

만성 소화기 질환 환아에서 미량원소 결핍과 모발 검사의 유용성

서울대학교 의과대학 소아과학교실, *경기도립의료원 포천병원,
†건국대학교 의학전문대학원 소아과학교실

홍지나 · 이정화* · 이 란[†] · 신지연 · 고재성 · 서정기

Trace Elements Deficiency and the Diagnostic Usefulness of Hair Mineral Analysis in Children with Chronic Gastrointestinal Disease

Jeana Hong, M.D., Jung Hwa Lee, M.D.*, Ran Lee, M.D.[†],
Jee Youn Shin, M.D., Jae Sung Ko, M.D. and Jeong Kee Seo, M.D.

Department of Pediatrics, Seoul National University College of Medicine,

*Gyeonggi Provincial Medical Center Pocheon Hospital,

[†]Department of Pediatrics, Konkuk University School of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: Patients with chronic gastrointestinal disease are at risk for trace element deficiency due to impaired absorption and gastrointestinal loss. The aim of this study was to evaluate the trace element status of patients with gastrointestinal disease by blood and hair analysis, and to determine the usefulness of hair mineral analysis for diagnosing trace element deficiency not detected by a blood test.

Methods: An analysis of hair minerals was performed and compared with blood mineral analysis in 13 patients with chronic gastrointestinal disease. The concentration of each element in the hair and blood was compared in the subgroups based on parenteral nutritional support or clinical symptoms.

Results: Almost all patients had trace element deficiency. The trace elements deficient in the blood or hair analysis included zinc, selenium and copper. The hair zinc concentration was significantly lower in the group receiving parenteral nutritional support. The hair selenium concentration was statistically associated with the clinical symptoms of hair loss, brittle hair and loss of hair pigmentation.

Conclusion: The results of this study suggest that patients with chronic gastrointestinal disease should receive adequate zinc and selenium replacement to avoid trace element deficiency especially when treated with long-term parenteral nutrition. Hair mineral analysis is useful as a complementary tool for the detection of a trace element deficiency. (*Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008; 11: 122 ~ 129)

Key Words: Chronic gastrointestinal disease, Trace element deficiency, Hair analysis

서 론

미량원소(trace mineral elements)는 체중의 0.01% 미만의 소량으로 체 내에 존재하며, 호르몬과 핵산 등을 구성하고 효소의 작용을 보조하며 신체 대사과정에 관여하는 필수 영양소이다^{1,2)}. 이들은 체내 요구량이 적고 음식에 풍부한 양이 존재하므로 선진국과 같이 영양 공급이 충분한 환경이나 정상 식이가 가능할 경우 결핍의 발생은 드물다. 그러나 영양 공급이 불충분한 환경, 혹은 만성 설사, 흡수 장애 등과 같은 소화기 질환이 있거나 미량원소가 포함되지 않은 정맥영양을 장기간 공급할 때에는 결핍이 나타난다³⁾.

빠른 성장을 하는 소아에서는 영양소의 요구량이 상대적으로 많으므로 미량원소 결핍이 지속될 경우 성인에 비해 심각한 결과를 초래할 수도 있다. 따라서 소화기 질환으로 장기 정맥영양이 필요한 소아에서는 미량원소 결핍 발생 가능성이 더욱 높으므로, 결핍 여부를 주기적으로 확인하고 적절하게 공급하는 것은 매우 중요하다. 그러나 미량원소의 조직 내 축적 양은 매우 적을 뿐 아니라 혈액 내 농도가 체내 축적 양을 정확히 반영하지 못하므로 혈액 검사로 미량원소 결핍을 예측하기 어려운 경우가 있다^{3,4)}. 즉 미량원소 결핍 증상을 호소하는 환자의 혈액 검사 결과 유의한 결핍이 나타나지 않을 수도 있어, 미량원소 결핍의 진단과 적절한 공급 여부를 혈액 검사만으로 확인하기 어렵다.

모발은 검사 당시의 급성 변화에 영향 받지 않고 모발 생성 기간 동안의 장기간의 영양상태를 반영하며, 통증없이 반복적으로 채취 가능한 검체이다. 이미 30여년 전부터 영양 상태 평가나 중금속 혹은 약물의 축적 평가에 모발 미네랄 검사를 이용하였고^{5,6)}, 특정 질환과 특정 미네랄과의 연관성을 밝히려는 시도가 있어 왔다. 그러나 소아를 대상으로 체내 미량원소 결핍 평가에 모발 검사를 임상적으로 이용한 연구는 많지 않다.

