KJFP
https://doi.org/10.21215/kjfp.2018.8.4.524
eISSN 2233-9116
Korean J Fam Pract. 2018;8(4):524-529

Original Article

Korean Journal of Family Practice

일개 종합병원에 내원한 50대 무증상 성인 남성에서 혈청 호모시스테인과 경동맥 경화반과의 관계

최한규[1], 계소신[1,*], 이주현[1], 차명진[2], 김기철[1], 김연희[1], 오세진[1]
경찰병원 [1]가정의학과, [2]신경과

The Relationship between Serum Homocysteine and Carotid Artery Plaque in Asymptomatic 50s Korean Men

Hankyu Choi[1], Soshin Kye[1,*], Juhyun Lee[1], Myoung-Jin Cha[2], Kichul Kim[1], Yeonhee Kim[1], Sejin Oh[1]
Departments of [1]Family Medicine and [2]Neurology, National Police Hospital, Seoul, Korea

Background: Although serum homocysteine (Hcy) levels and carotid artery plaque are strongly associated with atherosclerosis, little is known about the relationship between Hcy levels and carotid artery plaque in asymptomatic Korean men. In this study, we examined the association between Hcy concentrations and the presence of carotid artery plaque in asymptomatic Korean men aged between 50 and 59 years.

Methods: From January 2014 to May 2016, a total of 2,296 men aged between 50 and 59 years were examined. Information related to medical history, physical examination, laboratory examination, and carotid ultrasound were obtained. Patient characteristics, stratified according to quartiles of Hcy concentrations, were compared by one-way analysis of variance or chi-square tests. Chi-square tests or the t-test were used to determine factors associated with carotid artery plaque. In addition, multivariate logistic regression analysis was performed to identify any independent relationship between Hcy concentrations and carotid artery plaque.

Results: Age, abdominal obesity, history of hypertension and diabetes mellitus, current smoker, HDL, fasting plasma glucose, hs-CRP, and Hcy concentrations were found to be significantly associated with the presence of carotid artery plaque. The odds ratio (OR) (95% confidence interval [CI]) of the carotid artery plaque was higher in the 4th quartile (10.42 μmol/L≤Hcy concentrations) of serum Hcy after adjustment for related factors, OR 1.33 (95% CI, 1.04–1.72) (P=0.026).

Conclusion: This study supports the clinical significance of the detection of carotid artery plaque by carotid ultrasound in the evaluation of atherosclerosis by confirming the independent positive correlation between Hcy concentrations and carotid artery plaque in asymptomatic Korean men aged between 50 and 59 years.

Keywords: *Homocysteine; Carotid Artery Plaque; Atherosclerosis*

서 론

다수의 심근경색과 뇌졸중은 기존 위험도 평가 체계상 경도 또는 중등도의 위험 수준으로 분류된 환자군에서 발생한다.[1)] 이와 같은 기존 평가 방식의 한계를 보완하기 위한 무증상 죽상경화증(subclinical atherosclerosis)의 비침습적인 검사로는 ankle-brachial index 검사, 경동맥 초음파를 이용한 내중막 두께(intima-media thickness, IMT)의 측정, computed tomography를 이용한 calcium scoring 또는

Received June 27, 2017 **Revised** September 11, 2017
Accepted September 15, 2017
Corresponding author Soshin Kye
Tel: +82-2-3400-1395, Fax: +82-2-3400-1366
E-mail: soskye@police.go.kr
ORCID: http://orcid.org/0000-0003-0687-6866

Copyright © 2018 The Korean Academy of Family Medicine
This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

angiography, magnetic resonance imaging를 이용한 vascular plaque의 확인 등이 있다.[2] 이 중에서 경동맥 초음파 검사는 비침습적이고 비용 대비 효과적이라는 장점이 있어 무증상 죽상경화증의 초기 검사[3]로 임상에서 선호되고 있으며, 검사의 시행이 늘면서 기존에 임상적 중요성이 널리 알려진 IMT 이외에 경동맥 경화반(carotid artery plaque) 또한 일차의료에서 흔히 볼 수 있는 소견이 되었다. 경동맥 경화반이 무증상 죽상경화증의 위험도를 평가하는 검사로 쓰일 수 있을 뿐만 아니라, 더 나아가 IMT에 비해 죽상경화증을 더 강력히 반영하는 표지자임을 나타낸 몇몇의 연구도 있다.[4,5]

