

골다공증 발생요인에 따른 골대사 생화학적 지표의 변동 고찰

이 혜 자

신성대학 물리치료과

## Review of Biochemical Bone Metabolism Markers Change in Osteoporosis Incidence Factors

Lee, Hye-Ja, Ph.D., MT., CT(IAC)

Department of Physical Therapy, Shinsung College

### <Abstract>

The use of biochemical markers of bone turnover may be particular interest in the investigation of bone disorders with osteoporosis.

Serum osteocalcin(OC), total alkaline phosphatase and procollagen C, reflecting bone formation, and urinary pyridinium cross-links excretion, reflecting bone reabsorption have been measured in hyperthyroidism, postmenopause women, after testosterone supplementation, androgen, testosterone and estrogen deficiency, bone mineral density degree, age duration.

Bone marks which is reflect to metabolic bone disorders are biochemical indices method to measure enzyme activity about bone formation, bone absorption and bone components in blood or urine.

Bone metabolism biochemical marks are correlated with osteoporotic agents and also represent significantly different between bone mineral density and bone biochemical marks.

Therefore if we develop and use bone metabolism marks which have higher sensitivity and specificity in bone formation and bone absorption, I think that these bone biochemical marks can have utility in the clinical application to predict osteoporosis risk group, bone loss, bone fracture and response degree to treatment of osteoporosis risk groups.

## I. 서 론

대사성 골 질환 중 가장 흔한 골다공증은 골 형성의 감소 및 골 흡수의 증가로 골량의 전반적인 감소를 일으키는 질환이다. 골다공증으로 골피질들은 얇아지고 골소주의 수량과 크기가 감소되어, 골의 약화를 일으킨다.

1993년 제 4회 국제 골다공증 심포지움에서 골다공증은 전신성 골질환으로서, 골량의 감소와 골조직의 미세구조의 변화를 일으켜 결과적으로 뼈가 쉽게 부러지게 되거나 골절에 대한 감수성이 증가되는 상태라고 정의하고 있다.

골다공증에 이환 될 수 있는 가장 위험한 사람으로는 신체가 작거나 가냘프고 가족 중에 골다공증이 있는 폐경이 된 백인과 동양여성이다. 일상생활에서 골다공증을 조장하는 요인으로는 흡연, 음주, 활동부족, 칼슘섭취부족 등이 포함되며, 최대 골량에 관여하는 요인으로 유전적인 요소와 생활태도가 중요하다. 또한 비타민 D와 비타민 K의 결핍도 노인들의 골다공증과 골절의 위험요인으로 기여할 것으로 생각된다. 자연 및 수술에 의한 조기폐경은 골다공증의 조기 발생을 일으키며, 중년과 노년 남성의 골다공증은 흔히 과음, 흡연, 운동부족 그리고 약물 등과 관련이 있다<sup>1)</sup>.

골다공증의 증상으로는 초기에서는 자각적 증상이나 외모 그리고 방사선 검사에서 특이한 변화가 나타나지 않으며, 조기진단과 치료 없이 시간이 경과되면 환자는 척추부의 가벼운 둔통과 빠른 피로감 등의 일반적 증상만을 호소한다. 특히 노인층에서 요통원인의 약50%가 골다공증에 의한 것이라고 주장하는 학자도 있다. 골다공증이 조기 진단이나 치료 없이 진행된다면, 점차 허리나 등이 구부러지며, 비로소 방사선 검사상 척추골의 변형이나 압박 골절이 나타나게 된다<sup>1)</sup>.

장 등<sup>2)</sup>에 의하면 요통으로 입원한 50세 이상의 환자에서 약 45%가 골다공증이었으며, 이들 요통환자 중 약 1/3에 해당되는 환자에서 골다공증에 의한 척추의 압박골절이 있었다. 그리고 흉추, 요추 이외의 골에도 다공화가 진행된다면, 가볍게 넘어지기만 하여도 쉽게 요골 하단 골절이나 대퇴골 경부 및 전자부 골절을 일으키게 된다. 골다공증성 골절의 호발부위는 척추, 대퇴골 근위부 및 요골원위부이다. 일반적으로 골다공증 그 자체는 그리 큰 문제가 되지 않는 경우가 많으나 골절 및 골절과 관련된 합병증이 임상적으로 중요한 문제가 될 수 있다.

특히 대퇴골 근위부 골절은 골다공증에 의한 골절 중 가장 위험한 골절로서 이들 골절환자의 약 15-20%는 1년 이내에 사망할 수 있으며, 살아남은 환자의 약 50%도 골절직전의 상태와 같은 정상적인 활동은 제한되어 평생동안 불편을 겪게 된다. 척추골절환자는 동통, 변형(허리가 구부러지고 키도 작아짐) 및 척추기형(척추측만증등)과 생활기능이 떨어지는 결과를 가져오게 된다.

미국의 경우 인구의 10%에 해당되는 2천5백만명의 골다공증 환자 중, 매년 130만명 이상이 골절로 고생하며 이중 50만명이 척추골절이며, 약 25만명 이상에서 손목뼈의 골절이 발생한다고 한다<sup>3)</sup>.

