

콩 섭취가 폐경 후 여성의 골밀도 및 골대사 지표에 미치는 영향*

손 계 순¹⁾

서 론

연구의 필요성

2003년 보건복지부가 발표한 통계연보에 따르면 2003년 한국 여성의 평균 수명은 80.82세로, 1995년 77.4세, 2000년 79.5세로 꾸준히 증가하고 있는 추세이며 이에 따라 폐경 후 여성의 비율도 높아지고 있다. 우리나라의 총 여성인구 23,575,784명 중 농촌 여성의 인구는 4,383,997명으로 전체 여성 인구의 약 22.8%를 차지하며, 도시지역의 50세이상 여성은 22.9%인데 비해 농촌의 50세 이상의 중노년 여성은 41.2%로 1,804,130명으로 41.2%를 차지한다. 또한 산업화로 인한 경제 성장과 도시화로 인해 생산력이 높은 젊은 농촌인구의 이동이 급증함에 따라 농촌지역의 중노년 인구는 늘어나고 있는 추세이다(Korea National Statistical Office, 2005). 농촌인구의 노령화는 도시보다도 높은 수준을 차지하고 있을 뿐만 아니라 2030년에는 여성의 일생 중 폐경기가 차지하는 비율이 42%가 될 것으로 예측되며 전체 인구에 대한 폐경 후 여성의 점유율도 급격히 증가하고 있다(Park, Seo, & Hur., 1998). 우리나라는 아직 골다공증의 실태에 관한 연구는 병원에 내원한 환자를 대상으로 한 골밀도 측정에 대한 연구로 유병 정도를 정확하게 추정하기는 어려우나 전남 장성지역을 대상으로 한 연구에서 50세 이상 폐경 여성 176명중 요추 골다공증의 유병률은 38.6%, 대퇴 경부 골다공증 유병률은 10.2%로 높게 나왔으며(Shin, 2001), 농촌에 살고 있는 여성이 도시에

살고 있는 여성에 비해 골밀도의 평균이 낮다고 보고하였다(Kim et al., 2001).

농촌에 거주하는 중노년 여성은 40세 이후의 갱년기를 거치면서 도시여성에 비해 어깨, 허리, 무릎통증 등 골관절계 증상을 포함한 갱년기 증상을 더 많이 호소한다(Back, 1998).

또한 농촌지역 여성은 약 13.7%만이 규칙적인 운동을 하며 도시여성보다 운동을 적게 하는 것으로 나타나 규칙적인 운동을 하지 않고 있는 것으로 나타났다(Im, Kim, & Kim, 2000).

골다공증에 영향을 미치는 영양 요소 중 가장 중요한 것으로 알려져 있는 칼슘은 비타민 D와 함께 골의 성장과 골의 보존에 있어서 필수적이며, 골교체율(bone remodeling)을 낮추고 골흡수(bone absorption)를 감소시킨다. 우리나라 성인의 1일 칼슘 권장량은 폐경 전 여성은 1,000mg, 폐경 후 여성과 노인은 1,500mg이나, 실제로 성인의 평균 칼슘 섭취량은 약 500mg 정도로 아주 부족한 실정이다. 2003년에 발표한 보건복지부의 국민영양조사 보고서에 의하면 2001년 농촌의 1일 칼슘 섭취량은 473.3mg으로 영양권장량의 68.1%이며, 도시의 칼슘 섭취량은 1일 462.45mg으로 영양권장량의 66.4%로 나타나 1995년의 농촌 1일 칼슘섭취량 458.4mg(영양 권장량의 64.9%)보다 약간 증가하였으나 도시의 칼슘 섭취량은 1일 544.4mg(영양권장량의 77.47%)으로 농촌의 칼슘 섭취량은 11.1%나 감소한 것으로 나타났다(Ministry of Health and Welfare, 2004).

폐경기 이후 여성에서 에스트로젠 호르몬이 감소하면 뼈에서 칼슘과 단백질이 소실되어 뼈가 약해지게 되며, 골다공증

주요어 : 콩, 이소플라본, 골다공증, 골밀도, 골대사지표

* 경북대학교 대학원 박사학위(2005. 12) 논문임.

1) 아주보건의료소 진료소장

투고일: 2006년 4월 3일 심사완료일: 2006년 7월 31일

은 폐경이 시작된 후 3-6년 사이에 대부분 일어나게 된다. 초기에 아무 증세 없이 진행되고 45세 이상 여성의 약 50%에서 이미 진행되고 있으며, 연령이 증가함에 따라 골다공증도 증가하여 75세 이상 여성의 90%가 심각한 골다공증을 맞이하게 된다. 폐경 이후 5-10년 동안에는 매년 2-4%씩 골농도가 감소하여 60세에는 최대 골밀도 보다 15-30%의 골농도가 감소한다(Kim, 2001).

미국의 NOF(National Osteoporosis Foundation)(1998)의 보고에 의하면 50세 이상의 여성 2명 중 1명이, 남성 8명 중 1명이 골다공증으로 인해 골절을 입는다고 하였으며 그 수가 1년에 약 150만명 정도이며, 이러한 골다공증 환자들로 인해 병원과 양로원에서 사용한 직접 비용은 1995년에 138억불이 소요되었고, 2040년에는 240억불이 소요될 것으로 추정하고 있다(Scheiber & Torregrosa, 1998). 그러므로 골다공증은 치료의 한계 및 의료비 지출을 고려해 볼 때 예방이 매우 중요한 질환이다.

