

일부 여대생의 구리와 아연 영양상태 평가*

김정혜 · 백희영 · 정효지**

서울대학교 생활과학대학 식품영양학과, 경북대학교 심혈관연구소**

Evaluation of Zinc and Copper Status in Korean College Women

Kim, Chung Hye · Paik, Hee Young · Joung, Hyojee**

Department of Food and Nutrition, Seoul National University, Seoul 151-742, Korea
Research Institute of Cardiovascular Disease, ** Kyungpook National University, Taegu 700-422, Korea

ABSTRACT

This study was conducted to assess dietary intake and nutritional status of zinc and copper in Korean college women. Dietary survey was conducted by 24-hour recall method and fasting serum samples were collected from 111 apparently healthy subjects. Intake levels of zinc and copper were calculated using newly developed database for Zn & Cu of Korean foods. Serum levels of Zn, Cu and activities of ALP, EC-SOD were measured from fasting serum sample. Mean daily zinc and copper intakes were 6.72mg/day(56.0%RDA) and 1.11mg/day respectively. Mean values of serum ALP activity, zinc and copper concentration were 43.9U/L, 14.8umol/l, 15.5umol/l and these values were mostly within normal range. EC-SOD activities of the subjects were low and had no correlation with intake or serum levels of Zn, Cu. In conclusion, these results show that zinc and copper intake of Korean college women are lower than those from other countries but higher than those of adults in rural area of Korea. Their serum levels of Zn, Cu, ALP are relatively normal. These results indicate that marginal deficiency of Zn and Cu may be quite prevalent in these subjects but serum indicators measured may not be sensitive enough to detect such marginal deficiency. Further study is needed to develop a biochemical index sensitive enough to evaluate Zn and Cu status. (*Korean J Nutrition* 32(3) : 277~286, 1999)

KEY WORDS : dietary zinc intake · dietary copper intake · zinc and copper status · alkaline phosphatase activity · extracellular superoxide dismutase activity.

서 론

아연과 구리는 대사적으로 가장 중요한 미량 원소일 뿐만 아니라 최근 그 중요성이 인식되어 활발히 연구되고 있는 영양소이다.¹⁾ 구리와 아연은 화학적 작용이 비슷하고 생물학적인 작용에 비슷한 점이 많기 때문에 종종 같이 연구되었다.²⁾ 또한 이들은 미량 원소라 그 섭취량을 정확히 추정하기 어렵고 두 원소 모두 세계적으로 경계 결핍이 흔하게 발생하나³⁾ 초기결핍 증상이 뚜렷하지 않아 권장량 설정이나 영양 평가 방법에 대한 논란이 많으므로 섭취량에 대한 연구가 많이 필요하다.⁴⁾

아연은 각종 동식물과 미생물에 존재하는 필수 영양소로 특히 성장기의 아연 결핍은 식욕 감소, 정신 지체, 성장 지연, 체중감소, 골격의 이상, 피부 질환, 머리카락의 영양결

핍, 성적능력의 미성숙 등을 초래할 수 있다.⁵⁾ 아연의 결핍은 세 단계로 나눌 수 있는데 심한 아연결핍의 경우 위와 같은 임상적인 증상이 나타나지만 보통의 아연 결핍의 경우에는 위와 같은 임상적 증상이 나타날 수도 있으나 그보다는 일부 생화학적 지표의 양상이 변화한다. 그러나 요즘 많이 보고되는 경계결핍의 경우에는 임상적 증상이 뚜드러지지 않아 민감한 생화학적 지표가 개발되어야 한다. 이런 결핍은 저개발국에 많으며, 선진국이라 하더라도 아연 흡수율이 낮은 곡류, 채소류 등의 섭취율이 높을수록 그 발생률이 높다.⁶⁾ 미국의 경우 정상 성인은 하루 10~15mg의 아연을 섭취하고 그 중 약 5mg정도만을 흡수한다고 한다. 아연의 생화학적인 평가에 가장 흔하게 이용되는 것은 혈청이나 혈장의 아연 농도이지만 아연의 섭취상태를 민감하게 반영하지 않으므로 초기 경계결핍을 판단하기에는 부족하다.⁷⁾ 또 혈청 아연은 채혈 시간, 식사 후 경과 시간, 호르몬 상태, 스트레스, 감염 상태, 질환 등 다른 생리적인 영향을 많이 받는다.⁸⁾ 최근 연구 결과에 의하면 쥐와 원숭이(rhesus macaques)의 실험에서 extracellular superoxide dismutase(EC-SOD : EC 1.

채택일 : 1999년 3월 22일

*This was supported by Non-Directed Research Fund, Korea Research Foundation, 1996

15.1.1)의 활성이 식이 아연과 혈청 아연의 변화에 민감해서 아연의 영양상태 평가에 새로운 지표로 주목받고 있다.¹⁰⁾ 쥐의 식이 구리의 결핍이 EC-SOD의 활성을 저하시키는 것이 보고되기도 했다.¹¹⁾¹²⁾ EC-SOD는 아연과 구리를 하나씩 포함한 tetrameric glycoprotein으로 세포질에 존재하는 Cu,Zn-SOD나 미토콘드리아에 존재하는 Mn-SOD와 비교할 때 촉매작용을 하는 것은 비슷하지만 면역학적으로는 다른 성질을 지니고 분자량도 크며 인체의 혈청SOD의 주요한 부분을 차지한다. Marklund¹³⁾에 의하면 동물의 아연 영양상태가 EC-SOD 활성 조절에 관여하지만 Cu,Zn-SOD의 경우는 그렇지 않았다. 사람의 경우 EC-SOD는 간질환, 신장질환, 당뇨병자에게서 그 활성이 증가하는 것으로 보고되었으나 EC-SOD의 활성이 아연의 영양상태 평가에 이용된 연구는 거의 없다.¹²⁾¹⁴⁾ Paik 등¹⁴⁾에 의하면 EC-SOD의 활성은 식이 아연과는 통계적으로 유의하지 않았으나 혈청 아연의 농도와는 상관관계가 있어서 아연의 영양상태 평가에 EC-SOD가 functional indicator로의 역할을 할 수 있는 가능성을 제시하였다.

구리는 아연과 마찬가지로 미량원소이며 영양아의 성장, 면역체계, 골격의 성장 및 힘, 적혈구와 백혈구의 성숙, 철분의 이동, 콜레스테롤과 포도당의 대사, 뇌 발달 등 인체의 생리 작용 전반에 작용하는 필수 영양소이다. 대표적인 구리의 결핍증세로는 빈혈, 골격이상, 정신지체, 골무기질 손실, 심장이상등이 있으며 독성으로는 Wilsons' disease, 소아 경련등이 있는데 독성은 흔하지 않다.⁶⁾ 여러 국가에서 아연과 마찬가지로 구리의 경우에도 경계결핍이 보고되고 있다. 이 경우 임상적 결핍 증상은 없으나 식이조사를 해보면 구리 섭취상태가 낮은 것이 보고되고 있는데 이에 대해 Sloane 등¹⁵⁾은 현재 구리의 영양상태를 판단하는데 이용되는 생화학적인 지표는 민감하지 못하며 권장량 대신 사용하고 있는 안전하고 적절한 구리 섭취 범위(Estimated Safe and Adequate Daily Dietary Intake : ESADDI)인 1.5~3mg/day가 적당하지 않기 때문이라고 하였다. 따라서 구리와 아연의 영양상태를 판단할 수 있는 보다 민감한 지표를 찾기 위한 연구가 필요하나 아직 그 지표에 관한 일관적이고 확실한 결과는 알려지지 않고 있다.

