

An Effect of Dietary Chlorella on Bone Mineral Density in Postmenopausal Women

Yong-Ho Kim^{1†}, Yoo-Kyeong Hwang¹, Su-Mi Ko¹, Jung-Min Hwang¹,
Yong-Woo Lee¹, Hee-Kyung Seong² and Dong-Uk Kim³

¹Department of Biomedical Laboratory Science, Inje University, Kimhae 621-749,

²Department of Clinical Pathology, Sangge Paik Hospital, Seoul 139-707,

³Department of Internal Medicine, Pusan Paik Hospital, Inje University, Pusan 633-165

Age-related osteopenia and osteoporosis are common in postmenopausal women due to decrease in bone mass and ovarian function. A therapy for osteoporosis would depend on only drugs to inhibit bone loss, hormonal replacement therapy, exercise and dietary supplementation and it is very hard to find an ideal therapy for osteoporosis as yet. Chlorella which is rich in minerals such as calcium, magnesium, fatty acids, vitamins and sterol, could be applicable for prevention and co-treatment of osteoporosis, but it has yet to be studied. The purpose of this study was to assess the relationship between the effect of dietary chlorella on bone mineral density (BMD) and nutritional improvement. BMD was measured in the femoral neck and lumber spine portion.

Nutritional and bone turnover markers from blood samples were assessed serum alkaline phosphatase, hemoglobin, number of erythrocytes and total protein. Studies for the femur neck measurement showed that normal BMD increased 2.1% for the group fed chlorella supplemented diet for four month and increased 6.6% for group treated for one year when compared to the control group, and for the lumber spine measurements the four month group showed an increase of 9.1% over the control group, the one year group showed an increase of 64.2% over the control group. Hemoglobin content, number of erythrocytes and total protein showed similar increased patterns with BMD measurement, meanwhile, serum alkaline phosphatase increased 3% for the four month group and decrease 16% for the one year group compare to the control group. In conclusion, the postmenopausal women fed chlorella supplemented diet results in an increase in BMD. This is a marked increment in lumber spine, enhancement of nutritional state and stable bone turnover. This data showed a positive relationship between BMD and nutritional change with chlorella treatment, and suggested that chlorella dietary may lead to improving and preventing rapid loss of BMD in postmenopausal women.

Key Words: Chlorella, Osteoporosis, Postmenopausal women, Bone mineral density, Femur neck, Lumber spine

서 론

우리 인체를 구성하고 있는 오래되고 낡은 뼈는 흡수되어 없어지고, 새로운 뼈가 생성되어 교체되는 활동은 일생 동안 지속되며 어린 시절에는 뼈의 흡수보다 생성속도가 매우 빠르기 때문에 청소년기에는 새로운 뼈가 증가되고⁹⁾, 성년이 되면 뼈의 흡수와 생성속도가 균형을 이루게 되나 30대 후반 부터는 뼈의 흡수속도가 빨라져 연령의 증가에 따라서 골량

은 점차 감소하게 된다¹³⁾. 골량의 급격한 감소는 골다공증을 초래하게 되고¹⁴⁾, 이러한 변화는 특히 폐경후 여성의 난소 기능이 떨어지면서 현저하게 된다⁴⁾. 골다공증은 현재 만족할 만한 치료 방법이 없기 때문에 호르몬 대체요법, 식이요법 등 여러 복합적인 대증요법을 이용하고 있다⁵⁾. 골다공증을 예방·치료하기 위한 중요한 요법 중의 하나인 식이요법으로는 비타민 D, 칼슘, Phytoestrogen 등이 풍부한 식품을 이용하도록 권장되고 있다¹⁵⁾. 한편, 녹색 식물로 분류되는 클로렐라는 칼슘, 마그네슘과 같은 미네랄, 지방산 및 스테롤이 다량 함유되어 있고¹⁾, 식물 배양액에 첨가시 호르몬과 같은 작용을 나타낼 뿐만 아니라 식물 호르몬 생합성 조절 작용 등이 있다고 하였다⁶⁾. 이러한 클로렐라의 구성성분, 기능성 등에 대한 연구 결과는 골다공증의 예방, 치료를 위한 건강 보조식품으로 개발 가능성이 예상됨에도 불구하고 아직까지

