韓國營養學會誌 34(3) : 330-337, 2001

폐경기 여성의 혈청 과산화지질 농도에 따른 항산화비타민의 영양상태*

정경아[1)§] · 김상연[1)2)] · 최윤정[3)] · 우정익[4)] · 장유경[3)]

한양대학교 한국생활과학연구소,[1)] 올바른 비만체형관리제품개발연구소,[2)]
한양대학교 생활과학대학 식품영양학과,[3)] 미즈메디 병원 가정의학과[4)]

The Nutritional Status of Antioxidant Vitamins in Relation to Serum MDA Level in Postmenopausal Women

Jung, Kyung-Ah[1)§] · Kim, Sang-Yeon[1)2)] · Choi, Yoon-Jung[3)] · Woo, Jeong-Ik[4)] · Chang, Yu-Kyung[3)]

Korean Living Science Research Institute,[1)] Hanyang University, Seoul 133-791, Korea
Olbarn Health Food for Weight Management R&D Center,[2)] Seoul 135-080, Korea
Department of Food and Nutrition,[3)] Hanyang University, Seoul 133-791, Korea
Department of Family Medcine,[4)] Miz Medi Hospital, Seoul 135-280, Korea

ABSTRACT

The purpose of this study was to investigate the nutritional status of antioxidant vitamins in relation to serum malondialdehye (MDA) level in postmenopausal women with common occurance of cardiovascular disease(CVD). Data about general characteristics including smoking, drinking and exercise status, dietary intake and serum level of antioxidant vitamins, and serum MDA level were collected from eighty-five postmenopausal women. Mean serum MDA level was 1.62 ± 0.03nmol/ml, and general characteristics and serum lipid profiles were not significantly different among the three groups ; low MDA(< 1.45nmol/ml), midium MDA(1.45 - 1.74nmol/ml) and high MDA(≥ 1.74nmol/ml). Total mean vitamin A intake was 472.8 ± 37.7RE, 68% of RDA, vitamin C intake was 134.3 ± 8.7mg, 192% of RDA and vitamin E intake was 8.6 ± 0.5mg, 86% of RDA for Korean. Intakes of antioxidant vitamins from the diet were not significantly different among the three groups. However significant negative correlation($r = -0.242$, $p < 0.05$) was observed between vitamin E intake and serum MDA level in total subjects. Total mean serum vitamin A, β-carotene and vitamin C level were 0.59 ± 0.01μg/ml, 0.25 ± 0.01μg/ml and 9.02 ± 0.28μg/ml, respectively. Total mean serum vitamin E and vitamin E/total cholesterol level were 9.15 ± 0.42μg/ml and 4.09 ± 0.17μg/mg, respectively. Serum antioxidant vitamins levels were not significantly different among the three groups. However serum vitamin C and E level were negatively correlated with serum MDA level($r = -0.312$, $p < 0.01$, $r = -0.299$, $p < 0.05$, respectively) in total subjects. Although nutritional status of antioxidant vitamins was not significantly different among the three groups by serum MDA level, it was correlated to serum MDA level. We can conclude that it will be helpful for postmenopausal women with common occurance of CVD to improve nutritional status of antioxidant vitamins by increasing intakes of antioxidant vitamins, especially vitamin C and E. (*Korean J Nutrition* 34(3) : 330~337, 2001)

KEY WORDS: postmenopause, lipid level, MDA, antioxidant vitamins.

서 론

여성은 폐경 전까지는 심혈관질환으로부터 보호되지만 폐경 후에는 남성과 같은 수준으로 또는 그 이상으로 심혈관질환의 발생율이 증가한다고 보고되어 왔고,[1-3)] 그러한 폐경기 여성들의 삶의 질 향상을 위해 심혈관질환을 예방하기 위한 연구가 여러 분야에서 수행되고 있다. 심혈관질환의 발생과 관계가 있는 위험요인으로는 고지혈증, 고혈압, 흡연, 운동부족, 비만 등 여러 가지가 제시되어 왔으나 주로 혈중 콜레스테롤 농도 즉, 저밀도 지단백 콜레스테롤(low density lipoprotein cholesterol, 이하 LDL-C)의 높은 혈중 농도와 고밀도 지단백 콜레스테롤(high density lip-

접수일 : 2000년 10월 16일
채택일 : 2001년 2월 20일
*This work was supported by grant No(981-0611-179-1) from the Basic Research Program of the Korea Science & Engineering Foundation.
§To whom correspondence should be addressed.

© 2001 The Korean Nutrition Society

oprotein cholesterol, 이하 HDL-C)의 낮은 혈중 농도에 대해 많은 관심을 기울여 왔다.[4,5] 이에 따라 임상 영양 분야에서는 영양교육이나 식사요법을 통해 식이성 콜레스테롤과 포화지방산의 섭취를 감소시킴으로써 혈중 총 콜레스테롤 및 LDL-C 농도를 감소시키고 HDL-C 농도를 증가시키도록 권하고 있다.

그러나 최근에는 본래의 형태가 아닌 산화된 형태의 LDL이 동맥경화증 발달에 있어서 중요한 역할을 한다는 것이 보고되어 왔고,[6-9] 이와 더불어 LDL의 산화를 억제해 줄 수 있는 항산화물질에 대한 관심이 고조되고 있다. 생체내 산화 스트레스가 증가할 때 이를 방어하는 기전으로는 비타민 A, C, E와 같은 항산화비타민과 superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase 같은 항산화 효소들이 있는데, 이 중에서도 항산화비타민은 그들의 영양상태가 주로 식이 공급에 의해서 결정되기 때문에[10] 특히 주목받고 있다. 이미 항산화비타민의 섭취 상태와 심혈관질환으로 인한 사망율 사이의 관계에 대해 많은 연구가 수행되어 왔고, 대부분의 연구들이 항산화비타민의 섭취량이 상대적으로 많은 집단에서 심혈관질환으로 인한 사망율이 감소하는 추세가 있음을 보고해 왔다.[11-13] 이러한 연구 보고와 더불어 체내의 산화 스트레스 정도는 심혈관질환의 위험 정도를 나타내는 또 다른 지표로 제시되기에 이르렀다.[14] 따라서 항산화비타민의 영양상태는 심혈관질환을 예방하고자 하는 현 연구 흐름에 있어서 유망한 분야로 인식되었고, 많은 연구들이 수행되고 있다. 그러나 성별에 따른 심혈관질환 발생율에 있어서의 차이 때문에[1,2] 심혈관질환은 여성의 주된 사망원인으로써 제대로 인식되지 못하였고, 이런 이유로 인해 전반적으로 남성에 비해 여성에 관한 연구는 미흡한 실정이다.

