

## 골밀도 향상을 위한 대체 요법으로 칼슘/마그네슘 복합체의 효능

신동호 · 이동섭\* · 셴 리\*\* · †김세웅\*\*\*,\*\*\*\*

서울성모병원 의사, \*성빈센트병원 비뇨의학과 교수, \*\*네이처리온 파마 이사,  
\*\*\*서울성모병원 비뇨의학과 교수, \*\*\*\*그린메디슨 대표

### Ionized Cal/Mag™ Complex as an Alternative Supplement for Enhancing Bone Mineral Density - Preliminary Results from Primary Care Centers -

Dongho Shin, Dong Sup Lee\*, Sean S. Lee\*\* and †Sae Woong Kim\*\*\*,\*\*\*\*

Medical Doctor, Seoul St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea, Seoul 06591, Korea

\*Professor, Dept. of Urology, St. Vincent's Hospital, The Catholic University of Korea, Seoul 06591, Korea

\*\*Director, Naturion Pharma, Inc., Los Angeles 90670, CA, U.S.A.

\*\*\*Professor, Dept. of Urology, Seoul St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea, Seoul 06591, Korea

\*\*\*\*Chairman, Green Medicine Co., Ltd, Busan 48307, Korea

#### Abstract

The medicines for treating osteoporosis currently in use have minor to severe side effects, and can be financially burdensome. Thus, there is a need for prevention and alternative supplement that is relatively inexpensive, and can be easily consumed daily as an alternative dietary therapy. In this study, bone marrow density of the spine and femur of osteoporosis patients were checked before and after consuming complex composed of calcium and magnesium, considered to be the core of bone mineral content. November 2017-November 2021, patients with T-score of less than  $-2.5$  or  $-1.0 < \text{T-score} < -2.5$  with history of fractures or recent fractures were enrolled. The data of 60 patients who orally administered Ionized Cal/Mag™ Complex were reviewed retrospectively, and it was significantly confirmed that the average value of T-score was up-regulated by 0.5. Additionally, the cumulative dose was observed to have a positive effect, on the improvement of BMD in the 2nd Lumbar and Femur neck. It is expected that better results will be achieved if use of the supplement is continued.

Key words: calcium supplement, bone marrow density

#### 서 론

혈중 내 칼슘 농도는 세포와 조직의 기능을 정상적으로 유지하기 위해 필수적이다. 따라서 혈중 칼슘의 농도, 특히 이온화 칼슘의 농도가 낮아지면, 부갑상선호르몬이 분비되고 신장에서는 1,25(OH)<sub>2</sub>D의 생성이 촉진된다. 전자는 뼈에서 골흡수(bone resorption)를 통해 혈중 칼슘 농도를 증가시키고 신장에서 요중 칼슘배설을 억제한다. 후자는 골흡수를 증가시키고 장에서 칼슘의 흡수를 증가시킨다. 칼슘섭취가 적거나, 위장장애, 칼슘의 배설 및 소모가 증가하는 만성적인 상

황에서는 저칼슘혈증이 발생하고 보상적으로 골흡수가 증가하는 상황이 발생한다(Schmitt 등 1996).

2021년 미국 CDC 보고서에 따르면 65세 이상의 연령에서는 평균 19.6%, 남성의 13.1%, 여성의 27.1%가 골다공증 상태에 있는 것으로 보고되었다(Sarafrazi 등 2021). 골다공증의 가장 큰 문제는 노인에서 골절로 인한 사망인데, 2021년 Milliman Research Updated Report에 따르면 새로운 골절이 발생한 환자 9명 중 1명은 12개월 이내에 또 다른 골절이 발생하였고, 한 해 동안 약 245,000명의 여성과 약 91,000명의 남성이 골다공증과 관련된 골절로 사망하였는데 특히 대퇴부

† Corresponding author: Sae Woong Kim, Professor, Dept. of Urology, Seoul St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea, Seoul 06591, Korea. Tel: +82-2-2258-1401, Fax: +82-2-2258-1536, E-mail: ksw1227@catholic.ac.kr

골절이 있는 경우에는 12개월 이내에 30%가 사망하였다고 한다(Hansen 등 2021). 2025년엔 미국의 경우 골절 치료로 인해 연간 2,500억 달러 이상의 비용이 들것으로 예상되는 등 전세계적으로 빠른 속도로 진행되는 고령화 시대에 ‘골다공증’은 각 개인의 문제일 뿐만이 아니라 사회적인 문제로 대두되고 있는 현실이다(Burge 등 2007). 이에 비용적으로 부담이 되지 않으면서 복용에 불편함이 없는 골다공증의 대체 요법이 필요한 상황이다.

