

Association between Obesity factors and Homocysteine Levels with the Metabolic Syndrome

Kyung A Shin

Department of Laboratory Medicine Bundang Jesaeng Hospital, Sungnam-si, Gyeonggi-do 463-050, Korea

Metabolic syndrome and homocysteine are associated with increased independent risk factors of cardiovascular disease. We investigated the difference between the degree of obesity, metabolic syndrome risk factors, plasma homocysteine and anthropometric obesity factors. Totally 398 participated in a medical check-up program were selected for this study. Subjects were categorized into three groups according to the number of metabolic syndrome components present as defined by the NCEP-ATP III criteria; Absent (0 criteria, n=124), Pre-MetS (1-2 criteria, n=220) and MetS (≥ 3 criteria, n=54). Body mass index (BMI) is a measure used to distinguish between normal weight, overweight and obesity. MetS presented higher homocysteine than Absent ($p < .05$) and obesity higher than normal weight ($p < .01$). When Absent+Pre-MetS was used to classify obese or not, obesity presented higher homocysteine than non-obese ($p < .05$). Further homocysteine levels positively correlated with weight, BMI, waist circumference, hip circumference and waist-hip ratio (WHR). Especially WHR is not only MetS ($r=0.378$, $p < .001$) but also Absent+Pre-MetS ($r=0.305$, $p=0.029$) significantly positively correlated with homocysteine. The results of our study indicate that homocysteine is related closely to obesity. Although obesity has not been diagnosed with metabolic syndrome, obesity related with increased homocysteine.

Key Words : Homocysteine, Metabolic syndrome, Obesity, Waist Hip Ratio

서론

대사증후군은 심혈관 질환의 위험 인자로 알려진 복부 비만, 고혈압, 인슐린 저항성, 이상지질혈증, 제 2형 당뇨병이 군집해서 동시에 발생하거나 진행되며(Reaven, 1988; Kaplan, 1989; Levitt와 Lambert, 2002), 관상동맥 질환이나 뇌졸중과 같은 심혈관 질환의 위험 및 사망률의 증가와 관련이 있다(McNeill 등, 2005). 한편 호모시스테인은 메티오

닌 대사 과정에서 생성되는 황 함유 아미노산으로(Welch와 Loscalzo, 1998), 혈중 호모시스테인의 증가 또한 심혈관 질환의 독립적인 위험인자이다(Clarke 등, 1991; den Heijer 등, 1996). 혈중 호모시스테인의 증가는 혈관 내피 세포의 손상, 혈관 평활근 세포의 증식, 저밀도 지질단백질의 산화, 혈소판의 혈관 응집력을 증가시키며, 혈관 응고 인자를 활성화시켜 혈전증과 동맥경화를 유발하는 것으로 알려져 있다(Lentz, 1997; Welch와 Loscalzo, 1998; Cattaneo, 2001).

대사증후군과 관련된 요인들은 혈중 호모시스테인 증가와 관련이 있는 것으로 알려져 있으며, 호모시스테인을 대사증후군 구성 요소에 포함시켜야 한다는 주장이 나오고 있다(Oron-Herman 등, 2003). 이와 관련해서 호모시스테인은 염증 지표(Semiz 등, 2008), 인슐린 저항성과 관련이 있으며(Uysal 등, 2005), 호모시스테인이 낮은 군에 비해 높은 군에서 대사증후군 위험요인이 증가하는 것으로 나타났다(신 등, 2011). 그러나 모든 대사증후군 구성 요소들이 이러

Corresponding author : Kyung A Shin, Department of Laboratory Medicine Bundang Jesaeng Hospital, Sungnam-si, Gyeonggi-do 463-050, Korea
Tel : 010-2759-8672 FAX : 031-779-0257
E-mail: mobitz2@daum.net

Received : 4 September 2012
Return for modification : 13 September 2012
Accepted : 17 September 2012

한 관련성을 보이는 것은 아니며, 지중해 연안에 사는 사람에서는 당뇨를 제외한 대사증후군 구성 요소와 고호모시스테인혈증 간에는 관련성이 없는 것으로 나타났다(Vayá 등, 2011). 청소년을 대상으로 한 또 다른 연구에서도 혈청 호모시스테인의 증가가 대사증후군 구성 요소와 관련이 없다고 하였으나 당뇨병과 심장 질환을 가진 청소년에서는 고호모시스테인혈증이 위험 요인으로 작용할 수 있다고 하였다(Budak 등, 2009).

