

## Apolipoprotein E 다형성에 따른 사업장 근로자의 혈중 지질농도, 영양소 섭취 및 건강관련 생활습관

박유경<sup>1)2)</sup> · 조상운<sup>3)</sup> · 강지연<sup>3)</sup> · 백윤미<sup>3)</sup> · 성숙희<sup>3)</sup> · 최태인<sup>3)†</sup>

<sup>1)</sup>경희대학교 동서의학대학원 의학영양학과, <sup>2)</sup>경희대학교 임상영양연구소, <sup>3)</sup>한국수력원자력(주) 방사선보건연구원

### Blood Lipid Levels, Nutrient Intakes and Health-Related Lifestyles of Industrial Male Workers According to Apolipoprotein E Polymorphisms

Yoo-Kyoung Park<sup>1)2)</sup>, Sang-Woon Cho<sup>3)</sup>, Ji-Yeon Kang<sup>3)</sup>, Yun-Mi Paek<sup>3)</sup>, Sook-Hee Sung<sup>3)</sup>, Tae-In Choi<sup>3)†</sup>

<sup>1)</sup>Department of Medical Nutrition, Graduate School of East-West Medical Science, Kyung Hee University, Yongin, Korea

<sup>2)</sup>Research Institute of Clinical Nutrition, Kyung Hee University, Seoul, Korea

<sup>3)</sup>Radiation Health Research Institute, Korea Hydro & Nuclear Power Co., Ltd, Seoul, Korea

#### Abstract

The purpose of this study was to investigate the association among nutrient intakes and health-related lifestyles with cardiovascular disease risk assessed by blood lipid profile according to Apolipoprotein E genotypes. Middle-aged industrial male workers who had completed their annual medical examination were recruited and data of 675 subjects who finished the nutrient survey were used in the analysis. Anthropometric parameters, dietary assessment (FFQ), health-related lifestyles and blood profiles were used for statistical analyses. Apo E genotype groups were classified into the following three genotypes: Apo E2 group (including E2/E2, E2/E3, E2/E4), Apo E3 group (including E3/E3), Apo E4 group (including E3/E4, E4/E4). The frequency of Apo E2, E3, and E4 allele were 13.3%, 75.0% and 11.7% respectively. There were no significant differences in the anthropometric parameters depending on different Apo E genotypes. Also, no significant differences in the nutrient intakes were found according to the genotype groups. The nutrient intakes of all subjects were similar to or higher than the level of KDRIs (Dietary Reference Intakes For Koreans) except for intakes of calcium (67.44% of KDRIs), vitamin A (73.83% of KDRIs) and vitamin B<sub>2</sub> (78.02% of KDRIs). Also, there were no significant differences of health-related lifestyles according to Apo E genotype groups. As for the lipid profiles, Apo E4 group had significantly higher total and LDL-cholesterol concentrations than the Apo E2 group ( $p < 0.05$ ). We confirmed that plasma total and LDL-cholesterol concentrations were greatly influenced by Apo E genotypes. However, nutrient intakes and health-related lifestyles were not associated with Apo E genotypes. (Korean J Community Nutrition 13(5) : 713~722, 2008)

**KEY WORDS** : Apolipoprotein E · nutrient Intakes · health-related lifestyles · industrial workers

#### 서 론

산업발달 및 경제성장 등으로 우리나라의 생활수준이 향상되었고, 이에 따른 식생활의 서구화는 우리나라의 허혈성 심장질환과 관상심장질환의 사망률을 증가시켰다(Kim 등

1991; Korea National Statistical Office 2007). 심혈관질환의 주요 위험요인으로는 고콜레스테롤혈증, 고혈압, 당뇨병, 운동부족, 비만, 체지방분포, 가족력, 흡연, 스트레스 등이 보고 되고 있는데, 최근에는 유전 및 환경 차이에 따른 Apo E 변이형 분포와 관련하여 심혈관질환의 연구가 다양하게 진행되고 있다(Kang 등 1992; Wilson 등 1996).

Apolipoprotein E(이하 Apo E)는 299개의 아미노산으로 구성된 당단백질이며, 지단백질인 chylomicron, chylomicron remnants, VLDL(very low density lipoprotein), HDL(high density lipoprotein)의 구성요소이다(Davignon 등 1988). Apo E 유전자의 다형성은 아미노산의 서열 차이로 인해 표현형이 E2, E3, E4로 나뉘며,

접수일: 2008년 6월 11일 접수

채택일: 2008년 9월 4일 채택

†Corresponding author: Tae-In Choi, Radiation Health Research Institute, Korea Hydro & Nuclear Power Co., Ltd, 388-1 Ssang mun 3-dong, Dobong-gu, Seoul 132-703, Korea

Tel: (02) 3499-6650, Fax: (02) 3499-6622

E-mail: choimd@khnp.co.kr

각각 순수형 (homozygous; E2/2, E3/3, E4/4) 과 혼합형 (heterozygous; E2/3, E3/4, E4/2) 으로 존재한다 (Zannis 등 1982). 이러한 Apo E는 심혈관계 질환이나 치매의 위험요인을 결정하는 중요한 인자로도 알려져 있으며, 당뇨, 파킨슨병, 정신분열증 등과의 관련성도 제기되고 있다 (Choi 2007).

특히 심혈관계 질환의 발생에 관해서 Apo E가 주목받는 이유는 Apo E가 혈중 지질과 콜레스테롤 운반에 관여하여 지질 제거 및 항상성에 중요한 역할을 하기 때문이다. 대규모 역학조사 결과에 의하면 Apo E2는 혈중 총콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤의 수치를 낮추거나 중성지방 농도를 높이며, Apo E4는 혈청 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤을 높이는 것으로 알려져 있다 (Fulton 등 1999; Hagberg 등 2000). 이러한 결과는 유전적 배경, 식이, 운동습관이 차이에도 불구하고 여러 국가와 인종에서 관측되었다 (Eichner 등 2002).

Honda & Murase (1997)는 혈중 콜레스테롤 농도변화는 Apo E 유전자형보다는 식사조절에 따른 효과가 더 크다고 보고하였으며, Mänttari 등 (1991)은 Apo E 유전자의 다형성에 관계없이 저지방, 저콜레스테롤의 식사 요법으로 혈중 LDL-콜레스테롤이 감소되었다고 보고하였다. Apo E4에서는 혈중 콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤이 많이 감소하였다고 보고하여 Apo E 유전자형이 식사요법에 따른 혈중지질 농도에 영향을 미치는 것으로 나타났으며, 이는 환자 개인의 Apo E 유전자형에 따라 적합한 식사조절을 해야 함을 시사하고 있다 (Lopez-Miranda 등 1994).

