

성인 여성에서 혈중 오스테오칼신 농도와 대사증후군과의 관련성

강지현

건양대학교 의과대학 가정의학과

Association of Serum Osteocalcin with Metabolic Syndrome in Korean Adult Women

Jee-Hyun Kang

Department of Family Medicine, College of Medicine, Konyang University, Daejeon, Korea

Background: Serum osteocalcin level has been widely used as a bone turnover marker in clinical setting. In this study, we analyzed the relationship between serum osteocalcin concentration and metabolic syndrome as a cardiovascular risk factor in adult women.

Methods: We retrospectively reviewed the medical records of 89 adult women (29 premenopausal, 60 postmenopausal) who voluntarily measured serum osteocalcin concentration and lumbar spine bone mineral density (BMD) for the purpose of screening. The definition of metabolic syndrome was used National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III criteria except waist circumference which was adopted the Korean standard.

Results: The serum osteocalcin concentration with metabolic syndrome was significantly lower than those without metabolic syndrome (15.4±8.0 ng/mL vs. 22.4±12.2 ng/mL; $P=0.001$). The osteocalcin level was significantly lower in the groups with more than 4 risk factors for metabolic syndrome (10.1±6.7 ng/mL) than the groups with more than 3 (18.0±7.6 ng/mL) or 2 (23.6±7.1 ng/mL) risk factors. As a result of logistic regression analysis using serum osteocalcin, age, menopausal status, lumbar spine BMD and body mass index as independent variables, the presence of metabolic syndrome was independently associated with the serum osteocalcin level ($\beta=-0.151$, $P=0.018$).

Conclusions: The serum osteocalcin levels in adult women were significantly lower in the metabolic syndrome group, and also lower in the group with higher clustering of individual risk factors of metabolic syndrome.

Korean J Health Promot 2017;17(3):145-151

Keywords: Osteocalcin, Metabolic syndrome, Women

서 론

조골세포(osteoblast)에서 분비되는 골 유래 단백질인 오스테오칼신은 골대사 및 무기질 대사에 관여하는 것으로 알려져 왔다.^{1,2)} 혈중 오스테오칼신은 카르복실화(carboxylated) 오스테오칼신과 비카르복실화(undercarboxylated)

오스테오칼신으로 구성되어 있으며, 비타민 K 농도에 의해 조절된다.^{1,2)} 오스테오칼신은 골형성을 반영하는 골표지자로서 임상에서 널리 사용되어 왔으며, 최근 오스테오칼신이 골 외에도 췌장 베타세포, 지방조직 및 근육 등에 작용하여 당대사와 에너지 대사를 조절하는 호르몬으로서의 역할이 알려지고 있다.^{1,2)} 여러 임상연구에서 혈중 오스테오칼신 농도의 감소는 혈당, 인슐린 저항성, 비만, 이상지질혈증, 대사증후군, 심혈관질환 등의 증가와 관련이 있음이 보고되고 있으나 연구 결과의 일관성이 부족한 상태이다.¹⁻⁶⁾

대사증후군은 대사 위험인자 여러 개가 동시에 나타나는 상태이며 심혈관질환의 유병률과 사망률 증가와 관련이 있

■ Received: May 30, 2017 ■ Accepted: August 29, 2017

■ Corresponding author : **Jee-Hyun Kang, MD, PhD**
Department of Family Medicine, College of Medicine, Konyang University, 158 Gwanjeodong-ro, Seo-gu, Daejeon 35365, Korea
Tel: +82-42-600-9240, Fax: +82-42-600-9095
E-mail: jeehyunkang@yahoo.co.kr

다고 알려져 있다.⁵⁾ 대사증후군은 동맥경화를 유발하는 이상지질혈증, 복부비만, 혈압상승, 공복혈당장애 등을 포함하며, 미국 National Cholesterol Education Program의 Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III)에서는 임상에서 보다 쉽게 이용할 수 있도록 5가지 위험인자의 조합으로 대사증후군의 진단을 제시하였다.⁵⁾ 본 연구에서는 성인 여성에서 혈중 오스테오칼신 농도와 심혈관계 질환 위험인자로서 NCEP-ATP III 기준으로 진단한 대사증후군과의 상관관계에 대하여 살펴보기로 하였다.

