

## 자궁경부 상피내 종양 환자의 혈청 셀레늄, 망간, 구리 및 아연 함량\*

배현숙 · 이금주 · 안홍석†

성신여자대학교 식품영양학과

### Selenium, Manganese, Copper and Zinc Contents in Serum of Patients with Cervical Intraepithelial Neoplasia

Hyun Sook Bae, Geum Ju Lee, Hong Seok Ahn†

Department of Food & Nutrition, Sungshin Women's University, Seoul, Korea

#### ABSTRACT

The purpose of this study was to investigate the implications of dietary intake and the level of serum micronutrients (Se, Mn, Cu, Zn), lipid peroxidation, and antioxidant capacity in Korean women with cervical intraepithelial neoplasia (CIN). From October 2002 to March 2003, 50 patients diagnosed with CIN (confirmed with colposcopy directed biopsy) and 50 patients without any cervical disease as the control group were enrolled in the study at the Department of Gynecology Cancer Center at Samsung Cheil Hospital. Animal fat intake in CIN group was significantly higher than that of the control group, but plant protein intake in the CIN group was significantly lower than that of the Control group. Energy and zinc intakes were similar in the two groups. The serum concentration of antioxidant minerals in the CIN group were not significantly different from the control group. The total radical trapping antioxidant potential concentration of plasma was significantly lower in the CIN group (1.12 mM) than in the control group (1.25 mM) ( $p < 0.05$ ). But MDA (malondialdehyde) of serum was significantly higher in the CIN group (7.60 mM) than in the control group (4.99 mM) ( $p < 0.005$ ). The serum selenium concentration of the control group showed significant positive correlation with the MDA level ( $r = 0.311$ ). These findings are suggestive of protective roles for healthy dietary habit including increasing antioxidant nutrients and decreasing intake of fat. (*Korean J Community Nutrition* 10(5) : 700~707, 2005)

**KEY WORDS** : cervical intraepithelial neoplasia · antioxidant · lipid peroxidation

## 서 론

자궁경부암은 침윤암의 전단계인 상피내암을 포함해 우리나라의 전체 여성의 암중에서 약 12%를 차지하는 종양으로, 2001년 보건복지부 중앙 암 등록 사업연례보고서에 의하면 1년에 약 4,000명의 환자가 발생하고 있다(한국중앙암등록본부 2002). 근래 들어 자궁경부암에 대한 인식

향상과 치료법의 발달 등으로 치료효과가 높아지고 있으나 자궁경부암은 아직까지 전 세계적으로 여성암 중 두 번째로 흔한 악성종양이다(Franco 1997).

현재 자궁경부암의 발생에 관해서는 인두유종 바이러스에 의한 성적 접촉성 감염질환 모델이 가장 잘 알려져 있고, 이의 발생과 진행과정에 흡연이나 영양상태 등의 여러 요인들이 관여하는 것으로 제시되고 있다(Sherman 등 2003; Anne 2002; Mok 등 2001).

지금까지 보고된 자궁경부 상피내종양의 발생에 관여하는 영양요인으로는 비타민 C (Wasserthril 등 1981), 카로틴(Palan 등 1998; Palan 등 1991), 비타민 E (Saltery 등 1990; Verreault 등 1989) 및 엽산(Van 등 1992)의 섭취부족이 제기된 바 있으며 Nagata 등(1999)이 일본 여성을 대상으로 한 연구에서 혈장 내 베타카로틴의 자궁경부 상피내종양에 대한 보호작용을 보고한 후, 항산화 영양

접수일 : 2005년 9월 10일

채택일 : 2005년 10월 8일

\*본 연구는 2004년도 성신여자대학교 인턴십 학술연구조성비로 시행되었음.

†Corresponding author: Hong Seok Ahn, Department of Food and Nutrition, Sungshin Women's University, 249-1 Dongseondong, 3-ga, Seongbuk-gu, Seoul 136-742, Korea

Tel: (02) 926-1412, Fax: (02) 921-7519

E-mail: hsahn@sungshin.ac.kr

소와 자궁경부암과의 연관성을 찾아보려는 역학·분석적 연구가 시도되고 있다.

미량원소 중에서 Selenium (Se), Manganese (Mn), Copper (Cu), Zinc (Zn)은 여러 항산화 관련 효소들의 구성요소로서 결핍시에는 관련 효소의 활성이 감소되고, 이러한 감소는 세포막의 구성분 특히 지방산 양상의 변화를 초래하여 세포의 안전성을 손상시키게 된다. 따라서 Se, Mn, Cu, Zn 등이 자궁경부암의 발생에 있어 보호적인 역할을 한다는 주장이 제기되었고(Shiis 등 1994; Cho 1993; Machlin & Bendich 1987), 최근 산화적 스트레스 및 항산화 영양소에 대한 관심이 높아지면서 이 분야의 연구가 활기를 띠게 되었다(Kim 등 2003; Potischmen & Briton 1996; Diplock 1991). 그러나 아직까지 한국여성을 대상으로 한 자궁경부암 환자에서의 혈중 항산화 무기질 및 항산화 효소 작용 등의 항산화체계에 대한 연구는 미흡한 편이다.

