

## 에스트로겐/칼슘 혼합요법이 난소절제 쥐의 골대사에 미치는 영향

### Ⅲ. 골격 구성성분에 미치는 영향

이경화 · 이성숙 · 최인선 · 오승호<sup>†</sup>

전남대학교 식품영양학과

## The Effect of Combined Estrogen/Calcium Therapy on Bone Metabolism in Ovariectomized Rats

### III. A Study on Skeletal Composition in Ovariectomized Rats

Kyung-Hwa Lee, Sung-Sug Lee, In-Seon Choi and Seung-Ho Oh<sup>†</sup>

Dept. of Food and Nutrition, Chonnam National University, Kwangju 500-757, Korea

#### Abstract

This study was performed to elucidate the effects of dietary calcium-salt, estrogen-treatment, and estrogen/calcium treatment on bone metabolism. Ovariectomized rats were used as an animal model. Female Sprague-Dawley rats with a body weight of 250~280g underwent ovariectomy or sham-operation. The ovariectomized rats were divided into 9 different experimental groups including saline-treated group, estrogen-treated group, high calcium salt-treated group, and estrogen/calcium treated groups, and fed the experimental diet for 6 weeks. The mineral content, weight, length, strength and density in femur and scapula of the animals were determined. The results of the experiment are as follows: there were no difference in weight of wet bone, density, length, strength and content of ash in right femur between ovariectomized rat and sham-operation. When the weight of bones was expressed as bone gram per body weight, it was significantly lower in ovariectomized rat than sham-operation. Estrogen and estrogen/calcium in ovariectomized rats resulted in increased weight of wet bone. Estrogen with its gradual reduction in ovariectomized rats showed the lowest values in strength, content of ash, content of calcium and content of phosphorus among the groups. There were no differences in weight of wet bone, density, content of ash, content of calcium and content of phosphorus in right scapula between ovariectomized rat and sham-operation. In addition skeletal composition was not changed by ovariectomy. Estrogen and estrogen/calcium in ovariectomized rats resulted in decreased skeletal composition however, estrogen with its gradual reduction did not caused the skeletal composition change. Moreover, the gradual reduction of estrogen had a preventive effect on bone loss when the treatment was combined with calcium intensification.

**Key words:** ovariectomized rat, skeletal composition, strength, density

#### 서 론

오늘날 경제발전과 의학의 발달로 평균 수명의 증가로 인해 사회가 노령화됨에 따라, 노령 인구층에서 문제가 되는 것 중의 하나로 폐경기 이후 여성의 골다공증(osteoporosis)으로 인한 빈번한 골절사고를 들 수 있다. 미국의 경우 45세 이상의 인구 중 1500~2000만명이 골다공증에 이환되고 이로 인한 경제적 손실이 52억 달

리에 달한다고 한다(1,2). 우리나라에서는 골다공증의 유병율에 대한 정확한 통계는 아직 보고되고 있지 않으나 장(3)의 조사한 바에 의하면 요통으로 입원한 50세 이상의 환자에서 약 45%가 골다공증이었다고 보고하였다. 골격의 성장, 강화 또는 손실에 따른 골격대사 및 골다공증은 연령(4), 성별(2), 종족(5), 칼슘(calcium, Ca)(6-10), estrogen(11-16), 부갑상선 호르몬(parathyroid hormone, PTH)(17), calcitonin(18) 및 운동량의 정

<sup>†</sup>To whom all correspondence should be addressed

도(19) 등에 기인된다고 알려져 있다.

칼슘은 골무기질 침착에 직접적인 영향을 줄 수 있으며 골용해를 억제하기 때문에 골질량을 증가시켜 골격을 유지하는데 역시 중요하다고 본다(20). 폐경 후 칼슘 섭취량과 골상태는 정의 상관관계가 있다는 여러 보고가 있다(21,22). Matcovic 등(21)은 유고슬라비아에서 하루 칼슘 섭취량이 적은 지역 주민의 대퇴부 골질을 이 높아서 칼슘 섭취량이 골상태 및 골질에 주요한 요인이라 주장하였다. Dawson 등(22)은 폐경 후 여성을 대상으로 하루 칼슘 섭취량이 450mg 이하인 군과 777mg 이상인 군으로 나누어 요추의 골밀도(bone density)를 비교한 결과 칼슘 섭취가 높은 군에서 유의하게 높았다고 보고하였다. 특히 골격의 건강을 유지하고 노령화에 따른 골격질환의 예방, 치료에 있어서 칼슘영양의 중요성이 새삼 강조되고 있다(23).

일찌기 Albright 등(24)에 의해 골다공증은 estrogen 감소가 주요한 원인이라 규명된 이래 estrogen 감소는 칼슘 이용율을 저하시키고 부갑상선 호르몬에 의한 골격의 칼슘 재흡수를 증가시켜 골다공증을 유발한다고 알려져 있다. 그리고 최근 보고에 의하면 조골세포(osteoblast)에 estrogen 수용체가 존재하는 것이 확인되어 estrogen이 골세포에 직접적으로 작용하는 것으로 여겨지고 있으며 조골세포로부터의 신호가 파골세포(osteoclast)로 전달되어 골용해(bone resorption)가 감소될 것으로 추정된다(25). Heaney(26)는 폐경 이후 여성에게 estrogen을 투여한 군과 투여하지 않은 군으로 나누어 칼슘 섭취량을 다양하게 섭취시킨 결과, 두 군 모두에서 칼슘대사가 개선됨을 관찰하므로써 estrogen 뿐 아니라 칼슘 섭취 역시 칼슘대사에 중요한 요인이 된다고 하였다. 이는 estrogen 및 칼슘을 동시에 투여한다면 골대사에 보다 효과적으로 작용할 것임을 시사하는 점이라 생각된다.

한편 지금까지 estrogen이 골대사에 긍정적으로 작용한다는 보고가 많으나 일부 보고에 의하면 유방암(27), 자궁내막암(28) 등을 유발할 가능성이 있다는 보고 등도 있어서 폐경 후 골다공증 환자에게 estrogen 사용에 대한 논란의 여지가 있다. 그러므로 폐경 이후 estrogen의 지속적인 사용에 대하여 재고할 여지가 있으며 이들의 효율적 사용에 대한 연구가 필요한 실정이다.

이에 본 연구에서는 난소를 절제한 흰쥐를 대상으로 estrogen 투여, estrogen/칼슘 혼합요법, estrogen의 점진적 감소와 함께 칼슘의 점진적 증가 및 고칼슘 투여 효과가 골격 구성 성분에 미치는 영향을 알아보기 위하여 본 연구를 실시하였다.

## 재료 및 방법

### 실험동물

실험동물은 생후 14주된 Sprague-Dawley종의 암컷(250~280g)으로서 체중에 따라 난괴법(Randomized Complete Block Design)에 의해 군을 나누어 Sham-operation과 난소절제(ovariectomy) 수술을 실시하였다. 수술은 마취제인 sodium pentobarbital을 체중 1kg 당 40mg 복부에 주사한 후 심마취기에 이르면 복부를 절개하고 난소를 제거하였으며 절개부를 봉합하고 난 후에는 감염을 방지하기 위해 항생제(Gentamycin, 제일제당)를 3일간 주사하였다. Sham-operation은 난소 절제하지 않고 개복수술만 하였다.

