

가임기 동안 칼슘섭취 부족 흰쥐에서 임신기의 칼슘보충 수준이 무기질대사에 미치는 영향*

이연숙[§] · 김은애 · 박미나

서울대학교 식품영양학과

Effects of Calcium Supplementations on Mineral Metabolism during Pregnancy with Calcium-Deficient Young Adult Rats*

Lee, Yeon-Sook[§] · Kim, Eun-Ae · Park, Mi-Na

Department of Food and Nutrition, Seoul National University, Seoul 151-742, Korea

ABSTRACT

We examined the effects of calcium intake levels on mineral metabolism during pregnancy using calcium-deficient young adult rats. Five week-old female Sprague-Dawley rats were fed normal Ca (NCa, 0.5%) and low Ca (LCa, 0.15%) diets for five weeks (pre-pregnancy). The low Ca intake group was then divided into three groups and fed low Ca (0.15%), normal Ca (0.5%) and high Ca (1.5%) diets for 3 weeks (pregnancy). All of the rats were mated with normal male rats. The control group was fed a consistently normal Ca (0.5%) diet during pre-pregnancy and pregnancy. On the day after delivery, dams and their pups were sacrificed. We measured total protein, albumin, alkaline phosphatase and mineral content in serum and weight, length, breaking force, ash and mineral content in the femur and lumbar (L2-L4) of the dams. Whole body mineral content was measured in the pups. There was no difference in weight gain and food intake among the groups. Serum total protein and albumin were in the normal range but a little lower during pregnancy. High Ca supplementation decreased serum Mg and Fe during pregnancy. Weight, ash and Ca of the femur and lumbar significantly decreased in rats fed a chronically low Ca diet during pre-pregnancy and pregnancy. Calcium supplementation levels were above normal during pregnancy and increased the bone weight and breaking force of rats fed the low Ca diet during pre-pregnancy. However, Ca supplementation did not increase the ash and Ca contents in the bones. High Ca supplementation during pregnancy significantly decreased Mg in the bones and increased Ca and P in the kidneys. Ash content of pups from dams fed the chronically low Ca diet decreased but there was no difference in whole body Ca among the groups. Mg and Fe in the whole body decreased in pups from dams fed the high Ca diet. Pregnancy performance was reduced in dams fed the low Ca diet. These results suggest that above normal Ca supplementation levels during pregnancy restored maternal bone status to some extent in rats fed the chronically low Ca diet. The same could not be said for mineral content. Also, high Ca supplementation during pregnancy may deteriorate mineral composition in bones and other tissues. Therefore, more detailed research is needed to facilitate sound recommendations on appropriate calcium intake during pregnancy. (*Korean J Nutrition* 36(5): 459~469, 2003)

KEY WORDS : pre-pregnancy, pregnancy, calcium supplementation, mineral composition.

서 론

근래 많은 젊은 여성들이 비만 및 성인병에 대한 염려와 공포 또는 미용상 체중감량을 위해 불필요한 편식, 결식, 다이어트를 시도하고 있다. 이 때 무조건 식사량을 줄일 경우,

에너지 뿐 아니라 단백질, 비타민, 미네랄 등 필수영양소의 절대섭취량이 부족되어 영양불량상태가 초래되기 쉽다.¹⁾ 이러한 영양불량상태는 특히 칼슘과 철의 결핍상태를 유발하여 골질량 감소, 빈혈, 허약 등으로 나타나며, 결혼 이후 모성영양에도 좋지 않은 영향을 미칠 수 있다. 즉 최대골질량의 형성에 있는 젊은 여성들의 칼슘섭취 부족은 낮은 골질량 형성을 초래할 뿐만 아니라 임신 또는 수유시 모체 자신과 태아, 신생아 및 영아의 골격건강상태에도 직접적이고 결정적인 영향을 미치게 되는 것이다.²⁾

여성의 생애주기 중 임신기 및 수유기는 가장 독특한 생

접수일 : 2003년 4월 17일

채택일 : 2003년 5월 22일

*This research was supported by grants (Project No. 01-02-31-20) from The Seoul National University Foundation.

[§]To whom correspondence should be addressed.

리현상을 보이는 시기로서, 태아 또는 영아의 적절한 발육을 위해서 모체는 아기가 필요로 하는 모든 영양소나 물질을 공급해 주어야 한다. 즉 모체가 어떤 영양소를 부적절하게 섭취할 경우, 모체와 태아 또는 영아는 영양불량 또는 영양과잉에 따른 생리적, 영양적 손상을 입게 된다.³⁾ 가임기와 임신기 동안의 지속적인 저 칼슘식은 모체의 무기질대사나 그 자손의 태생 및 생후 골격발달에 적지 않은 영향을 미칠 것으로 예측되지만 이에 관한 연구성적은 미흡하다.

칼슘은 체구성 뿐 아니라 생체의 대사와 생리조절에 있어서 필수 불가결한 영양소로 정상 생리상태 및 임신, 수유와 같은 특수 생리상태에서도 가장 중요하게 다루어지고 있는 영양소 중 하나이다. 한국인 영양권장량⁴⁾에 의하면 성인의 1일 칼슘 권장량은 성인 남·여 모두 700 mg, 뼈의 축적이 이루어지는 사춘기에는 남·여 각각 900 mg과 800 mg, 임신·수유기는 모체와 태아 및 영아의 칼슘필요량을 고려하여 각각 1000 mg, 1100 mg으로 설정되어 있다. 한편 2001년도 국민건강·영양조사 결과 보고서⁵⁾에 의하면 칼슘은 가장 부족되는 영양소로 평가되고 있다. 실제 칼슘 섭취량을 보면 전국 평균이 권장량의 71% 정도였으며, 권장량의 75%이하로 섭취가 부족한 가구 수는 무려 64.5%에 달하고 있다. 20~29세의 가임기에 있는 젊은 여성의 1일 칼슘섭취량은 약 490 mg으로 권장량의 70% 정도로 낮은 수준이다. 한편 우리나라 임신부의 1일 칼슘 섭취량은 520 mg 이하이고, 수유부의 칼슘섭취량도 평균 608 mg으로 낮게 평가되어 권장량의 60%를 상회하지 못하고 있는 실정이다.^{6,7)} 이와 같이 성장기로부터 가임기 여성의 칼슘섭취 부족과 더불어 태아 및 영아를 위해 높게 책정되어 있는 임신·수유기의 칼슘 섭취부족은 심각한 영양문제를 내포하고 있다.

한편 근래 골격발달 뿐 아니라 골다공증을 위시한 여러 가지 만성질환에 칼슘보충 (Ca supplementation)이 유익하다는 많은 연구보고에 따라 칼슘보충제의 시장은 날로 확대되고 있다. 우리 나라에서 비타민, 무기질과 같은 영양보충제의 복용율은 약 30~40%로 나타나고 있으며, 이 중 칼슘보충제를 두 번째로 많이 이용하는 것으로 나타났다.⁸⁾ 특히 임신 수유부의 경우 음식으로 부족하기 쉬운 칼슘을 보충제로 대체하는 경향이 두드러져 오히려 과잉 섭취의 우려를 낳고 있다. 임신·수유기 동안에 섭취한 칼슘보충제가 양적, 질적으로 모체 뿐 아니라 태생 또는 신생아의 칼슘 대사, 골격대사 및 골질량 형성에 어떻게 영향을 미치는가? 즉 칼슘 보충제의 섭취 효능 및 과잉섭취에 따른 부작용 등에 대해서 명확히 규명된 것이 거의 없다.

이상에서와 같이 칼슘섭취실태, 칼슘보충제 섭취현황, 특

히 가임기의 섭취부족과 임신,수유기의 칼슘보충제의 남용과 같은 칼슘영양의 양극화 현상을 고려할 때, 임신, 수유기 동안 칼슘보충제의 적정 섭취수준에 대한 검토가 필요하다.

따라서 본 연구에서는 첫째, 가임기로부터 임신기에 걸쳐 장기간의 저 칼슘식이 어머니와 신생아의 무기질영양에 어떻게 영향을 미칠 것인가, 둘째, 가임기동안 저 칼슘 식이를 섭취한 흰쥐에서 임신기에 적정 또는 과량의 칼슘보충이 어머니와 신생아의 무기질영양에 어떻게 영향을 미치고 가임기의 칼슘부족상태를 완전히 회복시킬 수 있는가에 대해서 동물실험을 통해 검토하고자 하였다.

