

폐경 후 여성의 무증상 갑상선 기능저하증과 골밀도 및 골대사지표와의 관련성

포천중문의과대학교 분당차병원 가정의학교실

김창오[†] · 박계선 · 박경채 · 신경균 · 김문종 · 이영진

연구배경: 본 연구는 폐경후 여성에게서 무증상 갑상선 기능저하증 환자가 정상 갑상선 기능을 가지는 여성들 보다 높은 골밀도를 갖는지 여부를 살피고, 갑상선 호르몬(TSH, FT₄)과 골밀도 또는 골대사지표와의 관련성을 알아보려 하였다.

방법: 1996년부터 2001년까지 경기도 소재 일개 종합검진센터를 방문한 51세에서 70세 사이의 폐경 후 여성 132명을 대상으로 단면연구를 시행하였다. 이들은 무증상 갑상선 기능저하증 52명과 정상 갑상선 기능을 보이는 80명으로 구분되었다. 모든 대상자들에게 키, 체중, 신체비만지수, 근육량, 체지방량을 측정하였고, 의사와의 면담을 통하여 초경 나이, 폐경 나이를 조사하였다. pQCT를 통한 골밀도지수가 측정되었고, 골대사지표인 alkaline phosphatase, osteocalcin, deoxypyridinoline 또한 측정하였다.

결과: 무증상 갑상선 기능저하증 환자들은 정상 대조군에서 보다 증가된 총골밀도를 보여주었다($P < 0.05$). 또한 이들은 보다 낮은 osteocalcin 농도를 보였다($P < 0.05$). Alkaline phosphatase와 deoxypyridinoline은 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 모든 연구 참가자들에서 혈청 TSH 농도는 총골밀도($r = 0.188$, $P < 0.05$)와 혈청 osteocalcin ($r = -0.191$, $P < 0.05$)과 유의한 상관관계를 보였지만, 혈청 FT₄농도와는 유의한 상관관계가 관찰되지 않았다. 연령, 폐경이후 연수, 신체비만지수를 보정한 이후에도 골밀도지수는 TSH에 유의한 연관성을 보였다($\beta = 0.0410$, $P < 0.05$).

결론: 본 연구는 폐경기 이후 여성에서 무증상 갑상선 기능저하증이 높은 골밀도 소견과 관련이 있음을 보여주었다.

중심 단어: 무증상 갑상선 기능저하증, 골밀도, 골대사지표

서 론

무증상 갑상선 기능저하증은 높은 유병률을 가지고 있으며 대부분 일차의료의에게 발견되어 관리되는 흔한 내분비 질환이다. 무증상 갑상선 기능저하증은 정상 유리 갑상선 호르몬(FT₄) 농도와 증가된 갑상선 자극 호르몬(TSH) 농도를 가지고 있는 상태로 정의된다. 1980년대 이후 혈청 TSH 농도를 검출하는 민감한 검사법이 개발, 보급되면서 무증상 갑상선 기능저하증의 진단 빈도가 높아졌다. 우리나라에서의 유병률은 1.8% (남성 1.1%, 여성 2.7%), 60세 이상에서는 2.5% (남성 1.9%, 여성 3.4%)로 보고된 바 있다.¹⁾ 지금까지 무증상 갑상선 기능저하증의 임상 양상으로는 우울증, 기억력 감소, 심근수

축력 장애, 심이완기장애, 지질대사 장애, 동맥경화증 등이 알려져 있다.²⁻⁵⁾

갑상선 호르몬이 골아세포(osteoblast)의 핵수용체와 결합함으로써 골재흡수를 촉진시키며⁶⁾, 이로 인해 갑상선 기능항진증이 골다공증의 중요한 위험인자라는 사실은 오래 전부터 잘 알려져 있다.^{7,8)} 근래에는 치료적인 목적으로 갑상선 호르몬을 복용시킨 경우에도 골밀도가 저하된다고 알려져 있으며, 이들은 혈청 TSH 농도를 정상범위 이하로 저하시킨 무증상 갑상선 기능항진증의 경우와 혈청 TSH 농도를 정상범위로 유지시킨 경우에서 다양하게 보고되고 있지만, 많은 문헌들에서 갑상선 호르몬 과잉이 골대사에 미치는 부정적인 효과는 인정되고 있다.⁹⁾

