

## 폐경 후 여성에서 지방간과 골다공증의 관련성

울지대학교 의과대학 울지대학병원 가정의학교실

한경희 · 최희정 · 홍승희 · 김상환<sup>†</sup>

**연구배경:** 최근 비만인구가 증가함에 따라서 지방간을 진단받는 경우가 많아지고 있으며 지방간은 고혈압, 당뇨병, 고지혈증 등의 만성질환과 관련이 있다. 골다공증은 폐경 이후의 여성에서 증가하는데, 골절을 유발하여 삶의 질에 영향을 준다. 이 연구는 폐경 후 여성에서 지방간과 골다공증과의 관련성을 알아보고자 하였다.

**방법:** 2004년 4월부터 2007년 11월까지 건강 검진을 받은 폐경 후 여성을 대상으로 하였다. 대상자들의 생활습관과 현재병력은 자가 기입 설문지와 의사와의 면담을 통해 조사하였고, 신장, 체중, 허리둘레, 혈압 등을 측정하고 체성분 분석, 척추골밀도와 복부 초음파 검사를 시행하였다.

**결과:** 전체 대상자는 1,245명이며, 지방간의 단계에 따라 비만지표, 혈압, 공복혈당과 지질지표 등은 높은 수치를 보였다(각각 P for trend <0.01). 폐경 후 여성에서 나이를 보정한 후 지방간 정도에 따른 척추골밀도( $g/cm^2$ )는 지방간이 없는 경우  $0.819 \pm 0.004$ , 경도  $0.846 \pm 0.007$ , 중등도  $0.844 \pm 0.009$ , 중증  $0.779 \pm 0.031$ 으로 지방간의 단계에 따라서 척추골밀도가 높은 수치를 보이다가 낮아지는 양상을 보였다( $P < 0.01$ ). 골다공증의 비율은 지방간이 없는 군에서는 39.1%이고, 경도 30.3%, 중등도 31.6%, 그리고 중증 56.3%였으며 나이, 체질량지수, 흡연, 음주, 규칙적인 운동 등을 보정한 후에 다중 로지스틱 회귀분석을 한 결과, 중증의 지방간이 있는 경우에는 지방간이 없는 여성에 비해 골다공증이 3.6배(95% 신뢰구간 1.2~10.9) 많았다.

**결론:** 폐경 후 여성에서 중증의 지방간에서는 골다공증이 상대적으로 증가하고 골밀도가 낮은 수치를 보이는 것으로 나타났다.

**중심 단어:** 지방간, 골다공증, 골밀도, 비만, 폐경

### 서 론

최근 건강진단을 받는 인구가 늘어나면서 경미한 간 기능 이상이나 지방간 진단을 받는 경우가 늘어나고 있다. 비알코올성 지방간질환(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD)은 특별한 증상 없이 정기적인 건강 검진이나 비만, 고지혈증, 당뇨병, 고혈압, 담석증 등의 다른 질환을 진단하는 과정에서 우연히 발견되는 경우가 대부분으로, 알코올 남용을 하지 않는 사람에서 알코올성 간질환과 유사한 간의 조직학적 손상을 보이는 질환이다.<sup>1)</sup> NAFLD는 지방대사산물에 의해 세포자연사가 증가되고 산화지방산이나 과산화물에 의한 염증반응으로 미토콘드리아와 소혈관들이 손상되며, 섬유화 인자들의 활성화로 섬유화가 일어나 결국 간경변과 같은 말기 간 질환

으로 진행될 수 있다.<sup>2,3)</sup>

NAFLD를 진단하는 방법에는 여러 가지가 있다. 그 중간 조직검사는 가장 정확한 진단을 내릴 수 있으나 침습적인 시술의 단점이 있어 검사에 제한이 있다. 복부초음파검사는 비침습적이면서 쉽게 진단할 수 있어 가장 많이 사용되고 있는데<sup>4)</sup>, 경험 있는 의사가 조직학으로 증명된 중등도 이상의 지방증을 진단하는 경우 민감도 83%, 특이도 100%라는 보고가 있다.<sup>5)</sup>

