

칼슘과 철 보충제의 과다섭취가 빈혈모델 흰쥐의 체내 철 이용성 및 간과 신장기능에 미치는 영향*

이 종 현[†] · 이 연 숙^{**}

동남보건대학 식품영양과, 서울대학교 식품영양학과^{**}

Effect of Excess Calcium and Iron Supplement on Iron Bioavailability, Liver and Kidney Functions in Anemic Model Rats

Jong Hyun Lee,[†] Yeon Sook Lee^{**}

Department of Food and Nutrition, DongNam Health College, Suwon, Korea
Department of Food and Nutrition,^{**} Seoul National University, Seoul, Korea

ABSTRACT

This study examined the effects of excess intake of calcium(Ca) and iron(Fe) supplements on iron bioavailability, liver and kidney functions in anemic model rats. Seven-week-old female rats were first fed an Fe-deficient diet for ten weeks, and then fed one of nine experimental diets for an additional eight weeks, containing three levels of Ca, normal(0.5%) or high(1.5%) or excess(2.5%) and three levels of Fe, normal(35ppm) or high(210ppm) or excess(350ppm). In anemic model rats, serum Fe, total iron binding capacity(TIBC), hemoglobin(Hb), hematocrit(Hct) and liver Fe contents were significantly decreased. Apparent Fe absorption significantly increased with increasing dietary Fe levels, and decreased with increasing dietary Ca levels. Serum Fe concentration significantly increased in rats fed a high- and excess-Fe diet, and decreased in rats fed a excess-Ca diet. TIBC was decreased in rats fed a excess-Ca diet, and transferrin saturation(%) increased in rats fed a high- and excess-Fe diet. Hb and Hct were decreased in rats fed an excess-Ca diet regardless of dietary Fe levels. Fe and thiobarbituric acid reacting substance(TBARS) contents of liver significantly increased in rats fed a high- and excess-Fe diet, and decreased in rats fed a high- and excess-Ca diet. Fe content of the spleen showed similar results. Urinary creatinine and GFR increased in rats fed an excess-Ca diet regardless of dietary Fe levels. GOT, GPT and LDH were not significantly affected by dietary Ca and Fe levels. These results suggest that excess intake of Fe may increase liver Fe deposits and TBARS, and excess intake of Ca may decrease Fe bioavailability and kidney function leading to potential health problems in anemic model rats. (*Korean J Community Nutrition* 5(2) : 243~252, 2000)

KEY WORDS : anemia · excess Ca · excess Fe · iron bioavailability · TBARS.

서론

철결핍성 빈혈은 전세계적으로 중요한 영양문제의 하나이다. 대부분의 가임기 여성들은 월경으로 인한 철손실, 임신기간 동안의 철필요량 증가 및 제한된 식이섭취 패턴으로

*The authors wish to acknowledge the financial support of the Korea Research Foundation made in the program year of 1997.

[†]Corresponding author : Jong Hyun Lee, Department of Food and Nutrition, DongNam Health College, #695-1 Jungja-dong, Jangan-gu, Suwon, Kyonggi-do 440-714, Korea
Tel : 0331) 2496-421, Fax : 0331) 2496-420
E-mail : nutri@dongnam.ac.kr

인한 낮은 철섭취 등으로 인해 빈혈 또는 철결핍 위험을 가지고 있는 실정(British Nutrition Foundation 1995)이며, 우리나라의 철 영양상태 조사결과에서도 성장기 아동 및 가임기 여성 등에서 아직도 빈혈빈도가 높은 것으로 나타나고 있다(손숙미 · 양정숙 1997 ; 이규희 등 1997). 철결핍은 식욕부진, 기억력 감퇴, 의욕상실 또는 면역능력의 약화 등을 초래한다(Knekt 등 1994).

최근 빈혈을 치료하기 위한 철보충과 관련하여 철의 양적, 질적 섭취방법에 대한 많은 연구가 수행되어 왔다(Hallberg 1998). 그러나 과다한 철섭취는 과도하게 흡수된 철을 배설시킬 생리적 기작이 체내에는 존재하지 않으므로 여러 세포 및 조직 특히 간에 과잉의 철이 축적되는 결과를 초

래하며, 폐경후 여성과 남성에서 체내 철저장량의 증가가 고지혈증 및 관상동맥질환의 위험요인이 될 수 있음이 보고되고 있다(Berge 등 1994; Salonen 등 1992).

만성적인 iron overload는 실험동물 흰쥐에게 2~3%의 carbonyl iron을 급여하여 설정하며(Bacon & Britton 1990), carbonyl iron 급여후 3~4개월에 간에서의 철농도가 정상상태에 비해 50~100배 정도 증가한다. Dabbagh 등(1994)은 쥐에서 iron overload시 혈청 및 간의 항산화물질(α -tocopherol, ascorbic acid) 농도가 유의적으로 감소하며, 혈장의 지질과산화물 함량은 영향을 받지 않으나 간의 지질과산화물 함량이 증가하고, 혈장의 총콜레스테롤과 HDL-cholesterol이 유의적으로 증가함을 제시하였다. 또한 간에서의 과다한 철축적은 간손상을 초래할 수 있으며, Omara 등(1993)은 이유기의 수컷 생쥐에게 120ppm(control), 5000ppm 및 8000ppm의 철을 7주간 급여시 철보충으로 인해 체중증가가 감소했고 간무게가 증가하였으며, GOT와 GPT의 활성이 증가되어 간손상을 초래했음을 보고하였다. 반면 Galleano & Puntarulo(1994)는 흰쥐에게 약한 iron overload를 유도한 경우 간 및 신장에서의 TBARS 함량은 증가하였으나 혈청 GOT, GPT, LDH 활성은 영향을 받지 않았음을 제시하였다.

철의 과다축적 문제를 다룬 선행연구들의 대부분은 성장기의 정상흰쥐를 대상으로 하여 수행되어 왔으며, 빈혈상태에서 철보충제를 장기간 과다섭취시 나타날 수 있는 영향에 대해서는 거의 인식되어 있지 않다. 또한 철의 섭취수준과 관련하여 병적으로 극심한 철 축적상태를 유도함으로써 철의 독성 문제를 다룬 논문은 많이 보고된 반면(Bacon & Britton 1990; Wu 등 1990), 일상식사나 철강화식품 및 보충제의 복용을 통해 섭취가능한 수준과 관련하여 철의 과다섭취 문제를 다룬 연구(Ibrahim 등 1997)는 미흡한 실정이다.

체내에서 철이용성에 영향을 미치는 요인에는 여러가지가 있으며, 그 중 과다한 칼슘섭취는 철의 흡수를 방해하는 것으로 알려져 있는데 식이내 칼슘과 철의 비율 및 칼슘과 철함량이 칼슘의 철흡수 방해여부를 결정한다(Hallberg 등 1992). 청소년기와 가임기 여성에 있어 최대골질량 형성 및 골다공증의 예방을 목적으로 충분한 양의 칼슘섭취가 권장되고 있으나(NIH 1994), 과다한 칼슘보충이 한편으로는 빈혈 위험이 있는 여성에서의 체내 철결핍을 유도 또는 가속화시킬 수 있으며, 또한 과다칼슘은 신장기능 장애를 초래할 수 있다. 따라서 체내 철요구량이 높은 가임기 빈혈여성에서의 이들 무기질의 종류에 따른 적정 보충량의 설정 문제, 또는 과다섭취시의 영양문제 등과 같은 보다 구체적인 연구가 실시되어야 할 것으로 사료된다.

