

Homocysteine과 血中 脂質濃度와의 相關性 研究

박재현, 황우준^{*}, 조남근, 김성철, 고영철^{**}

원광대학교 대학원 한의학과, 원광대학교 한의학전문대학원[†], 삼세한방병원 내과^{**}

A Study on Correlation between Homocysteine and Serum Lipids

Jae-Hyun Park, Woo-Jun Hwang^{*}, Nam-Geun Cho, Sung-Chul Kim, Young-Chul Ko^{**}

Department of Oriental Medicine Graduate School of Wonkwang University^{*}

Department of Internal medicine, SamSe Oriental Medical Hospital^{**}

ABSTRACT

Object : This study was carried out to investigate the correlation between homocysteine and serum lipids which are known risk factors of stroke.

Methods : The subjects were a total of 60 patients divided into a control group ($n=30$) and a sample group ($n=30$). The control group was normal homocysteine level without clinical symptoms, and the sample group was high homocysteine level with headache, dizziness, hypertension and so on, clinical symptoms. Each group was measured and compared for serum homocysteine, total cholesterol, triglyceride(TG), low density lipoprotein(LDL), and high density lipoprotein(HDL).

Results : Total cholesterol, TG, and LDL were significantly increased and HDL was significantly decreased in the sample group, which was a high homocysteine level group compared with the control group, which was a normal homocysteine level group.

Conclusion : In these results, it was suggested that increase of homocysteine leads to increase of serum total cholesterol, TG, LDL, but causes decrease of HDL. It seemed that risk of stroke is more at high homocysteine level than normal.

Key words: Homocysteine, Serum lipids, Stroke

I. 서 론

최근의 식생활은 서구화로 말미암아 식품의 섭취량에는 큰 변화가 없더라도 식품섭취 양상에는 많은 변화를 보여 단백질과 지방질의 섭취가 과거

에 비해 늘어나고, 이에 따라 혈중 지질성분이 정상보다 높아져 고지혈증 환자가 늘어나게 되었다. 이에 고지혈증으로 인한 동맥경화로 말미암아 중풍, 고혈압, 심장질환 등 혈관질환의 발생 위험이 증가하게 되었다^{1,2}.

이 중에서 중풍은 전 세계적으로 사망원인 질환 중 세 번째를 차지하고 있으며³. 2003년 통계청이 발표한 자료에 의하면 뇌혈관질환은 국내의 전체 사망원인에서 암에 이어 2위를 차지하고 있다⁴.

* 이 논문은 2005년도 원광대학교의 교비 지원에 의해서 수행됨

† 교신저자: 고영철 부산광역시 금정구 부곡1동 301-30

삼세한방병원 내과

Tel: (051)580-6907

E-mail: ubong@hanmail.net

이처럼 중풍은 일단 발병하게 되면 적극적인 치료에도 불구하고 높은 치사율과 불량한 예후, 그리고 높은 재발율을 보이며 대부분 중풍으로 인한 후유증도 심각한 경우가 많아 치료뿐만 아니라 그 예방도 매우 중요하여, 중풍의 선행질환으로 알려진 고혈압, 당뇨병, 심장질환과 고지혈증 등에 대한 연구와 관리가 중요시 되고 있다⁵.

이 중 고지혈증은 실제 뚜렷한 자각증상이 없기 때문에 진단에 어려움이 있는데, 혈액검사를 통해 혈액내의 지질 중 한 가지 또는 여러 가지의 성분의 농도가 정상수준을 초과한 경우를 말한다⁶. 고지혈증은 동맥경화증을 쉽게 유발하여 임상상 관상동맥질환이나 뇌혈관질환 등의 합병증을 일으키는데, 최근의 연구에 의하면 LDL과 관상동맥질환의 명확한 상관성이 보고되고 있으며, 경동맥에서의 죽상경화 역시 LDL의 증가와 상관관계가 있다고 보고되고 있다⁷.