NAFLD의 유병률은 진단방법에 따라 다소 차이는 있으나, 미국에서 3~24%<sup>6)</sup>, 일본에서 29%로 알려져 있으며<sup>7)</sup>, 부검대상의 16~24%에서 NAFLD가, 2%에서 비알코올성 지방간염(nonalcoholic steatohepatitis, NASH)이 있는 것으로 나타났다.<sup>8)</sup> NAFLD는 혈중 지질농도뿐 아니라 대사증후군과도 밀접한 관련이 있다.<sup>9)</sup> NAFLD는 비만, 제2형 당뇨병, 고혈압, 내피세포 기능부전, 섬유소용해 저하, 고중성지방혈증, 낮은 고밀도지질단백과 인슐린저항성이라는 공통된 병인으로 연결되어 있으며, 간에서 나타나는 대사증후군의 소견으로 보고 있다.<sup>10)</sup>

한편, 골다공증은 골절을 유발하여 사망률과 이환율

접수일: 2006년 12월 24일, 승인일: 2008년 1월 14일

<sup>†</sup>교신저자: 김상환

Tel: 042-611-3229, Fax: 042-611-3776

E-mail: fanin@eulji.ac.kr

을 증가시키므로, 특히 중년 이후의 여성에서 중요한 건강문제로 대두되고 있다. 최근 평균수명이 늘어나면서 골다공증 유병률은 더욱 증가하였는데, 2010년에는 50세 이상의 여성 중 27% 가량이 골다공증의 위험군에 속하게 될 것으로 예상하고 있다.<sup>11)</sup> 저체중이나 체중감량은 골다공증과 골절의 위험인자로 이미 잘 알려져 있으며, 폐경여성을 대상으로 하였던 연구에서 비만한 여성은 비만하지 않은 여성에 비해 척추와 대퇴골의 골밀도가 높고 대퇴골 골절률은 낮다고 하였는데, 이러한 결과는 뼈에 부하되는 체중의 효과와 체지방에서 생성되는 여성호르몬에 기인한다고 하였다.<sup>12)</sup> 그러나 최근 발표된 일부 연구결과에서는 이와 일치하지 않는 결과를 보고하였는데, 체지방률이 높은 군에서 골다공증 위험이 더 높으며<sup>13)</sup>, 체지방의 증가는 골 질량과 역의 관계에 있다고 하였다.<sup>14)</sup>

이에 저자들은 일일 알코올 섭취량이 20 g 미만인 폐경 후 여성에서 지방간의 단계에 따른 골밀도의 차이를 살펴보고, 지방간과 골다공증과의 관련성을 알아보고자 하였다.

## 방 법

### 1. 연구 대상

2004년 4월부터 2007년 11월까지 대전지역 일개 대학병원 종합 검진센터에 내원하여 건강 검진을 받은 폐경 후 여성을 대상으로 하였다. 폐경은 마지막 생리 후 1년이 경과하였거나, 난포자극호르몬의 수치가 30 mIU/ml 이상인 경우로 정의하였다. 대상자 중에서 주당 알코올 섭취량이 20 g 이상이거나 만성 간질환의 과거병력, B형 간염 항원 또는 C형 간염 항체가 양성인 경우, 기타 간질환과 관련된 약물을 복용 중인 경우와 혈액검사 상 aspartate aminotransferase (AST) 또는 alanine aminotransferase (ALT)가 200 IU/L 이상인 경우는 제외하였다. 또한 비스포스포네이트 등 골다공증의 약물 치료를 받거나 호르몬 대체요법 중인 경우도 제외하였다.

### 2. 연구 방법

모든 대상자에서 자가 기입 설문지와 의사와의 면담을 통해 간질환, 고혈압, 당뇨병을 포함한 과거병력과 현재병력, 복용 중인 약물, 흡연, 음주, 운동, 평상 시 활동 정도 등을 조사하였다. 기본적인 신체검사 항목과 검사실 검사를 위한 채혈은 측정 전 날 저녁부터 최소 12시간 이상 금식을 하도록 한 후, 다음 날 오전에 시행하였다. 혈액은 앉은 자세로 전주 정맥에서 채혈하였으며, 채혈 후 세 시간 내에 검사실로 보내어 분석하였다. 공복혈

당, 총 콜레스테롤, 중성지방, 고밀도지질단백, 저밀도지질단백, 요산과 같은 생화학 지표는 ADVIA 1650 (Bayer diagnostics, Terrytown, NY, USA)을 이용하여, C-반응성단백은 Hitachi 7170S (Hitachi Hi-Tech Co., Japan)를 이용하여 측정하였다.