최근 국내에서도 경제발전으로 인한 생활수준의 향상과 서구적인 식생활의 도입 등의 이유로 심혈관계 질환의 유병률과 사망률이 증가하는 추세에 있다. 심혈관계 질환은 주로 중년기 이후의 나이에 발병하고 혈중 지질 농도와 밀접한 관계를 나타내기 때문에 혈중 지질 농도의 조절은 심혈관계 질환의 예방 및 개선에 필수적인 작업이다. 또한 영양소 섭취 수준은 혈중지질 농도의 개선과 밀접한 관련성을 나타내기 때문에 혈중 지질 농도에 영향을 미치는 유전적 요인이 신체 활동과 어떠한 상호작용을 갖는가에 대한 규명은 이러한 질환의 예방 및 치료에 도움이 될 수 있을 것이다.

지금까지 국내연구들은 고콜레스테롤 환자, 고지혈증환자 (Kim 등 1998), 담석증환자, 당뇨병 환자 (Song 등 1995) 등 환자를 대상으로 Apo E 유전자 다형성과 혈중지질농도와의 연관성을 중심으로 수행되었으며, 정상인으로는 젊은 여성, 비만아 등을 대상으로 수행하여 왔다 (Lee 1996; Yoon 등 2008). 그러나 실제적으로 심혈관계질환의 위험이 급격히 증가하는 중년 이후의 직장 근로자를 대상으로 한

대단위 연구는 거의 이루어지지 않아 직장 근로자의 건강관리를 위한 실천모델을 제시하기에는 다소 어려움이 있었다. 따라서 본 연구에서는 사업장 근로자를 대상으로 Apo E 유전자 다형성 분포를 관찰하고, 이들과 혈중 지질 농도, 영양소 섭취상태 및 건강관련 생활습관 특성과의 관련성을 조사하고자 하였다. 본 연구결과는 사업장 근로자들의 건강위험 평가 및 건강관리 프로그램 개발을 위한 기초 자료로 활용하고자 한다.

## 조사대상 및 방법

### 1. 연구대상자

본 연구는 2004년 3월부터 2007년 10월까지 근로자 건강검진 기간 동안 서울아산병원 임상연구심의위원회 (Institutional Review Board, IRB)에서 승인한 연구 참여 동의서에 자필서명을 받은 후 자발적으로 참여한 Apo E 수검자 6,896명 중에서 식이섭취조사를 실시한 사업장 남성 근로자 675명을 대상으로 하였다.

### 2. 신체계측 및 혈압측정

신장과 체중은 신체 자동계측기를 이용하여 가벼운 옷차림 상태에서 이루어졌으며, 체지방율 (% Body fat)과 허리 엉덩이둘레비 (Waist and Hip Circumference Ratio : WHR)는 정밀체성분석기 (In-Body 720, Biospace co. LTD, Korea)을 이용하여 측정하였다. 계측된 신장과 체중에 근거하여 BMI (체질량지수 = 체중 (kg)/신장 (m)<sup>2</sup>)를 산출하여 체격 크기의 지표로 삼았다. 허리둘레는 줄자를 이용하여 0.1 cm 단위까지 측정하였다.

혈압은 8시간 이상 공복상태에서 편안하게 앉은 자세로 10분 이상 안정 상태를 유지시킨 후 전자혈압계 FT-700R (Jawon Medical, Seoul, Korea)을 사용하여 수축기 및 이완기 혈압을 2회 측정하여 낮은 수치를 기록하였다.

### 3. 혈액채취와 분석

8시간 공복 상태에서 혈액을 채취하여 당 대사 지표로 공복혈장 포도당 (FBS)과 인슐린 농도를 측정하였으며, 총콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 중성지방 농도를 자동분석기인 Cobas Integra 800 (Roche. Diagnostics, Mannheim, Germany)을 통하여 측정하였다. 인슐린저항성 지표로 공복 시 인슐린 (μU/mL) × 공복혈장 포도당 (mmol/L)/22.5의 식을 이용하여 HOMA-IR (homeostasis model assessment)를 구하였다. 동맥경화지수 (Atherogenic index, AI)는 총콜레스테롤에서

HDL-콜레스테롤을 뺀 값을 다시 HDL-콜레스테롤 값으로 나누어 표시하였다.

**4. 식이섭취량 및 생활습관 조사**

K병원에서 개발된 식품섭취빈도표 및 프로그램을 이용하여 영양소별 섭취량을 조사하였다. 조사는 1년 동안 평균적으로 섭취한 식품의 빈도를 파악할 수 있도록 구성되었으며, 대상자가 섭취한 분량을 가능한 정확하게 추정하기 위해 사진을 이용하였다. 설문결과로부터 조사 대상자의 1일 영양소 섭취량을 분석하고, 한국인 영양섭취기준(Dietary Reference Intakes for Koreans 2005)에 따라 조사 대상자들의 영양섭취상태를 평균 필요량과 비교하여 보았다.

생활습관 설문지를 이용하여 음주습관은 주1회, 주2회 이상으로 구분하였으며, 흡연력은 비흡연자, 과거흡연자, 현재흡연자로 분류하였다. 운동의 경우 한 주 동안 규칙적인 운동(1회 30분 이상)을 하는 빈도에 따라 조사하였다.

**5. Apolipoprotein E genotyping**

Genomic DNA(gDNA)는 Geneall® Blood SV kit (Geneallbiotechnology, Seoul, Korea)를 이용하여 말초 혈액에서 추출하였다. 정제된 gDNA의 농도는 Nanodrop (Nanodrop technologies, Delaware, USA)을 이용하여 흡광도 260/280nm에서 측정하였고, 260/280 비율이 1.7에서 2.0 사이의 gDNA를 PCR 반응에 사용하였다.

gDNA는 Thermal Cycler(Takara, kyoto, Japan)를 사용하여 올리고뉴클레오타이드 primer F4(5'-ACAG AATTCGCCCGGCTGGTACAC-3'), F6(5'-TA AGCTTGGCACG GCTGTCCAAGGA-3')로 PCR 증폭하였다. PCR 증폭반응에는 100 ng의 gDNA, 1X i-StarTaq™ DNA polymerase 완충액(Intronbiotech, Sungnam, Korea), MgCl2 1.5mM, dATP, dCTP, dGTP, dTTP 각각 250 mM, 1 U i-StarTaq™ DNA polymerase(Intronbiotech, Sungnam, Korea), 10% DMSO, 5 pmol의 F4와 F6 primer (Bioneer, Daejeon, Korea)를 사용하였다. PCR 반응조건은 94°C 에서 5분간 변성 후, 94°C 에서 30초 변성, 60°C 에서 25초 결합반응, 72°C 에서 25초 신장반응을 30회 반복하여 증폭시킨 후, 72°C에서 5분간 최종반응을 시켰다.

Apo E 유전자 분석을 위해 각 PCR 증폭 산물 10 µl에 5U HhaI(Intronbiotech, Sungnam, Korea)을 첨가하여, 37°C에서 3시간 이상 반응 후 EtBr(0.2 mg/L)이 포함된 3% 아가로즈젤에서 전기영동을 시행하였다. 전기영동 후 아가로즈젤에 UV를 조사하여 HhaI으로 인하여 잘려진 절편

의 크기를 분석하여 Apo E 유전자 genotyping 하였다(Hixson & Vernier 1990).

