

자폐아동에 있어서 항산화 영양소 보충이 모발의 미네랄 함량 및 자폐성향에 미치는 영향

송원영¹ · 홍정희² · 박은주³ · 이한우⁴ · 최정화^{1*}

¹한국국제대학교 식품과학부, ²삼성생명과학연구소
³경남대학교 식품영양학과, ⁴한국국제대학교 사회복지학부

Effect of Antioxidative Vitamin Supplementation on Mineral Contents in the Hair and Autistic Related Behaviors in Autistic Children

Won-Young Song¹, Jung-Hee Hong², Eun-Ju Park³, Han-Woo Lee⁴, and Jeong-Hwa Choi^{1*}

¹School of Food Science, International University of Korea, Gyeongnam 660-759, Korea

²Samsung Biomedical Research Institute, Seoul 135-710, Korea

³Dept. of Food Science and Nutrition, Kyungnam University, Gyeongnam 631-701, Korea

⁴School of Social Welfare, International University of Korea, Gyeongnam 660-759, Korea

Abstract

This study was investigated the effect of antioxidative vitamin supplementation (β -carotene 175 mg, vitamin C 200 mg, vitamin E 33.5 mg) for 12 weeks on antioxidant status and autistic related behaviors in autistic children. The antioxidative vitamin-supplemented children had significantly lower concentrations of toxic mineral, such as cadmium (Cd), mercury (Hg) and lead (Pb) in hair, while they had higher concentration of antioxidant minerals (Se, Zn, Fe) in hair. Antioxidant vitamin supplementation for 12 weeks reduced free radical while it increased the hair levels of serotonin compared to the beginning of the study. Additionally, antioxidative vitamin supplementation resulted in significant improvement in social age. These results indicate that the consumption of antioxidative vitamin supplementation for 12 weeks in autistic children may increase plasma antioxidant mineral concentration, resulting in reduced toxic mineral and free radical and improved autistic behavior.

Key words: autistic children, antioxidative vitamin, toxic mineral, antioxidant mineral, free radical

서 론

자폐아동의 비율은 초기 역학 연구에서는 1만 명당 2~5 명으로 보고되었으나 오늘날은 1000명의 어린이 중 한명은 자폐 성향을 가지고 있다고 보고되고 있으며 1990년대 이후 전 세계적으로 그 발병률은 연간 3.8%씩 증가하고 있다 (1,2). 최근 급속한 산업화로 환경오염 문제와 더불어 식생활의 불균형, 화학물질의 과량 사용 등으로 인한 중금속 중독과 관련된 문제의 관심이 높아지고 있다. 특히 자폐성 장애에 대한 원인은 아직 불분명한 상태이나 이러한 유해한 중금속은 정신지체나 발달장애에도 영향을 준다고 알려져 있다 (3). 독성이 강한 유해 중금속 납(Pb), 수은(Ag), 카드뮴(Cd), 비소(As), 우라늄(Ur) 및 알루미늄(Al) 등의 중금속 원소들은 체내에서 분해되지 않고 오랫동안 잔류되어 인체에 다양한 질병을 유발할 뿐만 아니라 (4) 언어-인지 장애, 학습장애

와 같은 발달장애에 영향을 미친다(5). Miller(6)에 의하면 수은 사용량이 증가한 시기에 신생아들의 뇌성마비가 생기기 시작했다고 보고했으며 카드뮴의 경우는 중추신경계에 대한 독성기전인 반응성 산소종(ROS, reactive oxygen species)의 생성유발(7), 항산화 시스템의 방해를 일으킨다는 보고도 있다(8). 또한 Donaldson 등(9)은 학습장애 아동에 있어 나트륨, 납, 망간, 크롬 등이 높았다고 보고하면서 이는 이러한 무기질들이 핵산의 합성과 catecholamine 대사와 neuropeptide 등의 대사에 관여함으로써 행동에 영향을 미칠 수 있다고 보고하였다. 중금속을 해독시킬 수 있는 항산화 영양소에 대한 연구를 보면 적정량의 항산화 비타민 공급은 노 중으로의 cadmium과 같은 중금속 배설을 증가시키고 chelating element의 상승효과로 인하여 직·간접적으로 소장에서의 중금속 흡수를 저하시킨다고 보고하였다 (10). Rana와 Verma는(11) 카드뮴과 GSH, α -tocopherol, Se

*Corresponding author. E-mail: jhappychoi@hanmail.net
Phone: 82-55-751-8326, Fax: 82-55-751-8205

같은 항산화 물질을 같이 공급할 때 간이나 신장의 Cd의 축적 및 체내 up take를 제한한다고 보고하였으며 Tandon 등의 연구(12)에서 vitamin E를 공급한 경우 혈액, 간, 신장 등의 Cd 축적이 유의적으로 감소함을 보고하면서 vitamin E의 항산화력이 Cd 독성으로부터 생체를 보호한다고 보고하였다. 이러한 가운데 자폐아동에 있어 중금속 중독을 해독한다면 자폐성향도 개선되어질 것으로 예상된다.