방 법

1. 연구 대상 및 의무기록 조사

2012년 1월부터 2015년 12월까지 대전시에 위치한 일개 대학병원 건강검진센터를 방문한 여성 성인 수검자를 대상으로 후향적 의무기록 조사를 시행하였다. 의무기록은 환자가 검진시 작성한 자가설문지와 의사가 진료시 작성한 진료기록이 포함되었으며, 두 가지 자료 모두에서 현병력, 과거력 및 약물복용력, 폐경 유무를 조사하였다. 폐경은 자연 상태에서 무월경 12개월 이상으로 정의하였다.

선정기준은 검진목적으로 혈중 오스테오칼신 농도와 요추 골밀도를 자발적으로 측정된 성인 여성으로 정하였다. 제외기준은 자가설문지 및 진료기록 두 가지 자료를 모두 조사하여 골대사에 영향을 줄 수 있는 질환이 있거나 약물을 복용하는 경우, 갑상선 및 부갑상선질환, 자가면역질환, 신장질환, 심장 및 뇌혈관질환, 악성 종양 질환자는 제외하기로 하였다.

2. 신체 측정

검진자는 안정상태에서 의자에 앉아 적당한 크기의 커프를 상완에 감고 수은혈압계를 이용하여 수축기혈압과 이완기혈압을 측정하였다. 신장-체중 자동측정기(Fitness Measuring system; Fanics, Seoul, Korea)를 이용하여 탈의 후 검진용 가운을 입은 상태에서 신발을 벗고 신장은 0.1 cm, 체중은 0.1 kg까지 측정하였고 체질량지수(body mass index)는 체중(kg)을 신장의 제곱(m²)으로 나누어 계산하였다. 허리둘레는 늑골 하단부와 장골능 상부의 중간 부위에서 줄자를 이용하여 0.1 cm까지 측정하였다.

3. 혈액검사

12시간 이상 공복상태에서 혈액을 채취하여 칼슘, 인, 혈당, 지질 농도(총 콜레스테롤, 중성지방, 저밀도콜레스테롤,

고밀도콜레스테롤), 알칼리성 인산분해효소(alkaline phosphatase, ALP)를 자동화 화학분석기(AU-5400; Olympus Optical Co, Tokyo, Japan)를 이용하여 측정된 자료를 획득하였다. 오스테오칼신의 농도는 혈청 총 오스테오칼신 농도로서 N=MID osteocalcin kit (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany)로 전기화학적발광면역분석법(electrochemiluminescence immunoassay, ECLIA)으로 측정된 값을 이용하였다.

4. 골밀도검사

이중에너지 방사선 흡수계(dual energy X-ray absorptiometry, DXA)를 이용하여 요추 1-4번까지의 평균 골밀도를 측정하였다. 골밀도 측정단위는 면적밀도인 g/cm²로 표시하였다. DXA는 lunar Prodigy (Lunar Co., Madison, WI, USA) 장비를 사용하였다.

5. 대사증후군의 정의

대사증후군의 정의는 NCEP-ATP III의 기준을 사용하였으며, 허리둘레는 대한비만학회에서 제시한 기준인 85 cm 이상을 복부비만의 정의로 사용하였다.^{7,8)} 즉, 1) 수축기혈압이 130 mmHg 이상 혹은 이완기혈압이 85 mmHg 이상이거나 혈압약을 복용하고 있는 경우, 2) 공복혈당이 110 mg/dL 이상이거나 현재 혈당 강하제를 복용하고 있는 경우, 3) 허리둘레 85 cm 이상, 4) HDL-Cholesterol이 50 mg/dL 이하(여성), 5) 중성지방이 150 mg/dL 이상, 이 5가지 중 3가지 이상을 만족하는 경우를 대사증후군으로 정의하였다.

6. 통계분석

모든 데이터는 평균과 표준편차 또는 빈도와 백분율(%)로 표시하였으며, 대사증후군 및 대사증후군 각 개별요소 유무에 따른 두 그룹의 비교에는 변수의 특성에 따라 independent *t*-test, χ^2 test, fisher's exact test, Mann-Whitney *U*-test 를 사용하였다. 대사증후군 개별인자의 군집성에 따른 오스테오칼신의 농도는 일원분산분석(one-way analysis of variance)으로 분석하였고 사후검정은 Scheffé test를 이용하였다.

