

에스트로겐/칼슘 혼합요법이 난소절제 쥐의 골대사에 미치는 영향 II. 칼슘, 인 및 질소대사에 관한 연구

이경화 · 오승호[†]

전남대학교 식품영양학과

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

II. A Study on Metabolism of calcium, Phosphorus and Nitrogen in Ovariectomized Rats

Kyung-Hwa Lee and Seung-Ho Oh[†]

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

Abstract

This study was carried out to investigate the effects of dietary calcium-salt, estrogen-treatment, and estrogen/calcium treatment on calcium, phosphorus and nitrogen metabolism. Female Sprague-Dawley rats with a body weight of 250~280g were underwent ovariectomy or sham-operation. The ovariectomized rats were divided into 9 different experimental groups including the saline-treated group, the estrogen-treated group, the high calcium salt-treated group, and the estrogen/calcium treated groups and fed for 6 weeks. Each group daily intake and excretion of calcium, phosphorus and nitrogen were measured and apparent digestibility and balance were also studied. The results were as follows: The excretion level of urinary calcium was significantly higher the ovariectomized rats than the sham-operation group ($p < 0.01$) and reduced with estrogen treatment but this difference was not statistically significant. Fecal loss of calcium was higher the ovariectomized rats than the sham-operation group ($p < 0.001$). When the estrogen was treated, fecal loss was decreased and then apparent digestibility of calcium was increased. Calcium balance was significantly higher the high calcium treated groups than the control diet groups. The excretion level of urinary phosphorus was higher the ovariectomized rats than sham-operation group, while these showed to be decreased in the calcium salt, the estrogen and the estrogen/calcium treated groups ($p < 0.01$). Fecal loss of phosphorus was higher in the ovariectomized rats. When the estrogen was treated, the fecal loss was decreased in the ovariectomized rat than that of other groups. The excretion level of urinary nitrogen was higher the ovariectomized rats than the sham-operation, while these showed to be decreased in the estrogen, the estrogen/calcium, and the estrogen gradually reduction/calcium intensification. Fecal loss of nitrogen was decreased in the estrogen treated group. The results in this study showed that high calcium, estrogen/calcium and estrogen gradually reduction/calcium intensification in the ovariectomized rats enhanced calcium balance compared to the ovariectomized rats without calcium treatment, but little effects on the phosphorus and nitrogen balance.

Key words: ovariectomized rat, apparent digestibility, balance, calcium, phosphorus, nitrogen

서 론

골다공증(osteoporosis)은 뼈의 구성성분에는 변화가 없으나 골질량(bone mass)이 감소하여 척추, 요골 및 대퇴골의 골절은 쉽게 유발하는 질병이다(1,2). 골다공증의 원인은 유전적 요소, 호르몬의 변화와 운동

과 영양을 포함하는 환경적 요소가 포함된다(3). 영양 섭취 상태가 좋은 서구 사회에서는 유전적 요인이 골질량에 영향을 미치는 중요인자이지만 서구 사회 보다 영양상태가 떨어져 있는 동양에서는 칼슘(4-8), 인(9) 및 단백질(10,11)의 식이요인이 골질량에 훨씬 중요하다고 한다.

[†]To whom all correspondence should be addressed

칼슘(calcium, Ca)은 골무기질 침착에 직접적인 영향을 줄 수 있으며 칼슘조절 호르몬의 조절에 영향을 준다(12). 생체에서 인(phosphorus, P)은 골격에서 칼슘 침착을 증가시킴으로써 골무기질 침착을 증진시키고(13) 교원질의 합성을 증가시키며(14) 골기질의 합성에도 영향을 주는 것으로 보인다(15). Calvo(16)의 보고에 의하면 Ca 함량이 낮고 P의 함량이 높은 경우, 즉 Ca/P의 비율이 낮을 때 secondary hyperparathyroidism을 일으킨다고 하였다. 사람 및 동물을 대상으로 한 보고에서(17,18) 인의 과잉섭취는 Ca 흡수를 방해하고 parathyroid hormone(PTH) 분비를 촉진시켜 골격의 Ca 재흡수를 증가시키며, 인의 절대량 보다는 식이 내 Ca/P 비율이 더 중요한 문제로 논의되고 있다.

Heaney 등(8)에 의하면, 단백질과 칼슘의 적절한 섭취는 노년기에 흔한 골다공증의 위험률을 최소로 하는데 결정적 요인이 된다고 주장하였다. 그러나 만약 단백질의 섭취량이 증가하면, 뇨중 칼슘 배설량 역시 증가한다(19). Spencer 등(20)은 노인을 대상으로 하루 단백질 섭취량을 47g에서 112g으로 증가시킨 결과, 뇨중 칼슘 배설량을 거의 2배로 증가되었다고 하였다. 그러나 일상식에는 단백질과 인이 함께 존재하여 인이 뇨중의 칼슘배설을 억제하므로서 골손실과는 무관하다는 보고도 있다(21). 골다공증의 발생율이 폐경 후 여성에게서 높은 것은 폐경 이후 여성의 혈청내 estrogen 함량의 급격한 감소에 기인하는 것으로 본다. 폐경으로 인한 estrogen 감소는 Ca 이용율을 저하시키고 PTH에 의한 골격 Ca 재흡수를 증가시켜 골다공증을 유발하게 된다(22). Cauley 등(23)은 폐경 후 여성에게 칼슘과 estrogen 수준을 달리하여 투여한 결과 estrogen과 저칼슘 혼합요법이 골밀도에 가장 좋은 효과를 나타냈다고 하였으며 적절한 칼슘 섭취와 적당한 혈청 estrogen 수준이 폐경 후 여성에 있어 골밀도를 최대화할 수 있다고 보고하였다. Recker 등(24)은 폐경 후 여성에게 탄산칼슘과 estrogen을 각각 투여해 본 결과 두가지 모두 골손실을 감소시켰으나 칼슘 보다는 estrogen이 그 효과가 좀 더 좋았다고 보고하였다.

