

## 소아에서 흔한 신장 질환에서 Lp(a)의 양상과 영향을 미치는 인자에 대한 평가

중앙대학교 의과대학 소아과학교실

오 종 권 · 임 인 석

= Abstract =

### Lipoprotein(a) Level and Influential Factors in Children with Common Renal Diseases

Chong Gwon O, M.D. and In Seok Lim, M.D.

*Department of Pediatrics, College of Medicine, Chung-Ang University, Seoul, Korea*

**Purpose :** Lipoprotein(a) is a genetically determined risk factor for atherosclerotic vascular disease and is elevated in patients with renal disease. Especially the patients with nephrotic syndrome exhibit excessively high Lp(a) plasma concentrations. Also the patients with end-stage renal disease have elevated Lp(a) levels. But the mechanism underlying this elevation is unclear. Thus, in this study, by measuring the level of serum Lp(a) in common renal diseases in children, we hoped to see whether there would be a change in Lp(a) in renal diseases other than nephrotic syndrome. Then, we figured out its implications, and looked for the factors that affect the Lp(a) concentrations.

**Methods :** A total of 75 patients(34 patients with hematuria of unknown etiology, 10 with hematuria and hypercalciuria, 8 with IgA nephropathy, 8 with poststreptococcal glomerulonephritis, 3 with Henoch-Schönlein nephritis, 7 with urinary tract infection, and 5 with orthostatic proteinuria) were studied. The control group included 20 patients without renal and liver disease. Serum Lp(a), total protein, and albumin levels, 24-hour urine protein and calcium excretions, creatinine clearance and the number of RBCs and WBCs in the urinary sediment were evaluated. Data analysis was performed using the Student t-test and a P-value less than 0.05 was considered to be statistically significant.

**Results :** Lp(a) was not correlated with 24-hour urine calcium and creatinine. Lp(a) level had a positive correlation with proteinuria and negative correlation with serum albumin and serum protein. Among the common renal diseases in children, Lp(a) was elevated only in orthostatic proteinuria(P<0.05).

**Conclusion :** Lp(a) is correlated with proteinuria, serum protein, and serum albumin, but not with any kind of specific renal disease. Afterward, Lp(a) needs to be assessed in patients with orthostatic proteinuria and its possible role as a prognostic factor could be confirmed.

(J Korean Soc Pediatr Nephrol 2003;7:125-132)

**Key Words :** Albumin, Protein, Proteinuria, Lipoprotein(a), Orthostatic proteinuria

이 논문은 2003학년도 중앙대학교 학술 연구비 지원에 의한 것임.

접수 : 2003년 6월 21일, 승인 : 2003년 9월 27일

책임저자 : 임인석, 서울시 용산구 한강로3가 65-207, 중앙의대 용산병원 소아과

Tel : 02)748-9967 Fax : 795-4698 E-mail : inseek@cau.ac.kr

## 서 론

Lipoprotein(a)(Lp(a))는 1974년 Dahlen이[1] 처음으로 관상 동맥 질환을 가진 사람들에서 정상 대조 군보다 Lp(a) 양성률이 높다고 보고한 이후 Kostner 등은[2] Lp(a)가 심근경색의 위험인자로 보고하였다. Göttingen Risk Incidence and Prevalence study(GRIPS)는 1997년도에 고혈중 Lp(a)을 LDL 팔레스테롤, 심근 경색의 가족력 다음의 독립적인 위험 인자로 보고하였고[3], 또한 현재에는 죽상동맥경화질환의 위험도와 연관된 것으로도 알려져 있다.