골다공증의 예방이나 치료에 사용되는 여러 가지 요법 중에서 Krane와 Holick(1998)는 칼슘 섭취를 하루 1,000mg을 권장하고 있으며, 특히 51세 이상 여성인 경우에 하루 1,300mg의 칼슘섭취를 권장하고 있다. 약물요법에 사용되는 골다공증약제의 대부분은 골흡수 억제제로써, 현재까지 미국식품의약국(FDA)으로부터 골다공증의 예방목적으로는 사용되는 약물은 에스트로젠, 비스포스포네이트 계열의 알렌드로네이트, 리제드로네이트 및 에스트로젠 유사체인 라록시펜 등이 승인되어 있다. 특히, 에스트로젠의 분비가 급격히 저하되는 폐경기 이후 에스트로젠의 투여는 골소실을 예방하는 가장 효과적인 약제 중의 하나이다. 그러나 에스트로젠을 장기간 사용할 시에는 자궁 내막암, 유방암, 정맥 혈전증, 당뇨병 질환 등이 발생할 수 있으므로 이러한 과거력이나 가족력이 있는 경우는 에스트로젠의 투여가 금기가 된다. 최근 호르몬대치요법의 대안으로 식물성 에스트로젠 요법(phytoestrogen therapy)이 관심을 끌고 있다(Adlercreutz et al., 1992). 실험실내 연구와 동물 실험 연구를 통해, 식물성 에스트로젠 가운데 콩에 다량 함유되어 있는 이소플라본(Isoflavone)은 화학구조가 여성호르몬 estrogen(E2)과 비슷하고 효과는 E2보다 약하지만 동일한 기능을 한다는 것이 밝혀짐에 따라 유사 여성 호르몬으로 불리게 되었고(Pan et al., 2001), 폐경기 여성의 에스트로젠 요법의 대안으로 제안되어 왔다(Messina & Loprinzi, 2001). 두류에 들어있는 이소플라본은 daidzein과 genistein으로 대부분 배당체로 존재하며, 포유동물에서 약한 에스트로젠 활성을 보이고 있다. 이러한 콩의 이소플라본 섭취로 골흡수를 억제하고 골밀도를 증가시켜 골다공증의 위험요인을 감소시킬 수 있으며(Oh, Park, & Kim, 2002), 또한 콩은 농촌지역에서 손쉽게 얻을 수 있는 고단백 식품일 뿐만 아니라 일상적으로

섭취 가능한 콩식품을 이용한 식이를 골다공증환자에게 간호중재로 활용하는 것은 의의가 있다.

도시에 비해 농촌의 폐경 후 여성들은 상대적으로 칼슘의 영양섭취도 낮고, 운동도 규칙적으로 하지 않으며, 고령의 나이에도 농업에 종사함으로써 골다공증의 위험요인에 노출되어 있으나 지금까지의 연구들은 고령화 인구가 증가하고 있는 농촌 여성을 대상으로 콩 섭취가 골다공증에 미치는 효과활 시도한 연구는 없었다. 이에 본 연구에서는 폐경 후 골다공증 여성에게 칼슘 섭취와 이소플라빈 함량이 비교적 많은 신팔달 2호 콩(Lee, Park, Oh, & Kwak, 2002)을 섭취케 하여 골밀도와 골대사 지표에 미치는 영향을 평가해 봄으로써 농촌지역 여성들의 골다공증으로 인한 골절예방에 도움이 되는 기초 자료를 얻고자 한다.

연구의 가설

- 가설 1 : 콩을 섭취한 실험군은 콩을 섭취하지 않은 대조군보다 골밀도 T score가 높아질 것이다.
- 가설 2 : 콩을 섭취한 실험군은 콩을 섭취하지 않은 대조군보다 골대사 지표 중 osteocalcin이 감소할 것이다.
- 가설 3 : 콩을 섭취한 실험군은 콩을 섭취하지 않은 대조군보다 골대사 지표 중 deoxypyridinoline이 감소할 것이다.
- 가설 4 : 골밀도와 골대사 지표간에 상관관계가 있을 것이다.

연구 대상 및 방법

연구 설계

이 연구는 신팔달 2호 콩의 이소플라빈 섭취를 실험적 처치로 하여 실험군과 대조군의 골대사 지표 및 골밀도 변화를 보기 위하여 설계된 비동등성 대조군 전후 설계(non-equivalent control pretest-posttest design)로 한 유사 실험연구이다<Table 1>.

<Table 1> Research design

	Pre-test	Treatment	Post-test
Experiment	EP1	X1, X2	EP2
Control	CP1	X1	CP2

EP1, CP1 : Pre-test bone mineral density and bone turnover markers

EP2, CP2 : Post-test bone mineral density and bone turnover markers

X1 : Calcium 1,500mg/day intake

X1 X2 : Calcium 1,500mg/day and soybean 50g/day(isoflavone about 100mg) intake

연구 대상

연구 대상자는 경상남도 G군의 농촌지역에 거주하는 일개 보건진료소 관내 주민 50세 이상 여성 268명중 연구에 참여를 희망하고 사전 설문지를 작성한 122명을 군내 소재의 K의원에서 골대사 지표 및 골밀도 검사를 실시하였다. 골밀도 측정은 이중 에너지 방사선 흡수 계측법(DEXA-Dual Energy X-ray Absorptionmetry)으로 종골부위를 측정하여 골다공증 진단 기준으로 정상인 골밀도 stage I, II는 48명이고 골감소증인 stage III는 24명, 골다공증인 stage IV는 50명 이었다. 골다공증이 있는 50명 중 골밀도나 골대사에 영향을 줄 수 있는 질병(자궁적출술, 갑상선 기능 이상, 부갑상선 호르몬 이상)이 있거나 호르몬 치료의 경력을 가지고 있는 여성 5명은 제외한 45명을 연구대상으로 하였다.

