

사상체질별 혈중 호모시스테인에 관한 연구

이정환 · 서은희 · 하진호 · 서영호* · 박석준 · 구덕모

대구한의대학교 사상체질의학교실, *대구한의대학교 내과학교실

Abstract

The Research on the Plasma Homocysteine in Sasang Constitution

Lee Jung-Hwan, Seo Eun-Hee, Ha Jin-Ho, Seo Young-Ho*, Park Suk-Joon, Goo Deok-Mo

Dept. of Sasang Constitutional Medicine, College of Oriental Medicine, Deagu Haany Univ.

*Dept. of Internal Medicine, College of Oriental Medicine, Daegu Haany Univ.

1. Objectives

The purpose of this research is to find out the Constitutional difference between the amount of Plasma Homocysteine, Total cholesterol, and Triglyceride which are factor of Cerebrovascular disease.

2. Methods

We enrolled 132 patients inexperienced Strokes who visited our hospital for a medical examination from April 26, 2004 to June 29, 2005 except patients whose body constitutions were undetermined according to QSCCII. This research investigated the Constitutional difference between the amount of Plasma Homocysteine, Total cholesterol and Triglyceride.

3. Results & Conclusions

This research has shown that there is a statistical significance between the average amount of Plasma Homocystein level that is higher in Taeumin. But there is no significant difference between the average amount of Total Cholesterol and Triglyceride in Sasang Constitution.

Key Words : Sasang Constitutional Medicine(SCM), Plasma Homocysteine, Total cholesterol, Triglyceride

1. 緒 論

현재 뇌졸중은 우리나라에서 전체 사망 원인의 2위를 차지하고 있으며, 특히 50대 이상의 연령부터 그 수가 급격히 증가하고 있다. 근래 한방병원에는 많은 중풍 환자들이 입원치료를 하고 있으며, 그 중 상당수가 사상의학적 치료 및 관리 방법이 적용되고 있다. 한의학계에서는 사상의학적 접근

방법을 포함한 한의학적인 중풍 치료 및 관리에 대한 여러 가지 연구가 진행되어 왔으며, 중풍과 관련된 여러 위험인자 및 검사소견 등에 대한 연구가 이루어져 왔다. 뇌혈관질환의 위험인자로는 일반적으로 고혈압, 심장질환, 당뇨, 고지혈증 등의 선형질환과 흡연, 비만, 음주, 운동부족 및 과로 등의 생활요인이 연관된다고 보고 있다^{1,3}.

중풍을 유발할 수 있는 혈액성분 중 최근 주목되고 있는 호모시스테인은 죽상 경화증을 유발하여 관상동맥 질환, 뇌혈관 질환과 말초동맥 질환 등의 심혈관계질환의 독립적 위험 인자로 간주되고 있으며^{4,5}, 혈청지질 또한 증가하면 고지혈증을 일으키는데 이러한 고지혈증 또는 지질대사의

• 접수일 2006년 02월 20일; 승인일 2006년 04월 03일
• 교신저자 : 이정환
모형시 남구 대잠동 907-8 대구한의대학교 부속 모향한방병원
사상체질의학교실,
Tel : +82-54-271-7903, Fax : +82-54-281-7464,
E-mail : romanticisky@hanmail.net

이상은 뇌혈관의 죽상경화를 유발하고 협심증이나 급성 심근경색과 같은 허혈성 심장질환을 유발한다⁶.

중풍과 체질의 관련성에 대한 지금까지의 연구 보고에서는 중풍환자 중에 대부분 태음인이 많은 경향을 보였고^{7,9}, 소양인이 많은 경향을 보인 연구도 있었다¹⁰. 그러나 기존의 연구들은 중풍이 발생한 환자들을 대상으로 후향적으로 조사한 것이 대부분이었고, 사상체질별 중풍 위험인자에 대한 연구는 많았으나 혈중 호모시스테인에 관한 연구는 없었다.

