

비타민 K₂(Menaquinone-7) 함유 청국장 분말의 섭취가 폐경기 여성의 뼈건강 개선에 미치는 효과

방선옥 · [†]김금숙 · 정민홍*
(주)참고을, *국방기술품질원

Effect of Vitamin K₂ (Menaquinone-7) in *Cheongukjang* Powder on Bone Health Circulation in Postmenopausal Women

Seon-Ok Bang, [†]Kum-Suk Kim and Min-Hong Jeong*

Chamgoeul Co., Ltd., Gimje 54368, Korea

*Defence Agency for Technology and Quality, Busan 48250, Korea

Abstract

Osteoporosis is a disease that often occurs in postmenopausal women. The purpose of this study was to examine the positive effects of *Cheongukjang* powder containing menaquinone-7 (MK-7) on bone health circulation in postmenopausal women. Fifty-six postmenopausal women were recruited into a randomised double-blind placebo-controlled trial. The participants were randomly assigned into two groups. For 12 weeks, one group received 800 µg MK-7 in the form of *Cheongukjang* packs (CMK-7), and the other group received the same amount of identical-looking placebo packs containing barley meal for 12 weeks. Femoral bone mineral density (BMD), bone-specific alkaline phosphatase (ALP), deoxypyridinoline (DPD), osteocalcin (OSC), serum Ca, and serum P were measured at baseline (0 weeks) and 12 weeks. After 12 weeks in the CMK-7 group, it was found that BMD, serum Ca, and serum P had increased above the baseline ($p < 0.0001$, $p = 0.0028$, $p < 0.0001$), whereas bone-specific ALP, DPD, and OSC had decreased below the baseline ($p = 0.0003$, $p < 0.0001$, $p < 0.0001$). Therefore, MK-7 taken as *Cheongukjang* is expected to prevent osteoporosis in postmenopausal women.

Key words: postmenopausal women, menaquinone-7, *Cheongukjang* powder, bone health circulation, osteoporosis

서론

최근 경제성장과 더불어 소득수준이 향상되면서 의료기술의 발달 및 개인의 건강에 대한 관심이 높아지고, 더불어 평균수명도 증가하고 있다. 우리나라 여성의 평균 기대수명은 2014년에 85.5세(Statistics Korea 2015)로 보고되었으며, 여성인구의 고령화 현상이 빠르게 진행되고 있다. 폐경기 여성의 평균 폐경기 연령은 49.3세(Sang & Park 2011)로 여성 전 생애 중 약 40%의 기간이 폐경기 기간에 해당하므로 이는 폐경기 여성을 중년 여성 중 건강관리의 주요한 대상으로 판단할 수 있다.

폐경기란 여성이 나이가 들면서 난소가 노화되어 나타나는 자연적인 현상으로, 폐경기 이후 여성은 난소 기능이 떨어지면서 배란 및 여성 호르몬 생산이 이루어지지 않게 된다. 골다공증은 여성 호르몬의 감소로 인해 골 흡수와 골 손실이 증가하여 골밀도가 감소하면서 일어나게 되는데(Melton 등 1993; Kim & Kim 2013), 폐경기 이후 연령의 증가에 따라 그 발생빈도가 높아진다.

현재 골다공증 치료 및 예방에 사용되고 있는 약제로는 대표적으로 bisphosphonates, estrogens, 선택적 에스트로겐 수용체 조절제(selective estrogen receptor modulator, SERM), calcitonin,

[†] Corresponding author: Kum-Suk Kim, Chamgoeul Co., Ltd., Gimje 54368, Korea. Tel: +82-63-542-3972, Fax: +82-63-542-4065, E-mail: kks1522@hanmail.net

부갑상선 호르몬이 있다(Yoon & Kim 2005; Lewiecki EM 2008). 그러나 이러한 치료제들은 최소 5년 이상의 장기간 동안 사용해야 하며, 장기 복용으로 인한 체중증가, 압, 고혈압 발생 등의 부작용이 제시되고 있어 부작용이 없는 안전한 천연물질이 요구되고 있다. 이 중 특히 natto는 콩을 발효시킨 식품으로 natto에 들어있는 비타민 K₂(menaquinone)가 골 건강 개선에 영향을 주는 것으로 보고되고 있다(Pertynski & Stachowiak 2006).

