

## Ca과 Vitamin D 보충이 폐경 이후 여성의 뼈대사에 미치는 영향

홍 희 옥 · 유 춘 희  
상명여자대학교 사범대학 가정교육학과

### The Effect of Ca and Vitamin D Supplementation on Bone Metabolism in Postmenopausal Women

Hong, Hee Ok · Yu, Choon Hie

*Department of Home Economics, Sangmyung Women's University, Seoul, Korea*

#### ABSTRACT

This study was designed to investigate the effects of Ca and/or vitamin D supplementation for 53 weeks on bone metabolism in postmenopausal women. The subjects were healthy 18 women aged from 59 to 69 years old. They were divided into three groups : placebo, Ca(1000 mg/day) supplementation and Ca(1000mg/day) with vitamin D(12.5 $\mu$ g/day) supplementation. During the experimental periods except for metabolic studies, the subjects ate their usual diets and the use of drugs as well as excessive exercise was prohibited. Metabolic studies were conducted in the 1st week and in the 53rd week of the experimental periods. The subjects ate experimental diets which consisted of 1787.3kcal, 69.6g of protein, 561.5mg of Ca and 1078.6mg of P daily during both of the metabolic study periods.

The results were summarized as follows ;

1) Bone density of the second lumbar spine and trochanter measured after treatment decreased significantly in control group as compared with pre-experimental level( $p < 0.05$ ). On the contrary, bone density of femoral neck and Ward's triangle in Ca group and the second lumbar spine in Ca · Vit D group increased significantly after treatment.

2) Serum PTH and calcitonin levels did not show any significant differences among groups before and after treatment. But serum PTH level increased significantly in all groups after treatment( $P < 0.05$ ).

3) Serum Ca and P levels did not show any significant differences among groups before and after treatment. But serum Ca level increased significantly in all groups after treatment( $P < 0.05$ ) and serum P level decreased significantly in Ca · Vit D group after treatment( $P < 0.05$ ).

4) Mean 24-hours fecal Ca excretion of Ca group was the highest in the 1st week of treatment ( $P < 0.01$ ), and that of control group was the lowest in the 53rd week of treatment( $P < 0.01$ ).

Fecal Ca excretion increased significantly in control and Ca · Vit D group in the 53rd week of treatment ( $P < 0.05$ ). Urinary Ca excretion did not show any significant differences among groups in the 1st and 53rd week of treatment, but that of Ca · Vit D group increased significantly in the 53rd week of treatment. Ca retention of Ca · Vit D group was the highest the 1st week of treatment ( $P < 0.01$ ). In the 53rd week of treatment Ca and Ca · Vit D group showed positive Ca balance, but control group showed negative Ca balance.

The above results showed that it will be difficult to prevent degenerative bone loss without Ca and/or vitamin D supplementation in postmenopausal women eating Korean usual diets.

**KEY WORDS** : calcium · bone · density · calcium balance.

## 서 론

신체 내에 존재하는 뼈조직의 성숙은 일정 연령에 일제히 이루어지지 않는 것으로 모든 골격이 최대 질량에 도달하는 30대까지 새로운 골격 조직의 형성이 지속적으로 이루어진다<sup>1)2)</sup>. 이후 연령이 증가하면서 노화에 따른 생리 현상으로 골격 성분이 빠져나가 골밀도가 서서히 감소하게 되는데, 남성의 경우 일정 수준으로 계속해서 감소되는 반면에 여성의 경우 폐경이 되면서 감소율이 커지게 된다고 한다<sup>3-6)</sup>.

우리나라 남성의 경우 요추 및 대퇴 경부 골밀도가 20~30세에 최고치에 도달한 후 연령 증가에 따라 10년에 3~5% 정도씩 감소하며, 여성의 경우는 20~35세에 최대 골량을 이룬 후 10년에 5~7%의 감소를 나타내는데 특히 폐경 직후에는 10년에 12%씩 급속히 감소한다<sup>7)8)</sup>. 이러한 골격 손실이 계속되면 골다공증(osteoporosis) 상태에 이르게 되며 쉽게 골절이 된다<sup>9)</sup>.

1992년 보건사회부 통계<sup>10)</sup>에 의하면 우리나라 국민의 평균 수명이 남자 67.4세, 여자 75.4세로 각각 연장되었고 65세 이상 노령인구의 비율도 전체 인구의 5.0%로 증가되었다. 우리나라 여성의 평균 폐경연령은 47.6세로<sup>11)</sup> 폐경 이후에 대략 30여년의 여생을 보내게 되는데, 이 때에 중요한 보건 문제중의 하나가 골다공증이라고 생각된다<sup>12)13)</sup>.

노인 여성에서는 특히 Ca 섭취 부족과 함께 노화로 인한 Ca 흡수 감소, estrogen 분비 감소, 활

동량의 감소 등이 상승적으로 골격 손실을 유발한다고 한다<sup>2)14-21)</sup>. 따라서 일차적으로 골격 손실을 최소로 하고 이차적으로 골절을 예방하기 위해 오래 전부터 많은 연구가 실시되었으며 특히 Ca 섭취량의 증가, estrogen 또는 vitamin D 등의 투여가 폐경기 여성들의 골손실에 어떠한 영향을 미치며, 골손실을 막아 줄 수 있는지에 대해 관심을 가져왔다<sup>18)22-28)</sup>.

몇몇 연구에 의하면 Ca 보충으로 negative Ca balance를 개선시킬 수 있고 골절도 예방될 수 있으며<sup>14,22)</sup>, 폐경시 estrogen 투여로 골밀도의 감소를 억제할 수 있었다고 한다<sup>23,24)</sup>. 그러나 이와 달리 Ca 보충 및 충분한 Ca의 섭취, estrogen 투여 등이 폐경기의 골격 손실을 억제하는데 별 효과가 없었다는 보고들도 있다<sup>25-27)</sup>.

우리나라의 경우 최근 생활 양상의 변화와 더불어 건강에 대한 관심도가 높아지면서 점차 영양보충제 섭취가 증가되고 있다<sup>29)</sup>. 그럼에도 불구하고 이러한 영양보충제의 효과에 대한 보다 체계적이고 정확한 연구가 미흡하며 특히 한국인을 대상으로 골격 손실과 Ca 대사에 대한 Ca 및 vitamin D의 보충 효과에 관한 연구가 아직 미비한 실정이며 현재 노인을 위한 Ca 권장량의 타당성에 대하여서도 검토되지 않고 있다.

