

관상혈관 남성 질환자의 혈청 아연수준 및 관련 식이요인*

이옥희¹⁾ · 김보하¹⁾ · 이승환²⁾ · 박승욱²⁾ · 박찬정³⁾ · 문종화⁴⁾ · 정용삼⁴⁾§

용인대학교 식품영양학과,¹⁾ 서울아산병원 심장내과,²⁾ 진단검사의학과,³⁾ 한국원자력연구소 방사화분석실⁴⁾

Serum Zinc Level and Its Related Dietary Factors in Male Patients with Coronary Heart Disease*

Lee, Okhee¹⁾ · Kim, Boha¹⁾ · Lee, Seungwhan²⁾ · Park, Seunguk²⁾
Park, Chanjung³⁾ · Moon, Jongwha⁴⁾ · Chung, Yongsam⁴⁾§

Department of Food Science and Nutrition,¹⁾ Yongin University, Yongin 449-714, Korea

Department of Internal Medicine,²⁾ Laboratory Medicine,³⁾ Seoul Asan Medical Center,

Ulsan University College of Medicine, Seoul 138-736, Korea

NAA Lab.,⁴⁾ Korean Atomic Energy Research Institute, Daejeon 305-600, Korea

ABSTRACT

Zinc is an antioxidant trace mineral, scavenging free radicals and known to be involved in inflammatory reactions. The prevalence of atherogenic diseases such as coronary heart disease (CHD) are increasing in Korean adults of middle age and elderly. The increased cell damage from free radicals and inflammation have been implicated in etiology of CHD, and the evidence is accumulating that low zinc status is involved in the prevalence of this inflammatory atherosclerotic disease. However, little is known about the zinc status of Korean CHD and its relationship with dietary zinc intake and zinc bioavailability. In this study the serum zinc levels of male patients with CHD over 40 yrs. were compared with that of healthy adult males and its associations with dietary zinc intake and zinc bioavailability affecting factors were examined. Serum zinc level was measured by HANARO research reactor using neutron activation analysis (NAA) method. The overall proportion of patients with zinc deficiency, serum zinc concentrations below 74.0 µg/dL was 32.8% compared to the 10.3% in healthy group. The average serum zinc levels were 80.7 µg/dL and 88.3 µg/dL in patients and healthy group, respectively, showing significantly low zinc status in CHD patients compared to healthy group. The intake of nutrients such as energy, carbohydrate, iron, and copper of CHD patients was significantly higher compared to that of the healthy group. In addition, the intake of calcium, iron, and protein from vegetable foods was significantly higher in CHD patients than that of healthy group. The dietary zinc intake was 12.7 ± 4.5 mg and 11.5 ± 6.9 mg in CHD patients and control group, respectively, which showed no difference. The phytate intake of patients group, which is 1389.0 mg, was significantly higher than the control group which showed 1104.8 mg. However, the ratio of phytate: zinc or phytate * calcium: zinc per 1000 kcal energy intake did not show any difference between two groups. The serum zinc levels did not show any correlation with zinc or factors that affect the bioavailability of zinc. The dietary factors influencing the zinc status were not found in CHD patients. (Korean J Nutrition 39(3): 253~263, 2006)

KEY WORDS : zinc status, coronary heart disease, zinc bioavailability.

아연은 미량원소로써 DNA 합성, 세포 분열 등에 관여하며 항산화기능을 통해 아연 함유 metalloenzyme의 숙주 활성화에 중요한 역할을 하며, 세포막 등 생체막을 안정화시켜서 생체막의 구조 및 기능에 필수적으로 알려져 있다. 아연

접수일 : 2006년 1월 19일

채택일 : 2006년 4월 3일

*This research has been carried out under the Nuclear Research and Development Program by MOST of Korea.

§ To whom correspondence should be addressed.

E-mail : leeoh@yongin.ac.kr

은 철분과 함께 식이 섭취가 가장 부족한 미량 무기질로써 아연결핍은 경제수준이 낮은 저개발 국가나, 빈곤층 등 영양 취약 계층에서 만연되어 저개발 국가의 경우 20억이나 되는 사람에서 결핍상태를 나타내고 있다.¹⁻³⁾ 한편 경제수준과 식이 섭취량이 높은 미국인의 경우에도 국민식품조사결과 식사의 아연 함량은 약간 또는 상당히 낮은 편으로 보고되었으며,⁴⁻⁶⁾ 특히 사회빈곤층 가정의 어린이, 저체중아, 만성 설사하는 어린이, 10대 임신부 및 신체 허약한 노인에서 식이 아연 섭취가 부적절하다고 보고되었다.^{1,7)} 우리나라 성

인의 하루 평균 아연 섭취량은 6~10 mg으로 한국인 영양 권장량에 미달할 뿐 아니라 나이 증가에 따라 아연의 섭취가 더욱 감소하고 있어,⁸⁾ 우리 국민들의 아연 영양상태 저하가 우려된다.

아연의 영양상태는 아연 섭취량 자체 뿐 아니라 식품에 함유된 미량 원소나 다른 식이성분에 따른 아연 흡수도가 변화하여 달라지며, 당뇨와 같은 만성적 질환, 가령 등에 의해서도 영향받는다. 일반적으로 아연 영양상태는 아연 섭취량 자체는 10배 범위로 변화해도 항상성 기전에 의해 아연 손실과 흡수도가 변화하여 정상수준을 유지하도록 조절되지만,⁹⁾ 아연의 심한 섭취 부족이 장기간 계속되면 아연 영양상태는 저하되며, 반대로 장기적으로 중정도의 아연 보충은 중년남성에게 교환가능한 아연 풀을 증가시켜 아연 영양 상태를 향상시킨다.¹⁰⁾ 그러나 만성적으로 아연을 과잉섭취하는 경우 체장 효소, 노인의 면역기능과 혈청 고밀도지단백질 콜레스테롤 수준에 부정적인 영향을 준다.^{11,12)} 한편 아연의 흡수와 생체 이용율은 단백질, 칼슘, 철과 구리와 같은 무기질, 섬유소, 피틴산 섭취 등 다양한 식이 요인에 의존하는데,^{13,14)} 우리 국민의 경우 아연 공급은 주된 급원인 동물성 식품보다는 곡류와 같은 식물성 식품의 섭취에 주로 의존하는데,^{15,16)} 이들 식품에 함유된 식이 섬유와 피틴산은 아연의 흡수와 생체 이용율을 제한하므로 우리 국민의 아연 영양상태 저하가 우려된다. 그러나 이러한 대부분의 국내 연구 결과는 여성을 대상으로 한 연구로, 아연 필요량이 더 높은 남성에 대한 아연 섭취 연구는 매우 미비한 편이며, 더욱이 아연의 생체 이용율에 영향 주는 식이인자까지 고려하여 남자 성인을 대상으로 한 아연영양 연구는 매우 미비하다.

일반적으로 아연 결핍이 되면 간 조직의 metallothionein과 관련 있는 혈장 아연 수준이나 alkaline phosphatase 활성이 저하하거나 조직 저장고의 아연방출이 증가된다.¹⁷⁾ 혈장 아연 수준은 경미한 아연 결핍에서는 일정하게 유지되며,¹⁸⁾ 일정 범위 이상의 아연 섭취 및 흡수에 대해서는 혈장 아연수준은 아연섭취량이나 흡수량과 상관성을 보이지 않아 예민도가 낮지만,¹⁹⁾ 아연을 함유하지 않은 식이섭취를 하면 체내 아연 균형을 이루지 못해 혈장 아연 농도가 저하된다.²⁰⁾ 일반적으로 혈장 및 혈청 아연 수준은 아연 고갈에 따른 임상적 증상이 시작하기 전에 감소하며 저아연식이를 섭취한 동물의 경우 아연 결핍에 가장 민감한 피부와 같은 조직의 농도가 감소하기 전에 혈장 아연 수준이 먼저 감소한다.^{21,22)} 혈장 및 혈청의 아연은 이와 같이 비록 예민도는 높지 않더라도, 현재로써는 아연 영양상태 지표로써 가장 널리 사용되는 유용한 생물학적 지표이다.²³⁾

한편 아연 섭취 부족이나 혈청 아연 수준의 저하가 관상동

맥경화질환 위험 및 질환의 유병률 증가와 관련 있음을 보이는 증거가 국외 여러 연구에서 제기되고 있다.^{24~27)} 낮은 아연 섭취는 성인을 대상으로 한 횡단적 역학조사에서 고혈압, 고혈당, 고증성지방혈증 발생과 혈액의 저 HDL-콜레스테롤 수준과 관련을 보였고, 관상혈관질환 위험을 증가시켰으며, 심장병과 아연 섭취는 나이에 보정한 후에도 역의 관련성을 보였다.²⁵⁾