연구방법

1. 실험동물 및 사육

평균체중 약 110 g의 5주령 된 암컷 흰쥐 (Sprague-Dawley 중 : 서울대학교 실험동물사육장에서 구입)에게 식이중 칼슘의 수준을 정상 (NCa : normal Ca 0.5%)과 저 (LCa : low Ca 0.15%)로 나누어 실험식이를 5주간 급여하였다 (비임신기). 비임신기간 동안 저칼슘을 섭취한 군을 다시 세 군으로 나누어 고칼슘 (P-LH ; high Ca 1.5%) 정상칼슘 (P-LN ; normal Ca 0.5%), 저칼슘 (P-LL ; low 0.15%)을 함유한 실험식이를 각각 급여하였으며, 이때 정상식이를 섭취한 성숙한 숫컷 흰쥐와의 교배를 통해 임신을 성립시켰다. 임신기 (3주) 동안 각각의 실험식이를 급여하였다. 비임신기간 동안 정상칼슘 식이를 섭취한 군도 동일한 방법으로 임신을 성립시켰으며 임신기간 동안에도 같은 식이를 계속 공급하여 정상대조군 (P-NN ; normal Ca 0.5%)으로 하였다. 실험기간 동안에 체중과 식이섭취량은 1주일에 두 번 측정하였다.

실험동물들은 shoe-box cage에서 한 마리씩 분리 사육하였으며, 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. 실험식이와 3차 탈이온수는 자유급식방법 (ad libitum)으로 공급하였으며, 사육에 필요한 모든 기구는 소독한 후 무기질의 오염을 방지하기 위해서 0.4%의 EDTA로 씻은 다음, 3차 증류수로 행구어 사용하였다.

2. 실험식이

실험에 사용된 식이는 기본적으로 AIN-93G의 정제식이 조성⁹⁾을 따랐으며, 식이내의 칼슘함량은 흰쥐의 요구량인 식이중 0.5% Ca을 정상 (normal 0.5%)수준으로 하고

Table 1. Composition of experimental diets (g/kg diet)

Ca level ¹⁾	High Ca	Normal Ca	Low Ca
Cornstarch	475.0	513.24	522.0
Casein	200.0	200.0	200.0
Sucrose	100.0	100.0	100.0
Soybean oil	70.0	70.0	70.0
Fiber	50.0	50.0	50.0
Min.Mix. ²⁾ (Ca free)	35.0	35.0	35.0
Vit.Mix. ³⁾	10.0	10.0	10.0
L-Cystine	3.0	3.0	3.0
Choline bitartrate	2.5	2.5	2.5
t-Butylhydroquinone	0.014	0.014	0.014
CaCO ₃	37.5	12.5	3.75
KH ₂ PO ₄	13.2	0	0

1) High Ca: 1.5% Ca, Normal Ca: 0.5% Ca, Low Ca: 0.15% Ca
 2) AIN-93M-MX, 3) AIN-93-VX

정상수준의 3배를 고 (high 1.5%) 수준으로, 정상수준의 1/3을 저 (low 0.15%) 수준으로 분류하였다 (Table 1).

실험식의 원료로는 정제된 카제인 (sodium caseinate 매일유업 (주)), 옥수수 전분 (corn starch : 대상 (주)), 식용유 및 비타민혼합물 (AIN-93VX, ICN, USA)을 구입하여 사용하였다. 무기질혼합물은 AIN-93 조성에서 칼슘을 제외하고 조제하였으며, 실험식에 따라 탄산칼슘 (CaCO₃)을 주요급원으로 사용하였다. 식이 중 인의 함량은 칼슘함량에 맞추어 조정하였으며, 저 칼슘 및 정상칼슘 식이에서는 AIN-93 조성을 따랐으며 (인의 함량 0.3%), 고 칼슘식이에서는 인을 첨가하여 식이 중 0.6% 함유하도록 하였다.

3. 시료수집

각 군별로 임신쥐는 새끼를 분만한 후 하룻밤 절식시킨 다음, 그 이튿날 아침 diethyl ether로 마취시킨 후 시료를 채취하였다. 경동맥에서 혈액을 채취하였으며, 4°C에서 2~3시간 방치한 후 3000rpm에서 20분간 원심분리 (Sorvall, GLC-2B)에 의해서 얻은 혈청은 분석전까지 -70°C에서 냉동 보관하였다. 혈액 채취 후 양쪽 신장을 적출하여 장기에 부착되어 있는 지방이나 근육을 깨끗이 제거한 후 냉장 생리식염수 (0.9% NaCl 용액)로 세척하여 혈액을 제거한 다음 여과지로 물기를 닦고 생조직의 무게를 측정하였다. 양쪽 대퇴골과 요추는 적출한 후 부착되어 있는 근육, 지방, 인대 등 부착물을 모두 제거한 다음 무게와 길이 및 대퇴골의 파단력을 측정하였다. 모든 시료는 분석할 때까지 -70°C에서 보관하였다. 태어난 지 하루된 새끼쥐는 무게를 측정 후 희생시켜 몸통 전체를 분석전까지 -70°C에 보관하였다. 분석에 이용된 모든 초자기구는 10% 염산용

액에 24시간 이상 담갔다가 3차 탈이온수로 3회이상 헹구어 사용하였다.

4. 시료분석

혈청 총단백질과 알부민 함량, ALP 활성 및 혈청 칼슘은 혈액자동분석기 (Spotchem, KDK Corporation, Japan)를 이용하여 측정하였다. 혈청 인은 인몰리브덴산-색소법을 이용한 kit (영동제약)를, 마그네슘은 키실리딜 블루-I 법을 이용한 kit (아산제약)를 사용하여 측정 (UV-Vis Spectrophotometer, KOTRON, Italy)하였다. 혈청 철농도는 NPS [2-(5-nitro-2-pyridylazo)-5-(n-propyl-n-sulfopopylamino)-phenol] 법을 이용한 kit (아산제약)를 사용하여 측정하였으며, 아연은 혈청을 8배 희석 후 원자흡광광도계 (Atomic Absorption Spectrophotometer, GBC 904/905, Australia)를 이용하여 측정하였다.¹⁰⁾

신장, 대퇴골 및 요추 조직은 각 각 냉동건조 후 550~600°C의 회화로에서 약 2시간 동안 예비 회화시킨 다음, 식혀서 질산용액을 약간 첨가하여 다시 4~6시간 동안 회화하여 회분을 얻었으며, 이 회화시료를 6N HCl 용액으로 용해하여 분석에 이용하였다. 칼슘과 마그네슘 함량은 회화시료를 2% LaCl₃ · 7H₂O로 희석하여 원자흡광광도계로 각각 422.7 nm와 285 nm에서 측정하였으며, 철과 아연 함량은 증류수로 희석하여 원자흡광광도계로 각각 248.3 nm와 213.9 nm에서 측정하였다. 인의 함량은 증류수로 희석하여 Fisk-Subbarow 방법¹¹⁾으로 측정하였다.

대퇴골의 파단력 (breaking force)은 Instron (Instron Universal Testing Instrument, Model1000)을 이용하여 측정하였으며, 사용한 추는 5 kg, scale range는 50/10이었다.

5. 통계분석

실험결과는 SAS program을 이용하여 통계처리하였으며, 모든 결과는 평균과 표준오차로 나타내었다. 식이 중의 칼슘수준에 따른 실험군 간의 유의성은 Student t-test 또는 Duncan's multiple range test로 검증하였다.

