

# 중년 여성에서 혈청 호모시스테인 농도와 골밀도와의 연관성

김아리<sup>1</sup> · 이준희<sup>1</sup> · 이지영<sup>2</sup> · 오영민<sup>3</sup> · 홍성남<sup>4</sup> · 최 훈<sup>5</sup> · 제은애<sup>3</sup> · 이해혁<sup>6</sup> · 김흥열<sup>3</sup>

<sup>1</sup>원광대학교 의과대학 의과학연구소, <sup>2</sup>건국대학교 의과대학 산부인과학교실, <sup>3</sup>고신대학교 의과대학 산부인과학교실, <sup>4</sup>성균관대학교 의과대학 산부인과학교실, <sup>5</sup>인제대학교 의과대학 산부인과학교실, <sup>6</sup>순천향대학교 의과대학 산부인과

## Association between Serum Homocysteine Concentrations and Bone Mineral Density in Middle Aged Women

Ari Kim, M.D.<sup>1</sup>, Jun Hee Lee, M.D.<sup>1</sup>, Ji Young Lee, M.D.<sup>2</sup>, Young Min Oh, M.D.<sup>3</sup>, Sung-Nam Hong, M.D.<sup>4</sup>, Hoon Choi, M.D.<sup>5</sup>, Eun-Ae Jae, M.D.<sup>3</sup>, Hae-Hyeog Lee, M.D.<sup>6</sup>, Heung Yeol Kim, M.D.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Institute of Wonkwang Medical Science, College of Medicine, Wonkwang University, Iksan; <sup>2</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine, Konkuk University, Seoul; <sup>3</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine, Kosin University, Busan; <sup>4</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Samsung Changwon Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine, Changwon; <sup>5</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine, Inje University, Seoul; <sup>6</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine, Soonchunhyang University Bucheon Hospital, Bucheon, Korea

**Objectives:** Hyperhomocysteinemia is known to be related with the early onset of osteoporosis. This study was to examine the association between serum homocysteine levels and bone mineral density (BMD) in middle aged women.

**Methods:** The study included 409 women who underwent bone density tests in the health screening centers from January 2009 to October 2010. Serum homocysteine levels and BMD were measured.

**Results:** Postmenopause group (n = 109) showed significantly lower BMD score in lumbar spine and femoral neck and significantly higher serum homocysteine concentration compared to premenopause group (n = 300). However, after adjusting for age, body mass index, and the menopausal condition in total 409 women, there were no significant correlations between serum homocysteine levels and BMD.

**Conclusion:** Measurement of serum homocysteine levels may not be useful, but adjunctive for the risk assessment of osteoporosis in middle aged women. (J Korean Soc Menopause 2013;19:81-86)

**Key Words:** Bone density, Homocysteine, Osteoporosis

골절의 위험을 증가시키는 골다공증은 흔한 질환일 뿐 아니라 그 합병증은 의료의 사회 경제적 부담을 가중시켜 세계적으로 사회적 관심사로 대두되어왔다.<sup>1</sup> 특히 골다공증의

가장 흔한 골절인 척추 골절은 삶의 질 저하, 이환률 및 사망률의 증가와 연관되는 보다 중요한 의학적 문제를 야기한다. 따라서 골다공증의 정확한 진단 방법과 더불어 골대사

Received: March 28, 2013 Revised: April 22, 2013 Accepted: April 22, 2013

Address for Correspondence: Heung Yeol Kim, Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine, Kosin University, 31, Amnam-dong, Seo-gu, Busan 607-702, Korea

Tel: +82-51-990-6226, Fax: +82-51-990-3300, E-mail: hykyale@yahoo.com

Young Min Oh, Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine, Kosin University, 31, Amnam-dong, Seo-gu, Busan 607-702, Korea

Tel: +82-51-990-6114, Fax: +82-51-990-3300, E-mail: 5788421@hanmail.net

및 골다공증의 발생 기전에 대한 연구 및 이해가 활발히 이루어져 왔고, 골다공증의 위험 인자를 찾아 진단 및 예방에 이용하는 연구도 진행 중이다.<sup>2</sup>

