

# The Association Between Serum GGT Level and Bone Mineral Density in Postmenopausal Women

Heung Yeol Kim<sup>1</sup>, Eun Hee Kong<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine, Kosin University, Busan, Korea

<sup>2</sup>Department of Family Medicine, College of Medicine, Kosin University, Busan, Korea

## 폐경 후 여성의 혈청 GGT와 골밀도 관련성

김흥열<sup>1</sup>, 공은희<sup>2</sup>

고신대학교 의과대학 <sup>1</sup>산부인과학교실, <sup>2</sup>가정의학과학교실

**Objectives:** The aim of this study was to identify the relationship between serum gamma-glutamyltransferase (GGT) and bone mineral density (BMD) in postmenopausal women.

**Methods:** We evaluated 200 postmenopausal women who were visiting a health promotion center at a university hospital from January 2009 to December 2011. Their current medical diseases and medication history were collected through medical records. Basic physical examinations and laboratory tests were performed on all subjects.

**Results:** The levels of serum GGT within their normal range were positively correlated with waist circumference ( $P = 0.01$ ), triglycerides ( $P < 0.001$ ), alkaline phosphatase ( $P = 0.009$ ), and uric acid ( $P = 0.01$ ). The serum GGT within their normal range were negatively associated with the femur neck BMD ( $P = 0.002$ ). In adjusted analysis including age and body mass index, the BMD of the femur neck was more strongly associated with a high-normal serum GGT level among the postmenopausal women as compared with those with a low-normal serum GGT level ( $P = 0.02$ ).

**Conclusions:** Serum GGT within its normal range is negatively correlated with the BMD in the femur neck among postmenopausal women. It can be useful for selecting a group that is at high risk for the bone fracture regardless of the underlying mechanism.

**Key Words:** Bone mineral density, Gamma-glutamyl transferase, Postmenopause

최근 노령인구 증가에 따라 골다공증 유병률이 증가하고 있다. 대사성 골질환인 골다공증의 임상적 의의는 골절이다. WHO에서는 10년내 골절 위험도(10-year fracture risk)를 산출하는 방법을 개발하였으며, 위험 인자로 연령, 성별, 골절병력, 대퇴골 경부 골밀도, 체질량지수(body mass index= $\text{kg}/\text{m}^2$ , 이하 BMI), 경구 글루코코르티코이드 사용, 이차 골다공증(예, 류마티스관절염), 부모의 대퇴골 골절 병력, 현재 흡연, 1일 3단위 이상 음주 등을 포함시켰다.<sup>1</sup> 폐경 후 여성은 에스트로겐의 골 흡수

억제효과가 사라져 골 흡수가 증가되고 골밀도가 낮아져 골절위험이 증가한다. 또한, 폐경으로 체지방 분포의 변화가 생겨 인슐린저항과 대사증후군 위험이 증가되며,<sup>2</sup> 대사증후군과 관련된 전신적인 염증은 골 흡수를 활성화시켜 골밀도를 낮춘다.<sup>3</sup>

최대 골량은 일반적으로 영양, 내분비계 상태, 육체적 활동, 성장과정에서의 건강 등에 의해 영향을 받는다.<sup>4</sup> 최근 많은 전향적 연구들에서 정상범위내에서 높은 수치를 보인 혈청 gamma-glutamyl transferase (이하 GGT)

**Corresponding Author:** EunHee Kong, Department of Family Medicine, Kosin University College of Medicine, #34, Amnam-dong, Seo-gu, Busan, 602-702, Korea  
TEL: 051-990-6365 FAX: 051-990-3045 E-mail: eh-kong@kosin.ac.kr

**Received:** October 19, 2012  
**Revised:** December 6, 2012  
**Accepted:** January 2, 2013

가 비만, 흡연, 신체적 비활동성, 높은 육류 섭취 등의 건강하지 못한 행태들과 함께 관찰되었다.<sup>5-7</sup> 건강검진에서 흔히 이용되는 검사항목인 혈청 GGT의 골밀도와와의 관련성에 대해서는 아직까지 직접적으로 연구된 데이터가 거의 없는 실정이다. 이에 저자는 폐경 후 여성에서 정상범위 내의 혈청 GGT수치에 따라 골밀도가 어떻게 달라지는가를 분석하고자 하였다.

## 연구 대상 및 방법

### 1. 연구 대상

2009년 1월 1일부터 2011년 12월 31일까지 일개 대학병원의 건강증진센터를 방문한 폐경 후 여성을 대상으로 하였으며 골 대사에 영향을 줄 수 있는 내분비 질환, 간질환 및 혈액 질환을 가진 여성들은 제외하였다. 또한, 검진 전 6개월 이내 여성호르몬 치료를 받은 경력이 있는 경우, 흡연, 음주, 스테로이드 등 골 대사에 영향을 줄 수 있는 약물 복용 경력이 있는 경우를 제외하고 혈청 GGT가 정상범위( $\leq 50$  mg/dL: 분석기기에서 제시한 참고기준)내에 있는 200명을 대상으로 연구를 시행하였다.

