

Review



아연 섭취 기준량 설정과 요인가산법

조영은 ^{1,*}, 이미경 ^{2,*}, 권재희 ¹, 권인숙 ¹

¹국립안동대학교 식품영양학과

²국립순천대학교 식품영양학과

Zinc dietary reference intakes and factorial analysis

Young-Eun Cho ^{1,*}, Mi-Kyung Lee ^{2,*}, Jae-Hee Kwon ¹, and In-Sook Kwun ¹

¹Department of Food and Nutrition, Andong National University, Andong 36729, Republic of Korea

²Department of Food and Nutrition, Suncheon National University, Suncheon 57922, Republic of Korea

OPEN ACCESS

Received: Jul 10, 2024

Revised: Aug 7, 2024

Accepted: Aug 19, 2024

Published online: Aug 20, 2024

Correspondence to

In-Sook Kwun

Department of Food and Nutrition, Andong National University, 1375 Gyeongdong-ro, Andong 36729, Republic of Korea.

Tel: +82-54-820-5917

Email: iskwun@anu.ac.kr

*Young-Eun Cho and Mi-Kyung Lee equally contributed to the work.


© 2024 The Korean Nutrition Society

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

ORCID iDs

Young-Eun Cho 


<https://orcid.org/0000-0001-9864-0265>

Mi-Kyung Lee 

<https://orcid.org/0000-0002-6064-5295>

Jae-Hee Kwon 

<https://orcid.org/0000-0002-2793-2030>

In-Sook Kwun 

<https://orcid.org/0000-0003-2562-3469>

<https://e-jnh.org>

ABSTRACT

Purpose: Zinc is involved in regulating homeostasis and metabolism in the body, and understanding these processes is important for estimating intake requirements. This review aimed to assist in setting the standards for Dietary Reference Intakes for Koreans (KDRIs, 2025) for zinc by examining specific factors associated with role of zinc in the body and using the factorial analysis method.

Methods: We reviewed the zinc-specific factors that should be considered when setting the required zinc intake to maintain zinc homeostasis in the body and used the factorial analysis method for estimating zinc requirements for different population groups.

Results: Factorial analysis involves estimating the required intake based on various factors that affect zinc metabolism and requirements. The key components and steps involved in determining the zinc dietary reference intake (DRI), particularly the estimated average requirement (EAR), include: 1) Estimating basal requirements, which involves calculating the amount of zinc needed to replace natural losses through the intestinal (feces) and non-intestinal (urine, skin and other body secretions) routes, 2) Accounting for the various biomarkers related to metabolic functions of zinc, 3) Considering physiological requirements for zinc, such as those for growth, development, pregnancy, and lactation since zinc is essential for DNA and protein synthesis, and 4) Estimating the dietary absorption rate of zinc.

Conclusion: The factorial analysis for zinc requirement is based on scientific evidence and is tailored to meet the requirements of different population groups, ensuring optimal health and preventing deficiency. It includes considerations of physiological needs, dietary absorption, and population-specific characteristics.

Keywords: Dietary Reference Intakes for Koreans (KDRIs); estimated adequate requirement (EAR); extrapolation; factorial analysis; zinc

Funding

This work was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korea government (MSIT) (No. 2024-00340542).

Conflict of Interest

There are no financial or other issues that might lead to conflict of interest.

Author Contributions

Conceptualization: Cho YE, Lee MK, Kwun IS; Formal analysis: Kwon JH, Kwun IS; Funding acquisition: Cho YE, Lee MK, Kwun IS; Methodology: Kwon JH, Kwun IS; Supervision: Kwun IS; Writing - original draft: Kwon JH, Kwun IS; Writing - review & editing: Cho YE, Lee MK.

서론

아연 (zinc, Zn)은 인체 내 체액과 세포조직에 고르게 존재하면서 세포 내외 간 이동과 항상성 조절을 유지하고 다양한 세포생리 및 체내 대사 조절에 관여하고 있다. 아연의 주요 기능으로는 크게 세 가지 범주로 나눌 수 있는데, 첫째는 촉매적 기능, 즉 다양한 아연-의존적 효소 (zinc-dependent enzyme)의 구성분으로서 효소 활성의 촉매적 역할을 하는 것, 둘째는 구성요소적 기능 즉, 아연을 필요로 하는 효소 및 아연-핑거 전사인자 (zinc-finger transcription factor)의 구성 성분으로 쓰이는 경우, 그리고 셋째는 조절적 기능으로서 아연-핑거 전사인자를 통한 다양한 유전자 및 단백질 발현과 합성에 관여하는 경우로 설명할 수 있다 [1-4]. 세포 내에서 아연은 유리 Zn^{2+} 이온의 상태로 존재하는 경우는 거의 드물며, 대부분의 경우 위에서 설명한 것과 같이 다양한 단백질과 결합하여, 특정 단백질의 구성요소로서 효소 또는 전사인자 단백질의 구조를 안정화시키고, 기능을 함으로써 다양한 세포대사 기능과 생체 반응 조절에 관여하고 있다 [5].

무기질 영양소는 다분자 중합체 영양소인 에너지 영양소들과는 달리 체내 흡수와 대사를 위한 소화효소가 필요 없으며, 불용성의 무기성 이온 물질이기 때문에 소화관 및 순환계에서 운반단백질 및 저장단백질의 도움을 받아서 체내 조직 간 이동 및 저장을 유지한다. 또한 무기질은 체내 분해 또는 합성의 과정이 따로 없으며, 인체는 식품과 영양 보충제로부터 섭취되는 무기질의 흡수 정도를 소화관 내에서 조절하여 체내 흡수를 하고 있다. 미량무기질 아연의 경우에도 순환계로 흡수되는 아연은 각 조직에서 필요로 하는 아연의 양을 충분히 공급하고, 혈액에도 일정한 수준의 아연을 유지함으로써 순환계 아연량과 각 조직 간의 아연이 항상성을 이룰 수 있도록 체내 아연량을 유지한다. 이러한 체내에 있는 아연의 전체적인 양을 아연 저장, 즉 아연 풀 (zinc pool)이라고 하며 이는 순환계 및 조직의 아연 풀 (zinc pool)을 일정하게 유지하는 아연의 항상성 (zinc homeostasis)의 중요성을 나타낸다 [6-8].

