

正常 韓國人 및 循環器疾患에서의 血清 過酸化脂質에 關한 研究

Study on Serum Lipid Peroxide Level in Normal Adult Koreans and Cardiovascular diseases

서울大學校 醫科大學 內科學教室

劉世和·李迎雨·李聖浩

緒 論

脂質은 人體의 重要한 構成成分인 뿐 아니라 에너지 源으로서 그 代謝過程은 生體의 機能을 維持하는 데에 큰 比重을 차지하고 있으며 특히 生體膜은 脂質雙層으로 構成된 것으로 알려져 있다(Singer and Nicholson, 1972).

膜自體의 機能은 構成成分인 脂質과 蛋白質의 性狀에 크게 左右되므로 過酸化脂質의 生成으로 膜의 磷脂質에 變性이 오면 膜의 機能에 큰 影響이 오게 된다(Power et al., 1977).

血清 脂質은 粥狀動脈硬化症과 密接한 關係가 있음이 밝혀지 이에 關한 많은 報告가 있었으며 繼續 主要한 研究對象이 되고 있다(Anitschkow and Chatatow, 1913; Page, 1954; Albrink and Man, 1959; Keys et al. 1963; Stamler et al., 1966; McGandy et al., 1967; Kannel et al., 1971; Stamler, 1979).

脂質은 生體內에서는 cholesterol, 磷脂質, 遊離 脂肪酸, triglyceride의 形態로 存在한다, 脂質은 元來가 非水溶性이나 血漿에서는 血清蛋白質인 apoprotein과 結合하여 水溶性으로 存在하게 되는데 이를 脂蛋白이라 稱한다.

脂質의 過酸化反應이란 高度의 不飽和脂質, 主로 不飽和脂肪酸이 酸化되는 것으로 過酸化反應이란 酸素가 直接 脂質과 反應하여 遊離基 中間代謝物(free radical intermediates)들과 不安定한 過酸化脂質을 生成하는 것으로서(Tappel, 1973) 生體에서는 初期에 다음 3가지 反應中의 하나로 遊離基가 發生하여 連鎖反應이 始作될 수 있다.

첫째는 molecule-induced homolysis로서 有機質이 分解되어 두 遊離基가 생긴다.



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 席上에서 發表하였으며 1981年度 서울大學校 病院 臨床研究費의 一部補助로 이루어졌음.

둘째는 還元-산화反應(redox reaction)에 의한 것인데 이것은 過酸化水素의 生成에서도 重要하며, 脂質의 過酸化가 金屬觸媒와 hemoglobin, Fe-protoporphyrin 등에 의해 觸媒反應을 일으키는 것은 잘 알려져 있으며 이 反應은 生體에서 가장 重要한 遊離基의 生成機轉이다(Tappel, 1973).

세번째는 放射線照射에 의한 基의 生成으로, 光線이나 高 energy放射線의 吸收로서 遊離基가 생긴다.

이중의 어느 한가지 反應으로 遊離基가 생성되면 酸化作用이 쉽게 일어나는 高度의 不飽和脂質과 酸素, 觸媒의 存在下에 連鎖的인 反應을 일으키다가 遊離基가 消失되면 反應이 끝난다. 脂質의 過酸化反應으로 不活性化되는 酵素로는 SH基를 가진 酵素(sulfhydryl enzyme)에서 가장 현저하고 高度 不飽和脂質의 酸化生成物인 過酸化脂質도 非SH基 酵素(nonsulfhydryl enzyme)를 非活性化시킨다(Tappel, 1973).

實驗系에서 ribonuclease A는 過酸化脂質과 結合하는데, ribonuclease는 酵素로서의 機能을 消失하면서 反應混合物은 螢光을 내게 되는데, 이때의 波長이 malondialdehyde와 ribonuclease를 反應시켜 非活性化된 酵素가 내는 螢光과 同一한 波長을 가진 것으로 밝혀지 脂質의 過酸化反應 經過中 生成되어 ribonuclease와 反應하는 物質은 malondialdehyde로 推定된다.

Malondialdehyde와 結合하여 生成된 發色團(chromophore)의 構造式도 決定되었으며, 이것은 RNA를 包含하여 DNA, 磷脂質 등의 여러 生物學的으로 重要한 amine類와 化合物로서, 이를 測定하여 過酸化反應의 程度를 알 수 있다(Tappel, 1973; Pryor, 1973).

이를 利用한 것이 thiobarbituric acid(TBA)法으로, TBA와 反應하여 螢光을 내는 物質을 thiobarbituric acid反應物 또는 過酸化物이라 稱하며 이 方法은 脂質의 過酸化反應의 程度를 測定하는 比較的 簡便하고 正確한 方法으로 널리 使用되고 있다(八木, 1975; 大石 1978).

生體에서 酸化의 磷基附加反應(oxidative phosphorylation)과 關係되어 脂質의 過酸化 反應은 繼續해서

일어나므로, 酸過化脂質과 遊離基가 生體膜에 存在하는 酵素들의 機能을 變化시켜 細胞의 代謝에 影響을 미치리라 推定된다(Willis, Tappel et al., 1973). 平常時에는 이러한 脂質의 過酸化反應이 平衡을 이루고 있는데 脂質의 過酸化反應을 促進시킬 수 있는 것으로 照射 特別히 紫外線 및 放射線, alcohol의 攝取, 甚한 高脂血症, 老衰, 食品中の 過酸化物的의 攝取等을 들 수 있고, 이를 阻害시키는 것으로는 抗酸化劑(antioxidant)인 vitamin E, quinone誘導體, superoxide peroxidase dimutase, glutathion peroxidase, catalase 등의 酵素가 알려져 있다.

蛋白質이나 酵素들은 脂質의 過酸化反應에 接하게 되면 重合, polypeptide의 切斷, amino酸의 變成을 招來하며, 酵素 特別히 生體膜의 機能이 크게 低下된다(Harman, 1968; Power et al., 1977). 더우기 細胞膜이나 細胞內 小器官(organelle)들은 그 膜成分中에 高度의 不飽和脂肪酸이 多量 含有된 磷脂質이 많고, 鐵이나 heme 蛋白質이 가까이 있고 酸素의 濃도가 높아 過酸化反應이 容易하게 일어나는 場所로 알려져 있다(Willis, 1961; Pryor, 1973; Tappel, 1973). 또한 過酸化脂質이 生成되면 膠原質分子의 酸化 lipofuscin, ceroid 등의 age pigment가 組織內, 特別히 腦, 心臟, 辜丸內에 蓄積되고 動脈, 毛細血管의 纖維組織 增殖 등의 여러 變化를 招來한다(Willis, 1966; Harman, 1968; Willis, 1971; Demopoulos, 1973; Kellogg and Frodovich, 1975; 정, 이, 1977).

脂質의 過酸化反應은 一部動物에서 老化過程의 基本的인 細胞性機轉으로 밝혀졌으며(Harman, 1968; Tappel, 1973) 그 外에도 酸化性 大氣汚染物의 細胞 및 肺損傷, 四鹽化炭素의 肝毒性 등에서 重要한 役割을 한다는 것이 밝혀졌다(Willis, 1971; Demopoulos, 1973; Tappel, 1973).

過酸化脂質에 對해서는 食品營養學者, 有機化學者들에 의해 主로 研究가 되어 왔고, 臨床的으로는 1952年 Glavind 등이 過酸化 脂質이 大動脈의 粥狀硬化 病變에서 發見되고, 粥狀硬化의 程度와 過酸化脂質의 量이 相關關係가 있으며 正常 大動脈에서는 發見할 수 없었다고 報告한 以來 臨床家의 關心을 끌게 되었고, 日本을 中心으로 그 測定法, 老化 및 各種疾患에서의 役割 血管合併症 등의 問題와 關聯시켜 이 대한 活潑한 研究가 進行되고 있으나(五島, 1978), 우리나라에서는 簡單한 몇가지 報告(辛, 1978; 朴, 1979; 李弘, 1980)가 있을 뿐 아직 體系化되지 않고 있는 狀態라 하겠다. 著者는 먼저 正常 韓國 成人에서의 血清 過酸化脂質의 濃度を 測定하여 性別, 年齡別로 正常值를 求하였

고, 高血壓症, 冠狀動脈疾患에서 血清 cholesterol, triglyceride, 過酸化脂質值을 同時에 測定, 比較하였으며, 急性 變化로서 急性心筋梗塞과 腦卒中에서 過酸化脂質值과 他脂質值의 變動을 觀察하여 報告하는 바이다.