이에 본 연구에서는 폐경과 더불어 심혈관질환의 발생 위험이 증가하게 되는 폐경기 여성을 대상으로 식사로부터의 섭취 상태 및 혈중 농도를 통해 항산화비타민의 영양상태를 살펴보고, 혈청 과산화지질 농도와 관련하여 이러한 항산화비타민의 영양상태를 분석함으로써 체내 산화 스트레스 측면에서 심혈관질환을 예방하기 위한 기초 자료를 얻고자 하였다.

연구대상 및 방법

1. 연구 대상자

1998년 3월부터 1998년 12월까지 일반 건강검진을 목적으로 서울 모 여성병원의 건강검진센터에 내원한 수검자들 중 월경이 중단된지 1년이 경과되었거나 또는 월경이 중단된지 6개월이 경과되고 혈청 follicle stimulating hormone(FSH) 값이 40IU/L 이상인 자연 폐경된[15] 여성들을 1차 대상자로 선정하였다. 이 중 호르몬제를 포함하여 혈청 지질 대사에 영향을 미칠 수 있는 약물을 섭취하지 않고 건강검진 결과 고혈압, 당뇨병, 갑상선질환, 신장질환 등의 질병이 없으면서 설문 조사지를 모두 완성한 85명을 최종 대상자로 선정하였다.

2. 연구 방법

1) 영양소 섭취량 및 생활습관 조사

연구 대상자들의 영양소 섭취량은 본 연구실에서 개발된 반정량식품섭취빈도 조사지[16]를 이용하여 조사되었다. 1차 연구 대상자로 선정된 수검자들을 대상으로 건강검진 후 개인별 면담에 의해 반정량식품섭취빈도 조사지의 작성 요령과 식사 섭취 조사의 중요성 및 필요성에 대해 교육한 후 반정량식품섭취빈도 조사지를 제공하고 집에서 작성하여 우편으로 발송하도록 하였다. 되도록 정확한 식품 섭취량을 조사하기 위하여 식품 교환군에 의한 1교환당 식품모형(한국모형 미라지 제작)과 음식 종류별 칼라 사진과 그림, 용도별 그릇과 계량컵 및 스푼을 이용하여 눈대중량에 대해 교육하였으며 이 중 이차원 그림표는 조사지 작성시 참고로 할 수 있도록 반정량식품섭취빈도 조사지와 함께 제공하였다.

반정량식품섭취빈도 조사지를 이용한 영양소 산출은 섭취빈도 가중치와 1회 섭취분량 가중치를 곱하여 식품항목당 1일 섭취량을 구하고 이에 해당 항목의 100g 당 영양소 함량을 곱하여 각 대상자의 1일 영양소 섭취량을 산출하도록 개발된 프로그램[17]을 사용하였다.

생활습관으로는 흡연 유무, 음주 빈도와 규칙적으로 운동을 하는지에 관한 내용이 조사되었다.

2) 신체계측

신장, 체중, 허리와 엉덩이 둘레를 각각 측정하였고, 이 측정치로부터 체질량 지수(body mass index, BMI)와 허리둘레/엉덩이 둘레의 비(waist/hip ratio, WHR)를 산출하였다.

3) 혈액 분석

혈액 채취는 건강검진시 행해졌으며 채혈을 위해 전날밤 저녁 9시 이후 금식하고 아침식사 전 공복 상태에서 등록된 간호사가 각 대상자들로부터 총 10ml의 혈액을 채취하였다. 채혈한 혈액에서 혈청을 분리하여 -70℃에 보관한 후, 혈청 지질 농도, 과산화지질 농도 및 항산화성 비타민의 농도를 분석하였다.

(1) 혈청 지질 성분

혈청 총 콜레스테롤과 중성지방 농도는 BM/Hitachi

737 혈액 자동분석기를 이용하여 효소법으로 분석하였으며, HDL-C 농도는 침전제를 이용하여 chylomicron, LDL, 초저밀도지단백(very low density lipoprotein: 이하 VLDL)을 침전시킨 후 상층액에 있는 HDL 중에서 cholesterol을 다시 효소법으로 측정하였다. LDL-C 농도는 Friedwald 식[18]에 의하여 계산하였다.

(2) 혈청 과산화지질 농도

전반적인 혈청 과산화지질 정도를 반영하며, LDL의 산화 민감성과도 강한 상관관계가 있는 것으로 알려진 혈청 TBARS(thiobarbituric acid reacting substance) 농도를 측정하였다.[19,20]

Yagi의 방법[21]에 따라 혈청 100㎕를 사용하여 thiobarbituric acid와 반응하는 물질(TBARS)을 n-butanol로 추출한 후 fluorometer(ISSPCI, USA)에서 excitation 파장 515nm, emission 파장 533nm에서 형광의 강도를 측정하여 농도를 계산하였으며, 이때 표준품은 1,1,3,3-tetramethoxypropane을 사용하였다.

(3) 혈청 항산화비타민 농도

Vitamin A와 E를 분석하기 위한 혈청 전처리 방법은 Bieri 등의 방법[22]을 수정 · 보완하여 사용하였다.[23,24] 혈청 200㎕에 internal standard로 retinyl acetate와 tocopheryl acetate를 가한 후 400㎕의 n-hexane으로 두 번 추출하고 0.45㎛의 syringe filter로 여과하여 질소가스로 건조하였다. 건조된 추출물은 diethyl ether/methanol(1/3) 혼액으로 용해시켜 일정량을 HPLC(영인 HPLC)로 정량하였다. 이때 column은 Schiseido C_{18}(4.6mm ø × 250mm)을, 이동상은 methanol과 물(H_2O)의 조성을 변화시키는 gradient 방법으로 UV 292nm에서 검출 정량하였다.