### 2. 연구 방법

모든 연구대상자들은 의무기록을 통한 후향적 방법으로 검진 받았을 당시 나이, 키, 몸무게, BMI, 허리둘레, 폐경 기간, 분만력, 혈압, 일반혈액검사, 생화학검사, 지질검사, 골밀도를 조사하였다.

검진 시 연구대상자들의 체중 및 신장은 자동 신체계측기(Inbody720, BiospaceCopr., Cheonan-si, Republic of Korea)를 이용하여 가벼운 실내복을 착용하고 신발을 벗고 직립 자세에서 킬로그램과 센티미터 단위로 각각 소수점 한 자리까지 측정하였고, BMI는 측정된 체중과 키의 값으로 구하였다. 허리둘레는 대상자가 숨을 내쉬 상태에서 마지막 늑골의 하단과 장골능선의 상단 부위의 중간지점에서 줄자를 이용하여 소수점 한 자리(0.1 cm)까지 측정하였다.<sup>8</sup> 혈압측정은 10분 이상 안정상태를 유

지한 후 자동혈압측정계(OMRON T5-M<sup>®</sup>, OMRON Corp., Japan)로 우측 상완에서 수축기혈압과 이완기혈압을 측정하였으며, 혈압이 140/90 mmHg 이상 측정되었을 시에는 추가로 10분 이상 더 안정을 취한 이후 재측정하였다. 총콜레스테롤, 고밀도 지단백콜레스테롤, 중성지방, 알칼리포스파타제(alkaline phosphatase, 이하 ALP), GGT, 요산, 칼슘, 인, 고감도 C반응단백질(High Sensitivity C-Reactive Protein, 이하 Hs-CRP) 등 일반혈액검사 및 생화학검사는 12시간 이상 공복 후 전주정맥에서 혈액을 채취하여 측정하였다. 양에너지방사선 골밀도측정기(dual energy x-ray absorptiometry, DXA 모델: Discovery- W, Hologic, Boston, USA)를 사용하여 요추(L1~L4)의 평균 골밀도와 양측 대퇴골 경부(femur neck)의 골밀도를 측정하였다. 골밀도는 T-점수(최고의 골량을 가지고 있는 동일한 성인 젊은 여성의 골밀도와 대상인의 골밀도를 비교했을 때의 차이를 표준편차로 표시한 점수)를 사용하여 나타내었다.

4분위수(quartile)를 이용하여 연구대상자 수를 네 그룹(Q1~Q4)으로 범주화하였으며, 정상범위 내 혈청 GGT의 4분위 절단 수치는 12, 15, 23 mg/dL였다.

### 3. 통계 분석

연구대상자들의 일반적인 특성은 평균과 표준편차로 나타났다. 정상범위내 혈청 GGT 범주에 따른 각 변수 및 골밀도 차이를 분석하기 위해 일원배치분산분석(One way ANOVA)을 사용하였다. 나이와 BMI를 보정한 후, 각각의 변수들이 골밀도에 미치는 영향을 알아보기 위해 중다선형 회귀분석(Multiple linear regression analysis)을 시행하였다. 모든 통계적 분석은 윈도우용 SPSS (Version 20, Stanford, CA, USA)을 사용하여 처리하였으며 유의수준은 0.05 미만으로 하였다.

## 결 과

### 1. 연구대상자들의 일반적인 특성과 생화학적 지표

대상자들의 평균 연령은  $57.71 \pm 6.29$ 세, 평균 체질량 지수는  $24.19 \pm 3.23 \text{ kg/m}^2$ , 평균 허리둘레  $80.22 \pm 8.23 \text{ cm}$ , 평균 혈청 GGT수치는  $18.71 \pm 9.53 \text{ mg/dL}$ 였다. 평균 골밀도의 T-점수는 대퇴골 경부  $-1.53 \pm 1.47$ , 요추(L1~L4)  $-1.97 \pm 1.07$ 였다(Table 1).

### 2. 정상범위 내 혈청 GGT사분위수에 따른 일반적인 특성과 생화학적 지표

정상범위 내의 혈청 GGT가 높을수록 집단에서 허리둘레 ( $P = 0.01$ ), 중성지방( $P < 0.001$ ), ALP ( $P = 0.009$ ), 요산( $P = 0.01$ )은 유의하게 높았지만, 대퇴골 경부 골밀도( $P = 0.002$ )는 유의하게 낮았다(Table 2).

Table 1. General characteristics.