건강한 성인은 하루에 약 800~1,000 mg의 칼슘 섭취를 권유하고 있으며 이중 실제 흡수량은 약 200 mg/d 밖에 되지 않으며(Johnson & Kumar 1994), 적당량의 칼슘과 마그네슘의 섭취로 일정 수준의 혈액 내 또는 세포 내 농도를 유지하는 것이 골밀도와 유의한 관계가 있다고 한다(Cohen L 1988; Tucker KL 2003; Saito 등 2004). 폐경 후 여성에게 있어 높은 농도의 생체 이용성 칼슘 물(bioavailable calcium water)을 마신 경우 척추의 골밀도가 유의하게 높아지는 것으로 알려져 있으며(Costi 등 1999), 여기에 칼슘 섭취와 대응하는 적절한 레벨의 마그네슘의 섭취는 칼슘 이동 경로에서 상호작용을 통해 안전한 레벨의 칼슘 흡수를 보완한다(Blaine 등 2015).

마그네슘의 경우 뼈의 성장과 재생을 조절하는데 필수적이며, 이전 연구에 따르면 고령의 환자에게 있어 혈중 마그네슘 농도가 낮을수록 긴뼈의 골절(fractures of long bone)이 높다고 한다(Saito 등 2004). 또한 폐경 후 여성의 혈중 이온화된 마그네슘 레벨(ionized magnesium level)은 혈중 에스트로겐 농도와 역상관계에 있고(Muneyyirci-Delale 등 1999), 다른 한 문헌고찰에 따르면 마그네슘 복용량이 높을수록 엉덩이뼈(hip)와 대퇴골 경부(femur neck)의 골밀도가 상승한다고 한다(Groenendijk 등 2022).

이에 적당량의 칼슘과 마그네슘을 매일 섭취하는 것이 골다공증 예방 및 대체요법의 중추적인 역할을 한다고 여겨지며, 본 연구에서는 뼈의 미네랄 구성 중 핵심적이라고 생각되는 칼슘과 마그네슘으로 구성된 복합체를 물에 녹여 편하게 복용하는 건강기능식품이 골다공증 환자의 척추와 대퇴골의 골밀도(BMD, bone marrow density)에 주는 변화 여부를 확인하고자 하였다.

## 연구대상 및 방법

### 1. 연구의 대상 및 조사기간

2017년 11월부터 2021년 11월까지 일차 진료기관에 내원한 환자 중, BMD에서 T-score가  $-2.5$  미만이거나,  $-1.0 < T\text{-score} < -2.5$ 이면서 골절의 병력이 있거나 최근 골절이 발생한 경우에 칼슘/마그네슘 복합체인 Ionized Cal/Mag™ Complex (Nanowell Health, Inc., Goyang, Korea)을 경구로 투여한 60명

의 골밀도가 저하된 성인들의 자료를 후향적으로 확인하였다. 연구에 포함된 환자들은 골다공증과 관련된 치료 약제(예, vit. D, bisphosphonate나 denosumab)는 투여되지 않았으며, 암으로 진단받아 치료받은 병력이 있으면 제외하였다.

### 2. 연구의 방법

일차목적(primary endpoint)으로 Ionized Cal/Mag™ Complex 복용 전 후 대퇴골(femur)과 척추(L-spine., L1, 2, 3, 4, 5)의 T score 변화를 확인하였다.

이차목적(secondary end point)으로 Ionized Cal/Mag™ Complex 복용 전 후 T score에 영향을 주는 요인(나이(age), 체질량지수(BMI, body mass index), 복용 기간(period of use), 복용한 칼슘의 누적 용량(cumulated Ca))들이 있는지 조사 하였다.

복합체를 섭취하는 중 나타날 수 있는 부작용(가려움, 발진, 속쓰림, 소화불량, 변비, 요로결석 등)에 대해서도 확인 하였다.

이 연구는 가톨릭대학교 임상연구심사위원회의 승인을 받았다(IRB No: KC22RASI0434).

### 3. 칼슘/마그네슘 복합체(Ionized Cal/Mag™ complex)

Ionized Cal/Mag™ Complex는 전문의약품 또는 일반의약품이 아닌 건강기능식품이며, 254 g의 calcium gluconate와 126 g의 magnesium carbonate로 구성되어있고, 분말 형태로 포장되어 있어 500 cc의 물에 녹여 복용하였다. 국내 1일 영양성분 기준치량을 기준으로 칼슘은 700 mg, 마그네슘은 315 mg이라는 점을 고려하여 약 2:1의 비율을 유지하면서 물 500 cc에 충분히 녹일 수 있는 양인 칼슘 254 g과 마그네슘 126 g을 구성 성분으로 하였다. Fig. 1은 Ionized Cal/Mag™ Complex의 전자현미경 사진이다.

