

## 만성 질환 노인에서의 면역 성분 양상과 식이예방인자\*

박희정 · 황유진 · 김화영<sup>§</sup>

이화여자대학교 식품영양학과

### Inflammatory Cytokines and Dietary Factors in Korean Elderly with Chronic Disease\*

Park, Hee Jung · Hwang, Yu Jin · Kim, Wha Young<sup>§</sup>

Department of Food and Nutrition, Ewha Womans University, Seoul 120-750, Korea

#### ABSTRACT

The purpose of this study was to investigate the association between inflammatory cytokines and chronic disease status in Korean elderly. The subjects were 248 elderly people aged over 65 years recruited from Health Center in Seoul. The subjects were classified into 3 groups based on their disease (diabetes, hypertension, and hyperlipidemia) status: subjects with one diagnosed disease of diabetes, hypertension, and hyperlipidemia fall into singular group (n = 89), subjects with more than 2 disease into multiple group (n = 39), and those with free of the diseases into normal (n = 122). Anthropometric and biochemical characteristics, and dietary intakes were assessed. Dietary intakes were surveyed by 24-recall method. The means of IL-2, IL-6, MCP-1 and C3 were not differ among 3 groups. However, when subjects classified into tertiles of IL-6, MCP-1, TNF- $\alpha$  and C3 and frequencies of each tertile were compared, the multiple group showed significantly lower frequencies in lowest tertile than normal group ( $p < 0.05$ ), suggesting higher tendency of inflammatory responses. For hematological values, blood pressure, triglycerides, fasting blood glucose levels were highest in multiple group ( $p < 0.05$ ) compared to other 2 groups. BMI, body fat (kg), and triceps skinfold thickness were also significantly higher in multiple group than in 2 other groups ( $p < 0.05$ ). Moreover, the concentrations of IL-2, IL-6 and C3 were significantly correlated with hematologic values of fasting blood glucose, total cholesterol, LDL-cholesterol, and triglycerides or obesity factors such as triceps skinfold thickness, BMI, and body fat (%). Among singular and multiple group, the subjects with higher intakes for vitamins A, C, and E showed the higher level of IL-2 and the lower level of MCP-1, and C3. In conclusion, blood concentrations of triglycerides and proinflammatory cytokines, blood pressure, obesity parameters (BMI, body fat, triceps skinfold thickness) were higher in multiple group than in normal, but this result strongly suggest that the increasement of the vitamin A, C, and E intakes would modify the cytokine levels to reduce the inflammatory response in the elderly people with chronic diseases. (*Korean J Nutrition* 39(4): 372~380, 2006)

KEY WORDS : chronic disease, proinflammatory cytokines, antioxidant nutrient, Korean elderly.

## 서론

노년기에는 신체기능의 저하로 인한 질병 발생률이 높고, 암, 동맥경화증, 당뇨병, 고혈압 등의 만성 질병의 유병률이 높다. 이러한 만성 질병은 한 가지 질병보다는 동시에 여러 가지 질병이 병발하는 특성이 있으며, 만성 질환 중 특히 당뇨병, 고혈압, 고지혈증 등은 염증 반응이 관여하는 질병으로,

병으로, 혈중 cytokine 수준에 미치는 영향이 크다.<sup>1-3)</sup> 따라서 노년기에 이들 질병이 복합적으로 발생할 경우, 노화 과정 자체로 인한 염증성 cytokine의 유도 및 염증세포 활성화와 더불어 고혈압, 고혈당, 이상지혈 정도가 만성적인 염증 반응을 더욱 촉진시킬 것으로 사료된다.

만성적인 염증 반응에는 운동부족, 음주, 흡연, 비만, 혈중 지질 수준, 식이 인자 등이 복합적으로 관여하게 된다. 과량의 음주는 과도한 염증 반응으로 고혈압을 유도하고,<sup>6)</sup> 흡연 역시 산화적 스트레스를 유발하여 과도한 염증 반응을 유도하는 것으로 보고되고 있다.<sup>7)</sup> 한편, 비만이 염증 반응에 미치는 영향은 여러 연구에서 보고되고 있고, Reinehr 등<sup>8)</sup>과 Kern 등<sup>9)</sup>이 비만 집단에서 염증 반응의 혈중 marker인 hsCRP가 높고, interleukin-6가 과도하게 발현되

접수일 : 2006년 4월 1일

채택일 : 2006년 6월 5일

\*This work was supported by grant No. R04-2003-000-10119-0 from the Korea Research Foundation Fund.

<sup>§</sup>To whom correspondence should be addressed.

E-mail : wykim@ewha.ac.kr

었다고 보고하였다.

혈중 지질 성분은 macrophage를 foam cell로 유도하여 염증성 plaque를 형성하는데 관여한다. Ikewaki 등<sup>1)</sup>은 LDL-콜레스테롤과 더불어 TG-rich lipoproteins, HDL-콜레스테롤 수준이 염증 반응의 지표가 됨을 제시하기도 하였고, Eggesbo 등<sup>2)</sup>은 혈중 HDL-콜레스테롤이 낮은 군과 혈중 HDL-콜레스테롤이 높은 군을 비교한 역학 연구를 통해서 HDL-콜레스테롤이 낮은 군에서 IL-1 $\beta$  및 IL-6, TNF- $\alpha$  등의 친염증성 cytokine의 유도가 더욱 촉진되는 것을 보고하였다. 혈압 및 혈당 역시 혈중 면역 성분에 미치는 영향이 크다. 고혈압 환자에서 TNF- $\alpha$ , IL-6, C-reactive protein (CRP)과 같은 친염증성 cytokine의 분비량이 높았다고 보고<sup>3)</sup>되었고, 당뇨병 환자에서 IL-6 및 CRP의 수준이 높았다는 것이 여러 조사<sup>4,5)</sup>를 통해 보고되었다. 따라서 노인에서는 혈압, 혈당, 지질 수준이 증가하므로 면역 성분의 상승을 가져올 수 있고, 이러한 증세가 복합적으로 발병할 경우, 염증 세포들의 친염증성 cytokine 유도 및 활성화가 더욱 촉진될 것으로 사료된다.

식이 인자는 만성 질병과 밀접한 관계가 있고, 일상생활에서 중재 및 수정 가능한 요인으로써 매우 중요한 역할을 한다. 일반적으로 식이 인자 중 열량, 동물성 지방, 포화지방산과 콜레스테롤의 과잉 섭취는 만성질환 유발 인자로 보고되고 있지만,<sup>10)</sup> 최근 식이 섬유, 엽산, 항산화영양소가 고지혈증, 고혈압 등을 저해시킨다는 보고<sup>11-13)</sup>가 많고, 혈장 비타민 A 등의 항산화영양소의 수준이 낮을 경우 만성질환의 위험도가 높았다는 보고<sup>14-16)</sup>들을 고려할 때, 만성질환의 식이 예방 인자로서 미량영양소에 대한 구체적인 연구가 필요하다.

따라서 본 연구의 목적은 한국 노인에 있어 염증 반응과 연관이 있는 당뇨병, 고혈압, 고지혈증의 질환 수준 (복합양상)에 따른 면역 성분 양상을 살펴보고, 만성적인 염증 반응을 저해할 수 있는 식이 예방 인자를 규명하는 것이다.