대사증후군과 혈청 오스테오칼신 농도와의 연관성을 보기 위해 대사증후군 유무를 종속변수로 하는 로지스틱회귀분석을 시행하였으며, 체질량지수로 보정한 모델과 보정하지 않은 모델로 나누어 분석하였다. 통계분석은 MedCalc version 16.4.3 프로그램(MedCalc Software, Mariakerke, Belgium)을

사용하였으며, 유의수준은 0.05 미만으로 정하였다.

결 과

1. 연구 대상자들의 임상적 특성

연구 대상자는 연구 선정기준에 해당되면서 여성호르몬제, 골다공증 치료제, 칼슘, 비타민 D 복용자 7명, 갑상선항진증 환자 1명, 협심증 기왕력자 1명을 제외한 89명(폐경 전 29명, 폐경 후 60명)으로 대사증후군이 없는 여성은 77명(86.52%), 대사증후군이 있는 여성은 12명(13.48%)이었다.

전체 대상자의 혈중 오스테오칼신의 평균 농도는 21.5±12.0 ng/mL였으며 대사증후군이 없는 군의 오스테오칼신 평균 농도는 22.4±12.2 ng/mL, 대사증후군이 있는 군은 15.4±8.0 ng/mL로 대사증후군이 있는 군이 없는 군에 비해 혈중 오스테오칼신 농도가 유의하게 낮았다($P=0.001$, Figure 1). 폐경 전 여성의 혈중 오스테오칼신 평균농도는 15.8±4.3 ng/mL, 폐경후 여성 24.2±13.5 ng/mL로 폐경 후 여성의 평균 혈중 오스테오칼신 농도가 폐경 전 여성보다 유의하게 높았다($P=0.017$). 대상자의 요추 1번에서 4번까지 평균 골밀도는 1.107±0.177 g/cm²였으며, 대사증후군 유무에 따른 요추 평균 골밀도의 유의한 차이는 없었다($P=0.415$).

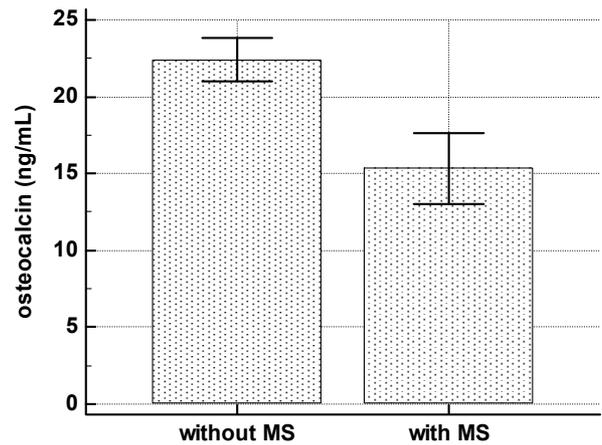
그 외, 대사증후군 유무에 따른 두 군 간 혈청 칼슘, ALP, 수축기혈압 및 이완기혈압, 총콜레스테롤 및 저밀도 콜레스테롤 등은 유의한 차이가 없었으나, 체질량지수, 혈청 인, 혈

당, 고밀도 콜레스테롤, 중성지방 농도는 대사증후군 유무에 따라 유의한 차이를 보였다(Table 1). 대사증후군 해당군에서 대사증후군에 해당되지 않는 군에 비해 당뇨약 및 혈압약 복용자, 폐경 후 여성이 유의하게 많았다(Table 1).

2. 대사증후군 개별요소 유무에 따른 오스테오칼신 농도의 차이

대사증후군의 진단기준 5개 항목 모두에서 즉, 허리둘레

Figure 1. Serum osteocalcin level according to presence of metabolic syndrome (mean±SE).



Abbreviations: MS, metabolic syndrome; SE, standard error.