또한 비만에서 높은 대사증후군 유병률을 보이고 있지만 호모시스테인 증가와의 관련성은 아직까지 확실히 규명되지 않았다(Vayá 등, 2012). 선행 연구들은 마른 어린이에 비해 비만 어린이에서 호모시스테인이 상승하였으며(Economou 등, 2005), 고도 비만 환자를 대상으로 치료를 위한 위성형술(gastroplasty) 후에 호모시스테인의 증가를 보였다(Ledoux 등, 2011). 그러나 이와 같은 연구들은 인체측정 변인과 호모시스테인과의 관련성에 대해서는 언급하고 있지 않다. 또한 관상동맥 질환자에서 허리-엉덩이 둘레비가 호모시스테인의 독립적인 예측 인자이며(Lin 등, 2008), 고도 비만자를 대상으로 호모시스테인의 증가는 복부비만 및 인슐린 저항성과 관련이 있다고 하였다(Vayá 등, 2012). 그러나 이러한 연구는 특정 질환자를 대상으로 하였으며, 한국인을 포함한 동양인의 인체측정 변인은 인종적 특성상 서양인과 다를 수 있어 결과 적용에 한계가 있으나 국내에서는 아직 연구가 미흡한 실정이다.

이에 본 연구에서는 성인을 대상으로 대사증후군 위험 요인의 정도와 비만 정도에 따른 심혈관계 질환 예측 인자인 호모시스테인의 차이를 알아보고, 대사증후군을 구성하는 인체측정학적 비만 요인과 호모시스테인 간의 관련성을 알아보고자 하였다.

방 법

1. 연구 대상자 및 대사증후군 진단

이 연구의 대상자는 2011년 1월부터 2012년 5월까지 경기도 소재 종합병원 건강증진센터에서 건강검진을 실시한 수진자들 중 성인 남녀 398명을 연구 대상으로 하였다.

대사증후군 진단기준은 Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III)의 기준에 따라 다음의 요건 중 3가지 이상을 만족할 경우 대사증후군 진단군(MetS; metabolic syndrome)으로 판정하였으며(NCEP-ATP III, 2001), 1-2가지를 만족할 경우 대사증후군 전단계군(Pre-MetS; pre-metabolic syndrome), 대사증후군 위험요인이 없는 군(Absent)으로 구분하였다. 해당 항목은 1) 혈압 $\geq 130/85$ mmHg, 2) 공복 혈당 ≥ 110 mg/dL, 3) HDL콜레스테롤은 남성 < 40 mg/dL, 여성 < 50 mg/dL 4) 트리글리세라이드 ≥ 150 mg/dL, 5) 허리둘레 남성 ≥ 90 cm, 여성 ≥ 80 cm이다(NCEP-ATP III, 2001). 이 중 복부 비만은 아시아태평양 지역의 기준에 따라 남성 ≥ 90 cm, 여성 ≥ 80 cm을 적용하였다(WHO, 2000). 전체 대상자 중 Absent는 124명, Pre-MetS는 220명, MetS는 54명 이었고, 이 중 여성은 128명이었다.

비만은 체질량지수 기준에 의해 $18.5-22.9$ kg/m²인 경우 정상 체중군, $23.0-24.9$ kg/m²인 경우 과체중군, 25.0 kg/m² 이상인 경우 비만군으로 설정하였다(WHO, 2000). 과거력에 인슐린 혹은 경구혈당강하제, 항고혈압제를 복용하고 있는 경우는 대사증후군 해당 항목 기준에 속하는 것으로 하였다. 혈중 호모시스테인 농도에 영향을 미치는 것으로 알려진 신장 기능 이상(serum creatinine ≥ 1.5 mg/dL)(Chauveau 등, 1993), 심혈관계 질환의 과거력이 있는 대상자는 제외하였다. 과거 병력 및 약물 복용 여부는 설문을 통해 조사하였으며, 연구 대상자들에게 연구 목적과 방법을 설명하고 동의서를 작성하여 진행하였다. 본 연구는 경기도 소재 종합병원 임상시험윤리위원회(Institutional Review Board: IRB)의 승인을 받아 실시하였다.

2. 신체계측 및 체성분 분석

생체전기저항분석법(Bio-electrical impedance analyzer)을 이용한 Inbody 4.0 (Biospace Co., Seoul, Korea)으로 공복 상태에서 신장, 체중, 체지방량을 측정하였다. 체질량지수는 체중(kg)/키(m²)의 공식으로 구했으며, 허리둘레는 숨을 내쉬 상태에서 직립자세로 양 발 간격을 25-30 cm 벌리고 허리가 완전히 노출되게 한 후 늑골 하단부와 장골능 상

부의 중간 지점에서 측정하였다. 혈압은 약 10분간 안정을 취한 뒤 앉은 자세에서 수은혈압계를 사용하여 측정하였다.

