

[원저]

폐경전 여성과 50세 이전 남성에서 골밀도와 혈중지질의 관련성

서 영 성

계명대 가정의학교실

- 요약 -

연구배경	골다공증과 동맥경화는 노인에서 흔히 동반되나 골밀도와 혈중지질간의 관련성을 설명할 수 있는 기전은 확실치 않으며 결과는 다양하게 보고되었다. 따라서 본 연구는 폐경전 여성과 50세 이전 남성에서 골밀도와 혈중지질과의 관련성을 알아보고자 하였다.
방 법	대상군은 2004년 12월부터 2005년 11월까지 대구지역 일개 대학병원 비만클리닉 및 건강증진센터를 방문하여 전신 골밀도를 측정한 성인 환자중 폐경전 여성 100명과 50세 이전 남성 80명을 대상으로 하였다. 신체계측 및 이중에너지방사선 흡수측정기(DXA)를 이용하여 전신 골밀도를 측정하였다. 공복시 정맥혈을 채혈하여 혈중지질을 측정하였다.
결 과	1) 골밀도와 혈중지질과의 상관관계 분석 결과 남성군에서 총콜레스테롤과 관련성이 높은 부위별 골밀도는 총무기질량, 총 골밀도, 두부 및 척추부 골밀도였다. 중성지방과 HDL 콜레스테롤은 두부 골밀도와 척추부 골밀도와 각각 역상관계가 있었다. LDL 콜레스테롤은 골무기질량, 총골밀도 및 척추부 골밀도에서 음의 관련성이 있었다. 여성군에서는 HDL 콜레스테롤과 골무기질량, 늑골부 및 척추부에서 음의 관련성이 있었다. 중성지방은 늑골부, 상지부 및 척추부 골밀도와 양의 상관관계가 있었다. 2) 혈중 지질정도에 따른 부위별 골밀도의 비교결과 남성군에서 총콜레스테롤이 높아질수록 골무기질량, 총골밀도, 두부 및 척추부 골밀도는 낮았다. LDL 콜레스테롤을 3군으로 나눈 후에도 LDL 콜레스테롤이 높은 군에서 골무기질량, 총골밀도, 척추부 골밀도가 유의하게 낮았다. 여성군에서 총콜레스테롤과 HDL 콜레스테롤이 높은 군에서 골무기질량이 유의하게 적었다.
결 론	부위별 골밀도는 남성군에서 총콜레스테롤, HDL 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤과 음의 관련성이 있었고, 여성군에서 HDL 콜레스테롤과 음의 상관관계가 있었고 중성지방과 양의 상관관계가 있었다.
중심단어	혈중지질, 골밀도, 골다공증

(대한임상건강증진학회지 2007;7(4):238~244)

서 론

골다공증과 동맥경화는 주요 건강문제로 특히 노인에서 흔히 동반되며 이들의 연관성에 대하여 보고되었다.¹⁾ 골다공증에서 동맥경화증의 동반은 이상지질혈증, 산화스트레스, 만성염증, 고호모시스테인혈증, 고혈압, 고지혈증, 당뇨와 같은 심혈관계 위험요인 뿐만 아니라 연령 및 폐경과도 관계있으며,²⁾ 골다공증 환자에서 혈관내피세포의 기능저하도 보고되었다.²⁾ 결과적으로, 골다공증을 동반한 폐경후 여성에서는 나이와

심혈관질환 위험요인과는 독립적으로 골다공증 정도에 비례하여 심혈관질환의 사망률이 증가하였다는 보고가 있다.³⁾

동맥경화와 골다공증의 연관성을 추정할 수 있는 기전 중의 한가지는 혈관과 뼈의 조직구성 성분에서 동질성이 있는데, 뼈의 matrix 단백질인 type 1 콜라겐, proteoglycan, osteopontin, osteocalcin, osteonectin 등은 혈관 기질(matrix)을 구성하는 성분이기도 하다.^{4,5)} 따라서 기질 단백질은 골형성과 동맥경화발병에 중요하게 작용할 수 있을 것이다. 또한 골흡수와 관련되는 비타민 D와 osteoprotegerin도 혈관의 석회화에 기여하는 것으로 연구되고 있으며^{6,7)} 여성 호르몬 수용체가 조골세포(osteoblast)와 파골세포(osteoclast)에 모두 존재하는 것도 관련성을 설명할 수 있다.⁸⁾

