

폐경 후 여성에서 대두 이소플라본 공급 및 운동처방이 골밀도 및 소변 디옥시피리디놀린에 미치는 영향*

승정자¹⁾ · 윤미은^{1)§} · 이재구²⁾ · 김미현¹⁾ · 이형신³⁾

숙명여자대학교 식품영양학과,¹⁾ 삼육대학교 생활체육학과,²⁾ 한국보건산업진흥원 보건의료사업단³⁾

Effects of Soy Isoflavone Supplementation and Exercise on Bone Mineral Density and Urinary Deoxypyridinoline in Postmenopausal Women*

Sung, Chung-Ja¹⁾ · Yun, Mi-Eun^{1)§} · Lee, Jae-Koo²⁾ · Kim, Mi-Hyun¹⁾ · Lee, Haeng-Shin³⁾

Department of Food & Nutrition,¹⁾ Sookmyung Women's University, Seoul 140-742, Korea

Department of Physical Education,²⁾ Sahmyook University, Seoul 139-742, Korea

Department of FoodIndustry,³⁾ Korea Health Industry Development Institute, Seoul 156-050, Korea

ABSTRACT

We studied the effects of soy isoflavones supplementation with exercise on bone mineral density and the urinary excretion of deoxypyridinoline as an index of bone resorption rates in postmenopausal women. A total of 67 postmenopausal women were assigned to Isoflavone (90 mg/day) or placebo groups. These groups were further divided into groups that undergone a regular exercise or a rather sedentary state performing daily activity only. Four groups were Placebo-control group (n = 16), Placebo-exercise group (n = 16), Isoflavone-sedentary group (n = 19) and Isoflavone-exercise group (n = 16). After the intervention, we compared anthropometric measurement, dietary recall, bone mineral density (femoral neck, lumbar spine), urinary deoxypyridinoline between the groups and between the pre and post studies. There were no significant differences between the four groups in terms of average age, height, weight, period after menopause at the baseline. The average age of the subjects were 55.2 yrs, average height, weight, period after menopause were 154.7 cm, 59.3 kg, 5.58 yrs, respectively. After eight week intervention period, there were no significant differences between the four groups in bone mineral density, but urinary deoxypyridinoline excretion was significantly decreased both in Isoflavone-sedentary and Isoflavone-Exercise groups. These results suggest that Isoflavone supplementation alone or with exercise may be preventive measures through the decrease of bone reabsorption rate in post-menopausal subjects. Whereas exercise alone did not appear to be an effective measure in bone loss with these subjects. (*Korean J Nutrition* 37(4): 291~301, 2004)

KEY WORDS : soy isoflavone, exercise, bone mineral density, urinary deoxypyridinoline, postmenopausal women.

서론

골다공증은 낮은 골밀도와 가벼운 외상에도 골절 위험율이 증가하는 특성이 있으며,¹⁾ 최근 조사에 따르면 골다공증 발병률의 증가는 노인 인구의 증가율을 훨씬 초과하는 것으로 보고되었다.²⁾ 특히 폐경 후 여성들에 있어서 사회적·의학적으로 많은 관심을 갖는 중요한 국민보건 문제로 대

두되고 있다. 아시아에서는 골절의 위험율이 증가하고 있지만 서구 지역에 비하면 아직도 낮은 것으로 보고되고 있다.³⁾ 이는 아시아인의 phytoestrogen인 이소플라본 섭취가 서구인들에 비해 10~100배 수준으로,^{4,5)} 낮은 칼슘 섭취에서도 골격 건강에 유익한 영향을 준 것으로 예측되고 있다.⁶⁻¹⁰⁾

대두 이소플라본은 에스트로젠과 구조가 유사하여 에스트로젠 수용체에 친화력을 가지며, 약하게 에스트로젠 기능을 하는 것으로 보고되어 호르몬 효과에 대한 연구가 활발하다.^{11,12)} 중국¹³⁾과 일본^{14,15)}의 폐경 후 여성을 대상으로 한 연구에서는 대두 이소플라본이 골격 건강에 긍정적인 효과를 나타냈으며, 동물실험들에서도 대두 이소플라본이 골량을

접수일 : 2004년 1월 2일

채택일 : 2004년 5월 25일

*This work was supported by grant No. R04-2000-00068 from the Korea Science & Engineering Foundation.

§To whom correspondence should be addressed.

유지하거나 증가시키는 효과에 대한 연구가 활발하다.¹⁶⁻¹⁸⁾ 그러나 폐경 후 여성을 대상으로 한 연구는 미비한 실정으로, 폐경 후 여성에게 대두 이소플라본을 보충했을 때, 24주 동안 55.6 mg/일 보충한 Potter¹⁹⁾와 24주 동안 80.4 mg/일 보충한 Alekel 등²⁰⁾의 연구에서는 골량이 2% 증가하였거나 요추의 골손실을 감소시켰다고 하였으나, Gallagher 등²¹⁾의 연구에서는 폐경 후 여성 3그룹에게 각각 0 mg, 52 mg, 96 mg 이소플라본을 9개월 동안 공급하였을 때, 골밀도에 미치는 효과가 없는 것으로 보고하였다. 소변 디옥시피리디놀린 (DPD : deoxypyridinoline)은 폐경 후 여성에서 폐경 전 여성에 비해 많이 배설되는 생화학지표로서 DPD의 감소는 골용해의 감소로 해석할 수 있다.²²⁾ 폐경 후 여성에게 이소플라본을 보충한 Uesugi 등²³⁾과 Pansini 등²⁴⁾의 연구와 제니스테인을 보충한 Morabito 등²⁵⁾의 연구에서는 소변의 디옥시피리디놀린 배설이 유의적으로 감소하였다. 한편, 운동은 폐경 후 여성에서 골밀도와 골질량을 증가시키는 것으로 알려져 있다.²⁶⁻²⁹⁾

골다공증은 다양하고 복합적인 원인에 의하여 발생되나 골다공증의 예방과 치료에는 영양, 호르몬, 운동 등이 주로 제안되고 있으며,³⁰⁾ 단일요법 보다 호르몬과 운동 등을 함께 적용하였을 때 더욱 효과적이었다는 연구들³¹⁻³⁴⁾이 보고되고 있다. 난소를 적출한 쥐에서 호르몬 대체요법과 트레이드밀 운동이 요추와 대퇴부의 골밀도에 추가적인 효과를 주는 것으로 보고하였으며,³¹⁾ 사람을 대상으로 한 연구들에서도 호르몬과 운동이 효과를 나타내었다.³²⁻³⁴⁾ Going 등¹⁾과 Villareal 등³⁵⁾은 호르몬 치료를 받는 폐경 후 여성에게 운동을 실시하였을 때 요추 골밀도가 유의적으로 증가하였다고 보고하였다. 그러나 여성호르몬인 에스트로겐의 장기간 치료는 유방암, 자궁암 등의 여러 가지 부작용을 초래할 수 있는 것으로 보고되고 있다.^{36,37)}

지금까지 행해진 연구들은 주로 외국인을 대상으로 하였으며, 몇몇 연구들에서는 운동의 효과가 확실하지 않았고, 호르몬 대체요법에 대해 조사하기도 하였으며, 국내에

서는 폐경 전 여성³⁸⁾에게 두유공급과 함께 운동을 실시하거나, 중년 여성⁴⁰⁾에게 칼슘보충과 함께 운동을 실시하였을 때는 골밀도가 증가 한 것으로 보고하였고, 노인 여성³⁹⁾에게 운동을 실시하여 운동이 골밀도에 영향을 미치지 않는 것으로 보고하였다. 따라서 폐경 후 여성을 대상으로 이소플라본 공급과 함께 운동을 실시한 연구는 부족한 실정이다.

그러므로 본 연구에서는 폐경 후 여성에서 대두 이소플라본 보충과 함께 실시한 운동처방이 골밀도와 골대사지표인 소변 디옥시피리디놀린에 미치는 영향을 살펴보고자 한다.

