

한국 정상성인의 항산화 관련 혈청 무기질 농도에 관한 연구*

이양자 · 정은정** · 황진아 · 김미경
이종호 · 박태선 · 김선태*** · 박경수***

연세대학교 생활과학대학 식품영양과학연구소,
강남대학교 교양학부,** 한국과학기술연구원***

A Study on Serum Concentrations of Antioxidant Minerals in Normal Korean Adults

Lee-Kim, Yang Cha · Chung, Eun Jung** · Hwang, Jinah · Kim, Mi Kyung
Lee, Jong Ho · Park, Taesun · Kim, Sun Tae*** · Park, Kyung Soo***

Research Institute of Food & Nutritional Science, Yonsei University, Seoul 120-749, Korea
General Education, ** Kangnam University, Kyunggido 449-702, Korea
Korea Institute of Science, *** Tech, Seoul 136-791, Korea

ABSTRACT

Studies on relationships between antioxidant nutrients and various chronic diseases are increasing. In this study, serum concentrations of antioxidant minerals(Se, Cu, Zn & Mn) were measured and compared among normal Korean adults. The ICP-MS method was employed to measure mineral concentrations. The subjects consisted of 329 healthy adults(154 men & 175 women) aged 20 - 79 years. The mean serum concentrations appeared to be 26.4 ± 0.41 (Se), 89.6 ± 1.53 (Cu), 113.3 ± 1.56 (Zn) & 0.34 ± 0.05 (Mn) $\mu\text{g}/\text{dl}$ for men and 24.5 ± 0.32 (Se), 95.6 ± 1.58 (Cu), 103.6 ± 1.79 (Zn) & 0.35 ± 0.02 (Mn) $\mu\text{g}/\text{dl}$ for women respectively. Among antioxidant minerals measured, the mean serum levels of Se and Zn were higher in men than in women($p < 0.001$), whereas that of Cu was higher in women($p < 0.01$). No significant difference between sex was observed for the mean Mn concentrations. The mean serum levels of Se($p < 0.01$) and Zn($p < 0.05$) decreased significantly in the 60's of women. On the other hand, the Mn concentrations in the 60's of women showed a significant increase($p < 0.01$). This difference seems to be due to the changes in menopausal status. The Cu levels in men showed a consistent increase with advancing age. The mean Cu/Zn ratios were 0.83 ± 0.04 for men and 0.95 ± 0.02 ($p < 0.01$) for women respectively. The fact that this ratio increased significantly at the 60's of men(1.26 : $p < 0.001$) requires further study in relation to chronic diseases. When analyzed by stepwise multiple regression, drinking positively influenced serum Se and Cu levels for both men and women, smoking, however, negatively influenced all serum mineral levels for women. Further studies are needed to clarify precise roles of antioxidant minerals, their interactions and their relation to disease status. (Korean J Nutrition 31(3) : 324~332, 1998)

KEY WORDS : antioxidant minerals(Se, Cu, Zn & Mn) · serum levels · smoking · drinking.

제작일 : 1998년 5월 6일

*This study was supported by a grant of the '95 Good Health R & D Project, Ministry of Health & Welfare, R.O.K.

서 론

세포막은 산폐되기 쉬운 불포화 지방을 다량 함유하고 있으므로 자유기(free radicals)들은 세포막 기능을 약화시키고 체내대사의 불균형을 초래하여 여러 만성 질환의 유발과 노화 과정을 촉진하는 원인이 될 수 있다. 따라서 정상 세포대사의 유지와 노화의 지연을 위한 항산화와 관련된 요인들의 중요성과, 노화과정과 병행하여 증가되는 심혈관질환, 당뇨병, 면역성 질환들의 예방적 차원에서 항산화관련 영양소들의 중요성이 크게 대두되고 있다¹⁻⁵⁾. 우리나라에는 지난 수십년간 급속한 경제성장의 결과로 인하여 오염과 스트레스가 증가되었고 따라서 자유기 형성에 의한 위협에 많이 노출되고 있다.

최근에는 의학, 영양학, 생화학 등의 급진적 발달 및 분석방법의 발전으로 미량원소에 대한 연구가 활발해지고 있으며, 산업화가 가속화됨에 따라 유독성 금속으로 인한 환경오염이 증가되면서 미량원소에 대한 관심은 한층 더욱 높아지고 있다. 미량원소의 경우 토양이나 섭취급원, 가공과정 등의 여러 요인이 식품내의 성분과 생체이용률 등에 영향을 미치며, 우리나라의 경우 철분을 제외하고는 인체의 조직과 혈중 농도 측정이나 식품성분의 분석이 매우 미약하게 이루어지고 있다. 지금까지 알려진 대부분의 항산화관련 무기질들은 미량 원소로서 체내에 미량이 존재하면서 필수적인 기능을 담당하고 있음이 밝혀지고 있다⁶⁾.

미량원소 중에서 Se, Mn, Cu, Zn 및 Fe 등은 여러 항산화관련 효소들의 구성요소로서 결핍시에는 효소의 활성이 감소되고, 이러한 감소는 세포막의 구성분 특히 지방산 양상의 변화를 초래하여 세포의 안전성을 손상시키게 된다^{4,7)}.

우리나라의 경우 불포화 지방산의 산화문제와 관련해서 항산화 비타민에 관한 연구^{8,9)}들이 주로 행하여져 왔으며, 항산화관련 무기질에 대한 연구로는 식이 Se이 GSH-Px(glutathione peroxidase) 활성에 미치는 영향¹⁰⁾이나 카드뮴의 투여^{11,12)} 또는 납증독시¹³⁾ Strep-tozotocin에 의해 당뇨가 유발된 쥐¹⁴⁾의 항산화적 해독 기구에 미치는 영향 등에 관한 연구보고가 있다. Cu, Zn, Fe에 대하여는 혈액이나 조직의 수준과 이에 영향을 주는 요인에 관하여, 그리고 결핍 또는 과량시 체내에 미치는 영향을 살펴본 연구가 있지만, Se의 영양상태에 대해서는 우리나라의 일부 성인과 간암 환자의 혈청 Se 농도를 비교 분석한 Shin 등¹⁵⁾의 연구외에는 거의 보고된 바가 없으며, Mn 경우에도 거의 보고된 바

가 없다.