우리 나라의 경우 아연과 구리의 영양상태나 섭취량에 대한 연구가 부족한 실정이다. 또한 영양조사에는 식이섭취조사가 반드시 수반되어야 함에도 불구하고 외국의 영양가표를 이용한 소수의 연구가 있을 뿐이므로 한국인의 섭취 실태를 알기는 어려운 실정이다. 우리 나라 상용식품에 대한 식품 영양가표¹⁶⁾에 아연은 일부 식품이 포함되어 있고 구리의 경우는 전혀 포함되어 있지 않아 구리와 아연의 섭취량을 계

산할 수 없으며 이는 구리의 영양상태 평가에 큰 걸림돌이 되고 있다. 전술한 바와 같이 구리와 아연은 서로의 기능이 밀접한 관계가 있으므로 같이 연구하는 것이 필요하다. 본 연구는 구리와 아연의 영양상태를 함께 평가하는데 목적이 있어서 선행 연구¹⁷⁾¹⁸⁾에서 작성한 구리와 아연의 영양가표를 기초로 구리와 아연의 섭취량을 계산하고 혈청수준, EC-SOD의 활성을 측정해서 구리와 아연의 영양상태를 종합 평가하고자 수행되었다.

재료 및 방법

1. 연구 대상 및 방법

조사 대상자는 서울과 서울인근 대학을 다니는 외견상 건강한 여학생들로 총 111명이었다. 대상자들의 평균 연령은 20.4(±1.4)세였다(Table 1).

Table 1. Dietary intake and biochemical measurements of Cu, Zn status in study subjects (n=111)

	Mean	SD
Anthropometry		
Age(yr)	20.4	1.4
Height(cm)	161.6	5.4
Weight(kg)	50.0	5.4
BMI(kg/m ²)	19.1	1.8
Dietary Intake		
Energy(kcal)	1944.9	609.2
Protein(g)	71.5	33.2
(%kcal)	14.8	4.6
Animal protein(g)	33.0	28.5
Fat(g)	51.6	26.3
(%kcal)	23.2	7.3
Carbohydrate(g)	283.7	89.7
(%kcal)	59.1	9.4
Zn(mg)	6.7	4.4
(%RDA)	56.0	36.3
density(mg/1000kcal)	3.5	1.7
Cu(mg)	1.1	0.4
(%ESADDI ¹⁾)	74.2	25.8
(%ESADDI ²⁾)	37.1	12.9
density(mg/1000kcal)	0.6	0.1
Biochemical Parameter		
Alkaline phosphatase(U/L)	43.9	10.8
Superoxide Dismutase (Units/ml)	9.4	11.1
Zinc(umol/l)	14.8	2.2
Copper(umol/l)	15.5	2.5
Cu/Zn ratio	1.0	0.2

1) Cu intake/low limit of ESADDI for Cu(1.5mg)×100

2) Cu intake/high limit of ESADDI for Cu(3.0mg)×100

Table 2. Atomic absorption conditions for analysis of copper and zinc

	Wave length(nm)	Lamp	Slit(nm)	Flame
Copper	324nm	2380 Cu Hollow Cathod	0.7	Air-acetylene
Zinc	214nm	2380 Zn Hollow Cathod+D ₂	0.7	Air-acetylene

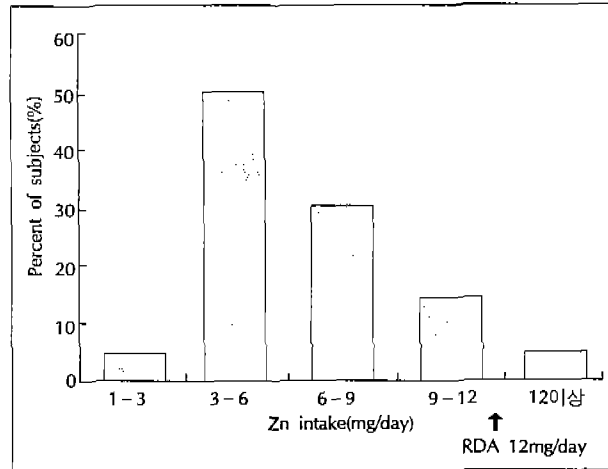


Fig. 1. Distribution of subjects by dietary Zn intake.

2. 연구방법 및 조사 내용

1) 식이 섭취 조사

대상자들은 면접을 통한 24시간 회상법을 이용하여 하루의 식이 섭취 조사를 하였다. 영양소 섭취량은 회상법을 이용하여 얻은 1일의 식품 섭취량을 식품영양가표¹⁶⁾를 이용하여 각 식품으로부터 얻은 영양소 섭취량을 계산한 뒤 대상자별 1일 영양소 섭취량을 컴퓨터 프로그램(DS24, 서울대학교 생활과학대학연구소)¹⁹⁾을 이용하여 계산하였다. 아연과 구리의 섭취량 및 이들 무기질 급원 식품은 선행연구에서 보완 및 작성된 아연과 구리의 영양가표를 이용하였다.¹⁷⁾¹⁸⁾

2) 생화학적 조사

대상자들로부터 공복상태에서 정맥혈을 채혈한 후 상온에서 원심 분리하여 혈청을 분리하였다. 분리된 혈청을 micropipet으로 500ul씩 eppendorf tube에 담아 냉동 보관했으며 분석 전까지 -20℃에서 보관하였다. 본 연구에서 사용된 생화학적 지표는 특별한 전처리를 거치지 않아도 되는 방법으로 분석되었으므로 분석 시에는 실험 직전에 냉동고에서 꺼내서 상온에서 해동한 뒤 사용하였다. 모든 생화학 검사는 수집 후 6개월 내에 시행되었다. 생화학적 지표로는 혈청 아연, 구리의 농도와 혈청ALP(Alkaline Phosphatase), EC-SOD의 활성을 측정하였다.

(1) 혈청 ALP(Alkaline Phosphatase)

혈청 ALP의 활성을 측정하는데 사용한 시약은 상업용kit

(SIGMA DIAGNOSTICS)였고 Spectrophotometer (DU.®650 Spectrophotometer : U.S.A. BECKMAN) 를 이용했다. 효소 활성은 30℃, 405nm에서 시료의 흡광도를 측정 한 후 시료와 시약을 첨가하여 2분간 반응시킨 후 다시 흡광도를 측정한 다음 흡광도의 차이를 이용해서 구하였다.

(2) 혈청 구리와 아연

혈청구리와 아연은 혈청을 증류수로 희석한 다음 AAS (Atomic Absorption Spectrometer., AAS Flame : GERMANY Perkin-Elmer)를 이용했는데 구리는 324nm에서 AAS 2380 Cu Hollow Cathod Lamp(Perkin Elmer, GERMANY)를 사용했고, 아연은 214nm에서 AAS 2380 Zn Hollow Cathod Lamp(Perkin Elmer, GERMANY)를 사용했고 아연의 경우 D₂ lamp를 사용하여 background 을 보정하여서 흡광도를 측정하였다. 원자흡광도의 구리와 아연의 측정조건을 Table 2에 나타내었다.

(3) EC-SOD activity

혈청 EC-SOD는 pyrogallol autoxidation method를 수정 보완하여 측정했다.²⁰⁾

***Reagent**

① TAPS(N-Tris(hydroxymethyl)methyl-3-amino propanesulfonic acid, SIGMA) 50ml의 증류수에 TAPS 2.43g+0.01ml증류수에 DTPA(Diethylenetriamine-penta-acetic acid, SIGMA) 0.0078g을 섞는다. 여기까지 섞으면 pH가 약 3근처가 나오는데 이것을 pH 8.2로 맞춘다. 최종 volume은 증류수를 이용해서 200ml로 희석한다.