우리나라의 경우 약 200만명의 골다공증 환자가 추산되며, 골다공증성 골절 환자도 매년 약 5만명-10만명 정도로 추산되고 있다<sup>3)</sup>.

골다공증은 골량의 감소로 골절에 대한 감수성을 증가시키는 전신적인 골질환으로 연령의 증가에 따라 골소실은 자연적으로 발생하나 개개인마다 골소실의 정도는 다양하며, 나이 이외에 생활습관, 유전, 호르몬상태, 영양상태 등과 관계가 있다<sup>4)</sup>. 특히 여성들은 남성에 비해

골다공증이 빈발하는데, 이는 남성에 비해서 평균 30% 낮은 최대골량(peak bone mass)을 가지고 있고, 폐경후에는 가속화된 골소실이 있기 때문이다<sup>5)</sup>.

골밀도는 유전적인 요인, 육체적 운동 및 근력의 정도에 의해서도 영향을 받으며, 최근에는 흡연과 음주가 골량에 영향을 미친다고 알려져 있다. 이 중 흡연은 sex hormone binding globulin(SHBG)에 영향을 미쳐 골대사에 관여하는 것으로 알려지고 있으며, 음주는 직접 조골세포에 영향을 미쳐 골형성을 감소시켜 골손실을 유발한다고 밝혀지고 있다. 여성에서 골격의 형성과 발달 및 유지에 여성호르몬이 중요한 역할을 한다는 연구들과 마찬가지로 남성의 골밀도와 남성호르몬의 관계에 대하여도 계속적인 연구 결과 보고에서도 성 호르몬의 역할이 골밀도의 결정에 중요한 것으로 생각되며 또한 흡연이 SHBG에 많은 영향을 주는 것으로 나타났다<sup>6-8)</sup>.

남성은 여성보다 모든 연령에서 골량이 더 높고, 상대적 수명도 짧고, 여성의 폐경기에 해당되는 신체적 변화도 보이지 않아 상대적으로 골다공증의 발생은 낮은 것으로 알려졌지만, 최근 30여년 동안 골다공증으로 인한 골절로 내원하는 남성들의 수가 매우 증가하고 있다<sup>9)</sup>. 그리고 남성에서 척추 골절 및 대퇴부 골절의 발생은 50세 이후에는 여성의 절반에 달한다<sup>10)</sup>.

Cooper 등<sup>11)</sup>의 연구에 의하면 백인 남성에서 50세 이후에 척추 골절의 위험이 약 13.1%에 이른다고 보고하였다. 골다공증으로 인한 골절은 심각한 휴유증 및 사망률을 증가시키며, 사회경제적 손실을 초래하게 된다. 대퇴 및 척추골절 후에 치명율은 17~20% 가량 증가하게 된다. 평균 수명의 증가로 인해 남성의 골다공증의 발생 역시 무시 못할 정도로 많이 증가하고 있으나 아직 정확한 역학적 연구나 치료에 대한 연구는 여성에 비해 아직 미비한 편이다<sup>12)</sup>.

고령층에서는 골다공증에 의한 골절의 위험이 높기 때문에 노인 인구의 증가로 인하여 앞으로 골다공증성 골절과 이에 따른 합병증은 늘어나게 되며, 이에 대한 개인적, 사회적 부담은 크게 증가할 것으로 예상된다. 따라서 향후 약 50여년 후(2050년)에는 평균수명의 증가만으로도 전세계적으로 골절발생률은 3배정도 증가할 것으로 내다보고 있다<sup>3)</sup>.

또한 노령인구의 증가로 인해 노인성 골다공증에 대한 인식이 증가하고 있고, 우리나라 여성의 평균수명이 76세로 평균 폐경연령이 49세임을 고려하면 폐경이후 전체 수명의 1/3에 해당하는 27년을 살고 있다. 이 시기에 나타나는 여러가지 문제 중 골다공증은 발생빈도가 매우 높은 질환으로 그 위험성이 널리 인식되고 있다<sup>13)</sup>.

골다공증의 진단과 치료 경과의 관찰을 위해 현재 가장 많이 이용되고 있는 골밀도 검사는 측정이 용이하고 재현성이 좋을 뿐 아니라, 그 동안 골밀도와 골절에 대한 활발한 연구가 진행되어 왔기 때문에 임상에 적용이 용의하다는 장점이 있다. 그러나 상당양의 골소실이 있어야만 진단이 가능하고, 최소 1년 이상 경과하여야만 골밀도의 변화를 판단할 수 있으며, 검사 시점의 골밀도만을 나타내기 때문에 골소실 정도나 치료의 반응을 알아내는데 한계가 있다. 그리고 골량의 측정에는 방사선학적 골밀도의 정량검사가 정확하다고 할 수 있지만 골량의 변화를 알아보기 위해서 반복적으로 검사를 하기에는 고비용 검사법이다. 최근에는 골표식자를 이용한 검사는 반복적으로 검사할 수 있는 비침습적 방법으로, 간접적으로 골량 (bone mass) 및 골교체율(bone turnover rate)을 예측할 수 있고, 골형성 또는 골흡수를 반영하는 생화학적 지표들을 이용하여 이러한 한계를 극복하고 치료의 효과를 판정하는데 이용하려는 시도들이 많다<sup>14)</sup>.