한편, 이상지질혈증의 치료에 사용되는 스타틴계의 약물이

• 교신저자 : 서 영 성 계명대 가정의학교실

• 주 소 : 대구시 중구 동산동 194번지

• 전 화 : 053-250-7263

• E-mail : ysseo@dsmc.or.kr

• 접수일 : 2007년 10월 10일 • 채택일 : 2007년 11월 20일

골밀도를 증가시켜 골절의 위험을 낮추기도 하는 것으로 보고되었으며^{9,10)} 이는 이상지질혈증과 골밀도와의 관련성을 추정할 수도 있다. 그러나, 최근 분석한 메타분석 연구에서 스타틴 사용자에서 골절의 위험을 23% 감소시키나 무작위 임상시험연구의 부족으로 스타틴이 골절을 예방한다는 증거가 약한 것으로 보고되었다.¹¹⁾

골밀도와 혈중지질의 관련성에 대한 연구 결과 여성군을 대상으로 한 연구들에서 상관성이 다르게 보고되었다.¹²⁻¹⁴⁾ 이상지질혈증과 골밀도 저하와의 관련성을 설명할 수 있는 기전은 혈관과 뼈 내 혈관에 축적된 콜레스테롤이 산화되어 혈관과 뼈에 염증을 일으켜 동맥경화와 골밀도 저하를 유발할 수 있다는 것이다.¹⁵⁾ 또한, 이상지질혈증이 조골세포의 분화를 억제한다는 연구도 있다.¹⁶⁾

따라서 본 연구는 폐경전 여성과 혈관의 석회화 침착도가 낮은 50세 이전 남성을 대상으로 전신 골밀도를 측정하여 골무기질량 및 부위별 골밀도와 혈중 지질과의 관련성을 조사하고자 하였다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상

대상군은 2004년 12월부터 2005년 11월까지 1년간 대구 지역 일개 대학병원 비만클리닉 및 건강증진센터를 방문한 20세 이상 남녀 성인으로 연구목적에 동의한 환자들을 대상으로 하였다. 이들은 50세 이하 성인 남성 80명과 폐경전 여성 100명이었다. 생활습관에 대한 정보는 연구자가 직접 면담에서 수집하였다. 면담내용은 흡연유무, 규칙적 운동(주 2회 이상, 1회 30분 이상 유산소 운동), 규칙적 음주(주 1회 이상, 1회 음주량 2잔 이상)였다. 대상군중 스타틴 현재 복용자 또는 6개월이내 복용자와 갑상선 기능이상인 경우는 제외하였다.

2. 연구방법

1) 신체계측

키와 체중은 신장-체중 자동측정계(FA-94H, Fanics, Korea)를 이용하여 측정하였고, 허리둘레와 엉덩이 둘레는 줄자를 이용하여 호기 후 편한 상태에서 기립시 배꼽을 지나는 선을 허리둘레 길이로 하며, 엉덩이 둘레중 가장 큰 둘레선을 엉덩이둘레 길이로 하였다. 체질량지수(body mass index; BMI)는 체중(kg)을 키의 제곱(m²)으로 나누어 계산하였다.

2) 전신 골밀도 측정 및 혈중지질 측정

전신 골밀도 측정은 이중에너지방사선 흡수측정기(Dual Energy X-ray Absorptiometry; 이하 DXA)(DPX-L, LUNAR, USA)를 이용하였다. DXA를 이용한 전신 골밀도 측정은 10분 정도 소요되며 전체 골밀도와 두부, 상지, 하지, 척추, 극골부, 골반부, 척추부의 부위별 골밀도를 측정할 수 있다. 뿐만 아니라 전체 체지방량과 체지방량 및 두부, 상지, 하지 및 척추의 부위별 체지방량과 체지방량을 측정할 수 있다. DXA 측정결과에 따라 골무기질량(bone mineral content)과 총 골밀도 뿐만 아니라, 두부, 극골부, 골반부, 상지부, 하지부, 척추부의 각 부위별 골밀도를 구하였다.

혈액 검사는 12시간 이상의 공복상태에서 정맥혈을 채혈하였고 총 콜레스테롤, 중성지방, LDL 콜레스테롤, HDL 콜레스테롤을 측정하였다.

