

## 폐경 후 여성에서 혈청 오스테오칼신과 대사증후군과의 연관성

이석우, 조현희, 김미란, 김장흡, 유영옥  
가톨릭대학교의과대학 산부인과학교실

**목적:** 폐경이 되면 체지방 및 복부 비만의 증가, 지질대사 이상, 인슐린 저항성 등의 대사증후군의 유병률이 증가하여 심혈관계 질환 위험도가 증가한다. 오스테오칼신은 골형성 표지자로 사용되었으나 최근 동물 실험에서 비카르복실화 오스테오칼신은 췌장 베타세포의 증식, 말초 지방 조직의 감소, 아디포넥틴(adiponectin)의 분비를 증가시켜 당과 지방대사의 조절인자로 증명되었다. 이에, 폐경 후 여성을 대상으로 혈청 오스테오칼신과 대사증후군과의 연관성에 관하여 연구하였다.

**방법:** 2009년 9월부터 2010년 8월까지 성빈센트병원 산부인과를 내원한 폐경 여성을 대상으로 하였다. 생체 전기 임피던스법을 통해 체질량지수, 체지방비율, 허리 엉덩이둘레비율, 내장비만면적 등의 체성분을 측정하였고, 혈청 지질, 당, 인슐린, HOMA-IR, hs-CRP을 측정하였고, 분리된 혈청을 이용하여 혈청 렙틴, 아디포넥틴, 총오스테오칼신, 비카르복실화 오스테오칼신 등을 측정하였다. 연구에 참여한 여성들을 대사증후군 및 비대사증후군으로 분류하여 체성분, 지질대사, 당대사, 아디포카인 및 오스테오칼신의 농도를 서로 비교하였다.

**결과:** 총 135명의 연구 대상자중 대사증후군 그룹은 52명, 비대사증후군 그룹은 83명이었다. 혈청 총오스테오칼신 및 비카르복실화 오스테오칼신의 농도는 비대사증후군 그룹에서 통계적으로 유의하게 높았으며 ( $P=0.032$ ,  $P=0.009$ ), 나이와 폐경된 기간을 보정한 후에도 통계적으로 유의한 차이는 유지되었다 ( $P=0.015$ ,  $P=0.025$ ). 모든 연구 대상자들에서 오스테오칼신과 체성분지표, 지질대사, 인슐린 저항성지표 및 아디포카인과의 상관관계에서 총오스테오칼신은 허리 엉덩이둘레비율, 공복인슐린, HOMA-IR, hs-CRP와 음의 상관관계를 보였으며, 비카르복실화 오스테오칼신은 허리 엉덩이둘레비율, 내장지방면적, 체지방비율, 체지방량, 골격근량, 중성지방, 공복인슐린, HOMA-IR, 혈청렙틴, 렙틴/아디포넥틴 비와 음의 상관관계를 보였고 혈청 아디포넥틴과 양의 상관관계를 보였다 ( $P<0.05$ ). 대사증후군 요소들에 이환된 수에 따른 총오스테오칼신 및 비카르복실화 오스테오칼신 농도의 차이의 비교에서 대사증후군 요소들에 이환된 수가 증가할수록 비카르복실화 오스테오칼신의 농도는 통계적으로 유의하게 감소되었다( $P=0.042$ ). 오스테오칼신의 농도에 따른 이항로지스틱 회귀분석에서 비카르복실화 오스테오칼신의 농도가 가장 높은

그룹에서 가장 낮은 그룹에 비해 대사증후군 발생의 odd ratio는 0.30로 통계적으로 유의한 차이를 보였다( $P=0.040$ ). 다중회귀분석에서 비카르복실화 오스테오칼신의 농도에 가장 영향을 미치는 독립 변수는 혈청 렙틴과 HOMA-IR이 가장 중요한 예측 변수들이었다( $P=0.008$ ,  $P=0.046$ ).

**결론:** 폐경 여성에서 대사증후군 발생의 증가는 심혈관 질환 발생의 위험을 증가시킬 수 있으므로 이에 대한 적극적인 예방과 치료가 필요하다. 본 연구에서는 폐경 후 여성에서 총오스테오칼신보다 비카르복실화 오스테오칼신이 당, 지방 대사와 혈청 아디포카인 농도에 더 연관성이 있음을 보여주었다. 대사증후군의 발생에 관여하는 아디포카인 뿐만 아니라 비카르복실화 오스테오칼신 또한 대사증후군 및 심혈관 질환 발생의 표지자로서 기대할 수 있을 것으로 사료된다.

## The factors affecting medication persistence in patients with overactive bladder symptoms

Eunjung Shim, M.D., Young-Mi Kim, R.N., Eun-Hee Yoo, M.D  
Department of Obstetrics and Gynecology, Kyung Hee University Hospital at Gangdong,  
Kyung Hee University, College of Medicine, Seoul, Korea

**Objectives** To find out the factors affecting medication persistence in patients with overactive bladder (OAB) symptoms

**Methods** The clinical data of 125 patients with overactive bladder symptoms who had taken antimuscarinics and behavioral therapy were retrospectively reviewed. Antimuscarinics related outcomes were evaluated by an independent observer with telephone interview. All patients were asked about duration of medication and reason of persistence or discontinuation of antimuscarinics. To determine pre-treatment factors predicting self-report discontinuation of antimuscarinics, the variables between persistence and discontinuation group were compared and multivariate logistic regression analysis was performed.