비타민 K₂는 isophenyl기 측쇄 길이에 따라 동족체가 존재하여 menaquinone 1~14로 분류된다(Shearer MJ 1990). 비타민 K₂는 골 대사에 관여함이 밝혀져서 해외에선 골다공증 치료제로 쓰이고 있으며, 일본에서는 특정보건용식품으로 뼈에 도움을 주는 것으로 분류되어 있다. 비타민 K₂는 골형성을 돕고, 골흡수를 막아주는 역할을 하며(Koshihara 등 2003), 그 기작은 뼈에 존재하는 osteocalcin이라는 단백질의 glutamine acid residue를 γ -carboxyl glutamic acid를 갖는 γ -carboxylated osteocalcin으로 만들고, 이것이 hydroxyapatite와 결합하여 뼈의 석회화를 촉진하는 것이다(Shearer MJ 1995). Hara 등(1995)은 비타민 K₂가 뼈에서 칼슘 용출을 억제하고, 파골세포의 형성을 억제하는 반면에, 같은 농도의 비타민 K₁에서는 효과가 없었다고 보고하였다.

비타민 K₂는 육류, 발효제품, 치즈에 많이 함유되어 있는데, 우리나라 전통 발효 식품인 청국장에도 많이 함유되어 있는 것으로 알려져 있다(Kim 등 1999). 한편, 콩에는 비타민 K₁이 미량 있으나 비타민, K₂는 거의 존재하지 않는 반면에 청국장에는 K₁은 적고, 채소류보다 5~10배나 증가된다는 연구가 보고되었다(Kim & Ham 2003).

Wu 등(2014)은 비타민 K₂를 함유하는 청국장이 난소를 절제한 쥐에서 골다공증 억제 효과가 있음을 보고하였으나 비타민 K₂를 함유하는 청국장의 골 건강 개선에 대한 임상 연구는 미흡한 실정이다. 따라서 본 연구에서는 폐경 이후 여성을 대상으로 이중맹검법을 통하여 비타민 K₂(menaquinone-7, 이하 MK-7)를 함유하는 청국장 분말 섭취가 골다공증 치료 및 예방에 주는 효과를 보고, 골다공증 예방 및 치료제의 대안으로 제시하고자 하였다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상

본 연구는 2014년 11월 20일부터 시료 섭취가 끝나는 시점인 2015년 2월 16일까지 총 12주간 제천 소재 세명대학교 한방병원에서 폐경 여성 60명을 대상으로 하였다. 선정 대상은 만 45~70세의 폐경 이후 여성 피험자로 스크리닝 방문 시 마지막 월경일로부터 1년이 지난 경우, 자궁적출술 등을 통해

폐경이 확인되고 1년이 지난 경우, 양측 난소 적출술을 받은 경우를 통해 폐경을 확인하였으며, 이 중 골다공증 약물을 복용하지 않는 여성 피험자를 선정하였다. 대상자 선정 시 청국장 성분에 알려지가 있는 피험자와 골대사에 영향을 줄 수 있는 내분비 및 대사성 질환을 가지고 있는 피험자(스크리닝 검사에서 ALT(alanine aminotransferase) 또는 AST(aspartate transferase) 수치가 정상치의 2.5배 이상을 나타낸 간 기능장애 피험자, 스크리닝 검사에서 creatinine 수치가 1.5 mg/dL 이상인 신장애 피험자, 만성 신부전 피험자, 6개월 이내 심근경색 등 심장질환 병력이 있었던 피험자)와 약물남용, 알코올중독의 병력을 가진 피험자, 혈액순환개선제를 복용 중인 피험자, 뼈건강 개선 기능성 건강기능식품 또는 골다공증약물, 비타민 D, 칼슘제제를 복용 중인 피험자, 5년 이내 악성종양 질환을 가진 피험자, 활동성 출혈이 있는 피험자, 1개월 이내 다른 인체적용시험 및 임상시험에 참여한 피험자, 항응고제 복용제를 복용 중인 피험자, 기타 연구자 판단에 따라 시험참여가 어려운 피험자는 연구에서 제외하였다. 이에 따라 선정된 대상자 중 복약순응도가 확인되지 않은 4명의 대상자를 제외한 56명을 대상으로 진행하였다(Fig. 1).