β-Carotene의 정량은 Kim[25]과 Ha 등의 방법[26]에 따라 혈청 100㎕에 internal standard로 β-apo-8-carotenal 100 ㎕를 첨가하고 methanolic KOH로 비누화시킨 후 petroleum ether로 두 번 추출한 다음 추출액을 0.2㎛의 syringe filter로 여과하여 HPLC로 정량하였다. 이때 column은 Schiseido C_{18}(4.6mm ø × 150mm), 이동상은 acetonitrile/methanol/acetone(40/40/20)으로 UV 450nm에서 검출 정량하였다.

Vitamin C의 정량은 Otsuka 등의 방법[27]에 따라 혈청 200㎕를 90% ethanol/1mM EDTA 400㎕로 처리하여 원심분리하고 상층액을 0.45μm syringe filter로 여과하여 HPLC로 정량하였다. 이때 column은 Schiseido C_{18}(4.6 mm ø × 150mm), 이동상은 5mM tetrabutyl ammonium phosphate/ 10mM potassium phosphate buffer로 UV 254nm에서 검출 정량하였다.

3. 통계처리

모든 자료의 통계처리는 SPSS 8.0에 의하여 분석하였다. 모든 측정치의 기술 통계량은 평균 ± 표준오차로 표현하였으며, 그룹간의 비교는 oneway ANOVA를 이용하였고, 그룹간에 차이가 나는 경우 $\alpha = 0.05$ 수준에서 Duncan의 다중 비교를 행하였다. 각각의 위험 요인들과 혈청 과산화지질 농도와의 상관관계는 Pearson 상관계수로 구하였고, 위험요인 중 열량 섭취량에 대한 보정이 필요한 경우에는 부분 상관계수를 구하였다.

연구결과 및 고찰

1. 연구 대상자들의 일반적 특성

연구 대상자들의 연령, 신체계측치, 혈중 FSH 농도와 MDA 농도는 Table 1에 제시하였다. 대상자들의 평균 연

Table 1. General characteristics of the subjects

Variables	Total(n = 85)	LMDA(n = 21)	MMDA(n = 42)	HMDA(n = 22)
Age(yrs)	54.3 ± 0.5[1)]	53.6 ± 0.8	55.3 ± 0.8	53.1 ± 0.8
Height(cm)	158.7 ± 0.5	158.8 ± 1.0	158.4 ± 0.7	159.1 ± 0.9
Weight(kg)	58.8 ± 0.7	59.3 ± 1.3	58.7 ± 1.1	58.4 ± 1.4
BMI(kg/m^2)	23.3 ± 0.3	23.5 ± 0.4	23.4 ± 0.4	23.1 ± 0.5
Waist(cm)	77.7 ± 0.8	77.2 ± 1.1	78.0 ± 1.4	77.5 ± 1.4
Hip(cm)	93.2 ± 0.6	93.0 ± 1.0	93.0 ± 1.1	93.7 ± 0.9
WHR	0.84 ± 0.01	0.83 ± 0.01	0.84 ± 0.02	0.83 ± 0.01
FSH(IU/L)	54.58 ± 2.53	54.35 ± 5.57	52.14 ± 3.19	59.26 ± 5.61
MDA(nmol/ml)	1.62 ± 0.03	1.33 ± 0.02[a2)]	1.57 ± 0.01[b]	1.96 ± 0.03[c]

1) mean ± SEM

2) Values with different alphabets within the same row are significantly different among groups at $\alpha = 0.05$ by Duncan's multiple range test

BMI: body mass index WHR: waist hip ratio FSH: follicle stimulating hormone MDA: malondialdehyde

LMDA: MDA level < 1.45nmol MMDA: MDA level = 1.45 – 1.74nmol HMDA: MDA level ≥ 1.75nmol

령은 54.3 ± 0.5세였고 혈청 MDA 농도에 따라 분류한 세 군간에 유의한 차이가 없었다. 키, 체중, 허리 및 엉덩이 둘레와 각각으로부터 계산된 체질량 지수와 허리/엉덩이 둘레비 또한 세 군간에 유의한 차이가 없었으며 정상 범위 내에 있었다.

연구 대상자들의 혈중 FSH 농도는 전체 평균 54.58 ± 2.53IU/L였고 혈청 MDA 농도에 따라 분류한 세 군간에 유의한 차이가 없었다. 세 군의 평균 혈중 FSH 농도가 40 IU/L 이상으로 모두 폐경된 여성들로 구성되었음을 알 수 있다.

대상자들의 MDA 농도는 전체 평균 1.62 ± 0.03nmol/ml로 Cho 등[29]과 Chung 등[28]이 보고한 2.01 ± 0.73nmol/ml와 4.11 ± 0.19nmol/ml 보다는 낮은 수준이었으나, Choi 등[29]이 보고한 1.60 ± 0.64nmol/ml와는 유사하였다. 그러나 이 연구들은 모두 성별, 연령, 음주 및 흡연 등의 체내 산화스트레스에 영향을 미칠 수 있는 다른 요인들의 상태가 서로 다르기 때문에 본 연구의 결과와 비교하는 것은 다소 무리가 있다. 또한 지질과산화물을 정량하기 위해 본 연구에서 사용된 Yagi의 형광법[21]은 분석과정 중에 오차가 발생하기가 쉬워 타 연구 결과와 직접적으로 비교하는데 어려움이 있음이 지적된 바도 있다.[30] 따라서 우리 나라 사람들, 특히 여성들의 보편적인 혈청 MDA 농도를 제시하기 위해서는 보다 정확한 분석 방법을 이용한 지속적인 연구가 필요하다고 생각된다.

