

## Caffeine 섭취수준에 따른 난소절제 흰쥐의 칼슘과 인 대사 연구\*

이정숙 · 홍희옥 · 유춘희

상명대학교 가정교육학과

### A Study on the Effect of Caffeine Intake on Calcium and Phosphorus Metabolism in Ovariectomized Rats

Lee, Jung Sug · Hong, Hee Ok · Yu, Choon Hie

Department of Home Economics, Sangmyung University, Seoul, Korea

#### ABSTRACT

This study was designed to investigate the effects of caffeine intake on Ca and P metabolism in ovariectomized rats. For this purpose, the ovariectomized female rats weighing  $230.8 \pm 3.5$ g were divided into four groups, eight rats each : control, low caffeine(LC), medium caffeine(MC) and high caffeine(HC) groups. They were supplied for six weeks with the caffeine of 0mg, 66.8mg, 167mg and 334mg per kilogram of diet, respectively, and the results are summarized as follows. 1) There were no significant differences in feed intake, feed efficiency ratio and body weight change among all of experimental groups. But liver weight(both total weight and weight/body weight) was significantly decreased by caffeine in MC group. 2) The weight of tibia was decreased by caffeine intake in MC and HC groups. But the length, Ca and P content of tibia and femur was not changed in all of caffeine groups. 3) Ca, PTH and calcitonin levels in serum were not affected by caffeine. While, serum P level in HC group was significantly increased as compared with the control. 4) The fecal excretion of Ca and P tended to be higher in the caffeine groups, and as the result, the absorption rate, retention and retention rate of Ca and P tended to be decreased. It was noteworthy that P retention was significantly lowered in HC group as compared with LC group. The results showed that, when caffeine was taken by ovariectomized rats, the weight of tibia was decreased and the retention rate of Ca and P tended to be lowered. Therefore, too much intake of caffeine for women whose bone mineral density of tibia is decreased after postmenopause seems to accelerate the decrease of bone mineral density due to the negative effect on metabolism of Ca and P. (*Korean J Nutrition* 29(9) : 950~957, 1996)

KEY WORDS : Ca · P · caffeine · Ca retention · P retention.

#### 서 론

최근 우리 국민들의 식생활은 경제수준의 향상과 서구  
채택일 : 1996년 9월 24일  
\*본 논문의 일부는 1995년도 상명대학교 교내 학술 연구비  
에 의하여 연구되었음.

문화의 유입에 따라 급격하게 변화되어 왔다. 특히 식품  
선택기준이 서구화되었고 식품의 기호적 특성에 관심을  
가지게 됨으로서, 커피, 차, 콜라 등과 같은 기호 음료의  
생산 및 소비량이 크게 증가하였다<sup>1)2)</sup>. 그 중에서 커피는  
전 세계적으로 보편화된 음료로서 커피의 특수 성분인  
카페인(1,3,7-trimethylxanthine)으로 냄새가 없고

쓴맛을 가지며 뜨거운 물에 가용성인 alkaloid계의 물질이다<sup>3)</sup>. 카페인은 커피 이외에도 차, 코코아, 콜라 같은 음료와 초코렛 등과 같은 식품에도 함유되어 있을 뿐 아니라 두통약, 감기약, 각성제, 이뇨제 등의 의약품에도 함유되어 있다<sup>3,4)</sup>.

카페인의 생리적, 약리적 영향에 대한 연구들은<sup>3)</sup> 카페인과 영양소 대사와의 관계에 대해 관심을 갖게 해주었다. 특히, 카페인이 뇨량을 증가시키고 위액 분비를 촉진시킨다는 사실이 보고되면서 카페인과 무기질 대사, 특히 칼슘 대사와의 관련성에 관심을 가지게 되었다. 여러 연구들에 의하면 다량의 카페인 섭취는 골질량을 낮추고<sup>5,6)</sup>, hip 골질량을 증가시키며<sup>7)</sup>, 뇨중 칼슘 배설량을 증가시킨다고 한다<sup>8-11)</sup>.

칼슘 흡수율은 나이가 들어감에 따라 감소된다<sup>12)</sup>. 특히 폐경기 여성들의 경우 estrogen 결핍으로 뼈의 재흡수가 증가되고 PTH 호르몬 분비가 억제되며, 1,25-dihydroxy 비타민 D의 합성이 억제되어 장의 칼슘 흡수율이 감소하는 것으로 보고있다<sup>13)</sup>. 따라서 폐경기 여성들이 카페인을 섭취하면 칼슘 손실면에서 많은 영향이 따를 것으로 보는데 실제로, Heaney와 Recker<sup>8)</sup>는 폐경기 여성들이 카페인을 섭취할 때 칼슘 균형이 악화되었다고 보고하였고, Hernandez-Avila등<sup>14)</sup>과 Harris와 Dawson-Hughes<sup>15)</sup>는 폐경기 여성이 1일 3 servings 이상의 커피 섭취시 또는 800mg 이상의 카페인 섭취시 bone loss가 증가한다고 보고하였다.

또한 국내 연구로 임성아·노숙령<sup>16)</sup>이 성인 여자를 대상으로 무기질 대사에 미치는 카페인의 영향을 조사 보고한 바에 의하면 카페인 섭취군이 혈액내 칼슘농도가 낮았으며, 뇨로 배설되는 칼슘의 양은 높았다고 한다. 또한, 최미경<sup>17)</sup>의 연구에 의하면 카페인 섭취시 단위 경골당 칼슘의 함량이 감소하였으며, 뇨와 대변중의 칼슘 배설량이 증가되었다고 한다.

그러나 이와는 반대로 Barger-Lux등<sup>18)</sup>의 연구에 의하면 카페인이 칼슘 대사에 영향을 미치지 않았다고 하며, Holbrook등<sup>19)</sup>과 Wyshak등<sup>20)</sup>은 카페인 섭취량과 골질간에 관련성이 없다고 보고하고 있어 카페인 섭취량에 따른 칼슘대사상의 변화에 대해서는 일치된 결론을 내리지 못하고 있는 실정이다.

