

고지방식을 섭취한 본태성 고혈압쥐에서 칼슘과 소듐 섭취가 혈압과 무기질 대사에 미치는 영향*

이 연 숙[§] · 김 은 미**

서울대학교 식품영양학과, 김포대학 호텔조리과**

Effect of Dietary Ca and Na Levels on Blood Pressure and Mineral Metabolism in Spontaneously Hypertensive Rats Fed High Fat Diet*

Lee, Yeon-Sook[§] · Kim, Eun-Mi**

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

Department of Hotel Culinary Arts,** Kimpo College, Kimpo 415-870, Korea

ABSTRACT

This study explored the effect of dietary levels of Na and Ca on spontaneously hypertensive rats (SHR). SHR were randomly divided into 5 groups and fed a high fat/cholesterol diet containing three levels of Na (0.05, 0.1, 1.5%) and Ca (0.1, 0.5, 1.5%) for 9 weeks. Body weight gain was not influenced by dietary intake but water intake significantly increased in high Na supplementation. Systolic blood pressure was not influenced by dietary Na and Ca levels but was decreased by dietary low Na/high Ca levels at 9 weeks. Angiotensin-II level was affected by dietary Na level but not by Ca levels. Plasma Ca, Mg, K and Na levels were in the normal range regardless of dietary Na and Ca levels. Weight, and K and Na contents of the heart and kidney were not significantly different among those with different dietary Na and Ca levels. Ca and Mg contents of the heart and kidney were significantly higher in the normal Na/normal Ca group. Ca and Mg in the feces were higher in those with high Ca intake. Na in the feces was higher in those with high Na intake. Therefore, Na and Ca had different mechanisms in the hypertension/hyperlipidemia models, respectively. And we suggested that Mg must be supplemented when Ca intake was high because Mg excretion was increased by Ca supplementation. (*Korean J Nutrition* 35(8) : 840~847, 2002)

KEY WORDS: spontaneously hypertensive rat (SHR), hyperlipidemic, calcium, sodium, blood pressure.

서 론

고혈압은 우리나라 사람들의 주요 사망 원인으로 순환기계 질환의 대표적 위험요소이며, 고혈압 환자의 80~90%가 본태성고혈압으로 알려져 있다. 또한 순환기계 질환의 발병율은 인구 십만명당 122.0명으로 1990년도에 비해 25.6% 증가하였으며, 허혈성 심장질환은 인구 십만명당 18.5명으로 1990년도에 비해 77.9% 증가 하였다.¹⁾

역학연구에 의하면 순환기계 질환은 유전, 식사요인, 환경요인 등의 다인자성 원인에 의한 질환이며, 각종 위험인자에 의해 발생된다.²⁻⁵⁾ 즉, 가족력, 노령화, 고혈압증, 고지

혈증, 고콜레스테롤혈증, 당불내증, 비만증, 운동부족, 흡연, 스트레스 등의 위험요인을 들 수 있다. 이들 위험인자는 서로 상호작용을 하고 있으며, 여러 가지 위험인자가 중복될 때에는 상승효과를 나타낸다. 이들 중 고콜레스테롤 혈증은 점차 동맥경화로 발전이 되고 고혈압의 발병율이 높아진다.⁶⁻⁸⁾

고혈압의 경우 소듐이 혈압을 상승시키는 역할을 하는 것으로 알려져 있으나 그 메커니즘은 명확히 규명되어 있지 않다. 한편 고혈압의 진행에 있어서 칼슘의 섭취효과는 혈압을 감소시키는 효과 보다 본태성고혈압 쥐에서 고혈압을 예방하는 효과를 나타냈다⁹⁾ 그러나 고혈압 환자,^{7,8)} 동물조건, 실험기간 또는 고혈압의 종류에 따라 항상 일관성 있게 제시되지는 않았다.¹⁰⁻¹³⁾ 역학조사에 의하면 고소듐 또는 저칼슘 식이를 섭취하였을 때 고혈압 발생율이 높았으며, 저소듐 또는 고칼슘 식이가 고혈압 증상을 완화시키는 것으로 나타났으나 모든 연구의 결과가 일치하는 것은 아니

접수일: 2001년 10월 31일

채택일: 2002년 9월 9일

*This research was supported by a Good Health R & D Project grant, 1997-2000(HMP-97-F-4-0018).

[§]To whom correspondence should be addressed.

다.¹⁰⁻¹³⁾

식이칼슘의 섭취가 고혈압 환자와 본태성고혈압 쥐에서 혈압을 낮추는 것으로 보고되었으나 그 기전은 아직도 명확하게 밝혀지지 않고 있다. Wuorela등¹⁴⁾은 칼슘섭취는 고혈압시 발생하는 일반적인 막장애와 세포내 유리 칼슘 농도를 감소시키는 것으로 보고하였다. 혈관근육에서 이러한 막의 안정화 효과는 세포막을 통한 이온 전도를 감소시키고 혈관 수축을 감소시킨다. 한편 고지혈증과 고콜레스테롤 혈증의 경우 고칼슘 식이는 혈중 지질 및 콜레스테롤 농도의 저하 효과를 나타내는 것으로 보고되어 왔다.¹⁵⁻¹⁸⁾

본 연구는 12주령의 본태성 고혈압 흰쥐(Spontaneously hypertensive rat : SHR)를 이용하여 고지방/고콜레스테롤 식이를 공급하여 고혈압/고지혈증 모델 흰쥐를 설정하였다. 이들에게 소듐 함량과 칼슘 함량을 달리하여 이의 섭취에 따른 고혈압의 유발과 진행 및 무기질 대사를 보다 명백히 하고자 하였다.