Table 1. General characteristics of the subjects

Variables	Total (n=89)		Without MS (n=77)		With MS (n=12)		p
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	
Age, y	54.0	9.3	53.5	9.5	57.3	7.2	0.197
Height, cm	156.9	5.8	156.9	6.0	157.5	4.9	0.740
Weight, kg	59.5	9.3	58.2	8.2	68.1	12.0	0.001
Body mass index, kg/m ²	24.1	3.4	23.6	3.1	27.3	3.7	<0.001
Waist circumference, cm	77.7	9.4	76.3	8.8	86.3	8.4	<0.001
Osteocalcin, ng/mL	21.5	12.0	22.4	12.2	15.4	8.0	0.001
Bone mineral density, g/cm ²	1.107	0.177	1.101	0.176	1.146	0.185	0.415
Alkaline phosphatase, IU/L	64.0	24.4	64.6	26.0	59.6	8.8	0.506
Calcium, mg/dL	9.1	0.4	9.1	0.4	9.1	0.4	0.924
Phosphate, mg/dL	3.7	0.5	3.8	0.5	3.4	0.4	0.030
Systolic blood pressure, mmHg	116.0	16.4	114.7	16.8	124.4	10.5	0.056
Diastolic blood pressure, mmHg	75.4	10.4	75.0	10.7	77.7	7.6	0.416
Glucose, mg/dL	101.4	30.4	97.7	21.0	125.0	60.3	0.003
Total cholesterol, mg/dL	207.4	39.9	210.3	39.4	188.8	40.0	0.083
HDL-cholesterol, mg/dL	59.9	15.8	62.4	15.2	43.8	8.8	<0.001
LDL-cholesterol, mg/dL	136.7	31.9	138.4	31.5	126.1	33.6	0.218
Triglyceride, mg/dL	117.4	59.0	105.3	42.1	195.3	89.3	<0.001
Diabetes medication	7	7.9%	3	3.9%	4	33.3%	0.001
Hypertension medication	17	19.1%	9	11.7%	8	66.7%	<0.001
Menopause	60	67.4%	50	64.9%	10	83.3%	0.209

Abbreviations: MS, metabolic syndrome; SD, standard deviation; HDL, high density lipoprotein; LDL, low-density lipoprotein.

Table 2. Comparison of osteocalcin levels according to each component of metabolic syndrome

Component of metabolic syndrome	Number	Osteocalcin		P
		Mean	SD	
Waist circumference				
<85 cm	70	22.0	12.8	0.196
≥85 cm	18	20.0	8.4	
Blood pressure				
<130/85 mmHg	54	22.7	14.1	0.207
≥130/85 mmHg or hypertension medication	35	19.5	7.3	
Glucose				
<110 mg/dL	74	21.9	12.7	0.691
≥110 mg/dL or hypertension medication	15	19.1	7.4	
Triglyceride				
<150 mg/dL	72	21.8	11.8	0.071
≥150 mg/dL	17	20.1	13.0	
HDL cholesterol				
<50 mg/dL	23	20.8	10.0	0.627
≥50 mg/dL	66	23.2	16.5	
Metabolic syndrome				
<3 components	77	22.4	12.2	0.001
≥3 components	12	15.4	8.0	

Abbreviations: SD, standard deviation; HDL, high density lipoprotein.

Table 3. Logistic regression analysis for metabolic syndrome

Independent variables	Coefficient (β)	P
Model 1 ^a		
Age, y	-0.005	0.936
Menopause	2.184	0.088
Bone mineral density	2.363	0.241
Osteocalcin	-0.154	0.014
Model 2 ^b		
Age, y	-0.001	0.863
Menopause	1.861	0.191
Bone mineral density	1.256	0.567
Body mass index	0.254	0.013
Osteocalcin	-0.151	0.018

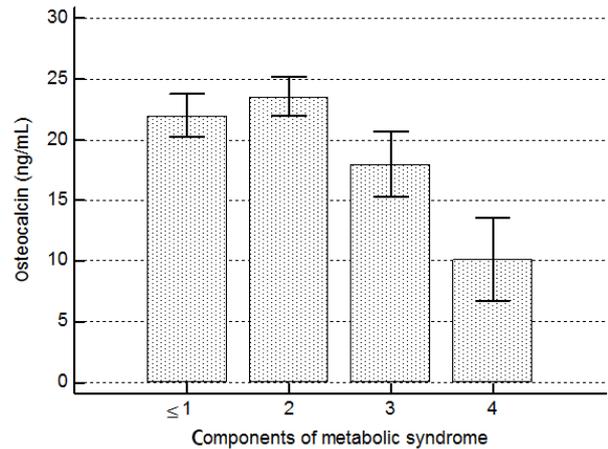
Dependent variable: presence of metabolic syndrome.

