

성인 남녀의 호모시스테인, 엽산 및 비타민 B₁₂ 상태와 건강관련 생활습관과의 상관관계*

임현숙[†] · 남기선 · 허영란

전남대학교 가정대학 식품영양학과

The Relationships of Health-Related Lifestyles with Homocysteine, Folate, and Vitamin B₁₂ Status in Korean Adults

Hyeon-Sook Lim,[†] Ki-Sun Nam Lee, Young-Ran Heo

Department of Food and Nutrition, Chonnam National University, Gwangju, Korea

ABSTRACT

The elevation of plasma total homocysteine(tHcy) is now established as a risk factor for cardiovascular disease. It is also well known that plasma levels of folate and vitamin B₁₂ influence homocysteine metabolism as cofactors. Recently, the effects of health-related lifestyle factors, such as smoking, alcohol drinking, coffee consumption, regular exercise, and etc., on plasma tHcy have been determined. The Hordaland Homocysteine Study revealed that smoking and coffee consumption are major determinants of plasma tHcy as well as folate levels; however, the influence of alcohol intake is still controversial. In Koreans, the effects of lifestyle factors on plasma tHcy have not yet been determined. Thus, we investigated the relationships of various lifestyle determinants with plasma tHcy, folate, and vitamin B₁₂ levels and the erythrocyte folate concentrations in Korean adults (99 males and 96 females). Plasma tHcy levels were significantly higher in male subjects than in female subjects. On the contrary, plasma levels of folate and vitamin B₁₂ and the erythrocyte folate concentrations of the females were significantly higher than those of the males. Among the five lifestyle factors determined in the study, regular exercise significantly affected plasma tHcy levels only in the females. Contrary to the expectations, there were no significant differences in plasma tHcy levels between alcohol drinkers and non-alcohol drinkers as well as smokers and non-smokers. And also, plasma tHcy levels were not different between coffee consumers and non-coffee consumer and between green tea consumers and non-green tea consumers. Although alcohol intake did not influence plasma tHcy levels, the duration, frequency, and amount of alcohol drinking showed significant negative relationships with plasma folate levels. These results indicate that regular exercise and alcohol intake might influence plasma levels of tHcy and folate in Koreans, although the results were not revealed in both sexes. (*Korean J Community Nutrition* 6(3S) : 507-515, 2001)

KEY WORDS : homocysteine · folate · vitamin B₁₂ · health-related lifestyles.

서 론

고호모시스테인혈증이 심혈관질환의 독립적 위험요인 (Selhub 등 1993; Stemper 등 1992; Ueland & Ref-
체택일 : 2001년 9월 10일

*This study was supported by a grant from the Korean Research Foundation in the program year of 1998.

[†]Corresponding author : Hyeon-Sook Lim, Department of Food and Nutrition, Chonnam National University, #300 Yongbong-Dong, Puk-Gu, Gwangju 500-757, Korea

Tel : 062) 530-1332, Fax : 062) 530-1339

E-mail : limhs@jnu.ac.kr

sum 1989)으로 밝혀진 이후 혈장의 총 호모시스테인(tHcy) 농도를 상승시키는 인자에 대해 많은 연구가 수행되고 있다. 건강한 성인의 혈장 tHcy 농도는 5~15 µmol/L이며, 일반 인구집단에서 중등도 고호모시스테인혈증(15~30 µmol/L)의 소견율은 5~7% 정도이다(Kang 등 1992). 혈장 tHcy 농도에 영향을 미치는 인자로 성(Andersson 등 1992)과 연령(Brattstrom 등 1994; Jacobson 등 1994)이 있으며, cystathione β-synthase나 methylene tetra-hydro-folate reductase의 변이 등 유전적 인자와 엽산, 비타민 B₁₂ 및 비타민 B₆ 결핍 등 영양적 인자(Kang 1996) 이외에 음주, 흡연, 커피 음용, 운동 등 건강과 관련된 생활습관인자

들이 거론되고 있다(Nygaard 등 1998 ; Nygaard 등 1997 ; Nygaard 등 1995). 최근에 Koehler 등(2001)은 커피나 차 음용이 혈장 tHcy 농도와 dose-response의 정상관을 보이며 알코올 섭취의 영향은 엽산섭취와 상호작용한다고 하였다. 알코올의 영향은 French paradox(Renaud & de Lorgeril 1992)와 관련해 관심을 모으고 있다. 중등도의 알코올 섭취는 혈장 tHcy 농도를 낮추고 관상동맥심장질환에 긍정적인 효과를 보이거나(Hultberg 등 1993 ; Klatsky 1994), 과량의 알코올은 혈장 tHcy 농도를 현저하게 증가시키는 것으로 보인다(Cravo 등 1996). 흡연과 커피 음용이 혈장 tHcy 농도를 상승시키는 주된 인자임은 Hordaland Homocysteine Study(Nygaard 등 1998 ; Nygaard 등 1997 ; Nygaard 등 1995)의 결과를 통해 이미 확인된 바 있다.

생활습관에 의한 지속적이고 장기적인 영향을 긍정적인 방향으로 돌려 놓는다면 심순환기계질환의 예방에 큰 의미가 있다고 생각된다. 지금까지 한국인을 대상으로 수행된 호모시스테인에 관한 연구는 대부분 혈장 tHcy 농도와 엽산, 비타민 B₁₂ 또는 B₆와의 상관성을 중심으로 이루어져 왔으며(김철현 등 1998 ; 이은미 등 1998 ; 장양수 등 1999 ; 한성우 등 1998), 생활습관과의 관련성에 대한 연구자료는 미비한 실정이다. 이에 본 연구에서는 한국인의 혈장 tHcy 농도를 분석하고 이에 영향을 미치는 건강관련 생활습관들 즉, 음주, 흡연, 운동 및 커피와 녹차음용과의 관계를 알아 보았다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상자

본 연구대상자는 광주광역시에 거주하고 있는 외견상 건강하고 특정 질병의 치료를 받고 있지 않는 남녀 성인중 본 연구과제에 참여하고자 동의한 195명이었다. 이들 대상자는 대체로 서민계층에 속하였다. 남자대상자의 교육수준은 대학졸업자가 42%로 가장 많았고, 고등학교와 중학교를 졸업한 사람은 각각 33%와 24%이었다. 여자대상자는 중학교 졸업자가 53%로 다수였고, 고등학교와 대학졸업자는 각각 23%와 24%이었다. 월소득수준은 남자대상자는 100만원미만과 100~200만원이 공히 42%이었고, 200만원이상이 15%이었다. 여자는 100만원미만이 84%로 대부분이었고, 100~200만원이 12%이었으며, 200만원이상이 4%이었다.