이에 저자들은 미량원소 결핍이 예상되는 소아를 대상으로 모발 검사와 혈액 검사를 시행하여, 미량원소 결핍 여부의 확인과 결핍된 미량원소의 종류와 함량 분석을 통해 결핍을 예측할 수 있는 방법으로서 모발 검사의 유용성에 대해 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2007년 7월부터 2008년 6월까지 서울대학교 어린이 병원에 내원한 환자 중 만성 소화기 질환으로 경구 영양에 장애가 있거나 성장 발육 부진을 보였던 환아 13명을 대상으로 하였다.

1) 대상자의 기저 질환 및 분류: 대상 환자의 기저 질환으로는 장 상피세포 이형성증(Turfting enteropathy) 3명, 크론병(Crohn's disease) 2명, 만성 장 가성 폐쇄(Intestinal pseudoobstruction) 2명, 전대장 무신경절증(Total aganglionosis) 2명, 만성 설사 2명, 자가면역성 장병증(Autoimmune enteropathy) 1명, 괴사성 위장관염(Necrotizing enterocolitis) 1명이었다.

대상 환자의 분석을 위해 경구 영양만으로 필요한 칼로리가 부족하여 1개월 이상 정맥영양 공급의 병행이 필요했던 환아 8명을 장기 정맥영양군으로, 1개월 이상의 정맥영양을 공급받은 적이 없는 환아 5명을 경구영양군으로 분류하였다. 또한 검사 당시 성장 발육 부진을 제외한 미량원소 결핍 증상의 유무에 따라 증상군과 무증상군으로 분류하였다.

2) 대상자의 정맥영양 및 미네랄 보충: 상기 기간 동안 입원 중이었던 환아 7명은 모두 1개월에 한 번 이상 나트륨, 칼륨, 염소, 마그네슘, 칼슘, 인, 아연, 구리, 철의 혈액 검사를 시행하여 추가적인 정맥 보충을 하였고, 셀레늄의 검사 및 정맥 보충은 하지 않았다. 또한 대상 환자 모두 검사 전에 경구 아연, 셀레늄 등 미네랄 제제를 추가 복용하지는 않았으나, 3명의 환자는 종합비타민을 복용하였다.

2. 방법

각각의 환아는 미량원소 결핍으로 생각되는 증상을 호소할 당시 모발 미네랄 검사와 혈액 내 아연, 셀레늄, 구리, 철과 함께 나트륨, 칼륨, 염소, 마그네슘, 칼슘, 인의 검사를 동시에 시행하였다. 모발 검사의 경우 검사 시행 기관에서 제시하는 기준치를 이용하여 결핍된 미량원소를 분석하였고, 혈액 검사의 경우 미량원소 이외의 검사 결과가 이상 없음을 확인한 후 Tietz textbook of clinical chemistry에서 제시한 기준⁷⁾에 따라 분석하

었다. 증상이 없는 환아에서도 같은 방법으로 검사를 시행하였으나, 1명의 환아에서는 모발 미네랄 검사로 결핍여부를 확인 후 결핍된 미량원소에 한하여 혈액 검사를 시행하였다.

1) 모발 미네랄 검사 방법: 청결한 스테인레스 가위로 후두부 세 군데 이상의 다른 부분의 모발을 두피 가까이에서 5 cm 길이 가량, 최소 150 mg 이상 충분한 양을 채취하였다. 모발 미량원소의 정량 분석은 Trace Elements, Inc. (Dallas, TX, U.S.A.)에 의뢰하였고, 시행기관에서는 유도결합플라즈마질량분석기(inductive coupled plasma-mass spectrometry (ICP-MS), Sciex Elan 6100, Perkin-Elmer corporation, Foster, CA, U.S.A.)를 사용하여 측정하였다. 측정된 미네랄은 15종의 영양 미네랄(Ca, Mg, Na, K, S, P, Cl, Cu, Zn, F, Mn, Cr, Se, B, Co, Mo), 8종의 독성 미네랄(Sb, U, As, Be, Hg, Cd, Pb, Al), 15종의 기타 미네랄(Ge, Ba, Bi, Rb, Li, Ni, Pt, Tl, V, Sr, Sn, Ti, W, Zr)을 대상으로 하였다.

2) 통계분석: 결과는 평균±표준편차로 제시하였고, 나이, 몸무게, 키, 정맥영양기간은 평균(범위)으로 제시하였다. 각 그룹간의 비교는 비모수적인 통계방법으로 Mann-Whitney U test를, 각 군의 빈도 검증은 Fisher's exact test를, 모발과 혈액 내의 미량원소 농도의 상관관계는 나이를 통제변수로 하여 correlation coefficient를

사용하였다. 통계 분석은 SPSS version 12.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, U.S.A.)를 사용하였으며 p 값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의한 것으로 판단하였다.

결 과

1. 연구 대상자 분석

대상 환자는 모두 13명으로, 남아 7명(54%), 여아 6명(46%)이었고, 평균 나이는 4.3세(범위: 0.4~15세), 평균 몸무게는 13.9 kg (4.3~32.4 kg), 평균 키는 87.7 cm (55.2~150.5 cm)였고, 10명에서는 체중이 10 백분위수 이하였다.