이에 저자는 뇌혈관 질환의 병력이 없는 사람을 대상으로 최근 뇌혈관질환의 독립적 위험 인자로 주목되고 있는 혈중 호모시스테인과 함께 뇌혈관의 죽상경화를 유발할 수 있는 혈청지질의 주요성분인 Total cholesterol, Triglyceride를 사상체질별로 비교 연구한 결과 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 研究對象 및 方法

1. 연구대상

2004년 4월 26일부터 2005년 6월 29일까지 대구한의대학교 부속 포항한방병원에 내원하여 중풍종합검진을 받은 환자 173명 중 뇌혈관질환의 과거력이 있거나 QSCC II(Questionnaire for the Sasang Constitutional Classification II)상 체질이 불분명한 41명을 제외한 132명을 대상으로 하였다.

2. 연구방법

연구대상의 체질별 특성 파악을 위해 연령 분포, 성별 분포, 비만도(BMI) 등을 조사하였고, 체질별 뇌혈관 질환의 위험인자로 혈중 호모시스테인, Total cholesterol, Triglyceride 등을 조사하였다. 채혈은 8시간 이상의 공복상태에서 시행하였으며, 혈중 호모시스테인은 HPLC법, Total cholesterol은 CHOD-PAP법, Triglyceride는 GPO-PAP법을 이용하여 측정하였다.

3. 자료분석 방법

본 연구의 통계처리는 SPSS 12.0 for window를 사용하였다. 사상체질간의 혈중 호모시스테인, Total cholesterol, Triglyceride의 평균치 비교는 One-way Anova를 이용하였고, 분석방법에서 p-value<0.05를 유의한 것으로 검정하였다.

III. 結 果

1. 연구대상의 체질별 특성

연구대상의 체질별 성별 분포, 연령 분포, 비만도(BMI)를 살펴보면 Table 1과 같다.

연구대상 총 132명의 체질은 少陽人 69명, 太陰人 37명, 少陰人 26명으로 少陽人이 가장 많았다. 각 체질의 평균연령은 少陽人 53.55±11.51세, 太陰人 52.02±11.09세, 少陰人 52.53±11.70세로 少陽人의 평균연령이 가장 높았으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

연구대상의 성별은 총 132명 중 남자는 57명, 여자는 75명으로 여자가 많았다. 각 체질의 남녀비는 少陽人 1.56 : 1, 太陰人 0.95 : 1, 少陰人 1.36 : 1로 少陽人의 남자비율이 많고 太陰人의 남자비율이 적었으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

연구대상의 체질별 평균 BMI는 少陽人 23.11±2.22kg/m², 太陰人 26.65±2.85kg/m², 少陰人 22.28±3.20kg/m²로 太陰人이 통계적으로 유의하게 BMI가 높은 것으로 나타났으며, 少陽人이 少陰人보다 약간 높게 나타났으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

Table 1. General Characteristics

	Soyangin (n=69)	Taeumin (n=37)	Soeumin (n=26)	p-value
Age (years)	53.55±11.51	52.02±11.09	52.53±11.70	0.793*
Mail : Female	1.56 : 1	0.95 : 1	1.36 : 1	0.478**
BMI (kg/m ²)	23.11±2.22	26.65±2.85	22.28±3.20	0.000*

*One-way Anova, **chi-square

Table 2. Comparisons of Homocysteine, Total Cholesterol, Triglyceride

	Soyangin (n=69)	Taeumin (n=37)	Soeumin (n=26)	p-value
Homocysteine ($\mu\text{mol/L}$)	8.60 \pm 2.94	10.87 \pm 6.66	8.62 \pm 2.19	0.025*
Total Cholesterol (mg/dl)	217.62 \pm 29.34	212.64 \pm 38.25	201.65 \pm 29.58	0.101*
Triglyceride (mg/dl)	128.43 \pm 62.02	153.94 \pm 82.05	112.96 \pm 76.03	0.065*

*One-way Anova

2. 체질별 혈중 호모시스테인, Total Cholesterol, Triglyceride 비교

연구대상의 체질별 혈중 호모시스테인, Total Cholesterol, Triglyceride를 비교해보면 Table 2와 같다.

