

관상동맥질환자의 혈청 지방산 조성에 관한 연구*

김 수연 · 이 양자 · 조승연**

연세대학교 식품영양학과, 연세대학교 의과대학 내과학교실**

Serum Fatty Acids in Patients with Angiographically-Documented Coronary Artery Disease

Kim, Soo-Yeon · Lee-Kim, Yang-Cha · Cho, Seung-Yun**

Department of Food & Nutrition, College of Human Ecology, Internal Medicine, ** College of Medicine,
Yonsei University, Seoul 120-749, Korea

ABSTRACT

To study the relation between serum fatty acids and coronary artery disease(CAD), 194 subjects were randomly selected and divided into three groups(control, single vessel disease group(SVD), multiple vessel disease group(MVD)) according to the angiographic results. Total serum levels of fatty acids and serum phospholipid(PL)-fatty acids(FAs) were analysed using gas chromatography and their associations with CAD were examined. Different patterns of total serum fatty acid levels were found in men and women. Levels of most fatty acids of SVD and MVD were significantly lower in men, while those of MVD were significantly higher in women. In terms of PL-FAs in both men and women, the levels of PL-FAs follow the order of control <SVD<MVD and in women, the difference was significant. Various ratios(including ratios denoting the activities of desaturase and elongase) of total serum-and PL-FAs were similar in the three groups. In the relation of serum fatty acids to serum lipid profiles, PUFA & LDL showed a negative correlation, while, SFA & LDL-cholesterol and PUFA and HDL-cholesterol showed positive correlations. Systolic blood pressure and alcohol intake levels negatively affected the levels of serum LA, AA, EPA and DHA in the risk factor analysis. These findings are consistent with other evidence indicating that fatty acid compositions are changed in CAD, especially on the concentration base and the change was related to the severity of the disease. Therefore, for the purpose of disease prevention and therapeutic use, balanced intakes of various fatty acids must be seriously considered. (Korean J Nutrition 32(2) : 166~174, 1999)

KEY WORDS : coronary artery disease(CAD) · serum fatty acids · phospholipid-fatty acids.

서 론

관상동맥질환(coronary artery disease : CAD)과 관련된 위험요인으로서 고지혈증, 고지방질 섭취, 고혈압, 흡연 등 다양한 요인들이 알려져 있으며 이 중 특히 식이와 심장질환 간의 기본가설을 증명하기 위한 여러 연구들을 통해서 식이 내 포화지방산의 섭취가 혈중 콜레스테롤의 농도를 증가시켜서 CAD의 발병에 직접적인 원인이 되는 것으로 알려져 왔다.^{1,2)}

그러나, 포화지방산 및 불포화지방산의 섭취와 CAD와의 관계에 대한 가설이 증명되지 못하였거나^{3,4)} 오히려 반대의 결과를 보인 예들도 종종 있는데^{5,6)} 이는 식이조사 방법들간

의 차이, 식품성분 분석치 간의 차이 등으로 인한 결과로 볼 수 있겠다. 따라서, 질병상태로 인해 초래된 생리적인 변화를 섭취 지방만을 통해서 밝혀 보려는 이러한 시도에는 제한점이 있으므로 장기간에 걸친 지방산의 섭취를 반영하는 혈청 내의 지방산 수준이 질병과의 관계 규명에 있어서 더 적절한 지표가 될 수 있을 것이다.^{1,7)}

일반적으로 식이에 의해 반영된 혈청 포화지방산은 심혈관질환 발병의 주요 요인으로 작용하는 것으로 알려져 있는 반면, ω6계 및 ω3계 불포화지방산은 관상동맥질환을 비롯한 실혈관질환을 예방해 주는 효과가 있는 것으로 알려져 있다.⁸⁾ 1960년대 이래로 필수지방산의 결핍이 CAD 발병의 주요한 요인으로 알려져 왔으며 Kingsbury 등⁹⁾은 실제로 동맥경화성질환 및 심근경색증 환자에서 필수지방산의 결핍과 동반된 혈중의 비정상적 지방산 조성의 변화를 관찰하기도 하였다.

섭취된 지방산은 혈액 내에서 지방산 대사효소인 desatu-

채택일 : 1998년 11월 12일

*This research was supported by the Korean research foundation.

rase와 elongase에 의해서 desaturation과 elongation 과정을 겪게되며, 이 효소에 대한 친화력은 $\omega 3$ 계 > $\omega 6$ 계 > $\omega 9$ 계 지방산 순으로 큰 것으로 알려졌다.¹⁰⁾ 따라서, 이들 효소 작용으로 생성된 수 많은 생성물과 전구체 지방산의 양을 측정하고 동시에 대사정도를 측정하는 것은 의미 있는 일이다. 대사정도는 직접적인 방법으로 효소의 활성을 측정할 수 있으며, 또는 혈액 지방산간의 상대적 비율을 비교해 봄으로써 추측해 볼 수 있다.¹¹⁾ 지금까지 혈청 지방산 조성에 관한 대부분의 연구결과들은 지방산 정량화의 어려움이 있으므로 주로 상대적 백분율로 표현되어 왔다. 그러나, 혈청 지방산 조성을 절대농도로 표시할 경우에 각각의 혈청 지방산의 농도는 독립적이므로 다른 지방산에 대해서 영향을 받지 않는다는 장점 외에도 특히 심혈관질환, 당뇨병 등의 만성질환자의 혈청 지방산 연구에 있어서는 절대량이 대사적인 변화를 보다 구체적으로 설명할 수 있고 치료적 측면에서도 상대적인 양으로 표시하는 것 보다 더욱 유용한 것으로 나타났다.¹²⁾

본 연구에서는 관상동맥조영술을 실시한 194명의 남,녀(남 129, 여 65)를 대상으로 협착의 정도에 따라 정상군(control), 단일혈관질환군(SVD), 다혈관질환군(MVD)등 세군으로 나누어 혈청 지방산 분석을 실시하여 총지질 및 인지질 지방산의 절대량과 관상동맥질환과의 관계를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구대상자

연구대상자의 선정 및 대상자의 분류는 선행연구¹³⁾와 동일한 방법으로 실시하였다. 심증을 주소로 내원한 남,녀를 대상으로 관상동맥조영술을 실시하여 관상동맥 혈관의 협착 정도에 따라서 대조군(Control), 단일혈관질환군(SVD), 다혈관질환군(MVD)으로 나누어 비교하였다.

2. 혈청 총 지질과 인지질 분획의 분리 및 지방산 조성 분석

1) 인지질 분리 및 methylation

혈청으로부터 Folch 등¹⁴⁾의 방법에 의해서 지질을 추출한 후 110°C에서 활성화 시킨 20×20cm의 silica gel-60 plate에 점적 하였다. 전개용매(hexane : diethyl ether : acetic acid=80 : 20 : 2, v/v)로 전개하여 N₂ gas로 건조시킨 후, iodine vapor를 이용하여 TLC plate에서 각 분획을 확인하고 TLC 판으로부터 긁어내어 잘 마쇄 한 후 2ml의 methanol-benzene(4 : 1, v/v)용액으로 지방을 추출하였다(3000rpm, 10min).

