

인슐린비의존형 노인 당뇨병환자의 엽산섭취와 혈장 호모시스테인 수준

이화여자대학교 가정과학대학 식품영양학과, 포천 중문외대 내과학교실,* 기초과학지원연구소**
장남수[§] · 김지명 · 박석원* · 조용욱* · 권오욱**

Folate Intakes and Plasma Homocysteine Levels in the Elderly Patients with NIDDM

Chang, Nam Soo[§] · Kim, Ji Myung · Park, Suk Won*
Cho, Yong Wook* · Kwon, Oh Oak**

Department of Food and Nutrition, Ewha Womans University, Seoul 120-750, Korea
Department of Internal Medicine,* Pochon Chungmoon University College of Medicine, Sunnam 487-800, Korea
Korean Basic Science Institute,** Seoul Branch, Seoul 136-701, Korea

ABSTRACT

Hyperhomocysteinemia has been shown to be associated with increased risks for macrovascular angiopathy. The present study was conducted to document the relationship between plasma homocysteine levels and the presence of macrovascular angiopathy in patients with Type II diabetes mellitus. Plasma total homocysteine was determined by a HPLC-fluorescence detection method in a total of 238 subjects, 127 diabetic patients and 111 control. Dietary information including folate intake was assessed by a 24-hour recall in a total of 113 subjects, 70 diabetic patients and 43 control. Folate intake was significantly lower in patients with diabetes mellitus than that in the control. The lowered folate intake in the diabetic patients was mainly due to reduced intakes of fruits and vegetables. The average plasma homocysteine level of patients with MA was 14.2 $\mu\text{mol/L}$, which was significantly higher than that of either the patients without MA (11.4 $\mu\text{mol/L}$) or the control (11.5 $\mu\text{mol/L}$). Twenty five percent of the diabetic patients were found to have elevated plasma homocysteine levels with value greater than 14.0 $\mu\text{mol/L}$. Plasma homocysteine levels were positively correlated with age ($r = 0.20$), body weight ($r = 0.28$), body mass index ($r = 0.18$), diastolic blood pressure ($r = 0.20$), and total cholesterol ($r = 0.14$). Cigarette smokers had significantly higher levels of plasma homocysteine than the non-smokers. Further prospective studies are needed to investigate whether folate or other B vitamin supplementation could be beneficial for the prevention of hyperhomocysteinemia or macrovascular angiopathy in the diabetic patients. (*Korean J Nutrition* 33(3) : 250~256, 2000)

KEY WORDS: homocysteine, hyperhomocysteinemia, macrovascular angiopathy, diabetes mellitus, folate intakes, aging, cigarette smoking.

서 론

오늘날 우리나라에서는 산업화로 인한 급속한 경제 성장과 함께 식생활이 변화하면서 당뇨병의 발생률과 사망률이 증가되고 있다.¹⁾ 또한 당뇨병성 만성 합병증에 의한 유병률과 사망률이 증가하여 합병증 관리가 중요한 문제가 되고 있다.²⁾³⁾ 당뇨병성 만성 합병증으로 가장 많이 거론되는 것으로는 망막증, 신증 등의 미세혈관 합병증과 관상동맥질환, 뇌혈관질환, 말초혈관질환과 고혈압을 동반하는 대혈관질환이 있다.²⁾⁴⁾

호모시스테인은 혈관의 동맥경화를 유발하는 독립인자로서 밝혀져있으며, 최근 여러 연구에서 고호모시스테인혈증이 당뇨병환자의 동맥경화성 혈관질환을 유발시키는 독립인자로서 부각되었다.⁵⁾⁶⁾ 이러한 고호모시스테인혈증을 유발하는 주요인자로서는 엽산, 비타민 B₂, B₆, B₁₂ 등의 비타민 B군의 결핍을 들 수 있으며 이 중에서 엽산은 호모시스테인농도에 영향을 미치는 가장 중요한 인자로 알려져 있다.⁷⁾ 우리나라에서는 당뇨병 환자의 엽산 영양상태 및 호모시스테인과 동맥경화성 혈관질환에 관하여 연구된 바가 거의 없으나 당뇨병 환자들에게 엽산의 공급식품인 채소 및 과일류의 섭취가 낮은 것으로 보고되어¹⁰⁾ 이들의 엽산 영양상태가 낮을 것으로 추측된다.

따라서 본 연구는 인슐린비의존형 당뇨병환자를 대상으

채택일 : 2000년 4월 7일

[§]To whom correspondence should be addressed.

로 식이섭취실태와 혈장 호모시스테인 수준을 분석하고, 대혈관 질환 합병증 유무에 따라 엽산 섭취량, 흡연유무 및 기타 다른 요인이 혈장 호모시스테인 수준에 미치는 영향을 알아보고자 수행되었다.