실험군과 대조군은 골밀도 점수와 연령을 통제 한 후 대상자들의 정보교류를 막기 위하여 8개 마을 중에서 O, J, S, S 마을을 실험군으로, H, W, A, S 마을을 대조군으로 선정하여 실험군으로 23명, 골밀도 점수와 연령이 비슷한 사람 22명을 대조군으로 하였다. 이 중 9개월 연구기간동안 콩과 칼슘제를 15일 이상 먹지 않으면 연구대상에서 탈락시켰다. 실험군에서는 대상자 23명 중 골절로 인한 장기입원, 심한 위장장애, 장기 출타로 15일 이상 참석하지 못한 5명은 탈락되었고, 대조군에서는 22명 중 장기 출타자, 15일 이상 참석하지 못한 2명이 탈락하였고, 최종 분석대상자는 실험군 18명, 대조군 20명으로 38명이었다.

연구 도구

● 실험 재료

콩의 이소플라본 성분은 생산연도와 생산지역에 따라 차이가 많이 나므로 연구에서 사용한 콩은 영남 농업 연구소에서 품종을 인정, 추천해준 경기도 화성군에서 생산한 2004년도 신품달 2호 콩을 구입하였다. 콩과 콩 가공식품(볶은 콩)의 이소플라본 함량 분석을 위해 경남 진주시 A(주)에 성분분석을 의뢰하였다.

콩을 건식 분쇄기로 곱게 분쇄하여 이소플라본 함량을 건조 중량을 기준으로 하여 표시하고자 균질화시킨 각 시료의 수분함량을 상압 가열 건조법으로 측정하였다.

콩의 이소플라본 중 대부분을 차지하는 daidzein과 genistein 유도체를 정량하였다. daidzein과 genistein 유도체의 정량은 Franke 등(1995)의 방법을 일부 수정한 HPLC법을 사용하여 시료 0.1g을 2N HCL 3ml를 95℃에서 2시간 반응을 본 다음 99% 에탄올 17ml로 4시간 추출한 다음 0.45um 필터 후 시료로 사용하였다. HPLC 분석조건은 <Table 2>와 같다.

<Table 2> Conditions for isoflavon analysis by HPLC

Items	Conditions
HPLC	Gilson(France)
Detector	UV Detector(Thermo Separation Products Co. model UV 150) 260nm
Column	C18(4.6×250mm, Waters Co, U.S.A)
Flow	0.8ml/min
Mobil Phase	30% Acetonitrile + 0.1% Acetic acid
Injection volume	20ul

● 일반적 특성

대상자들의 일반적 특성인 결혼상태, 학력, 경제적 수준과 생리적 특성인 폐경 기간, 자궁적출술 경험 유무, 임신횟수, 골절 경험 유무, 골다공증에 의한 통증 경험 유무와 신장, 체중을 측정후 BMI를 산출하여 설문지를 작성하였다.

● 골밀도(Bone Mineral Density)측정

골밀도 측정은 Dual Energy X-ray absorptionmetry(DEXA-이중 에너지 방사선 흡수 계측법)으로 종골(Calcaneus)부위 측정으로 정확성(Accuracy) 오차는 7%이다.

● 골대사 지표(Bone Turnover Markers)

골대사 지표로서 osteocalcin과 deoxypyridinoline을 측정하였다. 골대사 지표는 골흡수와 골형성을 포함한 골대사 상태를 반영하므로 연구의 효과를 알 수 있는 중요한 지표가 된다. 이 중 골형성 표지자인 osteocalcin은 분자량이 작은(4.9Kd) 비교원질 단백질로서 유일하게 칼슘과 결합할 수 있는 아미노산 GLA(gamma carboxyglutamic acid)를 3개 포함하고 있고, 뼈의 상아질에 특이하게 존재하며 조골세포와 합성되어 뼈의 세포외 기질에 결합을 하며, 새롭게 형성된 osteocalcin의 일부가 혈액으로 유리된다. 혈청 osteocalcin 참고치는 8.0~50.0 ng/ml이다. 본 연구에서 대상자들은 8시간 공복 상태를 유지한 후 일중 변동의 오차를 줄이기 위해 혈청은 오전 9시-10시 사이에 전완에서 혈액 4cc를 채혈하였다.

골흡수 표지자인 deoxypyridinoline은 세포외 기질에서 콜라겐 사슬을 안정시키는 작용을 하는 교차결합물(cross links)이다. 이는 파골세포에 의해 교원질이 분해되면서 유리되며, 새로 합성된 교원질로부터는 생성되지 않고 이후 더 이상 대사를 거치지 않으므로 직접적인 골흡수 지표로 사용된다. 골에서만 유일하게 발견되고 특이도가 높아 골흡수를 반영하는 생화학적 표지자로 이용되며 면역효소 측정법으로 측정된다. 폐경이 되면 소변으로 crosslink 배설이 50~100% 증가한다. 소변 deoxypyridinoline의 참고치는 3.0~7.4nmol/mmol creatine 이다.

본 연구에서 대상자들은 8시간 공복 상태를 유지한 후 일중 변동의 오차를 줄이기 위해 오전 9시-10시 사이에 소변 약

10cc를 채취하여 고무 튜브에 담아 서울의 N 의학연구소로 검사물을 의뢰하였다.