Lp(a)는 apolipoprotein(a)와 low density lipoprotein cholesterol(LDL-C)로 이루어진 지단백이며 apoB에 disulfide bond로 연결되어 있는 apo(a)이다. Apo(a)는 plasminogen과 구조적으로 매우 유사하여 plasminogen이 fibrin에 결합하는 것과 plasminogen receptor를 억제하여 동맥경화를 야기하는 독립적인 위험 인자로 보고되었다. 그러나 아직까지 Lp(a)의 농도를 조절하는 대사적, 유전적 요인은 잘 알려져 있지 않으며 다만 알부민과 oncotic pressure가 Lp(a)의 합성이나 대사에 영향을 미치거나[14] 혹은 신증후군이나 말기신부전 환자에서 Lp(a)의 혈청 농도는 증가되어 있으며 이는 신장이 Lp(a)의 대사의 중요한 역할을 하는 것으로 사료되고 있다[16]. 또한 이는 상승된 Lp(a)가 말기신부전 환자에서 높은 심혈관 질환을 야기할 수 있다는 것을 보여주는 것이다.

이에 본 연구에서는 Lp(a)가 상승된다고 이미 알려진 신증후군 환자를 제외한 우리 나라에서 혼한 소아 신장 질환(원인 미상의 혈뇨, 고칼슘뇨가 동반된 혈뇨, IgA신병증 환자, 연쇄상구균 감염 후 급성 사구체 신염, Henoch-Schönlein 자반증 신염, 요로 감염, 기립성 단백뇨) 환자들에게 있어서 Lp(a) 농도와 신기능 인자, 혈청 단백질, 혈청 알부민과 소변내 현미경적 적혈구와

백혈구 수를 측정함으로써 신증후군 외의 신장 질환에서 Lp(a)의 변화를 알아보고 증가된 질환을 확인하고 Lp(a)의 상승에 영향을 미치는 원인을 밝히고자 한다.

## 대상 및 방법

1999년 3월부터 2003년 2월까지 50개월간 중앙의대 용산병원 소아과 신장 클리닉에 혈뇨나 단백뇨 등의 신장 질환으로 내원 및 입원하였던 75명을 대상으로 입원 및 외래 기록지를 중심으로 후향적으로 분석하였다. 대조군은 신장 질환이나 간 질환이 없는 외래 환자 20명을 대상으로 하였다.

환아들은 내원시 혈액 채취를 통해 lipoprotein(a), 크레아틴, BUN, 알부민, 단백질을, 24시간 소변 검사를 시행하여 크레아틴인 청소율(Creatinine clearance, Ccr), 단백뇨, 칼슘 농도를, 일반 요검사 중 현미경 검사를 통해 적혈구와 백혈구 수를 분석하였고, 혈청 알부민과 혈청 단백질은 자동계산기(HITACHI 747, Japan)를 Lp(a)는 Enzyme-linked immunosorbent assay(Bio-RAD 450, Japan)을 이용하여 측정하였다.

각각의 통계 분석은 SPSS version 10.0을 이용하여 Student t-test을 이용하여 P-value을 구하였으며 0.05 미만일 때를 통계적으로 유의성이 있다고 보았다.

## 결 과

### 1. 환자 분석

조사된 군의 평균 연령은 9.3세였고 남녀 비율은 1:0.6이었으며, 대조군의 평균 연령은 8.2세였고 남녀 비율은 1:0.6이었으며 연구 집단과 대조군 사이에 성별이나 연령에 대한 통계적 차이는 없었다(Table 1). 연구에 포함된 75명의 환자 중 34명은 원인 미상의 혈뇨 환자였고, 10명은 고칼슘뇨(urine calcium >4 mg/kg/day or

Ca/Cr ratio >0.21)가 동반된 혈뇨환자, 8명은 IgA 신병증 환자, 8명은 연쇄상구균 감염 후 급성 사구체 신염이 이환된 환자, 3명은 Henoch-Schönlein 자반증 신염 환자, 7명은 요로 감염 환자, 5명은 기립성 단백뇨 환자였다(Table 2). 대상 환자 중 Lp(a)가 30 mg/dL 이상인 환자는 32명이었고 대조군 20명 중에서는 2명이였다. 연구 집단과 대조군 집단의 혈청 Lp(a) 농도 비교에서는 기립성 단백뇨 환자군( $P<0.05$ )을 제외한 모든 환자군에서는 통계적으로 유의성이 없었다(Table 3, Fig. 1).

