

돈피 추출 콜라겐 보충 식이가 중년 여성의 혈중 콜라겐, 성호르몬, 지질대사 및 피부 갈라짐에 미치는 영향

한 채 정¹⁾ · 강 상 모[†]

진국대학교 미생물공학과 · ¹⁾영산대학교 미용예술학과

The Effect of Collagen Supplementation from Pork Skin on Serum Collagen, Serum Sex Steroid Hormone, Serum Lipid and Skin Crack in Korean Middle-aged Women

Chae-Jeong Han¹⁾, Sang-Mo Kang[†]

Department of Microbial Engineering, Konkuk University, Seoul, Korea

¹⁾Department of Beauty and art, Youngsan University, Busan, Korea

Abstract

This study was performed to examine if the effects of collagen supplementation from pork skin could improve the sex steroid hormone, serum lipid and skin crack in Korean middle-aged women. Middle-aged women (40-55 years) who were not diagnosed with any type of disease were included in this study and thirty subjects were randomly assigned to a control group (n=15) or a collagen supplemented group (n=15). The collagen supplemented group ingested collagen flour 2 g, 3 times a day for 12 weeks. We measured serum collagen, estrogen, estradiol, estriol, progesterone, total cholesterol, triglyceride, HDL-cholesterol and LDL-cholesterol concentration. The collagen supplementation group had significantly increased serum collagen (p<0.05) compared with the control group. In addition, skin crack was improved. But, there were no differences for sex steroid hormone and lipid profile in control and collagen supplemented groups. The result of the present study demonstrated that supplementation of 6 g collagen per day for 12 weeks can give beneficial effects on skin crack reduction and serum collagen concentration. (*Korean J Community Nutrition* 13(6) : 912~921, 2008)

KEY WORDS : collagen supplementation · skin crack · sex steroid hormone · lipid profile · middle-aged women

서 론

현대 의학의 눈부신 발전과 생활양식의 변화로 인간의 평균수명은 점차 증가하고 있다. 수명연장으로 인해 과거에 비해 많은 여성들이 자신의 일생 중 거의 1/3 정도를 갱년기에 서 보내고 있으며, 전체 여성 중 50세 이상의 여성인구가 22.2%를 차지함으로써(North American Menopause Society 2003) 중년기 여성의 건강관리는 그 어느 때보다 더 중요하게 다루어지고 있다. 최근 여성들의 광범위한 사회

진출과 그 성과의 영향으로 중년 여성의 삶의 질이 새롭게 조명되고 있어 개인의 개별적인 삶에 초점이 맞춰지고 있다. 그 중 여성은 미에 대한 관심이 높으며, 젊음을 유지하기 위해 다양한 방법을 시도하고 있으며(Choi & Kim 2007; Hong & Kim 2007), 건강하고 아름다운 피부는 아름다움의 대표적인 상징이다.

여성에 있어 중년기는 갱년기라는 과정을 거치게 되는데, 갱년기(climacteric)란 신체적인 노화와 함께 생식능력이 소실되어 가는 과도기로 내분비적인 변화와 더불어 여러 가지 복합적인 변화가 일어나게 된다(Lee 2000; Melby 2005). 대부분의 여성들은 40세 정도가 되면, 난소 기능 퇴화의 첫 증상으로 월경주기가 짧아지는 것을 경험하게 된다. 즉 갱년기 몇 년 전부터 난소호르몬인 에스트로겐(estrogen)과 프로게스테론(progesterone)의 혈중농도가 낮아지지만, 이 변화는 경미한 정도여서 난소기능인 배란과 월경은 계속되는 것이다(Yang 1995). 난소기능의 점진적인 저하와

접수일: 2008년 10월 8일 접수

채택일: 2008년 12월 4일 채택

[†]Corresponding author: Sang-Mo Kang, Department of Microbial Engineering, Konkuk University, Seoul 143-701, Korea

Tel: (02) 450-3524, Fax: (02) 3437-8360

E-mail: kangsm@konkuk.ac.kr

뇌하수체기능의 이상으로 인한 내분비계, 특히 혈관운동계, 신진대사, 정신적 증상 등에서 이상 징후가 야기된다(Luckman & Sorenson 1980). 이러한 현상 중 피부가 얇아지고 탄력성이 감소하고 처지는 피부 노화현상이 일어나는데 이는 콜라겐 및 탄력섬유 합성능력의 감소로 기인한다(Oikarinen 1994). Martin 등(1990)은 노년기에는 제 I 형 콜라겐 mRNA 발현이 감소된다고 보고되고 있으며, Furth(1991)도 노화 피부의 섬유아세포에서 제 I 형 콜라겐 mRNA의 전사활동이 유의하게 감소했다고 보고하는 등, 노년기에는 콜라겐 유전자의 활성이 감소됨으로써 콜라겐 합성이 저하되어 피부의 노화현상이 초래되는 것으로 여겨진다. 또한, 폐경기이후에 가속화되는 피부의 노화는 에스트로겐의 호르몬결핍이 주요한 원인이 된다. 에스트로겐은 콜라겐 합성을 촉진시키며 피부의 두께를 유지하며 피부 보습력을 증가시킨다. 젊은 여성의 피부가 고운 것은 피부표면 조직의 탄력 성분인 콜라겐이 많이 함유되어 있기 때문이다. 에스트로겐은 섬유아세포라고 하는 콜라겐을 만드는 세포를 활성화하므로(Kim 2006), 에스트로겐이 줄어드는 폐경의 연령이 되면 콜라겐도 감소해 피부의 느슨해짐과 발뽀꿈치 피부의 갈라짐이 일어나게 된다.

콜라겐 보충 섭취와 관련하여 Koyama 등(2006)은 39명의 일본인 여성을 대조군 19명, 콜라겐 펩타이드 섭취군 20명으로 나누어, 콜라겐 펩타이드군에게 하루 10 g의 콜라겐 펩타이드를 100 ml의 음료에 넣어 60일 동안 보충시켜 콜라겐 펩타이드군에서 피부 각질층(stratum corneum)의 수분 흡수율이 증가되었다고 하여, 콜라겐 펩타이드의 섭취가 피부의 표피 및 진피의 기능을 향상시키는 것으로 나타났다. 콜라겐 가수분해물이 첨가된 유제품을 섭취한 15명의 남성에서 혈중 콜라겐 관련 아미노산의 농도가 크게 증가하여 콜라겐 합성을 촉진시킨다고 하였다(Walrand 등 2008). 피부 노화가 일어나는 쥐를 이용한 Pei 등(2008)의 연구 결과 해양 콜라겐 펩타이드를 체중 1 kg 당 0.225 g, 0.450 g, 1.350 g을 90일 동안 복용시켰을 때, 콜라겐 펩타이드의 섭취가 증가할수록 피부의 섬유아세포의 숫자와 활성이 높아졌으며, 혈중 항산화 물질의 농도가 높아졌다고 하였다. 또, 새끼 돼지를 이용한 Matsuda 등(2006)의 연구에서도 콜라겐 펩타이드를 보충한 그룹에서 대조군 그룹에 비해 피부의 섬유아세포 밀도 및 콜라겐 섬유 밀도가 유의적으로 증가한다고 보고하였다. 이러한 선행 연구들에서 콜라겐 펩타이드 또는 콜라겐 가수분해물의 직접적인 보충 섭취 결과, 콜라겐 관련 인자의 섭취가 피부 및 혈액의 콜라겐 농도에 영향을 주어 피부의 주름과 관련하여 유의한 효과를 나타내었다.