그러므로 본 연구에서는 폐경기 이후 60대 여성을 대상으로 폐경과 노화로 감소되는 Ca 흡수와 손실되는 골밀도에 대한 Ca 보충의 효과를 검토하고 vitamin D 보충이 Ca 흡수에 미치는 영향을

알아보고자 하였으며 이를 통해 노인의 Ca 요구량 및 골다공증의 예방과 치료를 위한 기초 자료를 제시하고자 한다.

## 실험방법

### 1. 실험 대상 및 설계

본 연구에서는 서울 시내에 거주하는 60대 여성들로서 요추 골밀도(lumbar spine bone mineral density)와 대퇴골(femur) 각 부위의 골밀도 검사 및 내과 전문의의 진찰 등을 통해서 특기할 만한 이상이 없고, 실시될 실험의 목적과 제반 준수 사항을 충분히 이해하고 수행할 의사가 있는 사람 18명을 실험대상으로 선정하였으며, 이들을 요추 및 대퇴골 각 부위의 골밀도가 고르게 분포되도록 Table 1과 같이 3군으로 나누어 실험하였다.

제공된 Ca 정제의 성분은 calcium carbonate였으며 placebo는 전분성분으로 Ca 정제와 외형상 구분이 되지 않을 만큼 동일하게 제조하여 사용하였다. 실험대상자의 임상적 특징은 Table 2에

나타나있다. 실험대상자 모두에게 실험기간 동안 평상시와 같은 생활을 하도록 하였으며 실험기간 중 제공되는 약 이외에 다른 약제 복용을 금지시켰다.

### 2. 실험 기간

Ca 보충 및 vitamin D 보충은 1991년 10월 27일에서 1992년 10월 31일까지 총 53주간 실시하였다. 실험기간에 따른 실험내용이 Fig. 1에 종합되어 있다.

### 3. 실험 방법

#### 1) 평상 식이 섭취 조사

평상 식이 섭취는 실험 대상자 전원을 개인 면담에 의해 24시간 회상법(24-hr recall method)으로 실험 전 1회, 실험 기간 중 3개월 간격으로 4회 실시하여 총 5회에 걸쳐 조사하였다. 평상 식이 섭취 실태는 식품별 목측량<sup>30)</sup>을 산출한 후 식품영양 분석표<sup>31)</sup>를 근거로 영양소별 섭취량을 계산하였다.

#### 2) 대사 실험

##### (1) 실험 설계

대사 실험은 실험기간의 첫주(제 1 주)와 마지막 주(제 53 주)인 1991년 10월 27일부터 11월 2일까지 1주간과 1992년 10월 25일부터 31일까지 1주간씩 2회 실시하였다. 실험기간 동안 대상자는 일정한 장소와 시간에 모두 동일한 실험식이를 섭취하였으며 추가 섭취나 잔반을 허용하였다. 실험식이와 함께 실험군에 따라 placebo와 보충제를 아침 식사,

**Table 1.** Classification of the experimental groups

Group	Experimental treatment	Subject
		No.
Control	placebo	6
Ca	Calcium supplement (1000mg/day)	6
Ca · Vit D	Calcium & Vit D supplement (Ca 1000mg/day & Vit D 12.5µg/day)	6

**Table 2.** Characteristics of subjects

Item	Group			Significance <sup>1)</sup>
	Control	Ca	Ca · Vit D	
Age(year)	64.2±1.7 <sup>2)</sup>	64.2±1.4	65.3±1.6	NS <sup>3)</sup>
Duration after menopause(year)	15.8±2.3	15.0±3.9	19.2±0.8	NS
Weight(kg)	57.3±3.1	54.2±2.8	56.0±3.3	NS
Height(cm)	154.8±1.1	147.7±1.9	152.0±0.6	NS
Parity	4.7±0.9	5.3±0.8	5.3±1.0	NS

1) Duncan's multiple range test was used to determine statistical significance among groups

2) Mean±S.E.

3) NS : Not significant

Ca 및 Vitamin D 보충과 폐경여성의 뼈대사

Items of experiment	Period	Before	Treatment of supplement(month)												After	
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12		
Dietary assessment <sup>1)</sup>					-				-				-			
Metabolic study <sup>2)</sup>																-
Sampling of urine and feces <sup>3)</sup>																
Ca & Vit D supplement																
Blood sampling																
Bone mineral density measurement																

- 1) Dietary intake of subjects was evaluated by 24hours recall method
- 2) Metabolic study was carried out for a week in the 1st and 53rd week of treatment, respectively
- 3) Urine and feces were collected for 3 days

Fig. 1. Experimental design.

저녁 식사 30분후 각각 제공하였으며 대사 실험 기간에는 실험식이 외 커피, 알코올을 음료 등 다른 식품이나 약제 섭취를 금하였다.

대사실험 기간 1주일 중 처음 3일간은 적응을 위한 기간이었으며 이 후 3일간 대상자들의 대변 및 소변을 수거하였다.

(2) 실험 식이

실험 시작 전 피실험자 전원을 대상으로 24시간 회상법을 이용하여 조사한 이들의 평상 식이 섭취량과 한국인 권장량을 토대로 하여 하루에 열량 1898.2kcal, Ca 593.8mg, P 1188.3mg가량을 섭취할 수 있도록 Table 3과 같이 실험식이를 만들었다.

사용된 식기류와 조리기구들은 플라스틱 그릇, 유리 그릇 그리고 스텐레스 그릇이었고 모두 이온 제거수에 24시간 이상 담근 후 사용하였다. 식품 조리시 사용한 물과 음료수도 이온 제거수였다.

(3) 시료 수집 및 분석

시료 수집에 필요한 용기 및 기구는 이온 제거수에 24시간 이상 담가 사용하였다.

