

인체의 영양상태가 세포매개성 및 체액성 면역 반응에 미치는 영향*

김현미 · 박춘식** · 김현숙
숙명여자대학교 가정대학 식품영양학과
순천향대학교 의과대학 내과학교실**

Effect of Nutritional Status on Cell-mediated and Humoral Immunity in Female College Students

Kim, Hyun-Mi · Park, Choon-Sik · Kim, Hyun-Sook
Department of Food and Nutrition, Sookmyung Women's University, Seoul, Korea
*Department of Internal Medicine,** College of Medicine, Soonchunhyang University, Seoul, Korea*

ABSTRACT

The purpose of this study was to investigate the effect of nutritional status on the cell-mediated and humoral immunity in female college students. The nutritional status of twenty subjects was determined by six-days food records, anthropometric measurements, and biochemical assessments of serum nutrients. Cell-mediated and humoral immunity of the subjects was analyzed by in vivo and in vitro assessments.

The results were summarized as follows :

First, The average daily energy intake was 1437Kcal(CHO : PRO : FAT=61 : 13 : 26), which corresponds to 71.9% of RDA. Anthropometric measurements showed that 50% of the subjects was under-weight(BMI<20), only 5% was over-weight(25<BMI≤30), and no one was obese. Whereas the serum zinc and vitamin A concentrations underlied the normal range, iron nutritional status was relatively poor, showing 55% of the subjects was in the range of iron depletion from the measurement of serum ferritin concentration.

Secondly, the total and differential WBC counts and the delayed cutaneous hypersensitivity (DCH) response of the subjects were normal. However, 15% of subjects failed to produce interleukin-2 against Con-A stimulation within 24 hours. B lymphocyte counts and immunoglobulin G, A, M levels were normal except 20% of the subjects showed low Ig A concentration.

Finally, there were negative correlations between dictary fat intake and the number of positive responses in DCH. There were positive correlations between serum total protein level and T lymphocytes(CD4 and CD8), NK-cells, and total lymphocytes. Serum zinc concentration was also positively related with the number of positive responses of DCH.

채택일 : 1994년 4월 20일

*본 연구는 1993년도 숙명여자대학교 교비 연구비 지원에 의하여 수행되었음.

From the results, it could be concluded that the nutritional and immune status of the subjects were within normal range, and the nutritional status of serum protein and zinc may affect the cell-mediated immunity in human subjects.

KEY WORDS : nutritional status · cell-mediated immunity · humoral immunity · Fe · Zn · interleukin-2.

서 론

감염으로 인한 질병(infectious disease)은 인간이 앓고 있는 질병중에서도 가장 높은 비율을 차지하고 있다. 면역 시스템(immune system)이라 함은 이러한 감염에 대한 방어기구(defence system)로서 인체가 지니고 있는 매우 중요한 기능이다. 더구나 여러 종류의 암, AIDS(후천성 면역 결핍증)를 비롯하여 급성기 불치병으로 남아있는 대부분의 질병 중, 그 원인이 감염으로 인한 것이 많기 때문에 면역학에 대한 관심과 중요성은 더욱 높아지고 있다. 인체의 면역기능은 영양상태에 의해 영향을 받게되는데 영양불량인 사람들은 면역능력이 저하되어 감염되기 쉽고, 질병에 걸린 사람은 더욱 영양상태가 나빠지기 쉽다는 사실은 잘 알려져 왔다¹⁾ 2). 그러나 학자들이 영양과 면역의 관계에 대해 관심을 갖기 시작한 것은 그리 오래된 일이 아니며, 따라서 영양상태 혹은 각각의 영양소가 면역기능에 미치는 영향에 대한 연구는 아직 그 초기 단계에 있다. 더구나 환자가 아닌 정상 활동을 하고 있으면서 영양불량에 노출되기 쉬운 성인 집단을 대상으로 실시한 면역 기능에 대한 연구는 그 필요성이 심각한 상황임에도 불구하고 우리나라에서 이 분야의 연구는 거의 실현되지 않고 있는 실정이다.

여러 역학적 혹은 생화학적 실험을 통하여 가임 연령층에 있는 우리나라 젊은 여성들의 영양상태에 대한 조사가 이루어졌다. 그들의 보고에 의하면 성인여성들의 영양섭취 상태가 열량과 단백질, 그외 일부 무기질과 비타민등이 권장량에 비해 매우 부족한 수준이었다³⁻⁷⁾. 또한 평형연구를 이용한 조사에서는 에너지 대사 뿐만 아니라 질소 대사에서도 음의 평형을 나타내어⁴⁾ 가임 연령층에 있는 우리나라 성인 여성들의 영양섭취 상태가 실로

심각한 상황임을 잘 뒷받침하고 있다.

본 연구에서는 가임 연령층에 있는 성인 여성들을 대상으로 그들의 영양상태를 6일간의 식이섭취기록(dietary food record)과 신체계측(anthropometric measurement) 및 생화학적 방법(biochemical assessment)으로 조사하고, 조사 대상자들의 면역 기능을 *in vivo*와 *in vitro* 실험을 통하여 각각적으로 조사하여 영양상태와 면역기능과의 상관관계를 조사함으로써 면역기능에 영향을 미치는 영양학적 요인들을 추정하고자 한다.

연구방법

1. 실험대상

외견상 건강한 19~22세 여대생 20명을 대상으로 본 연구의 목적과 내용을 설명한 뒤 자발적으로 참여하도록 하였으며 실험 기간동안 대상자들은 평소의 활동과 식사를 유지하도록 하면서 특별한 약물이나 영양제의 복용은 금하였다.