갱년기의 에스트로겐 변화로 발생하는 여성의 건강문제 중

심혈관계질환은 그 발생률이 계속 증가하리라는 예측과 함께 그에 대한 관심 또한 높아지고 있는데(AI-Waili 1986), 이는 에스트로겐이 감소됨과 동시에 HDL-콜레스테롤(High Density Lipoprotein cholesterol) 및 apolipoprotein A-1이 감소되고 LDL-콜레스테롤(Low Density Lipoprotein cholesterol)은 증가하여 여성의 심혈관계질환 발병 위험률이 증가된다(Ross 등 1989; Campos 1990).

한편, 국내의 폐경기 중년 여성의 경우 약 23%가 건강관리를 위해 보완·대체요법을 사용하는 것으로 나타났고(Choi 등 2003), Lee & Yeoum(2003)의 연구에서는 폐경 여성 44%가 마사지, 사우나 및 찜질방을 이용한다고 하였다. 그러나 이러한 방법들은 많은 시간이 소요되고 지속성, 비용효과적인 면에서 바쁜 현대 여성들의 생활에 적용하는데 어려움이 있다.

콜라겐과 관련된 연구들로 갱년기 장에서 매생이 및 청각이 항혈전 및 콜라겐 합성능력에 대한 영향(Park 2007), 오징어 추출 콜라겐의 피부 UV 보호능력 및 미백효과(Kwon 등 2008), 콜라겐 섭취 후 탈모된 모발의 생성과 모발의 굵기 변화를 알아보았으며(Kim 2006), 모두 유의한 결과를 나타냈다.

이에 본 연구에서는 피부의 구성 성분인 콜라겐 섭취가 혈중 콜라겐, 성호르몬, 지질 농도 및 중년기 여성에서 많이 나타나는 피부 노화 현상 중 발뽀꿈치 피부 갈라짐의 개선에 미치는 영향을 알아보았다.

조사대상 및 방법

1. 연구 대상자의 선정 및 연구기간

연구 대상자는 서울, 부산에 거주하는 20~55세 성인 여성 452명의 예비 설문을 통해 발뽀꿈치 피부의 갈라짐이 심하고 난소 또는 자궁적출술을 받지 않았으며 현재 어떤 질병 치료도 받지 않는 40~55세 사이의 갱년기 여성 35명을 모집하여, 대조군 18명, 실험군 17명으로 무작위 추출하였다. 이 중 대조군 탈락자 3명, 실험군 탈락자 2명을 제외한 총 30명(대조군 15명, 실험군 15명)을 최종적으로 연구대상자로 하였다. 실험군의 콜라겐 섭취 기간은 2008년 3월 9일에서 2008년 6월 10일까지였으며, 실험 전·후 모든 대상자는 발뽀꿈치 피부의 갈라짐 상태를 촬영하고 혈액을 채취하였다.

2. 식이 콜라겐의 제조 및 식이

실험에 사용된 콜라겐은 독일 DEUTSCHE GELATINE FABRIKEN ST사에서 돈피에서 추출한 것으로 직수입한 것을 국내의 K제약에서 2 g씩 1회분량 1포로 가공·포장

한 것을 사용하였다. 실험군에게 1일 3회 3포로 매일 6 g의 콜라겐을 섭취하도록 하였다. 섭취 콜라겐의 성분은 Table 1에 나타내었다.

3. 혈액채취 및 분석

혈중 성호르몬 및 콜라겐 농도 조사를 위한 검체 수집은 검사 전날 오후 9시부터 금식하도록하여 당일 오전 8시~10시 사이에 공복상태에서 이루어졌다. 각 검체는 6 cc씩 수집하여 silica particles(응고촉진제)로 처리된 SST(Serum Separating Tube)에 각각 3 cc씩 나누어 남아 3000 rpm에서 5분간 원심분리한 후 2~8°C의 저온에 보관하여 분석 의뢰 기관에 당일 의뢰하였다. 혈액의 콜라겐 분석은 일본 BML기관에 의뢰하였으며, 라텍스 입자를 이용하여 항원항체 반응을 측정하는 라텍스 응집 면역 측정법(LAI)을 사용하였다(GCRL 2008).

성호르몬은 생리주기에 따라 수치 변화가 큰 점을 고려하여, 각 대상자는 생리 후 15~20일 사이에 채혈하였으며, 혈청 에스트로겐, 에스트라디올 (estradiol: E2), 에스트리올 (estriol: E3), 프로게스테론은 미국 PACKARD Gamma counter-Cobra II 자동분석기를 사용하여 방사성 동위원소법(Radio Isotope Analysis : RIA)으로 분석하였다(GCRL 2008). 혈청 지질은 한국 Infopla MARS 자동생화학분석기를 사용하여 총 콜레스테롤은 효소법, HDL-콜레스테롤과

LDL-콜레스테롤은 직접효소법(GCRL 2008), 중성지방(triglyceride)은 GPO법으로 분석하였다(KSCT 2005).

4. 실험대상자들의 식사 섭취 상태 조사

전체 대상자들의 식사섭취상태 조사는 24시간 회상법으로 직접 면담을 통하여 실시하였고, 콜라겐 섭취를 전·후 2주 중 각 3일, 총 6일의 섭취량을 조사하였으며, 평일 이틀과 주말 하루의 식사를 적도록 하였다. 각 영양소 섭취량은 영양평가 프로그램인 CAN Pro 3.0(Computer Aided Nutritional Analysis Program)을 이용하여 분석하였다.

5. 발뒤꿈치 피부 갈라짐의 변화

갈라짐 상태의 변화를 기록하기 위하여 Sony사의 Cyber-shot Model DSC-W70(7.2 M Pixels)과 Nikon사의 Coolpix Model 3700(3.2 M Pixels)을 사용하여 대조군 및 실험군의 콜라겐 섭취 전·후 발 뒤꿈치 피부의 상태를 사진 촬영하여 육안으로 콜라겐 식이의 효과를 확인하도록 하였다. 또한, Autodesk사의 Auto CAD(Computer Aid Design) 2004 프로그램을 이용하여 주름의 길이를 나타내어 비교하였다.