혈청과 인지질 분획을 Lepage 방법¹⁵⁾에 의해 methylation 시킨 후 지방산을 분석하였다. Internal standard로는 heptadecaenoic acid(C17 : 0, HA, Margaric acid, Nu Chek Co., USA.)를 사용하였다. 각 시험관에 magnetic stirring bar를 넣고 stirrer에서 잘 섞으면서 0.2ml의 acetyl chloride를 천천히 가한 뒤, teflon-lined cap으로 잘 막아 100°C에서 60분간 항온 처리하였다. 이 시험관을 찬 물에 식힌 후 1ml의 isoctane 용액과 6% K₂CO₃ 용액 5ml를 가하여 잘 섞은 후 3000rpm에서 5분간 원심분리 한다. 이 때 분리된 벤젠층을 취하여 그 중 일부를 GC에 주입하였다.

2) 총 지질과 혈청 인지질 지방산 조성의 정량화

각 지방산의 확인은 동일한 조건 하에서 standard ester 들(Nu Chek Co. USA. GLC 87A)에 대해 분석을 시행하여 얻은 retention time과 비교하여 결정한다. 각 fraction의 면적은 Hewlett Packard 3396A integrator를 사용하여 총 지방산에 대한 면적 백분율(area % of total fatty acids)로 계산하고, 이 때 internal standard로서 사용된 HA (17 : 0)을 근거로 correction factor로 사용하여 각 지방산의 weight를 계산한다.

$$\text{Amount of fatty acid} =$$

$$\frac{\text{Peak area of fatty acid}}{\text{Peak area of heptadecaenoate}} \times \frac{\text{Amount of heptadecaenoate}}{\text{added during transmethylation}}$$

3) GC의 조건

본 연구에 사용된 gas chromatography의 조건은 다음 표(Table 1)와 같다.

3. 통계처리

모든 조사자료는 statistical analysis system(SAS)을 이

Table 1. Instrument and operating conditions of GLC

Instrument : Hewlett packard 5890A GC

Integrator : Hewlett packard 3396A

Column : Omegawax 250 fused-silica bonded capillary column
(30m 0.25mmID 0.25um)

Detector : Flame Ionization Detector(FID)

Carrier gas : He(99.9955, Research purity)

Column flow rate : 0.7ml/min

Split ratio : 10 : 1

Injection port temperature : 280°C

Detector port temperature : 280°C

Oven temperature : 200°C

Fatty acid methyl ester standard : Nu Chek Prep. Inc. USA. GLC 87A

Sample injection volume : 1μl

용하여 분석하였고, 모든 측정치는 평균과 표준오차로 나타내었다. 각 군간의 차이에 대한 통계적 유의성은 One Way ANOVA 및 Student-Newman-Keuls procedure로 검증하였다. 총 혈청 지방산의 농도를 독립변수로, 혈중 지질농도를 종속변수로 채택하여 단계적 변수선택에 의한 회기분석을 실시하였으며, 혈압, 알콜섭취, 흡연, BMI 등의 위험요인을 독립변수로, 인지질 지방산 농도를 종속변수로 하여 multiple regression을 실시하였다.

결과 및 고찰

1. 협착 정도에 따른 혈청 지방산 농도

1) 혈정 종 지질 지방산

관상동맥질환자를 관상동맥의 협착 정도에 따라 단일혈관질환(SVD), 다혈관질환(MVD)등 두 군으로 나누어 정상군

과 비교하였을 때, 총 혈청의 지방산 농도는 남, 여가 다른 양상을 보였다. 총 지질 지방산의 경우, 남자는 거의 대부분의 지방산 농도가 정상군에 비해서 SVD 및 MVD 군에서 유의하게 낮게 나타난 반면, 여자는 MVD 군의 지방산 농도가 SVD 군에 비해서 유의하게 높은 것으로 나타났다 (Table 2, 3).

Siguel 등¹¹⁾에 의하면 관상동맥질환자의 경우 지방산 대사에 이상을 초래하여 정상인에 비해 혈중 지방산의 절대량이 높아진다고 보고하였는데, 본 연구 결과에서도 특히 여자의 경우는 협착의 정도가 지방산 조성에 영향을 미쳐서 MVD군에서 지방산의 절대량이 증가된 것으로 보인다. 그러나, 남자의 경우는 반대로 관상동맥질환군에서 정상군에 비해 오히려 지방산의 절대량이 감소되었는데, 이는 세 군의 지방산 조성이 정상 혈청 지방산 조성(190~450mg/dl)보다 크게 벗어나지 않았다는 점과 여자 MVD군이 특히 중성지방의 농도가 높았던 반면 남자 대상자들은 세 군 간에

