

비만아에서 혈청 호모시스테인, 인슐린, 비타민 B₁₂, 엽산 농도에 대한 연구

이화여자대학교 의과대학 소아과학교실

박 지 윤 · 홍 영 미

Homocysteine, insulin, vitamin B₁₂ and folic acid levels in obese children

Jee Yoon Park, M.D. and Young Mi Hong, M.D.

Department of Pediatrics, Ewha Womans University, College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose : As the prevalence of childhood obesity is increasing, hypertension, hyperlipidemia, insulin resistance and diabetes mellitus have become problems. High homocysteine levels and low vitamin B₁₂ supplementation are acknowledged to have a role in coronary artery disease, but there are few studies on homocysteine, insulin and vitamin B₁₂ levels in obese children. We aimed to study whether homocysteine, insulin, vitamin B₁₂, folic acid levels could have any difference and relation in obese children.

Methods : The disease group consisted of 27 children from 8 to 11 years old, whose obesity index was over 130. The control group consisted of 30 healthy children of the same age group. Obesity index and body mass index were calculated by height and body weight of the children, and their systolic and diastolic blood pressures at resting state were checked. Total cholesterol, triglyceride, homocysteine, insulin, vitamin B₁₂, folic acid levels were studied after 10 hours of fasting. Intracellular fluid, extracellular fluid, protein, mineral, muscle mass, lean body fat, fat mass and fat percentages were checked by bioelectrical impedance.

Results : Homocysteine levels were higher in obese children ($8.1 \pm 2.1 \mu\text{mol/mL}$ vs. $4.9 \pm 1.0 \mu\text{mol/mL}$). Insulin levels were also higher in obese children ($26.8 \pm 11.2 \mu\text{IU/mL}$ vs. $12.5 \pm 5.24 \mu\text{IU/mL}$). Vitamin B₁₂ was lower in obese children ($798.6 \pm 174.3 \text{ pg/mL}$ vs. $967.8 \pm 405.0 \text{ pg/mL}$). But there was not a difference in the folic acid levels between the two groups. In obese children, systolic blood pressure ($r=0.535$), triglyceride ($r=0.517$), total cholesterol ($r=0.408$), folic acid ($r=0.408$), vitamin B₁₂ ($r=0.338$) and abdominal fat % ($r=0.306$) had a positive correlation.

Conclusion : We found definite differences of insulin, homocysteine, and vitamin B₁₂ plasma levels in obese children, but we need more study to use those parameters as risk factors of metabolic syndrome in pediatric obese patients. (Korean J Pediatr 2006;49:475-481)

Key Words : Homocysteine, Vitamin B₁₂, Folic acid, Obesity

서 론

경제 수준의 발달과 생활 양식의 서구화에 따른 식생활의 변화로 소아 비만이 증가하고 있다¹⁾. 소아 비만의 80%가 성인 비

본 논문은 2002년 제52차 대한소아과학회 추계학술대회에서 발표된 논문임.

접수 : 2005년 12월 9일, 승인 : 2006년 3월 2일

책임저자 : 홍영미, 이화여자대학교 동대문병원 소아과

Correspondence : Young Mi Hong, M.D.

Tel : 02/760-5427 Fax : 02/765-3855

E-mail : Hongym@chollian.net

만으로 이행되었다는 보고가 있고¹⁾, 많은 비만아들이 이미 성인 비만에서 보이는 임상적인 증상을 가지고 있다. 당뇨병²⁾, 고혈압, 고지혈증, 지방간과 같은 합병증이 많으며 관상동맥 질환과 같은 심혈관계 질환에 의한 사망의 위험까지 높이고 있다³⁾.

최근 높은 혈청 호모시스테인 농도가 성인의 심혈관 질환에 독립적인 위험 요소임이 밝혀졌고⁴⁾, 이에 대한 활발한 연구가 진행되고 있다. 호모시스테인은 메티오닌의 대사 과정 중에 형성되는 황을 함유하는 중요한 아미노산이다. 또한 호모시스테인의 대사에는 엽산, 비타민 B₁₂와 비타민 B₆가 조효소로 작용하게 된다. 특히 엽산과 비타민 B₁₂는 호모시스테인이 메티오닌으로

재메틸화되는 데 필수적이다⁵⁾. 호모시스테인 뿐만 아니라 인슐린 저항과 고인슐린혈증이 심혈관계 질환의 위험 인자로 작용한다고 알려져 있다⁶⁻⁹⁾. 이렇게 심혈관계 질환에서 호모시스테인치의 증가, 인슐린저항 등이 위험 인자로 알려져 있으나, 소아에서의 연구는 적은 실정이다.

고호모시스테인혈증의 빈도는 관상동맥 질환을 갖고 있는 환자에서 20-40%로 다양함이 보고되고 있고, 혈중 호모시스테인 농도는 유전적인 요소와 영양학적인 요소에 의해 조절되고 있다.