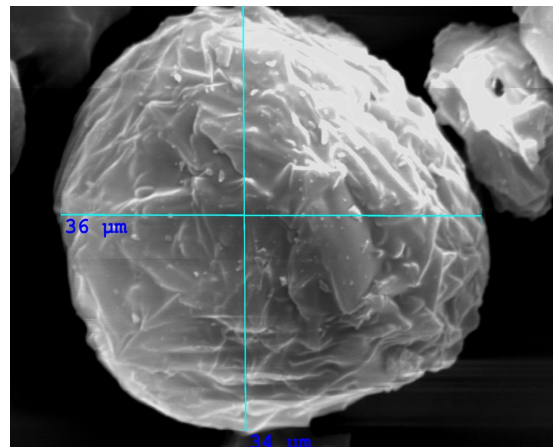


Fig. 1. Electron micrograph of ionized Cal/Mag™ complex (36 μm spherical particle).

#### 4. 통계분석

통계 분석은 Windows 버전 9.4(SAS Institute Inc., Cary, NC, USA)용 SAS 소프트웨어를 사용하여 수행되었다. 기본 특성과 Ionized Cal/Mag™ Complex 처리를 비교하기 위해 paired *t*-test와 Pearson chi-square test를 사용하였다. 로지스틱 회귀 모델을 사용하여 다변수 분석을 통해 복합체의 복용 전 환자의 특성과 연구 종료 시 대퇴골 및 척추 T-점수를 Ionized Cal/Mag™ Complex 복용과의 상관 관계를 후향적으로 평가했다. 유의 수준은  $p < 0.05$ 로 하였으며 데이터의 임상적 유의성을 측정하기 위해 효과 크기와 신뢰 구간(CI)을 계산하였다.

### 결과 및 고찰

#### 1. Ionized Cal/Mag™ complex 복용 전 환자들의 특성

Ionized Cal/Mag™ Complex 복용 전 환자의 특성은 Table 1과 같다. 평균연령은 64세, 평균 체질량지수(BMI, body mass index)는  $21.16 \text{ kg/m}^2$ 이었으며, 55명의 여성과 5명의 남성으로 구성되어 있었다. 국내에서 성별에 따른 골다공증의 발생률이 남성 2.6%, 여성 18.5%임을(Ha YC 2011) 감안했을 때 여성이 더 높은 비율을 차지하였다. 또한 우리나라 여성은 폐경기 이후 골다공증 발생률이 급격히 올라가며(Lee 등 2003), 국내 골다공증 인지율이 남성은 7.6%, 여성은 37.8%로 치료를 위해 내원한 여성이 더 많기에(Kim 등 2015) 본 연구에서 여성의 비율이 높게 모집되었다고 판단하였다. 평균 식이 중 칼슘 섭취량은 약 475 mg/day였다.

복합체의 평균 복용기간은 15.1개월, 평균 매일 칼슘 투여량은 254 mg, 누적 섭취용량은 9,752 mg이었다. 복합체 복용 전 BMD에서 보이는 T-score는 대부분에서 -2.5 미만을 보였다.

이전의 지역 연구에 따르면 칼슘이 다량 포함되어 있는 미네랄 워터를 마신 폐경기 여성이 일반 미네랄 워터 또는 생수(tap water)를 마신 경우 보다 척추의 BMD가 유의하게 높은 것을 확인하였다(Costi 등 1999). 위 연구에선 리터(liter)당 318 g의 칼슘과 14.6 g의 마그네슘이 포함되어 있었으며, 본

**Table 1. Baseline characteristics (n=60)**

Age (n=60, years)	64.07±8.63
BMI (n=57, kg/m <sup>2</sup> )	21.16±2.27
Female: Male	55:5
Dietary calcium (n=60, mg/day)	475.28±19.62
period of use (n=60, months)	15.10±5.68
Calcium dose (n=60, mg)	254.08±101.98
Cumulated Ca (dose×duration)	9,752.0±1,813.34
T-score (BMD)	
Lumbar 1 (n=54)	-3.11±0.89
Lumbar 2 (n=53)	-3.25±1.00
Lumbar 3 (n=55)	-3.08±1.17
Lumbar 4 (n=53)	-2.58±1.33
Femur neck (n=50)	-2.34±0.86
Osteoporosis: Osteopenia	53:7

Each data was expressed with mean±standard variation.

연구에 사용된 Ionized Cal/Mag™ Complex엔 보다 높은, 리터당 508 g의 칼슘과 252 g의 마그네슘으로 구성되어 있다. 또 다른 연구에선 Calcium/magnesium 비율이 1.7 이상일 경우 대장암으로 인한 사망률을 낮출 수 있다고 하였으며(Dai 등 2013), 본 연구에 사용된 Ionized Cal/Mag™ Complex의 칼슘/마그네슘 비율은 약 2.01이다.

