

## 血中 셀레늄 濃度와 胃臟疾患과의 關聯性

경북대학교 의과대학 예방의학교실

이 종 영 · 김 두 희

계명대학교 의과대학 내과학교실

박 승 국

= Abstract =

### The Association between Blood Selenium Level and the Gastric Diseases

Jong Young Lee, Doohie Kim

*Department of Preventive Medicine and Public Health,  
College of Medicine, Kyungpook National University*

Seoung Kook Park

*Department of Internal Medicine,  
College of Medicine, Keimyung University*

To reveal the association between blood selenium level and the gastric diseases, 180 persons received the gastrofiberscopic examination at the outpatients department of the two university hospitals from July to September 1987, after the exclusion of the persons having the esophageal varix, were randomly selected. Their general characteristics such as age, sex and educational level and so on, were investigated. Five ml venous blood was collected from each subjects and stored at 0°C in heparinized vacuum tube.

The blood selenium level was measured by the flameless atomic absorption spectrophotometry. In the procedure of data analysis, five subjects having benign tumor and anomaly of the stomach, were also excluded.

The mean blood selenium levels of the 155.5  $\mu\text{g}/\ell$  among gastritis cases, the 154.8  $\mu\text{g}/\ell$  gastric ulcer and the 133.0  $\mu\text{g}/\ell$  gastric malignancy were significantly lower ( $p < 0.05$ ) than that of the 173.3  $\mu\text{g}/\ell$  among normal controls.

In men the mean blood selenium levels among gastritis, gastric ulcer and gastric malignancy cases were significantly lower ( $p < 0.05$ ) than that among normal controls. In females, the mean blood selenium levels among gastritis and gastric malignancy cases were significantly lower ( $p < 0.05$ ) than that among normal controls (169.7  $\mu\text{g}/\ell$ ), but that among gastric ulcer cases (177.7  $\mu\text{g}/\ell$ ) was not significantly higher.

In the logistic analysis, coefficient of the blood selenium level was  $-0.0436$  ( $p < 0.05$ ; odds ratio 0.957) for gastritis,  $-0.0197$  ( $p = 0.17$ ; 0.981) for gastric ulcer,  $-0.4876$  ( $p < 0.05$ ; 0.614) for gastric malignancy and  $-0.0411$  ( $p < 0.05$ ; 0.960) for gastric diseases including the gastritis, the gastric ulcer and the gastric malignancy.

These data support the hypothesis that the gastric diseases are to be associated with the low selenium level but, for the gastric ulcer, the further research is recommended.

## I. 서 론

원자번호 34인 셀레늄은 1817년 John Jacob Berzelius (1779-1848)에 의해 발견되었으며, 1842년 처음으로 동물에게 독성이 있었다는 보고가 있었다(Grandjean, 1980). 셀레늄에 관한 관심은 1930년대 미국 Great평원과 Rocky산 지대의 가축들에게 발생한 alkali병이 셀레늄의 함량이 높은 식물을 섭취한 것이 원인으로 알려지면서 시작되었고(Rosenfeld와 Beath, 1964), Moxan(1937)은 이것이 토양중의 높은 셀레늄 함량 때문이라 하였다. 1943년 Moxan과 Rhian(1943)은 토양중 100내지 1,000ppm의 과량 셀레늄이 가축에서 시력장애, 사지허약 그리고 호흡마비의 급성중독을 유발했으며, 약 25ppm의 셀레늄이 함유된 식물을 섭취한 가축은 만성중독인 alkali병이 이환되는 것을 관찰하였다. Klassen등(1986)의 저서에는 실험동물에서 10ppm의 셀레늄이 치명적이었고 이를 피하로 0.01ml 주사한 토끼에서도 사망한 것이 관찰되었다고 했다.

셀레늄의 토양중 함량이 높은 지역에 사는 사람들에게는 셀레늄 중독(selenosis)이 잘 생길 수 있다는 것이 Smith등(1936), Lemley와 Merryman(1940, 1941) 그리고 Kilness와 Hockberg등(1977)에 의해 주장되고 있으나, Grandjean(1980)은 셀레늄이 풍부한 음식은 중독을 일으키지 않고 오히려 폐나 피부를 통한 셀레늄화합물의 흡수율로 인해 생기는 산업장에서의 중독이 더욱 중요시되고 있다고 하였다. 작업장의 이런 위험은 Diskin등(1987)과 鈴木등(1987)의 보고에서 보듯이 특히 제련업에서 중요시 되며 그외에 셀레늄을 취급하는 산업장에서도 문제점을 내포하고 있을 것이다. 이를 예방하기 위해 미국과 같은 경우는 작업장 환경의 셀레늄 허용농도를 0.2mg/ml로 정하고 있으며, 노중 셀레늄 배설량은 0.04mg/l 까지 허용하고 있다(1980).

Moxan과 Rhian(1943) 그리고 Schroeder와 Mitchener(1972)는 동물실험을 근거로 셀레늄이 기형발생의 원인이 된다고 하였으며, 미국의 National Cancer Institute(1980)의 보고에는 selenium sulfide가 간세포성 암과 선종을 증가시켰으나 피부중양을 유발하지는 않은 것으로 나타났다.

1957년 Schwarz와 Foltz(1957)가 식사 속의 소량의 셀레늄이 vitamin E가 결핍된 쥐에서 간괴사를 예방한다고 발표한 이래, Schwarz(1960)와 Shapiro(1972)는

동물실험을 통해 셀레늄의 유용성을 입증했고, Thompson과 Scott(1969)는 메추라기와 병아리에 있어서, Whanger와 Weswig(1969)은 쥐에 있어 셀레늄이 성장을 위한 필수미량원소임을 밝혔다.

인간에게도 셀레늄이 필수미량원소일 것으로 Schroeder등(1970)과 Young(1981) 등에 의해 주장되면서 건강유지에 대한 셀레늄의 역할에 많은 관심이 모아졌다. 1967년 Burk등(1967)의 Kwashiorkor 환자의 혈중 셀레늄농도가 대조군의 그것보다 낮았다는 보고와 함께 Bostrom과 Wester(1967), Salonen등(1982)은 심혈관질환에서, 중국의 Keshan병 연구소(1979)와 Chen등(1980)은 Keshan병에서 그 부족을 보고하였다. 한편, 여러학자들(Wallach와 Germaise, 1979; Hubbard 등, 1980; Lloyd-Still과 Ganther, 1980; Castillo등, 1981; Stead등, 1985)에 의해 낭포성섬유증식증과의 관련성도 주목을 끌고 있으며 카드뮴이나 수은 등의 중금속 중독의 예방효과에 관한 일부 학자들(Kosta등, 1974; Grandjean, 1980; Klaassen등, 1986)의 주장도 있다. Burk(1976)는 phenylketon뇨증, 췌장암, 위암, 장암, 간경변증, 간염 그리고 maple syrup 병에서 혈액의 셀레늄 농도가 감소된다고 하였다.

