

## 투석 치료중인 만성 신부전 소아에서의 지질 및 지질단백 이상

서울대학교 의과대학 소아과학교실, 임상병리과학교실\*, 서울 시립 보라매병원 소아과\*\*

김 정수 · 송 정한\* · 박 혜원\*\* · 정 해일 · 김 진규\* · 최 용 · 고 광욱

### < 한 글 요 약 >

**목 적 :** 말기 신부전 환자에서 심혈관계 질환은 유병율 및 사망율의 중요한 원인중 하나이다. 이들 환자에서 흔히 동반되는 고지질단백 혈증은 심혈관계 질환의 위험인자로 작용하며, 특히 lipoprotein(a)[Lp(a)]는 관상동맥 질환과 혈전증의 위험인자로 알려져 있다. 소아에서도 만성 신부전시 고지질 혈증이 보고되어 있다. 저자들은 투석 치료중인 만성 신부전 소아를 대상으로 혈중 지질, 지질단백 및 Lp(a)의 농도 변화를 분석하였다.

**방 법 :** 서울대학교 어린이병원 소아과에서 유지 혈액 투석을 받고 있는 환아 10명과 지속성 외래 복막 투석을 받고 있는 환아 14명을 대상으로 정맥 혈청중 지질, 지질단백 및 Lp(a) 농도를 측정하여 건강 대조군과 비교하였으며, Lp(a)의 혈중 농도에 따른 다른 지질단백의 혈중 농도를 비교하였다. 혈액투석(hemodialysis, HD) 환아군의 평균 연령이 162±59개월, 남녀비는 7:3 이었으며 복막투석(peritoneal dialysis, PD) 환아군의 평균 연령은 123±69개월, 남녀비는 6:8 이었다.

#### 결 과 :

- 1) 연령, 성별, 비만지수, 투석기간은 HD군과 PD군 간의 차이가 없었으나 혈중 단백질과 알부민치는 PD군에서 유의하게 낮았다.
- 2) HD군과 PD군 모두에서 혈중 콜레스테롤, 중성지방, 저비중 지질단백 콜레스테롤(low density lipoprotein-cholesterol, LDL-콜레스테롤)과 고비중 지질단백 콜레스테롤(high density lipoprotein-cholesterol, HDL-콜레스테롤)의 비는 대조군에 비해 증가되어 있었으며, HDL-콜레스테롤과 콜레스테롤의 비는 대조군에 비해 유의하게 낮았다.
- 3) 혈중 아포단백 B치는 대조군에 비해 상승되어 있었지만 아포단백 A1과 아포단백 B의 비는 차이가 없었고, 혈중 Lp(a)치는 PD군에서만 대조군보다 상승되어 있었다.
- 4) 혈중 Lp(a)치가 30 mg/dl 미만인 환아는 13명, 30 mg/dl 이상인 환아는 11명으로 이들 간에 연령, 비만지수, 투석 방법, 투석기간은 차이가 없었으나 혈중 알부민은 Lp(a)가 상승된 환아들에서 감소되어 있었다.
- 5) 혈중 Lp(a) 농도와 다른 지질 단백질과의 비교에서 아포 단백질 B만이 유의한 차이를 보였다.

**결 론 :** 투석 치료중인 만성 신부전 소아에서 혈중 지질단백 이상이 관찰되었으며 특히 PD군에서는 혈중 Lp(a)치가 증가되어 있었다. 따라서 만성 신부전 소아에서 관상 동맥 질환의 위험도가 높을 것으로 사료되며 이에 대한 장기적이고 지속적인 관찰이 필요하다.

### 서 론

성인의 경우 혈액투석(hemodialysis, HD)이나 복막투석(peritoneal dialysis, PD) 중인 만성 신부전 환자에서 심혈관계 질환은 유병율 및 사망율의 중요한 원인으로 알려져 있다.<sup>1,2)</sup> 한편 말기 신부전 환자에서 흔히 동반되는 고지질단백 혈증은 이러한 심혈관계 질환의 주요한 위험인자로 작용한다.

일반적으로 혈중 지질단백의 농도와 죽상경화증의 발생과는 밀접한 관계가 있으며<sup>3,4)</sup> 고비중 지질단백 콜레스테롤(high density lipoprotein-cholesterol, HDL-콜레스테롤)과 아포단백 A1(apolipoprotein A1)은 죽상경화증에 대한 방어적 역할을 하고, 고농도의 저비중 지질단백 콜레스테롤(low density lipoprotein-cholesterol, LDL-콜레스테롤)과 아포단백 B(apolipoprotein B)는 고위험 인자로 작용한다. 말기 신부전 환자에서는 혈중 중성지방 증가, HDL-콜레스테롤의 감소, 초저비중 지

\*본 연구는 서울대학교 병원 지정 진료 연구비(02-97-103)의 보조로 이루어졌음.