研究對象 및 方法

研究對象

本 研究에서는 1980年 3月부터 9月까지 高麗大學 校醫科大學 附屬病院에서 健康診斷을 받은 職場人中에서 高血壓, 肝炎의 既往歴이 없으며, 一般臨床 檢査(CBC, urinalysis, BUN, creatinine, GOT, GPT, fasting blood sugar)에서 異常이 없었고 體重이 標準體重(徐等, 1971) 範圍內 正常人 172名을 對象으로 하여 血清 過酸化脂質, 血清 cholesterol值을 測定하였다.

患者로서는 高麗大學附屬病院에서 診療를 받은 高血壓患者(血壓 160/95mm Hg 以上)中에서 脂質代謝에 變動이 올만한 藥劑를 服用하지 않는 67例와, 典型的인 胸痛이 있는 狹心症 患者 18例, 뚜렷한 心筋梗塞症 患者 12例를 對象으로 血清 過酸化脂質, 血清 cholesterol, triglyceride를 同時에 測定하였다. 急性 心筋梗塞은 發生後 48時間 以內에 入院하여 2週以上 臨床經過를 觀察할 수 있었던 典型的인 患者 5例, 急性 腦卒中은 急性症狀 發生後 48時間內에 入院한 7例를 對象으로 入院 當時, 發病後 第3~4日, 第5~7日, 第10~14日後 各各 血清 過酸化 脂質, 血清 cholesterol, triglyceride值을 同時에 測定하고 그 變動을 比較 觀察하였다.

方 法

採血은 12時間 以上 禁食後 朝食前에 空腹狀態에 肘正中靜脈에서 하였고 凝血을 기다려 採血後 1時間 以內에 遠心分離에 의해 血清을 分離한 後 血清 cholesterol은 當일에, 血清 triglyceride는 4°C에 冷藏하여 1週以內에, 血清 過酸化脂質은 即時 或은 -20°C의 低溫 冷藏庫에 保管하여 2~4週 以內에 測定하였다.

1. 血清 cholesterol 定量: 血清 cholesterol은 cholesterol oxidase를 使用하는 酵素法으로 測定하였다(Allain, 1974).

2. 血清 triglyceride 定量: 血清 triglyceride는 triglyceride를 加水分解시켜 glycerol로 만들어 glycerol dehydrogenase를 使用하는 酵素法을 使用하여 測定하였다.

3. 血清過酸化 脂質의 定量: 血清過酸化脂質은 八木法(八木, 1975; 大石, 1978)을 使用하여 다음과 같이 測定하였다. 血清 0.02ml를 micropipet으로 正確히 取

하여 1/24M 黄酸 4.0ml, 10% phosphotungstic acid 0.5ml를 加하여 室溫에 5分間 放置함으로써 蛋白質을 沈澱시켜 3,000 r.p.m에서 10時間 遠心分離하여 다시 1/24M 黄酸 2.0ml, 10% phosphotungstic acid 0.3ml를 加해 沈澱이 懸濁할 程度로 진탕후 3,000 r.p.m 10分間 遠心分離하여, 그 沈澱에 蒸留水 4.0ml를 加하여 진탕후 0.67% thiobarbituric acid와 冰酢酸의 等量 混合液(TBA試藥) 1ml를 加하여 95°C의 水溶液中에서 1時間을 加熱시켜 血清蛋白中の malondialdehyde와 TBA와의 化合物인 螢光物質을 生成시켜 流水에 冷却시킨 후 n-butanol 5.0ml를 加해 激烈하게 진탕(20秒間)시켜 螢光物質을 抽出하여 3,000 r.p.m.에 10分間 遠心分離한다. 上層液(n-butanol層)을 分離한 후 螢光比色器를 使用하여 勵起波長 515nm, 螢光波長 553nm에서 螢光度를 測定하였다. 標準液으로는 加水分解되어 同量의 malondialdehyde를 生成하는 tetrahydroxypropane을 使用하였다. 即, tetrahydroxypropane(0.5nm/ml)를 蒸留水 4.0ml를 加하는 操作으로 부터 前述한 過程을 받아 螢光度를 測定하고 아래와 같이 血清酸化脂質濃度を 算出하였다. 本 研究에서 過酸化脂質의 濃度は malondialdehyde(MDA)의 濃도로써 表示하였다.

$$\text{Lipid Peroxide} = 0.5 \times \frac{f}{F} \times \frac{1.0}{0.02} = \frac{f}{F} \times 50$$

Lipid Peroxide : 過酸化脂質 濃度(n mole MDA/ml)

f : 試料의 螢光度

F : 標準液의 螢光度

成 績

1. 正常 韓國成人의 血清 過酸化脂質值과 血清 cholesterol值

正常 韓國人의 血清 過酸化脂質值은 第1表에서 보는 바와 같이 20~29歲의 男子에서는 2.71±0.53nm MDA/ml, 女子에서 2.48±0.45nm MDA/ml로, 男子에서 多少 높은 값을 보이나 有意한 差異는 없었다(P < 0.1).

年齡이 많아짐에 따라 過酸化脂質值은 漸次的으로 上昇하여 30代에서는 男子가 3.17±0.75nm MDA/ml, 女子에서 3.01±0.47nm MDA/ml, 40代에서는 男子에서 3.23±0.54nm MDA/ml 女子에서 3.09±0.32nm MDA/ml, 50代에서 男子는 3.50±0.44nm MDA/ml, 女子는 3.29±0.29nm MDA/ml, 60代에서 男子가 3.71±0.31nm MDA/ml였다.

血清 過酸化脂質과 年齡과의 男·女에서 相關관계는

Table 1. Serum cholesterol and lipid peroxide level in normal adult Koreans

Age (years)	Sex	No. of Subjects	Cholesterol (mg%) mean±S.D.	Lipid Peroxide (nm MDA/ml*) mean±S.D.
20—29	M	23	150.7±23.6	2.71±0.53
	F	24	159.0±14.0	2.48±0.45
	Total	47	155.4±20.4	2.59±0.50
30—39	M	23	169.9±22.1	3.17±0.75
	F	15	163.4±18.2	3.01±0.47
	Total	38	167.3±20.5	3.11±0.65
40—49	M	24	183.5±26.9	3.23±0.54
	F	13	176.7±27.1	3.09±0.32
	Total	37	181.1±26.5	3.18±0.48
50—59	M	23	186.3±29.7	3.50±0.44
	F	13	185.2±20.2	3.29±0.29
	Total	36	185.9±25.2	3.42±0.40
60—69	M	14	181.1±18.1	3.71±0.31
	F	—	—	—
	Total	14	181.1±18.1	3.71±0.31
Total**		172	170.8±36.3	3.11±0.56

* nm MDA: n mole Malondialdehyde.

** Total: total number of cases.

현재하였다(第1, 2圖).

血清 cholesterol值은 20代 男子에서 150.7±23.6mg%, 女子에서는 159.0±14.0mg%였다.

30代에서는 男子가 169.9±22.1mg%, 女子가 163.4±18.2mg%, 40代에서는 男子가 183.5±26.9mg%, 女子가 163.4±18.2mg%, 50代에서는 男子가 186.3±29.7mg%, 女子가 185.2±20.2mg%였으며 60代에서는 男子가 181.1±18.1mg%로써 年齡이 增加함에 따라

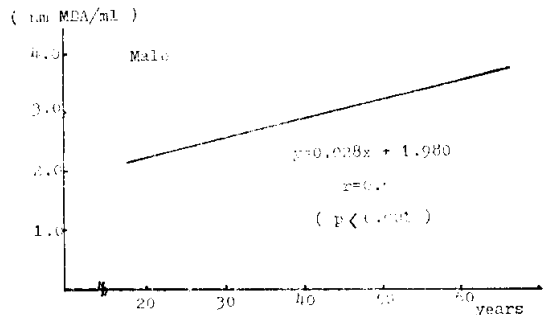


Fig. 1. Correlation between serum lipid peroxide level and ages in male.