2. 연구방법

1) 건강관련 생활습관 조사

본 연구에서는 건강관련 생활습관으로 흡연, 음주, 규칙

적 운동 및 커피와 녹차 음용에 대해 조사하였다. 흡연자의 흡연습관은 총 흡연기간을 세 수준(짧음 : < 10년, 보통 : 10~19년, 김 : ≥ 20년)으로 구분하였고, 1일 흡연량도 세 수준(적음 : < 0.5갑/일, 보통 : 0.5~1.4갑/일, 많음 : ≥ 1.5갑/일)으로 구분하였다. 음주자의 음주습관으로는 총 음주기간을 세 수준(짧음 : < 10년, 보통 : 10~19년, 김 : ≥ 20년)으로, 음주빈도도 세 수준(가끔 : < 1회/달, 보통 : 1~2회/달, 자주 : ≥ 3회/달)으로 나누었고, 1회 음주량은 소주병(360 mL)을 기준으로 하여 역시 세 수준(적음 : < 0.5병, 보통 : 1~1.4병, 많음 : ≥ 1.5병)으로 분류하였다. 규칙적으로 운동하는 대상자의 운동습관으로는 운동빈도(가끔 : 1~2회/주, 보통 : 3~4회/주, 자주 : ≥ 5회/주), 운동강도(가벼움 : 산책 등, 보통 : 자전거타기 등, 격함 : 수영 등) 및 1회 운동시간(짧음 : < 30분, 보통 : 30~59분, 김 : ≥ 60분) 모두 세 수준으로 구분하였다. 커피와 녹차 음용습관은 총 음용기간(짧음 : < 10년, 보통 : 10~19년, 김 : ≥ 20년)과 음용빈도(가끔 : < 1컵/일, 보통 : 2~3컵/일, 자주 : ≥ 4컵/일)를 각각 세 수준으로 나누었다.

2) 체위계측

연구대상자의 체중은 전자저울(Tanita Co., Japan)을 이용하여 측정하였으며, 신장은 Martin식 신장계(Siber Instrument Co., London)를 이용하여 계측하였고, 이로부터 체질량지수(Body mass index : BMI)를 산출하였다.

3) 혈액 분석

(1) 혈액의 채취 및 저장

12시간 이상 공복상태에 있는 연구대상자의 전주정맥으로부터 주사기를 이용해 해파린 처리된 용기에 채혈하였다. 적혈구의 엽산 함량을 분석하기 위해 200 μL의 전혈을 1.8 mL의 0.1M phosphate buffer(pH 6.3, 1% ascorbate)와 혼합하였고, 나머지 혈액을 즉시 4℃, 3000 rpm에서 20분간 원심분리하여 혈장을 분리하였다. 혈장 시료는 분주하여 -70℃에 보관하면서 호모시스테인, 엽산 및 비타민 B₁₂ 농도를 분석하는데 사용하였다.

(2) 혈장 호모시스테인, 혈장 엽산, 적혈구 엽산 및 혈장 비타민 B₁₂ 농도 분석

혈장의 tHcy 농도는 Vester & Rasmussen(1991)의 방법을 일부 수정한 HPLC(Waters Model 501, USA)를 이용하는 형광측정법으로 분석하였다. 혈장과 적혈구의 엽산 농도는 임현숙·이정아(1998)와 Tamura(1990)의 방법에 따라 *Lactobacillus casei*(ATCC 7469)를 이용한 미생물학적인 방법으로 분석하였다. 혈장의 비타민 B₁₂ 농도는

Herbert 등(1984)의 방법에 기초를 둔 방사선 동위원소법을 사용하여 측정하였다.

3. 통계처리

모든 자료는 Statistical Analysis System(SAS) package(송문섭 등 1990)를 이용하여 분석하였다. 본 연구대상자의 혈장 tHcy, 혈장 엽산, 적혈구 엽산 및 비타민 B₁₂ 농도는 비정규분포를 하였으므로 로그지수로 치환하여 통계처리하였다. 남녀대상자의 성차는 Student's t-test로 검증하였고, 건강관련 생활습관 변수에 따른 혈장 tHcy, 혈장 엽산, 적혈구 엽산 및 비타민 B₁₂ 농도의 차이는 Student's t-test나 일반 선형모형(General linear model with Duncan's multiple range test)을 이용하여 검증하였다. 조사된 각 항목과 혈장 tHcy, 혈장 엽산, 적혈구 엽산 및 혈장 비타민 B₁₂ 농도와의 상관관계는 Spearman의 상관계수로 분석하였다.

결 과

1. 연구대상자의 일반 특성

본 연구대상자의 남녀별 일반 특성은 Table 1과 같았다. 남자대상자의 평균 연령은 42.7 ± 13.2세이었으며, 여자는 45.2 ± 14.3세이었다. 평균 신장과 체중은 남녀 모두 각각

Table 1. Demographic and anthropometric characteristics of the subjects

Variables	Male(n = 99)	Female(n = 96)	p-value ²⁾
Age(yrs)	42.7 ± 13.2 ¹⁾	45.2 ± 14.3	NS
Height(cm)	168.7 ± 6.2	156.3 ± 5.3	0.001
Weight(kg)	65.4 ± 9.9	55.9 ± 8.1	0.001
BMI(kg/m ²)	23.0 ± 2.8	22.9 ± 3.3	NS

1) Values are means ± standard deviations.
 2) The differences between male and female subjects were compared by Student's t-test.
 BMI : body mass index, NS : not significant

의 한국인 표준성인 체위(한국영양학회 2000)와 근사하였다. BMI 평균은 남자는 23.0 ± 2.8 kg/m²이었으며, 여자는 22.9 ± 3.3 kg/m²이었다.

