

우리나라 일부 심부전 환자의 영양소 섭취량 평가 연구

이혜란¹ · 강보름¹ · 정혜경² · 도현주¹ · 심지선³ · 배순화⁴ · 강석민⁵ · 신민정^{1*}

고려대학교 식품영양학과,¹ 연세대학교 의과대학 강남세브란스병원 영양팀,² 질병관리본부 만성병 조사팀,³
영남대학교 식품영양학과,⁴ 연세대학교 의과대학 심혈관연구소⁵

The Assessment for Nutrient Intakes of Korean Patients with Heart Failure

Lee, Hyeran¹ · Kang, Borum¹ · Chung, Hye Kyung² · Do, Hyun Joo¹ · Shim, Jeesoon³
Bae, Soon Hwa⁴ · Kang, Seok-Min⁵ · Shin, Min-Jeong^{1*}

¹Department of Food and Nutrition, Korea University, Seoul 136-703, Korea

²Department of Nutrition Services, Youngdong Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine,
Seoul 135-720, Korea

³Division of Chronic Disease Surveillance, Korea Centers for Disease Control and Prevention, Seoul 122-701, Korea

⁴Department of Food and Nutrition, Yeungnam University, Gyeongsan 712-749, Korea

⁵Yonsei Cardiovascular Research Institute, Yonsei University College of Medicine, Seoul 120-752, Korea

ABSTRACT

The prevalence of heart failure (HF) is increasing globally and growing evidence has shown that dietary factors play an important role in preventing and improving prognosis of HF. However, little data on nutrient intake in Korean HF patients which are available to develop dietary guidelines for HF. The aims of this study were to estimate nutrient intake in 78 HF patients and evaluate whether the estimated nutrient intake is appropriate compared to dietary reference intake for Koreans. Data are presented as the ratio of actual intake and estimated average requirement (EAR) for each nutrient. The result showed that the average nutrient intakes including total energy and protein met EAR in total patients. However, the deficiencies in mineral and vitamin intakes were found. Moreover, the proportion of subjects with lower intake than EAR was substantial. The results showed that the proportion of male HF patients with inferior intakes to EAR in calcium, potassium (compared to adequate intake: AI), folate and vitamin B₁₂ were 38%, 79%, 38%, and 65%, respectively. Also, the proportion of female HF patients with inferior intakes to EAR in calcium, potassium (compared to AI), folate and vitamin B₁₂ were 35%, 88%, 38% and 40%, respectively. In particular, the elderly with HF (≥ 70 yrs, $n = 28$) showed more serious deficiencies in calcium, potassium (compared to AI), folate and vitamin B₁₂. In summary, the intakes of potassium, calcium, folate, and vitamin B₁₂ were not sufficient to meet EAR in HF patients. Furthermore, the proportions of subjects with lower intake than EAR in these nutrients were substantial, raising the possibility that these micro-nutrients may be involved in the pathogenesis of HF. Practical dietary guideline for HF patients is needed to improve prognosis of HF. (Korean J Nutr 2010; 43(3): 224~232)

KEY WORDS: heart failure, micronutrients deficiency, dietary reference intakes.

서론

심장질환의 마지막 단계에 발생하는 심부전 (Heart Failure, HF)은 진단법의 발달, 노인인구의 증가 및 허혈성 심장 질환 환자의 생존률 증가 등으로 인해 최근 10여년간 그 발

생율이 크게 증가되고 있는 추세이다.¹⁾ 미국의 경우 매년 500만명의 심부전 환자가 발생되고 있으며,²⁾ 우리나라의 경우 그 유병율이 20만명에서 100만명인 것으로 추정되고 있다.³⁾ 심부전은 심박출량의 감소로 호흡곤란과 피로감, 말초 조직과 주요기관의 산소부족이 초래될 뿐 아니라 심하면 사망에 까지 이르게 되는 질환으로 안지오텐신 전환효소 저해제와 베타차단제를 사용하는 약물요법이 치료의 가장 중심을 이루고, 심장세동 제거기 이식 및 심근 재동기화 등 수술적 요법 등이 시도될 수 있다. 또한 비약물적 치료요법으로 적절한 영양관리를 비롯해서 금연, 금주, 운동 등을 포함하는

접수일 : 2009년 1월 12일 / 수정일 : 2009년 8월 10일

채택일 : 2009년 8월 31일

*To whom correspondence should be addressed.

E-mail: mjshin@korea.ac.kr

생활습관 개선이 심부전 치료에 기여하는 것으로 알려진 바,⁴⁾ 이들을 통해 심부전을 조기에 발견하고 적절히 치료하는 것은 환자의 증세를 완화시키고 저하된 삶의 질을 개선시키며 사망률 감소에 기여할 뿐 아니라 의료비 절감에도 크게 기여한다고 할 수 있겠다.⁵⁾

현재까지는 심부전 환자의 영양문제로 극심한 에너지 결핍 상태인 심장성 악액질 (cardiac cachexia)에 관심을 두고 주로 연구가 이루어져 왔고, 식사요법의 주요 권장사항으로 나트륨 제한과 수분제한이 적용되어져 왔다.⁶⁾ 그러나 최근에는 무기질과 비타민 등 미량 영양소의 섭취 부족 및 손실에 따른 결핍이 심부전과 관련된 영양 문제로 알려지면서^{7,8)} 이들 영양소의 섭취 현황 및 심부전 환자에게 미치는 영향에 대한 연구의 필요성이 대두되고 있다. 심부전 환자에 있어 미량 영양소의 역할에 대해 보고한 몇몇 연구들을 살펴보면, 심부전 환자의 경우 나트륨 과다 섭취 뿐 아니라 셀레늄, 구리, 아연, 마그네슘, 망간 등의 무기질 결핍이 보고되었고,^{8,9)} 특히 이노제를 사용하는 심부전 환자는 소변을 통한 손실이 증가되어 무기질 결핍의 위험이 더욱 높아지는 것으로 보고된 바 있다. 또한 다양한 미량 영양소의 보충이 심부전 환자의 좌심실 구혈률 (left ventricular ejection fraction, LVEF)을 증가시키고 삶의 질 개선에도 기여함이 연구를 통해 입증되어 있다.¹⁰⁾ 티아민 결핍은 직접적으로 심부전 증상을 악화시킬 수 있고, 비타민 B₆, B₁₂, folate 등의 결핍은 호모시스테인 증가와 관련하여 심혈관 질환을 증가시킬 수 있으며 비타민 C와 비타민 E, 베타카로틴 등의 결핍은 혈관에서의 항산화 효과를 감소시켜 심부전 환자의 예후를 악화시키는 것으로 추정되고 있다.⁹⁾ 이외에도 골 대사에 관여하는 칼슘과 비타민 D 부족으로 심한 심부전 상태의 환자 50%에서 골연화증 및 골다공증이 발생되어 칼슘 및 비타민 D의 영양 문제가 심각함이 보고 되었다.¹¹⁾