(N=200)

| Characteristics      | Mean $\pm$ SD      |
|----------------------|--------------------|
| Age, y               | $57.71 \pm 6.29$   |
| Weight, kg           | $59.14 \pm 8.12$   |
| Height, cm           | $156.38 \pm 5.28$  |
| BMI, $\text{kg/m}^2$ | $24.19 \pm 3.23$   |
| WC, cm               | $80.22 \pm 8.23$   |
| SBP, mmHg            | $125.99 \pm 16.35$ |
| DBP, mmHg            | $76.70 \pm 10.00$  |
| Glucose, mg/dL       | $94.09 \pm 21.16$  |
| T-C, mg/dL           | $206.00 \pm 36.71$ |
| HDL-C, mg/dL         | $53.09 \pm 12.56$  |
| LDL-C, mg/dL         | $135.82 \pm 17.34$ |
| TG, mg/dL            | $119.91 \pm 60.19$ |
| ALP, mg/dL           | $66.81 \pm 19.83$  |
| GGT, mg/dL           | $18.71 \pm 9.53$   |
| Uric acid, mg/dL     | $4.48 \pm 0.91$    |
| Calcium, mg/dL       | $9.35 \pm 0.38$    |
| Phosphate, mg/dL     | $3.74 \pm 0.56$    |
| Hs-CRP, mg/dL        | $0.17 \pm 0.52$    |
| F-BMD, T-score (SD)  | $-1.53 \pm 1.47$   |
| L-BMD, T-score (SD)  | $-1.97 \pm 1.07$   |

BMI: body mass index, WC: waist circumference, SBP: systolic blood pressure, DBP: diastolic blood pressure, T-C: total cholesterol, HDL-C: high density lipoprotein cholesterol, LDL-C: low density lipoprotein cholesterol TG: triglyceride, ALP: alkaline phosphatase, GGT: gamma-glutamyl transferase, Hs-CRP: high sensitivity C-reactive protein, F-BMD: bone mineral density of Femur neck, L-BMD: bone mineral density of Lumbar spine (L1~L4).

Table 2. Association with biochemical markers by the quartile of normal serum GGT levels.

|                      | Quartile of normal serum GGT levels (mg/dL) |                     |                     |                     | P-value   |
|----------------------|---------------------------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|-----------|
|                      | Q1 (4~12) (N = 50)                          | Q2 (13~15) (N = 50) | Q3 (16~23) (N = 50) | Q4 (24~50) (N = 50) |           |
| Age, y               | $57.02 \pm 6.24$                            | $56.55 \pm 5.52$    | $58.75 \pm 6.49$    | $58.50 \pm 6.71$    | 0.17      |
| Weight, kg           | $57.76 \pm 7.40$                            | $58.13 \pm 7.81$    | $59.75 \pm 7.86$    | $60.86 \pm 9.12$    | 0.15      |
| Height, cm           | $156.72 \pm 5.45$                           | $156.54 \pm 5.52$   | $156.16 \pm 4.70$   | $156.13 \pm 5.55$   | 0.91      |
| BMI, $\text{kg/m}^2$ | $23.50 \pm 2.66$                            | $23.76 \pm 3.40$    | $24.52 \pm 3.14$    | $24.97 \pm 3.52$    | 0.06      |
| WC, cm               | $78.55 \pm 7.24$                            | $78.27 \pm 8.20$    | $81.54 \pm 7.68$    | $82.46 \pm 9.06$    | 0.01      |
| SBP, mmHg            | $123.29 \pm 15.69$                          | $125.65 \pm 12.96$  | $124.59 \pm 17.27$  | $130.38 \pm 18.44$  | 0.11      |
| DBP, mmHg            | $74.93 \pm 10.97$                           | $76.85 \pm 8.75$    | $76.48 \pm 9.51$    | $78.52 \pm 10.56$   | 0.30      |
| Glucose, mg/dL       | $91.45 \pm 23.28$                           | $93.31 \pm 16.72$   | $92.61 \pm 13.72$   | $98.91 \pm 27.77$   | 0.25      |
| T-C, mg/dL           | $197.47 \pm 37.33$                          | $205.87 \pm 37.61$  | $209.20 \pm 36.21$  | $211.31 \pm 35.13$  | 0.20      |
| HDL-C, mg/dL         | $52.20 \pm 11.42$                           | $55.60 \pm 15.58$   | $52.88 \pm 11.39$   | $51.73 \pm 11.35$   | 0.37      |
| LDL-C, mg/dL         | $131.48 \pm 11.42$                          | $132.45 \pm 15.58$  | $134.23 \pm 11.39$  | $135.71 \pm 11.35$  | 0.35      |
| TG, mg/dL            | $107.75 \pm 45.65$                          | $107.78 \pm 47.28$  | $113.91 \pm 42.96$  | $149.77 \pm 85.04$  | $< 0.001$ |
| ALP, mg/dL           | $61.58 \pm 15.00$                           | $63.36 \pm 18.77$   | $69.41 \pm 22.77$   | $72.73 \pm 20.31$   | 0.009     |
| Uric acid, mg/dL     | $4.23 \pm 0.81$                             | $4.34 \pm 0.85$     | $4.62 \pm 0.78$     | $4.73 \pm 1.09$     | 0.01      |
| Calcium, mg/dL       | $9.31 \pm 0.36$                             | $9.34 \pm 0.36$     | $9.36 \pm 0.40$     | $9.38 \pm 0.41$     | 0.79      |
| Phosphate, mg/dL     | $3.67 \pm 0.42$                             | $3.71 \pm 0.45$     | $3.75 \pm 0.53$     | $3.78 \pm 0.43$     | 0.47      |
| Hs-CRP, mg/dL        | $0.15 \pm 0.19$                             | $0.12 \pm 0.13$     | $0.25 \pm 0.95$     | $0.18 \pm 0.36$     | 0.59      |
| F-BMD, T-score (SD)  | $-1.16 \pm 1.60$                            | $-1.24 \pm 1.41$    | $-1.35 \pm 1.56$    | $-1.64 \pm 1.29$    | 0.002     |
| L-BMD, T-score (SD)  | $-1.71 \pm 1.13$                            | $-1.62 \pm 1.05$    | $-2.45 \pm 1.07$    | $-2.13 \pm 1.03$    | 0.33      |