호모시스테인(homocysteine, Hcy)은 혈관 수축과 혈전 형성에 기여하는 thromboxane A2 발생을 촉진시키고 endothelial cell factor V를 간접적으로 활성화시켜 혈액 응고를 유발하고, 항응고 작용을 하는 protein C와 thrombomodulin을 비활성화시켜 혈전 형성(thrombosis)과 죽상경화증을 유발한다고 알려져 있으며,[6] 혈중 호모시스테인 농도 증가와 죽상경화증에 의한 심혈관계, 뇌혈관계 질환과 관계에 대한 다양한 연구가 보고되었다.[7-9] 따라서 초기 무증상 죽상경화증의 평가 지표 중 하나인 혈중 호모시스테인 농도와 비침습적 검사인 경동맥 초음파 검사와의 관계가 주목받게 되면서, 혈중 호모시스테인 농도와 IMT 증가[10-12] 및 경동맥 경화반과의 관계에 대한 다양한 연구가 보고되었다.[13-16]

하지만 이전의 혈중 호모시스테인 농도와 경동맥 경화반의 관련성을 본 연구들은 국외 논문의 경우 2013년 다인종을 대상으로 시행한 Northern Manhattan study (NOMAS) 대규모 연구에서처럼 아시아계 인종이 배제되었거나[13] 40세 이상의 무증상 중국 성인 대상으로 한 연구가 있었으나,[14,15] 국내 논문의 경우 연구 대상이 뇌혈관 질환자 등에 국한되어 무증상 한국 성인을 대상으로 한 연구는 드문 실정이다.[16] 게다가 50대 무증상 한국 남성을 대상으로 한 Cho 등[17]의 연구는 기존 연구 결과와는 달리 혈중 호모시스테인 농도와 경동맥 경화반이 역 상관 관계를 보였다. 따라서 이번 연구에서는 대규모 무증상 50대 한국 남성을 대상으로 혈중 호모시스테인과 경동맥 경화반의 관계를 중점적으로 살펴보았다.

방 법

1. 연구 대상

2014년 1월부터 2016년 5월까지 경찰병원에서 건강검진을 받은 50대 성인 남성 2,708명 중 부정맥, 협심증, 심근경색, 심부전, 심장판막 질환을 포함한 심장 질환 및 뇌졸중, 일과성 뇌허혈증을 포함한 뇌혈관 질환을 진단받은 환자와 결과가 누락된 경우를 제외한 총 2,296명을 대상으로 하였다. 검진을 받은 모든 환자를 대상으로 병력 청취, 신체계측, 혈액학적 검사, 경동맥 초음파 검사를 시행하였다. 본 연구는 단면연구로 동 기관의 임상시험심사위원회로부터 승인을 받았다(IRB no. 11100176-201702-HR-001).

2. 설문 조사를 통한 건강 관련 행태의 정의 및 분류

고혈압 및 당뇨병의 과거력, 흡연력은 문진을 통해 조사하였으며, 고혈압은 과거 고혈압 진단을 받았거나 현재 항고혈압제를 복용하고 있는 경우로 정의하였다. 당뇨병은 과거 당뇨병 진단을 받았거나 현재 혈당강하제나 인슐린으로 치료를 받고 있는 경우, 또는 공복혈당(fasting plasma glucose, FPG) 126 mg/dL 이상이거나 당화혈색소(hemoglobin A1c) 6.5 이상인 경우로 정의하였다. 흡연은 현재 흡연하는 경우를 흡연군(current smoker), 그 외에는 비흡연군으로 정의하였다.