셀레늄과 악성종양과의 관련성에 대해서는 근래에 많은 연구들이 이루어지고 있으며 Schamberger등(1974, 1976)과 Jansson(1941)이 토양중의 셀레늄함유량이 높은 지역의 주민들에서 암에 의한 사망율이 낮았다고 보고한 것을 비롯하여 Jacob등(1977)과 Shamberger등(1978)은 Ames test에서 셀레늄에 의해 발암성 물질의 돌연변이 원성이 감소됨을 관찰하였고, 많은 학자들(Harr와 Whanger, 1972; Thompson과 Recc, 1976; Griffin과 Jacob, 1977; Schrauzer, 1978; Will과 Couri, 1979; Medina와 Shepherd, 1980; Greeder와 Milner, 1980; Thompson과 Becci, 1980)의 동물실험에서도 발암성 물질에 대한 셀레늄의 예방효과를 보여주고 있다. 역학적 조사에서는 악성종양 환자군의 셀레늄 농도가 대조군의 그것보다 낮다는 보고가 많으나(Shamberger등, 1973; McConell등, 1975; Broghamer, 1976; Willet등, 1983; Salonen등, 1984, 1985; Kok등, 1987), 그 결과가 일관성을 나타내지는 못하였다(Broghamer등, 1978; Robinson등, 1979; Calautti등, 1980).

현재도 셀레늄의 생리적 역할이 완전히 규명되어 있지 않지만, 1973년 Rotruck등(1973)이 셀레늄은 lipid pero-

xides를 파괴하는 glutathione peroxidase의 성분이라고 보고한 이후, Stadtman(1980)에 의해 미생물에서도 몇 가지 다른 종류의 셀레늄 관련효소들의 존재가 밝혀졌고, Awasthi등 (1975)등에 의한 사람 적혈구에서의 셀레늄 의존성 glutathione peroxidase의 분리는 셀레늄이 인간에서도 필수미량원소임을 보여주었다(Chow, 1979).

셀레늄은 glutathione peroxidase의 활성을 통하거나 이외의 방법으로 항산화력을 가지는데(Burk등, 1980), Freeman과 Crapo(1982)는 세포내에서는 superoxide dismutase, catalase 그리고 glutathione peroxidase 같은 효소에 의해 세포의 산화성손상의 보호가 이루어 진다고 하였고, Cross등(1984)은 위장관이나 기관지의 점액성 상피세포의 보호에도 역시 항산화력의 역할의 중요할 것임을 시사 했다. 이로 보아 셀레늄은 위장질환의 성인에 일역을 담당할 것으로 추정할 수 있으며 따라서 각종 위장질환 특히 암성질환에 있어서 셀레늄의 함량을 측정함을 매우 흥미있는 일로 생각되어서 본 연구를 시도 하였다.

## II. 대상 및 방법

1986년 7월 1일부터 동년 9월 30일 사이에 위내시경 검사를 받기 위해 대구시에 소재한 2개 대학병원의 외래에 내원한 사람들 중에서 무작위로 선정된 175명을 대상으로 연령, 성별, 학력수준 그리고 흡연 및 음주에 관한 사항을 조사하고, 그들의 정맥혈 5ml를 heparin이 처리된 진공 튜브(Vacutainer®)에 채취하여 0°C로 보관한 채 실험실로 옮겼다. 이때 위내시경검사상 십이지장질환자와 만성 간질환과 관련된 식도정맥류의 소견을 보인 사람들과 각종 검사상 간장 또는 신장질환이 의심되는 환자들은 대상에서 제외시켰다.

혈중 셀레늄농도의 측정은 atomic absorption spectrophotometer(IL. 551)를 본체로한 flameless furnace atomizer(IL. 665)를 이용하여 Voth-Beach(1986)가 제시한 방법에 따라 그림 1과 같은 과정을 거쳐 이루어졌으며 분석조건은 표 1과 같이 하였다. 분석과정에서 검사자는 피검혈액에 관련된 사항을 전혀 알 수 없게 하였고, 셀레늄농도는 3번 반복 측정하여 그 평균값으로 정하였다.

자료의 분석과정에서는 내시경 검사소견에 따라 대상자를 위내시경상 음성군(이하 음성군으로 약함), 염증, 궤양, 악성종양으로 분류하였다.

각 질환별 평균 혈중 셀레늄농도는 대상자들의 일반적 특성에 대한 짝짓기 없이 비교하였는데 이는 연령, 성별 그리고 흡연이 셀레늄농도의 중요한 결정인자가 아닐 것이라는 보고들(Robinson등, 1979 ; Willet등, 1983)에 따른 것이었다. 유의성 검정은 Students' t-test를 이용하였고 그 결과는 양측 p값으로 표시하였다. 혼란변수에 대한 조절과 함께 각 질환들에 대한 셀레늄만의 효과를 추정하기 위한 logistic분석에서는 McGee(1986)의 LOG-RESS program을 이용하여 계수, 표준오차 그리고 교차비(odds ratio)를 추정하였다. 여기에 사용된 혼란변수는 여러가지 제한요소 관계로 연령, 성별, 교육수준, 음주 그리고 흡연만을 선정하였다.