2. 연구재료

본 연구에 사용된 시료는 청국장을 분말화하였고, 시료의 MK-7 함량을 분석한 결과, 1 g의 청국장 분말 당 25.79±0.39 μ g 이 함유된 것으로 나타났다. 시료의 제조 공정은 다음과 같다. 청국장은 대두를 씻어 칩지, 증자한 후 *Bacillus subtilis* BY07 균을 5% 접종하여 36 시간 발효하여 제조하였고, 완성된 청국장을 12시간동안 동결건조한 후 분쇄하여 분말화 하였다. 다음으로 주원료인 청국장 분말 94.3%, 향료인 맥주건조효모 4.65%, 감미료인 효소처리 스테비아 0.05%, 그리고 결합제 역할을 하는 HPMC(hypromellose) 1%를 혼합하여 5.3 g(MK-7 136.687 μ g)/pack으로 제조한 후 본 연구에 사용하였다. Placebo(대조군)는 본 시료 제조 시 첨가된 청국장 분말 대신 보리 분

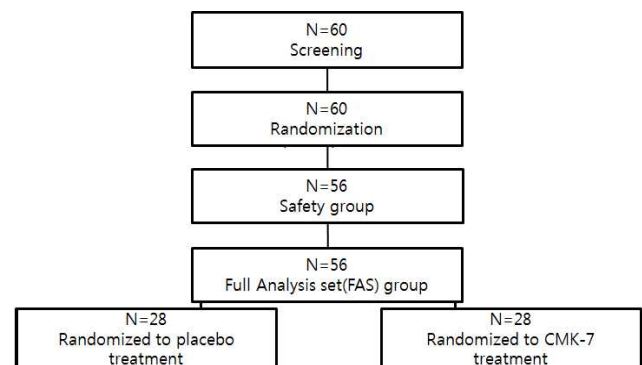


Fig. 1. Flow diagram

말을 동량 첨가하여 CMK-7군과 같은 방법으로 제조하였다. 시험시료와 placebo군 모두 동일한 성상과 동일한 포장을 함으로써 피험자에 대하여 맹검이 유지되도록 하였다.

3. 연구방법

대상자는 MK-7 함유 청국장 분말군(이하 CMK-7) 28명과 placebo군 28명으로 구분하여 각각 CMK-7군 pack과 placebo군 pack을 아침, 점심, 저녁으로 2 pack씩, 1일 3회 12주간 복용하였다(MK-7 800 $\mu\text{g/day} \pm 5\%$, 760~860 $\mu\text{g/day}$). 실험군은 식품의약품안전처에 고시된 비타민 K의 일일 섭취량을 근거와 Rat을 통한 동물실험 결과에 따른 성인 섭취량 설정 근거에 따라 설정하였다. MK-7 함유 청국장 분말 섭취가 폐경 이후 여성의 골건강 개선에 미치는 영향을 확인하기 위해, 12주간 복용 전후의 대퇴부 골밀도를 측정하였다. Bone specific ALP(alkaline phosphatase), DPD(deoxypyridinoline), OSC(osteocalcin), serum Ca, serum P를 측정하여 변화를 비교하였다. 검체 채취는 검사 전날 저녁 이후 10시간 동안을 금식하고, 오전에 혈액 및 소변을 채취하여 검사하였다. 혈액샘플은 EDTA 처리한 튜브에 넣어서 전혈상태로 냉장보관하여 검사기관인 유투바이오로 냉장상태로 수거 전달되어 실시하였다.

대퇴골 골밀도 검사는 Hologic 사의 discovery X-ray bone densitometer를 이용하여 투여 후 대퇴부 골밀도에서 투여 전 대퇴부 골밀도를 빼주어 계산하였다. 혈액 중 ALP(alkaline phosphatase) 측정은 Beckman사의 DXI-800을 이용하여 검사하였고, 소변의 DPD(deoxypyridinoline)는 Siemens사의 Immulite2000을 이용하여 검사하였으며, 혈청 오스테오칼신(osteocalcin) 측정은 Roche사의 E-mogular170을 이용하여 검사하였다.

또한, 본 시험에 참여하는 사람들에게 골밀도에 영향을 미칠 수 있는 약물이나 건강기능식품의 섭취를 제한할 것을 교

육하였으며, 일상생활에 있어 식사는 동일한 일반식을 시험기간 중에 섭취할 것을 교육했으며, 일상생활에 있어 식사는 평소와 동일한 일반식을 연구기간 중에 섭취하고, 과도한 운동과 등산 등을 자제할 것을 설명하였다. 자외선 조사와 관련하여서는 시험기간 중에는 자외선 차단제를 외출시에 바르도록 교육하였다.

4. 대상자의 윤리적 고려

본 연구는 S대학교 임상시험심의위원회(Institutional Review Board, IRB)의 심의를 거쳐 승인 받은 후 시행하였다(IRB 2014.11.20). 자료 수집 전 대상자에게 연구참여 동의서를 설명하고, 연구 참여는 자의로 이루어질 수 있도록 하였다. 참여자의 익명을 보장하고, 개인적인 비밀은 보장해 줄 것임을 설명하였다. 서명 받은 동의서는 연구 종료된 후, 실시기관의 연구자가 보관하도록 하였다.