그러나 자폐에 관한 연구는 현재 국내에서 자폐아동의 임상적 연구가 미비한 실정이며 특히 자폐아에서의 중금속 중독에 대한 항산화 영양소의 해독 효능에 관한 연구는 전무한 실정이다. 따라서 본 연구에서는 자폐아동에게 항산화 영양소를 복용시킴으로써 모발 내 유해 무기질 함량, 모발 내 항산화 무기질 함량을 측정하고 혈장 내 작용하는 serotonin 양과 free radical 함량도 관찰하였다. 또한 항산화 영양소가 자폐성향 및 사회성숙도에 미치는 작용도 규명하고자 하였다.

대상 및 방법

조사대상

본 연구는 소아정신과에서 자폐로 진단받은 남자아동 19명을 대상으로 intervention 연구를 위해 자폐아동 중 산화적 stress가 높은 자폐증 아동을 선별하여 항산화비타민 섭취 전과 후로 나누어 12주간 실시하였다. 이 중재연구의 계획, 수행단계에서 대상아동에 대해 잘 파악하고 있는 특수교육 전문가들과 함께 여러 차례 실험절차에 대해 검토하였으며, 이 중재연구는 헬싱키 선언(Declaration of Helsinki of 1975 as revised in 1983) 및 국제조화회의(International Conference on Harmonization)의 임상연구 관리기준(Guideline for Good Clinical Practice, GCP)에 의거하여 매우 엄격한 관리하에 수행하였다.

식이섭취빈도 조사 및 체위 측정

식생활진단은 식생활진단표와 식품섭취빈도를 조사하며 체위 측정은 신장과 체중계를 이용하여 동일인이 측정하며 각 아동의 신장과 체중을 각 연령에 맞는 한국소아발육 표준치를 이용하여 상대적값(%)을 구하였다.

항산화 영양소 중재연구

항산화 영양소는 β -carotene 175 mg, vitamin C 200 mg, vitamin E 33.5 mg(OPC 7 vitamin, USA)이 포함된 캡슐을 하루 한 알씩 12주간 섭취하도록 하였다.

모발 미네랄 및 중금속 함량 측정

모발의 미네랄 및 중금속 분석은 Rodushkin과 Axelsson의 방법(13)을 이용하여 측정하였다. 모발분석은 모근에 가깝게 3부위로 나누어 총 2~5 g 정도씩 채취하였다. 두피로부터 5 cm 이내의 모발 1.5 g을 채취하였으며 모발 표본을 3 mm 이하로 잘게 잘라 질산 및 차아염소산을 첨가하여

1일간 소화(CEM Mars 5Plus Microwave Digestion apparatus)하여 건조시킨 후 deionized water와 gold solution으로 희석하여 분광광도계(Sciex Elan 6100, Perkin-Elmer corporation, Foster, CA, USA)로 각 무기질의 흡광도를 측정하는 방식으로 분석하였다(14).

혈장 세로토닌(serotonin) 및 자유라디칼(free radical) 함량 측정

혈장 serotonin 농도는 ELISA kit를 이용하여 분석하였다. 50 μ L의 시료를 ELISA 용 well plate에 넣고 2~8°C에서 16~20시간 반응시킨 후 wash buffer로 3번 세척하였다. Anti Biotin AP를 각 well에 놓은 후 120분간 상온 반응시키고, 다시 세척하여 각 well에 para-nitrophenylphosphate (PNPP) substrate solution을 넣어 상온에서 60분간 반응시킨 후 3 M의 PNPP stop solution(NaOH)을 넣어 반응을 중지시킨 후 405 nm에서 흡광도를 측정하였다. 자유라디칼 측정은 FORMox(Free Oxygen Radicals Monitor, Meditime Co., Ltd., Italy) 시스템을 활용하여 검사는 아민 유도체(Chromogen)에 의해 확인이 되는 활성산소의 형성(수과산화물 내에서)에 촉매작용을 하는 변이금속을 분석하여 측정하였다.

