

성인 남녀에서 대사증후군과 혈장 호모시스테인과의 관계

을지대학교 의과대학 을지대학병원 가정의학과, *미즈메디병원 진단검사의학과

윤경선 · 최희정 · 임지애* · 윤주호 · 김상환[†]

연구배경: 증가된 혈장 호모시스테인은 죽상동맥경화증에 의한 심혈관질환의 독립적인 위험인자이며, 고혈압, 인슐린 저항성, 이상지질혈증과 같은 대사증후군의 구성요인과도 관련이 있다. 이 연구는 남녀 성인을 대상으로 호모시스테인이 대사증후군과 연관이 있는지 알아보려고 하였다.

방법: 건강검진센터를 방문한 성인남녀 중 대사증후군 107명과 짝지는 대조군 123명을 대상으로 하였다. 설문지와 의사의 면담을 통해 과거 및 현재 병력, 약물 복용력, 생활습관 등을 조사하였고, 신체계측을 하였다. 검사실 검사로는 혈장 호모시스테인과 공복혈당을 포함한 생화학지표, 혈중 지질지표, 고감도 C-반응단백 등을 측정하였다. 대사증후군은 American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute (AHA/NHLBI) 진단기준에 따라 정의하였다.

결과: 대사증후군군과 대조군의 평균 연령은 각각 54.6±9.3세와 54.6±8.7세였고, 각 군에서 남성의 수는 29명(27.1%)과 39명(31.7%)이었다. 호모시스테인은 나이, 허리둘레, 이완기혈압, 아포지단백 A-1, 공복 혈당, 공복 인슐린, Homeostasis model assessment insulin resistance (HOMA-IR), C-반응단백과 유의한 상관관계를 나타내었다. 대사증후군의 구성요인들 중, 고혈압 유무에 따른 호모시스테인 농도는 유의한 차이를 보였으나(10.62±3.92 μmol/L vs. 9.09±2.63 μmol/L, P=0.001), 고혈당이나 이상지질혈증, 복부비만과 같은 요인에서는 이러한 차이를 보이지 않았다. 나이, 성별, 음주와 흡연을 보정한 후 대사증후군군에서의 평균 호모시스테인 농도는 10.320±0.290 μmol/L로, 대조군의 9.358±0.271 μmol/L에 비해 유의하게 높은 것으로 나타났다(P=0.017).

결론: 성인에서 혈장 호모시스테인은 나이와 성별, 음주, 흡연력을 보정하더라도 대사증후군에서 유의하게 높은 것으로 나타났다.

중심 단어: 호모시스테인, 인슐린저항성, 대사증후군

서 론

현재까지 보고된 여러 역학조사 자료에 의하면 선진국이나 개발도상국가의 전체 국민 중 약 1/4에서 대사증후군이 있는 것으로 알려져 있고¹⁾, 우리나라도 예외는 아니어서 대사증후군의 유병률이 24.8%에 달하는 것으로 보고되고 있다.²⁾ 대사증후군은 심혈관계 위험인자의 묶음으로 정의할 수 있는데³⁾, 이는 대사 장애가 만성적으로 지속될 때 당뇨병이나 고지혈증, 고혈압, 비만, 죽상경화증과 같은 여러 질환이 동시에 발생하거나 진행되는 것을 의미한다.⁴⁾ 대사증후군은 인슐린저항성, 혈액응고와 혈관 내피세포의 기능장애, 만성염증 등과 관련

이 있는 것으로 알려져 있으며, 이 중 인슐린저항성이 가장 핵심적인 역할을 하는 것으로 알려져 있다.^{5,6)} 대사증후군은 치명적인 혈관질환을 유발하기 때문에 대사증후군이 있는 사람은 관상동맥질환이나 뇌졸중과 같은 심혈관계 질환으로 인한 사망위험이 2~3배 높은 것으로 알려져 있다.^{7,8)}

한편, 호모시스테인은 설파기를 가지는 아미노산의 일종으로 동맥경화증의 독립적인 위험인자로 알려져 있는데^{9,10)}, 호모시스테인의 증가는 관상동맥질환, 말초혈관질환, 뇌졸중과 같은 심혈관질환의 유병률과 사망률을 증가시키는 것으로 알려져 있다.¹¹⁻¹³⁾ 이는 호모시스테인이 혈관내피세포를 손상시키고 내피세포의 기능장애를 유발하여 동맥경화증을 발생시킨다는 가설로 설명하고 있으나^{14,15)}, 아직까지 그 기전은 명확하게 밝혀져 있지 않다.

