

# 폐경후 여성에서 비타민 K 보충이 혈중 오스테오칼신의 카복실화에 미치는 영향

홍 주 영\* · 조 여 원

BH 영양연구소, \* 경희대학교 식품영양학과 임상영양연구소

## The Effects of Vitamin K Supplements on Serum Osteocalcin Carboxylation in Postmenopausal Women

Hong, Ju Young\* · Choue, Ryowon

BH Nutritional Research Institute,\* Seoul 135-280, Korea

Department of Food and Nutrition, Research Institute of Clinical Nutrition, Kyung Hee University,  
Seoul 130-701, Korea

### ABSTRACT

Many studies show that the bone loss in postmenopausal women is closely related with the status of vitamin K. The purpose of this study is to observe the effects of the vitamin K supplements on the carboxylation of serum osteocalcin in postmenopausal women. Twenty-four healthy postmenopausal women were recruited for the double-blind controlled study. Before and after daily administration of 1.0mg of phyloquinone for one month, the levels of serum vitamin K, osteocalcin, undercarboxylated osteocalcin were measured. Daily intake of vitamin K was also calculated. After the 4-weeks of supplements of 1.0mg/day of vitamin K, there were no significant differences for the levels of serum vitamin K, osteocalcin, and ucOC between the experimental and placebo groups. In this study, it was not found that the supplements of vitamin K to the postmenopausal women had any positive effects on bone metabolism through the carboxylation of serum osteocalcin. (*Korean J Nutrition* 32(6) : 726~731, 1999)

KEY WORDS : Vitamin K supplementation, osteocalcin, undercarboxylated osteocalcin.

### 서 론

골다공증은 골기질의 불균형으로 인해 골격의 조성이 변화되고 무기질 양이 감소하는 증상으로, 척추, 요골 및 대퇴부의 골절을 쉽게 초래하는 대사성 골질환의 하나이다.<sup>1-3)</sup> 골다공증은 다양한 발병원인에 의해 일어나는데, 그 중에서도 골형성과 골소실은 골다공증 발생에 영향을 미치는 주요한 인자이다.<sup>4-6)</sup> 골소실은 일반적으로 남녀 모두에게서 매 10년마다 3~5% 정도의 소실율을 나타내며, 특히 우리나라 폐경 후 여성의 경우에는 폐경 이후 골밀도가 10년에 12%씩 급속히 감소하는 것으로 보고되고 있다.<sup>7-13)</sup>

폐경후 여성의 골소실은, 골대사에 있어서 오스테오칼신(osteocalcin)이라는 단백질의 카복실화(carboxylation)를 통하여 중요한 역할을 하는 비타민 K의 부족상태와 관련이 있다는 연구보고가 여러 차례 제기되었다.<sup>14-18)</sup> Jie 등<sup>19)</sup>

채택일 : 1999년 7월 12일

은 비타민 K 섭취량이 연령이 증가함에 따라 감소된다는 것을 관찰하였고, 폐경 이후 골절환자의 경우 혈중 비타민 K의 농도가 매우 낮다는 것이 보고되었다.<sup>20-22)</sup> 또한 Knapen 등<sup>23)</sup>은 폐경여성에게 비타민 K를 보충시킨 결과, 골형성 지표인 혈중 오스테오칼신의 농도가 유의성있게 증가함을 발표하여 비타민 K가 폐경여성의 골질량 손실에 중요한 역할을 하는 것을 보고하였다. 젊은이를 대상으로 한 Sokoll 등<sup>24)</sup>의 연구에서는, 비타민 K 보충이 혈중 오스테오칼신 농도에 변화를 주지 않으면서 동시에 카복실화가 안된 오스테오칼신(undercarboxylated osteocalcin, ucOC)을 유의성있게 감소시키는 것으로 보고하였다. 따라서 골소실이 빠른 폐경후 여성에게 비타민 K를 보충시키는 것은 오스테오칼신의 카복실화를 통해 골형성을 증가시키고, 나아가 골절을 감소시킬 수 있는 가능성이 크다고 할 수 있다.<sup>25-28)</sup> 실제로, 일본에서 폐경후 여성에게 비타민 K를 보충시킨 결과 골소실이 현저히 감소되었다는 보고도 있다.<sup>27)</sup> 한편 우리나라 폐경여성을 대상으로 연구한 홍 등<sup>28)</sup>의 보고에서

는 혈중 비타민 K 농도가 낮은 여성에서 골밀도와 혈중 비타민 K 농도간에 상관성이 있음을 보고하였다.

