

일부여대생의 혈장 호모시스테인 함량과 비타민 B₆, B₁₂ 및 엽산 영양상태*

안홍석[§] · 정은영 · 김수연**

성신여자대학교 식품영양학과, 연세대학교 식품영양학과**

Studies on Plasma Homocysteine Concentration and Nutritional Status of Vitamin B₆, B₁₂ and Folate in College Women*

Ahn, Hong Seok[§] · Jeong, Eun Young · Kim, Su Yeon**

Department of Food and Nutrition, Sungshin Women's University, Seoul 136-742, Korea

Department of Food and Nutrition,** Yonsei University, Seoul 120-749, Korea

ABSTRACT

The purpose of this study was to provide a reference range for plasma homocysteine and to explore the relation between plasma homocysteine and nutritional indexes in a Korean college women. Thirty women were selected from college students in Seoul area with mean age of 22.4y. Dietary intakes of vitamins B₆, B₁₂, folate were estimated from a 3 day food diary method and plasma homocysteine concentration was measured as well as the levels of blood vitamins. The results obtained are as follows. Mean daily intake of energy, vitamin B₆, B₁₂, and folate were 1731.9kcal, 0.9mg, 2.2mg and 139.8µg respectively. Mean plasma homocysteine concentration was 12.4µmol/l with a range between 6.7 and 17.8µmol/l and the mean concentrations of plasma vitamin B₆(PLP), serum vitamin B₁₂, serum folate and RBC folate were 77.5nmol/l, 267.4pmol/l, 17.1nmol/l and 736.5nmol/l respectively. we found a negative correlation between plasma homocysteine concentration and dietary vitamins, and blood levels of vitamin although it was not significant. (*Korean J Nutrition* 35(1) : 37~44, 2002)

KEY WORDS: homocysteine, plasma PLP, serum folate, RBC folate, serum vitamin B₁₂.

서론

호모시스테인(homocysteine)은 메틸기 전이반응 과정 중에 메티오닌으로부터 유도되는 합황 아미노산으로 고혈압, 고지혈증, 흡연 등과 더불어 또 다른 심혈관질환의 독립적인 위험인자로 주목받고 있다.¹⁾

혈중 호모시스테인의 함량은 유전적요인과 영양상태를 비롯한 환경요인에 의해 조절된다.¹⁻³⁾ 유전적 요인으로는 대사과정에 관여하는 cystathionine β-synthase와 MTHFR(methyltetrahydrofolate reductase)의 유전적 결함을 들 수 있으며 일부 methylated vitamin B₁₂의 생성에 요구되는 효소의 결핍도 호모시스테인의 농도를 상승시킨다.²⁾ 호모

시스테인은 MTHF(methyltetra-hydrofolate)가 메틸기를 제공하며 보조인자로 비타민 B¹²가 요구되는 remethylation을 통해 메티오닌으로 전환되거나 비타민 B₆의 유도체인 PLP(Pyridoxal-5-Phosphate)가 조효소로 작용하는 황 전이반응을 통해 시스테인을 형성하는 경로로서 대사된다. 이러한 대사적 연관성으로 비타민 B₆, B₁₂, 엽산의 영양상태는 호모시스테인 함량변화에 중요한 환경요인으로 주목받고 있으며^{4,5)} 이들 비타민의 섭취량 및 혈중농도와 상승된 호모시스테인 농도 사이의 역의 상관성에 관한 많은 연구가 보고되고 있다.^{2,6)}

1960년대 초 심혈관계 질환과 혈중 호모시스테인 농도사이의 관련성이 밝혀진 이후⁷⁾ 호모시스테인 농도 상승요인에 대한 연구가 활발히 진행되었으며 흡연이나 음주, 커피 섭취 등도 호모시스테인의 농도에 영향을 미치는 환경요인으로 제시되고 있다.^{8,9)} 또한 연령에 따라 점차 그 농도가 상승하며¹⁰⁾ 남성이 여성보다 호모시스테인 농도가 더 높은 것¹¹⁾으로 알려져 있으며 인종간의 차이¹²⁾도 보고되었다. 그러나

접수일 : 2001년 10월 18일

채택일 : 2001년 11월 19일

*This paper was supported by Dr. Lee Se Woong's studying fund. 2000.

[§]To whom correspondence should be addressed.

서양인과 생활습관 및 식생활 등이 다른 한국인을 대상으로 한 혈중 호모시스테인 함량 및 비타민 영양상태에 대한 기초 조사는 미비한 실정이다.

고호모시스테인혈증이 독립적 위험인자로 보고되고 있는 심혈관계질환은 만성퇴행성 질환으로, 젊었을 때의 영양상태 및 호모시스테인 생리수준이 질병 예방의 중요한 인자로 작용한다. 특히, 폐경 후 심혈관계 질환이 급증하는 여성의 경우 젊은 여성의 적절한 영양상태와 호모시스테인 농도는 예방적 차원에서 중요한 의미를 갖는다고 할 수 있다. 이에 본 연구는 20대 초반의 여성인 일부 여대생을 대상으로 영양소 섭취상태와 혈장 호모시스테인 농도 및 이와 관련된 혈중 비타민 농도를 측정하고 이들간의 상관관계를 분석하고자 수행되었다.

연구방법

1. 조사대상자

서울시 소재 대학교에 재학중인 여대생 중 본 연구에 참여하기로 동의하고 고지혈증, 고혈압, 당뇨 및 심혈관계 질환의 병력과 가족력이 없는 건강한 여대생을 조사대상자로 선정하였으며 혈액의 용혈과 설문지의 답변이 충실하지 못한 경우를 제외한 최종 조사대상자는 30명이었다.

