

건강한 성인남녀의 맥압과 인슐린 양 성장인자-1의 연관성

연세의대 영동세브란스병원 가정의학과

김정하 · 황은주 · 김상환 · 이혜리 · 이덕철*

연구배경: 맥압은 혈관 강직도의 임상적 지표로 심혈관계 질환의 강력한 예측인자이며, 혈관의 노화를 반영한다. 인슐린 양 성장인자-1은 성장 호르몬 분비의 지표이며 성장 호르몬 분비능 저하가 노화와 관련되어, 이것의 감소가 맥압에 영향을 줄 수 있을 것으로 생각된다. 이에 본 연구는 맥압과 인슐린 양 성장인자-1의 연관성에 대해 알아보고자 하였다. **방법:** 검사결과와 병력상 건강한 성인 374명을 대상으로 체질량지수, 혈압, 인슐린 양 성장인자-1, 중성지방, 총콜레스테롤, 고밀도 지단백, 공복 혈당 등을 측정하여 맥압과의 상관성을 피어슨 상관법과 다중회귀분석법으로 분석하였다. **결과:** 남자에서 맥압은 나이($r=0.29$, $P<0.001$), 수축기 혈압($r=0.70$, $P<0.001$), 이완기 혈압($r=0.22$, $P=0.003$), 체질량지수($r=0.28$, $P<0.001$)와 양의 상관 관계를, 인슐린 양 성장인자-1과는 음의 상관 관계를 보였다($r=-0.27$, $P<0.001$). 여자에서 맥압은 수축기 혈압($r=0.64$, $P<0.001$), 체질량지수($r=0.27$, $P<0.001$), 중성지방($r=0.19$, $P=0.011$), 총콜레스테롤($r=0.15$, $P=0.049$), 공복 혈당($r=0.17$, $P=0.027$)과 양의 상관 관계를 보였으며, 나이, 이완기 혈압, 인슐린 양 성장인자-1과는 유의한 상관 관계를 보이지 않았다. 나이, 체질량지수, 중성지방, 총콜레스테롤, 공복 혈당을 보정하여 다중 회귀 분석시 남자에서는 인슐린 양 성장인자-1이 증가함에 따라 맥압이 감소하였으나($\beta=-6.052$, $P=0.007$), 여자에는 독립적인 영향을 끼치지 않았다. 단계적 회귀 분석시 남자에서 인슐린 양 성장인자-1($R^2=0.004$, $P=0.003$)이 나이, 체질량지수에 이어 세번째로 영향력이 있었다. **결론:** 건강한 성인 남자에서 인슐린 양 성장인자-1이 맥압과 독립적으로 음의 상관 관계가 있음을 알 수 있었다.

중심 단어: 인슐린 양 성장인자-1, 맥압, 노화

서 론

맥압은 수축기 혈압, 이완기 혈압, 평균혈압과는 독립적으로 뇌졸중, 심근 경색, 심부전 등 심혈관계 질환의 강력한 예측 인자로 알려져 있으며¹⁻³⁾, 낮은 맥압은 혈관 강직도(arterial stiffness) 증가의 임상적 지표로⁴⁾, 경동맥 두께(carotid intima-media thickness), 경동맥 경화증(carotid atherosclerosis)⁵⁾, 좌심실 비대⁶⁾와 밀접한 연관이 있다. 따라서 맥압은 혈관 노화를 반영하는 한 지표로 간주될 수 있는데 최근 이와 관련된 연구들에 의하면 맥압은 혈관 내에 활성 산소(reactive oxygen species)에 의한 산화물(oxidative end product)들의 축적⁷⁾, 세포 노화의 지표로 알려진 텔로미어(telomere) 길이의 짧아짐⁸⁾, 그리고 반응성 단백질의 상승처럼 염증 반응의 증가⁹⁾ 등과 연관이 있음이 밝혀지고 있다.

