

흡연 여대생의 혈청 지질, Cu, Zn, Ceruloplasmin 농도 및 Ferroxidase 활성도

김 정 희[†] · 이 화 신

서울여자대학교 영양학과

Levels of Serum Lipids, Copper, Zinc, Ceruloplasmin and Ferroxidase Activity in Smoking College Women

Jung Hee Kim,[†] Hwa Shin Lee

Department of Nutrition, Seoul Women's University, Seoul, Korea

ABSTRACT

This study was done to compare serum levels of lipids, trace minerals, ceruloplasmin and ferroxidase activity between female college smokers and nonsmokers. Serum levels of lipids, Cu, Zn, ceruloplasmin and ferroxidase activity were determined in 33 smokers and 42 nonsmokers residing in the Seoul area. Serum levels of TG, total cholesterol and HDL-cholesterol were measured using test kits. Serum Cu and Zn were determined by the AAS. Serum ceruloplasmin level and ferroxidase activity were determined by spectrophotometric methods. All data were statistically analyzed by the SAS PC package program. Mean and standard errors were calculated for each item, and the significance of the difference between two groups was evaluated by Student's t-test at $p < 0.05$.

There was no significant difference in levels of total cholesterol, TG, VLDL-cholesterol, LDL-cholesterol, LDL/HDL and atherogenic index, but HDL-cholesterol level was significantly lower ($p < 0.05$) in female college smokers than in nonsmokers. Serum zinc level showed no significant difference, whereas copper level was significantly higher in smokers, consequently yielding higher Cu/Zn ratio in smoking college women. Ceruloplasmin level was 32.6mg/dl in smoking college women, which was significantly higher ($p < 0.05$) than that of 28.6mg/dl in nonsmokers. However, ceruloplasmin ferroxidase activity, 0.34U/mg in nonsmokers was higher ($p < 0.05$) than that of 0.29U/mg in smokers. From these results, it is confirmed that cigarette smoking itself has a very detrimental effect on health and mineral nutritional status although the smoking history is relatively short among college women (pack-years=1.7). (*Korean J Community Nutrition* 2(4) : 515~522, 1997)

KEY WORDS : serum lipids · serum trace mineral · ceruloplasmin · female college smokers.

서론

우리나라 통계청의 사망원인 보고(1995년)에 의하면

위암이나, 간암, 자궁암의 빈도는 정체가 감소추세를 보이는 반면 폐암 사망율은 급격히 증가하는 경향을 보인다. 이러한 폐암의 증가는 산업화에 따른 공해요인도 있지만 흡연에 의한 증가가 주요인으로 생각된다. 흡연

*본 연구는 1997년도 서울여자대학교 교내연구비로 수행되었음.

[†]교신저자 : 김정희, 139-774 서울시 노원구 공릉2동 126번지 전화) 02) 970-5646, 팩스) 02) 976-4049

은 폐암외에도 구강암, 췌장암 및 비뇨기암 등 여러 종류의 암을 일으키고, 호흡기, 순환기 및 소화기 등 각종 장기에 유해한 영향을 끼쳐 질병이환율과 조기 사망률을 증가시킨다(Fielding, Phenow 1988; William, Ravenholt 1984).

여러 역학조사는 흡연자의 경우 비흡연자에 비해 관상성 심질환을 초래하는 주요 위험인자들 중의 하나인 동맥 경화증의 유병율이 3배 이상 증가됨을 보고하였다(Hammond, Horn 1958; Handa 등 1990). 흡연이 심장순환계 질환의 유발을 증가시키는 기전은 복잡하나 대개 흡연시 흡입되는 일산화탄소의 증가로 심근에 산소가 부족하여 심근의 허혈 상태를 일으키거나, 동맥 내벽 세포의 산소 부족에 의하여 혹은 니코틴의 직접 독작용에 의하여 동맥 내벽 세포의 손상을 초래하여 콜레스테롤의 침투를 용이하게 하여 동맥 경화증을 일으키는 것으로 알려지고 있다(김일순 1987). 최근에는 흡연이 혈청 지질농도 중 high density lipoprotein(HDL) 콜레스테롤의 농도가 감소되어 관상성 심질환을 초래할 수도 있다는 보고도 있다(Craig 등 1988; Nishihara 등 1991).

담배연기에는 여러가지 지질과산화물 개시할 수 있는 체내 활성 산화제가 다량 함유되어 있으며 따라서 흡연자는 심장질환이나 암의 발현을 조장하는 이런 유리기의 부담을 지속적으로 받게 된다(Farugue 등 1995). 또한 여러 연구에서 흡연자의 항산화 비타민의 섭취 수준 및 혈청 수준이 비흡연자에 비해 낮음이 보고되고 있고(Chow 등 1986; Faruque 등 1995) 본 연구자의 선행 연구(김정희 · 문정숙 1997)에서도 흡연 여대생의 혈청 비타민 C와 E의 농도가 감소하였음을 관찰하였다. 이는 흡연자는 비흡연자에 비하여 항산화 영양소의 요구량이 증가됨을 의미하며 미국에서는 흡연자는 비흡연자에 비해 항산화 영양소 중 비타민 C의 권장량을 50% 정도 상향 조정하고 있다(Kallner 등 1981).

