이를 보이는 경우로 정의 하였다.^{9,10}

또한 흡연, 약물의 사용, 만성 고혈압 기왕력, 심 질환, 대사성 질환, 지질대사의 이상 기왕력이 있는 경우는 연구에서 제외하였다. 혈액채취는 수술 혹은 유도분만 전 약 8시간 이상의 공복 후 정맥혈을 채취하였으며, 채취한 혈액으로부터 혈장을 분리하여 실온에서 약 1시간 정도 응고후 검사일로 보내어졌다. Total triglyceride, cholesterol, high density lipoprotein의 측정은 Abbott VP Super-system Biochromatic Analyzer (Abbott Laboratories, Irving, Tex)를 이용한 일반적 효소법에 의하여 측정하였고, Low density lipoprotein은 Friedewald formula에 의하여 측정하였다.⁷ Apoprotein A-1과 B의 측정은 immunoturbidimetric methods (Boehringer, Espoo, Finland)를, serum uric acid의 측정은 enzymatic colorimetric test (Boehringer)를 이용하였다.

검사군과 대조군의 임상적, 기초적 특성의 비교는 Student unpaired *t*-test를, 두 검사군의 결과의 비교는 Mann-Whitney *U*-test를 이용하였으며, 모든 결과는 mean $\pm$ SD로 표시하였다.

결 과

계명대학교 의과대학 산부인과교실에 제왕절개 및 유도분만을 위해 내원한 임신부 중에서 42명의 자궁 내 태아발육장애의 임신부와 정상임신부 45명을 대상으로 검사를 시행하였다. 대상군과 대조군을 비교할 때 분만 시 제태 연령, 임신 중 임신부 체중, 혈액소치, 혈청 크레아틴의 값은 차이가 없었으며, 분만 시 태아체중은 $2,980 \pm 107$ gm, $2,190 \pm 84$ gm으로 유의한 차이를 나타내었다 ($P < 0.01$) (Table 1). Total cholesterol의 값은 대조군에서는 6.74 ± 1.14 mmol/L로서 대상군의 4.23 ± 1.03 mmol/L에 비하여 유의하게 증가하였다 (< 0.01). Triglyceride의 값은 대조군에서는 2.42 ± 0.73 mmol/L로서 대상군의 2.10 ± 0.95 mmol/L에 비하여 유의하게 증가하였다 (< 0.05). 유리지방산(free fatty acid)값은 대조군에서는 0.5 ± 0.01 mmol/L로서 대

Table 1. Characteristics of subjects

	Normal (n=45)	IUGR (n=42)	Significance
Maternal Age (gr)	27.4±9.5	27.9±6.2	NS
B.P. at term (mmHg)	103/76±10/7	105/84±15/7	NS
Maternal Weight (kg)	60.7 (58.3-78)	58.8 (56.3-74)	NS
Pregravid BMI	25.1±5.6	23.6±4.2	NS
G/A at delivery (week)	38.4±1.2	35.4±4.7	NS
Birth weight (gm)	2,980±107	2,190±84	<i>P</i> <0.01
Hct	32.4±2.8	34.2±1.4	NS
Serum creatinine	0.6±0.4	0.64±0.2	NS
Serum uric acid	4.3±0.4	5.4±2.1	<i>P</i> <0.01

BP: blood pressure, G/A: Gestational age, BMI: Body mass index, IUGR: Intrauterine growth restriction, NS: not significant, Hct: hematocrit.

Data are presented as mean±standard deviation.

상군의 0.8 ± 0.21 mmol/L에 비하여 유의하게 감소하였다 (<0.05). 저밀도 지단백 (LDL)의 값은 대조군에서는 4.23 ± 1.07 mmol/L로서 대상군의 3.41 ± 0.83 mmol/L에 비하여 유의하게 증가하였다 (<0.01). 고밀도 지단백, Apo protein의 값은 대조군과 대상군 사이에 유의한 차이가 관찰되지 않았다 (Table 2). 대상군과 대조군의 지단백 구성에 대한 각각의 비에서는 ApoB/ApoA의 구성비는 대상군에서 0.86 ± 0.42 으로서 대조군의 0.77 ± 0.47 에 비하여 유의하게 증가하였다 (<0.01).

