

노년기 농촌여성의 비타민 D 수용체 유전자형에 따른 칼슘 섭취량과 골밀도와의 관계

김 지 선 · 김 희 선^{1)†}

한국 식품개발연구원, 순천향대학교 식품영양학과¹⁾

Association of Calcium Intake and Bone Mineral Density by Vitamin D Receptor Genotype among Elderly Women Living in Rural a Area

Ji-Sun Kim, Hee-Seon Kim^{1)†}

Korean Food Research Institute, Seongnam, Korea

Department of Food Science and Nutrition,¹⁾ Soonchunhyang University, Asan, Korea

ABSTRACT

Recent studies have shown that environmental, biochemical, nutritional or genetic factors affect bone mineral density (BMD). The purpose of the present study was to investigate the effect of vitamin D receptor (VDR) genotype and nutritional status on BMD of elderly women living in a rural area. Three hundred thirty five elderly women over 65 years in Asan participated the study. Data for demographic and nutrient intakes were obtained by survey with a two day 24 hr recall method. BMD was measured by broadband ultrasound attenuation (BUA) using quantitative ultrasound (QUS). VDR genotypes of the subjects analyzed with Bsm I restriction enzyme were bb (92%), Bb (7%) and BB (1%). No differences were found between genotypes bb and Bb/BB in age, menopausal age, body mass index and body fat. BUA of bb genotype was higher (62.5 ± 15.6 dB/MHz) than Bb/BB genotype (56.1 ± 17.6 dB/MHz) by Student's t-tests. Correlation analyses showed strong negative correlation of BMD and age, but positive correlation with BMI, energy and calcium intake. When subgroup analyses were conducted after stratification by the median calcium intake level (412.9 mg/d), the above median calcium intake group showed significant difference in BUA by VDR genotype while the lower median calcium intake group did not show significant difference. The current study confirmed interaction of calcium intake and VDR genotype in association with BMD. Further nutritional intervention will be needed to improve calcium status of the elderly women living in rural areas. (*Korean J Community Nutrition* 11(4) : 534~540, 2006)

KEY WORDS : vitamin D receptor gene polymorphism · bone mineral density · broadband ultrasound attenuation · calcium intake · postmenopausal women

서 론

의학기술의 발달과 경제 수준의 향상으로 인간의 수명이 길어져 전 세계적으로 평균 수명이 증가하면서, 65세 이후

의 노인의 비율이 각 나라마다 증가하고 있는 경향을 나타내고 있다. 우리나라의 경우도 65세 이상 노인 인구의 비율이 점점 증가하고 있는 추세이다(National Statistics Office 2005). 노인에게서 일어나는 많은 질병 중에서 특히 여성인 경우 폐경이라는 생리적 변화로 인한 급격한 골격 손실(Wasnich 1991)로 인해 대표적인 대사성 질환인 골다공증이 높은 빈도로 발생하고 있다(WHO 1994). 골다공증의 위험인자는 유전적 요인(Smith 등 1986; Christian 등 1989), 칼슘과 비타민 D 섭취 부족(Armand 1990), 사회경제적 수준(Nguyen 1994), 연령(Prafitt 1983), 흡연(Hansen 등 1991; Vogel 등 1997), 음주(Hansen 등 1991; Holbrook 등 1993)

접수일 : 2006년 6월 10일

채택일 : 2006년 8월 16일

†Corresponding author: Hee-Seon Kim, Department of Food Science and Nutrition, Soonchunhyang University, 646 Eupnae-ri, Shinchang-myeon, Asan 336-745, Korea

Tel: (041) 530-1263, Fax: (041) 530-1264

E-mail: hskim1@sch.ac.kr

운동부족(Lee 1996), 에스트로젠 부족(Rochelson 등 1984) 등이 있다. 이중 골밀도의 주결정 요인은 유전적 요인으로 알려져 있으며, Morrison 등(1994)은 비타민 D 수용체(Vitamin D Receptor; VDR) 유전자의 Bsm I 다형성에 의해 골밀도에 대한 유전효과가 75%까지 설명될 수 있다고 발표하였으나 그 후 상반된 결과가 보고되고 있다(Melhus 등 1994; Norman 등 1994; Jorgensen 등 1995; Looney 등 1995; Uitterlinden 등 1995). 이러한 상반성은 인종적 차이와 인종에 따른 환경인자의 차이 등이 원인인 것으로 분석되고 있으나, 한국인을 대상으로 실시된 연구에서도 VDR Bsm I 다형성과 골밀도와의 상관관계가 다르게 발표되었다(Byun 등 1995; Lim 등 1995; Chung 등 1998; Kwon 등 2001; Koh 등 2004).