다양한 *in vitro* 연구들은 아연은 항산화기능, 항염증성, 막 안정화 기능 등을 통해 혈관 내피세포의 기능이상과 apoptosis을 예방하는 증거를 제시하고 있다.^{27~32)} 관상혈관 질환의 발생과 진행 기전에는 산화스트레스에 의해 일어나는 염증성 반응이 주요 요인으로 알려져 있는데, 아연은 산화스트레스를 억제하여 혈관내피 세포를 안정화시키고 염증반응 진행을 억제할 수 있다고 한다.^{27,28)} 아연은 산화스트레스에 예민한 저밀도 지단백질이나 전사인자들이 사이토카인에 의해 활성화되거나 염증성 사이토카인이 증가되어 일어나는 혈관내피 세포 기능이상을 예방하여 내피세포를 보호하는 항동맥경화적 특성을 나타낸다고 보고되어^{29~31)} 혈관내피세포의 아연 요구량은 동맥경화와 같이 염증성 사이토카인 증가나 apoptosis에 의한 염증상태에서 증가될 것으로 추측되고 있다.³²⁾

이와 같이 많은 연구에서 아연이 염증성 질환인 관상혈관 질환 진행에 관여하는 증거들을 제시하고 있지만, 실제 관상혈관 질환자들에게 권장되는 식이처방은 포화지방, 콜레스테롤을 다량 함유한 동물성식품의 섭취의 제한과 채소나 곡류, 두류 등의 식물성 식품 섭취를 권장하므로, 관상혈관 질환자에서 아연 섭취량의 부족 뿐 아니라 섭취된 아연의 흡수율도 낮을 것으로 보이므로 이런 질환자에서 아연 영양상태 저하가 우려된다. 그러나 아직 이런 관상질환자들을 대상으로 아연영양상태를 조사한 국내 연구는 거의 보고되지 않고 있다. 본 연구에서는 남성 관상동맥질환자의 아연 영양상태를 평가하기 위해, 아연 영양상태 지표로써 혈청 아연 수준을 분석하여 건강인과 비교 분석하고, 혈청 아연 수준과 아연의 식이 섭취나 아연 생체 이용율에 영향주는 식이 요인들과의 관계를 살펴보고자 한다.

연구 방법

1. 조사대상 및 시기

본 연구에서 환자군은 2003년 8~10월 동안에 서울 A병원 심혈관조영실에 내원한 남성 환자 중 심혈관 조형술에서 하나 이상의 관상동맥 혈관이 50% 이상 폐쇄된 소견이 있는 환자 중 임상적 최종진단이 심근경색증인 환자는 제외하고 협심증으로 확진된 환자 중 40대 이상의 남자 59명을 선정하

였으며, 대조군은 건강검진에 참여한 40대 이상의 정상인 38명을 중심으로 영양실태 조사를 실시하였다. 조사항목은 일반사항을 포함한 생활습관 조사, 식이조사, 신체계측, 생화학 조사를 실시하였다.

2. 조사내용 및 방법

1) 설문조사 및 식이조사

설문지를 사용하여 흡연, 음주, 운동여부 및 기능성 식품이나 영양보충제 복용, 한약섭취 여부에 대해 조사하였다. 식이섭취조사는 24시간 회상법에 의해 하루 전날 섭취한 음식과 음료수의 양을 간식과 끼니별로 조사하였으며, 목측량은 식품모형과 음식의 눈대중치 책자를 사용하여 추정하였다. 조사된 식품 섭취량은 CAN-pro 2.0 전문가용 영양평가프로그램을 사용하여 영양소 섭취량을 분석하였다.

아연의 식이 섭취량은 Lee 등,¹⁶⁾ Yoon 등,⁹⁾ 농촌 진흥청 식품 성분표 제6개정판과³³⁾ Cho 등³⁴⁾의 자료에서 해당 식품의 아연 함량을 참고하였다. 그리고 섭취된 아연의 생체내 이용에 관련하는 인자인 피탄산의 함량은 Kwon과 Kwon³⁵⁾의 자료를 Can-pro2.0 프로그램에 입력하여 하루 섭취량을 산출하였다.

2) 신체계측

신체계측 조사는 간단한 복장상태에서 키와 체중을 측정하였으며, 키는 신장계를 사용하여 0.1 cm까지 측정하였다. 키, 체중을 사용하여 체질량지수를 체중/(신장 * 신장) (kg/m²)의 공식으로 계산하였다.

3) 혈액채취 및 혈청 아연 수준 분석

식사 후 12시간이 지난 아침 공복상태에서 전주정맥에서 혈액을 채취하여 4°C, 3,000 rpm에서 10분간 원심분리한 후 상층액을 자동 파이펫으로 약 2 ml를 채취하여 5% 질산 용액과 3차 중류수로 세척한 플라스틱 시험관에 담아 -30°C에서 냉동보관 하였다. 혈액시료로 항응고제에 의한 무기질 오염을 막기 위해 혈청을 사용하였다. 냉동시료는 -50°C에서 48시간동안 동결 전조한 후 무기질 분석에 사용하였다.

동결 전조된 시료의 무기질 수준 분석은 중성자 방사화 분석법에 의해 한국원자력 연구소의 연구용 원자로인 HANARO를 사용하여 수행하였다. 분석조건은 Table 1과 같다. 혈청의 무기질과 미량원소 농도는 다음과 같은 공식에 의해

혈청 100 mL당 μg으로 계산하였다.

$$\text{농도 } (\mu\text{g/dL}) =$$

$$\frac{\text{동결전조후 시료무게 (mg)} \times \text{동결전조후 아연농도 (mg/kg)}}{\text{사용 혈청량 (mL)}} \times 100$$

4) 통계처리

모든 자료의 통계처리는 SAS 통계 프로그램 (Version 6.12)을 사용하여 분석하였다. 관상혈관질환자와 정상인 집단의 혈청 아연수준과 비교하기 위해 student t-test를 사용하여 유의적 차이를 검증하였다. 그리고 정상인과 관상혈관질환자의 각 집단에서 혈청과 영양소 섭취의 관계를 보기 위해 Pearson 상관분석을 실시하였다.

결과 및 고찰

1. 조사대상자의 일반적 특성

조사 대상자의 일반적 체격과 특성은 Table 2와 3에 제시하였다. 환자군과 정상인군의 평균 나이는 각각 58.1세와 53.2세이며 평균 BMI는 24.8 kg/m²와 24.5 kg/m²를 나타내었다. 현재 흡연하는 비율과 과거 흡연하다가 현재 금연하는 사람의 비율은 환자군과 대조군사이에 각각 차이를 보이지 않았다. 현재 음주 습관을 갖고 있는 사람의 비율은 두 집단에서 차이를 보이지 않으나 전에 음주 습관을 갖고 있었지만 지금 음주를 하지 않는 사람의 비율은 환자군에서 17.2%를 나타내어 정상인의 8.3%에 비해 거의 두 배에 달해, 질병치료를 위해 음주 습관을 변화시켰을 것으로 보인다. 운동 습관을 가진 사람의 비율은 두 집단간에 차이를 나타내지 않았다. 기능성 식품이나 영양 보충제, 한약을 섭취하는 환자군의 비율은 86.2%이나 정상인군은 44.4%를 나타내어

Table 2. Age and anthropometric characteristics of subjects

Variables	Mean ± SD		Significance
	Patients (n = 59)	Control (n = 38)	
Age (yr.)	58.1 ± 8.2	53.2 ± 8.2	*
Height (cm)	167.6 ± 5.2	170.0 ± 5.8	**
Weight (kg)	69.7 ± 8.8	71.0 ± 9.9	ns
BMI (kg/m ²)	24.8 ± 2.8	24.5 ± 3.0	ns

1) Mean ± SD. 2) *: Significantly different at p < 0.05

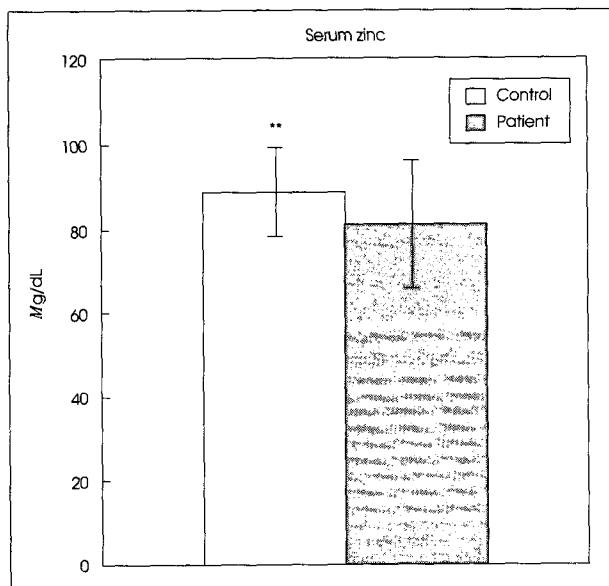
: p < 0.01 and *: p < 0.001. 3) ns: Not significant

Table 1. Experimental condition of neutron activation analysis for the serum analysis

Sample Wt. (mg)	Irradiation time	Cooling time	Counting time	Nuclides detected (Gamma-Ray Energy, keV)
50 – 100	4 hrs.	longer than 20 days	40000 sec.	⁶⁵ Zn (1115)

Table 3. General characteristics of subjects

Variables	Patients		Control N (%)	χ^2	p-value
		N (%)			
Smoking	Non-smoker	13 (13.8)	8 (8.5)	0.515	0.773
	Smoker	11 (11.7)	9 (9.6)		
	Ex-smoker	34 (36.2)	19 (20.2)		
Alcohol drinking	Non-drinker	19 (20.2)	5 (5.3)	7.199	0.027
	Drinker	29 (30.9)	28 (29.8)		
	Ex-drinker	10 (10.6)	3 (3.2)		
Exercise habits	No	23 (24.5)	17 (18.1)	0.674	0.411
	Yes	35 (37.2)	19 (20.2)		
Use of supplements & functional foods	No	8 (8.5)	20 (21.3)	20.055	<0.0001
	Yes	50 (53.2)	16 (17.0)		
Total		58 (61.7)	36 (38.2)		

**Fig. 1.** Serum zinc concentrations in healthy male adults and patients with coronary heart disease. **: significantly different at $p < 0.01$.