각 체질의 혈중 호모시스테인(Mean group $\leq 10 \mu\text{mol/L}$) 평균 수치는 少陽人 8.60 \pm 2.94 $\mu\text{mol/L}$, 太陰人 10.87 \pm 6.66 $\mu\text{mol/L}$, 少陰人 8.62 \pm 2.19 $\mu\text{mol/L}$ 로 太陰人의 평균 수치가 통계적으로 유의성 있게 ($p < 0.05$) 높았다.

각 체질의 Total Cholesterol(Mean group 130-230mg/dl)의 평균 수치는 少陽人 217.62 \pm 29.34mg/dl, 太陰人 212.64 \pm 38.25mg/dl, 少陰人 201.65 \pm 29.58mg/dl로 少陽人의 평균 수치가 높았으나 통계적 유의성은 없었다.

각 체질의 Triglyceride(Mean group 男子 150 \pm 40mg/dl, 女子 130 \pm 40mg/dl) 평균 수치는 少陽人 128.43 \pm 62.02mg/dl, 太陰人 153.94 \pm 82.05mg/dl, 少陰人 112.96 \pm 76.03mg/dl로 太陰人의 평균 수치가 가장 높았으나 통계적 유의성은 없었다.

IV. 考 察

중풍이란 현대 의학적 용어로 뇌졸중(Stroke)에 해당하며 뇌혈관의 손상과 관련하여 뇌기능장애를 일으키는 모든 뇌혈관장애를 총칭하는 일반적 용어이다¹. 현재 뇌졸중은 우리나라에서 전체 사망

원인의 2위를 차지하고 있으며, 특히 50대 이상의 연령부터 그 수가 급격히 증가하고 있다. 현대 생활양식의 변화와 평균 수명의 증가로 인하여 고연령층이 증가됨에 따라 더욱 발생빈도가 증가하고 있는 추세를 보이고 있다^{1,3}.

동무 이제마는 『東醫壽世保元』에서 사람을 太陽人, 太陰人, 少陽人, 少陰人의 네 가지 體質로 구분하여 각각 性情의 偏差로 인해 臟局의 大小가 나타나고, 이로 인해 四象人 각각의 生理, 病理에 차이가 있음을 제시하였다. 중풍의 원인도 평소 체질적 섭생의 불균형에서 오는 만성적 요인에서 그 원인을 찾고 있으며, 질병의 전구증에서 발병까지의 진행과정도 체질적 차이가 크게 작용한다고 하였다. 또한 중풍의 원인을 少陰人은 裏寒病의 心下痞證으로 보고, 少陽人은 裏熱病의 勞心焦思에서 오는 火氣病證으로 보았으며, 太陰人은 裏熱病의 肝燥熱證으로 보았다^{1,2}.

뇌혈관질환 즉 중풍은 일단 발병하면 치명적인 육체적, 정신적 후유증을 남기고, 또 여러 가지 2차적인 문제를 야기하므로 무엇보다도 예방이 중요하다. 한의학에서도 ‘不治已病 治未病’이라 하여 질병에 있어 예방의 관점을 중요시하였다. 뇌혈관질환의 위험인자로는 일반적으로 고혈압, 심장질환, 당뇨병, 고지혈증 등의 선행질환과 흡연, 비만, 음주, 운동부족 및 과로 등의 생활요인이 연관된다고 보고되고 있다. 따라서 중풍의 예방을 위해서는 이러한 위험인자들을 확인하고 교정하는 것이 중요하다고 할 수 있다^{1,2}.

근래 한방병원에는 많은 중풍 환자들이 입원치료를 하고 있으며, 그 중 상당수가 사상체학적 치료 및 관리 방법이 적용되고 있다. 한의학계에서는 사상체학적 접근 방법을 포함한 한의학적인 중풍 치료 및 관리에 대한 여러 가지 연구가 진행되어 왔으며, 중풍과 관련된 여러 위험인자 및 검사조건 등에 대한 연구가 이루어져 왔다.