2. 일반사항 및 생활습관

설문지를 이용하여 조사대상자의 나이, 초경시작 나이, 혈압, 가족의 병력 등 일반사항과 음주, 흡연 및 커피섭취 등의 생활습관을 조사하였다.

3. 신체계측

조사대상자의 신장은 신장계를 이용하여 측정하였으며, 체중(kg), 체질량지수(BMI), 체지방률(%), 체지방량(kg), 체지방량(LBM; kg), 총 수분량(TBW; kg) 등은 BIA(bioelectrical impedance analysis)원리에 의한 체지방측정기(복정제형(주), TBF-105)를 사용하여 측정하였다.

4. 식이조사 및 영양소 섭취량 조사

조사대상자들의 식품섭취량 조사는 식품모델과 식품과 음식의 눈대중 자료를 이용하여 식이섭취 기록에 관한 교육을 시킨 후 3일간의 식사기록법을 이용하여 혈액채취 전 3일간 조사하였다. 전날의 식이가 특별식인 경우 평상 식이를 섭취한 다른 날을 기록하도록 하였다. 조사된 결과를 중앙으로 환산한 후 한국영양학회에서 개발한 전문가용 Canpro를 이용하여 영양소별 섭취량과 섭취비율 및 급원 식품을 분석하였으며, 비타민 B₆, B₁₂ 및 엽산의 함량은 한국인

영양권장량¹³⁾과 농촌진흥청과 일본에서 제시한 식품성분표¹⁴⁾⁵⁾를 근거로 data base를 추가한 후, 그들의 섭취량을 산출하였다.

5. 혈액의 준비

12시간 공복 후, EDTA 처리용과 일반용 진공관을 이용하여 정맥에서 혈액을 채혈하였다. EDTA 처리용 진공관에 채혈한 전혈 중 일부는 적혈구의 엽산분석을 위해 분석이 이루어지기 전까지 냉장보관 하였으며 나머지 혈액은 3000 rpm으로 15분간 원심 분리하여 각각 혈청과 혈장으로 분리한 후 polyethylene tube에 담아 호모시스테인과 각종 비타민의 분석이 이루어지기 전까지 -70℃의 초저온 냉동고에 보관하였다.

6. 혈장 호모시스테인 및 혈중 비타민 농도 분석

1) 혈장 호모시스테인 농도

환원제와 유도제의 반응이 끝난 후 제단백한 혈장을 1000 rpm에서 5분간 원심분리하고 상층액을 취하였다. 초고속액체크로마토그래피(HPLC)를 이용하여 분석하였으며 retention time의 면적을 이용하여 혈장 호모시스테인 농도를 계산하였다. HPLC 분석의 조건은 Table 1과 같다.

2) 혈중 비타민 B₆ 농도

냉동 보관된 혈장을 실험직전 수조욕상에서 해동시킨 후 비타민 B₆의 90%이상을 차지하는 형태인 PLP(Pyridoxal-5-Phosphate)를 초고속액체크로마토그래피(HPLC)를 이용하여 분석하였으며 표준 PLP를 이용하여 retention time을 비교하고 면적을 이용해 혈중 농도를 계산하였다. HPLC 분석의 조건은 Table 1과 같다.

3) 혈청 및 적혈구 엽산농도와 혈청 비타민 B₁₂농도

적혈구와 혈청의 엽산농도와 비타민 B₁₂ 농도는 방사성 동위원소의 Radioassay kit(SimulTRAC-SNB Radioassay Kit Vitamin B₁₂(⁵⁷Co)/Folate(¹²⁵I), ICN Pharmaceutical Inc.)를 이용하여 Y-counter(COBRA 5010 II, PACKARD U.S.A)로 분석하였다. 특히, 적혈구의 엽산농도는 전혈을 아스코르브산으로 용혈시켜 분석하였으며 아래의 식을 이용하여 계산하였다.

적혈구의 엽산농도 = $21 \times \text{전혈의 검사값} \times 100 \div \text{헤마토크리트치}$

7. 통계처리

모든 결과는 SAS package를 이용하여 통계처리 하였으며 일반사항과 생활습관은 빈도를 산출하였고 이외 각 항목의 측정치는 평균과 표준편차로 나타내었다. 변수들 간의

Table 1. Instrument and conditions for homocystein and vitamin B₆(PLP) analysis by HPLC

	Homocystein	Vitamin B ₆ (PLP)
Instrument	BIO-RAD 2800 Serise	Waters 2690 Separations Module
Detector	Flurorescence detector	Flurorescence detector
Colum	Pico Tag 8.5 × 300mm	Supelcosil LC-18 25cm × 4.6mm 5µm
Mobile phase	1 × 700ml, contains methanol	3% MeOH by 0.033M KH ₂ PO ₄ PH 2.9
Detection wavelength	Excitation 385nm, Emmission 515nm	Excitation 295nm, Emmission 395nm
Flow rate	1.0ml/min	1.3ml/min

Table 2. General characteristics life style of the subjects

	Subjects(n = 30)
Age(yrs)	22.4 ± 2.01*
Menarche age(yrs)	13.6 ± 1.10
SBP(mmHg)	115 ± 15.2
DBP(mmHg)	71.5 ± 9.05
Nutrient supplement	
Yes	4(13%) [†]
No	26(87%)
Alcohol consumption frequency	
< 3 times/mon	20(67%)
≥ 3 times/mon	10(33%)
Alcohol consumption	
< 50 g/times	11(37%)
≥ 50 g/times	19(63%)
Coffee consumption	
Yes	26(87%)
No	4(13%)
Smoking	
Yes	1(3%)
No	29(27%)

* : Mean ± SD

† : Number of subject(Percentage of subjects)

SBP: systolic blood pressure

DBP: diastolic blood pressure

상관관계는 Pearson's correlation coefficient로 분석하였다.