이와 대조적으로 갑상선 기능저하증이 성인의 골대사에 미치는 영향은 아직까지 확실히 알려지지 않았다. 하지만 생화학적 지표를 활용한 연구에서 갑상선 기능저하증은 골대사를 감소시켜 골재형성 시간(remodeling cycle)을 연장시킨다고 제안하고 있으며¹⁰⁾, 조직형태학적 연구에서 갑상선 기능저하증이 장골의 피질골 두께를

접수일: 2007년 7월 27일, 승인일: 2007년 12월 21일

[†]교신저자: 김창오

Tel: 031-780-5940, Fax: 031-780-5944

E-mail: for-the-nation@hanmail.net

증가시킨다는 것을 보고하고 있다.¹¹⁾

많은 임상 연구들이 갑상선 기능저하증과 골밀도와와의 관계를 보여주기 위해 진행되었다. 하지만 그들의 대부분이 갑상선 호르몬 치료를 시작한 이후의 효과를 제시한 것으로, 치료되지 않은 대상으로 진행한 연구는 많지 않았다.⁹⁾ 특히 치료되지 않은 무증상 갑상선 기능저하증에서 골밀도와의 영향을 제시한 자료는 적었다.¹²⁻¹⁴⁾

본 연구는 치료되지 않은 무증상 갑상선 기능저하증이 골밀도와 골 대사에 미치는 영향을 알아보기 위해 이루어졌고, 이를 위해 우리들은 폐경 후 여성에서 갑상선 호르몬과 골밀도, 골대사지표를 측정하여 분석하였다.

방 법

1. 연구 대상

1996년부터 2001년까지 경기도 소재의 일개 병원 종합검진센터를 방문한 51세에서 70세까지의 폐경 후 여성 132명을 대상으로 연구를 진행하였다. 모든 대상들은 혈청 FT₄ 농도가 정상범위(0.76~1.79 mg/dl) 내에 있도록 한정하여 선정하였으며, 혈청 TSH 농도가 >20 mU/L, <0.35 mU/L으로 벗어나는 대상들은 제외하였다. 연구 대상들은 혈청 TSH 농도에 따라 두 군으로 구분되었다. TSH 농도가 증가하고(>5.5 mU/L, ≤20 mU/L) FT₄ 농도가 정상범위에 있는 대상을 무증상 갑상선 기능저하군으로(n=52), TSH 농도가 정상범위(0.35~5.5 mU/L) 내에 있으면서 FT₄ 농도가 정상범위에 있는 대상을 정상 갑상선 기능군으로(n=80) 정의하였다. 갑상선 기능이상으로 치료 받은 과거력이 있거나, 갑상선 기능에 영향을 미치는 약물 복용력, 골밀도에 영향을 미치는 약물 복용력(칼슘 제제, 골다공증 치료제, 여성호르몬 제제, 스테로이드, 항경련 제제), 수술로 인한 폐경의 과거력, 간 또는 신장 질환의 과거력, 악성 종양의 과거력, 알코올 중독증은 연구 대상에서 제외하였다.

2. 자료 수집 및 측정 방법

모든 대상들에게서 키, 체중, 신체비만지수, 근육량, 체지방량을 측정하였다. 키와 체중은 속옷위에 유니폼을 입고 신을 벗은 채 측정하였으며, 신체비만지수는 키/체중²으로 계산하였다. 근육량과 체지방량은 생체 전기저항을 이용하여 간접적으로 측정하는 체성분 분석기를 사용하였다(Inbody3.0, Biospace Co.). 연구대상의 초경 나이와 폐경 나이는 산부인과 의사와의 면담을 통해 기록되었다.