중풍환자와 체질과 연관된 기존의 연구보고들을 살펴보면, 용 등⁷, 서 등⁸, 주 등⁹은 중풍환자의 역학적 조사를 통해 체질과의 연관성에서 太陰人이 많은 것으로 보고하였고, 최 등¹⁰은 少陽人이 많은 것으로 보고하였다. 중풍의 위험인자에 대한 기준

의 연구보고에서는 당뇨, 고혈압, 비만, 고지혈증의 경우 太陰인이 높은 비율로 나타나 太陰人에서 중풍 및 순환기계질환의 발병률이 높다는 보고가 많았다^{1-2,11-12}. 이러한 기존의 연구보고들은 중풍이 발생한 환자들을 대상으로 후향적으로 조사한 것이 대부분이었고, 중풍의 병력이 없는 사람을 대상으로 한 연구보고는 김 등³의 연구가 있었다.

이에 저자는 뇌혈관 질환의 병력이 없는 사람을 대상으로 최근 뇌혈관질환의 독립적 위험 인자로 주목되고 있는 혈중 호모시스테인과 혈청지질의 주요성분인 Total cholesterol, Triglyceride의 평균치를 조사함으로써 사상체질별 뇌혈관질환의 위험도를 알아보기 위해서 본 연구를 시행하였다.

고호모시스테인혈증은 최근에 관심이 증가되고 있는 대사성 질환으로 관상동맥 질환, 뇌혈관 질환과 말초동맥 질환 등의 심혈관계 질환의 독립적인 위험인자로 간주되고 있으며, 혈관 내피세포의 손상, 평활근 세포의 증식과 혈소판 응집의 증가, 일산화질소(Nitric Oxide) 합성 감소 등의 기전을 통하여 죽상동맥경화증을 유발하는 것으로 설명되고 있다^{5,13}. 호모시스테인 농도의 증가는 주로 호모시스테인의 대사와 관련된 효소의 유전적인 결함이나 비타민 B12, 비타민 B6 및 엽산 결핍 등이 원인으로 알려져 있다^{4,13-16}. 그 외에 고호모시스테인혈증에 작용하는 요소들로 연령, 성별, 종족별 차이 등이 있고, 또한 신장기능저하, 심장 및 타장기이식, 갑상선기능저하증 등이 있으며, 고혈압, 당뇨, 뇌경색 과거력, 흡연, 과도한 알코올, 운동부족, 과량의 커피 등도 원인이 될 수 있다고 한다¹⁶. 우리나라 뇌경색 환자들을 대상으로 한 김등¹⁶의 연구에서 혈중 호모시스테인은 여자보다 남자에서 통계적으로 유의하게 높았으나, 연령 및 고혈압, 당뇨, 고지혈증, 흡연, 음주에 따른 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

Miller등은 동물실험결과 호모시스테인을 지속적으로 혈관에 주입할 때, 1주 이내에 혈관에 미세한 손상을 일으킨다고 하였다¹⁷. Clarke등은 관상동맥 폐쇄와 호모시스테인 농도는 상관관계가 있으며, 고호모시스테인혈증인 사람에게 폐쇄성 질환의 위험도가 30배정도 높다고 추정했다¹⁸. Framingham