결과 및 고찰

1. 일반사항 및 생활습관

조사대상자의 일반사항 및 생활습관을 Table 2에 제시하였다. 조사대상자의 평균연령은 22.4세(20~28세)였으며 평균초경 연령은 13.6세였다. 영양보충제의 섭취여부 조사 결과 대상자의 13%(4명)만이 영양보충제를 섭취하는 것으로 나타났으며 조사대상자가 섭취한 영양보충제의 종류는 빈혈제와 종합 비타민제 등이었으며 종합 비타민제의 경우 1일 복용량 중 비타민 B₆ 5.2mg과 비타민 B₁₂ 0.5mg 등이 포함되어있었다.

Table 3. Anthropometric index of the subjects

	Mean ± SD
Height(cm)	160.9 ± 4.27
Weight(kg)	54.5 ± 9.07
BMI(kg/m ²)	21.0 ± 3.21
Body fat(%)	24.9 ± 4.87
Fat mass(kg)	14.0 ± 5.21
LBM(kg)	40.2 ± 4.98
TBW(kg)	29.3 ± 2.71

BMI: Body mass index

LBM: Lean body mass

TBW: Total body water

Table 4. Daily nutrient intake of the subjects

	Intake	%RDA
Energy(kcal)	1731.9 ± 360.76*	86.6
Protein(g)	65.2 ± 17.37	108.7
Fat(g)	43.6 ± 16.90	-
Carbohydrate(g)	262.9 ± 54.92	-
Vit B ₆ (mg)	0.9 ± 0.39	58.7
Vit B ₁₂ (µg)	2.2 ± 1.01	-
Folate(µg)	139.8 ± 56.95	55.9

*: Mean ± SD

알콜 섭취빈도의 경우 33%(10명)가 월 3회 이상 알콜을 섭취하였으며 1회 음주 시 섭취하는 알콜양은 전체 대상자의 63%(19명)가 50g 이상을 섭취하였다. 흡연자는 3%(1명)로 낮은 흡연률을 보였다.

2. 신체계측

신장, 체중, BMI, 체지방량등 신체계측 결과를 Table 5에 제시하였다. 평균신장과 체중은 각각 160.9cm와 54.5kg으로 한국인 영양권장량¹³⁾의 평균신장 160cm, 체중 53kg과 유사한 수준이었다. BMI는 21.0으로 정상수준이었으며 우리나라 여대생을 대상으로 한 변 등¹⁶⁾의 20.0과 김 등¹⁷⁾의 20.1과 유사하였다. 체지방률은 24.9%로 김 등¹⁸⁾의 25.2%와 김 등¹⁹⁾의 25.7%에 비해 다소 낮았다.

3. 영양소 섭취

비타민 B₆, B₁₂ 및 엽산을 포함하는 영양소 섭취량과 권장량과의 섭취비율을 Table 4에 제시하였으며 이들 비타민의

Table 5. Concentrations of homocysteine and vitamins in blood

	Mean ± SD	Percentile		
		30th	60th	90th
Plasma Homocysteine(μmol/l)	12.4 ± 2.47	10.7	12.9	15.4
RBC folate(nmol/l)	736.5 ± 144.52	629.5	755.0	862.6
Serum folate(nmol/l)	17.1 ± 4.99	14.6	17.5	22.5
Serum vitamin B ₁₂ (pmol/l)	267.4 ± 157.14	155.8	294.8	422.7
Plasma PLP(nmol/l)	77.5 ± 28.95	62.6	79.9	98.4

PLP: pyridoxal-5-phosphate

섭취 급원식품을 Fig. 1에 제시하였다. 1일 평균 열량 섭취량은 1731.9kcal로 권장량의 86.6%에 해당하였으며 단백질은 65.2g으로 권장량의 108.7%였다. 비타민 B₆, B₁₂ 및 엽산의 1일 평균 섭취량은 각각 0.9mg, 2.2mg, 139.8μg으로 비타민 B₆와 엽산의 섭취량이 권장량의 각각 58.7%와 55.9%로 매우 낮았다. 비타민 B₆의 섭취량은 여고생을 대상으로 한 이 등²⁰⁾의 0.6mg보다는 높았으나 식품섭취빈도법으로 조사한 안 등²¹⁾의 1.8mg보다 낮은 수준이었으며 Rachaelz 등²²⁾은 미국의 60세 이상 남녀의 비타민 B₆ 섭취량을 1.6mg으로 보고하였다. 엽산의 섭취량은 김 등²³⁾이 제시한 112.8μg보다 높았고 식품섭취빈도법을 이용하여 21~45세 여성의 엽산 섭취량을 조사한 강 등²⁴⁾이 제시한 139.5μg과는 유사한 수준을 나타내는 등 식이섭취 조사방법에 따라 약간의 차이가 나타났으며 24시간 회상법과 식품섭취빈도법으로 엽산의 섭취량을 조사한 김 등⁴⁵⁾은 식품섭취빈도 조사시 더 높은 엽산 섭취량을 나타내는 것으로 보고하였다. 평균연령 22.3세의 네덜란드 여성을 대상으로 한 Ingeorg 등²⁵⁾의 연구에서는 일일 엽산 섭취량이 277μg이었으며 Chandrika 등²⁶⁾은 30세 이상 남녀의 엽산 섭취량이 269.2μg이라고 보고하여 본 조사결과 보다 다소 높은 경향이였다.

본 연구에서 사용한 식품분석프로그램에는 약 546개 식품의 비타민 B₆, B₁₂, Folate의 함량이 제시되어있으며 이 자료 또한 USDA 식품성분표에 의존한 것으로 실제 연구 대상자의 섭취량과는 차이가 있을 수 있다는 점을 고려해야 할 것이다.