## 연구방법

### 1. 조사대상 및 기간

본 연구는 2003년 12월부터 2005년 3월까지 서울 소재 노인 복지관 및 노인대학에서 65~90세 노인 248명 (남 40명, 여 208명)을 대상으로 이루어졌다. 대상자는 모두 설문에 응할 수 있는 정도의 지적 능력을 갖추고, 청력이나 언어능력에 지장이 없는 노인들로 연구내용을 미리 설명하고, 본인의 동의를 받은 후 조사를 실시하였다. 거동이 불편할 정도의 류마티즘 관절염이나 갑상선 질병, 암과 같은

특별한 질병이 있는 노인은 대상에서 제외하였다. 대상자는 염증반응과 관련 있는 만성 질병<sup>1-5)</sup>의 보유 정도에 따라 세 군으로 분류하였다. 염증반응과 관련 있는 만성 질병은 의사에게 진단을 받은 고혈압, 당뇨병, 고지혈증으로 정의하였고, 당뇨, 고혈압, 고지혈증 중 한 가지의 질병을 가진 대상을 단일질환군 (single group)으로, 질병 중 2가지 이상을 가지고 있는 대상은 복합질환군 (multiple group)으로, 나머지는 정상군 (normal)으로 구분하였다.

### 2. 일반 사항 및 신체계측

대상자의 일반적 특성은 설문지를 이용한 면접 조사로 이루어졌다. 조사에 사용된 설문지는 대상자의 연령, 성, 질병, 약물 복용 상태, 생활습관 (흡연, 음주, 운동)을 파악할 수 있도록 개발되었다. 신체계측은 얇은 옷을 입은 상태에서 이루어졌으며, 신장은 허리를 곧게 펴고 한 후 선 자세에서 측정하였다. 체중과 체지방, 근육량, 체지방율은 Inbody 3.0 (Biospace co. LTD, Seoul, Korea)을 이용하여 BIA (Bioelectrical impedance analysis) 법으로 측정하였고, BMI (body mass index, kg/m<sup>2</sup>)를 산출하였다. 허리둘레와 엉덩이둘레는 줄자 (anthropometric tape TAN-ITA, Seoul, Korea)을 이용하여 측정하고, waist/hip circumference ratio (WHR)를 산출하였다. 삼두박의 피부두께두께는 caliper (Cambridge Scientific Inc. Maryland, USA)를 이용하여 측정하였다. 혈압은 10분 이상 안정상태를 유지한 후 자동혈압측정기 (Omron, HEM-705, Kyoto Japan)를 이용하여 우측 상완에서 측정하였다.

### 3. 혈액 채취 및 분석

대상자로부터 공복 시 혈액 10 ml를 채취해 3,000 rpm에서 20분간 원심분리 (Hanil science Industrial Co. LTD Seoul, Korea)하여 분석시까지 -80 $^{\circ}$ C에 냉동 보관하였다. 혈중 지질 중 총 콜레스테롤과 중성지방, HDL-콜레스테롤은 자동혈액분석기 (Ekachem DTSC module, Johnson & Johnson, USA)를 이용하였고, LDL-콜레스테롤 함량은 Friedewald formula,<sup>17)</sup> 즉 LDL-콜레스테롤 = (총 콜레스테롤) - (HDL-콜레스테롤) - (중성지방/5)에 의거하여 산출하였다.

면역 성분은 중 IL-2, IL-6, TNF- $\alpha$ 와 MCP-1은 enzyme-linked immunosorbent assay kit (R&D systems Inc., Minneapolis, MN, USA)를 사용하고 ELISA reader (spectra Max 340, USA)로 측정하였다. 혈중 C3는 면역 확산법을 이용한 Radio Immunodiffusion plate (Nor-Partigen, Behring Co, Germany)를 사용하여 분석하였다.

#### 4. 식이 섭취 조사

식이섭취 조사는 24시간 회상법을 이용하여 면담법으로 실시하였다. 면담은 사전에 훈련받은 조사원들에 의해 실시되었으며, 섭취한 식사의 분량을 회상하는데 도움을 주기 위해 food model 및 사진으로 보는 음식의 눈 대증량<sup>18)</sup>을 제시하여 섭취한 모든 음식의 종류와 섭취량이 정확하게 조사하도록 하였다. 조사결과는 CAN program (Computer Aided Nutritional analysis program for professionals ver 2.0, 한국영양학회 2002)을 이용하여 1일 영양소 섭취량 및 식품 섭취량을 분석하였다.

#### 5. 자료 분석 및 통계처리

수집된 자료는 SAS program (version 9.1)을 이용하여 조사항목별로 평균 및 표준 오차를 산출하였다. 각 집단간의 평균치 차이의 유의성은 General Linear Model과 Duncan's multiple comparison test를 이용하여 검증하였다. 집단간 요인별 빈도수는  $\chi^2$ -test를 이용하여 유의적인 차이를 보이는지 검증하였다. 영양소 섭취량과 혈액 성분과의 관련성은 Pearson's correlation coefficient로 판정하였다.

## 연구 결과

### 1. 일반적 특성

전체 대상자들에서 정상군은 122명, 단일질환군과 복합질환군은 각각 87명과 39명으로, 단일질환 유병률은 35.1%,

복합질환 유병률은 15.7%로 나타났다. 대상자의 평균 연령은 Table 1에 제시한 바와 같이 정상군, 단일질환군, 복합질환군에서 각각 73.7, 73.2, 73.5세로 세 군간 차이가 없었고, 남녀 비율도 차이가 없었다. 대상자 중 일주일에 2시간 이상의 규칙적인 운동을 하거나 흡연을 하는 비율에는 각 군 간에 유의적인 차이가 나타나지 않았으나, 음주 빈도는 정상군, 단일질환군, 복합질환군에서 각각 31.7%, 20.7% 15.4%로 정상군에서 높은 경향을 보였다 ( $p < 0.1$ ).

### 2. 면역 성분 및 혈액 성분 양상

전체 조사 대상자의 면역 및 혈액 성분 양상은 Table 2에 제시하였다. 본 연구에서 조사한 면역 성분 중 IL-2, IL-6, MCP-1, C3의 평균 수치는 세 군간에 차이를 나타내지 않았으나, TNF- $\alpha$ 의 수준이 복합질환군에서 유의적으로 높았다 ( $p < 0.05$ ). 전체 대상자의 혈중 면역 성분 농도를 삼분위로 나누어 각 군별 일삼분위 (lowest tertile)에 속하는 빈도수를 살펴본 결과 (Fig. 1), IL-6, MCP-1, TNF- $\alpha$  등의 친염증성 cytokine 및 C3에 대한 일삼분위 빈도가 복합질환군에서 유의적으로 낮았고, 삼삼분위 빈도는 높아 빈도 분포에 유의적인 차이가 있었다 ( $p < 0.05$ ). 이는 복합질환군에서 염증 반응을 촉진시키는 인자들의 혈중 수준이 높다는 것을 의미한다.