또한 최근 여러 종류의 칼슘과 철보충제가 각각 칼슘 보충제 또는 철 보충제 및 종합비타민·무기질 제제 등의 형태로 개발되고 있으며 칼슘과 철이 함께 강화된 음료 등의 가공식품도 시판되고 있으므로, 칼슘과 철의 단독보충 이외에 칼슘과 철의 동시보충시 나타날 수 있는 상호작용 결과도 고려해야 한다.

따라서 본 연구에서는 성숙기의 암컷 빈혈모델 흰쥐를 대상으로 칼슘과 철의 과다섭취와 섭취량의 불균형이 체내 철이용성 뿐 아니라 간과 신장기능에 어떤 영향을 미치는지를 검토하고자 하였다.

재료 및 방법

1. 실험설계 및 실험동물

실험동물은 체중 약 210g의 7주령 Sprague Dawley종 암컷 흰쥐(서울대학교 실험동물 사육장에서 구입)를 이용하였다. 실험동물을 10군으로 나누어 철결핍식이(식이내 철함량 분석치 : 8ppm)를 10주간 급여함으로써 빈혈 실험모델을 설정한 후, 1군은 희생시켜 실험식이 급여전 기본군으로 하고, 나머지 9군에게는 칼슘과 철의 섭취수준을 각각 정상, 고, 과다의 3수준으로 조합한 실험식이를 8주간 더 급여하였다. 별도의 실험군에 Sham 수술 후 정상Ca/정상Fe 식이를 4주, 12주간 각각 급여하여 정상대조군(control)으로 하였다.

실험동물은 한 군에 6마리씩 완전 임의배치하였으며, 실험식이와 3차 탈이온수는 자유 급식방법(ad libitum)으로 급여하였다. 대사 cage와 사육에 사용된 모든 기구는 무기질 오염방지를 위해 0.4% EDTA(ethylene diamine tetraacetic acid)로 씻은 후 3차 탈이온수로 3회 이상 행구어 사용하였으며, 초자기구는 10% 염산용액에 24시간 이상 담갔다가 3차 탈이온수로 행구어 사용하였다. 실험동물들은 Shoe-box cage에서 한 마리씩 분리사육하였으며, 실험동물 사육실 환경은 온도 $22 \pm 2^{\circ}\text{C}$, 상대습도 $65 \pm 5\%$ 로 유지하였고, 명암은 12시간 주기(light : 6 : 00 a.m. ~ 6 : 00 p.m.)로 조절하였다.

2. 실험식이

실험식은 정제식이(semipurified diet)로서 조성은 기본적으로 AIN-93 패턴을 따랐으며, 빈혈모델 흰쥐에게 식이내 칼슘과 철의 섭취수준을 각각 정상(normal), 고(high), 과다(excess)의 3수준 [Ca : N(0.5%), H(1.5%), X(2.5%) ; Fe : N(35ppm), H(210ppm), X(350ppm)]으로 조합하여 칼슘과 철의 섭취비를 달리한 9종의 실험식이를 8주간 급여하였다(Table 1). NRC(1989)는 건강한 성인에게 있어 1일

Table 1. Composition of the experimental diets¹⁾(g/kg)

Ca levels	NFe			HFe			XFe		
	NCa	HCa	XCa	NCa	HCa	XCa	NCa	HCa	XCa
Casein	140	140	140	140	140	140	140	140	140
DL-methionine	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8
Starch	752.2	714.1	689.1	747.2	709.1	684.1	743.2	705.1	680.1
Fiber	5	5	5	5	5	5	5	5	5
Soybean oil	40	40	40	40	40	40	40	40	40
Mineral mix ²⁾ (Ca & Fe)	35	35	35	35	35	35	35	35	35
Vitamim mix ³⁾	10	10	10	10	10	10	10	10	10
Choline chloride	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
CaCO ₃	12.49	37.46	62.44	12.49	37.46	62.44	12.49	37.46	62.44
KH ₂ PO ₄	0	13.18	13.18	0	13.18	13.18	0	13.18	13.18
FeSO ₄ · 7H ₂ O(premix) ⁴⁾	1	1	1	6	6	6	10	10	10

1) AIN-93M pattern

2) Mineral mix(Ca & Fe free)(g/kg mix) : Potassium phosphate, monobasic 196 ; Potassium citrate, tripotassium, monohydrate 70.78 ; Sodium chloride 74.0 ; Potassium sulfate 46.6 ; Magnesium oxide 24.0 ; Zinc carbonate 1.65 ; Manganous carbonate 0.63 ; Cupric carbonate 0.30 ; Potassium iodate 0.01 ; Sodium selenate, anhydrous 0.01025 ; Ammonium paramolybdate, 4 hydrate 0.00795 ; Chromium potassium sulfate, 12 hydrate 0.275 ; Starch 585.735

3) AIN-76

4) The premixture consisted of 174.2g of FeSO₄ · 7H₂O mixed with 825.8g of starch

Ca 2500mg 및 Fe 25~75mg을 섭취하는 경우 인체에 부정적인 효과가 없음을 제시한 바 있으며, 이 수준은 칼슘과 철에 있어 각각 성인 권장량의 최대 약 3배 및 6배에 해당된다. 따라서 본 실험에서는 NRC(1989)가 보고한 수준을 섭취 허용량으로 간주하여 고수준(H)으로 설정하였으며, 과다수준(X)은 Ca의 경우 필요량의 5배, Fe는 필요량의 10배로 설정하였다.

칼슘의 급원으로는 보충제로서 널리 이용되고 있는 CaCO₃를, 철의 급원으로는 FeSO₄ · 7H₂O를 사용하였다. 식이내인의 함량은 칼슘함량에 맞추어 조정하였으며 0.5% Ca(정상) 식이에서는 P 0.3%(Ca : P=1.67 : 1), 1.5% Ca에서는 P 0.6%(Ca : P=2.5 : 1), 2.5% Ca 식이에서는 P 0.60%(Ca : P=4.2 : 1)을 함유하도록 하였다.

3. 시료수집 및 분석방법

1) 시료수집

실험 최종일에 실험동물들을 14시간 절식시킨 후 sodium pentobarbital(Pitman-Moore, Inc., USA)을 체중 100g당 5mg씩 복강내 주사하여 마취시킨 뒤 시료를 채취하였다.

경동맥에서 채취한 혈액은 24시간 동안 4℃에 보관하였다가 혈청을 분리(3000r.p.m.에서 20분간 원심분리 ; Sorvall, GLC-2B)하여 분석할 때까지 -70℃에서 냉동보관하였다. 혈액채취 후 간과 양쪽 신장을 적출하여 장기에 부착되어 있는 지방이나 근육을 깨끗이 제거한 후 냉장 생리 식염수(0.9% NaCl 용액)로 세척하여 혈액을 제거한 다음

여과지로 물기를 닦고 생조직의 무게를 측정하였다. 실험 종료전 4일간 매일 동일한 시간에 24시간 동안의 분과 뇨를 수거하였으며, 뇨는 부피를 측정하고 35% HCl(부피의 약 3%)로 처리하였다. 모든 시료는 분석할 때까지 -70℃에서 보관하였다.

2) 시료분석

전혈의 혈색소(hemoglobin) 농도는 혈액자동분석기(Spochem, KDK Corporation, Japan)를 이용하여 측정하였으며, 적혈구용적비(hematocrit)는 heparinized capillary tube에서 혈액을 원심분리하여 측정하였다. 혈청 철농도 및 TIBC(total iron binding capacity)는 NPS [2-(5-nitro-2-pyridylazo)-5-(n-propyl-n-sulfopropylamino)-phenol]법을 이용한 kit(아산제약)을 사용하여 측정하였으며 transferrin saturation(%)은 혈청 철농도와 TIBC로부터 계산하였다.

