

식사 및 검체 보관이 면역 측정법에 의한 저비중지단백 콜레스테롤 직접 측정법에 미치는 영향

임환섭 · 정재림 · 박광일 · 김정호 · 권오현

연세대학교 의과대학 임상병리과학교실

The Influence of Food Ingestion and Sample Storage on Direct LDL-Cholesterol Measurement by Immunoseparation Method

Hwan Sub Lim, M.D., Jae Lim Chung, M.D., Kwang Il Park, M.D., Jeong-Ho Kim, M.D., and Oh Hun Kwon, M.D.

Department of Clinical Pathology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Background : Elevated level of low density lipoprotein-cholesterol (LDL-C) is one of the major risk factors for the development of coronary heart disease. Direct LDL-C determination method by immunoseparation (DLDL-C) recently developed is claimed not to be influenced by food ingestion. We re-evaluated the effects of diet and storage conditions for this method.

Methods : Samples were collected from thirty-two medical college students before and after meal to study the effects of diet on this method. We compared the difference of LDL-C of filtered samples between refrigerated and frozen state. We also compared direct and indirect calculated measurements of LDL-C with ultracentrifugal beta-quantification (BQLDL-C) method.

Results : Morning 2-hour-postprandial specimen can be acceptable with no minimal significant bias, but afternoon 2-hour or 4-hour-postprandial specimen cannot be recommended due to significant negative bias (8.6-9.6%). Storage of filtered samples showed no significant difference between frozen and refrigerated state. Calculated LDL-C when triglyceride level is more than 400 mg/dL was not reliable due to large proportional and constant bias. In contrast, DLDL-C showed good accuracy comparing with BQLDL-C ($y=0.909x + 3.3$, $r=0.869$, $n=9$, $x=BQLDL-C$, $y=DLDL-C$).

Conclusions : In conclusion, morning two-hour postprandial specimens can be acceptable for DLDL-C, but afternoon postprandial specimens may not be recommended due to significant negative bias. DLDL-C seems to be reliable and useful especially for hypertriglyceridemic patients or follow-up cases of hypercholesterolemia with normal triglyceride or HDL-C levels. (*Korean J Clin Pathol 1999; 19: 40-5*)

Key words : Low density lipoprotein cholesterol, Immunoseparation, Direct LDL-C measurement, Beta-Quantification, Ultracentrifugation, Fasting

서론

관상동맥 질환의 발병과 밀접한 연관이 있는 위험인자로는 흡연, 고혈압 및 고콜레스테롤혈증 등이 알려져 있다[1]. 이 중에서

도 고농도의 혈중 콜레스테롤과 저비중콜레스테롤(low density lipoprotein cholesterol: LDL-C)치가 관상동맥질환의 발병을 더욱 증가시키는 것으로 보고되었다[2-3]. 총콜레스테롤이 정상 범위라 할지라도 LDL-C 치가 높을 수 있으며 동맥경화증에 예방적인 역할을 하는 고비중지단백콜레스테롤(HDL-cholesterol: HDL-C)치가 높은 경우에 총콜레스테롤치를 약간 높일 수 있고 많은 고지혈증 치료제가 LDL-C을 낮추는 반면 HDL-C은 높이므로 LDL-C의 변화율에 비해 총콜레스테롤치의 변화율은 상대적으로 적으므로 LDL-C 측정의 필요성이 유지되어 온 것이 사실이다. 또한 혈중내 LDL-C 치를 감소시킴으로써 관상 동맥 질환에 의한 사망률을 감소시킬 수 있었다는 보고도 있다[4]. 이와

접 수 : 1998년 7월 13일
수정본접수 : 1998년 9월 21일
교신저자 : 김정호

접수번호 : KJCP1188

우 120-752 서울시 서대문구 신촌동 134
연세대학교 의과대학 임상병리과학교실
전화 : 02-361-5865, Fax : 02-313-0956
E-mail : jeongho@yumc.yonsei.ac.kr

*본 연구는 1997년도 연세대학교 의과대학 일반과제(강사) 연구비 지원에 의한 것이다.

같이 LDL-C는 HDL-C과 더불어 관상동맥질환 예측에 예민한 지표로서 사용되고 있다. LDL-C치가 관상동맥질환을 비롯한 여러 심장질환들과 연관이 있는 것으로 알려지며, 미국의 National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel 에서도 LDL-C의 중요성에 대하여 언급되고 있다[5].