연구방법

1. 대상자 선정 및 연구기간

본 연구는 서울과 경기도 일부 지역에 거주하는 45~67세의 폐경 후 여성 67명을 대상으로 하였다. 연구대상자는 자연 폐경 후 경과기간이 1년 이상인 자로서 설문지 조사 결과, 갑상선질환과 당뇨병, 신장질환 등 골대사에 영향을 미칠 수 있는 질병이 있는 여성, 호르몬 치료를 포함해 골대사에 영향을 줄 수 있는 약물을 실험 전 6개월 내에 복용한 경험이 있는 여성 그리고 난소절제 수술을 받은 여성은 포함하지 않았다. 연구기간은 2002년 11월부터 12월까지 8주간 시행하였다.

2. 연구계획

연구대상자들을 폐경 후 경과기간 및 초기 골밀도에 구간 차이가 없도록 하여 보충 + 운동군 (IE, Isoflavone-exercise group), 운동군 (PE, Placebo-exercise group), 보충군 (IS, Isoflavone-sedentary group) 그리고 대조군 (PC, Placebo-control group)의 네 군으로 분류하였다 (Fig. 1). 이소플라본을 보충한 보충 + 운동군과 보충군에게는 Potter 등¹⁸⁾과 Alekel 등²⁰⁾ 그리고 Lee 등¹¹⁾의 연구 자료를 근거로 하여 (주)텍스진바이오텍에서 이소플라본 90 mg을 함유한 대두 이소플라본 추출물 캡슐을 공급받아 8주간 매일 저녁식사와 함께 1회 섭취하도록 하였다.

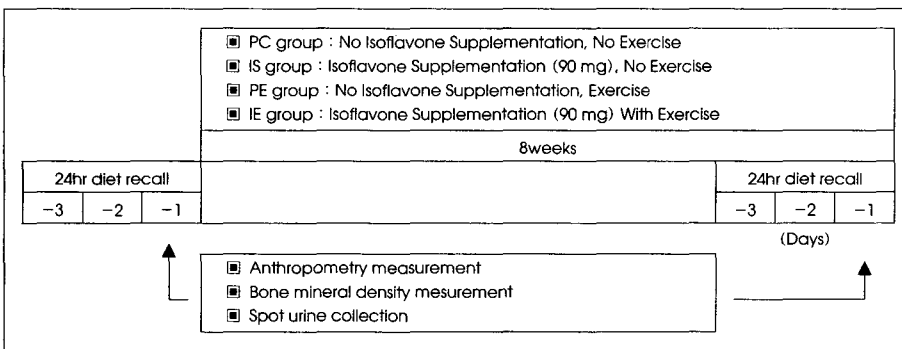


Fig. 1. Experimental design. PC : Placebo-control group, IS : Isoflavone-sedentary group, PE : Placebo-exercise group, IE : Isoflavone-exercise group.

한편 운동군과 대조군의 경우 위약 (전분) 캡슐을 8주간 매일 저녁식사와 함께 1회씩 공급하였다.

또한 보충 + 운동군과 운동군은 중력부하운동을 개인별로 처방하여 실시하였다. 연구대상자들에 대한 운동실행 프로토콜 (Table 1)은 이소플라본 보충 + 운동군 (IE)과 운동군 (PE) 모두 동일하게 실행하도록 하였다. 운동 시 트레이너의 지도로 10개 종목의 스트레칭을 5분 정도 실행한 뒤, 워밍업을 위하여 트레드밀에서 각자 적절한 보행속도 (4~6 Km/hr.)를 선택 조절하면서 10~15분간 보행토록 하였다. 보행을 마친 후 다시 매트 위에서 약 15분간 신체 국소부위에 대한 스트레칭을 수행하였다. 근력트레이닝은 보행에 주로 관련하는 7개 근군들에 대하여 집중 실시하였다. 실험 1주차에 모든 운동수행 대상자들은 7부위 근군에 대하여 최대근력 (1 RM : repetition maximum weight)을 측정하고, 최대근력의 60% 수준에서 2주간 각 부위별 12회를 3세트 반복하도록 하였다. 3주차부터 8주차까지는 최대근력의 80%로 3세트를 실행하였으며, 이후 운동부하증가는 매 3세트에서 10회 이상 최대 반복을 시도하여 15회의 반복을 할 수 있게 되면 최대근력을 다시 측정하고, 측정된 최대근력의 80% 수준에서 근력운동 3세트를 실행토록 하였다. 운동 수행기간 중 운동 순응율이 낮은 피검자는 연구대상에서 탈락시켰다. 연구대상자들은 실험기간 동안 일상 식사패턴과 운동패턴을 유지하도록 하였고, 대상자에게 본 실험 전에 연구내용에 대해 쉽게 이해 할 수 있도록 설명하였으며, 참가 동의서를 받은 후 실시하였다.

3. 신체계측

신장과 체중은 신체 자동계측기 (Helmas ; Health Ma-

Table 1. Exercise protocol and muscle groups

Exercise protocol	
1 step Vital sign check	Blood pressure, heart rate
2 step Warming up	Treadmill walk (10 min, 4 - 6 km/hr)
3 step Stretching	Whole body 15 sites (during 15 min)
4 step Muscle strength training	7 sites specific for locomotor

	Muscle groups Exercise methods

a. Abdomen	Crunch
b. Back (lumbar)	Dead lift
c. Oblique extensor & back	Rotary torso
d. Quadriceps	Leg press
e. Hip & gluteus	Back kick
f. Adductor magnus	Adductor
g. Lower leg	Calf raise

5 step Cool down	

agement System, 체력진단시스템, 세우시스템 (주), SH 9600A)를 사용하여 가벼운 옷차림 상태에서 신발을 벗고 직립한 자세로 측정하였으며, 신장과 체중을 이용하여 체질량 지수 (BMI, body mass index = 체중 (kg)/[신장 (m)]²)를 산출하였다. 또한, 허리둘레와 엉덩이 둘레는 줄자를 이용하여 측정하였고, 이를 기준으로 허리-엉덩이둘레 비율 (WHR, waist hip ratio)을 계산하였다.

4. 영양소 섭취량 및 이소플라본 섭취량 분석

식이섭취조사는 조사원이 직접 인터뷰를 하면서 식기와 음식 모형을 제시하여 3일간의 식이섭취를 회상법에 의해 조사하였다. 식이섭취 조사결과는 영양분석프로그램 Can-pro 2002 (Computer Aided Nutritional Analysis Program for Professional 한국영양학회 부설 영양정보센터)를 이용하여 영양소 섭취량을 분석하였다. 이소플라본 섭취는 주요 이소플라본인 제니스테인과 다이드제인을 분석한 Franke 등⁴²⁾ (1999), 이수경 등⁴¹⁾ (2000)과 미국의 자료 (USDA, 1999)⁴³⁾를 사용하였다.

5. 골밀도

조사대상자들의 연령 및 신장, 체중을 측정한 후, 이중에너지 방사선 골밀도 측정기 (DEXA, Dual energy X-ray absorptiometry ; Hologic Model QDR4500 fan beam X-ray bone densitometer, USA)를 이용하여 요추 (lumbar spine, L1-L4)와 대퇴경부 (femoral neck), 대퇴전자부 (trochanter), 대퇴전자내부 (Intratrochanter) 그리고 와드삼각부 (Ward's triangle)의 골밀도를 측정하였다. 요추 (lumbar spine)의 골밀도는 가장 많이 사용하는 제2요추에서 제4요추까지의 평균치로 산출하였으며, 각각의 골밀도값으로부터 T-score를 산출하였다.

6. 소변 디옥시피리디놀린 분석

소변 디옥시피리디놀린 값은 하루 중에도 아침 (오전 6~8시)과 오후 (오후 7~10시)의 값에 큰 차이를 나타내는 것으로 보고되어,⁴⁴⁾ 반드시 아침 첫 뇨를 받도록 하였다. 실험개시 전과 후 각각 하루씩 아침 첫 뇨를 채취하였으며, 채취된 소변은 당일 분석에 사용하였다. 소변 디옥시피리디놀린은 competitive enzyme immunoassay법으로 Pyrilinks-D kit (Metra Biosystem, U.S.A)를 사용한 후 소변 중 크레아티닌 수치로 보정하였다 (nmol/mmol Cr).