연구진행 절차

본 연구의 연구기간은 2004년 12월 9일 ~ 2005년 9월 9일 까지 9개월간 이었다. 연구기간을 9개월로 정한 이유는 골대사 지표 검사는 3, 6, 9, 12개월 중 6개월 정도 지나면 유의하게 감소한다는 Kim(2002)의 연구에 근거를 두었다.

● 사전검사

사전조사는 2004년 11월 22일 ~ 2004년 11월 27일까지 대상자 45명에게 연구 동의서와 사전 설문지를 작성한 후 골밀도, 골대사 지표를 측정하였다.

● 실험처치

골다공증으로 진단받은 대상자 중 실험군에게는 칼슘 1,500 mg/일과 신팔달 2호 뷰은 쿡(이소플라본 100mg/일) 50g/일을 개별 포장하여 1주일 단위로 연구자가 가정방문을 통해 실험군에게 전달하여 섭취하도록 하고 대조군에게는 칼슘 1,500 mg/일을 직접 전달하였으며, 두 집단 모두에게 매일의 투약 및 섭취에 관한 사항을 마을건강원의 도움을 받아 미리 제작한 골다공증 수첩에 기록하도록 하였다. 섭취기간은 2004년 12월 9일 ~ 2005년 9월 9일까지 9개월간 이었다.

● 사후조사

추후 검사는 2005년 9월 10일 ~ 9월 17일까지 골밀도 검사와 골대사 지표 검사를 하였다.

통계 분석 방법

통계 분석은 SPSS 10.0을 이용하여 두 군 간의 일반적 특성에 대한 동질성 검증은 χ^2 -test, t-test를 실시하였다. 실험군과 대조군의 차이는 t-test로 분석하였고, 변수들 간의 상관관계는 Pearson Correlation을 실시하였다.

연구 결과

대상자의 일반적 특성별 동질성 검증

대상자의 일반적 특성으로 나이, BMI, 임신 횟수, 폐경기간, 골다공증으로 인한 통증 경험유무, 골절 경험유무는 두 군간에 차이가 없어 동질한 것으로 나타났다<Table 3>.

대상자의 골밀도 및 골대사 지표의 동질성 검증

실험전의 대상자 골밀도는 실험군이 T score 평균 -3.51이고, 대조군이 T score 평균 -3.44로 두 집단간의 동질성 검증에서 유의한 차이는 없었다. 골대사 지표인 osteocalcin은 실험군에서는 평균 20.37 ng/ml이고, 대조군에서는 평균 19.27 ng/ml로 두 집단 모두 참고 범위 내에 있었다. osteocalcin은 두 집단 간의 동질성 검증에서 유의한 차이가 없었다. deoxypyridinoline은 실험군은 평균 8.34 nmol/nmolCr, 대조군은 평균 7.99 nmol/nmolCr으로 참고 수치보다 다소 높게 나왔다. 두 군의 deoxypyridinoline은 통계적으로 유의한 차이가 없었다<Table 4>.

가설 검증

<Table 3> Homogeneity of general characteristics between experimental and control group N=38

Variables	Experimental (n=18)	Control (n=20)	t	p
Age(years)	68.06±6.58	70.15±6.48	-0.987	0.330
BMI(kg/m ²)	22.89±3.61	22.65±3.23	0.215	0.831
Number of pregnancy	6.33±1.71	6.50±2.48	-0.238	0.813
Menopause duration(years)	19.61±8.37	24.75±7.30	-2.022	0.051
Pain experience by the osteoporosis	1.39±0.70	1.85±0.99	-1.644	0.109
Fracture experience	1.78±0.43	1.80±0.41	-0.163	0.871

<Table 4> Homogeneity of bone mineral density and bone turnover markers between experimental and control group N=38

Variables	Experimental group (n=18)	Control group (n=20)	t	p
Bone mineral density(score)	-3.61±0.71	-3.51±0.70	-0.435	0.666
Osteocalcin(ng/ml)	18.80±9.05	19.23±10.31	-0.136	0.893
Deoxypyridinoline(nmol/nmolCr)	8.31±2.87	7.70±2.33	0.718	0.478

<Table 5> Changes on bone mineral density and bone turnover markers in th experimental group and control group N=38

Variables		Pre-test	Post-test	Difference	t	p
BMD	Exp(n=18)	-3.61± 0.71	-3.54±0.74	0.07	2.687	0.011*
	Con(n=20)	-3.51± 0.70	-3.66±0.74	-0.15		
Osteocalcin	Exp(n=18)	18.80± 9.05	13.01±5.57	-5.79	-0.638	0.527
	Con(n=20)	19.23±10.31	15.73±5.14	-3.50		
DPD	Exp(n=18)	8.31± 2.87	6.30±3.48	-2.01	1.346	0.187
	Cont(n=20)	7.70± 2.33	5.94±1.57	-1.76		

BMD = Bone Mineral Density DPD = Deoxypridinoline Difference : Post-Pre

* p<0.05, ** p<0.01

● 가설 1. 콩 섭취 후 대상자의 골밀도(T score) 변화

콩 섭취 전후 대상자의 골밀도 변화를 비교한 결과, 실험군에서는 콩섭취 전보다 T score가 0.07 증가하였고, 대조군에서는 T score가 0.15 감소하였으며 실험군과 대조군간은 통계적으로 유의하게 나와(p<0.05) 가설 1은 지지되었다<Table 5>.