증가된 호모시스테인이 심혈관계 위험인자로 알려지고, 일부에서 인슐린저항성이 호모시스테인과 밀접한 연관이 있다고 보고하였다.^{16,17)} 또한, 당뇨병¹⁸⁻²⁰⁾, 고혈압²¹⁾,

접수일: 2007년 8월 30일, 승인일: 2008년 5월 30일

[†]교신저자: 김상환

Tel: 042-611-3229, Fax: 042-611-3776

E-mail: fanin@eulji.ac.kr

내장 비만²²⁾, 고밀도지질단백²³⁾과 같이 대사증후군과 관련된 각각의 요인들 역시 호모시스테인과 관련이 있었다는 연구결과들이 나오면서, 호모시스테인의 증가를 대사증후군을 구성하는 하나의 요인으로 보아야 한다는 주장도 나오고 있다.²⁴⁾

따라서 저자들은 우리나라 성인을 대상으로 대사증후군을 구성하는 각 요인과 호모시스테인의 관련성을 알아보고, 대사증후군의 유무에 따라 혈장 호모시스테인 농도에 차이가 있는지 알아보기 위하여 연구를 시행하였다.

방 법

1. 연구대상자

2006년 4월부터 2007년 4월까지 일개 병원 건강증진 센터에 방문한 남녀 수진자들 중 대사증후군이 있었던 129명과 연령, 성별로 짝짓기를 한 대조군 131명의 자료를 조사하였으며, 이 중 일부 항목이 누락된 30명을 제외한 230명(대사증후군 107명, 대조군 123명)을 대상으로 분석하였다.

2. 연구방법

모든 대상자에서 자가 기입 설문지와 의사의 면담을 통해 과거와 현재 병력, 복용 중인 약물, 음주와 흡연을 포함한 생활습관을 조사하였다. 신체검사로 체중과 신장은 각각 킬로그램과 센티미터 단위로 소수점 한 자리까지 측정하였으며, 체질량지수[체중(kg)/신장(m)²]는 체중과 신장을 이용하여 계산하였다. 허리둘레는 WHO 권고 방법에 따라²⁵⁾, 똑바로 선 상태로 양 발 간격을 25~30 cm 벌려 체중을 균등하게 분배한 상태에서 늑골 하단부와 장골능 상부의 중간 지점에서 0.1 cm 단위까지 측정하였다.

검사실 검사는 12시간 이상 공복 상태에서 오전 10시 이전에 채혈하여 시행하였다. 총 콜레스테롤, 중성지방, 고밀도지질단백, 고감도 C-반응단백은 ADVIA 1650 Chemistry system (Bayer, Tarrytown, NY, USA)을 이용하여 측정하였고, 저밀도지질단백은 Friedewald's 공식을 이용하여 계산하였다. 아포지단백 A-1과 아포지단백 B는 VITROS 5,1 FS Chemistry System (Ortho-Clinical Diagnostics, Raritan, NJ, USA)를 이용하여 측정하였다. 인슐린은 Immulite 2000 (DPC, Pacific Concourse, LA, USA)를 이용하여 측정하고, 측정된 인슐린과 혈당치를 이용하여 HOMA-IR을 계산하였다([공복 혈당(mg/dl)]/18×공복 인슐린(μ U/mL)]/22.5).

3. 대사증후군의 정의

대사증후군의 정의는 2005년 AHA (American Heart Association)과 NHLBI (National Heart, Lung, and Blood Institute)의 진단기준에 따라²⁶⁾, 1) 복부비만(허리둘레 남성 ≥ 90 cm, 여성 ≥ 80 cm)²⁷⁾, 2) 고중성지방혈증(≥ 150 mg/dl), 3) 낮은 고밀도지질단백혈증(남성 < 40 mg/dl, 여성 < 50 mg/dl), 4) 고혈압 (수축기혈압 ≥ 130 mmHg 이거나 이완기혈압 ≥ 85 mmHg 또는 고혈압 약물치료의 현재 병력), 5) 고혈당 (공복 혈당 ≥ 100 mg/dl) 또는 당뇨병 약물치료의 현재 병력)의 5가지 항목 중 3가지 이상에 해당하는 경우로 정의하였다.

4. 통계분석

대사증후군의 유무에 따른 일반적 특성은 연속형 변수는 t-test, 범주형 변수는 χ^2 -test를 이용하여 비교 분석하였고, 혈장 호모시스테인과 다양한 심혈관 관련 변수들과의 관계를 알아보기 위하여 Pearson 상관분석을 하였다.

