

## 갑상선기능이 정상인 성인에서 골다공증과 갑상선호르몬의 관련성

윤현<sup>1\*</sup>, 류은진<sup>2</sup>

<sup>1</sup>한려대학교 임상병리학과, <sup>2</sup>한려대학교 간호학과

### The association of Osteoporosis and Thyroid Hormone in euthyroid adults

Hyun Yoon<sup>1\*</sup>, Eun-Jin Ryu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Biomedical laboratory science, Hanlyo University,

<sup>2</sup>Department of Nursing, Hanlyo University

**요약** 본 연구는 일부 종합검진 수검자들을 대상으로 골다공증이 갑상선호르몬에 미치는 영향을 검토하고자 2012년 1월부터 12월까지 G시의 일개 종합병원 건강검진센터에서 종합건강검진을 받았던 20세 이상의 지역주민 1,117명(남자 636, 여자 481)을 분석대상으로 하였다. 연구결과에서 연령과 성별을 보정하였을 때, 갑상선자극호르몬(thyroid stimulating hormone)에 대한 평균값은 정상군( $\geq -1 \text{ g/cm}^2$ )이  $1.61 \pm 0.07 \text{ } \mu\text{IU/ml}$ , 골감소증군( $-1 >, \geq -2.5 \text{ g/cm}^2$ )이  $1.82 \pm 0.08 \text{ } \mu\text{IU/ml}$ , 골다공증군( $< -2.5 \text{ g/cm}^2$ )이  $3.14 \pm 0.27 \text{ } \mu\text{IU/ml}$ 로 T-score가 감소할수록 증가하였다( $p < 0.001$ ). 또한 성별과 FBS를 보정하였을 때, 유리 타이록신(free thyroxine)에 대한 평균값은 정상군이  $1.30 \pm 0.01 \text{ ng/dl}$ , 골감소증군이  $1.22 \pm 0.01 \text{ ng/dl}$ , 골다공증군이  $1.13 \pm 0.04 \text{ ng/dl}$ 로 T-score가 감소할수록 감소하였다( $p < 0.001$ ). 결론적으로 갑상선기능이 정상인 성인에서 T-score의 감소는 갑상선자극호르몬(thyroid stimulating hormone)를 증가시키고, 유리 타이록신(free thyroxine)을 감소시킨다.

**Abstract** This study examined the impact of osteoporosis on thyroid hormone in health check-up examinees. The study subjects were 1,117 adults, 20 years and over (636 males, 481 females), who underwent a health package check-up at the general hospital G from January to December, 2011. After adjusting for factors, such as year and gender, the mean thyroid stimulating hormone increased with decreasing T-score (Normal [ $\geq -1 \text{ g/cm}^2$ ],  $1.61 \pm 0.07 \text{ } \mu\text{IU/ml}$  and osteopenia [ $-1 >, \geq -2.5 \text{ g/cm}^2$ ],  $1.82 \pm 0.08 \text{ } \mu\text{IU/ml}$  and osteoporosis [ $< -2.5 \text{ g/cm}^2$ ],  $3.14 \pm 0.27 \text{ } \mu\text{IU/ml}$ ). After adjusting for factors, such as gender and FBS, the mean free thyroxine decreased with decreasing T-score (Normal,  $1.30 \pm 0.01 \text{ ng/dl}$ , and osteopenia,  $1.22 \pm 0.01 \text{ ng/dl}$ , and osteoporosis,  $1.13 \pm 0.04 \text{ ng/dl}$ ). Conclusion. These results suggest that a decrease in T-score might increase the thyroid stimulating hormone and decrease the free thyroxine level in euthyroid adults.

**Key Words** : Free Thyroxine, Osteoporosis, Thyroid Stimulating Hormone

#### 1. 서론

갑상선질환은 흔한 내분비계 질환으로 전 세계인구의 5.8%가 이환되어 있다[1]. 갑상선자극호르몬(thyroid stimulating hormone, TSH)은 뇌하수체에서 분비되는 호르몬이다. TSH는 실제 임상에서 갑상선의 상태가 안정된 환자에서 갑상선기능의 이상 유무를 알아내기 위한 일차적인 선별방법으로 널리 사용되고 있다. 그 이유는

혈 중 갑상선호르몬의 생리학적 효과를 나타내어주는 가장 예민하고 특이한 지표이기 때문이다[2]. 혈 중 TSH의 정상수치는  $0.4\text{--}4.9 \text{ } \mu\text{IU/ml}$ 이지만, 95% 이상의 정상인에서 TSH 수치가  $< 2.5 \text{ } \mu\text{IU/ml}$ 인 것을 감안하여, TSH 수치의 정상범위를  $0.4\text{--}2.5 \text{ } \mu\text{IU/ml}$ 로 하고,  $2.5 \text{ } \mu\text{IU/ml}$  이상을 불현성 갑상선기능저하증의 기준으로 제안되고 있다[3-4]. 유리 타이록신(free thyroxine, FT<sub>4</sub>)은 갑상선에서 타이록신(thyroxine, T<sub>4</sub>)이 분비되는 정도를 나타낸다.

