

Selenium과 건강

부산의과대학 예방의학교실

이 수 일

I. 서 론

Selenium의 생체내 필수성에 관한 연구가 동물시험, 역할조사를 통해 많이 진행되고 있지만 국내에서는 이에 대한 연구가 없다.

본 교실에서 생체 시료중의 Selenium (이하 Se로 약함) 함량을 측정하기 위한 준비로 문헌 조사를 하였기에 이에 Se의 일반적 성질,¹⁾ 약리 및 생리적 작용²⁾과 和田³⁾의 사람의 Se결핍증과 과잉증을 중심으로 하여 Keshan 병³⁾, 심혈관계 질환과 동맥경화^{4),5)} 암⁶⁻⁹⁾ 및 기타 질환과의 관계를 문헌고찰¹⁰⁻¹²⁾과 함께 필수원소로서의 Se의 작용과 과잉섭취시의 독작용에 대해 소개하고자 한다.

II. 일반적 성질⁹⁾

원자번호	34
원자량	78.96
비중	4.3 ~ 4.8 (20 °C)
융점	217 °C
비점	688 °C

Se은 유황족의 비금속원소에 속하며 비중이 4 이상이나 주기율표에서는 metalloid로 분류되는 원소이며 다른 금속에 비해 상대적으로 적은 양이지만 자연계에 널리 분포되어 있다.

Se은 구리의 전기분해 정련 후에 생기는 찌꺼기광을 처리해서 얻어지며 최대 생산국은 미국이며 캐나다, 일본, 스웨덴 등에서도 생산하고 있다.

Se의 용도는 다양하다. 정류기, 복사기, 광전지, 플라스틱, 합금, 고무공업, 유리, 도자기 도금, 살충제, 색소(핑크색, 루비색, 유리의 검은 광택) 등의 산업용 용도와 Se결핍 예방을 위해 농업용으로도 쓰이고 있다. 폭로될 수 있는 산업장의 조건으로는 Se이 들어 있는 광석을 제련하거나 정련할 때, Se이 들어 있는 copper silver, gold로부터 Se을 제거할 때 그리고 Se, dioxide, Se trioxide, sodium selenite, sodium selenate 등의 Se 화합물을 이용하는 작업장, 실험실등에서 폭로될 수 있으나 현재까지는 국내에서 인체 피해에 대한 보고는 없다.

자연에서의 존재 상태는 그 산화형태에 따라 -2, -0, +4, +6 가의 상태로 존재하며 -2

가의 상태에서는 독성이 강하고 반응성이 큰 기체인 Selenium화 수소로서 산소가 존재하면 급속히 분해되어 불용성의 원소상태인 Se 과 물로 변한다. 원소상태의 Se 은 불용성이라서 자연에서 급히 산화, 환원은 받지 않지만 연소되면 2 산화 Se 으로 산화되고 물에 용해되면 아세레늄산(H_2SeO_3)이 된다. + 4 가 상태에는 Se 이 무기 아세레늄산염으로 존재한다. 아세레늄산염은 철이나 알루미늄등과 친화성이 있어 안정된 흡착착체를 형성하는데 토양이 산성이나 환원조건 하에서는 식물에 극히 흡수되기 어려운 형태이고 이 경우에는 물이 오염되는 가능성은 낮다 (참고 : WHO 음료수 허용 기준치 : $0.1 mg/\ell$).

그러나 알카리성이나 산화조건은 용해성이 높고 독성이 강한 + 6 가 형태인 세레늄산염의 생성에 좋은 조건이 되며 흡수에 용이하게 침투되어 식물에 흡수되어서 식물연쇄 (food chain) 과정에 들어가게 된다. 따라서 토양의 PH 변화에 크게 관여하는 강우량이라든가 또는 토양이 알카리성이나 산성이나에 따라 식물연쇄를 통해 인체에 들어오는 양이 달라지게 되며 또한 다른 금속원소와는 달리 지층에 균등하게 분포되어 있지 않은 물리적 특성 때문에 지역에 따라 자연 상태에서 동물에서의 결핍증, 중독증, 사람에서도 결핍증, 중독증이 발생할 수가 있다.