3. 통계분석

성별에 따른 각각의 신체계측지수와 각 부위별 골밀도의 차이는 t-test를 이용하였다. DXA 측정결과와 신체계측지수 및 혈중지질간의 관련성은 Pearson 상관분석을 시행하였고, 그결과 혈중지질 유의한 관련성이 있는 나이, BMI, 허리둘레, 체지방량 및 생활습관을 보정한 편상관분석으로 DXA 측정 골밀도와 혈중지질간의 관련성을 알아보았다. 또한 총 콜레스테롤, 중성지방, HDL 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤을 3군으로 나누고 나이, BMI, 허리둘레, 체지방량 및 생활습관을 보정하여 전신골밀도 및 부위별 골밀도 정도의 비교를 위하여 General linear model을 이용하였다. 모든 자료의 통계 분석은 윈도우 SPSS version 12.0(SPSS Inc., Chicago, USA)를 이용하였고 P값이 0.05미만일 때 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

1. 일반적인 특징

대상군은 모두 180명으로 남성군 80명 여성군 100명이었고, 평균 나이는 각각 29.7±6.82세, 32.2±8.64세였다. BMI는 남녀 각각 24.5±3.18 kg/m²와 23.1±4.90 kg/m²였다. 생활습관은 남성군에서 규칙적 음주자 82.5%, 규칙적인 운동하는 경우 22.5%, 흡연자 46.3% 였다. 여성군에서는 규칙적 음주자 41%, 규칙적으로 운동하는 자 21%, 흡연자 1% 였다(Table 1).

Table 1. General characteristics of study subjects.

	Male(N=80)	Female(N=100)
Age(yr)	29.7± 6.82	32.2± 8.64*
Smoking(Yes)	37(46.3)	1(1.0) [‡]
Alcohol(Yes)	66(82.5)	41(41.0) [‡]
Exercise(Yes)	18(22.5)	21(21.0)
Body mass index(kg/m ²)	24.5± 3.18	23.1± 4.90*
Waist(cm)	84.9± 7.88	76.9± 9.75 [‡]
Hip(cm)	97.3± 6.26	93.7± 7.17 [†]
WHR	0.87± 0.05	0.82± 0.05 [‡]
Body fat %	24.1± 6.69	33.5± 7.29 [‡]
Total BMD(g/cm ²)	1.19± 0.09	1.14± 0.09 [‡]
Bone mineral content(kg)	2.92± 0.41	2.34± 0.36 [‡]
Head BMD(g/cm ²)	2.06± 0.25	2.21± 0.26 [‡]
Rib BMD(g/cm ²)	0.68± 0.07	0.67± 0.09
Arm BMD(g/cm ²)	0.89± 0.09	0.82± 0.09 [‡]
Spine BMD(g/cm ²)	1.11± 0.14	1.16± 0.19 [‡]
Pelvis BMD(g/cm ²)	1.18± 0.12	1.09± 1.13 [‡]
Leg BMD(g/cm ²)	1.36± 0.14	1.19± 0.12 [‡]
Total cholesterol(mg/dl)	73.8±34.54	177.8±33.50
Triglyceride(mg/dl)	113.8±73.84	87.7±47.49 [†]
HDL cholesterol(mg/dl)	48.9±13.38	56.6±12.93 [‡]
LDL cholesterol(mg/dl)	101.8±27.55	103.8±28.73

Data are mean ± SD, except smoking, alcohol, exercise are number(%).
* P<0.05, [†] P<0.01, [‡] P<0.001 by t- test, except [§] by chi-square test.

Blood level of triglyceride, HDL cholesterol, and LDL cholesterol were measured in 99 female subjects.

BMD: bone mineral density.

2. 나이, BMI, 허리둘레, 체지방률 및 생활습관을 보정 후 골밀도와 혈중지질과의 편상관 분석

남성군에서 총콜레스테롤과 관련성이 높은 부위별 골밀도는 골무기질량($r = -0.325$, $P < 0.01$), 총 골밀도($r = -0.268$, $P < 0.05$), 두부($r = -0.345$, $P < 0.01$) 및 척추부 골밀도($r = -0.311$, $P < 0.01$)였다. 중상지방은 두부 골밀도와 역상관 관계였다($r = -0.268$, $P < 0.05$).

Table 2. Partial correlations after adjustment for age, BMI, waist, body fat %, and life style habit in male subjects(N=80).

	Total cholesterol	Triglyceride	HDL cholesterol	LDL cholesterol
Bone mineral contents(kg)	-.325 [†]	-.002	-.142	-.295*
Total BMD(g/cm ²)	-.268*	-.020	-.128	-.240*
Head BMD(g/cm ²)	-.345 [†]	-.268*	-.145	-.202
Rib BMD(g/cm ²)	-.177	.038	-.200	-.132
Arm BMD(g/cm ²)	-.109	.034	-.004	-.136
Spine BMD(g/cm ²)	-.311 [†]	.076	-.237*	-.280*
Pelvis BMD(g/cm ²)	-.180	.066	-.143	-.184
Leg BMD(g/cm ²)	-.132	.015	.046	-.177

Data are correlation coefficient.

* P<0.05, [†] P<0.01.

BMD: bone mineral density.