혈중 지질조성 및 간기능 분석

혈장 중의 총 cholesterol은 kit(Bioclinal System, Seoul, Korea)를 사용하여 측정하였다. Cholesterol ester는 cholesterol esterase에 의하여 유리형 cholesterol과 지방산으로 분해되고, 원래의 혈장 중에 존재하는 유리형 cholesterol과 cholesterol oxidase에 의해 산화되어 cholest-4-en-3-one과 H_2O_2 는 peroxidase의 작용에 의해 적색의 quinoneimin을 생성하며 본법은 이 quinoneimin을 비색 측정한다. 혈장 중성지방 농도는 kit(Bioclinal System)를 이용하였다. HDL 분석은 kit(Bioclinal System)를 사용하여 측정하였다. 혈장에 텍스트란황산, 마그네슘이온 및 인텟스텐산나트륨을 가하여 HDL 이외의 리포단백을 불활성복합체를 형성하여 침전시키고 상층에 남은 HDL 중의 cholesterol 에스테라제로 분해하여 유리형 cholesterol로 만든 후 옥시다제, 과산화효소를 경유하여 적색 quinoneimin 색소를 만든 후 500 nm에서 비색 정량하는 방법이다. LDL-cholesterol은 Friedewald 등에 의한 계산법으로 산출하였다(15). GOT, GPT는 kit(Bioclinal System)를 이용하였다. 생성된 oxaloacetate는 coenzyme인 nicotinamide-adenine dinucleotide(NADH)의 존재 하에 malate dehydrogenase(MDH)의 작용에 의하여 L-malate로 변화된다. GOT의 활성치는 이 반응 시에 감소하는 NADH의 감소속도를 측정하여 구한다. GPT는 pyruvate는 coenzyme인 nicotinamide-adenine dinucleotide(NADH)의 존재 하에 lactate dehydrogenase(LDH)의 작용에 의하여 lactate로 변화되는데 이때 감소하는 NADH의 감소속도를 측정하여 구한다.

아동기 자폐증 평정척도(childhood autism rating scale: CARS) 및 사회성숙도(social age: SA) 검사

아동기 자폐성향 측정은 Schopler 등(1986)이 자폐증과 기타 발달장애를 구별하고, 자폐장애정도를 구별하기 위해 만들어진 15개 항목의 아동기자폐증평정척도(Childhood Autism Rating Scale: CARS)를 사용하였다. 사회성숙도 검사는 사회적 적응행동에 미치는 영향이 크다는 것을 인식하고 적응행동을 측정하기 위해 미국의 Doll이 제작한 바인랜드 사회성숙척도 5판을 모체로 1977년 김승국·김옥기가 표준화된 사회성숙도 검사를 이용하였다.

통계처리 및 각 요인과의 상관관계 분석

모든 자료의 처리는 SPSS-PC+ 통계 package를 사용하여 처리하였다. 각 항목에 따라 백분율과 평균치±표준오차(SE)를 구하고 두 군 간의 평균치의 유의성은 Student t-test로 검증하였다. 두 군 이상의 군별 유의성 검증을 위해서는 one-way 분산분석(ANOVA)을 시행하여 F값을 구하고 Duncan's multiple range test 혹은 Scheffe's multiple range test를 이용하여 각 군 간의 유의성 차이를 검증하였다.

결과 및 고찰

대상자 일반적 특성 및 영양섭취상태

자폐아동의 연령, 키 및 몸무게의 평균치는 Table 1과 같다. 또한 연령에 따른 성별분포는 Table 2와 같다. 아동의 신장과 체중을 발육표준치와 비교해서 발육상태를 살펴보면 대부분 평균치내에 속하지만 Table 2에서 표준치의 상대

Table 1. Mean age, height and weight in autistic children

	Age (years)	Height (cm)	Weight (kg)
Autistic children	7.63±1.41 ¹⁾	122.91±13.60	21.02±4.36

¹⁾Values are mean±SE.

적 %가 90~100%를 정상으로 간주하면 대상자 아동 중 73.7%가 정상수준에 들어가며 90% 이하인 아동이 5.3%가 되었으며 신장이 100% 이상인 아동이 21.0%였다. 그러나 체중에서는 정상범위에 속하는 아동이 33.3%였고 90% 이하의 저체중 아동이 50%였으며 100% 이상의 과체중 아동은 16.7%였다. Patrick과 Gisel(16)에서 흔히 나타나는 영양문제는 단백질, 비타민 또는 무기질의 섭취 부족보다는 주로 에너지 결핍에 기인한다고 보고하였다. 영양섭취상태는 항산화비타민 섭취 전과 후의 영양소 섭취량을 조사한 결과 (Table 3) 섭취량에는 큰 차이를 보이지 않았다.