본 연구에서는 한국여성을 대상으로 정상성인 여성과 자궁경부상피내종양 환자에 대해 에너지 및 항산화 무기질의 섭취 양상과 혈청 내 농도를 비교하여 자궁경부암 환자의 항산화무기질에 대한 영양적 위험요인이 있는지 파악하여 상피내 종양 발병과의 연관성을 평가하고자 한다.

## 연구대상 및 방법

### 1. 연구 대상자

2002년 10월부터 2003년 3월까지 삼성제일병원 산부인과에서 상피내종양으로 처음으로 진단 받은 환자 중 본 연구의 취지와 목적을 설명하고 이에 동의한 환자 50명을 환자군으로 하고, 건강검진센터에 검진자중에서 같은 방법으로 선정된 건강한 여성 50명을 대조군으로 선정하였다. 환자군과 대조군은 모두 세포검사를 시행 받았으며, 이상 소견 발생시에 전문의의 판단에 따라 질확대경하 자궁경부 조직 생검을 시행 받았다.

연구대상자의 연령, 체중, 신장, 교육수준, 생활습관 등의 일반사항과 초경연령, 폐경여부, 임신횟수, 분만횟수 등 산부인과 관련 특성은 설문지를 통한 직접 면담으로 조사하였으며, 임상적 특성에 관한 자료는 의무기록을 검토하였다.

### 2. 식이섭취조사

식이섭취는 반정량 식품섭취빈도(semiquantitative frequency questionnaire) 조사지를 이용하여 조사자가 연구대상자들과 직접 면담하여 식이섭취를 조사하였다. 한국영양학회에서 개발한 전문가용 Can-program에 식품섭취

빈도조사지의 식품목록과 식품섭취량을 입력하여 각 영양소 함량을 산출하였다(Won & Kim 2000; Sorenson 1982).

### 3. 혈청의 무기질(셀레늄, 망간, 구리, 아연) 농도 분석

공복상태로 모든 연구자의 정맥에서 채혈한 혈청 내 Se, Mn, Cu 및 Zn의 농도는 Pyrolytic coated THGA Tube (L'vov Platform형)와 Ar gas (99.99%)를 사용하여 Perkin-Elmer사의 AAS 4110ZL로 분석하였다(Ericson 등 1986). 주입한 시료의 양은 20  $\mu$ l, peak area로 흡광도를 구하였다. 바탕 보정법은 Zeeman background형식을 사용하였으며, slit width는 2.0 nm로 설정하였다.

Electrodeless discharge lamp를 사용하였고, 선택 파장은 196.0 nm로 하였다. 실험 전처리 과정으로 혈청의 점성을 없애기 위해 계면활성제인 0.2% Triton X-100를 첨가하여 희석액을 만들었다. 표준용액은 Perkin-Elmer사 (1,000 mg/L)를 사용하며 전처리의 모든 기자재들은 10% HNO<sub>3</sub>용액에 24시간, 3차 증류수(Milipore, Milli-Q puls)에 24시간 침지 후, 3차 증류수로 3번 행구어 자연 상태에서 완전히 건조하였다.

### 4. 총항산화능과 지질과산화정도 측정

총항산화능은 Rice-Evans와 Miller의 inhibition assay 법에 따라 TRAP (total radical trapping antioxidant potential)를 분석하였다(Rice & Miller 1994; Miller 등 1993). 이 방법은 metmyoglobin (2.5  $\mu$ M)을 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (75 M)로 활성화시켜 생성된 ferryl myoglobin radical species와 ABTS (2,2'-azinobis 3-ethylbenzothiazoline 6-sulfonate) 150 M과의 상호 작용에 의해 생성된 ABTS radical cation absorbance의 억제 정도는 시료(0.84% plasma)에 들어 있는 antioxidant capacity에 비례하게 되는 원리에 기초한다. 시료를 30°C에서 배양한 후 UV/VIS spectrophotometer 734 nm 파장에서 흡광도를 측정하였고, TRAP농도는 Trolox의 calibration curve를 이용하여 계산하였다.

산화적 스트레스로 인한 혈청의 지질과산화 정도를 조사하기 위하여 과산화 산물인malondialdehydes (MDA) 농도를 Buckingham의 방법으로 측정하였다(Cho 1993). 혈장 50  $\mu$ l에 1/12N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 4 ml와 10% phosphotungstic acid 0.5 ml를 가하여 혼합한 후, 실온에서 5분간 방치하였다. 이 혼합액을 원심분리(4,000 rpm, 10 min) 후 그 침전물에 다시 1/12 H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 2 ml와 10% phosphotungstic acid 0.3 ml를 가하여 강하게 저은 후, 4000 rpm에서 10분간 원심분리 하여, 침전물에 증류수 5 ml와 1% thiobarbituric acid 2 ml를 가하고 90-95°C에서 20분간 항온

배양하였다. 배양이 끝난 후 즉시 냉각시키고 n-butanol 5 ml를 가하여 1분간 잘 섞은 다음 원심분리(4,000 rpm, 10 min)하였다. 상층액(butanol층)을 fluorescent spectrometer (Amico Bowman Series)로 형광강도를 측정된 후 표준용액과 비교하여 비색 정량 하였다.