Table 2. Drinking and exercise status of the subjects

Variables	Total	LMDA	MMDA	HMDA	
Drinking					
No	77(90.9)[1]	69(81.2)	77(90.6)	85(100)	NS
Yes	8(9)	16(18.8)	8(9.4)	0	
Exercise					
No exercise	24(28.8)	16(18.8)	30(35.3)	22(26.3)	NS
Irregular	36(42.4)	42(49.4)	33(38.8)	36(42.1)	
Regular	24(28.8)	27(31.8)	22(25.9)	27(31.6)	

1) n(%)
NS: No significant by chi-square test
LMDA: MDA level < 1.45nmol
MMDA: MDA level = 1.45 - 1.74nmol
HMDA: MDA level ≥ 1.75nmol

2. 연구 대상자들의 생활습관

연구 대상자들의 음주 및 운동의 생활습관은 Table 2에 제시하였다. 생활습관으로 흡연 정도도 측정되었으나 본 연구 대상자들 중에는 흡연하는 사람이 전혀 없어 표에 제시하지 않았다. 음주 정도는 맥주 한 컵 정도의 기준분량을 한 달에 2~3번 마시는 사람이 4명, 일주일에 1번 마시는 사람이 3명, 일주일에 2~3번 마시는 사람이 1명으로 매우 적어 이들을 모두 묶어 음주를 하는 것으로 분류하였을 때, 전체 대상자의 9%만이 음주를 하는 것으로 관찰되었고, 혈청 MDA 농도에 따른 음주 여부는 분포에 유의한 차이가 없었다. 운동의 경우, 전체 대상자의 28.8% 정도만이 전혀 운동을 하지 않는다고 대답하여 나머지 71.2%는 대체로 운동을 하는 것으로 관찰되었다. 혈청 MDA 농도에 따른 운동 정도는 분포에 유의한 차이가 없었다.

흡연, 음주 및 운동과 같은 생활습관이 산화스트레스에 영향을 미친다는 것이 보고되어 왔으나[31,32] 본 연구의 대상자들이 이러한 생활습관에 있어서 매우 동질적(homogeneous)이어서 이러한 요인들이 혈청 MDA 농도에 미치는 영향은 배제될 수 있을 것으로 보인다.

3. 연구 대상자들의 혈청 지질 조성

대상자들의 혈청 지질 조성은 Table 3에, 혈청 지질 농도와 혈청 MDA 농도 사이의 상관관계는 Table 4에 제시하였다. 대상자들의 혈청 총 콜레스테롤 농도는 전체 평균

Table 4. Correlation coefficients between serum lipid profiles and serum MDA level

Variables	Total	LMDA	MMDA	HMDA
Total cholesterol(mg/dl)	- 0.278	- 0.078	0.017	- 0.056
HDL-C(mg/dl)	- 0.394	- 0.049	0.042	0.065
LDL-C(mg/dl)	- 0.128	- 0.041	- 0.046	- 0.029
Triglyceride(mg/dl)	- 0.051	- 0.056	0.124	- 0.145

No significant correlation was observed between serum lipid and MDA level
LMDA: MDA level < 1.45nmol
MMDA: MDA level = 1.45 - 1.74nmol
HMDA: MDA level ≥ 1.75nmol

Table 3. Lipid profiles of the subjects according to the serum MDA level

Variables	Total	LMDA	MMDA	HMDA
Total cholesterol(mg/dl)	222.93 ± 3.36[1]	226.10 ± 6.78	221.57 ± 5.06	222.65 ± 6.09
HDL-C(mg/dl)	55.12 ± 1.27	54.80 ± 2.29	55.55 ± 1.78	54.61 ± 2.81
LDL-C(mg/dl)	146.96 ± 3.23	149.71 ± 6.41	145.25 ± 4.87	147.70 ± 5.92
Triglyceride(mg/dl)	104.25 ± 6.82	107.95 ± 12.88	103.86 ± 10.63	101.74 ± 12.12

1) mean ± SEM
No significant difference was observed among the three groups according to the serum MDA level by ANOVA.
LMDA: MDA level < 1.45nmol MMDA: MDA level = 1.45 - 1.74nmol HMDA: MDA level ≥ 1.75nmol

222.93 ± 3.36mg/dl이었고 세 군간에 유의한 차이가 없었으며, 혈청 총 콜레스테롤 농도와 LDL-C 농도에 근거할 때, 모두 중정도의 고콜레스테롤혈증을 보이고 있음을 알 수 있었다.[33] 혈청 HDL-C 농도는 전체 평균 55.12 ± 1.27 mg/dl, 혈청 중성지방 농도는 전체 평균 104.25 ± 6.82 mg/dl로 모두 정상 범위 내에 있었으며 세 군간에 유의한 차이가 없었다.

상관관계 분석에서도 혈청 지질 성분들과 혈청 MDA 농도 사이에 어떤 유의한 관련성을 발견할 수 없었다(Table 4). 그러나 Stringer 등[14]은 혈청 과산화지질 농도가 총 콜레스테롤 농도와의 관계에서는 유의한 상관관계가 없었던 반면, 중성지방 농도와의 관계에서는 약한 상관관계가 있었음을 보고하였고, Cho와 Choi의 연구[24]에서는 혈청 중성지방, 총 콜레스테롤, 총 지질, LDL-콜레스테롤의 순으로 혈청 과산화지질 농도와 높은 상관관계가 있음을 보고하여, 연구에 따라 다소 다른 결과가 보고되었다. 이러한 결과는 대상자의 차이에 기인할 가능성도 있으므로 혈청 과산화지질과 지질 성분들 사이의 관계에 대해서는 성별, 연령별로 지속적인 연구가 필요하다고 생각된다.

4. 연구 대상자들의 항산화비타민의 섭취상태

항산화비타민의 섭취상태는 Table 5에, 혈청 MDA 농도와의 상관관계는 Table 6에 제시하였다.