**2. 24시간 소변내의 칼슘과 단백질과 혈청 크레아티닌, 혈청 알부민, 혈청 단백질과 Lp(a) 농도와의 상관 관계 분석**

24시간 소변내의 단백( $r=0.463$ ,  $P<0.05$ )과 혈청 Lp(a) 농도와는 양의 상관관계가 있었고 (Table 4, Fig. 4), 혈청 알부민( $r=-0.334$ ,  $P<0.05$ )과 혈청 단백질( $r=-0.231$ ,  $P<0.05$ )은 각각

**Table 1.** Sex and Age of the Control and the Disease Group

Group	Sex ratio(M/F)*	Subtotal	Age(year)
Control	12/8	20	8.2±3.0
Disease	48/27	75	9.3±2.8

\*male/female

**Table 2.** Underlying Renal Conditions and Diseases of the Patients

Disease	%	Male	Female
Hematuria*	45.3	22	12
Hematuria†	10.6	6	4
IgA nephropathy	10.6	6	2
PSGN‡	13.3	8	0
UTI§	9.3	3	4
Henoch-Schönlein nephritis	4	1	2
Orthostatic proteinuria	6	2	3
Total	100	48	27

\*hematuria with unknown etiology  
 †hematuria with hypercalciuria  
 ‡poststreptococcal glomerulonephritis  
 §urinary tract infection

혈청 Lp(a) 농도와 음의 상관 관계가 있었다 (Table 5, Fig. 2, 3). 혈청내의 크레아틴, BUN과 24시간 소변내의 크레아티닌 청소율과 칼슘은 Lp(a) 농도와는 어떤 상관 관계도 보이지 않았다.

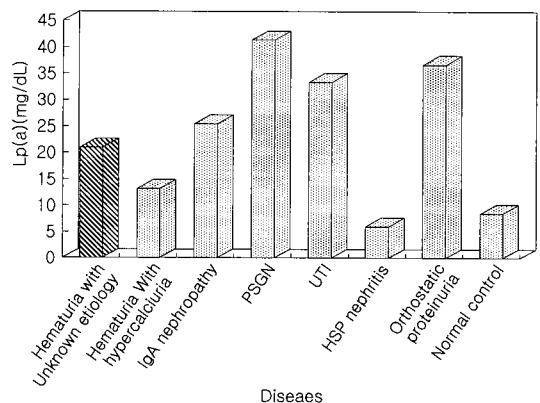
**3. 소변내 적혈구, 백혈구와 Lp(a)의 상관 관계 분석**

환자군에서 일반뇨 검사의 현미경 검사에서 고

**Table 3.** Mean Lp(a) Concentration in the Renal Diseases

Disease	Number <sup>#</sup>	Lp(a) concentration
Hematuria*	16	20.98±18.45
Hematuria†	1	13.10±4.89
IgA nephropathy	3	25.38±28.92
PSGN‡	4	41.25±36.24
UTI§	4	33.29±27.72
Henoch-Schönlein nephritis	0	6.00±1.73
Orthostatic proteinuria	3	36.60±34.89
Normal control	2	8.50±4.39

\*hematuria with unknown etiology  
 †hematuria with hypercalciuria  
 ‡poststreptococcal glomerulonephritis  
 §urinary tract infection  
<sup>#</sup>the number of the patients that Lp(a) is over 30 mg/dL in each group( $P<0.05$ , only orthostatic proteinuria group vs control group)



**Fig. 1.** Mean Lp(a) concentration in each renal diseases ( $P<0.05$ , only orthostatic proteinuria group vs control group).

