

한국인에서 혈청 페리틴 농도와 흡연 및 폐기능과의 관계

연세대학교 의과대학 ¹내과학교실, ²폐질환연구소, ³서울대학교 의과대학 내과학교실 및 의학연구원 폐연구소

김서윤^{1,3}, 이수환¹, 이인선¹, 김셋별¹, 문찬수¹, 정성모¹, 김세규^{1,2}, 김영삼^{1,2}

The Relationship between Serum Ferritin Concentrations, Smoking and Lung Function in Korean

Seo Yun Kim, M.D.^{1,3}, Su Hwan Lee, M.D.¹, In Seon Lee, M.D.¹, Sae Byol Kim, M.D.¹, Chan Soo Moon, M.D.¹, Sung Mo Jung, M.D.¹, Se Kyu Kim, M.D., Ph.D.^{1,2}, Young Sam Kim, M.D., Ph.D.^{1,2}

¹Department of Internal Medicine, and ²Institute of Chest Diseases, Yonsei University College of Medicine, ³Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Internal Medicine and Lung Institute of Medical Research Center, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Background: Cigarette smoke induced release of iron could alter iron metabolism in the lungs of chronic smokers and contribute to the increase in the total oxidative burden on the lungs of smokers. In previous studies, ferritin levels of bronchoalveolar lavage fluid in smokers were elevated. The aim of the present study was to investigate the relationship between serum ferritin concentration, smoking and lung function in Korean people.

Methods: This study was based on the data acquired in the second year (2008) of the Forth National Health and Nutrition Examination Survey that was conducted from 2007 to 2009. The analysis included 2,244 subjects who were older than 20 years and had complete data from both lung function test and serum ferritin concentration. Among participants, 1,076 were male and 1,168 were female.

Results: Mean serum ferritin concentrations in males were $120.3 \pm 80.1 \mu\text{g/L}$ and $47.9 \pm 39.8 \mu\text{g/L}$ in females. There were no differences in serum ferritin concentrations between non-smokers and smokers after adjusting for age, body mass index, and amounts of alcohol. Serum ferritin concentrations were associated with smoking amounts by simple linear regression but not associated with smoking amounts after adjustment with age, body mass index, and amounts of alcohol in both males and females. Lung function was not associated with serum ferritin concentrations.

Conclusion: Our data suggested that serum ferritin concentrations are not related with smoking and lung function.

Key Words: Ferritins; Smoking; Respiratory Function Tests

서 론

흡연은 만성 폐쇄성 폐질환, 폐암, 동맥경화 등의 주 위험인자로 자유라디칼(free radical)과 산화스트레스(oxida-

tive stress)를 유발하여 만성적인 조직염증을 일으킨다¹⁻³.

철분은 모든 유기생명체의 세포기능에 필수적인 영양분이지만 산화되면 유해한 자유라디칼을 만든다. 페리틴은 철분과 결합하여 철분의 산화작용을 제거하고 세포성장에 필요한 철을 저장하는 역할을 하지만 페리틴이 손상을 받으면 결합된 철분이 방출되어 유리철분이 증가해서 오히려 산화스트레스를 증폭시킨다⁴.

실험연구에서 흡연 시 발생하는 유해물질이 페리틴으로부터 철분방출을 증가시킨다는 결과를 보여주었다^{2,5}. Ghio 등⁶의 동물실험 결과, 담배연기에 노출시키면 혈청 및 폐포 세척액에서 페리틴 농도가 증가하며 담배입자를

Address for correspondence: Young Sam Kim, M.D., Ph.D.
Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, 50, Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea
Phone: 82-2-2228-1971, Fax: 82-2-393-6884
E-mail: ysamkim@yuhs.ac

Received: Nov. 3, 2011

Revised: Nov. 28, 2011

Accepted: Jan. 4, 2012

제거하는 필터를 사용하면 페리틴 농도가 감소하였다. 또한 Ghio 등⁶은 미국의 제3기 국민건강영양조사 자료를 이용하여 흡연자에서 비흡연자에 비해 혈청 및 폐포 세척액에서 페리틴이 더 높음을 보여주었다. 반면 다른 연구들에서는 흡연자와 비흡연자에서 혈청 페리틴 농도에 차이가 없다고 발표하였다^{7,9}. 이처럼 혈청 페리틴 농도와 흡연과의 연관성을 살펴본 연구들 사이에서 일치된 결과를 보여주지 못하였고, Ghio 등⁶의 연구를 제외하면 대표성을 가진 자료를 이용한 연구결과가 없다. 따라서 본 연구의 저자들은 국민건강영양조사를 이용하여, 20세 이상의 한국성인에서 혈청 페리틴 농도가 흡연 및 폐기능 저하와 연관이 있는지를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