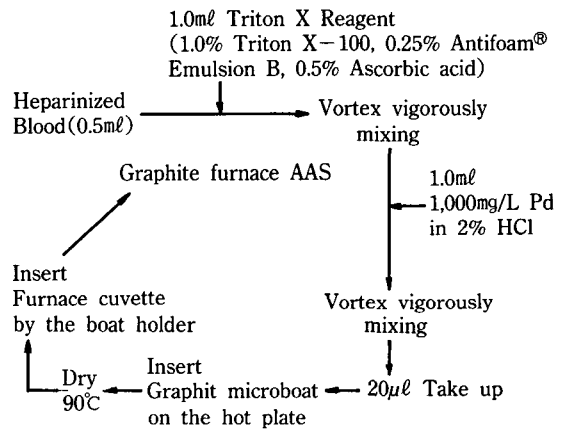


Fig. 1. Schematic diagram for the flameless graphite furnace atomic absorption spectrophotometry analysis of the selenium in the whole blood

Table 1. Analytical condition of the instruments

Parameters	Selenium
Wave length(nm)	196.0
Lamp Current(mA)	12
Purge gas	Argon
Integration time(sec)	5
Readout mode	P/H
Temperature program	
Dry	300°C for 20 sec
Ash	1,200°C for 30 sec
Atomize	2,700°C for 5 sec

**Table 2.** Distribution of subjects by general characteristics in the gastric diseases

General characteristics		Not detected	Gastritis	Gastric ulcer	Gastric malignancy
Age(year)	< 30	21( 28.4)	6( 12.2)	4( 14.8)	-( - )
	- 40	29( 39.2)	16( 32.7)	1( 3.8)	4( 16.0)
	- 50	11( 14.9)	10( 20.4)	7( 25.9)	2( 8.0)
	- 60	11( 14.9)	10( 20.4)	9( 33.3)	7( 28.0)
	> 60	2( 2.7)	7( 14.3)	6 (22.2)	12( 48.0)
Sex	Male	31( 41.9)	30( 61.2)	21( 77.8)	14( 56.0)
	Female	43( 58.1)	19( 38.8)	6 (22.2)	11( 44.0)
Educational level(year)	≤ 6	20( 27.0)	27( 55.2)	13( 48.2)	21( 84.0)
	- 9	18( 24.3)	8( 16.3)	4( 14.8)	1( 4.0)
	- 12	23( 31.1)	8( 16.3)	7( 25.9)	-( - )
	> 12	3( 17.6)	6( 12.2)	3( 11.1)	3( 12.0)
Drinking	No	46( 62.2)	37( 75.5)	11( 40.7)	12( 48.0)
	Yes	28( 37.8)	12( 24.5)	16( 59.3)	13( 52.0)
Smoking	No	46( 62.2)	31( 63.3)	8( 29.6)	11( 44.0)
	Yes	28( 37.8)	18( 36.7)	19( 70.4)	14( 56.0)
Total		74(100.0)	49(100.0)	27(100.0)	25(100.0)

( ) : Percentage.

**Table 3.** Blood selenium level(M± SD) of the gastric diseases by sex

Gastric disease	Male	Female	Total
Not detected	(31) 178.5± 42.2 µg/l	(43) 169.7± 25.7 µg/l	(79) 173.3± 33.6 µg/l
Gastritis	(30) 154.3± 17.0*	(19) 157.4± 7.3*	(49) 155.5± 14.0*
Gastric ulcer	(21) 148.3± 8.4*	( 6) 177.7± 58.1	(27) 154.8± 29.3*
Gastric malignancy	(14) 134.4± 7.5*	(11) 131.3± 9.5*	(25) 133.0± 8.4*

\* : p &lt; 0.05 by t-test. ( ) : No. of subjects.

**Table 4.** Coefficient and odds ratio of the selenium level and other variables for the gastritis by McGee's LOGRESS program

Variables	Coefficient	Standard error	Odds ratio	95% Confidence interval
Age(year)	0.0264	0.02087	1.0268	0.9856~1.0696
Sex( <sup>Male=0</sup> <sub>Female=1</sub> )	-2.5064*	0.69903	0.0816	0.0207~0.3210
Education(year)	-0.4192	0.21498	0.6575	0.4314~1.0021
Drinking( <sup>No=0</sup> <sub>Yes=1</sub> )	-1.5933*	0.69108	0.2032	0.0525~0.7876
Smoking( <sup>No=0</sup> <sub>Yes=1</sub> )	-0.7512	0.64815	0.4718	0.1324~1.6806
Selenium(µg/l)	-0.0436*	0.01620	0.9573	0.9274~0.9882
Constant	8.8318	3.08397	-	-

\* : p &lt; 0.05 by z-score

**Table 5.** Coefficient and odds ratio of the selenium level and other variables for the gastric ulcer by McGee's LOGRESS program

Variables	Coefficient	Standard error	Odds ratio	95% Confidence interval
Age(year)	0.0602*	0.02296	1.0620	1.0153~1.1109
Sex( <sup>Male=0</sup> <sub>Female=1</sub> )	-1.3881	0.87639	0.2496	0.0448~1.3905
Education(year)	-0.1809	0.23621	0.8346	0.5253~1.3259
Drinking( <sup>No=0</sup> <sub>Yes=1</sub> )	-0.1285	0.69372	0.8794	0.2258~3.4252
Smoking( <sup>No=0</sup> <sub>Yes=1</sub> )	0.0067	0.76177	1.0068	0.2262~4.4808
Selenium( $\mu\text{g}/\ell$ )	-0.0197	0.01438	0.9805	0.9533~1.0085
Constant	0.8182	2.85874	-	-

\* :  $p < 0.05$  by z-score.

**Table 6.** Coefficient and odds ratio of the selenium level and other variables for the gastric malignancy by McGee's LOGRESS program

Variables	Coefficient	Standard error	Odds ratio	95% Confidence interval
Age(year)	0.2571	0.17912	1.2932	0.9103~1.8371
Sex( <sup>Male=0</sup> <sub>Female=1</sub> )	0.3473	11.10112	1.4153	0.0000~.....
Education(year)	-2.3395	1.52337	0.0964	0.0049~1.9084
Drinking( <sup>No=0</sup> <sub>Yes=1</sub> )	3.8863	11.40484	48.7286	0.0000~.....
Smoking( <sup>No=0</sup> <sub>Yes=1</sub> )	-5.4663	4.01617	0.0042	0.0000~11.0831
Selenium( $\mu\text{g}/\ell$ )	-0.4876*	0.24681	0.6141	0.3786~0.9961
Constant	64.5663	34.74992	-	-

\* :  $p < 0.05$  by z-score.