비만과 호모시스테인, 비타민 B₁₂, 엽산에 대한 소아에서의 연구는 적은 실정이다. 따라서 본 연구에서는 성인에서 심혈관계 질환 예측인자로 알려져 있는 호모시스테인이 비만 소아에서 어떤 연관성이 있는지 알아보고, 호모시스테인과 비타민 B₁₂, 엽산과의 관련성을 연구하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

본 연구는 이화여자대학교 동대문병원 소아과를 비만으로 방문하였던 환자 중에서 8세부터 11세 사이에 비만도가 130% 이상인 중등도 이상의 비만아 27명(남아 14명, 여아 13명)과 같은 연령의 정상 체중아 30명(남아 17명, 여아 13명)을 대상으로 다음과 같은 방법으로 검사를 실시하였고, 전자를 비만군으로, 후자를 대조군으로 분류하여 비교, 분석하였다.

2. 방법

1) 신체계측

대상자들의 신장은 맨발로 선 상태에서 신장 측정계를 이용하여 측정하였고, 체중은 표준 체중계의 영점을 맞춘 후 겹옷을 벗은 상태에서 측정하여 모두 소수점 한자리까지 측정하였다.

2) 체질량지수(body mass index, BMI)와 비만도(Obesity Index)

체질량지수의 정의는 체중(kg)을 신장의 제곱값(m²)으로 나눈 값으로 소수점 한자리까지 표기하였다. 비만도는 1998년 대한소아과학회에서 측정한 한국 소아 및 청소년의 신장별 체중 백분위의 50 백분위수 값을 표준체중으로 하여 다음 공식에 의해 계산하였다.

$$\text{비만도}(\%) = (\text{현재 체중} - \text{신장별 표준 체중}) / \text{신장별 표준 체중} \times 100$$

110% 이상에서 120% 미만은 과체중, 120% 이상이면 비만으로 정의하였고, 비만의 정도는 120% 이상에서 130% 미만은 경도 비만, 130% 이상에서 150% 미만은 중등도 비만, 150% 이상이면 고도 비만으로 세분하였다.

3) 혈압측정

혈압은 진동 혈압계를 사용하여 적어도 10분의 안정 상태를 취한 후에 팔 두께의 2/3 너비의 혈압계로 오른쪽 상완에서 측정하였다. 2-3분 경과 후에 2회 반복 측정하여 이의 평균치를

대상자의 혈압값으로 취하였다.

4) 혈액 검사

혈액은 10시간 공복 후 오진 중, 정맥에서 혈액을 취하여 채취한 당일에 원심 분리하여 혈청을 분리한 다음, Hitachi 7600-110(Hitachi, Japan) 기계를 이용하여 총 콜레스테롤(total cholesterol), 고밀도지질단백 콜레스테롤(high density lipoprotein cholesterol, HDL), 저밀도지질단백 콜레스테롤(low density lipoprotein cholesterol, LDL), 중성 지방(triglyceride, TG)을 측정하였다. 또한 공복시 혈당과 혈중 인슐린을 측정하였는데 인슐린은 인슐린 RIA kit를 이용하여 측정하였다. 혈중 호모시스테인, 비타민 B₁₂, 엽산도 위와 같은 방법으로 채취하였다. 호모시스테인은 환원 분리 후 S-adenosylhomocysteine(SAH)로 변화시킨 후 형광 물질을 결합한 tracer와 SAH 단클론 항체의 반응 물질의 광도를 측정하는 편광형광 면역측정법(Fluorescence Polarization Immunology technology, FPIA)으로 측정하였고, 비타민 B₁₂와 엽산은 pH 9.5로 고정된 혈청 결합 단백질로부터 비타민 B₁₂와 엽산을 방출하게 만들어 비타민 B₁₂는 ⁵⁷Co로, 엽산은 ¹²⁵I로 표지시켜 각각의 항체결합 부위에 표준액과 검체 항원이 결합되는 경쟁 반응 원리로 측정하였다.

5) 체성분 분석

InBody 2.0(Biospace, Seoul, Korea) 제품을 이용하였고, 피검자는 가벼운 운동복을 입고 임피던스 측정 장치에 올라가서 손전극을 잡고 발전극을 밟은 후 직립 자세로 팔과 다리를 약간 벌린 자세를 취한 후 마이크로프로세서 스위치를 작동시켰다. 임피던스 측정 장치에 의해 오른팔, 왼팔, 몸통, 오른다리, 왼다리에서 주파수(5 kHz, 50 kHz, 250 kHz, 500 kHz)로 인체 부위별 전기 저항을 측정하였고, 측정 결과는 약 2분 후에 결과지에 출력되었고, 각 대상에서 체성분(체지방량, 체지방량, 체지방률, 복부지방량, 단백질, 무기질, 세포내액, 세포외액)을 분석하였다.

