

## Lipoprotein(a)와 대동맥판막과 승모판막 경화증 및 복부 대동맥 두께의 상관관계에 대한 연구

동부시립병원 내과, 이화여자대학교 의과대학 내과학교실\*

김민수 · 유근배 · 이상운 · 임양희 · 신길자\* · 조홍근\*

= Abstract =

### Correlation between Lipoprotein(a) and Abdominal Aorta Thickness and Aortic and Mitral Valve Sclerosis

Min Soo Kim · Keun Bae You · Sang Woon Lee  
Yang Hee Lim · Gil Ja Shin\* · Hong-Keun Cho\*

*Department of Internal Medicine, Dong Boo City Hospital  
Department of Internal Medicine,\* College of Medicine, Ewha Womans University*

**Background** : An elevated serum lipoprotein(a) level is an independent risk factor for atherosclerotic diseases, and the lipoprotein(a) level is correlated to preclinical atherosclerosis. To evaluate the association between lipoprotein(a) and aortic sclerosis, mitral sclerosis, and abdominal aorta thickness, we measured the aortic valve thickness, mitral valve thickness and abdominal aorta thickness. Also, we assessed the relationship between the aortic valve sclerosis, mitral valve sclerosis, abdominal aorta thickness and other coronary risk factors.

**Method** : We measured serum lipoprotein(a) in 116 patients(52 men, 64 women) with mean age of  $58.7 \pm 13.9$  years. Aortic valve thickness was assessed by parasternal long and short axis two dimensional echocardiography, mitral valve thickness was measured by apical 4 chamber view. The abdominal aorta thickness was measured by the subcostal view.

**Result** : The level of lipoprotein(a) was significantly correlated with the aortic valve thickness, but not with the mitral valve thickness and the abdominal aorta thickness. lipoprotein(a) level was higher in smoking patients( $p < 0.05$ ), and not related to other variables such as blood pressure, age, total cholesterol, triglyceride, high density lipoprotein and low density lipoprotein. Coronary angiography was performed in 18 patients, and there was a tendency of the coronary artery disease with high level of the lipoprotein(a)( $p < 0.05$ ). There was no significant difference in the thickness of aortic valve in terms of sex, blood pressure, total cholesterol, high density lipoprotein, triglyceride or blood sugar.

**Conclusion** : We conclude that increased serum levels of lipoprotein(a) are closely related to aortic valve sclerosis and may be a risk factor for coronary artery disease.

**KEY WORDS** : Lipoprotein(a) · Aortic sclerosis · Mitral sclerosis · Abdominal aorta thickness · Echocardiography.



## 결 과

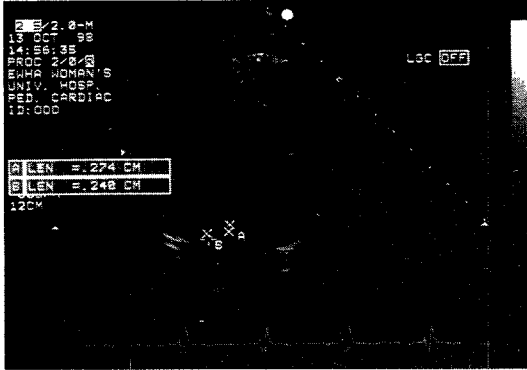


Fig. 3. Apical four chamber view of the mitral valve thickness.

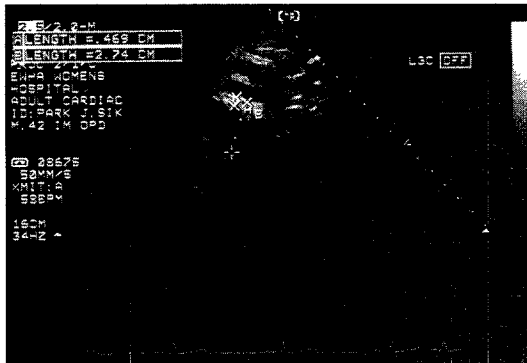


Fig. 4. Subcostal view of the abdominal aorta thickness and abdominal aorta diameter.