항산화 영양소 외에도 흡연은 혈청구리 농도를 상승시킨다고 하며(Salonen 등 1991) 이는 담배가 포함되어 있는 산소라디칼이나 산화를 촉진시키는 다른 유해물질이 ceruloplasmin과 albumin으로부터 구리를 유리시키기 때문으로 보여진다. 특히 혈청내 구리의 농도가 증가함에 따라 함께 결합되어 있던 혈청 ceruloplasmin 농도는 증가하나 항산화 능력을 가진 ceruloplasmin ferroxidase 활성도는 오히려 감소하는 경향

이 있다고 한다(Pacht, Davis 1988).

최근 흡연실태 조사에 의하면 남성 흡연율은 감소함에도 불구하고 여성 흡연은 오히려 증가추세에 있으며 흡연 시작 연령이 낮아지고 있는 것으로 보고되고 있다(남정자 등 1995). 특히 여성은 본인뿐만 아니라 가족 및 자녀의 건강에 결정적인 영향력을 미치는 사람이므로 흡연은 매우 중대한 건강문제를 야기시킬 수 있다. 지금까지 국내에서도 흡연의 유해성에 관한 많은 임상적인 연구와 연령별, 지역별, 사회계층별 흡연실태에 대한 많은 연구들이 있으나(박정아 · 강명희 1996; 심상준 등 1990; 이지호 등 1992) 여성에 관한 연구는 미비한 실정이며 흡연이 혈청 무기질의 영양상태에 미치는 영향을 조사한 연구는 없다.

따라서 본 연구에서는 서울지역에 거주하는 여대생을 대상으로 흡연이 혈청지질 농도에 미치는 영향과 아울러 미량 무기질인 구리, 아연, ceruloplasmin 농도 및 ferroxidase 활성도에 미치는 영향을 조사하고자 한다.

연구 내용 및 방법

1. 연구대상자

서울시내에 거주하는 만 20~25세 여자 대학생을 대상으로 전혀 담배를 피운적이 없으며 현재도 담배를 피우지 않는 사람을 비흡연자, 조사 당시 최소한 1년 이상 흡연하고 있는 사람을 흡연자로 구분하여 연구하였다. 대상자 중 면접 및 설문조사 결과 병력이나 특별한 임상증상이 있는 사람이나, 최근에 한약을 포함한 약제를 장기간 복용한 경험이 있는 사람, 채취한 혈액이 부족 또는 심하게 용혈되어 생화학적 분석이 불가능한 사람 등을 제외하여 최종적으로 흡연자 53명과 비흡연자 42명을 연구대상자로 하였다.

2. 채혈 및 혈청 분리

채혈은 아침 공복 상태에서 상완정맥에서 일회용 주사기와 진공혈액채취기를 사용하여 시행하였다. 채혈된 혈액은 3000rpm에서 20분간 원심분리하여 혈청과 혈구를 분리한 후 당일 혈청의 일부를 이용하여 high density lipoprotein(HDL)을 분리하였고 나머지 혈청은 소량으로 나누어 polyethylene tube에 담아 액체질소로 급속냉동하여 -80℃에 보관후 분석에 이용하였다.

3. 생화학적 분석

1) 혈청 중성지방 및 콜레스테롤 측정

혈청의 중성지방과 총콜레스테롤 함량은 효소법을 이용하여 영동제약 kit를 사용하여 분석하였고, 혈청의 HDL-cholesterol(HDL-C) 함량은 dextran sulfate-MgCl₂ 침전법에 의하여 HDL 부분만 분리하여 효소법에 의하여 영동제약 kit로 분석하였다. Very low density lipoprotein-cholesterol(VLDL-C), Low density lipoprotein-cholesterol(LDL-C)은 Friedwald 등(1972)의 공식을 이용하여 계산하였다.

2) 혈청 Cu와 Zn의 함량 측정

혈청 구리와 아연은 air-acetylene 불꽃 버너가 장치된 원자흡광분석기로 측정한다.

구리와 아연의 표준용액으로 원자흡광분석용을 사용하였으며, 1,000ppm의 Zn와 Cu working solution을 각각 여러 ppm 농도로 희석하여 표준곡선을 작성한 후 혈청내 Zn과 Cu의 흡광도를 ppm 농도로 환산하여 시료내 Zn과 Cu농도(mg/l)를 계산하였고 혈액은 직접 희석법을 사용하여 희석하고 단백질을 제거한 후 분석에 사용하였으며 실험 조건은 아래표(Table 1)와 같다.

3) 혈청의 ceruloplasmin 농도 및 ceruloplasmin ferroxidase activity 측정

혈청 내 ceruloplasmin 농도 측정은 Sunderman과 Nomoto의 방법(1970)인 *p*-phenylenediamine(PPD)-oxidase assay 방법을 이용하였다. 이 방법에서는 ceruloplasmin이 PPD의 산화를 촉매하여 색깔이 있는 PPD의 산화산물을 만들며 이런 산화산물의 생성속도가 혈청 ceruloplasmin 농도에 비례한다는 원리를 이용한 것이다. 따라서 PPD가 ceruloplasmin이 아닌

다른 물질에 의해서 산화되는 양을 보정해주는 것이 필요하며 이를 위해 PPD의 효소적 산화 억제제인 sodium azide를 넣은 것과 넣지 않은 것을 병행하여 실험을 하여 그 차이를 계산하는 것이 필요하다.