### 5. 통계 분석

통계처리는 SAS 8.0 (Statistic Analysis System 8.0 for Window system) 패키지를 사용하였고 대조군과 환자군 간의 평균 에너지 및 영양소섭취량, 항산화무기질 농도, 총항산화능의 차이는 t-test로 비교, 검정하였다. 대조군과 환자군간에 연령과 신장 및 BMI에 유의한 차이가 있어 모든 데이터는 연령과 신장 및 BMI로 보정한 후 비교하였다. 혈청의 무기질 농도와 혈청의 총항산화 및 지질과산화정도와의 상관성은 Pearson's correlation coefficient

로 알아보았다.

## 결 과

### 1. 연구대상자의 인구학적 특성 및 임상적 특성

자궁경부 상피내종양 환자군 50명, 정상대조군 50명의 인구학적, 임상적 특성을 Table 1에 요약하였다. 대조군의 평균 나이는 45.02세, 환자군의 평균 나이는 36.64세로 대조군의 나이가 유의하게 많았다( $p < 0.0001$ ). 체중은 두 군이 유사하였으나 신장은 환자군에서 유의하게 높았고( $p < 0.005$ ), 체질량 지수(BMI; Body Mass Index)는 환자군에서 평균  $21.12 \text{ kg/m}^2$ 로 대조군의  $22.45 \text{ kg/m}^2$ 보다 유의하게 낮았다( $p < 0.05$ ). 초경 연령은 두 군 간에 차이가 없었으나 폐경 여부에서 대조군에서는 30%, 환자군에

Table 1. Distribution of selective non-dietary factors in controls and patients with CIN

Characteristics	Con (n = 50)	CIN (n = 50)	p <sup>†</sup>
	No.	No.	
Age (yrs)	45.02 ± 9.58	36.64 ± 6.48	<0.0001
Height (cm)	156.46 ± 3.63	158.98 ± 5.17	0.006
Weight (kg)	54.82 ± 6.24	53.46 ± 6.72	0.298
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	22.45 ± 3.01	21.12 ± 2.17	0.013
Menarche (yrs)	14.82 ± 1.87	14.86 ± 1.58	0.908
Menopause			<0.0001
No	35 (70) <sup>1)</sup>	49 (98)	
Yes	15 (30)	1 (2)	
Gravidity	3.06 ± 2.08	2.68 ± 1.90	0.343
No	3 (6)	4 (8)	
Yes	47 (94)	46 (92)	
Parity	1.94 ± 1.10	1.28 ± 0.83	0.001
Education			0.127
≤ High school	31 (62)	26 (52)	
≥ College	19 (38)	23 (46)	
Marital status			0.594
Unmarried	4 (8)	3 (6)	
Married	43 (86)	45 (90)	
Divorced/Separation by death	3 (6)	2 (4)	
Regular Exercise			0.032
No	29 (58)	39 (78)	
Yes	21 (42)	11 (22)	
Alcohol			0.046
No	30 (60)	20 (40)	
Yes	20 (40)	30 (60)	
Smoking			1.000
No	47 (94)	47 (94)	
Yes	3 (6)	3 (6)	

Con: Control, CIN: Cervical Intraepithelial Neoplasia

†: t-test, 1): %

서는 2%가 폐경이라고 응답하여 대조군에서 유의하게 폐경이 많았다( $p < 0.0001$ ). 임신 및 분만횟수는 대조군이 환자군보다 많은 것으로 나타났다. 교육 정도, 결혼상태, 흡연상태는 두 군간에 유의한 차이가 없었고, 연령이 많은 대조군에서 규칙적인 운동의 실천과 음주는 각각 42%, 20%였고 환자군에서는 각각 22%, 60%로 유의적 차이를 보였다( $p < 0.05$ ).

## 2. 영양소 섭취

Table 2에 대조군과 자궁경부 상피내종양 환자군의 일일 평균 영양소 섭취량을 나타내었다. 에너지 섭취량은 환자군에서 1846.6 kcal, 대조군에서 1744.2 kcal로 환자군에서 다소 높은 경향이었으나 통계적으로 유의한 차이는 아니었다. 연령과 신장 및 BMI를 보정하지 않았을 경우 동물성 단백질과 동물성 지질의 섭취량이 환자군에서 유의하게 높았으나, 연령과 신장 및 BMI를 보정한 후에는 동물성 지질섭취량만이 환자군에서 대조군에서보다 유의하게 높게 나타났다. 식물성 단백질 섭취는 환자군에서 낮게 나타났다( $p < 0.05$ ). 아연의 경우 대조군과 환자군에서 각각 권장량의 91.2%, 96.1%의 섭취수준을 보였다.

