

노화에 따른 면역지표의 변화에 관한 연구*

이지혜¹ · 정지혜² · 김현숙^{1§}

숙명여자대학교 생활과학부 식품영양학과,¹ 숙명여자대학교 생명과학부 식품영양과학과²

Modulation of Immune Parameters by Aging Process *

Lee, Ji-Hye¹ · Jung, Ji-Hye² · Kim, Hyun-Sook^{1§}

¹Major in Food and Nutrition, College of Human Ecology, Sookmyung Women's University, Seoul 140-742, Korea

²Division of Biological Science, College of Science, Sookmyung Women's University, Seoul 140-742, Korea

ABSTRACT

The purpose of this study was to investigate the effects of aging process on the immunity in human subjects. In this investigation, nineteen families of three generations (daughters on college age, their mothers, and grandmothers) participated to avoid genetic variation among individuals. Dietary food records, anthropometric measurements and biochemical assessments of serum nutrients were used to evaluate the nutritional status of subjects. The immune parameters of subjects were assessed by the total and differential WBC count. Total B and T lymphocytes, and T cell subsets were quantified by flowcytometer. Serum immunoglobulin G, A, M concentrations were also measured as an index of humoral immunity. The result of this study can be summarized as follows: 1. Along with the aging process, body fat was found to be increased whereas lean body mass and total body water were diminished. Since there were no significant difference in serum vitamin E levels in all age groups, serum retinal concentrations tended to decrease as one gets old. 2. Although total number of T lymphocytes seemed to be unchanged, B lymphocytes and NK cell numbers were increased by aging. The Percentage of CD8 + lymphocytes was lower in the elderly subjects compared with the younger, resulting in higher ratio of CD4 + /CD8 + lymphocytes in the elderly. Serum Ig G and Ig A levels remained unchanged, but IgM levels were significantly decreased as the age processes continue. Taking all together, it could be suggested that the alteration of immune cell population by aging is selective and possibly non-age factors such as nutrition may be attributable to the change of immunity in the elderly. The nutritional status and aging process may selectively affect both the cell-mediated (CD8 +, CD4 + : CD8 + ratio, NK cell) and humoral (B lymphocyte, Immunoglobulin M, G) immune parameters in human subjects. (Korean J Nutr 2010; 43(2): 152~160)

KEY WORDS: aging, nutritional status, cell-mediated immunity, humoral immunity, anti-oxidant vitamin.

서 론

생리적 측면에서 노화란 수정에서 시작되어 사망할 때까지 계속되는 과정이며 세포와 신체조직 전 기관에 걸쳐 일어나는 기능적, 구조적, 생화학적 변화이다. 노화 현상은 신체의 성장과 발달이 중지되면서 나타나는 피할 수 없는 과정으로

서 체성분 및 신체 각 기관의 기능에 변화가 생기는 것을 의미한다. 기초대사를 감소, 체성분의 변화, 체내 대사의 변화,^{1,2)} 감각의 변화, 위장 기능의 변화,³⁾ 면역 기능의 변화,⁴⁾ 중추 신경계의 변화⁵⁾ 등으로 인해 타 연령층에 비해 상대적으로 질병에 걸릴 확률도 높다.

특히 노화 과정에서 두드러지게 나타나는 변화는 뇌 구조 및 기능의 감소와 함께 내분비계와 면역계 변화이다. 특히 노화에 의한 내분비 및 면역계 변화는 신진대사의 조절작용과 병원체로부터의 방어기능을 왜하시켜 노화 촉진과 각종 질병을 야기한다.⁶⁾ 노화와 관련된 면역능의 감소는 20대 초반부터 시작되고, 자가 면역 (autoimmunity) 현상이 발생하여 노인의 혈청에서 자가 생성한 항체와 자가 반응한 T cell 을 관찰 할 수 있다. 25세 이하의 젊은이들과 60세 이상의 노인을 비교한 연구에서 노인들에게서 T cell 반응과 지연

접수일 : 2009년 12월 28일 / 수정일 : 2010년 2월 3일

채택일 : 2010년 2월 22일

*This work was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korea government (MEST) (SRC program, R11-2005-017-04002-0) and also supported by BK21.

§To whom correspondence should be addressed.

E-mail: jjh850527@sookmyung.ac.kr

성 피부 과민 반응이 저하되고 PHA에 대한 림프구 반응이 감소되었다. 또한 골수의 stem cell 수, 순환하는 T lymphocyte, 혈청 면역 글로불린과 IL-2의 생성이 감소하고 NK cell의 활성이 감소된다는 보고도 있다.^{7,8)}

면역계는 영양 상태에 영향을 받게 되는데 영양 불량인 사람은 면역 능력이 감소하고 이에 따라 질병에 대한 저항력이 약해지며 사망률도 높게 된다. 또한 영양과 질병과의 상관관계에 있어 영양 불량인 사람은 질병에 쉽게 감염 되 영양 상태를 더욱 악화시키는 악순환이 계속된다고 하겠다. 따라서 영양 불량, 면역 능력 저하, 감염은 서로 밀접한 영향을 받는다고 할 수 있다.⁹⁻¹¹⁾ 영양과 면역과의 상관관계에 대해 연구는 비교적 최근이고 대부분이 실험동물을 대상으로 이루어져¹²⁾ 직접 사람에게 적용시키기에 무리가 있으며 우리나라에서 노화와 관련지어 영양 상태와 면역지표와의 관계를 연구한 논문은 희박하다.

따라서 본 연구에서는 노화가 진행됨과 영양 섭취 실태에 따른 면역지표의 변화를 조사함으로써 노화, 영양상태 그리고 면역지표 간의 상호관계에 대해 알아보고자 하였다.

연구 방법

연구 대상 및 기간

본 연구에서는 인체의 노화과정에 따른 면역지표의 변화와 영양 상태를 평가하고자 18~26세인 여대생군 (A군), 38~57세인 어머니군 (B군), 62~85세인 할머니군 (C군)으로 나누었다. 연구 대상자들은 독립적으로 활동이 가능하고 공동시설에 수용자가 아니며 외견상 건강하고 약물 치료를 받지 않고 스스로 선택해서 식사를 할 수 있는 사람들로 구성되었다. 또한 노화에 따른 환경과 유전적 변이를 최소화하고자 같은 가족 내의 3세대를 대상으로 선정하여 실험을 진행하였다.