Data shown are mean  $\pm$  SD

Note: P-value by one way ANOVA analysis

### 3. 대퇴골 경부 골밀도 분류에 따른 일반적 특성과 생화학적 지표

대퇴골 경부 골밀도 T-점수는 나이가 어릴수록, 체중이 증가할수록, 키가 클수록 골밀도 값이 높았다( $P < 0.05$ ) (Table 3). 대퇴골 경부 골밀도가 낮은 군에서 정상범위

내 혈청 GGT가 높았다( $P < 0.001$ ) (Table 3).

### 4. 정상범위 내 혈청 GGT에 따른 변수들의 골밀도에 대한 영향

나리와 체질량지수를 보정한 후, 대퇴골 경부 골밀도는 정상범위 내의 혈청 GGT와 유의한 관계가 있었고( $P =$

Table 3. Association with biochemical markers by the BMD T-scores of femur neck

|                        | Bone mineral density of femur neck |                                            |                                 | <i>P</i> -value |
|------------------------|------------------------------------|--------------------------------------------|---------------------------------|-----------------|
|                        | T-score $\geq -1.0$<br>(N = 103)   | $-2.5 < \text{T-score} < -1.0$<br>(N = 66) | T-score $\leq -2.5$<br>(N = 31) |                 |
| Age, y                 | 54.49 $\pm$ 4.46                   | 57.09 $\pm$ 5.13                           | 61.55 $\pm$ 6.90                | $< 0.001$       |
| Weight, kg             | 60.29 $\pm$ 8.63                   | 60.559 $\pm$ 7.55                          | 56.57 $\pm$ 7.62                | 0.003           |
| Height, cm             | 157.28 $\pm$ 5.19                  | 156.72 $\pm$ 5.12                          | 155.16 $\pm$ 5.38               | 0.04            |
| BMI, kg/m <sup>2</sup> | 24.39 $\pm$ 3.47                   | 24.68 $\pm$ 3.12                           | 23.50 $\pm$ 3.01                | 0.06            |
| WC, cm                 | 79.54 $\pm$ 9.18                   | 80.39 $\pm$ 7.03                           | 80.72 $\pm$ 8.40                | 0.66            |
| SBP, mmHg              | 124.62 $\pm$ 17.07                 | 124.28 $\pm$ 13.26                         | 129.07 $\pm$ 18.09              | 0.13            |
| DBP, mmHg              | 76.24 $\pm$ 11.00                  | 75.72 $\pm$ 9.348                          | 78.15 $\pm$ 9.538               | 0.29            |
| Glucose, mg/dL         | 93.38 $\pm$ 23.46                  | 92.46 $\pm$ 12.59                          | 96.42 $\pm$ 25.26               | 0.49            |
| T-C, mg/dL             | 209.41 $\pm$ 35.33                 | 203.10 $\pm$ 35.57                         | 205.49 $\pm$ 39.31              | 0.57            |
| HDL-C, mg/dL           | 53.96 $\pm$ 11.73                  | 52.01 $\pm$ 13.98                          | 53.31 $\pm$ 11.94               | 0.63            |
| LDL-C, mg/dL           | 129.48 $\pm$ 10.42                 | 134.51 $\pm$ 15.38                         | 130.23 $\pm$ 12.79              | 0.53            |
| TG, mg/dL              | 120.30 $\pm$ 47.96                 | 115.89 $\pm$ 57.50                         | 123.54 $\pm$ 73.02              | 0.74            |
| ALP, mg/dL             | 62.80 $\pm$ 18.35                  | 67.20 $\pm$ 17.21                          | 70.43 $\pm$ 22.97               | 0.06            |
| GGT, mg/dL             | 14.26 $\pm$ 10.40                  | 19.31 $\pm$ 10.39                          | 25.57 $\pm$ 7.54                | $< 0.001$       |
| Uric acid, mg/dL       | 4.38 $\pm$ 0.83                    | 4.52 $\pm$ 0.80                            | 4.55 $\pm$ 1.07                 | 0.50            |
| Calcium, mg/dL         | 9.32 $\pm$ 0.34                    | 9.38 $\pm$ 0.40                            | 9.35 $\pm$ 0.41                 | 0.59            |
| Phosphate, mg/dL       | 3.71 $\pm$ 0.42                    | 3.74 $\pm$ 0.45                            | 3.77 $\pm$ 0.53                 | 0.45            |
| Hs-CRP, mg/dL          | 0.22 $\pm$ 0.83                    | 0.13 $\pm$ 0.16                            | 0.16 $\pm$ 0.31                 | 0.62            |