노와 대변은 각 대사 실험 기간 중 최종 연 3일간 수집하였다. 노중 Ca은 아산제약의 OCPC(O-cresolphthalein complexon)법<sup>32)</sup>에 의한 Ca 측정용 시약을 사용하여 흡광도(Hellena co., Digispec) 575 nm에서 흡광도를 측정하여 정량하였으며, P는 아산제약의 인몰리브덴산 색소법<sup>32)</sup>에 의한 무기인 측정용 시약을 사용하여 흡광도(Hellena co., Digispec) 650nm에서 흡광도를 측정하여 정량하였다. 변중 Ca와 P함량은 건조 분말화 된 변시료를 건식 회화법<sup>33)</sup>으로 전처리 한후 atomic absorption spectrophotometer로 각각 측정하였다<sup>34)</sup>.

각각의 대사 실험 마지막 이틀 동안 대상자가 섭취한 식이와 동일한 내용 및 동일한 양의 식이를 준비하여 105°C에서 건조시켜 분말로 각각 만든후 Ca, P은 대변과 같은 방법으로 분석하였고, 단백질은 microkjeldahl법<sup>33)</sup>으로, 지방은 soxhlet 추출법<sup>33)</sup>으로, 수분은 105~110°C에서 건조 평량으로, 회분은 550°C에서 건식 회화법<sup>33)</sup>으로, 열량은 bomb calorimeter<sup>33)</sup>로 측정하였다.

Table 3. The composition of experimental diets for metabolic study

	By food composition table	By chemical analysis	
		for 1st wk metabolic study	for 53rd wk metabolic study
Energy(kcal)	1898.2	1759.8	1814.7
Protein(g)	80.3	68.4	70.8
Fat(g)	34.7	18.3	18.7
Ca(mg)	593.8	553.8	569.1
P(mg)	1188.3	1049.4	1107.8

측정한 실험 식이, 뇨, 및 변 중 Ca 함량과 P 함량에 의해 아래와 같은 공식을 사용하여 Ca과 P의 보유량<sup>14)</sup>을 계산하였다.

$$\text{Ca retention} = \text{Ca intake} - (\text{urinary Ca} + \text{fecal Ca})$$

$$\text{P retention} = \text{P intake} - (\text{urinary P} + \text{fecal P})$$

### 3) 골밀도 측정

Ca 및 vitamin D를 보충하기 전과 1년 동안 보충한 후 2차에 걸쳐 Bone Densitometer (Lunar co., Lunar DPX)를 이용하여 요추(lumbar spine) 4부위(L1, L2, L3, L4)와 대퇴골(femur) 3부위(femoral

neck, Ward's triangle, trochanter)의 골밀도를 측정하였다.

### 4) 혈액 채취 및 분석

실험 전, 실험 후 아침 식사하기 전 약 10~12시간 정도 공복 상태에서 혈액을 각각 10ml 채취하여 혈청 내 Ca과 P 함량은 뇨중 Ca 및 P와 동일한 방법으로 측정하였으며, 혈청 내 PTH(parathyroid hormone)함량은 미국 Nichols사의 PTH 측정용 시약을 사용하여 C/MM PTH RIA(C-terminal/Mid-molecule PTH radioimmunoassay)법<sup>35)</sup>에 의해 측

**Table 4.** Average daily nutrient intakes in each group

Nutrient	Control	Ca	Ca · Vit D	Significance <sup>1)</sup>
Energy(kcal)	1886.1 ± 109.4 <sup>2)</sup> (99.3) <sup>4)</sup>	2178.1 ± 178.7 (114.6)	2044.9 ± 159.1 (107.6)	NS <sup>3)</sup>
Protein(g)	61.0 ± 4.9 (101.7)	87.4 ± 10.4 (145.6)	78.9 ± 10.2 (131.4)	NS
Fat(g)	45.2 ± 8.1	45.0 ± 5.3	37.0 ± 7.8	NS
Carbohydrate(g)	296.9 ± 12.3	356.3 ± 34.2	344.6 ± 25.2	NS
Vit A(IU)	9053.8 ± 2290.0	10225.8 ± 2146.9	11537.3 ± 3778.4	NS
Vit B <sub>1</sub> (mg)	1.17 ± 0.09 (117.0)	1.55 ± 0.19 (155.0)	1.78 ± 0.32 (178.0)	NS
Vit B <sub>2</sub> (mg)	1.52 ± 0.17 (126.7)	1.92 ± 0.20 (160.0)	2.58 ± 0.73 (215.0)	NS
Niacin(mg)	21.6 ± 1.6 (166.2)	29.1 ± 3.5 (223.8)	27.9 ± 3.0 (214.6)	NS
Vit C(mg)	108.3 ± 14.2 (196.9)	127.9 ± 13.1 (232.5)	134.3 ± 38.8 (244.2)	NS
Fe(mg)	25.3 ± 5.3 (253.0)	27.7 ± 4.1 (277.0)	22.1 ± 3.4 (221.0)	NS
Ca(mg)	703.3 ± 87.2 (117.2)	996.2 ± 227.0 (166.0)	970.3 ± 212.4 (161.7)	NS
Total Ca(mg) <sup>5)</sup>	703.3 ± 87.2	1996.2 ± 227.0	1970.3 ± 212.4	NS
P(mg)	924.4 ± 76.9	1298.2 ± 205.6	1187.3 ± 242.1	NS
Dietary Ca : P	1 : 1.3	1 : 1.3	1 : 1.2	
Total Ca : P <sup>6)</sup>	1 : 1.3	1 : 0.7	1 : 0.6	

1) Duncan's multiple range test was used to determine statistical significance among groups

2) Mean ± S.E.

3) NS : not significant

4) Percentage of RDA for Korean women (age : 50-64)

5) Total Ca intake(total intake of dietary Ca and supplemented Ca)

6) Total Ca intake(dietary Ca+supplemented Ca) : P intake

정하였고 calcitonin은 일본 Eiken사의 calcitonin 측정용 시약을 이용한 RIA법<sup>35)</sup>에 의해 측정하였다.

4. 자료분석 및 통계처리

평상식이 섭취 실패는 식품별 목적량을 산출한 후 식품 영양분석표를 근거로 영양소별 섭취량을 계산하여 한국인 영양 권장량과 비교하였다.

본 실험의 모든 자료로부터 각 실험군의 평균치와 표준 오차를 구하였고 각 실험군 평균치 간의 유의성은 Duncan's multiple range test<sup>36)</sup>와 Scheffe's test<sup>36)</sup>로 검증하였으며, 실험 전 후의 평균치 간의 유의성은 paired t-test<sup>36)</sup>에 의해 검증하였다.

