

## 혈액 내 구리, 아연 및 ceruloplasmin 농도에 흡연, 음주 및 신체적 활동이 미치는 영향

중앙대학교 의과대학 예방의학교실, 문경제일병원 건강관리과\*

박진완 · 강은용 · 신인철\* · 최병선 · 박정덕 · 장임원 · 홍연표

— Abstract —

### The Influence of Smoking, Alcohol Ingestion, and Physical Activity on Copper, Zinc and Ceruloplasmin in Blood of Male Adults

Jin-wan Park, Eun-yong Kang, In-cheol Shin\*, Byung-sun Choi, Jung-duck Park, Im-won Chang, Yeon-pyo Hong

*Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Chung-ang University  
Health Control Center, Moonkyung Jeil Hospital\**

**Objective** : To investigate the influence of smoking, alcohol ingestion, and physical activity on copper and zinc in RBC and serum and serum ceruloplasmin, this study was performed in a cross-sectional study in 113 healthy men aged 20 to 40 years who had no symptomatic liver, heart, gastrointestinal, and other chronic diseases.

**Methods** : At the men's entry into the study, blood samples were drawn from each subject and immediately centrifuged for analysis of copper, zinc, iron, ceruloplasmin, total cholesterol, and hematocrit. Each man completed a questionnaire that provided information on smoking, amount of alcohol intake, and physical activity. Partial regression analysis was performed on confounding variables such as age, body mass index, hematocrit, serum cholesterol, and serum iron.

**Results** : In general linear models, adjustment for confounding variables did not show statistical differences, and there was only an increasing tendency in serum copper in heavy smoker ( $P=0.0678$ ). There was no difference between high physical activity with mild smokers and lower physical activity with heavy smokers.

**Conclusions** : This study suggested that copper, zinc and ceruloplasmin were not good biomarker for early effect by smoking, alcohol intake and physical activity in young adult. However, selection bias should be considered in evaluation of this result, and a large prospective study will be needed in advance on usefulness of copper, zinc and ceruloplasmin as a marker for risk factors and early change of atherosclerosis.

**Key Words** : Alcohol intake, Ceruloplasmin, Copper, Zinc, Smoking, Physical activity

## 서 론

순환기계 질환은 선진국에서 크게 문제가 되는 질환으로 미국의 경우 전체 사망자의 42 %가 이 질환으로 사망한다(CDC, 1996). 우리 나라에서도 순환기계질환에 의한 사망이 가장 많으며(통계청, 1998), 또한 직업과 관련된 뇌·심혈관계 질환이 중요한 근로자의 건강문제로 떠오르고 있다. 1995년부터 1998년 6월까지 근로복지공단의 업무상 질병자료에 의하면 업무상으로 승인된 질병 중에서 뇌·심혈관계 질환이 차지하는 비율이 1995년에 21.6 %에서 1998년에 52.3 %로 해마다 증가하고 있는 추세이다. 그리고 허혈성 심장질환의 사망률도 선진국에 비하여 낮으나 생활양식이 서구화되면서 꾸준히 증가하고 있다.

심혈관계질환 발생의 생물학적 지표로서 구리와 아연의 불균형은 심혈관계 질환 발생(Kopp 등, 1983) 및 암 발생(Gorodetsky 등, 1985; Kok 등, 1988)과 관련이 있는 것으로 알려져 있다. 구리는 자유기(free radical)를 형성하여 LDL을 산화시켜 동맥경화증 발생에 관여하고(Steinbrecher 등, 1989), 혈청 아연은 자유기 형성을 막아 동맥경화증 예방효과가 있다고 하였다(Ripa와 Ripa, 1994; Wilkins와 Leake, 1994). Ceruloplasmin은 혈청내 구리운반과 혈관내 중요한 항산화제로서 자유기로부터 혈관의 맥관 내막(tunica intima)을 보호해 주는 역할을 한다고 보고하였고(Cousins, 1985), 조직손상이나 감염상태에서 간에서 형성되는 급성기 반응(acute-phase reactant) 단백질 중의 하나로 알려져 있다(Cousins, 1985). 생활양식과 관련하여 혈중 구리, 아연과 ceruloplasmin에 대한 연구에서 Salonen 등(1991)은 흡연이 혈청구리농도를 상승시킨다고 보고하였고, Gaziano 등(1993)과 Steinberg 등(1991)은 적당량의 알코올섭취가 혈청 HDL의 상승을 가져와 심근경색증의 발생을 억제하며 혈청 내 ceruloplasmin을 낮춘다고 하였다(Burmistrov와 Borodkin, 1990). 또한 운동은 혈장과 적혈구내 구리와 아연의 분포를 바꾼다고 보고하였다(Singh 등, 1990).