이렇듯 심부전의 발병과 진행에 있어서 여러 심각한 영양 문제와 직면하게 된다는 점을 고려할 때 심부전 환자들을 위한 다각적인 측면에서의 영양관리 및 식사지침 마련이 필수적으로 요망된다. 현재 미국 심장협회에서 제시하는 치료 지침이 있기는 하지만 식사요법 내용은 구체적이지 못하고 주로 나트륨 제한과 수분 조절에 대해서만 집중되어 있어 다각적이지 못할 뿐 아니라 임상적 효과에 대한 근거도 부족하다.¹²⁾ 국내의 경우도 심부전 환자에 있어 근거 중심 (evidence-based)의 영양관리 지침 및 식사지침이 마련되어 있지 않고 심부전 환자의 영양문제 및 영양소 섭취 현황에 대한 기초 조사 자료도 전무한 실정이다. 따라서 본 연구에서는 우리나라 일부 심부전 환자를 대상으로 영양소 섭취량을 조사하고 한국인 영양섭취기준과 비교함으로써 미량 영양소를

포함한 영양소 결핍 양상 및 영양 문제를 파악하고자 하였으며, 이를 통해 국내 심부전 환자의 영양관리 지침 및 식사 지침 마련을 위한 기초 자료를 제시하고자 하였다.

연구방법

조사대상

본 연구는 2007년 10월부터 2008년 4월까지, 연세대학교 신촌세브란스 심장혈관병원 외래에 통원 치료중인 환자 중 임상적으로 심부전을 진단받은 환자로 심부전에 합당한 증상 및 객관적 증거를 가진 20세 이상 80세 이하의 환자 총 78명을 대상으로 하였다. 대상자 선정 기준은 좌심실 박출계수 (left ventricular ejection fraction, LVEF) 50% 이하이며 심부전을 진단받은 환자로, 약물치료에 대해 연구시작 전 최소 1개월 이상 안정적인 상태를 유지한 환자들을 대상으로 하였다. 연구대상자 중 급성심부전의 증상이 아직 호전되지 않은 경우, 악성종양환자로 항암치료나 방사선치료, 호르몬치료를 받고 있는 경우, 진행된 간질환이나 신대체요법의 치료를 받고 있는 말기 신부전환자 및 연구 3개월 이전에 급성심근경색을 진단받은 환자는 제외되었다. 또한, 비타민 혹은 무기질 섭취에 영향을 줄 수 있는 비타민 제제 등의 약물을 복용하고 있는 대상자도 제외하였다. 본 연구의 내용은 연세대학교 의료원 임상시험센터 내 임상연구심의위원회의 승인을 받은 후 진행되었다.

조사내용 및 방법

신체계측 및 기초자료 조사

신장과 체중은 가벼운 옷차림 상태에서 전자저울과 전자 신장계측기를 이용하여 신장은 0.1 cm, 체중은 0.1 kg까지 측정하였으며, 측정된 체중과 신장을 이용하여 체질량지수 (body mass index, BMI)는 체중 (kg)/신장 (m)²으로 계산하였다. 연구대상자의 초기 방문시 문진을 통해 영양 보충제와 흡연 여부 및 알코올 섭취 등에 대해 조사하였다. 진단명, 고혈압과 당뇨병 등의 동반질환 여부 및 복용 약물 등에 대한 질병관련 정보는 의무기록에서 확인하여 기록하였다.

식사섭취 조사 및 평가

식사섭취 조사는 반정량적 식품섭취빈도조사지 (semiquantitative food frequency questionnaire)를 사용하였다. 식품섭취빈도조사지는 각 항목에 대한 지난 1년 동안의 평균적인 섭취빈도와 섭취량을 질문하였다. 설문항목은 조사지 개발 당시 선행연구에 의해 보고된 자료를 토대로 우리나라 상용 식품이면서 영양소 공급원이 되는 식품 및 음식 87개 항목

을 선정하여 이를 식사류, 곡류 및 찌개류, 육류와 그 제품, 난류, 생선류 및 그 제품, 채소류 및 해조류, 과일류, 두류 및 감자류, 음료류, 간식류로 분류하여 나열하였다. 섭취빈도는 9개의 구간 (거의 안 먹음, 월 1회, 월 2회, 주 1회, 주 3회, 주 5회, 하루 1회, 하루 2회, 하루 3회)이며, 섭취분량은 1인 분량을 기준으로 2/1배, 1배, 1 2/1~2배에 해당되는 분량을 제시하여 평균 섭취량을 응답하게 하였다. 본 연구에 사용된 식품섭취빈도 조사는 식품 및 영양소의 섭취량 평가에 대한 타당도가 보고된 것으로서,¹³⁾ 성인 93명을 대상으로 빈도조사와 함께 두 번의 식이기록을 시행하고 측정된 영양소 섭취량의 평균을 비교하였고 영양소 섭취수준에서의 타당도와 식품 섭취 수준에서의 타당도를 검증하는 방식으로 진행되었다. 한편, 대상자의 1일 평균 식품 섭취량은 각 항목에 대한 섭취빈도를 1일 평균 섭취빈도로 환산한 후 응답한 섭취량에 따라 각 항목별 하루 평균 섭취량을 계산한 후 87개 항목의 섭취량을 총합하여 산출하였다. 또한 영양소 섭취량은 항목별 식품 섭취량에 식품 100 g당 영양함량⁴⁻¹⁰⁾을 고려하여 계산한 후 87개 항목을 섭취량을 총합하여 산출하였다. 식사섭취 조사는 잘 훈련된 전문 영양사에 의해 연구 대상자와의 1 : 1 면접 방식으로 진행하였다.

다음으로, 연구 대상자의 영양소 섭취량을 조사, 분석한 후 한국인 영양섭취기준¹⁷⁾과 비교 평가하였다. 집단의 영양소 섭취에 대한 평가방법에 근거하여 한국인영양섭취 기준 중 평균필요량 (EAR: estimated average requirements)과 비교하였으며, 평균필요량 자료가 없는 영양소의 경우 충분섭취량 (AI: adequate intake)과 비교하였다. 에너지 섭취량의 경우 한국인 영양 섭취 기준에 제시된 에너지 필요추정량 (EER: estimated energy requirements)과 비교하였다.

자료의 통계처리

모든 자료는 SPSS-PC + 통계 package (version 12.0)를 사용하여 정리하여 평균 \pm 표준편차 (SD) 또는 중앙값 \pm 표준편차 (SD)로 나타내었다.