**6. 통계분석**

통계분석은 SPSS 12.0 for Windows를 이용하여 각 변인마다 평균과 표준편차를 구하였으며, Apo E genotypes 과 allele의 분포는 chi-square test를 사용하였다. Apo E genotypes에 따른 각 군 간의 임상적, 생화학적 차이(연령, 성별, 체질량지수(BMI), 수축기혈압(SBP), 이완기혈압(DBP), 공복혈장 포도당(FBS), 인슐린, 혈청지질 등)는 ANOVA test를 사용하고, Duncan test로 사후 검정하였다. 생활습관(운동, 흡연, 음주)의 차이는 chi-square test로 검증하였으며 통계적인 유의수준의 기준은 p < 0.05로 하였다.

**결 과**

**1. 연구대상자의 일반적인 특성**

연구대상자는 총 675명으로 Apo E3/E3형은 506명(75.0%)으로 가장 빈도가 높았고, Apo E2/E3형은 90명(13.3%), Apo E3/E4형은 76명(11.3%), Apo E4/E4형은 3명(0.4%)이었다. 연구대상자 중에서 Apo E2/E2형과 Apo E2/E4형은 없었다. Apo E 유전자형에 따라 E2/E2, E2/E3, E2/E4는 Apo E2군, E3/E3는 Apo E3군, E3/E4와 E4/E4는 Apo E4군으로 분류하였고, Apo E2형이 90명(13.3%), Apo E3형이 506명(75.0%), Apo E4형이 79명(11.7%)이었다(Table 1).

**2. 신체계측치 및 생화학적 특성**

연구대상자들의 평균 신장 및 체중은 Apo E2군은 169.49

Table 1. Apolipoprotein E genotype and allele frequency

Variables	Number of subjects (%)
<b>Genotype frequency</b>	
E2/E2	-
E2/E3	90 ( 13.3)
E2/E4	-
E3/E3	506 ( 75.0)
E3/E4	76 ( 11.3)
E4/E4	3 ( 0.4)
total	675 (100.0)
<b>Allele frequency</b>	
E2	90 ( 13.3)
E3	506 ( 75.0)
E4	79 ( 11.7)
total	675 (100.0)

± 5.64 cm, 70.61 ± 9.11 kg 이고 Apo E3군은 170.96 ± 5.48 cm, 72.66 ± 9.49 kg이며 Apo E4군은 171.34 ± 5.07 cm, 73.41 ± 8.81 kg으로 그룹간의 유의한 차이는 나타나지 않았다. 각 그룹별 체질량지수는 Apo E2군이 24.78 ± 2.89 kg/m<sup>2</sup>, Apo E3군이 25.08 ± 2.69 kg/m<sup>2</sup>, Apo E4군은 25.44 ± 2.79 kg/m<sup>2</sup>으로 유의한 차이가 없었으며, 체지방률은 Apo E2군이 23.06 ± 4.95%이고 Apo E3군은 23.18 ± 4.75% Apo E4군은 23.35 ± 5.30%로 유의한 차이가 없었다. 허리둘레, 허리엉덩이둘레비, 혈압과 혈당도 유의한 차이가 나타나지 않았으며, 공복 혈장 포도당, 인슐린, HOMA-IR도 유의한 차이를 보이지 않았다. 혈중 지질농도를 살펴보면 총콜레스테롤은 Apo E2군이 189.11 ± 34.28 mg/dL, Apo E3군이 199.96 ± 37.06 mg/dL, Apo E4군이 195.99 ± 33.88 mg/dL로 Apo E4군이 Apo E2군에 비해 유의적으로 높았으며 (p < 0.05), LDL-콜레스테롤도 Apo E4군이 126.62 ± 31.73 mg/dL이고 Apo E2군이 118.72 ± 33.30 mg/

dL으로 Apo E4군이 Apo E2군보다 유의적으로 높았다 (p < 0.05). HDL-콜레스테롤과 중성지방, 동맥경화지수 (Atherogenic index, AI)는 유의한 차이를 보이지 않았다 (Table 2).

#### 4. 영양소 섭취량

전체 연구대상자들의 평균 열량 섭취량은 한국인 영양섭취기준(KDRIs)의 약 91% 수준으로 권장량에 약간 미달되었다. Apo E 유전자형에 따른 섭취량을 살펴보면 Apo E2군이 2089.14 ± 555.80 Kcal, Apo E3군이 2150.16 ± 631.67 Kcal, Apo E4군이 2107.86 ± 493.21 Kcal였고, 탄수화물 섭취량은 Apo E2군이 302.39 ± 82.66 g, Apo E3군이 314.07 ± 102.34 g, Apo E4군이 306.97 ± 79.75 g이었다. 단백질 섭취량은 Apo E2군이 61.73 ± 17.47 g, Apo E3군이 64.08 ± 23.84 g, Apo E4군이 65.83 ± 23.14 g이었으며, 지방 섭취량은 Apo E2군이 51.15 ± 16.45 g, Apo E3군이 53.56 ± 16.95 g, Apo

Table 2. Clinical and biochemical parameters according to Apolipoprotein E genotypes

Variables	E2 (n = 90)		E3 (n = 506)		E4 (n = 79)		Total (n = 675)	P-value	
Anthropometric index									
Age (years)	42.81 ±	7.62 <sup>1)</sup>	43.45 ±	7.44	43.68 ±	7.79	43.40 ±	7.50	0.707
Height (cm)	169.49 ±	5.64	170.96 ±	5.48	171.34 ±	5.07	170.81 ±	5.47	0.041
Weight (kg)	70.61 ±	9.11	72.66 ±	9.49	73.41 ±	8.81	72.48 ±	9.38	0.103
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	24.78 ±	2.89	25.08 ±	2.69	25.44 ±	2.79	25.08 ±	2.73	0.301
% Body fat	23.06 ±	4.95	23.18 ±	4.75	23.35 ±	5.30	23.19 ±	4.84	0.930
Waist circumference (cm)	84.69 ±	6.53	85.69 ±	7.15	86.80 ±	7.06	85.68 ±	7.07	0.155
WHR <sup>2)</sup>	0.90 ±	0.03	0.90 ±	0.03	0.90 ±	0.03	0.90 ±	0.03	0.813
Systolic blood pressure (mmHg)	127.93 ±	16.16	129.22 ±	14.79	126.25 ±	13.81	128.00 ±	14.88	0.225
Diastolic blood pressure (mmHg)	83.23 ±	10.56	83.45 ±	9.66	82.59 ±	9.75	83.32 ±	9.78	0.769
Insulin resistance related profiles									
Fasting blood sugar (mg/dL)	97.72 ±	18.43	100.07 ±	26.55	95.77 ±	17.00	99.25 ±	24.67	0.292
Insulin (μIU/mL)	6.20 ±	4.74	7.25 ±	9.65	7.30 ±	8.79	7.11 ±	9.04	0.588
HOMA-IR <sup>3)</sup>	1.51 ±	1.20	1.92 ±	3.39	1.81 ±	2.63	1.85 ±	3.10	0.508
Lipid profiles									
Total cholesterol (mg/dL)*	189.11 ±	34.28 <sup>a</sup>	199.96 ±	37.06 <sup>ab</sup>	195.99 ±	33.88 <sup>b</sup>	197.78 ±	36.47	0.038
HDL cholesterol (mg/dL)	49.73 ±	11.88	50.19 ±	12.57	50.06 ±	12.38	50.11 ±	12.44	0.949
LDL cholesterol (mg/dL)*	118.72 ±	33.30 <sup>a</sup>	129.08 ±	34.23 <sup>ab</sup>	126.62 ±	31.73 <sup>b</sup>	127.41 ±	33.95	0.028
Triglyceride (mg/dL)	154.90 ±	110.75	154.89 ±	84.00	151.44 ±	75.70	154.49 ±	87.01	0.947
AI <sup>4)</sup>	3.02 ±	1.20	3.21 ±	1.23	3.16 ±	1.27	3.18 ±	1.23	0.400