근로자의 연령증가, 업무환경변화 및 생활습관의 변화 등으로 증가하고 있는 심혈관계질환의 발생기

전의 규명과 예방을 위하여 생활양식의 변화에 따른 구리, 아연과 ceruloplasmin에 관한 연구가 필요하지만 국내에서는 이에 관한 연구는 그리 많지 않으며 홍연표 등(1994)의 HDL-콜레스테롤과의 연관성에 관한 연구를 제외하고는 질병상태에서의 혈청농도를 정상 대조군과 비교 조사한 것이 대부분이었다(김명환 등, 1985; 안기완 등, 1987; 이상재, 1989; 전재훈 등, 1989; 문형일 등, 1992; 현명수 등, 1992; 손창재와 이상재, 1994). 또한 생활양식의 변화에 따른 심혈관계질환에 관한 기존의 연구는 주로 중·장년 층을 대상으로 이루어졌으나 Berenson 등(1987, 1998)에 의하면 동맥경화증 발생이 학동기에 시작되며, 이 시기에 위험인자에 노출되면 심혈관계 질환 발생율이 높아지므로 생활양식이 습관화되는 청년층을 대상으로 한 연구가 필요하며, Knekt 등(1992)과 Reunanen 등(1992)에 의하여 혈액 내 구리와 아연 및 ceruloplasmin의 교란변수로 제시된 연령, body mass index, 적혈구용적과 혈청콜레스테롤에 관한 연구도 필요할 것으로 생각된다.

그러므로 본 연구는 혈액 내 구리, 아연 및 혈청내 가장 강력한 항산화제인 ceruloplasmin이 흡연, 알코올섭취 및 신체적 활동량에 따라 어떠한 차이를 보이는지 알아보고자 젊은 성인 남자를 대상으로 연구하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 연구대상

서울시의 일부 대학교와 치과기공소에 근무하는 20~40세까지의 성인 남자 113명을 대상으로 하였다. 이들은 모두 조사시기까지 면접 및 설문조사를 통하여 간 질환, 순환기질환, 만성질환 등의 병력과 특별한 임상증상이 없었으며 장기간 한약을 포함한 어떠한 약도 복용한 적이 없었음을 확인하였다. 치과기공사들의 직업력은 3년 미만으로 비교적 짧았고, 민병국 등(1993)의 연구에 의하면 혈중 중금속(니켈, 크롬, 카드뮴) 농도가 사무직 근로자의 중금속 농도와 차이가 없어서 본 연구의 대상으로 포함시켰다.

### 2. 설문지

조사대상자들에게 생활습관중 신체적 활동, 음주

및 흡연 등에 관한 설문지를 주어 기록하게 하였다 (신혜립, 1993). 연령은 실제 나이를, 신장은 meter로, 체중은 0.1 kg단위로 측정하였다. 신체적 활동은 하루 평균 수면시간과 앉아서 보낸 시간, 육체적 활동(노동)시간 그리고 주당 육체적 활동 빈도에 관한 것이었다. 흡연은 흡연유무, 흡연시작연령, 총 흡연기간 및 하루 흡연량에 관한 것이었다. 그리고 음주는 음주여부, 총 음주기간 및 술종류와 음주량에 관한 것이었다.

3. 혈액내 구리, 아연과 혈청 철, 콜레스테롤 및 ceruloplasmin의 측정

1) 혈청 총콜레스테롤과 ceruloplasmin의 측정

혈청 총콜레스테롤의 측정은 cholesterol esterase를 이용하여 choleaterol ester를 콜레스테롤로 모두 전환 시킨 후 cholesterol oxidase와 peroxidase를 이용하여 생성된 quinoneminine dye를 500 nm에서 측정하였으며 Abbott사의 시약 및 기기(Spectrum EPX<sup>®</sup>)를 이용하였다. Ceruloplasmin의 측정은 ceruloplasmin의 copper oxidase로서의 기능을 이용하여 기질인 p-phenylenediamine의 산화되어 생성되는 청자색화합물을 546 nm에서 blank와 대조하여 흡광도의 변화를 측정하여 계산하였다 (Richterich와 Colombo, 1978).

2) 혈액내 구리와 아연의 측정

혈청과 적혈구내 구리와 아연은 초단파회화기 (Microwave Digestion System, MDS-2000, CEM)로 전처리 후 원자흡광분석기 (Atomic

Absortion Spectrophotometer, ChemTech Anal. Ltd.)를 이용하여 측정하였으며, 측정조건은 Table 1과 같다. 구리와 아연 표준용액으로는 1,000 ppm 원자흡광분석용 (Hayashi Pure Chem. Indust. Ltd.)을 사용하였으며, 표준보정 용액으로는 표준 용액을 0.05 % triton X-100으로 희석한 0.1, 0.2, 0.3, 0.4 그리고 0.5 ppm 농도의 용액을 사용하였다. 모든 시료는 0.05 % triton X-100으로 6배 희석한 후 분석하였다 (Stevens 등, 1977).

3) 혈청 철(Fe)의 측정

혈청 철은 β-globulin에 속하는 transferrin과 결합되어 있는데 이 결합된 철(Fe<sup>3+</sup>)을 산성조건에서 유리시키고 ascorbic acid로 환원시켜 환원된 철(Fe<sup>2+</sup>)을 착화제인 2-(5-Nitro-2-Piridiazol)-5-(N-Propyl-n-Sulfopropylamin)-Phenol과 결합시켜 착화합물을 분광광도계로 측정하는 Iatro-chrom Fe kit(Iatron Co.)를 이용하여 파장 590 nm에서 시료의 흡광도를 측정하였다.

4. 자료의 처리와 통계분석

모든 자료는 SAS PC program(release 6.08, 1988)을 이용하여 분석하였다.