재료 및 방법

1. 조사대상자

본 연구는 당뇨병으로 진단받은 환자중 남녀 당뇨병 환자 127명과 건강검진센터에 건강검진을 받으러 온 사람중 특별한 질병을 앓고 있지 않는 건강한 남녀 111명 총 238명을 대상으로 혈장 총 호모시스테인을 분석하였다. 이중 식이섭취 설문조사에 응한 대상자 수는 당뇨병환자 70명과 건강한 사람 43명이었다.

당뇨병 환자들의 당뇨병이환기간은 평균 7.9년이었으며 당뇨병환자중 관상동맥질환, 뇌혈관질환, 말초혈관질환과 고혈압을 동반하는 경우를 대혈관합병증을 지닌 환자로, 나머지를 대혈관 합병증이 없는 환자로 분류하였다.

2. 설문조사

설문지는 일반사항과 식이섭취조사로 구성하였으며 설문조사는 잘 훈련된 조사자와의 1:1 직접면접을 통해 실시하였다. 일반사항에서는 연령, 성별, 체위, 흡연여부, 음주습관 및 질병, 복용하는 약, 건강식품섭취의 유무 및 종류를 조사하였다. 식이섭취조사로는 하루 전날에 섭취한 식품 내용을 기록하는 24시간 회상법을 이용하였으며 아침, 오전간식, 점심, 오후간식, 저녁, 야간간식으로 구분하여 음식명, 식품명, 눈대중치를 기록하였다. 목록량은 음식의 눈대중표와 식품모형을 참고하였으며 식품 분석표를 이용하여 1일의 영양소 섭취량으로 환산하여 비교하였다.

3. 채혈 및 혈액처리

혈액은 12시간 공복상태에서 채혈하였으며 2,800rpm, 4℃에서 15분간 원심분리시켜 얻은 혈장을 -70℃에서 보관하였다가 총 호모시스테인 분석에 이용하였다. 이외의 공복혈당, 중성지방, 콜레스테롤 농도 등은 임상병리실에서 측정된 것을 사용하였다.

4. 혈장 호모시스테인 분석

혈장 호모시스테인 농도는 Araki와 Sako의 방법¹¹⁾을 기본으로하여 이를 약간 변형¹²⁾시킨 방법을 사용하였다. 혈장 호모시스테인의 타올기와 7-Fluorobenzo-2-oxa-1,3-diazole-4-sulfonic acid(SBD-F, Sigma사)를 반응시켜 높은 형광성을 나타내면서 안정한 성질을 가진 형광물질을 형성시킨

후, 이 물질을 scanning fluorescence detector(Waters 474)로 정량하였다.

분석에 사용된 HPLC는 Pharmacia LKB Pump 2248 system, column은 Phenomenex Luna column C₁₈(250×4.6mm I.D., 5μm particle size)를 사용했으며 형광도는 excitation wave length는 385nm, emission wave length는 515nm에서 측정하였다. Mobile phase는 0.1M sodium phosphate buffer, pH 6.0, 5% methanol이었다.

5. 영양소 섭취량 분석

24시간 회상법을 이용한 식이섭취 조사자료는 CAN program을 이용하여 분석하였다. CAN program에 분석값이 없는 영양소인 엽산에 관한 자료는, 따로 입력하여 그 값을 구하였다. 엽산의 경우 한국인 영양 권장량(제6차 개정)¹³⁾의 식품 영양가표와 Kim¹⁴⁾¹⁵⁾의 한국 상용 식품의 엽산 분석에 관한 연구로부터 자료를 얻었다.

6. 통계처리 및 분석

모든 결과는 SAS program을 이용해 통계 처리하여 평균치와 표준오차를 구하였다. 당뇨병군을 대혈관 질환 유무에 따라 구분하여 대조군간의 차이를 비교한 것은 ANOVA 처리를 한 후 Duncan's multiple range test로 검증하였으며, 혈장 호모시스테인 수준과 그에 영향을 미치는 요인과의 상관관계를 알아보기 위해서는 Pearson's correlation coefficient analysis를 실시하였다. 또한 흡연군과 비흡연군 두 군간의 차이는 Student t-test로 검증하였다.

결과 및 고찰

1. 체위 및 건강상태

당뇨병 환자를 대혈관 합병증 유무에 따라 대혈관 합병증

Table 1. Age, BMI and clinical characteristics of diabetic patients with or without macrovascular angiopathy

Variables	Diabetes		Control (n=43)
	Treatment With MA (n=11)	Without MA (n=59)	
Age(yr)	59.1±2.6 ^{1)NS2)}	57.7±1.6	53.7±1.4
Sex(male : female)	4 : 7	24 : 35	22 : 21
BMI	24.2±0.8 ^{NS}	23.8±0.4	23.6±0.4
Fasting blood glucose(mg/dl)	164.7±16.6 ³⁾	148.9±6.2 ³⁾	90.1±2.0 ^{b)}
Total cholesterol (mg/dl)	202.4±10.7 ^{NS}	197.9±5.8	202.7±5.9

1) Mean±S.E.