HDL/ApoA의 구성비는 대상군에서 0.87 ± 0.1 으로서 대조군의 0.72 ± 0.05 에 비하여 유의하게 증가하였다 (<0.05) (Table 3). 분만 후 24시간 뒤의 검사 소견은 검사 시간의 동일성이 없어 산전 산후의 비교와 분만 후의 결과는 본 논문의 결과에서는 제외하였다.

고 찰

임신 시에는 에너지의 요구가 증가하고, 모체의 에너지 필요량 외에도 태아와 태반의 성장과 발육을 위한 에너지 요구는 더욱 증가하여, 임신 초부터 섭취량의 증가, 내분비의 변화와 더불어 모체의 체중이 증가한다. 이러한 변화에 상응하는 지방의 축적은 임신 제1분기와 제2분기에 일어나며,^{5,6} 임신 제3분기에서의 모체 대사 작용은 이화 작용으로 전환되어, 지방 가수분해 주 효소인 호르몬에 민감한 lipase의 활성이 증가되어,⁷ 모체 혈청 내 지방산의 농도가

증가한다.⁸ 임신 제3기 중 지방대사의 변화 insulin의 작용에 대한 저항성의 증가^{8,11}와 현격하게 증가하는 estrogen의 영향¹²에 의한 것으로 생각해 볼 수 있다.

이러한 변화에 의해서 장에서의 지방의 흡수가 증가되고,¹³ 지방조직의 지방분해가 증가되고, 간에서 VLDL 등 중성지방이 풍부한 지질단백의 합성이 증가되고, 간에서의 lipase의 활성과 간 외에서의 lipoprotein lipase의 활성은 감소되며, 간에서의 지방산화에 관련된 β -oxidation도 감소되어 중성지방이 많은 지질단백의 간조직 및 혈액 내 농도가 증가하게 된다. 지질단백의 조성에서도 중성지방이 많은 지질 단백질의 분포가 증가하게 되어 VLDL 증가뿐 아니라 LDL과 HDL도 중성지방의 조성이 많은 LDLIII와 HDLIIb가 증가한다.¹⁴

따라서 임신주수가 증가함에 따라서 중성지방과 콜레스테롤은 증가하여 임신 말기에는 각각 300%, 50%정도 증가되는 양상을 보이게 된다.¹⁵

금식상태에서는 지방조직의 지방 분해 효소의 활성이 급격히 증가하여 지방산과 glycerol이 지방조직으로부터 유출되어 간조직으로 전달되어 일부 지방산은 ketone body로, glycerol은 포도당으로 전환되어 태반을 쉽게 통과하여 태아가 사용할 수 있도록 하고 일부 지방산은 다시 중성지방으로 합성된 후 지질단백과 결합하여 혈액으로 유출되거나 산화되어 에너지원으로 작용하거나 ketone body 합성을 하게 된다. 모체의 중성지방은 직접 태반을 통과하기 어려우나 모체의 혈액과 직접태반의 영양세포에 지질 단백질

Table 2. Lipid, lipoprotein, free fatty acids, Apo-lipoprotein A, B levels in normal and intrauterine growth restriction women

	Normal (n=45)	IUGR (n=42)	Significance
Total cholesterol (mmol/L)	6.74±1.14	4.23±1.03	<i>P</i> <0.01
TG (mmol/L)	2.42±0.73	2.10±0.95	<i>P</i> <0.05
FFA (mmol/L)	0.5±0.01	0.8±0.21	<i>P</i> <0.05
HDL (mmol/L)	1.72±0.38	1.86±0.49	NS
LDL (mmol/L)	4.23±1.07	3.41±0.8	<i>P</i> <0.01
Apo-A (mg/mL)	2.36±0.24	2.25±0.55	NS
Apo-B (mg/mL)	1.83±0.13	1.94±0.30	NS

IUGR: Intrauterine growth restriction, TG: Triglyceride, FFA: Free fatty acid, HDL: High density lipoprotein, LDL: Low density lipoprotein.

Data are presented as mean±standard deviation.

Table 3. Ratio of lipoprotein constituents in normal pregnant women and in women with intrauterine growth restriction

	Normal (n=45)	IUGR (n=42)	Significance
ApoB/Apo	0.77±0.47	0.86±0.42	<i>P</i> <0.01
Tc/HDL	3.9±0.9	2.71±1.27	NS
LDL/HDL	2.4±0.28	2.18±1.05	NS
HDL/ApoA	0.72±0.05	0.87±0.1	<i>P</i> <0.05
FTA/TG	0.206±0.003	0.380±0.003	NS

IUGR: Intrauterine growth restriction, TG: Triglyceride, FFA: Free fatty acid, HDL: High density lipoprotein, LDL: Low density lipoprotein.

