

# 폐경 전후 한국 여성의 혈청 아연 농도와 골질량 및 골밀도의 상관성 : 2010 국민건강영양조사 자료에 근거하여

Relationship Between Serum Zinc Concentrations and Bone Mineral Content and Bone Mineral Density in Pre- and Post-Menopausal Korean Women: 2010 Korea National Health and Nutrition Examination Survey

이 평 화<sup>\*</sup>, 김 은 영<sup>\*</sup>, 박 용 soon<sup>\*</sup>  
한양대학교 생활과학대학 식품영양학과  
Lee, Pyung Hwa<sup>\*</sup>, Kim, Eun Young<sup>\*</sup>, Park, Yongsoon<sup>\*</sup>  
Department of Food and Nutrition, Hanyang University

## Abstract

Osteoporosis is a common and multi-factorial disease characterized by low bone mass and architectural deterioration of bone tissue. One of the important factors in the development of osteoporosis is nutrition, and several studies reported that Zinc is positively associated with mineralization of bone. The present study investigates the hypothesis that serum zinc levels are positively associated with bone mass in Korean postmenopausal women. This cross-sectional study was performed using data from the Korea National Health and Nutrition Examination Survey, 2010. Participants (n=615) were divided into a premenopausal (n=477) and postmenopausal (n=138) group. Both groups were subdivided into five groups according to quintiles of serum zinc levels. Multiple linear regression analysis was performed to assess relationships between serum zinc levels and bone mineral density or content (BMD or BMC). The results showed that high serum zinc levels were positively associated with BMD of total femur, BMC and BMD of femoral neck in postmenopausal women but not in premenopausal women. Additionally, high serum zinc levels were significantly associated with high BMC and BMD of femoral neck in postmenopausal women with osteoporosis. This study demonstrates that high serum zinc levels are positively associated with BMC and BMD of femoral neck in Korean postmenopausal women with osteoporosis, which suggested that high serum zinc levels could be a beneficial effect for bone health in postmenopausal women.

**Key words :** zinc, postmenopausal women, bone mineral density, bone mineral content, osteoporosis

**주제어 :** 아연, 폐경 후 여성, 골밀도, 골질량, 골다공증

## 1. 서론

골다공증은 골질량의 감소와 함께 뼈의 강도가 약해져 뼈 조직의 미세구조가 부실해지고 점점 약화되는 특징을 가진 질병으로, 환자는 가벼운 충격에도 골절이 쉽게 발생하며 그 위험도가 더 증가한다(Kanis et al. 1994; The North American Menopause Society. 2010). 2012년 국민건강영양조사 결과에 따르면 세계보건기구의 기준(Genant et al. 1999)에 의해 골다공증으로 진단을 받은 우리나라 50세 이상의 환자는 여성 34.9%, 남성 7.8%로 여성이 남성에 비해 4배 이상 높았다(Ministry of Health and Welfare & Korea Centers for Disease Control and Prevention. 2013). 또한 골다공증으로 인한 의료 이용이 있었던 환자 즉, 의사가 진단한 50세 이상 골다공증 환자의 수는 2005년 107만명에서 2008년

146만명으로 증가하는 추세이며 골다공증 환자의 건강보험 총 진료비 또한 2008년에 575억원으로, 2004년 389억원에 비해 47.8% 증가 하였다(Health Insurance Review & Assessment Service 2010; Jang et al. 2010).

골다공증은 인종, 성별, 나이, 생활습관 등을 포함한 다양한 요인에 의해 영향을 받으며(The North American Menopause Society 2010; Pardhe et al. 2017), 이 중 골량 및 골질에 영향을 미치면서 골절의 발생 및 치유에도 중요한 역할을 하는 영양은 매우 중요한 인자이다(Korean Society for Bone and Mineral Research. 2015). 뼈를 구성하는 대표적인 영양소는 단백질과 칼슘이나, 이 외에도 다양한 무기질과 비타민들이 필요하다(Ilich & Kerstetter. 2000). 특히, 임상에서 가장 흔히 사용되는 골형성 지표인 알칼리 인산분해효소(Alkaline phosphatase, ALP)는 조골세포의 활성 정도를 반영하고 유골형성과 무기질화에 중요한 역할을 하는 아연 의존성 효소로, 아연 영양상태에 따라 활성의 변화가 나타난다(Yamaguchi. 1998). 아연은 불소와 결합한 형태로 뼈

\* Corresponding Author : Park, Yongsoon  
Tel : 82-2-2220-1205, E-mail : [yongsoon@hanyang.ac.kr](mailto:yongsoon@hanyang.ac.kr)  
<sup>\*</sup> Equal contributors

의 수산화 인회석 결정체의 성분으로 작용하며, 조골세포에서 aminoacyl-tRNA 합성효소의 활성화를 통한 조골세포의 활동을 증가시켜, 골형성을 자극하고, 파골 전구세포가 파골세포로 분화되는 과정을 방해하여 골 흡수과정을 억제하기도 한다(Yamaguchi, 1998). 또한 칼슘과 마그네슘의 뼈에 대한 기능 역시 아연 결핍 시 감소되는 것으로 보고되었다(Salgueiro et al. 2006). Alhava 등(1977)은 30세 이상 성인에서 뼈의 아연 질량과 뼈의 강도가 유의한 양의 상관관계를 보인다고 하였고, Hyun 등(2004)은 45세 이상의 남성을 대상으로 한 연구에서 골다공증이 있는 대상자의 혈장 아연 함량이 정상군 보다 유의하게 낮고, 혈장 아연 함량이 적은 대상자가 골밀도 또한 유의하게 낮으며, 이러한 결과가 4년 후 추적조사에서도 유사하다고 하여 아연과 뼈건강의 관련성을 보고하였다. 또한 Sadighi 등(2008)은 골절 환자에서 아연을 보충제로 섭취 시 혈청 아연 함량의 유의한 증가와 함께 골질의 치유가 더 빨라졌다고 하였다.

