



코로나 시기 당뇨병 환자의 영양관리: 면역에서 영양소의 역할

안희정

노원을지대학교병원 영양팀

Nutrition Management in Diabetes Patients during COVID-19: The Role of Nutrients in Immunity

Hee Jung Ahn

Department of Nutrition, Nowon Eulji Medical Center, Eulji University, Seoul, Korea

Abstract

Diabetes patients are vulnerable to coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection. Therefore, challenges arise concerning how to manage nutrition support to strengthen the immune system in diabetes patients. The purpose of this paper is to review the roles of macronutrients and specific micronutrients such as vitamin D, B₁₂, folate, selenium, and zinc in supporting the immune system and examine the nutritional management method of diabetes patients during the COVID-19 pandemic. Evidence indicates that adequate amounts of protein, high omega-3 fatty acids, low refined sugars, high fiber content such as whole grains, and micronutrients including vitamin D, B₁₂, folate, selenium, and zinc impact immune system function in diabetes patients. Consumption of a balanced diet with these nutrients is best to support the immune system in diabetes patients during the COVID-19 pandemic.

Keywords: COVID-19; Diabetes mellitus; Immunity; Nutrients

Corresponding author: Hee Jung Ahn

Department of Nutrition, Nowon Eulji Medical Center, Eulji University, 68 Hangeulbiseok-ro, Nowon-gu, Seoul 01830, Korea, E-mail: ahj@eulji.ac.kr

Received: Nov. 8, 2021; Accepted: Nov. 8, 2021

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyright © 2021 Korean Diabetes Association

서론

신종 코로나 바이러스 감염증-19 (the novel coronavirus disease 2019, COVID-19)는 전 세계적으로 주요한 건강 이슈가 되고 있는 질환이다. COVID-19는 호흡기 질환을 일으키는 사스코로나바이러스 2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV2)를 통해 발생되는 질환으로, 안지오텐신 전환효소 2 (angiotensin-converting enzyme 2, ACE2) 수용체를 통해 폐포 상피세포로 유입되어 심각한 폐의 염증과 급성호흡곤란증후군(acute respiratory distress syndrome, ARDS)을 유발시킨다[1]. COVID-19의 대유행으로 인해 사회적 거리두기와 같은 강력한 규제가 시행되었고, 이로 인해 신체활동 부족, 건강한 식단에 대한 접근의 어려움 등 부정적인 생활습관의 변화를 가져오게 되었다.

당뇨병은 생활습관병으로 불리는 만큼, 당뇨병관리에 생활습관은 중요한 요소이다. COVID-19 시대 건강에 유해한 생활습관의 변화는 당뇨병관리의 어려움과 영양섭취의 불균형으로 인한 면역기능의 저하 등을 가져올 수 있고, 당뇨병과 같은 기저질환이 있는 경우 COVID-19 감염에 취약한 것으로 보고되고 있어 당뇨병 환자에서 COVID-19 감염에 대한 더욱더 특별한 주의가 필요하게 되었다. 이에 당뇨병 환자에서 혈당조절을 위한 탄수화물 위주의 영양관리뿐만 아니라 좀 더 포괄적인 영양관리의 필요성이 제시되고 있다.

COVID-19의 대유행으로 바이러스에 대한 특정 백신들을 만들고 있지만 돌파 감염 등 항균 내성 감염이 발현되어 백신 만으로는 완벽하게 방어하지 못하고 있다. 또한 COVID-19의 발생이나 COVID-19의 중증 발생을 방지하기 위한 입증된 치료방법이나 치료 전략은 아직까지 없다. 마찬가지로 COVID-19의 감염을 예방하는 식품이나 민간요법에 대해서도 뚜렷한 효능이 입증된 것들이 없다. 그러나 다른 바이러스 감염과 관련된 이전의 연구 결과들을 보면, 바이러스에 대한 면역체계가 잘 작동하고 백신으로 인한 감염의 예방 효과를 충분히 보기 위해서는 좋은 영양상태가 중요한 요소이며 이를 위해서는 대량영양소(macronutrient)와 미량영양소(mi-

cronutrient)를 통한 적절한 영양섭취가 필수 조건이다. 널리 알려진 대로 낮은 단백질 영양상태는 감염의 위험을 증가시킬 수 있고, 비타민 C, 비타민 B₁₂와 엽산(folate), 셀레늄(selenium), 아연(zinc)과 같은 미량영양소의 적절한 영양상태는 면역반응을 지원하는 것으로 알려져 있다[2]. 이에 본 고에서는 당뇨병 환자에서 이들 영양소들이 면역 및 COVID-19에 미치는 영향을 고찰해보면서, COVID-19와 함께 살아가는 시기의 당뇨병 환자의 영양관리 방법에 대해 고찰해보고자 한다.

