

## 한국 성인 여성에서 연령에 따른 혈중 염증 표지자와 심혈관계 질환 위험 요인에 대한 연구\*

곽 호 경 · 김 미 정<sup>1)†</sup>

한국방송통신대학교 가정학과, <sup>1)</sup>서울여자대학교 식품과학부 식품영양학전공

### Age-related Circulating Inflammatory Markers and Cardiovascular Disease Risk Factors in Korean Women

Ho-Kyung Kwak, Mi Joung Kim<sup>1)†</sup>

Department of Home Economics, Korea National Open University, 169 Donsung-dong, Chongno-gu, Seoul, Korea

<sup>1)</sup>Department of Nutrition, College of Natural Sciences, Seoul Women's University, Seoul, Korea

#### Abstract

The purpose of this study was to investigate the age-related changes of cardiovascular disease risk factors and inflammatory markers in non-obese Korean women. Subjects were 112 women over 20 years old with body mass index (BMI) less than 30 kg/m<sup>2</sup> and were divided into 3 groups (<40 years, 40~59 years, ≥ 60 years). Mean weight and BMI in the oldest group were significantly higher than those in the other 2 younger groups ( $p < 0.05$ ). Mean total cholesterol, triglyceride, LDL-cholesterol and apolipoprotein B/apolipoprotein A1 ratio (BAR) in the oldest group were significantly higher than those in the youngest group ( $p < 0.05$ ), and mean HDL-cholesterol of the oldest group was significantly lower than that of the youngest group ( $p < 0.05$ ). The older-aged group showed significantly higher mean values of atherogenic index (AI) and LDL/HDL ratio ( $p < 0.05$ ) than the respective younger-aged group, and AI was significantly correlated with age, nitric oxide and thiobarbituric acid reactive substances ( $p < 0.01$ ). In addition, mean vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1) tended to be higher in the older-aged group than the younger group. Tumor necrosis factor- $\alpha$ , a proinflammatory maker, was significantly positively correlated with serum homocysteine, a cardiovascular disease risk factor ( $p < 0.01$ ). In addition, a significantly positive correlation was observed between C-reactive protein and BAR ( $p < 0.01$ ). Overall results suggested that the aging might affect the increase of cardiovascular disease risk factors including the serum lipid profiles, weight and BMI, and age-related increases of weight and BMI might play a role in changes in certain biomarkers of inflammation. (*Korean J Community Nutrition* 14(4) : 451~461, 2009)

**KEY WORDS :** aging · body mass index · cholesterol · tumor necrosis factor- $\alpha$  · homocysteine

#### 서 론

연령이 증가하면서 근육량의 손실과 체지방 증가 등의 변화가 일어나고 이와 함께 고지혈증, 동맥경화증과 같은 광범위한 질환에 직접적인 관련성이 있는 것으로 알려져 있다

(Ornish 등 1992; Kim 2000). 연령의 증가는 혈중 중성지방, 총콜레스테롤 및 LDL-콜레스테롤의 함량을 증가시키는 것으로 보고되고 있으며 (Lee 등 1994; Ferrara 등 1997), 나이가 들어감에 따라 증가하는 산화스트레스는 세포성분을 손상하여 암 발생, 항산화 효소 활성의 저하 및 염증 반응의 촉진을 가져와 노화를 유발한다고 알려져 있다 (Husain 등 1987; Lee 1991).

접수일: 2009년 7월 3일 접수

채택일: 2009년 8월 14일 채택

\*This was supported by Korea National Open University Research Fund.

†Corresponding author: Mi Joung Kim, Department of Nutrition, College of Natural Sciences, Seoul Women's University, #126 Kongneung 2-dong, Nowon-gu, Seoul 139-774, Korea

Tel: (02) 970-5644, Fax: (02) 976-4049

E-mail: kmjoung@swu.ac.kr

2007년 사망원인에 대한 통계청의 자료에 따르면 2, 3위가 뇌혈관 질환 및 심장질환으로 심혈관계 질환에 의한 것으로 나타났다. 40대 이하에서는 심장질환으로 인한 사망률이 높았으며, 50대 이상에서는 뇌혈관 질환으로 인한 사망률이 높았다. 특히 심혈관계 질환의 사망률은 60대 이후에는 급증하는 것으로 나타났다 (Korean National Statistical Office 2008).

심혈관계 질환의 위험인자들로 비만, 혈청지질에 대한 여러 연구들이 보고 되고 있고(Kook 등 1997; Yun 등 2002), 비만은 지방조직의 과잉 축적에 의해 다양한 질병을 일으키며, 특히 고혈압, 당뇨병, 심장질환 같은 생활 습관병의 이환율을 높인다. 심혈관계 위험인자 중 Homocysteine은 동맥경화증 및 혈전증 발생의 위험인자로 알려져 있는데(Malinow 1990), McCully(1969)은 호모시스틴 농증 환자에서 동맥경화증을 발견하고, Homocysteine이 심혈관계 질환과 관련성이 있음을 제기하였으며, 이후 homocysteine이 혈관의 동맥경화를 유발하는 독립인자로 밝혀졌다(Lawrence de Koning 등 2003). Homocysteine은 혈관의 내피세포를 파괴하고, 혈소판의 응집 및 혈전 생성을 촉진시켜 동맥경화증을 유발하며(Welch & Loscalzo 1998), 관상동맥질환, 말초혈관질환, 뇌졸중과 같은 심혈관계 질환의 위험성을 증가시키는 것으로 알려지고 있다(Boushey 등 1995). 또한, 일부 연구에서 Homocysteine의 농도는 비만한 사람에서 높게 나타나는 것으로 보고되었다(Konukoglu 등 2005). 최근에는 Apolipoprotein B(ApoB)와 Apolipoprotein A1(ApoA1)의 비율(ApoB/ApoA1 ratio)이 대사증후군 및 심혈관계 질환과 강한 상관관계를 보이며, 심혈관계 질환 위험에 영향을 미친다는 연구 결과들이 보고되고 있다(Johansson & Schmidt 2008). 특히 ApoB는 Very Low-Density Lipoprotein(VLDL), Intermediate Density Lipoprotein(IDL), Low-Density Lipoprotein(LDL)에 모두 존재하는 아포단백질이며 ApoA1는 High-Density Lipoprotein(HDL)만 존재하는 아포단백질이기에 때문에, ApoB/ApoA1 ratio가 LDL-콜레스테롤 보다 심혈관계 질환의 위험을 더욱 잘 반영할 수 있다고 보고되고 있다(Rasouli 등 2006; Walldius & Jungner 2006). 또한 Kim 등(2009)과 Rasouli 등(2006)의 연구에서 염증 관련 지표를 분석한 결과 C-Reactive Protein(CRP), Tumor Necrosis Factor- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ), Interleukin-6(IL-6)는 ApoB/ApoA1 ratio가 가장 큰 군에서 유의하게 높은 것으로 보아 염증성 질환에 영향을 미치는 것으로 보고하였다.

우리나라의 비만율은 2001년에 30.6%에서 2005년 31.8%로 증가하고 있으며, 비만은 성인병을 유발시키는 주된 요인으로 만성퇴행성 질환을 유발시켜 사망률이 증가하고 있는 실정이다(Ministry of Health and Welfare 2006). 비만의 위험도를 예측하는 인자로서, 염증지표들로는 CRP, IL-6, TNF- $\alpha$  등을 들 수 있는데, CRP는 염증이 발생되면 단핵세포, 대식세포 및 지방세포에서 유도되는 염증성 사이토카인(Proinflammatory Cytokine)에 의해

촉진되어 간에서 합성이 이루어져 혈액 내로 나오는 것으로 밝혀져 있다(Jialal & Devara 2003). 지방세포에서 염증성 반응 물질인 CRP의 생산 및 분비가 비만인에서 증가되고 여러 종류의 단백질 발현을 증가 또는 감소시켜 심혈관계 질환의 위험율을 높인다(Kim 등 2006b). CRP는 비감염성 염증반응 및 세포와 조직대사의 비특이적 반응으로 증가하는 급성반응 물질로 알려져 있으며(Pepys & Hirschfield 2003), 염증반응과 질병의 관련성을 측정하는 지표로 이용되고 있다(Lee 2003). 최근에 지방 조직에서 분비되는 아디포사이토카인(Adipocytokine)에 대한 활발한 연구가 진행되고 있는데, 복부의 내장지방에서 그 분비가 활발히 일어나며 다양한 종류의 아디포사이토카인은 각각의 특징을 가지고 있고, 우리 몸의 각종 질병과 관련이 있다고 알려져 있다(Schindler 등 2006). 현재까지 알려진 아디포사이토카인의 종류에는 아디포카인, TNF- $\alpha$ , 레지스틴, IL-6 등이 있으며(Koerner 등 2005), 그 중 TNF- $\alpha$ 는 인슐린의 직접적인 신호를 손상시키며(Borst & Conover 2005) 비만한 사람에게서 더 증가된다고 보고되고 있다(Halle 등 1998).