결과 및 고찰

1. 평상식을 통한 영양소 섭취 실태

실험군별 1일 평균 영양소 섭취량은 Table 4에 나타난 바와 같다. Ca 및 vitamin D 보충 기간 중 식사를 통한 본 실험 대상자의 평상시 영양소 섭취 실태가 매우 양호하였으며 대부분의 영양소를 권장량의 100% 이상 섭취하였다.

본 조사 대상자들의 평상시 Ca 섭취량은 실험군에 따라 하루 평균 700mg~1000mg으로 매우 양호한 것으로 나타났다.

또한 P의 섭취량은 1일 900mg에서 1300mg을 나타내어 평상시 식사를 통한 Ca : P 비율이 1 : 1.2~1 : 1.3이었으나 53주간에 걸쳐서 1000mg의 Ca을 보충한 Ca과과 Ca Vit D군은 Ca : P 비율이 1 : 0.6~1 : 0.7로 상승되었다. 식이 중 Ca과 P의 비율이 Ca 섭취량보다 혈청 Ca 농도에 큰 영향을 미칠 수 있으며 실험동물에서 P 섭취량이 Ca 섭취량에 비하여 너무 높으면 Ca의 흡수를 저해하고 골손실을 유발하며 Ca : P의 비율이 1 : 0.5일 때 Ca의 이용 및 뼈의 형성이 가장 좋았다고 한다<sup>37)</sup>. 이러한 점들을 고려해 볼 때 본 실험에서도 1000 mg의 Ca 보충으로 인해 초래된 식이 Ca : P 비율의 상승이 피실험자들의 뼈대사에 보다 유리하게 작용할 수 있었을 것이라고 생각된다.

2. Ca보충이 골밀도와 Ca 대사에 미치는 영향  
본 실험 결과는 1년 간에 걸쳐 1일 1000mg의

(g/cm<sup>2</sup>)

Group	L1		L2		L3		L4	
	before	after	before	after	before	after	before	after
Control	0.75 ± 0.02 <sup>1)</sup>	0.76 ± 0.03	0.84 ± 0.03	0.81 ± 0.03 <sup>*</sup>	0.91 ± 0.04	0.90 ± 0.04	0.93 ± 0.03	0.92 ± 0.04
Ca	0.83 ± 0.05	0.82 ± 0.04	0.84 ± 0.05	0.86 ± 0.05	0.91 ± 0.04	0.91 ± 0.04	0.95 ± 0.05	0.95 ± 0.05
Ca · Vit D	0.80 ± 0.04	0.79 ± 0.04	0.80 ± 0.04	0.83 ± 0.04 <sup>*</sup>	0.92 ± 0.04	0.91 ± 0.04	0.91 ± 0.05	0.91 ± 0.05
Significance <sup>2)</sup>	NS <sup>3)</sup>	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS

1) Mean ± S.E.

2) Duncan's multiple range test was used to determine statistical significance among groups

3) NS : not significant

\*Significantly different as compared with pre-experimental value at α=0.05 level by paired t-test

**Table 5-2.** Bone mineral density of the femur before and after experimental treatment (g/cm<sup>2</sup>)

Group	Femoral neck		Ward's triangle		Trochanter	
	before	after	before	after	before	after
Control	0.74±0.02 <sup>1)</sup>	0.73±0.02	0.56±0.03	0.56±0.03	0.70±0.03	0.67±0.03 <sup>2)</sup>
Ca	0.71±0.03	0.72±0.04 <sup>2)</sup>	0.53±0.04	0.56±0.03 <sup>2)</sup>	0.64±0.04	0.64±0.04
Ca · Vit D	0.71±0.04	0.70±0.04	0.54±0.05	0.54±0.04	0.65±0.05	0.64±0.05
Significance <sup>2)</sup>	NS <sup>3)</sup>	NS <sup>3)</sup>	NS	NS	NS	NS

1) Mean±S.E.

2) Duncan's multiple range test was used to determine statistical significance among groups

3) NS : not significant

<sup>2)</sup>Significantly different as compared with pre-experimental value at  $\alpha=0.05$  level by paired t-test

Ca을 보충시켰을 때 요추와 대퇴골에서 부위에 따라 실험 전에 비해 골밀도가 유의적으로 증가되거나 1년 전 골밀도를 그대로 유지하고 있음을 나타내었다(Table 5-1, 5-2).

이는 Horsman<sup>38)</sup>, Smith<sup>39)</sup>, Polley<sup>40)</sup> 등이 폐경기 이후 여성들에게서 800~1500mg의 Ca 보충으로 골질량이 증가되었다고 보고한 결과와 일치한다.

특히 대퇴골 3부위 중에서 골밀도의 상실과 골절의 발생빈도가 높은 femoral neck와 Ward's triangle의 골밀도가 실험 전에 비해 Ca 보충으로 인하여 유의하게 증가된( $P<0.05$ ) 반면에 정상 식이 불 섭취한 경우 trochanter의 골밀도가 유의적으로 감소하였다( $P<0.05$ ). 이는 정상시 권장량 수준의 Ca을 섭취하는 여자 노인들에게서 골밀도가 저하되는 것을 막을 수 없으며 Ca의 보충 섭취로 이러한 골손실이 억제될 수 있음을 보여주는 결과라고 생각된다.

한편 뼈에 따라 해면골과 치밀골의 Ca 분포 비율이 다르기 때문에<sup>41)</sup> 연령 증가와 더불어 나타나는 골밀도 변화 양상과 Ca 보충 효과가 뼈 부위에 따라 다르다는 연구 결과가 있다. 즉 치밀골(compact bone)의 경우에는 Ca 보충 효과가 있다고 많은 학자들 간에 의견 일치를 보이고 있는 반면에 해면골(trabecular bone)의 경우에는 아직도 그 효과가 확실하게 정립되지 않고 있다. 최근 Riis 등<sup>23)</sup>과 Dawson-Hughes 등<sup>42)</sup>은 Ca 보충이 치밀골이 풍부한 proximal forearm이나 femoral neck의 골손실 예방에 효과적이지만 해면골이 풍부한 요추의

골밀도 유지에는 효과적이지 않다고 하였다.