Table 2. Concentrations of serum fatty acids in men

	Serum total fatty acids			Phospholipid-fatty acids		
	Control(N=29)	SVD ^{2)(N=47)}	MVD ^{3)(N=53)}	Control(N=29)	SVD(N=47)	MVD(N=53)
C14 : 0	5.15 ± 3.16 ^{a1)}	3.17 ± 2.17 ^b	3.51 ± 2.52 ^b	0.24 ± 0.27	0.39 ± 0.48	0.45 ± 0.48
C15 : 0	1.32 ± 1.17	0.70 ± 0.35	1.15 ± 0.51	0.25 ± 0.25	0.39 ± 0.37	0.74 ± 2.44
C16 : 0	113.79 ± 58.64 ^a	74.33 ± 36.4 ^b	79.83 ± 42.82 ^b	17.53 ± 21.95	19.71 ± 19.09	23.16 ± 24.72
C16 : 1	19.85 ± 11.85 ^a	12.82 ± 6.32 ^b	12.84 ± 8.53 ^b	0.72 ± 0.81	0.89 ± 0.97	1.32 ± 1.74
C18 : 0	31.56 ± 15.53 ^a	21.14 ± 9.33 ^b	20.98 ± 11.17 ^b	8.75 ± 11.23	9.76 ± 10.18	10.76 ± 11.69
C18 : 1	96.25 ± 51.15 ^a	64.58 ± 30.82 ^b	67.99 ± 38.78 ^b	5.77 ± 7.03	6.75 ± 7.44	8.45 ± 8.73
C18 : 2	112.03 ± 59.99 ^a	72.78 ± 36.98 ^b	79.98 ± 44.78 ^b	7.19 ± 8.76	9.25 ± 11.69	11.97 ± 11.89
C18 : 3 ω6	2.96 ± 1.96 ^a	1.98 ± 1.21 ^b	1.85 ± 1.46 ^b	0.16 ± 0.13	0.17 ± 0.19	0.23 ± 0.46
C18 : 3 ω3	5.97 ± 6.32 ^a	2.84 ± 1.99 ^b	3.64 ± 3.98 ^b	0.38 ± 0.38	0.94 ± 2.62	0.68 ± 1.82
C20 : 0	1.03 ± 0.64	0.82 ± 0.95	0.97 ± 1.20	0.39 ± 0.44	0.32 ± 0.39	0.48 ± 0.54
C20 : 1	0.96 ± 1.02	0.65 ± 0.78	0.79 ± 1.29	0.08 ± 0.15	0.16 ± 0.17	0.19 ± 0.25
C20 : 3 ω6	6.51 ± 4.02 ^a	4.16 ± 1.99 ^b	4.29 ± 2.53 ^b	1.32 ± 0.27	1.69 ± 1.88	1.99 ± 2.83
C20 : 4	24.85 ± 13.64 ^a	14.79 ± 7.80 ^b	15.52 ± 8.20 ^b	3.44 ± 4.46	3.75 ± 3.54	5.19 ± 6.83
C20 : 5	9.01 ± 9.32 ^a	4.65 ± 2.32 ^b	5.66 ± 3.85 ^b	0.89 ± 1.05	0.81 ± 0.81	1.51 ± 2.54
C22 : 0	1.97 ± 1.02	1.52 ± 1.46	1.50 ± 0.82	0.69 ± 0.89	0.75 ± 0.75	0.95 ± 1.39
C22 : 4	1.17 ± 2.20	0.52 ± 0.33	0.52 ± 0.40	0.16 ± 0.19	0.32 ± 1.11	0.24 ± 0.50
C22 : 5 ω6	0.52 ± 0.79 ^a	0.32 ± 0.16 ^b	0.33 ± 0.29 ^b	0.05 ± 0.08	0.38 ± 1.03	0.24 ± 0.89
C22 : 5 ω3	3.48 ± 2.47 ^a	1.99 ± 1.02 ^b	2.17 ± 1.33 ^b	0.48 ± 0.64	0.53 ± 0.69	0.73 ± 1.25
C22 : 6	18.15 ± 10.17 ^a	11.49 ± 5.78 ^b	12.29 ± 6.96 ^b	2.67 ± 3.99	2.81 ± 2.66	3.76 ± 7.04
C24 : 1	3.46 ± 1.52	2.51 ± 2.32	2.67 ± 1.53	1.17 ± 1.25	1.26 ± 1.16	1.77 ± 2.32
PUFA ⁴⁾	184.98 ± 97.65 ^a	113.53 ± 49.08 ^b	127.38 ± 66.90 ^b	16.42 ± 21.11	20.69 ± 24.69	26.67 ± 32.36
MUFA ⁵⁾	120.45 ± 64.15 ^a	81.11 ± 37.78 ^b	84.39 ± 47.58 ^b	7.73 ± 9.32	9.03 ± 9.42	11.81 ± 12.16
SFA ⁶⁾	164.74 ± 78.65 ^a	111.73 ± 47.78 ^b	111.12 ± 54.85 ^b	35.04 ± 35.44	37.96 ± 30.94	43.20 ± 38.94
ω6	146.93 ± 76.62 ^a	90.95 ± 41.93 ^b	103.0 ± 54.38 ^b	12.09 ± 15.34	15.11 ± 17.70	19.30 ± 21.94
ω3	36.82 ± 24.86 ^a	21.01 ± 9.55 ^b	23.74 ± 14.48 ^b	4.21 ± 5.83	5.16 ± 5.82	7.15 ± 11.33

1) unit : mg/dl, Values are Mean ± SEM

Values with different letters are significantly different from the others($p < 0.05$).

2) SVD : single vessel disease

3) MVD : multiple vessel disease

4) PUFA : polyunsaturated fatty acids

5) MUFA : monounsaturated fatty acids

6) SFA : saturated fatty acids

유의한 차이가 없었던 점¹³⁾ 등을 고려해 볼 때, 남자의 경우 여자보다 질병의 진행 정도에 따른 지방산 대사의 변화가 덜 감지하지 않은 것으로 생각된다. 또한, 남자 관상동맥질환군(SVD+MVD)의 87%가 혈연자였는데,¹³⁾ 혈연자의 경우, 체내 산소 소모량이 늘어나 산화적 스트레스가 증가되는 것으로 알려졌으므로¹⁶⁾ 이로 인한 지방산 구조의 변형으로 검출 가능한 지방산 양이 감소되어 본 연구결과에 반영되었을 가능성도 있을 것으로 추측된다.

2) 혈청 인지질 지방산

총 지질 지방산 조성에 비해서, 장기간에 걸친 대상자의 지방산 대사의 변화를 반영한다는 의미에서 인지질 지방산 조성의 변화는 좀 더 타당성 있는 자료를 제공한다고 생각되는데,¹³⁾ 본 연구 결과 혈청 인지질 지방산 조성의 경우, 남,녀 모두 병변의 협착 정도가 심할 수록 인지질의 지방산 농도가 높아지는 경향을 보였으며, 특히 여자는 SVD, MVD

군이 정상군에 비해 인지질 지방산의 농도가 유의하게 높았다(Table 2, 3, Fig. 1, 2).

남,녀 대상자의 인지질 지방산 조성의 유사한 결과는 관상동맥질환자를 대상으로 인지질 지방산 뿐 아니라 콜레스테롤에스터 지방산 및 유리 지방산 조성의 절대량을 측정한 다른 연구¹²⁾에서도 나타나고 있는데 CAD를 비롯한 만성질환자들의 경우에 혈중 지질분포의 변화, 지방산 대사 효소활성의 변화로 초래된 체내 지방산 대사의 변화로 인하여 인지질 등에 결합되어 있는 지방산 절대량이 정상인 보다 증가되는 것으로 알려졌다.¹²⁾

2. 협착도에 따른 지방산의 비율 변화

개별 지방산의 절대량이 세 군 간에 큰 차이를 보였던 반면 총 혈청 및 인지질 지방산의 다양한 비율(P/M/S, ω6/ω3 비율 및 elongase, desaturase index 등)들은 남,녀 모두 각 군 간에 차이가 없었다(Table 4, 5). 한편, P/M/S 비율