한편 골다공증은 그 병인도 대부분의 경우에 불확실하며, 신체장기의 노화는 여러 요인에 의하여 나타나는 복합적인 현상의 결과이므로 골손실에 대하여 상기한 인자들이 각각 어떻게 서로 영향을 주는지 조사하여 질병의 위험 부담을 덜고 고통을 예방하여 폐경 후 여성들의 삶의 질을 향상시키는 것이 바람직하다 할 수 있다.

이에 본 연구에서는 난소를 절제한 흰쥐를 대상으로 estrogen 투여, estrogen/칼슘 혼합요법, estrogen

의 점진적 감소와 함께 칼슘의 점진적 증가 및 고칼슘 투여 효과가 칼슘, 인 및 질소 대사에 미치는 영향을 알아보기 위하여 본 연구를 하였다.

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 주사한후 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 식이로 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)과 1.2%의 젖산칼슘 투여군, 1.2% 탄산칼슘 투여군(Group 4: HCaC), 80 μ g/day의 estrogen을 지속적으로 투여하는 estrogen 투여군(Group 5: E), 80 μ g/day의 estrogen과 1.2% 탄산칼슘 투여하는 estrogen/고탄산칼슘 혼합군(Group 6: E/HCaC), estrogen을 점진적(80→40→0 μ g/day)으로 감소시켜 투여하는 estrogen 점진적 감소군(Group 7: EGR), estrogen을 점진적(80→40→0 μ g/day)으로 감소시키면서 1.2%의 탄산칼슘을 투여하는 estrogen 점진적 감소와 고칼슘 투여군(Group 8: EGR/HCaC) 및 estrogen을 점진적(80→40→0 μ g/day)으로 감소시키면서 탄산칼슘을 단계적(0→0.6→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±2°C 및 습도 50% 전후로 유지시켰고 명암은 12시간 주기(07:00~19:00)로 조절하였다.

실험식이

실험식이의 구성은 다음 Table 1에 표시한 바와 같

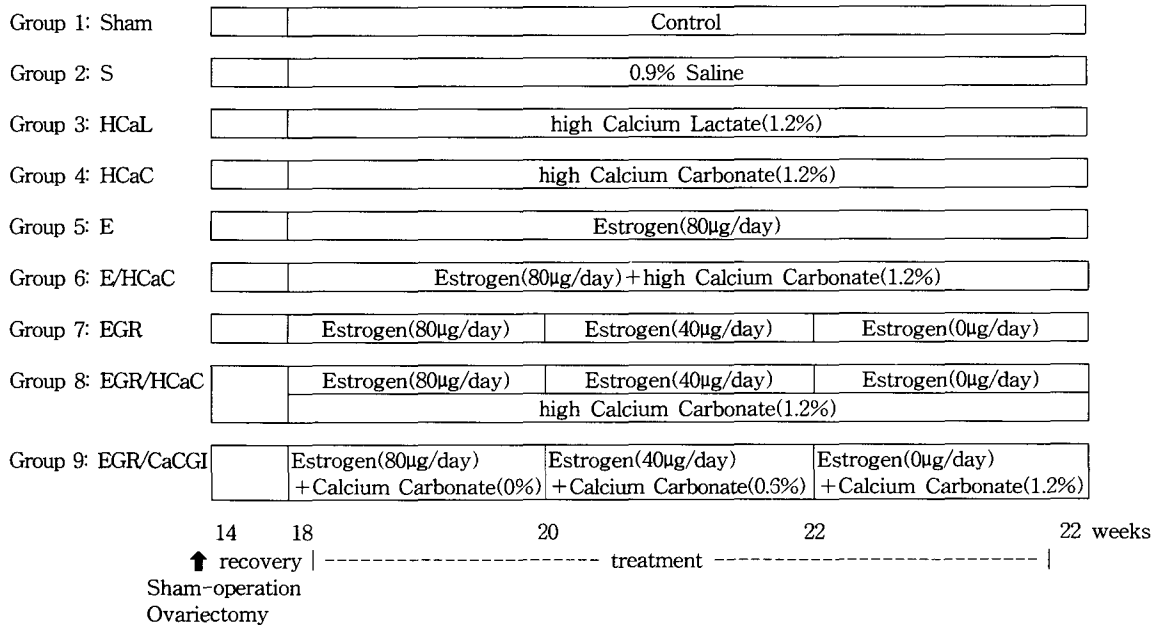


Fig. 1. Experimental design.

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	71.8	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 ¹⁾	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Mineral mixture ²⁾	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Ca · Lactate	-	-	1.2	-	-	-	-	-	-
Ca · Carbonate	-	-	-	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 intensification

¹⁾Salt mixture: Ca lactate 35.15, Ca(H₂PO₄)₂·H₂O 14.60, K₂HPO₄ 25.78, NaH₂PO₄ · H₂O 9.38, NaCl 4.67, MgSO₄(anhydrous) 7.19, Fe Citrate · 6H₂O 3.19

²⁾Vitamin mixture: thiamine · HCl 600, riboflavin 600, pyridoxine · HCl 700, nicotinic acid 3000, D-calcium pantothenate 1600, folic acid 200, vitamin B₁₂ 1, retinyl palmitate(Vit.A) 120, DL-α-tocopheryl acetate(Vit.E) 5000, cholecalciferol (Vit.D₃) 2.5, menadion(Vit.K) 5.0, D-biotin 20, sucrose finely powered to make 1000g

다. 실험식이 중의 칼슘급원은 American Institute of Nutrition Mixture(AIN Mix.)(25) 내에 포함되어 있는 CaHPO₄를 기준(0.3mEq/kg body weight=6.7mg)으로 하여 이를 정상 칼슘식이로 하였고 2mEq/kg body weight =40mg)를 포함한 식이를 고칼슘식이로 하였다(26).

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

실험식은 탈이온수와 함께 자유섭취 방법으로 각

군의 쥐에게 6주간 급여하였다.