신체적활동은 총 에너지소비량(total energy expenditure, kcal/day: TEE)과 주당 격렬한 운동이나 힘이 쓰이는 육체적 노동의 빈도로 분석하였다. TEE의 환산은 시간당 수면활동을 1 MET(metabolic equivalent), 격렬한 운동을 8 MET, 힘이 쓰이는 육체적 운동을 6 MET, 보통정

**Table 1.** Optimal measurement conditions of the A.A.S. for copper and zinc determination by flame method

	Copper	Zinc
Lamp current(mA)	3	12
Wave length(nm)	324.8	213.9
Slit(nm)	0.5	0.5
Burner height	10	10
Gas	air-acetylene	air-acetylene
Acetylene flow rate(l/min)	1.8	2
Oxidant air flow rate(l/min)	8	8
Mode	BGC	BGC

BGC: Background correction

도의 육체적 운동 또는 활동을 4 MET 그리고 앉아서 보낸 활동을 1.5 MET로 하여 이를 모두 합한 후 체중(kg)을 곱하여 표시하였다. 즉 수면시간이 5시간 이하이면 4.5 MET, 6, 7, 8, 9시간이면 각각 6, 7, 8, 9 MET, 10시간 이상이면 12 MET 그리고 육체적 활동을 주당으로 표시한 활동시간은 중앙값을 활동시간으로 정하고 7로 나누어 일일 활동으로 바꾼 후 해당되는 활동의 양만큼의 MET를 곱하여 구하였다(Sallis 등, 1985).

음주는 알코올 섭취량으로 분석하였는데 일일 알코올 섭취량의 환산은 술의 종류에 따라 알콜 함유

량을 막걸리는 6 %, 정종 등은 16 %, 소주는 25 %, 맥주는 4 % 그리고 양주는 40 %로 추정하여 여기에 일일 음주빈도와 양을 곱하여 구하였다.

흡연은 pack-year로 분석하였다.

신체적 활동량, 알코올 섭취량, 흡연량은 세군으로 나누었으며, 각 군은 대상자수를 고려하여 임의로 분류하였다.

Knekt 등(1992)과 Reunanen 등(1992)에 의하여 혈액 내 구리와 아연 및 ceruloplasmin의 교란변수로 제시된 연령, body mass index(BMI, kg/m<sup>2</sup>), 적혈구용적과 혈청콜레스테롤에 관하여 교란변수로서의 역할을 편회귀 분석을 시행하여 검토하였다. 편회귀 분석에서 유의성이 인정되는 교란변수에 대하여 혈액 내 구리, 아연 및 ceruloplasmin 농도를 보정한 후 흡연, 음주 및 신체적 활동량에 따른 비교를 general linear models로 시행하였다.

## 결 과

### 1. 조사대상자의 일반적인 특성 및 혈액측정치

조사대상자들의 일반적인 특성은 나이분포는 20대가 75.2 %, 흡연은 비흡연자가 44.3 %, 알콜 섭취는 1~80 g이 54.9 %, 신체적 활동은 2,000~2,500 kcal/day가 58.4 %로 가장 많은 부분을 차지하였다(Table 2). 조사대상자의 평균연령

**Table 2.** General characteristics of subjects

Characteristics		n(%)
Age(yaers)	20-29	85(75.2)
	30-39	26(23.0)
	40-	2(1.78)
Smoking (pack-year)	non-smokers	50(44.3)
	1 - 6	39(34.5)
	>6	24(21.2)
Alcohol ingestion (gram/week)	Abstainer	37(32.7)
	0 - 80	62(54.9)
	>80	14(12.4)
Physical Activity (kal/day)	<2000	17(15.0)
	2000 - 2500	66(58.4)
	>2500	30(26.6)

**Table 3.** Means and standard deviations(SD) of confounding factors(age, body mass index(BMI), serum cholesterol and hematocrit) and measurements in blood of the subjects(n=113)

Variables	Mean	SD	Minimum	Maximum
Age(years)	27.4	5.1	20.0	44.0
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	22.7	2.6	17.8	28.7
Serum cholesterol(mg/dl)	173.0	32.1	102.0	274.0
Hematocrit(HCT, vol %)	48.9	4.5	34.0	62.0
Copper				
RBC(μg/g)	0.91	0.15	0.50	1.32
Serum(μg/ml)	0.97	0.17	0.55	1.51
Zinc				
RBC(μg/g)	11.73	2.15	5.84	21.94
Serum(μg/ml)	0.96	0.15	0.50	1.34
Iron				
Serum(μg/ml)	1.12	0.54	0.18	2.54
Ceruloplasmin				
Serum(mg/dl)	36.7	6.2	16.0	51.0

**Table 4.** Multiple partial correlation coefficients between variables and confounding factors

Variables	In RBC		In serum	
	Correlation coefficients	P-value	Correlation coefficients	P-value
Copper				
Age	0.007441	0.0099	0.005590	0.1376
BMI	0.002912	0.6150	0.016430	0.0346
TC	-0.000017	0.9706	0.000047	0.4488
Hct	0.005859	0.0875	-0.001475	0.7430
serum iron	0.020492	0.4587	-0.057597	0.1176
Zinc				
Age	0.091722	0.0340	-0.005898	0.0563
BMI	-0.061347	0.4843	0.011364	0.0728
TC	-0.009263	0.1907	0.001176	0.0217
Hct	0.057401	0.2653	-0.002528	0.4923
serum iron	0.703589	0.0943	-0.026579	0.3743
Ceuloplasmin				
Age			0.319813	0.0209
BMI			0.689782	0.0153
TC			-0.000794	0.9718
Hct			0.039788	0.8082
serum iron			0.709014	0.0997

TC : serum total cholesterol, Hct : hematocrit (vol %)

은  $27.4 \pm 5.1$ 세 그리고 BMI는  $22.7 \pm 2.6$  kg/m<sup>2</sup>였다. 혈청콜레스테롤은  $173.0 \pm 32.1$  mg/dl, 적혈구용적은  $48.9 \pm 4.5$  %이었다. 혈청과 적혈구내 구리는 각각  $0.97 \pm 0.17$   $\mu$ g/ml,  $0.91 \pm 0.15$  g/g, 아연은  $0.96 \pm 0.15$   $\mu$ g/ml,  $11.73 \pm 2.15$   $\mu$ g/g이었으며, 혈청철은  $1.12 \pm 0.54$   $\mu$ g/ml로서 비교적 변이가 컸다. 혈청내 ceruloplasmin 농도는  $36.7 \pm 6.2$  mg/dl였다 (Table 3).