### 4. 관상동맥조영술

Judkins씨 방법으로 대퇴동맥을 이용하여 우전사위 30도, 우전사위 60도, 좌전사위 45도, 우전사위 45도 등에서 시행하였고, 의의 있는 관상동맥협착은 관상동맥의 내경이 70%이상 감소된 경우로 하였고, 의의 있는 관상동맥협착이 1개소이상에서 관찰될 때를 관상동맥 질환으로 진단하였다.

### 5. 통계처리

본 연구에서 있어서 lipoprotein(a)의 비정상치는 30mg%를 기준으로 하였는데, 이는 다른 연구에서도 관상동맥질환의 위험인자로서 같은 수치를 이용하였다.<sup>12)</sup>

통계처리로서는 student t-test, multivariate linear regression analysis, 그리고 two way ANOVA test를 이용하였다.

1. 대상 환자는 총 116명으로 이들의 평균연령은 58.7±13.9세였고, 남자가 52예, 여자가 64예였다. 심장질환별로는 고혈압 46예, 협심증 28예, 울혈성 심부전증 9예 등이었다(Table 1).

2. 흡연에 있어서는 남자 22.2±27 4pack year로 여자의 1.0±5.5pack year 보다 훨씬 많았으며, 수축기 혈압은 여자 134.1±24.6mmHg, 남자 129.0±20.0mmHg로 여자에서 유의하게 높았다( $p<0.05$ )(Table 2).

### 3. 성별에 따른 Lipoprotein(a), cholesterol, 중성지방, 고밀도지단백콜레스테롤치의 비교

Lipoprotein(a)의 정상기준치를 30mg%로하여 정상인 경우가 78예로, 남자 35명, 여자 43명이었고 Lipoprotein(a)이 30mg%이상인 경우가 38예로 남자 18명, 여자 20명이었다. Lipoprotein(a)가 남자에서는 34.6±34.3mg/dl, 여자 25.6±23.4mg/dl로 통계학적으로 유의한 수준으로 남자에서 높았으나(t-test,  $p<0.05$ ), 이외 총콜레스테롤치, 저밀도지단백콜레스테롤 및 고밀도지단백콜레스테롤, 중성지방치에서는 남녀간에 유의한 차이가 없었다(Table 2).

### 4. 성별에 따른 대동맥판막, 승모판막 및 복부대동맥 두께와의 관계

대동맥판막의 두께는 남자 0.34±0.13cm, 여자 0.33±0.13cm이었고, 승모판막의 두께는 남자 0.41±0.13cm, 여자에서 0.37±0.11cm이었으며, 복부대동맥의 내

Table 1. Characteristics of patients

Total	116명	
Sex	Male 52(44.8%)	Female 64(55.2%)
Age	58.7±13.9yr	
Disease	Hypertension	46(39.7%)
	Angina	28(24.1%)
	Myocardial infarction	6( 5.2%)
	Arrhythmia	6( 5.2%)
	Congestive heart failure	9( 7.8%)
	Pericardial disease	1( 0.9%)
	Cardiomyopathy	1( 0.9%)
	Miscellaneous	13(11.2%)

**Table 2.** Comparison of echocardiographic and biochemical data in men and women

	Female	Male	p-value
Age(years old)	60.11 ± 14.21	57.17 ± 13.52	NS
Smoking(Packyears)	1.0 ± 5.52	22.21 ± 27.43	<0.01
Systolic BP(mmHg)	134.1 ± 24.67	129.3 ± 20.07	<0.05
Diastolic BP(mmHg)	81.7 ± 12.5	80.9 ± 14.5	NS
Diameter of abdominal Ao.(cm)	2.63 ± 0.38	2.81 ± 0.52	NS
Thickness of abdominal Ao.(cm)	0.71 ± 0.20	0.79 ± 0.41	<0.05
Diameter of ascending Ao.(cm)	3.19 ± 0.51	3.42 ± 0.44	NS
Thickness of AV(cm)	0.33 ± 0.13	0.34 ± 0.13	NS
Thickness of MV(cm)	0.37 ± 0.11	0.41 ± 0.13	NS
Total cholesterol(mg/dl)	185.7 ± 46.5	173.5 ± 35.8	NS
Triglyceride(mg/dl)	147.7 ± 85.7	134.9 ± 69.7	NS
HDL-Cholesterol(mg/dl)	47.4 ± 14.9	47.8 ± 14.9	NS
LDL-Cholesterol(mg/dl)	106.0 ± 31.5	95.4 ± 30.6	NS
Lp(a)(mg%)	25.6 ± 23.4	34.6 ± 34.3	<0.05