^aModel 1 independent variables: age, menopause, bone mineral density, osteocalcin.

^bModel 2 independent variables: model 1+body mass index.

85 cm 이상, 혈압 130/85 mmHg 이상이거나 혈압약 복용, 공복혈당 110 mg/dL 이상이거나 당뇨약 복용, HDL-Cholesterol 50 mg/dL 이하, 중성지방이 150 mg/dL 이상 각각에 해당하는 군은 대사증후군 진단기준 각각에 해당되지 않는 군에 비해 혈청 오스테오칼신 평균 농도가 낮은 경향을 보였으나 통계적인 유의성은 없었다(Table 2).

Figure 2. Serum osteocalcin level according to number of components of metabolic syndrome (mean±SE).



Abbreviation: SE, standard error.

3. 대사증후군 개별요소 군집성에 따른 오스테오칼신 농도의 차이

대사증후군 진단기준 5개 중 한 개도 해당되지 않는 대상자는 30명이었으며, 1개의 위험인자를 가진 대상자는 27명, 2개 20명, 3개 8명, 4개 3명, 5개 1명이었다. 대사증후군 개별요소 군집성에 따른 오스테오칼신의 농도를 ANOVA로 분석한 결과 유의한 차이가 있었고($P<0.001$) 사후검정에서 대사증후군 위험요소 4개 이상인 군(10.1 ± 6.7 ng/mL)이 3개인 군(18.0 ± 7.6 ng/mL) 및 2개인 군(23.6 ± 7.1 ng/mL)과 유의한 차이를 보였다(Figure 2).

4. 오스테오칼신 농도와 대사증후군과의 관련성

대사증후군과 혈청 오스테오칼신 농도와의 연관성을 보기 위해 대사증후군 유무를 종속변수로 혈청 오스테오칼신, 연령, 폐경 유무, 요추 평균 골밀도를 독립변수로 이용하여 로지스틱회귀분석을 시행한 결과, 오스테오칼신 농도가 대사증후군 유무와 독립적인 관련성을 보였으며 ($\beta=-0.154$, $P=0.014$, Table 3; Model 1), 추가적으로 체질량 지수로 보정한 모델에서도 동일한 결과를 나타내었다 ($\beta=-0.151$, $P=0.018$, Table 3; Model 2).

고찰

본 연구 결과, 성인 여성에서 NCEP-ATP III 기준으로 대사증후군에 해당되는 군에서 골밀도, 연령, 폐경 유무, 체질량지수와 독립적으로 오스테오칼신 농도가 유의하게 낮은 것으로 나타났다. 이는 연령과 폐경 유무를 보정한 후

에도 골대사에 관여하는 골형성 표지자인 오스테오칼신이 골밀도와 독립적으로 대사증후군과 관련이 있을 가능성을 보여주는 결과이다. 이전 연구에서도 성인 남성을 대상으로 오스테오칼신과 대사증후군의 관련성을 분석한 결과 대사증후군에 해당하는 군에서 대사증후군에 해당되지 않는 군에 비해 혈청 오스테오칼신이 유의하게 낮았으며 폐경 후 여성을 대상으로 한 다른 연구에서도, 오스테오칼신 농도가 높을수록 대사증후군의 위험이 낮았다고 보고된 바 있다.^{9,10} 혈중 오스테오칼신 농도는 연령이 증가할수록 감소하다가 여성의 경우 폐경 이후, 남성의 70대 이후 다시 증가하는 경향을 보이는데¹¹ 본 연구에서도 폐경 후 여성의 평균 혈중 오스테오칼신 농도가 폐경 전 여성보다 유의하게 높았다($P=0.017$).