고지혈증에 대해서 연구가 이루어지고 있지만⁸⁻¹⁵ 고지혈증과 중풍의 선행질환과 관련한 연구로 윤⁸, 임⁹ 등은 중풍과 관련된 고지혈증에 대한 연구를 보고하였다.

Homocysteine은 methionine이 대사되는 과정에 형성되는 아미노산으로서¹⁶. 1969년 McCully¹⁷가 cystathione β synthase의 결핍에 의한 homocystineuria로 사망한 환자에서 심한 동맥경화증이 있음을 발견하고, 처음으로 과량의 혈중 homocysteine이 체내에서 동맥경화증을 유발한다는 것을 보고한 이래, 관상동맥질환을 포함한 말초 혈관 질환과 뇌혈관 질환과 관련하여 연구가 발표되고 있다¹⁸⁻²³.

국내에서 중풍과 관련된 homocysteine에 관한 연구는 정²⁴의 연구에서 찾아 볼 수 있었지만 homocysteine과 중풍의 선행 징후인 고지혈증과 관련된 연구는 접하지 못하였기에 한국인의 경우 외국과 환경이나 체질이 다를 수 있으므로 homocysteine과 혈중 지질농도와의 상관성을 조사해보자 하였다.

이에 저자는 homocysteine과 혈중 지질농도와의 관계를 알아보고자 혈중 homocysteine, total cholesterol, HDL, TG, LDL의 농도를 측정한 결과 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 연구대상 및 방법

1. 研究對象

2004년 3월부터 2005년 3월까지 두통, 현훈, 마복, 고혈압 등의 증세로 원광대학교 전주한방병원에 내원한 환자 중 중풍예방과 관련하여 검진을 받은 외래환자 30명을 무작위 표본으로 삼아 실험군으로 하였고, 중풍과 관련된 기왕력이 없으며 두통 현훈과 같은 증세가 전혀 없는 일반 신체 건강검진을 받기위해 내원한 30명을 대조군으로 하여 총 60명을 연구대상으로 하였다. 대조군에서 기왕력은 없었으며 실험군은 고혈압 25명 두통 30명 현훈 20 마복 5명 등 증세가 중복되는 경향을 보였다.

2. 研究方法

대조군과 실험군의 혈중 homocysteine과 혈중 지질농도를 측정하여 두 군 간의 평균농도를 비교하기 위해 대상자 모두 측정 전일 밤 10시부터 물을 제외하고는 금식하도록 하였으며 다음날 아침 식전 공복 시에 정맥 채혈을 하여 1시간동안 냉동보관 후 분석하였다.

3. 測定方法

1) Homocysteine의 측정

ADVIA Centaur(Bayer Corporation Diagnostics Division)를 사용하여 CLIA법으로 측정하였다.

2) 혈중 지질농도의 측정

혈중 total cholesterol, HDL, TG, LDL을 측정 항목으로 하여 7060 automatic analyzer(Hitachi, Japan)를 사용하여 측정하였으며 total cholesterol

(TC), TG는 Enzymatic Method(호소법)을, HDL은 직접법을 사용하여 측정하였으며, LDL은 다음과 같은 Friedewald의 공식에 따라 계산하였다.

$$\text{LDL} = \text{TC} - \text{HDL} - (\text{TG}/5)$$

4. 測定值의 正常範圍 設定

Homocysteine은 $4\sim13\mu\text{mol/l}$ 를 정상범위로 보며 $14\mu\text{mol/l}$ 이상의 경우를 hyperhomocystienemia로 간주하였다. 혈중 지질농도에서 total cholesterol은 $120\sim220\text{mg/dl}$, HDL은 $40\sim70\text{mg/dl}$, TG는 성인의 경우 $50\sim150\text{mg/dl}$, LDL은 $60\sim160\text{mg/dl}$ 를 정상치로 간주하였다.²⁵

5. 統 計

실험결과의 통계처리는 통계프로그램 SPSS(Windows, Ver. 11.0)을 사용하였으며 대조군과 실험군간의 Homocysteine, 혈중 지질농도에 대한 평균비교는 independent T-test를 사용하였으며, 통계의 유의수준은 $p<0.05$ 로 하였다.