\*Ao : Aorta, AV : Aortic Valve, MV : Mitral Valve, BP : Blood Pressure

경 및 두께는 남자에서 각각  $2.81 \pm 0.52$ cm,  $0.79 \pm 0.14$ cm이었고, 여자에서는 각각  $2.63 \pm 0.38$ cm,  $0.71 \pm 0.38$ cm로 남자에서 복부 대동맥두께가 여자에 비하여 유의하게 증가하였다( $p < 0.05$ ). 이에 비하여 상행대동맥의 직경은 남자  $3.42 \pm 0.44$ cm, 여자  $3.19 \pm 0.51$ cm로 남녀간에 유의한 차이는 없었다(Table 2).

### 5. Lipoprotein(a)의 음양성에 따른 일반 특성 및 생화학적 특성의 차이

Lipoprotein(a)가 양성인 경우 음성인 군에 비해 통계학적으로 유의하게 흡연력이 높았으나(student's t-test,  $p < 0.01$ ), 수축기 혈압, 이완기 혈압, 연령, 총콜레스테롤치, 중성지방, 고밀도지단백콜레스테롤 및 저밀도지단백콜레스테롤과는 무관하였다(Table 3, 4).

### 6. Lipoprotein(a)의 농도와 지질 농도와의 관계

Lipoprotein(a) 농도와 총콜레스테롤치는 유의한 양의 상관관계(Pearson's Correlation Equation,  $r^2 = 0.249$ ,  $p < 0.05$ )를 보였으나, 고밀도지단백콜레스테롤, 저밀도지단백콜레스테롤, 그리고 중성지방 수치와는 유의한 상관관계가 없었다.

### 7. Lipoprotein(a)와 대동맥판막, 승모판막 및 대동맥 두께와의 관계

Lipoprotein(a)이 30mg/dl 이상인 경우를 양성으로 보았을 때, Lipoprotein(a)가 양성인 경우 음성인 경우

**Table 3.** Comparison of vessel thickness and diameter between Lp(a) positive and negative groups

	Negative	Positive	p-value
AVT	0.32 ± 0.12	0.37 ± 0.17	<0.05
MVT	0.39 ± 0.14	0.41 ± 0.12	NS
AoD	3.23 ± 0.56	3.25 ± 0.51	NS
AbAoT	0.73 ± 0.17	0.75 ± 0.21	NS
AbAoD	2.66 ± 0.50	2.75 ± 0.42	NS

\*AVT : Thickness of aortic valve

MVT : Thickness of mitral valve

AoD : Diameter of aorta

AbAoD : Diameter of abdominal aorta

AbAoT : Thickness of abdominal aorta

Lp(a) positive : >30mg%

**Table 4.** Comparison of Lab and physical findings between Lp(a) positive and negative groups

	Negative	Positive	p-value
SBP	130.5 ± 20.8	131.8 ± 24.8	NS
DBP	82.5 ± 15.3	78.3 ± 11.4	NS
EF	60.5 ± 9.0	54.8 ± 11.4	NS
TC	164.9 ± 45.8	192.8 ± 48.8	NS
TG	126.7 ± 66.3	155.5 ± 83.5	NS
HDL	47.5 ± 12.9	50.1 ± 20.6	NS
LDL	95.4 ± 34.7	107.1 ± 28.9	NS
Smoking	6.7 ± 14.7	14.6 ± 29.1	<0.01
Age	57.2 ± 15.0	59.8 ± 14.6	NS

\*SBP : Systolic blood pressure

DBP : Diastolic blood pressure

EF : Ejection fraction

TC : Total cholesterol

TG : Triglyceride

HDL : High density lipoprotein

LDL : Low density lipoprotein

**Table 5.** Multiple regression analysis of correlation between aortic valve thickness and Lp(a), sex, smoking history, and other lipid profile