● 가설 2. 콩 섭취 후 osteocalcin의 변화

콩 섭취 후 osteocalcin의 평균 수치 차이는 콩 섭취 전, 후에 대하여 실험군은 5.79 ng/ml 감소하였고 대조군은 3.50 ng/ml 감소하였으며 두 집단간의 평균 수치 차이는 2.29 ng/ml로 실험군이 다소 많이 감소하였나 실험군과 대조군간의 osteocalcin은 통계적으로 유의한 차이가 없어 가설 2는 기각되었다<Table 5>.

● 가설 3. 콩 섭취 후의 deoxypridinoline의 변화

콩 섭취 전후 deoxypridinoline의 변화를 비교한 결과, deoxypridinoline 평균 수치의 차이는 콩 섭취 전과 후에 대하여 실험군은 2.01 nmol/nmolCr 감소하였고 대조군은 1.76 nmol/nmolCr 감소하였다. 이는 실험군이 대조군보다 0.25 r.mol/nmolCr 더 감소하였으나 통계적으로 유의한 차이가 없어 가설 3은 기각되었다<Table 5>.

● 가설 4. 골밀도와 골대사 지표의 상관관계

골밀도와 골대사 지표의 상관관계를 알아보기 위하여 Pearson Correlation 실시한 결과 콩을 섭취한 실험군에서는 osteocalcin이 감소할수록 deoxypridinoline도 감소하는 정의 상관관계(r=0.475)로 나타났고, osteocalcin이 감소할수록 DPD/osteocalcin ratio는 증가하는 역 상관관계(r=-.589)로 나타났다. 대조군에서는 osteocalcin이 감소할수록 DPD/osteocalcin ratio는 증가하는 역 상관관계(r=-.655)로 나타났다. 골밀도와 골대사 지표와는 상관관계가 나타나지 않아 가설 4는 기각되었다<Table 6>.

<Table 6> Correlation of the bone mineral density and bone turnover markers N=38

Variables		BMD	osteocalcin	DPD
Experiment (n=18)	BMD			
	Osteocalcin	-.061		
	DPD	.007	.475*	
	DPD/osteocalcin	.240	-.589*	.226
				(p=0.010)
Control (n=20)	BMD			
	Osteocalcin	.131		
	DPD	.131	.414	
	DPD/osteocalcin	.125	-.655**	.327
				(p=0.002)

BMD = Bone Mineral Density

DPD = Deoxypridinoline

* p<0.05, ** p<0.01

폐경으로 여성호르몬이 감소하면 파골세포에 의한 골흡수가 증가하며 이에 뒤따라 골형성도 증가하는데 이런 골대사율의 증가를 골대사 지표의 측정으로 확인할 수 있다. 폐경 여성에서 여성호르몬의 감소에 의한 골대사 지표의 변화는 매우 특징적으로 osteocalcin은 약 40%, deoxypridinoline은 80%까지 증가하는 것으로 알려져 있다(Kosking et al., 1998). 이런 골대사 지표의 변화는 폐경 여성에서 골대사의 변화 중 골흡수가 골형성에 비해 상대적으로 많이 증가하는 것을 의미한다.

골다공증 환자의 실험 후 효과를 판정하기 위해서는 적어도 12개월 이상의 기간이 필요한 것으로 알려져 있다. 그러나 골대사 지표는 3~6개월에 변화를 확인할 수 있으므로 검사가 어렵지 않고 골밀도의 차이를 확인할 수 없는 시기에도 이용할 수 있어 임상적으로 유용하다.

호르몬 대체요법 치료시 폐경 경과 기간이 길수록 그리고 골량이 낮을수록 성공적으로 교정이 되며 골밀도가 정상이거나 높을 경우 효과가 낮은 것으로 알려져 있다(Stevens, Hillard, Lees, & Whitcroft, 1993). 본 연구는 폐경 여성을 대상으로 콩 섭취 후의 골밀도의 변화와 골대사 지표인 osteocalcin과 deoxypridinoline의 변화를 보기 위하여 실시하

본 의

였다.

골밀도 변화

본 연구에서 이소플라본과 칼슘을 9개월간 병용 투여한 실험군과 칼슘제만 9개월 투여한 대조군의 골밀도 변화는 통계적으로 유의하게 나타났다($p < 0.05$).

Potter, Baum, Teng, Stillman과 Shay(1998)도 66명의 폐경 후 여성에게 이소플라본 섭취 수준에 따라 세 집단으로 구분한 후 6개월간 이소플라본을 섭취하도록 한 결과 90mg의 이소플라본이 함유된 40g의 콩 단백질을 복용한 여성에서 소주골로 구성된 척추의 골밀도가 유의하게 증가하였고 피질골로 구성된 대퇴의 골밀도에는 효과가 없다고 보고하였다.

골밀도의 변화는 Kim(2002)의 연구에 의하면 1년 이상의 치료기간이 필요하다고 하였는데 본 연구에서는 이소플라본과 칼슘을 9개월간 병용 투여한 실험군에서는 골밀도가 실험전보다 T score가 0.07증가하였고, 대조군에서는 T score가 0.15 감소한 것으로 보아 골다공증 환자에게 칼슘 단독 투여보다는 약한 estrogen 활성을 보이는 이소플라본과 칼슘을 동시에 투여하는 것이 골다공증 유발을 억제하는데 있어 효과가 있음을 보여주는 결과라 할 수 있다.