간과, 비장 및 분 중의 철함량은 각 조직을 냉동건조후 550~600℃의 회화로에서 약 2시간 동안 회화시킨 다음, 식혀서 질산용액을 시료가 촉촉히 젖을 정도로 떨어뜨린 후, 다시 약 4~6시간 동안 회화하여 얻은 회분을 6N HCl 용액으로 용해하였다. 이것을 증류수로 희석하여 원자흡광광도계로 248.3nm에서 측정하였다.

소변의 철함량은 냉동보관한 시료를 꺼내어 녹인 후 3000 r.p.m.에서 20분간 원심분리(Ultracentrifuge, Beckman, USA)시킨 다음 원액 그대로 원자흡광광도계로 측정하였다.

혈청 총단백질, albumin, creatinine, urea N, uric acid 함량은 혈액자동분석기를 이용하여 측정하였다. 뇨 중 creatinine은 Jaffe반응을 이용한 kit(아산제약)을 이용하여 측정하였으며, 사구체여과율(GFR)은 혈액과 뇨 중의 creatinine 함량 및 뇨량으로부터 계산하였다. 혈청 GOT, GPT 및 LDH 활성은 혈액자동분석기를 이용하여 측정하였다. 간 균질액에서의 지질과산화물 함량은 Buege & Aust(1978)의 방법에 따라 TBARS(thiobarbituric acid reacting substance)의 양을 측정하였다.

3) 신장 및 간의 병리학적 검사

병리조직학적 검사를 위하여 간과 신장의 일부를 10% 중성완충 포르말린에 3일간 충분히 고정시켰다. 고정된 조직은 일반적인 조직처리 과정을 거쳐 파라핀 포매기(Reichert-Jung)를 이용하여 포매하였다. 포매된 조직을 마이크로톰을 이용하여 4μm로 박절한 후 Hematoxylin & Eosin(H&E) 염색을 실시하여 광학현미경하에서 병리조직학적 변화를 관찰하였다. 한편 간조직에서의 철의 침착유무 및 정도를 조사하기 위하여 Gomori법(Prophet 등 1994)을 이용하여 철염색을 실시하였다. 파라핀 블록을 탈파라핀 시킨 다음 hydrochloric acid-potassium ferrocyanide 용액에 30분간 반응시킨 후 nuclear fast red로 5분간 대조염색을 실시하고 95% alcohol로 탈수시킨 후 봉입용액(permount)으로 봉입(mounting)한 다음 침착정도를 광학현미경으로 판독하였다.

4. 통계분석

실험결과는 SAS program을 이용하여 평균과 표준오차(mean±SE)로 제시하였다. 각 처리별 유의성 및 칼슘과 철의 과다섭취 영향은 ANOVA후 Duncan's multiple range test로 검증하였으며, 여러 측정지간의 상관관계는 Pearson's correlation coefficient를 이용하여 검증하였다.

결과 및 고찰

1. 빈혈모델 설정

7주령의 암컷 흰쥐에게 철결핍식을 10주간 급여하여 설정된 빈혈모델 흰쥐의 특성은 Table 2에 제시하였으며 식이섭취량, 혈청과 간 철함량, Hb 및 Hct 등이 감소한 것으로 나타났다.

빈혈모델 흰쥐에서의 낮은 식이섭취량(정상대조군의 78%)은 철결핍으로 인한 식욕부진에 기인한 것으로 생각되며(Pollitt & Leibel 1976), 이는 철결핍 상태의 흰쥐(Pallars 등 1996)를 대상으로 한 연구결과와 일치하였다.

Table 2. Iron status in normal and anemic model rats

	Normal(Normal Fe)	Anemic(Low Fe)
Weight gain(g/d)	1.20± 0.11 ¹⁾	0.86± 0.06 ²⁾
Food intake(g/d)	19.17± 0.24	14.90± 0.41 ^{***}
Serum Fe(μg/dl)	373.0 ±32.8	246.4 ±27.9*
TIBC(μg/dl) ³⁾	587.4 ±62.9	640.3 ±20.1
Transferrin saturation(%)	64.6 ± 6.1	38.5 ± 4.2**
Hematocrit(%)	40.2 ± 3.1	36.4 ± 1.0*
Hemoglobin(g/dl)	13.6 ± 0.6	11.6 ± 0.7 ^{***}
Iron conc. in liver(μg/g dry wt)	748±53	141±12 ^{***}
spleen(mg/g dry wt)	8.38± 1.15	1.17± 0.17 ^{***}

1) Values are mean±SE of 6 rats per group
 2) Differences evaluated by Duncan's test between normal Fe and low Fe diet are significant as follows :
 *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001
 3) TIBC : Total iron binding capacity

빈혈모델 흰쥐의 Hct와 Hb값은 각각 36.4%와 11.6g/dl로써 정상대조군에 비해 낮았으며(p<0.05, p<0.01) 가벼운 빈혈상태를 초래하였다. 이는 실험대상을 성숙기의 암컷 흰쥐로 설정하였으므로, 생후 7주까지는 충분한 철을 섭취하게 되어 그 후 10주간의 철결핍식으로는 저장철의 고갈정도가 약해서, 갓 이유한 흰쥐를 대상으로 한 경우(Wienk 등 1996 : Prather & Miller 1992)보다 Hct이나 Hb의 감소폭이 적었던 것으로 사료된다. Cook & Finch(1979)는 체내에서의 철 고갈과정을 3단계로 나누어 Hb농도는 철결핍의 마지막 제3 단계에 이르러서야 비로소 감소하기 시작하므로 철 영양상태 평가시 감수성(sensitivity)과 특이성(specificity)이 낮음을 제시하였다. 따라서 철 영양상태의 올바른 평가를 위해서는 혈청 철, TIBC, 혈청 ferritin 및 간에서의 철함량 등의 분석이 필요한데 본 실험결과 철결핍식을 급여한 빈혈 모델에서 혈청과 간 및 비장에서 철함량이 정상대조군의 66%, 19% 및 14%로 각각 낮게 나타났다.

선행된 연구들의 대부분은 갓 이유한 성장기 흰쥐를 사용하여 빈혈모델을 설정하였으며, 대부분의 가임기 여성들이 월경으로 인한 철손실, 임신기간 동안의 철필요량 증가 및 제한된 식이섭취 패턴으로 인한 낮은 철섭취 등으로 인해 빈혈 또는 철결핍 위험을 가지고 있는 실정(British Nutrition Foundation 1995)임을 감안할 때 성숙기의 암컷 흰쥐를 이용하여 설정한 본 빈혈모델은 그 의의가 클 것으로 생각된다.

2. 체중 및 식이섭취량

체중 및 식이섭취량은 Table 3에 제시하였다. 빈혈모델 흰쥐에게 칼슘과 철수준을 달리한 9종의 실험식을 8주간 급여한 결과 체중증가량은 정상(NCa) 및 고칼슘(Hca) 군에서

는 식이 철수준이 증가할수록 증가하는 경향을 보였으나, 과다칼슘(XCa) 섭취군에서는 식이 철이 과다수준(XFe)인 경우 오히려 체중증가량이 감소하는 경향을 나타냈다. 식이섭취량은 식이 칼슘과 철수준의 영향을 받아 정상철(NFe) 섭취군에 비해 고수준(HFe) 및 과다수준(XFe)의 철섭취군

Table 3. Body weight, weight gain, food intake and FER in anemic rats fed experimental diets for 8 weeks