결 과

전체 대상자의 특성

연구대상자의 성별 분포는 남자 52명, 여자 26명이었고, 평균 연령은 63.2 ± 11.5 세였다. 전체 대상자 중 현재 흡연 비율은 37.1%이었고 알코올 섭취 비율은 29.5%이었다. 동반 질환의 경우, 전체 대상자의 30.8%가 당뇨병을 가지고 있었고, 고혈압 38.5% 고지혈증 24.4%, 만성신부전 10.3%, 뇌졸중 7.7% 등의 분포를 나타내었다. 전체 대상자의 24.4%가 정상동방결절리듬이었고 심방세동이 20.5%, 좌심실 비대는 5.1%의 분포를 나타내었다 (Table 1). 연구 시작 당시 연구대상자의 대부분이 New York Heart Association (NYHA) functional class I과 II로 분류가 되었고, 좌심실 구혈률의 평균은 34%이었다. 전체 대상자의 평균 체질량지수는 $23.6 \pm 3.7 \text{ kg/m}^2$ 이었고 남녀 모두 (남자: $23.6 \pm 3.7 \text{ kg/m}^2$, 여자: $23.4 \pm 3.8 \text{ kg/m}^2$) 약간의 과체중 범위에 속하였다. 복부비만도의 평가 기준인 허리-엉덩이둘레비 평균은 남자 $0.90 \pm 0.05 \text{ cm}$, 여자 $0.86 \pm 0.05 \text{ cm}$ 을 나타내었고, 전체 대상자 중 체질량지수가 20 kg/m^2 이하인 저체중의 분포는 9명 (9.8%)에 불과했다.

심부전 환자의 다량 영양소 및 무기질 섭취 평가

Table 2에 심부전 환자의 다량 영양소 및 주요 무기질

Table 1. General characteristics of total subjects

Baseline characteristics	Total subject (n = 78)	Males (n = 52)	Females (n = 26)
Age (yrs)	63.2 ± 11.5	61.8 ± 11.5	66.1 ± 11.0
Smoking, n (%)	29 (37.1%)	28 (53.8%)	1 (3.8%)
Alcohol, n (%)	23 (29.5%)	21 (40.4%)	2 (7.7%)
Exercise, n (%)			
1 times/wk	5 (6.4%)	4 (7.7%)	1 (3.8%)
2 times/wk	5 (6.4%)	5 (9.6%)	0 (0.0%)
> 3 times/wk	37 (47.4%)	24 (46.2%)	13 (50.0%)
DM, n (%)	24 (30.8%)	16 (30.8%)	8 (30.8%)
Hypertension, n (%)	30 (38.5%)	22 (42.3%)	8 (30.8%)
Hyperlipidemia, n (%)	19 (24.4%)	16 (30.8%)	3 (11.5%)
Chronic renal failure, n (%)	8 (10.3%)	7 (13.5%)	1 (3.8%)
Stroke, n (%)	6 (7.7%)	4 (7.7%)	2 (7.7%)
NSR, n (%)	17 (24.4%)	10 (19.2%)	7 (26.9%)
A-Fib, n (%)	16 (20.5%)	9 (17.3%)	7 (26.9%)
LVH, n (%)	4 (5.1%)	3 (5.8%)	1 (3.8%)

mean \pm S.D. NSR: normal sinus rhythm, A-Fib: atrial fibrillation, LVH: Left Ventricular Hypertrophy

섭취량을 한국인 영양섭취기준과 함께 제시하고 비교하여 나타내었다. 총 에너지, 단백질, 칼슘, 인, 나트륨, 철분, 아연의 평균 섭취량은 한국인 영양섭취기준과 비슷한 수준이거나 높았다. 그러나 나트륨 섭취량은 한국인 영양섭취기준인 충분섭취량에 비해 남자 4.23배, 여자 4.75배로 매우 높은 것을 보여주어 나트륨이 과다 섭취되고 있음을 볼 수 있었다. 이에 비해 칼륨 섭취량은 한국인 영양섭취 기준과 비교 시 크게 부족한 것으로 나타났는데, 칼륨 섭취량 중앙값은 충분섭취량에 비해 남자 0.72배, 여자 0.74배였다. 다음으로, 영양소 섭취량이 성별, 연령대별로 개별화된 한국인 영양섭취기준에 미치지 못하는 대상자의 분포를 파악하여 Fig. 1에 제시하였다. 그 결과 칼슘의 경우, 한국인 영양섭취기준 보다 섭취량이 적은 환자의 분포는 남자 환자의 38%, 여자 환자의 35%였다. 또한, 칼륨의 경우 섭취량이 적은 환자의 분포는 남자 환자의 79%, 여자 환자의 88%로 매우 많았으며, 아연의 섭취량은 한국인 영양섭취 기준보다 적게 섭취하는 분포가 남, 녀 각각 12%인 것으로 파악되었다.

심부전 환자의 비타민 섭취 평가

심부전 환자의 비타민 섭취량을 조사하고, 그 중 비타민 D와 비타민 E는 한국인 영양섭취기준 중 충분 섭취량과, 나머지 비타민은 평균필요량 비교하여 Table 3에 제시하였다. 또한 각 비타민 섭취량이 한국인 영양섭취기준에 미치지 못하는 대상자의 분포를 파악하여 Fig. 1에 제시하였다. 여자의 경우 비타민 B₁₂의 평균 섭취량이 평균 필요량에 대비 0.95 배로 섭취가 다소 부족한 것으로 나타났고 남자의 경우 비타민 B₁₂의 평균 섭취량이 평균 필요량 보다 높았다. 비타민 B₁₂ 외에 비타민 A, 비타민 D, 비타민 E, 비타민 C, 티아민, 리보플라빈, 나이아신, 비타민 B₆, 엽산의 섭취량은 남녀 모두 한국인 영양섭취기준 보다 높은 것으로 나타나 충분한 섭취

가 이루어 지는 것으로 보였다. 그러나 한국인 영양섭취 기준보다 섭취량이 적은 환자 비율을 파악한 결과, 비타민 B₁₂, 엽산, 리보플라빈, 나이아신, 비타민 D 등 비타민 섭취가 부족한 환자가 존재하였다. 섭취 부족의 문제가 가장 심각한 비타민인 비타민 B₁₂의 경우 대상자 중 한국인 영양섭취기준보다 적게 섭취하는 비율이 남자 65%, 여자 40%나 되었으며, 엽산은 남자 대상자의 38% 여자 대상자의 38%, 리보플라빈은 남자 대상자의 35%, 여자 대상자의 27%, 나이아신은 남자 대상자의 21%, 여자 대상자의 15%가 한국인 영양섭취기준 보다 적게 섭취하고 있었다. 따라서 심부전 환자 중 비타민 섭취 부족의 문제가 있는 환자가 상당수 존재함을 확인하였다.

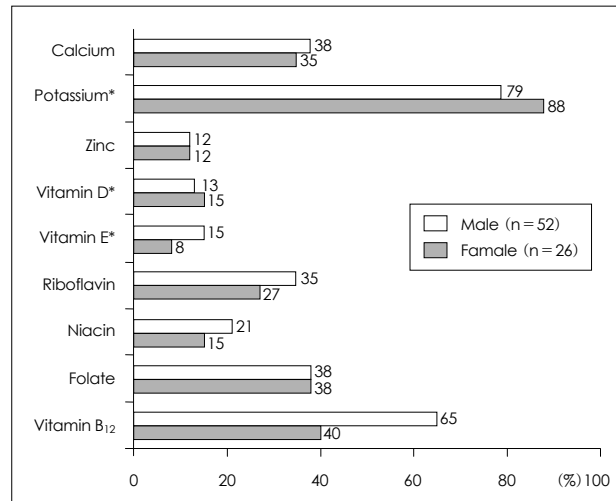


Fig. 1. The proportion of HF subjects with inadequate nutrient intakes for EAR. *: The proportion of HF subjects with inadequate nutrient intake for AI. EAR: estimated average requirements, AI: adequate intake.