전체 대상자의 혈액 성분 분석 결과, 공복 시 혈당수준은 평균 110.1 mg/dl로 나타나 정상범위<sup>19)</sup>에 속하였다. 혈중 중성지방 및 콜레스테롤 수준은 각각 132.1 mg/dl와 195.6 mg/dl로 정상범위<sup>19)</sup>에 속하였다. 각 군별로 혈액 성상을 비

Table 1. General characteristics of the subjects

	All subjects	Groups according to disease status <sup>1)</sup>			p value
		Normal	Single	Multiple	
n (%)	248	122 (49.2)	87 (35.1)	39 (15.7)	
Ages (Mean $\pm$ SE)	73.5 $\pm$ 0.41	73.7 $\pm$ 0.61	73.2 $\pm$ 0.67	73.5 $\pm$ 1.12	Ns <sup>3)</sup>
Sex [n (%)]					
Male	40 (16.1)	23 (18.8)	8 (9.2)	9 (23.1)	0.106
Female	208 (83.9)	99 (81.2)	79 (90.8)	30 (76.9)	$\chi^2 = 5.152$
Life behavior					
Current smoker (yes%/No%)	10.4/89.6	11.4/88.6	10.4/89.6	8.7/91.3	0.483
Regular exerciser (yes%/No%) <sup>2)</sup>	47.0/53.0	49.6/50.6	40.2/59.8	53.9/46.1	$\chi^2 = 3.466$ 0.263
Alcohol drinker (yes%/No%)	25.3/74.7	31.7/68.3	20.7/79.3	15.4/84.6	$\chi^2 = 2.667$ 0.058
Soju 1 - 2 cup (%)	70.0	68.4	81.3	50.0	$\chi^2 = 5.679$
Soju 3 - 4 cup (%)	16.7	19.4	16.2	33.3	0.741
Soju 1 bottle (%)	11.7	12.2	12.5	16.7	$\chi^2 = 3.516$

1) Normal: subjects diagnosed with none of diabetes, hypertension, and dyslipidemia, Single: subjects diagnosed with one of diabetes, hypertension, and dyslipidemia, Multiple: subjects diagnosed with more than 2 of diabetes, hypertension, and dyslipidemia

2) Regular exercise: exercise  $\geq$  2 hr/week

3) ns: not significant among the three groups at  $p < 0.05$  by Duncan's multiple range test

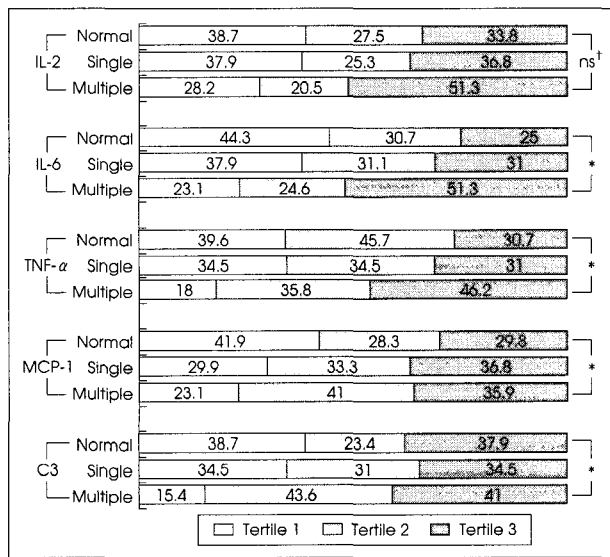
**Table 2.** Hematological status of the subjects according to disease status

	All subjects (n=248)	Groups according to disease status		
		Normal (n=122)	Single (n=87)	Multiple (n=39)
<b>Immune variables</b>				
IL-2 (pg/ml)	19.11 ± 0.29 <sup>1)</sup>	18.91 ± 0.41 <sup>ns2)</sup>	19.06 ± 0.54	19.82 ± 0.72
IL-6 (pg/ml)	3.38 ± 0.34	3.22 ± 0.51 <sup>ns</sup>	3.66 ± 0.65	3.26 ± 0.29
TNF-α (pg/ml)	9.63 ± 0.14	9.46 ± 0.20 <sup>ns3)</sup>	9.57 ± 0.23 <sup>a</sup>	10.28 ± 0.34 <sup>b</sup>
MCP-1 (pg/ml)	197.56 ± 8.97	187.67 ± 12.51 <sup>ns</sup>	212.47 ± 16.75	194.36 ± 18.27
C3 (d/l)	0.73 ± 0.01	0.73 ± 0.01 <sup>ns</sup>	0.73 ± 0.01	0.77 ± 0.02
<b>Hematological variables</b>				
Fasting blood glucose (mg/100 ml)	110.2 ± 3.00	107.4 ± 3.65 <sup>o</sup>	108.3 ± 5.56 <sup>o</sup>	122.7 ± 8.77 <sup>o</sup>
Triglycerides (mg/100 ml)	132.1 ± 3.92	130.9 ± 5.71 <sup>o</sup>	126.0 ± 5.63 <sup>o</sup>	148.3 ± 11.71 <sup>o</sup>
Cholesterol (mg/100 ml)	195.6 ± 2.25	197.8 ± 3.29 <sup>ns</sup>	195.8 ± 3.61	188.2 ± 5.81
HDL-cholesterol (mg/100 ml)	48.8 ± 0.82	49.6 ± 1.19 <sup>ns</sup>	48.9 ± 1.32	46.8 ± 2.23
LDL-cholesterol (mg/100 ml)	120.2 ± 2.18	122.1 ± 3.06 <sup>ns</sup>	121.4 ± 3.54	111.7 ± 6.11
Systolic blood pressure (mmHg)	142.2 ± 1.44	138.6 ± 2.13 <sup>o</sup>	143.6 ± 2.17 <sup>o</sup>	150.4 ± 3.72 <sup>o</sup>
Diastolic blood pressure (mmHg)	81.8 ± 0.81	81.3 ± 1.22 <sup>ns</sup>	82.0 ± 1.36	83.3 ± 1.83

1) mean ± SE

2) ns: not significant among the three groups at  $p < 0.05$  by Duncan's multiple range test

3) Values with different alphabets are significantly different among the three groups at  $p < 0.05$  by Duncan's multiple range test



**Fig. 1.** Frequencies of subjects by tertiles according to disease status on each immune variables. \*: significantly different among the three groups at  $p < 0.05$  by chi-square test, † ns: not significant among the three groups at  $p < 0.05$  by chi-square test.

교한 결과, 복합질환군에서는 다른 두 군에 비해 공복 시 혈당 수준 및 중성지방, 수축기 혈압이 유의적으로 높았다 ( $p < 0.05$ ). 기존의 염증 반응 유도 인자로 제안이 되었던 혈중 총콜레스테롤 수준이나 LDL-콜레스테롤, HDL-콜레스테롤에서는 본 연구 결과 혈중 평균 농도에는 세 군간 차이가 없었다.

