

## 한약재를 첨가한 오소리 발효액이 폐경기 증후군과 Estradiol 농도 및 골대사에 미치는 영향

한중현<sup>1</sup> · 김윤홍<sup>2</sup> · 이윤희<sup>3</sup> · 박성혜<sup>1†</sup>

<sup>1</sup>원광대학교 한의학전문대학원 한약자원개발학과, <sup>2</sup>(주) 삼주,  
<sup>3</sup>부천대학 식품영양과

### Effects of Fermented Liquid of *Meles meles* with Medicinal Plants on the Menopausal Symptoms, Estradiol Content and Bone Health Indices in the Postmenopausal Women

Jong-Hyun Han<sup>1</sup>, Youn-Hong Kim<sup>2</sup>, Youn-Hee Lee<sup>3</sup> and Sung-Hye Park<sup>1†</sup>

<sup>1</sup>Dept. of Herbal Resources, Professional Graduate School of Oriental Medicine, Wonkwang University  
<sup>2</sup>Samjoo Company  
<sup>3</sup>Dept. of Food & Nutrition, Bucheon College

#### Abstract

The purpose of this study was to investigate the possibility of *Meles meles* as an edible functional resource. To assess the effects of *Meles meles* fermented liquid (ML) with medicinal plants in postmenopausal women, the menopause symptoms, hematological and serum chemical variables and bone health indices were examined. Twenty five postmenopausal women participated in the study. As a result, in postmenopausal women, ML supplements were effective in reducing the incidence of menopause symptoms, such as insomnia(44.0%), sensitivity(40.0%), headache(34.0%), hot flush and decreased vaginal lubrication(20.0%) after 12 weeks. Also serum estradiol and calcitonin and calcium levels were 23.27 pg/mL, 14.88 pg/mL and 8.86 mg/dL before the ML intake. Levels were significantly increased of estradiol and calcitonin and calcium after ML intake during 12 weeks to 30.36 pg/mL, 21.61 pg/mL and 10.01 mg/dL. Osteocalcin and bone alkaline phosphatase activity were 14.36 ng/mL, 21.55 U/L before the ML intake, but according to ML intake, the levels were significantly decreased. In conclusion, ML play beneficial roles in the prevention of bone loss and menopause symptoms. However current data are not sufficient to determine the effective doses for beneficial effect as well as harmful effect and support dietary recommendation level for ML. Therefore, our results should be viewed with caution. But *Meles meles* fermented liquid with medicinal plants can be used as possible food resources and functional food materials, more studies are needed to identify the proper mechanism of ML.

**Key words :** *Meles meles*, fermented liquid, menopause symptom, estradiol, decreased bone loss.

#### 서론

오소리(*Meles meles* L, *Arctonyx collaris* F. Cuvier, European Badger)는 식육목(食肉目) 족제비과에 속하는 동물로 1998년 인공사육허가에 의해 대량 사육하게 되었고(이와한 2001, Park et al 2004) 2003년 7월 14일자 식품의약품안전청 고시 제 2003-33호에서 동물성 식품원료로 지정됨으로써(KFDA 2003) 우리나라에서도 제약없이 오소리의 사용이 가능하게 되었다. 오소리는 예로부터 환육, 단육 또는 저환이라 불리었

으며 성질은 평하고 맛은 달고 시며 독이 없고 귀경(歸經)은 手足太陰經에 들어가며 고기뿐 아니라 뼈나 지방유(환유)를 약용으로 쓴다고 알려져 있고(중앙대사전 편찬위원회 2002, 황도연 1978, 김 과 홍 1992) 화상, 만성이질, 피로, 결핵, 염증 등에 효능이 있음이 제시되어 있다(이와한 2001, 황도연 1978, 김 과 홍 1992). 특히 곰과 동물을 제외한 육식동물의 담즙에는 ursodeoxycholic acid(UDCA)가 거의 없는 반면 오소리 담즙산에는 약 4.5%의 UDCA가 함유되어 있어 담낭의 이용 가능성도 대두되고 있다(이와한 2001, 황도연 1978, 김 과 홍 1992). 인공사육과 함께 여러 목적으로 점점 사용량이 증가되고 있는 시점에서 식용자원으로서 영양학적 가치를 판단하는 것은 중요한 부분이라 생각되어 본 연구자들은 오

<sup>†</sup>Corresponding author : Sung-Hye Park,  
Tel: 82-63-850-6939, E-mail : psh0528kr@hanmail.net

소리의 영양성분에 관한 연구를 수행하였다(Park et al 2004). 특히 한약재를 첨가한 발효액의 영양성분을 분석한 결과 (Table 1) 다가불포화지방산이 54.93%, 단일불포화지방산 28.18%였고,  $\omega$ 6와  $\omega$ 3계 지방산이 각각 30.67%, 24.26% 함유되어 있음을 알 수 있었다(Park et al 2004).

오소리 발효액에 높은 함량으로 포함되어 있는 eicosapentaenoic acid(EPA)와 docosahexaenoic acid(DHA)는 우리나라 식품공전(한국식품공업협회 2002)에 건강보조식품으로 규정된 성분이며 EPA를 포함한 linoleic acid, linolenic acid 및 arachidonic acid 는 elongation과 desaturation을 거쳐 다양한 eicosanoids를 생성하여 심장질환, 고혈압, 당뇨, 관절염, 면역질환에 관여하고 있다(Spiller 1996). 다가불포화지방산은 국소호르몬인 prostaglandin류의 전구체이며, steroid hormone 합성과정에서 고농도로 존재하는 중간 대사산물인 dehydroepiandrosteron(DHEA)생성에 관여하고 이렇게 생성된 DHEA는 다시 말초조직으로 운반되어 testosterone 또는 estradiol과 같은 성호르몬의 전구체로 작용한다(Singer et al 1984). 또한 비만예방(Connor WE 1986, Weber & Leaf 1991, Seed et al 1990, Wiklund et al 1990) 및 혈청지질 농도 개선에 유익한 작용을 한다고 보고되어 있다(Dyerberg 1986, Simopoulos 1990).