두 개의 시험관에 acetate buffer 용액(0.1 M, pH 5.45) 2ml, 혈액 0.1ml씩 넣어 37℃ 항온수조에 둔다. 여기에 항온수조에서 미리 가온한 *p*-phenylenediamine dihydrochloride 용액(27.6mM) 1ml씩 넣고 바로 혼합한다. 5분 후에 Blank(B) 시험관에 sodium azide 50μl를 넣고 항온수조에 두며, 30분 후에 Reaction 시험관(R)에 sodium azide 50μl를 넣은 후 혼합하여 530nm에서 두 시험관 모두 흡광도를 측정하였다. Ceruloplasmin 농도는 아래 공식에 의하여 계산하였다.

$$\text{Ceruloplasmin 농도(g/l)} = 0.752(A_R - A_B)$$

A_R/A_B : Reaction과 Blank 시험관의 흡광도

Ceruloplasmin ferroxidase activity 측정은 *o*-dianisidine dihydrochloride를 기질로 사용하여 oxidase activity를 측정하는 Schosinsky 등(1974)의 방법을 이용하였다. 한 시료당 2개의 시험관(한 개에는 "5min," 다른 한 개에는 "15min"이라고 표시함)에 0.75ml의 acetate buffer(0.1 M, pH 5.0)와 혈청 0.05ml를 넣어 30℃ 항온수조에 둔다. 각각의 시험관에 기질로 *o*-dianisidine dihydrochloride(7.88mM) 0.2ml를 넣고 정확히 5분 후에 "5min"이라고 표시한 시험관에, 15분 후에 "15min"이라고 표시한 시험관에 반응을 중단시키기 위하여 9M 황산 2ml를 넣은 후 540nm에서 흡광도를 측정하였다. Ferroxidase 활성도는 아래 공식에 의하여 계산하였다.

$$\text{Ceruloplasmin ferroxidase activity} = (A_{15} - A_5) \times 6.25 \times 10^{-4} \text{ U/ml}$$

A_{15}/A_5 : 각각 15분 반응시킨 시료의 흡광도

Table 1. Optimal measurement conditions of the atomic absorption spectrophotometer for copper and zinc determination by flame method

	Copper	Zinc
Lamp current(mA)	3	2
Wavelength(nm)	324.8	213.9
Slit(nm)	0.5	0.5
Burner height(cm)	10	10
Flame	air-acetylene	air-acetylene
Acetylene flow rate(l/min)	1.8	2.0
Supplement air(l/min)	8	8
Mode	BGC	BGC

BGC : Background correction

4. 통계처리

모든 데이터는 SAS(Statistical Analysis System) 프로그램을 통해 분석되어졌고 흡연군과 비흡연군간의 유의성 검증은 $p < 0.05$ 수준에서 Student's-t test를 실시하여 이루어졌다. 여러 변수들과 생화학적 분석치와의 상호연관성을 알아보기 위하여 상관관계 및 회귀 분석을 이용하여 통계적 검증을 시행하였다.

결과 및 고찰

1. 흡연유무에 따른 혈청 지질 양상

여대생의 혈청 중성지질, 총콜레스테롤, HDL-C를 측정하였고, VLDL-C과 LDL-C은 Friedwald의 공식을 이용하여 계산하였고, LDL-C/HDL-C ratio, atherogenic index를 조사하여 흡연유무에 따라 비교하였다(Table 2). 본 연구에서 흡연군은 최소 1년 이상 흡연을 해온 여대생으로 이들의 하루에 피우는 담배의 양은 평균 12.1개피였고 5개피 이하를 피우는 사람수가 15.2%, 6~10개피는 36.4%, 11~20개피는 42.4%, 20~30개피는 3.0%, 31~40개피는 3.0%로 나타났다. 흡연 여대생이 하루에 피우는 담배 개피수에 흡연기간을 곱해 하루에 한갑을 피우는 것으로 환산한 흡연력(pack-years)의 수치는 평균 1.7년이었다(김정희 등 1997). 본 연구에서 여대생의 흡연유무에 따라 HDL-C 농도는 유의적 차이($p < 0.05$)를 보였으나 혈청 중성지질이나 총콜레스테롤 함량 등 다른 항목에서는 유의적 차이가 없었다. 성인 남자를 대상으로한 다른 연구에서는 중성지질 농도에는 흡연에 의한 유의적인 차이가 있었으나, 총콜레스테롤과 HDL-C농도는 유의적인 차이가 없었고(심상준 등 1990), Handa 등(1990)의 연구에서는 중성지질 수준이 흡연과 양의 상관관계를 보여주며 또한 흡연이 atherogenic index에 영향을 주었다. 그러나 Brischetto 등(1983)은 하루 흡연량이 25개피 이상인 심한 흡연자인 경우 HDL-C 농도는 낮고 LDL-C 농도 및 중성지질 농도는 높았고, 15개피 이하 흡연자의 지질 및 지단백 수준은 비흡연자와 유사했다고 보고하여 흡연정도에 따라 혈청지질에 미치는