2. 혈장 tHcy, 혈장 엽산, 적혈구 엽산 및 비타민 B₁₂ 농도 분포

본 연구대상자의 혈장 tHcy, 혈장 엽산, 적혈구 엽산 및 혈장 비타민 B₁₂ 농도의 남녀별 백분위수는 Table 2와 같았다. 혈장 tHcy 농도의 범위는 3~50 µmol/L로 상당히 넓은 분포를 보였다. 남자대상자의 혈장 tHcy 농도 평균은 여자대상자보다 유의하게(p < 0.001) 높았으며, 분포 또한 높은 농도 쪽으로 치우친 경향을 보였다. 이러한 성차는 고 호모시스테인혈증(≥ 15 µmol/L) 소견률에서도 크게 들어났는 바, 남자가 여자보다(10.1 vs 2.1%, p < 0.05) 유의

Table 3. Percentages(numbers) of the subjects who have the habit of smoking, alcohol drinking, regular exercise, coffee consumption, or green tea consumption

		Male (n = 99)	Female (n = 96)	p-value ¹⁾
Smoking	Smoker	62.6(62)	6.3(6)	0.001
	Former-smoker	18.2(18)	0.0(0)	
	Non-smoker	19.2(19)	93.8(90)	
Alcohol drinking	Drinker	69.7(69)	31.3(30)	0.001
	Former-drinker	8.1(8)	0.0(0)	
Regular exercise	Exerciser	36.4(36)	24.0(23)	0.059
	Non-exerciser	63.6(63)	76.0(73)	
Coffee consumption	Consumer	65.7(65)	50.0(48)	0.086
	Former-consumer	2.0(2)	3.1(3)	
	Non-consumer	32.3(32)	46.9(45)	
Green tea consumption	Consumer	34.3(34)	26.1(25)	0.450
	Former-consumer	1.0(1)	1.0(1)	
	Non-consumer	64.6(64)	72.9(70)	

1) The differences between male and female subjects were compared by Chi-square test.

Table 2. Percentile distributions of plasma levels of total homocysteine, folate, and vitamin B₁₂ and erythrocyte folate concentrations of the subjects

Variables	Sex	Percentile							Mean ± SD	p-value ¹⁾
		5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th		
Plasma tHcy (µmol/L)	M	6.83	7.74	9.24	10.33	12.26	14.98	19.84	11.58 ± 5.56	0.001
	F	5.92	6.63	7.64	9.03	10.26	11.45	12.46	9.13 ± 2.72	
Plasma folate (ng/mL)	M	2.85	3.30	4.37	5.98	7.72	10.45	13.51	6.47 ± 3.06	0.01
	F	3.42	4.21	5.28	7.51	9.28	13.35	14.37	7.96 ± 3.55	
RBC folate (ng/mL)	M	120.6	124.1	133.1	155.4	167.4	191.8	217.0	154.5 ± 27.4	0.001
	F	123.7	131.0	144.5	164.6	196.4	213.6	230.2	170.4 ± 35.2	
Plasma vit. B ₁₂ (pg/mL)	M	192.4	282.9	371.6	507.5	659.0	850.4	975.7	537.0 ± 222.0	0.01
	F	264.0	365.6	465.2	585.3	791.1	1077.6	1345.8	664.1 ± 309.8	

1) The differences between male and female subjects were compared by Student's t-test.
 RBC : red blood cell ; tHcy : total homocysteine ; M : male ; F : female

하게 높았다.

반면에 혈장 엽산(6.47 ± 3.06 vs 8.76 ± 2.82 ng/mL, $p < 0.01$), 적혈구 엽산(154.5 ± 27.4 vs 170.4 ± 35.2 ng/mL, $p < 0.001$) 및 혈장 비타민 B₁₂ 농도($537.0 \pm$

222.0 vs 664.0 ± 309.8 pg/mL, $p < 0.01$)는 모두 남자 대상자가 여자대상자보다 유의하게 낮았다.

본 연구대상자중 혈장 엽산 농도가 결핍상태(< 3.0 ng/mL)에 있는 경우는 남자가 6.1%이었고 여자가 2.1%이었으며,

Table 4. Characteristics of each habits of smoking, alcohol drinking, regular exercise, coffee consumption, or green tea consumption in the subjects

Smoking		Male(n = 80)	Female(n = 6)	p-value ²⁾
Duration (year)	Short, < 10	16.3(13) ¹⁾	33.3(2)	0.566
	Moderate, 10 - 19	40.0(32)	33.3(2)	
	Long, ≥ 20	43.8(35)	33.3(2)	
Amount (pack/day)	Light, < 0.5	22.5(18)	66.7(4)	0.048
	Moderate, 0.5 - 1.4	56.3(45)	33.3(2)	
	Heavy, ≥ 1.5	21.3(17)	0 (0)	
Alcohol drinking		Male(n = 77)	Female(n = 30)	p-value
Duration (year)	Short, < 10	16.8(13)	53.3(16)	0.001
	Moderate, 10 - 19	35.1(27)	26.7(8)	
	Long, ≥ 20	48.1(37)	20.0(6)	
Frequency (time/month)	Rare, < 1	19.5(15)	70.0(21)	0.001
	Often, 1 - 2	26.0(20)	26.7(8)	
	Frequent, ≥ 3	54.5(42)	3.3(1)	
Amount (bottle/time)	Light, < 0.5	22.1(17)	80.0(24)	0.001
	Moderate, 0.5 - 1.4	40.3(31)	16.7(5)	
	Heavy, ≥ 1.5	37.7(29)	3.3(1)	
Regular exercise		Male(n = 36)	Female(n = 23)	p-value
Frequency (time/week)	Rare, 1 - 2	27.8(10)	21.7(5)	0.807
	Often, 3 - 4	27.8(10)	34.8(8)	
	Frequent, ≥ 5	44.4(16)	43.5(10)	
Type	Light, walking etc.	19.4(7)	43.5(10)	0.135
	Moderate, cycling etc.	27.8(10)	21.7(5)	
	Severe, swimming etc.	52.8(19)	34.8(8)	
Time (min/time)	Short, < 30	8.3(3)	13.0(3)	0.534
	Moderate, 30 - 59	25.0(9)	34.8(8)	
	Long, ≥ 60	66.7(24)	52.2(12)	
Coffee consumption		Male(n = 67)	Female(n = 51)	p-value
Duration (year)	Short, < 10	34.3(23)	43.1(22)	0.564
	Moderate, 10 - 19	37.3(25)	35.3(18)	
	Long, ≥ 20	28.4(19)	21.6(11)	
Amount (cup/day)	Light, < 1	23.9(16)	29.4(15)	0.083
	Moderate, 2 - 3	44.8(30)	56.9(29)	
	Heavy, ≥ 4	31.3(21)	13.7(7)	
Green tea consumption		Male(n = 35)	Female(n = 26)	p-value
Duration (year)	Short, < 10	85.7(30)	84.6(22)	0.891
	Moderate, 10 - 19	8.6(3)	11.5(3)	
	Long, ≥ 20	5.7(2)	3.8(1)	
Amount (cup/day)	Light, < 1	91.0(26)	73.1(19)	0.318
	Moderate, 2 - 3	17.1(6)	7.7(2)	
	Heavy, ≥ 4	8.6(3)	19.2(5)	