3. 신체계측 및 혈액학적 검사

허리둘레는 어깨 너비로 양 발 간격을 유지하고 선 상태에서 늑골하부와 골반의 중간 부위를 줄자를 사용하여 측정하였고, 허리둘레가 90 cm 이상인 경우를 복부 비만군으로 정의하였다. 채혈은 최소 12시간 이상의 금식을 유지한 상태에서 시행하였으며, 당화혈색소, 총 콜레스테롤(total cholesterol, TC), 중성지방(triglyceride), 고밀도 지단백 콜레스테롤(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C), 저밀도 지단백 콜레스테롤(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C), 공복혈당, 고감도 C-반응단백(high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)를 측정하였다.

4. 경동맥 경화반의 측정

경동맥 초음파 검사는 고해상도 5–10 MHz의 선형 탐촉자와 초음파기기(GE LOGIQ P9; GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA)를 이용하여 B-mode 방식으로 2인의 임상병리사에 의해 시행하였다. 경동맥 경화반은 IMT가 1.5 mm 이상이거나, 혈관 내강(lumen)으로 적어도 0.5 mm 또는 주변 IMT의 50% 이상 침범한 국소 구조물이 있는 경우로 정의[18]하였으며, 양측 총경동맥, 경동맥 팽대부와 내경동맥에서 각각 측정하여 위치에 관계없이 한 개 이상의 경화반이 있는 경우를 경동맥 경화반이 있는 군으로, 한 개도 없는 군을 경동맥 경화반이 없는 군으로 분류하였다.

5. 호모시스테인의 측정

호모시스테인은 12시간 이상 금식을 유지한 상태에서 채혈하여, 3,300 rpm에서 15분간 원심분리하고 chemiluminescent immunoassay (Abbott ARCHITECT PLUS; Abbott Diagnostics, Abbott Par, IL, USA)

방식으로 측정하였다. 측정된 호모시스테인은 1구간(1st tile, Hcy levels <7.74 μmol/L), 2구간(2nd tile, 7.74 μmol/L≤Hcy levels<8.94 μmol/L), 3구간(3rd tile, 8.94 μmol/L≤Hcy levels<10.42 μmol/L)와 4구간(4th tile, 10.42 μmol/L≤Hcy levels)의 4분위 그룹으로 나누었다.[11,13,15]

6. 통계 분석

통계처리는 통계프로그램 R version 3.2.3 (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria)을 이용하였고, 모든 통계 수치는 평균±표준편차 혹은 수(%)로 표시하였다. 호모시스테인 4분위 그룹에 따른 일반적 특성의 차이는 일원분산분석(one-way analysis of variance [ANOVA]) 혹은 카이제곱(chi-square) 검정을 이용하였고, 경동맥 경화반 유무에 따른 관련 인자들의 차이를 보기 위해 t-test 혹은 카이제곱 검정을 시행하였다. 마지막으로 호모시스테인이 경동맥 경화반의 유무에 미치는 독립적인 영향을 확인하기 위해 관련 인자들을 보정한 후 다변량 로지스틱 회귀분석(multivariate logistic regression analysis)을 시행하였다. P값이 0.05 이하일 때 통계적 유의성을 지닌다고 간주하였다.

결 과

1. 호모시스테인 4분위 그룹에 따른 연구 대상자들의 일반적 특성의 차이

전체 대상자 2,296명의 평균 나이는 56.3±2.4세, 복부비만군은 600명(26.1%), 과거력상 고혈압은 701명(30.5%), 당뇨병은 452명(19.7%), 흡연군은 364명(15.9%) 및 경동맥 경화반이 있는 군은 1,461명(63.6%)으로 나타났다. 호모시스테인이 1분위에서 4분위로 증가할수록 나이(P=0.040), 고혈압(P<0.001), LDL-C (P=0.017) 및 hs-CRP (P=0.008)가 통계적으로 유의하게 증가하였고, HDL-C은 감소하였으나 이는 통계적으로 유의하지 않았다(P=0.146). 복부비만군(P=0.002), 흡연군(P=0.006) 및 경동맥 경화반(P=0.002)은 호모시스테인 4분위 그룹에 따라 유의한 차이를 보였다(Table 1).