관상혈관 질환자에서 기능성 식품이나 한약 섭취를 하고 있는 사람비율이 두배나 되었다.

2. 관상혈관 질환자와 건강인의 혈청 아연 수준 및 분포

관상혈관질환자와 건강인의 혈청 아연의 수준과 분포는 각각 Fig. 1과 Table 4에 제시하였다. 본 연구에서 혈청 아연 수준은 관상혈관 질환 남자가 $80.7 \mu\text{g}/\text{dL}$ 일반 건강한 남자가 $88.3 \mu\text{g}/\text{dL}$ 를 나타내어 관상혈관 질환자의 혈청 아연 수준이 건강인에 비해서 유의적으로 낮았다 ($p < 0.01$). 한편 이미 상기에 언급한 바와 같이 두 군은 연령 면에서 유의적 차이를 보이므로 연령이 두 집단 사이의 혈청 아연 농도 차이에 영향을 줄 가능성성이 있는지 평가하기 위해 General Linear Model을 사용하여 혈청 아연 수준에 대해 나이와 질

Table 4. Distribution of subjects according to the serum zinc levels

Serum Zn levels	Patients	Control
	N (%)	
$\geq 74 \mu\text{g}/\text{dL}$	39 (40.2)	35 (36.1)
< 74 $\mu\text{g}/\text{dL}$	19 (19.6)	4 (4.1)
Total	58 (59.8)	39 (40.2)
$\chi^2 = 6.5$, $p = 0.0106$		

병 유무간의 교호작용 효과를 평가하였다. 그러나 질병유무와 나이 사이의 교호작용은 통계적인 유의성을 나타내지 않아 연령은 관상혈관 질환 유무에 따른 혈청 아연 수준차이에 대해 간접 변수로써 고려할 대상이 아님을 보였다. 따라서 40대 이상의 남성을 대상으로 한 본 연구 결과는 연령에 상관없이 관상혈관 질환 시 혈청아연 수준이 건강인에 비해 낮음을 보여준다.

이와 같이 건강인에 비해 관상혈관 질환자의 낮은 혈청 아연 수준은 국외의 선행 역학 연구에서도 이미 보고된 바 있다.^{24,26)} Oster 등²⁶⁾은 연구에서는 남녀 관상혈관 질환자의 혈청 아연 수준이 정상수준보다 낮음을 보고하였고, Reunanen 등은³⁶⁾ 10년간의 전향적인 추적 연구에서 저 혈청 아연농도는 심혈관질환과 관상혈관질환에 의한 사망률 증가와 관련성을 보일 뿐 아니라 혈청 아연 수준에 따라 삼분위로 분류 시 혈청아연수준이 제일 높은 집단에서 관상혈관질환 위험이 감소함을 보고하였다. Singh 등²⁴⁾에 의하면 인도 도시지역의 관상혈관질환자의 평균 혈청 아연 수준은 건강인 보다 낮을 뿐 아니라 관상혈관 질환자의 혈청 아연 수준은 관상혈관 질환 위험인자와 역의 상관성을 보였다. 이 연구의 질환자의 평균 혈청 아연 수준은 $80 \mu\text{g}/\text{dL}$ 를 나타내어 본 연구의 질환자의 수준과 거의 유사한 수준을 보였다. 나아가 다른 선행의 영양중재 연구에서 건강한 젊은 성인 여성에

게 아연을 12주간 보충하여 아연 영양상태를 개선하였을 때 관상혈관 질환위험이 유의적으로 낮아졌다는 보고 등에 비추어 보면,³⁷⁾ 본 연구 결과는 한국남성에서도 관상혈관 질환의 진행이나 발생에 아연은 중요한 요인임을 유추하게 한다.

일반적으로 혈청 아연 수준은 경미한 아연 결핍에는 반응하지 않지만, 장기간의 심한 아연 부족 상태에서는 혈청 아연 수준이 정상수준 이하로 저하되어 체내 아연 수준을 반영한다. 관상혈관 질환이 진행될 때 산화스트레스에 의한 염증 반응과 내피세포의 세포부착물질 증가에 의해 혈관 협착이 일어나는데, 염증 반응 억제에 아연 소모 증가가 보고되고 있다.^{27,28)} 일반적으로 세포의 산화스트레스와 항산화 수준의 불균형이 일어나면 산화스트레스에 반응하는 transcription factors가 활성화되어 사이토카인 생성이 증가하고, 내피세포 표면에 부착물질 발현이 증가되어 동맥경화증 발생에 유리한 염증성 반응이 강화된다. 동맥경화 병리 초기에 자유 라디칼이나 tumor necrosis factor- α (TNF- α) 와 같은 산화스트레스에 의해 혈관내피세포에 산화된 저밀도 지단백질의 생성과 vascular cellular adhesion molecule-1 (VCAM-1) 발현이 증가하여 축적하면, 단핵구와 같은 세포가 내피세포로 유입되어 동맥경화가 촉진된다.^{31,38)} 아연은 항산화물질로써 작용하여 내피세포의 혈관내피 세포부착물질인 VCAM-1 발현을 억제하는데 사용되어^{31,39)} 동맥경화 진행시 내피세포의 아연의 소모가 증가하여 아연 수준이 저하된다고 한다.^{31,38)} 아연 결핍시 내피세포의 방어막 기능이 파괴되었으나, 생리적인 수준으로 아연을 보충하면 염증성 사이토카인에 의한 산화스트레스에 예민한 transcription factor들의 활성화가 억제되어 염증성 사이토카인 TNF에 의한 방어막 기능 이상이 완화되었다.^{29,30)} 나아가 항산화제는 일반적으로 necrosis factor- $\kappa\beta$ (NF- $\kappa\beta$)의 활성화를 억제하는데, Connell 등³¹⁾에 의하면 혈관내피세포에 아연 고갈을 유도한 후 일정한 아연수준으로 다시 보충시키거나 보충시키지 않은 상태에서 TNF- α 에 노출시 아연 결핍된 내피세포에서는 NF- $\kappa\beta$ 와 AP-1의 DNA결합이 증가되고 TNF에 의해 유도된 세포활성화에 따른 반응으로 내피세포에 의한 IL-8 발현도 증가하였다. 반면에 생리적 수준으로 아연 보충시 내피세포의 아연 수준은 74%나 증가되면서 NF- $\kappa\beta$ 와 activator protein-1 (AP-1)의 DNA결합은 감소하였고 IL-8 발현은 현저히 감소되었다. 이와 같이 여러 연구들에서 아연은 산화스트레스를 억제하는 작용을 통해 혈관부착물질의 전사인자 증가나 염증성 사이토카인의 상향 조정 등에 의해 일어나는 내피세포의 기능 이상을 예방할 수 있어 동맥경화 진행을 억제할 것으로 유추되고

있어 본 연구 결과도 아연의 이러한 특성을 반영하는 것으로 사료된다.

나아가 아연은 산화된 저밀도지단백질, 반응성 산소종, 포도당과 염증성 사이토카인과 같은 친동맥경화적 요인에 의한 내피세포 apoptosis유도를 억제하는데, 이는 아연이 apoptosis에 관여하는 신호전달경로를 방해하여 apoptotic 세포사를 억제함으로써 혈관내피세포를 온전하게 유지하여 항동맥경화성 기능을 나타내는 것으로 유추되고 있다.⁴⁰⁻⁴²⁾ Meerarani 등⁴⁰⁾에 의하면 내피 세포를 배양하면서 아연결핍을 유도하였을때, TNF- α 와 리놀레산에 의한 apoptosis 가 급격히 증가하였으나, 킬레트로 처리된 내피세포를 생리적인 수준의 아연농도로 보충하였을때 지질과 사이토카인에 의한 apoptosis가 현저히 감소된다고 한다. 이와 같이 다양한 *in vitro* 연구 결과들은 아연은 산화스트레스에 예민한 세포신호전달과정을 방해하고 그에 따라 연속적으로 내피세포의 염증 반응을 억제함으로써 내피세포의 기능이상과 apoptosis을 예방할 수 있을 것으로 제시하였다. 따라서 아연결핍상태에서는 내피세포의 방어기능의 변화가 분자적, 생화학적 수준에서의 변화와 함께 일어나므로, 혈관내피세포의 아연 요구량은 동맥경화와 같이 apoptosis에 의한 세포사가 염증상태에서 증가될 것으로 보인다. 본 연구의 관상동맥 질환자에서 혈청 아연수준이 낮은 이유에 대해서는 정확한 기전은 알려져 있지 않지만 상기에 언급한 *in vitro* 선형연구 결과들에 따르면 질환에 따른 산화스트레스 억제와 내피세포의 방어에 아연 소모가 일어난 것으로 보인다.