노화는 전신 염증반응의 증가 및 심혈관계 질환의 증가와 관련이 있다. 그러나 노화와 관련한 전염증상태가 노화에 따른 심혈관계 질환의 위험요소나 비만과 같은 만성 질환의 증가에 의한 것인지 또는 염증 반응에 대한 메커니즘의 근본적인 손상에 의한 것인지에 대해서는 아직 확실하게 밝혀지지 않았다. 또한, 항산화 기능이 저하되거나 자유라디칼의 과잉생성이 심혈관계 질환을 비롯하여 노화 등의 원인이 될 수 있다(O'Brien 1994). 혈청 총항산화능인 TAS(Total Antioxidant Status)는 체내 항산화능을 알아보기 위한 지표로 이용되고 있다(Miller 등 1993). 항산화 효소는 노화에 의하여 감소되고, 노화가 진행됨에 따라 항산화 효소의 감소는 활성산소나 과산화지질에 대처할 수 있는 능력을 떨어뜨린다고 보고 되고 있다.(Kilbourn 1990; Lee 등 1997; Kim 등 2006a). 이는 젊은 성인에 비해 노인에게서 혈중 총항산화도가 감소하여 만성 심혈관계 질환의 유병률이 증가하게 된다는 사실을 뒷받침해 준다.

이에 본 연구에서는 서울, 경기지역에 거주하는 비만하지 않은 성인 여성을 대상으로 혈중 염증 표지자와 심혈관계 질환의 위험 요소를 함께 측정하여 연령에 따른 차이를 살펴보고 측정치 간의 관련성을 연구하고자 하였다. 본 연구는 심혈관계 질환의 위험요소로 알려져 있는 비만도가 정상 수준인 여성들을 대상으로 실시함으로써 비만관련 질환으로부터 상대적으로 안전하고 건강한 사람들의 염증 표지자에 대한 이해를 도울 수 있을 것으로 기대된다.

## 조사대상 및 방법

### 1. 조사대상자

본 연구는 한국 성인 여성에서 연령에 따른 심혈관계 질환 위험 요인 및 혈중 염증성 지표의 변화를 비교하기 위하여 서울, 경기 지역에 거주하는 BMI가  $30 \text{ kg/m}^2$  미만인 112명을 대상으로 조사하였으며, 조사 대상자를 연령에 따라 <40세, 40~59세,  $\geq 60$ 세의 세 군으로 나누어 비교 분석하였다. 우리나라에서는 2000년 대한비만학회의 아시아-태평양지역 지침에 따라  $25 \text{ kg/m}^2$  이상을 비만으로 판단하나 60세 이상 연령에서  $25 \text{ kg/m}^2$  미만인 대상자 선정의 어려움이 있었으므로, 세계보건기구(World Health Organization 1998)의  $30 \text{ kg/m}^2$  이상을 비만으로 분류하는 기준에 따르고, 또한 본 연구결과를 외국자료와 비교하기 위해서 BMI  $30 \text{ kg/m}^2$  미만인 사람을 대상으로 선정하였다.

### 2. 신체계측

신장은 신장계를 체중은 체중계를 이용하여 측정하였고, 이를 이용하여 체질량 지수(BMI; Body Mass Index)를 계산하였다. 그리고 허리둘레는 줄자를 이용하여 배꼽둘레를 측정하였고, 엉덩이 둘레를 측정하여 허리/엉덩이 둘레의 비(Waist Hip Ratio; WHR)를 계산하였다.

혈압은 10분 이상 안정 상태를 유지시킨 후 자동혈압계를 이용하여 수축기 혈압(SBP; Systolic Blood Pressure)과 이완기 혈압(DBP; Diastolic Blood Pressure)을 측정하였다.

### 3. 생화학적 검사

채혈은 12시간 공복 상태에서 상완정맥에서 채혈하였으며, 혈액은 실온에서 약 1시간 방치 한 후  $4^\circ\text{C}$ , 3,000 rpm에서 15분간 원심 분리하여 혈청을 분리하였다. 생화학 분석기를 이용하여 총콜레스테롤(Total Cholesterol), 중성지방(triglyceride), LDL-콜레스테롤(LDL-cholesterol), HDL-콜레스테롤(HDL-cholesterol), glucose(ADVIA 1650 Chemistry System, Bayer, HealthCare LLC, Germany), 요산(uric acid), C-reactive protein(CRP), Homocysteine, Apolipoprotein A1(ApoA1) 그리고 apolipoprotein B(ApoB)(Selectra E, Vital scientific, Netherlands)를 분석하였다. 동맥경화위험지수(Atherogenic Index; AI)는 'AI=(total cholesterol - HDL-cholesterol)/HDL-cholesterol'과 같이 계산하였다.

연령에 따른 항산화 관련 지표의 변화를 조사하기 위해 혈청 총항산화능, 지질과산화물 및 Protein Carbonyl 농도를 측정하였다. 혈청 총항산화능인 TAS(Total Antioxidant Status)의 측정은 Rice-Evans 등(1997)의 방법을 이용한 Trolox Equivalent Antioxidant Capacity(TEAC)법에 따라 TAS kit(Randox Lab. Ltd., UK)를 이용하여 측정하였다. 혈청의 지질과산화물 분석은 지질과산화 지표인 Thiobarbituric Acid Reactive Substances(TBARS)를 OXitek TBARS kit(Zeptomatrix Co., USA)를 이용하여 흡광도를 측정하였다. Protein carbonyl은 Biocell PC test kit(BioCell Corp., Ltd., New Zealand)를 이용하여 dinitrophenylhydrazine(DNP) 반응법으로 Enzyme Linked-immunosorbent Assay(ELISA)법으로 분석하였다.

연령에 따른 염증성 지표의 변화를 조사하기 위해 혈청 Nitric Oxide(NO), Vascular Cell Adhesion Molecule-1(VCAM-1) 및 Tumor Necrosis Factor- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )의 농도를 측정하였다. 혈청 NO 함량은 Griess(1879)의 방법을 이용한 Griess reagent system(Promega Co, USA)을 사용하여 plate reader로 측정하였으며, 혈청 VCAM-1은 Immunoassay Hu sVCAM-1 kit(BioSource International, Inc. USA)를 이용하였고, 혈청 TNF- $\alpha$ 의 함량 측정을 위해 Immunoassay Hu TNF- $\alpha$  kit(Invitrogen Cor. Carlsbad, USA)를 이용하여 ELISA법으로 분석하였다.

### 4. 대사증후군 요인 점수

대사증후군 위험인자 개수는 NCEP-ATP III(The Third National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults) 지침(NCEP 2001)에 따라 혈압이 130/85 이상, 공복혈당이 110 mg/dL 이상, 중성지방이 150 mg/dL 이상, HDL-콜레스테롤이 여성의 경우 50 mg/dL 미만인 경우를 포함하는 개수로 분석하였다.

### 5. 자료분석 및 통계처리

수집된 모든 자료는 SAS(Statistical Analysis System ver 9.1)를 이용하여 통계 처리하였다. 모든 측정치는 평균  $\pm$  표준편차로 표시하였으며, 연령에 따른 군 간의 비교는 ANOVA와 Duncan's multiple range test에 의해 유의성 검증( $p < 0.05$ )을 하였다. 연령과 혈중 염증성 표지자 및 심혈관계 질환 농도 사이의 상관관계는 Pearson's correlation

coefficients 로 유의성을 검증하였다.

## 결 과

### 1. 신체계측 및 혈압

조사대상자의 연령에 따른 군 간의 BMI 분포는 Table 1 과 같다. <40세 연령군은 총 31명 중 18명이 BMI가 18.5 kg/m<sup>2</sup> 이상 23.0 kg/m<sup>2</sup> 미만으로 정상 체중 군에 속 하였으며, 40~59세 연령군에서는 총 64명 중 37명이, ≥60세 연령군은 총 17명 중에서 10명이 정상군에 속하는 것으로 조사되었다.

