

### 혈액투석치료중인 만성신부전 환자에서의 Homocysteine과 동맥경화증

고려의대 내과, 오경식내과\*

이영기, 김상욱, 윤종우, 오경식\*, 차대룡, 권영주, 조원용, 표희정, 김형규

Homocysteine은 methionine의 대사과정중에 생성되는 아미노산으로, hyperhomocysteinemia는 동맥경화증의 독립적인 위험인자로 알려져 있으며, 최근 만성신부전 환자에서도 hyperhomocysteinemia의 높은 빈도와 폐쇄성 혈관질환과의 연관성이 보고되고 있다. 본 연구에서는 혈액투석 환자에서 homocysteine과 동맥경화증과의 관계 및 상대적 위험도를 알아보기 위하여, 1996년 10월 현재 고려대학교 병원에서 혈액투석을 받고 있는 환자 59명(연령: 49.40±13.60세, 남자 27명, 여자 32명)을 대상으로 하여 흉부 X선 사진, 안저검사(Scheie 분류), 심전도, 심혈관질환(심근경색증, 뇌경색 및 말초혈관질환) 유무를 이용하여 atherosclerotic score(이하 ASS; 2-20점, Kim 1994)를 구하였고, HPLC방법으로 혈장 총 homocysteine 농도를 측정하였다. 또한 총지질, 콜레스테롤, 중성지방, HDL 및 LDL 콜레스테롤, 비타민 B<sub>12</sub>, 엽산, 요산 등을 측정하였고, 당뇨, 부석기간, 흡연력, 조혈호르몬 사용유무 등을 조사하였다. ASS에 따라 고ASS군과 저ASS군으로 나누어 여러 변수들을 분석하였으며, 혈장 총 homocysteine 농도의 중앙값을 기준으로 고농도군과 저농도군으로 구분하여 심혈관질환의 발생을 비교하였다. 통계분석은 상판분석, 단변량 및 다변량 분석으로 점정하였다.

1. ASS는 최저 2점에서 최고 13점으로 평균 5.63±3.60점이었고, 최빈도는 3점이었다. 혈장 homocysteine 농도는 평균 26.88±16.17 μmol/L로 중앙값은 24.42 μmol/L였다.
2. ASS는 혈장 homocysteine(r=0.39), 나이(r=0.67)와 유의한 상관관계를 보였으며(p<0.005), 당뇨가 있는 환자에서 유의하게 높았다(p<0.005). 그러나 혈중 비타민 B<sub>12</sub>, 엽산, 요산, 총지질, LDL 콜레스테롤, 흡연력 등과는 유의한 상관관계가 없었다.
3. 고ASS군(6-13점, 24명)과 저ASS군(2-3점, 20명)으로 나누었을 때, 단변량 분석에서 혈장 homocysteine 농도는 35.18±27.58, 20.93±6.53 μmol/L로 유의한 차이를 보였으며(p=0.017), 나이(p<0.005)와 당뇨(p=0.038)의 병력도 고ASS군에서 유의하게 많았다. 다변량 분석에서 고ASS군에 대하여 혈장 homocysteine 농도(p=0.017)와 나이(p=0.002)가 유의한 위험인자였다.
4. 혈장 homocysteine 농도에 따라 중앙값 24.42 μmol/L를 기준으로 분류하였을 때, 심혈관질환의 발생은 고농도군에서 유의하게 많았으며(p=0.001), odds ratio는 8.40(95% 신뢰구간 2.08-33.98)이었다.

이상의 결과로 혈액투석 환자에서 혈장 homocysteine 농도가 24 μmol/L보다 높은 경우 동맥경화증의 발생이 증가되는 것으로 보이며, hyperhomocysteinemia에 대한 치료후 동맥경화증에 대한 추적 관찰이 필요할 것으로 사료된다.

### Correlation between the Concentrations of Plasma Homocysteine and Vitamin B6, Vitamin B12 and Folic Acid in End Stage Renal Disease.

S.Y Hong, DH Yang, SK Chang\*. Dept. of Internal Medicine and Chemistry\* Soonchunhyang University, Chunan City, KOREA.

In order to determine whether replacement of folic acid, vitamin B6, and B12 could be used therapeutically for hyperhomocysteinemia in dialysis patients, the relationship between the concentrations of homocysteine and these vitamins was observed in patients with ESRD with or without hemodialysis. A cross sectional study by quantitative measurement of vitamin B6, B12, folic acid, and homocysteine was carried out among these 3 groups : 44 ESRD patients on hemodialysis with replacement of folic acid, vitamin B6, and B12(hemodialysis group), 27 chronic renal failure patients without hemodialysis (non-dialysis group), and 17 hypertensive patients(control group). Homocysteine concentration was higher both in the dialysis group(15.5 ± 6.6 μmol/L) and non-dialysis group(15.7 ± 4.2 μmol/L) than in the control group( 6.2 ± 1.5 μmol/L) (p<0.001). But there was no difference of the homocysteine concentration between the dialysis and non-dilaysis group. In the control group, the homocysteine concentration showed a reverse correlation with the concentrations of folic acid(R=0.584, p=0.014) and vitamin B12(R=0.485, p=0.049) but not with vitamin B6. In the non-dialysis group, the creatinine clearance levels showed a direct correlation to the homocysteine concentrations( R=-0.575, p=0.0126), and folic acid concentration ( R=-0.541, p=0.0204), but not to the vitamin B6 and B12 concentrations. The homocysteine concentration showed a reverse correlation to the both folic acid(R=0.431, p=0.0247) and vitamin B12(R=-0.562, p=0.023), but not to the vitamin B6 concentrations. In contrary, these correlations were not seen in the dialysis group.

In conclusion, the homocysteine concentrations showed a reverse correlation to both the folic acid and vitamin B12 concentrations in both the control and non-dialysis group, suggesting that hyperhomocysteinemia may be lowered by the administration of vitamin B12 and folic acid. But these correlations were not seen in the dialysis group. Hyperhomocysteinemia in the dialysis group does not seem to be lowered by replacement of folic acid, vitamin B6, and vitamin B12.