호모시스테인은 methionine의 대사 과정 중 형성되는 sulfur-containing, non-proteinogenic 아미노산이다.<sup>3</sup> 고호모시스테인혈증 환자에서 골다공증의 위험이 증가되어 있고, 뼈의 질이 낮아진다는 것은 이미 잘 알려져 있다.<sup>4</sup> 또한, 고호모시스테인혈증이 생물학적 bone turnover marker인 osteocalcin, collagen I C-terminal cross laps 등의 변화와 동반된다는 것도 알려져 있다.<sup>5</sup> 그러나 호모시스테인의 골다공증과 관련된 대사적 역할은 아직 규명되어 있지 않다.<sup>6</sup>

본 연구에서는 정상적인 호모시스테인 수치를 보이는 중년 여성에서 혈중 호모시스테인의 농도와 골밀도와의 연관성을 분석하여, 향후 호모시스테인 농도의 측정이 골다공증의 표지자로 사용될 수 있는지 여부를 알고자 하였다.

## 연구대상 및 방법

### 1. 연구 대상

본 연구는 2009년 1월부터 2010년 10월까지 4개 대학병원 건강검진센터를 방문한 여성 중 골밀도 검사를 시행한 610명의 여성을 대상으로 하였다. 간단한 설문지로 과거력, 약물 복용력, 폐경 여부, 폐경 연령, 폐경 기간을 조사하였다. 체질량지수 ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )는 환자의 키와 몸무게를 이용하여 소수점 첫째 자리까지 구하였다.

과거력으로 골대사에 영향을 줄 수 있는 질환 즉, 갑상선 질환, 당뇨, 요로 결석, 악성 종양, 자가면역질환 등이 있는 여성은 제외하였다. 또한 골대사에 영향을 줄만한 약물, 예를 들어 갑상선 호르몬제, 이노제, bisphosphonate 약물, selective estrogen receptor modulators (SERMs), 에스트로겐 함유 약물, 및 스테로이드 제제 등을 최근 6개월 내에 복용한 여성도 제외하였다. 또한 피검사 상 complete blood count, 간기능 검사, 갑상선 기능 검사, 칼슘, phosphorus 수치에 이상이 있는 여성도 제외하였다.

폐경은 자궁적출술을 시행 받지 않은 여성에서 최소 12개월 이상 무월경이 지속된 경우로 하였고, 혈중 난포자극호르몬 (follicle stimulating hormone, FSH) 농도가  $30 \text{ IU/L}$  이하를 보이는 경우는 제외하였다. 이렇게 하여 마지막으로 연구에 포함된 대상은 폐경 전 여성 300명, 폐경 여성 109명으로 모두 409명이었다.

### 2. 골밀도의 측정

골밀도는 이중 에너지 방사선 골밀도 측정기 (dual-energy x-ray absorptiometry, DXA; QDR 4500-A, Hologic Inc., Waltham, MA, USA)를 이용하여 측정하였다. 골밀도 측정 부위는 제 2번에서 4번까지의 요추와 좌측 대퇴목으로 하였다. 이중 에너지 방사선 골밀도 측정기의 정확성에 대한 오류는 요추에서 0.85%, 대퇴목에서 1.2%였다.

### 3. 혈청 호모시스테인 농도의 측정

혈청 호모시스테인의 농도는 최소 8시간 금식 후 오전 10시경 시행되었으며, 상업화된 키트 (ADIVA Centaur; Bayer Diagnostics, Tarrytown, NY, USA)를 이용하여 직접 화학발광검사와 경쟁면역분석법을 적용하여 측정하였다. 각 검사마다 혹은 검사법 간의 차이는 5% 이내였다. 인간에서 측정되는 정상 혈청 호모시스테인 농도는  $5-15 \mu\text{mol/L}$ 이다.