그러므로 본 연구에서는 카페인이 폐경기 이후의 칼슘 대사에 어떠한 영향을 미치는지 알아보기 위하여 난소 절제 수술을 한 흰쥐를 대상으로 카페인의 섭취량을 달리하여 섭취시키면서 Ca과 P의 대사 상황을 관찰하였다.

## 실험 내용 및 방법

### 1. 실험동물의 사육

실험동물은 Sprague-Dawley계 암쥐로 생후 12주째(체중 : 200~210g)에 난소절제 수술 후 식이에 적응시키고 체중에 따라 난괴법(Randomized Completely Block Design)에 의해 4군으로 나누었으며, 이때 각 군의 평균 체중은 230.8±3.5g이었다. 실험동물은 한 마리씩 각각 분리하여 사육하였으며, 실험식은 자유롭게 섭취하도록 하여 총 6주간 사육하였다.

### 2. 실험동물의 식이

본 실험에 사용한 식이의 구성성분은 Table 1과 같다. 카페인의 섭취량은 사람이 섭취하는 한잔의 커피 속에 함유되어 있는 카페인의 양을 기준으로 하여 계산하였다. 임성아과 노숙령<sup>16)</sup>의 연구에 의하면 regular instant coffee 1g당 36.9mg의 카페인이 함유되어 있다고 한다. 이 수치를 기준으로 1cup의 커피에 1.5t.s의 커피를 넣는다고 추정하고 1.5t.s의 커피를 측정하였더니 약 2g정도 되었다. 한 컵의 커피에 들어가는 카페인의 양을 체중 50kg의 성인이 마시는 양 즉, metabolic

Table 1. Composition of experimental diets (kg diet)

Group	Control	LC	MC	HC
<b>Ingredients</b>				
Sucrose(g)	720	720	720	720
Caffeine(g) <sup>1)</sup>	0	0.067	0.167	0.334
Caseine(g)	200	200	200	200
Soybean oil(g)	40	40	40	40
Salt mixture <sup>2)</sup>	40	40	40	40
Vit A.D mixture(ml) <sup>3)</sup>	1	1	1	1
Vit E.K mixture(ml) <sup>4)</sup>	2	2	2	2
Water soluble Vit <sup>5)</sup>				
Vitamin B <sub>12</sub> (ml) <sup>6)</sup>	1	1	1	1

1) Caffeine : Caffeine Monohydrate

2) Salt mixture(g/kg mixture) : Calcium Carbonate 300, Dipotassium Phosphate 322.5, Magnesium Sulfate · 7H<sub>2</sub>O 102, Monocalcium Phosphate · H<sub>2</sub>O 75, Sodium Chloride 167.5, Ferric Citrate · 6H<sub>2</sub>O 27.5, Potassium Iodide 0.8, Zinc Chloride 0.25, Copper Sulfate · 5H<sub>2</sub>O 0.3, Manganous Sulfate · H<sub>2</sub>O 5.

3) Vit A · D mixture(mg/ml soybean oil) : Vit A 1, Vit D 0.1.

4) Vit E · K mixture : soybean oil 200ml, α-tocopherol 5g, menadione 200mg.

5) Water soluble Vit (g/kg diet) : thiamin hydrochloride 0.01, riboflavin 0.02, nicotinic acid 0.12, pyridoxine 0.01, calcium pantothenate 0.1, biotin 0.00005, folic acid 0.04, inositol 0.5, 4-amino benzoic acid 0.1, choline chloride 2.

6) Vit B<sub>12</sub> solution : Vit B<sub>12</sub> 5mg/500ml distilled water.

body weight(50Kg)<sup>0.75</sup>으로 간주하였으며, 실험동물의 체중을 평균 250g으로 간주하여 체중의 비율에 따라 카페인의 양을 식이에 첨가하였다. 또한 하루 식이 섭취량이 전 실험 기간에 걸쳐 평균 30g이 되리라 예상하여 식이 30g의 카페인 함량이 하루에 2잔(LC군), 5잔(MC군), 10잔(HC군)의 커피를 마시는 사람이 섭취하는 카페인 양과 동일해지도록 하였다. 모든 실험식이의 열량밀도(caloric density)를 동일하게 하기 위하여 카페인의 함유비율이 낮은 식이에 대하여 pure cellulose를 첨가하였다.

### 3. 실험방법

#### 1) 식이섭취량과 체중

물과 식이는 자유롭게 급여하였고, 급여된 물은 이온교환기를 거친 이온제거수였다. 식이섭취량은 실험기간 동안 매일 일정한 시간에 측정하였으며, 체중은 매주 한 번씩 측정하였다.

식이효율은 식이섭취량과 같은 기간의 체중 증가량에 의하여 산출하였다.

#### 2) 신체 각 부위의 무게

실험종료 후 쥐를 희생시켜 간, 심장, 신장, 비장을 채취한 후 그 무게를 chemical balance로 측정하였으며, 뼈는 왼쪽 대퇴골과 경골을 떼어낸 후 길이는 자로, 무게는 chemical balance로 각각 측정하였다.

#### 3) 뇨와 변 및 뼈의 분석

우선 뇨 수집 전 3일동안 대사장에서 적응시킨 후 실험종료전에 뇨와 변을 채취하였다. 채취기간에 뇨가 부패하는 것을 방지하기 위하여 뇨 채취병에 미리 0.1%의 HCl과 toluene을 소량 넣어 주었다. 채취된 뇨는 200 ml가 되도록 증류수로 희석하여 원심 분리하였으며, 변과 경골 및 대퇴골은 105±5℃에서 건조시켜 분말로 만들었다.

노중 칼슘은 OCPC법<sup>21)</sup>에 의한 칼슘 측정용 kit을 사용하였으며, 인은 아산제약의 인몰리브덴산 색소법<sup>21)</sup>에 의한 무기인 측정용 kit을 사용하여 측정하였다.