② Pyrogallol(PG, ACS Reagent, SIGMA) 25mg pyrogallol과 50ml에 희석된 0.01M HCl(특급)을 섞는다.

***Procedure**

① Spectrophotometer(DU.®650 Spectrophotometer : U.S.A. BECKMAN)의 조건을 파장 320nm, 온도 25 C, Blank는 증류수로 하였다.

② 1ml TAPS를 각 cuvette에 넣는다.

③ PG를 섞어가며 blank에서 Δ=0.008이 되는 PG의 양을 구한다. 즉, 흡광도가 0.008씩 증가하는 PG의 양을 찾아 standard로 정한다.

④ Blank와 PG의 양이 standard로 정해지면 Δ=0.004이 되는 sample의 양을 구한다. 즉 sample을 넣어서 PG만을 넣었을 때의 절반인 흡광도가 0.004만큼만 증가하게 하는

sample의 양을 구한다.

⑤ Calculation은 구해진 sample의 양이 100일 때 다음과 같이 한다.

$$\text{The unit of SOD/ml of serum} = \frac{1000 \mu\text{l/ml}}{\text{Sample amt } \mu\text{l}} = \frac{1000 \mu\text{l/ml}}{100 \mu\text{l}} = 10 \text{ unit/ml of serum}$$

3. 통계 처리

모든 통계처리는 SAS package를 이용하여 시행하였다. 각 영양소별로 평균과 표준편차를 이용해 나타냈으며, 아연과 구리 섭취 수준별 대상자의 특징은 ANOVA(Analysis of variance)를 이용하여 유의성을 검증한 후 유의한 경우 DUNCAN test를 이용하여 군별의 차이를 검증하였다.

결과 및 고찰

1. 아연과 구리의 섭취 실태

결과 분석에 사용된 조사 대상자는 총 111명이었으며 이들의 평균 연령은 20.4세였고 평균신장과 체중은 각각 161.6 cm, 50.0kg이었다(Table 1). 대상자들은 하루 평균 1,945 kcal를 섭취하고 있었고 이것은 일일 권장량(Recommended Dietary Allowance : RDA)의 93%에 달하는 수준이었으며 단백질 섭취량은 71.5g/day로 권장량의 110%를 섭취하고 있었다. 표로 제시하지는 못했지만 대상자들의 각각의 영양소 섭취의 권장량 만족도는 비타민 A의 경우 52.5%, 칼슘의 경우 67.3%, 철분의 경우 70.0%로 섭취 수준이 낮았고 수용성 비타민과 인은 권장량 100%이상의 충분한 섭취를 하고 있었다. 권장량 만족 수준이 가장 낮은 것

은 아연과 구리였는데 Table 1에서 보듯이 아연은 권장량의 56.0%, 구리의 경우는 안전하고 적절한 구리 섭취 범위(ESADDI)수준에 따라 37.1~74.2%를 섭취하고 있었다. 대상자의 1일 평균 아연 섭취량은 6.72mg, 구리 섭취량은 1.11mg였다. 섭취수준의 분포(Fig. 1)를 보면 1일 3~6 mg/day를 섭취하는 그룹이 가장 많았으며 그 다음으로 6~9mg/day로 섭취하는 그룹이 많았다. 이는 대상자의 절반이 권장량의 25~50%를 섭취하는 것으로 섭취 수준이 전반적으로 낮다는 것을 보여 준다. 여대생의 1,000kcal당 아연의 섭취량은 3.46mg으로 미국인²⁰⁾의 평균 아연밀도 5.05mg에 비해 68.5%정도로 그 섭취 수준이 매우 낮다. 아연의 일일 섭취수준은 권장량의 56%로 Lee등¹⁷⁾이 보고한 한국 성인여자 5.2mg/day(권장량의 43.3% 수준)보다는 높은 것이었다. 따라서 본 연구의 대상인 여대생들은 한국 농촌 성인에 비해서는 비교적 높은 수준의 아연 섭취를 보이는 반면 외국의 보고와 비교하면 그 섭취 수준이 낮음을 알 수 있다. 미국에서 시행된 NHANES-III의 20~29세 여성의 평균 아연섭취량은 백인, 히스패닉, 흑인에 있어서 8.41mg/day, 8.80 mg/day, 8.86mg/day였다.²¹⁾ Table 3에서 제시한 아연 섭취의 백분율 수준을 WHO의 연구결과²²⁾와 비교할 때 우리나라 사람들의 평균 섭취 수준이 낮음을 볼 수 있다. WHO 보고의 경우 여러 연구들의 평균값이므로 본 연구에 비해 양극단 사이의 차이가 크지 않으며 이를 직접 본 연구 결과와 비교하기는 어려운 것으로 생각된다. 스페인의 건강한 노인들을 대상으로 한 아연 섭취량 조사²⁴⁾에 의하면 평균 연령이 82세이면서도 평균 섭취량이 7.33mg/day를 나타내서 한국 여대생의 아연 섭취량이 스페인의 노인 여성보다도 낮다. 또한 중국 21개 지역성인²⁵⁾의 평균 아연 섭취량 8.8mg/day와

Table 3. Comparison of dietary zinc intake percentile

Group		Percentile of intake(mg/day)				
		0 (min.)	10	50 (median)	90	100 (max)
WHO ¹⁾	No. of studies					
Females	46	4.7	5.7	8.5	10.9	13.8
Males	36	6.6	9.1	12	15.4	18.5
Vegetarians	10	7.6		9.5	14.9	15
All adults	171	4.2	7	10	14.3	18.5
IAEA study	9	8.3		10		14
Lee et al ²⁾	No. of subjects					
Males	868	0.03	2.95	6.13	12.45	26.70
Females	1165	0.64	2.24	4.47	8.82	18.10
Total	2033	0.03	2.50	5.11	10.92	22.20
This study	110	1.94	4.12	5.79	7.89	16.60

1) WHO, 1996²³⁾, 2) Lee et al, 1998¹⁷⁾

비교해 보아도 낮은 수준의 섭취를 하고 있다.

여대생의 1일 평균 구리 섭취량은 1.11mg였다. 구리의 경우 섭취의 권장량은 정해진 것이 없고 대부분의 경우 안전하고 적절한 구리 섭취 범위(ESADDI)로 정해진 1.5~3 mg/day를 섭취량의 기준으로 삼고 있다.²⁶⁾ Table 1에서 보듯 안전하고 적절한 구리 섭취 범위의 하한선인 1.5mg을 기준으로 보았을 때는 본 대상자들의 섭취수준은 74.2%이고, 상한선인 3mg을 기준으로 보았을 때는 37.1%로 낮은 섭취수준을 나타내고 있으며 이를 1,000kcal 당 구리의 섭취수준으로 환산하면 0.58mg이다. 세계적으로 구리의 섭취수준은 안전하고 적절한 구리 섭취 범위보다 낮은 것으로 보고되고 있다. 이는 Olivare 등⁴⁾의 연구에 의해 잘 드러나는데 대상자를 8개의 연령별, 성별 그룹으로 나누어 구리의 섭취수준을 조사했을 때 모든 연령층에서 안전하고 적절한 구리 섭취 범위의 하한선을 만족하지 못하고 있었다. 또한 영국, 미국, 프랑스, 핀란드, 독일, 스웨덴, 뉴질랜드, 벨기에 등에서 이루어진 구리 섭취조사에서도 모두 안전하고 적절한 구리 섭취범위보다 낮은 수준으로 섭취되고 있음이 보