조사대상자의 평균 연령은 47.63세이었으며, 연령에 따라 세 군으로 나누어 비교한 결과 신장은 연령에 따른 군 간의 유의적인 차이가 없었으나 체중, BMI, 허리둘레 및 WHR은 ≥60세 연령군에서 각각 61.53 ± 1.95 kg, 24.38 ± 0.78 kg/m<sup>2</sup>, 85.22 ± 2.33 cm 및 0.89 ± 0.02로 다른 두 연령군(<40세 : 51.94 ± 1.11 kg, 19.86 ± 0.47 kg/m<sup>2</sup>, 71.92 ± 1.55 cm 및 0.80 ± 0.01; 40~59세: 55.98 ± 0.96 kg, 22.14 ± 0.33 kg/m<sup>2</sup>, 75.56 ± 1.25 cm 및 0.83 ± 0.01) 에 비해 유의적으로 높게 나타났으며 (p < 0.05), 특히 BMI는 <40세 연령군에서 40~59세 연령군에 비해 유의적으로 낮게 나타나 연령이 높은 군에서 유의적으로 BMI가 증가하는 것으로 조사되었다 (p < 0.05).

수축기 혈압과 이완기 혈압은 역시 ≥60세 연령군에서 124.47 ± 3.11 mmHg와 81.29 ± 2.41 mmHg로 <40세 연령군 (수축기; 105.19 ± 1.10 mmHg, 이완기; 66.03 ± 1.11 mmHg) 및 40~59세 연령군 (수축기; 110.08 ± 1.99 mmHg, 이완기; 71.35 ± 0.35 mmHg)에 비해 유의적으로 높게 나타났으며 (p < 0.05), 연령이 증가할수록 수축기 혈압 및 이완기 혈압 모두 증가하는 것으로 나타났다.

### 2. 혈액 지질조성 및 요산, glucose 농도

대상자의 연령에 따라 총콜레스테롤, 중성지질 및 LDL-콜레스테롤은 ≥60세 연령군에서 203.76 ± 9.64 mg/dL, 142.29 ± 30.27 mg/dL 및 120.51 ± 8.61 mg/dL로 <40세 연령군 (총 콜레스테롤; 179.10 ± 4.41 mg/dL, 중성

지질; 76.32 ± 5.58 mg/dL 및 LDL-콜레스테롤; 97.03 ± 3.65 mg/dL)에 비해 유의적으로 높았으며 (p < 0.05), HDL-콜레스테롤은 ≥60세 연령군에서 54.80 ± 2.29 mg/dL으로 다른 두 연령군에 비해서 유의적으로 낮게 나타났다 (p < 0.05). 특히 LDL/HDL ratio는 <40세 연령군에서 1.48 ± 0.06로 40~59세 연령군의 1.93 ± 0.07, ≥60세 연령군 2.22 ± 0.15에 비해서 유의적으로 낮아 연령이 증가할수록 LDL/HDL ratio가 유의적으로 증가하는 것으로 조사되었다 (p < 0.05).

조사대상자의 혈중 요산과 glucose의 각 군(<40세, 40~59세, ≥60세)의 평균 농도는 4.50 ± 0.18 mg/dL, 4.60 ± 0.18 mg/dL, 5.01 ± 0.23 mg/dL와 84.45 ± 1.68 mg/dL, 90.52 ± 1.72 mg/dL, 88.76 ± 3.41 mg/dL이었으며, 연령군 간의 유의적인 차이는 보이지 않았다.

### 3. 심혈관계 질환 위험 요인

연령에 따른 심혈관계 질환 위험 요인에 대한 결과를 Table 2에 제시하였다. 동맥경화위험지수의 평균은 2.22이며, <40세 연령군에서 1.72 ± 0.07, 40~59세 연령군에서 2.31 ± 0.10, 그리고 ≥60세 연령군에서 2.78 ± 0.20로 연령이 증가할수록 동맥경화위험지수가 유의적으로 높아지는 것으로 나타났다 (p < 0.05).

Homocysteine의 평균 농도는 11.97 mg/dL이었으며, 연령에 따른 군 간의 유의적인 차이는 보이지 않았다. ApoA1의 평균 농도는 60.81 μmol/l이며, 연령에 따른 차이는 없었으나 <40세 연령군에서 63.09 μmol/l으로 높게 나타났다. ApoB와 ApoB/ApoA1 ratio의 평균은 각각 3.94 μmol/l와 0.07로 조사되었으며, ≥60세 연령군 (ApoB; 4.28 μmol/l, ApoB/ApoA1 ratio; 0.07)에서 <40세 연령군 (ApoB; 3.78 μmol/l, ApoB/ApoA1 ratio; 0.06)에 비해 유의적으로 높게 나타났다 (p < 0.05).

대사증후군요인 점수 (Metabolic Risk Factors; MRF) (Jung 등 2006)의 평균은 0.71로 나타났으며, 연령이 증가함에 따라 유의적으로 증가하는 것으로 조사되었다. <40세 연령군에서는 0.26으로 40~59세 연령군의 0.77에 비해 유의적으로 낮게 나타났으며, ≥60세 연령군에서 1.35로 유의

Table 1. BMI distribution of subjects in each groups

	< 40 years N (%)	40 - 59 years N (%)	≥ 60 years N (%)	Total N (%)
BMI < 18.5 kg/m <sup>2</sup>	10 ( 8.9)	6 ( 5.4)	0 ( 0.0)	16 ( 54.5)
18.5 kg/m <sup>2</sup> ≤ BMI < 23.0 kg/m <sup>2</sup>	18 (16.1)	37 (33.0)	6 ( 5.4)	17 ( 15.2)
23.0 kg/m <sup>2</sup> ≤ BMI < 25.0 kg/m <sup>2</sup>	2 ( 1.8)	11 ( 9.8)	4 ( 3.6)	18 ( 16.1)
25.0 kg/m <sup>2</sup> ≤ BMI < 30.0 kg/m <sup>2</sup>	1 ( 0.9)	10 ( 8.9)	7 ( 6.3)	16 ( 14.3)
Total	31 (27.7)	64 (57.1)	17 (15.2)	112 (100.0)

적으로 높게 나타나 연령이 증가함에 따라 대사증후군요인 점수가 높아지는 것으로 나타났다( $p < 0.05$ ).

**4. 산화적 손상 및 염증성 지표**

조사 대상자의 산화적 손상 및 염증성 지표에 대한 결과는 Table 3과 같다. 산화단백질의 생성지표인 혈청 protein carbonyl의 평균 농도는 0.26 nmol/mg이었다.  $\geq 60$ 세 연령군에서 0.29 nmol/mg로 <40세 연령군(0.25 nmol/mg)과 40~59세 연령군(0.26 nmol/mg)에 비해서 높았지만 유의적인 수준은 아니었다. 혈액 내 총 항산화능을 나타내는 TAS의 평균 농도는 0.92 mmol/l이었으며, <40세 연령군에서 0.90 mmol/l로 40~59세 연령군(0.93 mmol/l)과  $\geq 60$ 세 연령군(0.93 mmol/l)에 비해서 낮았으나 유의적인 수준은 아니었다. 지질 과산화 지표인 TBARS의 평균 농도는 42.63 nmol/l로 나타났으며, 연령에 따른 유의한 차이가 나타나지 않았다.

염증성 지표인 CRP의 평균 농도는 0.37 mg/dL로 연령에 따른 군간의 유의적인 차이는 보이지 않았다. 혈청 NO와 VCAM-1의 평균 농도는 15.68  $\mu$ mol/l와 1.34  $\mu$ g/l였으며,  $\geq 60$ 세 연령군(NO; 17.01  $\mu$ mol/l, VCAM-1; 1.85  $\mu$ g/l), 40~59세 연령군(NO; 15.85  $\mu$ mol/l, VCAM-1; 1.36  $\mu$ g/l), <40세 연령군(NO; 14.61  $\mu$ mol/l, VCAM-

1; 1.01  $\mu$ g/l) 순으로 높았으나 유의적인 차이는 아니었다. 조사대상자의 혈청 TNF- $\alpha$  평균 농도는 10.06 ng/ml이며, <40세 연령군에서 14.31 ng/ml로 40~59세 연령군(7.55 ng/ml)과  $\geq 60$ 세 연령군(11.76 ng/ml)에 비해 높았으나 유의적인 수준은 아니었다.