체지방량과 체지방률은 InBody 4.0 (Biospace Co., Ltd, Seoul, Korea)을 이용하여 측정하였다. 체중은 0.1 kg 단위까지, 신장은 0.1 cm 단위까지 측정하였으며, 체질량지수는 Quetelet Index를 이용하여 체중(kg)을 신장(m<sup>2</sup>)으로 나누어 계산하였다. 척추골밀도는 이중에너지방사선흡수계측법을 이용한 QDR-1000 (Hologic Inc, Bedford, MA, USA)로 측정하였고, 압박골절이 있는 요추를 제외한 요추 1~4의 평균골밀도를 이용하였다. 척추골절의 유무는 흉-요추 측면 엑스선촬영을 시행하여 확인하였다.

복부초음파검사(EnVisor HD, version C.0.1, USA)는 환자의 과거병력이나 혈액검사결과를 모르는 방사선과 전문의 1인이 시행하였다. 지방간의 정도는 미만성으로 증가된 간 에코 음영, 간과 신장 실질의 에코 음영의 차이, 혈관의 흔들림 등의 기준을 갖고 진단하였으며 0~3점(0점: 없음, 1점: 경도, 2점: 중등도, 3점: 중증)으로 분류하였다.

### 3. 통계분석

폐경 후 여성에서 지방간 정도에 따른 대상자들의 일반적인 특성 비교는 P for trend 검정을 하였다. 비만정도 와 생활습관에 따른 골밀도의 차이는 T 검정과 ANOVA 검정을 하였으며 체질량지수에 따른 골밀도의 차이의 다중비교에는 투키검정을 하였고, 골다공증이나 요추골절과 지방간 정도의 관계는 카이제곱검정을 이용하였다. 폐경 후 여성에서 나이를 보정한 후에 지방간 정도에 따른 골밀도와 T-score의 차이는 ANCOVA를 이용하여 분석하였다. 또한 대상자들에서 나이, 체질량지수, 흡연, 음주, 규칙적인 운동 등을 보정한 후에 지방간의 정도에 따른 골다공증과의 관련성은 다중 로지스틱 회귀분석을 이용하였다. 모든 통계분석은 SAS 9.0을 이용하였으며, 유의수준은 0.05로 하였다.

## 결 과

### 1. 대상자의 일반적인 특성

전체 연구대상자는 1,245명이며, 평균 연령은 58.3±6.3세였다. 폐경 후 여성에서 지방간이 없었던 여성은 745명(59.8%)이었고, 경도 310명(24.9%), 중등도 174명(14.0%), 그리고 중증 16명(1.3%)이었다. 지방간의 단계에 따라 비만지표와 혈압, 공복혈당, 지질지표, 그리고 염증지표들

**Table 1.** Baseline characteristics according to the grade of fatty liver in postmenopausal women.

Variables	No. (n=745)	Mild (n=310)	Moderate (n=174)	Severe (n=16)	P for trend
Age (years)	58.1±6.6	58.2±6.2	59.3±5.7	56.9±5.5	0.031
Adiposity index					
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	23.6±2.8	26.3±2.9	27.1±3.1	27.3±4.0	<0.001
WC (cm)	81.0±7.3	87.5±7.0	89.8±7.4	90.9±8.9	<0.001
Body fat (%)	30.5±5.0	34.6±4.2	35.1±4.8	35.8±6.3	<0.001
Blood pressure (mmHg)					
Systolic	134.4±19.6	138.5±18.7	142.6±20.9	144.1±23.7	<0.001
Diastolic	76.0±11.4	78.5±10.5	80.3±11.1	80.6±9.5	<0.001
Fasting glucose(g/dl)	90.6±14.1	99.8±26.7	104.7±31.4	102.7±21.6	<0.001
Uric acid (mg/dl)	4.3±1.0	4.6±1.0	4.9±1.1	4.4±0.7	<0.001
Liver function (IU/L)					
AST	26.2±8.3	27.4±9.3	30.8±12.4	34.1±15.2	<0.001
ALT	21.4±10.1	26.8±16.8	31.9±16.6	34.7±19.7	<0.001
γ-GT*	20.1±16.6	24.8±15.5	33.2±25.7	34.9±25.0	<0.001
Lipid profile (mg/dl)					
Total cholesterol	205.9±34.7	214.7±39.6	218.7±37.1	210.9±38.6	<0.001
Triglyceride*	131.2±75.7	158.3±87.1	194.2±114.4	194.8±97.8	<0.001
HDL-cholesterol	56.5±13.1	55.6±12.8	53.9±11.2	52.1±12.5	0.016
LDL-cholesterol	115.3±28.3	122.0±33.2	124.0±31.1	120.4±35.1	0.001
Inflammatory index					
WBC (×10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	6.1±1.6	6.6±1.8	6.8±1.6	6.7±0.9	<0.001
CRP (mg/dl)*	0.16±0.43	0.21±0.47	0.30±0.74	0.26±0.34	<0.001

Data are mean±SD, BMI: body mass index, WC: waist circumference, AST: aspartate transaminase, ALT: alanine transaminase, γ-GT: gamma glutamyl transferase, WBC: white blood cells, CRP: C-reactive protein. \*Analyses were done after log-transformation of variables.

