

지금이야말로 食生活을 다시 認識할때

〈지난호의 계속〉

이 글은 日本 牛乳 乳製品 健康 만들기 委員會 (委員長 増田 甚平)가 쓴 글을 우리말로 번역하여 3회에 걸쳐 본지에 소개하고자 한다.

〈편집자 주〉

■ 리포단백질은 어떤 代謝를 받는가 食事의 脂肪과의 관계

炭素數 12개이상의 脂肪酸으로 구성된 일반의 食事性脂肪을 섭취하면 장관내에서 분해흡수되어 카이로마이크론을 형성해서 임파관을 경유해서 血液속으로 이행한다. 카이로마이크론은 3~6시간에 현저하게 血液속에 증가하게 되지만 脂肪組織, 筋肉에 있는 리포단백리파제(지방분해효소)의 작용에

의해서 분해되어 비교적 小型化되어 카이로마이크론렘난트=remnant(코레스테롤이 많은 殘基)가 되어 간장의 렘난트受容體에서 섭취된다. 일부의 카이로마이크론 분해에 의해서 HDLD가 생기게 된다. 더구나 리포단백질 리파제가 작용하는 카이로마이크론에는 포스포리파제(phospholipase)라는 磷脂質의 분해효소도 작용하는 것으로 생각되고 있다.

1日 1g의 코레스테롤을 먹은 症例

週를 경과함에 따라 LDL코레스테롤은 증가한다. 총 코레스테롤은 얼마 변하지 않으나 특히 IDL코레스테롤이 증가한다. VLDL코레스테롤도 증가하지만 중간형의 IDL코레스테롤이 증가한다는 것(IDL도 LDL과 함께 動脈硬化를 진행시킨다는 리포단백질이다)이 코레스테롤을 과잉 섭취하는 것이 좋지 않다는 이유이다.

최근에는 LDL이 높을때는 코레스테롤 섭취는 300mg / 日정도까지라고 말해지고 있다.

코레스테롤섭취와 LDL

식사의 코레스테롤이 매우 많으면 간장의 세포에 있는 受容體의 활동을 억제하여 결과적으로 LDL이 잘 처리되지 않고 LDL이 증가될 가능성이 있다.

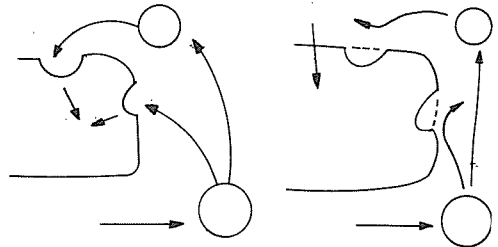
(1日 1g 摂取 4週間)