#### 2. Ionized Cal/Mag™ complex 복용 전 후 T-score의 변화

Table 2에 제시되어 있듯이, 놀랍게도 T-score의 평균값이 유의하게 좋아졌다. 평균적으로, 0.5 정도 상향조절됨을 보인다. 평균 15개월 복용하였는데, 전술된 다른 칼슘 보충제 문헌들을 고려할 때 단순히 bone mass의 손실만 억제한 것이 아닌 호전을 보였다는 점은 고무적이다. 즉, 꾸준한 섭취는 분명 골다공증에서 효과적이라고 할 수 있다. 그러나, 제한적인 점은 골다공증에서 완벽히 벗어나지 못했다는 점이다. 현 예비연구에서의 결과만으로 다른 1차 치료제(denosumab)

**Table 2. Primary outcomes between initial and post T-score of taking Ionized Cal/Mag complex**

T-score (BMD)	Initial T-score	Post T-score	p-value (95% CI)
Lumbar 1 (n=54)	-3.11±0.89	-2.65±0.83	< 0.001 (-0.686~-0.229)
Lumbar 2 (n=53)	-3.25±1.00	-2.71±0.93	< 0.001 (-0.745~-0.348)
Lumbar 3 (n=55)	-3.08±1.17	-2.44±1.07	< 0.001 (-0.884~-0.390)
Lumbar 4 (n=53)	-2.58±1.33	-2.12±1.21	0.002 (-0.732~-0.181)
Femur neck (n=49)	-2.35±0.89	-1.90±0.88	0.001 (-0.716~-0.185)

Each data was expressed with mean±standard variation.  
p-value was calculated by using paired *t*-test.

와 비교하는 것은 당연히 어렵다. 그러나 예상되는 점은 Ionized Cal/Mag<sup>TM</sup> Complex를 지속적으로 복용할 시 골다공증 환자의 골밀도가 개선점을 보일 것이라는 것이다. 이에 일회 용량 또는 누적 섭취용량에 따라 BMD에 차이가 있는지 확인해 볼 필요가 있다.

### 3. 누적 용량에 따른 골밀도의 변화

Table 3에서 Ionized Cal/Mag<sup>TM</sup> Complex의 누적섭취용량(매일용량×복용기간)은 2<sup>nd</sup> Lumbar와 Femur neck에서 유의하게 골밀도를 향상 시키는 것으로 확인되었으며, 이 표가 재미있는 사실은, 누적섭취용량이 확실히 골다공증의 호전에 유의한 영향을 주었다는 것이다(나이와 BMD 변화와의 상관 분석에서는 L1, L2, L3, L4, Femur neck에서 0.175, 0.282, 0.279, 0.312, 0.576의 *p*-value를 보였고, BMI는 같은 방법으로 0.403, 0.805, 0.082, 0.800, 0.128 의 *p*-value를 보여 본 연구 내에서는 나이나 BMI가 BMD의 변화에 기여하는 바는 없었음을 알 수 있었다).

Fig. 2에서 보듯이 누적섭취용량은 BMD 개선에 긍정적 효과를 주는 것으로 관찰되므로, 향후 용량이 증가하여 꾸준히 복용한다면 더 좋은 결과가 있을 것으로 기대된다.

이에 Ionized Cal/Mag<sup>TM</sup> Complex를 기존의 연구들과 비교해볼 필요가 있다. 우선 *in vitro* 실험으로 2009년에 적당량의 식이 칼슘과 마그네슘을 보충하여 osteoprotegerin(OPG) 농도와 receptor activator of NF- $\kappa$ B ligand(RANKL) 농도를 증가시켜 난소를 절제한 쥐의 칼슘결핍을 호전시킨 연구가 있다(Bae & Kim 2010). 이에 힘입어 이전 임상 연구들을 보면, Chee 등은 총 200명의 대상자를 양분하여 고칼슘함량의 우유(Calcium 1,200 mg, vitamin D3 10  $\mu$ g, 170 kcal)를 실험군에게 매일 공급하고 나머지 대조군에게는 특별한 음식을 제공하지 않고 2년 후 비교하는 실험을 했다. 결과는 놀라웠는데 BMD에서 양군이 최초에는 차이가 나지 않았지만 2년 후에

