

# 골다공증과 식이인자

김 화 영

이화여자대학교 가정과학대학 식품영양학과

## Osteoporosis and Dietary Factors

Kim, Wha Young

Department of Foods & Nutrition, Ewha Womans University, Seoul, Korea

### 골격대사

사람의 골격량은 30대 까지 증가하여 30-34세 사이에 최대골질량 (peak bone mass)에 도달하며, 남자는 여자보다 골밀도가 25-30% 정도 더 높다. 골격은 일단 최대골질량에 도달하고 나면 감소하기 시작하는데 이러한 골격 손실은 많은 인자의 영향을 받으며, 또한 골격의 종류에 따라서도 다른 것으로 보고되고 있다<sup>1)</sup>. 골격대사에 영향을 미치는 인자로는 나이, 성별, 호르몬, 활동량, 식이 등이 있다.

골격은 20%의 해면골(trabecular bone)과 80%의 치밀골(compact cortical bone)로 구성되어 있다. 해면골은 표면적 대 부피의 비(surface to volume ratio)가 크고 대사율(metabolic turnover)이 빠르며 또한 골격 손실이 빨리 일어난다. 골다공증 환자의 골절 사고는 흔히 척추, 관절(hip), 요골등의 골격에서 생기는데 이러한 골격은 해면골의 비율이 높은 것이 특징이다<sup>2)</sup>.

치밀골의 손실은 남자의 경우에는 40~45세 부터 시작되어 90대까지 계속되며 10년에 3~5%의 속도로 감소한다<sup>3)</sup>. 여자는 30대 중반부터 골격손실이 시작되나 폐경후에 급속도로 촉진되며, 폐경전에는 10년에 3%씩 감소하다가 폐경후에는 9%씩 감소하고 70대 이후에는 이 감소율이 3%로 줄어든다. 해면골의 손실은 남녀 모두 30~35세에 시작되며 성에 따른 차이가 치밀골처럼 크지 않고 10년에

6~8%의 속도로 감소한다. 여자에 있어서 일생을 거쳐 손실된 골격의 양은 치밀골이 35%, 해면골이 50%에 달한다.

골격 및 Ca 대사에는 많은 호르몬이 작용하여 체내 Ca 항상성을 유지하도록 하고 있다. Ca 대사에 관련하는 호르몬으로는 PTH(부갑상선 호르몬), calcitonin, 1,25-dihydroxyvitamin D, estrogen 등을 들 수 있다. 나이가 증가함에 따라 이러한 호르몬의 농도와 활성이 변화한다.

혈청 PTH는 나이와 함께 증가한다고 보고되고 있다<sup>4)</sup>. 21~89세의 정상인 남녀 156명을 대상으로 한 조사에서 혈청 PTH는 40세 이후에 증가하기 시작하여 50대는 30대에 비하여 유의적인 차이를 보이는 것으로 보고되었다<sup>4)</sup>. 특히 70세 이상에서는 여자의 혈청 PTH 농도가 남자에 비하여 높았다. 그러나 이 조사에서 혈청 총 Ca 농도는 나이에 따른 차이가 없었으나 ionized Ca과 인의 농도는 40대 이후에 낮아지는 경향을 보였다(Table 1).

이러한 PTH의 증가는 노화 과정에서 나타나는 Ca 흡수 저하로 인하여 혈청 Ca 농도가 감소하며 이에따라 PTH의 분비가 촉진되므로 나타나는 현상으로 보아야 할 것이다.

Estrogen도 골격대사에 중요한 영향을 미치는 호르몬이다. Estrogen은 PTH에 의한 골격 Ca 재흡수(bone resorption)를 감소시키고 신장으로서의 Ca 배설을 감소시키며, 소장에서 Ca 흡수를 촉진

시키는 기능을 하고 있다. 이러한 골격 대사에 미치는 estrogen의 역할은 나이와는 독립적이다. 40대부터 60대까지의 한국 여성을 대상으로 골밀도를 조사한 보고를 보면 척추와 대퇴골의 골밀도는 나이가 증가함에 따라 감소하였다<sup>5)</sup>. 또한 난소절제를 받은 40대 여성의 골밀도는 60대 여성과 비슷하였다(Table 2). Richelson등의 연구에서 젊어서 난소제거 수술을 한 평균 나이 54세의 여자와(평균 난소 수술 후 기간 22년) 폐경 직후의 평균 나이 52세의 여자를 비교해 보면 난소 제거 수술을 한 대상자의 골격밀도가 낮았다<sup>6)</sup>. 또한 이들 난소절제 수술을 받은 사람과 자연 폐경후 22년 정도가 경과한 평균 연령 73세의 노인들 사이에는 골밀도에 차이가 없었다. 이러한 결과는 estrogen 부족이 연령과는 독립적으로 골격 손실에 영향을 미치고 있음을 말해준다.

많은 연구에서 골밀도는 나이가 증가함에 따라 감소한다고 보고되고 있다. 우리나라의 20대~70대 사이의 성인 남녀를 대상으로 골밀도를 측정된 연구 결과를 보면 남녀 모두에서 나이가 증가함에 따라 골밀도가 감소하였으며 또한 우리나라 사람들의 골밀도는 백인보다 낮은 것으로 나타났다<sup>7)8)</sup>. 이러한 감소 양상에 성별에 따른 차이를 보였는데 남자에서는 요추와 대퇴골의 골밀도는 성숙기 이후

10년당 4~5% 정도로 연령 증가에 따라 직선적으로 감소함을 보였고, 여자의 경우에는 50세까지는 10년당 4% 정도의 완만한 감소를 보이다가 50~65세 사이에는 12~13%의 급격한 감소를 나타내고 65세 이후에는 다시 완만한 감소율을 보이고 있었다(Fig. 1)

Yugoslavia에서 Ca 섭취량이 높은 지역과 낮은 지역을 상대로 행해진 역학조사에서도 골격양은 나이가 증가할수록 감소하였는데 이러한 감소는 성별 혹은 Ca 섭취량에 관계없이 공통적으로 나타났다. 다만 나이와 Ca 섭취량이 같은 때 남자의 골밀도가 여자에 비하여 높았다<sup>9)</sup>(Fig. 2).

