주요용어 : Circadian Rhythm, 혈청 철, Serum Total Iron-Binding Capacity, Ferritin

정상 성인의 혈청 철과 TIBC 및 Ferritin의 Circadian Rhythm에 대한 연구*

정 숙 희**·김 명 애***

Ⅰ. 서 론

1. 연구의 필요성

철은 혈액의 주요 단백질인 헤모글로빈과 미오글로빈을 구성하며 에너지 형성에 중요한 전자 전달 물질인 시토크롬을 구성한다. 또한 면역 체계, 효소 합성, 콜라겐 합성, 간에서의 해독 작용 등의 여러 가지 역할을 한다. 대부분은 헤모글로빈과 결합하여 적혈구에 분포하고 나머지는 간, 비장, 근육 및 골수 등의 조직에 ferritin, hemosiderin의 형태로 저장된다. 신체 중에 존재하는 철의 양은 3.5 g에서 4.5 g 밖에 되지 않지만, 이것은 약 20조개의 적혈구내 헤모글로빈을 구성하고 있으며, 1분마다 1억 500만 개의 해모글로빈이 제조되고 있다. 헤모글로빈에 의해 몸 전체 세포에 산소를 공급하고 있으며 특히 우리 몸이 산소를 사용하려면 철을 주성분으로 하는 효소의 작용이 필요하다(Isseibacher et al., 1997; Kuhn & Brodan, 1982).

철의 부족은 산소의 부족을 뜻하며, 나아가서는 면역세포의 생산까지도 지장을 받게된다. 또한 철 결핍성 빈혈은 한국에서의 결핍성 빈혈 중 96%로 가장 흔하며(Yun & Noh, 1979), 세계적으로 가장 흔한 영양 문제 중 하나이다. 이러한 철의 결핍이 있으면 운동 능력의 감소, 성장발달의 지연, 감염에 대한 감수성 증가, 소화기 이상, 운동능력장애, 만성피로, 두통, 어지러움, 소화불량, 식욕이상, 행동변화 등을 일으킨다(Cooper & Zlotkin, 1991).

혈청 철이 circadian rhythm을 보인다는 것은 Hoyer(1944)에 의해 아침에 증가하고 저녁에 감소한다고 보고된 이래 일 중 변동을 나타낸다는 수 편의 보고가 있었다(Casale, Migliavacca, Bonora, Zurita & Nicola, 1981, Castro, Gonzalez-Villaron, Gonzalez, Buitrago, & Perez-Arellano, 1995; Hamilton, Gubler, Cartwright & Wintrobe, 1950). 그러나 Statland, Winkel와 Bokelund (1976), Wiltink, Kruithof, Mol, Bos와 Van Eijk(1973)은 14시가 최고시기라고 보고하는 등 그 결과가 일정하지 않으며 변동의 크기가 다양하게 나타났다. 측정 시기도 일일 2-3회에 걸쳐 서로 다른 시각에 측정하여 최고시기를 추정하는데 어려움이 있으며 리듬의 특성을 밝히는데 제한이 있어 측정 회수를 증가시켜 리듬의 특성을 확인할 필요가 있다. 또한 Long, Delaney와 Siegel

* 계명대학교 대학원 간호학과 석사학위논문
** 동국대학교 경주병원
*** 계명대학교 간호학과(교신저자 E-mail : nurkma@kmu.ac.kr)

(1978)의 보고에서는 대상자 25명 중 7명에서 오후에 오히려 증가되었음을 보고하였으나 그 이유에 대해서는 설명이 이루어지고 있지 않아 이에 대한 규명이 필요하다. 현재 국내에서 혈청 철의 circadian rhythm에 대한 연구는 거의 이루어지지 않았다.

총 철 결합능을 의미하는 Total Iron Binding Capacity(이하 TIBC라 칭함) 리듬에 대해서는 혈청 철과 달리 거의 보고가 되어있지 않으며 일 중 변동이 없다거나(Long et al, 1978) 혹은 저녁에 최고 시기를 나타낸다(Tarquini et al., 1976)는 등 결과가 일정하지 않다. 동맥경화증이 있는 노인을 대상으로 한 Casale 등(1981)의 연구에서는 TIBC가 circadian rhythm을 나타내며 오후 3시경이 최고시기인 것으로 나타났으며, ferritin은 유의한 리듬이 나타나지 않았으며 이에 대한 연구는 극히 적은 실정이다(Romslo & Talstad, 1988).

현재 임상에서 혈청 철은 철분결핍성 빈혈을 진단하는 중요한 지표가 되고 있으나 측정시기는 임의로 실시하고 있다. 또한 TIBC는 철 대사 상태에 의해 여러 가지로 변화되기 때문에 혈청 철의 측정만으로는 감별 진단하는데 어려움이 있다. 임상에서 빈혈에 대해 정확히 진단하고 치료효과를 판정하기 위해서는 검사물 채취나 치료시의 시간적 특성을 고려하는 것이 필요하다.

