

X

항산화비타민 섭취와 만성폐쇄성폐질환 위험도 간의 관련성: 지역사회코호트 자료 활용

이상아

강원대학교 의학전문대학원 예방의학교실

Background: Depletion of endogenous antioxidants and chronic oxidant burden play a key role in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Dietary antioxidants have been suggested to have protective role against COPD. The prospective study was conducted to evaluate the effect of dietary antioxidants on the COPD risk and lung function in Korean.

Methods: The data were collected from the community-based Korean Genome Epidemiology Study (KoGES) Cohort. To diagnose the COPD, forced expiratory volume (FEV₁) and forced vital capacity (FVC) was measured by spirometry. The dietary intake of antioxidant vitamins was estimated from validated food-frequency questionnaire. Multiple logistic regression was examined to evaluate the OR after adjusted for age, sex, marital status, income, history of asthma, history of tuberculosis, and smoking.

Results: The risk of COPD decreased with increase in the dietary vitamin C intake (OR_{Q1vs.Q5}=0.66, P_{trend}=0.03) and vitamin E (OR_{Q1vs.Q5}=0.56, P_{trend}=0.05); predominantly, in men (OR=0.61, P_{trend}=0.01 for vitamin C; OR=0.54, P_{trend}=0.05 for vitamin E). The combined effect of smoking and dietary antioxidant vitamins C or E intake on COPD risk among men were observed.

Conclusions: Our results suggest the independent beneficial effect of antioxidants, particularly vitamins C and E, and the combined effect of smoking and antioxidant vitamins on the risk of COPD and the lung function in men.

Key Words: Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD), Antioxidant vitamins intake, Smoking, Lung function, The combined effect of smoking and antioxidant vitamins

Corresponding author: Sang-Ah Lee, Ph.D.

Department of Prevention Medicine, School of Medicine, Kangwon National University, 1, Gangwondaehak-gil, Chuncheon 24341, Korea

Tel: +82-33-250-8871, Fax: +82-33-255-8809, E-mail: sangahlee@kangwon.ac.kr

1. 서론

만성폐쇄성폐질환(COPD)은 흡연율이 높은 국가에서 예방적 측면에서 높은 효율을 기대할 수 있는 공중 보건 문제이다¹. COPD 사망률은 아시아-태평양 지역에서 감소되고 있으나, 한국에서는 오히려 증가하고 있다². 흡연은 폐에 산화적 부담을 증가시켜 활성산소(ROS) 유도하는 염증 반응을 활성화시킨다. 폐에 높은 ROS 수준은 지질 과산화, NF-κB 활성화, 신호 전달, 크로마틴 리모델링 및 염증성 매개체의 유전자 발현을 증가시키고, COPD 환자의 염증 반응을 증가시킨다³.

주로 비타민 C와 E로 대표되는 식이 항산화 물질은 폐의 항산화 방어 기전에 중요한 역할을 할 수 있다는 보고들이 있다⁴. 비타민 C는 산화적 손상으로부터 온 슈퍼옥사이드 리디칼을 제거하고, 비타민 E는 지질 과산화 체인을 파괴하여 산화적 손상에 대한 일차적 방어를 하는 것으로 알려져 있다⁵. 항산화비타민의 양이 풍부한 과일과 채소의 COPD 위험도 감소에 대한 효과는 몇몇 전향적 연구에서 관찰되어 왔다⁶. 비타민 C의 폐 기능 향상 효과와⁷ 비타민 E의 COPD 위험도에 대한 음의 관련성 또한 이러한 전향적 연구에서 보고되었다⁸. 다른 전향적 연구는 건강한 대상자들에게서 혈청과 식이의 비타민 C와 E의 높은 수준은 FEV1과 FVC 증가와 관련이 있다는 것을 제안하였다⁹.

본 연구는 한국인을 대상으로 한 전향적 코호트를 이용하여 한국인의 COPD 위험도 및 폐 기능에 대한 식이 항산화비타민의 효과를 분석하고자 계획되었다. 또한 흡연과 항산화비타민 섭취가 COPD 발생 위험도에 미치는 복합(combined) 효과를 지니는지에 대한 추가 분석하는 것을 목표로 하고 있다.