3. 혈액검사

혈액검사는 8시간 이상 금식한 상태에서 아침에 상완 정맥에서 채혈하였다. TBA-200FR NEO (Toshiba, Japan) 를 이용하여 호모시스테인, hs-CRP (high sensitive C-reactive protein), HDL-콜레스테롤(HDL-C), LDL-콜레스테롤(LDL-C), 총콜레스테롤, 트리글리세라이드, 공복혈당, 요산을 측정하였으며, 당화혈색소 (HbA1c)는 Variant II (Bio Rad, U.S.A)를 이용하여 고속액체크로마토그래피(HPLC)법으로 측정하였다. 인슐린은 Modular analytics E-170 (Roche, Mannheim, U.S.A)으로 측정하였다. 또한 Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance index (HOMA-IR)는 [fasting insulin (μ U/mL) \times fasting plasma glucose (mmol/L)]/22.5를 이용하여 계산하였다.

4. 자료처리방법

연속변수의 결과는 평균 \pm 표준편차로 표시하였다. 통계는 SPSS 12.0 통계 프로그램(SPSS Inc, Chicago, IL, U.S.A)을 이용하여 대사증후군 위험 요인의 정도와 비만 정도에 따른 집단 간 차이를 검증하기 위하여 One way analysis of variance (ANOVA)를 실시하였으며, 사후분석은 Bonferroni를 적용하였다. 집단 간 성별분포는 chi-square test를 이용하여 분석하였다. 또한 인체측정학적 비만지표와 호모시스테인 간의 관련성을 알아보기 위해 Pearson's correlation analysis를 실시하였으며, 통계적 유의수준은 $p < .05$ 로 하였다.

결 과

1. 대사증후군 위험 요인의 정도에 따른 생화학적 특성

대사증후군 위험 요인의 정도에 따른 대상자의 특성은 Table 1과 같다. 집단 간 성별과 연령은 차이가 없었다. 체질량지수, 체지방량, 허리둘레와 엉덩이둘레, 허리-엉덩이 둘레비는 Absent보다 Pre-MetS와 MetS에서 각각 유의

하게 높았으며($p < .001$), MetS는 Pre-MetS보다 각각 유의하게 높았다($p < .001$). 수축기와 이완기 혈압, 인슐린, 당화혈색소, 공복혈당, HOMA-IR, 트리글리세라이드는 Absent보다 Pre-MetS와 MetS에서 각각 유의하게 높았으며($p < .01$), MetS는 Pre-MetS보다 유의하게 높았다($p < .001$). HDL-콜레스테롤은 Absent보다 Pre-MetS와 MetS에서 각각 유의하게 낮았으며($p < .001$), Pre-MetS보다 MetS에서 유의하게 낮았다($p < .001$). 요산은 Absent보다 Pre-MetS($p < .05$)와 MetS($p < .001$)에서 유의하게 높았으며, Pre-MetS보다 MetS에서 높았다($p < .05$). hs-CRP는 MetS가 Absent와 Pre-MetS보다 각각 유의하게 높았다($p < .05$, $p < .001$). 호모시스테인은 Absent보다 MetS에서 유의하게 높았다($p < .05$).

2. 비만 정도에 따른 생화학적 특성

비만 정도에 따른 생화학적 특성은 Table 2와 같다. 정상 체중군은 101명, 과체중군은 103명, 비만군은 194명 이었으며, 여성은 정상 체중군 38명, 과체중군 34명, 비만군 56명으로 집단 간 성별과 연령은 차이가 없었다. 체질량지수, 체지방량, 허리둘레와 엉덩이둘레, 허리-엉덩이 둘레비는 정상 체중군보다 과체중군과 비만군이 각각 유의하게 높았으며($p < .001$), 비만군은 과체중군보다 각각 유의하게 높았다($p < .001$). 수축기 혈압은 정상 체중군보다 과체중군($p < .01$)과 비만군($p < .001$)이 유의하게 높았으며, 이완기 혈압은 비만군이 정상 체중군과 과체중군보다 유의하게 높았다($p < .001$). 인슐린, 공복혈당, HOMA-IR, 트리글리세라이드는 비만군이 정상 체중군과 과체중군보다 유의하게 높았다($p < .05$). HDL-콜레스테롤은 정상 체중군보다 과체중군($p < .05$)과 비만군($p < .001$)이 유의하게 낮았으며, 비만군은 과체중군보다 유의하게 낮았다($p < .01$). 요산은 정상 체중군보다 과체중군과 비만군에서 각각 유의하게 높았으며($p < .001$), 비만군은 과체중군보다 높았다($p < .01$). 호모시스테인은 정상 체중군보다 비만군이 유의하게 높았다($p < .01$).