미국의 30~90세의 남자들의 척추(vertebral)와 요골(proximal and distal radius)의 무기질 함량은 나이가 증가할수록 직선적으로 감소하였고<sup>10)</sup>, 25~95세의 불란서 여자를 조사한 연구에서도 척추 골격 무기질 밀도(BMD, bone mineral density)는 나이가 증가함에 따라 일년에 1% 정도로 감소하였는데 이러한 감소는 주로 45~69세 사이에 일어났다<sup>11)</sup>. 척추, 관골, 대퇴골 밀도에 나이와 종족, 체중이 미치는 영향을 조사한 연구에서도 골격 밀도는 나이가 증가함에 따라 감소하며 비만한 사람들에서 높았고 흑인의 골격 밀도가 백인보다 높았다<sup>12)</sup>. 그러므로 여러 부위의 골격이 모두 노화

**Table 1.** Serum Ca, ionized Ca, Phosphorus, PTH level by age<sup>31)</sup>

나이(세)	혈청칼슘 (mg/dl)	혈청이온칼슘 (mg/dl)	혈청인 (mg/dl)	혈청 PTH (pg/ml)
20 - 29	9.4 ± 0.1	4.77 ± 0.03	3.9 ± 0.1	265 ± 17
30 - 39	9.3 ± 0.1	4.78 ± 0.07	3.8 ± 0.1	270 ± 23
40 - 49	9.3 ± 0.1	4.49 ± 0.05 <sup>~</sup>	3.4 ± 0.1 <sup>~</sup>	311 ± 29
50 - 59	9.6 ± 0.1	4.66 ± 0.08	3.5 ± 0.1 <sup>&amp;</sup>	441 ± 38 <sup>~</sup>
60 - 69	9.4 ± 0.1	4.52 ± 0.05 <sup>~</sup>	3.6 ± 0.1 <sup>#</sup>	505 ± 33 <sup>~</sup>
70 - 79	9.4 ± 0.1	4.64 ± 0.07	3.2 ± 0.1 <sup>~</sup>	597 ± 57 <sup>~</sup>
80 - 89	9.2 ± 0.1	4.46 ± 0.06 <sup>&amp;</sup>	3.2 ± 0.1 <sup>*</sup>	545 ± 48 <sup>~</sup>

<sup>\*</sup>p<0.001, <sup>&</sup>p<0.01, <sup>#</sup>p<0.05(compared with 20-29 group)

**Table 2.** Bone mineral density by age in middle aged Korean women<sup>3)</sup>

Age	Spine	Femur neck	Ward's triangle	Trochanter
40	1.18 ± 0.14	0.85 ± 0.11	0.71 ± 0.14	0.72 ± 0.08
50	1.05 ± 0.15	0.75 ± 0.09	0.59 ± 0.07	0.69 ± 0.15
60	0.93 ± 0.11	0.72 ± 0.07	0.53 ± 0.06	0.60 ± 0.08
Ovax women in 40	0.96 ± 0.10	0.73 ± 0.02	0.58 ± 0.03	0.58 ± 0.09

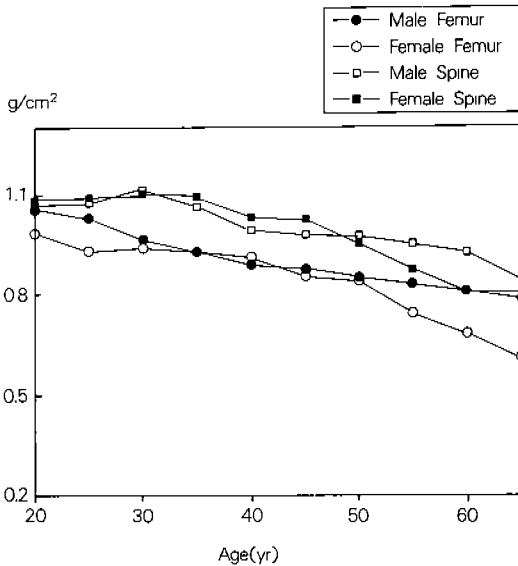


Fig. 1. Bone mineral density of the femur neck by age in Korean subjects<sup>8)</sup>.

과정에서 손실 됨을 알 수 있었고 이런 노화에 따른

골격 손실 정도는 골격의 종류에 따라 차이가 있다.

나이에 따른 골격 변화는 동물에서도 관찰되는데 동물의 종(species)에 따라서 골격 손실 양상이 다른 것으로 보인다. Sprague-Dawley 수컷 흰쥐의 대퇴골(femur)의 무기질 및 Ca 함량은 12개월까지 증가하다가 그후에 감소한다<sup>13)</sup>(Table 3).

Wistar rat, C57B/6Nia mice, SAM(senescence accelerated mouse)에서도 최대골질량에 도달하고 나면 그후 골격 손실이 이루어지는 것이 보고되고 있다. Tanzania의 Gombe female chimpanzee도 나이가 증가함에 따라 골격 손실이 일어났는데 사람과는 달리 해면골이 아니라 치밀골의 손실이 더욱 심했다. 그러므로 모든 종류의 동물에 있어서 성숙기에 골질량의 증가가 끝나고 나면 그 후부터는

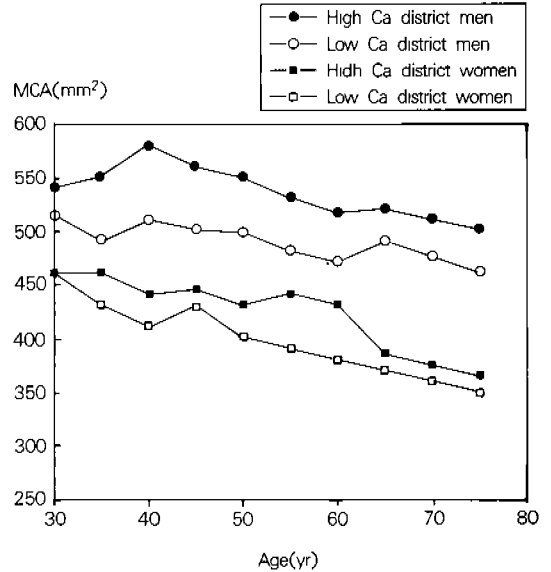


Fig. 2. Metacarpal cortical area(MCA) in women and men from high and low Ca district in relation to age<sup>9)</sup>.