질단백 콜레스테롤(very low density lipoprotein-cholesterol, VLDL-콜레스테롤)의 축적, lecithin cholesterol acyltransferase (LCAT) 활성도의 감소 등에 의한 지질 대사 이상이 죽상경화증을 악화 시킬 것으로 보고되고 있다.<sup>1,6,7)</sup>

한편 lipoprotein(a)[Lp(a)]는 LDL-콜레스테롤과 유사한 지질단백으로 간에서 합성되고 아포단백 B 및 apolipoprotein(a)[apo(a)]와 이황화 결합에 의해 연결되어 있는 구조를 가지고 있다.<sup>8)</sup> Lp(a)의 혈중 농도가 높아지면 죽상경화증의 위험도가 높은 것으로 알려져 있고<sup>9,10)</sup> apo(a)의 구조가 plasminogen과 상동성이 많아 plasminogen 수용체와 결합하여 섬유소 용해를 억제시켜 동맥 및 정맥 혈전증의 발생 빈도가 높아지는 것으로 보고되고 있다.<sup>11)</sup> 특히 젊은 환자에서 Lp(a)는 심근 경색의 독립적인 위험 인자로 밝혀졌다.<sup>12)</sup>

소아에서도 만성 신부전시 성인과 비슷한 양상의 지질 이상이 동반된다는 보고들이<sup>5,14,15)</sup> 있지만 이들은 각각 HD 혹은 PD 환자들만을 대상으로 하였고, 국내 보고는 아직까지 없다.

저자들은 지속적으로 HD 혹은 PD를 받고 있는 말기 신부전 소아들을 대상으로 혈중 지질, 지질단백, 아포단백 및 Lp(a)의 농도를 측정하여 각 투석 군간의 차이를 분석하고 혈중 Lp(a) 농도와 다른 지질단백의 농도와와의 상관관을 확인하여 만성 신부전 소아에서 관상동맥 질환에 대한 위험도 증가의 가능성을 알아보고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대 상

서울대학교 어린이병원 소아과에서 말기 신부전으로 HD를 받고 있는 환자 10명과 PD를 받고 있는 환자 14명을 대상으로 하였으며, 건강 대조군으로는 6세에서 15세까지의 초등학교 및 중학교 학생들을 대상으로 한 국내 연구 결과를 인용하였다.<sup>16,17)</sup>

HD군은 평균 연령은 162±59개월이었고 남녀비는 7:3 이었으며 평균 투석기간은 22.8±25.6개월이었다. 말기 신부전의 원인 질환으로는 국소성 분절성 사구체 경화증이 2명, juvenile nephronophthisis 2명, 방광요관 역류 1명, 간질성 신질환 1명, 원인 미상이 4명이었다.

PD군의 평균연령은 123±69개월, 남녀비는 6:8, 평균 투석기간은 8.4±6.2개월이었다. 원인 질환으로는 국소성 분절성 사구체 경화증이 5명, B형 간염 연관성 막성 신병증 2명, 방광요관 역류 2명, 다낭종신 1명,

용혈성 요독 증후군 1명, 원인 미상이 3명이었다.

전체 대상 환자중 지질 강하제를 복용하고 있는 환자는 없었다.

### 2. 방 법

환아들을 14시간 이상 금식 시킨 후 채취한 정맥혈을 원심 분리하여 혈청 검체를 얻었으며, HD 환아들에게서는 헤파린 투여 전인 혈액 투석 직전에 채혈하였다. 총콜레스테롤과 중성지방은 효소법으로, HDL-콜레스테롤은 dextran sulfate-MgCl<sub>2</sub> 침전법으로 측정하였으며, LDL-콜레스테롤은 상기의 검사치로부터 Friedewald의 공식을 이용하여 계산하였다. 아포지질단백 A1과 B는 nephelometer를 이용하여 측정하였고, Lp(a)는 효소 결합 면역흡착검사(ELISA)법을 이용한 Immunozytm Lp(a) kit(Immuno AG, Vienna, Austria)로 측정하였다. Creatinine은 Jaffe 법으로, 총 단백은 Biuret 법으로, 알부민은 bromocresol green 법으로 측정하였다. 요량이 유지되는 환아들에서는 24시간뇨를 모아 요단백을 Pyrogallol Red 법으로 측정하였다.

비만지수(body mass index, BMI)는 키(m)와 체중(Kg)을 측정하여 체중/((신장)<sup>2</sup>)(Kg/m<sup>2</sup>)로 계산하였다.

### 3. 통계적 분석

혈중 지질의 농도는 평균±표준 편차로 표시하였으며 두군 간의 차이는 Students t test로 검정하였고, 세군 간의 비교는 ANOVA test를 이용하였다. 혈중 Lp(a) 농도는 정규 분포를 보이지 않아 로그로 치환한 값에서 기하 평균( $\times/\div$  표준 편차)으로 나타내었고, 로그로 환산한 값도 정규분포를 보이지 않으므로 비모수 통계 검정법을 이용하여 두군 간의 비교는 Mann-Whitney U test를 사용하였고, 세군 간의 비교는 Kruskal-Wallis test를 사용하였다. P 값이 0.05 미만인 경우 유의성을 인정하였다. 모든 통계는 SPSS PC 통계 프로그램을 이용하여 시행하였다.

