

원저

대사증후군에 대한 모발미네랄함량과 심박변이도의 연관성 연구

김현진 · 이재은 · 허수정 · 조현주 · 명성민*

제인한방병원 한방부인과, *중원대학교 의료정보학과

Relation between Hair Tissue Mineral Elements and Heart Rate Variabilities of the Metabolic Syndrome

Hyun-Jin Kim, O.M.D., Jae-Eun Ie, O.M.D., Su-Jeong Heo, O.M.D., Hyun-Ju Cho, O.M.D.

Dept. of Oriental Gynecology, Jein Oriental Hospital

Sung-Min Myoung, Ph.D.

Dept. of Medical Informatics, Jungwon University

Objectives

This study was performed to evaluate the relation between hair tissue mineral elements(HTME) and Heart rate variability(HRV) of the metabolic syndrome(MS).

Methods

89 persons(41-69 ages) who visited Oriental hospital for medical examination were divided MS group(n=22) and control group(n=67). HTME and HRV were compared, and were analyzed correlation with five contents of the MS.

Results

(1) In total subjects, waist circumference had a positive correlation with Pb. Blood pressure had a negative correlation with Mg. High density lipoprotein cholesterol(HDL-cho) had a negative correlation with Pb, Sb and K, while positive correlation with Ca/K. Triglyceride(TG) had a negative correlation with Mg and Na/K, while positive correlation with K and Ca/Mg. (2) In total subjects, TG and fasting blood sugar(FBS) had negative correlation with high frequency(HF), while positive correlation with low frequency/high frequency ratio(LF/HF). (3) In MS group, most of the level of toxic minerals were higher, and the level of major nutritional minerals were lower, but there were no statistical significance. In two groups, there is no contrast between the correlations of the MS contents and HTME. (4) In MS group, HF was significantly lower and LF/HF was higher than normal group. LF/HF had a negative correlation with waist circumference in MS group, while positive correlation in normal group. (5) In total subjects, TP had a positive correlation with Mg. In two groups, there is no contrast between the correlations of the MS contents and HRV. However LF/HF had a positive correlation with Na in MS group, TP and LF had negative correlation with Ca, while RMSSD and HF had negative correlation with Cu in normal group.

Conclusion

These results may suggest that HTME and HRV are useful in diagnosing and preventing the metabolic syndrome.

Key Words : Metabolic Syndrome, Hair Tissue Mineral Element, HRV, Cardiac Disease, Autonomy Nervous System

- 교신저자 : 조현주, 서울시 성동구 송정동 81-14 제인한방병원 1층 한방부인과
(02) 3408-2255, mickey7677@hanmail.net
- 접수: 09년 11월 6일 수정: 09년 11월 16일 채택: 09년 11월 21일

I. 서론

대사증후군은 당뇨, 고지혈증, 고혈압, 비만과 같은 대사장애가 동시다발적으로 발생하는 질환군으로, 심혈관질환이 정상인보다 3배가량 높게 나타날 정도로 중요한 위험인자로 알려져 있고¹⁾, 국내 대사증후군의 유병률도 1998년 23.6%에서 2001년 28.0%로 급격하게 증가하고 있다²⁾.

모발미네랄검사(Hair Tissue Mineral Analysis, HTMA)는 혈액검사나 소변검사보다 미네랄의 불균형을 쉽게 관찰할 수 있고, 이는 대사증후군의 징후를 미리 파악하는 지표가 될 수 있어서³⁾ 국내에서도 비만^{4,5)}이나 당뇨⁶⁾와 같은 대사질환과의 연관성에 대한 연구가 계속 진행되고 있다. 또한 심박변이도(Heart Rate Variability, HRV)는 심장 자체의 자율신경계 활성도를 나타내어 심혈관질환의 유용한 지표가 될 수 있는데, 고혈압, 당뇨, 고지혈증을 가진 환자는 심장의 자율신경의 조절성에 영향을 미쳐 심장의 자발적인 조절이 감소되고, 심혈관질환의 위험이 증가되어 HRV가 감소하게 되며⁷⁾, 심근경색증 환자와 만성 심부전 환자에서 부교감신경계가 약화되고 교감신경계의 활성도가 증가하게 된다^{8,9)}.

대사증후군과 HRV의 연관성연구^{10,11)}, 모발미네랄 검사의 연관성연구¹²⁾는 있었으나 대사증후군과 두 검사 모두의 연관성연구는 보고된 적이 없었다. 송 등¹³⁾은 비만도에 대하여 모발미네랄검사와 HRV의 연관성을 보고하였으나 결과에 대한 해석은 불충분하였다. 이에 본 연구에서는 대사증후군에 대한 모발미네랄함량과 HRV의 연관성을 분석하여 대사증후군을 진단하는데 유용한 지표가 되는지 살펴보고자 한다.

II. 연구대상 및 방법

1. 연구대상

2006년 6월부터 2009년 3월까지 서울모 한방병원에 내원하여 한·양방종합검진을 받은 환자 중 혈액검사, 체성분분석, 모발미네랄검사, HRV검사를 받은 환자 135명을 대상으로 하였다. 전체 대상자의 연령대는 20대부터 70대까지였으며, 대사증후군 그룹과 정상군으로 나누었을 때 연령의 편차가 심하여 두 그룹 연령의 유의한 차이를 없애기 위해 40세 미만(33명), 70세 이상인 경우(10명)는 제외하였다. 혈액검사 및 한방검사 데이터가 없는 경우(3명)도 제외하였고, 갑상선질환, 심장질환 등으로 약물을 복용하여 검사결과에 영향을 미칠 가능성이 있는 환자의 제외도 고려하였으나 해당되는 환자는 없었으며 최종 대상자는 89명이었다.

2. 연구방법

1) 대사증후군의 정의

대사증후군은 2005년에 발표된 American Heart Association/National Heart Lung and Blood Institute (AHA/NHLBI)의 진단기준에 근거하여 다음 5가지 항목 중 3가지 이상을 만족하는 경우를 대사증후군으로 진단하였고¹⁴⁾, 복부비만은 2005년 대한비만학회에서 한국인 체형을 대상으로 제시한 복부비만 기준을 적용하였다¹⁵⁾.