본론

1. 대량 영양소(macronutrients)

1) 탄수화물

COVID-19에 감염된 당뇨병 환자는 글루코코르티코이드(glucocorticoid)와 카테콜아민(catecholamines)과 같은 길항호르몬의 증가로 고혈당과 혈당의 변동성 증가 및 당뇨병 합병증을 악화시키므로, COVID-19에 감염된 당뇨병 환자에서 적절한 혈당조절은 중요하다. 당뇨병 환자에서 혈당을 개선하기 위해서는 탄수화물 섭취를 줄이고 정제된 탄수화물보다는 복합 탄수화물을 섭취하도록 권고하고 있는데, 이러한 내용은 혈당조절과 COVID-19 관리에서도 크게 다르지 않는 것으로 보인다. 최근 연구들에 의하면 COVID-19의 경증 또는 중증의 증상을 보이는 당뇨병 환자에서 적절한 탄수화물의 섭취 비율(45~55%)과 복합당(complex carbohydrate) 섭취가 혈당조절에 도움이 될 수 있다고 보고하였다[2]. 특히 정제된 탄수화물의 지나친 섭취는 급성 고혈당과 급성 인슐린반응을 유발시키고 자유 라디칼(free radical)의 생성을 증가시키며, 고당지수 식사(high glycemic index meal)는 염증성 사이토카인(inflammatory cytokines)과 C반응단백질(C-reactive protein, CRP)의 증가와 연관된다[3,4]. 반면에 수용성 식이섬유 중 하나인 베타글루칸(beta-glucan)과 프락토올리고당(fructooligosaccharides) 같은 프리바이오틱스는 장내 미생물총에 영향을 미치고 면역 방어 시스템에 도움이 될 수 있다[5].

2) 단백질

당뇨병 환자에서 적절한 단백질 섭취는 혈당조절, 인슐린 저항성과 제지방 유지에 도움이 될 뿐 아니라 면역반응에도 영향을 미칠 수 있다. 동물실험에서 저단백식을 섭취한 군에서 면역 세포라 할 수 있는 CD8+ T 세포뿐 아니라 자연살해 세포(natural killer cell, NK cell)의 감소를 가져왔다[6]. COVID-19 감염 시 호흡 근육을 유지하고 면역기능을 유지하기 위해서, 노인들과 2형당뇨병 환자에게 표준 체중당 1.2~1.5 g/kg의 단백질과 생물이 높은 식품으로 필요량의 50% 이상을 섭취하는 것이 권장된다[2]. 그러나 국민건강영양조사에 따르면 우리나라 성인의 단백질 섭취 비율은 13~15%를 차지하며, 이는 당뇨병 성인의 단백질 섭취 비율과도 비슷하였다[7]. 특히 65세 노인 3명 중 2명은 권장 섭취량을 충족하지 못하였고, 빈곤 노인일수록 단백질 섭취의 부족이 보고되었다[8]. 한국인의 단백질 주요 급원 식품을 살펴보면 백미 > 돼지고기 > 닭고기 > 소고기 > 달걀 > 우유 > 두부 > 멸치 > 빵 > 햄, 소시지 등의 순으로 조사되어 단백질의 많은 부분이 밥을 통해 얻고 있었다[9]. 따라서 노인 당뇨병 환자, 특히 경제력이 낮은 경우 충분한 단백질 섭취와 생물이 높은 단백질 식품을 섭취할 수 있도록 하는 전략 및 지원이 필요할 것으로 보인다.

3) 지방

당뇨병 환자는 산화 스트레스에 노출되기 쉽기 때문에 감염과 염증상태에서 식이 지방 섭취에 대해 고려하는 것이 중요하다. 한국인 당뇨병 환자에게 이상적인 지방 섭취량에 대한 일관된 근거는 부족하여 환자의 상태나 식습관 등에 맞게 개별화하고 있다. COVID-19는 급성 폐부전과 ARDS의 원인이 되는 것으로 알려져 있는데, COVID-19에 걸린 환자는 냄새 및 미각의 변화, 병원식 제공 등으로 인해 섭취량이 저하될 수 있다. 이러한 상태에서 지나친 지방 섭취의 제한으로 인한 탄수화물의 증가는 이산화탄소 발생의 증가와 인공호흡기 의존도를 높일 수 있어 주의가 필요하다.