실험동물은 각각 실험목적에 따라 9군으로 나누었다. Sham-operation을 실시하고 control 식으로 사육한 군을 대조군(Group 1: Sham)으로 하였다. 나머지는 난소를 절제한 군들로서 난소절제 후 0.9%의 Saline 투여군(Group 2: S), 1.2%의 젖산칼슘 투여군(Group 3: HCaL), 1.2% 탄산칼슘 투여군(Group 4: HCaC), 80 $\mu$ g/day의 estrogen을 지속적으로 투여하는 estrogen 투여군(Group 5: E), 80 $\mu$ g/day의 estrogen과 1.2% 탄산칼슘 투여하는 estrogen/고탄산칼슘 혼합군(Group 6: E/HCaC), estrogen을 점진적(80 $\rightarrow$ 40 $\rightarrow$ 0 $\mu$ g/day)으로 감소시켜 투여하는 estrogen 점진적 감소군(Group 7: EGR), estrogen을 점진적(80 $\rightarrow$ 40 $\rightarrow$ 0 $\mu$ g/day)으로 감소시키면서 1.2%의 탄산칼슘을 투여하는 estrogen 점진적 감소와 고칼슘 투여군(Group 8: EGR/HCaC) 및 estrogen을 점진적(80 $\rightarrow$ 40 $\rightarrow$ 0 $\mu$ g/day)으로 감소시키면서 탄산칼슘을 단계적(0 $\rightarrow$ 0.6 $\rightarrow$ 1.2%)으로 증가시켜 투여하는 estrogen 점진적 감소와 칼슘 점진적 증가 투여군(Group 9: EGR/CaCGI)으로 나누어 이들 모두는 6주 동안 사육하였다.

Estrogen(안식향산 에스트라디올 주사액, 삼일제약)은 근육에 주사하였다. 실험설계도는 Fig. 1에 도시한 바와 같다. 사육실의 온도는 20 $\pm$ 2 $^{\circ}$ C 및 습도 50% 전후로 유지시켰고 명암은 12시간 주기(07:00~19:00)로 조절하였다.

### 실험식이

실험식이의 구성은 다음 Table 1에 표시한 바와 같다. 실험식이 중의 칼슘급원은 American Institute of Nutrition Mixture(AIN Mix.)(29)내에 포함되어 있는 CaHPO<sub>4</sub>를 기준(0.3mEq/kg body weight=6.7mg)으로 하여 이를 정상 칼슘식이로 하였고 2mEq/kg body weight

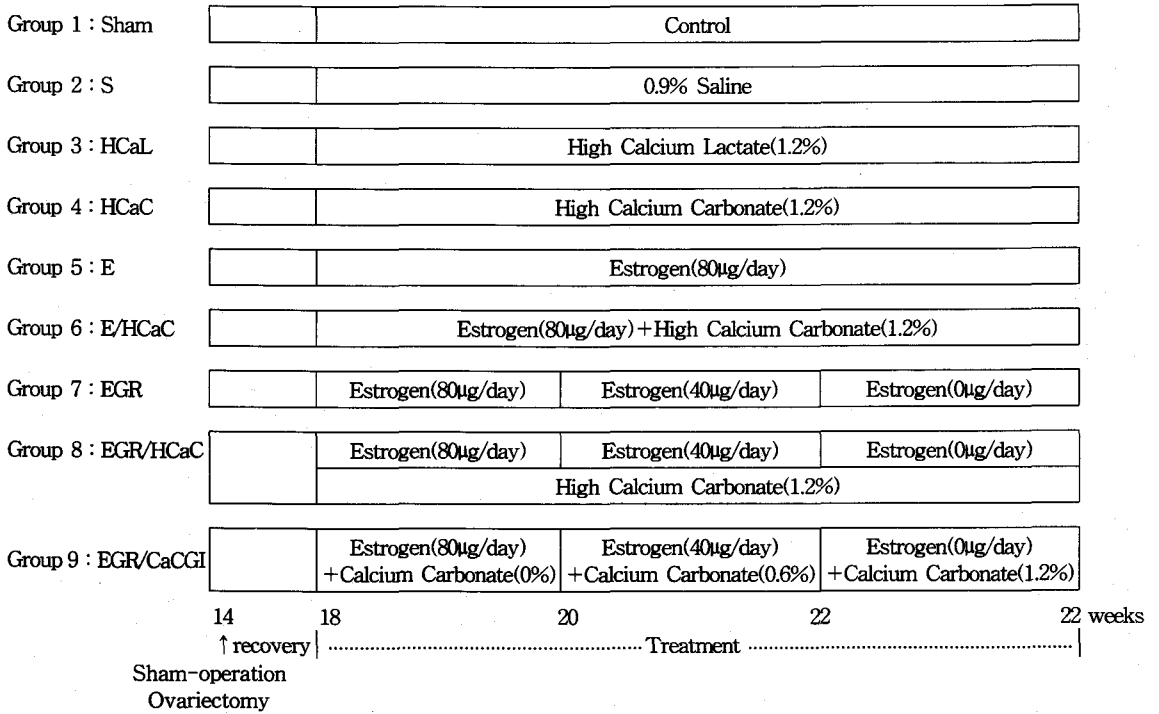


Fig. 1. Experimental design.

Table 1. Composition of experimental diets

Ingredients	Group 1 Sham	Group 2 S	Group 3 HCaL	Group 4 HCaC	Group 5 E	Group 6 E/HCaC	Group 7 EGR	Group 8 EGR/HCaC	Group 9 EGR/CaCGI
Casein	12	12	12	12	12	12	12	12	12
Corn starch	73	73	71.8	71.8	73	71.8	73	71.8	73→72.4→71.8
α-Cellulose powder	5	5	5	5	5	5	5	5	5
Corn oil	8	8	8	8	8	8	8	8	8
Salt mixture <sup>1)</sup>	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Mineral mixture <sup>2)</sup>	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Ca · lactate	-	-	1.2	-	-	-	-	-	-
Ca · carbonate	-	-	-	1.2	-	1.2	-	1.2	0→0.6→1.2

Groups are Sham=Sham operation, S=Saline, HCaL=High calcium lactate, HCaC=High calcium carbonate, E=Estrogen, E/HCaC=Estrogen and high calcium carbonate, EGR=Estrogen gradually reduction, EGR/HCaC=Estrogen gradually reduction and high calcium carbonate and EGR/CaCGI=Estrogen gradually reduction and calcium carbonate gradually intensification

<sup>1)</sup>Salt mixture: Ca lactate 35.15, Ca(H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>·H<sub>2</sub>O 14.60, K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> 25.78, NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>·H<sub>2</sub>O 9.38, NaCl 4.67, MgSO<sub>4</sub>(anhydrous) 7.19, Fe Citrate·6H<sub>2</sub>O 3.19

<sup>2)</sup>Vitamin mixture: Thiamine · HCl 600, Riboflavin 600, Pyridoxine · HCl 700, Nicotinic acid 3000, D-Calcium pantothenate 1600, Folic acid 200, Vitamin B<sub>12</sub> 1, Retinyl palmitate(Vit. A) 120, DL-α-Tocopheryl acetate(Vit. E) 5000, Cholecalciferol (Vit. D<sub>3</sub>) 2.5, Menadion(Vit. K) 5.0, D-Biotin 20, Sucrose finely powered to make 1000g

=40mg)를 포함한 식이를 고칼슘식으로 하였다(4).

