

남자대학생의 흡연 및 식사습관에 따른 인체 임파구 SCE 빈도 수의 변화*

조성선 · 강명희
한남대학교 이과대학 식품영양학과

The Variations of the SCE Frequency of Human Lymphocytes by Smoking Habits and Dietary Factors in College Students

Cho, Sung-Sun · Kang, Myung-Hee
Department of Food and Nutrition, Han Nam University, Choongnam, Korea

ABSTRACT

Sister chromatid exchange(SCE) has recently become a common cytogenetic assay system for detecting exposure to chemical mutagens and carcinogens. One application of SCE is the monitoring of populations believed to be exposed to such agents.

A cross-sectional study of SCE frequency in peripheral blood lymphocytes from 40 college students aged 18 to 26 years was conducted. The effects of cigarette smoking, alcohol and coffee consumption, dietary and environmental factors on SCE were assessed.

A mean spontaneous SCE per cell for the smokers(4.88 ± 0.26) was significantly higher($P < 0.05$) than the non-smokers(4.15 ± 0.17). The SCE levels of the smokers were associated with the personal smoking amount; the observed increase in the SCE frequency correlated with the number of cigarettes smoked per day($P < 0.05$). There was no effect of age on SCE.

There were positive linear relationships between SCE and food frequency score of meat and fish group ($P < 0.05$) or instant food group($P < 0.01$) in non-smokers. But in smokers, a significant inverse association between SCE and food frequency score of green and yellow vegetable group($P < 0.05$). Alcohol intake produced a significant increase($P < 0.01$) of SCE in comparison with the mean SCE for those not drinking alcohol in combined subjects. Other dietary parameters, including coffee intake, use of artificial sweetners and processed foods, did not show any increase in SCE.

SCEs were inversely related to blood glucose and serum cholesterol levels of the combined subjects. No significant correlations were found between SCE frequencies and any other hematological parameters of the subjects.

KEY WORDS : sister chromatid exchange(SCE) · cigarette smoking · lymphocytes · college students · food frequencies · alcohol/coffee consumption · serum cholesterol.

채택일 : 1993년 3월 2일

*이 논문은 1990년도 문교부지원 한국학술진흥재단의 지방대 육성과제 학술연구 조성비에 의하여 연구되었음.

서 론

사회가 점차 산업화되면서 사람은 여러 유해물질과 유해한 환경에 노출되면서 살아가게 된다. 이러한 유해물질이나 환경들은 유전적으로 돌연변이를 일으키거나 발암물질을 함유하고 있는 경우가 많다.

인체가 이러한 환경적인 돌연변이물질에 노출되어 있는지의 여부를 알아볼 수 있는 방법에는 역학조사 방법과 곰팡이류, 지방 및 육류, 식품 첨가물등 식이성 요인에 대해 동물이나 미생물을 이용하여 돌연변이 유발성(mutagenicity)이나 발암성(carcinogenicity)을 측정하는 방법이 있다¹⁾²⁾.

잠재적인 유전 독성 물질의 인체 유해 정도를 측정하는 방법은 그리 많지 않다. 최근에 인체에 미치는 유전 독성 물질의 유해 정도를 측정해 볼 수 있는 방법중 하나로 소개되고 있는 것이 자매 염색 분체 교환법(SCE, Sister Chromatid Exchange)이다. 이 방법은 현미경을 통해 인체 임파구의 염색체를 관찰하여 DNA의 손상 여부를 간단히 알아볼 수 있는 방법으로서 인간이 환경적인 돌연변이 유발물질에 노출되어 있는가를 알아볼 수 있는 human monitoring의 좋은 방법으로 추천되어 사용되고 있다³⁾⁴⁾.

SCE는 1957년 Taylor등⁵⁾에 의해 처음으로 관찰되었는데 Taylor는 복제된 DNA를 구별하기 위해 tritiated thymidine을 쓰고 또 2개의 sister chromatids에 있어 silver grain pattern을 구별하기 위해 autoradiography를 사용하였다. 그후에 Lat⁶⁾는 DNA 염기중의 일부인 thymidine을 5-Bromodeoxyuridine으로 치환하여 형광 염색시키는 법을 개발하였고 Perry와 Wolff⁷⁾의 BudR-dye technique 연구로 최근 이 방법이 환경성 돌연변이 유발원 검출 방법으로 광범위하게 사용되고 있다.

SCE 빈도수는 여러 요인으로 인해 달라질 수가 있는데 크게 두가지로 나누어 보면 배양조건들과 관련된 실험실적인 요인과 각 개인의 유전적인 형질, 생활양식, 건강요인 등과 같은 생물학적인 요인으로 볼 수 있다⁸⁾. 이중 실험실적인 요인은

비교적 조절하기 쉽지만 생물학적인 요인은 여러 요인이 작용하므로 세심하게 살펴보아야 한다.

Ashby와 Richardson⁹⁾은 유해 물질에 노출되지 않은 정상인의 경우 임파구 SCE 빈도수는 배양조건에 따라 세포당 4~14개이며 이에 비해 돌연변이 유발물질로 알려진 여러 물질에 노출되었을 경우 SCE 빈도수는 증가한다고 보고하고 있다. 즉 흡연자의 경우 SCE 빈도수는 비흡연자의 SCE보다 명확하게 증가함이 여러 연구자들에 의해서 보고되었으며¹⁰⁻¹²⁾ 또한 알코올 음료⁸⁾¹³⁻¹⁵⁾, 유기용매¹⁶⁻¹⁸⁾, 암¹⁹⁾ 등이 SCE 빈도수를 증가시킨다고 한다.

인간의 환경요인 중 큰 부분을 차지하는 식이성 요인이 SCE 빈도수 변화에 미치는 영향에 대한 보고는 극히 미미하다. Wulf등²⁰⁾이 Greenland Eskimo인들을 대상으로 바다표범 식사(seal diet) 섭취빈도 및 중금속 섭취에 따른 SCE 빈도수를 조사한 연구, 그리고 심하게 단백질 열량 결핍증(PCM)에 걸려 있는 어린이들의 임파구 SCE 빈도수가 정상 어린이보다 높았으며 PCM을 치료한 후에는 SCE 빈도수가 정상으로 돌아갔다는 보고²¹⁾ 외에는 거의 없는 실정이다. 그외 SCE 빈도수에 영향을 미치는 식이성 요인들에 관한 연구는 대부분 caffeine, saccharin, 식품첨가물, 또는 탄식품의 섭취 정도와 관련지은 것들로서 미생물이나 실험동물을 사용한 실험²²⁾에 의해 수행된 연구들이다.