성장과 여러 세포 분화에 대한 성장 호르몬의 촉진 작용은 간에서 분비되는 약 7.5 킬로달톤(kD)의 저분자 펩타이드인 인슐린 양 성장인자-1에 의해 이루어지는데¹⁰⁾, 성장 호르몬은 박동적 분비로 하루 중 농도의 변동이 커서 인슐린 양 성장인자가 성장 호르몬 분비의 지표로 사용되고 있다.¹¹⁾ 정상인에서 성장 호르몬과 인슐린 양 성장인자-1의 분비는 나이가 들어감에 따라 점차적으로 감소하며¹²⁾, 이에 따라 체지방과 골밀도의 감소, 지방량의 증가, 허리 둘레의 증가, 피부 두께의 감소와 건조, 근력과 운동력의 감소 등 신체 변화와 함께, 일반적인 안녕감의 저하나 기타 정신 사회학적인 증상들이 나타나 삶의 질이 저하되게 된다.¹³⁻¹⁵⁾ 또한 최근 성인 성장 호르몬 결핍증에 의한 신체 변화가 정상 성인에서 노화에 의한 신체 변화와 비슷하며, 성장 호르몬 보충 요법으로 이러한 신체 변화들이 가역적으로 변화될 수 있다는 사실들이 밝혀짐^{17,18)}에 따라 성장 호르몬 분비능 저하가 노화와 관련이 있음을 시사해 주고 있다. 따라서, 인슐린 양 성장인자-1의 감소가 혈관 노화의 지표인 맥압에 영향을 줄 수 있을 것으로 생각할 수 있다.

기존의 연구들에서는 성장호르몬 결핍 환자와 인슐린 양 성장인자-1의 수준이 낮은 환자들에서 동맥 경화반이

접수일: 2004년 8월 31일, 승인일: 2005년 11월 29일

* 교신저자: 이덕철

Tel: 02-3497-3483, Fax: 02-3463-3287

E-mail: faith@yumc.yonsei.ac.kr

더 많이 발생¹⁹⁾한다는 보고들이 있었지만 노화와 관련하여 맥압과 인슐린 양 성장인자-1과의 관계를 직접적으로 살펴본 연구는 없었다. 이에 본 연구는 40세 이상의 건강한 성인 남녀 374명을 대상으로 맥압과 인슐린 양 성장인자-1의 연관성을 알아보고자 하였다.

방 법

1. 연구 대상

2000년도 6월 1일부터 2002년도 5월 31일까지 2년간 질병의 조기 발견과 건강 증진을 목적으로 일개 종합 병원 건강 증진센터 및 갱년기 클리닉을 방문하여 신체 종합 검사를 받은 성인 남녀 536명 중 과거 병력이나 검사 결과에서 간장 질환, 갑상선 질환, 암, 당뇨병, 뇌하수체 질환 등의 동반 질환이 있는 사람들과 검진 당시 고혈압 약제를 투여 중인 사람들을 제외한 374명(남자 194명, 여자 180명)을 대상으로 하였으며, 검사 결과에서 연구 대상의 제외 기준은 aspartate aminotransferase (AST)가 정상 참조치(여자: 37 IU/L, 남자: 52 IU/L) 이상, alanine aminotransferase (ALT)가 정상 참조치(여자: 37 IU/L, 남자: 52 IU/L) 이상, 유리 티록신(FT4) 0.7 ng/dL 이하 혹은 2.1 ng/dL 이상, 공복 혈당 127 mg/dL 이상, 혈청 알부민 3.0 g/dL 이하, 혈청 크레아티닌 1.4 mg/dL 이상 등이다.

2. 신체 계측

체중과 키는 킬로그램과 센티미터 단위로 각각 소수점 한자리까지 측정하였으며, 체질량지수는 체중(kg)/키(m)²로 계산하였다.

3. 인슐린 양 성장인자-1 농도 측정

12시간 이상 금식 후 채취된 혈액으로 인슐린 양 성장인자-1을 IGF-I-D-RIA-CT kit를 사용하여 radioimmunoassay 방법(intra-coefficient variance: 3.9~9.5%, inter-coefficient variance: 5.0~8.0%)에 의해 측정하였다.

4. 혈압 측정

수축기, 이완기 혈압을 10분 이상 안정 후에 앉은 자세로 상완에서 수은 혈압계로 혈압 측정법을 교육받은 간호사가 측정하였다. 2분 이상 휴식 후 2회 반복하여 시행하였으며, 평균값을 사용하였다.

5. 혈액 검사

연구 대상을 12시간 이상 금식시킨 후 Colorimetry 방법에 의해 총 콜레스테롤, 중성지방, 고밀도 지단백(HDL), 공복 혈당을 측정하였고, chemiluminescence immunoassay (CLIA)에 의해 유리 티록신, colorimetry (dry chemistry)에 의해 AST와 ALT, fast method (dry chemistry)에 의해 혈청

Table 1. Baseline characteristics of the subjects.