은 높은 수치를 보였다(표 1).

**2. 생활습관과 비만지표에 따른 척추골밀도의 차이**

흡연과 음주에 따른 척추골밀도는 유의한 차이가 없었으나, 폐경 후 여성에서 규칙적인 운동을 하는 경우 척추골밀도가 유의하게 높은 것으로 나타났다(P<0.01). 정상 체질량지수를 보인 여성에 비해 과체중, 비만 여성에서 척추골밀도는 높았으며, 복부비만을 가진 여성에서는 척추골밀도가 유의하게 높은 수치를 보였다(표 2).

**3. 폐경 후 여성에서 지방간 정도에 따른 척추골밀도의 차이**

폐경 후 여성에서 나이를 보정한 후 지방간 정도에 따른 척추골밀도는 지방간이 없는 경우 0.819±0.004 g/cm<sup>2</sup>, 경도의 지방간이 있는 경우 0.846±0.007 g/cm<sup>2</sup>, 중등도의 지방간이 있는 경우 0.844±0.009 g/cm<sup>2</sup>, 중증의 지방간이 있는 경우 0.779±0.031 g/cm<sup>2</sup>으로 지방간의 단계에 따라서 척추골밀도가 높은 수치를 보이다가 낮아지는 양상

을 보였으며(P<0.01)(그림 1), T-score로 보았을 때 지방간이 없는 경우 -2.12±0.04, 경도의 지방간이 있는 경우 -1.85±0.06, 중등도의 지방간이 있는 경우 -1.87±0.08, 중증의 지방간이 있는 경우 -2.40±0.27이었다(P<0.01).

**4. 지방간이 골다공증에 미치는 영향**

골다공증의 비율은 지방간이 없는 군에서는 39.1%이고, 경도 30.3%, 중등도 31.6%, 그리고 중증 56.3%로, 정상인 군에 비해서 경도와 중등도의 지방간이 있는 경우에는 골다공증이 상대적으로 감소하였으나 중증의 지방간이 있는 경우는 상대적으로 높은 비율을 보였다(P=0.01). 그러나, 지방간의 정도에 따른 요추 압박골절의 빈도에는 유의한 차이가 없었다(표 3).

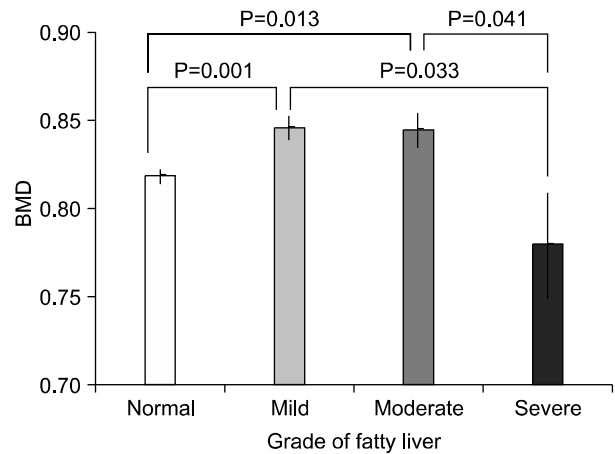
지방간이 없는 폐경 후 여성을 기준으로 하였을 때 지방간의 정도에 따라 골다공증에 어떠한 영향을 미치는지 알아보기 위해 나이, 체질량지수, 흡연, 음주, 규칙적인 운동 등을 보정한 후에 다중 로지스틱 회귀분석을 하였다. 경도와 중등도의 지방간이 있는 경우에는 지방간