대사증후군을 구성하는 각 요인의 유무에 따른 호모시스테인 농도의 차이는 t-test를 이용하여 분석하였고, 나이, 성별, 음주, 흡연 등을 보정한 후 대사증후군의 유무에 따른 호모시스테인 농도의 차이는 공분산분석(ANCOVA)을 이용하여 분석하였다.

분석에 사용한 프로그램은 SPSS for windows (version 11.0)이었고, 통계적 유의수준은 0.05 미만으로 하였다.

결 과

1. 대사 증후군과 대조군의 임상적 특성과 생화학 적 검사 소견의 차이

전체 대상자는 230명으로 대사증후군군이 107명(46.5%), 대조군이 123명(53.5%)이었고, 이 중 남성은 68명(29.6%)이었다. 대사증후군군에서 고혈압, 당뇨병, 고지혈증 관련 약물과 아스피린을 상대적으로 더 많이 복용하였다. 허리둘레, 혈압, 공복 혈당, 중성지방, 아포지단백 B, C-반응단백은 대사증후군군에서 유의하게 높았고($P < 0.05$), 아포지단백 A-1은 낮은 것으로 나타났다($P < 0.05$).

대사증후군군과 대조군에서의 평균 호모시스테인 농도는 각각 10.31 ± 3.96 μ mol/L와 9.36 ± 2.68 μ mol/L로, 대사증후군군에서 유의하게 높은 것으로 나타났다($P = 0.035$) (표 1).

Table 1. Demographic and clinical characteristics of the subjects.

Variables	With MetS [†] (n=107)	Without MetS [†] (n=123)	P value
Age (years)	54.6±9.3	54.6±8.7	0.949
Gender N (male, %)	29 (27.1)	39 (31.7)	0.446
Body mass index (kg/m ²)	26.4±2.8	23.1±2.5	<0.001
Waist circumference (cm)	88.6±7.3	79.0±8.0	<0.001
Systolic blood pressure (mmHg)	142.1±19.3	119.5±13.6	<0.001
Diastolic blood pressure (mmHg)	86.6±11.3	73.1±9.6	<0.001
Aspirin N (%)	38 (35.5)	12 (9.8)	<0.001
Lipid lowering drugs N (%)	35 (32.7)	6 (4.9)	<0.001
hypoglycemic agents N (%)	27 (25.2)	1 (0.8)	<0.001
Antihypertensive drugs N (%)	53 (49.5)	17 (13.8)	<0.001
Smoking [‡] N (%)	15 (14.0)	8 (6.5)	0.059
Alcohol [§] N (%)	13 (12.1)	9 (7.3)	0.216
Fasting blood sugar (mg/dl)	119.3±70.6	90.9±10.2	<0.001
Insulin* (pmol/L)	6.17±3.28	4.22±3.04	<0.001
HOMA-IR *	1.67±1.00	0.95±0.81	<0.001
Total cholesterol (mg/dl)	210.5±41.0	204.1±38.6	0.226
HDL-cholesterol (mg/dl)	42.2±8.5	52.3±12.2	<0.001
LDL-cholesterol (mg/dl)	131.4±35.4	132.4±34.1	0.827
Triglyceride* (mg/dl)	193.9±207.9	96.9±45.0	<0.001
Apolipoprotein A-1*	132.4±18.4	141.7±22.2	0.003
Apolipoprotein B*	108.4±25.6	99.6±24.9	0.021
hs-CRP [¶] (mg/dl)	0.23±0.49	0.15±0.66	<0.001
Homocysteine (μmol/L)	10.31±3.96	9.36±2.68	0.035

Data are shown as means±the standard deviation. P values are calculated by t-test or χ^2 -test. *Values have been analysed after log-transformation. [†]MetS: Metabolic syndrome, [‡]Smoking habit was defined as active smoking at the present. [§]Alcohol ingestion \geq 72 g/week. ^{||}HOMA-IR: Homeostasis model assessment insulin resistance, [¶]hs-CRP: High-sensitivity C-reactive protein.

2. 혈장 호모시스테인과 심혈관 관련 변수들과의 상관관계

혈장 호모시스테인은 연령, 허리둘레, 이완기혈압과 유의한 양의 상관관계를 나타내었으나, 체질량지수나 수축기혈압과는 무관한 것으로 나타났다. 한편, 검사실 검사 중에는 공복 혈당, 공복 인슐린, HOMA-IR, C-반응 단백질 등이 혈장 호모시스테인과 유의한 양의 상관관계를, 아포지단백 A-1과는 유의한 음의 상관관계를 나타내었다(표 2) (그림 1).