\*Corresponding Author : Hyun Yoon(Hanlyo Univ.)

Tel: +82-10-2635-9076 email: yh9074@yahoo.co.kr

Received September 30, 2014

Revised (1st November 21, 2014, 2nd November 24, 2014)

Accepted February 12, 2015

FT<sub>4</sub>는 TSH와 FT<sub>4</sub>는 서로 역 상관관계를 가지고 있으며, T<sub>4</sub>의 생성과 생리학적인 활동에 대하여 서로 보충적인 정보를 제공해 주는 것으로 알려져 있다[5]. 갑상선 기능 항진증 및 갑상선 기능 저하증과 같은 갑상선 기능이상은 관상동맥, 근골격계, 신경계, 호흡기계, 위장관계, 요로·생식기계, 정서적인 반응 등 신체의 전체적으로 광범위하게 영향을 미친다[6-9].

골다공증은 골의 양이 감소하고 골의 미세 구조적 변화로 인해 골의 물리적 강도가 감소하여 작은 충격에도 골절의 위험성이 증가하는 특징을 가지고 있는 전신성 골질환이다. 골다공증은 연령에 비례하여 발병률이 증가하는 대표적인 질환이며[10], 특정한 예후가 없기 때문에 “소리 없는 질병”이라고 불려진다[11]. 골다공증은 원인이 명확하지 않고 유전적인 것으로 알려진 일차성 골다공증과 연령, 성별, 비타민 D, 운동, 흡연, 음주, BMI, 체중, 당뇨 등과 관련이 있는 것으로 알려진 이차성 골다공증으로 나눌 수 있다[10, 12-13]. 골다공증으로 인한 척추골절과 고관절골절은 직접적인 사망원인이 되기도 하지만 골절로 인한 영구적인 장애가 동반될 수 있고 많은 의료가 소모되는 합병증을 유발하기도 한다[10]. 골다공증의 지표인 골밀도는 파골세포의 증가로 인하여 감소하는데 근래에 파골세포의 분화와 성숙을 억제하여 골의 재형성을 증가시키는 Osteoprotegerin이 FT<sub>3</sub>와 FT<sub>4</sub>와 양의 상관관계, TSH와 음의 상관관계가 있다는 결과[14]로 골다공증과 갑상선의 기능에 대한 관심이 고조되고 있다.

갑상선에서 분비되는 호르몬은 신체의 정신적인 기능과 육체적인 기능에 전반적으로 영향을 미치는 호르몬으로 계절과 나라, 인종에 따라 차이가 있으나[15-17], 갑상선호르몬과 골다공증에 대한 선행연구들은 갑상선 기능 항진증 및 저하증인 환자와 폐경기 여성 등 특정 군을 대상으로 실시한 연구[18-22]가 대부분이며 정상 성인을 대상으로 실시한 연구는 드물다. 또한 갑상선호르몬과 골밀도가 관련이 있다는 결과[18-20]와 갑상선호르몬과 골밀도가 관련이 없다는 결과[21-22]로 연구에 따라 상반된 결과를 나타냈다. 갑상선호르몬과 골다공증의 관련성을 규명하기 위한 연구는 꾸준히 진행되어 왔으나 아직까지 명백한 인과관계를 규명하기 위한 과학적 근거는 부족하고, 갑상선기능이 정상인 성인을 대상으로 갑상선호르몬과 골다공증의 관계를 규명하기 위한 연구는 매우 부족한 실정이다. 따라서 본 연구는 건강증진센터를 방

문한 수검자 중 갑상선기능이 정상인 성인을 대상으로 골다공증이 갑상선호르몬에 미치는 영향에 대하여 분석하고자 하였다.