2. 연구 목적

본 연구의 목적은 정상 성인의 혈청 철, TIBC, ferritin의 circadian rhythm 특성을 파악함으로서 임상에서의 검사물 채취시간을 결정하는 기준을 마련하는데 있다.

3. 용어의 정의

1) Circadian Rhythm

Circadian rhythm은 평균, 진폭, 최고시기, 골(trouth), 진폭의 특징을 나타내는 24시간의 생물학적 주기를 말하는 것이다(Minors & Waterhouse, 1981). 본 연구에서는 혈청 철과 TIBC, ferritin을 07:30분부터 3시간 간격인 10:30, 13:30, 16:30, 19:30 등 5회에 걸쳐 측정한 값에 cosine 곡선을 맞춤으로써 정해진 리듬 파라미터로 나타낸다(Halberg & Halberg, 1980). 리듬 파라미터에는 다음 내용이 포함된다. 퍼센트 리듬(percent rhythm)은 측정된 자료가 cosine 곡선에 적합한 정도로서 R square값을 퍼센트로 나타내며 점수가 높을수록 리듬곡선에 적합하다. 진폭(amplitude)은 자료에 맞추어진 cosine 곡선의 정점과 골간 거리의 2분의 1이다. 최고시기(acrophase)는 Cosinor 분석법에 의해 측정된 진동하는 변수에 맞는 cosine 곡선의 최고치를 나타내는 시각이다. 평균(mesor)은 리듬 곡선을 구성하는 모든 자료의 값의 평균이다.

2) 혈청 철

혈청 철은 transferrin과 결합한 철과 결합능을 능가한 유리철이 있을 때의 유리철을 포함한 철의 혈청내의 존재량이다(Finch, 1984). 정상 범위는 성인 남자 70-180 ㎍/dℓ, 성인 여자 60-180 ㎍/dℓ 이다(Burits & Ashwood, 1994). 본 연구에서 혈청철은 Fe R -1 완충액과 Fe R -2 정액시약으로 Ferrozin 법을 적용한 Hitachi 7170 autoanalyzer로 측정한 값이다.

3) TIBC(Total iron biding capacity)

TIBC는 혈청내에 존재하는 transferrin과 결합할 수 있는 철의 양으로 혈청 철과 철과 결합하지 않은 transferrin의 철 결합능을 합한 것과 같다(Haven., 1974). 정상 범위는 356(250-450)㎎/dℓ 이다(Carl & Edward, 1994). 본 연구에서는 TIBC R -1 완충액과 TIBC R -2 정액시약으로 Ferrozin 법을 적용한 Hitachi 7170 auto-analyzer로 측정한 값이다.

4) Ferritin

Ferritin은 포유동물의 간장, 비장, 골수 등에 함유되어 있는 생체 내 활성물질로 혈청 ferritin 1ng/㎖ 에 대해서 8-10mg의 저장철 양을 추정할 수 있다. 정상치는 남자 70-160ng/㎖, 여자

20-70mng/㎖이다(Carl & Edward, 1994). 본 연구에서는 Sandiwish 원리의 전자동 화학발광 면역 분석기인 ACS 180 autoanalyzer로 측정한 값이다.

Ⅱ. 연구 방법

본 연구는 정상 성인의 혈청 철, TIBC 및 ferritin의 circadian rhythm 변화를 알아보기 위한 조사 연구이다.

1. 연구대상

본 연구의 대상자는 K시에 있는 D대학병원에서 근무하는 직원과 D의과대학생 중 선정기준에 적합한 자로서 여자 9명과 남자 10명을 임의표집 하였다.

대상자 선정 기준은 본 연구에 참여를 허락 한 자로서 헤모글로빈이 남자는 13 g/dℓ이상이고 여자는 12 g/dℓ 이상인 자, 혈액 질환, 만성질환, 신체 질환이 없는 자, 철분제 등 실험 결과에 영향을 줄 만한 약물을 복용하지 않는 자, 여성의 경우 월경 주기가 규칙적이고 월경주기를 지난 월경 후 기간에 있는 자, 일상 근무자를 대상자로 하였다.

본 연구에서 수면 일정이 다른 생물학적 리듬에 영향(Colquhoun, Blake & Edwards, 1968; Taub & Berger, 1974)을 미칠 수 있기 때문에 교대 근무자는 제외하고 낮 동안 활동하고 밤에는 수면을 취하는 일상 근무자를 대상자로 하였다. 여성의 경우 월경 주기를 통제한 것은 월경주기에 따라 혈청 철이 다르게 나타난다는 것에 근거한 것이다(Nam, 1980). 헤모글로빈을 남성 14g/dℓ 이상, 여성 12 g/dℓ 이상으로 한 것은 빈혈 환자에 있어 혈청 철 리듬이 정상인과 다르게 나타날 수 있다는 사실에 근거한 것이다(Romslo & Talstad, 1988).

