

혈중 아연농도와 위암환자의 임상 병리학적 상관성

서경원, 윤기영

고신대학교 의과대학 외과학교실

A Study on Zinc Status of Gastric Cancer Patients

Kyung-Won Seo, Ki-Young Yoon

Department of Surgery, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

Abstract

Objective: Until it was recently overtaken by stomach cancer was the most common cancer in the world. It is still a major cause of death in many countries. Previous most presentation is a discussion of the possible role of micronutrients in the etiology of common human cancers. The aim of this study is to explore the relationship between the Zinc trace elements and clinicopathologic nature in gastric carcinoma.

Methods: Trace element Zn were measured in primary gastric carcinoma from 189 patients. It was compared with age, cancer stage, cancer location and pathological types with the contents of Zn.

Results: There were no significant differences in the contents of Zn among primary gastric tumors, age ($P=0.207$ post hoc test), and no significant differences in the contents of Zn between gastric cancer stage ($P=0.688$ post hoc test). There were no significant differences in the contents of Zn among primary gastric tumors, location ($P=0.99$ post hoc test), and no significant differences in the contents of Zn between gastric cancer WHO pathological type ($P=0.553$ post hoc test).

Conclusions: There were no significant differences in the contents of Zn among primary gastric tumors, age, cancer stage, cancer location and WHO pathological type.

Key words : gastric cancer, Zn, trace elements

서 론

전 세계적으로 볼 때 위암의 빈도와 이로 인한 사망율은 감소 하고 있으나 우리나라에서는 가장 흔한 암종 중 하나이며 예후가 비교적 좋지 못한 질환으로서 진단과 치료에 따르는 개인의 고통과 사회 경제적 손실은 매우 크다고 할 수 있다. 위암의 치료 방법으로는 수술, 항암 화학요법, 면역 요법, 방사선 치료 등이 있으나 수술만이 완치를 기대 할 수 있으며, 현재 수술 기법의 발전과 마취, 항생제, 고 영양요법, 수술 전후 처치법의 발달에 힘입어 위암 수술후의 합병증 및 사망률은 현저 하게 감소 하였으나 위암의 근본적인 원인에 대해서 아직도 많은 연구가 진행 중에 있다. 암의 원인이 어떤 한가지 인자에 의해 생긴다고 결론 내리지는 못하지만 유전적요인, 환

경적요인, 식생활 습관 등이 많은 영향을 미치는 것으로 알려져 있다.

암과 식생활과는 밀접한 관계가 있으며, 일반적으로 고 염식이나 저 섬유소식이, 알코올과 지나친 흡연 등이 암 발생의 위험률을 증가시키며, 신선한 야채와 우유, 미량원소 중 셀레니움의 적절한 섭취가 암을 방지하는데 도움이 된다고 한다. 따라서 우리가 섭취한 음식이 암의 유발이나 예방과 관련이 있는 것으로 받아 들여 이에 대한 연구들이 이루어지고 있으며 그 중 암에 있어서 미량 원소의 역할에 대해 관심을 가지게 되었다. 방어인자로서의 여러 항산화 관련 물질들이 결핍되면 관련 효소의 활성이 감소되고, 이러한 감소는 세포막의 구성성분 특히 지방산 양상의 변화를 초래하여 세포의 안전성을 손상시키게 된다. 따라서 셀레니움, 망간, 구리, 아연등이 위암의 발생에 있어 보호적인 역할을 한다는 주장이 제기되었고¹⁾ 최근 산화적 스트레스 및 항산화 영양소에 대한 연구가 활기를 띠게 되었다.

교신저자 : 윤 기 영

주소 : 602-702 부산광역시 서구 압남동 34번지

고신대학교 의과대학 외과학교실

TEL : 051-990-6462, FAX : 051-246-6073

E-mail : yoonky@ns.kosinmed.or.kr

암의 종류에 있어서 Brian등²⁾은 폐암환자에서 혈청 내 구리와 아연의 농도를 측정하였고, 국내에서는 간암환자에서 혈청과 조직 내에 구리와 아연의 농도를 측정한 적은 있으나³⁾ 아직까지 한국인을 대상으로 한 위암 환자에서의 혈중 항산화 무기질인 Zn 원소 작용 등의 항산화 체계에 대한 연구는 미흡한 편이다

이에 저자들은 한국인을 대상으로 한 위암 환자에 대해 항산화 무기질의 혈청 Zn내의 농도가 나이, 연령, 조직학적 특성, 병기의 진행에 따라서 달라지는 지를 보기 위한 예비연구를 하여 보고하고자 한다.