Table 3. Partial correlations after adjustment for age, BMI, waist, body fat %, and life style habit in female subjects(100).

	Total cholesterol	Triglyceride	HDL cholesterol	LDL cholesterol
Bone mineral contents(kg)	-.165	.182	-.231*	-.147
Total BMD(g/cm ²)	-.161	.090	-.167	-.145
Head BMD(g/cm ²)	-.172	.095	-.196	-.154
Rib BMD(g/cm ²)	-.118	.211*	-.227*	-.102
Arm BMD(g/cm ²)	-.009	.219*	-.153	-.003
Spine BMD(g/cm ²)	-.078	.228*	-.227*	-.058
Pelvis BMD(g/cm ²)	.029	.194	-.142	.039
Leg BMD(g/cm ²)	.001	.192	-.071	.009

Data are correlation coefficient, * P<0.05, BMD; bone mineral density. Blood level of triglyceride, HDL cholesterol and LDL cholesterol were measured in 99 female subjects.

BMD: bone mineral density.

HDL 콜레스테롤은 척추부 골밀도($r = -0.237$, $P < 0.05$)와 음의 관련성이 있었다. LDL 콜레스테롤은 골무기질량($r = -0.295$, $P < 0.05$), 총 골밀도($r = 0.240$, $P < 0.05$) 및 척추부 골밀도($r = -0.280$, $P < 0.05$)와 음의 관련성이 있었다(Table 2).

여성군에서 HDL 콜레스테롤은 골무기질량($r = -0.231$, $P < 0.05$), 늑골부($r = -0.227$, $P < 0.05$) 및 척추부($r = -0.227$, $P < 0.05$) 골밀도와 음의 관련성이 있었다. 중성지방은 늑골부($r = 0.211$, $P < 0.05$), 상지부($r = 0.219$, $P < 0.05$) 및 척추부($r = 0.228$, $P < 0.05$) 골밀도와 양의 상관성이 있었다. 총콜레스테롤과 LDL 콜레스테롤은 상관성이 높은 골밀도 부위가 없었다(Table 3).

3. 나이, BMI, 허리둘레, 체지방률, 생활습관을 보정하고 각 혈중지질을 세군으로 나눈 후 부위별 골밀도 차이

혈중 지질정도에 따른 골밀도 측정 부위별 비교결과 남성군에서 총콜레스테롤이 높아질수록 골무기질량($P = 0.004$), 총 골밀도($P = 0.021$), 두부($P = 0.005$), 척추부($P = 0.025$) 골밀도는 낮았다. 또한 LDL 콜레스테롤이 높은 군일수록 골무기질량($P = 0.014$), 총골밀도($P = 0.034$), 척추부($P = 0.036$) 골밀도가 유의하게 낮았다. 그러나 HDL 콜레스테롤 군에 따른 비교에서는 각 부위별 골밀도에서 차이가 없었다(Table 4).

여성군에서 나이, 연령, BMI, 허리둘레, 체지방률 및 생활습관을 보정한후 혈중지질에 따른 골무기질량 및 부위별 골밀도 차이를 비교한 결과 총콜레스테롤과 HDL 콜레스테롤이 높은 군에서 골무기질량이 유의하게 적었다($P = 0.008$, $P = 0.019$). 그러나 중성지방 및 LDL 콜레스테롤에 따른 골무기질량과 부위별 골밀도의 차이는 없었다(Table 5).

Table 4. Comparisons of bone mineral contents and bone mineral density at various sites according to blood lipid level in male subjects.

	BMC	Total	Head	Spine	Ribs
Total cholesterol					
<170 mg/dl	3.09±0.39	1.22±0.08	2.12±0.22	1.15±0.13	0.69±0.07
170-199.99mg/dl	2.87±0.39	1.18±0.09	2.05±0.27	1.08±0.13	0.67±0.06
≥200mg/dl	2.65±0.33	1.15±0.08	1.95±0.22	1.05±0.15	0.68±0.09
P value	0.004	0.021	0.005	0.025	0.367
Triglyceride					
<70mg/dl	2.95±0.47	1.20±0.09	2.08±0.31	1.10±0.15	0.68±0.07
70-149.99mg/dl	2.90±0.36	1.19±0.09	2.06±0.23	1.10±0.13	0.68±0.07
≥150mg/dl	2.89±0.45	1.18±0.05	2.00±0.19	1.11±0.18	0.69±0.07
P value	0.506	0.369	0.059	0.994	0.936
HDL cholesterol					
<45.0 mg/dl	3.04±0.37	1.21±0.09	2.09±0.21	1.16±0.14	0.70±0.07
45-59.99 mg/dl	2.85±0.35	1.18±0.09	2.08±0.29	1.07±0.12	0.68±0.07
≥60 mg/dl	2.77±0.52	1.17±0.10	1.95±0.19	1.05±0.16	0.65±0.08
P value	0.198	0.452	0.605	0.078	0.310
LDL cholesterol					
<100 mg/dl	3.06±0.42	1.22±0.08	2.11±0.24	1.14±0.14	0.69±0.07
100-129.99mg/dl	2.81±0.35	1.16±0.09	2.00±0.24	1.07±0.13	0.66±0.07
≥130mg/dl	2.72±0.38	1.17±0.09	2.03±0.25	1.07±0.15	0.69±0.09
P value	0.014	0.034	0.113	0.036	0.123