*는 문 접수: 2002년 10월 23일

수정재접수: 2002년 11월 15일

†별책 요청 저자: 김용호, (우) 621-749 경남 김해시 어방동 607번지, 인제대학교 임상병리학과

Tel: 055-320-3481, Fax: 055-334-3426

e-mail: mlskimyh@ijnc.inje.ac.kr

이에 대한 연구 보고가 없다. 이에 본 연구는 폐경후 여성 40명을 대상으로 일정 기간 동안 클로렐라를 복용시킨 다음 대퇴골 및 척추골의 골밀도에 미치는 영향과 혈색소, 적혈구 수 및 총단백질량 측정을 통하여 영양상태를 평가하고자 실시되었다.

재료 및 방법

1. 연구 대상 및 클로렐라의 복용 방법

1) 대조군 (1군)

클로렐라를 복용한 경험이 없는 폐경후 여성으로, 하루 중 육체적인 활동을 적어도 6시간 이상 하고, 식사 및 생활양식이 상호 유사하며, 임상 및 진단 결과 현재 다른 질병을 앓고 있지 않은 여성 22명을 선별하였다.

2) 단기실험군 (2군)

1군의 여성들에게 대조군에 필요한 모든 실험적 분석이 완료된 후 1일 4 gm 씩의 클로렐라를 하루 2회에 나누어 4개월 동안 복용케 하였으며, 이 기간 동안 특별한 칼슘제제, 골다공증 치료제를 복용하지 못하도록 지도하였고, 주기적으로 임상적인 진단 평가를 하였다.

3) 장기실험군 (3군)

1년 이상 클로렐라를 1일 4 gm 씩 1일 2회로 나누어 꾸준히 복용한 폐경후 여성 18명을 선택하였다. 이들은 1년간의 실험이 완료된 시점을 기준으로 1년 이내에 다른 질병으로 치료를 받은 사실이 없고, 칼슘제제, 골다공증 치료제 등을 복용한 사실이 없는 여성으로 일상적인 식사, 활동을 유지하고 있는 실험군을 선정하였다.

2. 클로렐라

(주) 대상에서 건강보조식품으로 암소배양시켜 제조한 순수 클로렐라 정체를 공급받아 복용시켰다. 종균의 분리는 청정지역의 수개소 저수지에서 채취한 녹조류 함유액 1 ml를 120±5℃에서 10~15분 동안 살균된 50 ml의 분리용 액체배지(포도당 1%, 제1인산칼륨 0.1%, 제2인산칼륨 0.1%, 황산마그네슘 0.2%, 황산제1철 0.001%, 구연산나트륨 0.1%, 요소 0.2%, pH 7.5)가 들어 있는 500 ml의 삼각후라스크에 접종하고 차광된 암배양 조건의 항온진탕기 내에서 분당 120회의 왕복 진탕으로 7~10일간 30℃에서 배양 후, 이 배양액을 121℃에서 15분간 고압 멸균시킨 순수 분리용 한천 평판배지(분리용 액체배지에 agar를 2% 첨가)에 희석도말하여 30℃에서 7~10일간 정치배양 후 콜로니가 크고, 진한 녹색을 나타내는 것을 선택하였다.

3. 혈액 분석

대조·실험군에 대한 혈액 분석 중 생화학적 분석은 Olym-

pus AU5200 (Olympus, Japan) 자동분석장비와 Asan kit를 이용하여 분석하였으며, 혈액학적 분석은 Sysmex SE9000 (Sysmex, Japan) 장비와 Sysmex사의 관련 시약을 이용하여 분석하였다.