자폐아동의 모발 내에서 유해중금속 함량

급속한 발달로 각종화학물질 및 폐기물에 의한 환경오염으로 유해무기질인 중금속에 의한 오염은 건강 위험을 초래하는데 이러한 유해무기질이 아이들의 행동발달에 영향을 준다고 보고하였다(17). 본 연구에서는 모발을 채취하였는데 체내 중금속 함량을 측정하기 위한 방법으로 모발을 사용한 방법은 여러 학자에 의해 이미 시도되었다(18). 이는 시료 채취의 용이성 외에 혈중 농도는 과거에 노출된 것을 판단하는 데는 부적합하며 요 중 농도는 수치의 변화가 심하다는 보고가 있었기 때문이다(19). 모발의 80~90%를 이루는 keratin 단백질은 금속과 쉽게 결합하는 산성기를 가지고 있

Table 2. Distribution of height and body weight by the relative percentage of standard value in preschool children

	% Standard value				
	60~70%	70~80%	80~90%	90~100%	100%<
Height (n%)			1 (5.3%)	14 (73.7%)	4 (21.0%)
Body weight (n%)	1 (5.6%)	3 (11.1%)	6 (33.3%)	6 (33.3%)	3 (16.7%)

Total number of children: 19.

(n%): number of children and the relative % of children.

Table 3. Mean daily intakes of nutrients of study subjects

Nutrient	Baseline	(% DRI)	Week 12	(% DRI)
Energy (kcal)	1435±378.3 ¹⁾	(89.7)	1493±123.0	(93.3)
protein (g)	44.0±19.3	(176.0)	39.00±10.0	(156.0)
carbohydrate (g)	221.0±63.1	-	231±15.1	-
Lipid (g)	40.4±17.0	-	39.0±16.0	-
Ca (mg)	511.9±125.5	(73.1)	520.3±98.5	(74.3)
P (mg)	798.4±273.9	(114.1)	768.8±135.8	(109.8)
Fe (mg)	9.30±3.20	(103.3)	8.93±2.51	(99.2)
Vit. A (µg/RE)	533.2±281.8	(133.3)	528.6±134.2	(132.2)
Vit. E (mg α-TE)	9.41±5.08	-	9.62±2.03	-
Vit. C (mg)	56.4±40.4	(94.0)	59.3±10.2	(98.83)
Vit. B ₁ (mg)	0.838±0.32	(119.7)	0.798±0.26	(114.0)
Vit. B ₂ (mg)	0.943±0.38	(104.8)	0.956±0.18	(106.2)
Niacin (mg NE)	11.72±6.14	(130.2)	11.9±1.12	(132.2)

¹⁾Values are means±SE.

Table 4. Effect of antioxidative vitamin supplementation on hair heavy metal contents in autistic children

Heavy metals (ppm)	Baseline	Week 12
As	0.109±0.019 ¹⁾	0.107±0.012
Hg	0.359±0.025	0.284±0.027*
Cd	0.089±0.006	0.063±0.004*
Pb	1.54±0.13	1.23±0.18
Al	7.83±0.39	7.22±0.49

¹⁾Values are mean±SE.

*Significantly different at p<0.05 by Student' t-test.

어 금속이온을 쉽게 흡수하는데 따라서 모발에 함유된 유해 무기질 분석을 통하여 인체에 유해 무기질 축적 정도를 충분히 판단 가능하다. 자폐아동에게 3개월간 항산화 비타민을 공급한 후 유해중금속 함량을 측정된 결과는 다음과 같다 (Table 4). Phil과 Parkes(20)는 모발 내 납과 카드뮴 함량이 일반아동 그룹에 비해 유의하게 높았고 Thatcher 등(21)은 모발 내 납과 카드뮴 함량이 아이들의 인지능력 사이에 유의적 상관관계가 있다고 보고하였다. 이러한 결과를 반영하는 As, Pb 및 Al의 경우에는 항산화 비타민 공급 후 유의적인 차이를 나타내지 않았으나 감소하는 경향이였다. 그러나 Cd와 Hg은 항산화비타민 공급 후 유의적으로 감소함을 관찰할 수 있었다. 이러한 결과는 적정량의 항산화 비타민 공급은 요 중으로의 중금속 배설을 증가시키고 소장에서의 중금속 흡수를 저하시킨다는 보고와 일치하였다(10). 이 결과로 미루어 항산화 비타민은 체내 유해한 중금속 성분을 감소시키는 경향이 있음이 사료되어진다.

자폐아동의 모발 분석을 통한 체내 미네랄 함량

자폐아동에게 12주간 항산화 비타민을 공급한 후 모발 중 미네랄 함량을 측정된 결과는 다음과 같다(Table 5). Donaldson 등(9)은 학습장애에 있어 나트륨, 납, 망간, 크롬 등이 높았으며 이는 무기질들이 핵산의 합성과 catechol-amine 대사와 neuropeptide 등의 대사에 관여함으로써 행동에 영향을 미칠 수 있다고 보고하였다. 본 연구에서도 이러한 학습장애에 영향을 미치는 대표적인 미네랄인 Na, Cr의 함량이 항산화 비타민 공급 후 감소되어지는 것을 관찰하였다. Cu, Zn, Fe, Mn 및 Se 등은 여러 항산화관련 효소들이 구성요소로서 결핍 시 효소의 활성이 감소되고, 그 결과 지

Table 5. Effect of antioxidative vitamin supplementation on hair nutrition mineral contents in autistic children

Nutrition mineral (ppm)	Baseline	Week 12
Mn	0.329±0.035 ¹⁾	0.332±0.038
Cr	0.309±0.011	0.264±0.015*
Cu	16.119±0.429	15.894±0.244
Fe	10.120±1.004	10.782±0.731
Se	0.718±0.065	0.726±0.063
Zn	108.48±30.63	116.01±34.40
Na	31.87±18.93	24.92±15.56*

¹⁾Values are mean±SE.