성인의 혈장 아연의 정상수준은 남자의 경우 74~130 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 으로, 여자의 경우 76~110 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 으로⁴³⁾ 본 연구의 건강인 남성 집단뿐 아니라 관상혈관 질환자 집단도 평균 혈청 아연 수준이 정상 범위에 속하였다. 그러나 아연영양 결핍상태를 나타내는 사람의 비율은 관상혈관 질환자군에서 32.8%를 나타내어 건강인군의 10.3%에 비해 아연이 부족한 비율이 3배에 달하였다 ($p < 0.05$).

혈청 아연 수준에 대한 우리나라 연구로는 일반 건강인이나 여성을 대상으로 한 제한된 결과만 제시되고 있으며 관상혈관 질환자나 중년기 남자에 대한 결과는 전무한 편이다. 일반인의 혈청 아연수준으로는 Park과 Chun은⁸⁾ 성인 남자의 혈장 아연 농도가 67.4 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 가임 여성의 혈장 농도로 Ha은⁴⁴⁾ 79.2 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 을 보고하였다. 본 연구의 결과는 최근 건강한 중·노년기 여성의 평균 혈장 아연수준을 91 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 으로 보고한 Lee 등⁴⁵⁾의 연구처럼 건강인의 혈청 아연수준이 과거보다 높음을 보여, 전반적으로 일반인의 아연 영양상태가 과거보다 개선되고 있는 것으로 생각된다. 이와 같이 높아진 혈청 아연 수준은 한편으로 과거보다 개선된

식이 아연 섭취나 아연생체 이용의 개선으로 볼 수 있지만, 다른 한편으로 본 연구에서 전처리 과정 중 무기질 손실이 많은 기기적 분석 방법인 AAS나 ICP 방법을 사용하지 않고 원자로를 이용하는 중성자 방사화 분석법을 사용한 점도 이에 기여하였을 것으로 사료된다. 한편 본 연구 결과는 대사성 질환이며 염증이 질병악화의 한 요인으로 추측되고 있는 당뇨 질환을 가진 여성에서 건강한 여성보다 정상수준 이하인 비율이 높았던 Lee 등⁴⁵⁾의 결과와 유사하여 염증성 질환자의 경우 아연 소모가 증가할 것으로 사료된다.

3. 관상혈관 질환자와 건강인의 영양소 섭취 상태

남성 관상혈관 질환자의 총 열량섭취량 및 체중 1 kg당 열량섭취량은 Table 5에 제시된 바와 같이 건강한 일반인에 비해 높았다 ($p < 0.01$, $p < 0.01$). 환자군의 열량 섭취는 한국인 영양 권장량에 비해 700~1000 kcal가 높았으며 체중 1 kg당 38.9 kcal를 섭취하여 일반 중등 활동을 하는 사람의 권장량인 체중 1 kg당 30~35 kcal를 훨씬 상회하였다. 탄수화물 섭취량은 질환자군이 일반인에 비해 유의적으로 높았고 ($p < 0.001$), 단백질과 지방 섭취량은 정상인과 유의적 차이를 보이지 않았다. 열량 중 탄수화물, 단백질과 지방의 열량섭취비는 질환자군에서 73.1 : 13.2 : 12.5를 보여 건강한 성인군의 66.8 : 15.1 : 17.4에 비해 열량 중 탄수화물 섭취 비율이 유의적으로 높았고 ($p < 0.001$), 단백질과 지방 열량의 섭취비율은 유의적으로 낮았다 ($p < 0.05$, $p < 0.001$). 질환자군의 이러한 열량섭취비율은 한국인 영양권장량에서³⁷⁾ 제시하는 60~65 : 12~15 : 15~25에 비추어 보아도 열량 공급이 탄수화물에 집중됨을 보였다.

섭취된 단백질과 지질의 구성을 보면 질환자군의 동물성

단백질과 지방의 섭취 및 식물성지방 섭취량은 대조군에 비해 낮은 경향을 보이나 모두 유의적 차이를 나타내지 않았으나, 식물성 단백질 섭취는 질환자군에서 유의적으로 높았다 ($p < 0.001$). 총 단백질 섭취량 중 동물성 단백질의 비율은 환자군의 경우 30% 미만이며 아연의 흡수를 높이는 동물성 단백질보다 아연 흡수를 방해하는 요소가 많은 식물성 식품에서 단백질 공급의 2/3 이상을 의존하였다. 본 결과와 유사하게 Lee 등⁴⁵⁾도 아연 영양상태가 저하된 중, 노년기 여성 당뇨환자의 경우 식이의 아연영양 밀도 뿐 아니라 동물성 단백질의 섭취 비율이 낮은 편이라고 보고한 바 있다. 이와 같이 본 연구의 환자군에서 높은 탄수화물 섭취비와 함께 식물성 식품으로부터 높은 단백질 공급은 일반적으로 관상혈관 질환자들이 질환의 치료를 위해 심혈관 질환 위험인자인 콜레스테롤과 포화지방 섭취를 감소하고자 육류섭취를 낮추고 식물성 식품의 섭취를 증가하는 식으로 식생활을 변화하였기 때문으로 사료된다. 나아가 이를 환자군의 과다한 열량섭취와 연결하여 고려하면 전반적으로 질병 치료를 위한 식생활을 동물성 식품의 섭취 감소에만 초점을 맞추면서 식물성 식품의 과잉섭취나 그에 따른 열량 과잉 문제를 간과하였을 것으로 짐작된다. 환자군의 이러한 영양섭취형태는 결과적으로 아연의 생체이용에 영향주었을 가능성 이 있지만 이러한 유추를 위해서는 아연 흡수관련 인자에 대한 평가가 선행되어야 한다.

무기질 중 칼슘의 섭취량은 Table 6에 제시된 바와 같이 환자군과 정상인 간에 유의적 차이를 보이지 않았지만, 철분과 구리 섭취가 환자군에서 건강인군에 비해 유의적으로 높았다 ($p < 0.05$). 이들 두 미량 무기질은 심장질환 뿐 아

Table 5. Nutrient intakes of patients and control group

Variables	Patients	%RDA	Control	%RDA	Significance
Energy (kcal)	2,702 ± 717 ¹⁾	119.3	2,123 ± 720	90.8	**
(kcal/wt. kg)	38.9 ± 11.0		31.0 ± 11.9		**
Protein (g)	88.0 ± 25.9	127.9	78.1 ± 28.5	112.4	ns
(%)	13.2 ± 2.3		15.1 ± 4.1		*
Animal protein (g)	27.6 ± 18.7		32.7 ± 23.8		ns
Plant protein (g)	60.4 ± 18.4		45.4 ± 17.4		***
Fat (g)	37.7 ± 27.4		40.3 ± 23.5		ns
(%)	12.5 ± 5.5		17.4 ± 7.7		***
Animal fat (g)	17.2 ± 19.6		21.3 ± 21.0		ns
Plant fat (g)	20.5 ± 11.2		19.0 ± 8.1		ns
Carbohydrate (g)	494.0 ± 140.6		356.7 ± 150.3		***
(%)	73.1 ± 6.7		66.6 ± 10.4		***
Fiber (g)	9.0 ± 6.7		7.6 ± 3.6		ns
Cholesterol (mg)	219.0 ± 195.1		269.2 ± 164.7		ns

1) Mean ± SD, 2) *: Significantly different at $p < 0.05$, **: $p < 0.01$ and ***: $p < 0.001$, 3) ns: Not significant

Table 6. Mineral intakes from vegetable and animal origin

Variables	Patients	%RDA	Control	%RDA	Significance
Zn (mg)	12.7 ± 4.5	105.6	11.5 ± 6.9	95.9	ns
Cu (mg)	1.57 ± 0.56		1.25 ± 0.51		*
Ca (mg)	602.5 ± 421.0	86.0	502.1 ± 206.1	71.7	ns
Plant Ca (mg)	363.6 ± 171.2		293.2 ± 117.6		*
Animal Ca (mg)	239.0 ± 331.4		208.9 ± 134.4		ns
Fe (mg)	17.9 ± 6.8	148.8	14.3 ± 5.8	121.1	*
Animal Fe (mg)	2.8 ± 2.2		2.9 ± 2.0		ns
Plant Fe (mg)	15.1 ± 6.3		11.7 ± 4.8		**