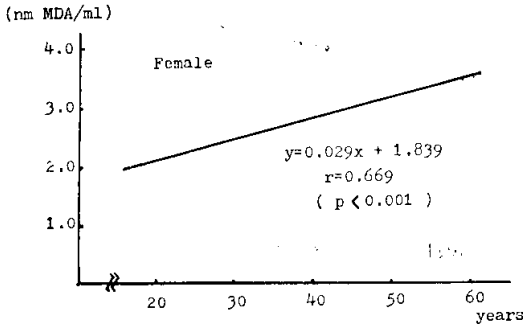


Fig. 2. Correlation between serum lipid peroxide level and ages in female.

라上昇하여 50대가 가장 높다가 60代에서 다소下降하였고 男女間에는 有意한 差는 없었다($P < 0.1$).

2. 高血壓에서의 血清 過酸化脂質值, 血清 cholesterol 및 triglyceride值

第2表에서 보는 바와 같이 血壓이 160/95mmHg 以上인 患者에서, 合併症이 없거나 輕微인 輕症 高血壓患者 35名과, 眼底變化 Keith-Wagner分類 II度以上으로 心電圖나 胸部 X-線像에서 心肥大가 뚜렷한 比較的 甚한 高血壓 患者 32名의 두가지로 나누어 觀察하였다.

高血壓 患者에서의 血清 過酸化脂質 平均値는 3.80±1.18nm MDA/ml로서 正常人에 比하여 높았으나 統計學的 意義는 없었다($P < 0.1$).

高血壓의 輕·重에 따른 過酸化脂質值의 差는 없었다($P < 0.5$).

血清 cholesterol值는 輕症群에서 210.2±32.0mg%, 重症群이 216.4±42.3mg%로서 가장 높은 값을 보인 50代의 正常人보다는 上昇되어 있고($P < 0.01$) 重症에

서 더 높은 傾向을 보였으나 有意하지 않았으며, ($P > 0.5$), 血清 triglyceride值는 輕症群 145.5±60.2mg%, 重症群 152.3±65.7mg%로서 正常値에 比해 높았으나($P < 0.01$) 患者 個個人間에 起伏이 甚했다.

3. 冠狀動脈疾患에서의 血清 過酸化脂質值와 脂質值

典型的인 狹心症患者 18名과 心筋梗塞發生後 6週 以上이 經過한 陳舊性 心筋梗塞患者 12名에서 血清 過酸化脂質值는 各各 3.63±0.92nm MDA/ml, 3.52±0.81nm MDA/ml로서 兩者間 差異가 없었다(第3表) ($P < 0.2$)

血清 cholesterol值는 狹心症에서 223.6±36.5mg%, 心筋梗塞에서 217.3±52.0mg%로서 狹心症에서 더 높은 傾向이었고 正常人보다는 현저히 높은 값을 보였다($P < 0.01$).

血清 triglyceride值는 狹心症에서 166.7±60.3로 正常値보다 크게 上昇되어($P < 0.01$)있었고, 狹心症에서는 各 患者에 따른 差異가 있었다.

4. 急性 心筋梗塞에서의 血清 過酸化脂質과 cholesterol, triglyceride의 變動(第3圖)

心筋梗塞症의 胸痛發生後 48時間以內에 測定한 血清 過酸化脂質值는 5.58nm MDA/ml, 3~4日後는 4.90nm MDA/ml, 5~7日後는 3.94nm MDA/ml로 10~14日後에는 3.72nm MDA/ml로 變動하였다.

血清 cholesterol值는 48時間以內에 測定한 것이 198mg%, 3~4日後가 190.8mg%, 5~7日後 180.0mg%, 10~14日後 187mg%였다.

血清 triglyceride值는 48時間 以內가 127.4mg%, 3~4日後가 141.2mg%로 變動하였다(第4表).

Table 2. Serum lipid and lipid peroxide level in patients with hypertension (Mean±S.D.)

Subjects	Age(yr.) (mean)	No.	Cholesterol (mg %)	Triglyceride (mg %)	Lipid Peroxide (nm MDA/ml)
Mild hypertension	35-62(52.3)	35	210.2±32.0	145.5±60.2	3.81±1.02
Severe hypertension	40-65(55.0)	32	216.4±42.3	152.3±65.7	3.79±1.21
Total	35-65(53.6)	67	213.2±40.2	148.7±62.3	3.80±1.18

Table 3. Serum lipid and lipid peroxide level in patients with angina pectoris and old myocardial infarction (Mean ±S.D.)

Subjects	Age(yr.) (mean)	No.	Cholesterol (mg %)	Triglyceride (mg %)	Lipid Peroxide (nm MDA/ml)
Angina pectoris	45-65(54.0)	18	223.6±36.5	192.6±101.8	3.64±0.92
Old myocardial infarction	48-68(61.6)	12	217.3±52.0	166.7±60.3	3.52±0.81
Total	45-68(57.0)	30	221.0±42.5	182.2±90.2	3.59±0.90

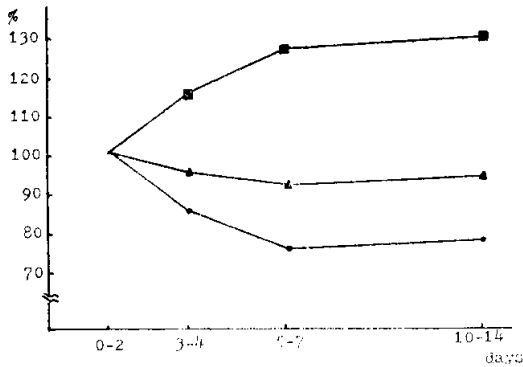


Fig. 3. Percentage variations in serum lipid peroxide level and serum lipid levels during the course of acute myocardial infarction. The values are expressed as % of the initial levels which were measured within 48 hours after the attack. —■—■—: triglyceride, —▲—▲—: cholesterol, —●—●—: lipid peroxide.

Table 4. Changes of serum lipid peroxide level and serum lipid levels during the course of acute myocardial infarction (Mean ± S.D.)

Days after attack	Lipid Peroxide (nm MDA/ml)	Cholesterol (mg%)	Triglyceride (mg%)
0-2	5.02 ± 0.92	198.4 ± 23.2	127.4 ± 19.2
3-4	4.21 ± 0.76	190.8 ± 20.3	141.2 ± 25.0
5-7	3.86 ± 0.61	180.0 ± 15.9	151.2 ± 10.6
10-14	3.87 ± 0.56	187.2 ± 19.6	157.0 ± 14.6

5. 急性 腦卒中에서의 血清 過酸化脂質과 血清 cholesterol, triglyceride의 變動(第4圖)

腦卒中中的 症狀 發顯後 48時間 以內에 測定한 血清過酸化脂質値는 6.87nm MDA/ml로 현저히 높아져 있었고, 3~4日後에는 4.94nm MDA/ml, 5~7日後에는 4.33nm MDA/ml, 10~14日後에는 3.99nm MDA/ml였다.

Table 5. Changes of serum lipid peroxide level and serum lipid levels during the course of acute stroke (Mean ± S.D.)

Days after attack	Lipid Peroxide (nm MDA/ml)	Cholesterol (mg%)	Triglyceride (mg%)
0-2	6.87 ± 2.99	176.6 ± 49.1	125.0 ± 34.3
3-4	4.94 ± 0.90	177.9 ± 44.5	139.0 ± 25.0
5-7	4.33 ± 0.69	167.1 ± 36.0	145.0 ± 26.8
10-14	3.99 ± 0.72	166.1 ± 33.3	147.0 ± 25.9

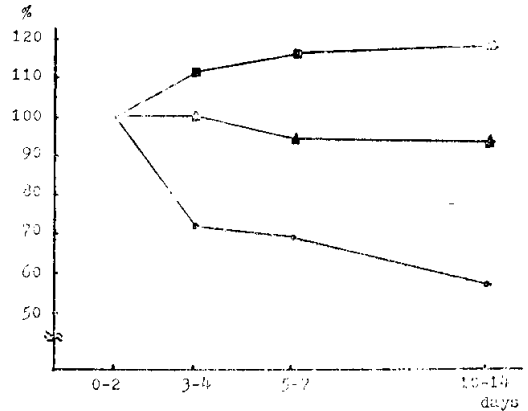


Fig. 4. Percentage variations in serum lipid peroxide level and serum lipid levels during the course of acute stroke. The values are expressed as % of the initial levels which were measured within 48 hours after the attack. —■—■—: triglyceride, —▲—▲—: cholesterol, —●—●—: lipid peroxide.