- ① 복부비만: 허리둘레 남자 \geq 90cm, 여자 \geq 85cm
- ② 고중성지방혈증: 중성지방 \geq 150mg/dl 또는 약물치료
- ③ 저고밀도지단백 콜레스테롤혈증: 남자 $<$ 40mg/dl, 여자 $<$ 50mg/dl 또는 약물치료
- ④ 고혈압: 수축기 \geq 130mmHg 또는 이완기 \geq 85

mmHg 또는 약물치료

⑤ 고혈당 : 공복혈당 ≥ 100 mg/dl 또는 약물치료

2) 허리둘레 측정, 혈압, 혈액검사

허리둘레 측정은 생체전기 임피던스 방식(BIA)을 통한 측정기(Inbody 720 (주)Biospace, Seoul, Korea)를 사용하였다. 혈압은 5분간 안정을 취한 후, 앉은 상태에서 시행하였으며, 검사자간의 오차를 줄이기 위해 대상자 모두 전자 혈압계로 측정하였다. 혈액검사는 대상자가 전날 저녁 식사 후 공복상태로 다음날 오전에 내원하였을 때 검진실에서 시행하였고, 체성분분석, 모발미네랄검사, HRV검사를 받은 날짜와 동일한 날짜에 혈압측정, 혈액검사를 시행한 경우만 유효한 것으로 하였다. 혈액검사 결과 중 중성지방(TG), 고밀도 지단백콜레스테롤(HDL-cholesterol), 공복혈당(FBS) 측정치를 분석에 이용하였다.

3) 모발미네랄검사

모발미네랄검사는 최근 1개월 내에 염색, 파마, 약용 샴푸를 사용했던 경우를 제외한 환자에게서 두부 후면의 두피에 가까운 3cm가량의 모발 약 150mg을 채취하고, 모발미네랄 전문 분석기관인 (주)닥터라인에 의뢰하여 알루미늄(Al), 안티몬(Sb), 비소(As), 바륨(Ba), 비스무스(Bi), 카드뮴(Cd), 납(Pb), 수은(Hg), 우라늄(U), 베릴륨(Be) 등 10개의 독성미네랄함량, 칼슘(Ca), 마그네슘(Mg), 구리(Cu), 아연(Zn), 인(P), 나트륨(Na), 칼륨(K) 등 미네랄간 비율에 사용되는 7개의 영양미네랄함량, Ca/P, Na/K, Ca/K, Zn/Cu, Na/Mg, Ca/Mg 등 6개의 미네랄간 비율을 측정하였다.

4) HRV검사

HRV 측정 시 외적 환경에 의해 자율신경계가 영향

을 받지 않도록 하기 위하여 20~25℃의 실내온도와 밝은 실내조명을 유지하였고, 소음이 차단된 실험실에서 실시하였다. 연구대상자는 침대에 양와위로 편안히 누워서 5분간 안정을 취한 후 좌우 손목부위와 좌측 발목부위에 각각 전극을 부착하여 5분간 측정하였다. 측정에는 심박변이 측정용 맥파계인 SA-6000 (Medicore, Seoul, Korea)을 사용하였고, 시간영역지수(Time Domain Index)인 SDNN(Standard Deviation of all R-R intervals)과 RMSSD(the square root of the mean of the sum of the squares of differences between adjacent R-R intervals)와 주파수영역지수(Frequency Domain Index)인 TP(total power), LF(low frequency), HF(high frequency), LH/HF(LF-HF ratio)를 분석에 이용하였다.

3. 통계분석

통계처리는 R-package 2.8.1 을 이용하였고, 대사증후군 항목, 모발미네랄함량, HRV의 상관관계는 피어슨 상관계수(Pearson Correlation Coefficient)를 이용하여 분석하였으며, 대사증후군 그룹(MS군)과 정상군의 나이, 혈액, 혈압, 허리둘레 측정값, 모발미네랄함량, HRV의 비교를 위해서 two-sample t-test를 이용하였다. 유의수준은 5%로 두어 p값이 0.05이하일 경우 통계적 유의성을 가진다고 하였다.

III. 결과

1. 대사증후군 항목에 대한 모발미네랄함량, HRV의 상관관계

전체 89명을 대상으로 한 상관분석 결과 독성미네랄 중 Pb는 허리둘레와 양의 상관성을 보였고, HDL-cholesterol과 Pb, Sb가 음의 상관성을 보였다. 영양미네랄 중 Mg는

Table I. Correlation between Components of Metabolic Syndrome and Two Tests

	Toxic minerals	Nutritional minerals	Mineral ratio	HRV
Metabolic syndrome components				
WC	Pb (0.236)*			
SBP		Mg (-0.217)*		
DBP				
HDL	Pb (-0.275)** Sb (-0.280)*	K (-0.343)**	Ca/K (0.267)*	
TG		Mg (-0.212)* K (0.344)**	Na/K (-0.222)* Ca/Mg (0.249)*	LF/HF (0.248)* HF (-0.233)* LF/HF (0.339)** HF (-0.286)** RMSSD (-0.232)*
FBS				
HRV indices				
SDNN				
RMSSD				
TP		Mg (0.127)*		
LF				
HF				
LF/HF				

* Correlation(p<0.05), ** correlation(p<0.01) by Pearson correlation test, (): correlation coefficient.
 HRV: heart rate variability, WC: waist circumference, SBP: systolic blood pressure, DBP: diastolic blood pressure, HDL: high density lipoprotein cholesterol, TG: triglyceride, FBS: fasting blood sugar, RMSSD: the square root of the mean of the sum of the squares of differences between adjacent R-R intervals, HF: power in high frequency range, LF/HF: LF-HF ratio, +: positive correlation, -: negative correlation.

Table II. Comparison of Measured Characteristics between Two Groups

Variables	MS group (n=22)	Normal group (n=67)	p-value
Age(years)	51.41±7.62	48.85±6.48	0.128
Male Gender	14(63.64)	43(64.18)	0.963
WC(cm)	93.39±8.41	82.95±6.31	<0.0001**
SBP(mmHg)	128.77±16.60	117.54±14.83	0.004**
DBP(mmHg)	85.86±14.10	77.73±10.60	0.019*
HDL(mg/dL)	42.73±7.91	53.91±10.70	<0.0001**
TG(mg/dL)	172.41±43.03	108.93±59.92	<0.0001**
FBS(mg/dL)	114.82±32.36	93.90±28.00	0.004**

Values are Mean±SD or number(%).
 * Statistically significant (p<0.05), ** (p<0.01) by two-sample T-test, NS: no significance.