여성에서 폐경으로 인한 에스트로겐 분비의 감소는 골밀도 감소 및 골다공증 발현 증가와 연관되므로(Korean Society for Bone and Mineral Research, 2015), 골다공증은 폐경 후 여성에게서 특히 유병률이 높다. Siris 등(2001)은 폐경 후 여성을 대상으로 한 연구에서 1년간 골절 위험을 관찰한 결과, 골다공증 환자의 골절 위험은 골밀도가 정상 범위인 사람의 2.74배, 골감소증 환자의 1.73배 높았고, 폐경 후 여성의 골다공증 골절 환자 중 폐경 후 여성 비율이 77%라고 하였다. 또한, 골다공증 환자인 여성에서 혈청 또는 혈장 아연의 함량 감소와 함께 소변으로의 아연 배출이 증가하며(Lowe et al. 2002), 폐경 후 여성의 혈장 아연 함량과 요추의 골밀도가 양의 상관관계를 보이는 것으로 나타났다(Arikan et al. 2011). 그러나 아직까지 한국 여성에서 폐경 여부에 따른 혈청 아연 함량과 골질량 및 골밀도와의 관련성을 체계적으로 분석한 연구가 없었으므로, 본 연구는 한국 여성의 폐경으로 인한 골질량 및 골밀도 감소와 혈청 아연 함량의 관련성 여부의 규명을 위한 기초자료의 제공을 목적으로 혈청 아연 함량과 골밀도 조사가 실시된 국민건강영양조사 제 5기 1차년도(2010년) 자료를 활용하여 비교, 분석하였다.

## II. 연구방법

### 1. 연구 대상자

본 연구는 2010년 1월부터 12월까지 수행된 국민건강영양조사 제 5기 1차년도의 원시자료를 활용하였다. 제 5기 1차년도 조사는 총 8,958명이 참여하였으나, 본 연구에서는 만 19세 이상인 성인 여성 중 혈청 아연 검사와 골밀도 조사에 참여하고, 그 중 혈청

아연이나 골대사에 영향을 주는 류머티즘 관절염이나 골관절염, 당뇨병, 간질환, 갑상선 질환이 없는 대상자를 선정하였다. 임신부 및 수유부, 월경주기에 관한 조사가 이루어 지지 않은 대상자, 비정상적인 월경 상태를 가지고 있는 대상자, 에너지 섭취량이 하루 500 kcal 미만이거나 5,000 kcal 이상인 대상자, 폐경 전후 여성 중 혈청 아연 농도가 평균값에서 표준편차의 3배 이상 또는 미만일 경우 이상치(outlier)로 간주하여 제외하였다. 결과적으로 본 연구 분석에 사용된 대상자는 총 615명이며 이 중 폐경 전 여성이 477명, 폐경 후 여성은 138명이었다(Fig. 1).

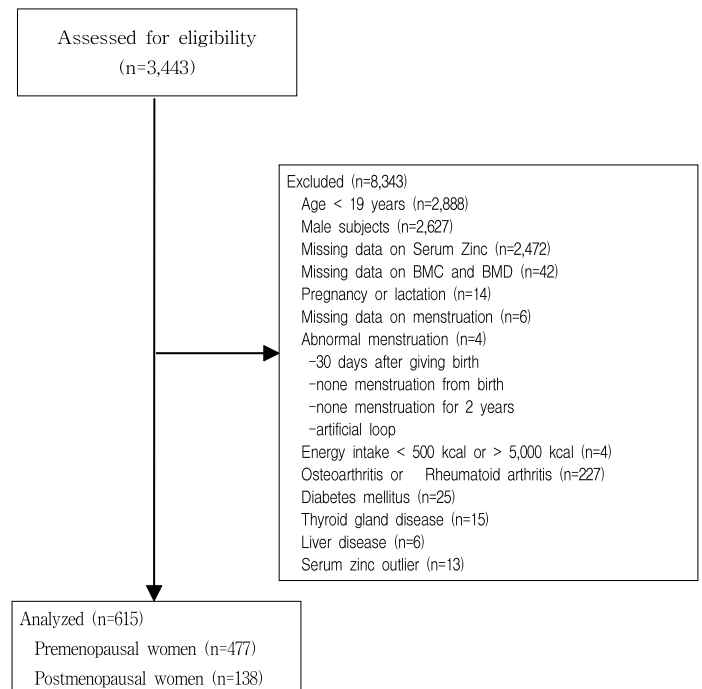


Figure 1. Flowchart of patients' inclusion and exclusion

## 2. 조사내용 및 방법

### 1) 설문조사 및 신체계측

건강설문조사를 통해 대상자들의 나이, 성별, 체중, 신장, 체질량 지수(Body Mass Index), 흡연여부(현재, 과거, 비흡연자), 음주, 규칙적인 운동, 고혈압 및 이상지질혈증 유무 등의 정보를 얻었다. 체중과 신장은 신발을 벗고 가벼운 옷차림 상태로 측정하였고, 체질량 지수는 몸무게(kg)를 키의 제곱(m<sup>2</sup>)으로 나누어 계산하였다. 1년간 월1회 이상 음주를 하는 대상자는 음주자로 분류하였으며, 규칙적인 운동은 1주일간 걷기 일수가 5일 이상이거나 1주일간 근력운동 일수가 3일 이상인 경우로 정의 하였다. 고혈압 및 이상지질혈증의 경우, 의사에게 진단받은 고혈압 혹은 이상지질혈증의 현재 유병 여부로 정의하였다.

### 2) 골밀도 검사

골밀도 검사 자료는 이중에너지 방사선 흡수법(Dual energy

X-ray absorptiometry; Discovery-W, HOLOGIC, Bedford, Mass, USA)으로 측정된 대퇴골 전체(total femur), 대퇴골 경부(femoral neck) 및 요추(lumbar spine; L1-L4)의 골질량(bone mineral content)과 골밀도(bone mineral density)를 사용하였다. 또한 WHO세계보건기구의 골다공증 진단 기준(Genant et al. 1999)에 따라 T-score를 사용하여 대상자를 정상( $T\text{-score} \geq -1$ ), 골연화증( $-2.5 < T\text{-score} < -1$ ), 골다공증( $T\text{-score} \leq -2.5$ )으로 판정하였다.

### 3) 식품 섭취 조사

식품 섭취 조사는 영양사가 가정을 방문하여 조사 1일 전 식품 섭취내용을 24시간회상법을 통하여 조사를 실시하여 개인이 하루 동안 섭취한 모든 식품으로부터 에너지, 단백질, 지방, 칼슘, 인 섭취량 등을 측정된 자료를 활용 하였다.

### 4) 혈액 분석

혈액검사에 동의한 대상자에 한하여 12시간 이상 공복을 유지하고 주로 사용하지 않는 팔을 우선으로 정맥 채혈을 실시하였다. 채혈 후 24시간 안에 분석을 실시하였고, 측정된 항목 중 25-hydroxyvitamin D(25(OH)D), 알칼리인산분해효소 및 혈청 아연 함량을 본 연구에서 활용하였다. 각각의 혈액검사 자료의 분석 방법으로 25(OH)D는 방사면역측정법(Radioimmunoassay; 1470 WIZARD gamma-Counter, PerkinElmer, Finland), 알칼리인산분해효소는 효소법(Hitachi Automatic Analyzer 7600, Hitachi, Japan), 혈청 아연 함량은 유도결합 플라즈마 질량 분석법(Inductively coupled plasma mass spectrometry; ELAN DRC II, PerkinElmer, Waltham, Massachusetts, USA)을 사용하여 분석하였다.