	Final BW (g)	Wt gain (g/d)	Food Intake (g/d)	FER ⁴⁾
Control ⁵⁾	316±14 ^{NS3)}	0.58±0.15 ^{NS}	19.6±0.2 ^{ab}	30±8 ^{NS}
NFe				
NCa	307±16 ¹⁾	0.38±0.11	15.9±0.8 ^{d2)}	23±6
HCa	300±10	0.28±0.07	16.9±0.5 ^{cd}	25±5
XCa	310±10	0.44±0.10	17.2±0.5 ^{bcd}	35±9
HFe				
NCa	312±11	0.47±0.10	18.2±1.0 ^{abcd}	16±4
HCa	311±12	0.49±0.09	18.8±0.7 ^{abc}	26±4
XCa	320±16	0.50±0.14	19.5±0.9 ^{abc}	34±8
XFe				
NCa	329±15	0.66±0.16	18.0±0.9 ^{abcd}	25±5
HCa	330±15	0.65±0.17	18.7±0.9 ^{abc}	25±7
XCa	311±14	0.38±0.13	20.6±0.7 ^a	18±6
ANOVA	NS	NS	Ca*, Fe***	NS

- 1) Values are mean±SE of 6 rats per group
- 2) Values within the same column with different superscripts are significantly different at p<0.05
- ANOVA ; Ca : Effect of dietary Ca level, Fe : Effect of dietary Fe level(*, **, *** : significant at p<0.05, 0.01, 0.001 respectively)
- 3) NS : not significantly different among groups
- 4) FER(Food efficiency ratio) : weight gain(g)/ food intake(kg)
- 5) Control : Normal Ca and Fe diet for 18 weeks

에서 증가(p<0.001)하였으며, 또한 정상칼슘(NCa)군에 비해 과다칼슘(XCa)군에서 증가(p<0.05)함을 보였다. 식이효율(FER)은 실험군간 유의적인 차이가 없었다.

3. 철의 체내 흡수량 및 보유량

철의 섭취량, 배설량 및 흡수량은 Table 4에 제시하였다. 철 섭취량은 식이 철수준이 증가할수록 높게(p<0.001) 나타났으며, 식이 칼슘수준에 따른 유의적인 차이는 없었다. 분 중 철배설량은 식이 철수준이 증가할수록 증가(p<0.001)하였고, 식이 칼슘수준의 영향을 받아 정상(NCa) 및 고칼슘(HCa)군에 비해 과다칼슘(XCa) 섭취군에서 높게(p<0.05) 나타냈다. 뇨 중 철배설량은 식이 철수준의 영향을 받아 정상수준(NFe)에 비해 과다수준(XFe)의 철섭취시 증가(p<0.05)하였으며, 식이 칼슘수준의 영향은 받지 않았다. 뇨로의 철배설량이 무시할만큼 낮은 수준이므로 결보기 철흡수량은 기본적으로 철보유량과 같은데, 결보기 흡수량과 보유량은 식이 철수준이 증가함에 따라 유의적으로 증가(p<0.001)하였으며, 식이 칼슘수준이 증가할수록 유의적이지 않거나 감소하였다. 철의 결보기 흡수율과 보유율은 정상칼슘(NCa) 섭취군에서는 식이 철수준의 영향을 받지 않았으나, 고칼슘(HCa) 및 과다칼슘(XCa) 섭취군에서는 식이철이 고수준(HFe) 및 과다수준(XFe)인 경우, 정상수준(NFe)에 비해 오히려 증가하였으며, 식이 칼슘수준이 증가할수록 감소(p<0.001)하였다. 본 실험결과는 체중 200g인 암컷 흰쥐에게 20, 35, 75 및 150ppm의 철을 10일간 급여시 결보기 흡수율이 75ppm 및 150ppm군에서 유의적으로 감소한

Table 4. Fe intake, excretion and absorption in anemic rats fed experimental diets for 8 weeks

	Fe intake (mg/d)	Fecal Fe excretion (mg/d)	urinary Fe excretion (µg/d)	Fe absorption (mg/d)	Fe absorption (%)	Fe retention (mg/d)	Fe retention (%)
Control	0.66±0.06 ^d	0.39±0.04 ^c	5.38± 1.61 ^{NS}	0.27±0.03 ^d	40.7±4.1 ^{ab}	0.27±0.04 ^d	39.9±4.2 ^{ab}
NFe							
NCa	0.52±0.04 ^d	0.28±0.03 ^e	2.33± 0.30	0.24±0.03 ^d	46.8±4.4 ^a	0.24±0.03 ^d	46.3±4.3 ^a
HCa	0.55±0.02 ^d	0.38±0.02 ^c	5.29± 2.17	0.17±0.01 ^d	30.5±2.4 ^b	0.16±0.01 ^d	29.6±2.6 ^b
XCa	0.63±0.04 ^d	0.51±0.04 ^e	4.22± 0.58	0.12±0.01 ^d	19.9±2.2 ^c	0.12±0.01 ^d	19.3±2.2 ^c
HFe							
NCa	4.41±0.43 ^c	2.36±0.11 ^d	16.24± 5.21	2.05±0.46 ^{abc}	45.0±6.1 ^a	2.04±0.46 ^{abc}	44.6±6.0 ^a
HCa	4.10±0.20 ^c	2.43±0.10 ^d	9.69± 0.78	1.67±0.13 ^{bc}	40.5±1.7 ^{ab}	1.66±0.13 ^{bc}	40.3±1.7 ^{ab}
XCa	3.91±0.26 ^c	2.43±0.08 ^d	24.10±15.10	1.48±0.21 ^c	37.3±3.3 ^{ab}	1.46±0.20 ^c	36.7±3.1 ^{ab}
XFe							
NCa	5.83±0.59 ^b	3.27±0.34 ^c	11.41± 2.10	2.56±0.26 ^a	43.9±1.0 ^a	2.55±0.26 ^a	43.7±1.0 ^a
HCa	6.33±0.69 ^{ab}	3.96±0.30 ^b	14.93± 1.76	2.37±0.43 ^{ab}	36.8±2.8 ^{ab}	2.36±0.41 ^{ab}	37.2±2.8 ^{ab}
XCa	7.08±0.40 ^a	4.89±0.40 ^a	35.50±15.20	2.19±0.16 ^{abc}	31.2±2.5 ^b	2.16±0.16 ^{abc}	30.7±2.5 ^b
ANOVA	Fe***	Ca*, Fe***	Fe*	Fe***	Ca***, Fe*	Fe***	Ca***, Fe**

See Table 3

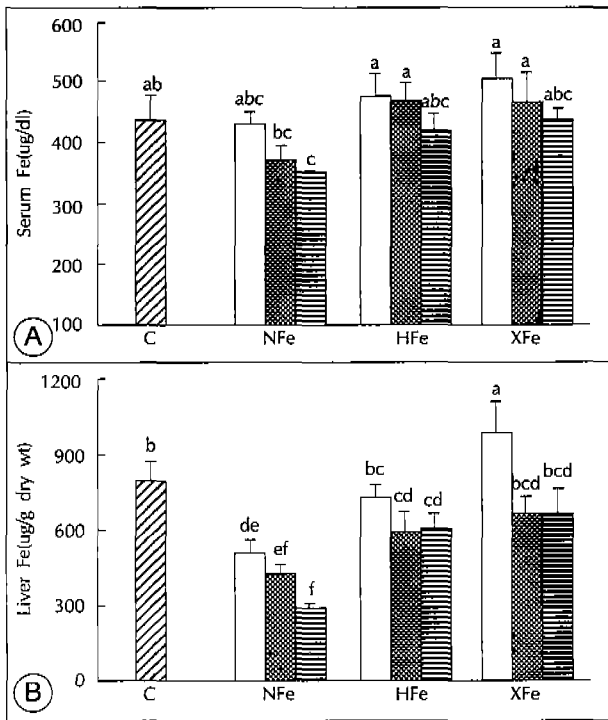


Fig. 1. Iron concentration in serum(A) and liver(B) in anemic rats fed experimental diets for 8 weeks(□ normal Ca, ▨ high Ca, ▩ excess Ca).

연구결과(Buchowski 등 1989)와는 일치하지 않았다.

