

발톱 크롬 수준에 영향을 미치는 독립 요인과 크롬 수준과 이상지질혈증과의 연관성 분석*

강예지** · 이유진** · 손자경 · 박 경†

영남대학교 식품영양학과

Independent correlates of the toenail chromium level and the association between the chromium level and dyslipidemia*

Kang, Yeji** · Lee, Yujin** · Son, Jakyung · Park, Kyong†

Department of Food and Nutrition, Yeungnam University, Gyeongsan, Gyeongbuk 38541, Republic of Korea

ABSTRACT

Purpose: The number of patients with dyslipidemia have been increasing steadily over the past few decades in South Korea. The association between the chromium level and chronic disease has attracted considerable interest, but few studies have been conducted on the Korean population. The aim of this study was to identify the dietary and non-dietary correlates of the toenail chromium level, and evaluate the association between the toenail chromium level and dyslipidemia. **Methods:** The baseline data of an ongoing prospective cohort study in Yeungnam area in South Korea were analyzed. A total of 500 participants aged 35 years or older who completed questionnaires on their demographics, lifestyle characteristics, and medical information were included. The toenail chromium level was analyzed by neutron activation analysis. The dietary intake was assessed using a validated 146-item semi-quantitative food frequency questionnaire. The blood lipid profiles were obtained from medical examinations conducted by the Korean National Health Insurance Service or medical institutions. **Results:** Higher chromium levels were associated with the residential area (urban), higher education level, higher intakes of noodles and vegetables, and lower intake of fruits. Multiple logistic regression analysis showed that the toenail chromium levels were not associated significantly with the prevalence of dyslipidemia (odds ratio: 0.99, 95% confidence interval: 0.61 ~ 1.60). **Conclusion:** This study is the first study in Korea to determine the independent correlates of the toenail chromium levels and the association between chromium exposure and dyslipidemia. These findings provide useful scientific evidence for the development of chromium intake guidelines for the Korean population.

KEY WORDS: chromium, dyslipidemia, toenail, correlates, Korea

서 론

지난 10년간 우리나라 이상지질혈증 환자수는 매년 꾸준히 증가하고 있으며,¹ 최근 한국지질동맥경화학회의 보고에 따르면 30세 이상 성인의 약 47.8%가 이상지질혈증을 가지고 있는 것으로 나타났다.² 주요 이상지질혈증에는 고 콜레스테롤혈증, 고 저밀도 지단백 (low density lipoprotein, LDL) 콜레스테롤혈증, 저 고밀도 지단백 (high density lipoprotein, HDL) 콜레스테롤혈증, 고 중성지방혈

증 등이 있다.³ 이것은 당뇨병 및 고혈압 환자에서 가장 흔하게 나타나는 합병증이자⁴ 관상동맥질환을 비롯한 심혈관계질환의 주요 위험인자이다.⁵⁻⁶

식이와 이상지질혈증과의 연관성에 대한 많은 연구들이 보고 되고 있다.⁷⁻⁸ 그 중에서 크롬 (chromium)은 인체에 필수적인 미량 영양소로 탄수화물, 지질 및 단백질 대사에 관여하는 것으로 알려져 있다.⁹ 특히 인슐린 효율성을 증가시키는 내당인자이며, 인슐린 수용체의 수를 증가시키거나 인슐린과 결합하는 작용을 도와 혈당 조절과 인슐린

Received: October 24, 2017 / Revised: November 25, 2017 / Accepted: February 8, 2017

* This work was supported by Basic Science Research Program through the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Ministry of Science, ICT & Future Planning (NRF-2017R1A1A3A04069759). The funder had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

** These authors contributed equally to this article.

† To whom correspondence should be addressed.

tel: +82-53-810-2879, e-mail: kypark@ynu.ac.kr

© 2018 The Korean Nutrition Society

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

대사를 개선시키는 데 도움을 준다.¹⁰ 식품에 존재하는 크롬의 주요 형태는 3가 크롬이며 양조효모, 전곡류, 시리얼, 견과류, 육류, 와인 및 맥주에 함유되어 있다고 보고된 바 있다.¹¹ 식품 내 크롬의 흡수율은 0.5~2%로 낮은 편이며 대부분 배설된다.¹²⁻¹³ 특히 단순당을 많이 섭취할 경우 크롬 배설량이 증가하는데, 크롬 섭취가 충분하지 않은 사람이 단순당의 섭취가 높을 경우 크롬 결핍이 유도될 수 있고 이로 인해 탄수화물과 지방대사에 문제가 생길 수 있다.¹⁴ 특히 크롬 결핍은 인슐린 저항성을 증가시키고, 혈중 지질이 지방세포 내로 유입되는 것을 저해하여 이상지질혈증 (dyslipidemia)이 발생할 가능성이 높다는 실험연구가 보고된 바 있다.¹⁵

최근 메타분석 결과에 따르면 제 2형 당뇨병 환자에게 크롬 보충제를 제공한 결과, 중성지방의 수치가 저하되고 HDL 콜레스테롤 수치가 유의적으로 증가하였다.¹⁶ 그러나 크롬과 이상지질혈증에 대한 연관성을 규명한 연구는 국외에서 진행된 임상시험연구가 대부분을 차지하며, 한국인을 대상으로 한 역학 연구는 매우 제한적이다. 따라서 과학적 근거를 기반으로 한 한국인의 크롬 섭취기준을 설정하기 위해서는 한국인을 대상으로 진행된 역학 연구가 매우 필요하다.

이에 본 연구에서는 발톱 시료를 이용하여 우리나라 성인의 체내 크롬 수준 상태를 분석하고, 발톱 크롬 농도에 독립적으로 영향을 미치는 식이 및 환경요인을 규명하고, 크롬 수준과 이상지질혈증과의 연관성을 분석하고자 하였다.