3. 대사증후군과 비만에 따른 혈중 호모시스테인 농도의 차이

Table 3에 나타난 바와 같이 대사증후군으로 진단되지 않은 군(Absent+Pre-MetS)에서 비만하지 않은 군과 비만군

Table 1. Characteristics of the subject according to the presence of metabolic syndrome

Variable	Absent (n=124)	Pre-MetS (n=220)	MetS (n=54)
Age (years)	48.1±7.4	49.2±8.2	49.5±6.9
Female (%) ^c	47 (37.9%)	69 (31.4%)	12 (22.2%)
Height (cm)	165.1±8.7	165.9±9.1	168.0±7.9
Weight (kg)	62.4±9.5	69.2±12.1a [§]	78.8±13.3a [§] b [§]
BMI (kg/m ²)	22.8±2.3	25.0±2.9a [§]	27.8±3.5a [§] b [§]
Body fat mass (kg)	14.8±5.0	18.2±4.8a [§]	22.7±6.9a [§] b [§]
Waist circumference (cm)	76.3±6.7	83.3±7.5a [§]	91.1±9.3a [§] b [§]
Hip circumference (cm)	91.6±4.5	95.0±5.8a [§]	100.0±8.0a [§] b [§]
WHR	0.87±0.06	0.90±0.07a [§]	0.95±0.06a [§] b [§]
Systolic BP (mmHg)	106.2±11.3	116.8±15.2a [§]	125.9±18.6a [§] b [§]
Diastolic BP (mmHg)	68.8±8.7	75.2±10.0a [§]	81.9±12.9a [§] b [§]
Insulin (uU/mL)	3.8±2.6	5.8±3.4a [§]	8.4±5.1a [§] b [§]
HbA1c (%)	5.5±0.3	5.8±0.7a [§]	6.3±1.2a [§] b [§]
Glucose (mg/dL)	87.3±7.7	95.5±20.5a [†]	110.9±30.5a [§] b [§]
HOMA-IR	0.84±0.60	1.39±0.87a [§]	2.37±1.64a [§] b [§]
HDL-cholesterol (mg/dL)	61.8±14.0	50.8±11.4a [§]	42.8±9.1a [§] b [§]
LDL-cholesterol (mg/dL)	122.0±29.7	127.8±31.7	119.9±29.1
Total cholesterol (mg/dL)	197.7±31.6	201.0±35.4	193.1±29.8
Triglyceride (mg/dL)	85.3±34.5	141.9±95.7a [§]	216.7±103.8a [§] b [§]
Uric acid (mg/dL)	5.3±1.4	5.6±1.5a*	6.2±1.5a [§] b*
hs-CRP (mg/dL)	0.18±0.47	0.16±0.22	0.42±1.15a*b [†]
Homocysteine (umol/L)	10.70±3.38	12.18±6.33	12.44±5.31a*

Metabolic syndrome was defined as having at least 3 components of the criteria NCEP-ATP III.

Values are Mean±SD, [§]; $p < .001$, [†]; $p < .01$, *; $p < .05$.

a: significant difference compared to the Absent, b: significant difference compared to the Pre-MetS.

^cCalculated by chi-square test.

Abbreviation; MetS: metabolic syndrome, BMI: body mass index, WHR: waist-hip ratio, BP: blood pressure, HbA1c: hemoglobin A1c, HDL: high density lipoprotein, LDL: low density lipoprotein, hs-CRP: high sensitive C-reactive protein.

의 호모시스테인 농도를 비교한 결과 비만군에서 호모시스테인이 유의하게 높았다($p < .05$). 그러나 MetS에서는 비만하지 않은 군과 비만군 사이에 호모시스테인에는 유의한 차이가 없었다.

4. 호모시스테인과 인체측정학적 비만 요인 간의 상관관계

호모시스테인은 체중, 체질량지수, 허리둘레, 엉덩이 둘

레, 허리-엉덩이 둘레비와 유의한 상관관계가 나타났으나, 체지방량과는 무관한 것으로 나타났다(Table 4). 특히 허리-엉덩이 둘레비는 MetS($r=0.378$, $p < .001$)뿐만 아니라 대사증후군으로 진단되지 않은 군(Absent+Pre-MetS)에서도 유의한 양의 상관관계를 보였다($r=0.305$, $p=0.029$)(Fig. 1).

