

폐경 후 여성의 골다공성 압박골절 환자에서 혈중 Homocysteine, Folate, MTHFR, TSER 유전자 다형의 관계

신동은 · 조덕연 · 윤형구 · 김남근* · 이인석

포천중문의과대학교 분당차병원 정형외과학교실, 포천중문의과대학교 임상의학연구소*

The Relationships between Homocysteine, Folate, MTHFR and TSER Polymorphism for Osteoporotic Compression Fracture in Postmenopausal Women

Dong Eun Shin, M.D., Duck Yun Cho, M.D., Hyung Ku Yoon, M.D., Nam Gun Kim, Ph.D.*, and In Seok Lee, M.D.

Department of Orthopedic Surgery, Institute for Clinical Research*, Bundang CHA Hospital,
College of Medicine, Pochon CHA University, Seongnam, Korea

Purpose: To analyze the relationships between homocysteine, folate, MTHFR and TSER polymorphism for postmenopausal women with osteoporotic compression fractures.

Materials and Methods: Forty-three postmenopausal compression fracture patients and as many normal controls were included. The plasma homocysteine and folate levels were measured using a FPIA (fluorescent polarizing immunoassay) kit. The MTHFR and TSER genotypes were amplified by PCR (polymerase chain reaction) and separated by RFLP (restriction fragment length polymorphism) in a 3.5% agarose gel.

Results: The plasma folate level was significantly lower in the postmenopausal women with osteoporotic compression fractures, particularly in the MTHFR 677CT and TSER 2R (-) genotypes. However, the plasma homocysteine level and MTHFR C677T polymorphism were similar to the control group.

Conclusion: A low folate level and the TSER 2R (-) genotype can be associated with osteoporotic compression fractures in postmenopausal women.

Key Words: Osteoporotic fracture, Homocysteine, Folate, MTHFR, TSER

서 론

골다공증은 폐경 후 여성에 있어 주요한 건강문제로 낮은 골밀도와 골의 미세구조 파괴, 그리고 고관절, 완관절, 척추 등의 골절의 위험성을 높이는 것을 특징으로 한다¹⁻³. 최근 DNA 합성과 메틸화 (methylation)에 관여하는 고 호모시스테인혈증, 엽산결핍, MTHFR (methylenetetrahydrofolate reductase C677T)과 TSER (thymidylate synthase enhancer region)의 유전자 다형 (polymorphism)이 골다공증에 미치는 영향에 대해 많

은 연구가 이루어지고 있다. 호모시스테인은 아미노산이 분해 되면서 생성되는 유해물질로 신경관 결손증, 심혈관계 질환, Alzheimer's dementia, 염증성 장질환 등의 위험성을 증가시킨다고 알려져 왔다⁴. 최근 호모시스테인이 뼈를 약화 시켜 골다공성 골절을 유발 한다는 사실이 밝혀졌다⁵. 이는 호모시스테인이 뼈의 collagen cross-linking을 방해함으로써 일어나는 것으로 생각되어진다. 또한 비타민B의 일종인 엽산과 5, 10-methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR), thymi-

통신저자 : 신 동 은

성남시 분당구 야탑동 351번지
포천중문의과대학교 분당차병원 정형외과학교실
TEL: 031-780-5289 · FAX: 031-708-3578
E-mail: shinde@cha.ac.kr

Address reprint requests to

Dong Eun Shin, M.D.
Department of Orthopaedic Surgery, Bundang CHA Hospital,
College of Medicine, Pochon CHA University, 351, Yatap-dong,
Bundang-gu, Seongnam 463-712, Korea
Tel: +82,31-780-5289, Fax: +82,31-708-3578
E-mail: shinde@cha.ac.kr

* 본 논문의 요지는 2005년도 대한척추외과학회 추계학술대회에서 발표되었음.

dylate synthase enhancer region (TSER)의 유전자 다형은 혈중 호모시스테인 농도에 결정적인 역할을 한다⁶⁾. 본 연구에서는 폐경 후 골다공성 압박골절 환자와 일반 정상 대조군에서 혈중 homocysteine, folate 농도, MTHFR, 과 TSER 유전자 다형을 조사하여 양자간의 상관관계 및 이들이 골다공성 골절에 미치는 영향에 대해서 조사하고자 한다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

2005년 3월부터 2005년 9월까지 폐경 후 골다공성 압박골절로 분당차병원에 내원했던 43명의 환자와 일반 정상인 43명을 대상으로 혈중 homocysteine, folate 농도, MTHFR과 TSER의 유전자 다형을 조사하였다. 환자의 평균나이는 69.16세(범위, 46-89)였으며, 대조군은 62.97세(범위, 46-79)이었다.