2. 경동맥 경화반 유무에 따른 관련 인자들의 차이

경동맥 경화반이 없는 군에 비해 경동맥 경화반이 있는 군에서 평균 나이(P<0.001)가 많았고, 복부 비만군(P=0.022)의 비율이 더 높았다. 경동맥 경화반이 있는 군에서 고혈압(P<0.001), 당뇨병(P<0.001) 및 흡연군(P=0.004)의 비율이 유의하게 높았다. 혈액검사상 FPG (P<0.001), hs-CRP (P<0.001)와 호모시스테인(P<0.001)이 경동맥 경화반이 있는 군에서 높았고, HDL-C (P=0.009)은 통계적으로 유의하게 낮았다(Table 2).

3. 경동맥 경화반과 호모시스테인 4분위 그룹과의 다변량 로지스틱 회귀분석

Table 2에서 경동맥 경화반과 관련성을 보인 변수들을 보정한 후 시행한 다변량 로지스틱 회귀분석 결과, 경동맥 경화반이 있을 odds ratio (OR) (95% confidence interval [CI], P-value)은 나이가 높을수록

Table 1. Differences of basal characteristics of the study subjects according to quartile of homocysteine (n=2,296).

Variable	Total	Quartile of homocysteine (μmol/L)				P-value
		1st tile (<7.74) (n=569)	2nd tile (7.74–8.94) (n=579)	3rd tile (8.94–10.42) (n=574)	4th tile (≥10.42) (n=574)	
Age (y)	56.3±2.4	56.2±2.5	56.2±2.4	56.4±2.3	56.6±2.2	0.040
Waist circumference (≥90 cm)	600 (26.1)	168 (29.5)	172 (29.7)	130 (22.6)	130 (22.6)	0.002
Hypertension	701 (30.5)	150 (26.4)	164 (28.3)	169 (29.4)	218 (38.0)	<0.001
Diabetes mellitus	452 (19.7)	113 (19.9)	100 (17.3)	112 (19.5)	127 (22.1)	0.229
Current smoker	364 (15.9)	85 (14.9)	85 (14.7)	77 (13.4)	117 (20.4)	0.006
TC (mg/dL)	183.6±33.3	180.7±32.2	183.9±33.4	185.9±34.0	184.1±33.3	0.064
Triglyceride (mg/dL)	153.9±94.5	146.6±83.0	153.3±90.4	155.6±95.8	160.2±106.8	0.105
HDL (mg/dL)	45.8±10.7	46.1±10.6	46.2±11.1	46.1±10.6	44.9±10.5	0.146
LDL (mg/dL)	110.7±29.8	107.3±28.8	111.0±29.5	112.1±29.0	112.3±31.7	0.017
FPG (mg/dL)	110.7±24.8	112.1±25.7	109.8±22.1	110.5±24.5	110.5±26.6	0.474
hs-CRP (mg/dL)	0.11±0.27	0.11±0.24	0.09±0.18	0.10±0.29	0.15±0.36	0.008
Homocysteine (μmol/L)	9.6±3.5	6.9±0.7	8.4±0.3	9.7±0.4	13.6±4.9	<0.001
Plaque	1,461 (63.6)	352 (61.9)	346 (59.8)	361 (62.9)	402 (70)	0.002

Values are presented as mean±standard deviation or number (%).
TC, total cholesterol; HDL, high-density lipoprotein cholesterol; LDL, low-density lipoprotein cholesterol; FPG, fasting plasma glucose; hs-CRP, high sensitivity C-reactive protein.
P-value calculated by one-way ANOVA or chi-square test.

KJFP
Korean Journal of Family Practice

1.11 (1.07–1.15, P<0.001), 고혈압 과거력이 있을 경우 1.40 (1.15–1.71, P<0.001), 흡연군에서 1.33 (1.04–1.72, P=0.025), FPG 1.01 (1.00–1.01, P=0.025) 및 hs-CRP 1.76 (1.13–2.75, P=0.013)으로 나타났다. 호모시스테인의 경우 4구간에서만 경동맥 경화반이 있는 군에 속할 OR (95%CI, P-value)이 1.33 (1.04–1.72, P=0.026)으로 높았으며 통계적으로 유의하였다(Table 3).