본 연구에서는 한국 정상인의 혈청 항산화 무기질 농도를 측정하여 성별 및 연령별로 비교 분석하고, 이들 미량 영양소의 농도에 영향을 주는 요인에 대하여 분석하였다.

연구 대상 및 방법

1. 연구 대상자

서울 J 병원 종합검진센터에 정기검진을 목적으로 내원하여 여러 생화학적 검사 및 일반 검사를 받은 20~79세 사이의 건강한 성인 329명(남자 154명, 여자 175명)을 조사대상으로 하였다. 이 중 설문자에 의한 직접 면접이 가능한 197명(남자 94명, 여자 103명)에 대해서 신체계측과 식사섭취 및 일반 사항에 대하여 조사하였다. 이 때 간기능 및 신장기능 검사, 혈당, 갑상선 검사 등의 생화학적 검사가 정상이며, 심전도, 방사선학적 검사를 포함한 일반 검사와 문진상 이상이 없는 수검자를 대상으로 하였다.

2. 혈청의 항산화 관련 무기질 분석

혈청의 무기질 농도는 Perkin-Elmer사의 ELAN 5000 model ICP/MS(Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometer)를 사용하여 측정하였다.

연구 대상자로부터 아침 공복시의 혈액을 채취하고, 혈청을 분리한 후 실험 전처리 과정으로 혈청 0.3ml에 3차 증류수 2.7ml을 첨가하여 10배의 회석액을 만들었다. 혈청 회석액(1ml)을 3.0µm pore 크기를 지닌 자름 25mm의 Millipore-Bedford filter를 사용하여 안개화(nebulization)시켜서 ICP/MS에 주입하였다. ICP/MS에 주입되어 기화된 시료는 플라즈마 지역에 도달하여 약 6000°K의 절대온도에 노출되며, 이 곳에서 약 2m/S 정도 머물면서 이온화된다. 생성된 이온들은 플라즈마를 형성하는 아르곤(Ar) 기류를 따라서 두 개의 작은 구멍을 가진 interface를 통해 mass spectrometer(MS)로 들어가서 검출된다. 혈청 Se, Mn, Cu 및 Zn의 무기질 농도는 AN 2000 van de Graff accelerator (INFN-Legnaro, Italy)를 사용하여 양자에 의해 유도된 X-energy emission (PIXE)을 측정하여 구하였다¹⁶⁾.

3. 영양소 섭취량 조사

혈청 무기질 농도에 영향을 주는 요인들을 분석하기 위해 영양소 섭취량과 음주, 흡연 등의 생활습관을 조사하였다. 연구 대상자들의 영양소 섭취량 조사는 24시간 회상법(24 hour recall method)을 이용하였으며

각종 계량기구, 식품모델, 식품과 음식의 눈대증량 자료를 이용한 직접 면접을 통하여 음식 이름(재료와 조리법), 섭취 분량을 기록한 후 이를 연구자가 중량으로 환산하였다¹⁷⁾. 이때 일상적인 섭취와의 차이를 질문하여 큰 차이가 있는 경우에는 평상시의 섭취를 조사 자료에 반영하였다. 조사된 자료는 각종 식품의 영양소 및 열량 함량이 입력되어 있는 computer program을 이용하여 평가하였다.

4. 조사 자료의 통계 처리

본 연구의 모든 자료는 SAS(Strategic Application System) package를 사용하여 통계분석을 실시하여 평균값±표준오차로 나타내었다. 각 군간의 차이에 대한 유의성 검정은 $\alpha < 0.05$, $\alpha < 0.01$, $\alpha < 0.001$ 수준에서 Student's t-test와 ANOVA test(Student-Newman-Keuls test)를 이용하여 실시하였다. 혈청 항산화 무기질에 영향을 주는 요인의 우선 순위의 결정을 위해 다중회귀분석(stepwise multiple regression)을 이용하여 분석하였으며 허용범위는 15% 미만으로 하였다.

연구 결과 및 고찰

1. 연구 대상자의 일반 사항

연구대상자의 평균 연령은 남자가 43.9 ± 10.2 세(범위 : 20~79세), 여자는 43.4 ± 11.2 세(범위 : 20~72세)였으며, BMI는 남녀 각각 $23.0 \pm 0.30 \text{kg/m}^2$ 과 $22.2 \pm 0.28 \text{kg/m}^2$ 으로 이들은 모두 일반적으로 사용되는 정상기준 범위인 $20.0 \sim 25.0 \text{kg/m}^2$ 에 속하였다(Table 1).

Table 1. Mean Values of anthropometric variables of the subjects

Variables	Unit	Men(n=94)	Women(n=103)	Total(n=197)
Age	Year	43.9 ± 10.2	43.4 ± 11.2	43.6 ± 10.7
Height	Cm	169.7 ± 0.59	$157.0 \pm 0.43^{***}$	163.1 ± 0.58
Weight	kg	66.2 ± 0.93	$54.7 \pm 0.68^{***}$	60.3 ± 0.70
BMI ^a	kg/m^2	23.0 ± 0.30	22.2 ± 0.28	22.6 ± 0.20

Values are Mean \pm S.E.M.

a : BMI(Body Mass Index)=Weight(kg)/Height(m^2)

*** : different from men by Student's t-test at $p < 0.001$.

Table 2. Concentrations of serum minerals of the subjects

Variables	Unit	Men(n=154)	Women(n=175)	Total(n=329)
Se	$\mu\text{g/dl}$	26.4 ± 0.41	$24.5 \pm 0.32^{***}$	25.5 ± 0.26
Mn	$\mu\text{g/dl}$	0.34 ± 0.05	0.35 ± 0.02	0.35 ± 0.04
Cu	$\mu\text{g/dl}$	89.6 ± 1.53	$95.6 \pm 1.58^{**}$	92.6 ± 1.12
Zn	$\mu\text{g/dl}$	113.3 ± 1.56	$103.6 \pm 1.79^{***}$	108.4 ± 1.23
Cu/Zn	Ratio	0.83 ± 0.04	$0.95 \pm 0.02^{**}$	0.89 ± 0.02

Values are Mean \pm S.E.M.

** : different from men at $p < 0.01$ *** : at $p < 0.001$.

2. 혈청 항산화 관련 무기질 농도

본 연구 대상자의 성별에 따른 혈청 항산화 관련 무기질의 농도를 Table 2와 Fig. 1에 나타내었다.