3. 통계 분석

조사된 자료와 검사의 모든 값은 평균±표준편차로 표기하였고, SAS system으로 Windows version 10.0을 이용하였다. Student t test를 이용하였으며 각 변수간의 통계수치의 유의성은 Pearson's correlation coefficient 분석법을 이용하여 분석하였다. P값이 0.05 미만인 경우를 유의하다고 판정하였다.

결 과

1. 임상적 특징

체중은 비만군에서 59.2±8.5 kg, 대조군에서 37.3±10.3 kg으로 비만군에서 유의하게 높았고(P=0.041), BMI는 비만군에서 대조군보다 유의하게 높았다(27.4±2.3 kg/m² vs. 17.7±2.8 kg/m², P=0.021). 비만도도 비만군에서 대조군보다 유의하게 높았다(140.3±10.4% vs. 110.2±16.1%, P=0.008). 신장은 두 군간에 유의한 차이가 없었다(Table 1).

Table 1. Anthropometric Data of Study Group

Anthropometric data	Obesity group (N=27)	Control group (N=30)	P value
Height(cm)	146.8±6.2	143.3±11.5	0.478
Weight(kg)	59.2±8.5*	37.3±10.3	0.041
BMI(kg/m ²)	27.4±2.3*	17.7±2.8	0.021
Obesity index(%)	140.3±10.4*	110.2±16.1	0.008

Abbreviation : BMI, body mass index
*P<0.05

Table 2. Comparison of Blood Pressure in Obesity Group vs Control Group(mmHg)

Blood pressure	Obesity group (N=27)	Control group (N=30)	P value
Systolic BP	122.4±10.1*	108.8±8.3	0.018
Diastolic BP	68.1±8.9*	63.9±6.5	0.043

Abbreviation : BP, blood pressure
*P<0.05

2. 혈압 비교

혈압은 수축기 혈압과 이완기 혈압으로 나누어 비교하여 보았는데 수축기 혈압이 비만군에서 122.4±10.1 mmHg, 대조군에서 108.8±8.3 mmHg로 비만군에서 유의하게 높은 값을 보였다(P=0.018). 또한 이완기 혈압에서도 비만군은 68.1±8.9 mmHg, 대조군은 63.9±6.5 mmHg로 비만군에서 유의하게 높았다(P=0.043)(Table 2).

3. 체성분 분석 비교

체지방량은 비만군에서 22.9±4.1 kg, 대조군에서 7.6±2.5 kg으로 비만군에서 유의하게 높았다(P=0.036). 체지방률도 비만군은 38.5±2.8%, 대조군은 24.8±4.7%로 비만군에서 유의하게 높았으며(P=0.038), 복부지방률 역시 비만군이 0.9±0.05로 대조군의 0.8±0.03에 비해 유의하게 높은 값을 보였다(P=0.003). 세포내액과 세포외액도 비만군에서는 각각 17.0±2.3 L, 7.9±1.1 L로 대조군의 12.3±1.6 L, 5.9±0.8 L에 비해 유의하게 높았다. 단백질량도 비만군에서 9.1±1.2 kg, 대조군에서는 8.2±1.1 kg으로 비만군에서 유의하게 높았다. 그러나 체지방량과 무기질은 두 군간에 유의한 차이가 없었다(Table 3).

4. 혈청 지질 농도 비교

공복 상태에서의 HDL 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤은 두 군간에 유의한 차이가 없었다. 그러나 총콜레스테롤은 비만군에서 191.7±28.3 mg/dL, 대조군에서는 142.8±31.8 mg/dL로 비만군에서 유의하게 높았다(P=0.039). 중성 지방도 비만군은 189.1±101.4 mg/dL, 대조군은 106.0±57.7 mg/dL로 비만군에서 유의하게 높았다(P=0.048)(Table 4).

Table 3. Body Composition by Bioelectrical Impedance

BI parameter	Obesity group (N=27)	Control group (N=30)	P value
Fat mass(kg)	22.9±4.1*	7.6±2.5	0.036
Lean mass(kg)	34.1±4.7	31.5±8.7	0.449
Fat(%)	38.5±2.8*	24.8±4.7	0.038
Abdominal fat	0.9±0.05*	0.8±0.03	0.003
ICF(L)	17.0±2.3*	12.3±1.6	0.038
ECF(L)	7.9±1.1*	5.9±0.8	0.042
Protein(kg)	9.1±1.2*	8.2±1.1	0.049
Mineral(kg)	2.1±0.2	1.7±0.1	0.143

Abbreviations : ICF, intracellular fluid; ECF, extracellular fluid
*P<0.05

Table 4. Comparison of Lipid Profile in Obesity Group vs Control Group(mg/dL)

Lipid profile	Obesity group (N=27)	Control group (N=30)	P value
Cholesterol	191.7±28.3*	142.8±31.8	0.039
Triglyceride	189.1±101.4*	106.0±57.7	0.043
HDL cholesterol	52.9±9.6	31.0±24.0	0.083
LDL cholesterol	110.3±24.1	100.0±19.4	0.124