6. 통계처리

본 연구의 모든 자료는 SPSS(Statistical Package for

Table 1. Collagen composition table

Parameter	Test method	Specification	Test result
Tramsmission	GME (10%,RT, 620NM)	90.00 – 99.90	94.7%
Protein content dry sub	kjedahl	92.00 – 97.00	corresponding %
PH	10%, RT	5.00 – 6.00	5.44
VISCOSITY	10%, 30°C	2.00 – 3.00	2.0 mPa,s
Dry substance	GME (18HR, 105°C)	91.0-98.0	94.2%
PEROXIDES	Ph.Eur/GME	< 10	corresponding mg/kg
Ash	usp/GME (550°C)	< 0.7	0.3%
ARSENIC	ICP-OES	< 1.0	corresponding mg/kg
Cadmium	ICP-OES	< 0.5	corresponding mg/kg
Chromium	ICP-OES	< 10.0	corresponding mg/kg
Cooper	ICP-OES	< 30.0	corresponding mg/kg
Mercury	aab	< 0.15	corresponding mg/kg
Lead	ICP-OES	< 5.0	corresponding mg/kg
Zinc	ICP-OES	< 5.0	corresponding mg/kg
Sulphur dioxide	Ph.Eur/GME	< 50	corresponding mg/kg
Average molecular weight	GPC collagen,weight markers	5000 – 9000	corresponding mg/kg
Total vacterial count	Ph.Eur	< 500	corresponding /g
Enterovacteriaceae	Ph.Eur	0	negative /g
Cilliform bacteria	Ph.Eur	0	negative /g
Sulfitere. anmer, spores	AFNOR-NF-VSE-106	0	corresponding /g
Colif, bacteria 44.5	AFNOR-NF-VSE-103	0	negative /g
Clostridium perfinngens	AFNOR-NF-VSE-108	0	negative /g
Staphylococcus aureus	Ph.Eur	0	negative /g
Salmonella	Ph.Eur	0	negative /25 g

Social Science, Ver 13.0)를 사용하여 대상자의 일반적 특성은 평균값 ± 표준편차로 나타내었고, 빈도의 백분율을 구하였다. 대조군과 실험군의 동질성 검정은 independent-sample t-test와 χ^2 -test로 분석하였고, 대조군과 콜라겐 섭취 군의 콜라겐 섭취 전과 섭취 후에 따른 유의성 검정은 paired t-test를 이용하였으며, p값이 0.05 이하일 때 유의도가 있다고 판정하였다.

결 과

1. 실험대상자의 일반적 특성

실험대상자는 신체사항과 일반사항을 고려하여 대조군과 콜라겐 섭취군(실험군)으로 무작위 추출하였으며, 결과는 Table 2에 나타내었다. 대조군의 평균 나이는 50.67세, 평균 신장 159.83 cm, 평균 체중 62.67 kg이었으며, 실험군의 평균 나이 46.25세, 평균 신장 161.75 cm, 평균 체중 59.33 kg으로 대조군과 유의적인 차이가 없었다. 또한, 학력에서 대조군이 전문대졸 이상이 53.33%, 실험군 73.33%로 나타나 실험 대상자의 절반 이상이 전문대졸의 고학력자였다. 두 군의 종교는 불교가 대조군, 실험군 각각 60%, 53.33%로 가장 많았으며, 무교, 기독교, 천주교 등 모든 종교가 다양하게 조사되었다. 한 달 수입도 200만원 이상이라고 대답한 사람이 대조군 73.33%, 실험군 100%로 나타나 두 군의 한 달 수입에는 큰 차이가 없었다. 결혼 상태도 두 군의 80% 이상이 기혼 상태였으며, 출산 자녀수가 2명인 경우가 대조군이 60%, 실험군 86.67%로 가장 많았다. 성장기 영양상태는 두 군에서 보통 이상으로 나타났으며, 월경 상태로는 대조군과 실험군이 “규칙적이면서 양이 많음”에 대조군 26.67%, 실험군 20%, “규칙적이거나 양이 줄음”에 대조군 33.33%, 실험군 40%, “불규칙적이거나 양이 많음”에 모두 40%로 답하였다. 설문을 통해 알아본 대조군과 실험군 신체사항 및 일반사항에서 나이, 신장, 체중 및 학력, 종교, 한 달 수입, 결혼상태, 출산 자녀수, 성장기 영양상태, 월경상태 모두 유의적인 차이가 없는 것으로 나타나 콜라겐 섭취 효과를 알아보기 위한 대상자의 일반적 사항에 유의적인 차이가 없는 것으로 나타났다.

2. 혈중 콜라겐 농도

실험전·후 대조군과 실험군의 콜라겐 농도 변화는 Table 3에 나타내었다. 실험 전 대조군과 실험군의 혈중 콜라겐 농도는 각각 108.92 ± 25.47 ng/mL, 100.08 ± 36.52 ng/mL로 두 군의 유의적인 차이는 없어 동질성이 검증되었다. 대조군에서 실험전과 실험후 콜라겐의 농도는 108.92

Table 2. General characteristics of the subjects

Variables	Control group (n=15)	Collagen supplemented group (n = 15)	p-value
Age (years)	50.67 ± 6.71 ¹⁾	46.25 ± 3.28	0.057
Height (cm)	159.83 ± 8.47	161.75 ± 4.62	0.499
Weight (kg)	62.67 ± 10.02	59.33 ± 6.11	0.336
Education level			
≤ Middle school	3 (20.00) ²⁾	0 (0.00)	0.109
≤ High school	4 (26.67)	4 (26.67)	
≤ College	3 (20.00)	4 (26.67)	
≥ University	5 (33.33)	7 (46.66)	
Religion			
Irreligion	2 (13.33)	2 (13.33)	1.000
Buddhism	9 (60.00)	8 (53.33)	
Christianity	3 (20.00)	5 (33.33)	
Catholicism	1 (6.67)	0 (0.00)	
Income			0.199
< 2 million won	4 (26.67)	0 (0.00)	
2 – 3 million won	6 (40.00)	6 (40.00)	
≥ 3 million won	5 (33.33)	9 (60.00)	
Marital status			
Married	13 (86.67)	15 (100.00)	0.317
Bereaved	2 (13.33)	0 (0.00)	
Children			
One	2 (13.33)	0 (0.00)	
Two	9 (60.00)	13 (86.67)	0.470
Three	2 (13.33)	2 (13.33)	
≥ Four	2 (13.33)	0 (0.00)	
Nutrition status in youth			
Very Good	5 (33.33)	2 (13.33)	0.108
Good	6 (40.00)	6 (40.00)	
Normal	4 (26.67)	7 (46.67)	
Menstrual status			
Regular and a large quantity	4 (26.67)	3 (20.00)	0.335
Regular but dwindling	5 (33.33)	6 (40.00)	
Irregular but a large quantity	6 (40.00)	6 (40.00)	

1) Mean ± SD, 2) Number (%)
p-value by independent t-test and chi-square analysis

ng/mL에서 117.13 ng/mL로 약간 증가하였으나 유의적인 차이는 없었다. 그러나, 실험군에서는 실험전·후 100.08 ng/mL에서 121.72 ng/mL로 급격하게 증가하는 결과를 보였다(p < 0.05).

