

## 한국인의 식이 섭취와 암 유발의 관계에 관한 연구<sup>1)</sup>

- 제 1 보 특히  $\beta$ -Carotene 섭취량과 혈청내 수준을 중심으로 -

이기열 · 이양자 · 박영심 · 윤교희 · 김병수<sup>2)</sup>

연세대학교 가정대학 식생활학과

연세암센터 부속병원<sup>2)</sup>

## A Study of Relation Between Dietary Vitamin A Intake and Serum Vitamin A Levels and Cancer Risk in Korea<sup>1)</sup>

Lee, Ki-Yull Yang-Cha Lee (Kim), Young-Sim Park, Kyo-Hee Yoon  
and Byung-Soo Kim<sup>2)</sup>

Department of Food & Nutrition, College of Home Economics

Cancer Research Center, College of Medicine<sup>2)</sup>,

Yonsei University, Seoul, Korea

### =ABSTRACT =

Even though the anticarcinogenic effect of dietary factors especially beta-carotene has been reported by various investigators, the mechanism of the action of  $\beta$ -carotene has not yet been identified. We carried out the present study to determine the possibilities of relative cancer risk related to dietary intake of vitamin A (both  $\beta$ -carotene and retinol) and blood levels of vitamin A among Koreans. The subjects were divided into two groups; cancer patients and controls. Blood levels for  $\beta$ -carotene and retinol were analyzed by alumina column chromatography and colorimetry. Dietary intake was examined by food profile and convenient method for evaluating nutritional status through recalling 10 years of food habits.

The results obtained are as follows:

1) Calorie, protein, fat, and carbohydrate intakes of cancer patient were lower than those of control. Calorie and carbohydrate intakes showed no significant difference but protein and fat intakes were significantly lower in cancer patients. According to cancer sites, in stomach cancer only fat intake was significantly lower than that of control. In lung and larynx cancer calorie, protein, fat and carbohydrate intakes showed similar trend as in control.

2) Vitamin A intake of cancer patient was significantly lower than that of control. It was

1) 본 연구는 산학 협동 재단연구비 (1983년도)로 시행되었음.

접수일자 : 1985년 11월 18일.

estimated that 83.6% of total Vitamin A intake were provided by  $\beta$ -carotene for control and cancer patient respectively.

3) The mean intake of dietary  $\beta$ -carotene in cancer patient was significantly lower than that in control. ( 7002  $\mu\text{g}/\text{day}$  versus 10326  $\mu\text{g}/\text{day}$  ) According to cancer sites in mean intake of dietary  $\beta$ -carotene was significantly lower in all but stomach cancer compared with that of control. Lung and larynx cancer showed lowest  $\beta$ -carotene intake with mean value of 5855  $\mu\text{g}/\text{day}$  and 5492  $\mu\text{g}/\text{day}$  respectively.

4) The mean intake of dietary retinol in cancer patient was significantly lower than that in control ( 245  $\mu\text{g}/\text{day}$  versus 338  $\mu\text{g}/\text{day}$  ), but the difference was not significant.

5) The relative risk of all cancers in the first (lowest) to the forth quartile level of  $\beta$ -carotene consumption such as 0–5999  $\mu\text{g}/\text{day}$ , 6000–8999  $\mu\text{g}/\text{day}$ , 9000–11999  $\mu\text{g}/\text{day}$  and 12000–20000  $\mu\text{g}/\text{day}$  was 85:1.7:20:1.0.

The relative risk of all cancers in the first (lowest) to the forth quartile level of retinol consumption, such as 0–299  $\mu\text{g}/\text{day}$ , 300–599  $\mu\text{g}/\text{day}$ , 600–899  $\mu\text{g}/\text{day}$ , and 900–1200  $\mu\text{g}/\text{day}$ , was 1.14:0.67:0.21:1.0.

6) The various food group consumption of cancer patient were significantly lower than those of control in green leafy vegetables, fruits, sea weeds, milk and cheese and eggs. But the Kimchie consumption in cancer patient was three fold higher than that of control ( 1840  $\mu\text{g}/\text{day}$  versus 562  $\mu\text{g}/\text{day}$  ) and in the stomach cancer, Kimchie consumption was the highest, ( 1890  $\mu\text{g}/\text{day}$  ) According to cancer sites, the consumption of green leafy vegetables was significantly lower in all but stomach cancer compared to control, and other vegetables showed no difference between two. In lung and larynx cancer, green leafy vegetables consumption was lowest ( 6094  $\mu\text{g}/\text{day}$  5921  $\mu\text{g}/\text{day}$  ) and milk and cheese consumption was also ( 5  $\mu\text{g}/\text{day}$  and 11  $\mu\text{g}/\text{day}$  ).

7) The recovery of  $\beta$ -carotene from human serum by alumina column chromatography was  $94.4 \pm 2.3\%$ .

8) Cancer patients showed significantly lower serum retinol (  $56.4 \pm 18.1 \mu\text{g}/100\text{ml}$  versus  $72.2 \pm 21.8 \mu\text{g}/100\text{ml}$  ) and  $\beta$ -carotene (  $48.9 \pm 33.8 \mu\text{g}/100\text{ml}$  versus  $72.2 \pm 42.6 \mu\text{g}/100\text{ml}$  ) concentrations than in controls.

9) But breast cancer patients were not significantly different from controls in their serum retinol and  $\beta$ -carotene concentrations.

## 서 론

최근의 많은 연구 보고는 vitamin A 섭취와 암 발생과의 역 상관관계를 보여주고 있다<sup>1)-6)</sup>. 역학조사중 retrospective study ( case control study )는 비교적 손쉽게 행해질 수 있으며, 현재까지 15개의 연구가<sup>7),8)</sup>, 노르웨이, 미국, 싱가포르, 일본, 프랑스, 미국의 채식주의자, 이란, 영국, 이스라엘등지에서 주로 폐암, 위암, 직장암, 방광암, 식도암, 후두암, 전립암 등에 대해 조사되어 졌다. 이들의 결과는 프랑스를 제외하고는

전부  $\beta$ -carotene의 섭취가 높을수록 비교위험도 (relative risk)가 감소함을 보여 주었다.

