

## 위암 환자의 혈청내 구리 및 아연 농도에 관한 연구

정유덕 · 홍석일\* · 나혜복 · 심영현

서울여자대학교 대학원 가정학과

\*원자력병원 임상병리과

### The Study on Concentration of Serum Copper and Zinc in Stomach Cancer Patients

Chung You Deug · Hong Suk Il\* · Na Hye Bock · Shim Yung Hyun

Department of Home Economics, Graduate School, Seoul Women's University

\*Department of Clinical Pathology, Korea Cancer Center Hospital

#### ABSTRACT

In order to investigate whether serum Cu, Zn and Cu/Zn ratio are the useful indicator for the diagnosis of cancer, serum Cu and Zn levels were determined from 35 normal subjects and 33 stomach cancer patients by Atomic absorption spectrophotometer.

The following results are obtained :

Serum copper levels of stomach cancer patients were significantly increased than the those of the normal controls, whereas serum Zn levels significantly decreased than those of the normal controls ( $P < 0.01$ ). Therefore the copper to zinc ratio revealed a significant increase in cancer patients ( $P < 0.01$ ).

There was no sex and age difference in the serum Cu and Zn levels.

The serum protein and albumin levels were significantly lower in cancer patients ( $P < 0.01$ ). And the correlation analysis indicated that there was no significant correlation between serum Cu/Zn ratio and protein or albumin.

These data suggest that the serum Cu, Zn and Cu/Zn ratio may be used as a diagnostic test in stomach cancer patients.

KEY WORDS : stomach cancer · copper · zinc.

#### 서 론

인류의 난치병으로 알려져 있는 암은 신체세포가 무제한 이상 증식되는 악성 종양을 발하는 것으로서, 불행히도 인류 역사의 발달과 더불어 그

채택일자 : 1991년 10월 11일

발생 빈도가 높아져 가고 있다<sup>1)</sup>. 미국에서는 약 100만명 이상의 암 환자가 생존하고 있으며, 매년 42만명이 암으로 사망하고 있고 우리나라에서도 암에 의한 사망자 수는 최근 증가 일로에 놓여있어 연간 5만 여명이 암으로 사망하는 것으로 알려졌으며, 전 세계적으로 볼 때 암으로 인한 사망자 수는 1년에 약 100만명 정도가 된다고 한다. 암은

신체부위에 따라 발생률이 다른데, 우리나라의 경우 남자에게 가장 많은 암은 위암으로 전체의 약 20%를 차지하며 그 다음이 간암, 폐암순이고, 여자는 자궁암이 가장 많은 30%를 차지하며 그 다음이 위암, 유방암 순이고, 남녀 모두 통틀어 볼때 한국인에게 가장 많은 암은 위암으로 전체의 1/4을 차지하고 있고 그 다음이 간암 등의 순으로 되어있다<sup>1)2)3)</sup>.

암으로 인한 사망률이 계속 증가 추세에 있지만 아직 암의 본태와 뚜렷한 발생기전이 밝혀지지 않고 있어 암의 원인이 어떤 한가지 인자에 의한다고 결론짓기는 어렵고 환경적 요소와 화학적 요소, 식생활 습관이 그 발생에 많은 영향을 미치는 것으로 알려져 있다<sup>2)</sup>.

암과 식생활과는 밀접한 관계가 있으며, 일반적으로 고 염식이와 저 섬유소식이, 알콜과 지나친 흡연 등이 암 발생의 위험률을 증가시키며, 신선한 야채와 우유, 미량 원소 중 Sc의 적절한 섭취가 암을 방지하는데 도움이 된다고 하며, Vitamin A, Vitamin E가 특정한 암을 예방한다는 보고도 있다<sup>2)3)4)</sup>. 따라서 우리가 섭취한 음식이 암의 유발 및 예방작용과 관련이 있는 것으로 받아 들여져 최근들어 암과 식품과의 관계에 대해 많은 연구가 이루어지고 있으며 그중의 한 일환으로 악성질환에 있어서 미량원소의 역할에 대해 관심을 가지게 되었다.

미량원소중 Cu와 Zn이 악성종양과 어떤 관계가 있는지 외국에서는 1960년대 이후로 많은 연구가 진행되어 왔고, 국내에서는 최근에 일부에서 연구가 시작되고 있다. Cu와 Zn은 생체내 필수 영양소로 신체 전반에 걸쳐 분포되어 있으며 조효소의 구성물질이거나 효소의 활성제로 알려져 있다<sup>3)5)</sup>. 또한 이들은 길항작용을 통하여 생체내항상성을 유지하며 여러질환, 특히 악성질환과 밀접한 관계가 있다고 밝혀져 이들의 혈청내 농도가 악성질환의 진단, 예후, 판정 및 치료에 대한 평가에 도움이 된다고 한다<sup>3)4)5)</sup>.