먼저 전체 대상자들의 항산화비타민 섭취량을 보면, 비타민 A 섭취량은 전체 평균 472.8 ± 37.7RE로 영양권장량의 68% 정도의 섭취 수준을 보이고 있으며, 비타민 C 섭취량은 134.3 ± 8.7mg로 영양권장량의 192%, 비타민 E 섭취량은 8.6 ± 0.5mg으로 영양권장량의 86% 정도의 섭취 수준을 보이고 있다. 영양권장량은 개인의 안전율을 감안하여 결정하므로 권장량의 75% 이하를 섭취할 경우 결핍의 가능성이 있는 것으로 생각할 수 있는데, 이를 기준으로 보면 본 연구 대상자들의 비타민 A 섭취량이 영양권장량의 75% 이하로 결핍의 위험이 있음을 알 수 있다. 비타민 A 섭취량의 경우 이미 여러 연구를 통해 남·녀 노인들에서 결핍되기 쉬운 영양소[16,34,35]로 보고되어 왔다. 반면 비타민 C는 영양권장량의 100% 이상으로 섭취되고 있었는데 우리 나라 폐경기 여성들의 비타민 C 섭취량이 상당히 높음은 Kim 등[16]의 연구에서 이미 제시된 바 있다.

대상자들을 혈청 MDA 농도에 따라 분류한 후 항산화비타민의 섭취량을 비교해 보면, 비타민 A와 1000kcal 당 비타민 A 섭취량은 세 군간에 유의한 차이가 없었고, β-carotene과 1000kcal 당 β-carotene 섭취량은 LMDA군과 비교시 MMDA군과 HMDA군에서 섭취량이 적은 경향이 있었으나 유의한 차이는 없었다. 비타민 C와 1000kcal 당 비타민 C 섭취량도 세 군간에 유의한 차이가 없었다. 비타민 E와 1000kcal 당 비타민 E 섭취량은 혈청 MDA 농도가 높은 군에서 적은 경향이 있었으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

상관관계 분석에서는 열량 섭취량에 대해 보정한 후 비타민 E 섭취량과 혈청 MDA 농도 사이에서 유의한 음의 상관관계($r = -0.242$, $p < 0.05$)가 관찰되었다. 그러나 혈청 MDA 농도에 따라 분류한 각 군별로 상관관계를 분석하였을 때는 유의한 상관관계가 관찰되지 않았다.

항산화비타민이 풍부한 식사는 혈중 과산화지질 농도를

Table 6. Partial correlation coefficients between daily antioxidant vitamins intake and serum MDA level adjusted for energy intake

Variables	Total	LMDA	MMDA	HMDA
Vitamin A	0.108	0.357	0.121	-0.087
β-Carotene	-0.050	0.176	-0.221	-0.186
Vitamin C	0.092	-0.436	0.440	0.108
Vitamin E	-0.242*	-0.395	0.149	0.192

*: $p < 0.05$
LMDA: MDA level < 1.45nmol
MMDA: MDA level = 1.45 - 1.74nmol
HMDA: MDA level ≥ 1.75nmol

Table 5. Daily antioxidant vitamins intakes of the subjects according to the serum MDA level

Variables	Total	LMDA	MMDA	HMDA
Vitamin A(RE)	472.8 ± 37.7[1)]	476.2 ± 63.6	451.7 ± 47.9	502.0 ± 91.5
(RE/1000kcal)	212.3 ± 11.2	215.6 ± 20.4	211.0 ± 16.5	212.0 ± 23.0
β-Carotene(μg)	916.7 ± 89.1	1017.7 ± 198.8	859.5 ± 125.4	917.4 ± 165.5
(μg/1000kcal)	376.5 ± 27.3	399.7 ± 45.6	377.7 ± 44.0	356.3 ± 49.9
Vitamin C(mg)	134.3 ± 8.7	132.6 ± 13.7	127.6 ± 13.0	145.9 ± 18.7
(mg/1000kcal)	61.8 ± 3.0	60.8 ± 5.6	60.6 ± 4.4	64.6 ± 6.2
Vitamin E(mg)	8.6 ± 0.5	9.1 ± 0.9	8.4 ± 0.7	8.4 ± 1.1
(mg/1000kcal)	3.8 ± 0.2	4.4 ± 0.4	3.8 ± 0.2	3.5 ± 0.2

1) mean ± SEM
No significant difference was observed among the three groups according to the serum MDA level by ANOVA.
LMDA: MDA level < 1.45nmol MMDA: MDA level = 1.45 - 1.74nmol HMDA: MDA level ≥ 1.75nmol

Table 7. Serum antioxidant vitamins level of the subjects according to the MDA level

Variables	Total	LMDA	MMDA	HMDA
Vitamin A(μg/ml)	0.59 ± 0.01[1)]	0.56 ± 0.03	0.60 ± 0.02	0.61 ± 0.03
β-Carotene(μg/ml)	0.25 ± 0.01	0.28 ± 0.04	0.25 ± 0.02	0.22 ± 0.02
Vitamin C(μg/ml)	9.02 ± 0.28	9.90 ± 0.56	8.57 ± 0.36	9.10 ± 0.63
Vitamin E(μg/ml)	9.15 ± 0.42	10.17 ± 1.20	9.45 ± 0.58	7.72 ± 0.35
Vitamin E/TC(μg/mg)	4.09 ± 0.17	4.42 ± 0.46	4.26 ± 0.25	3.47 ± 0.14

1) mean ± SEM
No significant difference was observed among the three groups according to the serum MDA level by ANOVA.
LMDA: MDA level < 1.45nmol MMDA: MDA level = 1.45 - 1.74nmol HMDA: MDA level ≥ 1.75nmol

감소시킬 수 있으며,[36] β-carotene, 비타민 C 그리고 비타민 E와 같은 항산화제의 보충이 혈중 과산화지질 농도를 감소시키고, TBARS(thiobarbituric acid reacting substance)의 활성을 지연하였다고 보고된 바 있다.[37-39] 본 연구에서도 통계적으로 유의한 결과는 아니었지만 혈청 MDA 농도가 낮은 군에서 1000kcal당 항산화성 비타민의 섭취량이 많은 경향이 있었고(Table 5), 비타민 E 섭취량과 혈청 MDA 농도 사이에서는 유의한 음의 상관관계가 관찰되어 이상의 연구결과들을 뒷받침하였다.

5. 연구 대상자들의 혈청 항산화비타민 농도

혈청 항산화비타민의 농도는 Table 7에, 혈청 MDA 농도와의 상관관계는 Table 8에 제시하였다.