2) NS : Not significant between three groups at p < 0.05.

3) Values with different alphabets are significantly different between three groups at p < 0.05 by Duncan's multiple range test.

을 동반하는 당뇨병군(MA군), 대혈관 합병증이 없는 당뇨병군(nMA군)으로 분류하여 이들의 연령, BMI, 공복혈당과 콜레스테롤을 Table 1에 제시하였다. 평균 연령, BMI, 콜레스테롤은 세군간에 유의적인 차이가 없었다. 공복혈당 수준은 MA군, nMA군이 대조군보다 유의적으로 높게 나타났다.

외국의 경우⁸⁾¹⁶⁾¹⁸⁾ 당뇨병환자의 BMI는 25.0~32.7로 높게 나타나며 인슐린비의존형 당뇨병 환자의 80%정도가 비만증(BMI > 27)의 병력을 가진 사람으로 보고되고 있어¹⁹⁾²⁰⁾ 우리나라의 당뇨병환자가 서구의 당뇨병환자와는 다른 경향을 보이고 있음을 말해준다.

2. 영양소 섭취실태

조사 대상자의 영양소 섭취실태는 Table 2에 나타나 있다. 분석결과 세 군의 에너지 섭취량은 유의적인 차이를 보이지 않았으며, 비타민 B₁, 비타민 B₂, 엽산섭취량은 MA군, nMA군, 대조군 순으로 낮았으며, MA군이 대조군에 비해 유의적으로 적게 섭취하였다.

여러 영양소중 호모시스테인에 영향을 줄것으로 생각되는 리보플라빈과 엽산의 섭취량을 살펴보면, MA군의 경우

Table 2. Daily nutrient intake of subjects

Nutrient	Diabetes		Control (n = 43)
	With MA (n = 11)	Without MA (n = 59)	
Energy(kcal)	1872.6 ± 92.3 ^{1)NS2)}	1842.4 ± 59.7	1935.4 ± 111.5
Protein(g)	85.7 ± 7.3 ^{NS}	81.2 ± 3.8	84.8 ± 6.3
Fat(g)	42.7 ± 4.5 ^{NS}	44.9 ± 3.0	46.9 ± 5.8
Carbohydrate(g)	287.3 ± 14.7 ^{NS}	278.2 ± 7.7	296.3 ± 15.1
Fiber(g)	9.8 ± 1.4	8.4 ± 0.5	7.8 ± 0.5
Ash(g)	25.7 ± 2.7 ^{NS}	22.7 ± 1.1	23.2 ± 1.5
Vitamin A(μg RE)	872.1 ± 157.1 ^{NS}	719.3 ± 58.9	720.3 ± 69.3
Vitamin B ₁ (mg)	1.14 ± 0.10 ^{b3)}	1.31 ± 0.07 ^{ab}	1.57 ± 0.14 ^a
Vitamin B ₂ (mg)	1.06 ± 0.10 ^{b4)}	1.16 ± 0.07 ^{ab}	1.37 ± 0.11 ^a
Niacin(mg NE)	18.0 ± 1.7 ^{NS}	17.0 ± 0.9	17.4 ± 1.3
Vitamin C(mg)	117.4 ± 17.1 ^{NS}	89.5 ± 6.2	97.1 ± 7.8
Folate(μg)	189.5 ± 16.1 ^b	200.2 ± 9.3 ^{ab}	240.7 ± 12.9 ^a
Calcium(mg)	701.1 ± 105.6 ^{NS}	648.6 ± 39.8	624.9 ± 53.5
Phosphorus(mg)	1278.6 ± 113.0 ^{NS}	1288.4 ± 54.8	1266.1 ± 80.7
Iron(mg)	16.3 ± 1.5 ^{NS}	14.3 ± 0.7	13.4 ± 1.0
Sodium(mg)	6517.4 ± 831.4 ^{NS}	5257.6 ± 280.0	5566.4 ± 406.7
Potassium(mg)	3473.0 ± 401.9 ^{NS}	3113.7 ± 168.7	3070.5 ± 207.0

1) Mean ± S.E.