식이 지방의 양뿐 아니라 중요하게 강조되고 있는 것은 식이 지방산의 종류와 같은 지방의 질적인 면이다. 식이 지방산

의 종류는 염증과 면역 조절에 중요한 영향을 미친다. 특히 필수 지방산의 주요 축인 오메가-3 (omega-3)와 오메가-6 (omega-6) 지방산은 반드시 식품을 통해 섭취해야 하는 지방산이다. 오메가-3 지방산으로는 식물성식품 급원으로 얻을 수 있는 알파리놀렌산(α -linolenic acid, ALA)과 생선과 해산물을 통해 얻을 수 있는 EPA (eicosapentaenoic acid), DHA (docosahexaenoic acid)가 있으며, 주로 항염증 작용을 보여준다. 반면에 오메가-6 지방산인 아라키돈산은 다양한 염증 신호전달물질의 전구체인 것이 알려져 염증반응과 관련된 것으로 많이 알려졌다. 그러나 다양한 세균 및 바이러스 감염에 대한 오메가-3 지방산의 보충제의 효과에 대해서는 일관된 연구 결과를 보이지 못하고 있다[10]. 따라서 COVID-19 폐렴과 ARDS 증상이 있는 당뇨병 환자의 경우 필수 지방산의 충분한 섭취와 식사섭취를 통한 지방산의 적절한 비율을 섭취하는 것이 도움이 될 수 있을 것으로 보인다.

2. 미량영양소(micronutrients)

1) 비타민 D

비타민 D는 뼈의 무기질화를 위해 칼슘 농도를 유지하고, 그 외에도 간과 근육에 있는 비타민 D 수용체를 통해 인슐린분비를 자극하고 말초 인슐린저항성을 감소시켜 대사 조절에 관여하며, 항염증 효과를 비롯한 다양한 기능에 관여한다. 또한 비타민 D는 면역세포인 단구(monocytes), 대식세포(macrophages), 수지상세포(dendritic cell)와 T-세포를 조절하는 등 선천면역과 적응면역 조절에도 관여한다. COVID-19와 관련된 연구에도 비타민 D가 낮은 군에서 감염에 걸리기 쉬웠고, 혈청 25(OH)D 농도와 COVID-19 중증도와 역의 관계가 있다고 보고되었다[11]. COVID-19의 사망률은 고령이나 당뇨병과 같은 기저 질환과도 연관되는데, 이러한 상황은 비타민 D의 낮은 수준과도 관련성이 있다[12]. 또 다른 연구에서는 비타민 D의 보충이 COVID-19가 세포내 들어가지 못하도록 ACE2를 억제하여 질병의 중증도를 낮출 수 있다고 보고하였다[13].

COVID-19를 포함한 호흡기 감염의 위험을 줄이기 위한

비타민 D의 섭취량에 대한 연구도 진행되고 있으나 일관되게 합의된 기준은 부족하다. 한국인 영양섭취기준에 의하면 건강한 성인에서 비타민 D의 충분섭취량은 10~15 µg (상한섭취량 100 µg)이다. 당뇨병 환자에서 COVID-19의 예방이나 치료를 위해 필요한 비타민 D의 적정 섭취량에 대한 일관된 기준은 없으나, 일부 연구에서 COVID-19의 위험이 높은 환자에게 하루 2,000~4,000 IU 섭취가 권고되고 있다[14]. 비타민 D의 부족이 COVID-19와 관련되는 것으로 보고되고는 있지만, 과잉섭취가 도움이 될지는 분명하지 않으므로 적절한 섭취가 필요할 것으로 보인다. 비타민 D 섭취는 등푸른 생선, 생선 간유, 계란 노른자, 우유 및 유제품의 섭취를 통해서도 보충할 수 있지만 햇빛에 노출되는 시간을 확보하는 것도 중요하다. 그러나 노인의 경우 근육 기능 저하 등으로 실내에서 주로 활동하는 경우가 많고, 비타민 D 합성 능력도 낮아 비타민 D가 부족되기 쉬우므로 비타민 D 영양상태에 대한 주의 깊은 모니터링이 필요할 것으로 보인다.