먼저 전체 대상자들의 혈청 항산화비타민 수준을 살펴보면, 혈청 비타민 A 농도는 전체 평균 0.59 ± 0.01μg/ml로 Cho 등(1995)과 Choi 등(1996)이 보고한 1.15 ± 0.38μg/ml와 0.80 ± 0.57μg/ml 보다는 낮고 Kwon 등(1999)이 보고한 0.41 ± 0.31μg/ml 보다는 다소 높았다. 혈청 β-carotene 농도는 전체 평균 0.25 ± 0.01μg/ml로 Cho 등[23]과 Choi 등[29]이 보고한 0.65 ± 0.43μg/ml와 0.33 ± 0.22μg/ml 보다 다소 낮은 수준이었다. 혈청 비타민 C 농도는 전체 평균 9.02 ± 0.28μg/ml로 Cho 등[23]이 보고한 10.5 ± 3.8μg/ml와 유사하였고, 혈청 비타민 E 농도는 전체 평균 9.15 ± 0.42μg/ml로 Cho 등[23]이 보고한 9.59 ± 3.11μg/ml와 유사한 수준이었다. 그러나 이미 말한 바와 같이 혈청 항산화비타민 농도는 생활습관 및 식사와 같은 여러 가지 요인에 의해 영향을 받으므로 대상자의 성별, 생활습관 및 식사로부터의 항산화비타민의 섭취량이 서로 다른 연구들과 결과를 직접 비교하는 것은 무리가 있다. 따라서 항산화비타민의 체내 영양상태가 강조되고 있은 현 시점에서 우리나라 성인, 특히 여성들의 표준적인 항산화비타민 농도를 제시하기 위해서는 지속적인 연구가 필요하다고 생각된다.

대상자들을 혈청 MDA 농도에 따라 분류한 후 혈청 항산화비타민 농도를 비교해 보면, 혈청 비타민 A와 β-carotene 농도는 세 군간에 유의한 차이가 없었고, 혈청 비타민 C 농도 또한 세 군간에 유의한 차이가 없었다. 혈청 비타민 E 농도는 다른 두 군보다 HMDA군에서 낮은 경향을 보였으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다(p = 0.088). 한편 비타민 E의 경우 체내에서 주로 혈중 지질 성분들에 의해 운반되기 때문에 혈중 지질 성분들의 농도와 강한 양의 상관관계를 보이므로 이들 비타민 E의 혈중 농도를 비교할 때는 혈중 지질 성분들에 대해 보정한 농도가 많이 이용된다.[23,24] 따라서 본 연구에서도 혈청 총 콜레스테롤 농도 당 비타민 E 농도를 계산하였을 때, 혈청 비타민 E 농도와 마찬가지로 다른 두 군 보다 HMDA군에서 낮은 경향을 보였으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다(p = 0.083).

Table 8. Correlation coefficients between serum antioxidant vitamins level and serum MDA level

Variables	Total	LMDA	MMDA	HMDA
Vitamin A(μg/ml)	0.035	-0.095	0.122	0.039
β-Carotene(μg/ml)	-0.080	-0.398	-0.251	0.305
Vitamin C(μg/ml)	-0.312**	-0.542*	-0.054	-0.216
Vitamin E(μg/ml)	-0.299**	-0.720**	0.153	0.206
Vitamin E/TC(μg/mg)	-0.280*	-0.685**	0.198	0.307

*: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$
LMDA: MDA level < 1.45nmol
MMDA: MDA level = 1.45 - 1.74nmol
HMDA: MDA level ≥ 1.75nmol

상관관계 분석에서는 혈청 비타민 C($r = -0.312$, $p < 0.01$), 그리고 혈청 비타민 E($r = -0.299$, $p < 0.01$)와 혈청 총 콜레스테롤 당 비타민 E 농도($r = -0.280$, $p < 0.05$)가 혈청 MDA 농도와 각각 유의한 음의 상관관계가 있음이 관찰되었다. 계산된 항산화비타민의 섭취량은 식품영양가표에 내재하는 부정확성, 조리 과정에서의 영양소의 손실, 체내에서의 이용률 등 몇 가지 이유로 인해 생체 내 상태에 대한 결정적인 지표가 될 수 없지만, 항산화비타민의 혈청 농도는 식이나 영양보충제를 통한 항산화영양소의 섭취량을 반영할 뿐만 아니라 생체 내 이용정도, 생활습관 및 질환과 관련된 소모량까지도 반영하므로 비교적 결정적인 지표로 사용될 수 있다고 보고된 바 있다.[10,40] 따라서 혈

청 비타민 C 및 E 농도와 혈청 MDA 농도 사이에서 유의한 음의 상관관계가 관찰된 것은 매우 주목할 만하다. 특히 비타민 E의 경우, 혈중에서 주로 LDL에 의해서 운반되는데, LDL은 산화되기 쉬운 특성이 있기 때문에 혈청 지질과산화물의 증가는 지단백질 중에서도 주로 LDL에서의 증가에 기인한다고 보고된 바 있다.[14,41] 그러므로 혈중 비타민 E 농도를 증가시킴으로써 LDL 내의 비타민 E 함량을 증가시키는 것은 체내 산화스트레스 감소에 기여할 수 있을 것이다. 또한 이러한 비타민 E의 항산화효과는 비타민 C에 의해서 더욱 상승된다. 따라서 폐경기 여성들이 비타민 C와 E의 영양상태를 향상시키는 것은 체내 산화 스트레스를 개선하여 심혈관질환을 예방하는데 크게 도움이 될 것으로 기대된다.

한편, 혈청 MDA 농도에 따라 분류한 각 군별로 상관관계를 분석하였을 때는 혈청 비타민 C 및 E 농도와 혈청 MDA 농도 사이에서 관찰된 상관관계 양상이 다르게 나타났다. 즉 LMDA군에서만 유의한 음의 상관관계가 관찰되었고, 다른 두 군에서는 유의한 상관관계가 관찰되지 않았다. 이러한 결과는 체내 산화스트레스가 비교적 적을 때에는 비타민 C와 E에 의한 지질과산화 예방효과가 있지만, 체내 산화스트레스가 높을 때에는 비타민 C와 E에 의한 지질과산화 예방효과가 충분치 못할 수도 있음을 의미할 수 있다. 그러므로 체내 산화스트레스 정도에 따른 항산화비타민의 산화방지 효과에 대한 지속적인 연구가 필요하다고 생각된다.