*P<0.05

Table 5. Comparison of Homocysteine, Vitamin B₁₂, Folic Acid, Insulin in Obesity Group vs Control Group

	Obesity group (N=27)	Control group (N=30)	P value
Homocysteine(μmol/mL)	8.1±2.1*	4.9±1.0	0.047
Vitamin B ₁₂ (pg/mL)	798.6±174.3*	967.8±405.0	0.000
Folic acid(ng/mL)	9.8±3.7	9.8±3.5	0.450
Insulin(IU/mL)	26.8±11.2*	12.5±5.2	0.001

*P<0.05

5. 혈청 호모시스테인, 인슐린, 비타민 B₁₂, 엽산 농도 비교

혈청 호모시스테인은 비만군에서 8.1±2.1 μmol/mL, 대조군에서 4.9±1.0 μmol/mL로 비만군에서 유의하게 높았다(P=0.047). 혈청 인슐린은 비만군에서 26.8±11.2 IU/mL, 대조군에서 12.5±5.2 IU/mL로 비만군에서 유의하게 높았다(P=0.001). 비타민 B₁₂는 비만군에서는 798.6±174.3 pg/mL, 대조군에서 967.8±405.0 pg/mL로 비만군에서 유의하게 낮았다(P=0.000). 엽산은 두 군간에 유의한 차이가 없었다(P=0.450)(Table 5).

6. 인슐린과 다른 계측치와 상관관계

인슐린은 수축기 혈압(r=0.535, Fig. 1), 중성지방(r=0.517, Fig. 2), 총 콜레스테롤(r=0.408, Fig. 3), 복부지방률(r=0.306, Fig. 4)과 양의 상관관계가 있었고, 엽산(r=-0.241, Fig. 5)과는 음의 상관관계를 보였다.

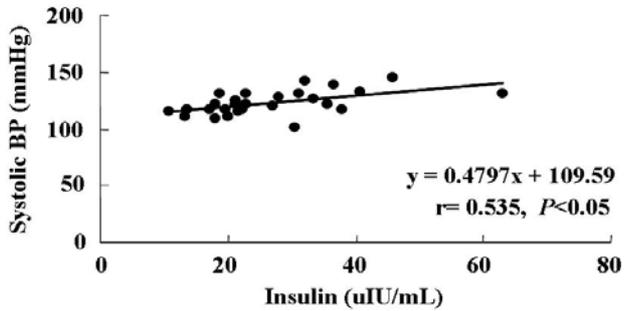


Fig. 1. Linear correlation between insulin and systolic blood pressure.

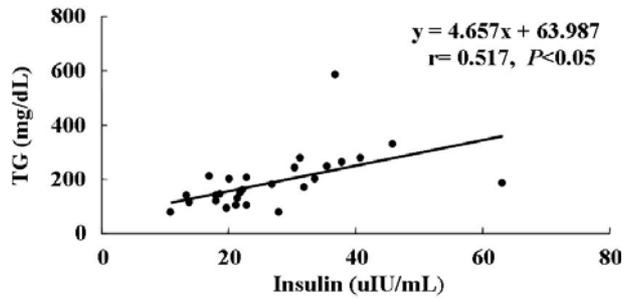


Fig. 2. Linear correlation between insulin & triglyceride.

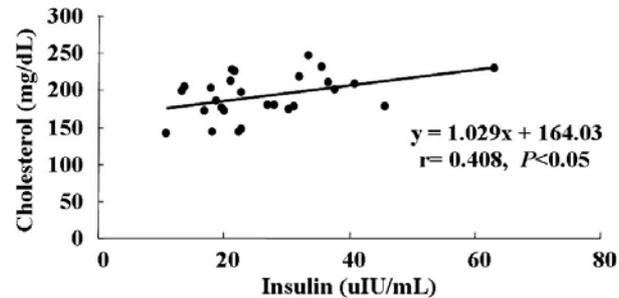


Fig. 3. Linear correlation between insulin & cholesterol.

고 찰

경제 수준의 발달과 생활 양식의 서구화에 따라 생활 양상 및 식생활의 변화로 우리나라에서도 소아 비만이 증가하고 있는 추세이다¹⁰. 또한 소아 비만은 80%가 성인 비만으로 이행되며¹¹, 성인 비만은 고지혈증, 고혈압, 관상동맥 질환, 지방간, 인슐린 저항, 인슐린 비의존형 제 2형 당뇨병과 같은 다양한 합병증을 일으켜 문제가 되고 있다. 이 중 관상동맥 질환은 20세 이전에 조기 발견하여 치료하면 혈관 내부에 기름이 낀 조기 증상은 완전히 정상이 되지만, 30-40대에 일단 섬유화된 동맥경화는 아무리 치료해도 회복되지 않는다⁷.