3. 성호르몬

콜라겐 섭취 후 대조군과 실험군의 성호르몬 농도 비교 및 변화는 Table 4에 제시하였다. 실험전 대조군과 실험군의 에스트로겐 농도는 258.47 ± 259.76 pg/mL, 197.85 ± 125.09 pg/mL로 두 군 모두 정상 수치였으며, 서로 차이가

없었다. 에스트라디올의 농도는 대조군 104.13 ± 161.76 pg/mL과 실험군 103.42 ± 106.47 pg/mL이고, 에스트리올의 농도는 대조군 6.94 ± 2.83 ng/mL과 실험군 9.94 ± 4.63 ng/mL, 프로게스테론의 농도는 대조군 2.29 ± 3.17 ng/mL과 실험군 5.37 ± 6.81 ng/mL로 에스트라디올 및 에스트리올, 프로게스테론의 농도도 대조군과 실험군에서 큰 차이는 없었다.

실험후 대조군은 에스트로겐이 258.47 pg/mL에서 216.69 pg/mL로, 에스트라디올은 104.13 pg/mL에서 97.97 pg/mL로 약간의 감소를 보였고, 에스트리올은 6.94 ng/mL에서 9.94 ng/mL, 프로게스테론은 2.29 ng/mL에서 5.37 ng/mL로 증가하였지만 유의적인 차이는 없었다. 또한, 실험군의 에스트로겐은 197.85 pg/mL에서 211.59 pg/mL로, 프로게스테론은 5.37 ng/mL에서 6.79 ng/mL로 증가하는 경향을 보였고, 에스트라디올은 103.42 pg/mL에서 100.18 pg/mL, 에스트리올은 9.94 ng/mL에서 9.33 ng/mL로 감소하였지만 유의적이지 않았다.

콜라겐 섭취 후 유의적이지는 않았지만 실험군에서 에스

트로겐과 프로게스테론 농도가 약간 증가한 것으로 콜라겐 보충 섭취의 가능성을 제시해 이후 더욱 많은 연구가 이루어져야하겠다.

4. 혈중 지질 농도

실험전 · 후 대조군과 실험군의 혈중 지질 농도의 변화는 Table 5와 같다. 총 콜레스테롤은 대조군 193.17 ± 30.65 mg/dL, 실험군 196.00 ± 23.69 mg/dL였으며, HDL-콜레스테롤은 대조군 52.33 ± 12.35 mg/dL, 실험군 55.92 ± 12.27 mg/dL, LDL-콜레스테롤은 대조군 115.83 ± 30.68 mg/dL, 실험군 125.67 ± 24.48 mg/dL으로 실험군이 대조군에 비해 약간씩 높았으며, 중성지방은 대조군 113.42 ± 44.45 mg/dL, 실험군 84.50 ± 34.52 mg/dL로 대조군에서 높은 수치를 나타내었으나 모든 지질 농도에서 두 군간의 유의적인 차이는 없었다.

실험전 · 후 혈중 지질 농도 변화에서 대조군의 경우 총 콜레스테롤은 실험전 193.17 ± 30.65 mg/dL, 실험후 183.33 ± 25.55 mg/dL로 큰 차이가 없었으며, 중성지방

Table 3. Serum collagen levels of the subjects before and after collagen supplementation

	Control group (n = 15)				Collagen supplemented group (n = 15)			
	0 week	12 weeks	Difference ²⁾	p-value	0 week	12 weeks	Difference	p-value
Collagen (ng/ml)	108.92 ± 25.47 ¹⁾	117.13 ± 18.07	8.21 ± 5.2	0.144	100.08 ± 36.52	121.72 ± 14.48	21.63 ± 33.3	0.046

1) Mean ± SD, 2) 12 weeks - 0 week, p-value by paired t-test

Table 4. Serum sex steroid hormone levels of the subjects before and after collagen supplementation

	Control group (n = 15)				Collagen supplemented group (n = 15)			
	0 week	12 weeks	Difference ²⁾	p-value	0 week	12 weeks	Difference	p-value
Estrogen (pg/ml)	258.47 ± 259.76 ¹⁾	216.69 ± 226.86	-31.28 ± 28.0	0.287	197.85 ± 125.09	211.59 ± 128.82	13.74 ± 48.8	0.783
Estradiol (pg/ml)	104.13 ± 161.76	97.97 ± 163.69	-6.16 ± 10.6	0.573	103.42 ± 106.47	100.18 ± 77.40	-3.25 ± 40.0	0.937
Estriol (ng/ml)	6.94 ± 2.83	7.50 ± 1.34	0.56 ± 2.1	0.384	9.94 ± 4.63	9.33 ± 1.86	-0.61 ± 4.7	0.662
Progesterone (ng/ml)	2.29 ± 3.17	3.94 ± 6.25	1.65 ± 6.5	0.398	5.37 ± 6.81	6.79 ± 9.23	1.42 ± 9.6	0.625

1) Mean ± SD, 2) 12 weeks - 0 week, p-value by paired t-test

Table 5. Serum lipid profile levels of the subjects before and after collagen supplementation

	Control group (n = 15)				Collagen supplemented group (n = 15)			
	Before	After	Difference ²⁾	p-value	Before	After	Difference	p-value
Total cholesterol (mg/dL)	193.17 ± 30.65 ¹⁾	183.33 ± 25.55	-9.83 ± 24.0	0.184	196.00 ± 23.69	201.30 ± 29.68	5.30 ± 22.9	0.482
Triglyceride (mg/dL)	113.42 ± 44.45	119.25 ± 48.84	5.83 ± 24.7	0.430	84.50 ± 34.52	94.08 ± 36.56	9.58 ± 10.4	0.376
HDL cholesterol (mg/dL)	52.33 ± 12.35	51.58 ± 9.80	-0.75 ± 7.3	0.729	55.92 ± 12.27	58.08 ± 9.96	2.17 ± 8.0	0.367
LDL cholesterol (mg/dL)	115.83 ± 30.68	107.00 ± 22.92	-8.83 ± 25.7	0.260	125.67 ± 24.48	127.83 ± 28.94	2.17 ± 20.1	0.716