Table 3. Concentrations of serum fatty acids in women

	Serum total fatty acids			Phospholipid-fatty acids		
	Control(N=18)	SVD ²⁾ (N=23)	MVD ³⁾ (N=24)	Control(N=18)	SVD(N=23)	MVD(N=24)
C14 : 0	4.46 ± 2.79 ¹⁾	3.20 ± 2.33	4.65 ± 3.65	0.23 ± 0.26	0.52 ± 0.52	0.48 ± 0.47
C15 : 0	0.97 ± 0.5	0.71 ± 0.49	0.99 ± 0.49	1.67 ± 0.06	0.89 ± 1.72	0.49 ± 0.39
C16 : 0	93.54 ± 41.53 ^{ab}	76.14 ± 7.52 ^b	123.34 ± 69.79 ^a	10.53 ± 3.39 ^b	29.14 ± 21.51 ^a	44.43 ± 38.62 ^a
C16 : 1	18.17 ± 9.51	14.79 ± 7.52	23.34 ± 16.52	0.49 ± 0.22 ^b	1.94 ± 1.94 ^a	1.66 ± 1.33 ^a
C18 : 0	27.03 ± 12.29	21.52 ± 9.46	30.15 ± 15.35	5.03 ± 1.76 ^b	14.47 ± 12.21 ^a	19.04 ± 17.03 ^a
C18 : 1	71.32 ± 25.29 ^b	63.3 ± 28.29 ^b	102.16 ± 63.66 ^a	3.68 ± 1.38 ^b	11.47 ± 9.37 ^a	13.30 ± 14.31 ^a
C18 : 2	84.79 ± 35.46 ^{ab}	63.32 ± 24.06 ^b	110.78 ± 59.16 ^a	4.49 ± 1.54 ^b	12.52 ± 9.37 ^a	17.03 ± 14.31 ^a
C18 : 3 ω6	2.98 ± 1.16	2.51 ± 2.21	2.51 ± 1.48	0.06 ± 0.03 ^b	0.26 ± 0.27 ^a	0.23 ± 0.25 ^{ab}
C18 : 3 ω3	3.83 ± 2.29	2.99 ± 1.51	4.82 ± 3.85	0.45 ± 0.66	0.89 ± 1.38	0.75 ± 1.11
C20 : 0	0.83 ± 0.21 ^{ab}	0.66 ± 0.21 ^b	1.03 ± 0.64 ^a	0.22 ± 0.05 ^b	0.49 ± 0.30 ^a	0.69 ± 0.51 ^a
C20 : 1	0.49 ± 0.48 ^b	0.47 ± 1.21 ^b	0.71 ± 0.49 ^a	0.05 ± 0.03	0.15 ± 1.67	0.15 ± 0.18
C20 : 3 ± ω6	5.47 ± 2.35	4.67 ± 2.17	6.98 ± 4.17	0.89 ± 0.31 ^b	2.74 ± 2.69 ^{ab}	3.98 ± 4.18 ^a
C20 : 4	19.16 ± 7.33 ^{ab}	15.16 ± 6.46 ^b	23.71 ± 13.48 ^a	1.98 ± 0.83 ^b	5.55 ± 4.15 ^{ab}	8.97 ± 8.94 ^a
C20 : 5	8.32 ± 8.16	5.46 ± 2.78	8.29 ± 6.0	0.49 ± 0.26 ^b	1.48 ± 1.04 ^{ab}	2.39 ± 3.03 ^a
C22 : 0	1.79 ± 0.82	1.49 ± 1.14	2.28 ± 1.21	0.44 ± 0.18 ^b	0.98 ± 0.61 ^{ab}	1.46 ± 1.25 ^a
C22 : 4	0.67 ± 0.34	0.57 ± 0.47	1.01 ± 0.83	0.08 ± 0.05 ^b	0.28 ± 0.26 ^{ab}	0.38 ± 0.52 ^a
C22 : 5 ω6	0.47 ± 0.29	0.35 ± 0.22	0.48 ± 0.21	0.03 ± 0.03	0.23 ± 0.31	0.25 ± 0.33
C22 : 5 ω3	2.99 ± 1.83	2.21 ± 1.4	3.33 ± 2.49	0.39 ± 0.16 ^b	0.99 ± 0.81 ^a	1.26 ± 1.33 ^a
C22 : 6	16.34 ± 12.71	11.53 ± 3.33	20.29 ± 15.65	1.52 ± 0.75 ^b	4.75 ± 4.82 ^{ab}	7.46 ± 8.65 ^a
C24 : 1	2.53 ± 1.01	2.47 ± 1.02	3.65 ± 2.78	0.69 ± 0.24 ^b	1.67 ± 1.03 ^a	1.99 ± 1.38 ^a
PUFA ⁴⁾	144.97 ± 66.13 ^{ab}	109.05 ± 36.63 ^b	182.32 ± 98.54 ^a	10.25 ± 3.54 ^b	29.76 ± 22.39 ^a	43.42 ± 42.71 ^a
MUFA ⁵⁾	92.58 ± 34.35 ^{ab}	79.01 ± 36.66 ^b	130.05 ± 81.25 ^a	4.88 ± 1.55 ^b	15.18 ± 11.57 ^a	17.33 ± 17.30 ^a
SFA ⁶⁾	138.46 ± 57.35 ^{ab}	113.37 ± 48.52 ^b	177.53 ± 89.04 ^a	23.27 ± 4.01 ^b	53.09 ± 34.70 ^a	71.54 ± 57.86 ^a
ω6	112.68 ± 45.02 ^{ab}	86.03 ± 32.27 ^b	144.41 ± 74.07 ^a	7.37 ± 2.59 ^b	21.41 ± 15.64 ^a	30.83 ± 28.06 ^a
ω3	31.55 ± 23.63	22.29 ± 7.02	36.65 ± 27.35	2.77 ± 1.36 ^b	8.03 ± 6.95 ^{ab}	11.81 ± 13.23 ^a

1) unit : mg/dl, Values are Mean ± SEM

Values with different letters are significantly different from the others($p < 0.05$)

2) SVD : single vessel disease

3) MVD : multiple vessel disease

4) PUFA : polyunsaturated fatty acids

5) MUFA : monounsaturated fatty acids

6) SFA : saturated fatty acids

에 있어서 세 군 간에 유의한 차이는 없었으나 총 혈청과 인지질에서의 패턴은 다르게 나타났다. 즉, 남, 여 모두 선행 연구 된 각 군 별 대상자의 지방산 섭취 비율(0.76/1.16/1, 0.79/1.15/1, 0.86/1.17/1)과 비교했을 때,¹³⁾ 총 혈청 내에서는 그 비율이 어느 정도 조절되었으나 큰 범주에서 변화

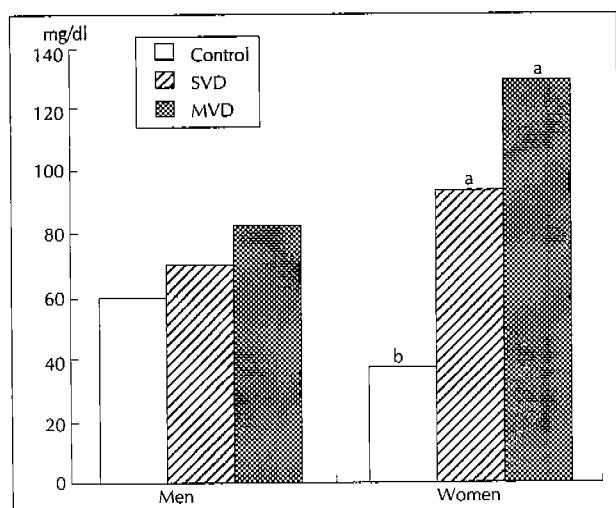


Fig. 1. Concentrations of total phospholipid-fatty acids.

되지는 않았다. 반면, 인지질의 P/M/S 비율은 남, 여 모두 세 군에서 대상자들의 PUFA 섭취가 낮았음을 고려하여도 섭취 비율에 비해서 혈청 PUFA와 MUFA의 비율이 상대적으로 크게 감소된 것으로 나타났다(남자 0.41/0.20/1, 0.48/0.21/1, 0.55/0.26/1, 여자 0.44/0.21/1, 0.54/0.28/1, 0.53/0.22/1). 이는 정상 성인 남, 여를 대상으로 한 혈청 지방산 조성에 관한 연구¹⁷⁾의 P/S 비율(혈청 인지질 P/S 비율 : 0.7)과 비교해 볼 때, 훨씬 낮은 수준인 것이다.