인간의 수명연장으로 고령인구가 증가하기 때문에 폐경기에 발생하는 여러 질환이 중요한 문제로 대두되고 있다. 폐경기 여성에서 골다공증의 치료 및 예방과 폐경기 증후군에서 동반되는 각종 증상들을 완화시키기 위해 여성호르몬이 많이 사용되고 있으며 이러한 여성호르몬 투여는 관상동맥 질환의 이환을 및 사망률도 낮추는 것으로 보고되고 있으나 (Peck et al 1993, Nabulsi et al 1993, Psaty et al 1993) 유방암의 발생빈도를 증가시킨다는 보고도 있어(Kim & Park 1998) 그 사용에 대해서는 아직 논란의 여지가 있다고 생각된다. 따라서 약 처방 보다는 급속적이고 뚜렷한 효과가 나타나지 않겠지만 폐경기 전·후 얼마간의 꾸준한 섭취를 통해 그 효과를 얻을 수 있는 약물을 대체할 수 있는 식품이 있으리라 사료되어 불포화 지방산 함량이 풍부한 오소리를 생각하였고 섭취 형태로는 한약재를 첨가하여 알코올이 함유되어 있는 발효액을 고안하였다. 최근 연구(Rico 1990, Gavalier 1985, Hansen et al 1991, Laitinen et al 1993)에서는 폐경 후 여성의 에탄올 섭취는 골에 이로운 효과를 준다고 보고되어 있고 폐경 여성에서 일정량 이상의 알코올 섭취는 알코올이 androstenedione에서 estrone으로의 전환을 증가시키며 부신에 대한 자극을 증가시킨다고 알려져 있다(Valimaki et al 1984). 부신에서 androgen의 생산이 증가되면 골밀도에 좋은 영향을 주거나(Wild et al 1987), estrogen으로의 전환을 통해 골에 영향을 준다고 보고되어 있어 어느 수준의 알코올 섭취는 효과

Table 1. Nutritional compositions of *Meles meles* fermented liquid

Nutrient	Ingredient	Content
General component (%)	Moisture	0.54
	Carbohydrate	0.28
	Dietary fiber	0.65
	Curde protein	0.54
	Curde fat	0.28
	Curde ash	0.92
Minerals (mg/100g)	Sodium	6.91
	Calcium	11.22
	Potassium	19.40
	Phosphorus	8.40
	Magnesium	7.33
	Zinc	0.20
	Copper	0.49
	Iron	0.28
Amino acid (mg/100g)	Manganese	0.38
	Aspartic acid	17.02
	Glutamic acid	3.47
	Histidine	2.54
	Lysine	1.39
	Arginine	25.05
	Threonine	1.64
	Serine	1.63
	Proline	7.45
	Glycine	1.76
	Alanine	3.84
	Valine	2.60
Fatty acid (%) <sup>1)</sup>	Methionine	1.44
	Leucine	2.22
	Isoleucine	2.43
	Phenylalanine	3.41
	Linoleic acid	10.07
	Linolenic acid	5.32
	Arachidonic acid	1.62
	Eicosapentaenoic acid	1.69
	Docosahexaenoic acid	6.28
	$\Sigma$ SFA	16.89
$\Sigma$ MUFA	28.18	
$\Sigma$ PUFA	54.93	
$\Sigma\omega$ 6	30.67	
$\Sigma\omega$ 3	24.26	
$\omega$ 6/ $\omega$ 3	1.26	

<sup>1)</sup> Values show relative percentage of each fatty acid in total fatty acids.

SFA : Saturated fatty acids.

MUFA : Monounsaturated fatty acid.

PUFA : Polyunsaturated fatty acid.

적일 것으로 판단하였다.

이에 따라 본 연구에서는 오소리 발효액을 폐경기 여성에게 적용시켜 estradiol농도나 골대사에 미치는 효과를 평가하여 봄으로써 향후 기능성 식품의 원료로 활용이 가능한지의 여부를 판단하여 보고자 하였다.

### 연구내용

#### 1. 오소리 발효액의 준비

오소리를 도축하여 털과 내장을 제거하면 약 15~20 kg이 남게되는데 이를 분쇄하고 식품공전에서 사용이 허락된 한약재(한국식품공업협회 2002) 중 백하수오, 복령, 백출, 두충, 구기자, 오미자, 숙지황 및 황정을 각각 300 g씩 넣고 센불에서 2시간, 그 이후 약한 불에서 6시간, 총 8시간 가열하여 extract를 만들었다. 한편 쌀 80 kg으로 고두밥을 만들어 식힌 후 누룩 40 kg과 잘 섞어서 이를 항아리에 넣은 후 만들어 놓은 extract와 동량의 물을 가하여 잘 섞은 후 실온(18~23℃)에서 평균 40일간 발효시켰다. 이렇게 얻어진 발효액을 증류하여 40±5%로 알코올 도수를 맞추었다.

한편, extract 제조시 사용한 한약재에 정종을 흠신 뿌려서 증기로 찌서 말린 후 40±5%로 맞추어진 발효액을 섞어 실온에서 3개월 간 1차 숙성시켰고 한약재를 건져낸 후 여과하여 실온에서 다시 2차 숙성시켰다. 본 실험에서 사용한 최종 발효액의 알코올도수는 42%이었다. 발효액 제조시 사용한 한약재들은 뼈 건강이나 호르몬 농도에 영향을 주는 estrogen like effects를 지닌 약재가 아니고 발효액의 맛을 증진시키기위한 목적으로 사용한 것으로 혈중 지질농도를 저하시키거나 면역증강, 항노화 등의 효능을 지닌 것을 선정하였으며 약재들의 특성은 Table 2에 정리하였다.

#### 2. 연구대상자 선정

본 연구의 대상자들은 익산지역에 거주하며 alcohol류 섭취에 문제가 없고 3개월 이내에 비타민제, 칼슘, 철분 등 무기질 보충제 및 어떠한 영양제나 건강보조식품을 섭취하지 않은 45세 이상의 여성 중에서 12개월 이상 월경이 없으며

여성호르몬 치료를 받은 경험이 없는 여성을 1차로 선정하였다.

부신피질호르몬제, 갑상선호르몬제, 항경련제 등과 같이 골밀도에 영향을 주는 약물을 복용하거나, 갑상선기능항진증, 부갑상선기능항진증, 쿠싱증후군과 같이 골밀도에 영향을 주는 질환이 있거나 자궁 및 난소 적출수술을 시행한 경우가 없는 여성 25명을 최종 선정하였다. 최종 연구대상자들이 결정된 후 그들의 신체적 특징을 조사하여 Table 3에 정리하였다.

대상자들의 기본 상태를 파악하기 위해 연구 시작일에 1회 체구성 성분과 골밀도를 측정하였다. 체지방은 체지방 분석기(Tanita 300, Japan)를 이용하였고 골밀도는 폐경 후 가

Table 3. Physical characteristics of the postmenopausal women

Characteristic	Value	
Age(yrs)	53.50±6.45	
Age at menarch(yrs)	15.10±4.45	
Age at menopause(yrs)	49.21±4.31	
Period of menopause(yrs)	5.37±4.70	
No. of children	3.12±0.11	
Height(cm)	157.30±3.27	
Weight(kg)	55.32±4.25	
Exercise	Yes	12
	No	13
Bone Mineral Density	-0.86±0.14	
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	22.36±1.94	
Fat(%)	28.98±5.26	
Fat mass(kg)	16.19±4.02	
FFM(kg)	39.11±1.70	
TBW(kg) <sup>1)</sup>	28.63±1.24	

Values are mean ± SD.  
 BMI : Body mass index.  
 FFM : Fat free mass.  
 TBW : Total body water.