1) Mean ± SD

2) WHR: waist and hip circumference ratio

3) HOMA-IR: fasting insulin (μIU/mL) × fasting glucose (mmol/L) / 22.5

4) AI: Atherogenic index (total cholesterol / HDL-cholesterol) / HDL-cholesterol

\*: significantly different among apo E groups at p < 0.05 by ANOVA test

a, ab, b: Means with different superscript letter are significantly different among apo E genotype groups at p < 0.05 by Duncan's multiples range test

E4군이 53.14 ± 17.04 g이었다. 전체 연구대상자들의 무기질 및 비타민 섭취는 비교적 적절한 것으로 나타났으며, Apo E 유전자형에 따른 섭취량을 살펴본 결과 통계적으로 유의한 차이를 보이지는 않았다. 그러나 칼슘, 비타민 A, 비타민 B2의 섭취량은 한국인 영양섭취기준(KDRIs)과 비교 시 낮은 것으로 조사되었다(Table 3).

**5. 생활습관 특성**

연구대상자들의 흡연여부를 살펴본 결과 전체적으로 과거 흡연자가 291명(43.2%)으로 가장 많았다. Apo E2군 응답자 90명 중 비흡연자 14명(15.6%), 과거흡연자 39명(43.3%), 흡연자 37명(41.1%)이었고, Apo E3군 응답자 504명 중 비흡연자 112명(22.2%), 과거흡연자 210명(41.7%), 흡연자 182명(36.1%)이었으며, Apo E4군 응답자 79명 중 비흡연자 11명(13.9%), 과거흡연자 45명(53.2%), 흡연자 26명(32.9%)이었다. 음주습관에서 음주

자 657명을 대상으로 음주빈도를 조사한 결과, 응답자 중 Apo E2군은 주1회 이하가 46명(52.3%) 주2회 이상은 42명(47.7%)이었다. Apo E3군에서는 주 1회 이하가 256명(52.2%) 2회 이상은 234명(47.8%)이었으며 Apo E4군에서는 주 1회 이하가 42명(53.2%) 주 2회 이상은 37명(46.8%)이었다. 운동 상태를 살펴본 결과 주 1~2회 운동하는 경우가 341명(54.5%)으로 가장 많았으며 그룹별 분포를 보면 Apo E2군은 55.4%, Apo E3군은 55.7%, Apo E4형은 45.9%의 분포를 보였다. 운동을 하지 않는 대상자는 전체 115명(18.4%)으로 Apo E2군은 21.7%, Apo E3군은 17.9%, Apo E4군은 17.6%의 분포를 보였으며, 주 3회 이상 하는 대상자는 전체 170명(27.2%)으로 Apo E2군은 22.9%, Apo E3군은 26.4%, Apo E4군은 36.5%의 분포를 보였으며 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았다(Table 4).

**Table 3.** Nutrient intakes and % KDRIs according to Apolipoprotein E genotypes

Variables	E2 (n = 90)	E3 (n = 506)	E4 (n = 79)	Total (n = 675)	P-value
Energy (kcal)	2089.14 ± 555.80 <sup>1)</sup>	2150.16 ± 631.67	2107.86 ± 493.21	2137.07 ± 607.00	0.613
	(88.91 ± 24.26) <sup>2)</sup>	(91.59 ± 26.63)	(89.79 ± 20.35)	(91.01 ± 25.65)	0.596
Carbohydrate (g)	302.39 ± 82.66	314.07 ± 102.34	306.97 ± 79.75	311.69 ± 97.49	0.521
Protein (g)	61.73 ± 17.47	64.08 ± 23.84	65.83 ± 23.14	63.97 ± 23.00	0.502
	(115.01 ± 33.42)	(119.62 ± 44.75)	(122.74 ± 41.86)	(119.37 ± 43.06)	0.491
Fat (g)	51.15 ± 16.45	53.56 ± 16.95	53.14 ± 17.04	53.19 ± 16.89	0.460
Fiber (g)	8.76 ± 2.56	8.94 ± 3.01	8.94 ± 2.84	8.92 ± 2.93	0.855
Ca (mg)	444.55 ± 166.95	472.99 ± 247.44	497.60 ± 283.83	472.08 ± 243.01	0.362
	(63.51 ± 23.85)	(65.57 ± 35.35)	(71.09 ± 40.55)	(67.44 ± 34.72)	0.362
P (mg)	941.04 ± 336.98	969.73 ± 438.12	1010.01 ± 441.70	970.62 ± 426.25	0.575
	(134.43 ± 48.14)	(138.53 ± 62.59)	(144.29 ± 63.10)	(138.66 ± 60.89)	0.575
Fe (mg)	12.46 ± 4.09	13.01 ± 5.68	13.17 ± 5.06	12.95 ± 5.42	0.628
	(124.57 ± 40.85)	(130.09 ± 56.76)	(131.68 ± 50.55)	(129.54 ± 82.27)	0.628
Na (g)	6.01 ± 2.28	6.27 ± 2.78)	6.00 ± 2.87	6.21 ± 2.73	0.557
Vitamin A (µgR.E)	523.27 ± 289.29	539.23 ± 391.78	591.04 ± 432.85	543.16 ± 384.80	0.469
	(71.23 ± 40.18)	(73.32 ± 53.55)	(80.03 ± 57.77)	(73.83 ± 52.47)	0.505
Vitamin B <sub>1</sub> (mg)	1.15 ± 0.34	1.16 ± 0.39	1.20 ± 0.38	1.16 ± 0.38	0.707
	(95.94 ± 28.49)	(96.52 ± 32.40)	(99.55 ± 31.52)	(96.80 ± 31.78)	0.707
Vit B <sub>2</sub> (mg)	1.13 ± 0.31	1.17 ± 0.40	1.20 ± 0.43	1.17 ± 0.39	0.420
	(75.06 ± 20.40)	(78.22 ± 26.36)	(80.16 ± 28.89)	(78.02 ± 25.96)	0.420
Vitamin C (mg)	109.49 ± 54.78	119.13 ± 66.47	128.24 ± 66.32	118.91 ± 65.10	0.173
	(109.49 ± 54.78)	(119.13 ± 66.47)	(128.24 ± 66.32)	(118.91 ± 65.10)	0.173
Niacin (mg)	18.79 ± 5.50	19.16 ± 6.15	20.00 ± 6.16	19.21 ± 6.07	0.406
	(117.42 ± 34.40)	(119.72 ± 38.44)	(124.98 ± 38.49)	(120.03 ± 37.93)	0.406