영양 상태 평가

연구 대상자들의 영양 상태를 평가하기 위하여 신체계측 (anthropometric measurement)과 식이 섭취 조사 (dietary food record)를 실시하였으며 체내 항산화비타민 A와 E의 영양 상태를 파악하고자 혈청 비타민 수준을 측정하였다. 신체계측은 연구기간동안 잘 훈련된 조사자에 의하여 대상자들의 신장, 체중, 삼두박근 피하지방 두께, 상완위를 세 번 반복하여 측정하였으며, 이 계측치로부터 신체 지수를 계산하여 영양 상태를 평가하였다. 또한 체지방 측정기 (Bio-electrical impedance fatness analyzer GIF-891, Gilwoo Trading Company)를 이용하여 체지방 함량,

총 근육량 (LBM ; lean body mass), 총 수분함량 (TBW ; total body water)을 측정하였다. 식이섭취 조사는 평일 2일과 주말 1일이 포함되도록 3일간의 식사 일기를 통해 2번 실시하여 CAN Program 3.0으로 분석하였고, 비타민 A와 E의 분석은 HPLC를 이용하였다.

면역지표 측정

연구 대상자들의 면역지표를 평가하기 위하여 총 백혈구 수 및 백혈구 백분율 (WBC, lymphocyte, monocyte, eosinophil, basophil, neutrophil)의 측정은 Coulter counter (Model STKS, USA)로 측정하였다. 세포매개성 면역지표 평가를 위해 말초혈액의 단핵구를 분리하였는데 그 방법에 대한 설명은 다음과 같다. Heparin 처리된 주사기로 말초 혈액 채취 후 동량의 Histopaque-1,077 (Sigma Aldrich) 위에 조심스럽게 넣었다. 30분간 실온의 400 ×g에서 원심 분리 후 중간의 buffy cote, 즉 말초 혈액 단핵구 (Peripheral Blood Mononuclear Cell ; PBMC)층을 분리하여 2~3번 washing 후 CD4 + (Leu 3A, Becton-Dickinson Co., USA), CD8 + (Leu 2A, Becton-Dickinson Co., USA), T lymphocyte, NK-cell (Leu 11B, Becton-Dickinson Co., USA)의 수는 Flow-cytometer (FACScan, Becton-Dickinson Co., USA)를 이용하여 분석하였다. 체액성 면역지표는 B lymphocyte의 수와 함께 Ig G, Ig A, Ig M의 함량을 방사 면역 확산법 (single radical immunodiffusion)의 원리를 이용하여 측정하였다.

통계분석

모든 연구 결과의 자료는 SAS 9.1 (Statistic Analysis System) 프로그램을 이용하여 계산하였으며 군 간의 비교에서 각각의 요인은 분산 분석 (Analysis of Variance, ANOVA)을 사용하였고, Duncan's multiple range test로 $\alpha = 0.05$ 수준에서 유의성을 검정하였다. 각 영양 상태와 면역지표와의 상관관계는 Pearson's correlation coefficient^{*}을 사용하였다.

결 과

영양상태 평가

신체 계측

본 연구 대상자의 신체 계측 및 신체 지수는 Table 1에 제시하였다. BMI는 B, C군이 A군에 비해 유의적으로 높았고, 상완위와 피하지방 두께는 B군이 가장 높아 A, C군과 유의적 차이를 보였다. LBM, TBW는 C군이 가장 낮아 A,

Table 1. Anthropometric measurements

	A (N = 17)	B (N = 19)	C (N = 18)
Age (years)	23.0 ± 1.7	48.3 ± 4.8	75.3 ± 6.7
Height (cm)	161.5 ± 3.4	157.1 ± 4.4	148.4 ± 5.1
Weight (kg)	52.7 ± 5.7	56.5 ± 5.1	50.0 ± 8.0
BMI (kg/m ²)	20.2 ± 2.0 ^{b1)}	22.8 ± 2.6 ^a	22.5 ± 2.8 ^a
Triceps skinfold (mm)	20.8 ± 5.4 ^b	25.4 ± 6.0 ^a	18.9 ± 6.4 ^b
Arm circumference (cm)	25.5 ± 2.2 ^b	28.7 ± 3.1 ^a	26.0 ± 2.5 ^b
AMC (cm)	18.9 ± 1.2 ^b	20.7 ± 2.5 ^a	20.0 ± 1.7 ^{ab}
Body fat (%)	24.1 ± 3.0 ^b	26.2 ± 3.8 ^b	30.9 ± 5.7 ^a
LBM (kg)	39.8 ± 4.0 ^a	41.6 ± 3.3 ^a	34.2 ± 4.5 ^b
TBW(L)	29.1 ± 3.0 ^a	30.4 ± 2.5 ^a	25.0 ± 3.3 ^b

1) The data present the mean values ± S.D. The different letters (a, b) are significantly different from each other at $\alpha = 0.05$ as determined by Duncan's multiple range test ($a > b$)

Table 2. Mean daily nutrients intake¹⁾ from dietary food records

Nutrients	A (N = 17)	B (N = 19)	C (N = 18)
Energy (kcal/day)	1600.0 ± 465.5	1666.0 ± 484.2	1415 ± 360.2
Energy (kcal/kg b.w.)	30.3 ± 7.2	29.4 ± 7.8	29.3 ± 8.0
Protein (g/day)	55.8 ± 24.0 (14%) ²⁾	67.2 ± 26.9 (16.1%)	57.4 ± 20.1 (16.2%)
Fat (g/day)	38.1 ± 15.6 (21.4%)	31.5 ± 11.8 (17.0%)	28.2 ± 14.7 (17.9%)
Carbohydrate (g/day)	259.9 ± 72.3 (64.9%)	268.2 ± 86.7 (64.4%)	234.6 ± 55.5 (66.3%)
Iron (mg/day)	10.6 ± 4.7 (75.7%) ³⁾	12.2 ± 5.1 (87.1%)	9.4 ± 4.0 (104.4%)
Vitamin A (I.U)	2511 ± 1605 ^{b4)}	4212.0 ± 1965 ^a	3134 ± 2566 ^{ab}

1) Estimated from Can (Computer Aided Nutritional analysis program) pro 3.0

2) % of total kcal

3) % of RI (Recommended Intake)

4) The data present the mean values ± S.D. The different letters (a, b) are significantly different from each other at $\alpha = 0.05$ as determined by Duncan's multiple range test ($a > b$)

B군과 유의적 차이를 나타냈으며 body fat은 C군이 가장 큰 수치를 보였고, A, B군과 유의성이 있었다. 따라서 연령이 증가하면서 체지방이 증가하고 체내 총 수분함량과 근육의 양은 줄어들음을 알 수 있었다.