**3. 신체 계측치 및 비만 인자 특성**

대상자의 신체 계측치는 성별의 특성을 고려하여 남·녀

로 구분하여 Table 3에 제시하였다. 평균 신장과 체중은 남자 노인에서는 각각 162.5 cm, 63.0 kg로 나타났고, 한국인 영양권장량<sup>20)</sup>에서 제시한 연령별 체위기준치인 166.5 cm, 62 kg보다 신장은 작고, 체중은 높았다. 남자 노인에서 각 군별로 신체 계측치를 분석한 결과, 신장은 세 군간 차이가 없었으나 체중은 정상군이 60.4 kg, 단일질환군이 63.8 kg, 복합질환군이 69.6 kg으로 나타나, 정상군에 비해 복합질환군의 체중이 유의적으로 높았다 ( $p < 0.05$ ). BMI와 체지방량, 체지방률, 삼두박근의 피두부굽두께 역시 정상군에 비해 복합질환군에서 유의적으로 높았다 ( $p < 0.05$ ).

전체 여자노인에서는 평균 신장과 체중이 149.5 cm, 55.9 kg으로 남자 노인과 마찬가지로 한국인 영양권장량<sup>20)</sup>에서 제시한 연령별 체위기준치 보다 신장은 작았고, 체중은 기준치보다 높았다. 여자노인에서도 각 군별 신장의 차이는 없었으나, 체중이 정상군보다 복합질환군에서 유의적으로 높았다 ( $p < 0.05$ ). BMI, 체지방량, 삼두박 피두부 두께 두께 도 정상군에 비해 복합질환군에서 유의적으로 높았다 ( $p < 0.05$ ). 따라서 본 연구 결과 남녀 노인 모두에서 정상군에 비해 복합질환군의 비만도가 높았다.

**4. 식이 섭취 양상**

조사 대상 노인의 에너지 섭취량은 평균 1376.6 kcal로 한국영양학회의 제7차 영양권장량<sup>20)</sup>에 제시된 에너지 권장량의 80% 정도를 섭취하고 있었고, 단백질은 권장량의 95% 정도를 섭취하고 있었다 (Table 4). 이는 2001년도 국민 건강영양조사<sup>21)</sup>에서의 65세 이상의 노인이 에너지와 단백

**Table 3.** Anthropometric variables of the subjects according to disease status

	Male (n = 40)	Groups according to disease status			Female (n = 208)	Groups according to disease status		
		Normal (n = 23)	Single (n = 8)	Multiple (n = 9)		Normal (n = 99)	Single (n = 79)	Multiple (n = 30)
Height (cm)	162.5 ± 0.90 <sup>1)</sup>	162.7 ± 1.19 <sup>ns1)</sup>	162.7 ± 2.18	162.3 ± 1.98	149.5 ± 0.42	149.2 ± 0.65 <sup>ns</sup>	149.3 ± 0.68	150.6 ± 0.84
Weight (kg)	63.0 ± 1.38	60.4 ± 1.69 <sup>ab1)</sup>	63.8 ± 3.81 <sup>a</sup>	69.6 ± 1.55 <sup>b</sup>	55.9 ± 0.65	54.2 ± 0.93 <sup>a</sup>	56.5 ± 1.01 <sup>a</sup>	60.1 ± 1.79 <sup>b</sup>
BMI <sup>2)</sup> (kg/m <sup>2</sup> )	23.8 ± 0.43	22.7 ± 0.49 <sup>a</sup>	24.0 ± 1.01 <sup>a</sup>	26.5 ± 0.51 <sup>b</sup>	24.9 ± 0.24	24.3 ± 0.32 <sup>a</sup>	25.3 ± 0.39 <sup>a</sup>	26.4 ± 0.65 <sup>b</sup>
Body fat (%)	23.5 ± 0.97	22.5 ± 1.13 <sup>a</sup>	21.2 ± 2.62 <sup>a</sup>	28.3 ± 1.60 <sup>b</sup>	32.3 ± 0.40	31.8 ± 0.55 <sup>ns</sup>	32.4 ± 0.73	33.5 ± 0.79
Body fat (kg)	15.0 ± 0.77	13.7 ± 0.84 <sup>a</sup>	13.8 ± 2.10 <sup>a</sup>	19.6 ± 1.13 <sup>b</sup>	18.4 ± 0.37	17.5 ± 0.52 <sup>a</sup>	18.6 ± 0.63 <sup>ab</sup>	20.3 ± 0.98 <sup>b</sup>
WHR <sup>3)</sup>	0.89 ± 0.01	0.87 ± 0.01 <sup>a</sup>	0.90 ± 0.01 <sup>ab</sup>	0.93 ± 0.01 <sup>b</sup>	0.85 ± 0.04	0.85 ± 0.01 <sup>ns</sup>	0.86 ± 0.01	0.85 ± 0.01
TSF (mm) <sup>4)</sup>	14.4 ± 1.20	16.1 ± 1.62 <sup>a</sup>	16.1 ± 2.16 <sup>a</sup>	21.9 ± 2.40 <sup>b</sup>	20.8 ± 0.44	20.1 ± 0.60 <sup>a</sup>	21.3 ± 0.79 <sup>ab</sup>	22.3 ± 1.04 <sup>b</sup>

1) mean ± SE

2) BMI: Body mass index

3) WHR: waist/hip circumferences ratio

4) TSF: Triceps skinfold thickness

5) ns: not significant among the three groups at  $p < 0.05$  by Duncan's multiple range test6) Values with different alphabets are significantly different among the three groups at  $p < 0.05$  by Duncan's multiple range test**Table 4.** Subjects' daily nutrient intake according to disease status