영향이 달랐다. 본 연구결과에서도 중성지방, VLDL-C, atherogenic index는 비록 $p < 0.05$ 수준에서 유의적인 차이를 보이지 않았지만 흡연 여대생이 비흡연 여대생에 비해 높게 나타나 흡연량이 많거나 흡연이 지속될 경우 중성지방, VLDL-C과 atherogenic index가 증가할 가능성을 추측해 볼 수 있었다. 또한 혈청 지질에 미치는 흡연의 효과는 연구자에 따라 다소 달라질 수가 있는데 그 이유는 혈청 지질 농도는 흡연 외에도 연구대상자의 식이섭취 양상이나 운동정도 등에 따라서도 달라질 수 있기 때문이다. 전보에서(김정희 등 1997)에서 간이법에 의한 영양섭취실태를 조사했을 때 흡연 여대생과 비흡연 여대생간에 열량이나 지방 섭취량을 포함한 다른 어떤 영양소의 섭취량에도 유의적인 차이가 없었고 운동상태를 조사한 결과에서도 흡연유무에 따른 차이는 없었다. 그러나 혈청내 HDL-C 농도는 흡연 여대생에서 유의적으로 낮았다. 본 연구가 남자 성인이나 남자대학생을 대상으로 조사한 다른 연구에 비하여 흡연자의 일일 평균개비수 12.1개피, 흡연력이 약 1.7년으로 상당히 흡연정도가 낮음에도 불구하고 항동맥경화성 지단백의 농도가 유의적으로 낮다는 것은 흡연은 적은 양이라도 지속되면 동맥경화증 등 심장순환계 질환의 위험율을 높일 수 있음을 시사한다.

2. 흡연유무에 따른 혈청 Cu, Zn, Ceruloplasmin 농도 및 Ferroxidase 활성도

혈청내 Cu, Zn 및 Cu/Zn ratio는 Table 3에 나타내었다. 본 연구에서 조사된 혈청구리 및 아연 농도는 국내 문헌(정유덕 등 1991; 천중희·최윤진 1996; 하은정·나혜복 1993)에서 나타난 농도와 비슷한 수준이었다. 그러나 흡연유무에 따라 비교할 때 혈청 Zn농도

Table 2. Levels of serum lipids of subjects

	Nonsmokers(n=42)		Smokers(n=33)	
	Mean ± S.E.	Range	Mean ± S.E.	Range
Total cholesterol(mg/dl)	178.2 ± 5.4	100.0 - 267.0	171.9 ± 5.4	123.0 - 223.0
Triglyceride(mg/dl)	79.5 ± 4.0	30.5 - 148.3	94.2 ± 7.8	32.0 - 243.5
VLDL-cholesterol(mg/dl) ²⁾	15.9 ± 0.8	6.1 - 26.1	18.8 ± 1.6	6.4 - 48.7
HDL-cholesterol(mg/dl)	54.7 ± 1.6	36.6 - 93.0	49.0 ± 1.8*	29.7 - 69.0
LDL-cholesterol(mg/dl) ³⁾	107.6 ± 4.9	32.6 - 188.8	104.0 ± 4.6	60.8 - 157.8
LDL-C/HDL-C ratio ⁴⁾	2.0 ± 0.1	0.8 - 3.2	2.3 ± 0.2	0.9 - 4.2
Atherogenic Index ⁵⁾	2.3 ± 0.1	0.9 - 3.7	2.7 ± 0.2	1.7 - 4.7

1) * : $p < 0.05$ by Student's t-test

2) [VLDL-C] = Triglyceride × 1/5 by Friedwald equation

3) [LDL-C] = Total cholesterol - (Triglyceride × 1/5) - [HDL-C] by Friedwald equation

4) Ratio of LDL-cholesterol to HDL-cholesterol

5) Atherogenic Index = (Total cholesterol - HDL-cholesterol) / HDL-cholesterol

는 유의적 차이를 보이지 않았으나, 혈청 Cu농도는 $p < 0.01$ 수준에서 유의적 차이를 보여 주었고 따라서 Cu/Zn ratio도 흡연 여대생군이 비흡연 여대생군에 비해 유의적으로 높았다($p < 0.001$). 본 연구에서는 간이 법으로 영양섭취상태를 조사하였기 때문에 구리나 아연의 섭취량을 측정할 수가 없었다. 그러나 대부분의 다른 영양소의 섭취량이 두 군간에 유의적인 차이가 없었기(김정희 등 1997) 때문에 흡연 여대생에서 혈청 구리농도 증가가 구리 섭취량 증가 때문으로 생각되지는 않으나, 정확한 결과 해석을 위해서 앞으로 미량 무기질의 섭취량을 조사하는 것도 필요하다고 생각된다.