1) 혈청 Se 농도

혈청 Se의 평균 농도는 남자의 경우 $26.4 \pm 0.41 \mu\text{g/dl}$, 여자의 경우 $24.5 \pm 0.32 \mu\text{g/dl}$ 로 남자가 여자보다 유의하게 높았다($p < 0.001$)(Table 2). 우리나라에서 성인의 Se 농도를 유일하게 polarographic analyzer로 분석한 Shin 등¹⁵의 보고에 나타난 $19.7 \mu\text{g/dl}$ 보다는 높은 수치이며, 이는 Diplock이 제시한 정상인의 혈청 Se 농도 $8.0 \sim 27.2 \mu\text{g/dl}$ ¹⁸의 범위에 속한다. Swanson 등¹⁹은 미국의 seleniferous 지역인 South Dakota의 남자의 혈청 Se 농도는 $16.1 \mu\text{g/dl}$, 여자는 $17.1 \mu\text{g/dl}$ 로 보고하였다. 식품과 그 식품을 섭취하는 사람들의 혈액과 조직내의 Se 농도는 나라마다 다르고 같은 국가에서도 지역에 따라 큰 차이를 보일 수 있다¹⁸⁾²⁰⁾. 핀란드의 여러 지역에 사는 건강한 성인을 대상으로 한 Westermark 등²⁰의 연구에 의하면 혈청 Se 농도는 $5.7 \mu\text{g/dl}$ 에서 $10.8 \mu\text{g/dl}$ 범위를 보인다. 또한 각 나라의 전혈 Se 농도¹⁸를 살펴보면 핀란드 $8.1 \mu\text{g/dl}$, 뉴질랜드 $6.8 \mu\text{g/dl}$, 카나다 $18.2 \mu\text{g/dl}$, 미국의 South Dakota는 $25.6 \mu\text{g/dl}$, Ohio는 $15.7 \mu\text{g/dl}$ 의 범위로 다양한 농도를 보여준다.

본 연구에서 측정된 혈청내의 Se 농도를 각 연령별로 살펴보면(Fig. 1), 남자의 경우 20대가 $22.8 \pm 1.16 \mu\text{g/dl}$, 30대가 $27.6 \pm 0.70 \mu\text{g/dl}$, 40대가 $26.0 \pm 0.79 \mu\text{g/dl}$, 50대가 $28.2 \pm 0.77 \mu\text{g/dl}$, 60대가 $27.4 \pm 0.93 \mu\text{g/dl}$ 로 연령에 따른 유의한 차이를 보였고 특히 20대에서 30대 사이에 유의한 증가를 보여 주었다($p < 0.05$). 여자의

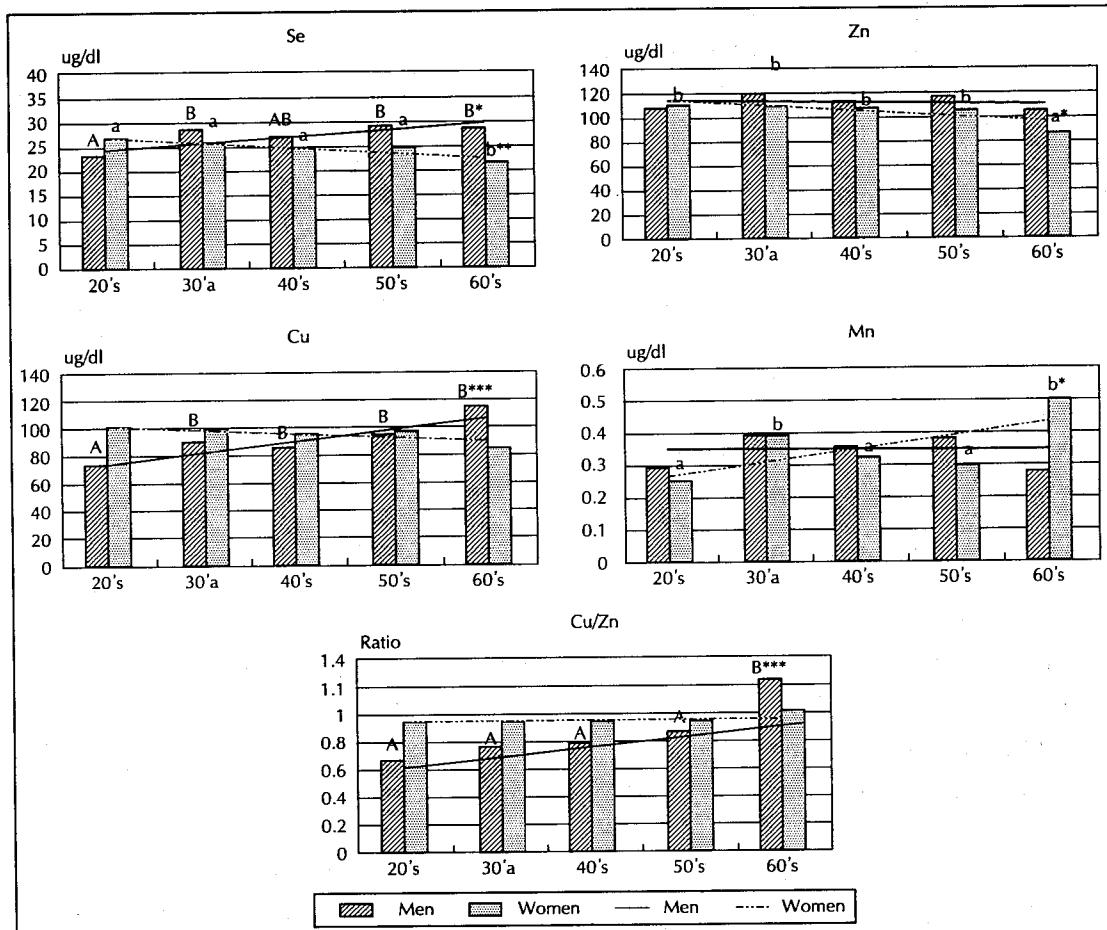


Fig. 1. Serum mineral levels by age groups. Values with the different letters are significantly different from the others in same sex and capital and small letters denote men and women respectively.
(*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001)