혈압, TG와 음의 상관성을 보이고, K는 TG와 양의 상관성, HDL-cholesterol과 음의 상관성을 보였다. 미네랄간 비율에서는 Ca/K가 HDL-cholesterol과 양의 상관성을 보이고, TG에 대해 Na/K는 음의 상관성, Ca/Mg는 양의 상관성을 보였다. HRV에서는 TG와 FBS에 대해 LF/HF가 양의 상관성, HF가 음의 상관성을 보였고, RMSSD는 FBS와 음의 상관성을 보였다(Table I).

2. MS군과 정상군의 일반적 특성 비교

총 대상자 89명 중 남자는 32명, 여자는 57명이었고, 전체 평균 연령은 49.48±6.82세였다. 대상자를 대사증후군 진단항목을 기준으로 MS군과 정상군으로 분류한 결과 MS군은 22명이었고, 정상군과 비교했을 때 연령과 성비에서 유의한 차이는 관찰되지 않았다. MS군은 대사증후군 항목 중 허리둘레, 혈압, TG, FBS가 정상군

보다 유의하게 높았고, HDL-cholesterol은 유의하게 낮았다 (Table II).

3. 대사증후군 유무에 따른 모발미네랄함량, HRV 비교

1) 모발미네랄함량 비교

독성미네랄함량 중 Al, Sb, Ba, Pb, Hg, U, Be함량에서 MS군이 정상군보다 높은 경향을 나타내었으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 영양미네랄함량 중 P, K의 수치는 MS군이 정상군보다 더 높았고, Ca, Mg, Cu, Zn, Na의 수치는 더 낮았으나 통계적으로 유의한 차이는 없었으며, 미네랄간 비율에서도 유의한 차이는 없었다(Table III).

Table III. Comparison of HTMA Parameters between Two Groups

Variables	MS group	Normal group	p-value*
Toxic minerals			
Al (Aluminum)	13.61±7.06	10.41±8.26	0.107
Sb (Antimony)	0.03±0.04	0.02±0.02	0.175
As (Arsenic)	0.08±0.09	0.09±0.10	0.588
Ba (Barium)	2.44±1.50	2.08±1.22	0.254
Bi (Bismuth)	0.12±0.13	0.15±0.24	0.576
Cd (Cadmium)	0.02±0.03	0.03±0.03	0.681
Pb (Lead)	0.87±0.99	0.68±0.70	0.338
Hg (Mercury)	1.41±0.67	1.33±0.67	0.631
U (Uranium)	0.13±0.20	0.11±0.24	0.806
Be (Beryllium)	0.002±0.003	0.001±0.002	0.145
Nutritional minerals			
Ca (Calcium)	900.64±568.140	959.59±424.342	0.658
Mg (Magnesium)	85.39±66.684	99.39±52.742	0.315
Cu (Copper)	18.21±13.33	21.60±23.63	0.524
Zn (Zinc)	112.62±41.06	115.70±39.76	0.756
Na (Sodium)	178.68±119.90	220.42±211.43	0.255
K (Potassium)	245.76±274.73	139.68±126.70	0.093
P (Phosphorus)	168.20±26.75	166.37±26.38	0.779
Mineral ratios			
Ca/P	5.53±3.78	7.094±10.53	0.499
Na/K	1.32±1.45	1.91±1.45	0.102
Ca/K	14.62±28.81	16.32±20.65	0.763
Zn/Cu	10.04±7.86	10.56±9.62	0.820
Na/Mg	3.34±3.48	3.76±6.95	0.786
Ca/Mg	11.39±4.44	11.95±13.65	0.851

Values are Mean±SD, * statistically significant by Two sample T-test (p<0.05), NS: no significance.

Table IV. Comparison of Heart Rate Variability Parameters between Two Groups

Variables	MS group	Normal group	p-value
SDNN	33.88±19.00	37.57±14.41	0.340
RMSSD	27.06±25.79	32.30±14.84	0.374
TP	6.37±1.14	6.71±0.90	0.159
LF	4.83±1.32	5.18±0.96	0.181
HF	4.19±1.86	5.05±1.02	0.048*
LF/HF	2.82±2.64	1.60±1.41	0.049*

Values are Mean±SD, * statistically significant by two-sample T-test (p<0.05), NS: no significance.

Table V. Correlation between Components of Metabolic Syndrome and Two Tests

	Toxic minerals	Nutritional minerals	Mineral ratio	HRV
MS group				
WC	Pb (0.506)*			LF/HF (-0.468)*
SBP				
DBP				
HDL	Hg (0.690)**	Cu (-0.462)* K (-0.433)*		LF (0.427)*
TG		P (0.474)*	Ca/P (-0.461)* Zn/Cu (-0.424)*	
FBS				
Normal group				
WC		P (-0.308)*		LF/HF (0.287)*
SBP				
DBP		Na (-0.251)*		
HDL	Pb (-0.265)* Sb (-0.302)*	Ca (0.278)*	Ca/K (0.271)*	
TG	Pb (0.255)*	K (0.257)*	Na/Mg (0.251)* Ca/Mg (0.324)**	
FBS				LF/HF (0.402)**

* Correlation(p<0.05), ** correlation(p<0.01) by Pearson correlation test, (): correlation coefficient.

+: Positive correlation, -: negative correlation.

2) HRV 비교

HRV 중 SDNN, RMSSD, TP, LF, HF 모두 MS군이 정상군보다 낮았으나 HF만 통계적으로 유의한 차이를 보였다. 교감신경계와 부교감신경계의 비율을 나타내는 LF/HF는 MS군이 정상군보다 통계적으로 유의하게 높았다(Table IV).

성을 보였고, 정상군은 Ca, Ca/K가 양의 상관성, Pb, Sb가 음의 상관성을 보였다. TG에 대해 MS군은 P가 양의 상관성, Ca/P, Zn/Cu가 음의 상관성을 보였고, 정상군은 Pb, K, Na/Mg, Ca/Mg가 양의 상관성을 보였다. 혈압과 FBS에 대해 MS군은 유의한 상관성을 보이지 않은 반면, 정상군은 이완기 혈압과 Na가 음의 상관성을 보였다(Table V).