2. 방법

1) 연구 대상자 선정

연구 설계 및 절차에 대한 자세한 정보는 이전 보고서에 기술하였으나¹⁰, 간단히 요약하면, 지역 기반의 한국인유전 체코호트의 하나인 안산안성코호트 대상자를 활용하여 진행하였다. 대상자 모집은 2001년 5월부터 2003년 2월까지 진행되었으며, 1차 추적은 2003년 4월부터 2005년 2월까지 그리고 2차 추적은 2005년 2월부터 2006년 11월 실시되었다. 모든 연구 절차는 국립보건연구원 기관검토위원회에 의해 승인을 받았다. 모든 참가자는 동의서를 작성하였으며, 건강 조사와 관련된 설문지를 작성하고 혈액 및 소변 시료를 제공하였다.

분석을 위해 저자는 40세 이하와 69세 이상 연령 참가자(n=39), 기저조사 당시 COPD 정보와 관련된 설문을 완료하지 않은 참가자(n=247), 식이 정보가 없거나 일반적으로 수용될 수 없는 수준에 에너지 섭취량을 보고한 참가자(n=625)를 제외하였다. 제외 기준을 적용 후, 9,127명이 연구를 위한 분석 대상으로 남았다. 추가적으로 본 연구에서 결과 측정은 새로운 COPD 발생자를 대상으로 하기 때문에, 기저 조사에서 COPD 과거력을 보고한 자(n=867), 1, 2차 추적조사 시 COPD 정보가 보고되지 않은 참가자(n=1,410), 그리고 1차 추적조사에서 COPD로 분류되었으나, 두 번째 추적조사에서는 정상인 대상자들을(n=69) 제외하였다. 따라서 최종 6,781명의 참가자들이 본 연구를 위해 분석되었다.

2) 폐 기능 및 COPD 발생 여부 확인

폐 기능은 기저조사뿐만 아니라, 1, 2차 추적조사 등 매 방문 때마다 VMAX2130 (Sensormedics Corporation, Yorba, CA, USA)을 이용하여 측정하였다. COPD 평가를 위해서는 미국흉부학회에서 채택한 GOLD guideline을 이용하였다. 즉 preFEV1/preFVC 비가 0.70 미만인 경우 COPD 발생으로 정의하여 분류 기준으로 이용하였다.

3) 항산화비타민 섭취도 평가

이용된 식품섭취빈도조사법의 타당도와 재현성은 이전 연구에 자세히 기술되어 있으며¹¹, 코호트 참가자들은 103개 식품 항목으로 구성되어 있는 FFQ를 작성하였으며, 이 식이 질문지는 섭취 빈도와 1회 분량의 정보를 함께 질문하는 반정량적 식품섭취빈도조사법을 이용하여 구성되어 있다. 각 섭취된 식품의 1일 섭취량을 통하여 섭취된 각 영양성분을 추정하였으며, 항산화비타민의 경우 한국인 식품섭취구성표에 제시되어 있는 비타민 A, C, E를 중심으로 분석 추정치를 계산하여 본 연구에 활용하였다¹².

4) 통계분석

참가자들의 인구 통계학적 분포 및 생활 습관 요인들의 분포는 단순 분포를 이용하여 제시하였으며, COPD 발생 위험도에 대한 분석은 로지스틱 회귀 분석을 이용하여 평가하였다. 영양소의 섭취에 따른 COPD 위험도 분석을 위하여 각 섭취량을 5분위수 나누어 범주형 분석을 실시하였으며, 가장 적게 섭취한 집단을 기준으로 그 위험도를

Table 1. The effect of general characteristics and lifestyle factors on the risk of COPD