	All subjects (% RDA)	Groups according to disease status		
		Normal (% RDA)	Single (% RDA)	Multiple (% RDA)
Energy (kcal)	1376.6 ± 31.1 <sup>1)</sup>	1482.5 ± 48.5 <sup>a2)</sup>	1296.5 ± 43.19 <sup>b</sup>	1227.8 ± 71.67 <sup>b</sup>
Protein (g)	53.2 ± 1.58 (94.6 ± 2.82)	57.2 ± 2.53 <sup>a</sup> (101.4 ± 4.52)	47.8 ± 2.08 <sup>b</sup> (85.6 ± 3.72)	52.4 ± 3.80 <sup>ab</sup> (93.1 ± 6.91)
Fat (g)	28.8 ± 1.28	31.3 ± 2.02	24.8 ± 1.81	29.5 ± 3.12
Carbohydrate (g)	225.2 ± 5.09	241.4 ± 7.76 <sup>a</sup>	218.8 ± 7.20 <sup>a</sup>	189.4 ± 12.35 <sup>b</sup>
Fiber (g)	5.54 ± 0.16	5.69 ± 0.24	5.36 ± 0.27	5.46 ± 0.42
Calcium (mg)	438.4 ± 15.64 (62.6 ± 2.23)	460.0 ± 24.1 (65.7 ± 3.44)	427.9 ± 25.95 (61.1 ± 3.70)	394.9 ± 29.07 (56.4 ± 4.15)
Phosphorous (mg)	785.2 ± 21.8 (111.3 ± 3.16)	847.1 ± 33.83 (120.0 ± 4.89)	725.8 ± 34.10 (102.5 ± 4.96)	725.3 ± 43.88 (103.6 ± 6.26)
Iron (mg)	10.4 ± 0.26 (86.8 ± 2.21)	11.0 ± 0.39 (91.8 ± 3.27)	9.75 ± 0.41 (81.2 ± 3.42)	10.1 ± 0.68 (83.9 ± 5.70)
Zinc (mg)	7.03 ± 0.21 (67.5 ± 2.12)	7.45 ± 0.34 (70.8 ± 3.49)	6.60 ± 0.29 (64.1 ± 2.93)	6.69 ± 0.45 (64.4 ± 4.41)
Vitamin A (μg RE)	501.8 ± 27.21 (71.1 ± 3.87)	487.9 ± 37.14 (69.1 ± 5.29)	469.5 ± 37.52 (66.3 ± 5.35)	615.3 ± 95.9 (87.9 ± 13.7)
Vitamin B <sub>1</sub> (mg)	0.84 ± 0.02 (82.9 ± 2.68)	0.90 ± 0.04 <sup>a</sup> (88.9 ± 4.44)	0.79 ± 0.03 <sup>ab</sup> (78.4 ± 3.70)	0.74 ± 0.05 <sup>b</sup> (74.5 ± 5.18)
Vitamin B <sub>2</sub> (mg)	0.73 ± 0.02 (60.9 ± 2.07)	0.80 ± 0.04 (66.0 ± 3.35)	0.66 ± 0.03 (54.9 ± 3.11)	0.70 ± 0.04 (58.7 ± 3.54)
Vitamin B <sub>6</sub> (mg)	1.49 ± 0.04 (105.8 ± 3.21)	1.55 ± 0.06 (110.1 ± 4.78)	1.37 ± 0.06 (96.9 ± 4.67)	1.57 ± 0.12 (112.4 ± 8.83)
Vitamin C (mg)	77.4 ± 3.67 (109.7 ± 5.25)	81.2 ± 6.10 (115.1 ± 8.70)	76.3 ± 5.36 (107.8 ± 7.67)	68.1 ± 6.44 (97.2 ± 9.20)
Niacin (mg)	11.4 ± 0.34 (86.6 ± 2.71)	12.1 ± 0.50 (90.3 ± 3.97)	10.4 ± 0.53 (79.9 ± 4.20)	11.7 ± 0.96 (89.8 ± 7.40)
Vitamin E (mg α-TE)	7.23 ± 0.37 (71.7 ± 3.73)	8.11 ± 0.58 (80.4 ± 5.79)	6.30 ± 0.60 (62.7 ± 6.03)	6.47 ± 0.68 (64.7 ± 6.85)
Folate (μg)	218.2 ± 7.25 (86.2 ± 2.92)	228.6 ± 10.70 (89.9 ± 4.34)	210.8 ± 12.17 (83.3 ± 4.90)	202.1 ± 16.37 (80.8 ± 6.54)
Cholesterol (mg)	156.3 ± 9.27	171.2 ± 14.62	130.5 ± 13.33	166.9 ± 21.81
% Carbohydrate	66.3 ± 0.73	66.2 ± 0.99 <sup>a</sup>	68.8 ± 1.15 <sup>a</sup>	61.2 ± 2.10 <sup>b</sup>
% Protein	15.6 ± 0.24	15.4 ± 0.36 <sup>a</sup>	14.7 ± 0.31 <sup>a</sup>	17.1 ± 0.70 <sup>b</sup>
% Fat	18.2 ± 0.61	18.2 ± 0.84 <sup>a</sup>	16.5 ± 0.94 <sup>a</sup>	21.6 ± 1.72 <sup>b</sup>

1) mean ± SE

2) Values with different alphabets are significantly different among the three groups at  $p < 0.05$  by Duncan's multiple range test

질을 각각 권장량의 90.8%와 94.8%를 섭취하는 것에 비해 에너지의 섭취량이 낮은 편이었다. 미량 영양소 중에서는 인, 비타민 B<sub>6</sub>, 비타민 C를 제외한 나머지 영양소가 모두 권장량에 미달되었다. 특히 대상 노인의 이연, 비타민 A, 비타민 E 섭취량은 권장량의 70% 내외였고, 비타민 B<sub>2</sub>와 칼슘 섭취량은 권장량의 60% 정도로 노인에서 가장 심각한 문제 영양소라 할 수 있었다.

각 군별 영양소 섭취량을 분석한 결과 정상군은 평균 에너지 섭취량이 권장량의 85.5%였으나, 단일질환군과 복합질환군은 각각 75.6%와 71.5%로 정상군에 비해 유의적으로 낮았다 ( $p < 0.05$ ). 또한 단일질환군과 복합질환군에 비해 정상군의 단백질, 탄수화물, 비타민 B<sub>1</sub> 등의 섭취량이 더 높았다 ( $p < 0.05$ ). 지방량과 콜레스테롤 섭취량에는 세 군간 차이가 없었으나, 에너지 구성비를 살펴보면, 정상군에 비해 복합질환군에서는 탄수화물에서 공급되는 에너지의 구성비가 감소하고, 지방에서 공급되는 에너지의 구성비가 증가하였다 ( $p < 0.05$ ). 따라서 본 연구에서는 복합질환군에 비해 정상군의 영양상태가 더 양호한 것으로 사료된다.

**5. 면역 성분과 혈액 성상, 비만 및 식이 인자와의 관계**

혈액 성상이 면역 성분에 미치는 영향을 알아보기 위해 상관도 분석을 실시한 결과 (Table 5), 항염증성 cytokine인 IL-2는 혈당 ( $r = -0.3048, p < 0.001$ ), LDL-콜레스테롤 ( $r = -0.2771, p < 0.001$ ) 및 총 콜레스테롤 ( $r = -0.2357, p < 0.001$ )과 역의 상관관계를 보였다. 친염증성 cytokine인 IL-6는 혈당과 양의 상관관계 ( $r = 0.2368, p < 0.001$ )를 보였고, C3는 혈당 ( $r = 0.2647, p < 0.001$ ),

LDL-콜레스테롤 ( $r = 0.2132, p < 0.05$ ), 총 콜레스테롤 ( $r = 0.1943, p < 0.05$ ) 및 중성지방 ( $r = 0.2420, p < 0.001$ )과 양의 상관관계를 보였고, HDL-콜레스테롤 ( $r = -0.2621, p < 0.001$ )과는 음의 상관관계를 보였다. 따라서 혈당, 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤 및 중성지방은 항염증성 cytokine인 IL-2와는 역의 관계를 가지고, 친염증성 cytokine인 IL-6 및 C3와는 양의 상관관계를 가짐을 알 수 있었다.