**Table 2.** The difference of bone mineral density (BMD) according to lifestyle factors and adiposity indices.

Variables	Number	BMD (mg/cm <sup>2</sup> )	P value*
<b>Current smoking</b>			
Yes	27	0.793±0.106	0.167
No	1,218	0.829±0.134	
<b>Alcohol drinking</b>			
Yes	31	0.825±0.145	0.882
No	1,214	0.829±0.134	
<b>Regular exercise</b>			
Yes	295	0.857±0.141	<0.001
No	950	0.820±0.130	
<b>Body mass index<sup>§</sup></b>			
Normal <sup>††</sup>	356	0.800±0.131	<0.001
Overweight <sup>†</sup>	319	0.828±0.126	
Obesity <sup>‡</sup>	570	0.846±0.137	
<b>Central obesity<sup>  </sup></b>			
Yes	884	0.835±0.132	0.013
No	361	0.814±0.136	
<b>Body fat ≥ 30%</b>			
Yes	703	0.834±0.134	0.079
No	542	0.821±0.134	

\*P-value by t-test or ANOVA. <sup>††</sup>Multiple comparison by Tukey's analysis. <sup>§</sup>Overweight: 23 ≤ BMI < 25, Obesity: BMI ≥ 25 (kg/m<sup>2</sup>). <sup>||</sup>Central obesity: weight circumference ≥ 80 cm.

이 없는 여성에 비해 골다공증이 20% 감소를 보였으나 통계적으로 유의하지 않았다. 그러나, 중증의 지방간이 있는 경우에는 지방간이 없는 여성에 비해 골다공증이 3.6배(95% 신뢰구간 1.2~10.9) 많았다(표 4).



**Figure 1.** The difference of bone mineral density (BMD) according to the grade of fatty liver in postmenopausal women. BMD levels were significantly different each subjects using an analysis of covariance (ANCOVA) analysis, adjusted for age (P < 0.01). Unit: mean ± SE.

**Table 3.** Osteoporosis or spinal fractures and grade of fatty liver in postmenopausal women.

	No	Mild	Moderate	Severe	P value*
<b>Osteoporosis<sup>†</sup></b>					
Yes	291 (39.1)	94 (30.3)	55 (31.6)	9 (56.3)	0.009
No	454 (60.9)	216 (69.7)	119 (68.4)	7 (43.7)	
<b>Spinal fracture</b>					
Yes	30 (17.5)	5 (8.1)	2 (7.1)	0 (0.0)	0.198
No	141 (82.5)	57 (91.9)	26 (92.9)	2 (100.0)	

\*P-value by  $\chi^2$ -test or Fisher exact  $\chi^2$ -test. <sup>†</sup>Osteoporosis is classified by T-score ≤ -2.5.

**Table 4.** Multiple logistic regression for osteoporosis according to the grade of fatty liver in postmenopausal women.

Grade of fatty liver	$\beta$	S.E.	P value	OR*	95% CI
Mild <sup>†</sup>	-0.207	0.166	0.213	0.813	0.587 ~ 1.126
Moderate <sup>†</sup>	-0.236	0.207	0.255	0.790	0.526 ~ 1.185
Severe <sup>†</sup>	1.294	0.560	0.021	3.646	1.217 ~ 10.920

$\beta$ : parameter estimate, S.E.: standard error, OR: odds ratio, CI: confidence interval, \*Odds ratios adjusted for age, body mass index, current smoking, alcohol drinking and regular exercise. <sup>†</sup>Compared to normal grade of fatty liver.

## 고 찰

이번 연구에서는 폐경 후 여성에서 중증의 지방간에서는 골다공증이 상대적으로 증가하고 골밀도가 낮은 수치를 보이는 것으로 나타났다.

전 세계적으로 비만인구가 늘어나면서 비만에 관한 여러 연구가 진행되어 있다. 비만과 지방간의 연관성에 관한 연구에서 NAFLD는 체질량지수, 허리둘레와 유의한 상관관계가 있고<sup>15)</sup>, 복부비만은 지방간의 예측인자라고 한다.<sup>16)</sup> 또한, 비만이 골다공증과 연관이 있음을 암시하는 연구결과들도 많이 있다. 체중의 증가는 높은 골밀도와 연관이 있기 때문에 체중의 증가가 골 감소를 예방할 수 있다고 하였고<sup>17)</sup>, 특히 폐경 여성에서는 부신에서 생성된 안드로스테네디온이 지방조직에서 여성호르몬으로 전환되고<sup>18)</sup>, 체지방은 성호르몬결합단백을 감소시키기 때문에 폐경 여성에서 체지방의 증가는 유리 성호르몬 농도를 증가시키는 쪽으로 작용하여 골 소실을 억제한다고 하였다.<sup>19)</sup> 이번 연구에서도 체질량지수로 비만을 분류하였을 때 정상인 여성보다 체질량지수가 높은 여성에서 척추골밀도의 수치가 높고, 복부비만인 경우 척추골밀도 수치가 높은 것으로 나타났으나, 체지방률을 기준으로 분류하였을 때에는 차이가 없는 것으로 나타났다.