**Table 4.** The Laboratory Findings of the 24-hour Urine

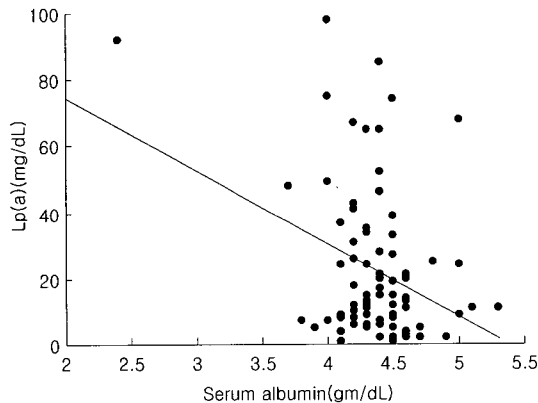
Disease	Ccr(mL/min/m <sup>2</sup> )	Calciuria(mg/kg/day)	Proteinuria(mg/24 hours/m <sup>2</sup> )
Hematuria*	111.00±36.67	1.98±1.67	74.02±170.04
Hematuria <sup>†</sup>	121.10±39.95	4.67±2.31	51.10±81.25
IgA nephropathy	122.13±39.64	1.35±0.90	128.75±99.54
PSGN <sup>‡</sup>	91.88±34.51	1.55±0.75	398.12±722.13
UTI <sup>§</sup>	111.71±58.70	1.96±1.24	107.00±217.89
Henoch-Schönlein nephritis	74.33±0.58	2.01±0.86	425.00±473.50
Orthostatic proteinuria	96.40±40.61	2.07±0.95	56.10±95.71
Normal control	105.12±42.18	1.15±0.95	64.25±36.24

\*hematuria with unknown etiology, <sup>†</sup>hematuria with hypercalciuria, <sup>‡</sup>poststreptococcal glomerulonephritis, <sup>§</sup>urinary tract infection

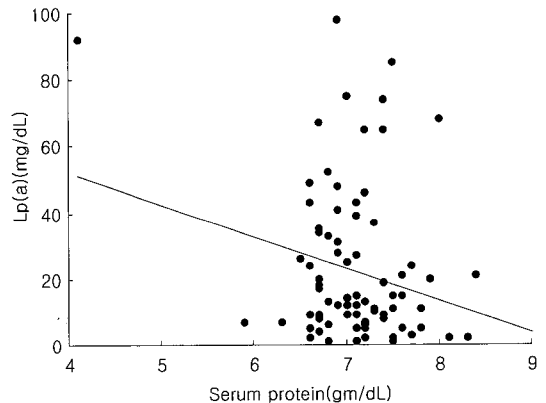
**Table 5.** Blood Chemistries

Disease	BUN (mg/dL)	Creatinine (mg/dL)	Serum protein (gm/dL)	Serum albumin (gm/dL)
Hematuria*	11.2±2.94	0.76±0.16	7.11±0.49	4.42±0.28
Hematuria <sup>†</sup>	11.2±2.33	0.67±0.14	7.01±0.31	4.47±0.36
IgA nephropathy	10.4±4.20	0.77±0.22	7.26±0.41	4.45±0.42
PSGN <sup>‡</sup>	13.4±3.46	0.74±0.35	7.25±0.44	4.32±0.29
UTI <sup>§</sup>	12.8±2.22	0.60±0.26	7.27±0.59	4.35±0.31
Henoch-Schönlein nephritis	8.3±2.31	0.73±0.42	6.80±0.26	4.13±0.21
Orthostatic proteinuria	12.0±2.52	0.60±0.25	6.36±1.27	4.00±0.91
Normal control	9.4±3.11	0.59±0.16	7.08±0.47	4.35±0.31

\*hematuria with unknown etiology, <sup>†</sup>hematuria with hypercalciuria, <sup>‡</sup>poststreptococcal glomerulonephritis, <sup>§</sup>urinary tract infection



**Fig. 2.** Correlation of serum albumin with Lp(a) ( $P<0.05$ ,  $r=-0.334$ ).



**Fig. 3.** Correlation of serum protein with Lp(a) ( $P<0.05$ ,  $r=-0.231$ ).

배울상에서 적혈구 0-4개를 보이는 환아는 36명으로 Lp(a) 농도는  $36.2\pm 27.2$  mg/dL이었고, 5-29개를 보이는 환아는 20명으로 Lp(a) 농도는