한편 국내에서는 1989년 Shim등²³⁾이 공단지역에 사는 주부 52명을 대상으로 SCE 빈도수를 보고한 것과 녹차를 마시는 사람들의 SCE 빈도수를 측정하여 보고한 자료²⁴⁾, 그리고 인체 임파구를 배양하기전 인공 감미료로 처리한 후 SCE 빈도수를 본 연구²⁵⁾가 있을 뿐 그외에 일반 인구 집단을 대상으로 하거나, 환경적인 또는 생물학적인 여러 요인이 임파구 SCE에 미치는 영향에 관해서는 보고된 바가 없다.

이에 본 연구에서는 지금까지 흡연을 비롯한 환경성 인자가 SCE 빈도수를 변화시킨다는 외국에서의 여러 연구 보고들을 바탕으로 하여 흡연을 비롯, 식이성 요인이 우리나라 대학생들의 SCE 빈도수에 어떠한 영향을 미치는지를 조사해 보고자 시도되었다.

조사내용 및 연구방법

1. 조사 연구 대상자

본 조사는 한남대학교 남자대학생 450명을 대상으로 하여 1991년 4월 11일부터 5월 11일까지 설문조사를 실시하였다. 질문지의 내용은 크게 건강 및 생활양식에 관한 사항과 식품섭취 빈도를 포함한 식이요인으로 구성하였다. 건강 및 생활 양식에 관한 사항으로는 질병의 유·부, 유전적인 결함 유·부, 장기적인 의약품의 복용 여부, 유해물질의 노출 여부로 구성하고, 식이요인으로는 커피, 알코올 음료, 인공 감미료, 가공 식품의 섭취 여부 및 식품의 섭취 빈도수등에 관한 항목을 만들었다. 총 질문지는 49문항, 5페이지로 작성하였으며 질문지 조사는 면담법과 병행하여 조사하였다.

2. 대상자 선정, 채혈

회수된 질문지 345부를 여러 문항에 걸쳐 검토하여 담배를 피우다가 끊었거나 피웠던 경험이 있는 사람을 제외하고 전혀 담배를 피우지 않는 사람을 비흡연군, 그리고 현재 담배를 피우고 있는 사람을 흡연군으로 나누어 대상자를 선정하였다. 총 52명의 대상자들로부터 채혈을 하였으나 이중 혈액이 부족하였거나 응고등의 이유로 분석에 쓸 수 없었던 것은 제외한 후 최종적으로 40명의 대상자로부터 채혈한 것을 분석에 사용하였다. 대상자들은 채혈하기 전에 8시간이상 음식을 먹지 않도록 하였으며 이들로부터 약 10ml의 혈액을 제공받아 SCE 시험, Hematology 검사, 혈액 화학적 검사를 실시하였고, Hematology 검사와 혈액 화학적 검사는 한국화학연구소에 의뢰하였다.

대상자들로 부터 약 10ml를 채혈하여, SCE 시험을 위해서는 50IU/ml sodium heparin(Sigma)이 들어 있는 멸균된 시험관에 3~4ml를, Hematology 검사를 위해서는 항응고제 EDTA가 들어있는 CBC bottle에 2~3ml를, 혈액화학적 검사를 위해서는 혈청 분리관에 3~4ml의 혈액을 각각 취하였다. 모든 혈액은 채혈하는 동안 ice-box에 보관하였고 채혈이 끝난후에 즉시 시험에 사용하였다. 혈액화

학적 검사를 위해서는 채혈하는 즉시 냉동 원심분리기를 이용하여 10분간 3000rpm에서 원심분리하여 혈청을 얻었으며 검사시까지 냉동 보관하였다.

3. SCE(Sister Chromatid Exchange) test

1) 혈액 세포 배양

혈액 세포중 임파구 배양을 위한 배양액으로 Eagle's minimum essential medium(EMEM, Gibco co)을 사용하였으며 100unit/ml Penicillin/Streptomycin(Sigma)과 15% heat inactivated fetal calf serum(Gibco co)을 첨가하여 pH 7.0으로 적정하였다. 배양액 10ml에 전혈 0.8ml를 첨가하고 Phytohemagglutinin(PHA, sigma) 100 μ l와 5mM 5-Bromodeoxyuridine(BudR) (Sigma) 50 μ l, Heparin 100 μ l를 넣어서 잘 혼합하였다. BudR을 투여한 후부터는 photolysis를 방지하기 위하여 모든 조작을 빛이 차단된 곳에서 실시하였고 배양 용기도 aluminium foil로 이중으로 싸서 37 $^{\circ}$ C 5% CO₂ incubator에 넣어 배양하였다.

2) 표본 제작

배양이 시작되고 70시간이 되면 배양을 중단시키기 위해 10mg/ml의 colchicine(BDH)을 50 μ l 분주하고 다시 2시간 더 배양시켰다. 72시간의 배양이 끝나면 배양액을 원심분리관에 옮겨 1000rpm에서 5분간 원심분리시키고 상등액은 제거하였다.

그후 water bath에서 37 $^{\circ}$ C로 예열된 0.075M KCl을 8ml씩 넣어 침전된 세포들을 조심스럽게 부유시키고 5분간 water bath에서 정치시킨 후 다시 1000rpm으로 5분간 원심분리시켜 상등액을 제거하고 적당량(8ml정도)의 고정액(methanol : glacial acetic acid=3 : 1)으로 고정한 후 1000rpm에서 5분간 원심분리시켰다. 동일한 방법으로 고정액을 가하여 원심분리하는 과정을 3회 정도 반복하여 임파구만을 얻은 후에 ethanol로 깨끗이 닦은 Slide위에 떨어 뜨려 자연 건조시켰다.

표본염색은 1974년 Perry & Wolff에 의해 개발된 fluorescence plus Giemsa technique⁷⁾을 사용하였다. 표본은 10분간 5 μ g/ml bisbenzimidazole(Sigma)에 넣어둔 후 slide를 유리 그릇에 넣고 phosphate-buffer saline(Dulbecco's PBS(A))으로 얇게 덮어 염색이

균일하게 잘 되도록 254 nm wavelength UV lamp를 20cm거리에서 15분간 조사하였다. 조사한 Side는 2xSSC에 30분간 넣었다 꺼내어 물로 씻고 5% Gurr's Giemsa solution(PH 6.8)에 15분간 염색한 후 증류수로 잘 씻어 자연건조시켰다.

3) SCE 관찰

표본은 광학 현미경으로 관찰하면서 2차 분열된 중기 염색체를 가진 세포를 찾고 46개의 염색체수를 확인한 다음 이중 SCE를 관찰하였다. 각 표본당 세포는 40개씩을 관찰한 후 세포당 평균 빈도수를 계산하였다.