이상에서 살펴본 바와 같이 노인이나 폐경 후 여성 그리고 50세 이후의 남성들에서 골소

실 정도의 예측 및 조기치료는 예방의학적 측면에서 중요하다고 생각된다.

따라서 본 연구에서는 골다공증과 골밀도 그리고 생화학적 골대사 지표의 변동들을 문헌 고찰하여 골대사의 생화학적 지표가 골다공증의 예방, 조기진단 및 치료 반응 등의 임상적 지표로 될 수 있을지의 유용성을 알아보고자 한다.

## II. 본 론

### 1) 골대사의 생화학적 지표

골밀도 검사는 골다공증의 진단과 치료 경과의 관찰을 위해 현재 가장 많이 이용되고 있으나 상당량의 골소실이 있어야만 진단이 가능하고, 최소 1년 이상 경과하여야만 골밀도의 변화를 판단할 수 있으며, 검사 시점의 골밀도만을 나타내므로 골소실 정도나 치료의 반응을 알아내는데 한계가 있어 최근에는 골형성 또는 골흡수를 반영하는 골대사의 생화학적 지표들을 이용하려는 시도들이 많다.

골대사의 부산물인 골표식자 검사는 골대사의 방향이나 골대사정도를 간접적으로 알아낼 수 있고 짧은 기간내의 골대사변화에 대해서도 알 수 있다<sup>13)</sup>. 그러나, 골표식자 검사는 예민도와 특이도가 표식자에 따라 차이가 많으므로 예민도와 특이도가 높은 골표식자를 개발하여 이용한다면 골소실 및 골질의 예측 그리고 치료에 대한 반응정도를 측정할 수 있다고 하겠다<sup>15)</sup>.

최근 비침습적인 방법으로 쉽고 정확하게 골변화를 평가할 수 있는 골대사의 생화학적 지표에는 골형성의 지표로 알려진 혈청 총 alkaline phosphatase(이하 T-ALP), osteocalcin(이하 OC), Type 1 procollagen의 serum carboxyterminal propeptide(PICP)와 골흡수의 지표로 요중 pyridinium cross-links 즉 요중 pyridinoline(이하 PYD)이 있다.

또한 골 교체를 표지자(bone turnover marker)로는 뇨중 deoxypyridinoline (dPD)과 혈청 내 osteocalcin를 측정하고 있다.

혈청 osteocalcin(OC)은 bone Gla protein으로 골격계의 가장 풍부한 비교원질 단백질이다. OC은 비타민 K의존성 단백질로서 조골세포에서 합성된 후 뼈의 세포외기질내에 침착되며 새로 합성된 일부가 유리형으로 혈액내로 방출되므로 혈중농도를 측정하면 골형성의 정도를 예측할 수 있다. 즉, 조골세포에 의해 만들어지며 70%는 골기질에 이용되고, 30%는 혈액내로 분비되기 때문에 골대사 평가에 있어 골형성의 지표로 예민도와 특이도가 높은 골표식자이며, 나이 및 폐경에 따른 골교체의 정도를 정확히 반영하는 것으로 알려져 있다<sup>16,17)</sup>.

뇨 D-pyr은 골흡수 표식자로 파골세포에 의한 골흡수시 콜라겐 분해산물로 pyridinoline과 같이 소변으로 배출된다. 특히 D-pyr은 골의 I형 콜라겐에만 존재하므로 골흡수의 특이성이 있는 표식자이다. 따라서 골교체의 증가시 높게 측정되어 골다공증과 폐경 후 높게 측정되는 표지자이다<sup>18)</sup>.

### 2) 골다공증 변인들과 골대사의 생화학 지표 변동

나이에 따른 골대사 변화를 보면 아동기와 청년기 때는 골형성이 골흡수를 능가하여 골

밀도가 증가하다가 30~40세에 정점을 가진 후 골흡수가 골형성을 능가하여 점차 골밀도가 감소한다. 특히 여성의 경우는 폐경이 골소실의 가속화를 야기시키나, 개개인마다 나이에 따른 골소실의 정도는 다르므로 모든 폐경 여성에서 골소실에 의해 골다공증이 발생하지는 않는다<sup>19)</sup>.

Garnero 등<sup>20)</sup>에 의한 653명의 인원을 대상으로 한 연구에서도 폐경 후 노년 여성에서는 골흡수 및 골형성 표식자가 같이 증가하여 있다. 이것은 나이에 관계된 골소실은 골형성의 감소 때문이라는 관점과는 다르며, 오히려 골교체율이 노인에게 증가되어 있다는 것을 시사한다. 노년에서 골교체율 증가의 이유는 아직 확실하지는 않으나 칼슘 섭취와 흡수의 감소, 그리고 비타민D의 결핍이 고혈중부갑상선호르몬치를 유발시켜 골교체율을 증가시키는 것이라고 생각된다<sup>21-23)</sup>. 그러나 이 등<sup>24)</sup>의 경우는 뇨 pyridinoline은 연령에 따른 차이를 보여주지 않았으며, 혈청 OC은 연령증가에 따라 유의하게 감소하였고, Kanis<sup>15)</sup>의 보고에서는 혈청 OC과 뇨 D-pyr의 측정만으로는 노년여성에서 골소실 정도를 예측할 수 없다고 하였다.