2) NS : Not significant between three groups at p < 0.05 by Duncan's multiple range test

3) Values with different alphabetes are significantly different between three groups at p < 0.05 by Duncan's multiple range test

4) Values with different alphabetes are significantly different between three groups at p < 0.1 by Duncan's multiple range test

비타민 B₂의 영양상태가 1.06mg으로 95년도 국민영양조사 결과보고서²¹⁾(전국 1인 1일)의 비타민 B₂ 섭취량인 1.20mg보다 그 수준이 낮았다. 체내에서 리보플라빈의 대사는 엽산이나, 피리독신, 니아신 등 다른 비타민 B의 대사와 연관되어 있어 리보플라빈이 결핍되면 이러한 비타민들의 대사 변화 및 2차적 결핍을 초래하며,²²⁾ 고호모시스테인혈증이 유발될 수 있다.²³⁾ 엽산 섭취량은 세 군 모두 한국인 영양권장량(제6차 개정)¹⁴⁾의 1일 엽산 권장량인 250μg에는 미치지 못하였으며, MA군의 엽산 섭취량이 189.5μg으로 가장 낮았다. 엽산은 메틸기 전이반응(transmethylation)과 황 전이반응(transsulfuration)에 관여하며 호모시스테인을 제거하는 반응에 요구된다.²⁴⁾ 혈장의 엽산 영양상태가 불량해지면, 혈장의 총 호모시스테인 농도가 증가하여 혈관 질환의 위험율이 상승되며²⁵⁻²⁷⁾ 충분한 양의 엽산을 섭취하면 호모시스테인 농도가 감소되어 심혈관질환의 위험율이 감소된다고 보고되고 있다.²⁷⁾ 따라서 리보플라빈, 엽산, 비타민 B₆, 비타민 B₁₂ 등의 B 비타민 섭취량이 부족하면 고호모시스테인혈증이 유발될 수 있다.²³⁾

본 조사결과에서는 대혈관 합병증이 있는 MA군에서 혈장 호모시스테인 농도에 영향을 줄 수 있는 리보플라빈과 엽산 영양상태가 대조군에 비해 모두 유의적으로 낮게 나타났다. 이는 호모시스테인 농도를 증가시키고 아울러 대혈관 합병증을 일으켰을 가능성이 높을 것으로 사료된다. 당뇨병 환자의 엽산섭취량이 전반적으로 낮은 것을 통해 볼 때, 당뇨병환자에 대한 식이 지침으로서 충분한 양의 엽산을 섭취하도록 권장해야 할 것이다.

3. 혈장 호모시스테인 수준

당뇨병환자의 혈장 호모시스테인 농도 분포는 5.6~25.6μmol/L이었으며 대혈관합병증 유무에 따른 당뇨병환자의 혈장 호모시스테인 농도 분포는 Fig. 1과 같은 분포곡선으로 나타났다. 혈장 총 호모시스테인의 농도가 14.0μmol/L

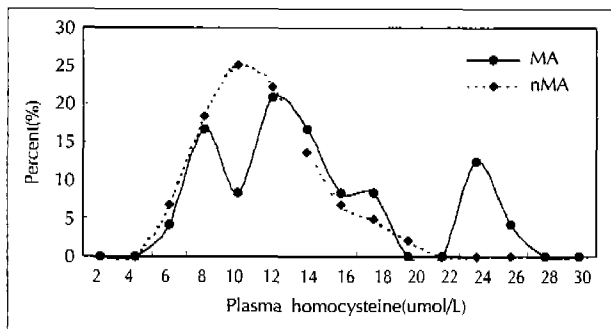


Fig. 1. Smoothed frequency distribution of homocysteine levels in plasma from 23 diabetes with macroangiopathy and 104 diabetes without macroangiopathy.

보다 높은 것을 고호모시스테인혈증으로 판정했을때¹⁶⁾ 본 연구에서는 당뇨병 환자 총 127명중 31명인 24.6%에게서 고호모시스테인혈증이 나타났으며 대혈관 합병증을 동반한 MA군의 경우 23명 중 10명인 43.5%에게서, 대혈관 합병증이 없는 nMA군의 경우 104명 중 21명인 20.2%에게서

Table 3. The frequency of prevalence in macroangiopathy(MA) according to homocysteine level n(%)

Treatment Group	Plasma homocysteine		Remarks
	≥ 14μmol/L	< 14μmol/L	
MA	10(32.3)	13(13.5)	χ ² = 4.345 df = 1 p = 0.037
nMA	21(67.7)	83(86.5)	
Total	31(100.0)	96(100.0)	

고호모시스테인혈증이 나타났다.

호모시스테인 수준에 따라 대혈관 합병증이 나타나는 빈도는 Table 3에 제시되었다. 고호모시스테인혈증을 보이는 당뇨병 환자의 경우 32.3%에게서 대혈관 합병증이 나타났으며 호모시스테인 수준이 정상인 당뇨병 환자의 경우 13.

Table 4. Plasma total homocysteine level of diabetic patients with or without macrovascular angiopathy

Treatment	Diabetes		Control (n = 111)
	With MA (n = 23)	Without MA (n = 104)	
Homocysteine(μmol/L)	14.2 ± 1.2 ¹⁾²⁾	11.4 ± 0.3 ^b	11.5 ± 0.4 ^b

1) Mean ± S.E.

