

번호 12-3

제 목	국문	항산화영양제의 보충이 관상동맥질환 환자의 지질산화정도와 항산화계 효소의 활성도에 미치는 영향 - 무작위할당 이중맹검 임상시험 -					
	영문	Effects of Antioxidant Supplementation on the Lipid Peroxidation and Antioxidative Enzyme Activities in Patients with Coronary Heart Disease - Randomized Controlled Clinical Trial with Double Blind Method -					
저 자 및 소 속	국문	전재은·정효자 <sup>1)</sup> ·천명렬 <sup>2)</sup> ·최영선 <sup>3)</sup> ·박의현·채성철·송경은 <sup>4)</sup> ·조성희 <sup>5)</sup> · 오희숙 <sup>2)</sup> ·경북대학교 의과대학 내과학교실, 호남대학교 조리과학과 <sup>1)</sup> , 경북대학교 의과대학 예방의학교실 <sup>2)</sup> , 대구대학교 식품영양학과 <sup>3)</sup> , 경북대학교 의과대학 임상병리학교실 <sup>4)</sup> , 대구효성가톨릭대학교 식품영양학과 <sup>5)</sup>					
	영문	Jae Eun Jun, Hyojee Joung <sup>1)</sup> , Byung Yeol Chun <sup>2)</sup> , Young Sun Choi <sup>3)</sup> , Wee Hyun Park, Shung Chull Chae, Kyung Eun Song <sup>4)</sup> , Sung Hee Cho <sup>5)</sup> , Hee Sook Oh <sup>2)</sup> Department of Internal Medicine, School of Medicine, Kyungpook National University, Taegu, Korea, Department of Culinary Science, Honam University, Kwangju, Korea <sup>1)</sup> , Department of Preventive Medicine and Public Health, School of Medicine, Kyungpook National University, Taegu, Korea <sup>2)</sup> , Department of Food and Nutrition, Taegu University, Kyungpook, Korea <sup>3)</sup> , Department of Clinical Pathology, School of Medicine, Kyungpook National University, Taegu, Korea <sup>4)</sup> , Department of Food and Nutrition, Taegu Hyosung Catholic University, Kyungpook, Korea <sup>5)</sup>					
분 야	보건관리 ( ) 역 학 (O) 환 경 ( )	발 표 자	일반회원 (O) 전 공 의 ( )	발표 형식	구 연 ( O) 포스터 ( )		
진행 상황	연구완료(O), 연구중( ) → 완료 예정 시기 : 년 월						

### 1. 연구 목적

관상동맥질환 환자를 대상으로 항산화영양소를 복합적으로 투여하여 이를 항산화영양소의 수준, 혈청지질수준 그리고 항산화계 효소들의 활성도의 변화를 평가함으로써 항산화영양소의 보충이 관상동맥질환의 예방 및 치료에 활용될 수 있는지를 조사하고자 한다.

### 2. 연구 방법

1998년 11월부터 1999년 3월까지 경북대학교 병원의 순환기 내과를 방문한 관상동맥질환 환자들 중 1) 연령이 40-70세, 2) 발병 후 3개월 이상이 경과한, 3) 수술을 받은 환자의 경우 수술을 시행한 지 3개월 이상 경과한, 4) 연구참여에 동의한 환자를 연구대상자로 선정하였다. 나이(5세 이내의 차이)와 성을 고려한 무작위할당 과정을 거쳐 45명이 항산화영양제군으로 44명이 위약군으로 배정되었다. 연구대상자에 대해 기초 면접설문조사, 신체검사 및 혈액 검사, 3개월 투여, 투여 후 면접설문조사, 그리고 임상치료 수집조사를 실시하였다. 영양제는  $\beta$ -carotene (15mg), 비타민 C(500mg), tocopherol(400IU), 셀레늄(50 $\mu$ g)으로 구성되었고 동일한 색과 모양의 위약을 이용하였다.

총콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, 중성지방, 산화-LDL, thiobarbituric acid reactive substances(TBARS), 그리고 비타민 A, E, C 및  $\beta$ -carotene을 측정하였다. 항산화계 효소인 superoxide dismutase와 Glutathione peroxidase의 활성도 그리고 catalase를 측정하였다.