연구 방법

1. 실험설계와 동물사육

12주령의 본태성 고혈압 스킷 흰쥐 (중앙실험동물) 25마리를 환경이 조절된 실험동물 사육실 (온도 22 ± 2℃, 상대습도 65 ± 5%)에서 Shoe-Box cage에 한 마리씩 분리하여 9주 동안 사육하였다. 실험군은 체중에 따라 완전임의

배치법으로 나누어 고지방식이 (beef tallow 15% + cholesterol 1%)를 섭취한 고지혈증 모델에 각각 N-Na/N-Ca [정상소듐 (0.1% Na)/정상칼슘 (0.5% Ca)], H-Na/H-Ca [고소듐 (1.5% Na)/고칼슘 (1.5% Ca)], H-Na/L-Ca [고소듐 (1.51% Na)/저칼슘 (0.1% Ca)], L-Na/H-Ca [저소듐 (0.05% Na)/고칼슘 (1.5% Ca)], L-Na/L-Ca [저소듐 (0.05% Na)/저칼슘 (0.1% Ca)]을 섭취하는 5군으로 나누었다. 모든 실험식이와 탈이온수를 자유섭취방법으로 급여하였으며, 대사 cage와 사육에 필요한 모든 기구는 무기질 오염을 방지하기 위하여 0.4% EDTA로 씻은 후 증류수로 헹구어 사용하였다.

실험기간 동안 체중과 혈압은 1주일에 한번, 식이섭취량은 1주일에 2번 측정하였다.

2. 실험식이

각 실험에 사용된 식이는 AIN-93¹⁹⁾의 정제식이 조성을 따랐으며, 일반조성은 Table 1과 같다. 실험식이의 원료는 정제된 카제인 (매일유업(주)), 옥수수 전분 (삼양제넥스(주)), 우지 (롯데삼강(주)) 및 비타민 혼합물 (Vitamin mixture : AIN-93, ICN, USA)을 사용하였다. 무기질 혼합물 (Mineral mixture : AIN-93)은 소듐과 칼슘을 제외한 혼합물 (pre-mix)에 소듐과 칼슘을 수준별로 첨가하여 조제하였다. 소듐의 주요 급원으로 NaCl, 칼슘의 주요 급원으로 CaCO₃을 사용하였다.

Table 1. Composition of experimental diet

(g/kg diet)

Ingredient	N-Na N-Ca	H-Na		L-Na	
		H-Ca	L-Ca	H-Ca	L-Ca
Casein	200.00	200.00	200.00	200.00	200.00
L-cystine	1.80	1.80	1.80	1.80	1.80
Corn starch	525.66	465.10	500.06	501.96	536.92
Beef tallow	150.00	150.00	150.00	150.00	150.00
Cholesterol	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00
Cellulose	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00
Vit.mix	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00
Min. pre-mix*	35.00	35.00	35.00	35.00	35.00
Choline	2.50	2.50	2.50	2.50	2.50
CaCO ₃	12.49	37.46	2.50	37.46	2.50
NaCl	2.54	38.13	38.13	1.27	1.27
Tert-butylhydroquinone	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01

*: AIN-93M (Ca & Na free)

Potassium phosphate 250.00 g/kg diet, potassium sulfate 46.60 g/kg diet, Potassium citrate 28.00 g/kg diet, Magnesium oxide 24.00 g/kg diet, Ferric citrate 6.06 g/kg diet, Zinc carbonate 1.65 g/kg diet, Manganous carbonate 0.63 g/kg diet, Cupric carbonate 0.30 g/kg diet, Potassium iodate 0.01 g/kg diet, Sodium selenate 0.01025 g/kg diet, Ammonium paramolybdate 0.00795 g/kg diet, Sodium meta-silicate 1.45 g/kg diet, Chromium potassium sulfate 0.275 g/kg diet, Boric acid 0.0815 g/kg diet, Sodium fluoride 0.0635 g/kg diet, Nickel carbonate 0.0318 g/kg diet, Lithium chloride 0.0174 g/kg diet, Ammonium vanadate 0.0066 g/kg diet, Powered sucrose 209.806 g/kg diet

3. 시료수집 및 분석방법

1) 시료수집

(1) 혈 액

식이 섭취 후 일정한 시간에 diethyl ether로 마취시킨 후 시료를 채취하였다. 경동맥에서 혈액을 채취하여 3000 rpm에서 20분간 원심분리 (Sorvall, GLC-2B)하여 혈청을 분리하였다. Angiotensin II를 분석하기 위해서는 EDTA처리된 vacutainer tube에 혈액을 채취하여 3000 rpm에서 20분간 원심분리하여 혈장을 분리하였다. 분리된 혈청과 혈장은 분석전까지 -80°C 에서 냉동보관하였다.

(2) 조직 (심장, 신장)

혈액 채취 후 심장 및 신장을 적출하여 장기에 부착되어 있는 지방을 깨끗이 제거한 후 냉장 생리식염수 (0.9% NaCl)로 세척하여 혈액을 제거한 다음 여과지로 물기를 닦아내고 생조직의 무게를 측정하여 분석전까지 냉동보관 (-80°C)하였다.

(3) 분

분은 실험종료 전 4일 동안 매일 동일한 시간에 24시간 동안의 분을 수집하여 중량을 측정한 후 냉동보관 하였다.