Table 2. The comparisons of macro-nutrients and mineral intakes for DRI in total HF patients (n = 78)

Nutrients	Males (n = 52)			Females (n = 26)		
	Mean \pm SD	DRI for reference	% of Mean/DRI	Mean \pm SD	DRI for reference	% of Mean/DRI
Total calories (kcal/d)	2153 \pm 651	EER ²⁾	101%	1761 \pm 369	EER	105%
Protein (g/d)	96 \pm 38	EAR ³⁾	234%	76 \pm 20	EAR	217%
Calcium (mg/d)	677 \pm 266	EAR	117%	624 \pm 173	EAR	108%
Phosphorus (mg/d)	1353 \pm 448	EAR	233%	1147 \pm 271	EAR	198%
Sodium (g/d)	5.5 \pm 2.5 ¹⁾	AI ⁴⁾	423%	5.7 \pm 1.8 ¹⁾	AI	475%
Potassium (g/d)	3.4 \pm 1.4 ¹⁾	AI	72%	3.5 \pm 1.0 ¹⁾	AI	74%
Iron (mg/d)	16.2 \pm 5.8	EAR	203%	14.3 \pm 3.9	EAR	179%
Zinc (mg/d)	12.1 \pm 4.7	EAR	164%	9.3 \pm 2.0	EAR	152%

1) Value of median \pm SD

2) EER: estimated energy requirements

3) EAR: estimated average requirements

4) AI: adequate intake

DRI: dietary reference intake

Table 3. The comparisons of vitamin intakes for DRI in total HF patients (n = 78)

Nutrients	Males (n = 52)			Females (n = 26)		
	Mean \pm SD	DRI for reference	% of Mean/DRI	Mean \pm SD	DRI for reference	% of Mean/DRI
Vitamin A (μ g RE/d)	1192 \pm 723	EAR ²⁾	240%	1017 \pm 431	EAR	235%
Vitamin D (μ g/d)	56 \pm 60 ¹⁾	AI ³⁾	580%	33 \pm 43 ¹⁾	AI	367%
Vitamin E (mg α -TE/d)	16 \pm 8 ¹⁾	AI	160%	16 \pm 5 ¹⁾	AI	160%
Vitamin C (mg/d)	164 \pm 77	EAR	225%	176 \pm 82	EAR	235%
Thiamin (mg/d)	1.7 \pm 0.7	EAR	170%	1.4 \pm 0.4	EAR	156%
Riboflavin (mg/d)	1.6 \pm 0.6	EAR	123%	1.3 \pm 0.4	EAR	130%
Niacin (mg NE/d)	20 \pm 10	EAR	167%	15 \pm 5	EAR	136%
Vitamin B ₆ (mg/d)	2.7 \pm 1.0	EAR	208%	2.4 \pm 0.6	EAR	200%
Folate (μ g/d)	375 \pm 142	EAR	121%	375 \pm 108	EAR	117%
Vitamin B ₁₂ (μ g/d)	3.1 \pm 2.9	EAR	150%	1.9 \pm 1.2	EAR	95%

1) Value of median \pm SD

2) EAR: estimated average requirements

3) AI: adequate intake

DRI: dietary reference intake

Table 4. The comparisons of nutrient intakes for adults (n = 50) and elderly (n = 28) HF patients

Mean \pm SD	Males			Females		
	Adult <70 yrs (n = 35)	Elderly \geq 70 yrs (n = 17)	p-value	Adult <70 yrs (n = 15)	Elderly \geq 70 yrs (n = 11)	p-value
Total calories (kcal/d)	2257.0 \pm 673.5	1899.7 \pm 561.8	NS	1785.0 \pm 382.2	1729.2 \pm 383.9	NS
Protein (g/d)	102.3 \pm 41.0	81.8 \pm 26.4	NS	77.6 \pm 21.1	74.5 \pm 19.9	NS
Calcium (mg/d)	715.5 \pm 291.7	593.4 \pm 190.6	NS	638.4 \pm 162.9	604.8 \pm 198.9	NS
Phosphorus (mg/d)	1433.1 \pm 480.6	1166.2 \pm 322.8	<0.05	1156.0 \pm 274.6	1135.1 \pm 291.9	NS
Sodium (g/d)	6.4 \pm 2.7	5.5 \pm 2.0	NS	5.8 \pm 1.7	5.5 \pm 2.1	NS
Potassium (g/d)	3.9 \pm 1.5	3.3 \pm 1.1	NS	3.4 \pm 1.0	3.4 \pm 1.1	NS
Iron (mg/d)	17.3 \pm 6.4	13.9 \pm 3.7	NS	14.6 \pm 3.5	13.8 \pm 4.6	NS
Zinc (mg/d)	12.6 \pm 5.0	10.6 \pm 4.0	NS	9.1 \pm 2.2	9.6 \pm 1.9	NS
Vitamin A (μ g RE/d)	1288.5 \pm 835.0	980.6 \pm 373.0	NS	1066.5 \pm 420.5	949.9 \pm 475.1	NS
Vitamin D (μ g/d)	75.9 \pm 63.4	47.0 \pm 50.6	NS	49.8 \pm 48.9	42.0 \pm 38.4	NS
Vitamin E (mg α -TE/d)	19.7 \pm 8.3	14.8 \pm 4.8	<0.05	16.6 \pm 4.9	14.5 \pm 5.2	NS
Vitamin C (mg/d)	176.2 \pm 82.2	144.1 \pm 61.5	NS	169.5 \pm 65.2	184.4 \pm 106.5	NS
Thiamin (mg/d)	1.8 \pm 0.7	1.4 \pm 0.4	NS	1.4 \pm 0.4	1.3 \pm 0.3	NS
Riboflavin (mg/d)	1.6 \pm 0.6	1.3 \pm 0.4	NS	1.4 \pm 0.4	1.3 \pm 0.4	NS
Niacin (mg NE/d)	21.6 \pm 10.5	16.1 \pm 6.3	NS	15.6 \pm 4.9	15.2 \pm 4.6	NS
Vitamin B ₆ (mg/d)	2.8 \pm 1.0	2.4 \pm 0.7	NS	2.4 \pm 0.6	2.5 \pm 0.7	NS
Folate (μ g/d)	387.4 \pm 152.7	354.6 \pm 120.3	NS	371.9 \pm 91.9	380.1 \pm 135.6	NS
Vitamin B ₁₂ (μ g/d)	3.7 \pm 3.2	1.8 \pm 1.6	<0.05	2.0 \pm 1.5	1.7 \pm 0.9	NS

고령 심부전 환자의 영양소 섭취 실태

본 연구에서는 대상자를 70세 미만의 환자 50명과 심부전의 유병율이 높고 영양관리에 취약한 인구집단인 70세 이상의 고령 환자 28명 (남자 17명, 여자 11명)으로 두 그룹으로 분류하여 평균 영양소 섭취량과 영양소 섭취 부족의 정도를 평가하였다. Table 4에 두 그룹의 평균 영양소 섭취량을 비교하여 제시하였다. 남자에서 인, 비타민 E, 비타민 B₁₂의 평균 섭취량이 두 그룹 간의 유의적인 차이를 보였고 나머지 영양소는 유의적인 차이를 보이지 않았다. 여자의 경우

모든 영양소에서 두 그룹간의 차이가 없었다.