Data are presented as mean±standard deviation.

receptor (VLDLR, LDLR)가 존재하여^{4,16} 지질단백의 형태로 중성지방이 태반으로 운반되면 태반에는 lipoprotein lipase, phospholipase A₂ 및 세포 내 lipase가 존재하여 중성 지방이 가수 분해되어 지방산 등이 태아로 전달된다. 영양소의 태반 통과를 보면 glucose가 제일 쉽게 통과하며 그 다음이 아미노산이지만 유리지방산과 glycerol은 태반 통과에 장벽이 있어서 소량만이 통과한다. 그러나, 인간의 경우 출생시 체 지방의 분포가 높기 때문에 비교적 지방산의 태반 통과가 다른 종에 비하여 용이한 것으로 생각되고 있다.⁴

정상임신에서는 혈장 내 저밀도 지단백 (LDL)의 농도가 점차적으로 증가하며, 또한 혈장 내 총 콜레스테롤과 총 중성지방의 값도 증가하는 것으로 알려져 있으며,^{4,11} 일반적으로 모체의 지방 축적이 증가되는 정상 임신의 첫 6개월 동안 이 임신 후기에 정상적으로 일어나는 hypertriglyceridemia (과 중성지방)의 중요한 추정인자로 여겨지며,¹² hypertriglyceridemia는 중성지방이 풍부한 지단백 특히 저밀도 지단백의 순환계 내로의 유입 증가에 기인하는 것으로 알려져

있다.^{11,13} 정상임신에서 저밀도 지단백 콜레스테롤은 증가된 에스트로젠과 프로게스테론의 협력된 효과이나, 에스트로젠이 지단백의 임신 중 값의 변화에 주역할을 하는 것으로,¹³ 그 외에도 태반 내 lipoprotein lipase의 활동이 임신 말기에 가까울수록 증가하며, 반면 지방과 간의 lipoprotein lipase의 활동이 감소하는 것으로 알려져 있으며¹² 이와 같은 생리적인 적응이 모체 내의 필수 지방산의 태아에로의 최대전이 (transfer)를 가능하게 한다.⁸

자궁 내 태아발육장애 원인은 대부분 불확실하나, 감소된 태반의 관류 (perfusion)가 주 원인으로 생각되고 있다.¹⁷

태반과 자궁의 순환은 성인에서 일정하지 않으며, 미세순환도 존재하지 않으나, spiral artery를 통하여 inter-villous space로 혈을 운반한다. 지단백 (lipoprotein)은 atherogenesis와 혈전의 생성 요인 중 알려진 유전적 위험요소이다. 그럼으로 자궁 내 태아발육장애에서 지단백의 비정상적인 높은 혈장의 값은 혈관 벽의 손상된 곳에 과도한 콜레스테롤의 축적을 야기하며, 이는 태반 혈관 내의 반

(plaque)의 형성으로 이어진다.¹⁸ 정상적인 임신기간 중 순환되는 유리지방산의 값은 임신 이 삼분기 말 혹은 임신 삼삼분기 초에 증가되어 임신 만기에 정점에 도달 후 산후 2~3일 내 비임신의 상태 값으로 돌아오며,¹² 혈청 내 유리지방산의 값이 임신 2주 이전에 증가하면 자궁 내 태아발육장애를 예견할 수 있다고 보고되고 있다.¹⁹ Sattar²⁰ 등은 자궁 내 태아발육장애에서 증가된 혈장 내 저밀도 지단백의 농도로 인하여 혈관 내 intima에서 쉽게 산화되어 foam cell을 형성하고, 혈관 내피손상을 유발한다고 보고하고 있다. ApoB/ApoA비가 가장 민감한 atherogenic index로 여겨지며, 임신 말기의 평균값이 그전 임신기에 비하여 높다고 알려져 있어, 태아성장장애 임신군에서 의미 있는 비정상 소견을 나타낸다.