최근 혈청 호모시스테인 농도가 성인의 심혈관 질환에 독립적인 위험 요소임이 밝혀졌고, 호모시스테인과 심혈관계 질환의 연

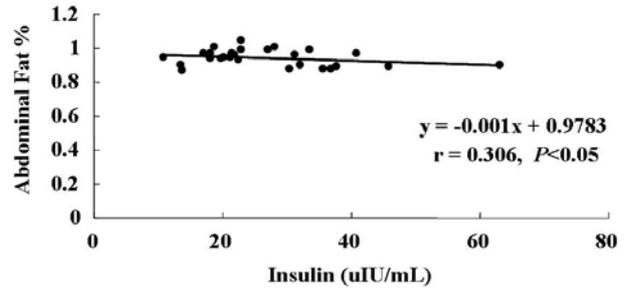


Fig. 4. Linear correlation between insulin and abdominal fat percents.

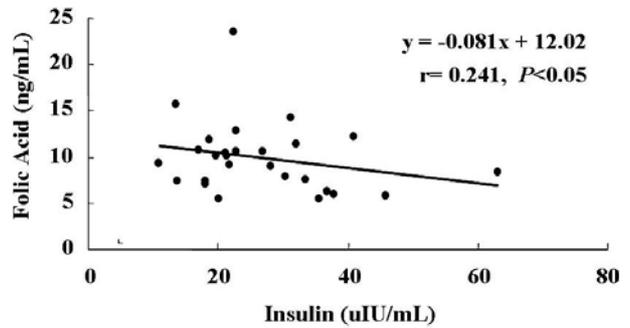


Fig. 5. Linear correlation between insulin & folic acid.

관성에 대해 연구하기 시작하면서 소아에서도 호모시스테인과 심혈관계 질환의 연관성에 대한 연구가 시도되고 있다. 호모시스테인은 필수 아미노산인 메티오닌과 시스틴의 대사 중간체이다. 설과기를 갖는 이 아미노산은 재메틸화로 메티오닌으로 전환될 수 있고, transsulfuration을 통해 시스틴으로 전환될 수 있다¹². 이 대사 과정에는 여러 가지 조효소들이 관여하고 전구 물질이 필요하다. 엽산, 비타민 B₁₂와 비타민 B₆ 등이 필요하며 이들이 부족할 때는 호모시스테인의 혈중 농도가 증가하게 된다. 특히 소아에서는 혈청 엽산 수치와 연관이 깊다고 알려져 있다¹³. 호모시스테인의 정상 수치는 5-14 μmol/L이지만^{14, 15}, 소아에서는 그 연령과 성별에 따라 정상치가 다소 차이가 있다. 소아의 호모시스테인 정상치는 성인에 비하여 낮으며, 연령이 증가함에 따라 그 정상치가 증가한다^{16, 17}. 15세 이하에서는 남녀에 따른 농도의 차이가 관찰되지 않지만 사춘기 이후의 청소년에서는 남자에서 여자보다 농도가 더 높다¹⁸. 소아에서도 성인과 마찬가지로 유전학적, 영양적, 내분비적인 요소가 호모시스테인의 대사에 관여한다¹⁸. 호모시스테인 농도에 대한 사춘기의 효과는 근육량의 증가, 성호르몬의 결과 때문일 수 있다. 본 연구에서는 사춘기 이하의 소아를 대상으로 하였고 남녀, 성별에 따른 호모시스테인 농도의 차이는 발견할 수 없었다. 본 연구에서 체질량지수, 비만지수, 체지방률에 따른 호모시스테인 농도의 차이는 발견할 수 없었고, De Laet 등¹⁸도 호모시스테인과 체질량지수 사이의 관련성을 발견하지 못했다. 그렇지만 높은 인슐린치를 갖고 있는 소아일수록 수축기 혈압과 콜레스테롤이 높았고, 엽산 농도가 감

소하였다. 관상동맥 질환의 위험 인자 중의 하나인 인슐린 농도가 높은 비만 환자에서는 심혈관 질환으로 진행될 가능성이 있으므로 역시 추적 관찰이 필요하다.

또한 조기에 심혈관 질환의 가족력이 있는 소아들은 대조군에 비해 호모시스테인 농도가 증가되어 있었다^{18, 19)}. Tonsted 등¹⁹⁾의 연구에 의하면 8-12세의 노르웨이 정상 소아의 평균 호모시스테인 치는 5.1 $\mu\text{mol/L}$ 이고 95 퍼센타일은 8.5 $\mu\text{mol/L}$ 임을 제시하였다. 본 연구에서는 정상 대조군에서 호모시스테인 농도는 $4.9 \pm 1.0 \mu\text{mol/L}$, 비만 소아에서 $8.1 \pm 2.1 \mu\text{mol/L}$ 로 비만 소아에서 호모시스테인 치는 유의하게 증가함을 알 수 있었다.