	COPD (n=325)	At risk (n=6,781)	C OR (95% CI)	Adj OR (95% CI)*
Age	56.7±9.02	51.0±8.45		
40~44	52 (16.0)	1,966 (29.0)	Ref	Ref
45~49	36 (11.1)	1,548 (22.8)	0.88 (0.57~1.35)	0.79 (0.51~1.23)
50~54	32 (9.90)	898 (13.2)	1.36 (0.87~2.13)	1.25 (0.78~2.01)
55~59	51 (15.7)	872 (12.9)	2.29 (1.54~3.39)	2.38 (1.53~3.70)
60~64	72 (22.2)	815 (12.0)	3.57 (2.47~5.15)	4.01 (2.59~6.21)
65~69	82 (25.2)	682 (10.1)	5.03 (3.51~7.21)	5.08 (3.22~8.03)
				$P_{\text{trend}} < 0.01$
Sex				
Male	255 (78.5)	3,098 (44.0)	Ref	Ref
Female	70 (21.5)	3,683 (54.3)	0.22 (0.17~0.28)	0.35 (0.21~0.57)
Job				
House keeper	30 (9.30)	1,966 (29.5)	0.35 (0.19~0.65)	0.77 (0.36~1.62)
Office worker	13 (4.00)	336 (5.00)	Ref	Ref
Farmer	136 (42.1)	1,632 (24.1)	2.07 (1.20~3.57)	0.98 (0.52~1.84)
Private business	42 (13.0)	1,040 (15.4)	0.96 (0.52~1.75)	0.97 (0.52~1.81)
Sales work	0 (0.00)	96 (1.40)	-	-
Blue-color job	13 (4.00)	390 (5.80)	0.78 (0.37~1.67)	1.06 (0.48~2.34)
Professional	16 (5.00)	295 (4.40)	1.30 (0.63~2.68)	1.19 (0.56~2.51)
Others	73 (22.6)	976 (14.4)	1.84 (1.04~3.25)	1.16 (0.63~2.13)
Education				
Elementary	122 (37.8)	2,049 (30.3)	Ref	Ref
Middle school	66 (20.4)	1,497 (22.2)	0.73 (0.54~0.99)	0.95 (0.67~1.36)
High school	95 (29.4)	2,185 (32.4)	0.72 (0.54~0.94)	0.95 (0.66~1.36)
More than college	40 (12.4)	1,022 (15.1)	0.64 (0.45~0.92)	0.71 (0.45~1.14)
				$P_{\text{trend}} = 0.27$
Marriage status				
Couple	287 (88.3)	6,138 (90.5)	Ref	Ref
Single	38 (11.7)	643 (9.50)	1.28 (0.90~1.82)	1.43 (0.96~2.13)
Type of house				
Single house	207 (63.9)	3,407 (50.3)	Ref	Ref
Apartment	63 (19.4)	2,105 (31.1)	0.48 (0.36~0.63)	0.77 (0.53~1.12)
Multiplex housing	48 (14.8)	1,176 (17.4)	0.66 (0.48~0.90)	0.93 (0.63~1.37)
Others	6 (1.90)	87 (1.30)	1.14 (0.49~2.65)	1.29 (0.53~3.18)
Income (USD)				
<500	81 (25.2)	1,082 (16.2)	Ref	Ref
500~999	62 (19.3)	989 (14.8)	0.86 (0.62~1.21)	0.88 (0.61~1.28)
1,000~1,499	54 (16.8)	1,047 (15.6)	0.70 (0.50~1.00)	0.90 (0.60~1.34)
1,500~1,999	40 (12.4)	970 (14.5)	0.56 (0.38~0.82)	0.87 (0.55~1.38)
2,000~2,999	44 (13.7)	1,314 (19.6)	0.45 (0.31~0.65)	0.83 (0.52~1.33)
≥3,000	41 (12.7)	1,292 (19.3)	0.42 (0.29~0.62)	0.81 (0.49~1.34)
				$P_{\text{trend}} = 0.10$
Self-healthiness				
Very bad	13 (4.00)	222 (3.30)	Ref	Ref
Bad	90 (27.8)	1,936 (28.6)	0.78 (0.44~1.40)	0.81 (0.43~1.49)
Normal	114 (35.2)	2,472 (36.5)	0.77 (0.44~1.37)	0.85 (0.46~1.58)
Good	102 (31.5)	2,036 (30.1)	0.84 (0.47~1.49)	0.91 (0.49~1.71)
Very good	5 (1.50)	100 (1.50)	0.84 (0.29~2.39)	0.85 (0.28~2.55)
				$P_{\text{trend}} = 0.56$
Physicians-reported Comorbidity (yes)				
Asthma	11 (3.40)	103 (1.50)	2.42 (1.28~4.58)	3.68 (1.84~7.38)
Chronic respiratory	5 (1.60)	36 (0.50)	3.24 (1.25~8.38)	1.38 (0.50~3.82)
Tuberculosis	27 (8.40)	314 (4.60)	1.95 (1.29~2.94)	1.84 (1.18~2.87)