**5. 연령, 심혈관계 질환 위험 요인, 산화적 손상 및 염증성 지표간의 상관관계**

대상자의 연령에 따른 심혈관계 질환 위험 요인과 산화적 손상 및 염증성 지표와의 상관관계는 Table 4에 나타났다. 연령에 따라 BMI, WHR, 허리둘레, 총콜레스테롤, 중성지질, LDL-콜레스테롤, LDL/HDL ratio, 동맥경화위험지수( $p < 0.05$ ) 그리고 ApoB/ApoA1 ratio( $p < 0.01$ )가 유의적으로 높아지는 것으로 나타났다. 반면에 HDL-콜레스테롤의 경우에는 연령이 증가함에 따라 유의적으로 감소하는 것으로 조사되었다( $p < 0.01$ ).

LDL/HDL ratio와 동맥경화위험지수는 지질 과산화 지표인 TBARS와 유의적인 양의 상관관계를 나타내었고( $p < 0.01$ ), TBARS는 염증성 지표인 NO와 유의적으로 높은 양의 상관관계를 나타내었다( $p < 0.01$ ) (Table 5). 또한 동맥경화위험지수는 NO와 유의적인 양의 상관관계가 있는 것으로 나타났다( $p < 0.01$ ) (Table 5). CRP는 ApoA1와

**Table 2.** Mean cardiovascular risk factors of subjects in each groups

	< 40 years (N = 31)	40 - 59 years (N = 64)	$\geq 60$ years (N = 17)	Total (N = 112)
Atherogenic index <sup>2)</sup>	1.72 $\pm$ 0.07 <sup>1)c</sup>	2.31 $\pm$ 0.10 <sup>b</sup>	2.78 $\pm$ 0.20 <sup>a</sup>	2.22 $\pm$ 0.07
Homocysteine (mg/dL)	12.95 $\pm$ 1.87	11.03 $\pm$ 1.14	12.91 $\pm$ 2.10	11.97 $\pm$ 0.90
ApoA1 <sup>3)</sup> ( $\mu$ mol/l)	63.09 $\pm$ 1.40	59.76 $\pm$ 1.05	60.04 $\pm$ 1.51	60.81 $\pm$ 0.75
ApoB <sup>4)</sup> ( $\mu$ mol/l)	3.78 $\pm$ 0.12 <sup>b</sup>	3.92 $\pm$ 0.07 <sup>b</sup>	4.28 $\pm$ 0.13 <sup>a</sup>	3.94 $\pm$ 0.06
ApoB / ApoA1 ratio	0.06 $\pm$ 0.00 <sup>b</sup>	0.07 $\pm$ 0.00 <sup>ab</sup>	0.07 $\pm$ 0.00 <sup>a</sup>	0.07 $\pm$ 0.00
MRF <sup>5)</sup>	0.26 $\pm$ 0.08 <sup>c</sup>	0.77 $\pm$ 0.12 <sup>b</sup>	1.35 $\pm$ 0.26 <sup>a</sup>	0.71 $\pm$ 0.09

1) Mean  $\pm$  SE, NS: not significantly different among the groups  
 2) AI: atherogenic index, 3) ApoA1: apolipoprotein A1, 4) ApoB: apolipoprotein B, 5) Metabolic risk factors: MRF  
 a,b,c,ab: means with different superscript letter among group at  $p < 0.05$  by Duncan's multiple range test

**Table 3.** Mean oxidative stress and inflammatory markers of subjects in each groups

	< 40 years (N = 31)	40 - 59 years (N = 64)	$\geq 60$ years (N = 17)	Total (N = 112)
Protein Carbonyl (nmol/mg)	0.25 $\pm$ 0.01 <sup>1)NS</sup>	0.26 $\pm$ 0.02	0.29 $\pm$ 0.02	0.26 $\pm$ 0.01
TAS <sup>2)</sup> (mmol/l)	0.90 $\pm$ 0.07	0.93 $\pm$ 0.04	0.93 $\pm$ 0.09	0.92 $\pm$ 0.03
TBARS <sup>3)</sup> (nmol/l)	35.73 $\pm$ 2.64	45.74 $\pm$ 2.85	45.43 $\pm$ 5.78	42.63 $\pm$ 1.99
CRP <sup>4)</sup> (mg/dL)	0.32 $\pm$ 0.02	0.40 $\pm$ 0.04	0.37 $\pm$ 0.03	0.37 $\pm$ 0.02
NO <sup>5)</sup> ( $\mu$ mol/l)	14.61 $\pm$ 0.84	15.85 $\pm$ 1.03	17.01 $\pm$ 1.52	15.68 $\pm$ 0.66
VCAM-1 <sup>6)</sup> ( $\mu$ g/l)	1.01 $\pm$ 0.18	1.36 $\pm$ 0.20	1.85 $\pm$ 0.49	1.34 $\pm$ 0.14
TNF- $\alpha$ <sup>7)</sup> (ng/ml)	14.31 $\pm$ 3.67	7.55 $\pm$ 1.33	11.76 $\pm$ 4.62	10.06 $\pm$ 1.46

1) Mean  $\pm$  SE, NS: not significantly different among the groups, 2) TAS: total antioxidant status, 3) TBARS: thiobarbituric acid reactive substances, 4) CRP: C-reactive protein, 5) NO: nitric oxide, 6) VCAM-1: vascular cell adhesion molecule-1, 7) TNF- $\alpha$ : tumor necrosis factor- $\alpha$

Table 4. Pearson's correlation coefficients among age, anthropometric and biochemical measures

	Age	Weight	BMI	Waist	WHR	SBP	DBP	T-CHO	TG	HDL	LDL	LHR	AI	ApoA1	ApoB	BAR
Weight	0.396**															
BMI <sup>1)</sup>	0.518**	0.877**														
Waist	0.425**	0.697**	0.686**													
WHR <sup>2)</sup>	0.373**	0.384**	0.424**	0.835**												
SBP <sup>3)</sup>	0.463**	0.407**	0.436**	0.369**	0.221*											
DBP <sup>4)</sup>	0.482**	0.491**	0.518**	0.396**	0.245*	0.890**										
T-CHO <sup>5)</sup>	0.290**	0.132	0.183	0.126	0.159	-0.047	-0.017									
TG <sup>6)</sup>	0.270**	0.196*	0.230*	0.149	0.203*	0.285**	0.265**	0.358**								
HDL <sup>7)</sup>	-0.282**	-0.242*	-0.271**	-0.181	-0.159	-0.303**	-0.323**	0.252**	-0.363**							
LDL <sup>8)</sup>	0.328**	0.160	0.217*	0.151	0.148	-0.070	-0.016	0.890**	0.065	0.050						
LHR <sup>9)</sup>	0.437**	0.275**	0.322**	0.201*	0.191	0.112	0.174	0.582**	0.305**	-0.557**	0.774**					
AI <sup>10)</sup>	0.450**	0.292**	0.343**	0.213*	0.228*	0.223*	0.263**	0.552**	0.658**	-0.637**	0.592**	0.912**				
ApoA1 <sup>11)</sup>	-0.116	-0.090	-0.068	-0.054	-0.066	-0.104	-0.056	-0.255*	-0.083	-0.316**	-0.116	0.060	0.045			
ApoB <sup>12)</sup>	0.225*	0.161	0.154	0.227*	0.188	0.114	0.103	0.346**	0.148	-0.121	0.366**	0.385**	0.352**	-0.271**		
BAR <sup>13)</sup>	0.208*	0.166	0.130	0.200	0.175	0.109	0.075	0.372**	0.155	0.099	0.301**	0.210*	0.200	-0.774**	0.786**	
CRP <sup>14)</sup>	0.095	0.170	0.159	0.162	0.020	0.001	0.044	0.043	0.093	0.012	-0.004	-0.019	0.009	-0.387**	0.068	0.377**

\*, \*\*: significantly correlated between age and serum lipid profiles at  $p < 0.05$  and  $p < 0.01$  by Pearson's correlation coefficient

1) BMI: body mass index, 2) WHR: Waist Hip ratio, 3) SBP: systolic blood pressure, 4) DBP: diastolic blood pressure, 5) T-CHO: total cholesterol, 6) TG: triglyceride, 7) HDL: HDL-cholesterol, 8) LDL: LDL-cholesterol, 9) LHR: LDL/HDL ratio, 10) AI: atherogenic index, 11) ApoA1: apolipoprotein A1, 12) ApoB: apolipoprotein B, 13) BAR: ApoB/ApoA1 ratio, 14) CRP: C-reactive protein