*Significantly different at p<0.05 by Student' t-test.

방산 등의 세포막의 구성성분의 변화를 초래하여 세포의 안정성을 손상시키게 되는데(22) 특히 아연은 지능 및 행동양상에 관해서 Pfeiffer와 Braverman에 의하면 뇌의 발달 시기인 임신기간 및 수유기에 아연이 부족 할 경우 신경계의 기형유발로 아동의 학습능력저하와 정신지체를 유발한다고 보고하였으며 또한 자폐증 아동에게서 그 함량이 극히 낮다고 보고되었다(23). Mn은 Mn SOD의 구성성분으로 작용하여 Zn 및 Cu와 함께 free radical을 제거하는데 관여하는 항산화 물질이며 Se 또한 과산화 물질을 제거시키는 역할 외 세포막 내 인지질의 지방산 과산화를 막아주고 세포막을 보호해주는 역할을 하는데(24) 이러한 효소들의 구성요소인 Fe, Zn, Mn 및 Se을 본 연구에서 관찰한 결과 항산화비타민 공급 후 함량이 증가되었으나 유의적인 차이는 없었다. 이러한 결과로 미루어 항산화 비타민은 자폐아동의 성향에 영향을 미치는 미네랄 함량을 조절시키는 경향이 있음이 관찰되었다.

혈장 serotonin 함량 및 free radical 함량

지질과산화물의 생성으로 조직과 세포 등에 손상을 주어 기능적인 작용에도 영향을 주는 지표인 superoxide anion(O₂^{·-}), hydrogen peroxide(H₂O₂) 및 hydroxyl radical(·OH) 등의 활성산소종(reactive oxygen species: ROS)과 nitric oxide(·NO), peroxyntirite(ONOO⁻) 등과 같은 활성질소종(reactive nitrogen species: RNS)의 과다한 생성은 지질의 과산화 및 세포의 산화적 변형을 유발함으로써 심혈관계 질환의 초기 발병과 진행에 중요한 역할을 한다고 알려져 있다(25). 이는 자폐아동의 세포막의 산화를 촉진시킬 수 있는데 자폐아동에게 3개월간 항산화 비타민을 공급한 후 free radical 함량을 측정된 결과(Fig. 1) 섭취 전에 비해 섭취 후 free radical 함량이 23% 유의적으로 감소하였다. Sögüt 등(26)이 자폐아동의 과산화 지질정도가 높게 나왔다고 보고하였는데 본 연구 결과로 항산화 비타민이 free radical의 함량을 감소시킴으로써 지질과산화도 감소시키는 효과가 있음을 기대할 수 있었다. 포유동물의 혈청, 혈소판 및 뇌 등에 있는 물질로서 감각기관에 대한 뇌 피질 반응의 민감성을 증가시키는 serotonin을 자폐아동에게 12주간 항산화 비타민을 공급한 후 측정된 결과(Fig. 1) 항산화 비타민 섭취 전에 비해 섭취 후 serotonin 함량이 다소 증가하였으나 유의적인 차이는 없었다.

혈장 지질 및 간 기능

12주간의 항산화 비타민 보충 후 자폐아동의 혈장 지질 농도를 관찰한 결과(Table 6) 총콜레스테롤 및 LDL-cholesterol 콜레스테롤은 유의적으로 감소하였다. 이는 Puschel 등(27)이 뇌신경 질환의 일종인 다운증후군 그룹에서 혈장 중성지질은 높고 HDL-cholesterol은 유의적으로 낮다고 보고하였는데 항산화 영양소의 공급으로 인해 중성지질과 LDL-cholesterol을 감소시킴으로써 뇌 관련 질환에 효능이 있음을 관찰할 수 있었다. 또한 Iritani 등(28)은 비타민 E의