5. 통계 분석

본 연구 결과의 통계 분석은 SAS(9.2 version)를 이용하였으며, 통계적 유의성은 $p < 0.05$ 를 기준으로 검정하였다. 통계 분석은 복용 전 대비 복용 후의 변화율이 CMK-7군과 placebo군 사이에 차이가 있는지 검정하기 위하여 Chi-square test 또는 two-sample *t*-test를 이용하여 검정을 시행하였고, group 내에서 기저지점 대비 종료시점의 변화율이 유의적인 차이가 있는지 paired *t*-test를 이용하여 검정을 시행하였다.

결과 및 고찰

1. 일반적 특성, 음주력 및 약물 투여력 실태

Placebo군과 CMK-7군 각각의 평균 연령은 56.43세, 59.36세

Table 1. Comparison of clinical characteristics by groups

Variables	N(%)		<i>p</i> -value ²⁾	
	Placebo (N=28)	CMK-7 (N=28)		
Meanage(years) ¹⁾	56.43±3.94	59.36±4.25	0.0098	
Average: 57.89±4.32				
Alcohol history(%)	Drinker	8 (28.57)	6 (21.43)	0.5371
	No drinker	20 (71.43)	22 (78.57)	
Dose of drugs history(%)	Dose of drugs	5 (17.86)	10 (35.71)	0.1314
	No dose of drugs	23 (82.14)	18 (64.29)	
Combination drug history(%)	Combination drug	5 (17.86)	10 (35.71)	0.1314
	No combination drug	23 (82.14)	18 (64.29)	

¹⁾ Mean±S.D.

²⁾ Significantly different by Chi-square test.

로 전체 대상자들의 평균 연령은 57.89세였다(Table 1). 대상자들의 음주력은 placebo군에서 8명, CMK-7군에서 6명이 '있다'고 응답하였고, 두 그룹 사이에 유의적인 차이는 없었다. 대상자들의 선행 약물 투여력과 병용 약물은 placebo군에서 5명, CMK-7군에서 10명이 '있다'고 응답하였고, 두 그룹 사이에 유의적인 차이는 없었다.

2. 골밀도 변화

폐경 이후 여성의 MK-7 함유 청국장 분말을 섭취 전 골밀도 측정 결과는 Table 2와 같으며, 섭취 전 placebo군(0.79 g/cm²)과 CMK-7군(0.79 g/cm²)의 골밀도는 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 12주 섭취 후 placebo군과 CMK-7군의 골밀도는 0.78 g/cm², 0.80 g/cm²로 변화였고, placebo군은 섭취 전과 12주간 섭취 후의 골밀도가 통계적으로 유의적인 차이가 없는 반면, CMK-7군에서는 통계적으로 유의한 차이를 보였다($p=0.0028$). 또한 골밀도는 placebo군에서 섭취 전 대비 12주 섭취 후 0.76% 감소한 반면, CMK-7군에서는 섭취 전 대비 12주 섭취 후 1.14% 증가하였으며, 두 군 사이의 골밀도 변화량 차이는 통계적으로 유의하였다($p=0.0034$). 또한, Kaneki 등(2001)에 따르면 natto를 많이 섭취하는 지역과 그렇지 않은 지역을 대상으로 임상실험을 했을 때 natto 섭

Table 2. Comparison of Femur neck BMD by groups

Group	BMD (g/cm ²)		<i>p</i> -value ³⁾	% change
	0 weeks	12 weeks		
Placebo (N=28)	0.79±0.10 ¹⁾	0.78±0.09	0.1679	-0.76
CMK-7 (N=28)	0.79±0.11	0.80±0.11	0.0028	1.14
<i>p</i> -value ²⁾	0.8633	0.4585		0.0034

¹⁾ Mean±S.D.

²⁾ by two-sample *t*-test

³⁾ by paired *t*-test

취가 대퇴부 골절의 위험을 줄인다고 하였으며, 이는 natto 속에 들어있는 MK-7에 의한 것으로 보고하였다. 따라서 본 연구에서 CMK-7군에서 대퇴부 골밀도가 섭취 전에 비해 12주 섭취 후 1.14% 증가한 반면, placebo군은 0.76% 감소한 결과는 MK-7이 함유되어 있는 청국장이 대퇴부에 발생한 골다공증에 대한 긍정적인 효과를 의미하는 것으로 판단된다.