대상 환자 중 1개월 이상 정맥영양의 병행이 필요했던 장기 정맥영양군은 8명(62%)으로, 이들의 정맥영양 공급 기간은 평균 18.5개월(1~75개월)이었다. 또한 미네랄 결핍 증상을 보였던 환아(증상군)는 8명(62%)으로 장기 정맥영양군의 75% (6/8명), 경구영양군의 40% (2/5명)였으며, 증상으로는 머리카락 갈라짐, 부서짐, 눈썹 빠짐, 머리카락의 탈색 및 탈모, 입술 주위 피부 갈라짐, 손발톱 주위 피부 병변, 항문주위 피부 병변, 팔, 다리 통증, 체중이 잘 늘지 않음 등이 있었다(Table 1).

Table 1. Demographic Characteristics of the Subjects

| Patient | Age (yr)/ Sex | Duration of PN (month) | Body weight | | Height (cm) | Underlying disease | Clinical symptoms |
|---------|------------------|---------------------------|-------------|------------|----------------|------------------------------|---|
| | | | kg | Percentile | | | |
| 1 | 6/F | 75 | 14.3 | <3rd | 96.8 | Tufting enteropathy | Eyebrow loss, brittle hair |
| 2 | 3/M | 31 | 14.4 | 10~25th | 95.8 | Tufting enteropathy | Muscle pain, brittle hair |
| 3 | 5/M | 20 | 14.6 | 5~10th | 102.5 | Crohn's disease | Hair loss, brittle hair |
| 4 | 1.2/F | 13 | 8.8 | 10~25th | 71.6 | Tufting enteropathy | Loss of hair pigmentation, angular cheilitis, paronychia |
| 5 | 15/F | 3 | 28.9 | <3rd | 150.5 | Intestinal pseudoobstruction | Hair loss, brittle hair |
| 6 | 2.5/F | 3 | 8.9 | <3rd | 82.3 | Intestinal pseudoobstruction | Brittle hair |
| 7 | 4/M | 2 | 18.9 | 50th | 59.0 | Chronic diarrhea | — |
| 8 | 0.5/F | 1 | 6.4 | 3~5th | 59.9 | Crohn's disease | — |
| 9 | 13/M | 0 | 32.4 | 5~10th | 119.9 | Autoimmune enteropathy | Scaly eruption of finger tips, angular cheilitis |
| 10 | 1/M | 0 | 8.1 | <3rd | 69.4 | BA, chronic diarrhea | Hair loss |
| 11 | 3/M | 0 | 12.0 | 5~10th | 93.1 | Total aganglionosis | — |
| 12 | 2.3/F | 0 | 8.9 | <3rd | 84.3 | Total aganglionosis | — |
| 13 | 0.4/M | 0 | 4.3 | <3rd | 55.2 | Necrotizing enterocolitis | — |

M: male, F: female, PN: parenteral nutrition, BA: biliary atresia.

2. 미량원소 분석

1) 결핍 미량원소와 혈액 검사와 모발 검사의 상관관계(Table 2): 모발 및 혈액 검사에서 결핍이 있는 미량원소는 아연, 셀레늄, 구리 3가지였다. 모발 검사에서 한가지 미량원소라도 결핍이 있었던 환아는 11명(85%)이었고, 혈액 검사에서 한가지 미량원소라도 결핍이 있었던 환아는 5명(38%)이었다.

모발 검사에서 결핍을 보인 미량원소는 아연 결핍 62% (8/13명), 셀레늄 결핍 46% (6/13명)였으며, 구리 결핍을 보인 환아는 없었다. 혈액 내 아연 농도가 정상인 환자의 67%(8/12명), 혈액 내 셀레늄 농도가 정상인 환자의 57%(4/7명)에서 각각 모발 내 아연, 모발 내 셀레늄 결핍을 보였다.

혈청(serum) 아연 결핍은 8% (1/13명)였고, 이는 모발 내 아연의 결핍을 보이는 8명 중 혈액 내 아연의 결핍을 보이는 1명이었다. 혈액 셀레늄 검사가 가능했던 11명 중 전혈(whole blood) 셀레늄 결핍은 4명(36%)이었고, 모두 장기 정맥영양군이었다. 또한 모발 셀레늄 결핍 환자 6명 중 혈액 검사를 시행했던 환자는 4명이었으며, 이 중 2명에서 혈액 내 셀레늄 결핍을 보였다.

