

# 관상동맥경화와 콜레스테롤

이 영 준

(연세대학교의과대학

연세심혈관센터 내과)

콜레스테롤은 신체에 필수한 성분이면서도 식생활의 서구화에 따른 섭취량의 비약적 증가로 인하여, 여러가지 질환의 원인이 되는 것으로 인식되게 되었다. 콜레스테롤과 가장 관계가 깊은 질환은 협심증, 심근경색증 등 허혈성 심질환(Ischemic Heart Disease)이며, 관상동맥경화가 그 원인이 된다. 역학적으로 볼 때 Framingham Study에서는 콜레스테롤, 흡연, 고혈압을 관상동맥경화의 3대 위험인자로 지적했다. 여러 위험인자를 검토한 MRFIT(Multiple Risk Factor Intervention Trial)에서는 콜레스테롤이 높을수록 심근경색증으로 인한 사망율이 상승한다고 하며, 혈장콜레스테롤이 300 mg/dl이면 200 mg/dl인 사람보다 그 위험도는 4배나 높다. 콜레스테롤이 높거나, 흡연, 고혈압 등 다른 위험인자가 함께 있으면 심근경색의 위험성은 기하급수적으로 상승된다. 따라서, 국민건강을 관찰하는 입장, 환자를 치료하는 임상 의 입장에서는 이를 위험인자를 최소화 시키는 방법을 추구하여, 콜레스테롤의 경우는 그 적정치를 설정, 권장할 필요가 있다.

## I. 콜레스테롤의 대사

콜레스테롤의 대사를 좌우하는 3가지 요인은

- 1) 음식에서 섭취되는 절대량 (oral intake)
- 2) 간세포에서의 LDL의 uptake (LDL uptake by Hepatic cell)
- 3) 콜레스테롤의 소비량(Usage of cholesterol)이라고 볼 수 있다.

콜레스테롤은 중성지방, 인지질과 함께 지단백질(Lipoprotein)을 형성하여 혈액과 함께 순환한다. 지단백질에는 chylomicron, VLDL(Very Low Density Lipoprotein), LDL(Low Density Lipoprotein), HDL(High Density Lipoprotein)이 있다. 이 중에서 콜레스테롤이 풍부한 지단백질인 LDL은 HDL이 관상동맥경화 형성이 있어서 주역할을 한다. 지단백질 중에서도

LDL은 콜레스테롤이 풍부하며, apoprotein B를 함유하고 있으며, 혈액과 함께 순환하고 인체 내 각 세포에 대해서 콜레스테롤을 공급하는 역할을 한다. 인체내 각 세포는 LDL에 대한 수용체를 갖고 있으며 (LDL receptor), 이 수용체가 LDL의 구성 성분이 apoprotein B를 인식하여 결합한다. 혈관내피세포에도 간세포에도 신체내의 모든 세포는 LDL receptor를 갖고 있다. LDL receptor수는 각 세포의 상태에 따라 autoregulation되어 세포내 콜레스테롤 농도를 조절하게 된다. LDL이 혈관을 순환하는 시간이 길어지면 혈관 내피세포에서 화학적 산화를 받으며 산화 LDL로 변한다. 산화 LDL은 LDL-receptor에는 결합하지 않고 거식세포(Macrophage)에 expression되는 scavenger receptor에 의해서 인식되어 이 세포에 의해 혈중에서 제거된다. Scavenger receptor는 LDL receptor와 달리 Autoregulation의 기능을 갖고 있지 않기 때문에 산화 LDL이 한없이 Macrophage에 의해 uptake되어 나아가서는 포말세포(Foam cell)을 형성하여, 병리조직학적 변화를 일으키기 시작한다. 동맥경화 병소(Atheroma)는 콜레스테롤, 혈전, 평활근, 콜라겐 등 여러 성분이 관여하고 있어 단순한 병변이 아니나, 동맥경화의 시작 진전에는 콜레스테롤이 깊이 관여하고 있다. 콜레스테롤의 섭취량이 많으면, LDL의 혈중 순환 시간이 길어지고 내피세포 등에 의한 산화작용을 받을 기회가 많아지며 동맥경화를 촉진하게 된다.