2) Values with different alphabets are significantly different between three groups at p < 0.05 by Duncan's multiple range test

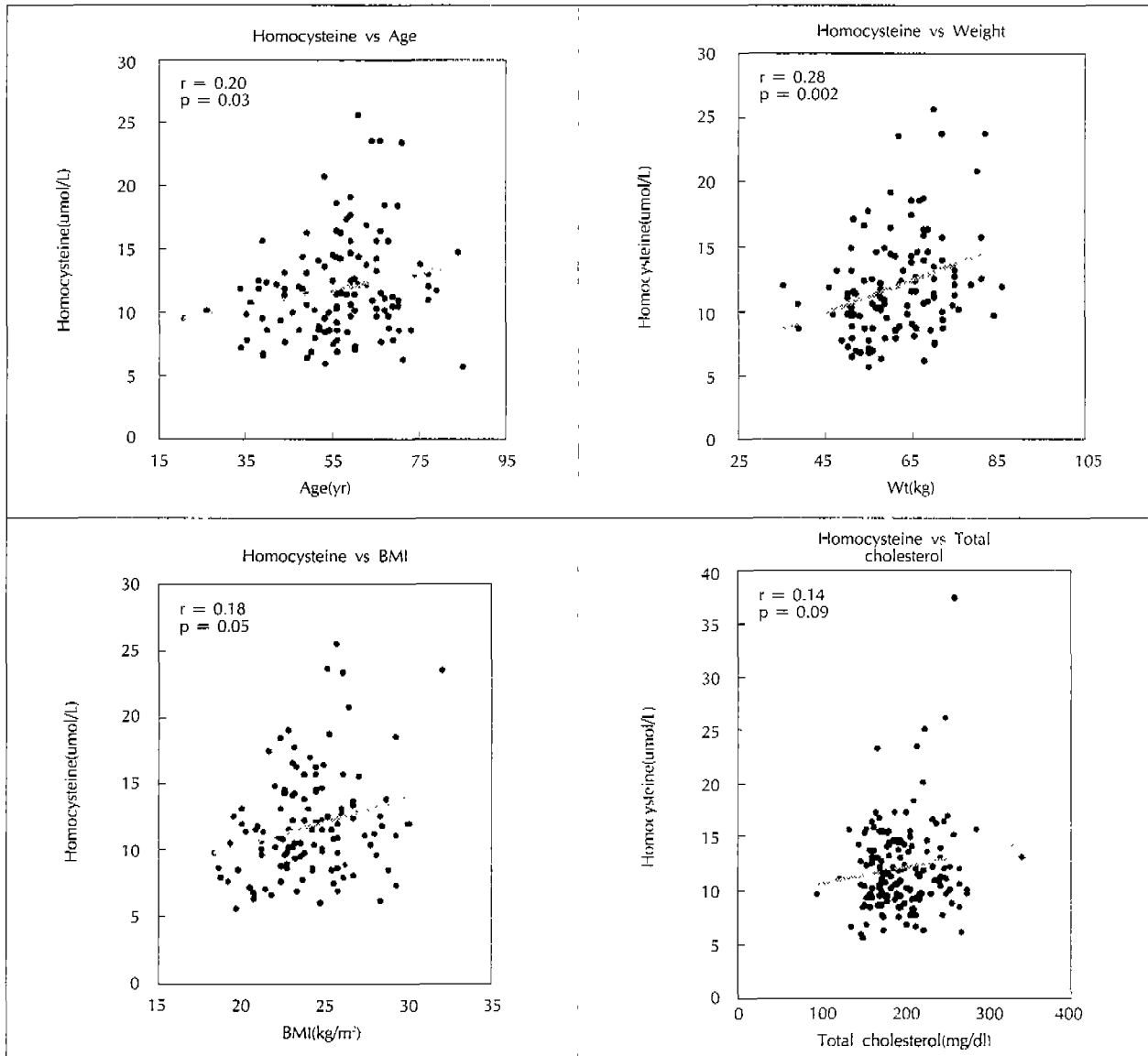


Fig. 2. Regression analysis of parameters with plasma homocysteine in diabetes.

Table 5. Plasma total homocysteine levels of subjects by smoking status

	Diabetes with MA		Diabetes without MA		Control	
	Smoker (n = 4)	Non-smoker (n = 18)	Smoker (n = 17)	Non-smoker (n = 56)	Smoker (n = 8)	Non-smoker (n = 35)
Homocysteine($\mu\text{mol/L}$)	16.7 \pm 3.1 ^{1)NS2)}	13.5 \pm 1.3	12.7 \pm 0.8 ³⁾	10.9 \pm 0.4	13.2 \pm 1.1 ^{NS}	12.8 \pm 0.6

1) Mean \pm S.E.

2) NS : Not significant

3) Significantly different between smokers and non-smokers within each group by student t-test(**p < 0.05)

5%에게서 대혈관 합병증이 나타났다(p=0.037).