2. 자료 수집 및 측정

자료수집 기간은 2001년 3월 1일부터 3월 30일까지였다. 측정시간은 오전 7시 30분에 시작하여 오전 10시 30분, 오후 1시 30분, 오후 4시 30분, 오후 7시 30분까지로 총 5회에 걸쳐 혈액을 채취하였다. 대상자의 혈액채취는 연구자와 간호사 1인이 혈청 분리관(Iron free tube)에 21게이지 주사바늘을 사용하여 정맥혈 2cc를 채혈하였으며 검사물은 채취 즉시 2,500-3,000rpm으로 10-15분 원심 분리하여 냉장(2-6℃) 보관하였다가 측정 오차를 줄이기 위해 동시에 분석을 시행하였다. 검체 채취는 채혈 시 용혈이 일어나지 않도록 주의하였으며, 혈청 중에 함유된 철은 미량인 반면 자연계 혹은 일상생활의 환경 중에는 철이 비교적 많이 존재하므로 채혈 기구 및 측정기구를 통한 철의 오염을 줄이고 공기 오염을 줄이기 위해 채혈 즉시 원심분리를 하였다.

수집된 자료에 대한 혈청 철과 TIBC 분석은 Ferrozin 법을 이용하였다. 혈청 철의 측정은 산성 용해 액에서 혈청내의 transferrin과 결합된 철 중 Ferric ion을 환원제를 이용하여 ferrous 상태로 환원시킨 후 흡광도를 측정하여 철의 농도를 구하였다. 시약은 아산 제약의 LQ디아이며 분석장비는 Hitachi 7170을 사용하였다. TIBC의 측정은 혈청에 철 용액을 가해 불포화 transferrin과 철을 결합시킨 후 포화 transferrin과 결합된 철은 Ferrozin과 반응하지 않으며, transferrin과 결합하지 않은 잔여 철을 이용하여 불포화 철 결합능을 구한 후 혈청 철의 측정값을 더하였다. 시약은 아산 제약의 LQ디아이며 분석장비는 Hitachi 7170을 사용하였다. ferritin의 분석은 ferritin 검출을 위한 정량검사로 sandiwish 원리의 화학발광법으로 측정하였다. 시약은 신양화학의 FER +c 이며 전자동 화학발광 면역 분석기(automated chemilumine-scence system)인 ACS 180 autoanalyzer로 측정한 값이다.

3. 자료 분석

본 연구에서 측정한 혈청 철과 TIBC는 circadian rhythm 변수의 값은 다음 방법으로 산출하였다. 먼저 cosinor 분석법을 이용해 각 변수에 대해 24시간 주기의 진폭, 최고시기, 평균을 측정하여 개인별로 리듬을 분석하였다. Cosinor 분석은 최소 자승법 방법에 의해 cosine 기능을 시간 연속

에 맞추는 방법으로 계산되었다 (Nelson, Tong & Halberg, 1979).

Cosinor 분석을 위해 먼저 제로 진폭 검사를 적용하여 circadian 리듬이 없다는 영가설을 설정하였다. Ho : C = 0. 이 가설의 기각은 자료가 일직선보다 cosine 곡선에 의해 더 잘 대변된다는 것을 의미하는 것으로 알파 수준 p<0.05 에서 영가설을 기각하였다. 자료에 대한 cosine 곡선의 적합성이 의미 있는 것인지 결정하기 위해 "퍼센트 리듬"을 계산하였다. 이러한 cosinor 분석법을 통해 가장 잘 들어맞는 곡선에 의해 계산된 퍼센트 리듬, 제로 진폭 검사의 통계적 의미, 진폭, 최고시기를 구하였으며, 대상자별 각 변수에 대한 일일 cosinor 분석 자료를 통해 리듬의 적합성을 결정하였다.

이상과 같은 방법으로 계산된 각 개인별 리듬특성을 기초로 하여 남녀별과 개인별로 혈청 철, TIBC에 대한 진폭, 평균, 최고시기를 구하였다. Ferritin은 하루주기를 나타내지 않았으므로 시간대 별 평균과 표준편차를 구하였다.

Ⅲ. 연구 결과

1. 연구대상자의 일반적 특성

본 연구대상자의 일반적 특성은 〈Table 1〉과 같다. 남성의 연령은 평균 31.5세, 신장172.3 cm, 헤모글로빈 14.4g/dℓ, 수면시간 6.8 시간이고, 여성의 연령은 평균 27세, 신장 162.1cm, 헤모글로빈 12.9g/dℓ, 수면시간 7.9 시간이었다.