**Table 7.** Coefficient and odds ratio of the selenium level and other variables for the gastritis diseases by McGee's LOGRESS program

Variables	Coefficient	Standard error	Odds ratio	95% Confidence interval
Age(year)	0.0456*	0.01706	1.0467	1.0123~1.0822
Sex( <sup>Male=0</sup> <sub>Female=1</sub> )	-1.9839*	0.59936	0.1375	0.0425~0.4452
Education(year)	-0.3049	0.17696	0.7372	0.5211~1.0428
Drinking( <sup>No=0</sup> <sub>Yes=1</sub> )	-0.8468	0.55303	0.4288	0.1450~1.2676
Smoking( <sup>No=0</sup> <sub>Yes=1</sub> )	-0.6484	0.58583	0.5229	0.1659~1.6485
Selenium( $\mu\text{g}/\ell$ )	-0.0411*	0.01185	0.9598	0.9377~0.9823
Constant	7.3291	2.33052	-	-

\* :  $p < 0.05$  by z-score.

### III. 성 적

대상자는 음성군 74예, 위염 49예, 위궤양 27예, 위암 25예였고, 일반적 특성에 있어 각 질환들의 대상자 분포는 표 2에서 보는 바와 같다.

평균 혈중 셀레늄 농도는 음성군이  $173.3 \pm 33.6 \mu\text{g}/\ell$ , 위염이  $155.5 \pm 14.0 \mu\text{g}/\ell$ , 위궤양이  $154.8 \pm 29.3 \mu\text{g}/\ell$ , 그리고 위암이  $133.0 \pm 8.4 \mu\text{g}/\ell$  순으로 낮게 나타났으며, 음성군과 위염, 위궤양 그리고 위암 사이에는 모두 통계적으로 유의한 차를 보였다( $p < 0.05$ ). 성별로도 셀레늄 농도가 남성에서는 음성군이  $178.5 \mu\text{g}/\ell$ , 위염  $154.3 \mu\text{g}/\ell$ , 위궤양  $148.3 \mu\text{g}/\ell$  그리고 위암  $134.4 \mu\text{g}/\ell$ 로 위와 같이 음성군과 위장질환간에도 통계적으로 유의한 차를 나타내었고( $p < 0.05$ ), 여성에서는 위궤양이  $177.7 \mu\text{g}/\ell$ 로 음성군의  $169.7 \mu\text{g}/\ell$  보다 높았지만 통계적으로 유의한 차는 아니었고, 음성군과 염중( $157.4 \mu\text{g}/\ell$ ) 그리고 위암( $131.3 \mu\text{g}/\ell$ ) 사이에 통계적으로 유의한 차를 나타내었다( $p < 0.05$ )(표 3).

Logistic분석에 있어 위염과의 관계에 대한 혈중 셀레늄농도는 계수  $-0.0436$ 으로 통계적으로 유의하였으며( $p < 0.05$ ) 이때 odds ratio는  $0.9573$ 이었다. 성별, 교육수준 그리고 음주도 위염에 대해 유의한 변수로 나타났으며( $p < 0.05$ ) 이들의 계수는 각각  $-2.5064$ ,  $-0.4192$  그리고  $-1.5933$ 이었다(표 4).

위궤양과의 관계에 있어서는 연령 만이 계수  $0.0602$ 로 통계적으로 유의하였고( $p < 0.05$ ), 혈중 셀레늄농도는 계수  $-0.0197$ ( $p=0.17$ ), odds ratio  $0.9805$ 로 나타났다(표 5).

위암과의 관계에 대해서 보면 혈중 셀레늄농도 만이 계수  $-0.4876$ 으로 통계적으로 유의하였으며( $p < 0.05$ ), 이때의 odds ratio는  $0.6141$ 이었고, 다른 변수에서는 계수의 통계적 유의성이 보이지 않았다(표 6).

위염, 위궤양 그리고 위암을 포괄하여 위장질환으로 하고 이에 대한 관계를 보면 연령, 성별 그리고 혈중 셀레늄농도가 각각, 계수  $0.0456$ ,  $-1.9839$  그리고  $-0.0411$ 로 통계적으로 유의한 것으로 나타났으며( $p < 0.05$ ), 이들 각각의 odds ratio는  $1.0467$ ,  $0.1375$  그리고  $0.9598$ 이었다. 타 변수에서는 계수의 통계적 유의성이 없었다(표 7).

### IV. 고 찰

동물이나 인간의 필수 극미량원소의 하나로 주장되고

있는 셀레늄은 독성과 유용성의 역설적인 연구양상을 보이고 있으며 그 한계는 아직도 완전히 규명되고 있지 못한 실정이다.

셀레늄의 독성에 있어 급성중독은 셀레늄화합물을 취급하는 산업장에서 주로 일어나고 있으며(Motley등, 1937; Pringle, 1942; Clinton, 1947), 사고로 인한 사망의 보고도 있다(Schellmann등, 1986). 만성중독은 셀레늄의 토양중 함량이 높은 지역의 사람들에게 human selenosis가 일어나리라는 보고(Smith등, 1936; Lemley와 Merryman, 1941; Killness와 Hockberg, 1977)와 중국의 Hubei(湖北)성의 Enshi(恩施)현에 거주하는 주민들은 1일 평균  $4.99\text{mg}$ 의 셀레늄 섭취하는데 이들에게 모발과 손톱의 탈락빈도가 높았다는 Yang등(1983)의 조사 그리고 셀레늄을 취급하는 산업장 근로자에서의 Diskin등(1987)의 보고와 그 주변 거주자에 대한 鈴木등(1987)의 조사에서 볼 수 있다. 그러나 토양중 셀레늄함량이 높은 지역인 미국 South Dakota주의 건강하다고 간주되는 주민들의 혈중 셀레늄 농도를 조사한 Howe(1979)에 의하면 그 농도가  $0.11$ 에서  $0.60 \mu\text{g}/\text{ml}$ 였고, Jaffet등(1979)은 혈중 셀레늄농도  $0.813 \mu\text{g}/\text{ml}$ 까지도 selenosis가 관찰되지 않았다고 했으며, Allaway등(1968)의 조사에서도 혈중 셀레늄농도는  $10 \sim 34 \mu\text{g}/100\text{ml}$ 이었으나 셀레늄중독은 보고되지 않았다. 셀레늄중독은 일반 대중에서는 큰 문제가 되지 않을 것으로 보이며, 고농도의 셀레늄에 노출되기 쉬운 제련공업 등과 같은 산업장에서 중요하리라 생각된다. 이는 Grandjean(1980)의 주장처럼 셀레늄의 흡수가 위장관 뿐만 아니라 호흡기나 피부로도 이루어질 수 있기 때문이며, 이에 미국에서는 산업장의 셀레늄 허용농도를  $0.2\text{mg}/\text{ml}$ 로 엄격히 규제하고 있는 실정이다.