Table 2. Characteristics of the medicinal plants

한약재	약성	귀경	효능·효과
하수오 <i>Polygonum multiflorum</i>	苦, 甘, 澁, 微溫	肝, 腎經	조혈작용, 면역 증진, 혈중지질 강하, 항노화, 간기능 보호
복령 <i>Poria cocos</i>	甘淡, 平	心, 脾, 腎經	이뇨작용, 면역 증강, 진정작용, 평활근 이완
두충 <i>Eucommiae cortex</i>	甘, 溫	肝, 腎經	혈압 강하, 진정작용, 면역증강, 이뇨작용
구기자 <i>Lycii fructus</i>	甘, 平	肝, 腎, 肺經	면역 증가, 조혈기능 촉진, 항노화, 지질 강하
오미자 <i>Schizandrae fructus</i>	酸, 溫	肺, 腎, 心經	간기능 보호, 면역 증진, 항노화
숙지황 <i>Rehmanniae radix preparata</i>	甘, 微溫	肝, 腎經	면역 증강, 갑상선 기능 항진 개선
황정 <i>Polygonati rhizoma</i>	甘, 平	脾, 肺, 腎經	노화방지, 통증완화, 무기력증 개선

장 대사율이 높고 여러 관련 요인들과 상관관계가 높은 요추(lumbar spine, L2-L4)를 DEXA(dual energy X-ray absorptionmetry, Eslipse, U.S.A.)를 이용하여 측정하여 Z-score로 표시하였다.

### 3. 연구진행 과정

임상실험 기간은 총 12주로 하였고 대상자들에게는 하루 걸러 저녁식사 후에 발효액 1병(30 mL)을 마시고 취침하도록 지시하였다. 발효액 섭취량은 연구자들이 사전에 시음하여 보고 민간에서 사용했던 오소리의 사용량(중앙대사전 편찬위원회 2002)과 연구대상자들의 음주정도와 폐경 여성들의 알코올 섭취량에 관한 연구(Kim 2001)를 토대로 결정하였다. 즉 이틀에 30 mL를 섭취하므로써 일주일에 90 mL, 알코올로는 37.8 g을 섭취하는 것이었다.

연구기간동안 기타 다른 알코올류와 계란을 포함한 알류, 새우 및 콩류, 콩류가 들어간 두유 등의 섭취를 제한한 것 이외에는 평소 대상자들의 생활패턴을 그대로 유지하도록 하였다. 대상자들의 복용 여부는 매일 전화면담으로 확인하였고 시료제공을 위해 일주일에 한번씩 본 연구실에 방문하도록 하여 복용상태를 재확인하였다.

오소리 발효액 섭취에 따른 폐경증상은 발효액 섭취 전과 섭취 후 12주째에, 혈액성상의 변화는 섭취 전, 섭취 후 6주, 12주째 총 3회 조사하여 비교하였다.

### 4. 혈액의 생화학적 분석

혈액의 채취는 오소리 지질 섭취 전 1회, 섭취 후 6주, 12주, 총 3회 실시하였다. 채혈날에는 12시간 공복을 유지한 상태에서 ante-cubital vein에서 약 10 mL의 혈액을 취하여 약 2 mL는 혈액학적 성상을 조사하기 위해 항응고처리 된 tube에, 나머지는 임상화학, 골대사 관련 지표분석 및 호르몬 분석을 위해 혈청을 분리하였다.

Red blood cell(RBC), white blood cell(WBC), hemoglobin(Hb), hematocrit(Hct) 및 mean corpuscular hemoglobin(MCH), mean corpuscular volume(MCV), mean corpuscular hemoglobin concentration(MCHC)는 자동분석기(Advia 120, Bayer, U.S.A.)를 이용하여 농도를 분석하였다(이와 정 1993). 총 단백질, 알부민, GOT, GPT, LDH, Fe, ferritin, TIBC 농도는 각 Kit(Boehringer Mannheim, Germany)를 이용하여 반응시킨 후 자동분석기(747, Hitachi, Japan)로 측정하였고  $Ca^{2+}$ , Ca 및 P의 농도는 비색법으로 분석하였다.

혈청 estradiol은 microparticle enzyme immunoassay를 이용한 AxSYM estradiol assay(Abbott Co., U.S.A.)를 사용하였다. 혈청 calcitonin 농도는 radioimmunosay를 통해 Cal kit(Metra Co., U.S.A.)를 이용하여 측정하였다. 또한 혈청의 osteocalcin

의 농도는 Novocalcin ELA Kit(Metra Biosystems, U.S.A.)를 사용하여 측정하였다. ALP는 p-nitrophenyl phosphate를 기질로써 사용하여 p-nitrophenol을 NaOH와 작용시킬 때 노란색을 띠는 IFCC원리에 따라 ALP kit(Boehringer Mannheim, Germany)를 이용하여 발색시키고 자동분석기(747, Hitachi, Japan)로 측정하였다. Bone-ALP는 monoclonal antibody를 이용한 kit(ALK phase-B, Metra Biosystems, U.S.A.)를 사용하여 반응시키고 SLT reader(346037 Rainbow, U.S.A.)를 사용하여 측정하였다(이와 정 1993, 녹십자의료재단 2001).

### 5. 자료의 통계처리

모든 결과는 SPSS 프로그램을 이용하여 분석한 후 평균  $\pm$  표준편차로 나타내었다. 발효액 섭취에 따른 폐경 증상의 차이는 paired t-test로, 혈액내 여러지표는 Duncan' multiple range test를 통해  $p < 0.05$  수준에서 유의성을 검정하였다.

## 결과 및 고찰

### 1. 오소리 발효액 섭취가 갱년기 자각증상에 미치는 영향

Table 4에는 오소리 발효액 섭취 전과 섭취 12주 후에 갱년기 증상을 느끼는 정도로 나누어 조사한 내용을 정리하여 비교하였다.

갱년기 증상은 순환되는 여성 호르몬의 양적 변화에 의한 것이고 개인에 따라 그 증상의 정도와 빈도가 다르다. 오소리 발효액 섭취 전에는 총 25명 모두가 갱년기 증상을 경험하였다고 응답하였다. 10가지 증상 중 “보통 또는 심하게” 경험한 비율이 높은 증상은 불면증(100%), 우울증(96.0%), 신경과민(84.0%), 질의 건조(80.0%), 추위감(76.0%), 성욕감퇴(72.0%), 두통(68.0%), 안면홍조(64.0%), 불규칙한 심장박동과 피로가 각각 36.0%로 나타났다.