$30.2\pm 18.4$  mg/dL이었으며, 30개 이상을 보이는 환아는 19명으로 Lp(a) 농도는  $22.8\pm 25.3$  mg/dL로 측정되었으며 적혈구 수에 대한 Lp(a)의

농도는  $P > 0.05$ 로 통계적 유의성은 없었다. 고배율상에서 백혈구는 0-4개를 보이는 환아는 47명으로 Lp(a) 농도는  $23.1 \pm 23.7$  mg/dL이었고, 5개 이상을 보이는 환아는 28명으로 Lp(a) 농도는  $31.1 \pm 26.5$  mg/dL로 측정되었으며 역시  $P > 0.05$ 로 통계적 유의성은 없었다(Table 6).

### 고 찰

Lp(a)는 1963년 노르웨이의 Kare Berg가 인간 혈장에 low density lipoprotein(LDL) like particle이 있다는 것을 처음 발견하여 보고한 특수한 지단백이다[4, 5]. 이후 Lp(a)는 단일 disulfide bond에 의해 apoB에 polymorphic glycoprotein apo(a)가 결합된 물질로 증명되었고[6] 1970년대에 이르러 허혈성 심질환 및 뇌혈관 질환과의 관련성에 대한 여러 가지 보고로 인하여 주목을 받기 시작하였다[1, 7]. Lp(a)가 관상동맥 질환과 뇌경색질환을 비롯하여 여러 가지로 동맥

경화를 촉진시키는 주된 위험 인자의 하나라는 사실이 여러 역학적, 임상적 연구 결과에 의하여 확인됨으로써 매우 중요한 지단백으로 인식되기에 이르렀고 증가된 Lp(a)의 농도는 장차 동정맥류의 혈전 형성 및 협착을 예견할 수 있는 지표로 보고 있다[8]. 한 연구에 의하면 혈청 Lp(a) 농도가 30 mg/dL 이상인 경우에 심근 경색의 위험도가 1.75배 증가되며[9] 다른 연구에서는 신증후군을 가진 환아에서는 관상 동맥 질환의 위험성이 5.5배 증가함을 보고하여[2] 현재에는 Lp(a) 농도가 30 mg/dL 이상인 경우를 병적 상태로 간주하고 있다.

건강한 사람에서 Lp(a)의 농도는 염색체 6q2.6-q2.7에 위치한 apolipoprotein(a) gene에서 조절한다고 보고하였지만[10] 현재까지 정확한 유전적, 대사적 요인은 잘 알려져 있지 않으며 다만 신증후군이나 말기신부전 환아에서 Lp(a)의 혈장 농도가 증가되어 있는 것으로 신장이 Lp(a)의 대사에 중요한 역할을 하는 것으로 사료되며 이는 상승된 Lp(a)가 말기신부전 환아에서 높은 심혈관 질환을 야기할 수 있다는 것을 보여주는 것이다[11].

Lp(a)는 일차적으로 간에서 합성되는 것으로 알려져 있지만 대사되는 기전은 아직까지 논란이 많은 상태로 다만 투석중인 환아에서 Lp(a) 농도는 상승되어 있지만 LDL과 apoB는 정상이거나 정상 이하인 것을 보면 신장 질환에서 Lp(a)의 농도는 lipoprotein에 포함되는 다른 apoB의 대사조절과는 다른 영향을 받는 것으로 여겨진다. Lp(a)의 대사는 Lp(a)의 혈장 농도에 영향을 받지 않으며 혈장 농도는 대사보다는 오히려 합

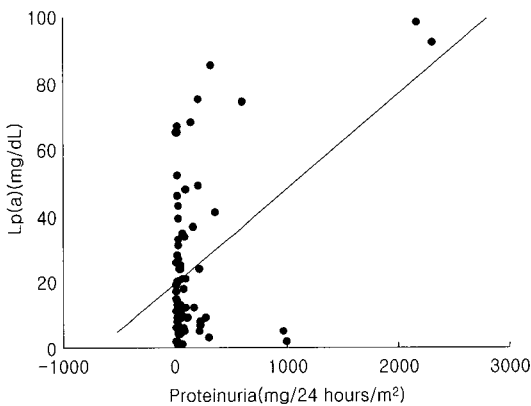


Fig. 4. Correlation of proteinuria with Lp(a) ( $P < 0.05$ ,  $r = 0.463$ ).