암과 serum vitamin A에 관한 연구는 인디아, 파키스탄, 동아프리카, 영국, 미국 등에서 행한 9 가지 retrospective serum study 와 미국과 영국에서 행한 prospective serum study가 있으며 암환자의 경우 serum retinol이나  $\beta$ -carotene 이 정상인보다 낮아져 있으며 특히 폐암, 구강암, 위장계통의 암에서 상관성이 크게 나타나고 있다<sup>7)</sup>.

그러나 피임약을 사용한 사람을 대상으로 암 발생율을 조사한 결과 피임약을 10~14년간 장기간 사용한

## — 한국인의 식이섭취와 암 유발의 관계에 관한 연구 —

사람의 serum retinol 수준이 정성인보다 높은데 비해 모든 종류의 암 발생율은 높았다<sup>9)</sup>. 이것은 serum retinol 수준이 암 보호효과에 영향을 미치는 1 차적 요인이 아닐수도 있다는 것을 암시한다.

Peto et al<sup>6)</sup>은 vitamin A에 관한 실험과 역학조사에 의한 결과를 조사 분석한 결과 retinoid 보다는 carotenoid가 암 발생의 예제에 더욱 관계되어진다고 주장하고 있다. 우리나라에는 vitamin A의 80~90%를  $\beta$ -carotene에서 공급받고 있으나 이의 흡수에 필요한 지방의 섭취는 상당히 적은 편이다.

따라서 우리나라에서의  $\beta$ -carotene 섭취와 암 발생과의 상관관계에 대한 연구는 매우 관심이 있는 주제이다.

본 연구에서는 정상인과 암환자를 대상으로 이들의 영양소 섭취와 혈청내 수준을 조사하여  $\beta$ -carotene 각 암 발생과의 관계를 알아보기 한다.

### 연구 방법

#### 1) 조사 대상자

##### (1) 설문 대상자

정상인과 암환자를 대상으로 총 217명에게 설문지를 조사하였다. 암환자는 연세대학교 암센터에서 최근에 통원치료를 받기 시작한 40~45세의 사람을 기준으로 선정하였고, 정상인은 비슷한 나이의 연세대학교 재학생의 학부형을 대상으로 선정하였다.

총 217명 중 病歴 사항 조사에서 암환자의 경우 병을 앓는 기간이 오래된 사람과, 정상인의 경우 당뇨병 고혈압, 위궤양, 소화불량증등의 식품 섭취나 이용에 지장이 있는 사람을 제한 174명만을 선정하였다.

Table 1. Age and sex distribution of subjects

Sex & Control		Cancer group							Total
Age	group	S	B	C	E	L'	O	AC	
Sex	M 39	10	0	0	8	10	16	44	83
	F 26	9	16	31	0	1	8	65	91
Total	65	19	16	31	8	11	24	109	174
Mean Age	48.7 ± 6.7	49.6 ± 9.0	51.7 ± 10.6	54.2 ± 6.5	58.0 ± 7.2	47.1 ± 6.2	51.4 ± 11.3	52.9 ± 9.0	51.7 ± 1.7

\* Mean ± S.D.

S ; stomach cancer, B ; breast cancer, C : cervix cancer, L ; lung cancer, L' ; larynx cancer, O ; other cancer, AC ; all cancer group.

표 1에서와 같이 정상인은 65명, 암환자는 109명으로, 암환자는 위암, 유암, 자궁암, 폐암, 후두암 기타의 암등 6집단으로 나누었으며 각각 19, 16, 31, 8, 11, 24명이다. 이들의 나이는 전체의 평균이  $51.7 \pm 1.7$  이었고 각 집단의 평균 나이는 폐암을 제하고 47~55세의 분포를 보여주고 있다.

설문지 조사 방법은 암환자의 경우 정확한 기억과 기록을 위하여 30분씩 조사자가 직접 면접하여 기록하였으며, 정상인은 설문지를 배포하여 직접 기록하게 한 뒤 수거하였다.

#### 2) 식품의 섭취조사 방법

현재의 病歴, 생활환경, 생활습관, 영양섭취 상태 및 식품별 섭취상태에 관한 조사로 내용을 구별할 수 있다.

현재의 病歴은 앓고 있는 병명, 기간 및 집안에 암 환자의 유무, 생활환경은 거주장소, 교육정도, 수입정도 및 직업 생활습관은 알코올과 담배의 섭취에 대해 조사하였다. 영양섭취 상태는 간이조사법에 의해 10년간의 평균 식품섭취를 기록하게 하여 하루의 평균 영양소 섭취량을 조사하였다<sup>10)</sup>. 특히  $\beta$ -carotene과 retinol의 섭취를 정확히 알아보기 위해 우리나라에서 주로 이들의 금원이 되고 있는 식품을 36종 ( $\beta$ -carotene; 20종, retinol; 16종)을 선택하여 식품의 섭취 빈도를 조사하였다.

$\beta$ -carotene과 retinol의 함량은 한국인의 보통 1인당 serving 양을 기준으로 식품분석표에 의거하여 계산하였다<sup>11)</sup>.

$\beta$ -carotene과 retinol의 섭취에 영향을 주리라 예상되는 비타민제의 섭취와 피임제의 사용에 대해서도 조사하였다.

3) 혈액조사방법 : Serum retinol과  $\beta$ -carotene 정량

아침 공복 상태의 대상자들로 부터 약 10ml의 혈액을 채취한 뒤 수시간 방치한 후 원심분리기로 (2000 rpm, 20분간) serum을 분리시켜 냉동 (-20°C) 보관하였다. Retinol과  $\beta$ -carotene의 정량을 위해 먼저 기타 방해물질을 검화하고 Hexane에 의해 지용성 물질을 추출하였다<sup>12)</sup>.

#### ① Retinol 측정

6ml hexane층을 N<sub>2</sub> gas를 통과하면서 water bath (약 65°C)에서 증발시킨다. residue를 chloroform 1 ml로 녹인다음 Carr-Price 시약 3ml를加해 발색시킨다<sup>13)14)</sup>.

Spectrophotometer 620 nm에서 정확히 30초되었을 때 그 흡광도를 읽는다<sup>15)</sup>. Retinol standard<sup>16)</sup> 용액 (Blank, 0.4IU, 1.0IU, 2.0 IU.)을 써서 동일한 방법으로 발색시켜, 그 흡광도로 serum중의 retinol 함량을 비교 정량한다.