1) Mean ± SD, 2) *: Significantly different at p < 0.05, **: p < 0.01 and ***: p < 0.001, 3) ns: not significant

나라 아연영양상태에도 영향을 줄 수 있는 미량 무기질이다.^{24,26,46~50)} 일반적으로 과량의 철분은 아연 흡수를 저하시켜 혈중 아연 수준이나 아연 대사에 영향을 줄 수 있으며,⁴⁷⁾ 식이의 아연과 구리섭취의 불균형은 관상혈관질환에 영향 줄 수 있을 것으로 유추되고 있으나,^{46,49)} 실제로 이들 미량 무기질과 아연 섭취량 비가 아연 영양상태나 아연 흡수 등에 미치는 양적인 관계는 아직까지 명확하지 않다. 한국인 영양권장량과 비교해 보면 환자군의 경우 대부분의 영양소 섭취량이 권장량 이상이거나 권장량의 90% 이상을 섭취하고 있으며 특히 아연 영양상태나 관상혈관질환 발생에 영향 준다고 알려진 철분을 권장량보다 40%나 더 섭취하고 있었다. 반면에 환자군의 칼슘 섭취량은 권장량의 90% 이하를 보여 가장 부족한 영양소임을 보였다.

동물성 식품으로부터 무기질 공급은 환자군과 정상인 집단간에 유의적 차이를 보이지 않으나, 식물성 철분과 칼슘 공급은 정상인에 비해 관상혈관 질환자 군에서 유의적으로 높았다 ($p < 0.01$, $p < 0.05$). 이는 이미 언급한 열량영양소 섭취형태와 유사하게 미량영양소 공급도 일반인보다 질환자들이 식물성 식품에 더 많이 의존하기 때문으로 본다. 환자군에서 식물성 식품으로부터 높은 영양소 공급은 이런 식품들의 적은 아연함량과 다량으로 함유된 아연 흡수 억제인자들에 의해 체내 조직으로 유입되는 아연량을 저하시킬 수 있으므로, 관상질환자군의 식사는 지방과 콜레스테롤이 낮으면서도 아연의 생체 이용율을 높일 수 있는 방안을 모색하는 것이 필요하다.

4. 아연 섭취 및 아연 생체 이용 관련 인자

아연의 섭취량 및 아연의 생체이용율에 관여하는 인자로써 알려져 있는 피틴산 섭취량 및 피틴산과 아연과의 섭취비, 피틴산과 칼슘 : 아연의 섭취 비는 Table 7에 제시하였다. 아연 섭취는 두 집단간에 차이를 보이지 않았다. 아연 섭취량은 환자군에서 12.7 mg이고 일반남성은 11.5 mg를 보여 관상혈관 질환자에서 유의적인 차이는 없지만 높은 경

Table 7. Dietary factors related with zinc bioavailability

Variables	Patients	Control	Significance
Phytate (mg)	1389.0 ± 590.8	1104.8 ± 645.7	*
Phytate/Zn	11.1 ± 3.9	10.0 ± 3.9	ns
Ca*phytate/Zn (/1,000 kcal)	60.5 ± 35.7	62.2 ± 42.0	ns
Ca*phytate/Zn	161.5 ± 109.7	126.9 ± 81.2	ns
Fiber/Zn	0.74 ± 0.64	0.74 ± 0.37	ns

1) Mean ± SD, 2) *: Significantly different at p < 0.05
: p < 0.01 and *: p < 0.001, 3) ns: not significant

향을 보였다. 이러한 두 집단의 섭취량은 Kwon과 Kwon 이³⁵⁾ 제시한 1995년도 국민조사의 한국인 하루 아연 섭취량 10.1 mg이나 다른 연구들에서 우리나라 성인의 아연 섭취량은 1일 평균 5~9 mg 정도로 보고된 연구결과보다^{3,51)} 높았다. 본 연구 대상자의 아연 섭취 수준은 아연 평형을 이루기 위해 필요한 섭취 수준인 10~17 mg⁵²⁾ 범위내에 있어 아연섭취 수준은 과거보다 개선되었다고 할 수 있었다. 관상혈관 질환자의 경우 우리나라 식사의 아연 이용률을 평균 40%로 간주하고 10%의 변이계수를 고려하여 설정된 성인 남자의 아연 권장섭취 수준인 9 mg/일에 비해 높아⁵³⁾ 아연 섭취량은 충분하다고 추측되지만, 질병에 의한 아연 대사 변화로 인해 환자의 아연 섭취 수준이 충분한지는 평가하기는 힘들며, 국내의 심장 질환 연구에서 아연 영양상태에 대해 아직 보고되지 않아 다른 연구와 비교하기가 어렵다. 다만 대사성 질환의 하나인 당뇨 환자와 비교할 경우 여성 환자들의 아연 섭취가 한국인 영양권장량의 62% 수준인 것에 비하면,⁴⁵⁾ 본 연구의 남자 질환자의 아연 섭취 수준은 높은 편이나, 일반적으로 남성이 여성보다 필요량과 섭취량이 높은 점을 감안하면^{51,53)} 본 연구 대상자의 이러한 아연 섭취 수준은 성별에 따른 차이에도 기인할 수 있다고 사료된다. 한편 아연의 경우 결핍의 문제뿐 아니라 최근에는 과잉 섭취도 면역기능저하, 혈청 고밀도지단백질 콜레스테롤 수준 저하 및 구리 영양상태의 저하를 초래할 수 있는 것으로 보고

되어,^{11,12)} 아연 섭취의 과부족은 모두 관상혈관 질환 위험도를 증가할 수 있을 것으로 보이므로 무엇보다 적절한 섭취가 중요하다. 한국인 영양섭취 기준에 따른 성인의 적정 섭취수준을 평균 필요량과 독성을 나타내지 않는 상한 섭취량 사이로 본다면 41~75세 사이의 남자는 8~35 mg, 여자는 7~35 mg⁵³⁾ 사료된다.

아연 흡수에 최대 방해물질인 피틴산 섭취량은 관상혈관 질환자 군에서 정상인에 비해 유의적으로 높았다 ($p < 0.05$). 동물실험이나 투여반응검사를 통해 피틴산은 장에서 아연과 불용성염을 형성하여 아연 흡수를 억제함이 잘 알려져 있는데 피틴산은 콩과 같은 식물성 식품에 주로 존재한다. 그러나 피틴산이 없고 아연이 다량 함유된 식품은 붉은 살코기, 간, 신장, 계란 등으로 본 연구에서 환자 군에서 높은 피틴산 섭취량은 이미 언급한 바와 같이 환자군에서 질환치료를 위해 식생활을 변화시켜 이러한 동물성 식품의 섭취를 제한하고 식물성 식품 섭취가 상승한 결과로 사료된다. 본 연구 질환자와 건강인의 피틴산 섭취는 각각 1,389.0 mg과 1,104.8 mg인데 과거의 한국의 피틴산 섭취량과 비교시 1995년도 국민건강조사의 한국인 전강인의 일일 피틴산 섭취량 1,700 mg³⁵⁾보다 훨씬 낮았으며 또한 비슷한 연령 대인 중·노년기 당뇨여성과 건강한 성인 여성의 섭취량인 1,811.0 mg과 1,946.7 mg⁴⁵⁾ 비교해 보아도 과거보다 피틴산 섭취가 감소하고 있음을 보여 주었다.

피틴산과 아연의 섭취 비, 피틴산×칼슘 : 아연의 섭취 비, 에너지 섭취량 1,000 kcal 당 피틴산×칼슘 : 아연의 섭취비는 모두 환자군과 건강인군 사이에 차이를 보이지 않았다. 그러나 아연섭취량에 대한 피틴산 섭취 비는 관상혈관질환자의 경우 11.1을 나타내어 동물 실험에서 아연의 생체내 이용을 제한하는 임계치로 제시되고 있는 10보다⁵⁴⁾ 높아 아연의 생체내 이용율이 제한될 수 있음을 보였다. 그러나 동물실험 연구에서 아연 흡수에 대한 피틴산 : 아연 섭취비 효과는 아연 섭취 수준에 따라 달리 나타났으며, 식이 아연섭취가 높을 때는 피틴산/아연 섭취비가 높아도 동물은 적응 할 수 있다고 한다.⁵⁵⁾ 본 연구에서 두 집단사이에 아연 섭취량 자체는 차이가 없을 뿐 아니라 환자군에서 아연 섭취량이 한국인 영양권장량보다 높으며 피틴산/아연 섭취비가 유의적 차이를 나타내지 않아 환자군에서 피틴산 섭취에 의해 아연의 생체 이용율이 건강인 보다 더 제한되었을 가능성은 낮아 보인다. 그리고 본 연구에서 아연에 대한 피틴산*칼슘의 섭취비율은 질환자의 경우에도 동물 실험에서 임계치로 제시된 200보다 훨씬 낮아,⁵⁴⁾ 칼슘과 피틴산의 복합적 작용에 의한 아연의 생체 이용율 제한은 일어나지 않으며, 오히려 피틴산 섭취에 의한 아연 생체 이용율 저하가 본 연

구의 질환자들의 칼슘섭취수준에 의해 완화됨을 보였다. 이와 같은 여러 사실들에 의하면 관상혈관 질환자의 경우 동물성 식품섭취 감소와 곡류, 두류등의 식물성 식품 섭취 파다에 의한 많은 피틴산 섭취로 인해 아연의 생체 이용율이 낮아질 가능성이 있지만, 질환자군의 높은 아연 섭취량과 아연 흡수를 방해할 수 있는 동물성 칼슘의 섭취가 높지 않아 아연의 생체내 이용율 저하는 일어나지 않았을 것으로 사료된다.