식이 섭취 조사

연구 대상자들의 식이 섭취 기록에 의한 1일 평균 에너지, 탄수화물, 단백질, 지질, 철분 및 비타민 A의 섭취량은 Table 2에 제시하였다. B군에서 비타민 A의 섭취량이 가장 많았고 가장 적게 섭취하는 A군과 유의적 차를 보였을 뿐 다른 영양소의 섭취량은 각 군별 유의성이 없었다. A, B군에서는 에너지와 철분을 제외한 대부분의 영양섭취 상태가 양호하였는데 C군은 철분 권장량이 낮기 때문에 섭취 상태가 양호한 것으로 나타났다고 사료된다.

생화학적 검사

연구 대상자들의 혈청 비타민 A, E의 함량은 Fig. 1에 제시하였다. 혈청 비타민 A의 영양상태 조사 결과 연령이 증가함에 따라 혈중 비타민 A의 양은 감소하였고 따라서 A군과 C군이 유의적 차를 보였다. 그러나 혈중 비타민 E의 영양 상태 조사 결과 각 군별 유의성이 없었다.

면역지표 평가

총 백혈구 수 및 백혈구 백분율

연구 대상자들의 총 백혈구 수 및 백혈구 백분율은 Fig. 2에 제시하였다. 총 백혈구수의 정상 범위는 4,300~10,800 cells/mm³이며 A군에서는 6,194.1 ± 2,127.8 cells/mm³, B군에서는 5,605.3 ± 1,406.9 cells/mm³, C군에서는 5,722.2 ± 1,434.3 cells/mm³의 값으로 모두 정상 수준이었다. 백

혈구 백분율의 정상 범위는 neutrophil 54~62%, lymphocyte 25~33%, monocyte 3~9%, eosinophil 1~3%, basophil 1% 미만으로 A, B, C군 모두 유의적인 차이 없이 정상 범위에 속하였다.

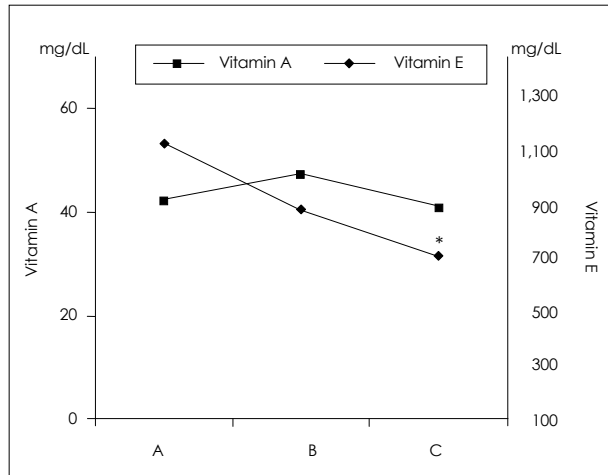


Fig. 1. Serum vitamin A and E levels in different age groups. The data present the mean values \pm S.D. *: significantly different from group A by the ANOVA, $p < 0.05$.

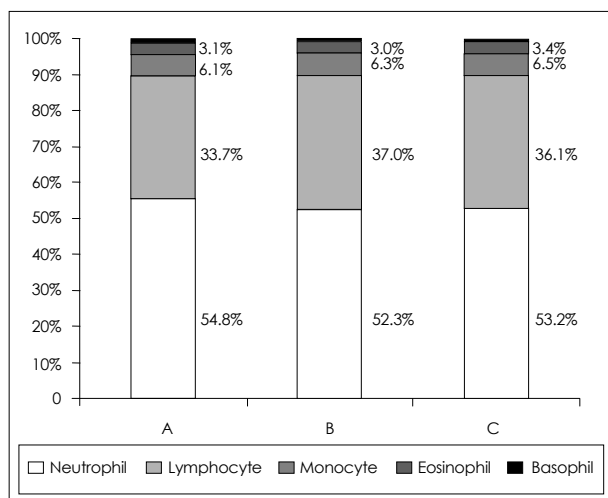


Fig. 2. Total and differential white blood cell counts.

세포 매개성 면역 상태

연구 대상자들의 세포매개성 T lymphocyte 및 CD4 +, CD8 +와 NK-cell의 결과는 Table 3에 제시하였다. CD4 + T cell은 각 군별 유의적 차를 보이지 않은 반면 cytotoxic T cell인 CD8 +는 연령이 증가할수록 감소하여 A군과 C군이 유의적인 차이를 보였다. 따라서 CD4 + T cell은 연령 증가에 따라 큰 변함없이 CD8 + T cell의 감소로 인해 CD4 +/CD8 + ratio는 증가하는 경향을 보여 C군이 2.3으로 가장 높았고 A군과 유의적인 차이를 나타냈다. NK-cell은 노화에 따라 점차 증가하여 A군과 C군에서 유의적인 차이를 보였다. Fig. 3은 전체 림프구에서 T lymphocyte, B lymphocyte, NK-cell이 차지하는 비율을 나타낸 것으로 연령의 증가에 따라 B lymphocyte과 NK-cell의 비율이 증가함을 알 수 있다. C군에서 T lymphocyte의 수가 가장 적어 연령 증가에 따라 감소하는 듯하나 통계적 유의성은 없었다.