아연, 셀레늄, 구리의 모발과 혈액 내 농도간의 통계

Table 2. Trace Elements Deficiency in Hair and Blood

| Patient | Age (yr)/ Sex | PN Hx. | Clinical symptoms | Trace element deficiency | |
|---------|------------------|--------|----------------------|-----------------------------|--------|
| | | | | Hair | Blood |
| 1 | 6/F | + | + | Zn | — |
| 2 | 3/M | + | + | Zn, Se | — |
| 3 | 4/M | + | + | Zn | Zn |
| 4 | 1.2/F | + | + | Zn, Se | Se |
| 5 | 15/F | + | + | Se | Cu, Se |
| 6 | 2.5/F | + | + | Zn, Se | —* |
| 7 | 4/M | + | — | Zn | Se |
| 8 | 0.5/F | + | — | Zn | Se |
| 9 | 13/M | — | + | — | — |
| 10 | 1/M | — | + | Se | — |
| 11 | 3/M | — | — | Se | —* |
| 12 | 2.3/F | — | — | Zn | — |
| 13 | 0.4/M | — | — | — | — |

M: male, F: female, PN: parenteral nutrition, Hx.: history, Zn: zinc, Se: selenium, Cu: copper. *Se was not checked, while others are within normal limits.

적 유의한 상관관계는 없었다.

2) 장기 정맥영양군과 경구영양군의 비교(Table 3):

모발 아연 결핍 환자 8명은 각각 장기 정맥영양군 8명 중 7명(87.5%), 경구영양군 5명 중 1명(20%)으로, 장기 정맥영양군의 모발 내 평균 아연 농도는 경구영양군에 비해 통계적으로 유의하게 낮았으며($p=0.015$), 또한 발생 빈도는 유의하게 높았다(Fisher's exact test, $p=0.032$). 모발 내 셀레늄 결핍 환자 6명은 장기 정맥영양군 8명 중 4명(50%), 경구영양군 5명 중 2명(40%)이었으며 장기 정맥영양군에서 모발 내 평균 셀레늄 농도가 경구영양군에 비해 낮았으나 통계적인 유의성은 없었다.

3) 증상유무와 미량원소의 결핍(Table 4): 모발 내 아연 결핍 환자는 증상군 8명 중 5명(63%), 무증상군 5명 중 3명(60%)에서 보였으며, 평균 농도는 증상군에서 낮았으나 통계적인 유의성은 없었다. 또한 모발 내 셀레

Table 3. Comparison of Mean Hair Trace Element Concentrations between Two Groups

| | TPN (n=8) | Non-TPN (n=5) | p-value |
|---------------------|--------------|------------------|---------|
| Sex (M : F)(number) | 3 : 5 | 4 : 1 | |
| Age (year)* | 4.5 (0.5~15) | 3.9 (0.4~13) | 0.340 |
| Body weight (kg) | 14.4±7.1 | 13.1±11.1 | 0.464 |
| Hair Zn (μg/g) | 55.0±38.5 | 152±72.2 | 0.015 |
| Hair Se (μg/g) | 0.34±0.26 | 0.46±0.29 | 0.450 |
| Hair Cu (μg/g) | 19.4±11.3 | 14.6±3.2 | 0.825 |

*Mean (range). TPN: total parenteral nutrition, Zn: zinc, Se: selenium, Cu: copper.

Table 4. Comparison of Mean Hair Trace Element Concentrations between Two Groups

| | Patient with symptoms (n=8) | Patients without symptoms (n=5) | p-value |
|-----------------------------|-----------------------------------|--|---------|
| Sex (M : F)(number) | 4 : 4 | 3 : 2 | |
| Age (year)* | 5.7 (1.2~15) | 2.0 (0.4~4.0) | 0.142 |
| Body weight (kg) | 16.3±10.1 | 9.3±5.7 | 0.242 |
| Duration of TPN (month)* | 18.1 (0~75) | 0.6 (0~2) | 0.050 |
| Hair Zn (μg/g) | 78.8±66.9 | 114.0±79.2 | 0.302 |
| Hair Se (μg/g) | 0.26±0.22 | 0.58±0.22 | 0.034 |
| Hair Cu (μg/g) | 20.3±10.6 | 13.2±4.1 | 0.106 |

*Mean (range). Zn: zinc, Se: selenium, Cu: copper.

높 결핍 환자는 증상군 8명 중 5명(63%), 무증상군 5명 중 1명(20%)에서 보였으며 평균 농도는 증상군에서 통계적으로 유의하게 낮았다($p=0.034$).