2) 비타민 B₁₂와 엽산

비타민 B₁₂와 엽산은 산화스트레스를 감소시켜 베타세포의 기능을 향상시키는 것뿐 아니라 T-림프구의 생산을 자극하고, CD4+/CD8+ 세포 비율을 향상시켜 면역조절에도 관여한다[2]. 특히, 당뇨병 환자에서 비타민 B₁₂와 엽산의 부족은 산화 스트레스와 연관되며, 이는 심혈관질환과 관련되는 고호모시스테인혈증(hyperhomocysteinemia)을 초래할 수 있다. 이러한 관련성으로 비타민 B₁₂의 부족은 말초신경병증과 같은 당뇨병합병증의 위험 요인이 될 수 있다. 이들 영양소와 COVID-19와의 관련성에 대한 연구를 살펴보면, Narayanan과 Nair [15]는 비타민 B₁₂가 RNA 중합효소로서의 기능을 지니면서 바이러스 복제에 중요한 비구조 단백질 중 하나인 nsp12 (nonstructural protein)의 작용을 효과적으로 억제하여 감염의 중증도와 병원성을 감소시킨다고 보고하였다. 엽산과 COVID-19와의 관련 연구 결과를 보면, 엽산은 코로나 바이러스 복제에 중요한 역할을 하는 3C 유사 프로테아제(3C like protease, 3CLpro)를 억제하여 바이러스 복제를 감소시켰다고 보고하였다[16].

COVID-19 치료에 이들 비타민의 효능을 입증할 충분한 근거들이 아직 부족하며, 세계보건기구(World Health Organization)의 가이드라인도 이들 비타민에 대해 언급된 내용이 없다. 그럼에도 불구하고 당뇨병 환자에서는 혈당 및 합병증 조절뿐 아니라 면역, 항바이러스 및 항산화 효과 등에 대한 가능성이 제시되고 있어 이들 영양소의 좋은 영양상태를 유지하는 것은 중요하다. 엽산은 신선한 푸른잎 채소와 해조류, 과일 등에 풍부하며, 비타민 B₁₂는 어육류, 우유 등의 동물성 식품에 풍부하므로, 어육류채와 채소채, 우유와 과일의 간식을 적절히 섭취한다면 이들 영양소의 부족을 예방할 수 있다. 그럼에도 불구하고 메트포민을 장기 복용하는 당뇨병 환자, 위산분비가 적은 노인이나 위절제술을 받은 환자, 만성 염증성 장질환이 있는 환자, 악성 빈혈 등이 있는 환자의 경우에는 비타민 B₁₂가 부족되기 쉬우므로 경우에 따라 보충제가 필요할 수 있다. 그러나 과도한 단일 비타민 복용 시 다른 비타민의 결핍을 은폐시키거나 흡수를 저해할 수 있어 보충제 형태보다 가급적 식품을 통한 섭취가 권고된다.

3) 셀레늄(selenium, Se)

셀레늄은 항산화효소인 글루타티온 과산화효소(glutathione peroxidase, GPx)의 구성요소로 인체내 항산화능을 유지하며, 체내에서 셀레노프로테인(selenoproteins)의 형태로 갑상선 호르몬 대사, 산화 스트레스와 염증을 막는데도 중요한 역할을 한다. 몇몇 역학연구들(epidemiological studies)에서는 혈청 셀레늄의 농도와 당뇨병유병률과의 관계도 보고되었다[17]. 최근 연구에서는 COVID-19로 인한 급성호흡곤란증후군 환자에게 셀레늄을 정맥 투여한 결과, 현저하게 낮았던 혈중 셀레늄 농도가 정상범위로 돌아왔고, 혈중 셀레늄 농도는 염증 수치인 CRP와 프로칼시토닌(procalcitonin, PCT)과 음의 상관관계를 보였고, NK cell과는 양의 상관관계를 보였다[2].

이러한 결과를 정리해보면 셀레늄은 염증반응 감소와 면역기능 개선에 도움이 되는 것으로 보이며, 특히 항산화 수준이 감소된 당뇨병 환자에서 셀레늄의 좋은 영양상태를 유지하는 것은 중요하다. 셀레늄의 주요 식품 공급원은 곡류, 육류, 어

패류, 난류 등에 있다. 우리나라는 셀레늄이 많이 함유된 토양이 아니므로 곡류 섭취만으로 셀레늄을 섭취하기에는 한계가 있다. 셀레늄은 체내에서 단백질과 결합하여 운반되기 때문에 단백질의 섭취가 부족할 경우 셀레늄 결핍이 나타날 수 있어 채식주의자나 노인과 같이 단백질 섭취가 낮은 군에서는 셀레늄의 영양상태를 모니터링하고 섭취를 독려하는 것이 필요할 것으로 보인다.