1) Mean ± SD

2) Percentage of the Dietary Reference Intakes for Koreans (Korean Nutrition Society, 2005)

There is no significant different among Apo E genotype groups at p < 0.05 by ANOVA test

Table 4. Health-related lifestyles according to Apolipoprotein E genotypes

Variables		E2 (n = 90)	E3 (n = 504)	E4 (n = 79)	Total (n = 673)	P-value
Smoking	Non-smoker	14 (15.6) <sup>1)</sup>	112 (22.2)	11 (13.9)	137 (20.4)	0.171
	Ex-smoker	39 (43.3)	210 (41.7)	42 (53.2)	291 (43.2)	
	Current Smoker	37 (41.1)	182 (36.1)	26 (32.9)	245 (36.4)	
Alcohol	1/wk	46 (52.3)	256 (52.2)	42 (53.2)	344 (52.4)	0.988
	2 ≥ wk	42 (47.7)	234 (47.8)	37 (46.8)	313 (47.6)	
Exercise	Never	18 (21.7)	84 (17.9)	13 (17.6)	115 (18.4)	0.318
	1 - 2/wk	46 (55.4)	261 (55.7)	34 (45.9)	341 (54.5)	
	3 ≥ wk	19 (22.9)	124 (26.4)	27 (36.5)	170 (27.2)	

1) Number of subjects, ( ): % of subjects

There is no significant different among Apo E genotype groups at  $p < 0.05$  by Chi-square test

## 고 찰

Apo E는 주로 간과 뇌에서 생성되고 그 밖에 신장, 부신, 비장, 단핵세포 및 대식세포 등에서도 생성되며(Blue 등 1983), 콜레스테롤과 중성지방을 대사하는데 있어, 간에 존재하는 수용체 결합에 의해 혈액 내 chylomicron과 VLDL 제거에 중요한 역할을 수행 한다. 이외에도 면역기능 조절, 신경조직의 재생, lipoprotein lipase, hepatic lipase 등 지질분해 효소의 반응을 조절하는 역할을 담당한다.

### 1. Apo E 유전자형 빈도

Apo E 대립유전자 빈도는 집단 및 나라마다 다르지만 E3이 가장 흔하여 70~85%를 차지하고, 일반적으로 E4과 E2의 빈도는 낮은 것으로 알려져 있다(Mänttari 등 1991; Kang 등 1992; Lee 1993; Mensenkamp 등 2001). 한국인에서 대립유전자 빈도를 살펴보면 정상인에서 E4와 E2의 빈도가 백인들에 비해 낮고, 아시아계인 중국인이나 일본인과 유사한 것으로 보고 되고 있다(Kim 등 1991; Ryu 등 1996; Kim 등 1998). 한편 E2는 일본인에서, E4는 중국인에서 가장 낮다고 보고 되었다(Davignon 등 1988). 핀란드 인에서는 타민족에 비해서 E4이 50% 가량 높았으며, 핀란드인의 심혈관질환 위험률이 일본인이나 중국인에 비해 매우 높아 Apo E 유전자 변이형과 심혈관질환과 상관관계가 있음을 시사하였다(Uterman 1988).

한국인 남성을 대상으로 한 연구에서 E2의 빈도는 7%, E3은 80%, E4은 14%라고 보고 하였으며(Park 등 1999), 다른 연구에서도 E2의 빈도는 6.3%, E3은 86.6%, E4는 7.1%라고 보고 하였다(Song 등 1995). 본 연구 결과에서는 E3이 전체 대상자의 약 75.0%를 차지하여 가장 높은 빈도를 보였고, E2는 13.3%, E4는 11.7%의 순으로

나타나 지금까지의 연구결과들과 유사하였다.

### 2. Apo E 유전자형과 혈중 지질농도

지질대사는 여러 요인에 의해 영향을 받고 있는데 Apo E의 유전자 다형성도 관련된 요인으로 알려져 있다. 지금까지 여러 연구를 통해 알려진 바에 의하면 Apo E2는 LDL receptor가 상향 조절되어 혈중 총콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤이 전반적으로 낮아지는 반면에 Apo E4는 콜레스테롤의 흡수 및 간의 콜레스테롤 양을 조절하며, LDL receptor가 하향 조절되어 LDL-콜레스테롤을 증가시키는 것으로 알려져 있다. 이로 인해 지질대사 이상으로 발생하는 심혈관질환, 뇌졸중, 당뇨병, 비만 등의 연구에서 Apo E에 대한 연구가 수행되어 왔다. 선행연구에 따르면 Apo E4를 가진 사람에게서 관상동맥질환 발생 빈도가 증가하는 것이 관찰되었다(Wilson 등 1996; Margagloine 등 1998; McCarron 등 1999). 그러나 이러한 양상은 항상 일치하는 것은 아니며, 민족에 따라 차이가 있는 것으로 알려져 있다(Lethinen 1995). 또한 Apo E2는 낮은 LDL-콜레스테롤과 연관이 있으며, Apo E4는 관상동맥 질환의 위험인자라고 하였으며(Basun 등 1996), Apo E4 유전자형을 가진 사람은 식이지방 섭취나 비만도에 무관하게 혈청 내 총콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤농도가 높았다고 보고 된 바 있다(Kuusisto 등 1995).

국내 연구의 경우 Apo E 유전자형별로 나누어 지질수준을 조사한 결과 Apo E2에서 중성지방 수준이 증가하고 Apo E4에서 총콜레스테롤이 증가하는 경향이 있다고 보고했다. 특히 당뇨병 환자의 경우 이런 경향이 뚜렷하며 이는 당뇨병으로 인해 지질대사가 비정상인 되어 지질이 증가하였으나 Apo E4와 Apo E2인 경우는 처리능력이 떨어졌기 때문이라고 하였다(Song 등 1995). 또한 한국인 남자를 대상으로 채식과 비채식 식이와 Apo E 유전자 다형성이 혈청 지질의

변동에 미치는 영향을 연구한 결과 Apo E3/4형에서 채식자군은 비채식자군에 비하여 혈중 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤 및 중성지방이 유의적으로 낮았다고 하였다(Park 등 1999). 그 외에도 비만 아동을 대상으로 한 연구에서도 Apo E4군에서 다른 군에 비해 LDL-콜레스테롤이 유의적으로 높은 수치를 보였으며, Apo E2군은 낮은 LDL-콜레스테롤 수치를 보였다(Yoon 등 2008).