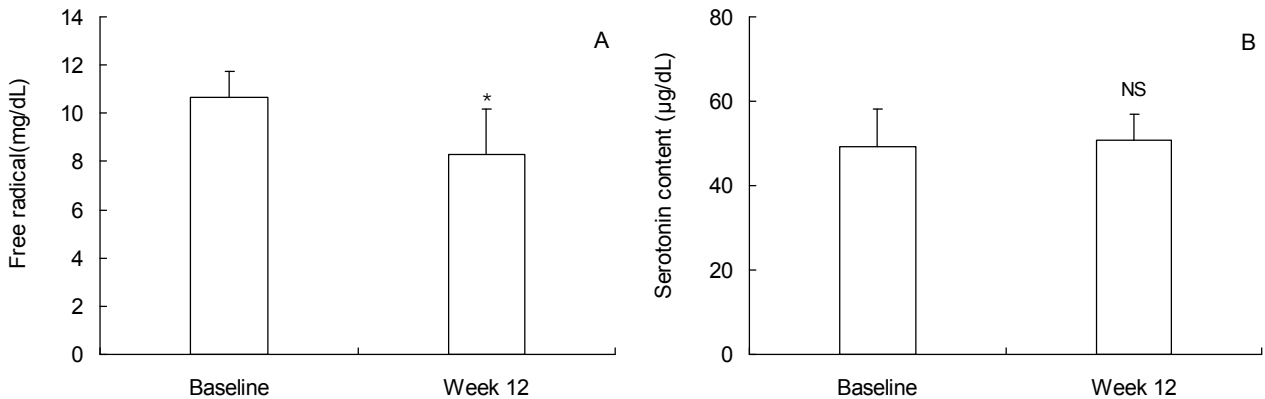


Fig. 1. Effect of antioxidative vitamin supplementation on free radicals (A) and serotonin concentrations (B) in autistic children. Values are mean±SE. *Significantly different at p<0.05 by Student' t-test.

Table 6. Effect of antioxidative vitamin supplementation on biochemistry in autistic children

Variables	Baseline	Week 12
Triglyceride (mg/dL)	107.9±15.6 ¹⁾	109.4±9.5
Total cholesterol (mg/dL)	157.3±4.9	140.8±6.3*
HDL cholesterol (mg/dL)	48.6±3.4	47.2±3.6
LDL cholesterol (mg/dL)	87.1±4.7	71.7±7.1*
Atherogenic index	2.4±0.2	2.1±0.2
Total cholesterol ratio (%)	31.1±2.2	34.1±2.9
GOT ²⁾ (U/L)	53.4±18.3	48.9±14.9
GPT ³⁾ (U/L)	62.3±35.4	58.6±35.9

¹⁾Values are mean±SE.

*Significant different at p<0.05 by Student' t-test.

²⁾Glutamate oxaloacetate transaminase.

³⁾Glutamate pyruvate transaminase.

투여는 지방산 합성 조절효소인 acetyl CoA carboxylase 활성을 저하시켜 lipoprotein lipase에 의한 VLDL 및 LDL의 분해를 촉진시켜 total 및 LDL-cholesterol의 감소를 가져온다고 하였다. 한편 간 조직 손상의 지표가 되는 GOT 및 GPT는 항산화 영양소를 공급 후 감소하는 경향이었으나 유의적인 차이는 나타나지 않았다.

자폐성향

자폐성향 측정은 항산화비타민 공급 전후로 측정하였으며 그 결과는 Table 7과 같다. 이를 살펴보면 CARS의 점수 분포는 최저 15점(정상)부터 최고 60점까지의 범위 중 자폐증과 기타 발달장애를 구분하는 경계점수는 30.0점이며, 30.0~36.5점은 경증 및 중간정도의 자폐증, 37.0~60.0점은 중증의 자폐증으로 분류한다. 본 연구의 대상아동을 대상으로 한 사전검사에서 자폐성향의 최고점수는 44점, 최저점수

Table 7. Effect of antioxidative vitamin supplementation on CARS in autistic children

	Baseline	Week 12
CARS ¹⁾	31.12±5.70 ²⁾	30.58±6.02

¹⁾CARS: childhood autism rating scale.

²⁾Values are mean±SE.

는 26점으로 평균은 31.12이고, 사후 검사의 평균은 30.58이었다. 따라서 본 연구대상아동의 자폐성향은 경도 및 중증의 자폐증 아동이라고 할 수 있다. CARS의 15개 항목은 사람과의 관계, 모방, 정서반응, 신체사용, 물체사용, 변화에 대한 적응, 시각반응, 청각반응, 미각 후각 촉각반응 및 사용, 두려움과 신경과민, 언어적 의사소통, 비언어적 의사소통, 활동수준, 지적반응의 수준과 항상성, 일반적 인상 등이다. 본 연구기간인 3개월간의 항산화비타민 공급이 자폐성향을 유의적으로 감소시켰다고는 할 수 없으나 아동 19명 중 8명인 42%의 어머니들은 자폐아동의 활동수준에서 아동의 행동의 변화가 있었다고 하였다. Martineau 등(29)은 자폐증 어린이들을 대상으로 8주간의 vitamin B₆와 마그네슘 복합체제의 투여로 행동양상 및 생화학적 성장, 뇌파상의 호전이 있었음을 보고한 것과 유사한 결과를 나타내었다.