시료의 채취

대변과 소변은 실험기간 종료 3일 전부터 매일(24시간) 대변과 소변을 채취하였다. 대변을 수거하여 이물질을 제거하고 -20°C에서 냉동 보관하였다가 분석 직전에 105±5°C의 건조기에서 항량이 될 때까지 건조시킨 후 무게를 달고 막자로 분쇄하여 분석시까지 냉동보관하였다. 소변은 부패를 방지하기 위해 1ml의 toluene

을 넣어 주었다. 24시간 채취한 소변은 총 용량을 측정하고 원심분리시킨 후에 상층액만을 다시 나누어 냉동보관하였다가 분석에 사용하였다.

식이, 소변 및 대변의 Ca 및 P 함량은 일정량의 식이, 소변과 대변을 취하여 습식분해법(27)으로 분해시킨 후 Inductively Coupled Plasma Emission Spectroscopy, ICP, Jobin Yvon, France)를 이용하여 Table 2와 같은 조건에서 측정하였다.

식이, 대변 및 소변 중의 질소 함량은 micro-Kjeldahl 법(28)에 의하여 구하였다.

통계처리

본 연구의 분석결과는 각 실험군 간의 평균치와 표

준오차로 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 각 군끼리 대비(contrast) test를 하였다. 이러한 모든 통계 검증은 statistical analysis system(SAS) package를 이용하였다.

결과 및 고찰

식이 섭취량, 체중증가 및 식이효율

6주간 사육한 흰쥐의 식이 섭취량, 체중 증가량 및 식이효율은 Table 3과 같다. 6주 동안 식이 섭취량은 난

Table 2. The operating conditions of ICP Emission Spectro Analyzer for the analysis of calcium, 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)	10.0

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

Groups ¹⁾	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 ^c	289.6± 2.7 ^{bc}	11.6± 1.5 ^a	602.8± 7.6 ^{bcd}	0.02±0.00 ^a	
Group 2 : S	319.6± 7.5 ^a	345.4± 8.4 ^a	25.7±10.7 ^a	705.4±28.3 ^a	0.04±0.01 ^a	
Group 3 : HCaL	303.9± 4.3 ^{ab}	289.3± 6.1 ^{bc}	-14.6± 3.2 ^b	632.3± 5.5 ^{ab}	-0.02±0.01 ^b	
Group 4 : HCaC	299.6± 5.8 ^{ab}	308.3± 6.6 ^{ab}	8.7± 3.8 ^a	635.7±15.3 ^{ab}	0.01±0.01 ^a	
Group 5 : E	296.7± 8.3 ^b	282.3± 7.5 ^c	-12.3± 8.1 ^b	551.4±10.0 ^e	-0.02±0.02 ^b	
Group 6 : E/HCaC	312.2± 3.5 ^{ab}	286.3±10.4 ^c	-17.2±12.2 ^b	586.1±15.6 ^{cde}	-0.03±0.02 ^b	
Group 7 : EGR	299.7± 8.3 ^{ab}	291.4± 8.3 ^{bc}	- 8.3± 2.7 ^b	566.5±17.6 ^{dc}	-0.04±0.03 ^b	
Group 8 : EGR/HCaC	311.9±11.4 ^{ab}	299.5±10.1 ^{bc}	-12.4± 6.2 ^b	615.5±20.6 ^{bc}	-0.02±0.01 ^b	
Group 9 : EGR/CaCGI	302.0±10.6 ^{ab}	282.7± 8.7 ^c	-19.3± 5.3 ^b	570.0± 8.8 ^{de}	-0.03±0.01 ^b	
F-value ²⁾	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

¹⁾See the legend of Table 1

All values are the mean±standard error

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

²⁾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

소를 절제한 군 705.4±28.3g/6 week에 비해 난소를 절제하지 않은 군(sham군)은 602.8±7.6g/6 week으로 난소를 절제한 군에서 유의하게(p<0.05) 많은 섭취 양상을 보였다. 또한 난소를 절제한 쥐에서 고젓산칼슘과 고탄산칼슘을 투여한 군은 난소를 절제한 쥐에 비해 다소 낮은 섭취양상을 보였다. 또한 난소절제한 쥐에게 estrogen을 투여한 군에서는 식이 섭취량이 551.4±10.0g/6 week으로 유의하게 낮았다(p<0.001). Estrogen만 투여한 군에서는 낮은 식이 섭취 양상을 보이다가 estrogen/고칼슘 혼합군들에서는 estrogen 투여군에 비해 약간 증가한 식이 섭취 양상을 보였다.

식이효율은 난소를 절제한 군에서 0.04±0.01로 난소를 절제하지 않은 군 0.02±0.00에 비해 다소 높은 경향을 보였다. 칼슘염 종류에 따른 식이효율은 고젓산칼슘 투여군이 -0.02±0.01였고 고탄산칼슘 투여군은 0.01±0.01으로 고젓산칼슘 투여군이 유의하게 낮았다(p<0.05). 또한 estrogen 투여군 및 estrogen/칼슘 혼합군들에서도 식이효율이 각각 -0.02±0.01 및 -0.03±0.01로 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(29)의 난소를 절제한 군이 난소를 절제하지 않은 군에 비해 수술 후

3주에서 부터 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(30).

Estrogen 투여한 군에서는 체중 증가량이 -12.3±8.1g/6 week로 체중이 감소하는 경향을 보였다. 또한 estrogen을 점진적으로 감소시켜 투여한 군의 체중 변화는 -8.3±2.7g/6 week로 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(31)와도 관련된 현상이 아닌가 생각된다. 칼슘염의 형태 중 젓산칼슘 형태의 칼슘염을 섭취한 군에서 체중변화는 14.6±3.2g/6 week으로 감소되었다.

칼슘 대사

칼슘의 하루 평균 섭취량과 소변과 대변으로 배설된 양, 그리고 외견적 흡수율 및 칼슘 평형상태는 Table 4와 같다.