아연 항상성을 유지하기 위해서는 체외로 배출되는 아연량과 이를 보충하기 위해 필요한 아연 섭취량이 정확하게 설정되어 인체에 적절한 아연 풀 (zinc pool)이 유지되어야 한다. 이에 대한 아연 필요섭취량을 제시하는 ‘한국인 아연 섭취 기준량 (zinc dietary reference intakes for Koreans) 설정은 체내 아연 항상성을 유지하기 제시되는 기준 수치들이다 [9]. 무기질 영양소라는 특성을 고려해 보면, 소화작용을 받는 에너지 영양소들이 전량 흡수되는 것과는 달리 생체흡수율이 체내 아연 풀에 의해서 조절을 받으며, 특히 미량이지만 아연의 경우는 그 섭취 기준량 (평균필요량, 권장섭취량, 충분섭취량, 상한섭취량)을 정할 때 특별히 고려되어야 할 요인들이 많다. 예를 들면 1) 체외로 배출되는 정확한 아연량의 산출, 2) 아연 부족과 과잉에 의해서 영향을 받는 체내 바이오 지표들, 3) 아연 부족에 따른 임상영양적 질병 증상, 그리고 4) 아연 체내 흡수율과 이에 영향을 끼치는 요인들 등이 모두 아연 필요섭취량을 결정하는데 중요한 요인들이 된다. 또한 금속성 무기질 영양소라는 점을 감안하면 과잉 섭취 및 체내 과잉 축적에 의한 인체 독성에 대한 고려도 주의 깊게 다루어져야 할 부분이다 [4,9].

아연 필요섭취량을 설정할 때, 현재 ‘한국인 영양소 섭취기준 (KDRIs)’에서는 요인가산법 (factorial approach, factor analysis)을 활용하고 있다. 본 총설에서는 체내 아연 항상성을 위한 아연 필요섭취량 설정 시 고려되어야 하는 아연 특이적 요인들과 이를 활용한 요인가산법에 대해서 고찰하였다. 아울러, 본 내용이 개정되는 2025 아연 KDRIs 기준 설정에도 도움이 될 수 있을 것으로 기대한다.

본론

체내 아연 풀 (zinc pool)과 아연 항상성

아연의 섭취필요량 산정을 위해서는 아연이 체내 조직에 어떻게 분배되어 저장되어 있으며, 어떻게 아연 항상성을 유지하는지에 대해서 이해하는 것이 중요하다. 아연은 체내 여러 기관과 조직에 미량으로 존재하지만 다양한 생리적 기능을 수행하며, 체내 각 조직에 저장되어 있는 아연 양이 부족하지 않게 필요한 섭취량 수준을 정하는 것이 중요하다. 인체 내에 존재하는 아연 저장소인 아연 풀은 체내 아연 항상성을 유지하는 데에 다음과 같은 과정을 거친다: 1) 음식이나 보충제로부터 섭취된 아연은 위와 소장에서 흡수가 되며, 특히 소장의 공장 부위에서 가장 활발하게 흡수가 된다. 2) 혈액으로 흡수된 아연은 체내 각 기관으로 운반이 되는데, 즉 다양한 세포와 조직으로 아연 분배가 이루어진다. 3) 특히 간 (liver)은 아연 대사와 분배의 중심적 역할을 하고 있다. 4) 세포에서 사용 후 남은 아연은 주로 소화관을 통해서 배설되거나 (대변 등, 아연 평형연구에서는 대변 시료를 사용하여 아연의 흡수 등을 산정함), 소량은 비소화관을 통해서 배설된다 (소변, 땀, 정액 등) [10].

Table 1에는 체내 아연의 분포 기관들과 분포량을 제시하였다. 혈액으로 흡수된 아연은 체내 전체 아연 저장량 중에서 주로 뼈 (37%)와 근육 (50%)에 대다수 존재하고 있으며, 간은 절대적인 아연 저장량이 이에 비해서 떨어지나 잉여 아연을 소화관을 통해서 체외로 내보내는 등 아연 대사에 중요한 역할을 하고 있다. 이들 각 기관 및 조직에 저장된 아연은 혈액의 아연 수준이 낮아지거나, 각 기관의 아연 풀로부터 혈액으로 아연을 방출하거나, 혈액의 아연이 조직으로 저장되는 등 서로 교환을 하면서 체내 아연 항상성을 유지하는데 이를 교환가능 아연 풀 (exchangeable zinc pool) 이라고 한다 (Fig. 1) [10,11].