Table 5. Pearson's correlation coefficients among age, LDL/HDL ratio, atherogenic index, oxidative stress and inflammatory markers

	Age	LHR <sup>1)</sup>	AI <sup>2)</sup>	TBARS <sup>3)</sup>	Protein carbonyl	TAS	NO	CRP	TNF- $\alpha$	VCAM-1
TBARS	0.215*	0.508**	0.559**							
Protein carbonyl	0.099	0.076	0.086	0.204						
TAS <sup>4)</sup>	0.061	0.031	0.039	-0.052	0.022					
NO <sup>5)</sup>	0.068	0.298**	0.317**	0.396**	-0.016	-0.133				
CRP <sup>6)</sup>	0.095	-0.019	0.009	0.058	-0.197	0.145	0.047			
TNF- $\alpha$ <sup>7)</sup>	-0.039	-0.136	-0.153	-0.049	0.005	0.152	-0.109	0.005		
VCAM-1 <sup>8)</sup>	0.126	0.000	-0.048	0.145	-0.108	-0.066	0.164	-0.072	0.134	
Homocysteine	0.081	-0.100	-0.104	-0.046	0.053	0.172	-0.158	0.061	0.408**	-0.150

\*, \*\*: significantly correlated between measures at  $p < 0.05$  and  $p < 0.01$  by Pearson's correlation coefficient

1) LHR: LDL/HDL ratio 2) AI: atherogenic index, 3) TBARS: thiobarbituric acid reactive substances, 4) TAS: total antioxidant status, 5) NO: nitric oxide, 6) CRP: C-reactive protein, 7) TNF- $\alpha$ : tumor necrosis factor- $\alpha$ , 8) VCAM-1: vascular cell adhesion molecule-1

유의적인 음의 상관관계를 나타냈으며 ( $p < 0.01$ ), ApoB/ApoA1 ratio ( $p < 0.01$ )와는 유의적인 양의 상관관계를 나타내었고, TNF- $\alpha$ 는 homocysteion과 유의적인 양의 상관관계를 나타내었다 ( $p < 0.01$ ).

## 고 찰

체질량지수가  $30 \text{ kg/m}^2$  미만인 대상자의 체중, BMI, 허리둘레, WHR로 측정된 비만도는 연령 증가와 함께 증가하였으며 총콜레스테롤, 중성지질 그리고 LDL-콜레스테롤의 농도는  $\geq 60$ 세 연령군에서 유의적으로 높았다. 연령의 증가가 BMI로 측정된 비만도와 총콜레스테롤의 상승과 관련이 있으며, 50세 이상의 체중이 증가한 여성에게서 총콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤이 증가하고 HDL-콜레스테롤이 감소한다는 사실은 기존의 여러 연구에서 찾아볼 수 있는 결과들이다(Kirtchevsky 1979; Ferrara 등 1997; Lee 등 1999). 이러한 결과는 연령이 증가함에 따라 체중이 증가하고 또한 혈중 지질이 증가하는 것으로 여성은 50대 이후 폐경으로 인한 호르몬의 분비 감소로 인해서 혈중 총콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤이 상승하는 것으로 사료된다(Philosophe & Seibel 1991).

McGill(1979)에 의하면 혈장 콜레스테롤의 주된 운반체인 LDL-콜레스테롤 농도 증가가 동맥경화증의 위험인자임을 밝혔고, Miller & Miller(1975)에 의하면 LDL/HDL ratio가 더 중요한 인자가 된다고 하였다. 본 연구에서 LDL/HDL ratio는 혈중 지질과의 유의한 양의 상관관계를 보였으며, 동맥경화위험지수와 유의적으로 높은 상관계수를 나타내어 LDL/HDL ratio가 심혈관계 질환의 발생 위험을 예견할 수 있는 지표로 사용 가능할 것이라고 생각된다. Lee 등(1994)의 연구에서 LDL/HDL ratio가 연령과 BMI의 증가에 따라 유의적으로 증가함을 보여주었듯이 본 연구에

서도 LDL/HDL ratio가 연령이 증가함에 따라 유의적으로 증가하는 것으로 나타났으며, 이러한 증가와 함께 동맥경화 위험지수 역시 연령이 높은 군일수록 유의적으로 높은 것을 확인할 수 있었다. Lee 등(1999)의 연구에서 평균 68세인 여자 노인군에서 동맥경화위험지수가 평균 41.7세인 여자 중년군에 비해 유의적으로 높게 나타나 본 연구결과와 유사하였다. 여성의 경우 폐경이 진행되면 LDL-콜레스테롤 농도가 증가하며(Jensen 등 1990; Li 등 1996), Gong & Kim(2007)은 평균 37세의 폐경 전 여성군과 비교해서 평균 55세의 폐경 후 여성군에서 동맥경화위험지수가 유의하게 높게 나타난다고 보고하였다. 이러한 결과들은 연령이 증가할수록 LDL/HDL ratio가 증가하며 동맥경화위험지수가 높아져 심혈관계 질환의 발생 위험을 증가시킨다는 사실을 뒷받침 해 주고 있다.

본 연구결과에서 WHR은  $\geq 60$ 세 연령군에서 평균 0.89로 WHO의 대사증후군 진단기준에서 복부 비만 기준인 여자 0.85 이상으로 심혈관계 질환 위험성이 높은 것을 알 수 있다. Gong & Kim(2007)에 의하면 WHR이 0.88이상인 여성이 미만인 여성에 비하여 심혈관계 질환 위험이 3.3배 높다고 밝혔다. Stoll(2002)은 과도한 복부 지방은 내분비 이상을 초래하여 혈중 유리 지방산 농도 증가와 인슐린 저항성을 유발하고 복부에 지방 축적을 촉진하며, 비만의 합병증을 일으키는 중요한 요인이 되는 것으로 보고하였다.

본 연구에서는 산화적 손상지표인 TBARS가 연령, LDL/HDL ratio 그리고 동맥경화위험지수와 유의적으로 높은 양의 상관관계를 보였다. Cho & Choi(1997)의 연구에서도 혈청 과산화지질인 TBARS가 중성지질, 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤과 높은 상관계수를 나타내었다고 보고하였다. LDL-콜레스테롤이 동맥경화증의 위험인자임에 따라 산화된 LDL-콜레스테롤이 TBARS의 농도 증가에 기여하는 것으로 사료된다(Chung 1991; Cho & Choi 1997).

또한 TBARS 수준은 활성산소의 영향을 받아 체내의 지질 성분이 변화하는 것으로 체내 지질 수준이 높은 비만인에게 TBARS 수준이 증가한다(Van Gaal 등 1998; Oh 등 2001). 본 연구결과에서는 조사대상자의 BMI가 30 kg/m<sup>2</sup> 미만으로 비만도가 높지 않았기 때문에 연령에 따른 군간의 TBARS 수준이 유의적인 차이를 나타내지 않은 것으로 사료되나 상관관계 결과에서 연령과 TBARS 수준 사이에 유의적인 양의 상관관계가 나타난 것으로 보아 혈중 TBARS 수준이 LDL/HDL ratio 및 BMI 증가와 관련하여 연령의 영향을 받는 것으로 사료된다.

Protein carbonyl은 다양한 산화반응 시 생성되는 유리기들이 생체내의 단백질과 반응하여 생성되는 물질로 생체내 단백질의 산화 정도를 측정하는 민감한 방법으로 보고되고 있다(Davies & Goldberg 1987). Kwon 등(1994)의 연구에서 TBARS와 protein carbonyl 함량 사이에서 유의적인 상관관계가 있어 생체내 산화적 손상 정도를 나타내는 지표로 사용할 수 있는 가능성에 대해 밝혔다. 그러나 본 연구결과에서는 TBARS와 protein carbonyl 사이의 유의적인 상관관계가 나타나지 않았다.

혈중 총항산화능 지표인 TAS는 Kim 등(2000)의 연구결과에 의하면, BMI 30.4 kg/m<sup>2</sup>인 체중과다군(1.40 mmol/l)에서 유의적으로 높게 나타났으며, 일부 질병이 있을 때, 정상인에 비하여 저하된다고 보고되고 있다(Chang 등 1999a). 그러나 본 연구에서는 군간의 유의적인 차이를 발견할 수 없었으며, 이는 BMI가 가장 높았던 고령의 연령군에서 조차 평균 BMI가 25 kg/m<sup>2</sup> 미만으로 비만도가 상대적으로 낮았던 것으로 일부 설명할 수 있을 것이다.