7. 통계분석

실험결과로 얻어진 각 분석치는 이소플라본 보충여부와 운동실시에 따른 각 군별 평균치와 표준편차를 계산하였고, SAS 프로그램 (Version 8.1)⁴⁵⁾을 이용하였다. 이소플라

본 섭취와 운동에 따른 요인간의 상호작용을 알아보기 위해 분산분석 (ANOVA, 2-way Analysis of Variance ; 2×2)을 하였으며, 각군의 평균치 간의 비교는 Duncan's multiple range test로 $\alpha = 0.05$ 수준에서 유의성을 검정하였다.

결과 및 고찰

1. 일반 사항

연구대상자의 연령, 폐경기간, 신체계측 결과는 Table 2와 같다. 대상자의 평균연령은 55.2세였으며, 폐경 후 경과기간은 5.58년이었고, 신장과 체중은 각각 154.7 cm, 59.3 kg으로 군간에 유의적인 차이가 없었다. 또한 이로부터 산출한 체질량지수 (BMI, body mass index)와 허리-엉덩이둘레 비율 (WHR, Waist Hip Ratio) 등 신체계측 사항에 있어서도 네 군간에 유의적인 차이가 없었다.

대상자들의 신장과 체중은 50세~64세 연령의 한국인 체위기준치¹⁶⁾ 157 cm와 57 kg에 비해 신장은 약간 작았으

나, 상대적으로 체중은 높았다.

2. 영양소 섭취상태

연구대상자의 열량 및 영양소 섭취량을 분석한 결과는 Table 3과 같다. 열량과 모든 영양소 섭취량은 네 군간에 유의적인 차이가 없어 식이에 의한 영향을 최소화 할 수 있었다. 실험 전 대상자의 평균 열량 섭취량은 대조군 1575.47 kcal (권장량의 82.92%), 보충군 1557.10 kcal (권장량의 81.95%), 운동군 1491.86 kcal (권장량의 78.52%), 그리고 보충 + 운동군 1526.72 kcal (권장량의 80.35%)으로 군간에 유의적인 차이가 없었다. 그러나 단백질 섭취량은 대조군 66.00 g (권장량의 120.00%), 보충군 66.80 g (권장량의 121.46%), 운동군 62.79 g (권장량의 114.16%), 그리고 보충 + 운동군 57.55 g (권장량의 104.64%)으로 권장량 (55 g/일)의 104.64~121.46% 섭취비율을 보였으며, 군간에 유의적인 차이가 없었다. 칼슘의 섭취량은 대조군 607.86 mg (권장량의 86.84%), 보충군 564.20 mg (권장량의 80.60%), 운동군 504.33 mg (권장량의 72.05%), 그리고 보충 + 운동군 545.24 mg (권장량의 77.89%)으로

Table 2. Anthropometric measurements in postmenopausal women

Variables	PC ⁶⁾ (n = 16)	IS ⁷⁾ (n = 19)	PE ⁸⁾ (n = 16)	IE ⁹⁾ (n = 16)	Significance ⁴⁾
Age (yrs)	56.3 ± 4.4 ¹⁾	55.3 ± 6.0	53.56 ± 6.70 ¹⁾	55.5 ± 7.2	N.S. ⁵⁾
Period of menopause (yrs)	4.56 ± 1.06	5.84 ± 6.0	4.27 ± 6.18	8.00 ± 7.2	N.S.
Height (cm)	154.5 ± 5.0	154.0 ± 5.1	155.1 ± 5.1	155.4 ± 5.5	N.S.
Weight (Kg)	58.6 ± 8.2	58.0 ± 6.8	58.8 ± 8.1	62.1 ± 9.4	N.S.
BMI ²⁾ (kg/m ²)	24.5 ± 2.6	24.5 ± 3.0	24.4 ± 3.2	25.7 ± 3.7	N.S.
Waist (cm)	81.6 ± 6.8	82.1 ± 8.6	83.3 ± 9.4	84.9 ± 9.4	N.S.
Hip (cm)	96.6 ± 5.2	95.9 ± 4.5	97.0 ± 5.1	98.9 ± 5.4	N.S.
WHR (%) ³⁾	0.84 ± 0.05	0.85 ± 0.06	0.85 ± 0.02	0.85 ± 0.06	N.S.

¹⁾Mean ± Standard Deviation

²⁾Body Mass Index

³⁾Waist Hip Ratio

⁴⁾Significance from each other at $p < 0.05$ as determined Duncan's multiple-range test.

⁵⁾Not significant

⁶⁾PC (Placebo-control group) : No Isoflavone Supplementation, No Exercise group

⁷⁾IS (Isoflavone-sedentary group) : Isoflavone Supplementation (90 mg), No Exercise group

⁸⁾PE (Placebo-exercise group) : No Isoflavone Supplementation, Exercise group

⁹⁾IE (Isoflavone-exercise group) : Isoflavone Supplementation (90 mg) With Exercise group

Table 3. Mean daily energy and nutrient intakes in subjects

Variables	PC (n = 16)	IS (n = 19)	PE (n = 16)	IE (n = 16)	Significance ²⁾
Energy (Kcal)	1575.47 ± 309.99	1557.10 ± 389.57	1491.86 ± 240.93	1526.72 ± 334.02	N.S. ³⁾
Protein (g)	66.00 ± 18.60	66.80 ± 20.58	62.79 ± 11.67	57.55 ± 17.51	N.S.
Fat (g)	25.88 ± 10.08	39.21 ± 20.27	28.38 ± 9.88	27.44 ± 9.36	N.S.
Carbohydrate (g)	281.16 ± 49.39 ¹⁾	252.48 ± 71.59	264.30 ± 60.30	267.75 ± 58.85	N.S.
Crude fiber (g)	8.75 ± 1.91	8.17 ± 2.68	8.6 ± 3.5	8.59 ± 2.60	N.S.
Calcium (mg)	607.86 ± 338.05	564.20 ± 206.30	504.33 ± 105.56	545.24 ± 119.53	N.S.
Phosphorus (mg)	957.96 ± 323.49	895.06 ± 244.78	897.59 ± 183.29	821.12 ± 250.75	N.S.

¹⁾Mean ± Standard Deviation

²⁾Significance from each other at $p < 0.05$ as determined Duncan's multiple-range test.

³⁾Not significant

모든 군에서 권장량 (700 mg/일)의 72.05~86.84% 수준인 반면, 인은 대조군 957.96 mg (권장량의 136.85%), 보충군 895.06 mg (권장량의 127.85%), 운동군 897.59 mg (권장량의 128.23%), 그리고 보충 + 운동군 821.12 mg (권장량의 117.30%)으로 나타나 권장량의 117.30~136.85% 수준으로 많이 섭취하였으나, 칼슘, 인 모두 군간에 유의적인 차이가 없었다. 또한, 기타 무기질 및 비타민의 섭취량에서도 군간에 유의적인 차이가 없었다.

대상자들의 에너지 섭취량은 2001년 국민건강·영양조사에서 연구대상자들의 연령인 50~64세가 권장량의 93.6%

를 섭취한다는 결과¹⁷⁾보다 낮아 권장량 (1900 kcal)의 78.52~82.92% 수준으로 섭취하는 것으로 나타났다. 그러나 권장량에 대한 칼슘의 섭취비율 72.05~86.84%는 전국의 평균 섭취비율 (권장량의 71.0%)¹⁷⁾과 비슷하여 가장 부족하게 섭취되는 영양소로 나타났다.

3. 일상식이 중 이소플라본 섭취량과 보충을 통한 총 이소플라본 섭취량

대상자의 이소플라본 섭취량 및 보충량에 대한 결과는 Table 4와 Table 5에 나타나 있다. 실험 전 일상식을 통

Table 4. Mean daily isoflavone intakes in subjects

Variables	PC (n = 16)	IS (n = 19)	PE (n = 16)	IE (n = 16)	Significance ³⁾
Daidzein (mg)	11.07 ± 5.14 ¹⁾	14.02 ± 9.96	11.1 ± 4.70	12.72 ± 12.19	N.S. ⁴⁾
Genistein (mg)	13.19 ± 6.65	16.76 ± 12.25	13.3 ± 5.9	14.04 ± 15.21	N.S.
Total Isoflavone ²⁾ (mg)	24.26 ± 11.72	30.78 ± 22.19	24.41 ± 10.56	26.76 ± 27.44	N.S.