요약 및 결론

본 연구는 폐경기 여성을 대상으로 항산화비타민의 영양상태를 살펴보고, 혈청 과산화지질 농도와 관련하여 이러한 항산화비타민의 영양상태를 분석함으로써 체내 산화 스트레스 측면에서 심혈관질환을 예방하기 위한 기초 자료를 얻고자 수행되었다.

1) 혈청 MDA 농도는 전체 평균 1.62 ± 0.03nmol/ml였고, 혈청 MDA 농도에 따라 분류한 세 군간에 연령 및 신체계측치 등의 일반적 특성과 흡연, 음주, 운동의 생활습관, 그리고 혈청 지질 성분들은 유의한 차이가 없었다.

2) 비타민 A 섭취량은 전체 평균 472.8 ± 37.7RE로 영양권장량의 68%, 비타민 C 섭취량은 134.3 ± 8.7mg로 영양권장량의 192%, 비타민 E 섭취량은 8.6 ± 0.5mg으로 영양권장량의 86% 정도의 섭취 수준을 보이고 있었고, 혈청 MDA 농도에 따라 분류한 세 군간에 유의한 차이가 없었다. 상관관계 분석에서는 열량 섭취량에 대해 보정한 후 비타민 E 섭취량과 혈청 MDA 농도 사이에서 유의한 음의 상관관계($r = -0.242$, $p < 0.05$)가 관찰되었다.

3) 혈청 비타민 A 농도는 전체 평균 0.59 ± 0.01μg/ml, β-carotene 농도는 0.25 ± 0.01μg/ml, 비타민 C 농도는 9.02 ± 0.28μg/ml, 비타민 E 농도는 9.15 ± 0.42μg/ml 그리고 총 콜레스테롤당 비타민 E 농도는 4.09 ± 0.17μg/ml였고, 혈청 MDA 농도에 따라 분류한 세 군간에 유의한 차이가 없었다. 상관관계 분석에서는 혈청 비타민 C($r = -0.312$, $p < 0.01$), 그리고 혈청 비타민 E($r = -0.299$, $p < 0.01$)와 혈청 총 콜레스테롤 당 비타민 E 농도($r = -0.280$, $p < 0.05$)가 각각 혈청 MDA 농도와 유의한 음의 상관관계가 있었다. 대상자들을 혈청 MDA 농도에 따라 분류한 후 상관관계를 분석하였을 때는, 이러한 유의한 음의 상관관계가 LMDA군에서만 관찰되었다.

이상의 연구 결과들에 근거할 때 폐경기 여성들이 비타민 C와 E의 영양상태를 향상시키는 것은 체내 산화 스트레스를 개선하여 심혈관질환을 예방하는데 도움이 될 수 있을 것으로 기대된다.

Literature cited

1) Robert HK. *The effects of postmenopausal estrogen therapy on the incidence of arteriosclerotic vascular disease.* Obstet Gynecol 72: 23S-30S, 1988
2) Kannel WB, Hjortland MC, McNamara PM, Gordon T. Menopause and risk of cardiovascular disease. *Ann Intern Med* 85: 447-452, 1976
3) Preuss HG. Nutrition and diseases of women: cardiovascular disorders. *J Am Coll Nutr* 12(4): 417-425, 1993
4) McGill CC. The pathogenesis of atherosclerosis. *Clin Chem* 34(8): B33-B39, 1988
5) Ulbricht TLV, Southgate DAT. Coronary heart disease: seven dietary factors. *Lancet* 338(19): 985-992, 1991
6) Steinberg DS, Witztum JL. Lipoproteins and atherogenesis: currents concepts. *JAMA* 264: 3047-52, 1990
7) Steinberg D. Antioxidants and atherogenesis: a current assessment. *Circulation* 84: 1420-5, 1991
8) Stampfer MJ, Hennekens CH, Manson JE, Colditz GA, Rosner B, Willett WC. Vitamin E consumption and the risk of coronary disease in women. *N Engl J Med* 328: 1444-1449, 1993
9) Abbey M, Nestel PJ, Baghurst PA. Antioxidant vitamins and low-density-lipoprotein. *Am J Clin Nutr* 58: 525-532, 1993
10) Gey KF, Moser UK, Jordan P, Stahelin HB, Eichholzer M and Ludin E. Increased risk of cardiovascular disease at suboptimal plasma concentrations of essential antioxidants: an epidemiological update with special attention to carotene and vitamin C. *Am J Clin Nutr* 57(suppl): 787S-97S, 1993
11) Manson JE, Gaziano JM, Spelsberg A, Ridker PM, Cook NR, Hennekens CH. A secondary prevention trial of antioxidant vitamins and cardiovascular disease in women rationale, design, and methods. *Ann Epidemiol* 5: 261-269, 1995
12) Manson JE, Stampfer MJ, Willett WC, Colditz GA, Rosner B, Speizer FE, Hennekens CH. A prospective study of antioxidant vitamins and incidence of coronary heart disease in women. *Circulation* 84(suppl II):