결과 및 고찰

1. 체중 및 식이섭취량

비 임신기간 (5주간) 및 임신기간 (3주간) 동안 칼슘섭취 수준을 달리한 실험식을 급여한 결과, 체중 및 식이섭취량을 Table 2에 제시하였다. 쥐에서 성 성숙기라 할 수 있는 5주에서 10주까지의 비임신기간 동안 저 칼슘식이 (LCa)를 급여한 결과, 체중증가 및 식이섭취량은 정상칼슘

Table 2. Body weight and food intake of female rats fed experimental diets

Groups ¹⁾	Initial weight (g)	Final weight (g)	Food intake (g/d)
Pre-pregnancy (5 weeks)			
NCa	118.0 ± 3.4 ^{2)NS3)}	226.4 ± 4.1 ^{NS}	12.4 ± 0.1 ^{NS}
LCa	120.4 ± 2.2	226.3 ± 3.1	12.6 ± 0.2
Pregnancy (3 weeks)			
P-NN	225.7 ± 6.7 ^{NS}	265.4 ± 14.3 ^{NS}	15.5 ± 1.1 ^{NS}
P-LH	232.6 ± 9.0	261.2 ± 16.1	18.3 ± 1.4
P-LN	224.2 ± 11.0	273.9 ± 17.1	17.6 ± 1.6
P-LL	231.0 ± 9.9	260.8 ± 4.9	16.6 ± 1.5

1) NCa: normal Ca diet (0.5%) during pre-pregnancy for 5 weeks ; LCa: low Ca diet (0.15%) during pre-pregnancy for 5 weeks ; P-NN: normal Ca diet (0.5%) during pre-pregnancy for 5 weeks & pregnancy for 3 weeks ; P-LH: low Ca diet (0.15%) during pre-pregnancy for 5 weeks & high Ca diet (1.5%) during pregnancy for 3 weeks ; P-LN: low Ca diet (0.15%) during pre-pregnancy for 5 weeks & normal Ca diet (0.5%) during pregnancy for 3 weeks ; P-LL: low Ca diet (0.15%) during pre-pregnancy for 5 weeks & pregnancy for 3 weeks

2) Values are mean ± SE of 8 rats per group

3) NS: not significantly different among groups

Table 3. Serum protein, albumin, Alkaline phosphatase (ALP) of the rats fed experimental diets

Groups ¹⁾	Total protein (g/dl)	Albumin (g/dl)	ALP (IU/dl)
Pre-pregnancy (5 weeks)			
NCa	6.02 ± 0.13 ^{2)NS3)}	3.92 ± 0.09 ^{NS}	248.5 ± 26.40
LCa	6.02 ± 0.07	3.80 ± 0.04	346.7 ± 34.61*
Pregnancy (3 weeks)			
P-NN	6.24 ± 0.14 ^{4a)}	3.79 ± 0.07 ^{a)}	388.6 ± 33.9 ^{a)}
P-LH	5.82 ± 0.23 ^{b)}	3.63 ± 0.12 ^{ab)}	539.2 ± 56.2 ^{b)}
P-LN	5.35 ± 0.34 ^{bc)}	3.40 ± 0.20 ^{b)}	384.5 ± 42.8 ^{a)}
P-LL	5.76 ± 0.10 ^{b)}	3.48 ± 0.10 ^{b)}	506.0 ± 71.5 ^{b)}

1) See the legend of Table 2

2) Values are mean ± SE of 8 rats per group

3) NS: not significantly different among groups

4) a, b, c values with different superscript within a column are significantly different at $p < 0.05$ by Duncan's multiple range test

*Significantly different between NCa and LCa at $p < 0.05$

식이군 (NCa)과 유의적인 차이가 없었다. 또한 임신기간 동안에도 식이 칼슘 섭취수준에 따라 체중 및 식이섭취량에 유의적인 차이가 없었다.

이러한 결과는 성장기동안 칼슘함량을 달리한 실험식을 공급한 결과 칼슘의 함량에 상관없이 식이섭취량과 체중은 군간에 유의적인 차이가 없었다는 연구결과^{12,13)}와 비슷하였다.

2. 혈청 중 단백질 및 ALP의 함량

혈청 총단백질, 알부민 및 alkaline phosphatase (ALP)의 함량을 Table 3에 제시하였다. 비임신 기간 동안 칼슘

섭취 수준에 따라 총단백질과 알부민의 함량은 저칼슘을 섭취한 LCa군과 정상대조군인 NCa군 사이에 유의적인 차이가 없었다. 그러나 비임신기간과 임신기간 중 계속적으로 정상칼슘 식이를 섭취한 대조군 (P-NN)에 비해 비임신기간동안 저칼슘식이를 섭취한 쥐에서 임신기간 중 칼슘 섭취 수준에 관계없이 혈청 총 단백질 농도는 유의적으로 감소되었다 ($p < 0.05$). 또 영양상태의 하나의 지표가 되는 혈청 알부민 농도는 임신기간 중에는 비임신기에 비해 전반적으로 저하하는 경향을 보였으나 모두 정상범위의 값 (2.7~5.1)을 유지하였다. 임신기간 동안 알부민 농도는 고수준의 칼슘 보충 (P-LH)에 따라 대조군과 차이가 없었으나 정상수준의 보충 (P-LN)이나 또는 지속적인 저수준의 섭취 (P-LL)에 따라서는 대조군에 비해 유의적으로 낮은 수치를 나타냈다 ($p < 0.05$). 본 연구에서 임신기 동안 총단백질과 알부민의 혈청 농도가 감소한 결과는 임신시 혈장의 양적 증가로 인한 성분의 희석현상 (haemodilution)으로 해석할 수 있다. 혈중 ALP활성은 특히 저칼슘식이 섭취군에서 높았는데, 이는 칼슘결핍시 ALP가 증가되었다는 다른 연구¹⁴⁾와 같은 경향을 보였다. 임신, 수유기의 ALP활성 수준의 증가는 태반이나 모유로의 칼슘이동을 위해 뼈에서의 turnover가 증가¹⁵⁾되었기 때문으로 고찰된다. 혈 중 ALP의 활성은 비임신 기간 중 저칼슘 LCa군에서 정상칼슘 NCa군에 비해 유의적 ($p < 0.05$)으로 높았다. 임신기간 동안에는 전반적으로 비임신기에 비해 높은 수치를 나타냈으며, 식이중 칼슘의 함량이 높거나 (P-LH) 낮을 때 (P-LL), 즉 적정수준에서 벗어 날 때 유의적으로 높은 수치를 보였다 ($p < 0.05$).

임신시 bone resorption과 bone formation이 증가하며 임신 초기에 bone turnover는 50~200%까지 증가한다. 임신동안 PTHrP, growth factors, cytokines, 및 그 밖의 호르몬들 (prolactin, oestrogen, progesterone, placental lactogen)의 증가는 소장에서의 Ca 흡수증가, 1,25-dihydroxyvitamin D의 합성증가 및 bone turnover의 증가를 일으킨다¹⁴⁾고 한다.

3. 혈 중 무기질 농도

혈청의 칼슘, 인, 마그네슘, 철과 아연의 농도는 Table 4에 제시하였다. 비임신기간 동안 저 칼슘 섭취에 따라 혈청 칼슘과 철의 농도에는 차이가 없었으나, 인, 마그네슘 및 아연의 혈청 농도는 유의적으로 높았다 ($p < 0.01$). 임신기에 칼슘 보충 수준에 따라 혈청 칼슘 농도는 영향을 받지 않았다. 그러나 인의 농도는 저칼슘 섭취에 따라 유의적으로 높은 값을 보였다. 한편 마그네슘, 철, 아연의 혈중 농

Table 4. Mineral contents in serum of the rats fed experimental diets

Groups ¹⁾	Ca (mg/dl)	P (mg/dl)	Mg (mg/dl)	Fe (μg/dl)	Zn (μg/dl)
Pre-pregnancy (5 weeks)					
NCa	11.9 ± 0.2 ^{2)NS3)}	5.6 ± 0.4	1.92 ± 0.06	300.3 ± 14.5 ^{NS}	1.35 ± 0.03
LCa	11.4 ± 0.2	7.4 ± 0.3 ^{**}	2.20 ± 0.04 ^{**}	334.3 ± 20.5	1.60 ± 0.02 ^{**}
Pregnancy (3 weeks)					
P-NN	12.0 ± 0.2 ^{NS}	5.4 ± 0.2 ⁴⁾	1.74 ± 0.18 ^b	342.4 ± 10.97 ^a	1.44 ± 0.12 ^a
P-LH	11.6 ± 0.2	6.1 ± 0.3 ^{ab}	1.11 ± 0.12 ^c	282.5 ± 16.04 ^b	1.21 ± 0.08 ^b
P-LN	11.3 ± 0.4	5.4 ± 0.4 ^b	2.06 ± 0.06 ^{ab}	309.5 ± 11.83 ^{ab}	1.36 ± 0.11 ^b
P-LL	11.6 ± 0.3	6.9 ± 0.4 ^a	2.22 ± 0.08 ^a	312.7 ± 12.23 ^{ab}	1.38 ± 0.11 ^{ab}