4. 골밀도의 측정

골밀도의 측정은 정량적인 골밀도 측정법을 이용하였으며, Lunar DPX-L (Lunar, USA) 장비를 이용하여 측정하려는 특정 부위 중 3 cm³ 상의 뼈 무기질 존재 유무를 밀도로 환산하는 방법으로 Femur neck, Lumber spin L2-4 부위를 촬영하였다.

5. 통계 분석

모든 실험 결과는 mean±SD 값으로 표기하였고, 결과 분석은 t-test로 하였으며, 유의수준은 5% 이하로 하였다.

결 과

1. 실험군의 연령 분포 및 특성

대조군 및 단기실험군 (2군)의 평균 연령은 62±4세이었으며, 이들은 모두 동일한 직장에서 하루 6시간 이상의 육체적인 노동을 하고 있는 일용직 직장인으로 구성되었다.

골다공증 위험요소와 관련된 설문조사에서 모두 정상적으로 운동을 하고, 햇볕을 자주 못 쬐임이 90%, 아이 출산경력 100%, 음주 40%, 흡연자 25%, 하루 한잔 이하 커피를 마시는 사람 65%, 및 75%가 질병 치료 경험이 전혀 없었다. 응답자의 90%가 우유, 미역, 멸치, 두부를 즐겨먹거나 늘 섭취하였고 70% 이상이 추어탕을 즐겨 먹었고 90%가 편식을 하지 않았다. 장기실험군 (3군)의 평균 연령은 59±5세로서 단기실험군 (2군)에 대한 양성 대조군으로 하였다.

2. 혈액학적 분석

대조군에 대한 혈색소 분석은 11.0±0.7 gm/dl이었으며 클로렐라를 4개월 동안 복용한 단기실험군 12.1±0.8 gm/dl로 평균 3.2% ($P=0.048$)가 증가되었으며 이에 비하여 장기실험군은 12.9±1.2 gm/dl ($P<0.001$)로 통계학적 의의가 있었다. 적혈구수는 대조군 $3.84\pm 0.33\times 10^6/\text{mm}^3$ 이었으며 단, 장기실험군은 $3.81\pm 0.36\times 10^6/\text{mm}^3$, $4.25\pm 0.33\times 10^6/\text{mm}^3$ 로서 혈색소 측정 값과 같은 경향을 보였다. 고전적 골형성 마커인 총 혈청 알칼리인산효소의 측정 값은 대조군 167±33 units, 단, 장기실험군 173±44, 142±32 units로 통계적인 의의는 없었으나 변화 경향은 뚜렷하였다. 이외에도 총단백질량은 대조군 7.4±0.4 gm/dl, 단기 및 장기실험군 각각 7.5±0.4 gm/dl, 7.8±0.4 gm/dl로서 통계적 의의는 없으나 클로렐라 복용에 따라 다소 증가되는 경향을 나타내었다 (Table 1).

Table 1. Mean analysis data with blood components of the group I, II and III

Blood components	Group I (n=22)	Group II (n=22)	Group III (n=18)
Hgb (gm/dl)	11.0±0.7	12.1±0.8	12.9±1.2*
RBC (×10 ⁶ /mm ³)	3.84±0.33	3.81±0.36	4.25±0.33*
SALP (unit)	167±33	173±44	142±32
TP (gm/dl)	7.4±0.4	7.5±0.4	7.8±0.4**

Group I: Control, Group II: Short term subject, Group III: Long term subject, Hgb: Hemoglobin, RBC: Red Blood Cell, SALP: Serum alkaline phosphatase, TP: Total protein, *P*-value: **P*<0.0001 Group II VS Group I, ***P*<0.0006 Group III VS Group

Table 2. Mean T-score of femur neck and lumber spine in group I, II and III

BMD	Group I (n=22)	Group II (n=22)	Group III (n=18)
Femur neck	-1.17±1.05	-1.23±0.98 (<i>P</i> =0.396)	-1.28±1.00 (<i>P</i> =0.42)
Lumber spine L2-4	-2.13±1.41	-1.99±1.40 (<i>P</i> =0.129)	-0.89±0.90 (<i>P</i> =0.007)