2. 영양상태 평가

조사대상자들의 영양상태를 평가하기 위해서 식이섭취조사(dietary food record)와 신체계측(anthropometric measurement) 및 혈액의 생화학적 검사를 실시하였다. 식이섭취조사는 3일간의 식이 기록법을 평일과 주말이 조사기간동안 포함되도록 두 번 실시하였으며, 자신이 섭취한 모든 음식을 저울로 칭량하고 칭량이 어려운 경우는 눈대중량⁸⁾을 참조하여 섭취량을 목측량으로 기록하도록 하였다. 식품성분표⁹⁾를 사용하여 식이섭취기록 결과로부터 1일 평균 에너지, 단백질, 탄수화물, 지방, vitamin A(retinol), Fe의 섭취량을 계산하였다. 신체계측은 신장, 체중, 삼두박근 피하 지방 두께,

상완위를 세번 반복해서 측정하였으며 이 계측치로부터 arm muscle circumference(AMC), BMI를 계산하였다. 혈청 영양소의 생화학적 검사를 위해 혈청 총 단백질, 알부민, 글로불린의 함량을 분석하였으며, hemoglobin, hematocrit, red blood cell count 및 RBC indices(MCV, MCH, MCHC)를 Coulter counter(Model STKS, USA)로 측정하였다. 혈청 중 철의 함량은 원자흡광광도계(Spectra AA-40, Varian Co.)로 그 함량을 분석하였으며, 혈청 ferritin은 double-antibody radio-immunoassay kit(RAMCO Laboratories INC., USA)를 사용하여 방사면역 측정법(radio-immuno assay)에 의해 분석하였다. 혈청 중 아연의 함량은 혈청철분과 같이 원자흡광광도계를 이용하여 분석하였으며, 혈청 vitamin A(retinol) 함량은 Bauer¹⁰⁾ 및 Neeld와 Pearson의 정량방법¹¹⁾을 이용하여 620nm에서 Spectrophotometer(Hewlett Packard, HP 8452A)로 측정하였다.

3. 면역반응측정

총 백혈구 수(total WBC counts) 및 백혈구 백분율(lymphocyte, monocyte, eosinophil, basophil, neutrophil)은 Coulter counter(Model STKS, USA)로 측정하였다.

1) 세포매개성 면역반응(Cell-mediated immunity)

말초 정맥혈의 단핵구 세포를 Ficoll-Hypaque 용액(비중 1.077)을 이용하여 분리한 후 단클론항체(monoclonal antibody)를 이용하여 림프구의 아형을 측정하였다. T 림프구는 Leu 4(CD3), 보조 T 세포(helper T lymphocytes)는 Leu 3a(CD4), 세포독성 T 세포(cytotoxic T lymphocytes)는 Leu 2a(CD 8), 자연살해세포(Natural killer cell)는 Leu 11b(CD 16)를 각각 넣고 4°C에서 30분간 배양시켜 phosphate buffered saline(PBS)으로 세척한 후, PBS로 25배 희석된 secondary antibody(goat anti-mouse Ig FITC, Becton-Dickinson., USA)로 분주시켜 4°C에서 30분간 배양시킨다. 이것을 PBS로 세척한 후 1% paraform aldehyde로 고정시켜 flow-cytometer(FACSscan, Becton-Dickinson Co., USA)를 이용하여 측정하였다. 세포매개성 면역반응의 in vitro 검사로

concanavalin A(Con-A)의 자극에 대한 림프구의 interleukin 2(IL-2) 생성을 CTLL-2 세포를 이용하여 측정하였으며, in vivo 검사로 지연성 피부과민반응(delayed cutaneous hypersensitivity, DCH)을 측정하였다. DCH반응은 7가지 항원(tetanus, diphtheria, streptococcus, candida, proteus, tuberculin, trichophyton antigen)을 이용하여 전박부에 피내 주사후 48 시간후에 나타난 경결의 크기를 glycerine을 이용한 음성대조군과 비교측정하여, 직경 2mm 이상을 양성반응으로 하였다.

'2) 체액성 면역반응(Humoral immunity)

말초 혈액내의 B 림프구의 수 및 전체 림프구 내에서의 비율은 단클론항체 Leu 12(CD19)를 이용하여 측정하였으며, 혈청내의 면역글로불린 G, A, M의 함량은 방사면역확산법의 원리를 이용하여 anti-IgG, IgA, IgM이 함유된 radial immunodiffusion plate(Nor-partigen, Behring Co., Germany)를 사용하여 측정하였다.

4. 통계분석

모든 실험결과와 자료는 SAS(Statistic Analysis System)를 이용하여 평균 및 표준편차를 계산하였으며, 각 영양소와 면역기능과의 상관관계는 Pearson's correlation coefficient(r)를 사용하여 분석하였다.

결과 및 고찰

1. 영양상태 평가

실험대상자들의 신체계측치는 Table 1과 같으며, Health and Welfare Canada¹²⁾의 BMI판정치로 본 실험대상자들을 분류해 보면, 저체중인 사람은 10명(50%)이고, 정상인 사람은 9명(45%), 과체중인 사람은 1명(5%)이었으며, 비만인 사람은 없었다. 식이섭취기록에 의한 1일 에너지 섭취량(Table 2)은 1437kcal로 체중 kg당 27.5kcal을 섭취하고 있었으며, 탄수화물은 219.7g, 단백질은 46.6g, 지방은 41.5g을 섭취하여 전체에너지에 대한 에너지 섭취원의 구성비율은 61 : 13 : 26을 나타내었다. 본 실험대상자들의 에너지 섭취량은 20~29세 한국 성인 여성의 1일 열량권장량인 2000kcal보다 28%, 체중

인체의 영양상태와 면역반응

kg당으로는 29.5% 낮게 섭취하고 있었으며, 에너지 섭취원의 구성비율은 1980년 이기열등⁵⁾이 조사한 73 : 16 : 11(1일 에너지 섭취량 1946kcl)과 1992년

김양희¹³⁾에 의해 조사된 62 : 14 : 24(1일 에너지 섭취량 1786kcal)의 보고와 비교시, 에너지 섭취량의 감소와 함께 그 구성비율에 있어서도 탄수화물의 섭취는 감소하였으나, 지방의 섭취는 증가하고 있었다. 단백질의 1일 섭취수준은 한국 성인 여성의 영양권장량의 77.6%이었으나, 혈청 단백질의 영양상태(Table 3)은 양호한 것으로 나타났다.