연구방법

연구 대상

본 연구는 Trace element study of Korean adults in Yeungnam area (SELEN) 코호트 연구의 기반조사 데이터를 이용하였다. 이 연구에 대한 설명은 선행논문에서 상세히 기술되어 있다.¹⁷⁻¹⁹ 간단하게 설명하면, SELEN 코호트는 한국의 영남지역에 거주하는 지역사회 주민을 대상으로 만성질환 발생 위험에 영향을 미치는 식이 및 환경요인을 포괄적으로 연구하는 전향적인 코호트 연구이다. 기반조사는 2012년 12월에서 2013년 12월까지 실시되었으며 연구 대상자는 대구, 경북지역에 거주하는 35세 이상의 성인을 대상으로 모집되었다. 참여한 총 740명의 대상자 중 다음에 해당하는 경우는 연구에서 제외하였다: 1) 주요 설문 문항에 대해 무응답이거나 답변이 불성실할 경우 (n=122); 2) 식품섭취조사 결과가 일일 에너지 섭취량 500 kcal 미만 또는 5,000 kcal를 초과할 경우 (n=1);²⁰ 3) 발톱 시료를 제출하지 않거나 발톱 크롬 농도 데이터가 누락된 경우 (n

=117). 따라서, 최종적으로 총 500명이 연구 분석에 포함되었다.

본 연구는 영남대학교의료원 임상연구 생명윤리위원회 (institutional review board, IRB)의 승인을 받아 진행되었다 (승인번호: YUH-12-0468-O94, 7002016-A-2015-006).

일반사항 및 신체계측

연구 대상자의 일반사항은 기반조사에서 실시한 자기기입식 설문으로부터 수집되었으며 연령, 성별, 거주지역, 교육수준, 가구소득, 체질량지수 (body mass index, BMI), 신체활동, 흡연, 음주, 가족력 등을 이용하였다. 교육수준은 고등학교 졸업 이하와 대학 졸업 이상으로 분류하였으며 가구소득은 300만원 미만, 300만원 이상 400만원 미만, 400만원 이상 600만원 미만, 600만원 이상으로 분류하였다. 또한 신장과 체중으로부터 BMI를 산출하였고, 세계보건기구 아시아-태평양 지역의 비만 기준을²¹ 재분류하여 23 kg/m² 미만인 경우 저체중 및 정상, 23 kg/m² 이상 24.9 kg/m² 이하인 경우 과체중, 25 kg/m² 이상인 경우 비만으로 제시하였다. 대상자들의 신체활동 수준은 주당 각 신체활동 시간을 구하고 각 해당하는 운동 강도 (걷기/중등도/고강도)에 따른 가중치를 곱하여 대사당량 (metabolic equivalents, METs)을 산출하였고, 이를 주당 신체활동수준 (METs-hour/week)으로 나타내었다.^{20,22} 이 값은 다시 20 METs-h/week 미만을 저 (low), 20 이상 39 METs-h/week 이하를 적정 (moderate), 40 METs-h/week 이상을 고 (high)로 활동수준을 분류하여 제시하였다. 흡연 여부에 따라 비흡연자, 과거 및 현재 흡연자로 분류하였으며, 음주와 관련하여서는 설문조사일 기준 최근 1년간 음주 섭취 여부에 따라 음주자와 비 음주자로 분류하였다. 연구참여자의 부모 중 한 사람이라도 고혈압 또는 당뇨병과 같은 질환을 앓은 경험이 있다고 응답한 경우 해당 질환의 가족력이 있다고 정의하였다.

발톱 크롬 농도

체내 크롬 수준을 측정하기 위하여 대상자들의 열 발가락에서 균일하게 절단한 발톱을 수집하였다. 발톱수집과정은 검증된 프로토콜에 의해 수행되었다. 수집된 발톱 시료는 오염여부 (봉숭아 및 매니큐어 등)를 검토한 후 University of Missouri Research Reactor Center (Columbia, MO, USA)로 발송되었으며, 중성자 방사화 분석법 (neutron activation analysis)을 이용하여 시료 내 크롬 농도를 측정하였다. 본 분석 방법의 타당도와 측정도구에 대한 세부사항은 선행 연구에 자세히 기술하였다.²³⁻²⁴

식품 및 영양소 섭취량

식이섭취조사는 타당도와 재현성이 검증된 146개 항목의 반정량 식품섭취빈도조사지 (semi-quantitative food frequency questionnaire)를 이용하였다.²⁵ 지난 1년간 평균 식품섭취 빈도는 거의 먹지 않음, 월 1회 미만, 월 1회, 월 2~3회, 주 1회, 주 2~4회, 주 5~6회, 일 1회, 일 2회, 일 3회 이상 등 10가지 항목으로 구성되었으며, 분석 시에는 주당섭취빈도로 재계산하여 이용하였다. 또한 섭취량 측정은 수분함량에 따른 식품섭취중량의 차이를 최소화하기 위해서 절대중량 대신 주로 섭취하는 1회 섭취 크기 (0.5배, 1배, 1.5배 또는 2배)를 이용하였다. 이 두 가지 정보를 이용하여 지난 1년간 평균 식품 섭취량을 주별 1회 섭취기준당 섭취빈도 (servings/week)로 계산하였다.

발톱 크롬 수준에 독립적으로 영향을 미치는 식이요인을 파악하기 위하여 선행문헌을 검토하였고²⁶⁻²⁹ 예비 분석으로 상관성 분석을 실시하였으며, 이로부터 면류, 채소류, 과일류, 당류, 지방류, 어패류를 선별하였다. 각 식품항목 별로 보면, 면류에는 짜장면, 짬뽕, 냉면/메밀국수 등 3가지 항목, 채소류에서는 배추, 상추, 깻잎, 기타 채소쌈/샐러드, 시금치, 고춧잎/참나물/취나물, 썩갓/부추/미나리, 무청/열무, 기타 녹색채소, 고사리/고구마 줄기/토란대, 더덕/도라지/우엉, 양파, 고추, 연근, 토마토, 무, 오이, 당근, 가지, 애호박, 늙은 호박/단호박, 피망/파프리카, 콩나물/숙주나물 등 23가지 항목, 과일류에서는 바나나, 오렌지, 딸기, 참외, 수박, 복숭아, 자두, 포도, 키위, 배, 귤, 감, 사과 등 13가지 항목, 당류에서는 시럽/물엿/꿀, 설탕, 사탕 등 3가지 항목, 지방류에서는 버터/마가린 1가지 항목, 어패류는 볼락/방어/홍어, 명태/동태/대구, 돔, 조개류, 굴, 게, 새우, 어패류 부산물/젓갈류 등 8가지 항목을 포함하였다.