계속적인 골격 손실이 진행된다고 보겠다. 그러나 손실이 심한 골격의 종류나 그 양태에 있어서는 종에 따른 차이가 있는 것으로 보인다.

### 골 다공증

이와 같이 여러가지 이유로 골손실이 계속되게 되면 골다공증으로 발전된다. 그러므로 골다공증은 장기간에 걸친 골격 대사의 결과로 나타난다고 보겠으며, 증세로는 골절 사고가 쉽게 일어나는 것을 들 수 있다.

골다공증은 그 원인에 따라 두 가지 유형으로 나누어 볼 수 있다<sup>14)</sup>. 제 1형은 여자에만 해당되는 경우로 폐경 후 15~20년 후에 나타나는 증세로

Table 3. Composition of femur by age in male rats<sup>13)</sup>

Age (mo)	Weight (mg)	Ash content (%)	Ca content(mg/g)
1	192.4 ± 36.1	24.3 ± 1.0	66.4 ± 9.7
4	1071.0 ± 50.8	39.3 ± 0.5	170.4 ± 22.2
6	1140.3 ± 46.5	43.8 ± 0.8	155.1 ± 13.3
12	1131.5 ± 50.1	44.8 ± 2.2	134.4 ± 4.2
15	1369.0 ± 46.4	39.9 ± 0.9	112.2 ± 3.0
18	1201.5 ± 65.4	36.4 ± 1.9	86.9 ± 3.1
24	1091.1 ± 122.7	38.9 ± 0.7	80.6 ± 1.2

## Ca

estrogen 부족 등 폐경과 관련된 요소들이 그 원인이 되고 있다. 제 2 형은 노인형 골다공증이라고 부를수 있는 것으로 노년기의 남녀에게서 나타나는 골격 손실형이다. 이때에는 노화와 관련된 요인들이 골격 손실의 원인이 되고 있다. 즉 노화에 수반되는 골격 분해의 증가, 1,25-dihydroxyvitamin D 생성의 감소, Ca 흡수의 감소, PTH 증가 등이 원인이 되고 있다. 제 1 형의 경우에는 estrogen을 주변 반응하고, 제 2형의 경우에는 식이 Ca 섭취량을 증가시키므로써 그 증세를 완화 시킬수 있다.

골다공증에는 여러가지 위험인자들이 있다<sup>15)</sup> (Table 4). 나이, 폐경, 체중, 운동, 약물 복용 등이 문제되고 있고 식이도 중요한 인자로 작용하여 Ca과 vitamin D 섭취 부족이 위험인자로 작용하며 이외에도 고단백식, 고섬유소식 및 coffee, alcohol 등의 과다 섭취도 위험하다고 생각되고 있다. 이에 비해 estrogen 복용이나 운동, 비만, Ca 보충 등은 골다공증의 예방 인자라고 본다. 그러므로 골다공증은 노화와 함께 나타나는 중요한 건강 문제이지만 여러가지 관련인자들을 조정하면 예방이 가능한 질병이라고 보겠다. 이중 식이는 특히 중요한 인자로, Ca과 단백질 섭취량이 중요한 문제로 대두 되고 있다.

만성적으로 Ca 섭취량이 낮은 사람들이 골격 밀도가 낮으며 중년 이후 골절 사고율도 높다. 대체로 Ca 섭취량과 골격 무기질 함량 사이에는 정의 (+) 관계가 성립하는 것으로 보고되고 있다. Yugoslavia에서 행해진 역학 조사 결과 모든 연령층에서 남녀 모두 Ca 섭취량이 높은 지역에 사는 사람들의 골격량은 Ca 섭취량이 낮은 지역에 사는 사람들 보다 높아 Ca 섭취량과 골격량(bone mass) 사이에는 밀접한 관계가 있음이 보고 되었다<sup>9)</sup>(Fig. 2). 또한 관절 골절 사고(hip fracture)도 낮았다. 그러므로 고 Ca 섭취는 골다공증을 어느정도 지연 시키는데 그 이유는 최대골질량을 증가시키므로 일어나는 것이지 골손실을 감소시키기 때문이 아닌 것으로 판단된다.

중년 이후에 골격 손실이 촉진되고 골다공증의 위험도가 높은 이유는 Ca 대사와 관련하여 3 가지로 생각해 볼 수 있다. 즉, Ca 섭취량의 감소, Ca 흡수율의 감소 및 노 Ca 배설량의 증가를 들 수 있다.

섭취량 : 우리나라 노인의 영양소 섭취 실태를

**Table 4.** Risk and protective factors for the development of osteoporosis and fracture<sup>15)</sup>

ESTABLISHED High	ESTABLISHED Intermediate	SUSPECTED BUT NOT ESTABLISHED
Risk factors		
Female sex	Low Ca diet	Family HX osteoporosis
Ovariectomy	Early menopause	Caffeine intake
Advanced age	Thyroid Rx	Alcohol in moderation
White race	Antacid	High protein diet
Thinness	Vit D deficiency	High fiber diet
Alcoholism	Hyperparathyroidism	Sedentary lifestyle
Steroid Rx	Type I diabetes	
Disabling R.A.	Cigarette smoking	
Tendency to fall		
Previous hip fracture		
Protective factors		
Estrogens, long term use	Obesity	High Ca diet
Black race	High parity	Physical exercise
		Thiazide use

살펴보면 다른 영양소에 비해 Ca의 섭취가 극히 저조한 것으로 나타나고 있다. 여러가지 영양 섭취 조사 결과를 관찰해 보면 우리 나라에서 가장 부족한 영양소는 Ca으로 각 연령층에서 권장량을 충족하지 못하는 것으로 보고되고 있다<sup>16)</sup>. 이러한 부족 현상은 특히 노인에게서 현저하여 권장량의 60~70% 수준을 섭취하는 것으로 보인다(Fig. 3). 따라서 우리나라 노인의 Ca 섭취량은 대체적으로 부족하며 특히 도시 거주 노인에게 비해 농촌과 빈민층 노인의 Ca 섭취 부족이 심각하고 남자에 비해서는 여자의 섭취가 낮으며 나이가 증가함에 따라 감소하는 것으로 나타났다. 최근들어 몇몇 보고에서 권장량을 상회하는 Ca 섭취량이 보고되기도 하나<sup>17)</sup> 18) 이는 일부 노인층에 국한된 것이다. 이렇게 노인층에서 Ca 섭취량이 적은 이유는 우유의 섭취가 적고 또한 육류·채소류의 소비가 저조하기 때문으로 생각된다.