고된 바 있다.⁴⁾ 그러나 비교적 적정 수준을 섭취하는 것으로 보고된 결과도 있는데 체코의 성인 남녀의 경우²⁷⁾ 1일 평균 구리 섭취량이 각각 1.26~3.08mg, 1.61~2.37mg였다. 또한 앞서 제시했던 중국 21개 지역 성인의 경우²⁵⁾ 1일 평균 구리 섭취량은 2.6mg로 다른 연구 결과에 비해 상대적으로 높은 수준을 나타내고 있다. 미국인²⁸⁾의 1일 평균 구리 섭취량이 약 1mg인 것으로 보아 본 대상자들의 평균 섭취량이 미국인의 그것과 비슷한 수준임을 알 수 있지만 두 그룹 모두 부족한 섭취를 하고 있었다. 구리 섭취수준의 분포(Fig. 2)를 보면 0.5~1mg로 섭취하는 그룹이 가장 많았으며 그 다음이 1~1.5mg로 섭취하는 그룹이었다. 이는 대상자의 절반이 안전하고 적절한 구리 섭취 범위(ESADDI)의 최소값에 약 30~60% 수준밖에 안됨을 의미한다. WHO의 구리 섭취 연구²⁹⁾의 백분율과 비교한 Table 4을 보면 중간값 섭취수준이 WHO에 비하여 낮으나 아연과 비교하면 그 차이가 적다. 우리나라의 경우 구리 섭취량에 대한 연구가 많지 않은데 그 중 Chyun과 Choi²⁹⁾는 안전하고 적절한 구리 섭취 범위보다 낮은 수준으로 보고 하고 있고, Lee 등³⁰⁾은 남녀 각각 안전하고 적절한 구리 섭취 범위의 99~198%, 124~247%정도 섭취하고 있는 것으로 보고하고 있어서 각 연령별, 성별별 구리 섭취량에 대한 조사가 더 많이 이루어져야 함을 시사하고 있다. 건강한 남녀 대학생들 대상으로 식사기록을 통하여 얻은 Chyun과 Choi에 의하면²⁹⁾ 남학생의 경우 1.47mg/day, 여학생의 경우 0.98mg/day를 섭취하고 있었고 농촌 성인을 대상으로 식이 기록법을 통해 얻은 Lee 등³⁰⁾의 자료에 의하면 성인 남성은 3.0mg/day, 성인 여성은 3.7mg/day를 섭취하고 있었다. 이렇듯 우리나라의 경우 구리 영양상태에 관한 연구는 소수 특정 집단을 대상으로 단편적으로 수행된 것이 많아서 실제 전 연령의 구리 섭취 상태를 파악하기는 어렵다. Lee 등³⁰⁾의 결과에서 보듯이 섭취상태의 변이가 크고 구리 섭취량을 계산한

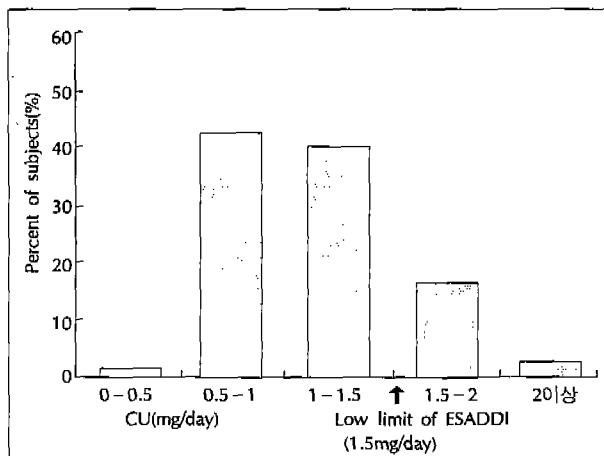


Fig. 2. Distribution of subjects by dietary Cu intake.

Table 4. Comparison of dietary copper intake percentile

Group	No. of studies	Percentile of intake(mg/day)				
		0 (min.)	10	50 (median)	90	100 (max)
WHO ¹⁾						
Females	35	0.6	0.8	1.3	2	3.6
Males	30	0.8	1	1.7	2.7	4.8
Vegetarians	10	1.4		2.9		3.7
All adults	136	0.6	1	1.5	2.8	5.8
IAEA study	10	1.1		1.4		2

This study						
College female	111	0.48	0.83	1.07	1.39	2.08

1) WHO, 1996²³⁾

영양가표가 명확히 밝혀져 있지 않으므로 그 필요성은 더욱 절실하다.

아연의 섭취와 구리의 섭취를 권장량의 백분율로 나타내어 두 영양소 간의 섭취 수준을 비교해 본 결과(구리의 경우 ESADDI의 상한값과 하한값의 평균을 권장량으로 봄) 각각의 %RDA의 Cu/Zn의 비가 0.5~1.5사이의 그룹이 가장 많아서 개인별로 아연의 섭취 수준과 구리의 섭취 수준을 만족시키는 정도가 서로 비슷한 것으로 사료된다. 그러나 Cu%ESADDI/Zn%RDA의 비가 1이 넘는 경우가 더 많아서 아연의 권장량 만족 수준이 구리보다 낮다는 것을 알 수 있다(Fig. 3).

2. 혈청 아연과 구리의 생화학적 영양상태

아연 영양 평가에 쓰이는 효소 중에서 가장 많이 쓰이는 것이 각 subunit에 두 개의 아연 원소를 끼고 있는 dimeric protein인 Alkaline Phosphatase(ALP)이다.³¹⁾ 그러나 ALP활성 역시 다른 요소들의 영향을 많이 받으므로 아연의 영양상태에 뚜렷이 반응하지는 않는다. ALP활성의 성

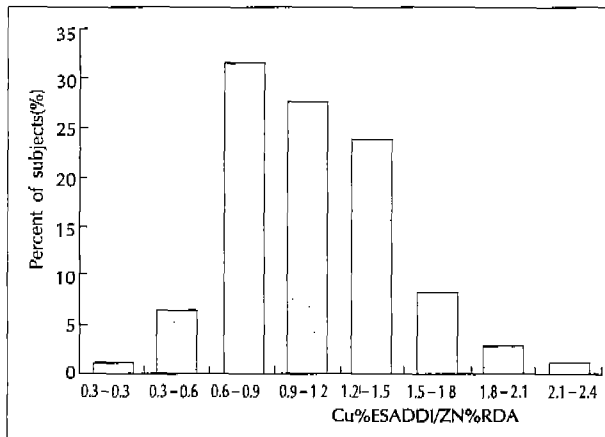


Fig. 3. Distribution of Cu% ESADDI/Zn%RDA ratio.

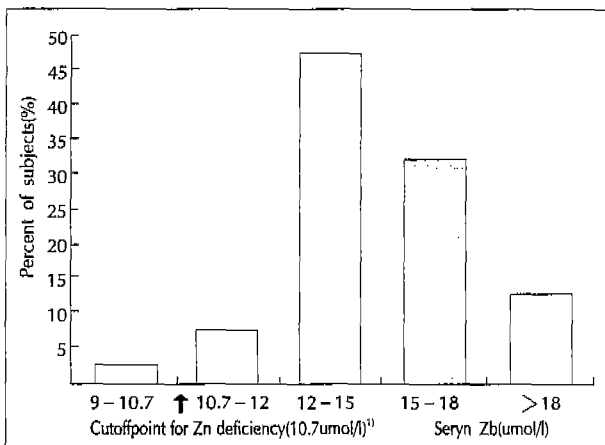


Fig. 4. Distribution of subjects by serum zinc.