Fig. 1에서 보면, 식이나 보충제로 섭취한 아연은 소장 내피세포막에 있는 아연 운반단백질 ZIP4 (아연을 세포 안으로 들이는 아연 운반단백질)를 통해서 세포 내로 이동되며, 다시 반대편 순환계와 접한 소장 세포막에 있는 아연 운반단백질 ZnT1 (아연을 세포 내에서 세포 밖으로 내보내는 아연 운반단백질)을 통해서 순환계로 흡수된다. 순환계와 접해 있는 소장 세포막에 존재하는 또 다른 아연 운반단백질 (zinc transporter)인 ZIP5 (Zrt-, Irt-like protein 5)는

Table 1. Zinc distribution in the human body¹⁾²⁾

| Organs | % of total body zinc | Zinc contents (µg/g tissue) |
|--------------------------------------|----------------------|-----------------------------|
| Muscle | <u>49.5</u> | 51 |
| Bone | <u>36.7</u> | 100 |
| Skin | 4.2 | 32 |
| Liver | 3.4 | 58 |
| Whole blood (including blood plasma) | 1.5 (0.2) | 7 (1.25 µg Zn/mL) |
| Brain | 0.6 | 11 |
| Kidney | 0.6 | 55 |
| Lung | 0.5 | 16 |
| Stomach | 0.5 | 13 |
| Hair and nails | 0.5 | 247 |
| Heart | 0.3 | 26 |
| Pancreas | 0.2 | 33 |
| Intestine | 0.2 | 15 |
| Spleen | 0.1 | 15 |

¹⁾Approximate zinc content (µg/g weight) of the respective tissues and the resulting proportion of total body zinc (%).

²⁾The underlined values are the major zinc storage pool and the high dose of zinc concentration in tissues.

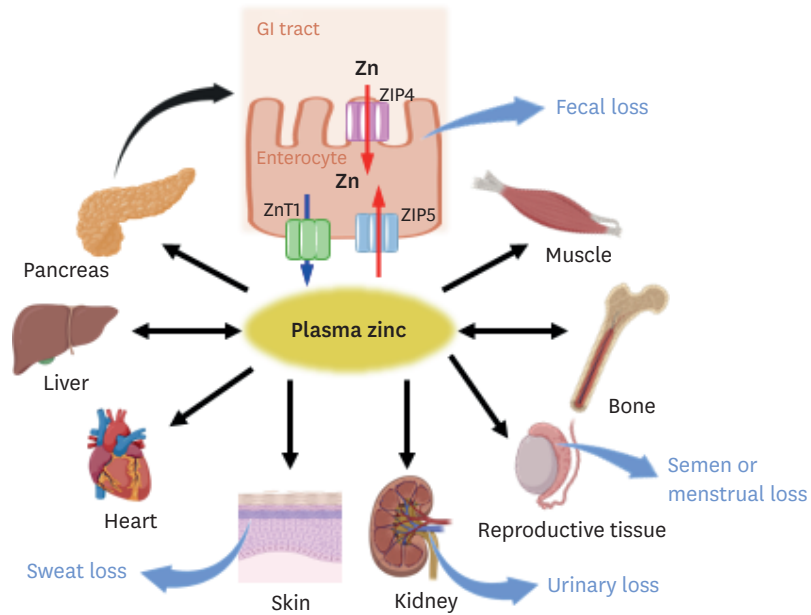


Fig. 1. Zinc body pool and homeostasis: Zinc absorption and excretion.

Dietary zinc is transported via ZIP4 (zinc transporter in cell membrane to import zinc into the cell) of the enterocyte in the small intestine, and then exported from the cell into circulation via ZnT1 (a zinc transporter that exports zinc outside the cell). The basolaterally localized transporter ZIP5 complement by importing zinc from the blood circulation into luminal enterocytes for zinc homeostasis. The zinc in the plasma, whether bound to albumin or in free form, is taken up by peripheral tissues such as the liver, bone, kidney, skin, muscle, and pancreas, where it is distributed and stored as a zinc storage site, including within the blood circulation (zinc pool). When the zinc level in plasma is low, zinc from the pools in the liver, bone and reproductive organs is secreted into the blood to maintain zinc homeostasis and plasma zinc levels (both-side arrows in black). Therefore, unless zinc deficiency is fairly severe, the plasma zinc level doesn't change significantly. When the zinc level is high, endogenous zinc is excreted through the intestinal (gastrointestinal tract, in feces) or non-intestinal (in urine, sweat, semen etc.) route, with fecal excretion being the major pathway for maintaining zinc homeostasis.

혈액 중의 아연이 많거나 또는 소장 세포의 아연 농도 항상성을 유지하기 위해서는 순환계로부터 아연을 소장세포 안으로 운반하기도 한다. 이렇게 다양한 아연 운반단백질을 활용하여 세포 내 아연의 항상성을 유지하고 있다 [10].

이러한 일련의 과정을 거치면서 소장에서 혈액으로 흡수된 아연은 혈액의 알부민과 결합하거나 또는 유리 아연 이온 형태 그대로 ($free\ Zn^{2+}$) 각 조직과 기관으로 운반되어 분배 및 저장된다 (zinc pool). 혈장 아연의 농도가 저하되면 아연의 체내 항상성 유지를 위해서 간, 뼈, 생식기관에 저장된 아연을 혈액으로 방출하여 혈장의 아연 농도 항상성을 유지한다 (Fig. 1, 혈장아연과 각 기관 간의 양방향 화살표 부분). 아연 생리적 대사활동 또는 체내 아연이 과잉일 때도 소화기관 (대변), 신장 (소변), 피부조직 (땀), 생식기관 (정액 또는 월경액) 등을 통해 아연을 체외로 배출함으로써 체내 아연 항상성을 유지한다 (Fig. 1, 굵은 하늘색 화살표 부분). 아연의 체내 저장이 높거나 과잉일 때에는 혈장 중의 아연을 췌장세포가 취하여서 췌장관을 통해서 소화기관을 통해 몸 밖으로 배출하기도 한다. 따라서 대변의 아연 손실량은 식이로 섭취하는 아연의 소화흡수율을 조절하거나, 체내 아연이 높을 때에는 췌장관을 통해서 체외로 아연을 배출을 하는 주요한 경로이다 [10].