탄수화물의 급원은 옥수수전분(corn starch, 풍원)을 사용하였고 지방급원으로는 옥수수 기름(corn oil, 동방유량)을 사용하였다. 식이내 지방 함량은 8%였다.

실험식은 탈이온수와 함께 자유섭취 방법으로 각 군의 쥐에게 6주간 급여하였다.

시료의 채취

실험기간 종료일에 14시간 절식시킨 후 ethyl ether 로 마취시킨 상태에서 심장 천자법으로 채혈하여 항응고(EDTA) 처리된 시험관에 모아서 즉시 3000rpm에서 20분간 원심분리하여 얻은 혈장(plasma)을 분석시까지 -70°C 냉동고에 보관하였고 혈액 채취 직후 간, 신장,

심장, 지라 및 소장을 적출해 생리식염수로 세척한 후 여과지로 여분의 수분을 제거한 뒤 무게를 측정 한 후  $-70^{\circ}\text{C}$  냉동고에 보관하였다.

체중의 영향을 받는 뼈로서 오른쪽 대퇴골과 체중의 영향을 받지 않는 뼈로서 견갑골을 떼내어 곧바로 생리식염수에 담구어 부착된 조직을 제거한 후 뼈의 부피와 밀도를 구하였다. 뼈의 부피는 Archimedes의 원리(30)에 의해 측정하였다. 증류수가 담긴 비이커를 Metler balance의 weighting pan에 놓고 한쪽 끝이 구부러진 철사를 천정으로부터 매달았다. 물이 담긴 비이커에 철사가 잠긴 상태에서 뼈를 얹고 물 속에서의 중량을 재었다. 그 후 뼈의 물기를 티슈로 빨아들이고 난 다음 다시 weighting pan위에 놓고 10분 후에 중량을 재어 공기중에서의 무게로 사용하였다. 밀도는 다음 식에 의하여 구하였다.

$$V = \frac{M - M_w}{D_w}$$

$$D = \frac{M}{V}$$

단, V: 뼈의 부피( $\text{cm}^3$ )

M: 뼈의 젖은 무게(mg)

$M_w$ : 물속에서의 무게

$D_w$ : 실온에서의 물의 밀도

D: 뼈의 밀도( $\text{mg}/\text{cm}^3$ )

뼈의 젖은 무게를 쟈 후 일정한 무게가 될 때까지  $105 \pm 5^{\circ}\text{C}$ 의 drying oven에서 건조시켜 마른 무게를 재고, caliper를 사용하여 길이를 재었고 대퇴골은 instron(Instron Co. Series IX Automated Material)을 사용하여(Sample Rate(pts/sec) : 5.00 ; Crosshead Speed(mm/min) : 2.000 ; Compression) 강도를 측정하였다. 그 후  $600^{\circ}\text{C}$  전기 회화로에서 78시간 회화시켜 회분 함량을 측정하였다.

Table 2. The operating conditions of ICP emission spectral analyzer for the analysis of calcium and phosphorus

		Conditions
Wavelength spectrum(nm)	For calcium	588.995
	For phosphorus	214.914
Line gas pressure(psi)		70.0
Coolant gas flow rate(L/min)		12.0
Nebuler	Sample gas pressure(psi)	40.0
	Calcium gas flow rate(L/min)	0.4
	Pump rate(ml/min)	1.5
	Integration	Period(sec)

뼈의 Ca 및 P 함량은 뼈를 회화시킨 다음 6N HCl로 녹인 후 0.5%  $\text{La}_2\text{O}_3$ 용액으로 회석하여 Inductively Coupled Plasma Emission Spectroscopy(ICP, Jobin Yvon, France)를 이용하여 Table 2와 같은 조건에서 측정하였다.

### 통계처리

본 연구의 분석결과는 각 실험군 간의 평균치와 표준 오차로 표시하고 실험군간의 유의성( $p < 0.05$ ) 검증은 Kruskal-Wallis 검정을 이용한 후 Duncan의 multiple range test를 이용하여 통계처리하였다. 또한, 칼슘투여 효과와 estrogen/칼슘 혼합요법의 효과를 알아보기 위하여 각군끼리 대비(contrast)test를 하였다. 이러한 모든 통계 검증은 statistical analysis system(SAS) package를 이용하였다.

### 결과 및 고찰

#### 식이섭취량, 체중증가 및 식이효율

6주간 사육한 흰쥐의 식이 섭취량, 체중 증가량 및 식이효율은 Table 3과 같다. 6주 동안 식이 섭취량은 난소를 절제한 군  $705.4 \pm 28.3\text{g}/6\text{week}$ 에 비해 난소를 절제하지 않은 군(sham군)은  $602.8 \pm 7.6\text{g}/6\text{week}$ 으로 난소를 절제한 군에서 유의하게( $p < 0.05$ ) 많은 섭취 양상을 보였다. 또한 난소를 절제한 쥐에서 고젖산칼슘과 고탄산칼슘을 투여한 군은 난소를 절제한 쥐에 비해 다소 낮은 섭취양상을 보였다. 또한 난소절제한 쥐에게 estrogen을 투여한 군에서는 식이 섭취량이  $551.4 \pm 10.0\text{g}/6\text{week}$ 으로 유의하게 낮았다( $p < 0.001$ ). Estrogen만 투여한 군에서는 낮은 식이섭취 양상을 보이다가 estrogen/고칼슘 혼합군들에서는 estrogen 투여군에 비해 약간 증가한 식이섭취 양상을 보였다.

식이효율은 난소를 절제한 군에서  $0.04 \pm 0.01$ 로 난소를 절제하지 않은 군  $0.02 \pm 0.00$ 에 비해 다소 높은 경향을 보였다. 칼슘염 종류에 따른 식이효율은 고젖산칼슘 투여군이  $-0.02 \pm 0.01$ 였고 고탄산칼슘 투여군은  $0.01 \pm 0.01$ 으로 고젖산칼슘 투여군이 유의하게 낮았다( $p < 0.05$ ). 또한 estrogen 투여군 및 estrogen/칼슘 혼합군들에서도 식이효율이 각각  $-0.02 \pm 0.01$  및  $-0.03 \pm 0.01$ 로 난소를 절제한 군 보다 유의하게 낮은 경향을 보였다.