지방조직은 또한 여러 가지 종류의 염증관련물질과 사이토카인을 생산하고 분비하는데, 이러한 물질들 중에는 렙틴, 아디포넥틴, TNF- $\alpha$  등이 대표적이고(Trayhurn & Wood 2004), 지방조직에서의 아디포카인의 생산이 비만의 정도가 증가함에 따라 증가한다는 사실이 밝혀졌다(Arner 2005; Lau 등 2005). 염증성 지표인 CRP는 지방조직에서 분비되는 요인에 의해 간에서 생성되며(Lau 등 2005), 비만과 함께 증가하는 것으로 알려져 있고(Kim 등 2006b), NO는 세포성장 및 혈관 내 항상성 유지나 뇌신경전달물질 조절, 항암 효과, 대식세포의 세포독성 등 모든 생리활성을 나타내고 있는 것으로 알려져 왔다(Lehnardt 등 2003; Kim & Son 2006). 본 연구결과에서 혈청 CRP 농도가 HDL의 주요 단백질 구성요소인 ApoA1 농도와는 유의적인 음의 상관관계를 나타냈고, ApoB/ApoA1 ratio 와는 유의적인 양의 상관관계가 나타났는데, Nagel 등(2008)의 연구에서 역시 ApoA1와 CRP사이에서 유의적인 음의 상관관계가 있다는 본

연구와 유사한 결과를 보고하고 있다. Rasouli 등(2006)에 의하면 ApoB/ApoA1 ratio는 대표적인 관상동맥질환 위험 요인이라고 보고하고 있고, CRP는 심혈관계질환의 예측 인자로 알려져 있다(Son 등 2002). 본 연구결과에서 연령이 증가함에 따라 ApoB/ApoA1 ratio가 증가하는 것으로 관찰되었고, 이는 연령의 증가가 관상동맥질환의 위험을 높이는 원인이 된다는 사실을 뒷받침 해 주고 있다.

일반적으로 노화과정에서 혈관의 퇴행성 변화가 나타나게 되는데, 혈관 벽으로부터 염증성 사이토카인인 TNF- $\alpha$  등의 발현을 증가시켜 혈관 확장물질인 NO의 분비 감소와 불활성화의 증가로 생리적 활성을 저하시켜 동맥경화를 초래하게 된다(Ahn & Kim 2008). TNF- $\alpha$ 는 VCAM-1, ICAM-1(intracellular adhesion molecule-1), MCP-1(monocyte chemotactic protein-1) 등의 발현 증가, 내피세포 및 혈관 세포의 발현 증가를 통해 동맥경화증의 발생 및 진행에 관여하고(Ouchi 등 1999), 내피세포에서의 NO 생산을 줄이는 것으로 알려져 있다(Wang 등 1994). 본 연구에서 보여진 유의적이지는 않지만 TNF- $\alpha$ 와 NO간의 음의 상관성은 이러한 사실들로 일부 설명할 수 있을 것이다.

CRP의 농도(Kim 등 2006b)나 TNF- $\alpha$  발현(Hotamisligil 등 1993; Halle 등 1998)은 체중이 증가할 때 증가하고, 체중이 감소할 때 감소하는 것으로 알려져 있다. 연령이 증가함에 따라 체중이 증가하고, 이에 CRP나 TNF- $\alpha$ 가 증가하는 것으로 사료되지만 본 연구에서는 BMI가 30 kg/m<sup>2</sup> 미만인 상대적으로 비만도가 낮은 사람들을 대상으로 하였기 때문에 연령과 CRP 또는 TNF- $\alpha$ 와의 유의적인 관련성을 발견하지 못한 것으로 사료된다.

여러 연구에 의하면 TNF- $\alpha$ 에 의해 사람의 내피세포에서 VCAM-1의 발현 정도가 높은 것으로 알려져 있으며(Wong 1995; Haraldsen 등 1996; Chang 등 1999b), 비만이 아닌 정상 상태에서는 VCAM-1의 발현이 나타나지 않지만 TNF- $\alpha$ 에 의해 유도된 VCAM-1은(Fries 등 1993) 내피세포에서 세포접착분자의 역할로 심혈관계 질환 발생 위험 요인의 하나로 생각되고 있다(Barnes & Liew 1995; Bereta 등 1997). 상대적으로 비만도가 낮은 사람들을 대상으로 살펴본 본 연구에서는 VCAM-1의 농도가 유의적이지는 않지만  $\geq 60$ 세 연령군에서 가장 높았으며, 연령이 증가할수록 증가하는 경향을 보였으나 연령이나 TNF- $\alpha$ 와의 유의적인 상관관계는 나타나지 않았다.

본 연구결과에서 TNF- $\alpha$ 는 homocysteine과 유의적인 양의 상관관계를 나타내었다. Van Guldener & Stehouwer(2000)의 연구에 의하면 혈중 homocysteine의 증가는 혈관 내피세포의 손상, LDL-콜레스테롤의 변성 및 산화스트

레스의 증가를 야기시켜 내피세포의 손상과 기능 장애를 가져와 동맥경화증을 일으키는 것으로 보고되었다. 연령이 증가함에 따라 내피세포의 기능 장애로 혈관 퇴행을 가져오고 혈관 벽으로부터 염증성 사이토카인 및 TNF- $\alpha$ 의 발현이 증가(Ahn & Kim 2008)하는 것으로 보아 본 연구 결과의 TNF- $\alpha$ 와 Homocysteine에서의 양의 상관관계를 일부 설명할 수 있으며, 연령 증가에 따른 TNF- $\alpha$ 의 발현 증가가 혈중 Homocysteine의 농도 증가와 관련하여 노화가 진행됨에 따라 심혈관계 질환 위험성이 높아지는 것으로 사료된다. Konukoglu 등(2005) 연구에서 비만환자에게서 혈중 homocysteine의 농도가 높게 나타나는 것으로 보고되었지만  $\geq 60$ 세 연령군에서 비만인 대상자가 거의 없었던 본 연구에서는  $\geq 60$ 세 연령군에서 유의적으로 높은 Homocysteine 농도를 관찰할 수 없었다.

본 연구에서는 대상자들의 평균 BMI가 30 kg/m<sup>2</sup> 미만인 사람을 대상으로 연령과 심혈관계 질환 위험 요소와 염증성 지표들간의 관계를 살펴보았다. 연령이 증가함에 따라 체중, BMI 및 혈중 지질 농도가 증가하는 것을 관찰할 수 있었으며, 그에 따른 심혈관계 질환 위험 요인으로 동맥경화위험지수, LDL/HDL ratio 및 ApoB/ApoA1 ratio가 유의적으로 증가하였다. 또한 상관관계 결과, CRP는 ApoA1 농도와 유의적인 음의 상관관계를, ApoB/ApoA1 ratio와는 유의적인 양의 상관관계를 나타내었고, TNF- $\alpha$ 의 경우 Homocysteine과 유의적인 양의 상관관계를 나타내었다. 이는 연령 증가에 따른 체중 및 BMI의 증가가 염증성 지표 및 심혈관계 질환 위험요인에 영향을 미쳤을 가능성이 있는 것으로 사료된다.

### 요약 및 결론

본 연구는 한국 성인 여성에서 연령에 따른 심혈관계 질환 위험 요인 및 혈중 염증성 지표의 변화를 비교하기 위하여 서울, 경기 지역에 거주하는 여성 중 체질량지수가 30 kg/m<sup>2</sup> 미만인 112명을 대상으로 조사하였으며, 연령에 따라 < 40세, 40~59세, 그리고  $\geq 60$ 세의 총 세 연령군으로 나누어 분석하였다. 신체계측을 통해 BMI를 조사하고, 심혈관계 질환 위험 요인과 혈중 염증성 지표에 영향을 주는 요소들을 측정하여 비교 분석하였으며, 계측간의 관련성을 살펴보았다. 그 결과는 다음과 같다.

- 1) 평균 체중, BMI, 허리둘레 및 WHR은  $\geq 60$ 세 연령군에서 다른 두 연령군에 비해 유의적으로 높았다.
- 2) 대상자의 혈중 총콜레스테롤, 중성지질, LDL-콜레스테롤 및 LDL/HDL ratio의 평균 농도는 다른 두 연령군에

비해서  $\geq 60$ 세 연령군에서 유의적으로 높았으며, HDL-콜레스테롤의 평균 농도는 유의적으로 낮게 나타났다.