Table 2. Differences of related factors by without or with carotid artery plaque (n=2,296)

Variable	Without plaque (n=835)	With plaque (n=1,461)	P-value
Age (y)	55.9±2.5	56.6±2.3	<0.001
Waist circumference (≥90 cm)	195 (23.4)	405 (27.7)	0.022
Hypertension	203 (24.3)	498 (34.1)	<0.001
Diabetes mellitus	132 (15.8)	320 (21.9)	<0.001
Current smoker	108 (12.9)	256 (17.5)	0.004
TC (mg/dL)	182.6±31.1	184.2±34.5	0.258
Triglyceride (mg/dL)	148.8±97.6	156.9±92.5	0.051
HDL (mg/dL)	46.6±10.9	45.4±10.6	0.009
LDL (mg/dL)	109.5±27.7	111.4±31.0	0.131
FPG (mg/dL)	108.0±19.2	112.3±27.3	<0.001
hs-CRP (mg/dL)	0.09±0.19	0.13±0.31	<0.001
Homocysteine (μmol/L)	9.3±2.7	9.8±3.9	<0.001

Values are presented as mean±standard deviation or number (%).
TC, total cholesterol; HDL, high-density lipoprotein cholesterol; LDL, low-density lipoprotein cholesterol; FPG, fasting plasma glucose; hs-CRP, high sensitivity C-reactive protein.
P-values were calculated by t-test or chi-square test.

고 찰

50대 무증상 한국 성인 남성의 혈청 호모시스테인의 농도와 경동맥 초음파 검사로 측정한 경동맥 경화반 유무 사이의 관련성을 살펴본 본 연구에서, 4분위로 나눈 혈청 호모시스테인의 그룹 중 4구간(4th tile, 10.42 μmol/L≤Hcy levels)에서 경동맥 경화반이 있을 가능성이 유의하게 높았음을 보여주었다.

호모시스테인 농도와 경동맥 경화반 사이에 독립적 상관 관계가 관찰된 본 연구 결과는 기존 40세 이상의 무증상 중국 성인을 대상으로 혈중 호모시스테인 농도와 경동맥 경화반을 포함한 경동맥 폐색과의 관계에 대한 연구와 일치한다.[15] 반면 NOMAS 연구[13]에서는 호모시스테인의 4분위 그룹 중 상위 2그룹에서 경동맥 경화반과의 독립된 연관성을 보이는데, 이는 경동맥 경화반을 에코도와 총 면적으로 평가하는 방식의 차이에서 기인했을 것이라 사료된다. 본 연구에서는 혈청 호모시스테인 농도를 나눈 4분위 그룹 중 가장 높은 10.42 μmol/L 이상의 4구간에서만 경동맥 경화반과 상관 관계를 보였는데, 이는 일반적으로 여겨지던 고호모시스테인의 기준인 15 μmol/L에 비해 상대적으로 낮은 수치이다.[19] 따라서 50대 무증상 한국 성인 남성에 있어 경동맥 경화반과 관련되어서는 임상적 의미를 가지는 호모시스테인의 기준이 더 낮을 수도 있음을 간접적으로 시사한다고 하겠다.

혈중 호모시스테인의 농도와 연관성을 보인 인자로 경동맥 경화반 이외에는 나이, 복부 비만, 고혈압의 과거력, 흡연, LDL-C 및 hs-CRP가 있었는데 이는 나이, 고혈압 과거력, 흡연 여부, 크레아틴과 연관성을 보인 일본 연구[11]와 비슷한 결과이다. 혈중 호모시스테인 4

Table 3. Multivariate-adjusted OR and 95% CI for carotid artery plaque according to quartile of homocysteine