최근의 동향은 골다공증이 다인자 질환이므로 단일 유전인자나 우세 유전인자로 설명하기 어려우며, VDR 유전자 다형성은 유전자 상호간의 작용 혹은 골밀도를 결정하는 여러 환경적 인자와의 상호작용으로 간접적으로 골밀도에 영향을 미치는 것이라는 학설이 지배적이다(Kwon 등 2001; Koh 등 2004). 따라서, 그 동안 발표된 상반된 연구결과는 골밀도를 결정하는 여러 요소에 관여하는 유전자간의 상호작용과 유전자 및 환경인자와의 상호작용을 설명하지 못했기 때문인 것으로 받아들여지고 있다. 환경인자 중에서 칼슘섭취는 골밀도를 결정하는 가장 중요한 요소 중 하나이며(Ilich 등 2003), 백인을 대상으로 한 연구에서 VDR 유전자형이 칼슘흡수에 영향을 미친다는 보고(Ferrari 등 1998)와 일본인에게서 VDR 유전자형에 따라 나이와 칼슘섭취가 골밀도에 미치는 영향이 달라진다는 연구결과(Murakami 등 1998)가 발표되어 칼슘 섭취량과 VDR 유전형질이 골밀도를 결정하는데 상호작용이 있는 것으로 알려지고 있다. 따라서, 우리나라 성인여성을 대상으로 한 연구결과가 서로 상반된 결과를 나타낸 것도 연령과 영양상태가 다르게 작용했기 때문인 것으로 추정할 수 있으나 이를 뒷바침 할 후속연구는 매우 미미하여 칼슘 섭취량이 낮은 우리나라 식습관을 고려할 때, 이를 반영한 연구가 시급한 것으로 사료된다. 우리나라의 영양문제는 과잉섭취와 영양결핍이 공존하는 양상을 보이며, 대상자에 따라, 혹은 지역별로 영양 섭취량에 큰 차이를 나타내고 있다(Ministry of Health and Welfare 2002). 따라서 본 연구는 영양 섭취량이 대한민국 평균보다 낮으며, 특히 매우 저조한 칼슘 섭취량을 보이는 폐경이후 농촌여성을 대상으로 VDR 유전형질에 따른 골밀도와 영양상태와의 상호관계를 규명하고자 실시되었다.

조사대상 및 방법

1. 조사대상

2003년 1월 6일부터 24일까지 아산시에 거주하는 65세 이상 여성에서 대상자들의 거주 지역 관할 보건진료소장에 의해 선정된 400명 중 설문지 미기입자 및 혈액 미검자 65명을 제외한 335명을 대상으로 실시되었다.

2. 조사내용 및 방법

1) 일반사항

대상자들은 연구일 당일 지역 노인 회관에 초청되어 참가자 전원이 본 연구에 자발적으로 참여한다는 동의서에 서명한 후 실시되었다. 조사대상자의 일반사항은 설문을 통해 연령과 폐경연령을 조사하였다.

2) 신체계측 및 혈액채취

대상자들의 신장, 체중은 신장/체중계를 이용하여 측정하였으며, 이들 측정치로부터 체적지표 BMI (body mass index)를 산출하였다. 체지방량은 BIA법(Bioelectrical impedance 측정법, GIF-891DXH, GILWOO Trading Co.)으로 양손에 전극을 부착하여 상체에서 측정하였다. 혈압의 측정은 대상자들이 안정을 취한 후 수은혈압계로 수축기 혈압과 이완기 혈압을 3번 측정하여 평균값을 산정하였다. 혈액은 총 335명의 대상자들로부터 12시간 이상 절식한 후 공복 상태에서 채취하였다. 채취된 정맥혈은 용혈작용이 일어나지 않도록 CBC bottle에 담은 후 DNA 추출에 사용하였다.

골밀도의 측정은 정량적 초음파 측정(Quantitative ultrasound, QUS)을 통하여 골량(bone mass)과 골의 질(bone quality)에 의해 초음파의 주파수에 따른 감쇠를 표시하는 BUA (broadband ultrasound attenuation)를 측정하여 골밀도와 골의 미세구조의 질을 나타내는 방법을 사용하였다. QUS를 이용한 골밀도의 측정은 골질의 예측에 민감하며, 경계성이 뛰어나고 간편한 공간 이동성과 사용방법, 방사선의 위험성이 없다는 장점을 가지고 있어 현재 여러 기종이 이용되고 있다(Oh 등 1999). 특히 본 연구의 대상자들은 대중교통이 불편한 농촌지역 거주자들로, 현장에서의 측정을 위해 이동성이 용이한 QUS-2 (Metra Biosystems Inc., USA)를 이용하여 대상자의 우측 종골에서 BUA를 측정하였다. 대상자는 편히 의자에 앉은 자세에서 무릎을 직각으로 하고, acoustic contact을 통한 초음파의 전달을 위해 종골 부분의 피부에 젤을 바른 후 측정하였다. QUS-2로 측정된 BUA값은 dB/MHz로 표시하였다. 또한 BUA값의 평