종래의 연구에 의하면 임신이나<sup>5)</sup> 여러 질환, 특히 악성질환에 혈청내 Cu가 증가되고 Zn는 감소한다는 보고가 있었으며, 또한 특정한 암의 경우

별 변화가 없다는 일부 보고도 있었다<sup>6)7)</sup>. Delves 등<sup>8)</sup>은 백혈병 어린이의 혈청내 Cu와 Zn농도를 측정된 결과, 정상인과 비교할 때 Cu는 높아지고 Zn은 낮아짐을 발견하였으며, Cu/Zn의 비도 높게 나타남을 알 수 있었다. 또한 Inusuka등<sup>9)</sup>은 소화기관에 암이 있는 환자들의 혈장내 Zn과 Cu농도에 대해 연구한 결과 소화기에 암이 있는 환자들에게서 PCL(plasma copper level)이 올라가고 PZL(plasma zinc level)은 감소함을 보였으며, Cu/Zn의 비는 정상인보다 유의적으로 높았고, 특히 간으로 전이된 환자일 경우 더 높게 나타났다고 보고하였다. 그러나 Silverman등<sup>7)</sup>은 구강암에 걸린 환자를 대상으로 혈청내 Cu와 Zn농도를 측정된 결과 SCL(serum copper level)과 SZL(serum zinc level)이 정상인과 별 차이가 없었다고 발표 하였으며, 입맛에 좋지 않은 환자에게 ZnSO<sub>4</sub>를 투여했을 때 이들 중 많은 사람들이 입맛에 향상을 가져왔다고 보고하였다.

이와같이 최근의 연구에서 여러가지 종양성 질병의 경우 Cu와 Zn의 농도가 비정상인 범을 지적하고 있으나 이들이 악성종양을 일으키는데 1차적인 원인인지 아니면 2차적인 변화인지에 대해서는 아직 뚜렷이 규명되지 않았으며, Cu와 Zn 농도 및 Cu/Zn의 비가 종양활성도의 지표(marker of tumor activity)로서 유용한지도 분명히 밝혀지지 않았다<sup>10)</sup>.

또한 암의 종류에 있어서도 Brian등<sup>12)</sup>은 폐암 환자에서 혈청내 Cu와 Zn농도를 측정하였고, 국내에서는 간암환자에서의 혈청과 조직내 Cu와 Zn농도를 측정한 바는 있으나<sup>10)</sup> 우리나라에서 가장 많은 위암환자를 대상으로 한 연구는 별로 없었다.

따라서 본 연구는 우리나라에서 발생빈도가 가장 높은 위암환자를 대상으로 혈청내 Cu와 Zn 농도, Cu/Zn의 비를 측정하여 정상인과 비교하고 이러한 미량원소의 변화가 종양의 지표로서 도움이 되는지 알아보며, 영양판정에 도움이 되는 protein과 albumin을 동시에 측정하여 이들이 Cu와 Zn의 변화에 따라 어떤 상관관계를 나타내는지 알아보고자 한다.

## 실험 대상 및 방법

### 1. 혈액 조사 대상자

Case group은 1990년 6~9월 사이에 원자력 병원에 내원했거나 치료받고 있는 총 33명의 위암 환자들을 대상으로 하였으며 control group은 1990년 9월 고대부속병원의 이비인후과, 정형외과에 내원한 자들로 병력 검사를 통하여 중앙 질병이 없는 것으로 판명된 35명을 대상으로 하였다. 이들은 연령에 있어서 case group과 비슷한 범위에 있는 사람들로 택하였고, 연령과 성별은 Table 1과 같다.

혈액채취는 저녁식사후 아침까지 공복시킨 후 정맥혈을 채취하였다. 이들에게서 얻어진 모든 혈액은 약물치료, 방사선 치료 전의 환자들에게서 얻은 것이며 채취한 혈청은 분석할 때까지 polyethylene tube에 담아 -40°C에서 냉동 보관하였다.

### 2. 시약 및 기구

실험에 사용된 시약으로는 Zn working solution, Cu working solution(원자흡광분석용 1.000ppm, Wako제), B.C.G. Reagent, Biuret Reagent(Cibacorning, U.S.A.제) HNO<sub>3</sub>등이며 기구로는 탈이온수기(Model CL-121, 제일이화학), Atomic absorption spectrophotometer(Instrumental laboratory Inc. Model AAsp457), Cecil 393 digital grating spectrophotometer(Cecil, England)등이다.

실험에 사용된 모든 용기들은 오염방지를 위해

우선 비누로 깨끗이 씻고 20%의 질산 용액에 24시간 정도 담가둔 후 탈이온수로 3번 세척하여 완전 건조시킨후 사용하였다.

### 3. Cu와 Zn의 분석

Atomic absorption spectrophotometer를 이용하여 측정하였으며, 혈액은 기존의 연구를 참조한 결과 직접 희석법을 사용하여 혈액 : 물의 농도를 1 : 3으로 정하였다. 5ml의 test tube에 탈이온수 1.5ml 혈청 0.5ml를 넣어 잘 섞은 후 A.A.S.에 흡입시켜 흡광도를 측정하였다. 이때의 측정조건은 band mass 1.0μm lamp current 5.0mA slit width 320.0μm였으며 wave length는 Zn이 213.9nm, Cu는 324.7nm로 하였다. 측정은 혈액량에 따라 1회 또는 2회 실시하였는데, 반복 실험한 것은 평균값을 사용하였다. 표준 용액은 1.000ppm의 Zn과 Cu working solution을 각각 0.1, 0.3, 0.5, 0.7, 0.9, 1.0ppm으로 희석하여 조제된 농도를 사용하였으며, 이것은 매 실험시마다 새로 만들어 사용하였다. Standard solution농도를 측정하여 얻은 curve로부터 혈청내 Cu와 Zn의 흡광도를 ppm농도로 환산하여 시료내 Cu와 Zn농도(μg/dl)를 계산하였다<sup>13)</sup>.