Table 2. Characteristics of the subject according to the obesity

Variable	NW (n=101)	OW (n=103)	Obesity (n=194)
Age (years)	48.6±8.5	48.7±7.5	49.1±7.5
Female (%) ^c	38 (37.6%)	34 (33.0%)	56 (28.9%)
Height (cm)	164.0±8.8	164.9±8.8	167.5±8.7a [†] b*
Weight (kg)	56.6±7.3	64.3±6.9a [§]	76.7±11.0a [§] b [§]
BMI (kg/m ²)	20.9±1.2	23.6±0.5a [§]	27.2±2.4a [§] b [§]
Body fat mass (kg)	12.5±2.8	16.3±4.3a [§]	21.3±5.0a [§] b [§]
Waist circumference (cm)	73.5±6.2	79.7±4.9a [§]	88.0±7.3a [§] b [§]
Hip circumference (cm)	89.1±4.2	92.8±3.8a [§]	98.5±5.7a [§] b [§]
WHR	0.84±0.06	0.89±0.05a [§]	0.94±0.05a [§] b [§]
Systolic BP (mmHg)	107.4±14.9	114.3±14.6a [†]	118.8±15.9a [§]
Diastolic BP (mmHg)	69.6±10.0	72.5±10.0	77.3±10.8a [§] b [§]
Insulin (uU/mL)	3.4±1.8	4.6±2.7	7.2±4.2a [§] b [§]
HbA1c (%)	5.7±0.7	5.7±0.5	5.9±0.8
Glucose (mg/dL)	91.8±19.3	91.8±11.7	98.5±24.2a [†] b*
HOMA-IR	0.80±0.52	1.06±0.68	1.81±1.23a [§] b [§]
HDL-cholesterol (mg/dL)	59.2±15.4	54.3±13.1a*	49.4±11.4a [§] b [†]
LDL-cholesterol (mg/dL)	119.5±25.6	121.3±32.0	129.7±32.1a*
Total cholesterol (mg/dL)	196.0±27.9	195.2±36.3	202.3±34.5
Triglyceride (mg/dL)	103.9±94.3	126.5±85.4	154.5±90.7a [§] b*
Uric acid (mg/dL)	4.7±1.2	5.6±1.4a [§]	6.1±1.4a [§] b [†]
hs-CRP (mg/dL)	0.11±0.15	0.16±0.41	0.27±0.69
Homocysteine (umol/L)	10.32±3.07	11.53±3.76	12.63±6.62a [†]

Obesity was defined as body mass index ≥ 30.0 kg/m², Overweight 25.0–29.9 kg/m², Normal weight 18.5–24.9 kg/m².

Values are Mean±SD, [§]; $p < .001$, [†]; $p < .01$, *; $p < .05$.

a: significant difference compared to the NW, b: significant difference compared to the OW.

^cCalculated by chi-square test.

Abbreviation; NW: normal weight, OW: over weight, BMI: body mass index, WHR: waist-hip ratio, BP: blood pressure, HbA1c: hemoglobin A1c, HDL: high density lipoprotein, LDL: low density lipoprotein, hs-CRP: high sensitive C-reactive protein.

Table 3. Mean homocysteine according to non-obese and obese with and without metabolic syndrome

	Without MetS (Absent+Pre-MetS)		With MetS (MetS)	
	Non-obese	Obese	Non-obese	Obese
Homocysteine (umol/L)	10.9±3.5	12.7±7.2a*	12.0±2.0	12.5±4.0

Values are Mean±SD, *; $p < .05$.

a: significant difference compared to the non-obese without MetS.