III. 結 果

1. 性別分布

본 연구에 참여한 총 60명 중 남성이 36명(60%), 여성은 24명(40%)였고, 이 중 대조군 30명에서 남성이 16명(53.3%), 여성이 14명(46.7%)이었으며, 실험군 30명에서는 남성이 20명(66.7%), 여성이 10명(33.3%)이었다(Table I).

Table I. Distribution of Sex

Sex	Group		Total(%)
	Control (n=30)	Sample (n=30)	
Male	16(53.3)	20(66.7)	36(60)
Female	14(46.7)	10(33.3)	24(40)
Total(%)	30(100)	30(100)	60(100)

2. 年齡分布

대조군의 평균연령은 45.03 ± 5.98 세 이었고, 실험군의 평균연령은 59.53 ± 11.14 세이었다(Table II).

Table II. Distribution of Age

Age	Group	
	Control(n=30)	Sample(n=30)
	45.03 ± 5.98	59.53 ± 11.14

Values are mean±S.D.

3. Homocysteine의 濃度比較

대조군의 혈중 Homocysteine은 $7.38\pm2.61\mu\text{mol/l}$ 이었고, 실험군에서는 $18.32\pm7.62\mu\text{mol/l}$ 로 대조군에 비해 유의성 있게 높았다(Table III).

Table III. Concentration of Homocysteine

Homocysteine ($\mu\text{mol/l}$)	Group	
	Control (n=30)	Sample (n=30)
7.38 ± 2.61	$18.32\pm7.62^*$	

Values are mean±S.D.

* : Statistically significant compare with control group($p<0.05$)

4. Total Cholesterol의 濃度比較

혈중 Total Cholesterol은 대조군에서 $184.33\pm25.45\text{ mg/dl}$ 이었고, 실험군에서는 $223.63\pm54.68\text{ mg/dl}$ 로, 실험군이 대조군에 비해 유의성 있게 높았다(Table IV).

Table IV. Concentration of Total Cholesterol

	Group	
	Control (n=30)	Sample (n=30)
Total Cholesterol(mg/dl)	184.33 ± 25.45	$223.63\pm54.68^*$

Values are mean±S.D.

* : Statistically significant compare with control group($p<0.05$)

5. HDL의 浓度比較

혈중 HDL은 대조군에서 53.27 ± 9.17 mg/dl이었고, 실험군에서는 44.53 ± 12.62 mg/dl로, 실험군이 대조군에 비해 유의성 있게 낮았다(Table V).

Table V. Concentration of HDL

	Group	
	Control (n=30)	Sample (n=30)
HDL (mg/dl)	53.27 ± 9.17	$44.53 \pm 12.62^*$

Values are mean \pm S.D.

* : Statistically significant compare with control group($p<0.05$)

6. TG의 浓度比較

혈중 TG는 대조군에서 96.90 ± 53.83 mg/dl로 측정되었고, 실험군에서는 302.37 ± 395.65 mg/dl로 측정되어, 실험군이 대조군에 비해 유의성 있게 높았다(Table VI).

Table VI. Concentration of TG

	Group	
	Control (n=30)	Sample (n=30)
TG (mg/dl)	96.90 ± 53.83	$302.37 \pm 395.65^*$

Values are mean \pm S.D.

* : Statistically significant compare with control group($p<0.05$)

7. LDL의 浓度比較

혈중 LDL은 대조군에서 111.68 ± 22.97 mg/dl로 측정되었고, 실험군에서는 140.43 ± 40.78 mg/dl로 측정되어, 실험군이 대조군에 비해 유의성 있게 높았다(Table VII).

Table VII. Concentration of LDL

	Group	
	Control (n=30)	Sample (n=30)
LDL (mg/dl)	111.68 ± 22.97	$140.43 \pm 40.78^*$

Values are mean \pm S.D.