2) 시료분석

(1) 무기질 함량

혈청 칼슘은 혈액자동분석기 (Spotchem, KDK Corporation, Japan)를 이용하여 측정하였으며, 마그네슘은 키시리딜 블루-I 법을 이용한 kit (아산제약)를 사용하여 분석하였다. 칼륨과 소듐은 TCA (trichloroacetic acid)

의 최종 농도가 5%가 되도록 용액을 넣어 단백질을 제거한 후, cesium chloride (CsCl)의 최종농도가 0.1%가 되도록 희석하여 원자흡광광도계 (Atomoc Absorption Spectrophotometer, Shimadzu, AA-6401F, Japan)를 이용하여 각각 766.5 nm, 589.0 nm에서 측정하였다.

심장과 신장은 냉동건조 (Freeze-dryer : Labonco, USA)하여 습식회화 후 칼슘 (422.7 nm), 마그네슘 (285 nm), 칼륨 (766.5 nm), 소듐 (589.0 nm)의 양을 원자흡광광도계로 측정하였다.²⁰⁾

분은 냉동건조 후 $550\sim 600^{\circ}\text{C}$ 의 회화로에서 회화시킨 다음 $\text{LaCl}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 로 최종농도가 1%가 되도록 희석하여 칼슘, 마그네슘을 측정하였고, 칼륨과 소듐은 CsCl의 최종농도가 0.1%가 되도록 희석하여 원자흡광광도계로 측정하였다.²⁰⁾

(2) Angiotensin-II

혈장의 angiotensin-II 함량은 kit (Nichols Institute Diagnostics)를 이용하여 γ -counter (COBRA II, Packard 사, USA)로 분석하였다.²¹⁾

3) 혈압측정

혈압은 physiograph (Narco Bio-Systems INC.)를 사용하여 tail-cuff방법으로 쥐의 꼬리 혈관에서 수축기 혈압을 6주까지 2주일에 1번 혈압을 측정하고 그 후 1주일에 1번씩 측정하였다.

4) 통계분석

실험 결과는 SPSS program을 이용하여 각 실험군마다 평균과 표준편차를 계산하였고, 군간의 유의적 차이에 대한 검증은 $p < 0.05$ 수준에서 Turkey's multiple comparison

Table 2. Body weight gain, food intake and water intake of the SHR fed high fat diet

Group	Final BW g	Weight gain g/d	Diet intake g/d	Water intake ml/d
N-Na/N-Ca	307.9 \pm 19.6 ^{1)NS2)}	1.06 \pm 0.37 ^{NS}	11.91 \pm 0.53 ^{NS}	19.60 \pm 1.09 ^a
H-Na				
H-Ca	300.1 \pm 10.7	0.63 \pm 0.16	11.76 \pm 0.55	38.56 \pm 2.52 ^{bc}
L-Ca	315.7 \pm 19.5	0.58 \pm 0.32	12.15 \pm 0.58	46.47 \pm 4.68 ^c
L-Na				
H-Ca	324.6 \pm 12.9	0.78 \pm 0.18	12.35 \pm 0.71	20.55 \pm 2.40 ^a
L-Ca	317.1 \pm 8.4	0.96 \pm 0.10	11.81 \pm 0.69	28.62 \pm 6.59 ^{ab}
Na effect	NS ³⁾	NS	NS	***
Ca effect	NS	NS	NS	*

1) Mean \pm SEM

2) Values with different superscript within the same column are significantly different at $p < 0.05$ by Turkey's multiple range test (NS : not significant)

3) Statistical significance was evaluated at the $\alpha = 0.05$ level by one-way analysis of variance (*: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$, ***: $p < 0.001$, NS : not significant)

test를 실시하였다. 또한 칼슘 및 나트륨의 효과는 ANOVA (analysis of variance)를 사용하여 유의성 여부를 검증하였다. 또한 수축기 혈압의 경우 실험 시작 시와 마지막 9주의 유의적인 차이에 대한 검정은 95%수준에서 paired T-test를 실시하였다.²²⁾

결과 및 고찰

1. 성장, 식이섭취량 및 식이효율

체중, 체중증가량, 수분과 식이섭취량은 Table 2와 같다. 본태성 고혈압 쥐에게 식이 중 칼슘과 나트륨을 달리한 실험식을 급여한 9주후의 체중, 체중증가량 및 식이섭취량은 차이가 없었다. 실험 9주 동안의 체중 증가율이 크지 않은 것은 본태성 고혈압 쥐를 이용한 Ono등²³⁾의 연구 결과와도 비슷한 경향을 보였다. 즉 본태성 고혈압 쥐는 교감신경과 ADH-renin-angiotensin계의 활성화로 체내에 나트륨과 수분량이 증가되고 이에 따라 혈관의 저항이 높아지면서 혈관과 근접한 조직의 물리적 변화를 초래하여 에너지 소모를 증가시키기 때문에 체중증가가 크지 않은 것으로 사료된다.²⁴⁾ 또한 Singer등²⁵⁾은 본태성 고혈압 쥐의 경우 지방산 산화가 촉진되고 있음을 시사하는 CO₂가 증가하고 지방조직의 양이 감소하는 이화과정이 촉진되고 동화과정이 억제되기 때문에 체중증가는 다른 종의 체중증가에 비해 훨씬 적은 것으로 보고 하였다. 그리고 Maurizio등⁶⁾은 본태성 고혈압 쥐에게 6개월 동안 1% 고콜레스테롤 식이를 주었을 때 정상식이를 준 군보다 오히려 체중이 감소되었고 성장이 감소하는 것으로 보고 하였다.