그러나 이와는 달리 본 실험 결과 정상 식이를 섭취한 여성들의 제 2 요추, 제 3 요추, 제 4 요추 골밀도가 1년이 경과된 후 감소하는 경향을 보인 반면에, Ca을 보충받은 여성들에 있어서는 1년 전 골밀도를 유지하거나 오히려 증가되었다. 뿐만 아니라 해면골이 90% 이상을 차지하고 있는 Ward's triangle 골밀도도 피실험자 6명 중 1명을 제외하고 나머지 피실험자들에게서 증가되었다. 따라서 본 실험 결과는 치밀골 뿐만 아니라 해면골의 골밀도 감소를 예방하기 위해서도 충분한 양의 Ca 섭취가 필요함을 제시해 주고 있다.

체내 Ca대사는 PTH와 calcitonin등의 호르몬 작용으로 조절된다<sup>43)</sup>.

Table 6에 의하면 혈청내 PTH와 calcitonin의 함량은 실험전과 후 모두 실험군들간에 유의한 차이가 없었으나, 각 실험군들의 PTH수준은 실험전에 비해 실험후 모두 유의하게( $P<0.05$ ) 증가했다. 그러나 피실험자 모두의 혈청내 PTH 수준은 정상 범위인 0.06~0.32ng/ml에 속해 있었다. 혈청 calcitonin 수준은 Ca 보충시 실험후 다소 감소하는 경향을 나타내었으나 이때에도 정상수준인 2.47~16.67pg/ml내에 있었다.

혈청 내 Ca 농도는 골형성과 골용출이 되풀이 되는 골재형성(bone remodeling)이 1초에 6~9회 반복되면서 혈액 100ml당 약 10mg으로 비교적 일정하게 유지된다<sup>24)37)44)45)</sup>. 본 실험 결과에서도 혈청 내 Ca 함량은 실험 전후 포괄하여 평균 9.1~

Ca 및 Vitamin D 보충과 폐경여성의 뼈대사

Table 6. Serum PTH and calcitonin before and after experimental treatment

Group	Serum PTH(ng/ml)		Serum Calcitonin(pg/ml)	
	before	after	before	after
Control	0.11±0.01 <sup>1)</sup>	0.15±0.01*	7.03±0.74	9.71±2.31
Ca	0.12±0.02	0.21±0.01*	9.01±0.61	7.82±1.53
Ca·Vit D	0.14±0.01	0.20±0.02*	8.77±1.53	9.20±1.58
Significance <sup>2)</sup>	NS <sup>3)</sup>	NS	NS	NS

1) Mean±S.E.

2) Duncan's multiple range test was used to determine statistical significance among groups

3) NS : not significant

\*Significantly different as compared with pre-experimental value at α=0.05 level by paired t-test

Table 7. Serum Ca and P levels before and after experimental treatment (mg/dl)

Group	Serum Ca		Serum P	
	before	after	before	after
Control	9.3±0.3 <sup>1)</sup>	10.4±0.4*	4.0±0.2	3.9±0.1
Ca	9.1±0.1	10.0±0.3*	3.9±0.2	3.9±0.1
Ca·Vit D	9.3±0.2	10.3±0.3*	4.3±0.1	4.0±0.1*
Significance <sup>2)</sup>	NS <sup>3)</sup>	NS	NS	NS

1) Mean±S.E.

2) Duncan's multiple range test was used to determine statistical significance among groups

3) NS : not significant

\*Significantly different as compared with pre-experimental value at α=0.05 level by paired t-test

10.4mg/dl로서 정상범위 내에 있었고, 개개인의 data 분포도 8.6~11.6mg/dl로 비교적 좁은 범위 내에 있었다(Table 7).

그러나 1년 간의 실험 기간이 지난 후에 혈청 내 Ca 함량이 유의하게 증가된 것은 혈청 내 PTH 농도의 증가와 관계가 있을 것으로 생각되며 이는 Ca의 보충 섭취가 없었던 control군에서도 같은 경향이었던 것으로 미루어 노화의 진행 과정에 나타나는 자연적인 변화였던 것으로 생각된다. Chan<sup>46)</sup> 등도 실험대상자들의 연령이 높을수록 PTH 수준이 증가하여 혈청 내 Ca<sup>++</sup> 수준의 증가를 초래했다고 보고한 바 있는데 이는 본 실험 결과와 일치하는 것이었다

Ca과 달리 혈청 P함량은 실험 전후한 혈청 PTH 농도 변화에도 불구하고 변화를 보이지 않았으며 모두 정상 범위 내에 속했다(Table 7).

보통 식사를 하는 성인의 Ca 흡수율은 대략 10~50% 정도로 개인차가 매우 크며<sup>37)</sup> 다량의 Ca을

섭취하면 흡수율이 감소된다<sup>31)</sup>. 본 대사 실험에서도 Ca의 흡수율이 실험 첫째 주에 -35~67%, 실험 53주에 -1.7~45%의 넓은 분포를 나타내며 개인 간에 큰 차이를 보였다(Table 8). Ca 흡수율에서 개인차가 크게 나타난 것은 대사 실험을 행할 때 실험에 참가한 피실험자의 연령이 고령인데다가 새로운 환경에 익숙해지기 위한 적응기간 3일이 짧아서 실험 대상자에 따라 변 배설이 잘 이루어 지지 않아 개인 간에 변 배설량 차이가 컸기 때문인 것으로 추측된다.

반면에 실험 전후한 뇨 중 Ca 배설량은 세 실험군들에서 비교적 유사한 수준을 나타내어 Ca 보충 투여에 따른 실험군 간의 유의차를 볼 수 없었는데 이는 Ca 섭취량이 뇨 중 Ca 배설량에 영향을 미치지 않는다고 밝힌 Matkovic<sup>47)</sup>의 연구 결과와 비슷하였다.