2. 혈청 철의 circadian rhythm

성별에 따른 혈청 철의 circadian rhythm 분석결과는 〈Table 2〉와 같다. 혈청 철에 대해 수집된 자료가 cosine 곡선을 나타내는지 확인하기 위해 "제로진폭검사"에 의한 리듬의 유의성 검증을 한 결과 남녀 모두 유의한 리듬을 나타냈으며(p=0.05, p=0.04), 퍼센트 리듬은 혈청 철이 남성 94.50%, 여성 95.51%로 나타났다. 진폭은 남성 29.52, 여성 28.09로 유사하였으며 최고시기는 남성 9.76, 여성 11.42로 여자에게서 2시간 정도 지연된 것으로 나타났다.

개인별 혈청 철은 19명중 12명에게서 리듬의 유의성이 확인되었으며(p<0.05), 1명을 제외하고는 퍼센트 리듬이 90% 이상을 나타내었다. 최고시기에 있어 14명이 5.14 시에서 9.17시 범위에 있었으나 5명의 경우는 19.11시에서 21.43시 사이인 오후로 나타났다.

3. TIBC의 circadian rhythm

성별에 따른 TIBC의 circadian rhythm 분석결과는 〈Table 3〉과 같다. TIBC에 대해 수집된 자료가 cosine 곡선을 나타내는지 확인하기 위해 "제로

〈Table 1〉 General characteristics of subjects

Variable	Men (n = 10)		Women (n = 9)	
	Mean	S.D.	Mean	S.D.
Age (year)	31.5	8.30	27.0	4.90
Height (㎝)	172.3	7.21	162.1	3.48
Weight (㎏)	66.4	6.55	52.6	4.58
Body mass index (㎏/㎡)	22.4	1.56	20.0	1.44
Hemoglobin (g/dℓ)	14.4	0.77	12.9	0.63
Sleep time (hour)	6.8	1.04	7.9	2.19

〈Table 2〉 Cosinor parameters for serum iron in adults by sex

		Mesor	Amplitude	Acrophase/hr	Percent Rhythm	p-value
Iron (㎍/dℓ)	Men	105.91	29.52	9.76	94.50	0.05
	Women	108.17	28.09	11.42	95.51	0.04
	Total	107.04	28.80	10.59	95.00	0.05

〈Table 3〉 Cosinor parameters for serum TIBC in adults by sex

		Mesor	Amplitude	Acrophase/hr	Percent Rhythm	p-value
TIBC (㎎/dℓ)	Men	336.94	27.08	14.25	56.39	0.48
	Women	383.89	60.29	14.93	68.24	0.03
	Total	360.41	43.68	14.59	62.31	0.24

〈Table 4〉 Mean of serum ferritin(ng/㎖) in adults by sex

Sex		07 : 30	10 : 30.	13 : 30	16 : 30	19 : 30
Men	Mean	134.0	137.3	135.3	136.1	137.4
	S.D.	69.89	75.16	69.06	65.47	70.70
Women	Mean	30.1	29.4	28.9	30.2	29.1
	S.D.	21.54	22.06	22.15	19.56	21.44
Total		82.05	83.35	82.1	83.15	83.25

진폭검사"에 의한 리듬의 유의성 검증을 한 결과 남성은 유의하지 않았고($p=0.48$) 여성은 유의한 리듬을 나타냈으며 ($p=0.03$), 퍼센트 리듬은 남성 56.39%, 여성 68.24%로 나타났다. 진폭은 남성 27.08, 여성은 60.29로 나타났으며, 최고시기는 남성은 14.25, 여성은 14.93으로 유사하였다.

개인별 분석결과 대상자 19명중 5명은 리듬이 유의한 것으로 나타났고($p<0.05$), 14명은 유의하지 않은 것으로 나타났다($p>0.05$). 퍼센트리듬은 0.99%에서 99.65 %로 다양하였으며 평균은 321㎎/dℓ에서 494.43㎎/dℓ 사이에 있었으며 진폭은 1.89㎎/dℓ에서 199.54㎎/dℓ로 큰 차이를 보였다. 최고 시간은 3.18시에서 23.05시 사이로 나타났다. 리듬이 유의하게 나타난 5명의 최고 시기는 2명에서 4.16시, 7.55시로 나머지 각각 3명은 16.90시에서 19.41시로 다양하게 나타났다.

4. Ferritin의 circadian rhythm

Ferritin의 리듬 분석결과 circadian rhythm 특성을 나타내지 않았으며, 따라서 시간대 별로 평균값을 구하였다(Table 4). 평균은 남성 132.70ng/㎖ 여성은 32.68ng/㎖이다. Ferritin의 개인별 측정치는 남성의 경우 오전 7시 30분에 61.35에서 271.98ng/㎖ 범위였으며 오후 7시 30분은 60.29 ng/㎖에서 267.85ng/㎖ 범위로 나타나 시간 경과에 따라 별 변동이 나타나지 않았다. 여성의 경우 오전 7시 30분에 15.10에서 47.00ng/㎖ 범위였으며 오후 7시 30분은 12.10에서 51.73ng/㎖ 의 농도를 유지하였다.