### 4. 혈청 protein과 albumin분석

Cecil spectrophotometer를 이용하였으며, protein<sup>14)</sup>은 Biuret 시약 5ml에 혈청 0.1ml, albumin<sup>15)</sup>은 B.C.G.시약 5ml에 혈청 0.05ml를 잘 섞어 37°C의 water bath에서 10분간 반응시킨 후 각각 흡광도 540nm와 628nm에서 측정하였다.

Table 1. Sex and age distribution of study groups

Age	Control group			Case group		
	Male	Female	Total	Male	Female	Total
Year	Number					
21-30				1		1
31-40	6	1	7	3	2	5
41-50	9	4	13	3	2	5
51-60	3	7	10	13	2	15
61-70	3	2	5	4	2	6
71-80				1		1
Total	21	14	35	25	8	33

Table 2. Serum copper, zinc concentrations and Cu/Zn ratio

Study group	No. of subjects	Cu	Zn	Ratio(Cu/Zn)
		( $\mu\text{g}/\text{dl}$ )	( $\mu\text{g}/\text{dl}$ )	
Control group	35	116.62 $\pm$ 32.18	88.00 $\pm$ 22.89	1.44 $\pm$ 0.69
Case group	33	146.39 $\pm$ 32.54*	73.45 $\pm$ 16.93*	2.10 $\pm$ 0.71*

Values are mean $\pm$ S.D.

\* : Significantly different from the control group at  $P < 0.01$  by T-test

5. 자료의 통계처리

모든 자료는 통계 Package program SPSS/PC<sup>+</sup>를 사용하여 평균과 표준 편차를 구하였고, 분석 결과는 분산 분석(ANOVA)법과 t-test에 의하여 유의 수준을 검정하였으며 유의성 검증은  $p < 0.05$ ,  $p < 0.01$ 에서 행하였다<sup>16)</sup>.

실험결과

1. 혈청내 Cu, Zn의 농도와 Cu/Zn의 비율

정상인과 암환자의 혈청내 Cu, Zn의 농도와 Cu/Zn의 비율 측정된 결과는 Table 2와 같다. Cu의 평균 농도는 정상인이 116.62 $\mu\text{g}/\text{dl}$  이었고 암환자가 146.39 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 를 나타내어 암환자가 정상인보다 1.25배 정도 높은 값을 나타내었다. 그러나 Zn의

평균 농도는 정상인이 88.00 $\mu\text{g}/\text{dl}$ , 암환자가 73.45 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 로 나와 암환자가 정상인의 0.8배로서 유의적으로 낮은 값을 나타내었다. 따라서 Cu/Zn의 비는 정상인 1.44 $\pm$ 0.69, 암환자가 2.10 $\pm$ 0.71로서, 암환자에게서 혈청 Cu 농도가 증가하고 Zn 농도가 감소하기 때문에 정상인의 1.5배가 되는 유의적으로 높은 값을 나타내었다.

2. 혈청내 Cu와 Zn의 분포도

정상인과 암환자의 Cu와 Zn 농도의 측정분포는 Fig. 1, 2와 같다. 정상인에게 있어서 Cu의 분포 범위는 60~208 $\mu\text{g}/\text{dl}$  사이였으며, 60~80 $\mu\text{g}/\text{dl}$  수준이 20%, 91~120 $\mu\text{g}/\text{dl}$  수준이 45.7%, 121~210 $\mu\text{g}/\text{dl}$  수준이 34.3%로 분포되어 있었고(Fig. 1) 암환자의 경우는 Cu의 분포 범위가 96~214 $\mu\text{g}/\text{dl}$

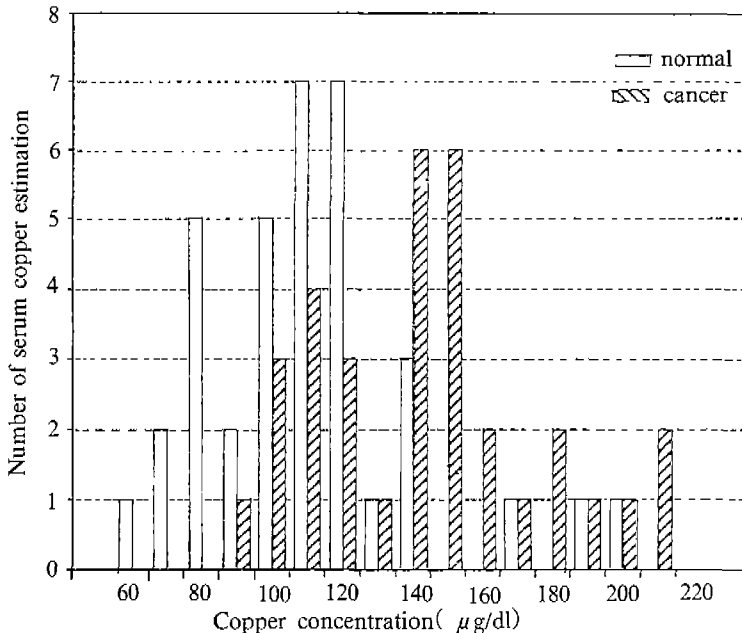


Fig. 1. Distribution of the serum copper concentrations.