또한 본 실험 결과 1000mg의 Ca을 보충 투여했을 때 체내 Ca의 보유량은 증가되는 경향이었으며



Table 8. Ca balance measured in the 1st and 53rd week of treatment

Group	Ca Intake		Fecal Ca Excretion		Urinary Ca Excretion		Ca Retention	
	1st wk	53rd wk	1st wk	53rd wk	1st wk	53rd wk	1st wk	53rd wk
Control	535.2±9.3 <sup>1),a,2)</sup>	575.1±7.1a	284.5±30.4a	454.0±53.8a <sup>3)</sup>	199.7±13.6	168.3±12.2	51.0±28.1a	-35.9±54.8
Ca	1499.7±17.7b	1602.8±15.7b	1187.6±207.7b	1226.6±111.6b	223.5±17.9	216.3±47.0	88.7±192.7a	160.7±104.6
Ca · Vit D	1491.7±30.9b	1567.9±18.6b	445.3±75.5a	1106.7±87.7b <sup>*</sup>	168.7±32.4	195.0±35.4 <sup>*</sup>	877.8±73.0b	266.2±65.8 <sup>*</sup>
Significance	P<0.01	P<0.01	P<0.01	P<0.01	NS <sup>3)</sup>	NS	P<0.01	NS
1) Mean±S.E.								

2) a, b : values in the same column with different alphabet letters are significantly different by Scheffe's test

3) NS : not significant

<sup>\*</sup>Significantly different as compared with pre-experimental value at  $\alpha=0.05$  level by paired t-test

이는 Ca의 흡수율이 많은 양의 Ca 보충에도 불구하고 저하되지 않았기 때문이었다. 이러한 경향은 Ca 보충 직후보다 1년 간의 Ca 보충 투여 후에 더 확실하였다. 본 실험에서 체내 Ca흡수에 영향을 미치는 요인을 규명할 수 없었지만 Ca의 보충 투여시 Ca:P의 섭취 비율이 1:1.9에서 1:0.7로 상승됨으로써 비교적 높은 체내 Ca 흡수율을 유지하게 한 것이 아닌가 추측된다. 즉 본 실험에서 행한 1일 1000mg의 Ca보충이 체내 Ca 흡수율의 감소를 초래하지 않으며 오히려 체내 Ca흡수에 유리하게 작용하여 피실험자에게 있어 골밀도의 유지 또는 증가를 가져온 것이라 생각된다.

### 3. Ca 및 Vitamin D 보충이 골밀도와 Ca 대사에 미치는 영향

1일 1000mg의 Ca과 함께 12.5µg(500IU)의 vitamin D를 1년간 보충 투여한 경우 Ca만을 보충시켰을 때와 달리 제 2요추 골밀도가 유의하게 증가하였으며(P<0.05) 피실험자 6명 중 5명에게서 실험 전 골밀도 수준이 그대로 유지되거나 증가하였다(Table 5-1). 그러나 Ca만을 보충 섭취시켰을 때 골밀도가 증가한 대퇴골 2부위(femoral neck와 Ward's triangle)의 골밀도는 vitamin D까지 보충 투여했을 때 이러한 증가를 보이지 않았다(Table 5-2).

Anderson<sup>48)</sup>은 활동량이 적고 주로 옥내 생활을 하거나 요양원에 있으면서 vitamin D 상태가 불량한 여자 노인들에게 1일 800IU의 vitamin D 보충이 효과적이었다고 밝혔으며 조수현<sup>44)</sup>도 vitamin D 결핍으로 인한 Ca 흡수장애나 골연화증에 vitamin D가 효과적이었지만 골다공증에 대한 효과는 확실하지 않았다고 보고하였다.

또한 Meier<sup>49)</sup>에 의하면 Ca 섭취량이 충분한 경우 체내 vitamin D 대사 물질과 골질량과는 상관 관계가 없다고 한다. 본 실험 대상자들에게서도 Ca과 함께 vitamin D를 보충 섭취시켰을 때 대사의 부가적인 효과를 볼 수 없었다.

한편 Ca 섭취량과 vitamin D의 섭취가 부족한 경우 PTH 농도가 증가되며, 또한 Ca 보충을 중단하였을 경우 PTH 농도가 증가한다<sup>49)</sup>고 하였으나

본 실험에서는 Ca과 vitamin D 보충이 혈청 내 PTH 농도에 미치는 영향을 볼 수 없었다(Table 6). 마찬가지로 혈청 내 calcitonin 함량도 실험 전후 모두 실험군들 간에 유의차를 나타내지 않아 Ca과 vitamin D 첨가로 인한 뚜렷한 영향을 확인하기 어려웠다. 본 실험 대상자들의 혈청 내 PTH와 calcitonin 농도는 건강한 성인의 정상 수준에 들어 있어 임상적으로 별문제가 없었던 것으로 생각된다.

Ca과 함께 vitamin D까지 보충 부여한 경우 Ca 대사상에서 나타난 결과를 보면 실험 첫째 주에 Ca 흡수율이 55~87%로 다른 실험군의 피실험자들보다 매우 높았고 개인차도 비교적 적었다(Table 8). Vitamin D가 장내 Ca의 흡수를 촉진한다는 사실은 잘 알려져 있는데<sup>50)</sup> 본 실험에서 나타난 결과도 다량의 Ca을 보충 섭취할 때 vitamin D가 단기적으로 흡수율을 높일 수 있음을 보여 주었다. 그러나 vitamin D의 보충으로 인한 이러한 높은 Ca 흡수율은 대사 실험 첫째 주에만 볼 수 있었으며 실험 53주에 행한 대사 실험에서는 다른 실험군들의 피실험자와 유사한 수준으로 저하되었다.

인간에게서 Ca의 섭취량이 증가 또는 감소되면서 초래되는 Ca 흡수율의 변화는 수주일 또는 수개월이 걸린다고 한다<sup>51)</sup>. 그러므로 본 실험에서 1년에 걸친 Ca 보충 후에 실험 기간 제 53주에 행한 대사 실험에서 보인 Ca 흡수율은 실험 처리에 따른 대사적 신체 적용의 결과라고 생각된다.

한편 본 실험 대상자들이 비교적 활동적인 일상 생활과 균형잡힌 식사 및 충분한 양의 Ca과 vitamin D를 섭취하였고 일조량도 충분했기 때문에 골밀도에 미치는 vitamin D의 보충 효과가 뚜렷하게 나타나지 않은 것으로 생각된다.

## 요약 및 결론

폐경 이후 60대 여성들에게 53주간에 걸쳐 1일 1000mg의 Ca과 동량의 Ca 및 12.5 $\mu$ g(500IU) vitamin D를 보충 투여하였을 때 뼈대사 및 체내 Ca 대사에 미치는 영향에 대해 실험한 결과를 요약하면 다음과 같다.