건조 분말화된 변과 경골 및 대퇴골의 시료는 건식 회화법<sup>22)</sup>으로 전처리를 한후 inductively coupled emission plasma spectrometer(model : JY-24)로 칼슘과 인의 함량을 측정하였다.

#### 4) 혈청 분석

6주간의 사육이 끝난 뒤 ethyl ether에 의하여 마취시킨 후 해부를 실시하였다. 혈액은 심장에서 채취한 후 1시간 이내에 3,000rpm에서 30분간 원심분리하였으며,

칼슘과 인의 함량을 노중 칼슘과 인의 분석방법과 동일한 방법으로 측정하였다.

PTH는 미국 Nichols사의 PTH측정용 kit을 사용하여 C/MM PTH RIA(C-terminal/Mid-molecule PTH radioimmunoassay)법에 의해 측정하였고, calcitonin은 일본 Niken 사의 calcitonin측정용 kit을 이용한 RIA법에 의해 측정하였다<sup>20)</sup>.

### 4. 자료분석 및 통계처리

본 실험의 모든 자료는 SAS 통계처리 package를 이용하여 각 실험군의 평균치와 표준오차를 구하고, 각 실험군의 평균치간의 유의성 검증을 위하여 ANOVA를 시행하여 F값을 구한 다음 α=0.05 수준에서 Duncan's multiple rang test를 행하였다.

## 실험 결과 및 고찰

#### 1. 식이 섭취량, 체중 및 장기무게

Table 2에 나타난 바와 같이 식이 섭취량은 control군보다 카페인 섭취군에서 높았으며, 특히 MC군에서 가장 높게 나타났으나 유의적인 차이는 아니었다. 또한 체중증가량과 식이효율 역시 control군과 카페인 섭취군 사이에 유의적인 차이가 없었다. 즉 본 실험에서 사용한 카페인 수준 정도로는 쥐의 성장에 영향을 미치지 않는 것으로 보인다.

Table 3의 장기 무게중에서 심장은 카페인 섭취량이 증가할수록 무게가 감소하는 경향이었으나 유의적인 차이는 없었으며, 비장도 카페인 섭취에 따른 유의한 영향을 받지 않았다. 신장은 LC군이 MC군보다 유의하게 무거웠으나, 이 두군 모두 control군이나 HC군과 비교하여 보았을 때 유의한 차이를 보이지 않았다. 간의 무게는 카페인 섭취로 인하여 낮아지는 경향이였다. 카페인군 중에서도 특히 MC군의 간 무게가 낮아서 control군과 유의한 차를 나타내었다.

체중 100g당 장기의 무게를 보았을 때, 심장, 신장, 비장은 control군과 카페인 섭취군 사이에서 유의적인 차이

**Table 2.** Feed intake, weight gain and feed efficiency

Group	Feed intake (g/6 weeks)	Weight gain (g/6 weeks)	Feed efficiency
Control	731.4±33.6 <sup>1(NS2)</sup>	113.2±10.9 <sup>NS</sup>	0.15±0.01 <sup>NS</sup>
LC	767.7±37.2	110.0±11.8	0.14±0.01
MC	788.0±27.6	113.7± 8.1	0.14±0.01
HC	766.2±28.5	107.5±14.7	0.14±0.02

1) Mean±S.E

2) NS : Not significant at α=0.05 by Duncan's multiple range test.

**Table 3.** Organ weights

Group	Heart	Kidney	Spleen	Liver
(g)				
Control	1.00 ± 0.04 <sup>1(NS2)</sup>	1.75 ± 0.05 <sup>ab3)</sup>	1.30 ± 0.07 <sup>NS</sup>	10.45 ± 0.57 <sup>a</sup>
LC	1.00 ± 0.05	1.79 ± 0.10 <sup>a</sup>	1.45 ± 0.18	9.64 ± 0.23 <sup>ab</sup>
MC	0.95 ± 0.04	1.61 ± 0.13 <sup>b</sup>	1.29 ± 0.09	8.61 ± 0.37 <sup>b</sup>
HC	0.94 ± 0.03	1.73 ± 0.13 <sup>ab</sup>	1.41 ± 0.18	9.53 ± 0.56 <sup>ab</sup>
(g/100g body wt)				
Control	0.29 ± 0.01 <sup>NS</sup>	0.51 ± 0.01 <sup>NS</sup>	0.38 ± 0.02 <sup>NS</sup>	3.01 ± 0.11 <sup>a</sup>
LC	0.29 ± 0.01	0.52 ± 0.02	0.42 ± 0.05	2.82 ± 0.10 <sup>ab</sup>
MC	0.27 ± 0.01	0.45 ± 0.01	0.36 ± 0.03	2.41 ± 0.09 <sup>b</sup>
HC	0.28 ± 0.01	0.53 ± 0.04	0.43 ± 0.07	2.89 ± 0.20 <sup>ab</sup>

1) Mean ± S.E

2) NS : Not significant at α=0.05 by Duncan's multiple range test.

3) Values within a column with different superscripts are significantly different at α=0.05 by Duncan's multiple range test.

**Table 4.** Length and weight of bones

Group	Tibia			Femur		
	Length(cm)	weight(g)	g/100g BW	Length(cm)	weight(g)	g/100g BW
Control	4.01 ± 0.06 <sup>1(NS2)</sup>	0.67 ± 0.02 <sup>3)</sup>	0.20 ± 0.01 <sup>a</sup>	3.54 ± 0.02 <sup>NS</sup>	0.80 ± 0.01 <sup>NS</sup>	0.23 ± 0.01 <sup>NS</sup>
LC	3.96 ± 0.03	0.63 ± 0.02 <sup>ab</sup>	0.18 ± 0.01 <sup>ab</sup>	3.60 ± 0.03	0.79 ± 0.03	0.23 ± 0.01
MC	3.88 ± 0.05	0.60 ± 0.02 <sup>b</sup>	0.17 ± 0.00 <sup>b</sup>	3.47 ± 0.04	0.73 ± 0.02	0.21 ± 0.01
HC	3.90 ± 0.06	0.59 ± 0.02 <sup>b</sup>	0.18 ± 0.01 <sup>ab</sup>	3.58 ± 0.07	0.77 ± 0.03	0.23 ± 0.01

1) Mean ± S.E

2) NS : Not significant at α=0.05 by Duncan's multiple range test.