1) See the legend of Table 2

2) Values are mean ± SE of 8 rats per group

3) NS: not significantly different among groups

4) a, b, c values with different superscript within a column are significantly different at p < 0.05 by Duncan's multiple range test

**Significantly different between NCa and LCa at p < 0.01

Table 5. Weight, length, breaking force and ash content in femur and lumbar of the rats fed experimental diets

Groups ¹⁾	Femur				Lumbar	
	Weight (g)	Length (cm)	Breaking force (kg/g)	Ash (mg/g dry wt)	Weight (g)	Ash (mg/g dry wt)
Pre-pregnancy (5 weeks)						
NCa	0.60 ± 0.02 ²⁾	3.28 ± 0.01 ^{NS3)}	7.12 ± 0.33	639.7 ± 12.77	0.82 ± 0.04	558.2 ± 5.03
LCa	0.53 ± 0.01 ^{**}	3.25 ± 0.01	5.53 ± 0.19 ^{**}	554.9 ± 5.64 ^{***}	0.69 ± 0.04 [*]	478.5 ± 8.71 ^{***}
Pregnancy (3 weeks)						
P-NN	0.68 ± 0.02 ⁴⁾	3.46 ± 0.01 ^{NS}	7.00 ± 0.07 ^{NS}	693.5 ± 13.19 ^a	0.90 ± 0.04 ^a	562.3 ± 4.99 ^a
P-LH	0.68 ± 0.02 ^a	3.49 ± 0.03	7.18 ± 0.04	665.6 ± 9.65 ^{ab}	0.89 ± 0.04 ^a	539.9 ± 4.99 ^b
P-LN	0.67 ± 0.03 ^{ab}	3.50 ± 0.04	6.79 ± 0.24	665 ± 9.03 ^{ab}	0.85 ± 0.06 ^{ab}	532.8 ± 6.13 ^b
P-LL	0.62 ± 0.02 ^b	3.45 ± 0.00	7.01 ± 0.17	643 ± 6.80 ^b	0.78 ± 0.04 ^b	548.9 ± 10.38 ^{ab}

1) See the legend of Table 2

2) Values are mean ± SE of 8 rats per group

3) NS: not significantly different among groups

4) a, b, c values with different superscript within a column are significantly different at p < 0.05 by Duncan's multiple range test

Significantly different between NCa and LCa at *p < 0.05, **p < 0.01, ***p < 0.001

도는 임신기간 동안 고수준의 칼슘 보충에 따라 유의적으로 감소함을 보였다 (p < 0.05).

혈청의 칼슘은 항상성에 의해서 일정하게 유지된다. 본 실험결과에서도 임신 전이나 임신기에서 혈청 칼슘의 농도는 모든 군간에 유의적인 차이가 없었다. 이와 같은 결과는 골다공증의 모델에서도 혈청 칼슘의 농도는 일정하게 유지되고 식이 중의 칼슘함량에 영향을 받지 않는다는 다른 연구 결과^{12,17,18)}에서도 보고된 바 있다.

혈청 칼슘농도가 군간에 유의적인 차이가 없었던 반면, 다른 무기질들은 고칼슘을 섭취하는 군에서 낮아지는 경향을 보였다. 특히 마그네슘의 경우에는 임신기 동안 낮은 농도를 나타냈다. 동물실험에서 고칼슘 섭취가 마그네슘 흡수를 방해하는 잘 알려져 있으며,^{19,20)} 몇몇 가능한 기작으로서 공동수송 시스템에서의 경쟁, 칼슘으로 인한 막투과성의 변화 및 칼슘에 의한 특수 마그네슘 운반체의 변화 등이 제시되어 왔다. 최근 칼슘의 마그네슘 흡수 방해효과

장관내에서 불용성 Ca-P-Mg 복합체의 형성에 의해 나타나며, 식이 칼슘수준 및 식이내 함유된 인과 마그네슘의 비가 이에 영향을 미침이 보고되었다.²⁰⁾ 또한 고칼슘섭취에 따라 혈청 철의 농도도 감소현상을 보였는데, 이는 칼슘이 철의 흡수를 방해하는 것으로 알려져 있다.

4. 골격상태

대퇴골의 중량, 길이, 강도 및 요추의 중량과 회분함량을 Table 5에 제시하였다. 5주간의 비임신기간 동안 저칼슘 식이를 급여한 결과, 대퇴골과 요추의 중량은 정상칼슘군(NCa)에 비해 유의적으로 감소되었으며, 대퇴골의 강도 역시 유의적으로 감소되었다. 그러나 대퇴골의 길이는 차이가 없었다. 한편 임신기간 동안 칼슘을 정상수준 또는 고수준으로 보충하였을 때에는 대퇴골의 중량과 강도 및 요추의 중량이 정상대조군의 수준으로 회복효과를 보였다. 그러나 계속적으로 저칼슘을 섭취한 군에서는 대퇴골과 요추의 중량 및 회분함량이 유의적으로 낮았다.

비임신기에 정상칼슘군 (NCa)에 대한 저칼슘군 (LCa)의 대퇴골 감소폭을 보면, 중량 12%, 파단력 22%, 건조무게당 회분량 23%의 감소율을 나타냈다. 그러나 길이는 차이가 없었다. 이는 칼슘섭취량이 골격의 길이를 결정하지 못한다는 Bell 등²¹⁾의 연구결과와 비슷하며 Thomas 등²²⁾이 이유한 쥐에게 성 성숙기 동안 저칼슘 (0.1%)과 정상칼슘 (0.5%)을 공급한 결과 뼈의 강도가 정상 칼슘군에서 더 높았다고 보고한 결과와도 유사하였다.

임신기에는 대퇴골의 길이와 뼈의 강도는 칼슘섭취에 따라 유의적인 차이를 나타내지 않았으나, 중량과 회분량은 계속적으로 저칼슘을 급여한 P-LL군에서 가장 낮았다. 성장기동안 저칼슘식을 급여하다가 임신기에 고수준 및 정상수준으로 칼슘을 보충했을 경우 중량, 회분량 및 뼈의 강도 등이 계속 정상칼슘식을 급여한 P-NN군의 수준으로 회복됨을 볼 수 있었다. 또한 계속 저칼슘식을 급여한 P-LL군에서는 중량과 회분량의 대조군에 대한 감소폭이 성장기때 보다 작고, 뼈의 강도는 다른 세 군과 비슷한 것으로 보아 임신기에 칼슘의 이용율이 증가되고, 임신시 체중 증가에 대한 뼈의 적응현상으로 해석될 수 있다.

비임신기간 동안 저칼슘식을 급여한 결과, 정상대조군 (NCa)에 비해 요추의 중량 및 건조무게당 회분량도 유의적으로 낮았다. 중량과 건조무게당 회분량의 정상대조군에 대한 감소율은 각각 15%와 24%를 나타냈다. 이는 Mosekilde 등²³⁾이 4개월된 minipig에게 난소절제 후 저칼슘 식이와 정상 칼슘 식이를 주었을 때 요추의 회분량이 저칼슘을 섭취군에서 감소하였다는 결과와 비슷하다

임신기간 동안 칼슘섭취 수준을 달리했을 때, 요추의 중량과 회분량은 지속적으로 저칼슘식을 섭취한 군 (P-LL)만이 정상칼슘 섭취군 (P-NN)에 비해 유의적으로 낮아 각각 21%, 15% 감소되었다. 임신기에 정상수준 이상의

칼슘을 보충한 경우에는 요추의 중량은 정상수준으로 회복되었으나, 회분량은 회복되지 않았다.