3. 대사증후군을 구성하는 각 요인의 유무에 따른 혈장 호모시스테인의 차이

혈압이 높은 대상자들은 혈압이 정상인 대상자들에 비해 평균 호모시스테인 농도가 유의하게 높았다(10.62±3.92 vs. 9.09±2.63, P=0.001). 그러나 복부비만, 고혈당, 저고밀도지질단백혈증, 고중성지방혈증은 두 군 간에

호모시스테인의 유의한 차이는 없었다(표 3).

4. 대사증후군 유무에 따른 혈장 호모시스테인의 차이

나이, 성별, 음주와 흡연력을 보정한 후 대사증후군군과 대조군에서 혈장 호모시스테인의 농도(least square mean±Standard error)는 각각 10.320±0.290 μmol/L와 9.358±0.271 μmol/L로 대사증후군군에서 유의하게 높았다(P=0.017) (그림 2).

고 찰

이 연구에서 혈장 호모시스테인은 대사증후군에서 대조군에 비해 높았다. 대사증후군의 병인에는 인슐린저항성이 가장 핵심적인 역할을 하는데^{5,6)} 이번 연구에서 HOMA-IR로 측정된 인슐린저항성은 혈장 호모시스테인과 관련이 있었다. 그런데, 아직까지 혈장 호모시스테인

Table 2. Correlations between homocysteine levels and various parameters (n=230).

Variables	r	P value
Age (years)	0.185	0.005
Body mass index (kg/m ²)	0.093	0.161
Waist circumference (cm)	0.23	<0.001
Systolic blood pressure (mmHg)	0.109	0.099
Diastolic blood pressure (mmHg)	0.194	0.003
Fasting blood sugar (mg/dl)	0.306	<0.001
Insulin* (pmol/L)	0.216	0.004
HOMA-IR [†] *	0.252	0.001
Total cholesterol (mg/dl)	-0.83	0.212
HDL-cholesterol (mg/dl)	-0.125	0.058
LDL-cholesterol (mg/dl)	-0.054	0.414
Triglyceride* (mg/dl)	0.081	0.223
Apolipoprotein A-1*	-0.151	0.037
Apolipoprotein B*	0.107	0.142
hs-CRP [‡] (mg/dl)	0.156	0.018

Coefficients (r) and P values were calculated by the Pearson correlation analysis. *Values have been analysed after log-transformation. [†]HOMA-IR: homeostasis model assessment insulin resistance, [‡]hs-CRP: high-sensitivity C-reactive protein.

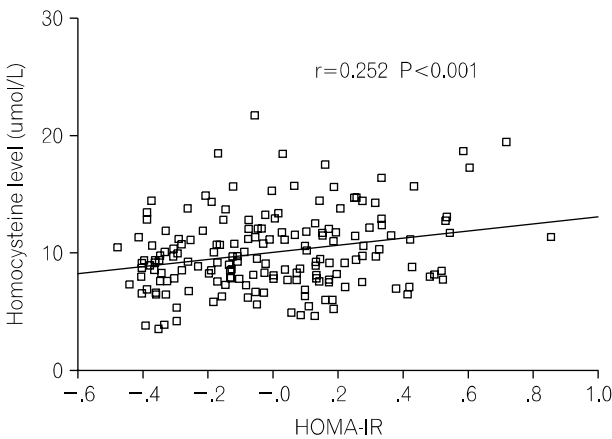


Figure 1. Correlation of homocysteine with HOMA-IR*. Coefficients (r) and P values were calculated by the Pearson correlation analysis. *HOMA-IR: Homeostasis model assessment insulin resistance. Values have been analysed after log-transformation.

과 대사증후군 및 인슐린 저항성의 관련에는 논란이 있다. Björck 등¹⁶⁾은 40세 이상의 남녀 1,008명을 대상으로 한 연구에서 호모시스테인이 증가함에 따라 인슐린이 증가하였다고 하며, Takayuki 등²²⁾은 제2형 당뇨병 환자에서 호모시스테인은 내장지방, 인슐린저항성과 밀접한

Table 3. Homocysteine levels with/without each metabolic syndrome factor (umol/L).