3) Values within a column with different superscripts are significantly different at α=0.05 by Duncan's multiple range test.

가 없었다. 그러나 간의 무게는 절대 무게와 마찬가지로 마찬가지로 카페인 섭취로 인하여 낮아지는 경향이었고, 특히 control군과 MC군 사이에서는 유의적인 차이를 보였다.

여성숙과 승정자<sup>24)</sup>는 연령이 다른 쥐에게 체중 100g 당 3.5mg과 7mg의 카페인을 3주간 공급했을 때, 어린 쥐는 카페인 섭취 수준에 따라 간의 무게가 유의하게 감소하였으나, 성숙 쥐는 간과 신장 모두 카페인에 따른 유의적인 차이가 없다고 하였으며, 정조인<sup>25)</sup>의 연구에서도 커피 섭취로 인한 간과 신장의 무게 변화는 없었다고 하였다. 그러나, 안태영<sup>26)</sup>의 연구에서는 0.25%의 카페인 첨가시 간장과 신장의 무게가 유의하게 증가하였는데, 이것은 카페인으로 인한 간장의 지방 축적 결과라 하였다.

본 실험에서 신장은 MC군에서 대조군에 비하여 유의하게 감소하였는데, 안태영<sup>26)</sup>의 선행연구 결과와 다른 이유는 카페인 섭취기간, 또는 식이 카페인의 농도 차이 때문인 것 같다. 또한 본 실험에서는 MC군의 간 무게가 control군에 비하여 유의하게 감소하여 카페인 섭취시 간장내 지방축적이 유도될 수 있다고 하는 선행연구자의 주장과는 다른 결과가 나왔다. MC군의 간 무게 감소는 단위체중당 간 무게를 비교하였을 때에도 뚜렷하여 카페인 인이 체중보다 간조직의 증식을 억제하는 효과가 있는 것으로 보인다.

## 2. 골격의 길이와 무게 및 성분

Table 4에 의하면 뼈의 길이는 대퇴골과 경골 모두 control군과 카페인 섭취군 사이에서 유의적인 차이를 보이지 않았다. 그러나, 경골의 길이는 카페인 섭취군이 control군 보다 다소 짧아지는 경향을 보였다.

뼈의 무게에 있어서는 대퇴골보다는 경골에서 카페인 섭취의 영향이 확실한 것으로 나타났다. 대퇴골의 절대 무게, 또는 단위 체중당 무게는 모두 control군과 카페인 섭취군 사이에서 유의적인 차이가 없었다. 그러나, 경골 무게는 카페인 섭취군에서 낮아지는 경향을 보였고, 카페인의 섭취량이 많아질수록 무게의 감소가 현저하여 control군에 비해 MC군과 HC군은 유의적인 차를 보였다. 단위 체중당 경골 무게 역시 카페인군에서 감소하였는데 MC군의 감소가 뚜렷하여 control군과의 사이에서 유의차가 나타났다.

Table 5는 경골 중의 칼슘과 인의 함량을 나타낸 것이다. 경골의 총 회분함량은 control군과 카페인 섭취군 사이에서 유의적인 차이가 없었다. 회분함유율은(ash/dry weight) control군보다 카페인 섭취군에서 높아지는 경향을 보이고 있으며, HC군의 회분함유율은 control군보다 유의적으로 높았다. 반면에 총칼슘함량은 카페인 섭취량이 증가할수록 낮아지는 경향을 보이고 있으나 통계적

**Table 5.** Content of Ash, Ca and P in tibia

Group	Ash(mg)	Ash/dry weight(%)	Ca(mg)	Ca/dry weight(%)	P(mg)	P/dry weight(%)
Control	265.8±7.51 <sup>1)NS2)</sup>	58.4±0.55 <sup>a3)</sup>	88.0±2.43 <sup>NS</sup>	19.3±0.18 <sup>NS</sup>	41.2±0.99 <sup>NS</sup>	9.1±0.10 <sup>NS</sup>
LC	263.7±6.91	59.1±0.63 <sup>ab</sup>	88.1±2.26	19.8±0.16	41.3±1.15	9.2±0.06
MC	253.2±7.91	59.4±0.50 <sup>ab</sup>	84.2±2.62	19.7±0.13	39.3±1.15	9.2±0.05
HC	254.3±7.44	60.9±0.42 <sup>b</sup>	82.3±2.51	19.7±0.21	38.8±1.24	9.3±0.12

1) Mean±S.E

2) NS : Not significant at  $\alpha=0.05$  by Duncan's multiple range test.3) Values within a column with different superscripts are significantly different at  $\alpha=0.05$  by Duncan's multiple range test.**Table 6.** Content of Ash, Ca and P in femur

Group	Ash(mg)	Ash/dry weight(%)	Ca(mg)	Ca/dry weight(%)	P(mg)	P/dry weight(%)
Control	299.8±7.58 <sup>1)NS2)</sup>	57.9±1.30 <sup>NS</sup>	104.2±1.67 <sup>NS</sup>	20.1±0.32 <sup>NS</sup>	49.6±0.98 <sup>NS</sup>	9.6±0.19 <sup>NS</sup>
LC	312.5±8.14	58.3±1.19	109.8±3.38	20.5±0.35	52.6±1.83	9.8±0.17
MC	293.2±9.08	60.1±0.72	101.3±3.53	20.7±0.19	48.8±1.59	9.9±0.07
HC	310.5±9.66	60.9±0.78	102.3±3.12	20.1±0.28	49.4±1.43	9.7±0.15

1) Mean±S.E

2) NS : Not significant at  $\alpha=0.05$  by Duncan's multiple range test.