## 2. 연구방법

### 2.1 연구대상

2011년 1월부터 12월까지 1년 동안 G시의 일개 종합검진센터에 내원하여 종합검진을 받았던 20세 이상의 일반 시민들 중 본 연구에 필요한 정보를 이용할 수 있었던 1,322명을 연구대상으로 하였다. 본 연구에 참여한 종합건강검진 대상자들에게 연구의 참여가 자율적이고, 원하는 경우 언제라도 철회가 가능하며, 질문지와 건강검진 결과는 연구의 목적으로만 사용할 것과 자료의 익명성 보장에 대한 설명을 제공하여 서면 동의서를 받았다. 이들 중 자료가 미비하거나 검사결과에 영향을 미칠 수 있는 갑상선 질환 등의 기왕력이 인정되는 자와 갑상선호르몬(TSH, FT<sub>4</sub>)의 수치가 정상범위(TSH, 0.4-4.9  $\mu$ U/mL; FT<sub>4</sub>, 0.8-1.8 ng/dL)에서 벗어나는 자 205명을 제외시킨 1,117명(남자 636명, 여자 481명)을 최종 분석대상자로 하였다.

### 2.2 자료수집

자료 수집은 대상자들의 종합건강검진 결과표와 문진표로부터 본 조사에 필요한 내용을 미리 작성한 조사표에 이기하여 수집하였다. 조사항목으로는 대상자들의 성별, 연령, 신장, 체중, 체질량지수(BMI), 안정 시 혈압(수축기 및 확장기혈압), 아침 공복 시 혈액검사 그리고 T-score와 TSH 및 FT<sub>4</sub> 등이었다.

### 2.3 일반적 특성, 갑상선호르몬 및 T-score

#### 2.3.1 일반적 특성 및 혈액화학검사

대상자 중 성별은 남, 여로 구분하고, 연령은 20-29세군, 30-39세군, 40-49세군, 50-59세군, 60-69세군, 70세 이상 군으로 구분하였으며, 신장 및 체중은 자동신체계측기(CAS, RS-232C, Korea)로 측정하였다. 체질량지수(Body Mass Index: BMI)는 체중을 신장의 제곱근으로 나눈 Quetlet index로  $BMI(kg/m^2) = \text{체중}(kg) / \text{신장}(m)^2$ 로 계산하고 25.0  $kg/m^2$  이상을 비만의 기준으로 하였다. 수축기혈압(systolic blood pressure, SBP)과 확장기혈압

(diastolic blood pressure, DBP)은 검사 전 피검사자가 10분간 안정을 취한 후 간호사의 관리 하에 우측 상완의 혈압을 자동혈압계(AND TM-2655P, Japan)를 사용하여 측정하였고, SBP의 한계치는 140 mmHg, DBP의 한계치는 90 mmHg으로 하였다[23]. 혈액검사는 피검사자들은 검사 전날 오후 10시부터 금식한 상태로 검사 당일 오전에 공복상태에서 우측 상완정맥에서 채혈하여 혈액 화학적 검사인 Total cholesterol(TC), Triglyceride(TG), HDL-cholesterol(HDL-C), Fasting blood sugar(FBS)는 자동 화학분석기(Hitachi 7060, Japan)를 사용하여 측정하였고, 각각의 한계치는 Total cholesterol은 200 mg/dL, Triglyceride은 150 mg/dL, HDL-Cholesterol은 남성 40 mg/dL, 여성 50mg/dL, Glucose는 미국 당뇨병학회 기준 [24]으로 100mg/dL로 하였다. TSH와 FT<sub>4</sub>는 자동 효소 면역분석기(AxSYM, USA)를 사용하여 측정하였다.

### 2.3.2 골다공증

골다공증을 판별하는 대표적인 검사는 골밀도 수치(T-score)이다. 골밀도 수치는 이중에너지 방사선 골밀도 측정기(Dual Energy X-ray Absorptiometry, DEXA)인 Hologic사의 QDR-4500W (S/N 47818; Waltham, MA)를 이용하여 요추(L1-L4)에서 골의 무기질 밀도를 측정하여 T-score([(측정값-젊은 집단의 평균값)/표준편차])를 산출하였고, WHO에서 분류한 T-score의 값에 따라 -1 g/cm<sup>2</sup> 이상은 정상, -2.49 g/cm<sup>2</sup> 이상에서 -1 g/cm<sup>2</sup> 미만은 골감소증, -2.5 g/cm<sup>2</sup> 미만은 골다공증으로 분류하였다[25].