본 연구에서는 태아성장장애 시 비정상적인 지방대사 이상이 비정상적인 태아성장의 원인일 가능성의 가설 설정하에, 임신 삼삼분기에서의 정상적인 임신과 자궁 내 태아발육장애 시의 lipid와 lipoprotein의 변화를 비교하여 본 결과 total cholesterol의 값, triglyceride의 값, 저밀도 지단백 (LDL)의 값은 태아성장장애군에서 유의하게 감소하는 것으로, 유리지방산 (free fatty acid)값은 태아성장장애군에서 유의하게 증가하는 결과를 보였으며, 고밀도 지단백, Apo protein의 값은 대조군과 대상군 사이에 유의한 차이가 관찰되지 않았다. 또한 대상군과 대조군의 지단백 구성에 대한 각각의 비에서는 ApoB/ApoA의 구성비와 HDL/ApoA의 구성비는 태아성장장애군에서 유의하게 증가하였다, 이는 Sattar 등²¹이 보고한 태아성장장애군에서의 감소된 저밀도 지단백 (LDL)의 값의 측정이 임신 삼삼분기의 태아성장장애를 가진 임신부의 규명에 도움을 준다는 보고와는 일부 일치하는 소견을 보이며, Muñoz 등²²이 보고한 태아성장장애군에서의 지단백 연구결과에서 ApoA, ApoB/ApoA의 변화가 태아성장장애군의 조기발견에 도움이 된다는 보고와 일치하는 소견을 보인다. Laurén 등²³에 의하면 수년 동안 태아성장과 지단백의 관계에 대한 많은 문헌고찰에서 태아의 크기와 혈장 내 지단백의 값 사이에

특정하고도, 일정한 소견을 보이지 않는다는 결과를 보고하고 있다. 그러나 자궁 내 태아발육장애 원인으로 감소된 태반의 관류 (perfusion)가 주 원인으로¹⁷ 태반과 자궁의 순환은 spiral artery를 통하여 intervillous space로 혈액을 운반함과, 지단백 (lipoprotein)은 atherogenesis와 혈전의 생성 요인임을 감안할 때, 자궁 내 태아 발육 장애에서 지단백의 비정상적인 높은 혈장의 값은 혈관 벽의 손상된 곳에 과도한 콜레스테롤의 축적을 야기하며, 이는 태반 혈관 내의 반 (plaque)의 형성으로 이어지는 것으로 이는 태아에 대한 관류장애, 성장장애로 이어지는 것으로 보여진다.¹⁸

또한 모성 체중 증가와 신생아 체중 증가는 양성의 상관관계를 갖는다. 임신 전 체중 미달과 임신 중 적은 체중 증가는 저체중 출생아 (2500 gm 이하)분만을 증가시키고 임신 전 과체중과 임신 중 많은 체중의 증가는 거대아 분만을 증가시킨다고 알려져 있다.²⁴

본 연구에서는 임신 전 BMI (Body mass index), 출산 시 임신부의 체중에는 별다른 차이를 보이지 않아 임신 전, 임신 중 임신부 체중 변화에 따른 태아성장발육에서의 모체적 인자의 보정이 필요하지 않았다, 이는 전자간증 등의 내외과적 합병증이 동반된 경우를 연구대상에서 배제하여 시행된 경과로 보여진다.

결론적으로 지단백의 측정에서 total cholesterol의 값, triglyceride의 값, 저밀도 지단백 (LDL)의 값의 감소, 유리지방산 (free fatty acid)값의 증가 소견이 자궁 내 태아발육장애의 발병을 예견하는 한 지표로서 이용 가능성과 정상임신과 자궁 내 태아발육장애를 판별하는 지표로서 이용할 수 있을 것으로 사료되며, 또한 ApoA, ApoB/ApoA비의 측정도 태아성장장애의 조기 지표에 이용될 것으로 사료된다. 아울러 자궁 내 태아발육장애 시 나타나는 증가되는 지질 peroxidation 대사에 대한 비교 연구와 혈장 혹은 혈청의 지질대사, free radicals과 내피세포와의 상관관계에 대한 연구가 병행 시 자궁 내 태아발육장애의 병태생리학적 기전의 규명과 예방에 도움을 줄 것으로 사료된다.