## 결 과

### 1. HD군과 PD군의 임상적 비교

HD군 10명과 PD군 14명 간에 연령, 성별, 비만지수, 투석기간의 차이는 없었다. 혈중 단백질과 알부민은 PD군에서 유의하게 낮았지만 24시간 요단백 배설량은 유의한 차이가 없었다(Table 1).

### 2. 양 투석군과 대조군 간의 혈중 지질단백치

## 의 비교

양 투석군에서 혈중 총콜레스테롤과 중성지방이 대조군에 비해 유의하게 높았다 ( $p < 0.05$ ). 혈중 HDL-콜레스테롤은 HD군에서 대조군에 비해 낮았고, LDL-콜레스테롤은 PD군에서 대조군에 비해 높았으나 LDL-콜레스테롤과 HDL-콜레스테롤의 비는 양 투석군 모두에서 대조군보다 높았다. 또한 HDL-콜레스테롤과 콜레스테롤의 비도 대조군에 비해 양 투석군 모두에서 유의하게 낮았다. 그러나 양 투석군 간에 혈중 지질 및 지질단백치는 차이가 없었다(Table 2).

### 3. 양 투석군과 대조군 간의 혈중 아포지질단백과 Lp(a)치의 비교

혈중 아포단백 B치는 양 투석군 모두에서 대조군보다 높았지만 아포단백 A1 및 아포단백 A1과 아포단백 B의 비는 대조군과 차이가 없었다. 혈중 Lp(a)치는 PD군에서 대조군 및 HD군에 비하여 유의하게 증가되어 있었다(Table 3).

### 4. 혈중 Lp(a) 농도에 따른 임상적 차이

혈중 Lp(a) 농도의 정상치를 30mg/dl 미만으로 할 때, 정상값을 가지는 군은 13명, 30mg/dl 이상의 증가값을

가지는 군은 11명으로 이 두군간에 임상적 지수인 연령, 비만지수, 투석방법, 투석기간은 차이가 없었다. 혈중 단백질치는 유의한 차이가 없었으나 알부민치는 Lp(a)가 높은 군에서 유의하게 감소되어 있었다. 신기능이 남아 있는 환자들의 24시간 요단백 배설량에 대한 양군 간의 차이는 없었다(Table 4).

### 5. 혈중 Lp(a) 농도에 따른 지질단백치의 비교

혈중 Lp(a) 농도와 다른 지질단백 농도간의 상관관계를 비교하면 콜레스테롤, 중성지방, LDL-콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, LDL-콜레스테롤과 HDL-콜레스테롤의 비, 아포단백 A1의 농도 등은 Lp(a) 농도와 아무 상관이 없었다. 그러나 혈중 아포단백 B치는 Lp(a)가 높은 군에서 증가되어 있었고, 아포단백 A1과 B의 비는 Lp(a)가 높은 군에서 감소되어 있었다(Table 5).

## 고 찰

만성 신부전 환자의 혈중 지질 이상은 주로 중등도의 중성 지방의 증가와 HDL-콜레스테롤의 감소를 특징으로 한다.<sup>18,19)</sup> 사구체 여과율이 감소하면 먼저 혈중 중성 지방이 증가하고 점차 HDL-콜레스테롤이 감소하는데 이러한

Table 1. Comparison of clinical and biochemical parameters between HD and PD groups

	HD (n=10)	PD (n=14)	P
Age (month)	162 ± 59	123 ± 69	NS
Sex (M:F)	7 : 3	6 : 8	NS
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	16.3 ± 2.3	17 ± 2.8	NS
Serum protein (g/dl)	6.9 ± 2.3	5.8 ± 0.9	<0.05
Serum albumin (g/dl)	4.1 ± 0.8	3.0 ± 0.9	<0.05
24 hour urine protein (mg/day)	1,258 ± 2,885	5,878 ± 8,639	NS
Duration of dialysis (month)	22.8 ± 25.6	8.4 ± 6.2	NS

HD, hemodialysis; PD, peritoneal dialysis; BMI, body mass index; NS, not significant.

Table 2. Comparison of lipoprotein profile

	HD	PD	Control
Cholesterol (mg/dl)	188 ± 44*	235 ± 80*	155 ± 31
Triglyceride (mg/dl)	214 ± 171*	375 ± 381*	100 ± 43
HDL-cholesterol (mg/dl)	42 ± 19*	52 ± 15	50 ± 10
LDL-cholesterol (mg/dl)	103 ± 38	118 ± 41*	85 ± 31
LDL-cholesterol/HDL-cholesterol	2.66 ± 1.22*	2.23 ± 1.26*	0.05 ± 0.01
HDL-cholesterol/cholesterol	0.23 ± 0.09*	0.25 ± 0.11*	0.32 ± 0.01

HD, hemodialysis; PD, peritoneal dialysis; HDL, high density lipoprotein; LDL, low density lipoprotein.