당뇨병 환자를 대혈관 합병증이 있는 군(MA), 없는 군(nMA)으로 나누고 이들의 혈장 호모시스테인 농도를 대조군과 비교한 결과를 Table 4에 제시하였다. 대혈관 합병증이 없는 nMA군의 혈장 총 호모시스테인 농도는 11.4 $\mu\text{mol/L}$ 로 대조군의 11.5 $\mu\text{mol/L}$ 와 같았으며 대혈관 합병증이 있는 MA군의 혈장 총 호모시스테인 수준은 14.2 $\mu\text{mol/L}$ 로 다른 군에 비해 유의적으로 높게 나타났다. 일본인 인슐린비의존형 환자 남녀 136명을 대상으로 한 Araki 등²⁸⁾의 연구에서도 대혈관 합병증이 있는 당뇨병환자의 혈장내 총 호모시스테인 농도가 대혈관 합병증이 없는 당뇨병환자나 대조군보다 유의적으로 높았다고 보고되었다. 60세 미만의 인슐린비의존형 환자 남자 28명을 대상으로 한 Munshi 등²⁾의 연구결과와도 유사하였다.

이상의 결과를 통해 볼 때 당뇨병 환자의 엽산결핍이 혈장 호모시스테인 수준을 증가시키고 이러한 고호모시스테인혈증이 대혈관 합병증을 유발시키는 것으로 사료된다.

5. 당뇨병 환자의 혈장 총 호모시스테인에 영향을 미치는 요인

당뇨병환자에서의 혈장 총 호모시스테인과 연령, 신장, 체중, BMI, 수축기 혈압, 이완기 혈압, 총 콜레스테롤, 중성지방 등의 요인간의 상관관계를 파악하기 위하여 Pearson's correlation coefficient 분석을 실시하여 그 결과를 Fig. 2에 제시하였다. 당뇨병환자의 혈장내 총 호모시스테인 수준은 연령(r = 0.2), 체중(r = 0.28), BMI(r = 0.18), 이완기혈압(r = 0.20), 콜레스테롤(r = 0.14)과 유의적인 정 상관관계를 나타냈다. Araki 등²⁸⁾은 당뇨병환자의 혈장내 총 호모시스테인 수준이 여자의 경우 연령, 남자의 경우 수축기혈압, 이완기혈압과 상관관계가 높다고 보고하였다. Hoogveen 등¹⁶⁾은 혈장내 총 호모시스테인 수준이 연령, 혈청크레아티닌, 수축압, WHR과 정 상관관계가 있었으며 HDL 콜레스테롤과 음의 상관관계가 있다고 보고하였다.

본 연구에서는 엽산섭취량과 혈장 호모시스테인 농도간에는 유의적인 상관관계가 나타나지 않았으나 Nygard 등⁹⁾은 40~67세의 남녀 18043명을 대상으로 한 Hordaland

homocysteine cohort study에서 엽산 섭취량과 혈장내 총 호모시스테인과의 역관계를 보고하였다. van Eenwyk 등²⁹⁾의 연구에서는 엽산영양상태의 지표인 엽산섭취량과 혈장엽산 및 적혈구 엽산농도와 유의적인 상관관계를 보고하였다. 그러나 엽산영양상태는 엽산 섭취량 외에 흡수 및 대사과정 등에 의해 영향을 받으므로 식이 엽산 섭취량만으로 엽산 영양상태를 완전히 설명할 수는 없으며³⁰⁾ 혈청엽산농도가 6ng/ml 이하의 한계결핍상태에서는 혈장엽산농도가 감소할수록 호모시스테인 농도가 증가하는 음의 상관관계를 보이지만, 혈청 엽산 수준이 6ng/ml 이상에서는 혈장엽산농도가 증가하여도 호모시스테인 수준이 일정수준으로 유지되고 더 이상 감소되지 않는 것으로 보고되었다.³¹⁾

엽산영양이 호모시스테인 농도에 미치는 중요성은 간과할 수 없으며 따라서 앞으로의 연구에서 엽산 섭취량, 혈장엽산농도, 적혈구 엽산농도 등을 호모시스테인 수준과 함께 비교해야 할 것이다.

6. 흡연에 따른 혈장 총 호모시스테인 수준

본 조사대상 MA군, nMA군, 대조군의 혈장 총 호모시스테인 수준을 흡연여부에 따라 구분하여 비교한 결과는 Table 5에 제시되었다. 당뇨병 유무, 대혈관 질환 유무에 상관없이 흡연군의 혈장 총 호모시스테인 수준이 금연군에 비해 더 높게 나타났다. 대조군의 경우보다 당뇨병군에서 흡연과 금연간의 차이가 더 크게 나타났으나, nMA군에서만 유의적인 차이를 보였다.