Table 1. Demographic characteristics and prevalence of osteoporosis by VDR genotypes of the subjects

	BB/Bb	bb	Total
N (%)	26 (7.8)	309 (92.2)	335 (100)
		Mean \pm SD	
Age (y)	72.0 \pm 5.5	72.4 \pm 5.7	72.4 \pm 5.7
Age of menopause	45.5 \pm 5.9	47.7 \pm 5.1	47.6 \pm 5.2
BMI (kg/m ²)	24.4 \pm 2.8	24.8 \pm 3.6	24.8 \pm 3.5
Body fat (%)	33.2 \pm 4.7	33.9 \pm 5.8	33.7 \pm 5.7
Systolic BP (mmHg)	142.5 \pm 19.9	136.2 \pm 21.5	136.7 \pm 21.4
Diastolic BP (mmHg)	79.4 \pm 11.7	75.7 \pm 14.3	76.0 \pm 14.1
BUA ¹⁾ (dB/MHz)	56.1 \pm 17.6*	62.5 \pm 15.6	62.0 \pm 15.8
t-score ²⁾	-2.02 \pm 1.33	-1.85 \pm 1.21	-1.86 \pm 1.21
Prevalence of osteoporosis		N (%)	
Normal	4 (15)	73 (24)	77 (23)
Osteopenia	13 (50)	139 (45)	152 (45)
Osteoporosis	9 (35)	97 (31)	106 (32)

*: Significantly different between BB/Bb and bb genotypes by t-test ($p < 0.05$)

1) BUA, broadband ultrasound attenuation

2) T-score is calculated by means and SD's of BUA

군과 표준편차를 이용하여 산출된 t-score 값을 이용하여 WHO criteria에 의해 대상자들의 골다공증 유병률을 조사하였다.

3) 식이섭취 조사

대상자들의 영양소 섭취량은 식품 섭취량을 2일 간 24시간 회상법으로 조사하였으며, 식품 섭취량의 정확한 측정을 위해서 Food Model과 사진으로 보는 음식의 눈대중량을 사용하였다. 식이 섭취조사는 훈련 받은 조사원들과의 면접을 통하여 이루어졌으며 영양평가용 프로그램(CAN Pro: Computer Aided Nutritional analysis program for professionals)을 이용하여 1일 영양소 섭취량을 분석하였다. 분석된 1일 영양소 섭취량은 한국인의 영양권장량 제 7 차 개정(Korean Nutrition Society 2000)에 의거한 1일 권장량(RDA: Recommended daily allowances)과 비교하여 %RDA값을 조사하였다.

4) VDR 유전형질의 다형성 분석

유전자 다형성은 Restriction Fragment Length Polymorphism (RFLP) 방법으로 분석하였다. 채취한 정맥혈에서 DNA를 표준방법으로 추출한 후 VDR 유전자를 중합효소 연쇄반응법(Polymerase chain reaction, PCR)을 사용하여 40주기 증폭하였다. RFLP분석을 위한 primer는 VDR-A: 5' -CAA CCA AGA CTA CAA GTA CCG CGT CAG TGA-3' 및 VDR-B: 5' -AAC CAG CGG GAA GAG GTC AAG GG-3' 를 사용하였으며(Morrison 등 1994), Bsm I 제한효소로 소화시킨 다음 전기영동 하였다. 염색한

DNA절편에서 대립유전자의 제한부위가 없을 때를 B, 있을 때를 b로 표기하였다(Nelson 등 2000).

3. 자료분석

개별연구대상으로부터 얻은 설문지, 신체지수, 유전형질결과 및 골밀도 검사에 대한 자료는 SPSS (version 11.0, Chicago, IL)를 이용하여 통계처리 하였다. 측정치는 유전형질에 따라 Student's t-test를 사용하여($\alpha = 0.05$) 유의성을 검증하였다. 골밀도와 각 변수들과의 상관성은 Pearson's correlation coefficient로 구하였다. 또한 VDR유전형질은 칼슘 흡수량에 영향을 미치므로(Ferrari 등 1998) 칼슘 섭취량에 의한 유전자와의 상호작용을 배제하기 위하여 칼슘 섭취량이 중간값(median = 412.9 mg) 이하의 대상자와 중간값 이상 섭취한 대상자를 분리하여 층화 분석을 통한 subgroup analysis를 실시하였다. 모든 통계분석은 BB 형질을 나타낸 대상자들은 수가 적은 관계($n = 3$)로 Bb 및 BB 형질의 대상자를 한 그룹으로 묶어 실시하였다.