脂質	前	2W	4W
(LDL+VLDL)-C	162±12	186±10*	190±11*
HDL-C	50±6	51±5	53±6

*p<0.05

	(N = 5)		
VLDL-C	29±5	34±7	40±10**
IDL-C	30±7	39±9	42±11**
LDL-C	122±14	129±16	128±14*
HDL-C	46±6	46±10	48±10

*p<0.05 **p<0.01



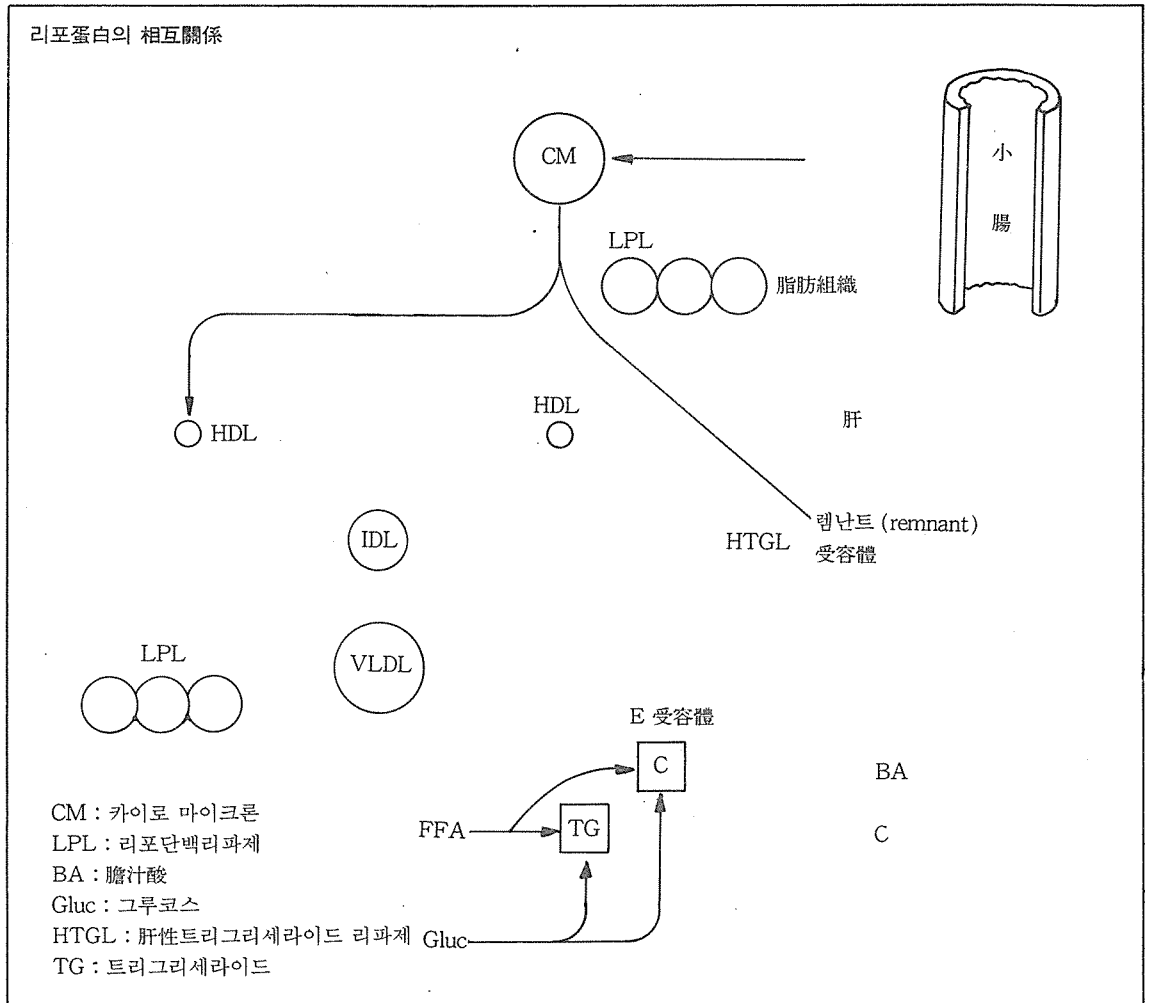
(中村 治推 : 高脂血症)

食事の糖分과의 관계

糖質을 섭취하면 간장 또는 지방조직, 근육 등에서 그糖質이 燃烧될 뿐만 아니라 일부는 아세틸C.O.A(acetyl coenzyme a carboxylase) 칼복시라제에 의해서 脂肪酸으로 變換하고, 그 지방산으로부터 中性脂肪이 합성된다. 한쪽으로는 그 지방산이 분해되어 아세토아세테트를 경유해서 코레스테롤合成에도 관련된다.

따라서, 糖質의 과잉섭취에 의해서 주로 肝臟(一

部는 腸管)에서 코레스테롤 및 中性脂肪의 合成이 활발화(活發化)되어 아포단백질등도 생성되어 VLDL로서 血中에 방출되어 血中의 中性지방을 증가시키게 된다. 이 VLDL은 아포B중에서도 B-100이라 불리는 아포단백질이 중요한 역할을 해서 카이로마이크론과 같이, 근육 또는 지방조직의 리포단백질 리파제에 의해서 분해를 받아 IDL을 경유해서 LDL로 분해된다. 또, VLDL의 표면부분의 아포단백질 및 인脂質등은 HDL로 이동하게 된다.