腦卒中患者의 血清 cholesterol値는 48時間以內에서 176.6mg%, 3~4日後에 177.9mg%, 5~7日後에 167.1 mg%, 10~14日後에는 166.1mg%로 되었다.

腦卒中患者의 血清 triglyceride値는 48時間 以內에는 125.0mg%, 3~4日後에 139mg%, 5~7日後에 145.0 mg%, 147.0mg%로 變動하였다(第5表).

6. 血清 過酸化脂質値와 血清 cholesterol値와의 相關關係

正常人 172例에서 血清 過酸化脂質値는 血清 cholesterol値가 上昇하는데 따라 多少 上昇하는 傾向을 보였으나 統計的 有意性은 없었다($r=0.033, P>0.1$). 高血壓症 67例에서는 兩者間에는 相關關係가 없었다($r=0.154, P<0.01$). 冠狀動脈疾患 30例에서도 兩者間에는 相關關係가 있었다($r=0.067, P>0.1$). 急性期の 心筋梗塞症, 腦卒中 12例에서는 처음 0~2日의 測定值, 3~4日의 測定值는 모두 負의 相關關係를 보였으나 統計的 有意性은 없었다 $r=0.194(P>0.01), r=-0.008 (P>0.1)$.

考 按

過去 30年동안 粥狀動脈硬化症의 原因究明을 爲해서 多角的인 研究가 進行되어 왔으며 特히 最近에는 큰 進展을 보여 보다 特異性있고 一貫性있으며 實驗的 證明이 可能한 여러 假說을 設定할 수 있게 되었다(Miller, 1975; Moncada, 1976; Ross, 1976; Stamler, 1979). 內皮細胞 傷害와 血小板의 役割, 平滑筋細胞의 役割,

血清脂蛋白의 構造와 代謝 等에 對한 研究의 進展은 이러한 假說들이 만드시 相互 排他的인 것은 아니어서 粥狀硬化症의 發生은 한 가지 以上의 原因이 있어서 만드시 同一한 共通된 過程을 밟는 것이 아니라 多因性이고 相互關聯된 複合的인 原因들에 依한 疾病이라는 見解가 支配的이다(Steinberg, 1979). 지난 30年 동안의 數 많은 疫學的 研究를 通하여 各種 誘發因子(risk factors)들을 밝혀내었고 이에 對한 基礎的인 研究가 뒤따르게 되어 疫學的 調查와 基礎的인 研究活動이 密接한 關聯을 갖게 되었다. 그 中에서도 가장 研究가 많이 된 것은 粥狀腫과 血漿 脂質 乃至 lipoprotein과의 關係이다. 歷史的으로는 20世紀初부터 家兔에 高 cholesterol飼料를 주어 動脈硬化를 誘發시킨 것에서부터 始作되었다(Anitschkow and Chatatow, 1913). 初期에는 食品中的 脂肪量에 對한 研究가 主였고 各種 生化學的 檢査法의 發達로 血清脂質을 測定하게 되었고, 濾紙 電氣泳動法과 超遠心分離法을 施行하여 各 lipoprotein을 分割하고 定量할 수 있게 되어 高脂血症을 分類하여 脂質代謝를 더욱 잘 理解하게 되었다. 그 中에서도 가장 活潑한 研究가 된 것은 血清 cholesterol, β -lipoprotein(low density lipoprotein, LDL), 最近에는 HDL-cholesterol이 他 脂質보다는 粥狀動脈硬化症과 密接한 相關關係가 있다는 것이 밝혀졌다(Steinberg, 1979). Triglyceride 乃至 pre- β lipoprotein과 粥狀動脈硬化症과의 關係는 報告者에 따라 意見이 분분하나(Albrink and Man, 1959; Kannel et al., 1971; Carlson et al., 1972; Rifkind, 1976) 最近에는 獨立된 誘發因子로서의 位置가 흔들리고 있다(Hulley et al., 1980).

食餌와 血清脂質이 粥狀動脈硬化症의 發生에 關與한다는 것은 疫學的 調查로 確認된 事實이며, 食餌의 量的, 質的 差異에 따라 血清 cholesterol值도 相異하다(Keys et al., 1950; 劉, 1974; Robertson et al., 1977).

血清 cholesterol值의 正常值에 對해서는 報告者에 따라 큰 差異가 있다. 이는 統計學的인 方法으로 대개 正常人 平均値의 1 또는 2 標準偏差를 加算하여 正常值을 定하게 될 때 正常人 對象의 選定, 年齡, 其他 任意的 要素로 因해 正常值가 150~300mg%까지 넓은 範圍를 보인다. 이런 方式으로 測定한 것을 正常值의 上限으로 보기에 問題點이 있다(Stamler et al., 1966; Schlant and Digiralamo, 1978). 또한 이와같은 正常值가 健康值 또는 理想值로 認誤되어서는 안된다. 血清 cholesterol值가 增加할 수록 粥狀動脈硬化症의 發生率이 增加되는 것은 알려져 있으나 危險度가 높고 낮은 分명한 境界線은 存在하지 않으며 理想值란 危險度가 낮은 範圍라 할 수 있다. 이에 따라 美國에서는 美

國人的 正常值보다도 훨씬 낮은 日本人의 水準(45~50歲 男子의 境遇 147mg%)으로 血清 cholesterol值를 낮추려는 試圖가 있다(Stamler, 1979). 本 研究에서도 20代의 健康 成人에서 標準體重內의 對象에서 150.7mg%였고, 男女 平均值가 170.8 \pm 36.8mg%로서 金(1960), 成(1962) 등의 보고와 비슷하였고, 李(1970)의 154.1mg%보다는 높았고, 劉(1974)의 191.9 \pm 40.1mg%, 李(1974)의 187.9 \pm 24.7보다는 낮았다. 이는 測定方法의 差異와 著者의 測定對象이 標準體重者에 局限된 것에 起因한 것으로 推定되며, 20代의 平均値는 韓國人의 標準值에 가까울 것으로 생각된다. 血清 cholesterol值가 年齡에 따라 漸次 上昇하는 것은 男, 女에서 共に 報告되어 있으며(Gran and Leberton, 1949; 宋, 1964) 本 研究에서도 同一한 傾向을 觀察할 수 있었다. 그 原因은 分明하지 않으나 體重, 食餌의 變動, 脂質代謝의 變化等 複合的인 要因들이 關與하리라 推定된다.

血清 過酸化脂質值는 測定方法에 따라, 年齡, 性別, 季節, 放射線이나 光線의 照射, 疾病 有無에 따라 變動할 수 있어(山崎, 1978) 正常值의 算出에는 注意를 要한다.

本 研究에서는 가장 널리 通用되고 있는 八木法을 利用 malondialdehyde(MDA)의 濃度로 比較 換算한 것인데 成人의 平均 血清 過酸化脂質值는 3.11 \pm 0.56nm MDA/ml로서 Sucmatu等(1977)의 3.42 \pm 0.94nm/ml, 佐藤等(1978)의 3.74 \pm 0.13(mean+S.E.)보다는 낮았고, 朴(1979) 등의 2.62 \pm 0.27nm/ml보다는 높은 값을 보였고 辛(1978), 李(1980)의 報告와는 큰 差異가 있었다.

八木法의 境遇 여러 段階의 操作을 거쳐 誤差가 많은 素地는 많으며 같은 八木法에서도 螢光測定時 使用하는 螢光器에 따라서도 差異가 나시 큰 差異가 난 것으로 생각된다. 性別, 年齡에 따른 血清 過酸化脂質의 濃度는 本 研究에서도 性別에 따라서는 큰 差異가 없고 年齡에 따라 漸次 上昇한다는 他 報告(山崎, 1978)와 같았으며, 年齡에 따른 뚜렷한 變動은 安靜時의 血清 過酸化脂質值가 老化和 關連된 細胞代謝의 變化를 反映하는 것으로도 解釋될 수 있다.