건강정보

혈액 지표는 국민건강보험공단 또는 의료기관에서 정기적으로 실시하는 종합건강검진 결과를 이용하였다. 국민건강보험공단의 건강검진 매뉴얼에 의하면 신체계측 및 혈액 시료 수집은 각 해당기관의 숙련된 기술자에 의해 실시되었고, 혈액 시료 분석은 검증된 프로토콜에 의해 전문기관에서 시행되었다. 대상자들에게 발톱 시료와 설문지 수집이 끝나고 최소 6개월 뒤에 건강검진을 받도록 요청하여 주요 노출 정보 수집 시기와 건강정보 수집 시기와의 시간차를 유지하도록 하였다.

이상지질혈증 진단기준

본 연구에서 이상지질혈증 진단은 National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP

III)에서 제시하는 주요 이상지질혈증의 정의를 기준으로 하였고,³ 고지혈증으로 의사 진단을 받은 경우도 포함하였다. 따라서, 다음 요건 중 1가지 이상에 해당하는 경우를 이상지질혈증 유병자로 정의 하였다.

- 1) 고 콜레스테롤혈증: 총 콜레스테롤 240 mg/dL 이상 또는 콜레스테롤강하제 복용자
- 2) 고-LDL 콜레스테롤혈증: LDL 콜레스테롤 160 mg/dL 이상 또는 콜레스테롤강하제 복용자
- 3) 저-HDL 콜레스테롤혈증: HDL 콜레스테롤 40 mg/dL 미만인 남성, 50 mg/dL 미만인 여성
- 4) 고 중성지방혈증: 중성지방 200 mg/dL 이상인 자
- 5) 의사로부터 고지혈증을 진단 받은 자

통계분석

대상자의 일반적인 특징을 나타내는 변수 중 연속형 변수는 평균±표준오차로 제시하였고, 각 변수의 평균 차이는 일반선형모형 (general linear model)을 사용하여 유의성을 검정하였다. 범주형 변수는 빈도와 백분율로 제시하였으며, 각 변수의 빈도 차이는 카이제곱검정 (chi-squared test)를 사용하였다. 발톱 크롬 수준에 독립적으로 영향을 미치는 요인을 규명하기 위하여 단계적 회귀분석 (stepwise regression methods)를 이용하였다. 식품 변수는 잔차 보정 모델 (residual method)²⁰을 이용하여 총 에너지 섭취량을 보정하여 사용하였다. 발톱 크롬 수준과 주요 이상지질혈증과의 연관성은 다중 로지스틱 회귀 분석 (multiple logistic regression analysis)을 이용하여 오즈비 (odds ratio, OR)와 95% 신뢰구간 (confidence interval, CI)을 제시하였다. 또한, 발톱 크롬 수준과 이상지질혈증과의 연관성에 영향을 미치는 유의적인 효과변경인자 (effect-modifier)는 발견하지 못하였으며, 잠재적 교란인자 (confounding factor)는 문헌고찰과 예비분석을 통해 선별하였다.^{18,30-31} 최종적으로 연령, 성별, BMI, 교육수준, 흡연, 음주, 신체활동, 가구소득, 거주지역, 총 에너지 섭취량, 가족력 (고혈압, 당뇨병)이 교란인자로 선별되어 본 분석에서 해당 인자들을 보정하여 분석하였다. 본 연구에서 수집된 자료는 SAS 9.4 version (Statistical Analysis System, SAS Institute Inc., Cary, NC, USA)을 이용하여 분석하였다. 모든 결과의 통계적 유의성은 $p < 0.05$ 를 기준으로 검정하였다.

결 과

발톱 크롬 수준에 따른 일반사항

발톱 크롬 삼분위수 (중앙값: 1분위 0.07 $\mu\text{g/g}$, 2분위 0.16 $\mu\text{g/g}$, 3분위 0.40 $\mu\text{g/g}$)에 따른 대상자들의 일반사항은

Table 1. General characteristics of the study participants according to tertiles of toenail chromium levels

	T1 (N = 166)	T2 (N = 167)	T3 (N = 167)	p value ¹⁾
Range of toenail chromium levels, µg/g	0.003-0.12	0.13-0.23	0.24-5.76	
Median of toenail chromium levels, µg/g	0.07	0.16	0.40	
Age, years	44.8 ± 0.4	45.1 ± 0.4	44.6 ± 0.4	NS
Sex				NS
Men	82 (49.4)	71 (42.5)	79 (47.3)	
Women	84 (50.6)	96 (57.5)	88 (52.7)	
Residential area				***
Rural	86 (51.8)	70 (41.9)	56 (33.5)	
Urban	80 (48.2)	97 (58.1)	111 (66.5)	
Education level				***
High school graduation or less	74 (44.9)	49 (29.3)	39 (23.4)	
University graduation or higher	91 (55.2)	118 (70.7)	128 (76.7)	
Monthly household income, KRW				NS
< 3,000,000	41 (24.7)	39 (23.4)	27 (16.2)	
3- < 4,000,000	44 (26.5)	36 (21.6)	42 (25.2)	
4- < 6,000,000	52 (31.3)	55 (32.9)	58 (34.7)	
≥ 6,000,000	29 (17.5)	37 (22.2)	40 (24.0)	
Body mass index ²⁾ , kg/m ²				NS
Underweight/normal	84 (50.6)	80 (48.2)	79 (47.3)	
Overweight	44 (26.5)	51 (30.7)	43 (25.8)	
Obese	38 (22.9)	35 (21.1)	45 (27.0)	
Physical activity ³⁾ , METs-h/week				NS
Low	80 (48.5)	91 (54.5)	89 (53.3)	
Moderate	42 (25.5)	36 (21.6)	31 (18.6)	
High	43 (26.1)	40 (24.0)	47 (28.1)	
Smoking status				NS
Non-smokers	101 (60.8)	115 (68.9)	110 (65.9)	
Former smokers	29 (17.5)	24 (14.4)	27 (16.2)	
Current smokers	36 (21.7)	28 (16.8)	30 (18.0)	
Alcohol consumption				NS
Non-drinkers	34 (20.5)	43 (25.8)	30 (18.0)	
Drinkers	132 (79.5)	124 (74.3)	137 (82.0)	
Total energy intake, kcal	1,846.6 ± 44.0	1,773.7 ± 43.9	1,835.5 ± 43.9	NS
Family history: yes				NS
Hypertension	46 (27.7)	58 (34.7)	44 (26.4)	
Diabetes	31 (18.7)	34 (20.4)	33 (19.8)	
Blood lipid profiles ⁴⁾ , mg/dL				
Total cholesterol	196.4 ± 2.5	191.2 ± 2.5	192.2 ± 2.5	NS
LDL cholesterol	118.7 ± 2.2	115.3 ± 2.2	114.1 ± 2.2	NS
HDL cholesterol	56.6 ± 1.0	54.6 ± 1.0	56.0 ± 1.0	NS
Triglyceride	111.7 ± 5.2	114.0 ± 5.2	119.1 ± 5.2	NS