결 과

본 연구의 대상자들은 총 335명 중 92%인 309명이 bb type, 7%인 23명이 Bb type, 1%인 3명이 BB type의 유전형질을 나타냈다. 대상자들의 연령, 폐경연령, BMI, 체지방량 및 혈압은 Table 1과 같이 유전형질에 따라 차이가 없었다. 골밀도의 평균은 bb 형이 62.5 \pm 15.6 dB/MHz, Bb/BB 형이 56.1 \pm 17.6 dB/MHz로 bb 유전형질을 가진 대상자가 Bb or BB type의 유전형질을 가진 대상자에 비해

Table 2. Dietary nutrients intake levels and percent of recommended dietary allowances (RDA) for Koreans of the subjects

	BB/Bb	Bb	Total
Energy intake (kcal)	1441 ± 639 (90)	1291 ± 484 (80) ¹⁾	1303 ± 499 (81)
Protein (g)	59.5 ± 34.3 (132)	49.6 ± 23.3 (110)	50.4 ± 24.4 (112)
Plant source (g)	37.5 ± 19.0	32.0 ± 12.9	32.4 ± 13.5
Animal source (g)	23.0 ± 22.5	17.6 ± 16.4	18.0 ± 17.0
Fat (g)	26.2 ± 30.2	18.4 ± 12.9	19.0 ± 15.0
Plant source (g)	13.5 ± 9.9	10.4 ± 7.1	10.7 ± 7.4
Animal source (g)	14.3 ± 23.7	8.0 ± 9.2	8.4 ± 11.0
Carbohydrate (g)	239.1 ± 83.4	241.6 ± 116.0	241.4 ± 113.7
Calcium (mg)	459.4 ± 221.6 (57)	436.3 ± 207.2 (55)	438.1 ± 208.1 (55)
Plant source (mg)	290.0 ± 142.0	265.4 ± 130.2	267.3 ± 131.1
Animal source (mg)	169.4 ± 120.7	170.3 ± 131.6	170.2 ± 130.6
Phosphorous (mg)	713.3 ± 334.9 (102)	660.0 ± 313.0 (94)	664.2 ± 314.6 (95)
Iron (mg)	11.6 ± 4.6 (129)	11.5 ± 6.2 (127)	11.5 ± 6.1 (128)
Plant source (mg)	9.0 ± 3.4	8.5 ± 3.9	8.6 ± 3.9
Animal source (mg)	2.6 ± 1.7	2.9 ± 4.0	2.9 ± 3.9
Sodium (g)	3.8 ± 1.6	3.5 ± 1.6	3.5 ± 1.6
Potassium (g)	2.2 ± 1.2	2.0 ± 0.9	2.0 ± 1.0
Vitamin A (µg RE)	441.2 ± 519.6 (74)	307.7 ± 392.9 (51)	318.1 ± 404.9 (53)
Vitamin E (mg TE)	6.3 ± 7.4 (63)	4.6 ± 5.2 (46)	4.7 ± 5.4 (47)
Thiamin (mg)	1.00 ± 0.90 (91)	0.76 ± 0.38 (69)	0.78 ± 0.44 (71)
Riboflavine (mg)	0.71 ± 0.52 (59)	0.58 ± 0.44 (48)	0.59 ± 0.45 (49)
Pyridoxine (mg)	1.39 ± 0.63 (99)	1.37 ± 0.79 (98)	1.37 ± 0.78 (98)
Niacin (mg)	11.80 ± 7.32 (84)	9.74 ± 5.12 (70)	9.90 ± 5.35 (71)
Ascorbic acid (mg)	108.1 ± 105.8 (108)	90.8 ± 82.2 (91)	92.1 ± 84.2 (92)

1) Values in parentheses were percent of RDA (7th Revision, 2000)

Table 3. Correlation between anthropometric, hormonal and nutritional factors and bone mineral density

	Bone mass	T-score ¹⁾
Age	-0.451***	-0.421***
BMI	0.273**	0.288***
Body fat	0.048	0.081
Energy intake	0.137*	0.148*
Dietary protein	0.087	0.086
Dietary Ca	0.117*	0.118*

1) T-score is calculated by means and SD's of BUA

*: p < 0.05, **: p < 0.01, ***: p < 0.001

높았다. 골다공증의 발병률은 bb type이 31%, Bb/BB type이 35%이었으나, 통계적으로 유의적인 차이를 보이지는 않았다. 본 연구 대상자들의 영양섭취상태는 Table 2에 나타난 바와 같이 유전형질에 따른 차이를 나타내지는 않았다. 그러나 조사 대상자들의 에너지 및 단백질의 섭취상태는 적절하였음에도 칼슘, 비타민 A, E, 및 리보플라빈의 섭취상태는 매우 저조하여 열량은 적절하게 섭취하나 미량영양소의 섭취상태는 열악한 영양섭취 불균형을 나타내고 있었다.