**2. 혈중 구리, 아연과 ceruloplasmin과 교란변수 간의 편회귀 분석**

혈중 구리, 아연과 ceruloplasmin에 영향을 줄 수 있는 교란변수를 찾아내기 위해 연령, BMI, 적혈구용적, 혈청콜레스테롤과 혈청 철간에 편회귀 분석을 시행하였다 (Table 4). 적혈구내 구리농도와 연령 (P=0.0099)과 혈청구리와 BMI간 (P=0.0346)에 유의한 편상관 관계가 있었으며, 적혈구내 아연은 연령 (P=0.0340)과 혈청아연은 혈청콜레스테롤 (P=0.0217)과 유의한 편상관 관계를 보였다. 혈청 ceruloplasmin은 연령 (P=0.0209)과 BMI (P=

0.0153)에 대하여 유의한 편상관 관계를 보였다.

**3. 혈중 구리, 아연과 혈청 ceruloplasmin에 관한 흡연, 음주 및 신체적 활동의 영향**

혈액 내 구리, 아연 및 혈청 ceruloplasmin을 편상관 분석으로 유의하게 나타난 교란변수로 보정하여 흡연, 음주 및 신체적 활동에 따른 영향을 비교하였다 (Table 5). 알코올 섭취량의 분류는 0, 1~80 g, 80 g 이상으로 나누어 분석하였으며 (Thomason과 Majumdar, 1982), 흡연량은 대상자들의 흡연기간이 비교적 짧아 비흡연, 1~6 pack-year, 6 pack-year 이상으로 나누어 분석하였고, 신체적 활동은 2,000 kcal/day 미만, 2,000~2,500 kcal/day, 2,500 kcal/day 이상으로 나누어 분석하였다.

적혈구내 구리농도는 흡연량이 증가함에 따라 평균농도가 증가하는 경향을 보였으나 유의한 차이는 나타나지 않았다. 혈청구리는 흡연이 많은 군에서 가장 높게 나타났으나 유의한 차이는 보이지 않았다 (P=0.0687). 적혈구와 혈청아연은 모두 흡연량에

**Table 5.** Effects of smoking, alcohol ingestion, and physical activity on copper, zinc and ceruloplasmin (CPL) in blood (adjusted mean±standard error) (n=113)

Factors (Number of subjects)	Copper		Zinc		CPL in serum
	In RBC	In serum	In RBC	In serum	
Smoking (pack·year)					
Nonsmokers (50)	0.88±0.02	0.96±0.02	11.46±0.33	0.95±0.02	36.5±0.97
1 - 6 (39)	0.91±0.02	0.92±0.03	11.79±0.35	0.96±0.02	36.1±0.99
> 6 (24)	0.95±0.03	1.03±0.04	12.16±0.51	0.95±0.03	37.3±1.54
P-value	0.3117	0.0687	0.5509	0.9750	0.8246
Alcohol ingestion (g/week)					
Abstainer (37)	0.91±0.02	0.94±0.02	11.60±0.36	0.95±0.02	34.8±1.05
1 - 80 (62)	0.86±0.03	0.93±0.03	11.84±0.47	0.94±0.03	37.3±1.36
> 80 (14)	0.87±0.04	0.92±0.04	11.72±0.57	1.04±0.04	35.1±1.80
P-value	0.4408	0.9146	0.9163	0.1653	0.3472
Physical activity (kcal/day)					
< 2000 (17)	0.87±0.03	0.97±0.05	11.55±0.53	0.91±0.03	35.2±1.88
2000 - 2500 (66)	0.90±0.01	0.97±0.02	11.90±0.26	0.96±0.01	37.0±0.79
> 2500 (30)	0.94±0.02	0.92±0.03	11.41±0.39	0.97±0.02	36.2±1.47
P-value	0.1936	0.6204	0.5462	0.3579	0.5572

**Table 6.** Synergistic effects of smoking and physical activity on copper, zinc and ceruloplasmin (CPL) in blood

Factors	Copper		Zinc		CPL in serum
	In RBC	In serum	In RBC	In serum	
MPA and HS	0.89±0.02	0.92±0.02	11.76±0.29	0.95±0.02	35.6±0.97
HPA and NS	0.88±0.01	0.95±0.02	11.49±0.27	0.96±0.02	36.3±0.89
P-value	0.4531	0.4256	0.4983	0.7659	0.3151

MPA and HS : minimal physical activity (lower 2000 kcal/day) and heavy smoker (above 6 pack-year)  
 HPA and NS : above moderate physical activity (above 2000 kcal/day) and nonsomker or moderate smoker (lower 6 pack-year)

관계없이 일정한 양상을 보였다. 혈청 ceruloplasmin도 흡연량에 따라 유의한 차이를 보이지 않았다. 알코올 섭취량에 따라 적혈구와 혈청내 구리와 아연 모두 유의한 차이를 보이지 않았으며 혈청 ceruloplasmin도 같은 결과를 보였다.