비타민의 급원식품 조사에서 엽산은 주로 야채 및 과일류(55.2%)와 곡류 및 전분류(32.3%)를 통해 섭취되었다. Katherine 등²⁷⁾은 미국인의 엽산 섭취 급원식품으로 시리얼, 복합비타민제, 오렌지 주스 등을 제시하였으며 네덜란드 가임기 여성의 경우²⁸⁾ 엽산의 주요 섭취 급원식품은 감자와 야채 및 과일류(36%), 빵(18%), 우유 및 유제품(16%)이었다. 김 등²⁹⁾은 우리나라 사람들이 채소의 섭취량이 많음에도 엽산의 섭취량은 상대적으로 낮은 것으로 보고하였는

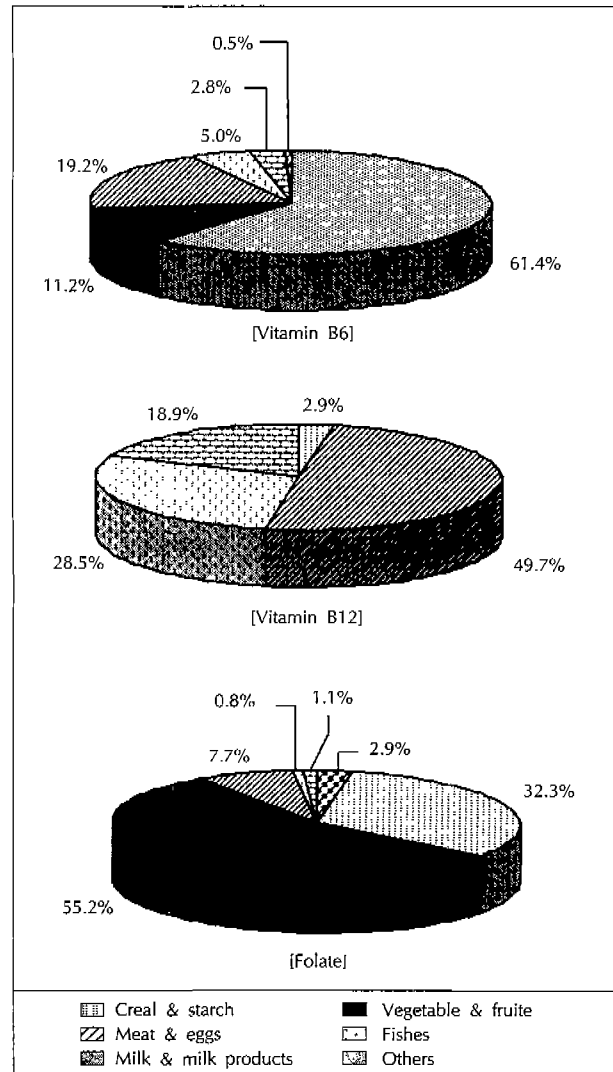


Fig. 1. Various food sources of vitamin B₆, B₁₂ and folate.

데 이는 식품의 조리과정 중 엽산이 손실이 크기 때문이라 하였고 특히, 조리가열 중 조리수에 엽산이 용해되어 실제 섭취량 또한 낮다고 하였다. 비타민 B₁₂의 경우 육류 및 달걀류(49.0%)와 생선류(28.5%)를 그리고 비타민 B₆는 곡류 및 전분류(61.4%)와 육류 및 달걀류(19.2%)를 주요 섭

취 급원으로 삼았다. 안 등²¹⁾은 가임기 짧은 여성의 비타민 B₆ 섭취 급원으로 곡류와 전분류(50.1%), 육류 및 달걀류(21.6%)를 제시한 바 있다.

4. 혈중 호모시스테인 및 비타민 농도

1) 혈장 호모시스테인 농도

혈중 호모시스테인 및 비타민 농도를 Table 5에 제시하였다. 혈장 호모시스테인의 농도를 측정된 결과 6.7~17.8 μmol/l의 농도 분포를 나타내었으며 30th, 60th, 90th 백분위는 각각 10.7μmol/l, 12.9μmol/l, 15.4μmol/l였고 평균 혈장 호모시스테인 농도는 12.4μmol/l였다. 우리나라 여대생을 대상으로 한 호모시스테인에 대한 연구는 미흡한 실정이며 건강한 성인 남성을 대상으로 호모시스테인 농도를 측정된 경우 2.4~38.1μmol/l의 분포를 나타내었고 90th 백분위는 15.0μmol/l였다.²⁵⁾ 또한 관상동맥경화증 환자에서는 5.3~52.6 μmol/l의 혈장 호모시스테인 분포와 90th 백분위는 16.8μmol/l로 나타났다.³⁰⁾ 가임여성을 대상으로 평균 호모시스테인 농도를 측정된 결과 독일 여성은 7.4~8.0μmol/l였으며³¹⁾ 미국과 네덜란드 여성의 경우 각각 7.6~8.32μmol/l³²⁾와 10.4μmol/l였다.²⁵⁾

2) 적혈구 및 혈청의 엽산농도

평균 적혈구 및 혈청의 엽산 농도는 각각 736.5nmol/l, 17.1nmol/l였다. 적혈구의 엽산 농도는 적혈구 형성시기의 체내 엽산 저장량을 반영하며, 엽산 섭취에 의해 민감하게 변화하지 않으므로 보다 장기간의 엽산 영양상태의 기준으로 사용될 수 있다. 적혈구 엽산농도를 기준으로 엽산의 영양상태를 평가할 때 315nmol/l 이하이면 결핍, 315~359 nmol/l 사이이면 한계결핍 그리고 360nmol/l 이상이면 적정수준으로 평가하는데³⁾ 본 조사대상자 모두 한계결핍 수준 이상의 비교적 양호한 영양상태를 나타내었다. 이는 성인여성을 대상으로 한 347nmol/l³³⁾와 422nmol/l²⁵⁾보다 높은 수준이었으며 Chandrika 등²⁶⁾이 보고한 30세 이상 남녀의 1018nmol/l보다 낮은 수준이었다.