사회성숙도

자폐아동에 있어 치료나 훈련 후의 향상을 측정하는 도구로도 활용 가능한 사회성숙도 검사를 통해 알아본 결과는 Table 8과 같다. 본 연구에서 발달측정으로 사용한 사회성숙도 검사의 사전 SA는 4.98, 사후 SA는 5.54였다. 이 수치는 항산화비타민 공급이 SA에 의미 있는 결과의 변화를 주었다고 할 수 있다. 그러나 이 수치가 항산화비타민 공급의 결과로 인해 나타난 것인지 아니면 사회성숙도검사에 대한 어머니들의 인지 및 학습 효과인지를 보다 면밀하게 밝혀낼 필요성이 있다고 본다. 따라서 연구대상아동을 대상으로 항산화비타민 공급 후 자폐성향, 사회성숙도에 있어서의 수치적인 변화는 사회성숙도검사를 제외하고는 의미 있게 변화하지 않았다. 그러나 연구대상아동 어머니들 중 일부 어머니

Table 8. Effect of antioxidative vitamin supplementation on SA in autistic children

	Baseline	Week 12
SA ¹⁾	4.98±0.83 ²⁾	5.54±1.01

¹⁾SA: social age.

²⁾Values are mean±SE.

들의 임상적인 보고에 의하면 아동들의 산만함과 주의집중, 수면에서의 어려움이 다소 좋아졌다고 보고하였다. 이러한 결과는 12주간의 항산화비타민 공급이 아동의 자폐성향 및 사회성숙도를 개선시키기에는 연구기간이 다소 짧다고 할 수 있다. 따라서 보다 장기간을 통해 아동의 행동 및 발달적 측면의 관찰이 필요하다고 하겠다.

요 약

본 연구에서는 소아정신과에서 자폐로 진단받은 아동을 대상으로 항산화비타민을 공급하기 전후를 비교하여 신체 계측과 모발 내 유해 무기질 함량, 혈장 내 항산화 체계를 관찰하였고 혈장 지질 및 간 기능에 미치는 영향, 자폐성향 측정 및 사회성숙도를 비교하였다. 항산화비타민 섭취 전과 후의 영양소 섭취량을 조사한 결과 섭취량에는 큰 차이를 보이지 않았다. 자폐아동에게 3개월간 항산화 비타민을 공급한 후 유해중금속 함량을 측정한 결과는 As, Pb 및 Al의 경우에는 항산화 비타민 공급 후 유의적인 차이를 나타내지 않았으나 감소하는 경향이였다. 그러나 Cd와 Hg은 항산화 비타민 공급 후 유의적으로 감소함을 관찰할 수 있었다. 학습장애에 영향을 미치는 미네랄인 Na, Cr도 항산화 공급 후 감소되어지는 것을 관찰하였으며 여러 항산화 효소들의 구성요소인 Fe, Zn, Mn 및 Se을 관찰한 결과 항산화비타민 공급 후 함량이 증가되었으나 유의적인 차이는 없었다. 혈중 serotonin을 측정한 결과는 항산화 비타민 섭취 전에 비해 섭취 후 serotonin 함량이 다소 증가하였으나 유의적인 차이는 없었으며 free radical 함량은 항산화비타민 섭취 전에 비해 섭취 후 free radical 함량이 23% 유의적으로 감소하였다. 따라서 본 연구를 통해 항산화 비타민이 모발 내 미네랄 함량, 중금속 함량, free radical 함량 및 자폐성향 및 사회성숙도에 영향을 미치는 것으로 보아 자폐아동에게 항산화비타민의 보충이 자폐아동의 행동 및 발달장애를 개선시킨 것이라고 사료되어진다.

감사의 글

본 연구는 2005년 정부(교육인적자원부)의 재원으로 학술진흥재단의 지원을 받아 수행된 연구입니다(KRF-2005-204-C00096).