비만 소아에서 호모시스테인 농도에 대한 연구는 적지만 비만 소아에서 고지혈증, 고혈압, 관상동맥 질환 등의 합병증이 동반되므로 소아기에서 성인기에 진행될 수 있는 심혈관 질환 합병증에 대한 추적 관찰에 있어서 혈청 호모시스테인의 농도는 예측 인자로서 중요하다고 생각한다. 본 연구에서는 비만아에서 정상 대조군에 비해 혈청 호모시스테인 농도의 유의한 증가는 이에 대한 가능성을 보여주었다. 호모시스테인치는 5 $\mu\text{mol/L}$ 상승할 때마다 심혈관 질환의 위험도가 1.6-1.8배 상승한다고 한다²⁰⁾. 15 $\mu\text{mol/L}$ 에서는 심근 경색의 위험도가 3배나 증가한다는 보고도 있다²¹⁾. 성인에서는 심혈관 질환의 독립적인 위험 인자인 혈청 호모시스테인치가 15 $\mu\text{mol/L}$ 이상 증가시 비정상적으로 간주하고, 심혈관 질환에 대한 적극적인 검사를 시행하고 있다. 조기 심혈관 질환을 갖고 있는 환자의 자손에서 높은 호모시스테인 농도가 관찰되었다¹⁸⁾. 95 퍼센타일 이상의 호모시스테인 농도를 가진 소아의 가족에서 낮은 농도를 가진 소아의 가족보다 심혈관 질환의 가족력이 더 빈번하게 관찰되었다. 그러나 소아에서는 아직 정상치가 확립되지 않아 심혈관 질환의 예측 인자로 사용하기에 아직 어려운 점이 있다. 그렇지만 국내에서도 혈청 호모시스테인의 비정상치를 가려낼 수 있는 연령별 기준치가 정립된다면 소아 비만 환아에서 심혈관 질환의 예측 인자로 유용하게 사용할 수 있으리라 생각된다.

앞에서도 언급했지만 호모시스테인의 대사과정에는 미량 영양소인 엽산과 비타민 B₁₂와 B₆가 꼭 필요한 조효소이다. 엽산과 비타민 B₁₂는 호모시스테인이 메티오닌으로 재메틸화되는 과정에 꼭 필요하며, 비타민 B₆는 호모시스테인의 산화 과정에서 cystathionine으로의 전환에 필수적이다⁵⁾. Henning 등²²⁾의 연구에서 높은 혈중 호모시스테인 농도를 갖는 군에서 엽산, 비타민 B₁₂와 비타민 B₆를 투여한 후에 예방적인 효과를 관찰할 수 있었다. 또 다른 연구에서는 높은 혈중 호모시스테인 농도를 갖는 환자에서 복합비타민을 섭취하지 않은 군에서 심혈관계 질환의 위험이 더 증가한다고 보고하였고, 호모시스테인을 정상으로 유지하기 위해서는 정기적인 엽산과 비타민 B₁₂의 섭취가 필요하다고 하였다²³⁾. 또한 호모시스테인치의 혈중 수치를 감소시키는 데에 엽산의 공급이 훨씬 더 중요하다²³⁾. 또 다른 연구에서는 엽산과 비타민 B₁₂ 결핍이 있는 환자에서 혈중 호모시스테인치가

높게 측정되었다²⁴⁾. 본 연구에서도 비만군에서 혈중 호모시스테인 농도가 의미있게 높게 측정됨과 동시에 비타민 B₁₂는 정상 대조군에 비해 의미있게 낮았다. 그러나 다른 연구에서와는 달리 엽산의 농도는 유의한 차이는 없었다. 많은 연구에서 엽산의 대량 섭취로 혈중 호모시스테인 농도를 낮출 수 있었고²⁵⁾, 심근 경색 등의 심혈관 질환의 위험도를 낮추었다고 보고하였다²⁶⁾. 따라서 본 연구에서도 비만과 호모시스테인, 그리고 엽산의 연관성을 알아보기 위해서는 엽산의 섭취와 결핍과 관련된 연구가 더 필요할 것으로 생각하다.

호모시스테인이 엽산이나 비타민 B₁₂와 역상관계가 있다는 보고와 달리 본 연구에는 이러한 소견이 관찰되지 않았다. 이는 본 대상군이 연령이 아직 어려서 뚜렷한 연관성을 관찰하지 못했으며 추후에 나이가 많은 연령군에서 시행하여 결과를 비교할 필요가 있다.