Table 2. Factors for estimating the Zn requirement

| Factors | | |
|--|---|---|
| Principal indicators ¹⁾²⁾ (for Zn homeostasis) | Secondary indicators ³⁾ (for Zn metabolism) | Other factors affecting Zn requirement |
| <i>(Intestinal losses)</i> | | |
| <ul style="list-style-type: none"> ▪ Zn loss via intestinal tract (in feces) | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Physical growth response to Zn supplementation ▪ Size and turnover rates of body Zn pool | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Zn bioavailability |
| <i>(Non-intestinal losses)</i> | | |
| <ul style="list-style-type: none"> ▪ Zn loss via urine ▪ Zn loss in semen or menstruation ▪ Zn loss in integument and sweat | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Plasma and serum Zn concentration ▪ Erythrocyte Zn concentration ▪ Hair Zn concentration ▪ Zn-dependent enzyme activity ▪ Metallothionein and Zn-regulated gene markers | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Food components (phytate, fiber intakes etc.) |
| <i>(Others)</i> | | |
| <ul style="list-style-type: none"> ▪ Requirement for growth ▪ Absorption rate (%) | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Indexes of immune status ▪ Hormones ▪ Circulating hepatic proteins | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Nutrient-nutrient interaction (Ca, P, and etc.) |

Zn, zinc; Fe, iron; Cu, copper; Ca, calcium; P, phosphorus; EAR, estimated adequate requirement.

¹⁾The selection of zinc absorption (the minimal quantity of absorbed zinc necessary to match total excretion of endogenous zinc) as the principal indicator is based on the evaluation of the 'factorial approach' to determining Zn requirements, primarily for adult EAR. This factorial approach mainly includes the calculation of intestinal and non-intestinal losses of endogenous zinc. These criteria as the principal indicators are used for the estimation for zinc requirements.

²⁾Using the factorial approach, these indicators are calculated to determine the proper daily zinc requirement per day based on body weight.

³⁾These indicators are considered for assessing zinc status, but they are not directly used for calculating zinc requirements.

아연 필요량 설정에 영향을 미치는 요인들

아연 평균섭취량 (estimated adequate requirement, EAR)은 인체의 정상적 생리기능을 위해서 필요한 기본 섭취량이며, 아연 평균섭취량을 산출하는 데에 필요한 지표들과 영향을 끼치는 요인들에 대해서는 **Table 2**에 나타내었다. 아연 평균필요량 산출에 고려되어야 하는 일차적 지표들로서는 1) 소화기관을 통한 아연 손실, 2) 소변 중 아연 손실, 3) 정액(남성) 및 월경액(여성) 아연 손실과 4) 성장과 발달에 따른 보충, 5) 아연 흡수율 등이 있다. 손실된 아연 양과 낮은 아연 흡수율일 경우에는 보충되어야 하고, 이유 및 성장발달에는 추가로 산출되어야 한다 [4,12-14].

Table 2에 제시된 바와 같이, 아연 섭취 기준량 설정에 있어서 고려되어야 하는 '이차적 지표'들은 인체의 생리적 기능에 따른 손실된 아연량을 보충해 주는 '일차적 지표'들과는 달리, 아연의 섭취에 따라서 인체의 다양한 생리적 기능들이 영향을 받는 요인들로 구성되어 있다. 즉 아연 섭취량에 따라서 이러한 다양한 생리적 기능 및 수준들이 변화될 수 있으므로 원활한 인체 생리기능과 성장 발달을 위해서는 이러한 이차적 지표들도 충분히 고려되어야 한다. 보통 섭취 기준량은 해당 국가의 인구를 대상으로 나이, 성별, 인종 등에 대한 연구결과를 바탕으로 하는 것이 가장 좋으며, 자국민을 대상 인체연구 및 관련 인체 대상 연구들이 부족한 점들이 제한점으로 거론되고 있다 [2,4,15-18].

그 외, 아연의 직접적인 지표는 아니나 아연 섭취량에 영향을 주는 요인들로서 아연 생체이용률, 아연과 길항작용이 있는 영양소와의 관계 (주로 같은 2가 음이온), 그리고 아연의 흡수율을 저해하는 피틴산 (phytate) 및 식이섬유소 섭취량 등이 있으며, 일부 유럽에서는 피틴산의 섭취 수준에 따라서 아연섭취량을 달리 제시하는 경우도 있다 [19].

아연 필요량 설정과 요인가산법

2020 아연 섭취 기준량은 ‘한국인 영양소 섭취기준 (KDRI)’에서 제시하는 4개의 섭취 기준량 범주인 평균섭취량 (EAR), 권장섭취량 (recommended nutrient intake, RNI 또는 recommended dietary allowance, RDA), 충분섭취량 (adequate intake, AI), 상한섭취량 (tolerable upper intake level, UL) 모두를 제시하고 있다.

이 4 가지 섭취 기준량 중에서 가장 기본이 되는 해당 인구집단의 50% 이상의 건강한 사람들의 일일 영양소 필요량을 충족시키는 평균섭취량 (EAR)을 가장 먼저 설정한 후에, 이를 활용하여 인구집단의 약 97% 이상에 해당하는 사람들의 영양소 필요량인 권장섭취량 (DRI)를 설정하고, 과학적 근거가 부족한 경우에 충분한 양을 설정하는 충분섭취량 (AI), 인체에 유해한 영향이 나타나지 않는 최대의 영양소 섭취 수준인 상한섭취량 (UL)을 설정하는 방식으로 정하고 있다. 정확한 평균섭취량 설정이 가장 기본이 되며, 이를 위해서 활용되는 요인가산법은 따라서 중요한 과정이며, 요인가산법이 불가능하거나 필요시 추가적으로 외삽법 (extrapolation)을 활용하고 있다 [4,9,12].