Ⅳ. 논 의

본 연구에서 정상 성인의 혈청 철, TIBC, ferritin의 circadian rhythm 변화를 알아보기 위하여 오전 7시 30분에 시작하여 오전 10시 30분, 오후 1시 30분, 오후 4시 30분, 오후 7시 30분까지 5회에 걸쳐 채혈하여 cosinor방법을 이용해 분석한 결과 혈청 철은 남녀 모두에서, TIBC는 여성에서 circadian rhythm을 나타내고 있으며, ferritin의 경우 거의 일중 변동을 나타내지 않는 것으로 확인되었다. 이들 결과를 중심으로 고찰하면 다음과 같다.

혈청 철의 남녀의 평균은 각각 105.91㎍/dℓ, 108.17㎍/dℓ, 진폭은 29.52와 28.09㎍/dℓ로 매우 유사하게 나타났으며 퍼센트 리듬도 94.5% 이상으로 리듬성이 매우 높은 것으로 나타났다. 평균과 진폭에 있어서 성별 차이가 없다는 것은 Long 등(1978)의 결과와 일치되는 것이다. 그러나 최고시기는 남자 9.76시, 여자 11.42시로 여자에서 2시간 정도 지연된 것으로 나타났는데, 노인을 대상으로 한 Casale 등(1981)의 연구에서 여자 노인의 최고시기가 2시간 정도 지연된 것과 유사하였다.

혈청 철의 최고시기가 9.76시에서 11.42시로 나타난 것은 Hoyer(1944)가 아침에 혈청 철 수치의 최고 값이 나타난다고 보고한 것과 Long 등(1978)

이 아침에 990μg/ℓ, 저녁에 870μg/ℓ로, Castro 등(1995)이 10시에 20.10±6.07μmol/L, 20시에 12.90±4.50μmol/L로 보고한 것과 일치하였다.

개인별로 분석한 혈청 철에서도 19명중 12명에서 리듬의 유의성이 확인되었고 유의하지 않은 7명 중에서도 1명을 제외하고는 퍼센트 리듬이 90% 이상으로 나타나 리듬성이 명확하게 규명되었다. 그러나 본 대상자 19명중 5명은 혈청 철의 최고시기가 19.11시에서 21.43시 사이로 저녁 시간대에 오히려 증가되는 역전된 현상을 나타내었다. 이러한 결과는 Long 등(1978)이 대상자 25명중 7명에서 아침에 비해 오후에 2-69% 정도 증가하여 평균 20%의 증가율을 나타내었으며, Valquist(Hamilton, 1950에 인용)의 보고와 유사한 것이다. 또한 Statland 등(1976)의 연구에서 8시, 11시, 14시 중 08시에 제일 낮고 14시에 제일 높았다고 보고한 것과 Wiltink 등(1973)이 대략 14시에 최고 값을 보인다고 보고한 것과 관련이 있다.

혈청 철이 역전된 리듬을 나타낸 5명의 수면 및 활동 상황을 추적한 결과 대상자 3은 새벽 3시까지 음주를 하고 3시간의 수면을 취했으며, 대상자 9는 새벽이 되어서야 잠을 잘 정도로 늦게 자는 습관이 있었다. 대상자 12는 어린 아이 때문에 수 차례 잠을 깨었고, 대상자15는 자료 수집 전날 절에 가서 천 배의 절을 하여 무리한 활동을 하였으며, 나머지 대상자 19도 평소 숙면을 취하지 못하는 사람인 것으로 확인되었다. 연구자가 검사 전날 숙면을 취하도록 주의를 주었음에도 불구하고 지켜지지 않아 대상자에 대한 철저한 관리가 이루어지지 않았던 점이 지적된다. 그러나 이러한 결과는 Sinniah, Doggart와 Neill(1969)이 밤근무자에서 혈청 철이 오후나 저녁에 가장 높다고 보고한 것에 비추어 볼 때 혈청 철이 전날의 활동량 혹은 수면 상태와 관계가 있음을 시사해준다. 혈청 철 circadian rhythm의 이러한 특성은 혈청 철이 코티졸과 같이 내인성이 강한 리듬이라기 보다는 외부환경의 변화와 개인의 활동에 의해 많은 영향을 받는 외인성이 강한 리듬에 해당되는 것으로 해석될 수 있다. 혈청 철의 circadian rhythm에 대한 beta adrenergic blockade를 투여한 후 혈청 철의 circadian rhythm의 변동폭이 감소되었다는 Castro 등(1995)의 보고에 비추어 볼 때 혈청 철의 circadian rhythm이 교감신경계의 활동의 영향을 받는 외인성 리듬임을 반영하는 것으로 사료된다.