4. 자료의 처리

모든 자료의 처리는 SPSS-PC+ 통계 package를 사용하여 처리하였다. 각 항목에 따라 백분율과 평균치 ± 표준 오차(S.E)를 구하였으며 각 군별 유의성 검증을 위해서는 One-way 분산분석(ANOVA)한 후 F값을 구하였고 Duncan's multiple range test를 이용하여 각 군간의 유의성의 차이를 검증하였다. 한편 두군 평균치간의 유의성의 차이는 Student's t-test를 실시하였고, 변수들 간의 상관관계는 Pearson's moment product correlation coefficients 인 r계수로 검증하였다.

결과 및 고찰

설문지 분석에 의해 선정된 40명의 혈액제공자의 임파구를 배양하여 SCE 빈도수를 관찰한 결과, 평균 SCE 빈도수는 4.55개였다.

조사대상자 40명을 개인적인 사항에 따라 흡연, 식사습관, 식품 군별 섭취 빈도수, 커피섭취, 알코올섭취 등의 요인으로 나누어 SCE 빈도수에 어떻게 변화를 주는지를 각각 조사하여 보았다.

1) 흡연에 따른 SCE 빈도수의 변화

본 조사에서는 조사대상자 40명을 Table 1에서 보는 바와 같이 비흡연군 18명과 흡연군 22명으로 나누었다. 비흡연군의 평균 나이는 20.5세이고 흡연군은 22.5세로 두군간의 유의적인 차이는 없었다. 흡연군의 흡연력은 47.5개월로 평균 4년정도였다.

비흡연군과 흡연군의 SCE를 관찰한 결과 비흡연군의 SCE 빈도수는 4.15 ± 0.17 인데 비해 흡연군의 경우는 4.88 ± 0.26 을 나타내어 흡연군의 SCE 빈도수가 비흡연군에 비해 유의적으로 높았다($P < 0.05$). 이러한 결과는 Dewdney등⁴⁾을 비롯한 여러 연구자들이²⁶⁾²⁷⁾ 흡연이 SCE 빈도수를 높인다고 보고한것과 일치하였다. 본 연구의 SCE 빈도수는 다른 연구 보고에서와 유사하게 흡연군이 비흡연군에 비해 유의적으로 높기는 하였으나 Soper등²⁸⁾과 Livingston & Fineman²⁹⁾의 경우보다 평균 SCE 빈도수가 다소 낮았는데, 이것은 본 조사 대상자들의 경우 평균 흡연력이 약 4년(47.5개월) 정도로 짧고, 나이도 평균 22세의 대학생들로 이루어진 것이 그 원인의 하나라고 생각된다.

흡연군을 흡연의 정도에 따라 하루에 1~10개 피를 피우는 군과 하루에 10~20개피를 피우는 군으로 나누어 SCE 빈도수간의 차이를 보면(Table 2) 하루 1~10개피를 피우는 군의 SCE 빈도수는 4.42 ± 0.26 인데 비해 하루에 10~20개피를 피우는 군은 5.32 ± 0.35 로 나타나 흡연의 양이 많은 군에서 SCE 빈도수가 유의적으로 높았다($P < 0.05$).

Livingston과 Fineman²⁹⁾은 흡연양이 감안된 흡연력(pack-years)에 따른 각 군별 SCE 빈도수를 관찰한 결과 흡연양이 증가하면서 SCE 빈도수도 따라 증가하였으나 유의적인 차이는 없다고 보고하여 본 조사 결과와는 다소 차이를 보였다. 반면에 Hopkin과 Evans¹²⁾는 tobacco smoke에 대한 in vitro

Table 1. SCE frequencies by groups categorized by smoking

Group	Number of case	Age	Smoking history(Month)	SCE frequency
Non-smoker	18	$20.50 \pm 0.58^{1)}$	—	4.15 ± 0.17
Smoker	22	22.55 ± 0.51	47.53 ± 7.31	$4.88 \pm 0.26^{*2)}$
Total	40	21.62 ± 0.41	47.53 ± 7.31	4.55 ± 0.17

1) Mean ± S.E

2) *Significantly different at $\alpha=0.05$ level by Student t-test.

구에서 CSC(cigarette smoke condensate)의 양을 0, 0.1, 0.5, 1.0mg으로 달리하여 인체의 임파구를 배양한 결과 CSC의 양이 증가할수록 SCE 빈도수가 증가하였다고 보고하였다.

2) 식품군별 섭취 빈도에 따른 SCE 빈도수의 변화

본 연구에서는 주된 식품군별로 그 섭취빈도에 따라 SCE 빈도수가 변하는지를 보기위하여 鈴木 등의 食物攝取調査³⁰⁾를 참고로하여 우리가 먹는 모든 식품을 콩류, 어육류, 달걀류, 우유 및 유제품류, 뼈째 먹는 생선류, 녹황색채소류, 기타채소류, 과일류, 지방류 및 instant식품등의 10개의 식품군으로 분류한 후 그 섭취빈도를 조사하여 점수화하였다. 즉 instant식품류를 제외한 모든 식품군은 섭취 빈도수가 많을 수록 높은 점수를 받게하고

instant식품군은 그 반대로 하여 점수가,높을 수록 영양섭취의 충족도가 높은 것으로 해석되게 한 후 식품군별 섭취빈도 점수와 SCE 빈도수 사이의 상관관계를 본 결과는 Table 3과 같다.

먼저 전 대상자 군(combined group)으로 보면 뼈째먹는 생선 및 해조류의 섭취빈도와 SCE 빈도수가 정의 상관관계를 보임을 볼 수 있었다($P < 0.05$). 이런결과는 SCE 빈도수에 가장 큰 영향을 주는 흡연의 요인이 내재해 있기 때문인 것으로 생각되므로 대상자를 흡연군과 비흡연군으로 나누어 보는 일이 의미가 있을 것이다. 따라서 흡연의 요인을 배제한 비흡연군의 경우를 보면 SCE 값과 어육류 식품군의 섭취빈도 점수 및 instant 식품의 섭취빈도 점수가 정의 상관관계를 보여 어육류 및 instant 식품의 섭취가 높을수록 SCE 빈도수도 높아지는 결과를 보였다. 이와 같은 결과는 육류나

Table 2. SCE frequencies by smoking level

Smoking level	Number of case	SCE frequencies
No smoking	18	4.15±0.17 ^{a1,2)}
1-10 cigarettes per day	8	4.42±0.26 ^a
10-20 cigarettes per day	13	5.32±0.35 ^b

1) Mean±SE

2) Values within a column not followed by the same letter are significantly different at $\alpha=0.05$ level by Duncan's multiple range test.