위암 환자의 혈청내 구리 및 아연 농도

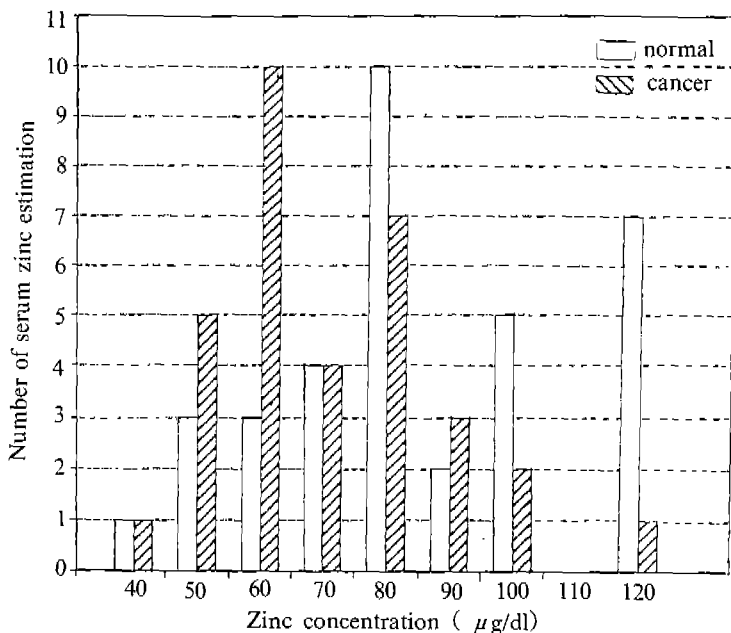


Fig. 2. Distribution of the serum zinc concentrations.

까지였으며, 91~110µg/dl 수준이 15.2%, 111~130µg/dl 수준이 18.2%, 131~220µg/dl 수준이 66.7%로 나타나 암환자가 정상인보다 높게 분포되어 있음을 알 수 있었다.

Zn의 분포는 정상인의 경우 48~128µg/dl 사이였으며, 41~70µg/dl 수준이 20%, 71~100µg/dl 수준이 51.4%, 101~130µg/dl 수준이 28.6%로 분포되어 있었고(Fig. 2), 암환자의 경우, 분포 범위가 48~120µg/dl 까지였으며, 41~70µg/dl 수준이 48.5%, 71~100µg/dl 수준이 48.6%, 101~120µg/dl 수준이 3%로 나타나 암환자가 정상인

보다 낮게 분포되어 있음을 알 수 있었다.

3. 성별에 따른 Cu와 Zn의 농도

Table 3에서와 같이 정상인의 경우 남자는 혈청내 Cu농도가 119.14±29.02µg/dl이었고, 여자는 112.85±37.24µg/dl이었으며 Zn 농도는 남녀 각각 88.61±21.12µg/dl, 87.07±26.11µg/dl로 Cu와 Zn의 농도가 모두 남자에게서 증가하는 경향은 있었으나 유의적인 차이는 없었으며, 암환자의 경우도 혈청내 Cu 농도가 남녀 각각 147.37±31.96µg/dl, 143.77±35.89µg/dl, Zn 농도는 74.33±17.73µg/dl, 71.11±15.33µg/dl로 역시 남자에게서 약간

Table 3. Sex difference in serum copper and zinc concentrations

Study group	Sex	No. of subjects	Cu (µg/dl)	t-value	Zn (µg/dl)	t-value
Control group	Male	21	119.14±29.02	0.56 NS	88.61±21.12	0.19 NS
	Female	14	112.85±37.96		87.07±26.11	
	Total	35	116.62±32.18		88.00±22.89	
Case group	Male	25	147.37±31.96	0.28 NS	74.33±17.73	0.48 NS
	Female	8	143.77±35.89		71.11±15.33	
	Total	33	146.39±32.54		73.45±16.93	

Values are mean±S.D.

NS: None Significantly different

Table 4. Age dependent changes in serum copper and zinc concentrations

Study group	Age	No. of subjects	Cu	F-value	Zn	F-value
			( $\mu\text{g}/\text{dl}$ )		( $\mu\text{g}/\text{dl}$ )	
Control group	31-40	6	110.57 $\pm$ 19.68	0.14(NS)	99.57 $\pm$ 22.32	1.50(NS)
	41-60	20	118.17 $\pm$ 37.71		83.43 $\pm$ 22.78	
	61-70	7	118.00 $\pm$ 17.88		92.80 $\pm$ 21.61	
Case group	21-40	7	142.33 $\pm$ 39.64	2.30(NS)	72.00 $\pm$ 14.96	0.67(NS)
	41-60	23	154.85 $\pm$ 31.07		76.00 $\pm$ 19.11	
	61-70	5	125.71 $\pm$ 22.96		67.42 $\pm$ 10.93	

Values are mean $\pm$ S.D.