골밀도는 유전적 요인 뿐 아니라, 환경적 요인에 의해서도 결정된다. 이번 연구에서도 폐경 후 여성 중에서 규칙적인 운동을 하였던 여성은 운동을 하지 않은 여성에 비해 척추골밀도가 높았다. 그러나 음주와 흡연여부에 따른 척추골밀도는 차이가 없는 것으로 나타났는데, 이는 일일 알코올 섭취량이 20 g 미만인 여성을 대상으로 한데다가 대상자들 중 흡연을 하는 여성이 매우 적었기 때문으로 생각된다.

NAFLD의 발생과 진행의 기전은 하나의 공통 기전으로 설명하기 어려우며 여러 원인이 복합적으로 작용하는 것으로 알려져 있다.<sup>20)</sup> 가장 대표적으로 인슐린 저항성으로 설명하고 있는데 인슐린저항성으로 인해 간세포 내에 중성지방이 축적되고, 이렇게 축적된 지방이 산화되면서 유리라디칼과 같은 대사산물을 생성하여 염증반응을 유발함으로써 간세포가 손상된다는 것이다. 간의 인슐린저항성은 간세포 내에 지방산이 축적됨으로써 Protein kinase C (PKC), c-Jun N-terminal kinase (JNK), I $\kappa$ B kinase (IKK), Suppressors of cytokine signaling (SOCS)2 등이 활성화되고<sup>21)</sup>, Tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )나 Interleukin-6 (IL-6)와 같은 사이토카인이 증가하는 것과 관련이 있다.<sup>22)</sup> 이러한 TNF- $\alpha$  나 IL-6 등의 사이토카인

은 골밀도에도 영향을 미치는데 골수의 조혈모세포에서 파골세포의 분화를 촉진시켜 골 흡수를 증가시킴으로써 골밀도를 낮추게 된다.<sup>23)</sup>

한편, 뼈 골수의 지방도 다른 조직에 분포하는 지방세포와 마찬가지로 조골세포의 생성을 억제할 뿐만 아니라 파골세포를 증가시켜 뼈 흡수를 촉진한다. 이는 뼈 내의 증가된 지방세포 자체 내에서도 파골세포로 분화되도록 하는 여러 염증반응을 유발하는 사이토카인을 분비하기 때문이다.<sup>24)</sup> Meunier 연구에서는 골다공증이 있으나 비교적 건강하고 젊은 여성 81명을 대상으로 골수 검사를 시행 하였을 때 골수에 지방 세포가 축적되어 있었으며<sup>25)</sup>, 다른 연구에서는 골다공증이 있는 폐경 후 여성에서 골수 지방이 증가되어 있고 골수 지방과 골 형성 비율은 음의 상관관계가 있었다.<sup>26)</sup> 또한 자기공명영상을 이용하여 측정된 골수지방조직의 용적이 이중에너지 지방사선흡수계측법으로 측정된 골밀도와도 유의한 음의 상관관계가 있었다.<sup>27)</sup> 이번 연구에서도 폐경 후 여성에서 경도와 중증도의 지방간이 있는 여성은 지방간이 없는 여성에 비해 척추골밀도의 수치가 높으나, 중증의 지방간이 있는 여성에서는 오히려 척추골밀도가 떨어지는 것을 볼 수 있었는데, 이는 골수지방조직 증가에 의한 사이토카인의 효과와 뼈에 인슐린에 저항성이 생기면서 뼈에 대한 보호효과가 없어지기 때문으로 생각된다.

이 연구의 제한점으로는 첫째 인슐린저항성과 염증성 사이토카인을 측정하지 않았기 때문에 이들 요인이 척추골밀도에 미치는 영향을 직접적으로 파악할 수 없었다는 것이다. 그러나 김 등<sup>28)</sup>의 연구에서 복부초음파검사로 진단한 지방간의 정도가 심할수록 인슐린저항성이 증가했기 때문에, 이 연구에서의 지방간 정도를 인슐린저항성의 간접지표로 생각해 볼 수 있겠다. 둘째, 지방간의 정도를 간 조직검사가 아닌 복부초음파로 진단하였기 때문에 지방간 정도를 결정하는 데 있어 오차가 발생할 수 있다. 복부초음파의 경우 경험 있는 의사가 조직학으로 증명된 중등도 이상의 지방증을 진단하는 데에 있어 민감도 83%, 특이도 100%라는 보고가 있어<sup>9)</sup>, 대규모의 일반 인구를 대상으로 지방간의 진단에 사용가능하리라 본다. 셋째, 지방간은 비만 외에도 다른 인자에 의한 영향을 받을 수 있다는 것인데, 이 연구에서는 이러한 영향을 최대한 배제하기 위하여 일일 알코올섭취량을 계산하여 20 g 이상인 여성을 제외하였으며, 이외에도 간질환과 관련된 약물을 복용 중이거나 만성 간질환, 바이러스성 간염의 가능성이 있는 여성, AST나 ALT가 200 IU/L 이상으로 증가된 여성은 제외하였다.