高血壓이 粥狀動脈硬化症의 重要한 促進因子가 된 여러 사람에 依하여 報告되었다(Freis, 1969). Keys等(1956)은 低開發國家에서 高血壓의 合併症으로 觀察되는 것은 大部分 腦卒症, 惡性高血壓, 尿毒症等이고 粥狀動脈硬化症의 頻度가 낮으나 先進國에서는 高血壓의 合併症中 粥狀動脈硬化症이 大部分을 차지한다고 報告하였고, Heinle等(1969)은 lipoprotein 또는 糖代謝異常이 없이 高血壓만으로는 粥狀動脈硬化症이 發生하지

않는다고 하여 血清脂質이 高血壓의 合併症 發生에 重要な 役割을 한다는 것을 暗示하였다. 高血壓에서의 血清脂質에 關한 本格的 研究은 적은 편으로 輕症 高血壓에서는 重症 高血壓이나 惡性 高血壓에서 보다 β -lipoprotein이 뚜렷이 增加한다고 報告하였다(Page, 1954; Lewis and Page, 1959; 徐, 1972). 高血壓에서 單편적인 血清 cholesterol值에 關한 報告는 많으며(宋, 1964; 李, 1970; 李, 1971) 本 研究에서는 平均 血清 cholesterol值은 $213.2 \pm 40.2 \text{mg}\%$ 로 正常人的 비슷한 年齡群에 比하여 有意하게 높아져 있었고 이는 高血壓患者에서 過體重, 社會 經濟的 要因등 血清 cholesterol을 높이는 諸影響에 起因한 것이라 생각된다.

血清 triglyceride值가 報告者에 따라 그 正常值가 크게 달라 그 成績을 比較하는 데는 問題가 있음이 金等(1978)에 依해 指摘된 바 있으나 高血壓 患者의 境遇 本 病院의 正常值 $79.1 \pm 20.5 \text{mg}\%$ 를 훨씬 上廻하였으나 個個人的 差異가 크고 炭水化物 代謝, hormone 影響을 크게 받아 測定時마다 變動이 甚하여 큰 意義를 두기 어려울 것으로 생각된다. 血管 合併症이 있었던 重한 高血壓의 境遇 血清 cholesterol值, 血清 triglyceride值는 輕한 高血壓보다는 上昇된 傾向을 보였으나 有意하지는 않았다. 이는 高血壓이 甚할 수록 脂質值가 增加하는 것이 아니라, 高脂血症時 血管合併症의 發生率이 높은 데 起因하리라 생각된다.

高血壓症 患者에서의 血清 過酸化脂質值는 $3.80 \pm 1.18 \text{nm/ml}$ 로서 同一年齡群의 正常人에서 보다 上昇되어 있는 傾向을 보였으나 有意한 差異는 아니었다($P < 0.2$). 輕한 高血壓症과 重한 高血壓症間의 血清 過酸化脂質值는 그 平均值에는 差異가 없었으나 重한 高血壓症時는 患者 個個人간의 起伏이 심하였다. 特히 腎不全을 發生한 惡性 高血壓 1例에서는 6.2nm MDA/ml 로 대단히 높은 값을 보였다. 血管合併症과 血清 過酸化脂質과의 關係는 糖尿病에서 많이 研究되었는데 糖尿病 患者中 網膜에 血管合併症이 있던 例에서는 合併症이 없었던 例에 比하여 顯著히 血清 過酸化脂質值가 上昇되어 血糖值에 관계없이 血清 過酸化脂質值가 血管合併症과 相關關係가 있음이 報告되었다(佐藤, 1978). 動物實驗으로는 自然發生性 高血壓 쥐(SHR)에서 腎血管의 變化와 血清 過酸化脂質值가 密接한 關係가 있는 것이 觀察되었다(Saito, 1978).

著者의 成績에서 高血壓症과 正常人的 血清 過酸化脂質值가 差異가 없었던 것은 安靜한 狀態의 高血壓症時에는 血清 過酸化脂質值가 正常과 큰 差異가 없었다는 報告(Nair, 1972)와 一致하며 이런 成績은 血管合併症이 있었던 高血壓症에서 血清 過酸化脂質值가 높다

는 報告(里和等, 1978)와는 相反되나, 本 研究에서 重症으로 規定한 對象이 腎臟, 微細血管合併症 등의 他器官의 障礙가 없었던 點에서 理解될 수 있다.

Framingham調査에 依하면(Kannel et al., 1971) 34~44歲의 男子에서는 血清 cholesterol值가 $265 \text{mg}\%$ 以上인 男子는 血清 cholesterol值가 $220 \text{mg}\%$ 以下인 對象에 比해 5배나 높은 冠狀動脈疾患의 發生을 報告하고 있다. 本 研究에서도 血清 cholesterol值는 狹心症에서 $223.6 \text{mg}\%$, 陳舊性 心筋梗塞症에서 $217.3 \text{mg}\%$ 로 시 正常人中에 가장 높은 값을 보인 50代의 平均値보다도 顯著히 上昇되어 있었다 ($P < 0.01$). 狹心症 患者에서 心筋梗塞症 患者에서보다 血清 cholesterol值가 높은 傾向을 보인 것은 後者에서 年齡이 다소 높아 cholesterol值가 낮을 可能性, 心筋梗塞 發生後 相當期間 血清 cholesterol值가 發病 前보다 減少되어 있다는 것에 起因한 것으로 推定되나 統計學的으로 意義는 없었다($P < 0.5$). 血清 triglyceride值는 狹心症時 $192.6 \text{mg}\%$, 陳舊性 心筋梗塞時 $166.7 \text{mg}\%$ 로 正常值보다 增加되어 있어 李(1970), 崔(1977)의 報告와 一致한다. 冠狀動脈疾患과 血清 triglyceride 乃至 pre β -lipoprotein(VLDL)에 關한 研究은 cholesterol이나 β -lipoprotein에 關한 研究보다 적으며 意見의 一致를 보지 못하고 있다. Triglyceride가 cholesterol과는 別個의 獨立된 重要な 動脈硬化의 誘發因子로서 오히려 cholesterol值보다도 더 相關關係가 높다고 報告했으나(Albrink and Man, 1959; Carlson, 1972) 高 triglyceride血症과 心筋梗塞症과는 서로 同伴되는 境遇는 많으나 肥滿으로 因한 triglyceride值의 變動의 影響을 排除할 수 없으며, 最近에는 疫學的 分析方法的 誤謬도 指摘되어 그 重要性이 減少된 듯한 印象이다.

狹心症과 陳舊性 心筋梗塞症에서의 血清 過酸化脂質值는 各各 $3.36 \pm 0.92 \text{nm/ml}$, $3.52 \pm 0.81 \text{nm/ml}$ 로서 同一年齡의 正常人에 比하여 差異가 없었다. 이는 安靜狀態의 心筋梗塞에서는 過酸化脂質值가 높지 않다는 報告(五島, 1978)와 一致한다.

急性 心筋梗塞症에서의 血清 cholesterol值에 對해서는 많은 報告가 있다. 그러나 大部分의 研究에서 特別國內의 報告들은 心筋梗塞 發生以後의 檢査에 依한 短期間의 後向의 研究이며 心筋梗塞 直後부터 變動하는 것을 報告하여 注意를 喚起시킨 바 처럼 檢査時期를 考慮하여 比較해야 한다(Dodds and Mills, 1959; Tibblin and Cramer, 1963; Shulman et al., 1979).

그러나 Framingham調査 처럼 前向의 研究로서도 血清 cholesterol值가 發病 前부터 높아져 있다는 것은 確認된 事實이다.

本 研究에서 心筋梗塞으로 因한 胸痛 發生時間을 基點으로 發病 48時間 以內에 測定한 血清 cholesterol值는 平均 198.2mg%로서 國內의 다른 報告에 比하여 낮은 편이었으나 正常人보다는 上昇되어 있었고 그後의 時間經過에 따라 점차 下降하는 傾向을 보여 5~7日을 고비로 하여 漸次的으로 上昇하여 2週後에는 거의 初日值에 接近하여 Dodds等(1959), Tibblin等(1963), Shulman等(1979)의 報告와 一致하였다.

血清 triglyceride值는 心筋梗塞時 顯著히 上昇된다는 報告는 많으며(Albrink and Man, 1959; Carlson and Boettiger, 1972) 本 研究에서도 發病 48時間 測定值는 148.1mg%로서 正常人보다 높았고, 時間經過에 따라 繼續 上昇하는 傾向을 보였다. 急性 心筋梗塞時의 血清 triglyceride值의 變動은 처음 2週까지는 繼續 上昇하는 傾向을 보였으나 患者에 따른 起伏이 甚하였다.