Values are mean ± SE or n (%). T, tertiles; KRW, Korea Republic Won; METs, metabolic equivalents; LDL, low density lipoprotein; HDL, high density lipoprotein.

1) p values were derived from a chi-square test for categorical variables, and p for trends was derived from generalized linear regression analysis for continuous variables. 2) Body mass index was categorized into < 23 kg/m² as underweight/normal, 23-24.9 kg/m² as overweight, and ≥ 25 kg/m² as obese based on BMI cut-offs for Asians by the World Health Organization.²¹ 3) Physical activity level was calculated as a weekly METs-hour, and it was categorized into < 20 METs-h/week as low, 20-39 METs-h/week as moderate, and ≥ 40 METs-h/week as high. 4) Values are age and sex-adjusted mean ± SE.

Statistical significance is defined as *p < 0.05, **p < 0.01, ***p < 0.001, and NS stands for not significant.

Table 2. General characteristics of the study participants with and without dyslipidemia

	Dyslipidemia (N = 177)	Non-dyslipidemia (N = 323)	p value ¹⁾
Range of toenail chromium levels, µg/g	0.01-5.76	0.003-4.37	
Toenail chromium levels, µg/g	0.29 ± 0.04	0.30 ± 0.03	
Age, years	45.4 ± 0.4	44.5 ± 0.3	NS
Sex			NS
Men	82 (46.3)	150 (46.4)	
Women	95 (53.7)	173 (53.6)	
Residential area			NS
Rural	74 (41.8)	138 (42.7)	
Urban	103 (58.2)	185 (57.3)	
Education level			NS
High school graduation or less	60 (33.9)	102 (31.7)	
University graduation or higher	117 (66.1)	220 (68.3)	
Monthly household income, KRW			NS
< 3,000,000	33 (18.6)	74 (22.9)	
3- < 4,000,000	44 (24.9)	78 (24.2)	
4- < 6,000,000	67 (37.9)	98 (30.3)	
≥ 6,000,000	33 (18.6)	73 (22.6)	
Body mass index ²⁾ , kg/m ²			***
Underweight/normal	69 (39.0)	174 (54.0)	
Overweight	55 (31.1)	83 (25.8)	
Obese	53 (29.9)	65 (20.2)	
Physical activity ³⁾ , METs-h/week			NS
Low	85 (48.3)	175 (54.2)	
Moderate	43 (24.4)	66 (20.4)	
High	48 (27.3)	82 (25.4)	
Smoking status			NS
Non-smokers	113 (63.8)	213 (65.9)	
Former smokers	29 (16.4)	51 (15.8)	
Current smokers	35 (19.8)	59 (18.3)	
Alcohol consumption			NS
Non-drinkers	41 (23.2)	66 (20.4)	
Drinkers	136 (76.8)	257 (79.6)	
Total energy intake, kcal	1,774.8 ± 41.1	1,842.5 ± 32.1	NS
Family history: yes			NS
Hypertension	60 (33.9)	88 (27.2)	
Diabetes	40 (22.6)	58 (18.0)	

Values are mean ± SE or n (%). KRW, Korea Republic Won; METs, metabolic equivalents.

1) p values were derived from a chi-square test for categorical variables, and p for trends was derived from generalized linear regression analysis for continuous variables. 2) Body mass index was into < 23 kg/m² as underweight/normal, 23-24.9 kg/m² as overweight, and ≥ 25 kg/m² as obese based on BMI cut-offs for Asians by the World Health Organization.²¹ 3) Physical activity level was calculated as a weekly METs-hour, and it was categorized into < 20 METs-h/week as low, 20-39 METs-h/week as moderate, and ≥ 40 METs-h/week as high. Statistical significance level is defined as *p < 0.05, **p < 0.01, ***p < 0.001, and NS stands for not significant.

Table 1에 제시하였다. 발톱 크롬 수준이 높은 그룹에서 도시 거주자와 대학 졸업 이상자의 비율이 유의적으로 높았다. 이 외에 연령, 성별, 가구소득, BMI, 신체활동, 흡연, 음주, 총 에너지 섭취량, 가족력 (고혈압, 당뇨병), 총 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤, HDL 콜레스테롤, 중성지방에서는 발톱 크롬 수준에 따른 차이를 보이지 않았다.

이상지질혈증에 따른 일반사항

이상지질혈증 유무에 따른 대상자들의 일반사항은 Table 2에 제시하였다. BMI의 경우 두 그룹간 유의적인 차이를 보였으며 특히, 유병자 그룹이 비 유병자 그룹에 비해 과체중 (31.1%)과 비만 (29.9%)의 비율이 더 높게 나타났다. 이 외에 연령, 성별, 거주지역, 교육수준, 가구소득,

Table 3. Dietary and non-dietary correlates of toenail chromium levels

Variables	% Difference in toenail chromium levels	p value
Non-dietary factors		
Age (years)	0.14	NS
Sex, man	-4.67	NS
Residential area, urban	23.28	**
Education level, university graduation or higher	36.53	***
Body mass index ¹⁾ (kg/m ²)		
Overweight	-2.68	NS
Obesity	7.71	NS
Smoking status		
Former smokers	-10.91	NS
Current smokers	-12.65	NS
Monthly household income (KRW)		
3- < 4,000,000	-12.09	NS
4- < 6,000,000	-13.28	NS
≥ 6,000,000	3.60	NS
Physical activity ²⁾ (METs-h/week)		
Moderate	-6.73	NS
High	17.44	NS
Dietary factors		
Noodles (servings/week)	9.56	*
Vegetables (servings/week)	0.48	***
Fruits (servings/week)	-0.98	*
Sweets (servings/week)	-0.57	NS
Fats (servings/week)	3.89	NS
Fish and shellfish (servings/week)	-1.83	NS
Alcohol (servings/week)	0.21	NS

Multivariable-adjusted findings including each of the variables in the table. Independent dietary predictors were identified using stepwise regression. KRW, Korea Republic Won; METs, metabolic equivalents.