국민건강영양조사는 건강수준, 건강관련 의식 및 행태, 식품 및 영양섭취 실태에 대한 전국규모 조사로, 한국인에서의 대표성과 신뢰성 있는 통계산출을 목적으로 질병관리본부에서 시행한 실태조사이다. 대상자들은 이동검진 센터를 방문하여 건강설문조사와 검진조사를 받았으며 건강설문조사를 통해 병력, 복용 중인 약물, 생활습관, 흡연, 음주 등을 조사하였고, 검진조사를 통해 신체계측과 혈액 검사 및 폐기능 검사를 시행하였다. 본 연구는 2007년부터 2009년까지 시행된 제4기 조사 중에서 혈청 페리틴과 폐기능 자료가 공개된 2차년도 자료를 질병관리본부에 공식적으로 요청하여 받은 자료를 이용하였다.

20세 이상의 성인은 총 7,108명이었고 이 중에서 적절하게 폐기능 검사를 시행하고 혈청 페리틴을 측정한 대상자의 수는 모두 3,339명이었다. 이 중 만성 염증 및 감염성 질환(76명), 만성 B형과 C형 간염(42명), 간경변(12명), 심혈관질환(32명), 악성 종양(170명), 사구체 여과율이 60 mL/min 미만으로 신부전이 있는 경우(507명), 간효소수치인 alanine aminotransferase (ALT)와 aspartate aminotransferase (AST)가 참고치 기준 (ALT > 40 IU/L, AST > 40 IU/L)보다 2배 초과한 경우(101명), 혈청 페리틴이 500 µg/L 이상인 경우(48명), 헤모글로빈수치가 남성에서 13 g/dL 미만, 여성에서 12 g/dL 미만으로 빈혈이 있는 경우(726명), 최근 1년 이내 빈혈을 치료한 경우(25명), 임신부(5명) 등을 분석에서 제외하였다. 최종적으로 분석에 포함된 대상자는 총 2,244명으로 이 중 남성은 1,076명, 여성은 1,168명이었다.

흡연 상태는 '비흡연자'와 '흡연자'로 나누었다. 음주력

은 하루 알코올섭취량과 한달 알코올 섭취빈도를 조사하였고, 이를 하루 알코올섭취량으로 계산하여 하루 알코올 30 g 섭취 이하를 '가벼운 음주자', 이를 초과할 경우 '과음주자'로 정의하고, '비음주자'를 포함하여 세 군으로 나누었다¹⁰. 모든 환자에게 서명동의서를 받았으며 본 연구는 연세대학교 세브란스병원의 임상시험심사위원회의 승인을 받았으며 헬싱키선언의 윤리기준에 따라 연구를 수행하였다.

폐기능 검사는 2005년도 American Thoracic Society/European Respiratory Society의 지침에 따라 시행하였고, 표준화된 장비(Dry rolling seal spirometers, Model 2130; SensorMedics, Yorba Linda, CA, USA)를 사용하였으며 폐활량 측정값은 기관지확장제 사용 전 측정된 값을 이용하였다. 1초간 노력성 호기량(forced expiratory volume in one second, FEV₁), 노력성 폐활량(forced vital capacity, FVC)을 측정하여 절대값과 예측치에 대한 실측치의 비율(percentage of predicted value)을 분석에 이용하였고 1초간 노력성 호기량의 노력성 폐활량에 대한 비(FEV₁/FVC)를 산출하였다.

혈청 페리틴은 1470 Wizard Gamma Counter (Perkin-Elmer, Turku, Finland)를 사용하여 immunoradiometric assay로 측정하였다.