골밀도와 골표식자 사이의 관계는 노인여성의 경우 골반 (total hip)에서 골밀도와 골흡수 표식자들 사이는 -0.39에서 -0.52의 상관계수, 골형성 표식자인 혈청 OC와는 -0.38의 상관계수를, 골흡수 표식자들과 골형성 표식자와는 0.63에서 0.74의 상관계수를 가진다고 하였다. 요추 골밀도를 이용한 골소실 정도와 골표식자와의 관계를 보면 뇨 D-pyr는 0.66, 혈청 OC는 0.48의 상관계수를 가진다고 하였다<sup>26)</sup>.

여성의 경우 폐경으로 인한 난소기능 저하시 단일 골 재형성 주기(single bone remodelling cycle)의 기간이 감소하고 재형성 장소(remodelling sites)의 수는 증가하는 즉, 골교체율이 증가한 것을 볼 수 있고, 골표식자를 이용한 검사상 폐경후 1~3년까지는 골교체율이 빨리 증가하였다가 이후 10년까지는 서서히 감소한다고 한다<sup>27)</sup>.

Garnero 등<sup>20)</sup>의 보고에 의하면 폐경여성의 경우 폐경 후 나이와 더불어 골형성과 골흡수 표식자는 감소하지 않으며, 폐경 후 10년이 지난 경우도 폐경전에 비해 뇨 D-pyr는 높게 유지되지만 초기폐경 (10년이하)의 경우보다는 통계적으로 낮게 유지한다고 하였다.

Garrel 등<sup>28)</sup>은 24명의 원발성 갑상선 기능항진증 환자에서 치료전후의 혈청 OC치를 측정하였는데 치료전 환자가 정상 대조군에 비해 유의하게 높았으며, 혈청 T-ALP나 소변의 hydroxyproline 배설치와 달리 혈청 T3 또는 T4와 의미있게 상관성이 있고, 치료후에는 혈청 OC 수치가 정상으로 돌아온다고 하였다.

Lee 등<sup>29)</sup>은 갑상선 기능항진증 환자에서 골밀도와 OC사이의 연관성에 대해 109명의 환자를 대상으로 조사하였는데, 골밀도와 OC과는 역 상관관계를 보인다고 하였다. 이는 갑상선 호르몬으로 인해 골흡수의 증가가 골밀도를 감소시키고 이차적으로 조골세포의 활동성을 증가시켜 OC이 증가하기 때문이라고 주장하였다. 그러나 OC과 혈청 T3, T4와는 의미있게 상관관계는 없었다고 보고하였다. Lukert 등<sup>30)</sup>도 9명의 원발성 갑상선 기능항진증을 가진 환자에서 혈청 OC치가 의미있게 상승되어 있음을 보고하였다.

이 등<sup>12)</sup>의 연구에서 테스토스테론 보충 치료가 골 교체율 지표에 미치는 효과는 골 흡수를 증가시키고 골 생성을 증가시킨 방향으로 작용하여 결국 전체적으로 골량을 증가시키는 방향으로 작용을 할 수 있음을 보고하였다. 안드로겐이 뼈에 미치는 영향은 아마도 직접 조골 세포에 미치는 동화 작용(anabolic action) 및 성장 호르몬과 insulin-like growth factor I 농도를 증가시키는 간접적인 작용을 통해 나타날 것으로 생각되며<sup>31)</sup>, 이 등<sup>12)</sup>의 연구에서도 조골 세포(osteoblast)의 활성도를 측정하는 지표인 혈중 osteocalcin의 농도가 치료4개월 후 증가하는 소견을 보여, 상기 소견과 일치함을 알 수 있었다. 뿐만 아니라 Bellido 등<sup>32)</sup>의

연구에 의하면 테스토스테론이 골 흡수를 억제하는 작용이 있으며, 기전은 아마도 골수 간세포(bone marrow stromal cell)에서 interleukin-6 생성을 감소시킴으로 결국 파골 세포(osteoclast) 생성을 억제하는 것과 관련이 있을 것으로 보고하였다.

이 등<sup>12)</sup>은 파골 세포에 의한 골 흡수정도를 반영하는 지표인 요중 deoxypyridinoline을 치료 전·후에 측정하여 비교한 결과 테스토스테론은 치료 전에 비해 치료 4개월째는 약 18.6%의 감소 소견을 보여, 골 흡수를 억제하는 효과가 있음을 보고하였다.