## 3. 혈청 내 무기질 농도

대조군과 자궁경부 상피내종양 환자군의 혈청내 무기질

농도는 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 3). 그러나 혈청의 아연 농도를 제외하고 망간, 구리, 셀레늄 및 구리/아연의 비는 대조군에서 높은 경향이였다.

## 4. 중항산화능과 지질과산화 정도

혈청의 평균 총항산화능은 환자군에서 1.12 mM, 대조군에서 1.25 mM로 대조군에서 유의하게 높았다( $p = 0.007$ ). 혈청의 지질과산화정도를 나타내는 Malondialdehyde (MDA)농도는 환자군에서 7.60 mmol/ml로 대조군의 4.99 mmol/ml보다 유의하게 높았다( $p < 0.001$ ) (Table 4).

## 5. 혈청 무기질 농도와 혈청의 중항산화 및 지질과산화 정도의 상관성

대조군에서 지질과산화 정도를 나타내는 MDA 농도와 혈청의 Se 농도와의 유의적인 양의 상관성( $r = 0.311$ )을 보인 것을 제외하고는 어떤 혈청의 무기질농도와 항산화능 및 지질과산화농도와와의 유의적인 상관성을 나타내지 않았다 (Table 5).

## 고 질

자궁경부암은 전세계 여성의 건강을 위협하는 생식기 질환으로 자궁경부의 상피층에서 발생하여 기저막에 침윤한

**Table 2.** The energy & minerals intake in controls and patients with CIN

	Con (n = 50)		CIN (n = 50)		Crude P	Adjust P <sup>†</sup>
	Mean ± SD	(Min-Max)	Mean ± SD	(Min-Max)		
Energy (kcal)	1744.2 ± 504.3	(954.7 - 3241.5)	1846.6 ± 605.7	(667.8 - 4611.3)	0.360	0.332
Protein (g)	98.83 ± 22.62	(47.2 - 141.0)	97.76 ± 31.08	(34.4 - 233.3)	0.071	0.334
Plant protein	38.40 ± 9.63	(21.7 - 61.6)	32.19 ± 13.08	(14.0 - 95.4)	0.928	0.018*
Animal protein	49.43 ± 15.10	(21.9 - 81.3)	59.57 ± 19.37	(20.4 - 138.0)	0.004**	0.115
Fat (g)	58.83 ± 18.71	(26.3 - 105.3)	66.91 ± 22.97	(23.7 - 161.3)	0.057	0.957
Plant fat	24.21 ± 9.63	(9.8 - 52.0)	25.60 ± 9.81	(9.8 - 66.8)	0.478	0.911
Animal fat	34.62 ± 10.90	(15.7 - 60.2)	41.31 ± 14.28	(13.4 - 94.5)	0.010*	0.046*
Zn (mg)	9.12 ± 2.26	(5.1 - 14.3)	9.61 ± 3.11	(3.5 - 23.0)	0.368	0.706

† : Adjusted by age, height, BMI

\*, \*\*: Significantly different at  $p < 0.05$ ,  $p < 0.005$ , level

Con: Control, CIN: Cervical Intraepithelial Neoplasia

**Table 3.** Serum level of antioxidant minerals in controls and patients with CIN

	Con (n = 50)		CIN (n = 50)		Crude P	Adjust P <sup>†</sup>
	Mean ± SD	(Min-Max)	Mean ± SD	(Min-Max)		
Se ( $\mu$ g/dl)	11.59 ± 6.36	(1.42 - 26.82)	9.80 ± 6.56	(1.42 - 26.82)	0.168	0.715
Mn ( $\mu$ g/dl)	0.51 ± 0.37	(0.18 - 1.68)	0.39 ± 0.19	(0.18 - 1.00)	0.043	0.327
Cu ( $\mu$ g/dl)	122.65 ± 29.64	(60.10 - 200.90)	119.15 ± 24.16	(60.4 - 214.6)	0.518	0.627
Zn ( $\mu$ g/dl)	93.34 ± 23.81	(54.90 - 150.30)	93.91 ± 23.37	(60.78 - 150.06)	0.904	0.378
Cu/Zn	1.39 ± 0.47	(0.52 - 3.12)	1.33 ± 0.37	(0.69 - 2.55)	0.487	0.374

† : Adjusted by age, height, BMI

Con: Control, CIN: Cervical Intraepithelial Neoplasia

**Table 4.** Serum level of TRAP and MDA in controls and patients with CIN

	Con (n = 50)		CIN (n = 50)		Crude P	Adjust P <sup>†</sup>
	Mean ± SD	(Min-Max)	Mean ± SD	(Min-Max)		
TRAP (mM)	1.25 ± 0.17	(0.71 - 1.56)	1.12 ± 0.16	(0.77 - 1.45)	<0.0001	0.007
MDA (mmol/ml)	4.99 ± 2.32	(0.97 - 9.17)	7.60 ± 3.81	(2.69 - 16.02)	<0.001	0.0026