BUA로 측정된 골밀도와 체격지수 및 영양소와의 상관관계는 Table 3과 같다. 골밀도는 연령과 강한 음의 상관관계

를 나타냈으며, BMI와는 유의적인 양의 상관관계를 나타냈으나, 체지방량과는 상관관계를 보이지 않았다. 골밀도에 영향을 미치는 영양인자로 알려진 영양소 중에서 열량과 칼슘 섭취량은 유의적인 양의 상관관계를 나타냈으나 단백질은 상관관계를 보이지 않았다. T-score는 BUA와 비슷한 상관계수를 보였다. 칼슘 섭취량이 중간값 이하인 대상자의 경우 VDR 형질에 따른 차이를 보이지 않았으나, 칼슘 섭취량이 중간값 이상 섭취한 대상자의 경우 bb type에서 유의적(p < 0.05)으로 높은 BUA값을 보여 칼슘 섭취량에 따라서 VDR 유전형질이 골밀도에 미치는 영향이 다르게 나타나는 결과를 관찰할 수 있었다(Fig. 1).

고 찰

본 연구 대상자들의 VDR 유전형질별 분포는 그 동안 발표된 한국인을 대상으로 한 연구결과와 일치하며(Byun 등 1995; Lim 등 1995; Chung 등 1998; Kwon 등 2001; Koh 등 2003), 중국인의 VDR Bsm I 분포와도 비슷하나(Tsai 등 1996; Kung 등 1998), 일본인에 비해서는 Bb 혹은 BB 형

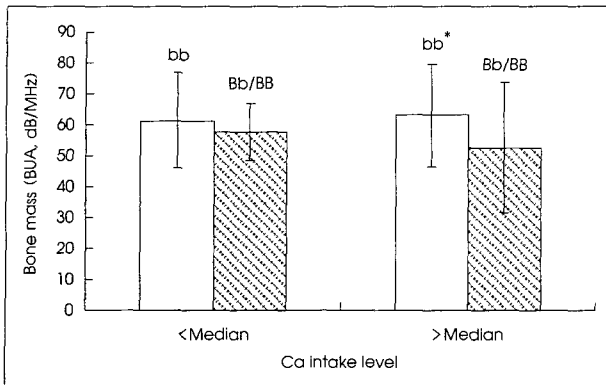


Fig. 1. Difference of calcaneal broadband ultrasound attenuation (BUA) between VDR genotypes after stratification based on the median of dietary calcium (412.9 mg). *: Significantly different between bb and Bb/BB genotypes ($p < 0.05$).

질이 약간 적은 것으로 보여진다(Tokita 등 1996). 본 연구 결과에서도 백인에 비해 아시아인의 경우 대부분 bb형질을 가진 것을 확인할 수 있었다(Prentice 등 2003). BUA로 측정된 골밀도는 bb type에서 높게 나타났으나, 다른 신체계측치는 전체 대상자에서 유전형질에 따라 유의적인 차이를 보이지 않았다. 이는 앞서 발표된 한국여성에서의 연구에서 VDR유전형질이 폐경 전여성에서는 골밀도와 상관성이 없으나 폐경 후 여성에서는 대퇴골 골밀도와 상관관계가 있었다는 보고(Chung 등 1998)와는 일치하는 결과이나, VDR유전형질과 골밀도와의 연관성이 없다고 보고한 연구(Byun 등 1995; Lim 등 1995; Kwon 등 2001; Koh 등 2003)와는 상반된 결과를 보였다.

칼슘 섭취량에 따라 골밀도가 영향을 받으며(Ferrari 등 1998), VDR유전형질이 칼슘흡수에 영향을 미친다는 사실(Dawson-Hughes 등 1995)을 고려할 때, 선행 연구에서의 상반된 결과는 칼슘 섭취량에 대한 적절한 보정이 되지 않았을 가능성때문으로 추정할 수 있을 듯하다. 따라서 본 연구에서는 칼슘 섭취량에 따른 유전형질과의 상호작용을 통제하기 위하여 대상자들을 칼슘 섭취량에 따라 나누어 층화 분석(stratification analysis)을 실시하였다. 칼슘 섭취량이 본 연구 대상자들 섭취량의 중간값(412.9 mg) 이상을 섭취하는 경우에는 bb유전형질을 가진 경우 Bb/BB형질의 경우보다 BUA가 통계적으로 유의하게 높았으나($p < 0.05$), 중간값 이하의 칼슘섭취 그룹에서는 통계적으로 유의한 차이를 관찰할 수 없었다(Fig. 1). 따라서, VDR 유전형질에 따른 골밀도의 영향은 칼슘 섭취량과 상호작용이 있는 것으로 보인다. 한국여성을 대상으로 한 선행연구에서 Byun 등(1995)과 Koh 등(2003)의 연구에서는 칼슘 섭취량에 대한 보정이 이루어지지 않았고, Kwon 등의 연구