혈청의 엽산농도는 적혈구 엽산농도와는 달리 채혈당시의 엽산섭취 상태를 평가하는데 유용하지만 조직내 저장량과 결핍의 진행상태를 정확히 알려주지는 못한다.³⁴⁾ 혈청 엽산농도를 기준으로 엽산 영양상태를 평가시 6.7nmol/l 이하이면 결핍, 6.7~13.2nmol/l 사이이면 한계결핍 그리고 13.5nmol/l 이상이면 적정수준으로 평가되며³⁾ 본 조사대상자의 평균 혈청 엽산농도는 적정수준 이상의 매우 양호한 영양상태를 나타내었다. 우리나라 비임신 여성의 혈청 엽산농도를 보고한 강 등²⁴⁾은 16.0nmol/l로 본 연구결과와

유사한 수준을 보고하였으며 Chandrika 등²⁶⁾은 30세 이상 비흡연 남녀의 평균 혈청 엽산농도를 18.6nmol/l로 보고하여 비교적 유사한 수준을 나타내었다. 그러나 20~34세의 독일여성을 대상으로 한 Anja 등³¹⁾은 29.8nmol/l의 높은 수준을, 그리고 23세 이상의 남녀를 대상으로 한 Marilia⁹⁾와 Ikuko³⁵⁾ 등은 각각 11.0nmol/l와 8.97nmol/l의 낮은 혈청엽산 농도를 보고하였다. 또한 우리나라 여성의 엽산 영양상태를 평가한 연구에서 민 등³⁶⁾은 사춘기 여학생(12~15세)의 46.9%가 혈청 엽산의 결핍 또는 한계결핍상태에 있다고 보고하였으며 장 등³⁷⁾은 임신부의 42.6%, 수유부의 44.0% 및 성인 여성의 44.4%가 불량한 혈청 엽산영양상태를 나타내었다고 보고하였으나 본 연구에서는 17%(5명)만이 9.3~12.8nmol/l의 수준으로 한계결핍 상태에 해당하였으며, 이는 연구마다 서로 다른 분석방법에서 일부 기인한 것으로 사료된다.

적혈구와 혈청의 엽산 농도사이의 관계를 조사하기 위해 Pearson의 상관계수 r 값을 산출한 결과 $r = 0.3811$ ($p < 0.05$)로 나타나 적혈구와 혈청 엽산농도 사이에 유의한 양의 상관관계가 있는 것으로 나타났으며, 민 등³⁶⁾도 이들 농도사이에 유의한 양의 상관관계를 보고한 바 있다.

3) 혈청 비타민 B₁₂ 농도

본 연구대상자의 평균 혈청 비타민 B₁₂농도는 267.4pmol/l로 성인 남녀를 대상으로 한 Marilia⁹⁾와 Ikuko 등³⁵⁾의 221 pmol/l와 237pmol/l보다 높았고 성인여성을 대상으로 한 Paul 등³⁸⁾의 276pmol/l와 유사하였다. 혈청 비타민 B₁₂의 영양상태는 147.6~664pmol/l 사이이면 적절한 상태로 평가하며¹⁾ 일반 성인남녀의 평균 혈청 비타민 B₁₂ 농도는 292~404.1pmol/l로 넓은 범위를 보여주었다.^{11,37)}

4) 혈장 비타민 B₆(PLP) 농도

본 연구대상자의 평균 혈장 PLP 농도는 77.5nmol/l였다. 이는 안 등²¹⁾이 임신부의 혈장에서 분석한 85.6nmol/l보다 다소 낮은 수준이었으며 Johan 등²⁾은 성인남녀의 혈장 PLP농도를 82.8nmol/l로 보고하였다. 성인 남녀의 평균 혈장 PLP농도는 41.7~63.1nmol/l 수준으로 보고되고 있으며^{12,29,35)} 60세 이하 유럽인을 대상으로 한 Lan 등³⁹⁾은 31.1nmol/l의 낮은 농도를 보고하였다. 정상 성인의 비타민 B₆ 영양상태를 평가할 때 혈중 비타민 B₆ 형태의 90% 이상을 차지하는 혈장 PLP 농도 30nmol/l를 기준으로, 그 이상을 양호한 것으로 평가하고 있으며³⁾ 본 연구결과 평균 혈장 PLP의 농도는 기준 이상으로 양호하였다.

Table 6. Correlation coefficients between vitamin intakes and blood homocysteine, vitamin concentrations

Nutrient intake	Blood level	Plasma homocysteine	RBC Folate	Serum Folate	Serum Vit. B ₁₂	Plasma PLP
Folate		-0.0507	0.0818	0.0453	-0.2917	0.4073*
Vitamin B ₁₂		-0.1405	0.1581	0.1909	-0.0630	0.2091
Vitamin B ₆		-0.2482	0.0813	-0.0044	-0.0850	0.5206**