Unit: Number (%), Mean±SD*

Characteristics	Men	Women	P
Age (year)			
~49	42 (21.6)	66 (36.7)	
~59	87 (44.9)	90 (50.0)	<0.001
60~	65 (33.5)	24 (13.3)	
Pulse pressure (mmHg)	50.93±9.62	47.40±12.67	0.003
Systolic blood pressure (mmHg)	130.46±17.78	122.83±17.85	<0.001
Diastolic blood pressure (mmHg)	79.53±13.01	79.53±13.01	0.003
Body mass index (kg/m ²)	24.61±2.80	24.19±4.15	0.257
IGF-1 (ng/mL) [†]	255.81±85.23	265.72±85.52	0.263
FT4 (ng/dL) [‡]	1.03±0.18	1.02±0.15	0.493
Albumin (g/dL)	4.37±0.39	4.36±0.37	0.863
Triglyceride (mg/dL)	142.76±75.11	115.00±60.05	<0.001
Total cholesterol (mg/dL)	192.62±36.36	200.84±32.89	0.023
LDL cholesterol (mg/dL)	111.80±34.14	117.26±31.39	0.110
Fasting blood sugar (mg/dL)	91.56±0.14	87.36±9.14	<0.001
AST (IU/L) [§]	26.18±7.47	22.26±4.58	<0.001
ALT (IU/L)	34.60±12.66	26.58±9.11	<0.001

*Standard deviation, [†] Insulin-like growth factor-1, [‡] Free thyroxine, [§] Aspartate aminotransferase, ^{||} Alanine aminotransferase.

알부민을 각각 측정하였다. 저밀도 지단백(LDL)은 Friedewald equation에 의해 계산하였다.

6. 통계 분석

모든 자료는 SAS 통계 패키지를 이용하여 각 변수의 평균값과 표준편차, 빈도를 구하였으며, 인슐린 양 성장인자-1의 분포는 비대칭적이었지만 로그값은 정규분포를 보여 모든 통계 검정은 인슐린 양 성장인자-1의 로그값을 사용하였다. 변수들의 성별 비교를 위해 T 검정을 이용하였으며, 맥압과 측정 변수 간의 관계를 알아보기 위해 상관 분석을 시행하였다. 맥압과 인슐린 양 성장인자-1과의 관련성을 파악하기 위해 다중 회귀 분석과 단계적 회귀 분석을 이용하였다.

결 과

1. 연구 대상자의 일반적 특성

연구 대상의 평균 연령은 남자 55.8±7.3세, 여자 51.6±7.5세로 남자가 더 많았고(P<0.001), 체질량지수는 남자 24.61±2.80 kg/m², 여자 24.19±4.15 kg/m²이었다(P=0.257). 혈압은 수축기 혈압이 남자 130.46±17.78 mmHg, 여자 122.83±17.85 mmHg (P<0.001), 이완기 혈압이 남자 79.53±13.01 mmHg, 여자 75.43±13.74 mmHg (P=0.003)로 남자가 높았으며, 맥압 역시 남자 50.93±9.62 mmHg, 여자 47.40±12.67 mmHg로 유의한 차이(P=0.003)를 보였다. 혈액검사에서 중성지방, 공복 혈당, AST, ALT의 평균은 남녀 모두 정상이었으나 총콜레스테롤은 여자에서 200.84±32.89 mg/dL로 약간 높아져 있었다. 인슐린 양 성장인자-1 농도는 남자가 255.81±85.23

ng/mL, 여자가 265.72±85.52 ng/mL로 차이가 없었다(P=0.263)(표 1).

2. 맥압과 여러 변수간의 상관성

맥압과 나이, 수축기 혈압, 이완기 혈압, 체질량지수, 인슐린 양 성장인자-1, 중성지방, 총콜레스테롤, 저밀도 지단백, 공복 혈당, AST, ALT의 상관 관계를 살펴본 결과, 남자는 나이(r=0.29, P<0.001), 수축기 혈압(r=0.70, P<0.001), 이완기 혈압(r=0.22, P=0.003), 체질량지수(r=0.28, P<0.001)와 양의 상관 관계를 보였으며, 인슐린 양 성장인자-1과는 음의 상관 관계를 보였다(r=-0.27, P<0.001). 여자의 경우는 수축기 혈압(r=0.64, P<0.001), 체

Table 2. Correlation between pulse pressure and measured variables.

Variables	Men		Women	
	r	P	r	p
Age	0.29	<0.001	0.07	0.341
Systolic blood pressure	0.70	<0.001	0.64	<0.001
Diastolic blood pressure	0.22	0.003	0.09	0.239
Body Mass Index	0.28	<0.001	0.27	<0.001
IGF-1*	-0.27	<0.001	-0.04	0.550
Triglyceride	-0.08	0.280	0.19	0.011
Total cholesterol	-0.08	0.250	0.15	0.049
LDL - cholesterol	-0.07	0.355	0.13	0.083
Fasting blood sugar	0.01	0.959	0.17	0.027

*log (Insulin-like growth factor-1).