急性 心筋梗塞症에서 血清 脂質值의 變動이 오는 機轉은 確實하지는 않으나 心筋梗塞時 總 cholesterol이 減少하나, α -cholesterol值는 큰 變動이 없고, β -cholesterol은 크게 減少한다고 하였고 總 cholesterol과 HDL-cholesterol이 다같이 減少하나 後者는 더 늦게 變動한다고 하여 脂蛋白代謝의 지장이 있음을 暗示한다. 이런 변화는 急性 心筋梗塞時 尿中 noradrenaline 排泄이 增加하고, 好酸球가 減少하는 것으로 보아 急性期에 catecholamine, ACTH, thyroxine의 分泌가 增加되는데 起因하리라 推測되며 그 外에 成長 hormone의 分泌增加, insulin의 分泌減少 등의 內分泌機能의 變動이 關與하리라 생각되고 있으며(Kirkeby, 1972) 發病後의 食餌의 變化도 一部 기여하리라 推測되나 食事が 미치는 影響은 極히 적다고 한다(崔, 1977). 血清 triglyceride는 catecholamine의 作用으로 血中 遊離 脂酸이 增加하여 肝에서의 triglyceride合成이 促進되고 炭水化物的 缺乏상태로 因해 上昇하리라 推測되나 數個月씩 增加하는 原因에 對해서는 잘 알려져 있지 않다.

急性期의 腦卒中에서 血清 脂蛋白에 對한 本格的인 研究은 적으나, 血清 cholesterol值에 關해서는 正常人에 比하여 上昇한다는 報告(李, 1970; 金, 1971; 李, 1975)가 있는 反面, 正常인과 比較하여 큰 差異가 없다는 相反된 보고(Mayer et al., 1959; 金等, 1975)가 있으나 一般的으로는 上昇되어 있으며, 特히 腦出血時에는 腦血栓보다 더 높게 上昇한다고 한다(李, 1975).

本 研究에서도 血清 cholesterol值는 193mg%로 正常人보다 是 약간 上昇되어 있었으나 有意하지는 않았다($P < 0.1$). 腦卒中和 血清 cholesterol과의 相關關係에 對한 研究은 粥狀動脈硬化症에 對한 것보다는 훨씬 적

으며 血清 cholesterol과 腦卒中과의 關聯性은 아직 論難의 對象이 되고 있다. Bottcher等(1960)은 腦動脈과 冠狀動脈의 粥狀腫에 含有된 脂質이 서로 비슷하다고 했고, Baker等(1961), Fazekas等(1962)은 兩者가 흔히 共存하며 이는 粥狀硬化症의 發生에 어떤 共通因子가 作用하리라 示唆하였다. 이에 反하여 Phear等(1962) 및 Scott等(1965)은 腦血栓이 冠狀動脈疾患 보다 10~15年 늦게 發生하며, 兩者의 發生頻도에 差異가 있고 實驗動物에서도 發生에 差異가 있으므로 病因도 다르리라 報告하였다. Kannel等(1971)은 Framingham 調査에서 血栓性 腦梗塞症(atherothrombotic brain infarction)의 發生과 가장 比例의인 相關關係가 있는 것은 高血壓이고, 血清 cholesterol은 55歲以下の 男子에서만 意味있게 連關되었다고 했으며, 45歲以下の 男子에서는 모든 脂質이 關係가 있으며 Sf20-400 lipoprotein은 젊은 男子에서만 有意하다고 하였다. 이런 事實들은 冠狀動脈이나 大動脈 또는 下肢에 가는 비교적 큰 動脈에서는 循環性 脂質(circulating lipids)들이 重要な 役割을 하나 腦動脈이나 腎動脈에서는 高血壓이 더 決定的인 役割을 하리라는 Braunwald(1976)의 見解와 一致한다.

急性期의 腦卒中때 血清脂質의 變動에 關한 報告는 많지 않으나, Nefzger等(1967)은 發病後 3個月 內에는 血清 cholesterol值의 變動이 없었다고 하였고, Hollander等(1975)은 腦卒中 發病後 9日까지는 血清 脂質이 점차 下降하고 3個月 程度 經過되면 처음 水準으로 回復된다고 하였다. 崔(1977)는 發病 第1日부터 上昇하여 第7日까지는 繼續 上昇한다고 했으며, 李等(1975)은 腦血管疾患에서는 大體로 時間이 經過함에 따라 漸次로 下降하는 傾向이고, 1個月後에는 發病 第2日의 測定值로 回復된다고 하였다.

著者의 成績도 血清 cholesterol值는 처음 7日 以內는 漸次 下降하는 傾向을 보였다. 血清 triglyceride值는 初期 3~4日은 上昇하고 그 以後로는 下降되는 傾向을 보여 다른 報告와 類似하나 cholesterol과 triglyceride值가 急性心筋梗塞과는 다르게 變動하는 原因은 分明하지 않다.

血清 過酸化脂質值는 急性 心筋梗塞에는 처음 48時間 以內에는 顯著히 上昇하였다가 7日 以內에 正常範圍로 下降되는 傾向이 있었다. 急性 腦卒中時는 처음 48時間 內에 測定한 血清 過酸化脂質值는 뚜렷이 上昇되었다가 곧 下降하기 시작하여 2週 以內에 正常範圍로까지 下降하여 急性期의 病變과 血清 過酸化脂質이 密接한 關係가 있음을 示唆한다.

急性 心筋梗塞을 招來하는 直接的인 原因에 對해서는

正確히 알려져 있지 않으며, 大部分의 患者에서는 急激한 心搏數나 血壓의 變動을 發見할 수 없었고 冠狀動脈循環의 灌流를 低下시킬만한 原因이나 冠狀動脈을 收縮시킬만한 原因도 發見할 수 없고 더우기 急死의 경우는 正確한 原因을 찾기 어려운 境遇가 많다(Ellis et al., 1976). 이런 境遇에 比較的 작은 血小板血栓(platelet thrombus)이 形成되어 血小板으로부터 이제까지 알려진 것으로는 가장 強力한 血管收縮劑인 thromboxane A_2 가 遊離되어 急性心筋梗塞 또는 心臟性 急死, 非典型性 狹心症을 誘發하리라는 報告가 있었다(Moncada et al., 1976). Thromboxane은 過酸化脂質인 arachidonic acid의 cycloperoxide에서 生成되며 prostaglandin은 一部에서는 그 自體가 過酸化脂質이므로 이런 觀點에서 보면 過酸化脂質이 心筋梗塞의 始作에 關여할 可能性도 있다고 하겠다. 다만 急性心筋梗塞 直後의 變化가 急性疾患에 依한 細胞의 代謝變化에 따른 2次的 影響인지는 不分明하여 前向의 研究와 實驗의 뒷받침이 있어야 할 것으로 생각된다.

血清 過酸化脂質과 他 脂質과의 相關關係에 對해서는 論難이 많으나(山崎, 1978; 菊地, 1978) 本 研究에서는 血清 cholesterol値와 血清 過酸化脂質値는 正常과 高血壓을 비롯한 循環器疾患에서 모두 有意한 相關關係가 없었다. 이는 血漿 過酸化脂質値가 原發性 高脂血症 患者에서 cholesterol, triglyceride値와 無關하다는 報告(菊地, 1978)와 一致하는 것으로 血清 過酸化脂質의 生成이 脂質代謝의 異常에 依한 것이 아니라 遊離基의 生成에 依한 것이므로 血清의 脂質과는 直接의 相關이 없으리라 豫測할 수 있다.