으로 유의한 차이는 아니었다. 칼슘의 함유율은 카페인 섭취에 따른 차이를 보이지 않았다. 인의 총함량과 함유율 역시 칼슘과 같은 경향을 보이고 있으며, 카페인 섭취군과 control군 사이에서 유의적인 차이를 볼 수 없었다.

Table 6의 대퇴골 중의 칼슘과 인의 함량을 보면 카페인 섭취군과 control군 사이에서 어떤 차이를 찾을 수가 없었다. 회분의 함유율은 경골과 마찬가지로 control군보다 카페인 섭취군에서 높아지는 경향을 보이고 있으나 유의적인 차이는 아니었다.

카페인 대퇴골 보다는 경골의 대사에 뚜렷한 영향을 미쳤다. 즉 경골의 길이는 카페인 섭취군과 control군 사이에서 차이가 없었으나, 경골 무게는 카페인 섭취량이 증가할수록 유의적으로 낮아졌다. 카페인군에서 보인 경골 무게의 감소는 체중 100g당 경골 무게로 비교하였을 때에도 유사하여 모든 카페인 군에서 낮아지는 경향이 있는데 그중 MC군에서 보인 단위 체중당 경골 무게의 감소는 통계적으로 유의한 것이었다. 흥미로운 결과는 뼈대사에 미치는 카페인의 영향이 뼈의 종류에 따라 다르게 나타났다는 것이다. 어떤 뼈가 카페인의 영향을 더 예민하게 받고, 어떤 뼈가 뚜렷한 영향을 받았는지에 대하여 앞으로 흥미있는 연구과제가 될 수 있다고 본다. 경골의 회분함유율도 카페인 섭취에 따른 변화를 보였는데, 이는 카페인으로 인해 경골의 무게가 감소하면서 회분 밀도가 어느 정도 증가했기 때문에 초래된 결과인 것 같다.

폐경기 이후 여성을 대상으로 연구한 Daniell<sup>5)</sup>과 Yano<sup>6)</sup> 등은 카페인 섭취와 골질량 사이에 부적인 관계가 있다고 하였으며, Harris와 Dawson-Hughes<sup>15)</sup>는 1일 800mg이하의 칼슘을 섭취하는 폐경기 여성이 2~3 servings의 커피를 섭취하면 척추내 골손실이 증가된다

고 보고하였다. 본 연구에서도 1일 5cup이상의 커피에 해당하는 카페인을 섭취한 실험군에서 경골의 무게가 유의하게 낮아졌는데, 이는 폐경기 이후 여성들을 대상으로 한 여러 역학 연구들의 결과와도 일치하는 것으로 폐경기 이후 여성들이 다량의 카페인을 장기적으로 섭취하면 골질량 및 골밀도의 저하가 촉진될 수 있음을 시사하는 것이라고 생각한다.

그러나, Glajchen<sup>27)</sup>은 숫쥐에게 체중 100g당 2.5mg과 10mg의 카페인을 8주간 만성적으로 투여했을 때 뼈의 교체(bone turnover)가 다소 증가하였지만 뼈의 형태는 변하지 않았다고 보고하면서 카페인이 골다공증의 직접적인 병인 요소가 아니라고 하였고, Greger와 Emery<sup>28)</sup>도 이유쥐의 식이에 6.6% 인스턴트 커피를 첨가하여 22일 동안 공급했을 때 뼈의 길이나 칼슘 함량에서 유의한 변화가 없었다고 하였다. 이와 같이 카페인 섭취가 골질량과 골무기질 변화에 미치는 영향에 대하여는 학자에 따라 상반된 결과들을 제시하고 있는 실정이다. 그러나, 쥐는 칼슘이나 비타민D 부족에 따른 구루병이나 골다공증을 방어하는 능력이 사람보다 훨씬 큰데도 불구하고<sup>29)</sup> 본 실험의 카페인 섭취군에서 경골의 무게가 유의하게 감소된 것은 주목할만한 결과라고 본다.

### 3. 혈청 중의 칼슘, 인, PTH 및 calcitonin 농도

Table 7에 의하면 혈청 중 칼슘, PTH, calcitonin의 농도는 카페인 섭취군과 control군 사이에서 유의적인 차이가 없었다. 혈청 중의 인 농도는 MC군에서 가장 낮고, HC군에서 가장 높아져 두 실험군 사이에 유의한 차를 나타냈다. 그러나 이 두군 모두 control군과는 유의한 차를 보이지 않았다.

본 실험 결과와 달리 Yeh<sup>11)</sup>은 쥐를 대상으로 한 실험

**Table 7.** Concent of Ca, P, PTH and Calcitonin in Serum

Group	Ca(mg/dl)	P(mg/dl)	PTH(pg/ml)	Calcitonin(pg/ml)
Control	11.1 ± 0.16 <sup>1NS2)</sup>	6.5 ± 0.17 <sup>ab3)</sup>	47.9 ± 21.60 <sup>NS</sup>	34.3 ± 5.00 <sup>NS</sup>
LC	10.8 ± 0.16	6.3 ± 0.13 <sup>ab</sup>	38.1 ± 7.74	37.1 ± 3.31
MC	10.7 ± 0.12	6.2 ± 0.12 <sup>b</sup>	43.4 ± 7.46	33.9 ± 5.97
HC	11.1 ± 0.12	6.9 ± 0.28 <sup>a</sup>	55.7 ± 18.46	35.2 ± 7.77

1) Mean ± S.E

2) NS : Not significant at α=0.05 by Duncan's multiple range test.

3) Values within a column with different superscripts are significantly different at α=0.05 by Duncan's multiple range test.