#### ② $\beta$ -Carotene 측정

앞서 나눠놓은 hexane층 9ml를 N<sub>2</sub> gas를 통과시키면서 water bath 안에서 (약 65°C) 거의 마를 정도로 (0.2~0.4ml)로 증발시킨다<sup>17)</sup>.

이것을 alumina (aluminum oxide, 10% H<sub>2</sub>O) 3g

을 포함하고 있는 column (직경 1.5cm, 높이 4~5cm)에 흡착시킨다<sup>17)18)</sup>. 여기에 petroleum ether, 4% acetone (in petroleum ether), 40% acetone (in petroleum ether)의 세가지 용매를 acetone 농도에 따라 연속적으로 통과 (12ml씩) 시킨다<sup>17)19)</sup>.

첫 번째 용매에서  $\beta$ -carotene 이 두 번째 용매에서 lycopene 이 세 번째 용매에서 lutein이 용출 (elution) 된다. 이들이 human serum 의 주된 carotenoid 성분이라고 알려져 있다<sup>19)</sup>.

첫 번째 petroleum ether 용출액을 N<sub>2</sub> gas를 통과하면서 water bath (약 60°C) 안에서 증발시켜 4ml의 petroleum ether에 다시 녹인다 (이 과정은  $\beta$ -carotene 용액을 농축시켜 흡광도를 크게 하기 위한 것이다). 이를 spectrophotometer로 450nm에서의 흡광도를 측정한 후  $\beta$ -carotene 용액 (용매 petroleum ether에서)의 흡광계수로부터 그 농도를 계산한다 ( $E_{1cm}^{1\%}$  = 2450, 450nm에서, 용매는 petroleum ether)<sup>17)19)</sup>.

#### 4) 식품의 섭취조사와 혈액조사 결과의 처리 및 분석

자료의 처리와 분석은 전자계산 조직을 이용하였다. 각 변수간의 빈도수를 조사하였고, 암환자와 정상인의 혈액내  $\beta$ -carotene과 retinol의 차이를 student t-test에 의하여 유의성을 검증하였다. 암환자와 정상인

Table 2. Comparison of daily nutrient intake per person

Nutrient	Control group	Cancer group						
		S	B	C	L	L'	O	AC
Calories (kcal/day)	2206 ± 60	2177 ± 63 <sup>①</sup> (0.06) <sup>②</sup>	1723 ± 131 <sup>*</sup> (0.001)	1853 ± 100 <sup>*</sup> (0.003)	1928 ± 188 (0.143)	2192 ± 224 (0.937)	2364 ± 143 (0.323)	2039 ± 63 (0.06)
Protein (g/day)	78 ± 2	78 ± 5 ( - )	59 ± 4 (0.000)*	65 ± 3 (0.001)*	71 ± 8 (0.237)	81 ± 7 (0.714)	83 ± 5 (0.467)	72 ± 2 (0.032)
Fat (g/day)	47 ± 2	37 ± 4 (0.035)	30 ± 4 (0.000)*	39 ± 4 (0.043)*	39 ± 7 (0.214)	39 ± 4 (0.134)	46 ± 3 (0.853)	39 ± 2 (0.004)
Carbohydrate(g/day)	366 ± 13	380 ± 31 (0.065)	301 ± 30 (0.03)*	316 ± 18 (0.018)*	322 ± 33 (0.262)	378 ± 42 (0.761)	402 ± 27 (0.95)	349 ± 12 (0.36)
$\beta$ -Carotene(ug/day)	10326 ± 588	8077 ± 1163 (0.072)	7446 ± 1238 (0.026)*	7097 ± 912 (0.004)*	5855 ± 1459 (0.015)*	5492 ± 1632 (0.006)*	6560 ± 623 (0.001)	7002 ± 441 (0.0001)
Retinol(ug/day)	388 ± 40	239 ± 48 (0.2)	175 ± 67 (0.53)	236 ± 80 (0.1)	137 ± 62 (0.096)	158 ± 51 (0.007)*	383 ± 106 (0.697)	245 ± 35 (0.101)

① Mean ± S.E.M.

② Pvalue by student t-test

\* :  $P < 0.05$ ; Significantly different from control group

S ; stomach cancer, B ; breast cancer, C ; cervix cancer, L ; lung cancer, L' ; larynx cancer, O ; other cancer, AC ; all cancer group.

## — 한국인의 식이섭취와 암 유발의 관계에 관한 연구 —

의 열량, 단백질, 지방, 탄수화물  $\beta$ -carotene retinol의 섭취량과 식품군별 섭취량에 차이가 있는가를 student t-test에 의하여 유의성을 검증하였으며,  $\beta$ -carotene과 retinol의 분포를 측정하여 비교위험도 (relative risk)를 계산하였다.

비교위험도란 질병을 일으킬 속성을 가지고 있지 않은 사람중 질병 발생율과, 속성을 갖고 있는 사람중 질병발생율을 비교한 수치이다.

### 결과 및 고찰

1)  $\beta$ -Carotene과 retinol 및 기타영양소 섭취상태 본 조사에 의한 결과 영양소의 섭취와 이용에 영향을 주리라 예상되는 피임약과 비타민제의 사용은 정상인과 암환자 사이에 큰 차이를 보여주지 않는다.

조사대상자의 연령이 40~55세 이므로 피임약 사용은 조사중 한 사람도 나타나지 않았으며 비타민제도 거의 사용되고 있지 않았다.

간이 조사법에 의한 영양소 섭취 상태를  $\beta$ -carotene retinol과 이의 흡수 및 대사에 관계하는 열량, 단백질, 지질 당질의 섭취량에 대해 살펴본 결과 암환자는 정상인에 비해 이들 영양소의 섭취량이 낮았다.

암환자와 정상인의 이들 영양소 섭취량과 정상인과의 유의적 차이에 대해서는 표 3에 나타나 있다.

표 3에 의하면 유암이나 자궁암의 경우 가장 낮은 열량 섭취를 보여주나 성별과 연령을 고려한 RDA의 권장량인 1800 kcal와 비교해 볼때 충분한 열량을 섭취한다고 볼 수 있다.

폐암과 후두암의 경우 성별과 연령을 고려해 볼 때 권장량보다 약 500 kcal 정도 낮은 섭취를 보여준다.

단백질도 대부분 권장량에 미달이며, 유암, 자궁암 폐암에서 큰 차이를 보여준다.