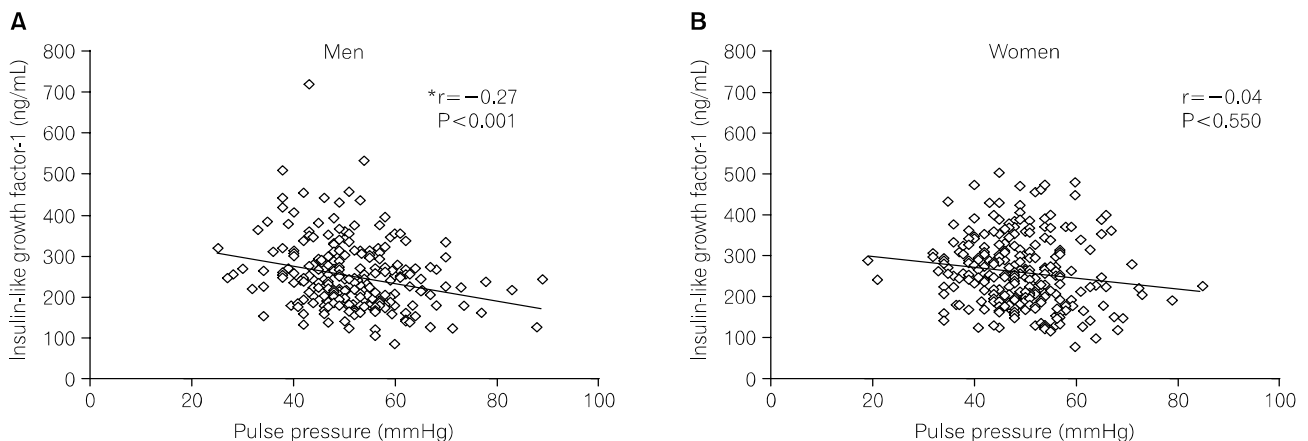


Figure 1. Correlation between pulse pressure and insulin-like growth factor-1 in men (r=-0.27, P<0.001)(A) and women (r=-0.04, P=0.550)(B). *Correlation coefficients (r) were calculated by Pearson correlation model after log transformation of insulin-like growth factor-1.

Table 3. Multiple linear regression of age, body mass index, IGF-1*, triglyceride, total cholesterol, fasting blood sugar for pulse pressure.

	Pulse pressure					
	Men			Women		
	coef.	SE	P	coef.	SE	P
Age	0.271	0.093	0.004	0.081	0.129	0.534
Body mass index	1.122	0.230	<0.001	0.712	0.238	0.003
IGF-1	-0.052	2.200	0.007	-1.244	2.915	0.670
Triglyceride	-0.016	0.009	0.074	0.016	0.017	0.348
Total cholesterol	-0.019	0.018	0.305	0.045	0.029	0.127
Fasting blood sugar	-0.036	0.058	0.532	0.090	0.107	0.399

*log (Insulin-like growth factor-1).

질량지수($r=0.27$, $P<0.001$), 중성지방($r=0.19$, $P=0.011$), 총콜레스테롤($r=0.15$, $P=0.049$), 공복 혈당($r=0.17$, $P=0.027$)과 양의 상관 관계를 보였으며, 나이($r=0.07$, $P=0.341$), 이완기 혈압($r=-0.09$, $P=0.239$), 인슐린 양 성장인자-1 ($r=-0.04$, $P=0.550$)과는 유의한 상관 관계를 보이지 않았다(표 2)(그림 1).

3. 맥압과 인슐린 양 성장인자-1과의 연관성

맥압과 인슐린 양 성장인자-1과의 고유한 관계를 알아보기 위하여 나이, 체질량지수, 중성지방, 총콜레스테롤, 공복 혈당을 보정하여 다중 회귀 분석을 시행하였다. 인슐린 양 성장인자-1이 맥압에 미치는 영향은 남자의 경우 인슐린 양 성장인자-1이 증가함에 따라 맥압이 감소하였으나($P=0.007$), 여자에는 독립적인 영향을 끼치지 않았다($P=0.670$)(표 3).

맥압과 인슐린 양 성장인자-1이 관련 있는 남자의 경우 단계적 회귀 분석을 실시한 결과 인슐린 양 성장인자-1 ($R^2=0.004$, $P=0.003$)이 나이($R^2=0.08$, $P<0.0001$), 체질량지수($R^2=0.08$, $P<0.0001$)에 이어 세번째로 영향력이 있었다(표 4).