경우 각 연령별 혈청 Se 농도는 $26.0 \pm 1.00 \mu\text{g}/\text{dl}$, $25.6 \pm 0.70 \mu\text{g}/\text{dl}$, $24.8 \pm 0.58 \mu\text{g}/\text{dl}$, $23.9 \pm 0.45 \mu\text{g}/\text{dl}$, $21.3 \pm 0.97 \mu\text{g}/\text{dl}$ 로 나타나 연령이 증가함에 따라 남자와 다르게 유의하게 감소됨을 보였으며 그중에서도 60대에 이르러 다른 연령군에 비해 유의한 감소를 보였다 ($p<0.01$). 한편 연령별로 남녀를 비교해보면 20대를 제외하고는 여자의 혈청 수준이 같은 연령층의 남자군보다 낮게 나타났다. 20세 이상의 건강한 성인 남녀를 연구한 Nove Study²¹⁾의 결과에서 연령과 혈청 Se 농도가 유의한 음의 상관관계를 가지며, 감소된 Se 농도와 혈장내 불포화지방산과 포화지방산의 비율 감소가 양의 상관관계를 가진다고 보고하였다. 이 연구결과는 본 연구결과와 비교할 때 여자의 경우는 그 농도 비교에서 유사하나, 남자의 경우에는 혈청의 Se 농도와 연령과의 상관관계에 있어서, 20, 30대에서의 증가를 제

외하고는 유의한 상관관계가 없다는 다른 보고^{18,20)}와 일치한다. Suadican 등²²⁾의 연구에서도 혈청 Se 농도와 연령은 음의 상관관계를 보였고 Se 농도가 낮아질수록 허혈성 심질환에 걸릴 확률이 2배 정도 높다고 보고하였다.

2) 혈청 Mn 농도

연구대상자의 혈청 Mn의 평균 농도는 남녀 각각 $0.34 \pm 0.05 \mu\text{g}/\text{dl}$ (62.0nmol/l), $0.35 \pm 0.02 \mu\text{g}/\text{dl}$ (63.8nmol/l)로 나타나 성별에 따른 유의한 차이를 보이지 않았다. 건강한 성인의 Mn 대사와 혈액내 농도를 연구한 Finley 등²³⁾은 남녀의 Mn 대사는 다르며 전혈의 Mn 농도는 남자가 164nmol/l , 여자가 177nmol/l 로 여자가 더 높지만 유의하지는 않았다고 보고하였다. AAS법을 이용한 Greger 등²⁴⁾의 연구에서 흡연을 하지

않는 성인 남성의 경우 혈청 Mn 농도가 19.3nmol/l임을 보고하였고, 이들에게 47일 동안 Mn을 15mg/day씩 보충한 결과 혈청 Mn 농도가 27.0nmol/l로 증가되었다는 연구결과와 비교할 때 본 연구결과는 높은 수치를 보여준다. 혈중의 Mn 농도는 단백질의 섭취량보다 양질의 단백질을 섭취할 때²⁴⁾ 또는 총열량에 대한 지방섭취 비율²⁵⁾에 따라 그 농도가 증가한다는 보고가 있다.

연령군에 따른 혈청 Mn 농도는 남자의 경우 20대가 $0.29 \pm 0.03\mu\text{g}/\text{dl}$, 30대가 $0.39 \pm 0.04\mu\text{g}/\text{dl}$, 40대가 $0.35 \pm 0.05\mu\text{g}/\text{dl}$, 50대가 $0.38 \pm 0.08\mu\text{g}/\text{dl}$, 60대가 $0.28 \pm 0.03\mu\text{g}/\text{dl}$ 로 보여 연령군간에 유의적인 차이가 없었고, 여자의 경우는 각각의 연령군에 있어서 $0.26 \pm 0.02\mu\text{g}/\text{dl}$, $0.39 \pm 0.06\mu\text{g}/\text{dl}$, $0.31 \pm 0.02\mu\text{g}/\text{dl}$, $0.30 \pm 0.02\mu\text{g}/\text{dl}$, $0.50 \pm 0.10\mu\text{g}/\text{dl}$ 로 30대와 60대가 20대, 40대, 50대 연령군보다 유의하게 높게 나타났다($p < 0.01$). 이를 대상으로 연구한 Lee 등²⁶⁾은 혈장과 간의 Mn 농도에 있어서 수컷이 암컷에 비해 더 높다고 보고한 바 있으며 estrogen 상태나 생리혈의 유실이 혈청 Mn 농도에 영향을 줄 수 있다는 보고도 있다²⁵⁾²⁷⁾.

3) 혈청 Cu와 Zn 농도

연구 대상자의 혈청 Cu 농도는 남자의 경우 $89.6 \pm 1.53\mu\text{g}/\text{dl}$, 여자의 경우는 $95.6 \pm 1.58\mu\text{g}/\text{dl}$ 로 여자가 유의하게 높은($p < 0.01$). 반면 혈청 Zn 농도는 남자가 $113.3 \pm 1.56\mu\text{g}/\text{dl}$, 여자 $103.6 \pm 1.79\mu\text{g}/\text{dl}$ 로 남자가 유의하게 높았다($p < 0.001$)(Table 2). Bales 등²⁸⁾이 전강한 성인 278명을 대상으로 한 연구에서 혈장 Cu 농도는 남자가 $94.1\mu\text{g}/\text{dl}$, 여자가 $108.0\mu\text{g}/\text{dl}$ 로 여자가 남자보다 높으며, Zn 농도는 남자 $90.2\mu\text{g}/\text{dl}$, 여자 $85.0\mu\text{g}/\text{dl}$ 로 남자가 여자보다 높아, 본 연구결과를 뒷받침해주고 있다. 또한 Ahn 등²⁹⁾의 연구 결과에서는 혈청 Cu 농도의 경우 여자가 약간 더 높은 경향을 보여주었으나 Chung 등³⁰⁾에 의하면 혈청 Cu 농도와 Zn 농도에서 남녀 차이가 없음을 보고하기도 하였다. 남자보다 여자의 Cu 농도가 높은 원인은 여성 호르몬인 estrogen이 혈장과 혈청의 Cu 농도를 증가시키기 때문으로 설명되었다³¹⁾³²⁾. 계속적인 경구피임약을 복용하게 되면 estrogen으로 인해 혈중 Cu 농도는 증가하는 반면, progestogen과 estrogen은 Zn 농도를 감소시킨다고 보고되었다³¹⁾. 혈청 Cu 농도는 $64 \sim 156\mu\text{g}/\text{dl}$, Zn 농도는 $74 \sim 130\mu\text{g}/\text{dl}$ 로 정상범위가 보고되기도 하였다⁶⁾.