는 0.5 이상의 차이가 보였다(Chee 등 2003). 30년 전으로 거슬러가면, Reid 등은 122명의 건강한 폐경기 여성을 대상으로 1,000 mg의 칼슘보충제와 위약을 투여하여 비교하였다. 결과적으로, 2년 후 칼슘보충제를 투여 받은 군에서 그렇지 않은 군보다는 BMD 변화가 유의하게 우수한 것으로 나왔지만 1% 차이에 불과했다(Reid 등 1993). 이는 칼슘보충제의 투여가 2년의 기간 동안 bone health를 유지하는 정도에 그친 것으로 만족해야 하는 데이터였다. Peacock 등은 위약과 칼슘 제제, vit.D 제제를 투여하고 비교하는 연구를 했는데, 4년간의 관찰결과에서 칼슘보충제를 단독 투여한 군에서는 골반관절의 BMD가 유지되었고 요추에서는 오히려 BMD의 향상을 볼 수 있었다. 반면에 vit.D나 위약투여군에서는 골반관절의 BMD소실이 유의하게 발생하였고, 요추에서는 호전이나 악화가 보이지 않아 전반적으로 칼슘단독 투여시 유리함을 보여주었다. 그러므로, 칼슘섭취의 장애가 있는 경우가 아닌 경우에는 폐경기 여성에서 vit.D 단독투여는 효과적이지 않음을 보여주는 동시에 750 mg의 칼슘보충제는 골손실을 방지하고, 특히 요추에서 미약하지만 3% 정도의 BMD 향상을 줄 수 있다고 결론지었다(Peacock 등 2000). 전술했듯이 현재까지 보여지는 연구들은 칼슘보충의 효능을 보여주지만, BMD의 호전을 극적으로 보여주는 경우는 드물고, 최근에는 칼슘보충제로 BMD의 변화를 보여주는 연구자체가 아주 드물다. 뿐만 아니라 칼슘과 마그네슘 복합제로 시행한 임상 연구는 최초이다. 이에 칼슘과 마그네슘 복합체의 복용으로 BMD의 향상을 보여준 본 연구는 후향적 연구로 의미가 있다고 사료된다.

### 4. 부작용

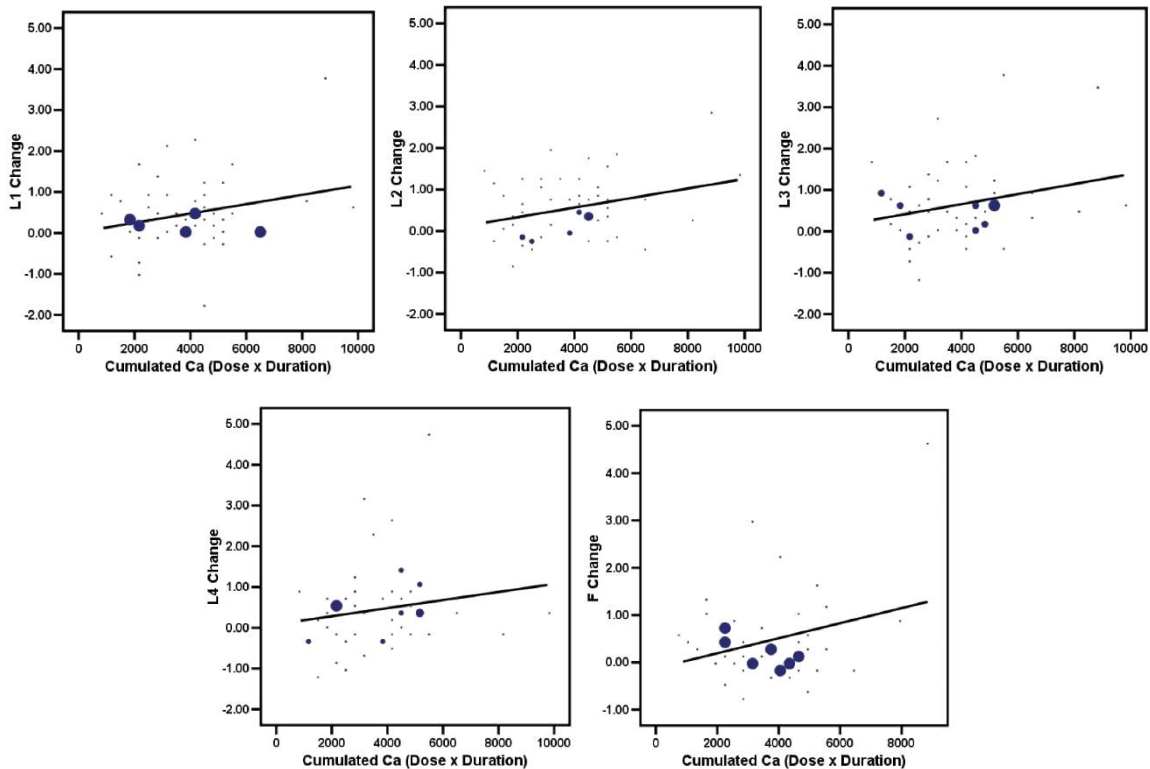
본 연구 기간 동안 Ionized Cal/Mag<sup>TM</sup> Complex을 복용함으로써 나타난 부작용(가려움, 발진, 속쓰림, 소화불량, 변비, 요로결석)은 없었다.