Ⅲ. Se 의 생리 및 약리작용

Se 에 대한 인식은 오래 전부터 Se 의 과잉섭취에 의해서 가축에 Se 중독증이 일어난다는 것으로부터 오랫동안 유독원소로 알려져 왔으나 1957년 Schwartz 와 Foltz 에 의해 vitamin E 결핍 rat 의 간괴사예방에 Se 이 유효하다는 것이 밝혀진 후로 Se 이 포유동물의 건강과 관련되어 있다는 것이 처음으로 알려졌다. 그후 다른 동물의 vitamin E 결핍증의 치료에 Se 이 유용하다는 것이 점차 증명되었고 Se 이 결핍된 사료를 준 동물실험에서는 rat, pig 의 간괴사, 간기능 장애 및 새끼양, 새끼소의 근육 dystrophy 가 관찰되었으며 예방적 투여로 회복 또

는 장애방지가 인정되었다.

또 1973년에는 prostaglandin 대사와 관련되며 생체내 조직의 oxidative damage 로부터 방어하는 작용을 가진 glutathion peroxidase 효소의 구성성분으로 증명되어 필수원소에 대한 하나의 근거가 주어지게 되었다. Se 이 결핍되면 prostaglandin 합성을 억제하는 free lipid peroxidase 의 증가로 인해 혈소판의 응집성을 높이고 lipid hydroperoxidase 의 작용에 의해 thromboemboli 유발 현상과 관계가 있거나 cerebral hemorrhage 를 일으킨다. 또 중년기에 Se 이 결핍되면 glutathion peroxidase 활성도를 저하시켜 암을 일으킬 수 있다는 실험적 사실과 역학적인 조사에서 Se 결핍은 동맥경화의 발생이나 심혈관계 질환 및 이로 인한 사망율의 증가와 소화기계, 전립선암의 발생이 많은 것이 증명되어 필수원소로서의 Se 의 역할에 관심이 고조되고 있다.

Ⅳ. 사람의 Se 결핍증

현재 흡수에 Se 이 낮게 축적된 지역으로는 미국의 북동부 및 남동부, 캐나다의 북중양부와 동부, 필란드의 동부지역 뉴질랜드의 동부섬 지역 중국의 북동에서 남서에 걸친 지역으로 알려져 있다. 흡수의 Se 양, 식품중의 Se 양이 현저하게 지역적 차이가 있음에 근거를 두고 시행한 순환기 질환과 암의 역학적조사에서 식물연쇄 (food chain)에 의해 Se 이 낮은 지역의 주민들에서 이들 질환의 발생이 촉진된다는 것이 확실하게 되어 그 임상적 생화학적 해명작업이 현재 활발히 진행되고 있다.

1) Keshan disease (克山病)

이 질환은 1935년 중국 흑룡강성 克山현의 주민들에서 처음으로 발견되어 1979년에 확인된 중국의 3대 풍토병의 하나로서 주로 11세 이하의 소아나 임신기 여성에 많이 발생한다. 병리학적 소견으로는 관상동맥에는 아무런 변화가 없고 국소적인 심근괴사 (focal myocardial ne-

crisis)를 특징으로 하는 치명율이 아주 높은 질환이다. 이 환자들의 혈청 Se 농도는 $10\mu\text{g}/\ell$ 이하로 아주 낮은치를 나타내었다(비교: 미국 정상인 $100 \sim 150\mu\text{g}/\ell$, 영양 수준 $100 \sim 200\mu\text{g}/\ell$).

임상 증상으로는 갑자기 발증하여 심원성 shock 또는 심한 부정맥으로 사망하는 급성형과 소아에 많고 전신부종과 울혈성부종을 특징으로 하는 아급성형 및 만성형 그리고 잠재형으로 구분되는 질병이다. 이 질환에 대한 대대적인 역학조사를 실시하여 그 원인 규명을 한 결과 이 지역은 지질학적으로 물이나 흙의 유실이 심하고 흙속의 미량원소가 용해되어 유실되기 쉬운 지역이며 발생지역의 작물이나 흙속의 Se 함량이 대조지역에 비해 $1/5 \sim 1/20$ 로 낮은 것과 생체 시료 중의 Se 함량의 저하가 있었으며, 음식물의 공급이 그 지방에서 생산된 식품에 의존하는 농가에서 97% 이상이 발병하였고, 또 경제적으로 가난하여 유통식품의 압수가 곤란한 가정에 집중해서 발생한 것으로부터 Se 결핍을 중점으로 하는 영양장애성 질환으로 규정하였다. 이의 확인을 위한 개입연구(intervention study)로서 대규모적인 아세레늄산(H_2SeO_3)의 예방적 투여(주 1회 $0.5 \sim 1.0\text{mg}$, 경구 투여)로 환자 및 사망자의 현저한 감소가 있었음을 1979년에 확인했으며 이는 지역에 따라 Se 결핍증이 있음을 보여 주는 하나의 사례가 된다.