체액성 면역지표

연구 대상자들의 B lymphocyte과 Ig G, A, M의 값은

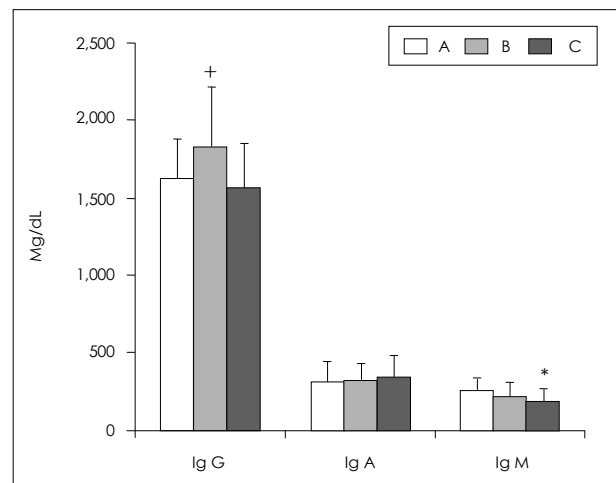


Fig. 3. Serum immunoglobulin levels in different age groups. The data present the mean values \pm S.D. *: significantly different from group A by the ANOVA, $p < 0.05$. +: significantly different from group C by the ANOVA, $p < 0.05$.

Table 3. T cell subsets, B lymphocytes and NK-cells in cellmedi-ated immunity

	A (N = 17)	B (N = 19)	C (N = 18)
T lymphocytes (%)	67.9 \pm 6.5	67.9 \pm 6.1	62.7 \pm 12.0
CD4 + (%)	37.0 \pm 8.1	42.1 \pm 6.1	40.8 \pm 10.5
CD8 + (%)	31.7 \pm 6.1 ^{a1)}	26.7 \pm 6.9 ^{ab}	23.8 \pm 10.8 ^b
CD4 +/CD8 + ratio	1.25 \pm 0.5 ^b	1.7 \pm 0.5 ^{ab}	2.32 \pm 1.74 ^a
B lymphocytes (%)	9.5 \pm 3.1 ^b	10.8 \pm 3.6 ^{ab}	12.3 \pm 4.5 ^a
NK-cell (%)	14.9 \pm 5.3 ^b	15.5 \pm 3.7 ^{ab}	19.7 \pm 8.9 ^a

1) The data present the mean values \pm S.D. The different letters (a, b) are significantly different from each other at $\alpha = 0.05$ as determined by Duncan's multiple range test ($\alpha > b$)

Table 3, Fig. 3에 제시하였다. 연령이 증가함에 따라 Ig M은 감소하여 가장 높은 A군과 가장 낮은 C군이 유의적인 차이를 보였고, Ig G는 B군이 가장 높았고 가장 낮은 C군과 유의적인 차가 있었으나 A군과는 유의성이 없었다. 반면 Ig A는 각 군별 유의성이 없었다. 연령이 증가함에 따라 B lymphocyte의 수 또한 증가하여 C군이 가장 높은 수치를 보여 A군과 유의적 차를 나타냈고 B군과는 유의성을 보이지 않았다.

영양 상태와 면역지표와의 상관관계

신체 계측과 면역지표와의 상관관계

연구 대상자들의 신체 계측과 면역지표와의 상관관계는 Table 4에 제시하였다 (통계적으로 유의성이 있는 상관관계 값만 표에 나타냄). A군에서는 신체계측과 총 백혈구 수와의 상관관계는 유의적이지 않았고, 백혈구 백분율의 세포 수와도 유의적인 상관관계를 보이지 않았다. 세포 매개성 면역의 T lymphocyte 및 CD4 +, CD8 +와 신체 계측과의 상관관계는 유의적이지 않았으나, 체액성 면역지표는 유의적

인 상관관계를 보였다. 체액성 면역능을 나타내는 Ig M과 LBM, TBW, BMI는 각각 음의 상관관계 ($r = -0.6025$, $r = -0.6018$, $r = -0.5403$)를 나타내었다. B군의 신체계측과 총 백혈구 수와는 유의적인 상관관계를 나타내지 않았으나, lymphocyte과 체지방 비율은 양의 상관 관계 ($r = 0.5419$)를 나타냈고, basophil과 피하지방 두께, BMI와의 상관관계도 각각 양의 상관관계 ($r = 0.4646$, $r = 0.4832$)를 보였다. 세포매개성 면역의 T lymphocyte는 TBW와 음의 상관관계 ($r = -0.4560$)를 보였고, CD8 +는 LBM, TBW와 각각 음의 상관관계를 나타냈으며 LBM과 CD4 +/CD8 + ratio는 양의 상관관계 ($r = 0.46136$)를 나타냈다. 체액성 면역의 Ig G, Ig A와 신체 계측과는 유의적 상관관계를 보이지 않았으나 Ig M과 피하지방 두께는 양의 상관관계 ($r = 0.4724$)를 나타냈다. C군의 신체계측과 면역 기능과의 상관관계에서는 통계적 유의성이 없었다.

식이 섭취량과 면역지표와의 상관관계

연구 대상자들의 식이 섭취량과 면역지표와의 상관관계

Table 4. Correlation between anthropometric measurements and immune parameters

4-1) A group					
	Skinfold thickness	Body fat (%) ¹⁾	Lean body mass	Total body water	Body mass index
Lymphocyte	0.0177	-0.0977	0.0890	0.0873	0.1673
Basophil	0.2713	-0.1681	0.3743	0.3748	0.2989
T lymphocyte	-0.1149	-0.0121	-0.3413	-0.3364	-0.1314
CD8 +	-0.0675	0.0345	-0.0388	-0.0369	0.0617
CD4: CD8 ratio	-0.0971	-0.1912	0.0236	0.0216	-0.0598
Ig M	-0.2968	0.0508	-0.6025*	-0.6018*	-0.5402*
4-2) B group					
	Skinfold thickness	Body fat (%) ¹⁾	Lean body mass	Total body water	Body mass index
Lymphocyte	0.4046	0.5418*	-0.0931	0.0170	0.3606
Basophil	0.4645*	0.3288	0.3778	0.3562	0.4831*
T lymphocyte	-0.0985	0.0343	-0.4271	-0.4560*	-0.1424
CD8 +	-0.4453	0.0176	-0.5300*	-0.4701*	-0.2247
CD4: CD8 ratio	0.4303	0.0241	0.4613*	0.4061	0.2247
Ig M	0.4723*	-0.0933	0.1545	0.0704	0.0717
4-3) C group					
	Skinfold thickness	Body fat (%) ¹⁾	Lean body mass	Total body water	Body mass index
Lymphocyte	0.4255	0.2562	0.0535	0.0548	0.1664
Basophil	0.3147	-0.2077	0.2049	0.2049	0.0163
T lymphocyte	0.2835	0.2400	0.0616	0.0622	0.1540
CD8 +	-0.0151	0.1380	-0.3467	-0.3469	-0.1665
CD4: CD8 ratio	0.0880	-0.0564	0.2679	0.2682	0.0821
Ig M	-0.3531	-0.3483	-0.0647	-0.0685	-0.1710