### 4. 통계적 분석

수집된 자료는 MS-EXCEL 프로그램을 이용하여 데이터베이스화 하였으며, SPSS version 11.5 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) 통계 프로그램을 사용하여 분석하였다. 연구 대상자의 특징은 기술통계분석을 사용하여 평균과 표준편차로 제시하였다. 폐경 군과 폐경 전 군의 임상적 특징의 비교는 independent t-test를 이용하였고, 호모시스테인 농도와 골밀도와의 연관성 확인에는 골밀도에 영향을 줄 수 있는 다른 변수 즉, 체질량지수, 나이, 폐경 상태, 폐경 기간을 통제하기 위해 다중선형회귀분석 (multiple linear regression analysis)을 사용하였다. 통계학적인 의미는  $P < 0.05$ 인 경우에 유의성이 있다고 판단하였다.

## 결 과

### 1. 연구 대상의 일반적인 특징

모든 대상자의 평균 연령은  $48.9 \pm 8.7$ 세였고, 평균 혈중 호모시스테인 농도는 109명의 폐경 군의 평균 연령은 58.2세였고,  $7.4 \pm 2.1 \mu\text{mol/L}$ 로 측정되었다. 폐경을 기준으로 두 군으로 나누어 비교했을 때, 109명의 폐경 군의 평균 연령은  $58.2 \pm 7.1$ 세였고 체질량지수는  $25.2 \pm 4.1 \text{ kg}/\text{m}^2$ 를 보인 반면, 300명의 폐경 전 군의 평균 연령은  $43.4 \pm 5.1$ 세, 체질량지수는  $23.8 \pm 3.9 \text{ kg}/\text{m}^2$ 를 보여 폐경 전 군의 연령 및 체질량지수가 유의하게 낮았다. 각 군의 혈청 호모시스테인 농도는 폐경 군에서  $8.2 \pm 2.3 \mu\text{mol/L}$ 였고 폐경 전 군에서  $7.1 \pm 1.8 \mu\text{mol/L}$ 를 보여, 폐경 전 군에서 유의하게

낮은 혈청 호모시스테인 농도를 유지하였다. 골밀도의 분석에서는 T-score를 기준으로 한 세계보건기구 (World Health Organization, WHO) 진단기준을 따르면, 폐경 군에서 정상과 골감소증 및 골다공증은 각각 52.3%, 40.4%, 7.3%를 보인

반면, 폐경 전 군에서는 각각 80.7%, 10.0%, 0.3%를 보였고, 골밀도의 두 군간 평균 비교에서도 폐경 전 군에서 요추 및 대퇴목 모두 유의하게 낮은 골밀도를 기록하였다 (Table 1).

**Table 1.** Clinical characteristics of the subjects distributed by menopausal status

Variables	Total (n = 409)	Premenopause (n = 300)	Postmenopause (n = 109)	P value*
Age (yr)	48.9 ± 8.7	43.4 ± 5.1	58.2 ± 7.1	< 0.001
Height (cm)	158.6 ± 6.1	157.0 ± 5.8	154.7 ± 6.7	< 0.005
Weight (kg)	58.2 ± 8.5	57.7 ± 8.3	59.6 ± 8.1	< 0.001
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	24.1 ± 3.1	23.8 ± 3.9	25.2 ± 4.1	< 0.001
BMD (g/cm <sup>2</sup> )				
Lumbar spine (L2-L4)	1.004 ± 0.249	1.039 ± 0.130	0.919 ± 0.123	< 0.001
Femoral neck	0.7531 ± 0.103	0.764 ± 0.096	0.685 ± 0.098	< 0.001
Homocysteine concentration (μmol/L)	7.4 ± 2.1	7.1 ± 1.8	8.2 ± 2.3	< 0.001

\*Unpaired t-test was performed to determine the differences in clinical characteristics between premenopausal and postmenopausal women.

BMI: body mass index, BMD: bone mineral density

**Table 2.** Multiple linear regression analysis on bone mineral density (g/cm<sup>2</sup>) in total premenopausal and postmenopausal women (n = 409)

Variables	Spine BMD		Femoral neck BMD	
	β	P value	β	P value
Age (yr)	-0.198	0.003	-0.249	< 0.001
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	0.258	< 0.001	0.269	< 0.001
Menopausal status	-0.316	< 0.001	-0.209	0.003
Homocysteine concentration (μmol/L)	-0.023	0.506	-0.034	0.493
	R <sup>2</sup> = 0.241		R <sup>2</sup> = 0.198	