1) 요추와 대퇴부의 골밀도는 실험 전과 후 실험

군간에 유의한 차이가 없었으나, 실험군별로 실험 전과 후의 골밀도를 비교할 때 control군의 제2요추와 trochanter의 골밀도는 실험 전보다 실험 후 유의하게 감소하였고 반대로 1000mg의 Ca을 보충했을 때 femoral neck와 Ward's triangle의 골밀도가 그리고 동량의 Ca과 12.5 $\mu$ g(500IU)의 vitamin D를 보충 투여하였을 때 제2요추 골밀도가 1년 후 각각 유의하게 증가하였다.

2) 혈청 내 PTH와 calcitonin의 함량은 실험 전과 후 실험군간에 유의한 차이가 없었으나 혈청 내 PTH 수준은 실험 후 모든 실험군에서 유의하게 증가하였다.

3) 혈청 내 Ca과 P 수준은 실험군간에 유의한 차이가 없었으며 혈청 내 Ca 수준은 모든 실험군에서 실험 후 유의하게 증가하였고 Ca 및 vitamin D를 보충하였을 때 혈청 내 P수준이 실험 후 유의하게 감소하였다.

4) Ca 보충 1년 후 Ca 균의 변 중 Ca 배설량은 약간 증가하였으며 노 중 Ca 배설량은 다소 감소하여 체내 Ca 보유량의 증가를 보였다. Ca과 vitamin D를 1년간 보충하였을 때 노, 변 중 Ca 배설량이 모두 증가하여 실험 첫째 주에 비해 체내 Ca 보유량은 실험 53주에 유의하게 감소하였다. 그러나 Ca, Vit D군과 Ca군은 실험 후 positive Ca balance를 나타내었다. 반면에 control군의 경우 실험 후 노 중 Ca 배설량은 약간 감소하였고 변 중 Ca 배설량은 유의하게 증가하여 체내 Ca 보유량이 실험전에 비해 낮아져 negative Ca balance를 나타내었다.

이상의 모든 결과는 한국인 권장량을 충족시키는 일상식을 섭취하는 노인에게서 negative Ca balance와 함께 노화성 골격 손실이 초래됨을 보여준다. 그러나 1일 1000mg의 Ca 및 12.5 $\mu$ g의 vitamin D 보충으로 Ca 보유량이 증가되고, 뼈 부위중 제2요추, femoral neck, Ward's triangle의 골밀도가 증가되어 폐경 여성의 골격상실이 두 영양소의 보충 섭취로 어느정도 억제 될 수 있음을 제시하였다. 본 실험에서는 Ca과 함께 vitamin D까지 보충 투여할 때 Ca만을 보충할 때 보다 노화성 골격 상실이 더 효과적으로 억제되지 않았다. 그러나 vitamin D는 Ca투여 초기에 Ca 흡수율을 증가시키는 효

과를 보여 단기적인 Ca 보충 투여시 도움이 될 수 있을 것으로 생각된다. 본 실험에서 Ca을 보충 받은 피실험자가 실제로 섭취한 평균 Ca량은 하루에 약 1600mg으로 현재 한국인 권장량보다 많은 양이었다. 그러므로 우리나라 폐경 이후 여성에게 골격 상실의 예방과 골밀도의 증진을 위하여 Ca의 보충투여가 필요하다고 보며 노인을 위한 한국인 Ca 권장량(600mg/일)은 재고되어야 한다고 사료된다.

■ 감사의 글

본 실험이 완성될 수 있도록 칼슘정제와 placebo를 만들어 제공해 준 동화약품 주식회사와 bone densitometer를 사용할 수 있도록 배려한 차병원에 감사드립니다.

Literature cited

- 1) Matkovic V, Kostial K, Simonovic I, Buzina R, Brodarec A, Nordin BEC. Bone status and fracture rates in two regions of Yugoslavia. *J Am Clin Nutr* 32 : 540, 1979
- 2) 김혜경 · 윤진숙. 한국 노년기 여성의 골격 상태에 영향을 미치는 요인에 관한 연구. *한국영양학회지* 24(1) : 30, 1991
- 3) Schlenker ED. Nutrition in aging. Times Mirror/Mosby College publishing 132, 1984
- 4) Smith DM, Khairi MRS, Johnston CC Jr. The loss of bone mineral with aging and its relationship to risk of fracture. *J Clin Invest* 56 : 311, 1975
- 5) Meunier P, Coupron P, Edouard C, Bernard J, Bringuir J, Vignon G. Physiological senile involution and pathological rarefaction of bone. *Clin Endocrinol Metab* 2 : 239, 1973
- 6) Young EA. Nutrition, aging, and the aged. *Medical Clinics of North America* 67(2) : 301, 1983
- 7) 양승오 · 이명식 · 박철은 · 김성연 · 이명철 · 조보연 · 이흥규 · 고창순. 양광자 감마선 측정법을 이용한 한국인의 정상 골밀도치. *대한의학협회지* 32(6) : 634, 1989
- 8) 용석중 · 임승길 · 허갑범 · 박병문 · 김남현. 한국인 성인 남녀의 골밀도. *대한의학협회지* 31 : 1350, 1988
- 9) Spencer H, Kramer L. NIH Consensus conference : Osteoporosis, Factors contributing to osteoporosis. *J Nutr* 116 : 316, 1986
- 10) 보건 사회부. 보건사회통계연보 제38호, 1992
- 11) 민부기 · 구병삼. 한국여성의 폐경에 관한 연구 (제 1 보). *대한산부회지* 28(7) : 966, 1985
- 12) 이동기 · 임승길 · 이현철 · 허갑범 · 조동제. 한국 폐경기 Osteopenia 환자의 칼슘 섭취 및 장내 칼슘 흡수에 관한 연구. *대한내과학회잡지* 35(6) : 752, 1988
- 13) Gallagher JC, Young MM, Nordin BEC. Effect of artificial menopause on plasma and urine calcium and phosphate. *Clin Endocrinol* 1 : 57, 1972
- 14) Heaney RP, Recker RR, Saville PD. Menopausal changes in calcium balance performance. *J Lab Clin Med* 92 : 953, 1978
- 15) Avioli LV. Calcium and osteoporosis. *Ann Rev Nutr* 4 : 41, 1984
- 16) 조재현, 백희영. 한국 젊은 성인 여성과 중년 여성의 소변 중 Ca 배설과 이에 영향을 미치는 요인 분석. *한국영양학회지* 25(2) : 132, 1992
- 17) Yuen DE, Draper HH. Long-term effects of excess protein and phosphorous on bone homeostasis in adult mice. *J Nutr* 113 : 1374, 1983
- 18) Sowers MR, Clark K, Hollis B, Wallace RB, Janausch M. Radial bone mineral density in Pre-and Perimenopausal women : A prospective study of rates and risk factors for loss. *J Bone and Mineral Research* 7(6) : 647, 1992
- 19) 임승길. 골다공증의 치료. *한국영양학회지* 26(2) : 213, 1993
- 20) Nordin BEC, Noward AM. The calcium deficiency model for osteoporosis. *Nutr Rev* 47(3) : 65, 1989
- 21) Wardlaw G. The effects of diet and life-style on bone mass in women. *J Am Diet Assoc* 88(1) : 17, 1988
- 22) Heaney RP, Recker RR, Saville PD. Calcium balance and calcium requirements in middle-aged women. *Am J Clin Nutr* 30 : 1603, 1977
- 23) Riis B, Thomsen K, Christiansen C. Does calcium supplementation prevent postmenopausal bone loss? A double-blind, controlled clinical study. *N Engl J Med* 316(4) : 173, 1987
- 24) 한인권 · 박원근 · 최용환 · 신현호 · 김선우. 한국인 갱년기 여성의 골밀도 및 호르몬 변화에 관한 연구. *대한내분비학회지* 4(1) : 21, 1989