### 3. 통계분석

모든 분석은 SPSS version 21.0(SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 사용하여 수행 하였으며 연속형 변수는 평균  $\pm$  표준편차로, 명목형 변수는 n(%)로 표현하였고, 각각은 독립표본 t-검정(Independent t-test)과 카이 제곱 검정(Chi square test)을 사용하여 유의성을 확인하였다. 모든 변수에서  $p < 0.05$ 일 경우 통계적으로 유의 하다고 간주하였다.

폐경 전후 여성의 혼란변수는 골질량 및 골밀도와 혼란변수들 간의 이변량 분석(Pearson's correlation)을 통해  $p < 0.05$ 인 변수들로 결정하였다. 분석 결과, 나이, 신장, 체중, 에너지 섭취량, 지방 섭취량이 유의한 상관관계( $p < 0.05$ )를 보였으며, 이에 관한 표는 따로 첨부하지 않았다. 이를 보정하여 폐경 전후 여성의 혈청 아연 함량 오분위수에 따른 골질량과 골밀도의 평균값은 공분산(Analysis of covariance) 분석으로 비교 검정하였다. 또한 폐경

전후 여성의 혈청 아연 함량과 골질량 및 골밀도의 관련성은 혼란변수 보정 후 다변량 선형 회귀분석(Multivariate linear regression)으로 검정하였고, 폐경 후 여성을 정상, 골연화증, 골다공증 환자로 구분, 다변량 선형 회귀 분석을 통해 혈청 아연 함량과 골질량 및 골밀도의 관련성을 검정하였다.

## III. 결과 및 고찰

### 1. 대상자의 일반적 특성

폐경 전 여성 및 폐경 후 여성 대상자들의 일반적 특성은 Table 1과 같다. 폐경 후 여성이 폐경 전 여성보다 신장이 유의하게 작았고( $p < 0.001$ ), 체질량 지수는 유의하게 높았지만( $p < 0.001$ ), 체중은 유의한 차이가 없었다. 또한 폐경 후 여성에서 폐경 전 여성보다 고혈압 환자, 이상지질혈증 환자가 유의하게 많았다( $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ). 폐경 후 여성은 폐경 전 여성보다 에너지, 단백질, 지방 섭취량이 유의하게 적었으나( $p = 0.006$ ,  $p = 0.003$ ,  $p < 0.001$ ), 칼슘과 인 섭취량은 차이가 없었다. 건강과 관련된 생활 습관 중 흡연은 폐경 후 여성이 폐경 전 여성에 비해 비흡연자가 유의하게 많았으며, 과거 흡연자와 현재 흡연자 또한 유의하게 적었다( $p = 0.008$ ). 1년간 월 1회 이상 음주를 하는 대상자는 폐경 후 여성이 폐경 전 여성에 비해 유의하게 적었으며( $p < 0.001$ ), 규칙적인 운동여부는 차이가 없었다.

연구 대상자들의 혈액 생화학 지표와 골밀도 검사 결과 평균 혈청 아연 함량은 폐경 전 여성과 폐경 후 여성이 유의한 차이가 없었으며, 골질량 및 골밀도 모두 폐경 전 여성이 폐경 후 여성보다 유의하게 높았다(Table 2). 미국 국민건강영양조사(National Health and Nutrition Examination Survey) 제2기(1976-1980) 자료를 활용하여 혈청 아연의 경계수치를 제시한 Hotz 등(2003)은 혈청 아연 함량과 나이는 유의한 상관관계를 가지며, 특히 18-25세 사이에 혈청 아연 함량이 정점에 도달한 후 서서히 감소하는 경향을 보이다가 65-70세에 급격한 감소가 나타난다고 하였다. 본 연구 대상자 중 혈청 아연 함량이 급격하게 감소하는 65-70세 이상이 전체 폐경 여성 138명 중 17명으로 12.3%에 불과해 폐경 전과 후 여성의 혈청 아연 함량에 큰 차이가 없었던 것으로 생각된다. 폐경 후 여성은 폐경 전 여성에 비해 대퇴골 전체, 대퇴골 경부, 요추의 골질량 및 골밀도가 모두 유의하게 낮았다. 폐경 후 여성의 급격한 골손실은 에스트로겐의 분비 감소로 인해 파골세포의 수와 생존기간의 증가로 골 재형성단위의 수가 증가하고 골 흡수 부위가 깊게 형성되는 반면 조골세포 수는 증가되나 조기 사멸되어 결과적으로 골형성이 골흡수에 미치지 못하기 때문으로

Table 1. Baseline characteristics and risk factors of low bone mineral content (BMC) and bone mineral density (BMD) of the study population

	Premenopausal women (n=477)	Postmenopausal women (n=138)	p
Age (y)	34.9 ± 8.9	56.7 ± 5.7	< 0.001
Age of menopause (y)	-	49.2 ± 4.5	-
Duration of menopause (y)	-	7.5 ± 5.7	-
Weight (kg)	57.1 ± 9.0	56.8 ± 6.7	0.696
Height (cm)	159.9 ± 5.7	154.9 ± 5.0	< 0.001
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	22.3 ± 3.5	23.7 ± 2.5	< 0.001
Hypertension, n (%)	11 (2.3)	41 (29.7)	< 0.001
Dyslipidemia, n (%)	3 (0.6)	19 (13.8)	< 0.001
Dietary Intake			
Energy (kcal/d)	1808.2 ± 673.0	1653.6 ± 499.8	0.006
Carbohydrate (g/d)	286.4 ± 105.7	292.5 ± 95.6	0.561
Protein (g/d)	67.6 ± 33.9	59.6 ± 23.4	0.003
Fat (g/d)	42.9 ± 27.3	29.2 ± 17.6	< 0.001
Calcium (mg/d)	493.9 ± 345.1	527.5 ± 398.0	0.356
Phosphorous (mg/d)	1086.0 ± 444.2	1068.3 ± 395.5	0.688
Cigarette Smoking, n (%)			
Never	403 (84.5)	130 (94.2)	0.008
Past	45 (9.4)	3 (2.2)	
Current	29 (6.1)	5 (3.6)	
Alcohol use, n (%) <sup>1)</sup>	376 (78.8)	80 (58.0)	< 0.001
Regular exercise, n (%) <sup>2)</sup>	245 (51.4)	65 (47.1)	0.378

All values are presented as the mean±SD and number of participants (percentage distribution), as appropriate. Significance was compared between premenopausal and postmenopausal women using the Independent t-test or chi square test.

1) Alcohol use was defined as drinking once or more times in a month.