고 찰

본 연구에서는 남자에서 인슐린 양 성장인자-1이 혈관 노화와 관련이 있는 맥압과 독립적으로 음의 상관관계를 보이는 것을 확인할 수 있었다. 이것은 성장호르몬 분비능 저하가 혈관 노화에 영향을 줄 수 있는 것을 시사해 주는 것으로 이를 확인하기 위해 혈관 노화를 보다 직접적으로 대변해 줄 수 있는 표지자들과 성장호르몬 분비능과의 연관성에 대한 보다 구체적인 연구들이 필

Table 4. Partial coefficients of determination (R^2)* of the variables in men.

Variables	Partial R^2	P
Age	0.08	<0.001
Body mass index	0.08	<0.001
IGF-1 [†]	0.04	0.003
Triglyceride	0.02	0.034

*Calculated by multiple stepwise regression model using pulse pressure as the dependent variables [†] log (Insulin-like growth factor-1).

요하다.

맥압은 혈관 강직도의 간접적 지표이며, 혈관 강직도는 혈관벽 엘라스틴의 소실, 콜라겐의 축적과 연관있으며²⁰⁾, 노화²¹⁾, 고혈압²¹⁾, 폐경²²⁾, 인슐린 비의존형 당뇨병 환자에서 당불내인성²³⁾, 호모시스테인 농도²⁴⁾, 안지오텐신 1형 수용체 유전자의 다양성(polymorphism of the angiotensin type I receptor gene)²⁵⁾, 신부전²⁶⁾에 의해 촉진된다는 연구들이 있었다. 맥압은 남자가 여자보다 높으며, 16세에서 50세까지는 변화 없이 안정적이다가 이후 나이가 들수록 급격하게 증가하며, 남녀 모두에서 50 mmHg를 정상 상한선으로 제시하는 연구가 있었으며²⁷⁾, 이는 남자의 맥압이 유의하게 더 높았던 본 연구와도 일치한다.

노화는 여러 생리적 시스템의 기능적, 구조적 통합성을 감소시키는 장기간의 대사 과정으로 동화 호르몬의 하나로 신체 성장을 조절하는 데에 중요한 역할을 하는 성장 호르몬과 이의 매개체인 인슐린 양 성장인자-1은 노화와 관련되어 연령이 증가할수록 감소하게 된다. 최근 인슐린 양 성장인자-1이 텔로메라아제(telomerase) 활

성을 촉진하여 텔로미어 길이의 짧아짐, 산화적 손상, 성장의 멈춤, 세포 사멸을 방지하는 인슐린 양 성장인자-1의 항노화 효과²⁸⁾에 대해 보고하기도 하였다.

본 연구에서 남녀 대상자 간에 연령, 맥압, 수축기 혈압, 이완기 혈압, 중성지방, 총콜레스테롤, 공복 혈당, AST, ALT에서 유의한 차이를 나타내었으며, 남자에서 더 높다고 알려진 인슐린 양 성장인자-1의 농도는 남녀 간 유의한 차이는 없었으나, 여자에서 높은 경향을 보였다. 이는 여자에서 60세 이상의 고연령 여자의 비율이 다른 연령층에 비해 적었던 것이 한 원인으로 작용했을 것으로 추측된다.

성인을 대상으로 인슐린 양 성장인자-1과 맥압과의 연관성은 남자에서 인슐린 양 성장인자-1이 감소할수록 맥압이 높아지는 결과를 보였는데($r=-0.27$, $P<0.005$), 인슐린 양 성장인자-1이 혈관벽 엘라스틴 합성을 촉진하고²⁹⁾, 혈관 평활근 세포 사멸을 방지하여³⁰⁾ 동맥의 탄성과 강도를 유지하는데 도움을 주며 혈관 내피세포에서 산화질소 합성효소(NO synthase)를 활성화^{31,32)}시켜 혈관의 협착을 방지하는 것에 기인하는 것으로 생각한다. 인슐린 양 성장인자-1의 이런 작용들로 인해 뇌혈관의 구조적 통합성을 유지하고 혈관을 확장하여 출혈성, 혈전성 뇌졸중 모두를 예방할 것³³⁾이라는 연구가 있었으며, 최근 성인 성장 호르몬 결핍 환자들을 대상으로 하여 성장 호르몬 투여 후 혈관 내피세포 기능 향상과 혈관 강직도 감소를 보인 연구 결과³⁴⁾도 있었다.