Table 1. Continued

	COPD (n=325)	At risk (n=6,781)	C OR (95% CI)	Adj OR (95% CI)*
Cigarette smoking				
Never	87 (26.9)	4,145 (61.6)	Ref	Ref
Former	82 (25.3)	1,045 (15.5)	3.98 (2.92~5.41)	2.20 (1.45~3.35)
Current	155 (47.8)	1,540 (22.9)	5.22 (3.99~6.83)	3.35 (2.28~4.92)
				$P_{\text{trend}} < 0.01$
Alcohol drinking				
Never	101 (31.2)	3,168 (46.9)	Ref	Ref
Former	29 (9.00)	372 (5.50)	0.51 (0.40~0.66)	1.11 (0.82~1.52)
Current	194 (59.9)	3,219 (47.6)	1.32 (0.88~1.98)	1.06 (0.68~1.64)
				$P_{\text{trend}} = 0.52$
Exercise (yes)	82 (25.3)	2,005 (29.6)	0.80 (0.62~1.03)	0.94 (0.71~1.24)
BMI				
<25	219 (67.4)	3,738 (55.1)	Ref	Ref
≥25	106 (32.6)	3,043 (44.9)	0.58 (0.46~0.74)	0.71 (0.55~0.91)
				$P_{\text{trend}} = 0.01$

C OR: crude odds ratio; Adj OR: adjusted odds ratio; BMI: body mass index; USD: United States Dollar.

*Odds ratio adjusted for age, gender, marriage status, BMI, energy, history of asthma and tuberculosis, and cigarette smoking.

분석하였다. COPD 위험도 따른 영양소 섭취량 사이의 관계를 결정하는 데 영향을 줄 수 있는 교란변수로 연령, 성별, 결혼 상태, BMI, 에너지, 천식과 결핵 과거력, 흡연 등을 보정하여 다중회귀분석을 수행하였다.

COPD 위험에 비타민 C 또는 비타민 E 섭취량과 흡연 사이의 복합적 효과 측정을 위한 추가 분석을 위하여, 상호작용 효과는 교호 작용이 있는 변수를 포함한 것과 그렇지 않은 것을 우도비검정법을 이용하여 비교하여 분석하였다. 모든 통계분석은 SAS 통계 소프트웨어(version 9.2, SAS Institute Inc., Cary, NC, USA)를 이용하였다.

3. 결과

연구 대상의 일반 특성과 생활 습관 요인들의 분포와 COPD 발생률과의 관련성은 Table 1에 기술하였다. 코호트 대상자 중 1, 2차년도 추적 기간 동안 새롭게 발생한 COPD 환자는 325명이었으며, COPD 환자들이 정상인 집단보다 다소 연령이 많을 것으로 관찰되었다. COPD 위험은 연령에 따라 증가했으며, 여성에게서 감소했고, 결혼 상태가 미혼에게서 증가했다. 천식과 결핵의 과거력을 가지고 있는 대상자는 COPD를 진단받을 가능성이 있으나 만성 호흡기 질환의 과거력을 가진 대상자들은 그렇지 않았다.

흡연은 COPD 위험과 관련이 있었으나, 흡연량과 음주는 아무 관련성이 관찰되지 않았다. 높은 BMI는 감소된 COPD 위험과 유의하게 관련성이 있는 것으로 나타났다.