2. 연구 방법

1) Homocysteine, Folate 측정

검체는 EDTA 항응고제가 포함된 tube에 혈액을 채취하여 1,000 g에서 15분간 원심 분리 후 얻은 혈장을 사용하였다. 바로 검사가 불가능한 경우에는 -70°C에서 보관하였으며 8시간 금식 후 채혈하는 것을 원칙으로 하였다. 검체는 FPIA (fluorescent polarizing immunoassay) 방법으로 IMx (Abbot, USA) 기기를 이용하여 측정하였다.

2) MTHFR 및 TSER 유전자 분석

DNA 분리는 DNA 추출키트(extraction column, QIAmp blood kit, Qiagen)에 의해 제조자의 프로토콜에 따라서 환자의 혈액에서 추출한 백혈구로부터 분리하였다. MTHFR C677T는 MTHFR 677번 염기를 포함하는 부분을 증폭하기 위해 시발체 세트(primer set)인 sense primer (5'-TGAAGGAGAAGGTGTCTGCGG-GA-3')와 antisense primer (5'-AGGACGGTGCG-GTGAGAGTC-3')를 사용하여 GeneAmp PCR machine (Perkin Elmer 2400)으로 증폭시켰다. 상기와 같은 PCR 증폭을 위하여 생성된 198 bp 생성물을 증폭시키기 위해 95°C에서 60초 동안 변성 시킨 후, 62°C에서 90초 동안 프라이머를 아닐링(annealing)한 다음, 72°C에서

60초 동안 프라이머 연장 반응을 하는 과정을 35회 반복하였다. 증폭된 단편들에서 677C→T 변이를 인식할 수 있는 제한효소 *Hinf*I (10 unit/reaction mixture, MBI Fermentas, USA)로 37°C에서 3-4시간 동안 분해하였다. A (ala) 대립유전자에서 얻어진 198 bp 단편은 *Hinf*I로 분해되지 않는 반면, V (val) 대립유전자에서 얻어진 같은 길이의 단편들은 175 bp와 23 bp 단편으로 분해되었다. 이후 *Hinf*I로 처리한 단편들은 2.5% 아가로오스 겔로 전기영동한 후 EtBr (ethidium bromide)로 염색하여 변이 상태를 관찰하였다.

TESR 유전자 분석은 Genomic DNA는 10 mM Tris/1 mM EDTA pH 8.0에 보관되어 있던 것으로 sense primer (5'-GTGGCTCCTGCGTTTCCCCC-3')와 antisense primer (5'-GCTCCGAGCCCGGCCACAG-GCATGGCGCGG-3')를 사용하여 GeneAmp PCR machine (Perkin Elmer 2400)으로 분석하였다.

3) 통계 분석

각각의 homocysteine, folate, MTHFR, TSER 유전자 다형의 유의성 검정은 Cochran-Mantel-Maenszel 검정방법을 이용하였다. 모든 검정에서 유의 수준은 $p < 0.05$ 를 기준으로 하였다.

결 과

폐경 후 골다공성 압박골절 환자와 일반 정상인 사이에 homocysteine 농도, MTHFR C677T 유전자형 빈도에는 차이가 없었으나 folate 농도와 TSER 유전자형에는 차이가 있었다(Table 1-3). Folate 농도의 경우 환자 군에서 6.871 ± 0.7346 ng/mL로 대조군의 12.79 ± 1.334 ng/mL에 비해 낮은 수치를 나타내어 통계학적인 유의성이 있었으며($p=0.0002$), 특히 MTHFR 677CT형($p=0.0003$)과 TSER 2R (-)형($p=0.0039$)에서 유의한 수치를 보였다. 한편, MTHFR C677T 유전자형의 경우

Table 1. Baseline Characteristics in the Postmenopausal Compression Fracture Patients and Control Subjects

	Patients (n=43)	Controls (n=43)	p-value
Age (years)	69.16	62.97	
pHcy (ng/mL)	10.18 ± 0.4944	9.913 ± 0.4944	0.7577
Folate (nmol/L)	6.871 ± 0.7346	12.79 ± 1.334	0.0002