NS : None Significantly different

증가하는 경향은 있으나 그 차이에 있어서 유의성은 없었다.

4. 연령에 따른 Cu와 Zn의 농도

Table 4에서와 같이 정상인의 경우 Cu농도가 31~40세는 110.57 $\pm$ 19.68 $\mu\text{g}/\text{dl}$ , 41~60세 사이는 118.17 $\pm$ 37.71 $\mu\text{g}/\text{dl}$ , 61~70세는 사이는 118.00 $\pm$ 17.88 $\mu\text{g}/\text{dl}$  이었으며, Zn의 농도는 각각 99.57 $\pm$ 22.32 $\mu\text{g}/\text{dl}$ , 83.43 $\pm$ 22.78 $\mu\text{g}/\text{dl}$ , 92.80 $\pm$ 21.61 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 로 나타나 나이에 따라 Cu와 Zn의 농도에 별 차이가 없었다. 암 환자의 경우 Cu농도가 21~40세에 142.33 $\pm$ 39.64 $\mu\text{g}/\text{dl}$ , 41~60세에 154.85 $\pm$ 31.07 $\mu\text{g}/\text{dl}$ , 61~80세에 125.71 $\pm$ 22.96 $\mu\text{g}/\text{dl}$  이었으며, Zn 농도는 각각 72.00 $\pm$ 14.96 $\mu\text{g}/\text{dl}$ , 76 $\pm$ 19.11 $\mu\text{g}/\text{dl}$ , 67.42 $\pm$ 10.93 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 로, 61세 이후의 암환자에게서 Cu와 Zn 농도 모두 약간 감소하는 경향은 있었으나 역시 나이에 따라 유의적인 차이는 없었다.

5. 혈청내 protein과 albumin의 농도

Table 5에서와 같이 Protein농도는 정상인이 7.08 $\pm$ 0.88g/dl이고 암환자가 6.45 $\pm$ 0.56g/dl로 암 환자가 정상인보다 단백질 농도가 유의적으로 낮았

으며(P<0.01), albumin 농도는 정상인이 4.45 $\pm$ 0.79g/dl 이고, 암환자가 4.08 $\pm$ 0.52g/dl로 역시 암환자가 낮게 나타났고, Fig. 3, 4에서와 같이 혈청내 protein과 albumin의 분포에 있어서도 암환자에 있어서 모두 낮게 분포되어 있었다.

6. Cu, Zn 농도, Cu/Zn의 비와 Protein, Albumin간의 상관관계

Table 6에서와 같이 Cu농도의 증가와 protein, albumin농도와는 상관관계가 없었고, Zn농도와 protein, albumin농도와도 선형관계가 성립되지 않은 것으로 나타났다. 또한 Cu/Zn의 비와 protein농도 사이에도 별 상관관계가 없었으며, albumin의 경우 Cu/Zn의 비가 높아질수록 낮아지는 경향은 있었으나 변화에 있어서 유의성은 없었다.

고 찰

Plasma내의 Zn의 95% 이상이  $\alpha_2$ -macroglobulin, albumin과 결합하여 운반되고 있으며 나머지는 free-cysteine, histidine, histamine 등에 의하여 결합되어 있는 것으로 보고되어 있다. Cu 또한 circu-

Table 5. Serum protein and albumin concentrations in subjects

Subject	Protein		Albumin	
	Range	Mean $\pm$ S.D.	Range	Mean $\pm$ S.D.
Control group	5.1~8.8	7.08 $\pm$ 0.88	2.9~6.9	4.45 $\pm$ 0.79
Case group	5.3~7.8	6.45 $\pm$ 0.56**	3.0~5.2	4.08 $\pm$ 0.52*

\* : Significantly different from the control group at P<0.05 by T-test

\*\* : Significantly different from the control group at P<0.01 by T-test

위암 환자의 혈청내 구리 및 아연 농도

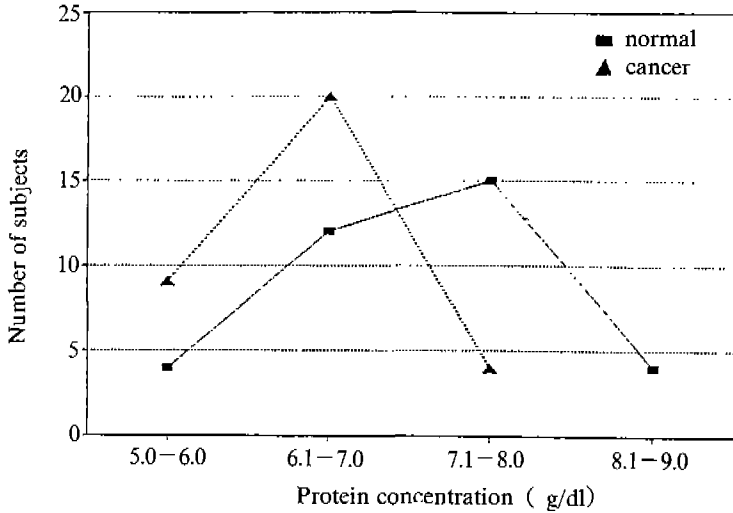


Fig. 3. Distribution of the serum protein concentrations.