Variable	Unadjusted		Adjusted	
	OR (95% CI)	P-value	OR (95% CI)	P-value
Age (y)	1.12 (1.08–1.16)	<0.001	1.11 (1.07–1.15)	<0.001
Waist circumference (≥90 cm)	1.26 (1.03–1.53)	0.022	1.14 (0.93–1.41)	0.207
Hypertension	1.61 (1.33–1.95)	<0.001	1.40 (1.15–1.71)	<0.001
Diabetes mellitus	1.49 (1.19–1.87)	<0.001	0.97 (0.71–1.33)	0.845
Current smoker	1.43 (1.12–1.82)	0.004	1.33 (1.04–1.72)	0.025
HDL (mg/dL)	0.99 (0.98–0.99)	0.009	0.99 (0.99–1.00)	0.126
FPG (mg/dL)	1.01 (1.00–1.01)	<0.001	1.01 (1.00–1.01)	0.025
hs-CRP (mg/dL)	2.05 (1.28–3.26)	0.003	1.76 (1.13–2.75)	0.013
Homocysteine (μmol/L)				
1st tile (<7.74)	Reference	Reference	Reference	-
2nd tile (7.74–8.94)	0.92 (0.72–1.16)	0.465	0.93 (0.73–1.18)	0.529
3rd tile (8.94–10.42)	1.15 (0.91–1.47)	0.720	1.05 (0.82–1.34)	0.699
4th tile (≥10.42)	1.44 (1.13–1.84)	0.004	1.33 (1.04–1.72)	0.026

OR, odds ratio; CI, confidence interval; HDL, high-density lipoprotein cholesterol; FPG, fasting plasma glucose; hs-CRP, high sensitivity C-reactive protein.
P-value calculated by multiple logistic regression analysis.
Adjusted for age, waist ≥90 cm, hypertension, diabetes mellitus, current smoker, HDL, FPG and hs-CRP.

분위 그룹의 구간별 기준치는 NOMAS 연구[15]와 매우 비슷한 양상을 보였지만, 동양인만을 대상으로 한 일본 및 중국 연구에 비해 대체적으로 낮은 경계값을 보였다. 이는 혈중 호모시스테인 농도와 밀접한 연관성을 보이는 현재 흡연자 비율이 본 연구에 비해 2배 이상 높다는 점 때문인 것으로 사료되며, 중국 연구의 경우 고혈압 과거력을 지닌 환자의 비율이 높아 일본 연구에 비해서도 상대적으로 높은 4분위 경계값을 보였다.[11,14]

본 연구 대상군의 63.6%에서 경동맥 경화반이 관찰되었는데, 이는 NOMAS 연구(57%)에 비해 약간 높은 편이다.[13,17] 이는 인종적 차이와 경동맥 경화반의 정의를 본 연구와 달리 혈관 내강으로 주변 IMT 50% 이상 침범한 국소 구조물이 있는 경우만으로 한정했기 때문이라고 생각된다.[20] 본 연구에서 경동맥 경화반의 유무와 연관성을 보인 인자로는 나이, 복부 비만, 고혈압 및 당뇨의 과거력, 흡연, HDL-C, FPG, hs-CRP와 호모시스테인이었으며, 이 중에서 관련 인자의 보정 후에도 독립적인 연관성을 보인 인자는 나이, 고혈압 과거력, 흡연, FPG, hs-CRP과 호모시스테인이었다. 본 연구와 같은 50대 남성을 대상으로 허리둘레와 호모시스테인이 경동맥 경화반과 역 상관 관계를 보인 Cho 등[17]의 연구 결과와 달리 본 연구에서는 허리둘레는 보정 후 유의하지 않았으며 호모시스테인은 유의한 양의 상관 관계를 보였다. 이는 무증상 성인을 대상으로 한 기존 국외 연구들의 결과와 보다 더 일치하는 결과로, Cho 등[17]의 연구에서 대상자 선택이나 통계 분석상 오류를 의심해 볼 수 있겠으나 향후 이루어질 한국 성인 남성을 대상으로 한 추가적인 연구 결과와 비교가 필요하다고 하겠다.[13,14,21]

본 연구는 몇 가지 제한점을 가지고 있다. 첫째, 본 연구는 단면연구로 혈중 호모시스테인과 경동맥 경화반과의 인과 관계를 증명할 수 없었다. 둘째, 연구 대상군을 일개 병원에 내원한 50대 남성만으로 국한하여 대표성이 떨어지며, 여성과 50대 이외의 나이 대에서 혈중 호모시스테인과 경동맥 경화반의 상관관계를 확인할 수 없었다. 셋째, 자가 기입식 설문 조사의 정확성이 지적될 수 있겠다.