2) 관상동맥 질환 및 동맥경화

혈청 Se 농도와 심혈관계 질환으로 인한 사망 심근 경색증, 관상동맥 질환과 뇌졸중에 관한 대규모적인 역학조사에서 낮은 혈청 Se 농도와 이들 질환의 발생율사이에는 통계적으로 유의한 상관관계가 있음이 확인되었다.

1972년부터 필란드 동부지역 주민 11,000명을 대상으로 한 7년간의 환자-대조군 연구에서 보면 환자군에서 7년동안 관상동맥 질환이나 심혈관계 질환으로 죽은 자 및 심근경색증을 가진 환자의 혈청 Se 농도는 $51.8\mu\text{g}/\ell$ 였고 대조군의 Se 농도는 $55.3\mu\text{g}/\ell$ 로 환자군에서 낮

게 나타났다($P < 0.01$).

이 분석에서 혈청 Se 농도가 $45\mu\text{g}/\ell$ 보다 낮은 환자군의 관상동맥 질환 사망의 비교위험도는 2.9, 심혈관계 질환 사망의 비교위험도는 2.2 심근경색의 비교위험도는 2.1이었으며, 관상동맥 질환으로 인한 사망의 22%는 낮은 혈청 Se 농도에 그 원인을 돌릴 수 있다고 하였다. 그러나 이를 해석함에 있어서 주의해야 할 것이 있다. 필란드의 동부지역은 1970년대에 남자들의 관상동맥 질환이나 동맥경화성 심혈관계 질환의 사망율이 세계에서 가장 높았으며 필란드의 흙속이나 필란드인들의 식이 중의 Se 농도는 매우 낮았다. 그래서 Se의 낮은 섭취와 허혈성 심질환과의 사이에 원인-결과관계가 있다 하더라도 대부분의 관상동맥 질환은 dysproteinemia나 고혈압 그리고 담배등의 다른 위험인자(risk factor)에 크게 관련되어 있고, 우연히 필란드 같은 Se 섭취가 예외적으로 낮은 지역의 인구집단에서만 관상동맥 질환의 발생과 사망에 유의한 관계가 나왔다고 분석하기도 하였다. 그러나 Se이 필수원소로서 그 섭취가 적을 때 관상동맥 질환의 발생과 이로 인한 사망율의 증가에는 유의한 관계가 있음을 보여준다. 즉 이는 지역적으로 Se 함량이 높은 지역과 낮은 지역 사이에는 이들 질환으로 인한 사망율의 차이에는 유의한 관계가 있다는 것을 보여주는 하나의 예가 될 수 있다.

3) 경정맥 고칼로리 영양요법 환자에서의 Se 결핍증

또 하나 식품영양학적 견지에서 필수원소로서의 Se 결핍이 일어난 예를 들 수 있다.

상부 소화기계 수술에 의해 영구적으로 영양 섭취가 안되는 환자에게 장기간 동안 정맥으로 영양분을 공급해서 치료하는 기간 중에 처음에는 아연결핍증이 주목을 모았고, 이어 동결핍증 크롬결핍증이 보고되고 1979년에는 Se 결핍증이 처음으로 보고되었다.

낮은 Se 지역으로 알려진 뉴질랜드에 사는 37살의 부인이 30일간의 고칼로리 수액요법 후에

하지의 근육통과 보행곤란을 호소하였다. 혈장 Se 농도를 측정 한 결과 $9 \mu\text{g}/\ell$ 로 현저하게 낮아 Selenomethionine 의 형태로 1일 $100 \mu\text{g}$ 의 Se 을 동시 투여한 결과 7일 후에 상기증상이 개선되었다. 이 경우는 Se 결핍이 근육장애를 일으킨 것으로 근육 dystrophy 의 치료에 vitamin E와 함께 Se의 동시투여로 근육의 긴장성 dystrophy 를 치료한 임상경험에서 Se의 필수성을 증명할 수 있다.