†: Adjusted by age, height, BMI, Con: Control, CIN: Cervical Intraepithelial Neoplasia  
 TRAP: total radical trapping antioxidant potential, MDA: malondialdehydes

**Table 5.** Correlation of the level of serum antioxidant minerals with total antioxidant activity and lipid peroxidation

	Mn		Cu		Zn		Se	
	Con	CIN	Con	CIN	Con	CIN	Con	CIN
TRAP(mmol/l)	0.228	-0.039	-0.112	-0.047	-0.053	0.041	-0.010	-0.005
MDA(mmol/ml)	-0.149	-0.026	0.025	0.061	0.004	-0.092	0.311*	0.162

Con: Control, CIN: Cervical Intraepithelial Neoplasia  
 \*: Significantly different at p < 0.05 level

후 암으로 서서히 진행되는 것이 특징이다. 그 발생에는 유전적 요인, 여러 환경적 요인 및 영양학적 요인이 관여하는 것으로 여겨지며(Sherman 등 2003), 특히 산화적 손상으로 인한 지질 과산화정도와 항산화체계의 손상이 자궁경부암과 자궁경부상피내종양환자(CIN)의 병인으로 보고된 바 있다(Kim 등 2003).

식사 및 영양요인 중 지질과 카로티노이드등과의 관련성에 대해서는 많은 연구가 진행되고 있으나(Manju 등 2002; Nagata 등 1999; Palan 등 1998; Cho 1993), 항산화무기질과의 관련성을 관찰한 연구는 제한된 실정이다.

본 연구에서 대조군과 환자군의 권장량 대비 에너지 섭취비율은 각각 87.21%와 92.33%였다. 이는 2001년 국민건강영양조사(보건복지부 2001)의 성인 전국 평균에너지 섭취비율인 94.8%(남여합)보다 약간 낮은 수준이었으나, Kim 등(2003)이 보고한 서울지역의 성인여성의 1775 kcal와 유사한 수준이었다. 대조군과 환자군에서 아연섭취는 각각 권장량의 91.2%, 96.1%를 섭취하였고 Choe & Paik (2004)이 보고한 6.03 mg/일 보다 다소 높은 수준을 보여 아연 섭취상태는 양호한 것으로 나타났다.

지질의 열량비는 환자군에서 32.6%, 대조군에서 30.4%로서 권장하고 있는 지질열량비인 20~25% 보다 높았으며 동물성 지질과 식물성 지질의 섭취 비율도 1.43~1.61 : 1로 높은 경향이었다. 환자군에서 동물성 지질의 섭취량이 유의하게 높았으나 대조군에서는 식물성 단백질의 섭취량이 유의하게 높았던 결과와 생활습관 요인 중 규칙적인 운동 실천율이 대조군에서 높았고, 환자군에서는 음주 빈도가 더 높았던 결과를 종합해 보면 식사를 포함한 건강한 생활습관이 질병의 예방 또는 진행과정에 중요한 요인이 될 수 있다는 것을 다시 한번 강조하게 된다. 과량의 지질섭취

억제와 지질과산화를 방어하는 항산화무기질의 섭취량을 증가시킬 수 있는 식습관이 자궁경부암 예방과 발생과정에 중요한 요인이 될 수 있음을 시사한다. 이는 Guo 등(1994)이 중국여성의 암 유병률과 녹색야채섭취량 사이에 음의 상관성이 있음을 보고한 것과 유사한 결과이다.

본 연구의 혈청 내 항산화무기질들의 농도가 환자군과 대조군 사이에 어떤 유의적인 차이도 없었던 결과는 Arumanayagam 등(1993)의 대조군과 환자군간의 혈장의 구리 농도의 차이가 없었던 결과와, 미국의 Thompson 등(2002)이 혈청의 셀레늄농도와 자궁경부암의 위험과 관련없음을 보고한 것과 유사하다. 그러나 중국의 Cunzhi 등(2003)은 자궁경부암환자의 혈청내 아연과 셀레늄의 농도는 정상여성에 비해 낮았으나 구리와 망간의 농도는 높음을 관찰하고, 혈청의 구리농도의 상승과 아연과 셀레늄의 부족이 자궁경부암으로 진행됨에 중요한 위험요인이 될 수 있음을 지적한 바 있어, 혈청의 항산화무기질 농도의 결핍과 자궁경부암과의 관련성에 대한 논의는 계속되고 있다.

산화적 스트레스의 정도를 알아보는 지표로 지질과산화과정에서 부산물로 생기는 알데하이드적 중간 산물인 MDA 농가 대조군보다 자궁경부 상피내종양 환자군에서 증가하였는데 이는 환자군에서 항산화계의 약화 및 과산화물이 생성되었음을 의미한다. Kim 등(2002)의 결과에서도 자궁경부상피내종양(CIN) 환자의 혈장 MDA 농도(5.96 mmol/ml)가 대조군(3.02 mmol/ml)에서보다 높았다.