본 연구는 폐경후 여성에게 비타민 K를 보충시켜 혈중 비타민 K 농도의 변화를 관찰하고, 비타민 K 보충으로 인하여 골대사 지표들인 혈중 오스테오칼신과 ucOC에 어떤 변화가 초래되는지를 조사한 후, 그 결과를 토대로 하여 골다공증의 예방과 치료에 도움이 될 수 있는 기본자료를 제시하고자 하였다.

## 연구대상 및 방법

### 1. 대상자

본 연구의 대상자는 서울지역에 거주하는 60세 이상의 폐경된 여성으로 1997년 8월부터 10월까지 비타민 K를 일일 1.0mg씩 4주간 보충받았다. 대상자중 갑상선질환이나 당뇨병 등 골밀도에 영향을 미치는 질환을 가진 자는 연구에서 제외하였으며, 골절 경험이 없고, 현재 호르몬 대체요법을 받지 않고 있는 폐경후 여성 24명을 대상으로 하였다.

### 2. 실험계획

대상자들을 무작위로 12명씩 두 그룹으로 나누어 각각 실험군과 대조군으로 분류하여 double blind placebo controlled study를 계획하였다. 실험군에게 1.0mg/day의 비타민 K 정제를, 대조군에게 placebo 정제를 매일 4주간 복용시켰다. 실험기간 중, 대상자 자신들 뿐만 아니라 의사 또는 실험 관계자들도 실험군과 대조군의 명단을 파악하지 못하였다.

### 3. 신체계측

신장과 체중은 자동측정기(AD-6225-A, A & D)를 이용하여, 신장은 0.1cm까지 측정하였고, 체중은 0.1kg까지 각각 2번 측정하여 평균을 내었다. 체중과 신장을 이용하여서 체질량지수(body mass index, BMI=체중(kg)/신장(m)<sup>2</sup>)를 계산하였다.

### 4. 골밀도측정

이중 에너지 방사선 골밀도 측정기(DEXA: Dual Energy X-ray Absorptiometry, Lunar radiation corp., Madison, Wisconsin, U.S.A)를 이용하여 요추(lumbar spine)와 대퇴골의 대퇴경부(femoral neck)의 골밀도를 측정하였다. 요추 골밀도는 전후면 투영(anteroposterior projection)으로 측정하였고, 요추 골밀도로 표현되는 수치는 제 2 요추(L2)에서 제 4 요추(L4)까지의 골밀도 평균치를 사용하였다.

### 5. 비타민 K 정제 제조방법

비타민 K는 H 제약회사에서 공급받은 phyloquinone (phytonadione, Merck Index, #7536)과 일정량의 부형제, 결합제, 방부제 및 활택제를 혼합하여 1캡슐당 무게가 356.0mg(비타민 K 1.0mg/capsule) 또는 355.0mg(placebo)이 되도록 조제하였다.

### 6. 혈중 비타민 K 농도 측정

혈액 1.0ml를 갈색 원심분리기용 튜브에 넣고 1.0ml의 물과 4.0ml의 ethanol, 그리고 6.0ml의 n-hexane(95%)을 넣어 5분간 흔들어준 후 3500×g에서 5분간 원심분리하였다. 상등액중 5.0ml를 취하여 갈색 유리병에 옮긴 후 실온에서 증발시켰다. 수분 증발 후, 잔류물에 2.0ml의 hexane을 넣어 1분간 흔들어 준 후, 미리 10ml hexane-diethyl ether(96 : 4, v/v)와 10ml hexane으로 여러번 세척해 놓은 Sep-Pak cartridge(C18)를 이용하여 정량하였다. 정량된 추출물은 다시 갈색 원심분리 튜브에 넣어서 한번 더 증발시킨 후, 잔류물을 200µl의 mobile phase에 녹여 1분간 흔들어 0.45µm filter로 여과시켰다. 이 중에서 50µl를 취하여 HPLC(Bio-Rad 2800, USA)를 이용하여 254nm에서 비타민 K 농도를 측정하였다. 비타민 K를 측정하는 모든 단계에서 최대한으로 빛이 차단되도록 조치를 하였으며, 비타민 K의 산화를 방지하기 위하여 Zn 입자(200-mesh)를 column(Bio-sil C18, HL 90-5, 250×4.6mm)에 부착시켰다. Standard로 비타민 K<sub>1</sub>(phyloquinone, Sigma)을 사용하였고, internal standard로서 비타민 K<sub>2</sub>(menaquinone, Sigma)을 사용하였다. Recovery rate은 true value ± 5%이었다.