	Lp(a)	TC	HDL	LDL	TG	Sex	Smoking(Packyears)
Buta	0.35*	0.90*	-0.51*	0.64*	0.50*	0.60	0.70

F=4.91 Sig F<0.01 \* ; p<0.01

**Table 6.** Results of coronary angiography in 18 cases

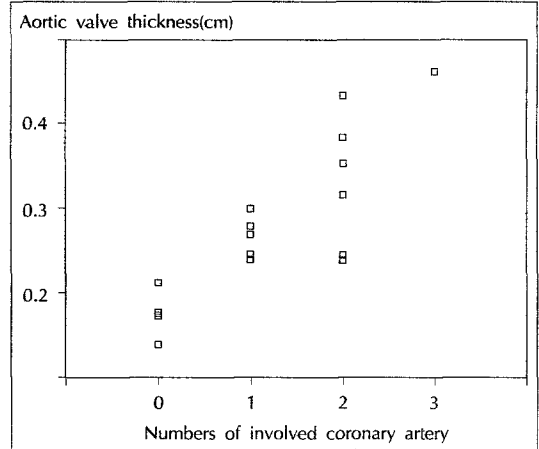
Case	CAD*	Involved vessels	AVT**(cm)
1	+	2	0.24
2	+	1	0.24
3	+	3	0.46
4	+	2	0.23
5	+	2	0.35
6	+	2	0.31
7	+	2	0.38
8	-	0	0.18
9	+	2	0.43
10	+	1	0.30
11	+	1	0.18
12	-	0	0.18
13	+	1	0.27
14	-	0	0.21
15	+	1	0.28
16	-	0	0.15
17	+	1	0.23
18	+	2	0.31

\*CAD : coronary artery disease

\*\*AVT : aortic valve thickness(cm)

보다 대동맥판막의 두께가 의의 있게 증가된 양상을 보였다(student's t-test, p<0.05). 그러나 승모판막의 두께, 복부 대동맥두께 및 상행 대동맥의 내경은 양성인 군과 음성인 군 사이에 통계학적으로 의의 있는 차이가 없었다(Table 3). Lipoprotein(a)를 양성 혹은 음성군으로 나누지 않고 정량적으로 각각의 두께 및 내경과의 상관관계를 분석한 결과 통계학적으로 유의한 상관관계는 보이지 않았다(Pearson's Correlation Equation,  $r^2=0.181$ ,  $p<0.052$ ). 그러나 중회귀분석을 이용하여 다른 인자(성별, 흡연력, 총콜레스테롤, 중성지방, 저밀도지단백콜레스테롤, 고밀도지단백콜레스테롤)의 영향을 배제한 후 분석한 결과 이 회귀식의 Sig F는 0.01이하로 통계학적으로 유의하였으며, Lipoprotein(a)는 베타 값이 0.366, 유의도가 0.01 이하로 통계학적으로 의의있게 대동맥판막의 두께에 영향을 미치는 것으로 나타났다(Table 5).

8. t-test로 Lp(a)의 음양성의 여부가 대동맥판막의



**Fig. 5.** Correlation between numbers of involved coronary artery and aortic valve thickness.

$R=0.817$   $p<0.01$ , Pearson correlation equation

두께에 영향을 미치는 것으로 나타났는데 다른 독립변수들이 이에 영향을 미치는지의 여부를 알아보기 위해 성별, 나이, 흡연력, 저밀도지단백콜레스테롤, 고밀도지단백콜레스테롤치를 또 다른 독립변수로 하여 이원 분산 분석을 시행하였는데 Lipoprotein(a)의 음양성 여부만이 F값 5.228, significance<0.05로 통계학적으로 유의하게 영향을 미치는 것으로 나타났으며, 다른 변수들은 유의한 영향을 미치지 못하는 것으로 나타났다.