Table 6. Correlation of Lp(a) with the Number of Cells in the Urinary Sediment

	WBC		RBC		
	0-4	>5	0-4	5-29	>30
Lp(a)(mg/dL)	$23.1 \pm 23.7$	$31.1 \pm 26.5$	$36.2 \pm 27.2$	$30.2 \pm 18.4$	$22.8 \pm 25.3$
Number	47	28	36	20	19

$P > 0.005$ , all group vs control group

성에 더 영향을 받는 것으로 보고되었다[12, 13]. Lp(a)의 합성은 간에서 일어나고 따라서 간질환 환자에서는 Lp(a)의 농도는 다양하게 관찰되고 [14], 과다한 알콜 섭취자, 성 호르몬, 스테로이드 사용자는 Lp(a)가 감소되었지만 임신 중이거나 폐경기 여성, 일차적인 통풍 환자에서는 증가되고 암환자에서도 대조군보다는 증가되는 것을 보였기에 본 실험 대상군에서는 간 기능 검사상 특이 소견이 없는 환자를 대상으로 조사하였다. 일반적으로 Lp(a) 농도와 혈중 크레아티닌치와는 유의한 상관 관계가 없이 독립적으로 작용하는 것으로 알려져 있으며 이번 연구 결과에서도 크레아틴, BUN과 Lp(a)와의 통계적인 연관 관계는 없었다. 연구 결과에서는 다른 2-3개의 연구에서 밝혀진 것처럼 단백뇨가 있는 기립성 단백뇨군 집단에서만 Lp(a) 농도가 통계적( $P=0.031$ )으로 의미있게 증가되었고 혈청 단백질, 혈청 알부민, 24시간 소변내의 단백뇨와는 통계적으로 유의성을 보였지만 다른 신장 기능을 반영하는 소변내의 적혈구, 백혈구나 혈청내의 BUN, 크레아틴이나 24시간 소변내의 크레아티닌 청소율, 칼슘과의 통계적 유의성은 없었다. 이번 연구에 포함된 질환군이 모든 신장 질환을 대표하지는 않지만 조사된 군에서 기립성 단백뇨군을 제외한 모든 군이 Lp(a) 농도가 정상 대조군과 통계적으로 의미가 없는 것으로 보아 신장 질환에 따라 Lp(a)의 농도에 큰 영향을 받는 것 같지는 않았다. Lp(a)가 상승하는 원인으로 생각해 볼 수 있는 것으로는, 첫째, 알부민의 감소에 따른 Lp(a)의 농도가 증가되는 것으로 신장 기능의 소실에 따른 단백질 감소에 의해 저알부민혈증이 야기되고 이로 인해 oncotic pressure 또한 감소되어 간에서 알부민과 다른 단백질의 합성을 증가시킬 수 있으며[15], 둘째, Azolan 등[16]이 보고한 내용과 같이 신장이 간에서 Lp(a)의 합성을 증가시키는 물질을 분비하거나, 셋째, Oida 등[17]이 발표한 대로 GFR이 감소할수록 소변에서 lipid free apo(a) 감소를 통해 신장이 직접적으로 다

양한 신장 세포에 LDL receptor-related protein을 표현하고 이것이 Lp(a)의 catabolism에 중요한 역할을 하는 것으로 생각해 볼 수 있다.