그러나 正常인의 境遇 cholesterol値와 過酸化脂質値가 年齡에 따라 漸次 上昇하는 傾向을 보이는 것은 安靜時의 脂質代謝나 細胞內 小器官에서의 酸化反應이 同一한 機轉에 依해 影響을 받으리라 推定할 수 있다. 血清 過酸化脂質値가 血清 cholesterol을 비롯한 他脂質値들과 直接的인 相關이 없는 事實은 血清 過酸化脂質이 他脂質과는 別個의 獨立된 誘發因子로서의 可能性을 示唆한다고 하겠다. 血清 過酸化脂質値는 細胞內 過酸化反應으로 生成되어 組織의 代謝程度에 따라 血中에 放出되어 그것이 正常狀態의 血清 過酸化脂質 濃度를 決定짓고 疾患의 急性期에 보이는 組織의 파괴가 甚해지면 血清 過酸化脂質値가 上昇하며 이것이 細胞에 繼續的인 장애를 야기하리라 推定된다. 血管의 病變과 血清 過酸化脂質에 關한 研究로는 自然發生性 高血壓 群(SHR)에서 腎血管 病變의 程度와 血清 過酸化脂質値가 密接한 關係가 있었다는 報告(Saito et al., 1976; Tomita et al., 1979)가 있으며 SHR을 使用하여 腦卒

中の 發生 直前(1日前)과 直後(1~3日)에 血清 過酸化脂質値가 顯著하게 上昇하고 glutathione peroxidase (GSH-PX) 活性이 크게 減어진 것과, 病的 輕重이 有關한 것을 報告하여 SHR의 腦卒中發生에 過酸化脂質이 重要한 役割을 하리라 示唆하였다. 이처럼 血清 過酸化脂質値가 安靜狀態의 病變時에는 變動이 없고 心筋梗塞, 腦卒中의 急性期에 顯著하게 上昇되었다가 迅速하게 下降되는 것은 cholesterol이나 triglyceride의 變動과는 다른 意味가 있는 것으로 思料되며 急性 血管合併症과 血清 過酸化脂質과의 關係는 더 檢討할 價値가 있으며 血清 過酸化脂質을 낮출 수 있는 藥劑도 이미 알려져 있어 豫防的 療法도 期待할 수 있을 것이다.

血清 過酸化脂質은 組織內의 濃度를 反映해 주나, 局所의 病變이나 사소한 變化時에는 血清 濃度만으로 全 經過를 解釋하기에는 우리가 있다. 血清 過酸化脂質의 研究에서 prostaglandin과의 關係는 生化學的인 面에서 현재 利用되는 測定方法으로 prostaglandin의 일거나 많은 部分이 檢出되는 가는 究明되어야 할 問題라 생각된다.

結 論

著者は 1980年 高麗大學病院에서 診療를 받은 正常人 172名에서 血清 過酸化脂質과 血清 cholesterol을 測定하였고 高血壓 患者 67名, 狹心症 患者 18名, 陳舊性心筋梗塞症 患者 12名에서 血清 過酸化脂質, 血清 cholesterol, 血清 triglyceride를 測定하였고, 急性心筋梗塞 患者 5名, 腦卒中 患者 7名에서 時間 經過에 따른 血清 過酸化脂質, 血清 cholesterol, 血清 triglyceride値를 測定 比較하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 標準體重의 正常成人 172名의 血清 cholesterol 平均値는 $170.8 \pm 36.3 \text{mg}\%$ 이고, 이 血清 cholesterol値는 年齡이 增加함에 따라 上昇한다.

2. 標準體重의 正常成人 172名의 血清 過酸化脂質 平均値는 $3.11 \pm 0.56 \text{nm MDA/ml}$ 이고 年齡이 增加함에 따라 漸次 上昇하며 男女間에는 큰 差異가 없다.

3. 高血壓 및 安靜狀態의 冠狀動脈疾患에서 血清 過酸化脂質値는 正常人에 比하여 差異가 없으며 血清 cholesterol, 血清 triglyceride値는 正常人보다 上昇된다.

4. 急性心筋梗塞症에서 血清 過酸化脂質値는 初期에 急上昇한 後 迅速히 下降하고, 血清 cholesterol値는 初期에 약간 下降하였다가 2週後에는 原狀으로 回復되며 血清 triglyceride値는 漸次 上昇한다.

5. 腦卒中の 急性期에 血清 過酸化脂質値는 初期에 急上昇한 후 血清 cholesterol値는 漸次 下降하고, 血清 triglyceride値는 漸次 上昇한다.

6. 血清 過酸化脂質値와 血清 cholesterol値와는 正常 및 循環器疾患에서 有意한 相關關係가 없다.

—ABSTRACT—

**Study on Serum Lipid Peroxide Level
in Normal Adult Koreans and
Cardiovascular Diseases**

**Se Hwa Yoo, Young Woo Lee,
and Sung Ho Lee**

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

Lipid peroxidation in vivo has been identified as a basic deterioration reaction in cellular mechanism of aging process. Because of the damaging effects of lipid peroxidation and of accumulation of its characteristic product, this reaction is emphasized as one of the most deteriorative reactions that results in damage to cellular components. Lipid peroxide has been suspected as they might play some role in the process of atherosclerosis and vascular complications of cardiovascular diseases.

To assess the role and responses of lipid peroxide in cardiovascular disease, the author measured serum lipid peroxide level in 172 cases of normal adult Koreans and in patients with hypertension, coronary heart disease, acute myocardial infarction and acute stroke. The author measured lipid peroxide by fluorometry according to the method after Yagi, with the following conclusions.

1. The mean serum cholesterol level in normal adult Koreans with ideal body weight is 170.8 ± 36.3 mg%, influenced by ages but not by sex.

2. The mean serum lipid peroxide level in normal adult Koreans is 3.11 ± 0.56 n mole MDA/ml, influenced by ages but not by sex.

3. The serum lipid peroxide level is not significantly elevated in patients with hypertension and stable coronary heart diseases, but the serum cholesterol and triglyceride levels in the patients are higher

than the normal population.

4. During the course of acute myocardial infarction the serum lipid peroxide level is sharply elevated initially and lowered rapidly. The serum cholesterol level is lowered slightly and recovered to initial level in two weeks and the serum triglyceride level is elevated slightly.

5. During the course of acute stroke syndrome the serum lipid peroxide level is sharply elevated initially and lowered rapidly. The serum cholesterol level is lowered slightly and serum triglyceride level is elevated during the initial two weeks.

6. The serum lipid peroxide level is not significantly correlated to the serum cholesterol level in health and in cardiovascular diseases.

REFERENCES

- 김기진, 김용인, 윤상용, 장대윤, 송만수, 유원상: 혈장 중성지방 측정치에 관한 검토. 순환기, 8:17, 1978.
- 金大河: 腦卒症에 對한 臨床的 考察. 대한내과학회잡지, 74:607, 1971.
- 朴正植, 崔允植, 李迎雨: 正常 韓國人 및 各種疾患에서 血清 過酸化脂質에 關한 研究. 순환기, 9:37, 1979.
- 徐舜圭, 宋熙昇, 金眞順, 李敬元, 李恒烈: 韓國人 標準體重值. 대한내과학회 잡지, 14:699, 1971.
- 徐正燾: 正常人 및 各種 疾患에서 血清 lipoprotein에 關한 研究. 순환기, 2:1, 1972.
- 成樂應: 脂質代謝에 關한 研究: 正常韓國人의 血清脂質에 關한 研究. 서울醫大雜誌, 3:29, 1962.
- 辛榮泰, 朴宣陽, 李弘揆, 李文篇: Riboflavin tetrabutrylate의 臨床效果. 臨床研究, 3:35, 1978.
- 宋世燁: 血清脂質에 關한 研究. 第1編 正常 韓國人의 血清脂質에 關한 研究. 대한내과학회 잡지, 7:657, 1964.
- 宋世燁: 血清脂質에 關한 研究. 第2編, 本態性 高血壓 症患者의 血清脂質에 關한 研究. 대한내과학회잡지, 7:672, 1964.
- 劉元相: 韓國人 血清脂質에 關한 研究. 순환기, 4:1, 1974.
- 李相庸: 腦卒中에서 血清脂質에 關한 研究. 순환기, 5:33, 1975.
- 李聖浩, 徐正燾, 李泰實, 宋政相, 李迎雨: 本態性 高