12주간 오소리 발효액을 섭취한 후에도 25명이 모두 갱년기 증상을 모두 느끼고 있는 것으로 보였으나 그 정도는 섭취 전과 차이를 보였다. “보통 또는 심하게” 느낀 경우, 불면증이 오소리 발효액 섭취 전 100.0%였던 것이 56.0%로 줄었고, 신경과민은 44.0%, 우울증, 질의 건조, 추위감, 성욕감퇴는 각각 60.0%로 그 비율이 감소되었다. 또한 두통은 32.6%, 안면홍조는 44.0%로, 불규칙한 심장박동은 24.0%, 피로는 20.0%로 그 비율이 감소되었다. 즉 “보통 또는 심하게” 느낀 정도의 비율이 감소된 반면 “느끼지 못했거나 약하게 느낀” 비율은 증가한 것이다.

따라서 오소리 발효액 섭취가 갱년기 자각증상의 완화에 도움을 주었음을 알 수 있었다. 10가지 증상 중 발효액 섭취에 의해 그 정도가 가장 많이 완화된 증상은 불면증으로

Table 4. Menopausal symptoms and the severity in postmenopausal women

N(%)

Symptoms of menopause	Before					After				
	None	Mild	Moderate	Severe	Total	None	Mild	Moderate	Severe	Total
Hot flush	2( 8.0)	7(28.0)	12(48.0)	4(16.0)	25(100)	5(20.0)*	9(36.0)	9(36.0)	2( 8.0)*	25(100)
Irregular heartbeat	7(28.0)	9(36.0)	7(28.0)	2( 8.0)	25(100)	8(32.0)	11(44.0)	6(24.0)	0( 0.0)*	25(100)
Cold sweat	2( 8.0)	4(16.0)	12(48.0)	7(28.0)	25(100)	4(16.0)*	6(24.0)	12(48.0)	3(12.0)*	25(100)
Fatigue	5(20.0)	11(44.0)	5(20.0)	4(16.0)	25(100)	13(52.0)*	7(28.0)*	5(20.0)	0( 0.0)*	25(100)
Insomnia	0( 0.0)	0( 0.0)	12(48.0)	13(52.0)	25(100)	3(12.0)*	8(32.0)*	7(28.0)*	7(28.0)*	25(100)
Decreased vaginal lubrication	0( 0.0)	5(20.0)	4(16.0)	16(64.0)	25(100)	1( 4.0)	9(36.0)*	8(32.0)*	7(28.0)*	25(100)
Decreased libido	1( 4.0)	6(24.0)	11(44.0)	7(28.0)	25(100)	1( 4.0)	7(28.0)	13(52.0)	4(16.0)	25(100)
Depression	0( 0.0)	1( 4.0)	4(16.0)	20(80.0)	25(100)	2( 8.0)	8(32.0)*	7(28.0)	8(32.0)*	25(100)
Headache	6(24.0)	2( 8.0)	9(36.0)	8(32.0)	25(100)	9(36.0)	8(32.0)*	7(28.0)	1( 4.0)*	25(100)
Sensitivity	2( 8.0)	2( 8.0)	18(72.0)	3(12.0)	25(100)	2( 8.0)	12(48.0)*	10(40.0)*	1( 4.0)	25(100)

\*: Significantly different at  $p < 0.05$  by paired  $t$ -test between before and after.

44.0% 호전되었고, 그 다음이 신경과민(40.0%), 두통(34.0%), 안면홍조 및 질의 건조(20.0%), 피로 및 추위감(16.0%), 성욕 감퇴와 불규칙한 심장박동(12.0%) 순으로 증상이 호전된 것으로 나타났다.

Choi의 연구(2000)에서 보고한 갱년기 증상에서 신경과민, 우울증을 “보통 또는 심하게” 경험한 폐경 여성이 78.3%, 안면홍조는 69.6%, 피로감은 87.0%, 근육통은 91.3%가 자각한 증상이라고 보고했는데 본 연구에서 조사하지 않은 근육통을 제외하고는 본 연구도 그 정도가 비슷하게 나타났다.

폐경기의 증상은 각 개인의 건강상태, 비만상태, 유전적인 소인 및 운동상태에 따라 정도의 차이는 있으나 폐경이 가까워진 시기(perimenopause)와 폐경 후(postmenopause)에 이르는 수 년에 걸친 통상의 증상들이 대부분 순차적으로 나타난다(Nachtigall 1998). 초기증상은 월경주기의 불규칙성, 짧거나 긴 기간, 중증이나 경증 또는 기간이 없는 등을 포함하는 월경 패턴의 현저한 변화가 나타난다. 또한 가장 흔히 나타나는 증세는 안면홍조이며, 이는 estrogen의 분비가 감소하여 피부 모세혈관의 불규칙적인 확장으로 시시때때로 얼굴, 목, 가슴 부위에 갑자기 뜨거운 기운을 느끼고 피부가 빨갱게 달아오르는 증상으로 폐경기 여성의 70% 이상이 경험하고 있다(Choi 2000). 또한 폐경기에 심리적인 문제가 동반되어 기분 변화, 불안, 초조, 우울, 기억력 감퇴 등이 보이는데 그 원인이 estrogen의 감소 때문인지는 확실치 않다(Holt 1997). 뿐만 아니라 estrogen 감소로 질과 외음부의 상피세포가 얇아지며 건조하고 탄력성이 저하된다(Lock 1993, Notelovitz 1989). 이때 여성 호르몬을 섭취하면 갱년기 자각증세가 유의적으로 감소된다는(Peck et al 1993, Psaty et al 1993) 결과들을 토대

로 판단할 때 본 연구에서 오소리 발효액 섭취에 의해 갱년기 자각증상이 유의적으로 완화된 결과를 살펴보면 본 연구의 오소리 발효액이 체내에 들어가서 여성 호르몬의 작용을 했을 가능성을 짐작할 수 있게 한다. 그 기전은 향후 좀 더 구체적인 기전 연구를 통해 밝혀야겠으나 본 결과만으로 오소리 발효액은 폐경기 여성들의 폐경 증상 완화에 유의한 도움을 줄 수 있음을 알 수 있었다.

역학조사에서 대두 식품을 많이 섭취하는 아시아인이 서구인보다 갱년기 증상이 약하게 나타나고(Holt 1997), 북미 갱년기 여성의 85%가 열성 홍조 증세를 호소하는 반면, 일본의 갱년기 여성의 경우에는 25%이하로 나타난 역학조사결과도 보고된 바 있다(Lock 1997, Notelovitz 1989). 그러나 갱년기 증상을 연구하는데 있어 여성호르몬을 대체할 수 있는 식품의 섭취방법, 섭취량과 갱년기 증상의 객관적인 측정의 어려움으로 인하여 연구결과마다 적정 섭취수준에 관한 차이가 많은 실정이다.

이소플라본의 보충과 갱년기 증상 완화와의 관계를 연구한 논문(Choi 2000, Kim 2001, Park 2000)들을 통해 이소플라본의 섭취가 갱년기 증상완화에 도움을 줄 수 있음은 최근에 밝혀지고 있는 사실이나 섭취량에 관한 좀 더 체계적인 연구는 필요하다고 사료된다.