흡연자의 혈장 호모시스테인 수준이 높다는 사실은 외국의 대장암 환자나 당뇨병 환자에서 보고된 적이 있다. 우리나라의 경우 외국에 비해 흡연인구의 비율이 상당히 높으며 당뇨병 발생률도 계속 증가되는 추세에 있어서 흡연 당뇨병환자의 경우 당뇨병의 합병증인 혈관질환을 초래하는데 흡연에 의한 고호모시스테인 혈증의 영향을 많이 받을 것으로 사료된다. Glynn 등³⁰⁾은 대장암이 있는 남성 흡연자의 혈장내 총 호모시스테인 농도가 높았다고 보고하였고 Hoogveen 등¹⁶⁾은 당뇨병환자에서 고호모시스테인혈증이 흡연 및 고혈압 등의 요인과 함께 혈전생성을 초래하는 것으로 추측하였다. 따라서 엽산 섭취량뿐만 아니라 흡연도

혈장 총 호모시스테인 농도에 강한 영향력을 미치며 혈장 총 호모시스테인 농도를 증가시키는 것으로 생각된다. 그러나 우리나라에서 당뇨병환자를 대상으로 흡연에 따른 혈장 총 호모시스테인 농도를 분석한 연구들이 미진한 상태이므로 앞으로 이러한 연구가 더 진행되어야 할 것이다.

요약 및 결론

본 연구의 조사대상자로서 식이 섭취 설문조사에 참여한 사람은 당뇨병 환자 70명과 대조군 43명으로 총 113명이었으며, 혈장 호모시스테인 분석에 참여한 사람은 당뇨병환자 127명과 대조군 111명으로 총 238명이었다. 본 연구에서는 대혈관합병증 유무에 따른 당뇨병환자의 혈장 총 호모시스테인 수준을 대조군과 비교하고 아울러 엽산섭취량, 흡연 및 기타 다른 요인이 혈장 총 호모시스테인 수준에 미치는 영향을 알아보았다.

본 연구결과 대혈관질환이 있는 당뇨병 환자의 비타민 B₁₂, 엽산이 섭취량이 유의적으로 낮았으며, 이들의 혈장 호모시스테인 수준은 유의적으로 높게 나타나 엽산 섭취량의 감소가 혈장 총 호모시스테인 농도를 증가시키고 대혈관 합병증의 유발에 기여했을 것으로 사료된다. 당뇨병환자의 혈장 호모시스테인 농도는 연령, 체중, BMI, 이완기혈압, 총 콜레스테롤 농도와 유의적인 정의 상관관계를 나타냈다. 흡연에 의해서도 조사대상자의 혈장 총 호모시스테인 농도가 증가되는 것으로 나타나, 흡연이 당뇨병환자의 혈장 호모시스테인 수준에 미치는 영향에 대한 대사적 측면에서의 연구가 계속 이루어져야 하겠다.

우리나라 당뇨병환자의 엽산 및 호모시스테인의 수준에 대한 연구가 미흡한 실정이므로 앞으로 당뇨병환자를 대상으로 한 엽산 결핍과 고호모시스테인혈증 및 동맥경화성 혈관질환과의 연관성에 대한 연구가 더 이루어져야 할 것이다.

Literature cited

- 1) Annual report on the cause of death statistics. National Statistics Office, 1996
- 2) Park YS, Lee HK, Kim SY, Ko CS, Min HK, Lee JG, An MY, Kim YI, Shin YS. Analysis of risk factors in NIDDM. *Korean Diabetes* 20(1): 14-24, 1996
- 3) Heo KY, Seo I, Kim KL, Nam GM, OH KW. Acknowledgment and intakes of salt in diabetic patients. *Korean Diabetes* 22(1): 74-80, 1998
- 4) Kim YJ, Nam MS, Kim ML, Kim YS, Lee KW, Kim HM, Jung CH, Nam SY, Cha BS, Kim KL, Lee HC, Kwon S, Cho YW, Heo KB. A new recommended standard on diabetic diagnosis in fasting blood glucose at 110-139mg/dl range and comparison of standard of diagnosis, NDDG/WHO. *Korean Diabetes* 22(2): 209-218, 1998