방 법

2000년부터 2001년까지 위악성종양으로 본원에서 위 절제술을 시행한 184명(남자 120명, 여자 64명)을 대상으로 수술전 혈중 Zn농도를 측정하여 성별, 나이, 위암의 병기, 병변의 위치, 병변의 조직학적 분류에 따른 혈중 Zn농도를 후향적 연구를 통해 자료를 분석 하였다.

수술전 혈중 Zn농도는 공복상태로 환자의 정맥에서 채혈하여 Pyrolytic coated THGA Tube (L Platform형)와 Ar gas (99.99%)를 사용하여 Per - kin-Elmer사의 AAS 4110Z로 분석하였다.

통계 방법은 변수 group을 지정하고 각 변수 group의 Zn 혈중 평균치를 측정 한 다음 사후 검정법(Post hoc test)을 사용하여 각 group의 평균값간의 통계적 유의적 상관관계를 알아보았고 95% 신뢰수준에 P value가 0.05 이하인 경우 유의하다고 판정하였다.

결 과

1. 환자의 나이에 따른 수술 전 혈중 아연농도 (Table 1)
환자의 나이에 따른 수술 전 혈중 Zn 농도 변화를 보기 위하여 환자의 나이를 열 살 단위로 나열하여 사후 검정법을 사용하여 각 group의 평균값간의 통계적 유의적 상관관계를 알아보았으나 나이에 따른 통계적 유의성은 없었다.

2. 위암병기에 따른 수술 전 혈중 아연농도 (Table 2)
환자의 위암병기에 따른 수술 전 혈중 Zn 농도 변화를 보기 위하여 환자의 병기를 I, II, III, IV로 나누고 사후 검

Table 1. Age and blood Zn levels.

Age	Mean
30-39	77.3
40-49	73.9
50-59	83.4
60-69	78.3
70 이상	79.1

p= 0.207

Post hoc test

Age		P
0-39	40-49	1.00
	50-59	1.00
	60-69	1.00
	70이상	1.00
40-49	0-39	1.00
	50-59	0.22
	60-69	1.00
	70이상	1.00
50-59	0-39	1.00
	40-49	0.22
	60-69	1.00
	70이상	1.00
60-69	0-39	1.00
	40-49	1.00
	50-59	1.00
	70이상	1.00
70이상	0-39	1.00
	40-49	1.00
	50-59	1.00
	60-69	1.00

Table 2. Pathologic stage and Zn levels.

Stage	Mean
I	79.8
II	76.8
III	81.2
IV	76.7

p=0.688

Post hoc test

Stage		P
I	II	1.00
	III	1.00
	IV	1.00
II	I	1.00
	III	1.00
	IV	1.00
III	I	1.00
	II	1.00
	IV	1.00
IV	I	1.00
	II	1.00
	III	1.00

Table 3. Location and Zn levels.

Location	Mean
Upper	79.7
Middle	78.6
Low	79.3
whole body	80.6

p=0.990

Post hoc test

Location		P
Upper	Middle	1.00
	Low	1.00
	whole	1.00
Middle	Upper	1.00
	Low	1.00
	whole	1.00
Low	upper	1.00
	middle	1.00
	whole	1.00
Whole	upper	1.00
	middle	1.00
	low	1.00

Table 4. WHO pathologic type and Zn levels.

Pathologic type	Mean
Papillary adenoca.	78.1
tubular well adenoca	76.8
tubular mod. adenoca	79.9
tubular poor. adenoca	79.3
other	88.2

P= 0.553

Post hoc test

Pathologic type		P
papillary	tub-well	1.00
	tub-moderate	1.00
	tub-poor	1.00
	others	1.00
tub-well	papillary	1.00
	tub-mod.	1.00
	tub-poor	1.00
	others	0.94
tub-mod	papillary	1.00
	tub-well	1.00
	tub-poor	1.00
	others	1.00
tub-poor	papillary	1.00
	tub-well	1.00
	tub-mod.	1.00
	others	1.00
others	papillary	1.00
	tub-well	0.94
	tub-mod	1.00
	tub-poor	1.00

정법을 사용하여 각 병기의 평균값간의 통계적 유의적 상관관계를 알아보았으나 병기에 따른 통계적 유의성은

없었다.

3. 위암 병변의 위치에 따른 수술 전 혈중 아연농도 (Table 3)

환자의 위암 병변의 위치에 따른 수술 전 혈중 아연농도 변화를 보기 위하여 환자의 병변을 상,중,하부로 나누고 사후 검정법을 사용하여 각 병변의 위치에 의한 평균값간의 통계적 유의적 상관관계를 알아보았으나 병기에 따른 통계적 유의성은 없었다.