일반적으로 정맥을 통한 장기간의 영양요법시에는 자연식품으로 공급되는 필수원소의 결핍이 있을 수 있음을 임상에서 관심을 가져야 할 과제로 본다.

4) 암

현재까지 Se 이 암을 일으킨다는 보고는 없다. 암 이환율과 혈액 중의 Se 농도와는 역상관관계를 보이며 암환자의 혈중 Se 농도는 평균해서 정상인의 74%라고 한다.

1969년에 Shamberger 등이 처음으로 암사망율과 Se 상태와의 사이에 역상관 관계가 있다는 것을 보고 하였는데 직장을 제외한 소화기계의 악성신생물 환자의 혈중 Se 은 정상 대조군에 비해 현저하게 감소되어 소화기계의 암이나 Hodgkin's disease 의 진단에 혈중 Se 측정 이 큰 도움이 된다고 하였다.

필란드인 8,113 명을 대상으로 6년간 추적조사한 연구에서 혈청 Se 농도가 $45 \mu\text{g}/\ell$ 이 하가 되면 대조군에 비해 암 이환의 비교위험도가 3.1로 높게 나타나 Se 결핍이 암의 생성에 크게 관여하고 있음을 보여준다. 이는 강력한 항산화제(antioxidant)인 sodium selenide를 투여하여 쥐에 발생된 암의 생성을 억제하는 작용을 확인한 동물시험과 같은 소견이다.

그러나 Se 이 암의 발생을 억제하는 기전은 아직 잘 알려져 있지 않다. 식이 중의 지방함량이나 vitamin A, C, E 등이 관계되고 있으며, 실험적으로는 Se 이 가진 변이원성의 억제작용이나 발암물질의 대사를 변화시키는 작용 또는 Se의 항산화작용에 의해 암이 억제된다고 한다.

V. Se 과잉증

Se 의 과잉증은 지역에 따라 가축들의 Se 중독이 문제되어 왔었고 사람에서의 과잉증은 고농도 Se 폭로 노동자(참고: 산업위생상의 공기 중 허용농도—일본: Se 화합물 $0.1 \text{mg}/\text{m}^3$, H_2Se $0.2 \text{mg}/\text{m}^3$)의 중독이 있다는 것만 알려지고 있으나 최근 고 Se 지역(중국의 중앙부)에서 음식물로 유래되는 Se 과잉증의 집단발생이 보고되고 또 Se 이 함유된 약품(So called health drug)에 의한 Se 중독이 보고된 바 있다.

1) 가축의 과잉증

급성중독(Blind staggers, 말의 혼도병)으로 흡속에 고도의 Se 이 있으면 물, 식물, 사료를 통한 식물연쇄에 의해 가축의 급성중독이 일어날 수 있다. 19세기 초반 미국의 Great plains 지방등에서 Se 이 고농도로 함유된 목초를 섭취한 후 보행동작과 자세가 이상해지고 실사호흡곤란등의 급성중독과 발육장애, 발톱과 체모의 탈락, 걸음걸이 이상, 간경변, 빈혈등의 증상을 나타내는 만성중독(Alkal: disease)이 생긴 것으로 알려져 있다.

2) 사람의 과잉증

고 Se 지역주민들에서 나타난 최초의 중독이 1983년에 보고되었다. 1961년부터 1964년에 걸쳐 중국 중앙부의 5개의 작은 마을주민 248명의 50% 이상에서 탈모, 손톱의 탈락, 피부염, 오심, 구토, 권태감, 사지의 동통과 쉽게 흥분하고 충치, 반사치 그리고 반사항진등의 신경증상과 특징적인 호기시의 마늘냄새등을 호소하였다(참고: 마늘 냄새는 호기중에 dimethyl selenium이 $0.5 \mu\text{g}/\ell$ 이상이면 냄새가 나고 이것이 임상적인 관리지침이 된다).