많은 연구 보고에서 단백질의 섭취와 위암 발생과의

역 상관성을 보여주고 있으나<sup>21)</sup> 본 조사 결과 위암의 단백질 섭취는 오히려 권장량보다 조금 높게 나타나고 있으며 정상인과 섭취량이 거의 비슷했다.

지방의 섭취는  $\beta$ -carotene의 흡수에 관여하므로 본 조사의 목적인  $\beta$ -carotene과 암발생과의 관계를 밝히는데 영향이 크다고 예상되는 영양소이다.

우리나라의 경우 지방의 섭취량은 상당히 부족한 실정으로 김의 보고에 의하면 지방의 섭취는 1972~1975년에 1일 1인당 13~18g의 지방을 섭취하였으나 1976년부터 상당히 증가하여 27.9g을 섭취하였다<sup>22)</sup>.

본 조사에 의하면 정상인의 지방 섭취는 47g, 암환자는 37g으로 큰 차를 보여준다. 지방의 섭취와 암 발생과의 관계에 관한 많은 문헌이 있으며, 총지방의 섭취량 및 지방산의 종류와 관련하여 관심의 대상이 되고 있다<sup>21)</sup>.

역학 조사에 의하면 유암의 경우 총지방의 섭취가 상당히 높게 나타나고 있으나 본 조사 결과 가장 낮은 30g의 지방을 섭취하는 것으로 나타나고 있다.

우리나라와 거의 지방의 섭취가 비슷한 태국의 경우 하루의 지방 섭취량이 약 30g 정도로 유암의 발생율이 극히 낮았다. 유암의 발생율이 높은 네델란드나 노르웨이의 경우 하루 지방 섭취량이 각각 160g, 135g임을 비교할 때 우리나라의 지방 섭취정도는 유암이나 자궁암 및 기타의 암을 발생할 정도라고 단정하기 어렵다<sup>21)</sup>.

Vitamin A의 섭취는 정상인의 경우 2059 R.E로 권장량인 600 R.E.에 비해 훨씬 많은 양을 섭취하고 있다. 암환자의 경우 1412 R.E.로 권장량보다 섭취량은 많으나 정상인에 비해 훨씬 적은 양을 섭취하고 있다.

Vitamin A의 두 공급원인  $\beta$ -carotene과 retinol을 나누어 섭취량을 조사한 결과 정상인이나 암환자의 경우  $\beta$ -carotene에서 각각 83.6%, 82.6%를 공급받고 있다.

Table 3. Relative risk of cancer patients by the level of  $\beta$ -carotene consumption

Level of $\beta$ -carotene consumption (ug/day)	Control group		Cancer group		Relative risk
	No.	%	No.	%	
0 - 5999	7	14	42	47.8	8.5
6000 - 8999	14	28	17	19.2	1.7
9000 - 11999	12	24	17	19.2	2.0
12000 - 20000	17	34	12	12.6	1.0
Total	50	100	88	100	

$\beta$ -carotene의 경우 정상인이 10326  $\mu\text{g}/\text{day}$ 에 비해 암환자는 7002  $\mu\text{g}/\text{day}$ 의 낮은 양을 섭취하며 유의적인 차가 컸다.

암별로 볼 때 위암을 제외하고 유암, 자궁암, 폐암, 후두암 기타등에서 모두 낮은 섭취를 보여주며 뚜렷한 유의적인 차가 나타났다.

폐암의 경우 낮은 5855  $\mu\text{g}/\text{day}$ , 후두암의 경우 가장 낮은 5492  $\mu\text{g}/\text{day}$ 를 섭취하며 다른 영양소 섭취에는 유의적인 차가 나타나지 않아  $\beta$ -carotene과의 상관성이 가장 크게 나타나고 있다.

이 결과는 미국 시카고 지역에서 정상인과 폐암 환자의 영양소 섭취 상태를 조사한 결과  $\beta$ -carotene 섭취 이외에 다른 영양소 섭취는 보이지 않았다는 보고와 일치한다<sup>23)</sup>.

위암의 경우 다른 암 종류에 비해  $\beta$ -carotene의 섭취가 가장 높으며, 유의적인 차를 보여주지 않는다. 위암발생과  $\beta$ -carotene 섭취에 대해서는 상반된 견해가 많다. 이스라엘과 일본에서 정상인과 위장계통의 암환자를 대상으로 야채 섭취량을 조사했으나 이들간의 큰 차이를 발견하지 못하였다<sup>7)</sup>. 반면 노르웨이나 미국에서 정상인과 위암 환자를 비교시  $\beta$ -carotene 섭취가 낮을수록 비교 위험도가 각각 1.7, 1.5로 컸다<sup>7)</sup>.

본 조사 결과 위암 환자의  $\beta$ -carotene 섭취량은 정상인과 차이가 없었으나 지방의 섭취가 정상에 비해 낮으므로  $\beta$ -carotene의 비효율성을 생각할 수도 있다.

유암이나 자궁암의 경우  $\beta$ -carotene의 섭취가 유의적으로 낮으며, 다른 열량, 단백질, 지방, 당질의 영양소 섭취도 낮아  $\beta$ -carotene의 흡수 및 대사에 영향이 오리라 생각된다.

Retinol의 섭취는 정상인이 338  $\mu\text{g}/\text{day}$ , 암환자가 245  $\mu\text{g}/\text{day}$ 로 암환자가 정상인에 비해 적은 양을 섭취하나 유의적인 차는 없었다.

암종류 별로 볼 때의 기타의 암을 제외하고는 어떠한 유의적인 차도 나타나지 않았다.

이 과는 미국의 시카고 지역에서 행한 결과와 같은 양상을 보여준다<sup>23)</sup>.

### 2) $\beta$ -carotene과 retinol의 섭취수준에 따른 위험도

표 3과 같이  $\beta$ -carotene의 섭취를 0~5999  $\mu\text{g}/\text{day}$  6000~8999  $\mu\text{g}/\text{day}$ , 9000~11999  $\mu\text{g}/\text{day}$ , 12000~20000  $\mu\text{g}/\text{day}$ 의 4 수준으로 나누어 암 발생의 비교 위험도를 알아본 결과 1.0:2.0:0.7:8.5로 섭취수준이 감소할수록 비교 위험도가 증가하며, 가장 낮은 수준의 섭취는 높은 수준의 섭취에 비해 비교위험도가 8.5배로 크게 증가하였다.