1) Values are percentages(number).

2) The differences between male and female subjects were compared by Chi-square test.

Table 5. Plasma levels of total homocysteine, folate, and vitamin B₁₂ and RBC folate concentrations of male subjects by health-related lifestyles

Variables	Smoking		Alcohol		Regular exercise			Coffee		Green-tea	
	Smoker (n = 80)	Non-smoker (n = 19)	Drinker (n = 77)	Non-drinker (n = 22)	Exerciser (n = 36)	Non-exerciser (n = 63)	Consumer (n = 67)	Non-consumer (n = 32)	Consumer (n = 35)	Non-consumer (n = 64)	
Plasma tHcy (μ mol/L)	11.54 \pm 5.96 ¹⁾	11.34 \pm 3.67	10.89 \pm 3.04	11.22 \pm 3.97	11.73 \pm 3.57	11.50 \pm 3.06	11.78 \pm 6.20	11.17 \pm 3.96	11.78 \pm 8.11	11.47 \pm 3.54	
Plasma folate (ng/mL)	6.36 \pm 2.99	6.93 \pm 3.40	6.71 \pm 3.13	5.62 \pm 2.70	7.28 \pm 3.50	6.01 \pm 2.70	6.15 \pm 2.76	7.13 \pm 3.57	6.80 \pm 3.44	6.29 \pm 2.84	
RBC folate (ng/mL)	153.4 \pm 24.9	159.2 \pm 36.4	153.1 \pm 26.0	159.3 \pm 32.0	150.9 \pm 21.4	156.6 \pm 30.2	158.6 \pm 28.6	145.9 \pm 22.5	156.8 \pm 27.8	153.2 \pm 27.2	
Vitamin B ₁₂ (pg/mL)	526.3 \pm 217.8	581.4 \pm 239.7	545.3 \pm 229.3	506.4 \pm 194.7	521.8 \pm 231.7	545.8 \pm 217.6	542.2 \pm 231.5	526.2 \pm 204.1	555.0 \pm 240.1	526.9 \pm 212.6	

1) Values are means \pm standard deviations.

* : There are no significant differences between the subjects having and not having each corresponding lifestyle by Student's t-test at p < 0.05.

tHcy : total homocysteine, RBC : red blood cell

Table 6. Plasma levels of total homocysteine, folate, and vitamin B₁₂ and RBC folate concentration of the female subjects by health-related habits

Variables	Smoking		Alcohol		Regular exercise			Coffee		Green-tea	
	Smoker (n = 6)	Non-smoker (n = 90)	Drinker (n = 30)	Non-drinker (n = 66)	Exerciser (n = 23)	Non-exerciser (n = 73)	Consumer (n = 51)	Non-consumer (n = 45)	Consumer (n = 26)	Non-consumer (n = 70)	
Plasma tHcy (μ mol/L)	8.53 \pm 2.55 ¹⁾	9.22 \pm 2.67	9.12 \pm 1.68	9.14 \pm 3.09	8.46 [*] \pm 1.64	9.34 \pm 2.96	8.87 \pm 1.69	9.43 \pm 3.54	8.78 \pm 1.48	9.27 \pm 3.06	
Plasma folate (ng/mL)	6.06 \pm 1.86	8.09 \pm 3.61	8.08 \pm 3.54	7.01 \pm 3.59	8.69 \pm 3.42	7.73 \pm 3.59	7.91 \pm 3.55	8.01 \pm 3.60	8.98 \pm 3.65	7.58 \pm 3.47	
RBC folate (ng/mL)	159.2 \pm 36.4	169.4 \pm 34.9	171.6 \pm 42.4	169.8 \pm 31.8	182.8 \pm 43.4	166.5 \pm 31.6	168.6 \pm 39.6	172.4 \pm 29.7	157.4 \pm 32.9	175.2 \pm 35.0	
Vitamin B ₁₂ (pg/mL)	744.4 \pm 381.8	658.6 \pm 306.3	656.9 \pm 367.1	667.4 \pm 282.7	663.8 \pm 265.4	664.1 \pm 323.7	659.9 \pm 297.7	668.9 \pm 326.7	637.2 \pm 268.0	674.2 \pm 325.3	

1) Values are means \pm standard deviations.

* : The differences between the subjects having and not having each corresponding lifestyle were compared by Student's t-test at p < 0.05.

tHcy : total homocysteine, RBC : red blood cell

경계역 결핍상태(3.0~5.9 ng/mL)에는 남녀 각각 44.4%와 34.4%가 해당되었다. 적혈구 엽산 함량(<120 ng/mL)이 결핍상태를 보인 대상자는 남녀 각각 4.0%와 4.2%이었고, 경계역 결핍상태(120~156 ng/mL)에는 남녀 각각 59.6%와 38.5%가 속하였다. 한편 혈장 비타민 B₁₂ 농도가 결핍수준(<150 pg/mL)인 경우는 남자대상자는 2.0%이었고 여자대상자는 1.0%이었다.