인 정상 범위를 20~70U/L정도로 볼 때에 본 연구의 대상자들은 평균 43.92U/L로서 모두 정상 범위에 들었다. 실험적으로 유도된 아연 보충의 경우 혈청ALP의 활성이 높아지는 것이 보고된 바 있다.³²⁾³³⁾

혈청 아연은 아연의 영양상태를 판단하는데 가장 많이 쓰이는 생화학적 지표이다. TPN을 받고 있는 환자나 실험적으로 아연결핍이 유도된 대상자 등과 같이 심한 아연의 결핍이 일어난 경우에 혈청 수준이 낮아진 것이 보고되고 있으나 일반인에게는 혈청 수준이 낮아지는 정도의 아연 결핍이 나타나는 경우는 드물다.⁶⁾ 이들에게 아연의 보충 급여 후에 혈청 아연의 농도는 바로 정상 수준으로 복귀된다고 한다. 경계 결핍상태에 있는 경우도 혈청 아연의 농도는 정상 수준을 유지하는데 이는 아연의 체내 항상성이 잘 조절되고 있기 때문이다.⁶⁾ 아연의 결핍 수준으로 주로 사용되는 기준치는 <70ug/dl(<10.71umol/l)이며 이것은 대략적인 성인의 혈청 아연 분포의 평균 2SD(Standard Deviation)아래에 해당하는 값이라고 한다.⁶⁾ 20~44세 여성의 혈청 아연 농도의 중간값은 86ug/dl(13.15umol/l)였다.³⁴⁾³⁵⁾ 본 연구 대상자의 혈청 아연 수준의 분포를 나타낸 Fig. 4를 보아도 본 연구 결과 혈청 아연의 농도가 10.7umol/l인 경우는 3명으로 2.7%에 불과했고 평균이 포함된 12.7~14.7 umol/l사이에 분포가 가장 많아서 혈청 아연의 농도로 본 아연의 영양상태는 비교적 양호하다는 것을 알 수 있다. 다른 연구에서 조사된 결과들²⁾²⁹⁾³⁴⁻⁴²⁾을 Table 5에 제시하였는데 그 중 방콕, 노르웨이, 슬로바키아에서 조사한 성인의 혈청 아연 농도의 평균은 각각12.7umol/l, 13.8umol/l, 14.2

Table 5. Reference values and levels of serum zinc and copper of healthy population by various investigators

Subjects	Zinc(umol/l)	Copper(umol/l)
This study	14.8 ± 2.2	9.9 - 22.8
Reference value ¹⁾	13.0 - 18.4	15.7 - 31.5
Reference value ²⁾	>10.7	12.6 - 24.4
Adults in Norway ³⁾	13.8 ± 18.3	16.2 - 19.2
Adults in Germany ⁴⁾	16.6(plasma)	16.5 ± 8.6
Adults in Bangkok ⁵⁾	12.7 ± 2.3	18.0 ± 2.8
Adults in Slovak Republic ⁶⁾	14.2 ± 2.1	15.4 - 20.8
Men in USA ⁷⁾	15.6 ± 2.6	
Women in USA ⁸⁾	13.2	
College women in Korea ⁹⁾		18.7
Children in Japan ¹⁰⁾		11.0 - 25.8
Adults in Japan ¹¹⁾		12.8

1) Simko et al, 1995³⁶⁾, 7) Solomons, 1979²⁾
 2) Gibson, 1990³⁵⁾, 8) Pilch and Senti, 1980³⁴⁾
 3) Helgeland et al, 1982²⁷⁾, 9) Chyun and Choi, 1993²⁹⁾
 4) Rukgauer et al, 1997³⁸⁾, 10) Ohtake and Tamura, 1976⁴¹⁾
 5) Songchitosmboon et al, 1996³⁹⁾, 11) Hatabo et al, 1982⁴²⁾
 6) Madaric et al, 1994⁴⁰⁾

umol/l였다.

혈청 구리의 평균 농도는 15.5umol/l였고 혈청 구리농도의 분포는 Fig. 5와 같다. 구리의 함량은 14~16umol/l인 그룹이 가장 많았고 12umol/l이하와 20umol/l이상인 그룹은 적었다. WHO보고서²⁸⁾에 의한 혈청 구리의 정상범위는 12.6~18.9umol/l이며 여성의 평균값이 남성의 평균값보다 약 10%정도 높았다. 혈청 구리 농도가 12.6umol/l이하일 때에 hypocupremia로 정의되는데 구리 결핍에 의한 single specific indicator는 없고 11.1~24.5umol/l의 아래에 있을 때 결핍으로 간주하지만 경계결핍의 경우에는 찾기가 어렵다.²⁸⁾

본 연구에 참여한 여대생의 혈청 구리의 평균은 15.5 umol/l로 양호한 편이라 할 수는 없지만, Gibson⁶⁾이 제시한 성인여성 정상 범위에 든다. 또한 Chyun과 Choi²⁹⁾의 결과인 18.7umol/l보다는 낮고 일본에서 조사된 결과와는 유사하였다(Table 5). 혈청의 Cu/Zn ratio에 관한 연구는 아연과 구리의 영양상태 평가에 이용되기 보다는 주로 각종 암과 질환 연구에 이용되고 있는데 부인과암, 췌장암, 직장암, 소화기암, 폐암, 심근경색, 피부질환등의 경우에 유의적으로 높아지는 것이 보고 되고 있다.⁴³⁻⁴⁶⁾ 직장암환자를 대상으로 한 연구⁴⁴⁾에 있어서 혈청 Cu/Zn ratio는 암의 진행 정도를 판단하는데 중요한 지표로 여겨지고 있는데 낮은 진행률을 보이는 환자에 비해서 암의 진행률이 높은 환자의 비율이 유의하게 높았다(1.86 vs 0.86, p<0.001). Poo등⁴⁵⁾의 연구에 의하면 소화기암환자와 양성종양을 가진 소화기 질환 환자, 그리고 건강한 사람을 대상으로 혈청 Cu/Zn ratio를 살펴보니 각각 1.45, 0.95, 0.55였다. Fig. 6에서 제시한 혈청 Cu/Zn(ug/dl의 농도비율)의 ratio를 보면 Cu/Zn ratio가 0.8~1.1사이의 그룹이 대상자의 반이 넘고 그 다음으로는 Cu/Zn ratio가 1.1~1.4인 그룹이 대상자의

30%가량으로 전체 대상자의 80%이상인 구리와 아연의 섭취비율이 적절함을 알 수 있다. 그리고 혈청 구리와 아연의 비를 연구한 다른 연구의 대조군과 비교해 보면 본 연구 대상자의 비가 대체로 정상 범위에 드는 것을 알 수 있다. 각종 암에서 비율이 높아지는 정도는 주로 약 1.4이상이었다. 본 연구에서 혈청 Cu/Zn의 비가 1.4가 넘는 경우는 전 대상자의 7.5%였는데 이들의 구리와 아연의 영양 상태 및 다른 질병에 관해서는 더 연구가 필요하다고 하겠다.