BMD: bone mineral density, BMI: body mass index

**Table 3.** Multiple linear regression analysis on bone mineral density (g/cm<sup>2</sup>) in premenopausal women (n = 300)

Variables	Spine BMD		Femoral neck BMD	
	β	P value	β	P value
Age (yr)	-0.085	0.224	-0.097	0.102
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	0.246	< 0.001	0.264	< 0.001
Homocysteine concentration (μmol/L)	-0.025	0.689	-0.073	0.205
	R <sup>2</sup> = 0.163		R <sup>2</sup> = 0.181	

BMD: bone mineral density, BMI: body mass index

**Table 4.** Multiple linear regression analysis on bone mineral density (g/cm<sup>2</sup>) in postmenopausal women (n = 109)

Variables	Spine BMD		Femoral neck BMD	
	$\beta$	P value	$\beta$	P value
Age (yr)	0.082	0.673	0.092	0.598
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	0.386	< 0.001	0.314	< 0.001
Years since menopause (yr)	-0.473	0.006	-0.572	0.001
Homocysteine concentration ( $\mu$ mol/L)	0.016	0.872	0.105	0.258
	R <sup>2</sup> = 0.279		R <sup>2</sup> = 0.295	

BMD: bone mineral density, BMI: body mass index

## 2. 혈청 호모시스테인 농도와 골밀도와와의 관계

총 409명의 연구 대상자에 대한 분석에서 나이, 체질량지수, 폐경 여부 및 혈중 호모시스테인 농도가 골밀도에 영향을 줄 수 있는 인자로 보고 다중선형회귀분석을 통해 각각의 인자가 골밀도에 과연 영향을 주고 있는지 확인하였다 (Table 2). 나이와 폐경 여부는 골밀도와 유의하게 음의 상관성을 보인 반면, 체질량지수는 유의하게 양의 상관성을 보였다. 반면, 혈중 호모시스테인은 회귀분석상 요추와 대퇴목의 골밀도와 유의한 상관관계를 보이지 않았다.

각 군 내의 분석 상, 폐경 전 군에서 체질량지수는 요추와 대퇴목의 골밀도와 유의한 양의 상관성을 보인 반면, 나이와 혈중 호모시스테인 농도는 요추와 대퇴목의 모두의 골밀도와 유의한 상관성을 보이지 않았으며 (Table 3), 폐경 군에서는 체질량지수와 폐경 후 시간의 경과가 요추와 대퇴목의 골밀도와 유의한 상관성을 보인 반면 나이와 혈중 호모시스테인 농도는 요추와 대퇴목의 골밀도와 상관성을 보이지 않았다 (Table 4).

## 고 찰

혈중 높은 호모시스테인 농도가 골다공증을 일으킬 수 있는 기전은 아직 밝혀져 있지는 않으나 여러 연구에서 호모시스테인의 뼈에 대한 몇 가지 대사적 작용이 보고되었다. 호모시스테인 내 thiol-group의 자동 산화로 oxidative stress가 가중되고 reactive oxygen species (ROS)가 생성되어, 이로 인한 matrix metalloproteinase (MMPs)의 합성과 관련된다는 주장이 있다.<sup>6</sup> 이 물질은 세포막에 연결된, 아연에 의존적인 endoproteinase로서 크게 세 가지 유형의 아형들로 나누면 collagenase, gelatinase, 그리고 stromelysin으로서, 모두 세포외기질의 분해에 가담함으로써 뼈의 재모델링에

관여한다는 것이다.<sup>7</sup> Collagenase와 gelatinase는 골모세포 (osteoblast)에 의해 형성된 콜라겐의 분해에 가담하는 것이 주요 기전으로 알려져 있다. 또한 호모시스테인은 초과산화물 음이온 (superoxide anion)을 증가시키게 되고 이 물질이 산화질소 (nitric oxide)와 반응하면서 산화질소의 생체이용률을 감소시킴으로써, 골모세포-파골세포 간 균형을 와해시켜 기대하지 않았던 뼈의 재모델링을 일으킨다는 연구 결과도 보고되었다.<sup>8</sup> 이와 관련된 oxidative stress는 혈관 내피세포의 기능에 장애를 일으켜 결국 뼈에 분포하는 혈관 분포를 감소시킴으로써 골다공증에 기여하게 된다는 것이다.<sup>9</sup>

