

운동선수의 혈청 총 호모시스테인 농도와 생화학적 대사변인 및 심장구조의 관련성

정인근, 강형숙¹

한양대학교 체육대학 체육학과, ¹동아대학교 스포츠과학대학 생활체육학과

간추림 : 이 연구는 운동선수(육상, 축구, 농구)의 혈청 총 호모시스테인 농도가 생화학적 대사변인과 심장구조 및 기능에 미치는 영향을 비교하기 위하여 운동선수군 31명, 대조군 31명을 대상으로 심장초음파검사(3D echocardiography)와 혈장 생화학적인 변인을 분석하였다. 운동선수군은 대조군에 비해서 보다 높은 확장기말 원심실 내경, 수축기말 원심실 내경, 1회 박출량, 크레아틴키나아제 및 유산탈수소효소 값을 보인 반면 내경단축율, 안정시 심박수, 심박출량 값 및 혈청 크레아티닌 농도는 대조군보다 낮게 나타났으며 ($p < .05$), 혈청 총 호모시스테인 농도의 분포는 운동선수군과 대조군 모두 정규분포를 보였으며, 심혈관계 질환의 위험 요인으로서 $10 \mu\text{mol/L}$ 의 농도에 해당하는 비율은(운동선수군 74.2%, 대조군 87.1%) 두 군 모두 비교적 높게 나타나 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 혈청 총 호모시스테인 농도는 운동선수군의 경우 혈청 크레아티닌 및 요산 농도와 유의한 관련성 ($p < .05$)을 나타내었고, 혈청 총 호모시스테인 농도는 대조군에서 내경단축율(FS (%))과 유의한 양의 상관관계를 나타내었지만 ($p > .05$), 운동선수군에서는 상관관계를 나타내지 않았다. 이러한 결과로 종합해 볼 때 혈청 총 호모시스테인 농도는 운동선수와 대조군 모두 상이한 방식으로 심장구조 및 기능에 영향을 미친다는 것을 알 수 있다.

(2008년 6월 2일 접수, 2008년 11월 17일 게재승인)

찾아보기 낱말 : 운동선수, 혈청 총 호모시스테인, 생화학적 대사변인

서론

호모시스테인(homocysteine)은 설파기를 포함하는 아미노산으로 필수 아미노산인 메티오닌(methionine)이 시스테인(cysteine)으로 전환되는 대사과정에서 생성되는 중간대사물질로서 2가지 효소경로인 재메틸화와 황전환과정에 의해 대사된다(Jang 1999). 이 경우 재메틸화 과정에서 호모시스테인은 메티오닌 합성효소(methionine synthase)에 의해 메티오닌으로 재합성되는데 이 과정에서 비타민 B₁₂(cobala-

min)가 보조인자의 역할을 수행하며, N₅-methyltetrahydrofolate가 메틸기 공여자로 작용하며 N₅, N₁₀-methylene tetrahydrofolate reductase(MTHFR)가 효소로 작용한다. 하지만, 메티오닌이 과량으로 존재하거나 시스테인이 부족하여 이에 대한 합성이 필요할 경우에는 호모시스테인이 황전환과정으로 대사되며, 이때 호모시스테인은 아미노산인 세린(serine)과 작용하여 비타민 B₆를 보조인자로 하는 다른 효소인 cystathionine β-synthase(CBS)에 의해 cystathionine으로 전환되고, 이 대사산물은 γ-cystathionase라는 다른 효소에 의해 글루타티온(glu-tathion)의 전구물질인 시스테인과 α-ketobutylate으로 가수분해되며, 이때 시스테인은 최종적으로 황산염(sulfate)으로 전환된 후 소변을 통해 제거되는 것으로 알려졌다

*이 논문은 2008학년도 동아대학교 학술연구비에 의하여 연구되었음.

교신저자: 강형숙(동아대학교 스포츠과학대학 생활체육학과)
전자우편: sports4@dau.ac.kr

다.

혈중 호모시스테인의 농도는 정상인의 경우 공복 상태에서 약 5~15 $\mu\text{mol/L}$ 정도이며, 이들 중 약 70~80%가 혈장 단백질과 결합한 상태로 존재하며 약 20%만이 유리형으로 존재하고 있다. 만일, 혈중 호모시스테인의 농도가 15 $\mu\text{mol/L}$ 이상일 경우에는 이를 고호모시스테인혈증이라고 부르며, 증상의 경중에 따라, 경증(15~30 $\mu\text{mol/L}$), 중증도(>30~100 $\mu\text{mol/L}$) 그리고 중증(>100 $\mu\text{mol/L}$)으로 분류하고 있다(Kang 등 1992).

혈중 호모시스테인 농도는 연령, 성별, 흡연, 음주, 영양상태 및 신체활동과 같은 다양한 환경적인 요인 뿐 아니라 유전적 요인에 의해서도 영향을 받는 것으로 알려져 있다(Seo 2001). 혈중 호모시스테인 농도에 영향을 미치는 환경적 요인을 살펴보면 여성의 경우 남성에 비해 10~20% 정도 낮은 경향을 나타내며, 폐경 전에 비해 폐경 후에 그 농도가 상승하는 것으로 보아 에스트로겐과 같은 성호르몬이 혈중 호모시스테인 농도의 조절에 관여하는 것으로 추측된다(Ebenbichler 등 2001). 또한, 혈중 호모시스테인 농도는 연령과도 밀접한 관련성을 나타내는 것으로 알려져 있는데, 연령이 10년 증가할 때마다 약 5%씩 그 농도가 상승하는 것으로 알려졌다(Norlund 등 1998). 이외에도 흡연자의 경우 비흡연자에 비해서 혈중 호모시스테인 농도가 약 20% 상승하는 것으로 알려져 있으며(Jang 1999), 만성 신부전 환자에 있어서도 정상인에 비해 혈중 호모시스테인 농도가 약 2배로 상승한다는 사실이 보고되었다(Merouani 등 2001). 혈중 호모시스테인 농도는 유전적 요인에 의해서도 영향을 받는 것으로 알려져 있는데, 특히, MTHFR 유전자에 존재하는 다형성이 혈중 호모시스테인 농도 및 심혈관계 질환에 미치는 영향에 관하여 많은 연구 결과가 보고되었다(Kluijtmans 등 1996).