1) Estimated by Bioelectrical Impedance method (Bio Electrical Impedance Fatness Analyzer GIF-891, GIL WOO Trading Company)

*: $p < 0.05$. Pearson's correlation coefficient®

는 Table 5에 제시하였다 (통계적으로 유의성이 있는 상관관계 값만 표에 나타냄).

A군에서 T lymphocyte는 1일 평균 에너지 섭취량과 음의 상관관계 ($r = -0.5993$)를 보였고, 탄수화물의 섭취량과는 음의 상관관계($r = -0.7301$)를 나타냈다. Ig G는 1일 평균에너지와 지방의 섭취량과 각각 음의 상관관계 ($r = -0.4986$, $r = -0.5418$)를 보이는 반면 Ig A, Ig M은 식이 섭취량과 유의적 상관관계를 나타내지 않았다. B군의 결과에서 eosinophil은 1일 철분 섭취량, 비타민 A 섭취량과 각각 양의 상관관계 ($r = 0.4977$, $r = 0.4706$)를 보이고, basophil은 1일 평균 철분 섭취량과 양의 상관관계 ($r = 0.5913$)를 나타냈다. Ig M은 1일 에너지 섭취량과 양의 상관관계 ($r = 0.5386$)를 보이고, 탄수화물과 철분의 섭취량은 각각 양의 상관관계 ($r = 0.5914$, $r = 0.6061$)를 나

타냈다. C군의 결과를 보면, 1일 탄수화물 섭취량과 총 백혈구 수는 음의 상관관계 ($r = -0.5605$)를 가졌다. T lymphocyte는 철분의 1일 평균 섭취량과 양의 상관관계 ($r = 0.5191$)를 보였다.

혈중 비타민 A, E 함량과 면역지표와의 상관관계

연구 대상자들의 혈중 비타민 A, E 함량과 면역지표와의 상관관계는 Table 6에 제시하였다 (통계적으로 유의성이 있는 상관관계 값만 표에 나타냄). A군과 C군의 혈청 비타민 A 및 비타민 E 양은 면역지표와 통계적 유의성을 가지지 않은 것으로 나타났다. B군의 혈청 비타민 A와 면역지표와의 상관관계는 유의적이지 않았으나 혈청 비타민 E와 lymphocyte, T lymphocyte는 각각 음의 상관관계 ($r = -0.4893$, $r = -0.6084$)를 보였다.

Table 5. Correlation between mean daily nutrients intake and immune parameters

5-1) A group				
	Dietary Intake			
	Calorie	Carbohydrate	Fat	Fe
Total WBC count	0.2090	0.3336	-0.0596	0.1189
Eosinophil	-0.1281	-0.1508	-0.0874	0.1201
Basophil	0.1737	0.2032	-0.0874	0.2105
T lymphocyte	-0.5993*	-0.7301**	-0.2377	-0.3228
Ig G	-0.4986*	-0.3561	-0.5418*	-0.2063
Ig M	-0.1408	-0.2346	0.1105	0.0325
5-2) B group				
	Dietary Intake			
	Calorie	Carbohydrate	Fat	Fe
Total WBC count	-0.2421	-0.0473	0.0805	-0.0776
Eosinophil	0.3592	0.3236	0.4113	0.4977*
Basophil	0.2990	0.4272	-0.1685	0.5913**
T lymphocyte	0.0612	-0.0203	0.1964	0.0830
Ig G	0.1870	0.1169	-0.0763	0.3501
Ig M	0.5385*	0.5913**	0.1231	0.6060**
5-3) C group				
	Dietary Intake			
	Calorie	Carbohydrate	Fat	Fe
Total WBC count	-0.3632	-0.5604*	-0.1547	-0.0228
Eosinophil	-0.0918	-0.0775	-0.1446	-0.0515
Basophil	0.1179	0.3281	-0.1044	-0.2625
T lymphocyte	0.2574	0.2336	0.1759	0.5191*
Ig G	0.0374	0.0883	-0.0114	-0.1075
Ig M	-0.0561	-0.1012	0.0955	-0.1794

*: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$. Pearson's correlation coefficient®

Table 6. Correlation between serum vitamin A or vitamin E levels and immune parameters of subjects

	A group (N = 17)		B group (N = 19)		C group (N = 18)	
	Serum vitamin A	Serum vitamin E	Serum vitamin A	Serum vitamin E	Serum vitamin A	Serum vitamin E
Lymphocyte	-0.0347	0.2929	-0.0703	-0.4893*	0.3481	0.2361
T lymphocyte	-0.1442	0.2481	0.0842	-0.6084**	-0.1311	0.2628
B lymphocyte	-0.1323	-0.4612	-0.1840	0.1193	0.2734	0.1650

*: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$. Pearson's correlation coefficient®

고 찰

신체 계측법은 방법이 간단하고 재현성이 높으며 경제적인 이점으로 인해 영양 상태평가의 한 척도로서 많이 사용되고 있다. 따라서 본 연구에서도 대상자들의 영양 상태를 평가하기 위해 신체 계측을 실시하였다. 본 연구의 신체 결과를 종합해 보면 BMI는 B군과 C군이 A군에 비해 유의적으로 높게 나타나 여성의 경우 결혼, 출산과 함께 생리적인 변화를 겪으며 노화현상이 진행되면서 비만도가 증가하는 경향이 뚜렷하게 나타났다. Body fat은 C군에서 유의적으로 높은 반면 LBM과 TBW는 가장 낮아 노화됨에 따라 근육의 양은 감소하고 체지방이 증가함을 보여주고 있다. 한편, 체지방 정도를 측정하는 BMI, 피하지방 두께, body fat의 측정 결과를 살펴보면 C군의 경우 BMI와 body fat은 나머지 군에 비해 유의적으로 높아 노화에 따라 체지방이 증가한다는 일반적인 연구 결과와 동일한 결과를 얻었으나¹³⁾ 우측 상박 후면의 삼두박근 피하지방 두께는 반대로 C군에서 가장 낮은 수치를 보였다. 이러한 결과는 인체가 노화됨에 따라 총 지방량의 변화도 중요하지만 지방 조직의 체내 분포가 사지에서 복부 근처의 중심부로 바뀌었기 때문에 나타난 결과라고 할 수 있다.