heart study와 Selhub등의 연구에서 혈중 호모시스테인치의 증가와 경동맥 협착은 상관관계가 있으며, 호모시스테인이 혈관질환에서 독립된 위험인자라고 보고하였다¹⁹⁻²⁰. Challen등은 호모시스테인이 심혈관질환의 위험을 평가하는데 콜레스테롤 수치보다 40배까지 더 정확하다고 결론지었고, 경도의 호모시스테인 증가는 관상동맥질환 환자의 21%, 뇌혈관 질환의 24%, 말초혈관 질환자의 32%에서 관찰되었다고 보고했다²¹. 평균 혈장 총 호모시스테인 농도는 질병이 없는 건강한 대상자보다 심혈관 질환자에서 2~3 $\mu\text{mol/L}$ 가 더 높으며²², 최근 meta-analysis는 혈장 총 호모시스테인 농도에 5 $\mu\text{mol/L}$ 증가가 관상동맥경화증의 위험을 1.6~1.8배 증가시키고 뇌혈관질환의 위험을 1.5배 증가시킨다고 보고하였다²³. 한국인에서도 고호모시스테인혈증과 관상동맥질환 및 뇌혈관질환이 관련됨이 보고되었고^{24,25}, 우리나라 성인에서는 혈장 총 호모시스테인 농도에 5 $\mu\text{mol/L}$ 증가가 관상동맥경화증의 위험을 1.3배 증가시키는 것으로 나타났다²⁶. 이처럼 최근 국내외의 연구보고에서 고호모시스테인혈증 즉 15 $\mu\text{mol/L}$ 이상의 호모시스테인 농도는 심근경색증, 뇌졸중, 말초동맥질환과 정맥혈전증의 증가된 위험을 포함하는 혈관 질환에 대한 독립적인 위험 요인으로 여겨진다^{4,5,13-26}.

체질별 혈청지질 성분에 대한 기존의 연구보고에서 김 등⁶은 중풍환자 48명을 대상으로 혈청 지질 중 Total cholesterol, Triglyceride의 비교 분석 결과 Total cholesterol의 평균 수치는 太陰인이 197.8mg/dl, 少陽인이 165.4mg/dl, 少陰인이 182.0mg/dl로 나타났다, Triglyceride의 평균 수치는 太陰인이 151.2mg/dl, 少陽인이 129.6mg/dl, 少陰인이 137.2mg/dl로 나타나 太陰인이 少陽인에 비해 상대적으로 높은 것으로 나타났다. 죽상동맥경화, 심장질환 등을 감소시키는 역할을 수행하는 것으로 알려진 HDL-cholesterol의 경우 평균 수치는 太陰인이 36.4mg/dl, 少陽인이 43.5mg/dl, 少陰인이 42.0mg/dl로 少陽人, 少陰人이 太陰人에 비해 상대적으로 높게 나타났고, 반대로 뇌혈관 병변, 동맥경화 등을 증가시키는 요인으로 알려진 LDL-cholesterol의 평균 수치는 太陰인이 145.7mg/dl, 少陽인이 119.4mg/dl,

少陰人이 131.3mg/dl으로 太陰人이 少陽人, 少陰人에 비해 높게 나타났으나 연구의 통계적 유의성은 불분명하였다. 뇌경색환자 493명과 뇌출혈환자 83명을 대상으로 연구한 황 등²의 연구에서 고콜레스테롤혈증은 少陽人과 太陰人에서, 저HDL혈증은 太陰人에서 높은 비율로 나타났지만 통계적 유의성은 없었다. 그리고 뇌혈관질환의 병력이 없는 사람 308명을 대상으로 연구한 김 등²의 연구에서는 고지혈증의 경우 太陰人에 있어서 통계적으로 유의하게 높았다. 이처럼 혈청 지질 성분에 대한 기존의 연구에서는 주로 태음인에서 중풍을 유발할 수 있는 지질 성분들이 높게 나타났으며, 소양인에서 높게 나타난 경우도 있었다. 그러나 뇌혈관 질환의 병력이 없는 사람을 대상으로 연구한 김 등³의 연구를 제외하고는 대체로 통계적 유의성은 없는 것으로 나타났다.