이번 연구에서는 소아에서 혼한 여러 신장 질환에 대한 Lp(a)의 농도를 조사하였으며 기립성 단백뇨를 제외한 모든 질환에서 Lp(a) 농도가 통계학적으로 큰 의미가 없었다. 이는 조사군의 수가 너무 적어서 통계적 오차가 발생한 것일 수도 있지만 단백뇨가 증가되고 혈청 알부민, 혈청 단백질이 감소된 환자에서 Lp(a)가 상승되는 것으로 보아 다른 가설보다는 혈청 단백질 감소에 따른 간에서의 합성 증가에 따라 Lp(a) 농도가 증가되는 것으로 볼 수 있었다. 따라서 이후에는 더 많은 환아들을 대상으로 연구하여 통계적 오류를 줄이며 기립성 단백뇨 환자의 추적 관찰을 통해 Lp(a)의 농도 변화에 따른 신장 기능을 평가하고 단백뇨와 함께 혈청 단백질과 혈청 알부민이 감소하였을 경우 Lp(a) 농도가 감소되는지를 조사하여 Lp(a) 농도 변화에 영향을 미치는 원인이 혈청 단백질과 혈청 알부민임을 다시 한번 확인하고 신증후군과 기립성 단백뇨 환자군을 대조 비교하여 어느 정도의 단백뇨가 Lp(a)의 농도에 영향을 미치는지 여부도 연구해보아야만 한다.

## 한 글 요 약

**목 적 :** Lipoprotein(a)는 LDL 콜레스테롤, 심근 경색의 가족력 다음으로 동맥경화의 독립적인 위험 인자로 보고되고 있다. 그러나 아직까지 Lp(a)의 농도를 조절하는 유전적, 대사적 요인은 잘 알려지지 않았다. 최근 연구에서는 신장 질환에 있어서 신증후군이나 말기신부전 환자의 경우 Lp(a) 농도가 상승하는 것으로 알려지고 있다. 이에 본 연구에서는 신증후군 이외의 신장 질환에서 Lp(a)의 농도를 측정함으로써 Lp(a)의 변화유무를 확인하고 그 의의를 알아보며 Lp(a)의 농도에 영향을 미치는 요인을 알아보고자 한다.

**방 법 :** 1999년 3월부터 2003년 2월까지 중앙

대학교 용산병원 소아 신장 클리닉에 내원하거나 입원한 환아들 중 75명(원인 불명의 혈뇨 34명, 고칼슘뇨증을 동반한 혈뇨 10명, IgA 신염 8명, 연쇄상구균 감염 후 급성 사구체 신염이 이환된 환자 8명, Hench-Schönlein 자반증 신염 환자 3명, 요로 감염 환자 7명, 기립성 단백뇨 환자 5명)을 대상으로 하였고 대조군은 신장 질환이나 간질환이 없는 외래환자 20명으로 하였다. 대상 환자들은 혈청에서 Lp(a), BUN, 크레아티닌, 알부민, 단백질을, 일반 소변 검사 중 현미경적 검사를 통해 적혈구와 백혈구 수를, 24시간 소변 검사를 통해 크레아티닌 청소율과 칼슘을 분석하였다. Lp(a)는 Enzyme-linked immunosorbent assay(Bio-RAD 450, Japan)을 이용하여 측정하였다.

**결 과 :** 소아 신장 질환 가운데 기립성 단백뇨군( $P=0.031$ )이 통계적으로 의미있게 높았으며 기타 질환들에서는 Lp(a)값이 통계적으로 의미가 없었으며 조사된 여러 가지 인자 중 단백뇨( $P=0.000$ ,  $r=0.440$ ), 혈장 단백질( $P=0.004$ ), 알부민( $P=0.007$ )이 Lp(a)값과 통계적으로 의미있는 상관 관계를 보였다.

**결 론 :** 소아에서 흔한 신장 질환 환아에서 Lp(a)에 영향을 받는 환아는 연구된 집단군에서 기립성 단백뇨군에서만 확인할 수 있었으며 이는 Lp(a) 농도에 영향을 미치는 것이 신장이라기 보다는 단백질 감소에 따른 또는 알부민 감소에 따른 것으로 생각된다. 이후에 더 많은 환자들을 대상으로 조사하여 통계적 오류를 줄여야 하며 기립성 환아를 추적 관찰하여 Lp(a) 상승에 따른 신장 기능에 대한 영향을 평가해 보아야 한다.