혈중 호모시스테인 농도의 상승이 심혈관계질환과 같은 임상적인 효과를 나타낸다는 최초의 보고는 McCully(1969)에 의해 알려졌는데, 이 연구에서 혈중 호모시스테인 농도가 증가된 상태인 호모시스틴뇨증(homocystinuria)에 걸린 소아에서 광범위한

동맥혈전증과 죽상동맥경화증이 발생한다는 사실을 발견하여 혈중 호모시스테인 농도의 증가가 죽상경화성 혈관질환을 초래하는 하나의 원인이라는 사실을 규명하였다. 이러한 연구 결과가 나온 이후 수행된 많은 연구 결과 현재에는 고호모시스테인혈증(hyperhomocysteinemia)이 죽상동맥경화증, 관상동맥질환, 협심증 및 심근경색을 포함하는 다양한 심혈관계 질환의 위험인자라는 사실이 알려졌으나 연구 설계, 연구 집단의 민족적, 인종적 차이 및 연구 대상자의 수와 같은 연구 방법상의 차이에 의해 고호모시스테인혈증이 심혈관계질환의 위험요인인지의 여부에 관해서는 아직 완전한 결론에 이르지 못한 실정이다(Nygaard 등 1999, Verhoef 등 1999).

그럼에도 불구하고, 대다수의 연구들에서 혈중 호모시스테인 농도의 상승이 관상동맥질환, 뇌혈관질환 및 말초동맥경화질환의 위험도를 증가시킬 뿐 아니라, 그 위험도가 혈중 호모시스테인 농도에 비례한다는 사실은 혈중 호모시스테인 농도의 상승이 심혈관계 질환의 원인으로 작용할 가능성에 무게를 실어주고 있다(Nygaard 등 1997, Retterstol 등 2003).

이는 혈중 호모시스테인 농도의 감소가 심혈관계 질환의 발병을 억제시킬 가능성을 제시하는 관계로 엽산(folic acid) 등을 이용하여 혈중 호모시스테인 농도를 낮출 경우에 심혈관계질환의 예방에 도움을 줄 수 있다는 희망을 제시하기도 하였다(Rousseau 등 2005). 그러나 혈중 호모시스테인 농도의 경우 이처럼 심혈관계질환의 발병과 관련된다는 사실을 시사하는 증거가 광범위한 연구를 통하여 발표된 반면에 엽산의 경우는 혈중 호모시스테인 농도와의 역상관계가 분명한 반면에 혈중 엽산 농도의 상승이 직간접적으로 심혈관계질환의 위험을 낮춘다는 연구 결과가 있기는 하지만 아직은 많지 않은 실정이다(Verhoef 등 1999). 운동이 혈중 호모시스테인 농도 변화에 미치는 효과에 관해서는 아직까지 연구결과가 많이 알려져 있지 않는데 이는 혈중 호모시스테인 농도가 심혈관계질환의 위험인자로 인식된 시점이 지질대사의 이상과 비교해서 비교적 최근에 그 중요성이 부각되었기 때문이다(Yim 2000, Min 2003, Real 등 2005, Okura 등 2006, Kim과

Choi 2007). 또한 혈중 호모시스테인 농도가 다양한 임상적인 심혈관계 질환의 발병과 관련된 유력한 위험인자라는 사실이 널리 인정되고 있지만 혈중 호모시스테인 농도의 상승이 운동선수들의 심장구조 및 기능에 미치는 영향에 관한 연구는 아직까지 미흡한 실정이다.

따라서 이 연구는 현재 6년 이상의 고강도 훈련을 지속적으로 하고 있는 운동선수(육상, 축구, 농구)의 혈중 호모시스테인 농도가 이들의 생화학적 대사변인과 심장구조와 기능에 어떠한 영향을 미치는가를 규명하고자 하였으며 이러한 목적달성과 함께 이 연구에서는 운동선수들의 심장초음파 자료로 측정된 심장 구조 및 기능에 미치는 영향을 동시에 분석하였다.

연구 방법

1. 연구 대상

본 연구의 피험자들은 20세 초반의 젊은 남성들로, 서울 소재 H대학에 재학 중인 고강도 훈련을 하고 있는 하프 마라톤 장거리 육상선수와 농구 및 축구선수 31명과 특정한 운동 종목에 참여한 바 없는 대조군 31명으로 총 62명이다. 이들 피험자들은 심혈관계와 관련된 어떠한 질환도 앓고 있지 않은 건강상태가 양호한 자들로 이들의 임상적인 특징은 Table 1과 같다.