여러 연구에서 혈중 호모시스테인 농도와 골밀도 혹은 골절 위험성과의 관계를 분석하여 그 연관성에 대해 보고하였다.<sup>10-12</sup> 건강한 폐경 여성과 골다공증이 진단된 폐경 여성에서의 혈중 호모시스테인의 농도가 차이를 보였으며,<sup>12</sup> 996명의 75세 여성만을 대상으로 한 연구에서는 고농도의 혈중 호모시스테인 농도를 보인 군에서 다른 군에 비해 유의하게 낮은 골밀도를 보였다고 하였다.<sup>11</sup>

반면, 상반된 결과를 보인 연구도 발표되었다. 기존의 대규모 코호트 연구에서 요추와 대퇴목의 골밀도는 혈청 호모시스테인 농도와 상관성이 없는 것으로 보고되었고, 매우 고령의 군에서 골다공증성 골절과 관련되어 증가된 호모시스테인 농도가 골밀도와 관련되는 것으로 발표하였다.<sup>13</sup> 또한 이미 골다공증성 골절로 치료받았던 환자를 대상으로 한 골밀도 및 혈중 호모시스테인 농도 검사 상 호모시스테인 농도는 골밀도와 관련성이 없다는 보고가 있었다.<sup>14</sup> 건강한 폐경 여성에서 혈중 호모시스테인 농도와 골밀도를 비롯한 여러 골절의 위험 인자와의 관계에 대해서, 그 연관성이 없다는 보고도 있다.<sup>15</sup>

이렇게 상이한 연구 결과들의 보고는 호모시스테인 농도의 측정 방법, 시기, 연구 대상의 연령을 비롯한 임상적 특징, 연구군과 대조군의 분류 기준, 통계적 분석 방법의 차이



등에 따라 다양하게 나타날 수 있을 것이다. 그럼에도 불구하고 대부분의 연구에서 부정할 수 없는 결과는 정상 범주를 벗어나는 과도하게 높은 혈중 호모시스테인 농도는 골다공증과 분명히 관계가 있고, 이러한 관련성은 고연령일수록 잘 나타난다는 것이다.

본 연구는 정상 호모시스테인 농도를 보이는 한국 중년 여성에서 혈중 호모시스테인 농도와 골밀도와의 상관성을 밝히고자 하였다. 대상군에 과도하게 높은 호모시스테인 농도를 보이는 여성은 포함되지 않았다. 골밀도에 영향을 줄 수 있는 각각의 인자들을 제한하여 분석한 결과에서는 나이와 폐경 여부, 체질량 지수가 골밀도에 영향을 미치는 주요한 인자로 확인되었으나 혈중 호모시스테인의 농도는 골밀도와 상관성이 없는 것으로 나타났다. 이러한 결과는 폐경 전군과 폐경 군에서 각각 분석했을 때도 동일하였다. 폐경 여성에서는 폐경 후 기간이 길수록 골밀도가 감소하는 것을 알 수 있다.

호모시스테인의 농도에 영향을 미치는 다양한 상황은, 나이, 비타민 섭취 상태, 인종, 음주, 흡연, 신기능 장애 등이다.<sup>16-18</sup> 여러 가지 조건에서 혈중 호모시스테인 농도가 변한다는 점은 공복시 호모시스테인의 측정은 뼈의 무기질화를 예측하기에 부적절할 수 있다. 이러한 논리의 가능성은 유전적으로 고호모시스테인뇨증 환자와 Methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) 유전자 변이를 가진 환자를 대상으로 한 연구에서 확인되었다. 고호모시스테인뇨증 환자의 공복시 혈청 호모시스테인 농도는 뼈의 변화를 설명해 주지 못하고, 골밀도와 연관성이 없는 것으로 보고되었다.<sup>19</sup> 비슷하게, MTHFR 유전자 변이 환자에서 정상 대조군에 비해 감소된 요추 및 대퇴골의 골밀도를 보이나, 공복시 혈중 호모시스테인의 농도와 골밀도와의 연관성은 없는 것으로 결론지었다.<sup>20</sup>