¹⁾Mean ± Standard Deviation

²⁾Total Isoflavones (mg) = Daidzein + Genistein

³⁾Significance from each other at p < 0.05 as determined Duncan's multiple-range test.

⁴⁾Not significant

Table 5. Dietary isoflavones intakes before and after isoflavone supplementation

Variables		PC (n = 16)	IS (n = 19)	PE (n = 16)	IE (n = 16)
Before treatment	Dietary Isoflavone (mg)	24.26 ± 11.72 ¹⁾	30.78 ± 22.19	24.41 ± 10.56	26.76 ± 27.44
	Dietary Isoflavone (mg)	21.21 ± 12.79	23.85 ± 22.71	24.75 ± 17.73	33.54 ± 48.91
After treatment	Supplemented ²⁾ (mg)	0	90	0	90
	Total intakes (mg)	21.21 ± 12.79	113.85 ± 22.71	24.75 ± 17.73	123.54 ± 48.91

¹⁾Mean ± Standard Deviation

²⁾Isoflavone supplementation 90 mg/day

Table 6. Bone mineral density in postmenopausal women

Variables		PC (n = 16)	IS (n = 19)	PE (n = 16)	IE (n = 16)	Significance ¹²⁾
Lumbar spine 1	(T-score)	-1.03 ± 1.31 ¹⁾	-1.10 ± 1.30	-0.86 ± 1.50	-0.95 ± 1.22	N.S. ³⁾
	(g/cm ²)	0.79 ± 0.15	0.78 ± 0.15	0.81 ± 0.17	0.79 ± 0.14	
Lumbar spine 2	(T-score)	-0.94 ± 1.38	-1.16 ± 1.59	-0.65 ± 1.33	-0.85 ± 1.43	N.S.
	(g/cm ²)	0.87 ± 0.16	0.84 ± 0.18	0.90 ± 0.15	0.88 ± 0.17	
Lumbar spine 3	(T-score)	-0.94 ± 1.40	-1.29 ± 1.40	-0.84 ± 1.46	-1.14 ± 1.24	N.S.
	(g/cm ²)	0.92 ± 0.16	0.88 ± 0.16	0.94 ± 0.17	0.90 ± 0.14	
Lumbar spine 4	(T-score)	-0.93 ± 1.62	-1.45 ± 1.45	-0.89 ± 1.49	-1.02 ± 1.31	N.S.
	(g/cm ²)	0.93 ± 0.24	0.91 ± 0.17	0.98 ± 0.17	0.96 ± 0.15	
Lumbar spine 2 - 4	(T-score)	-0.94 ± 1.40	-1.30 ± 1.46	-0.79 ± 1.38	-1.00 ± 1.29	N.S.
	(g/cm ²)	0.91 ± 0.17	0.88 ± 0.17	0.94 ± 0.16	0.91 ± 0.15	
Femoral neck	(T-score)	-0.24 ± 1.16	-0.13 ± 1.02	-0.03 ± 0.84	-0.10 ± 0.96	N.S.
	(g/cm ²)	0.78 ± 0.12	0.79 ± 0.11	0.80 ± 0.09	0.79 ± 0.10	
Trochanter	(T-score)	0.14 ± 1.46	-0.24 ± 0.86	0.20 ± 0.91	0.25 ± 1.04	N.S.
	(g/cm ²)	0.65 ± 0.14	0.62 ± 0.08	0.66 ± 0.09	0.67 ± 0.10	
Intertrochanter	(T-score)	0.26 ± 1.22	0.12 ± 0.92	0.32 ± 0.95	0.33 ± 1.16	N.S.
	(g/cm ²)	1.04 ± 0.17	1.02 ± 0.13	1.05 ± 0.13	1.05 ± 0.16	
Ward's triangle	(T-score)	-0.48 ± 1.49	-0.23 ± 1.54	-0.22 ± 1.24	-0.51 ± 1.13	N.S.
	(g/cm ²)	0.62 ± 0.16	0.64 ± 0.16	0.65 ± 0.13	0.61 ± 0.12	

¹⁾Mean ± Standard Deviation

²⁾Significance from each other at p < 0.05 as determined Duncan's multiple-range test.

³⁾Not significant

한 이소플라본의 섭취량은 대조군 24.26 mg, 보충군 30.78 mg, 운동군 24.41 mg, 보충 + 운동군 26.76 mg으로 군간에 유의적인 차이가 없었다.

본 연구 대상자들의 이소플라본 섭취량은 Ho⁴⁸⁾가 보고한 홍콩인들의 이소플라본 섭취량 19.3 mg보다 높았으나 Kimira 등⁴⁹⁾과 Somekawa 등⁵⁰⁾이 보고한 일본 여성의 일상 식이에서의 이소플라본 섭취량 39.5 mg과 56.3 mg 보다는 낮은 섭취수준이었다. 또한 Sung 등⁵¹⁾이 우리나라 폐경 후 여성을 대상으로 한 연구에서 나타난 27.3 mg과 Lee 등⁴¹⁾이 보고한 35~60세의 중년 여성의 이소플라본 섭취량 24.4 mg과는 비슷한 수준이었다. 일상식을 통한 이소플라본 섭취량과 실험기간 동안 보충군과 보충 + 운동군에 매일 90 mg의 이소플라본을 보충으로 대조군 21.21 mg, 보충군 113.85 mg, 운동군 24.75 mg, 그리고 보충 + 운동군 123.54 mg으로 나타났다.

4. 골밀도

대상자의 실험 전 골밀도 측정 결과는 Table 6과 같다. 실험전 대상자들의 요추골밀도 (L2-L4) T값은 대조군 -0.94, 보충군 -1.30, 운동군 -0.79, 그리고 보충 + 운동군 -1.00으로 군간에 유의적인 차이가 없었으며, 그 외 척추의 4부위 (L1~L4)와 대퇴골의 4부위인 대퇴경부, 대퇴전자부, 대퇴전자내부, 와드삼각부의 골밀도에서도 모두 군

간에 유의적인 차이가 없었다.

8주간 매일 90 mg 이소플라본 보충과 운동실시 후 골밀도를 비교한 결과는 Table 7과 8에 제시하였다. 요추와 대퇴경부 골밀도 모두 이소플라본 보충 또는 운동을 각각 실시한 군들과 이소플라본 보충과 운동을 동시에 실시한 군 모두 유의적인 변화가 없었다. 본 연구에서 공급한 이소플라본 90 mg은 우리나라 여대생³⁸⁾과 미국의 폐경 후 여성¹⁸⁾에게 공급하였을 때, 골밀도에 유익한 효과를 나타내었던 수준이며, 일상 식이 중 섭취 가능한 수준이었다. 그러나 본 연구의 기간인 8주 (2개월)는 이소플라본 공급에 따라 골밀도에 긍정적인 영향을 보고한 연구들^{18,19)}의 기간인 6개월보다 짧아 골밀도의 변화가 나타나지 않은 것으로 사료된다. 한편, Gallagher 등²¹⁾의 연구에서는 폐경 후 여성에게 9개월 동안 대두 이소플라본을 공급하였을 때 이소플라본의 골밀도에 미치는 효과가 없었다. Chen 등⁵²⁾은 폐경 후 (48~62세) 중국여성 203명을 대상으로 한 연구에서 이소플라본 80 mg 보충군이 대조군과 40 mg 보충군에 비해 엉덩이와 대퇴전자부 (p < 0.05)의 골질량이 유의적으로 높았는데 특히 초기 골량이 낮은 폐경 후 여성의 골질량 유지에 유의적인 효과를 나타냈다고 보고하였다. 본 연구의 대상자들은 대부분이 골밀도가 정상 (48%)이거나 골감소증 (27%)으로, 대상자의 25%만이 골다공증이었으

Table 7. Bone mineral density of lumbar spine in subjects at the after treatment

Group	Lumbar spine 1 (T-score)	Lumbar spine 2 (T-score)	Lumbar spine 3 (T-score)	Lumbar spine 4 (T-score)	Lumbar spine (L2-L4) (T-score)
PC	-1.09 ± 1.31 ¹⁾	-0.88 ± 1.35	-1.01 ± 1.50	-0.99 ± 1.59	-0.96 ± 1.44
IS	-1.35 ± 1.13	-1.34 ± 1.52	-1.28 ± 1.56	-1.60 ± 1.48	-1.41 ± 1.49
PE	-0.80 ± 1.31	-0.70 ± 1.29	-0.93 ± 1.48	-0.96 ± 1.52	-0.86 ± 1.38
IE	-0.84 ± 1.21	-0.99 ± 1.45	-1.10 ± 1.45	-1.04 ± 1.47	-1.06 ± 1.42
Significance	N.S. ²⁾	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
ANOVA ⁵⁾	I ³⁾	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
	E ⁴⁾	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
	I × E	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.