P value by general linear model after adjustment for age, BMI, waist, body fat%, and life styles.

BMC: bone mineral content.

Table 5. Comparisons of bone mineral contents and bone mineral density at various sites according to blood lipid level in female subjects.

	BMC	Total	Head	Spine	Ribs
Total cholesterol					
<170 mg/dl	2.39±0.37	1.15±0.09	2.23±0.24	1.15±0.17	0.66±0.08
170-199.99mg/dl	2.27±0.38	1.12±0.10	2.18±0.23	1.16±0.23	0.67±0.11
≥200mg/dl	2.36±0.31	1.15±0.08	2.24±0.33	1.18±0.19	0.69±0.08
P value	0.008	0.070	0.151	0.234	0.225
Triglyceride					
<70mg/dl	2.27±0.36	1.12±0.09	2.14±0.28	1.10±0.18	0.64±0.08
70-149.99mg/dl	2.34±0.34	1.15±0.09	2.26±0.23	1.18±0.18	0.68±0.08
≥150mg/dl	2.56±0.25	1.18±0.05	2.32±0.19	1.31±0.15	0.75±0.08
P value	0.541	0.967	0.721	0.378	0.345
HDL cholesterol					
<45.0 mg/dl	2.54±0.31	1.19±0.07	2.38±0.22	1.28±0.16	0.75±0.08
45-59.99 mg/dl	2.41±0.33	1.14±0.08	2.24±0.24	1.19±0.18	0.67±0.08
≥60 mg/dl	2.17±0.31	1.10±0.09	2.10±0.26	1.07±0.17	0.63±0.08
P value	0.019	0.296	0.162	0.058	0.055
LDL cholesterol					
<100 mg/dl	2.31±0.35	1.12±0.09	2.19±0.24	1.11±0.18	0.64±0.08
100-129.99mg/dl	2.31±0.38	1.14±0.09	2.22±0.31	1.18±0.20	0.70±0.10
≥130mg/dl	2.45±0.29	1.16±0.07	2.26±0.24	1.23±0.19	0.69±0.09
P value	0.316	0.637	0.391	0.996	0.248

P value by general linear model after adjustment for age, BMI, waist, body fat%, and life styles.

Blood level of triglyceride, HDL cholesterol, and LDL cholesterol were measured in 99 female subjects. BMC: bone mineral content.

고 찰

이상지질혈증과 골밀도와의 관련성에 대한 연구들이 많이

있으며^{13,14)}, 이러한 관련성 연구의 중심에는 HMG CoA 억제제의 골밀도 증가효과에 관한 연구들도 포함된다.^{9,10)} HMG CoA 억제제가 mevalonic acid pathway의 farnesyl diphosphate

synthase를 억제하여 골흡수를 억제하며¹⁷⁾, osteoprotegerin의 발현을 증가시켜 파골세포를 억제시키고¹⁸⁾, bone morphogenetic protein-2 합성 증가로 조골세포의 활성도 증가 등으로 골밀도를 증가시키는 것 같다.^{9,19)} 한편, 전향적 연구에서는 폐경후 이상지질혈증 여성에서 HMG CoA 억제제 사용 결과 골밀도 증가효과를 보여주지는 못했다.²⁰⁾

총콜레스테롤과 골밀도와 관련성에 대한 연구에서 복부비만을 고려하지 않고 비교한 연구들이 많다. 즉 폐경후 고도 여성비만환자에서는 골밀도가 낮았다는 연구가 있으므로²¹⁾, 비만정도 또는 복부비만을 보정한 후 이상지질혈증과 골밀도와의 관련성을 규명해야 할 것으로 생각된다. Dennison 등¹⁴⁾은 WHR을 보정한 후 대퇴부 골밀도와 혈중지질간의 상관분석한 결과 남녀 모두에서 HDL 콜레스테롤과 음의 상관성을, 중성지방과는 양의 상관성이 있었다. 그러나 총 콜레스테롤과는 유의한 관련성이 없었다.