2. 심장구조 및 기능의 측정

이 연구에 참여한 피험자들의 신체계측치 및 신체조성은 IN-BODY 3.0 (Bio-Space, Co. Ltd., Korea)을 이용하여 측정하였으며 심장의 구조와 기능의 분석은 심장초음파검사를 이용하여 수행하였다. 심장초음파검사(3D echocardiography)는 약 200만 Hz 이상의 초음파를 피험자의 체내에 침투시켜서 심장에서 각각의 구획을 확정하고, 그에 대한 깊이나 위치에 대한 정보를 획득하는 방법을 이용하여 피험자들에 대한 대동맥뿌리(aortic root, AR), 확장기말

Table 1. Physical characteristics of subjects

Variables	Mean ± SD		t-value
	Control (n=31)	Athletes (n=31)	
Age (year)	21.4 ± 2.0	20.3 ± 1.1	2.598*
Height (cm)	181.4 ± 4.9	181.9 ± 7.3	-0.317
Weight (kg)	74.2 ± 9.5	71.8 ± 10.0	0.963
BMI (kg/m ²)	22.5 ± 2.2	21.6 ± 1.9	1.665

*p < .05.

원심실 내경(left ventricular internal dimension at end-diastole, LVIDd), 수축기말 원심실 내경(left ventricular internal dimension at end-systole, LVIDs), 원심실질량(left ventricular mass, LVmass), 내경단축율(percent of fractional shortening, FS (%)), 안정시 심박수(resting heart rate, HRrest), 1회 박출량(stroke volume, SV) 및 심박출량(cardiac output, CO)을 측정하였다.

3. 혈장 생화학적인 변인측정

피험자들을 약 12시간동안 금식시킨 후에 팔오금 중간정맥으로부터 약 3~5 mL의 정맥혈을 채혈하고 이를 혈청분리용 tube에 옮긴 다음 혈청을 분리한 후, 이로부터 혈청 총 호모시스테인 농도를 포함하는 생화학적 변인들의 농도를 측정하였다. 혈청 총 호모시스테인과 엽산의 농도는 면역학적인 자동분석법(immunology autoanalyzer, ADVIA, Centaur, Bayer, USA)을 이용하여 측정하였으며, 혈청 크레아틴 키나아제, 젖산 가수분해효소, 크레아티닌 및 요산 농도는 자동화학분석법(chemistry autoanalyzer, ADVIA 1650, Bayer, Japan)을 이용하여 측정하였다.

4. 통계 분석

운동선수군과 대조군 사이의 혈청 생화학적인 변인과 심장초음파자료에 대한 값 사이의 차이는 독립표본 t-검정(unpaired t-test)에 의해 유의성을 분석하였으며, 집단 내 혈청 총 호모시스테인 농도의 정규분포성 여부는 Kolmogorov-Smirnov 검정법을 이용하여 판정하였다. 혈청 총 호모시스테인 농도와

Table 2. Echocardiographic and biochemical data in controls and athletes

Variables	Mean ± SD		t-value
	Athlete (n=31)	Control (n=31)	
AR (cm)	2.9 ± 0.2	3.0 ± 0.3	-2.217*
LVIDd (cm)	5.2 ± 0.3	5.5 ± 0.3	-3.721*
LVIDs (cm)	3.3 ± 0.3	3.6 ± 0.3	-4.749*
LVmass (g)	216.0 ± 68.7	236.6 ± 41.9	-1.423
FS (%)	37.7 ± 3.4	35.5 ± 2.4	3.049*
HR _{rest} (beat/min)	66.5 ± 12.1	53.9 ± 6.7	5.111*
SV (mL)	88.6 ± 14.0	96.3 ± 13.0	-2.225*
CO (L/mL)	5.9 ± 1.3	5.2 ± 1.1	2.137*
Folic acid (mg/dL)	6.7 ± 3.3	6.4 ± 3.1	0.360
Creatinine (mg/dL)	1.1 ± 0.1	1.0 ± 0.1	2.872*
Uric acid (mg/dL)	6.2 ± 2.2	5.5 ± 1.0	1.649
CK (mg/dL)	141.3 ± 61.5	365.1 ± 58.8	-5.351*
LDH (mg/dL)	335.1 ± 58.8	415.5 ± 97.7	-3.927*

AR, aortic root; LVIDd, left ventricular internal dimension at end-diastole; LVIDs, left ventricular internal dimension at end-systole; LVmass, left ventricular mass; FS, percent of fractional shortening; HR_{rest}, resting heart rate; SV, stroke volume; CO, cardiac output; CK, creatine kinase; LDH, lactate dehydrogenase *p < .05.

생화학적인 변인 및 심장초음파 자료 사이에 유의한 상관관계가 존재하는지를 규명하기 위한 상관관계의 분석은 본 연구에 참여한 피험자들의 혈청 총 호모시스테인 농도의 분포가 정규분포를 따르는 관계로 피어슨 적률상관계수를 이용하여 그 유의성 여부를 판정하였다. 통계 유의수준은 p < .05로 설정하였으며, 모든 통계적 분석은 SPSS/PC+win version 15.0 program을 이용하였다.

결 과

1. 심장초음파 및 혈청 생화학적 농도

심장 초음파 및 혈청 생화학적 농도는 Table 2와 같이 심장초음파 자료(LVIDd, LVIDs, SV 값)와 생화학적 변인(크레아틴 키나아제 및 젖산 분해 농도)은 운동선수군이 대조군에 비하여 유의하게 높은 값을 나타냈으며, FS (%), HR_{rest} 및 CO값 역시 운동선수군의 대조군보다 유의하게 높게 나타났다 (p < .05).

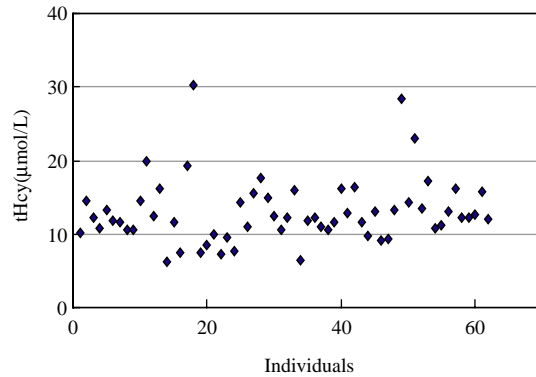


Fig. 1. The distribution on tHcy level of subjects.