### 2.4 자료처리 및 분석

자료의 통계처리는 SPSS WIN(ver. 18.0) 통계프로그램을 이용하였다. 대상자의 특성과 TSH, FT<sub>4</sub>에 대한 평균차이의 검정은 independent t-test와 ANOVA test를 실시하였고, TSH와 FT<sub>4</sub>에 대한 ANCOVA test를 시행하여 TSH와 FT<sub>4</sub>에 영향을 주는 요인을 보정한 후 T-score에 따른 TSH와 FT<sub>4</sub>의 평균값을 비교하였다. 모든 통계량의 유의수준은 p<0.05로 판정하였다.

## 3. 연구결과

### 3.1 연구대상자의 일반적 특성

본 연구는 갑상선기능이 정상인 연구대상자 1,117명으로 남성이 636명(56.9%), 여성이 481명(43.1%)이었다. 대상자들의 평균 연령은 45.75(±10.71)세로 조사되었고, BMI 평균값은 23.70±3.20 kg/m<sup>2</sup>이었다. 대상자들의 혈액 검사 중 TC, TG, HDL-C 평균값은 각각 191.10±38.34 mg/dL, 128.14±97.08 mg/dL, 51.46±12.14 mg/dL이었고, FBS 평균값은 95.68±17.09 mg/dL이었다. 대상자들의 혈압에 대한 수치 중 SBP와 DBP 평균값은 각각 123.32±12.37 mmHg, 75.50±9.56 mmHg이었다. 대상자들의 T-score 평균값은 -0.62±1.21 g/cm<sup>2</sup>이었고, FT<sub>4</sub> 평균값은 1.26±0.27 ng/dl, TSH 평균값은 1.74±1.74 µIU/ml이었다.(Table 1)

### 3.2 대상자의 특성에 따른 TSH와 FT<sub>4</sub>의 평균값 비교

대상자의 특성 중 TSH에서 평균차이를 보이는 변수는 연령(p=0.011), 성별(p=0.020), T-score(p<0.001) 등이었고, FT<sub>4</sub>에서 평균차이를 보이는 변수는 성별(p<0.001), FBS(p=0.012), T-score(p<0.001) 등이었다.(Table 2)

[Table 1] General characteristics of subjects

		N(%), M±SD (N=1,117)	
Variable	Category	N(%)	Mean±SD
Age (year)	20~29	65(5.8)	45.75±10.71
	30~39	292(26.1)	
	40~49	322(28.8)	
	50~59	326(29.2)	
	60≤	112(10.0)	
Gender	Male	636(56.9)	
	Female	481(43.1)	
Height (cm)			166.15±31.36
Weight (kg)			65.02±11.21
<sup>a</sup> BMI (kg/m <sup>2</sup> )			23.70±3.20
<sup>b</sup> TC (mg/dL)			191.10±38.34
<sup>c</sup> TG (mg/dL)			128.14±97.08
<sup>d</sup> HDL-C(mg/dL)			51.46±12.14
<sup>e</sup> FBS (mg/dL)			95.68±17.09
<sup>f</sup> SBP (mmHg)			123.32±12.37
<sup>g</sup> DBP (mmHg)			75.50±9.56
T-score (g/cm <sup>2</sup> )			-0.62±1.21
<sup>h</sup> FT <sub>4</sub> (ng/dl)			1.26±0.27
<sup>i</sup> TSH (µIU/ml)			1.74±1.74

<sup>a</sup>BMI: body mass index, <sup>b</sup>TC: total Cholesterol, <sup>c</sup>TG: triglyceride, <sup>d</sup>HDL-C: HDL-cholesterol, <sup>e</sup>FBS: fasting blood sugar, <sup>f</sup>SBP: systolic blood pressure, <sup>g</sup>DBP: diastolic blood pressure, <sup>h</sup>FT<sub>4</sub>: free thyroxine, <sup>i</sup>TSH: thyroid stimulating hormone.

### 3.3 관련변수를 보정한 후 T-score에 따른 TSH와 FT<sub>4</sub>의 평균비교

관련변수를 보정한 후 T-score에 따른 TSH와 FT<sub>4</sub>의

평균비교는 Table 3과 같다. 연령, 성별 등을 보정한 T-score에 따른 TSH의 평균값(M±SE)에서 정상군은 1.61±0.07  $\mu$ IU/ml, 골감소증군은 1.82±0.08  $\mu$ IU/ml, 골다공증군은 3.14±0.27  $\mu$ IU/ml로 정상군에 비하여 골감소증과 골다공증에서 유의하게 증가하였고(p<0.001), 성별, FBS 등을 보정한 T-score에 따른 FT<sub>4</sub>의 평균값(M±SE)에서 정상군은 1.30±0.01 ng/dl, 골감소증군은 1.22±0.01 ng/dl, 골다공증군은 1.13±0.04 ng/dl로 정상군에 비하여 골감소증과 골다공증에서 유의하게 감소하였다(p<0.001).