Table 3. Correlation coefficient between SCE and food frequency scores¹⁾ by food groups

Food groups	Combined		Non-smoker		Smoker	
	r ²⁾	Significance	r	Significance	r	Significance
Bean and bean products	0.189	NS ³⁾	0.327	NS	0.080	NS
Meat and fish	0.106	NS	0.403	*	-0.146	NS
Eggs	-0.054	NS	-0.135	NS	-0.054	NS
Milk and milk products	-0.035	NS	-0.099	NS	-0.304	NS
Dried small fish and seaweeds	0.316	** ⁴⁾	0.026	NS	0.342	NS
Green and yellow vegetables	0.002	NS	0.103	NS	-0.403	*
Other vegetables	0.203	NS	0.083	NS	0.293	NS
Fruits	0.253	NS	0.143	NS	0.134	NS
Fat and fried food	-0.139	NS	-0.347	NS	-0.066	NS
Instant foods	-0.210	NS	0.567	** ⁵⁾	0.105	NS

1) For all groups, the scoring system was ; 1=1-2 times/week, 2=3-6 times/week and 3=1-3 times/day.

2) Pearson's correlation coefficients

3) NS : Not significant at $\alpha=0.05$ level

4) * $P < 0.05$

5) ** $P < 0.01$

흡연 및 식사습관에 따른 SCE 빈도수의 변화

생선류의 주요 급원영양소인 동물성 단백질 및 육류의 섭취가 많을수록 암의 위험이 높아짐이 역학적으로 많이 보고되고 있음³¹⁻³³)에 비추어 볼 때, 또 instant 식품의 경우 최근 문제가 되고 있는 가공식품 및 식품첨가물의 섭취 증가와 암 발생과의 관계에 대한 연구들¹⁾과 관련지어 매우 흥미로운 결과라고 볼 수 있다. Liou등³⁴⁾은 질문지 조사를 통해 식품 섭취 빈도를 조사하고 SCE 빈도수와 관련시켜 본 결과 숯불에 구운 식품을 한달에 3회 이상 섭취한 사람의 SCE 빈도수가 한달에 3회 이하인 사람의 SCE 빈도수보다 높았다고 보고하였으며 Wulf등²⁰⁾은 Eskimo인들의 전형적인 식사 형태인 바다표범고기(seal meat)의 섭취가 많을수록 SCE 빈도수가 높았음을 보고하여 본 연구에서와 같은 경향을 보였다.

한편 흡연군에서는 나머지 식품군들의 섭취빈도와 SCE 값과는 별 상관 관계가 없이 오직 녹황색 채소의 섭취빈도 점수와 SCE 빈도수간에 부의 상관관계를 보여 대학생 흡연자의 경우 녹황색 채소를 자주 섭취하는 사람이 SCE 빈도수가 유의적으로 낮음을 알 수 있었다. SCE 빈도수가 발암 물질에의 노출여부를 나타내 주는 직접적인 방법은 아닐지

라도 돌연변이 유발물질 노출여부는 monitoring해 줄 수 있으므로 이와 같은 결과는 특히 흡연자으 경우 비타민 A 및 비타민 C의 급원으로서의 녹황 색채소의 섭취가 많을수록 폐암의 위험을 낮출 수 있다는 여러 역학조사 연구들³⁵⁾³⁶⁾을 뒷받침해주는 좋은 결과라고 볼 수 있다.

앞으로 식품섭취 횟수에 따른 식습관과 SCE 빈도수와의 관계를 알아 보기 위해서는 대상자를 장년층이나 노년층으로 넓히어 좀더 깊게 연구해야 할 필요성이 있을 것이다.

한편 식습관의 형태에 따라 SCE 빈도수가 차이를 보이는지에 관해 알아보기 위하여 식사의 규칙성, 식사의 양, 편식의 여부, 또는 식사시 식품의 배합을 생각하여 식사하는지 등의 여부에 따라 군을 나누어 SCE 빈도수를 본 결과(Table 4) 이들 요인으로 인한 SCE 빈도수의 변화는 없었다.

3) 기호 식품의 섭취와 SCE 빈도수의 변화

여러 기호 식품(커피, 알코올, 차 등)의 섭취가 SCE 빈도수와 관련이 있음이 보고되고 있다⁸⁾.

본 조사에서는 기호 식품으로 커피의 섭취, 알코올 섭취, 감미료 사용여부, 가공식품의 사용 여부등의 요인에 따른 SCE 빈도수의 차이를 관찰하여

Table 4. SCE frequencies by Various food habits of the subjects

Factors	SCE frequency(mean± S.E)		
	Combined	Non-smoker	Smoker
Meal regularity			
regular	4.66± 0.26(19) ^{1)NS}	4.22± 0.28 (6) ^{NS2)}	4.86± 0.35(13) ^{NS}
irregular	4.46± 0.23(21)	4.12± 0.22(12)	4.92± 0.40 (9)
Mcal volume			
Over cat	4.61± 0.41 (8)	3.88± 0.36 (4)	5.33± 0.55 (4)
Adequate	4.48± 0.21(28)	4.15± 0.20(12)	4.74± 0.32(16)
Small	4.94± 0.42 (4)	4.73± 0.77 (2)	5.16± 0.59 (2)
Refusal of certain food			
High	4.77± 0.37(14)	4.32± 0.32 (8)	5.36± 0.72 (6)
Never	4.44± 0.17(26)	4.02± 0.17(10)	4.70± 0.23(16)
Consideration of food balance			
Always consideration	4.61± 0.57 (3)	3.95 (1)	4.94± 0.81 (2)
Sometimes	4.37± 0.30(10)	4.33± 0.37 (6)	4.44± 0.59 (4)
Never	4.62± 0.22(27)	4.08± 0.20(11)	4.99± 0.31(16)

1) Number of subjects

2) NS : Not significant at α=0.05 level

Table 5에 나타내었다.

커피는 우리의 일상생활에서 중요한 기호 음료의 하나로 자리를 잡아가고 있으나 커피 및 그의 주 성분인 카페인에 대해서는 돌연변이 유발성, 또는 암과의 관계에 관한 많은 연구가 진행 되어오고 있다. 본 연구에서는 커피의 섭취여부에 따라 대상자를 하루에 평균 1~3잔을 마시는 군과 커피를 섭취하지 않는 군을 분류하여 흡연군과 비흡연군의 SCE 빈도수의 차이를 보았으나 커피를 섭취하는 군이 섭취하지 않는 군보다 SCE 빈도수가 다소 증가하는 경향을 보였을 뿐 유의적인 차이는 보이지 않았다(Table 5). 이와 같은 결과는 간호원들을 대상으로 커피 섭취량과 SCE와의 관계를 조사해 본 결과 커피 섭취량과 SCE 수준과는 무관하였다는 보고³⁷⁾와 일치하였다. 그러나 Shim등²³⁾이 우리나라 성인 여성 52명(20~50세)을 대상으로 커피를 섭취하지 않는 41명과 하루 평균 1~2잔의 커피를 섭취하는 11명을 대상으로 SCE 빈도수를 비교했을 때 커피를 섭취하지 않는 군의 SCE 빈도수에 비해서, 커피군의 SCE 빈도수가 유의적인 증가를 보였다는 보고와는 다른 결과를 나타내었다.