모든 통계분석은 SPSS[®] version 19.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 사용하였으며, 연구대상자들의 성별에 따른 일반적 특성을 알아보기 위하여 연속변수는 독립표본 t-검정을 통해 평균을 비교하였고 범주형 변수는 교차분석을 통해 분석하였다. 혈청 페리틴에 영향을 미치는 인자를 알아보기 위해 연령, 체질량지수, 흡연량, 알코올섭취량 등의 변수에 대해 상관분석을 시행하였으며 흡연력에 따른 평균 혈청 페리틴 농도를 비교하기 위해 연령, 체질량지수, 알코올섭취량 등의 혼란변수를 보정하여 공분산분석을 시행하였다. 혈청 페리틴 농도와 흡연량 및 폐기능과의 관계를 알아보기 위해 다중 선형 회귀분석을 실시하였고 혈청 페리틴 농도가 FEV₁ (% of predicted value)의 80% 미만, FVC (% of predicted value)의 80% 미만, 그리고 FEV₁/FVC의 0.7 미만인 경우를 예측할 수 있는지 알아보기 위해 각각에 대해 다변량 로지스틱 회귀분석을 시행하였다.

결 과

1. 성별에 따른 임상적 특징

총 2,244명 중 남자는 1,076명이었고 여자는 1,168명이었으며 평균연령은 46세로 차이가 없었다. 흡연력은 남자의 경우 비흡연자와 흡연자의 비율이 19%, 81%로 흡연자 비율이 높았던 반면, 여자의 경우는 각각 90%, 10%로 비흡연자의 비율이 높았다. 평균 하루 알코올섭취량은 남자에서 20.0 ± 19.1 g, 여자에서 6.4 ± 1.0 g으로 남자에서 알코올섭취량이 많았다. 혈청 페리틴은 남자와 여자에서 각각 $120.3 \pm 80.1 \mu\text{g/L}$, $47.9 \pm 39.8 \mu\text{g/L}$ 로 남자에서 높았

으며 헤모글로빈수치는 각각 15.3 ± 0.9 g/dL, 13.3 ± 0.8 g/dL이었다(Table 1).

2. 혈청 페리틴에 영향을 미치는 인자

성별에 따라 혈청 페리틴 농도에 영향을 미치는 인자를 알아보기 위해 상관분석을 시행하였다. 남자의 경우 통계적으로 유의하지는 않았지만 연령이 높을수록 혈청 페리틴 농도가 증가하는 경향을 보였고 여자의 경우는 유의하게 증가하였다. 알코올섭취량이 많을수록 남자의 경우 혈청 페리틴 농도가 높았으나 여자는 관련성이 없었다(Table 2).

Table 1. Characteristics of participants according to gender

	Total	Men	Women	p-value
No. of patients	2,244	1,076	1,168	
Age, yr	45.7 ± 12.5	45.5 ± 12.3	45.9 ± 12.6	0.49
Height, cm	163.5 ± 8.6	170.1 ± 6.1	157.4 ± 5.6	<0.001
BMI, kg/m ²	24.4 ± 3.0	24.7 ± 2.6	24.2 ± 3.2	<0.001
Smoking status, n (%)				<0.001
Never	1,247 (56)	204 (19)	1,043 (90)	
Ever	991 (44)	868 (81)	123 (10)	
Pack-years	8.3 ± 14.5	16.3 ± 17.2	0.96 ± 4.4	<0.001
Alcohol consumption, n (%)				<0.001
Non drinker	488 (22)	119 (11)	369 (32)	
Light-Moderate drinker	1,385 (62)	662 (62)	723 (62)	
Heavy drinker	363 (16)	289 (27)	74 (6)	
Amounts of alcohol, g/day	12.9 ± 16.8	20.0 ± 19.1	6.4 ± 11.0	<0.001
Ferritin, $\mu\text{g/L}$	82.6 ± 72.2	120.3 ± 80.1	47.9 ± 39.8	<0.001
Hemoglobin, g/dL	14.3 ± 1.3	15.3 ± 0.9	13.3 ± 0.7	<0.001
FEV ₁ /FVC	0.80 ± 0.06	0.79 ± 0.07	0.81 ± 0.06	<0.001
FEV ₁ , L	3.00 ± 0.72	3.48 ± 0.65	2.56 ± 0.45	<0.001
FEV ₁ %, predicted	92.1 ± 11.8	91.0 ± 11.5	93.1 ± 11.9	<0.001
FVC, L	3.75 ± 0.87	4.40 ± 0.70	3.15 ± 0.51	<0.001
FVC %, predicted	93.4 ± 11.3	92.6 ± 11.2	94.2 ± 11.3	<0.001

Data are presented as mean \pm SD.