셀레늄의 유용성은 Schwarz와 Foltz(1957)에 의해 알려지면서 인간에게도 필수미량원소로 인정되어 왔고(Schroeder등, 1970; Young, 1981), 셀레늄농도가 낮을 때의 질병과의 관련성에 대해서 보면 Burk등(1967)은 kwashiorkor, 일부학자들은(Boström과 Wester, 1967; Keshan, 1979; Chen등, 1980; Salonen, 1982) 심혈관계질환 그리고 또 다른 많은 학자들(Schamberger등, 1973; McConell등, 1975; Chamberger, 1976; Broghamer등, 1976; Jansson, 1981; Willet등, 1983; Salonen등, 1984; Kok등, 1987)은 악성종양에서 그 관련성이 있다고 보고한바 있다. Spallholz(1987)는 셀레늄이 면역기능을 증강시킨다고 하고, Grandjean(1980), Kosta등

(1974)과 Klaassen등(1986)은 카드뮴 수은 그리고 은과 같은 중금속중독에 대하여 방어효과가 있다고 했다. 그러나 셀레늄의 이러한 관련성에 대한 설명은 아직도 미비한 실정이며 앞으로 계속적인 연구가 있어야 할 것이다. 이와 함께 셀레늄중독과 결핍에 대한 농도의 범위설정에도 연구의 필요성이 느껴진다.

본 조사에서 셀레늄의 혈중 농도를 측정하는 것은 혈중 셀레늄농도가 소변이나 모발과 달리 일관성을 유지한다는 Howe(1979)의 보고와 적혈구에서의 셀레늄이 혈장에 비해 3배나 된다는 Burk(1976)의 주장 때문이었으며, 흡연이 적혈구의 셀레늄농도에는 영향을 미치나 혈청의 셀레늄농도에는 영향이 없다는 Goodwin등(1983)의 보고가 있으나 그 영향이 어느 정도인지 알 수가 없고 logistic분석으로 흡연의 영향을 조정해 볼 수 있을 것으로 생각하였기 때문이다.

자료수집과정에서 식도정맥류를 대상에서 제외시킨 것은 Hirooka와 Galambos(1966)의 셀레늄대사가 제일 먼저 이루어지는 장소가 간장일 것이라는 주장과 간질환에서 셀레늄농도가 정상 대조군 보다 낮았다는 Shamberger등(1973)의 보고에 근거를 두고 간장질환을 배제하기 위해서였다.

본 조사의 혈중 셀레늄농도는 음성군(173.3  $\mu\text{g}/\ell$ )에 비해 위염(155.5  $\mu\text{g}/\ell$ ), 위궤양(154.8  $\mu\text{g}/\ell$ ) 그리고 위암(133.0  $\mu\text{g}/\ell$ ) 모두가 통계적으로 유의하게 낮았다( $p < 0.05$ ). 이는 낮은 셀레늄농도와 위장질환의 관련성을 보이는 것으로 판단된다. 이 자료로서 위장질환의 원인 중의 하나가 셀레늄부족인 지를 밝힐 수는 없으나, 세포의 산화성 손상이 superoxide dimutase, catalase 그리고 glutathione peroxidase 같은 효소에 의해 방어될 수 있다는 Freeman과 Crapo(1982)의 주장에 따르면 Cross등(1984)의 주장처럼 셀레늄이 glutathione peroxidase를 통한 항산화 작용으로 위점막 상피세포의 산화성 손상을 막아주는 효과가 있을 것으로 생각되며 따라서 셀레늄이 위장질환을 예방하는데 부분적인 역할을 하리라 믿어진다.

혈중 셀레늄농도를 남녀별로 보았을 때, 여성의 경우 위궤양이 177.7  $\mu\text{g}/\ell$ 로 음성군보다 높았으나 통계적으로 유의하지 않았던 것은 대상자 수가 적었기 때문으로 보이며, 더 많은 대상자를 조사해 보면 위염과 위암이 음성군보다 낮았던 것과 남성에서 위염, 위궤양 그리고 위암 모두가 음성군보다 낮았다는 사실에 비추어 볼 때, 정상보다 낮게 나타날 것으로 생각된다. 그러나 혼란변수를

조절한 logistic분석에서 위궤양에 대한 혈중 셀레늄농도의 계수가 -0.0197로 통계적으로 유의하지 않았기 때문에 위궤양과 저 셀레늄농도와의 관련성에 대해서는 앞으로 더 조사가 이루어져야 할 것으로 보인다.

최근의 악성종양과 저 셀레늄농도와의 관계에 대한 역학적 조사에서는 남성에게 통계적으로 유의한 차이가 있고 여성에서는 없는 것으로 나타나고 있으며(Willet등, 1983; Salonen 등, 1985; Kok등, 1987); McConell등(1980)은 유방의 악성종양을 가진 여성들에서 혈청 셀레늄농도가 대조군들보다 통계적으로 유의하게 낮았던 것으로 보고하고 있으나 본 조사에서는 위암과 음성군의 평균 혈중 셀레늄농도가 남성에서 각각 134.4  $\mu\text{g}/\ell$ 과 178.5  $\mu\text{g}/\ell$ , 여성에서 131.3  $\mu\text{g}/\ell$ 과 169.7  $\mu\text{g}/\ell$ 로 남녀 모두에서 통계적으로 유의한 차를 나타내었다( $p < 0.05$ ). Willett등(1983), Salonen등(1984, 1985) 그리고 Kok등(1987)의 조사를 보면 악성종양이 분류되지 않고 전체적으로 대조군과 비교되었고, 이를 악성종양의 부위에 따라 구분할 때는 부위별로 통계적으로 유의성이 있는 것과 없는 것이 있었다. 대조군에서는 남녀간의 셀레늄농도의 변화는 없었고(Willet등, 1983), 연령, 성별 그리고 흡연이 셀레늄농도의 중요한 결정인자가 아니라는(Willet등, 1983, Kok등, 1987) 보고와 그리고 Broghamer등(1978)의 건강인과 망상세포계 종양사이에는 셀레늄농도에 유의한 차이가 없었다는 조사로 볼 때 악성 종양과 셀레늄농도와의 관련성을 연구하는데 있어서는 악성종양을 부위별 또는 다른 방법으로 분류하여 조사하는 것이 바람직 할 것으로 생각된다. 낮은 셀레늄농도에 따른 악성종양의 위험은 남녀 모두에게 공통적으로 존재할 것으로 보이나 악성종양에 따라 차이가 있을 가능성도 현재로서는 완전히 배제할 수 없으므로 이에 관해서는 계속적인 조사가 진행되어야 할 것이다.