4) 아연(zinc, Zn)

아연은 300개 이상 효소의 보조인자로 작용하여 신체 내에서 많은 역할을 수행하며, 항산화, 항염증 역할뿐 아니라 선천면역과 후천면역을 매개하는 면역세포의 생성과 활성화에도 관여한다. 뿐만 아니라 인슐린 분비와 활성화에도 중요한 역할을 하여, 당뇨병 환자에서는 더욱 중요한 영양소 중 하나이다. 임상적인 연구 결과들이 부족하지만 몇몇 연구자들은 정상적인 아연의 영양상태가 COVID-19에 효과적일 것으로 주장하고 있다[18]. 아연은 SARS-CoV2의 수용체인 ACE2 활성화에 중요한 인자로 작용하며, SARS-CoV2와 같은 RNA 바이러스(viruses)에 요구되는 RNA 중합체(RNA polymerase)를 억제하여 바이러스 복제를 차단하는 역할을 한다[19]. 또한 COVID-19 치료에 실험적으로 쓰이는 약인 클로로퀸(chloroquine)과 하이드록시클로로퀸(hydroxy-chloroquine)은 아연 보충제를 투여하는 동안 SARS-CoV2에 대한 이들의 효능이 향상되었음을 보고하였다[20]. 그러나 고함량의 아연 섭취가 바이러스 감염의 효과를 예방할 수 있는지에 대해서는 분명하지 않다.

아연은 해산물, 육류, 전곡류, 콩류, 유제품 등 다양한 식품에 포함되어 있다. 한국인 당뇨병 환자의 아연 섭취량에 대한 연구는 부족하여 섭취량에 대한 실태를 파악하기는 어렵지만, 미국인의 경우 10~15%가 아연 보충제를 섭취하고 있고, 특히 노인에서의 아연 영양상태가 낮음이 보고되었다. 간접적인 근거들을 통해 정리해 보면 당뇨병 환자 및 노인을 포함한 아연 섭취가 부족한 위험군에서 아연을 보충하는 것은 SARS-CoV2 발현의 감소와 감염 중증도 감소에 도움이 될 수 있을 것으로 보인다.

결론

당뇨병 환자 영양관리의 기본은 골고루, 알맞게 섭취하는 것이며 이러한 내용은 COVID-19 시대 면역력을 강화시키는 식사 내용과도 크게 다르지 않다. 그러나 실제 임상에서 당뇨병 교육을 수행하다 보면 여러 이유로 탄수화물 위주의 혈당 교육에 집중하게 된다. 그러나 COVID-19의 위험성이 큰 노인, 당뇨병 환자에서 면역력 증가에 도움이 되는 미량영양소와 지방산 등의 섭취도 간과되어서는 안될 것이다. 당뇨병 환자에서 면역력을 증가시키기 위해서는 고당질 식품의 섭취는 제한하되 조정하지 않은 통곡류와 같은 식이섬유소 섭취를 증가시키며, 염증 감소를 위해 오메가-3 지방산의 적절한 섭취가 중요하다. 또한 면역 유지에 중요한 역할을 하는 단백질과 작은 양이지만 면역체계에서 큰 역할을 하는 미량영양소의 적절한 섭취 또한 필수적이다. 아직 보충제의 효과에 대해서는 뚜렷한 결론을 제시하지 못하고 있다. 따라서 육류, 생선, 계란, 해조류 및 채소류 등의 다양한 식품 선택과 균형 잡힌 식사를 강조하는 당뇨병 환자의 식사 기본에 충실해야 할 것이다. 그럼에도, 노인의 경우 면역과 관련된 단백질과 비타민 D, B₁₂, 셀레늄, 아연 등의 영양소 섭취가 부족되기 쉬우므로 이들 영양소에 대한 섭취 지지가 필요할 것으로 보인다. 또한 저소득층, 거동이 어려운 당뇨병 환자와 같은 경우에는 신선한 식품 구매가 어려워 이들의 영양상태가 불량하지 않도록 하는 정부의 지원도 필요할 것으로 보인다.