4. 혈청과 조직 중 철함량

혈청 철함량은 Fig. 1에 제시한 바와 같이 식이칼슘과 철 수준의 영향을 받아 과다칼슘(XCa)군에서 감소($p < 0.01$) 하였으며, 고수준(HFe) 및 과다수준(XFe)의 철섭취군에서 증가($p < 0.001$)하였다. 정상수준(NFe)의 철섭취군에 있어 식이칼슘이 정상(NCa) 및 고수준(HCa)인 경우 혈청 철함량은 정상대조군(Control)과 유의적인 차이를 보이지 않았으며, 식이칼슘을 과다수준(XCa)으로 증가시 정상대조군(Control)보다 유의적으로 감소($p < 0.05$)하였다. 또한 고수준(HFe) 및 과다수준(XFe)의 철섭취시 혈청 철함량은 정상대조군(Control)에 비해 유의적인 차이가 없었으며, 식이칼슘을 고수준(HCa)과 과다수준(XCa)으로 증가시켜도 유의적인 감소($p < 0.05$)를 보이지 않았다.

Transferrin saturation(%)은 Table 5에 제시한 바와 같이 식이 철수준의 영향을 받아 고수준(HFe) 및 과다수준(XFe)의 철섭취군에서 증가($p < 0.01$)하였으며, TIBC는 실험식이군간 유의적인 차이는 없었으나 식이 칼슘수준의 영향을 받아 정상칼슘(NCa)군에 비해 과다칼슘(XCa)군에서 오히려 낮게($p < 0.05$) 나타났다. Hct와 Hb값은 식이 칼슘수준의 영향을 받아 정상(NCa) 및 고칼슘(HCa)군에

비해 과다칼슘(XCa)군에서 낮게($p < 0.001$) 나타났으며, 식이 철수준의 영향은 받지 않았다.

간의 철함량(Fig. 1)은 식이 칼슘수준의 영향을 받아 고칼슘(HCa) 및 과다칼슘(XCa)군에서 감소($p < 0.001$)하였으며, 식이 철수준이 증가할수록 높게($p < 0.001$) 나타났다. 정상수준(NFe)의 철섭취군에 있어 식이칼슘이 정상수준(NCa)인 경우 간의 철함량이 정상대조군(Control)에 비해 37% 낮게($p < 0.05$) 나타났으며, 식이칼슘을 고수준(HCa) 및 과다수준(XCa)으로 증가시 정상대조군(Control)에 비해 각각 49%, 64% 감소($p < 0.05$)하였다. 고수준(HFe)의 철섭취군에 있어서는 식이칼슘이 정상수준(NCa)인 경우 간의 철함량이 정상으로 회복하였으나, 식이칼슘을 고수준(HCa) 및 과다수준(XCa)으로 증가시킨 경우 정상대조군(Control)에 비해 각각 25.0% 및 24.5%가 감소($p < 0.05$)하였다. 과다수준(XFe)의 철섭취군에서는 식이칼슘이 정상수준(NCa)인 경우 간의 철저장량이 정상대조군(Control)보다 26% 높게 나타났으며($p < 0.05$), 식이칼슘을 고수준(HCa) 및 과다수준(XCa)으로 증가시 철저장량의 증가정도가 둔화되어 정상대조군(Control)과 유의적인 차이를 보이지 않았다.

비장의 철함량도 간에서와 같은 경향을 나타내어 식이 철 수준의 증가에 따라 증가($p < 0.001$)하였으며, 식이칼슘이 과다수준(XCa)인 경우 정상(NCa) 및 고수준(HCa)에 비해 감소($p < 0.001$)하였다(Table 5).

철결핍성 빈혈은 체내 철부족 상태를 회복시키기 위해 철 보충을 필요로 한다. 본 실험결과 성숙기의 암컷 빈혈흰쥐에게 8주간 정상칼슘(NCa)과 함께 정상수준(NFe)의 철급여시 혈청 철함량은 정상대조군(Control)과 유의적인 차이가 없었으나 간의 철저장량은 유의적으로 낮게 나타났다. 고수준(HFe)의 철섭취시 간의 철함량은 정상으로 회복하였으며, 과다수준(XFe)의 철섭취시에는 간의 철함량이 정상대조군(Control)보다 유의적으로 증가하였다. 성장기 흰쥐를 대상으로 한 선행연구(이연숙 · 이종현 1999)에서 과다수준의 철섭취시 정상상태의 흰쥐(정상수준의 철섭취보다 1.5배 증가)에 비해 칼슘 및 철결핍상태의 흰쥐(정상수준의 철섭취보다 3.8배 증가)에서 간철함량이 훨씬 크게 증가한 것으로 나타났으며, 빈혈모델에서의 과다한 철보충은 간의 철함량을 크게 증가시킬수 있음이 제시된 바 있다.

또한 식이 칼슘수준과 관련하여 정상철(NFe) 섭취군에서 식이칼슘이 고수준(HCa)인 경우 혈청 철함량은 정상대조군(Control)과 유의적인 차이가 없었으나 간철저장량은 유의적으로 감소한 것으로 나타났다. 특히 과다칼슘(XCa)의 섭취는 혈청과 간에서의 철, Hct 및 Hb값을 유의적으로

Table 5. TIBC, transferrin saturation, hematocrit, hemoglobin and spleen iron in anemic rats fed experimental diets for 8 weeks

	TIBC (µg/dl)	Transferrin saturation(%)	Hematocrit (%)	Hemoglobin (g/dl)	Spleen Fe (mg/g dry wt)
Control	663.2±25.4 ^{NS}	64.5±6.2 ^{ab}	43.4±0.7 ^a	14.5±0.2 ^a	10.80±0.41 ^{ab}
NFe					
NCa	646.9±15.1	64.1±5.2 ^{ab}	40.7±2.7 ^{abcd}	13.7±0.9 ^{abc}	8.96±0.45 ^{bc}
HCa	577.8±28.5	64.6±3.3 ^{ab}	43.1±1.4 ^a	14.4±0.5 ^a	6.66±0.63 ^{de}
XCa	588.4±13.3	57.6±1.2 ^b	37.4±0.8 ^d	12.2±0.3 ^c	5.73±0.51 ^e
HFe					
NCa	630.9±32.8	75.8±3.3 ^a	42.7±0.7 ^{ab}	14.4±0.2 ^a	9.27±1.09 ^{bc}
HCa	589.7±17.2	79.0±3.4 ^a	42.1±0.8 ^{abc}	13.6±0.3 ^{abc}	10.36±0.53 ^{abc}
XCa	595.6±29.0	70.0±3.6 ^{ab}	38.5±0.8 ^{bcd}	12.9±0.3 ^{bc}	8.38±0.64 ^{cd}
XFe					
NCa	642.1±26.1	77.1±4.3 ^a	44.0±1.9 ^a	14.8±0.6 ^a	13.43±0.66 ^a
HCa	634.6±28.4	72.7±7.7 ^{ab}	41.3±1.0 ^{abcd}	13.9±0.3 ^{ab}	10.52±1.00 ^{abc}
XCa	568.3±33.0	74.8±5.7 ^a	38.1±0.9 ^{cd}	12.7±0.3 ^{bc}	9.48±0.28 ^{bc}
ANOVA	Ca*	Fe**	Ca***	Ca***	Ca***, Fe***

See Table 3

감소시킴으로써 철보충 없이 칼슘만을 보충하는 경우 과다 칼슘의 철흡수 방해작용으로 인해 체내 철결핍상태가 가속 화될 수 있음을 제시하였다(Fig. 1). 다른 논문에서도 빈혈 쥐에게 충분한 철과 함께 고칼슘식을 급여시 Hb농도가 작지만 유의적으로 감소함이 보고되어 있다(Prather & Miller 1992; Wienk 등 1996).