대부분의 역학 조사에서 커피를 즐겨 마시는 군의 경우 방광암과 췌장암, 전립선암, 결장암 및 식도암에 걸릴 위험이 높음이 보고되고 있으나³⁸⁾³⁹⁾ 실험동물을 이용한 실험에서는 2년간 쥐에다가 1일 85cup에 해당하는 5%의 instant 커피를 먹었는데도 방광이 아무런 종양이 생기지 않았다고 한다⁴⁰⁾. 그러나 커피는 그 종류에 관계없이 돌연변이 유발물질을 함유하고 있으며⁴⁰⁾ 이것은 많은 돌연변이 물질 중에서도 커피속에 많이 들어 있는 카페인 때문이라고 생각된다. Aeschbacher등³⁹⁾은 in vivo 동물실험에서 체중 Kg당 카페인을 주고 이에 따른 SCE 빈도수의 변화를 본 결과 카페인의 양이 증가함에 따라 SCE 빈도수도 유의적으로 증가한다고 하였으며 Basler등⁴¹⁾과 Clark와 Wadc⁴²⁾도 이와 유사한 결과를 보고하였다.

한편 알코올의 섭취가 건강에 미치는 영향은 매우 크며 또한 알코올이 사회적으로 또 보건학적으로 갖는 비중은 앞으로 더욱 커질 것이다. 알코올의 섭취는 체내의 수 많은 조직에서 병리 효과를 가

Table 5. SCE frequencies of the subjects by dietary factors

Variable	-/+	Combined		Non-smoker		Smoker	
		SCE frequencies	Significance	SCE frequencies	Significance	SCE frequencies	Significance
Coffee intake	-	4.26±0.23 ¹⁾ (18) ²⁾	NS ³⁾	3.87±0.20(10)	NS	4.75±0.40 (8)	NS
	+	4.80±0.23(22)		4.51±0.24 (8)		4.96±0.34(14)	
Alcohol consumption	-	3.94±0.18(13)	**4)	3.98±0.19(11)	NS	3.74±0.74 (2)	NS
	+	4.85±0.21(27)		4.43±0.30 (7)		5.00±0.26(20)	
Intake of Sweetner	-	4.56±0.20(24)	NS	4.28±0.25(11)	NS	4.81±0.30(13)	NS
	+	4.62±0.31(15)		4.05±0.18 (6)		4.99±0.47 (9)	
Intake of processed food	-	4.57±0.23(27)	NS	3.98±0.17(12)	NS	5.04±0.35(15)	NS
	+	4.53±0.22(13)		4.50±0.37 (6)		4.55±0.30 (7)	

1) Mean±SE 2) Number of subjects 3) NS : Not significant at α=0.05 level by Student's t-test 4) **P<0.01

져오고 있고 발암과도 관계가 있음이 많은 논문에서 지적되고 있다¹⁾¹³⁾¹⁵⁾. 알코올의 순수 ethanol분자가 실험동물에서 암을 유발시키는가에 대해서는 아직도 논란이 많지만 알코올의 대사 물질인 acetaldehyde는 돌연변이 유발물질(mutagen)이며 기형아 유발물질(teratogen)로 알려져 있다¹⁵⁾.

Bulder와 Sanger¹³⁾는 만성적인 알코올 섭취가 SCE 빈도수를 증가시킨다고 보고하였으며 Sarto등²⁶⁾, Livingston과 Fineman²⁹⁾도 같은 결과를 보고하였다. Graham등¹⁴⁾은 비음주자와 음주자의 SCE를 비교하여 음주자의 SCE가 높을 뿐 아니라 암에 걸린율이 높았다고 보고하였으며 이는 알코올 음료의 주성분인 ethanol이 mutagenic 하거나 혹은 carcinogenic한 것에 기인한다고 하였다. 또한 Hoef와 Obe¹⁵⁾는 알코올 음료가 인체 입과구 SCE 빈도수를 증가시키며 알코올 음료의 종류에 따라서도 SCE 빈도수는 Whisky>brandy>rum 순으로 증가되었음을 보고하였다. 그러나 이들 연구에서는 흡연의 요인이 조절되지 않은 채로 알코올의 영향을 본 것이므로 그 결과 해석에 무리가 따른다고 볼 수 있다.

따라서 본 조사에서는 알코올 음료의 섭취에 대한 SCE 빈도수의 차이를 보기 위해 알코올 음료 중 소주를 평균 일주일에 1~3병 마시는 군과 알코올을 섭취하지 않는 군으로 분류한 후 흡연의 요인을 배제시키기 위하여 흡연군과 비흡연군에서의 SCE 빈도수를 관찰하였다(Table 5). 그 결과 전 대상자군에서는 알코올 음료를 섭취하는 군이 알코올을 섭취하지 않는 군보다 SCE 빈도수가 유의적으로 높음을 볼 수 있었다($P<0.01$). 그러나 이런 영향은 대상자를 흡연자와 비흡연자로 구분하여 알코올 섭취여부에 따른 SCE 빈도수의 차이를 보았을 때는 차이가 없어져 버림을 관찰할 수 있었다. 이와 같은 결과는 SCE 빈도수에 흡연이 미치는 영향이 크고, 또 흡연자들이 알코올 섭취를 하는 경우가 많으므로 나타난다고 생각된다.

지금까지 사용하고 있는 많은 인공 감미료에 대해서 돌연변이 유발성이나 발암성이 다양하게 연구되어 왔다. 인공 감미료중 saccharin과 cyclamate는 암과 관계된 만성 질병에 영향을 미치며

동물실험에서 Saccharin과 cyclamates, aspartame 등이 암의 발생에 영향을 나타낸다고 보고되었다¹⁾. Howc등⁴³⁾은 인공 감미료를 사용하는 Canada남자를 대상으로 case-control study를 실시한 결과 인공감미료의 사용에 의해 암의 위험이 증가한다고 보고한 반면, Kessler와 Clark⁴⁴⁾는 saccharin의 사용에 의해 암의 위험이 증가되지 않았음을 관찰하였다. 우리나라에서 원태웅²⁵⁾은 건강한 인체 입과구에 4종의 인공 감미료를 처리하여 배양한 결과 인공 감미료의 농도가 증가함에 따라 SCE 빈도수가 증가하였고, 4종의 인공 감미료중 saccharin 처리군에서 가장 높은 SCE 빈도수를 보이는 것을 관찰하였다. 이에 본 연구에서는 감미료 섭취에 따른 SCE 빈도수의 차이를 보고자 대상자를 감미료를 섭취하는 군과 섭취하지 않는 군으로 분류하여 SCE 빈도수의 차이를 본 결과 비흡연군과 흡연군 모두 감미료의 섭취에 따른 SCE 빈도수간의 차이는 보이지 않았다(Table 5).