최근 동맥경화증 발생연구(Steinbrecher 등 1989)에 의하면 산화된 LDL이 동맥내벽에 침착하게 되면 혈관벽에 콜레스테롤이 많이 침착하여 동맥경화증이 발생한다고 한다. LDL의 산화는 세포로부터 유래된 superoxide anion의 지질과산화작용으로 이루어지며 구리와 철같은 금속이온에 의해 촉진된다(Steinberg, Witztum 1990). 특히 구리이온이 LDL의 산화를 촉진시키는 여러 연구(Esterbauer 등 1989; Halliwell 1989; Palinski 등 1990)를 통해 입증된 바 있다. 심근경색증의 과거력이 있는 환자에서 허혈성심질환이 없는 사람보다 혈청 구리농도가 증가되었으며(Singh 등 1985) 관상동맥질환이 있는 사람에게서 혈청 구리농도가 높았다고 한다(Manthey 등 1981). 환자대조군 연구에서도 구리농도가 높은 사람에게서 심혈관계 질환에 의한 사망률 증가(Kok 등 1988)와 급성 심근경색증의 위험률이 높다고 한다(Salonen 등 1991). 또한 혈청 구리가 정상인에 비해 암환자에게서 높다는 보고가 있으며(정유덕 등 1991; Fisher 1979) 암이 진행되고

있는 경우 구리 농도가 더욱 높게 나타나나 암치료 후 감소되었다고 한다(손창재 · 이상재 1994). 따라서 최근 질병의 진단 및 예후 판정에 혈액의 Cu/Zn 농도비가 민감한 지표로서 사용되고 있으며 Cu/Zn 농도비가 높을수록 심혈관계질환이나 급성심근경색증의 위험도가 증가된다고 한다.

Ceruloplasmin은 혈청내 구리를 운반하는 단백질로 그 기능은 Fe^{2+} 를 Fe^{3+} 로 전환시키는 ferroxidase로서의 기능을 가져 Fe^{2+} 에 의해 촉매된 지질과산화나 세포손상을 억제하는 효과를 가지고 있다(Frieden 1982). 따라서 혈액내에서 항산화 기능을 가진 중요한 단백질 중의 하나로서 유리구리로부터 혈관을 보호해 주는 역할을 한다. 본 연구에서 혈청 ceruloplasmin 농도는 ρ -phenylenediamine-oxidase assay 방법을 이용하여 측정하였고 그 수치는 같은 분석방법을 사용한 기존 문헌(Sunderman, Nomoto 1970)의 수치나 radial immunodiffusion방법으로 측정된 다른 문헌(Pacht, Davis 1988)의 수치와도 비슷하였다. Ceruloplasmin ferroxidase 활성도는 혈청 ml당 ceruloplasmin ferroxidase의 활성도를 조사한 것과 이 수치를 ceruloplasmin mg당으로 환산한 ceruloplasmin ferroxidase 특이활성도로 구분하여 함께 제시하였다(Table 4). 그 결과 ceruloplasmin ferroxidase 특이활성도도 Pacht · Davis(1988)의 연구 결과와 유사하였다.

흡연유무에 따라 ceruloplasmin 농도를 비교하면 흡연 여대생군에서 유의적으로 높았으나($p < 0.01$), ceruloplasmin ferroxidase 특이활성도는 흡연 여대생군에서 유의적으로 낮았다($p < 0.001$)(Table 4). 이는 흡연을 할 경우 산소라디칼과 그외 산화를 촉진시키는 유해

Table 3. Levels of serum copper and zinc in subjects

	Nonsmokers(n=42)		Smokers(n=33)	
	Mean ± S.E.	Range	Mean ± S.E.	Range
Cu(mg/l)	0.76 ± 0.02	0.46 - 1.04	0.86 ± 0.03**	0.42 - 1.18
Zn(mg/l)	0.94 ± 0.02	0.79 - 1.27	0.90 ± 0.03	0.90 - 1.42
Cu/Zn ratio	0.81 ± 0.03	0.43 - 1.12	0.96 ± 0.04**	0.42 - 1.48

1) **: $p < 0.01$ by Student's t-test

Table 4. Serum ceruloplasmin level and ferroxidase activity in subjects

	Nonsmokers(n=42)		Smokers(n=33)	
	Mean ± S.E	Range	Mean ± S.E.	Range
Serum Ceruloplasmin Level(mg/dl)	28.6 ± 0.9	18.0 - 45.1	32.6 ± 0.9**	18.8 - 44.0
Ceruloplasmin Ferroxidase Activity(U/ml)	0.096 ± 0.002	0.054 - 0.128	0.093 ± 0.004	0.043 - 0.166
Specific Ceruloplasmin Ferroxidase Activity ¹⁾	0.34 ± 0.01	0.185 - 0.545	0.29 ± 0.01**	0.17 - 0.42