### 9. 관상동맥질환과 대동맥판막 두께와의 관계

총 18명의 환자에서 관상동맥 조영술을 실시하여 관상동맥질환의 정도와 대동맥판막 두께와의 관계를 분석한 결과 대동맥판막이 두꺼울수록 관상동맥질환의 정도가 심한 경향을 보였다(Table 6, Fig. 5).

## 고 찰

Lipoprotein(a)는 임상증상이 발현되기전의 죽상경화증과 관계가 있다고 알려져 왔으나<sup>6)</sup>, Lipoprotein(a)와 대동맥판막, 승모판막 및 복부 대동맥 두께와는 연관성이 밝혀져 있지 않다. 대동맥판막의 두께는 일반적

으로 연령이 증가함에 따라서 두꺼워지는 것 정도로 보고되고 있으나<sup>7)</sup>, 본 연구에서 Lipoprotein(a)와 연관성이 있음이 밝혀졌으며 다른 생화학적 특성과는 관계가 없는 것으로 보여 이는 다른 연구보고와 같은 결과를 보였다<sup>12)</sup>. Lipoprotein(a)는 저밀도지단백콜레스테롤과 비슷하게 지단백을 함유한 콜레스테롤로서 혈관 벽에 콜레스테롤의 침착에 관여한다고 알려져 있다<sup>13)</sup>. 실제로 aortocoronary bypass를 받고 있는 환자의 상행대동맥에서 얻은 조직에서 생검결과 apolipoprotein(a)와 apolipoprotein B가 같이 있는 것이 보고되었다<sup>14)</sup>. Apolipoprotein(a)는 주로 세포 외에 침착 되므로 이것이 대동맥판막의 경화증과 관련이 있을 수 있다. 특히 대동맥판막은 endocardium과 동맥의 tunica intima와 비슷한 dense connective tissue의 core의 이중막구조로 구성되어 있으므로 세포 외에 주로 침착되는 Lipoprotein(a)가 침착되는데 관련지어 생각할 수 있다. 더욱이 Lipoprotein(a)의 subunit인 Apo(a)는 plasminogen과 유사한 구조를 가지고 있으며<sup>15)</sup> 이로 인해 피브린과 결합하는데 있어서 경쟁적으로 방해하며, 생체조직에서의 자연적인 혈전용해를 방해한다. 또한 Lipoprotein(a) 자체가 혈관내피세포에서 평활근의 증식을 촉진시키고, 세포의 구성물질의 합성을 증가시킨다.

Lipoprotein(a)가 관상동맥질환의 독립적인 위험인자인가에 대하여는 여러 실험연구가 있었으나<sup>16)17)</sup> 대단위의 전향적인 연구에서는 아직 확실하지 않다<sup>18)19)</sup>. 최근 878명의 중년남성을 대상으로 한 연구에서는 Lipoprotein(a)가 관상동맥질환을 일으키는데 중요한 위험인자로서 작용하였다<sup>20)</sup>. 본 연구에서는 비교적 적은 수이지만 관상동맥조영술을 실시한 18예에서 대동맥판막의 두께가 관상동맥질환의 정도와 관계가 있었으며, Lipoprotein(a)와도 상관관계가 있었다. 승모판막의 두께에 대한 연구는 1988년 Sahasakul등이<sup>21)</sup> 심초음파를 이용하여 정상인 200예에서 승모판막의 두께와 대동맥판막의 두께를 측정하였으며, 이를 부검결과와 비교한 결과 판막의 두께와 신장, 체중, 체표면적과는 상관관계가 없었다. 또한 승모판내에서 각각의 부위에서의 두께는 남녀간의 차이가 있었으나 연령이 증가함에 따라 승모판막 및 대동맥판막의 두께가 모두 증가하였다. 또한 승모판막 중에서도 닫히는 부분중 특히 후엽이 제일 두껍다고 보고하였다.

본 연구에서 Lipoprotein(a)의 농도는 대동맥판막의

경화증에 관계되고, 승모판막 경화증이나 복부 대동맥의 두께에는 무관한 것으로 나타났으나, 실제 관상동맥 질환의 위험인자로서 대동맥판막의 경화증이 작용하는가에 대하여서는 앞으로 더 많은 대상군을 가지고 관상동맥조영술 소견과 비교하는 것이 필요하다고 생각한다. 또한 병리조직소견과의 비교가 되지 못했고, Lipoprotein(a)가 직접적으로 대동맥판막의 경화증을 일으키는 지에 대하여는 동물 실험을 통한 연구가 병행되어야 할 것으로 생각된다.