4. 대사증후군 유무에 따른 대사증후군 항목과 모발

미네랄함량, HRV의 상관관계

1) 대사증후군 항목과 모발미네랄함량의 상관분석

허리둘레에 대해 MS군과 Pb가 양의 상관성을 보인 반면, 정상군은 P와 음의 상관성을 보였다. HDL-chole에 대해 MS군은 Hg가 양의 상관성, Cu, K가 음의 상관

2) 대사증후군 항목과 HRV의 상관분석

허리둘레에 대해 MS군은 LF/HF와 음의 상관성을 보인 반면 정상군은 LF/HF와 양의 상관성을 보였다. HDL-chole에 대해 MS군은 LF와 양의 상관성을 보였고, FBS에 대해 정상군은 LF/HF와 양의 상관성을 보였다 (Table V).

Table VI. Correlation between HRV and Tissue Minerals in Two Groups

	SDNN	RMSSD	TP	LF	HF	LF/HF
MS group						Na (0.503)* Na/Mg (0.555)**
Normal group		Cu (0.245)*	Ca (-0.247)* Ca/Mg (-0.248)*	Ca (-0.261)*	Cu (0.247)* Ca/K (0.251)*	

*Correlation(p<0.05), **correlation(p<0.01) by Pearson correlation test, (): correlation coefficient.
+ : Positive correlation, -: negative correlation.

3) 모발미네랄함량과 HRV의 상관분석

MS군은 LF/HF와 Na, Na/Mg가 양의 상관성을 보인 반면, 정상군은 RMSSD와 Cu, HF와 Cu, Ca/K가 양의 상관성을 보였고, TP와 Ca 및 Ca/Mg, LF와 Ca가 음의 상관성을 보였다(Table VI).

IV. 고찰

대사증후군은 대사이상과 심혈관질환 위험인자들이 한꺼번에 나타나는 질환군으로, 1998년 세계보건기구(WHO)에서 처음으로 대사증후군에 대한 기준치를 제시하였으나¹⁶⁾, 명확한 발생기전이 밝혀지지 않고, 진단기준이 분명하지 않기 때문에 여러 학회와 기구에서 다양한 진단기준을 제시하고 있다. 치료법 또한 뚜렷하게 제시되지 않은 상태에서 각 진단항목의 개별 치료와 생활습관 개선이 강조되고 있다¹⁷⁾. 이런 상황에서 모발미네랄검사는 체내의 대사 상태를 반영하고, HRV검사는 심혈관계의 상태를 반영할 수 있다는 점에 착안하여 대사증후군을 진단함에 유용한 지표가 될 수 있는지 알아보려고 이번 연구를 시행하였다.

모발은 두피를 구성하는 한 조직으로 혈액보다 10배 정도 미네랄 수치가 높다. 표본의 채취나 운반이 용이하며, 특별한 저장방법이 필요 없고, 여러 가지 원소들 한 번의 검사로 중요한 미네랄 상호간의 작용을 분석

할 수 있으며, 체액을 이용한 검사법보다 최근에 일어난 함량 변동의 영향을 적게 받아 모발 성장 과정 전반에 걸친 미네랄 함량의 변화 추이를 파악할 수 있는 장점이 있다. 반면, 모발제품이나 모발세척방법, 모발의 손질, 위치, 직경, 연령, 계절, 성장속도 및 분석방법에 따라서 영향을 받을 수 있는 문제점이 있고, 모발미네랄분석만으로 특정 질환을 진단 또는 확진할 수 없기 때문에 혈액이나 소변검사에 의한 진단을 보충하거나 확인해주는 방식으로 사용되고 있다^{3,18,19)}.

HRV는 심혈관질환의 유용한 지표로 연구되고 있으며 시간영역과 주파수영역 두 가지 방법으로 측정되는데, 이번 연구에서는 시간영역의 SDNN과 RMSSD, 주파수영역의 TP, LF, HF를 이용하였다. SDNN은 심장의 박동과 박동 사이의 간격인 RR간의 표준편차로서 교감신경계와 부교감신경계의 영향을 모두 받으며, 표준범위 30~60ms내에서 높을수록 스트레스에 대한 저항도가 높고, 건강한 상태를 의미한다. RMSSD는 인접한 RR간격의 차이를 제공한 값의 제곱근으로, 심장의 안정도에 해당하고 심장의 부교감 신경조절을 측정하는 지수가 되며, 표준범위 18~45ms내에서 높을수록 심장기능 상태가 건강하다는 것을 의미한다. TP는 VLF영역(0.0033~0.04Hz), LF영역(0.04~0.15Hz), HF영역(0.15~0.4Hz)의 강도를 합산한 것으로 교감신경의 활성도와 함께 전반적인 자율신경계 활성도를 나타내며, LF는 교감신경계의 기능을 반영하고, HF는 부교감신경계의 기능을 반영한다. LF/HF는 교감신경계와 부교감신경계의 상대적 균형 상태를 의미하고, 교감

신경계와 부교감신경계의 비율이 6:4일 때 자율신경의 균형이 이상적이다^{20,21)}.

대사증후군의 진단과 모발미네랄검사가 관련성이 있는지 알아보고자 전체대상자에 대해 대사증후군 항목과 모발미네랄함량의 상관성을 분석한 결과 독성미네랄 중 허리돌레는 Pb와 양의 상관성, HDL-cholesterol은 Pb, Sb와 음의 상관성을 보였다(Table I). HDL-cholesterol은 심혈관계질환 예방인자로서 말초조직의 콜레스테롤을 간으로 이동, 분해, 배설시킴으로써 혈중 콜레스테롤을 낮추는 역할을 하므로²²⁾ HDL-cholesterol의 저하와 비만이 심해질수록 몸의 독소배출에 영향을 주어 Pb, Sb와 같은 독성미네랄의 축적이 심해지는 것으로 생각된다. Barltrop²³⁾은 고지방공급시 Pb흡수가 증가되는 이유로 식이내의 증가된 지방산의 농도가 조직의 대사상태를 Pb흡수가 잘되도록 바꾸어 주기 때문이라고 보고하였으나 자세한 기전은 알려지지 않았다. 노 등²⁴⁾은 Pb의 섭취량이 높을수록 HDL-cholesterol이 낮아진다고 하여 Pb의 섭취가 지질대사를 방해하여 동맥경화 발생을 높일 수 있음을 보여주었다. 반면에 김 등²⁵⁾은 Pb가 체중감소, 혈중 콜레스테롤 상승과 관련이 있으며, 혈중 콜레스테롤 상승은 기전이 분명치 않으나, 체중감소는 식이섭취량의 저하, 영양소 흡수장애 등이 원인이 될 수 있다고 하여 이번 연구결과와 차이를 보였다. 하지만 김 등의 보고는 3주내의 대사변화를 보고한 것이므로 장기간 Pb가 축적될 경우 콜레스테롤의 상승에 의한 비만이 유발될 수 있다고 생각된다.