EC-SOD의 경우 그 활성이 전반적으로 낮아 활성이 거의 없다고 보는 4units/ml가 전체 대상자의 38%를 차지해서 전반적으로 낮은 활성을 보였다. 그러나 아연의 농도와 SOD의 활성간의 상관관계는 매우 낮았으며 구리와 아연의 관계도 마찬가지였다. 여대생들의 혈청 아연과 구리의 함량은 대체로 정상범위에 속하는데 비해 EC-SOD의 활성이 낮았기 때문에 경계결핍 가능성도 생각해 볼 수 있다. EC-SOD 활성을 직접적으로 아연의 영양상태 평가에 이용한 연구는 없었으나 여러 종류의 동물 실험결과¹⁰⁾ EC-SOD가 식이와 혈청아연의 변화에 민감하여 아연 영양상태 평가의 새로운 지표로 주목받고 있다. 그러나 인체를 대상으로 아연과 구리의 영양상태를 파악하고자 하는 경우에 EC-SOD가 이용된 연구는 거의 없는데, 한국 농촌 성인의 EC-SOD에 관한 연구¹⁴⁾에서는 혈청 아연의 농도를 세그룹으로 나누었을 때 그룹간 EC-SOD활성이 유의적인 것으로 나타났다. 본 연구에서는 EC-SOD활성과 다른 지표들 간에 유의한 상관관계가 없었다. 이를 농촌 성인의 혈청 아연과 EC-SOD간의 상관관계를 보였던 Paik 등¹⁴⁾의 연구와 비교해 보면 혈청 아연 농도에 따른 EC-SOD의 활성은 농촌 성인의 경우 혈청 아연의 농도가 매우 낮은 그룹(10.7 umol/l)이 존재했기 때문에 유의한 결과가 나왔지만 여대생의 경우 혈청 아연의 농도가 비교적 정상이므로 EC-SOD활성과는 유의

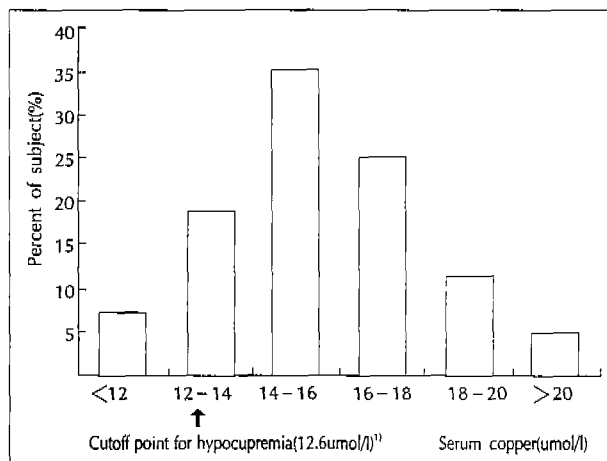


Fig. 5. Distribution of subjects by serum copper.

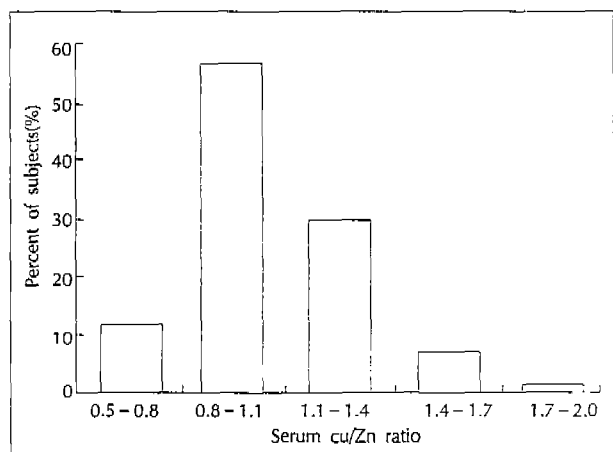


Fig. 6. Distribution of serum Cu/Zn ratio.

Table 6. Characteristics of subjects by quartiles of dietary zinc intake (Mean±SD)

	Quartiles of dietary zinc intake							
	Q1		Q2		Q3		Q4	
n	28		29		27		27	
Anthropometry								
Ht(cm)	160.63 ± 4.05		163.08 ± 6.46		161.19 ± 4.48	15.15	161.50 ± 6.09	
Wt(kg)	49.29 ± 5.30		50.71 ± 6.88		50.00 ± 4.33		49.96 ± 5.04	
BMI	19.05 ± 1.70		19.02 ± 2.13		19.26 ± 1.76		19.11 ± 1.52	
Biochemical measurement								
ALP(U/L)	41.83 ± 7.56 ^a		44.42 ± 9.94 ^{ab}		48.03 ± 15.70 ^b		41.60 ± 7.80 ^a	
EC-SOD(unit/ml)	8.35 ± 6.31		10.75 ± 16.28		9.82 ± 9.70		8.47 ± 10.18	
Zinc(umol/l)	14.55 ± 2.27		14.60 ± 2.38		15.53 ± 2.31		14.56 ± 1.61	
Copper(umol/l)	15.26 ± 2.22		15.03 ± 2.45		16.37 ± 2.48		15.58 ± 2.58	
Cu/Zn ratio	1.07 ± 0.24		1.05 ± 0.21		1.11 ± 0.29		1.09 ± 0.26	
Dietary Intake								
Energy(kcal)***	412.85 ± 413.02 ^a		898.86 ± 572.13 ^b		111.49 ± 472.49 ^b		2379.49 ± 534.00 ^c	
Protein(g)***	45.84 ± 14.36 ^a		59.04 ± 11.79 ^b		75.58 ± 25.91 ^c		107.22 ± 37.47 ^d	
Animal protein(g)***	17.68 ± 13.46 ^a		22.85 ± 11.75 ^{ab}		31.49 ± 24.41 ^b		61.31 ± 35.96 ^c	
Zinc(mg)***	3.31 ± 0.57 ^a		5.11 ± 0.54 ^b		6.82 ± 0.70 ^c		11.88 ± 6.00 ^d	
Zn density(mg/1000)	2.47 ± 0.63 ^a		2.94 ± 0.94 ^{ab}		3.38 ± 0.78 ^b		5.15 ± 2.52 ^c	
Copper(mg)***	0.80 ± 0.27 ^a		1.06 ± 0.28 ^b		1.18 ± 0.36 ^b		1.43 ± 0.36 ^c	
Cu density(mg/1000)	0.58 ± 0.14		0.58 ± 0.14		0.56 ± 0.13		0.61 ± 0.16	
Cu/Zn ratio***	1.30 ± 0.38 ^a		1.11 ± 0.29 ^b		0.93 ± 0.28 ^c		0.70 ± 0.21 ^d	

1) Mean values of the four groups are significantly different by ANOVA test(***p<0.001)

2) Mean values with different superscripts in the same row are significantly different by DUNCAN test

3) 1.94≤Q1≤4.12, 4.12<Q2≤5.85, 5.85<Q3≤7.99, 7.99<Q4≤40.38(unit : mg/day)

Table 7. Characteristics of subjects by quartiles of dietary copper intake (Mean±SD)

	Quartiles of dietary copper intake							
	Q1		Q2		Q3		Q4	
n	27		28		27		27	
Anthropometry								
Ht(cm)	159.48 ± 4.00 ^a		162.91 ± 6.39 ^b		161.61 ± 3.95 ^{ab}		161.51 ± 4.37 ^{ab}	
Wt(kg)	48.93 ± 4.64		50.82 ± 6.48		49.04 ± 4.55		50.78 ± 5.52	
BMI	19.17 ± 1.55		19.12 ± 2.01		18.78 ± 1.71		19.43 ± 1.82	
Biochemical measurement								
ALP(U/L)	42.46 ± 9.27 ^{ab}		47.18 ± 14.83 ^b (n=27)		40.80 ± 7.53 ^a		45.03 ± 9.96 ^{ab}	
EC-SOD(unit/ml)	11.10 ± 16.37		10.34 ± 9.04		8.85 ± 10.75		7.08 ± 6.32	
Zinc(umol/l)	14.29 ± 2.29		15.45 ± 2.16		14.46 ± 1.94		15.01 ± 2.26	
Copper(umol/l)	15.43 ± 2.28		15.12 ± 2.52		15.97 ± 2.30		15.87 ± 2.54	
Cu/Zn ratio	1.10 ± 0.25		1.01 ± 0.28		1.12 ± 0.21		1.09 ± 0.23	
Dietary Intake								
Energy(Cal)***	1308.65 ± 251.17 ^a		1759.83 ± 389.01 ^b		2166.18 ± 454.57 ^c		2500.57 ± 500.34 ^d	
Protein(g)***	46.71 ± 11.37 ^a		61.64 ± 21.64 ^a		83.07 ± 35.77 ^b		92.86 ± 36.07 ^b	
Animal protein	18.92 ± 11.42 ^a		8.35 ± 19.36 ^{ab}		43.51 ± 34.51 ^b		39.58 ± 34.94 ^b	
Zinc(mg)**	4.12 ± 1.56 ^a		5.80 ± 2.15 ^a		8.14 ± 6.86 ^b		8.58 ± 3.00 ^b	
Zn density(mg/1000)	3.17 ± 1.02		3.33 ± 1.07		3.78 ± 2.81		3.56 ± 1.41	
Copper(mg)***	0.65 ± 0.10 ^a		0.94 ± 0.06 ^b		1.20 ± 0.09 ^c		1.63 ± 0.19 ^d	
Cu density(mg/1000)	0.51 ± 0.11 ^a		0.56 ± 0.13 ^a		0.58 ± 0.13 ^a		0.68 ± 0.15 ^b	
Cu/Zn ratio	0.94 ± 0.32		0.98 ± 0.37		1.02 ± 0.39		1.12 ± 0.38	