- 25) Nials L, Christiansen C, Rodbrop. Calcium supplementation and postmenopausal bone loss. *Br Med J* 289 : 1103, 1984
- 26) Tieg RD, Heath H II. Effects of altered calcium intake on diurnal and calcium-stimulated plasma calcitonin in normal women. *J Bone and Miner Res* 4(3) : 407, 1989
- 27) Hurley D, Tieg RD, Barta J, Laakso K, Heath H II. Effects of oral contraceptive and estrogen administration in plasma calcitonin in pre-and postmenopausal women. *J Bone and Miner Res* 4(1) : 89, 1989
- 28) Parfitt AM, Gallagher JC, Heaney RD, Johnston CC, Neer R, Whedir GD. Vitamin D and bone health in the elderly. *Am J Clin Nutr* 36 : 1014, 1982
- 29) 박수정. 영양보충제 및 건강 식품의 섭취 실태와 식생활 및 건강과의 관계. 동국대학교 대학원 가정학과 석사학위 논문, 1992
- 30) 한국식품공업협회. 식품섭취 실태조사를 위한 식품 및 음식의 눈대중량, 1988
- 31) 한국 인구 보건 연구원. 한국인의 영양권장량. 고문서, 1989
- 32) Baner JD. Clinical laboratory methods. CV Mosby company, 1982
- 33) A.O.A.C. Official Methods of analysis 15th ed, Washington D.C. 1990
- 34) Analytical Method for Atomic Absorption Spectrophotometer, Varian Corp.
- 35) 이귀영 · 김진규. 임상화학. 의학문화사, 1988
- 36) Steel R GD, Torie JH. Principles and procedures of statistics McGraw-Hill.
- 37) Hsu JM, Davis RL. Handbook of Geriatric Nutrition-Principle and applications for nutrition and diet in aging. NOYES publication, 1981
- 38) Hørsman A, Gallagher JC, Simpson M, Nordin BEC. Prospective trial of estrogen and calcium in postmenopausal women. *Br Med J* 2 : 789, 1977
- 39) Smith EL, Gilligan C, Smith PE, Sempos CT. Calcium supplementation and bone loss in middle-aged women. *Am J Clin Nutr* 50, 833, 1989
- 40) Polley, Nordin BEC, Baghurst PA, Walker CJ, Chatterton BE. Effect of calcium supplementation on forearm bone mineral content in postmenopausal women : a prospective, sequential controlled trial. *J Nutr* 117 : 1929, 1987
- 41) 김영설 · 정호연 · 김성윤 · 양인명 · 김진우 · 김광원 · 최영길. 연령 증가에 따른 전신 골밀도 변화 및 골다공증에서 골절 역치. *대한내분비학회지* 5(3) : 185, 1990
- 42) Dawson-Haghes B, Dallal GE, Krall EA, Sadowski L, Sahyoun N, Tannerbaum S. A controlled trial of the effect of calcium supplementation on bone density in postmenopausal women. *N Eng J Med* 323(13) : 878, 1990
- 43) 장준섭. 골대사와 골분 조절. *최신의학* 30(1) : 11, 1987
- 44) 조수현. 폐경과 골다공증. *대한의학협회지* 35(5) : 587, 1992
- 45) 임승길 · 정현철 · 이미경 · 김현안 · 이현철 · 허갑범 · 김남현 · 박병문. 한국 여성 골조송증 환자들에서 보인 골조송증 위험인자(예보). *대한내과학회잡지* 34(4) : 444, 1988
- 46) Chan ELP, Shek CC, MacDonald D, Woo J, Leung PC, Swanminathan R. Age-related changes in bone density, serum parathyroid hormone, calcium absorption and other indices of bone metabolism in Chinese women. *Clin Endocrinol* 36 : 375, 1992
- 47) Matkovic V. Calcium metabolism and calcium requirements during skeletal modeling and consolidation of bone mass. *Am J Clin Nutr* 54 : 245S, 1991
- 48) Anderson JJ. The role of nutrition in the functioning of skeletal tissue. *Nutr Rev* 50(12) : 388, 1992
- 49) Meier DE, Luckey MM, Wallenstein S, Clemens TL, Orwoll ES, Waslien CI. Calcium, vitamin D and parathyroid hormone status in young white and black women : Association with racial differences in bone mass. *J Clin Endocrinol Metab* 72(3) : 703, 1991
- 50) 강두희. 생리학. 신광출판사, 1988
- 51) Avioli LV. Intestinal absorption of calcium. *Arch Intern Med* 129 : 345, 1972