Table 1. Anthropometric measurements of subjects

	Mean± S.D.	Range
Age(years)	20.8± 1.0	19.0- 22.0
Height(cm)	159.7± 4.8	150.5- 167.6
Weight(kg)	52.9± 6.9	44.4- 67.3
Triceps skinfold(mm)	24.7± 3.2	18.0- 31.0
Arm circumference(cm)	24.8± 2.4	21.0- 28.5
BMI(Kg/m ²) ^{a)}	20.7± 2.3	17.0- 25.2
AMC(cm) ^{b)}	17.0± 1.5	14.9- 19.7

a) BMI(Body Mass Index)

$$= \text{Weight(kg)} / [\text{Height(m)}]^2$$

b) AMC(Arm Muscle Circumference)

$$= \text{arm circumference(cm)} - 3.14$$

$$\times \text{triceps skinfold thickness(cm)}$$

Table 2. Mean daily nutrients intake^{a)} from six-days dietary food records of subjects(N=20)

	Mean± S.D.	Range
Energy(Kcal/day)	1437.0± 367.9	772.9- 2213.0
(Kcal/Kg B.W.)	27.5± 7.6	14.4- 40.9
Protein(g/day)	46.6± 11.6	29.1- 67.1
Fat(g/day)	41.5± 17.0	19.0- 90.0
Carbohydrate(g/day)	219.7± 50.0	113.2- 300.9
Vitamin A(R.E./day)	51.4± 24.2	18.0- 114.8
(retinol)		
Iron(mg/day)	8.5± 2.3	4.7- 13.1

a) Estimated from food composition table⁹⁾

철분은 한국 성인 여성의 1일 철분 권장량의 47% (8.5mg)로 낮게 섭취하였는데, 여대생을 대상으로 조사한 이기열등⁵⁾의 11mg/day, 계승희³⁾의 15.2 mg/day, 최미영등¹⁴⁾의 15.5mg/day보다도 낮게 섭취하고 있었다. 혈액 및 혈청에서의 철분의 영양상태(Table 4)를 보면, 대상자 중 1명이 철분결핍성 빈혈을 나타내었다. 혈청 Fe과 ferritin은 대상자들의 35%와 55%가 철분 고갈상태를 나타내어, 철분의 영양상태를 판정하기위해 사용된 여러 지표 중 hemoglobin, hematocrit치, RBC와 RBC indices보다는 혈청 Fe과 ferritin을 적용할 경우 철분 결핍 대상자가 증가함이 계승희³⁾의 연구결과와 일치하였다. 비타민 A(retinol)의 1일 섭취량은 51.4 R.E.로 이기열등⁵⁾이 보고한 81 R.E.보다 낮았으나 혈청 비타민 A(Table 3)는 모두 정상범위내에 속해 있었다. 아연의 영양상태(Table 3) 역시 정상으로, Bertrem¹⁵⁾이 혈청 아연에 대한 여러 학자들의 실험치를 종합하여 제시한 정상치 범위(80~150µg/dL)내에 실험 대상자의 95%가 포함되었으며, 앞서 조사된 우리나라 여대생들의 혈청 아연 함량^{14,16)}과도 유

Table 3. Nutritional status of serum protein, zinc and vitamin A

	Mean± S.D. (N=20)	Normal values ^{a)}	Nutritional Status		
			Overload	Normal	Deficient
Serum protein					
Total protcin(g/dL)	7.4± 0.4	6.0-8.0	0(0) ^{b)}	20(100)	0(0)
Albumin(g/dL)	5.2± 0.4	3.5-5.5	2(10)	18(90)	0(0)
Globulin(g/dL)	2.2± 0.4	1.5-3.0	0(0)	19(95)	1(5)
Serum zinc(µg/dL)	102.5± 23.3	75-140	1(5)	19(95)	0(0)
Serum vitamin A(µg/dL) ^{c)}	36.9± 12.7	20- 80	0(0)	19(100)	0(0)

a) Pressman and Adams, Clinical assessment of nutritional status, a working manual, Williams & Wilkins(2nd ed.), 1990

b) number of study subjects(percentage)

c) N=19

Table 4. Red blood cell profiles and iron nutritional status of subjects(N=20)

	Mean± S.D.	Normal values ^{a)}	Nutritional Status		
			Iron overload	Normal	Subnormal
Red blood cell profiles					
Hemoglobin(g/dL)	13.2± 0.7	12- 15	0(0) ^{b)}	20(100)	0(0)
Hematocrit(%)	40.4± 2.1	37- 47	0(0)	19(95)	1(5)
Erythrocyte(×10 ⁶ /mm ³)	4.6± 0.3	4.2- 5.4	0(0)	17(85)	3(15)
MCV(fL) ^{c)}	88.8± 4.6	80- 94	2(10)	17(85)	1(5)
MCH(pg) ^{d)}	29.0± 1.9	26- 32	0(0)	19(95)	1(5)
MCHC(g/dL) ^{e)}	32.7± 0.9	32- 36	0(0)	19(95)	1(5)
Iron nutritional status					
Serum Fe(μg/dL)	120.7± 15.4	116- 175 ^{f)}	0(0)	13(65)	7(35)
Serum ferritin(μg/L)	18.8± 9.7	20- 300 ^{g)}	0(0)	9(45)	11(55)

a) Pressman and Adams, Clinical assessment of nutritional status, a working manual, Williams & Wilkins(2nd ed.), 1990

b) number of study subjects(percentage)

c) Mean corpuscular volume

d) Mean corpuscular hemoglobin

e) Mean corpuscular hemoglobin concentration

f) Gibson, Principles of nutritional assessment, Oxford University Press, 1990

g) Normal values used by Soonchunhyang Medical College, Clinical laboratory

Table 5. White blood cell and differential WBC counts of subjects(N=20)