본 연구의 결과에서 Total cholesterol과 Triglyceride의 평균치는 각각 少陽人과 太陰人에서 높게 나왔으나 통계적 유의성은 없는 것으로 나타났다. 반면 혈중 호모시스테인의 평균치는 太陰人에 있어서 통계적으로 유의성 있게 높은 것으로 나타났다. 이러한 결과는 기존의 연구보고들에서 뇌혈관 질환의 발병이 太陰人에게서 많으며, 중풍의 위험인자 또한 太陰人에게서 많다는 결과와 상응한다. 또한 사상체질별 뇌혈관질환의 예측인자로서 Total cholesterol이나 Triglyceride보다 혈중 호모시스테인의 농도가 더욱 유의성이 있는 것으로 나타났으며, 혈청지질의 주요 성분인 Total cholesterol과 Triglyceride는 중풍의 위험인자이지만, 사상체질별 위험인자로서는 유의성이 떨어지는 것으로 나타났다. 따라서 혈중 호모시스테인은 향후 중풍의 여러 가지 위험인자들과 함께 중풍의 체질별 위험도에 대한 기초 자료를 제공할 수 있으리라 생각되며, 더 나아가 중풍뿐만 아니라 여타 특정질환에 대한 사상체질별 발병률과 특성에 관한 연구에도 도움을 줄 수 있을 것으로 생각된다.

본 연구에서 아쉬운 점은 혈중 호모시스테인을 변동시킬 수 있는 많은 변동 요인들(비타민이나 엽산음식의 복용 등)을 완벽하게 배제하지 못했으며, 총 연구대상자가 132명으로 적었고, 그 중 소양인이 69명으로 절반정도를 차지했다는 점이다. 향후

이러한 점을 보완하여 더욱 많은 연구 자료들이 축적되면 체질별 고혈압, 당뇨병과 같은 성인병과의 관계도 같이 연구되어야 할 것으로 사료된다.

V. 結 論

2004년 4월 26일부터 2005년 6월 29일까지 대구 한의대학교 부속 포항한방병원에 내원하여 중풍중합검진을 받은 132명의 환자를 대상으로 뇌혈관질환의 위험인자 중 호모시스테인과 Total cholesterol, Triglyceride를 사상체질별로 비교 연구한 결과 호모시스테인의 평균치는 太陰人에 있어서 통계적으로 유의성 있게 높았으며, Total cholesterol과 Triglyceride의 평균치는 각각 少陽人과 太陰人에서 높게 나왔으나 통계적으로 유의한 차이는 없는 것으로 나타났다. 이러한 결과는 사상체질 중 太陰人이 다른 체질보다 뇌혈관질환의 위험도가 더 높아 평소 철저한 예방관리가 필요할 것으로 생각된다. 또한 호모시스테인은 사상체질별 뇌혈관질환의 예측인자로서 Total cholesterol이나 Triglyceride보다 상대적으로 유의한 것으로 나타났으며 향후 중풍의 여러 가지 위험인자들과 함께 중풍의 체질별 위험도에 대한 기초 자료를 제공할 수 있으리라 생각된다.

VI. 參 考 文 獻

1. 황민우, 이수경, 최봉근, 송일병, 고병희. 腦卒中患者의 四象體質別 特性에 關한 研究. 사상체질 의학회지. 2005;17(1):103-119.
2. 김승은, 김도형, 윤성우, 고창남. 사상체질에 따른 뇌혈관질환 위험인자의 분포에 대한 비교연구. 대한한방내과학회지. 2001;22(3):379-382.
3. 통계청. 2004 사망원인 통계연보. 2005.
4. Clarke R, Daly L, Robinson K, Naughten E, Cahalane S, Flower B, Graham I. Hyperhomocysteinemia: An independant risk factor for vascular disease. N Eng J Med. 1991;324:1149-1155.
5. 김수현, 김영신, 류연주, 유금혜, 김미연, 최규복, 윤건인, 강덕희. 혈액투석 환자에서 혈중 호모시스테인 농도의 임상적 의의 : 환자의 영양 상태