다음으로 고령 심부전 환자들을 대상으로 한국인 영양섭취 기준에 비해 섭취가 부족한 영양소를 파악하였다 (Fig. 2). 그 결과 고령의 심부전 환자에서 섭취가 부족한 영양소는 칼륨, 칼슘, 비타민 B₁₂, 엽산, 리보플라빈, 나이아신인 것으로 나타났다. 한국인 영양섭취기준보다 부족하게 섭취하는 환자의 비율은 칼륨의 경우, 남자 82%, 여자 91%였고, 칼슘은 남자 47%, 여자 27%, 비타민 B₁₂은 남자 59%, 여자 64%, 엽산은 남자 41%, 여자 36%, 리보플라빈은 남자

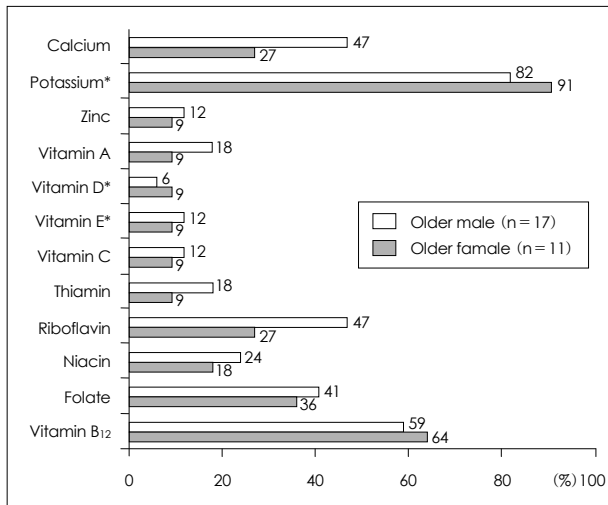


Fig. 2. The proportion of older (> 70 yr) HF subjects with inadequate nutrient intakes for EAR. *: The proportion of HF subjects with inadequate nutrient intake for AI. EAR: estimated average requirements, AI: adequate intake.

47%, 여자 27%, 나이아신은 남자 24%, 여자 18%였다. 칼륨, 비타민 B₁₂, 리보플라빈 섭취가 부족한 환자 비율은 전체 대상자보다 고령 환자에서 더욱 높은 것으로 파악되었다.

고 찰

본 연구에서는 처음으로 우리나라 일부 심부전 환자의 영양소 섭취량 실태를 조사하였다. 그 결과, 전체 대상자에 있어 다량 영양소의 평균 섭취량은 충분한 것으로 나타났고 미량 영양소도 평균적으로 비교적 양호하게 섭취하고 있는 것을 알 수 있었다. 하지만, 연구 대상자 중 상당부분은 주요 몇몇 미량 영양소를 적정 섭취량에 못 미치게 섭취하는 것으로 나타나 여전히 영양불균형의 문제가 잠재적으로 존재함을 알 수 있었고 이에 대한 대책 마련이 필요함을 시사해 주었다.

심부전 환자의 경우, 심장과 호흡기능의 부담이 증가되고 말초 조직의 산소 사용량이 증가되어¹⁸⁾ 휴식 시 에너지 소비량이 증가되며, 과대사 상태가 지속되어 심장성 악액질이 발생된다고 알려져 있다.¹⁹⁻²¹⁾ 또한 이러한 진행과정에서 구토나 식욕부진이 동반되고 영양소 섭취량 저하를 수반함으로써 그 진행을 악화시키는 것으로 알려져 있다. 이와 관련하여 몇몇 선행 연구들은 심부전 환자의 70%가 근육 위축을 보이고, 20~30% 환자가 저알부민혈증 상태라고 보고하여 영양불량을 특징적으로 보여줌을 보고하였다.²²⁻²⁴⁾ 그러나 본 연구 대상자의 경우 체질량 지수, 복부비만도, 혈중 알부민 수치 (4.6 ± 0.4 g/dL) 결과 영양상태가 양호한 것으로 평가되었다. 이는 본 연구 대상자들의 심부전 진단 후 기간이

비교적 짧고 심부전 중증도가 심하지 않은 질병 특성 차이에 기인한 것으로 생각된다. 또한 영양소 섭취 조사 결과를 통해서도 본 연구 대상자들이 총 에너지 및 단백질을 한국인 영양섭취 기준 보다 상회하여 충분히 섭취하고 있는 것으로 나타나 섭취량 부족으로 인한 영양불량상태는 보이는 않는 것으로 평가된다. 비만할수록 고혈압, 고지혈증 등이 증가되어 심혈관 질환 발생 가능성이 증가되지만, 심혈관 질환 마지막 단계인 심부전은 일단 발병되면 오히려 비만할수록 사망률이 감소된다는 “obesity paradox”²⁵⁾를 고려할 때 심부전 환자의 경우 충분한 영양섭취를 권장하여 적절한 체중을 유지할 있도록 하는 것이 중요하다고 하겠다.

나트륨과 칼륨은 혈압 조절에 관여하는 주요 전해질로 적절한 비율로 섭취해야 한다. 실제, 심부전 환자 65명을 대상으로 한 멕시코 연구에 따르면 6개월간의 나트륨과 수분 제한을 포함하는 식사요법이 심부전 환자의 부종, 피로감을 감소시키고 활동량을 증가시켜 삶의 질을 개선시켰다고 보고하였다.¹⁶⁾ 본 연구에서 영양소 섭취량 조사 결과, 심부전 환자의 평균 나트륨 섭취량은 한국인 영양섭취기준에 비해 남자 4.23배 여자 4.75배로 매우 과다 섭취되는 반면, 칼륨 섭취는 남자 0.72배, 여자 0.74배로 매우 부족하여 나트륨과 칼륨 섭취의 불균형 문제가 있는 것으로 파악되었다. 일반적으로 심부전 증상 완화를 위해 나트륨을 1일 3 g 이하로 섭취 제한하도록 권고하고 있으나²⁶⁾ 본 연구 결과 연구대상자들의 평균 나트륨 섭취량은 5.9 g (중앙값, 5.5 g)으로 권고 수준보다 훨씬 높았다. 이는 염분함량이 높은 김치류 및 찌개류를 선호하는 한국인의 식문화 때문인 것으로 추정되며 염분 섭취를 줄이기 위한 실질적인 영양교육 지침이 마련되어야 할 것이다. 또한 칼륨 섭취량 증가를 위해 심부전 환자의 야채, 과일 섭취량 증가를 도모하고 이를 통해 나트륨과 칼륨의 섭취비율을 적정수준으로 유도할 필요가 있겠다.