고 찰

미네랄(minerals)은 칼슘(Ca), 마그네슘(Mg), 나트륨(Na), 칼륨(K), 황(S), 인(P), 염소(Cl) 등 하루 필요량이 100 mg 이상인 다량미네랄(macrominerals)과 구리(Cu), 아연(Zn), 철(Fe), 망간(Mn), 크롬(Cr), 셀레늄(Se), 코발트(Co), 몰리브덴(Mo), 요오드(I), 불소(F) 등과 같이 하루 필요량이 100 mg 이하인 미량미네랄(microminerals), 그리고 안티몬(Sb), 우라늄(U), 비소(As), 베릴륨(Be), 수은(Hg), 카드뮴(Cd), 납(Pb), 알루미늄(Al) 등 인체에 해로운 중금속인 독성 미네랄(toxic minerals)로 구분할 수 있다. 인체 에너지 대사에 관여하는 영양소 중 비타민(vitamin)과 함께 미량영양소(micronutrient)로 분류되는 미네랄은 정확히 미량미네랄(microminerals)을 의미하며, 특히 위에 언급한 10종의 미량미네랄은 미량원소(trace mineral elements)로도 불리며 사람(human)에서는 반드시 체외로부터 공급받아야 하는 필수 영양소로 알려져 있다^{1,2)}.

짧은 창자 증후군, 자가면역성 장질환, 장 상피세포 이형성증 등의 흡수장애나 만성 설사 등의 배설증가 상태, 미숙아 등 체내 미량원소 이용이 상대적으로 증가하는 상황 그리고 미량원소 보충하지 않고 장기 정맥영양을 할 때 미량원소 결핍이 발생할 수 있다^{3,8,9)}. 이와 같이 경구 영양 공급이 요구량에 미치지 못하여 발생하는 영양 결핍 외에도 선천성 질환인 멘케스병(Menkes disease), 창자병증 말단 피부염(acrodermatitis enteropathica), Xanthine과 sulfite oxidase 결핍의 경우 미량원소의 대사이상으로 각각 구리, 아연, 몰리브덴의 결핍이 발생한다. 또한 미량원소 간 또는 다른 영양소와의 상호작용으로 특정 미량원소 흡수가 저해되기도 한다^{10,11)}.

미량원소 결핍 증상은 그 종류만큼이나 다양하여 비특이적인 증상부터 치명적인 질환까지 광범위하다. 특히 성장기의 소아 또는 미숙아에서는 각 장기의 발달 및 성장에 영향을 주고, 뇌의 발달에 영구적 손상을 초래할 수 있다^{12~14)}. 따라서 1979년 Expert Panel of American Medical Association (AMA)에서는 정맥영양 공급

을 할 때 미량원소 보충에 대한 가이드 라인을 최초로 제시하였고, 1988년 Committee on Clinical Practice Issues of the American Society for Clinical Nutrition (ASCN)은 소아에서의 가이드라인을 발표하였으며, 최근 2005년 유럽에서 소아 정맥영양공급 가이드라인 제시를 통해 장기 정맥영양 시 적절한 양의 미량원소 공급 근거를 마련하였다^{15~17)}. 그러나, 미량원소의 적절한 공급을 위해서는 체내 함량에 대한 정확한 평가가 선행되어야 한다. 미량원소의 체내 함량 측정은 주로 혈액, 소변과 같은 체액에서 확인하고 있으나, 일변동이 심하고 급성 변화에 민감하여 장기간의 추세를 반영하지 못한다⁴⁾. 특히 혈액은 항상성이 유지되는 공간으로, 조직 및 세포 수준에서 미네랄 함량의 결핍이 있어도 정상으로 측정될 수 있어 체내 함량을 예측하거나 공급해야 할 양을 계산하는 지표로 사용하기 어렵다.

모발이나 손톱, 발톱 등의 체내 조직은 그 성장 기간 동안의 장기적인 물질 함량 변화를 반영하고 세포 외액이 아닌 세포 내 조직수준의 평가가 가능하다는 장점이 있다. 특히 모발의 경우 체내 물질 저장소는 아니지만, 모발에 미네랄이 축적되어 일정 시간 동안 일정하게 생성되는 모발 내의 미네랄은 혈중 농도의 10~10,000배에 이르므로 혈액에서보다 함량 변화를 보다 뚜렷하게 확인할 수 있다⁴⁾. 30여 년 전부터 혈액이나 소변을 대체할 수 있는 진단 도구로서의 모발의 유용성이 보고되었고¹⁸⁾, 특히 체내 미량원소 축적 정도를 예측하는데 모발 미네랄 검사가 이용되었다¹⁹⁾. 임상적으로 영양 상태나 독성 미네랄 노출 여부의 평가에 모발 검사가 사용되었고^{5,6)}, 학습 장애아, 정신지체아, 뇌성마비 환아에서 모발 독성 미네랄 측정을 통해 증상과의 연관성을 밝히려는 시도가 있었다^{20,21)}. 또한 특정 질환과 모발 내 특정 미량원소와의 연관성 및 특정 질환의 예측 인자로서 모발 미량원소를 이용한 많은 국내외 연구가 있다^{22~24)}.