	Mean± S.D.	Normal values ^{a)}	>Normal	Normal	<Normal
Total white blood cell (/mm ³)	7365.0± 1720.0	4000- 10800	1(5) ^{b)}	19(95)	0(0)
Differential WBC counts					
Lymphocyte(/mm ³)	2383.0± 753.9	820- 5519	0(0)	20(100)	0(0)
Monocyte(/mm ³)	287.1± 107.5	68- 1004	0(0)	20(100)	0(0)
Eosinophil(/mm ³)	129.2± 151.4	0- 1080	0(0)	20(100)	0(0)
Basophil(/mm ³)	20.4± 18.3	0- 432	0(0)	20(100)	0(0)
Neutrophil(/mm ³)	4533.0± 1512.0	1688- 8122	1(5)	19(95)	0(0)
Percentage WBC					
Lymphocyte(%)	33.0± 9.4	20.5- 51.1	0(0)	18(90)	2(10)
Monocyte(%)	3.9± 1.1	1.7- 9.3	0(0)	20(100)	0(0)
Eosinophil(%)	1.9± 2.8	0- 10	1(5)	19(95)	0(0)
Basophil(%)	0.3± 0.3	0- 4	0(0)	20(100)	0(0)
Neutrophil(%)	60.6± 10.4	42.2- 75.2	2(10)	18(90)	0(0)

a) Normal values of Soonchunhyang Medical College

b) number of study subjects(percentage)

사한 결과를 보여주었다.

2. 면역반응 평가

총 백혈구의 수(total WBC counts), 백혈구 감별계수(differential WBC counts) 및 백혈구 백분율(percentage WBC)에 의한 정상 수준 판정은 Table 5와 같다. 총 백혈구의 수 및 백혈구 감별계수는 대상자 모두 정상이었으며, 림프구의 세포수도 정상이었으나, 총 백혈구 중 림프구가 차지하는 비율에 있어서는 실험대상자의 10%가 정상보다 낮은 수준을 보여주었다. 일반적으로 감염을 받으면 총 백혈구의 수가 증가되나 경우에 따라서는 백혈구 중에서 특정한 백혈구만이 더 증가하는 예도 있으므로 백혈구의 총 수효를 측정하는 것도 중요하나 그 보다 각 백혈구의 감별계수 및 총 백혈구 수에 대한 백분율을 측정하는 것이 더 바람직하다고 사료된다. 최근 Marcos등의 보고¹⁷⁾에 의하면 영양상태가 불량한 bulimia nervosa(BN) 환자를 대상으로 영양상태와 면역반응을 조사한 결과, BN군과 정상군은 림프구의 세포수에는 유의적인 차이를 보이지 않았으나, 백혈구에서 림프구가 차지하는 비율이 BN 환자군이 유의적으로 높게 나타나, 림프구는 그 세포수 보다는 백혈구내에서 차지하는 비율이 영양상태에 의해 민감한 영향을 받는 것으로 나타났다. 본 연구에서 대상자의 10%가 백혈구 백분율에 있어서 정상보다 낮은 림프구의 비율을 보여준 것은 면역기능의 주된 역할을 맡고 있는 림프구의 비율이 저하되어 면역능력이 손상받기 쉬운 marginal한 범주에 속해 있다는 해석이 가능하다고 본다.

실험대상자들의 T 림프구, T 림프구 아형과 지연성 피부과민반응 및 IL-2 형성 반응정도는 Table 6과 Fig. 1에서와 같다. 단백질-에너지 영양불량(protein-energy malnutrition)의 상태하에서 T 림프구의 수와 비율은 모두 감소하였는데 대부분의 경우 이런 변화는 영양적 치료로 빠르게 전환될 수 있어, T 림프구의 수와 비율의 측정은 영양상태 판정의 좋은 지표가 된다고 하였다¹⁸⁾. Marcos등¹⁷⁾에 의하면 BN 환자의 경우, T 림프구 및 T 림프구 아형의 수(CD4)가 정상군에 비하여 감소하여($P < 0.05$),

CD4 : CD8 비율(0.66)이 유의적으로 감소하였을 뿐 아니라 정상군(1.56)에 비하여 그 수치가 낮아 세포 매개성 면역기능이 손상되었음을 나타내 주

Table 6. Various factors involved in cell-mediated immunity of subjects(T cell subsets, NK cells, DCH, and IL-2 production)