참고문헌

- King JC, Butte NF, Bronstein MN, Kopp LE, Lindquist SA. Energy metabolism during pregnancy: influence of maternal energy status. *Am J Clin Nutr* 1994; 59 (2 Suppl): 439S-45S.
- Potter JM, Nestel PJ. The hyperlipidemia of pregnancy in normal and complicated pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 133: 165-70.
- Ferrannini E, Buzzigoli G, Bonadonna R, Giorico MA, Oleggini M, Graziadei L, et al. Insulin resistance in essential hypertension. *N Engl J Med* 1987; 317: 350-7.
- Herrera E, Amusquivar E. Lipid metabolism in the fetus and the newborn. *Diabetes Metab Res Rev* 2000; 16: 202-10.
- Villar J, Cogswell M, Kestler E, Castilo P, Menendez R, Repke JT. Effect of fat and fat free mass deposition during pregnancy on birth weight. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167: 1344-52.
- Martin-Hidalgo A, Holm C, Belfrage P, Shetz MC, Herrera E. Lipoprotein lipase and hormone sensitive lipase activity and mRNA in rat adipose tissue during pregnancy. *Am J Physiol* 1994; 266: E930-5.
- Burt RL. Plasma nonesterified fatty acids in normal pregnancy and puerperium. *Obstet Gynecol* 1960; 15: 460-4.
- Roberts JM, Taylor RN, Musci TJ, Rodgers GM, Hubel CA, McLaughlin MK. Preeclampsia: an endothelial cell disorder. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161: 1200-4.
- Seeds JW. Impaired fetal growth: Definition and clinical diagnosis. *Obstet Gynecol* 1984; 64: 303-10.
- Alexander GR, Himes JH, Kaufman RB, Mor J, Kogan M. A United States national reference for fetal growth. *Obstet Gynecol* 1996; 87: 163-8.
- Catalano PM, Tyzbir ED, Wolfe RR, Calles J, Roman NM, Amini SB, et al. Carbohydrate metabolism during pregnancy in control subjects and women with gestational diabetes. *Am J Physiol* 1993; 264: E60-7.
- Cousins L. Insulin Sensitivity in pregnancy. *Diabetes* 1991; 40 Suppl 2: 39-43.
- Montelongo A, Lasuncion MA, Pallardo LF, Herrera E. Longitudinal study of plasma lipoproteins and hormones during pregnancy in normal and diabetes woman. *Diabetes* 1992; 41: 1651-9.
- Argilés J, Herrera E. Appearance of circulating and tissue 14C-lipids after oral 14C-tripalmitate administration in the late pregnant rat. *Metabolism* 1989; 38: 104-8.
- Alvarez JJ, Montelongo A, Iglesias A, Lasuncion MA, Herrera E. Longitudinal study on lipoprotein profile, high density lipoprotein subclass, and postheparin lipase during gestation in women. *J Lipid Res* 1996; 37: 299-308.
- Herrera E. Implications of dietary fatty acids during pregnancy on placental, fetal and postnatal development-A review. *Placenta* 2002; 23 Suppl A: S9-19.
- Lyall F, Greer IA. Pre-eclampsia: Multifaceted vascular disorder of pregnancy. *J Hypertens* 1994; 12: 1339-45.
- Valentine RJ, kaplan HS, Green R, Jacobsen DW, Myers SI, Clagett GP. Lipoprotein (a), homocysteine and hypercoagulable states in young men with premature peripheral atherosclerosis: a prospective, controlled analysis. *J Vasc Surg* 1996; 23: 53-61, discussion 61-3.
- Lorenzen B, Endresen MJ, Clausen T, Henriksen T. Fasting serum free fatty acids and triglycerides are increased before 20 weeks of gestation in women who later develop preeclampsia. *Hypertens Preg* 1994; 13: 103-9.
- Sattar N, Gaw A, Packard CJ, Greer IA. Potential pathogenic roles of aberrant lipoprotein and fatty acid metabolism in pre-eclampsia. *Br J Obstet Gynecol* 1996; 103: 614-20.
- Sattar N, Greer IA, Galloway PJ, Packard CJ, Shepherd J, Kelly T, et al. Lipid and lipoprotein concentrations in pregnancies complicated by intrauterine growth restriction. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 128-30.
- Muñoz A, Uberos J, Molina A, Valenzuela A, Cano D, Ruiz C, et al. Relationship of blood rheology to lipoprotein profile during normal pregnancies and those with intrauterine growth retardation. *J Clin Pathol* 1995; 48: 571-74.
- Laurén L, Järvelin MR, Elliott P, Sovio U, Spellman A, McCarthy M, et al. Relationship between birthweight and blood lipid concentration in later life: evidence from the existing literature. *Int J Epidemiol* 2003; 32: 862-76.
- Institute of Medicine (U.S.). Subcommittee on Nutritional Status and Weight Gain during Pregnancy.; Institute of Medicine (U.S.). Subcommittee on Dietary Intake and Nutrient Supplements during Pregnancy. *Nutrition During Pregnancy: Part I: Weight Gain, Part II: Nutrient Supplements* Washington, D.C.: National Academy Press; 1990