영양미네랄 중 Mg가 높아질수록 혈압과 TG가 낮아지고, K가 높아질수록 HDL-cholesterol이 낮아지고 TG가 높아져 Mg와 K 역시 콜레스테롤과 상관성을 나타냈다(Table I). Luthringer 등²⁶⁾은 혈액의 지질함량을 낮추는 역할을 하는 Mg가 부족하게 되면 간에서의 당분해와 지방합성이 증가되어 고혈압 및 심혈관질환이 발생한다고 보고하였다. 콜레스테롤과 K의 관계는 잘 알려져 있지 않으나, 조직 내 K의 농도를 일정하게 유지시키고 에너지 소비의 주된 역할을 하는 Na-K펌프와

연관이 있다고 생각된다. Sharma 등²⁷⁾은 Na-K펌프의 농도와 활성도 감소가 비만과 제 2형 당뇨병의 주요한 요소라고 하였는데, Na-K펌프의 기능저하로 K의 농도 조절이 이루어지지 않아 혈중 K수치가 높아지고²⁸⁾, 에너지 소비가 저하되어 지방이 축적되어 고지혈증이 유발될 수 있다고 생각된다.

미네랄간 비율에서는 HDL-cholesterol과 Ca/K가 양의 상관성을 보이고, TG와 Na/K는 음의 상관성, Ca/Mg는 양의 상관성을 보였다(Table I). Na/K의 저하는 만성스트레스, Ca/Mg의 상승은 인슐린저항성의 상승을 의미하며¹³⁾, 지속적인 스트레스와 인슐린저항성이 콜레스테롤의 수치를 높이는 것은 잘 알려져 있고, 이번 연구를 통해서도 확인하였다. 반면, Ca/K의 상승은 갑상선기능저하를 의미하는데¹³⁾, HDL-cholesterol이 증가할수록 대사기능이 활성화되어 갑상선기능도 상승할 것이라는 예상과 다른 결과가 나왔다. 윤 등²⁹⁾은 비만군의 경우 콜레스테롤의 증가로 인해 갑상선자극호르몬 분비가 증가한다고 보고하였고, 이러한 기전은 복부지방의 축적에 대해 열량소모량을 늘리기 위한 신체적인 적응현상이라고 하였다³⁰⁾. 이번 결과에서 HDL-cholesterol의 저하에 따른 갑상선기능항진 역시 대사기능을 활성화시키기 위한 생리적 현상으로 생각된다.

이러한 상관성을 더 자세히 파악하고자 전체대상자들을 대사증후군 진단기준에 근거하여 두 그룹으로 나누어 모발미네랄함량의 평균을 비교한 결과 대사증후군유무에 따른 유의한 차이는 보이지 않았으나, 대체적으로 MS군이 정상군보다 독성미네랄함량의 수치가 더 높았고, 영양미네랄함량 중 P, K의 수치는 더 높은 반면, Ca, Mg, Cu, Zn, Na의 수치는 낮았다(Table III). 독성미네랄과 영양미네랄은 서로 간섭관계를 형성하고 있어서 독성미네랄함량이 많으면 영양미네랄함량의 결핍을 초래하고, 반대로 영양미네랄함량이 부족한 경우 독성미네랄함량이 증가하게 된다³¹⁾. 두 군 사이에 유의한 차이를 보이지 않았지만 대사증후군으로 인한 대사장해가 독성미네랄의 축적, 영양미네랄의 결핍

및 불균형을 더욱 악화시킬 수 있다고 생각된다.

영양미네랄간 비율 중 Ca/P가 2.6이상이면 느린 산화, 2.6미만이면 빠른 산화, Na/K가 2.4이상이면 급성 스트레스, 2.4미만이면 만성 스트레스, Ca/K가 4.2 이상이면 갑상선 기능저하, 4.2미만이면 갑상선 기능향진, Zn/Cu가 8.0이상이면 호르몬 이용을 향진, 8.0 미만이면 호르몬 이용을 저하, Na/Mg가 4.0이상이면 면역기능 향진, 4.0미만이면 면역기능 저하, Ca/Mg가 7.0이상이면 인슐린 저항성 높음, 7.0미만이면 인슐린 저항성이 낮은 상태를 의미하는데¹³⁾, 이 기준으로 대사증후군 유무에 따라 비교했을 때 두 그룹 모두 느린 대사, 만성 스트레스, 갑상선 기능저하, 호르몬 이용을 저하, 면역기능 저하, 인슐린 저항성이 높은 상태를 보였다(Table III). 이는 전체대상자의 평균 연령이 49.5세임을 고려했을 때 비록 대사증후군으로 진단받지 않았지만 정상군 역시 잘못된 식습관, 활동량 감소 등으로 인해 대사불균형을 나타내고 있으며, 대사증후군으로 진행될 가능성이 높다고 할 수 있다. 하지만 모발미네랄검사 기준과 대사증후군 진단기준이 일치하지 않으므로 '대사이상'의 진단 역시 완전히 동일한 개념은 아님이 임상 진료 시 고려되어야 한다.

전체대상자에게 보였던 대사증후군 항목과 모발미네랄함량에 대한 상관성이 대사증후군 진단에 따라 다르게 나타날 것이라 예상하였으나 두 군 사이에 대조적인 상관성을 나타내는 미네랄함량이나 미네랄간 비율은 보이지 않았다(Table V). 이는 MS군의 숫자가 적고 대사증후군으로 진단받은 환자 중에도 각 항목에 대해 정상치를 가진 경우가 있어서 결과에 영향을 준 것으로 보이며, 향후 보다 많은 대사증후군 환자를 대상으로 군을 세분화하여 각 항목과 미네랄함량의 상관성을 밝히는 연구가 필요하리라 생각된다.