* : Statistically significant compare with control group($p<0.05$)

8. Homocysteine과 血中 脂質濃度와의 比較

Homocysteine과 Total Cholesteol, HDL, TG, LDL 간의 상관관계를 알아보기 위하여 대조군과 실험군의 혈중 Total Cholesteol, HDL, TG, LDL의 농도를 비교한 결과 실험군이 대조군에 비해 유의성 있는 혈중 Total Cholesteol, LDL, TG의 증가와 HDL의 유의성 있는 감소가 나타나 homocysteine이 높은 실험군에서 고지혈증의 소견을 뚜렷하게 보였다. (Table VIII).

Table VIII. The Correlations between Homocysteine and Serum Lipids

Serum Lipids (mg/dl)	Group	
	Control (n=30)	Sample (n=30)
Total Cholesterol	184.33 ± 25.45	$223.63 \pm 54.68^*$
TG	96.90 ± 53.83	$302.37 \pm 395.65^*$
LDL	111.68 ± 22.97	$140.43 \pm 40.78^*$
HDL	53.27 ± 9.17	$44.53 \pm 12.62^*$
Homocysteine	7.38 ± 2.61	$18.32 \pm 7.62^*$

Values are mean \pm S.D.

* : Statistically significant compare with control group($p<0.05$)

IV. 考 察

근래에 들어오면서 식생활의 서구화로 단백질과 지방질의 섭취가 과거에 비해 늘어나면서 비만이 사회적 문제로 인식되기 시작하였고²⁶, 정상보다 혈액 중 지질성분이 과도하게 높은 고지혈증 환자가 늘어나고 있으며, 이로 말미암아 뇌혈관질환에 해당하는 중풍의 발생이 증가되고 있는 추세이다^{1,2}.

중풍은 최근 한국인의 사망원인 가운데 악성종양 다음으로 두 번째를 차지하는 주요 질환으로 적극적인 치료에도 불구하고 대부분 장기적인 기능장애와, 후유증을 동반하여 약 70% 정도의 환자에서 편마비를 비롯한 여러 가지 장애를 남기기 때문에 그 예방이 매우 중요시 된다²⁷.

서양의학에서 플라밍햄 연구 등 많은 연구를 통하여 고혈압, 당뇨병, 심장질환, 동맥경화, 죽상경화성 혈전증, 동맥염, 모야모야병 등을 뇌졸중 위험인자로 보고 있으며, 1970년대 이후에는 일과성 뇌허혈발작(Transient Ischemic Attack)을 뇌졸중의 중요한 선형 징조로 인식하여, 위험인자를 조기에 진단하고 이를 예방, 치료함으로써 뇌졸중의 예방을 도모하고 있다²⁸⁻³⁰.

한의학에서 중풍은 “濕生痰, 痰生熱, 熱生風”이라 하여 濕熱에 그 원인을 두고 있으며, 대개 肥人에게 많이 발생하는데 살이 찌면 膺理가 치밀하고 鬱滯가 많아서 氣血이 通利하기가 어려워 卒中風이 많다고 하였다. 또한 風이 사람에게 적중되면 卒中, 暴仆, 暴暗, 蒙昧, 口眼喎斜, 手足癱瘓, 不省人事, 語言蹇澁, 痰涎壅盛 등의 증상이 나타나게 된다³¹.

중풍의 예방과 관련하여 한의학에서는 〈素問·調經論〉³²에서 “偏枯”, “薄厥” 등으로 중풍을 표현하면서 “形有餘則脹滿 涎瀉不利 不足則四肢不用 血氣未并 五臟安定 肌肉蠕動 名曰微風”이라 하였고, 〈素問·生氣通天論〉³²에서 “汗出偏沮 使人偏枯”라 언급한 아래 중풍의 전조증에 대한 많은 연구가

이루어져 왔으나, 왕³³이 “人不痛不痒 無汗無熱 無疑飲食起居 人最易於疏忽”이라고 언급한 바대로 임상에서 중풍전조증을 진단하기가 쉽지 않은 실정이다.

하지만 최근 정³⁴, 지³⁵, 변³⁶, 서³⁷ 등 중풍의 전조증에 대한 연구가 이루어지고 있으며 특히 선행징후 중 하나인 고지혈증에 대한 여러 연구⁸⁻¹⁵가 보고 되고 있다.