각 군에서의 인지질 지방산의 P/M/S 비율 변화는 인지질에 함유된 PUFA, MUFA 및 SFA 절대량 변화의 복합적 결과라고 볼 수 있다. Sigue 등¹⁸⁾은 CAD 환자의 지방산 대사 변화를 상대적 필수지방산의 결핍(relative essential fatty acid insufficiency)으로 설명하고 있는데 이는 CAD 환자의 혈청 필수지방산을 비롯한 모든 지방산들의 절대량은 증가되지만 포화지방산 농도의 증가가 필수지방산의 증가에 비해서 훨씬 크기 때문에 초래되는 필수지방산의 상대적 비율의 감소로 요약된다. 이렇게 포화지방산의 증가로 인한 상대적 필수지방산의 부족은 지단백질을 비롯한 필수지방산 운반체의 지방산 조성에 영향을 미쳐서 포화지방산 조

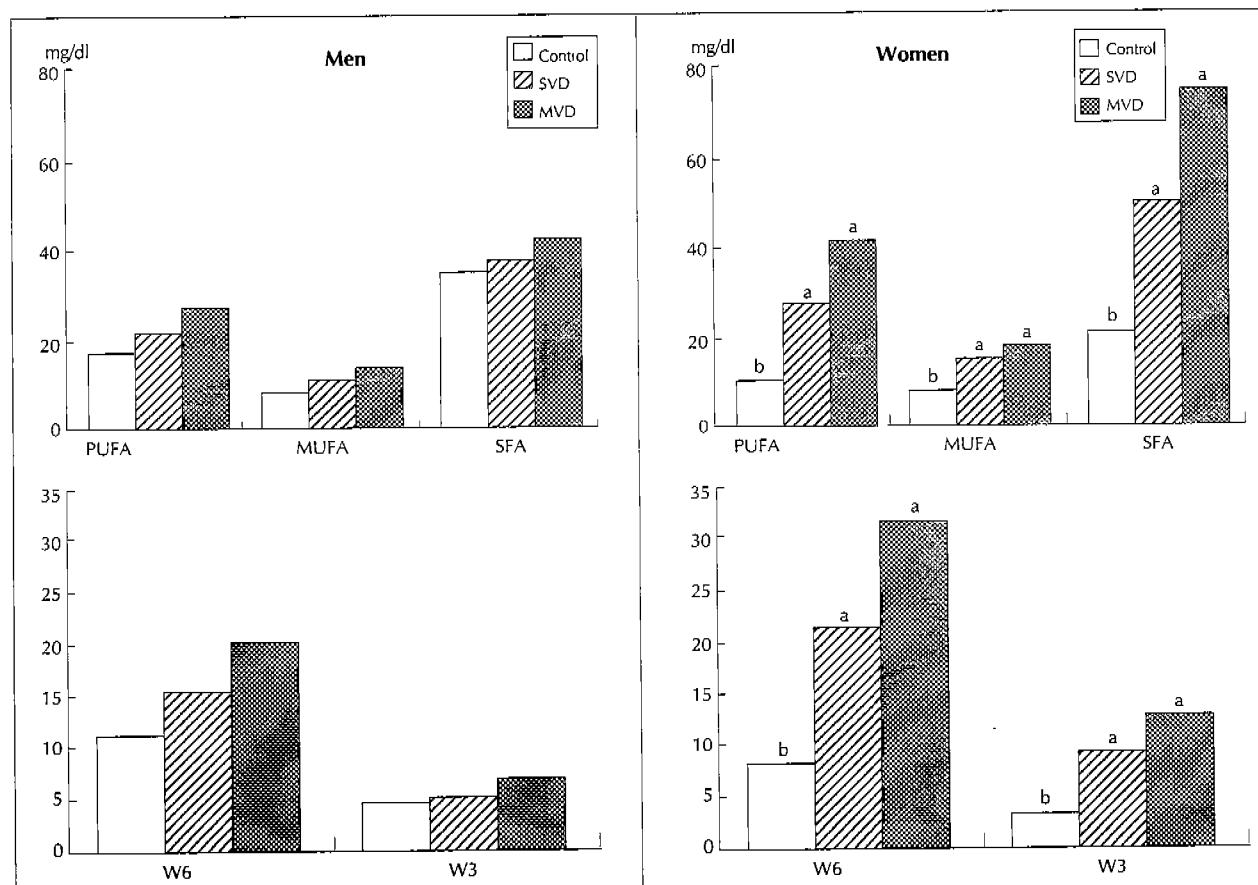


Fig. 2. Concentrations of phospholipid-fatty acids.

성이 증가되고 필수지방산 조성이 감소됨으로써 세포 내로의 필수지방산 공급이 원활하지 못하게 되어 조직의 필수지방산 결핍을 초래할 수도 있을 것이다. 한편, 이렇게 관상동맥질환자의 상대적 필수지방산 부족의 경우, $\omega 6$ 및 $\omega 3$ 계 지방산의 대사가 증가되어(elongation & desaturation) 이를 지방산 대사 산물의 비율이 높아지는 체내 보상체계가 유지되고 있는 것으로 알려졌다.¹¹⁾

인슐린 비의존형 당뇨병의 경우에 고인슐린혈증으로 인한 인슐린 저항성이 delta-6-desaturase(18:2→18:3, $\omega 6$)의 활성을 억제하는 것으로 알려져 있다.¹⁰⁾ 헥실성심질환으로 사망한 사람의 동맥혈관 조직내의 인지질 조성을 분석한 결과²⁰⁾에서 포화 지방산의 비율이 증가되었고, linoleic acid를 제외한 불포화지방산의 비율이 감소되었는데 이 때, linoleic acid가 증가된 것은 delta-6-desaturase 활성의 감소로 인해서 축적된 대사 이상의 결과로 보고하였으나 관상동맥질환의 경우에 지방산의 대사, 즉 지방산의 elongation 및 desaturation 효소의 변화에 대한 결과가 일률적이지는 않다.

본 연구 결과에서 $\omega 6$ 및 $\omega 3$ 계 지방산의 대사정도를 대표

할 수 있는 지방산 간의 비율을 비교하여 $\omega 6$ 및 $\omega 3$ 계 지방산의 desaturase와 elongase 활성을 간접적으로 유추해 보았을 때 남,녀 모두 총 혈청 및 인지질 지방산에서 각 지방산 간의 비율은 차이가 없었다(Table 4, 5). 지방산의 비율만으로 전구체 지방산과 대사된 지방산 간의 dynamic 한 대사관계를 단적으로 일축하기는 매우 어려운 일이다. 위의 결과에서도 지방산 절대량의 변화등을 미루어 볼 때, 세 군간에 지방산 대사에 차이가 있을 것으로 생각되며, 지방산 비율과 함께 구체적인 효소활성을 측정해 볼 때, 세 군간에 지방산 대사에 차이가 있을 것으로 생각되며, 지방산 비율과 함께 구체적인 효소활성을 측정해 볼 때, 세 군간에 지방산 대사에 차이가 있을 것으로 생각된다.