■ 리포단백질은 어떤 代謝를 받는가
 食事中의 蛋白質과의 關係
 종래부터 단백질에 대해서는 血中の 脂肪과의 關

계가 명확하지는 않았으나 최근에 이르러 카제인 (casein) 또는 각종 단백질이 아포蛋白質의 생성에 있어서 중요한 역할을 한다는 사실이 밝혀지고 있

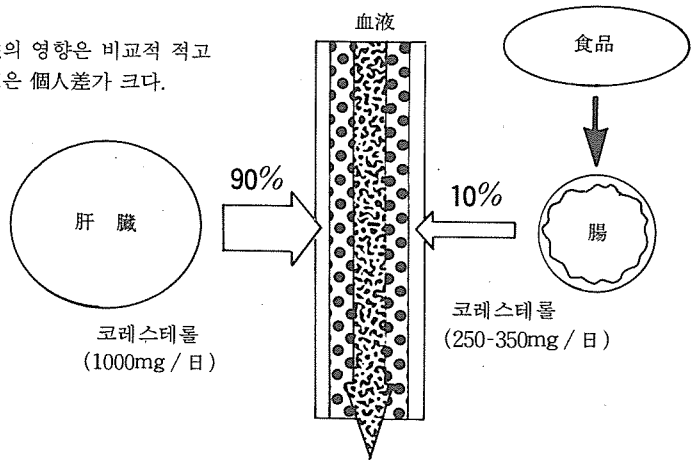
다.

예를들면, 大豆蛋白을 섭취함으로써 VLDL의 아포蛋白의 형성이 약간 저하한다. 또는 간장으로 부터의 VLDL의 방출이 저하되고, 血中の VLDL이 감소될 수도 있다. 더욱이, 단백질의 종류에 따라서는 코레스테롤의 膽汁으로의 배설에 영향을 미친다. 따라서, 코레스테롤의 異化促進에도 작용할 가능성이 있다.

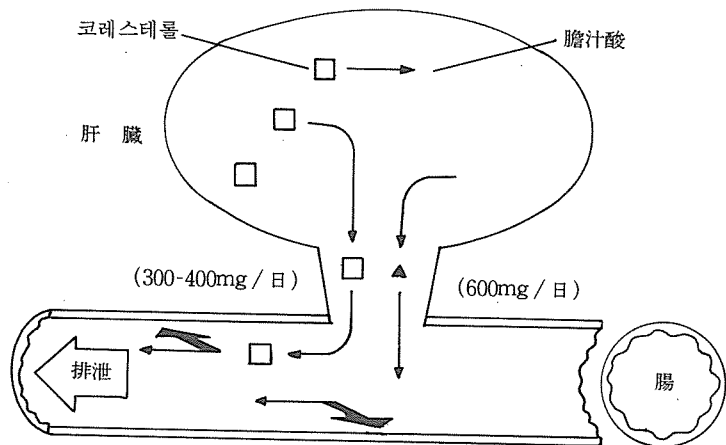
食物纖維는 生體가 섭취해도 흡수되지 않고 장관으로 부터 배설된다. 이때 코레스테롤 또는 脂肪酸 등을 흡착해서 함께 대변으로 體外에 배출된다. 食物纖維중에서도 펙틴, 만난이라는 水溶性의 것이 코레스테롤 및 膽汁酸의 흡착에 대해서 중요한 작용을 하며, 오히려 코레스테롤의 血中에서의 저하를 위해서 펙틴, 만난의 섭취가 권장된다.