또한 골밀도는 나이가 많을수록 폐경기간이 길어질수록 계속 감소하므로 골다공증 진단시점으로부터 이소플라본과 칼슘을 병용 투여한다면 더 이상의 골밀도 감소를 줄일 수 있으며 골절 또한 예방할 수 있을 것으로 사료된다.

골대사 지표의 변화

본 연구에서 실험군의 실험전 혈청 osteocalcin이 18.80ng/ml에서 실험 후 13.01ng/ml로 5.79ng/ml 감소하였고, 대조군은 혈청 osteocalcin이 실험 전에는 19.23ng/ml이던 것이 실험 후에는 15.73ng/ml으로 평균 3.50ng/ml 감소하였으나 실험군과 대조군의 차이에 대해서는 통계적으로는 유의하게 나오지는 않았다.

콩 섭취로 인한 골대사 지표의 변화를 반영하는 대부분의 혈청 및 요중 생화학적 골대사 지표는 골흡수 억제제 치료 동안 감소하지만 감소의 정도는 치료 방법이나 골대사 지표의 종류에 따라 다르다고 알려져 있다. 골흡수 표지자인 뇨중 pyridinolin과 deoxy pyridinoline은 교차 결합물을 형성하여 콜라겐 사슬을 안정시키는 작용을 하는데 Deoxy pyridinoline의 배설은 일 중 변동이 있어 오전 4~8시 사이에 가장 많이 배설되고 오후 2시에서 11시 사이에 가장 적게 배설되며, deoxy pyridinoline은 폐경 후에 증가되며, 에스트로겐 치료를 시행하면 폐경 전의 농도로 떨어진다(Uebelhart et al., 1991).

폐경 후 여성에서 호르몬 대체 요법을 시행하였을 때 혈청

C-telopeptide를 제외한 대부분의 골대사 지표가 20-50% 감소(Chesnut, Bell, & Clark, 1997)하였다는 연구와 골흡수 억제제 치료 후 골형성 표지자인 osteocalcin은 3개월에서 6개월까지 의미있게 감소한다고 한 Kim(2002)의 연구 결과와 유사하였다. 그러나 콩가루 44g(이소플라본 207.1mg)과 두유 200ml를 실험군에게 12주간 매일 섭취하도록 한 Park(2003) 연구에서는 골대사 지표가 모두 상승하여 통계적으로 유의하게 나오지 않았다.

또한 본 연구에서는 골대사 지표인 뇨중 deoxy pyridinoline의 변화를 알아보았는데, 실험군은 콩 섭취 후 평균 2.01nmol/nmolCr 감소하였고, 대조군에서도 1.76nmol/nmolCr 감소하였으나 실험군과 대조군간에는 통계적으로 유의하지 않았다.

Oh, Oh와 Lee(2001)의 연구에서 폐경 여성에서 12개월간 호르몬 대체요법에서의 골대사 지표인 osteocalcin과 deoxy pyridinoline은 유의하게 감소한 것으로 나타났다. 또한 골대사 개선에 중요한 요인은 충분한 Calcium 섭취량과 규칙적인 운동(Lee & Kim, 2001; Riggs & Melton, 1992)이라고 한 연구에서나, 적절한 칼슘 섭취를 하면서 운동을 한 집단과 그렇지 않은 집단과 비교 시 칼슘 섭취를 잘한 집단에서 골밀도 증가가 더 컸었다(Kelly, 1998)고 한 연구결과와도 유사하다. 아울러, 본 연구에서 대조군이 골밀도의 증가는 없었으나 osteocalcin의 감소와 deoxy pyridinoline이 감소한 것은 골흡수 억제제의 하나인 칼슘(1일 1,500mg)을 9개월 동안 투여했기 때문으로 사료된다.

골밀도와 골대사 지표의 상관관계

Kim(2002)은 골밀도의 변화는 1년 이상 지나야 알 수 있으나 생화학적 골대사 지표는 3, 6, 9개월의 조기 변화로 1년 후의 골밀도 증가를 예측할 수 있으며 골밀도의 증가와 골대사 지표의 감소는 유의한 상관관계를 가진다고 보고하였다.

Park(2000)은 이소플라본 섭취량과 대퇴부의 골밀도는 정 상관관계를 보이며 이소플라본 섭취량과 소변내 이소플라본의 양은 골대사 흡수 지표 물질인 소변의 deoxy pyridinoline과는 역 상관관계임을 보고하면서 폐경 후 여성의 골손실 예방은 콩식품 섭취로 이루어질 수 있음을 제시하고 있다.

Kim(2002)의 폐경 후 골다공증 여성에게 호르몬 대체요법을 시행한 결과 골형성 표지자인 혈중 osteocalcin은 통계적으로 유의하게 감소하였으나 골흡수 표지자인 소변의 deoxy pyridinoline은 3개월에는 감소하였으나 치료 후 6개월이나 1년 후에는 유의한 감소를 보이지 않았다. 골흡수 억제제 치료 중에 생화학적 골표지자의 조기 변화가 치료 1년 후의 골밀도 증가를 예측할 수 있음을 관찰하였다. 호르몬 대체요법 후 골대사 지표는 3개월째 감소하였고 1년 치료 후 골밀도의 증가와 유의

한 상관관계를 보였다. Oh, Oh와 Lee(2001)는 폐경 후 골다공증 여성 126명을 여성호르몬 단독 투여군, 알렌드로네이트군, 칼시토닌 군 3군으로 나누어 1년동안 치료 후, 이에 대한 결과분석에서 골대사 지표의 변화와 골밀도의 변화사이에 유의한 상관관계를 발견할 수 없었다고 하였다. 골밀도와 골대사 지표의 변화와 골밀도의 변화사이에 유의한 상관관계를 발견할 수 없었기 때문에 골대사 지표의 변화로 골밀도의 변화를 예측한다는 것은 어려울 것으로 여겨진다. 그러나 골대사 지표의 변화가 골밀도의 변화를 예측할 수는 없다 하더라도, 치료 후 골대사 지표의 감소는 대상자들이 치료에 대한 반응을 확인할 수 있는 자료로 이용할 수 있을 것으로 사료된다.