몇몇 선행 연구들을 통해 마그네슘, 아연, 구리, 셀레늄 등의 미량영양소 결핍이 심부전을 초래하거나 악화시킬 수 있고 심부전 환자들에게서 섭취 부족의 위험이 높다는 것이 지적된 바 있다.¹²⁾ 본 연구에서는 식품성분 함량분석에 대한 자료 부족으로 마그네슘, 구리, 셀레늄 등의 섭취량은 조사하지 못하였다. 하지만, 아연 섭취 부족이 의심되는 환자비율은 남녀 각각 12%인 것으로 파악되었다. 일반적으로 심혈관 질환 약물사용 및 부족한 단백질 섭취 등에 의해 아연이 결핍되는 것으로 알려져 있으나²⁷⁾ 본 연구에서의 심부전 환자들은 단백질 섭취가 충분해도 아연 섭취가 부족할 가능성이 있음을 시사해주고 있다. 심부전 환자는 아연 혈액 수준은 낮은 반면 이노제 사용으로 소변 아연 배출량이 높아²⁸⁻³⁰⁾ 아연 결핍의 위험이 존재하고 있다. 아연 결핍 시 산화스트레스의

정도를 평가하는 지표인 지질 과산화가 증가된다는 사실이 쥐 실험 결과로 밝혀졌고,³¹⁾ 아연의 항산화제 역할이 있음이 이전 연구에서 입증되었다.³²⁾ 따라서 심부전 환자의 항산화 작용을 최적화하기 위해서는 아연 섭취 부족을 방지해야 할 것이며 이외 마그네슘, 구리, 셀레늄 등의 미량 영양소 섭취 부족을 평가하고 결핍을 방지하는 노력이 필요하다고 하겠다.

한편, 심부전 환자의 약 50%에서 골연화증과 골다공증이 발생된다고 보고된 바 있고¹⁵⁾ 심장성 악액질이 있는 심부전 환자는 심장성 악액질이 없는 심부전 환자나 정상인 보다 칼슘수치가 낮고, 골밀도가 낮은 것으로 알려져 있다.³³⁾ 이렇듯 심부전에서 골다공증의 위험도가 상승되는 것은 지속적인 이노제 및 쿠마린 등의 약제사용이나 신장 기능의 저하 등이 기인하는 것으로 일부 설명되고 있다.³⁴⁾ 또한 연령이 증가함에 따라 calcitriol에 대한 장의 민감도가 감소되고 신장의 합성 능력이 저하되어 칼슘 흡수는 감소하게 된다. 그 외에도 고령 환자들의 경우 햇빛에 대한 노출이 적어져 비타민 D 합성도 감소하게 되어 골다공증 발생 위험이 높아진다.³⁵⁾ 본 연구 결과 우리나라 심부전 환자 중 칼슘 섭취가 한국인 영양 섭취 기준에 비해 부족한 비율이 남자 38%, 여자 35%나 되었으며, 70세 이상 대상자의 경우 남자 47%, 여자 27%로 고령 남자의 경우 칼슘 섭취 부족이 더욱 심각한 것을 확인하였다. 비타민 D의 경우 칼슘에 비해 섭취가 부족한 비율이 심각하진 않았으나 전체 대상자 남녀 각각 13%와 15%, 고령 대상자 남자 6%, 여자 9%가 비타민 D 섭취가 부족한 것으로 파악되었다. 따라서 심부전 환자에서 골연화증 및 골다공증 발생을 최소화하기 위해 유제품 섭취 독려 등 충분한 칼슘 섭취를 강조하는 영양요법이 시행되어야 할 것이며 비타민 D에 대한 고려도 함께 이루어 져야 할 것이다.

다음으로, 본 연구에서는 우리나라 심부전 환자들에 있어 다양한 비타민 섭취 현황을 조사하였다. 그 결과, 비타민 B₁₂, 엽산, 리보플라빈, 나이아신 섭취량이 한국인 영양섭취 기준에 미달되는 환자들이 존재하는 것으로 나타났다. 비타민 B₁₂와 엽산은 호모시스테인 대사에 보조물질로 관여하므로, 이들의 부족 시 혈중 호모시스테인 수치가 상승하여^{36,37)} 이를 통해 관상동맥질환 등 심혈관질환 발생을 증가시키는 것으로 알려져 있다. 본 연구 결과 비타민 B₁₂와 엽산의 결핍이 보다 심각하였다. 전체대상자 중 엽산은 남녀 각각 38%, 비타민 B₁₂는 남자 65%, 여자 40%에서 부족하였고 70세 이상 대상자의 경우 엽산 섭취가 부족한 환자가 남자 41%, 여자 36%, 비타민 B₁₂ 섭취가 부족한 환자가 남자 59%, 여자 64%나 존재하였다. 이는 노인의 경우 비타민 B₁₂, B₆ 및 엽산이 결핍되어 있다는 연구 결과 보고와 유사하다.³⁸⁾ 리보플라빈과 나이아신의 경우 평균 섭취량은 한국인 영양섭취

기준보다는 높은 것으로 나타났지만 여전히 기준보다 적게 섭취하는 환자가 존재하고 있었다. 리보플라빈은 남자 환자의 35%, 여자 환자의 27%에서, 나이아신은 남자 환자의 21%, 여자 환자의 15%가 한국인 영양섭취기준보다 적게 섭취하고 있는 것으로 나타났다. 최근에는 비타민 A, C 및 E의 항산화 기능이 강조되면서 심혈관 질환 예방과 치료를 위해 충분한 섭취를 권장하고 있다. 본 연구 결과 심부전 환자들은 이들 항산화비타민 중 비타민 A와 비타민 C의 섭취는 비교적 양호한 것으로 나타났다. 따라서 이러한 연구결과는 비타민의 다양한 생리적 역할과 심장질환과의 관련성을 고려하여 심부전 환자에게 비타민 섭취가 부족하지 않도록 영양 관리가 시행되어야 할 당위성을 부여한다고 하겠고, 특히 고 호모시스테인혈증을 보이는 심부전 환자의 경우 비타민 B₁₂, 엽산 섭취량 증가를 위한 식사 계획이 필요하다.

영양불량의 위험이 높고 심부전 발병률이 높은 70세 이상 고령 심부전 환자와 70세 미만 환자의 식사 섭취를 비교한 결과, 평균 섭취량의 경우 남자 환자의 인, 비타민 E, 비타민 B₁₂ 평균 섭취량 차이를 보인 것을 제외하고는 전반적으로 두 그룹간의 유의적인 차이를 보이지 않았다. 그러나 한국인 영양섭취 기준에 비해 영양소 섭취가 부족한 대상자 비율은 70세 이상의 고령 환자에서 더욱 높은 양상을 보였으며 특히 칼륨, 칼슘, 비타민 B₁₂, 엽산의 영양소 섭취 부족이 문제가 되는 것으로 평가되었다. 따라서 고령의 심부전 환자의 경우 미량 영양소 부족 위험이 더욱 높으며 이들 고령 환자의 영양평가 시, 환자 식사 섭취 양상에 대한 개인별 고려가 면밀하게 이루어 져야 할 것이다.