미국의 Buffalo에서 행한 retrospective study 결과  $\beta$ -carotene의 섭취가 감소할수록 폐암의 경우 1.0:1.5:1.7, 식도암의 경우 1.0:1.6:1.9, 담낭암의 경우 1.0:1.2:1.4:1.2:1.7:1.9:2.1, 후두암의 경우 1.0:2.1:1.9:3.0으로 비교위험도가 증가하였고<sup>7)</sup> 미국의 시카고 지역에서 행한 prospective study 결과도  $\beta$ -carotene 섭취가 감소할수록 폐암의 경우 비교위험도가 1.0:3.9:5.6:8.1로 증가하였음을 보여준다<sup>7)8)</sup>.

Retinol의 경우 표 4와 같이 섭취수준을 0~299  $\mu\text{g}/\text{day}$ , 300~599  $\mu\text{g}/\text{day}$ , 600~899  $\mu\text{g}/\text{day}$ , 900~1200  $\mu\text{g}/\text{day}$ 의 4수준으로 나누어 본 결과 섭취수준이 감소함에 따라 1.0:0.21:0.67:1.14로 비교위험도의 큰 차는 보이지 않는다.

### 3) $\beta$ -carotene과 retinol의 식품군별 섭취상태

표 5와 같이  $\beta$ -carotene의 급원을 6군으로 retinol의 급원을 5군으로 본 결과 정상인과 암환자 모두 총 Vitamin A의 64.4%와 62.3%를 각각 녹황색 채소류에서 공급받고 있었고 김치류를 제외하고는 정상인과 암환자 사이에 큰 차이는 없었다.

Table 4. Relative risk of cancer patients by the level of retinol consumption

Level of retinol consumption ( ug/day )	Control group		Cancer group		Relative risk
	No.	%	No.	%	
0 ~ 299	28	51	64	67.4	1.14
300 ~ 599	18	32.7	24	25.2	0.67
600 ~ 899	7	12.7	3	3.2	0.21
900 ~ 1200	2	3.6	4	4.2	1.0
Total	55	100	95	100	

- 한국인의 식이섭취와 암 유발의 관계에 관한 연구 -

정상인과 암환자의 식품군별 섭취량은 표 6 과 같다. 암환자의 경우 녹황색 채소류, 해초류, 과일류, 우유 및 치이즈 달걀류, 버터 및 마아가린의 식품군이 정상 인에 비해 유의적으로 적으나 김치류는 오히려 3배정 도 더 많이 섭취하고 있었다.

녹황색 채소류는 위암을 제외한 모든 암종류에서 정

상인보다 유의적으로 적게 섭취하며 특히 폐암과 후두 암에서 각각  $6094 \mu\text{g}/\text{day}$ ,  $5921 \mu\text{g}/\text{day}$ 로 가장 적게 섭취하였다. 또한 우유와 치이즈의 섭취도 다른 암종류에 비해 훨씬 적어 당근추출물과 우유가 폐암발생과 가장 큰 역할을 보인다는 보고<sup>7,9,23)</sup>와 일치하고 있다. 위암은 김치류를 제외한 다른 식품군에서는

Table 5. Percentage distribution of vitamin A intake by food group

Food group	Control group		Cancer group	
	R.E./day	%	R.E./day	%
Green leafy vegetables	1520	64.4	1200	62.3
Other vegetables	38	1.7	34	1.7
Kimchies	94	4.0	247	12.8
Sea weeds	152	5.3	67	3.5
Fruits	238	10.1	158	8.2
Powdered red pepper & its products	35	1.5	31	1.6
Meats & fishes	7	0.3	6	0.3
Milk & cheese	38	1.6	20	1.0
Egg	121	5.1	75	3.9
Butter & margarine	12	0.5	3	0.2
Beef liver	132	5.6	87	4.5
Total	2387	100.0	1918	100.0

Table 6. Comparison of food group consumption per day per person

Food group (ug/day)	Control group		Cancer group					
	group	S	B	C	L	L'	O	AC
Green leafy vegetables	$9121 \pm 638^{1)}$	$8203 \pm 1425$	$7701 \pm 1168^*$	$7545 \pm 1122^*$	$6094 \pm 1610^*$	$5921 \pm 2507^*$	$6240 \pm 762^*$	$7204 \pm 565^*$
Other vegetables	$238 \pm 30$	$165 \pm 29$	$210 \pm 51$	$204 \pm 66$	$334 \pm 228$	$304 \pm 197$	$167 \pm 32$	$205 \pm 29$
Kimchies	$562 \pm 76$	$1890 \pm 226^*$	$1595 \pm 232^*$	$1360 \pm 223^*$	$926 \pm 357$	$1063 \pm 396$	$1346 \pm 231^*$	$1480 \pm 106^*$
Sea weeds	$751 \pm 98$	$455 \pm 125$	$362 \pm 59^*$	$210 \pm 50^*$	$143 \pm 29$	$406 \pm 110$	$669 \pm 184$	$399 \pm 53^*$
Fruits	$1424 \pm 166$	$1097 \pm 293$	$1436 \pm 306$	$538 \pm 165^*$	$1721 \pm 578$	$651 \pm 360$	$712 \pm 146^*$	$946 \pm 111^*$
Powdered red peppers & its products	$210 \pm 25$	$176 \pm 44$	$163 \pm 38$	$180 \pm 47$	$51 \pm 32$	$250 \pm 81$	$245 \pm 44$	$188 \pm 20$
Meats & fishes	$7 \pm 0.8$	$5 \pm 1.1$	$4.6 \pm 1.7$	$6 \pm 2$	$6 \pm 2.7$	$6 \pm 2$	$7 \pm 1.6$	$6 \pm 0.8$
Milk & cheese	$38 \pm 4$	$27 \pm 11$	$13 \pm 6^*$	$19 \pm 7^*$	$5 \pm 2.5^*$	$11 \pm 10$	$30 \pm 10$	$20 \pm 4^*$
Egg	$121 \pm 12$	$100 \pm 25$	$42 \pm 18^*$	$91 \pm 17$	$67 \pm 9.8^*$	$71 \pm 36$	$77 \pm 22$	$75 \pm 9^*$
Butter & margarine	$12 \pm 3$	$3 \pm 2$	$2.4 \pm 2$	$1.6 \pm 0.9^*$	$3 \pm 3$	$0 \pm 0^*$	$5.6 \pm 4$	$3.2 \pm 1^*$
Beef liver	$132 \pm 51$	$71 \pm 28$	$97 \pm 51$	$124 \pm 75$	$61 \pm 61$	$72 \pm 52$	$63 \pm 29$	$87 \pm 23$

1) Mean  $\pm$  S.E.M.