본 연구에서 나이, BMI, 복부비만, 생활습관을 보정한후에도 혈중 총콜레스테롤이 높아질수록 골무기질량, 총골밀도, 두부 및 척추부 골밀도가 낮았다. 특히 남성군에서는 통계학적으로 유의하였다. 이는 국내 Cui 등¹³⁾이 폐경후 여성을 대상으로 한 연구에서 유사한 결과를 보였다. 그러나, 연관성이 없다는 연구들도 있다.^{22,23)} 콜레스테롤이 골밀도에 미치는 기전에 대한 Parhamin 등¹⁶⁾의 연구에서 이상지질혈증은 조골세포의 분화를 억제하여 골밀도를 감소시켰고, 고지방음식을 섭취하도록 한 동물실험에서도 장기간 고지방음식 섭취시 조골세포의 분화가 억제되어 골밀도가 낮았다는 연구도 있다.²⁴⁾

본 연구결과 남성군에서 LDL 콜레스테롤이 높을수록 골무기질량과 척추부 골밀도가 낮았고, LDL 콜레스테롤을 3군으로 나누어 비교한 결과에서도 골밀도의 차이가 있었다. Adami 등¹²⁾의 연구에서도 남성군에서 LDL 콜레스테롤과 골밀도간 음의 상관성을 보고하였다. 본 연구에서 여성군은 폐경기 전 여성이었는데 골밀도와 LDL 콜레스테롤간의 관련성이 없었다. 한국인을 대상으로 한 Cui 등¹³⁾의 연구에서 폐경전 여성군에서는 관련성이 없었던 사실은 본연구와 일치하는 결과였다. 한편 폐경기 여성을 대상으로 한 외국 연구에서 LDL 콜레스테롤이 높을수록 골밀도는 낮았다.^{25,26)} Hertfordshire Cohort Study인 Dennison 등¹⁴⁾의 연구에서 폐경후 여성에서도 차이가 없었다.

중성지방과 골밀도간의 관련성에 대한 보고도 일치된 결과는 없다. 본연구에서는 여성군에서 골밀도와 중성지방간 양의 상관성을 보였다. 이는 Cui 등¹³⁾의 연구와 일치하는 결과였고, 본연구와 연령대는 다르지만 Adami 등¹²⁾과 Dennison 등¹⁴⁾의 연구와도 일치하는 결과이다. Yamaguchi 등²⁵⁾의 연구에서는 척추골절이 있는 군에서의 혈중 중성지방치가 골절이

없는 군보다 낮았다. 그러나 중성지방과 골밀도 간의 연관성을 추정할 수 있는 기전에 대한 연구된바가 없으며 추가적인 연구가 필요하다.

HDL 콜레스테롤과 골밀도간의 연관성에 대한 여러 연구 결과 일치되지는 않았다. D'Amelio 등²⁷⁾은 폐경후 여성에서 HDL 콜레스테롤과 골밀도간에 음의 상관성을 보고하였고, Cui 등¹³⁾의 연구에서 폐경전후 여성 모두에서 상관성이 없었고, Dennison 등¹⁴⁾의 폐경후 여성에서 음의 상관성을 보였다. Yamaguchi 등²⁵⁾의 연구에서는 폐경후 여성에서 양의 상관성을 보였다.

연구에 따라 혈중지질과 골밀도가 다른 결과를 보이는 이유는 주로 대상군들이 노인을 대상으로 하였고, 그결과 연령이 증가할수록 대동맥의 석회화도 증가하며²⁸⁾, 연령이 증가할수록 골극의 형성도 많아지므로 요추부 골밀도가 과대평가될 수 있다.^{13,29)} 또한 노인에서는 골밀도 감소정도의 차이가 많고 부위별로 감소속도가 다르므로 혈중지질과의 관련성을 정확하게 반영할 수 없을 것이다.³⁰⁾ 따라서 이러한 영향을 배제할 수 있도록 동맥의 석회화 침착이 적고 골밀도의 감소도 현저하지 않는 젊은 연령군을 대상으로 하면서 전체 골밀도를 측정하는 것이 골밀도와 혈중지질과의 관련성을 규명하는데 더 도움이 될 수 있다.

50세이전 남성군과 폐경전 여성을 대상으로 한 본 연구결과 남성군에서는 총콜레스테롤, HDL 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤은 골밀도와 음의 상관성이 있었다. 여성군에서는 중성지방과 양의 관련성이 있었고, HDL 콜레스테롤과는 음의 관련성이 있었다. 따라서 낮은 골밀도 가진 군에서 이상지질혈증과 동반되며 결과적으로 심혈관계 질환과의 관련성도 예측할 수 있으나 이러한 관련성에 대한 규명을 위해서 장기적이고 전향적이면서 더 많은 대상군을 포함한 연구가 필요하다.