Anderson 등<sup>33)</sup>의 연구에 의하면 테스토스테론 치료로 말초조직에서 estradiol(E<sub>2</sub>)로 전환되어 혈중 estradiol 농도가 증가되는 것과 관련되어 골 흡수를 억제하는 효과를 보인다고 하였다. 이석기 등<sup>12)</sup>의 연구에서는 테스토스테론 치료로 혈중 E<sub>2</sub> 농도는 변화가 없으면서 혈중 골 교체율 표시자는 변화가 있었고, 이는 투여한 테스토스테론이 estradiol로 전환되어 간접적으로 조골 세포 및 파골 세포에 작용하는 것 뿐만 아니라 직접 이들 세포에 작용하였을 가능성을 암시하였다.

Murphy 등<sup>34)</sup>의 연구에 의하면, 성선 기능저하증을 보이는 남성에서 대조군 보다 골밀도가 감소되어 있다고 한다. 테스토스테론 결핍이 어떤 기전으로 낮은 골밀도를 초래하는 지에 대해서는 아직 잘 알려져 있지는 않지만, 낮은 테스토스테론 농도는 골 형성을 억제하고 골 흡수를 자극하는 것으로 생각된다<sup>35)</sup>. 테스토스테론을 보충함으로써 상기와 같은 상태를 개선하고 골의 광물질화 비율(bone mineralization rate)이 현저히 증가함을 알 수 있다<sup>36)</sup>. 뿐만 아니라 테스토스테론 치료는 골다공증이 있는 성선 기능저하증 환자에서 골밀도를 증가시키는 효과가 있다고 한다<sup>37)</sup>. 일부 성선기능이 정상인 환자를 대상으로 한 연구를 보면 척추에서 측정된 골밀도는 테스토스테론 치료로 약간 증가됨을 보고한다<sup>38)</sup>.

남성에서 연령의 증가에 따른 골밀도의 감소 기전이 아직 완벽히 밝혀진 것은 아니지만, 이미 몇 가지 요인이 작용을 한다고 알려져 있다. 조직형태계측 방법을 이용한 보고에 따르면 남성 및 여성 모두에서 연령이 증가함에 따라 골형성이 감소하여 골밀도가 감소하는 것으로 설명하고 있다<sup>39)</sup>. 특히 남성에서는 골형성 지표와 골흡수 지표 모두가 연령의 증가에 따라 높아지는 것으로 나타나 골대사의 증가로 인한 골손실이 발생한다는 보고도 있다<sup>40)</sup>.

오 등<sup>41)</sup>의 연구에서는 50세 이상 연령군에서 골형성 지표인 osteocalcin 수치와 deoxypyridinoline, 및 alkaline phosphatase가 높게 나타나 골대사가 증가된다고 보고하였다. 이는 골대사의 증가로 인한 골밀도의 감소가 연령의 증가에 따른 골감소의 원인이라는 Orwoll<sup>42)</sup>의 보고와 같은 결과로 생각된다. 또한 여성에서와 마찬가지로 남성에서도 체중이 골밀도와 밀접한 연관이 있다고 알려져 있다<sup>43)</sup>. 이 밖에도 연령의 증가는 시상하부-뇌하수체-성선축의 변화를 나타내 총 남성호르몬과 유리 남성호르몬의 감소를 나타낸다고 알려져 있다<sup>44)</sup>.

Ongphiphadhanakui 등<sup>45)</sup>이 연령의 증가에 따라 유리 남성호르몬이 감소하며, 이에 따라 골밀도의 감소가 나타난다고 보고 하였으며, Wishart 등<sup>46)</sup>은 남성에서 50세 이후에 나타나는 급격한 골밀도의 감소는 유리남성호르몬의 감소와 연관이 있다고 보고하였다.

폐경이 되었을 때 골다공증이 될 수 있는 중요한 두 가지 요인은 낮은 최대 골밀도(peak bone mass)와 높은 골교체율(bone turnover rate)이라고 할 수 있다<sup>47)</sup>. 폐경 후 골소실은 주로 골교체율의 증가와 깊은 관련이 있고, 이러한 골교체율은 몇 가지 생화학적으로 지표에 의해 평가가 가능하다<sup>48)</sup>.

골지표는 골형성 및 골흡수에 관여하는 효소의 활성도나 이러한 과정 중에 유리되는 뼈의 성분 중 일부를 혈액이나 소변에서 측정할 수 있는 방법이다. 혈청 오스테오칼신

(osteocalcin)과 뇨중 테옥시피리디놀린(deoxypyridinoline)은 현재 가장 널리 사용되고 있는 골형성과 골흡수 지표로 두 가지 모두 폐경이 되면서 증가한다. 특히 혈청 오스테오칼신은 최근에 폐경이 된 여성에서 자연적으로 일어나는 골소실율과 의미 있는 상관성을 보인다는 연구 결과가 있었으며<sup>49)</sup>, 전향적으로 폐경전·후 및 폐경 후 여성의 4년간 추적 관찰한 대규모 코호트에서도 골소실율을 가장 잘 예측할 수 있는 인자는 혈청 오스테오칼신이라고 보고한 바 있다<sup>50)</sup>.