Data shown are mean  $\pm$  SD

Note: *P*-value by one way ANOVA analysis

Table 4. Multiple linear regression analysis for associated biochemical markers of BMD T-score of femur neck

| Variables        | B      | Standard error | Beta   | <i>P</i> -value |
|------------------|--------|----------------|--------|-----------------|
| WC, cm           | -0.019 | 0.01           | -0.146 | 0.16            |
| SBP, mmHg        | 0.004  | 0.008          | 0.062  | 0.58            |
| DBP, mmHg        | -0.003 | 0.01           | -0.024 | 0.82            |
| Glucose, mg/dL   | 0.002  | 0.003          | 0.031  | 0.62            |
| T-C, mg/dL       | 0.001  | 0.002          | 0.048  | 0.46            |
| HDL-C, mg/dL     | -0.002 | 0.006          | -0.027 | 0.70            |
| LDL-C, mg/dL     | -0.023 | 0.006          | -0.037 | 0.65            |
| TG, mg/dL        | -0.002 | 0.001          | -0.125 | 0.08            |
| ALP, mg/dL       | -0.004 | 0.003          | -0.076 | 0.22            |
| GGT, mg/dL       | 0.115  | 0.007          | 0.324  | 0.02            |
| Uric acid, mg/dL | -0.019 | 0.07           | -0.016 | 0.81            |
| Calcium, mg/dL   | -0.208 | 0.17           | -0.075 | 0.23            |
| Phosphate, mg/dL | -0.117 | 0.15           | -0.076 | 0.41            |
| Hs-CRP, mg/dL    | 0.003  | 0.12           | 0.001  | 0.98            |
| (constant)       | 0.893  | 2.73           |        | 0.74            |

Note: *P*-value from multiple linear regression analysis. Adjusted by age and BMI.

Table 5. Multiple linear regression analysis for associated biochemical markers of BMD T-score of lumbar spine (L1~L4)

| Variables        | B      | Standard error | Beta   | P-value |
|------------------|--------|----------------|--------|---------|
| WC, cm           | -0.005 | 0.01           | -0.028 | 0.79    |
| SBP, mmHg        | 0.002  | 0.01           | 0.024  | 0.83    |
| DBP, mmHg        | -0.002 | 0.01           | -0.010 | 0.92    |
| Glucose, mg/dL   | 0.007  | 0.005          | 0.099  | 0.12    |
| T-C, mg/dL       | 0.002  | 0.003          | 0.059  | 0.37    |
| HDL-C, mg/dL     | 0.006  | 0.009          | 0.053  | 0.70    |
| LDL-C, mg/dL     | 0.016  | 0.009          | 0.043  | 0.62    |
| TG, mg/dL        | -0.001 | 0.002          | -0.048 | 0.51    |
| ALP, mg/dL       | -0.010 | 0.005          | -0.136 | 0.03    |
| GGT, mg/dL       | 0.008  | 0.01           | 0.052  | 0.41    |
| Uric acid, mg/dL | 0.044  | 0.11           | 0.027  | 0.69    |
| Calcium, mg/dL   | 0.009  | 0.24           | 0.002  | 0.97    |
| Phosphate, mg/dL | 0.006  | 0.32           | 0.003  | 0.65    |
| Hs-CRP, mg/dL    | -0.062 | 0.16           | -0.022 | 0.71    |
| (constant)       | -3.203 | 3.82           |        | 0.40    |

Note: P-value from multiple linear regression analysis. Adjusted by age and BMI

0.02) (Table 4), 요추(L1~L4)의 평균 골밀도는 혈청 ALP와 유의한 관련성이 있었다( $P = 0.03$ ) (Table 5).