신체적 활동량에 따라 적혈구내 구리는 신체적 활동량이 증가할 수록 증가하는 경향을 보였으며, 혈청 구리는 감소하는 경향을 보였으나 유의한 차이는 보이지 않았다. 혈청 ceruloplasmin은 신체적 활동량에 따라 유의한 차이를 나타내지 않았다. 한편 흡연량과 신체적 활동량의 동시효과를 보기 위해 신체

적 활동량이 적으며, 흡연을 많이 하는 군과 신체적 운동을 중등도 이상하며 흡연을 안하거나 조금하는 군으로 나누어 비교하였으나 (Table 6), 혈액 내 구리, 아연과 ceruloplasmin농도의 차이는 나타나지 않았다.

### 고 찰

직업성 뇌·심혈관계 질환이 증가와 함께 그 주요 원인의 하나인 동맥경화증은 산업장에서 중요한 관심사의 하나이다. 동맥경화의 발생은 개인의 생활습

관과 밀접한 관계에 있으며 고지혈증, 비만, 흡연, 고혈압, 당뇨병 등이 주요한 위험인자로 알려져 있다(Ross, 1993). 젊은 성인에서 심혈관계 질환 발생의 생물학적 지표들에서 생활습관에 따른 혈액 내 구리, 아연 및 ceruloplasmin 농도에 대한 연구는 동맥경화의 발생기전이나 조기발견 등에 유용한 자료가 될 수 있을 것이다.

조사대상자들의 흡연량은 대상자의 나이가 대부분 20대로 젊어  $4.5 \pm 6.9$  pack-year로 나타났다. 알코올 섭취량은 주당  $70.0 \pm 156.6$  g으로 비교적 변이가 컸으며 이지호 등(1992)의 145.0 g과 박정일 등(1989)의 133.1 g보다 낮았으며, 총콜레스테롤 농도도  $173.0 \pm 32.1$  mg/dl로 이지호 등(1992)과 이항주 등(1992)의 결과보다 낮았는데 이는 조사대상자들의 평균 나이가  $27.4 \pm 5.1$ 세로 낮으며, BMI 또한  $22.7 \pm 2.6$  kg/m<sup>2</sup>로 높지 않은 때문으로 생각된다. 혈청 구리의 농도는  $0.97 \pm 0.15$   $\mu$ g/ml로 한영수 등(1992)의  $0.92$   $\mu$ g/ml, 홍연표 등(1994)의  $0.94$   $\mu$ g/ml와 비슷한 결과였으며, 혈청 아연농도는  $0.96 \pm 0.15$   $\mu$ g/ml로 1.19  $\mu$ g/ml(문형일 등, 1992),  $0.92$   $\mu$ g/ml(한영수 등, 1992),  $0.94$   $\mu$ g/ml(홍연표 등, 1994)와 비슷한 결과를 나타내었다. 혈청 ceruloplasmin 농도는  $36.7 \pm 6.2$  mg/dl로 정상체중인 사람에서 29.3 mg/dl(Cignarelli 등, 1996)보다 높았고, Reunanen 등(1992)의 연구에 의한 심근경색증의 환자군에서 38.3 mg/dl 그리고 건강 대조군에서 35.5 mg/dl와 비교해 환자군보다 낮았고 대조군보다 약간 높았다.

흡연에 따른 혈액 내 구리, 아연 및 ceruloplasmin 농도간에는 차이를 보이지 않았고, 단지 고흡연군에서 혈청구리가 높게 나타나는 경향을 보였다( $P=0.0687$ ). 그리고 고흡연군 및 신체적 활동량이 적은 군과 흡연을 적게 또는 안하면서 신체적 활동량이 중등도 이상인 군을 비교하였을 때에도 차이를 보이지 않았다. 이는 청년기에 적절한 영양섭취가 이루어진 상태에서는 혈액 내 구리, 아연 및 혈청 ceruloplasmin의 대사과정이 정상 범위내에서 적응되었음을 시사하거나, 또는 본 연구의 대상자들이 건강하고 비교적 젊은 성인이어서 구리와 아연농도가 아주 높거나 낮지 않으므로 항상성조절이 잘 되는데 연유한 것이라고 여겨지며, 흡연량이 10 pack-year이상이거나 알코올 섭취량이 100 g이상

그리고 신체적 활동이 3,000 kcal/day를 넘는 대상자가 적은 때문인 것으로도 생각된다. Ceruloplasmin이 흡연에 따라 차이를 보이지 않은 것은 흡연자들에게서 oxidant stress의 정도가 다르고 대상자가 비교적 젊어 위험요인에 노출이 적었기 때문이라고 생각된다.

Salonen 등(1991)은 담배가 포함하고 있는 oxygen radical과 산화를 촉진시키는 물질이 ceruloplasmin과 albumin으로부터 구리를 유리시켜 혈청구리농도를 상승시킨다고 하였고, 혈청 ceruloplasmin농도는 흡연에는 별로 영향을 받지 않는다는 연구도 있었으며(Pierre 등, 1988; Knekt 등, 1992; Mongiat 등, 1992), 흡연자에게서 유의하게 증가하였다는 보고(Galdston 등, 1987; Pacht와 Davis, 1988)도 있어 논란의 여지가 있다. 그리고 흡연자들에게서 bronchoalveolar lavage한 용액에서는 ceruloplasmin이 많이 증가되어 있다는 보고가 있으므로(Bell 등, 1981) carboxyhemoglobin같은 지표로 보정하여 분석할 필요가 있다고 생각된다.