CAN program 3.0에 의해 계산한 식이섭취량을 통해 실험자들의 영양 상태를 평가하였다. A군에 있어 식이 섭취 상태는 열량과 철분을 제외한 다른 영양소의 영양 상태는 비교적 양호한 것으로 판단할 수 있었다. B군의 1일 에너지 섭취량은 권장 섭취량에 비해 약간 낮았으나 철분의 영양 상태가 40대의 경우 권장량에 비해 부족한 것으로 나타났다. C군의 1일 에너지 섭취량은 권장 섭취량에 비해 낮은 반면, 단백질, 철분의 섭취량이 권장 섭취량에 비슷해 노인층의 식이 섭취 상태가 양호한 것으로 나타났다. 식이 섭취 조사 시 식사 기록법에 의한 영양소 섭취량 측정은 실제로 식사를 한 영양소 섭취량과 차이가 있다.^{14,15)} 따라서 본 조사 대상자들의 섭취 열량 추정치는 실제 섭취량과 다소 차이가 있으리라 예상되나 본 연구를 수행하는 과정에서는 오차를 최소한으로 줄이고 정확한 평가를 하기 위해 6일간 반복해

서 식이 섭취 조사를 실시하였다.

비타민 A는 시각, 성장, 세포 분열 및 증식, 생식 그리고 면역 체계의 보존에 매우 중요한 역할을 하는 영양소로 최근에는 항산화 작용에 대한 연구가 진행되며 비타민 A가 지질 과산화 억제에도 효과를 보인다고 보고되고 있다. 비타민 E는 세포막의 불포화지방산들 사이에 존재하면서 불포화지방산의 과산화 작용이 진전되는 것을 막는 항산화제로 알려져 있다.¹⁶⁻¹⁸⁾ 본 연구의 혈청 비타민 A의 양 측정 결과 C군이 A, B군에 비해 유의적으로 낮았으나 혈청 비타민 E의 양에는 군간 유의적 차이가 없었다. 성인의 경우 혈청 비타민 A 농도가 43.4 $\mu\text{g/dL}$, 비타민 E 농도가 911 $\mu\text{g/dL}$ 라고 보고한 논문^{18,19)}은 본 연구 결과와 비슷한 수준인데 반해 정상 성인을 대상으로 조사한 결과 혈청 비타민 A 농도가 115 $\mu\text{g/dL}$ 라고 보고한 논문¹⁹⁾에서는 본 연구 결과보다 높게 나타났다. 이는 채혈 시기, 채혈에서 분석까지 기간 및 보관 방법, 분석 방법 등이 변수로 작용되었기 때문이라 사료된다.

면역기능은 신체방어 시스템의 하나로서 외부로부터 침입하는 세균 및 항원들로부터 인체를 방어하는 중요한 역할을 하고 있다.^{20,21)} 인체 내의 면역체계가 잘 운영되는지는 우선 기능적으로 왕성한 면역세포들의 정상숫자 만큼 존재하는지에 따라 결정된다고 볼 수 있다. 본 연구에서 림프구의 평균 세포수는 연령이 증가함에 따라 증가하였으나 각 군별 통계적 유의성은 없었고, A군에 비해 B, C군에서 평균 림프구가 차지하는 비율이 높게 나타났으나 유의적 차이는 없었다. 이 결과는 말초 혈액 림프구 수는 연령의 증가에 의해 큰 변화가 없었다는 연구 결과^{22,23)}와 일치한 반면, 노화에 따라 말초 혈액 림프구의 수가 감소한다는 결과^{24,25)}와는 상반된 결과를 보였다. 즉, 림프구는 세포 수 보다는 차지하는 비율이 영양 상태에 의해 민감한 영향을 받을 것으로 사료된다.

본 연구에서 A군의 T lymphocyte 수는 1337.0 cells/ mm^3 , B군은 1381.0 cells/ mm^3 , C군은 1281.4 cells/ mm^3 로 C군의 평균 T lymphocyte 수가 가장 낮았으나 군별 통계적 유의성은 없었다. T helper cell은 A군이 743.3 cells/ mm^3 , B군이 865.6 cells/ mm^3 , C군이 850.0 cells/ mm^3 으로 유의적 차가 없었으나 T cytotoxic cell은 A군이 624.0

cells/mm³, B군이 533.3 cells/mm³, C군이 459.1 cells/mm³로 연령 증가에 따른 세포수의 감소를 보였다. CD4 + : CD8 +의 비율에서도 A군은 1.25, B군은 1.5, C군은 2.32로 증가하는 것으로 나타났다. 이는 노화가 진행됨에 따라 T cell의 수와 기능이 감소하고, 젊은 층과 노년층을 대상으로 한 연구에 따르면 노인층에서 T lymphocyte (CD3 +)의 수가 현저히 낮았고 CD4 + T cells (T helper cell) 수는 젊은 군과 비교 시 큰 차를 보이지 않는데 비해 CD8 + T cells (cytotoxic T cell) 수는 큰 감소를 보여 그 결과 CD4 + : CD8 +의 비율이 증가하였다는 연구 결과^{26,27)}와는 일치하지만, 본 연구에서의 T lymphocyte 수 변화가 노화에 의한 것이라 결론짓기에는 부족하므로 T lymphocyte과 노화에 관한 연구가 더 진행되어야 될 것으로 사료된다.