이에 반해 여자의 경우는 인슐린 양 성장인자-1과 맥압이 통계적으로 연관이 없는 것으로 나타났는데($r=-0.04$, $P=0.550$), 본 연구에서 연구 대상자 중 여자의 고연령 비율이 적었던 것 뿐만 아니라 기존 연구에서 여자에서 텔로미어 길이가 남자보다 길며 활성 산소 산물이 남자보다 낮은 수준을 나타낸다는 것³⁵⁾이 밝혀져 이런 여러 요인들이 관여한 때문으로 생각할 수 있다. 더욱이 여성 호르몬인 에스트로젠이 혈청 지질에 좋은 영향을 주어³⁶⁾ 동맥 경화를 예방하며, 혈관 내피 세포에서 산화 질소를 분비³⁷⁾시키고 혈관 평활근 수축시 칼슘의 유입을 방지함³⁸⁾으로써 혈관 이완 작용을 하여 혈관 강직도를 감소시키는 역할을 했을 것으로 여겨진다. 그리고, 여자의 맥압과 공복 혈당이 상관 분석시에 유의한 상관 관계($r=0.17$, $P=0.03$)가 있었는데, 기존의 연구에서 고밀도 지단백의 저하를 포함한 지질이상(dyslipidemia)보다 공복 혈당과 인슐린이 맥압에 더 영향을 미친다는 결과들이 보고되었다. 이는 혈중 공복 혈당과 인슐린의 증가가 혈관에 당화 산물들(glycosylation end products)을 축적시키는 것에 기인³⁹⁾한 것으로 당뇨 환자들에게서 혈관 강직도와 맥압이 증가되어 있는 특성을 보이는 것 또한 이와 관련

된 것으로 여겨진다.

본 연구는 단면 연구로 인슐린 양 성장인자-1과 맥압과의 인과관계를 설명하기 어렵고 연구 대상자의 선정에 있어 대표성의 문제가 있지만, 결론적으로 성인 남자에게서 인슐린 양 성장인자-1과 맥압의 의미 있는 관련성을 보여주었다는 데 의의가 있다.

맥압은 고가의 장비나 전문적인 검사 기술 없이도 간단하게 혈압을 측정함으로써 임상적으로 심혈관계 질환의 위험도를 예측하거나 노화의 지표로 용이하게 사용될 수 있는 방법으로 생각하며, 향후 보다 광범위한 연령층이 포함된 연구 대상에서 인슐린 양 성장인자-1과 맥압의 연관성에 대한 연구를 시행하고, 성인 성장 호르몬 결핍증 환자나 기능성 성장호르몬 결핍을 보이는 성인을 대상으로 환자-대조군 연구와 성장 호르몬 보충 요법 후 맥압에 대한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

ABSTRACTS

The Relation of Pulse Pressure to Insulin-like Growth Factor (IGF)-1

Jung Ha Kim, M.D., Eun Ju Hwang, M.D., Sang Hwan Kim, M.D., Hye Ree Lee, M.D., and Duk Chul Lee, M.D.[†]

Department of Family Medicine, Young-dong Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Background: Pulse pressure, a clinical marker of arterial stiffness, is an independent and strong predictor of cardiovascular disease, and reflects aging of arterial system. It is a well known fact that serum IGF-1 level is a parameter of growth hormone (GH) secretion and decreased GH secretion is related to aging. The aim of this study was to find out if there was any correlation between pulse pressure and IGF-1 concentration.

Methods: By reviewing the medical records of a hospital in Korea, healthy 194 men and 180 women were studied. We measured serum IGF-1, triglyceride, total cholesterol, HDL cholesterol concentrations and fasting blood sugar (FBS). Also, anthropometric and blood pressure measurements were performed.

Results: In men, the pulse pressure was positively correlated with age ($r=0.29$, $P<0.001$), systolic blood pressure (SBP) ($r=0.70$, $P<0.001$), diastolic blood pressure (DBP) ($r=0.22$, $P=0.003$), and body mass index (BMI) ($r=0.28$, $P<0.001$) and inversely with IGF-1 levels ($r=-0.27$,

$P < 0.001$). In women, pulse pressure was positively levels with SBP ($r=0.28$, $P < 0.001$), BMI ($r=0.27$, $P < 0.001$), triglyceride ($r=0.19$, $p=0.011$), total cholesterol ($r=0.15$, $P=0.049$) levels, and FBS ($r=0.17$, $P=0.027$) and was not correlated with age, DBP, and serum IGF-1 levels. After adjustment for age, BMI, triglyceride, total cholesterol, and FBS, the pulse pressure was independently negatively correlated with serum IGF-1 levels ($\beta=-6.052$, $P=0.007$) in men. The multiple regression analysis showed that serum IGF-1 levels ($R^2=0.04$) was the third most powerful factor influencing the pulse pressure.