	Mean± S.D. ^{a)}	Range
T lymphocytes(/mm ³)	1575.0± 515.3	813.7-2407.0
(%)	66.0± 7.7	47.0- 79.6
Lymphocytes		
CD4(/mm ³)	804.7± 245.6	319.2-1179.0
(%)	34.3± 6.7	20.8- 46.9
Lymphocytes		
CD8(/mm ³)	730.6± 272.5	279.6-1220.0
(%)	30.4± 4.7	22.5- 38.5
CD : CD8 ratio	1.2± 0.4	0.6- 2.1
Natural		
Killer-cell(/mm ³)	428.0± 219.6	179.6- 941.7
(%)	17.7± 6.4	10.1- 34.5
DCH ^{b)}		
Number of positive responses to seven antigens	2.6± 1.2	1.0- 4.0
Score(mm) ^{c)}	12.1± 7.0	4.0- 29.5
Cytokine production		
Interleukin-2(unit/ml)	3.8± 8.5	0.0- 36.3

a) Values are mean± S.D. of 20 subjects

b) Delayed cutaneous hypersensitivity

c) Sum of indurations for positive responses

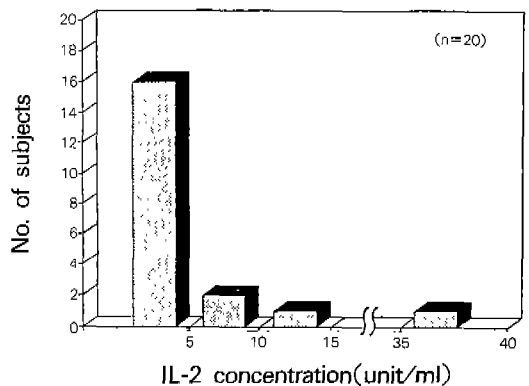


Fig. 1. IL-2 production by PBMC in the presence of Con-A for 24 hours.

었는데, 본 연구의 CD4 : CD8 비율은 1.2로서, 대상자들의 일부가 normal range(1.5±0.5)에 못 미치는 비율을 보여주었으나, 여타의 다른 면역기능이 정상범주에 속해 있었으므로 특별히 면역기능이 손상되었다고 판정할 수는 없었다. 대상자들의 in vivo 세포매개성 면역반응을 측정하기 위해 실시된 지연성 피부 과민(DCH) 반응은 7가지 항원들중, tuberculin은 대상자들의 90%가 양성반응을 보였으며, 그 평균 직경이 7mm로 가장 큰 반응성을 보여주었는데, 정상인을 대상으로 실시했던 다른 연구¹⁹⁾ 결과(Table 7)와도 성의 구분없이 일치하였다. 이는 우리나라 국민학교 학생들을 대상으로 실시해 오고있는 B.C.G.(Bacille Calmette-Guerin) 백신의 접종으로 tuberculin항원에 반응하는 세포매개성 면역반응이 형성되었기 때문인 것으로 보인다. Trichophyton과 각 항원의 음성 대조군인 glycerine은 대상자 모두 음성반응을 나타내었으나,

다른 보고¹⁹⁾의 경우 남자(평균 연령, 28.5세)는 5%, 여자(평균 연령, 39.6세)는 7%가 glycerine양성 반응을 나타내었으며, 남녀 실험 대상자들의 7%와 29%가 각각 trichophyton항원에 양성반응을 나타내었다. Trichophyton은 백선균류(곰팡이)로 본 대상자들에서는 반응이 없었으나, 다른 실험¹⁹⁾의 대상자에게서 양성반응을 나타낸 것은 대상자의 대부분이 지하에서 근무하는 종사자들이어서 환경의 영향을 받은 것으로 보였다. In vitro 세포매개성 면역반응인 T 림프구의 IL-2형성은 평균 3.8unit/ml로 대상자들의 15%가 Con-A 자극 후, 24시간 내에 반응이 나타나지 않았으며(Table 6, Fig. 1), 10%가 Con-A로 자극하지 않은 대조군에서 자발적인(spontaneous) IL-2형성 반응이 나타났다. 대상자들에 따라 Con-A 자극후 IL-2 형성에 차이가 있으므로, 24시간내에 반응이 나타나지 않은 대상자들도 48시간내에는 IL-2를 형성할 수 있으므로

Table 7. Delayed cutaneous hypersensitivity responses and comparisons with other study

	(n=20) ^{a)}		(n=14) ^{b)}		(n=21) ^{c)}	
	Percent of positive response	Mean diameter (mm)	Percent of positive response	Mean diameter (mm)	Percent of positive response	Mean diameter (mm)
Tetanus	50	3.8	7	2.0	24	2.1
Diphtheria	45	3.9	29	6.0	43	3.7
Streptococcus	30	3.4	0	0.0	33	2.6
Tuberculin	90	7.0	64	4.6	95	4.6
Glycerine	0	0.0	7	5.0	5	2.0
Candida	20	3.8	14	5.0	62	3.3
Trichophyton	0	0.0	7	5.0	29	3.4
Proteus	30	2.7	0	0.0	29	2.5

a) Data of the present study

b) Clinical data of Soonchunhyang Medical College(female, mean age=39.6)¹⁹⁾

c) Clinical data of Soonchunhyang Medical College(male, mean age=28.5)¹⁹⁾

Table 8. B lymphocyte and immunoglobulin G, A, M levels of subjects(N=20)

	Mean± S.D.	Normal value	>Normal	Normal	<Normal
B lymphocyte(/mm ³)	261.4± 105.7	N/A	N/A	N/A	N/A
(%)	10.9± 2.7				
Immunoglobulin G(mg/dL)	1656± 326.8	802-1760	9(45) ^{a)}	11(55)	0(0)
Immunoglobulin A(mg/dL)	195.7± 98.4	93- 445	0(0)	16(80)	4(20)
Immunoglobulin M(mg/dL)	240.8± 92.0	65- 280	9(45)	11(55)	0(0)

a) Number of subjects(percentage)

인체의 영양상태와 면역반응

세포매개성 면역 반응이 저하되거나 손상받았다고 판정할 수는 없었다.