4. 위암의 조직학적 분류에 따른 수술 전 혈중 아연농도 (Table 4)

환자의 위암의 조직학적 분류에 따른 수술 전 혈중 Zn 농도 변화를 보기 위하여 WHO의 분류법에 따라서 분류하고 사후 검정법을 사용하여 조직학적 분류에 의한 평균값간의 통계적 유의적 상관관계를 알아보았으나 조직학적 분류에 따른 통계적 유의성은 없었다.

고 찰

최근 건강에 대한 관심의 증가로 위내시경이 널리 보급됨에 따라 조기위암의 비율이 높아지고, 삶의 질에 대한 요구의 증가로 암의 근치적이고 광범위한 절제술의 치료 방법에서 근치성은 유지하면서 수술 범위를 축소하는 경향으로 변화를 보이고 있다. 또한 최근에는 인간 유전체에 대한 분석이 가능해짐에 따라 많은 질환에서 개인의 특성에 근거한 치료를 시도 하고 있고 위암에서도 예외는 아니다. 더 나아가서는 위암을 예방하는 방법에도 많은 연구가 이루어 지고 있다. 그 중 생체 조직의 미세한 부분을 차지하는 희귀 원소에 대한 관심이 증가 되고 이에 대한 연구가 많이 이루어지고 있는 것이 현실이다.

미량원소 중 구리와 아연은 생체 내 필수 영양소로 신체 전반에 걸쳐 분포되어 있으며 각종 대사 효소의 중요 구성물질 이거나 효소의 활성제로 알려져 있다. 아연은 생체의 항상성을 유지 하면서 여러 질환, 특히 악성종양의 밀접한 관계가 있다고 알려져 있으며 이들의 혈청 내 농도가 악성종양의 진단과 예후 판정 및 치유 여부를 하는데 지표가 된다고 한다.¹⁾ 식사 및 영양요인 중 지질과 카로티노이드 등과의 관련성에 대해서는 많은 연구가 진행되고 있으나⁴⁾ 항 산화 무기질과의 관련성을 관찰한

연구는 별로 없는 실정이다. 전이 금속인 철은 구리와 함께 2가 이온으로 지질 과산화물을 촉진시키고 Fenton 및 Haber-Weiss 반응을 통해 생성된 hydroxyl 자유 라디칼이 DNA를 공격, 손상시켜 변이를 일으키는 발암원인이 된다고 한다.⁵⁾ 또한, 구리는 체내에서 metallotionein에 결합할 때 아연과 서로 경쟁적이기 때문에 이들은 길항 작용을 통하여 생체 내에서 항상성을 유지하며, 악성 종양과 양의 상관관계가 있다고 보고되었다.⁶⁾ 반면 아연은 체내 효소의 구성 요소로서 탄수화물, 단백질, 지질, 핵산의 합성과 분해에 관여한다. 특히 DNA 복제, RNA 전사에 관여 함으로써 세포분화, 증식을 포함한 유전자 발현 과정에서 필수적인 역할을 하기 때문에, 아연의 결핍시 비정상적인 DNA생산을 초래하여 악성종양을 일으킬 수 있다고 하였다.⁷⁾ 식품을 통해 철과 구리를 과잉 섭취하거나 체내 저장량이 높을 경우 종양 발생과 관련이 있을 수도 있다는 이론이 보고된 바 있다.⁸⁾

유방암 환자들을 대상으로 한 Lee등⁹⁾의 연구에 의하면, 철과 아연이 풍부한 육류 식품의 섭취량이 암 발생 위험률을 줄인다고 보고하고 있는데 그 이유는 철은 prooxidants로 작용하지만 항산화 작용을 하는 아연과 보통 같은 음식에 많이 포함되어있기 때문이라고 한다. 많은 선행 연구에 의하면 악성 종양에서 혈중 구리 농도는 높아 지고 아연은 낮아지며,¹⁰⁾ 구리/아연 비율은 상승하는데 이는 암이 진행될수록 유의적이라고 보고 되고 있다.¹¹⁾ 또한, 이들 각각의 혈청 농도보다는 구리/아연의 비율이 악성 종양의 예방, 진단 및 치료에 대한 평가에 유용하며, 종양활성의 범위와 정도를 잘 반영해 준다고 한다. Huang 등¹²⁾의 연구에서 타이완의 21-76세 여성 유방암 환자 35명과 대조군에서 혈청 구리 농도는 환자군이 유의적으로 높았지만, 아연은 차이가 없었고, 구리/아연 비율은 환자군이 대조군에 비하여 높은 결과를 보인다고 하였다.