본 연구에서 Apo E 유전자형에 따라 혈청 지질 수준을 살펴본 결과 총콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤은 Apo E4군이 Apo E2군에 비하여 유의적으로 높은 것으로 나타났다( $p < 0.05$ ). 이러한 결과는 뇌심혈관계 환자를 대상으로 한 연구에서 공통적으로 보고 되었으며(Wilson 등 1994; Park & Yu 1997), 건강한 성인 남녀를 대상으로 한 연구에서도 E4 유전자형을 가진 대상자가 다른 유전자형을 가진 대조군에 비하여 총콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤이 유의하게 높은 것으로 나타났다(Luthra 등 2002; Saidi 등 2007). 본 연구의 HDL-콜레스테롤 결과는 다수의 연구 결과와 같이 HDL-콜레스테롤은 Apo E 유전자형과 상관관계가 없다는 보고와 일치하였다(Lee 1996; Shin 등 2005; Jemma 등 2006). 그러나 일부 연구에서는 Apo E 유전자형에 따라서 HDL-콜레스테롤 농도에 차이가 난다고 보고 된 바 있다.

### 3. Apo E 유전자형과 식이섭취상태

우리나라에서 전체적인 열량 섭취량은 감소하는 추세이며(Ko 등 1998; Choi 2005), 미량 영양소의 섭취도 영양 권장량에 미달하는 경향을 나타내는 것으로 보고 되었다(Jung & Choi 1997). 본 연구에서 대부분의 영양소 섭취는 한국인 영양섭취기준(Dietary Reference Intakes for Koreans 2005)과 유사하거나 높게 섭취하고 있었다. 전체 연구대상자들의 에너지 섭취는 한국인 영양섭취기준의 91.01% 수준으로 섭취하고 있었고, 단백질: 지방: 당질의 비율은 12: 23 : 65로 나타나 2005년도 국민영양조사보고서(Ministry of Health and Welfare 2006)에서 나타난 한국인 평균 섭취비율인 15.4 : 20.3 : 64.3과 비슷하게 섭취하고 있었다. 반면에 한국인 영양섭취기준(KDRIs)과 비교하여 부족하게 섭취하고 있는 영양소를 살펴보면 칼슘 67.44%, 비타민 A 73.83%, 비타민 B<sub>2</sub> 78.02%로 조사되었다. 특히, 칼슘섭취의 경우 권장량의 70%미만을 섭취하고 있는 것으로 나타났다. 대구지역 남성 근로자의 경우 권장량의 71%(Jang 2007)이고 서울에 거주하는 성인남성의 경우 권장량의 79.2%(Lee 등 2004)로 보고하고 있어, 본 연구대상자도 선행연구에서 보고 된 섭취량보다 낮게 섭취하는 것으로 나타나 칼슘섭취를 증진시키기 위한 노력이

필요할 것으로 생각된다.

젊은 여성을 대상으로 한 국내 연구에 따르면 Apo E 다형성에 따른 영양소의 섭취량은 유의적인 차이를 나타내지 않았지만 Apo E4/3 + E4/2군이 다른 군에 비해 약간 낮은 경향을 나타냈다. 콜레스테롤과 지방섭취량은 Apo E4/3 + E4/2군이 다른 군에 비해서 낮았다고 보고하였으며, 불포화지방산의 경우도 다형성에 따른 차이는 적었지만 Apo E3/3이 다른 군에 비해서 불포화지방산 섭취가 약간 높았다고 보고하였다(Park & Yu 1997). 본 연구에서도 Apo E 다형성에 따른 영양소 섭취량 비교에서는 유의적인 차이가 없었으며, Apo E 군 간의 영양소 섭취량은 거의 유사하였다.

Apo E 다형성과 식이요법에 따른 혈중 지질농도를 고찰한 연구에 따르면 고지방식이(지방 39%, 포화지방 15%, 콜레스테롤 435 mg/day)에서 저지방 식이(지방 26%, 포화지방 8%, 콜레스테롤 201 mg/day)로 전환했을 때 Apo E2군에 속하는 남성들의 LDL-콜레스테롤 감소효과가 크다고 보고하였다(Lopez-Miranda 등 1994). 또한 고지혈증 환자를 대상으로 한 연구에서도 혈중 콜레스테롤 저하효과는 Apo E 유전자형에 따른 효과보다 식이요법에 따른 효과가 더 크다고 보고하여 식이요법의 중요성을 강조하였다(Honda & Murase 1997).

본 연구와 지금까지의 연구보고들은 Apo E 다형성이 혈중 지질대사에 영향을 미치는 것으로 나타났으며, 일부 연구에서는 Apo E 다형성에 따른 식이조절이 혈중 지질농도 감소에 중요한 역할을 할 것이라고 제안하였다.

### 4. Apo E 유전자형과 건강관련 생활습관

국민건강보험공단에서 발표한 자료에 따르면 건강검진을 받은 사람 중에서 건강 양호 판정을 받은 사람은 20.37%이고 건강에 이상이 없으나 생활습관, 환경개선 등 자기 관리 및 예방조치가 필요한 사람은 40.72%이며 질환의 의심이 있는 사람이 38.91%로 나타났다(National Health Insurance Corporation 2008). 최근 비만, 당뇨병, 고혈압, 고지혈증, 신장질환 및 간 질환 같은 만성질환의 발생률이 증가하는 추세이며, 이들 질환과 관련된 요인으로 Apo E와 같은 유전적인 요인뿐만 아니라 신체적, 육체적 과중한 업무로 인한 스트레스, 음주, 흡연, 운동부족 등과 같은 환경적 요인도 지적되고 있다(Lee & Jung 2007).

선행연구에 따르면 흡연은 Apo E와 강한 관련성이 있는 것으로 증명되었는데(Djoussé 등 2000), Apo E4 유전자형을 가진 대상자가 흡연자일 경우 경동맥경화증의 위험도가 비흡연자에 비해 3.7배 높다고 하였으며, 경동맥경화증에 있어서 흡연과 Apo E 대립유전자형 사이에는 시너지효

과가 있음을 제안하였다(Djoussé 등 2002). 다른 연구에서도 흡연은 Apo E4 유전자형 남성의 경우에 관상심장질환의 위험을 증가시킨다고 보고하였다.

알코올 섭취량과 Apo E 다형성에 관한 연구를 살펴보면 Apo E2 유전자형을 가진 남성 음주자는 동맥경화를 일으키는 LDL-콜레스테롤 수치가 비음주자보다 매우 낮은 반면에 Apo E4 유전자형을 가진 남성 음주자는 LDL-콜레스테롤 수치가 매우 높은 것으로 나타났다. 이는 Apo E2 유전자형을 가진 사람은 Apo E4 유전자형을 가진 사람에 비해 같은 술을 마셨을 경우 LDL-콜레스테롤 수치가 쉽게 올라가지 않아 동맥경화에 걸릴 위험이 상대적으로 적다고 보고했다(Corella 등 2001).

본 연구대상자의 Apo E 다형성에 따른 건강관련 생활습관을 살펴본 결과 각 그룹간의 유의적인 차이가 없었다. Djoussé 등(2002)은 Apo E 다형성에 따른 알코올 섭취량 및 운동정도는 유의적인 차이가 없는 것으로 보고했으며, Corella 등(2001)도 Apo E 다형성에 따른 알코올 섭취량 및 현재 흡연자 빈도에서 유의적인 차이가 없다고 보고하여 본 연구와 유사한 결과를 나타냈다.