## 고 찰

본 연구 결과 정상범위 내의 혈청 GGT의 수치가 올라갈수록 허리둘레, 중성지방, ALP, 요산이 유의하게 높았고, 대퇴골 경부 골밀도는 유의하게 낮았음을 확인할 수 있었다.

골밀도에 대한 일원배치분산분석을 통해 체중이 증가할수록 대퇴골 경부 골밀도의 T-점수가 의미 있게 높았음을 본 연구에서 볼 수 있었다. 이는 Zhifeng 등<sup>9</sup>의 연구결과와 일치한다. 이들은 연령을 보정한 후 키, 지방량, BMI가 대퇴골 경부 골밀도와 양의 상관관계에 있음을 설명하였다. 연령과 폐경에 따른 골밀도를 고려하여 보고한 것을 보면, 폐경 후 여성의 경우 체지방량과 제지방량이 모두 골밀도와 관련이 있으며, 특히 지방량이 관련성이 높은 것으로 보고하였다.<sup>10</sup> 반면, 척추 골밀도는 총지방량과 관련이 있고,<sup>11</sup> 대퇴부 골밀도는 체지방량보다 제지방량과 더 연관이 있다는 보고도 있었다.<sup>12</sup> Lee 등<sup>10</sup>은 폐경 후 여성에서 연령이 대퇴골 경부와 요추 골밀도에서 유의 있는 결정인자로 보고하였다. 이는 폐경 후 연령이 증가할수록 뼈의 해부학적 구조변화로 겔질뼈의 외경 증가량에

비해 내경의 증가량이 많게 되어 골밀도가 감소하는 것으로 보고있다.<sup>13</sup>

산화스트레스도 폐경 후 골다공증 발병에 중요한 역할을 하는 것으로 보고되고 있다.<sup>14-17</sup> 파골세포에서 생성된 활성산소인 과산화물이 골흡수에 관여하는 산화스트레스로 골분해가 일어나며,<sup>17-18</sup> 항산화효소는 골흡수에 관여하는 항산화 방어기전의 표지자이다.<sup>19</sup> Dreher 등<sup>20</sup>은 글루타티온과산화효소(glutathione peroxidase) 소실 또는 감소가 골아세포 기능 손상을 초래하여 골다공증이 생긴다고 하였다. Sontakke 등<sup>21</sup>과 Maggio 등<sup>22</sup>은 폐경 후 골다공증 여성의 혈장에서 글루타티온과산화효소의 활성도가 유의하게 낮았다고 보고하였다. Altindag 등<sup>17</sup>도 요추와 대퇴골 경부 모두에서 산화스트레스 지수와 골밀도의 음의 상관성을 보고하였으며, 산화스트레스가 대퇴골 경부보다는 요추에 더 영향을 준다고 하였다. 산화스트레스에 의해 항산화 물질인 글루타티온(glutathione)이 세포 내로 이동하면서 GGT의 활성도를 증가시킨다.<sup>23-24</sup> 따라서, 산화스트레스를 나타내는 지표로서 혈청 GGT가 골밀도와 관련됨을 예측해 볼 수 있다. 하지만, 본 연구에서 정상범위 내의 혈청 GGT의 수치가 올라갈수록 대퇴골 경부 골밀도는 유의하게 낮게 관찰되었으나 요추 골밀도와는 유의한 상관성이 없었다. 또한, 혈청

GGT는 간담도계질환, 심장 및 신장질환, 제2형 당뇨병, 비만, 갑상샘기능항진증 등의 질환이 있는 경우에 그 활성도가 증가된다.<sup>25</sup> 또한, 간의 지방량과 독립적으로 혈청 GGT활성은 내장지방량 증가와도 관련된다.<sup>26-27</sup> 본 연구에서도 혈청 GGT가 허리둘레 및 중성지방과 양의 상관관계가 있음을 보여주었다. 하지만, 본 연구에서 정상범주 내의 혈청 GGT가 어떠한 기전으로 골밀도와 관련되어 있는지는 연구하지 못했다.

그리고, 본 연구에서 정상범위 내의 혈청 GGT의 수치가 올라갈수록 요산이 유의하게 높았다. 몇몇 근거중심연구에서 요산 증가와 간효소 중 GGT와 ALT 활성 증가는 대사증후군과 관련된다고 하였다.<sup>28-29</sup> 산화 스트레스 증가와 요산 증가의 관련성을 나타내는 한 연구에서 요산은 잠재적인 항산화작용을 나타내며, 대사질환에서 중요한 역할을 한다고 하였다.<sup>30</sup> 또한, 공복 시 요산 증가는 고중성지방혈증과 인슐린저항성과 관련된다고 하였다.<sup>31-32</sup> 산화스트레스와의 관련성이 보고되고 있는 요산과의 관계에서도 양의 상관관계가 있음을 확인하였다.<sup>33</sup>