• 外因性, 内因性 코레스테롤

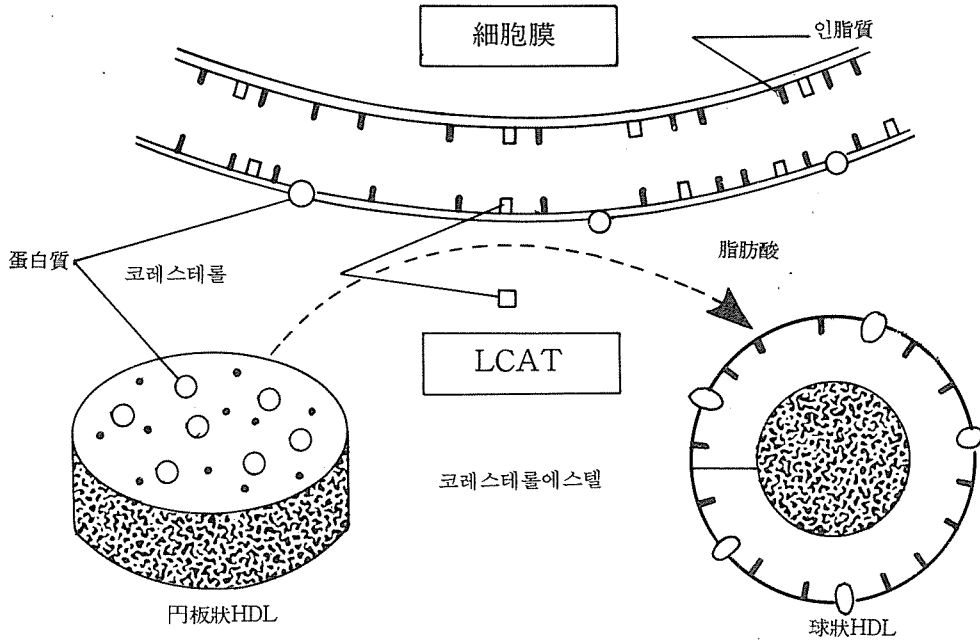
일반적으로 코레스테롤은 外因性的의 영향은 비교적 적고 고작 10%정도이다. 그러나 이 反應은 個人差가 크다.



코레스테롤의 배설



• HDL의 抗動脈硬化作用



콜레스테롤을 組織으로부터 肝장에 회수하는 역할을 하는 HDL은 생성초기 상태에서는 再板모양을 하고 있다. 코레스테롤에스텔이 적고 遊離型코레스테롤과 磷脂質과 아포蛋白質의 A-1으로 주로 구성되어 있으며, 매우 界面活性作用이 강해서 마치 비누膜과 같이 縮착하는 능력을 갖고 있다. 細胞膜과 접촉해서 膜에 코레스테롤의 축적이 많으면 뽑아낸다. 동시에 LCAT라는 酵素도 같이 작용해서

레스틴이라는 磷脂質로부터 脂肪酸를 코레스테롤에 넘긴다. 이 酵素가 작용함에 따라 細胞膜에 있던 遊離코레스테롤에 脂肪酸에 넘겨져서 코레스테롤에스텔을 만든다. HDL 코레스테롤은 리포蛋白質의 가장 중앙부에 코레스테롤에스텔이 위치하고(疎水性이 강하므로 물로부터 가장 멀리 떨어진 위치에 있는 모양) 球狀으로 된다.

(中村治推: 高脂血症)

■ 리포蛋白質이 異常해지는 理由

合成의 향진

에너지, 糖質의 과잉섭취, 또는 알코올섭취에 의해서 遊離脂肪酸이 絶약된다. 이때 증가된 遊離脂肪酸이 肝臟에서 中性脂肪으로 合成되어 VLDL의 合成이 높아진다는 사실이 인정되고 있다.

肥滿 또는 H型糖尿病 등의 高中性脂肪血症의 일부는 이 合成亢進에 의해서 일어난다.

또, 코레스테롤이 비정상적으로 높은 家族의 예에 있어서도 IDL 또는 일부의 LDL의 合成이 肝臟에서 촉진되어 合成亢進에 의해서 高코레스텔血症이 일어난다는 경우도 있다.

受容體, 리포蛋白質리파제, 아포단백의 異常에 의해

서도 코레스테롤値의 異常이 인정되고 있다.