Table 3. Secondary outcomes: relationships between the change of BMD and supplement exposure time

	L1	L2	L3	L4	F
Duration (months)	0.288	0.185	0.127	0.095	0.132
	<b>0.035</b>	0.186	0.355	0.500	0.366
	N=54	N=53	N=55	N=53	N=49
Calcium dose (mg)	0.012	0.148	0.175	0.146	0.067
	0.934	0.290	0.201	0.297	0.646
	N=54	N=53	N=55	N=53	N=49
Cumulated dose (dose×duration)	0.255	0.302	0.246	0.174	0.289
	<b>0.063</b>	<b>0.028</b>	<b>0.070</b>	0.213	<b>0.044</b>
	N=54	N=53	N=55	N=53	N=49

Statistical values were expressed as Pearson correlation coefficient and *p*-value.

L: lumbar spine, F: femur neck.



**Fig. 2. Cumulative dose effect of ionized Cal/Mag™ complex on bone mineral density.** L: lumbar spine, F: femur neck, L1 ( $R^2=0.065$ ), L2 ( $R^2=0.091$ ), L3 ( $R^2=0.061$ ), L4 ( $R^2=0.030$ ), F ( $R^2=0.083$ ).

현재 가이드라인에서 권유하는 적극적 치료제는 alendronate, zoledronate 같이 골조직에 흡수된 후 골파괴세포(osteoclast)의 세포고사(apoptosis)를 유발시키는 bisphosphonate 제제와, monoclonal antibody로서 골파괴세포 표면의 RANK ligand에 결합하는 denosumab 등이 추천되고 있다(Solomon CG 2002; Boyle 등 2003). 그러나, 약물 휴지기가 필요하고, 턱뼈괴사(osteonecrosis of jaw), 신장기능에 대한 문제 등의 걱정으로 투여를 꺼려하는 환자들이 있다(Qaisi 등 2016). Bisphosphonates 경우 상부위장관 장애(소화불량, 속쓰림, 식도의 궤양)가 빈번히 발생하며, Parathyroid hormone analogue인 teriparatide는 osteosarcoma 발생 위험 때문에 치료기간을 2년으로 제한한다. 그리고 Selective estrogen receptor modulator 중 Raloxifene은 부정 질 출혈, 홍조, 정맥 혈전 색전증과 심혈관 질환과 같은 부작용이 있을 수 있다(Camacho 등 2016).

이런 측면 때문에 여전히 일부 환자 및 일차 진료기관에서는 칼슘약물제나 비타민D를 처방하는 경향이 있으나, Ionized Cal/Mag™ Complex는 위와 같은 부작용이 없기 때문에 의료계에서 사용하고 있는 기존의 치료제들의 대체 요법으로써 이점이 있다. 특히 만성 위염이 있거나 턱뼈괴사를 경험한 환자들에겐 더욱 매력적일 것이다.

### 5. 식이요법으로써 칼슘 섭취의 보충

단순 보충제(supplement)로 칼슘복용량을 늘리는 것은 신장결석 발생위험을 높이며, 식이요법(dietary)으로 칼슘 섭취를 늘리는 것은 신장결석 발생을 예방한다(Wise 등 2017). Calcium-collagen chelate dietary supplement로 폐경기 골다공증 여성의 골손실을 줄이는 연구와(Elam 등 2015), 우유 또는 유제품의 섭취 빈도가 1일 1회 이상인 성인 여성에서 골다공증의 위험이 유의하게 줄어든다는 것은 이전 연구에 의해 밝혀진바 있다(Baek 등 2017). 따라서 칼슘보충제를 시작하기 전에 식이요법으로 칼슘 섭취량을 늘리는 것을 권유하고 있으며(Choi & Kim 2008; Shin 등 2009; Bu 등 2012; Cosman 등 2014), high calcium mineral water의 생체 내 이용 가능성(bioavailable)이 우유의 칼슘과 비슷하다는 것을 미루어 보았을 때(Heaney & Dowell 1994), 물에 용해되어 이온 형태로 복용할 수 있는 Ionized Cal/Mag™ Complex는 식이요법으로 칼슘(dietary calcium) 섭취량을 늘리는 것이다.

본 연구의 한계점으로는 Ionized Cal/Mag™ Complex 복용 전 후 혈중 마그네슘 농도를 확인하지 못한 것이며, 추후 더 큰 표본으로 연구를 진행할 때 해야할 숙제일 것이다. 혈중 vit.D의 농도 역시 골밀도 개선에 중요한 역할을 한다는 것은

로 알려져 있는데(Kamineneni 등 2016), Ionized Cal/Mag™ Complex엔 vit.D가 포함되어 있지 않으며 복용 전 후 vit.D의 농도 확인이 안된 것 역시 연구의 제한점으로 볼 수 있겠다.