항산화비타민을 비롯한 영양소 섭취에 따른 COPD 위험도에 미치는 영향은 Table 2에 남녀에 따른 층화분석 결과를 제시하였다. 각각 항산화비타민에 대해 가장 낮은 분위수와 비교할 때, 레티놀과 비타민 C의 가장 높은 섭취에 속하는 남자들은 보정된 COPD 위험이 감소되었다. 그러나 비타민 E 섭취와는 어떤 관련성이 나타나지 않았다. 비타민 E 섭취는 위험 여성 대상자보다 COPD 여성 환자에게서 낮았지만, 그에 반해서 여성에게서 COPD 위험에 선택된 항산화비타민의 어떤 관련성도 관찰되지 않았다.

흡연과 항산화비타민의 섭취에 따른 복합적 효과를 분석한 결과는 Table 3에 제시하였다. 복합 효과를 측정하기 위한 통계검정 결과는 유의한 결과를 나타내지 않았으나, 비타민 C 또는 E의 가장 낮은 섭취하면서 현재 흡연을 하는 대상자의 경우 각 항산화비타민의 섭취가 높은 비흡연자들에 비해 COPD 발생 위험도는 약 3배 정도 증가한 것으로 나타났다. 반면 흡연 여부에 따른 층화분석을 실시할 경우, 항산화비타민 C 및 E의 섭취도와 COPD 위험 사이에 어떠한 유의한 결과도 관찰되지 않았다.

Table 2. The association between daily dietary nutrients intake and COPD risk among men and women

	Odds ratio				P _{for trend}
	Q2	Q3	Q4	Q5	
Men					
Energy-source nutrients					
Energy (Kcal)	0.73 (0.45~1.18)	1.06 (0.68~1.65)	1.06 (0.65~1.59)	0.91 (0.58~1.43)	0.77
Protein (g)	0.87 (0.53~1.44)	0.96 (0.55~1.66)	1.01 (0.53~1.93)	0.66 (0.30~1.42)	0.45
Fat (g)	0.98 (0.60~1.61)	1.18 (0.72~1.96)	0.80 (0.45~1.40)	0.70 (0.37~1.35)	0.19
Carbohydrate (g)	1.18 (0.72~1.95)	0.94 (0.51~1.76)	1.00 (0.46~2.15)	0.80 (0.31~2.03)	0.53
Fiber (g)	1.06 (0.68~1.64)	0.89 (0.56~1.42)	0.97 (0.60~1.60)	0.80 (0.47~1.35)	0.37
Antioxidant vitamins					
Vitamin A (R.E.)	1.31 (0.84~2.03)	1.08 (0.68~1.72)	0.88 (0.53~1.44)	0.99 (0.61~1.62)	0.40
Retinol (μ g)	0.81 (0.53~1.22)	0.94 (0.61~1.46)	0.79 (0.50~1.25)	0.46 (0.28~0.78)	0.01
Carotene (μ g)	1.02 (0.66~1.58)	0.98 (0.63~1.54)	0.83 (0.52~1.33)	0.92 (0.58~1.45)	0.48
Vitamin C (mg)	0.83 (0.56~1.23)	0.68 (0.45~1.04)	0.56 (0.36~0.89)	0.61 (0.37~1.01)	0.01
Folate (μ g)	0.82 (0.53~1.27)	0.83 (0.53~1.30)	0.86 (0.54~1.37)	0.58 (0.34~0.97)	0.09
Vitamin E (mg)	0.89 (0.58~1.38)	0.53 (0.32~0.87)	0.78 (0.46~1.31)	0.54 (0.31~0.98)	0.06
Women					
Energy-source nutrients					
Energy (Kcal)	0.79 (0.41~1.54)	0.86 (0.41~1.81)	0.92 (0.43~1.99)	1.43 (0.67~3.05)	0.51
Protein (g)	0.71 (0.33~1.49)	0.99 (0.41~2.37)	0.84 (0.27~2.57)	0.90 (0.23~3.49)	0.92
Fat (g)	0.52 (0.23~1.14)	1.05 (0.50~2.23)	1.13 (0.46~2.77)	1.07 (0.36~3.20)	0.65
Carbohydrate (g)	0.42 (0.18~1.01)	0.97 (0.38~2.52)	0.67 (0.17~2.63)	1.15 (0.22~6.09)	0.99
Fiber (g)	0.72 (0.32~1.61)	1.05 (0.47~2.34)	1.47 (0.67~3.23)	1.42 (0.57~3.56)	0.21
Antioxidant vitamins					
Vitamin A (R.E.)	0.76 (0.34~1.68)	1.22 (0.57~2.62)	1.12 (0.51~2.48)	1.56 (0.71~3.43)	0.20
Retinol (μ g)	0.54 (0.22~1.29)	1.29 (0.64~2.59)	1.04 (0.50~2.18)	0.97 (0.39~2.22)	0.73
Carotene (μ g)	0.53 (0.23~1.24)	0.87 (0.40~1.88)	1.12 (0.54~2.33)	1.16 (0.55~2.47)	0.36
Vitamin C (mg)	0.52 (0.22~1.23)	1.15 (0.57~2.34)	0.90 (0.41~1.96)	0.78 (0.33~1.85)	0.92
Folate (μ g)	0.78 (0.36~1.70)	0.67 (0.28~1.61)	1.93 (0.92~4.05)	1.38 (0.57~3.31)	0.14
Vitamin E (mg)	0.82 (0.40~1.67)	0.94 (0.42~2.09)	0.92 (0.39~2.20)	0.43 (0.14~1.38)	0.37