오소리 발효액을 이용한 본 연구의 결과에서도 발효액이 갱년기 자각증상 완화에는 도움이 되는 것은 확인하였으나 영양역학적, 임상적 측면에서의 섭취수준과 폐경증상과의 관련성을 분석함으로써 발효액의 섭취수준이나 또는 다른 형태의 가공을 통한 섭취방법의 모색도 향후 필요한 연구일 것으로 사료된다.

## 2. 발효액 섭취에 따른 혈액학적 성상 및 혈청의 임상 화학 결과의 변화

Table 5에는 오소리 섭취 전, 후의 혈액학적 성상을, Table 6에는 혈청의 임상화학 결과를 정리하였다.

Table 5, 6에서 보듯이 25명의 폐경 여성들의 모든 혈액의 지표가 발효액 섭취 전이나 후에 모두 정상농도를 유지하고 있어 이들의 기초적인 건강상태는 양호하다고 판단된다.

발효액 섭취에 따라 유의적인 차이를 보인 항목은 백혈구, MCV, MCH 농도였다. 백혈구 농도는 오소리 발효액 섭취 후 6주째부터 증가되어 12주째까지 계속 상승하여 발효액 섭취

전보다 유의적인 차이를 보였다. 또한 철분의 저장 형태인 MCV, MCH는 오소리 발효액을 섭취한지 6주째에 유의적으로 증가되었다가 12주째에는 다시 감소되어 발효액 섭취 전과 같은 농도를 유지하였다.

기초적인 건강상태 지표가 되는 혈청의 여러 지표 중 총 단백질, 알부민, GOT, GPT와 철분, ferritin 농도가 오소리 발효액 섭취에 따라 유의적으로 증가된 결과를 보였다. 즉 총 단백질과 알부민 농도는 오소리 발효액 섭취 6주째부터 유의적으로 상승되어 12주째까지 그 농도가 유지되었다. 또한 GOT, GPT 농도는 오소리 발효액 섭취 12주째에 유의적으로

Table 5. Hematological variables of the study group

Variables	Human normal range	Before	After	
			6 weeks	12 weeks
RBC( $\times 10^6/\text{mm}^3$ )	4.0~5.5	4.23 $\pm$ 0.26	4.37 $\pm$ 0.19	4.42 $\pm$ 0.17
WBC( $\times 10^3/\text{mm}^3$ )	4.0~10.0	4.49 $\pm$ 0.58 <sup>a</sup>	6.72 $\pm$ 1.58 <sup>b</sup>	6.30 $\pm$ 0.80 <sup>b</sup>
Hct(%)	38~50	39.80 $\pm$ 3.08	37.40 $\pm$ 2.46	39.50 $\pm$ 2.46
Hb(g/dL)	12~17	12.55 $\pm$ 1.22	12.87 $\pm$ 1.31	12.79 $\pm$ 1.13
MCV(fL)	79~96	94.00 $\pm$ 6.70 <sup>a</sup>	85.90 $\pm$ 5.53 <sup>b</sup>	91.00 $\pm$ 4.32 <sup>a</sup>
MCH(pg)	26~33	29.40 $\pm$ 2.76 <sup>a</sup>	33.90 $\pm$ 2.18 <sup>b</sup>	29.60 $\pm$ 2.46 <sup>a</sup>
MCHC(g/dL)	32~36	31.50 $\pm$ 0.97	29.90 $\pm$ 3.14	31.30 $\pm$ 2.79

Values are mean  $\pm$  SD.

Alphabet : Significantly different at  $p < 0.05$  among 3 periods by Duncan's multiple range test.

MCV : Mean corpuscular volume.

MCH : Mean corpuscular hemoglobin.

MCHC : Mean corpuscular hemoglobin concentration.

Table 6. Serum metabolic variables of the study group

Variables	Human normal range	Before	After	
			6 weeks	12 weeks
Total protein(g/dL)	6.6~8.7	7.18 $\pm$ 0.36 <sup>a</sup>	7.66 $\pm$ 0.19 <sup>b</sup>	7.45 $\pm$ 0.30 <sup>b</sup>
Albumin(g/dL)	2.5~3.5	4.01 $\pm$ 0.17 <sup>a</sup>	4.49 $\pm$ 0.18 <sup>b</sup>	4.59 $\pm$ 0.15 <sup>b</sup>
GOT(U/L)	31 ↓	22.20 $\pm$ 3.88 <sup>a</sup>	21.20 $\pm$ 4.89 <sup>ab</sup>	19.60 $\pm$ 4.35 <sup>b</sup>
GPT(U/L)	31 ↓	17.50 $\pm$ 6.45 <sup>a</sup>	16.50 $\pm$ 5.02 <sup>ab</sup>	14.60 $\pm$ 4.97 <sup>b</sup>
LDH(U/L)	260~460	272.30 $\pm$ 29.68	286.60 $\pm$ 25.72	304.30 $\pm$ 45.65
Fe( $\mu\text{g}/\text{dL}$ )	55~180	97.40 $\pm$ 40.85 <sup>a</sup>	108.30 $\pm$ 48.15 <sup>b</sup>	107.80 $\pm$ 45.45 <sup>b</sup>
Ferritin(ng/mL)	20~300	22.45 $\pm$ 13.70 <sup>a</sup>	25.78 $\pm$ 16.15 <sup>ab</sup>	28.78 $\pm$ 19.23 <sup>b</sup>
TIBC(mg/dL)	147~260	430.30 $\pm$ 36.22	445.60 $\pm$ 43.83	436.20 $\pm$ 31.35

Values are mean  $\pm$  SD.

Alphabet : Significantly different at  $p < 0.05$  among 3 periods by Duncan's multiple range test.

GOT : Glutamic oxaloacetate transaminase.

GPT : Glutamic pyruvate transaminase.

LDH : Lactate dehydrogenase.

TIBC : Total iron binding capacity.

감소되었다. 철분의 농도는 발효액 섭취 6주째부터, 철분의 저장형태인 ferritin은 발효액 섭취 12주째에 유의적으로 상승된 농도를 나타내었다.

혈액학적 성장과 혈청의 대사지표 농도를 살펴볼때 건강이나 영양상태는 오소리 발효액 섭취에 따라 호전되었다고 판단할 수 있겠다. 꾸준히 6주 이상 섭취했을 때 철분 영양상태가 좋아진 것으로 보아 오소리 발효액에 미량 함유되어 있는 철분의 섭취에 의한 것으로 판단되며 총 단백질, 알부민 농도의 상승도 꾸준한 섭취에서 온 결과로 예측할 수 있겠다. 반면, 발효액으로 섭취했을 때 알코올이 일주일에 37.8g 섭취되었지만 간기능 지표인 GOT, GPT농도는 유의적으로 감소된 결과를 보였다. 그 이유는 명확히 설명할 수 없으나 섭취된 알코올이 간에서 완전히 산화되는 기전보다는 estradiol로의 전환방향 pathways가 있었기 때문으로 사료되나 앞으로 발효액 섭취에 따른 체내 알코올 대사산물과 estrogen류의 농도의 혈청 내 변화추이를 조사하여 본다면 확실한 결과를 얻을 수 있으리라 생각한다.