3. 골 대사 지표의 변화

MK-7 함유 청국장 분말 섭취가 폐경 이후 여성의 골 대사 지표에 미치는 영향은 Table 3과 같다. 골 형성(bone formation)

Table 3. Comparison of bone turnover markers by groups

Parameters	Group		<i>p</i> -value ²⁾	
	Placebo (N=28)	CMK-7 (N=28)		
Bone specific ALP (µg/L)	0 weeks	14.91±3.58 ¹⁾	17.17±4.85	0.0523
	12 weeks	16.73±3.88	16.03±4.76	0.2962
	<i>p</i> -value ³⁾	<0.0001	0.0003	
	% change	12.21	-6.64	<0.0001
DPD (nM/mM)	0 weeks	6.91±2.20	5.99±1.69	0.0879
	12 weeks	9.87±8.29	4.34±1.14	0.0012
	<i>p</i> -value	0.0731	<0.0001	
	% change	42.84	-27.55	0.0079
OSC (ng/mL)	0 weeks	17.64±3.67	18.69±6.48	0.4581
	12 weeks	18.70±4.52	15.45±6.06	0.0299
	<i>p</i> -value	0.0223	<0.0001	
	% change	6.01	-17.34	<0.0001
Serum Ca (mg/dL)	0 weeks	9.05±0.37	9.09±0.48	0.7082
	12 weeks	8.21±0.37	9.56±0.48	<0.0001
	<i>p</i> -value	<0.0001	<0.0001	
	% change	-9.28	5.17	<0.0001
Serum P (mg/dL)	0 weeks	4.01±0.32	3.94±0.58	0.5720
	12 weeks	3.61±0.41	5.01±0.64	<0.0001
	<i>p</i> -value	<0.0001	<0.0001	
	% change	-9.98	27.16	<0.0001

¹⁾ Mean±S.D.

²⁾ By two-sample *t*-test

³⁾ By paired *t*-test

지표인 ALP(Alkaline phosphatase)는 대사성 골 질환 및 골 형성 시 조골 세포의 활동이 증가되어 골 교체가 빠를 때 혈청 내 농도 증가를 의미(Garnero & Delmas 등 1996)하며, 섭취 전 placebo군과 CMK-7군의 bone specific ALP는 14.91 $\mu\text{g/L}$, 17.17 $\mu\text{g/L}$ 로 두 군 사이에 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 12주 섭취 후 placebo군과 CMK-7군의 bone specific ALP는 16.73 $\mu\text{g/L}$, 16.03 $\mu\text{g/L}$ 로 변하였고, 두 군 사이에 통계적으로 유의한 차이가 없었다. Placebo군과 CMK-7군의 섭취 전과 12주간 섭취 후 bone specific ALP는 통계적으로 유의한 차이를 보였다($p < 0.0001$, $p = 0.0003$). 또한 bone specific ALP는 placebo군에서는 섭취 전 대비 12주 섭취 후 12.21% 증가한 반면, CMK-7군에서는 섭취 전 대비 12주 섭취 후 6.64% 감소하였으며, placebo군과 CMK-7군 사이의 bone specific ALP 변화량 차이는 통계적으로 유의하였다($p < 0.0001$). Park 등(2011)에서 폐경 전 여성과 폐경 이후 여성의 ALP 수치를 비교하였을 때 폐경 이후 여성의 ALP 수치가 증가하였다고 보고하였고, Kim 등(1993)도 폐경기 경우 혈청 내에서 ALP의 활성도가 증가한다고 보고하였다. 이는 본 연구의 placebo군이 ALP 활성이 증가하였으나, CMK-7를 섭취한 군에서는 감소한 것과 일치하므로 이것은 청국장 분말의 섭취가 에스트로겐 대체 작용을 함으로써 난소 절제로 인한 골 손실 정도를 완화시켜 주는 것으로 판단된다. 폐경 이후 여성의 bone specific ALP의 정상 범위는 12.5~22.40 $\mu\text{g/L}$ 로, CMK-7군은 16.03 $\mu\text{g/L}$, placebo군은 16.73 $\mu\text{g/L}$ 로 0주, 12주의 결과는 정상 범위에 들어온 것을 확인할 수 있었다.