Table 2. MTHFR C677T Genotype Distributions in the Postmenopausal Compression Fracture Patients and Control Subjects TESR

	Patients (%)	Controls (%)	OR	95% CI	p-value
CC	13 (30.2)	9 (20.9)	1.000	—	—
CT	23 (53.5)	24 (55.8)	0.6635	0.2381 to 1.849	0.4525
TT	7 (16.3)	10 (23.3)	0.4846	0.1338 to 1.755	0.3406
CT+TT	30 (69.8)	34 (79.1)	0.6109	0.2289 to 1.630	0.4590

Table 3. TSER Genotype Distributions in the Postmenopausal Compression Fracture Patients and Control Subjects

	Patients (%)	Controls (%)	OR	95% CI	p-value
2R (+)	8 (18.6)	18 (41.9)	1.000	—	—
2R (-)	35 (81.4)	25 (58.1)	3.150	1.184 to 8.381	0.0335

Table 4. Plasma Folate Levels in the Postmenopausal Compression Fracture Patients and Control Subjects according to the MTHFR C677T Genotype

	N	Patients±SEM	N	Controls±SEM	p-value
Total	43	6.871±0.7346	43	12.79±1.334	0.0002
CC	13	8.162±1.794	9	10.10±2.107	0.4945
CT	23	6.163±0.8593	24	15.24±2.088	0.0003
TT	7	6.801±1.248	10	9.350±1.341	0.2039
CT+TT	30	6.312±0.7122	34	13.51±1.584	0.0002

Table 5. Plasma Homocysteine Levels in the Postmenopausal Compression Fracture Patients and Control Subjects according to the MTHFR C677T Genotype

	N	Patients±SEM	N	Controls±SEM	p-value
Total	43	10.18±0.4944	43	9.913±0.6911	0.7577
CC	13	10.43±1.161	9	9.217±1.076	0.4723
CT	23	10.29±0.5481	24	10.27±1.134	0.9862
TT	7	9.306±1.317	10	9.676±0.8225	0.8047
CT+TT	30	10.06±0.5143	34	10.10±0.8305	0.9739

677CC, 677CT, 677TT형의 빈도가 대조군과 환자군에서 각각 9명(20.9%), 24명(55.8%), 10명(23.3%)과 13명(30.2%), 23명(53.5%), 7명(16.3%)으로 나타나 통계학적인 유의성이 없었으며(Table 2), homocysteine 농도 또한 대조군과 환자군에서 각각 9.913 ± 0.6911 mol/L와 10.18 ± 0.4944 mol/L로 나타나서 유의한 차이가 없었다($p=0.7577$; Table 1, 2).

유전자형의 경우 2R (-)인 경우가 2R (+)인 경우에 비해 3.15배 골다공성 압박골절의 위험이 높았으며($p=0.0335$; Table 3), 2R (-)형에서 folate 농도가

Table 6. Plasma Folate Levels in the Postmenopausal Compression Fracture Patients and Control Subjects according to the TSER Genotype

	N	Patients±SEM	N	Controls±SEM	p-value
Total	43	6.871±0.7346	43	12.79±1.334	0.0002
2R (+)	8	6.338±1.432	18	14.01±2.393	0.0519
2R (-)	35	6.993±0.8486	25	11.92±1.537	0.0039

Table 7. Plasma Homocysteine Levels in the Postmenopausal Compression Fracture Patients and Control Subjects according to the TSER Genotype

	N	Patients±SEM	N	Controls±SEM	p-value
Total	43	10.18±0.4944	43	9.913±0.6911	0.7577
2R (+)	8	9.605±0.8369	18	10.14±1.411	0.8105
2R (-)	35	10.31±0.5791	25	9.749±0.6476	0.5275

6.993 ± 0.8486 ng/mL로 유의 있게 낮은 수치를 보였다($p=0.0039$; Table 4-7).