3. 건강관련 생활습관

본 연구대상자의 건강관련 생활습관은 Table 3 및 4와 같았다. 남자대상자의 82%는 흡연자이었으나 이중 18%는 금연한 상태였다. 흡연자중에는 20년이상 또는 10년이상 흡연한 경우가 대부분이었고, 흡연량은 하루에 반 갑내지 한 갑 반인 경우가 과반수이었다. 여자대상자의 경우는 6.3%만이 흡연자이었으며, 이들의 흡연기간은 고루 분포되어 있었고, 흡연량은 하루에 반 갑 미만인 경우가 많았다.

남자대상자의 음주율은 78%이었으며 이중 8%는 금주한 상태였다. 음주자중에는 20년이상 또는 10년이상 술을 마셔온 경우가 대부분이었고, 한달에 3회이상 음주빈도가 과반수이었으며, 1회 음주량은 소주 반 병에서 한 병 반 또는 한 병 반이상이 비슷하게 많았다. 여자대상자의 경우는 31%가 음주자이었다. 이들의 음주기간은 10년미만이 과반수이었고, 음주빈도는 한달에 한 번미만이 대부분이였으며, 1회 음주량은 다수가 소주 반 병미만이였다.

규칙적인 운동을 하는 대상자는 남자가 36.4%이었고 여자는 24%이었다. 규칙적운동을 하는 대상자의 운동빈도는 남녀 모두 일주일에 다섯 번이상하는 경우가 가장 많았다. 운동의 종류는 남자는 수영 등 격한 운동을 하는 경우가 과반수이었으나 여자는 걷기 등 가벼운 운동을 하는 사례가 가장 많았다. 1회 운동시간은 남녀 모두 60분 이상이 과반

수를 보였다.

커피를 음용하는 대상자는 남자는 68%이었는데 이중 2%는 커피음용을 끊은 상태였고, 여자는 53%이었는데 3%가 끊은 상태였다. 커피음용 대상자의 커피음용기간은 10년미만, 10~19년 및 20년 이상에 고루 분포되어 있었고, 음용량은 남녀 모두 하루에 2~3잔인 경우가 가장 많았다. 남자대상자중에는 4잔 이상을 마시는 경우도 상당수 있었다.

녹차는 남자대상자의 34%와 여자대상자의 26%가 음용하였다. 이들 중 남녀 모두 1%는 녹차음용을 끊은 상태였다. 녹차를 음용하는 대상자의 녹차음용기간은 남녀 모두 10년미만이 대부분이었고, 음용량은 하루 한 잔 미만이 남녀 공히 다수이었다.

4. 건강관련 생활습관과 tHcy, 엽산 및 비타민 B₁₂ 상태와의 상관관계

흡연, 음주, 규칙적 운동, 커피와 녹차음용 등 건강관련 생활습관의 유무에 따른 혈장 tHcy, 혈장과 적혈구 엽산 및 혈장 비타민 B₁₂ 농도의 차이와 습관의 내용에 따른 관련성은 Table 5 및 6과 같았다.

남녀대상자 모두에서 혈장 tHcy 농도는 본 연구에서 조사한 다섯 가지 생활습관의 유무와 관련해 다르지 않았다. 다만 여자대상자의 경우 규칙적 운동군이 비운동군에 비해 유의하게 낮았을 뿐이었다(8.46 ± 1.64 vs 9.44 ± 2.87 ng/mL, p < 0.05). 운동습관의 내용을 포함하여 각 생활습관의 내용과 혈장 tHcy 농도간에는 아무런 관련성도 없었다.

혈장과 적혈구 엽산 및 혈장 비타민 B₁₂ 농도도 남녀대상자 모두에서 다섯 가지 생활습관 유무의 영향을 받지 않았고 습관내용과의 관련성도 없었다. 다만 Fig. 1에서 보는 바와 같이 남자대상자에서 음주기간(r = -0.2573, p < 0.05), 음

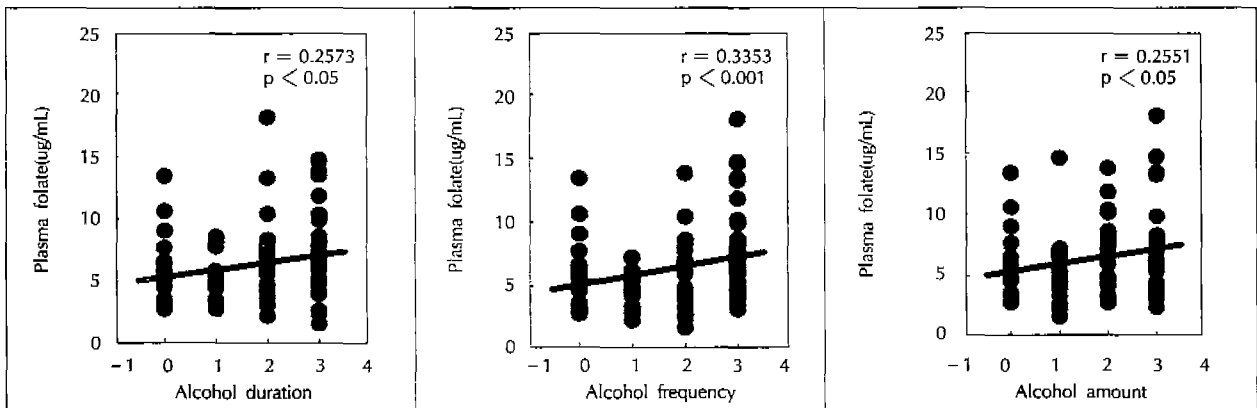


Fig. 1. Relationships of plasma folate levels to the duration, frequency, and amount of alcohol drinking in male subjects. Drinking duration(year) : 1(<10), 2(10 - 19), 3(≥ 20), Drinking frequency(time/month) : 1(<1), 2(1 - 2), 3(≥ 3), Drinking amount(bottle/time) : 1(<0.5), 2(0.5 - 1.4), 3(≥ 1.5)

주빈도($r = -0.3353, p < 0.001$) 및 음주량($r = -0.2551, p < 0.05$)이 혈장 엽산 농도와 유의한 역상관을 보였다.