3) 연령이 증가할수록 동맥경화위험지수가 유의적으로 높아지는 것으로 조사되었으며, 평균 Homocysteine 농도는 세 군 간의 유의적인 차이를 보이지 않았다. ApoB/ApoA1 ratio의 평균은  $\geq 60$ 세 연령군에서 유의적으로 높게 나타났다.

4) 평균 TBARS농도는 연령에 따른 유의한 차이가 나타나지 않았고, 염증성 지표인 NO와 VCAM-1의 경우  $\geq 60$ 세 연령군에서 높았으나 유의적인 차이는 없었다.

5) 연령의 증가에 따라 BMI, 허리둘레, WHR, 총콜레스테롤, 중성지질, LDL-콜레스테롤, LDL/HDL ratio, 동맥경화위험지수 ( $p < 0.05$ ) 그리고 ApoB/ApoA1 ratio ( $p < 0.01$ )가 유의적으로 높아지는 것으로 나타났고, HDL-콜레스테롤의 경우에는 유의적으로 낮아지는 것으로 조사되었다 ( $p < 0.01$ ). LDL/HDL ratio와 동맥경화위험지수가 증가함에 따라서 TBARS가 유의적으로 높아지는 것으로 나타났다 ( $p < 0.01$ ). 그리고 CRP는 ApoA1와 유의적인 음의 상관관계를, ApoB/ApoA1 ratio와는 양의 상관관계를 나타냈으며, TNF- $\alpha$ 는 Homocysteine과 유의적인 양의 상관관계를 나타냈다 ( $p < 0.01$ ).

이상의 결과에서 연령의 증가는 체중, BMI 및 WHR 증가를 일으키고, 심혈관계 질환 발생과 관련된 동맥경화위험지수, LDL/HDL ratio 및 ApoB/ApoA1 ratio의 증가에 영향을 미치며 CRP, TNF- $\alpha$ , NO 및 Homocysteine과 같은 염증성 지표 및 심혈관계 위험 요소에 영향을 미칠 가능성이 있는 것으로 나타났다. 연령이 증가함에 따라 체중 및 BMI 증가를 낮추고 심혈관계 질환 위험 요인들에 노출되는 것을 예방할 수 있도록 이와 관련한 연구가 지속적으로 이루어져야 할 것이다. 따라서 심혈관계 질환의 예방과 치료를 위해서 상기 조사된 위험 요인들의 적절한 관리가 필요할 것으로 사료된다.

### 참고 문헌

Ahn N, Kim K (2008): Effects of regular exercise on the endothelial function in cardiovascular disease. *J Korean Oriental Assoc Obesity* 17(1): 1-9

Amer P (2005): Insulin resistance in type 2 diabetes - role of the adipokines. *Curr Mol Med* 5: 333-339

Barnes PJ, Liew FY (1995): Nitric oxide and asthma inflammation. *Immunol Today* 16(3): 128-130

Bereta J, Bereta M, Allison AC, Kruger PB (1997): Inhibitory effect of di-catechol rooperol on VCAM-1 and iNOS expression in cytokine stimulated endothelium. *Life Sci* 60(4): 325-334

Borst SE, Conover CF (2005): High-fat diet induces increased

- tissue expression of TNF- $\alpha$ . *Life Sci* 77(17): 2156-2165
- Boushey CJ, Beresford SA, Omenn GS, Motulsky AG (1995): A quantitative assessment of plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease: probable benefits of increasing folic acid intakes. *JAMA* 274(13):1049-1057
- Chang YJ, Song KE, Park WH, Choi YS, Lee NH (1999a): The total antioxidant capacity according to diet and life style in patients with chronic cardiovascular disease. *Korean J Clin Pathol* 19(5): 504-509
- Chang YH, Park SK, Moon HB, Lee JD, Kim SW, Hwang OY, Hong HN, Cho YJ (1999b): Effect of VCAM - 1 expression in human endothelial cells by proinflammatory cytokines. *Korean J Asthma Allergy Clin Immunol* 19(2): 163-172
- Cho SH, Choi YS (1997): Relation of serum vitamin e and lipoperoxide levels with serum lipid status in korean men. *Korean J Community Nutr* 2(1): 44-51
- Chung HY (1991): Aging, free radical, arteriosclerosis. *Life Sci* 1(1): 2-14
- Davies KJ, Goldberg AL (1987): Protein damaged by oxygen radicals are rapidly degraded in extracts of red blood cells. *Biol Chem* 262(17): 8227
- Ferrara A, Barrett-Connor E, Shan J (1997): Total, LDL, and HDL cholesterol decrease with age in older men and women circulation. *Circulation* 96: 37-43
- Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS (1972): Estimation of concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 18: 499-502
- Fries JW, Williams AJ, Atkins RC, Neman W, Lipscomb MF, Collins T (1993): Expression of VCAM-1 and e-selection in an in vivo model of endothelial activation. *Am J Pathol* 143: 725-737
- Griess P (1879): Bemerkungen zu der abhandlung der H.H. Weselsky und Benedikt "Ueber einige azoverbindungen." *Chem Ber* 12:426
- Gong KM, Kim KJ (2007): Comparison of association of exercise participation with abdominal fat area, insulin resistance, and blood lipid profiles between pre-menopausal and post-menopausal women. *Korean J Growth and Development* 15(1): 9-17
- Halle M, Berg A, Northoff H, Keul J (1998): Importance of TNF- $\alpha$  and leptin in obesity and insulin resistance: a hypothesis on the impact of physical exercise. *Exerc Immunol Rev* 4: 77-94
- Haraldsen G, Kvale D, Lien B, Farstad IN, Brandtzaeg P (1996): Cytokine-regulated expression of e-selectin, intercellular adhesion molecule-1(ICAM-1), and vascular cell adhesion molecule-1(VCAM1) in human intestinal microvascular endothelial cell. *J Immunol* 156: 2558-2565
- Hotamisligil GS, Shargill NS, Spiegelman BM (1993): Adipose expression of tumor necrosis factor- $\alpha$ : direct role in obesity linked insulin resistance. *Science* 259: 87-91
- Husain SR, Cillard J, Cillard P (1987): Hydroxyl radical scavenging activity of flavonoids. *Phytochemistry* 26(9):2489-2491
- Jensen J, Nilas L, Christiansen C (1990): Influence of menopause on serum lipids and lipoproteins. *Maturitas* 12(44): 321-331
- Jialal I, Devara S (2003): Role of C-reactive protein in assessment of cardiovascular risk. *Am J Ardiol* 91: 200-202
- Johansson L, Schmidt C (2008): Increased apoB/apoA-i ratio is predictive of peripheral arterial disease in initially healthy 58-year-old men during 8.9 years of follow-up. *Angiology* 59(5): 529-648
- Jung EJ, Kim MS, Jung EY, Kim JU, Lee KM, Jung SP (2006): Correlations of C-reactive Protein Levels with Obesity Index and Metabolic Risk Factors in Healthy Adults. *J Korean Acad Fam Med* 27(8): 620-628
- Kilbourn JF (1990): Shrinkage necrosis: a distinct mode of cellular death. *J Pathol* 105(1): 13-20
- Kim BH, Son SM (2006): Mechanism of developing diabetic vascular complication by oxidative stress. *J Kor Endocrinol Soc* 21(6): 448-459
- Kim JE, Kim WY, Lee YJ, Park JE, Choi YJ, Huh KB, Hwang JY (2009): Associations between ApoB/ApoA-I ratios and metabolic syndrome and its components in patients with type 2 diabetes. *Korean Diabetes J* 33:143-154
- Kim JH, Kim MJ, Kwak HK (2006a): Obesity indices and plasma total antioxidant status in hypertensive elderly living in ulsan area. *Korean J Community Nutr* 11(2): 279-288
- Kim MK (2000): Serum lipids by gender, age and lifestyle in Korean adults. *Korean J Community Nutr* 5: 109-119
- Kim SK, Park YS, Byoun KE (2000): Comparison of the total antioxidant status and usual dietary intake in normal and overweight males. *Korean J Community Nutr* 5(4): 633-641
- Kim YH, Choi BH, Do MS (2006b): The interaction of adipose tissue with immune system and related inflammatory molecules. *Immune Network* 6(4): 169-178
- Kirtchevsky D (1979): Diet, Lipid metabolism and aging. *Federation Proc* 38(6): 2001-2006
- Koerner A, Kratzsch J, Kiess W (2005): Adipocytokines: leptin-the classical, resistin-the controversial, adiponectin-the promising, and more to come. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 19(4): 525-546
- Konukoglu D, Serin O, Turhan MS (2005): Plasma total homocysteine concentrations in obese and non-obese female patients with type 2 diabetes mellitus; Its relations with plasma oxidative stress and nitric oxide levels. *Clin Hemorheol Microcirc* 33(1): 41-46
- Kook SR, Park YS, Ko YK, Kim SM, Lee DJ, Kang H C, Yoon BB (1997): Relationship of body fat, lipid, blood pressure, glucose in serum to waist-hip ratio between obese and normal body mass index group. *J Korean Acad Fam Med* 18(3): 317-327
- Korean National Statistical Office (2008): The Cause Death of Statistics 2007(Deaths And Death Rates)
- Kwon MJ, Joun YS, Song YO (1994): The degree of lipid oxidation of rat liver fed peroxidized lipid and its effects on anti-oxidative system. *J Korean Soc Food Nutr* 23(6): 899-907
- Lau DC, Dhillion B, Yan H, Szmilko PE, Verma S (2005): Adipokines: molecular links between obesity and atherosclerosis. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 288 (5): 2031-2041
- Lawrence de Koning AB, Werstruck GH, Zhou J, Austin RC (2003): Hyperhomocysteinemia and its role in the development of atherosclerosis. *Clinical Biochemistry* 36:431-441
- Lee I (1991): Aging and degense. *Life Sci* 1(1): 15-23
- Lee KP, Eun HG, Im IS (1997): Potentially Harmful Effects and