대사증후군 항목과 HRV검사의 관련성을 알아보고자 전체대상자에 대한 상관성을 분석한 결과 TG와 FBS가 높을수록 HF가 낮아지고, LF/HF가 높아지며, FBS가 높을수록 RMSSD가 낮아지는 결과를 보여 고지

혈증과 당뇨가 심할수록 부교감신경계가 낮아지면서 교감신경계가 향진되는 자율신경계의 불균형이 심해지는 것으로 나타났다(Table I). 이러한 관련성이 대사증후군유무에 따라 차이가 있는지 두 군으로 나누어 HRV를 비교한 결과 HF만 통계적으로 유의하였지만, MS군의 모든 HRV 요소에서 정상군보다 낮은 수치를 보인 반면, LF/HF는 MS군이 유의하게 높았다(Table IV). 이것은 대사증후군으로 인하여 전반적으로 자율신경계와 심장의 기능이 저하된 상태에서 교감신경계가 향진되고 부교감신경계가 저하된 자율신경계 불균형을 의미한다. Liao 등⁷⁾은 대사증후군에서 심장의 자율신경 조절기능부전이 나타나며 이로 인해 심혈관 질환이 높아진다고 하였고, Dekker 등³²⁾은 HRV감소가 심혈관 질환으로 인한 사망위험을 높인다고 하였다. HF의 감소는 부교감신경의 저하를 나타내는데, 상대적으로 심장이 교감신경이 향진되는 상황에 노출되어 심혈관질환의 위험도를 증가시킬 수 있다³³⁾.

대사증후군 항목과 HRV의 상관성을 MS군과 정상군으로 나누어 분석한 결과 MS군은 허리둘레가 증가할수록 LF/HF가 감소하는 반면, 정상군은 허리둘레가 증가할수록 LF/HF도 증가하였다(Table V). 정 등¹¹⁾은 대사증후군을 이루고 있는 구성요소 개수에 따른 LF/HF의 상관분석 결과 0~3개까지는 LF/HF가 양의 상관성을 보이다가 3~5개에서는 음의 상관성을 보인다고 하였는데, 이것 역시 LF/HF가 정상군에서는 증가하다가 MS군에서는 감소하는 것으로 볼 수 있다. 이번 결과에서 두 군의 HRV 평균수치를 고려했을 때, 정상군은 비만도가 높아지더라도 자율신경계의 활성도를 높이고 대사불균형을 극복하고자 교감신경계의 비율을 증가시키는 반면, MS군은 복합적인 대사이상이 만성화되어 자율신경계의 활성도가 떨어지고 교감신경계가 향진된 불균형 상태이며, 비만도가 높아질수록 자율신경계 내에서 부교감신경계의 비율이 높아지는 것으로 생각된다. 비록 이번 연구에서 대사증후군 항목 중 허리둘레만 LF/HF와 상관성을 보였으나 대사

증후군유무에 따라 자율신경계의 활성화도나 교감, 부교감신경계의 항진양상이 달라지는 것을 확인하였다.

모발미네랄함량과 HRV사이의 상관관계에 대해서 송 등¹³⁾은 Ca/P가 높을수록 교감신경 저하 및 부교감신경 항진과 관련이 있고, Na/K가 높을수록 부교감신경 저하와 관련이 있으며, Na/Mg가 높을수록 교감신경 항진과 관련이 있다고 보고하였다. 이번 연구에서 Mg와 TP가 양의 상관관계를 보였는데(Table I), 이것은 Mg함량이 낮을수록 자율신경계의 활성화도가 낮아지는 것을 의미하며, Mg의 혈액 내 낮은 농도는 심혈관계질환의 유발요인으로 심부전증 환자에게 Mg함량이 낮고 HRV가 낮은 소견이 많이 나타난다³⁴⁾는 기존연구와 맥락을 같이 한다. 그러므로 대사증후군 환자가 HRV검사에서 TP가 낮은 경우 Mg의 부족을 고려하고, 심혈관계 질환의 발생을 주의할 필요가 있다.

대사증후군 유무에 따른 모발미네랄함량과 HRV의 상관분석 결과 대조적인 상관성은 보이지 않아 두 군간의 차이를 비교할 수는 없으나, MS군에서 Na와 LF/HF가 양의 상관성을 보이고, 정상군에서 TP, LF와 Ca가 음의 상관성, RMSSD, HF와 Cu가 양의 상관성을 보여(Table VI), 자율신경계 및 교감신경계가 활성화될수록 Ca함량이 낮아지고, 부교감신경계가 활성화될수록 Cu함량이 많아지며, 교감신경항진위주의 불균형이 심해질수록 Na함량이 많아지는 결과를 나타내었다. 아직 모발미네랄 함량과 심박변이도의 연관성에 대한 연구와 충분한 이론적 근거가 부족하므로 단순 상관관계만으로 결론을 내리고 실제 임상에 적용하기에 무리가 있으므로 이후 이들의 상관성을 밝히는 연구가 필요하리라 생각된다.

대사증후군에 대한 이번 연구는 다음과 같은 점에서 의미를 지닌다. 첫째 대사증후군에 대한 전반적인 미네랄분석을 시도하였다는 점이다. 대사증후군 각 항목에 대한 미네랄분석이나 대사증후군에 대한 하나 혹은 두 개의 미네랄 분석연구는 많이 있으나 대사증후군 전체와 독성미네랄, 영양미네랄의 전체 연관성을

분석한 연구는 없었다. 대사증후군이 하나의 질환으로 정의내릴 수 없듯이 대사증후군의 대사상태를 하나의 미네랄로 이해하면 안 되며 전체 미네랄의 함량과 비율을 통해 대사상태를 파악해야 한다. 둘째 독성미네랄과 대사증후군의 상관성을 밝혔다는 점이다. 신 등⁴⁾은 비만도와 독성미네랄함량 사이에 아무런 연관성이 없다고 하였으나, 독성미네랄함량이 주요 영양미네랄함량에 미치는 영향과 Pb, Sb 등과 같은 주요 독성미네랄이 대사장애에 큰 영향을 줄 수 있다는 이번 연구 결과를 토대로 독성미네랄과 대사증후군의 상관성을 추후 연구하는데 자료가 될 수 있다. 셋째 대사증후군의 진단과 치료, 예방에 있어 혈액검사의 한계를 모발미네랄검사와 HRV검사로 보완할 수 있다는 점이다. 비록 모발미네랄함량이나 HRV에 대한 해석과 의의에 대해서 논란은 있지만 혈액검사로 나타낼 수 없는 대사상태와 자율신경계 상태를 모발미네랄검사와 HRV검사를 통해 분석함으로써 대사증후군과 심혈관계질환의 조기지표로 응용할 수 있다.