2) Regular exercise was defined as walking more than 5 times a week or performing strength exercises more than 3 times a week.

알려져 있다(Korean Society for Bone and Mineral Research, 2015). 아연은 뼈 무기질의 구성성분이며, 골 형성 지표인 알칼리 인산분해효소는 아연의 농도 증가에 따라 그 활성이 증가한다(Yamaguchi, 1998). 그러나 본 연구의 폐경 전과 후 대상자의 혈청 아연 함량은 유의한 차이가 없었으나 알칼리인산분해효소의 농도는 폐경 후 여성이 폐경 전 여성에 비해 유의하게 높았다. 이는 대부분의 알칼리인산분해효소의 경우 주로 간과 뼈에서 분비되어 간질환과도 관련성을 보이나 간 질환이 없는 경우 알칼리인산분해효소를 폐경기 여성의 골대사 지표로 이용 가능하기 때문에(Yang & Park, 2003) 본 연구의 경우 간질환이 있는 대상자를 제외하였다. 따라서 본 연구의 폐경 후 여성의 알칼리인산분해효

소의 증가는 폐경으로 인한 골전환율이 증가되기 때문이다(Mukaiyama et al. 2015). 또한 폐경 후 기간을 북미폐경학회에서 발표한 STRAW+10 staging system에 따라 마지막 월경 후로부터 6년 까지를 폐경 전기, 그 이후로는 폐경 후기로 나누는 Pardhe 등(2017)의 연구 결과 폐경 후기 여성이 폐경 전기 여성에 비해 알칼리인산분해효소의 농도가 유의하게 높았다. 본 연구의 폐경 후 대상자들의 평균 폐경 기간은 폐경 후기에 속하며 알칼리인산분해효소의 농도 또한 폐경 전 여성에 비해 유의하게 높아 이전의 연구들과 유사 하였다. 즉 폐경 후 여성의 폐경 기간의 증가에 의한 에스트로겐 분비 감소와 골전환율 증가로 폐경 후 여성이 폐경 전 여성에 비해 증가된 골대사를 보이기 때문에 알칼리인산

Table 2. Biochemical measurements and bone parameters of the study population

	Premenopausal women (n=477)	Postmenopausal women (n=138)	p
Biochemical measurements			
Serum zinc (µg/dL)	130.0 ± 25.0	129.6 ± 22.5	0.862
Alkaline phosphatase (IU/L)	181.6 ± 47.1	249.1 ± 76.3	< 0.001
25-hydroxyvitamin D (ng/mL)	15.9 ± 5.6	18.0 ± 6.1	< 0.001
Bone parameters			
BMC <sup>1)</sup> (g)			
Total femur	28.71 ± 4.50	26.38 ± 3.97	< 0.001
Femoral neck	3.72 ± 0.54	3.24 ± 0.50	< 0.001
Lumbar spine	59.36 ± 9.84	48.29 ± 10.61	< 0.001
BMD <sup>2)</sup> (g/cm <sup>2</sup> )			
Total femur	0.890 ± 0.103	0.810 ± 0.096	< 0.001
Femoral neck	0.760 ± 0.099	0.660 ± 0.090	< 0.001
Lumbar spine	0.985 ± 0.116	0.836 ± 0.127	< 0.001

All values are presented as the mean ± SD. Significance was compared between premenopausal and postmenopausal women using the Independent t-test.

<sup>1)</sup> BMC = Bone mineral content

<sup>2)</sup> BMD = Bone mineral density

Table 3. Bone mineral content (BMC) and bone mineral density (BMD) according to quintiles of serum zinc in study population

	Serum zinc (μg/dL)					p <sup>1)</sup>	p <sup>2)</sup>
	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5		
Premenopausal women, n	95	96	95	96	95		
Serum zinc (μg/dL)	96.7 ± 8.6	115.8 ± 3.7	128.1 ± 4.2	142.1 ± 4.7	167.4 ± 11.6		
BMC (g)							
Total femur	28.44 ± 4.35	29.03 ± 4.11	29.13 ± 4.70	28.17 ± 4.47	28.80 ± 4.87	0.549	0.754
Femoral neck	3.70 ± 0.49	3.77 ± 0.56	3.75 ± 0.58	3.65 ± 0.52	3.72 ± 0.57	0.562	0.650
Lumbar spine	58.30 ± 10.72	60.09 ± 9.40	60.79 ± 8.64	58.87 ± 8.85	58.76 ± 11.31	0.376	0.298
BMD (g/cm <sup>2</sup> )							
Total femur	0.890 ± 0.103	0.890 ± 0.100	0.890 ± 0.107	0.890 ± 0.099	0.900 ± 0.108	0.964	0.905
Femoral neck	0.770 ± 0.099	0.760 ± 0.094	0.760 ± 0.104	0.760 ± 0.097	0.770 ± 0.101	0.980	0.962
Lumbar spine	0.972 ± 0.122	0.960 ± 0.985	0.950 ± 0.998	0.960 ± 0.984	0.950 ± 0.984	0.658	0.401
Postmenopausal women, n	27	28	28	28	27		
Serum zinc (μg/dL)	99.0 ± 8.6	116.5 ± 3.9	127.1 ± 3.1	142.7 ± 4.8	162.7 ± 8.3		
BMC (g)							
Total femur	25.76 ± 4.84	26.94 ± 2.93	26.08 ± 4.43	26.68 ± 4.19	26.44 ± 3.36	0.824	0.271
Femoral neck	3.16 ± 0.62a	3.22 ± 0.36ab	3.16 ± 0.49ab	3.27 ± 0.49ab	3.39 ± 0.49b	0.422	0.010
Lumbar spine	47.20 ± 11.14	49.26 ± 11.60	46.03 ± 11.19	49.32 ± 9.63	49.62 ± 9.60	0.654	0.154
BMD (g/cm <sup>2</sup> )							
Total femur	0.790 ± 0.114	0.820 ± 0.067	0.790 ± 0.067	0.820 ± 0.102	0.840 ± 0.093	0.315	0.059
Femoral neck	0.650 ± 0.110a	0.650 ± 0.064ab	0.650 ± 0.085ab	0.660 ± 0.099ab	0.700 ± 0.085b	0.236	0.016
Lumbar spine	0.825 ± 0.124	0.850 ± 0.144	0.805 ± 0.124	0.845 ± 0.120	0.856 ± 0.122	0.558	0.504

All values are presented as mean ± SD and number of participant, as appropriate.

<sup>1)</sup> P-values for differences in BMC and BMD according to quintiles of serum zinc.

<sup>2)</sup> P-values of differences in BMC and BMD according to quintiles of serum zinc after adjustment for confounding factors: age, weight, height, energy intake, fat intake. Mean values with unlike superscript letters within a row were significantly different by ANCOVA test with Bonferroni correction.