546(abstr 2168), 1991
13) Knekt P, Reunanen A, Jarvinen R, Seppanen R, Aromaa A. Antioxidant vitamin intake and coronary mortality in a longitudinal population study. *Am J Epidemiol* 139: 1180-1189, 1994
14) Stringer MD, Gorog PG, Freeman A, Kakkar VV. Lipid peroxides and atherosclerosis. *Brit Med J* 298: 281-284, 1989
15) Choue RW, Hong JY, Song YB. A retrospective one-year study of hormone replacement therapy on lipid profiles in postmenopausal women. *Korean J Lipidology* 6(2): 127-135, 1996
16) Kim SY, Jung KA, Chang YK. Devlopment of a semiquantitative food frequency questionnaire to assess dietary intake of the elderly women in Korea. *J Korean Living Science Research* 18: 311-342, 2000
17) Kim SY, Jung KA, Choi YJ, Chang YK. Comparisons of nutrients intake of normocholesterolemia and hypercholesterolemia in the postmenopausal women. *Korean J Community Nutrition* 5(3): 461-474, 2000
18) Friedwald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 18: 499-502, 1972
19) Babiy AV, Gebicki JM, Sullivan DR. Vitamin E content and low density lipoprotein oxidizability induced by free radicals. *Atherosclerosis* 81: 175-182, 1990
20) Esterbauer H, Wag G, Puhl H. Lipid peroxidation and its role in atherosclerosis. *British Med Bulletin* 49: 556-576, 1993
21) Yagi K. A simple fluorometric assay for lipoperoxide in blood plasma. *Bio Chem Med* 15: 212-216, 1976
22) Bieri G, Tolliver JJ, Catignani GL. Simultaneous determination of alpha-tocopherol and retinol in plasma or red blood cells by high performance liquid chromatograpy. *Am J Clin Nutr* 32: 2143-2149, 1979
23) Cho SH, Lee OJ, Im JG, Choi YS, Ryu RN, Park WH. A study on the status of antioxidant nutrients and lipid in the middle-aged Korean men living in Taegu. *Korean J Nutrition* 28(1): 33-45, 1995
24) Cho SH, Choi YS. Relation of serum vitamin E and lipoperoxide levels with serum lipid status in Korean men. *Korean J Community Nutrition* 2(1): 44-51, 1997
25) Kim HY. Influence of carotene supplementation on serum carotene and retinol levels in lactoovovegetarian and nonvegetarian women. *Korean J Nutrition* 22(4): 257-265, 1989
26) Ha AW, Noh HL, Chung YS, Lee KW, Kim HM, Cho JS. The oxidative stress and the antioxidant system in type 2 diabetics with complications. *Korean J Diabetes* 22(3): 253-261, 1998
27) Otsuka M, Kurota T, Suzuki E, Arakawa N, Inagaki C. Seperative determination of ascorbic acid and erythrobic acid in animal tissues by high performance lipid chromatograpy. *J Nutr Sci Vitaminol* 27: 9-15, 1981
28) Chung EJ, Um YS, Oh JY, Park TS. Effects of oral taurine supplementation on blood antioxidant enzyme activities and lipid peroxidation in healthy female adults. *Korean J Nutrition* 33(7): 745-754, 2000
29) Choi YS, Lee NH, Cho SH, Bae BS, Park WH, Im JG. Plasma antioxidant status and platelet antioxidative enzyme activities in patients of ischemic heart disease. *Korean J Nutrition* 29(2): 223-231, 1996
30) Wong SHY, Knight JA, Hodfer SM, Zaharia O, Leach Jr CN, Sunderman Jr FW. Lipoperoxides in plasma as measured by liquid-chromatographic separation of malondialdehyde-thiobarbituric acid adduct. *Clin Chem* 33: 214-220, 1987
31) Ross MA, Crosley LK, Brown KM, Duthie SJ, Collins AC, Arthur JR, Duthie GG. Plasma concentration of carotenoids and antioxidant vitamins in Scottish male: influences of smoking. *Eur J Clin Nutr* 49: 861-865, 1995
32) Lecomte E, Herbeth B, Pirollet P, Chancerelle Y, Arnaud J, Musse N, Paille F, Siest G, Artur Y. Effect of alcohol consumption on blood antioxidant nutrients and oxidative stress indicators. *Am J Clin Nutr* 60: 255-261, 1994
33) The Hyperlipidemia committee. The dietary guideline for hyperlipidemia. *Korean J Lipidology* p21-26, 1996
34) Park HR. Current nutritional status by different age group. *Korean J Community Nutrition* 1(2): 301-322, 1996
35) Kim SY, Jung KA, Lee BK, Chang YK. A study of the dietary intake status and one portion size of commonly consumed food and dishes in Korean elderly women. *Korean J Community Nutrition* 2(4): 578-592, 1997
36) Singh RB, Niaz MA, Bishnol I. Diet, antioxidant vitamins, oxidative stress and risk of coronary artery disease: the Peerzada Prospective Study. *Acta Cardiol* 49(5): 453-467, 1995
37) Dixon ZR, Shie FS, Warden BA, Burri BJ, Neidlinger TR. The effect of a low carotenoid diet on malondialdehyde-thiobarbituric acid (MDA-TBA) concentrations in women: a placebo-controlled double-blind study. *J Am Coll Nutr* 17(1): 54-58, 1998
38) Wen Y, Cooke T, Feely J. The effect of pharmacological supplementation with vitamin C on low-density lipoprotein oxidation. *Br J Clin Phamacol* 44: 94-97, 1997
39) Jialal I, Grundy SM. Effect of dietary supplementation with alpha-tocopherol on the oxidative modification of low density lipoprotein. *J Lipid Res* 33: 899-906, 1992
40) Gey KF, Brubacher GB, Stahelin HB. Plasm levels of antioxidant vitamins in relation to ischemic heart disease and cancer. *Am J Clin Nutr* 45: 1368-1377, 1987
41) Hagihara M, Nishigaki I, Maseki M, Yagi K. Age-dependent changes in lipid peroxide levels in the lipoprotein fractions of human serum. *J Gerontology* 39: 269-272, 1984
42) Uysal F, Grigin FK, Tuzun S, Aldemir S, Sozmen EY. Effect of vitamin E on antioxidant enzymes and nitric oxide in ischemia-reperfused kidney injury. *Biochim Mol Biol Int* 44(6): 1255-1263, 1998
43) Paolisso G, Gambardella A, Giugliano D, Galzerano D, Amato L, Clelia V, Balbi V, Varricchio M, D'Onofrio F. Chronic intake of pharmacological doses of vitamin E might be useful in the therapy of elderly patients with coronary heart disease. *Am J Clin Nutr* 61: 848-852, 1995
44) Bowry VW, Ingold KU, Stocker R. Vitamin E in human low-density lipoprotein. When and how this antioxidant becomes a pro-oxidant. *Biochem J* 288: 341-4, 1992