미국에서도 Ca 섭취량은 나이가 증가하면서 감소하고 여자가 남자보다 적게 섭취하고 있었으며, 또한 일반적으로 저 소득층에서 낮은 것으로 나타나고 있어 우리나라와 같은 경향을 보이고 있다.

**흡수율과 노 배설량:** 소장으로부터의 Ca의 흡수는 능동적 이동(active transport)과 수동적 이동(passive transport)의 기전을 통하여 이루어진다. 능동적 이동은 주로 십이지장에서 이루어지고 Ca binding protein(CaBP)에 의한 saturable process이다. 수동적 이동은 공장과 회장에서 Ca 농도차에

의하여 이루어진다. 이 두가지 기전이 모두 나이가 증가함에 따라 감소하는데 특히 능동적 기전에 미치는 영향이 현저하다<sup>19)</sup>. 즉 노화에 따른 Ca 흡수의 감소는 주로 십이지장의 흡수 변화에 기인하며, 이것은 energy와 비타민 D 의존적인 이동 기전과 밀접한 관련이 있다.

CaBP는 1,25-dihydroxyvitamin D에 의하여 합성이 촉진된다. 일반적으로 나이가 증가함에 따라 혈청내 1,25-dihydroxyvitamin D의 농도는 낮아져 CaBP의 합성은 저하되고 따라서 Ca흡수는 감소하게 된다. 따라서 혈청 Ca 수준은 낮아지고 이것이 자극이 되어 PTH의 분비를 촉진시켜 결국적으로부터 Ca의 재흡수를 증진시킨다.

사람과 동물 실험에서 Ca 흡수는 중년 이후 계속 감소하며, 체내 필요에 따라 흡수율이 증진되는 적응 능력도 나이가 증가함에 따라 저하된다고 보고되고 있다. Ireland와 Fordtran은 식이 Ca 함량에 관계 없이 젊은 사람이 노인보다 Ca의 흡수율이 높고, 또한 두 나이군에서 모두 저 Ca 식이를 섭취했을 때 흡수율이 증가하여 Ca 섭취량에 대한 적응 능력을 보이는데 이 적응 능력도 나이에 따른 차이를 보여 젊은 군에서는 66%의 증가를 보인데 반해 노인 군에서는 50%의 증가만을 보여 나이에 따른 적응 능력의 저하를 나타내었다<sup>20)</sup>. 반면 노 Ca 배설량은 노인이 젊은이에 비해 높아서 300mg Ca 식이를 섭취한 경우에는 45%를 더 많이, 2000 mg Ca 식이를 먹은 경우에는 35%를 더 많이 배설하였다.

20대의 성인과 40대~50대의 우리나라 중년여성을 대상으로 노 Ca 배설량을 조사한 연구 보고에 따르면 평균 노 Ca 배설량에는 차이가 없었으나 그 분포를 살펴보면 하루에 250mg 이상을 배설한 사람은 중년 여성에서 그 비율이 높았다<sup>21)</sup>(Fig. 4). 그러므로 노인은 Ca의 섭취량과 흡수율은 낮으며 Ca 배설량이 높아 Ca 대사에 문제가 있는 것으로 보인다.

실험 동물에서도 Ca의 흡수는 나이가 증가함에 따라 감소함이 보고되고 있다. 5개월과 15개월 된 흰쥐에서 apparent Ca absorption을 조사한 결과 이들 식이의 단백질 수준에 관계없이 Ca 흡수는 나이가 많은 15개월된 쥐에서 낮게 나타났다. 반면 노 Ca 배설량은 12개월된 쥐가 2개월 된 쥐보다

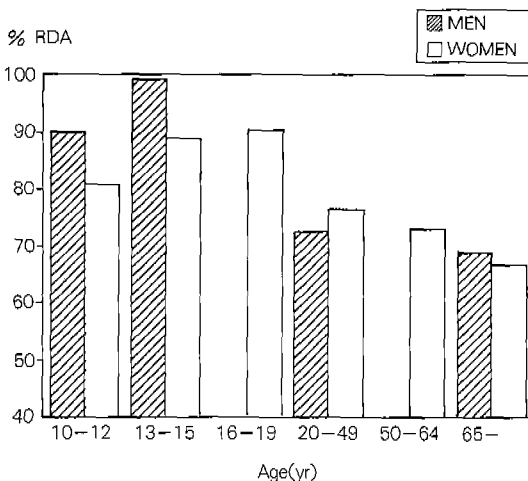


Fig. 3. Ca intake of Korean by age(% RDA)<sup>16)</sup>.

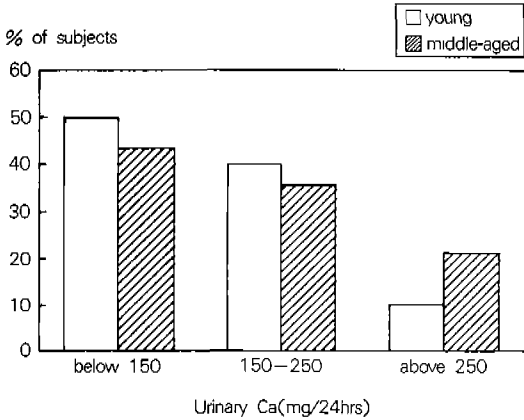


Fig. 4. Age difference in distribution of Korean subjects by the levels of urinary Ca excretion<sup>21)</sup>.

높았다.