체내 항산화영양소들의 농도는 여러 가지 방법에 의해 측정되고 있으나 최근 들어 Miller 등(1993)이 개발한 TRAP 측정법이 혈액의 총항산화능을 분석하는 방법으로 많이 이용되고 있다. 기존의 항산화능은 항산화력이 강한 일부 개별 물질을 측정하여 전체 혈액 내 항산화능을 측정하였으

나 TRAP은 ABTS (2,2'- $\alpha$ zinobis  $\beta$ -ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid; diammonium salt)를 이용하여 peroxy radical을 발생시켜 항산화제 표준물질인 Trolox에 의해 혈장 총 과산화유리기 처리능을 측정하는 방법으로 개별적인 항산화물질 농도는 얻을 수 없으나 적은 시료량과 짧은 분석시간으로 혈장의 총유리기 포집항산화능 분석에 효율적인 방법으로 인정받고 있다(Kang 2001). 본 연구에서는 상피내종양의 자궁경부환자의 혈청에서 총항산화능을 측정한 TRAP의 농도가 대조군에 비하여 통계적으로 유의하게 낮았다. Rice-Evana & Miller (1994)이 정상성인의 혈장 TRAP농도로 제시한 1.32~1.60 mM에 본 연구대상자의 농도가 포함되었다. 최근 한국 임산부에서 측정된 혈장의 TRAP 농도는 평균 1.50 mM로 제시된 바 있다(Lee 2003). Kim 등(2003)이 상피내종양과 암환자군에서 보고한 TRAP 농도는 각각 1.16 mM와 1.03 mM로 본 연구와 유사한 수준이었다.

자궁경부암환자와 대조군의 혈청 총항산화능과 지질과산화 농도를 비교한 결과 환자군의 경우 산화적 손상으로 인한 지질의 과산화정도와 항산화체계의 손상이 자궁경부암으로 진행에 영향을 끼쳤음을 알 수 있다.

영국의 Cope 등(1999)은 환자의 혈청에서의 항산화력은 대조군과 유의적으로 다르지 않았으나 조직의 항산화력은 유의적으로 낮음을 관찰하였다.

본 연구에서 혈청의 지질과산화정도가 높을수록 대조군에서는 혈청의 Se농도가 높았으나 환자군에서는 아무런 관련성을 보이지 않았던 것은 건강한 여성일 경우 지질과산화정도가 진행됨에 따라 혈청의 Se 농도가 높아져 이에 관련된 항산화효소(GSH, GPX)로 투입되어 지질과산화를 방지하려는 체계가 잘 작동되나 이미 암에 노출된 여성일 경우에는 지질의 과산화정도가 진행되더라도 Se이 관여하는 방어적인 항산화기전이 변경되어 이에 따른 항산화보호효과가 감소되어지는 것으로 생각된다.

인도의 Manju 등(2002)도 자궁경부암 환자의 항산화체계가 손상되어 지질과산화가 급속도로 진행되면서 혈청의 GSN, GPX 및 SOD 등의 농도가 낮아짐을 관찰한 바 있다.

본 연구결과 자궁경부상피내종양환자군이 대조군에 비해 항산화체계에 관여하는 혈청의 무기질 농도에서는 유의한 차이가 없었으나, 총항산화능과 지질과산화정도를 변화시킬 수 있는 동물성 지질 섭취량을 포함한 식습관의 차이가 있었으므로, 질병과 식사요인과의 연관성이 강조된다. 따라서 자궁경부암 예방을 위한 영양중재프로그램계획 또는 수립시에 기초자료로 활용될 것으로 기대한다.

## 요약 및 결론

본 연구에서는 삼성제일병원에서 자궁경부 상피내종양으로 진단 받은 환자 50명과 건강한 여성 50명을 대조군으로 하여 에너지 및 영양소의 섭취양상, 혈청 내 항산화 미량무기질(Se, Mn, Cu, Zn) 농도, 혈청의 총항산화능(TRAP)과 지질과산화정도(MDA)를 분석한 결과를 요약하면 다음과 같다.

1) 조사 대상자들의 평균연령은 대조군과 환자군에서 각각 45.02세, 36.64세이며, 체지량지수(BMI)는 환자군에서 21.12 kg/m<sup>2</sup>로 대조군의 22.45 kg/m<sup>2</sup>보다 유의하게 낮았다. 교육 정도, 결혼상태, 흡연상태는 두 군간에 유의한 차이가 없었고, 연령이 많은 대조군에서 규칙적인 운동의 실천과 음주는 각각 42%, 40% 였고 환자군에서는 각각 22%, 60%로 유의적 차이를 보였다.