Group I: Control, Group II: Short term subject, Group III: Long term subject, BMD: Bone mineral density

Table 3. Differences between group I, II and III in BMD T-score at femur neck and lumber spine who fed chlorella supplemented diet for 0, 4 and 12 months

Classification	Group I (n=22)		Group II (n=22)		Group III (n=18)	
	Femur neck	Lumber spine L2-4	Femur neck	Lumber spine L2-4	Femur neck	Lumber spine L2-4
Normal (%)	52.4	13.6	54.5	22.7	61.1	77.8
Osteopenia (%)	42.9	36.4	45.5	36.4	33.3	22.2
Osteoporosis (%)	4.7	50	0	40.9	5.6	0

Group I: Control, Group II: Short term subject, Group III: Long term subject. BMD T-score classified by WHO recommendation (Normal: -1.4 and above -1.4, Osteopenia: -1.5~-2.4 and Osteoporosis: -2.5 and below -2.5)

3. 골밀도 측정

각 실험군에 대하여 인체를 구성하는 뼈 부위 중 골밀도의 변화를 예민하게 반영하고 있는 Femur neck과 Lumber spine에 대하여 골밀도를 측정하여 WHO 기준에 의하여 다음과 같이 평가하였다. T-score가 -1.4 이상인 경우 normal, -2.4~-1.5인 경우 osteopenia, -2.5 이하인 경우는 osteoporosis로 판정하였다. 제1실험군의 Femur neck에 대한 평균 T-score는 -1.17±1.05 이었으며, 전체 촬영자 중 osteopenia 42.9%, osteoporosis 4.7% 및 정상 52.4%로 판정되었다. 이에 비하여 클로렐라를 4개월간 복용한 동일한 실험자들인 제2실험군을 촬영한 결과 평균 T-score는 -1.23±0.98로 평균 골밀도 값은 감소되었으나 개인별 T-score에 의한 판정 결과 정상 범위에 속한 사람 54.5%, osteopenia 45.5%로 나타내어 클로렐라 복용 전에 비하여 골밀도가 다소 증가하였다 (Table 2, 3, *P*=0.396). 또한 클로렐라를 1년 이상 장기 복용한 다른 실험 대상군인 제3실험군의 평균 T-score는 -1.28±1.00 이었고 개인별 T-score를 이용한 판정 결과 전체 촬영자 중 정상 범위에 속한 사람이 61.1%, osteopenia 33.3%, osteoporosis 5.6%로 클로렐라 단

기 복용군에 비하여 골밀도가 크게 향상되었다 (Table 2, 3, *P*=0.42). 이들의 골밀도 측정 결과를 기준으로 한 정상적인 골밀도를 유지하고 있는 사람은 Fig. 1에서 볼 수 있는 바와 같이 정상 범위에 속하는 실험 대상자 1, 2, 3군에 대하여 백분율을 계산한 결과 각각 52.4, 54.5, 61.1%로 점차 증가하는 경향을 보였고, osteopenia와 osteoporosis를 합한 비정상 골밀도의 범주에 속한 발현자는 각각 47.6, 45.5, 38.9%로 점차 감소되었다 (Fig. 1). 또한 Lumber spin L2-4에 대한 골밀도 분석 결과, 대조군인 제1실험군의 평균 T-score는 -2.13±1.41로 동일 실험군의 Femur neck에 비하여 높았고, 정상 범위는 13.6%이었다. 이에 비하여 클로렐라를 4개월 동안 복용한 제2군 골밀도의 평균 T-score는 -1.99±1.40으로 골밀도가 증가되었고 (*P*=0.129) Femur neck에 비하여 골밀도가 더욱 빠르게 향상되었다. 제3군의 골밀도 평균 T-score는 -0.89±0.90을 보여 1, 2군에 비하여 현저한 골밀도의 증가를 보여주고 있었다 (Table 2, *P*=0.007). 골밀도 측정 결과의 비교에서는 정상인은 13.6%, 22.7% 및 77.8%의 순으로 나타내어 클로렐라의 복용 기간에 따라 현저하게 증가되는 경향을 나타내었다. 또한 osteopenia와 osteoporosis를 합한 비정상 골밀도 판정자는 86.4