본 연구에서 대사증후군 개별요소 군집성에 따른 오스테오칼신의 농도를 ANOVA로 분석한 결과 유의한 차이가 있었고($P<0.001$) 사후검정에서 대사증후군 위험요소 4개 이상인 군(10.1 ± 6.7 ng/mL)이 3개인 군(18.0 ± 7.6 ng/mL) 및 2개인 군(23.6 ± 7.1 ng/mL)과 유의한 차이를 보였다(Figure 2). 성인 남성 및 폐경 여성을 대상으로 한 이전 연구에서도 대사증후군 구성요소의 개수가 증가할수록 오스테오칼신 농도가 감소되는 결과를 보여주었다.^{9,10,12} 대사증후군의 중증도 즉 군집성이 높아질수록 동맥경화증 위험도는 증가하는 것으로 알려져 있으며¹³ 최근 여러 단면연구 및 종적 연구(longitudinal study)에서 혈중 오스테오칼신 농도의 감소는 동맥경화증 및 심혈관질환의 증가와 관련성을 보였다고 보고되고 있다.^{14,15} 이러한 결과들은 혈중 오스테오칼신이 심혈관계 질환의 위험 증가에 독립적인 관련성이 있을 가능성을 보여주고 있으며, 대사증후군 환자에서 오스테오칼신 농도의 감소가 심혈관계 질환 위험증가에 기여할 수 있을 것으로 생각된다. 본 연구에서 대사증후군 개별 위험인자에 각각에 해당하는 경우 혈청 오스테오칼신 평균 농도가 낮은 경향을 보였으나 통계적인 유의성은 없었다.

성인 남성을 대상으로 오스테오칼신과 대사증후군의 관련성을 분석한 이전 연구에서도 대사증후군 각각의 위험인자 유무에 따른 오스테오칼신 농도와 비교에서 높은 혈당, 높은 혈압, 허리둘레의 증가, 증가된 중성지방, 낮은 고밀도콜레스테롤 군이 정상군보다 오스테오칼신이 낮은 경향을 보였으나 혈당의 증가 외에는 통계적 유의한 차이가 없어서 본 연구와 비슷한 결과를 보였다.¹⁴ 유전자 조작으로 오스테오칼신을 분비하지 못하는 쥐에서 내당능장애, 인슐린 분비감소, 인슐린 저항성, 내장지방 증가 등을 나타낸 바 있으며, 유전자재조합 오스테오칼신을 쥐의 복강내 주입한 결과 췌장 베타세포 증식과 인슐린분비 증가, 인슐린 감수성 증가 등 당대사의 호전이 관찰되었다.^{16,17} 사람 대상의 연구에서도 혈중 오스테오칼신 농도는 공복혈당, 인

슐린 저항성과의 역의 상관관계를 보였으며, 당뇨병을 가진 환자에서 오스테오칼신의 농도가 높을수록 혈당이 잘 조절되는 것으로 보고되었다.^{18,19}

오스테오칼신과 대사증후군이 관련을 갖는 기전으로는 오스테오칼신이 췌장 베타세포 및 지방조직 및 근육 등에 작용하여 인슐린 분비능과 인슐린 저항성을 호전시키는 작용을 하기 때문에 인슐린 저항성을 기저로 하는 대사증후군과 오스테오칼신이 관련성을 가지는 것으로 생각된다. 그러나 오스테오칼신과 당대사에 관한 연구들이 비교적 일관적으로 관련성이 있다고 보고되고 있는 반면, 오스테오칼신과 혈당을 제외한 대사증후군 위험인자에 관한 연구 결과들은 일관성이 다소 부족하다.^{14,20,21} 이러한 연구 결과의 불일치는 오스테오칼신 농도가 공복혈당과의 관련성에 비해 기타 대사증후군 위험인자들에 미치는 영향이 미미하거나 제한적일 가능성과, 대상군의 성별, 연령, 인종이나 대상 집단의 특성의 차이나 대사증후군 진단기준의 차이 또는 혈중 오스테오칼신 농도 측정 방법의 차이 등이 원인이 될 수 있겠다.

본 연구에서의 제한점으로는 연구 대상자가 소수이고 후향적 단면연구방법의 한계로 인과관계를 밝힐 수 없다는 점 및 검진센터 방문자들만을 대상으로 분석하여 발생한 선택 편지의 가능성을 배제할 수 없다. 또 다른 제한점으로 는 혈중 오스테오칼신은 주로 골무기질화에 관여하는 카르복실화(carboxylated) 오스테오칼신과 주로 에너지 대사에 관여하는 비카르복실화(undercarboxylated) 오스테오칼신으로 구성되어 있으며, 비타민 K 농도에 의해 조절되는데, 본 연구에서 총오스테오칼신 농도만을 측정하고 오스테오칼신의 카르복실화 정도와 비타민 K의 농도를 고려하지 못한 점도 제한점이 될 수 있다.¹² 또한 오스테오칼신이 골교체를 및 골대사를 반영하고 골밀도가, 흡연력, 식이습관, 운동 및 신체활동 등과 관련이 있는데 본 연구에서 이러한 변수를 충분히 보정되지 못한 문제점이 있다.