- Effect of Antioxidant by Oxygen Free Radical during Maximal Exercise. *Korean Alliance for Health, Physical Education* 36(1):243-255
- Lee SK, Kim GM, Mun YS (1994): Comparative effects of overweight on serum lipid profile in younger versus older men. *J Korean Acad Fam Med* 15(8): 551-524
- Lee YK, Jeon SM, Choi MS (1999): Total body fat content and its distribution and plasma cholesterol metabolism in elderly women. *Korean J Nutr* 32(6): 732-738
- Lee YK (2003): The effect of combined training on the relationship between C-reactive protein and cardiovascular risk factors in the older. *Korean J Sport Science* 14(3): 26-35
- Lehnardt S, Massillon L, Follett P, Jensen FE, Ratan R, Rosenberg PA, Volpe JJ, Vartanian T (2003): Activation of innate immunity in the CNS triggers neurodegeneration through a Toll-like receptor 4-dependent pathway. *Proc Natl Acad Sci* 100(14): 8514-8519
- Li Z, McNamara JR, Fruchart JC, Luc G, Bard JM, Ordovas JM, Wilson PW, Schaefer EJ (1996): Effects of gender and menopausal status on plasma lipoprotein subspecies and particle sizes. *J Lipid Res* 37(9): 1886-1896
- Malinow MR (1990): Hyperhomocyst(e)inemia : A common and easily reversible risk factor for occlusive atherosclerosis. *Circulation* 81(6): 2004-2006
- McCully KS (1969): Vascular pathology of homocysteinemia: implications for the pathogenesis of arteriosclerosis. *Am J Pathol* 56(1): 111-128
- McGill JR (1979): The relationship of dietary cholesterol to serum cholesterol concentration and to atherosclerosis in man. *Am J Clin Nutr* 32(12): 2644-2702
- Miller GJ, Miller NE (1975): Plasma high density lipoprotein concentration and development of ischemic heart disease. *Lancet* 1: 16-19
- Miller NJ, Rice-Evans C, Davies MJ, Gopinathan V, Miller A (1993): A novel method for measuring antioxidant capacity and its application to monitoring the antioxidant status in premature neonates. *Clin Sci Colch* 84: 407-412
- Ministry of Health and Welfare (2006): The Third Korean National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANESIII), 2005
- Nagel G, Rapp K, Wabitsch M, Buchele G, Kroke A, Zollner I, Weiland SK, Koenig W (2008): Prevalence and cluster of cardiometabolic biomarkers in overweight and obese schoolchildren: results from a large survey in southwest germany. *Clin Chem* 54 (2): 317-325
- National Heart, Lung, and Blood Institute. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) (2001): Expect panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adult (adult treatment panel III). *JAMA* 285: 2486-2497
- O'Brien PJ (1994): Antioxidants and Cancer: Molecular Mechanisms. in: armstrong d, ed. *Free Radicals in Diagnostic Medicine*. pp. 215-229. Plenum Press, New York
- Oh HG, Kim KJ, Cho SB (2001): Changes of physiological variables according to exercise intensity of continuous exercise in obese men. *Korean For Soc* 97(4): 417-422
- Ornish D, Brown S, Scherwitz LW, Billings JH, Armstrong WT, Gould KL (1992): Can lifestyle changes reverse coronary heart disease? *Lancet* 336: 129-133
- Ouchi N, Kihara S, Arita Y, Maeda K, Kuriyama H, Okamoto Y, Hotta K, Nishida M, Takahashi M, Nakamura T, Yamashita S, Funahashi T, Matsuzawa Y (1999): Novel modulator for endothelial adhesion molecules: adipocyte-derived plasma protein adiponectin. *Circulation* 100: 2473-2476
- Pepys M, Hirschfield G (2003): C-reactive protein: a critical update. *J Clin Invest* 111(12): 1805-1812
- Philosophe R, Seibel MM (1991): Menopause and cardiovascular disease. *NAACO Clin Issu Perinat Womens Health Nuts* 2(4): 441-451
- Rasouli M, Kiasari AM, Mokhberi V (2006): The ratio of apoB/ apoA1, apoB and Lp(a) are the best predictors of stable coronary artery disease. *Clin Chem* 44(8): 1015-1021
- Rice-Evans A, Miller N, Paganga G (1997): Total antioxidant status in plasma and body fluids. *Method in Enzymology* 234: 279-293
- Schindler TH, Cardenas J, Prior JO, Facta AD, Kreissl MC, Zhang XL, Sayre J, Dahlbom M, Licinio J, Schelbert HR (2006): Relationship between increasing body weight, insulin resistance, inflammation, adipocytokine leptin, and coronary circulatory function. *J Am Coll Cardiol* 47(6): 1188-1195
- Son JC, Han JH, Kim JS, Shim JY, Lee HR, Oh JJ (2002): The relationship between C-reactive protein and cardiovascular risk factors. *J Korean Acad Fam Med* 23(3): 365-373.
- Stoll BA (2002): Upper abdominal obesity, insulin resistance and breast cancer risk. *Int J Obes* 26(6): 747
- Trayhurn P, Wood IS (2004): Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. *Br J Nutr* 92: 347-355
- Van Gaal LF, Vertommen J, De Leeuw IH (1998): The in vitro oxidizability of lipoprotein particles in obese and non-obese subjects. *Atherosclerosis* 137(17): 233-250
- Van Guldener C, Stehouwer CD (2000): Hyperhomocysteinemia, vascular pathology, and endothelial dysfunction. *Semin Thromb Hemos* 26(3): 281-289
- Wang P, Ba ZF, Chaudry IH (1994): Administration of tumor necrosis factor-alpha in vivo depresses endothelium-dependent relaxation. *Am J Physiol* 266: 2535-2541
- Walldius G, Jungner I (2006): The apoB/apoA-I ratio: a strong, new risk factor for cardiovascular disease and a target for lipid-lowering therapy - a review of the evidence. *J Internal Medicine* 259(5): 493-519
- Welch GN, Loscalzo J (1998): Homocysteine and atherothrombosis. *N Engl J Med* 338(15): 1042-1050
- Wong D (1995): Expression of vascular cell adhesion molecule-1 by human brain microvessel endothelial cells in primary culture. *Microvasc Res* 49(3): 325-329
- World Health Organization (1998): Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic-report of a WHO Consultation on Obesity. pp. 7-12, Geneva.
- Yun JW, Lee WY, Park HD, Lim SH, Jung CH, Kim YC, Kim SW (2002): Relationship between body fat distribution and atherosclerotic risk factors in Korean populations. *J Korean Acad Int Med* 63(2): 177-185