고 찰

호모시스테인은 필수 아미노산인 methionine으로부터 전환된 비단백성 sulfhydryl 아미노산이다. 이것은 유리형과 단백질 결합형의 두 가지 형태로 존재하며 혈장에서 산화되어 homocysteine-homocysteine과 homocysteine-cysteine으로 된다. 유리형과 단백질 결합형뿐만 아니라 disulfide를 통틀어 총 homocysteine이라 한다. 세포내에서 호모시스테인의 대사는 비타민과 관계된 효소경로를 통해서 일어나는데 호모시스테인이 methionine으로 되는 재메틸화(remethylation)과 cysteine

으로 되는 황전환작용(sulfuration)이 있다. 재메틸화 과정에서는 cobalamine과 folate가, 황전환작용 과정에서는 비타민 B6의 부산물인 pyridoxal-5-phosphate가 조인자(cofactor)로 작용한다. 따라서 조인자가 부족할 경우에는 체내에 호모시스테인이 축적되게 된다⁷⁻⁸⁾.

MTHFR (methyltetrahydrofolatereductase)은 1p36.3 염색체상 위치하는 유전자로 5,10-methylenetetrahydrofolate를 5-methyltetrahydrofolate로 전환시키면서, 이 메틸기가 호모시스테인에 제공되어 methionine을 합성하는 대사과정에 관여한다⁹⁾. 이 유전자의 돌연변이는 아미노산 alanine (A)이 valine (V)으로, glutamate (G)가 alanine (A)으로 각각 변하여, 효소의 활성을 40-80%까지 떨어뜨린다. 그 결과 호모시스테인이 methionine으로 전환되지 못하여 생길 과량의 호모시스테인이 체내에 축적된다¹⁰⁾. 이와 같은 MTHFR 효소 활성도의 감소는 MTHFR 유전자 돌연변이에 기인하는 것으로 알려져 있다¹¹⁾.

MTHFR 유전자는 Gyotte 등에 의해 처음으로 1p36.3 염색체 상에서 cloning 되었고²³⁾, Frosst 등에 의해 MTHFR C677T 돌연변이 형이 이러한 효소의 활성 감소와 관련이 있음이 보고 되었으며¹²⁾, van der Put 등에 의해 MTHFR A1298C 돌연변이가 처음으로 보고 되었다¹³⁾.

이번 연구에서는 MTHFR의 677CC, CT, TT 각 변이에 따라 환자와 대조군간의 유의한 차이는 관찰되지 않았지만 고호모시스테인혈증은 뇌혈관 질환, 심혈관 질환, 말초 정맥 혈전증 등 다양한 혈관성 질환을 일으키는 독립적 위험인자로 알려져 있으며 최근에는 골다공성 골절과도 밀접한 관련이 있음이 밝혀졌다¹⁴⁾. 또한 재메틸화 과정에서 MTHFR 유전자 이상에 의해 유발되는 고호모시스테인혈증은 엽산 및 복합 비타민제 등의 섭취에 의해서 혈중 호모시스테인 농도를 감소시킬 수 있다고 알려져 있다¹⁵⁾.

Folate는 환원형인 methyltetrahydrofolate가 호모시스테인이 methionine으로 재메틸화되는데 필요하며¹⁶⁾, 혈중 호모시스테인 농도와 반비례한다¹⁷⁾. 미국 식품위생국(FDA)에서는 신경관 결손을 예방하기 위하여 엽산 섭취를 권하고 있다. 엽산을 섭취하고 호모시스테인의 농도가 감소하기까지는 수일에서 수주가 걸리며 최대효과는 4-6주 사이에 나타난다. 엽산은 푸른색 채소, 노란색

채소, 육류, 곡식 등에 포함되어 있지만 흡수율은 조건에 따라 달라진다. 엽산 결핍은 알코올 중독자, 흡연자, 노인, 임신부뿐만 아니라 피임약 복용 시에도 생길 수 있다¹⁸⁾.

엽산은 고호모시스테인혈증과 가장 확실히 연관된 비타민이지만 비타민 B6, B12는 호모시스테인과 밀접한 상관관계를 보이지 않는다¹⁹⁾. 호모시스테인 농도가 올라가도 비타민 B6, B12는 동일한 정도로 감소하지 않는다.