**Results** Mean follow-up was 39.6 months and the proportion of discontinuation of antimuscarinics was 60.0% (75/125). The mean duration of medication was 21.2 months in the persistence group and 3.3 months in the discontinuation group. The reasons of discontinuation of antimuscarinics were improvements of OAB symptoms (46.7%), tolerable OAB symptoms (33.3%), not change of OAB symptoms (1.3%), side effects (8.0%) and no more desire of long-term adherence of medication (10.7%). The variables affecting discontinuation of medication were age, parity, menopause, diabetes mellitus and lower average flow rate in uroflowmetry. In the multiple logistic regression analysis, the patient with diabetes mellitus was significantly related with long-term persistence of antimuscarinics in patients with OAB symptoms.

**Conclusion** Patients with diabetes mellitus had a higher probability of long-term persistence of antimuscarinics for control of OAB symptoms

## Association between levels of serum ferritin with osteoporosis in Korean postmenopausal women

진승주<sup>1</sup>, 윤보현<sup>1</sup>, 정연수<sup>1</sup>, 조시현<sup>2</sup>, 최영식<sup>1</sup>, 이병석<sup>2</sup>, 서석교<sup>1</sup>

연세대학교 의과대학 세브란스병원 산부인과학교실<sup>1</sup>, 연세대학교 의과대학 강남세브란스병원 산부인과학교실<sup>2</sup>

Menopause refers to cessation of menstruation for more than 12 months retrospectively and it leads to decrease in estrogen along with increase in ferritin. Ferritin is an essential component in our body, but there are many studies on facts that more than a normal physiologic range could cause potential health problems in women, especially on bone health. Therefore, we are to observe changes in serum ferritin levels according to age groups, and to see if increased levels of serum ferritin give any effects on bone health in Korean postmenopausal women. This study was performed using data from the Korean National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) (2008–2010 data) including total 7305 women (4229 premenopausal, 3076 postmenopausal women). Levels of serum ferritin with bone marrow density on total femur, femur neck and lumbar spine were measured. When we looked at the correlations in between serum ferritin and BMD in pre and postmenopausal women, we could find statistically significant decrease in BMD on lumbar spine as serum ferritin increases among premenopausal women ( $\beta = -0.199$ ;  $SE(\beta) 0.068$ ;  $P \text{ value} = 0.003$ ). However, there was no statistically significant association in between BMD and serum ferritin levels. In conclusion, serum ferritin does affect BMD in premenopausal women, especially on lumbar spine, but not in postmenopausal women.

## 고관절 골절 수술 후 성별에 따른 사망률 비교

배수연, 이동윤, 임승재<sup>1</sup>, 문영완<sup>1</sup>, 박윤수<sup>1</sup>, 민용기<sup>2</sup>, 윤병구  
 성균관의대 삼성서울병원 산부인과, 정형외과<sup>1</sup>, 내과<sup>2</sup>

**서론:** 고관절 골절은 고령 인구에서 가장 주요한 질환 중 하나로 삶의 질을 감소시키고 장애를 초래할 뿐만 아니라 사망률을 증가시키는데, 국내 연구 결과 골절 후 2년 내 누적 사망률은 24.3%에 이르는 것으로 보고된다. 기존 연구에서 고관절 골절 후 사망률이 성별에 따라 다를 가능성이 제시된 바 있으나, 아직 이에 대한 국내 연구는 부족한 상황이다. 이에 본 연구는 고관절 골절 후 2년 내 사망률을 성별에 따라 비교하기 위해 시행되었다.

**연구대상 및 방법:** 본 연구는 전향적 코호트 연구로서, 2005년 8월부터 2009년 5월까지 고관절 골절로 삼성서울병원 정형외과에서 내 고정 또는 인공 관절 치환술을 시행 받은 50세 이상 환자를 대상으로 하였다. 골절 후 호르몬 또는 골흡수억제제 투약 없이 추적 관찰만을 시행한 환자로 여성이 153명, 남성이 68명으로 연구 대상은 총 221명이었다. 임상적 특성 및 사망률을 성별에 따라 통계적으로 분석하였다.

**결과:** 기초 특성을 성별에 따라 비교하였을 때, 체질량 지수, 골절 및 수술 종류, 그리고 기저 질환의 평균 개수는 차이가 없었으나, 남성 환자의 나이 (평균 71.9세)는 여성 환자 (평균 76.4세)에 비해 유의하게 적었으며, 수술 전 일상 생활 능력 정도 및 American society of anesthesiologists score 역시 성별에 따라 분포에 유의한 차이가 있었다. Kaplan-Meier 분석 결과 골절 후 일년 내 누적 사망률은 여성에서 20.1%, 남성에서 17.6%, 2년 사망률은 여성에서 30.5%, 남성에서 29.4%로 차이가 없었다. Cox regression 분석 결과 역시 성별에 따른 사망률의 차이는 유의하지 않았으며, 나이와 American society of anesthesiologists score가 사망률에 유의한 영향을 미치는 인자였다.