난소를 절제한 군과 난소를 절제하지 않은 군에서의 칼슘 섭취량은 비슷하였으나 소변으로의 칼슘 배설이 난소를 절제한 군에서 유의하게 높았다(p<0.01). 난

Table 4. Intake, urinary and fecal excretion, apparent digestibility and balance of calcium

Groups ¹⁾	Intake (mg/day)	Urinary excretion (mg/day)	Fecal excretion (mg/day)	Apparent digestibility (%)	Calcium balance (mg/day)
Group 1: Sham	33.8±1.0 ^d	1.3±0.1 ^b	22.5± 0.4 ^d	40.2±4.3 ^a	12.3±0.3 ^c
Group 2: S	38.2±1.7 ^d	1.8±0.1 ^a	30.8± 0.7 ^c	19.4±1.4 ^{bcd}	5.4±0.4 ^f
Group 3: HCaL	176.7±2.5 ^b	1.7±0.1 ^a	150.4± 4.4 ^b	16.0±0.7 ^b	21.2±0.9 ^b
Group 4: HCaC	177.5±4.0 ^b	1.6±0.1 ^a	151.2± 3.0 ^b	15.6±2.2 ^{bc}	22.6±0.8 ^{ab}
Group 5: E	27.0±0.6 ^f	1.4±0.1 ^{ab}	20.3± 0.4 ^d	27.9±2.4 ^a	5.3±0.3 ^d
Group 6: E/HCaC	161.3±4.3 ^c	1.6±0.1 ^{ab}	141.2± 7.1 ^b	11.6±1.0 ^{cd}	14.7±0.8 ^c
Group 7: EGR	30.4±1.0 ^f	1.6±0.1 ^a	23.9± 6.5 ^{cd}	23.2±0.9 ^b	5.4±0.2 ^d
Group 8: EGR/HCaC	169.5±5.6 ^{bc}	1.6±0.1 ^a	144.0±10.7 ^b	15.8±2.3 ^{bcd}	22.9±1.5 ^{ab}
Group 9: EGR/CaCGI	29.3→90.9→198.3±4.0 ^a	1.6±0.1 ^a	168.8± 2.6 ^a	14.9±1.7 ^{bcd}	27.5±2.2 ^a
A	NS	0.01	0.001	0.001	0.001
B	NS	NS	NS	NS	NS
F-value ²⁾	0.0001	NS	0.0001	NS	0.0001
C	0.01	NS	0.01	0.05	0.0001
D	0.0001	NS	0.0001	0.05	0.0001
E	0.0001	NS	0.0001	0.05	0.0001

¹⁾See the legend of Table 1

All values are the mean±standard error

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

²⁾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

소절제에 의해 소변 칼슘 배설량이 증가하는 현상은 estrogen 분비 부족으로 인해 신장 기능이 변하기 때문이라고 보고되고 있다(32,33). Nordin 등(34)은 폐경 전후 여성을 대상으로 한 연구에서 폐경 후 여성이 소변의 칼슘 배설량이 유의하게 높았다고 하였다. 그리고 estrogen은 칼슘의 세뇨관 재흡수(tubular resorption)를 증가시켜 폐경으로 인한 hypercalciuria 현상을 완화시킨다고 알려져 있다(35). 본 실험에서 estrogen 투여군에서의 소변으로 칼슘 배설량은 각각 $1.4 \pm 0.1 \text{mg/day}$ 로 난소를 절제한 군의 $1.8 \pm 0.1 \text{mg/day}$ 에 비해 낮은 경향을 보였다. 이것은 estrogen 투여에 의해 신장에서 칼슘의 재흡수를 증가시켜 소변으로의 배설을 감소시켰다는 상기의 보고들과 일치하였다.

난소를 절제한 군의 경우 대변으로의 칼슘 배설량은 $30.8 \pm 0.7 \text{mg/day}$ 로 외견적 칼슘 흡수율은 $19.4 \pm 1.4\%$ 였고 난소를 절제하지 않은 군은 대변으로의 칼슘 배설량이 $22.5 \pm 0.4 \text{mg/day}$ 로 외견적 칼슘 흡수율이 $40.2 \pm 4.3\%$ 로 난소를 절제한 군에 비하여 외견적 칼슘 흡수율이 유의하게 높았다($p < 0.001$). 또한 외견적 칼슘 흡수율은 estrogen을 투여함에 따라 $27.9 \pm 2.4\%$ 로 난소를 절제한 군 보다 증가하였는데, 이는 폐경 후 여성에게 칼슘 흡수율이 감소하는데 이때 estrogen을 투여함 따라 칼슘 흡수비율(fractional Ca absorption)이 증가하였다는 Gallagher 등(36)의 보고와 일치하는 현상으로 난소를 절제한 군에서 칼슘 흡수율의 감소는 estrogen 부족에 기인함을 시사하고 있다. Ash와 Goldin(37)의 실험에서도 난소를 절제한 쥐에서 칼슘 흡수가 감소하였으나, 난소절제 쥐에게 β -estradiol을 투여하였을 때 칼슘 흡수가 증가했다는 결과와 본 실험 보고와 본 실험 결과가 일치하였다. 또한 홍과 이(38)의 가령(加齡)과 난소절제가 흰쥐의 칼슘 생체이용률에 미치는 영향이라는 보고에서도 난소절제군에서 유의하게 칼슘 흡수율이 감소하였고 또한 월령이 증가함에 따라 칼슘 흡수율이 현저하게 감소한 것으로 나타났다.

고칼슘을 투여한 군에서 소변으로의 칼슘 배설은 각 실험군과 비슷하였으나 대변으로 칼슘 배설량은 유의하게 많았다($p < 0.0001$). 그래서 외견적 칼슘 흡수율은 난소를 절제한 군과 비슷하였다.