1) **: $p < 0.01$ by Student's t-test

2) Unit ferroxidase activity/mg ceruloplasmin

물질들이 ceruloplasmin이나 albumin으로부터 결합되어 있는 구리를 유리시킴으로써 혈청내 구리농도가 높아지고 함께 결합되어 있는 ceruloplasmin의 농도도 같이 높아지는 것으로 보여진다(Salonen 등 1991). 반면에 Fe^{2+} 를 Fe^{3+} 로 전환시켜 지질과산화물을 방지하고 항산화 기능을 나타내는 ceruloplasmin ferroxidase 특이활성도는 오히려 감소하는 것으로 알려지고 있다(Galdston 등 1987; Pacht, Davis 1988). 흡연자에게서 ceruloplasmin ferroxidase 특이활성도가 감소되는 기전에 대해서는 아직 정확히 밝혀지지 않았지만 ceruloplasmin이 담배에 있는 산화촉진물질이나 superoxide 등에 의해 공격을 받게 되면 ceruloplasmin 자체에 결합이 생겨 ferroxidase 특이활성도가 감소되는 것으로 생각된다. 이와 같이 ferroxidase 특이활성도가 감소되면 Fe^{2+} 가 Fe^{3+} 로 산화되지 못하여 철분이 transferrin의 형태로 수송되지 못하고 유리 Fe^{2+} 가 혈청에 많이 존재하여 지질과산화를 유도하고 따라서 혈청의 전체적인 항산화력이 떨어지게 된다. Pacht·Davis(1990)는 이런 항산화 능력을 회복시키기 위하여 흡연자에게 비타민 E를 과량인 2400IU/day 정도를 3주간 복용시킨 후 혈청 비타민 E 농도를 측정시 혈청 비타민 E의 농도는 증가하였으나 ceruloplasmin ferroxidase 활성도는 회복되지 못하였고 따라서 혈청의 전체적인 항산화력이 증가되지 않았다고 한다. 본 연구자의 선행 연구(김정희·문정숙 1997)에서 항산화 비타민의 영양상태를 조사한 결과 항산화 비타민의 섭취량에는 유의적인 차이가 없으나 혈청 비타민 C와 E의 농도가 흡연 여대생군에서 유의적으로 감소되었고, 본 연구에서도 ceruloplasmin ferroxidase 특이활성도가 감소되었다. 이러한 결과들은 흡연력이 비교적 짧아도 흡연이 인체의 항산화 능력을 유의적으로 감소시킬 수 있음을 의미한다.

고농도의 혈청 ceruloplasmin은 심근경색증의 위험요인이며(Reunanen 등 1992) 급성심근경색증 환자에서 구리농도와 ceruloplasmin의 농도가 높게 나타났으며(Vallee 1952) 다른 관상동맥질환에서도 같은 결과를 보였다(Manthey 등 1981). 이에 따라 심혈관계 질환과 암의 진행판정에 생물학적 지표로서 혈청 Cu/Zn 농도비 외에 ceruloplasmin에 대한 관심도 높아지고 있다. 혈청 ceruloplasmin 농도는 흡연자에서 차이를 보이지 않는다는 일부 연구(Greening 등 1985)도 있으나, Salonen 등(1991)의 연구에서나 본 연구에

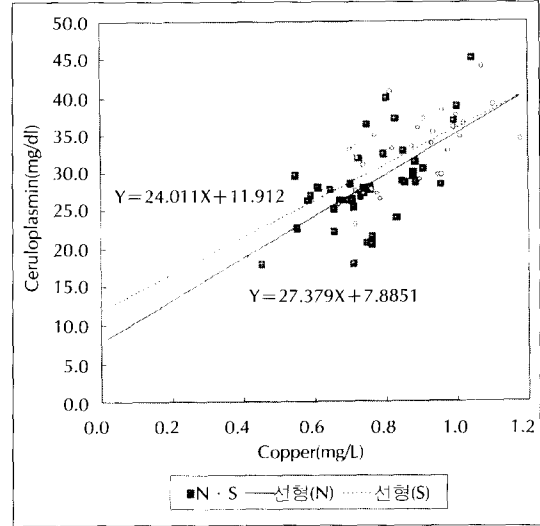


Fig. 1. Correlation between serum levels of copper and ceruloplasmin in subjects. The regression equations are $Y=24.011X+11.912$ ($r=0.71$, $p<0.0001$) for cigarette smokers, and $Y=27.379X+7.8851$ ($r=0.62$, $p<0.0001$) for nonsmokers.

서 흡연자에게서 유의적으로 혈청 ceruloplasmin 농도가 증가하였으며 이런 농도 상승이 흡연자에게 심장순환계 질환의 발생빈도가 높은 것과 상관관계가 있을 것으로 사료된다.

흡연군과 비흡연군에 대해 각각 혈청내 Cu와 Ceruloplasmin간의 회귀분석을 실시하였으며, 그 결과는 Fig. 1에 나타내었다. 흡연군에서 혈청 Cu와 ceruloplasmin의 상관관계정도를 나타내는 상관계수는 $r=0.62$ 이고, 회귀식은 $SCp=24.01 \times (SCu) + 11.91$ 였으며, 비흡연군의 경우 $r=0.71$, $SCp=27.38 \times (SCu) + 7.89$ 로 나타났다. 결국 혈청 구리의 농도가 상승하면 ceruloplasmin의 농도가 상승하는 것을 의미한다. 또한 흡연력과 혈청의 구리농도나 ceruloplasmin의 농도와의 상관관계를 조사해 본 결과 데이터는 제시하지 않았으나 유의적인 상관관계가 관찰되지 않았다.

요약 및 결론

본 연구에서는 여대생을 대상으로 흡연자(33명)와 비흡연자(42명)로 나누어 이들의 혈청 지질, 구리, 아연 및 ceruloplasmin 농도와 ferroxidase 활성도를 측정하여 흡연이 인체의 건강상태 및 무기질 영양상태에 미치는 효과를 조사하여 아래와 같은 결과를 얻었다.