섭취 전 placebo군과 CMK-7군의 DPD는 6.91 nM/mM, 5.99 nM/mM로 두 군 사이에 통계적으로 유의한 차이가 없는 반면, 12주 섭취 후엔 9.87 nM/mM, 4.34 nM/mM로 군 사이에 통계적으로 유의한 차이가 있었다($p = 0.0012$). CMK-7군의 섭취 전과 12주간 섭취 후 DPD는 통계적으로 유의한 차이를 보였다($p < 0.0001$). DPD는 placebo군에서는 섭취 전 대비 12주 섭취 후 42.84% 증가한 반면, CMK-7군에서는 섭취 전 대비 12주 섭취 후 27.55% 감소하였으며, placebo군과 CMK-7군 사이의 DPD 변화량 차이는 통계적으로 유의하였다($p = 0.0079$). 골 용해지표인 DPD(Deoxypyridinoline)는 콜라겐을 형성하는 pyridinium의 공유결합 물질에서 파골세포에 의한 골의 파괴 시 분비되는데, DPD의 증가는 골 대사에서 골 흡수가 골 형성에 비해 상대적으로 더욱 증가한 것을 의미하게 된다(Yeo 등 2000). 본 연구에서 DPD 수치가 CMK-7군에서 섭취 전에 비해 12주간 섭취 후 27.55% 감소한 반면, placebo군은 42.84% 증가하였는데, 이는 청국장 분말 섭취가 골 대사에서 골 흡수 억제에 긍정적인 영향을 주었기 때문에 DPD 수치가 감소한 것으로 판단된다.

이와 같은 DPD의 감소는 Yang 등(1998)에서 골다공증 치료제로 알렌드로네이트를 투여했을 때 DPD와 OSC가 감소

한 것과 경향이 유사하였다. DPD 수치의 정상 범위는 3.0~7.4 nM/mM로, CMK-7군은 4.34 nM/mM, placebo군은 9.87 nM/mM로 placebo군이 정상치보다 약간 높음을 확인할 수 있었다.

골 형성지표인 OSC(Osteocalcin)는 Bone Gla Protein으로 불리며, 조골세포의 활동성, 골 형성을 조사하는 데 유용하고(Lim SG 1994), 폐경 후 여성에서는 골밀도와 음의 상관관계를 나타낸다(Szulc 등 1994; Krall & Dawson-Hughes 1997; Liu & Peacock 1998). 섭취 전 placebo군과 CMK-7군의 OSC는 17.64 ng/mL, 18.69 ng/mL로 군 사이에 통계적으로 유의한 차이가 없는 반면, 12주 섭취 후엔 18.70 ng/mL, 15.45 ng/mL로 군 사이에 통계적으로 유의한 차이가 있었다($p = 0.0299$). placebo군과 CMK-7군의 섭취 전과 12주간 섭취 후 OSC는 통계적으로 유의한 차이를 보였다($p = 0.0223$, $p < 0.0001$). OSC는 placebo군에서는 섭취 전 대비 12주 섭취 후 6.01% 증가한 반면, CMK-7군에서는 섭취 전 대비 12주 섭취 후 17.34% 감소하였으며, placebo군과 CMK-7군 사이의 OSC 변화량 차이는 통계적으로 유의하였다($p < 0.0001$). OSC는 조골세포에 의해 형성되는 단백질로 폐경 여성에서 골 감소율을 예측하는데 좋은 단일 골 지표자로 알려져 있다. 본 연구에서 OSC의 수치가 CMK-7군에서 섭취 전에 비해 12주간 섭취 후 17.34% 감소하였고, placebo군에서는 6.01% 증가하였다. Park 등(2011)에서 폐경 전 여성과 폐경 이후 여성의 OSC 수치를 비교하였을 때 폐경 이후 여성의 OSC 수치가 증가하였다고 보고하였는데, 본 연구의 placebo군 여성이 OSC가 증가한 것과 일치한다. 폐경기 이후에는 골교체가 증가하여 OSC 농도가 약 2배 정도 증가한다는 보고도 있다. OSC는 혈액 응고에 관여하는 비타민 K에 의존하여 합성되어 형성된 OSC의 일부는 혈중으로 방출되는데(Delmas PD 1991), 본 연구에서는 MK-7 함유 청국장 분말을 섭취가 오스테오칼신의 감소로 이어졌을 거라 추측된다. 폐경 이후 여성의 OSC의 정상 범위는 10~46 ng/mL이고, CMK-7군은 15.45 ng/mL, placebo군은 18.70 ng/mL로 폐경 이후의 두 군(CMK-7군, placebo군) 모두 정상범위에 들어온 것을 확인할 수 있었다.