결론적으로 본 연구에서 혈중 오스테오칼신 농도는 성인 여성에서 대사증후군에 해당하는 군에서 골밀도, 연령, 폐경유무, 체질량지수와 독립적으로 유의하게 낮은 것으로 나타났으며 대사증후군 위험요소 군집성이 높은 군에서 오스테오칼신 농도가 유의하게 낮았다. 향후 다양한 대상군에서 대규모 전향적 연구를 통해 오스테오칼신의 임상적 의의를 평가하는 것이 필요할 것으로 생각된다.

요 약

연구배경: 오스테오칼신은 골표지자로 임상에서 널리 사용되어 왔으며, 최근 당 대사와 에너지 대사를 조절하는 호르몬으로서의 역할이 알려지고 있다. 본 연구에서는 성인

여성에서 혈중 오스테오칼신 농도와 심혈관계 질환 위험인자로서 대사증후군과의 관련성에 대하여 분석하였다.

방법: 건강검진센터를 방문하여 검진목적으로 혈중 오스테오칼신 농도와 요추 골밀도를 자발적으로 측정할 성인 여성 89명을 대상으로 후향적 의무기록 조사를 시행하였다. 대사증후군의 정의는 NCEP-ATP III의 기준을 사용하였으며, 허리둘레는 대한비만학회에서 제시한 기준인 85 cm 이상을 복부비만의 정의로 사용하였다. 대사증후군과 혈청 오스테오칼신 농도와의 연관성을 보기 위해 대사증후군 유무를 종속변수로 하는 로지스틱회귀분석을 시행하였으며 대사증후군 개별인자의 군집성에 따른 오스테오칼신의 농도는 일원분산분석(one-way analysis of variance)로 분석하였다.

결과: 연구 대상자는 성인 여성 89명(폐경 전 29명, 폐경 후 60명)으로 대사증후군이 있는 군(12명, 13.48%)이 없는 군(77명, 86.52%)에 비해 혈중 오스테오칼신 농도가 유의하게 낮았다(15.4±8.0 ng/mL vs. 22.4±12.2 ng/mL; $P=0.001$). 대사증후군 개별요소 군집성에 따른 오스테오칼신의 농도는 대사증후군 위험요소 4개 이상인 군(10.1±6.7 ng/mL)이 3개인 군(18.0±7.6 ng/mL) 및 2개인 군(23.6±7.1 ng/mL)과 유의한 차이를 보였다. 대사증후군 유무를 종속변수로 혈청 오스테오칼신, 연령, 폐경 유무, 요추 평균 골밀도를 독립변수로 이용하여 로지스틱회귀분석을 시행한 결과, 오스테오칼신 농도가 대사증후군 유무와 독립적인 관련성을 보였으며($\beta=-0.154$, $P=0.014$), 추가적으로 체질량지수로 보정한 모델에서도 동일한 결과를 나타내었다($\beta=-0.151$, $P=0.018$).

결론: 결론적으로 본 연구에서 혈중 오스테오칼신 농도는 성인 여성에서 대사증후군에 해당되는 군에서 골밀도, 연령, 폐경 유무, 체질량지수와 독립적으로 유의하게 낮은 것으로 나타났으며 대사증후군 위험요소 군집성이 높은 군에서 오스테오칼신 농도가 유의하게 낮았다.