혈청 철의 평균이 남녀 각 105.91μg/dℓ, 108.17μg/dℓ로 나타난 것은 국내 연구에서 측정 시각이 제시되지 않았기 때문에 직접 비교하기는 어려우나 Yun과 Noh(1979)가 94.7±47.5μg/dℓ, Kim, Lee와 Lee(1980)가 98.2±32.0μg/dℓ로 보고한 것과 유사한 수치이다.

TIBC의 circadian rhythm 분석결과 여성에게만 리듬이 유의한 것으로 나타났으며(p=0.03), 남성에게서 리듬이 유의하지 않아 직접 비교하기는 어려우나 최고 시간이 남성 14.25시, 여성 14.93시로 남녀 유사하게 나타났다. 그러나 개인별 TIBC 리듬이 유의하게 나타난 5명중 2명은 최고 시기가 4.16시와 7.55시로, 나머지 3명은 16.90시에서 19.41시 사이로 다양하게 나타난 점과 여성의 14.93시는 이들의 평균 수치인 것을 고려할 때 TIBC이 일정한 circadian rhythm 양상을 나타낸다고 보기에는 아직 부족하다. 이러한 결과는 Long 등(1978)이 8-9시와 15시 30분에서 16시 두 차례에 걸쳐 측정한 TIBC가 변화가 없다고 보고한 것과 일치된 것이다. 그러나 Tarquini 등(1976)이 저녁에 최고 시기를 나타낸다고 보고한 것과 노인을 대상으로 한 Casale 등(1981)이 TIBC가 circadian rhythm을 나타내며 오후 3시경이 최고시기인 것으로 보고한 것과는 차이가 있어 앞으로 이에 대한 연구가 필요하다.

TIBC의 평균이 남성 336.94, 여성 383.89㎎/dℓ로 나타난 것은 Kim 등(1980)이 360.0±76.7㎎/dℓ로 보고한 것과 유사한 수치이며, Yun과 Noh(1979)의 229.6±65.9μg/l, Thomson et al.(1978)이 180-330μg/l로 보고한 것보다는 다소 높은 수치이다.

Ferritin은 시간 경과에 따라 별 변동이 나타나지 않았으며 평균은 남성이 132.7, 여성은 32.68ng/㎖로 나타났다. 이런 결과는 Kim 등(1980)이 정상 남자의 평균치는122, 여자는 48ng/ml라고 보고한 것과 일치하였다. Addison 등(1972)이 정상 남자

52ng/ml, 여자 28.8ng/ml로 보고한 것보다는 다소 높은 수치였으나 남자가 여자에 비해 현저하게 높다는 점에서는 일치되는 결과이다. 이는 Yun과 Noh(1979)가 정상인의 평균이 82.5±48.0ng/ml로 남녀 차이가 없다고 보고한 것과는 차이가 있었다.

혈청 철의 값이 남녀 동일함에도 불구하고 TIBC 수치가 남성에 비해 여성이 50㎎/dℓ 정도 높게 나타난 것은 저장철인 ferritin이 여성에게서 남성의 수분의 일 정도로 현저히 낮게 나타난 것에 따른 대상반응으로 해석될 수도 있다. 간의 ferritin이 저하되었을 때 transferrin의 생성이 자극되어 TIBC가 증가하는 현상은(Lee, 1993) 이를 뒷받침 해준다.

혈청 철이 남녀별로 유의한 circadian rhythm을 나타내었지만 개인별로 모두 리듬성을 나타내지는 않았던 것은 수면 시간을 엄격하게 통제하지 못한 점이 결과에 영향을 미쳤을 가능성이 있다. 또한 본 연구에서 적절한 검사 시기의 산정을 목적으로 일반적으로 검사가 이루어지는 가능한 시간대에 자료를 수집한 것이지만 오전 7시 30분에서 오후 7시 30분까지 이후의 밤 시간 동안의 리듬 변화를 측정하지 않아 엄격한 의미에서의 24시간 리듬을 반영한 것은 아니었다. 그리고 일일 측정보다는 2-3일간 연속 일수를 통해 더 객관적인 결과를 얻을 수 있을 것이다.

이러한 제한점에도 불구하고 본 연구를 통해 혈청 철이 오전에 증가하고 오후에 감소하는 전형적인 circadian rhythm양상이 나타내고 있음이 확인되었다. 따라서 임상에서 혈청 철의 측정은 오전과 오후 두 차례에 걸쳐 이루어져야 혈청 철의 수치에 대한 정확한 정보를 얻을 수 있다. 측정 시각은 오전에는 남녀의 최고시기를 고려할 때 9시에서 11시 사이가 적절하며, 오후에는 개인별 변동폭이 비교적 적은 시각인 14시에서 16시 사이가 적절하다고 본다. 간호사는 혈청 철을 비롯한 관련 혈청 성분의 하루주기에 관한 과학적인 지식을 간호사정에 포함함으로써 대상자의 문제를 정확히 진단하는데 도움이 될 것이다.