또한 본 연구의 결과를 통해 골다공증이 계속 진행 중인 대상자들에게 9개월간 실험군에게 콩과 칼슘을 섭취한 결과 대조군에 비해 골밀도가 통계적으로는 유의하게($p < 0.05$) 나타나 콩 섭취가 골다공증 예방에 효과가 있었음을 알 수 있다.

결론 및 제언

본 연구는 농촌 여성의 골다공증환자에게 이소플라본 함량이 비교적 많은 콩 섭취로 인해 골밀도와 골대사 지표에 변화가 있는지를 규명하기 위하여 2004년 10월 25일부터 2005년 8월 31일 까지 약 9개월간 실시된 유사 실험 연구로서, 연구대상자는 농촌지역 50세 이상의 여성을 대상으로 골밀도 T score -2.50 이하의 골다공증으로 진단받은 사람 중 실험군 18명, 대조군 20명이었다.

본 연구에서 실험군은 콩 50g(이소플라본 100mg)과 칼슘제 1,500mg을 9개월 동안 매일 섭취하게 하고, 대조군에게는 칼슘제만 매일 1,500mg을 먹게 하였다.

실험군의 콩 섭취 후 골밀도의 변화는 실험전보다 실험 후의 T score가 평균 0.07 증가하였고 실험군과 대조군 간에 통계적으로 유의한 차이($p < 0.05$)를 보여 골다공증환자에게 콩 섭취가 효과가 있음을 보여주고 있다.

골대사 지표인 osteocalcin과 deoxypyridinoline은 실험전보다 실험 후 모두 감소하였으나 실험군과 대조군 간에는 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

골밀도와 골대사 지표의 상관관계는 실험군에서는 osteocalcin과 deoxypyridinoline이 비교적 높은 정의 상관관계($r = 0.475$)였고, osteocalcin과 DPD/osteocalcin ratio와는 역상관관계($r = -0.589$)로 나타났다. 대조군에서는 osteocalcin과 DPD/osteocalcin ratio와는 역 상관관계($r = -0.655$)로 나타났다.

본 연구의 제한점으로 고령화된 농촌 지역의 일개 보건진료소 관내 주민을 대상으로 하였기 때문에 대상자의 나이가 많았다는 것과 폐경기간이 길었던 것과 골밀도의 변화를 측

정하기 위해서는 1년 이상의 치료기간이 필요한데 실험기간이 9개월로 짧았다는 것이다. 그리고 골대사지표를 실험 중 3개월 6개월 9개월에 각각 측정하지 못하였다는 것이다. 이러한 결과를 바탕으로 초기 폐경 여성을 대상으로 1년 이상의 후속 연구가 이루어져 콩 섭취로 인한 골밀도의 변화가 재확인 될 필요가 있음을 제언한다.

References

- Adlercreutz H., Hamalainen, E., Gorbach, S., and Goldin, B. (1992). Dietary phyto-oestrogens and the menopause in Japan. *Lancet*, 339(1233), 210-223.
- Back, S. S. (1998). An analysis of the relationship of menopausal symptoms of midlife women between urban area and rural area. *Korean J Women Health Nurs*, 4(3), 332-347.
- Chesnut, C. H., Bell, N. H., & Clark, G. S. (1997). Hormone replacement therapy in postmenopausal women : Urinary N-telopeptide of type I collagen monitors therapeutic effect and predicts response of bone mineral density. *Am J Med*, 102, 29-377.
- Franke, A. A., Custer, L. J., Cerna, C. M., & Narala, K. K. (1995). Rapid HPLC analysis of dietary phytoestrogens from legumes and from human urine. *Proc Soc Exp Bio Med*, 208, 18-26.
- Im, H. S., Kim, D. S., & Kim, D. H. (2000). A study of health promotion behavior in farming people. *J Korean Rural Med*, 25(2), 327-342.
- Kelly, G. A. (1998). Aerobic exercise and bone density at the hip in postmenopausal women : A meta-analysis. *Prev Med*, 27(6), 798-807.
- Kim, B. S. (2001). Menopausal women and activity. *J Korea Soc Health Promot*, 1(1), 1-7.
- Kim, E. S., Lee, T. Y., Lee, D. B., Lee, S. G., Park, M. C. & Hwang, I. T. (2001). Effect of alcohol drinking on bone mineral density and serum estradiol level in postmenopausal women. *J Korea Soc Menopause*, 7(2), 143-153.
- Kim, S. W. (2002). *Clinical utilization of biochemical bone-mark after treatment of bone-absorption restraint among osteosis of Postmenopausal Women*. Unpublished master's thesis, Seoul National University, Seoul.
- Korea National Statistical Office, 2005. http://www.kosis.nso.go.kr/cgi_bin/sws_999.cgi
- Kosking, D., Chilvers, C. E. D., Christiansen, C., Ravn, P., Wasnich, R. & Ross, P. (1998). The postmenopausal intervention cohort study group. *N Eng J Med*, 338, 485-492.
- Krane, S. M., & Holick, M. F. (1998). *Metabolic bone disease-Harrison's principles of internal medicine*. New York : McGraw-Hill Co.
- Lee, H. R., & Kim, S. Y. (2001). The effect of education for prevention of osteoporosis patients with bone fracture. *J*