참고문헌

- McFarlane SI, Muniyappa R, Shin JJ, Bahtiyar G, Sowers JR. Osteoporosis and cardiovascular disease: brittle bones and boned arteries, is there a link? *Endocrine* 2004;23(1):1-10.
- Sumino H, Ichikawa S, Kasama S, Takahashi T, Sakamoto H, Kumakura H, et al. Relationship between brachial arterial endothelial function and lumbar spine bone mineral density in postmenopausal women. *Circ J* 2007;71(10):1555-9.
- Tanko LB, Christiansen C, Cox DA, Geiger MJ, McNabb MA, Cumming SR. Relationship between osteoporosis and cardiovascular disease in postmenopausal women. *J Bone Miner Res* 2005;20:1912-1920.

4. Fleet JC, Hock JM. Identification of osteocalcin mRNA in nonosteoid tissue of rats and humans by reverse transcription-polymerase chain reaction. *J Bone Miner Res* 1994;9(10):1565-73.
5. Giachelli CM, Liaw L, Murry CE, Schwartz SM, Almeida M. Osteopontin expression in cardiovascular diseases. *Ann N Y Acad Sci* 1995;760:109-26.
6. Bucay N, Sarosi I, Dunstan CR, Morony S, Tarpley J, Capparelli C, et al. *osteoprotegerin*-deficient mice develop early onset osteoporosis and arterial calcification. *Genes Dev* 1998;12(9): 1260-8.
7. Price PA, June HH, Buckley JR, Williamson MK. Osteoprotegerin inhibits artery calcification induced by warfarin and by vitamin D. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001;21(10):1610-6.
8. Oursler MJ, Pederson L, Fitzpatrick L, Riggs BL, Spelsberg T. Human giant cell tumors of the bone (osteoclastomas) are estrogen target cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994;91(12):5227- 31.
9. Mundy G, Garrett R, Harris S, Chan J, Chen D, Rossini G, et al. Stimulation of bone formation in vitro and in rodents by statins. *Science* 1999;286:1946-9.
10. Edwards CJ, Hart DJ, Spector TD. Oral statins and increased bone-mineral density in postmenopausal women. *Lancet* 2000; 355(9222):2218-9.
11. Toh S, Hernandez-Diaz S. Statins and fracture risk. A systematic review. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2007;16(6):627- 40.
12. Adami S, Braga V, Zamboni M, Gatti D, Rossini M, Bakri J, et al. Relationship between lipids and bone mass in 2 cohorts of healthy women and men. *Calcif Tissue Int* 2004;74(2):136-42.
13. Cui LH, Shin MH, Chung EK, Lee YH, Kweon SS, Park KS, et al. Association between bone mineral densities and serum lipid profiles of pre- and post-menopausal rural women in South Korea. *Osteoporos Int* 2005;16(12): 1975-81.
14. Dennison EM, Syddall HE, Aihie Sayer A, Martin HJ, Cooper C. Hertfordshire Cohort Study Group. Lipid profile, obesity and bone mineral density: the Hertfordshire Cohort Study. *QJM* 2007;100(5):297-303.
15. Witztum JL, Berliner JA. Oxidized phospholipids and isoprostanes in atherosclerosis. *Curr Opin Lipidol* 1998;9(5): 441-8.
16. Parhami F, Jackson SM, Le V, Balucan JP, Tintut Y, Territo M, et al. Atherogenic diet and minimally oxidized low density lipoprotein inhibit osteogenic and promote adipogenic differentiation of marrow stromal cells. *J Bone Min Res.* 1999;14: 2067-2078.
17. Halcox JP, Deanfield JE. Beyond the laboratory: clinical implications for statin pleiotropy. *Circulation* 2004;109:II42-8.
18. Viereck V, Grundker C, Blaschke S, Frosch KH, Schoppet M, Emons G, et al. Atorvastatin stimulates the production of osteoprotegerin by human osteoblasts. *J Cell Biochem* 2005;96: 1244-53.
19. Ghosh-Choudhury N, Mandal CC, Choudhury GG. Statin-induced Ras activation integrates the phosphatidylinositol 3-kinase signal to Akt and MAPK for bone morphogenetic protein-2 expression in osteoblast differentiation. *J Biol Chem* 2007;282:4983-93.
20. Bone HG, Kiel DP, Lindsay RS, Lewiecki EM, Bolognese MA, Leary ET, et al. Effects of Atorvastatin on Bone in Postmenopausal Women with Dyslipidemia: A Double-blind, Placebo-controlled, Dose-ranging Trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2007 Aug 28 [Epub ahead of print].
21. Nunez NP, Carpenter CL, Perkins SN, Berrigan D, Jaque SV, Ingles SA, et al. Extreme obesity reduces bone mineral density: complementary evidence from mice and women. *Obesity (Silver Spring)* 2007;15(8):1980-7.
22. Tanko LB, Bagger YZ, Nielsen SB, Christiansen C. Does serum cholesterol contribute to vertebral bone loss in postmenopausal women? *Bone* 2003;32(1):8-14.
23. Samelson EJ, Cupples LA, Hannan MT, Wilson PW, Williams SA, Vaccarino V, et al. Long-term effects of serum cholesterol on bone mineral density in women and men: the Framingham Osteoporosis Study. *Bone* 2004;34(3):557-61.
24. Parhami F, Tintut Y, Beamer WG, Gharavi N, Goodman W, Demer LL. Atherogenic high-fat diet reduces bone mineralization in mice. *J Bone Miner Res* 2001;16(1): 182-8.
25. Yamaguchi T, Sugimoto T, Yano S, Yamauchi M, Sowa H, Chen Q, et al. Plasma lipids and osteoporosis in postmenopausal women. *Endocr J* 2002;49(2): 211-7.
26. Poli A, Bruschi F, Cesana B, Rossi M, Paoletti R, Crosignani PG. Plasma low-density lipoprotein cholesterol and bone mass densitometry in postmenopausal women. *Obstet Gynecol* 2003; 102(5 Pt 1):922-6.
27. D'Amelio P, Pescarmona GP, Gariboldi A, Isaia GC. High density lipoproteins (HDL) in women with postmenopausal osteoporosis: a preliminary study. *Menopause* 2001;8(6):429-32.
28. Smith JA, Vento JA, Spencer RP, Tendler BE. Aortic calcification contributing to bone densitometry measurement. *J Clin Densitom* 1999;2(2):181-3.
29. Paiva LC, Filardi S, Pinto-Neto AM, Samara A, Marques Neto JF. Impact of degenerative radiographic abnormalities and vertebral fractures on spinal bone density of women with osteoporosis. *Sao Paulo Med J* 2002;120(1):9-12.
30. Arlot ME, Sornay-Rendu E, Garnero P, Vey-Marty B, Delmas PD. Apparent pre- and postmenopausal bone loss evaluated by DXA at different skeletal sites in women: the OFELY cohort. *J Bone Miner Res* 1997;12(4):683-90.