V. 결론 및 제언

본 연구는 정상 성인의 혈청 철, TIBC, ferritin의 circadian rhythm 변화를 알아보기 위한 조사연구이다.

연구의 대상자는 K시에 있는 D대학병원에서 근무하는 직원과 D의과대학생 중 선정기준에 적합한 자로서 여자 9명과 남자 10명을 임의 표집 하였다. 자료수집 기간은 2001년 3월 1일부터 3월 30일까지였다. 측정시간은 오전 7시 30분에 시작하여 오후 7시 30분까지 5회에 걸쳐 채혈하였다. 수집된 자료에 대한 혈청 철과 TIBC 분석은 Ferrozin 법을 이용하였으며 ferritin의 분석은 전자동 화학발광 면역분석기인 ACS 180 autoanalyzer로 측정한 값이다. 자료 분석은 cosinor method를 이용해 각 변수에 대해 circadian rhythm의 진폭, 최고시기, 평균을 측정하여 리듬을 분석하였다.

연구결과를 요약하면 다음과 같다.

1. 혈청 철의 성별에 따른 분석 결과 남성, 여성 모두에게서 리듬이 유의한 것으로 확인되었다. ($p<0.05$), 남성의 평균은 105.91㎍/dℓ, 진폭 29.52, 최고시간 9.76시이며, 여성의 평균은 108.17㎍/dℓ, 진폭 28.09, 최고시간 11.42시이었다.
2. TIBC의 circadian rhythm은 여성에게서만 유의한 것으로 나타났으며($p<0.05$), 평균은 383.89㎎/dℓ, 진폭은 60.29, 최고시간은 14.93시이었다. 개인 별 TIBC circadian rhythm 의 분석결과 대상자 19명중 5명은 리듬이 유의한($p<0.05$) 것으로 나타났으며, 최고시간이 오전과 오후로 다양하게 나타났다.
3. Ferritin의 성별에 따른 결과는 평균은 남성은 134.0㎍/ℓ에서 137.4㎍/ℓ 범위였으며 여성은 29.1ng/㎖ 에서 30.1ng/㎖ 사이로 측정치의 값이 시간 경과에 따라 별 변동이 나타나지 않은 안정된 수치를 나타내었다.

본 연구를 통해 혈청 철의 circadian rhythm특성이 확인되었으며, TIBC 리듬의 불확실성, ferritin의 일 중 안정성이 확인되었다. 임상에서 혈청 철을 측정할 때에는 오전과 오후 모두 측정함으로서 정확한 진단이 가능할 것이다. 이상의 연구결과를 바탕으로 임상에서 혈청 철을 측정할 때에는 오전과 오후 모두 측정하는 것할 것을 제언한다. 또한 임상에

서 정확한 혈청 철을 측정하기 위해 측정전날 충분한 수면을 취하게 함으로서 수면이 검사 결과에 미치는 영향을 배제 할 것을 제언한다.

References

Addison, G. M., Beamish, M. R., Hales, C. N., Hodgkin, M., Jacobs, A., & Lewellin, P. (1972). An immunoradiometric assay for ferritin in the serum of normal subjects and patient with iron deficiency and iron overload. *J Clin path* 25, 326-329.

Burits C. A., Ashwood E. R. (1994). *Tietz Textbook of Clinical Chemistry.* Philadelphia : Saunders.

Casale, G., Migliavacca, A., Bonora, C., Zurita, I. E. & de Nicola, P. (1981). Circadian rhythm of plasma iron, total iron binding capacity and serum ferritin in arteriosclerotic aged patients. *Age Ageing* 10(2), 115-8.

Castro, S., Gonzalez-Villaron, L., Gonzalez De Buitrago, J. M. & Perez-Arellano J. L. (1995). Circadian rhythm of plasma iron concentration and beta- adrenergic blockade. *Am J Hematol,* 49(3), 254-5.

Colquhoun, W. P., M. J. Blake & R. S. Edwards (1968). Experimental studies of shift- work ll : stabilized 8-hour shift systems. *Ergonmics* ll(6), 527-546.

Finch, C. A. (1984). Evaluation of iron status. *JAMA* 251(15), 2004.

Halberg, E., & Halberg, F. (1980). Chrono-biology study design in every day life, clinic, laboratory. *Chronobiologia* 1, 95-120

Hamilton, L. D., Gubler, C. J., Cartwright, G. E., Wintrobe, M. M. (1950). Diurnal variation in the plasma iron level in man. *Proc Soc Exp Biol Med* 75, 65-68.

Haven, G. (1974). Normal blood iron values. *JAMA* 29, 568.