문 헌

- Bryson S. 1997. Epidemiology of autism: overview and issues outstanding. In *Handbook of autism and pervasive developmental disorders*. Cohen DJ, Wolkman FR, eds. John Wiley, New York, USA. p 41-46.
- Gillberg C, Wing L. 1999. Autism: not and extremely rare disorder. *Acta Psychiatr Scand* 99: 399-406.
- Menkes JH. 1980. *Textbook of child neurology*. 2nd ed. Lea & Febiger, Philadelphia, USA. p 640-642.
- Park HR, Kwun KS, Kim MH, Kim SK, Kim SY, Choi KS. 2005. The monitoring of heavy metals in human bloods of middle school students. *J Fd Hyg Safety* 20: 83-88.
- Capel ID, Pinnock MH, Dorrell HM, Williams DC, Grant EC. 1981. Comparison of concentrations some trace, bulk, and toxic metals in the hair of normal and dyslexic children. *Clin Chem* 27: 879-881.
- Miller RM. 1967. Prenatal origin of mental retardation: epidemiological approach. *J Pediatr* 71: 455-458.
- Kumar R, Agarwal A, Seth PK. 1996. Oxidative stress-mediated neurotoxicity of cadmium. *Toxicol Lett* 89: 65-69.
- Wong KL, Klassen CD. 1982. Neurotoxic effects of cadmium in young rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 63: 330-337.
- Donaldson J, Cloutier T, Minnich JL. 1974. Trace metals and biogenic amines in rat brain. *Adv Neurol* 5: 245-252.
- Kim MJ, Hong JH, Rhee SJ. 2003. Effect of vitamin E on cadmium accumulation and in chronic cadmium poisoned rats. *Kor J Nutr* 36: 691-698.
- Rana SV, Verma S. 1996. Protective effects of GSH, vitamin E and selenium on lipidperoxidation in cadmium-fed rats. *Biol Trace Elem Res* 51: 161-168.
- Tandon SK, Singh S, Dhawan M. 1992. Preventive effect of vitamin E in cadmium intoxication. *Biomed Environ Sci* 5: 39-45.
- Rodushkin I, Axelsson MD. 2000. Application of double focussing sector field ICP-MS for multi elemental characterization of human hair and nail. Part II. A study of the inhabitants of northern Sweden. *Sci Total Environ* 262: 21-36.
- Kim GN, Song HJ. 2002. Hair mineral analysis of normal Korean children. *Kor J Dermatol* 40: 1518-1526.
- Friedwald WT, Levy RI, Fredrickson DS. 1972. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 18: 499-502.
- Patrick J, Gisel E. 1990. Nutrition for the feeding impaired child. *J Neuro Rehabil* 4: 115-119.
- Thatcher RW, Lester ML, McAlaster R, Horst R, Ignasias SW. 1983. Intelligence and lead toxins in rural children. *J Learn Disabil* 16: 355-359.
- Petering HG, Yeager DW, Witherup SO. 1973. Trace metal content of hair: II. Cadmium and lead of human hair in relation to age and sex. *Arch Environ Health* 27: 327-330.
- Nordberg GF, Nishiyama K. 1972. Whole-body and Hair retention of cadmium in mice. *Arch Environ Health* 24: 209-214.
- Phil RO, Parkes M. 1977. Hair element content in learning disabled children. *Science* 198: 198-205.
- Thatcher RW, Lester ML, McAlaster R, Horst R. 1982. Effects of low levels of cadmium and lead of cognitive functioning of children. *Arch Environ Health* 37: 159-166.
- Jung HW, Ryu EA. 1993. Effect of DNA repair inhibitors and iron on the chromosome aberration induced by bleomycin and hydrogen peroxide in CHO cells. *Kor J Hith Soc* 19: 59-66.
- Pfeiffer CC, Braverman ER. 1982. Zinc, the brain and behavior. *Biol Psych* 17: 513-532.
- Lee YC, Jung EC, Hwang JA, Kim MK, Lee JH, Park TS, Kim ST, Park KS. 1998. A study on serum concentrations of antioxidant minerals in normal Korean adults. *Korean J Nutr* 31: 324-332.
- Madanchi NR, Vendrov A, Runge MS. 2005. Oxidative stress, vascular disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 25: 29-38.

26. Söğüt S, Zoroğlu SS, Ozyurt H, Yilmaz HR, Ozuğurlu F, Sivasli E, Yetkin O, Yanık M, Tutkun H, Savas HA, Tarakçoğlu M, Akyol O. 2003. Changes in nitric oxide level, antioxidant enzyme activities may have a role in the pathophysiological mechanism involved in autism. *Clin Chim Acta* 331: 111-117.
27. Pueschel SM, Craig WY, Haddow JE. 1992. Lipids, lipoproteins in persons with Down's syndrome. *J Intellect Disabil Res* 36: 365-369.
28. Iritani N, Inoguchi K, Endo Mo, Fukuda E, Morita M. 1980. Identification of shellfish fatty acids and their effects on lipogenic enzymes. *Biochem Biophys Acta* 618: 378-382.
29. Martineau J, Barthelemy C, Cheliakine C, Lelord G. 1988. Brief Report: An open middle-term study of combined vitamin B₆-magnesium in a subgroup of autistic children selected on their sensitivity to this treatment. *J Aut Dev Kis* 18: 435-447.

(2009년 11월 6일 접수; 2009년 11월 10일 채택)