분해효소의 농도 증가가 나타난 것으로 생각된다.

25(OH)D는 비활성형으로 신장에서 수산화 되어 활성형인 1,25-dihydroxyvitamin D[1,25(OH)<sub>2</sub>D]가 된다. 이는 체내에서 칼슘농도를 정상으로 유지하기 위해 소장에서 칼슘과 인의 흡수를 증가시키고, 조골세포를 자극하거나 파골세포의 분화를 촉진시킨다. 그러나 1,25(OH)<sub>2</sub>D는 반감기가 4시간으로 짧고, 비타민 D 부족이 있는 경우라도 부갑상선호르몬의 작용에 의해 정상이거나 오히려 증가할 수 있기 때문에, 체내 비타민 D 상태를 반영하지 못한다. 그러므로 비타민 D의 인체 저장은 반감기가 2-3주로 상대적으로 긴 25(OH)D로 측정한다(Park & Kim, 2013). 세계보건기구에서는 25(OH)D함량이 10 ng/mL 이하를 결핍, 20 ng/mL 이하를 부족으로 정의하였고(World Health Organization, 2003), 미국 Institute of Medicine 에서는 12 ng/mL 이하를 결핍, 20 ng/mL 이상을 정상으로 보고 있다(Ross AC et al. 2011). 국내에서는 대한골대사학회 권고안을 통해 골다공증 예방을 위해 최소 20 ng/mL 이상을 유지하도록 제시하고 있다(Korean Society for Bone and Mineral Research, 2015). 본 연구 결과 폐경 전후 여성 모두 25(OH)D 함량이 20 ng/mL 이하로 3가지 기준 모두에서 부족하나 폐경 후 여성의 25(OH)D의 농도가 유의하게 높아, 연령 증가와 함께 25(OH)D 함량의 감소를 보고한(Mithal et al. 2009) 선행연구결과와 다른 결과를 나타내었다. 이는 2008 국민건강영양조사에서 우리나라 성인 여성의 비타민 D 부족은 20대에 79.9%로 가장 취약하고, 연령 증가와 더불어 감소하여 50대에 최저 유병률을 보인 후 다시 증가한다고 보고한 것(Choi, 2012)과 유사한 결과이다. 그러나 폐경 전후 여성 모두 골 건강을 위한 대

한골대사학회 권고안(Korean Society for Bone and Mineral Research, 2015)의 기준에 미치지 못하는 25(OH)D 함량과 칼슘 섭취량(800~1,000 mg/day)을 가지고 있기 때문에 골다공증 및 골절의 예방과 치료를 위해서는 적절한 칼슘과 비타민 D(10 μg/day)의 섭취가 필요할 것으로 생각 된다.

## 2. 폐경 여부에 따른 혈청 아연 함량과 골질량 및 골밀도의 관련성

폐경 전 여성과 폐경 후 여성 대상자들을 혈청 아연 함량에 따라 오분위수로 나눈 대퇴골 전체, 대퇴골 경부, 요추의 골질량 및 골밀도의 평균값은 Table 3과 같다. 폐경 전 여성 대상자들의 혈청 아연 함량에 따른 각 분위수간의 골질량 및 골밀도는 혼란변수 보정 유무에 관계없이 모두 유의한 차이가 없었다. 폐경 후 여성 대상자들의 혈청 아연 함량은 혼란변수를 보정하기 전에는 각 분위수 간에 유의한 차이가 없었으나, 보정 후, 제 1분위수에 비해 제 5분위수의 대퇴골 경부의 골질량 및 골밀도가 유의하게 높았으나 대퇴골 전체, 요추의 골질량 및 골밀도는 유의한 차이가 없었다.

폐경 전후 여성 대상자들의 혈청 아연 함량과 대퇴골 전체, 대퇴골 경부, 요추의 골질량 및 골밀도의 상관관계는 Table 4에 나타내었다. 폐경 전 여성 대상자들의 혈청 아연 함량은 각 부위의 골질량 및 골밀도와 유의한 관련성이 없었으나 폐경 후 여성 대상자들의 혈청 아연 함량은 대퇴골 전체의 골밀도( $\beta=0.208$ ,

Table 4. Multivariate linear regression analysis of serum zinc and bone mineral content (BMC), bone mineral density (BMD) of total femur, femoral neck and lumbar spine (L1-L4) in women<sup>1)</sup>

	Premenopausal women (n=477)		Postmenopausal women (n=138)	
	$\beta$	P	$\beta$	P
BMC (g)				
Total femur	0.028	0.456	0.090	0.255
Femoral neck	0.006	0.877	0.270	< 0.001
Lumbar spine	0.038	0.362	0.087	0.281
BMD (g/m <sup>2</sup> )				
Total femur	0.026	0.545	0.208	0.012
Femoral neck	0.010	0.820	0.287	0.001
Lumbar spine	0.064	0.149	0.057	0.513

$\beta$  value means the standardization coefficient

<sup>1)</sup> Regression coefficient was adjusted for age, weight, height, energy intake, fat intake in BMC and BMD at premenopausal women and postmenopausal women.

p=0.012)와 대퇴골 경부의 골질량( $\beta=0.270$ ,  $p<0.001$ ) 및 골밀도( $\beta=0.287$ ,  $p=0.001$ )에서 유의하게 양의 관련성을 나타내었고, 대퇴골 전체의 골질량과 요추의 골질량 및 골밀도에서는 유의한 관련성이 없었다.