## 요약 및 결론

본 연구에서는 건강기능식품인 칼슘/마그네슘 복합체의 복용(칼슘 254 g과 마그네슘 126 g으로 구성되어 있으며 물 500 mL에 희석하여 섭취)이 골밀도 향상에 미치는 영향에 대해 연구하였다. 그 결과 Ionized Cal/Mag™ Complex를 평균 15개월을 복용하였을 때 T-score의 평균값이 0.5 정도 유의하게 상향 조절되었다. 또한 누적섭취용량(매일용량×복용기간)은 2<sup>nd</sup> Lumbar와 Femur neck에서 유의하게 골밀도를 향상시키는 것으로 확인되었다( $p < 0.05$ ). 누적된 칼슘 섭취용량은 9,752 mg이었고 나이나 신체질량지수는 골밀도에 영향을 주지 않았으며, 매일 일정 용량을 복용하여도 발견된 부작용(가려움, 발진, 속쓰림, 소화불량, 변비, 요로결석)은 없었다. 또한 물에 녹여 칼슘 섭취량을 늘릴 수 있기에 기존의 칼슘 보충제와 차별되는 이점이 있다. 이에 기존의 골다공증 치료제들을 장기간 복용할 시 발생할 수 있는 부작용과 비효율적인 측면을 고려하였을 때 본 연구에서 사용된 Ionized Cal/Mag™ Complex는 골밀도를 높이는 dietary 보충제로써 큰 이점이 있다고 사료된다. 향후 더 많은 연구를 통하여 건강기능식품 개별인정형 소재개발 시 활용할 수 있겠으며, 골다공증 또는 골감소증 환자들에게 일상에서 쉽게 복용할 수 있는 보완대체요법으로 좋은 역할을 할 수 있을 것으로 기대된다.

## 감사의 글

본 논문은 2022년 성균관대학교 창업지원단의 지원(과제번호 20079926)을 받아 수행된 것이며, 이에 감사드립니다.

## References

- Bae YJ, Kim MH. 2010. Calcium and magnesium supplementation improves serum OPG/RANKL in calcium-deficient ovariectomized rats. *Calcif Tissue Int* 87:365-372
- Baek SW, Lee HO, Kim HJ, Won ES, Ha YS, Shin YK, Om AS. 2017. Relationship between intake of milk and milk products and bone health by sex and age-group in Koreans - Using data from the Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2008-2011. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 46:513-522
- Blaine J, Chonchol M, Levi M. 2015. Renal control of calcium, phosphate, and magnesium homeostasis. *Clin J Am Soc Nephrol* 10:1257-1272
- Boyle WJ, Simonet WS, Lacey DL. 2003. Osteoclast differentiation and activation. *Nature* 423:337-342
- Bu SY, Kang MH, Kim EJ, Choi MK. 2012. Dietary intake ratio of calcium-to-phosphorus and sodium-to-potassium are associated with levels of serum lipids in healthy Korean adults. *FASEB J* 26:254.6
- Burge R, Dawson-Hughes B, Solomon DH, Wong JB, King A, Tosteson A. 2007. Incidence and economic burden of osteoporosis-related fractures in the United States, 2005-2025. *J Bone Miner Res* 22:465-475
- Camacho PM, Petak SM, Binkley N, Clarke BL, Harris ST, Hurley DL, Kleerekoper M, Lewiecki EM, Miller PD, Narula HS, Pessah-Pollack R, Tangpricha V, Wimalawansa SJ, Watts NB. 2016. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis - 2016--executive summary. *Endocr Pract* 22:1111-1118
- Chee WSS, Suriah AR, Chan SP, Zaitun Y, Chan YM. 2003. The effect of milk supplementation on bone mineral density in postmenopausal Chinese women in Malaysia. *Osteoporos Int* 14:828-834
- Choi JH, Kim SK. 2008. Comparison of the dietary factors between normal and osteopenia groups by bone mineral density in Korean female college students. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 37:869-878
- Cohen L. 1988. Recent data on magnesium and osteoporosis. *Magnes Res* 1:85-87
- Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, Lewiecki EM, Tanner B, Randall S, Lindsay R. 2014. Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int* 25:2359-2381
- Costi D, Calcaterra PG, Iori N, Vourna S, Nappi G, Passeri M. 1999. Importance of bioavailable calcium drinking water for the maintenance of bone mass in post-menopausal women. *J Endocrinol Invest* 22:852-856
- Dai Q, Shu XO, Deng X, Xiang YB, Li H, Yang G, Shrubsole MJ, Ji B, Cai H, Chow WH, Gao YT, Zheng W. 2013. Modifying effect of calcium/magnesium intake ratio and mortality: A population-based cohort study. *BMJ Open* 3:e002111
- Elam ML, Johnson SA, Hooshmand S, Feresin RG, Payton ME, Gu J, Arjmandi BH. 2015. A calcium-collagen chelate