현재까지 대부분의 검사실에서는 혈중내 LDL-C은 혈중내 중성지방(triglyceride), 총콜레스테롤 및 HDL-C를 측정한 후, Friedewald 공식을 이용하여 혈중 내의 농도를 계산하여 간접 측정해 오고 있다[6, 7]. 이 공식은 공복 검체에서는 비교적 정확하게 LDL-C 치를 측정할 수 있는 것으로 알려져 있지만[8, 9], 혈중 중성지방 치가 400 mg/dL 이상인 경우나, 제3형 고지단백혈증 등의 환자의 혈청에서는 LDL-C 치를 정확히 측정하지 못하는 것으로 알려져 있다[10, 11]. 베타지단백정량검사(β -quantification)로도 불리워지는 초원심분리법은 미국 질병관리청(Center for Disease Control)에서 인정되는 표준방법이다[7, 12]. 그러나 이 베타지단백정량검사법은 고가의 장비인 초원심분리기와 고도의 숙련된 검사 인원 확보 등 실용성의 문제가 있다[13].

최근 면역분리(immunoseparation)법을 이용한 LDL-C의 직접 측정법이 개발되었고 기존 표준 방법과 비교하여 오차가 적으며 정밀도도 좋은 것으로 보고되었다[7, 14]. 특히 공복검사가 필요 없어 당뇨 클리닉을 비롯한 외래 환자들에게 편리하게 적용할 수 있으며 기존의 표준 방법인 베타지단백 정량 검사법에 비하여 비교적 경제적으로 쉽게 검사실에 도입할 수 있는 방법으로 알려져 있다[15]. 그러나 이 방법은 중성지방치가 400-800 mg/dL 이상인 검체에서 약 30%까지 양성오차를 보일 수 있으며[16], 식 후 2시간 후 검체가 약 4.7%의 의미 있는 음성오차를 보인다는 단점 등이 지적되었다[14].

본 연구에서는 식사에 의한 영향을 조사하여 이 검사 방법의 실제적 유용성을 평가하였다. 또한 본 연구에서는 1주간의 냉동 보관이 검체에 어떤 영향을 미치는지를 살펴보았다.

대상 및 방법

1. 대상

연세대학교 의과대학 학생 32명을 대상으로하여 12시간 금식 후, 및 식후 검체 비교하였다. 또한 세브란스병원 및 영동세브란스병원에서 지질검사가 의뢰된 환자 123명의 검체들을 대상으로 면역분리법에 의한 LDL-C 및 계산식에 의한 LDL-C치를 비교하였다.

2. 방법

1) 혈청지질검사

모든 검체에 대하여 총콜레스테롤, 중성지방 및 HDL-C검사를

시행하여 Friedewald 계산법에 의하여 LDL-C를 산출하였다. 총콜레스테롤은 cholesterol oxidase법(Daichii Pure Chemical Co., Japan)으로 중성지방은 glycerol 맹검이 없는 효소법(Boehringer-Mannheim Co., Mannheim, Germany)으로 측정하였고, HDL-C은 직접 측정법(Kyowa Medex Inc., Tokyo, Japan)을 사용하였다. 측정 장비로는 Hitachi 747 Autochemistry analyzer (Hitachi Co., Nakashi, Japan)을 사용하였다.

2) 면역분리법을 이용한 LDL-C 측정방법

면역분리법에 의한 직접 측정법은 Sigma (Sigma Diagnostics Inc., St. Louis, USA) 제품을 이용하였다. 측정방법은 LDL-C 분리 튜브를 넣고, 각 튜브의 inner compartment에 200 μ L의 LDL-C 시약을 넣는다. 여기에 30 μ L의 control serum이나 환자 검체를 넣고, vortex 로 잘 섞는다. 실온에서 15-30분간 방치한다. 실온에서 6,000 g로 8분간 원심 분리한다. 분리튜브 내에 있는 inner compartment를 제거하고, outer compartment에 있는 여과된 액을 얻는다. 이 여과된 액에는 LDL-C이 존재한다. 여과된 액에서 통상적인 콜레스테롤치를 측정하고 키트 내에서 권고하는 희석배수를 곱하여 LDL-C치를 산출하였다.