골무기질 침착에 직접적인 영향을 주는 Ca는 칼슘조절 호르몬의 조절에 영향을 주고, P는 골격에서 칼슘 침착을 증가시켜 골무기질 침착을 증가시킨다(Feinblatt 등 1970). 섭취 전 placebo군과 CMK-7군의 serum Ca은 9.05 mg/dL, 9.09 mg/dL이고, serum P는 4.01 mg/dL, 3.94 mg/dL로 둘 다 군 사이에 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 반면, 12주 섭취 후에 placebo군과 CMK-7군의 serum Ca은 8.21 mg/dL, 9.56 mg/dL이고, serum P은 3.61 mg/dL, 5.01 mg/dL로 둘 다 군 사이에 통계적으로 유의한 차이가 있었다($p < 0.0001$). 또한 serum Ca은 placebo군에서는 섭취 전 대비 12주 섭취 후 9.28% 감소한 반면, CMK-7군에서는 섭취 전 대비 12주 섭취 후 5.17% 증가하였고, serum

P는 placebo군에서는 섭취 전 대비 12주 섭취 후 9.98% 감소한 반면, CMK-7군에서는 섭취 전 대비 12주 섭취 후 27.16% 증가하였다. Serum Ca과 Serum P 모두 placebo군과 CMK-7군 사이의 변화량 차이가 통계적으로 유의하였다($p < 0.0001$). Kim JH (2002)에서는 폐경과 더불어 체내 칼슘 흡수 능력이 급격히 떨어진다고 보고하였는데, MK-7 함유 청국장 분말의 섭취는 Ca와 P의 흡수 능력을 향상시켜 placebo군 보다 수치가 높은 것으로 판단된다.

요약 및 결론

본 연구는 MK-7 함유 청국장 분말이 폐경 후 여성의 골다공증 질환에 미치는 영향을 알아보기 위하여 폐경 후 여성 56명을 대상으로 12주간 섭취 전 후의 대퇴골 골밀도, bone specific ALP, DPD, OSC, serum Ca, serum P의 변화를 관찰하였고, 그 결과를 요약하면 다음과 같다. 연구 대상자의 평균 나이는 57.89세였고, placebo군 여성의 평균 나이는 56.43세, CMK-7군 여성의 평균 나이는 59.36세였으며, placebo군과 CMK-7군 간의 음주력과 약물 투여력에는 유의적인 차이는 없었다. 골밀도 변화를 확인하고자 12주간 CMK-7 섭취 후 수치에서 섭취 전 수치의 차로 대퇴부 골밀도의 변화량을 구한 결과, 섭취군에서 대퇴부 골밀도가 증가하였고, CMK-7군과 placebo군 사이의 변화량 차이는 통계적으로 유의하였다($p = 0.0034$). 골형성 지표인 Bone specific ALP, OSC의 섭취 전 후의 변화량은 CMK-7군은 감소하고, placebo군은 증가하였으며, 두 군 사이의 변화량 차이는 모두 통계적으로 유의하였다($p < 0.0001$, $p < 0.0001$). 골용해 지표인 DPD의 섭취 전 대비 12주 섭취 후 변화량은 placebo군은 증가하고, CMK-7군은 감소하였으며, 두 군 사이의 변화량 차이는 모두 통계적으로 유의하였다($p = 0.0079$). 또한 CMK-7군에서는 serum Ca와 serum P는 증가하고, placebo군에서는 감소하였으며, 두 군의 serum Ca와 serum P는 통계적으로 유의하였다($p < 0.0001$).

이상의 결과를 종합해 볼 때, 폐경 이후 여성이 12주간 MK-7 함유 청국장 분말을 섭취했을 때, 대조군에 비해 청국장 분말을 섭취한 군에서 대퇴부 골밀도 증가와 골형성 지표인 ALP, OSC 농도는 감소하고, 칼슘과 인의 흡수를 높음을 보여 MK-7 함유 청국장 분말이 골 대사에 도움을 주어 골다공증 치료제 대안으로 제시될 수 있을 것으로 판단된다.

References

Delmas PD. 1991. Biochemical markers of bone turnover : methodology and clinical use in osteoporosis. *Am J Med* 91:59s-63s