*: < 0.05, **: < 0.005

5. 비타민 섭취와 혈중 호모시스테인 및 비타민 농도와의 상관성

Table 6에 비타민 섭취와 혈중 호모시스테인 및 비타민 농도와의 상관성을 제시하였다. 유의한 상관성은 없었으나 엽산, 비타민 B₁₂ 및 비타민 B₆의 섭취량과 혈장 호모시스테인 농도사이에는 음의 상관성이 관찰되었다. 엽산의 섭취는 가장 강력한 음의 상관성을 나타내는 것으로 보고되었으며⁴⁰⁾ Ottar 등⁸⁾은 연령이 증가하면서 이들 비타민 섭취와 호모시스테인 농도사이의 음의 상관성이 더욱 두드러지게 나타난다고 하였으나 Corinne 등¹⁾은 이와 상반되게 나이가 어릴수록 음의 상관성이 뚜렷하다고 보고하였다. 비타민 B₁₂는 단독으로 섭취를 증가시키는 것 보다 엽산과 병행하여 섭취를 증가했을 때 호모시스테인 감소효과가 더욱 큰 것으로 알려졌고³¹⁾ 비타민 B₆의 섭취증가는 혈중 비타민 B₆의 농도를 증가시키지만 호모시스테인 농도에는 큰 영향이 없는 것으로 보고하였다.⁴¹⁾ Ikuko 등³⁵⁾은 엽산의 단독 섭취량을 증가시키거나 대사적으로 밀접하게 연관된 이들 비타민을 혼합하여 섭취를 증가시킬 때 호모시스테인 감소효과가 크다고 하였다.

많은 연구에서 엽산 섭취량의 증가로 혈청 또는 혈장 및 적혈구의 엽산 영양상태가 향상됨을 보고하고 있으며^{23,33)} 본 연구에서는 엽산 섭취량과 혈청 및 적혈구의 엽산농도 사이에 유의한 상관성은 없었으나 약한 양의 관계를 나타내었다. 반면 비타민 B₆ 및 엽산의 섭취량과 혈장 PLP농도 사이에는 유의한 양의 상관성을 보였다. 따라서 혈중 PLP의 영양상태는 비타민 B₆ 자체뿐 아니라 비타민 B₆와 대사적으로 밀접하게 연관된 엽산의 섭취에도 영향을 받는 것으로 사료된다. Johan 등¹²⁾은 혈중 엽산, 비타민 B₁₂ 및 비타민 B₆ 농도와 이들 비타민의 섭취량 사이에 양의 상관성이 있음을 보고하였으며 이들 비타민의 혈중 영양상태가 섭취량에 큰 영향을 받는다고 하였다.¹⁾

6. 혈중 비타민 농도와 혈장 호모시스테인 농도와의 상관성

조사대상자들의 혈중 비타민 농도와 혈장 호모시스테인 농도와의 관계를 Table 7에 제시하였다. 각 비타민의 농도와 혈장 호모시스테인의 농도간 유의한 상관성은 없었으나

Table 7. Correlation coefficients between blood vitamin concentrations and plasma homocysteine concentration

	Plasma homocysteine
RBC folate	0.1031
Serum folate	-0.1869
Serum vitamin B ₁₂	-0.1842
Plasma vitamin PLP	-0.3161

적혈구의 엽산농도를 제외한 혈청 엽산농도와 비타민 B₁₂ 및 혈장 PLP농도는 혈장 호모시스테인 농도가 높을수록 감소하는 음의 상관성 경향을 나타내었다. 여러 관련 연구들에서 호모시스테인의 대사적 연관성으로 비타민 B 수준과 호모시스테인 수준사이에 강력한 음의 상관관계가 제시된 바 있다.³⁾ Suzanne 등⁴²⁾은 엽산과 비타민 B₁₂ 및 비타민 B₆와 호모시스테인 농도사이의 음의 상관성을 보고하였고, 이들 비타민의 영양상태를 진단할 수 있는 biomarker로 호모시스테인 농도측정을 제시하기도 하였다. 반면 Jutta 등⁴³⁾은 호모시스테인 농도와 엽산과는 유의적인 상관관계를 보고하였으나 비타민 B₁₂와 비타민 B₆는 유의한 상관성이 없는 것으로 보고하고, Jacob 등⁴¹⁾은 B₆와 호모시스테인 농도 사이에는 상관성이 부족하다고 보고하였으며 Joshua 등⁴⁴⁾은 비타민 B₆ 영양상태와 호모시스테인 농도와 상관성이 없다고 보고하여 호모시스테인의 농도로 엽산이나 비타민 B₁₂의 영양상태를 판정할 때 호모시스테인의 농도가 유용하게 이용 가능하나 비타민 B₆의 영양상태를 판정하는 것에는 부적당한 것으로 결론 내리기도 하였다.

요약 및 결론

본 연구에서는 20대 초반의 젊은 여성인 일부 여대생을 대상으로 영양소 섭취량, 인체계측, 혈장 호모시스테인 및 혈중 비타민 농도를 분석하여 혈중 호모시스테인 농도와 비타민 영양상태 간의 상관성을 조사하였다.

조사대상자의 평균연령은 22.4세였으며 평균 수축기, 이완기 혈압은 각각 115mmHg, 71.5mmHg였다. 조사대상자중 13%(4명)만이 영양 보충제를 섭취하였고 33%(10명) 정도가 월 3회 이상 음주를 하였으며 흡연자는 3%(1명)에 해당하였다.

평균 신장과 체중은 각각 160.9cm, 54.5kg이었으며 BMI는 21.0, 체지방률은 24.9%로 모두 정상수준 범위에 해당하였다.

일일 평균 열량 섭취량은 1731.9kcal로 권장량의 86.6%에 해당하는 다소 낮은 수준이었다. 비타민 B₁₂의 일일 평균 섭취량은 2.2mg이었으며 비타민 B₆와 엽산의 일일 평균 섭취량은 각각 0.9mg, 139.8μg으로 권장량의 58.7%와 55.9%로 나타나 낮은 섭취수준을 보였다. 이들 비타민의 주요 급원 식품으로 비타민 B₆는 곡류 및 전분류(61.4%), 비타민 B₁₂는 육류 및 달걀류(49.0%) 그리고 엽산은 야채 및 과일류(55.2%)로 조사되었다.