한편, 골흡수는 에스트로젠(estrogen)이 결핍되면서 일어나는 첫 번째 과정으로, 골흡수에 민감한 골지표를 연구하는 것도 폐경이 골교체율에 주는 영향을 연구하는데 유용할 것이다. 뇨중 테옥시피리디놀린은 인접한 콜라겐 사슬(collagen chain)간에 크로스링크(cross-link)를 형성함으로써 이들 사이의 안정성을 높여주는 물질 중의 하나로, 피리디놀린(pyridinoline)보다 더 특이적으로 골흡수를 반영해 준다.

폐경은 난소에서 에스트로젠 생성이 감소하면서 파골세포에 의한 골흡수의 증가에 이어 이차적으로 골형성이 증가되면서 골교체율이 증가하는 원인이 되며, 혈청 오스테오칼신은 이와 같은 골흡수에 따른 골형성의 증가를 나타내는 지표이다.

### III. 결 론

평균 수명의 증가로 인해 골다공증의 발생 역시 많이 증가하고 있으나 아직 정확한 역학적 연구나 치료에 대한 연구는 미비한 편이다.

노령인구의 증가로 인해 노인성 골다공증이 증가하고 있고, 이로 인한 골다공증성 골절과 합병증은 늘어나 개인적, 사회적 부담은 크게 증가할 것으로 예상된다. 따라서 노인이나 폐경 후 여성 그리고 50대 이후 남성의 골소실 정도의 예측이나, 조기치료는 예방의학적 측면에서 중요하기에 골다공증시 골형성 또는 골흡수를 반영하고, 골소실 정도나 치료의 반응, 치료의 효과를 판정하는데 이용하는 골대사의 생화학적 지표 변동을 고찰해 보았다.

골지표는 골형성 및 골흡수에 관여하는 효소의 활성도나 이러한 과정 중에 유리되는 뼈의 성분 중 일부를 혈액이나 소변에서 측정할 수 있는 방법으로 골대사성 질환을 반영하는 생화학적 지표이다.

나이에 따른 골대사 변화에서 골흡수가 골형성을 능가하여 점차 골밀도가 감소하였고, 여성의 경우는 폐경이 골소실의 가속화를 야기시켜 폐경 여성에서 골소실에 의해 골다공증의 발생은 증가하였다. 폐경 후 노년 여성에서는 골흡수 및 골형성 표식자가 같이 증가하여 골교체율이 노인에게 증가되어 있다는 것을 시사하였으며, 혈청 OC은 연령증가에 따라 유의하게 감소하였고, 노인여성의 경우 골밀도와 골흡수 표식자들 사이와 골밀도와 골형성 표식자인 혈청 OC와는 음상관율, 골흡수 표식자들과 골형성 표식자와는 높은 양의 상관을 보였다.

여성의 경우 폐경으로 인한 난소기능 저하시 골교체율이 증가한 것을 볼 수 있었고, 골표식자를 이용한 검사상 폐경후 1~3년까지는 골교체율이 빨리 증가하였다가 이후 10년까지는 서서히 감소하였다.

원발성 갑상선 기능항진증 환자에서 치료전후의 혈청 OC치가 혈청 T3 또는 T4와 의미있게 상관성이 있고, 치료후에는 혈청 OC 수치가 정상으로 회복되었고, 갑상선 기능항진증 환자에서 골밀도와 OC사이의 연관성에서 골밀도와 OC와는 역 상관관계를 보였으며, 원발성

갑상선 기능항진증을 가진 환자에서 혈청 OC치가 높게 나타났다.

테스토스테론 보충 치료가 골 교체율 지표에 미치는 효과는 골 흡수와 골 생성을 증가시켜 결국 골량을 증가시키는 방향으로 작용하여 조골세포(osteoblast)의 활성도를 측정하는 지표인 혈중 osteocalcin의 농도가 치료 후 증가하였다.

테스토스테론은 골 흡수를 억제하는 작용이 있어 파골세포(osteoclast) 생성을 억제하므로 파골 세포에 의한 골 흡수정도를 반영하는 지표인 요중 deoxypyridinoline은 테스토스테론은 치료 후 감소하여 골 흡수를 억제하는 효과를 보였다.

연령이 증가함에 따라 골형성이 감소하여 골밀도가 감소 하였으며, 50세 이상 연령군에서 골대사 생화학지표들은 골형성 지표인 osteocalcin 수치와 deoxypyridinoline 및 alkaline phosphatase가 높게 나타나 골대사가 증가하였다.

이상의 연구들을 고찰하여 볼 때 골대사의 생화학적 표지자들은 골다공증 발생 위험 변인들과 상관관계를 보였고, 골밀도와 골대사 생화학 표식자들간에도 상관성을 나타내었다.

따라서 골형성 및 골흡수에 특이성이 있는 골대사의 생화학적 골표식자들 중 예민도와 특이도가 높은 골표식자를 개발하여 이용한다면, 골다공증시 골소실 및 골절의 예측 그리고 치료에 대한 반응정도를 예측할 수 있어 임상적용에 유용성이 있을 것으로 사료된다 .