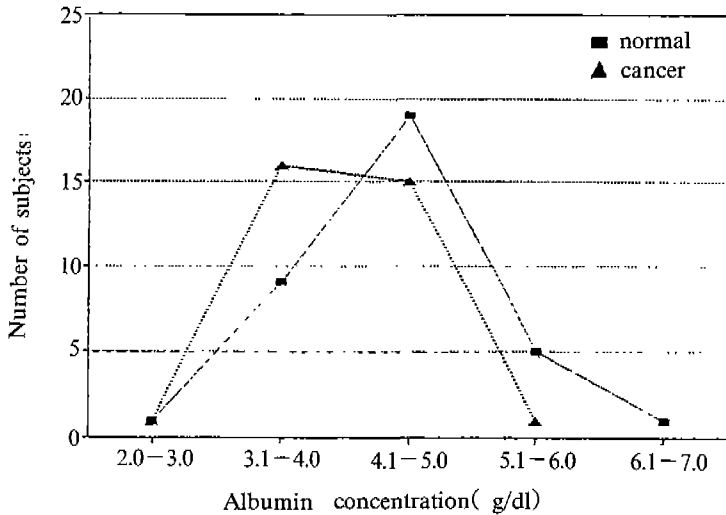


Fig. 4. Distribution of the serum albumin Concentrations.

Table 6. Correlation analysis

	Cu	Zn	Cu/Zn
Protein	-0.046(NS)	-0.034(NS)	-0.026(NS)
Albumin	-0.015(NS)	-0.078(NS)	-0.111(NS)

Values are r-ratio

NS : None Significantly different

lating copper의 94% 이상이 ceruloplasmin에 의해 운반되고 있으며 그 외의 운반체 존재가 규명되었 으며 그의 분리는 연구 중에 있는 것으로 보고 되고 있다<sup>17)</sup>. 따라서 혈액내의 Zn과 Cu는 이들 운반체(transport protein)에 결합된 상태로 존재

함으로 결합형과 분리형으로 구분하지 않으며 본 연구에서 실시한 혈청내 Cu와 Zn 농도를 측정 한 결과 Cu는 정상인이 116.62 $\mu$ g/dl, 암환자가 146.39  $\mu$ g/dl, Zn는 정상인 암환자 각각 88 $\mu$ g/dl, 73.35  $\mu$ g/dl로 암환자의 경우 Cu는 높아졌고 Zn는 낮아 졌음을 볼 수 있었다. 이는 Mortazabi<sup>18)</sup>, Diez<sup>19)</sup>, Fisher<sup>20)</sup> 등의 임파종과 폐암환자, 흑색종환자들 에게서 혈청 Cu와 Zn를 조사한 결과와 유사하였 으며 이러한 질환의 정도가 심할수록 혈청내 Cu 농도가 높아졌으며 Zn농도는 낮아져 SCL과 SZL의

농도가 질환의 진단 및 예후측정에 유용하며 이들의 농도가 증양활성의 범위와 정도를 잘 반영해 준다고 시사하였다. 다른 한편 John등<sup>6)</sup>은 양성질환과 악성유방암에 걸린 환자에서 혈청내 Cu, Zn, Cu/Zn의 비를 측정된 결과 이들이 정상인과 비교해 볼때 별 차이가 없어 이들 미량원소의 농도가 질병의 활성도를 측정하는데 별로 도움이 되지 않는다고 보고하였다.

암환자의 혈청 Cu 증가 원인에 대하여 Cohen 등은 종양시 Cu는 소화관에서 혈액으로의 흡수가 증가되기 때문이라 하였으며, 일부는 체내분포의 변화로 설명하였고 Kokkola등은 종양세포의 분해산물인 hexosamin의 증가가 혈청 Cu와 직접적인 상관성이 있어 이것이 한 기전일 것이라 하였으며, Fisher등은 ceruloplasmin의 대사장애가 주요원인이라고 보고하였다<sup>10)12)22)</sup>. Zn는 DNA 및 RNA의 합성 및 대사에 관여 하는바 Zn의 결핍이 비정상적인 DNA 생산을 초래하여 악성종양을 일으킬 수 있다고 하며<sup>23)</sup> 한편 Pfeitichen등은 암환자에 있어서 소변으로의 Zn배설이 정상인의 3배 이상이라고 보고함으로써 암환자의 혈청내 Zn 농도 저하를 설명할 수가 있다<sup>11)</sup>.