1) 혈청 지질 농도의 경우에는 TG, total choleste-

rol, LDL-cholesterol, atherogenic index 등은 유의적 차이가 없었으나, HDL-cholesterol의 경우 흡연 여대생에서 유의적으로($p < 0.05$) 낮게 나타났다.

2) 혈청 Cu 및 Zn농도의 경우 Zn농도는 흡연 유무에 따른 유의적 차이가 없었으나, Cu농도는 흡연 여대생에게서 유의적으로 높았으며, Cu/Zn 농도비 또한 유의적 차이를 보였다($p < 0.01$).

3) Ceruloplasmin의 농도는 흡연여대생이 32.6mg/dl로서 비흡연 여대생 28.6mg/dl에 비해 유의적으로 높게 나타났으나, ceruloplasmin ferroxidase 특이활성도는 흡연 여대생이 0.29U/mg로서 비흡연 여대생의 0.34U/mg에 비해 유의적으로 낮게 나타났다($p < 0.01$).

본 연구의 결과 흡연기간이 비교적 짧은 흡연 여대생(pack-years=1.7년)임에도 불구하고 항동맥경화인자인 HDL-cholesterol 감소와 혈청 Cu 및 ceruloplasmin 농도 증가 및 ceruloplasmin ferroxidase 특이활성도 감소를 보인 것으로 보아 흡연이 건강에 미치는 심각성을 다시 한번 확인할 수 있었다. 특히 앞으로 사회각계의 지도자로서 역할을 담당해야 할 중심인력일 뿐 아니라 다음 세대를 이어갈 자녀의 어머니가 될 세대인 여자 대학생들을 대상으로하여 흡연의 유해성과 인체에 미치는 여러 악영향을 홍보할 뿐 아니라 좀더 적극적이고 집중적인 금연교육과 계몽을 통해 점차 증가하고 있는 여성흡연을 감소시켜야 할 것으로 생각된다.

참고문헌

김일순(1987) : 흡연과 건강. *대한의학협회지* 30(8) : 825-830
 김정희 · 분정숙(1997) : 흡연여대생의식이섭취실태 및 영양상태 평가에 관한 연구 II. 항산화 비타민의 영양상태 평가. *지역사회영양학회지* 2(2) : 159-168
 김정희 · 이화신 · 분정숙 · 김경원(1997) : 흡연여대생의식이섭취실태 및 영양상태 평가에 관한 연구 I. 신체계측 및 식이섭취실태. *지역사회영양학회지* 2(1) : 33-43
 남정자 · 최정수 · 김태정 · 계훈방(1995) : 한국인의 보건식행태. 한국보건사회연구원
 박정아 · 강명희(1996) : 흡연여대생의 비타민 C 섭취량과 혈청수준. *한국영양학회지* 29(2) : 122-133
 손창재 · 이상재(1994) : 암환자에서 혈청동 및 ceruloplasmin 장기간 추적의 임상적 의의. *대한내과학회지* 47 : 664-674
 심상준 · 장용준 · 이향주 · 최강식 · 류왕성 · 권기익 · 유인호(1990) : 건강한 성인 남자에서 흡연이 혈중지질에 미치

는 영향에 관한 연구. *대한내과학회지* 38 : 199-205
 이지호 · 조병만 · 이수일 · 김돈관(1992) : 젊은 성인 남자 근로자들에 있어서 유주, 흡연, 비만도와 혈중지질과의 관련성에 관한 조사연구. *예방의학회지* 24(4) : 386-398
 정유덕 · 홍석일 · 나혜복 · 심영현(1991) : 위암환자의 혈청내 구리 및 아연 농도에 관한 연구. *한국영양학회지* 24(6) : 516-525
 천중희 · 최윤진(1996) : 한국성인의 구리 섭취 및 아연 보충에 의한 혈장구리 농도 변화. *한국영양학회지* 29(5) : 528-532
 하은경 · 나혜복(1993) : 한국의 일부 가임 여성과 임신부의 혈장내 아연 및 구리 농도에 관한 연구. *한국영양학회지* 26(3) : 347-356
 Brischetto CS, Conner WE, Conner SL, Matarazzo JD(1983) : Plasma lipid and lipoprotein profiles of cigarette smokers from randomly selected families. In : Enhancement of hyperlipidemia and depression of high-density lipoprotein. *Am J Cardiol* 52 : 675-680
 Chow Ck, Thacker RR, Changchit C, Bridges RB, Rehm SR, Humble J, Turbek J(1986) : Low levels of vitamin C and carotenes in plasma of cigarette smokers. *J Am Coll Nutr* 5 : 305-312
 Craig WY, Palomaki GE, Haddow JE(1988) : Cigarette smoking and serum lipid and lipoprotein concentration : An analysis of published data. *Br Med J* 298 : 784-796
 Esterbauer H, Striegel G, Puhl H, Rothender M(1989) : Continuous monitoring of in vitro oxidation of human low density lipoprotein. *Free Rad Res Commun* 6 : 67-75
 Faruque O, Khan MR, Rahman M, Ahmed F(1995) : Relationship between smoking and antioxidant nutrient status. *Br J Nutr* 73 : 625-632
 Fielding JE, Phenow KJ(1988) : Health effects of involuntary smoking. *New Engl J Med* 319(22) : 1452-1460
 Fisher GL(1979) : Trace element interactions in carcinogenesis. In : Karasch N, ed. Trace metals in health and disease, pp.93-107, Raven Press, New York
 Frieden E(1982) : Ceruloplasmin : A multifunctional cuproprotein of vertebrate plasma In : Sorenson JRJ, ed. Inflammatory diseases and copper, pp.159-169, Human Press, Clifton
 Friedwald WT, Levy RI, Fedreicson DS(1972) : Estimation of concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 18 : 499-504
 Galdston M, Feldman JG, Levytska V, Magnusson B(1987) : Antioxidant activity of ceruloplasmin and transferrin available iron-binding capacity in smokers and nonsmokers. *Am Rev Respir Dis* 135 : 783-787
 Greening AP, Downing I, Wood NE, Flenley DC(1985) : Pulmonary antioxidants : catalase activity but not cer-