Hoyer, L. (1944). Physical variation in contents of human serum. *Acta Med. Scand* 119, 517.

Isseibacher K. J., Braunwald E., Wilson J. D., Martin J. B., Fauci A. S., Kasper D. L. (1997). *Harrison's principles of internal medicine*(13th ed.). McGraw-Hill. 1855-1858.

Kim, Y. J., Lee, K. N., & Lee, S. Y. (1980). Serum ferritin level in the patients of iron-deficiency anemia. *J Kor Clin Pathol* 14(2), 45-51.

Kuhn, E., Brodan, V. (1982). Changes in the circadian rhythm of serum iron induced by a 5-day sleep deprivation. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 49(2), 215-22.

Lee, K. S. (1993). Iron deficiency Anemia. *Kor J Ped* 36(12), 1774-1777.

Long, R., Delaney, K. K. & Siegel, L. (1978). Diurnal variation of serum iron in normal individuals. *Clin Chem* 24(5), 842.

Minors, D. S., & Waterhouse, Z. M. (1981). *Circadian rhythm and the human.* Bristol : John Wright and Sons.

Nam, M. H. (1980). *Loss of blood and nutrition of iron during mensturation.* Unpublished master's thesis, Seoul National University, Seoul.

Nelson, W., Y. L. Tong, J. Lee, & F. Halberg (1979). Methods for cosinor-rhythmometry. *Chronobiolgia* 63, 305-323.

Romslo, I. & Talstad, I. (1988). Day-to-day variations in serum iron, serum iron binding capacity, serum ferritin and erythrocyte protoporphyrin concentrations in anaemic subjects. *Eur J Haematol* 40(1), 79-82.

Sinniah, R., Doggart, J. R., Neill, D. W. (1969). Diurnal variations of the serum iron in normal subjects and in patients with haemochromatosis. *Br J Haematol* 17(4), 351-8.

Statland, B. E, Winkel, P. & Bokelund, H. (1976). Variation of serum iron concentration in young healthy men: Within-day and day-to-day changes. *Clin Biochem* 9(1), 26-9.

Tarquini, B., Battelli, P. L., Buricchi, L., Ciapini, A., Neri, B. & Cagnoni, M. (1976). Circadian changes in total iron binding capacity in healthy subjects. *Haematologica* 61(3), 328-34.

Taub, J. M. & R. J. Berger(1974). Acute shifts in the sleep-wakefulness cycle : Effects on performance and mood. *Psychosomatic Med* 35(2), 164-173.

Wiltink, W. F., Kruithof, J., Mol, C., Bos, M. G. & Van Eijk, H. G. (1973). Diurnal and nocturnal variations of the serum iron in normal subjects. *Clin Chim Aata* 49, 99-104.

Yun, S. Y., & Noh, H. K. (1979). Measurement of serum ferritin level in normal subject and iron deficiency patients. *J Kor Acad Med* 31, 860.

Abstract

A Study on Serum Ferrum, TIBC, and Ferritin's Circadian Rhythm in Normal Adults

Jeong, Suk-Heui* · Kim, Myung-Ae**

Purpose: The purpose of this study was to identify characteristics of serum ferrum, TIBC and ferritin's circadian rhythm in normal adults and to prepare a standard to determine the examination material extraction time. **Method:** Nine women and ten men made up the convenience sample for this study. they were from the staff of D university hospital and students in D medical School located in K city who met the qualifications for inclusion in the sample. The value of serum ferrum, TIBC and circadian rhythm were calculated as follows: First, each variable's amplitude, the acrophase and average were measured for a 24 hour cycle using the cosinor method, and then each person's rhythm was analyzed. **Results:** There were significant serum iron circadian rhythm for both men and women ($p<.05$). For the men, mesor was 105.91㎍/dℓ, amplitude was 29.52㎍/dℓ, and the acrophase was 9.76 hour. For the women, mesor was 108.17㎍/dℓ, amplitude was 28.09㎍/dℓ, and the acrophase was 11.42 hour. The rhythm change of TIBC was only significant for the women ($p<.05$), mesor was 383.39㎎/dℓ, amplitude was 60.29 ㎎/dℓ, and the acrophase was 14.93hour. As for the circadian rhythm of the ferritin,

* Kyungju Hospital, Dongkook University
** College of Nursing Keimyung University

there are no diurnal variation in either sex, men were between 134.0ng/㎖ and 137.4ng/㎖, and women, between 29.1ng/㎖ and 30.1ng/㎖. **Conclusion:** To help diagnose the boundary line between normal or deficiency in iron, measurement should be carried out at a fixed time in the morning and evening, or a more proper time would be in the afternoon at the time when the width of amplitude is the least.

Key words : Circadian Rhythm, Serum Iron Level, Serum Total Iron-Binding Capacity, Ferritin