## 단 백 질

일반적으로 고단백 식이를 섭취하는 사람들에게서 골다공증이 많은 것으로 나타나고 있으며, 많은 연구에서 단백질의 과잉 섭취가 골격 손실을 촉진시킨다고 보고되고 있다. 육식 위주의 식습관을 가지고 있는 Eskimo인의 골격 밀도가 낮고 골절 사고율이 높은 것이 관찰되고 있으며, 채식주의자인 제 7 안식교의 폐경기 여성들의 치밀골 밀도가 혼식을 하는 일반인에 비하여 높고 골격 손실이 낮다는 조사 보고는 장기간에 걸친 육류의 과다 섭취가 골격 손실에 영향을 미치고 있음을 말해 준다고 보겠다(Fig. 5). 그러나 남자 채식주의자들에게서는 이러한 식이의 영향을 볼 수 없어 육류 섭취량이 골격에 미치는 영향은 estrogen이 부족할 때 더욱 현저함을 알 수 있었다<sup>22)23)</sup>.

이와 같은 육류 혹은 단백질이 골격 손실을 촉진하는 기전은 여러가지 각도에서 설명되고 있다. 고단백 식이는 성장기에는 골격의 성장을 촉진시키지만 나이가 증가하면서 신장의 구조 및 기능의 퇴화를 촉진하여 뇨를 통한 Ca 배설량을 증가시키며 결국은 (-)Ca balance를 이루게 한다. 이에 따라 혈청 Ca 수준을 일정하게 유지하기 위하여 골격으로부터 Ca 재흡수를 증가시키게 되므로 지속적인 고단백 식이는 결국 노년기 골다공증의 원인이 될 수 있다고 본다. 이와 같이 식이 단백질이

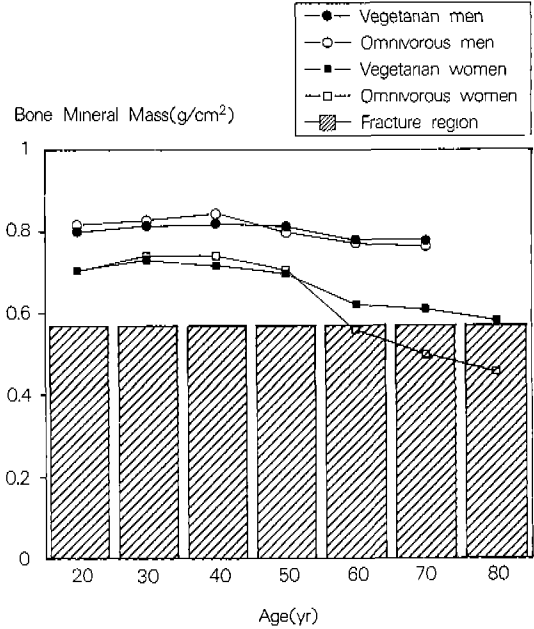


Fig. 5. Bone mineral mass by age in vegetarian and omnivorous person<sup>22)23)</sup>.

뇨 Ca 배설에 미치는 기전으로는 사구체에서 Ca 여과의 증가와 세뇨관에서의 Ca 재흡수 감소가 중요한 원인으로 생각된다. 신장은 나이가 증가함에 따라 그 기능의 감소가 현저한 장기인데 이러한 신장 기능의 퇴화는 단백질 섭취량의 영향을 많이 받는다. 즉, 단백질의 섭취 증가는 사구체 여과율을 증가시키고 Ca의 재흡수를 감소시켜 hypercalciuria를 유발한다<sup>24)25)</sup>. 또한 식이 단백질의 양 뿐만 아니라 종류에 따라서도 골격에 미치는 영향이 다르다<sup>26)</sup>.

고단백식이 노 Ca 배설에 미치는 영향을 연구하기 위하여 1개월, 6개월, 12개월 된 수컷 흰쥐를 5%, 15%, 50% 단백질로 4주간 사육하였다. 그 결과 노 Ca 배설량은 식이 단백질 수준이 증가할수록, 나이가 많을수록 증가하였다<sup>27)</sup>. 또한 나이가 가장 많은 12개월된 쥐에서 단백질의 영향을 가장 많이 받는 것으로 보인다. 이와 같은 고단백식에 의한 노 Ca 배설량의 증가는 식이 단백질 수준에 의한 신장 기능의 변화로 설명 될 수 있다. 사구체 여과율은 1, 6, 12개월의 쥐에서 식이 단백질 수준이 증가함에 따라 증가하는 경향을 보였다(Table 5).

이러한 단백질 수준에 따른 영향이 장기간 사육한

**Table 5.** Effect of age and dietary protein level on GFR and urinary Ca in male rats<sup>27)</sup>

Age	% protein in diet	Urinary Ca (mg/day)	GFR (ml/min)
1	5	0.12 ± 0.01	0.13 ± 0.03
	15	0.23 ± 0.04	0.43 ± 0.08
	50	0.22 ± 0.04	0.38 ± 0.04
6	5	0.25 ± 0.02	0.29 ± 0.04
	15	0.65 ± 0.09	0.65 ± 0.17
	50	0.43 ± 0.07	0.64 ± 0.14
12	5	0.43 ± 0.09	0.77 ± 0.16
	15	0.37 ± 0.03	1.54 ± 0.34
	50	0.91 ± 0.04	0.91 ± 0.04
Age effect <sup>1)</sup>		p<0.05	p<0.05
Dietary effect		p<0.05	p<0.05

1) Statistical significance is calculated from group mean based on 2-way ANOVA

경우에는 어떻게 나타나는지를 알아보기 위하여 250g 정도의 흰쥐를 12개월간 계속하여 8%와 50% 단백식으로 사육하였다<sup>28)</sup>. 그결과 뇨 Ca 배설량과 GFR은 모두 실험 시작후 9개월까지는 고단백군에서 높았으나 그 후에는 고단백군에서 감소하는 경향을 보였다. 단백질 수준에 따른 차이는 고단백군은 실험초기에는 급격한 증가를 보이다가 감소하는 반면 저단백군의 경우에는 12개월 동안 지속적인 증가를 나타내고 있다. 나이와 식이 단백질에 의한 신장 기능 퇴화 정도를 알아보기 위하여 측정된 뇨 단백질 배설량도 12개월의 실험 기간을 통하여 고단백군에서 높아서 고단백 식이는 노화에 따른 신장 기능 퇴화를 가속화 한다고 생각된다. 결론적으로 고단백식은 신장의 사구체 여과율의 증가와 신장기능의 퇴화를 촉진시켜 뇨 Ca 배설량을 증가시키며 이것이 골격 손실의 부분적인 원인이 될 수 있을 것으로 생각된다.