(뒷 그림 참조)

※ 參考

LDL=Low density lipoprotein

(低比重 리포단백질)

LDL receptor 合成: LDL受容體合成

M.W: 分子量

glycoprotein: 糖蛋白質

carbohydrate chain: 糖鎖

리포단백리파제의 장애

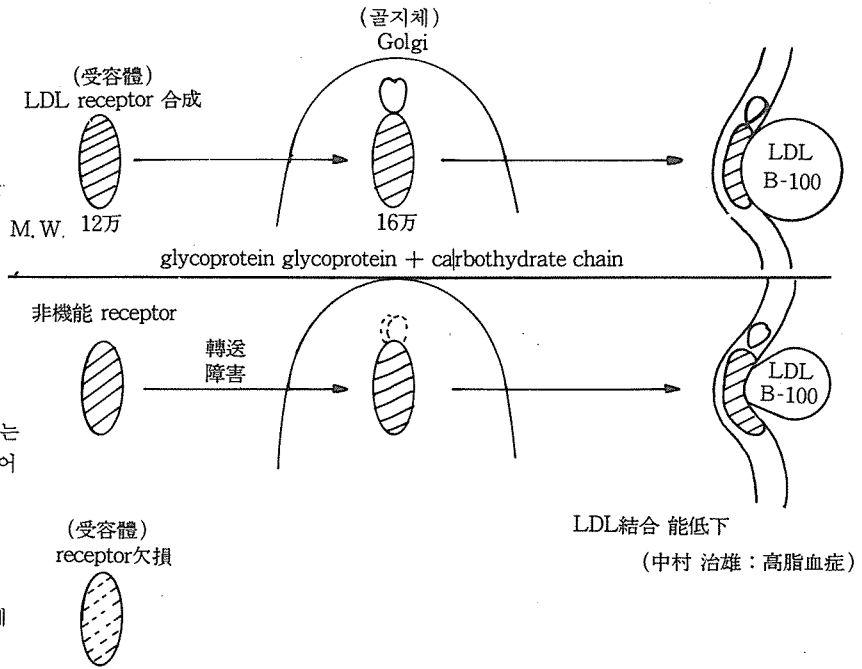
리포단백의代謝에 관여하는 중요한 酵素중에 脂肪纖維, 筋肉 또는 肝臟등에 있는 리포단백리파제의 활동이 저하되는 경우가 있다. 특히 肝外性的 리포단백리파제의 欠損 또는 活性低下에 의해서 카이로마이크론 또는 VLDL의 分解가 저하되어 高中性脂肪血症이 만들어진다. 肝內리파제의 活性低下는 慢性肝炎 또는 急性肝炎등에서 때에따라 나타나는 가벼운 高中性脂肪血症등에서 볼 수 있다. 이 리파

제의 活性低下에 의해서도 LDL合成이 일부 높아질 가능성이 지적되고 있고 동시에 HDL도 증가할 경우가 있다.

LCAT(Lecitin Cholesterol acyl transferase)活性的 欠損·低下등도 중요한 뜻이 있으며 LCAT가 작용하지 않는 상태에서는 高中性脂肪血症, 低HDL血症등이 생기게 된다. 이 酵素의 본래의 역할은 遊離型코레스테롤에 레시틴의 脂肪酸을 옮기는 것이며, 肝臟등이 이 酵素를 만드는 주요 장소이다.

受容體의 장애

細胞膜의 리포단백質 受容體속에는 특이한 受容體(LDL 受容體 또는 아포 B-100 受容體라 불리는것)가 그림과 같이 그 構造에 대해서 상세히 알려져 가고 있으나, 이 受容體의 활동이 저하하면 LDL과의 결합이 원활히 진행되지 않아 LDL을 수용하는 것이 不可能해져서 血中에서 LDL의 증가를 촉진하게 된다. 소위 hetero型 또는 호모型 高코레스테롤血症이라 불리는 것은 이 原因에 의해서 일어나고 있다.
또 최근에는 이 LDL 受容體에 대한 면역적인 抗體가 出現함에 따라 LDL의 受容體가 원활하게 작용하지 못해서 LDL이 血中에서 증가한다는 보고도 있다.