**Table 8.** Ca metabolism

Group	Ca intake (mg/day)	Feces (mg/day)	Urine (mg/day)	Apparent Ca digestibility(%) <sup>1)</sup>	Ca retention <sup>2)</sup> (mg/day)	Ca retention rate(%) <sup>3)</sup>
Control	76.6 ± 1.98 <sup>4NS5)</sup>	58.4 ± 2.89 <sup>NS</sup>	1.8 ± 0.63 <sup>NS</sup>	23.9 ± 2.89 <sup>NS</sup>	16.5 ± 2.02 <sup>NS</sup>	21.7 ± 2.85 <sup>NS</sup>
LC	83.3 ± 3.65	63.4 ± 5.75	1.9 ± 0.51	23.3 ± 6.54	17.7 ± 5.41	21.1 ± 6.61
MC	79.4 ± 2.96	66.5 ± 4.73	1.4 ± 0.68	16.4 ± 4.70	11.5 ± 3.72	14.6 ± 5.15
HC	73.1 ± 2.67	66.5 ± 2.79	1.4 ± 0.48	8.36 ± 4.84	5.2 ± 3.27	6.5 ± 4.53

1) Apparent Ca digestibility = [(Ca intake - Ca excretion in feces) / Ca intake] × 100

2) Ca retention = Ca intake - Ca excretion in feces & urine

3) Ca retention rate = [(Ca intake - Ca excretion in feces & urine) / Ca intake] × 100

4) Mean ± S.E

5) NS : Not significant at α=0.05 by Duncan's multiple range test.

혈에서 카페인 섭취시 대조군에 비해 혈청 칼슘 함량이 높았으며, 혈청 인의 경우는 유의적으로 낮았다고 보고하였다. 여정숙<sup>30)</sup>의 연구에서는 칼슘과 인의 함량이 카페인 섭취량에 따라 감소하였으나, 통계적으로 유의한 차이가 아니라고 보고하였고, 최미경<sup>17)</sup>의 연구에서도 카페인이 혈청의 칼슘 함량에 유의적인 영향을 주지 않았다고 하여 본 연구 결과와 일치하였다. 그러나 이은경과 이상선<sup>31)</sup>의 연구에서는 카페인 섭취량이 증가할수록 혈청 칼슘 함량이 증가한다고 하면서, 이는 카페인이 뼈의 용출을 증가시켜 혈청 칼슘 수준을 높이는 것이라고 주장하였다.

칼슘의 농도에 영향을 미치는 혈청 PTH와 calcitonin의 농도는 모두 카페인 섭취에 따른 유의적인 차이가 없었다. 이는 Glajchen 등<sup>27)</sup>의 연구에서 쥐에게 만성적인 카페인 섭취시 혈청 PTH 함량이 변화가 없었다고 한 결과와 일치하였다.

#### 4. 칼슘과 인의 배설량 및 평형

Table 8은 1일 칼슘의 섭취량, 배설량 및 보유량을 제시하고 있다. 칼슘의 섭취량은 control군과 카페인 섭취군 사이에서 유의적인 차이를 보이지 않았다. 변중 칼슘 배설량은 카페인 섭취군에서 증가하는 경향을 보이고 있으나 유의적인 차이는 아니었으며, 뇨중 배설량은 control군보다 MC군과 HC군에서 낮아졌으나 유의적인 차이는 아니었다. 선행연구들에 의하면 카페인은 대변을 통한 칼슘 배설량을 증가시킨다거나<sup>8)30)</sup>, 감소시킨다는 등<sup>11)16)</sup> 상반된 보고를 하고 있으며, 뇨를 통한 칼슘 배설량은 대체로 증가하는 것으로 보고되어 왔으나<sup>13)15)30)32)</sup>

본 실험에서는 이들의 주장을 뒷받침 할 만한 결과를 얻을 수가 없었다. 즉 카페인 섭취량이 증가할수록 칼슘의 흡수율, 보유량, 보유율이 낮아지는 경향을 보였으나 통계적으로 유의적인 감소는 아니었다. 최미경<sup>17)</sup>의 연구에 의하면 칼슘의 보유량, 보유율, 소화 흡수율이 카페인 섭취에 따른 영향을 받지 않았다고 하며, Yeh 등<sup>11)</sup>은 실험 쥐에게 매일 체중 100g당 2.5mg의 카페인을 2주간 공급하였을 때 칼슘의 변중 내인성 배설량과 뇨중 배설량이 유의하게 증가하였는데, 이에 대한 보상작용으로 장에서의 칼슘 흡수가 증가되어 전체 칼슘 평형은 유의적인 차이가 없었다고 보고하였다. 또한 Bergman 등<sup>10)</sup>의 폐경기 여성을 대상으로 한 연구에서 커피가 칼슘 balance에 부적인 영향을 미친다고 하였고, Heaney와 Recker<sup>9)</sup>, Barger-Lux 등<sup>18)</sup>의 폐경전 여성을 대상으로한 연구에서도 카페인이 칼슘의 배설량을 증가시켜 칼슘 balance에 부적인 영향을 미친다고 하였다. 이와 비슷하게 본 연구에서도 칼슘 흡수량, 보유량 및 보유율이 중정도(5점의 커피 음용시의 섭취 카페인 반영) 이상의 카페인을 섭취한 군에서 감소하는 경향을 보였다.