[Table 2] TSH and FT4 levels according to clinical characteristics of subjects M±SD (N=1,117)

Variable	Category	TSH ( $\mu$ IU/ml)	p-value	FT <sub>4</sub> (ng/dl)	p-value
Age (year)	20-29	1.63±1.09	.011	1.30±0.03	.087
	30-39	1.63±1.17		1.28±0.28	
	40-49	1.75±1.40		1.24±0.14	
	50-59	1.67±1.20		1.26±0.30	
	60≤	2.67±1.21		1.22±0.25	
Gender	Male	1.64±1.42	.020	1.29±0.28	<0.001
	Female	1.89±2.03		1.22±0.29	
<sup>a</sup> BMI (kg/m <sup>2</sup> )	25>	1.72±1.47	.492	1.26±0.30	.773
	25≤	1.79±2.11		1.26±0.26	
<sup>b</sup> TC (mg/dL)	200>	1.74±1.72	.781	1.26±0.29	.928
	200≤	1.80±1.59		1.27±0.26	
<sup>c</sup> TG (mg/dL)	150>	1.74±1.88	.972	1.26±0.30	.588
	150≤	1.74±1.14		1.25±0.24	
<sup>d</sup> HDL-C (mg/dL)	M≥40 or F≥50	1.73±1.87	.689	1.25±0.27	.161
	M<40 or F<50	1.77±1.17		1.29±0.34	
<sup>e</sup> FBS (mg/dL)	100>	1.74±1.78	.511	1.27±0.30	.012
	100≤	1.80±1.51		1.23±0.23	
<sup>f</sup> SBP (mmHg)	140>	1.74±1.75	.836	1.27±0.29	.911
	140≤	1.78±1.26		1.26±0.24	
<sup>g</sup> DBP (mmHg)	90>	1.75±1.75	.923	1.27±0.29	.662
	90≤	1.72±1.20		1.25±0.24	
T-score (g/cm <sup>2</sup> )	-1.0≤	1.59±1.23	<0.001	1.30±0.25	<0.001
	-2.5≤, <-1.0	1.83±1.55		1.23±0.34	
	-2.5>	3.22±5.29		1.11±0.21	

<sup>a</sup>BMI: body mass index, <sup>b</sup>TC: total Cholesterol, <sup>c</sup>TG: triglyceride, <sup>d</sup>HDL-C: HDL-cholesterol, <sup>e</sup>FBS: fasting blood sugar, <sup>f</sup>SBP: systolic blood pressure, <sup>g</sup>DBP: diastolic blood pressure

#### 4. 결론 및 고찰

본 연구는 종합건강검진을 실시한 대상자들의 검진 자료를 이용하여 갑상선기능이 정상인 20세 이상 성인의 골다공증과 갑상선호르몬의 관련성에 대한 연구이다. 본 연구의 주요결과는 TSH와 FT<sub>4</sub>에 대한 관련변수를 보정한 후에도 정상군에 비하여 골감소증과 골다공증에서 FT<sub>4</sub>의 평균값이 감소하였고, TSH의 평균값이 증가하였

다. 특히 정상군(1.59±1.23  $\mu$ IU/ml)에 비하여 골다공증군(3.22±5.29  $\mu$ IU/ml)에서 TSH의 평균값이 불현성 갑상선 기능저하증의 기준인 2.5  $\mu$ IU/ml보다 높았다는 결과이다.(Table 3)

갑상선 질환은 육체적, 정신적인 건강에 전반적이고 다양하게 영향을 줄 수 있는 내분비계 질환으로 증상이 경미하거나 현저할 때 임상소견과 혈액학적 소견이 정상으로 나타나는 경우가 많아 치료에 있어서 간과하기 쉬운 질환이다. 갑상선 기능 저하상태는 관상동맥질환으로 잘 알려진 플라밍햄 대상자들에서 관상동맥질환의 발생 위험이 3배 높았고, 독일인에서는 대동맥경화와 심근경색의 위험이 높았으며, 호주인에서는 관상동맥질환에 의한 사망위험비가 높았다[8,26-28]