Conclusion: There was as independent negative correlation between the pulse pressure and serum IGF-1 levels in healthy men. (J Korean Acad Fam Med 2006;27:201-207)

Key words: insulin-like growth factor-1, pulse pressure, aging

참 고 문 헌

1. Chae CU, Pfeffer MA, Glynn RJ, Mitchell GF, Taylor JO, Hennekens CH. Increased pulse pressure and risk of heart failure in the elderly. *JAMA* 1999;281:634-9.
2. Franklin SS, Khan SA, Wong ND, Larson MG, Levy D. Is pulse pressure useful in predicting risk for coronary heart disease? The Framingham Heart Study. *Circulation* 1999; 100:354-60.
3. Benetos A, Laurent S, Asmar RG, Lacolley P. Large artery stiffness in hypertension. *J Hypertens* 1997;15(Suppl 2):89-97.
4. Matthews KA, Owens JF, Kuller LH, Sutton-Tyrrell K, Lassila HC, Wolfson SK. Stress-induced pulse pressure change predicts women's carotid atherosclerosis. *Stroke* 1998;29:1525-30.
5. Pannier B, Brunel P, el Aroussy W, Lacolley P, Safar ME. Pulse ressure and echocardiographic findings in essential hypertension. *J Hypertens* 1989;7:127-32.
6. Finkel T, Holbrook NJ. Oxidant, oxidative stress and the biology of ageing. *Nature* 2000;408:239-47.
7. Minamino T, Miyauchi H, Yoshida T, Ishida Y, Yoshida H, Komuro I. Endothelial cell senescence in human atherosclerosis: role of telomere in endothelial dysfunction. *Circulation* 2002; 105:1541-4.
8. Abramsom JL, Weintraub WS, Vaccarino V. Association between pulse pressure and C-reactive protein among apparently healthy US adults. *Hypertension* 2002;39(2):197-202.
9. Khan AS, Sane DC, Wannenburg T, Sonntag WE. Growth hormone, insulin-like growth factor-1 and the aging cardiovascular system. *Cardiovasc Res* 2002;54:25-35.
10. Aimaretti G, Corneli G, Razzore P, Bellone S, Baffoni C, Bellone J, et al. Usefulness of IGF-1 assay for the diagnosis of GH deficiency in adults. *J Endocrinol Invest* 1998;21:506-11.
11. Savine R, Sonksen PH. Is the somatopause an indication for growth hormone replacement? *J Endocrinol Invest* 1999;22: 142-9.
12. Bouillanne O, Rainfray M, Tissandier O, Nasr A, Lahlou A, Cnockaert X, et al. Growth hormone therapy in elderly people: an age-delaying drug? *Fundam Clin Pharmacol* 1996; 10:416-30.
13. Roshan S, Nader S, Orlander P. Review: aging and hormones. *Eur J Clin Invest* 1999;29:210-3.
14. Rosen T, Wiren L, Wilhelmsen L, Wiklund I, Bengtsson BA. Decreased psychological well-being in adult patients with growth hormone deficiency. *Clin Endocrinol* 1994;40:111-6.
15. Papadakis MA, Grady D, Black D, Tierney MJ, Gooding GA, Schambelan M, et al. Growth hormone replacement in healthy older men improves body composition but not functional ability. *Ann Intern Med* 1996;124:708-16
16. Welle S, Thornton C, Statt M, Mchenry B. Growth hormone increases muscle mass and strength but does not rejuvenate myofibrillar protein synthesis in healthy subjects over 60 year old. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81:708-16.
17. 이덕철, 이해리, 최영은, 문선임. 기능적 성장호르몬 결핍을 보이는 성인에서 6개월 간의 성장호르몬 보충요법이 체성분 및 주관적 신체 기능에 미치는 효과. *가정의학회지* 2004;25:244-5.
18. van den Beld AW, Bots ML, Janssen JA, Pols HA, Lamberts SW, Grobbee DE. Endogenous hormones and carotid atherosclerosis in elderly men. *Am J Epidemiol* 2003;157:25-31.
19. O'Rourke M. Mechanical principles in arterial disease. *Hypertension* 1995;26:2-9.
20. Benetos A, Laurent S, Asmar RG, Lacolley P. Large artery stiffness in hypertension. *J Hypertens* 1997;15(Suppl 2):89-97.
21. Rajkumar C, Kingwell BA, Cameron JD, Waddell T, Mehra R, Christophidis N, et al. Hormonal therapy increases arterial compliance in postmenopausal women. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:350-6.
22. Salomaa V, Riley W, Kark JD, Nardo C, Folsom AR. Non-insulin-dependent diabetes mellitus and fasting glucose and insulin concentrations are associated with arterial stiffness indexes. The ARIC study. *Atherosclerosis risk in communities study. Circulation* 1995;91:1432-43.
23. Sutton-Tyrrell K, Bostom A, Selhub J, Zeigler-Johnson C. High homocysteine levels are independently related to isolated systolic hypertension in older adults. *Circulation* 1997;96: 1745-9.
24. Benetos A, Gautier S, Ricard S, Topouchian J, Asmar R, Poirier O, et al. Influence of angiotensin II type 1 receptor