### 3. 연구 결과

항산화영양제군에서  $\alpha$ -tocopherol이  $18.72\mu\text{g}/\text{ml}$  만큼 증가하였지만 위약군에서는  $2.95\mu\text{g}/\text{ml}$  만큼 감소하여 두 군간에 유의한 차이가 있었다( $p<0.05$ ). 비타민 C도 항산화영양제군에서는  $2.57\mu\text{g}/\text{ml}$  만큼 증가하였지만 위약군에서는  $0.27\mu\text{g}/\text{ml}$  만큼 감소하여 두 군간에 유의한 차이가 있었다( $p<0.05$ ). 그리고  $\beta$ -carotene도 항산화영양제투여군에서는  $14.8\mu\text{g}/\text{dl}$  만큼 증가하였지만 위약군에서는  $2.37\mu\text{g}/\text{dl}$  만큼 증가하여 두 군간에 유의한 차이가 있었다( $p<0.05$ ). 그러나 retinol은 유의한 차이가 없었다. 두 군간의 투여 전 후의 혈청지질의 변화를 비교한 결과 유의한 차이가 없었다.

투여 전 후의 두 군간의 혈청 지질과산화물의 변화를 비교한 결과, TBARS는 항산화영양제 투여군의 감소량이  $0.6\text{nmol}/\text{ml}$ 으로 위약투여군의  $0.09\text{nmol}/\text{ml}$ 에 비해 유의한 감소를 보였지만 ( $p=0.03$ ) 산화-LDL은 두 군간에 유의한 차이가 없었다.

투여 전 후의 항산화계효소 활성도 변화를 비교한 결과, 항산화영양제 투여군에서 SOD는  $0.85\text{unit}/\text{mg hemoglobin}$  만큼 증가하여 위약투여군의 증가량  $0.27\text{unit}/\text{mg hemoglobin}$ 에 비해 유의한 차이가 있었으며( $p=0.0006$ ), catalase는 오히려 감소하는 경향을 보였지만 영양제투여군의 감소량이  $0.04\text{unit}/\text{mg hemoglobin}$ 로 위약투여군의 감소량  $3.37\text{ unit}/\text{mg hemoglobin}$ 에 비해 덜 감소하여 유의한 차이가 있었다( $p=0.005$ ).

### 4. 고찰

항산화영양제군에서 비록 산화-LDL 항체의 감소가 있었지만 위약투여군에서의 감소와 비교할 때 유의한 차이는 없었다. 그러나 TBARS의 감소는 두 군간에 유의한 차이가 있어서 항산화영양제의 투여는 혈청 지질 산화를 감소시켜 동맥경화의 악화를 예방할 수 있는 것으로 생각된다. 이는 항산화효소인 SOD와 catalase의 활성도가 항산화영양제군에서 위약군에 비해 상대적으로 유의하게 높은 결과와도 일치하였다. 그리고 혈청 항산화영양소 중  $\alpha$ -tocopherol, 비타민 C 그리고  $\beta$ -carotene 수준도 항산화영양제군이 위약군보다 투여 전에 비해 더 증가하여 이는 항산화영양제의 투여에 의한 효과로 생각된다. 그리고 두 군의 연구순응도가 84.4%와 88.6%로 비교적 높으면서 거의 비슷하여 탈락률의 차이에 의한 편견의 영향을 배제할 수 있었다.

그리고 생체내 산화스트레스가 증가할 때 유리라디칼들을 제거하고 과산화 지질의 생성을 차단하는 방어기전으로는 항산화영양소와 함께 catalase, SOD, GPX 등의 항산화계 효소들이 있다. SOD와 catalase는 항산화영양제군과 위약군 간에 유의한 차이가 있었지만, GPX는 차이가 없었다. 그런데 SOD는 두 군 모두에서 증가하면서 차이가 있었지만, catalase는 두 군 모두에서 약간씩 감소하였음에도 유의한 차이가 있었다. 특히 주목할 점은 비록 투여량이 적고 투여기간이 3개월로 비교적 짧은 편인데도 SOD의 활성도가 증가된 것은 매우 의미있는 결과로 생각되며 이는 다른 선행연구의 결과와 일치하였다. 따라서 이 효과가 환자의 예후에 미치는 영향에 대한 선행연구를 고려하여 추후조사가 필요할 것으로 생각된다.

이상의 결과에서 관상동맥질환 환자에서 항산화영양제는 혈청 지질의 변화를 초래하지 않으면서 항산화영양소의 수준과 항산화계 효소의 활성도를 증가시키는 효과가 있었다. 즉, 항산화영양제가 비록 산화-LDL의 감소는 초래하지 못하였지만 혈청의 항산화영양소와 항산화계 효소인 SOD와 catalase의 활성도를 증가시키고 TBARS를 감소시킴으로써 본 연구에 사용한 항산화영양제의 동맥경화를 예방하는 효과가 있음을 입증하였다.