### 3. 오소리 발효액이 estradiol 농도와 뼈 건강지표에 미치는 영향

Table 7에는 오소리 발효액을 12주 동안 섭취했을 때의 estradiol과 골대사 및 골건강에 관여하는 지표들의 농도변화를 정리하였다.

Estradiol의 농도는 오소리 발효액 섭취 6주째부터 증가하기 시작하여 12주째에는 섭취 전보다 유의적으로 높아진 상태를 보였다. Gavalier(1985)는 알코올이 내분비 기능에 미치는 영향에 대한 고찰에서 폐경 후 음주하는 여성에서 estradiol 농도가 높다고 보고하였는데 이는 알코올이 androstenedione에서 estrone으로의 전환을 증가시키기 때문이라 하였다.

가장 강력한 활성을 지닌 estradiol을 포함한 estrone, estriol 등 3가지의 형태의 estrogen은 조골세포(osteoblast)와 파골세포(osteoclast)에 작용하여 골용해를 억제하고 소장내에서 칼슘의 흡수를 증가시키고 골밀도를 증가시켜 골절위험을 감소시킨다(Eriksen 1988). 혈액 내 estradiol은 대부분 성호르몬 결합단백질(sex hormone binding globulin, SHBG)과 결합하고 있으며 알부민과도 결합하고있다. 총 estradiol의 2~3%만이 유리형태로 존재하면서 생리활성을 나타낸다(Timiras et al 1995). Hemert et al (1989)는 폐경 후 여성에서 혈청 estradiol과 골밀도는 양의 상관관계가 있다고 보고하였는데 본 연구 결과에서 오소리 발효액 섭취에 의해 estradiol 농도가 상승한 것은 바람직한 변화로 사료된다.

혈청의 총 칼슘농도는 연구 전 기간동안 정상범위를 유지하고 있었고 발효액 섭취 12주째의 농도는 발효액 섭취 전이나 섭취 6주째의 농도보다 유의적으로 상승된 결과였다. 또한 뼈로의 칼슘축적에 작용하는 calcitonin 농도는 연구 전 기간동안 정상농도였고 발효액 섭취 6주째부터 유의적으로 높아진 농도였다. 골대사지표(bone turnover marker) 중 골형성의 생화학적 지표인 osteocalcin 농도는 오소리 발효액 섭취에 의해 유의적으로 감소되었다. 일반적으로 여성에서 혈청 osteocalcin은 30대 이후부터 연령증가에 따라 점차 증가하는 경향이 있으며, 폐경 후에는 골교체율이 급증하면서 혈청 osteocalcin이 약 2배 이상 증가하고 이때 estrogen의 치료를 받으면 그 농도는 감소되는 것으로 알려져있다(Lim 1994). 본 연구의 대상자들에서 오소리 발효액 섭취 전 혈청 osteocalcin의 농도가 높은 것은 폐경 후 골손실에 대응한 골형성의 반영으로 사료되고 오소리 발효액 섭취에 따라 섭취 6주째부터 유의적으로 그 농도가 낮아진 것은 골손실을 완화시킬 수 있음을 의미하므로 폐경여성에게는 유익한 결과로 생각된다.

Table 7. Estradiol and bone nutrition indices of the postmenopause women

Variables	Human normal range	Before	After	
			6 weeks	12 weeks
Estradiol(pg/mL)	30 ↓	23.27 ± 8.93 <sup>a</sup>	26.35 ± 17.85 <sup>ab</sup>	30.36 ± 14.71 <sup>b</sup>
Ca <sup>2+</sup> (mmol/L)	1.05~1.35	1.20 ± 0.04	1.14 ± 0.04	1.40 ± 0.30
Ca(mg/dL)	8.1~10.5	8.86 ± 0.38 <sup>a</sup>	9.11 ± 0.25 <sup>a</sup>	10.01 ± 0.30 <sup>b</sup>
P(mg/dL)	10.0	3.34 ± 0.54	3.67 ± 0.27	3.88 ± 0.49
Calcitonin(pg/mL)	50 ↓	14.88 ± 8.39 <sup>a</sup>	20.12 ± 8.77 <sup>b</sup>	21.61 ± 9.46 <sup>b</sup>
Osteocalcin(ng/mL)	4 ~ 12	14.36 ± 0.36 <sup>a</sup>	11.17 ± 2.89 <sup>b</sup>	10.39 ± 1.46 <sup>b</sup>
ALP(U/L)	39 ~ 117	54.30 ± 19.71	53.70 ± 15.42	50.00 ± 15.10
Bone-ALP(U/L)	14.2 ~ 42.7	21.55 ± 4.22 <sup>a</sup>	20.43 ± 3.98 <sup>a</sup>	17.09 ± 1.45 <sup>b</sup>

Values are mean ± SD.

Alphabet : Significantly different at  $p < 0.05$  among 3 periods by Duncan's multiple range test.

ALP : Alkaline phosphatase.

한편, bone alkaline phosphatase(b-ALP)는 골생성을 나타내는 지표로서 폐경 여성에서는 14.2~42.7 U/L로 평균 14.7  $\pm$  4.7 U/L(Chung et al 1996)이었고 이는 정상(25~44세)여성의 11.6~29.6 U/L 보다 평균적으로 높은 수치를 나타낸다고 하였다(Choi 2000). Wangen and Duncan(2002)은 여러 농도로 이소플라본을 섭취시켜 b-ALP 활성을 조사하였을 때 이소플라본 섭취량이 증가할수록 b-ALP 활성을 감소하는 경향을 보고하였다. 본 연구에서도 b-ALP의 활성이 오소리 발효액 섭취에 따라 감소되는 경향을 보였고 특히 발효액 섭취 12주째에는 유의적으로 낮은 농도를 나타냈다.