1) Body mass index was into < 23 kg/m² as underweight/normal, 23-24.9 kg/m² as overweight, and ≥ 25 kg/m² as obese based on BMI cut-offs for Asians by the World Health Organization.²¹ 2) Physical activity level was calculated as a weekly METs-hour, and it was categorized into < 20 METs-h/week as low, 20-39 METs-h/week as moderate, and ≥ 40 METs-h/week as high.

Statistical significance level is defined as *p < 0.05, **p < 0.01, ***p < 0.001, and NS stands for not significant.

신체활동, 흡연, 음주, 총 에너지 섭취량, 가족력 (고혈압, 당뇨병)에서는 이상지질혈증에 따른 차이를 보이지 않았다.

발톱 크롬 수준의 결정요인

발톱 크롬 수준에 독립적으로 영향을 미치는 비 식이요인과 식이요인을 파악하기 위하여 단계적으로 회귀분석한 결과를 Table 3에 제시하였다. 비 식이요인 중에는 거주지역이나 교육수준이 발톱 크롬 농도에 독립적으로 영향을 주었는데, 도시 거주자가 농촌 거주자에 비해 발톱 크롬 수준이 23.3% 높았고, 대학 졸업 이상인 군이 고졸 학력 이하인 군 보다 36.5% 더 높았다. 독립적인 식이 결정요인으로는 면류, 채소류, 과일류가 포함되었다. 면류와 채소류의 주별 1회 섭취기준당 섭취빈도가 증가할수록 발톱 크롬 수준이 각각 9.56%, 0.48% 높아지는 결과를 보였으나, 과일류는 섭취가 높아 질수록 발톱 크롬 수준이 0.98% 낮아지는 결과를 보였다.

발톱 크롬 수준과 이상지질혈증 사이의 연관성

이상지질혈증의 종류에 따라 하위그룹으로 나누어 발톱 크롬 수준과의 연관성을 비교 분석한 결과를 Table 4에 제시하였다. 크롬 수준이 가장 높은 그룹과 가장 낮은 그룹을 비교 한 결과, 모든 통계 모델에서 발톱 크롬 수준과 주요 이상지질혈증은 유의적인 연관성을 보이지 않았다.

고 찰

본 연구는 SELEN 코호트 연구의 기반조사 자료를 이용하여 우리나라 성인들의 발톱 크롬 수준을 살펴보았으며, 또한 크롬수준에 독립적으로 영향을 줄 수 있는 요인을 파악하고, 이에 따른 이상지질혈증과 관련성을 분석하였다. 식이요인 중 면류와 채소류의 섭취빈도가 증가할수록 체내 크롬 수준이 증가하였고, 과일류는 낮아지는 결과를 나타내었다. 그러나 발톱 크롬 수준과 주요 이상지질혈증 간

Table 4. Odds ratio and 95% confidence interval for dyslipidemia and its components according to toenail chromium levels

	T1 (N = 166)	T2 (N = 167)	T3 (N = 167)	p value
Dyslipidemia				
Case, n (%)	61 (36.8)	55 (32.9)	61 (36.5)	
Model 1	1	0.85 (0.54-1.33)	0.99 (0.63-1.55)	NS
Model 2	1	0.82 (0.52-1.30)	0.96 (0.61-1.52)	NS
Model 3	1	0.82 (0.51-1.31)	0.97 (0.60-1.56)	NS
Model 4	1	0.81 (0.50-1.30)	0.99 (0.61-1.60)	NS
Hypercholesterolemia				
Case, n (%)	19 (11.5)	17 (10.2)	12 (7.2)	
Model 1	1	0.88 (0.44-1.75)	0.60 (0.28-1.28)	NS
Model 2	1	0.86 (0.43-1.74)	0.58 (0.27-1.24)	NS
Model 3	1	0.83 (0.40-1.72)	0.53 (0.23-1.19)	NS
Model 4	1	0.82 (0.39-1.71)	0.55 (0.24-1.26)	NS
Hyper-LDL cholesterolemia				
Case, n (%)	15 (9.1)	11 (6.8)	7 (4.4)	
Model 1	1	0.73 (0.33-1.65)	0.46 (0.18-1.15)	NS
Model 2	1	0.71 (0.31-1.61)	0.45 (0.18-1.14)	NS
Model 3	1	0.68 (0.29-1.61)	0.39 (0.15-1.06)	NS
Model 4	1	0.69 (0.29-1.62)	0.40 (0.15-1.09)	NS
Hypo-HDL cholesterolemia				
Case, n (%)	25 (15.1)	30 (18.0)	35 (21.0)	
Model 1	1	1.24 (0.69-2.21)	1.50 (0.85-2.63)	NS
Model 2	1	1.13 (0.62-2.06)	1.45 (0.81-2.60)	NS
Model 3	1	1.13 (0.61-2.11)	1.62 (0.87-3.01)	NS
Model 4	1	1.12 (0.60-2.10)	1.62 (0.87-3.01)	NS
Hypertriglyceridemia				
Case, n (%)	16 (9.7)	15 (9.1)	21 (12.7)	
Model 1	1	0.93 (0.44-1.95)	1.36 (0.68-2.71)	NS
Model 2	1	1.00 (0.47-2.16)	1.39 (0.68-2.84)	NS
Model 3	1	1.08 (0.49-2.38)	1.39 (0.65-2.96)	NS
Model 4	1	1.07 (0.48-2.37)	1.45 (0.68-3.09)	NS

T, tertiles; LDL, low density lipoprotein; HDL, high density lipoprotein. Model 1: unadjusted; Model 2: adjusted age, sex, and body mass index; Model 3: additionally adjusted for education level, smoking status, alcohol consumption, physical activity, monthly household income, residential area, and total energy intake; Model 4: additionally adjusted for family history of hypertension and diabetes. Statistical significance level is defined as *p < 0.05, **p < 0.01, ***p < 0.001, and NS stands for not significant.