2. 혈청 총 호모시스테인 농도의 분포

운동선수군과 대조군의 혈청 총 호모시스테인 농도와 관련된 변인을 비교분석한 결과는 Table 2에 제시한 바와 같다.

피험자의 혈청 총 호모시스테인 농도는 정규분포에 대한 가정으로부터 유의하게 벗어나지 않은 것으로 나타났는데 (Kolmogorov-Smirnov test, Z=1.159, p > .05), 혈청 총 호모시스테인 농도와 관련된 이후의 통계분석은 모수적인 방법 (parametric method)을 이용하여 그 유의성을 판정하였다 (Fig. 1).

그 결과 혈청 총 호모시스테인 농도를 보면 운동선수군이 대조군보다 약간 낮게 나타나 통계적으로 유의성이 없었으며 심혈관계 질환의 위험요인의 지표로 사용되는 혈청 총 호모시스테인 농도인 10 μmol/L 이상의 농도를 나타내는 비율 (Fig. 2)을 비교한 결과에서도 운동선수와 대조군 사이에 유의한 차이가 관측되지 않았다 ($\chi^2=0.9300$, df=1, p=3349) (Fig. 2).

한편 운동선수들의 운동경력이 혈청 총 호모시스테인 농도에 미치는 영향은 Table 3에서 보는 바와 같이 중위수에 해당하는 10년을 기준으로 분석한 결과 오랜 운동선수의 경력을 가진 선수가 짧은 경력을 가진 선수보다 혈청 총 호모시스테인 농도가 약간은 높았으나 통계적으로 유의성을 나타내지는 않았다 (t = -0.962, p=0.344)

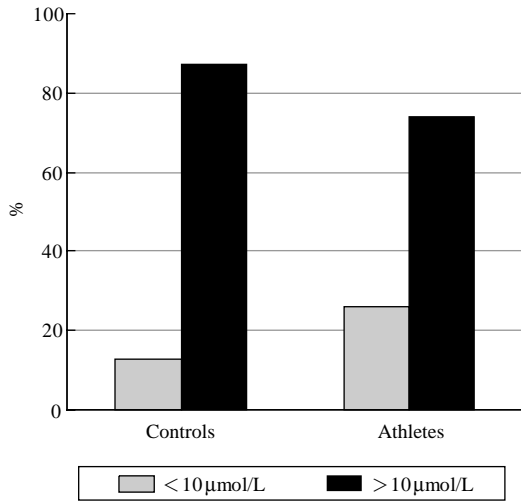


Fig. 2. The prevalence of >10 μmol/L tHcy in controls and athletes.

Table 3. The distribution on tHcy level of subjects (μmol/L)

Statistic	Population		
	Athlete (n=31)	Control (n=31)	Total (n=62)
Min	6.5	6.2	6.2
Max	28.3	30.3	30.3
Range	21.8	24.1	24.1
Mean	13.4	12.6	13.0
Median	12.3	11.6	12.2
Variance	16.9	22.6	19.6
SD	4.1	4.8	4.4
Kurtosis	5.4	5.3	4.8
Skewness	1.9	1.8	1.8

Min, minimum; Max, maximum; SD, standard deviation. There were no significant difference between controls and athletes (unpaired t-test, $t=0.745, p>.05$).

3. 혈청 총 호모시스테인 농도와 생화학적 변인과의 상관관계

Table 4는 혈청 총 호모시스테인 농도가 혈청 엽산, 크레아티닌, 요산, 크레아틴 키나아제 및 젖산 가수분해효소 농도를 분석한 것이다. 그 결과 운동선수들은 혈청 크레아티닌과 요산농도와 유의한 양의 상관관계를 나타냈으나 대조군의 경우는 어떠한 생화학적 변인들과도 유의한 상관관계를 나타내지 않았다

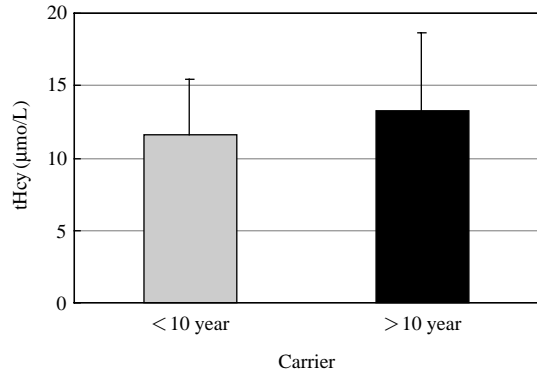


Fig. 3. The distribution on tHcy level stratified by exercise.

Table 4. Correlation analyses between tHcy level and several biochemical parameters

Variables	Correlation		
	Control (n=31)	Athlete (n=31)	Total (n=62)
Folic acid (mg/dL)	0.061	-0.325	-0.134
Creatinine (mg/dL)	0.172	0.569*	0.384*
Uric acid (mg/dL)	0.067	0.518*	0.214
CK (mg/dL)	0.019	0.107	0.012
LDH (mg/dL)	0.328	0.107	0.117

* $p<.05$.

($p<.05$).

4. 혈청 총 호모시스테인 농도와 심장초음파자료와의 상관관계

Table 5는 혈청 총 호모시스테인 농도가 심장구조 및 기능과 관련된 심장초음파자료의 상관관계를 분석한 것이다. 그 결과, 운동선수군에서는 어떠한 심장초음파 자료와도 유의한 상관관계를 나타내지 않은 반면에 대조군에서는 내경단축율(FS(%)) 값과 유의한 양의 상관관계를 나타내었다.