Table 9의 인의 섭취량과 뇨중 배설량을 보면, control군과 카페인 섭취군 사이에서 유의적인 차이가 없었다. 또한 인의 변중 배설량은 칼슘과 같이 control군 보다 카페인 섭취군에서 증가하는 경향이었으나 유의적인 차이는 아니었다. 그러나 인의 흡수율과 보유량, 보유율은 control군에 비하여 카페인 섭취량이 많은 MC군과 HC에서 낮아졌는데, 이 중 HC군의 감소율이 가장 현저하였다. 그리하여 HC군의 인 보유량은 LC군과 비교하

Table 9. P metabolism

Group	P intake (mg/day)	Feces (mg/day)	Urine (mg/day)	Apparent P digestibility(%) <sup>1)</sup>	P retention <sup>2)</sup> (mg/day)	P retention rate(%) <sup>3)</sup>
Control	58.1±1.50 <sup>9)NS5)</sup>	34.8±1.95 <sup>NS</sup>	11.8±1.08 <sup>NS</sup>	30.5±2.15 <sup>NS</sup>	11.5±1.60 <sup>ab6)</sup>	19.6±2.75 <sup>NS</sup>
LC	63.2±2.76	36.5±3.39	10.4±0.76	31.6±3.82	15.7±3.97 <sup>a</sup>	24.4±6.13
MC	60.2±2.25	39.4±2.87	12.1±0.68	26.2±3.01	8.7±2.02 <sup>ab</sup>	14.5±3.72
HC	55.5±2.03	39.1±1.95	11.5±0.74	22.1±2.90	4.9±2.36 <sup>b</sup>	8.3±4.34

1) Apparent P digestibility = [(P intake - P excretion in feces) / P intake] × 100

2) P retention = P intake - P excretion in feces & urine

3) P retention rate = [(P intake - P excretion in feces & urine) / P intake] × 100

4) Mean ± S.E

5) NS : Not significant at  $\alpha=0.05$  by Duncan's multiple range test.

6) Values within a column with different superscripts are significantly different at  $\alpha=0.05$  by Duncan's multiple range test.

여 통계적으로 유의한 차를 보였다. 인의 대사에 관해서도 많은 선행 연구 결과들은 카페인 섭취시 변 배설량과<sup>30)</sup> 뇨 배설량이 증가한다.<sup>9)17)30)</sup> 또는 변화가 없다는<sup>32)</sup> 의견이 엇갈리고 있으며 본 실험에서도 어떤 경향만 보일 뿐 개체간 data의 변이가 매우 커서 통계적으로 유의한 변화를 찾아 볼 수 없었다.

본 연구결과를 종합하면 카페인은 소변을 통한 칼슘과 인의 배설량에 영향을 미치지 않았으나, 대변을 통한 칼슘과 인의 배설량을 높여 칼슘과 인의 흡수율, 보유량 및 보유율이 중정도 이상의 카페인을 섭취한 군에서 낮아지는 경향을 보였다. 특히 인의 보유량을 낮추는 카페인의 영향이 뚜렷하였다. 그런데도 불구하고 카페인 섭취군에서 혈액내 칼슘과 인의 농도가 일정하게 유지된 것으로 미루어 뼈로부터 칼슘과 인의 용출이 늘어나 경골의 칼슘과 인의 함량이 낮아지고, 경골의 무게가 감소된 것으로 생각한다. 또한 체내 칼슘과 인대사에 미치는 카페인의 효과가 HC군에서 MC군보다 더 뚜렷하지 않았던 것으로 미루어 대사적 영향에 미치는 최고수준의 카페인 양이 하루 5잔 정도의 커피를 마실때 섭취할 수 있는 양인 것으로 생각된다. 그러므로 폐경기 이후 골밀도 저하가 촉진되는 여성들에게서 1일 5잔 이상의 커피 또는 이에 해당하는 카페인 섭취시 칼슘과 인의 대사에 부정적인 영향이 나타나 골밀도 저하가 촉진될 수 있을 것으로 생각한다.

## 요약 및 결론

본 연구는 난소절제를 한 암쥐를 대상으로 카페인이 체내 칼슘대사에 미치는 영향을 알아보고자 실시되었으며, 실험 결과들을 요약하면 다음과 같다.

1) 식이 섭취량과 식이 효율 및 체중 증가량은 모든 실험군간에 유의한 차이가 없었다. 그러나 간무게(총무게 및 단위 체중당 간무게)는 카페인을 섭취한 MC군에서 control군에 비하여 낮아졌다.

2) 대퇴골과 경골의 길이 및 대퇴골의 무게는 카페인

섭취로 인한 영향을 받지않았다. 그러나 경골의 무게는 MC군 및 HC군에서 낮아졌다. 대퇴골과 경골의 칼슘과 인의 함량 및 함유율은 모든 실험군간에 유의적인 차이가 없었다.

3) 혈청 중의 칼슘, PTH, calcitonin의 함량도 모든 실험군간에 유의적인 차이가 없었다. MC군의 혈청 인 수준은 HC군보다 낮았으나 control군과 비교해 보았을 때 유의적인 차이가 없었다.

4) 칼슘의 배설량, 흡수율, 보유량, 보유율은 모든 실험군간에 유의적인 차이가 없었다. 칼슘의 대변 중 배설량은 카페인 섭취군에서 많아지는 경향을 나타내었으며, 그 결과 칼슘의 체내 흡수율, 보유량, 보유율이 낮아지는 경향을 나타내었다. 인의 배설량, 흡수율, 보유율 역시 모든 실험군 간에 유의적인 차이가 없었다. 그러나 인의 보유량은 HC군이 LC군보다 유의하게 낮았다. 대변을 통한 인의 배설량은 카페인 섭취군에서 높아지는 경향을 나타내었고, 그 결과 인의 흡수율, 보유량, 보유율이 낮아지는 경향을 보였다.

이상의 연구결과를 종합해 볼 때 카페인은 식이섭취량이나 체중 및 장기의 무게에 뚜렷한 영향을 미치지 않는 것으로 보인다. 다만 장기중에서 간 무게가 다량의 카페인 섭취시 감소될 수 있음을 나타냈다. 그러나 뼈 중에서 경골의 무게는 카페인 섭취시 뚜렷하게 감소되었으며 이는 카페인이 대변을 통한 칼슘과 인의 배설량을 높여 체내 보유량을 낮추기 때문인 것으로 보인다. 특히 인의 보유량을 낮추는 카페인의 영향이 확실하였다. 그러므로 폐경기 이후 골밀도의 저하가 촉진되는 여성들이 다량의 카페인을 섭취하면 칼슘과 인의 대사에 부정적 영향이 나타나 골밀도 저하가 촉진될 수 있을 것으로 보인다.