### 7. 혈중 오스테오칼신 농도 측정

혈중 오스테오칼신의 농도는 Novocalcin EIA kit(Metra Biosystems, USA)를 사용하여 측정하였다. 25µl의 혈액에 125µl의 항-오스테오칼신 항원을 넣고 15℃에서 2시간 방치하였다. 여기에 150µl의 anti-mouse Ig G alkaline phosphatase conjugate를 넣고 다시 상온에서 1시간 동안 배양시켰다. 2mg/mL p-Npp(nitrophenyl phosphate)의 working substrate solution 150µl를 섞은후 30분간 방치시킨 다음 50µl의 stop solution(3N NaOH)를 넣어 405nm에서 측정하였다. 민감도(minimum detection limit)는 0.45ng/ml이었으며, 오스테오칼신 7.4ng/ml을 이용한 intraassay coefficients of variation과 interassay coefficients of variation은 모두 4.8%이었다.

### 8. 혈중 ucOsteocalcin 농도 측정

혈중 ucOC의 농도는 Sokoll 등<sup>20)</sup>의 방법을 이용하여 측정하였다. 혈액 5.0ml에 100g/L barium sulfate를 1:1로 넣어 가볍게 섞은 후, 4℃에서 아래, 위로 계속해서 흔들어주는 상태로 30분간 방치시켰다. 이를 4℃, 3,500×g에서 5분간 원심분리시킨 후, 상층액을 이용하여 상단에 설명한 혈중 오스테오칼신 측정과 같은 방법으로 측정하였다.

### 9. 비타민 K 섭취량 및 식이섭취 분석

비타민 K 섭취조사는 일대 일 면접을 통해 이루어졌으며, 비타민 K의 반정량적 식품섭취 빈도 설문지(semiquantitative food frequency questionnaire)를 이용하여 일주일의 섭취 횟수 및 평상시 섭취 분량을 조사하였다. 비타민 K의 섭취분석은 홍 등<sup>21)</sup>의 연구에서 사용한 분석표를 이용하였다. 대상자의 식이섭취는 24시간 회상법을 이용하여 분석하였다. 대상자가 섭취한 음식의 정확한 양을 파악하기 위하여 식품모형을 전시해 놓고 이를 이용하여 음식의 양을 측정하였으며, 영양소 분석은 대한 영양사협회의 영양분석 프로그램을 이용하였다.

### 10. 통계분석

자료의 통계분석은 SAS(Statistical Analysis System)를 이용하여 평균, 표준편차 등의 기술적 통계치를 산출하였고, 제요인의 상관관계는 Pearson correlation coefficient로  $p < 0.05$  수준에서 유의성을 검증하였다. 또한 각 그룹간의 평균값 비교는 repeated measures design으로  $p < 0.05$  수준에서 유의성을 검증하였다.

## 결과 및 고찰

### 1. 일반사항

대상자의 연령, 신장, 체중 및 BMI 등의 신체계측과 골밀도, 폐경기간 및 출산횟수(자녀수) 등을 Table 1에 나타내었다. 실험군 대상자들의 평균연령은 63.6세, 대조군이 64.3세로 두군간에 유의한 차이가 없었다. 평균 신장과 체중은, 실험군이 각각 155.1cm, 56.2kg으로 BMI가 23.3이었고, 대조군은 155.1cm, 60.1kg으로 BMI가 24.9로 두군간에 유의한 차이는 없었다.