Abbreviation; MetS: metabolic syndrome

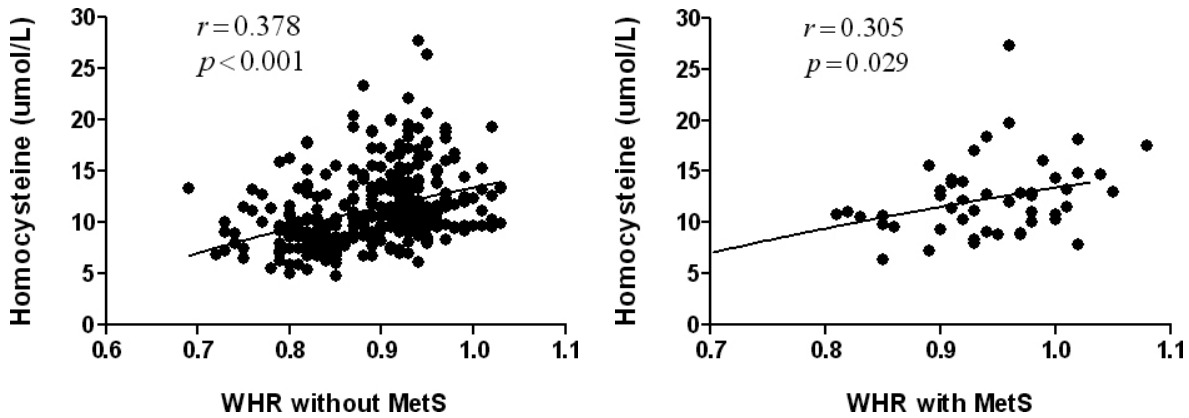


Fig 1. Correlation between WHR and homocysteine with and without the Mets (Absent+Pre-MetS) Abbreviation: WHR, waist-hip ratio; MetS, metabolic syndrome.

Table 4. Correlation between homocysteine and anthropometric obesity factors

Variable	Pearson correlations (r)	p-value
Weight (kg)	0.352	< 0.001
BMI (kg/m ²)	0.177	0.001
Body fat mass (kg)	0.050	0.335
Waist circumference (cm)	0.269	< 0.001
Hip circumference (cm)	0.216	< 0.001
WHR	0.382	< 0.001

Abbreviation: BMI, body mass index; WHR, waist-hip ratio.

고찰

이 연구는 대사증후군 위험 요인의 정도와 비만 정도에 따른 혈중 호모시스테인의 차이를 알아보고, 호모시스테인과 인체측정학적 비만 요인 간의 관련성에 대해 알아보고자 하였다.

호모시스테인은 심혈관 질환의 독립적인 위험 요인이며 (Clarke 등, 1991; den Heijer 등, 1996), 호모시스테인의 증가는 죽상혈전증(atherothrombosis)과 혈전색전증(thromboembolism)을 유발하는 위험 인자로 알려져 있다(Welch 와 Loscalzo, 1998). 또한 대사증후군 위험 요인으로 알려진 인슐린 저항성과 고인슐린혈증 또한 심혈관계 질환의 위험 인자로 보고된다(Reaven 등, 1996). 최근 대사증후군 위험

요인과 호모시스테인 간의 관련성에 대한 연구에서 호모시스테인을 대사증후군 구성 요소 중 하나로 간주해야 한다는 의견이 제시되고 있다(Oron-Herman 등, 2003).

호모시스테인과 대사증후군 구성 요소 간의 관련성에 대한 연구들을 살펴보면, 신 등(2011)은 호모시스테인 농도와 대사증후군 유병률 사이에 관련성이 있다고 보고하였으나, 지중해 연안 사람을 대상으로 한 연구에서는 당뇨를 제외한 대사증후군 구성 요소와 고호모시스테인혈증 간에 관련성이 없는 것으로 나타났다(Vayá 등, 2011). 또한 Nabipour 등 (2009)은 호모시스테인은 대사증후군에 영향을 받지 않으며, 대사증후군과 호모시스테인은 관련이 없다고 보고하였다. 이와 같은 상반된 결과는 호모시스테인에 영향을 미치는 인종 및 식습관의 차이 때문으로 생각된다.

본 연구 결과에서는 호모시스테인이 대사증후군 위험 요인이 없는 군(Absent)보다 대사증후군 진단군(MetS)에서 높게 나타났으며, 정상 체중군보다 비만군에서 높게 나타났다. 이는 대사증후군과 비만에 따른 심혈관 위험 증가에 호모시스테인이 일부 관여하는 것으로 예상된다. 또한 호모시스테인이 낮은 군보다 높은 군에서 대사증후군 발생 위험이 증가하며(신 등, 2011), 호모시스테인, 고혈압과 비만 간에 양의 상관관계가 있다는 연구 결과와 유사한 결과이다 (Karatela와 Sainani, 2009).

비만은 높은 대사증후군 유병률을 보이며, 심혈관 질환의 독립적인 위험 인자이다(Kaplan, 1989; Vayá 등, 2012). 대

사증후군 구성 요소 중 복부 비만과 호모시스테인 간에 관련성이 있는 것으로 보고되며, 체중, 허리-엉덩이 둘레비, 체지방량이 증가할수록 호모시스테인이 증가하였다(Sanlier와 Yabanci, 2007). Vayá 등(2012)은 대조군보다 고도비만 환자에서 호모시스테인의 증가를 보였으며, 이것은 복부 비만 및 인슐린 저항성과 관련이 있다고 보고하였다. 그러나 일부 연구에서 체질량지수는 호모시스테인과 관련이 없는 것으로 보고된다(Lin 등, 2008; Nakazato 등, 2011).