의 유의한 관련성은 나타나지 않았다.

우리나라의 크롬 식이 데이터베이스가 마련되지 않아 식품을 통한 크롬 섭취량을 정확하게 측정할 수 없지만, 국외 선행연구에서 제시한 크롬의 급원식품에 따르면, 밀을 재료로 가공한 면류에 크롬 함량이 높은 것으로 보고되었고³² 곡물 중에서는 경질밀에 크롬 함량이 가장 높았으며, 그 다음으로 쌀, 보리 순으로 높은 것으로 나타났다.²⁹ 채소류의 경우 뿌리, 줄기, 잎에 따라 크롬 함량이 다른 것으로 관찰되었으며 특히 무, 시금치, 마늘, 당근, 감자와 같은 뿌리 채소에서 가장 높았다.^{28,33-34} 이는 본 연구 결과에서 크롬 수준에 영향을 준 식품 항목과 일치하였다. 반면, 과일 섭취와 발톱 크롬 수준은 유의 상관관계를 나타내었는데, 이에 대한 기존 연구가 알려져 있지 않으나, 과일 내

어떤 특정 성분이 체내 크롬 수준에 영향을 주었는지에 대한 후후 관련 연구가 필요할 것으로 사료된다. 전반적으로 과일 내 크롬 함량은 낮은 편이며,²⁹ 섭취 형태에 따라 크롬 섭취 수준은 달라지는 것으로 나타났다. 예를 들어 사과는 껍질을 벗길 경우 크롬 함량의 70%가 감소하였고²⁷ 이와 반대로, 통조림으로 가공한 과일의 경우, 과일 내 말산과 구연산이 스테인레스와 상호작용을 일으켜 크롬 함량이 오히려 증가할 수 있다.²⁶ 그 밖에도 갈색 설탕과 당밀,²⁷ 지방류,²⁶ 어패류^{26,29}가 크롬의 급원으로 보고된 바 있다.

본 연구와 같은 발톱 시료를 이용한 크롬 수준과 이상지질혈증에 관한 연구 결과에 따르면, 미국인을 대상으로 23년간 추적 조사한 코호트 연구에서 크롬 수준이 높을수록

고 중성지방혈증과 저 HDL 콜레스테롤혈증 발생률이 낮아졌으며, 대사증후군의 발병률이 감소하였다.³⁰ 또한 비만인을 대상으로 실시한 단면 연구 결과에서도 크롬 농도가 독립적으로 총 콜레스테롤과 중성지방 농도에 관련성이 있다고 제시하였다.³⁵ 이는 크롬이 체내 인슐린 민감성을 증가시킴으로써 지방세포에서 중성지방의 가수분해가 저하되어 혈청 내 비에스테르화된 지방산의 수준이 낮아지는 효과를 보인다고 알려져 있으며,¹⁵ 동물 실험에서는 간으로 비에스테르화된 지방산의 이동이 저하되어 LDL 콜레스테롤과 중성지방의 생산이 감소되는 결과를 보인바 있다.³⁶ 그러나 아직까지 크롬과 혈중 지질 대사와의 관련성을 명확하게 설명할 수 있는 메커니즘은 제한적이며, 이를 위한 추가적인 연구가 요구된다.

본 연구는 선행연구들과는 달리 크롬 수준과 이상지질혈증과의 연관성이 없는 것으로 나타났다. 본 연구에 참여한 대상자들과 선행연구들 (유럽인이거나 미국인이 주요 연구 대상자)을 비교하였을 때 발톱크롬농도는 매우 큰 차이를 보인다. 본 대상자들의 발톱 크롬 수준을 삼분위수로 분류한 각 범주의 중앙값은 0.07 µg/g, 0.16 µg/g, 0.40 µg/g 이었다. 본 연구의 가장 높은 분위수의 중앙값은 유럽인이거나 미국인을 대상으로 한 연구의 낮은 크롬의 중앙값과 비슷하거나 더 낮은 수준이었다 (0.40 ~ 0.73 µg/g).^{6,30,31} 따라서, 본 연구 대상자들은 크롬 농도가 매우 낮은 편이며, 이 농도 범위 안에서의 크롬-이상지질혈증 연관성의 상대위험도는 유의적인 차이를 보이지 않은 것으로 사료된다.

본 연구는 다음과 같은 몇 가지 제한점을 가지고 있다. 본 연구에 참여한 대상자들은 대부분 대구와 경북지역에 거주하는 지역민들로 구성되어 있다. 따라서 본 연구결과를 타 지역 거주민들에게 일반화하기에는 제한점이 있을 수 있다. 또한 기반조사 데이터를 단면분석 하였으므로 원인과 결과에 대한 명확한 선후관계를 제시하기 어려운 문제점이 있다. 그러나 본 연구는 자료수집 시 노출 인자인 발톱 시료를 수집한 뒤 결과 인자인 건강정보를 수집하기 위하여 약 6개월 이상의 시간 차이를 두고 건강검진을 실시하였고, 발톱 크롬 농도는 장기간 (수집일로부터 약 1년 전까지)의 노출을 반영하는 특성을 가지고 있으므로 역인과성 (reverse causality)의 가능성은 낮다고 판단된다.