일반인의 혈중 셀레늄 농도는 국가에 따라 비슷하거나 낮은 경우가 있고(Bown과 Cawse, 1963; Brune, 1966; Dickson과 Tomlinson, 1967; Allaway등, 1968) 한 국가 내에서도 지역에 따라 차이를 보이고 있으나(Allaway등, 1968; Howe, 1979), 우리나라에는 아직도 이에 관한 자료가 없는 실정이며 따라서 이에 대한 조사가 실시되어야 할 것으로 믿는다.

아직도 인간의 질병과 셀레늄의 관련성에 대해서는 더 많은 관심과 연구가 있어야 할 것이며 셀레늄농도와 섭취에는 밀접한 관계가 있으므로 1980년 미국 National

Research Council(1980)이 정한 1일 50내지 200  $\mu\text{g}$ 의 섭취가 이루어지도록 지켜 나가는 것이 국민의 건강을 위해 바람직하다 하겠다.

## V. 요약

혈중 셀레늄 농도와 위장질환과의 관련성을 밝히기 위해, 1986년 7월에서 9월 사이에 대구시내 2개 대학병원 외래를 방문하여 위내시경검사를 받은 사람들 중에서 간장질환, 신장질환, 식도정맥류 및 십이지장질환을 제외한 175명을 대상으로 일반적 특성을 조사하고, 정맥혈 5ml를 채취하여 flameless atomic absorption spectrophotometry를 이용하여 혈중 셀레늄농도를 측정하였다.

평균 혈중 셀레늄농도는 위염( $155.5 \pm 14.0 \mu\text{g}/\ell$ ), 위궤양( $154.8 \pm 29.3 \mu\text{g}/\ell$ ) 그리고 위암( $133.0 \pm 8.4 \mu\text{g}/\ell$ )으로 모두가 위내시경 음성군( $173.3 \pm 33.6 \mu\text{g}/\ell$ ) 보다 통계적으로 유의하게 낮았다( $p < 0.05$ ). 남성에서도 위염, 위궤양 그리고 위암 모두는 통계적으로 유의하게 낮았지만( $p < 0.05$ ), 여성에서는 위염과 위암이 음성군 보다 유의하게 낮았고( $p < 0.05$ ), 위궤양은 평균 혈중 셀레늄농도가  $177.7 \mu\text{g}/\ell$ 로 음성군( $169.7 \mu\text{g}/\ell$ )보다 높았지만 통계적으로 유의하지는 않았다.

McGee의 LOGRESS Program에 의한 logistic분석에 있어 혈중 셀레늄농도의 계수는 위염과  $-0.0436(p < 0.05; \text{odds ratio } 0.957)$ , 위궤양과  $-0.0197(\hat{p}=0.17; 0.981)$ , 위암과  $-0.4876(p < 0.05; 0.614)$  그리고 위장질환 전체와는  $-0.0411(p < 0.05; 0.960)$ 이었다.

이상의 성적은 비록 그 검사예수가 적지만 위염, 위궤양 특히 위암에 있어서 혈중 셀레늄농도가 위내시경 정상 소견을 보인 예에 비하여 낮았다는 사실은 혈중 셀레늄과 몇가지 위장질환과는 어떠한 관련성을 시사하는 자료가 된다고 하겠으며 추후 많은 추적검사가 필요할 것으로 보인다.

(본 논문의 자료 수집을 위해 협조해 주신 경북의대와 계명대의 내과학교실 및 임상병리학교실 여러 선생님께 깊은 감사를 드립니다. 또한 셀레늄 분석과 원고 교정을 도와준 장봉기 선생과 자료의 통계처리를 도와준 천병렬선생께도 뜨거운 감사를 드립니다.)

## 참고 문헌

- 鈴木幸夫 他, 洪島信之. セレニウムと健康障害. 日本公偉誌, 1987; 38(8): 405-412
- Allaway WH, Kubota J, Losee R, Roth M. Selenium, molybdenum and vanadium in human blood. Arch Environ Health 1968; 16: 342-348
- Awasthi YC, Beutler E, Srivastava SK. Purification and properties of human erythrocyte glutathione peroxidase. J Biol Chem 1975; 250: 5144
- Berzelius JJ. Cited from Schroeder HA, Frost DV, Balassa JJ. Essential trace metals in man; Selenium. J Chron Dis 1970; 23: 227-243
- Boström H, Wester PO. Trace elements in drinking water and death rate in cardiovascular disease. Acta Med Scand 1967; 181: 465-473
- Bown HJM, Cawse PA. The determination of selenium in biological material by radioactivation. Analyst 1963; 88: 721-726
- Brogamer WL Jr, McConell KP, Blotcky AJ. The relationship between selenium levels and patients with carcinoma. Cancer 1976; 37: 1384-1388
- Brogamer WL Jr, McConnell KP, Grimaldi M, Blotcky AJ. Serum selenium and reticuloendothelial tumors. Cancer 1978; 41: 1462-1466
- Brune D, Samsahl K, Wester PO. A comparison between the amounts of As, Au, Br, Cu, Fe, Mo, Se and Zn in normal and uraemic human whole blood by means of neutron activation analysis. Clin Chim Acta 1966; 13: 285-291
- Burk RF. Selenium in man; Trace elements in human health and disease. Vol II. New York, Academic Press Inc., 1976, pp. 105-134
- Burk RF, Lawrence RA, Lane JM. Liver necrosis and lipid peroxidation in the rats as the result of paraquat and diquat administration; An effect of selenium deficiency. J Clin Invest 1980; 65: 1024-1031
- Burk RF Jr, Pearson WN, Wood RF, Viteri F. Blood selenium levels and in vitro red blood cell uptake of  $^{75}\text{Se}$  in kwashiorkor. Am J Clin Nutr 1967; 20: 723-733
- Calautti P, Moschini G, Stievano BM, Tomio L, Calzavara F, Perona G. Serum selenium levels in malignant lymphoproliferative disease. Scand J Haematol 1980; 24: 63-66
- Castillo R, Landon C, Eckhardt K, Morris V, Levander O, Lewiston N. Selenium and vitamin E status in cystic fibrosis. J Pediatr 1981; 99: 583-585
- Chen X, Yang G, Chen J, Wen Z, Ge J. Studies on the rela-