## 요 약

### 연구 배경 :

Lipoprotein(a)의 농도와 대동맥판막의 두께, 승모판막의 두께 및 복부 대동맥의 두께와의 관계에 대하여 조사하고, 다른 관상동맥질환의 위험인자와의 관계를 규명해 보고자 하였다.

### 대상 및 연구방법 :

1995년 6월부터 1996년 5월까지 이화여자대학교 의과대학 부속 동대문병원에서 심초음파검사를 시행하였던 환자 116명을 대상으로 하였으며 이중 급성심근경색증, 갑상선질환 및 혈청 지질치에 영향을 미치는 약제를 복용중인 환자를 제외하였다. 성별, 나이, 고혈압의 유무, 흡연유무 및 혈청 콜레스테롤, 고밀도지단백콜레스테롤, 중성지방, 저밀도지단백콜레스테롤, lipoprotein(a)치를 측정하였고, 미국 홀리트 패커드사의 Sono 1000을 이용하여 대동맥판막의 두께, 승모판막의 두께 및 복부 대동맥의 두께를 측정하였다.

### 결 과 :

1) Lipoprotein(a)는 남자가  $34.6 \pm 34.3$ mg/dl, 여자가  $25.6 \pm 23.4$ mg/dl 이었으며, 총 콜레스테롤, 저밀도지단백콜레스테롤 및 고밀도지단백콜레스테롤, 중성지방에는 남녀간에 유의한 차이가 없었다( $p > 0.05$ ).

2) Lipoprotein(a)농도와는 대동맥판막의 두께만 이외의 있는 양의 상관관계를 보였으며, 승모판막의 두께, 복부대동맥두께 및 상행대동맥의 내경과는 관계가 없었다.

3) Lipoprotein(a)와 일반 특성 및 생화학적 특성과의 관계에서 Lipoprotein의 농도는 오직 흡연과 관계가 있었으며( $p < 0.01$ ), 혈압, 연령, 총콜레스테롤, 중성지방, 고밀도지단백콜레스테롤 및 저밀도지단백콜레

스테롤과는 무관하였다.

4) 18명의 환자에서 관상동맥조영술을 실시하여 관상동맥질환의 유무 및 정도와 대동맥 판막두께와의 관계를 분석한 결과 대동맥 판막이 두꺼울수록 관상동맥질환의 정도가 심했다( $p < 0.01$ ).

#### 결론 :

본 연구에서 lipoprotein(a)농도와 대동맥판막의 두께가 유의있는 양의 상관관계를 보였으며, lipoprotein(a)의 농도는 흡연력만 관계가 있었다. 또한, 대동맥 판막이 두꺼울수록 관상동맥 질환의 정도가 심한 것을 볼 때, lipoprotein(a)의 농도 및 대동맥판막의 두께가 관상동맥 질환의 위험인자가 될 것으로 생각된다.

#### References

- 1) McLean JW, Yomlimson JE, Kung WJ, Eaton DL, Chen EY, Fless GM, Scanu AM, Lawn RM : *cDNA sequence of human apolipoprotein(a) is homologous to plasminogen*. *Nature* 1987 ; 330 : 132-137
- 2) Utermann G : *The mysteries of lipoprotein(a)*. *Science* 1986 ; 246 : 904-910
- 3) Dahlen GH, Guyton JR, Attar M, Farmer JA, Gotto Am Jr : *Association of levels of lipoprotein Lp(a), plasma lipids, and other lipoprotein with coronary artery disease documented by angiography*. *Circulation* 1986 ; 74 : 758-765
- 4) Abe A, Noma A, Lee YJ, Yamaguchi H : *Studies on apolipoprotein(a) phenotypes. Part 2. Phenotype frequencies and Lp(a) concentration in different phenotypes in patients with angiographically defined coronary disease*. *Atherosclerosis* 1992 ; 96 : 9-15
- 5) Cambillau M, Simon A, Amar J, Giral P, Atger V, Segond P, Levenson J, Merli I, Megnien JL, Plainfosse MC, Moatti N, the PCVMEIRA Group : *Serum Lp(a) as a discriminant marker of early atherosclerosis plaque at three extracoronary sites in hypercholesterolemic men*. *Arterioscler thromb* 1992 ; 12 : 1346-1352
- 6) Schreiner PJ, Morrisett JD, Sharrett AR, Parsch W, Tyroler HA, Wu K, Heiss G : *Lipoprotein as a risk factor for preclinical atherosclerosis*. *Arterioscler Thromb* 1993 ; 13 : 826-833
- 7) Lindroos M, Kupari M, Heikkila J, Tilvis R : *Prevalence of aortic valve abnormalities in the elderly :*