본 연구 결과에서는 대사증후군으로 진단되지 않은 군에서 비만하지 않은 군 (Absent+Pre-MetS)보다 비만군에서 호모시스테인이 높게 나타났으나, MetS에서 비만하지 않은 군과 비만군 사이에는 차이가 없었다. 또한 호모시스테인은 체중, 체질량지수, 허리둘레, 엉덩이 둘레, 허리-엉덩이 둘레비와 양의 상관관계를 나타냈으며, 특히 허리-엉덩이 둘레비는 MetS뿐만 아니라 대사증후군으로 진단되지 않은 비만인에서도 양의 상관관계를 보였다. 이와 같은 결과는 호모시스테인이 비만과 관련성이 있는 지표임을 시사하며, 비록 대사증후군으로 진단되지 않은 비만인이라도 비만이 호모시스테인 증가와 관련이 있음을 암시하는 결과이다.

즉 이러한 결과들은 관상동맥질환자에서 허리-엉덩이 둘레비와 혈중 호모시스테인 간에 강한 양의 상관성을 보이며(Lin 등, 2008), 비만 환자와 대조군을 대상으로 한 연구에서도 허리-엉덩이 둘레비는 혈장 호모시스테인과 양의 상관성을 보인다는 연구결과와 일치한다(Uysal 등, 2005).

허리-엉덩이 둘레비와 호모시스테인 간에 양의 상관성을 보이는 기전에 대해서는 불분명하지만 인슐린 저항성이 관여하는 것으로 보고된 바 있다(Lin 등, 2008). Sanchez-Margalet 등(2002)은 비만인에서 호모시스테인과 인슐린 간에 양의 상관관계를 보고하였고, 생체 내 연구에서도 고호모시스테인혈증은 인슐린 저항성을 유발하며 비만과 2형 당뇨병환자에서 고려해야할 위험 요인이라고 하였다(Golbahar 등, 2007).

이와 같은 인슐린 저항성은 중심성 비만과 관련이 있으며(Wahrenberg 등, 2005; Vayá 등, 2012), 중심성 비만 환자에서 인슐린 저항성과 호모시스테인의 증가를 보였다(Lin 등, 2008). 이는 호모시스테인 상승의 원인인 인슐린 저항성에 내장 지방조직이 중요한 역할을 하기 때문으로 생각된다

(Vayá 등, 2012).

결론적으로 이 연구에서는 MetS와 비만군에서 호모시스테인이 증가하였으며, 대사증후군으로 진단되지 않은 비만인에서 비만군은 비만하지 않은 군보다 호모시스테인이 높았다. 또한 호모시스테인은 인체측정학적 비만 지표와 관련이 있으며, 특히 허리-엉덩이 둘레비와 관련이 있었다.

본 연구의 제한점으로는 호모시스테인에 영향을 미치는 비타민 섭취나 흡연과 관련된 조사가 부족하였으며 향후 이를 보완한 전향적인 연구가 필요하리라 사료된다.

참고문헌

1. Budak N, Yazici C, Oztürk A, Bayram F, Mazicioğlu MM, Kurtoglu S. Is plasma homocysteine level associated with metabolic syndrome components in adolescents? *Metab Syndr Relat Disord*. 2009, 7:357-362.
2. Cattaneo M. Hyperhomocysteinemia and thrombosis. *Lipids*. 2001, 36:S13-26.
3. Chauveau P, Chadefaux B, Coudé M, Aupetit J, Hannedouche T, Kamoun P, et al. Hyperhomocysteinemia, a risk factor for atherosclerosis in chronic uremic patients. *Kidney Int Suppl*. 1993, 41:S72-77.
4. Clarke R, Daly L, Robinson K, Naughten E, Cahalane S, Fowler B, et al. Hyperhomocysteinemia: an independent risk factor for vascular disease. *N Engl J Med*. 1991, 324:1149-1155.
5. den Heijer M, Koster T, Blom HJ, Bos GM, Briet E, Reitsma PH, Vandenbroucke JP, Rosendaal FR. Hyperhomocysteinemia as a risk factor for deep-vein thrombosis. *N Engl J Med*. 1996, 334:759-762.
6. Economou EV, Malamitsi-Puchner AV, Pitsavos CP, Kouskouni EE, Magaziotou-Elefsinioti I, Creasas G. Low-grade systemic inflammation profile, unrelated to homocysteinemia, in obese children. *Mediators Inflamm*. 2005, 2005:337-342.
7. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001, 285:2486-2497.
8. Golbahar J, Aminzadeh MA, Kassab SE, Omrani GR. Hyperhomocysteinemia induces insulin resistance in male Sprague-Dawley rats. *Diabetes Res Clin Pract*. 2007, 76:1-5.
9. Kaplan NM. The deadly quartet. Upper-body obesity, glu-