Q1 is taken as reference; Odds ratio adjusted for age, gender, marriage status, BMI, energy, history of asthma and tuberculosis, and cigarette smoking.

4. 고찰

항산화비타민의 섭취는 레티놀, 비타민 C 및 E의 섭취량 증가에 따라 COPD 위험도를 감소시키는 것으로 나타났으며, 이러한 특징은 남성에게서 보다 뚜렷하게 나타나는 것으로 보인다. 남성들 중에 COPD 위험에 대한 흡연과 항산화비타민 섭취에 따른 복합 효과를 관찰한 결과, 낮은 비타민 C 또는 E 섭취를 하는 현재 흡연자는 비타민 섭취가 높은 비흡연자보다 위험도가 뚜렷이 증가하는 것을 관찰하였다.

연령의 증가와 남성에게서 그 위험도가 증가하는 COPD 발생 위험도는 사회경제적 요인들의 측면에서 보면, 낮은 교육 수준과 가계 소득과 관련이 있었으며, 이는 Yin 등¹³이 제시한 바와 같이 사회경제적 수준에 따른 건강한 생활 습관과 건강한 식이 패턴에 미치는 영향을 반영한 것으로 사료된다. 결핵과 천식 과거력을 가지고 있는 대상자의 경우, Eisner 등¹⁴은 만성 천식과 기도 폐쇄 및 폐 기능의 가속 손실 모두 사이의 명백한 관계를 보고하였고, 기도 폐쇄가 직접적으로 COPD로 이어질 수 있으므로 천식은 COPD 발전으로 사람이 쉽게 걸릴 수 있다고 제안하였다 (Hnizdo 등¹⁵). 비만도에 따른 COPD 발생 위험도는 보호 효과를 보였으며, 이는 단백질-열량 영양불량이 감염에 대한 민감도를 증가시켜 세포 매개성 면역력의 감소와 순환하는 T세포 수의 감소시키기 때문이라는 가능성이 제기된 바 있다¹⁶.

Table 3. Interaction between smoking and antioxidant vitamins C and E intake on the COPD risk among men

	COPD cases		Subjects at risk		Odds ratio	
	Highest	Lowest	Highest	Lowest	Highest	Lowest
Vitamin C						
Non-current smoker	59	47	1,082	475	Reference	1.42 (0.90~2.24)
Current smoker	78	71	835	445	2.54 (1.51~4.26)	2.96 (1.88~4.67)
						$P_{\text{interaction}}=0.43$
Vitamin E						
Non-current smoker	54	52	1,050	507	Reference	1.54 (0.94~2.52)
Current smoker	87	62	862	408	3.14 (1.87~5.25)	2.98 (1.78~4.97)
						$P_{\text{interaction}}=0.11$

Odds ratio adjusted for age, marriage status, BMI, energy, history of asthma, and tuberculosis.