본 연구에서는 기존에 무증상 성인을 대상으로 혈중 호모시스테인과 경동맥 IMT 및 경동맥 경화반 형성과 양의 상관관계를 보인 국외 연구[10]와 마찬가지로 50대 무증상 한국 성인 남성에서 호모시스테인과 경동맥 경화반 사이의 독립적인 양의 상관 관계를 확인함으로써 죽상경화증 평가에 있어 경동맥 초음파 검사로 발견된 경동맥 경화반의 임상적 의미를 뒷받침하는 자료로 쓰일 수 있다는 의의가 있다.

요 약

연구배경: 다수의 심근경색과 뇌졸중은 무증상 죽상경화증에서 발생한다. 무증상 죽상경화증을 반영하는 표지자로 경동맥 경화반과 혈중 호모시스테인이 있으나 무증상 한국 성인 남성을 대상으로 그 관련성을 살펴본 연구는 많지 않다. 따라서 본 연구에서는 50대 무증상 한국 성인 남성을 대상으로 혈중 호모시스테인과 경동맥 경화반의 관계를 살펴보았다.

방법: 2014년 1월부터 2016년 5월까지 경찰병원에서 건강검진을 받은 50대 성인 남성 총 2,296명을 대상으로 병력 청취, 신체 계측, 혈액학적 검사, 경동맥 초음파 검사를 시행하였다. 호모시스테인 4분위 그룹에 따른 일반적 특성의 차이는 일원분산분석(one-way ANOVA) 혹은 카이제곱(chi-square) 검정을 이용하였고, 경동맥 경화반 유무에 따른 관련 인자들의 차이를 보기 위해 t-test 혹은 카이제곱 검정을 시행하였다. 관련 인자들을 보정하고다변량 로지스틱 회귀분석을 통해 독립적인 관련성을 확인하였다.

결과: 경동맥 경화반의 유무와 유의한 연관성을 보인 인자는 나이, 복부 비만, 고혈압 및 당뇨 과거력, 흡연, HDL-C, FPG, hs-CRP 및 호모시스테인이었다. 관련 인자들을 보정한 후 혈청 호모시스테인의 4분위 그룹 중 4구간(4th tile, 10.42 μmol/L≤Hcy levels)에서 경동맥 경화반이 있을 OR (95% CI)은 1.33 (1.04–1.72)으로 높았으며 통계적으로 유의하였다(P=0.026).

결론: 본 연구 결과 50대 무증상 한국 성인 남성에서 호모시스테인과 경동맥 경화반 사이의 독립적인 양의 상관 관계를 확인함으로써 죽상경화증 평가에 있어 경동맥 초음파 검사로 발견된 경동맥 경화반의 임상적 의미를 뒷받침하는 자료로 쓰일 수 있겠다.

중심단어: 호모시스테인; 경동맥 경화반; 죽상경화증

REFERENCES

1. Lauer MS. Primary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease: the high public burden of low individual risk. JAMA 2007; 297: 1376-8.
2. Greenland P, Alpert JS, Beller GA, Benjamin EJ, Budoff MJ, Fayad ZA, et al. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2010; 56: e50-103.
3. Simon A, Gariepy J, Chironi G, Megnien JL, Levenson J. Intima-media thickness: a new tool for diagnosis and treatment of cardiovascular risk. J Hypertens 2002; 20: 159-69.
4. Smith SC Jr, Greenland P, Grundy SM. AHA Conference Proceedings. Prevention conference V: beyond secondary prevention: Identifying the high-