아직까지는 NAFLD와 골다공증이 인슐린저항성과 염증성 사이토카인이라는 공통적인 경로를 통해 발생하고

진행한다는 것을 증명한 연구결과는 없다. 그러나 NAFLD의 98%가 인슐린저항성을 동반하는 것으로 미루어볼 때, NAFLD가 낮은 골밀도와 관련이 있다는 것을 파악해냈다는 것에 이 연구의 의의가 있다고 하겠다. 그러므로 비만이 어느 정도까지는 뼈에 긍정적인 효과를 보이지만, 인슐린 저항성과 같은 어느 한계를 넘어서면 부정적인 효과를 보일 것으로 예상할 수 있다. 향후에는 골밀도나 골다공증에 있어 비만이 어떠한 영향을 미치는지 알아보기 위한 대규모의 전향적인 연구가 필요하다고 생각된다.

#### ABSTRACTS

### Relationship between Fatty Liver and Osteoporosis in Postmenopausal Women

Kyung Hee Han, M.D., Hee Jeong Choi, M.D., Ph.D., Seung Hee Hong, M.D., Sang Hwan Kim, M.D., M.P.H.

Department of Family Medicine, Eulji University Hospital, Eulji University School of Medicine, Daejeon, Korea

**Background:** The objective of the current study was to evaluate the association between fatty liver and osteoporosis in Korean postmenopausal women.

**Methods:** We examined postmenopausal women who participated in a health screening test from April 2004 to November 2007. Data about lifestyle and current medical diseases and medications were collected from medical records and medical interviews. Body weight, height, waist circumference and blood pressure were measured. Bone mineral density (BMD) was measured by dual-energy X-ray absorptiometry and body composition analyzer and abdominal ultrasonography were conducted for each participant.

**Results:** One thousand two hundred forty-five postmenopausal women were selected for this study. In postmenopausal women, the spine BMD levels ( $\text{g}/\text{cm}^2$ ) were significantly different in each subjects with normal ( $0.819 \pm 0.004$ ), mild ( $0.846 \pm 0.007$ ), moderate ( $0.844 \pm 0.009$ ) and severe ( $0.779 \pm 0.031$ ) fatty liver adjusted for age ( $P < 0.01$ ). The proportion of osteoporosis were significantly different in each subjects with normal (39.1%), mild (30.3%), moderate (31.6%) and severe (56.3%) fatty liver. A multiple logistic regression analysis was performed to determine the association between fatty liver and oste-

oporosis after age, body mass index, smoking, alcohol drinking and regular exercise. In severe fatty liver compared to the normal subjects of fatty liver, adjusted odds ratio was 3.6 (95% CI 1.2~10.9).

**Conclusion:** In severe fatty liver disease, the proportion of osteoporosis was increased and the bone mineral density was lower than the normal subjects of fatty liver. (J Korean Acad Fam Med 2008;29:114-120)