여러 종류의 식품첨가물의 발암효과에 대해서도 많은 보고가 있어 왔으므로 첨가물의 사용이 많은 가공식품의 사용여부에 따라서도 두군으로 분류하여 SCE 빈도수의 변화를 보았으나 차이가 없었다(Table 5).

4) Hematology, 혈액 화학적 수치와 SCE간의 상관관계

조사대상자들의 Hematology검사 결과는 모두 정상 범위에 속해 있었다. Hematology 검사 결과를 가지고 SCE 빈도수간의 상관관계를 분석하여 보았으나 흡연군에서 MCHC와 SCE 빈도수가 정의 상관관계를 보였을 뿐($P<0.05$) 나머지 각 요인들간의 SCE 빈도수에 대한 상관관계는 나타나지 않았다(Table 6).

조사 대상자의 혈액학적 분석치인 GOT, GPT, BUN, Creatinine, 혈당, 혈청 콜레스테롤, 혈청 지질 등은 모두 정상범위 안에 들어 있었으며 이 분석치들과 SCE 빈도수간의 상관관계를 분석해 본 결과는 Table 7과 같다. 다른 대부분의 혈액화학적 요인들과 SCE 빈도수간에는 상관관계가 없었으나 전 대상자군에서 혈중 포도당 및 혈중 총 콜레스

테롤과 SCE 빈도수간에, 그리고 흡연군에서 혈중 총 콜레스테롤과 SCE 빈도수간에 유의적인 부의 상관관계를 나타내어($P < 0.05$) 대상자의 혈당 및 혈청 콜레스테롤의 수치가 낮을수록 SCE 빈도수가 증가함을 볼 수 있었다. 특히 혈청 콜레스테롤 수치와 SCE 빈도수와의 관계는 최근¹⁾⁴⁵⁾ 동맥경화증이나 심장병의 예방인자로 추천되어온 불포화지방산의 섭취, 혹은 저콜레스테롤 식이가 심장병에는 좋은 예방효과가 있는 반면 암에는 해로울지 모른다는 측면에서의 우려와 관련되어 매우 흥미있는 결과라고 볼 수 있다. Pearce와 Dayton⁴⁶⁾은 8년동안 846명을 대상으로 역학조사를 하였는데 422명의 대조군과 저콜레스테롤 및 고불포화지방산 식이를 섭취한 424명의 실험군으로 분류하고 각 군의 혈청 콜레스테롤 수준과 암과의 관계를 본 결과, 저 콜

레스테롤, 고불포화지방산 식이를 섭취한 군에서 암으로 인한 사망율이 높았다고 보고하였다. Nydegger와 Bulter⁴⁷⁾는 186명의 대조군과 122명의 악성 종양을 가진 사람을 대상으로 혈청 총 콜레스테롤 수준을 측정한 결과 암환자에게서 혈청 콜레스테롤 수준이 낮음을 관찰하였다. 이러한 결과는 3000명을 대상으로 혈청 콜레스테롤과 암과의 관계를 연구한 결과 대조군에 비해 최소 1년전에 암진단을 받은 암환자의 혈청 콜레스테롤 수준이 낮았다는 Kark등⁴⁸⁾의 결과로도 뒷받침된다. 그의 Beaglehole등⁴⁹⁾, Kagan등⁵⁰⁾의 암발생과 혈청 콜레스테롤 사이에 역학적 조사에 의한 역상관관계는 본 연구에서의 결과를 해석해 볼 수 있는 근거를 제공한다. 그러나 암의 발생과 혈청 콜레스테롤 수준과는 무관하다는 많은 연구들이 있고⁵¹⁾⁵²⁾ 또 SCE

Table 6. Correlation coefficient between SCE and hematologic variables

Blood variables	Combined		Non-smoker		Smoker	
	r ¹⁾	Significance	r	Significance	r	Significance
WBC	0.052	NS ²⁾	-0.058	NS	0.317	NS
RBC	0.036	NS	-0.113	NS	0.063	NS
Hb	-0.019	NS	-0.068	NS	0.185	NS
Hct	0.136	NS	0.067	NS	0.084	NS
MCV	0.139	NS	0.210	NS	0.016	NS
MCH	-0.049	NS	0.158	NS	0.213	NS
MCHC	-0.261	NS	0.076	NS	0.367	* ³⁾
PLT	-0.086	NS	-0.059	NS	0.026	NS

1) Pearson's correlation coefficients

2) NS : Not significant at $\alpha=0.05$ level

3) * $P < 0.05$

Table 7. Correlation coefficient between SCE and blood biochemical variables

Blood variables	Combined		Non-smoker		Smoker	
	r ¹⁾	Significance	r	Significance	r	Significance
GOT	-0.139	NS ²⁾	-0.147	NS	-0.030	NS
GPT	0.081	NS	0.595	*	-0.172	NS
BUN	0.024	NS	-0.245	NS	0.285	NS
CRN	-0.143	NS	-0.332	NS	0.189	NS
GLU	-0.239	* ³⁾	-0.169	NS	-0.288	NS
TCHO	-0.325	**	0.261	NS	-0.489	*
TG	0.092	NS	0.076	NS	-0.055	NS

1) Pearson's correlation coefficients

2) NS : Not significant at $\alpha=0.05$ level

3) * $P < 0.05$

빈도수가 높은 것이 직접적으로 암발생과 관계된 것은 아닐뿐 아니라 SCE 빈도수와 혈청 cholesterol 및 기타 인체의 혈액화학적 수치와의 상관관계를 추적한 연구가 거의 없는 것으로 볼 때 이 문제에 관해 어떤 결론을 내리기에는 여러 연구 결과들이 아직도 불충분한 것으로 생각된다.

요약 및 결론

흡연 및 여러가지의 식사습관과 기타요인에 따라 남자대학생의 인체 입과구 SCE 빈도수가 어떤 변화를 받는지를 조사해 보고자 하여 남자대학생 40명을 흡연군과 비흡연군으로 나누어 설문지 조사 및 SCE 시험을 실시하였으며 그 결과는 아래와 같다.

1) 대상자의 SCE 빈도수는 비흡연군보다 흡연군에게서 유의적으로 높았으며($P < 0.05$) 흡연군의 경우는 담배 피우는 양이 증가할 수록 SCE 빈도수도 유의적으로 높았다($P < 0.05$).