혈중 호모시스테인의 농도는 소아에서 심혈관 질환의 예측 인자로 사용할 수 있을 뿐 아니라 혈중 호모시스테인이 높은 환자에서 비타민 B₁₂나 엽산을 섭취함으로써 혈중 호모시스테인의 농도를 낮춤으로서 심혈관 질환의 예방에도 도움이 될 수 있을 것으로 생각되나 이에 대한 연관성에 대한 연구는 더 이루어져야 할 것이다. 호모시스테인 혈중 농도가 높은 비만 환자에서는 조기에 관상동맥 질환으로 진행될 가능성이 높으므로 추적 관찰을 함으로써 이의 연관성을 규명하는 것이 필요하다.

비만은 일단 발생하면 치료가 어려워져서 가급적이면 조기에 예방하는 것이 최선이며 경제적인 것이다. 또한 이에 따라 파생되는 합병증이 위험하기 때문에 이에 대한 예방책을 적극적으로 마련해야 할 것이다. 또한 25세부터 위험 인자의 유무에 따른 심혈관계의 차이가 나타나기 때문에 비만에 대한 예방과 조기 치료를 15세 이전부터 시작해야 할 것이다²⁷⁾. 국내에서도 비만이 의심되는 소아에서는 매년 학기 초에 혈압, 혈당, 뇨당, 혈청 지질 검사를 포함한 신체 검사를 실시하여 고위험 비만 환자를 선별하는 것이 좋으며 심혈관계 질환의 위험 요인을 알아내기 위하여 혈중 호모시스테인과 엽산, 비타민 B₁₂ 등을 측정하여 심혈관계 질환을 예방하고 조기 발견하고 치료하여 이로 인한 유병률과 사망률을 낮추어야 하겠다.

요 약

목적 : 소아 비만의 빈도가 점점 증가하면서 비만으로 인한 고혈압, 관상동맥 질환, 고지혈증, 인슐린 저항, 당뇨병 등의 합병증이 문제가 되고 있다. 관상동맥 질환에서 호모시스테인 치의 증가, 비타민 B₁₂ 섭취의 감소가 중요한 역할을 하고 있음이 보고되고 있으나, 비만에서는 아직 호모시스테인, 인슐린, 비타민 B₁₂에 대한 연구가 많지 않은 실정이다. 저자들은 호모시스테인, 인슐린, 비타민 B₁₂, 엽산이 비만아에서 어떤 연관성을 갖고 있는지를 알아보기 위하여 본 연구를 실시하였다.

방법 : 8세부터 11세 사이에 비만도가 130 이상인 중등도 비

만아 27명을 대상으로 하였고, 같은 연령의 30명의 정상 소아를 대조군으로 하였다. 신장, 체중을 이용하여 비만도와 체질량지수를 산출하였고, 안정된 상태에서 수축기, 이완기 혈압을 측정하였다. 10시간 이상 금식 후 총 콜레스테롤, 중성지방, 호모시스테인, 인슐린, 비타민 B₁₂, 엽산을 측정하였다. 생체전기저항법을 이용하여 세포내액, 세포외액, 단백질, 무기질, 근육량, 체지방량, 체지방률, 복부지방률 등을 분석하였다.

결 과 : 호모시스테인은 비만군에서 $8.1 \pm 2.1 \mu\text{mol/mL}$ 로 $4.9 \pm 1.0 \mu\text{mol/mL}$ 인 정상군보다 유의하게 높았고, 인슐린도 비만군에서 $26.8 \pm 11.2 \mu\text{IU/mL}$ 로 $12.5 \pm 5.24 \mu\text{IU/mL}$ 인 정상군보다 유의하게 높았다. 비타민 B₁₂는 비만군에서 $798.6 \pm 174.3 \text{ pg/mL}$ 로 $967.8 \pm 405.0 \text{ pg/mL}$ 인 정상군보다 유의하게 낮았다. 그러나 엽산은 두 군 사이에 유의한 차이가 없었다. 비만군에서 인슐린은 수축기 혈압($r=0.535$), 중성 지방($r=0.517$), 총 콜레스테롤($r=0.408$), 복부지방률($r=0.306$)과 양의 상관관계가 있었다.

결 론 : 비만아에서 호모시스테인, 인슐린과 비타민 B₁₂가 의미있는 혈중 농도 차이를 보였으나 심혈관 질환 등의 성인병을 예방하는 예측 인자로 사용할 수 있는지 알기 위해 더 많은 연구가 필요하겠다.