- Korean Acad of Nurs*, 31(2), 194-205.
- Lee, M. H., Park, Y. H., Oh, H. S., & Kwak, T. S. (2002). Isoflavone content in soybean and its processed products. *Korean J Food Sci Technol*, 34(3), 365-369.
- Messina, M. J., & Loprinzi, C. L. (2001). Soy for breast cancer survivors : A critical review of the literature. *J Nutr*, 131, 3095S-3108S.
- Ministry of Health and Welfare Republic of Korea. (2004). *Yearbook of Health and Welfare Statistics*.
- NOF(National Osteoporosis Foundation). (1998). *Fast facts on osteoporosis*. Retrieved October 30, 2004, from <http://www.nof.org/osteoporosis/diseasefacts.htm>.
- Oh, H. J., Oh, J. G., & Lee, D. B. (2001). Changes of markers of bone turnover and spinal BMD after 1 year treatment according to treatment strategies & predictability of changes of BMD by changes of bone markers in Korean postmenopausal women with osteoporosis. *J Korean Acad Fam Med*, 22(8), 1234-1246.
- Oh, H. S., Park, Y. H., & Kim, J. H. (2002). Isoflavone contents, antioxidative and fibrinolytic activities of some commercial cooking-with-Rice soybeans. *Korean J Food Sci Technol*, 34(3), 498-504.
- Pan, Y., M. S. Anthony, M. Binns, & T. B. Clarkson. (2001). A comparison of oral micronized effects on tail skin temperatures of ovariectomized rats. *Menopauses*, 8, 171-174
- Park, H. M., Seo. Y .S., & Hur. M. (1998). The distribution and transition of postmenopausal population in Korea. *J Korean Menopause*, 4(1), 61-71.
- Park, H. S. (2003). *Effects of soybean foods intake on menopausal symptoms, serum hormones, serum lipids, and bone metabolism in middle-aged women*. Unpublished doctoral dissertation, Ewha Womans University, Seoul.
- Park, M. H. (2000). *A study on dietary isoflavone intake, serum and urinary isoflavone concentrations, and BMD(bone mineral density) in korean postmenopausal women*. Unpublished master's thesis, Sookmyung Women's University, Seoul.
- Potter, S. M., Baum, J. A., Teng, H., Stillman, R. J., & Shay, N. F. (1998). Soy protein and isoflavones their effects on blood lipids and bone density in postmenopausal women. *Am J clin. Nutr* 68, 1375s-1379s.
- Riggs, B. L., & Melton, L. J. (1992). The prevention and treatment of osteoporosis. *NEJM*, 327, 620-627.
- Scheiber, L. B., & Torregrosa, L. (1998). Evaluation and treatment of postmenopausal osteoporosis. *Semin Arthritis and Rheum*, 27, 245-261.
- Shin, M. H. (2001). *Quantitative ultrasound for osteoporosis screening in postmenopausal women*. Unpublished master's thesis, Chonnam National University, Gwangju.
- Stevensen, J. C., Hillard, B., Lees, S. I., & Whitcroft, M. C. (1993). Postmenopausal bone loss : Dose HRT always work. *Int J Fertil Menopausal Stud*, 36(suppl.2), 88-91.
- Uebelhart, D., Schlemmer, A., Johansen, J. S, Gineyts, E., Christiansen, C., Delmas, P. D. (1991). Effect of menopause and hormone replacement therapy on the urinary excretion of pyridinium cross-links. *J Clin Endocrinol Metab*, 72, 367-73.

Effect of Soybean Intake on Bone Mineral Density and Bone Turnover Markers in Postmenopausal Women

Son, Gye-Soon¹⁾

1) *The Aju of Primary Health Care Post*

Objective: The purpose of this study was to evaluate the effects of soybean intake on bone mineral density and bone turnover markers in postmenopausal rural Korean women. **Method:** This study was carried out during nine months from Oct. 25 2004 to Aug. 31 2005. The subjects of this study were female patients over 50 living in rural areas diagnosed with osteoporosis. There were 18 women in the experimental group and 20 in the control group. In this study, the experimental group received 100 mg of isoflavone (soybean) and calcium 1,500 mg for nine months while the control group received 1,500mg of calcium only. **Results:** After the soybean intake, the change of bone mineral density between the experimental group and control group was statistically significant. However, the bone turnover markers of osteocalcin and deoxypyridinoline between the experimental group and control group were not significantly different statistically. In the Pearson Correlation between bone mineral density and bone turnover markers, the osteocalcin and deoxypyridinoline of the experimental group had a positive correlation, and osteocalcin and DPD/osteocalcin ratio had anegative correlation. In the control group, osteocalcin and DPD/osteocalcin ratio had a negative correlation. **Conclusions:** This result showed that soybean intake changed bone mineral density in postmenopausal woman.

Key words : Soybean, Osteoporosis, Postmenopausal, Bonedensity

• Address reprint requests to : Son, Gye-Soon

The Aju of Primary Health Care Post

288-9 Sinchon-ri Ungyang-myun Geochang-gun KyungNam 670-821, Korea

Tel: 82-55-944-8688 Fax: 82-55-944-8688 E-mail: chpson@hanmail.net