이러한 식이의 영향이 폐경기 여성에게 미치는 영향을 조사하기 위하여 난소를 절제한 암컷 흰쥐를 대상으로 실험을 하였다. 뇨 Ca 배설량과<sup>29)</sup> 골격 재흡수의 지표로 측정된 뇨 hydroxyproline 배설량은<sup>30)</sup> 난소절제군에서 높아 이들의 배설은 estrogen 상태의 영향을 받음을 나타내었다. 난소 절제한 쥐에서 식이단백질의 영향을 조사한 결과도 고단백식이군의 뇨 Ca과 hydroxyproline 배설량이 높

**Table 6.** Comparison of the effect of protein level on the Femur composition in ovariectomized female rats and in male rats<sup>28)29)</sup>

Sex (expt. duration)	group	Ash/bone Wt (%)	Ca/ash (%)
Female (9 mo)	HO	41.2 ± 0.5	31.6 ± 0.2
	HS	43.4 ± 0.4	31.4 ± 0.2
	LO	41.5 ± 0.7	33.2 ± 0.1
	LS	44.3 ± 1.2	33.2 ± 0.7
Ovax effect <sup>1)</sup>		p<0.05	p<0.05
Dietary effect		p<0.05	p<0.05
Male (12 mo)	H	41.16 ± 0.67 <sup>NS</sup>	23.38 ± 0.51 <sup>NS</sup>
	L	40.42 ± 0.40	23.45 ± 0.65

H : 50% casein, L : 8% casein, O : ovax, S : sham  
NS : not significant by student's t-test

1) Statistical significance is calculated from ANOVA for two-factor nested design

았다.

이와 같은 난소절제나 고단백식이 골격 구성에 미치는 영향을 조사한 결과 2개월~9개월 동안의 실험 기간 동안 견갑골, 척추, 대퇴골의 구성에 현저한 차이를 유발하지는 않았다. 그러나 이들 골격중 대퇴골의 구성에는 다소 영향을 미치는 것으로 보인다. 난소절제 9개월 후 조사한 대퇴골의 회분 함유율이 난소절제군에서 낮았고 회분중 Ca 함량은 고 단백질군에서 낮았다. 비슷한 연구를 수행된 쥐를 대상으로 행한 결과를 보면 고단백 식이를 12개월간 섭취한 쥐의 대퇴골의 회분 함량이나 Ca 함량은 저 단백질군과 비교 할 때 차이가 없어 난소 절제한 암컷 쥐와는 다른 결과를 보였다. 그러므로 식이 단백질의 영향은 난소절제 쥐에서 더욱 심각하였다<sup>28)29)</sup>(Table 6).

그러므로 폐경후에 Ca이 다소 부족하고 단백질은 비교적 높은 식이를 섭취하면 골격 손실은 촉진될 것이라고 결론 지을 수 있다고 보겠다. 현재 우리나라에서 중년 여성의 Ca 섭취량은 낮고 단백질 섭취는 증가하는 추세에 있으므로 이러한 관점에서 문제 된다고 볼 수 있다.

이러한 난소를 절제한 쥐에게 estrogen을 투여하였더니 Ca 흡수가 증가하였고 뇨 hydroxyproline 배설량을 감소시키는 결과를 가져와 estrogen 보충 효과를 나타내었다<sup>31)</sup>.

## 비타민 D와 인

노화에 따라 혈청내 1,25-dihydroxyvitamin D 농도가 감소하고 1,25-dihydroxyvitamin D의 수용체 수가 감소한다고 보고되고 있다. 이러한 감소는 신장에서 1-hydroxylase activity의 저하에 기인하는 것으로 보인다. 1,25-hydroxyvitamin D에 의한 CaBP의 합성 능력은 나이에 따라 변화가 없다고 보고되고 있으므로 나이에 따른 Ca 흡수 저하는 CaBP의 부족이 근본적인 원인이 아니라 비타민 D 대사에 변화가 생겨 1,25-dihydroxyvitamin D 생성이 감소하고 이에 따라 CaBP 합성이 감소하기 때문이라고 보겠다.

골다공증 환자에게 하루에 15,000IU의 비타민 D를 투여하면 골격량이 증가하고 골절 사고를 감소시킬 수 있다<sup>32)</sup>. 그러므로 노인의 경우 비타민 D도 효과적인 치료 방법으로 생각될 수 있으나 장기적인 치료에는 바람직하지 않다는 것이 일반적인 견해이다<sup>33)</sup>.

인의 과잉 섭취는 Ca의 흡수를 방해하고 PTH의 분비를 촉진시켜 골격의 Ca 재흡수를 증가시킬 수 있다. 그러나 인의 과잉 섭취가 노화에 따른 골격 손실에 미치는 영향에 대한 체계적인 연구 보고는 찾아 보기 힘들다. 인의 절대량 보다는 식이내 Ca/P 비율이 중요하게 논의 되고 있다.

## 기 타

골절 사고를 당한 남자 환자들 중에는 알코올 중독자가 많아 알코올이 골격 손실에 영향을 미치는 것이 아닌가 생각되고 있다. 알코올 중독자의 경우 비교적 젊은 나이에 골격 손실이 일어나는 것을 볼 수 있었으며 특히 나이가 많은 경우에는 알코올 중독자의 골격 밀도가 훨씬 낮았다<sup>34)</sup>.

이외에도 Ca balance와 caffeine 섭취량과는 역의 상관 관계가 있다는 보고도 있다<sup>35)</sup>. 그러므로 많은 영양소와 약물이 골격대사에 영향을 미치리라고 생각된다. 또한 골격밀도는 운동량과 관계가 있다고 보고되고 있다. 오랜기간 동안 누워있는 환자의 경우 골격 손실이 촉진되고 폐경후의 여자들이 규칙적인 운동을 할때 골격 손실이 완화된다<sup>36)</sup>.

**Table 7.** Therapies reported to reduce bone loss in osteoporosis<sup>33)</sup>

Therapy	Amount
Calcium	400-1,000 mg/day
Vitamin D <sub>2</sub> or D <sub>3</sub>	400-2,000 IU/day
1- $\alpha$ -Hydroxycholecalciferol	0.5-2.0 $\mu$ g/day
25-Hydroxyvitamin D	20-50 $\mu$ g/day
Sodium fluoride	50mg/day
Estrogen-progestagen	Depends on type

또한 운동량이 많은 노인들의 경우 골절 사고 발생빈도는 감소하였다.