요인가산법과 외삽법

요인가산법은 영양소 필요량을 결정하는 데 사용되는 가장 기초적인 접근 방법으로서, 아연의 경우 인체가 필요로 하는 필요섭취량에 영향을 주는 다양한 요인들을 고려하여 산정하는 방법이다. 요인가산법에 의한 필요섭취량 산정을 위해서는 건강한 일반인을 대상으로 한 인체연구 데이터들이 중요한 과학적 근거가 된다.

아연 필요섭취량 산정에는 요인가산법과 같이 외삽법도 활용하고 있는데, 외삽법은 데이터의 범위 바깥 (즉, 측정 구간 범위 이외의 구간)에 대해서 예측하여 필요량을 정하는 방법으로서 과학적 자료에 근거하는 요인가산법이나 데이터 범위 내에서 예측하는 내삽법 (interpolation)에 비해서 예측 수준에 제한점이 있다. 외삽법은 아연 섭취 기준량 설정에서 인체평형연구 (human subject balance study)에 대한 자료가 부족해서 실험연구 또는 관찰연구에서 확인된 건강한 사람들의 영양소 섭취량을 중앙값 기준으로 정해서 필요량을 산정하는 경우가 이에 해당한다. 한국인 아연 섭취 기준량 설정에서는 영아 (0-6 months) 경우에 외삽법에 의한 충분섭취량 (AI)을 제시하고 있다.

요인가산법은 아연 필요량에 대한 각요소들을 체계적으로 분석 및 평가하여 최종적으로 인체가 필요로 하는 아연 섭취필요량을 산출하는 과정이다. 아래에 아연 필요량 설정을 위해서 요인가산법에서 고려되어야 할 주요 요인들과 그 적용과정에 대해서 설명하였다 [12,18,20-22].

아연 요인가산법에 고려되어야 할 요인들

생리적 필요량 (physiological requirement)

- 기초 대사 필요량 (basal metabolic requirements): 생리적으로 필요한 최소한의 아연 섭취량을 뜻한다. 이는 보통 체내에서 자연적으로 발생하는 아연 손실로서 소화관을 통한 경우 (대변 등)와 비소화관을 통한 경우 (소변, 피부 땀, 정액 및 기타 체액 등)가 이에 해당하며, 신체는 이 자연적 아연 손실량에 대한 보충을 해주어야 한다.

- 생리적 기능 (physiological functions): 아연은 수백 개의 효소 작용, 아연-핑거 전사인자로서의 단백질 합성, 면역 기능 등 다양한 생리적 기능에 필수적이다. 이러한 기능을 수행하는 데에 있어 필요한 아연의 양을 의미한다.

체내 흡수율 및 생체이용률 (absorption and bioavailability)

- 흡수율 (absorption rate): 식이 중 아연은 체내로 흡수되는 비율이 에너지 영양소와 달리 전량 흡수되지 않고 다양한 요인들에 의해서 흡수율이 달라진다. 보통의 경우는 40% 전후의 아연 흡수율을 제시하지만, 피틴산이나 식물성 섬유소 및 다른 2가 이온성 무기질이 있을 경우에는 흡수율이 낮아진다.
- 생체이용률 (bioavailability): 체내로 흡수된 아연이 실제로 생리적 기능을 수행하는 데에 사용되는 정도를 의미한다.

대상 인구집단별 특성 (population group characteristics)

- 연령과 성별 (age and gender): 유아, 아동, 청소년들은 성장을 위해서 조직 합성을 위한 아연이 더 필요하며, 성인, 노인 및 남성과 여성 등 다양한 인구집단별로 아연 필요량은 다르다.
- 특수 생리적 상태 (special physiological status): 아연은 DNA 합성, 세포 분열, 단백질 합성에 필수적이며, 이는 세포조직 복구와 회복에 중요하게 작용하기 때문에 임신부와 수유부는 태아의 성장과 모유 생산을 위해서 아연요구량이 증가하며, 질병 등 특수한 환자 생리상태의 경우에도 아연요구량이 증가한다.

아연 요인가산법 적용과정

1단계 - 기초 손실량 측정 (estimating basal losses)

신체의 기본적인 대사활동으로 인해 손실되는 아연의 양을 측정한다. 이는 주로 소화관을 통한 손실 (대변 등)과 비소화관을 통한 손실 (소변, 피부 탈락, 땀, 정액 및 월경액 등)을 뜻하며 과학적 근거가 될만한 충분한 인체연구 결과에서 데이터를 확보할 수 있다. Fig. 2를 보면 체내 아연 손실량이 많아질수록 (Y axis), 체내 필요한 아연 흡수량은 더 요구되는 것을 볼 수 있다 (X axis). 즉, 이는 아연 필요량은 기초손실량을 충분히 보완할 수 있는 수준으로 책정되어야 한다는 뜻이다.

기초손실량 데이터는 인체평형연구 등을 통해서 획득할 수 있다. 이는 Table 2에서 제시한 아연 필요섭취량에 영향을 미치는 요인들 중 ‘아연 항상성’ 유지를 위한 1차적 지표에 해당된다.

2단계 - 생리적 기능 수행을 위한 필요량 평가 (assessing needs for physiological functions)

신체의 정상적인 생리기능을 유지하기 위해서 필요한 아연의 양을 평가하는 경우에 해당된다. 성장, 면역기능, DNA 및 단백질 합성 등 신체의 기본적인 대사활동 이외에 인체가 필요로 하는 다양한 생리작용에 필요한 아연의 필요량을 평가한다. 아연 생리적 기능에 대한 지표들에 관한 연구는 현재까지 충분하지 않은 편이고, 그 결과들도 연구디자인의 차이, 대상자 차이 등에 의해서 일관성이 부족하여 요인으로서 활용하기에는 아직 한계점이 있다. Table 2에서 제시한 요인들 중에서 아연의 다양한 생리적 기능에 대한 2차적 지표들이 이에 해당된다.