체액성 면역 능력을 측정하기 위해 B lymphocyte 수와 Ig G, Ig A, Ig M을 측정²⁸⁾하였다. A군의 평균 B lymphocyte 수는 183.9 cells/mm³, B군은 218.7 cells/mm³, C군은 249.0 cells/mm³으로 노화에 의해 B lymphocyte 수가 유의적으로 증가함을 알 수 있고, 이는 노화가 진행되면서 B lymphocyte 수가 정상 혹은 증가되었다는 연구 결과²⁹⁾와 일치한다. Ig G는 B군에서 유의적으로 높은 수치를 보였고, Ig A는 군간 통계적 유의성은 없으나 연령이 증가할수록 혈중 Ig A의 농도가 높아지는 경향을 보였다. Ig M은 연령 증가에 따라 유의적으로 감소하였다.

본 연구 대상자들의 영양 상태와 면역지표와의 상관관계를 정리하였다. 동물을 대상으로 한 실험에서 정상 식이에 비해 고지방 식이를 공급한 환경에서 면역능이 감소했다는 보고^{30,31)}들을 고려해 볼 때 체내 지방 함량이 높을수록 면역 반응에 대한 예민도가 떨어져 면역지표가 감소될 수 있음을 시사하고 있으나 본 연구 대상자들의 체지방 함량은 대부분이 정상 범위에 속해 면역지표와 음의 상관관계를 보이지 않은 것으로 생각된다. 본 연구에서는 A군에서 지방 섭취가 많을수록 IgG가 감소하고 에너지 섭취량이 많을수록 T lymphocyte 수가 감소함을 보여 과량의 지방 섭취는 면역지표를 저하시킨다는 선행 연구와 동일한 결과를 얻었지만, 에너지 섭취량이 군별 차이가 없었고, 단순히 상관관계에 의한 결론 도출이므로 이에 대한 연구도 더욱 진행되어야 한다. 혈청 비타민 A와 면역 기능과는 연구 결과 3군 모두 유의적인 상관관계가 나타나지 않았고, B군에서 lymphocyte 수와 혈청 비타민 E가 음의 상관관계를 보였으며, T lymphocyte과도 음의 상관관계를 나타냈다. 비타민 E와 면역지표의 상호작용에 대한 연구는 이미 많이 진행^{32,33)}되었는데 비타민 E는 항산화 작용에 의해 과산화 생성물을

억제함과 동시에 lymphocyte 증식을 방해하는 PGE₂의 생성을 방해하여 면역 기능 증진에 관여한다고 알려져 있다. 그러나 본 연구에서는 비타민 E와 면역지표는 음의 상관관계를 보였으므로 비타민 E의 이러한 효과가 결핍된 환자에게 보충 시 볼 수 있는 결과인지 아니면 정상인에게서도 볼 수 있는지 아직 명백하지 않으며 이러한 효과가 장기간 지속되는지에 대한 확실한 근거가 없어 더 많은 연구가 수행되어야 할 것으로 사료된다.

요 약

본 연구에서는 노화에 따른 영양 상태와 면역지표의 변화를 알아보기 위해 연령대가 다른 성인 여성 총 54명을 대상으로 실시하였다. 연령 이외의 환경적 유전적 차이를 최소화하기 위하여 대부분이 한 가족 내 3세대, 즉 20대인 딸, 40~50대인 어머니, 60세 이상의 할머니들로 구성시켰다. 대상자들의 신체 계측, 식이 섭취 조사, 생화학적 검사를 통해 영양상태를 판정하였고, 면역지표를 평가하기 위해 총 백혈구 수 및 백혈구 백분율을 측정하였다. 또한 세포매개성 면역능력을 측정하기 위해 T lymphocyte과 CD4 +, CD8 + 그리고 NK cells의 수와 비율을 측정하였으며 체액성 면역지표를 알아보기 위해 면역 글로불린 G, A, M의 농도를 측정하였다.

신체 계측 결과 연령이 증가됨에 따라 평균 체지방 함량은 증가하였고 체내 총 수분량과 근육의 양은 줄어드는 경향을 나타냈다. 각 연령별 영양 섭취 상태를 조사한 결과 20대 여대생군의 경우 열량과 철분을 제외한 다른 영양소의 영양 상태는 비교적 양호하였으나 3대 영양소의 열량 섭취 비율 또한 한국인 영양섭취기준과 거의 일치하는 것으로 나타났다. 40~50대 어머니군에서도 철분의 영양 상태가 권장량에 비해 부족하였고, 할머니군에서는 에너지 섭취량은 권장량에 비해 낮은 반면 단백질과 철분의 섭취량은 양호한 것으로 나타났다.

총 백혈구 수 및 백혈구 백분율은 조사 대상자 대부분이 정상 범위에 속해 연령 증가에 따른 유의성이 없었으며, T lymphocyte 및 CD4 +, CD8 +와 NK cells을 조사한 결과 T lymphocyte과 CD4 + T cells은 연령 증가에 따라 유의적 차를 보이지 않는 반면 CD8 + T cells은 연령이 증가할수록 유의적으로 감소하여 CD4 + : CD8 +의 비율이 노화에 따라 증가하는 경향을 나타냈고, 전체 lymphocyte 중에서 NK cells과 B lymphocyte 수는 유의적 차를 보이지 않았으나 면역 글로불린 M은 노화에 따라 그 농도가 감소하는데 비해 면역 글로불린 A는 각 군별 유의성이 없

었고, 면역 글로불린 G는 어머니군에서 유의적으로 높았다.

영양 면역학은 비교적 최근의 관심 분야이고 더욱이 국내에서 이 분야의 연구는 매우 미흡한 실정이다. 그러므로 급속히 발달하고 있는 면역학 이론의 올바른 이해와 새로운 연구 방법의 신속한 적용, 정확한 연구 결과의 해석으로 좀 더 구체적이고 체계적인 연구를 통해 각 영양소가 인체 면역지표에 미치는 구체적 메커니즘을 밝히고 면역능 증진을 위한 생리적 활성을 줄 수 있는 각 영양소의 권장량에 대한 연구가 앞으로 이루어져야 할 것으로 보인다.