*An echocardiographic study of a random population sample*. *J Am Coll Cardiol* 1993 ; 21 : 1220-1225

- 8) Thumblike MJ, Deck JD, Aouad J, Dhen JM : *Intramural stress as a causative factor in atherosclerotic lesion of the aortic valve*. *Atherosclerosis* 1985 ; 55 : 299-311
- 9) O'Leary DH, Polak JF, et al, on behalf of the CHS collaboration Research Group : *Distribution and correlates of sonographically detected carotid diseases in the cardiovascular health study*. *Stroke* 1992 ; 23 : 1752-1760
- 10) Craven TE, Ryu JE, et al : *Evaluation of the association between carotid artery atherosclerosis and coronary artery stenosis : A cases control study*. *Circulation* 1990 ; 82 : 1230-1242
- 11) Bluth EI and LocASCIO Lloyd Jr : *Ultrasonic evaluation of the abdominal aorta*. *Echocardiography : A Jrl. of CV Ultrasound and Allied Tech* 1996 ; 13 : 197-205
- 12) Gotoh T, Kuroda T, et al : *Correlation between lipoprotein(a) and aortic valve sclerosis assessed by echocardiography(the JMS cardiac echo cohort study)*. *Am J Cardiol* 1995 ; 76 : 928-932
- 13) Pepin JM, O'Neil JA, Hoff HF : *Quantification of apo(a) and apo B in human atherosclerotic lesions*. *J Lipid Res* 1991 ; 32 : 317-327
- 14) Rath M, Neindorf A, Reblin T, Dietel M, Krebbher HJ, Beisigel U : *Detection and quantification of lipoprotein(a) in the arterial wall of 107 coronary bypass patients*. *Arteriosclerosis* 1989 ; 9 : 579-592
- 15) Simon DI, Fless GM, Scanu AM, Loscalzo J : *Tissue type plasminogen activator binds and is inhibited by lipoprotein(a)*. *Circulation* 1990 ; 82(Suppl III) : III-599
- 16) Rader D, Hoeg JM, Brewer HB Jr : *Quantitation of plasma apolipoproteins in the primary and secondary prevention of coronary artery disease*. *Ann Intern Med* 1994 ; 120 : 1012-1025
- 17) Maher VMG, Brown BG : *Lipoprotein(a) and coronary heart disease*. *Curr Opin Lipidol* 1995 ; 6 : 229-235
- 18) NIH : *Consensus development panel on triglyceride, high density lipoprotein and coronary heart disease*. *JAMA* 1993 ; 269 : 505-510
- 19) Hodis HN, Mack WN : *Triglyceride-rich lipoproteins and the progression of coronary artery disease*. *Cu-*

*rr Opin Lipidol 1995 ; 6 : 209-235*

- 20) Assmann G, Schulte H, Eckardstein A : *Hypertriglyceridemia and elevated lipoprotein(a) are risk factors for major coronary events in middle-aged men. Am J Cardiol 1996 ; 77 : 1179-1184*

21) Sahasakul Y, Edwards WD, Naessens JM, and Tajik AJ : *Age related changes in aortic and mitral valve thickness : Implications for two-dimensional echocardiography based on an autopsy study of 200 normal human hearts. Am J Cardio 1988 ; 62 : 442-430*