수분의 섭취는 고나트륨식이를 섭취한 군에서 유의적으로 많았고, 칼슘량에 의한 수분 섭취도 다소 영향을 받았으나 나트륨에 의한 영향이 더 컸다. 따라서 나트륨의 섭취 증가가 수분의 섭취량을 증가시킨다고 본다.

2. 수축기 혈압

수축기 혈압의 변화는 Fig. 1과 같이 고지방식을 섭취한 기간 동안 나트륨과 칼슘의 섭취에 따른 유의적인 차이는 없었으며, 저나트륨/고칼슘 섭취군의 경우 실험 시작시의 혈압보다 9주 후에 유의적으로 혈압이 감소되었다. 이는 Maurizio등⁶⁾과 Yuan등²⁶⁾이 본태성 고혈압 쥐에서 콜레스테롤 섭취유무에 따른 혈압의 변화에는 차이가 없었다는 결과와도 비슷하였다. 그러나 Oshima등¹⁰⁾은 고나트륨/저칼슘 식이를 주었을 때 혈압이 좀 더 유의적으로 높았다고 하였다. 이것은 저칼슘 식이시 나트륨의 섭취증가는 세포내의 칼슘 대사를 변형시켜 혈압을 증가시키기 때문이고, 고칼슘

섭취는 나트륨 섭취로 인한 세포내 유리칼슘(Ca²⁺),의 증가를 예방하기 때문이라고 하였다.¹⁰⁾ 또한 Mkyenen등²⁷⁾은 13주 동안 고칼슘 식이를 섭취할 경우 Na⁺, K⁺-ATPase에 의한 세포막의 이온 경사율을 회복시키고 lymphocyte의 Ca²⁺를 감소시켜 동맥을 이완하므로 혈압이 감소된다고 하였다.

몇몇 다른 종에서 식이 지방은 식염의 섭취가 낮을 때 혈압을 증가시키고 식염의 섭취가 높을 때 라트와 같은 포화지방산이 혈압을 증가시키며, n-3, n-6 불포화지방산은 혈압을 감소시킨다고 보고하였다.²⁸⁾ 본실험에서 사용한 지방의 형태는 포화지방산이 많은 우지로 Smith등²⁹⁾의 결과와 비슷한 양상을 보였다.

따라서 고지방식을 섭취한 경우에는 칼슘과 나트륨의 섭취량이 혈압의 변화에 뚜렷한 영향을 미치지 못한 것은 실험동물의 연령, 식이섭취기간, 지방 섭취원의 지방산 조성비와 양에 따라 영향을 받기 때문이다. 또한 저나트륨/고칼슘 섭취시 혈압 감소 효과를 보이는 것으로 보아 고나트륨 섭취시 장기간의 칼슘 섭취가 필요하고, 칼슘의 양을 증가시키는 것도 고려 해 볼만하다.

3. 혈액의 angiotensin-II 농도와 무기질 함량

혈장의 angiotensin-II 농도와 혈청의 칼슘, 마그네슘, 칼륨, 나트륨의 함량은 Table 3과 같다. Angiotensin-II 농도는 식이 섭취군 간에 유의적인 차이는 보이지 않았으며, 이는 Campbell등²⁹⁾과 같은 결과를 보였다. 그러나 고나트륨군과 저나트륨군 간에 유의적인 차이는 있었다. 칼슘과 마그네슘은 식이 섭취군간에 유의적인 차이는 없었으며, 칼륨은 저나트륨/고칼슘 섭취군이 저나트륨/저칼슘 섭취군보다 유의적으로 낮았다. 나트륨의 농도는 군간에 유의적인 차이를 보이지 않았다.

따라서 식이 내 나트륨 섭취량 증가는 renin-angiotensin-aldosterone system에 의한 angiotensin-II 농도를 유의적으로 감소시키지 못하였고, 혈액의 칼슘, 마그네슘, 칼륨,

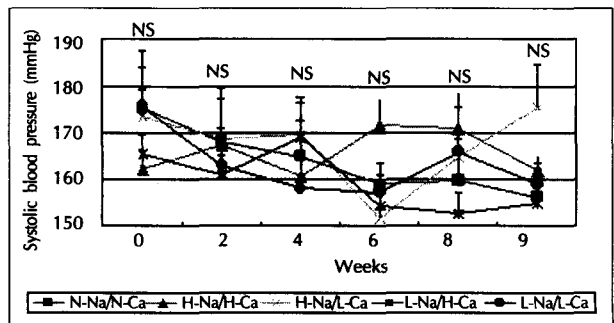


Fig. 1. The development of systolic blood pressure in SHR during the nine-week study (NS ; not significant).