1) Mean values of the four groups are significantly different by ANOVA test (**p<0.005, ***p<0.0001)

2) Mean values with different superscripts in the same row are significantly different by DUNCAN test

3) 0.48≤Q1≤0.83, 0.83<Q2≤1.07, 1.07<Q3≤1.39, 1.39<Q4≤2.08 (mg/day)

한 관계를 나타내지 않은 것으로 보인다. 농촌 성인의 경우 혈청 아연 농도가 9 umol/l 미만 7명, 9~10.7 umol/l 22명, 10.7 umol/l 이상 21명 등 총 50명을 대상으로 측정된 것인데 각 군의 평균 활성은 7.9±3.0 units/ml, 11.7±6.2 units/ml, 14.1±6.6 units/ml로 군간에 유의한 차이가 있었다 (p<0.05). 본 연구의 여대생의 경우 혈청 아연의 농도를 9~10.7 umol/l, 10.7~12 umol/l, 12~15 umol/l, 15~18 umol/l, 18 umol/l 이상의 그룹으로 나누었을 때 각각의 EC-SOD 활성의 평균은 5.0±1.7 units/ml, 18.7±29.9 units/ml, 8.5±8.0 units/ml, 11.3±17.2 units/ml, 9.1±9.0 units/ml로서 그룹간에 혈청 아연의 농도와 유의성은 없었다. 농촌 지역 성인 중 혈청 아연의 농도가 특히 낮은 경우 EC-SOD의 활성이 낮고 여대생의 경우 아주 낮은 혈청 아연을 갖는 경우는 없는 것으로 미루어 보아 혈청 아연 농도가 9.0 umol/l 이상인 경우 EC-SOD의 활성은 혈청 아연의 농도에 크게 영향을 받지 않는 것으로 생각된다. 그러나 아직 EC-SOD를 사람을 대상으로 아연 영양상태 평가에 이용된 경우가 많지 않으므로 아연 영양상태 평가의 지표로서의 EC-SOD의 활성에 관한 연구가 많이 이루어져야겠다. 혈청 아연 구리와 EC-SOD의 활성 간에는 별 상관관계가 발견되지 않았지만 식이 섭취량과의 전반적인 분석을 통해 아연, 구리의 영양상태를 평가해 보기 위해 아연과 구리의 섭취 수준을 4분위로(Q1~Q4) 나누어 각 그룹간의 EC-SOD의 활성이나 혈청 아연, 구리의 농도 등 각종 지표와의 관계를 보았다(Table 6, 7). 아연의 섭취 수준에 따라서는 에너지 섭취량이나(동물성)단백질 섭취량, 구리의 섭취량, 구리의 밀도 등 식이 요인과는 유의한 차이가 있었지만 생화학적 지표와는 유의적인 상관관계가 없었다. 식이 아연의 섭취 수준에 따른 4분위이므로 아연의 섭취량이 증가함에 따라 섭취량의 Cu/Zn ratio는 유의하게 감소하였다. 구리의 경우도 섭취 수준 별로 4분위로 나누었을 때 생화학적 지표는 별 차이가 없었고 에너지, (동물성)단백질, 아연의 섭취량과는 유의한 차이가 있었다. 구리의 섭취량이 증가함에 따라 섭취량이 Cu/Zn ratio도 유의하게 증가하였다.

요약 및 결론

여대생의 아연과 구리의 영양상태를 평가하기 위해 24시간 회상법을 이용한 식이섭취조사와 혈청 생화학적 지표를 분석한 결과를 요약하면 다음과 같다.

1) 여대생의 1일 평균 구리와 아연의 섭취량은 각각 1.1 mg, 6.7mg였다. 이는 권장량의 절반에 미치는 수준으로

매우 낮은 섭취를 하고 있음을 알 수 있다.

2) 생화학적 지표인 혈청ALP활성은 43.9 U/L이고 혈청 구리와 아연의 농도는 각각 15.5 umol/l, 14.8 umol/l로 정상수준 이었다.

3) 혈청 EC-SOD의 활성은 평균 9.4 units/ml로 전반적으로 낮았으며 혈청 아연이나 구리수준과 유의적인 상관관계가 없었다.

이상의 연구 결과를 종합해 볼 때에 여대생들의 아연과 구리섭취는 낮은 편이며 외국의 보고에 비하여도 낮으므로 두 영양소의 경제결핍의 우려가 있는 것으로 생각된다. 그러나 혈청 아연이나 구리의 농도는 항상성에 의해 식이 섭취량이 아주 낮은 경우가 아니면 감소하지 않으므로 본 대상자와 같이 결핍정도가 약한 경우에는 유용한 지표가 되지 못하는 것으로 보인다. 따라서 이들의 구리와 아연 영양상태는 평가를 위해서는 약한 결핍을 반영할 수 있는 보다 민감한 지표가 개발되어야 할 것이다.

Literature cited

- 1) Miline DB. Assessment of copper nutritional status. *Clin Chem* 40(8) : 1479-1484, 1994
- 2) Solomons NW. On the assessment of zinc and copper nutriture in man. *Am J Clin Nutr* 32 : 856-871, 1979
- 3) Abdulla M, Suck C. Blood levels of copper, zinc, and lead in adults in India and Pakistan and the effect of oral zinc supplementation for six weeks. *Biol Trace Elem Res* 61(3) : 323-331, 1998
- 4) Olivare M, Uauy R. Limits of metabolic tolerance to copper and biological basis for present recommendation and regulations. *Am J Clin Nutr* 63 : 846S-852S, 1996
- 5) Burch RE, Hahn HKJ, Sullivan JF. Newer aspects of the roles of zinc, manganese, and copper in human nutriture. *Clin Chem* 21(4) : 501-520, 1975
- 6) Gibson RS. Principles of Nutritional Assessment. New York Oxford. University Press, 1990
- 7) Baer MI, King JC. Tissue zinc levels and zinc excretion during experimental zinc depletion in young men. *Am J Clin Nutr* 39 : 556-570, 1984
- 8) King JC, Hambidge KM, Westcott JM, Kern DL, Marshall G. Daily variation in plasma zinc concentrations in women fed meals at six-hour intervals. *J Nutr* 124 : 508-516, 1994
- 9) Hambidge KM, King JC, Kern DL, English-Westcott JL, Stall C. Pre-breakfast plasma zinc concentrations : The effect of previous meals. *J Trace Elem* 4(4) : 229-231, 1990(abstracts only)
- 10) Olin KL, Golub MS, Gershwin ME, Hendrickx AG, Lonnerdal B, Keen CL. Extracellular superoxide dismutase activity is affected by dietary zinc intake in nonhuman primate and rodent models. *Am J Clin Nutr* 61 : 1263-1267, 1995
- 11) Olin KL, Walter RM, Keen CL. Copper deficiency affects selenogluthathione peroxidase and selenodeiodinase activities and antioxidant defence in weaning rats. *Am J Clin Nutr* 59 : 654-658, 1994
- 12) Adachi T, Nakamura M, Yamada H, Futenma A, Kato K, Hirano K. Quantitative and qualitative changes of extracellular superoxide dismutase in patients with disease. *Clinica Chimica Acta* 229 : 123-131, 1994
- 13) Marklund SL. Regulation by cytokines of extracellular superoxide dis-