고 찰

이 연구는 고강도 훈련을 지속적으로 하고 있는

Table 5. Correlation analyses between tHcy level and echocardiographic data

Variables	Correlation		
	Control (n=31)	Athlete (n=31)	Total (n=62)
AR (cm)	0.030	-0.021	-0.026
LVIDd (cm)	0.063	-0.198	-0.106
LVIDs (cm)	-0.281	-0.180	-0.243
LVmass (g)	0.010	-0.138	-0.076
FS (%)	0.522*	0.044	0.311*
HR _{rest} (beat/min)	0.133	0.140	0.159
SV	0.253	-0.170	0.006
CO	0.278	-0.026	0.146

*p < .05.

장거리 육상선수, 축구 및 농구선수군과 대조군의 혈청 총 호모시스테인 농도를 서로 비교함과 동시에 이러한 혈청 호모시스테인이 염산을 비롯한 생화학적 대사 변인 및 심장 초음파 검사법을 이용한 심장구조와 기능에 미치는 영향을 조사 분석한 연구이다.

본 연구에 참여한 피험자들의 혈청 생화학적 대사변인들과 심장구조 및 기능과 관련된 변인들은 혈청 생화학적 대사변인들의 경우 근 손상 지표인 혈청 CK와 LDH 농도에 있어서 운동선수군과 대조군 간에 유의한 차이가 관측되었으며, 두 변인 모두 운동선수군이 대조군에 비해서 유의하게 높은 농도를 나타내었다. 이러한 결과는 운동선수군이 장기간에 걸친 고강도 운동을 수행하기 때문에, 대조군에 비해 보다 더 많은 근 손상을 나타냈기 때문인 것으로 추측할 수 있다. 한편, 두 군 사이에 심장구조 및 기능과 관련된 몇몇 변인들의 차이를 보면 운동선수군의 경우에는 대동맥근, 확장기말 원심실 직경과 수축기말 원심실 직경이 대조군에 비해서 유의하게 넓은 뿐 아니라, 보다 많은 1회 박출량과 더 낮은 안정성 심박수를 나타내어 심장기능이 대조군에 비해서 더 우수한 것으로 나타났다. 이러한 결과는 운동선수군은 일반적으로 장기간에 걸친 트레이닝을 수행하는 관계로, 심근이 발달하여 1회의 심실 수축시 다량의 혈액을 방출할 수 있기 때문에 안정 상태에서 보다 높은 1회 박출량과 보다 낮은 안정

성 심박수를 나타낸 것으로 사료된다(Ann 2001).

혈청 총 호모시스테인 농도의 분포에 있어서는 이 연구에 참여한 피험자들의 경우 그 농도의 범위가 6.2~30.3 $\mu\text{mol/L}$ 로 비교적 심한 개인차를 나타냈는데 운동선수군과 대조군 간에는 유의한 차이가 없었다. 혈중 호모시스테인 농도에 미치는 운동의 영향에 관해서는 연구 대상자의 선정이나 연구 방법상의 차이에 의해 그 결과에 있어서 일치된 결론에 이르지 못하고 있는 실정이다. Randeva 등(2002)은 다낭성 난소 증후군에 걸린 비만 여성을 대상으로 하여 수행한 연구에서 운동에 의해 혈중 호모시스테인 농도가 감소한다는 연구 결과를 발표하였고, König 등(2003)은 철인 3종 경기에 참여한 운동선수들을 대상으로 하여 경기전과 경기후에 혈중 호모시스테인 농도를 비교하였는데, 그 결과 유의한 변화를 관측하지 못하였다. 그러나 Real 등(2005)은 20~40대의 남성 마라톤 선수들을 대상으로 하여 마라톤 경기 전·후에 혈청 총 호모시스테인 농도의 변화를 비교하였는데, 이 연구에서는 마라톤 경기 후에 혈중 호모시스테인의 농도가 유의하게 상승한 것으로 나타나 마라톤 선수들에게서 빈발하는 심근경색과 이로 인한 심장 돌연사의 증가에 혈청 총 호모시스테인 농도의 증가가 하나의 원인일 가능성을 제시하기도 하였다.

국내에서는 비만인 정신지체 중년여성을 대상으로 하여 에어로빅 운동에 의한 혈중 호모시스테인 농도의 변화를 분석한 연구 결과가 알려져 있는데, 이 연구에서 8주간의 에어로빅 운동을 수행한 결과 혈중 호모시스테인 농도의 감소를 관측하였지만 통계적인 유의성이 관측되지는 않았다(Min 2003). 이외에도 Kim과 Choi 등(2007)이 고령의 정상체중 및 비만인 여성을 대상으로 하여 12주간의 수중복합운동을 수행한 후에 나타나는 혈중 호모시스테인의 변화양상을 분석하였는데, 비만인인 경우에는 유의한 감소효과가 나타난 반면에 정상체중인 대상자들에서는 이와 같은 유의한 감소효과가 관측되지 않았다. 전술한 바와 같이 운동이 혈중 호모시스테인 농도에 미치는 영향에 관해서는 연구 대상자의 성별, 임상적인 상태, 인종 및 민족적인 차이와 같은

다양한 요인들에 의해서 상이한 양상을 나타내고 있지만 일반적으로 비교적 저강도의 장기간에 걸친 규칙적인 운동은 혈중 호모시스테인 농도의 감소를 나타내는 반면에, 1회성의 고강도 운동은 혈중 호모시스테인 농도에 변화를 나타내지 않거나 오히려 상승을 초래하는 것으로 나타났다. 이는 장거리 마라톤과 같은 고강도의 1회성 운동은 다량의 에너지 소비를 위한 단백질의 이화를 증가시켜 아미노산 급원(pool)으로부터 혈중 호모시스테인의 생성을 증가시키기 때문인 것으로 추측되고 있다(Real 등 2005).