Marty 등(1991)은 신체활동이 많은 사람은 혈중 중성지방, 총콜레스테롤 및 LDL-콜레스테롤 수치가 낮고 HDL-콜레스테롤 수치는 높다고 하였으며, 혈중 지질 농도의 개선 효과에 대한 연구 보고에서는 Apo E2 유전자를 가진 사람들의 혈중 지질농도가 신체능력에 의해 가장 큰 영향을 받는다는 결론을 내렸다(Taimela 등 1996; Amond 등 1999).

본 연구결과 사업장 남성 근로자에서 Apo E의 유전자형 빈도를 알 수 있었으며, Apo E 유전자형에 따라 혈중 총콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤은 차이가 있음을 확인할 수 있었으나 영양소 섭취량 및 건강관련 생활습관 특성은 Apo E 유전자형과 관련이 없었다. 다만, 본 연구는 사업장 남성 근로자를 대상으로 한 제한적인 연구라 할 수 있으며 향후에는 성별, 영양소 섭취 및 생활습관 특성 등을 고려하여 더 많은 연구가 이루어져야 할 것으로 생각된다.

## 요약 및 결론

본 연구는 사업장 남성 근로자 675명을 대상으로 Apo E 유전자 다형성 분포를 관찰하고, 이들과 혈중 지질 농도, 영양소 섭취상태 및 건강관련 생활습관 특성과의 관련성을 파악하고자 수행되었다.

1. Apo E 유전자형에 따라 E2/E2, E2/E3 및 E2/E4는 Apo E2, E3/E3는 Apo E3, Apo E3/E4와 E4/E4는

Apo E4로 분류하였고, Apo E2는 13.3%, Apo E3는 75.0%, Apo E4는 11.7%으로 나타났다.

2. Apo E 그룹에 따른 신체 계측치는 유의적인 차이가 없었다. 그러나 Apo E4군은 Apo E2군에 비해 혈중 총콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤이 유의적으로 높았다( $p < 0.05$ ).

3. Apo E 그룹에 따른 영양소 섭취량에는 유의적인 차이가 없었다. 연구대상자의 영양소 섭취량은 한국인 영양섭취기준(KDRIs)과 비교 시 유사하거나 높게 섭취하고 있었으나 칼슘은 67.44%, 비타민 A 73.83%, 비타민 B2 78.02%로 한국인 영양섭취기준(KDRIs)과 비교 시 부족하게 섭취하는 것으로 나타났다.

3. Apo E 그룹에 따른 건강관련 생활습관을 살펴본 결과에서도 유의적인 차이가 없었다.

본 연구결과 사업장 남성근로자에서 Apo E의 유전자형 빈도를 알 수 있었으며, Apo E 유전자형에 따라 혈중 총콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤은 차이가 있음을 확인할 수 있었으나 영양소 섭취량 및 건강관련 생활습관 특성은 Apo E 유전자형과 유의적인 관련성은 없는 것으로 나타났다.

## 참고 문헌

- Amond J, Prud'homme D, Moorjani S, Nadeau A, Tremblay A, Bouchard C, Lupien PJ, Despres JP (1999): Apo E polymorphism, and the relationship of physical fitness to plasma lipoprotein lipid levels in men and women. *Med Sci Sports Exerc* 31(5): 692-697
- Basun H, Corder EH, Guo Z, Lannfelt L, Corder LS, Manton KG, et al (1996): Apolipoprotein E polymorphism and stroke in a population sample aged 75 years or more. *Stroke* 27(8): 1310-1315
- Blue ML, Williams DL, Zucker S, Khan SA, Blum CB (1983): Apolipoprotein E synthesis in human kidney, adrenal gland, and liver. *Proc Natl Acad Sci USA* 80(1): 283-287
- Choi DK (2007): The Effect of Apolipoprotein E polymorphism on hypertension in Korean adults. Ph. D. Dissertation, Gachon Medical school
- Choi MJ (2005): Relations of life style, nutrient intake, and blood lipids in middle-aged men with borderline hyperlipidemia. *Korean J Community Nutr* 10(3): 281-289
- Corella D, Tucker K, Lahoz C, Coltell O, Cupples LA, Wilson PW, Schaefer EJ, Ordovas JM (2001): Alcohol drinking determines the effect of the APOE locus on LDL-cholesterol concentrations in men: the Framingham Offspring Study. *Am J Clin Nutr* 73(4): 736-745
- Davignon J, Gregg RE, Sing CF (1988): Apo E polymorphism Atherosclerosis. *Arteriosclerosis* 8(1): 1-21
- Djoussé L, Myers RH, Coon H, Arnett DK, Province MA, Ellison RC (2000): Smoking influences the association between apolipoprotein E and lipids: the National Heart, Lung, and Blood