폐경 후 골다공증은 골손실에 의하여 폐경 후 20년에 골손실의 75%이상은 estrogen 결핍에서 기인한다고 한다(Richelson et al 1984). 50세 이상이긴 하나 생리를 하는 여성은 같은 나이의 폐경 여성만큼 골손실의 속도가 빠르지 않으며(Meena et al 1965), 자연 폐경 후 골손실의 정도가 매년 1~2%인데 반해(Gordon & Vaughn 1980) 수술로 양측 난소 절제술을 받은 여성에서는 처음 6년간 매년 3.9% 정도의 골손실이 일어난다고 한다(Lindsay et al 1976). 이런 연구에서 보듯이 estrogen의 결핍이 폐경 후 골다공증의 가장 중요한 위험 인자이기는 하나 모든 여성들이 같은 위험도에 처해 있는 것은 아니다. 적어도 3가지 정도의 중요한 요인이 폐경 후 골손실을 악화시키는 인자로 작용한다. 이는 인종, 비만 그리고 영양인데(Lindsay et al 1976), 흑인이 백인보다 골다공증에 덜 이환되고 비만한 여성이 마른 여성보다 칼슘의 손실이 적다고 하며 고단백식이나 인산염이 다량 함유된 식이는 칼슘 손실을 늘리는 것으로 알려져 있다. 이외에도 운동부족이나 음주, 흡연 등이 골 손실을 증가시키는 원인으로 작용한다. 폐경 후의 골다공증을 예방하는데 있어 estrogen의 효과는 이미 알려져있고 황체호르몬이나 calcitonin, 비타민 D, 칼슘, 운동 등이 단독 또는 estrogen과 병행하여 골다공증을 예방하기 위한 수단으로 이용되고 있다. Estrogen의 골다공증을 예방하는 기전은 확실하게 알려져 있지 않으나 골형성을 자극하기 보다는 골흡수를 억제하는 것으로 알려져 있는데(Rogers 1969), estrogen이나 비타민 D나 부갑상선호르몬 등을 통한 간접적인 효과 이외에도 골세포에 직접 작용하는 것으로 알려져 있는 조골세포(osteoblast)에서 estrogen 수용체가 발견되었고(Eriksen et al 1988), 조골세포로부터 신호가 파골세포(osteoclast)로 전달되어 골흡수가 감소될 것으로 추정된다. 또한 Lee 등의 연구(1985)에서 estrogen의 투여로 인해 경부의 골밀도 감소의 정도를 완화시키는 효과가 있다고 제시하였다.

한편, 영양소 중 골밀도와 골 손실과도 관련이 있다(Riggs and Meton 1986, Einhorn et al 1990). 폐경으로 인하여 estrogen 분비가 중지되면 칼슘 흡수에 관여하는 활성형 비타

민 D의 합성을 촉진하는 1-hydroxylase의 활성을 감소시켜 칼슘 흡수를 저하시키며, 골격에 대한 부갑상선 호르몬의 골용해 작용을 억제하지 못하여 골손실을 일으킨다(Lee et al 1992). 이와 같이 폐경 후의 급격한 골손실은 estrogen 분비 부족으로 오지만 칼슘 섭취량이 적어서 불가피하게 칼슘 손실량을 채우지 못한다면 estrogen에 의존적인 골질량 15%의 그 이상의 골격까지도 손실될 수 있으므로 폐경 후에도 역시 칼슘 섭취량이 중요하다고 본다(Heaney 1989).

본 연구의 결과에서 총 칼슘량의 증가, calcitonin의 증가 및 osteocalcin의 유의적 감소는 오소리 발효액의 섭취에 의해 나타난 결과로서 농도의 이런 변화는 골손실을 완화시킬수 있는 조건으로써 골밀도 감소에 유익한 방향으로 작용하는 결과로 해석할 수 있겠다. 즉 오소리 발효액은 폐경 여성의 골손실 감소에 도움을 줄 수 있음을 알 수 있었으나 본 결과를 토대로 농도 의존적인 dose-response 방법을 통한 구체적인 연구를 통해 적절한 섭취량의 결정과정도 오소리를 활용한 기능성 식품의 개발을 위한 기초작업으로 생각되며 이에 관한 연구가 필수적이라 사료된다.

## 요약 및 결론

평균 수명의 연장과 현대인들의 건강에의 욕구에 따라 최근 기능성 식품시장이 활기를 띠고 있다. 그러나 명확한 기능의 증명 없이 과대 불법광고가 난무하여 소비자들의 피해가 많은 것으로 보고되고 있다. 또한 최근의 흐름에 따라 기능성 소재에 대한 연구가 이루어지고 있으나 거의가 약용식물, 허브 및 한약재 등의 식물자원에 국한되어 있는 실정이다. 이에 본 연구자들은 동물자원에 관심을 가지고 오소리에 관한 연구를 계획하였다. 따라서 여러 문헌적 내용을 바탕으로 하여 과학적 근거를 확인하기 위해 오소리를 주원료로 발효한 액을 대상으로 기능성 식품의 원료로 사용이 가능한지를 타진하여 보고자 하였다. 불포화지방산 함량이 풍부한 알코올을 함유한 형태의 발효액을 폐경 여성에게 적용시켜서 폐경 증상이나 여성 호르몬 및 골대사에 관련된 지표물질들이 어떤 변화를 나타내는지 알아보았다. 그 결과 여러 폐경 증상 증 불면증이 44.0% 호전되었고, 신경과민이 40.0%, 두통이 34.0%, 안면홍조 및 질의 상태가 20.0% 호전된 것으로 나타났다. 발효액 섭취 전이나 후 혈액의 생화학적 결과를 살펴보면 모두 정상범위였고 특히 간기능, 철분영양 및 단백질 영양은 발효액 섭취에 따라 유의적으로 호전되었다. 또한 가장 활성이 높은 estradiol 농도가 발효액 섭취 전에는 23.27 pg/mL 이었던 것이 발효액 섭취 12주 후에는 30.36 pg/mL로 상승되었다. 총 칼슘 및 calcitonin 농도가 발효액 섭취 전에는 각각 8.86 mg/dL, 14.88 pg/mL 이었는데 오소리 발효액 섭취 12주



재에는 각각 10.01 mg/dL, 21.61 pg/mL로서 유의적으로 상승되었고 발효액 섭취에 따라 osteocalcin 농도의 유의적인 감소로 볼 때 오소리 발효액이 골밀도 감소에 유익한 방향으로 작용했음을 알 수 있었다.

오소리 발효액이 폐경 증상을 완화시키고 estradiol 농도를 상승시키며 골감소를 억제하는 작용을 했다고 인식하였고 약물을 대체할 수 있는 가능성을 시사하였다. 그러나 향후 어느 정도의 양이 적절한지에 관한 약리학적 연구가 이루어져야 할 것이며 따라서 dose-response reaction을 통한 구체적인 연구를 통해 섭취량과 각 요인과의 관계를 살펴본다면 그 기전도 좀 더 명확해 질 것이고 기능성 식품으로의 개발을 위해서도 이 과정은 필요한 작업이라 생각된다.