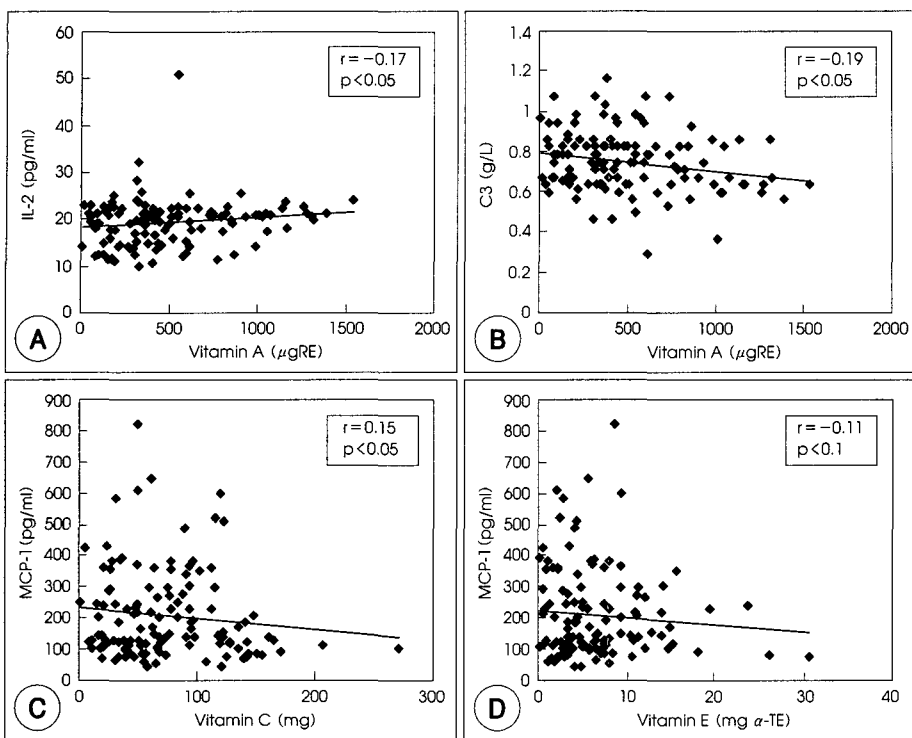
비만과 면역 성분과의 상관관계 분석을 실시한 결과, 피부 두껍두께가 증가할수록 IL-2는 감소하고 ( $r = -0.2208, p < 0.001$ ), C3는 증가하였다 ( $r = 0.2327, p < 0.001$ ). 또한 BMI ( $r = 0.2782, p < 0.001$ )와 체지방률 ( $r = 0.3452, p < 0.001$ )이 증가할수록 C3가 증가하였다. IL-6, TNF- $\alpha$ , MCP-1은 비만 변수와 상관관계가 없었다.

과도한 염증 반응을 예방하는 식이 인자를 살펴보기 위해, 단일질환군과 복합질환군의 각 영양소 섭취수준과 면역 성분에 관한 상관관계를 조사하였다. 그 결과 지방 및 콜레스테롤 섭취량은 본 연구에서 조사한 요인과는 유의적인 상관관계가 나타나지 않았고, 비타민 A와 비타민 C, 비타민 E가 의미 있는 상관성을 보였다. 비타민 A의 섭취량은 IL-2와는 양의 관계 (Fig. 2A,  $r = 0.17, p < 0.05$ )를 나타내었고, C3와는 음의 관계 (Fig. 2B,  $r = -0.19, p < 0.05$ )를 나타내었다. 비타민 C의 섭취량은 염증성 chemokine인 MCP-1과 음의 관계 (Fig. 2C,  $r = -0.17, p < 0.05$ )를 보였고, 비타민 E와도 음의 상관성 (Fig. 2D,  $r = -0.11, p < 0.1$ )을 보였다. 따라서 본 연구 결과 비록 현재 질병 상태 이기는 하지만, 비타민 A, C, E의 섭취량이 높으면 항염증성

**Table 5.** The correlation coefficients between cytokines and hematologic and anthropometric factors

	Immune variables				
	IL-2	IL-6	MCP-1	TNF- $\alpha$	C3
<b>Hematologic factors</b>					
Fasting blood glucose	-0.3048**	0.2368**	-0.1163	-0.0723	0.2647**
Total cholesterol	-0.2357**	-0.0365	-0.0596	0.0658	0.1943*
LDL-cholesterol	-0.2718**	-0.0423	-0.1384	0.0243	0.2132*
HDL-cholesterol	0.0701	-0.0718	0.1652	0.1067	-0.2621**
Triglycerides	-0.1107	0.0823	0.0489	0.0138	0.2420**
Systolic blood pressure	-0.0553	0.0078	-0.1836	-0.0674	0.0851
<b>Anthropometric factors</b>					
BMI	-0.0213	-0.1357	-0.0024	-0.0266	0.2782**
Body fat (%)	-0.1038	-0.0960	-0.0737	-0.0343	0.3451**
Body fat (kg)	-0.0708	-0.0861	-0.0251	-0.0280	0.3190**
WHR	-0.0068	-0.0498	-0.0052	-0.1241	0.0961
TSF	-0.2208**	-0.0622	-0.1109	-0.0432	0.2327**

\*: significant at  $p < 0.05$  by Pearson's correlation analysis  
 \*\*: significant at  $p < 0.001$  by Pearson's correlation analysis



**Fig. 2.** The correlation between nutrients and immune variables in single and multiple groups. A: Vitamin A intake and IL-2, B: Vitamin A intake and C3, C: Vitamin C intake and MCP-1, D: Vitamin E intake and MCP-1.

cytokine인 IL-2의 수준이 높았고, 친염증성 cytokine인 MCP-1과 C3의 수준은 낮아짐을 알 수 있었다.

### 고 찰

나이가 증감함에 따라 혈중 염증성 cytokine의 수준은 증가하고, 이는 노인에서 여러 가지 질병 발병의 원인이 되는 것으로 사료되고 있다. 본 연구 결과 당뇨병, 고혈압, 이상지혈증 중 2개 이상 보유한 복합질환군에서 염증성 면역 성분인 TNF- $\alpha$ , IL-6, MCP-1의 농도가 높았다. 기존의 연구에서 Cesari 등<sup>23)</sup>은 혈중 IL-6, TNF- $\alpha$ , C-reactive protein을 분석하여 노인에 있어 염증성 만성질환의 강력한 예후인자가 될 수 있다고 주장했고, 혈중 MCP-1이나 C3 수준 역시 여러 연구에서 고혈압이나, 고지혈증에서 증가하고, 이로 인한 심혈관계질환 유발이나 사망률에 관련성이 있음이 제시되었다.<sup>23-26)</sup> 따라서 염증 관련성 질병을 2개 이상 보유할 경우 과도한 염증 반응이 이루어짐을 알 수 있었다.

생활 습관 중에서는 세 군의 음주 빈도가 차이가 났고, 정상군, 단일질환군, 복합질환군에서 각각 31.7%, 20.7%, 15.4%로 정상군에서 높은 경향을 보였다. 그러나 정상군에서는 한 번에 마시는 음주량이 소주 1~2잔이 많았고, 복합질환군에서는 3~4잔의 빈도가 높은 것을 볼 때, 적당한 음주가 도리어 만성질환을 예방한다고 하겠고, 이는 Stam-

per 등<sup>27)</sup>의 결과와도 동일하다.