임신부의 칼슘 섭취수준이 임신시 골격상태에 미치는 영향에 관한 몇가지 연구에서 하루 평균 1100~1350 mg 이상의 칼슘을 섭취하는 임신부의 경우는 칼슘섭취수준의 영향을 받지 않았고²⁴⁾ 하루 1000 mg 이하의 칼슘을 섭취하는 임신부에서는 칼슘 섭취가 높은 임신부에 비해 bone propagation velocity가 감소하였다는 보고²⁵⁾가 있다. 그러나 지속적으로 저칼슘을 섭취해 온 인디언 임신부에서 칼슘보충에 따른 효과가 나타나지 않았다는 연구²⁶⁾도 있다. 현재까지 임신, 수유기의 칼슘섭취가 모체의 골격대사에 뚜렷한 영향을 미친다는 일관된 연구 결과는 없다. 오히려 임신, 수유기 동안의 골손실은 현재의 칼슘섭취와는 무관한 정상적인 생리과정이며 이러한 골손실은 출산 이후나 이유 이후 정상수준으로 회복된다고 보는 견해가 지배적이다.^{14,15)} 본 연구의 결과로 볼 때, 임신 이전 성 성숙기부터 계속적으로 저칼슘 식이를 해온 경우 골격상태가 가장 나빴으며, 임신시 고수준의 칼슘 섭취는 정상칼슘군과 유의적인 차이를 보이지 않았다.

5. 대퇴골의 무기질 함량

대퇴골의 칼슘, 인, 마그네슘, 철과 아연 함량을 Table 6에 제시하였다. 5주간의 비임신기간 동안 저칼슘식을 섭취 (LCa)한 흰쥐의 대퇴골 중 무기질 함량을 보면, 칼슘 함량이 정상칼슘 섭취 (NCa)에 비해 유의적으로 감소되었으며, 인과 마그네슘 함량도 감소 경향을 보였다. 한편 임신기간 동안 칼슘을 정상수준 또는 고수준으로 보충하였을 때, 칼슘 함량은 회복되지 않았다. 더우기 계속적으로 저칼슘을 섭취한 군에서는 칼슘함량이 유의적으로 낮았다. 철의 함량은 비임신기 동안에 저 칼슘식을 섭취한 경우에 정상칼슘 식이에 비해 유의적으로 증가되었으며, 임신기간 까

Table 6. Mineral contents in femur of the rats fed experimental diets

Groups ¹⁾	Ca (mg/g dry wt)	P (mg/g dry wt)	Mg (mg/g dry wt)	Fe (μ g/g dry wt)	Zn (μ g/g dry wt)
Pre-pregnancy (5 weeks)					
NCa	186.0 \pm 4.1 ²⁾	77.9 \pm 1.9	2.97 \pm 0.09 ^{NS3)}	78.5 \pm 6.2	99.3 \pm 2.6 ^{NS}
LCa	110.6 \pm 4.5**	68.4 \pm 2.1**	2.72 \pm 0.10	126.3 \pm 9.1**	98.9 \pm 2.5
Pregnancy (3 weeks)					
P-NN	264.0 \pm 8.8 ⁴⁾	76.5 \pm 2.4 ^b	3.72 \pm 0.03 ^a	73.0 \pm 4.6 ^b	127.6 \pm 5.8 ^{NS}
P-LH	250.9 \pm 8.5 ^b	65.4 \pm 3.7 ^b	3.44 \pm 0.08 ^b	76.4 \pm 4.6 ^b	125.5 \pm 5.6
P-LN	247.2 \pm 8.3 ^b	65.1 \pm 3.2 ^b	3.60 \pm 0.09 ^{ab}	78.3 \pm 6.0 ^b	124.4 \pm 5.2
P-LL	238.4 \pm 8.6 ^c	95.5 \pm 3.4 ^a	3.64 \pm 0.05 ^{ab}	87.2 \pm 6.3 ^a	122.0 \pm 5.1

1) See the legend of Table 2

2) Values are mean \pm SE of 8 rats per group

3) NS: not significantly different among groups

4) a, b, c values with different superscript within a column are significantly different at $p < 0.05$ by Duncan's multiple range test

**Significantly different between NCa and LCa at $p < 0.01$

지 장기간의 저 칼슘 섭취에 따라 대퇴골의 인 함량이 더욱 증가되어 낮은 칼슘함량과 불균형적인 대비를 이루었다. 마그네슘 함량은 임신기의 고칼슘 섭취에 따라 유의적으로 낮은 값을 보였다.

6. 요추의 무기질 함량

요추의 칼슘, 인, 마그네슘, 철과 아연 함량을 Table 7에 제시하였다. 비임신기간 동안 저칼슘식이의 섭취 (LCa)에 따라 요추 중 무기질 함량을 보면, 칼슘함량이 정상칼슘 섭취 (NCa)에 비해 유의적으로 감소되었다. 인과 철의 함량은 유의적으로 높게 나타난 반면 ($p < 0.01$), 마그네슘과 아연의 함량에는 차이가 없었다. 한편 대퇴골의 경우와는 달리 임신기간 동안 칼슘을 정상수준 이상으로 보충하였을 때 요추의 칼슘 함량은 거의 회복되었다. 그러나 계속적으로 저칼슘을 섭취한 군 (P-LL)에서는 칼슘함량이 유의적으로 낮았다. 인의 함량은 비임신기 동안에 저 칼슘 식이를 섭취한 경우에는 정상칼슘 식이에 비해 유의적으로 증가되었으며, 임신기간에 걸쳐 장기간의 저 칼슘 섭취에 따라 요추의 인 함량이 유의적으로 증가되어 낮은 칼슘함

량과 불균형적인 대비를 이루었다. 한편 고칼슘을 섭취한 P-LH군은 마그네슘과 철분에서 가장 낮은 농도를 보였는데, 이것은 고칼슘식이에 의해 이들 무기질의 흡수가 저해되었기 때문인 것으로 생각된다. 아연의 함량에는 모든 군간에 유의적인 차이를 보이지 않았다.

7. 신장 조직의 무기질 함량

Table 8에는 비임신기 및 임신기 동안 칼슘 섭취에 따른 신장조직의 칼슘, 인, 마그네슘, 철과 아연의 함량을 제시하였다. 비임신기의 5주간 동안 칼슘 섭취 수준에 따라 측정된 이들 무기질 함량은 거의 차이가 없었다. 그러나 임신기간 중 고칼슘의 보충으로 인하여 신장의 칼슘의 유의적인 축적을 보인 반면, 철과 아연의 함량은 약간 낮은 경향을 보였다. 마그네슘 함량은 거의 영향을 받지 않았다.

임신기에서는 고칼슘을 섭취한 P-LH군에서 칼슘과 인의 함량이 유의적으로 가장 높게 나타났다. 칼슘의 함량이 정상칼슘을 섭취한 P-NN군보다 46%나 증가한 수준으로 고칼슘식이에 의한 칼슘의 침착이 일어난 것으로 보여진다. 이는 골다공증 모델 흰쥐에게 고칼슘식이를 급여한 경우 정

Table 7. Mineral contents in lumbar of the rats fed experimental diets

Groups ¹⁾	Ca (mg/g dry wt)	P (mg/g dry wt)	Mg (mg/g dry wt)	Fe (μ g/g dry wt)	Zn (μ g/g dry wt)
Pre-pregnancy (5 weeks)					
NCa	182.4 \pm 6.1 ²⁾	74.2 \pm 3.5	3.24 \pm 0.22 ^{NS3)}	94.0 \pm 3.8	106.3 \pm 6.2 ^{NS}
LCa	162.7 \pm 4.5*	92.4 \pm 4.7**	3.17 \pm 0.09	132.8 \pm 9.3***	117.2 \pm 6.9
Pregnancy (3 weeks)					
P-NN	193.8 \pm 15.3 ^{4d)}	68.8 \pm 2.0 ^{b)}	3.22 \pm 0.05 ^{o)}	66.4 \pm 2.0 ^{b)}	112.1 \pm 7.9 ^{NS}
P-LH	189.6 \pm 13.5 ^{o)}	77.8 \pm 3.3 ^{ab)}	2.83 \pm 0.03 ^{b)}	79.5 \pm 5.5 ^{o)}	107.2 \pm 7.1
P-LN	182.2 \pm 12.6 ^{ob)}	69.5 \pm 2.9 ^{o)}	2.97 \pm 0.06 ^{b)}	79.3 \pm 2.7 ^{o)}	104.3 \pm 7.2
P-LL	174.4 \pm 6.7 ^{b)}	81.8 \pm 5.0 ^{o)}	2.91 \pm 0.14 ^{b)}	110.3 \pm 11.8 ^{o)}	104.1 \pm 4.9