조사대상자의 혈장 호모시스테인의 평균농도는 12.4μmol/l로 정상범위를 나타내는 5~15μmol/l에 해당하였으며 전체 조사대상자중 5명은 15μmol/l이상의 혈장 호모시스테인 농도(15.1~17.8μmol/l)를 나타내었다. 혈장 비타민 B₆(PLP)의 평균 농도는 77.5nmol/l로 정상수준인 30nmol/l 이상이었으며, 비타민 B₁₂의 평균농도 역시 267.4pmol/l로 정상범위인 147.6~664pmol/l에 속하였다. 적혈구와 혈청의 평균 엽산농도는 각각 736.5nmol/l, 17.1nmol/l였으며 조사대상자 모두 적혈구 엽산의 한계결핍 수준인 315~359nmol/l 이상과 혈청 엽산 농도의 적정 수준인 13.5nmol/l 이상의 양호한 영양상태를 나타내었다. 또한 적혈구와 혈청의 엽산 농도 사이에 유의한 양의 상관성이 있었다.

비타민 B₆, B₁₂ 및 엽산의 섭취가 증가할수록 혈장 호모시스테인 함량이 감소하는 경향이 있었으며 이들 비타민의 혈중 농도와 혈장 호모시스테인 농도 사이에도 음의 경향을 나타내었으나 유의한 상관성은 없었다. 엽산 섭취량의 증가에 따라 적혈구와 혈청의 엽산 농도가 증가하는 경향을 나타내었고 비타민 B₆의 섭취량과 혈중 총 비타민 B₆의 90% 이상을 차지하는 혈장 PLP농도 사이에는 유의한 양의 상관성이 있었다.

혈중 호모시스테인 농도는 질병의 위험요인으로서 뿐 아니라 대사적으로 밀접하게 연관된 비타민 영양상태의 bio-marker로서도 그 영향력이 크다고 할 수 있다. 따라서 성별에 따른 다양한 연령집단에서 건강한 일반인과 심혈관계 질환자 등을 대상으로 호모시스테인과 비타민 영양상태에 대한 연구가 체계적으로 이루어져야 할 것이다.

Literature cited

- 1) Corinne DL, Jean CW. Plasma homocysteine concentrations in Belgian school-age population. *Am J Clin Nutr* 69: 968-972, 1999
- 2) Johan BU, Hayward V, Annatjie van der M, Piet JB. Vitamin B-12, vitamin B-6 and folate nutritional status in men with hyperhomocysteinemia. *Am J Clin Nutr* 57: 47-53, 1993
- 3) Ekhar EZ. Present knowledge of nutrition. Seventh edition. International Life Sciences Institute of Korea, 1998
- 4) Lindenbaum J, Heaton EB, Savage DG. Neuropsychiatric disorder caused by cobalamin deficiency in the absence of anemia or macrocytosis. *N Engl J Med* 318: 1720-1728, 1988
- 5) Stabler SP, Marcell PD, Podell ER, Allen RH, Savage DG. Elevation of total homocysteine in serum of patients with cobalamin or folate deficiency detected by capillary gas chromatography-mass spectrometry. *J Clin Invest* 81: 466-474, 1988
- 6) Verhoef P, Stampfer MJ, Buring JE. Homocysteine metabolism and risk of myocardial infarction: relation with vitamins B₆, B₁₂ and folate. *Am J Epidemiol* 143: 845-859, 1996
- 7) Ueland PM, Refsum H. Plasma homocysteine, a risk factor for vascular disease: Plasma levels in health, disease, and drug therapy. *J Lab Clin Med* 114: 473-501, 1989
- 8) Ottar N, Helga R, Per M Ueland, Stein EV. Major lifestyle determinants of plasma total homocysteine distribution: the Hordaland Homocysteine Study. *Am J Clin Nutr* 67: 263-270, 1998
- 9) Marrilia LC, Luisa MG, Jacob S, Marie RN, Ermelinda M. Homocysteinemia in chronic alcoholism: correlation with folate, vitamin B-12, and vitamin B-6 status. *Am J Clin Nutr* 63: 220-224, 1996
- 10) Lina EK, Per M Ueland, Ottar N, Helga R, Stein EV. Lifestyle and cardiovascular disease risk factors as determinants of total cysteine in plasma: the Hordaland Homocysteine Study. *Am J Clin Nutr* 70: 1016-1024, 1999
- 11) Ottar N, Helga R, Per Magne U, Inger S, Jan EN. Coffee consumption and plasma total homocysteine: The Hordaland Homocysteine Study. *Am J Clin Nutr* 65: 136-143, 1997
- 12) Johan BU, Hayward WJ, Rhenna D, Annatjie M, piet J Becker, Hendrik P. Effective homocysteine metabolism may protect South African blacks against coronary heart disease. *Am J Clin Nutr* 62: 802-808, 1995
- 13) Recommended dietary allowances for Koreans, 6th Revision. The Korean Nutrition Society, 1995
- 14) Rural Nutrition Institute, R.D.A. food composition table, 4th Revision, 1991
- 15) Food composition tables, Kagawa Nutrition University. Press, 1992
- 16) Byun KW, Choi HM. Serum lipid and lipoprotein levels of college students aged 18 to 26 years. *Korean J of Lipidology* 4: 29-40, 1994
- 17) Kim SY, Kim SH, Lim SS. Relationships among fasting serum insulin, free fatty acid, lipid levels and anthropometric measurements in female college students. *Korean J Nutrition* 32: 189-196, 1999
- 18) Kin JH, Lee HW, Kim KW. A study on dietary intakes and nutritional status in college women smokers. *Korean J Community Nutrition* 4(2): 149-156, 1999
- 19) Kim KW, Lee MJ, Kim JH, Sim YH. A study on weight control attempt and related factors among college female students. *Korean J Community Nutrition* 3(1): 21-33, 1998
- 20) Ahn HS, Lee JY, Kim SK. Assessment of dietary iron availability and analysis of dietary factors affecting hematological indices in iron deficiency anemic female high school students. *Korean J Nutrition* 32: 787-792, 1999
- 21) Ahn HS, Lee GJ, Kim YT. Relationships between vitamin B₆ status of maternal - umbilical cord plasma and pregnancy outcomes. *Korean J Nutrition* 33: 263-270, 2000
- 22) Rachael ZS, Edgar R III, Maureen GM. Association of dietary