Table 3. Levels of angiotensin-II in plasma and mineral contents in serum of the SHR fed high fat diet

Group	Angiotensin II pg/dl	Ca mg/dl	Mg mg/dl	K meq/l	Na meq/l
N-Na/N-Ca	37.73 ± 9.48 ^{1)NS2)}	11.48 ± 0.32 ^{NS}	2.01 ± 0.14 ^{NS}	6.76 ± 0.52 ^{ab}	123.3 ± 8.19 ^{NS}
H-Na					
H-Ca	18.31 ± 4.17	11.76 ± 0.49	2.02 ± 0.08	6.84 ± 0.20 ^{ab}	139.6 ± 2.71
L-Ca	23.01 ± 8.68	11.65 ± 0.23	2.10 ± 0.08	5.94 ± 0.21 ^{ab}	144.2 ± 2.42
L-Na					
H-Ca	46.13 ± 4.92	12.00 ± 0.18	2.22 ± 0.24	5.59 ± 0.36 ^a	128.4 ± 15.31
L-Ca	31.53 ± 4.37	11.68 ± 0.38	1.91 ± 0.04	7.24 ± 0.45 ^b	135.6 ± 1.52
Na effect	*3)	NS	NS	NS	NS
Ca effect	NS	NS	NS	NS	NS

1) Mean ± SEM

2) Values with different superscript within the same column are significantly different at $p < 0.05$ by Turkey's multiple range test (NS : not significant)3) Statistical significance was evaluated at the $\alpha = 0.05$ level by one-way analysis of variance (*: $p < 0.05$, NS : not significant)

소듐 함량은 항상성을 유지하여 식이 중 소듐이나 칼슘의 섭취량에 영향을 받지 않았다.

4. 심장의 중량 및 무기질 함량

심장의 중량 및 무기질 함량은 Table 4와 같다. 심장의 습중량, 건중량 및 심장비대의 지표로 사용되는 체중에 대한 심장무게비³⁰⁾는 소듐과 칼슘의 섭취에 따라 유의적인 차이를 보이지 않았다. 이는 Bukoski등³⁰⁾이 본태성 고혈압 쥐의 체중에 대한 심장무게비는 정상혈압 쥐보다는 더 컸으나, 칼슘 섭취량에 따른 변화는 없었다고 한 결과와 비슷하였다. 그러나 Ono등²³⁾은 4주 동안 8% 소듐을 섭취한 본태성 고혈압 쥐의 체중에 대한 좌심실의 무게가 더 높다고 하였고, Campbell등²⁹⁾은 19주 동안의 실험결과 본태성 고혈압 쥐가 모든 연령에서 정상 혈압 쥐보다 체중에 대한 심장무게비가 더 높다고 하였다. 본 실험의 결과 칼슘과 소듐에 따른 효과를 보이지 않은 것은 실험기간과 소듐 섭취량의 차이로 볼 수 있다.

심장의 칼슘, 마그네슘 함량은 정상소듐/정상칼슘군이 다른 군보다 많았으며, 칼륨과 소듐의 함량은 식이섭취군간에 유의적인 차이가 없었다.

Gruchow등³¹⁾에 의하면 Na : K ratio는 칼슘 섭취와 상관관계가 있는 지표로서 칼슘 섭취량이 낮으면 식이중에 포함된 Na : K ratio가 증가하여 혈압을 상승시킨다고 보고 있다. 또한 Wuorela등³²⁾은 칼슘 보충시 심장의 Na : K ratio가 유의적으로 감소한다고 하였다. 즉, Na : K ratio의 감소는 혈장막의 Na^+ , K^+ -ATPase 활성을 일으켜 Na^+ - Ca^{2+} , Na^+ - H^+ 이온 교환에 의해 세포내의 Na^+ 농도를 감소시키고, 세포내 Ca^{2+} 이온을 조정한다고 하였다. 그러나 고지방식을 섭취한 고혈압쥐에서 Na : K ratio는 유의적인

변화가 없었다. 이는 칼슘에 의한 혈압 강하의 효과보다 지방에 의한 영향을 더 많이 받고 있는 것으로 볼 수 있다.

5. 신장의 중량 및 무기질 함량

신장의 중량 및 무기질 함량은 Table 5와 같다. 식이에 따른 습중량과 건중량의 유의적인 차이는 없었으며, 신장의 칼슘, 마그네슘, 칼륨 및 소듐 함량은 다음과 같다. 칼슘 함량은 정상소듐/정상칼슘군이 다른 군보다 많았으며 고 소듐/저칼슘에서 칼슘 함량이 유의적으로 적었다. 마그네슘 함량은 고소듐/저 칼슘 섭취시 유의적으로 낮았으며, 칼륨과 소듐 함량은 식이 섭취군간에 유의적인 차이가 없었다. 그러나 Neville등³³⁾은 칼슘 보충시 신장의 alkaline phosphatase, Ca^{2+} -ATPase, Na^+ , K^+ -ATPase 활성이 증가되어 능동적수송과 확산에 의한 칼슘흡수가 감소되고, 세포내 소듐 축적으로 칼슘 흡수가 감소된다고 하였다. 또 Tsunooka등³⁴⁾이 성숙쥐에게 정상보다 20배 정도의 고 소듐 식이를 공급할 때 신장 조직내 소듐 함량이 유의적으로 증가되었다. 이와 같이 서로 다른 결과를 보인 것은 실험기간과 섭취량의 차이에 기인된 것으로 볼 수 있다.

6. 분의 무기질 함량

분의 칼슘, 마그네슘, 칼륨 및 소듐 함량은 Table 6과 같다. 소듐의 섭취와 관계없이 고칼슘 식이는 분 중의 칼슘과 마그네슘 배설량을 증가시켰고, Wuorela³⁵⁾의 결과와 비슷하였다. 칼륨과 소듐 배설량은 칼슘 섭취에 따른 효과를 보이지 않았으며, 소듐 배설량은 고소듐식이를 섭취 한 경우 더욱 증가하였다.