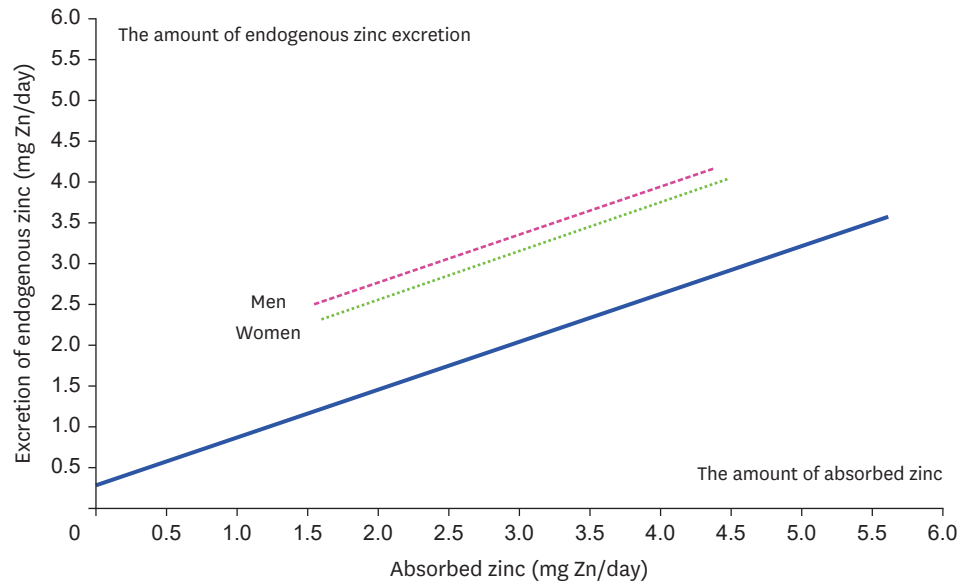


Fig. 2. The relationship between endogenous zinc excretion and absorbed zinc.

The blue solid line represents the linear regression of 'intestinal' endogenous zinc excretion (mg/day) versus absorbed zinc (mg/day), based on the means of ten studies involving healthy men (19–50 years). It indicates that higher endogenous zinc losses result in increased zinc absorption to compensate for these losses. The dashed lines (in red and in green) above and parallel to the regression line represent total endogenous zinc losses, including non-intestinal (in urine, sweat etc.) in men and women relative to zinc absorption.

3단계 - 아연 흡수율 평가 (evaluating absorption rates)

동물성 단백질은 아연 흡수 촉진제이며, 피틴산 및 식이섬유소는 억제제 성격이다. 따라서 동물성 식품에서의 아연 흡수율은 약 40–60% 인 반면에, 식물성 식품 위주인 경우에는 10–20% 수준이다. 일반적인 식이 아연의 흡수율은 20–40%로 간주하고 있으며, 한국인 아연 섭취 기준량 계산에서는 흡수율 약 40% 수준으로 계산하고 있다.

4단계 - 특수 인구집단의 요구량 평가 (evaluating requirements for special population groups)

어린이, 청소년, 임신부, 수유부, 노인 등의 특수 인구집단에 대해서 추가적으로 필요한 아연 요구량에 평가이다. 이들은 성장과 발달, 조직 회복 등의 과정에 아연이 더 필요하므로 이에 대한 계산이 필요하다.

아연 요인가산법 실제 예시

아래 미국 DRI 설정시 요인가산법에 의해서 아연 필요량을 구하는 예시를 제시하였으며, 이는 주로 인체 평형연구 결과에 의한 방법이며 인체연구 결과가 부족한 경우에는 각 국가 상황에 맞게 요인가산법 및 외삽법을 병행하여 활용하고 있다. 그 외 체중 및 성장요인을 고려한 계산과정은 Table 3에 제시하였다.

예) 성인 남성의 아연 필요량 산정 시

기초 손실량 평가: 일일 평균 아연 배출량 약 3 mg

흡수율 평가: 약 30%

필요량 산출: (기초 손실량/흡수율) = 3/0.3 = 약 10 mg/day (일반 성인 남자, 평균섭취량)

예) 임신부 아연 필요량 산정 시

Table 3. Factorial approach for Zn requirement¹⁾²⁾

| Factor description | Estimation for Zn requirement |
|---|---|
| <i>Example: For the case of adolescent body (15-18 years)</i> | |
| 1. For make up the Zn excretion: | |
| ■ Intestinal losses (in feces, etc.) | 34 µg Zn/kg × 64 kg bw = 2.2 mg Zn/day |
| ■ Non-intestinal losses | |
| - Urinary and integumental losses (in urine and sweat, etc.) | 14 µg Zn/kg × 64 kg bw = 0.9 mg Zn/day |
| - Semen or menstrual losses | 100 µg Zn/day |
| 2. For growth: | |
| ■ Requirement for growth | 10 g bw gain/day × 20 µg Zn/g = 200 µg Zn/day |
| *Therefore, the required absorbed Zn from factor 1 & 2: | |
| | 2.2 + 0.9 + 0.1 + 0.2 mg = 3.4 mg/day |
| 3. Fractional Zn absorption rate (40% bioavailability, 0.4) | 3.4 mg/0.4 = 8.5 mg Zn/day |

Zn, zinc; bw = body weight.

¹⁾Body weight is 64 kg. A 34 µg Zn is needed for 1 kg body weight. A 20 µg/Zn is needed for 1 kg body weight gain.

²⁾The estimated Zn value is rounded up to the nearest near 0.1 mg.