- Institute Family Heart Study. *Lipids* 35(8): 827-831
- Djoussé L, Myers RH, Province MA, Hunt SC, Eckfeldt JH, Evans G, Peacock JM, Ellison RC (2002): Influence of apolipoprotein E, smoking, and alcohol intake on carotid atherosclerosis: National Heart, Lung, and Blood Institute Family Heart Study. *Stroke* 33(5): 1357-1361
- Eichner JE, Dunn ST, Perveen G, Thompson DM, Stewart KE, Stroehla BC (2002): Apolipoprotein E polymorphism and cardiovascular disease: a HuGE review. *Am J Epidemiol* 155(6): 487-495
- Fulton JE, Dai S, Grunbaum JA, Boerwinkle E, Labarthe DR (1999): Apolipoprotein E affects serial changes in total and low-density lipoprotein cholesterol in adolescent girls: Project HeartBeat. *Metabolism* 48(3): 285-290
- Hagberg JM, Wilund KR, Ferrell RE (2000): Apo E gene and gene-environment effects on plasma lipoprotein-lipid levels. *Physiol Genomics* 4(2): 101-108
- Hixson JE, Vernier DT (1990): Restriction isotyping of human apolipoprotein E by gene amplification and cleavage with *HhaI*. *J Lipid Res* 31(3): 545-548
- Honda K, Murase T (1997): Effects of apolipoprotein E phenotype on serum cholesterol level and cholesterol response to diet therapy in patients with hypercholesterolemia. *Endocr J* 44(3): 425-429
- Jang HS (2007): Relation of health status, nutrient intake, and dietary self-efficacy to the obesity levels of male workers. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 36(7): 849-858
- Jemma R, Elasmı M, Naouali C, Feki M, Kallel A, Souissi M, Sanhaji H, Hadj Taïeb S, Souheil O, Kaabachi N (2006): Apolipoprotein E polymorphism in the Tunisian population: frequency and effect on lipid parameters. *Clin Biochem* 39(8): 816-820
- Jung YJ, Choi MJ (1997): Studies of nutrient intake, life style, and serum lipids level in middle-aged men in Taegu. *Korean J Nutr* 30(3): 277-285
- Kang SY, Woo JT, Kim SW, Yang IM, Kim JW, Kim YS, Kim KW, Choi YK, Paeng JR (1992): Apolipoprotein E genotypes in patients with diabetes, cerebrovascular accident, and acute myocardial infarction. *J Kor Soc Endocrinol* 7(3): 273-279
- Kim JQ, Song JH, Cho Hi, Kim SI (1991): Survey results on the prevalence of the hyperlipidemia and other risk factors of coronary artery disease among Korean population. *Korean J Clin Pathol* 11(2): 341-347
- Kim SJ, Choue RW, Yim JE, Kim YS (1998): Effects of apo E polymorphisms and dietary counseling on the levels of plasma lipids in hyperlipidemic patients. *Korean J Nutr* 31(9): 1411-1421
- Ko YS, Park SM, Kim SH (1998): The effects of dietary patterns and apolipoprotein E phenotype on the blood lipid profiles of individuals from Cheju area. *Korean J Nutr* 31(9): 1481-1497
- Korean Nutrition Society (2005): Dietary Reference Intakes for Koreans, Seoul
- Kuusisto J, Mykkanen L, Kervinen K, Kesaniemi YA, Laakso M (1995): Apolipoprotein E phenotype is not an important risk factor for coronary heart disease or stroke in elderly subject. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 15(9): 1280-1286
- Lee HK, Jung BM (2007): An investigation of the intake of the health improving agents and health status by male workers in Chonnam Yeosu industrial area. *Korean J Community Nutr* 12(5): 569-582
- Lee LH, Yu CH, Lee SS, Chang MJ, Kim SH (2004): A survey of food and nutrient intakes of Korean men by age groups. *Korean J Nutr* 37(2): 143-152
- Lee MS (1993): Apolipoprotein E isoforms influence on the distribution of human Plasma cholesterols and apolipoproteins. *Korean J Lipidol* 3(2): 221-228
- Lee MS (1996): A study on the relationship between the body fat distribution and serum lipid profiles according to Apo E isomers in Korean women. *Korean J Lipidol* 6(1): 13-22
- Lethinen S (1995): Apolipoprotein E, serum lipids, myocardial infarction and severity of angiographically verified coronary artery disease in men and woman. *Atherosclerosis* 114(1): 83-91
- Lopez-Miranda J, Ordovas JM, Mata P, Lichtenstein AH, Clevidence B, Judd JT, Schaefer EJ (1994): Effect of apolipoprotein E phenotype on diet-induced lowering of plasma low density lipoprotein cholesterol. *J Lipid Res* 35(11): 1965-1975
- Luthra K, Prasad K, Kumar P, Dwivedi M, Pandey RM, Das N (2002): Apolipoprotein E gene polymorphism in cerebrovascular disease: a case-control study. *Clin Genet* 62(1): 39-44
- Mänttari M, Koskinen P, Ehnholm C, Huttunen JK, Manninen V (1991): Apolipoprotein E polymorphism influences the serum cholesterol response to dietary intervention. *Metabolism* 40(2): 217-221
- Margaglione M, Seripa D, Gravina C, Grandone E, Vecchione G, Cappucci G, et al (1998): Prevalence of apolipoprotein E alleles in healthy subjects and survivors of ischemic stroke: an Italian case-control study. *Stroke* 29(2): 399-403
- Marty B, Knobloch M, Riesen WF (1991): Fifteen year changes in exercise, aerobic power, abdominal fat, and serum lipids in runners and controls. *Med Sci Sports Exerc* 23(1): 115-122
- McCarron MO, DeLong D, Albert MJ (1999): APOE genotype as a risk factor for ischemic cerebrovascular disease. A meta-analysis. *Neurology* 53(6): 1308-1311
- Mensenkamp AR, Havekes LM, Kuipers F (2001): Hepatic steatosis and very low density lipoprotein secretion: the involvement of apolipoprotein E. *J Hepatol* 35(6): 816-822
- Ministry of Health and Welfare (2006): The Third Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES III), 2005, Seoul
- National Health Insurance Corporation (2008): [http://www.nhic.or.kr/wbn/wbnc/wbnc\\_0100.html](http://www.nhic.or.kr/wbn/wbnc/wbnc_0100.html). Accessed on 05/20/2008
- Korea National Statistical Office (2007): Annual report on the cause of death statistics
- Park JS, Oh SJ, Kim KS, Ahn SH, Kim YK (1999): Effect of Diet and Apolipoprotein E (Apo E) Polymorphism on the Variation of Serum Lipid Profile in Korean Males. *Korean Circ J* 29(3): 266-275
- Park SM, Yu JG (1997): Relationship among apolipoprotein E phenotypes, dietary fat, serum lipoprotein concentrations and erythrocyte membrane fatty acid composition in young healthy women. *Korean J Nutr* 30(8): 936-951
- Ryu JC, Kim DK, Kim JW, Kim SW, Park WH, Choo JA, et al (1996): Correlation between apolipoprotein E polymorphism and

- plasma lipid levels in the Korean males. *Korean Circ J* 26(4): 813-821
- Saidi S, Slamia LB, Ammou SB, Mahjoub T, Almawi WY (2007): Association of apolipoprotein E gene polymorphism with ischemic stroke involving large-vessel disease and its relation to serum lipid levels. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 16(4): 160-166
- Shin MH, Kim HN, Cui LH, Kweon SS, Park KS, Heo H, Nam HS, Jeong SK, Chung EK, Choi JS (2005): The effect of apolipoprotein E polymorphism on lipid levels in Korean adults. *J Korean Med Sci* 20(3): 361-366
- Song JH, Lee HK, Shin CS, Park KS, Kim SY, Cho BY, Koh CS (1995): Apolipoprotein E polymorphism in Korean NIDDM. *Korean J Lipidol* 5(3): 261-269
- Taimela S, Lehtimäki T, Porkka KV, Räsänen L, Viikari JS (1996): The effect of physical activity on serum total and low-density lipoprotein cholesterol concentrations varies with apolipoprotein E phenotype in male children and young adults: The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Metabolism* 45(7): 797-803
- Utermann G (1988): Apolipoprotein polymorphism and multifactorial hyperlipidemia. *J Inherit Metab Dis* 11(Suppl 1): 74-86
- Wilson PW, Myers RH, Larson MG, Ordovas JM, Wolf PA, Schaefer EJ (1994): Apolipoprotein E alleles, dyslipidemia and coronary heart disease. *JAMA* 272(21): 1666-1671
- Wilson PW, Schaefer EJ, Larson MG, Ordovas JM (1996): Apolipoprotein E alleles and risk of coronary disease. A meta-analysis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 16(10): 1250-1255
- Yoon JM, Lim JW, Cheon EJ, Ko KO (2008): Association of apolipoprotein E polymorphisms with serum lipid profiles in obese adolescent. *Korean J Pediatr* 51(1): 42-46
- Zannis VI, Breslow JL, Utermann G, Mahley RW, Weisgraber KH, Havel RJ, Goldstein JL, Brown MS, Schonfeld G, Hazzard WR, Blum C (1982): Proposed nomenclature of apo E isoproteins, apo E genotypes, and phenotypes. *J Lipid Res* 23(6): 911-914