따라서 분 중의 칼슘, 마그네슘 및 칼륨의 배설은 소듐보다 칼슘의 섭취량에 의존적이며, 소듐의 배설은 칼슘 섭취량 보다 소듐 섭취량에 의존적이라 할 수 있다. 그리

Table 4. Weight and mineral contents in heart of the SHR fed high fat diet

Group	Wet wt g	Wet wt g/kg BW	Dry wt g	Ca mg/g dry wt	Mg mg/g dry wt	K mg/g dry wt	Na mg/g dry wt	Na : K ratio
N-Na/N-Ca	1.08 ± 0.09 ^{1)(NS2)}	3.51 ± 0.16 ^{NS}	0.24 ± 0.02 ^{NS}	0.14 ± 0.02 ^{1)(NS2)}	0.93 ± 0.04 ^b	3.19 ± 0.13 ^{NS}	3.58 ± 0.15 ^{NS}	1.13 ± 0.07 ^{NS}
H-Na								
H-Ca	1.15 ± 0.05	3.84 ± 0.11	0.26 ± 0.01	0.11 ± 0.00 ^{ab}	0.84 ± 0.03 ^{ab}	3.52 ± 0.14	3.29 ± 0.21	0.93 ± 0.04
L-Ca	1.16 ± 0.08	3.80 ± 0.03	0.27 ± 0.02	0.08 ± 0.00 ^a	0.68 ± 0.04 ^a	4.09 ± 0.45	4.00 ± 0.37	1.00 ± 0.09
L-Na								
H-Ca	1.17 ± 0.03	3.58 ± 0.05	0.26 ± 0.01	0.09 ± 0.00 ^a	0.71 ± 0.04 ^a	3.71 ± 0.33	4.22 ± 0.23	1.15 ± 0.07
L-Ca	1.14 ± 0.03	3.62 ± 0.14	0.26 ± 0.00	0.10 ± 0.01 ^{ab}	0.73 ± 0.07 ^{ab}	3.28 ± 0.48	3.65 ± 0.30	1.15 ± 0.09
Na effect	NS ³⁾	NS	NS	NS ³⁾	*	NS	NS	*
Ca effect	NS	NS	NS	NS	**	NS	NS	NS

1) Mean ± SEM

2) Values with different superscript within the same column are significantly different at p < 0.05 by Turkey's multiple range test (NS : not significant)

3) Statistical significance was evaluated at the α = 0.05 level by one-way analysis of variance (*: p < 0.05, **: p < 0.01, NS : not significant)

Table 5. Weight and mineral contents in kidney of the SHR fed high fat diet

Group	Wet wt g	Wet wt g/kg BW	Dry wt g	Ca mg/g dry wt	Mg mg/g dry wt	K mg/g dry wt	Na mg/g dry wt
N-Na/N-Ca	1.82 ± 0.19 ^{1)(NS2)}	5.89 ± 0.46 ^{NS}	0.43 ± 0.04 ^{NS}	0.18 ± 0.01 ^c	0.92 ± 0.03 ^b	6.97 ± 0.25 ^{NS}	5.90 ± 0.13 ^{NS}
H-Na							
H-Ca	1.89 ± 0.12	6.27 ± 0.21	0.46 ± 0.02	0.16 ± 0.00 ^{bc}	0.90 ± 0.02 ^b	7.13 ± 0.35	6.02 ± 0.43
L-Ca	2.08 ± 0.14	6.58 ± 0.07	0.49 ± 0.03	0.13 ± 0.00 ^a	0.73 ± 0.01 ^a	7.44 ± 0.15	5.88 ± 0.15
L-Na							
H-Ca	2.08 ± 0.06	6.42 ± 0.29	0.51 ± 0.02	0.15 ± 0.01 ^{ab}	0.86 ± 0.02 ^b	8.28 ± 0.59	5.78 ± 0.42
L-Ca	2.10 ± 0.06	6.65 ± 0.37	0.50 ± 0.01	0.14 ± 0.01 ^{ab}	0.93 ± 0.03 ^b	6.95 ± 0.36	4.85 ± 0.92
Na effect	NS ³⁾	NS	NS	**	NS	NS	NS
Ca effect	NS	NS	NS	***	NS	NS	NS

1) Mean ± SEM

2) Values with different superscript within the same column are significantly different at p < 0.05 by Turkey's multiple range test (NS : not significant)

3) Statistical significance was evaluated at the α = 0.05 level by one-way analysis of variance (*: p < 0.05, **: p < 0.01, ***: p < 0.001, NS : not significant)

Table 6. Weight and mineral contents in feces of the SHR fed high fat diet

Group	Wet wt g/d	Dry wt g/d	Ca mg/d	Mg mg/d	K mg/d	Na mg/d
N-Na/N-Ca	1.75 ± 0.25 ^{1a2)}	1.21 ± 0.17 ^{ab}	52.94 ± 8.87 ^a	7.65 ± 1.68 ^{bc}	2.52 ± 0.21 ^{ab}	2.95 ± 0.53 ^a
H-Na						
H-Ca	3.12 ± 0.21 ^b	1.84 ± 0.18 ^b	183.15 ± 17.58 ^b	8.93 ± 0.87 ^c	2.62 ± 1.13 ^{ab}	9.39 ± 2.17 ^b
L-Na	2.64 ± 0.19 ^{ab}	1.21 ± 0.20 ^{ab}	8.82 ± 2.41 ^a	3.31 ± 0.97 ^{ab}	3.29 ± 0.18 ^b	10.67 ± 0.99 ^b
L-Na						
H-Ca	2.57 ± 0.53 ^{ab}	1.78 ± 0.32 ^{ab}	166.07 ± 30.84 ^b	7.65 ± 1.69 ^{bc}	5.48 ± 0.41 ^c	3.21 ± 0.84 ^a
L-Ca	1.40 ± 0.23 ^a	0.87 ± 0.14 ^a	4.29 ± 0.44 ^a	1.69 ± 0.23 ^a	2.07 ± 0.19 ^a	3.00 ± 0.54 ^a
Na effect	* ³⁾	NS	NS	NS	NS	***
Ca effect	*	**	***	***	NS	NS