2) 전 대상자군에서 뼈째먹는 생선 및 해조류의 섭취빈도와 SCE 빈도수가 정의 상관관계를 보였으며($P < 0.05$) 비흡연군에서는 육어류($P < 0.05$) 및 instant 식품($P < 0.01$)의 섭취빈도와 SCE 빈도수간에 정의상관관계를 보였고 흡연군에서는 녹황색 채소의 섭취빈도와 SCE 빈도수간에 부의 상관관계를 보였다($P < 0.05$)

3) 커피의 섭취에 따른 SCE 빈도수의 변화는 볼 수 없었으며 전 대상자군으로 볼 때 알코올 음료를 섭취하는 군의 SCE가 섭취하지 않은 군보다 유의적으로 높았다($P < 0.01$). 감미료 혹은 가공식품의 섭취여부에 따른 SCE 빈도수의 차이는 보이지 않았다.

4) 대부분의 Hematology 수치 및 혈액 화학적 분석 수치와 SCE 빈도수간에 유의적인 상관관계는 없었다. 다만 전 대상자군에서 혈당 및 혈청 콜레스테롤과 SCE 빈도수 간에, 그리고 흡연군에서 혈청 총 콜레스테롤과 SCE 빈도수간에 유의적인 부의 상관관계를 나타내었다($P < 0.05$).

본 연구 결과 대학생의 흡연력이 평균 4년 정도로 비교적 짧았음에도 불구하고 흡연군에서 SCE 빈

도수의 증가를 볼 수 있었으며 흡연량이 많을수록 SCE 빈도수가 증가하는 것도 관찰 할 수 있었다. 기호식품 중에서는 알코올로 섭취시 SCE 빈도수가 증가함을 볼 수 있었으며 또 식품섭취 빈도수로 본 식사습관이 대학생의 SCE 빈도수에 상당한 영향을 줄 수 관찰할 수 있었다. 특히 흡연자의 경우 녹황색 채소의 섭취빈도가 높아짐에 따라 SCE 빈도수가 낮아지는 것으로 나타난 것은 최근 비타민 A 및 C의 급원원으로서의 녹황색 채소가 항암작용을 한다는 여러 연구보고와 더불어 매우 흥미있는 결과라고 보여진다. 한편 혈청 콜레스테롤 수준과 SCE 빈도수가 부의 상관관계를 보인 것은 최근 혈청 콜레스테롤 수준과 암발생 상이에 역관계가 있다는 연구 보고와 더불어 앞으로 더욱 주의 깊게 살펴보아야 할 결과로 관찰되었다.

본 연구 결과로서 인체의 건강을 위협하는 흡연이나 여러 환경성 요인의 유전특성 정도를 파악하기 위한 human monitoring의 한 방법으로 SCE방법을 제시해 볼 수 있으며 흡연으로 인한 SCE 빈도수의 증가를, 항암 작용이 있다고 알려진 비타민이나 야채류 섭취등 식이성 요인으로 조절해 줄 수 있을 가능성도 확인하였다. 앞으로 대상자를 중년이나 노년층으로 넓혀서 이들의 SCE 빈도수와 흡연 및 식이요인과의 관계에 대한 연구가 되어야 할 것이며 나아가서는 혈청 콜레스테롤 등의 지방 성분들과 SCE 빈도수와의 관계에 대한 보다 깊은 연구가 진행되어야 할 것이다.

Literature cited

- 1) Committee on Diet, Nutrition, and Cancer(NRC). National Academy Press, Washington, D.C., 1982
- 2) Sugimura T. Mutagens, carcinogens, and tumor promoters in our daily food. *Cancer* 49 : 1970-1984, 1982
- 3) Anderson D. Human monitoring and references therein. *Mutation Res Special Issue*, No. 3 : 204, 1988
- 4) Dewdney RS, Lovell DP, Jenkinson PC, Anderson D. Variations in sister chromatid exchange among 106 members of the general U.K. population. *Mu-*

- tation Res* 171 : 43-51, 1986
- 5) Taylor JH, Woods PS, Hughes WL. The organization and duplication of chromosomes as revealed by autoradiographic studies using tritium-labeled thymidine. *Proc Natl Acad Sci(U.S.A.)* 43 : 122-138, 1957
 - 6) Latt SA. Microfluorometric detection of deoxyribonucleic acid replication in human metaphase chromosomes. *Proc Natl Acad Sci(U.S.A.)* 70 : 3395-3399, 1973
 - 7) Perry P, Wolff S. New Giemsa method for the differential staining of sister chromatids. *Nature (London)* 258 : 121-125, 1974
 - 8) Carrano AV, Natarajan AT. Considerations for population monitoring using cytogenetic techniques. *Mutation Res* 204 : 379-406, 1988
 - 9) Ashby J, Richardson CR. Tabulation and assessment of 113 human surveillance cytogenetic studies conducted between 1965 and 1984. *Mutation Res* 154 : 111-133, 1985
 - 10) Livingston GK, Cannon LA, Bishop DT, Johnson P, Fineman RM. Sister chromatid exchange : Variation of age, sex, smoking, and breast cancer status. *Cancer Genet Cytogenet* 8 : 289-299, 1983
 - 11) Ardito G, Lamberti L, Ansaldo E, Ponzetto P. Sister chromatid exchanges in cigarette-smoking human females and their newborns. *Mutation Res* 78 : 209-212, 1980
 - 12) Hopkin JM, Evans HJ. Cigarette-smoke induce DNA damage and lung cancer risks. *Nature(London)* 283 : 388-390, 1980
 - 13) Bultler MG, Sanger WG. Increased frequency of sister chromatid exchanges in alcoholics. *Mutation Res* 85 : 71-76, 1981
 - 14) Graham S, Dayal H, Swanson M, Mittelman A, Wilkinson G. Diet in the epidemiology of cancer of the colon and rectum. *J Natl Cancer Inst* 51 : 709-714, 1978
 - 15) Hoefl H, Obe G. SCE-inducing congeners in alcoholic beverages. *Mutation Res* 121 : 247-251, 1983
 - 16) Lambert B, Lindblad A. Sister chromatid exchange and chromosome aberrations in lymphocytes of laboratory personnel. *J Toxicol Environ Health* 6 : 1237-1243, 1980
 - 17) Nagayata NZ, Hata H. Sister chromatid exchanges in lymphocytes of workers exposed to trichloroethylen. *Mutation Res* 222 : 279-282, 1989
 - 18) Pap M, Vorga CS. Sister chromatid exchanges in peripheral lymphocytes of workers occupationally exposed to xylenes. *Mutation Res* 187 : 223-225, 1987
 - 19) Hollander DH, Tockman MS, Liang YW, Borgaonkar DS, Frost JK. Sister chromatid exchanges in the peripheral blood of cigarette smokers and in lung cancer patients and the effect of chemotherapy. *Hum Genet* 44 : 165-171, 1978
 - 20) Wulf HC, Kromann N, Kousgaard N, Hansen JC, Niebuhr E, Alboge K. Sister chromatid exchange (SCE) in Greenland Eskimos. Dose-response relationship between SCE and seal diet, smoking, and blood cadmium and mercury concentrations. *Sci of Total Environment* 48 : 81-94, 1986
 - 21) Bala Krishna Murthy P, Bhaskaram P, Srikantia SG. Sister chromatid exchanges in protein-energy malnutrition. *Hum Genet* 55 : 405, 1980
 - 22) Aeschbacher HU, Meier H, Jaccaud E. The effect of caffeine in the in vivo SCE and micronules mutagenicity tests. *Mutation Res* 174 : 53-58, 1986
 - 23) Shim JS, Lee HK, Kim HY, Roh JK, Anderson D. Sister-chromatid exchanges in 52 Korean women living in the vicinity of an industrial complex. *Mutation Res* 224 : 511-515, 1989
 - 24) Shim JS, Kim YH, Kang MH, Roh JK. Antimutagenicity of green tea : An application of sister chromatid exchanges to human lymphocyte. *Technical report* 1990
 - 25) 원태웅. 배양 인체 백혈구의 SCE 빈도와 DNA Repair 능력에 미치는 인공 감미료의 영향에 관한 연구. 고려대학교 석사학위 논문, 1987
 - 26) Sarto F, Faccioli MC, Cominato I, Levis AG. Aging and smoking increase the frequency of sister-chromatid exchanges(SCE) in man. *Mutation Res* 144 : 183-187, 1985
 - 27) Ardito G, Lamberti L, Ansaldo E, Ponzetto P. Sister chromatid exchanges in cigarette-smoking human females and their newborns. *Mutation Res* 78 : 209-212, 1980