요추와 대퇴경부의 평균 골밀도는 실험군이 각각 0.9074 g/cm<sup>2</sup>, 0.7198g/cm<sup>2</sup> 이었고, 대조군은 각각 0.9274g/cm<sup>2</sup>, 0.7528g/cm<sup>2</sup>로, 두 부위의 골밀도에 있어서 모두 유의적인 차이는 없는 것으로 조사되었다. 골밀도 수치에 있어서 T-score는 대상자와 성인들의 정상 최대 골밀도치와의 차이를 정상 골밀도치의 표준편차로 나눈 숫자인데, 이를 성인

Table 1. Characteristics of the subjects

N=24

Variables	Supplemented group <sup>2)</sup>	Placebo group <sup>2)</sup>
Age(yrs)	63.6 ± 4.1 <sup>1)</sup>	64.3 ± 3.0
Height(cm)	155.1 ± 5.4	155.1 ± 4.1
Weight(kg)	56.2 ± 8.3	60.1 ± 9.3
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	23.3 ± 2.7	24.9 ± 3.2
Bone mineral density		
Lumbar spine(g/cm <sup>2</sup> )	0.9074 ± 0.16	0.9274 ± 0.16
T-score	-1.77 ± 1.36	-1.61 ± 0.30
Femoral neck(g/cm <sup>2</sup> )	0.7198 ± 0.15	0.7528 ± 0.11
T-score	-1.50 ± 1.27	-1.16 ± 0.95
YSM(yrs)	15.3 ± 5.1	14.7 ± 4.7
No. of children	3.5 ± 1.6	3.6 ± 0.7

1) Values are Mean ± SD

2) The number of subjects is 12

BMI: body mass index

T-score =  $\frac{\text{Observed value} - \text{Young adult's mean}}{\text{Young adult's SD}}$

YSM: number of years since menopause

에게 적용하면, T-score가 -1 이내는 정상군, -1에서 -2.5까지는 골절험 혹은 낮은 골밀도군, -2.5이하이면 골다공증으로 판정을 내리고 있다.<sup>30)</sup> 이 기준으로 판정할 때, 실험군 대상자들 중 4명이 골다공증에 해당되었으며, 대조군 대상자들 중에는 3명이 이에 해당되었다. 한편 평균 폐경기간은 실험군이 15.3년, 대조군이 14.7년으로, 두군간에 유의한 차이는 없었으며, 또한 실험군은 평균 3.5회를 출산한 반면, 대조군은 3.6회를 출산하여 역시 두군간에 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다.

### 2. 영양소 섭취상태

대상자의 열량 및 영양소 섭취상태를 비교하여 Fig.1에 나타내었다. 실험군의 일일 열량 섭취량은 1405.2kcal인데 반하여 대조군은 1759.8kcal를 섭취하여 두군간에 유의적인 차이가 관찰되었다. 열량급원 영양소중 단백질과 지방의 섭취량은 실험군에서 각각 53.3g, 22.4g이었고, 대조군에서는 72.8g, 29.7g으로 두군간에 차이가 없었으나, 당질섭취에 있어서 실험군이 250.4g, 대조군이 304.6g으로 대조군에서 높게 섭취하고 있었다. 그러나 두군 각각의 열량 구성비율은 실험군이 71.6 : 14.7 : 13.6이었고, 대조군이 69.0 : 16.1 : 14.9여서 두군간에 유의적인 차이가 없었다. 비타민의 섭취에 있어서, 비타민 B<sub>2</sub>와 Niacin의 섭취가 두군간에 유의적인 차이가 있는 것으로 나타났다( $p < 0.05$ ).

Sadowski 등<sup>14)</sup>은 혈중 비타민 K 농도에 영향을 미치는 식이섭취 성분에 대해 연구한 결과, 열량 섭취량, 지방, 비타민 A 및 엽산 섭취량이 혈중 비타민 K 농도와 상관관계가 없음을 발표하였다. 이는 본 연구에서 두 그룹간의 열량,

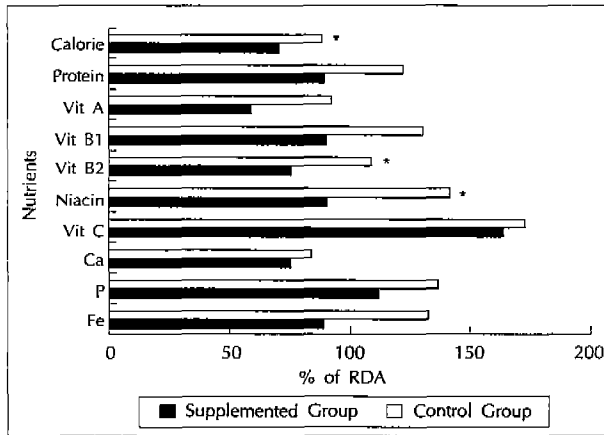


Fig. 1. Comparison of Nutrients intake with RDA.