risk patient for primary prevention: executive summary. American Heart Association. Circulation 2000; 101: 111-6.
5. Spence JD, Eliasziw M, DiCicco M, Hackam DG, Galil R, Lohmann T. Carotid plaque area: a tool for targeting and evaluating vascular preventive therapy. Stroke 2002; 33: 2916-22.
6. Lentz SR, Sadler JE. Inhibition of thrombomodulin surface expression and protein C activation by the thrombogenic agent homocysteine. J Clin Invest 1991; 88: 1906-14.
7. 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.
8. Allison MA, Criqui MH, McClelland RL, Scott JM, McDermott MM, Liu K, et al. The effect of novel cardiovascular risk factors on the ethnic-specific odds for peripheral arterial disease in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). J Am Coll Cardiol 2006; 48: 1190-7.
9. Refsum H, Ueland PM, Nygård O, Vollset SE. Homocysteine and cardiovascular disease. Annu Rev Med 1998; 49: 31-62.
10. Malinow MR, Nieto FJ, Szklo M, Chambless LE, Bond G. Carotid artery intimal-medial wall thickening and plasma homocyst(e)ine in asymptomatic adults. The atherosclerosis risk in communities study. Circulation 1993; 87: 1107-13.
11. Adachi H, Hirai Y, Fujiura Y, Matsuoka H, Satoh A, Imaizumi T. Plasma homocysteine levels and atherosclerosis in Japan: epidemiological study by use of carotid ultrasonography. Stroke 2002; 33: 2177-81.
12. Megnien JL, Gariepy J, Saudubray JM, Nuoffer JM, Denarie N, Levenson J, et al. Evidence of carotid artery wall hypertrophy in homozygous homocystinuria. Circulation 1998; 98: 2276-81.
13. Alsulaimani S, Gardener H, Elkind MS, Cheung K, Sacco RL, Rundek T. Elevated homocysteine and carotid plaque area and densitometry in the Northern Manhattan Study. Stroke 2013; 44: 457-61.
14. Yang X, Zhou Y, Liu C, Gao X, Wang A, Guo Y, et al. Homocysteine and carotid plaque stability: a cross-sectional study in Chinese adults. PLoS One 2014; 9: e94935.
15. Jia J, Wang A, Wang J, Wu J, Yan X, Zhou Y, et al. Homocysteine and its relationship to asymptomatic carotid stenosis in a Chinese community population. Sci Rep 2016; 6: 37361.
16. Kim JM, Park KY, Shin DW, Park MS, Kwon OS. Relation of serum homocysteine levels to cerebral artery calcification and atherosclerosis. Atherosclerosis 2016; 254: 200-4.
17. Cho YD, Kye SS, Lee GG, Kim JM, Lee JH, Park JH, et al. Factors influencing carotid plaque formation in asymptomatic 50s Korean men. Korean J Fam Pract 2015; 5: 348-53.
18. Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarenco P, Bornstein N, et al. Mannheim carotid intima-media thickness consensus (2004-2006). An update on behalf of the advisory board of the 3rd and 4th Watching the Risk Symposium, 13th and 15th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, and Brussels, Belgium, 2006. Cerebrovasc Dis 2007; 23: 75-80.
19. Ueland PM, Refsum H, Stabler SP, Malinow MR, Andersson A, Allen RH. Total homocysteine in plasma or serum: methods and clinical applications. Clin Chem 1993; 39: 1764-79.
20. Rundek T, Arif H, Boden-Albala B, Elkind MS, Paik MC, Sacco RL. Carotid plaque, a subclinical precursor of vascular events: the Northern Manhattan Study. Neurology 2008; 70: 1200-7.
21. El-Gendi SS, Bakeet MY, El-Hamed EA, Ibrahim FK, Ahmed R. The value of lipoprotein (a), homocysteine, and Doppler of carotid and femoral arteries in assessment of atherosclerosis in asymptomatic cardiovascular risk patients. J Cardiol 2008; 52: 202-11.