3) 베타지단백정량검사법에 의한 LDL-C 측정법[7, 12]

2-5 mL의 혈청을 polyallomer tube 에 넣고 EDTA saline (pH 8.2)으로 채워 봉한 후 초고속원심분리기(CP65 β , Hitachi Co., Nakashi, Japan)에 100,500 g로 18시간 동안 원심분리 하였다. 원심분리 후에 tube slicer로 절개한 후 하층액을 EDTA saline으로 원래의 부피로 맞추어 콜레스테롤 및 HDL-C을 측정 하였다. 콜레스테롤치에서 HDL-C을 빼어 LDL-C 값을 산출하였다.

4) 보관방법에 따른 LDL-C치의 변화

검체 보관 방법에 따른 검사 결과에 미치는 영향에 대하여 알아보기 위하여 채혈된 혈액의 원심분리한 혈장을 즉시 측정된 값과 항체와 반응시킨 후 원심분리 시킨 혈장을 4°C 냉장 보관후 3일후 측정된 값, 및 -80°C 보관 1주 후에 LDL-C을 직접 측정법에 의하여 측정하여 그 결과를 비교하였다.

5) 식사에 의한 LDL-C치의 변화

식사가 LDL-C치 측정에 미치는 영향에 대하여 알아보기 위하여 12시간 금식한 상태에서 채혈한 검체, 한국인의 일반적 아침 식사 2시간 후 및 한국인의 일반적 점심 식사 각 2시간 및 4시간 후에 각각 검체를 채취하여 LDL-C 직접 측정치의 변이를 알아보았다. 또한 금식 검체와 식후 검체간의 % bias를 조사하였다.

6) 중성지방치에 따른 간접법과 직접법 간의 상관관계

검사가 의뢰된 환자 123명의 검체를 가지고 중성지방치 200 mg/dL 이하, 200-400 mg/dL, 400 mg/dL 이상의 3군으로 구

Table 1. Storage effects on sample of LDL-C after filtration (mg/dL)

No. of case	Friedewald equation	0 day	3 days after 4°C*	7 days after -20°C**
1	121.4	110.3	132.3	117.6
2	119.0	105.9	88.2	88.2
3	129.4	80.6	73.5	80.9
4	114.0	102.9	117.6	95.6
5	96.4	110.3	102.9	110.3

* : not significantly different by Wilcoxon Matched-Paires Signed-Ranks Test ($P=0.7865$) compared with immediately assayed LDL-C values.

** : not significantly different by Wilcoxon Matched-Paires Signed-Ranks Test ($P=0.5807$) compared with immediately assayed LDL-C values.

Table 2. LDL-C measured by direct assay and Friedewald equation according to sample drawn before and after meal

Types of specimen	LDL-Cholesterol***	
	by calculation (N=30)	by Immunoseparation (N=29)
Fasting	110.7 ± 26.4	89.5 ± 27.3
2 hr after breakfast	97.2 ± 22.5 (-11.8%*)	85.0 ± 25.5 (-4.1%**)
2 hr after lunch	88.1 ± 21.8 (-19.6%*)	79.5 ± 22.9 (-9.6%*)
4 hr after lunch	84.3 ± 18.8 (-22.4%*)	80.3 ± 2.1 (-8.6%*)

*significantly different by paired t-test (% bias) compared with fasting specimens). **not significantly different by paired t-test. *** mean ± S.D., mg/dL (% bias)

분하여, Friedewald 계산식 [6]에 의해 산정한 LDL-C치와 면역분리법에 의한 LDL-C치 검사 결과를 비교 분석하였다.

7) 표준 방법간의 상관관계 검토

혈중 중성지방치가 400 mg/dL 이상인 환자군 9명의 검체를 Friedewald 계산법에 의한 간접 측정법 및 직접측정법의 결과와 베타지단백 정량 검사법을 기준으로 상관관계를 비교하였다.

3. 통계처리

SPSS version 6.0 student version을 사용하였고, Wilcoxon Matched-Pairs Signed-Ranks test, paired t-test 등을 사용하였다.