뼈의 미세구조와 구성을 유지하는 골 재형성 과정은 피질골과 해면골의 경계로부터 시작된다(Parfitt. 2008). 얇은 판 모양의 해면골은 신체에서 차지하는 표면적과 부피가 커서, 파골세포와 조골세포의 접근이 용이하여 골 손상에 대한 복구 및 골 재형성의 속도가 빠른 반면, 상호 연결된 혈관들이 지나가는 피질골은 두껍고 조밀한 구조로 표면적과 부피가 작아 손상된 뼈의 세포 재흡수와 재형성을 위한 접근이 어려워 골 재형성의 속도가 느리다(Parfitt. 2008; Zebaze et al. 2010). 폐경 후 골 재형성은 불균형적으로 빠르게 진행되는데, 전체 구성 중 80%가 피질골로 구성되어있는 팔, 다리에서 골손실의 90%가 발생하며(Bjornerem et al. 2017), 65세 이상에서 발생하는 대부분의 골절은 비척추의 피질골 부위에서 나타난다고 알려져 있다(Zebaze et al. 2010). Bhardwaj 등(2013)은 난소절제술을 한 골다공증 쥐에게 식이 아연을 보충 시, 대퇴골과 경부의 피질골의 형성하던 부분과 뼈의 재흡수가 진행되던 영역에서 치밀하게 무기질화된 수산화 인회석 결정체 구조가 관찰된다고 하였다. 따라서 아연이 피질골의 재흡수를 억제하여 골 항상성을 유지하는 골 재형성에 강력한 요인이 될 수 있으며, 폐경 후 여성에서 피질골의 감소를 억제하여 골 건강을 회복하는데 아연의 보충이 유의한 효과를 나타낼 수 있음을 시사하였다. 본 연구의 폐경 후 여성 중 혈청 아연 함량이 가장 많은 제5분위수는 제1분위수에 비해 대퇴골 경부 골질량 및 골밀도가 유의하게 높았고, 대퇴골 전체 골밀도와 대퇴골 경부 골질량 및 골밀도가 혈청 아연 함량과 유의한 양의 관련성을 보였다. 396명의 장년층 남성을 대상으로 식이 및 혈장 아연 함량과 골다공증의 관련성을 비교한 연구에서는 혈장 아연 함량이 가장 낮은 제1분위수의 대상자에서가 대퇴골 경부, 요추 등의 골밀도가 나머지 분위수의 대상자들에 비해 유의하게 낮았고(Hyun et al. 2004), Kim 등(2016)은 한국인 폐경 후 여성을 대상으로 식이 아연 섭취와 요추, 대퇴골 경부, 전체 엉덩이 T-score를 상관분석한 결과,

모든 부위에서 유의한 양의 상관관계를 보여 아연이 골밀도에 유의한 관련성이 있음을 시사하였다. 따라서 폐경으로 인한 골질량 및 골밀도의 감소에서 높은 혈청 아연 함량의 유지는 골건강 유지에 기여할 수 있을 것으로 생각된다.

이에 반하여 본 연구에서 폐경 후 여성의 혈청 아연 함량은 요추의 골밀도 및 골질량과 관련성이 없는 것으로 나타났으며, 이는 요추가 대퇴골과는 달리 주로 해면골로 구성되어 있는 구조적 차이를 가지고 있기 때문으로 생각된다(Chang et al. 2017). 그러나 혈청 및 혈장 아연과 요추의 골밀도 및 골질량에 대한 이전의 연구에서도 상관성이 있다는 것(Arikan et al. 2011)과 없다는 것이(Liu et al. 2009) 모두 보고 되어 있어 향후 혈청 아연 함량과 요추와의 관련성을 규명하기 위한 대규모 전향적 연구가 필요 할 것으로 생각된다.

### 3. 폐경 여성의 골다공증 유병 유무에 따른 혈청 아연 함량과 골질량 및 골밀도의 관련성

회귀 분석 결과, 폐경 후 여성의 혈청 아연 함량과 대퇴골 경부의 골질량 및 골밀도, 대퇴골 전체의 골밀도가 양의 관련성이 있는 것으로 나타났다. 따라서, 폐경 후 여성을 WHO세계보건기구의 골다공증 진단 기준(Genant et al. 1999)에 따라 정상( $T\text{-score} \geq -1$ ), 골연화증( $-2.5 < T\text{-score} < -1$ ) 및 골다공증( $T\text{-score} \leq -2.5$ )군으로 구분하여 각 군 내의 혈청 아연 함량과 대퇴골 전체, 대퇴골 경부, 요추의 골질량 및 골밀도의 관련성은 Table 5에 제시하였다. 골다공증 환자는 혈청 아연 함량과 대퇴골 경부의 골질량( $\beta=0.323$ ,  $p=0.049$ ) 및 골밀도( $\beta=0.421$ ,  $p=0.021$ )가 유의한 양의 관련성을 나타내었으나 대퇴골 전체와 요추의 골질량 및 골밀도에서는 관련성이 없었다. 또한, 정상 및 골연화증인 대상자들은 혈청 아연 함량과 대퇴골 전체, 대퇴골 경부와 요추의 골질량 및 골밀도에서 모두 유의한 관련성이 없었다.

Delmi 등(1990)의 연구에서는 대퇴골 경부 골절이 발생한 노인 환자를 대상으로 아연을 포함한 보충제 제공 시, 대조군에 비해 실험군의 골절 치유도가 증가하여 결과적으로 사망률의 감소를

Table 5. Multivariate linear regression analysis of serum zinc and bone mineral content (BMC) and bone mineral density (BMD) of total femur, femoral neck and lumbar spine (L1-L4) in postmenopausal women with normal T-score, osteopenia T-score, osteoporosis T-score<sup>1), 2)</sup>

	Normal (n=25)		Osteopenia (n=82)		Osteoporosis (n=31)	
	$\beta$	p	$\beta$	p	$\beta$	p
Serum zinc ( $\mu\text{g/dL}$ )	132.0 $\pm$ 25.7		130.9 $\pm$ 21.8		124.1 $\pm$ 21.4	
BMC (g)						
Total femur	0.125	0.576	-0.010	0.924	0.178	0.333
Femoral neck	0.412	0.073	0.175	0.129	0.323	0.049
Lumbar spine	0.252	0.213	-0.074	0.523	0.073	0.669
BMD (g/m <sup>2</sup> )						
Total femur	0.169	0.547	0.152	0.192	0.254	0.181
Femoral neck	0.242	0.350	0.209	0.080	0.421	0.021
Lumbar spine	0.211	0.424	-0.139	0.249	-0.033	0.861

$\beta$  value means the standardization coefficient.

<sup>1)</sup> Bone health is defined using criteria of the World Health Organization: normal, T-score  $\geq 1$ ; osteopenia,  $-2.5 < \text{T-score} < -1$ ; osteoporosis, T-score  $\leq -2.5$ .

<sup>2)</sup> Regression coefficients are adjusted for age, weight, height, energy intake, fat intake in BMC and BMD.