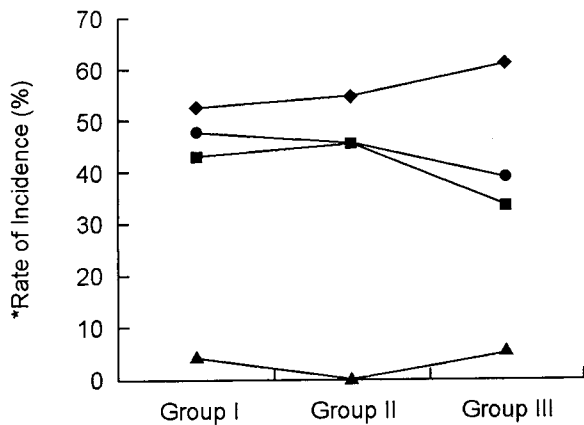


Fig. 1. Change in BMD of the femur neck of postmenopausal women fed chlorella supplemented diet. *Rate of incidence are calculated from the number of people. (◆) Normal, (●) Osteopenia + Osteoporosis, (■) Osteopenia, (▲) Osteoporosis

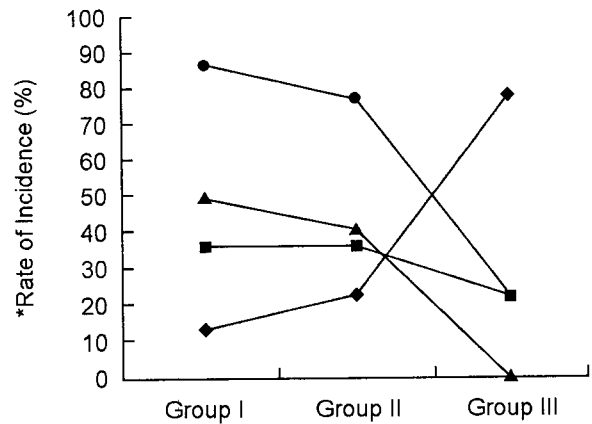


Fig. 2. Change in BMD of the lumbar spine L2-4 of postmenopausal women fed chlorella supplemented diet. *Rate of incidence are calculated from the number of people. (◆) Normal, (●) Osteopenia + Osteoporosis, (■) Osteopenia, (▲) Osteoporosis

77.3 및 22.2%로 감소되어 정상인의 경향과 상반되는 상관성을 나타내었다 (Table 2, 3, Fig. 2).

고 찰

골다공증의 원인은 유전적인 요인을 비롯하여 영양 섭취, 운동 부족 등과 관련되어 있으며, 이밖에도 호르몬 이상, 약물복용, 음주, 흡연 등이 중요한 요인으로 고려되고 있다⁸⁾. 골다공증은 일단 발생되면 완전히 고칠 수 있는 획기적인 치료 방법이 아직 없으므로 예방이 매우 강조되는 질환이다⁹⁾. 이러한 골다공증의 예방을 위한 요인 중 식이와 관련된 것 중에는 wild yams의 섭취¹¹⁾, 동양인에서의 두부, 콩나물 섭취 등을 통한 Phytoestrogen, Isoflavin 및 칼슘이 풍부한 식이의 섭취는 골다공증의 예방에 매우 효과적이라는 연구 결과가 있다¹⁰⁾. 한편, 클로렐라를 구성하고 있는 성분 중에는 골형성에 필요한 칼슘, 인, 마그네슘, 아연 등의 미네랄, 비타민, Pregnanolone과 같은 호르몬 전구물질 등이 포함되어 있기 때문에^{6,12)} 골다공증의 예방·치료용 건강보조식품으로 그 효과가 기대된다.