References

- Pietrobelli A, Faith MS, Allison DB, Gallagher D, Chiu-mello G, Heymsfield SB. Body mass index as a measure of adiposity among children and adolescents: A validation study. *J Pediatr* 1998;132:204-10.
- Pinhas-Hamiel O, Dolan LM, Daniels SR, Standiford D, Khoury PR, Zeiter P. Increased incidence of non-insulin-dependent diabetes mellitus among adolescents. *J Pediatr* 1996;128:608-15.
- Smith SC. Need for a paradigm shift: The importance of risk factor reduction therapy in treating patients with cardiovascular disease. *Am J Cardiol* 1998;82:10-3.
- Greenlund KJ, Srinivasan SR, Xu JH, Dalferes E, Myers L, Pickoff A, et al. Plasma homocysteine distribution and its association with parental history of coronary artery disease in black and white children: the Bogalusa Heart Study. *Circulation* 1999;99:2144-9.
- Welsh GN, Loscalzo J. Mechanism of disease: homocysteine and atherothrombosis. *N Engl J Med* 1998;338:1042-50.
- Hopkins PN, Hunt SC, Wu LL, Williams GH, Williams RR. Hypertension, dyslipidemia, and insulin resistance: links in a chain or spokes on a wheel? *Curr Opin Lipidol* 1996;7:241-53.
- Rocchihi AP. Insulin resistance, obesity and hypertension. *J Nutr* 1995;125:1718S-24S.
- Standley PR, Bakir MH, Sowers JR. Vascular insulin abnormalities, hypertension, and accelerated atherosclerosis. *Am J Kidney Dis* 1993;21:39-46.
- Reaven GM, Lithell H, Landsberg L. Hypertension and associated metabolic abnormalities - the role of insulin resistance and the sympathoadrenal system. *N Engl Med* 1996;334:374-81.
- Yamauchi T, Kamon J, Waki H, Imai Y, Shimozawa N, Hioki K, et al. Globular adiponectin protected ob/ob mice from diabetes and apoE deficient mice from atherosclerosis. *J Biol Chem* 2003;278:2461-8.
- Schonfeld-Warden N, Warden CH. Pediatric obesity: An overview of etiology and treatment. *Pediatr Clin North Am* 1997;44:339-60.
- Guba SC, Fink LM, Fonseca V. Hyperhomocysteinemia: An emerging and important risk factor for thromboembolic and cardiovascular disease. *Am J Clin Pathol* 1996;106:709-22.
- Moghadasi MH, McManus BM, Frohlich JJ. Homocysteine and coronary artery disease. *Arch Intern Med* 1997;157:2299-308.
- Eikelboom JW, Lonn E, Genest J, Hankey G, Yusuf S. Homocysteine and cardiovascular disease: a critical review of the epidemiologic evidence. *Ann Intern Med* 1999;131:363-75.
- Malinow MR, Bostom AG, Krauss RH. Homocysteine, diet, and cardiovascular diseases: a statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee, American Heart Association. *Circulation* 1999;99:178-82.
- Cho SJ, Park SJ, Hwang IT, Hong YM. Risk factors for cardiovascular disease in obese children. *J Korean Pediatr Soc* 2001;44:493-500.
- Osganian SK, Stampfer MJ, Spiegelman O, Rimm E, Cutler JA, Feldman DH, et al. Distribution of and factors associated with serum homocysteine levels in children: child and adolescent trial for cardiovascular health. *JAMA* 1999;281:1189-96.
- De Leat C, Wautrecht JC, Brasseur D, Dramaix M, Boeynaems JM, Decuyper J, et al. Plasma homocysteine concentration in a Belgian school-age population. *Am J Clin Nutr* 1999;69:968-72.
- Tonstad S, Refsum H, Sivertsen M, Christophersen B, Ose L, Ueland PM. Relation of total homocysteine and lipid levels in children to premature cardiovascular death in male relatives. *Pediatr Res* 1996;40:47-52.
- Boushey CJ, Beresford SA, 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;274:1049-57.
- Chambers JC, McGregor A, Jean-Marie J, Kooner JS. Acute hyperhomocysteinemia and endothelial dysfunction. *Lancet* 1998;351:36-7.
- Henning BF, Tepel M, Riezler R, Gillessen A, Doberauer C. Vitamin supplementation during weight reduction-favourable effect on homocysteine metabolism. *Res Exp Med* 1998;198:37-42.
- Dixon JB, Dixon ME, O'Brien PE. Elevated homocysteine levels with weight loss after Lap-Band surgery: higher folate and vitamin B₁₂ levels required to maintain homocysteine level. *Int J Obesity* 2001;25:219-27.
- Selhub J. Homocysteine metabolism. *Annu Rev Nutr* 1999;19:217-26.
- Landgren F, Israelsson B, Lindgren A, Hultberg B, Anders-

- son A, Brattstrom L. Plasma homocysteine in acute myocardial infarction: homocysteine lowering effect of folic acid. *J Intern Med* 1995;237:381-8.
- 26) Rimm EB, Willett W, Hu FB, Sampson L, Colditz GA, Mason JE, et al. Folate and vitamin B₆ from diet and supplements in relation to risk of coronary artery disease among women. *JAMA* 1998;279:359-64.
- 27) Lakka HM, Lakka TA, Toumilehto J, Sivenius J, Salonen JT. Hyperinsulinemia and the risk of cardiovascular death and acute coronary and cerebrovascular events in men: The Kuopio ischaemic heart disease risk factor study. *Arch Intern Med* 2000;160:1160-8.