1) Mean ± SD, 2) 12 weeks - 0 week, p-value by paired t-test

은 실험전 113.42 ± 44.45 mg/dL와 실험후 119.25 ± 48.84 mg/dL, HDL-콜레스테롤은 실험전 52.33 ± 12.35 mg/dL와 실험후 51.58 ± 9.80 mg/dL, LDL-콜레스테롤은 실험전 115.83 ± 30.68 mg/dL와 실험후 107.00 ± 22.92 mg/dL로 나타났다. 실험군에서도 실험 전 · 후 총 콜레스테롤이 196.00 ± 23.69 mg/dL에서 201.30 ± 29.68 mg/dL로, 중성지방은 84.50 mg/dL에서 94.08 mg/dL로, HDL-콜레스테롤은 55.92 ± 12.27 mg/dL에서 58.08 ± 9.96 mg/dL로, LDL-콜레스테롤은 125.67 ± 24.48 mg/dL에서 127.83 ± 28.94 mg/dL로 약간의 증가와 감소를 보였다. 하지만, 대조군과 실험군 모두에서 지질 농도에는 유의적인 변화를 나타내지 않았다.

5. 식사섭취 상태비교

연구대상자의 실험 전 · 후의 평균 영양소 섭취상태를 나타낸 결과는 Table 6과 같다. 1일 평균 영양소섭취량을 살펴본 결과 실험 전 대조군의 열량섭취량은 1431.04 kcal로 한국인영양섭취기준 (KDRIs: Dietary reference Intake for Koreans, 이하 KDIRs)에서 제시한 권장섭취량 (RI : Recommended Intake, 이하 RI)의 75% 정도였다. 실험 후 대조군의 열량섭취량은 1467.60 kcal로 권장량의 77%로 실험 전과 유의적인 차이가 없었다. 실험군에서도 실험 전 1557.81 kcal, 실험 후 1572.86 kcal로 각각 권장량의

78%, 79%였으며, 대조군과 마찬가지로 실험 전 · 후 섭취량에는 차이가 없었다. 혈중 콜라겐 농도에 영향을 줄 수 있는 식이 단백질 섭취의 경우 대조군은 실험 전 59.65 g, 실험 후 57.06 g, 실험군은 실험 전 61.52 g, 실험 후 62.48 g로 실험 전 대조군과 실험군간 단백질섭취량에 유의적인 차이가 없어 동질성이 검증되었으며, 두 군 모두 실험 전 · 후 단백질 섭취량에는 유의적인 차이가 없어 혈중 콜라겐 농도에 영향을 주지 않음을 알 수 있었다. 지방 섭취는 대조군 실험 전 32.89 g, 실험 후 34.26 g, 실험군 실험 전 36.50 g, 실험 후 41.95 g으로 모두 실험 후 약간의 증가를 보였다. 항산화 비타민으로 알려진 비타민 C와 비타민 E의 경우, 비타민 C는 대조군 실험 전 178.49 mg, 실험 후 70.75 mg, 실험군 실험 전 80.00 mg, 실험 후 98.61 mg으로 대부분 1일 권장량 100 mg에 약간 못 미치는 수준이었고, 비타민 E는 대조군 실험 전 9.96 mg, 실험 후 11.18 mg, 실험군 실험 전 10.67 mg, 실험 후 13.17 mg으로 권장량 10 mg에 약간 미치지 못하거나 상회하는 수준의 섭취상태를 나타냈다. 대상자의 영양소 섭취상태를 조사한 결과, 모든 영양소에서 콜라겐 섭취군 및 대조군 모두 보충섭취 전 후의 영양소 섭취량에 유의적인 변화를 보이지 않았다.

6. 발뒤꿈치 갈라짐 변화

콜라겐 보충 섭취 후 실험군의 발뒤꿈치 갈라짐의 변화를

Table 6. Nutrient intakes of the subjects before and after collagen supplementation

Nutrients	Nutrient intake			
	Control group (n = 15)		Collagen supplemented group (n = 15)	
	Before	After	Before	After
Energy (kcal)	1431.04 ± 310.11 ¹⁾	1467.60 ± 17.62	1557.81 ± 319.45	1572.86 ± 474.98
Protein (g)	59.65 ± 18.94	57.06 ± 8.51	61.52 ± 16.74	62.48 ± 23.71
Fat (g)	32.89 ± 7.35	34.26 ± 4.93	36.50 ± 16.17	41.95 ± 25.72
Carbohydrate (g)	218.56 ± 46.86	229.88 ± 9.15	236.86 ± 32.89	237.87 ± 70.97
Fiber (g)	19.81 ± 6.57	15.36 ± 8.44	6.18 ± 1.87	6.47 ± 2.20
Calcium (mg)	512.61 ± 122.12	576.66 ± 244.21	448.30 ± 164.27	536.60 ± 216.76
Iron (mg)	10.15 ± 2.68	10.63 ± 3.21	11.10 ± 4.23	11.63 ± 3.81
Zinc (mg)	6.68 ± 1.69	7.06 ± 1.04	6.64 ± 1.85	15.46 ± 15.67
Vitamin B ₁ (mg)	0.79 ± 0.22	0.92 ± 0.14	0.97 ± 0.38	1.19 ± 0.70
Vitamin B ₂ (mg)	0.97 ± 0.44	0.88 ± 0.18	0.93 ± 0.32	1.00 ± 0.51
Vitamin B ₆ (mg)	1.85 ± 0.41	1.81 ± 0.13	1.99 ± 0.55	1.79 ± 0.93
Niacin (mg)	14.45 ± 5.48	11.96 ± 2.01	13.59 ± 5.02	13.06 ± 5.48
Folate (mg)	192.55 ± 48.57	140.74 ± 21.92	224.58 ± 145.16	227.41 ± 114.00
Cholesterol (mg)	219.62 ± 207.37	239.82 ± 162.61	234.52 ± 223.05	300.50 ± 217.10
Vitamin A (μgRE)	719.69 ± 349.79	467.02 ± 126.12	534.53 ± 417.32	693.45 ± 368.17
Retinol (μg)	65.62 ± 63.10	97.77 ± 37.99	92.99 ± 91.55	156.60 ± 118.86
Vitamin C (mg)	178.49 ± 73.48	70.75 ± 22.59	80.00 ± 64.74	98.61 ± 49.26
Vitamin E (mg)	9.96 ± 1.05	11.18 ± 4.17	10.67 ± 6.85	13.17 ± 8.87