## 골다공증 치료

골다공증을 지연시키거나 치료하기 위하여 여러 가지 방법들이 사용되고 있다<sup>33)</sup>(Table 7).

Ca를 보충한 것에 대한 효과는 대체적으로 긍정적인 결과를 보이고 있다. 일반적으로 Ca 보충은 골격 손실을 둔화시키기는 하나 골격 손실을 막던지 혹은 골격량을 증가시키지는 못하는 것으로 생각된다. 35-65세의 여자에게 Ca를 하루에 1500mg씩 보충하면서 4년간 계속하여 조사하였더니 Ca 보충군에서 상완골, 척추골등 골격 무기질 골격 손실이 둔화되었다는 보고가 있다<sup>37)</sup>. 폐경후 중년 여자의 골격 손실을 방지하기 위한 치료는 estrogen 치료와 Ca 보충의 두가지 측면에서 이루어지고 있다. 폐경후의 여자에게 estrogen을 주면 골격 손실이 둔화됨이 여러 임상 보고에서 발표되고 있다. 55세 이상의 폐경 후의 수녀를 대상으로 한 조사에서도 아무 치료를 하지 않는 경우에는 골격 밀도가 1년에 1.18%씩 감소했으나 0.625mg의 estrogen을 주면 감소율이 0.15%로 저하되었고 2600mg의 CaCO<sub>3</sub>를 공급 했을 때는 0.22%씩 감소하였다<sup>38)</sup>.

폐경 후의 여자들에게 1500mg의 Ca를 보충해 주면서 2년간 관찰한 연구에서도 Ca 보충이 골격 밀도의 감소를 둔화시키지 못했으나 low dose의 estrogen을 (0.3mg/day) Ca과 같이 공급 했을 때는 골격 밀도가 약간 증가하는 효과를 보였다. 그러므로 estrogen dose를 낮추고 Ca과 같이 투여하면 효과가 있음을 보여준다<sup>39)</sup>. 난소 절제를 한 환자에게 estrogen을 투여한 동물 실험에서도 estrogen



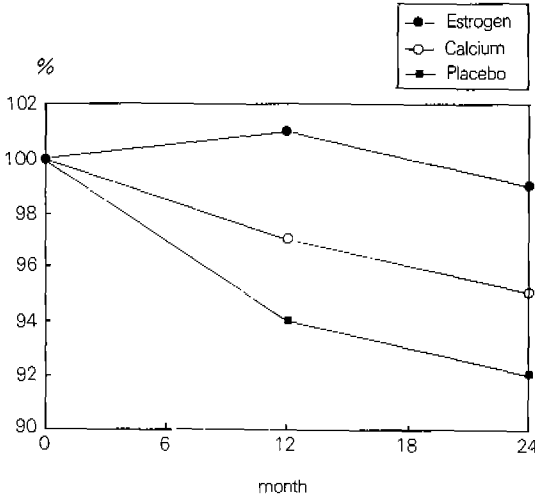


Fig. 6. Bone-mass change in postmenopausal women treated with Estrogen, Calcium and Placebo<sup>40)</sup>.

보충에 의한 골격 대사의 변화를 관찰할 수 있었다.

45~54세의 폐경 초기에 있는 여자들을 estrogen군, 2000mg Ca 보충군, placebo군으로 나누어 double blind study를 행한 결과 estrogen 치료를 받은 사람들은 2년간의 연구기간 동안 골격 무기질 함량에 변화가 없었으나 placebo 군과 Ca 보충군에서는 계속적인 감소가 일어났다. 그러나 Ca 보충군은 placebo 군에 비해서는 골격 손실 속도가 느린 편이었다. 그러나 이러한 Ca의 효과는 치밀골에서는 관찰 되었으나 해면골에서는 차이가 없어 골격의 종류에 따른 Ca 효과의 차이를 나타내었다<sup>40)</sup>(Fig. 6). 대부분의 골절 사고는 해면골이 관여하는 것을 고려해 보면 estrogen치료는 해면골에 더 큰 영향을 미쳐야 할것 같으나 estrogen의 직접적인 영향을 받는 부위는 치밀골인 것으로 보고되고 있다<sup>41)</sup>.

여러가지 골다공증을 치료하기 위한 방법들을 종합해 보면 위에서 기술한 Ca, estrogen, 비타민 D 등을 같이 사용할 때 가장 효과가 있었다. 이 중에서도 Ca과 estrogen을 같이 사용하는 것이 가장 효과가 있다고 볼 수 있겠다.

#### Literature cited

1) Matkovic V. Calcium metabolism and calcium requirements during skeletal modeling and consoli-

dation of bone mass. *Am J Clin Nutr* 54 : 245S-260S, 1991

- 2) Riggs BL, Melton LJ. Involutional osteoporosis. *N Engl J Med* 314 : 1676-1686, 1986
- 3) Mazess RB. On aging bone loss. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 165 : 239-252, 1982
- 4) Wiske PS, Epstein S, Bell NH, Queener SF. Increase in immunoreactive parathyroid hormone with age. *N Engl J Med* 300 : 1419-1421, 1979
- 5) 주영신. 한국 중년여성의 연령증가에 따른 골밀도 변화에 관한 연구. 이화여자대학교 대학원 석사학위논문, 1990
- 6) Richelson LS, Wahner HW, Melton LJ, Riggs BL. Relative contributions of aging and estrogen deficiency to postmenopausal bone loss. *N Engl J Med* 311 : 1273-1275, 1984
- 7) 용석중 · 임승길 · 허갑범 · 박병문 · 김남현. 한국인 성인남녀의 골밀도. *대한의학협회지* 31 : 1350-1358, 1988
- 8) 양승오 · 이명식 ·곽철은 · 김성연 · 이명철 · 조보연 · 이홍규 · 고창순. 양광자 감마선 측정법을 이용한 한국인의 정상 골밀도치. *대한의학협회지* 32 : 634-640, 1989
- 9) Matkovic V, Kostial K, Simonovic I, Buzina R, Brodarec A, Nordin BEC. Bone status and fracture rates in two regions of Yugoslavia. *Am J Clin Nutr* 32 : 540-549, 1979
- 10) Orwoll ES, Weigel RM, Oviatt SK, Meier DE, McClung MR. Serum protein concentrations and bone mineral content in aging normal men. *Am J Clin Nutr* 46 : 614-621, 1987
- 11) Ribot C, Tremollieres F, Pouilles JM, Louvet JP, Guiraud R. Influence of the menopause and aging on spinal density in French woman. *Bone and Mineral* 5 : 87-97, 1988
- 12) Desimone DP, Stevens J, Edwards J, Shary J, Gordon L, Bell NH. Influence of body habitus and race on mineral density of the midradius, hip and spine in aging women. *J Bone and Mineral Research* 4 : 827-830, 1989
- 13) Kim WY. Calcium metabolism and aging, Proc the 5th Asian Congress Nutr, pp356, 1987
- 14) Fujita T. Calcium and ageing. *Calcif Tissue Int* 37 : 1-2, 1985
- 15) Arnaud CD, Sanchez SD. The role of calcium in osteoporosis. *Ann Rev Nutr* 10 : 397-414, 1990