Metabolic syndrome factors	Yes	No	P value
Abdominal obesity	9.73±3.76 (n=119)	9.89±2.89 (n=111)	0.728
High blood pressure	10.62±3.92 (n=104)	9.09±2.63 (n=126)	0.001
High fasting glucose	10.44±3.95 (n=81)	9.46±2.96 (n=149)	0.052
High triglyceride	10.33±3.56 (n=79)	9.52±3.23 (n=151)	0.085
Low HDL-cholesterol	9.67±3.69 (n=126)	9.96±2.92 (n=104)	0.514

Data are shown as means±the standard deviation. P values are calculated by t-test.

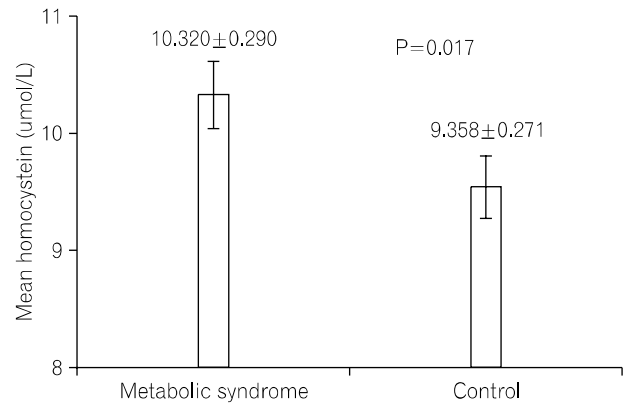


Figure 2. Plasma homocysteine levels in metabolic syndrome and control group. Adjusted mean values of homocysteine levels according to metabolic syndrome status. homocysteine levels were adjusted to age, gender, alcohol, and smoking. P value is calculated by analysis of covariance (ANCOVA). Data are shown as least square mean±Standard error.

관련이 있다고 한다. 이런 연구 결과들은 대사증후군과 호모시스테인이 서로 관련이 있음을 의미한다. 또한 Lee²⁸⁾는 인슐린저항성 증후군을 가진 대상자들에서 혈장 호모시스테인과 산화스트레스 지표들이 높았다고 하였는데, 이는 대사증후군에서 심혈관질환의 발생이 증가하는데 호모시스테인이 관여할 수 있음을 보여준다. 그러나 인슐린 저항성과 호모시스테인의 관련에는 이와는 다른 연구 결과들도 있는데, Rosolová 등²⁹⁾은 건강한 성인 남녀에서 음의 상관관계라고 하였으며, Godsland 등³⁰⁾은 코호트 연구에서 선발한 건강한 남성 100명에서는 서로 무관하다고 하였다. 이는 연구대상자가 다르고 일부는

남성만을 대상으로 하였기 때문에 이번 연구와 다른 결과를 보인 것으로 본다. 또 Rhee 등³¹⁾은 대사증후군이 있는 경우 혈장 호모시스테인은 대사증후군이 없는 경우보다 높았으나 통계적으로 유의하지는 않았다고 하였는데, 이처럼 대사증후군과 호모시스테인의 관련에 있어 일관된 결과를 보이지 않는 것은 혈장 호모시스테인이 나이와 성별에 영향을 많이 받기 때문에 대사증후군 유무에 따른 혈장 호모시스테인의 차이를 보고자 한다면 이번 연구에서처럼 나이와 성별을 통제할 필요가 있으리라 본다.