Group	Lumbar spine 1 (g/cm ²)	Lumbar spine 2 (g/cm ²)	Lumbar spine 3 (g/cm ²)	Lumbar spine 4 (g/cm ²)	Lumbar spine (L2-L4) (g/cm ²)
PC	0.78 ± 0.15 ¹⁾	0.88 ± 0.16	0.91 ± 0.17	0.96 ± 0.18	0.92 ± 0.16
IS	0.74 ± 0.13	0.82 ± 0.17	0.87 ± 0.17	0.89 ± 0.16	0.86 ± 0.16
PE	0.81 ± 0.15	0.90 ± 0.15	0.92 ± 0.17	0.96 ± 0.18	0.93 ± 0.16
IE	0.80 ± 0.14	0.87 ± 0.17	0.89 ± 0.16	0.94 ± 0.16	0.90 ± 0.16
Significance	N.S. ²⁾	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
ANOVA ⁵⁾	I ³⁾	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
	E ⁴⁾	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
	I × E	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.

¹⁾Mean ± Standard Deviation

²⁾Not significant at α = 0.05 as determined by 2-way analysis of variance

³⁾Isoflavone

⁴⁾Exercise

⁵⁾Statistical significance of treatment by 2-way ANOVA (p < 0.05)

Table 8. Bone mineral density of Femur in subjects at the after treatment

Group	Femoral neck (T-score)	Trochanter (T-score)	Intertrochanter (T-score)	Ward's triangle (T-score)
PC	-0.26 ± 1.24 ¹⁾	0.13 ± 1.45	0.21 ± 1.18	-0.62 ± 1.47
IS	-0.12 ± 1.01	-0.20 ± 0.83	0.12 ± 0.87	-0.20 ± 1.42
PE	-0.06 ± 0.84	0.22 ± 0.92	0.37 ± 0.93	-0.18 ± 1.11
IE	-0.13 ± 1.07	0.25 ± 1.04	0.29 ± 1.16	-0.4 ± 1.26
Significance	N.S. ²⁾	N.S.	N.S.	N.S.
ANOVA ⁵⁾	I ³⁾	N.S.	N.S.	N.S.
	E ⁴⁾	N.S.	N.S.	N.S.
	I × E	N.S.	N.S.	N.S.

Group	Femoral neck (g/cm ²)	Trochanter (g/cm ²)	Intertrochanter (g/cm ²)	Ward's triangle (g/cm ²)
PC	0.78 ± 0.13 ¹⁾	0.65 ± 0.14	1.03 ± 0.17	0.60 ± 0.16
IS	0.79 ± 0.11	0.62 ± 0.08	1.02 ± 0.12	0.65 ± 0.15
PE	0.80 ± 0.09	0.66 ± 0.09	1.05 ± 0.13	0.65 ± 0.12
IE	0.80 ± 0.11	0.66 ± 0.10	1.05 ± 0.16	0.62 ± 0.13
Significance	N.S. ²⁾	N.S.	N.S.	N.S.
ANOVA ⁵⁾	I ³⁾	N.S.	N.S.	N.S.
	E ⁴⁾	N.S.	N.S.	N.S.
	I × E	N.S.	N.S.	N.S.

¹⁾ Mean ± Standard Deviation

²⁾ Not significant at $\alpha = 0.05$ as determined by 2-way analysis of variance

³⁾ Isoflavone

⁴⁾ Exercise

⁵⁾ Statistical significance of treatment by 2-way ANOVA ($p < 0.05$)

로 이소플라본 공급에 따른 골량의 증가를 얻지 못한 것으로 사료된다.

운동은 골밀도와 최대 골질량을 증가시키는 것으로 알려져 있다.²⁵⁻²⁸⁾ Bassy 등⁵³⁾의 건강한 폐경 후 여성을 대상으로 12개월간 매일 간단한 중력부하 운동을 실시한 연구에서 실험 전 후에 유의적인 변화를 보이지는 않았으나, 폐경 후 경과기간이 6년 이상 경과된 대상자에서는 골밀도를 유지하는 효과가 있는 것으로 보고하였다. 이외에도 고강도의 운동을 실시한 연구에서 폐경 전 여성은 5개월에 대퇴부 골밀도를 2.8% 증가 ($p < 0.01$)한데 반해, 폐경 후 여성에서는 12개월, 18개월 후에도 실험전에 비해 유의적인 변화를 보이지 않아,⁵⁴⁾ 폐경 후 여성을 대상으로 실시한 본 연구의 운동군과 보충 + 운동군의 골밀도가 실험 전에 비해 유의적인 변화를 보이지 않은 결과와 비슷하였다. 본 연구 대상자의 폐경 후 경과기간은 실험군간에는 유의적인 차이가 없었으나, 대부분의 대상자 (62.69%)가 폐경 된 지 6년 미만인 것으로 나타나 폐경에 따른 급격한 변화의 시기로 인해 운동 실시의 효과가 나타나지 않은 것으로 사료된다.

한편, 젊은 남자를 대상으로 한 Leichter 등⁵⁵⁾의 고강도 운동을 14주간 실시한 경우도 경골의 골밀도 변화는 최초의 골밀도와 상관성이 있었으며, 최초의 골량이 중 정도인 경우는 운동 후 골량의 증가가 거의 없었으나, 최초로 골량

이 매우 낮은 경우는 운동 후 골량의 증가가 크다고 하였다. 본 연구의 대상자들은 대부분이 골밀도가 정상 (48%)이거나 골감소증 (27%)으로, 대상자의 25%만이 골다공증이었으므로 운동이나 이소플라본 공급에 따른 골량의 증가를 얻지 못한 것으로 사료된다. 또한 Villareal³⁵⁾은 운동의 횟수나 기간보다는 운동강도가 골밀도 증가에서 중요한 요인이라고 보고하였다. 운동이 골밀도에 영향을 미치기 위해서는 운동방법, 강도, 기간 등의 요인들이 주로 고려되는데 본 연구에서 실시한 체중부하 운동은 골밀도를 증진시킨 방법이었으나, 운동의 강도에 있어서는 폐경 후 여성들이 실생활에서 지속적으로 수행 할 수 있는 강도로 실시하였기에, 고강도의 운동은 아니었다. 그리고 여러 연구들^{1,35,36)}에서는 운동기간이 9~12개월이었을 때, 골밀도가 유의적으로 증가하였는데 본 연구의 8주는 이 기간에 미치지 못하였기 때문에 운동에 따른 유의적인 효과가 나타나지 않았다고 사료된다. 그러나, 운동군이 대조군, 이소플라본 보충군, 보충 + 운동군에 비해 유의적이지는 않지만 골밀도 값이 높은 경향을 보였다.