보였다. 또한, 외상성 긴 뼈 골절(trumatic long bone fracture)환자를 대상으로 한 임상 중재 연구에서도 아연 보충제를 제공받은 실험군에서 혈청 아연 함량이 유의하게 상승하고 빠른 가골 형성과 함께 골질의 치유가 빨라지는 결과를 보여(Sadighi et al. 2008) 아연이 골다공증으로 인한 골손실이나 골절과 같은 골질환에 잠재적 치료 인자로 관련성이 있을 것으로 생각된다. Yamaguchi & Takahashi(1984)은 젖을 떼 지 얼마 안 된 쥐에게 아연을 경구 투여 시, 골조직에 축적된 아연이 알칼리인산분해효소를 활성화 시켜 뼈의 주요 기질 단백질인 콜라겐 합성을 자극한 후, 골조직의 칼슘이 증가한다고 하였다. 또한 Rodondi 등(2009)은 노인 골다공증 골절 환자를 대상으로 단백질과 칼슘, 아연을 제공 하였을 때, 단백질과 칼슘만을 섭취한 대상자보다 혈청 아연 함량이 57.5% 증가하였고, 골성장을 촉진 시키는 인슐린 유사성장인자-1의 효과가 유의하게 상승 하였으며, 골 재흡수 지표인 Crosslaps의 감소가 나타나 이러한 영양학적 조합이 노쇠한 노인에게서 발생하는 골다공증 골질의 위험을 낮추는데 도움을 줄 것임을 시사하였다. 이렇게 뼈의 주요 구성 성분인 단백질 및 칼슘과 아연에 대한 상관성이 보고되었다(Rodondi et al. 2009). 따라서 체내 혈청 아연 함량의 증가는 골형성과 무기질화를 자극함과 동시에 칼슘과 단백질의 뼈에 대한 기능을 촉진시켜 폐경 후 여성 중 골다공증 환자의 골질량 및 골밀도를 증가시키는데 관련성이 있을 것으로 생각된다. 본 연구 결과, 폐경 후 골다공증 환자는 혈청 아연 함량이 124.1  $\mu\text{g/dL}$ 로 정상(132.0  $\mu\text{g/dL}$ ) 혹은 골연화증인 경우(130.9  $\mu\text{g/dL}$ )에 비해 낮은 경향을 보였으나 유의한 차이는 없었다( $p=0.296$ ). 이와 유사하게 폐경 후 골다공증 환자의 혈청 아연 함량이 건강한 대조군과 유의한 차이가 없었던 연구 결과(Arikan et al. 2011; Razmandeh et al. 2014)도 있었지만 이와 대조적으로 군간의 유의한 차이가 있는 연구(Bales et al. 1986)도 있었기 때문에 폐경 후 골다공증 환자와 정상 대상자와의 혈청 아연 함량의 차이를 검증하기 위한 추가적인 대규모 연구가 필요할 것으로 생각된다.

## IV. 결론

본 연구는 국민건강영양조사 제 5기 1차년도 의 혈청 아연과 골질량 및 골밀도 조사자료가 있는 성인 여성을 대상으로 폐경 여부에 따른 골질량 및 골밀도 감소의 위험인자로 혈청 아연 함량의 관련성 여부를 규명 하였다. 아연은 육류나 가금류의 살코기, 갑각류나 생선과 같은 동물성 식품에 많이 함유 되어 있으며, 단백질이나 지질이 풍부한 음식을 많이 섭취 시 혈청 아연 함량이 상승하는 것으로 보고되어 있으므로(Lowe 등 2009), 본 연구에서는 에너지 및 지질 섭취량을 나이, 체중, 신장의 혼란변수와 함께 보정하여 관련성을 비교하였다. 연구분석한 결과, 폐경 후 여성의 혈청 아연 함량과 대퇴골 전체의 골밀도, 대퇴골 경부의 골질량 및 골밀도가 유의한 양의 관련성을 보였으며, 폐경 후 여성 중 골다공증 환자에서 혈청 아연 함량과 대퇴골 경부의 골질량 및 골밀도가 유의한 양의 관련성을 보였다. 그러나 폐경 전 여성에서는 혈청 아연 함량에 따른 골질량 및 골밀도에 유의한 차이는 없었다.

결론적으로, 본 연구 결과 폐경 후 여성 중 골다공증 환자에서 혈청 아연 함량이 높을수록 대퇴골 경부의 골질량과 골밀도가 높다는 관련성이 있다는 것을 확인, 폐경 후 여성의 혈청 아연과 골건강에 대한 기초자료를 제공하였다. 그러나 본 연구의 대상자 중 폐경 후 여성은 138명이었고, 그 중 혈청 아연 함량이 감소되는 나이인 65세 이상(Hotz et al. 2003)의 대상자가 17명으로 전체 폐경 후 여성 중 12.3%에 불과해 폐경 전 여성과 폐경 후 여성의 혈청 아연 함량의 차이가 없었다. 또한 전체 대상자의 혈청 아연 함량에 영향을 줄 수 있는 보충제 섭취여부와 골질량 및 골밀도에 영향을 줄 수 있는 호르몬 치료 여부를 반영하지 못하였으며, 폐경 후 여성의 요추 부위의 골밀도와 혈청 아연 함량과의 상관성이 나타나지 않아 혈청 아연 함량과 폐경 후 여성의 골다

공중 위험도의 관련성을 확실히 하기 위해서는 이를 검증할 수 있는 전향적 연구들이 필요할 것으로 생각된다.