본 연구는 심부전 질환자의 영양소 섭취량이 적절한 지를 비교할 수 있는 대조군이 없다는 점이 큰 제한점으로 존재한다. 향후 본 연구에서 주요 결과로 나타난 영양소들이 심부전 발병의 원인이 되는지 검증하는 전향적 연구가 필요하다고 하겠다. 이는 본 연구의 미발표 자료에서도 나타나듯, 심부전 환자 27명과 연령을 match한 정상인 25명과의 영양소 섭취량 비교시, 통계적으로 유의하지는 않았지만 칼륨 (3.6 ± 1.3 vs 4.1 ± 2.1 g), 칼슘 (655.1 ± 232.2 vs 731.2 ± 454.7 mg), 엽산 (381.3 ± 131.5 vs 448.3 ± 221.1 μ g), 비타민 B₁₂ (2.4 ± 2.3 vs 3.0 ± 3.1 μ g) 섭취량이 심부전 환자군에서 낮은 경향을 보여줘 더욱 설득력을 가진다. 한편 비교적 적은 수의 심부전 환자를 대상으로 조사하였으므로 보다 많은 수의 심부전 환자를 대상으로 확대하여 연구가 진행되어야 할 필요가 있고, 연구 대상자의 일부는 당뇨나 만성신부전 등 식사의요법이 적용되는 질병을 가지고 있어 동반 질환에 의한 특정식품 제한 및 과량 섭취 등이 식사섭취 결과에 영향을 주었을 가능성이 존재한다. 또한 식사 섭

취 조사를 통해 심부전 환자에서 섭취 부족이 의심되는 영양소를 규명하였으나 환자의 혈액이나 조직에서의 결핍 수준까지는 확인하지 못하였다. 그 외에도 영양소 섭취량 분석 시,식이섭취빈도법을 통한 폐쇄적 설문조사 및 식품성분표 분석에 의거한 바 기록법이나 회상법 같은 개방형 자료의 결과와 비교하는 과정이 병행되지 못한 점 등 조사 방법 자체가 지닌 한계점도 존재한다. 또한 식이섭취 빈도법의 경우 타 식사 섭취 조사 방법에 비해 다소 영양소 섭취량이 높게 얻어지는 단점이 있고 이점이 타 연구 결과에 비해 본 연구에서 다량 영양소 등이 부족하지 않은 것으로 얻어진 결과에 영향을 주었을 가능성도 있다. 그러나 한편으로 식품섭취빈도 조사는 식이기록법 등에 비해 보다 장기간의 영양소 섭취를 반영한다는 장점을 지니며 본 연구의 대상 질환인 심부전은 심장질환의 말기에 발생하는 만성적 질환이므로 장기간의 영양소 섭취 부족이 영향을 미칠 수 있음을 고려할 때 만성질환과의 연관성을 파악하는데 적합하다고 생각된다. 앞에서 언급한 한계점에도 불구하고 본 연구는 국내 심부전 환자를 대상으로 처음으로 다각적 측면에서 섭취 부족 영양소를 살펴보았다는 데 큰 의의를 지니고, 본 연구 결과는 중증도가 심하지 않은 우리나라 심부전 환자를 위한 영양관리 지침 마련을 위한 기초 자료로 활용될 수 있을 것으로 기대된다. 향후 이러한 결과들을 바탕으로 심부전 환자를 대상으로 혈액이나 조직수준에서의 영양소 결핍정도를 파악하고 이들이 심부전의 병태생리에 미치는 영향을 밝히는 후속 기전 연구가 필요하다고 하겠다.

결론적으로 본 연구에서는 우리나라 심부전 환자에서 에너지 및 단백질 등 다량 영양소의 섭취는 비교적 충분하더라도 일부 주요 무기질, 비타민 등 미량 영양소의 섭취는 부족의 위험에 노출되어 있고 이러한 영양적 문제는 고령 환자에서 더욱 심각하다는 것을 보여주었다. 이는 아마도 심부전 환자들이 질병 상태, 사회적 경제적 요인 등에 의해 다양한 식품을 섭취하지 못하기 때문인 것으로 생각된다. 이들 미량영양소가 고혈압, 항산화시스템, 골다공증 및 동맥경화증 등에 미치는 주요 생리적 역할을 고려할 때 이러한 영양 결핍 문제가 지속된다면 심부전 환자의 장기적인 예후에 영향을 미칠 수 있을 것으로 판단된다. 따라서, 심부전의 치료 효과를 높이고 삶의 질을 향상시키기 위해서는 주요 무기질, 비타민 섭취 부족을 방지하기 위한 구체적인 식사지침이 마련되어야 할 것이다.

요 약

본 연구에서는 우리나라 심부전 환자 78명을 대상으로 식

이 섭취 빈도법을 통한 영양소 섭취량 조사를 시행하여 한국인 영양섭취기준과 비교하였으며 그 결과는 다음과 같았다.

1) 에너지와 단백질, 철분의 평균 섭취량은 한국인 영양섭취 기준에 비해 충분히 섭취하고 있었으나 나트륨 섭취가 과다하고, 칼륨 섭취가 부족한 불균형의 영양문제가 파악되었다.

2) 칼슘의 섭취가 부족한 환자들이 상당수 존재하여 심부전 환자의 골연화증 및 골다공증 위험이 높을 가능성이 있음을 확인하였다.

3) 비타민 B₁₂, 엽산의 섭취가 부족하며, 이외 리보플라빈, 나이아신 등의 비타민 섭취 부족의 가능성이 있음을 확인하였다.

4) 70세 이상의 고령 환자에서도 칼륨, 칼슘, 비타민 B₁₂, 엽산의 섭취가 부족한 것으로 나타났고 이러한 부족 현상은 고령 환자에서 더욱 심각한 것으로 파악되었다.

위의 결과로 보아 국내 심부전 환자의 경우 무기질, 비타민 등의 미량 영양소의 섭취 부족이라는 영양문제가 존재하고 있었다. 따라서 이러한 영양 결핍 문제가 지속된다면 심부전 환자의 장기적인 예후에 영향을 미칠 수 있을 것이므로 영양섭취 부족을 해결하기 위한 다각적 측면에서의 영양 섭취 평가 및 영양관리 대책과 지침이 마련되어야 할 것이다.