각 연령별 혈청 Cu 농도를 살펴보면 남자의 경우 20대가 $71.7 \pm 3.99\mu\text{g}/\text{dl}$, 30대가 $87.9 \pm 2.32\mu\text{g}/\text{dl}$, 40대가 $84.7 \pm 2.10\mu\text{g}/\text{dl}$, 50대가 $94.7 \pm 3.00\mu\text{g}/\text{dl}$, 60대가

$114.0 \pm 7.96\mu\text{g}/\text{dl}$ 로 나이가 증가할수록 유의하게 증가하였고($p < 0.001$), 여자의 경우 각 연령별 혈청 Cu 농도는 $102.0 \pm 9.90\mu\text{g}/\text{dl}$, $97.2 \pm 3.31\mu\text{g}/\text{dl}$, $95.6 \pm 2.51\mu\text{g}/\text{dl}$, $96.3 \pm 2.06\mu\text{g}/\text{dl}$, $84.9 \pm 4.01\mu\text{g}/\text{dl}$ 로 나이가 증가할수록 유의하지는 않지만 감소하는 경향을 보여 남녀가 상반됨이 특이하게 나타났다(Fig. 1). 이는 Bales 등²⁸⁾의 연구에서 남자의 경우에는 나이가 증가할수록 혈청 Cu의 농도가 증가한다는 결과와 일치한다. 다른 연구²⁶⁾³⁰⁾에서도 Cu의 농도는 연령 및 성별과 양의 상관관계가 있다고 보고하였으며, Ahn 등²⁹⁾은 혈청 Cu 농도는 여자가 남자보다 약간 더 높고 나이가 증가할 수록 감소하는 경향이 있지만 별다른 상관관계를 보이지 않았다고 보고하였다. 여자의 경우 나이가 증가하여 폐경기가 되면 estrogen 분비의 저하가 Cu 농도의 감소를 초래하여 60대가 되면서 남자보다도 Cu 농도가 감소하는 것으로 보인다³¹⁾³²⁾.

그러나 Zn의 경우는 각 연령별로 볼 때, 남자의 경우 20대가 $107.0 \pm 5.06\mu\text{g}/\text{dl}$, 30대가 $118.5 \pm 2.64\mu\text{g}/\text{dl}$, 40대가 $110.3 \pm 2.91\mu\text{g}/\text{dl}$, 50대가 $114.7 \pm 2.51\mu\text{g}/\text{dl}$, 60대가 $103.3 \pm 9.12\mu\text{g}/\text{dl}$ 로 연령층에 따른 유의한 차이를 보이지 않았는데, 이는 Bales 등²⁸⁾의 연구에서 혈청 Zn 농도와 나이와는 상관관계가 없었다는 보고와 일치한다. Chung 등²⁹⁾은 위암환자군과 정상군 모두 나이가 증가할 수록 Zn의 농도는 감소하였지만 유의한 차이는 보이지 않았다고 보고하였다. 여자의 경우 각 연령별 혈청 Zn 농도가 $108.7 \pm 5.10\mu\text{g}/\text{dl}$, $108.0 \pm 4.35\mu\text{g}/\text{dl}$, $104.9 \pm 3.49\mu\text{g}/\text{dl}$, $103.3 \pm 2.15\mu\text{g}/\text{dl}$, $86.0 \pm 4.65\mu\text{g}/\text{dl}$ 로 60대의 경우 다른 연령군에 비해 유의하게 낮은 농도를 보였다($p < 0.05$). 여자의 경우 나이의 증가에 따라 Zn의 농도가 감소함은 McMaster 등³³⁾의 보고와 부분적으로 일치하며, 남녀의 비교시 성인 남자의 혈중 Zn농도가 여자보다 높고 연령이 증가할수록 남녀의 차이가 커진다는 Rea³⁴⁾의 보고와도 일치한다.

4) 혈청 Cu/Zn 비율

Cu와 Zn은 체내에서 metallothionein에 대해 결합함에 있어서 서로 경쟁적이기 때문에 이들은 길항작용을 통하여 생체내에서 항상성을 유지하며 여러질환 특히 악성질환과 밀접한 관계가 있다고 밝혀져 이들의 혈청 농도의 비율이 악성질환의 진단 및 치료에 대한 평가에 도움이 된다고 제안되었³⁰⁾. 본 연구에서 혈청 Cu/Zn의 비율은 남자가 0.83 ± 0.04 , 여자가 0.95 ± 0.02 로 남녀 차이는 유의하게 나타났고($p < 0.01$)(Table 2), 각 연령군에 따른 평균 비율은 남자의 경우 0.68 ± 0.04 , 0.75 ± 0.02 , 0.78 ± 0.02 , 0.84 ± 0.03 , 1.26 ± 0.21 로

60대에 유의한 증가를 보이고($p<0.001$)(Fig. 1). 여자의 경우 0.94 ± 0.07 , 0.94 ± 0.03 , 0.94 ± 0.04 , 0.95 ± 0.03 , 1.01 ± 0.04 로 연령군에 따른 유의한 차이를 보이지 않았다. 정상인을 연구한 Cabre 등³⁵⁾이 보고한 Cu/Zn 비율은 1.18이었고, Cu/Zn 비율이 정상비율 보다 증가됨에 따라 허혈성 심장질환이 초래될 수 있다³⁶⁾는 보고가 있다. 그러나 Cu/Zn 비율이 감소함에 따라 혈청 총 콜레스테롤 및 중성지방 함량이 증가하여 총 지질 함량이 증가하였다는 보고³⁷⁾도 있어 심혈관 질환과 Cu/Zn 비율과의 관계는 상반된 결과들이 보고되고

있다.