대사증후군은 고혈압이나 당뇨병, 고지혈증, 복부비만 등 심혈관계 위험인자의 묶음³⁾으로 여러 질환이 동시에 발생하거나 진행된다.⁴⁾ 그러므로, 호모시스테인과 대사증후군의 구성 요소들 간의 관련에 대한 이전 연구 결과들을 살펴보면, 대학생을 대상으로 한 연구에서는 체중, 허리-골반 둘레비, 체지방량이 증가할수록 혈장 호모시스테인은 증가하였다고 하며³²⁾, 55명의 비만한 환자와 대조군을 대상으로 한 연구에서는 허리-골반 둘레비는 혈장 호모시스테인과 양의 관계를 보였다.³³⁾ Tayama 등²¹⁾은 고혈압 환자에서 높은 혈장 호모시스테인 농도는 혈관 경직도를 증가시키고 스트레스에 대한 혈압 반응을 증강시킨다고 하였다. 혈장 호모시스테인은 당뇨병 환자에서 의미 있는 증가를 보이지는 않지만, 당뇨병의 만성 합병증 발생과 관련이 있으며^{19,20)}, 제2형 당뇨병을 가진 환자에서 혈장 호모시스테인은 심혈관질환의 발생과 사망의 유의한 예측인자라고 한다.³⁴⁾ 이번 연구에서는 대사증후군을 구성하는 각 개별적 요인 중에서 고혈압이 혈장 호모시스테인 농도에 유의한 차이를 보였으며, 혈장 호모시스테인은 심혈관계 위험인자 중 나이, 허리둘레, 이완기혈압, 공복 혈당 등이 혈장 호모시스테인과 유의한 양의 상관관계를 나타내었다. 이전의 대규모 역학연구에서 혈장 호모시스테인이 5 μ mol/l 증가할 때 수축기혈압/이완기혈압은 남성에서 0.7/0.5 mmHg, 여성에서 1.2/0.7 mmHg 증가하였는데, 이는 신장기능과 비타민 B 상태와는 독립적이라고 한다.³⁵⁾ 이처럼 혈압과 호모시스테인에 대한 설명으로는 호모시스테인에 의해 유도된 동맥수축과 신장기능의 이상, 소듐 재흡수의 증가, 그리고 동맥경화의 증가가 관여한다.³⁶⁾ 한편, 이번 연구에서도 혈장 호모시스테인이 중성지방이나 고밀도콜레스테롤과는 관련이 없으나, 아포지단백 A-1과 유의한 음의 상관관계를 보였다. Barter 등²³⁾은 호모시스테인이 간에서의 아포지단백 A-1 합성을 방해하여 혈중 고밀도지질단백을 낮춘다고 하였는데, 이러한 결과 역시 호모시스테인이 심혈관 관련 위험을 증가시키는데 영향을 줄 것으로 생각된다.

혈장 호모시스테인이 증가하면 지질과산화물을 일으키고 산화질소의 분비와 항혈전 작용이 억제되며, 저밀도지질단백과 결합함으로써 대식세포에 탐식되고, 이것이 죽종을 형성하는데 기여한다.^{37,38)} 따라서 호모시스테인은 이러한 기전을 통해 죽상경화증을 일으키고, 증가된 호모시스테인이 심혈관계 위험인자로 여겨지고 있지만, 아직 그 기전은 알려져 있지 않다. 그러나, 위와 같이 대사증후군과 관련된 각각의 요인들이 호모시스테인과 관련이 있다는 연구결과들이 나오면서, 호모시스테인의 증가를 대사증후군을 구성하는 하나의 요인으로 보아야 한다²⁴⁾는 등 호모시스테인의 증가가 대사증후군에서 심혈관질환의 발생이 증가하는 것을 이해하는데 도움이 되리라 본다.

이번 연구에서는 심혈관질환의 발생을 직접 관찰하지 못해 대사증후군에서 호모시스테인과 심혈관질환의 관련성을 설명하는데 다소 한계가 있다. 그러나, 나이, 성별 등을 통제하였을 때 혈장 호모시스테인은 대사증후군을 가진 대상자에서 높은 수치를 보이는 것은 대사증후군에서 심혈관 관련 위험이 증가하는데 있어 인슐린 저항성 외에도 호모시스테인이 일부 관여를 할 가능성을 보여준다. 한편, 대사증후군과 호모시스테인과의 인과관계에 대해서는 현재까지 정확히 밝혀져 있지 않고, 이 연구에서도 알 수 없으므로 이를 알아내기 위한 연구가 필요하며, 혈장 호모시스테인이 높은 대사증후군 환자에서 호모시스테인을 낮추는 중재를 하였을 때 심혈관질환의 발생이 감소하는지에 대한 연구가 이루어져야 할 것이다.

ABSTRACTS

Association between Metabolic Syndrome and Plasma Homocysteine among Korean Adults

Kyung Sun Yoon, M.D., Hee Jeong Choi, M.D., Ph.D., Jee Aee Im, Ph.D.*, Joo Ho Yoon, M.D., Sang Hwan Kim, M.D., M.P.H.

Department of Family Medicine, Eulji University Hospital, Eulji University School of Medicine, Daejeon, *Department of Laboratory Medicine, MizMedi Hospital, Seoul, Korea

Background: Elevated plasma homocysteine is an independent risk factor for cardiovascular diseases caused by atherosclerosis. Previous studies have shown that plasma homocysteine is associated with components of the metabolic syndrome such as hypertension, insulin resistance, and dyslipidemia. In this study, we investigated the asso-

ciation between the plasma homocysteine levels and the metabolic syndrome on Korean adults.