Adachi³⁰⁾는 골다공증의 예방과 치료에서 영양, 호르몬, 운동의 단독보다 함께 적용되었을 때 더욱 효과적이었다고 보고하였다. 난소를 적출한 쥐에서 호르몬 대체요법과 트레드밀 운동이 각각 단독으로 실시하였을 때보다 요추와 대퇴부의 골밀도에 미치는 효과가 큰 것으로 보고하였으며,³¹⁾

사람을 대상으로 한 연구들에서도 호르몬과 운동을 함께 적용하였을 때 효과적이었다.^{32,33)} 또한 Kohrt 등,³⁴⁾ Going 등¹⁾과 Villareal 등³⁵⁾은 호르몬 치료와 함께 각각 9개월, 11개월, 12개월 운동을 폐경 후 여성에게 실시하였을 때 각각의 단독 치료보다, 요추 골밀도가 유의적으로 증가하였다. 한편, Heikkinen 등³²⁾은 에스트로겐 치료는 요추와 대퇴부의 골밀도를 증가시켰으나 운동에 따른 추가적인 골밀도의 증가는 나타나지 않았으며, Going 등¹⁾은 운동은 비약물성 요법으로 특히 폐경 후 여성에서 골밀도의 증가보다는 골밀도의 감소율을 늦추는 효과를 나타낸다고 하였다. 본 연구에서는 이소플라본 공급과 운동을 동시에 실시하였을 때 운동에 따른 추가적인 변화가 나타나지 않았다. 이는 본 연구의 대상자들이 폐경 후 여성들로 운동에 따른 추가적인 증가보다도 골밀도의 감소율을 늦추는 효과를 기대했는데, 8주간에는 그 효과가 나타나지 않은 것으로 사료된다.

5. 골대사지표

본 연구대상자의 소변 디옥시피리디놀린 함량을 분석한 결과는 Table 9와 같다. 이소플라본 보충과 운동 전 소변 디옥시피리디놀린 함량은 대조군, 보충군, 운동군, 보충 + 운동군에서 각각 8.10 nM/mM Cr, 7.95 nM/mM Cr, 7.84 nM/mM Cr, 7.78 nM/mM Cr으로 군간에 유의적인 차이가 없었다. 그러나, 이소플라본 보충과 운동의 실시 후의 디옥시피리디놀린 배설량은 이소플라본 보충군에서만 실험 전 7.95 nM/mM Cr에서 실험 후 7.14 nM/mM Cr으로 유의적으로 감소하였으며 (p < 0.01), 보충 + 운동군 (7.43 nM/mM Cr), 대조군 (8.20 nM/mM Cr), 운동군 (7.85 nM/mM Cr)에서는 변화가 없었다. 또한 실험 실시 전과 후의 디옥시피리디놀린 배설량의 차이를 4군간에 비교한 결과 보충군 (7.14 nM/mM Cr)과 보충 + 운동군 (7.43 nM/mM Cr)은 각각 18.9%, 9.1% 감소한 반면 대조군 (8.20 nM/mM Cr)에서는 7.3% 증가 (p < 0.05)한 것으로 나타났다 (Table 9) (Fig. 2).

골조직에서 발견되는 디옥시피리디놀린 (DPD, deoxypyridinoline)은 파골세포에 의해 콜라겐이 분해되면서 유리

되는데, 특이도가 높고 대사되지 않고 그대로 소변으로 배설되므로 골용해를 반영한다.^{56,57)} 특히 폐경 후 여성에서 폐경 전 여성에 비해 많이 배설되는 골용해의 생화학지표다.²²⁾ Uesugi 등²³⁾과 Pansini 등²⁴⁾의 폐경 후 여성에게 이소플라본 추출물 60~61.8 mg/day를 4주, 12주 동안 보충시킨 결과 소변의 디옥시피리디놀린 배설량이 유의적으로 감소하였고, Morabito 등²⁵⁾이 이탈리아 폐경 후 여성에게 체니스테인 54 mg/day을 12개월동안 보충한 결과 디옥시피리디놀린 배설량이 대조군보다 유의적으로 감소하여 본 연구에서 이소플라본을 공급한 보충군과 보충 + 운동군의 실험 전 후의 디옥시피리디놀린 배설량의 감소가 대조군에 비해 유의적으로 큰 결과와 일치하였다. 또한 Arjmandi 등⁵⁸⁾은 폐경 후 여성에게 대두 단백질로 이소플라본을 공급한 결과 호르몬 대체요법을 하지 않는 대상자에게서만 디옥시피리디놀린 배설량이 유의적으로 감소하였다고 보고하였는데, 본 연구의 대상자들도 호르몬 치료를 받지 않는 이들로 이소플라본의 공급에 따라 디옥시피리디놀린의 배설량이 감소한 것으로 사료된다.

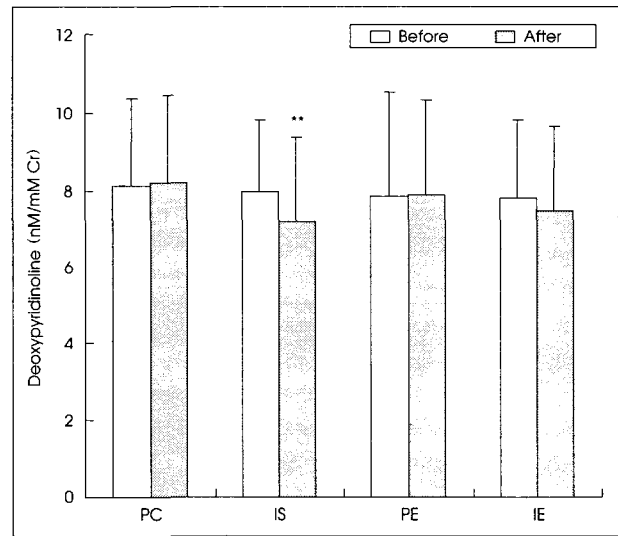


Fig. 2. Urinary deoxypyridinoline excretion before and after Isoflavone supplementation with exercise. Significance between before and after treatment by paired t-test. **p < 0.01.

Table 9. Urinary deoxypyridinoline excretion before and after Isoflavone supplementation with exercise

Variables		PC (n = 16)	IS (n = 19)	PE (n = 16)	IE (n = 16)	Significance
DPD ⁵⁾ (nM/mM Cr)	Before	8.10 ± 2.27 ¹⁾	7.95 ± 1.86	7.84 ± 2.69	7.78 ± 2.00	N.S. ⁴⁾
	After	8.20 ± 2.25	7.14 ± 2.20 ^{**2)}	7.85 ± 2.48	7.43 ± 2.22	N.S.
	ANOVA ⁶⁾	a ³⁾	b	ab	b	p < 0.05

¹⁾Mean ± Standard Deviation

²⁾Significance between before and after by paired t-test. **p < 0.01

³⁾Means with different superscript letters (a,b,c) within a row are significantly different from each other at p < 0.05 as determined Duncan's multiple-range test.

⁴⁾Not significant

⁵⁾Deoxypyridinoline

⁶⁾Statistical significance of treatment by 1-way ANOVA (p < 0.05)

여성 호르몬 에스트로겐은 직접적으로 조골세포의 에스트로겐 리셉터에 결합해 조골세포의 활성을 조절하거나,⁵⁹⁾ 조골세포에서 분비되는 성장인자 또는 사이토카인 등의 분비를 조절하여 간접적으로 파골세포의 생성을 조절해 골교체를 감소시켜 골용해를 저해한다고 한다.⁶⁰⁻⁶²⁾ 따라서 본 연구에서 이소플라본 공급에 의하여 소변 디옥시피리디놀린 배설량이 감소한 것은 여성호르몬과 유사구조를 가진 이소플라본이 여성호르몬과 유사한 기전을 통하여 골교체를 감소시킨 것으로 사료되나 그 정확한 기전에 대해서는 추가적인 연구가 계속되어야 하겠다.

요약 및 결론

이소플라본 보충과 운동이 골밀도에 미치는 영향을 알아보기 위하여, 폐경 후 여성 67명을 8주간 대조군 (16명, 위약), 이소플라본 보충군 (19명, 90 mg/일 이소플라본 보충), 운동군 (16명, 위약 + 주 3회 중력부하운동) 그리고 이소플라본 보충과 운동군(16명, 90 mg/일 이소플라본 보충 + 주 3회 중력부하운동)으로 나누어 연구를 수행한 후, 골밀도와 소변 디옥시피리디놀린 변화를 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 실험 전 대상자의 평균연령은 55.2세였으며, 폐경 후 경과기간은 5.58년이었고, 신장과 체중은 각각 154.7 cm, 59.3 kg으로 군간에 유의적인 차이가 없었다. 또한 체질량 지수, 허리-엉덩이 둘레비율과 다른 신체계측 사항에 있어서도 네 군간에 유의적인 차이가 없었다.