결 과

1. 보관방법에 따른 LDL-C 치의 변화

키트 내에 포함되어 있는 대조 물질과 임의로 선택한 환자 검

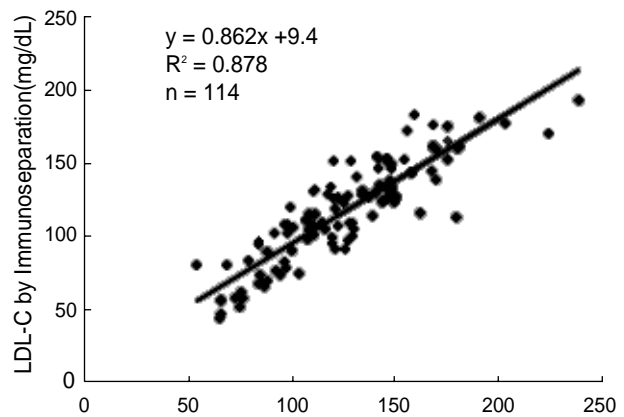


Fig. 1. Comparison of LDL-C by immunoseparation method with LDL-C by Friedewald equation (n=114).

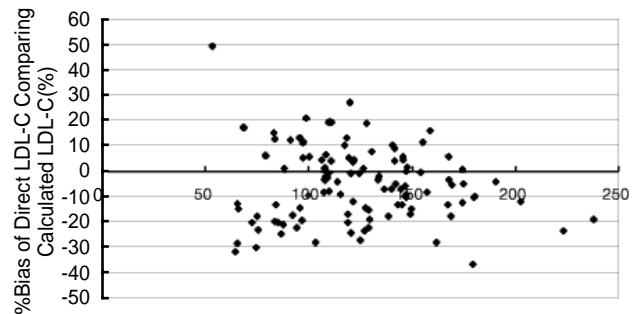


Fig. 2. Bias plot of LDL-Cholesterol comparing with Calculated LDL (n=114, triglyceride<400 mg/dL).

체 5개를 채혈 당일과 냉장 보관 후 3일, 냉동 보관 후 1주일에 검사를 한 결과, 대부분의 검체에서는 냉장 및 냉동 보관 비교에서 유의 있는 차이를 보이지 않았다(Table 1, Wilcoxon Matched-Pairs Signed-Ranks test).

2. 식사에 의한 LDL-C 치의 변화

아침 식사 후 2시간, 점심 식사 후 2시간 및 4 시간 검체는 금식 검체에 비해 아침 식사 후 2시간 검체를 제외하고는 8.6-9.6% 낮게 측정되었다. 아침 식사 후 2시간 검체의 평균은 4.1% 낮게 측정된 것처럼 나왔지만 통계학적 의미는 없었다(Table 2).

3. 중성지방치에 따른 간접법과 직접법의 비교

LDL-C이 의뢰된 환자들의 LDL-C 직접측정법의 결과와 Friedewald 공식에 의하여 계산된 LDL-C과의 상관관계를 표시하였고(Fig. 1), bias plot도 표시하였다(Fig. 2). 이들 다시 중성

Table 3 Correlation of LDL-C between Friedewald equation and direct measurements according to triglyceride levels

중성지방 (mg/dL)	N	Linear regression		Correlation coefficient
		Slope	Intercept	
< 200	80	0.849	7.36	0.879
200 - 400	34	0.927	10.26	0.920
> 400	9	0.448	54.27	0.483
Total	123			

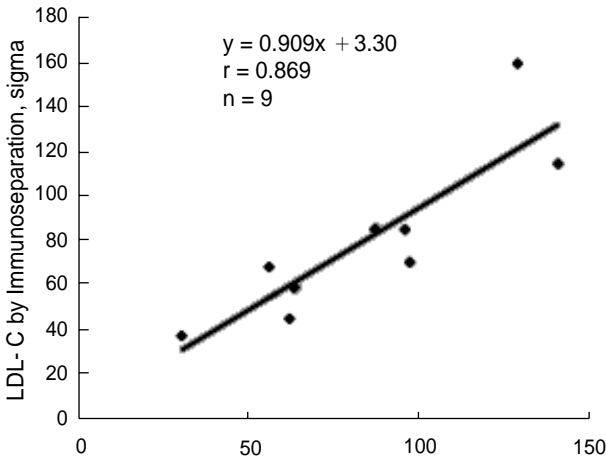


Fig. 3. Comparison of LDL-C by immunoseparation method with β -quantification method (triglyceride>400 mg/dL, n=9).