고 찰

본 연구에서 조사된 다섯 가지 생활습관중 남녀대상자 간에 유의한 차이를 보인 인자는 흡연과 음주로 흡연자와 음주자 비율 모두 남자가 높았다. 흡연기간은 성차가 없었으나 흡연량은 남자가 많았고, 음주기간, 음주빈도 및 음주량은 모두 남자가 길고, 잦고, 많았다.

Hordaland Homocysteine Study(Nygaard 등 1998) 이후 흡연이 혈장 tHcy 농도와 역상관을 갖는다는 점이 널리 인정되고 있으나 본 연구결과는 이와 달랐다. 또한 본 연구에서는 남녀대상자 모두에서 흡연여부가 혈장 엽산, 적혈구 엽산 및 혈장 비타민 B₁₂ 농도에도 유의한 영향을 끼치지 않은 것으로 드러났다. 흡연기간과 흡연량 역시 혈장 tHcy 농도는 물론 혈장과 적혈구 엽산 및 혈장 비타민 B₁₂ 농도와 유의한 관련성을 보이지 않았다. 이러한 결과는 흡연과 tHcy 농도가 dose-response의 관련성을 보였다는 상동 연구(Nygaard 등 1998) 결과와 다르다. 또한 흡연자는 엽산, 비타민 B₁₂ 및 비타민 B₆ 농도가 낮다는 보고(Piyathilake 등 1994)와도 같지 않았다. 본 연구대상자의 흡연정도가 하루에 반갑내지 한갑반 정도이었으며 흡연기간도 10년이상 긴 경우가 많았는데도 혈장 tHcy 농도에 영향을 미치지 않은 점은 예상밖이었다. 본 연구에서 흡연자의 엽산섭취량이 비흡연자에 비해 많았던 점(219.7 ± 118.4 vs 173.0 ± 108.9 $\mu\text{g/day}$, $p < 0.01$)으로 미루어 흡연의 영향이 상쇄된 것이 아닌가 추측된다. 이외에도 남자대상자의 경우 비흡연자가 적었고, 여자대상자에서는 흡연자가 적었던 점이 통계력을 얻는데 있어 큰 제한점으로 작용했다고 여겨진다. 흡연자 비율이 높은 남자대상자의 혈장 tHcy 농도가 흡연자율이 낮은 여자대상자보다 높은 점을 흡연에 의한 영향으로 해석할 수 없는 것은 흡연 남자대상자와 비흡연 남자대상자 사이에 혈장 tHcy 농도가 유의하게 다르지 않았기 때문이다. 마찬가지로 이유로, 흡연자가 비흡연자보다 혈장 엽산, 적혈구 엽산 및 혈장 비타민 B₁₂ 농도가 유의하게 낮다고 볼 수 없다.

본 연구에서 음주 여부에 따른 혈장 tHcy 농도의 유의한 차이는 남녀대상자 모두에서 보이지 않았다. 혈장과 적혈구 엽산 및 혈장 비타민 B₁₂ 농도도 음주와 아무런 관련성이 없었다. 다만 남자대상자에서만 음주기간, 음주빈도 및 1회 음주량이 혈장 엽산 농도와 유의한 역상관을 보인 점은 알코올이 혈장 tHcy 농도에 미치는 영향은 엽산섭취와 상호

작용한다는 점(Koehler 등 2001)을 뒷받침한다. Hultberg 등(1993)은 과량의 음주가 혈장 엽산 농도를 낮춘다는 점을 밝힌 바 있다. 그리고 상동 연구에서는 혈장 엽산 농도의 저하는 혈장 tHcy 농도를 상승시키는 주된 영향인자라고 하였다. 그러나 본 연구에서는 남자대상자에서 음주는 혈장 엽산 농도와 역상관을 보였으며 혈장 tHcy 농도에는 영향을 끼치지 않았다. 알코올은 호모시스테인 대사에 필요한 메틸기의 유용성을 방해할 수 있으며(Barak 등 1996a, 1996b), 알코올 대사의 분해산물인 아세트알데히드는 엽산 분해를 증가시킬 수 있다(Shaw 등 1989)고 알려져 있다. 이러한 내용은 동물실험을 통해 확인되었는 바, 흰쥐에 알코올을 투여해 혈장과 조직의 엽산 함량이 저하함을 밝혔으며(장남수 · 김기남 1998), 10% 또는 30% 에탄올 사료를 급여해 흰쥐의 요중 엽산 배설량이 현저하게 증가함을 확인하였다(임은선 등 1998). 과량의 알코올 섭취가 혈장 tHcy 농도를 높인다는 점은 서구인(Cravo 등 1996)에서도 밝혀졌고, 한국인에서도 알코올 중독자는 정상인에 비하여 혈장 tHcy 농도가 2배정도 높았으며(Min 등 1999), 농촌지역 노인 알코올 의존자의 적혈구 엽산 농도가 저하되어 있었음이 보고된 바 있다(장남수 등 2000). 위의 세 연구의 공통점은 대상자가 알코올 중독자 또는 의존자거나 과량의 알코올을 섭취하는 사람이었다는 점이었다. 이를 생각할 때, 본 연구에서 음주가 혈장 tHcy 농도에 영향을 끼치지 않았고, 남자대상자에서만 혈장 엽산 농도와 유의한 역상관을 보인 점은 본 연구대상자의 음주정도가 과도하지 않았기 때문이라 해석된다. 음주정도가 남자대상자보다 약한 여자대상자에서는 혈장 엽산 농도와의 관련성이 나타나지 않았다. 본 연구에서 음주자의 엽산섭취량은 비음주자보다 유의하게 많았다(208.5 ± 117.8 vs 176.0 ± 110.3 $\mu\text{g/day}$, $p < 0.05$). 이러한 점으로 미루어 본 연구대상자에서는 음주에 의한 메틸기 유용성의 방해 또는 엽산분해의 증가정도가 심하지 않았을 것이며, 엽산분해의 증가분은 많은 엽산 섭취에 의해 보상되었을 가능성도 있다. 한편 중등도의 알코올섭취는 오히려 혈장 tHcy 농도를 낮추고 관상동맥질환에 긍정적인 영향을 나타낸다는 주장(Hultberg 등 1993; Klatsky 1994) 등 알코올의 양면성이 French paradox (Renaud & de Lorgeril 1992)로 표현되고 있음을 생각할 때 기준점 설정이 필요하다고 본다.