본 연구 대상자들은 모두 기저 소화기 질환으로 경구 영양만으로 필요한 칼로리가 부족한 상태 또는 성장 발육 부전을 보였으며, 모두 미량원소 결핍 고위험군으로 주기적인 혈액 검사를 시행하였고 일부 미량원소를 추가 공급 하였다. 그러나 미량원소 결핍 증상을 호소하는 일부 환아에서 혈액 검사 결과는 정상이었다. 아연의 경우 혈액 검사 결과 1명을 제외하고 모두 정상이었

으나, 모발 검사 결과 8명에서 결핍 소견을 보여 혈액 검사에서 발견하지 못한 결핍을 모발 검사로 확인할 수 있었다. 아연은 체내 두 번째로 많은 미량원소이지만 대부분 근육, 뼈 등의 세포 내에 존재하고, 체내 결핍 시 세포 내의 아연을 우선적으로 사용하면서 혈액 내 농도를 일정하게 유지시키므로 몇 주 이상 결핍이 지속 되어도 혈액 내 농도는 정상인 경우가 많다^{25,26}. 모발과 혈액 내 아연 농도가 모두 감소된 3번 환자의 경우 최근 1년간 정맥영양 없이 경구영양만으로 생활하고 있었으나, 이전 20개월 가량 정맥영양 보충이 필요했던 병력으로 추정해 볼 때, 이전 혈액 검사는 정상이었으나 체내 축적량의 부족상태로 보충이 없이 지내면서 혈액 내 결핍까지 초래한 것으로 생각된다. 장기 정맥영양군 8명 중 1명을 제외하고 모두 모발 내 아연 결핍을 보였고, 장기 정맥영양군에서 통계적으로 유의하게 농도가 낮았으며 결핍 발생 빈도도 높았다. 혈액 검사를 추적 관찰 및 공급의 지표로 정맥 아연을 공급하였으나, 만성 설사로 인한 소실은 아연 체내 요구량을 증가시켜 결핍 상태를 초래한 것으로 보인다. 이들 환자에서 모발 검사를 통해 체내 아연 축적이 거의 없는 상태임을 확인하고 추가 공급이 필요함을 알았다.

셀레늄은 장기 정맥영양 시 흔히 결핍되는 미량원소로²⁷ 정맥영양 시 미량원소 공급 가이드라인에 따라 아연, 구리, 철 등과 함께 필수적으로 공급되어야 한다. 그러나 소아에서는 셀레늄 정맥 내 공급의 여러 제한점으로 장기 정맥영양 시 적절하게 공급되지 못하는 경우가 많다. 셀레늄 결핍 증상으로는 모발 탈색, 탈모, 근육약화, 근육통, 성장 장애부터 심근염, 부정맥 등까지 보고되고 있다^{27,28}. 본 연구의 모발 검사 결과 대상자의 절반에 가까운 46% (6/13명)에서 셀레늄 결핍이 있었고, 결핍을 보인 6명 중 경구 영양군 2명 모두는 혈액 내 결핍이 없었는데, 이를 통해 경구영양이 어느 정도 가능하면 혈중 결핍까지는 초래하지 않음을 예상할 수 있다. 또한 혈액 셀레늄 검사 결과 36% (4/11명)에서 결핍이 있었는데 이들은 모두 장기 정맥영양군이었으며, 이는 정맥영양 시 셀레늄을 추가 공급하지 않았기 때문으로 생각된다. 증상군 환자에서 모발 내 셀레늄 농도는 의미있게 낮게 측정되어, 셀레늄 결핍 증상을 호소할 때 혈액 검사결과 정상인 경우에도 모발 검사를 통한 확인이 필요할 것으로 생각된다. 이 들 셀레늄 결핍

환자 8명 중 추가 보충을 받았던 4명은 모두 증상의 호전을 보였다. 또한 흡수 장애와 같은 만성 소화기 질환에서 셀레늄 결핍 발생 가능성이 높은 것으로 알려져 있어²⁹, 본 연구 대상자와 같이 장기간 정맥영양을 할 경우 추가 보충이 필요할 것으로 생각된다.

소아에서 모발 미네랄 검사의 임상적 적용을 위해서는 무엇보다 정확한 기준치가 확립되어야 하나, 국내 소아의 기준치에 대한 연구는 거의 없는 실정이다^{30,31}. 본 연구에서 비교에 사용된 기준치는 검사를 의뢰한 미국 Trace elements, Inc. (Dallas, TX, U.S.A.) 본사의 자료로서, 이는 다양한 연령층의 건강한 남녀 2,200명(북아메리카인 57%, 유럽인 17%, 남아메리카인 16%, 아시아인 12%)의 모발을 대상으로 측정된 값으로 국내 소아를 대상으로 한 정상 참고치에 대한 연구 결과와 비교하였을 때 일부 미량원소에서 차이를 보인다. 체내 미량원소가 인종, 나이, 성별, 지역, 환경적 요소 등 다양한 요인에 의하여 영향을 받는 것을 고려할 때 우리나라 소아 대상의 성별, 연령에 따른 대규모 연구를 통한 기준치의 확립과 함께 모발 내 미량원소의 함량이 인체 모든 조직에 존재하는 미네랄의 함량을 얼마나 반영하는지에 대한 연구가 필요하겠다. 한편 혈액과 모발 셀레늄 농도간의 상관관계가 있다는 일부 보고들^{32,33}과 달리 본 연구에서는 두 검사 결과 간 통계적으로 유의한 상관성은 없었는데 이 또한 앞으로 많은 연구가 필요할 것으로 보인다.