이번 연구에서 아쉬운 점은 첫째 대상자의 규모가 적어 연구결과를 단정짓기에는 한계가 있다는 것이고, 둘째 대사증후군에 중요한 영향을 미치는 흡연과 음주에 대한 조사가 이루어지지 않았다는 것이며, 셋째 대상자들에 대한 한의학적인 변증자료가 결여되었다는 것이다. Wang WJ 등³⁵⁾은 대사증후군이 脾主運化기능의 실조로 생긴 濕痰이 원인이라고 하였으며, 민 등³⁶⁾은 다변량 분석 결과 대사증후군과 濕痰證 사이에 유의한 관련성이 있음을 밝혔다. 이번 연구에서 한방문진을 통한 변증자료가 결여되어 모발미네랄검사와 HRV의 관련성을 밝히지 못한 점이 아쉬움으로 남는다. 넷째 모발미네랄함량의 정상 참고치가 한국인에 맞지 않는 점이다. 현재 모발미네랄함량의 참고치는 건강한 성인 2,200명(북아메리카인 57%, 유럽인 17%, 남아메리카인 16%, 아시아인 12%)의 모발을 대상으로 측정된 수치이므로³⁷⁾, 한국인에 맞는 새로운 기준을 마련할 필요가 있다. 추후 보다 큰 규모의 집단을 대상으로 한국인에

맞는 모발미네랄함량의 참고치를 사용하고, 한의학적 변증을 토대로 한 대사증후군과 모발미네랄함량 및 HRV의 상관성 연구가 구체적으로 진행되어야 한다고 사료된다.

V. 결 론

2006년 6월부터 2009년 3월까지 ○○한방병원에 내원하여 양한방중합검진을 받은 40~69세 환자 89명에 대해 대사증후군 항목, 모발미네랄함량, HRV의 연관성을 분석한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 전체대상자에 대한 대사증후군 항목과 모발미네랄함량의 상관분석한 결과 독성미네랄 중 Pb는 허리둘레가 증가하고 HDL-cholesterol이 감소할수록 높아졌고, Sb는 HDL-cholesterol이 감소할수록 높아졌다. 영양미네랄 중 Mg는 혈압, TG가 증가할수록 낮아졌고, K는 TG가 증가하고, HDL-cholesterol이 감소할수록 높아졌다. 미네랄간 비율에서는 Ca/K가 HDL-cholesterol이 증가할수록 높아졌고, TG가 증가할수록 Na/K는 낮아지고, Ca/Mg는 높아졌다.
2. 전체대상자에 대한 대사증후군 항목과 HRV의 상관분석한 결과 TG와 FBS가 증가할수록 부교감신경계 활성화도가 낮아지고, 교감/부교감 비율이 증가하였다.
3. 대사증후군 유무에 따른 모발미네랄함량의 비교에서 MS군이 독성미네랄함량은 높고 영양미네랄함량은 낮은 경향을 나타내었으나 통계적으로 유의한 차이는 없었고, 대사증후군 항목과 모발미네랄함량의 상관분석 결과 두 군 사이에 대조적인 상관성은 보이지 않았다.
4. 대사증후군 유무에 따른 HRV의 비교에서 MS군이 정상군보다 부교감신경계 활성화도가 낮고,

교감/부교감 비율이 높았으며, 대사증후군 항목과 HRV의 상관분석 결과 MS군은 허리둘레가 증가할수록 교감/부교감 비율이 낮아졌고, 정상군은 허리둘레가 증가할수록 교감/부교감 비율이 높아졌다.

5. 모발미네랄함량과 HRV사이의 상관분석 결과 Mg가 높을수록 자율신경계 활성화도가 증가하였다. 대사증후군 유무에 따른 상관분석에서 대조적인 상관성은 보이지 않았으나, MS군에서 Na가 높을수록 교감/부교감 비율이 증가하였고, 정상군에서 Ca가 높을수록 자율신경계 활성화도, 교감신경계 활성화도가 감소하였으며, Cu가 증가할수록 부교감신경계 활성화도가 감소하였다.

VI. 참고문헌

1. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, Forsen B, Lahti K, Nissen M, Taskinen MR, Groop L. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care*. 2001;24(4):683-9.
2. Lim S, Park KS, Lee HK, Cho SI. Changes in the characteristics of metabolic syndrome in Korea over the period 1998-2001 as determined by Korean National Health and Nutrition Examination Surveys. *Diabetes Care*. 2005;28:1810-2.
3. 오한진. 모발검사의 허와 실. 가정의학회지. 2003; 24:781-5.
4. 신현택, 송재철, 이재성, 이경희. 모발미네랄분석결과와 비만도의 상관성. 대한한방비만학회지. 2004; 4(1):67-80.
5. 서희선, 장소영, 최준영, 이선녀, 이규래. 모발조직 마그네슘 농도와 비만 연관변수와의 연관성. 대한비만학회지. 2005;14(1):22-8.