기초 손실량 평가: 일일 평균 아연 배출량 약 3 mg

흡수율 평가: 약 30%

임신으로 인한 추가요구량: 약 2 mg

필요량 산출: (기초 손실량 + 추가 요구량)/흡수율 = (3 mg + 2 mg)/0.3 = 약 16.7 mg/day
(임신부, 평균섭취량)

이와 같이 요인가산법은 아연 섭취필요량을 결정하는 데 활용하며, 이를 통해서 다양한 인구집단의 아연 섭취 기준량을 체계적이고 보다 정확하게 설정할 수 있다. 2020 아연 섭취 기준량은 성인을 기준으로 1) 평균필요량 (EAR) 설정은 요인가산법을 활용하여 내인성 손실량 (소화액, 소변 및 체액을 통한 손실)에 성장 발달 및 유지에 필요한 아연필요량을 추가로 고려하여 설정하였으며, 2) 권장섭취량 (RNI 또는 RDA)은 평균필요량에 추가로 변이계수를 고려하여 설정하였으며 (EAR의 120% 수준), 3) 상한섭취량 (UL)은 최대무해용량에 불확실계수를 고려하여 설정하였다 [8,9].

다른 국가들의 아연 섭취 기준량 설정과 요인가산법

미국과 캐나다의 경우는 미국 의학연구소 (Institute of Medicine, IOM)와 캐나다 보건부 공동으로 식이섭취기준 (Dietary Reference Intakes, DRIs)을 발표하며, 이에 아연 섭취 기준량이 포함되어 있다. 평균필요량 (EAR), 권장섭취량 (RDA), 충분섭취량 (AI), 상한섭취량 (UL)을 설정하고 있으며 영양소 섭취기준은 임상시험과 역학연구를 기반으로 설정한다. 미국과 캐나다에서는 아연 섭취 기준량을 설정할 때 요인가산법을 적용하며, 임신부, 수유부, 특정 질병을 가진 사람들에게는 추가 섭취요구량을 반영한다 [4].

일본의 아연 섭취 기준량은 일본 후생노동성이 설정하며 평균필요량 (EAR), 권장섭취량 (RDA), 충분섭취량 (AI), 상한섭취량 (UL)을 제시하며, 일본 내 인구의 영양 상태와 식생활에 대한 조사 데이터를 기초로 설정된다. 일본 또한 아연 섭취 기준량을 설정할 때 요인가산법을 적용하는데 임신부와 수유부에 대해 추가 섭취량을 설정하고 있다 [23].

한국 및 미국/캐나다, 일본의 아연 섭취 기준량을 Table 4에 제시했다 [4,9,23].

Table 4. Dietary reference intakes for zinc in South Korea, the United States/Canada and Japan (adults)

| Country | Age | | EAR (mg/day) | RDA (mg/day) | UL (mg/day) |
|-------------|-------|----------|--------------|--------------|-------------|
| South Korea | 19-64 | Male | 8-9 | 10 | 35 |
| | | Female | 6-7 | 8 | 35 |
| | | Pregnant | 8-9 | 10 | 35 |
| USA/Canada | 19-50 | Male | 9.4 | 11 | 40 |
| | | Female | 6.8 | 8 | 40 |
| | | Pregnant | 9.5 | 11 | 40 |
| Japan | 18-29 | Male | 9 | 11 | 40 |
| | | Female | 7 | 8 | 35 |
| | | Pregnant | 9 | 10 | 35 |
| | 30-49 | Male | 9 | 11 | 45 |
| | | Female | 7 | 8 | 35 |
| | | Pregnant | 9 | 10 | 35 |

EAR, estimated average requirement; RDA, recommended dietary allowance; UL, tolerable upper intake level.

결과 및 고찰

아연은 체내에 미량 필요한 무기질이지만 다양한 생리적 및 세포활성적 기능을 가지고 있기 때문에 그 섭취량에 대한 중요성이 간과되어서는 안 된다. 미량 무기질인 만큼 체내 저장량이 적으며, 따라서 미량으로 섭취량이 필요한 만큼 영양소 섭취 기준량 설정에 과학적 근거와 설정 과정이 정확하고 체계적이어야 한다. 인체가 필요로 하는 아연 필요량을 제시하는 '한국인 아연 섭취 기준량 설정을 위해서, 특히 그 중에서도 가장 기본이 되는 평균섭취량 (EAR, 해당 인구집단의 50% 정도의 건강한 개인의 필요섭취량을 충족시키는 평균 일일 섭취량) 설정을 하기 위해서 요인가산법이 활용되고 있다.

아연 필요섭취량을 추정하기 위한 요인가산법은 아연 필요량에 영향을 끼치는 다양한 요인들을 종합적으로 고려하여 섭취 기준량을 결정하는 포괄적인 접근 방식이다. 이러한 요인들을 활용할 때에는 인체평형연구 등 충분한 과학적 증거에 근거해야 한다. 아연 필요량 설정을 위해서 고려되는 요인들로서 1) 체내 아연 풀 (저장)에서 자연적으로 발생하는 내인성 아연의 손실량 (소화기관을 통한 손실 및 소변, 피부 땀 등의 비소화관을 통한 아연 손실)을 파악해서 이를 보충해야 하며, 2) 아연의 다양한 생리적 기능으로 생기는 체내 마커들의 변화, 3) 성장 및 발달 등 조직 생성에 따른 추가 필요량, 4) 아연의 체내 흡수율, 세포가 활용할 수 있는 정도의 생체이용률에 대한 고려도 포함되어야 한다.

이들 요소들을 고려하여 제시한 것이 '2020 한국인 아연 섭취 기준량'이며, 아연 필요량에 영향을 주는 개별 요소들을 최대한 체계적으로 평가하여 아연 필요량을 결정한다는 점에서 요인가산법은 중요한 영양소 산출 방법이라고 간주할 수 있다. 이 요인들 중 충분한 과학적 근거가 부족하여 아직 활용되지 못하는 부분도 있으며, 이러한 제한점들을 풀어내야 함이 아연 요인가산법에 대한 과제라고 생각한다.