- protein intake and coffee consumption with serum homocysteine concentrations in an older population. *Am J Clin Nutr* 69: 467-475, 1999
- 23) Kim YS, Kim KN, Chang NS. Dietary folate intake of Korean women of childbearing age. *Korean J Nutrition* 32: 585-591, 1999
 - 24) Kang MW, Chang NS. Effect of dietary folate intakes on serum folate levels of pregnant and lactating women. *Korean J Nutrition* 26: 433-442, 1993
 - 25) Ingeborg AB, Marijke van D, Chris MG T, Marinus D. Low-dose folic acid supplementation decreases plasma homocysteine concentrations: a randomized trial. *Am J Clin Nutr* 69: 99-104, 1999
 - 26) Chandrika JP, Maurizio RJ, Ernest WR, Carlos LK. Local and systemic effects of cigarette smoking on folate and vitamin B-12. *Am J Clin Nutr* 60: 559-566, 1994
 - 27) Katherine LT, Jacob S, Pter WF W, Irwin HR. Dietary intake pattern relates to plasma folate and homocysteine concentrations in the Framingham Heart Study. *J Nutr* 126: 3025-3031, 1996
 - 28) Brussard JH, Lowik MR, Van den Berg H, Brants HA, Goldbohm RA. Folate intake and status among adults in the Netherlands. *Eur J Clin Nutr* 51(suppl)3: S46-S50, 1997
 - 29) Chang YS, Cho EY, Lee JH, Jeong NS. Relationship between plasma homocysteine levels and cardiovascular risk factors in healthy men. *Korean J Circulation* 29: 135-145, 1999
 - 30) Kim YS, Kim SK, Kim HJ. A study on serum leptin concentrations by obesity index in male college students in Korea. *Korean J Nutrition* 33: 524-531, 2000
 - 31) Anja B, Monika H, Reinhild PL, Klaus P. Effect of folic acid and combinations of folic acid and vitamin B12 on plasma homocysteine concentrations in healthy, young women. *Am J Clin Nutr* 68: 1104-1110, 1998
 - 32) Glenn TG, M Rene M, Thomas GD, Adam JE, Gary S. Higher total homocysteine concentrations and lower folate concentrations in premenopausal black women than in premenopausal white women. *Am J Clin Nutr* 70: 252-260, 1999
 - 33) Ingeborg AB, Marijke van D, Clive EW, Saskia M, Chris MG T. Dietary folate from vegetables and citrus fruit decreases plasma homocysteine concentrations in humans in a dietary controlled trial. *J Nutr* 129: 1135-1139, 1999
 - 34) Chanarin I. Folate in blood, cerebrospinal fluid and tissues. In: Chanarin I. ed. The megaloblastic anemias. Oxford: Blackwell Scientific Publications, pp.187, 1979
 - 35) Ikuko K, Ann MD, Morton S, Paolo T, Karen K, Roy ES. Epidemiologic correlates of serum folate and homocysteine levels among users and non-users of vitamin supplement. *Int J Vitam Nutr Res* 69(5): 322-329, 1999
 - 36) Min HS, Kim CK. A study of blood folate levels in adolescent girls. *Korean J Nutrition* 29: 104-111, 1996
 - 37) Chang NS, Kang MW, Paik HY, Kim IH, Cho YW, Park SC, Shin YW. Serum folate and iron levels of pregnant, lactating, and non - pregnant, non - lactating women. *Korean J Nutrition* 26: 67-75, 1993
 - 38) Paul FJ, Sandra IS, James AS, Judy CC P, David R, Walter CW. Comparison of micronutrient intake measured by a dietary questionnaire and biochemical indicators of micronutrient status. *Am J Clin Nutr* 57: 182-189, 1993
 - 39) Lan MG, Leslie ED, Helga MR, Killian R, Lars EB. Plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. *JAMA* 277: 1775-1781, 1997
 - 40) Lars B. Vitamins as homocysteine-lowering agents. *J Nutr* 126: 1276S-1280S, 1996
 - 41) Jacob S, Joshua WM. The pathogenesis of homocysteinemia: interruption of the coordinate regulation by S-adenosylmethionine of the remethylation and transsulfuration of homocysteine. *Am J Clin Nutr* 55: 131-138, 1992
 - 42) Suzanne LC, Marianne X, Alain P, Jacob S, Jean D, Jacques G Jr. Plasma total homocysteine in health subjects: sex-specific relation with biological traits. *Am J Clin Nutr* 64: 587-593, 1996
 - 43) Jutta D, Manfred K, Klaus P. Folic acid and vitamin B6 supplementation and plasma homocysteine concentrations in healthy young women. *Internat J Vit Nutr Res* 68: 98-103, 1998
 - 44) Joshua WM, Jidy DR, Robert MR. Effect of vitamin B-6 deficiency on fasting plasma homocysteine concentrations. *Am J Clin Nutr* 55: 1154-1160, 1992