## 참고문헌

- Alhava EM, Olkkonen H, Puitinen J, Nokso-Koivisto VM. (1977). Zinc content of human cancellous bone. *Acta Orthop Scand*, **48(1)**, 1-4.
- Arikan DC, Coskun A, Ozer A, Kilinc M, Atalay F, Arikan T. (2011). Plasma selenium, zinc, copper and lipid levels in postmenopausal turkish women and their relation with osteoporosis. *Biol Trace Elem Res*, **144(1-3)**, 407-417.
- Bales CW, Steinman LC, Freeland-Graves JH, Stone JM, Young RK. (1986). The effect of age on plasma zinc uptake and taste acuity. *Am J Clin Nutr*, **44(5)**, 664-669.
- Bhardwaj P, Rai DV, Garg ML. (2013). Zinc as a nutritional approach to bone loss prevention in an ovariectomized rat model. *Menopause*, **20(11)**, 1184-1193.
- Bjornerem A, Wang X, Bui M, Ghasem-Zadeh A, Hopper JL, Zebaze R, Seeman E. (2018). Menopause-related appendicular bone loss is mainly cortical and results in increased cortical porosity. *J Bone Miner Res*, **33(4)**, 598-605.
- Chang HK, Chang DG, Myong JP, Kim JH, Lee SJ, Lee YS, Lee HN, Lee KH, Park DC, Kim CJ, Hur SY, Park JS, Park TC. (2017). Bone mineral density among korean females aged 20-50 years: Influence of age at menarche (the korea national health and nutrition examination survey 2008-2011). *Osteoporos Int*, **28(7)**, 2129-2136.
- Choi EY. (2012). 25(oh)d status and demographic and lifestyle determinants of 25(oh)d among korean adults. *Asia Pac J Clin Nutr*, **21(4)**, 526-535.
- Delmi M, Rapin CH, Bengoa JM, Delmas PD, Vasey H, Bonjour JP. (1990). Dietary supplementation in elderly patients with fractured neck of the femur. *Lancet*, **335(8696)**, 1013-1016.
- Genant HK, Cooper C, Poor G, Reid I, Ehrlich G, Kanis J, Nordin BE, Barrett-Connor E, Black D, Bonjour JP, Dawson-Hughes B, Delmas PD, Dequeker J, Ragi Eis S, Gennari C, Johnell O, Johnston CC, Jr., Lau EM, Liberman UA, Lindsay R, Martin TJ, Masri B, Mautalen CA, Meunier PJ, Khaltav N, et al. (1999). Interim report and recommendations of the world health organization task-force for osteoporosis. *Osteoporos Int*, **10(4)**, 259-264.
- Hotz C, Peerson JM, Brown KH. (2003). Suggested lower cutoffs of serum zinc concentrations for assessing zinc status: Reanalysis of the second national health and nutrition examination survey data (1976-1980). *Am J Clin Nutr*, **78(4)**, 756-764.
- Hyun TH, Barrett-Connor E, Milne DB. (2004). Zinc intakes and plasma concentrations in men with osteoporosis: The rancho bernardo study. *Am J Clin Nutr*, **80(3)**, 715-721.
- Ilich JZ, Kerstetter JE. (2000). Nutrition in bone health revisited: A story beyond calcium. *J Am Coll Nutr*, **19(6)**, 715-737.
- Kanis JA, Melton LJ, 3rd, Christiansen C, Johnston CC, Khaltav N. (1994). The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res*, **9(8)**, 1137-1141.
- Kim DE, Cho SH, Park HM, Chang YK. (2016). Relationship between bone mineral density and dietary intake of beta-carotene, vitamin c, zinc and vegetables in postmenopausal korean women: A cross-sectional study. *J Int Med Res*, **44(5)**, 1103-1114.
- Korean Society for Bone and Mineral Research. (2015). Physician's guide for diagnosis & treatment of osteoporosis Seoul, Korea: Korean Society for Bone and Mineral Research.
- Liu SZ, Yan H, Xu P, Li JP, Zhuang GH, Zhu BF, Lu SM. (2009). Correlation analysis between bone mineral density and serum element contents of postmenopausal women in xi'an urban area. *Biol Trace Elem Res*, **131(3)**, 205-214.
- Lowe NM, Fraser WD, Jackson MJ. (2002). Is there a potential therapeutic value of copper and zinc for osteoporosis? *Proc Nutr Soc*, **61(2)**, 181-185.
- Ministry of Health and Welfare, Korea Centers for Disease Control and Prevention. (2013). 2012 health statistics and chronic disease statistics Seoul, Korea: Korea Centers for Disease Control and Prevention.
- Mithal A, Wahl DA, Bonjour JP, Burckhardt P, Dawson-Hughes B, Eisman JA, El-Hajj Fuleihan G, Josse RG, Lips P, Morales-Torres J, Group IOFCoSANW. (2009). Global vitamin d status and determinants of hypovitaminosis d. *Osteoporos Int*, **20(11)**, 1807-1820.
- Mukaiyama K, Kamimura M, Uchiyama S, Ikegami S, Nakamura Y, Kato H. (2015). Elevation of serum alkaline phosphatase (alp) level in postmenopausal women is caused by high bone turnover. *Aging Clin Exp Res*, **27(4)**, 413-418.
- Pardhe BD, Pathak S, Bhetwal A, Ghimire S, Shakyia S, Khanal PR, Marahatta SB. (2017). Effect of age and estrogen on



- biochemical markers of bone turnover in postmenopausal women: A population-based study from nepal. *Int J Womens Health*, **9**, 781-788.
- Parfitt AM. (2008). **Fundamentals of osteoporosis** Cambridge: Academic Press.
- Park HA, Kim SY. (2013). Recent advance on vitamin d. *J Korean Med Assoc*, **56(4)**, 310-318.
- Razmandeh R, Nasli-Esfahani E, Heydarpour R, Faridbod F, Ganjali MR, Norouzi P, Larijani B, Khoda-Amorzideh D. (2014). Association of zinc, copper and magnesium with bone mineral density in iranian postmenopausal women - a case control study. *J Diabetes Metab Disord*, **13(1)**, 43.
- Rodondi A, Ammann P, Ghilardi-Beuret S, Rizzoli R. (2009). Zinc increases the effects of essential amino acids-whey protein supplements in frail elderly. *J Nutr Health Aging*, **13(6)**, 491-497.
- Ross AC, Manson JE, Abrams SA, Aloia JF, Brannon PM, Clinton SK, Durazo-Arvizu RA, Gallagher JC, Gallo RL, Jones G, Kovacs CS, Mayne ST, Rosen CJ, Shapses SA. (2011). The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin d from the institute of medicine: What clinicians need to know. *J Clin Endocrinol Metab*, **96(1)**, 53-58.
- Sadighi A, Roshan MM, Moradi A, Ostadrahimi A. (2008). The effects of zinc supplementation on serum zinc, alkaline phosphatase activity and fracture healing of bones. *Saudi Med J*, **29(9)**, 1276-1279.
- Salgueiro MJ, Torti H, Meseri E, Weill R, Orlandini J, Urriza R, Zubillaga M, Janjetic M, Barrado A, Boccio J. (2006). Dietary zinc effects on zinc, calcium, and magnesium content in bones of growing rats. *Biol Trace Elem Res*, **110(1)**, 73-78.
- Siris ES, Miller PD, Barrett-Connor E, Faulkner KG, Wehren LE, Abbott TA, Berger ML, Santora AC, Sherwood LM. (2001). Identification and fracture outcomes of undiagnosed low bone mineral density in postmenopausal women: Results from the national osteoporosis risk assessment. *JAMA*, **286(22)**, 2815-2822.
- The North American Menopause Society. (2010). Management of osteoporosis in postmenopausal women: 2010 position statement of the north american menopause society. *Menopause*, **17(1)**, 23-24.
- World Health Organization. (2003). Prevention and management of osteoporosis: Report of a who scientific group. Geneva, Switzerland: World Health Organization.
- Yamaguchi M. (1998). Role of zinc in bone formation and bone resorption. *J Trace Elem Exp Med*, **11(2-3)**, 119-135.
- Yamaguchi M, Takahashi K. (1984). Role of zinc as an activator of bone metabolism in weanling rats. *J Bone Miner Metab*, **2(3)**, 186-191.
- Yang YS, Park JS. (2003). Study for usefulness of total alkaline phosphatase as a biochemical markers of bone turnover in healthy menopausal women. *Korean J Obstet Gynecol*, **46(7)**, 1316-1324.
- Zebaze RM, Ghasem-Zadeh A, Bohte A, Iuliano-Burns S, Mirams M, Price RI, Mackie EJ, Seeman E. (2010). Intracortical remodelling and porosity in the distal radius and post-mortem femurs of women: A cross-sectional study. *Lancet*, **375(9727)**, 1729-1736.