모든 혈청 및 소변 검사는 10시간 이상 금식 후 아침에 이루어졌다. 혈청 TSH 농도와 혈청 FT₄ 농도는 che-

miluminescent assay 방법으로 측정하였다(Centaur Automated Chemiluminescence System, Bayer Co.). 골형성지표인 alkaline phosphatase (ALP)는 spectrophotometer 방법으로 측정하였고(Autoanalysis 747, Hitachi Co.), osteocalcin은 immunoradiometric assay 방법으로 측정하였다(Osteocalcin EIA kit, Quidel Co.). 골흡수지표인 urine deoxypyridinoline (U-DPD)은 아침 첫뇨를 버리고 다음 요를 채집하였으며 chemiluminescence 방법으로 측정되었다(DPD kit, Bayer Co.). 연구대상의 골밀도는 손의 요골 원위부에서 pQCT 측정기를 이용하여 측정하였다(Stratec XCT-960, Norland Co.). 골밀도지수는 총골밀도와 해면골밀도로 제시하였다.

3. 분석 방법

골 대사에 영향을 미치는 요인들간의 차이와 두 군 간의 골밀도, 골대사지표 간의 차이를 통계적으로 검증하기 위해 독립표본 t 검정법이 사용되었다. 다음으로 골밀도는 WHO 공식 기준에 따라 -1.0 초과, -1.0 이상에서 -2.5 미만까지, -2.5 이하로 구분하여 갑상선호르몬의 영향을 분석하였는데⁸⁾, 이때에는 교차분석법이 사용되었다. 연속변수로서 혈청 TSH 농도와 혈청 FT₄ 농도의 골밀도, 골대사지표의 상관관계를 알아보기 위해 상관분석을 시행하였다. 마지막으로 잠재적인 교란인자들을 통제하기 위해 다중회귀분석이 사용되었다. 모든 자료는 SPSS for Window 10.0을 이용하여 통계적인 의미를 분석하였고, P<0.05를 의미 있는 통계적 유의확률로 정의하였다.

결 과

1. 연구 대상자의 일반적 특성

표 1은 무증상 갑상선 기능저하군과 정상 갑상선 기능군의 임상적 특징과 일반적인 특성을 보여주고 있다. 두 군 간에 연령, 초경 나이, 폐경 나이, 폐경이후 연수, 키, 체중, 신체비만지수, 근육량, 체지방량은 유의한 차이가 없었다. 하지만 혈청 TSH 농도는 무증상 갑상선 기능저하군에서 의미 있게 높았다(P<0.001). 혈청 FT₄ 농도는 두 군 모두 정상범위 내에서 연구 대상을 선정했음에도 불구하고 무증상 갑상선 기능저하군에서 의미 있게 낮게 측정되었다(P<0.05).

2. 무증상 갑상선 기능저하군과 정상 갑상선 기능군에서 골밀도와 골대사지표의 비교

총골밀도는 무증상 갑상선 기능저하군에서 345.2±51.8로, 정상 갑상선 기능군 322.7±50.4에서 보다 유의하

Table 1. Clinical profiles of subclinical hypothyroidism group and normal group.

	Subclinical hypothyroidism (n=52)	Normal (n=80)	P*
Age, year	58.9±5.1	59.8±4.4	NS
Menarche, year	16.5±1.8	16.8±1.7	NS
Menopause, year	50.8±4.5	50.0±3.9	NS
Years after menopause, year	8.8±6.2	9.8±6.3	NS
Height, cm	154.2±4.5	152.4±5.3	NS
Weight, kg	59.8±7.9	59.2±10.7	NS
Body mass index, kg/m ²	25.1±3.1	25.4±3.8	NS
Lean mass, kg	38.2±4.2	37.8±5.1	NS
Fat mass, kg	21.3±4.7	21.0±6.7	NS
TSH, mU/L	8.41±3.00	2.10±1.18	<0.001
FT ₄ , mg/dl	1.09±0.23	1.17±0.21	<0.05

Mean±standard deviation. *By independent samples t-test, NS: P≥0.05. TSH: thyroid stimulating hormone, FT₄: free thyroxine.

Table 2. Bone mineral density and biochemical bone markers in the subclinical hypothyroidism group and normal group.