당질, 비타민 B<sub>2</sub> 및 나이아신의 섭취량의 차이가 혈중 비타민 K 농도에 크게 영향을 미치지 않은 것으로 사료된다.

**3. 비타민 K 보충이 혈중 비타민 K 농도에 미치는 영향**

비타민 K 섭취량 및 비타민 K 보충으로 인한 혈중 비타민 K 농도의 변화를 Table 2에 나타내었다. 실험군의 평균 비타민 K 섭취량은 408.3µg/day인데 반해, 대조군은 973.5µg/day으로, 대조군이 실험군보다 두배 이상 비타민 K 섭취량 높아 두 그룹간에 유의적인 차이가 있었다. 조사기간 동안 실험군에 1.0mg/day의 비타민 K를 보충하였으므로, 결과적으로 두 그룹의 총 비타민 K 섭취량은 실험군이 1408.3µg/day, 대조군이 973.5µg/day로 실험군에서 유의적으로 높았다. 따라서 총 섭취량에는 두 그룹간에 유의적인 차이는 있었으나, 실험군에 일일 1.0mg의 비타민 K 보충효과는 식이섭취의 영향으로 희석되었다고 볼 수 있다. 이는 double blind study로서, 실험군과 대조군을 식이섭취량이 크게 분포되도록 조정할 수 없었던 때문이었다.

비타민 K 보충 전, 실험군의 혈중 비타민 K 농도는 3.8 ± 0.6ng/ml, 대조군은 2.9 ± 0.5ng/ml로, 평균 혈중 농도는 오히려 대조군에서 다소 낮은 것으로 나타났으나 두 그룹간에 유의적인 차이는 없었다. 또한 4주간 비타민 K 보충 후의 혈중 비타민 K 농도는 실험군이 3.7 ± 0.5ng/ml, 대조군은 2.9 ± 0.6ng/ml로, 두 그룹간에 유의적인 차이가 없는 것으로 나타나, 비타민 K 1.0mg을 투여한 그룹과 투여하지 않은 그룹간의 혈액 농도에 있어서 차이가 관찰되지 않았다.

본 연구에서 4주간 1.0mg/day의 비타민 K 보충이 혈중 비타민 K 농도에 반영되지 않았다. 이는 우리나라 여성들에서 매우 높은 비타민 K 섭취량과 상대적으로 높은 혈중 비타민 K 농도와 관련이 있는 것으로, 이미 혈중 비타민

**Table 2.** Dietary vitamin K intake and serum vitamin K concentration before and after vitamin K supplementation in postmenopausal women N=24

Variables	Supplemented group <sup>2)</sup>		Placebo group <sup>2)</sup>	
	Before	After	Before	After
Dietary vitamin K (µg/day)	408.3 ± 76.2 <sup>1)</sup>		973.5 ± 103.3*	
Supplemented (µg/day)	1000.0		0.0	
Total intake (µg/day)	1408.3 ± 76.2*		973.5 ± 103.3	
Serum vitamin K (ng/ml)	3.8 ± 0.6	3.7 ± 0.5	2.9 ± 0.5	2.9 ± 0.6

1) Values are Mean ± SE

2) The number of subjects is 12

\*p < 0.05

**Table 3.** Serum osteocalcin, ucOC concentration before and after vitamin K supplementation in postmenopausal women N=24

Variables	Supplemented group <sup>2)</sup>		Placebo group <sup>2)</sup>	
	Before	After	Before	After
Osteocalcin (ng/ml)	11.8 ± 3.4 <sup>1)</sup>	12.7 ± 2.6	12.3 ± 4.8	10.3 ± 3.3
ucOC (ng/ml)	4.8 ± 1.5	5.4 ± 1.6	5.0 ± 2.4	4.8 ± 2.0
ucOC (%)	41.5 ± 8.6	42.4 ± 6.7	39.2 ± 5.2	45.2 ± 9.6