소수성(疏水性)인 cholesterol은 그 자체로는 혈장 내에서 존재할 수 없으므로 혈액 내에서 apoprotein과 결합하여 lipoprotein 상태로 운반되는 데, 결합되는 성상에 따라 HDL, LDL, VLDL로 분류되며 cholesterol의 20~30%는 HDL의 형태로, 나머지 대부분은 LDL의 형태로 구성되며, VLDL에는 주로 TG가 함유되어 있다³⁸.

이 중 total cholesterol과 LDL이 관상동맥질환의 주요 위험인자로서 특히 LDL은 혈중 cholesterol의 운반 형태 중 가장 많은 부분을 차지하는데, 간에서 말초 조직으로 cholesterol을 이동시키고 주로 동맥 혈관 벽에 cholesterol을 축적하여 동맥경화를 일으킬 수 있기 때문에 동맥경화증과 심혈관 질환의 발병에 중요한 위험인자로 알려져 있다³⁹.

혈중 TG와 심혈관 질환과의 관계는 TG가 많은 lipoprotein과 cholesterol이 많은 lipoprotein 사이의 대사가 매우 복잡하고 밀접하게 관련되어 있어서 간단하지 않으며 현재까지도 명확하게 밝혀지지 않았으나 이론적으로 TG의 농도의 증가가 동맥경화의 유발을 가중시키는 것으로 알려져 있다³⁸.

반면에 HDL은 농도가 높을수록 관상동맥질환이 감소하는데, HDL은 말초 조직의 cholesterol을 간으로 역수송하는 lipoprotein으로서 cholesterol의 세포내 유입을 억제하여 항 동맥 경화성 작용을 하여 동맥경화와 혈관장애의 개선에 효과가 있는 것으로 인식되고 있다⁴⁰.

Homocysteine은 1969년에 McCully가 처음으

로 동맥경화증을 유발시킨다고 보고한 이래 심혈관계 질환과 homocysteine과 관련된 많은 연구가 있어왔는데¹⁷⁻²³, 아미노산의 일종인 homocysteine은 체내에서 크게 transsulfuration과 remethylation의 두 가지 대사경로에 참여한다.

Transsulfuration은 homocysteine이 cystathionine을 거쳐 cysteine과 β -ketobutyrate로 분해되는 경로로서 cystathionine synthetase의 활성을 위해 비타민 B₆가 필요하며 remethylation은 homocysteine이 methionine으로 재생되는 경로로서 methionine synthase의 활성을 위해 엽산과 비타민 B₁₂가 필요하다. 만일 혈장에서 엽산과 비타민 B₁₂의 수준이 낮으면 homocysteine이 methionine으로 전환하는 과정에 손상을 입게 되어 혈장 중 homocysteine이 상승하게 된다. 혈액에 homocysteine이 축적되는 다른 원인으로는 homocysteine을 cystathionine으로 전환시키는 효소인 cystathionine synthase의 결핍을 들 수 있다⁴¹⁻⁴³.

Homocysteine이 동맥경화의 위험을 증가시키는 기전은 아직 확실히 알려져 있는 않다. 현재까지 알려진 내용은 증가된 homocysteine이 hydroxy peroxide를 생성하여 혈관의 내피세포를 손상시키고 thromboxane B₂를 합성시키며, 활성화된 혈액 응고인자들을 불활성화 시켜 응고저해제 역할을 하는 비타민 K 의존성 혈장 단백질인 단백질 C(protein C)의 활성을 낮추고 factor V의 procoagulant activity를 증가시킨다는 것이다. Homocysteine은 성장인자나 cytokine의 상호작용에 의해 평활근 세포의 증식을 촉진시켜 동맥경화증을 유발시키는데 homocysteine이 LDL의 산화를 증가시키므로 대식세포에서는 LDL의 흡수가 증가되어 foam cell을 형성하여 동맥경화를 유발시키게 된다⁴¹⁻⁴³고 하였다.