### <참고문헌>

- 1) 대한골대사학회. 골다공증. pp 47-93. 1991
- 2) 장준섭, 강근순, 양규현, 박희완, 이석범 : 골조송증과 요통에 관한 고찰. 대한정형외과학회지 24 : 1210-1216. 1989
- 3) 장준섭 : 골다공증성골절의 예방과 치료. 대한골대사학회지 1 : 147-155. 1994
- 4) Dempster DW, Lindsay R : Pathogenesis of osteoporosis. Lancet 341 : 797-801. 1993
- 5) Kanis JA, Melton LJ III, Christiansen C, Johnston CC, Khaltsev N : The diagnosis of osteoporosis. J. Bone Miner Res. 9 : 1137-1141. 1994
- 6) Smith DM, Nance WE, Kang KW, Christian JC, Johnston CC : Genetic factors in determining bone mass. J. Clin. Invest. 52 : 2800-2808. 1973
- 7) Kiel DP, Zhang Y, Hannan MT, anderson JJ, Baron JA, Felson DT : The effect of smoking at different life stages on bone mineral density in elderly men and women. Osteoporos Int. 6(3) : 240-248. 1996
- 8) Snow-Harter C, Whalen R, Mybrugh K, Arnnaud S, Marcus R : Bone mineral density, muscle strength and recreational exercise in men. J. bone miner. Res. 7 : 1291-1296. 1992
- 9) Mazess RB : On aging bone loss. Clin. Orthop. 165 : 239-252. 1982
- 10) Cummings SR, Kelsey JL, Nevitt MC, O'Dowd KJ : Epidemiology of osteoporosis and osteoporotic fracture. Epidemiol. Rev. 7 : 178-208, 1985
- 11) Cooper C : Epidemiology and public health impact of osteoporosis. Reid. D Ed. Bailliere's clinical rheumatology : Osteoporosis. London : Bailliere-Tindall 459-478, 1993
- 12) 이석기, 김영찬, 배철영, 이영진, 조용욱 : 혈중 테스토스테론 농도가 정상인 남성에서 경피적 테스토스테론 치료가 성호르몬, 골밀도 및 골대사 지표에 미치는 영향. 대한골대사학회. 6 : 32-39, 1999
- 13) Delmas PD : Biochemical markers of bone turnover : Methodology and clinical use in osteoporosis. Am. J. Med 91(5B) : 59S-63S, 1991
- 14) Choi CK, Han IK, Cho NH : Osteoporosis in Korea. Med. Prog. May : 5-9, 1996
- 15) kanis JA : biochemical marker of in osteoporosis. Scand. J. Clin. Invest. Suppl. 227:6-11,1997
- 16) Brown JP, Delmas PD, Malaval L, Edouard C, Chapuy MC, Meunier PJ : Serum bone Glaprotein : A specific marker for bone formation in postmenopausal osteoporosis. Lancet 1 : 1091-1093. 1984
- 17) Bienkowski RS, Cowan MJ, McDonald JA, Crystal RG : Degradation of newly synthesized collagen. J. Bio. Chem. 253 : 4356-4363, 1978
- 18) Uebelhart D, Schlemmer A, Johnsen J, Gineyts E, Christiansen C, Dalmas PD : Effect of menopause and hormone replacement therapy on the urinary excretion of pyridium crosslinks. J. Clin. Endocrinol. Metab. 72 : 367-373, 1991
- 19) Arnaud CD. Osteoporosis : Using 'bone markers' for diagnosis and monitoring. Geriatrics 51 : 24-30, 1996
- 20) Garnero P, Sornay-Rendu E, Chapuy MC, Delmas PD : Increased bone turnover in late post menopausal woman is a major determinant of osteoposis. J Bone Minor Res. 11

: 337-349, 1996

21) Chaphy MC, Arlot ME, Duboeuf F, Brun J, Crouzet B, Arnaud S, Delmas PD, Meunier PJ : Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in elderly women. *New Engl. J. Med.* 327 : 1637-1642, 1992

22) Gallagher JC, Riggs BL, Eisman J, Hamstra A, Arnaud SB, Deluca HF. : Intestinal absorption and serum vitamin D metabolites in normal subjects and osteoporotic patients : effect of age and dietary calcium. *J. Clin. Invest.* 64: 729-736, 1979

23) Bell NH : Vitamin D metabolism, aging, and bone loss. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 80 : 1051, 1995

24) 이희자, 이인규 : 한국 여성의 연령별 골밀도와 생화학적 지표와의 관계 - 대구지역을 중심으로. *대한골대사학회지* 3 : 97-108, 1996

25) Dresner-Pollak R, Parker RA, Poku M, Tromp-son J, Seibel MJ, Greenspan SL : Biochimical markers of bone turnover reflect femoral bone loss in elderly woman. *Calcif Tissue Int.* 59 : 328-333, 1996