Literature cited

- Kreisberg RA, Kasim S. Cholesterol metabolism and aging. *Am J Med* 1987; 26 (82) : 54-60
- JH Choi. Modulation of the Aging Process by Food Restriction. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 1991; 20 (2) : 187-196
- WK Cho. Aging and Gastroenterologic Changes. *Korean J Food & Nutr* 1993; 6 (3) : 219-230
- Navarrete-Reyes AP, Montana-Alvarez M. Inflammaging. Aging inflammatory origin. *Rev Invest Clin* 2009; 61 (4) : 327-336
- Tahara S, Mastsno M, Kaneko T. Age-related changes in oxidative damage to lipids and DNA in rat skin. *Mech Ageing Dev* 2001; 122 (4) : 415-426
- IS Lim. The Approach of Antioxidant, Endocrine, & Immune System on Exercise & Aging. *Exerc Sci* 2002; 11 (1) : 35-51
- Finch CE, Crimmins EM. Inflammatory exposure and historical changes in human life-spans. *Science* 2004; 305 (5691) : 1736-1739
- Chen J, Li J, Lim FC, Wu Q, Douek DC, Scott DK, Ravussin E, Hsu HC, Jazwinski SM, Mountz JD. Maintenance of naïve CD8 T cells in nonagenarians by leptin, IGFBP3 and T3. *Mech Ageing Dev* 2010; 131 (1) : 29-37
- Selmi C, Tsuneyama K. Nutrition, geoepidemiology, and autoimmunity. *Autoimmun Rev*; 2009
- Faber J, Vos P, Kegler D, van Norren K, Argilés JM, Laviano A, Garssen J, van Helvoort A. Beneficial immune modulatory effects of a specific nutritional combination in a murine model for cancer cachexia. *Br J Cancer* 2008; 99 (12) : 2029-2036
- Hoyles L, Vulevic J. Diet, immunity and functional foods. *Adv Exp Med Biol* 2008; 635 : 79-92
- MY Um, WH Choi, JY An, SR Kim, TY Ha. Physiological Activity/Nutrition: Effect of Defatted Sesame and Perilla Methanol Extracts on Cognitive Function and Antioxidant Activity in SAMPM8 Mice. *Korean J Food Sci Technol* 2004; 36 (4) : 637-642
- Iannuzzi SM, Prestwood KM, Kenny AM. Prevalence of Sarcopenia and predictors of skeletal muscle mass in healthy, older men and women. *J Gerontol A Biol Sci Med* 2002; 57 (12) : 772-777
- UJ Chang, SA Ko. A Study on the Dietary Intake Survey Method Using a Cameraphone. *Korean J Community Nutr* 2007; 12 (2) : 198-205
- JE Lee, YJ Ahn, KC Kim, C Park. Study on the associations of dietary variety and nutrition intake level by the number of survey days. *Korean J Nutr* 2004; 37 (10) : 908-916
- Frances Sizer, Ellie Whitney. Nutrition concepts and controversies. USA: Thomson Wadsworth; 2006. p.215-226
- Sareen S, Gropper, Jack L Smith, James L Groff. Advanced Nutrition and Human Metabolism. USA: Thomson Wadsworth; 2005. p.326-361
- HM Oh, JY Yoon, SH Cho, JS Yoon. Vitamin A and Vitamin E Status of Diabetic Patients and Normal Adults in Korea. *Korean J Nutr* 2009; 42 (4) : 318-326
- SH Cho, YS Choi. Relation of Serum Vitamin E and Lipoperoxide Levels with Serum Lipid Status in Korean Men. *Korean J Community Nutr* 1997; 2 (1) : 44-51
- Peter Wood. Understanding Immunology. United Kingdom: Pearson Education Limited; 2006. p.1-17
- Lauralee Sherwood. Human Physiology from cells to system. USA: Thomson Brooks/cole; 2007. p.407-409
- Weksler ME, Hutteroth TH. Impaired lymphocyte function in aged humans. *J Clin Invest* 1974; 53 : 99
- Teasdale C, Thatcher J, Whiteheas RH. Age dependence of T lymphocytes. *Lancet* 1976; 1 : 1410
- Angener W, Cohne G, Reuter A, Britinger G. Decrease of T lymphocytes during ageing. *Lancet* 1974; 1 : 1164
- Alexopoulos C, Babitis P. Age dependence of T lymphocytes. *Lancet* 1976; 1 : 426
- Pettiford JN, Jason J, Nwanyanwu OC, Archibald LK, Kazembe PN, Dobbie H, Jarvis WR. Age-related differences in cell-specific cytokine production by acutely ill Malawian patients. *Clin Exp Immunol* 2002; 128 (1) : 110-117
- Pawelec G, Effros RB, Caruso C, Remarque E, Barnett Y, Solana R. T cells and aging. *Front Biosci* 1999; 4 : 216-269
- Frasca D, Landin AM, Riley RL, Blomberg BB. Mechanisms for decreased function of B cells in aged mice and humans. *J Immunol* 2008; 180 (5) : 2741-2746
- Linton PJ, Dorshkind K. Age-related changes in lymphocyte development and function. *Nat Immunol* 2004; 5 (2) : 133-139
- Strandberg L, Verdrengh M, Enge M, Andersson N, Amu S, Onnheim K, Benrick A, Brisslert M, Bylund J, Bokarewa M, Nilsson S, Jansson JO. Mice chronically fed high-fat diet have increased mortality and disturbed immune response in sepsis. *PLoS One* 2009; 4 (10) : e7605
- Miyazaki Y, Iwabuchi K, Iwata D, Miyazaki A, Kon Y, Niino M, Kikuchi S, Yanagawa Y, Kaer LV, Sasaki H, Onoe K. Effect of high fat diet on NKT cell function and NKT cell-mediated regulation of Th1 responses. *Scand J Immunol* 2008; 67 (3) : 230-237
- Capuron L, Moranis A, Combe N, Cousson-Gelie F, Fuchs D, De Smedt-Peyrusse V, Barberger-Gateau P, Laye S. Vitamin E status and quality of life in the elderly: influence of inflammatory processes. *Br J Nutr* 2009; 102 (10) : 1390-1394
- Wentzel P, Eriksson UJ. A diabetes-like environment increases malformation rate and diminishes prostaglandin E (2) in rat embryos: reversal by administration of vitamin E and folic acid. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2005; 73 (7) : 506-511