중심 단어: 오스테오칼신 대사증후군, 여성

REFERENCES

- Patti A, Gennari L, Merlotti D, Dotta F, Nuti R. Endocrine actions of osteocalcin. *Int J Endocrinol*. 2013;2013:846480.
- Kanazawa I. Osteocalcin as a hormone regulating glucose metabolism. *World J Diabetes* 2015;6(18):1345-54.
- Im JA, Yu BP, Jeon JY, Kim SH. Relationship between osteocalcin and glucose metabolism in postmenopausal women. *Clin Chim Acta* 2008;396(1-2):66-9.
- Zhou M, Ma X, Li H, Pan X, Tang J, Gao Y, et al. Serum osteocalcin concentrations in relation to glucose and lipid metabolism in Chinese individuals. *Eur J Endocrinol* 2009;161(5):723-9.
- Liu JJ, Toy WC, Wong MD, Tan CS, Tavintharan S, Wong MS, et al. Elevated undercarboxylated and reduced carboxylated osteocalcin are associated with metabolic syndrome in middle age Asian females. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2013;121(6):329-33.
- Hwang YC, Kang M, Cho JJ, Jeong IK, Ahn KJ, Chung HY, et al. Association between the circulating total osteocalcin level and the development of cardiovascular disease in middle-aged men: a mean 8.7-year longitudinal follow-up study. *J Atheroscler Thromb* 2015;22(2):136-43.
- Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285(19):2486-97.
- Lee S, Park HS, Kim SM, Kwon HS, Kim DY, Kim DJ, et al. Cut-off points of waist circumference for defining abdominal obesity in the Korean population. *Korean J Obes* 2006;15(1):1-9.
- Confavreux CB, Szulc P, Casey R, Varennes A, Goudable J, Chapurlat RD. Lower serum osteocalcin is associated with more severe metabolic syndrome in elderly men from the MINOS cohort. *Eur J Endocrinol* 2014;171(2):275-83.
- Lee SW, Jo HH, Kim MR, Kim JH, You YO. Association between osteocalcin and metabolic syndrome in postmenopausal women. *Arch Gynecol Obstet* 2015;292(3):673-81.
- Gundberg CM, Looker AC, Nieman SD, Calvo MS. Patterns of osteocalcin and bone specific alkaline phosphatase by age, gender, and race or ethnicity. *Bone* 2002;31(6):703-8.
- Tan A, Gao Y, Yang X, Zhang H, Qin X, Mo L, et al. Low serum osteocalcin level is a potential marker for metabolic syndrome: results from a Chinese male population survey. *Metabolism* 2011;60(8):1186-92.
- Holewijn S, den Heijer M, Swinkels DW, Stalenhoef AF, de Graaf J. The metabolic syndrome and its traits as risk factors for subclinical atherosclerosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94(8):2893-9.
- Confavreux CB, Szulc P, Casey R, Boutroy S, Varennes A, Vilayphiou N, et al. Higher serum osteocalcin is associated with lower abdominal aortic calcification progression and longer 10-year survival in elderly men of the MINOS cohort. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98(3):1084-92.
- Zhang Y, Qi L, Gu W, Yan Q, Dai M, Shi J, et al. Relation of serum osteocalcin level to risk of coronary heart disease in Chinese adults. *Am J Cardiol* 2010;106(10):1461-5.
- Lee NK, Sowa H, Hinoi E, Ferron M, Ahn JD, Confavreux C, et al. Endocrine regulation of energy metabolism by the skeleton. *Cell* 2007;130(3):456-69.
- Ferron M, Hinoi E, Karsenty G, Ducy P. Osteocalcin differentially regulates beta cell and adipocyte gene expression and affects the development of metabolic diseases in wild-type mice. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2008;105(13):5266-70.
- Kindblom JM, Ohlsson C, Ljunggren O, Karlsson MK, Tivesten A, Smith U, et al. Plasma osteocalcin is inversely related to fat mass and plasma glucose in elderly Swedish men. *J Bone Miner Res* 2009;24(5):785-91.
- Fernández-Real JM, Izquierdo M, Ortega F, Gorostiaga E, Gómez-Ambrosi J, Moreno-Navarrete JM, et al. The relationship of serum osteocalcin concentration to insulin secretion,

- sensitivity, and disposal with hypocaloric diet and resistance training. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94(1):237-45.
20. Lee SW, Jo HH, Kim MR, You YO, Kim JH. Association between obesity, metabolic risks and serum osteocalcin level in postmenopausal women. *Gynecol Endocrinol* 2012;28(6):472-7.
 21. Bador KM, Wee LD, Halim SA, Fadi MF, Santhiran P, Rosli NF, et al. Serum osteocalcin in subjects with metabolic syndrome and central obesity. *Diabetes Metab Syndr* 2016;10(1 Suppl 1):S42-5.