본 연구 결과 만성적인 소화기 질환 환자에서 경구 영양 장애 및 성장 발육 부진이 있을 경우 증상 발현 여부에 상관없이 혈액 내 미량원소 농도가 정상이라도 체내 축적량을 반영하는 모발 검사에서는 결핍이 있음을 확인하였다. 따라서 미량원소 결핍 위험군 환자 혹은 미량원소 결핍 증상이 나타나는 환자에서는 모발 검사를 통해 결핍 여부를 확인하여 주기적인 평가와 함께 적절한 미량원소 공급여부를 평가하는데 도움이 될 것으로 생각된다.

요 약

목 적: 만성 설사, 흡수 장애 등의 소화기 질환에서 경구 영양 공급이 불충분할 경우 미량원소 결핍 발생의 빈도가 높으나, 이러한 환아에서 미량원소 결핍 증상에

도 불구하고 혈액 검사 결과 정상으로 나타나기도 한다. 따라서 미량원소 결핍 고위험군 환아에서 결핍된 미량원소를 확인하고, 적절한 공급 및 추적 관찰 지표로서 모발 검사의 유용성을 알아보려고 하였다.

방 법: 서울대학교 어린이병원에 내원하여 만성 소화기 질환으로 경구 영양 장애 또는 성장 발육 부진을 보였던 13명을 대상으로 모발과 혈액의 미량원소 검사를 시행하여, 결핍 소견을 보인 모발과 혈액의 미량원소에 대해 장기 정맥영양군과 경구영양군, 그리고 증상군과 무증상군으로 나누어 비교, 분석하였다.

결 과: 전체 13명 중 11명에서 모발 또는 혈액 검사에서 미량원소 결핍이 있었으며, 결핍된 미량원소는 아연, 셀레늄, 구리였다. 모발 내 아연 결핍은 8명(62%), 모발 내 셀레늄 결핍은 6명(46%)이었고, 혈액 내 아연 농도가 정상인 환자의 67% (8/12명), 혈액 내 셀레늄 농도가 정상 환자의 57% (4/7명)에서 각각 모발 내 아연, 모발 내 셀레늄 결핍을 보였다. 모발 내 아연 농도는 장기 정맥영양군에서 경구영양군에 비해 유의하게 낮았으며($p=0.015$) 결핍 발생 빈도 또한 유의하게 높았다 (Fisher's exact test, $p=0.032$). 모발 내 셀레늄 농도는 증상군에서 무증상군에 비해 유의하게 낮았다($p=0.034$).

결 론: 만성 소화기 질환으로 경구 영양 장애 또는 성장 발육 부진이 있을 경우 증상 여부에 상관없이 혈액검사와 함께 모발 미네랄 검사로 결핍 여부를 평가하는 것이 필요할 것으로 보인다.