음주량에 따른 혈액내 구리, 아연 및 ceruloplasmin농도간에 차이를 보이지 않았는데 이는 중등도의 알코올섭취는 혈청 HDL의 상승을 가져와 심근경색증의 발생을 억제하며(Burning 등, 1992; Gaziano 등, 1993) 혈청내 ceruloplasmin을 낮춘다는 보고와(Burmistrov와 Borodkin, 1990), 혈청구리와 HDL이 음의 상관관계를 보였다는 Kromhout 등(1985)과 홍연표 등(1994)의 보고와는 차이가 있었는데, 이는 본 연구의 대상자가 나이가 젊고 알코올 섭취량이 대부분 100 g/week 이하로 적은 때문이라 생각된다.

적혈구와 혈청 내 구리의 농도는  $0.87 \sim 0.94$  mg/g으로 Singh 등(1990)의 비운동군보다 낮았으며, 적혈구 아연은  $11.4 \sim 11.9$  mg/g으로 Singh 등(1990)의 비운동군과 비슷하였고 신체적 활동량에 따른 혈액 내 구리, 아연 및 ceruloplasmin의 농도는 차이가 없었다. 이는 본 연구 대상자들의 신체 활동량이 대부분 2,000~3,000 kcal/day로 비교적 차이가 적으며, 장기간의 지속적인 운동을 하는 사람이 적었고, 영양섭취 상태가 비교적 양호하여 대사과정이 기능적으로 적응되기 때문으로 생각된다. Singh 등(1990)은 장기간의 지속적인 운동은 혈청

구리를 증가시키고 적혈구내 구리는 운동군에서 1.06mg/g, 그리고 대조군에서 1.26mg/g으로 운동군에서 낮았으며, 적혈구내 아연이 운동군에서 12.4mg/g으로 비운동군의 11.5mg/g 보다 높게 나타나 혈장과 적혈구내 구리와 아연의 분포를 바꾸나 혈청 ceruloplasmin농도에는 큰 차이가 없었다고 하였다. 한편 Lukaski 등(1990)은 운동 후에도 혈장내 구리, 아연, 철의 농도가 정상 범위내에 있었으며 구리 섭취의 증가 없이 적혈구의 superoxide dismutase활성도가 증가함을 관찰하였는데 이는 영양섭취가 적절히 이루어지면 유산소 훈련에서의 구리 대사과정이 기능적으로 적응됨을 나타내는 것으로 생각하였다.

Reunanen 등(1992)의 연구에 의하면 혈청 ceruloplasmin 농도가 40 mg/dl이상인 경우 심근경색증의 교차위험도가 가장 낮은 농도에 비해 3.0 배 높다고 하였고, Klipstein-Grobusch 등(1999)의 연구에서도 심근경색증 환자군에서 ceruloplasmin농도가 유의하게 높았다고 보고하고 있다. Kok 등(1988)은 혈청구리농도가 1.43 mg/l 이상이었을 때 심혈관계질환에 의한 사망율의 비교위험도가 3.5 배이었으며, Salonen 등(1991)은 전향성 조사에서 혈청구리농도가 1.02 mg/l 이상인 경우에 급성심근경색의 비교위험도가 4.0이상 되었다고 하였다. 또한 Kok 등(1988)은 심혈관계 질환 자체가 구리와 아연의 미세 함량의 상태에 영향을 줄 수 있으므로 혈청 구리와 아연농도의 상승이 임상증상 발현전기에 나타날 수도 있다는 가능성을 완전히 배제할 수는 없다고 하였으며, Salonen 등(1991)은 전향성 조사에서 혈청구리농도의 상승은 급성심근경색증의 원인이기보다는 오히려 결과일 수도 있다고 하였다. 그러므로 구리, 아연 및 ceruloplasmin의 심혈관계 질환에 대한 생물학적지표로서의 이용을 위해서 이들 물질과 질병간에 원인과 효과에 관한 연구가 계속되어야 할 것으로 생각한다.

이상의 결과를 볼 때 흡연만이 고흡연군에서 혈청 구리가 높게 나타나는 경향을 보였으며, 음주 및 신체적 활동에 의한 혈액내 구리, 아연 및 혈청 ceruloplasmin 농도의 변화를 볼 수 없었다. 이것은 본 연구가 단면조사연구로서 대상자 수가 적고, 연령층이 주로 20대를 대상으로 시행하여 심혈관계질환의 위험요인에 폭로된 양이 적어 충분한 연관성을 제시

하기에는 한계가 있었다. 또한 생활 습관이나 직업적인 영향에 대한 고려도 이루어지지 못한 제한점이 있다. 그러나 20대가 위험요인에 폭로된 초기의 연령층임을 고려할 때 보다 많은 대상자에 대한 전향성 조사를 통해 생활양식과 혈액 내 구리, 아연 및 혈청 ceruloplasmin농도와와의 관계 그리고 반응 산소종과 같은 물질과의 관련성 등에 관한 연구가 이루어져야 할 것으로 생각된다.