나아가 국민건강조사 1995년도 자료를 분석한 연구에서 한국인의 피틴산과 아연의 섭취비는 15.9 mol/d, 피틴산×칼슘 : 아연의 섭취비는 18.9 mmol, 에너지 1,000 kcal당 피틴산 × 칼슘 : 아연의 섭취비는 91.8 mmol에 비교해 보면³⁵⁾ 본 연구의 건강인인 뿐 아니라 질환자군도 아연의 생체 이용 제한이 과거보다 개선되었다고 할 수 있었다. 이는 경제적 수준과 생활 방식의 변화에 의해 일반 국민의 식생활이 당질위주의 식물성 식생활에서 동물성 식품의 섭취빈도가 증가하였고 따라서 동물성 식품을 제한하고 있는 환자군도 과거만큼 식물성 식품을 섭취하지는 않기 때문으로 본다. Ellis 등⁵⁴⁾에 의하면 미국인의 경우 일반 식이를 하는 경우 피틴산과 아연의 섭취비와 피틴산 × 칼슘 : 아연의 섭취비는 각각 10과 200 이하를 나타내지만, 채식주의자들의 경우 이러한 임계치보다 높은데, 이들의 높은 칼슘 섭취는 아연의 생체 이용율을 제한하는 요인이었다. 본 연구 관상혈관 질환자의 경우 미국일반인 보다는 아연의 생체 이용율이 제한되지만, 건강인보다 식물성 식품을 많이 섭취하면서 칼슘 섭취는 아직 높지 않아, 미국채식주의자나 과거의 우리나라 국민의 식생활 습관에 비해서는 아연 영양상태가 개선되었다고 할 수 있다. 이와 같이 본 연구에서 나타난 이제 까지의 질환자의 식이아연과 피틴산, 칼슘과의 섭취비로 볼 때 관상혈관 질환자에서 아연 섭취가 부족하거나 아연의 생체 이용율이 저하된 것으로 단정하기는 어렵다.

한편 위에 언급한 식이 요인이외에도 아연 영양상태 및 아연 생체 이용에 영향을 주는 영양적 인자인 단백질, 철분, 구리 등과 아연의 섭취비는 두 집단간에 모두 유의적 차이를 보이지 않아 본 연구에서는 제시하지 않았다. 본 연구에서 아연의 생체내 이용율에 영향 미치는 이러한 식이 인자를 조사하기 위해서는 식이 섬유 종류, 단백질 종류, 식물성 식품의 비율 등을 고려한 더욱 세분화된 연구가 필요하며, 이를 위해 식이의 섬유소 조성 등 식품 분석치에 대한 세밀한 자료가 필요하다.

5. 혈청 아연 수준과 나이 및 식이 섭취 상태와의 관계

혈청 아연 수준과 나이 및 식이 섭취와의 관계는 Table 8

과 9에 제시하였다 혈청 아연 수준은 건강인군에서는 나이와 역의 상관성을 보였으나 관상혈관 질환자에서는 이러한 관계는 나타나지 않았다. 이와 같은 결과는 건강한 대조군과 달리 혈전협착증 환자에서는 나이와 혈청 아연 수준이 상관성을 나타내지 않은 Uza와 Vlaicu의 연구 결과와⁵⁶⁾ 일치 한다. 일반적으로 나이가 증가하면 식이 섭취 감소, 약제 복용, 생체 이용율 감소 등으로 인해 아연 영양상태가 감소하며, 노화에 의해 뇌 배출, 적혈구의 아연교환과 흡수, 내인성 아연 배출량 변화에 의해 아연대사 조절이 변화하지만,^{57,58)} 관상혈관 질환 시에는 가령에 따른 점진적 영향보다 질환에 따른 산화스트레스의 증가 및 염증반응 등이 아연 대사 조절에 더 크게 영향주기 때문에 본 연구에서 환자군에서

Table 8. Correlation coefficients between serum zinc levels and age, nutrient intakes by coronary heart disease

Variables	Patients	Control
Age (year)	-0.1590	-0.3766*
Energy (kcal)	0.1078	-0.0247
Carbohydrate (g)	0.0896	-0.1948
(%)	-0.0336	-0.3992*
Protein (g)	0.1228	0.0341
(%)	0.0429	0.1113
Fat (g)	0.0311	0.3639
(%)	-0.0193	0.4168*
Fiber (g)	0.0273	0.0765
Cholesterol (mg)	-0.0101	0.0445

1) *: significant at $p < 0.05$ by Pearson's correlation test

Table 9. Correlation coefficients between serum zinc levels and mineral intakes

Variables ^{ns}	Patients	Control
Zn (mg)	0.0336	-0.0908
Cu (mg)	0.0990	-0.1997
Ca (mg)	0.0685	-0.0710
Plant Ca (mg)	0.0884	0.0336
Animal Ca (mg)	0.0414	-0.1384
Fe (mg)	0.0800	-0.0522
Animal Fe (mg)	-0.0714	-0.0380
Plant Fe (mg)	0.1117	-0.0466

1) ns: not significant by Pearson's correlation test

Table 10. Correlation coefficients between serum zinc levels and dietary factors related with zinc bioavailability

Variables ^{ns}	Patients	Control
Phytate(mg)	0.0141	-0.1351
Phytate/Zn	0.0376	-0.090
Ca*phytate/Zn (/1000 kcal)	0.0221	-0.0033
Ca*phytate/Zn	0.0428	-0.0504
Fiber/Zn	0.0061	0.2393

1) ns: not significant by Pearson's correlation test

혈청 아연 수준이 나이와 관련성을 보이지 않는 것으로 사료된다.

식이 섭취와 혈청 아연 수준과의 관계를 보면 건강인의 경우 지방 섭취량 및 열량 중 지방 비율과는 정의 상관성을 보였으며 ($p < 0.05$, $p < 0.05$), 열량 중 탄수화물 섭취비율과는 역의 상관성을 보였다. 이러한 상관성은 탄수화물과 지방 섭취수준이 직접적으로 혈청 아연 수준과 직접적인 관계를 갖는 것을 의미하기 보다는 탄수화물이 많은 곡류군의 섭취가 아연 흡수에 부정적으로 작용하며, 지방이 많은 동물성 식품의 섭취에 의해 아연 섭취량과 흡수가 향상되어 혈청 아연 수준에 긍정적으로 영향 주었을 것으로 사료된다. 그러나 아연섭취량이나 아연 흡수에 영향을 주는 인자들과는 혈청 아연 농도는 직접적인 관련성은 나타내지 않았다. 이는 본 연구의 건강인군의 아연 섭취수준이 한국인 영양권 장량에 근접할 뿐 아니라 아연 평형을 유지할 수 있는 섭취 범위이며, 성인의 경우 혈장 아연 수준은 경미한 아연 결핍에서는 일정하게 유지되고¹⁸⁾ 일정 범위 이상의 아연 섭취 및 흡수에 대해서는 아연섭취량이나 흡수량과 관련성을 보이지 않는 특성에¹⁹⁾ 의해 설명할 수 있을 것이다.