역학조사 결과 이 지역 주민들의 1일 Se 섭취량은 $3.20 \sim 6.69 \text{mg}$ (비교: 미국 성인 1일 안 전량 $50 \sim 200 \mu\text{g}$ 의 30~60배), 혈액중의 Se 농도는 $1.3 \sim 7.5 \mu\text{g}/\text{mg}$ (비교: 미국인 과잉수준 분석치 $355 \mu\text{g}/\text{ml}$ 의 4~20배)으로 나타났으

며 이 지역은 Se 함량이 높은 석탄이 풍화되어 흙을 오염시켰고 여기에 자라는 식물에 축적된 후 식물연쇄를 통해 사람에게 축적되어 중독증을 나타내었다.

사람에 있어서 또 하나의 과잉 중독증의 예는 Se 이 함유된 보건의약품(소위 health drug)을 잘못 복용한 후 발생된 사례를 들 수 있다. 뉴욕에 거주하는 57세의 부인이 1알에 150 μg 의 Se 이 함유된 알약을 하루 1알 복용한 후 11일째부터 탈모가 시작되어 2개월째에는 단발머리가 되었다. 손톱에는 흰선과 화농증이 생겼고 손톱의 탈락과 구토, 마늘냄새 등을 호소하였으나 원인을 모르는 채 77일간이나 복용한 후에 중단하였다. 원인은 영양수준인 150 μg 으로 정제된 제품이었으나 실제 분석치는 그 2,182배인 27.3mg이 함유된 잘못 정제된 보건의약품을 복용한 것이었다.

6) 결 론

1) Selenium은 필수원소로서 결핍되면 심혈관계 질환 및 동맥경화에 의한 사망율의 증가, 암의 발생 및 근육의 발육 이상을 일으킬 수 있다.

2) Selenium결핍의 원인으로 지역에 따른 흡속의 낮은 Se 함량 및 자연식품으로 공급이 안되는 경우와 같이 식물연쇄에 의한 결핍증을 일으킬 수 있다.

3) Selenium의 과잉축적도 식물연쇄를 통해 가축 및 사람에서 중독증상을 일으킬 수 있다.

이상의 문헌고찰에서 상기와 같은 몇 가지 사실을 지적할 수 있고, Selenium에 대한 생체시료의 분석치 등의 기초연구가 요구된다.

참 고 문 헌

1. 櫻井治彦, 土屋健三郎 譯, 環境汚染物質, の體への影響 4, 셀렌, 東京化學同人, 東京 1977.
2. Tohru Masukawa: Biological activity and toxicity of selenium, Toxicology Forum, 8(5): 509-517, 1985.
3. 和田政, 北川泰久, 柳澤祐之: Deficiency and Toxicity of selenium in man, Toxicology Forum, Vol. 8(5), 518-527, 1985.
4. Salonen J.T., Alfthan, G. Huttunen, J.K. et al: Association between cardiovascular death and myocardial infarction and serum selenium in a matched-pair longitudinal study. Lancet, 2: 175-9, 1982.
5. Virtamo. J., Valkeila, E., Alfthan, G., et al: Serum selenium and the risk of coronary heart disease and stroke. American J. Epidemiology, Vol.122(2): 276-282, 1985.
6. Shamberger, R.J.: Relationship of selenium to cancer, 1. Inhibitory effect of selenium on carcinogenesis. J. Nat. Cancer Inst. 44: 931-936, 1970.
7. Shamberger, R.J., Rukovena, E., Longfield, A.K., et al: Antioxidants and cancer, 1., Selenium in the blood of normals and cancer patients. J. Natl. Cancer Inst. 50: 863-870, 1973.
8. Willet, W.C., Polk, B.F., Morris, J.S., et al: Prediagnostic serum selenium and risk of cancer. Lancet, July 16: 130-133, 1983.
9. Salonen, J.T., Alfthan, G., Huttunen, J.K., et al: Association between serum selenium and the risk of cancer. American j. Epidemiology, Vol.120(3): 342-349, 1984.
10. Schroeder, H.A., Frost, D.V., Balassa, J.J.: Essential trace metals in man: Selenium, J. Chr. Dis. Vol.23: 227-243, 1970.
11. Dickson, R.C., Tomlinson, R.H.: Selenium in blood and human tissues. Clinica Timica Acta, 16: 311-321, 1967.
12. Schwarts, M.K.: Role of Trace elements in cancer, Cancer Research, 35: 3481-3487, 1975.