- uloplasmin is increased in smokers. Congress of Lung Association Staff(Abstr). *Am Rev Respir Dis* 4(Suppl 131) : A385
- Halliwell B(1989) : Current status review. In : Free radicals, reactive oxygen species and human disease. A critical evaluation with special reference to atherosclerosis. *Br J Exp Pathol* 70 : 737-757
- Hammond EC, Horn D(1958) : Smoking and death rate-report on 44 months of follow-up on 187, 783 men. I. Total mortality. *JAMA* 166(10) : 1159-1172
- Handa K, Tanaka H, Shindo M, Kono S, Sasaki J, Arakawa K(1990) : Relationship of cigarette smoking to blood pressure and serum lipids. *Atherosclerosis* 84 : 189-193
- Harman D(1963) : Role of serum copper in coronary atherosclerosis(Abstract). *Circulation* 28 : 658
- Kallner AB, Hartmann D, Homig DH(1981) : On the requirements of ascorbic acid in man : steady state turnover and body pool in smokers. *Am J Clin Nutr* 34 : 1347-1355
- Kok FJ, Van Duijn CM, Hofman A, Van der Voet GB, De Wolff FA, Payys C H CH, Valkenburg HA(1988) : Serum copper and zinc and the risk of death from cancer and cardiovascular disease. *Am J Epidemiol* 128 : 352-359
- Manthey J, Stoeppeler M, Morgenstern W, Nussel E, Opherk D, Weintraut A, Wesch H, Kubler W(1981) : Magnesium and trace metals : risk factors for coronary heart disease? Associations between blood levels and angiographic findings. *Circulation* 64 : 722-729
- Nishihara H Takashima Y, Watanabe G, Kondo H(1991) : An evaluation of efficacy of cigarette smoking cessation in preventing low levels of serum high-density lipoprotein(HDL) cholesterol. *Sangyo-Igaku* 33 : 231-40
- Pacht ER, Davis WB(1988) : Decreased ceruloplasmin ferroxidase activity in cigarette smokers. *J Lab Clin Med* 111 : 661-668
- Palinski W, Yla-Herttuala S, Rosenfield ME, Butler SW, Socher SA, Parthasarathy S, Curtiss LK, Witztum JL (1990) : Antisera and monoclonal antibodies specific for epitopes generated during oxidative modification of low density lipoprotein. *Atherosclerosis* 10 : 325-335
- Reunanen A, Knekt P, Aaran RK(1992) : Serum ceruloplasmin level and the risk of myocardial infarction and stroke. *Am J Epidemiol* 136 : 1082-1090
- Salonen JT, Salonen R, Seppanen K, Kantola M, Suntuoinen S, Korpela H(1991) : Interactions of serum copper, selenium, and low density lipoprotein cholesterol in atherosclerosis. *Br Med J* 302 : 756-760
- Schosinsky KH, Lehmann HP, Beller ME(1974) : Measurement of ceruloplasmin from its oxidase activity in serum by use of o-dianisidine dihydrochloride. *Clin Chem* 20(12) : 1556-1563
- Singh MM, Singh R, Khare A, Gupta MC, Patney NL, Jain VK, Goyal SP, Prakash V, Pandey DN(1985) : Serum copper in myocardial infarction-diagnostic and prognostic significance. *Angiology* 36 : 504-510
- Steinberg D, Witztum JL(1990) : Lipoproteins and atherosclerosis. Current concepts. *JAMA* 264 : 3407-3052
- Steinbrecher UP, Loughheed M, Kwan WC, Dirks M(1989) : Recognition of oxidized low density lipoprotein by the scavenger receptor of macrophages results from derivatization of apolipoprotein B by products of fatty acid peroxidation. *J Biol Chem* 264 : 15216-15223
- Sunderman FW, Nomoto S(1970) : Measurement of human serum ceruloplasmin by its p-phenylenediamine oxidase activity. *Clin Chem* 16(11) : 903-910
- Vallee BL(1952) : The time course of serum copper concentration of patients with myocardial infarction. *Metabolism* 1 : 420-434
- William P, Ravenholt RT(1984) : Tobacco addiction and tobacco mortality. *J Am Med Assoc* 252(20) : 2849-2854