BMI: body mass index; FEV₁: forced expiratory volume in one second; FVC: forced vital capacity; SD: standard deviation.

Table 2. Correlation between serum ferritin concentration and clinical parameters

	Men		Women	
	Pearson correlation coefficient	p-value	Pearson correlation coefficient	p-value
Age, yr	0.052	0.08	0.374	<0.001
BMI, kg/m ²	-0.008	<0.001	0.111	<0.001
Pack-years	-0.011	0.04	0.071	0.01
Amounts of alcohol, g/day	0.131	<0.001	-0.022	0.45

3. 흡연력에 따른 혈청 페리틴 농도

연령, 알코올섭취량, 체질량지수를 보정한 후 공분산분석을 시행하여 흡연력에 따른 혈청 페리틴 농도를 비교하였다. 남자의 경우 평균 혈청 페리틴 농도가 비흡연자에서 $110.7 \pm 77.1 \mu\text{g/L}$, 흡연자에서 $122.2 \pm 80.5 \mu\text{g/L}$ 로 차이가 없었으며, 여자의 경우 역시 비흡연자에서 $47.8 \pm 39.7 \mu\text{g/L}$, 흡연자에서 $47.8 \pm 40.9 \mu\text{g/L}$ 로 차이가 없었다(Table 3).

4. 혈청 페리틴과 흡연량과의 관계

상관분석 결과 혈청 페리틴과 흡연량은 남자의 경우 음의 상관관계, 여자의 경우는 양의 상관관계를 보였으나

(Table 2), 연령, 체질량지수, 알코올섭취량을 보정하여 다중 회귀분석을 시행한 결과 남녀 모두에서 흡연량과 혈청 페리틴은 관련성이 없었다(Table 4).

5. 혈청 페리틴과 폐기능과의 관계

혈청 페리틴과 폐기능과의 관계를 알아보기 위해 다중 선형 회귀분석을 시행하였고 남자와 여자 모두에서 혈청 페리틴과 FEV₁ (% of predicted value), FVC (% of predicted value), 그리고 FEV₁/FVC는 상관성이 없었다(Table 5). 혈청 페리틴 농도가 FEV₁ (% of predicted value)의 80% 미만, FVC (% of predicted value)의 80% 미만, 그리고 FEV₁/FVC의 0.7 미만인 경우를 예측할 수 있는지 알아보기 위해 각각에 대해 다변량 로지스틱 회귀분석을 시행하였으나 의미가 없었다(Table 6).

Table 3. Mean serum ferritin concentration by smoking status

	Never smokers	Ever smokers	p-value
Ferritin, $\mu\text{g/L}^*$			
Men	110.7 ± 77.1	122.2 ± 80.5	0.48
Women	47.8 ± 39.7	47.8 ± 40.9	0.17

*Adjusted for age, amounts of alcohol and body mass index.

고찰

본 연구는 2008년 국민건강영양조사 자료를 이용하여 흡연력에 따른 혈청 페리틴 농도를 비교하였다. 또한 흡연량과 혈청 페리틴 농도와의 상관관계를 분석하였고 폐기능과 혈청 페리틴의 연관성을 살펴보았다.

Moreno 등⁵은 실험연구에서 흡연 시 발생하는 유해물

Table 4. Relationship between serum ferritin concentration and smoking amounts

	Men		Women	
	Beta coefficient	p-value	Beta coefficient	p-value
Pack-years	-0.011	0.94	0.442	0.08
Age, yr	0.306	0.15	1.162	<0.001
BMI, kg/m^2	3.437	<0.001	0.375	0.27
Amounts of alcohol, g/day	0.816	<0.001	0.088	0.38

BMI: body mass index.

Table 5. Relationship between serum ferritin concentrations and FEV₁, FVC and FEV₁/FVC

	Men		Women	
	Beta coefficient of Ferritin	p-value	Beta coefficient of ferritin	p-value
FEV ₁ %, predicted	0.0050*	0.26	0.006*	0.49
FVC %, predicted	-0.0016*	0.70	-0.010*	0.19
FEV ₁ /FVC	0.00004 [†]	0.09	-0.00001 [†]	0.77

*Adjusted for smoking amounts. [†]Adjusted for age and smoking amounts. FEV₁: forced expiratory volume in one second; FVC: forced vital capacity.