- cose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension. *Arch Intern Med*. 1989, 149:1514–1520.
10. Karatela RA, Sainani GS. Plasma homocysteine in obese, overweight and normal weight hypertensives and normotensives. *Indian Heart J*. 2009, 61:156–159.
 11. Ledoux S, Coupaye M, Bogard C, Clerici C, Msika S. Determinants of hyperhomocysteinemia after gastric bypass surgery in obese subjects. *Obes Surg*. 2011, 21:78–86.
 12. Lentz SR. Homocysteine and vascular dysfunction. *Life Sci*. 1997, 61:1205–1215.
 13. Levitt NS, Lambert EV. The foetal origins of the metabolic syndrome—a South African perspective. *Cardiovasc J S Afr*. 2002, 13:179–180.
 14. Lin YH, Pao KY, Yang WS, Wu VC, Chen YJ, Lin YL, et al. Waist-to-hip ratio correlates with homocysteine levels in male patients with coronary artery disease. *Clin Chem Lab Med*. 2008, 46:125–130.
 15. McNeill AM, Rosamond WD, Girman CJ, Golden SH, Schmidt MI, East HE, et al. The metabolic syndrome and 11-year risk of incident cardiovascular disease in the atherosclerosis risk in communities study. *Diabetes Care*. 2005, 28:385–390.
 16. Nabipour I, Ebrahimi A, Jafari SM, Vahdat K, Assadi M, Movahed A, et al. The metabolic syndrome is not associated with homocysteinemia: the Persian Gulf Healthy Heart Study. *J Endocrinol Invest*. 2009, 32:406–410.
 17. Nakazato M, Maeda T, Takamura N, Wada M, Yamasaki H, Johnston KE, et al. Relation of body mass index to blood folate and total homocysteine concentrations in Japanese adults. *Eur J Nutr*. 2011, 50:581–585.
 18. Oron-Herman M, Rosenthal T, Sela BA. Hyperhomocysteinemia as a component of syndrome X. *Metabolism*. 2003, 52:1491–1495.
 19. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1988, 37:1595–1607.
 20. Reaven GM, Lithell H, Landsberg L. Hypertension and associated metabolic abnormalities—the role of insulin resistance and the sympathoadrenal system. *N Engl J Med*. 1996, 334:374–381.
 21. Sanchez-Margalet V, Valle M, Ruz FJ, Gascon F, Mateo J, Goberna R. Elevated plasma total homocysteine levels in hyperinsulinemic obese subjects. *J Nutr Biochem*. 2002, 13:75–79.
 22. Sanlier N, Yabanci N. Relationship between body mass index, lipids and homocysteine levels in university students. *J Pak Med Assoc*. 2007, 57:491–495.
 23. Semiz S, Rota S, Ozdemir O, Ozdemir A, Kaptanoğlu B. Are C-reactive protein and homocysteine cardiovascular risk factors in obese children and adolescents? *Pediatr Int*. 2008, 50:419–423.
 24. Uysal O, Arikian E, Cakir B. Plasma total homocysteine level and its association with carotid intima-media thickness in obesity. *J Endocrinol Invest*. 2005, 28:928–934.
 25. Vayá A, Carmona P, Badia N, Pérez R, Hernandez Mijares A, Corella D. Homocysteine levels and the metabolic syndrome in a Mediterranean population: a case-control study. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2011, 47:59–66.
 26. Vayá A, Rivera L, Hernández-Mijares A, de la Fuente M, Solá E, Romagnoli M, Alis R, et al. Homocysteine levels in morbidly obese patients. Its association with waist circumference and insulin resistance. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2012, 29, in press.
 27. Wahrenberg H, Hertel K, Leijonhufvud BM, Persson LG, Toft E, Arner P. Use of waist circumference to predict insulin resistance: retrospective study. *BMJ*. 2005, 330:1363–1364.
 28. Welch GN, Loscalzo J. Homocysteine and atherothrombosis. *N Engl J Med*. 1998, 338:1042–1050.
 29. World Health Organization, International Association for the Study of Obesity, International Obesity Task Force, The Asia-Pacific perspective: redefining obesity and its treatment. Sydney: health Communications; 2000, p.15–21.
 30. 신경필, 이상엽, 김윤진, 이정규, 김동희, 정동욱 등. 호모시스테인과 대사증후군의 상관관계. *대한비만학회지*. 2011, 20:16–22.