- 28) Soper KA, Stolley PD, Gallowy SM, Smith JG, Nicholes WW, Wolman SR. Sister chromatid exchange(SCE) report on control subjects in a study of occupationally exposed workers. *Mutation Res* 129 : 77-88, 1984
- 29) Livingston GK, Fineman RM. correlation of human lymphocytes SCE frequency with smoking history. *Mutation Res* 119 : 59-64, 1983
- 30)鈴木邪子, 三谷障子 營養과 食糧. 32 : 240, 1981
- 31) Armstrong B, Doll R. Environmental factors and cancer incidence and mortality in different countries, with special reference to dietary practices. *Int J Cancer* 15 : 617-631, 1975
- 32) Kolonel LN, Hankin JH, Lee J, Chu SY, Nomura AMY, Hinds MW. Nutrient intakes in relation to cancer incidence in Hawaii. *Br J Cancer* 44 : 332-339, 1981
- 33) Gaskill SP, McGuire WL, Osborne CK, Stern MP. Breast cancer mortality and diet in the United States. *Cancer Res* 39 : 3628-3637, 1979
- 34) Liou SH, Jacobson KD, Poirier MC, Nguyen D, Strickland PT, Tockman MS. Biological monitoring of fire fighters : sister chromatid exchange and polycyclic aromatic hydrocarbon-DNA adducts in peripheral blood cells. *Cancer Res* 49(17) : 4929-4935, 1989
- 35) Bjelke E. Dietary vitamin A and human lung cancer. *Int J cancer* 15 : 561-565, 1975
- 36) MacLennan R, Costa JD, Day NE, Law CH, Ng YK, Shanmugaratnam K. Risk factors for lung cancer in Singapore Chinese. a population with high female incidence rates. *Int J Cancer* 20 : 854-860, 1977
- 37) Barale R, Sozzi G, Toniolo P, Borghi O, Reali D, Loprieno N, Della PG. Sister chromatid exchanges in lymphocytes and mutagenicity in urine of nurses handling cytostatic drugs. *Mutation Res* 157 : 235-240, 1985
- 38) Stocks P. Cancer mortality in relation to national consumption of cigarettes, solid fuel, tea and coffee. *Br J Cancer* 24 : 215-225, 1970
- 39) Aeschbacher HU, Milon H, Würzner HP. Caffeine concentrations in mice plasma and testicular tissue and the effect of caffeine on the dominant lethal. *Mutation Res* 57 : 193-300, 1978
- 40) Nagao M, Takahashi Y, Wakabayashi K, Sugimura T. Mutagens in coffee and tea. *Mutation Res* 68 : 101-106, 1979
- 41) Basler A, Bachmann U, Kocher GR, Born GB. Effects of caffeine on sister-chromatid exchanges (SCE) in vivo. *Mutation Res* 59 : 209-214, 1979
- 42) Clark CH, Wade MJ. Evidence that caffeine, 8-methoxypsoralen and steroidal diamines are frame-shift mutagens for E. coli K-12. *Mutation Res* 28 : 123-125, 1975
- 43) Howe GR, Burch JD, Miller AB, Morrison B, Gordon P, Weldon L, Chamber LW, Fodor G, Winsor GM. Artificial sweeteners and human bladder cancer. *Lancet* 2 : 578-581, 1977
- 44) Kessler II, Clark JP. Saccharine, Cyclamate, and human bladder cancer. No evidence of an association. *J Am Med Assoc* 240 : 349-355, 1978
- 45) 김숙희 · 유춘희 · 강명희 · 김선희 · 이종미 · 이현옥. 영양학, 이화여자대학교 출판부, 1989
- 46) Pearce ML, Dayton S. Incidence of cancer in men on a diet high in polyunsaturated fat. *Lancet* 1 : 464-467, 1971
- 47) Nydegger UE, Bulter RE. Serum lipoprotein levels in patients with cancer. *Cancer Research* 32 : 1756-1760, 1972
- 48) Kark JD, Smith AH, Hanes CG. The relationship of serum cholesterol to the incidence of cancer in Evans country, Georgia. *J Chronic Dis* 33 : 311-322, 1980
- 49) Beaglehole R, Foulkes MA, Prior IMA, Eyles EF. Cholesterol and mortality in New Zealand Maoris. *Br Med J* 280 : 285-287, 1980
- 50) Kagan A, McGee DL, Yano K, Rhoads GG, Nomura A. Serum cholesterol and mortality in a Japanese-American population. *Am J Epidemiol* 114 : 11-20, 1981
- 51) Dyer AR, Stramler J, Paul O, Shekelle RB, Schoenberger JA, Berkson DM, Lepper M, Collette P, Shekelle S, Lindberg HA. Serum cholesterol and risk of death from cancer and other causes in three Chicago epidemiological studies. *J Chronic Dis* 34 : 249-260, 1981
- 52) Lilienfeld AM. The Human fog : cancer and cholesterol. *Am J Epidemiol* 114 : 1-4, 1981