1) See the legend of Table 2

2) Values are mean \pm SE of 8 rats per group

3) NS: not significantly different among groups

4) a, b, c values with different superscript within a column are significantly different at $p < 0.05$ by Duncan's multiple range test
Significantly different between NCa and LCa at * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$

Table 8. Mineral contents in kidney of the rats fed experimental diets

Groups ¹⁾	Ca (mg/g dry wt)	P (mg/g dry wt)	Mg (μ g/g dry wt)	Fe (μ g/g dry wt)	Zn (μ g/g dry wt)
Pre-pregnancy (5 weeks)					
NCa	279.4 \pm 17.0 ^{2)NS3)}	10.3 \pm 1.1 ^{NS}	769.4 \pm 18.6 ^{NS}	227.6 \pm 15.1 ^{NS}	86.8 \pm 2.0 ^{NS}
LCa	284.4 \pm 13.8	10.4 \pm 1.2	759.4 \pm 17.0	208.4 \pm 11.9	84.8 \pm 1.8
Pregnancy (3 weeks)					
P-NN	323.3 \pm 38.0 ^{4d)}	9.6 \pm 0.2 ^{b)}	735.8 \pm 27.2 ^{NS}	160.9 \pm 9.7 ^{NS}	79.4 \pm 2.8 ^{NS}
P-LH	472.7 \pm 37.6 ^{o)}	11.5 \pm 1.5 ^{o)}	737.2 \pm 37.1	141.6 \pm 11.3	77.9 \pm 3.0
P-LN	332.1 \pm 36.4 ^{b)}	10.9 \pm 1.1 ^{o)}	753.9 \pm 17.2	165.4 \pm 11.2	83.4 \pm 2.0
P-LL	283.9 \pm 47.3 ^{b)}	10.5 \pm 1.3 ^{ab)}	737.8 \pm 28.4	182.1 \pm 17.0	80.0 \pm 2.7

1) See the legend of Table 2

2) Values are mean \pm SE of 8 rats per group

3) NS: not significantly different among groups

4) a, b, c values with different superscript within a column are significantly different at $p < 0.05$ by Duncan's multiple range test

상보다 높은 칼슘침착을 나타냈다는 보고²⁷⁾와 비슷한 경향을 보였다. 마그네슘, 철분 및 아연의 농도는 군간에 유의적인 차이가 보이지 않았으나 철분과 아연의 경우, 고칼슘보충군 (L-LH)에서 가장 낮은 경향을 보였다.

8. 신생쥐의 동복수(litter size) 및 임신성공율(outcome of pregnancy)

비임신기간 동안 저 칼슘을 섭취한 후, 임신기간 동안 칼슘함량을 달리한 식이를 섭취한 어미쥐로부터 태어난 신생쥐의 동복수와 임신성공율을 측정하였다. 평균 동복 새끼수는 12~13마리로 칼슘 섭취에 따라 차이가 없었다. 임신성공율을 보면 각 실험군마다 12마리씩 교배한 경우, 비임신기간동안 정상 칼슘식이 섭취군의 92%에 비해 저칼슘섭취군에서 평균 78%의 임신성공율을 보였다. Johnson 등²⁸⁾의 연구에 의하면 vitamin D 결핍쥐에서 reproductive capacity는 75%이하로 감소하였고, litter size는 40% 정도 감소하였는데, 이것은 vitamin D결핍으로 인한 hypocalcemia나 hypophosphatemia의 결과였다. 본 연구에서 비임신기 동안 저칼슘 식이를 섭취한 군에서 임신성공율이 대조군에 비해 14% 정도 감소했을 뿐 litter size에서는 유의적인 차이를 보이지 않은 것은 비록 저칼슘 식이를 섭취했지만 hypocalcemia나 hypophosphatemia 현상은 일어나지 않았기 때문으로 고찰된다.

9. 신생쥐의 중량 및 회분함량

신생쥐의 중량 및 회분함량은 Table 9에 제시하였다. 신생쥐의 습중량 및 건중량은 군간에 유의적인 차이가 없이 비슷하게 나타났으며, 회분 함량은 대조군 (Pp-NN군)에서 유의적으로 높게 나타났다. 모체의 영양결핍은 태아의 성장과 출생시 몸무게, 골격질량 (skeletal mass)에 중요한 영향을 미친다. 임신시 영양이 불량하면 신생아의 신체 크기 뿐만 아니라 골밀도도 낮아질 수 있다. 그러나, 저칼슘 식이를 섭취한 인디언 임신부에게 Ca보충을 시킨 연구²⁶⁾에서 그 신생아의 골밀도는 대조군에 비해 더 높았지만, 출생시 몸무게나 키에는 아무런 영향을 주지 않았다고 한다. 이는 본 연구결과 신생쥐의 출생시 무게가 칼슘보충수준에 의해 영향을 받지 않은 것과 같은 결과이다. 한편, 총 회분 함량에 있어서 비임신기 동안 계속 저칼슘을 섭취해 온 어미쥐로부터 태어난 신생쥐의 총 회분량이 대조군에 비해 유의적으로 낮게 나타났다. 이것은 임신부가 임신전부터 저칼슘 식이를 해온 경우 태아의 골격 총 무기질 함량이 감소했다는 다른 연구결과들^{26,29)}과 비슷한 결과이다.

10. 신생쥐의 무기질 함량

신생쥐의 무기질 함량은 Table 10에 제시하였다. 신생쥐의 온몸에서 칼슘의 함량은 실험군간에 유의성을 보이지 않았다. 한편 인의 함량은 Pp-LH군에서 유의적으로 가장

Table 9. Weight and ash contents in whole body of pups from dams fed experimental diets for 3 weeks (pregnancy period)

Groups ¹⁾	Wet weight (g)	Dry weight (g)	Ash	
			(mg)	(mg/g dry wt)
Pp-NN	6.47 ± 0.31 ^{2)NS3)}	1.22 ± 0.06 ^{NS}	204.3 ± 7.16 ^{4a)}	164.2 ± 5.24 ^a
Pp-LH	6.54 ± 0.20	1.12 ± 0.04	130.9 ± 4.90 ^b	116.9 ± 3.48 ^b
Pp-LN	6.32 ± 0.21	1.17 ± 0.07	125.9 ± 5.86 ^b	109.2 ± 4.78 ^b
Pp-LL	6.95 ± 0.39	1.17 ± 0.09	133.5 ± 6.96 ^b	116.6 ± 5.39 ^b

1) Pp-NN: new born pups from dam fed normal Ca diet (0.5%) during pre-pregnancy for 5 weeks & pregnancy for 3 weeks ; Pp-LH: new born pups from dam fed low Ca diet (0.15%) during pre-pregnancy for 5 weeks & high Ca diet (1.5%) during pregnancy for 3 weeks ; Pp-LN: new born pups from dam fed low Ca diet (0.15%) during pre-pregnancy for 5 weeks & normal Ca diet (0.5%) during pregnancy for 3 weeks ; Pp-LL: new born pups from dam fed low Ca diet (0.15%) during pre-pregnancy for 5 weeks & pregnancy for 3 weeks.