	Subclinical hypothyroidism (n=52)	Normal (n=80)	P*
Total T-score	-1.452±0.861	-1.826±0.837	<0.05
Total Z-score	-0.600±0.862	-0.937±0.779	<0.05
Trabecular T-score	-1.379±0.736	-1.507±0.770	NS
Trabecular Z-score	-0.938±0.743	-1.049±0.725	NS
ALP, U/L	190.2±50.3	196.4±51.4	NS
Osteocalcin, ng/ml	9.9±4.9	12.1±5.3	<0.05
U-DPD, nMDP/mMcre	7.9±2.4	8.4±2.8	NS

Mean±standard deviation. *By independent samples t-test, NS: P≥0.05. ALP: alkaline phosphatase, U-PDP: urine deoxypyridinoline.

게 높았다(P<0.05). 해면골밀도도 무증상 갑상선 기능저하군에서 보다 높게 측정되었으나 통계적인 유의성은 관찰되지 않았다. 골대사지표 중에서 골흡수지표인 혈청 osteocalcin 농도가 무증상 갑상선 기능저하군에서 9.9±4.9로, 대조군 12.1±5.3보다 유의하게 낮았다(P<0.05). ALP와 골흡수지표인 U-DPD도 무증상 갑상선 기능저하군에서 보다 낮게 측정되었으나 통계적인 유의성

Table 3. Osteoporosis, osteopenia and normal bone density in the subclinical hypothyroid group and normal group.

	Subclinical hypothyroidism (n=52)	Normal (n=80)	P*
Normal bone density*	16 (61.5)	10 (38.5)	26 (100)
Osteopenia [†]	31 (37.3)	52 (62.7)	83 (100)
Osteoporosis [‡]	5 (21.7)	18 (78.3)	23 (100)
Total	52 (39.4)	80 (60.6)	132 (100)

Number (%). $\chi^2=8.488$, df=2, P=0.014. *Normal bone density: total T-score >-1.0, [†]Osteopenia: -2.5 <total T-score ≤-1.0, [‡]Osteoporosis: total T-score ≤-2.5.

은 없었다(표 2).

3. 무증상 갑상선 기능저하군과 정상 갑상성 기능군에서 골다공증, 골감소증의 빈도 비교

측정된 골밀도는 WHO에서 공식적으로 제안한 기준⁸⁾에 따라 정상 골밀도군, 골감소증군, 골다공증군으로 구분하여 각각에서의 빈도를 교차 분석하였다(표 3). 무증상 갑상선 기능저하군에서 정상 골밀도군의 빈도가 높았고, 골감소증과 골다공증의 빈도는 정상 갑상성 기능군에서 더 높았다(P<0.05).

4. 갑상선 호르몬과 골밀도, 골대사지표와의 상관관계 분석

혈청 TSH 농도는 총골밀도와 유의한 양의 상관관계를 보여주었다(r=0.188, P=0.031: 그림 1). 하지만 해면골밀도(r=0.050, P=0.572)와는 유의한 상관관계가 관찰되지 않았다. 혈청 FT₄ 농도와 골밀도와의 유의한 상관관계는 관찰되지 않았다.

혈청 TSH 농도는 골대사지표중 혈청 osteocalcin 농도와 유의한 음의 상관관계를 보여주었다(r=-0.191, P=0.029: 그림 2). 하지만 ALP(r=-0.047, P=0.594)와 U-DPD(r=-0.055, P=0.532)는 유의한 상관성이 관찰되지 않았다. 혈청 FT₄ 농도와 골대사지표와의 유의한 상관관계는 관찰되지 않았다.

5. 혈청 TSH 농도가 총골밀도와 혈청 osteocalcin 농도에 미치는 영향

골밀도에 미치는 다른 요인들을 보정하기 위해 다중회귀분석을 사용하였다. 연령, 폐경이후 연수, 신체비만 지수를 보정한 이후에도 혈청 TSH 농도는 총골밀도에

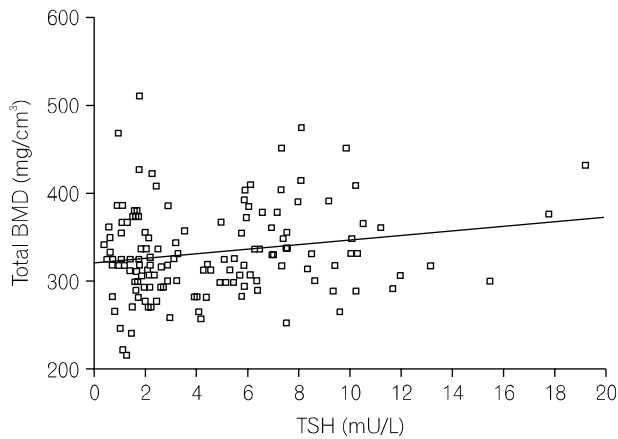


Figure 1. Positive correlation between serum TSH and total T-score for the group of all enrolled in this study (n=132). Serum TSH did correlate significantly in a positive manner with total T-score (r=0.188, P= 0.031).