- tions of selenium and Keshan disease. *Biol Trace Elem Res* 1980 ; 2 : 91-107
- Chow CK. Nutritional influences on cellular antioxidant defense systems. *Am J Chin Nutr* 1979 ; 32 : 1066-1081
- Clinton M Jr. Selenium fume exposure. *J Ind Hyg Toxicol* 1947 ; 29 : 225-226
- Cross RE, Halliwell B, Allen A. Antioxidant protection ; A function of tracheobronchial and gastrointestinal mucus. *Lancet* 1984 ; 6 : 1328-1329
- Dickson RC, Tomlinson RH. Selenium in blood and human tissues. *Clin Chim Acta* 1967 ; 16 : 311-321
- Diskin CJ et al. 洪島信之. セレニウムと健康障害. 日本公偉誌 1987 ; 38(8) : 405-412
- Freeman BA, Crapo JD. Biology of disease ; Free radicals and tissue injury. *Lab Invest* 1982 ; 47 : 412-426
- Goodwin WJ Jr, Lane HW, Bradford K, Marshall MV, Griffin AC, Goepfert H, Jesse RH. Selenium and glutathione peroxidase levels in patients epidermoid carcinoma of the oral cavity and oropharynx. *Cancer* 1983 ; 51 : 110-115
- Grandjean P. Maxcy-Rosenau public health and preventive medicine. 8th ed. New York Appleton-Century-Crofts, 1980, pp. 678-679
- Greeder GA, Milner JA. Factors influencing the inhibitory effect of selenium on mice inoculated with Ehrlich ascites tumor cells. *Science* 1980 ; 209 : 825-827
- Griffin AC, Jacobs MM. Effects of selenium on azodye hepatocarcinogenesis. *Cancer Lett* 1977 ; 3 : 177-181
- Harr JR, Whanger PD. Effect of dietary selenium on N-2 fluorenyl-acetamide (FAA)-induced cancer in vitamin E supplemented, selenium depleted rats. *Clin Toxicol* 1972 ; 5 : 187-194
- Hirooka T, Galambos JT. Selenium metabolism II ; Effect of injected selenium compounds and of liver injury. *Proc Soc Exp Biol Med* 1966 ; 121 : 743-747
- Howe SM. Selenium in the blood of South Dakotans. *Arch Environ Health* 1979 ; 34 : 444-448
- Hubbard VS, Barbero G, Chase HP. Selenium and cystic fibrosis. *J Pediatr* 1980 ; 96 : 421-422
- Jacobs MM, Matney TS, Griffin AC. Inhibitory effects of selenium on the mutagenicity of 2-acetylaminofluorine (AAF) and AAF derivatives. *Cancer Lett* 1977 ; 2 : 319-322
- Jaffe WG, Ruphael M, Mondragon MC, Cuevas MA. cited from How SM ; Selenium in the blood of South Dakotans. *Arch Environ Health* 1979 ; 34 : 444-448
- Jansson B. Seneca county, New York ; An area with low cancer mortality rates. *Cancer* 1981 ; 48 : 2542-2546
- Keshan Disease Research Group of the Chinese Academy of Medical Science. *Epidemiologic studies on the etiologic relationship of selenium and Keshan disease. Chinese Med J* 1979 ; 92 : 477-482
- Keshan Disease Research Group of the Chinese Academy of Medical Science. *Observation on effects of sodium selenite in prevention of Keshan disease. Chinese Med J* 1979 ; 92 : 471-476
- Kilness AW, Hockberg FH. Amyotropic lateral sclerosis in a high selenium area. *JAMA* 1977 ; 237 : 2843-2844
- Klaassen CD, Amdur MO, Doull J. *Casarett and Doull's Toxicology. 3rd ed. New York MacMillan Publishing Company, 1986, p. 617, p. 845*
- Kok FJ, Bruijin AM, Hofman A, Vermeeren, R, Valkenburg HA. Is serum selenium a risk factor for cancer in men only?. *Am J epidemiol* 1987 ; 125 : 12-16
- Kosta L, Byrne AR, Zelenko V. Mercury-selenium association in persons exposed to inorganic mercury. Paper read at International Symposium on Recent Advances in the Assessment of the health effects of environmental pollution Paris, June 1974, pp. 24-28
- Lemley RE. Selenium poisoning in the human ; A preliminary case report. *Lancet* 1940 ; 60 : 528-531
- Lemley RE, Merryman MP. Selenium poisoning in the human. *Lancet* 1941 ; 61 : 435-438
- Lloyd-Still JD, Ganther HE. Selenium and glutathione peroxidase levels in cystic fibrosis. *Pediatrics* 1980 ; 65 : 1010-1012
- McGee DL. A program for logistic regression on the IBM PC. *Am J Epidemiol* 1986 ; 124 : 702-705
- McConnell KP, Broghamer WL Jr, Blotcky AJ, Hurt OJ. Selenium levels in human blood and tissues in health and in disease. *J Nutr* 1975 ; 105 : 1026-1031
- McConnell KP, Jager RM, Bland KI, Blotcky AJ. The relationship of dietary selenium and breast cancer. *J Surg Oncol* 1980 ; 15 : 67-70
- Medina D, Shepherd F. Selenium-mediated inhibition of mouse mammary tumorigenesis. *Cancer Lett* 1980 ; 8 : 241-245
- Motley HL, Ellis MM, Ellis MD. Acute sore throats following exposure to selenium. *JAMA* 1937 ; 109 : 1718-1719
- Moxan AL. Alkali disease or selenium poisoning. *SD Agr Exp Stat Bull* 1937 ; 311
- Moxan AL, Rhian A. Selenium poisoning. *Physiol Rev* 1943 ; 203 : 305-337
- National Cancer Institute. *Bioassay of selenium sulfide (dermal study) for possible carcinogenicity. NCI Technical Report Series No. 197. NTP No. 80-18, Washington, D. C., 1980*