- 5) Munshi MN, Stone A, Fink L, Fonseca V. Hyperhomocysteinemia following a methionine load in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus and macrovascular disease. *Metabolism* 45(1): 133-135, 1996
- 6) Hofmann MA, Kohl B, Zumbach MS, Borcea V, Bierhaus A, Henkels M, Amiral J, Schmidt AM, Fiehn W, Ziegler R, Wahl P, Nawroth PP. Hyperhomocysteinemia and endothelial dysfunction in IDDM. *Diabetes Care* 21(5): 841-848, 1998
- 7) Vaccaro O, Ingrosso D, Rivellese A, Greco G, Riccardi G. Moderate hyperhomocysteinemia and retinopathy in insulin dependent diabetes. *Lancet* 349: 1102-1103, 1997
- 8) Fonseca VA, Mudaliar S, Schmidt B, Fink LM, Kern PA, Henry RR. Plasma homocysteine concentrations are regulated by acute hyperinsulinemia in nondiabetic but not type 2 diabetic subjects. *Metabolism* 47(6): 686-689, 1998
- 9) Nygard O, Refsum H, Ueland PM, Vollset SE. Major lifestyle determinants of plasma total homocysteine distribution. The Hordaland Homocysteine Study. *Am J Clin Nutr* 67: 263-270, 1998
- 10) Yang EJ, Kim WY. The influence of dietary factors on the incidence of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Korean J Nutr* 32(4): 407-418, 1999
- 11) Araki A, Sako Y. Determination of free and total homocysteine in human plasma by high-performance liquid chromatography with fluorescence detection. *J Chromatogr* 422: 43-52, 1987
- 12) Ubbink JB, Vermaak WJH, Bissbort S. Rapid high performance liquid chromatographic assay for total homocysteine levels in human serum. *J Chromatogr* 565 : 441-446, 1991
- 13) Recommended dietary allowances for Koreans, 6th revision, Korean Nutrition Society, Seoul, 1995
- 14) Kim YM. The measurement of folacin content in Korean foods - Part I. folate distribution in vegetables. *Korean J Nutr* 10(4): 272-279, 1977
- 15) Kim YM. The measurement of folacin content in Korean foods - Part I. folate distribution in fruits. *Korean J Nutr* 10(4): 280-284, 1977
- 16) Hoogeveen EK, Kostense PJ, Beks PJ, Mackaay AJC, Jakobs C, Bouter LM, Heine RJ, Stehouwer CDA. Hyperhomocysteinemia is associated with an increased risk of cardiovascular disease, especially in non-insulin-dependent diabetes mellitus a population-based study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 18: 133-138, 1998
- 17) Hoogeveen EK, Kostense PJ, Jakobs C, Bouter LM, Heine RJ, Stehouwer CDA. Does metformin increase the serum total homocysteine level in non-insulin-dependent diabetes mellitus? *J Intern Med* 242: 389-394, 1997
- 18) Ohlson LP, Larsson B, Svardsudd K. The influence of body fat distribution on the incidence of diabetes mellitus. *Diabetes* 34: 1055-1058, 1985
- 19) Hultberg B, Agardh E, Andersson A, Brattstrom L, Isaksson A, Israelsson B, Agardh CD. Increased levels of plasma homocysteine associated with nephropathy, but not severe retinopathy in type I diabetes mellitus. *Scand J Clin Lab Invest* 51: 277, 1991(abstract)
- 20) Ruderman N, Chisholm D, Pi Sunyer X, Schneider S. The metabolically obese, normal-weight individual revisited. *Diabetes* 47(5): 699-713, 1998
- 21) '95 national nutrition survey report, Ministry of health and welfare, Korea, 1997
- 22) Tan PS, Wenlock RW, Buss DH. Folic acid content of the diet in various types of British household. *Human Nutr Appl Nutr* 38A: 17-22, 1984
- 23) Selhub J, Jacques PF, Wilson PWF, Rush D, Rosenberg IH. Vitamin status and intake as primary determinants of homocysteinemia in an elderly population. *J Am Med Assoc* 270: 2693-2698, 1993
- 24) Ubbink JB. Vitamin nutrition status and homocysteine an atherogenic risk factor. *Nutr Rev* 52(1): 383-393, 1994

- 25) Masser PA, Taylor LM, Porter JM. Importance of elevated plasma homocysteine levels as a risk factor for atherosclerosis. *Ann Thorac Surg* 58: 1240-1246, 1994
- 26) Berwanger CS, Jeremy JY, Stansby G. Homocysteine and vascular disease. *Br J Surg* 82: 726-731, 1995
- 27) Stampfer MJ, Malinow MR. Can lowering homocysteine levels reduce cardiovascular risk? *N Engl J Med* 332: 328-329, 1995
- 28) Araki A, Sako Y, Ito H. Plasma homocysteine concentrations in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: effect of parenteral methylcobalamine treatment. *Atherosclerosis* 103: 149-157, 1993
- 29) Van Eenwyk KJ, Davis FG, Colman N. Folate, vitamin C, and cervical intraepithelial neoplasia. *Cancer Epidemiol, Biomarkers & Prev* 1: 119-124, 1992
- 30) Glynn SA, Albanes D, Pietinen P, Brown CC, Rautalahti M, Tangrea JA, Gunter EW, Barnett MJ, Virtamo J, Taylor PR. Colorectal Cancer and folate Status: a nested case-control study among male smokers. *Cancer Epidemiol, Biomarkers & Prev* 5: 487-494, 1996
- 31) Selhub J, Jacques PF, Wilson PWF, Rush D, Rosenberg IH. Vitamin status and intake as primary determinants of homocysteinemia in an elderly population. *J Am Med Assoc* 272: 2703-2708, 1993