본 실험결과 빈혈모델 흰쥐의 체내 철 영양상태를 향상시키기 위한 고수준의 철(HFe)보충은 권장할 수 있으며, 과다수준의 철(XFe)보충시에는 철의 단독보충보다 고칼슘(HCa)과의 동시보충이 간에서의 철축적을 방지하는데 오히려 효과적으로 작용할 수 있음이 제시되었다. 그러나 실험기간, 실험대상 및 철결핍 정도 등에 따라 실험결과는 다를 수 있을 것으로 추정되며 이러한 결과가 생리기능에 어떤 영향을 미치는지에 관해서는 앞으로 계속해서 연구가 필요한 것으로 사료된다.

5. 간의 지질과산화물 함량

간의 지질과산화물(TBARS) 함량은 Fig. 2에 제시한 바와 같이 식이 칼슘과 철수준의 영향을 받아 고수준(HFe) 및 과다수준(XFe)의 철섭취군에서 증가(p<0.001)하였으며, 고칼슘(HCa) 및 과다칼슘(XCa)군에서 감소(p<0.05)하였다. 간의 TBARS 함량은 정상대조군(Control)과 비교시 정상Fe/과다Ca 식이군에서 11% 낮게(p<0.05) 나타났으며, 과다Fe/정상Ca 식이군의 경우 26% 높게(p<0.05) 나타냈다.

간의 TBARS함량은 혈청 철함량(r=0.4321, p<0.01)보다 간의 철함량(r=0.7575, p<0.0001)과 더 높은 양

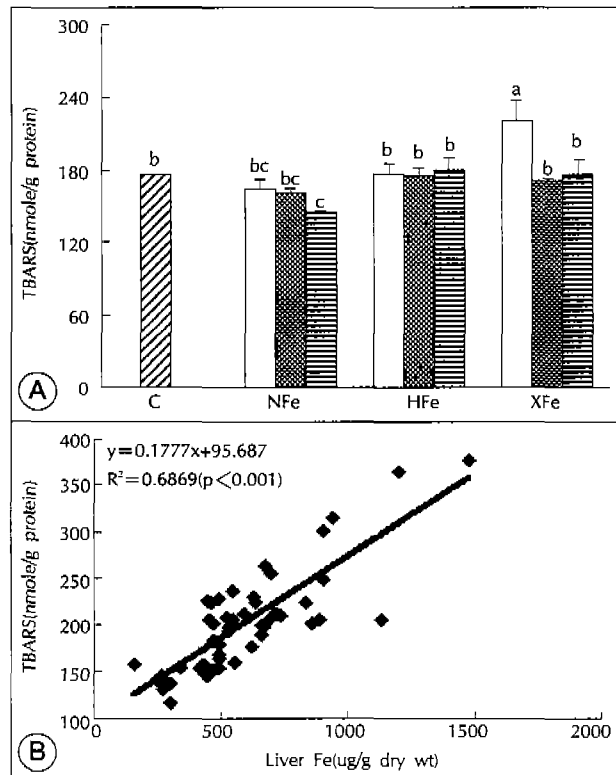


Fig. 2. TBARS in liver homogenates(A) and correlation between TBARS and liver iron concentration(B) of anemic rats fed experimental diets for 8 weeks(□ normal Ca, ▒ high Ca, ▓ excess Ca).

(+)의 상관관계에 있는 것으로 나타났으며, 이러한 결과로부터 간에서의 TBARS 생성은 체내 간의 철저장량에 비례(Galloeano & Puntanulo 1994)함을 알 수 있었다.

쥐에서의 iron overload는 breath ethane, pentane 및 간

Table 6. Serum protein, albumin, uric acid, urea N, creatinine, urinary creatinine and GFR in anemic rats fed experimental diets for 8 weeks

	Serum					Urine	GFR (ml/min)
	Protein (g/dl)	Albumin (g/dl)	Uric acid (mg/dl)	BUN (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)	Creatinine (mg/d)	
Control	8.18±0.38 ^{NS}	5.08±0.21 ^{NS}	1.90±0.15 ^{ab}	11.8±0.9 ^{NS}	1.00±0.04 ^{bc}	12.8±1.0 ^{bc}	0.89±0.05 ^{cd}
NFe							
NCa	7.95±0.15	4.73±0.09	2.14±0.16 ^a	13.0±0.8	1.02±0.05 ^{bc}	11.4±1.5 ^c	0.73±0.10 ^d
HCa	8.17±0.29	5.06±0.13	2.02±0.13 ^{ab}	14.0±1.9	1.08±0.04 ^{ab}	12.5±1.6 ^{bc}	0.77±0.12 ^{cd}
XCa	8.40±0.24	5.13±0.08	1.88±0.10 ^{ab}	13.2±1.2	1.02±0.02 ^{bc}	16.5±1.1 ^{abc}	1.12±0.07 ^{abc}
HFe							
NCa	7.90±0.18	4.80±0.19	2.08±0.08 ^a	12.3±1.1	1.06±0.02 ^{bc}	12.8±1.8 ^{bc}	0.82±0.15 ^{cd}
HCa	8.52±0.08	5.22±0.11	1.86±0.10 ^{abc}	12.2±1.1	1.03±0.06 ^{bc}	15.0±1.0 ^{abc}	1.02±0.12 ^{bcd}
XCa	8.17±0.14	5.08±0.08	1.50±0.13 ^c	13.3±1.4	0.98±0.04 ^{bc}	17.3±1.8 ^{ab}	1.37±0.09 ^{ab}
XFe							
NCa	8.35±0.26	5.12±0.13	2.14±0.13 ^a	12.0±2.4	1.18±0.05 ^a	11.3±1.6 ^c	0.73±0.08 ^d
HCa	8.75±0.15	5.23±0.08	1.94±0.13 ^{ab}	11.3±0.9	1.05±0.04 ^{bc}	14.2±2.2 ^{abc}	0.97±0.15 ^{cd}
XCa	8.08±0.19	5.08±0.13	1.64±0.02 ^{bc}	14.7±1.9	0.92±0.03 ^c	18.4±2.0 ^a	1.39±0.18 ^a
ANOVA	Ca*	Ca*	Ca***	NS	Ca**	Ca**	Ca***

See Table 3

에서의 지질과산화물의 생성을 증가시켰으며(Wu 등 1990), Ibrahim 등(1997)은 성장기 흰쥐에게 비타민 E의 결핍상태에서 필요량의 5배에 달하는 철을 4주간 공급한 경우 간에서의 TBARS가 유의적으로 증가함을 보고하였다. 철의 과다섭취가 지질과산화물 생성에 미치는 영향에 대한 연구는 거의 대부분이 정상상태의 성장기 흰쥐나 성숙한 수컷 흰쥐를 대상으로 보고되어 왔으며(Omara 등 1993; Wu 등 1990), 빈혈 상태의 동물을 대상으로 한 연구는 거의 없다. 또한 철의 섭취수준과 관련하여 병적으로 극심한 철 축적상태(iron overload)를 유도함으로써 철의 독성문제를 다룬 논문은 많이 보고된 반면(Bacon & Britton 1990; Wu 등 1990), 일상식사나 철강화식품 및 보충제의 복용을 통해 섭취가능한 수준과 관련하여 철의 과다섭취 문제를 다룬 연구(Ibrahim 등 1997)는 미흡한 실정이다.

본 실험결과 성숙기의 암컷 빈혈흰쥐에 있어 과다Fe/정상Ca 식이섭취시 간의 지질과산화물 생성이 유의적으로 증가하였으며, 이러한 저장철의 축적 및 간지질과산화물의 생성은 식이 칼슘수준의 증가로 인해 감소될 수 있고, 특히 과다수준(XFe)의 철섭취시에는 철의 단독보충보다 고칼슘(HCa)과의 동시보충이 오히려 지질과산화물 생성을 억제하는데 효과적으로 작용할 수 있음이 제시되었다.