구리, 아연, 철, 셀레늄등의 미량원소는 체내에 차지하는 비율이 낮기 때문에 이에 대한 관심 또한 그리 높지 않은 것이 현실이나 그 역할은 영양학적 관점 뿐만 아니라 최근 관심이 높아지고 있는 위암을 비롯한 악성종양의 발생과 예방에 깊은 관계가 있음을 알 수 있다. 그럼에도 이에 대한 연구는 아직 많이 활성화되어 있지는 못한 실정이다. 이에 본 연구는 아연과 위암 환자의 나이, 병기, 병변의 위치, 조직학적 분류는 유의한 관계에 있지 않다는 점을 알게 되었다. 이에 대한 좀 더 체계적이고 구체적인 연구가 후속되어야 하겠지만, 아연이 위암 발

생의 예방에 있어 단독으로 그리고 직접적으로 어떤 역할을 한다기 보다는 다른 요인과 복합적으로 결합하여 작용할 것으로 추정된다. 또한 본 연구에서는 구리의 혈중 농도나 구리와 아연의 비율 같은 다른 요인에 대한 연구가 없으므로 앞으로 여기에 대한 연구가 시행되면 아연과 위암의 관계에 관한 많은 지식들이 축적될 것이라고 생각한다.

결론

본 저자들은 한국인 위암환자에서 항산화 무기질인 아연의 혈청 내 농도가 나이, 연령, 조직학적 특성, 병기에 따라 차이가 있는지를 알아보기 위해 이 연구를 시행하였으며 각각의 변수와 아연의 혈청 내 농도 사이에 유의한 상관관계는 보이지 않았다. 하지만, 위에 언급한 구리, 철, 셀레늄 등의 여러 다른 항산화 무기질과의 자료를 바탕으로 다양한 연구가 진행된다면 위암의 예방 및 환자 관리 시 식이요인의 조절에 관한 자료뿐만 아니라 항산화 관련 무기질의 보충이나 섭취수준을 제시할 수 있는 결과가 나올 수 있을 것으로 생각한다.

참고문헌

- 1) Machlin LJ, Bendich A: Free radical tissue damage: protective role of antioxidant nutrients. *FASEB J.* 1(6):441-445,1987
- 2) Brian F: Serum zinc in lung cancer patients. *Cancer.* 47:1845-1848,1981
- 3) 안기완, 김만중, 김원학, 조승렬, 김만우, 조건국: 간경변증과 원발성 간암환자의 혈중 동과 아연에 관한 연구. *대한내과학회지.* 33:3,1987
- 4) Manju V, Kalaivani Sailaja J, Nalini N: Circulating lipid peroxidation and antioxidant status in cervical cancer patients: a case-control study. *Clin Biochem.* 35(8):621-625,2002
- 5) Davis DL, Pongsiri MJ, Wolff M: Recent developments on the avoidable causes of breast cancer. *Ann N Y Acad Sci.* 837:513-523,1997
- 6) Qvist I, Abdulla M, Mathur A, Robertson B, Svensson S: Zinc, copper, magnesium, and calcium in blood and plasma after phlebotomy. *Scand J Haematol.* 31(2):161-167,1983
- 7) Chan S, Gerson B, Subramaniam S: The role of copper, molybdenum, selenium, and zinc in nutrition and health. *Clin Lab Med.* 18(4):673-685,1998
- 8) Boyd NF, McGuire V: The possible role of lipid peroxidation in breast cancer risk. *Free Radic Biol Med.* 10(3-4):185-190,1991
- 9) Lee DH, Anderson KE, Harnack LJ, Folsom AR, Jacobs DR,

- Jr.: Heme iron, zinc, alcohol consumption, and colon cancer: Iowa Women's Health Study. J Natl Cancer Inst. 96(5):403-407,2004
- 10) Wu T, Sempos CT, Freudenheim JL, Muti P, Smit E: Serum iron, copper and zinc concentrations and risk of cancer mortality in US adults. Ann Epidemiol. 14(3):195-201,2004
- 11) Kuo HW, Chen SF, Wu CC, Chen DR, Lee JH: Serum and tissue trace elements in patients with breast cancer in Taiwan. Biol Trace Elem Res. 89(1):1-11,2002
- 12) Huang YL, Sheu JY, Lin TH: Association between oxidative stress and changes of trace elements in patients with breast cancer. Clin Biochem. 32(2):131-136,1999