1) Mean ± SD.
p-value by paired t-test

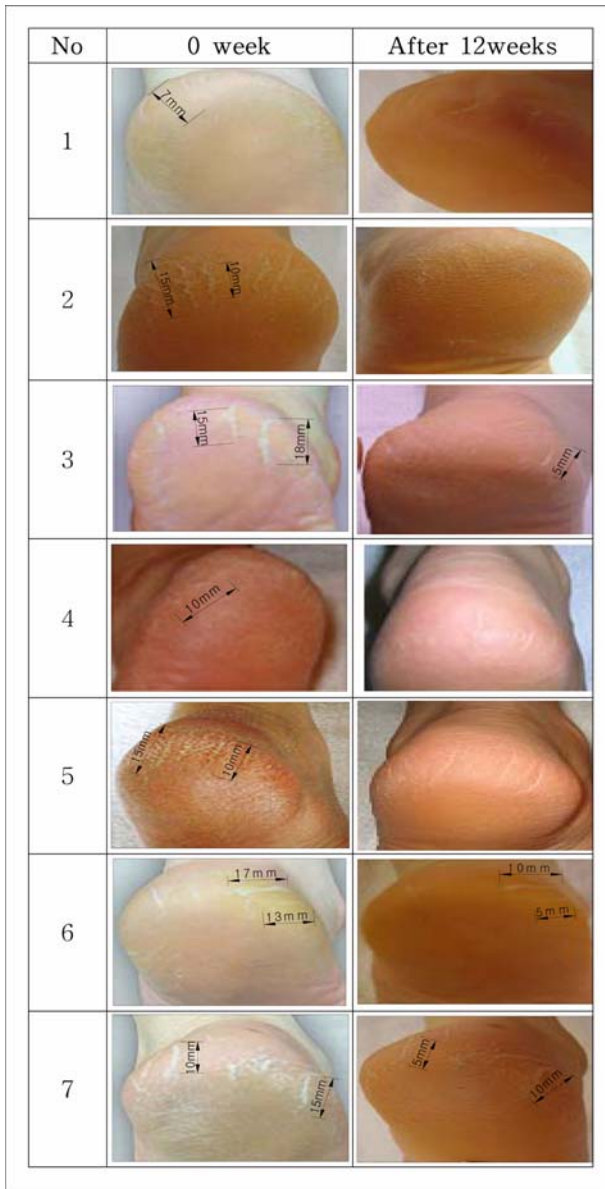


Fig. 1. Result photographs of collagen supplementation on heel crack.

Fig. 1에 나타내었다. 사진에 제시된 7명의 대상자들은 콜라겐 섭취 전 발뒤꿈치에 5~15 mm의 깊은 갈라짐이 관찰되었다. 콜라겐 섭취 후 갈라짐이 완화되고 하얗게 일어났던 각질도 현저하게 감소하였다. 아직 정확한 기전 등이 밝혀지지 않았지만 콜라겐 섭취가 부분적으로 피부 변화에 영향을 주었을 것으로 생각된다.

고 찰

여성은 일생에 걸쳐 월경 · 임신 · 출산 · 수유 · 폐경 등 많은 신체적 변화를 거치게 된다. 그 중 중년기는 정상 생애

주기 중 거쳐야 할 성장의 단계이며, 신체적 변화를 가져오는 갱년기를 경험하는 시기이다(Kang 2003). 미국에서는 약 40%의 여성이 갱년기 증상으로 의료상담을 한다고 알려져 있으며(Freeman 등 2001), 우리나라에서도 갱년기 증상으로 치료가 필요하다고 생각하는 여성은 약 80%이지만 이들 중 37%만이 실제로 의사를 찾아 상담한다고 하였다(Choi 등 2003) 실제 임상에서 가장 보편적으로 사용되고 있는 갱년기 관리 방법은 호르몬 대체 요법(hormone replacement therapy)이었으나, 2002년 7월 WHI(Women's Health Initiative)의 결과에서 이제까지 호르몬 대체 요법이 유익하다고 생각되었던 심혈관계 질환에 대한 효과가 없으며 유방암의 위험도가 증가되었다고 발표한 후, 호르몬 대체 요법의 사용은 우리나라에서도 꾸준한 감소를 보이고 있다(Park 등 2005). 이러한 이유로 중년 여성들은 건강 증진을 위한 방법으로 안정성이 불확실한 의사의 처방이 필요없는 식생활을 통한 방법을 가장 선호하고 있는 것으로 나타났다(Song AR 1997; Kim & Chon 2002). 그 중에서도 식물성 에스트로겐요법(phytoestrogen therapy)은 식물에 포함되어 있는 에스트로겐과 유사한 기능을 하는 물질로 isoflavones, lignans, favones, flavonols, flavonenes 등이 있다. 이중 isoflavone이 대표적이며 과일과 채소 등 여러 종류의 식물에 있는데, 주로 콩과 식물에 풍부하게 포함되어 있다. Isoflavone은 그 구조가 에스트로겐과 매우 유사하며, 체내에서 에스트로겐 수용체에 작용하여 에스트로겐과 유사한 역할을 한다(Setchell 등 1984). 이에 식물성 에스트로겐으로 갱년기 및 폐경기 여성을 대상으로 갱년기 증상 완화, 콜레스테롤 저하작용, 피부노화 방지 작용, 골다공증 예방 같은 이소플라본의 효과를 밝히려는 임상연구가 활발하게 이루어지고 있다(Albertazzi & Pansini 1998; Won 등 2001; Kim 등 2003; Park 2003; Brink & Coxam 2008). 그러나, 이소플라본이 갱년기 증상의 감소에 효과가 있다는 보고가 있는 반면(Albertazzi & Pansini 1998; Kim 등 2003; Park 2003), 혈청 호르몬 수준 및 지질대사에는 변화가 없었다는 보고도 있어(Won 등 2001; Park 2003; Brink & Coxam 2008) 향후에도 계속적인 연구가 필요한 상태이다.

에스트로겐은 LDL-콜레스테롤을 낮추고 HDL-콜레스테롤을 높이는 작용을 한다. 에스트로겐이 간에 존재하는 LDL-콜레스테롤 수용체의 m-RNA를 증가시켜 LDL-콜레스테롤의 세포내 유입과 분해가 증가되어 혈중 LDL-콜레스테롤의 수준을 낮추고, HDL-콜레스테롤의 이화작용에 관여하는 hepatic lipase의 활성을 억제시켜 혈중 HDL-콜레스테롤의 수준을 증가시킨다. 폐경 여성에서 심혈관계질

환의 발생이 증가하는 것은 에스트로겐의 합성과 분비가 저하되어 혈중 지질 대사의 변화로 총콜레스테롤 및 LDL-콜레스테롤이 증가하기 때문이다(Park 2007). 이에, 호르몬 대체 요법과 같은 에스트로겐의 직접 사용이 지질대사에 어떠한 영향을 주는지에 대한 연구는 이루어지고 있으나(Jung & Hur 2004), 본 연구와 같이 콜라겐을 이용한 지질 대사의 연구는 미흡한 실정이다.