Thymidylate synthase (TS) gene은 18번 염색체 단완에 위치하며, 5,10-methylenetetrahydrofolate의 도움으로 pyrimidine 합성, DNA 합성과 복제반응에서 deoxynucleotide를 공급하여 dUMP가 dTMP로 전환되는데 꼭 필요한 효소이며, TS는 5-fluorouracil (5-FU)과 raltitexed (RTX) 같은 항암치료약제의 중요한 target이 된다²⁰⁾. TS 유전자는 5'-untranslated region (5'-UTR) 부분에서 2개(2R) 또는 3개(3R)의 28-bp tandem repeat를 가지는데 3R이 2R보다 mRNA 유전자 전사량이 2.6-3.6배 높다²¹⁾. 따라서 2R이 3R보다 전사와 번역량이 적어 효소의 활성도가 3R보다 떨어진다. 최근 TSER 3R3R형이 효소의 활성을 높이고 이로 인해 대사 작용에 영향을 미쳐 혈중 호모시스테인 수치를 높인다는 연구 결과가 발표되었다²²⁾. 본 연구에서는 2R (-) 형이 호모시스테인의 수치를 높이지는 않았지만, 2R(+)인 경우에 비해 3.15배 골다공성 압박골절의 위험이 높았다($p=0.0335$; Table 3).

비록, 본 연구에서는 환자와 대조군 사이에 homocysteine 농도 및 MTHFR C677T 유전자 다형에는 차이를 발견할 수는 없었지만 혈중 homocysteine, folate 농도, MTHFR과 TSER 유전자 다형의 측정, folate 및 복합비타민제제의 섭취는 폐경 후 골다공성 압박골절의 예방하는데 도움을 줄 것으로 생각되어 진다.

결론

비타민B의 일종인 folate는 폐경 후 골다공성 압박골절 환자군에서 낮게 나타나서 이 질환을 유발하는 요인 중에 하나일 가능성이 있으며 MTHFR 677CT 유전자 형과 TSER 2R (-) 유전자 형에서 특히 대조군에 비해 낮은 농도를 나타냄을 알 수 있었다.

또한 TSER 2R (-) 유전자형은 2R (+) 유전자형에 비해 3.15배 골다공성 압박골절의 위험이 높아 골다공성 압박골절의 위험요소로 생각될 수 있다.

참고문헌

1. Blom HJ, Kleinvelde HA, Boers GH, et al: Lipid peroxidation and susceptibility of low-density lipoprotein to in vitro oxidation in hyperhomocysteinemia. *Eur J Clin Invest*, 25: 149-154, 1995.
2. Center JR, Nguyen TV, Schneider D, Sambrook PN, Eisman JA: Mortality after all major types of osteoporotic fracture in men and women: an observational study. *Lancet*, 353: 878-882, 1999.
3. Diaz-Arrastia R: Homocysteine and neurologic disease. *Arch Neurol*, 57: 1422-1427, 2000.
4. D'Angelo A, Selhub J: Homocysteine and thrombotic disease. *Blood*, 90: 1-11, 1997.
5. Eichinger S, Strumpflen A, Hirschl M, et al: Hyperhomocysteinemia is a risk factor of recurrent venous thromboembolism. *Thromb Haemost*, 80: 566-569, 1998.
6. Franken DG, Boers GH, Blom HJ, Cruysberg JR, Trijbels FJ, Hamel BC: Prevalence of familial mild hyperhomocysteinemia. *Atherosclerosis*, 125: 71-80, 1996.
7. Frosst P, Blom HJ, Milos R, et al: A candidate genetic risk factor for vascular disease: a common mutation in methylenetetrahydrofolate reductase. *Nat Genet*, 10: 111-113, 1995.
8. Goyette P, Frosst P, Rosenblatt DS, Rozen R: Seven novel mutations in the methylenetetrahydrofolate reductase gene and genotype/phenotype correlations in severe methylenetetrahydrofolate reductase deficiency. *Am J Hum Genet*, 56: 1052-1059, 1995.
9. Harmon DL, Doyle RM, Meleady R, et al: Genetic analysis of the thermolabile variant of 5, 10-methylenetetrahydrofolate reductase as a risk factor for ischemic stroke. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 19: 208-211, 1999.
10. Horie N, Aiba H, Oguro K, Hojo H, Takeishi K: Functional analysis and DNA polymorphism of the tandemly repeated sequences in the 5'-terminal regulatory region of the human gene for thymidylate synthase. *Cell Struct Funct*, 20: 191-197, 1995.
11. Jakubowski H, Zhang L, Bardeguet A, Aviv A: Homocysteine thiolactone and protein homocystinylation in human endothelial cells: implications for atherosclerosis. *Circ Res*, 87: 45-51, 2000.
12. Kang AH, Trelstad RL: A collagen defect in homocystinuria. *J Clin Invest*, 2: 2571-2578, 1973.
13. Kawakami K, Omura K, Kanehira E, Watanabe Y: Polymorphic tandem repeats in the thymidylate synthase gene is associated with its protein expression in human gastrointestinal cancers. *Anticancer Res*, 19: 3249-3252, 1999.
14. Malinow MR, Duell PB, Hess DL, et al: Reduction of plasma homocysteine levels by breakfast cereal fortified with folic acid in patients with coronary heart disease. *N Engl J Med*, 338: 1009-1015, 1998.
15. Melton LJ 3rd: Adverse outcomes of osteoporotic fractures in the general population. *J Bone Miner Res*, 18: 1139-1141, 2003.
16. Olszewski AJ, McCully KS: Homocysteine metabolism and the oxidative modification of proteins and lipids. *Free Rad Biol Med*, 14: 683-693, 1993.
17. Ray NF, Chan JK, Thamer M, Melton LJ 3rd: Medical expenditures for the treatment of osteoporotic fractures in the United States in 1995: report from the National Osteoporosis Foundation. *J Bone Miner Res*, 12: 24-35, 1997.
18. Selhub J, Jacques PF, Bostom AG, et al: Association between plasma homocysteine concentrations and extracranial carotid-artery stenosis. *N Engl J Med*, 332: 286-291, 1995.
19. Selhub J, Miller JW: The pathogenesis of homocysteinemia: interruption of the coordinate regulation by S-adenosylmethionine of the remethylation and transsulfuration of homocysteine. *Am J Clin Nutr*, 55: 131-138, 1992.
20. Trinh BN, Ong CN, Coetzee GA, Yu MC, Laird PW: Thymidylate synthase: a novel genetic determinant of plasma homocysteine and folate levels. *Hum Genet*, 111: 299-302, 2002.
21. Tucker KL, Mahnken B, Wilson PW, Jacques P, Selhub J: Folic acid fortification of the food supply. Potential benefits and risks for the elderly population. *JAMA*, 276: 1879-1885, 1996.
22. van der Put NM, Gabreëls F, Stevens EM, et al: A second common mutation in the methylenetetrahydrofolate reductase gene: an additional risk factor for neural-tube defects? *Am J Hum Genet*, 62: 1044-1051, 1998.
23. van Meurs JB, Dhonukshe-Rutten RA, Pluijm SM, et al: Homocysteine levels and the risk of osteoporotic fracture. *N Engl J Med*, 350: 2033-2041, 2004.