전반적으로 볼 때 Se와 Zn의 혈청 농도의 경우 20대를 제외하고는 여자가 남자보다 낮은 수치(60대는 유의적)를 보이는 공통점이 있고, Mn의 경우는 여자가 남자보다 낮은 경향을 보이다가 60대 여성에서 유의적으로 증가하여 남자보다 높은 수치를 나타냄이 특이하다. Cu농도는 Mn농도와 반대의 경향을 보여 60대 여자가 남자보다 낮게 나타났고, Cu/Zn 비율에서도 Cu농도에서와 같이 여자가 더 높다가 60대에 이르러 남자보다 낮아짐을 보여 남녀가 교차함을 볼 수 있다. 60대 연령

Table 3. Stepwise multiple regression analysis for serum mineral levels in male subjects

Dependent variables	Independent variables	Parameter estimate	Standard error	F value	p value	Partial R ²
Se	Intercept	0.1603	0.0318	25.4301	0.0001	
	Age	0.0010	0.0005	2.5621	0.0578	0.0267
	Drinking	0.0355	0.0114	7.1860	0.0026	0.0763
	Calorie	0.0000	0.0000	2.9238	0.0281	0.0298 (R ² =0.1329)
Mn	Intercep	0.0020	0.0011	3.2207	0.0763	
	Protein(En%)	0.0001	0.0001	3.5484	0.0629	0.0379 (R ² =0.0379)
Cu	Intercept	0.3697	0.1177	9.8611	0.0023	
	Age	0.0059	0.0016	26.1044	0.0001	0.2288
	Drinking	0.1065	0.0358	8.0212	0.0038	0.0651
	Calorie	0.0000	0.0000	3.7545	0.0686	0.0295
	Protein(En%)	-0.0055	0.0034	2.5432	0.1145	0.0197 (R ² =0.3431)
Zn	-	-	-	-	-	-

Table 4. Stepwise multiple regression analysis for serum mineral levels in female subjects

Dependent variables	Independent variables	Parameter estimate	Standard error	F value	p value	Partial R ²
Se	Intercept	0.3052	0.0170	322.4002	0.0001	
	Age	-0.0014	0.0004	14.7120	0.0002	0.1317
	Smoking	-0.0357	0.0117	6.7677	0.0030	0.0572
	Drinking	0.0231	0.0115	2.7195	0.0479	0.0216 (R ² =0.2534)
Mn	Intercept	0.0036	0.0003	113.6511	0.0001	
	Smoking	-0.0009	0.0005	2.6407	0.1074	0.0265 (R ² =0.0265)
Cu	Intercept	0.9668	0.0253	1464.4412	0.0001	
	Smoking	-0.1595	0.0573	3.9867	0.0065	0.0395
	Drinking	0.1076	0.0561	3.6738	0.0582	0.0354 (R ² =0.0749)
Zn	Intercept	1.4583	0.1172	154.9104	0.0001	
	Age	-0.0055	0.0019	7.0862	0.0062	0.0467
	Smoking	-0.2968	0.0441	45.8740	0.0001	0.3211
	Fat(En%)	-0.0074	0.0032	3.6731	0.0206	0.0230
	Vit. A intake	0.0001	0.0001	3.1687	0.1409	0.0204 (R ² =0.4112)

군에서의 남녀의 차이는 호르몬의 변화에 따른 결과로 보여지며, 전반적으로 무기질간의 성별에 따른 상반적 관계에 대한 후속 연구가 필요하다.

3. 혈청 무기질의 농도에 영향을 주는 요인 분석

혈청 항산화 관련 무기질 농도와 이에 영향을 주는 요인간의 관련성을 알아보고자 남녀로 구분하여 다중 회귀분석을 실시한 결과를 Table 3과 4에 나타내었다.

특기할 사항은 흡연이 남자에게는 유의한 영향력을 미치지 못하였지만 여자에서 유의한 영향력을 나타내어 흡연이 여자에게 더 민감하게 반응 작용함을 보여준 점이다. 흡연은 여자의 경우 무기질 농도에 영향을 주는 정도는 각각 다르지만 그 영향력은 모두 음의 관계를 보였다. 이는 흡연 그 자체가 free radical을 형성해주는 산화적 스트레서(stressor)로 작용하기 때문으로 여겨진다. Swanson 등¹⁹⁾의 연구에서도 흡연자의 전혈 Se 농도는 비흡연자보다 유의하게 낮은 농도를 보여주었으며, 3000명의 남성을 대상으로 한 cohort study 결과²⁰⁾에서도 혈청 Se 농도가 흡연 및 연령과 음의 상관관계를 보였다. 한편 Cu의 경우는, 몇몇 연구³⁸⁾³⁹⁾에서 흡연자의 혈청 Cu 농도는 비흡연자 보다 높았으며, Cu 농도는 임신, 감염, 요독증, 당뇨, 악성 종양, 심혈관계 질환, 흡연시에 2~3배 정도 증가된다고 보고되었다⁶⁾. 또한 McMaster 등³³⁾은 혈청 Zn 농도와 흡연과는 별다른 상관관계가 없다는 보고도 있어 연구결과의 다양함을 보여주었다.

음주는 남녀 모두에게서 혈청 Se과 Cu 농도와 양의 관계를 보였는데 음주가 혈청 무기질 농도에 미치는 영향력에 대한 연구결과 역시 다양하게 보고되고 있다. Suadican 등²²⁾은 혈청 Se 농도는 음주와 음의 상관관계를 보였다고 보고한 반면 건강성인을 대상으로 한 Nove study 결과²¹⁾에서는 음주군의 혈청 Se 농도가 비음주군보다 더 높은 것으로 보고되었다. 21~35세의 건강인을 대상으로 한 Frimpong 등⁴⁰⁾의 연구결과에서는 6주간 적당량의 알콜(ethanol, 40g/day)를 섭취하는 경우, 혈청 Cu와 Zn 농도가 증가하였고 다시 3주간 절주하는 동안 농도가 감소하였다고 보고하였으며, 60~100세의 노인을 대상으로 한 Jacques 등⁴¹⁾의 연구에서는 평균 15g/day 이상의 알콜을 섭취하는 경우 혈청 Cu와 Zn 농도는 유의하게 감소하였다고 보고하였다. McMaster 등³³⁾의 보고에서는 알콜 섭취는 혈청 Zn 농도의 경우 남녀 모두에게서, 그리고 혈청 Cu 농도는 여자의 경우 유의한 관계를 보이지 않았다고 보고하였다. 음주 여부는 각 개인의 건강, 영양 상태와 알콜 섭취량 등과 함께 복합적으로 혈청 무기질 농도에 영향

을 줄 수 있으며, 모든 외인종류는 항산화 작용의 특성을 갖는다는 보고⁴⁰⁾처럼 건강한 성인의 경우 적당량의 음주가 무기질 농도의 변화를 통한 체내의 항산화적인 활성을 증가시킬 수 있음을 시사한다. 음주가 혈청 항산화관련 무기질에 미치는 영향을 알아보기 위해서는 음주 여부 뿐 아니라 음주 정도 그리고 술의 종류 등에 대한 자세한 정보와 함께 종합적 연구가 필요하다.