Table 6. Serum ferritin as a predictor of decreased lung function (multiple logistic regression)

	Men			Women		
	OR	95% CI	p-value	OR	95% CI	p-value
FEV ₁ %, predicted <80%	0.998*	0.995~1.000	0.06	1.00*	0.996~1.005	0.85
FVC %, predicted <80%	0.999*	0.997~1.001	0.40	1.002*	0.997~1.007	0.60
FEV ₁ /FVC <0.7	0.998 [†]	0.996~1.001	0.26	1.002 [†]	0.996~1.009	0.48

*Adjusted for smoking amounts, [†]Adjusted for age and smoking amounts.
OR: odds ratio; CI: confidential interval.

질인 슈퍼옥사이드 이온(superoxide ion), 하이드로퀴논(hydroquinone) 등이 페리틴으로부터 철분 방출을 증가시키는 결과를 보여 주었고, Lapenna 등²은 흡연 시 페리틴으로부터 철분이 방출되는 것이 산화촉진제 역할을 한다는 것을 증명하였다. 다른 연구들에서도 흡연자의 폐포 세척액에서 페리틴이 증가하는 것을 보여주었다^{11,12}.

Ghio 등⁶은 흡연자와 비흡연자에서 철분대사의 차이를 비교하기 위해 1988년부터 1994년까지 수행된 미국의 제3기 국민건강영양조사 자료를 이용하여 분석하였는데 흡연자에서 비흡연자에 비해 혈청 및 폐포 세척액에서 페리틴이 높았으며 또한 만성 폐쇄성 폐질환을 가진 흡연자에서 건강한 흡연자보다 페리틴이 더 높았다. 연령, 성별, 인종 등의 변수를 보정하여 다중 회귀분석을 시행하였을 때도 흡연자에서 혈청 페리틴 농도가 유의하게 높았다. Touitou 등¹³은 65세 이상의 고령인구들을 대상으로 혈청 페리틴 농도에 영향을 미치는 인자들을 알아보았고 남성, 흡연자와 음주자에서 페리틴 농도가 높았다. 그리고 지방간 및 간경화, 악성 종양, 염증질환, 신부전, 심혈관질환이 있는 경우 혈청 페리틴 농도가 높았다. 반면 약 2,000명의 건강한 호주인을 대상으로 혈청 페리틴 농도에 어떤 요소들이 영향을 미치는지 조사한 연구에서는 남녀 모두에서 혈청 페리틴과 흡연력과는 관련성이 없었으며 연령이 높고 알코올 섭취량이 많을수록 혈청 페리틴 농도가 유의하게 높았다⁸. 10대 한국여성을 대상으로 산화손상과 혈청 무기질 농도에 대한 흡연의 영향을 조사한 결과 흡연자와 비흡연자에서 혈청 철분 농도에서 차이가 없었으며¹⁴, 아시아인을 대상으로 심혈관질환의 위험과 흡연과의 연관성을 본 연구에서 연령과 체질량지수를 보정한 후 혈청 페리틴 농도와 흡연력과의 관계를 비교했을 때 상관성이 없었다⁷. 이처럼 혈청 페리틴과 흡연과의 연관성을 본 연구는 소수에 불과하며 일치된 결과를 보여주지 못하고 있다.

본 연구에서 흡연력에 따른 혈청 페리틴 농도를 비교한 결과 남자의 경우 평균 혈청 페리틴 농도가 비흡연자에서 110.7±77.1 μg/L, 흡연자에서 122.2±80.5 μg/L로 차이가 없었으며, 여자의 경우 역시 비흡연자에서 47.8±39.7 μg/L, 흡연자에서 47.8±40.9 μg/L로 차이가 없었다. 흡연량과 혈청 페리틴 농도와의 관계를 알아보기 위해 연령, 체질량지수, 알코올섭취량을 보정하여 다중 회귀분석을 시행한 결과 남녀 모두에서 관련성이 없었다. 또한 혈청 페리틴과 폐기농도 상관성이 없었다.