엽산은 혈중 호모시스테인의 농도 변화에 영향을 미치는 환경적인 요인의 하나로 알려져 있다. 호모시스테인이 메티오닌으로 재메틸화되는 과정에서 메틸기를 제공하는 보조인자의 역할을 수행하기 때문에 나타나는 현상으로서 많은 연구들에서 혈중 엽산 농도와 호모시스테인 농도 사이에 역상관계가 존재한다는 사실이 확인되었다. 이런 이유로 엽산의 보충이 신경관결손과 관련된 보호효과를 나타낸다는 사실과 함께 심혈관계질환의 예방에도 긍정적인 효과를 나타낼 수 있다는 가능성이 제기되어 이와 관련된 많은 연구들이 수행되었다(Christensen 등 1999). 그러나 본 연구에서는 운동선수군과 대조군 모두에서 혈중 엽산농도와 총호모시스테인 농도 사이에는 유의한 상관관계가 관측되지 않아 기존의 많은 연구들과 일치하지 않는 양상을 나타내었다. 이러한 불일치성이 관측된 정확한 이유는 분명치 않으나 혈중 엽산 농도는 흡연이나 음주와 같은 다른 많은 환경적인 요인들에 의해 영향을 받는 관계로 본 연구에서 측정하지 않은 알려진 교란변인이 혈중 엽산농도에 영향을 미쳤기 때문인 것으로 생각된다.

혈청 크레아티닌과 요산은 신장 기능과 관련된 지표로 알려져 있는데, 본 연구에 참여한 연구 대상자들 중에서는 운동 선수군의 경우에 혈청 총 호모시스테인 농도가 혈청 크레아티닌과 요산 농도와 양의 상관관계를 나타내었다. 혈청에 존재하는 총 호모시스테인의 경우 약 80% 가량이 혈청 단백질의 일종인 알부민과 결합한 상태로 존재하는 관계로

사구체 여과를 거치지 않을 뿐만 아니라 다른 임상 연구 결과에 의하면 콩팥토리를 가로지르는 동정맥간에 혈청 호모시스테인 농도의 차이가 관측되지 않았기 때문에 신장 기능과 관련된 혈청 호모시스테인의 역할에 관해서는 정확한 기전이 알려져 있지 않다(Davies 등 2001). 그렇지만, 일반인 집단은 물론 고혈압 환자를 대상으로 한 다른 연구에서도 혈청 호모시스테인 농도가 혈청 크레아티닌 농도와 유의한 관련성을 나타냈을 뿐 아니라 신장조직에서 호모시스테인의 대사와 관련된 효소활성이 검출된다는 사실을 통해서 신장 세포 내에서 호모시스테인의 화학적 전환이 혈청 크레아티닌 농도를 통해 나타난 사구체 여과 기능과 밀접한 관련성을 나타내기 때문에 이러한 양의 상관관계를 나타내는 것으로 사료된다(Elshorbagy 등 2007). 또 다른 가능성으로는 혈청 크레아티닌 농도의 성별간 차이와 관련해서 설명할 수 있는데, 일반적으로 남성은 여성에 비해서 혈청 호모시스테인 농도뿐 아니라 혈청 크레아티닌 농도 역시 더 높은 것으로 알려져 있다. 이는 테스토스테론으로 대표되는 남성호르몬이 근육량의 증가와 관련되기 때문에 여성에 비해 남성은 근육량의 증가와 관련된 혈청 크레아티닌 농도 역시 동반 상승하기 때문에 혈청 호모시스테인 농도와 혈청 크레아티닌 농도 사이에 이러한 양의 상관관계가 관측되는 것으로 추측된다(Sotgia 등 2007).

혈청 호모시스테인 농도의 상승이 다양한 심혈관계 질환의 위험요인으로 작용하는 관계로 이 대사산물이 심장의 구조와 기능의 재편성(remodeling)에 영향을 미칠 가능성이 제기되었을 뿐 아니라 실험동물 및 인간을 대상으로 한 몇몇 연구에서도 이러한 사실이 확인되었다. 실험동물을 이용한 연구 결과에 의하면, 정상혈압 및 고혈압 쥐를 대상으로 하여 고호모시스테인혈증을 유발한 경우에 심근의 섬유증과 원심실비대를 특징으로 하는 심장구조의 이상이 관측되었을 뿐 아니라(Joseph 등 2004), 임상적인 연구 결과에 있어서도 이와 유사한 결과를 나타내었다. 일례로, Blacher 등(1999)은 말기 신부전 환자들을 대상으로 하여 혈청 호모시스테인 농도의 상승이 원심실 비대와 유의한 관련성이 있음