## 요 약

**목 적 :** 본 연구는 젊은 성인 남자에서 혈액내 구리, 아연 및 혈청내 가장 강력한 항산화제인 ceruloplasmin이 흡연, 알코올섭취 및 신체적활동량에 따라 어떠한 차이를 보이는지 알아보고자 하였다.

**방 법 :** 서울의 일부 대학교와 치과기공소에 근무하는 신체적으로 어떠한 증상도 호소하지 않으며 과거에 병력이 없는 20~40세 사이의 남자 113명을 대상으로 혈적혈구와 혈청 구리와 아연농도 그리고 혈청 ceruloplasmin농도, 혈청 콜레스테롤을 측정하였고, 흡연, 음주 및 신체적활동량은 설문조사 하였다. 혈액내 구리, 아연 및 ceruloplasmin농도에 영향을 줄 수 있는 교란변수(연령, BMI, 총콜레스테롤, 적혈구용적 및 혈청 철)의 영향을 편회귀 분석으로 검토하여 유의한 편상관 관계가 있는 교란변수로 보정하여 비교하였다.

**결 과 :** 대상자들의 평균연령은 27.4세 이었으며, 적혈구의 구리와 아연은 연령, 혈청구리는 BMI, 혈청아연은 총콜레스테롤 그리고 혈청 ceruloplasmin은 연령 및 BMI와 유의한 편상관관계를 나타내었다.

흡연에 따라 고흡연군에서 혈청구리가 높게 나타나는 경향을 보였으나(P=0.0687) 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 음주 섭취량과 신체적 활동량에 따른 적혈구와 혈청내 구리, 아연 및 혈청 ceruloplasmin농도간에는 차이를 보이지 않았다.

고흡연군 및 신체적 활동량이 적은군과 흡연을 적게 또는 안하면서 신체적 활동량이 중등도 이상인 군을 비교하였을 때에도 적혈구와 혈청 내 구리, 아연 및 혈청 ceruloplasmin농도간에 차이를 보이지 않았다.

**결 론 :** 본 조사의 결과는 적혈구와 혈청 내 구리, 아연 및 혈청 ceruloplasmin이 젊은 연령층에



서 흡연, 알코올섭취 및 신체적 활동의 영향을 나타내는데 적합하지 않았다. 그러나 선택편견 등의 영향을 배제할 수 없으며 생물학적 지표로서의 유용성은 위험요인에 폭로되는 연령층부터 보다 많은 대상자에 대한 코호트 연구가 필요할 것으로 생각된다.

### 참고문헌

김명환, 김환수, 손영진, 박충기, 방익수 등. 각종 간질환 환자의 간조직내 구리 및 아연농도. 대한내과학회잡지 1985;29:618-624.

문형일, 이후락, 이수일. Methamphetamine 남용자에 있어서 혈청 아연농도에 관한 연구. 예방의학회지 1992;25:172-179.

민병국, 박정덕, 홍연표, 장임원. 일부차과기공소의 작업장내 공기와 기공사의 혈중 니켈, 크롬 및 카드뮴 함량에 대한 연구. 중앙의대지 1993;18:387-397.

박정일, 이원철, 정치경, 윤임중, 이승한. 건강한 성인 남자 사무직근로자들에 있어서 알콜섭취와 몇가지 간기능 검사들과의 관계. 산업의학회지 1989;1:127-139.

손창재, 이상재. 암환자에서 혈청 동 및 Ceruloplasmin 장기간 추적의 임상적 의의. 대한내과학회지 1994;47:664-674.

신혜림. Lifestyle(생활습관)의 폭로영향 평가. 한국역학회지 1993;15:23-28.

안기완, 김만중, 김원학, 조승렬, 김만우 등. 간경변증과 원발성 간암 환자의 혈중 동과 아연에 관한 연구. 대한내과학회잡지 1987;33:364-369.

이상재. 중앙환자에서 혈청 동, Ceruloplasmin 및 Alkaline Phosphatase α-Isoenzyme의 임상적 의의. 한국의과학 1989;21:398-405.

이향주, 민철홍, 박승호, 김상욱, 강웅택 등. 한국인에서의 혈청지질변화-지난 18년간-. 대한내과학회지 1992;42:500-514.

전재훈, 진영준, 송홍석. 악성환자에서 혈청 동의 동태에 관한 연구. 대한내과학회잡지 1990;39:110-119.

통계청. 1997년 사망원인통계연보. 1998.

현명수, 서석권, 윤능기, 이종영, 이승훈 등. 간경변 및 간암과 혈청구리와 아연농도와의 관련성. 예방의학회지 1992;25:127-140.

홍연표, 최병선, 박정덕, 조현필, 장임원. 혈청 고밀도지단백 콜레스테롤과 구리와 아연과의 상관관계. 중앙의대지 1994;19:305-313.

Bell DY, Haseman JA, Spock A, McLennan G, Hook GER. Plasma proteins of the bronchoalveolar surface of the lungs of smokers and non-smokers. Am Rev Respir Dis 1981;124, 72-79.

Berenson GS, Srinivasan SR, Freedman DS,

Radhakrishnamurthy B, Dalferes ER Jr. Atherosclerosis and its evolution in childhood. Am J Med Sci 1987;294(6):429-40.

Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP 3rd, Tracy RE, et al. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart Study. N Engl J Med 1998; 338(23):1650-6.