2) 영양소 섭취량은 군간에 유의적인 차이가 없었으며, 모든 군에서 열량과 칼슘의 섭취량이 권장량의 72~83%로 낮았다. 대상자의 평균 열량 섭취량은 대조군 1575.47 kcal (권장량의 82.92%), 보충군 1557.10 kcal (권장량의 81.95%), 운동군 1491.86 kcal (권장량의 78.52%), 그리고 보충 + 운동군 1526.72 kcal (권장량의 80.35%)이었으며 단백질 섭취량은 대조군 66.00 g (권장량의 120.00%), 보충군 66.80 g (권장량의 121.46%), 운동군 62.79 g (권장량의 114.16%), 그리고 보충 + 운동군 57.55 g (권장량의 104.64%)으로 군간에 유의적인 차이가 없었다. 이외에 칼슘과 인 등의 영양소 섭취량도 유의적인 차이가 없었다. 그리고 식이 중의 이소플라본 섭취량은 대조군 24.26 mg, 보충군 30.78 mg, 운동군 24.41 mg, 그리고 보충 + 운동군 26.76 mg으로 군간에 유의적인 차이가 없었다.

3) 이소플라본 보충과 운동에 따른 요추와 대퇴경부의 골밀도는 모든 군에서 이소플라본 보충에 따른 효과와 운동에 따른 효과 그리고 이소플라본 보충과 운동의 교호작용

에 따른 효과에서 유의적인 변화가 없었다.

4) 이소플라본 보충과 운동 후의 디옥시피리디놀린은 이소플라본을 보충한 보충군에서만 실험 전 7.95 nM/mM Cr에서 실험 후 7.14 nM/mM Cr으로 감소했으며 (p<0.01), 변화량의 비교에서는 이소플라본을 보충한 보충군과 보충 + 운동군에서 감소한 반면 대조군에서는 증가하는 유의적인 (p<0.05) 차이를 나타냈다.

이상과 같이 본 연구에서는 이소플라본 보충과 운동처방이 골밀도에는 영향을 미치지 않았으나 골용해 지표인 소변 디옥시피리디놀린을 감소시켜 골용해를 감소시키는 것으로 나타났다.

Literature cited

- 1) Going S, Lohman T, Houtkooper L, Metcalf L, Flint-Wagner H, Blew R, Stanford V, Cussler E, Martin J, Teixeira P, Harris M, Milleken L, Figueroa-Galvez A, Weber J. Effects of exercise on bone mineral density in calcium-replete postmenopausal women with and without hormone replacement therapy. *Osteoporosis Int* 14(8) : 637-643, 2003
- 2) Obrant KJ, Bengner U, Johnell O, Nilsson BE, Sembo I. Increasing age-adjusted risk fragility fractures: a sign of increasing osteoporosis in successive generations? *Calcif Tissue Int* 44: 157-167, 1989
- 3) Schwartz AV, Kelsey JL, Maggi S, Tuttleman M, Ho S C, Jonsson PV, Poor G, Sisson de Castro JA, XU, L, Matkin CC, Nelson LM, Heyse SP. International variation in the incidence of hip fractures: cross-national project on osteoporosis for the World Health Organization Program for research on aging. *Osteoporosis Int* 9: 242-253, 1999
- 4) Barnes S, Peterson TG, Coward L. Rationale for the use of genistein-containing soy matrices in chemoprevention trials for breast and prostate cancer. *J Cell Biochem* 22: 181-187, 1995
- 5) Kao SC, P'eng FK. How to reduce the risk factors of osteoporosis in Asia. *Chin Med J* 55: 209-213, 1995
- 6) Cooper C, Campion G, Melton LJ 3rd. Hip fractures in the elderly: a world-wide projection. *Osteoporosis Int* 2: 285-289, 1992
- 7) Cumming's SR, Cauly JA, Palermo L, et al. Racial differences in hip axis lengths might explain racial differences in rates of hip fracture. Study of Osteoporotic fractures Research Group. *Osteoporosis Int* 4(4) : 226-229, 1994
- 8) Lau EMC, Cooper C. The epidemiology of osteoporosis. *Clin Orthop* 323: 65-74, 1996
- 9) Ling X, Aimin L, Xine Z, Xiaoshu C, Cumming, S. Very low rates of hip fracture in Beijing, People's republic of China. *Am J Epidemiol* 144: 901-907, 1996
- 10) Lauderdale DS, Jacobsen SJ, Furner SE, Levy PS, Brody JA, Goldberg J. Hip fracture incidence among elderly Asian-American populations. *Am J Epidemiol* 146: 502-509, 1997
- 11) Ho SC, Woo JL, Leung SSF, Sham ALK. Intake of soy products is associated with better plasma lipid profiles in Hong Kong Chinese population. *J Nutr* 130: 2590-2593, 2000