26) Riis BJ. The role of bone loss. *Am. J. Med.* 98(2A) : 29S-32S, 1995

27) Stepan JJ, Pospichal J, Presi J : Bone loss and biochemical indices of bone remodelling in surgically induced postmenopausal woman. *Bone* 8 : 279-284, 1987

28) Gerrel DR, Delmas PD, Malaval L, Tourniaire J : serum bone Gla protein : A marker of bone turnover in hyperthyroidism. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 62 : 1052-1055. 1986

29) Lee MS, Kim SY, Lee MC, Cho BY, Lee HK, Koh CS, Min HK : Negative correlation between the change in bone mineral density and serum osteocalcin in patients with hyperthyroidism. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 70 : 766-770, 1990

30) Lukert BP, Higgins JC, Stoskopf MM : Serum osteocalcin is increased in patients with hyperthyroidism and decreased in patients receiving glucocorticoids. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 62 : 1056-1058. 1986

31) Hobbs CJ, Plymate SR, Rosen CJ, Adler RA : Testosterone administration increase insulin-like growth factor-I levels in normal men. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 76 : 776-779, 1993

32) Bellido T, Jilka RL, Boyce BF, et al. : Regulation of interleukin-6, osteoclastogenesis, and bone mass by androgens : the role of the androgen receptor. *J. Clin. Invest.* 95 : 2886-2895, 1995

33) Anderson FH, Francis RM, Faulkner K : Androgen Supplementation in Eugonadal men with osteoporosis -Effects of 6 months of treatment of bone mineral density and cardiovascular risk factors. *Bone* 18(2) : 171-177, 1996

34) Murphy S, Khaw KT, Cassidy A and Compston JE : Sex hormones and bone mineral density in elderly men. *Bone Miner* 20 : 133-140, 1993

35) Delmas P and Meunier PJ : Osteoporosis au cours du syndrome in Klinefelters syndrome. *Nou Press Med* 10 : 687-690, 1981

36) Fransis RM, Peacock M, Aaron JE, Selby PL, Taylor GL and Thompson J, et al. : Osteoporosis in hypogonadal men: Role of decreased plasca 1, 25-dihydroxy-vitamin D,

- Calcium malabsorption and low bone formation. *Bone* 7 : 261-268, 1986
- 37) Finklestein J S, Klibanski A, Neer RM, Doppelt SH, Rosenthal DLJ, Segre GV, Crowley WF : Increases in bone density during treatment of men with idiopathic hypogonadotrophic hypogonadism. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 69 : 776-783, 1989
- 38) Scane AC, Francis RM, Johnson FJ and Davison CE : The effects of testosterone treatment in eugonadal men with osteoporosis. *Ring. E. F. J. Ed. Current research in osteoporosis and bone mineral measurement II.* London: British Institute of Radiology 54 : 287-298, 1992
- 39) Aaron JE, Makins NB and Sagreiya K. : The microanatomy of trabecular bone loss in normal aging men and women. *Clin. Orthop. Rel. Res.* 215 : 260-271, 1987
- 40) Delmas PD : Clinical use of biochemical markers of bone remodeling in osteoporosis. *Bone* 13 : S17-S21, 1992
- 41) 오한진, 황일순, 임창훈, 한기욱, 윤현주, 한인권 : 중년 남성의 골밀도와 연관된 요인 분석. *대한골대사학회지.* 4 : 113-122, 1987
- 42) Orwooll ES, and Deftos LJ : Serum osteocalcin(BGP) levels in normal men : A longitudinal evaluation reveals an age-associated increase. *J. Bone. Miner. Res.* 5 : 259-262, 1990
- 43) Meier DE, Orwooll ES. and Jones JM : Marked disparity between trabecular and cortical bone loss with age in healthy men : Measurement by vertebral computed tomography and radial photon absorptiometry. *Ann. Intern. Med.* 101 : 605-612, 1984
- 44) Vermeulen A : Androgens in the aging male. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 73 : 221-223, 1991
- 45) Ongphiphadhanakul B, Rajatanavin R. Challurcit L, Plaseu N : Taerarungsikul K. Sirisriro R. Komindr S, Puarilai G. Serum testosterone and its reation to bone minral density and body composition in normal males. *Clin. Endocrino.* 43 : 727-733, 1995
- 46) Wishart JM, Need AG, Horowitz M. Morris HA, and Nordin BEC : Effect of age on bone density and bone turnover in men. *Clin. Endocrinl.* 42 : 141-146, 1995
- 47) Parfitt AM : *Osteoporosis*, Raven Press, New York 45-94, 1988
- 48) Delmas PD : Biochemical markers of bone turnover for the clinical investigation of osteoporosis. *Osteoporosis Int. Suppl.* 1 : S81-S86, 1993
- 49) Johansen JS, Riis BJ, Delmas PD, et al : Plasma BGP: an indicator of spontaneous bone loss and of the effect of estrogen treatment in postmenopausal women. *Eur J Clin Invest* 18 : 109-118, 1990
- 50) Slemenda C, Hui SL, Longcope C, et al. : Sex steroids and bone mass. A study of changes about the time of menopause. *J. Clin. Invest.* 80 : 1261-1269, 1987