LDL結合 能低下 (中村 治雄: 高脂血症)

아포 단백질의 異常과 疾患

高 值
高HDL血症(170~200mg / dl)
A- I 高HDL(50~70mg / dl)

(아포蛋白質濃度)
A- II II a型高脂血症(140~230mg / dl), II b型高脂血症(160~230mg / dl), IV型高脂血症(130~200mg / dl), 閉塞性黃疸(100~150mg / dl), 네프로제(110~160mg / dl), 甲狀腺機能低下(110~180mg / dl), 冠硬化(100~150mg / dl), 神經性食思不振症(100~160mg / dl), 脂肪肝(80~150mg / dl).

低 値

IV型高脂血症(80~110mg/dl), 急性肝炎(40~100mg/dl), 肝硬變(50~120mg/dl), 閉塞性黃疸(20~90mg/dl), 慢性腎炎(70~120mg/dl), 腎透析(60~100mg/dl), 丹詰病(10~30mg/dl), A-I 欠損(10mg/dl).

II b型高脂血症(20~35mg/dl), IV型高脂血症(20~35mg/dl), 急性肝炎(10~25mg/dl), 慢性肝炎(25~36mg/dl), 肝硬變(10~35mg/dl), 閉塞性黃疸(8~25mg/dl), 慢性腎炎(20~25mg/dl), 腎透析(20~35mg/dl), 丹詰病(10~20mg/dl), 低β리포蛋白血症(30~60mg/dl), 無β리포蛋白血症(0~10mg/dl).

(中村 治推: 高脂血症)

현재 아포단백에는 몇개의異常이 보고되고 있다. 244개의 아미노산으로 구성된 아포 A-1의 경우 그 A-1의 일부 아미노산의 變換이 있으면 HDL의 콜레스테롤이 低下되어, 中性脂肪이 上昇된다고 한다. 또 아직까지는 아포B의異常에 대해서는 보고가 없지만 아포E의異常에 관해서는 아포E-III이 正常인데 반해서 E-II, E-IV, E-V 등은 細胞膜의 아포E受容體와의 結合이 低下되어 中性脂肪을 주로 담당하는 VLDL의 代謝가 低下된다는 것이 지적되고 있다.

기타 아포C-II의 活性的 低下등도 지적되고 있으며, 아포C-II의 同型異常도 보고되고 있으나 이들은 함께 高中性脂肪血症을 유도하게 된다.

■ 어떤 條件에서 測定하는가

기본적으로는 적어도 12~16시간의 絶食時間을 들 필요가 있다. 물론 환자에 따라서는 空腹을 지키지 않고 來院해서 診療를 받는 경우도 있으나 이런 경우에도 일부 採血을 해서 콜레스테롤, 中性脂肪, HDL콜레스테롤의 測定을 해도 좋다.

그러나 食事의 脂肪섭취때문에 카이로마이크론이 증가해서 中性脂肪이 늘거나 또는 糖質섭취때문

에 3~6時間후에 VLDL의 증가에 의해서 高中性脂肪血症이 될수도 있다. 따라서, 中性脂肪値가 높을 때는 다시 再確認을 하기위하여 空腹의 조건에서 측정하는 것이 바람직하다. 遊離脂肪酸을 측정할 때는 食後에서는 반드시 낮아지므로 空腹일때 일수록 높게 나타나지만 肥滿·糖尿病등이 있으면 보다 높은 값을 나타낸다.

血清脂質의 正常과 異常

		正常	
150mg/dl	總콜레스테롤	220mg/dl	
50mg/dl	中性脂肪	150mg/dl	
130mg/dl	인脂質	220mg/dl	
카이로마이크론 0mg/dl(空腹時)			
20mg/dl	VLDL (VLDL-C 30mg/dl 以下)	400mg/dl	
200mg/dl	LDL (LDL-C 70~120mg/dl)	400mg/dl	
125mg/dl 250mg/dl	HDL(男) (女) (HDL-C 40~70mg/dl)	425mg/dl 650mg/dl	

(中村 治雄: 高脂血症)

환자로부터 총코레스테롤, HDL코레스테롤, 中性脂肪을 最低限 測定한다. 이것으로부터 LDL코레스테롤을 計算 의해서 구할 수 있다.