복합질환군의 혈액 성분상 결과에서는 혈당, 중성지방, 혈압이 정상군보다 높았고, 이는 고혈압 환자와 정상인을 대상으로 한 연구에서 혈압과 염증 반응 지표들과의 유의성을 보고한 Kampou 등<sup>28)</sup>과 정상군에 비해 당뇨 환자군에서 염증성 cytokine의 농도가 높았다고 보고한 Esposito 등<sup>29)</sup>의 연구 결과와 일치하는 결과이다. 또한 고중성지방 환자에서 역시 TNF- $\alpha$ 의 농도가 정상인에 비해 높게 나타나 과도한 염증 반응에 중성지방이 주요한 역할을 한다는 것이 보고<sup>30)</sup>되었고, 본 연구 결과도 이와 동일하다. 기존에 염증 반응의 촉진 요소로 알려진 혈중 총 콜레스테롤 및 LDL-콜레스테롤의 평균 수준에는 본 대상자의 각 구간 차이가 없었다. 그러나 각 면역 성분 별로 혈액 성분과의 상관관계를 살펴본 결과, 총 콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤 역시 각 면역 성분과 밀접한 관계가 있는 것을 알 수 있었다. 따라서 만성 질병이 복합적으로 발병할 경우 혈당, 혈압 등의 대사의 문제를 더욱 심각하게 하고, 염증 반응을 계속적으로 유도할 것으로 사료된다.

본 연구의 복합질환군에서는 비만도가 매우 높게 나타났고, 비만도와 염증성 만성질환과의 관련성은 여러 연구<sup>8,9,31)</sup>에서 보고되었다. Kern 등<sup>9)</sup>은 비만인에서 염증성 cytokine이 정상체중인보다 유의적으로 높았다고 보고하였고, Reinbr 등<sup>8)</sup>의 연구에서는 혈관벽의 염증 수준을 나타내는 IMT (intima media thickness) 두께가 비만도에 따라 증가했다

는 결과를 제시하였다. 또한 Zachary<sup>33)</sup>의 지방세포에서 염증성 cytokine이 분비되고, 체중이 증가할수록 TNF- $\alpha$ 와 IL-6 등의 혈중 수준이 증가했다는 보고를 볼 때 비만은 과도한 염증 질환의 독립된 위험인자로 사료된다. 따라서 본 연구 대상자 중 복합질환군에서 비만도가 높게 나타났고, 비만인과 혈중 면역 성분이 상관관계를 보이는 것을 볼 때 우리나라 노인에서도 비만 및 지방 축적이 만성질환에서의 과도한 염증 반응을 가중시키는 요인으로 작용한다는 것을 알 수 있었으며, 만성질환을 가진 노인들에서는 반드시 적절한 체중 조절이 필요하다고 사료된다.

단일질환군과 복합질환군에서 염증 성분과 식이인자와의 관계를 분석한 결과, 비타민 A와 비타민 C, 비타민 E의 섭취수준이 높을수록 항염증성 cytokine인 IL-2의 수준이 높았고, 친염증성 cytokine인 MCP-1과 C3의 수준은 낮았다. 이는 혈중의 항산화 비타민의 농도가 높았을 경우, IL-6와 CRP 등의 친염증성 cytokine의 수준이 낮았다는 결과<sup>32,33)</sup>와 일치하고, Jung과 Sung<sup>34)</sup>이  $\beta$ -carotene을 처리한 RAW 264.7 macrophage에서 TNF- $\alpha$ 와 IL-6의 수준이 유의하게 감소되었다는 결과와 동일하다. 더불어 본 대상자의 식사의 질을 평가한 결과 (자료는 제시하지 않음), 우유, 채소, 과일의 섭취율이 높은 노인들의 TNF- $\alpha$ 와 MCP-1의 농도가 낮은 것으로 나타났다. 따라서 비록 현재 단일 및 복합 질환군에 속하더라도 영양소 중 항산화 역할을 하는 비타민 A와 비타민 C, E의 섭취량을 증가시킨다면 만성 질환에서의 과도한 염증 반응을 감소시키고, 만성질환을 예방할 수 있을 것으로 사료된다. 항산화 비타민 외에도 미량 무기질과 그 외의 항산화 역할을 하는 식이 인자에 대한 분석이 필요하다고 사료되나, 현재 우리나라에는 이에 대한 DB가 부족한 것이 큰 문제로 대두되고 있다.

### 요약 및 결론

한국 노인에 있어 만성질환 수준에 따른 혈액 성분 및 면역 성분, 식이 섭취 양상을 분석한 결과는 다음과 같다.

1) 본 연구의 복합질환군의 면역 성분 양상을 살펴본 결과, IL-6, MCP-1, TNF- $\alpha$  등의 친염증성 cytokine 및 C3의 수준이 높았고, 따라서 복합적인 질병 발병은 과도한 염증 반응에 영향을 미치는 것으로 사료된다.

2) 본 연구의 복합질환군에서는 공복 시 혈당 수준 및 중성 지방 수준, 혈압이 높았고, BMI, 체지방량, 상완위 둘레 및 체지방률 등의 비만 인자 수치가 정상군에 비해 높았다.

3) 복합질환군과 단일질환군을 대상으로 식이 섭취 양상

을 살펴본 결과, 만성적 염증 질환을 가지고 있다 할지라도 비타민 A와 C의 섭취량이 높았을 경우 면역 성분 양상이 바람직함을 알 수 있었다. 따라서 영양소 섭취량 및 식사의 질을 개선시키는 것은 만성질환에서 과도한 염증반응을 감소시킬 수 있는 효과적인 방법이 될 수 있다.

결론적으로 염증 반응을 유발하는 질병을 가진 복합질환군은 중성지방 및 혈압이 정상군에 비해 높고, 비만 지표의 수치가 높았으며, 친염증성 cytokine의 발현이 정상군에 비해 높게 나타나, 만성적인 염증 반응 정도가 정상군보다 높다고 할 수 있다. 그러나 항산화영양소의 섭취량을 증가시키는 것은 친염증성 및 항염증성 cytokine의 수준을 조절하여 만성질환의 과도한 염증 반응을 감소시키는 방법이 될 것으로 사료된다.