이상에서 살펴본 바와 같이 중풍의 선형 징후인 고질혈증, 동맥경화증 등과 관련하여 homocysteine과 혈중 지질이 중요하며, 한의학에서도 homocysteine과 혈중 지질에 대한 연구가 있어 왔

으나 homocysteine과 혈중 지질에 대한 각각의 연구들이 대부분이었다⁸⁻¹⁵.

이에 저자는 homocysteine과 혈중 지질간의 관계에 대해 알아보고자 2004년 3월부터 2005년 3월 까지 원광대학교 전주한방병원에 내원한 총 60명을 대상으로 하여 연구하였다.

연구대상의 분류는 두통, 현훈, 마목, 고혈압 등의 증세로 중풍예방과 관련하여 검진을 받은 30명을 실험군으로 하였고, 특별히 상기 증세가 없고 단순히 일반 건강검진을 받기 위해 내원한 30명을 대조군으로 하여 정맥채혈 하여 혈중 homocysteine과 혈중 지질농도를 측정하여 비교하였다.

대조군은 중풍과 관련하여 기왕력이 없었으며 실험군은 고혈압 25명 두통 30명 현훈 20 마목 5명 등 증세가 중복되는 경향을 보였다.

실험에 참가한 대조군 30명에서 남성은 16명 (53.3%), 여성이 14명(46.7%)이었으며, 실험군 30명에서는 남성이 20명(66.7%), 여성이 10명 (33.3%)이었고, 평균연령은 대조군이 45.03 ± 5.98 세 이었고 대조군은 특별히 기왕력이 없는 상태였다. 실험군은 59.53 ± 11.14 세이었으며 대부분 고혈압과 두통의 병력을 지니고 있었으며 중풍이 발병한 단계는 아니었다.

측정된 혈중 Homocysteine은 대조군에서 $7.38\pm2.61 \mu\text{mol/l}$ 이었고, 실험군에서는 $18.32\pm7.62 \mu\text{mol/l}$ 로 대조군에 비해 유의성 있게 높았다.

혈중 지질농도의 측정에서 total cholesterol은 대조군에서 $184.33\pm25.45 \text{ mg/dl}$ 이었고, 실험군에서는 $223.63\pm54.68 \text{ mg/dl}$ 이었으며, TG는 대조군에서 $96.90\pm53.83 \text{ mg/dl}$, 실험군에서 $302.37\pm395.65 \text{ mg/dl}$ 이었으며, LDL은 대조군에서 $111.68\pm22.97 \text{ mg/dl}$ 로 측정되었고, 실험군에서는 $140.43\pm40.78 \text{ mg/dl}$ 로 측정되어 심혈관 질환의 위험을 증가시키는 total cholesterol, TG, LDL의 혈중 농도가 대조군에 비해 실험군에서 유의성 있게 높았다.

반면, 심혈관 질환을 예방한다고 알려진 HDL은

대조군에서 53.27 ± 9.17 mg/dl이었고, 실험군에서는 44.53 ± 12.62 mg/dl로 대조군에 비해서 유의성 있게 낮았다.

이상의 결과는, 본 연구에서 대조군이 homocysteine의 평균농도가 정상인 대상들로만 구성되었고, 실험군은 homocysteine의 평균농도가 고혈증인 대상으로만 이루어졌다는 것을 고려해 볼 때, homocysteine 혈중 농도가 높은 경우 혈중 total cholesterol, TG, LDL은 높게 나타나는 추이를 보였고, HDL은 감소하는 추이를 보였다.

이러한 결과는 임상에서 homocysteine이 높은 경우에 혈중 지질 농도가 높은 경우가 많을 수 있다는 경향을 보여 주는 것으로 앞으로 체질과 유전자 및 환경, 음식 섭취와 관련하여 많은 연구가 필요함을 알려주는 지표가 될 수 있을 것으로 사료된다.

본 연구에서 사람을 대상으로 하는 연구였기에 homocysteine과 혈중 지질 농도를 단순 비교하여 경향만을 분석하였는데 앞으로 homocysteine과 혈중 지질 농도의 고혈증 농도와의 연관성의 기전과 치료 방법(한약 처방, 침치료)에 대하여 연구가 진행되어야 할 것으로 사료된다.