\* $p < 0.05$  for comparison with control group

Table 3. Comparison of apolipoprotein profile and Lp(a)

	HD	PD	Control
Apo-A1 (mg/dl)	130 ± 34	144 ± 33	151 ± 28
Apo-B (mg/dl)	103 ± 41 <sup>a</sup>	137 ± 67 <sup>a</sup>	88 ± 24
Apo-A1/Apo-B	1.54 ± 0.9	1.31 ± 0.69	1.69 ± 1.08
Lp(a) (mg/dl)	1.07 ×/÷ 0.47	1.47 ×/÷ 0.28 <sup>ab</sup>	0.09 ×/÷ 0.04

HD, hemodialysis; PD, peritoneal dialysis; Apo, apolipoprotein; Lp, lipoprotein.

a: p < 0.05 for comparison with control group

b: p < 0.05 for comparison with HD group

Table 4. Comparison of clinical and biochemical parameters according to the Lp(a) level

	Low Lp(a) (n=13) (< 30 mg/dl)	High Lp(a) (n=11) (≥ 30 mg/dl)	P
Age (month)	156 ± 64	120 ± 67	NS
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	16.6 ± 2.7	16.8 ± 2.5	NS
HD patients : PD patients	8 : 2	5 : 9	NS
Duration of dialysis (month)	19.7 ± 22.8	8.1 ± 7.6	NS
Serum protein (g/dl)	6.7 ± 0.7	5.9 ± 1.1	NS
Serum albumin (g/dl)	3.9 ± 0.8	2.9 ± 1.0	<0.05
24 hour urine protein (mg/d)	4,118 ± 8,859	3,545 ± 4,050	NS

Lp(a), lipoprotein(a); BMI, body mass index; HD, hemodialysis; PD, peritoneal dialysis; NS, not significant.

Table 5. Comparison of lipoprotein profile according to the Lp(a) level

	Low Lp(a) (< 30 mg/dl)	High Lp(a) (≥ 30 mg/dl)	P
Cholesterol (mg/dl)	194 ± 43	240 ± 89	NS
Triglyceride (mg/dl)	248 ± 262	380 ± 370	NS
LDL-cholesterol (mg/dl)	107 ± 44	116 ± 32	NS
HDL-cholesterol (mg/dl)	52 ± 20	41 ± 8.9	NS
LDL-cholesterol/HDL-cholesterol	2.3 ± 1.2	2.6 ± 1.3	NS
Apo-A1 (mg/dl)	150 ± 40	124 ± 17	NS
Apo-B (mg/dl)	101 ± 39	149 ± 69	<0.05
Apo-A1/Apo-B	1.8 ± 0.8	1.0 ± 0.4	<0.05

Lp(a), lipoprotein(a); LDL, low density lipoprotein; HDL, high density lipoprotein; Apo, apolipoprotein; NS, not significant.

지질 이상은 만성 신부전 소아에서도 발견된다.<sup>15)</sup> 본 연구에서는 PD군과 HD군 모두에서 비정상적 지질단백 혈증이 관찰되었으며 다른 연구들에서도 이와 비슷한 결과를 보고하고 있다.<sup>20-25)</sup> 신부전으로 인한 이상 지질 혈증은 지질단백의 이화작용 감소와 VLDL-콜레스테롤의 부적절한 합성에 기인한다. 즉 lipoprotein lipase의 활성 감소로 인한 중성 지방의 이화작용 감소가 주원인이며 더불어 hepatic triglyceride lipase(HTGL)와

LCAT의 활성 감소도 기여하리라 생각된다.<sup>26-29)</sup> LCAT의 활성 감소는 아포단백 A1의 감소를 초래하고 이로 인해 아포단백 A1과 결합된 HDL-콜레스테롤의 감소를 유발한다.

본 연구에서 혈중 중성 지방과 콜레스테롤은 양 투석군 모두에서 증가하였으나 HDL-콜레스테롤은 HD군에서만 감소되었고, LDL-콜레스테롤은 PD군에서만 증가되어 있었다. 그러나 LDL-콜레스테롤과

HDL-콜레스테롤의 비는 양군 모두 증가하였고, HDL-콜레스테롤과 콜레스테롤의 비는 양군 모두에서 감소되어 있었다. 이러한 LDL-콜레스테롤과 HDL-콜레스테롤의 비와 HDL-콜레스테롤과 콜레스테롤의 비는 LDL-콜레스테롤, HDL-콜레스테롤 및 콜레스테롤 각각의 수치보다 심근 경색의 위험 인자로서 유의성이 더 높다고 보고되고 있다.<sup>30)</sup> 따라서, 본 연구의 양 투석군 모두에서 심근 경색의 위험인자인 지질과 지질단백이 증가되어 있다고 볼 수 있다.