6. 신장 및 간기능

혈청 총단백질, 알부민, 요산, 요소질소(BUN) 및 사구체여과율(GFR)은 Table 6에 제시하였다. 실험결과 뇨 중 creatinine 및 GFR이 과다칼슘(XCa)군에서 정상칼슘

Table 7. Serum GOT, GPT and LDH in anemic rats fed experimental diets for 8 weeks

	GOT(IU/L)	GPT(IU/L)	LDH(W-Unit)
Control	65.5±12.0 ^{NS}	19.8±2.3 ^{NS}	1926±574 ^{NS}
NFe			
NCa	68.0± 6.5	23.8±3.9	2035±204
HCa	72.5± 6.7	23.5±1.9	2336±360
XCa	66.8± 3.5	22.5±1.7	1528±401
HFe			
NCa	76.8± 5.8	24.2±2.3	2484±271
HCa	62.0± 9.1	20.0±1.9	2100±546
XCa	76.5±12.3	19.8±2.9	1632±282
XFe			
NCa	68.2± 6.7	22.3±0.9	2312±392
HCa	75.5±10.5	22.2±1.5	2341±340
XCa	72.8± 4.5	22.8±1.5	2008±102
ANOVA	NS	NS	NS

See Table 3

(NCa)군의 1.5배, 1.7배로 각각 높게 나타나(p<0.01; p<0.001) 칼슘 섭취수준 증가에 따른 신장기능의 저하 가능성을 제시하였다. 그러나 혈청 단백질과 알부민은 정상(NFe) 및 고수준(HFe)의 철 섭취군에서 식이칼슘을 고수준(HCa) 및 과다수준(XCa)으로 증가시 오히려 증가하는 경향을 보였고, 혈청 요산함량은 고칼슘(HCa) 및 과다칼슘(XCa)군에서 감소하였으며, 혈청 creatinine은 과다철(XFe) 섭취군에서 식이 칼슘수준이 증가할수록 감소한 것으로 나타났다.

또한 신장조직을 광학현미경으로 관찰한 결과 각 실험식

이군간에 유의적인 칼슘침착이나 조직학적 변화는 관찰할 수 없었다.

GFR과 뇨 중 칼슘배설량 사이에는 양의 상관관계($r=0.4058$, $p<0.05$)가 있는 것으로 나타났으며, 즉 과다칼슘(XCa) 섭취시 뇨로의 칼슘배설량이 증가하고 사구체여과율이 증가하여 과여과를 초래함으로써 신장기능을 저하시킬 수 있는 것으로 사료되었다(Brenner 등 1982). Denke (1993)는 2200mg/d의 칼슘을 10일 동안 보충한 경우 13명의 남자 중 2명에서 뇨로의 칼슘배설량이 300mg이상으로 나타나서 신결석 위험이 증가하였음을 보고하였고, Storney 등(1988)은 260명의 34~69세의 여성을 대상으로 단기간 동안(14일) 칼슘 보충제 1000mg/d를 섭취시킨 경우, 8%의 여성에서 칼슘보충으로 인한 고칼슘뇨증(250mg/d)이 나타났음을 보고하였다.

한편 과다한 철은 급성 또는 만성적인 신장손상의 원인으로 작용할 수 있음이 제시되어 있으며(Sponsel 등 1996) 그 정확한 기작은 아직 확실하지 않다. 본 실험결과식이 철수준은 이들 신장기능 지표에 영향을 미치지 않았으며, 따라서 과다철이 신장기능에 미치는 영향은 단백뇨 또는 만성적인 신장기능 저하시 나타낸다는 연구결과(Alfrey & Hammond 1990)를 지지하였다.

간기능과 관련하여 혈청의 GOT, GPT 및 LDH 활성은 식이 칼슘 및 철수준의 영향을 받지 않는 것으로 나타났다(Table 7). 간조직을 광학현미경으로 관찰한 결과 고Fe/정상Ca 식이군의 경우 간세포에 약(score 1)에서 중(score 2) 정도에 해당하는 지방축적이 관찰되었으며, 과다Fe/정상Ca 식이군에서 간세포에 심한(score 3) 지방축적이 관찰되었다. 나머지 실험식이군에서는 미미한(score 0-1) 지방축적만이 관찰되었고, 정상대조군(C)에서의 특징적인 조직학적 변화는 관찰할 수 없었다. 이러한 결과는 빈혈모델 흰쥐에서의 과다수준(XFe)의 철보충이 지질대사에 영향을 미칠 수 있음을 제시한 것으로 보여진다.

간에서의 과다한 철축적은 간손상을 초래할 수 있음이 동물실험을 통해 보고되어 왔다(Omara 등 1993; Carthrew 등 1994). Omara 등(1993)은 이유기의 수컷 생쥐에게 120ppm(control), 5000ppm 및 8000ppm의 철을 7주간 급여시 철보충으로 인해 체중증가가 감소했고, 간무게가 증가하였으며, GOT와 GPT의 활성이 증가되어 간손상을 초래했음을 보고하였다. 반면 Galleano & Puntarulo(1994)는 흰쥐에게 약한 iron overload를 유도한 경우 간 및 신장에서의 TBARS 함량은 증가하였으나 혈청 GOT, GPT, LDH 활성은 영향받지 않았음을 제시하였다. 본 실험결과 이들 효소의 활성이 차이를 보이지 않은 것은 본 실험에서

사용한 철의 섭취수준 및 섭취기간이 간의 손상을 초래할 수준은 아니었기 때문인 것으로 사료된다.

요약 및 결론

빈혈모델 흰쥐에서 칼슘과 철 보충제의 과다섭취가 체내 철이용성 뿐 아니라 생리기능에 미치는 영향을 검토하고자, 7주령된 암컷 흰쥐에게 철결핍식을 10주간 급여하여 빈혈모델을 설정한 후 칼슘과 철의 섭취수준을 각각 정상(N), 고(H), 과다(X)의 3수준(Ca- N(0.5%), H(1.5%), X(2.5%); Fe- N(35ppm), H(210ppm), X(350ppm))으로 조합한 9종의 실험식을 8주간 급여하고 분석한 결과를 요약하면 다음과 같다.

1) 철의 흡수량은 식이 철수준이 증가함에 따라 유의적으로 증가하였으며, 식이 칼슘수준이 증가할수록 감소하는 경향을 보였다. 혈청 철함량은 식이 칼슘과 철수준의 영향을 받아 과다칼슘(XCa)군에서 감소하였으며, 고수준(HFe) 및 과다수준(XFe)의 철섭취군에서 증가하였다. Transferrin saturation(%)은 고수준(HFe) 및 과다수준(XFe)의 철섭취군에서 증가하였으며, TIBC는 과다칼슘(XCa)군에서 낮게 나타났다. Hct와 Hb값은 식이 칼슘수준의 영향을 받아 과다칼슘(XCa)군에서 낮게 나타났다.

2) 간의 철함량은 식이 칼슘과 철수준의 영향을 받아 고칼슘(HCa) 및 과다칼슘(XCa)군에서 감소하였으며, 식이 철수준이 증가할수록 증가하였다. 정상Fe/고Ca 식이군 및 정상Fe/과다Ca 식이군에서 간의 철함량이 정상대조군에 비해 각각 49%, 64% 감소함으로써 철보충 없이 칼슘만을 보충하는 경우 과다칼슘의 철흡수 방해효과로 인해 체내 철결핍 상태를 가속화시킬 수 있음이 제시되었다. 과다Fe/정상Ca 식이군에서는 간의 철저장량이 정상대조군보다 26% 증가하였으며, 비장에서의 철함량도 간에서와 같은 경향을 보였다.