을 보고하였지만, Poyrazoglu 등 (2004)은 만성 신부전에 걸린 어린이를 대상으로 추가연구를 수행한 결과 유의한 관련성을 나타내지 않은 관계로 두 연구 간에 일치하지 않는 양상을 나타내었다. Sundstrom 등 (2004)은 50대의 일반인 중년 남녀를 대상으로 하여 혈청 호모시스테인 농도가 심장구조 및 기능에 미치는 영향을 조사한 결과 여성 집단에서는 왼심실 질량 및 왼심실 사이막 두께와 유의한 양의 상관관계를 관측하였지만 남성 집단에서는 이러한 관련성을 나타내지 않아 혈청 총호모시스테인 농도가 심장구조에 미치는 영향이 성별에 의해 상이한 방식으로 조절된다는 사실을 보여주었다. 이외에도 Nasir 등 (2007)이 최근에 수행한 연구에서는 혈청 호모시스테인의 상승이 60대의 일반집단에서 왼심실기능의 이상과 유의한 관련성을 나타낸다는 사실을 보고하였는데, 이처럼 혈청 호모시스테인 농도가 심장구조 및 기능에 미치는 영향은 성별, 연령 및 임상적인 상태에 의해 그 영향이 다양하게 발현되는 것으로 알려졌다. 남성 대조군 및 운동선수군을 비교한 본 연구 결과에서는 대조군의 경우 혈청 총 호모시스테인 농도가 내경단축율과 유의한 양의 상관관계를 나타낸 반면에 운동선수군의 경우에는 심장구조 및 기능과 관련된 어떠한 심장초음파지표 값과도 유의한 상관관계를 나타내지 않았다. 이와 같이 대조군에서 혈청 호모시스테인 농도가 내경단축율과 유의한 상관관계를 나타낸 이유는 분명치 않다. 그렇지만 몇몇 실험적인 보고에 의하면 호모시스테인이 심장에서 심근세포의 콜라겐 생합성의 증가와 같은 기작을 통해서 심장구조 및 기능의 재편성을 유도하거나 말초혈관 저항성의 증가를 통한 심장구조의 기하학적인 변화를 나타낼 수 있다는 사실이 알려졌기 때문에 본 연구에서 관측된 이러한 유의한 양의 상관관계는 상기한 기작에 의해 이루어진 것으로 사료된다 (Devi 등 2006). 그럼에도 불구하고, 운동선수군의 경우에는 혈청 호모시스테인 농도의 상승이 이러한 심장기능의 변화와 유의한 상관관계를 나타내지 않았는데 이는 운동선수군이 장기간의 규칙적인 트레이닝을 통해서 심장구조 및 기능이 강한 기계적인 부하에 대처할 수 있도록

적응된 상태에 있는 관계로 대조군과는 달리 혈청 호모시스테인의 농도 변화에 큰 영향을 받지 않는 것으로 생각된다.

본 연구에서는 대조군과 운동선수군을 대상으로 하여 심장구조 및 기능에 대한 혈청 총 호모시스테인의 영향이 다른 방식으로 발현된다는 사실을 보고하였는데, 이러한 차이에 관한 기전을 규명하기 위해서는 정교하게 통제된 조건과 많은 연구 대상자들을 이용한 추가연구가 필요할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

- Ann JH : The study of the cardiac structure in young male athletes by the endurance and the muscular training. *Kor J Exerc Nutr* 5: 57-67, 2001. (in Korean)
- Blacher J, Demuth K, Guerin AP, Vadez C, Moatti N, Safar ME, London GM : Association between plasma homocysteine concentrations and cardiac hypertrophy in end-stage renal disease. *J Nephrol* 12: 248-255, 1999.
- Christensen B, Landaas S, Stensvold I, Djurovic S, Retterstol L, Ringstad J, Berg K, Thelle DS : Whole blood folate, homocysteine in serum, and risk of first acute myocardial infarction. *Atherosclerosis* 147: 317-326, 1999.
- Davies L, Gunton J, Wilmshurst EG, Clifton-Bligh P, McFiduff A, Fulcher GR : The relationship among homocysteine, creatinine clearance, and albuminuria in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 24: 1805-1809, 2001.
- Devi S, Kennedy RH, Joseph L, Shekhawat NS, Melchert RB, Joseph J : Effect of long-term hyperhomocysteinemia on myocardial structure and function in hypertensive rats. *Cardiovasc Pathol* 15: 75-82, 2006.
- Ebenbichler CF, Kaser S, Bodner J, Gander R, Lechleitner M, Herold M, Patsch JR : Hyperhomocysteinemia in bodybuilders taking anabolic steroids. *Eur J Intern Med* 12: 43-47, 2001.
- Elshorbagy AK, Oulhaj A, Konstantinova S, Nurk E, Ueland PM, Tell GS, Nygard O, Vollset SE, Refsum H : Plasma creatinine as a determinant of plasma total homocysteine concentrations in the Hordaland Homocysteine Study: use of statistical modeling to determine reference limits. *Clin Biochem* 40: 1209-1218, 2007.