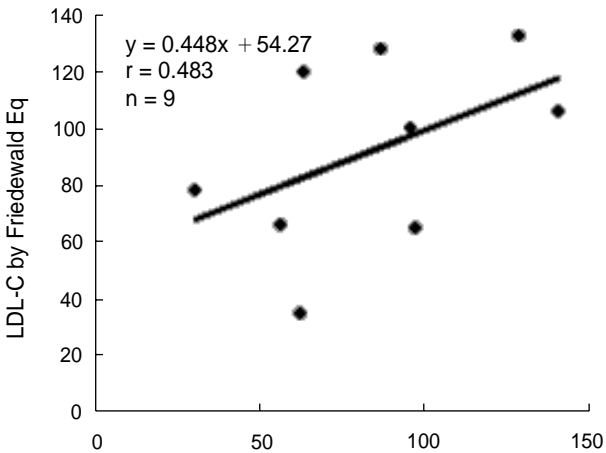


Fig. 4. Comparison of LDL-C by Friedewald equation with β -quantification method (triglyceride>400 mg/dL).

지방치를 200 mg/dL 이하, 200-400 mg/dL 에서는 우수한 상관관계를 보였으나, 400 mg/dL 이상에서의 상관관계는 좋지 않

았다(Table 3).

4. 표준 방법간의 상관관계 검토

면역분리법의 상관관계는 $y = 0.909x + 3.3$ ($r = 0.869$, Fig. 3)로 정확도가 우수한 편이으나, 혈청 중성지방치가 400 mg/dL 이상인 환자 9명에서 계산법에 의한 LDL-C는 비율오차 및 항시오차가 커서($y = 0.448x + 54.3$, $r = 0.483$, Fig.4) 신뢰하기 힘든 것을 알 수 있었다.

고 찰

LDL-C이 관상동맥질환을 일으키는 원인 중 하나라는 것은 잘 알려져 있다[2, 3]. 그러나 LDL-C의 임상적 활용이 잘 이루어지지 않았던 것은 실용적이면서 정확한 측정 방법의 개발이 지연되어 왔던 것에 기인한다. 정확도를 기대할 수 있는 초고속원심분리법은 실용성이 적어 Friedewald 등에 의한 LDL-C 간접 계산법[6]이 보편적으로 사용되어 왔다. 그러나, 이 방법은 중성지방치가 400 mg/dL 이상 증가하는 경우에는 정확도가 떨어지는 문제가 있다. 이외에도 전기영동법, polyvinyl sulfate 나 heparin을 이용한 침전법 등과 같은 여러 종류의 검사가 개발되어 시도되었으나[18], 침전법은 중성지방치가 증가하면, Friedewald 계산식에 비하여 오히려 부정확한 결과를 보이는 등 정확도를 유지한 실용적인 방법으로 인정되지 못했다[6, 7].

본 연구에서 중성지방치가 400 mg/dL 이하인 군을 대상으로 계산법과의 상관관계가 $y = 0.862x + 9.4$ ($r = 0.878$, Fig. 1.)이며 bias plot (Fig. 2)도 국외의 발표[14-17, 19]보다 정확도가 떨어졌는데 이는 수기로 시약 및 검체를 옮기는 과정에서 생기는 부정밀성과, 콜레스테롤치 및 중성지방의 표준화 차이 등이 그 원인 중 하나로 보인다. 본 연구 결과에 포함시키지 않았으나 Sigma 시약 내에 포함되어 있는 대조 물질을 가지고 시행한 검사간 정밀도는 9.6-11.8%의 결과를 보여주었는데, 이는 국내의 홍 등[20]의 검사간 정밀도 12.1% 와 상당히 유사한 결과였으나, 국외의 2.1-5.1%보다 좋지 않았다[12].

Friedewald 계산법은 중성지방 치가 점차 증가함에 따라 표준 방법과의 일치율이 감소하므로, 중성지방치가 400 mg/dL 이상인 경우에는 초고속원심분리법으로 검사할 것을 권유하고 있다. Fig. 3 및 Fig. 4를 비교하면 중성지방치가 400 mg/dL 이상에서는 예상했던 대로 계산치의 정확도가 현격하게 떨어지는 것을 알 수 있었다. Fig. 3 및 Fig. 4에 포함시키지 않았으나 중성지방치가 각각 1,930 mg/dL, 4,570 mg/dL인 두 환자가 있었는데 이 경우 모두 계산법에서 LDL-C가 음수를 보여서 신뢰할 수 없음을 알 수 있었다.