\*  $P < 0.05$ ; Significantly different from control group

S ; stomach cancer, B ; breast cancer, C ; cervix cancer, L ; lung cancer, L' ; larynx cancer, O ; other cancer, AC ; all cancer group.

Table 7. Serum retinol and  $\beta$ -carotene concentrations of subjects

Subject	Mean age with range	No. of subject	Serum retinol ( $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ )	Serum $\beta$ -carotene ( $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ )
Cancer patient	50 24 - 70 <sup>(c)</sup>	71	56.3 $\pm$ 18.1 <sup>(a)</sup> (16.4 - 123.1) <sup>(b)</sup>	48.9 $\pm$ 33.8 (10.9 - 188.7)
Control	47 26 - 68	39	71.2 $\pm$ 21.8 (41.0 - 142.0)	72.2 $\pm$ 42.6 (23.4 - 23.0)

(a) Mean  $\pm$  S.D.

(b) Range of retinol

(c) Range of age

\* The difference between cancer patients and control groups is statistically significant ( $P < 0.001$ ).

정상인과 거의 비슷한 수준으로 섭취하며 유의적인 차가 없었다. 김치류는 1890  $\mu\text{g}/\text{day}$ 로 정상인에 비해 3 배정도 많은 양을 섭취하고 있으며, 위암과 발효식품, 저장식품, 자극성이 강한 향신료, 구운음식, 짠음식 등이 관련이 깊다<sup>24)</sup>는 것을 생각할 때 우리나라의 식습관이 위암 발생율을 높일 수 있다고 보겠다.

#### 4 ) Serum $\beta$ -carotene과 retinol 농도

암환자와 정상인의 serum에서 retinol과  $\beta$ -carotene을 정량분석한 결과는 표 7에서 보는 바와 같다. 정상인의 serum retinol 농도 평균치는 71.2  $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ 였다. 이는 다른 연구결과 보다 약간 높은 수치인데<sup>7)</sup> 이중 Basuet al (1976)의 연구결과와 비교해 보면<sup>25)</sup> 68.4  $\mu\text{g}/100\text{ml}$ 로서 역시 약간 높다. 정상인의 serum  $\beta$ -carotene 농도의 평균치는 72.2  $\mu\text{g}/100\text{ml}$ 로서 Atukorala et al (1972)의 연구결과 (126.0  $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ )<sup>26)</sup>보다 낮은 수치인데 이는 Atukorala et al의  $\beta$ -carotene 분석이 serum 내에 존재하는 다른 carotenoids와  $\beta$ -carotene을 분리하지 않고 450nm에서의 흡광도를 읽은 값이기 때문에 column chromatography법으로  $\beta$ -carotene을 분리해 내어 흡광도를 측정한 값보다 높은것은 당연한 결과로 보인다.

암환자의 serum retinol과  $\beta$ -carotene 농도는 정상인의 serum retinol과  $\beta$ -carotene 농도보다 현저히 낮았다. 암환자의 serum retinol 농도는 평균치 56.3  $\mu\text{g}/100\text{ml}$ 로서 정상인의 serum retinol 농도평균치에 비해 유의적으로 낮으며 ( $P < 0.001$ ), 암환자의 serum  $\beta$ -carotene 농도를 평균치가 48.9  $\mu\text{g}/100\text{ml}$ 로 역시 정상인에 비해 유의적으로 낮았다 ( $P < 0.001$ ) 이와 같은 결과는 앞선 여러 연구결과와 일치하고 있다.<sup>7,27)</sup>.

Serum retinol 농도와  $\beta$ -carotene 농도는 표 8의 표준 편차들을 보아 알 수 있듯이 개인차가 아주 크

며 그중에서도  $\beta$ -carotene 농도는 암환자의 경우 표준편차 33.8, 정상인의 표준편차 42.6으로서 개인에 따라 현저한 차이가 있었다.

암환자의 serum retinol과  $\beta$ -carotene 농도가 정상인에 비해 낮은것이 암에 반드시 병리학적인 영향을 끼쳤다고는 할 수 없다. 왜냐하면 이들의 혈액이 이미 암이 발생한 후 채취한 것이기 때문에 약물치료 등에 의한 식욕감퇴<sup>8)</sup> 및 장에서의 흡수부진 등도 한 요인이 될 수 있다. 그러나 Atukorala et al의 연구에 의하면 암환자와 정상인의 serum에서 지용성 물질인 retinol,  $\beta$ -carotene과 vitamin E의 농도를 분석한 결과 암환자와 정상인간의 serum vitamin E 농도에는 유의적 차이가 없고 retinol과  $\beta$ -carotene 농도에서만 유의적 차이를 보였다<sup>26)</sup>. 이것은 식욕감퇴 및 지용성 물질의 흡수부진등이 retinol과  $\beta$ -carotene 농도저하에 큰 요인이 되고 있지 않음을 시사한다.

다음의 표 8에는 암환자를 암부위에 따라 나누어본 것이다.

Serum retinol 농도에서 위암, 폐암, 기타암은 평균치가 각각 52.6, 52.7, 49.9  $\mu\text{g}/100\text{ml}$ 로서 여전히 정상인과 유의적인 차이를 보이고 있다 ( $P < 0.05$ ). 그러나 유암과 정상암은 그 평균치가 각각 64.2, 68.0  $\mu\text{g}/100\text{ml}$ 로서 정상인의 평균치와 유의적인 차이를 보이지 않고 있다. 반면 serum  $\beta$ -carotene 농도에서 볼때 위암, 폐암, 임파암, 기타암등 유암을 제외한 모두가 각각 35.2, 43.3, 37.9, 36.2  $\mu\text{g}/100\text{ml}$ 로서 정상인에 비해 유의적으로 낮았다 ( $P < 0.05$ ). 그러나 유암 환자의 serum  $\beta$ -carotene 농도는 정상인과 유의적인 차이를 보이지 않고 있으며 오히려 정상인보다 약간 높은 평균치를 보이고 있다.