3. 혈중 지방질 농도에 영향을 미치는 혈액 지방산 요인 분석

고지혈증은 관상동맥질환의 중요 위험요인으로 알려져 있으며²¹⁾ 선행연구¹³⁾에서도 병변의 혈착정도에 따른 혈중 지방 및 지단백질의 변화를 보고한 바 있다. 혈액 내에 분포하는 지방산은 약 25mg/dl 정도 만이 유리 지방산으로 존재하고²²⁾ 나머지는 모두 콜레스테롤, 인지질, 중성지방 등에 결합된 에스터 형태로 존재한다. 따라서, 혈액 지방질에 결합된 지방산의 조성은 변화되는 지방산 대사에 의해서 민감하게 반응할 것으로 생각되어 본 연구에서는 관상동맥질환

Table 4. Various ratios of fatty acids of men

	Serum total fatty acids			Serum PL-fatty acids		
	Control(N=29)	SVD ²⁾ (N=47)	MVD ³⁾ (N=53)	Control(N=29)	SVD(N=47)	MVD(N=53)
P/M/S	1.11/0.71/1 ¹⁾	1.07/0.73/1	108/0.69/1	0.41/0.20/1	0.48/0.21/1	0.55/0.26/1
$\omega 6/\omega 3$	4.53 ± 1.39	1.72 ± 1.67	4.78 ± 1.69	3.25 ± 0.92	3.06 ± 1.12	3.35 ± 1.38
C18:3/C18:2, $\omega 6$	0.35 ± 0.30	0.37 ± 0.29	0.42 ± 0.35	0.14 ± 0.15	0.13 ± 0.12	0.18 ± 0.22
C20:4/C20:3, $\omega 6$	3.03 ± 2.87	2.94 ± 2.56	2.47 ± 3.12	2.18 ± 1.56	1.84 ± 1.98	2.23 ± 2.36
C22:5/C22:4, $\omega 6$	0.71 ± 0.32	0.77 ± 0.46	0.77 ± 0.56	0.52 ± 0.55	0.81 ± 0.82	1.03 ± 1.63
C20:3/C18:3, $\omega 6$	2.25 ± 2.13	2.13 ± 1.55	2.25 ± 1.84	9.53 ± 2.13	9.67 ± 10.5	9.58 ± 6.60
C20:5/C18:3, $\omega 3$	1.55 ± 1.47	1.67±1.16+	1.83 ± 0.98	2.72 ± 3.61	0.94 ± 0.32	2.39 ± 1.41
C22:6/C22:5, $\omega 3$	4.19 ± 3.19	4.14 ± 3.42	4.08 ± 4.02	4.01 ± 3.97	3.76 ± 2.15	4.26 ± 3.65
C22:5/C20:5, $\omega 3$	0.62 ± 0.11	0.72 ± 0.25	0.64 ± 0.18	0.73 ± 1.37	0.84 ± 0.31	0.72 ± 0.28

1) Values are Mean±SEM 2) SVD : single vessel disease

3) MVD : multiple vessel disease

Table 5. Various ratios of fatty acids of women

	Serum total fatty acids			Serum PL-fatty acids		
	Control(N=29)	SVD ^{2)(N=47)}	MVD ^{3)(N=53)}	Control(N=29)	SVD(N=47)	MVD(N=53)
P/M/S	1.06/0.68/1 ¹⁾	0.99/0.70/1	1.09/0.75/1	0.44/0.21/1	0.54/0.28/1	0.53/0.22/1
$\omega 6/\omega 3$	4.34 ± 1.57	4.01 ± 1.43	4.52 ± 1.93	2.94 ± 1.07	2.92 ± 0.98	3.02 ± 1.04
C18:3/C18:2, $\omega 6$	0.28 ± 0.23	0.36 ± 0.41	0.43 ± 0.24	0.21 ± 0.20	0.35 ± 0.31	0.39 ± 0.17
C20:4/C20:3, $\omega 6$	3.22 ± 3.08	2.61 ± 1.94	2.64 ± 2.22	2.24 ± 1.52	1.84 ± 1.57	2.04 ± 1.15
C22:5/C22:4, $\omega 6$	0.76 ± 0.64	0.84 ± 0.53	0.72 ± 0.33	0.4 ± 0.67	0.82 ± 1.18	0.65 ± 0.71
C20:3/C18:3, $\omega 6$	1.94 ± 1.44	3.16 ± 0.95	2.18 ± 2.87	9.19 ± 10.5	12.49 ± 9.35	11.77 ± 10.53
C20:5/C18:3, $\omega 3$	1.84 ± 2.66	1.86 ± 1.77	1.5 ± 1.54	3.45 ± 1.44	4.43 ± 2.82	3.72 ± 2.58
C22:6/C22:5, $\omega 3$	4.57 ± 2.71	4.04 ± 3.32	4.18 ± 3.31	4.26 ± 3.5	3.78 ± 2.72	4.18 ± 3.20
C22:5/C20:5, $\omega 3$	0.58 ± 0.22	0.69 ± 0.37	0.67 ± 0.41	0.79 ± 0.62	0.78 ± 0.69	0.77 ± 0.45

1) Values are Mean±SEM 2) SVD : single vessel disease

3) MVD : multiple vessel disease

군(SVD군+MVD군)의 혈청 지방질 농도에 영향을 미치는 혈청 지방산의 요인분석을 실시하였다.

Cholesterol 농도에 영향을 미치는 지방산은 $\omega 6$ 계 C20 : 3($p < 0.001$), $\omega 3$ 계 C18 : 3($p < 0.05$)와 C22 : 4 ($p < 0.01$)이며, LDL 콜레스테롤 농도에 영향을 미치는 지방산으로는 C22 : 0($p < 0.01$), $\omega 3$ 계 C18 : 3($p < 0.05$), C22 : 4($p < 0.05$), C14 : 0($p < 0.05$)이며, cholesterol 농도와 LDL 콜레스테롤 농도에 영향을 미치는 지방산 중에서 $\omega 3$ 계 C18 : 3만이 음의 관계를 보였다. HDL 콜레스테롤 농도는 C20 : 5($p < 0.001$)와 양의 상관관계를 보였고, 중성지방 농도에 영향을 미치는 지방산은 C24 : 1($p < 0.01$), C20 : 4 ($p < 0.001$), $\omega 6$ 계 C20 : 3($p < 0.05$), C16 : 1($p < 0.05$), C20 : 5($p < 0.05$)로써 이 중 $\omega 6$ 계 C20 : 3 만이 양의 상관관계를 보이고 그 밖의 지방산들과는 음의 관계를 나타내었다 (Table 6). $\omega 3$ 계 지방산인 C20 : 3은 유의적 이지는 않지만 중성지방 및 중성지방과 음의 상관관계를 보이고 있는 반면, $\omega 6$ 계 C20 : 3은 양의 상관관계를 보였다. C24 : 1,