Buring JE, O'Connor GT, Goldhaber SZ, Rosner B, Herbert PN et al. Decreased HDL2 and HDL3 cholesterol, Apo A-I and Apo A-II, and increased risk of myocardial infarction. Circulation 1992;85:22-29.

Burmistrov SO, Borodkin IuS. The characteristics of the enzyme status of the antioxidant protection and the level of lipid peroxidation in the brain tissue and blood of rats with differing preferences for ethanol. Farmakol Toksikol 1990;53(5):59-60.

Cignarelli M, DePergola G, Picca G, Sciaraffia M, Pannacciulli N et al. Relationship of obesity and body fat distribution with ceruloplasmin serum levels. Int J Obes Relat Metab Disord 1996;20:809-13.

CDC(Center for Disease Control). Morbidity and mortality weekly report. 1996.

Cousins RJ. Absorption, transport, and hepatic metabolism of copper and zinc : special reference to metallothionein and ceruloplasmin. Physiol Rev 1985;65(2):238-309.

Galdston M, Feldman JG, Levytska V, Magnusson B. Antioxidant activity of serum ceruloplasmin and transferrin available iron-binding capacity in smokers and nonsmokers. Am Rev Respir Dis 1987;135(4):783-787.

Gaziano JM, Buring JE, Breslow JL, Goldhaber SZ, Rosner B et al. Moderate alcohol intake, increased levels of high-density lipoprotein and its subfractions, and decreased risk of myocardial infarction. N Engl J Med 1993;329(25): 1829-34.

Gorodetsky R, Fuks Z, Sulkes A, Ginsburg H, Weshler Z. Correlation of erythrocyte and plasma levels of zinc, copper, and iron with evidence of metastatic spread in cancer patients. Cancer 1985;55(4):779-87.

Klipstein-Grobusch K, Grobbee DE, Koster JF, Lindemans J, Boeing H, et al. Serum caerulo-

- plasmin as a coronary risk factor in the elderly : the Rotterdam Study. *Br J Nutr* 1999 ;81:139-44.
- Knekt P, Aromaa A, Maatela J, Rissanen A, Hakama M et al. Serum ceruloplasmin and the risk of cancer in Finland. *Br J Cancer* 1992;65:292-296.
- Kok FJ, Van Duijn CM, Hofman A, Van der Voet GB, De Wolff FA et al. Serum copper and zinc and the risk of death from cancer and cardiovascular disease. *Am J Epidemiol* 1988;128:352-359.
- Kopp SJ, Klevay LM, Feliksik JM. Physiological and metabolic characterization of a cardiomyopathy induced by chronic copper deficiency. *Am J Physiol* 1983;245:855-866.
- Kromhout D, Wibowo AAE, Herber RFM. Trace metals and coronary heart disease risk indicators in 152 elderly men(the Zutphen Study). *Am J Epidemiol* 1985;122:378-385.
- Lukaski HC, Hoverson BS, Gallagher SK, Bolonchuk WW. Physical training and copper, iron, and zinc status of swimmers. *Am J Clin Nutr* 1990;51:1093-1099.
- Mongiati R, Gerli GC, Locatelli GF, Fortuna R, Petazzi A. Erythrocyte antioxidant system and serum ceruloplasmin levels in welders. *Arch Occup Environ Health* 1992;64:339-342.
- Pacht ER, Davis WB. Decreased ceruloplasmin ferroxidase activity in cigarette smokers. *J Lab Clin Med* 1988;111(6):661-668.
- Pierre F, Baruthio F, Diebold F, Wild P, Goutet M. Decreased serum ceruloplasmin concentration in aluminum welders exposed to ozone. *Int Arch Occup Environ Health* 1988;60(2):95-97.
- Reunanen A, Knekt P, Aaran RK. Serum ceruloplasmin level and the risk of myocardial infarction and stroke. *Am J Epidemiol* 1992;136(9):1082-90.
- Ripa S, Ripa R. Zinc and atherosclerosis. *Minerva Med* 1994;85(12):647-54.
- Richterich R, Colombo JP. Clinical chemistry. Ceruloplasmin:Enzymatic determination with p-phenylendiamine. New York:John Wiley & Sons, 1978.
- Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis : a perspective for the 1990s. *Nature* 1993 ;362(6423):801-9.
- Salonen JT, Salonen R, Seppanen K, Kantola M, Suntioinen S, et al. Interactions of serum copper, selenium, and low density lipoprotein cholesterol in atherogenesis. *BMJ* 1991;302(6779):756-760.
- SAS (1988). SAS/STAT User's Guide, Release 6.08 Edition. Cary, NC : SAS Institute Inc.
- Singh A, Deuster PA, Moser PB. Zinc and copper status of women by physical activity and menstrual status. *J Sports Med Phys Fitness* 1990;30:29-36.
- Steinbrecher UP, Loughheed M, Kwan WC, Dirks M. 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* 1989;264(26):15216-15223.
- Stevens MD, MacKenzie WF, Anand VD. A simplified method for determination of zinc in whole blood, plasma and erythrocytes by atomic absorption spectrometry. *Biochem Med* 1977;18:158-163.
- Thomason AS, Majumdar SK. The hazard to health from moderate drinking. In Turner MR(ed), *Nutrition and Health*. Lancaster, 1982:87-107.
- Wilkins GM, Leake DS. The effects of free radical scavengers on the oxidation of low-density lipoproteins by macrophages. *Biochim Biophys Acta* 1994;1215(3):250-8.