2) Values are mean ± SE of 8 pooled data per group

3) NS: not significantly different among groups

4) a, b values with different superscript within the same column are significantly different at p < 0.05 by Duncan's multiple range test

Table 10. Mineral contents in whole body of pups from dams fed experimental diets for 3 weeks (pregnancy period)

Groups ¹⁾	Ca (mg/g dry wt)	P (mg/g dry wt)	Mg (mg/g dry wt)	Fe (mg/g dry wt)	Zn (mg/g dry wt)
Pp-NN	54.24 ± 3.43 ^{2)NS3)}	52.51 ± 1.07 ^{c4)}	1.01 ± 0.02 ^{ab}	0.23 ± 0.01 ^{ab}	0.10 ± 0.00 ^{NS}
Pp-LH	51.05 ± 5.23	62.22 ± 2.11 ^a	1.00 ± 0.03 ^b	0.21 ± 0.01 ^b	0.11 ± 0.00
Pp-LN	53.30 ± 4.88	58.48 ± 1.63 ^{ab}	1.04 ± 0.03 ^{ab}	0.24 ± 0.01 ^a	0.18 ± 0.07
Pp-LL	47.36 ± 1.18	56.00 ± 2.09 ^{bc}	1.09 ± 0.03 ^a	0.25 ± 0.01 ^a	0.12 ± 0.00

1) See the legend of Table 9

2) Values are mean ± SE of 8 pooled data per group

3) NS: not significantly different among groups

4) a, b, c values with different superscript within the same column are significantly different at p < 0.05 by Duncan's multiple range test

높게 나타났으며 마그네슘과 철분은 Pp-LH군에서 가장 낮게 나타났다. 이는 식이중 칼슘의 수준을 0.5%, 0.75%, 1.0%, 1.25%로 달리한 식이를 임신 전 6주부터 임신기동안 계속 흰쥐에게 급여시켜 분만전에 태아의 무기질함량을 측정된 결과, 고수준의 칼슘식이를 급여한 군에서 태아의 마그네슘, 철분의 함량이 유의적으로 감소하였음을 보고한 Shackelford의 연구³⁰⁾결과와 비슷한 경향을 보인다. 이 연구에서 식이 중의 높은 칼슘농도는 인, 마그네슘, 철분, 아연 등의 이용성을 저하시키며, 임신기때는 이 무기질들의 요구량이 증가되므로 결국 태아와 모체의 조직 중에 이들 무기질 함량이 감소된다고 하였다.

모체의 영양은 태아의 골격발달에 영향을 미치지만 일반적으로 심각한 영양결핍만이 기관의 발달을 유의적으로 낮춘다. 왜냐하면 모체가 적절하지 못한 영양을 섭취할 경우, 태아에게 부족된 양을 부분적으로나마 보상하기 위해 모체의 조직을 동원하기 때문이다. 인간이나 동물모델에서 칼슘이나 비타민 D 등이 영양결핍상태에 있는 모체에게 칼슘이나 비타민 D를 권장량 이상으로 주었을 경우, 태아의 골격은 태반을 통한 칼슘이동의 증가에 반응하여 더 큰 뼈의 무기질 함량을 지니게 된다고 보고되어 왔다.³¹⁾ 또한 영양상태가 좋지 않은 임신기 여성에게 칼슘을 보충했을 경우 보충하지 않은 경우에 비해 태아의 골밀도가 높았다²⁶⁾는 결과는 본 실험에서 모체에게 고칼슘을 급여한 군에서 칼슘과 인의 함량이 높게 나타난 것과 비슷하다. 그러나 모체에게 과도한 칼슘을 급여한 결과 태아의 온몸에서 마그네슘, 철분, 아연 등이 정상칼슘을 섭취한 군에 비해 낮게 나타났다는 연구결과³⁰⁾도 보고되었다. 이것은 과도한 식이칼슘이 철분, 마그네슘, 아연 등의 소장내 흡수를 방해함으로써 모체의 혈청내에 저하된 무기질들은 태아에게 그 무기질의 결핍을 초래할 가능성이 있다는 것이다. 본 실험결과에서도 모체가 고칼슘식이를 섭취할 경우 태아의 온몸에서 마그네슘과 철분이 유의적으로 낮게 나타났다. 이는 임신기라 할지라도 권장량 3배 수준의 칼슘은 다른 무기질에 영향을 끼칠 수 있는 과도한 수준이라는 증거가 될 수 있다.

임신기에 모체가 태아의 골격성장에 필요한 칼슘과 인을 제공한다는 것은 모체의 항상성 조절 메커니즘에 상당한 부담임에도 불구하고 모체의 혈청 칼슘의 농도가 정상범위에 존재하였다. 이는 뼈에서의 용출이 많이 일어났을 것이라고 예상된다. 그러나 계속적인 저칼슘을 섭취한 P-LL군에서 뼈의 칼슘 함량, 뼈의 강도, 회분량을 P-NN군과 비교해 볼 때, 5주간의 저칼슘을 섭취한 군 (LCa)을 정상대조군 (NCa)과 비교할 때보다 그 감소폭이 작았다. 이것은 임신기에 혈청 1,25 (OH)₂D가 증가되어 소장의 칼슘 흡

수율이 증가된다는 연구결과를 뒷받침한다. 또한 흰쥐에서 임신기동안 대퇴골의 무게와 회분량이 10~12% 증가한다는 보고³⁰⁾가 있었다. 이는 임신기에 칼슘의 흡수율의 증가에 의한 것이며 본 실험에서도 비슷한 결과를 보여 임신전에 비해 P-NN, P-LH, P-LN, P-LL군에서 대퇴골의 무게는 13%, 28%, 27%, 17% 각각 증가하였고, 회분량은 각각 7%, 39%, 35%, 23%의 증가를 보였다. 그 증가폭으로 볼 때 평소 칼슘섭취가 권장량 수준 이하로 낮은 군에서 칼슘 보충의 효과가 더 크다는 연구결과³²⁾와 비슷한 양상이다. 임신동안 어미쥐의 칼슘 보충이 태생 및 신생쥐의 골격형성에 미치는 영향에 대한 결과는 유의적이지는 않았지만 신생쥐의 총 칼슘과 인 함량이 고칼슘 보충군에서 가장 높게 나타났다. 이는 계속 저칼슘 섭취를 해 온 임신부가 고칼슘 보충을 했을 때, 태아의 골격무기질 형성이 증가하였다는 Koo 등²⁹⁾의 연구결과와 비슷하다. 이와 같은 결과는 임신기때 적절한 칼슘의 섭취가 골격대사에 긍정적인 효과를 나타낼 수 있음을 시사한다. 그러나 고칼슘 (1.5% Ca)을 섭취한 P-LH군에서 뼈의 칼슘함량은 정상칼슘 (0.5% Ca)을 섭취한 P-LN군에 비해 대퇴골과 요추에서 각각 1.5%, 4% 증가한 반면, 신장에서는 42% 증가되었다. 이를 볼 때 권장량 3배 수준의 칼슘은 신장에 석회화를 일으킬 수 있으므로 앞으로 적정수준의 칼슘보충량 설정에 관한 보다 체계적인 연구가 이루어져야 할 것이다.

요약 및 결론

성장기 및 성 성숙기때의 낮은 칼슘의 섭취는 뼈의 골밀도를 낮춘다. 이러한 상황에서 임신기에 칼슘수준을 달리 하면 모체와 신생쥐의 골격상태 및 무기질 함량이 어떻게 변화하는지를 알아보기 위하여 생후 5주령된 암컷 흰쥐를 2군으로 나누어 정상 (normal 0.5%) 또는 저 (low 0.15%) 수준의 칼슘을 함유한 2종의 실험식이를 각각 5주간 급여하였다 (비임신기). 비임신기 동안 저 칼슘을 섭취한 군은 다시 세 군으로 나누어 교배를 통해 임신을 시킨 후, 고 (high 1.5%), 중 (normal 0.5%), 저 (low 0.15%)수준의 칼슘을 함유한 실험식이를 3주간 급여하였다 (임신기). 비임신기 동안 정상칼슘 식이를 섭취한 군은 임신기에도 동일한 식이를 계속 공급하여 정상대조군으로 하였다. 분만 1일 후 어미쥐와 새끼쥐를 희생시킨 후, 어미쥐에서는 동맥혈, 신장조직, 대퇴골 및 요추를 취하였다. 각각 뼈의 Ca, P, Mg, Fe, Zn의 함량, 회분량 및 골격상태를 측정하였다. 새끼쥐의 경우 몸전체의 무기질 함량을 측정하였다.