Table 6. Stepwise regression for serum lipids & total serum fatty acids

Variable	Parameter Estimates	Standard Error	F - value	p - value
Cholesterol				
Intercept	307.455	45.784	45.09	0.000
C20 : 3, $\omega 6$	12.127	5.415	13.16	0.000
C18 : 3, $\omega 3$	- 19.987	4.824	5.64	0.018
C22 : 4	39.917	12.237	7.15	0.008
C20 : 3, $\omega 3$	- 31.212	17.982	2.12	0.146
C20 : 4	- 3.578	2.103	2.89	0.091
$R^2=0.206$				
LDL				
Intercept	27.044	17.717	2.33	0.133
C22 : 0	20.033	9.091	9.42	0.002
C18 : 3, $\omega 3$	- 16.323	3.649	5.60	0.019
C22 : 4	30.419	10.749	6.59	0.011
C14 : 0	10.915	4.508	5.86	0.016
$R^2=0.199$				
HDL				
Intercept	31.595	2.164	213.13	0.000
C20 : 5	2.209	0.430	17.67	0.000
C20 : 4	1.094	0.390	3.84	0.051
$R^2=0.242$				
TG				
Intercept	- 223.845	67.91	10.86	0.001
C24 : 1	- 31.658	11.515	8.47	0.004
C20 : 4	- 13.626	3.863	12.78	0.000
C20 : 3, $\omega 6$	36.041	13.903	4.02	0.046
C16 : 1	- 9.697	3.910	3.55	0.041
C20 : 5	- 9.198	4.524	4.13	0.044
C16 : 0	17.697	5.021	3.78	0.053
C20 : 3, $\omega 3$	- 77.077	35.845	2.46	0.118
$R^2=0.365$				

C16 : 1 등의 단일불포화지방산의 경우에 중성지방 농도와 음의 상관관계를 나타내고 있는데 단일불포화지방산은 구조상으로 포화지방산 보다 다중불포화지방산과 좀 더 유사하므로 지방산 대사 이상으로 인한 필수지방산 결핍시 필수지방산의 역할을 일시적으로 보충해 주는 것으로 알려졌다. 따라서, 관상동맥질환자의 경우 필수지방산의 결핍과 다중불포화지방산의 산화라는 가능한 두 가지 지방산의 대사이상을 결충하는 의미에서 단일 불포화지방산의 역할은 상당히 중요하다고 여겨진다.²³⁾

4. 혈청 인지질에 함유된 $\omega 6$ 및 $\omega 3$ 계 지방산에 영향을 미치는 CAD 위험요인 분석

인지질의 2번 위치에는 주로 불포화지방산인 필수지방산이 에스테르화되어 있어 필요에 따라서 phospholipase A₂의 작용을 받아 인지질에서 분리되어 여러 효소작용 등을 통해 대사되는 것으로 알려졌다.²⁴⁾ 이러한 인지질의 지방산 조성은 식이 외에도 흡연, 운동, 혈압, 알콜 등의 여러 요인들에 의해서 영향을 받는데,²⁵⁾ 인지질 지방산에 영향을 미치는 CAD의 위험요인을 분석한 결과 $\omega 6$ 계 지방산 중에서, linoleic과 arachidonic acid, $\omega 3$ 계 지방산 중에서 EPA와 DHA에 대해서 수축기 혈압과 알콜의 섭취가 음의 상관관계를 보였다(Table 7).

고혈압은 생체 내의 다양한 막조직의 기능 이상과 관련이 있으며 이는 혈액 지방산 조성에 의해서 영향을 받게 되는

Table 7. Multiple regression analysis for serum phospholipids fatty acids & CAD risk factors

Variable	Parameter Estimates	Standard Error	T-value	P-value
C18 : 2 (LA, $\omega 6$)				
Intercept	10.683	14.505	0.736	0.464
SBP	- 0.085	0.046	- 1.849	0.048
Alcohol	- 2.507	1.375	- 1.823	0.042
$R^2=0.297$				
C20 : 4 (AA, $\omega 6$)				
Intercept	5.161	8.287	0.623	0.535
SBP	- 0.043	0.027	- 1.609	0.111
Alcohol	- 2.777	1.398	- 1.987	0.045
$R^2=0.277$				
C20 : 5 (EPA, $\omega 3$)				
Intercept	1.711	2.963	0.577	0.565
SBP	- 0.023	0.009	- 2.465	0.016
Alcohol	- 0.974	0.499	- 1.950	0.048
$R^2=0.293$				
C22 : 6 (DHA, $\omega 3$)				
Intercept	6.665	8.652	0.770	0.443
SBP	- 0.061	0.028	- 2.202	0.031
Alcohol	- 1.244	0.820	- 1.516	0.046
$R^2=0.318$				

것으로 알려졌는데, 예를 들어 막을 구성하고 있는 인지질 내의 불포화지방산이 prostaglandins 등의 중간물질을 통해서 vascular tone을 조절하고 신장에서 염과 수분의 배출 등을 통해서 혈압을 조절해 주는 작용이 있는 반면²⁶⁾ 고 혈압 환자의 경우 혈청 포화지방산의 비율이 높아 혈소판 막의 유동성이 감소하고²⁷⁾ 적혈구 막의 $\text{Na}^+ \text{K}^+$ -ATPase 활성이 감소되는 것으로 보고되고 있다.²⁸⁾ 따라서, 본 연구에서도 대상자의 혈압이 지방산 대사에 영향을 미쳐 이러한 상관관계가 나타난 것으로 생각된다.

요약 및 결론

관상동맥혈관 조영술을 통해 194명의 남,녀 대상자를 협착의 정도에 따라서 정상군, 단일혈관질환군(SVD), 다혈관질환군(MVD)으로 나누어 혈청 지방산 분석을 실시한 결과를 요약하면 다음과 같다.

1) 총 혈청 지방산의 경우, 남자는 대부분의 지방산 농도가 정상군에 비해서 SVD 및 MVD 군에서 유의하게 낮게 나타났던 반면, 여자는 MVD 군의 지방산 농도가 SVD 군에 비해서 유의하게 높았다. 혈청 인지질 지방산 조성의 경우는, 남,녀 모두 병변의 협착 정도가 심할수록 인지질의 지방산 농도가 높아지는 경향을 보였으며, 특히 여자는 SVD, MVD 군이 정상군에 비해 인지질 지방산의 농도가 유의하게 높았다.

2) 개별 지방산의 절대량이 세 군 간에 큰 차이를 보였던 반면, 총 혈청 및 인지질 지방산의 P/M/S 비율, ω_6/ω_3 지방산 비율 및 ω_6 , ω_3 계 지방산의 대사정도를 대표할 수 있는 지방산 간의 비율을 비교했을 때, 남,녀 모두 총혈청 및 인지질 지방산의 비율에서는 유의한 차이가 없었다. 단지, 인지질의 P/M/S 비율은 선행 연구된 동일한 대상자의 섭취비율에 비해서 남,녀 모두 세 군에서 PUFA와 MUFA의 비율이 상대적으로 크게 감소되었다.