- 12) Messina, M. and Messina, V. Soyfood, soybean isoflavones, and bone health: a brief overview. *J Ren Nutri* 10: 63, 2000
- 13) Mei J, Yeung SS, Kung AW. High density phytoestrogen intake is associated with higher bone mineral density in postmenopausal but not premenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 86 (1): 5217-5221, 2001
- 14) Somekawa Y, Chiguchi M, Ishibashi T, Aso T. Soy intake related to menopausal symptoms, serum lipids, and bone mineral density in postmenopausal Japanese women. *Obstet Gynecol* 97 (1): 109-115, 2001
- 15) Horiuchi T, Onouchi T, Takahashi M, Ito H, Orimo H. Effect of soy protein on bone metabolism in postmenopausal Japanese women. *Osteoporosis Int* 11: 721-724, 2000
- 16) Anderson JJ, Ambrose WW, Garner SC. Biphasic effects of genistein on bone tissue in the ovariectomized, lactating rat model. *Proc Soc Exp Biol Med* 217 (3): 345-350, 1998
- 17) Arjmandi BH. The Role of Phytoestrogens in the Prevention and Treatment of Osteoporosis in Ovarian Hoemone Deficiency. *J Am Coll Nutr* 20 (5): S398-S402, 2001
- 18) Blum SC, Heaton SN, Bowman BM, Hegsted M, Miller SC. Dietary soy protein maintains some indices of bone mineral density and bone formation in aged ovariectomized rats. *J Nutr* 133 (5): 1244-1249, 2003
- 19) Potter SM, Baum JA, Teng H, Stillman RJ, Shay NF, Erdman JR JW. Soy protein and isoflavones: their effects on blood lipids and bone density in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 68: S1375-S1379, 1998
- 20) Alekel DL, Germain AS, Peterson CT, Hanson KB, Stewart JW, Toda T. Isoflavone-rich soy protein isolate attenuates bone loss in the lumbar spine of perimenopausal women. *Am J Clin Nutr* 72: 844-852, 2000
- 21) Gallagher JC, Rafferty K, Haynatzka V, Wilson M. The effect of soy protein on bone metabolism. Presented at Third international symposium on the role of soy in preventing and treating chronic disease. Oct 31-Nov 3, Washington D.C, 1999
- 22) Kleerekoper M. Biochemical markers of bone remodeling. *Am J Med Sci* 312: 270-277, 1996
- 23) Uesugi T, Fukui Y, Yamori Y. Beneficial effects of soybean isoflavone supplementation on bone metabolism and serum lipids in postmenopausal Japanese women: A four-week study. *Original research* 21 (2): 97-102, 2002
- 24) Pansini F, Bonaccorsi G, Albertazzi P, Costantino D, Valerio A, Negri C, Ferrazzini S, Bonocuore I, De Aloysio D, Fontana A, Pansini N, Mollica G. Soy phytoestrogens and bone. Annual Meeting of the North American Menopause Society, pp.44, Abstr. no. 96061, 1997
- 25) Morabito N, Crisafulli A, Vergara C, Gaudio A, Lasco A, Frisina N, D'Anna R, Corrado F, Pizzoleo MA, Cincotta M, Altavilla D, Lentile R, Squadrito F. Effects of genistein and hormone-replacement therapy on bone loss in early postmenopausal women: a randomized double blind placebo-controlled study. *J Bone Miner Res* 17 (10): 1904-1912, 2002
- 26) Fogelholm GM, Sievanen HT, Kukkonen-Harjula TK, Pasanen ME. Bone mineral density during reduction maintenance and regain of body weight in premenopausal, obese women. *Osteoporosis Int* 12 (3): 199-206, 2001
- 27) Rudberg A, Magnusson P, Larsson L, Joborn H. Serum isoforms of bone alkaline phosphatase increase during physical exercise in women. *Calcif. Tissue Int* 66: 342-347, 2000
- 28) Suleiman S, Nelson M, Li F, Buxton-thomas M, Moniz C. Effect of calcium intake and physical activity level on bone mass and turn over in healthy, white, postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 66: 937-943, 1997
- 29) Lee HJ, Lee HO. A study on the bone mineral density and related factors in Korean postmenopausal women. *Kor J Nutr* 32 (2): 197-203, 1999
- 30) Adachi JD. Current treatment options for osteoporosis. *J Rheumatol* 23: 11-14, 1996
- 31) Yeh JK, Aloia JF, Barilla M-L. Effects of 17 β -estradiol replacement and treadmill exercise on vertebral and femoral bones of the ovariectomized rat. *Bone Miner* 24: 223-234, 1994
- 32) Heikkinen J, Kurttila-Matero E, Kyllonen E, Vuori J, Takala T, Vaananen H. Moderate exercise does not enhance the positive effect of estrogen on bone mineral density in postmenopausal women. *Calcif Tissue Int* 49: S83-S84, 1991
- 33) Notelovitz M, Martin D, Tesar R, Khan FY, Probart C, Fields C, Mckenzie L. Estrogen therapy and variable-resistance weight training increase bone mineral in surgically menopausal women. *J Bone Miner Res* 6: 583-590, 1991
- 34) Kohrt W, Snead D, Slatoposky E, Birge S. Additive effect of weight-bearing exercise and estrogen on bone mineral density in order women. *J Bone Miner Res* 10: 1303-1311, 1995
- 35) Villareal DT, Binder EF, Yarashesky KE, Williams DB, Brown M, Sinacore DR, Kohrt WM. Effect of exercise training added to ongoing hormone replacement therapy on bone mineral density in frail elderly women. *J Am Geriatr Soc* 51 (7): 985-990, 2003
- 36) Pichard KL, Khan H, Levine M. Clinical practice guidelines for the care and treatment of breast cancer: 14. The role of hormone replacement therapy in women with a previous diagnosis of breast cancer. *Canadian Medical Association* 166 (8): 1017-1022, 2002
- 37) Teede HJ. Controversies in HRT. *Aust Fam Physician* 31 (5): 413-418, 2002
- 38) Sung, CJ, Kim SY, Lee, JK, Yun, ME, Kim, MH. Effect of soy milk and exercise on bone mineral density and bone metabolism related markers in underweight college women with low bone mass. *J Community Nutrition* 5 (3): 132-140, 2003
- 39) Choi MS, Lee JK. Effects of bone mineral density in femur and lumber; and the cross-sectional area of thigh by resistance strength training in elderly women. *Korean J Phys Anthropol* 10 (1): 37-46, 1997
- 40) Na HB, Kim HJ, Park J. Effect of calcium supplementation and exercise on bone mineral density in middle aged women. *Kor J Nutr* 35 (9): 962-969
- 41) Lee SK, Lee MJ, Yoon S, Kwon DJ. Estimated Isoflavones intake from soy products in Korean middle-aged women. *J Korean Soc Food Sci Nutri* 29: 948-956, 2000
- 42) Franke AA, Hankin JH, Yu Mc, Maskarinec G, Low SH, Custer LJ. Isoflavone levels in soy foods consumed by multiethnic populations in Singapore and Hawaii. *J Agric Food Chem* 47: 977-986, 1999
- 43) USDA-Iowa State University Database on the Isoflavone content of foods, 1999

- 44) Aerssens J, Declerck K, Maeyaert B, Boonen S, Dequeker J. The effect of modifying dietary calcium intake pattern on the circadian rhythm of bone resorption. *Calcif Tissue Int* 65(1) : 34-40, 1999
- 45) Steel RGD, Torrie JH. Principles of statistics. Mcgrow-Hill Book Co., New York, 1980
- 46) The Korean nutrition society . Recommended dietary allowances for Koreans, pp.490, 2000
- 47) Korean ministry of health and welfare. National health and nutrition survey (Overview) , 2001
- 48) Ho SC, Woo JL, Leung SSF, Sham ALK. Intake of soy products is associated with better plasma lipid profiles in Hong Kong Chinese population. *J Nutr* 130: 2590-2593, 2000
- 49) Kimura M, Arai Y, Shimoi K, Watanabe S. Japanese intake of flavonoids and isoflavonoids from foods. *J Epidemiol* 8: 168-175, 1998
- 50) Somekawa Y, Chiguchi M, Ishibashi T, Aso T. Soy intake related to menopausal symptoms, serum lipids, and bone mineral density in postmenopausal Japanese women. *Obstet Gynecol* 97(1) : 109-115, 2001
- 51) Sung CJ, Choi SH, Kim MH, Park MH, Ko BS, Kim HK. A study on dietary isoflavone intake from soy foods and urinary isoflavone excretion and menopausal symptoms in Korean women in rural areas. *J Community Nutrition* 5: 120-129, 2000
- 52) Chen YM, Ho SC, Lam SS, HO SS, Woo JL. Soy isoflavones have a favorable effect on bone loss in Chinese postmenopausal women with lower bone mass: a double-blind, randomized, controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 88(10) : 4740-4747, 2003
- 53) Bassey EJ, Ramsdale SJ. Weight-bearing exercise and ground reaction forces: a 12-month randomized controlled trial of effects on bone mineral density in healthy postmenopausal women. *Bone* 16(4) : 469-476, 1995
- 54) Bassey EJ, Rothwell MC, Littlewood JJ, Pye DW. Pre- and Postmenopausal women have different bone mineral density responses to the same high-impact exercise. *J Bone Miner Res* 13(12) : 1805-1813, 1998
- 55) Leichter I, Simkin A, Margulies JY, Bivas A, Steinberg R, Giladi M, Milgrom C. Gain in mass density of bone following strenuous physical activity. *J Orthop Res* 7: 86-90, 1989
- 56) Rubinacci A, Melzi R, Zampino M, Soldarini A, Villa I. Total and free deoxypyridinoline after acute osteoclast activity inhibition. *Clin Chem* 45: 1510-1516, 1999
- 57) Telci A, Cakatay U, Kurt BB, Kayali R, Sivas A, Akcay T, Gokyigit A. Changes in bone turnover and deoxypyridinoline levels in epileptic patients. *Clin Chem Lab Med* 38(1) : 47-50, 2000
- 58) Arjmandi BH, Khalil DA, Smith BJ, Lucas EA, Juma S, Payton ME, Wild RA. Soy protein has a greater effect on bone in postmenopausal women not on hormone replacement therapy, as evidenced by reducing bone resorption and urinary calcium excretion. *J Clinical Endocrinology & Metabolism* 88(3) : 1048-1054, 2003
- 59) Eriksen EF, Colvard DS, Berg NJ, Graham ML, Mann KG, Spelsberg TC, Riggs BL. Evidence of estrogen receptors in human osteoblast-like cells. *Science* 241: 84-86, 1988
- 60) Spelsberg TC, Subramaniam M, Riggs BL, Khosla S. The actions and interactions of sex steroids and growth factors/cytokines on the skeleton. *Mol Endocrinol* 13: 819-828, 1999
- 61) Robinson JA, Waters KM, Turner RT, Spelsberg TC. Direct action of naturally occurring estrogen metabolites on human osteoblastic cells. *J Bone Miner Res* 15: 499-506, 2000
- 62) Rickard DJ, Subramaniam M, Spelsberg TC. Molecular and cellular mechanisms of estrogen action on the skeleton. *J Cell Biochem* 32/33 (Suppl) : 123-132, 1999