- Feinblatt J, Belanger LF, Rasmussen H. 1970. The effect of phosphate infusion on the bone metabolism and parathyroid hormone action. *Am J Physical* 218:1624-1631
- Garnero P, Delmas PD. 1996. New developments in biochemical markers for osteoporosis. *Calcif Tissue Int* 59:2-9
- Hara K, Akiyama Y, Nakamura T, Murota S, Morita I. 1995. The inhibitory effect of vitamin K₂(menatetrenone) on bone resorption may be related to its side chain. *Bone* 16:179-184
- Kaneki M, Hodges SJ, Hosoi T, Fujiwara S, Lyons A, Crean SJ, Ishida N, Nakagawa M, Takechi M, Sano Y, Mizuno Y, Hoshino S, Miyao M, Inoue S, Horiki K, Shiraki M, Ouchi Y, Orimo H. 2001. Japanese fermented soybean food as the major determinant of the large geographic difference in circulating levels of vitamin K₂: possible implications for hip-fracture risk. *Nutrition* 17:315-321
- Kim HS, Kim HR. 2013. Comparison of the metabolic syndrome risk factors, physical activity, and diet habits between the fifties and sixties in postmenopausal women. *J Korean Biol Nurs Sci* 15:133-138
- Kim IG, Kim SB, Kim JG, Kim KC, Chun KC, Park HK, Lee KS. 1993. Serum enzyme as indicators of radiation exposure in rat. *J Radiat Prot* 18:37-44
- Kim JH. 2002. Determinants of bone mineral density in adult women living in community dwellings. Ph.D. Thesis, The Catholic Univ. Seoul. Korea
- Kim KY, Ham YT. 2003. Recent studies about physiological functions of *chungkookjang* and functional enhancement with genetic engineering. *J Gene Eng* 16:1-18
- Kim SH, Yang JL, Song YS. 1999. Physiological functions of *cheongukjang*. *Food Industry and Nutrition* 4:40-46
- Koshihara Y, Hoshi K, Okawara R, Ishibashi H, Yamamoto S. 2003. Vitamin K stimulates osteoblastogenesis and inhibits osteoclastogenesis in human bone marrow cell culture. *J Endocrinol* 176:339-348
- Krall EA, Dawson-Hughes B. 1997. Smoking increases bone loss and decreases intestinal calcium absorption. *J Bone Miner Res* 14:215-220
- Lewiecki EM. 2008. Prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis. *Obstet Gynecol Clin North Am* 35:301-315
- Lim SG. 1994. Clinical significance and application of bone turnover markers. *Korean J Bone Metab* 1:1-11
- Liu G, Peacock M, 1998. Age-related changes in serum undercarboxylated osteocalcin and its relationships with bone density, bone quality, and hip fracture. *Calcif Tissue Int*

- 62:286-289
- Melton LJ, Atkinson EJ, O'Fallon WM, Wahner HW, Riggs BL. 1993. Long-term fracture prediction by bone mineral assessed at different skeletal sites. *J Bone Miner Res* 8:1227-1233
- Park JY, Choi MY, Lee SH, Choi YH, Park YY. 2011. The association between bone mineral density, bone turnover markers, and nutrient intake in pre- and postmenopausal women. *Korean J Nutr* 44:29-40
- Pertynski T, Stachowiak G. 2006. Menopause-facts and controversies. *Endokrynol Pol* 57:525-534
- Sang JH, Park HM. 2011. Review of chronic diseases prevalence in Korean postmenopausal woman : The Korean national health and nutrition examination survey 2009. *Korean J Obstet Gynecol* RE-23:144
- Shearer MJ. 1990. Vitamin K and vitamin K-dependent proteins. *Br J Haematol* 75:156-162
- Shearer MJ. 1995. Vitamin K. *Lancet* 345:229-234
- Statistics Korea. 2015. The statistics of women's lives. Available from <http://kostat.go.kr> [cite 2016 June 28]
- Szulc P, Arlot M, Chapuy MC, Duboeuf F, Meunier PJ, Delmas PD. 1994. Serum undercarboxylated osteocalcin correlates with hip bone mineral density in elderly women. *J Bone Miner Res* 9:1591-1595
- Wu WJ, Lee HY, Lee GH, Chae HJ, Ahn BY. 2014. The antiosteoporotic effects of *cheongukjang* containing vitamin K₂(menaquinone-7) in ovariectomized rats. *Korean J Food Nutr* 17:1298-1305
- Yang TS, Tsan SH, Chen CR, Chang SP, Yuan CC. 1998. Effects of alendronate on bone turnover markers in early postmenopausal women. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)* 61:568-576
- Yeo MG, Song SH, Lee JK, Hur JY, Saw HS, Park YK, Chough SY. 2000. Clinical usefulness of alendronate for osteoporosis in postmenopausal women. *Korean J Obstet Gynecol* 43:2003-2007
- Yoon SH, Kim JG. 2005. Current treatment of postmenopausal osteoporosis. *Korean J Obstet Gynecol* 48:844-856

Received 26 July, 2016

Revised 01 December, 2016

Accepted 12 December, 2016