= 국문초록 =

목 적: 골다공증은 폐경 후 여성에 있어 주요한 건강문제로 낮은 골밀도와 골의 미세구조 파괴, 골절의 위험성을 높이는 것을 특징으로 한다. 최근 고호모시스테인혈증이 뼈를 약화시켜 골다공성 골절을 유발하는 것으로 밝혀졌으며, 엽산결핍, MTHFR과 TSER 유전자 다형이 골다공증에 미치는 영향에 대해 많은 연구가 이루어지고 있다. 이에 저자들은 폐경 후 골다공성 압박골절 환자와 일반 정상 대조군에서 혈중 homocysteine, folate 농도, MTHFR과 TSER 유전자 다형을 조사하여 양자간의 상관관계 및 이들이 골다공성 압박골절에 미치는 영향에 대해서 조사하고자 한다.

대상 및 방법: 2005년 3월부터 2005년 9월까지 폐경 후 골다공성 압박골절로 본원에 내원했던 43명의 환자와 일반 정상인 43명을 대상으로 혈중 homocysteine, folate 농도, MTHFR과 TSER 유전자 다형 등을 조사하였다.

결 과: 폐경 후 골다공성 압박골절 환자와 일반 정상인 사이에 homocysteine 농도, MTHFR C677T 유전자형 빈도에는 차이가 없었으나 folate 농도와 TSER 유전자형에는 차이가 있었다. Folate 농도의 경우 환자 군에서 낮은 수치를 보였으며, 특히 MTHFR 677CT 형과 TSER 2R (-) 형에서 유의한 수치를 보였다. 한편, TSER 유전자형의 경우 2R (-)인 경우가 골다공성 압박골절의 위험이 높았다.

결 론: 비타민B의 일종인 folate는 폐경 후 골다공성 압박골절 환자군에서 낮게 나타났으며 TSER 2R (-) 유전자형 또한 골다공성 압박골절의 위험요소로 생각될 수 있다.

색인 단어: 골다공성 압박골절, Homocysteine, Folate, MTHFR, TSER