### 참 고 문 헌

- 1) Dahlen G. The pre-beta lipoprotein phenomenon in relation to serum cholesterol and triglyceride levels, the Lp(a) lipoprotein and coronary heart disease. *Acta Med* 1974;570: 1-45.
- 2) Kostner GM, Avogaro P, Cazzolato G, Marth E, Bittlöl-Bon G, Qunici GB. lipoprotein Lp(a) and the risk for myocardial infarction. *Atherosclerosis* 1981;38:51-61.
- 3) Cremer P, Nagel D, Labrot B, Mann H, Muche R, Elster H, et al. Lipoprotein Lp(a) as predictor of myocardial infarction in comparison to fibrinogen, LDL cholesterol and other risk factors: result from the prospective Göttingen Risk Incidence and Prevalence Study(GRIPS). *Eur J Clin Invest* 1994;24:443-53.
- 4) Berg K. A new serum type system in man the Lp(a) system. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1963;59:369-82.
- 5) Berg K. Immunochemical studies of the Lp(a) factor. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1964;62:600-12.
- 6) McLean JW, Tomlinson JE, Kuang WJ. cDNA sequence of human apolipoprotein(a) is homologous to plasminogen. *Nature* 1987; 300:132-7.
- 7) Dagke G, Berg K, Frick MH. Lp(a) lipoprotein, pre-beta-lipoprotein, serum lipids and atherosclerotic disease. *Clin Genet* 1976; 9:558-66.
- 8) Goldwasser P, Michel MA, Collier J. Prealbumin and Lipoprotein(a) in hemodialysis: Relationships with patient and vascular access survival. *Am J Kidney Dis* 1993;22: 215-25.
- 9) Ordibez JD, Hiatt RA, Killebrew EJ. The increased risk of coronary heart disease associated with nephrotic syndrome. *Kidney Int* 1993;44:638-42.
- 10) Murray JC, Buetow KH, Donovan M. Linkage disequilibrium of plasminogen polymorphisms and assignment of the gene to human chromosome 6q26-6q27. *Am J Hum Genet* 1987;40:338-50.
- 11) Yang WS, Min WK, Park S, Park JS, Kim SB. Effect of increasing serum albumin on serum lipoprotein(a) in haemodialysis patients receiving CAPD. *Am J Kidney Dis* 1997;30:507-13.
- 12) Krempler F, Kostner GM, Bolzano K, Sandhofer F. Turnover of lipoprotein(a) in man.

- J Clin Invest 1980;65:1483-90.
- 13) Rader DJ, Cain W, Zech LA. Variation in lipoprotein(a) concentrations among individuals with the same apolipoprotein(a) isoform is determined by the rate of lipoprotein(a) production. J Clin Invest 1993;91:443-7
  - 14) Kraft HG, Menzel HJ, Hoppichler F. Changes of genetic apolipoprotein phenotypes caused by liver transplantation. Implications for apolipoprotein synthesis. J Clin Invest 1989;83:137-42.
  - 15) Appel GB, Blum CB, Chien S. The hyperlipidemia of nephrotic syndrome: Relation to plasma albumin concentration, oncotic pressure and viscosity. N Engl J Med 1985;312:1544-8.
  - 16) Azrolan N, Brown CD, Thomas L, Hayek T, Zhao ZH, Roberts KG, et al. Cyclosporin A has divergent effects on plasma LDL cholesterol(LDL-C) and liprotein(a) levels in renal transplant recipients. Evidence for renal involvement in the maintenance of LDL-C and the elevation of Lp(a) concentrations in hemodialysis patients. Arterioscler Thromb 1994;14:1393-8.
  - 17) Oida K, Takai H, Maeda H. Apolipoprotein (a) is present in urine and its excretion is decreased in patients with renal failure. Clin Chem 1992;38:2244-8.