모든 실험군에서 실험기간 동안 체중증가량이나 식이섭

취량에는 차이가 없었다. 혈청의 총 단백질과 알부민 농도는 모두 정상범위를 나타냈으나, 임신기에 이들 수준은 약간 저하하였다. 또 임신기간 동안 고수준의 칼슘보충은 혈청 마그네슘과 철분의 함량을 저하시켰다. 비임신기 및 임신기 동안 저칼슘식을 계속적으로 섭취한 경우에는 대퇴골과 요추의 중량, 회분과 칼슘 함량이 모두 유의적으로 낮았다. 임신기간 동안 정상수준 이상의 칼슘을 보충했을 때 뼈의 중량과 파단력은 정상수준으로 회복되었으나, 회분량이나 칼슘 함량은 완전히 회복되지 않았다. 한편 임신기간 동안 고칼슘을 보충한 군에서 대퇴골과 요추의 마그네슘 함량은 유의적으로 낮았으며, 신장조직의 칼슘과 인의 함량은 유의적으로 높았다. 임신기동안에도 계속 저칼슘을 섭취한 어미쥐로부터 태어난 새끼쥐의 회분량은 낮은 경향을 보였으나, 칼슘함량은 모든 군간에 유의적인 차이가 없었다. 한편 임신기간 동안 고수준의 칼슘을 보충한 경우에는 새끼쥐의 마그네슘과 철 함량이 낮은 경향을 보였다. 임신성공율은 저칼슘섭취에 따라 저하되었다.

임신전에 불충분한 칼슘을 섭취했다고 할지라도 임신기간 동안 적절하게 칼슘을 보충하면 모체의 골격상태는 어느 정도 회복될 수 있으나 무기질 함량은 회복되지 않았다. 또 임신기간 동안 고 칼슘의 보충효과는 골격의 무기질 뿐 아니라 다른 조직의 무기질 함량에도 영향을 미쳤다. 또한 임신 전에 계속적으로 저칼슘식을 급여한 군은 임신의 성공확률이 낮게 나타났다. 비록 흰쥐에서 요구량의 3분의 1수준에서 나타난 결과이지만 곧 임신을 하게 될 젊은 여성들의 부족한 칼슘섭취수준은 심각한 결과를 초래할 수 있다.

Literature cited

- 1) Park HS, Lee HO, Sung CJ. Body image, eating problems and dietary intakes among female college students in urban area of Korea. *Korean J Community Nutr* 2(4): 505-514, 1997
- 2) Anderson, JJB, Garner, SC, Mar, MH, Boass, A, Toverud, SU, Parikh, I. The ovariectomized, lactating rat as an experimental model for osteopenia: calcium metabolism and bone changes. *Bone Miner*, 11: 43, 1990
- 3) Barker DJP. Fetal nutrition cardiovascular disease in later life. *Brit Med Bull* 53(1): 96-108, 1997
- 4) The Korean Nutrition Society. Recommended Dietary Allowances for Koreans. 7th revision, Seoul, 2000
- 5) Ministry of Health and welfare. Report on 2001 National health and nutrition survey, 2002
- 6) Kim WY, Kim YN, Kim SM. Effect of maternal nutritional status on immunological substances in breast milk of Korean women. *Korean J Nutr* 27(3): 263-271, 1994
- 7) Moon SJ, Kang JS, Lee MJ, Lee JH, Ahn HS. A longitudinal study of macro-mineral concentrations in human milk. *Korean J Nutr* 26(9): 1098-1109, 1993
- 8) Kim SH. A study on the current patterns of vitamin/mineral supplement usage. *Korean J Nutr* 30(5): 561-570, 1997
- 9) Reeves PG, Nielsen FH, Fahey Jr. GC. 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, 1993
- 10) Perry DF. Flame atomic spectrometric determination of serum zinc: collaborative study. *J Assoc Off Anal Chem* 73(4): 619-621, 1990
- 11) Fisk CH, Subbarow Y. The coloric determination of phosphorus. *J Biol Chem* 66: 375-400, 1925
- 12) Lee YS, Kim EM. Effect of ovariectomy and dietary calcium levels on bone metabolism in rats fed low calcium diet during growing period. *Korean J Nutrition* 31(3): 279-288, 1998
- 13) Peterson CA, Eurell JAC, Erdman, Jr. JW. Alterations in calcium intake on peak bone mass in the female rat. *J Bone Miner Res* 10(1): 81-95, 1995
- 14) Prentice A. Calcium in pregnancy and lactation. *Annu Rev Nutr* 20: 249-272, 2000
- 15) Kovacs CS. Calcium and bone metabolism in pregnancy and lactation. *J Clin Endocrinol Metab* 86(6): 2344-2348, 2001
- 16) Hamalainen MM. Bone repair in calcium-deficient rats: Comparison of xyritol + Calcium carbonate with calcium carbonate, calcium lactate and calcium citrate on the replacement of calcium. *J Nutr* 124: 874-881, 1994
- 17) Donahue HJ, Mazzeo RS, Horvath SM. Endurance training and bone loss in calcium deficient and ovariectomized rats. *Metab* 37: 741-744, 1988
- 18) Hietala EL. The effect of ovariectomy on periosteal bone formation and bone resorption in adult rats. *Bone Miner* 20: 57-65, 1993
- 19) Kaup SM, Behling AR, Choquette L, Greger JL. Calcium and magnesium utilization in rats: effect of dietary butterfat and calcium of age. *J Nutr* 120: 266-273, 1990
- 20) Brink EJ, Beynen AC, Dekker PR, Van Berestijn ECH, Van der Meer R. Interaction of calcium and phosphate decreases ileal magnesium solubility and apparent magnesium absorption in rats. *J Nutr* 122: 580-586, 1992
- 21) Bell GH, Orr J. Strength and size of bone in relation to calcium intake. *J physiol* 100: 299-305, 1941
- 22) Thomas ML, Simmons DJ, Kidder L, Ibarra MJ. Calcium metabolism and bone mineralization in female rats fed diets marginally sufficient in calcium: effects of increased dietary calcium intake. *Bone Miner* 12(1): 1-14, 1991
- 23) Mosekilde L, Weisbrode SE, Safron JA, Stillis HF, Jankowsky ML, Ebert DC, Danielsen CC, Sogaard CH, Franks AF, Stevens ML. Evaluation of the skeletal effects of combined mild dietary calcium restriction and ovariectomy in Sinclair S-1 minipigs: a pilot study. *J Bone Miner Res* 8(11): 1311-1321, 1993
- 24) Sowers M, Crutchfield M, Jannausch M, Updike S, Corton G. A prospective evaluation of bone mineral change in pregnancy. *Obstet Gynecol* 77: 841-845, 1991
- 25) Aguado F, Revilla M, Hernandez ER, Menendez M, Cortez-Prieto J. Ultrasonographic bone velocity in pregnancy: a longi-

- tudinal study. *Am J Obstet Gynecol* 178: 1016-1021, 1998
- 26) Raman L, Rajalakshmi K, Krishnamachari KAVR, Sastry KG. Effect of calcium supplementation on undernourished mothers during pregnancy on the bone density of the neonates. *Am J Clin Nutr* 21: 466-469, 1978
- 27) Lee JH, Lee YS. Effect of excess calcium and iron supplement on bone loss, nephrocalcinosis and renal function in osteoporotic model rats. *Korean J Nutrition* 33 (2): 147-157, 2000
- 28) Johnson LE, DeLuca HF. Reproductive defects are corrected in vitamin D-deficient female rats fed a high calcium, phosphorus and lactose diet. *J Nutr* 132: 2270-2273, 2002
- 29) Koo WW, Walters JC, Esterlitz J, Levine RJ, Bush AJ, Sibai B. Maternal calcium supplementation and fetal bone mineralization. *Obstet Gynecol* 94 (4): 577-582, 1999
- 30) Shackelford ME, Collins TFX, Black TN, Ames MJ, Sheikh DNS, Chir K, O'Donnell MW. Mineral interactions in rats fed AIN-76A diets with excess calcium. *Food Chem Toxic* 32(3): 258-263, 1994
- 31) Miller SC, Shupe JG, Redd EH, Miller MA, Omura T. Changes in bone mineral and bone formation rates during pregnancy and lactation in rats. *Bone* 7: 283-287, 1986
- 32) Bonjour JP, Carrie AL, Ferrari S, Clavien H, Slosman D, Theintz G and Rizzoli R. Calcium-enriched food and bone mass growth in prepubertal girls: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Invest* 99: 1287-1294, 1997