본 연구의 제한점이기도 한 바, 공복시 혈중 호모시스테인의 단일 측정만으로는 골밀도 혹은 골다공증 위험 인자로서의 생화학적 지표로는 부적절해 보인다. 연속적인 측정이나, 특정 조건 하의 측정이 의미가 있을 수 있으며, 혈중 호모시스테인의 임상적 가치를 얻기 위해서는 이러한 조건에 대한 탐색이 필요하다.<sup>21</sup> 또 다른 제한점으로는 이 대상자가 일반 인구를 대표할 만 하지 않다는 것으로, 대학병원 검진 센터를 방문한 여성만을 대상으로 하였다는 것이다. 또한 연구 대상자의 수가 더 많았다면 보다 신뢰할 만한 결과를 보고할 수 있을 것이고, 대상자의 나이를 확대한다면, 보다 일반적으로 설명할 수 있을 것이다. 그리고 호모시스테인과 골밀도에 영향을 줄만한 다른 인자들, 즉 생활 습관, 식사 습관, 특히 비타민 B6, B12, 엽산의 복용 상태, 알코올과 카

페인의 섭취 양상, 골관절염 여부, 및 다른 골대사 지표들에 대한 검사가 이루어지지 않은 것도 제한점이라 할 수 있다.

본 연구의 결론에서는 중년 여성의 호모시스테인 농도가 골밀도를 대변할 수 없고 뼈의 대사에 큰 영향을 미치지 않는 것으로 보이며, 앞에서 제시한 제한점을 고려하고 반영하여 대규모의 전향적 연구가 시행된다면 골다공증이나 골절과 호모시스테인의 연관성을 보다 확실히 규명지을 수 있을 것이다.

## 감사의 글

이 논문은 2012학년도 원광대학교의 교비지원에 의해서 수행됨.

## References

1. El Maghraoui A, Koumba BA, Jroundi I, Achemlal L, Bezza A, Tazi MA. Epidemiology of hip fractures in 2002 in Rabat, Morocco. *Osteoporos Int* 2005; 16: 597-602.
2. Lentle BC, Brown JP, Khan A, Leslie WD, Levesque J, Lyons DJ, et al. Recognizing and reporting vertebral fractures: reducing the risk of future osteoporotic fractures. *Can Assoc Radiol J* 2007; 58: 27-36.
3. Durand P, Prost M, Loreau N, Lussier-Cacan S, Blache D. Impaired homocysteine metabolism and atherothrombotic disease. *Lab Invest* 2001; 81: 645-72.
4. McLean RR, Jacques PF, Selhub J, Tucker KL, Samelson EJ, Broe KE, et al. Homocysteine as a predictive factor for hip fracture in older persons. *N Engl J Med* 2004; 350: 2042-9.
5. Ozdem S, Samanci S, Tasatargil A, Yildiz A, Sadan G, Donmez L, et al. Experimental hyperhomocysteinemia disturbs bone metabolism in rats. *Scand J Clin Lab Invest* 2007; 67: 748-56.
6. Tyagi N, Kandel M, Munjal C, Qipshidze N, Vacek JC, Pushpakumar SB, et al. Homocysteine mediated decrease in bone blood flow and remodeling: role of folic acid. *J Orthop Res* 2011; 29: 1511-6.
7. Kusano K, Miyaura C, Inada M, Tamura T, Ito A, Nagase H, et al. Regulation of matrix metalloproteinases (MMP-2, -3, -9, and -13) by interleukin-1 and interleukin-6 in mouse calvaria: association of MMP induction with bone resorption. *Endocrinology* 1998; 139: 1338-45.
8. Banfi G, Iorio EL, Corsi MM. Oxidative stress, free radicals and bone remodeling. *Clin Chem Lab Med* 2008; 46: 1550-5.