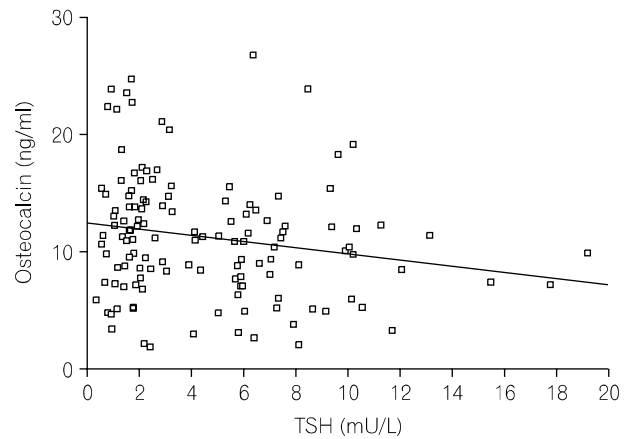


Figure 2. Negative correlation between serum TSH and osteocalcin for the group of all enrolled in this study (n=132). Serum TSH did correlate significantly in a negative manner with total osteocalcin (r=-0.191, P=0.029).

Table 4. Effect of serum TSH on total T score for the group of all enrolled in this study (n=132).

Total T-score Variable	β	SE	P	R ²	F
Age, Years men*, BMI, TSH	0.0410	0.019	0.035	0.111	5.088
Age, Years men*, BMI, TSH, FT ₄	0.0389	0.020	0.048	0.107	4.140
Age, Years men*, BMI, plus other [†] , TSH	0.0413	0.019	0.035	0.101	2.843
Age, Years men*, BMI, plus other [†] , TSH, FT ₄	0.0398	0.020	0.046	0.095	2.533

By multiple linear regression, *Years men: years after menopause, [†]Menarche, weight, lean mass, fat mass.

Table 5. Effect of serum TSH on serum osteocalcin for the group of all enrolled in this study (n=132).

Osteocalcin Variable	β	SE	P	R ²	F
Height, TSH	-0.287	0.121	0.019	0.039	3.661
Age, height, TSH	-0.272	0.121	0.027	0.042	2.909

By multiple linear regression.

유의한 영향을 미쳐(P<0.05: 표 4), 혈청 TSH 농도가 1 mU/L 증가함에 따라 총골밀도는 0.041 증가하였다. 이 모델에 혈청 FT₄농도를 보정한 이후에도 TSH가 골밀도에 미치는 유의한 영향력은 유지되었다(P<0.05). 총골밀도와 P값이 0.25 미만의 상관관계를 보이는 모든 변수를 보정한 경우에도 혈청 TSH 농도는 총골밀도에 유의한 영향력을 보였으며(P<0.05), 혈청 TSH 농도가 1 mU/L 증가함에 따라 총골밀도는 0.041 증가하는 관계를 보여주었다. 이 경우에도 혈청 FT₄농도를 보정한 이후 혈청 TSH

농도가 총골밀도에 미치는 유의한 영향력은 유지되었다(P<0.05: 표 4).

혈청 osteocalcin의 경우에는 키, 연령을 보정한 이후 혈청 TSH 농도가 1 mU/L 증가함에 따라 osteocalcin 0.272 ng/mL 감소하는 유의한 영향력을 보여주었다(P=0.027) (표 5).