음주와 흡연 이외에 혈청 무기질 농도에 영향을 주는 요인을 살펴보면 혈청 Se 농도에는 연령이 영향을 주었으며 남녀에 있어서 그영향력은 서로 반대로 나타났다. 혈청 Zn 농도에는 여자의 경우 연령, 지방질 섭취(열량 %) 및 비타민 A 섭취량이 영향을 주는 요인으로 나타났으며, 혈청 Mn과 Cu 농도에는 남자의 경우 단백질 섭취량(열량%)이 영향을 주었으며, 여자의 경우는 음주(Se, Cu)와 흡연(Se, Mn, Cu, Zn)이 준것으로 나타났다.

요약 및 제언

한국 정상성인의 항산화 관련 무기질인 Se, Mn, Cu 및 Zn의 혈청 농도를 ICP/MS법을 이용하여 정상 혈청 수준을 측정하여 비교·분석하고, 섭취영양소, 흡연, 음주 등의 요인들과의 관계를 살펴본 결과는 다음과 같다.

1) 혈청 Se, Mn, Cu, Zn 농도는 남자의 경우 각각 26.4 ± 0.41 , 0.34 ± 0.05 , 89.6 ± 1.53 , $113.3 \pm 1.56\mu\text{g}/\text{dl}$ 이었고, 여자의 경우는 각각 24.5 ± 0.32 , 0.35 ± 0.02 , 95.6 ± 1.58 , $103.6 \pm 1.79\mu\text{g}/\text{dl}$ 이었다. 이중 Se, Cu 및 Zn 의 농도는 남녀간에 유의한 차이를 보였다.

2) 연령이 증가함에 따라 혈청 Se과 Zn 농도는 여자가 남자보다 낮은 경향을 보이며, 여자 60대에서 다른 연령층 보다 유의적으로 감소하였다.

3) 혈청 Mn과 Cu 의 농도는 남녀의 비교에서 서로 반대의 경향으로 나타났으며 특히 60대 연령군에 있어서, Mn 농도는 여자가, Cu는 남자가 더 높게 나타났다.

4) 혈청 항산화관련 무기질 농도에 영향을 주는 요인으로서 성별과 연령 이외에 흡연은 여자에서만 모든 무기질 농도에 음의 영향력을 미치며, 음주는 남녀 모두에서 혈청 Se과 Cu농도에 양의 영향력을 미쳤다. 여자의 혈청 Zn 농도에 연령, 섭취지방질(열량 %) 및 비타민 A 섭취량이, 남자의 혈청 Mn과 Cu 농도에 섭취단백질(열량%)이 영향을 주었다.

5) Cu/Zn 비율이 남자 60대에서 유의적 증가를 나타내 질환과의 관계 규명 차원에서 더 연구되어져야 하겠고, 60대 여성에서의 호르몬에 의한 결과로 여겨지는

무기질 농도의 변화에 따른 대사적 영향에 대한 대책연구의 필요성도 크다.

한국인의 혈청 항산화 무기질의 정상 혈청 수준과 섭취량의 기초자료가 광범위한 연구를 통하여 수집되어야 하며, 환자-대조군 연구를 통해 항산화 영양소와 여러 만성질환과의 관계에 대한 후속 연구가 필요하다. 한국인 각 지역별, 성별, 연령층에 대한 무기질 섭취조사를 위하여 식품내 미량 무기질함량 분석 연구도 시급히 요구된다.