본 연구의 대상자수가 부족하다는 결정은 지적될 수 있으나 암 환자의 serum retinol과  $\beta$ -carotene 농도

— 한국인의 식이섭취와 암 유발의 관계에 관한 연구 —

Table 8. Serum retinol and  $\beta$ -carotene concentration in various cancer sites

Cancer site	No. of subjects	Serum retinol ( $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ )	Serum $\beta$ -carotene( $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ )
Control	39	$71.2 \pm 21.8$ <sup>(1)</sup> ( 41.0 - 142.0 ) <sup>(2)</sup>	$72.2 \pm 42.6$ ( 23.4 - 234.4 )
Stomach	22	$52.6 \pm 14.0^*$ ( 33.3 - 82.1 )	$35.2 \pm 22.9^*$ ( 10.9 - 150.9 )
Breast	19	$64.2 \pm 22.2$ ( 36.5 - 123.1 )	$75.0 \pm 39.1$ ( 14.5 - 188.7 )
Lung	6	$52.7 \pm 9.5^*$ ( 43.3 - 66.6 )	$43.3 \pm 20.9^*$ ( 23.3 - 78.4 )
Lymph	6	$68.0 \pm 10.9$ ( 49.2 - 82.0 )	$37.9 \pm 22.5^*$ ( 10.9 - 75.0 )
Other	18	$49.9 \pm 18.7^*$ ( 16.4 - 72.9 )	$36.2 \pm 19.7^*$ ( 13.4 - 72.6 )

(1) Mean  $\pm$  S.D.

(2) Range

\* Significantly different with control (  $P < 0.05$  ).

가 암의 종류에 따라 다름을 알 수 있다. 위암과 폐암의 경우는 serum의 retinol과  $\beta$ -carotene 농도저하와 관련이 있음이 명백한데 이는 여러 연구와 잘 일치하고 있다<sup>7,29)</sup>. 유암환자에 있어 serum의 retinol 농도나  $\beta$ -carotene 농도는 저하되어 있지 않았으며 임파암의 경우는 serum의 retinol 농도보다는  $\beta$ -carotene 농도의 저하와 관련되고 있음이 주목된다.

### 요약 및 제언

1) 암환자의 단백질, 지방의 섭취가 정상인에 비해 유의적으로 적으며, 위암의 경우 지방의 섭취만이 유의적으로 적었고 폐암과 후두암은 정상인과 유의적 차가 없었다.

2) Vit. A의 섭취는 정상인에 비해 암환자가 유의적으로 적게 섭취하며,  $\beta$ -carotene으로부터 정상인이 83.6%, 암환자가 82.6%를 공급받고 있었다.

3) 암환자의 1일 평균 retinol 섭취는  $245\text{ }\mu\text{g}$ 으로 정상인의  $338\text{ }\mu\text{g}$ 에 비해 낮은 양을 섭취하고 있으나 유의적인 차이는 없었다.

4) 암환자의 1일 평균  $\beta$ -carotene의 섭취는  $7002\text{ }\mu\text{g}$ 으로 정상인의  $10326\text{ }\mu\text{g}$ 에 비해 낮은 양을 섭취하며 유의적인 차가 크게 나타났다. 암종류 별로 나누어 볼 때 위암을 제외하고 모든 암에서 유의적인 차이를 나타냈다. 그러나 위암에서는 지방의 섭취가 정상인에 비해 유의적으로 낮아  $\beta$ -carotene의 흡수율이 낮음

을 생각할 수 있다.

폐암과 후두암의 경우 많은 문헌에서도 보여주듯이 유의적인 차가 크며 각각 1일 평균  $5855\text{ }\mu\text{g}$ ,  $5492\text{ }\mu\text{g}$ 의 낮은 양을 섭취하고 있다.

5) 정상인과 암환자의 비교위험도를 계산해 본 결과  $\beta$ -carotene의 경우 섭취가 감소할수록 1:2.0:1.7:8.5로 비교위험도가 증가하며 retinol의 경우 1:0.21:0.67:1.14로 섭취누에 따라 별 차이를 보이지 않았다.

6) 암환자는 정상인에 비해 녹황색 채소류, 과일류, 해초류, 우유 및 치이즈와 달걀류의 섭취가 유의적으로 적으나 김치류의 경우 정상인의  $562\text{ }\mu\text{g}/\text{day}$  섭취에 비해 3배 정도가 많은  $1840\text{ }\mu\text{g}/\text{day}$ 를 섭취하고 있으며 특히 위암의 경우 섭취량이 가장 많았다.

폐암과 후두암에서 녹황색 채소류의 섭취가 가장 적었다.

7) 암환자의 serum retinol 농도는  $56.4\text{ }\mu\text{g}/100\text{ ml}$ 로 정상인의  $71.2\text{ }\mu\text{g}/100\text{ ml}$ 에 비해 유의적으로 낮았다. 그러나 암종류 별로 볼 때 유암과 임파암에서는 정상인과 유의적인 차이를 보이지 않는다.

8) 암환자의 serum  $\beta$ -carotene 농도는  $48.9\text{ }\mu\text{g}/100\text{ ml}$ 로 정상인의  $72.2\text{ }\mu\text{g}/100\text{ ml}$ 에 비해 상당히 낮으며 암종류 별로 나누어 볼 때도 유암을 제외한 모든 암에서 유의적인 차이를 나타냈다.

본 조사에서 실시한 섭취조사는 과거 10년간의 식생활을 반영하므로 대상자의 기억의 한계성과 대상자의 수가 적다는 단점이 있고, 본 조사에서 사용한 분석

표의  $\beta$ -carotene 분석치가 다른 분석표에 비해 월등히 높아 조사결과  $\beta$ -carotene의 섭취량이 높게 나타나고 있으나 retinol 보다는  $\beta$ -carotene이 암발생의 억제에 효과적임을 알 수 있다.

또한 혈액 조사에서도 retinol과  $\beta$ -carotene의 농도가 다 같이 관련성을 보이고 있다.