- 16) 한국영양학회. 식품및 영양섭취 실태. 한국영양자료집, pp50, 1989
- 17) 신동순. 노인의 영양섭취와 이에 영향을 주는 환경인자의 상관관계분석. 경남대학교 논문집 제2집 : 443, 1985
- 18) 강남이. 서울시내 거주 노인의 영양섭취실태 및 식생활 태도 조사연구—은퇴한 노인을 중심으로. *한국영양학회지* 9 : 52-65, 1986
- 19) Armbrrecht HJ. Effect of age on calcium and phosphorus absorption. *Miner Electrolyte Meta* 16 : 159-166, 1990
- 20) Ireland P & Fordtran JS. Effect of calcium and age on jejunal calcium absorption in humans studied by intestinal perfusion. *J Clin Invest* 52 : 2672-2681, 1973
- 21) 백희영 · 조재현. 한국 젊은 성인 여성과 중년여성의 소변중 Ca 배설과 이에 영향을 미치는 요인분석. *한국영양학회지* 25 : 132-139, 1992
- 22) Marsh AG. Cortical bone density of adult lacto-ovo-vegetarian and omnivorous women. *Am J Diet Assoc* 76 : 148-155, 1980
- 23) Marsh AG, Sanchez TV, Chaffee FL, Mayor GH, Mickelsen O. Bone mineral mass in adult lacto-ovo-vegetarian and omnivorous males. *Am J Clin Nutr* 37 : 453-456, 1983
- 24) 조미숙 · 최남순 · 김화영. 식이 단백질 수준이 어린쥐와 나이든 쥐의 골격의 대사에 미치는 영향. *한국영양학회지* 22 : 497-506, 1989
- 25) 안주원 · 김화영. 나이가 다른 흰쥐에서 식이단백질수준이 신장기능 및 Ca 대사에 미치는 영향. *한국노화학회지* 3 : 39-44, 1993
- 26) 김혜영 · 조미숙 · 김화영 · 김숙희. 식이 단백질의 종류와 수준이 연령이 다른 흰쥐에서 노 Ca 배설 및 뼈에 미치는 영향. *한국영양학회지* 19 : 66-73, 1986
- 27) 이정아 · 장영애 · 김화영. 나이가 다른 단계에서 식이단백질수준이 흰쥐의 Ca 대사에 미치는 영향. *한국영양학회지* 25 : 569-577, 1992
- 28) 문혜미. 장기간의 고저단백 식이섭취가 수컷 흰쥐의 체내 Ca 및 골격대사에 미치는 영향. 이화여자대학교 대학원 석사학위 논문, 1993
- 29) 문경원. 장기간의 고저단백 식이 섭취가 난소절제 쥐의 Ca 및 골격대사에 미치는 영향. 이화여자대학교 대학원 석사학위 논문, 1993
- 30) 조성연 · 장영애 · 이현숙 · 김화영. 난소를 절제한 흰쥐에서 식이 단백질 수준이 체내 Ca 및 골격대사에 미치는 영향. *한국영양학회지* 26 : 915-924, 1993
- 31) 김미현. 난소절제 쥐에게 Estrogen을 투여하였을때 식이 단백질 수준이 Ca 및 골격대사에 미치는 영향. 이화여자대학교 대학원 석사학위논문, 1993
- 32) Nordin BEC, Baker MR, Horsma A, Peacock M. A prosective trial of the effect of vitamin D supplementation on metacarpal bone loss in elderly women. *Am J Clin Nutr* 42 : 470-474, 1985
- 33) Allen LH. Calcium and osteoporosis. *Nutrition Today* 6-10, 1986
- 34) Nilsson BE, Westlin NE. Changes in bone mass in alcoholics. *Clinical Orthopaedics & Related Research* 90 : 229-232, 1973
- 35) Heaney RP, Recker RR. Effects of nitrogen, phosphorus and caffeine on calcium balance in women. *J Lab Clin Med* 99 : 46-55, 1982
- 36) Nelson ME, Fisher EC, Dilmanian FA, Dallal GE, Evans WJ. A 1-y walking program and increased dietary calcium in postmenopausal women : effects on bone. *Am J Clin Nutr* 53 : 1304-1311, 1991
- 37) Smith EL, Gilligan C, Smith PE, Sempos CT. Ca and supplementation and bone loss in middle-aged women. *Am J Clin Nutr* 50 : 833-842, 1989
- 38) Heaney RP, Recker RR, Saville PD. Menopausal changes in calcium balance performance. *J Lab Clin Med* 92 : 953-963, 1978
- 39) Ettinger B, Genant HK, Cann CE. Postmenopausal bone loss is prevented by treatment with low-dosage estrogen with calcium. *Ann Intern Med* 106 : 40-45, 1987
- 38) Riis B, Thomsen K, Christiansen C. Does calcium supplementation prevent postmenopausal bone loss? *N Engl J Med* 316 : 173-177, 1987
- 39) Delmas PD, Wahner HW, Mann KG, Riggs BL. Assessment of bone turnover in postmenopausal osteoporosis by measurement of serum bone Gla-protein. *J Lab Clin Med* 102 : 470-477, 1983