체액성 면역반응에 관여하는 B 림프구(CD19)와 면역글로블린 G, A, M 농도의 측정결과와 정상 기준치에 따른 대상자들의 분류는 Table 8과 같으며, 면역 글로블린 A의 수준이 20% 정도 낮은 것을 제외하고 모두 정상 수준으로 나타났다. 이는 다른연구¹⁷⁾에서 보고된 정상인의 면역글로블린 G, A, M 수준보다 다소 높은 경향을 보여주었으며 BN 환자의 경우에도 면역글로블린 농도는 정상군과 유사한 수준으로 보고¹⁷⁾되었다. 대체적으로 영양

불량인 대상자들의 체액성 면역는 정상적이거나 혹은, 면역기능을 유지하기 위해 가볍게 증가하는 것으로 보고되었다²⁰⁾. 이상과 같은 결과들을 종합해 볼 때 본 실험 대상자들의 세포매개성 및 체액성 면역반응은 양호한 것으로 나타났다.

3. 영양상태와 면역반응과의 상관관계

식이섭취조사를 통한 1일 평균에너지, 탄수화물, 단백질, 지방, vitamin A(retinol) 및 철분의 섭취량과 면역반응과의 상관관계를 Table 9에 제시하였다. 에너지 섭취량은 지연성 피부과민반응의 양성반응의 총 합과 유의적인 음의 상관관계($r = -0.$

Table 9. Correlations between mean daily nutrients intake and immunological status

	Energy	Carbohydrate	Protein	Fat	Vitamin A (retinol)	Fe
Total WBC count	0.227	0.095	0.409	0.320	0.395	0.294
Differential WBC counts						
Lymphocyte	-0.069	-0.027	-0.051	-0.107	0.007	0.146
Monocyte	0.231	0.078	0.376	0.350	0.323	0.272
Eosinophil	-0.080	-0.056	-0.280	-0.017	-0.159	-0.019
Basophil	-0.413	-0.404	-0.443	-0.358	-0.331	-0.174
Neutrophil	0.291	0.129	0.500**	0.400	0.434	0.252
Cell-mediated immunity						
T lymphocyte	-0.327	-0.251	-0.275	-0.385	0.055	-0.199
Lymphocyte CD4	-0.332	-0.217	-0.297	-0.423	0.052	-0.090
Lymphocyte CD8	-0.301	-0.270	-0.175	-0.330	0.055	-0.205
CD4 : CD8 ratio	0.077	0.220	-0.119	-0.031	0.075	0.118
Natural killer cell(NK cell)	-0.0005	0.061	0.201	0.099	0.131	0.292
Number of positive responses to seven antigens	-0.340	-0.140	-0.291	-0.489**	-0.195	-0.337
DCH score ^{a)}	-0.463**	-0.297	-0.532*	-0.535**	-0.421	-0.269
Interleukin-2	-0.149	-0.099	-0.203	-0.207	0.323	-0.290
Humoral immunity						
B lymphocyte	-0.041	0.031	0.040	-0.150	0.076	0.134
Immunoglobulin G	-0.152	-0.130	-0.365	-0.088	0.052	0.019
Immunoglobulin A	-0.342	-0.136	-0.495**	-0.224	-0.305	-0.330
Immunoglobulin M	-0.205	-0.233	-0.211	-0.109	0.190	-0.063

a) Sum of induration for positive responses in delayed cutaneous hypersensitivity

**p<0.05

463, $p < 0.05$)를 나타내어 에너지 섭취량이 높을수록 항원의 반응정도가 낮아지는 경향을 보였으나 체액성 면역반응에는 유의적인 영향을 미치지 못하였다. 이는 오히려 과도한 에너지 섭취가 인체의 세포매개성 면역기능을 저하시킬 수도 있음을 시사하고 있으나 동물실험과 아울러 좀 더 큰 규모의 인체실험을 통해서 앞으로 계속연구가 되어져야 하리라고 본다. 지방 섭취량 역시 지연성 피부과민 반응의 양성반응의 수 및 총 합과 각각 유의적인 음의 상관관계($r = -0.489$, $r = -0.535$, $p < 0.05$)를 나타내어, 지방 섭취량이 높을수록 양성반응을 나

타내는 항원의 수 및 그 기능이 억제되었으며 반응의 정도 또한 억제 되었음을 알 수 있었다. 이는 고 지방 식이군이 저지방 식이군보다 Con-A 자극에 의한 T 림프구의 IL-2 형성이 저하되어 고지방 섭취가 흰쥐의 면역반응을 저하시킨다고 보고한 조미숙과 김화영²¹⁾의 연구결과와 유사하였다. 식이 단백질 섭취량은 세포매개성, 체액성 면역반응과 유의수준 5%에서 음의 상관관계를, 그리고 비특이적 세포독성반응과는 양의 상관관계를 나타내었다. 즉, 단백질 섭취량이 높을수록 항원의 반응정도는 낮아져 지연성 피부과민반응이 억제($r = -0.$

Table 10. Correlations between serum vitamin A, iron, zinc, ferritin, total protein, and globulin and immunological status