칼슘 평형은 난소절제 후 고칼슘을 투여한 군들에서 난소를 절제한 군 보다 유의하게 높은 양의 칼슘 평형 상태를 보였다. 또한 난소를 절제한 군에 estrogen 투여군 보다도 고칼슘 투여군에서 유의하게 높은 양의 칼슘 평형을 이루었다($p < 0.0001$). 즉 고칼슘을 섭취한 군에서 칼슘 평형은 $14.7 \pm 0.8 \sim 27.5 \pm 2.2 \text{mg/day}$ 로 월등히 높은 양의 칼슘 평형 상태를 보였다. Hrrison과 Fraser

(5)의 보고에서도 정상군이나 골다공증 환자군 모두에 고칼슘 투여시 칼슘 평형에 있어 양의 상관관계가 있다고 하였다. 이것은 골다공증 환자에게 고칼슘을 섭취시키면 2차적 부갑상선 기능 항진증(hyperparathyroidism)을 억제하기 위해 칼슘의 과도한 보유량을 유도하면서 빠른 골 흡수를 방지할 수 있다고 설명하였다. Whedon(6)의 보고에서도 골다공증 환자에게 고칼슘을 투여한 결과 체내 칼슘 보유량이 높았다고 하였다. O'Loughlin과 Morris(39)의 보고에서도 난소를 절제한 군에서 시간이 지남에 따라 칼슘 평형과 흡수율이 감소하는 결과를 보여 주었다. Heaney 등(8)에 의해서 칼슘 대사에 있어서 estrogen 역할은 장내 칼슘 흡수율을 증가시켰다고 한다. 즉 estrogen 부족시는 소변 중 칼슘 배설이 증가되며 장내 칼슘 흡수가 감소되고 이 손실을 보충하기 위해 골에서 부터 칼슘 유리가 일어나서 골용해가 야기된다고 하였다.

이상의 제 보고와 본 실험의 결과로 보아 난소를 절제한 군에서의 칼슘대사에 대한 estrogen의 역할은 외견적 칼슘 흡수율을 증가시키는 것으로 생각되며 고칼슘 투여에 의해서는 체내 칼슘 보유량을 증가시킨다는 것을 알 수 있었다. 그리고 칼슘 대사에 있어 칼슘염 종류가 영향을 미치지 않았다.

인 대사

인의 하루 평균 섭취량과 소변과 대변으로 배설된 양, 그리고 외견적 흡수율 및 인 평형상태는 Table 5와 같다. 인의 하루 섭취량은 모든 실험군별 각각 $17.6 \pm 0.5 \sim 25.4 \pm 1.2 \text{mg/day}$ 였다. 소변으로의 인 배설량은 난소를 절제한 군과 난소를 절제하지 않은 군에서 각각 $13.4 \pm 1.0 \text{mg/day}$ 와 $11.9 \pm 0.1 \text{mg/day}$ 로 난소를 절제한 군에서 다소 높았다. 이것은 난소절제에 의한 부갑상선 호르몬 분비 증가로 인해 인을 근위쪽 세뇨관(proximal tubule)에서의 재흡수를 억제하여 소변으로의 인 배설이 증가된 것으로 생각된다(12). 난소를 절제한 군에 비해 난소절제 후 고칼슘 투여군, estrogen 투여군 및 estrogen/칼슘 혼합 투여군에서 소변으로의 인 배설이 유의하게 감소하였다($p < 0.01$). 즉, 난소절제 후에 고칼슘 투여, estrogen 투여, estrogen/칼슘 혼합 투여, estrogen 점진적 감소와 고칼슘투여 및 estrogen 점진적 감소와 칼슘 점진적 증가 투여 요법이 혈청 칼슘의 정상수준의 유지를 위해 부갑상선 호르몬 배설이 감소하여서 소변으로의 인 배설이 감소하였을 것이라고 추측된다.

Table 5. Intake, urinary and fecal excretion, apparent digestibility and balance of phosphorus

Groups ¹⁾	Intake (mg/day)	Urinary excretion (mg/day)	Fecal excretion (mg/day)	Apparent digestibility (%)	Phosphorus balance (mg/day)
Group 1: Sham	22.4±0.7 ^{abc}	11.9±0.9 ^{ab}	6.8±0.4 ^c	69.7±8.8 ^a	3.7±0.5 ^a
Group 2: S	25.4±1.2 ^a	13.4±1.0 ^a	11.9±1.0 ^a	53.0±5.2 ^{ab}	0.1±0.2 ^d
Group 3: HCaL	22.8±0.3 ^{ab}	9.3±0.7 ^{bc}	12.8±1.1 ^a	43.0±7.4 ^b	0.6±0.1 ^a
Group 4: HCaC	22.9±0.5 ^{ab}	9.6±0.7 ^{bc}	13.4±1.6 ^a	43.1±8.3 ^b	0.2±0.0 ^{cd}
Group 5: E	17.6±0.5 ^e	8.9±0.8 ^c	8.4±0.3 ^{bc}	51.7±6.0 ^{ab}	0.3±0.0 ^{cd}
Group 6: E/HCaC	20.8±0.6 ^{cd}	9.1±0.7 ^{bc}	11.3±1.5 ^{ab}	46.1±7.1 ^{ab}	0.5±0.1 ^{ab}
Group 7: EGR	20.1±0.6 ^d	12.4±1.0 ^a	7.7±0.3 ^c	61.9±6.5 ^{ab}	0.0±0.0 ^d
Group 8: EGR/HCaC	21.9±0.7 ^{bc}	8.9±0.6 ^c	12.8±1.0 ^a	42.3±6.0 ^b	0.3±0.0 ^{bc}
Group 9: EGR/CaCGI	20.3±0.3 ^d	8.9±0.6 ^c	11.3±1.7 ^{ab}	42.2±5.7 ^b	0.1±0.0 ^d
A	0.05	NS	0.001	NS	0.0001
B	NS	NS	NS	NS	0.001
C	NS	0.01	NS	NS	0.05
D	0.0001	0.01	NS	NS	NS
E	0.0001	NS	0.05	NS	NS

¹⁾See the legend of Table 1

All values are the mean±standard error

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

²⁾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

대변으로 인 배설량은 난소를 절제하지 않은 군의 6.8±0.4mg/day 보다 난소를 절제한 군이 11.9±1.0mg/day 로 유의하게 많았다(p<0.001). 또한 난소절제 후 고칼슘 투여군들에서 대변으로의 인손실이 다소 많았는데 이것은 고칼슘 섭취로 인해서 인의 소화흡수율이 저하된 것으로 사료된다. Estrogen 투여군에서는 대변으로의 인 배설량이 다른 군 보다 유의하게 적음을 보여 주었다(p<0.05). 이것은 다른 군에 비해 섭취량이 적었기 때문이라고 생각되며 또한 estrogen이 대변으로의 인 손실을 감소시키는 작용이 있지 않은가도 생각된다.