수술 전 체중은 각 군간에 차이가 없었으나 수술 후 4주간, 즉 본 실험에 들어가기 전의 체중은 난소를 절제한 군에서 난소를 절제하지 않은 군에 비해 유의하게 높았다( $p < 0.001$ ). 이것은 Morris 등(31)의 난소를 절제

Table 3. Initial and final body weights, body weight gain, food intake, and food efficiency ratio of rats fed the experimental diets for 6 weeks

Groups <sup>1)</sup>	Initial body weight(g)	Final body weight(g)	Body weight gain(g/6 weeks)	Food intake (g/6 weeks)	Food efficiency ratio
Group 1 : Sham	278.0 ± 3.9 <sup>c</sup>	289.6 ± 2.7 <sup>bc</sup>	11.6 ± 1.5 <sup>a</sup>	602.8 ± 7.6 <sup>bcd</sup>	0.019 ± 0.003 <sup>a</sup>
Group 2 : S	319.6 ± 7.5 <sup>a</sup>	345.4 ± 8.4 <sup>a</sup>	25.7 ± 10.7 <sup>a</sup>	705.4 ± 28.3 <sup>a</sup>	0.036 ± 0.014 <sup>a</sup>
Group 3 : HCaL	303.9 ± 4.3 <sup>ab</sup>	289.3 ± 6.1 <sup>bc</sup>	-14.6 ± 3.2 <sup>b</sup>	632.3 ± 5.5 <sup>ab</sup>	-0.023 ± 0.005 <sup>b</sup>
Group 4 : HCaC	299.6 ± 5.8 <sup>ab</sup>	308.3 ± 6.6 <sup>ab</sup>	8.7 ± 3.8 <sup>a</sup>	635.7 ± 15.3 <sup>ab</sup>	0.013 ± 0.006 <sup>a</sup>
Group 5 : E	296.7 ± 8.3 <sup>b</sup>	282.3 ± 7.5 <sup>c</sup>	-12.3 ± 8.1 <sup>b</sup>	551.4 ± 10.0 <sup>e</sup>	-0.023 ± 0.015 <sup>b</sup>
Group 6 : E/HCaC	312.2 ± 3.5 <sup>ab</sup>	286.3 ± 10.4 <sup>c</sup>	-17.2 ± 12.2 <sup>b</sup>	586.1 ± 15.6 <sup>cde</sup>	-0.029 ± 0.021 <sup>b</sup>
Group 7 : EGR	299.7 ± 8.3 <sup>ab</sup>	291.4 ± 8.3 <sup>bc</sup>	- 8.3 ± 2.7 <sup>b</sup>	566.5 ± 17.6 <sup>dc</sup>	-0.044 ± 0.031 <sup>b</sup>
Group 8 : EGR/HCaC	311.9 ± 11.4 <sup>ab</sup>	299.5 ± 10.1 <sup>bc</sup>	-12.4 ± 6.2 <sup>b</sup>	615.5 ± 20.6 <sup>bc</sup>	-0.021 ± 0.011 <sup>b</sup>
Group 9 : EGR/CaCGI	302.0 ± 10.6 <sup>ab</sup>	282.7 ± 8.7 <sup>c</sup>	-19.3 ± 5.3 <sup>b</sup>	570.0 ± 8.8 <sup>de</sup>	-0.034 ± 0.009 <sup>b</sup>
A	<0.001	<0.05	NS	<0.05	NS
B	NS	NS	<0.05	NS	<0.05
C	NS	<0.05	<0.05	NS	<0.05
D	NS	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
E	NS	NS	NS	<0.05	NS

<sup>1)</sup>Refer to Table 1 for the legend

All values are the mean ± standard error

Values bearing different superscripts are significantly different among experimental groups ( $p < 0.05$ )

<sup>2)</sup>Determined by Kruskal-Wallis procedure for contrast among groups

A: Contrast of group 1 and group 2

B: Contrast of group 3 and group 4

C: Contrast of group 2 and group 3, 4

D: Contrast of group 2 and group 5, 6, 7, 8, 9

E: Contrast of group 5 and group 6, 7, 8, 9

NS: Not significant

한 군이 난소를 절제하지 않은 군에 비해 수술 후 3주에서부터 체중 증가가 유의하게 높게 나타났다는 보고와 일치하였다. 난소를 절제한 군에서의 이러한 체중 증가는 난소호르몬의 분비감소로 인해 식이 섭취량이 증가되고 체지방이 축적되어 비만이 초래되는 난소절제 동물의 특성을 나타낸 것으로 해석할 수 있다(32).

Estrogen 투여한 군에서는 체중 증가량이  $-12.3 \pm 8.1\text{g}/6\text{week}$ 로 체중이 감소하는 경향을 보였다. 또한 estrogen을 점진적으로 감소시켜 투여한 군의 체중 변화는  $-8.3 \pm 2.7\text{g}/6\text{week}$ 로 보아 estrogen을 주면 식이 섭취량이 줄어들고 체중이 감소되는 것을 볼 수 있다. 이것은 아직까지 난소 호르몬이 어떤 기전에 의해 식이 섭취량과 체중 조절에 관여하는지는 확실히 밝혀지지 않았지만 estrogen을 투여하면 과식현상과 비만증이 회복되었다는 보고(33)와도 관련된 현상이 아닌가 생각된다. 칼슘염의 형태 중 젖산칼슘 형태의 칼슘염을 섭취한 군에서 체중변화는  $14.6 \pm 3.2\text{g}/6\text{week}$ 으로 감소되었다.

### 장기의 무게

실험 동물들의 각종 장기의 무게는 Table 4와 같다. 간, 신장, 심장 및 비장의 무게는 난소를 절제한 군과 난소를 절제하지 않은 군간에는 차이가 없는 것으로 보아 간, 신장, 심장과 비장은 난소절제에 의해 별로 영

향을 받지 않음을 알 수 있다.

그러나, 소장의 무게는 난소를 절제한 군이  $6.42 \pm 0.31\text{g}$ 이었고 난소를 절제하지 않은 군이  $5.49 \pm 0.20\text{g}$ 으로 난소절제군이 유의하게 높았다( $p < 0.05$ ). 이것은 윤과 이(32)의 난소절제에 의해 유발된 과식 현상이 소장 적응 변화에 미치는 영향에 관한 보고에 의하면 소장의 길이는 난소를 절제한 군과 난소를 절제하지 않은 군 사이에 차이가 없었는데 소장의 무게와 점막(mucosa) 무게는 난소절제군에서 현저하게 증가되었다는 결과와 일치하였다. 난소절제에 의해 유발된 식이 섭취량의 증가는 소장점막세포의 hyperplasia(소장 점막의 단백질 함량이 증가됨과 동시에 DNA 함량이 증가되는 현상)를 초래하여(32,33) 소장 무게를 증가시키는 것으로 추정할 수 있다. Estrogen 투여군 및 estrogen/칼슘 혼합군에서 소장무게는 각각  $5.43 \pm 0.28\text{g}$  및  $5.25 \pm 0.18\text{g}$ 이었다. 또한 estrogen 점진적 감소군, estrogen 점진적 투여와 고칼슘 투여군 및 estrogen 점진적 감소와 칼슘 점진적 증가 투여군에서의 소장 무게는 각각  $5.49 \pm 0.23\text{g}$ ,  $5.51 \pm 0.23\text{g}$  및  $5.11 \pm 0.20\text{g}$ 으로 난소절제군 보다 유의하게 낮았는데( $p < 0.001$ ), 이는 난소를 절제한 쥐에게 estrogen을 투여하면 소장 점막의 hyperplasia를 막을 수 있음을 알 수 있었다.