= 국문초록 =

목적: 태아성장장애 시 비정상적인 지방대사 이상이 비정상적인 태아성장의 원인일 가능성의 가설 설정 하에, 임신 삼삼분기에서의 정상적인 임신과 자궁 내 태아발육장애 시의 lipid와 lipoprotein의 값을 측정, 비교분석하여 자궁 내 태아발육장애의 병태 생리에 어떤 역할을 하는가 규명하고자 하였다.

연구 방법: 자궁 내 태아발육장애 시의 병태 생리학적 원인으로서의 lipid 대사를 규명하기 위하여 2002년 3월 1일부터 2005년 2월 20일까지 계명대학교 의과대학 산부인과교실에 제왕절개 및 유도분만을 위해 내원한 임신부 중에서 42명의 자궁 내 태아발육부전의 임신부와 정상 임신부 45명을 대상으로 검사를 시행하였다. 혈액채취는 수술 혹은 유도분만 전 약 8시간 이상의 공복 후 정맥혈을 채취하였으며, 채취한 혈액으로부터 혈장을 분리하여 실온에서 약 1시간 정도 응고 후 검사를 시행하였다.

결과: Total cholesterol의 값은 정상 임신부군 (대조군)에서 6.74 ± 1.14 mmol/L로서 자궁 내 태아 장 장애군 (대상군)의 4.23 ± 1.03 mmol/L에 비하여 유의하게 증가하였다 ($P < 0.01$). Triglyceride의 값은 대조군에서는 2.42 ± 0.73 mmol/L로서 대상군의 $2.10 \pm$

0.95 mmol/L에 비하여 유의하게 증가하였다 ($P<0.05$). 유리지방산 (free fatty acid)값은 대조군에서는 0.5 ± 0.01 mmol/L로서 대상군의 0.8 ± 0.21 mmol/L에 비하여 유의하게 감소하였다 ($P<0.05$). 저밀도 지단백 (LDL)의 값은 대조군에서는 4.23 ± 1.07 mmol/L로서 대상군의 3.41 ± 0.83 mmol/L에 비하여 유의하게 증가하였다 ($P<0.01$). 고밀도 지단백, Apo protein의 값은 대조군과 대상군 사이에 유의한 차이가 관찰되지 않았다. 대상군과 대조군의 지단백 구성에 대한 각각의 비에서는 ApoB/ApoA의 구성비는 대상군에서 0.86 ± 0.42 으로서 대조군의 0.77 ± 0.47 에 비하여 유의하게 증가하였다 ($P<0.01$). HDL/ApoA의 구성비는 대상군에서 0.87 ± 0.1 으로서 대조군의 0.72 ± 0.05 에 비하여 유의하게 증가하였다 ($P<0.05$).

결론: 지단백의 측정에서 total cholesterol의 값, triglyceride의 값, 저밀도 지단백 (LDL)의 값의 감소, 유리지방산 (free fatty acid) 값의 증가 소견이 자궁 내 태아발육장애의 발병을 예견하는 한 지표로서 이용 가능성과 정상임신과 자궁 내 태아발육장애를 판별하는 지표로서 이용할 수 있을 것으로 사료되며, 자궁 내 태아발육장애 시 나타나는 증가되는 지질 peroxidation 대사에 대한 비교 연구와 혈장 혹은 혈청의 지질대사, free radicals과 내피세포와의 상관 계에 대한 연구가 병행 시 자궁 내 태아 발육장애의 병태 생리학적 기전의 규명과 예방에 도움을 줄 것으로 사료된다.

중심단어: 태아발육장애, 지단백, 중성지방, 유리지방산