고 찰

본 연구는 폐경 후 여성에서 무증상 갑상선 기능저하증 환자들이 정상 갑상선 기능을 보이는 대상에서 보다 높은 골밀도를 가지고 있음을 보여 주었다. 골다공증과 골감소증의 빈도 또한 낮게 관찰되었다. 증가된 혈청 TSH 농도가 상승된 골밀도를 가장 잘 설명해주는 요인이었으며, 혈청 FT₄ 농도는 골밀도에 유의한 상관관계를 보여주지 못하였다. 골 대사지표로는 골형성지표인 혈청 osteocalcin 만이 혈청 TSH 농도와 유의한 음의 상관관계를 보여주었다. 결국 감소된 골 대사(bone turnover)가 무증상 갑상선 기능저하증에서 관찰되는 골밀도 상승의 원인 기전임을 제시하고 있다.

갑상선 호르몬이 골 대사에 미치는 연관성은 1890년대에 von Recklinghausen이 최초로 제시한 바 있다.¹⁵⁾ 그는 갑상선 기능항진증에서 다발성 골절이 빈번하다는 사실을 발견하였다. 그러나 이후 100년 정도가 지나서야 갑상선 호르몬이 골 대사에 미치는 영향이 자세히 규명될 수 있었다. Eriksen은 1986년 그의 연구에서 갑상선 기능항진 상태에서 골재형성 주기(remodeling cycle)는 절반으로 단축된다는 것과, 이 과정에서 골흡수세포가 수행한 총 일의 양(다시 말해, 골흡수의 깊이)은 일정하게 유지되는 반면, 골아세포가 수행한 총 일의 양(다시 말해, 골벽의 두께)은 감소한다는 사실을 보고하였다.¹⁶⁾ 이 결과를 바탕으로 그는 갑상선 호르몬이 골아세포에 직접적인 억제작용을 가지고 있으며 이것이 갑상선 기능항진증에서 골밀도를 감소시키는 주된 기전이라고 설명하였다. Pantazi 등은 갑상선 항진증에서 골형성지표는 2배가량 상승하는 반면, 골흡수지표는 9배가량 상승한다는 사실을 발견함으로써 이와 같은 기전을 지지하고 있다.¹⁷⁾ 또한 연관된 분자생물학적 연구들은 갑상선 호르몬에 직접적으로 결합하는 골세포의 핵수용체를 발견하였다.⁶⁾ 본 연구는 갑상선기능 저하 상태에서 정상기능 상태에서 보다 골밀도가 증가한다는 사실을 관찰하였고, 이는 고농도의 갑상선 호르몬에서 가지는 갑상선 호르몬의 골아세포에 대한 억제작용이, 갑상선 호르몬 농도가 상대적으로 낮은 상태에서는 역전되어 골아세포의 활성을 촉진하는 방향으로 작용한다고 생각해 볼 수 있다.¹⁰⁾

하지만 골 대사에 영향을 미치는 호르몬은 FT₄보다는 TSH일 것이라고 생각한다. Kumeda 등은 그레이브스 병 환자를 대상으로 한 연구에서 FT₄가 아닌 혈청 TSH 농도가 골대사지표와 음의 상관관계를 보이고 있음을 보여주었고¹⁸⁾, 다른 연구에서도 혈청 TSH 농도만이 골밀도에 독립적인 영향을 미치고 있는 인자라고 보고하고 있

다.¹²⁾ 본 연구에서도 FT₄가 정상인 무증상 갑상선 기능저하증을 대상으로 연구를 진행하였지만 골밀도에 유의한 차이를 관찰할 수 있었고, FT₄가 아닌 혈청 TSH 농도가 골밀도에 미치는 독립적인 인자로 나타났다.

Coindre 등이 진행한 조직형태학적 연구에 의하면 갑상선 기능저하증에서 관찰되는 골밀도의 변화는 해면골에서 보다 피질골에서 더 두꺼워진다.¹¹⁾ 다른 많은 연구들에서도 갑상선 호르몬에 의한 골밀도의 변화는 대퇴경부나 요골부와 같은 피질골에서 더 두드러졌다.^{9,14,18)} 본 연구에서 골밀도는 요골 원위부에서 측정되었고, 무증상 갑상선 기능저하증에서 해면골의 골밀도의 증가보다 총 골밀도의 증가가 유의한 의미가 있는 것으로 나타났다.