1) Values are mean ± SD

2) The number of subjects is 12

ucOC: undercarboxylated osteocalcin

$$ucOC(\%) = \frac{ucOC}{osteocalcin} \times 100$$

K 농도가 포화상태로 비교적 안정되어 있을 가능성이 높은 것으로 사료된다.<sup>20)</sup> 또한 대조군이 실험군에 비해 두배 이상의 비타민 K를 섭취하여, 결과적으로 일일 1.0mg의 비타민 K 보충효과가 희석되었을 가능성과, 비타민 K 섭취량이 높은 우리나라 여성에게 1.0mg의 비타민 K 보충이 혈중 비타민 K 농도에 반영될 수 있을 만큼 과연 충분한 양인가 하는 점도 배제할 수 없을 것으로 생각된다.

**4. 비타민 K 보충이 혈중 오스테오칼신 농도에 미치는 영향**

비타민 K 보충 전과 후, 두 그룹간의 골대사 지표의 변화 비교를 Table 3에 나타내었다. 비타민 K 보충 전, 혈중 오스테오칼신의 평균농도는 실험군의 경우 11.8ng/ml, 대조군은 12.3ng/ml로 나타나 두 그룹간에 유의적인 차이가 없었다. 비타민 K 보충 후, 실험군의 혈중 오스테오칼신의 평균농도는 12.7ng/ml이었으며, 대조군에서는 10.3ng/ml으로 나타나 역시 두 그룹간에 유의성있는 변화의 차이가 나타나지 않았다.

혈중 ucOC 농도는 비타민 K 보충 전, 실험군에서 4.8 ng/ml, 대조군에서 5.0ng/ml로 두 그룹간에 차이가 없었

으며, 비타민 K 보충 후, 실험군에서 5.4ng/ml, 그리고 대조군에서 4.8ng/ml로 나타나 역시 두 그룹간에 차이가 없었다. 한편 혈중 오스테오칼신에 대한 ucOC의 상대적인 비율을 뜻하는 ucOC(%)는 비타민 K 보충 전, 실험군에서 41.5%, 대조군에서는 39.2%이었으며, 비타민 K 투여 후, 실험군에서 42.4%, 대조군에서 45.2%로 두 그룹간에 유의적인 변화의 차이가 관찰되지 않았다.

폐경 후 여성들을 대상으로 실시한 Knäpen 등<sup>23)</sup>의 연구에서는, 매일 비타민 K 1.0mg을 14일간 투여하였을 때 혈중 오스테오칼신의 농도가 유의성있게 증가하는 것으로 보고하였고, 동시에 ucOC도 유의성있게 감소되는 것으로 보고하였다. 반면에 20~33세의 젊은 여성을 대상으로 한 Sokoll 등<sup>24)</sup>의 연구에서는, 5일간 420µg/day의 비타민 K를 투여한 결과 혈중 오스테오칼신의 농도에는 변화가 없는 반면, ucOC는 유의성있게 감소하는 것을 관찰하였다. 그러나 폐경 후 여성에게 1개월간 1.0mg/day의 비타민 K를 투여한 본 연구에서는, 오스테오칼신의 농도와 ucOC의 농도에 있어서 유의적인 변화가 관찰되지 않았다.

일반적으로 비타민 K 투여가 ucOC의 감소를 가져오는 것으로 보고한 다른 연구들의 결과와 본 연구의 결과가 상이하게 나타난데 대해서는, 식이섭취 양상이 상이한 민족들간에 있어서의 차이, 연구대상자의 연령 및 비타민 K의 투여량에 있어서의 차이 등에 기인하는 것으로 그 원인을 추측할 수 있다. 그러나 그 차이와 관련하여 보다 더 분명한 원인을 밝혀내기 위해서는 앞으로 심도있는 연구가 필요할 것으로 사료된다.