본 연구는 일개 대학병원의 수검자를 대상으로 한 단면 연구로서 정상범위 내의 혈청 GGT와 골밀도 사이의 관계에 있어 선후관계가 명확하지 않다. 또한, 나이, 골다공증 가족력, 칼슘섭취 부족, 신체활동 감소, 흡연, 음주 등 다양한 요인들이 골밀도에 영향을 준다. 특히, 폐경 후 여성에서는 이들 요인이 복합적으로 함께 작용하여 골밀도에 영향을 주기 때문에 이들을 각각 분석하여 기전을 설명하는 것은 쉽지 않다. 향후 이에 대한 좀 더 보완된 연구가 필요하다고 생각한다.

골다공증의 예방과 치료에 있어서 골절위험도를 예측하고 골절위험인자를 조절하는 것은 중요하다. 하지만, 폐경 후 10년 이내에는 정상 골밀도를 보이는 경우가 많아 골절의 위험을 예측하는 것은 쉽지 않다. 그러므로, 노령 인구의 비율이 증가되고 있는 현실에서 본 연구처럼 폐경 후 여성을 대상으로 매우 간편하고 저렴한 검사중 한가지인 혈청 GGT와 골밀도의 연관성을 연구하는 것은 의미가 있다고 생각한다.

결론적으로, 본 연구에서는 골밀도와 혈청 GGT 간의

기전을 설명하진 못했지만, 단면연구로서 폐경 후 여성을 대상으로 정상범위 내의 혈청 GGT 수치에 따라 대퇴골 경부 골밀도가 달라짐을 확인하였다. 이러한 결과는 향후 폐경 후 여성을 대상으로 골절 위험을 예측하는 선별검사 연구에 도움이 될 수 있을 것으로 기대한다.

## REFERENCES

1. Kanis JA, Oden A, Johansson H, Borgstrom F, Strom O, McCloskey E. FRAX and its applications to clinical practice. *Bone* 2009;44:734-43.
2. Han M. Metabolic Syndrome Emerging from Menopause. *J Korean Soc Menopause* 2011;17:127-35.
3. Hofbauer LC, Schoppet M. Clinical implications of the osteoprotegerin/RANKL/RANK system for bone and vascular diseases. *JAMA* 2004;292:490-5.
4. Khosla S, Riggs BL. Pathophysiology of age-related bone loss and osteoporosis. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2005;34:1015-30, xi.
5. Lee DH, Blomhoff R, Jacobs DR, Jr. Is serum gamma glutamyltransferase a marker of oxidative stress? *Free Radic Res* 2004;38:535-9.
6. Strasak AM, Rapp K, Brant LJ, Hilbe W, Gregory M, Oberaigner W, et al. Association of gamma-glutamyltransferase and risk of cancer incidence in men: a prospective study. *Cancer Res* 2008;68:3970-7.
7. Ryu S, Chang Y, Kim DI, Kim WS, Suh BS. gamma-Glutamyltransferase as a predictor of chronic kidney disease in nonhypertensive and nondiabetic Korean men. *Clin Chem* 2007;53:71-7.
8. Lim J, Kim S, Ke S, Cho B. The Prevalence of Obesity, Abdominal Obesity and Metabolic Syndrome among Elderly in General Population. *Korean J Fam Med* 2011;32:128-34.
9. Sheng Z, Xu K, Ou Y, Dai R, Luo X, Liu S, et al. Relationship of body composition with prevalence of osteoporosis in central south Chinese postmenopausal women. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2011;74:319-24.
10. Lee JY, Jeong KA, Cha YJ, Kim HY. The Relationship between Body Composition, Serum Lipid Profile and Bone Mineral Density in Korean Women. *Osteoporosis* 2009;7:159-67.
11. Douchi T, Yamamoto S, Oki T, Maruta K, Kuwahata R, Nagata Y. Relationship between body fat distribution and bone mineral density in premenopausal Japanese women. *Obstet Gynecol*