Inutsuka<sup>9)</sup>, Diez<sup>19)</sup>, Fisher<sup>20)</sup>은 여러가지 악성종양환자들에게 있어서 단지 SCL이나 SZL만을 따로 측정하는 것보다 Cu/Zn의 비를 측정하는 것이 질병의 활성도나 범위를 보다 민감하게 알 수 있다고 하였는데 Cu/Zn의 비가 높은 환자일 수록 나쁜 예후를 나타내 이것이 병의 진단과 예후측정에 있어서 더 유용하다고 보고하였다. 반면 Breiter등<sup>11)</sup>은 골수암 환자를 대상으로 Cu/Zn의 비를 측정된 결과 정상인과 별 차이가 없어 Cu/Zn의 비가 암의 지표로 사용되는데 별로 도움이 되지 않는다고 발표하였다. 또한 본실험 대상자들의 성별과 연령에 따른 SCL과 SZL은 남자에게서 모두 높아지는 경향이 있었으나 유의적인 차이는 없었고 연령에 있어서도 61세 이후의 암환자에게서 모두 약간 감소하는 경향은 있었으나 역시 유의적인 차이는 없었다. 이는 안기완등<sup>10)</sup>의 연구결과 혈청내 Cu는 여자가 약간 더 높고 나이의 증가에 따라 감소하는 경향이 있다고 하였으며,

전재훈 등<sup>21)</sup>은 혈청 Cu는 성별에 따라 차이는 없었으나 연령별로 특히 50대에서 유의하게 높게 나타났다고 발표함으로써 성별과 연령에 따른 혈청내 Cu와 Zn 농도의 변화에 대해 더 많은 연구가 시도되어야 할 것으로 생각된다.

Protein과 albumin은 개인의 영양상태를 민감하게 측정할 수 있으며, 본 실험결과 암환자의 경우 정상인보다 이들 농도가 현저히 낮아 암환자의 영양상태가 불량함을 나타내었다. 또한 protein, albumin은 Cu와 Zn의 대사와의 깊은 관계가 있는 것으로 알려져 있다<sup>24)25)26)</sup>. 혈청내 Cu의 소량은 histidine, threonine, glutamine등의 아미노산 그리고 albumin과 결합되어 있으며, 90% 이상은 혈청내 효소인 ceruloplasmin과 결합되어 있는데 이는 분자량 13,200인 혈청 당 단백질로 효소활성과 산화반응의 촉매로서 작용하여 Cu를 각 조직으로 운반한다<sup>3)4)</sup>. Anneli등<sup>27)</sup>은 간암환자를 대상으로 혈청내 Cu, Zn, Ceruloplasmin농도를 측정된 연구에서 병의 증상에 따른 stage가 높아질수록 Cu 농도가 증가되었으며 이에 따라서 Ceruloplasmin의 농도 증가됨을 볼 수 있었다.

한편 protein, albumin과 Zn과의 관계에 있어서 Paris와 Vallee등은 Zn의 30~40%가  $\alpha_2$ -macroglobulin과 단단히 결합되어 있고, 60~70%가 albumin과 느슨하게 결합되어 있으며 소수의 fraction은 아미노산과 cheleate되어 있다고 보고하였다.

이와같이 protein, albumin과 Cu, Zn과는 깊은 관계가 있어 이들 상호간에 어떤 상관관계가 있으리라 예상되었는데, 본 실험에서는 Cu, Zn의 농도, 또는 Cu/Zn의 비율과 protein, albumin 농도 사이에는 별 상관관계가 없는 것으로 나타났다.

지금까지 서술한 바와 같이 대부분의 악성종양에 있어서, 혈중 Cu농도가 증가되며 Zn농도는 감소하여 Cu/Zn의 비가 질환의 진단 및 예후측정에 도움이 된다고 보고하였는데, 혈중 Cu의 증가와 Zn 감소에 대한 기전은 아직 확실히 밝혀지지 않았으며, 또한 구체적으로 어느 종양에서 이들의 농도가 어느정도로 변하는지에 대해서도 정해지지 않았다. 따라서 종양 환자의 부위에 따른 이러한



미량원소와 이러한 변화가 질환의 원인적인 것인지, 또는 결과적인 현상인지에 대해서는 좀더 많은 연구가 뒤따라야 할 것이다.

### 요약 및 결론

미량 원소중 Cu와 Zn가 암의 진단과 예후를 측정할 수 있는지 조사해 보고자 1990년 7월~9월 사이에 정상인 35명, 원자력 병원에 내원한 위암환자 33명을 대상으로 원자흡광 광도계를 이용하여 혈청내 Cu와 Zn 농도, Cu/Zn의 비를 측정하였고, 영양상태를 판정할 수 있는 protein, albumin을 동시에 측정하여, Cu와 Zn의 농도, Cu/Zn의 비와 이들의 상관관계를 알아본 바, 다음과 같은 결론을 얻었다.

정상인의 혈청내 함유된 Cu농도는 116.62 $\mu$ g/dl이었고, 암환자의 경우는 146.39 $\mu$ g/dl로서 정상인보다 유의적으로 높은 반면, Zn는 정상인 88 $\mu$ g/dl이었고 암환자가 73.45 $\mu$ g/dl로서 암환자가 정상인보다 유의적으로 낮았다.