인의 외견적 흡수율은 보통 60~70%(40)로 알려져 있는데 난소를 절제하지 않은 군과 난소절제 후 estrogen을 점진적으로 감소시켜 투여한 군에서만 정상범위에 속했으며 나머지 군에서는 42.2±5.7~53.0±5.2%로 다소 낮은 흡수율을 보였다.

인의 평형상태도 난소를 절제하지 않은 군에서 유의하게 난소절제군 보다 높았다(p<0.0001). 난소절제 후 고칼슘 투여, estrogen 투여, estrogen/칼슘 혼합 투여 및 estrogen 점진적 감소와 고칼슘 투여에 의한 효과로는 인의 평형상태를 다소 증가시키나 난소를 절제하지 않은 군에 비해서는 보유량이 현저히 낮았다. 이상의 결과로 보아 난소절제는 부갑상선 호르몬 분비를 증가시키며 이로 인하여 체내 인의 보유율이 저하되는 것으로 생각된다.

질소 대사

질소의 하루 평균 섭취량과 소변과 대변으로의 배설량, 그리고 외견적 흡수율(Apparent digestibility) 및 질소 보유 상태는 Table 6과 같다.

하루 질소 섭취량은 231.2±8.0~331.8±20.8mg/day 였다. 난소를 절제한 군과 난소를 절제하지 않은 군에서 소변으로의 질소 배설량은 123.1±7.8mg/day 및 85.9±8.1mg/day로 난소를 절제한 군에서 유의하게 높았다(p<0.01). 한편 난소절제 후 estrogen 투여군에서 소변으로의 질소 배설량은 84.0±4.4mg/day로 난소를 절제한 군 보다 낮았다. 또한 estrogen/칼슘 혼합 투여, estrogen 점진적 감소와 고칼슘 투여 및 estrogen 점진적 감소와 칼슘 점진적 증가군에서 각각 97.9±6.7, 98.2±6.9 및 86.4±4.5mg/day로 난소를 절제한 군에 비하여 소변으로의 질소 배설량이 적었다. 그러나 고칼슘 투여에 의해서는 소변으로의 질소 배설이 난소를 절제한 군에 비해 크게 감소되지 않았다. 이상의 성적으로 보아 체내 정상적인 질소 대사는 일정한 수준의 estrogen을 요구하는 것 같다.

대변으로의 질소 배설량은 난소를 절제한 군 및 난소를 절제하지 않은 군에서 각각 24.9±1.3 및 18.6±1.7mg/day로 난소를 절제한 군에서 유의하게 높았다(p<0.05). Estrogen 투여에 의해 대변으로의 질소 배설이 감소되었다. 이것은 김(41)의 보고에서도 난소절제로 대변으

Table 6. Daily dietary intake, urinary and fecal excretion, apparent digestibility and retention rate of nitrogen

Groups ¹⁾	Intake (mg/day)	Urinary excretion (mg/day)	Fecal excretion (mg/day)	Apparent digestibility (%)	Nitrogen retention rate (%)
Group 1: Sham	290.3±11.9 ^{abc}	85.9±8.1 ^c	18.6±1.7 ^d	93.6±0.6 ^a	62.1±1.8 ^a
Group 2: S	331.8±20.8 ^a	123.1±7.8 ^a	24.9±1.3 ^{bc}	92.4±0.8 ^{ab}	55.1±1.9 ^{ab}
Group 3: HCaL	295.6± 5.6 ^{ab}	97.9±6.7 ^{abc}	27.8±1.8 ^{ab}	90.5±0.5 ^{bc}	57.4±2.5 ^{ab}
Group 4: HCaC	299.2± 9.3 ^{ab}	111.6±3.7 ^{ab}	30.4±0.9 ^a	89.8±0.4 ^c	52.5±0.7 ^b
Group 5: E	231.2± 8.0 ^d	84.0±4.4 ^c	16.6±1.1 ^d	92.8±0.4 ^a	57.4±2.0 ^{ab}
Group 6: E/HCaC	269.6±11.0 ^{bc}	97.9±6.1 ^{bc}	25.0±1.7 ^{bc}	90.7±0.9 ^{bc}	54.3±2.5 ^b
Group 7: EGR	260.6±12.4 ^{cd}	103.9±9.0 ^{abc}	20.7±2.3 ^{cd}	92.1±0.7 ^{ab}	52.4±2.8 ^b
Group 8: EGR/HCaC	283.1±14.5 ^{abc}	98.2±6.9 ^{abc}	31.3±3.5 ^a	88.7±1.7 ^c	54.0±2.8 ^b
Group 9: EGR/CaCGI	262.3± 5.4 ^{cd}	86.4±4.5 ^c	28.6±2.3 ^{ab}	89.1±0.7 ^c	56.2±1.6 ^{ab}
A	NS	0.01	0.05	NS	0.05
B	NS	NS	NS	NS	NS
C	NS	NS	0.05	0.01	NS
D	0.001	0.001	NS	0.05	NS
E	0.05	NS	0.0001	0.01	NS