- gene polymorphism on aortic stiffness in normotensive and hypertensive patients. *Circulation* 1996;94:698-703.
25. Blacher J, Guernia AP, Pannier B, Marchais SJ, Safar ME, London GM. Impact of aortic stiffness in end-stage renal disease. *Circulation* 1999;99:2434-9.
 27. Asmar R, Vol S, Brisac AM, Tichet J, Topouchian J. Reference values for clinic pulse pressure in a nonselected population. *Am J Hypertens* 2001;14:415-8.
 28. Torella D, Rota M, Nurzynska D, Musso E, Monsen A, Shiraishi I, et al. Cardiac stem cell and myocyte aging, heart failure, and insulin-like growth factor-1 overexpression. *Circ Res* 2004;94:514-24.
 29. Conn KJ, Rich CB, Jensen DE, Fontanilla MR, Bashir MM, Rosenbloom J, et al. Insulin-like growth factor-1 regulates transcription of the elastin gene through a putative retinoblastoma control element. A role for Sp3 acting as a repressor of elastin gene transcription. *J Biol Chem* 1996;271(46):28853-60.
 30. Patel VA, Zhang QJ, Siddle K, Soos MA, Goddard M, Weissberg PL, et al. Defect in insulin-like growth factor-1 survival mechanism in atherosclerotic plaque-derived vascular smooth muscle cells is mediated by reduced surface binding and signaling. *Circ Res* 2001;88:895-902.
 31. Boger RH, Skamira C, Bode-Boger SM, Brabant G, von zur Muhlen A, Frolich JC. Nitric oxide may mediate the hemodynamic effects of recombinant growth hormone in patients with acquired growth hormone deficiency. A double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Invest* 1996;98:2706-13.
 32. Evans LM, Davies JS, Anderson RA, Ellis GR, Jackson SK, Lewis MJ, et al. The effect of GH replacement therapy on endothelial function and oxidative stress in adult growth hormone deficiency. *Eur J Endocrinol* 2000;142:254-62.
 33. McCarty MF. IGF-1 activity may be a key determinant of stroke risk - a cautionary lesson for vegans. *Med Hypotheses* 2003;61:323-34.
 34. Smith JC, Evans LM, Wilkinson I, Goodfellow J, Cockcroft JR, Scanton MF, et al. Effects of GH replacement on endothelial function and large-artery stiffness in GH-deficient adults: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2002;56:493-501.
 35. Aviv A. Chronology versus biology: telomeres, essential hypertension, and vascular aging. *Hypertension* 2002;40:229-32.
 36. Kawecka-Jaszcz K, Czarnecka D, Olszanecka A, Rajzer M, Jankowski P. The effect of hormone replacement therapy on arterial blood pressure and vascular compliance in postmenopausal women with arterial hypertension. *J Hum Hypertens* 2002;16:509-16.
 37. Rupnow HL, Phernetton TM, Shaw CE, Modrick ML, Bird IM, Magness RR. Endothelial vasodilator production by uterine and systemic arteries. VII. Estrogen and progesterone effects on eNOS. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2001;280:H1699-705.
 38. Murphy JG, Khalil RA. Decreased $[Ca^{2+}]_i$ during inhibition of coronary smooth muscle contraction by 17 β -estradiol, progesterone, and testosterone. *J Pharmacol Exp Ther* 1999;291:44-52.
 39. Tedesco MA, Natale F, Di Salvo G, Caputo S, Capasso M, Calabro R. Effects of coexisting hypertension and type II diabetes mellitus on arterial stiffness. *J Hum Hypertens* 2004;18(7):469-73.