**Table 4. Weight of organ**

Group <sup>1)</sup>	Liver(g)	Kidney(g)	Heart(g)	Spleen(g)	Intestine(g)
Group 1 : Sham	7.44±0.20 <sup>ab</sup>	2.10±0.07 <sup>abcd</sup>	1.00±0.03 <sup>a</sup>	0.72±0.02 <sup>ab</sup>	5.49±0.20 <sup>b</sup>
Group 2 : S	8.34±0.43 <sup>a</sup>	2.12±0.07 <sup>abc</sup>	0.95±0.04 <sup>ab</sup>	0.81±0.06 <sup>a</sup>	6.42±0.31 <sup>a</sup>
Group 3 : HCaL	5.85±0.19 <sup>c</sup>	1.66±0.07 <sup>e</sup>	0.82±0.03 <sup>d</sup>	0.67±0.04 <sup>abc</sup>	6.33±0.39 <sup>a</sup>
Group 4 : HCaC	6.99±0.19 <sup>b</sup>	1.89±0.11 <sup>de</sup>	0.99±0.04 <sup>ab</sup>	0.64±0.03 <sup>bc</sup>	6.63±0.34 <sup>a</sup>
Group 5 : E	7.63±0.25 <sup>a</sup>	2.28±0.13 <sup>ab</sup>	0.84±0.03 <sup>cd</sup>	0.49±0.02 <sup>d</sup>	5.43±0.28 <sup>b</sup>
Group 6 : E/HCaC	7.93±0.21 <sup>a</sup>	1.93±0.07 <sup>cde</sup>	0.91±0.03 <sup>abc</sup>	0.49±0.02 <sup>d</sup>	5.25±0.18 <sup>b</sup>
Group 7 : EGR	7.74±0.29 <sup>a</sup>	2.45±0.23 <sup>a</sup>	0.89±0.03 <sup>bcd</sup>	0.62±0.04 <sup>c</sup>	5.49±0.23 <sup>b</sup>
Group 8 : EGR/HCaC	7.93±0.35 <sup>a</sup>	1.94±0.07 <sup>bcd</sup>	0.84±0.04 <sup>cd</sup>	0.67±0.03 <sup>abc</sup>	5.51±0.23 <sup>b</sup>
Group 9 : EGR/CaCGI	7.53±0.26 <sup>ab</sup>	1.94±0.12 <sup>cde</sup>	0.81±0.03 <sup>d</sup>	0.65±0.04 <sup>bc</sup>	5.11±0.20 <sup>b</sup>
A	NS	NS	NS	NS	<0.05
B	<0.05	NS	<0.001	NS	NS
C	<0.001	<0.001	NS	<0.05	NS
D	NS	NS	<0.05	<0.001	<0.001
E	NS	<0.05	NS	<0.05	NS

<sup>1)</sup>Refer to Table 1 for the legend

All values are the mean±standard error

Values bearing different superscripts are significantly different among experimental groups(p<0.05)

<sup>2)</sup>Determined by Kruskal-Wallis procedure for contrast among groups

A: Contrast of group 1 and group 2

B: Contrast of group 3 and group 4

C: Contrast of group 2 and group 3, 4

D: Contrast of group 2 and group 5, 6, 7, 8, 9

E: Contrast of group 5 and group 6, 7, 8, 9

NS: Not significant

**Table 5. Weight, density, length, strength and content of ash in right femur**

Groups <sup>1)</sup>	Wet weight (mg)	Dried weight (mg)	Density (mg/cm <sup>3</sup> )	Length (mm)	Strength (kg)	Ash (mg)
Group 1 : Sham	968.2±22.4 <sup>a</sup>	653.1±17.4 <sup>a</sup>	3.0±0.0 <sup>ab</sup>	35.3±0.3 <sup>a</sup>	5.5±0.3 <sup>abc</sup>	278.34±7.06 <sup>a</sup>
Group 2 : S	965.9±20.1 <sup>a</sup>	651.8±13.7 <sup>a</sup>	3.0±0.0 <sup>a</sup>	34.9±0.5 <sup>a</sup>	5.3±0.3 <sup>abc</sup>	276.99±5.83 <sup>a</sup>
Group 3 : HCaL	899.2±18.9 <sup>bc</sup>	626.1±14.1 <sup>ab</sup>	2.9±0.0 <sup>bc</sup>	35.5±0.2 <sup>a</sup>	5.8±0.4 <sup>ab</sup>	269.46±6.78 <sup>a</sup>
Group 4 : HCaC	927.8±21.1 <sup>abc</sup>	650.9±14.6 <sup>a</sup>	2.9±0.0 <sup>c</sup>	36.2±0.3 <sup>a</sup>	5.8±0.1 <sup>ab</sup>	277.42±6.48 <sup>a</sup>
Group 5 : E	931.2±13.3 <sup>ab</sup>	626.5± 8.0 <sup>ab</sup>	2.8±0.0 <sup>de</sup>	35.3±0.2 <sup>a</sup>	5.9±0.2 <sup>ab</sup>	263.69±3.98 <sup>a</sup>
Group 6 : E/HCaC	930.6±16.4 <sup>abc</sup>	634.6± 9.2 <sup>ab</sup>	2.7±0.1 <sup>de</sup>	35.1±0.1 <sup>a</sup>	6.0±0.2 <sup>a</sup>	278.80±8.20 <sup>a</sup>
Group 7 : EGR	801.8±12.2 <sup>d</sup>	543.7±13.0 <sup>c</sup>	2.8±0.1 <sup>cd</sup>	35.2±0.2 <sup>a</sup>	4.7±0.3 <sup>c</sup>	226.59±5.79 <sup>b</sup>
Group 8 : EGR/HCaC	890.5±16.8 <sup>bc</sup>	623.5±12.1 <sup>ab</sup>	2.7±0.0 <sup>de</sup>	35.9±0.5 <sup>a</sup>	5.2±0.2 <sup>bc</sup>	264.24±5.79 <sup>a</sup>
Group 9 : EGR/CaCGI	888.0±14.8 <sup>c</sup>	608.1± 9.8 <sup>b</sup>	2.7±0.1 <sup>e</sup>	35.6±0.4 <sup>a</sup>	5.5±0.2 <sup>abc</sup>	262.70±6.8 <sup>a</sup>
A	NS	NS	NS	NS	NS	NS
B	NS	NS	NS	NS	NS	NS
C	<0.05	NS	<0.01	NS	NS	NS
D	<0.001	<0.01	<0.01	NS	NS	NS
E	<0.05	NS	NS	NS	NS	NS

<sup>1)</sup>Refer to Table 1 for the legend

All values are the mean±standard error

Values bearing different superscripts are significantly different among experimental groups(p<0.05)

<sup>2)</sup>Determined by Kruskal-Wallis procedure for contrast among groups

A: Contrast of group 1 and group 2

B: Contrast of group 3 and group 4

C: Contrast of group 2 and group 3, 4

D: Contrast of group 2 and group 5, 6, 7, 8, 9

E: Contrast of group 5 and group 6, 7, 8, 9

NS: Not significant

대퇴골의 무게, 밀도, 길이, 강도, 회분 및 무기질 함량

오른쪽 대퇴골의 무게, 밀도, 길이, 강도, 회분 및 무기질 함량은 Table 5 및 Table 6과 같다. 대퇴골의 젖은 무게는 난소를 절제한 군과 난소를 절제하지 않은 군 간에 968.2±22.4mg 및 965.9±20.1mg로 차이는 없었다.