Methods: The study group with the metabolic syndrome and the control group without the metabolic syndrome were selected from the examinees of equivalent age and gender in the Health Promotion Center. Among the subjects, 107 adults with the metabolic syndrome and 123 adults without the metabolic syndrome were categorized into the study and the control groups, respectively. Medical history, medication, and life style were recorded through a questionnaire and physical examination was performed on all subjects. We measured fasting glucose, total cholesterol, triglycerides, high-density lipoprotein, hs-CRP, homocysteine levels and others by blood sampling. The metabolic syndrome was defined by the criteria for clinical diagnosis of the metabolic syndrome by AHA/NHLBI.

Results: The mean ages in the study group and the control group were 54.6 ± 9.3 and 54.6 ± 8.7 years, respectively, and the numbers of males 29 (27.1%) and 39 (31.7%), respectively. The plasma homocysteine was observed to be positively correlated with age, waist circumference, diastolic blood pressure, apolipoprotein A-1, fasting glucose, fasting insulin, HOMA-IR, and hs-CRP. Among the components of the metabolic syndrome, hypertension showed a strong correlation with the levels of the plasma homocysteine (10.62 ± 3.92 $\mu\text{mol/L}$ vs. 9.09 ± 2.63 $\mu\text{mol/L}$, $P=0.001$), whereas hyperglycemia, abdominal obesity, and dyslipidemia did not correlate with the levels of plasma homocysteine. Adjusted homocysteine levels to age, gender, alcohol drinking history, and smoking history was still higher in the study group compared to those in the control group (10.320 ± 0.290 $\mu\text{mol/L}$ vs. 10.320 ± 0.290 $\mu\text{mol/L}$, $P=0.017$).

Conclusion: The results indicate that the metabolic syndrome leads to a higher level of homocysteine in adults after adjustment to age, gender, alcohol drinking history, and smoking history. (J Korean Acad Fam Med 2008;29:499-505)

Key words: homocysteine, insulin resistance, metabolic syndrome

참 고 문 헌

1. Cameron AJ, Shaw JE, Zimmet PZ. The metabolic syndrome: prevalence in worldwide populations. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2004;33:351-75.
2. 정혜원, 김대중, 김하동, 최성희, 안철우, 차봉수 등. 새로운 비만기준에 따른 대사증후군의 유병률. *당뇨병* 2002;26:431-42.
3. Grundy SM, Brewer HB Jr, Cleeman JI, Smith SC Jr, Lenfant C; American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute. Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/ American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation* 2004;109:433-8.
4. 차봉수. 대사증후군; 대사증후군의 진단. *임상당뇨병* 2006;7:20-4.
5. 이시훈, 강은석, 이광은, 김하동, 최성희, 김대중 등. 대사증후군의 위험 예측인자로서 인슐린 저항성. *대한내과학회지* 2002;63:54-60.
6. Insomaa B. A major health hazard: the metabolic syndrome. *Life Sci* 2003;73:2395-411.
7. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, Forsen B, Lahti K, Nissén M, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2001;24:683-9.
8. Laka HM, Laaksonen DE, Laka TA, Niskanen LK, Kumppusalo E, Tuomilehto J, et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA* 2002;288:2709-16.
9. Surdacki A, Stochmal E, Szurkowska M, Bode-Böger SM, Martens-Lobenhoffer J, Stochmal A. Nontraditional atherosclerotic risk factors and extent of coronary atherosclerosis in patients with combined impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance. *Metabolism* 2007;56:77-86.
10. Lawrence de Koning AB, Werstruck GH, Zhou J, Austin RC. Hyperhomocysteinemia and its role in the development of atherosclerosis. *Clin Biochem* 2003;36:431-41.
11. Boushey CJ, Beresford SA, Omenn GS, Motulsky AG. A quantitative assessment of plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease: probable benefits of increasing folic acid intakes. *JAMA* 1995;274:1049-57.
12. Refsum H, Ueland PM, Nygård O, Vollset SE. Homocysteine and cardiovascular disease. *Annu Rev Med* 1998;49:31-62.
13. Nygård O, Nordrehaug JE, Refsum H, Ueland PM, Farstad M, Vollset SE. Plasma homocysteine levels and mortality in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1997;337:230-6.
14. Fonseca V, Guba SC, Fink LM. Hyperhomocysteinemia and