일반적으로 당뇨병이나 신부전 환자 등 동맥경화증의 위험이 높은 환자인 경우에 총콜레스테롤치, HDL-C치 및 중성지방치를

모두 측정하게 되고, 이 때 중성지방치가 400 mg/dL 이하라면 Friedewald 법에 의하여 계산된 LDL-C치가 정확하여 굳이 직접 측정법에 의한 LDL-C치가 필요 없으나, 400 mg/dL 이상인 경우에는 초고속원심분리법 대신에 이 방법을 쓰는 것이 유리할 것으로 생각된다. 그러나 초진 환자의 경우에는 중성지방치를 예측할 수 없는 단점이 있겠다. 중성지방치가 정상인 경우에 중성지방치를 자주 추적 측정할 필요는 없으므로, 추적 검사시에는 직접 측정법에 의한 LDL-C치만 측정하는 것이 경제적인 것이다. Friedewald 계산법에 의한 LDL-C치 산출은 공복 상태에서 채혈하여야 하며 HDL-C 및 중성지방치가 정상인 환자에서도 총콜레스테롤치, HDL-C치 및 중성지방치를 모두 측정해야 LDL-C가 계산되므로 의료비를 더 상승시키게 되기 때문이다.

LDL-C 직접 측정법은 냉동 검체로 측정할 수 없으며 냉장 상태에서 3일 이내에 측정해야 한다는 단점이 있으나, 일단 항체와 반응시켜 원심분리를 시킨 후에는 적어도 1주일까지 냉동 보관이 가능하다는 것을 알 수 있었다(Table 1). LDL-C 직접 측정법은 식사에 의한 영향을 무시할 수 있으므로 당뇨 환자에게 불필요한 금식을 하지 않고 검사를 시행할 수 있는 방법이라고 알려져 왔다[17]. 그러나 본 연구에서 아침 식사 후에 비해 오후 식사에는 유의한 감소를 보여 식사에 의한 영향을 배제할 수 없음을 알 수 있었다. 이는 식후 2시간에 4.7% 감소한다는 보고와[14] 유사한 결과였다. 이 검사의 측정 원리상 ApoE 항체에 의해 유미지립이 제거되기 때문에 금식이 필요 없는 것으로 추정할 수 있으며, 제조사에서도 금식이 필요 없다고 주장하지만, 금식 검체와 식후 검체와 통계학적 차이가 없다는 결과를 얻었던 McNamara 등[17]도 짝을 이룬 비교가 아니며 이에 대한 추가 연구가 있어야 한다는 점을 인정했고, 식후에는 LDL-C이 감소한다는 보고[8, 9] 등에 비추어 볼 때, 식후 LDL-C의 감소를 감안하여야 할 것이다. 다만 아침 식사 후 2시간 후에 검체는 유의한 차이가 없었으나 점심 식사 2시간 후 및 4시간 후의 검체는 8.6-9.6%의 유의한 감소를 보여서(Table 2), 생리학적 일간 변동 요인의 가능성도 추측할 수 있었다. 그러므로 추적 검사가 필요한 경우에는 환자가 금식이 아니더라도 식후 2시간이 경과된 후에 검체를 채취하여 측정하면 금식 검체와 동일한 결과를 얻을 수 있을 것으로 사료되었다. 다만 오후 검체가 오전 검체보다 LDL-C의 값이 낮아질 수 있으므로 추적 검사의 경우에 가급적 오전 또는 오후 검체로 통일하여 채취하여 검사하는 것이 좋을 것으로 사료되었다. 그리고 LDL-C 역시 총콜레스테롤치와 마찬가지로 금성 염증 반응, 채혈 자세 등 여러 가지 검사전 오차의 요인에 의해 영향을 받을 가능성이 많으므로 이러한 요인들을 감안하여 해석하여야 할 것이다. 이 검사는 수기로 면역분리 과정이 필요하다는 것과 시약 값이 비싸다는 등의 단점이 있으나, 최근 총콜레스테롤 뿐만 아니라 중성지방치, 및 HDL-C의 값도 동맥경화증 예측에 중요한 지표이며 이 세 가지 검사치로부터 계산되는 계산치도 상당히 정확하므로 최근 개발된 자동분석기용 LDL-C[24]을 시행하지 않는 검사실에서 중성지방이 높은 경우에 사용될 수 있을 것으로 사료된다.