콜라겐은 피부의 탄력을 유지시키고, 잔주름을 예방하며, 특히 피부의 수분 보유력을 높이는 기능이 있어 화장품 기초 재료로써 널리 사용되고 있으며, 특히 천연의 것으로 생체와 접합하여 면역학적 반응이 적어 의술용으로도 널리 사용되고 있다(Jerome 등 1998). 일반적으로 진피층의 약 90%를 차지하고 있는 콜라겐은 피부에 강도와 장력을 부여하여 외부의 자극이나 힘으로부터 피부를 보호하는 역할을 한다. 따라서 피부 내 콜라겐의 감소는 피부의 노화와 매우 밀접한 관계를 가지고 있다(Cui 등 2005). 또한, 골형성지표로 carboxyterminal propeptide of type I collagen(PICP)이 이용되고 있어 갱년기 여성에게 많이 나타나는 골다공증 치료 및 외과적 지표에도 중요한 역할을 담당하고 있다(Kim 등 2000). 그러나, 국내외 연구에서 콜라겐 보충 섭취를 통한 혈액 인자들의 변화를 본 연구는 미비하나, Walrand 등(2008)의 연구에서 콜라겐 가수분해물(CH, collagen hydrolysate)이 첨가된 유제품을 15명의 남성에게 섭취시켰을 때 혈중 콜라겐 관련 아미노산의 농도가 크게 증가하는 결과 보여 콜라겐 관련 인자를 섭취하였을 경우 혈중 생화학적 인자에 영향을 줄 수 있다는 점이 본 연구 결과와 유사하였다.

본 연구는 콜라겐 섭취군에게 하루 6 g의 콜라겐을 12주간 보충섭취 시킨 후, 섭취 전과 후의 혈청 콜라겐, 알부민, 요산의 농도를 비교하였다. 피부경화증 환자의 치료를 위해 콜라겐을 하루 500 µg을 12달에서 15달 동안 섭취시킨 연구에서 면역지표를 측정된 결과 콜라겐 섭취 후 혈중 지표들의 유의적인 변화는 없었으나 피부 치료 방법으로써의 가능성을 제시하였다(Postlethwaite 등 2008). 본 연구에서는 실험군의 혈중 콜라겐 농도가 콜라겐 섭취 전 100.08 ng/mL에서 섭취 후 121.72 ng/mL로 유의적으로 증가하여($p > 0.05$), 보충 섭취한 콜라겐이 신체 대사에 영향을 주며 피부 갈라짐에 효과가 있을 것으로 생각되었다.

요약 및 결론

본 연구에서는 돈피에서 추출한 콜라겐의 보충 섭취가 중년 여성의 혈중 호르몬, 지질 대사 및 피부 갈라짐에 어떠한

영향을 주는지 조사하였다. 갱년기 여성 30명을 대상으로 대조군 15명, 실험군 15명으로 무작위로 추출하여 실험군에서 1포에 2 g의 콜라겐 분말을 1일 3회, 12주 동안 섭취하도록 하였으며 그 결과는 다음과 같다.

1. 대조군과 실험군은 평균 나이 50.67세, 46.25세의 중년 여성으로 신체사항 및 일반 사항에서 유의적인 차이가 없었다.

2. 대상자의 영양소 섭취실태를 조사한 결과, 모든 영양소에서 실험군 및 대조군 모두 보충섭취 전 후의 영양소 섭취량에 유의적인 변화를 보이지 않아 식이와 관련된 요인을 배제하고 콜라겐 섭취의 영향을 확인할 수 있었다.

3. 콜라겐 보충 섭취 후 혈중 콜라겐 농도가 실험군이 100.08 ng/mL에서 121.72 ng/mL로 유의하게 증가하였으며($p < 0.05$), 대조군은 실험 전과 실험 후 큰 차이를 보이지 않았다.

4. 혈중 성호르몬의 농도는 실험군에서 에스트로겐, 프로게스테론은 약간 증가하였고, 에스트라디올과 에스트리올은 약간 감소하였으며, 대조군에서는 에스트로겐, 에스트라디올이 감소하고 에스트리올과 프로게스테론이 증가하였으나 두 군 모두 유의적이지 않았다. 그러나, 콜라겐 섭취 후 실험군의 에스트로겐 증가는 콜라겐 보충 섭취와 성호르몬 관계에 큰 가능성을 제시하였다.

5. 혈중 지질의 농도는 대조군과 실험군에서 콜라겐 보충 섭취 전·후 변화가 관찰되지 않았다.

6. 발뒤꿈치 갈라짐은 콜라겐 섭취 후 주름과 각질이 개선되었다.

위와 같은 결과로 콜라겐 섭취가 혈중 콜라겐 증가에 영향을 미치며, 발뒤꿈치 갈라짐 개선에 탁월한 효과가 있음을 나타내었다. 이에 콜라겐 보충 식이가 갱년기 여성에 있어 피부의 갈라짐을 개선할 수 있는 가능성이 있을 것으로 생각되며, 앞으로 콜라겐 섭취의 효과에 대한 더 많은 연구가 필요할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

- Al-Waili NS (1986): Treatment of diabetes mellitus by artmisia gerba alba extract: Preliminary study. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 13(7):569-573
- Albertazzi P, Pansini F (1998): The effect of dietary soy supplementation on hot flushes. *Obstet Gynecol* 91(1):6-11
- North American Menopause Society (2003): Amended report from the NAMS advisory panel on Postmenopausal Hormone Therapy. *Menopause* 10(1):6-12
- Brink E, Coxam V (2008): Long-term consumption of isoflavone-enriched foods does not affect bone mineral density, bone