V. 結論

Homocysteine과 혈중 지질간의 관계에 대해 알아보기자 2004년 3월부터 2005년 3월까지 원광대학교 전주한방병원에 내원한 총 60명을 대상으로 하여 연구한 결과 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 대조군에 비해 실험군에서 homocysteine의 농도가 유의하게 높았다.
2. 대조군에 비해 실험군에서 혈중 total cholesterol, TG, LDL의 농도가 유의하게 높았으며, HDL은 대조군에 비해 유의하게 낮았다.

이상의 결과로 보아 高 homocysteine 혈증인 경우 혈중 total cholesterol, TG, LDL은 고혈증을, HDL은 저혈증의 경향을 보여 고지혈증, 동맥경화의 위험성이 증가되고, 이에 따라 중풍의 발병 가능성이 높아질 것으로 사료되므로 중풍 예방 연구를 위해 향후 고지혈증과 homocysteine 고혈증과 관련하여 상호 연관성에 대한 기전이 연구되어야 할 것으로 사료된다.

參考文獻

1. 고지혈증 치료지침 제정위원회. 고지혈증의 진단과 치료. 서울:한의학; 2000; 59, 221-33, 314-5.
2. 서울대학교 의과대학 내과학교실. 내과학. 서울:군자출판사; 1998, 96-107, 288.
3. Merck Res. Lab. 머크 임상의학 진단 및 치료. 서울:도서출판 한우리; 2002, 1518.
4. 통계청. 2003년 사망원인 통계연보. 2004; 11.
5. 김영석. 임상중풍학. 서울:서원당; 1997, 302-3, 317-25.
6. 전국한의과대학 심계내과학교실. 심계내과학. 서울:서원당; 1999, 212-4, 505-7.
7. Richard B. Elevated serum cholesterol is a risk factor for both coronary heart disease and thromboembolic stroke in communities cohort. Stroke. 1996;27:69-75.
8. 윤상협. 하수오가곽향정기산과 Fenofibrate와의 병용치료가 뇌졸중환자의 고지혈증에 미치는 영향. 경희의학. 1995;11(1):93-104.
9. 임덕근. 뇌졸중 환자에 있어서 혈중지질의 경시적 변동에 대한 연구. 경희의학. 1995;11(2):202-213.
10. 이남훈. 방풍통성산이 고혈압 고지혈에 미치는 영향. 대한한의학회지. 1991;12(1):44-55.
11. 김영대. 과루지실탕 및 그 가미방이 고지혈증에