아연은 다양한 생리적 및 세포활성적 기능을 가지고 있어 섭취량이 중요하지만 체내 저장량이 적어 섭취 기준량 설정 시 과학적 근거와 체계적인 접근이 필요하다. 한국인 아연 섭취 기준량을 설정하기 위해서는 요인가산법이 사용되며, 이는 다양한 요인들을 고려하여 아연 필요섭취량을 결정하는 방법이다. 2025년 한국인 아연 섭취 기준량 설정에서는 보다 보완된 요인가산법을 활용하여 국민들의 아연 영양섭취 및 건강 유지에 도움이 될 수 있는 아연 섭취 기준량 설정이 될 수 있기를 기대한다.

REFERENCES

1. Maret W. Zinc in cellular regulation: the nature and significance of “Zinc Signals”. *Int J Mol Sci* 2017; 18(11): 2285-2296. [PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
2. Sandström B, Lönnerdal B. Promoters and antagonists of zinc absorption. In: Mills CF, editor. *Zinc in Human Biology*. New York (NY): Springer-Verlag; 1989. p.57-78.
3. Gammoh NZ, Rink L. Zinc in infection and inflammation. *Nutrients* 2017; 9(6): 624. [PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
4. The National Academies. *Zn*. In: *Dietary Reference Intakes*. Washing, D.C.: The National Academy Press; 2001. p.442-501.
5. Beattie JH, Malavolta M, Korichneva I. Zinc. In: Malavolta M, Mocchegiani E, editors. *Trace Elements and Minerals in Health and Longevity*. Cham: Springer; 2018. p.99-132.
6. Nimmanon T, Ziliotto S, Ogle O, Burt A, Gee JM, Andrews GK, et al. The ZIP/ZIP10 heteromer is essential for the zinc-mediated trigger of mitosis. *Cell Mol Life Sci* 2021; 78(4): 1781-1798. [PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
7. Hambidge KM. Mild zinc deficiency in human subjects. In: Mills CF, editor. *Zinc in Human Biology*. New York (NY): Springer-Verlag; 1989. p.281-296.
8. Chung HY, Lee MK, Kim W, Choi MK, Kim SH, Kim E, et al. Issues pertaining to Mg, Zn and Cu in the 2020 dietary reference intakes for Koreans. *Nutr Res Pract* 2022; 16 Suppl 1: S113-S125. [PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
9. The Korean Nutrition Society. *2020 Dietary reference intakes for Koreans: Minerals*. 5th rev. Seoul: The Korean Nutrition Society; 2020.
10. Maares M, Haase H. A guide to human zinc absorption: General overview and recent advances of *in vitro* intestinal models. *Nutrients* 2020; 12(3): 762. [PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
11. Kondaiah P, Yaduvanshi PS, Sharp PA, Pullakhandam R. Iron and zinc homeostasis and interactions: does enteric zinc excretion cross-talk with intestinal iron absorption? *Nutrients* 2019; 11(8): 1885. [PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
12. Oria MP, Kumanyika S. *Guiding principles for developing dietary reference intakes based on chronic disease*. Washington, D.C.: The National Academies Press; 2017. p.89-107.
13. Fairweather-Tait SJ, Collings R. Estimating the bioavailability factors needed for setting dietary reference values. *Int J Vitam Nutr Res* 2010; 80(4-5): 249-256. [PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
14. Fairweather-Tait SJ, Harvey LJ, Ford D. Does ageing affect zinc homeostasis and dietary requirements? *Exp Gerontol* 2008; 43(5): 382-388. [PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
15. Fernández-Cao JC, Warthon-Medina M, H Moran V, Arija V, Doepking C, Serra-Majem L, et al. Zinc intake and status and risk of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients* 2019; 11(5): 1027. [PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
16. Allen-Redpath K, Ou O, Beattie JH, Kwun IS, Feldmann J, Nixon GF. Marginal dietary zinc deficiency *in vivo* induces vascular smooth muscle cell apoptosis in large arteries. *Cardiovasc Res* 2013; 99(3): 525-534. [PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
17. Alcantara EH, Lomeda RA, Feldmann J, Nixon GF, Beattie JH, Kwun IS. Zinc deprivation inhibits extracellular matrix calcification through decreased synthesis of matrix proteins in osteoblasts. *Mol Nutr Food Res* 2011; 55(10): 1552-1560. [PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
18. King JC, Brown KH, Gibson RS, Krebs NF, Lowe NM, Siekmann JH, et al. Biomarkers of nutrition for development (BOND)-zinc review. *J Nutr* 2015; 146(4): 858S-885S. [PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
19. European Food Safety Authority (EFSA). *Scientific opinion on dietary reference values for zinc*. EFSA J 2014; 12(10): 3844. [CROSSREF](#)
20. Gibson RS, King JC, Lowe N. A review of dietary zinc recommendations. *Food Nutr Bull* 2016; 37(4): 443-460. [PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
21. Lowe NM, Dykes FC, Skinner AL, Patel S, Warthon-Medina M, Decsi T, et al. EURRECA-estimating zinc requirements for deriving dietary reference values. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2013; 53(10): 1110-1123. [PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
22. Bel-Serrat S, Stammers AL, Warthon-Medina M, Moran VH, Iglesia-Altaba I, Hermoso M, et al. Factors that affect zinc bioavailability and losses in adult and elderly populations. *Nutr Rev* 2014; 72(5): 334-352. [PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
23. Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan. *Dietary reference intakes for Japanese (2020)*. Tokyo: Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan; 2019.