현재, 이들의 正常値로 생각되는 것은 총코레스테롤은 150~220mg/dl, HDL코레스테롤은 40~70mg/dl, 中性脂肪은 50~150mg/dl이며, 그 전후에서 30mg/dl정도가 境界域으로 생각되며 治療를 필요하는 값은 총코레스테롤이 250mg/dl이상, 中性脂肪에서는 180mg/dl이상이다.

HDL코레스테롤에 관해서는 350mg/dl이하로 떨어지

지 않은것이 바람직한 것으로 생각되고 있다. LDL코레스테롤은 中性脂肪이 400mg/dl을 초과하지 않을경우, 총코레스테롤值로부터 HDL코레스테롤值를 빼고, 또한 中性脂肪에 0.2를 곱한 값을 빼어 구할 수 있다.

中性脂肪이 400mg/dl을 초과한 경우는 總코레스테롤值로부터 HDL코레스테롤值를 빼고 中性脂肪에 0.16을 곱해서 빼면 구할 수 있다.

LDL코레스테롤의 正常値는 70~120mg/dl이며, 150을 넘을 경우는 분명히 高LDL血症으로써 治療의 대상이 된다.

運動을 한 직후에는 遊離脂肪酸이 증가할 때가 많다. 肺炎에 의해서도 遊離脂肪酸의 증가가 인정된다. 알코올은 일반적으로 급성기에서는 별로 변화하지 않지만 장기적으로 飲用하면 中性脂肪의 증가와 HDL코레스테롤의 상승을 초래하는 경우가 많

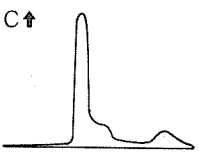
다. 따라서 採血할때 그 前日에 알코올섭취를 삼가시키는 경우도 있으나 본래의 그 환자의 상태를 알기 위해서는 특별히 그러한 食事, 기호품등을 제한할 필요는 없을 것으로 생각되고 있다.

WHO 增加하고 있는 脂質 電氣泳動패턴 增加하고 있는 리포蛋白의 特徵 아포蛋白의 特徵

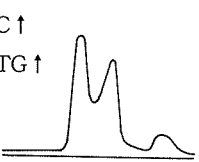
I TG↑ 카이로마이크론 著↑ 增↑ 減少↑ 一部에서 CII(-) A-I



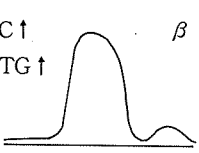
II C↑ LDL B↑



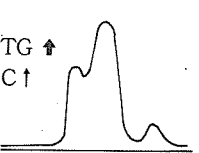
IIb C↑ TG↑ LDL VLDL B↑



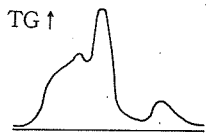
III C↑ TG↑ β VLDL L↑ 때로는 E(-) E↑



IV TG↑ C↑ VLDL CIII↑ CII↑ E↑



V TG↑ 카이로마이크론 B↑ CIII↑ CII↑ AI↑



(中村 治雄: 高脂血症)

異常値를 보면 脂質 또는 리포蛋白코레스테롤의 異常이 인정됐을때는 필요한 檢索으로써 어떠한 高脂血症의 타입을 나타내고 있는가를 알 필요가 있다.

그렇게 하기 위해서는 電氣泳動을 실시할 것. 각종의 아포蛋白, 특히 A-I, A-II, B, C-II, C-III, E를 측정해서 아포蛋白에 異常이 있는지 없는지를 확인할 필요가 있다.

현재한 高中性脂肪血症 또는 高코레스테롤血症의 경우에는 각각 리포蛋白 리파제의 活性을 측정 하든가, 또는 LDL의 受容體의 活性을 측정할 필요가 있다.

어떻든, 1회의 檢査値로 異常을 고정하지 말고 2회이상 들이한 檢査결과에서 常時의 異常値를 보고서 그 病의 原因을 檢索함과 동시에 治療방침에 연결되는 病態의 해명이 필요해진다.