(2001) 대상자들은 본 연구 대상자들과 칼슘 섭취량에서 차이를 나타냈다. 반면 Chung 등의 연구결과(1998)에서는 폐경이전의 여성에서는 유전형질에 따른 골밀도의 차이가 관찰되지 않았으나, 폐경이후 노년기 여성에서는 차이가 나타나 노년기 여성의 영양섭취상태가 폐경 전 여성에 비해 낮은 점을 고려하면 본 연구 대상자들과 비슷한 섭취상태를 보였을 것으로 보여진다.

한편 본 연구 대상자들의 미량영양소의 섭취정도는 매우 저조하여 같은 연령대의 우리나라 평균여성의 영양 섭취량보다 낮았고(Ministry of Health and Welfare 2002), 권장량에는 크게 못 미치는 결과를 보였다. 특히 칼슘의 섭취량은 권장량의 55%로 뼈의 건강을 유지하기위한 적절한 양을 섭취하지 못하고 있는 것으로 파악되었다. 이들 중에서도 중간값 이하의 칼슘 섭취량을 보인 Subgroup에서는 VDR유전형질에 따른 골밀도의 유의적 차이가 나타나지 않았는데 이는 칼슘 섭취량이 유전형질과 관계없이 매우 낮았기 때문인 것으로 사료된다. 따라서, VDR유전형질에 의해 골밀도가 영향을 받는 칼슘 섭취량의 범위가 존재하는 것으로 보여지며, 너무 낮은 섭취량(< 400 mg/d, Fig. 1)이나, 혹은 높은 섭취량(> 1500 mg/d, Dawson-Hughes 등 1995)에서는 threshold 범위를 넘어서는 범위로서 VDR과 골밀도의 상관관계가 잘 나타나지 않았을 수 있을 것으로 보여진다. 본 연구에서 사용한 영양섭취 조사 방법은 24시간 회상법을 이용한 방법으로 본 연구에서는 2일간 회상을 통해 영양 섭취량을 조사하였다. 특히 노인층에서 24시간 회상법에 의한 영양조사가 실제 섭취량보다 과소평가되고 있다는 점은 잘 알려진 사실이므로(Johansson 등 2000), 본 연구결과의 영양섭취량이 과소평가되었을 가능성을 배제할 수는 없으나, 칼슘과 비타민 A를 제외한 다른 영양소의 섭취상태는 국민영양조사 결과와 크게 다르지 않았다.

요약 및 결론

본 연구는 아산시에 거주하는 65세 이상 여성 335명을 대상으로 대상자들의 식사 중 칼슘 섭취량과 또한 골밀도와 연관성이 있는 유전자로 알려진 비타민 D 수용체(VDR) 유전자의 다형성을 분석하였고, 정량적 초음파 측정기를 이용하여 대상자의 우측 종골에서 골밀도를 측정하였다. 이를 통하여 폐경 후 여성들의 적절한 영양 섭취의 중요성을 제시하여 골다공증의 예방과 치유적 차원에서 활용에 도움이 되고자 하였다.

본 연구 대상자의 연령 분포는 65세에서 94세까지였으며,

Bsm I 에 의한 비타민 D 수용체(VDR) 유전자 빈도는 bb 형이 92.2%, Bb/BB 형이 7.8%로 나타났다. 연령, 폐경연령, BMI, 체지방량 및 혈압은 유전형질에 따라 차이가 없었다. 초음파의 주파수에 따른 감쇠를 표현하는 BUA를 이용하여 측정된 골밀도의 평균값은 Bb/BB 형질이 bb 형질에 비해 더 낮았다. BUA 값의 평균과 표준편차를 이용하여 산출된 t-score 값과 골다공증 유병률은 유전형질에 따른 차이를 보이지 않았다. 골밀도와 상관관계가 유의하게 나타난 변수로는 연령, BMI, 에너지 섭취량과 칼슘 섭취량 등이었는데 이중 연령은 골밀도와 음의 상관관계를 나타내었다. BUA는 칼슘 섭취량이 중간값 이상인 대상자의 경우에서 VDR 유전형질에 따라 유의적으로 다르게 나타나 칼슘 섭취량에 따라 유전형질이 골밀도에 미치는 영향이 다른 결과를 보였다. 따라서 연령이 증가됨에 따라 골밀도가 감소하여 발생하는 골다공증을 효과적으로 예방하고 치유하기 위해서는 유전형질에 따른 영양관리가 매우 중요한 요인이라고 사료되며, 앞으로 다각적인 연구가 시행되어야 한다고 사료된다.