3) 관상동맥질환군(SVD군+MVD군)의 혈청 지방질에 영향을 미치는 혈청 지방산 분석 결과, C24 : 1, C16 : 1 등의 단일불포화지방산의 경우에 TG 농도와 음의 상관관계를 나타내었으며 ω_6 계 C20 : 3는 공통적으로 cholesterol, TG와 양의 상관관계를 보였다.

4) 인지질 지방산에 영향을 미치는 CAD의 위험요인을 분석한 결과 linoleic, arachidonic, EPA, DHA에 대해서 SBP와 알콜의 섭취가 음의 상관관계를 보였다.

관상동맥질환자의 혈청 지방산 조성, 특히 혈청 인지질의 지방산 조성은 TG, cholesterol 등의 혈청 지질 농도와 함께 질병의 진행정도에 따라서 점차 증가되는 것으로 나타났

다. 따라서 관상동맥질환의 예방 및 병변의 진행정도를 억제하기 위한 노력의 일환으로 식이 내 지방산 간의 균형된 배합을 통해서 혈중 지방산을 조절하는 것이 필수적이라고 생각한다. 또한 지방산 문제를 다룰 때, 항산화 영양소 섭취에 대한 고려도 충분히 함으로써 불포화지방산의 산패로 초래될 수 있는 문제점들을 예방할 수 있어야 할 것으로 생각된다.

Literature cited

- 1) Willett W. Nutritional Epidemiology. New York : Oxford University Press, 1990
- 2) Kho GL. Nutrition and cardiovascular disease : An Asia Pacific perspective. *Asia Pacific J Clin Nutr* 6(2) : 122-142, 1997
- 3) McGee DL, Reed DM, Yano K, Kagan A, Tillotson J. Ten-year incidence of coronary heart disease in the Honolulu heart program : relationship to nutrient intake. *Am J Epidemiol* 119 : 667-76, 1984
- 4) Kushi LH, Lew RA, Stare FJ, Ellison CR, Bourke G, Daly L, Graham I, Hickey N, Mulcahy R. Diet and 20-year mortality from coronary heart disease : The Ireland-Boston Diet-Heart Study. *New Engl J Med* 321 : 811-18, 1985
- 5) Medalie JH, Kahn HA, Neufeld HN, Riss E, Goldbourt U Five-year myocardial infarction incidence-II : Association of single variables to age and birth place. *J Chronic Disease* 26 : 329-49, 1973
- 6) Shekelle RB, Shryock AM, Paul O, Lepper M, Stamler J, Liu S, Raynor WJ. Diet, serum cholesterol, and death from coronary heart disease : The Western Electric Study. *New Engl J Med* 304 : 65-70, 1981
- 7) Siguel E. A new relationship between total/high density lipoprotein cholesterol and polyunsaturated fatty acids. *Lipids* 31 : S51-S56, 1996
- 8) Simon JA, Hodgkins ML, Browner WS, Neuhaus JM, Bernert JT, Hulley SB. Serum fatty acids and the risk of coronary heart disease. *Am J Epidemiol* 142 : 469-76, 1995
- 9) Kingsbury KJ, Morgan DM, Stovold R, Brett CG, Anderson J. Fatty acids and myocardial infarction follow-up of patients with aortoiliac and femoropopliteal atherosclerosis. *Lancet* 2 : 1325-1329, 1969
- 10) Brenner RR. Effect of unsaturated acids on membrane structure and enzyme kinetics. *Prog Lipid Res* 23 : 69-96, 1984
- 11) Siguel EN and Lerman R. Altered fatty acid metabolism in patients with angiographically documented coronary artery disease. *Metabolism* 43(8) : 982-993, 1994
- 12) Schwertner HA and Mosser EL. Comparison of lipid fatty acids on a concentration basis vs weight percentage basis in patients with and without coronary artery disease or diabetes. *Clin Chem* 39(4) : 659-663, 1993
- 13) Kim SY, Lee-Kim YC, Cho SY. Nutrients and individual fatty acids intake patterns in the coronary artery disease patients with different degrees of stenosis. *Korean J Nutrition* 30(8) : 976-986, 1997
- 14) Folch J, Lees M and Stanley S. A simple method for isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J Biol Chem* 226 : 497-509, 1957
- 15) Lepage G and Roy CC. Direct transesterification of all classes of lipids in a one-step reaction. *J Lipid Res* 27 : 114-120, 1986
- 16) Oliver MF. Antioxidant nutritions, atherosclerosis and coronary heart disease. *Br Heart J* 73 : 299-301, 1995
- 17) Oh KW, Lee SI, Song KS, Nam CM, Kim YO, Lee-Kim YC. Fatty acid intake patterns and compositions of serum phospholipids-fatty acids of the Korean adults. *Korean J Lipidology* 5(2) : 153-165, 1995

- 18) Sigel EN. Nutrient charts : Essential fatty acid. *Nutr Support Serv* 8 : 24, 1988
- 19) Borkman M, Storlien LH, Pan DA, Jenkins AB, Chisholm DJ, Campbell LB. The relationships between insulin sensitivity and the fatty acid composition of skeletal muscle phospholipids. *N Engl J Med* 328 : 238-244, 1993
- 20) Luostarinen R, Boberg M, Saldeen T. Fatty acid composition in total phospholipids of human coronary arteries in sudden cardiac death. *Atherosclerosis* 99 : 187-193, 1993
- 21) Darignon J, Cohn JS. Triglyceride : A risk factor for coronary heart disease. *Atherosclerosis* 124(suppl) : S57-64, 1996
- 22) Zeman FF. Clinical Nutrition and Dietetics. 2nd ed. Macmillan Publishing Co., New York, 1991
- 23) Jonnalagadda SS, Mustad VA, Yu S, Etherton TD, Kris-Etherton PM. Effects of individual fatty acids on chronic diseases. *Nutrition Today* 31 (3) : 90-105, 1996
- 24) Harper's Biochemistry. Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW. 24th ed. A Simon & Schuster Company, 1996
- 25) Yeh LLL, Kuller LH, Bunker CH, Ukol FA, Huston SL, Terrell DF. The role of socioeconomic status and serum fatty acids in the relationship between intake of animal foods and cardiovascular risk factors. *Ann Epidemiol* 6 : 290-298, 1996
- 26) Naftilan AJ, Dzau VJ, Loscalzo J. Preliminary observations on abnormalities of membrane structure and function in essential hypertension. *Hypertension* 8(SII) : II174-II179, 1986
- 27) Rubba P, Mancini M, Fidanza F, Cautiero G, Salo M, Nikkari T, Elton R, Oliver MF. Adipose tissue fatty acids and blood pressure in middle-aged men from southern Italy. *Intern J Epidemiol* 16 : 528-531, 1987
- 28) Mtabaji JP, Manku MS, Horrobin DF. Release of fatty acids by perfused vascular tissue in normotensive and hypertensive rats. *Hypertension* 12 : 39-45, 1988