비록 COPD 발생에 있어 비타민 C의 보호적 역할에 대한 기전이 잘 알려져 있지는 않으나, 폐에서의 비타민 C의 역할을 설명할 수 있는 몇 가지 기전이 제안되어 왔다. 비타민 C는 콜라겐 합성과 자유 라디칼에 의해 생성되는 지질 과산화로부터의 보호 효과를 통하여 폐 조직을 재생하는 것을 도울 수 있다는 보고가 있다^{17,18}. 게다가 비타민 C는 슈퍼옥사이드 라디칼을 제거하고 산화적 손상으로부터 폐를 보호하는 역할도 알려져 있다⁵. 따라서 폐 조직에서 비타민 C의 보호 역할을 의미한다. 이는 높은 비타민 C 섭취가 COPD 발생 위험 간의 음의 상관성을 관찰한 저자의 결과를 지지해 줄 수 있으며, 이는 다른 연구 결과에서도 유사한 결과를 관찰할 수 있다⁷. 본 연구에 따르면 비타민 C의 항산화적 효과는 남성에게서 보다 뚜렷하게 관찰되었다.

COPD 발생 위험도에 대한 비타민 E 섭취의 보호 효과는 다른 연구 결과들과 유사하다^{5,8}. Howard 등¹⁹에 의해 제안된 연구 결과, 비타민 E는 산화 스트레스로부터의 세포막 재생(membrane repair)과 산화적 스트레스로 인해 유도되는 손상을 예방한다는 것을 제안하였다. 또한 비타민 E는 세포막 손상으로부터 세포를 보호하고²⁰, 과산화지질에 의한 산화적 연쇄반응을 끊어서 덜 활성 형태의 ROS를 만들어 그 반응성을 저하시키는 것으로 알려져 있다²¹.

항산화비타민의 섭취 효과가 COPD 발생에 있어 흡연과의 상호 관련을 지니는지에 대한 관심은 생활습관적 측면에서의 중재에 중요한 실마리를 제공할 수 있을 것으로 기대된다. 흡연은 ROS의 생성으로 이어지는 폐에 염증 세포를 활성화시킨다. 이렇게 증가된 ROS 수준은 NF κ B의 활성화와 같이 몇몇의 세포 과정을 작동시키고, COPD 환자들에게 염증을 일으킨다³. 식이 중 항산화 물질은 흡연으로 인해 기인되는 NF κ B의 활성화, 히스톤의 아세틸화, 그리고 이러한 활성으로 상향조정되는 글루코코르티코이드의 재저장(restoration) 등으로 인해 나타나는 전염증성(proinflammatory) 반응 등을 저해할 수 있다³. 본 연구에서 낮은 비타민 C와 E 섭취와 흡연이 COPD 위험도에 있어 상승작용(combined effect)을 보이는 것으로 관찰되어 상기의 복합 기전을 지지하는 것으로 나타났다.

본 연구는 COPD 진단에 있어 낮은 민감도, 비특이적 분류오류(non-differential misclassification), 식이 섭취 측정에서 나타날 수 있는 기억의존성에 따른 오류, 짧은 추적 기간 등과 같은 몇 가지 제한점에도 불구하고 한국인을 대상으로 한 대규모 코호트의 자료 이용, 방대한 대상자 수에 따른 교란 변수의 보정 가능 및 타당성이 검증된 FFQ를 이용하였다는 강점을 지니고 있다.

결론적으로 본 연구는 전향적으로 수집된 자료를 바탕으로 분석한 결과, 항산화비타민, 특히 비타민 C와 E의 COPD 발생 위험에 대한 보호 효과를 관찰할 수 있었으며, 흡연율이 높은 한국인 남성에게 있어 흡연과 항산화비타민 섭취 간의 상호 복합적 상승작용 효과를 관찰할 수 있었다. 따라서 항산화비타민 C 혹은 E의 섭취 증가는 COPD 발생에 있어 흡연의 효과를 감소시킬 수 있는지 여부에 대한 보다 구체적인 연구에 대한 필요성을 제안한다.