1) Mean ± SEM

2) Values with different superscript within the same column are significantly different at $p < 0.05$ by Turkey's multiple range test (NS : not significant)3) Statistical significance was evaluated at the $\alpha = 0.05$ level by one-way analysis of variance (*: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$, ***: $p < 0.001$, NS : not significant)

고, 마그네슘의 경우 칼슘 보충으로 마그네슘 배설량이 많아져서 체내 마그네슘 결핍을 초래할 수 있으므로 주의해야 한다.

요약 및 결론

12주령의 본태성 고혈압 흰쥐 (Spontaneously hypertensive rat : SHR)를 이용하여 고지방/고콜레스테롤 식이에 Ca함량 (0.1, 0.5, 1.5%)과 Na함량 (0.05, 0.1, 1.5%)을 달리한 식이를 공급하여 혈압의 변화, 혈중 무기질 함량과 각종 장기의 무기질함량을 측정함으로써 Na섭취에 따른 고혈압 유발과 진행 및 Ca의 항고혈압 작용을 보다 명백히 하고 고혈압 동물의 무기질 대사 변동과 무기질 대사의 상호작용을 명백히 하고자 하였다. 그 연구 결과를 요약하면 다음과 같다.

1) 실험기간 동안의 체중 증가는 본태성 고혈압쥐의 특징과 같이 많은 증가를 보이지 않았고 식이의 영향을 받지 않았다. 수분의 섭취는 고소듐을 섭취한 군에서 유의적으로 증가하였다.

2) 수축기혈압은 고지방식의 경우 칼슘과 소듐이 뚜렷한 영향을 미치지 못했지만, 저소듐/고칼슘 식이의 섭취가 9주후 혈압 변화에 유의적인 감소를 보였다.

3) Angiotensin-II 농도는 소듐 섭취량에 의해 유의적인 차이를 보였으나, 칼슘의 섭취 증가에 따라 유의적인 차이를 보이지 않았다. 혈액의 무기질 함량은 칼슘과 소듐의 섭취량과 관계없이 항상성을 유지하였다.

4) 심장과 신장의 중량, 칼륨과 나트륨 함량은 소듐과 칼슘의 섭취량에 따라 유의적인 차이를 보이지 않았다. 칼슘과 마그네슘은 정상소듐/정상칼슘을 섭취할 때 유의적

으로 높았다.

5) 분 중의 칼슘, 마그네슘의 배설은 소듐 보다 칼슘의 섭취량에 의존적이며 소듐의 배설은 칼슘 섭취량 보다 소듐 섭취량에 의존적이라 할 수 있다. 즉, 고칼슘식이의 섭취시 분 중의 칼슘, 마그네슘 배설량이 증가되었고, 고소듐 식이를 섭취할 경우 소듐 배설이 증가되었다.

이러한 결과는 고혈압/고지혈증 모델에서 소듐과 칼슘은 각기 다르게 작용하며, 이에 관련된 메카니즘은 단순히 설명될 수 없음을 시사하였다. 또한 칼슘 보충으로 인해 마그네슘의 배설이 증가되므로 고칼슘 섭취시 마그네슘의 보충이 필요하다.

Literature cited

- 1) National Statistical Office Republic of Korea. Annuals report on the cause of death statistics. (Based on vital registration) 2000: 10
- 2) Reisin E. Nonpharmacologic approaches to hypertension, weight, sodium, alcohol, exercise and tobacco considerations. *Med Clin North Am* 81 (6): 1289-1303, 1997
- 3) Grim CE, Luft FC, Miller JZ, Rose RJ, Christian JC, Weinberger MH. An approach to the evaluation of genetic influences on factors that regulate arterial blood pressure in man. *Hypertension* 2 (suppl.I): I-34-42, 1980
- 4) Sung BH, Izzo JL, Wilson MF. Effects of cholesterol reduction on BP response to mental stress in patients with high cholesterol. *Am J Hypertens* 10: 592-599, 1997
- 5) McNamara JR, Cohn JS, Wilson PW, Schaefer EJ. Calculated values for low-density lipoprotein cholesterol in the assessment of lipid abnormalities and coronary disease risk. *Clin Chem* 36: 36-42, 1990
- 6) Maurizio CB, Speranza R, Carmine B, Rosaria R, Iolanda E, Giuseppe A, Massimo C and Massimo V. Effects of high-cholesterol and atherosclerotic diet on vascular relaxation in spontaneously hypertension rats. *Am J Physiol* 42: H647-H654, 1997
- 7) Fuh MMT, Shieh SM, Wu DA. Abnormalities of carbohydrate