현재까지 흡연과 혈청 페리틴과의 관계를 분석한 연구에서 전 국민을 대상으로 한 자료는 미국의 제3기 국민건강영양조사 자료를 이용한 연구가 유일하다. 저자들은 흡연자에서 혈청 페리틴이 높다고 결론을 내렸으나 연구대상자 중 혈청 페리틴에 영향을 미칠 수 있는 간질환, 악성 종양, 만성 질환, 심혈관질환, 신부전, 빈혈 등의 환자를 제외하지 않았으며 혈청 페리틴에 중요한 영향을 미치는 알코올섭취량과 체질량지수 등의 혼란변수에 대해서도 보정하지 않았다⁶. 또 다른 연구에서도 비록 흡연자에서 혈청 페리틴 농도가 높다고 밝혔으나 혈청 페리틴에 영향을 줄 수 있는 여러 가지 변수들을 보정하지 않고 단순 비교분석하였다¹³. 혈청 페리틴과 흡연이 상관성이 없다고 결과를 보여 준 연구들에서도 이러한 한계점들이 있다^{7,8,14}.

본 연구는 국민건강영양조사 자료를 이용하여 20세 이상의 성인들을 대상으로 분석하였으므로 대표성이 있으며, 페리틴에 영향을 줄 수 있는 여러 인자들을 가진 사람들(간질환, 악성 종양, 만성 질환, 심혈관질환, 신부전, 빈혈 등)을 연구대상에서 제외하고, 연령, 체질량지수, 알코올섭취량 등의 혼란변수를 보정하여 분석한 점에서 다른 연구보다 더 정확하게 흡연과 혈청 페리틴의 연관성을 분석하였다는 점에서 의의가 있다.

결론적으로 20세 이상의 한국 성인에서 흡연자와 비흡

연자에서 혈청 페리틴 농도는 차이가 없었고 혈청 페리틴 농도는 흡연량과 폐기능과 연관성이 없었다.

참 고 문 헌

1. Church DF, Pryor WA. Free-radical chemistry of cigarette smoke and its toxicological implications. *Environ Health Perspect* 1985;64:111-26.
2. Lapenna D, de Gioia S, Mezzetti A, Ciofani G, Consoli A, Marzio L, et al. Cigarette smoke, ferritin, and lipid peroxidation. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:431-5.
3. You SA, Wang Q. Ferritin in atherosclerosis. *Clin Chim Acta* 2005;357:1-16.
4. Arosio P, Levi S. Ferritin, iron homeostasis, and oxidative damage. *Free Radic Biol Med* 2002;33:457-63.
5. Moreno JJ, Foroozesh M, Church DF, Pryor WA. Release of iron from ferritin by aqueous extracts of cigarette smoke. *Chem Res Toxicol* 1992;5:116-23.
6. Ghio AJ, Hilborn ED, Stonehuerner JG, Dailey LA, Carter JD, Richards JH, et al. Particulate matter in cigarette smoke alters iron homeostasis to produce a biological effect. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;178:1130-8.
7. Hughes K, Choo M, Kuperan P, Ong CN, Aw TC. Cardiovascular risk factors in relation to cigarette smoking: a population-based survey among Asians in Singapore. *Atherosclerosis* 1998;137:253-8.
8. Leggett BA, Brown NN, Bryant SJ, Duplock L, Powell LW, Halliday JW. Factors affecting the concentrations of ferritin in serum in a healthy Australian population. *Clin Chem* 1990;36:1350-5.
9. Cafolla A, Dragoni F, Girelli G, Tosti ME, Costante A, Pastorelli D, et al. Folate status in Italian blood donors: relation to gender and smoking. *Haematologica* 2000;85:694-8.
10. Lee BK, Kim Y, Kim YI. Association of serum ferritin with metabolic syndrome and diabetes mellitus in the South Korean general population according to the Korean National Health and Nutrition Examination Survey 2008. *Metabolism* 2011;60:1416-24.
11. Thompson AB, Bohling T, Heires A, Linder J, Rennard SI. Lower respiratory tract iron burden is increased in association with cigarette smoking. *J Lab Clin Med* 1991;117:493-9.
12. Wesselius LJ, Flowers CH, Skikne BS. Alveolar macrophage content of isoferritins and transferrin. Comparison of nonsmokers and smokers with and without chronic airflow obstruction. *Am Rev Respir Dis* 1992;145:311-6.
13. Touitou Y, Proust J, Carayon A, Klinger E, Nakache JP, Huard D, et al. Plasma ferritin in old age. Influence of biological and pathological factors in a large elderly population. *Clin Chim Acta* 1985;149:37-45.
14. Kim SH, Kim JS, Shin HS, Keen CL. Influence of smoking on markers of oxidative stress and serum mineral concentrations in teenage girls in Korea. *Nutrition* 2003;19:240-3.