References

1. Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, Jenkins CR, Hurd SS. Global strategy for the diagnosis, management, and

- prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1256-76.
2. Tan WC, Seale P, Ip M, Shim YS, Chiang CH, Ng TP, et al. Trends in COPD mortality and hospitalizations in countries and regions of Asia-Pacific. *Respirology* 2009;14:90-7.
 3. Rahman I. Antioxidant therapies in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2006;1:15-29.
 4. Heffner JE, Repine JE. Pulmonary strategies of antioxidant defense. *Am Rev Respir Dis* 1989;140:531-54.
 5. Hanson C, Rutten EP, Wouters EF, Rennard S. Diet and vitamin D as risk factors for lung impairment and COPD. *Transl Res* 2013;162:219-36.
 6. Varraso R, Fung TT, Hu FB, Willett W, Camargo CA. Prospective study of dietary patterns and chronic obstructive pulmonary disease among US men. *Thorax* 2007;62:786-91.
 7. Schwartz J, Weiss ST. Relationship between dietary vitamin C intake and pulmonary function in the First National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES I). *Am J Clin Nutr* 1994;59:110-4.
 8. Walda IC, Tabak C, Smit HA, Räsänen L, Fidanza F, Menotti A, et al. Diet and 20-year chronic obstructive pulmonary disease mortality in middle-aged men from three European countries. *Eur J Clin Nutr* 2002;56:638-43.
 9. Hu G, Cassano PA. Antioxidant nutrients and pulmonary function: the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Am J Epidemiol* 2000;151:975-81.
 10. Shin C, Abbott RD, Lee H, Kim J, Kimm K. Prevalence and correlates of orthostatic hypotension in middle-aged men and women in Korea: the Korean Health and Genome Study. *J Hum Hypertens* 2004;18:717-23.
 11. Ahn Y, Kwon E, Shim JE, Park MK, Joo Y, Kimm K, et al. Validation and reproducibility of food frequency questionnaire for Korean genome epidemiologic study. *Eur J Clin Nutr* 2007;61:1435-41.
 12. Ahn Y, Lee JE, Paik HY, Lee HK, Jo I, Kimm K. Development of a semi-quantitative food frequency questionnaire based on dietary data from the Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *Nutr Sci* 2003;6:173-84.
 13. Yin P, Zhang M, Li Y, Jiang Y, Zhao W. Prevalence of COPD and its association with socioeconomic status in China: findings from China Chronic Disease Risk Factor Surveillance 2007. *BMC Public Health* 2011;11:586.
 14. Eisner MD, Anthonisen N, Coultas D, Kuenzli N, Perez-Padilla R, Postma D, et al. An official American Thoracic Society public policy statement: novel risk factors and the global burden of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;182:693-718.
 15. Hnizdo E, Singh T, Churchyard G. Chronic pulmonary function impairment caused by initial and recurrent pulmonary tuberculosis following treatment. *Thorax* 2000;55:32-8.
 16. Chandra RK. Cell-mediated immunity in nutritional imbalance. *Fed Proc* 1980;39:3088-92.
 17. Hu G, Zhang X, Chen J, Peto R, Campbell TC, Cassano PA. Dietary vitamin C intake and lung function in rural China. *Am J Epidemiol* 1998;148:594-9.
 18. Sies H, Stahl W. Vitamins E and C, beta-carotene, and other carotenoids as antioxidants. *Am J Clin Nutr* 1995;62(6 Suppl):1315S-21S.
 19. Howard AC, McNeil AK, McNeil PL. Promotion of plasma membrane repair by vitamin E. *Nat Commun* 2011;2:597.
 20. Burton GW, Joyce A, Ingold KU. Is vitamin E the only lipid-soluble, chain-breaking antioxidant in human blood plasma and erythrocyte membranes? *Arch Biochem Biophys* 1983;221:281-90.
 21. Burton GW, Joyce A, Ingold KU. First proof that vitamin E is major lipid-soluble, chain-breaking antioxidant in human blood plasma. *Lancet* 1982;2:327.