대퇴골의 젖은 무게는 난소를 절제하지 않은 군의 3.34 mg/g B.W.에 비해 난소를 절제한 군에서는 2.80mg/g B.W.로 낮은 경향을 보였다. 이와 윤(34)의 보고에서도 난소를 절제한 군과 난소를 절제하지 않은 군의 대퇴골 무게는 각각 1.001±0.059g과 0.999±0.052g으로 두 군간에 차이는 없었으나, 체중당 대퇴골 무게는 0.233

**Table 6. Content of mineral in right femur**

Groups <sup>1)</sup>	Ca(mg)	P(mg)
Group 1 : Sham	179.5±5.8 <sup>ab</sup>	94.6±3.1 <sup>b</sup>
Group 2 : S	170.6±3.8 <sup>ab</sup>	96.3±2.2 <sup>b</sup>
Group 3 : HCaL	168.6±5.5 <sup>ab</sup>	96.7±2.6 <sup>b</sup>
Group 4 : HCaC	181.3±4.6 <sup>a</sup>	107.4±3.5 <sup>a</sup>
Group 5 : E	164.7±2.5 <sup>bc</sup>	101.8±1.5 <sup>ab</sup>
Group 6 : E/HCaC	182.8±6.6 <sup>a</sup>	110.4±2.9 <sup>a</sup>
Group 7 : EGR	153.3±3.9 <sup>c</sup>	97.0±2.6 <sup>b</sup>
Group 8 : EGR/HCaC	171.8±6.0 <sup>ab</sup>	107.5±3.7 <sup>a</sup>
Group 9 : EGR/CaCGI	166.7±5.7 <sup>ab</sup>	103.6±5.1 <sup>ab</sup>
F-value <sup>2)</sup>		
A	NS	NS
B	<0.05	<0.05
C	NS	NS
D	NS	<0.05
E	NS	NS

<sup>1)</sup>Refer to Table 1 for the legend  
 All values are the mean±standard error  
 Values bearing different superscripts are significantly different among experimental groups(p<0.05)  
<sup>2)</sup>Determined by Kruskal-Wallis procedure for contrast among groups  
 A: Contrast of group 1 and group 2  
 B: Contrast of group 3 and group 4  
 C: Contrast of group 2 and group 3, 4  
 D: Contrast of group 2 and group 5, 6, 7, 8, 9  
 E: Contrast of group 5 and group 6, 7, 8, 9  
 NS: Not significant

±0.011%와 0.259±0.015%로 유의한 차이를 나타낸 보고와 본 실험결과와 유사한 결과를 얻었다. 일반적으로

로 난소절제에 의한 골손실이 있을 것으로 알려져 있으나, 본 연구에서는 난소절제에 의해 골질량은 변하지 않았다. 또한 본 연구의 실험기간은 난소절제 후 10주로서 쥐의 생애주기 2~3년을 고려해 볼 때 난소절제가 골에 미치는 영향을 직접적으로 알아보는 데는 실험기간이 너무 짧았다고 사료된다(34). 그러나 골질량을 g계중당으로 환산할 경우, 난소를 절제한 군에서 골질량이 현저히 감소하였다. 이상의 결과로 보아 체중에 영향을 받는 대퇴골은 난소절제로 인한 체중증가에 따라 체중이 골격에 물리적인 힘을 가하여 골격에 대한 부갑상선 호르몬이나 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>의 역할에 저항력이 높아 골손실이 적은 것이라 생각된다. 난소절제 후 estrogen 투여군, estrogen/칼슘 혼합군이 각각 3.29mg/g B.W., 3.25mg/g B.W.로 난소절제군에 비하여 높았다. 그러나 estrogen 점진적 감소군은 2.75mg/g B.W.로 난소절제군과 비슷한 골질량을 보였다. 뼈의 길이는 34.9±0.5~36.2±0.3mm로 각 군간에 차이는 보이지 않았다. 뼈의 강도는 4.7±0.3~6.0±0.2kg 중 범위로 estrogen/칼슘 혼합군에서 가장 높았다. 그러나 난소를 절제한 군과 난소를 절제하지 않은 군은 각각 5.5±0.3kg 중, 5.3±0.3kg 중으로 난소절제 여부에 따른 차이는 없었다. 회분 함량은 난소를 절제한 군과 난소를 절제하지 않은 군이 각각 278.34±7.06mg, 276.99±5.83mg으로 두군간에 차이는 없었다. 그러나 estrogen 점진적 감소군에서는 226.59±5.79mg로 현저히 감소하였다. 이것

**Table 7. Weight, density and content of ash in right scapula**

Groups <sup>1)</sup>	Wet weight (mg)	Dried weight (mg)	Density (mg/cm <sup>3</sup> )	Ash (mg)
Group 1 : Sham	260.5± 7.7 <sup>a</sup>	158.9±3.9 <sup>a</sup>	3.4±0.1 <sup>ab</sup>	81.9±2.2 <sup>a</sup>
Group 2 : S	257.4± 8.4 <sup>a</sup>	159.4±2.7 <sup>a</sup>	3.2±0.1 <sup>abcd</sup>	81.0±1.4 <sup>a</sup>
Group 3 : HCaL	239.8± 9.3 <sup>ab</sup>	153.5±2.6 <sup>a</sup>	3.3±0.1 <sup>abc</sup>	76.8±1.8 <sup>ab</sup>
Group 4 : HCaC	240.8± 9.3 <sup>ab</sup>	158.3±4.9 <sup>a</sup>	3.6±0.1 <sup>a</sup>	78.0±2.9 <sup>ab</sup>
Group 5 : E	259.2±11.0 <sup>a</sup>	158.4±2.6 <sup>a</sup>	3.1±0.1 <sup>cd</sup>	77.4±1.6 <sup>ab</sup>
Group 6 : E/HCaC	261.9± 8.2 <sup>a</sup>	160.3±2.4 <sup>a</sup>	3.1±0.2 <sup>cd</sup>	78.6±1.1 <sup>ab</sup>
Group 7 : EGR	238.3± 8.7 <sup>b</sup>	148.5±4.4 <sup>a</sup>	3.2±0.1 <sup>bcd</sup>	70.9±2.6 <sup>b</sup>
Group 8 : EGR/HCaC	247.4± 7.9 <sup>ab</sup>	150.2±5.2 <sup>a</sup>	3.0±0.1 <sup>d</sup>	73.8±2.4 <sup>b</sup>
Group 9 : EGR/CaCGI	244.2± 3.5 <sup>ab</sup>	148.2±5.0 <sup>a</sup>	3.1±0.1 <sup>bcd</sup>	73.1±2.3 <sup>b</sup>
F-value <sup>2)</sup>				
A	NS	NS	NS	NS
B	NS	NS	NS	NS
C	NS	NS	NS	NS
D	NS	<0.05	NS	<0.05
E	NS	NS	NS	NS

으로 estrogen을 점진적으로 감소시켜봄으로써 생체 내에서의 항상성을 기대했으나 그 효과는 없었고 난소를 절제한 군 보다도 현저히 낮음을 알 수 있었다.