**Key words:** fatty liver, osteoporosis, bone mineral density, obesity, menopause

#### 참 고 문 헌

1. Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med* 2002;346(16):1221-31.
2. Browning JD, Horton JD. Molecular mediators of hepatic steatosis and liver injury. *J Clin Invest* 2004;114(2):147-52.
3. George J, Pera N, Phung N, Leclercq I, Yun Hou J, Farrell G. Lipid peroxidation, stellate cell activation and hepatic fibrogenesis in a rat model of chronic steatohepatitis. *J Hepatol* 2003;39(2):756-64.
4. Ratziu V, Giral P, Charlotte F, Bruckert E, Thilbault V, Theodorou I. Liver fibrosis in overweight patients. *Gastroenterology* 2000;118(6):1117-23.
5. Sanyal AJ. Nonalcoholic steatohepatitis. *Clin Perspect Gastroenterol* 2000;3:129-39.
6. Clark JM, Brancati FL, Diehl AM. Nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology* 2002;122(6):1649-57.
7. Jimba S, Nakagami T, Takashashi M, Wakamatsu T, Hirota Y, Iwamoto Y, et al. Prevalence non-alcoholic fatty liver disease and its association with impaired glucose metabolism in Japanese adults. *Diabet Med* 2005;22(9):1141-5.
8. Hilden M, Christoffersen P, Juhl E, Dalgaard JB. Liver histology in a 'normal' population-examinations of 503 consecutive fatal traffic casualties. *Scand J Gastroenterol* 1997;12(5):593-7.
9. Unger RH. Lipotoxic diseases. *Annu Rev Med* 2002;53:319-36.
10. Marchesini G, Bugianesi E, Forlani G, Cerrelli F, Lenzi M, Manini R, et al. Nonalcoholic fatty liver, steatohepatitis, and the metabolic syndrome. *Hepatology* 2003;37(4):917-23.
11. 유태우. 보건연감. 서울:보건문화사;2000. p. 281-92.
12. Edelstein SL, Barrett-Connor E. Relation between body size and bone mineral density in elderly men and women. *Am J Epidemiol* 1993;138(3):160-9.
13. Hsu YH, Venners SA, Terwedow HA, Feng Y, Niu T, Li Z

- et al. Relation of body composition, fat mass, and serum lipids to osteoporotic fractures and bone mineral density in Chinese men and women. *Am J Clin Nutr* 2006;83(1):146-54.
14. Zhao LJ, Liu YJ, Liu PY, Hamilton J, Recker RR, Deng HW. Relationship of obesity with osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92(5):1640-6.
  15. Rocha R, Cotrim HP, Carvalho FM, Siqueira AC, Braga H, Freitas LA. Body mass index and waist circumference in non-alcoholic fatty liver disease. *J Hum Nutr Diet* 2005; 18(5):365-70.
  16. Dixon JB, Bhathal PS, O'Brien PE. Nonalcoholic fatty liver disease: predictors of nonalcoholic steatohepatitis and liver fibrosis in the severely obese. *Gastroenterology* 2001;121(1): 91-100.
  17. Reid IR. Relationships among body mass, its components, and bone. *Bone* 2002;31(5):547-55.
  18. Frumar AM, Meldrum DR, Geola F, Shamonky IM, Tatarzyn IV, Deftos LJ, et al. Relationship of fasting urinary calcium to circulating estrogen and body weight in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 1980;50(1):70-5.
  19. Albala C, Yañez M, Devoto E, Sostin C, Zeballos L, Santos JL. Obesity as a protective factor for postmenopausal osteoporosis. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1996;20(11): 1027-32.
  20. Diehl AM. Nonalcoholic steatohepatitis. *Semin Liver Dis* 1999(2);19:221-9.
  21. Lowell BB, Shulman GI. Mitochondrial dysfunction and type 2 diabetes. *Science* 2005;307(5708):384-7.
  22. Diehl AM, Li ZP, Lin HZ, Yang SQ. Cytokines and the pathogenesis of non-alcoholic steatohepatitis. *Gut* 2005;54(2): 303-6.
  23. Gimble JM, Zvonic S, Floyd ZE, Kassem M, Nuttall ME. Playing with bone and fat. *J Cell Biochem* 2006;98(2):251-66.
  24. Weisberg SP, McCann D, Desai M, Rosenbaum M, Leibel RL, Ferrante AW Jr. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. *J Clin Invest* 2003;112(12): 1796-808.
  25. Wehrli FW, Hopkins JA, Hwang SN, Song HK, Snyder PJ, Haddad JG. Cross-sectional study of osteopenia with quantitative MR imaging and bone density. *Radiology* 2000; 217(2):527-38.
  26. Justesen J, Stenderup K, Ebbesen EN, Mosekilde L, Steiniche T, Kassem M. Adipocyte tissue volume in bone marrow is increased with aging and in patients with osteoporosis. *Biogerontology* 2001;2(3):165-71.
  27. Shen W, Chen J, Punyanitya M, Shapses S, Heshka S, Heymsfield SB. MRI-measured bone marrow adipose tissue is inversely related to DXA-measured bone mineral in Caucasian women. *Osteoporos Int* 2007;18(5):641-7.
  28. Kim HC, Choi SH, Shin HW, Cheong JY, Lee KW, Lee HC, et al. Severity of ultrasonographic liver steatosis and metabolic syndrome in Korean men and women. *World J Gastroenterol* 2005;11(34):5314-21.