REFERENCES

1. Chen L, Hao G. The role of angiotensin-converting enzyme 2 in coronaviruses/influenza viruses and cardiovascular disease. *Cardiovasc Res* 2020;116:1932-6.
2. Mahluji S, Jalili M, Ostadrahimi A, Hallajzadeh J, Ebrahimzadeh-Attari V, Saghafi-Asl M. Nutritional management of diabetes mellitus during the pandemic of COVID-19: a comprehensive narrative review. *J Diabetes Metab Disord* 2021;20:963-72.

3. O'Keefe JH, Gheewala NM, O'Keefe JO. Dietary strategies for improving post-prandial glucose, lipids, inflammation, and cardiovascular health. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:249-55.
4. Liu S, Manson JE, Buring JE, Stampfer MJ, Willett WC, Ridker PM. Relation between a diet with a high glycemic load and plasma concentrations of high-sensitivity C-reactive protein in middle-aged women. *Am J Clin Nutr* 2002;75:492-8.
5. Varanasi SK, Donohoe D, Jaggi U, Rouse BT. Manipulating glucose metabolism during different stages of viral pathogenesis can have either detrimental or beneficial effects. *J Immunol* 2017;199:1748-61.
6. Chatraw JH, Wherry EJ, Ahmed R, Kapasi ZF. Diminished primary CD8 T cell response to viral infection during protein energy malnutrition in mice is due to changes in microenvironment and low numbers of viral-specific CD8 T cell precursors. *J Nutr* 2008;138:806-12.
7. Korean Diabetes Association. Diabetes fact sheet 2020. Seoul: Korean Diabetes Association; 2020.
8. Kwon DH, Park HA, Cho YG, Kim KW, Kim NH. Different associations of socioeconomic status on protein intake in the Korean elderly population: a cross-sectional analysis of the Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *Nutrients* 2019;12:10.
9. Ministry of Health and Welfare; The Korean Nutrition Society. Dietary reference intakes for Koreans 2020. Sejong: Ministry of Health and Welfare; 2020.
10. Langlois PL, D'Aragon F, Hardy G, Manzanares W. Omega-3 polyunsaturated fatty acids in critically ill patients with acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Nutrition* 2019;61:84-92.
11. Greiller CL, Martineau AR. Modulation of the immune response to respiratory viruses by vitamin D. *Nutrients* 2015;7:4240-70.
12. Grant WB, Lahore H, McDonnell SL, Baggerly CA, French CB, Aliano JL, et al. Evidence that vitamin D supplementation could reduce risk of influenza and COVID-19 infections and deaths. *Nutrients* 2020;12:988.
13. Merzon E, Tworowski D, Gorohovski A, Vinker S, Golan Cohen A, Green I, et al. Low plasma 25(OH) vitamin D level is associated with increased risk of COVID-19 infection: an Israeli population-based study. *FEBS J* 2020;287:3693-702.
14. Razdan K, Singh K, Singh D. Vitamin D levels and COVID-19 susceptibility: is there any correlation? *Med Drug Discov* 2020;7:100051.
15. Narayanan N, Nair DT. Vitamin B12 may inhibit RNA-dependent-RNA polymerase activity of nsp12 from the SARS-CoV-2 virus. *IUBMB Life* 2020;72:2112-20.
16. Wu C, Zheng M, Yang Y, Gu X, Yang K, Li M, et al. Furin: a potential therapeutic target for COVID-19. *iScience* 2020;23:101642.
17. Wei J, Zeng C, Gong QY, Yang HB, Li XX, Lei GH, et al. The association between dietary selenium intake and diabetes: a cross-sectional study among middle-aged and older adults. *Nutr J* 2015;14:18.
18. Carocho M, Ferreira IC. A review on antioxidants, prooxidants and related controversy: natural and synthetic compounds, screening and analysis methodologies and future perspectives. *Food Chem Toxicol* 2013;51:15-25.
19. Mossink JP. Zinc as nutritional intervention and prevention measure for COVID-19 disease. *BMJ Nutr Prev Health* 2020;3:111-7.
20. Shittu MO, Afolami OI. Improving the efficacy of chloroquine and hydroxychloroquine against SARS-CoV-2 may require Zinc additives - a better synergy for future COVID-19 clinical trials. *Infez Med* 2020;28:192-7.