- and lipid metabolism in patients with hypertension. *Arch Intern Med* 147: 1035-1038, 1987
- 8) Williams RR, Hunt SC, Hopkins PN. Familial dyslipidemic hypertension: Evidence from 58 Utah families for a syndrome present in approximately 12% of patients with essential hypertension. *JAMA* 259: 3579-3586, 1988
 - 9) Hamet P. The evaluation of the scientific evidence for a relationship between calcium and hypertension. *J Nutr* 125: 311S-400S, 1995
 - 10) MacGregor GA. Sodium is more important than calcium in essential hypertension. *Hypertension* 7: 628-637, 1985
 - 11) McCarron DA, Lucas PA, Shneidman RT, Lacour B and Druke T. Blood pressure development of the spontaneously hypertensive rat after concurrent manipulations of dietary Ca^{2+} and Na^+ . *J Clin Invest* 76: 1147, 1985
 - 12) Schedal HP, Miller DL, Pape JM, Horst RL, Wilson HD. Calcium and sodium transport and vitamin D metabolism in the spontaneously hypertensive rat. *J Clin Invest* 73: 980-986, 1984
 - 13) Oshima T, Young EW, Hermsmeyer K, McCarron DA. Modification of platelet and lymphocyte calcium handling and blood pressure by dietary sodium and calcium in genetically hypertensive rats. *J Lab Clin Med* 119: 151-158, 1992
 - 14) Wuorela H, Prsti I, Arvola P, Mkyinen H, Vapaatalo H. Three levels of dietary calcium-effects on blood pressure and electrolyte balance in spontaneously hypertensive rats. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol* 346: 542-549, 1992
 - 15) Gariballa SE. Nutritional factors in stroke. *Br J Nutr* 84: 5-17, 2000
 - 16) Lee YS, Shin DM. Effects of dietary calcium and sodium levels on lipid metabolism in hyperlipidemic/hypercholesterolemic rats. *Korean J Nutrition* 33(4): 403-410, 2000
 - 17) Lee YS, Park JR. Effects of soy protein and calcium on lipid metabolism in rats fed unsaturated fat diet. *Korean J Rural Living Science* 6(1): 31-39, 1995
 - 18) Lee YS, Koh JS. Effects of dietary soy protein and calcium on blood and tissue lipids in rats fed fat-enriched diet. *Korean J Nutrition* 27: 3-11, 1994
 - 19) Reeves PG, Nielsen FH, Fahey 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
 - 20) Gimblet EG, Marney AF, Bonsnes RW. Determination of calcium and magnesium in serum, urine, diet and stool by atomic absorption spectrophotometer. *Clin Chem* 13: 204-214, 1967
 - 21) Rachoisotopic assay. Angiotensin II. 1998. Nichols Institute Diagnostics. USA.
 - 22) Chung CY, Choi EG. Statistical analysis of SPSS win. Muyok management Co., 2000
 - 23) Ono A, Ando K, Fujita T. High-calcium diet prevents salt-induced hypertension and impairment of renal hemodynamics in young spontaneously hypertensive rats. *J Cardiovasc Pharmacol* 23(4): 624-628, 1994
 - 24) Cho SH, Shin EN, Sah MY, Lee WJ. Modulation of lipid mechanism in serum and liver by dietary fat in normotensive and spontaneously hypertensive rats. *Korean J Lipidology* 1(1): 45-56, 1991
 - 25) Singer P, Voigt S, Moritz V, Baumann R. Adipose cell size in spontaneously hypertensive rats. *Atherosclerosis* 24: 259-265, 1989
 - 26) Yuan YV, Kitts DD, Godin DV. Variations in dietary fat and cholesterol intakes modify antioxidant status of SHR and WKY rats. *J Nutr* 128: 1620-1630, 1998
 - 27) Mkyinen H, Khnen M, Arvola P, Wuorela H, Vapaatalo H, Porsti I. Dietary calcium and magnesium supplements in spontaneously hypertensive rats and isolated arterial reactivity. *Br J Pharmacol* 115: 1455-1462, 1995
 - 28) Smith-Barbaro PA, Pucak GJ. Dietary fat and blood pressure. *Ann Intern Med* 98: 828-831, 1983
 - 29) Campbell DJ, Duncan AM, Kladis A, Harrap SB. Angiotensin peptide in spontaneously hypertension and normotensive doryn rats. *Hypertension* 25: 928-934, 1995
 - 30) Bukoski RD, McCarron DA. Altered aortic reactivity and lowered blood pressure associated with high calcium intake. *AM J Physiol* 251: H976-H983, 1986
 - 31) Gruchow HW, Sobocinski KA, Barboriak JJ. Calcium intake and the relationship of dietary sodium and potassium to blood pressure. *Am J Clin Nutr* 48: 1463-1470, 1988
 - 32) Wuorela H, Arvola P, Porsti I, Siltaloppi E, Saynavalamni P, Vapaatalo H. The effect of high calcium intake on Ca^{2+} ATPase and the tissue Na: K ratio in spontaneously hypertension rats. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol* 345: 117-122, 1992
 - 33) Neville PBS, Rolls BA. The effect of diets adequate and deficient in calcium on blood pressures and the activities of intestinal and kidney plasma membrane enzymes in normotensive and spontaneously hypertension rats. *Br J Nutr* 63: 65-78, 1990
 - 34) Tsunooka K, Morita H. Effect of a chronic high-salt diet on whole-body and organ sodium contents of Dahl rats. *J Hypertension* 15(8): 851-856, 1997
 - 35) Wuorela H, Prsti I, Arvola P, Mkyinen, Vapaatalo H. Three levels of dietary calcium-effects on blood pressure and electrolyte balance in spontaneously hypertension rats. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol* 346: 542-549, 1992