## 요약 및 결론

비타민 K 보충이 혈중 비타민 K와 오스테오칼신 농도에 미치는 영향을 연구하기 위하여, 폐경후 여성 24명을 두 그룹으로 나누어 연구를 수행하였다. 연구대상자들에게 4주간 매일 비타민 K 1.0mg과(실험군) placebo(대조군)를 각각 투여한 후, 혈중 비타민 K 농도와 오스테오칼신 및 ucOC 등의 골대사 지표들을 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 실험 시작시 대상자의 평균 연령, 신체계측 수치, 골밀도, 폐경기간 및 출산횟수에 있어서 두군간에 유의적인 차이가 없었다.

2) 4주간 매일 1.0mg의 비타민 K를 보충시킨 그룹과 placebo를 투여한 그룹간에 혈중 비타민 K 농도변화에 차이가 없는 것으로 관찰되었다. 비타민 K의 식이섭취량과 비타민 K 보충을 통해 실험군은 일일 총 1408.3µg, 대조군

은 총 973.5µg을 섭취하였으며, 실험 후 두 그룹간의 혈중 비타민 K 농도변화에 유의성있는 차이가 관찰되지 않았다.

3) 비타민 K 보충 전과 후의 혈중 오스테오칼신과 ucOC의 농도변화에 있어서 두 그룹간에 유의적인 차이가 없었다.

비타민 K가 골대사에 미치는 영향에 대하여 외국에서는 비교적 활발한 연구가 진행되고 있는데 반해, 우리나라에서는 거의 이뤄지지 않고 있다. 폐경 후 여성을 대상으로 한 본 연구에서는, 비타민 K 보충이 혈액에 반영되지 않았으며, 동시에 골대사 지표인 혈중 오스테오칼신과 ucOC 농도에 영향을 미치지 못한 것으로 나타났다. 이 결과는 우리나라 사람들의 경우, 골대사 지표와의 관계를 볼 때 비타민 K 보충이 크게 효과가 없는 것으로 사료되나 외국인에 비해 비타민 K 섭취량과 혈중 비타민 K 농도가 높은 우리나라 사람을 대상으로 좀 더 많은 조사와 심도깊은 연구가 이루어져야 할 것이다.

## Literature cited

- 1) Spencer H, Kramer L. NIH consensus conference: Osteoporosis, Factors contributing to osteoporosis. *J Nutr* 116: 316-320, 1986
- 2) Giansiracusa DF, Kantowitz FG. Metabolic bone disease. New York Academic press, pp.243, 1984
- 3) Kim HK, Yoon JS. Factors influencing the bone status of Korean elderly women. *Korean J Nutrition* 24(1): 30-39, 1991
- 4) Stevenson JC. Pathophysiology of osteoporosis. *Triangle* 27: 47-52, 1988
- 5) Stevenson JC. Epidemiology of postmenopausal osteoporosis. In: Nordin BEC ed. Osteoporosis Contributions to Modern Management, pp. 1-20, Parthenon Publ. Group, NJ, 1990
- 6) Lee JH, Choi MS, Paik IK, Moon SJ, Lim SK, Ahn KJ, Song YD, Lee HC, Huh KB. Nutrient intake and bone mineral density in Korean premenopausal women. *Korean J Nutrition* 25(2): 140-149, 1992
- 7) Smith DM, Khairi MRS, Johnston CC. The loss of bone mineral with aging, its relationship to risk of fracture. *J Clin Invest* 56: 311-318, 1975
- 8) Meunire P, Coupron P, Edouard C, Bernard J, Bringuir J, Vignon G. Physiological senile involution and pathological rarefaction of bone. *Clin Endocrinol Metab* 2: 239-242, 1973
- 9) Kim YS. Practice for osteoporosis. The second symposium for osteoporosis, pp.51-55, 1996
- 10) Choue RW. Diet for osteoporosis. The second symposium for osteoporosis. pp.56-66, 1996
- 11) Choue SH. Osteoporosis and postmenopause. *Korean J Med* 35: 587-598, 1993
- 12) Yang SO, Lee MS, Kwak CE, Kim SY, Lee MC, Choue BY, Lee HK, Ko CS, Yang GJ. Normal bone mineral density with  $\gamma$ -method in Korean. *Korean J Med* 32(6): 634-639, 1989
- 13) Yong SJ, Lim SG, Hug KB, Park BM, Kim NH. Bone mineral density in Korean men and women. *Korean J Med* 31(12): 1350-1358, 1988
- 14) Sadowski JA, Hood SJ, Dallal GE, Garry PJ. Phylloquinone in plasma from elderly and young adults: Factors influencing its concentration. *Am J Clin Nutr* 50: 100-108, 1989
- 15) Kohlmeier H, Salomon A, Saupe J, Shearer MJ. Transport of vitamin K to bone in humans. *J Nutr* 126: 1192S-1196S, 1996
- 16) Vermeer C. Review article:  $\gamma$ -carboxylglutamate-containing proteins and the vitamin K-dependent carboxylase. *Biochem J* 266: 625-636, 1990