결론적으로 면역분리법에 의한 LDL-C의 직접 측정법은 특별한 장비가 필요 없이 비교적 정확한 결과를 얻을 수 있고, 특히 중성지방치가 400 mg/dL 이상인 환자에게서 유용한 검사 방법임을 알 수 있었다. 아침 식사 후 2시간 경과 후의 검체로도 금식 검체와 동일한 결과를 얻을 수 있으며, 또한 경제적인 측면에서 LDL-C만 상승되어 있는 환자의 추적 검사상 HDL-C, TG, 총콜레스테롤치를 함께 측정하지 않아 불필요한 의료비 상승 억제에 기여할 것으로 사료된다.

요약

배경 : 저비중지단백콜레스테롤(LDL-C)은 관상동맥 질환의 가장 중요한 유발인자로 알려져 있다. 최근에 면역분리법에 의한 LDL-C 직접 측정 검사(DLDDL-C)가 소개되었고 이 검사는 금식 상태가 아닌 경우에도 검사할 수 있다는 장점이 있다고 하여 본 연구에서는 식사 및 보관 조건에 의한 영향을 재평가하고자 하였다.

방법 : 의과대학 학생들 32명을 대상으로 하여 식전, 식후 2시간, 4시간에 채혈을 하여 식사가 직접 측정법에 미치는 영향에 대하여 조사하였다. 또한 보관 방법에 따른 검체의 안정성 및 LDL-C의 차이를 보기 위하여 검체와 항체 반응 후의 여과액을 채혈 당일과 4°C 보관 3일후, -20°C 보관하여 7일후에 LDL-C를 측정하였다. 참고방법인 초고속원심분리법에 의한 베타지단백정량검사(BQLDL-C)를 기준으로 DLDDL-C과 LDL-C 계산법을 비교하였다.

결과 : 아침 식사 후 2시간 후에 채혈한 검체의 LDL-C는 아침 금식 검체와 유의한 차이가 없었다. 반면에 점심 식사 후 2시간 및 4시간 후에 채혈한 검체의 LDL-C는 8.6-9.6% 정도 유의하게 감소하였다. 냉장(4°C)보다는 냉동보관(-20°C) 상태에서 보관한 검체의 LDL-C 치의 변화는 당일 측정치와 비슷한 결과를 보였다. 혈청 중성지방치가 400 mg/dL 이상인 경우에 계산법에 의한 LDL-C은 비율 오차 및 항시오차가 커서 신뢰하기 힘든 것을 알 수 있었다. 이에 비해 면역분리법의 상관관계는 $y=0.909x + 3.3$ ($r=0.869$, $n=9$, $x=BQLDL-C$, $y=DLDDL-C$)로 정확도가 우수한 편이었다.

결론 : LDL-C 검사로서 아침 식사 2시간 후에 채혈한 검체는 LDL-C 검체로서 받아들여질 수 있으나, 오후의 식후 검체는 유의한 감소를 보여 부적절하였다. 면역분리법에 의한 LDL-C 측정법은 특히 고중성지방혈증 환자 및 중성지방 및 HDL-C치가 정상인 고콜레스테롤 환자의 추적 검사에 적절한 검사이다.

감사의 글

본 논문의 실험을 위해 협조해 준 의과대학 학생들과 각 종류의 검사를 위해 수고해 준 세브란스병원 박영욱 생화학계장, 영

동세브란스병원 김혜련 생화학계장 및 병리사들에게 감사를 드립니다.