몇몇 연구에서는 혈중 아포 단백질 지질단백 보다 관상동맥 질환의 보다 유의한 예후 인자라고 보고하고 있다.<sup>31-33)</sup> 또한 소아에서는 혈중 아포단백 A1, 아포단백 B와 그 비가 부모의 심근 경색과 관련이 있지만 지질이나 지질단백 수치는 연관이 없다는 보고도 있다.<sup>34)</sup> 아포단백 A1은 HDL-콜레스테롤의 세포내 이동에 작용하는 주요한 물질로 혈중 아포단백 A1의 감소가 관상동맥 질환에 유의하다는 보고도 있지만 정상이라는 보고도 있다.<sup>18,19,35,36)</sup> 본 연구 대상환아들에서는 혈중 아포단백 A1의 감소는 없었고 아포단백 B가 증가하였지만, 아포단백 A1과 아포단백 B의 비는 정상과 다르지 않았다.

다른 문헌들에서는 PD군에서 혈중 지질단백의 농도가 HD군에 비해 높았는데<sup>41)</sup> 이는 아마도 복막 투석시 투석액으로부터의 포도당 흡수 혹은 복막으로의 단백질 소실이 원인으로 사료된다.<sup>5)</sup> 복막 투석시 투석액 내의 지질단백과 아포단백의 존재가 보고되어 있어 PD군에서 혈중 아포단백의 감소가 있으리라 생각되나 항상 일치하는 결과를 보이지는 않는다.<sup>37,40)</sup> 최근 연구들은 복막 투석액으로의 지질단백 소실은 아주 소량이고 아포단백의 소실도 미세할 것으로 보고하고 있다.<sup>37)</sup> 본 연구에서는 PD군과 HD군에서 지질단백 농도에서 약간의 차이를 보였지만 그 비는 같은 양상이었고 혈중 아포단백 농도도 양 투석군간에 차이가 없다는 점은 그러한 보고들과 일치하는 소견이라 하겠다.

Lp(a)는 LDL-콜레스테롤과 유사한 콜레스테롤이 많이 포함된 지질단백으로 아포단백 B100에 apo(a)가 이화화 결합으로 연결된 형태이다.<sup>8)</sup> 혈중 Lp(a)의 농도가 높은 경우 관상동맥 질환, 뇌혈관 질환 및 혈전증의 위험도가 높다. Lp(a)의 대사는 다른 지질단백과 독립적으로 일어난다고 알려져 있고 혈중 농도는 유전적으로 결정되는 apo(a)의 크기 다형성증에 의해 크게 영향을 받는다. 그러나, 만성 신부전시 apo(a)와 무관하게 혈중 Lp(a)의 농도가 상승하는데 그 기전은 첫째, 신장이 Lp(a) 대사에 중요한 역할을 할 가능성, 둘째, 신부전으로 인한 신장으로서의 Lp(a) 배설 장애의 가능성, 셋째,

투석시 소실되는 단백질이 Lp(a) 생성에 중요한 역할을 할 가능성, 넷째, 저알부민혈증이 간에서 Lp(a) 생성을 촉진할 가능성 등이 있다. 그러나 혈중 Lp(a)의 증가는 신질환의 종류와 신기능과 상관관계가 없었고 단백뇨가 심하면 간에서 Lp(a) 생성이 증가된다는 보고도 있지만 항상 일치하지는 않았다.<sup>9,10,12,42)</sup> 본 연구에서는 HD군에서의 혈중 Lp(a) 상승은 유의하지 않았고 PD군에서만 유의한 상승을 보여 양 투석군간의 차이가 관찰되었다. 성인 만성 신부전을 대상으로 한 연구에서 잔여 신기능이 없는 혈액 투석 환자에서 단백질 섭취량의 부족으로 혈중 알부민 농도가 낮은 경우 혈중 Lp(a)가 높음을 보고하였고, 복막 투석 환자에서는 복막 투석액으로의 단백질 소실로 혈중 알부민 농도가 낮을 때 혈중 Lp(a)가 증가한다는 보고가 있다.<sup>43,44)</sup> 결국 어떠한 원인으로든지 혈중 알부민이 감소되었을 때 혈중 Lp(a)는 증가할 수 있다. 한편 복막 투석의 경우 투석액으로부터의 포도당의 흡수도 혈중 Lp(a) 상승에 관여하리라 생각된다. 본 연구에서 양 투석군 간의 혈중 Lp(a)치의 차이는 대상 환아 수가 작음에 기인할 가능성도 있지만 PD군과 HD군 간에 24시간 요단백량의 유의한 차이는 없으며 PD군에서 HD군에 비해 혈중 단백질과 알부민이 감소되어 있어 복막 투석액으로의 단백질 소실을 시사하고 그로 인한 저알부민혈증이 혈중 Lp(a) 농도에 영향을 미쳤을 가능성도 있다. 또한 아직 혈액 투석 소아에 대한 연구가 적으므로 지속된 연구를 통해 추이를 지켜 보아야 할 것이다.