## Literature cited

- 1) 김인수 · 안홍서, 서울 주거민의 음료 섭취에 관한 조사연구. *한국영양학회지* 20(4) : 281-288, 1987

- 2) 이기열. 한국인의 식생활 100년(1880-1980). 연세논총 21 : 297-318, 1985
- 3) Graham DM. Caffeine-Its identity, dietary sources, intakes and biological effects. *Nutr Rev* 36(4) : 97-102, 1983
- 4) Roe DA. Intolerance to international additives : in Diet and Drug Interactions, pp76-82, An avi Book, Now York
- 5) Daniell HW. Osteoporosis of the slender smoker. *Arch Intern Med* 136 : 298-304, 1976
- 6) Yano K, et al. The relationship between diet and bone mineral content of multiple skeletal sites in elderly Japanese-American men and women living in Hawaii. *Am J Clin Nutr* 42 : 877-888, 1985
- 7) Kiel DP, et al. Caffeine and the risk of hip fracture : The Framingham study. *Am J Epidemiol* 132 : 675-684, 1990
- 8) Heaney RP, Recker RR. Effects of nitrogen, phosphorus and caffeine on calcium balance in women. *J Lab Clin Med* 99 : 46-55, 1982
- 9) Whiting S, Whitney H. Effects of dietary caffeine and theophylline on urinary calcium excretion in the adult rat. *J Nutr* 117 : 1224-1228, 1987
- 10) Bergman E, Massey L, Wise K, Sherrard D. Effect of oral caffeine on renal handling of calcium and magnesium in adult women. *Life Sci* 47 : 557-564, 1990
- 11) Yeh JK, Aloia JF, Semla HM, Chen SY. Influence of injected caffeine on the metabolism of calcium and the retention and excretion of sodium, potassium, phosphorus, magnesium, zinc and copper in rats. *J Nutr* 116 : 273-280, 1986
- 12) Avioli LV, McDonald JE, Lee SW. The Influence of age on the intestinal absorption of <sup>45</sup>Ca in women and its relation to <sup>45</sup>Ca absorption in postmenopausal osteoporosis. *J Clin Invest* 44 : 1960-1967, 1965
- 13) Riggs BL, Arnaud CD, Jowsey J, Goldsmith RS, Kelley PJ. Parathyroid function in primary osteoporosis. *J Clin Invest* 52 : 181-184, 1973
- 14) Hernandez-Avila M, Coldits GA, Stampfer M, Rosner B. Caffeine, moderate alcohol intake, and risk of fractures of the hip and forearm in middle-aged women. *Am J Clin Nutr* 54 : 157-163, 1991
- 15) Harris SS, Dawson-Hughes B. Caffeine and bone loss in healthy postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 60 : 573-578, 1994
- 16) 임성아 · 노숙령. Caffeine 섭취에 따른 성인 여성의 혈액과 소변 중 다량 무기질 함량 변화에 관한 연구 (I). *한국영양학회지* 26(6) : 1118-1128, 1993
- 17) 최기경. 카페인과 칼슘의 섭취수준이 연령과 성별이 다른 흰쥐의 체내 칼슘 이용과 지질함량에 미치는 영향. 숙명여자대학교 대학원, 박사학위논문, 1994
- 18) Barger-Lux MJ, Heaney RP, Stegman MR. Effect of moderate caffeine intake on the calcium economy of premenopausal women. *Am J Clin Nutr* 53 : 722-725, 1990
- 19) Holbrook TL, Barrett-Connor E, Wingard DL. Dietary calcium and risk of hip fracture : 14-year prospective population study. *Lancet* 2 : 1046-1049, 1988
- 20) Wyshak G, Frisch RE, Albright TE, Albright NL, Schiff I, Witschi J. Nonalcoholic carbonated beverage consumption and bone fractures among women former college athletes. *J Orthop Res* 7 : 91-99, 1989
- 21) Baner JD. Clinical laboratory methods, CV Mosby company, 1982
- 22) A.O.A.C. Official Method of analysis 15th ed, Washington D.C., 1990
- 23) 이귀영 · 김진규. 임상화학, 의학문화사, 1988
- 24) 여정숙 · 승정자. 단백질과 카페인의 섭취수준이 나이가 다른 흰쥐의 칼슘, 인, 나트륨 및 칼륨 대사에 미치는 영향. *한국영양학회지* 23(1) : 13-22, 1994
- 25) 정조인. Coffee를 지방의 수준과 종류를 달리한 식이에 첨가하였을 때 흰쥐의 지방대사에 미치는 영향, 이화여자대학교 대학원 석사학위논문, 1984
- 26) 안태영. Caffeine 첨가 사료가 백서의 혈청 및 간장 성분에 미치는 영향. 영남대학교 대학원 석사학위논문, 1980
- 27) Glajchen N, et al. The effect of chronic caffeine administration on serum markers of bone mineral metabolism and bone histomorphometry in the rat. *Calcif Tissue Int* 43 : 277-280, 1988
- 28) Greger JL, Emery SM. Mineral metabolism and bone strength of rats fed coffee and decaffeinated coffee. *J Agric Food Chem* 35 : 551-556, 1987
- 29) Storey E. Bone change associated with cortisone administration in the rats. *Br J Exp Pathol* 41 : 207-213, 1960
- 30) 여정숙. 단백질과 카페인의 섭취수준이 나이가 다른 흰쥐의 칼슘, 인, 나트륨 및 칼륨대사에 미치는 영향, 숙명여자대학교 대학원, 박사학위논문, 1991
- 31) 이은경 · 이상선. 커피와 Aflatoxin B<sub>1</sub>이 간의 효소 활성 및 혈청성분에 미치는 영향. *한국생활과학연구* 제 13 호, 57-65, 1995
- 32) Msaedy LK, Hollingbery PW. Acute effects of dietary caffeine and sucrose on urinary mineral excretion of healthy adolescent. *Nutr Res* 8 : 1005-1012, 1988