본 연구의 강점으로 첫째, 체내 장기간의 크롬 상태를 반영하는 생체 지표 (biomarker)인 발톱 시료를 사용한 것이다. 체내 미량원소 상태를 측정하기 위해 많이 사용되고 있는 혈액과 소변은 단기간의 노출 상태를 반영하는 특징이 있고, 머리카락과 손톱은 상대적으로 장기간의 노출 수준을 반영하지만 샴푸나 염색, 매니큐어 등 외부물질로부터 오염될 가능성이 높다. 그러나 발톱은 상대적으로 오염

가능성이 적어 단일 시료로써 장기간 미량원소의 노출 정도를 나타내기에 유용하다고 알려져 있다.³⁷ 뿐만 아니라 본 연구는 한국인을 대상으로 최초로 발톱 크롬 수준을 측정하고 그에 독립적으로 영향을 미치는 요인을 찾아낸 역학연구이다. 둘째, 본 연구에 사용된 식품섭취빈도조사지는 SELEN 코호트 대상들의 장기간 및 평소 식이섭취가 잘 반영될 수 있도록 선행 조사와 국민건강영양조사 분석등을 통해 지역적, 문화적 식습관을 잘 고려하여 개발되었으므로 측정 오류를 최소화 하였고 재현성과 타당도 또한 검증되었다.

결론적으로, 본 연구에서 면류, 채소류, 과일류가 발톱 크롬 수준에 독립적인 영향을 미치는 것으로 나타났다. 또한 이상지질혈증과 체내 크롬 수준은 연관성을 보이지 않았는데, 이는 발톱 크롬 농도가 다른 나라에 비해 현저히 낮은 수준이었고, 건강 효과를 발견할 만큼의 충분한 variation을 반영하지 못하여 유의적인 결과를 보이지 않은 것으로 사료된다. 최근 발표된 한국인 영양소 섭취기준³⁸에 제시되어있는 크롬의 급원식품과 충분섭취량은 전적으로 국외연구를 기반으로 제정되었으며, 한국인에 대한 연구는 전무한 실정이다. 따라서 한국인의 크롬 섭취량을 반영하여 영양섭취기준을 마련하는 것이 필요하고, 이를 위한 과학적 근거자료 생산이 매우 시급한 실정이다. 향후 크롬 식이 데이터베이스를 구축하고, 크롬과 이상지질혈증 및 만성질환 사이의 관련성을 파악할 수 있는 추가적인 대규모 연구와 임상시험연구가 요구된다.

요 약

본 연구는 SELEN 코호트 연구의 기반조사 자료를 활용하였으며, 성인 남녀의 발톱 크롬 수준에 독립적으로 영향을 미치는 결정요인을 파악하고, 크롬 수준과 이상지질혈증과의 관련성을 규명하고자 하였다. 그 결과, 면류, 채소류, 과일류가 발톱 크롬 수준에 독립적으로 영향을 주었으며, 교란인자를 보정한 후 크롬 수준과 주요 이상지질혈증간의 유의적인 연관성을 보이지 않았다. 그러나 발톱 크롬 농도에 독립적으로 영향을 미치는 요인을 찾아내어 제시하게 된 바, 한국인을 대상으로 한 최초의 크롬 관련 영양역학연구의 결과로서 그 의의가 크다. 또한 국내 연구가 부족한 상황에서 본 연구 결과는 크롬의 한국인 영양 섭취 기준 개정 시 기초자료로 활용될 수 있을 것으로 기대한다. 향후 크롬 섭취 및 체내 크롬 농도와 이상지질혈증과의 명확한 관련성을 규명하기 위하여 한국인 크롬 식이 데이터베이스를 구축하고, 대규모 코호트 연구와 임상시험 연구가 진행되어야 할 것으로 사료된다.