	Serum vitamin A (retinol)	Scrum iron	Serum zinc	Serum ferritin	Serum total protein	Serum globulin
Total WBC count	-0.346	-0.115	-0.115	0.106	-0.092	0.316
Differential WBC counts						
Lymphocyte	-0.088	-0.271	-0.173	0.029	0.459**	0.203
Monocyte	-0.154	-0.125	-0.019	0.300	0.084	0.259
Eosinophil	-0.134	-0.087	-0.385	-0.129	-0.345	-0.332
Basophil	0.058	-0.469**	-0.262	-0.110	0.379	-0.053
Neutrophil	-0.334	0.028	0.004	0.098	-0.307	0.271
Cell-mediated immunity						
T lymphocyte	0.201	-0.423	0.063	0.012	0.626***	0.274
Lymphocyte CD4	0.334	-0.495**	0.003	0.002	0.606***	0.337
Lymphocyte CD8	0.030	-0.417	0.108	0.065	0.597***	0.280
CD4 : CD8 ratio	0.272	0.018	-0.096	-0.016	-0.222	0.100
Natural killer cell	-0.029	-0.043	0.197	0.159	0.468**	0.260
Number of positive responses to seven antigens	-0.158	-0.163	0.636***	-0.209	0.257	0.535**
DCH score ^{a)}	-0.250	-0.259	0.299	-0.022	0.460*	0.350
Interleukin-2	0.306	-0.137	-0.227	0.154	0.147	0.015
Humoral immunity						
B lymphocyte	-0.099	0.397	0.057	-0.111	0.411	0.262
Immunoglobulin G	-0.126	-0.513**	-0.346	0.268	0.241	0.327
Immunoglobulin A	-0.377	-0.074	-0.261	0.189	0.353	0.216
Immunoglobulin M	0.018	-0.247	-0.123	0.285	0.205	0.413

a) Sum of induration for positive responses in delayed cutaneous hypersensitivity

* $p < 0.05$ ** $p < 0.01$

532)되고, 혈청 면역글로불린 A의 수준이 낮아졌으며($r = -0.495$), 백혈구 중 중성구는 증가($r = 0.500$)되었다. 이와같이 대상자의 에너지, 단백질, 지방 섭취수준과 세포매개성 면역능력 사이에 유의적인 음의 상관관계가 나타났으나 이러한 결과를 가지고 이들 영양소가 인체의 면역능력에 음의 영향을 미친다고 결론짓기는 어려운 것으로 보인다. 그 이유로는 첫째, 앞서서도 지적했듯이 본 실험의 조사 대상자의 수가 제한되어있어 본실험결과를 일반화 시키는데 어려움이 있다는 점, 둘째, 지금까지 시행되어온 대부분의 식이섭취 실태조사에서 지적되어 왔듯이 기록법이나 회상법에 의한 식이섭취 조사결과에 대한 정확성의 한계와, 마지막으로 가장 강조하고자 하는 점은 실제로 본 실험 대상자들의 단백질 영양상태를 반영하는 혈청단백질 상태(Table 3)는 양호한 것으로 나타났고 이는 세포매개성 면역과 양의 상관관계를 보여 주었으며 특히 세포매개성 면역능의 주된 역할을 담당하는 T림프구 및 T림프구 아형(CD4 및 CD8)의 수와 유의적인 양의 상관관계를 나타내었다는 점 등을 들 수 있겠다(Table 10).

따라서 단백질 영양상태가 면역기능에 미치는 영향에 대해서는 본 연구결과로부터 다음과 같은 결론을 제시할 수 있으리라고 본다. 즉 단백질 영양상태는 영양불량 상태가 아닌 정상인의 경우에도 인체의 세포매개성 면역능력에 유의적인 영향을 미칠 수 있음을 강하게 시사해 주고 있다.

혈청 비타민 A(retinol), 아연 및 철분의 영양상태와 면역반응과의 상관관계를 Table 10에 제시하였다. 혈청 비타민 A(retinol)는 면역반응에 어떠한 영향도 미치지 않는것으로 나타났는데 이는 우리나라에서 비타민 A 급원의 대부분이 전구체의 형태인 β -carotene임을 고려하지 않아 본 대상자들의 비타민 A의 영양상태를 충분히 반영하지 못한 것으로 사료된다. 혈청 아연의 함량은 지연성 피부과민반응의 양성반응 수와 유의적인 양의 상관관계를 나타내어 아연이 면역기능에 주요한 영향을 미치는 영양소임을 주장한 사람들의 보고²²⁻²⁶⁾와 일치하였으며, 정상인을 대상으로 한 본 연구에서도 세포매개성 면역반응이 체액성 면역반응보다

혈청으로 본 아연의 영양상태에 의해서 더 영향을 받을 수 있었다. 한편, 혈청 철분농도는 보조 T세포인 CD4⁺ 림프구 및 면역글로불린 G와 유의한 음의 상관관계를 보여, 일반적으로 철분결핍이 체액성 및 세포매개성 면역능을 저하시키고 그 결과 감염증이 증가된다는 다른 연구자들의 보고²⁷⁻²⁸⁾가 본 연구에서는 뒷받침되지 못한 것으로 나타났다. 또한, 혈청 ferritin이 면역기능과 아무런 상관성이 없는 것으로 나타난 본 연구의 결과는 혈청 ferritin에 의한 철분 영양상태 평가가 철분결핍을 over-estimation할수도 있음을 제시하고 있다.

요약 및 결론

본 연구는 외견상 건강한 여대생 20명을 대상으로 6일간의 식이섭취기록, 신체계측 및 혈액의 생화학적 분석에 의해 영양상태를 판정하였으며, in vivo와 in vitro 실험을 통한 세포 매개성 면역과 체액성 면역 기능을 측정하여 영양상태가 세포매개성 및 체액성 면역반응에 미치는 영향을 조사하였다.

본 대상자들의 총 열량과 단백질 섭취량은 영양권장량의 각각 71.9%, 77.6%로 낮게 나타났으나, 혈액의 생화학적 검사로 판정한 단백질의 영양상태는 양호하였으며 그 밖에 비타민 A와 아연의 영양상태 또한 정상이었다. 혈청 ferritin의 분석결과 대상자 모두 철분결핍성 빈혈수준이나 철분 고갈 상태를 보여 식생활이 많이 향상되었지만 아직도 가임기 여성에 있어서 철분 섭취의 중요성이 강조되어야 할 것으로 보인다.