[Abstract]

Relationship between Bone Mineral Density and Blood Lipid in Young and Middle-Aged Men and Pre-Menopausal Women

Young Sung Suh

Department of Family Medicine, College of Medicine, Keimyung University, Daegu, Korea

Background	Although some cross sectional studies found association between lipid profile and bone mineral density(BMD) in human, neither large population-based studies nor prospective studies support links between lipid levels and BMD. The aim of this study was to investigate association of lipid level and BMD after adjustment for obesity in Korean.
Methods	180 adult subjects enrolled from health promotion center and Obesity Clinic at university hospital. 80 male subjects were lower than 50 year-old. 100 female subject were pre-menopausal women. Anthropometric data and lipid profile were determined. BMD of whole body was measured by dual energy X-ray absorptiometry.
Results	1. Partial correlations analysis between bone mineral content, BMD at various sites and lipid profile were performed. Lipid profile in male was inversely related with various sites of BMD and bone mineral content. In female subjects, HDL cholesterol and triglyceride were negatively and positively associated with various sites of BMD and bone mineral content. 2. In subgroup analysis according to blood level of lipid, higher level group of total cholesterol was significantly lower bone mineral content, total BMD, head BMD, and spine BMD in male subjects. Higher level group of HDL cholesterol was significantly lower bone mineral content, total BMD, and spine BMD. In female subjects, bone mineral content was significantly different between subgroup of total cholesterol and HDL cholesterol.
Conclusions	This study suggest that lipid profile may be inversely associated with BMD in male subjects, and HDL cholesterol and triglyceride may be related with BMD in female subjects. (Korean J Health Promot Dis Prev 2007; 7(4):238~244)
Key words	lipid profile, bone mineral density, osteoporosis

• Address for correspondence : **Young Sung Suh**
Department of Family Medicine, College of Medicine,
Keimyung University, Daegu, Korea
• Tel : 053-250-7263
• E-mail : ysseo@dsme.or.kr