- endocrine system: implications for atherosclerosis and thrombosis. *Endocr Rev* 1999;20:738-59.
15. Welch GN, Loscalzo J. Homocysteine and atherothrombosis. *N Engl J Med* 1998;338:1042-50.
 16. Björck J, Hellgren M, Råstam L, Lindblad V. Associations between serum insulin and homocysteine in a Swedish population - a potential link between the metabolic syndrome and hyperhomocysteinemia: the Skaraborg project. *Metabolism* 2006;55:1007-13.
 17. Martos R, Valle M, Morales R, Cañete R, Gavilan MI, Sánchez-Margalet V. Hyperhomocysteinemia correlates with insulin resistance and low-grade systemic inflammation in obese prepubertal children. *Metabolism* 2006;55:72-7.
 18. Meigs JB, Jacques PF, Selhub J, Singer DE, Nathan DM, Rifai N, et al. Fasting plasma homocysteine levels in the insulin resistance syndrome: the Framingham offspring study. *Diabetes Care* 2001;24(8):1403-10.
 19. Chico A, Pérez A, Córdoba A, Arcelús R, Carreras G, de Leiva A, et al. Plasma homocysteine is related to albumin excretion rate in patients with diabetes mellitus: a new link between diabetic nephropathy and cardiovascular disease? *Diabetologia* 1998;41:684-93.
 20. 최승진, 김재택, 오연상, 신순현. 제2형 당뇨병 환자의 혈청 호모시스테인 농도와 만성 합병증과의 관계. *당뇨병* 2002; 26:112-25.
 21. Tayama J, Munakata M, Yoshinaga K, Toyota T. Higher plasma homocysteine concentration is associated with more advanced systemic arterial stiffness and greater blood pressure response to stress in hypertensive patients. *Hypertens Res* 2006;29:403-9.
 22. Masaki T, Anan F, Anai M, Higuchi K, Tsubone T, Gotoh K, et al. Hyperhomocysteinemia is associated with visceral adiposity in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 2007;77:168-73.
 23. Barter PJ, Rye KA. Homocysteine and cardiovascular disease: is HDL the link? *Circ Res* 2006;99:565-6.
 24. Oron-Herman M, Rosenthal T, Sela BA. Hyperhomocysteinemia as a component of syndrome X. *Metabolism* 2003; 52(11):1491-5.
 25. World Health Organization. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Technical report series 854. Geneva:WHO;1995.
 26. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005;112(17):2735-52.
 27. WHO Western Pacific Region, IASO and IOTF. The Asia-Pacific Perspective: reading obesity and its treatment. Health Communications Australia Pty Ltd;2000.
 28. Lee KU. Oxidative stress markers in Korean subjects with insulin resistance syndrome. *Diabetes Res Clin Pract* 2001;54 Suppl 2:29-33.
 29. Rosolová H, Simon J, Mayer O Jr, Racek J, Dieržé T, Jacobsen DW. Unexpected inverse relationship between insulin resistance and serum homocysteine in healthy subjects. *Physical Res* 2002;51:93-8.
 30. Godsland IF, Rosankiewicz JR, Proudler AJ, Johnston DG. Plasma total homocysteine concentrations are unrelated to insulin sensitivity and components of the metabolic syndrome in health men. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86(2):719-23.
 31. Rhee EJ, Hwang ST, Lee WY, Yoon JH, Kim BJ, Kim BS, et al. Relationship between metabolic syndrome categorized by newly recommended by International Diabetes Federation criteria with plasma homocysteine concentration. *Endocr J* 2007;54(6):995-1002.
 32. Sanlier N, Yabancı N. Relationship between body mass index, lipids and homocysteine levels in university students. *J Pak Med Assoc* 2007;57(10):491-5.
 33. Uysal O, Arıkan E, Cakir B. Plasma total homocysteine level and its association with carotid intima-media thickness in obesity. *J Endocrinol Invest* 2005;28(10):928-34.
 34. Soinio M, Marniemi J, Laakso M, Lehto S, Rönnemaa T. Elevated plasma homocysteine level is an independent predictor of coronary heart disease events in patients with type 2 diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 2004;140:94-100.
 35. Lim U, Cassano PA. Homocysteine and blood pressure in the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Am J Epidemiol* 2002;156:1105-13.
 36. Stehouwer CD, van Guldener C. Does homocysteine cause hypertension? *Clin Chem Lab Med* 2003;41(11):1408-11.
 37. McKinley MC. Nutritional aspects and possible pathological mechanisms of hyperhomocysteinemia: an independent risk factor for vascular disease. *Proc Nutr Soc* 2000;59:221-37.
 38. Graham IM, Daly LE, Refsum HM, Robinson K, Brattström LE, Ueland PM, et al. Plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. The European Concerted action Project. *JAMA* 1997;277:1775-81.