- mutase and other superoxide dismutase isozymes in fibroblasts. *J Biol Chem* 267 : 6696-6701, 1992
- 14) Paik HY, Joung HJ, Lee JY, Lee HK, King JC, Keen CL. Serum extracellular superoxide activity as an indicator of zinc status in human. *Biol Trace Elem Res*, 1998 (accepted for publication)
 - 15) Sloane BA, Gibbons C, Hegsted M. Evaluation of zinc and copper nutritional status and effects upon growth of southern adolescent females. *Am J Clin Nutr* 42 : 235-41, 1985
 - 16) Recommended Dietary Allowances For Koreans. 6th revision. The Korean Nutrition Society. Seoul, 1995
 - 17) Lee JY, Joung HJ, Paik HY. Supplementation of zinc nutrient database and evaluation of zinc intake of Korean adults living in rural area. *Korean J Nutrition* 31(8) : 1324-1337, 1998
 - 18) Kim CH. Preparation of copper database of Korean foods and evaluation of zinc and copper status of college women. Master's Degree Thesis, Seoul National University, 1999
 - 19) Research Institute of Human Ecology. Seoul National University, DS 24, 1997
 - 20) Prohaska JR. Changes in tissue growth, concentration of copper, iron, cytochrome oxidase and superoxide dismutase subsequent to dietary or genetic copper deficiency in mice. *J Nutr* 113 : 2048-2058, 1983
 - 21) Phylis B, Moser-Veillon. Zinc : Consumption patterns and dietary recommendations. *J Am Diet Assoc* 90 : 1089-1093, 1990
 - 22) Harold HS, J Ceil Sith. Deliberations and evaluations of approaches, endpoints and paradigms for determining zinc dietary recommendations. *J Nutr* 126 : 2410S-2418S, 1996
 - 23) WHO. Trace elements in human nutrition and health. Geneva. World Health Organization, 1996
 - 24) R Artacho, Ruiz-Lopez, C Gamez, A Puetra, MC Lopez. Serum concentration and dietary intake in healthy institutionalized elderly subjects. *Sci Total Environ* 205 : 159-165, 1997
 - 25) Fan C, Philip C, Lifang W, Zhibao M, Edward JT. Estimates of trace element in Chinese Farmers. *J Nutr* 124 : 196-201, 1994
 - 26) Johnson PE, Miline DB, Lykken GE. Effects of age and sex on copper absorption, biological half-life and status in humans. *Am J Clin Nutr* 56 : 917-925, 1992
 - 27) Hejda S, Osancova K, Cervenkova D. Dietary copper intake of the population. *J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol* 32(3) : 307-313, 1988 (Abstracts only)
 - 28) Turnlund JR. Copper nutriture, bioavailability and the influence of dietary factors. *J Am Dietetic Assoc* 88 : 303-310, 1988
 - 29) C hyun GH, Choi YJ. Dietary Copper intakes and effect of zinc supplementation on plasma copper level in Korean adults. *Korean J Nutrition* 26(9) : 1110-1117, 1993
 - 30) Lee JY, Choi MK, Sung CJ. The relationship between dietary intakes, serum levels, urinary excretions of Zn, Cu, Fe and serum lipids in Korean adults on self selected diet. *Korean J Nutrition* 29(10) : 1112-1120, 1996
 - 31) Samman S, Soto C, Cooke L, Ahmad Z, Farmakalidis E. Is erythrocyte alkaline Phosphatase activity a marker of zinc status in human? *Biol Trace Elem Res* 51(3) : 285-291, 1996
 - 32) Christine As, Robert MBS, Charles HR. Zinc status of healthy elderly adults : response to supplementation zinc-deficient male rats. *Am J Clin Nutr* 47 : 120-127, 1988
 - 33) Kasarskis EJ, Schuna A. Serum alkaline phosphatase after treatment of zinc deficiency in humans. *Am J Clin Nutr* 33 : 2609-2612, 1980
 - 34) Filch SM, Senti FR. Assessment of the zinc nutritional status of the U. S. population based on data collected in the second National Health and Nutritional Examination Survey. 1976-1980. Life Science Research Office. Federation of American Society for Experimental Biology. Bethesda, Maryland.
 - 35) Gibson RS, Gibson IL. The interpretation of human hair trace element concentrations. *Sci Total Environ* 39(1-2) : 93-101, 1984
 - 36) Simko MD, Correl C, Gilbride JA. Nutrition assessment. A comprehensive guide for planning intervention 2th AN ASPEC PUBLICATION. 1995.
 - 37) Helgeland K, Haider T, Jonsen J Copper and zinc in human serum in Norway : Relationship to geography, sex and age. *Scand J Clin Lab Invest* 42(1) : 35-39, 1982
 - 38) Rukgauer M, Klein J, Kruse-Jarres JD. Reference values for the trace elements copper, manganese, selenium and zinc in the serum/plasma of children, adolescent and adults. *J Trace Elem Med Biol* 11(2) : 92-98, 1997
 - 39) Songchitsomboon S, Komindr S. Serum zinc and copper in healthy adults living in Bangkok and surrounding districts. *J Med Assoc Thai* 79(9) : 550-557, 1996
 - 40) Madaric A, Ginter E, Kadrabova J. Serum copper, zinc and copper/zinc ratio in males : Influence of aging. *Physiol Res* 43(2) : 107-111, 1994 (Abstracts only)
 - 41) Ohtake M, Tamura T. Serum zinc, copper levels in healthy Japanese children. *Tohoku J Exp Med* 120(2) : 99-103, 1976
 - 42) Hatabo S, Nishi Y, Usui T. Copper levels in plasma and erythrocytes in healthy Japanese children and adults. *Am J Clin Nutr* 35 : 120-126, 1982
 - 43) Centinkaya N, Centinkaya D, Yuce M. Serum copper, zinc levels, and copper-zinc ratio in healthy women and women with gynecologic tumors. *Biol Trace Elem Res* 18 : 29-38, 1988 (Abstracts only)
 - 44) Gupta SK, Shukla VK, Vaida MP, Roy SK, Gupta S. Serum and tissue trace elements in colorectal cancer(Abstracts only). *J Surg Oncol* 52(3) : 172-175, 1993
 - 45) Fabris C, Farini R, Del Favero G, Gurrieri G, Piccoli A, Naccarato R. Copper, zinc and copper/zinc ratio in chronic pancreatitis and pancreatic cancer. *Clin Biochem* 18(6) : 373-375, 1985
 - 46) Poo JL, Romero RR, Robels JA, Montemayor AC, Isoard F, Estanes A, Uribe M. Diagnostic value of the copper/zinc ratio in digestive cancer : A case control study. *Arch Med Res* 28(2) : 259-263, 1997
 - 47) Hisaki T, Furumoto T, Nozaka K, Koga S. Serum zinc and copper changes after gastrectomy in aged patients with gastric cancer. *Jpn J Surg* 18(2) : 158-163, 1988(Abstracts only)
 - 48) Mimata Y, Ujii S, Himori T, Wakui A. Serum copper and the copper : Zinc ratio in patients with gastric cancer. *Gan No Rinsho* 32(12) : 1533-1539, 1986