- National Cancer Institute. *Bioassay of Selsum<sup>®</sup> for possible carcinogenicity*. NCI Technical Report Series No. 199, NTP No. 80-19, Washington, D. C., 1980
- National Research Council. *Recommended daily allowances*. 9th ed. Washington D. C., National Academy of Sciences, 1980
- Pringle P. *Occupational dermatitis following exposure to inorganic selenium compounds*. *Br J Derm Syphil* 1942 ; 54 : 54-58
- Robinson MF, Godfrey PJ, Thomson CD, Rea HM, Van Rij AM. *Blood selenium and glutathione peroxidase activity in normal subjects and in patients with and without cancer in New Zealand*. *Am J Clin Nutr* 1979 ; 32 : 1477-1485
- Rosenfeld I, Beath OA. *Selenium ; Geobotany, biochemistry, toxicity and nutrition*. New York Academic Press, 1964
- Rotruck JT, Pope AL, Ganther HE, Swanson AB, Hafemam DG, Hoekstra WG. *Selenium ; Biochemical role as a component of glutathione peroxidase*. *Science* 1973 ; 179 : 588-590
- Salonen JT, Alfthan G, Huttunen JK, Pikkarainen J, Puska P. *Association between cardiovascular death and myocardial infarction and serum selenium in a match-pair longitudinal study*. *Lancet* 2 : 175-179
- Salonne JT, Alfthan G, Huttunen JK, Puska P. *Association between serum selenium and the risk of cancer*. *Am J Epidemiol* 1984 ; 120 : 342-349
- Salonen JT, Salonen R, Lappeteläinen R, Maenpää PH, Alfthan G, Puska P. *Risk of cancer in relation to serum concentration of selenium and vitamin A and E matched case-control analysis of prospective data*. *Br Med J* 1985 ; 290 : 417-420
- Shamberger RJ, Beaman KD, Corlett CL, Kasten BL. *Effect of selenium and other antioxidants on the mutagenicity of malonaldehyde*. *Fed Proc* 1978 ; 32 : 261
- Shamberger RJ, Rukovena E, Longfield AK, Tytko SA, Deodhar S, Willis CE. *Antioxidants and cancer I ; Selenium in the blood of normals and cancer patients*. *JNCI* 1973 ; 50 : 863-870
- Schamberger RJ, Tytko SA, Willis CE. *Antioxidants and cancer II ; Selenium distribution and human cancer mortality in the United States, Canada and New Zealand*. *Trace Sub Environ Health* 1974 ; 7 : 35-40
- Schamberger RJ, Tytko SA, Willis CE. *Antioxidants and cancer IV ; Selenium and age-adjusted human cancer mortality*. *Arch Environ Health* 1976 ; 31 : 231-235
- Schellmann B, Raithel HJ, Schaller KH. *Acute fatal selenium poisoning ; Toxicological and occupational medical aspects*. *Arch Toxicol* 1986 ; 59 : 61-63
- Schrauzer GN, White DA, Schneider CJ. *Selenium and cancer ; Effects of selenium and of the diet on the genesis of spontaneous mammary tumors in virgin inbred female C<sub>3</sub>H/st mice*. *Bioinorganic chemistry* 1978 ; 8 : 387-396
- Schroeder HA, Frost DV, Balassa JJ. *Essential trace metals in man ; Selenium*. *J Chron Dis* 1970 ; 23 : 227-243
- Schroeder HA, Mitchener M. *Selenium and tellurium in mice*. *Arch environ Health* 1972 ; 24 : 66-71
- Schwarz K. *Factor 3-selenium and vitamin E*. *Nutr Rev* 1960 ; 18 : 193-197
- Schwarz K, Foltz, CM. *Selenium as an integral part of factor 3 against dietary necrotic liver degeneration*. *J Am Chem. Soc* 1957 ; 79 : 3292
- Shapiro JR. *Selenium and carcinogenesis ; A review*. *Ann N Y Acad Sci* 1972 ; 192 : 215-219
- Smith MI, Franke KW, Westfall BB. *The selenium problem in relation to public health*. *Public Health Report* 1936 ; 51 : 1496
- Spallholz JE. *Selenium ; What role immunity and immune cytotoxicity? in selenium in biology and medicine? Westport, Conn AVI Publishing 1987 pp. 103-117*
- Stadtman TC. *Biological functions of selenium*. *Trends Biochem Sci* 1980 ; 5 : 203
- Stead RJ, Redington AN, Hinks LJ, Clayton BE, Hodson ME, Batten JC. *Selenium deficiency and possible increased risk of carcinoma in adults with cystic fibrosis*. *Lancet* 1985 ; 10 : 862-863
- Thompson HJ, Becci PJ. *Selenium inhibition of N-methyl-N-nitrosourea-induced mammary carcinogenesis in the rat*. *JNCI* 1980 ; 65 : 1229-1301
- Thompson JH, Recc PH. *Effect of graded levels of selenium on tracheal carcinomas induced by 1-methylnitro-urea*. *Cancer Lett* 1976 ; 7 : 215-219
- Thompson JN, Scott ML. *Role of Selenium in the nutrition of the chick*. *J Nutr* 1969 ; 97 : 335-342
- Thompson JN, Scott ML. *Selenium deficiency in chicks*. *Proceedings of the 1967 Cornell Nutrition Conference for Feed Manufacturers, Ithaca N Y Cornell Univ Press 1967 p. 130*
- Voth-Beath LM. *Graphite furnace AA ; New approaches to matrix modification*. *Varian Instrument Group-AARC Preliminary copy* 1986
- Wallach JD, Germaise B. *Cystic fibrosis ; A perinatal manifestation of selenium deficiency*. In : *Hemphill DD ed. Trace substances in environmental health*. Columbia, University of Missouri Press 1979 pp. 469-476
- Whanger PD, Weswig PH. *Selenium response in the rat inde-*

- pendent of vitamin E. Fed Proc 1969 ; 28 : 809*
- Will S, Pereira M, Couri D. *Selenium effect of initiation and promotion of tumors by benzo(a)pyrene and 12-O tetradecanolyphorbol. Am Assoc Cancer Res 1979 ; 20 : 21*
- Willet WC, Polk BK, Morris JS, Stampfer MJ, Pressel S, Rosner B, Taylor JO, Schneider K, Hames CG. *Prediagnostic serum selenium and risk of cancer. Lancet 1983 ; 2 : 130-134*
- Yang G, Wang S, Zhou R, Sun S. *Endemic selenium intoxication of humans in China. Am J Clin Nutr 1983 ; 37 : 872-881*
- Young VR. *Selenium : A case for its essentiality in man. NEJM 1981 ; 304 : 1228-1230*
-