우리가 알기에, 무증상 갑상선 기능저하증과 골밀도와의 관계를 살피는 연구는 많지 않았다. 또한 대부분이 약하게 치료된 갑상선 기능저하증이거나 과잉 치료된 갑상선 기능항진증에 대한 연구로, 치료되지 않은 무증상 갑상선 기능저하증에 대한 연구는 더욱 적었다.¹⁴⁾ Bertoli 등이 치료되지 않은 폐경 전 무증상 갑상선 기능저하증 여성(평균 연령 37.5±9.9년)을 대상으로 연구를 진행하였다.¹²⁾ 이들의 결과에서도 무증상 갑상선 기능저하증에서 골밀도는 유의하게 증가되어 있었다. 하지만 무증상 갑상선 기능저하증의 평균 연령이 55.2세¹⁹⁾에서 68.9세²⁰⁾ 정도로 보고되는 것을 고려한다면, 본 연구의 연구대상이 임상적으로 더 의미 있는 대상이라고 생각한다.

본 연구의 제한점으로는 단면 연구로 시간에 따른 골대사의 변화를 관찰할 수 없었으며, 갑상선 호르몬과 골밀도와의 인과성을 밝힐 수 없었다는 점과, 골다공증과 갑상선 기능에 영향을 미칠 수 있는 독립인자들(예를 들면, 흡연, 음주, 운동, 칼슘 섭취량, PTH 등)을 측정하지 못했다는 점이 있다. 이는 후향적으로 임상기록을 조사하면서 이루어진 연구의 한계이다. 또한 임상적인 관점에서 무증상 갑상선 기능저하증의 진단은 TSH 혈중농도를 2주에서 12주 이내에 재검사하여 일과성 갑상선 기능저하증을 배제할 것이 권고되고 있으나²¹⁾, 본 연구에서는 이와 같은 과정을 거치지 못하였다. 하지만 일과성 갑상선 기능저하증이 골밀도의 상승을 야기할 것으로는 생각되지 않으므로 이와 같은 요인이 연구결과에 영향을 미쳤을 가능성은 매우 적다.

요약하면, 본 연구는 무증상 갑상선 기능저하증이 있는 폐경 후 여성은 정상 갑상선 기능을 가진 여성에 비해 높은 골밀도를 가짐을 보여주었다. 따라서 폐경기 이후 여성의 골다공증을 평가할 때에는 갑상선 자극 호르몬 및 무증상 갑상선기능 저하증의 이환 여부를 함께 고

려해야 할 것이다.

ABSTRACTS

The Relationship of Subclinical Hypothyroidism with Bone Mineral Density and Biochemical Bone Markers in Postmenopausal Women

Chang O Kim, M.D., Kye Seon Park, M.D., Kyung Chae Park, M.D., Kyung Kyun Shin, M.D., Moon Jong Kim, M.D., Young Jin Lee, M.D.

Department of Family Medicine, Pundang CHA General Hospital, College of Medicine, Pochun Chung-mun University, Seongnam, Korea

Background: It is well recognized that thyroid hormone stimulates bone turnover, increasing bone resorption, thus affecting bone mineral density, but few data are available on untreated subclinical hypothyroidism. The aim of this study was to examine whether bone mineral density is increased in postmenopausal subclinical hypothyroidism patients compared with postmenopausal normal thyroid function women, and to evaluate the relationship between thyroid hormones (TSH, FT₄) and bone mineral density or various biochemical markers of bone metabolism.

Methods: This was a cross sectional study of 132 postmenopausal women aged from 51 to 70 who undertook health screening program in Pundang CHA general hospital from 1996 to 2001. They were divided into two groups; subclinical hypothyroidism group (n=52) and normal thyroid function group (n=80) matched by age.

Results: The total bone mineral density was significantly increased in the subclinical hypothyroid group than in the normal group (P<0.05). The serum osteocalcin was lower in the subclinical hypothyroidism group (P<0.05), but neither the alkaline phosphatase nor the deoxypyridinoline showed any significance. For all participants in this study, TSH, but not FT₄, exhibited significant correlation with the total bone mineral density (r=0.188, P<0.05), and with the osteocalcin (r=-0.191, P<0.05). Multiple regression analysis identified the TSH as an independent predictor of the total bone mineral density (β =0.0410; P<0.05).