### Literature cited

- 1) Ikewaki K, Noma K, Tohyama JI, Kido T, Mchizuki S. Effects of bezafibrate on lipoprotein subclasses and inflammatory markers in patients with hypertriglyceridemia-a nuclear magnetic resonance study. *Int J Cardiol* 101: 441-447, 2005
- 2) Eggesbo JB, Hjermann I, Hostmark AT, Kierulf P. LPS induced release of IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8 and TNF- $\alpha$  in EDTA of Heparin anticoagulated whole blood from persons with high or low levels of serum HDL. *Cytokine* 8 (2): 152-160, 1996
- 3) Madabe S, Okaru T, Watanabe S, Fukuoka T, Higake J. Effects of angiotensin II receptor blockade with valsartan on pro-inflammatory cytokines in patients with essential hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol* 46 (6): 735-739, 2005
- 4) Duncan BB, Schmidt MI, Pankow JS, Ballantyne CM, Couper D, Vigo A, Hoogeveen R, Folsom AR, Heiss G. Low-grade systemic inflammation and the development of type 2 diabetes: the Insulin resistance atherosclerosis study. *Diabetes* 52: 1799-1805, 2003
- 5) Spranger J, Kroke A, Mohlig M, Hoffmann K, Bergmann MM, Ristow M, Boeing H, Pfeiffer AF. Inflammatory cytokines and the risk to develop type 2 diabetes: results of the prospective population-based European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC)-potsdam study. *Diabetes* 52: 812-817, 2003
- 6) Fan AZ, Russell M, Dorn J, Freudenheim JL, Nochajski T, Hovey K, Trevisan M. Lifetime alcohol drinking pattern is related to the prevalence of metabolic syndrome. *Eur J Epidemiol* 21: 129-138, 2006
- 7) Tanriverdi H, Evrengul H, Kuru O, Tanriverdi S, Selegi D, Enli Y, Kaftan HA, Kilic M. Cigarette smoking induced oxidative stress may impair endothelial function and coronary blood flow in angiographically normal coronary arteries. *Circ J* 70: 593-599, 2006
- 8) Reinehr T, Kiess W, Sousa G, Stoffel-Wagner B, Wunsch R. Intima media thickness in childhood obesity relation to inflammatory marker, glucose metabolism, and blood pressure. *Metabolism* 55: 113-118, 2006
- 9) Kern PA, Ranganathan S, Le C, Wood L, Ranganathan G. Adipose



- tissue tumor necrosis factor and interleukin-6 expression in human obesity and insulin resistance. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 280: E745-E751, 2001
- 10) Herder R, Demming AB. The power of a balanced diet and life-style in preventing cardiovascular disease. *Nutr Clin Care* 7 (2): 46-55, 2004
  - 11) Williams C, Kingwell BA, Burke K, McPherson J, Dart AM. Folic acid supplementation for 3 wk reduces pulse pressure and large artery stiffness independent of MTHFR genotype. *Am J Clin Nutr* 82: 26-31, 2005
  - 12) Karmally W, Montez MG, Palmas W, Martinez W, Branstetter A, Ramakrishnan R, Holleran SF, Haffner SM, Ginsberg HN. Cholesterol-lowering benefits of oat-containing cereal in hispanic americans. *J Am Diet Assoc* 105: 967-970, 2005
  - 13) Bo S, Gambino R, Guidi S, Silli B, Gentile L, Cassader M, Pagano GF. Plasma nitrotyrosine levels, antioxidant vitamins and hyperglycaemia. *Diabet Med* 22: 1185-1189, 2005
  - 14) Stang J, Zephier EM, Story M, Himes JH, Yeo JL, Welty T, Howard BV. Dietary intakes of nutrients thought to modify cardiovascular risk from three groups of american indians: the strong heart dietary study, phase II. *J Am Diet Assoc* 105: 1895-1903, 2005
  - 15) Watzl B, Bub A, Briviba K, Rechkemmer G. Supplementation of a low-carotenoid diet with tomato or carrot juice modulates immune functions in healthy men. *Ann Nutr Metab* 47: 255-261, 2003
  - 16) Sesso HD, Buring JB, Norkus EP, Gaziano JM. Plasma lycopene, other carotenoids, adn retinol and the risk of cardiovascular disease in men. *Am J Clin Nutr* 81: 990-997, 2005
  - 17) Friedwald WT, Levy RI, Fredireck DS. Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 18: 499-502, 1972
  - 18) Pictures of portion size in commonly used food, Korean Dietetic Association, Seoul, 1999
  - 19) Diagnosing Diabetes Mellitus. International Diabetes Center. In: www.parknicollet.com/diabetes, 2005
  - 20) Recommended dietary allowances for Korean, 7th revision, The Korean Nutrition Society, Seoul, 2000
  - 21) Report on 2001 national Health and Nutrition Survey, Ministry of Health and Welfare. Seoul, 2002
  - 22) Cesari M, Brenda WJ, Anne BN, Stephen BK, Barbar JN, Kim ST, Susan MR, Jingzhong D, Eleanor MS, Tamara BH, Marco P. Inflammatory markers and onset of cardiovascular Events: results from the health ABC Study. *Circulation* 108: 2317-2322, 2003
  - 23) Parissis JT, Benetsanou KF, Kalantzi MV. Serum profiles of granulocyte-macrophage colony-stimulating factor and C-C chemokines in hypertensive patients with or without significant hyperlipidemia. *Am J cardiol* 85: 777-779, 2000
  - 24) Torzewski J, Bowyer DE, Waltenberger J, Fitzsimmons C. Processes in atherogenesis: complement activation. *Atherosclerosis* 132: 131-138, 1997
  - 25) Muscari A, Massarelli G, Bastagli L, Poggiopollini G, Tomasetti V, Drago G, Martignani C, Pacilli P, Boni P, Puddu P. Relationship of serum C3 to fasting insulin, risk factors and previous ischaemic events in middle-aged men. *Eur Heart J* 21 (13): 1081-1090, 2000
  - 26) Lemos JA, Morrow DA, Sabatine MS, Murphy SA, Gibson CM, Antman EM, McCabe CH, Cannon CP, Braunwald E. Association between plasma levels of monocyte chemoattractant protein-1 and long-term clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes. *Circulation* 107: 690-695, 2003
  - 27) Stampfer MJ, Colditz GA, Walter CW, Speizer FE, Hennekens CH. A prospective study of moderate alcohol consumption and the risk of coronary disease and stroke in women. *N Engl J Med* 319: 267-273, 1988
  - 28) Kampus P, Muda P, Kals J, Ristimae T, Fischer K, Teesalu R, Zilmer M. The relationship between inflammation and arterial stiffness in patients with essential hypertension. *Int J Cardiol* Article in press, 2005
  - 29) Esposito K, Nappo F, Marfella R, Giugliano G, Giugliano F, Ciotola M, Quagliaro L, Ceriello A, Giugliano D. Inflammatory cytokine concentrations are acutely increased by hyperglycemia in humans. *Circulation* 106: 2067-2072, 2002
  - 30) Mohrschladt MF, Weverling-Rijnsburger AWE, Man FFAF, Stoecken DJ, Sturk A, Smelt AHM, Westendorp RGJ. Hyperlipoproteinemia affects cytokine production in whole blood samples ex vivo. The influence of lipid-lowering therapy. *Atherosclerosis* 148: 413-419, 2000
  - 31) Zachary TB. Inflammation, atherosclerosis, and aspects of insulin action. *Diabetes Care* 28 (9): 2312-2319, 2005
  - 32) Watzl B, Kulling SE, Moseneder J, Barth SW, Bub A. A 4-wk intervention with high intake of carotenoid-rich vegetables and fruit reduces plasma C-reactive protein in healthy, nonsmoking men. *Am J Clin Nutr* 82: 1052-1058, 2005
  - 33) Singh U, Devaraj S, Jialal I. Vitamin E, oxidative stress, and inflammation. *Annu Rev Nutr* 25: 151-174, 2005
  - 34) Jung WJ, Sung MK. Effects of major dietary antioxidants on inflammatory markers of RAW 264.7 macrophages. *Biofactors* 21 (1-4): 113-117, 2004