## II. 가족성 고콜레스테롤 혈증

고지혈증을 나타내는 병에는 몇가지 유전적으로 결정되어 있는 병이 있으며, 가족성 고콜레스테롤혈증(Familial Hypercholesterolemia)은 그 대표적인 예이다. 상염색체 우성유전(Autosomal dominant)을 하며 인구 500명당 1명의 비율로 있다. 유전적으로 LDL receptor에 결함이 있어 LDL이 간세포에서 제거되지 않는다. 혈중 총콜레스테롤 농도가 250~1,000 mg/dl 되는 등 LDL농도가 높아 콜레스테롤이 혈관세포, 피하조직 등에 축적된다. 젊은 나이에 관상동맥경화를 일으켜 심근경색증으로 사망하게 된다.

## III. HDL 콜레스테롤의 역할

HDL은 장과 간에서 premature form의 Nascent HDL로서 혈액 중에 분비된다. 분비된 다음 다른 지단백질 및 말초조직에서 콜레스테롤을 받아들이면서 HDL<sub>2</sub>...>HDL<sub>3</sub>로 보다 성숙한 형

태로 된다. HDL<sub>2</sub>는 간에서 uptake되며 혈액 중에서 제거된다. 따라서 HDL의 life cycle은 혈액중 및 조직의 콜레스테롤을 간으로 운반하는 과정이라고도 볼 수 있다. 동맥경화의 병태생리적 측면에서 볼 때는 HDL은 혈관벽 세포에 있는 콜레스테롤을 간으로 운반하는 역할을 하기 때문에, LDL의 역할과 비교하면서, HDL의 이 역할을 Reverse transport of cholesterol이라고 한다. HDL은 동맥경화를 진행시키지 않는 방향으로 콜레스테롤을 운반하여 항동맥경화작용을 지니고 있다고 볼 수 있다. 따라서 같은 콜레스테롤이지만, HDL 콜레스테롤은 항동맥경화의 지표가 된다. 임상적으로 LDL과 HDL의 비율(LDL /HDL)이 중요하다. HDL 콜레스테롤이 100 mg/dl을 넘는 경우도 있다. 이런 경우는 혈중 총콜레스테롤 농도가 300 mg/dl가 된다고 하더라도 동맥경화의 위험성이 없다고 말할 수 있다. HDL 콜레스테롤이 이처럼 높은 가계가 있어 이들은 장수하기 때문에 장수증후군(Longevity syndrome)이라고 하며 또 다른 연구대상이 되고 있다.

#### IV. Regression of coronay atherosclerosis

관상동맥경화의 형성에는 여러가지 요인이 관여되며, 콜레스테롤은 그 중의 하나에 지나지 않는다. 그러나 가장 중요한 요인이라고 할 수 있으며 병리학적으로도 Atheroma 에는 콜레스테롤이 축적되고 있는 것을 확인할 수 있다. atheroma는 두가지 종류로 분류할 수 있다. 거식세포(macrophage)를 주로한 세포성분이 많은 soft atheroma와 콜라겐 섬유 등이 많은 hard atheroma이다. Hard atheroma에 비해서 soft atheroma에는 콜레스테롤이 많고 붕괴하기 쉬우며 혈전 형성을 유발하고 관상동맥을 폐쇄시키고 심근경색을 일으킬 위험성이 높다. 그와 동시에 콜레스테롤의 reverse transport를 활성화 시킬 수 있으면 atheroma의 regression을 기대할 수 있다. 식이요법, 운동요법, 약물요법 등을 동원하여 혈중 콜레스테롤을 저하시키면서 관상동맥경화의 치료를 할 때, 이는 soft stheroma를 콜레스테롤 성분이 적고 붕괴되기 어려운, 비교적 안전한 hard atheroma로 변화 시키려고 시도하는 것이며, 혈성 심장병의 발병을 예방, 치료하는 근본적 방법이라고 할 수 있다.