3) 간의 TBARS 함량은 식이 칼슘과 철수준의 영향을 받아 고수준(HFe) 및 과다수준(XFe)의 철섭취군에서 증가하였으며, 고칼슘(HCa) 및 과다칼슘(XCa)군에서 감소하였다. 과다Fe/정상Ca 식이군에서 정상대조군에 비해 26% 높게 나타났으며, 과다철 섭취로 인한 간에서의 철축적 및 지질과산화물의 생성은 식이 칼슘수준의 증가로 감소되었다.

4) 뇨 중 creatinine 및 GFR은 과다칼슘(XCa)군에서 정상칼슘(NCa)군의 1.5배, 1.7배로 각각 높게 나타났으며 GOT, GPT 및 LDH 활성은 식이 칼슘과 철수준의 영향을 받지 않는 것으로 나타났다.

이상의 결과로부터 성숙기의 암컷 빈혈모델 흰쥐에서 철의 과다섭취는 간철저장량의 증가를 초래하고 간지질과산

화물의 생성을 증가시키며, 칼슘의 과다섭취는 체내 철이용성과 신장기능을 저하시킬 수 있는 것으로 나타나, 칼슘 및 철보충제를 사용함에 있어 섭취수준 및 섭취비율에 신중을 기하여야 할 것으로 사료되었다.

참고 문헌

손숙미 · 양정숙(1997) : 부천시 저소득층 초등학교 5학년 어린이들의 영양소 섭취 및 철분영양상태. *지역사회영양학회지* 2(3) : 267-274

이규희 · 김은경 · 김미경(1997) : 강릉대 일부 여대생의 철분영양상태에 관한 연구. *지역사회영양학회지* 2(1) : 23-32

이연숙 · 이종현(1999) : 칼슘과 철의 과다섭취가 성장기 흰쥐의 체내 무기질 이용성에 미치는 영향. *한국영양학회지* 32(3) : 248-258

Alfrey AC, Hammond WS(1990) : Renal iron handling in the nephrotic syndrome. *Kidney Int* 37 : 1409-1413

American Institute of Nutrition(1993) : AIN-93 purified diets for laboratory rodents : final report of the American Institute of Nutrition Ad Hoc Writing Committee on the reformulation of the AIN-76A Rodent diet. *J Nutr* 123 : 1939-1951

Bacon BR, Britton RS(1990) : The pathology of hepatic iron overload : a free radical-mediated process? *Hepatology Baltimore* 11 : 127-137

Berge LN, Bonaa KH, Nordoy A(1994) : Serum ferritin, sex hormones and cardiovascular risk factors in healthy women. *Arterioscler Thromb* 14 : 857-861

Brenner BM, Meyer YW, Hostetter TH(1982) : Dietary protein intake and progressive nature of kidney disease. *N Engl J Med* 307 : 652-659

British Nutrition Foundation(1995) : Iron : Nutritional and physiological significance. *Chapman and Hall*

Buchowski MS, Mahoney AW, Kalpalathika MPV(1989) : Non-heme iron absorption, apparant iron absorption and hemoglobin regeneration efficiency in anemic and normal rats fed with dietary heme and nonheme iron at various levels. *Nutr Res* 9 : 773-783

Buege JA, Aust SD(1978) : In Sidney F, Lseter P eds. *Methods in enzymology*. Vol 52. pp 302-310, Academic Press, New York

Carthew P, Smith AG, Hider RC, Dorman B, Edwards RE, Francis JE(1994) : Potentiation of iron accumulation in cardiac myocytes during the treatment of iron-overload in gerbils with the hydroxypyridinone iron chelator CP94. *Biometals* 7 : 267-271

Cook JD, Finch CA(1979) : Assessing iron status of a population. *Am J Clin Nutr* 32(10) : 2115-2119

Dabbagh AJ, Mannion T, Lynch SM, Frei B(1994) : The effect of iron overload on rat plasma and liver oxidant status in vivo. *Biochem J* 300 : 799-803

Denke MA, Fow MM, Schulte MC(1993) : Short-term dietary calcium fortification increases fecal saturated fat content and reduces serum lipids in men. *J Nutr* 123 : 1047-1053

Galleano M, Puntarulo S(1994) : Effect of mild iron overload on liv-

er and kidney lipid peroxidation. *Braz J Med Biol Res* 27 : 2349-2358

Hallberg L(1998) : Combating iron deficiency : daily administration of iron is far superior to weekly administration. *Am J Clin Nutr* 68(2) : 213-217

Hallberg L, Rassander-Hulthen L, Brune M & Gleerup A(1992) : Calcium and iron absorption : mechanism of action and nutritional importance. *Eu J Clin Nutr* 46 : 317-327

Ibrahim W, Lee US, Yeh CC, Szabo J, Bruckner G, Chow CK(1997) : Oxidative stress and antioxidant status in mouse liver : effects of dietary lipid, vitamin E and iron. *J Nutr* 127 : 1401-1406

Knekt P, Reunanen A, Takkunen H, Aromaa A, Heliovaara M, Hakulinen T(1994) : Body iron stores and risk of cancer. *Int J Cancer* 56(3) : 379-382

National Research Council(1989) : Recommended dietary allowances. 10th ed, pp174-203, National Academy Press, Washington DC

NIH Consensus Statement(1994) : Optimal calcium intake. *J Am Med Asso* 272 : 1942-1948

Omara FO, Blakely BR, Wnajala LS(1993) : Hepatotoxicity associated with dietary iron overload in mice. *Hum Exp Toxicol* 12 : 463-467

Pallars I, Campos MS, Lpez-Aliaga I, Barrionuevo M, Gmez-Ayala AE, Alfrez MJM, Hartiti S, Lisbona F(1996) : Supplementation of a cereal-milk formula with haem iron palliates the adverse effects of iron deficiency on calcium and magnesium metabolism in rats. *Ann Nutr Metab* 40 : 91-90

Pollitt E, Leibel RL(1976) : Iron deficiency and behavior. *J Pediatr* 88 : 372-381

Prather TA and Miller DD(1992) : Calcium carbonate depresses iron bioavailability in rats more than calcium sulfate or sodium carbonate. *J Nutr* 122 : 327-33

Prophet EB, Mills BOB, Arrington JB, Sobin LH(1994) : Laboratory methods in histotechnology. *Armed Forces Institute of Pathology* p195

Salonen JT, Nyyssonen K, Korpela H, Tuomilehto J, Seppanen R, Salonen R(1992) : High stored iron levels are associated with excess risk of myocardial infarction in Estern Finnish men. *Circulation* 86 : 803-811

Sponsel HT, Alfrey AC, Hammond WS, Durr JA, Ray C, Anderson RJ(1996) : Effect of iron on renal tubular epithelial cells. *Kidney Intern* 50 : 436-444

Storney ML, Greger JL, Kiratli BJ, Smith EL(1988) : Urinary calcium and magnesium excretion by women in response to short-term calcium supplementation. *Nutr Res* 8 : 617-624

Wienk KJH, Marx JJM, Lemmens AG, Brink EJ, Van Der Meer R, Beynen AC(1996) : Mechanism underlying the inhibitory effect of high calcium carbonate intake on iron bioavailability from ferrous sulphate in anaemic rats. *Br J Nutr* 75 : 109-120

Wu WH, Meydani M, Meydani SN, Burkland PM, Blumberg JB and Munro HN(1990) : Effect of dietary iron overload on lipid peroxidation, prostaglandin synthesis and lymphocyte proliferation in young and old rats. *J Nutr* 120 : 280-289