위의 결과들을 종합해 볼 때 영양섭취 조사는 과거 10년간을 반영하고 혈액조사는 현재의 상태를 반영하며, serum의  $\beta$ -carotene이나 retinol 농도를 규정짓는 내적, 외적 인자가 규명되어 있지 않아<sup>12)</sup> 이 두 조사결과를 연관시키기 어려운 점이 있으나 둘다  $\beta$ -carotene의 암 보호 효과를 보여주고 있다. 따라서 앞으로 동물실험, 조직배양 실험 및 광범위한 prospective study를 통한 역학조사에 의해  $\beta$ -carotene의 암 보호 효과와 기전에 대해 더욱 더 깊게 연구되어져야 할 것이다.

#### REFERENCES

- 1) Krause, W.B. and Mahan, L.K.: *Food Nutrition and Diet Theraphy*, W.B. Saunders C., 724 - 756, 1979.
- 2) Rudden, R.W.: *Cancer Biology*, Oxford University Press, 8 - 84, 1981.
- 3) Gori, G.B.: *Dietary and Nutritional Implication in the Multifactorial Etiology of Certain Prevention of Human Cancers*, *Cancer* 43:2151 - 2161, 1979.
- 4) Goodhart R.S. and Shils, M.E.: *Modern Nutrition in Health and Disease*, Lea & Febiger, Philadelphia. 1971.
- 5) Sporn, M.B. and Newton, D.L.: *Chemoprevention of Cancer with Retinoids*, *Federation Proceedings*, 38 :2528 - 2534, 1979
- 6) Smith, J.E. and Goodman, D.S.: *Present Knowledge in Nutrition*, The Nutrition Foundation Inc. 64 - 72 1976.
- 7) Peto, R., R Buckley Doll, J.C. and Sporn M.B : *Can Dietary Beta-Carotene Materially Reduce Human Cancer Rates?* *Nature*, 290:201 - 208, 1981.
- 8) Wolf, G.: *Is Dietary  $\beta$ -Carotene an Anticancer Agent?* *Nutrition Reviews*, 40:257 - 260, 1982.
- 9) Olson, R.E.: *The Effect of Oral Contraceptives on Blood Vitamin A Levels and the Role of Sex Hormones*, *Nutrition Reviews*, 37: 346 - 348 1982.
- 10) 문수재 · 이기열 · 김숙영 : 간이식 영양조사법을 적용한 중년부인의 영양실태, *연세논총* 17:203 - 218 1980.
- 11) 농촌진흥청 : 식품분석표 제 1개정판, 1977.
- 12) 稲垣辰典と矢部章彦, 計養學實驗, 產業圖書, 1970
- 13) Carr, T.H. and Price, E.A.: *Color Reactions Attributed to Vitamin A*, *Biochem. J.* 20 : 497, 1926.
- 14) Kaser, M. and Stekol, J.A.: *A Critical study of the Carr-Price Reaction for the Determination of  $\beta$ -Carotene and Vitamin A in Biological Materials*, *J. Lab. Clin. Med.* 28:904, 1943
- 15) 전영운 : 인삼 Saponin의 지용성 Vitamin 흡수에 끼치는 영향, 연세대학교 교육대학원 석사학위논문 1978.
- 16) Loerch, J.D. and Underwood B.A.: *Vitamin A Determinations in Human Blood An Evaluation of Methodologies*, *Analytica Chimica Acta*, 140 : 249 - 259, 1982.
- 17) Buornson, L.K., Kayden H.J., Miller E. and Moshell, A.N.: *The Transport of  $\alpha$ -Tocopherol and  $\beta$ -Carotene in Human Blood*, *J. Lipid Res* 17: 343 - 352, 1976.
- 18) Ganguly, J., Krinsky, N.I., Mehl, J.W. and Deuel H.J., Jr.: *Studies of the Distribution of Vitamin A as Ester and Alcohol and of Carotenoids in Plasma Proteins of Several Species*, *Arch. Biochem. Biophys.* 38:275, 1952.
- 19) Krinsky, N.I., Cornwell, D.G. and Oncley J.L : *The Transport of Vitamin A and Carotenoids in Human Plasma*, *Arch. Biochem. Biophys* 73 : 233 - 246, 1958
- 20) Mordan, L.J. et al: *Retinoid Effects on Cell-Cell Interactions and Growth Characteristics of Normal and Carcinogen Treated C3H/10T Cells*, *Cancer Research* 43: 567 - 571, 1983.
- 21) Newill G.R. and Ellison, N.M.: *Nutrition and Cancer*, Raven Press, 17: 1 - 93, 1982.
- 22) 김동훈 : 우리나라에 있어서의 식용유지 및 지방질 식품의 소비현상과 앞으로의 문제점들. *한국영양 학회지*, 11: 12 - 18, 1978.

— 한국인의 식이섭취와 암 유발의 관계에 관한 연구 —

- 23) Kvale, G., Bjelke E. and Gart JJ.: *Dietary Habits and Lung Cancer Risk*, *Int. J. Cancer.* 31: 397 - 405, 1983.
- 24) 전세열 : 식품과 밀암률질 *인간과학* 3:31 - 46, 1979.
- 25) Basu, T.K., Donaldson, D. Janner M. Williams D.C. and Sakula A: *Plasma Vitamin A in Patients with Bronchial Carcinoma*, *Br. J. Cancer* 33: 119 - 121, 1976.
- 26) Atukorala, S., Basu, T.K. Dickerson, J.W.T. Donaldson D and Sakula, A: *Vitamin A, Zinc and Lung Cancer*, *Br. J. Cancer* 40: 927 - 931 1979
- 27) Basu J.K., Raven, R.W. Dickerson J W.T. Dic-  
kerson and Williams D.C.: *Vitamin A Nutrition and its Relationship with Plasma Cholesterol Level in the Patients with Cancer*, *Int. J. Vit Nutr. Res.* 44: 14, 1974.
- 28) Olson, R.E.: *Dietary Carotene and the Risk of Lung Cancer*, *Nutrition Reviews* 40: 265 - 268, 1982.
- 29) Abels, J.C., Gorham, A.T., Pack G.T. and Rhoads, C.P *Metabolic Studies in Patients with Cancer of the Gastrointestinal tract I. Plasma Vitamin A levels in Patients with Malignant Neoplastic Disease, Particularly of the Gastro-intestinal Tract*. *J. Clin. Invest.* 20: 749, 1941.