9. Weiss N, Heydrick S, Zhang YY, Bierl C, Cap A, Loscalzo J. Cellular redox state and endothelial dysfunction in mildly hyperhomocysteinemic cystathionine beta-synthase-deficient mice. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002; 22: 34-41.
10. Morris MS, Jacques PF, Selhub J. Relation between homocysteine and B-vitamin status indicators and bone mineral density in older Americans. *Bone* 2005; 37: 234-42.
11. Gerdhem P, Ivaska KK, Isaksson A, Pettersson K, Vaananen HK, Obrant KJ, et al. Associations between homocysteine, bone turnover, BMD, mortality, and fracture risk in elderly women. *J Bone Miner Res* 2007; 22: 127-34.
12. Yilmaz N, Kepkep N, Çiçek HK, Celik A, Meram I. Relation of parity and homocysteine to bone mineral density of postmenopausal women. *Clin Lab* 2006; 52: 49-56.
13. van Meurs JB, Dhonukshe-Rutten RA, Pluijm SM, van der Klift M, de Jonge R, Lindemans J, et al. Homocysteine levels and the risk of osteoporotic fracture. *N Engl J Med* 2004; 350: 2033-41.
14. Browner WS, Malinow MR. Homocyst(e)inaemia and bone density in elderly women. *Lancet* 1991; 338: 1470.
15. Cagnacci A, Baldassari F, Rivolta G, Arangino S, Volpe A. Relation of homocysteine, folate, and vitamin B12 to bone mineral density of postmenopausal women. *Bone* 2003; 33: 956-9.
16. Rasmussen K, Møller J. Total homocysteine measurement in clinical practice. *Ann Clin Biochem* 2000; 37(Pt 5): 627-48.
17. Carmel R, Green R, Jacobsen DW, Rasmussen K, Florea M, Azen C. Serum cobalamin, homocysteine, and methylmalonic acid concentrations in a multiethnic elderly population: ethnic and sex differences in cobalamin and metabolite abnormalities. *Am J Clin Nutr* 1999; 70: 904-10.
18. Cravo ML, Glória LM, Selhub J, Nadeau MR, Camilo ME, Resende MP, et al. Hyperhomocysteinemia in chronic alcoholism: correlation with folate, vitamin B-12, and vitamin B-6 status. *Am J Clin Nutr* 1996; 63: 220-4.
19. Grant SF, Reid DM, Blake G, Herd R, Fogelman I, Ralston SH. Reduced bone density and osteoporosis associated with a polymorphic Sp1 binding site in the collagen type I alpha 1 gene. *Nat Genet* 1996; 14: 203-5.
20. Abrahamsen B, Madsen JS, Tofteng CL, Stilgren L, Bladbjerg EM, Kristensen SR, et al. A common methylenetetrahydrofolate reductase (C677T) polymorphism is associated with low bone mineral density and increased fracture incidence after menopause: longitudinal data from the Danish osteoporosis prevention study. *J Bone Miner Res* 2003; 18: 723-9.
21. Kim TH, Lee HH, Chung SH, Park HS. Differentiation in the management of osteoporosis between premenopausal and menopausal women. *J Korean Soc Menopause* 2011; 17: 21-6.

## 국문초록

**연구목적:** 고호모시스테인혈증이 이른 골다공증과 연관되어 있다는 것은 잘 알려져 있다. 본 연구에서는 중년 여성에서 혈청 호모시스테인 농도가 골밀도와 연관성이 있는지 알아보려고 하였다.

**연구재료 및 방법:** 이 연구는 2009년 1월부터 2010년 10월까지 대학병원의 건강검진센터에 내원하고 골밀도 검사를 시행받은 여성 중 409명을 대상으로 하였다. 모두 골밀도 외에 혈청 호모시스테인 농도를 측정하였다.

**결과:** 폐경 군 (n = 109)이 폐경 전 군 (n = 300)에 비해 유의하게 높은 혈청 호모시스테인 농도와 유의하게 낮은 요추 및 대퇴골의 골밀도 수치를 보였다. 그러나 나이와 체질량지수 및 폐경 여부를 보정한 분석에서는 혈청 호모시스테인 농도와 골밀도간의 유의성은 보이지 않았다.

**결론:** 중년 여성에서 혈청 호모시스테인의 측정은 골다공증의 지표로 유용하지 못하나, 보조적으로 사용할 수 있다.

**중심단어:** 골밀도, 호모시스테인, 골다공증