Cu/Zn의 비는 정상인의 경우 1.44인 반면, 암환자의 경우 2.10으로 정상인보다 현저히 높았다. 연령과 성별에 따른 Cu와 Zn 농도는 별 차이가 없었다. 혈청내 Protein함량은 정상인이 7.80g/dl이었고 암환자가 6.45g/dl이었으며, albumin은 정상인, 암환자 각각 4.45g/dl, 4.08g/dl로 암환자가 정상인보다 모두 낮았으나, Cu와 Zn농도, Cu/Zn의 비와 Protein, albumin농도간에는 유의적인 상관관계가 없었다.

이상의 결과로 보아 혈청내 Cu는 위암 환자에 게서 증가되고 Zn는 감소되며, 따라서 Cu/Zn의 비는 현저히 높아져 이들 미량원소의 변화가 위암환자의 진단과 예후 측정에 도움이 될 수 있음을 알 수 있었다.

한편 암환자의 경우 체내에서 Cu 및 Zn의 대사에 이상이 생겨 이들 농도에 변화가 일어나는 것에 대해 아직 그 작용기전에 대한 원인이 규명되지 않았으며, Cu 및 Zn의 농도와 protein, albumin 그밖의 영양소와의 상호 작용에 대해서는 더욱 많은 연구가 요구된다.

### Literature cited

- 1) 대한의학 협회지. 32 : 5 May, 1989
- 2) 대한영향학회. 식품학 영양학, pp 116-127. 교문사, 1990
- 3) 채법석. 고급영양학, pp 897-906. 아카데미 서적, 1990
- 4) 이기열, 이양자. 고급영양학, pp 194-202. 신평출판사, 1986
- 5) 하은정. 한국 일부 가임여성과 임신부의 혈장내 아연과 구리농도에 관한 연구. 서울여자대학교 대학원 석사학위논문, 1987
- 6) 승정자. 극미량원소의 영양. p 72 민음사, 1984
- 7) Silverman S, Thompson JS. Serum zinc and copper in oral/oropharyngeal carcinoma. *Oral Surg* 57 : 36, 1984
- 8) Delves HT, Alexander FW, Helen Lay. Copper and zinc concentration in the plasma of leukaemic children. *British J of Haematology* 24 : 525, 1973
- 9) Sadamitsu Inutsuka, Sadao Araki. Plasma copper and zinc levels in patients with malignant tumors of digestive organs. *Cancer* 42 : 626-631, 1979
- 10) 안기완, 김만중, 김원학, 조승렬, 김만우, 조건국. 간경변증과 원발성 간암 환자의 혈중 등과 아연에 관한 연구. *대한내과학회지* 33 : 3, 1987
- 11) Breiter DN, Diasio RB, Neifeld JP, Roush ML, Rosenberg SA. Serum copper and zinc measurement in patients with osteogenic sarcoma. *Cancer* 42 : 598-602, 1978
- 12) Brian F. Serum zinc in lung cancer patients. *Cancer* 47 : 1845-1848, 1981
- 13) Fuwa KP, Pulido RM and Vallee BL. *Anal Chem* 36 : 2407-2411, 1964
- 14) Gornall AG, Bardawill CS, David MM. *J Biol Chem* 177 : 751, 1949
- 15) Basil TD, Watson WA, Homer GB. *Clin Acta* 37 : 87-96, 1971
- 16) Steel RGD, Torrie JH. Principles Procedures of statistics. McGraw-Hill Book Co. Inc. New York, 1960
- 17) Stephen C, Cunnane. Zinc : Clinical and Biochemical Significance. CRC press Inc. New York, Chapter 2 pp 11-12, 1988

- 18) Mortazave SH. Value of serum copper measurement in lymphomas and several other malignancies. *Cancer* 29 : 1194, 1972
- 19) Diez M. Use of the copper/zinc ratio in the diagnosis of lung cancer. *Cancer* 63 : 726-730, 1989
- 20) Fisher GL, Byers US. Copper and zinc levels in serum from human patients with sarcomas. *Cancer* 37 : 356-363, 1976
- 21) 전재훈, 전영준, 송홍석. 악성환자에서 혈청동위원소에 관한 연구. *대한내과학회지* 39 : 39-1, 1989
- 22) 김명환, 김한수, 손영진, 박충기, 방익수, 장린, 민영일. 각종 간질환 환자의 간 조직내 구리 및 아연농도. *대한내과학회지* 29 : 618, 1985
- 23) Ananda S. Thymidine Kinase activity and animal nutrition, 3rd ed. New York Academic press, pp 59-122, 1971
- 24) Sahwartz MK. Role of trace element in cancer. *Cancer Res* 29 : 21-25, 1974
- 25) Noel W. On the assessment of zinc copper nutrition in man. *Am J Clin Nutr* 32 : 856-871, 1979
- 26) Prasad AS. Zinc deficiency in man. *Am J Dis Child* 130 : 359, 1976
- 27) Anneli Poukkula M, Hakala E. Serum copper, zinc and ceruloplasmin concentrations in patients with lung cancer. *Respiration* 51 : 272-276, 1970