관상혈관 질환자의 경우 본 연구에서 혈청 아연 수준은 아연 섭취량이나 아연의 생체 이용에 영향을 주는 인자와 같은 식이적 요인과 어떠한 상관성도 나타내지 않았다. 이와 같은 심혈관 질환자에서 혈청 아연과 식이의 아연 섭취와의 관련성 부족은 다른 연구에서도 이미 보고된 바가 있다.²⁹⁾ 본 연구에서 관상질환자의 혈청 아연 수준이 낮으나 식이의 아연섭취나 아연흡수 관련 요인들이 아연의 생체 이용을 제한하여 혈청 아연 수준을 저하시킬 정도는 아니며 일반 건강한 성인 남성과 달리 혈청 아연 수준은 식이요인이나 생리적 노화와는 거의 관련성을 보이지 않은 점은 질환자의 경우 최근의 영양적 요인이나 가령에 의한 노화보다는 질환이나 과거의 장기적인 영양 요인에 의해 혈청 아연 수준이 결정되었을 가능성이 많다. 본 연구에서 질환자에서 혈청 아연 수준이 영양소 섭취와 관련성을 보이지 않는 원인은 다음과의 세가지로 유추해 볼 수 있다. 첫째로 이미 언급한 바와 같이 염증성 질환에 의해 아연의 소모량이 증가하고 아연 대사의 변화에 의해 혈청 아연 수준이 변화하였을 가능성, 둘째로 혈청 아연 수준이 장기간의 아연 섭취에 의해 결정되며 관상혈관 환자의 경우 질환에 의해 식이 섭취를 변경하는 측면이 있지만 본 연구의 영양소 섭취결과는 최근의 관상혈관 환자의 식이 섭취를 반영하며, 셋째로 본 연구에서 관상혈관 질환자의 경우 영양제나 기능성 식품 사용이 높은데 이에 의해 아연 섭취량과 흡수가 영향받을 수 있는 사실 등이 식사를 통한 영양소 섭취와 혈청 아연 수준과의 관계를

불명확하게 하는 주요한 요인이 될 것으로 사료된다.

여러 연구에서 낮은 아연 영양상태는 심장병과 같은 노인 성 만성 질환을 유도하거나 질병의 악화에 기여하며,^{24,25,58)} 중재연구에서 아연을 포함한 항산화제를 약 투여량 수준으로 보충시 관상심장 질환에 대한 2차적 예방에 유용하다고 보고하였다.⁵⁹⁾ 아연은 이미 언급한 바와 같이 항동맥경화 기능과 내피세포의 온전함을 파괴하는 산화스트레스 반응성 요인들을 억제하는 능력을²⁴⁾ 갖고 있어 관상동맥혈관 질환 병리에서 증가하는 염증 반응을 억제할 수 있다는 증거가 제시되었으며, 반대로 아연결핍은 *in vitro* 연구에서 내피세포 혈관 부착물질인 VCAM-1의 발현이나, peroxisome proliferator-activated receptor (pPAR-γ)의 신호전달 억제, 내피세포의 apoptosis를 유도한다고 제시되었다.^{31,32,38)} 이러한 선행 연구의 결과나 본 연구에서 관상질환자군의 경우 아연의 생체 이용이 정상인보다 더 제한되지는 않지만 혈청 아연수준이 유의적으로 낮은 결과 등은 관상동맥혈관 질환시 증가되는 산화스트레스 억제에 아연 소모가 증가할 수 있을 것을 추측하게 한다. 나아가 이는 혈청 아연수준과 식이와의 관계에 영향을 줄 것으로 짐작되어 관상혈관 질환자 의 경우 한국인 영양권장량보다 높은 아연 요구량을 고려해 볼 수 있으나 이러한 유추를 위해서는 장기적인 추적연구가 필요하다.

요약 및 결론

본 연구에서는 40세 이상의 남성 관상동맥 질환자와 건강인의 혈청 아연 수준을 비교 평가하고, 아연 영양상태에 영향줄 수 있는 식이요인들을 평가하고자 하였다.

본 연구의 관상혈관 질환자와 건강한 남성의 평균 나이는 각각 58.1 ± 8.2 세와 53.2 ± 8.2 세로 유의적 차이를 보였으나, 두 집단간에 체질량 지수는 유의적 차이를 보이지 않았다. 그리고 관상혈관 질환자의 혈청 아연 수준은 $80.7 \mu\text{g}/\text{dL}$ 일반 건강한 남자가 $88.3 \mu\text{g}/\text{dL}$ 를 나타내어 관상혈관 질환자의 혈청 아연수준이 건강인에 비해서 유의적으로 낮았으며 ($p < 0.01$). 아연영양 결핍상태를 나타내는 사람의 비율은 관상혈관 질환자 군에서 32.8%를 나타내어 건강인 군의 10.3%에 비해 거의 세배 정도를 나타내었다($p < 0.05$). 관상혈관 질환자의 열량과 탄수화물 섭취량은 건강한 일반인에 비해 유의적으로 높았고($p < 0.01$, $p < 0.001$), 단백질과 지방 섭취량은 정상인과 차이를 보이지 않았다. 관상혈관 질환자군과 건강인군의 평균 아연섭취량은 각각 $12.7 \pm 4.5 \text{ mg}$, $11.5 \pm 6.9 \text{ mg}$ 를 보여 두 집단간에 유의적 차이를 보이지 않았지만, 피틴산, 철, 구리의 섭취량은 관상혈관 질

환자에서 유의적으로 높았다 ($p < 0.05$). 혈청 아연 수준과 식이 섭취와의 관계를 보면 관상혈관 질환자는 식이로의 아연을 포함한 여러 영양소 섭취나 아연 생체이용율에 관련된 요인들과 상관성을 나타내지 않은 반면에, 건강인군은 지방 섭취와는 정의 상관성을 ($p < 0.05$, $p < 0.05$), 탄수화물 섭취 비율과는 역의 상관성을 보였다 ($p < 0.05$).

본 연구 결과는 관상혈관 질환자의 아연 섭취가 권장량에 부족하지 않고 아연의 생체 이용율이 낮지 않으나 정상인에 비해 혈청 아연수준이 저하됨을 보여 주어 질환에 의해 아연 요구량이 증가할 가능성을 보였지만 이러한 유추를 위해서는 아연 영양에 대한 더욱 심도깊은 연구가 필요하다.

Literature cited

- Endre L, Beck F, Prasad A. The role of zinc in human health. *J Trace Elem Exp Med* 3: 337, 1990
- Fraker PJ King L, Garvy B, Medina L. Immunopathology of zinc deficiency: a role for apoptosis In: Human Nutrition: A Comprehensive Treatise. Klurfeld D, ed. vol 8, pp.267-283, Plenum Press New York NY., 1993
- Fraker JP, King LE, Laakkonen T, Vollmer TL. The dynamic link between integrity of the immune system and zinc status. *J Nutr* 130: 1399s-1406, 2000
- Briefel RR, Bialosky K, Kennedy-Stephenson J, McDowell MA, Ervin RB, Wright JD. Zinc intake of the U.S. population: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *J Nutr* 130: 1367S-1373S, 2000
- Subar AF, Krebs-Smith AM, Cook A, Kahle LL. Dietary sources of nutrients among US adults, 1989-1991. *J Am Diet Assoc* 98: 637-647, 1998
- Ma J, Betts NM. Zinc and copper intakes and their major food sources for older adults in the 1994-96 continuing survey of food intakes by individuals (CSFII). *J Nutr* 130: 2838-2843, 2000
- Sazawal S, Black RE, Jalta S, Mazumdar S, Sinha Z, Bhan MK. Zinc supplementation reduces the incidence of acute lower respiratory infections in infants and preschool children: a double-blind controlled trial. *Pediatrics* 102: 1-4, 1998
- Park JS, Chyun JH. Dietary zinc analysis and changes of zinc nutriture with zinc supplementation in Korean adults. *Kor J Nutr* 26(9): 1110-1117, 1993
- Yoon J, Lee J, Park P. Zinc status and taste acuity of old and young women. *Kor J Comm Nutr* 5(3): 484-492, 2000
- Feillet-Coudray C, Meunier N, Rambeau M, Brandolini-Brunon M, Tressol JC, Coudray C, Andriollo M, Mazur A, Cashman KD. Long-term moderate zinc supplementation increased exchangeable zinc pool masses in late middle-aged men: the Zenith study. *Am J Clin Nutr* 82: 103-110, 2005
- Chandra RK. Excessive intake of zinc impairs immune responses. *J Am Med Assoc* 252(11): 1443-1446, 1984
- Leitzmann MF, Stampfer MJ, Wu K, Colditz GA, Willett WC, Giovannucci EL. Zinc Supplement Use and Risk of Prostate Cancer. *J Nat Cancer Inst* 95(13): 1004-1007, 2003