혈장 tHcy 농도는 활동량이 부족할수록 증가한다는(Nygaard 등 1995) 보고가 있는 바, 본 연구에서는 여자대상자에서만 규칙적 운동군이 비운동군에 비해 낮은 농도를 보여 이를 확인하였다. 그러나 운동의 종류, 운동빈도 및 1회 운동시간 등은 남녀대상자 모두에서 혈장 tHcy, 혈장과 적혈

구 엽산 및 비타민 B₁₂ 농도에 전혀 유의한 영향을 미치지 않았다.

한편 커피와 녹차음용 여부 및 음용기간과 음용량은 남녀 대상자에서 모두 혈장 tHcy, 혈장과 적혈구 엽산 및 혈장 B₁₂ 농도와 유의한 관련성을 보이지 않았다. 커피음용이 혈장 tHcy 농도를 상승시키는 주된 인자라고 Hordaland Homocysteine Study(Nygaard 등 1998; Nygaard 등 1997; Nygaard 등 1995)에서 밝혀진 바 있으나, 이는 서구인을 대상으로 수행된 연구이었다. 본 연구대상자의 커피 또는 녹차음용 습관은 호모시스테인이나 엽산대사에 영향을 끼치지 않는 수준이 아니었나 생각된다.

본 연구에서 혈장 tHcy, 혈장과 적혈구 엽산 및 혈장 B₁₂ 농도가 뚜렷한 성차를 보인 점에 대한 원인이 성호르몬에 의한 것인지 식생활과 건강관련 생활습관 등 환경인자에 의한 것인지를 알아보는 일은 흥미있을 것으로 생각된다. 생활습관에 의한 지속적이고 장기적인 영향을 심혈관계질환을 예방하는 긍정적인 방향으로 잡아나가는 일은 중요하다고 본다. 따라서 생활습관인들의 연관성의 강도와 재현성이 확실하게 증명되어야 할 것이다. 그래야 호모시스테인과 엽산대사에 양면적 영향을 나타내는 음주습관은 물론 부정적 결과를 가져오는 흡연습관에 대해 음주량과 음주빈도 및 흡연량과 흡연빈도 등에 관한 적정 기준점을 정할 수 있을 것이다. 또한 운동이나 커피와 녹차음용의 영향에 대한 연구도 보다 규모가 큰 연구를 통해 규명할 필요가 있다고 생각된다.

요약 및 결론

본 연구는 혈장 tHcy 농도와, 호모시스테인 대사와 관련된 엽산과 비타민 B₁₂ 상태, 그리고 건강관련 생활습관들 즉, 흡연, 음주, 운동, 커피 또는 녹차음용과의 관계를 알아보고자 수행되었다. 연구대상자는 99명의 성인남자와 96명의 성인여자로 본 연구취지에 동의하는 외견상 건강한 사람들이었다.

본 연구대상자의 혈장 tHcy 농도는 남녀 평균 모두 정상 범위에 속하였으나, 남자가 여자보다 유의하게 높았다(11.58 vs 9.13 μmol/L, $p < 0.001$). 고호모시스테인혈증 비율도 남자가 여자보다 높았다(10.1 vs 2.1%, $p < 0.05$). 반면에 혈장 엽산(6.47 vs 7.96 ng/mL, $p < 0.01$), 적혈구 엽산(154.5 vs 170.4 ng/mL, $p < 0.001$) 및 혈장 비타민 B₁₂ 농도(537.0 vs 664.1 pg/mL, $p < 0.01$)는 남자가 여자보다 유의하게 낮았다.

본 연구결과는 한국인에서 혈장 tHcy 농도에 영향을 미

치는 건강관련 생활습관은, 남녀 모두에서 확인되지는 않았으나, 규칙적 운동일 수 있음을 시사해 주었다. 주 3회이상 그리고 1회 30분이상 어떤 유형의 운동이든 규칙적으로 하는 경우 혈장 tHcy 농도를 저하시키는 효과가 있을 수 있음을 보여주었다. 음주의 영향은, 역시 남녀 모두에서 확인되지 않았으나, 소주 반 병내지 한 병 반 정도를 월 1~2회 내지 주 3~4회 마시는 경우 혈장 엽산 농도를 증가시킬 수 있는 가능성이 있음을 보였다. 생활습관의 정도가 개인마다 다양한 점을 생각할 때, 보다 큰 인구집단을 대상으로 한 대규모 연구를 통해 바람직한 생활습관의 적정한 기준점을 설정하는 연구가 필요하다고 생각된다.