참 고 문 헌

- 1) McMahan MM. Parenteral nutrition. In: Goldman L, Ausiello D, editors. Cecil medicine. 23rd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2007:1166-78.
- 2) William LR, Gwendolyn AM, Carl AB, David EB. Reference information for the clinical laboratory. In: McPherson RA, Pincus MR, editors. Henry's clinical diagnosis and management by laboratory methods. 21st ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2007:2252-318.
- 3) Frankel DA. Supplementation of trace elements in parenteral nutrition: rationale and recommendations. Nutrition Research 1993;13:583-96.
- 4) Gibson RS. Principles of nutritional assessment. 2nd ed. New York: Oxford University Press, 2005:373-402.
- 5) Klevay LM. Hair as a biopsy material. 3. Assessment of environmental lead exposure. Arch Environ Health 1973; 26:169-72.
- 6) Erten J, Arcasoy A, Cavdar AO, Cin S. Hair zinc levels in healthy and malnourished children. Am J Clin Nutr 1978;31:1172-4.
- 7) Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE. Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2006:2253-2302.
- 8) Forbes GM, Forbes A. Micronutrient status in patients receiving home parenteral nutrition. Nutrition 1997;13: 941-4.
- 9) Diaz-Gomez NM, Domenech E, Barroso F, Castells S, Cortabarria C, Jimenez A. The effect of zinc supplementation on linear growth, body composition, and growth factors in preterm infants. Pediatrics 2003;111:1002-9.
- 10) Lind T, Lonnerdal B, Stenlund H, Ismail D, Seswandhana R, Ekstrom EC, et al. A community-based randomized controlled trial of iron and zinc supplementation in Indonesian infants: interactions between iron and zinc. Am J Clin Nutr 2003;77:883-90.
- 11) Klein CJ. Nutrient requirements for preterm infant formulas. J Nutr 2002;132:1395S-1577S.
- 12) Lozoff B, Jimenez E, Wolf AW. Long-term developmental outcome of infants with iron deficiency. N Engl J Med 1991;325:687-94.
- 13) Bleichrodt N, Shrestha RM, West CE, Hautvast JG, van de Vijver FJ, Born MP. The benefits of adequate iodine intake. Nutr Rev 1996;54:72S-78S.
- 14) Black MM. Zinc deficiency and child development. Am J Clin Nutr 1998;68:464S-469S.
- 15) Shils ME, Burke AW, Green HL, Jeejeebhoy KN, Prasad AS, Sandstead HH. Guidelines for essential trace element preparations for parenteral use. JAMA 1979;241:2051-4.
- 16) Greene HL, Hambidge KM, Schanler R, Tsang RC. Guidelines for the use of vitamins, trace elements, calcium, magnesium, and phosphorus in infants and children receiving total parenteral nutrition: report of the Subcommittee on Pediatric Parenteral Nutrient Requirements from the Committee on Clinical Practice Issues of the American Society for Clinical Nutrition. Am J Clin Nutr 1988; 48:1324-42.
- 17) Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R. 1. Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR). J Pediatr Gastroenterol Nutr 2005;41 Suppl 2: 1-87.
- 18) Maugh TH 2nd. Hair: a diagnostic tool to complement

- blood serum and urine. *Science* 1978;202:1271-3.
- 19) Laker M. On determining trace element levels in man: the uses of blood and hair. *Lancet* 1982;2:260-2.
- 20) Thatcher RW, Lester ML, McAlaster R, Horst R. Effects of low levels of cadmium and lead on cognitive functioning in children. *Arch Environ Health* 1982;37:159-66.
- 21) Pihl RO, Parkes M. Hair element content in learning disabled children. *Science* 1977;198:204-6.
- 22) 서희선, 장소영, 최준영, 이선녀, 이규래. 모발조직 마그네슘 농도와 비만 연관변수와의 연관성. *대한비만학회지* 2005;14:22-8.
- 23) Miekeley N, de Carvalho Fortes LM, Porto da Silveira CL, Lima MB. Elemental anomalies in hair as indicators of endocrinologic pathologies and deficiencies in calcium and bone metabolism. *J Trace Elem Med Biol* 2001;15:46-55.
- 24) 장수익, 김경근, 이복기, 김형준, 유수현, 강희철 등. 당뇨병 환자의 모발 내 미네랄(무기질)의 함량. *가정의학회지* 2002;23:1133-40.
- 25) King JC. Assessment of zinc status. *J Nutr* 1990;120 Suppl 11:1474-9.
- 26) Ruz M, Cavan KR, Bettger WJ, Thompson L, Berry M, Gibson RS. Development of a dietary model for the study of mild zinc deficiency in humans and evaluation of some biochemical and functional indices of zinc status. *Am J Clin Nutr* 1991;53:1295-303.
- 27) Masumoto K, Nagata K, Higashi M, Nakatsuji T, Uesugi T, Takahashi Y, et al. Clinical features of selenium deficiency in infants receiving long-term nutritional support. *Nutrition* 2007;23:782-7.
- 28) Kien CL, Ganther HE. Manifestations of chronic selenium deficiency in a child receiving total parenteral nutrition. *Am J Clin Nutr* 1983;37:319-28.
- 29) Rannem T, Ladefoged K, Hylander E, Hegnhøj J, Staun M. Selenium depletion in patients with gastrointestinal diseases: are there any predictive factors? *Scand J Gastroenterol* 1998;33:1057-61.
- 30) 김진아, 송해준. 아동 모발 중 미네랄 함량의 정상 참고치에 관한 연구. *대한피부과학회지* 2002;40:1518-26.
- 31) 권지원, 김병의, 박미정, 김상우. 서울 북부지역에 거주하는 정상 아동의 모발 미네랄 함량. *Korean J Pediatr* 2006;49:18-23.
- 32) Gurgoze MK, Olcucu A, Aygun AD, Taskin E, Kilic M. Serum and hair levels of zinc, selenium, iron, and copper in children with iron-deficiency anemia. *Biol Trace Elem Res* 2006;111:23-9.
- 33) Hac' E, Krechniak J, Szyszko M. Selenium levels in human plasma and hair in northern Poland. *Biol Trace Elem Res* 2002;85:277-85.