총림프구와 림프구 아형(CD4 및 CD8), 자연살해세포의 수 및 지연성 피부과민반응, Con-A 자극에 의한 림프구의 IL-2 생성능력, 혈청 면역글로불린의 농도(Ig G, A, M)등으로 대상자들의 세포매개성 및 체액성 면역반응을 조사한 결과 면역기능이 저하되었거나 손상되었다고 판정된 자는 없었다. 에너지 섭취량이 높을수록 지연성 피부과민반응 정도는 낮아졌으나 체액성 면역반응에는 유의적인 영향을 미치지 못하였으며, 지방 섭취량이 높을수록 양성반응을 나타내는 항원의 수 및 기능이

억제되었으며 반응의 정도 또한 억제되었다. 혈청 단백질은 T 림프구 및 T 림프구 아형, NK-cell의 수 등과 양의 상관관계를 보였으며, 혈청 글로불린과 아연의 함량은 지연성 피부과민반응과 유의적인 상관관계를 나타내어 세포매개성 면역반응이 체액성 면역반응보다도 혈청으로 본 단백질과 아연의 영양상태에 의해서 더욱 영향을 받음을 알 수 있었다.

Literature cited

- 1) Mcfarlane H. Malnutrition and impaired immune response to infection. *Proc Nutr Soc* 35 : 263-272, 1976
- 2) 김화영. 영양상태와 면역능력. *한국영양학회지* 25 : 312-320, 1992
- 3) 계승희. 한국여대생의 철분과 비타민 C 영양상태 평가 및 이에 영향을 미치는 요인 분석. 숙명여자대학교 박사 학위논문 1992
- 4) 김주연. 평상식사와 활동을 하는 여대생들의 단백질과 에너지대사에 관한 연구. 숙명여자대학교 박사 학위논문 1993
- 5) 이기열 · 이양자 · 김숙영 · 박계숙. 대학생의 영양실태 조사. *한국영양학회지* 13 : 73-81, 1980
- 6) 이일은 · 백희영. 생화학적 측정방법에 의한 우리나라 여대생들의 리보플라빈 영양상태에 관한 연구. *한국영양학회지* 18 : 272, 1985
- 7) 이일하 · 이인열 · 노영희. 우리나라 성인의 칼슘인 및 철분의 배설량에 관한 연구. *한국영양학회지* 21 : 317-323, 1988
- 8) 한국식품공업협회. 식품연구소. 식품섭취실태조사를 위한 식품 및 음식의 눈대중량. 1988
- 9) 농촌진흥청. 식품성분표. 제 4 개정판. 1991
- 10) Bauer JD. Clinical laboratory methods(9th ed). 555-556
- 11) Neeld JB, Pearson WN. Macro and micromethods for the determination of serum vitamin A using trifluoroacetic acid. *J Nutr* 79 : 454-462, 1963
- 12) Gibson. Principles of nutritional assessment. Oxford, 1990
- 13) 김양희. 한국여대생의 식이 지방산과 혈장지질, 혈장 및 적혈구 지방산 조성과의 관계. 숙명여자대학교 석사 학위논문 1992
- 14) 최미영 · 여정숙 · 강명춘 · 승정자. 정상식과 채식을 하는 여대생의 영양상태에 관한 연구. *한국영양학회지* 18 : 217-224, 1985
- 15) Bertrem HP. Klinisch-praktische aspekte der zinkbestimmung in humanproben. *Akt ernaehr* 8 : 104-106, 1983
- 16) 승정자. 한국 여대생의 혈청과 두발중 아연 함량에 관한 연구. *한국영양학회지* 17 : 137-144, 1984
- 17) Marcos A, Varela P, Santacruz I, Munoz-Velez A. Evaluation of immunocompetence and nutritional status in patients with bulimia nervosa. *Am J Clin Nutr* 53 : 65-69, 1993
- 18) Chandra RK. Nutrition and immunology. New York : Alan R Liss, Inc, 1988
- 19) Soonchunhyang Medical College, Clinical data (unpublished)
- 20) Chandra RK. Nutrition and immunocompetence of the elderly. *Nutr Res* 2 : 223-232, 1982
- 21) 조미숙 · 김화영. 식이지방수준이 나이에 따른 흰쥐 섬유아세포의 노화과정 및 면역과정에 미치는 영향. *한국영양학회지* 24 : 431-441, 1991
- 22) Kramer TR, Udomkesmalee E, Dhanamitta S, Sirisinha S, Charoenkiatkul S, Tuntipipat S, Banjong O, Rojroongwasinkul N, Smith Jr, JC. Lymphocyte responsiveness of children supplemented with vitamin A and zinc. *Am J Clin Nutr* 58 : 566-570, 1993
- 23) Good RA, West A, Fernandes G. Nutritional modulation of immune responses. *Federation Proc* 39 : 3098-3104, 1980
- 24) Fenwick PK, Aggett PJ, Macdonald DC, Huber C, Wakelin D. Zinc deprivation and zinc repletion : effect on the response of rats to infection with *Strongyloides ratti*. *Am J Clin Nutr* 52 : 173-177, 1990
- 25) Golden MHN, Golden BE, Harland PSEG, Jackson AA. Zinc and immunocompetence in protein energy malnutrition. *Lancet* 1 : 1226-1228, 1978
- 26) Hansen MA, Fernandez G, Good RA. Nutrition and immunity : the influence of diet on autoimmunity and the role of zinc in the immune response

인체의 영양상태와 면역반응

- nse. *Annu Rev Nutr* 2 : 151-177, 1982
- 27) Chandra RK. Cell-mediated immunity in nutritional imbalance. *Federation Proc* 39 : 3088-3092, 1980
- 28) Chandra RK, Au B, Woodford G, Hyam P. Iron status, immunocompetence and susceptibility to infection. *Ciba Found Symp* 51 : 249-268, 1977