¹⁾See the legend of Table 1

All values are the mean±standard error

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

²⁾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

로의 질소 배설이 증가한 경향을 보이다가 estrogen 투여에 의해 대변으로의 질소 배설량이 감소되었다고 보고하였는데 이것은 본 실험과 일치한 결과였다. 이와 같이 estrogen 투여로 대변 중 질소의 배설량이 감소되는 것으로 보아 estrogen은 단백질의 소화흡수를 도와주는 기능도 갖지 않는가 생각된다. 한편, 고칼슘 투여군에서 대변으로 질소 배설량은 유의하게 높았으며(p<0.05) estrogen/칼슘 혼합군에서도 대변으로 질소 배설이 많았는데 이는 고칼슘섭취는 단백질의 흡수에 부정적으로 작용하지 않나 추측되지만 이에 대하여는 추후 더욱 연구되어야 한다고 본다. 그러나 결보기 흡수율은 난소를 절제하지 않은 군과 난소를 절제한 군간에 각각 93.6±0.6%, 92.4±0.8%로 차이는 없었다.

질소 보유율은 난소를 절제하지 않은 군과 난소를 절제한 군간에 각각 62.1±1.8% 및 55.1±1.9%로 난소를 절제하지 않은 군이 유의하게 높았다(p<0.05). 난소절제 후 각 처리군간에는 차이는 없었다.

요 약

본 연구는 폐경 후 여성에게 식이 칼슘염 형태, 에스트로젠 및 에스트로젠/칼슘 혼합요법이 칼슘, 인 및 질소 대사에 미치는 영향을 알아보고자 난소절제쥐를 이용한 총 9군으로 분류하여 6주간 사육한 후, 섭취량과 배설량을 측정하였고, 이로부터 흡수율과 평형상태를

구하였다. 난소를 절제한 군과 난소를 절제하지 않은 군에서의 칼슘 섭취량은 비슷하였으나 소변으로의 칼슘 배설이 난소를 절제한 군에서 유의하게 높았다. 난소절제 후 estrogen 투여 및 estrogen/칼슘 혼합 투여군에서의 소변으로의 칼슘 배설량은 낮은 경향을 보였다. 대변으로의 칼슘 배설량은 난소를 절제한 군이 난소를 절제하지 않은 군에 비해 유의하게 높았다(p<0.001). 난소절제 후 estrogen을 투여한 결과 대변으로의 칼슘 배설량은 감소하였다. 고칼슘을 투여한 군들 모두에서 대변으로의 칼슘 배설량이 현저히 높았다. 칼슘의 외견적 흡수율은 난소를 절제한 군에 비해 난소를 절제하지 않은 군이 유의하게 높았다. 난소절제 후 고칼슘을 투여한 군들에 비해 난소절제 후 estrogen을 투여한 군이 난소절제 군에 비해 외견적 흡수율이 증가하였다. 칼슘 평형은 난소절제 후 고칼슘을 투여한 군들에서 난소를 절제한 군 보다 유의하게 높은 양의 칼슘 평형상태를 보였다. 난소를 절제한 군과 난소를 절제하지 않은 군에서의 소변으로의 인 배설은 난소를 절제한 군이 다소 증가하였다. 난소절제 후에 고칼슘 투여, estrogen 투여, estrogen/칼슘 혼합 투여군에서의 소변으로의 인 배설이 유의하게 감소하였다(p<0.01). 난소를 절제한 군과 난소를 절제하지 않은 군에서의 대변으로 인 배설량은 난소를 절제한 군이 많았으며 난소절제 후 estrogen 투여군에서는 대변으로의 인 배설량이 다른 군 보다 적었다. 난소절제 후 고칼슘 투여군에

서는 대변으로의 인 배설이 다소 증가한 경향이었다. 인의 평형상태도 난소를 절제하지 않은 군에서 유의하게 높았다. 난소절제 후 고칼슘 투여, estrogen 투여, estrogen/칼슘 혼합 투여 및 estrogen 점진적 감소와 고칼슘 투여에 의한 효과로는 인의 평형이 다소 증가하였으나 난소를 절제하지 않은 군에 비해서는 평형이 현저히 낮았다. 난소를 절제한 군과 난소를 절제하지 않은 군에서 소변으로의 질소 배설량은 난소를 절제한 군에서 유의하게 높았으며 난소절제 후 estrogen, estrogen/칼슘 혼합 투여, estrogen 점진적 감소와 칼슘 점진적 증가군에서 각각 배설량이 감소하였다. 대변으로의 질소 배설량은 난소를 절제한 군에서 유의하게 높았다. Estrogen 투여에 의해 대변으로의 질소 배설이 감소하였다. 고칼슘 투여군들은 대변으로의 질소 배설이 높았다. 이상의 성적으로 보아 난소절제로 인해 칼슘, 인, 질소 평형이 난소를 절제하지 않은 군에 비하여 낮아졌다. 난소를 절제한 군에 비해 난소절제 후 고칼슘 투여, estrogen/칼슘 혼합, estrogen 점진적 감소와 칼슘 점진적 증가군에서 칼슘 평형을 증가시켰다. 그러나 인과 질소 평형에는 큰 영향을 미치지 않았다.

감사의 글

본 논문은 1995년 한국학술진흥재단의 공모과제연구비에 의하여 연구되었으며, 이에 감사드립니다.