- dietary supplement attenuates bone loss in postmenopausal women with osteopenia: A randomized controlled trial. *J Med Food* 18:324-331
- Groenendijk I, van Delft M, Versloot P, van Loon LJC, de Groot LCPGM. 2022. Impact of magnesium on bone health in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Bone* 154:116233
- Ha YC. 2011. Epidemiology and economic burden of osteoporosis in South Korea. *J Korean Fract Soc* 24:114-120
- Hansen D, Pelizzari P, Pyenson B. 2021. Medicare cost of osteoporotic fractures - 2021 updated report: The clinical and cost burden of fractures associated with osteoporosis. *Miliman Research Report*
- Heaney RP, Dowell MS. 1994. Absorbability of the calcium in a high-calcium mineral water. *Osteoporosis Int* 4:323-324
- Johnson JA, Kumar R. 1994. Renal and intestinal calcium transport: Roles of vitamin D and vitamin D-dependent calcium binding proteins. *Semin Nephrol* 14:119-128
- Kamineni V, Latha AP, Ramathulasi K. 2016. Association between serum 25-hydroxyvitamin D levels and bone mineral density in normal postmenopausal women. *J Midlife Health* 7:163-168
- Kim Y, Kim JH, Cho DS. 2015. Gender difference in osteoporosis prevalence, awareness and treatment: Based on the Korea National Health and Nutrition Examination survey 2008~2011. *J Korean Acad Nurs* 45:293-305
- Lee W, Park H, Bae D. 2003. Prevalence of osteoporosis in Korean women. *J Menopausal Med* 9:339-346
- Muneyyirci-Delale O, Nacharaju VL, Dalloul M, Altura BM, Altura BT. 1999. Serum ionized magnesium and calcium in women after menopause: Inverse relation of estrogen with ionized magnesium. *Fertil Steril* 71:869-872
- Peacock M, Liu G, Carey M, McClintock R, Ambrosius W, Hui S, Johnston CC. 2000. Effect of calcium or 25OH vitamin D<sub>3</sub> dietary supplementation on bone loss at the hip in men and women over the age of 60. *J Clin Endocrinol Metab* 85:3011-3019
- Qaisi M, Hargett J, Loeb M, Brown J, Caloss R. 2016. Denosumab related osteonecrosis of the jaw with spontaneous necrosis of the soft palate: Report of a life threatening case. *Case Rep Dent* 2016:5070187
- Reid IR, Ames RW, Evans MC, Gamble GD, Sharpe SJ. 1993. Effect of calcium supplementation on bone loss in postmenopausal women. *N Engl J Med* 328:460-464
- Saito N, Tabata N, Saito S, Andou Y, Onaga Y, Iwamitsu A, Sakamoto M, Hori T, Sayama H, Kawakita T. 2004. Bone mineral density, serum albumin and serum magnesium. *J Am Coll Nutr* 23:701S-703S
- Sarafrazi N, Wambogo EA, Shepherd JA. 2021. Osteoporosis or low bone mass in older adults: United States, 2017-2018. *NCHS Data Brief* 405:1-8
- Schmitt CP, Schaefer F, Bruch A, Veldhuis JD, Schmidt-Gayk H, Stein G, Ritz E, Mehls O. 1996. Control of pulsatile and tonic parathyroid hormone secretion by ionized calcium. *J Clin Endocrinol Metab* 81:4236-4243
- Shin YJ, Kwun IS, Woon YJ, Kim YH. 2009. Relationship between nutrient intake and bone mineral density in 20-30 year-old Korean women. *Prev Nutr Food Sci* 14:208-213
- Solomon CG. 2002. Bisphosphonates and osteoporosis. *N Engl J Med* 346:642
- Tucker KL. 2003. Dietary intake and bone status with aging. *Curr Pharm Des* 9:2687-2704
- Wise SA, Tai SSC, Burdette CQ, Camara JE, Bedner M, Lippa KA, Nelson MA, Nalin F, Phinney KW, Sander LC, Betz JM, Sempas CT, Coates PM. 2017. Role of the National Institute of Standards and Technology (NIST) in support of the vitamin D initiative of the National Institutes of Health, Office of Dietary Supplements. *J AOAC Int* 100:1260-1276

---

Received 17 July, 2022

Revised 12 August, 2022

Accepted 08 September, 2022