6. 장수익, 김경곤, 이복기, 김형준, 유수현, 강희철, 윤방부. 당뇨 환자의 모발 내 미네랄(무기질)의 함량-당뇨군과 비당뇨군을 비교하여 시행한 환자대조군 연구. 가정의학회지. 2002;23(9):113-9.
7. Liao D, Sloan RP, Cascio WE, Folsom AR, Liese AD, Evans GW, Cai J, Sharrett AR. Multiple metabolic syndrome is associated with lower heart rate variability. The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Diabetes Care*. 1998;21(12):2116-22.
8. Tepper D. Frontiers in congestive heart failure: Sympathetic activation in heart failure and its treatment with beta-blockade. *Congest Heart Fail*. 1999;5(2):92.
9. Malik M, Farrell T, Camm AJ. Circadian rhythm of heart rate variability after acute myocardial infarction and its influence on the prognostic value of heart rate variability. *Am J Cardiol*. 1990;66(15):1049-54.
10. 이용제, 김문성, 김범택, 곽태환, 심재용, 이혜리. 대사증후군과 심박동수 변이와의 관계. 가정의학회지. 2002;23(12):1432-9.
11. 정희현, 최윤선, 김수현, 손근주, 김대균, 홍정익, 정기삼, 김정아. 대사증후군과 심박동 변이의 연관성. 대한비만학회지. 2005;14(4):220-7.
12. Park SB, Choi SW, Nam AY. Hair tissue mineral analysis and metabolic syndrome. *Biol Trace Elem Res*. 2009;130(3):218-28.
13. 송윤경, 임형호, 김호준, 진성순, 송재철, 신현택. 모발미네랄검사와 자율신경기능 및 비만도와의 연관성 연구-환의학적 변증 응용을 위한-. 대한의학회지. 2007;28(1):249-59.
14. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, Gordon DJ, Krauss RM, Savage PJ, Smith SE Jr, Spertus JA, Costa F; American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute: Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement *Circulation*. 2005;112(17):2735-52.
15. Lee S, Park HS, Kim SM, Kwon HS, Kim DY, Kim DJ, Cho GJ, Han JH, Kim SR, Park CY, Oh SJ, Lee CB, Kim KS, Oh SW, Kim YS, Choi WH, Yoo HJ. Cut-off Point of Waist Circumference for Defining Abdominal Obesity in Korea Population. *Korean J Obes*. 2006;15:1-9.
16. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complication. Part I : Diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabetic Med*. 1998;15:539-53.
17. 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;285:2486-97.
18. Bass DA, Hickock D, Quing D, Urek K. Trace element analysis in hair. factors determining accuracy, precision, and reliability. *Altern Med Rev*. 2001;6(5):472-81.
19. Kruse-Jarres JD. Limited usefulness of essential trace element analysis in hair. *Am Clin Lab*. 2000;19:8-10.
20. Pumparla J, Howoka K, Groves D, Chester M, Nolan J. Functional assessment of heart rate variability : physiological basis and practical applications. *Int J Cardiol*, 2002;84:1-14.
21. Task Force of the European Society of Cardio-

- logy and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standard of measurement. physiological interpretation and clinical use. *Circulation*. 1996;93:1043-65.
22. Hausmann D, Johnson JA, Sudhir K, Mullen WL, Friedrich G, Fitzgerald PJ, Chou TM, Ports TA, Kane JP, Malloy MJ, Yock PG. Angiographically silent atherosclerosis detected by intravascular ultrasound in patients with familial hypercholesterolemia and familial combined hyperlipidemia: correlation with high density lipoproteins. *J Am Coll Cardiol*. 1996;27:1562-70.
 23. Barltrop D, Khoo HE. The influence of dietary minerals and fat on the absorption of lead. *The Science of the Total Environment*. 1976;6:265-73.
 24. 노숙령, 최미경. 일부 농촌 성인 남녀의 식이, 혈액 및 뇨중의 납수준과 혈압, 혈청지질과의 관계. *한국영양식량학회지*. 1995;24(6):829-36.
 25. 김정숙, 김미경. 납(Pb)과 지방수준을 달리한 식이로 사육한 성장기 흰쥐의 체내대사변화. *한국영양학회지*. 1987;20(4):225-36.
 26. Luthringer C, Rayssiguier Y, Gueux E, Berthelot A. Effect of moderate magnesium deficiency on serum lipids, blood pressure and cardiovascular reactivity in normotensive rats. *Br J Nutr*. 1988;59(2):243-50.
 27. Sharma AM. The thrifty-genotype hypothesis and its implications for the study of complex genetic disorders in man. *J Mol Med*. 1998;76:568-71.
 28. 대한내과학회 해리슨내과학 편집위원회. *Harrison's 내과학 제1권*. 서울:도서출판 MIP. 2003:285-9.
 29. 윤현정, 신호철, 최지호, 허윤석, 홍성빈, 김용성, 김경우. 비만 성인에서 대사증후군과 갑상선호르몬과의 상관관계. *대한비만학회지*. 2008;17(1):10-9.
 30. Kozłowska L, Rosołowska-Huszcz D. Leptin, thyrotropin, and thyroid hormones in obese/overweight women before and after two levels of energy deficit. *Endocrine*. 2004;24(2):147-53.
 31. 김영설, 이창열. 해독과 영양요법을 위한 모발미네랄검사. 서울:대한의학서적. 2009:46-99.
 32. Dekker JM, Crow RS, Folsom AR, Hannan PJ, Liao D, Swenne CA, Schouten EG. Low heart rate variability in a 2-minute rhythm strip predicts risk of coronary heart disease and mortality from several causes: the ARIC study. *Circulation*. 2000;102:1239-44.
 33. Farag NH, Bardwell WA, Nelesen RA. Autonomic responses to psychological stress: The influence of menopausal status. *Ann Behav Med*. 2003;26(2):134-8.
 34. Almozino-Sarafian D, Sarafian G, Berman S, Shteinshnaider M, Tzur I, Cohen N, Gorelik O. Magnesium administration may improve heart rate variability in patients with heart failure. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2009;19(9):641-5.
 35. Wang WJ. Prevention and treatment of metabolic syndrome with integrated traditional Chinese and western medicine. *Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao*. 2004;2(5):309-5.
 36. 민인규, 김창현, 황재웅, 박주영, 이승엽, 최원우, 나병조, 박성욱, 정우상, 문상관, 박정미, 고창남, 조기호, 김영석, 배형섭. 중풍환자의 습담변증과 대사증후군과의 관련성 연구. *대한한의학회지*. 2009;30(1):109-19.
 37. 장수익, 김경근, 이복기, 김형준, 유수현, 강희철, 윤방부. 당뇨 환자의 모발 내 미네랄(무기질)의 함량-당뇨군과 비당뇨군을 비교하여 시행한 환자 대조군 연구-. *가정의학회지*. 2002;23(9):1133-40.