한편 혈중 Lp(a) 농도는 다른 지질단백이나 지질 농도와 비례하지 않아 Lp(a)가 독립적인 대사 과정을 갖는다고 사료된다.<sup>9,12)</sup> 본 연구에서도 혈중 Lp(a) 농도에 따른 유의한 차이를 보이는 지질단백은 아포단백 B뿐으로 이는 Lp(a)와 결합되어 있기 때문으로 사료된다.

결론적으로 투석을 받고 있는 만성 신부전 소아들에서 이상 지질 혈증이 동반되고 특히 관상동맥 질환의 위험 인자로 알려진 중성 지방과 콜레스테롤의 증가, HDL-콜레스테롤과 콜레스테롤 비의 감소, LDL-콜레스테롤과 HDL-콜레스테롤의 비의 증가, 아포단백 B의 증가 등이 관찰되었다. 이러한 결과는 성인 신부전 환자에서의 보고나 외국의 신부전 소아에 대한 연구 결과와 크게 다르지 않으며, 따라서 투석을 받고 있는 신부전 환아들에서 관상동맥 질환의 위험이 있다고 할 수 있다. 또한 복막 투석을 받고 있는 환아에서는 혈중 Lp(a)의 농도도 높아 독립적인 관상동맥 질환의 위험 인자를 추가로 가지고 있다고 볼 수 있다. 따라서 현재로서는 본 연구 대상 소아에서 관상동맥 질환의 증거는 없지만

이들에서 지질단백 이상과 심혈관계 질환과의 관계를 규명하기 위한 장기적 추적 관찰이 필요하다고 사료되며 대상 환자 수를 늘려 투석 방법에 따른 차이를 규명해야 할 것이다.

## 참고 문헌

- 1) Lowrie E, Lazarus M, Mocelin A, Bailey G, hampers C, Wilson R, Merril J: Survival of patients undergoing hemodialysis and renal transplantation. *N Engl J Med* 288: 863-867, 1973
- 2) Linder A, charra B, Sherrad D, Scriber B: Accelerated atherosclerosis in prolonged maintenance hemodialysis. *N Engl J Med* 290: 697-701, 1974
- 3) Merril J: Cardiovascular problem in patients on long term hemodialysis. *J Am Med Assoc* 288: 1149, 1974
- 4) Kannel WB, Castelli W, Gordon T, Mcnamara PM: Serum cholesterol, lipoprotein, and the risk of coronary heart disease. The Frammingham study. *Ann Inern Med* 74: 1-12, 1971
- 5) Querfeld U, LeBoeuf RC, Salusky IB, Nelson P, Laidaw S, Fine RN: Lipoproteins in children treated with continuous peritoneal dialysis. *Pediatr Res* 29: 155-159, 1991
- 6) Dahlen G, Berg K, Frick MH: Lp(a) lipoprotein/pre  $\beta$ -lipoprotein, serum lipid and atherosclerotic disease. *Clin Genet* 9: 558-566, 1976
- 7) Ma KW, Greene EL, Raij L. Cardiovascular risk factors in chronic renal failure and hemodialysis populations. *Am J Kidney Dis* 19: 505-513, 1992
- 8) Berg K. A new serum type system in man the Lp system. *Acta Pathol Microbiol Scand* 59: 369-382, 1963
- 9) Armstrong VW, cremer P, Eberle E. The association between serum Lp(a) concentrations and angiographically assessed coronary atherosclerosis: Dependence on serum LDL levels. *Atherosclerosis* 62: 249-257, 1986
- 10) Eaton DL, Fless GM, Kohr WJ, Mclean JW, Xu QT, Miller CG, Lawn RM, Scanu AM: Partial amino acid sequence of apolipoprotein (a) shows that it is homologous to plasminogen. *Proc Natl Acd Sci USA* 84: 3224-3228, 1987
- 11) Mclean JW, Tomlinson JE, Kuang WJ, Eaton DL, Chen EY, Fless GM, Scanu AM, Lawn RM: cDNA sequence of human apolipoprotein(a) is homologous to plasminogen. *Nature* 300: 132-137, 1987
- 12) Parra HJ, Mezdoor H, Cachera C, Dracon M, tacquet A, Fruchart JC: Lp(a) lipoprotein in patients with chronic renal failure treated by hemodialysis. *Clin Chem* 33: 721-727, 1987
- 13) Parsy D, Dracon M, Parra HJ, Vanhoutte G, Tacquet A, Fruchart JC: Lipoprotein abnormalities in chronic hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 3: 51-56, 1988
- 14) Ohta T, Matsuda I: Apolipoprotein and lipid abnormalities in uremic children on hemodialysis. *Clin Chimica Acta* 147: 145-154, 1985
- 15) Papadopoulou ZL, Sandler P, Tina LU, Jose PA, Calcagno PL: Hyperlipidemia in children with chronic renal insufficiency. *Pediatr Res* 15: 887-891, 1981
- 16) 김진규, 송정환, 김상인: 한국인 소아에서 고지질혈증 및 관상동맥질환 발병관련 위험인자의 유병률에 관한 연구. *대한지질학회지* 2: 72-80, 1992
- 17) Choe YH, Chol Y, Kim JQ: Lipoprotein(a) in korean children and a history of coronary or cerebral vascular events in their older family members. *Ann Clin Biochem* 34: 179-184, 1997
- 18) Small DM: Cellular mechanism for lipid deposition in atherosclerosis. *N Engl J Med* 529: 309-318, 1978
- 19) Oram JF, Albers JJ, Cheung MC, Bierman EL: The effect of subfraction of high density lipoprotein on cholesterol efflux from cultured fibroblast. *J Biol Chem* 256: 8348-8356, 1981
- 20) Kawaguchi Y, Ota K, Nakagawa S, Fujinaga T, Fujimi S: Continuous ambulatory peritoneal dialysis. One year's experience of cooperative study in Japan. In: Gahl GM, Kessel M, Nolph KD (eds). *Advances in Peritoneal Dialysis*. Excerpta medica Amsterdam, 1981, p233
- 21) Lindholm B, Norbeck B: Serum lipids and lipoproteins during contiuous ambulatory peritoneal dialysis. *Acta Med Scand* 220: 143-151, 1986
- 22) Berger M, James GP, Davis ER, Jasper PM, Brouhard BH, Travis LB, Cunningham RJ: Hyperlipidemia in uremic children: response to peritoneal dialysis and hemodialysis. *Clin Nephrol* 9: 19-24, 1978
- 23) Papadopoulou ZL, Sandler P, Tina LU, Jose PA, Calcagno PL: Hyperlipidemia in children with chronic renal insufficiency. *Pediatr Res* 15: 887-891, 1981