본 연구에서는 폐경후 여성 40명을 대상으로 하여 클로렐라 식이를 전혀 투여하지 않은 군 (1군), 4개월 동안 투여한 군 (2군) 및 1년 이상 투여한 군 (3군)으로 나누어 복용시켰다.

클로렐라를 전혀 복용한 경험이 없는 대조군은 폐경후 평균 6년이 지난 여성들을 대상으로 하였다. 이들의 대퇴부 및 척추골의 골밀도를 분석한 결과 대퇴골의 평균 골밀도의 T-score는 -1.17 ± 1.05 , 척추골에서는 -2.13 ± 1.41 로서 척추골의 골밀도가 대퇴골에 비하여 훨씬 낮았다. 이는 여성의 경우 폐경전 이미 척추골 부위에서 골손실이 발생할 뿐만 아니라

척추골은 95% 가량이 해면골로 이루어져 있으므로 골 교체율이 다른 부위에 비하여 빠르고 영양상태, 호르몬에 의한 영향을 대퇴골보다 더욱 많이 받게 된다⁷⁾. 특히 여성은 치밀골보다 해면골의 손실률이 크기 때문에 폐경후 여성들에게서 볼 수 있는 대퇴골보다 척추골 골밀도가 낮게 나타날 수 있는 사실은⁴⁾ 본 실험 결과의 대조군인 1군에서도 동일한 결과를 보이고 있다.

클로렐라를 4개월 동안 복용시킨 후 측정된 결과에서는 대퇴골에서 정상적인 범위의 골밀도 값을 보인 실험자는 대조군에 비하여 2.1% 증가하였으며, 1년 이상 복용한 실험군에서는 6.6% 증가되어, 골다공증의 치료에 이용되고 있는 Estrogen, Alendronate의 초기 1년 치료 후 골밀도의 평균 증가율 5~6%와 유사한 결과를 보였고, Raloxigen, Calcitonin의 평균 3% 증가율보다는 높았다²⁾.

또한 척추골에 대한 골밀도 분석 결과 1, 2 및 3군에서 각각 정상 범위의 골밀도 값을 보인 사람은 13.6%, 22.7% 및 77.8%로서 대퇴골에서보다 척추골의 골밀도 증가율이 현저하게 빠른 결과를 보였다. 이는 폐경후 여성들의 골밀도 저하가 주로 영양, 호르몬 변화에 의하여 척추골에서 많이 발생될 수 있다는 사실을 감안하면⁴⁾, 고영양성분 및 호르몬 전구체 등이 포함되어져 있는 클로렐라 복용은 폐경후 여성들의 영양, 호르몬 대사 등에 영향을 미칠 수 있을 것으로 생각된다.

동일한 실험군에서 측정된 골대사율을 나타내는 총 알카리성인산효소의 분석 값은 1, 2, 3군에서 각각 167 ± 33 units, 173 ± 44 units 그리고 142 ± 32 units를 보여 1군에서도 비교적 높은 골 교체율을 반영하고 있으며, 4개월 동안 클로렐라를 복용한 2군에서는 1군에서보다 평균 3% 증가되어 대퇴골에서 골밀도 증가율에 유사하였으며, 3군에서는 1군에 비하여

오히려 평균 16% 감소되어 대조군에 비하여 매우 안정된 골교체율을 보이고 있다. 또한 골수에서 생성되는 혈색소량, 적혈구수를 골밀도와 동시에 분석해 본 결과 상호 관련성은 연계시킬 수 없지만, 골상태의 개선에 따라 골수 생성물의 변화와 실험군의 영양상태의 개선을 비교할 수 있을 것으로 판단하였다. 1, 2, 3군의 혈색소 측정 결과는 11.8 ± 0.7 gm/dl, 12.1 ± 0.8 gm/dl 및 12.9 ± 1.2 gm/dl로서 클로렐라 복용 기간에 따라 혈색소가 점차 증가되는 경향이 관찰되었으며, 특히 2, 3군의 혈색소량 증가와 총단백질의 점진적 증가 현상은 실험군의 영양상태 개선을 반영하며, 이러한 영양상태의 개선이 골밀도 증가에 간접적으로 기여하였을 가능성도 간과할 수는 없을 것 같다. 적혈구수 측정 결과는 혈색소 측정 분석경향과 유사한 경향을 보여주고 있다.