오른쪽 대퇴골의 칼슘 함량은 난소를 절제한 군과 난소를 절제하지 않은 군에서 각각 179.5mg과 170.6mg으로 난소절제 여부에 따른 차이를 보이지 않았다. 칼슘염의 종류에 따른 대퇴골의 칼슘 함량은 탄산칼슘 및 젖산칼슘이 각각 181.3±4.6mg과 168.6±4.6mg으로 탄산칼슘 투여군에서 유의하게( $p<0.05$ ) 높았다. 또한 estrogen/칼슘 혼합군에서 182.8±6.6mg로 가장 높은 칼슘 함량을 보였다. 회분 중에 칼슘이 차지하는 비율도 estrogen/칼슘 혼합군이 가장 높았으나 각 군마다 차이는 없었다. Ornoy 등(35)은 난소절제 쥐에게 estrogen을 투여한 경우에 골칼슘 함량이 증가하였다고 보고하였다.

오른쪽 대퇴골의 인 함량은 난소를 절제한 군과 난소를 절제하지 않은 군에서 각각 94.6±3.1mg, 96.3±2.2mg으로 난소절제 여부에 따른 차이를 보이지 않았다. 칼슘염의 종류에 따른 대퇴골의 인 함량은 탄산칼슘 및 젖산칼슘이 각각 96.7±2.6mg, 107.4±3.5mg로 탄산칼슘 투여군에서 대퇴골의 인 함량이 유의하게( $p<0.05$ ) 높았다. 또한 estrogen/칼슘 혼합군에서 110.4±2.9mg으로 가장 높은 인 함량을 보였다.

### 견갑골의 무게, 밀도, 회분 및 무기질 함량

견갑골의 무게, 밀도, 회분 및 무기질 함량은 Table 7 및 Table 8과 같다. 오른쪽 견갑골의 젖은 무게는 난소를 절제한 군과 난소를 절제하지 않은 군간에 257.4±8.4mg 및 260.5±7.7mg로 차이는 없었다. 또한 estrogen 투여군에서도 견갑골의 젖은 무게는 259.2±11.0mg였고, estrogen/칼슘 혼합군은 261.9±8.2mg으로 난소를 절제하지 않은 군과 비슷하였다.

뼈의 밀도는 난소를 절제한 군과 난소를 절제하지 않은 군간에 159.4±2.7mg 및 158.9±3.9mg로 차이는 없었다. 회분 함량은 난소를 절제한 군과 난소를 절제하지 않은 군간에 81.0±1.4mg 및 81.9±2.2mg로 차이는 없었다. 뼈 중 칼슘 함량 및 인 함량은 난소를 절제한 군과 난소를 절제하지 않은 군간에 차이는 없었다. 난소절제 후 estrogen 투여, estrogen/칼슘 혼합 투여군에서 뼈의 젖은 무게, 밀도, 회분 함량, 칼슘 함량, 인 함량은 난소를 절제하지 않은 군과 비슷한 값을 보였다. 그러나 estrogen 점진적 감소군에서는 뼈의 젖은 무게 및 회분 함량은 가장 낮은 값을 보였다.

### 요 약

본 연구는 폐경 후 여성에게 식이 칼슘염 형태, 에스트로겐 및 에스트로겐/칼슘 혼합요법이 골격 구성 성분에 미치는 영향을 알아보고자 난소절제쥐를 이용한 총 9군으로 분류하여 6주간 사육한 후 그 효과를 살펴 보았다. 오른쪽 대퇴골의 젖은 무게, 밀도, 길이, 강도, 회분 함량은 난소를 절제한 군과 난소를 절제하지 않은 군간에 차이는 없었다. 그러나 대퇴골의 젖은 무게는 체중 당으로 표현한 값은 난소를 절제한 군에서 낮았다. 이것은 난소를 절제한 쥐의 체중부하로 인해 골격 구성 성분은 변화가 없는 것으로 사료된다. 난소절제 후 estrogen 투여, estrogen/칼슘 혼합군에서 체중당 젖은 무게는 증가함을 보여 주었다. 난소절제 후 estrogen 점진적 감소군에서 강도, 회분 함량, 칼슘 함량, 인 함량이 가장 낮았다. 견갑골의 젖은 무게, 밀도, 회분 함량, 칼슘 함량, 인 함량은 난소를 절제한 군과 난소를 절제하지 않은 군간에 차이는 없었다. 난소절제 후 estrogen 점진적 감소군에서 뼈의 젖은 무게와 회분 함량이 모든 군에 비해 낮았고 고칼슘을 투여하거나, 칼슘을 점진적으로 증가시키는 것이 골손실을 다소 감소시켰음을 알 수 있었다. 이상의 성적으로 보아 난소절제 여부에 따른 골격구성 성분에는 변화가 없었다. 난소절제 후 estrogen 및 estrogen/칼슘 혼합요법 골격손실을 상당량 방지 할 수 있었고 estrogen 점진적 감소군은 골

Table 8. Content of mineral in right scapula

Groups <sup>1)</sup>	Ca(mg)	P(mg)
Group 1 : Sham	43.5±1.2 <sup>b</sup>	21.9±1.1 <sup>d</sup>
Group 2 : S	45.0±1.4 <sup>ab</sup>	23.4±0.8 <sup>bcd</sup>
Group 3 : HCaL	43.2±1.1 <sup>b</sup>	23.1±0.6 <sup>cd</sup>
Group 4 : HCaC	47.2±1.4 <sup>ab</sup>	25.8±0.9 <sup>abc</sup>
Group 5 : E	48.0±1.1 <sup>a</sup>	25.5±0.7 <sup>abc</sup>
Group 6 : E/HCaC	49.2±1.3 <sup>a</sup>	26.6±0.8 <sup>a</sup>
Group 7 : EGR	47.7±1.2 <sup>a</sup>	26.0±0.8 <sup>ab</sup>
Group 8 : EGR/HCaC	48.4±1.4 <sup>a</sup>	26.1±1.0 <sup>ab</sup>
Group 9 : EGR/CaCGI	46.3±1.9 <sup>ab</sup>	24.4±1.0 <sup>abcd</sup>
F-value <sup>2)</sup>		
A	NS	NS
B	<0.05	<0.05
C	NS	NS
D	<0.05	<0.05
E	NS	NS

<sup>1)</sup>Refer to Table 1 for the legend

All values are the mean±standard error

Values bearing different superscripts are significantly different among experimental groups( $p<0.05$ )

<sup>2)</sup>Determined by Kruskal-Wallis procedure for contrast among groups

A: Contrast of group 1 and group 2

B: Contrast of group 3 and group 4

C: Contrast of group 2 and group 3, 4

D: Contrast of group 2 and group 5, 6, 7, 8, 9

E: Contrast of group 5 and group 6, 7, 8, 9

NS: Not significant



격손실을 가져옴을 알 수 있었다. Estrogen 점진적 감소에 고칼슘, 칼슘 점진적 증가투여는 골격 구성 성분의 손실을 다소 방지할 수 있음을 알 수 있었다.

### 감사의 글

본 논문은 1996년도 전남대학교 가정과학연구소의 연구비에 의해서 연구되었으며 이에 감사드립니다.