## 문헌

- 김현제, 홍윤식 (1992) 한의학사전. 성전사, 서울. p 62.
- 녹십자의료재단 (2001) 생화학적 분석의 의의.
- 이세열, 정운섭 (1993) 임상병리검사법. 연세대학교 출판부, 서울. p 1-78.
- 이희춘, 한석록 (2001) 식·약용 오소리 사육전서. 특수출판, 서울. p 1-30.
- 중앙대사전 편찬위원회 (2002) 중앙대사전. 정담출판사, 서울. p 981.
- 한국식품공업협회 (2002) 식품공전. 문영사, 서울. p 12-15.
- 황도연 (1978) 방약합편. 남산당, 서울. p 31-32.
- Choi Y (2000) Dose-response relationships of isoflavone on menopausal symptoms, lipid profiles, total antioxidant status, bone alkaline phosphatase activity in perimenopausal and postmenopausal women. *MS Thesis*. Yonsei University. Seoul.
- Chung HY, Lim CH, Kim SW, Han KO, Han IK, Min HK (1996) Composition of biochemical markers of bone turnover in postmenopausal women. *J Korean Society of Menopause* 2: 123-131.
- Connor WE (1986) Hypolipidemic effects of dietary omega-3 fatty acids in normal and hyperlipidemic humans. Academic Press.
- Dyerberg J (1986) Linolenate-derived polyunsaturated fatty acid and prevention of atherosclerosis. *Nutr Rev* 44: 125-131.
- Einhorn TA, Levine B, Michel PC (1990) Nutrition and bone. *Orthopedic Clin North Am* 21: 43-50.
- Eriksen EF (1988) Evidence of estrogen receptors in normal human osteoblast-like cells. *Science* 241: 84-89.
- Cavalier JS (1985) Effects of alcohol on the endocrine function in postmenopausal women. *J Studies Alcohol* 45: 495-516.
- Gordon GS, Vaughan C (1980) Prevention of age related bone loss. *Clinical Chemistry* 3: 1-6.
- Hansen MA, Overgard K, Riis BJ, Christiansen C (1991) Potential risk factors for development of postmenopausal osteoporosis-examed over a 12-years period. *Osteoporosis Int* 1: 95-102.
- Heaney RP (1989) Nutritional factors in bone health in elderly subjects. *Am J Clin Nutr* 50: 1182-1189.
- Herment AM, Birkenhager JC, De Jong FH, Vandenbroucke JP, Valkenburg HA (1989) Sex hormone binding globulin in postmenopausal women. *Clin Endocrinol* 31(4): 499-509.
- Holt S (1997) Phytoestrogens for a healthier menopause. *Alternative & Complementary Therapies* 4: 1-5.
- Kim ES (2001) Effects of alcohol drinking on bone mineral density and serum estradiol level in postmenopausal women. *PH.D. Dissertation*. Chungnam National University. Taejon.
- Kim SH, Park KY (1998) Effect of progesterone on bone mineral density and lipid metabolism in the hormone replacement therapy of the postmenopausal women. *Korean J Menopause* 4: 169-176.
- Korean Food & Drug Association (2003) 식품의약품안전청고시 제2003-33.
- Laitinen K, Karkkainen M, Lalla M (1993) Is alcohol an osteoporosis-inducing agent for young and middle-aged women. *Metabolism* 42: 875-881.
- Lee BY, Chang YK, Choi KS (1992) Effects of nutrient intake on bone mineral density in postmenopausal women. *Korean J Nutrition* 25: 642-655.
- Lee JY, Choi YM, Lee KS, Lee SG, Kim SH, Shin CJ, Kim JG, Moon SY, Chang YS (1985) Effects of conjugated estrogen on bone mineral metabolism in postmenopausal women. *Korean J Menopause* 1: 8-14.
- Lim SK (1994) Application and diagnosis of bone turnover marker. *J Korean Bone Metabolism* 1: 1-11.
- Lindsay R, Hart DM, Aitken JM (1976) Long term prevention of postmenopausal osteoporosis by estrogens. *Lancet* 1: 1038-1041.
- Lock M (1993) Mythologies of menopause in Japan and North America. University of California Press.
- Meena HE, Bunker MC, Meena S (1965) Loss of compact bone due to menopause. *Obstet Gynecol* 26: 333-337.
- Nabulsi AA, Folsom AR, White A (1993) Association of

- hormone-replacement therapy with various cardiovascular risk factors in postmenopausal women. *N England J Med* 328: 1069-1075.
- Nachtigall LE (1998) The symptoms of perimenopause. *Clinical Obstetric and Gynecology* 41: 21-27.
- Notelovitz (1989) Estrogen replacement therapy indications, contraindications and agent selection. *Am J Obstet Gynecol* 161: 8-17.
- Park SH, Park SJ, Kim KY, Han JH (2004) Study on the *Meles meles* as applications in edible food resource. *Korean J Food Cookery Sci* 20: 57-62.
- Park YH (2000) The effects of isoflavone supplementation on bone metabolism in ovariectomized SD rats. *MS Thesis*. Yonsei University. Seoul.
- Peck WA, Burckhardt P, Christiansen C (1993) Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis. *Am J Med* 94: 646-650.
- Psaty BM, Heckbert SR, Atkins D (1993) A review of the association of estrogen and progestins with cardiovascular disease in postmenopausal women. *Arch Intern Med* 53: 1421-1427.
- Richelson LS, Wahner HW, Melton LJ (1984) Relative contributions of aging and estrogen deficiency to postmenopausal bone loss. *New Engl J Med* 37: 1273-1278.
- Rico H (1990) Alcohol and bone disease. *Alcohol* 25: 345-352.
- Riggs BL, Melton LJ (1986) Involutional osteoporosis. *N Engl J Med* 314: 1676-1686.
- Rogers J (1969) Estrogens in menopause and postmenopause. *N England J Med* 280: 364-367.
- Seed M, Hoppichler F, Reaveley D (1990) Relation of serum lipoprotein(a) concentration and apolipoprotein(a) phenotype to coronary heart disease in patients with familial hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 322: 1494-1502.
- Simopoulos AP (1991) Omega-3 fatty acids in health and disease and in growth and development. *Am J Clin Nutr* 54: 438-442.
- Singer P, Jaeger W, Viogt S (1984) Defective desaturation and elongation of n-6 and n-3 fatty acids in hypertensive patients. *Prostaglandins Leukotrienes Med* 15: 159-167.
- Spiller GA (1996) Lipids in human nutrition. CRC Press, U.S.A. p 313-317.
- Timiras PS, Quay WD, Vernadakis A (1985) Hormones and aging. CRC Press.
- Valimaki MJ, Harkonen M, Eriksson CJP (1984) Sex hormones and adrenocortical steroid in men acutely intoxicated with ethanol. *Alcohol* 1: 89-93.
- Wangen KE, Duncan AM (2000) Effects of soy isoflavones on markers of bone turnover in premenopausal and postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 85: 3043-3048.
- Weber PC, Leaf A (1991) Cardiovascular effects of  $\omega$ 3 fatty acids. *World Rev Nutr Diet* 66: 218-225.
- Wiklund O, Angelin B, Olofsson SO (1990) Apolipoprotein(a) and ischaemic heart disease in familial hypercholesterolaemia. *Lancet* 335: 1360-1367.
- Wild RA, Buchanan JR, Myers C (1987) Declining adrenal androgens. *Proc Soc Exp Biol Med* 186: 355-360.

(2004년 4월 20일 접수, 2004년 6월 12일 채택)