- Jang HC : Homocysteine metabolism and coronary heart disease. *Korean Diabetes J* 23: 621-624, 1999. (in Korean)
- Joseph J, Washington A, Joseph L, Kennedy RH : Hyperhomocysteinaemia-induced atrial remodelling in hypertensive rats. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 31: 331-337, 2004.
- Kang SS, Wong PW, Malinow MR : Hyperhomocyst(e)inemia as a risk factor for occlusive vascular disease. *Annu Rev Nutr* 12: 279-298, 1992.
- Kim HC, Choi JH : The effect of 12-weeks aquatic complex exercise on blood lipid and plasma homocysteine concentration in the obese-elderly women. *Korean J Growth Develop* 15: 107-112, 2007. (in Korean)
- Kluijtmans LAJ, van den Heuvel LPWJ, Boers GHJ, Frosst P, Stevens EMB, van Oost BA, den Heijer M, Trijbels FJM, Rozen R, Blom HJ : Molecular genetic analysis in mild hyperhomocysteinemia: a common mutation in the methylenetetrahydrofolate reductase gene is a genetic risk factor for cardiovascular disease. *Am J Hum Genet* 58: 35-41, 1996.
- König D, Bissé E, Deibert P, Müller HM, Wieland H, Berg A : Influence of training volume and acute physical exercise on the homocysteine levels in endurance-trained men: interactions with plasma folate and vitamin B12. *Ann Nutr Metab* 47: 114-118, 2003.
- McCully KS : Vascular pathology of homocysteinemia: implications for the pathogenesis of arteriosclerosis. *Am J Pathol* 56: 111-128, 1969.
- Merouani A, Lambert M, Delvin EE, Genest J JR, Robitaille P, Rozen R : Plasma homocysteine concentration in children with chronic renal failure. *Pediatr Nephrol* 16: 805-811, 2001.
- Min BI : Effect of aerobic exercise on homocysteine, leptin and blood lipid in obese mental retarded female. *Korea Sport Res* 14: 1647-1656, 2003. (in Korean)
- Nasir K, Tsai M, Rosen BD, Fernandes V, Bluemke DA, Folsom AR, Lima JAC : Elevated homocysteine is associated with reduced regional left ventricular function. *Circulation* 115: 180-187, 2007.
- Norlund L, Grubb A, Fex G, Leksell H, Nilsson JE, Schenck H, Hultberg B : The increase of plasma homocysteine concentrations with age is partly due to the deterioration of renal function as determined by plasma cystatin C. *Clin Chem Lab Med* 36: 175-178, 1998.
- Nygård O, Nordrehaug JE, Refsum H, Ueland PM, Fastard M, Vollset SE : Plasma homocysteine levels and mortality in patients with coronary artery disease. *New Engl J Med* 337: 230-236, 1997.
- Nygård O, Vollset SE, Refsum H, Brattström L, Ueland PM : Total homocysteine and cardiovascular disease. *Int J Med* 246: 425-454, 1999.
- Okura T, Rankinen T, Gagnon J, Lussier-Cacan S, Davignon J, Leon AS, Rao DC, Skinner JS, Wilmore JH, Bouchard C : Effect of regular exercise on homocysteine concentrations: the HERITAGE Family Study. *Eur J Appl Physiol* 98: 394-401, 2006.
- Poyrazoglu HM, Dusunsel R, Narin F, Gunduz Z, Narin N, Karakukcu M, Tahan F : Homocysteine and left ventricular hypertrophy in children with chronic renal failure. *Pediatr Nephrol* 19: 193-198, 2004.
- Randeva HS, Lewandowski KC, Drzewoski J, Brooke-Wavell K, O'Callaghan C, Czupryniak L : Exercise decreases plasma total homocysteine in overweight young women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 87: 4496-4501, 2002.
- Real JT, Merchante A, Gomez JL, Chaves FJ, Ascaso JF, Carmena R : Effects of marathon running on plasma total homocysteine concentrations. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 15: 134-139, 2005.
- Retterstol L, Paus B, Bohn M, Bakken A, Erikssen J, Malinow MR, Berg K : Plasma total homocysteine levels and prognosis in patients with previous premature myocardial infarction: a 10-year follow-up study. *J Intern Med* 253: 284-292, 2003.
- Rousseau AS, Robin S, Roussel AM, Ducros V, Margaritis I : Plasma homocysteine is related to folate intake but not training status. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 15: 125-133, 2005.
- Seo HS : Vit. B treatment and role of homocysteine as a risk factor for atherosclerosis. *Spring Scientific Session of Korean Society of Lipidology and Atherosclerosis* 11: 21-28, 2001. (in Korean)
- Sotgia S, Carru C, Caria MA, Tadolini B, Deiana L, Zinellu A : Acute variations in homocysteine levels are related to creatinine changes induced by physical activity. *Clin Nutr* 26: 444-449, 2007.
- Sundstrom J, Sullivan L, Selhub J, Benjamin EJ, D'Agostino RB, Jacques PF, Rosenberg IH, Levy D, Wilson PWF, Vasan RS : Relations of plasma homocysteine to left ven-

- tricular structure and function: the Framingham Heart Study. Eur Heart J 25: 523-530, 2004.
- Verhoef P, Meleady R, Daly LE, Graham IM, Robinson K, Boers GHJ : Homocysteine, vitamin status and risk of vascular disease. Eur Heart J 20: 1234-1244, 1999.
- Yim MJ : Effects of 8 week-exercise on fat distribution, cardiovascular fitness, lipid profiles and plasma homocysteine concentration in elderly obese women. J Korean Oriental Assoc Obesity 9: 237-245, 2000. (in Korean)

Abstract

**Influences on Biochemical Parameters or Cardiac Structure
and Function of Serum Total Homocysteine
Concentration in Athletes**

In-Geun Jung, Hyung-Sook Kang¹

Department of Physical Education, College of Physical Education, Hanyang University

¹*Department of Sports and Leisure Studies, College of Sport Science, Dong-A University*

The objective of this study was to compare the difference in serum total homocysteine (tHcy) concentration between controls and athletes, and examine its influence on biochemical parameters or cardiac structure and function of our study participants. Biochemical assay including serum tHcy and folic acid concentration were performed by automatic analyzer, and analyses on cardiac structure and function of study participants carried out by 3D echocardiography, respectively. There were significant positive correlation between serum tHcy and biochemical parameters such as serum creatinine and uric acid concentration in athletes, while there were significant positive correlation between serum tHcy and echocardiographic parameter such as FS (%) value in controls ($p < .05$). In conclusion, our data suggest that the interaction between serum tHcy concentration and clinical parameters in athletes might be at least in part controlled by the difference way with controls. Further studies using larger sample size will be necessary to clarify the precise mechanism behind these interactions.

Key words : Athletes, Homocysteine, Biochemical parameters