- 24) Asayama K, Ito H, Nakahara C, Hasegawa A, Kata K: Lipid profiles and lipase activities in children and adolescents with chronic renal failure treated conservatively or with hemodialysis or transplantation. *Pediatr Res* 18 : 783-388, 1984
- 25) Zacchello G, Pagnan A, Sidran MP, Ziron L, Braggion M, Pavanello L, Faccin P: Further definition of lipid lipoprotein abnormalities in children with various degrees of chronic renal insufficiency. *Pediatr Res* 21 : 462-465, 1987
- 26) Chan MK, Persuad J, Varghese Z, Moorhead JF: Pathogenic roles of post-heparin lipase in lipid abnormalities in hemodialysis patients. *Kidney Int* 25 : 812-818, 1984
- 27) Goldberg AP, Sherrard DJ, Brunzell JD: Adipose tissue lipoprotein lipase in chronic hemodialysis: role in plasma triglyceride metabolism. *J Clin Endocrinol Metab* 47 : 1173-1182, 1978
- 28) Dieplinger H, Schoenfeld IPY, Fielding CJ: Plasma cholesterol metabolism in end-stage renal disease. Difference between treatment by hemodialysis or peritoneal dialysis. *J Clin Invest* 77 : 1071-1083, 1986
- 29) Querfeld U: Disturbances of lipid metabolism in children with chronic renal failure. *Pediatr Nephrol* 7 : 749-757, 1993
- 30) Hamsten A, Wallius G, Szamosi A, Dahlen G, DeFaire U: Relationship of angiographically defined coronary artery disease to serum lipoproteins and apolipoproteins in young survivors of myocardial infarction. *Circulation* 73 : 1097-1110, 1986
- 31) Maciejko JJ, Holmes DR, Kottke BA, Zinsmeister AR, Dink DM, Mao SJT: Apolipoprotein A-1 as a marker of angiographically assessed coronary artery disease. *N Engl J Med* 309 : 385-389, 1983
- 32) Kikita H, Hamada M, Hiwada K, Kokubu T: Clinical significance of measurements of serum apolipoprotein A-I, A-II and B in hyperglyceridemic male patients with and without coronary artery disease. *Atherosclerosis* 55 : 143-149, 1985
- 33) Avogaro p, Cazzolate G, Bittolo Bon G, Quinci GB: Are a lipoproteins better discriminators than lipid for atherosclerosis ? *Lancet* 1: 901-903, 1979
- 34) Freedman DS, Srinivasan SR, Shear CL, Franklin FA, Webber LS, Berenson GS: The relation of apolipoproteins A-I and B in children to parental myocardial infarction. *N Engl J Med* 315 : 721-726, 1979
- 35) Querfeld U, Salusky IB, Nelsonp Foley J, Fine RN: Hyperlipidemia in pediatric patients undergoing peritoneal dialysis. *Pediatr Nephrol* 2: 447-452, 1988
- 36) Querfeld U, Lang M, Kohl B, Fiehn W, Scharer K: Lipoprotein (a) serum levels and apolipoprotein (a) phenotypes in children with chronic renal disease. *Pediatr Res* 34 : 772-776, 1993
- 37) Breckenridge WC, Roncari DAK, Khanna R, Oreopoulos DG: The influence of continuous ambulatory peritoneal dialysis on plasma lipoproteins. *Atherosclerosis* 45 : 249-258, 1982
- 38) Kagan A, Bar-Khayim Y, Schafer Z, Fainaru M: Kinetics of peritoneal protein loss during CAPD. II. Lipoprotein leakage and its impact on plasma lipid levels. *Kidney Int* 37 : 980-990, 1990
- 39) Sniderman A, Cianflone K, Kweiterovich PO, Hutchinson T, Barre P, Prichard S: Hyperapobetalipoproteinemia. The major dyslipoproteinemia in patients with chronic renal failure treated with chronic ambulatory peritoneal dialysis. *Atherosclerosis* 79 : 47-50, 1989
- 40) Steele J, Billington T, Janus E, Moran J: Lipids, lipoproteins and apolipoprotein A-I and B and apolipoprotein losses in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Atherosclerosis* 79 : 47-50
- 41) Lindholm B, Norbeck HE: Serum lipids and lipoproteins during continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Acta Med Scand* 220 : 143-151
- 42) Karadi I, Romics L, palos G, Dorman J, Kaszas I, Hesz A, Kostner GM: Lp(a) lipoprotein concentration in serum of patients with heavy proteinuria of different origin. *Clin Chem* 35 : 2121-2123, 1989
- 43) Kronenberg F, konig P, Lhotta K, Ofner D, Sandholzer C, Margreiter R, Dosch E, Utermann G, Dieplinger H: Apolipoprotein(a) phenotype- associated decrease in lipoprotein (a) plasma concentration after renal transplantation. *Arterioscler Thromb* 14 : 1399-1404, 1994
- 44) Yang WS, Kim SB, Min WK, Park S, Lee MS, Park JS: Atherogenic lipid profile and lipoprotein(a) in relation to serum albumin in hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 10 : 1668-1671, 1995