참고문헌

- Schectman G and Sasse E. *Variability of lipid measurements: relevance for the clinician. Clin Chem* 1993; 39: 1495-503.
- Neaton JD, Kuller LH, Wentworth D, Borhani NO. *Total and cardiovascular mortality in relation to cigarette smoking, serum cholesterol concentration and diastolic blood pressure among black and white males followed up for five years. Am Heart J* 1984; 108: 759-69.
- Martin MJ, Hulley SB, Browner WS, Kuller LH, Wentworth D. *Serum cholesterol, blood pressure, and mortality: implications from a cohort of 361,662 men. Lancet* 1986; 2: 933-6.
- Consensus conference. *Lowering blood cholesterol to prevent heart disease. JAMA* 1985; 253: 2080-6.
- Summary of the second report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) the expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults. (Adult Treatment Panel II). JAMA* 1993; 269: 3015-23.
- Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. *Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. Clin Chem* 1972; 18: 499-502.
- Bachorik P. *Measurement of low-density lipoprotein cholesterol. In: Rifai N, Warnick GR et al. Handbook of lipoprotein testing. Washington DC: AACC Press, 1997: 145-60.*
- Cohn JS, McNamara JR, Cohn SD, Ordovas JM, Schaefer EJ. *Postprandial plasma lipoprotein changes in human subjects of different ages. J Lipid Res* 1988; 29: 469-79.
- Cohn JS, McNamara JR, Schaefer EJ. *Lipoprotein cholesterol concentrations in the plasma of human subjects as measured in the fed and fasted states. Clin Chem* 1988; 34: 2456-9.
- Wilson PW, Abbott RD, Garrison RJ, Castelli WP. *Estimation of very low density lipoprotein cholesterol from data on triglyceride concentration in plasma. Clin Chem* 1981; 27: 2008-10.
- McNamara JR, Cohn JS, Wilson PW, Schaefer EJ. *Calculated values for low-density lipoprotein cholesterol in the assessment of lipid abnormalities and coronary disease risk. Clin Chem* 1990; 36: 36-42.
- Havel RJ, Elder HA, Bragdon JH. *The distribution and chemical composition of ultracentrifugally separated lipoproteins in human serum. J Clin Invest* 1955; 34: 1345-53.
- Cohen JD. *Direct testing for low-density lipoprotein cholesterol. Am J Cardiol* 1995; 75: 831-2.
- Jialal I, Hirany SV, Devaraj S, Sherwood TA. *Comparison of an immunoprecipitation method for direct measurement of LDL-cholesterol with beta-quantification (ultracentrifugation). Am J Clin Pathol* 1995; 104: 76-81.
- Eckfeldt JH, Direct LDL. *A cost effective replacement for the Friedewald Equation? Arch Pathol Lab Med* 1996; 120: 15-7.
- Cole TG. *The role of immunochemistry in the direct measurement of low density lipoprotein cholesterol. J Clin Ligand Assay* 1996; 19: 168-71.
- McNamara JR, Cole TG, Contois JH, Ferguson CA, Ordovas JM, Schaefer EJ. *Immunoseparation method for measuring low-density lipoprotein cholesterol directly from serum evaluated. Clin Chem* 1995; 41: 232-40.
- Rifai N, Warnick R, McNamara JR, Belcher JD, Grinstead GF, Frantz ID Jr. *Measurement of low-density-lipoprotein cholesterol in serum: a status report. Clin Chem* 1995; 38: 150-60.
- Pisani T, Gebiski CP, Leary ET, Warnick GR, Ollington JF. *Accurate direct determination of low-density lipoprotein cholesterol using an immunoseparation reagent and enzymatic cholesterol assay. Arch Pathol Lab Med* 1995; 119: 1127-35.
- 홍기숙. 면역분리법에 의한 혈청 저밀도지단백콜레스테롤의 직접측정에 관한 연구. *대한임상병리학회지* 1997; 17: 993-1001.
- Bachorik PS and Ross JW. *National Cholesterol Education Program recommendations for measurement of low-density lipoprotein cholesterol: executive summary. The National Cholesterol Education Program Working Group on Lipoprotein Measurement. Clin Chem* 1995; 41: 1414-20.
- 김진규, 송정환, 조한익, 김상인. 한국인에서 고지혈증 및 관상동맥질환 발병관련 위험인자의 유병율에 관한 연구. *대한임상병리학회지. 1991; 11: 341-7.*
- 김진규, 송정환. 국가 고지혈증 치료지침제정의 의의: 진단기준. *대한의사협회지* 1996; 39: 581-91.
- Sugiuchi H, Irie T, Uju Y, Ueno T, Chaen T, Uekama K, et al. *Homogeneous assay for measuring low-density lipoprotein cholesterol in serum with triblock copolymer and α -cyclodextrin sulfate. Clin Chem* 1998; 44: 522-31.