■ 감사의 글

본 연구의 수행을 위해 도움을 주신 아산시 보건소 관계자 여러분께 감사드립니다.

참 고 문 헌

- Armand CD, Sanchez SD (1990): The role of calcium in osteoporosis. *Ann Rev Nutr* 10: 379-414
- Byun DW, Suh KI, Yoo MH, Kim KB, Kim SW, Moon IG, Han IG (1995): Study on Restriction Fragment Length Polymorphisms of Vitamin - D Receptor Gene in relation to Bone Mineral Density and Bone Markers in Pre - and Postmenopausal Korean Women. *J Kor Soc Endocrinol* 10 (3): 249-261
- Christian JC, Yu PL, Slemenda CW, Johnston CC (1989): Heritability of bone mass: A longitudinal study in aging males twins. *Am J Hum Genet* 44: 429-433
- Chung DJ, Kim JM, Kim JY, Kim YS, Park JH, Yang SW, Jung MY, Lee TH, Park JT, Lee MY, Lee JH, Choi C (1998): Vitamin D Receptor Gene Polymorphisms and Bone Mineral Density in Korean Women. *J Kor Soc Endocrinol* 13 (3): 394-409
- Dawson-Hughes B, Harris SS, Finneran S (1995): Calcium absorption on high and low calcium intakes in relation to vitamin D receptor genotype. *J Clin Endocrinol Metab* 80: 3657-3661
- Ferrari SL, Rizzoli R, Slosman DO, Bonjour JP (1998): Do dietary calcium and age explain the controversy surrounding the relationship between bone mineral density and vitamin D receptor gene polymorphisms? *J Bone Min Res* 13 (3): 363-370
- Hansen MA, Overgaard K, Riis BJ, Christiansen C (1991): Role of peak bone mass and bone loss in postmenopausal osteoporosis: A 12 year study. *Br Med J* 303: 961-964
- Holbrook TL, Barrett-Connor E (1993): A prospective study of alcohol consumption and bone mineral density. *Br Med J* 306: 1506-1509
- Ilich JZ, Brownbill RA, Tamborini L (2003): Bone and nutrition in elderly women: protein, energy and calcium as main determinant of bone mineral density. *Eur J Clin Nutr* 57: 554-565
- Johansson G, Wiman A, Ahren AM, Hallmans G, Johansson I (2000): Underreporting of energy intake in repeated 24-hr recalls related to gender, age, weight status, day of interview, educational level, reported food intake, smoking habits and are of living. *Pub Helath Nutr* 4: 919-925
- Jorgensen HL, Scholler J, Sand JC, Bjuring M, Hassager C, Christiansen C (1995): Relation of common allelic variation at vitamin D receptor locus to bone mineral density and postmenopausal bone loss: cross sectional and longitudinal population study. *Br Med J* 313: 586-590
- Kim HS (2004): Assessment of nutritional status by estimation of nutrients and food intakes of Korean elderly women living in residential homes. *J Comm Nutr* 6 (1): 12-17
- Kim HS, Kim JS, Song RY (2001): Assessment of vitamin E status of female nursing-home residents. *J Korean Living Sci Res* 10 (4): 411-419
- Koh JM, Nam-Goong IS, Hong JS, Kim HK, Kim JS, Kim SY, Kim GS (2004): Oestrogen receptor alpha genotype, and interactions between vitamin D receptor and transforming growth factor-beta1 genotypes are associated with quantitative calcaneal ultrasound in postmenopausal women. *Clin Endocrinol* 60: 232-240
- Korean Nutrition Society (2000): Recommended Dietary Allowances for Koreans, 7th Revision, 2000, Jungang Munhwa, Seoul
- Kung AWC, Yeung SSC, Lau KS (1998): Vitamin D receptor gene polymorphisms and peak bone mass in Southern Chinese Women. *Bone* 22 (4): 389-393
- Kwon IS, Kim IG, Kang CM, Yoo T, Park BJ, Kang HS, Lee HS, Kim C, Cho HC, Bae SH, Park SC (2001): Vitamin D and estrogen receptor gene polymorphism and their interaction associated with bone mineral density in Korean postmenopausal women. *Kor J Med* 60 (5): 421-431
- Lee HJ (1996): The Relationship of Exercise to Bone Mineral Density of Korean Women in Taegu. *Kor J Nutr* 29 (7): 806-820
- Lim SK, Park YS, Park JM, Song YD, Lee EJ, Kim KR, Lee HC, Huh KB (1995): Lack of association between vitamin D receptor genotype and osteoporosis in Koreans. *J Clin Endocrinol Metab* 80 (12): 3677-3681
- Looney JE, Yoon HK, Fischer M, Farley SM, Farley JR, Wergedal JE, Baylink DJ (1995): Lack of a high prevalence of the BB vitamin D receptor genotype in severely osteoporotic woman. *JCEM* 80: 2158-2162
- Melhus H, Kindmark A, Amer S, Wilen B, Lindh E, Ljungahall S (1994): Vitamin D receptor genotypes in osteoporosis. *Lancet* 344: 949-950
- Ministry of Health and Welfare (2002): 2001 National Health and Nutrition Survey Report. KHIDI, Seoul, Korea
- Morrison Na, Ai JC, Tokita A, Kelly PJ, Crofts L, Nguyen TV, Sambrook PN, Eisman JA (1994): Prediction of bone density from vitamin D receptor alleles. *Nature* 367: 284-287
- Murakami F, Hagino H, Shimomura T, Ikawa S, Hirano Y, Iijima K, Yamamoto K (1998): Association of bone mineral density with vitamin D receptor gene polymorphism-changes in radial bone mineral density with long-term follow-up: longitudinal study. *Rinsho*