=Abstract=

## Lipoprotein and Lipid Abnormalities in Uremic Children with Maintenance Dialysis

Jung Sue Kim, Jung Han Song\*, Hye Won Park\*\*, Hae Il Cheong, Jin Q Kim\*, Yong Choi  
and Kwang Wook Ko

*Department of Pediatrics, Clinical Pathology\*, Seoul National University, College of Medicine,  
Department of Pediatrics\*\*, Seoul City Boramae Hospital, Seoul, Korea*

**Purpose** : Chronic renal failure is often accompanied by severe dyslipidemia, a known risk factor for cardiovascular disease. Lipoprotein(a) [Lp(a)] has recently been characterized as a risk factor for atherosclerosis and thrombosis. Cardiovascular disease is the leading cause of death in adult patients on dialysis. However, there are only limited data available concerning risk factors for atherosclerosis in uremic children. We have measured serum levels of lipids, lipoproteins, apolipoproteins and Lp(a) in uremic children with maintenance dialysis.

**Methods** : Ten uremic children with hemodialysis (HD) and 14 with peritoneal dialysis (PD) in our dialysis unit were included in this study. The mean age of HD patients was  $162 \pm 59$  months and the male to female ratio was 7:3. The mean age and sex ratio of PD patients were  $123 \pm 63$  months and 6:8, respectively. The levels of cholesterol, triglyceride, lipoproteins, apolipoproteins and Lp(a) were measured from serum sampled after 14 hours of fasting. The normal control levels were cited from 2 articles presenting the normal blood lipid and lipoprotein levels of primary school and middle school children in Korea.

**Results** : There was no difference in age, sex ratio, body mass index and duration of dialysis between the HD and the PD group. The serum concentration of the cholesterol, triglyceride and apolipoprotein B were significantly elevated in dialysis patients compared with normal subjects. The serum level of Lp(a) was significantly elevated in only PD group. The serum Lp(a) level was below 30 mg/dl in 13 and above 30 mg/dl in 11 patients. The serum albumin level was significantly decreased in high Lp(a) group than in low Lp(a) group.

**Conclusion** : The uremic children receiving dialysis reveal abnormal serum lipid and lipoprotein profiles. These results suggest that they have a higher risk for coronary heart disease, although there has been no clinical evidence of coronary heart disease at present. A long-term follow-up study of these children to clarify the suggestion should be started now.

---

Key Words : Uremia, Children, Dialysis, Lipid, Lipoprotein, Coronary heart disease