- 17) Hauschka P, Lian JB, Cole DEC, Gundberg CM. Osteocalcin and matrix Gla protein: Vitamin K-dependent proteins in bone. *Physiological Reviews* 69(3): 990-1047, 1989
- 18) Merle B, Delmas PD. Normal carboxylation of circulating osteocalcin (bone Gla-protein) in Paget's disease of bone. *Bone Miner* 11: 237-245, 1990
- 19) Jie KSG, Bots ML, Vermeer C, Witteman JCM, Grobbee DE. Vitamin K intake and osteocalcin levels in women with and without aortic atherosclerosis: a menopause-based study. *Atherosclerosis* 116: 117-123, 1995
- 20) Hart JP, Catterall A, Dodds RA, Klenerman L, Shearer MJ, Bitensky L, Chayen J. Circulation vitamin K<sub>1</sub> levels in fractured neck of femur. *Lancet* 2: 283, 1984
- 21) Hart JP, Shearer MJ, Klenerman L, Catterall A, Reeve J, Sambrook PN, Dodds RA, Bitensky L, Chayen J. Electrochemical detection of depressed circulation levels of vitamin K<sub>1</sub> in osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab* 60: 1268-1269, 1985
- 22) Hodges SJ, Akesson K, Vergnaud P, Obrant K, Delmas PD. Circulating levels of vitamins K<sub>1</sub> and K<sub>2</sub> decreased in elderly women with hip fracture. *J Bone Miner Res* 8: 1241-1245, 1993
- 23) Knapen MHJ, Hamulyak K, Vermeer C. The effect of vitamin K supplementation on circulating osteocalcin (Bone Gla Protein) and urinary calcium excretion. *Ann Intern Med* 111: 1001-1005, 1989
- 24) Sokoll LJ, Booth SL, O'Brien ME, Davidson KW, Tsaioun KI, Sadowski JA. Changes in serum osteocalcin, plasma phylloquinone, and urinary  $\gamma$ -carboxyglutamic acid in response to altered intakes of dietary phylloquinone in human subjects. *Am J Clin Nutr* 65: 779-784, 1997
- 25) Vermeer C, Gijsbers BLMG, Craciun AM, Dooren MMCL, Knapen MH. Effects of vitamin K on bone mass and bone metabolism. *J Nutr* 126: 1187S-1191S, 1996
- 26) Kohlmeier M, Saupe J, Shearer MJ. Risk of bone fracture in hemodialysis patients is related to vitamin K status. *J Bone Miner Res* 10: S361(abs.), 1995
- 27) Orimo H, Shiraki M, Fujita T, Inoue OT, Kushida K. Clinical evaluation of menatetrenone in the treatment of involutional osteoporosis-A double-blind multicenter comparative study with 1 $\alpha$ -hydroxy vitamin D<sub>3</sub>. *J Bone Miner Res* 7: S122(abs.), 1992
- 28) Hong JY, Choue RW, Baek JY, Cho HJ, Song YB. The study of correlation between serum vitamin K concentration and bone metabolism in postmenopausal women. *Korean J Nutrition* 32(3): 287-295, 1999
- 29) Hong JY, Choue RW. Correlation of dietary vitamin K intakes and bone mineral density in postmenopausal women. *Korean J Nutrition* 30(3): 299-306, 1997
- 30) Yang SO. Measuring methods of bone mineral density and clinical diagnosis of osteoporosis. *Practical Manual for Diagnosing and Monitoring for Osteoporosis*, pp.20-26, 1995