결론적으로 폐경후 여성에서 클로렐라의 단, 장기 복용은 골다공증 치료제로 인한 골밀도 증가율과 유사한 경향을 대퇴골에서 보이고 있으며, 척추골에서는 현저한 골밀도 증가를 보이고 있다. 이러한 경향은 실험군에 대하여 동시 분석된 혈청 총 알카리성인산효소, 혈색소, 총적혈구수 및 총단백질에 대한 실험 결과도 영양상태 개선, 골대사율의 증가 및 안정적 골전환율을 나타내어 실험군의 골밀도의 점차적 증가율과 유사한 경향을 보였다. 본 연구 결과 클로렐라는 폐경후 여성의 골밀도 저하 예방, 골다공증 치료보조제의 기능성 식품으로서의 가능성을 제시하였다.

참 고 문 헌

- 1) Amos Richard (1997): Chemical composition of chlorella, pp. 340-350. "Micro algal mass culture", CRC, Boston.
- 2) Anastasopoulou C and Rude RK (2002): Bone mineral density screening: Assessment of influence on prevention and treatment of osteoporosis. *Endocr Pract*, **8(3)**: 199-201.
- 3) Anderson JJ and Metz JA (1993): Contributions of dietary calcium and physical activity to primary prevention of osteoporosis in female. *Journal of American College of Nutrition*, **12(4)**: 378-383.
- 4) Andon MB, Smith KT and Bracker M (1991): Spinal bone

density and calcium in take in healthy postmenopausal women. *Am J Clin Nurtur*, **54**: 927-929.

- 5) Biskobing DM, Norg AM and Downs Jr R (2002): Novel therapeutic options for osteoporosis. *Curr Opin Rheumatol*, **14(4)**: 447-452.
- 6) Chlorella strain research team (2001): Application of chlorella to agricultural field. *ORB*, **9**: 18-22.
- 7) Freudenheim JL, Johnson NE and Smith EL (1986): Relationships between usual nutrients in take and bone-mineral content of women 35, 65 years of age: longitudinal and cross-section analysis. *Am J Clin Nurt*, **44**: 863-876.
- 8) Halkanbach A (1993): Bone metabolism before and after irradiation with ultraviolet light. *European Journal of Applied Physiology*, **4**: 156-158.
- 9) Hu JH, Zhao XH and Jia JB (1993): Dietary calcium and bone density among middle-aged and elderly women in china. *Am J Clin Nur*, **58**: 219-229.
- 10) Humfrey CD (1998): Phytoestrogens and human health effects: weighing up the current evidence. *Natural Toxins*, **6**: 51-59.
- 11) John RL (1995): History of progesterone's discovery and early uses. 1-4. BLL publishing CA.
- 12) Lee YR (1998): Constituents and sterol of chlorella with organic culture. Department of chemistry, Graduated school Pusan National University.
- 13) Mazess RB (1982): On aging bone lose. *Clin Orthop*, **165**: 239-252.
- 14) Nguyen TV, Kelly PJ, Sambrook PN and Gilbert C (1994): Life style factors and bone density in the elderly: Implication for Osteoporosis prevention. *J Bone Mineral Res*, **9(9)**: 1339-1346.
- 15) Oh TJ, Hong ES, Baik IK, Lee HS and Lim HS (1996): Effects of dietary calcium, protein and phosphorus in takes on bone mineral density in Korean premenopausal women. *Korean J Nutr*, **29(1)**: 59-69.