- 와 동정맥루 폐쇄 사이의 상관성을 중심으로 대한신장학회지. 2003;22(4):405-413.
6. 金璟濬, 金達來. 體質別 血清脂質 成分의 分析에 關한 實驗的 考察. 사상학회지. 1993;5(1):139-145.
 7. 용형순, 고성규. 뇌졸중환자 96례에 대한 임상적 고찰. 대한한방내과학회지. 1998;19(1):85-96.
 8. 서창훈, 권정남, 김영균. 중풍환자의 예후에 관한 임상적 고찰. 대한한방내과학회지. 2000;21(1):146-155.
 9. 주입산, 정현지, 유재연, 한창호, 신동은. 뇌혈관 질환환자에 대한 임상적 고찰. 대한한방내과학회지. 2000;21(5):791-797.
 10. 최동기, 김지용, 오연환. 중풍발생과 체질적 소인과의 관련성에 대한 임상적 연구. 대한중풍학회지. 2000;1(1):17-23.
 11. 李龍求, 薛仁燦. 사상체질과 임상검사 결과와의 상관관계. 大田大學校 韓醫學研究所 論文集. 2000;8(2):383-397.
 12. 김달래, 백태현. 四象體質과 肥滿의 상관성에 관한 임상적 연구. 사상학회지. 1996;8(1):319-335.
 13. 고창석, 윤영현, 유수진, 박재황. 급성기 뇌경색 환자의 혈중 호모시스테인과 혈액응고인자의 의의. 대한응급의학회지. 2004;15(6):427-433.
 14. Clarke R, Forst C, Leroy V, Collins R. Lowering blood homocysteine with folic acid based supplements: meta-analysis of randomized trials. BMJ. 1998;316:894-898.
 15. Malinow MR, Duell PB, Hess DL, Anderson PH, Kruger WD, Phillipson BE, Gluckman RA, Block PC, Upson BM. Reduction of plasma homocyst(e)ine levels by breakfast cereal fortified with folic acid in patients with coronary heart disease. N Eng J Med. 1998;338:1009-1015.
 16. 김철우, 정윤종, 이지은, 류광렬, 김영철, 이장훈, 우홍정. 혈중 호모시스테인 농도와 뇌경색에 대한 단면적 연구. 대한한방내과학회 창립 30주년 기념학술대회. 2005:211-221.
 17. Miller JW, Shukitt-Hale B, Villalobos-Molina R, Nadeau MR, Selhub J, Joseph JA. Effect of L-dopa and the catechol-O-methyltransferase inhibitor Ro 41-0960 on sulfur amino acid metabolites in rat. Clin Neuropharmacol. 1997;20:55-66.
 18. Clarke R, Forst C, Leroy V, Collins R. Lowering blood homocysteine with folic acid based supplements: meta-analysis of randomized trials. BMJ. 1998;316:894-898.
 19. Framingham study, Kannel WB, Mcgee DL. Diabetes and cardiovascular disease. JAMA. 1979;241:2035-2038.
 20. Sulhub J, Jaques PF, Bostom AG, D'Agoatino RB, Wilson PW, Belanger AJ, O'leary DH, Wolf PA. Association between plasma homocysteine concentration and extracranial cardioartery stenosis. N Eng J Med. 1995;332:286-291.
 21. Challem J, Colby V, Victoria DT. Homocysteine: The Secret Killer. Keats Publishing. 1997.
 22. Kang S-S, Wong PWK, Malinow MR. Hyperhomocyst(e)inemia as a risk factor for occlusive vascular disease. Annu Rev Nutr. 1992;12:279-298.
 23. Boushey CJ, Beresford SAA, Omenn GS, Motulsky AG. A quantitative assessment of plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease: probable benefits of increasing folic acid intakes. JAMA. 1995; 274:1049-1057.
 24. Yoo JH, Park JE, Hong KP, Lee SH, Kim DK, Lee WR, Park SC. Moderate hyperhomocyst(e)inemia is associated with the presence of coronary artery disease and the severity of coronary atherosclerosis in Koreans. Thromb Res. 1999;94:45-52.
 25. Yoo JH, Chung CS, Kang SS. Relation of plasma homocyst(e)ine to cerebral infarction and cerebral atherosclerosis. Stroke. 1998;29:2478-2483.
 26. 장양수, 이종호. 고호모시스테인혈증과 동맥경화증 위험요소와의 관련성. 한국지질동맥경화학회지. 1999;9(3):346-352.