- Byori* 46(8): 766-773
- National Statistics Office. <http://www.nso.go.kr/>
- Nelson DA, Vande Vord PJ, Wooley PH (2000): Polymorphism in the vitamin D receptor gene and bone mass in African-American and white mother and children: a preliminary report. *Ann Rheum Dis* 59: 626-630
- Nguyen TV, Kelly PJ, Sambrook PN, Gilbert C (1994): Lifestyle factors and bone density in the elderly: Implications for osteoporosis prevention. *J Bone Miner Res* 9(9): 1339-1346
- Norman AW, Collins ED (1994): Correlation between vitamin D receptor allele and bone mineral density. *Nutr Rev* 52: 147-149
- Oh HJ, Kim JH, Chung HY, Yoon HK, Han IK (1999): Broadband ultrasound attenuation in Korean women measured by QUS-2: Normative data. *J Kor Soc Menopause* 5(1): 40-47
- Prafitt Am (1983): Dietary risk factors for age-related bone loss and fractures. *Lancet* 19: 1181
- Prentice A, Bonjour JP, Branca F, Cooper C, Flynn A, Garabedian M, Muller D, Pannemans D, Weber P (2003): PASSCLAIM- Bone health and osteoporosis. *Eur J Nutr* 42(S1): 28-49
- Richelson LS, Wahner HW, Melton LJ, Riggs BL (1984): Relative contributions of aging and estrogen deficiency to postmenopausal bone loss. *N Engl Med* 311: 1273-1275
- Smith DM, Nance WE, Kang KW, Christlansen JC, Johnston CC (1986): Genetic factors in determining Bone loss. *J Clin Invest* 52: 2800-2808
- Tokita A, Mastumoto H, Morrison MA, Tawa T, Miura Y, Fukamuchi K, Mitsuhashi N, Irimoto M, Yamamori S, Miura M, Watanabe T, Kuwabara, Yabuta K, Eisman JA (1996): Vitamin D receptor alleles, bone mineral density, and turnover in premenopausal Japanese women. *J Bone Miner Res* 11: 1003-1009
- Tsai KS, Hsu SHJ, Cheng WC, Chen CK, Chieng PU, Pan WH (1996): Bone mineral density and bone markers in relation to vitamin D receptor gene polymorphisms in Chinese men and women. *Bone* 19(5): 513-518
- Uitterlinden AG, Pols HAP, van Daele PLA, Algra D, Hofman A, Birkenhager JC, van Leenwen JPTM (1995): Vitamin D receptor genotype is associated with bone mineral density in humans. *Calcif Tissue Int* 56(5): 474
- Vogel JM, Davis JW, Nomura A, Wasnich RD, Ross PD (1997): The effects of smoking on bone mass and the rates of bone loss among elderly Japanese-American man. *J Bone Miner Res* 12(9): 1495-1501
- Wasnich RD (1991): Bone mass measurements in diagnosis and assessment of therapy. *Am J Med* 91(suppl): 54s-58s
- WHO study group (1994): Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. *WHO Technical Report Series* 843. Switzerland