문헌

- Spencer, H. and Kramer, L. : NIH Consensus conference : Osteoporosis, factors contributing to osteoporosis. *J. Nutr.*, **116**, 316(1986)
- Consensus Conference : Osteoporosis. *JAMA*, **252**, 799 (1984)
- Stevenson, J. C. : Pathophysiology of osteoporosis. *Triangle* **27**, 47(1988)
- Hirota, T., Nara, M., Ohguri, M., Manago, E. and Hirota, K. : Effect of diet and lifestyle on bone mass in Asian young women. *Am. J. Clin. Nutr.*, **55**, 1168(1992)
- 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)
- 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)
- Wachman, A. and Bernstein, D. S. : Diet and osteoporosis. *Lancet*, **1**, 958(1968)
- Allen, L. H., Bartlett, B. S. and Block, G. D. : Reduction of renal calcium reabsorption in man by consumption of dietary protein. *J. Nutr.*, **109**, 1345(1979)
- 조미숙, 최순남, 김화영 : 식이단백질 수준이 어린쥐와 나이든 쥐의 골격의 대사에 미치는 영향. *한국영양학회지*, **22**, 497(1989)
- Goodman, H. M. : Hormonal regulation of calcium metabolism In "Basic medical endocrinology" 2th ed., Raven Press, New York, p.175(1992)
- Feinblatt, J., Belanger, L. F. and Rasmussen, H. : The effect of phosphate infusion on the bone metabolism and parathyroid hormone action. *Am. J. Physiol.*, **218**, 1624(1970)
- Pechet, M. M., Bobadilla, E., Carrol, E. L. and Hesse, R. H. : Regulation of bone resorption and formation. Influences of thyrocalcitonin, parathyroid hormone, neural phosphate and vitamin D3. *Am. J. Med.*, **43**, 696(1967)
- Bingham, P. J. and Raise, L. G. : Bone growth in organ culture : effects of phosphate and other nutrients on bone and cartilage. *Calcific. Tiss. Res.*, **14**, 31(1974)
- Calvo, M. S. : Dietary phosphorus, calcium metabolism and bone. *J. Nutr.*, **123**, 1627(1993)
- Lukert, B. D., Carey, M., McCarthy, B., Tiemann, S., Goodnight, L., Helm, M., Hassanein, R., Stevenson, C., Stoslopt, M. and Doolan, L. : Influence of nutritional factors on calcium-regulating hormones and bone loss. *Calcif. Tissue. Int.*, **40**, 119(1987)
- Yates, J. A., Oretto, R. O. C., Mayor, K. and Mundy, G. R. : Inhibition of bone resorption by inorganic phosphate is mediated by both reduced osteoclast formation and decreased activity of mature osteoclast. *J. Bone. Miner. Res.*, **6**, 473(1991)
- Lutz, J. and Linkswiler, H. M. : Calcium metabolism in postmenopausal and osteoporosis women consuming two of dietary protein. *Am. J. Clin. Nutr.*, **34**, 2178(1981)
- Spencer, H., Menczel, J., Lewin, I. and Samachson, J. : Absorption of calcium in osteoporosis. *Am. J. Med.*, **37**, 223(1964)
- Spencer, H., Kramer, L. and Osis, D. : Factors contributing to calcium loss in aging. *Am. J. Clin. Nutr.*, **36**, 776(1982)
- Hdud, L. R. and Gallagher, J. C. : The effect of age and menopause on one mineral density of proximal femur. *J. Bone. Mineral Res.*, **4**, 639(1989)
- Cauley, J. A., Gutai, J. P., Kuller, L. H., LeDonne, D., Sandler, R. B., Sashin, D. and Pawell, M. S. : Endogenous estrogen levels and calcium intakes in postmenopausal women. *JAMA*, **260**, 3150(1988)
- Recker, R. R., Saville, P. D. and Heaney, R. P. : Effect of estrogens and calcium carbonate on bone loss in postmenopausal women. *Am. Intern. Med.*, **87**, 649 (1977)
- 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)
26. Harrison, M. and Fraser, R. : Calcium metabolism in osteoporosis. *Lancet*, **1**, 1015(1961)
27. 이삼열, 정윤섭 : 임상병리검사법. 연세대학교 출판부 (1987)
28. 임정남 : 식품의 무기성분 분석. *식품과 영양*, **7**, 42(1986)
29. 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)
30. 윤정환, 이상선 : 난소절제에 의해 유발된 과식현상이 소장적응변화에 미치는 영향. *한국영양학회지*, **21**, 182 (1988)
31. 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(1993)
32. Riggs, B. L. and Melton III, L. J. : Involutional osteoporosis. *N. Engl. J. Med.*, **314**, 1676(1986)
33. Riggs, B. L., Seeman, E., Hodgson, S. F., Taves, D. R., and O'Fallon, W. M. : Effect of the fluoride/calcium regimen on vertebral fracture occurrence in postmenopausal osteoporosis. *N. Engl. J. Med.*, **306**, 446(1982)
34. Nordin, B. E. C., Need, A. G. and Morris, H. A. : Evidence for a renal calcium leak in postmenopausal women. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **72**, 401(1991)
35. Yendt, E. R., Cohamin, J. S. : Reduced glomerular filtration and a renal tubular calcium leak in woman with primary osteoporosis. *J. Bone Mineral Res.*, **4**, 253(1989)
36. Gallagher, J. C., Riggs, B. L., Eisman, J., Hamstra, A., Arnaud, S. B. and DeLuca, H. F. : Intestinal calcium absorption and serum vitamin D metabolites in normal subjects and osteoporotic patients effect of age and dietary calcium. *J. Clin. Invest.*, **64**, 729(1979)
37. Ash, S. L. and Goldin, B. R. : Effect of age and estrogen on renal vitamin D metabolism in female rat. *Am. J. Clin. Nutr.*, **47**, 694(1988)
38. 홍미선, 이선영 : 가령과 난소절제가 흰쥐의 칼슘 생체이용률에 미치는 영향. *한국노화학회지*, **2**, 80(1992)
39. O'Loughlin, P. D. and Morris, H. A. : Oophorectomy in young rats impairs calcium balance by increasing calcium secretion. *J. Nutr.*, **124**, 726(1994)
40. Fallon, M. D. : Assessment of bone structure. In "Modern nutrition in health and disease" Shils, M. E. and Young, V. R.(eds.), Lea and Febiger, 7th ed., Philadelphia, p.861(1988)
41. 김미현 : 난소절제 쥐에게 estrogen을 투여했을 때 식이 단백질 수준이 Ca 및 골격대사에 미치는 영향. 이화여자대학교 대학원 석사학위논문(1993)

(1996년 9월 21일 접수)