**결론:** 고관절 골절로 수술을 시행 받은 우리 나라 환자에서 수술 후 2년 내 사망률은 성별에 따른 차이가 없는 것으로 생각되며, 이와 관련된 보다 큰 규모의 연구가 필요하다고 사료된다.

**색인 단어:** 고관절 골절, 사망률, 성별

## The relationship between polymorphisms of leptin receptor and adrenergic receptors genes and production of osteoprotegerin (OPG)–receptor activator of NF– $\kappa$ B ligand (RANKL) by whole blood cells after hormone therapy

Hoon Kim, MD, PhD,<sup>1</sup> Seung–Yup Ku, MD, PhD,<sup>1,2</sup>  
Chang Suk Suh, MD, PhD,<sup>1,2</sup> Seok Hyun Kim, MD, PhD,<sup>1,2</sup>  
Young Min Choi, MD, PhD,<sup>1,2</sup> and Jung Gu Kim, MD, PhD<sup>1,2,†</sup>

<sup>1</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Seoul National University College of Medicine

<sup>2</sup>Clinical Research Institute, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea

This research was supported by Basic Science Research Program through the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Ministry of Education, Science and Technology (2011–0022334).

**Objective:** The purpose of this study was to investigate the association between polymorphisms in the leptin (*LEP*), leptin receptor (*LEPR*), and beta adrenergic receptor (*ADRB*) genes and the production of osteoprotegerin (OPG), and soluble receptor activator of nuclear factor– $\kappa$  B ligand (sRANKL) by whole blood cells (WBCs) in postmenopausal Korean women receiving HT.

**Methods:** The *LEP* c.280G>A, *LEPR* c.326A>G, c.668A>G, c.1968G>C, *ADRB2* c.46A>G, c.79C>G, *ADRB3* c.190T>C polymorphisms were analyzed by Taqman assay, DNA sequencing, restriction fragment length polymorphism (RFLP) in 73 postmenopausal Korean women receiving HT. The production of OPG and sRANKL by lipopolysaccharide–stimulated WBCs were also measured.

**Results:** The AA genotype of the *ADRB2* c.46A>G polymorphism showed decreased production ( $P=0.01$ ) of sRANKL by lipopolysaccharide–stimulated WBCs compared to other genotypes. In analysis of other single polymorphisms and combined haplotype analysis, no significant changes in the production of OPG and sRANKL by WBCs and their ratio were noted.

**Conclusion:** The *ADRB2* c.46A>G polymorphism among *Lep*, *LEPR* and *ADRB* polymorphisms measured affects the change of sRANKL production by lipopolysaccharide–stimulated WBCs.

## The Effect of Pomegranate on Bone Histomorphometry in Ovariectomized Rat and on Proliferation and Differentiation of Human Mesenchymal Stem Cell in Vitro

Ki Jin Ryu M.D.<sup>1</sup> Hyun Tae Park, M.D.<sup>1</sup> Kyung Wook Lee, M.D.<sup>1</sup> Ki Hoon Ahn, M.D.<sup>1</sup>  
Chun Sik Bae, D.V.M.<sup>2</sup> Jung Min Kim, Ph.D.<sup>3</sup> Jun Young Hur, M.D.<sup>1</sup>  
Sun haeing Kim, M.D., Tak Kim, M.D.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Korea University Medical Center, Korea University College of Medicine, Seoul, Korea.

<sup>2</sup>Research Department of Veterinary Surgery, College of Veterinary Medicine, Chonnam National University, Seoul, Korea.

<sup>3</sup>Department of Radiologic Science, Korea University College of Health Sciences, Seoul, Korea

**Objective:** To determine whether or not pomegranate extract can affect bone histomorphometry in ovariectomized rats and proliferation and differentiation of human mesenchymal stem cell

**Methods:** Human mesenchymal stem cells were cultured in vitro. Proliferation assay and Alkaline phosphatase activity were measured. Seventy-nine female Sprague-Dawley rats were used: A, no intervention; B, sham operation and distilled water; C, ovariectomy and distilled water; D, ovariectomy and 10% dilute pomegranate; E, ovariectomy and 20% pomegranate; and F, ovariectomy and 40% pomegranate. The study samples were obtained 4 weeks later. The following parameters were investigated for analyses: 24-hour food intake, body weight, bone histomorphometry, serum bone turnover markers, and sex hormones

**Results:** pomegranate extract (1/1000 dilution) significantly increase the growth of human mesenchymal stem cell. However, pomegranate extract did not increased Alkaline phosphatase activity. Bone volume was decreased after ovariectomy and the 40% pomegranate extract had a lower trabecular separation. There were lowering effect in serum phosphate.

**Conclusion:** Pomegranate extract has an beneficial effect on bone histomorphometry in ovariectomized rat and human mesenchymal stem cell function.

**Key Words:** pomegranate, bone morphometry, human mesenchymal stem cell, sex hormones