2) 식이 섭취조사결과 에너지 섭취량은 환자군과 대조군에서 각각 1846.6 kcal, 1744.2 kcal를 섭취하였다. 연령과 신장 및 BMI를 보정한 후에 동물성 지질섭취량만이 환자군에서 41.31 g으로 대조군의 34.62 g에서 보다 유의하게 높았다(p < 0.05). 식물성 단백질 섭취는 환자군에서 32.19 g으로 대조군의 38.40 g보다 낮게 나타났다(p < 0.05). 아연의 경우 대조군과 환자군에서 각각 권장량의 91.2%, 96.1%의 섭취수준을 보였다.

3) 대조군과 환자군의 혈청 내 Se (11.59 ug/dl: 9.80 ug/dl), Mn (0.51 ug/dl: 0.39 ug/dl), Cu (122.65 ug/dl: 119.15 ug/dl), Zn (93.34 ug/dl: 93.91 ug/dl) 및 Cu/Zn (1.39: 1.33)의 농도는 유의한 차이를 보이지 않았다.

4) 혈청의 평균 총항산화능은 환자군에서 1.12 mM, 대조군에서 1.25 mM로 대조군에서 유의하게 높았다(p = 0.007). 혈청의 지질과산화정도를 나타내는 malondialdehyde (MDA)농도는 환자군에서 7.60 mmol/ml로 대조군의 4.99 mmol/ml보다 유의하게 높았다(p < 0.001).

5) 대조군에서 지질과산화 정도를 나타내는 MDA 농도와 혈청의 Se 농도와의 유의적인 양의 상관성(r = 0.311)을 보인 것을 제외하고는 혈청의 무기질농도와 항산화능 및 지질과산화농도와의 유의적인 상관성을 나타내지 않았다.

이상의 결과로 환자군이 대조군에 비해 항산화체계에 관여하는 혈청의 무기질 농도에서는 유의한 차이가 없었으나, 총항산화능과 지질과산화정도를 변화시킬 수 있는 동물성 지질섭취량을 포함한 식습관의 차이가 있었으므로, 향후 자궁경부암발생과 관련된 식사요인이 포함된 임상영양연구가

활성화 될 것으로 예상된다.