- 2000;95:722-5.
12. Sowers MF, Kshirsagar A, Crutchfield MM, Updike S. Joint influence of fat and lean body composition compartments on femoral bone mineral density in premenopausal women. *Am J Epidemiol* 1992;136:257-65.
  13. Oh HJ, Jeong MH, Kim HY, Oh JY, Jung JY, Kim MH, et al. The Effect of Hormone Replacement Therapy on Bone Mineral Density in Korean Postmenopausal Women for 2 Years. *Osteoporosis* 2009;7:35-42.
  14. Salim A, Nacamuli RP, Morgan EF, Giaccia AJ, Longaker MT. Transient changes in oxygen tension inhibit osteogenic differentiation and Runx2 expression in osteoblasts. *J Biol Chem* 2004;279:40007-16.
  15. Arnett TR, Gibbons DC, Utting JC, Orriss IR, Hoebertz A, Rosendaal M, et al. Hypoxia is a major stimulator of osteoclast formation and bone resorption. *J Cell Physiol* 2003;196:2-8.
  16. Galli F, Piroddi M, Annetti C, Aisa C, Floridi E, Floridi A. Oxidative stress and reactive oxygen species. *Contrib Nephrol* 2005;149:240-60.
  17. Altindag O, Erel O, Soran N, Celik H, Selek S. Total oxidative/anti-oxidative status and relation to bone mineral density in osteoporosis. *Rheumatol Int* 2008;28:317-21.
  18. Basu S, Michaëlsson K, Olofsson H, Johansson S, Melhus H. Association between Oxidative Stress and Bone Mineral Density. *Biochem Biophys Res Commun* 2001;288:275-9.
  19. Garrett IR, Boyce BF, Oreffo RO, Bonewald L, Poser J, Mundy GR. Oxygen-derived free radicals stimulate osteoclastic bone resorption in rodent bone in vitro and in vivo. *J Clin Invest* 1990;85:632-9.
  20. Dreher I, Schutze N, Baur A, Hesse K, Schneider D, Kohrle J, et al. Selenoproteins are expressed in fetal human osteoblast-like cells. *Biochem Biophys Res Commun* 1998;245:101-7.
  21. Sontakke AN, Tare RS. A duality in the roles of reactive oxygen species with respect to bone metabolism. *Clin Chim Acta* 2002;318:145-8.
  22. Maggio D, Barabani M, Pierandrei M, Polidori MC, Catani M, Mecocci P, et al. Marked decrease in plasma antioxidants in aged osteoporotic women: results of a cross-sectional study. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:1523-7.
  23. Borud O, Mortensen B, Mikkelsen IM, Leroy P, Wellman M, Huseby NE. Regulation of gamma-glutamyltransferase in cisplatin-resistant and -sensitive colon carcinoma cells after acute cisplatin and oxidative stress exposures. *Int J Cancer* 2000;88:464-8.
  24. Lee DH, Jacobs DRJ, Gross M, Kiefe CI, Roseman J, Lewis CE, et al. Gamma-glutamyltransferase is a predictor of incident diabetes and hypertension: the coronary artery risk development in young adults (CARDIA) study. *Clin Chem* 2003;49:1358-66.
  25. Allen JP, Litten RZ, Fertig JB, Sillanaukee P. Carbohydrate-deficient transferrin, gamma-glutamyltransferase, and macrocytic volume as biomarkers of alcohol problems in women. *Alcohol Clin Exp Res* 2000;24:492-6.
  26. Iwasaki T, Yoneda M, Kawasaki S, Fujita K, Nakajima A, Terauchi Y. Hepatic fat content-independent association of the serum level of gamma-glutamyltransferase with visceral adiposity, but not subcutaneous adiposity. *Diabetes Res Clin Pract* 2008;79:e13-4.
  27. Verrijken A, Francque S, Mertens I, Talloen M, Peiffer F, Van Gaal L. Visceral adipose tissue and inflammation correlate with elevated liver tests in a cohort of overweight and obese patients. *Int J Obes (Lond)* 2010;34:899-907.
  28. Yamada J, Tomiyama H, Yambe M, Koji Y, Motobe K, Shiina K, et al. Elevated serum levels of alanine aminotransferase and gamma glutamyltransferase are markers of inflammation and oxidative stress independent of the metabolic syndrome. *Atherosclerosis* 2006;189:198-205.
  29. Yu MA, Sanchez-Lozada LG, Johnson RJ, Kang DH. Oxidative stress with an activation of the renin-angiotensin system in human vascular endothelial cells as a novel mechanism of uric acid-induced endothelial dysfunction. *J Hypertens* 2010;28:1234-42.
  30. Glantzounis GK, Tsimoyiannis EC, Kappas AM, Galaris DA. Uric acid and oxidative stress. *Curr Pharm Des* 2005;11:4145-51.
  31. Bonora E, Capaldo B, Perin PC, Del Prato S, De Mattia G, Frittitta L, et al. Hyperinsulinemia and insulin resistance are independently associated with plasma lipids, uric acid and blood pressure in non-diabetic subjects. The GISIR database. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2008;18:624-31.
  32. Lippi G, Montagnana M, Luca Salvagno G, Targher G, Cesare Guidi G. Epidemiological association between uric acid concentration in plasma, lipoprotein(a), and the traditional lipid profile. *Clin Cardiol* 2010;33:E76-80.
  33. Machin M, Simoyi MF, Blemings KP, Klandorf H. Increased dietary protein elevates plasma uric acid and is associated with decreased oxidative stress in rapidly-growing broilers. *Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol* 2004;137:383-90.