- 血壓에 관한 臨床的 觀察. 대한내과학회잡지, 14: 487, 1971.
- 李迎雨: 正常人 및 各種疾患에서의 血清脂質에 關한 研究. 대한 내과학회 잡지, 13:303, 1970.
- 李弘揆, 黃勝德, 柳亨俊, 朴性雨, 金聖權, 閔獻基: 正常人과 糖尿病患者에서의 Hemoglobin A_{1c}, Lipoperoxide level 및 α_2 -Macroglobulin level의 相關關係에 對한 研究. 대한내과학회잡지, 23:504, 1980.
- 정홍근, 이기영: 腎 臟 mitochondria 分획에서의 지질의 과산화에 關한 연구. 最新醫學, 20:101, 1977.
- 崔允植: 血清脂質의 變動에 關한 研究, 韓國人 血清 cholesterol, triglyceride 및 血清 lipoprotein에 對하여. 순환기, 7:11, 1977.
- Albrink, M.J. and Man, E.B.: Serum triglyceride in health and in ischemic heart disease. Arch. Intern. Med., 103:4, 1959.
- Allain, C.: Enzymatic determination of total serum cholesterol. Clin. Chem., 20:470, 1974.
- Anitschkow, N. and Chatatow, S.: About experimental cholestin steatosis and its significance for the origin of some pathological processes. Zentralbl., Allg. Path. U. Path. Anat., 24:1, 1913.
- Baker, A.B., Iannone, A. and Kinnard, J.: Cerebrovascular disease. VI Relationship to disease of the heart and the aorta. Neurology(Mineapcl), 11:63, 1961.
- Böttcher, D.J.F., Boelsma-van Houte, E., ter Haar Romeny-Wachter, C.C., Woodford, F.P. and Van Gent, C.M.: Lipid and fatty acid composition of coronary and cerebral arteries at different ages of atherosclerosis. Lancet, 2:1162, 1960.
- Braunwald, E.: The Heart and Blood Vessels. In 1976 Year Book of Medicine, Year Book Medical Publishers Inc., Chicago, 1976.
- Carlson, L.A. and Boettiger, L.E.: Ischemic heart disease in relation to fasting values of plasma triglycerides and cholesterol. Lancet, 1:865, 1972.
- Demopoulos, H.B.: The basis of free radical pathology, Federation Proc., 32:1859, 1973.
- Dodds, C. and Mills, G.L.: Influence of myocardial infarction on plasma lipoprotein concentration. Lancet, 1:1160, 1959.
- Ellis, E.F., Oelz, O., Roberts II, L.J., Payne, N.A., Sweetman, B.J., Nies, A.S. and Oates, J.A.: Coronary arterial smooth muscle contraction by a substance released from platelets: Evidence that it is thromboxane A. Science, 193:1135, 1976.
- Fazekas, J.F., Alman, R.W., Burns, R.A. and Ehrenreich, D.: Cerebrovascular disease. Circulation, 25: 408, 1962.
- Freis, E.H.: Hypertension and atherosclerosis. Am. J. Med., 46:735, 1969.
- Glavind, J., Hartman, S., Clemunessen, J., Jessen K.E. and Dam, H.: Studies on the role of lipoperoxides in human pathology. II The presence of peroxidized lipids in the atherosclerotic aorta. Acta Path. Microb. Scand., 30:1, 1952.
- Gran, M.R. and Leberton, R.M.: Interrelation of age, serum cholesterol and basal metabolism of women. Federation Proc., 8:384, 1949.
- Harman, D.: Free radical theory of aging: Effects of free radical reaction inhibitors on the mortality rate of male LAF mice. J. Geront., 23:476, 1968.
- Heinle, R.A., Levy, R.I., Fredrickson, D.S. and Gorlin, R.: Lipid and carbohydrate abnormalities in patients with angiographically documented coronary artery disease. Am. J. Cardiol., 24:178, 1969.
- Hulley, S.B., Rosenman, R.H., Bawol, R.D. and Brand, R.J.: Epidemiology as a guide to clinical decisions. The association between triglyceride and coronary heart disease. New Engl. J. Med., 302: 1383, 1980.
- Kannel, W.B., Castelli, W.P., Gordan, T. and Mc Namar, P.M.: Serum cholesterol, lipoproteins, and the risk of coronary heart disease: The Framingham Study. Ann. Intern. Med., 74:1, 1971.
- Keys, A., Mickelsen, D., Miller, E.V., Hayes, E.R. and Todd, R.L.: The concentration of cholesterol in the blood serum of normal man and the relation to age. J. Clin. Invest., 29:1347, 1950.
- Keys, A. and White, P.D.: World Trend in Cardiology, 1st ed., Paul B. Hoeber Inc., New York, 1956.
- Keys, A., Taylor, M.L., Blackburn, H.: Coronary heart disease among Minnesota business and professional men followed 15 years. Circulation, 28:311, 1963.
- 菊地三郎, 八木國夫, 大石誠子, 松岡繁: 高脂血症患者の血清過酸化脂質値について. 日本老年醫學會 雜誌, 15:399, 1978.

- 五島雄一郎：過酸化脂質と動脈硬化。最新醫學，33:691, 1978.
- Mayer, J.S., Waltz, A.G., Hess, J.W. and Zak, B.: *Serum lipid and cholesterol levels in cerebrovascular disease. Arch. Neurol.*, 1:303, 1959.
- McGandy, R.B., Hegsted, D.M. and Stare, F.J.: *Dietary fats, carbohydrates and atherosclerotic vascular disease. New. Engl. J. Med.*, 277:186, 242, 1967.
- Miller, G.J., Miller N.E.: *Plasma high density lipoprotein concentration and development of ischemic heart disease. Lancet*, 1:16, 1975.
- Moncada, S., Gryglewski, R., Bunting, S.L. and Vane J.R.: *An enzyme isolated from arteries transform prostaglandin endoperoxides to an unstable substance that inhibits platelet aggregation. Nature*, 163: 663, 1976.
- Nair, P.R. and Hayden, M.J. (eds.): *Vitamin E and its role in cellular metabolism. Ann. N.Y. Sci.*, 203, 1972.
- 大石誠子：過酸化脂質 測定法。最新醫學，33: 660, 1978.
- Page, I.H.: *Atherosclerosis: An introduction. Circulation*, 10:1, 1954.
- Phear, D.N.: *Occulsion of the coronary and cerebral arteries-two separate and distinct disease processes. Med. J. Aust.*, 49:149, 1962.
- Power, J.A., Harris, J.W. and Bainton, D.F.: *Lipid peroxidation and morphological changes in mammalian cells treated with the glutathione oxidant, diamide. Exp. Cell Res.*, 105:455, 1977.
- Pryor, W.A.: *Free radical reactions and their importance in biological systems. Fed. Proceed.*, 32:1862, 1973.
- Rifkind, B.M. and Levy, R.I.: *Hyperlipemia and vascular disease. In Cardiology, 1st ed., Chung, E. K. (ed.). Springer-Verlag, New York, 1676.*
- 里和スミエ, 岡本二, 郎山形正和, 七理泰, 馬場理一, 片山哲二：脳卒中における血清ビタミンと過酸化脂質(MDA)値の變動。日本老年醫學會 雜誌, 15:165, 1978.
- Ross, R., and G, J.A.: *The pathogenesis of atherosclerosis. N. Engl. J. Med.*, 259:369, 1976.
- Stamler, J.: *Research related to risk factors. Circulation*, 60:1975, 1979.
- Steinberg, D.: *Research related to underlying mechanisms in atherosclerosis. Circulation*, 60:1559, 1979.
- Suematsu, T. al.: *Clin. Chim. Acta*, 79:267, 1977.
- Tappel, A., Fletcher, B. and Deamer, D.: *Effects of antioxidants and nutrients on lipid peroxidation fluorescent products and aging parameters in the mouse. J. Geront.*, 28:415, 1973.
- Tappel, A.L.: *Lipid peroxidation damage to cell components. Federation Proceed.*, 32:1870, 1973.
- Tomita, I., Sano, M., Ohta, K., Kikuchi, M. and Shinji, K.: *Fluctuation of lipid peroxides enzyme activities accompanying the development of stroke in spontaneously hypertensive rats. Jap. Heart J.*, 20:697, 1979.
- Wills, E.D.: *Effects of unsaturated fatty acids and their peroxides on enzymes. Biochem. Pharma.*, 70: 7, 1961.
- Wills, E.D.: *Mechanism of lipid peroxide formation in animal tissues. Biochem. J.*, 99:667, 1966.
- Wills, E.D.: *Effects of lipid peroxidation on membrane bound enzymes of endoplasmic reticulum. Biochem. J.*, 123:983, 1971.
- 八木國夫：Thiobarbituric acid 螢光法による血漿または血清中の過酸化脂質定量法。ビタミン, 49:403, 1975.
- 山崎靖一郎, 近藤重信：生体内過酸化脂質濃度との變動因子。最新醫學, 33:682, 1978.