참고 문헌

- 김철현 · 최태명 · 장성근 · 홍세용(1998) : 관상동맥질환자에서 혈중 homocysteine 농도와 folic acid, vitamin B₁₂ 농도와의 관계. *순환기* 28 : 516-522
- 송문섭 · 이영조 · 조신섭 · 김병천(1990) : SAS를 이용한 통계자료분석. pp.97-230, 자유아카데미, 서울
- 이은미 · 오동주 · 김은주 · 이호준 · 김수미 · 함교승 · 안정천 · 송우혁 · 임도선 · 박광규 · 김영훈 · 서홍석 · 심완주 · 오영무(1998) : 젊은 연령의 심근경색증 환자에서 homocysteine의 영향. *순환기* 28 : 1307-1313
- 임은선 · 서정숙 · 민혜선(1998) : 만성적인 에탄올 섭취가 흰쥐의 엽산대사 및 혈장 호모시스테인 농도에 미치는 영향. *한국영양학회지* 31(6) : 1006-1013
- 임현숙 · 이정아(1998) : 한국인 임신 여성의 체대혈 엽산 농도와 임신의 결과. *한국영양학회지* 31(8) : 1263-1269
- 장남수 · 김기남(1998) : 알코올 투여가 흰쥐의 엽산대사에 미치는 영향. *한국영양학회지* 31(4) : 708-715
- 장남수 · 김은정 · 김성운(2000) : 농촌지역 알코올 의존자들의 비타민 B₆ 및 엽산영양상태. *한국영양학회지* 33(3) : 257-262
- 장양수 · 조은영 · 이종호 · 정남식(1999) : 건강한 남성에서 혈장 homocysteine 농도 및 동맥경화증 위험요소와의 상관성. *순환기* 29 : 135-145
- 한국영양학회(2000) : 한국인 영양권장량 제 7 차 개정, pp.24, 중앙문화사, 서울
- 한성우 · 유규형 · 권영배 · 박원중 · 장명국 · 홍경순 · 두영철 · 한규록 · 임종윤 · 고영박 · 이영(1998) : 관상동맥질환자의 위험인자로서 혈중 총 호모시스테인 농도. *순환기* 28 : 1953-1963
- Anderson A, Brattstr ML, Israelsson B, Isaksson A, Hamfelt A, Hultberg B(1992) : Plasma homocysteine before and after methionine loading with regard to age, gender, and menopausal status. *Eur J Clin Invest* 22(2) : 79-87
- Barak AJ, Beckenhauer HC, Tuma DJ(1996a) : Betaine effects on hepatic methionine metabolism elicited by short-term ethanol feeding. *Alcohol* 13(5) : 483-486
- Barak AJ, Beckenhauer HC, Tuma DJ(1996b) : Betaine, ethanol, and the liver : a review. *Alcohol* 13(4) : 395-398
- Brattstrom L, Lindgren A, Israelsson B, Anderson A, Hultberg B

- (1994) : Homocysteine and cysteine : determinations of plasma levels in middle-aged and elderly subjects. *J Inr Med* 236(6) : 63-641
- Cravo ML, Gloria LM, Selhub J(1996) : Hyperhomocysteinemia in chronic alcoholism : correlation with folate, vitamin B₁₂, and vitamin B₆ status. *Am J Clin Nutr* 63(2) : 220-224
- Hervert V, Colman N, Palat D, Manusselis C, Drivas G, Block E, Akerkar A, Wearer D, Frenkel E(1984) : Is there a "gold" standard for human serum vitamin B-12 assay? *J Lab Clin Med* 104(5) : 829-841
- Hultberg B, Berglund M, Anderson A, Frank A(1993) : Elevated plasma homocystein in alcoholics. *Alcohol Clin Exp Res* 17(3) : 687-689
- Jacobson DW, Gatautis VJ, Green R(1994) : Rapid HPLC determination of total homocysteine and other thiols in serum and plasma : sex differences and correlation with cobalamin and folate levels in normal subjects. *Clin Chem* 40(6) : 1073-1077
- Kang SS(1996) : Treatment of hyperhomocyst(e)inemia : Physiological basis. *J Nutr* 125(4s) : 1273s-1275s
- Kang SS, Wong PWK, Malinow MR(1992) : Hyperhomocysteinemia as a risk factor for occlusive vascular disease. *Annu Rev Nutr* 12 : 279-298
- Klatsky AL(1994) : Epidemiology of coronary heart disease and influence of alcohol. *Alcohol Clin Exp Res* 18(1) : 88-96
- Koehler KM, Baumgartner RN, Garry PJ, Allen RH, Stabler SP, Rimm EB(2001) : Association of folate intake and serum homocysteine in elderly person according to vitamin supplementation and alcohol use. *Am J Clin Nutr* 73(3) : 628-637
- Min H, Kim CS, Seo JS(1999) : Evaluation of plasma folate and total homocysteine in Korean alcoholics. *Korean J Community Nutr* 1(1) : 60-65
- Nygaard O, Refsum H, Ueland PM(1997) : Coffee consumption and plasma total homocysteine : the Hordaland Homocysteine Study. *Am J Clin Nutr* 65(1) : 136-143
- Nygaard O, Refsum H, Ueland PM, Vollset SE(1998) : Major lifestyle determinants of plasma total homocysteine distribution : the Hordaland Homocysteine Study. *Am J Clin Nutr* 67(2) : 263-270
- Nygaard O, Vollset SE, Refsum H, Stensvold I, Tverdal A, Nordrehaug JE, Ueland PM, Kvale G(1995) : Total plasma homocysteine and cardiovascular risk profile : the Hordaland Homocysteine Study. *JAMA* 274(19) : 1526-1533
- Piyathilake CJ, Macaluso M, Hine RJ, Richards EW, Krumdieck CL (1994) : Local and systemic effects of cigarette smoking on folate and vitamin B-12. *Am J Clin Nutr* 60(4) : 559-566
- Renaud S, de Lorgeril M(1992) : Wine, alcohol, platelets, and the French paradox for coronary heart disease. *Lancet* 339(8808) : 1523-1526
- Selhub J, Jacques PF, Wilson PWF, Rush D, Rosenberg IH(1993) : Vitamin status and intake as primary determinants of homocysteinemia in the elderly. *JAMA* 270(22) : 2693-2698
- Shaw S, Jayatilake E, herbert V, Colman N(1989) : Cleavage of folates during ethanol metabolism. Role of acetaldehyde/xanthine oxidase generated superoxide. *Biochem J* 257(1) : 277-280
- Stampfer MJ, Malinow MR, Willett WC(1992) : A prospective study of plasma homocyst(e)ine and risk of myocardial infraction in US physicians. *JAMA* 268(7) : 877-881
- Tamura T(1990) : Microbiological Assay of Folates. In : Picciano MF, Stokstad ELR, Gregory JF III, eds. *Folic Acid Metabolism in Health and Disease*. pp.121-137, Wiley-Liss, New York
- Ueland PM, Refsum H(1989) : Plasma homocystein, a risk factor for vascular disease : plasma levels in health, disease, and drug therapy. *J Lab Clin Med* 114(5) : 473-501
- Vester B, Rasmussen K(1991) : High performance liquid chromatography method for rapid and accurate determination of homocysteine in plasma and serum. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 29(9) : 549-554