### 문헌

- Cummings, S. R., Kelsey, J. L., Nevitt, M. C. and O'Dowd, K. J. : Epidemiology of osteoporosis and osteoporotic fractures. *Epidemiol. Rev.*, **7**, 178(1985)
- Riggs, B. L. and Melton III, L. J. : Involutional osteoporosis. *N. Engl. J. Med.*, **314**, 1676(1986)
- 장준섭 : 골다공증성 골절의 예방과 치료. 대한골대사학회지, **1**, 147(1995)
- Harrison, M. and Fraser, R. : Calcium metabolism in osteoporosis. *Lancet*, **1**, 1015(1961)
- Cohn, S. H., Abesamis, C., Yasumura, S., Aloia, J. F., Zanzi, I. and Ellis, K. J. : Comparative skeletal mass and radial bone mineral content in black and white women. *Metabolism*, **26**, 171(1977)
- Harrison, M. and Fraser, R. : Calcium metabolism in osteoporosis. *Lancet*, **1**, 1015(1961)
- Whedon, G. D. : Effects of high calcium intakes on bones, blood and soft tissue; relationship of calcium intake to balance in osteoporosis. *Fed. Proc.*, **18**, 1112(1959)
- Reid, I. R. and Ibbertson, H. K. : Calcium supplements in the prevention of steroid-induced osteoporosis. *Am. J. Clin. Nutr.*, **44**, 287(1986)
- Thomas, M. L., Simmon, D. J., Kidder, L. and Ibarra, M. J. : Calcium metabolism and bone mineralization in female rats fed diets marginally sufficient in calcium : effects of increased dietary calcium intake. *Bone and Mineral*, **12**, 1(1991)
- Heaney, R. P., Recker, R. R. and Saville, P. D. : Menopausal changes in calcium balance performance. *J. Lab. Clin. Med.*, **92**, 953(1978)
- Wronski, T. J., Cintron, M., Doherty, A. L. and Dann, L. M. : Estrogen treatment prevents osteopenia and depresses bone turnover in ovariectomized rats. *Endocrinology*, **123**, 681(1988)
- Anderson, J. J. B., Greenfield, J. W., Posada, J. R. and Crackel, W. C. : Effect of estrogen on bone mineral turnover in mature female rats as measured by strontium, <sup>85</sup>. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **135**, 883(1970)
- Cauley, J. A., Gutai, J. P., Sandler, R. B., Laporte, R. E., Kuller, L. H. and Sashin, D. : The relationship of endogenous estrogen to bone density and bone area in normal postmenopausal women. *Am. J. Epidemiol.*, **1214**, 752(1986)
- Cruess, R. L. and Hong, K. C. : The effect of long term estrogen administration on bone metabolism in the female rat. *Endocrinology*, **104**, 1188(1979)
- Horsman, A., Jones, M., Francis, R. and Nordin, C. : The effect of estrogen dose on postmenopausal bone loss. *N. Engl. J. Med.*, **309**, 1405(1983)
- Christiansen, C., Christensen, M. S., Larsen, N. E. and Transbø, I. B. : Pathophysiological mechanisms of estrogen effect on bone metabolism : Dose-response relationships in early postmenopause woman. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **55**, 1124(1982)
- Lindgren, U. and Deluca, H. F. : Role of parathyroid hormone and 1,25-dihydroxy vitamin D<sub>3</sub> in the development of osteopenia in oophorectomized rats. *Calcif. Tissue. Int.*, **34**, 510(1982)
- Austin, L. A. and Heath III, H. : Calcitonin : Physiology and pathophysiology. *N. Engl. J. Med.*, **304**, 269(1981)
- McCulloch, R. G., Bailey, D. A., Houston, C. S. and Dodd, B. L. : Effects of physical activity, dietary calcium intake and selected life style factors on bone density in young women. *Can. Med. Assoc. J.*, **142**, 221(1990)
- Goodman, H. M. : Hormonal regulation of calcium metabolism. In "Basic medical endocrinology" 2th ed., Raven Press, New York, p.175(1992)
- Matcovic, V., Kostical, K., Simonovic, I., Buzina, R., Brodarec, A. and Nordin, B. E. C. : Bone states and fracture rats in two regions on Yugoslavia. *Am. J. Clin. Nutr.*, **32**, 540(1979)
- Dawson, H. B., Jaques, P. and Shipp, C. : Dietary calcium intake and bone loss from the spine in healthy postmenopausal women. *Am. J. Clin. Nutr.*, **46**, 685(1987)
- Committee on Diet and Health, NRC: Diet and Health. National Academy Press, Washington, D.C., p.347(1989)
- Albright, F., Smith, P. H. and Richardson, A. M. : Postmenopausal osteoporosis: its clinical features. *J. Am. Med. Assoc.*, **116**, 2465(1941)
- Eriksen, E. F., Colvard, D. S., Berg, N. J., Graham, M. L., Mann, K. G., Spelsberg, T. C. and Riggs, B. L. : Evidence of estrogen receptors in normal human osteoblast-like cells. *Science*, **241**, 84(1988)
- Heaney, R. P. : The calcium controversy : a middle ground between the extremens. Public Health rep(in press)
- Jick, H., Walker, A. M., Watkins, R. M. and D'wart, C. C. : Replacement of estrogens and breast cancer. *Am. J. Epidemiol.*, **112**, 586(1980)
- Geola, F. L., Frumar, A. M., Tataryn, I. V., Lu, K. H., Hershman, J. M., Eggena, P., Sambhi, M. P. and Judd, H. L. : Biological effects of various doses of conjugated equine estrogen in postmenopausal woman. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **51**, 620(1980)
- The American Institute of Nutrition : Report of the American Institute of Nutrition Ad Hoc Committee on Standards for Nutritional Studies. *J. Nutr.*, **107**, 1340(1977)
- Bray, D. L. and Briggs, G. M. : Decrease in bone density in young male guinea pigs fed high levels of ascorbic acid. *J. Nutr.*, **114**, 920(1984)
- Morris, H. A., Porter, S. J., Durbridge, T. C., Moore, R. J., Need, A. G. and Nordin, B. E. C. : Effects of oophorectomy on biochemical and bone variables in the rat. *Bone and Mineral*, **18**, 133(1992)

32. 윤정환, 이상선 : 난소절제에 의해 유발된 과식현상이 소장적응변화에 미치는 영향. *한국영양학회지*, **21**, 181 (1988)
33. Danielson, C. C., Mosekilde, L. and Svenstrup, B. : Cortical bone mass, composition and mechanical properties in female rats in relation to age, long-term ovariectomy, and estrogen substitution. *Calcif. Tissue Int.*, **52**, 26(1992)
34. 이상선, 윤정환 : 난소절제가 체조성에 미치는 장기적 영향. *한국영양학회지*, **22**, 102(1989)
35. Ornoy, A., Giror, S., Aner, R., Goldstein, M., Boyan, B. D. and Schwartz, Z. : Gender dependent effects of testosterone and  $17\beta$ -estradiol on bone growth and modeling in young mice. *Bone and Mineral*, **24**, 43 (1994)

(1997년 2월 4일 접수)