## 참고 문헌

- 한국중앙암등록본부(2002) : 한국 중앙 암등록 사업 연례보고서. 보건복지부(2001.1-2001.12)
- Anne T. O'Meara (2002) : Changing the face of cervical cancer; Ongoing effects. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology* 14: 1-3
- Arumanayagam M, Wong FW, Rogers M, Swaminathan R (1993) : Serum ceruloplasmin, plasma copper concentration and copper to ceruloplasmin ratio in cervical carcinoma. *Gynecol Obstet Invest* 35(3) : 175-178
- Choe JS, Paik HY (2004) : Seasonal variation of nutritional intake and quality in adults in longevity areas. *J Korea Soc Food Sci Nutr* 33(4) : 668-678
- Cho SH (1993) : Lipid peroxidation and antioxidant nutrition. *Kor J Lipidology* 3(1) : 23-32
- Cope G, Thorpe G, Holder R, Luesley D, Jordan J (1999) : Serum and tissue antioxidant capacity in cervical intraepithelial neoplasia investigated using an enhanced chemiluminescent reaction. *Ann Clin Biochem* 36(1) : 86-93
- Cunzhi H, Jiexian J, Xianwen Z, Jingang G, Shumin Z, Lili D (2003) : Serum and tissue levels of six trace elements and copper/zinc ratio in patients with cervical cancer and uterine myoma. *Biol Trace Elem Res* 94(2) : 113-122
- Diplock AT(1991) : Antioxidant nutrients and disease prevention: An overview. *Am J Clin Nutr* 53: 189s-193s
- Ericson SP, McHalsky ML, Rabinow BE, Kronholm KG, Arceo CS, Weltzer JA, Ayd SW (1986) : Sampling and analysis techniques for monitoring serum for trace elements. *Clin Chem* 32(7) : 1350-1356
- Franco EL (1997) : Epidemiology of uterine cancers; In *Cytopathology of the uterus*. American society of clinical pathologists, pp.301-324
- Guo WD, Hsing AW, Li JY, Chen JS, Chow WH, Blot WJ (1994) : Correlation of cervical cancer mortality with reproductive and dietary factors and serum markers in China. *Int J Epidemiol* 23(6) : 1127-1132
- Kang MH (2001) : The associate between plasma concentration of total radicaltrapping antioxidant potential (TRAP), antioxidant vitamins and DNA damage in human lymphocytes. *Korean J Nutr* 34(4) : 401-408
- Kim JW, Dhoi EK, Lim JH, Kim YT, Lee-Kim YC, Kim SY, Chung HY (2002) : Antioxidant system and oxidants stress in uterine cervical neoplasia of Korean women. *KSOG* 45(1) : 145-151
- Kim SH, Chang MJ, Lee LH, Yu CH, Lee SS (2003) : A survey of food and nutrient intakes of Korean women by age groups. *Korea J Nutr* 36(10) : 1042-1051
- Kim SY, Kim JW, Ko YS, Koo JE, Chung HY, Lee-Kim YC (2003) : Changes in lipid peroxidation and antioxidant trace elements in serum of women with cervical intraepithelial neoplasia and invasive cancer. *Nutrition and Cancer* 47(2) : 126-130
- Kim YT, Kim JW, Choi JS, Kim SH, Choi EK, Cho NH (2004) : Relation between deranged antioxidant system and cervical neoplasia. *Int J Gynecol Cancer* 14(5) : 889-895
- Lee MS (2003) : Relationships between plasma TRAP level and antioxidant vitamin levels and pregnancy outcomes of maternal & umbilical cord. Sungshin Women's University
- Machlin LJ, Bendich A (1987) : Free radical tissue damage: Protective role of antioxidant nutritions. *FASEB J* 1 : 441-445
- Manju V, Kalaivani Sailaja J, Nalini K (2002) : Circlating lipid peroxidation and antioxidant status in cervical cancer patients: a case-control study. *Clin Biochem* 35(8) : 621-625
- Miller NJ, Rice-Evans C, Davies MJ, Gopinathan V, Miller A (1993) : A novel method for measuring antioxidant capacity and its application to monitoring the antioxidant status in premature neonates. *Clin Sci (Lond)* 84: 407-412
- Mok JE, Lee DH, Kim JH, Kim YM, Kim YT, Nam JH (2001) : Clinical analysis of 158 patients with Uterine Cervical Cancer. *KSOG* 44(1) : 101-113
- Nagata C, Shimizu H, Yoshikawa H, Noda K, Nozawa S, Yajima A, Sekiya S, Sugimori H, Hiral Y, Kanaxawa K, Sugase M, Kawana T (1999) : Serum carotenoids and vitamins risk of cervical dysplasia from a case-control study in japan. *British Journal of Cancer* 81(7) : 1234-1247
- Palan PR, Mikhail MS, Basu J, Romney SL (1991) : Plasma levels of antioxidant beta-carotene and alpha-tocopherol in uterine cervix dysplasias and cancer. *Nutr Cancer* 25: 13-20
- Palan PR, Romney SL, Mikhail M, Basu SH (1998) : Decreased plasma beta-carotene levels in women with uterine cervical dysplasias and cancer. *JNCI* 80: 454-455
- Potischmen N, Briton LA (1996) : Nutrition and cervical neoplasia. *Cancer Cause Control* 7: 113-126
- Rice-Evans C, Miller NJ (1994) : Total antioxidant status in plasma and body fluids. *Methods in Enzymology* 234: 279-293
- Ericson SP, McHalsky ML, Rabinow BE, Kronholm KG, Arceo CS, Weltzer JA, Ayd SW (1986) : Sampling and analysis techniques for monitoring serum for trace elements. *Clin Chem* 32(7) : 1350-1356
- Sherman ME, Lorincz AT, Scott DR, Wacholder S, Castle PE, Glass AG, Mielzynska-Lohnas I, Rush BB, Schiffman M (2003) : Baseline cytology, human papillomavirus testing, and risk for cervical neoplasia: a 10-year cohort analysis. *J Natl Cancer Inst* 95: 46-52
- Shils M, Olson JA, Shike M (1994) : *Modern nutrition in health and disease*. pp.214-277, Lee & Febriger, A Waverly Company, 8th ed
- Slattery ML, Abbot TM, Overall JC, Robison LM, French TK, Jolles C, Gardner JW, West DW (1990) : Dietary vitamins A, C And E and selenium as risk factors for cervical cancer. *Epidemiology* 1: 8-15
- Sorenson AW (1982) : Assessment of nutrition in epidemiological studies. In: Schottenfield D, Fraumeni JF, eds. *Cancer Epidemiology and Prevention*. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co.
- Thompson FE, Patterson BH, Weinstern SJ, McAdams M, Spate VL, Hamman RF, Levine RS, Mallin K, Stolley PD, Brinton LA, Morris JS, Ziegler RG (2002) : Serum selenium and the risk of cervical cancer among women in the United States. *Cancer Causes Control* 13(6) : 517-526
- Verreault R, Chu J, Mandelson M, Shy K (1989) : A case-control study of diet and invasive cervical cancer. *Int J Cancer* 43: 1050-1054
- Van Eenwyk J, Davis FG, Colman N (1992) : Folate, vitamin C and

- cervical intraepithelial neoplasia. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1 (2): 119-124
- Wasserthril-Smoller S, Romney SL, Wylie-Rosett J, Slagle S, Miller G, Lucido D, Duttagypta C, Palan PR (1981): Dietary vitamin C and uterine cervical dysplasia. *Am J Epidemiol* 114: 714-724
- Won HS, Kim WY (2000): Development and validation of a semi-quantitative food frequency questionnaire to evaluate nutritional status of korean elderly. *Korean J Nutr* 33 (3): 314-323