- 미치는 영향. 동국대논문집. 1993;2(2):17-29.
12. 김연두. 도담탕이 가토의 고지혈증 및 혈전증에 미치는 영향. 원광한의학. 1994;4(1):85-128.
13. 손영종. 대황이 고지혈증 환자의 혈중지질 및 효소활성에 미치는 영향. 본초학회지. 1999;14(1):61-68.
14. 이영종. 하수오가 고지혈증 환자의 혈중지질 및 효소활성에 미치는 영향. 본초학회지. 1999;14(1):69-77.
15. 방혜정. 고지혈증 치방에 관한 문헌적 고찰. 동서의학. 1996;21(2):70-81.
16. Kathleen DP. Mosby's 진단검사 가이드북. 서울:정답미디어; 2004. 529.
17. McCully KS. Vacular pathology of homocystinemia : implications for pathogenesis of arteriosclerosis. Am J Pathol. 1969;56(1):11-28.
18. Clarke R. Daly L. Robinson K. Naughton E. Cahalane S. Fowler B. Graham I. Hyperhomocysteinemia : an independent risk factor for vascular disease. N Engl J Med. 1991;324:1149-1155.
19. Selhub J. Jacque PF. Bostom AG. D'Agostino RD. Wilson PWF. Beranger AJ. O'Leary DH. Wolf PA. Schaffer EJ. Rosenberger IH. Association between plasma homocysteine concentrations and extracranial carotid artery stenosis. N Engl J Med. 1995;332:286-291.
20. Wu ll. Wu J. Hunt SC. James BC. Vincent GM. William RG. Hopkins PN. Plasma homocysteine as a risk factor for early familial coronary artery disease. Clin Chem. 1994;40:552-561
21. Pancharuniti N. Lewis CA. Sauberlich HE. Perkins LL. Go RCP. Alvarez JO. Macaruso M. Acton RT. Copeland RB. Cousin AL. Gore TB. Cornwell PE. Roseman JM. Plasma homocysteine, folate, vitamin B12 concentrations and risk for early onset coronary artery disease. Am J Clin Nutr. 1994;59:940-948.
22. Stamper MJ. Malinow MR. Willet WC. Newcomer LM. Upson B. Ullman D. Tishler PV. Hennekens CH. A prospective study of plasma homocysteine and risk of myocardial infarction in US physician. JAMA. 1992;268:877-881.
23. Verhoef P. Stamper MJ. Buring JE. Gaziano JM. Allen RH. Stabler SP. Reynolds RD. Kok FJ. Hennekens CH. Willet WC. Homocysteine metabolism and risk of myocardial infarction: relation with vitamins B6, B12, and folate. Am J Epidemiol. 1996;143:845-859.
24. 정두신. 뇌경색 환자의 혈중 호모시스턴치. 대한신경과학회지. 1999;17(1):26-31.
25. 대한임상의학연구소. 알기쉬운 건강진단해설. 서울:도서출판 의학문화사; 1994. 86-93.99-102.
26. 대한비만학회. 임상비만학. 서울:고려의학; 1995. 1-6. 33-9.
27. 전국한의과대학 재활의학과교실. 동의재활의학 과학. 서울:서원당; 1995. 367-72.
28. 김종성. 뇌졸중의 모든 것. 서울:도서출판 정담; 1998. 44-106.
29. 김형석. 뇌졸중의 위험인자에 따른 인지 및 시지각 기능. 대한재활의학회지. 2001;25(3):374-379.
30. 왕송령. 뇌졸중의 예방과 치료. 대구:곡성출판사; 1996. 11-19. 96-7.
31. 허준. 동의보감. 서울:남산당; 1998. 509-10.
32. 홍원식 편집. 황제내경·소문. 서울: 동양의학연구원 출판부; 1985. 16-9. 107, 157, 216.
33. 왕청임. 의림개착. 서울:의성당; 1994. 82-3.
34. 정승현. 중풍전조증에 대한 고찰-TCD의 활용을 중심으로. 한방성인병학회지.

- 1996;2(1):74-89.
35. 지남규. 중풍 발병전 제증상에 대한 연구. 대한 한방내과학회지. 1997;8(2):229-233.
36. 변성희. 중국의 중풍전조증진단기준 소개와 이에 대한 임상적 평가. 제한동의학술원논문집. 1999;4(1):597-603.
37. 서창훈. 뇌경색 환자의 중풍전조증에 대한 임상적 고찰. 대한한방내과학회지. 1998;19(1):134-144.
38. 오구택. 형질전환모델동물을 이용한 동맥경화증의 연구 및 치료제 개발. 한국생화학분자생물학회지. 2002;22(1):12-21.
39. Gordon T, Castelli WP, Dawber TR. Lipoprotein, cardiovascular disease and death the Framingham study. Arch Inter Med. 1981;141:1128-35.
40. Venter CS, Vorster HH. Comparison between physiological effect of konjac-glucomannam and propionate in baboons fed "west" diet. J Nutr. 1990;120:1046-1050.
41. Temple ME, Luzier AB, Kazierad DJ. Homocysteine as a risk factor for atherosclerosis. Ann Phamacotheor. 2000;34:57-65.
42. Gerhard GT, Duell PB. Homocysteine and atherosclerosis. Curr Opin Lipidol. 1999;10:417-418.
43. Finkelstein JD. Homocysteine : a history in progress. Nutrition reviews. 2000;58(7):193-204.