- metabolism, or hormonal status in early postmenopausal women: a randomized, double-blind, placebo controlled study. *Am J Clin Nutr* 87(3): 761-770
- Campos H, Wilson Peter WF, Jimenez D, Mcnamara JR, Ordovas J, Schaefer EJ (1990): Differences in apolipoprotein subfractions in postmenopausal women on and off estrogen therapy: Results from the Framingham offspring study. *Metabolism* 39(10): 1033-1038
- Choi H, Lee HK, Park HM (2003): The Korean menopausal women's attitudes and awareness on menopause. *J Korean Soc Menopause* 9(1): 36-43
- Choi MH, Kim JD (2007): A study on feeling of women about aesthetic sense and aesthetic surgery according to age. *J Kor Soc Cosm* 13(2): 547-566
- Cui X, Bai J, He X, Zhang Y (2005): Western blot analysis of type 1,2,3,4 collagen after laser epithelial keratomileusis and photorefractive keratectomy in cornea of rabbits. *Yan Ke Xue Bao* 21(4): 141-148
- Freeman EW, Grisso JA, Sammel M, Garcia-Espana B, Hollander L (2001): Symptom report from a cohort of African American and white women in the late reproductive years. *Menopause* 8(1): 33-42
- Furth JJ (1991): The steady-state levels of typecollagen mRNA are reduced in senescent fibroblasts. *J Gerontol* 46(3): 122-124.
- GCRL (Green Cross Reference Lab.) (2008): 2008 GCRL Test Information. *Green Cross Reference Lab.* Yongin
- Hong JI, Kim JD (2007): Health state of women's skin and relevant life style. *J Kor Soc Cosm* 13(3): 964-975
- Jerome SP, Gabrielle L, Raul F (1998): Identification of collagen fibrils in scleroderma skin. *J Invest Dermatol* 90: 48-54
- Jung YA, Hur JY (2004): The effects of tibolone estrogen only replacement therapy on the lipid profile of postmenopausal women. *J Korean Society of Menopause* 10(1): 43-49
- Kang SA (2003): Physiological changes and nutritional status of middle aged women. *Korean J Community Nutr* 8(6): 1021-1029
- Kim KS, Min BK, Lee SP, Kim IS, Kim HY, Sim JR (2000): Evaluation of biochemical markers of bone turnover in postmenopausal osteoporotic women to alendronate treatment. *J Korean Society of Menopause* 6(1): 36-42
- Kim MH, Chon MY (2002): An exploration of adult women health-behaviors. *J Korea Community Health Nursing Academic Society* 16(2): 239-253
- Kim BG, Oh CK, Ho JH, Lee JB, Kim BM, Jang HS, Kwon KS (2003): Effect of estrogens and isoflavones on the collagen synthesis. *Korean J Dermatol* 41(8): 1041-1048
- Kim HS (2006): A study on the hair health promoted by collagen. MS thesis. Konguk University
- Koyama Y, Sakashita A, Kuwaba K, Kusubata M (2006): Effects of oral ingestion of collagen peptide on the skin. *Fragr J* 34(6): 82-85
- Kwon MC, Syed AQ, Kim HS, Ahn JH, Cho NH, Lee HY (2008): UV protection and whitening effects of collagen isolated from outer layer of the squid *Todarodes pacificus*. *J Kor Fish Soc* 41(1): 7-12
- KSCT (Korean Society for Clinical Trial) (2005): New Clinical Chemistry. Chung-Gu Publishing, Seoul
- Lee JH, Chung YK, Park JS, Yumiko H, Yeoum SG (2000): A study on Climacteric symptoms in Korean Midlife women. *J Korean Society of Menopause* 6(2): 142-156
- Lee JW, Yeoum SG (2003): Climacteric women's life style and acceptance about menopause. *J Korean Soc Menopause* 9(3): 254-260
- Luckman J, Sorenson KC (1987): Medical-Surgical nursing. Saunders. Philadelphia
- Martin M, el Nabout R, Lafuma C, Crechet F, Remy J (1990): Fibronectin and collagen gene expression during in vitro aging of pig skin fibroblast. *Exp cell Res* 191(1): 8-13
- Matsuda N, Koyama Y, Hosaka Y, Ueda H, Watanabe T, Araya T, Trie S, Takehana K (2006): Effects of ingestion of collagen peptide on collagen fibrils and glycosaminoglycans in the dermis. *J Nutr Sci Vitaminol* (Tokyo) 52(3): 211-215
- Melby MK (2005): Factor analysis of climacteric symptoms in Japan. *Maturitas* 52(3): 205-222
- Oikarinen A (1994): Aging of the skin connective tissue how to measure the biochemical and mechanical properties of aging dermis. *Phorodermatol photoimmunol photomed* 10(2): 47-52
- Park YJ, Koo BS, Kang HC, Chun SH, Yoon JW (2001): The menopausal age and climateric symptoms, and the related factors of Korean women. *Korean J Women Health Nurs* 7(4): 473-485
- Park HS (2003): Effects of soybean foods intake on menopausal symptoms, serum hormones, serum lipids, and bone metabolism in middle-aged women. Ph. D. Ewha Womans University
- Park HM, Sang JH, Lee ES, Hur M (2005): The change of hormone therapy in postmenopausal women after publication of th Women's Health Initiative Study. *J Korean Soc Menopause* 11(2): 99-106
- Park MH (2007): Anti-thrombosis and collagen synthesis effects of capsasiphon fulvescens and codium fragile in the menopausal disorder. MS thesis. Silla University
- Pei XR, Yang RY, Xu YJ, Wang JB, Li Y (2008): Effects of marine collagen peptide on delaying the skin aging. *Zhonghya Yu Fang Yi Xue Za Zhi* 42(4): 235-238.
- Postlethwaite AE, Wong WK, Clements P, Catterjee S, Frssler BJ, Kang AH, Korn J, Mayes M, Merkel PA, Molitor JA, Moreland L, Rothfield N, Simms RW, Smith EA, Spiera R, Steen V, Warrington K, White B, Wigley F, Furst DE (2008): A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of oral type I collagen treatment in patients with diffuse cutaneous systemic sclerosis: I. oral type I collagen does not improve skin in all patients, but may improve skin in late-phase disease. *Arthritis Rheum* 58(6): 1810-1822
- Ross RK, Pagamm HA, Mark TM, Henderson BE (1989): Cardiovascular benefits of estrogen replacement therapy. *Am J Obstet Gynecol* 160(5): 1301-1306
- Setchell KER, Borriello SP, Hulme P, Kirk DN, Axelson M (1984): Non-steroidal estrogens of dietary origin: possible roles in hormone-dependent disease. *Am J Clin Nutr* 40(3): 569-578
- Song AR (1997): A study on management of menopause of climacteric women. *J Korean Soc Menopause* 3(2): 140-160
- Walrand S, Chiotelli E, Noirt F, Mwewa S, Lasse T (2008): Consumption of a functional fermented milk containing collagen hydrolysate improves the concentration of collagen-specific

- amino acids in plasma. *J Agric Food Chem* 56(17): 7790-7795
- Won HJ, Lee BS, Lee SK, Choi Y, Yoon S, Park KH, Cho JC, Song CH (2001): The effect of isoflavone on postmenopausal symptoms and hormonal changes postmenopausal women. *J Korean Society of Menopause* 7(1): 54-63
- Writing group for the women's health initiative investigators (2002): Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiatives randomized controlled trial. *JAMA* 288(3): 321-333
- Walrand S, Chiotelli E, Noirt F, Mwewa S, Lasse T (2008): Consumption of a functional fermented milk containing collagen hydrolysate improves the concentration of collagen-specific amino acids in plasma. *J Agric Food Chem* 56(17): 7790-7795
- Yang EY (1995): Comparative studies on attitudes to the climacteric symptoms of women who have received hormone replacement therapy and women. MS thesis. Ewha Womans University