Conclusion: This study indicated that subclinical hypothyroidism is one of the factors which can elevate bone

mineral density in postmenopausal women. (J Korean Acad Fam Med 2008;29:41-47)

Key words: subclinical hypothyroidism, bone mineral density, biochemical bone marker

참 고 문 헌

1. 정재훈, 김병준, 최윤호, 신명희, 김성훈, 민용기 등. 건강검진 수진자를 대상으로 한 갑상선중독증과 갑상선기능저하증의 유병율 조사. 대한내분비학회지 1999;14(2):301-13.
2. McDermott MT, Ridgway EC. Subclinical hypothyroidism is mild thyroid failure and should be treated. J Clin Endocrinol Metab 2001;86(10):4585-90.
3. Chu JW, Crapo LM. The treatment of subclinical hypothyroidism is seldom necessary. J Clin Endocrinol Metab 2001;86(10):4591-9.
4. Tamila M, Silva JE. Subclinical hypothyroidism: to treat or not to treat? Curr Opin Endocrinol Diabetes 2001;8:247-52.
5. Smallridge RC. Disclosing subclinical thyroid disease. An approach to mind laboratory abnormalities and vague or absent symptoms. Postgrad Med 2000;107(1):143-52.
6. Rizzoli R, Poser J, Burgi U. Nuclear thyroid hormone receptors in cultured bone cells. Metabolism 1986;35:71-4.
7. Fraser SA, Anderson JB, Smith DA, Wilson GM. Osteoporosis and fractures following thyrotoxicosis. Lancet 1971;1:981-3.
8. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. JAMA 2001;285(6):785-95.
9. Greenspan SL, Greenspan FS. The effect of thyroid hormone on skeletal integrity. Ann Intern Med 1999;130:750-8.
10. Eriksen EF, Mosekilde L, Melsen F. Kinetics of trabecular bone resorption and formation in hypothyroidism: evidence for a positive balance per remodeling cycle. Bone 1986;7(2):101-8.
11. Coindre JM, David JP, Riviere L, Goussot JF, Roger P, de Mascarel A, et al. Bone loss in hypothyroidism with hormone replacement. A histomorphometric study. Arch Intern Med 1986;146(1):48-53.
12. Bertoli A, Fusco A, Andreoli A, Magnani A, Tulli A, Lauro D, et al. Effect of subclinical hypothyroidism and obesity on whole-body and regional bone mineral content. Horm Res 2002;57:79-84.
13. Vestergaard P, Mosekilde L. Fractures in patients with hyperthyroidism and hypothyroidism: a nationwide follow-up study in 16,249 patients. Thyroid 2002;12(5):411-9.
14. Bauer DC, Nevitt MC, Ettinger B, Stone K. Low thyrotropin levels are not associated with bone loss in older women: a prospective study. J Clin Endocrinol Metab 1997;82:2931-6.

15. von Recklinghausen FD. Die Fibrose oder deformierende Ostitis, die Osteomalazie und die osteoplastische Crazinose in ihren gegenseitigen Beziehungen [abstract]. Berlin:George Reimer;1891. p. 1.
 16. Eriksen EF. Normal and pathologic remodeling of human trabecular bone: three dimensional reconstruction of the remodeling sequence in normals and in metabolic bone disease. *Endocr Rev* 1986;7:379-408.
 17. Pantazi H, Papapetrou PD. Changes in parameters of bone and mineral metabolism during therapy for hyperthyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:1099-106.
 18. Ross DS. Hyperthyroidism, thyroid hormone therapy, and bone. *Thyroid* 1994;4(3):319-26.
 19. Steinmetz J, Spyckerelle Y, De Talance N, Fournier B, Boulange M, Leclere J, et al. Factors of variation and reference values for TSH in 45-70 year old women. *Ann Endocrinol (Paris)* 2000;61:501-7.
 20. Canaris GJ, Monowitz NR, Mayor G, Ridgway EC. The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch Intern Med* 2000;160:526-34.
 21. Col NF, Surks MI, Daniels GH. Subclinical thyroid disease: clinical applications. *JAMA* 2004;291(2):239-43.
-