Literature cited

- 1) Thomas MJ. The role of free radicals and antioxidants : How do we know that they are working? *Crit Rev Food Sci Nutr* 35(1&2) : 21-39, 1995
- 2) Schulz H. Regulation of fatty acid oxidation in heart. *J Nutr* 124 : 165-171, 1994
- 3) Barry H, Murcia A, Chirico S, Okezie IA. Free radicals and antioxidants in food and in vivo : What they do and how they work. *Crit Rev Food Sci Nutr* 35(1&2) : 7-20, 1995
- 4) Diplock AT. Antioxidant nutrients and disease prevention : An overview. *Am J Clin Nutr* 53 : 189S-193S, 1991
- 5) Cho SH. Lipid peroxidation and antioxidant nutrition. *Kor J Lipidology* 3(1) : 23-32, 1993
- 6) Shils M, Olson JA, Shike M. Modern Nutrition in Health and Disease. pp214-277, Lee & Febiger, A Waverly Company, 8th ed, 1994
- 7) Machlin LJ, Bendich A. Free radical tissue damage : Protective role of antioxidant nutrients. *FASEB J* 1 : 441-445, 1987
- 8) Kim MK. Studies on serum concentrations and intake pattern of antioxidant vitamins of the Korean adults and breast cancer patients, Yonsei University, Ph.D. Thesis, 1995
- 9) Ahn YJ, Bak HY. Levels and factors affecting serum carotenoids concentrations of adults living in rural area of Korea. *Kor J Nutr* 30(5) : 489-498, 1997
- 10) Kim JH. Effect of maternal selenium nutrition on pulmonary selenium, glutathione peroxidase, and phospholipid levels in neonatal rats. *Kor J Nutr* 27(9) : 940-948, 1994
- 11) Rhee SJ, Jun SY. Effect of dietary selenium of metallothionein synthesis and antioxidative detoxification mechanism in cadmium administered rats. *Kor J Nutr* 26(3) : 286-298, 1993
- 12) Park MH, Rhee SJ. Effects of dietary selenium on peroxidative damage and antioxidative system in brain of cadmium administered rats. *Kor J Gerontol* 4(1) : 14-19, 1994
- 13) Rhee SJ. Effects of dietary selenium on antioxidative detoxication mechanism in liver of lead poisoned rats. *Kor J Gerontol* 1(2) : 125-130, 1991
- 14) Rhee SJ, Choe WK, Cha BK, Yang JA, Kim KY. Effect of Vitamin E and selenium on the antioxidative defense system in streptozotocin-induced diabetic rats. *Kor J Nutr* 29(1) : 22-31, 1996
- 15) Shin WS, Hong SI, Jung MR, Kim JH, Na HB. The study on concentration of serum selenium in patients with hepatoma. *Kor J Nutr* 24(6) : 506-515, 1991
- 16) Gossens J, Vanhaecke F, Mosens L, Dams R. Elimination of inductively coupled plasma mass spectrometry, *Annal Chim Acta* 289:137-143, 1993
- 17) Estimated portion sizes of foods for dietary intake survey, Korea Inst. of Food Hygiene, 1988
- 18) Diplock AT. Trace elements in human health with special reference to selenium. *Am J Clin Nutr* 45 : 1313-1322, 1987
- 19) Swanson CA, Longnecker MP, Veillon C, Howe SM, Levander OA, Taylor PR, McAdam PA, Brown CC, Stampfer MJ, Willett WC. Selenium intake, age, gender and smoking in relation to indices of selenium status of adults residing in a seleniferous area. *Am J Clin Nutr* 52 : 858-862, 1990
- 20) Westermark T, Raunu P, Kirjantia M, Lappalainen L. Selenium content of whole blood and serum in adults and children of different ages from different parts of Finland. *Acta Pharmacol Toxicol* 40 : 465-475, 1977
- 21) Olivieri O, Stanzial AM, Girelli D, Trevisan M, Guarini P, Terzi M, Caffi S, Fontana F, Casaril M, Ferrari S, Corrocher R. Selenium status, fatty acids, vitamins A and E and aging : The Nove study. *Am J Clin Nutr* 60 : 510-517, 1994
- 22) Suadicani P, Hein HO, Gyntelberg F. Serum selenium concentration and risk of ischemic heart disease in a prospective cohort study of 3000 males. *Atherosclerosis* 56 : 33-42, 1992
- 23) Finley JW, Johnson PE, Johnson LK. Sex affects manganese absorption and retention by humans from a diet adequate in manganese. *Am J Clin Nutr* 60 : 949-955, 1994
- 24) Greger JL, Davis CD, Suttie JW, Lyle BJ. Intake, serum concentrations and urinary excretion of manganese by adult males. *Am J Clin Nutr* 51 : 457-461, 1990
- 25) Davis SD, Greger JL. Longitudinal changes of manganese-dependent superoxide dismutase and other indexes of manganese and iron status in women. *Am J Clin Nutr* 55 : 747-752, 1992
- 26) Lee D, Korynta E, Johnson P. Effects of sex and age on manganese metabolism in rats. *Nutr Rev* 10 : 1004-1014, 1990
- 27) Hill R. Changes in circulating copper, manganese and zinc with the onset of lay on the pullet. In : Hoekstra WG, Suttie JW, Ganther HE, Mertz W, eds. *Trace Element Metabolism in Animals*. 2nd ed. Baltimore : Univ-

- ersity Park Press, 632-634, 1974
- 28) Bales CW, Freeland-Graves JH, Askey S, Behmardi F, Pobocik RS, Fickel JJ, Greenlee P. Zinc, magnesium, copper and protein concentrations in human saliva : Age- and sex- related differences. *Am J Clin Nutr* 51 : 462-469, 1990
- 29) Ahn KY, Kim MJ, Kim WH, Cho SY, Kim MW, Cho KK. The study of concentrations of serum copper and zinc in liver cirrhosis and liver cancer patients. *Kor J Inter Med* 33 : 3-8, 1987
- 30) Chung YD, Hong SI, Na HB, Shim YH. The study on concentration of serum copper and zinc in stomach cancer patients. *Kor J Nutr* 24(6) : 516-525, 1991
- 31) Mehta SW, Eikum R. Effect of Estrogen on serum and tissue levels of copper and zinc. *Adv Exp Med Biol* 258 : 155-162, 1989
- 32) Liukko P, Erkkola R, Pakarinen P, Janstrom S, Nanto V, Gronroos M. Trace Elements during 2 years' oral contraception with low-estrogen preparations. *Gynecol Obstet Invest* 25 : 113-117, 1988
- 33) McMaster D, McCrum E, Patterson CC, Kerr MM, O'Reilly DO, Evans AE, Love AHG. Serum copper and zinc in random samples of the population of Northern Ireland. *Am J Clin Nutr* 56 : 440-446, 1992
- 34) Rea IM. Sex and age changes in serum zinc levels. *Nutr Res* 9 : 121-125, 1989
- 35) Cabre E, Periago JL, Mingorance MD, Banares FF, Abad A, Esteve M, Gil A, Lachica M, Huix FG, Gassull MA. Factors related to the plasma fatty acid profile in healthy subjects with special reference to antioxidant micronutrient status : A multivariate analysis. *Am J Clin Nutr* 55 : 831-837, 1992
- 36) Lau BWC, Klevay LM. Plasma lecithin : Cholesterol acyltransferase in copper-deficient rats. *J Nutr* 111 : 1698-1703, 1981
- 37) AL-othman AA, Rosenstein F, Lei KY. Pool size and concentration of plasma cholesterol are increased and tissue copper levels are reduced during early stages of copper deficiency in rats. *J Nutr* 124 : 628-635, 1994
- 38) Manthey J, Stoeppler M, Morgenstern W. Magnesium and trace metals : Risk factors for coronary heart disease? *Circulation* 64 : 722-729, 1981
- 39) Kromhout D, Wibowo AAE, Herber RFM. Trace metals and coronary heart disease risk indicators in 152 elderly men(the Zutphen study). *Am J Epidemiol* 122 : 378-385, 1985
- 40) Frimpong NA, Louis-Charles J. Copper and zinc status in moderate alcohol intake. *Adv Exp Med Biol* 258 : 145-154, 1989
- 41) Jaques PF, Sulsky S, Hartz SC, Russell RM. Moderate alcohol intake and nutritional status in nonalcoholic elderly subjects. *Am J Clin Nutr* 50 : 875-883, 1989