Literature cited

- 1) Van Jaarsveld CH, Ranchor AV, Kempen GI, Coyne JC, Van Veldhuisen DJ, Sanderman R. Epidemiology of heart failure in a community-based study of subjects aged ≥ 57 years: incidence and long-term survival. *Eur J Heart Fail* 2006; 8(1): 23-30
- 2) MM Redfield. Heart failure-an epidemic of uncertain proportions. *N Engl J Med* 2002; 347(18): 1442-1444
- 3) Song EK, Kim CJ, Yoo IY, Kim GY, Ju HY, Ha JW. Factors influencing functional status in patients with heart failure. *J Korean Acad Nurs* 2006; 36(5): 853-862
- 4) John J V McMurray, Marc A Pfeffer. Heart failure. *Lancet* 2005; 365(9474): 1877-1889
- 5) RC Davis, FD R Hobbs, GY H Lip. ABC of heart failure: history and epidemiology. *BMJ* 2000; 320(7226): 39-42
- 6) Adams KF, Arnold JMO, BakerDW. HFSA 2006 comprehensive heart failure practice guidelines. *J Card Fail* 2006; 12(1): e29-e37
- 7) Gorelik O, Almozino-Sarafian D, Feder I, Wachsmann O, Alon I, Litvinjuk V, Roshovsky M, Modai D, Cohen N. Dietary intake of various nutrients in older patients with congestive heart failure. *Cardiology* 2003; 99(4): 177-181
- 8) Witte KK, Clark AL, Cleland JG. Chronic heart failure and micronutrients. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37(7): 1765-1774
- 9) De Lorgeril M, Salen P, Accominotti M, Cadau M, Steghens JP, Boucher F, de Leiris J. Dietary and blood antioxidants in patients with chronic heart failure: insights into the potential importance of selenium in heart failure. *Eur J Heart Fail* 2001; 3(6): 661-669

- 10) Witte KK, Nikitin NP, Parker AC, von Haehling S, Volk HD, Anker SD, Clark AL, Cleland JG. The effect of micronutrient supplementation on quality-of life and left ventricular function in elderly patients with chronic heart failure. *Eur Heart J* 2005; 26 (21) : 2238-2244
- 11) Shane E, Mancini D, Aaronson K, Silverberg SJ, Seibel MJ, Ad-desso V, McMahon DJ. Bone mass, vitamin D deficiency and hypoparathyroidism in congestive heart failure. *Am J Med* 1997; 103 (3) : 197-207
- 12) Colin Ramirez E, Castillo Martinez L, Orea Tejada A, Rebollar Gonzalez V, Narvaez David R, Asensio Lafuente E. Effects of a nutritional intervention on body composition, clinical status, and quality of life in patients with heart failure. *Nutrition* 2004; 20 (10) : 890-895
- 13) Shim JS, Oh KW, Suh I, Kim MY, Shon CY, Lee EJ, Nam CM. A study on validity of a semiquantitative food frequency questionnaire of Korean adults. *Korean J Community Nutr* 2002; 7 (4) : 484-494
- 14) Institute of Food and Nutrition Science in Yonsei University, Fatty acid composition of Korean foods, Shin Gwang Press; 1995
- 15) National Rural Living Science Institute, Food composition table, 5th Revision; 1996
- 16) Korea Food and Drug Administration in Ministry of Health and Welfare, Korean food composition table; 1996
- 17) The Korean Nutrition Society, Dietary reference intakes for Koreans, Seoul; 2005
- 18) Berry C, Clark AL. Catabolism in chronic heart failure. *Eur Heart J* 2000; 21 (7) : 521-532
- 19) Poehlman ET, Scheffers J, Gottlieb SS, Fisher ML, Vaitekevicius P. Increased resting metabolic rate in patients with congestive heart failure. *Ann Intern Med* 1994; 121 (11) : 860-862
- 20) Riley M, Elborn JS, McKane WR, Bell N, Stanford CF, Nicholls DP. Resting energy expenditure in chronic cardiac failure. *Clin Sci* 1991; 80 (6) : 633-639
- 21) Toth MJ, Gottlieb SS, Fisher ML, Poehlman ET. Daily energy requirements in heart failure patients. *Metabolism* 1997; 46 (11) : 1294-1298
- 22) Pasini E, Aquilani R, Gheorghide M, Dioguardi FS. Malnutrition, muscle wasting and cachexia in chronic heart failure: the nutritional approach. *Ital Heart J* 2003; 4 (4) : 232-235
- 23) Filippatos GS, Anker SD, Kremastinos DT. Pathophysiology of peripheral muscle wasting in cardiac cachexia. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2005; 8 (3) : 249-254
- 24) Horwich TB, Kalantar-Zadeh K, MacLellan RW, Fonarow GC. Albumin levels predict survival in patients with systolic heart failure. *Am Heart J* 2008; 155 (5) : 883-889
- 25) Curtis JP, Selter JG, Wang Y, Rathore SS, Jovin IS, Jadbabaie F, Kosiborod M, Portnay EL, Sokol SI, Bader F, Krumholz HM. The obesity paradox: body mass index and outcomes in patients with heart failure. *Arch Intern Med* 2005; 165 (1) : 55-61
- 26) Suzanne L, Nancy A. Nutrition and congestive heart failure in the prevention and treatment of disease. Academic press; 2001. p.325-333
- 27) Greger JL. Dietary intake and nutritional status in regard to zinc of institutionalized aged. *J Gerontol* 1977; 32 (5) : 549-553
- 28) Sullivan JF, Blotcky AJ, Jetton MM, Hahn HK, Burch RE. Serum levels of selenium, calcium, copper, magnesium, manganese and zinc in various human diseases. *J Nutr* 1979; 109 (8) : 1432-1437
- 29) Ripa S, Ripa R, Giustiniani S. Are failed cardiomyopathies a zinc-deficit related disease? A study on Zn and Cu in patients with chronic failed dilated and hypertrophic cardiomyopathies. *Minerva Med* 1998; 89 (11-12) : 397-403
- 30) Golik A, Cohen N, Ramot Y, Maor J, Moses R, Weissgarten J, Leonov Y, Modai D. Type II diabetes mellitus, congestive cardiac failure and zinc metabolism. *Biol Trace Elem Res* 1993; 39 (2-3) : 171-175
- 31) Coudray C, Charlon V, de Leiris J, Favier A. Effect of zinc deficiency on lipid peroxidation status and infarct size in rat hearts. *Int J Cardiol* 1993; 41 (2) : 109-113
- 32) Kang YJ. The antioxidant function of metallothionein in the heart. *Proc Soc Exp Biol Med* 1999; 222 (3) : 263-273
- 33) Anker SD, Clark AL, Teixeira MM, Hellewell PG, Coats AJ. Loss of bone mineral in patients with cachexia due to chronic heart failure. *Am J Cardiol* 1999; 83 (4) : 612-615
- 34) Zittermann A, Schleithoff SS, Koerfer R. Markers of bone metabolism in congestive heart failure. *Clin Chim Acta* 2006; 366 (1-2) : 27-36
- 35) Maclaughlin J, Holick MF. Aging decreases the capacity of human skin to produce vitamin D3. *J Clin Invest* 1985; 76 (4) : 1536-1538
- 36) Dalery K, Lussier-Cacan S, Selhub J, Davignon J, Latour Y, Genest J Jr. Homocysteine and coronary artery disease in French Canadian subjects: relation with vitamins B12, B6, pyridoxal phosphate and folate. *Am J Cardiol* 1995; 75 (16) : 1107-1111
- 37) Kang SS, Wong PW, Norusis M. Homocysteinemia due to folate deficiency. *Metabolism* 1987; 36 (5) : 458-462
- 38) Nygard O, Refsum H, Ueland PM, Vollset SE. Major lifestyle determinants of plasma total homocysteine distribution: the Hordaland Homocysteine study. *Am J Clin Nutr* 1998; 67 (2) : 263-270