- 13) Lind T, Lonnerdal B, Stenlund H, Ismail D, Seswandhana R, Ekstrom EC, Persson LA. A community-based randomized controlled trial of iron and zinc supplementation in Indonesian infants: interactions between iron and zinc. *Am J Clin Nutr* 77(4): 883-890, 2003
- 14) Noril T, Suzuki H. Influence of dietary protein levels and phytate contents on zinc requirements in rats. *Int J Food Sci Nutr* 53(4): 317-323, 2002
- 15) Sung CJ, Choi MK, Jo JH, Lee JY. Relationship among dietary intake, blood level, and urinary excretion of minerals and blood pressure in Korean rural adult and women. *Kor J Nutr* 26V1): 89-97, 1993
- 16) Lee JY, Paik HY, Joung HJ. Supplementation of zinc nutrient database and evaluation of zinc intake of Korean adults living in rural area. *Kor J Nutr* 31(8): 1324-1337, 1998
- 17) Pfaffl MW, Windisch W. Influence of zinc deficiency on the mRNA expression of zinc transporters in adult rats. *J Trace Elem Med Biol* 17(2): 97-106, 2003
- 18) King JC, Shames TM, Lowe NM, Woodhouse LR, Sutherland B, Abrams SA, Turnlund JR, Jackson MJ. Effect of acute zinc depletion on zinc homeostasis and plasma zinc kinetics in man. *Am J Clin Nutr* 74: 116-124, 2001
- 19) Sian L, Mingan Y, Miller LV, Tang L, Krebs NF, Hambridge KM. Zinc absorption and intestine losses of endogenous zinc in young Chinese women with marginal zinc intakes. *Am J Clin Nutr* 63: 348-353, 1996
- 20) Baer MT, King JC. Tissue zinc levels and zinc excretion during experimental zinc depletion in young men. *Am J Clin Nutr* 39: 536-570, 1984
- 21) Weigand E, Kirchgessner M. Homeostatic adjustments in zinc digestion to widely varying dietary zinc intake. *Nutr Metab* 22: 101-112, 1978
- 22) Jackson MJ, Jones DA, Edwards KHT. Tissue zinc levels as an index of body zinc status. *Clin Physiol* 2: 333-343, 1982
- 23) Hambridge M. Biomarkers of trace mineral intake and status. *J Nutr* 133: 848s-955s, 2003
- 24) Singh RB, Niaz MA, Rastogi SS, Bajaj S, Gaoil Z, Shoumin Z. Current zinc intake and risk of diabetes and coronary artery disease and factors associated with insulin resistance in rural and urban populations of North India. *J Am Coll Nutr* 17(6): 564-570, 1998
- 25) Singh RB, Gupta UC, Mittal N, Niaz MA, Ghosh S, Rastogi V. Epidemiologic study of trace elements and magnesium on risk of coronary artery disease in rural and urban Indian populations. *J Am Coll Nutr* 16(1): 62-67, 1997
- 26) Oster O, Dahm M, Oelert H, Prellwitz W. Concentrations of some trace elements (Se, Zn, Cu, Fe, Mg, K) in blood and heart tissue of patients with coronary heart disease. *Clin Chem* 35(5): 851-856, 1989
- 27) CiKim G, Canatan H, Gursu MF, Gulcu F, Baydas G, Kilicoglu AE. Levels of zinc and lipid peroxidation in acute coronary syndrome. *Biol Trace Elem Res* 96(1-3): 61-69, 2003
- 28) Lim Y, Levy M, Bray TM. Dietary zinc alters early inflammatory responses during cutaneous wound healing in weanling CD-1 mice. *J Nutr* 134(4): 811-816, 2004
- 29) Hennig B, Toborek M, McClain CJ. Antiatherogenic properties of zinc: implications in endothelial cell metabolism. *Nutr* 12(10): 711-717, 1996
- 30) McClain C, Morris P, Hennig B. Zinc and endothelial function. *Nutr* 11(1 Suppl): 117-120, 1995
- 31) Connell P, Young VM, Toborek M, Cohen DA, Barve S, McClain CJ, Hennig B. Zinc attenuates tumor necrosis factor-mediated activation of transcription factors in endothelial cells. *J Am Coll Nutr* 16(5): 411-417, 1997
- 32) Meerarani P, Ramadass P, Toborek M, Bauer HC, Bauer H, Hennig B. Zinc protects against apoptosis of endothelial cells induced by linoleic acid and tumor necrosis factor alpha. *Am J Clin Nutr* 71(1): 81-87, 2000
- 33) National Rural Living Science Institute Food Composition Table 6th ed. vol II, pp.342-473, 2001
- 34) Cho SY, Hong WJ, Lee JY, Kang SH, Chung YS. A study on mineral distribution in Korean foodstuffs by neutron activation analysis. *Kor J Food Sci Technol* 34: 390-395, 2002
- 35) Kwon IS, Kwon CS. Dietary molar ratios of phytate:zinc and millimolar ratios of phytate X calcium: zinc in South Koreans. *Biol Trace Elem Res* 75(1-3): 29-41, 2000
- 36) Reunanen A, Knekt P, Marniemi J, Maki J, Maatela J, Aromaa A. Serum calcium, magnesium, copper and zinc and risk of cardiovascular death. *Eur J Clin Nutr* 50(7): 431-437, 1996
- 37) Samman S, Roberts DC. The effect of zinc supplements on lipoproteins and copper status. *Atherosclerosis* 70(3): 247-252, 1988
- 38) Marui N, Offermann MK, Swerlick R, Kunsch C, Rosen CA, Ahmad M, Alexander RW, Medford RM. Vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1) gene transcription and expression are regulated through an antioxidant-sensitive mechanism in human vascular endothelial cells. *J Clin Invest* 92(4): 1866-1974, 1993
- 39) Khan BV, Parthasarathy SS, Alexander RW, Medford RM. Modified low density lipoprotein and its constituents augment cytokine-activated vascular cell adhesion molecule-1 gene expression in human vascular endothelial cells. *J Clin Invest* 95(3): 1262-1270, 1995
- 40) Meerarani P, Reiterer G, Toborek M, Hennig B. Zinc modulates PPARgamma signaling and activation of porcine endothelial cells. *J Nutr* 133(10): 3058-3064, 2003
- 41) Dimmeler S, Hermann C, Zeiher AM. Apoptosis of endothelial cells. Contribution to the pathophysiology of atherosclerosis? *Eur Cytokine Netw* 9(4): 697-698, 1998
- 42) Hennig B, Meerarani P, Ramadass P, Toborek M, Malecki A, Slim R, McClain CJ. Zinc nutrition and apoptosis of vascular endothelial cells: implications in atherosclerosis. *Nutr* 15(10): 744-748, 1999
- 43) Bauer JD. Clinical laboratory methods. 9th ed. The C.V. Mosby Co. pp.580-581, 1982
- 44) Ha EJ, Na HB. The study on concentrations of plasma zinc and copper of nonpregnant and pregnant in Korea. *Kor J Nutr* 26: 347-356, 1993
- 45) Lee JH, Lee HJ, Lee IK, Yoon J. Zinc and copper status of middle- and old-aged women in type 2 diabetes. *Kor J Nutr* 38(1): 56-66, 2005
- 46) Neggers YH, Bindon JR, Dressler WW. The relationship between zinc and copper status and lipid levels in African-Americans. *Biol Trace Elem Res* 79(1): 1-13, 2001

- 47) Traost FJ, Iron supplementation inhibit zinc but not copper absorption *in vivo* in ileostomy subjects. *Am J Clin Nutr* 78: 1018-1023, 2003
- 48) Walker CF, Kordas K, Interactive effects of iron and zinc on biochemical and functional outcomes in supplementation trials. *Am J Clin Nutr* 82: 5-12, 2005
- 49) Klevay LM. Trace elements and mineral nutrition in ischemic heart disease. pp.251-272 in Clinical Nutrition of the Essential Trace Elements and Minerals, eds. Bogden JD, Klevay LM, Human Press, 2000
- 50) Sandstorm B. Micronutrient interactions: effects on absorption and bioavailability. *Br J Nutr* 85 (Suppl. 2): 3181-3185, 2001
- 51) Choi MK, Lee WY, Park JD. Relation among mineral (Ca, P, Fe, Na, K, Zn) intakes, blood pressure and blood lipids in Korean adults. *Kor J Nutr* 38 (10): 827-835, 2005
- 52) King JC. Assessment of techniques for determining human zinc requirements. *J Am Diet Assoc* 86: 1523-1528, 1986
- 53) Korean Nutritional Society. Dietary Reference intakes for Koreans, pp.260-268, 2005
- 54) Ellis R, Kelsay JL, Reynolds RD, Morris ER, Moser PB, Frazier CW. Phytate:zinc and phytate X calcium:zinc millimolar ratios in self-selected diets of Americans, Asian Indians, and Nepalese. *J Am Diet Assoc* 87 (8): 1043-1047, 1987
- 55) Morris ER, Ellis R. Usefulness of the dietary phytic acid/zinc molar ratio as an index of zinc bioavailability to rats and humans. *Biol Trace Elem Res* 19 (1-2): 107-117, 1989
- 56) Uza G, Vlaicu R. Serum zinc and copper in patients with atherosclerosis and thromboangiitis obliterans. *Biol Trace Elem Res* 20 (3): 197-206, 1989
- 57) Wastney ME, Ahmed S, Henkin RI. Changes in regulation of human zinc metabolism with age. *Am J Physiol* 263: R1162-R1168, 1992
- 58) Mertz W, Morris ER, Smith JC, Jr Udomkesmales E, Fields M, Levander OA, Anderson RA. Trace elements in elderly: metabolism, requirement, recommendation for intakes In: Nutrition, Ageing, the Elderly Munro HN, Danford DE (eds): vol 6, pp. 206-217, Plenum Press, New York, NY, 1989
- 59) Paolisso G, Esposito R, D'Alessio MA, Barbieri M. Primary and secondary prevention of atherosclerosis: is there a role for anti-oxidants? *Diabetes Metab* 25 (4): 298-306, 1999