References

1. Ministry of Health and Welfare, Korea Centers for Disease Control and Prevention. Korea Health Statistics 2015: Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES VI-3) [Internet]. Cheongju: Korea Centers for Disease Control and Prevention; 2016 [cited 2017 Dec 18]. Available from: https://knhanes.cdc.go.kr/knhanes/sub04/sub04_03.do?classType=7.
2. Korean Society of Lipidology and Atherosclerosis. Dyslipidemia fact sheet in Korea [Internet]. Seoul: Korean Society of Lipidology and Atherosclerosis; 2015 [cited 2016 Mar 22]. Available from: http://www.lipid.or.kr/bbs/index.html?code=fact_sheet&category=&gubun=&page=1&number=652&mode=view&keyfield=&key=.
3. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, Brewer HB Jr, Clark LT, Hunninghake DB, Pasternak RC, Smith SC Jr, Stone NJ; National Heart, Lung, and Blood Institute; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation* 2004; 110(2): 227-239.
4. Tripathy JP, Thakur JS, Jeet G, Jain S. Prevalence and determinants of comorbid diabetes and hypertension: Evidence from non communicable disease risk factor STEPS survey, India. *Diabetes Metab Syndr* 2017; 11 Suppl 1: S459-S465.
5. Stamler J, Daviglus ML, Garside DB, Dyer AR, Greenland P, Neaton JD. Relationship of baseline serum cholesterol levels in 3 large cohorts of younger men to long-term coronary, cardiovascular, and all-cause mortality and to longevity. *JAMA* 2000; 284(3): 311-318.
6. Guallar E, Jiménez FJ, van 't Veer P, Bode P, Riemersma RA, Gómez-Aracena J, Kark JD, Arab L, Kok FJ, Martin-Moreno JM; EURAMIC-Heavy Metals and Myocardial Infarction Study Group. Low toenail chromium concentration and increased risk of nonfatal myocardial infarction. *Am J Epidemiol* 2005; 162(2): 157-164.
7. Lombardo YB, Chicco AG. Effects of dietary polyunsaturated n-3 fatty acids on dyslipidemia and insulin resistance in rodents and humans. A review. *J Nutr Biochem* 2006; 17(1): 1-13.
8. Sirtori CR, Galli C, Anderson JW, Arnoldi A. Nutritional and nutraceutical approaches to dyslipidemia and atherosclerosis prevention: focus on dietary proteins. *Atherosclerosis* 2009; 203(1): 8-17.
9. Lewicki S, Zdanowski R, Krzyżowska M, Lewicka A, Dębski B, Niemcewicz M, Goniewicz M. The role of Chromium III in the organism and its possible use in diabetes and obesity treatment. *Ann Agric Environ Med* 2014; 21(2): 331-335.
10. Anderson RA. Chromium, glucose intolerance and diabetes. *J Am Coll Nutr* 1998; 17(6): 548-555.
11. Cefalu WT, Hu FB. Role of chromium in human health and in diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27(11): 2741-2751.
12. Stoecker BJ. Chromium absorption, safety, and toxicity. *J Trace Elem Exp Med* 1999; 12(2): 163-169.
13. Anderson RA, Polansky MM, Bryden NA, Patterson KY, Veillon C, Glinemann WH. Effects of chromium supplementation on urinary Cr excretion of human subjects and correlation of Cr excretion with selected clinical parameters. *J Nutr* 1983; 113(2): 276-281.
14. Kozlovsky AS, Moser PB, Reiser S, Anderson RA. Effects of diets high in simple sugars on urinary chromium losses. *Metabolism* 1986; 35(6): 515-518.
15. Ginsberg HN. Insulin resistance and cardiovascular disease. *J Clin Invest* 2000; 106(4): 453-458.
16. Suksomboon N, Poolsup N, Yuwanakorn A. Systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of chromium supplementation in diabetes. *J Clin Pharm Ther* 2014; 39(3): 292-306.
17. Park K, Seo E. Association between toenail mercury and metabolic syndrome is modified by selenium. *Nutrients* 2016; 8(7): E424.
18. Park K, Seo E. Toenail mercury and dyslipidemia: interaction with selenium. *J Trace Elem Med Biol* 2017; 39: 43-49.
19. Jang J, Morris JS, Park K. Toenail selenium levels and prevalence of dyslipidaemia among Korean adults. *Br J Nutr* 2017; 118(6): 473-480.
20. Willett W. *Nutritional epidemiology*. 3rd edition. New York (NY): Oxford University Press; 2012.
21. World Health Organization Western Pacific Region; International Association for the Study of Obesity; International Obesity Task Force. *The Asia-Pacific perspective: redefining obesity and its treatment* [Internet]. Sydney: Health Communications Australia Pty Limited; 2000 [cited 2017 February 27]. Available from: <http://iris.wpro.who.int/handle/10665.1/5379>.
22. Pate RR, Pratt M, Blair SN, Haskell WL, Macera CA, Bouchard C, Buchner D, Ettinger W, Heath GW, King AC, Kriska A, Leon AS, Marcus BH, Morris J, Paffenbarger RS, Patrick K, Pollock ML, Rippe JM, Sallis J, Wilmore JH. Physical activity and public health. A recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. *JAMA* 1995; 273(5): 402-407.
23. Cheng TP, Morris JS, Koirtjohann SR, Spate VL, Baskett CK. The analysis of human nails for 24 elements via k0 and cyclic neutron activation analysis. *Nucl Instrum Methods Phys Res A* 1994; 353(1-3): 457-460.
24. Garland M, Morris JS, Rosner BA, Stampfer MJ, Spate VL, Baskett CJ, Willett WC, Hunter DJ. Toenail trace element levels as biomarkers: reproducibility over a 6-year period. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1993; 2(5): 493-497.
25. Lee Y, Park K. Reproducibility and validity of a semi-quantitative FFQ for trace elements. *Br J Nutr* 2016; 116(5): 864-873.
26. Smart GA, Sherlock JC. Chromium in foods and the diet. *Food Addit Contam* 1985; 2(2): 139-147.
27. Kumpulainen JT. Chromium content of foods and diets. *Biol Trace Elem Res* 1992; 32(1-3): 9-18.
28. Lendinez E, Lorenzo ML, Cabrera C, López MC. Chromium in basic foods of the Spanish diet: seafood, cereals, vegetables, olive oils and dairy products. *Sci Total Environ* 2001; 278(1-3): 183-189.
29. Bratakos MS, Lazos ES, Bratakos SM. Chromium content of selected Greek foods. *Sci Total Environ* 2002; 290(1-3): 47-58.
30. Bai J, Xun P, Morris S, Jacobs DR Jr, Liu K, He K. Chromium exposure and incidence of metabolic syndrome among American young adults over a 23-year follow-up: the CARDIA Trace

- Element Study. *Sci Rep* 2015; 5: 15606.
31. Rajpathak S, Rimm EB, Li T, Morris JS, Stampfer MJ, Willett WC, Hu FB. Lower toenail chromium in men with diabetes and cardiovascular disease compared with healthy men. *Diabetes Care* 2004; 27(9): 2211-2216.
 32. Garcia E, Cabrera C, Lorenzo ML, Sánchez J, López MC. Daily dietary intake of chromium in southern Spain measured with duplicate diet sampling. *Br J Nutr* 2001; 86(3): 391-396.
 33. Schuhmacher M, Domingo JL, Llobet JM, Corbella J. Chromium, copper, and zinc concentrations in edible vegetables grown in Tarragona Province, Spain. *Bull Environ Contam Toxicol* 1993; 50(4): 514-521.
 34. Zayed A, Lytle CM, Qian JH, Terry N. Chromium accumulation, translocation and chemical speciation in vegetable crops. *Planta* 1998; 206(2): 293-299.
 35. Lima KV, Lima RP, Gonçalves MC, Faintuch J, Morais LC, Ascitti LS, Costa MJ. High frequency of serum chromium deficiency and association of chromium with triglyceride and cholesterol concentrations in patients awaiting bariatric surgery. *Obes Surg* 2014; 24(5): 771-776.
 36. Krzysik M, Grajeta H, Prescha A, Weber R. Effect of cellulose, pectin and chromium(III) on lipid and carbohydrate metabolism in rats. *J Trace Elem Med Biol* 2011; 25(2): 97-102.
 37. He K. Trace elements in nails as biomarkers in clinical research. *Eur J Clin Invest* 2011; 41(1): 98-102.
 38. Ministry of Health and Welfare (KR); The Korean Nutrition Society. Dietary reference intakes for Koreans 2015 [Internet]. Sejong: Ministry of Health and Welfare; 2016 [cited 2017 Apr 29]. Available from: http://www.kns.or.kr/FileRoom/FileRoom_view.asp?mode=mod&restring=%252FFileRoom%252FFileRoom.asp%253Fxsearch%253D0%253D%253Dxrow%253D10%253D%253DBoardID%253DKdr%253D%253Dpage%253D1&idx=79&page=1&BoardID=Kdr&xsearch=1&cn_search=.