갑상선호르몬과 골다공증에 관한 연구 중 Baqi 등(2010)은 151명의 여성을 대상으로 실시한 코호트연구에서 TSH는 lumbar spine BMD와 양의 상관관계(p<0.01), FT<sub>4</sub>는 음의상관관계(p<0.001)가 있다고 하였고, Weryha 등(2011)은 hypothyroidism에서 lumbar spine BMD가 감소하고 골절위험요인을 증가시킨다고 하였다. 또한 Lee 등(2006)은 413명의 여성을 대상으로 실시한 연구에서 hyperthyroidism과 hypothyroidism에서 lumbar spine BMD는 유의하지 않았다는 결과로 연구마다 차이가 있었다. 그러나 TSH가 정상범위에 해당되지만 TSH의 수치가 약간 높은 불현성 갑상선기능 저하증에 대한 연구 중 Bertoli 등(2002)은 폐경기 여성 32명을 대상으로 실시한 연구결과에서 정상군보다 불현성 갑상선기능 저하증에서 골다공증이 증가 하였고(p<0.01), Morris(2007)는 TSH가 0.39-1.8  $\mu$ IU/ml인 그룹에 비하여 TSH가 1.8-4.5  $\mu$ IU/ml인 그룹에서 골감소증은 2.2(95% CI, 1.2-3.8), 골다공증은 3.4(95% CI, 1.3-9.2)로 증가하였다는 결과로 골다공증에서 TSH가 증가하고 FT<sub>4</sub>가 감소한다는 본 연구결과와 유사하였다.

골다공증과 갑상선호르몬의 인과관계에 있어서 Amato G 등(2004)은 140명의 hyperthyroidism환자와 68명의 정상 대조군의 혈중 Osteoprotegerin(OPG)에 대한 연구에서 갑상선호르몬이 정상인 그룹의 OPG가 FT<sub>3</sub>와 FT<sub>4</sub>는 양의 상관관계, TSH는 음의 상관관계가 있다고 하였다. OPG는 종양괴사인자 수용체(Tumor necrosis factor receptor)계열에 속하며 골 재형성 과정에서 핵심적인 역할을 하는 물질로 알려져 있다. 또한 파골세포의 분화 및 활성화물질로 알려진 receptor activator of

[Table 3] TSH and FT4 levels according to T-score

(N=1,117)

	Crude TSH (M±SD) ( $\mu\text{IU}/\text{mL}$ )	p-value	Adjusted TSH* (M±SE) ( $\mu\text{IU}/\text{mL}$ )	p-value
Normal	1.59±1.23	<0.001	1.61±0.07	<0.001
Osteopenia	1.83±1.56		1.82±0.08	
Osteoporosis	3.22±5.29		3.14±0.27	

  

	Crude FT <sub>4</sub> (M±SD) (ng/dL)	p-value	Adjusted FT <sub>4</sub> ** (M±SE) (ng/dL)	p-value
Normal	1.30±0.25	<0.001	1.30±0.01	<0.001
Osteopenia	1.22±0.30		1.22±0.01	
Osteoporosis	1.11±0.21		1.13±0.04	

\*adjusted for year and gender

\*\*adjusted for gender and FBS

nuclear factor  $\kappa$ -B ligand(RANKL)의 작용에 길항하는 유인 수용체(decoy receptor)로 파골세포의 분화와 성숙을 억제하는 기능을 한다[30].

본 연구에서 TSH와 FT<sub>4</sub>에 대한 관련변수를 보정한 후에도 정상군에 비하여 골감소증과 골다공증에서 TSH의 평균값이 유의하게 증가하고(p<0.001), FT<sub>4</sub>의 평균값이 유의하게 감소한다(p<0.001)는 결과는 T-score가 파골세포의 분화와 성숙의 증가로 인하여 감소하고, 파골세포의 활성화물질인 RANKL을 억제하는 물질이 OPG이기 때문에 OPG는 T-score와 양의 상관관계가 있다고 할 수 있다. 따라서 OPG는 TSH와 음의 상관관계, FT<sub>4</sub>와 양의 상관관계가 있으므로 OPG와 양의 상관관계가 있는 T-score의 감소로 인하여 TSH의 증가와 FT<sub>4</sub>의 감소가 나타났다고 사료된다.

T-score는 혈중 25-hydroxyvitaminD[25(OH)D]와 양의 상관관계가 있다고 알려져 있다[31]. Chailurkit 등(2013)은 태국인 2,581명을 대상으로 실시한 연구에서 혈중 25(OH)D는 TSH와 음의 상관관계가 있으며, 25(OH)D의 증가가 TSH를 감소시키는 독립변수라고 하였다. 그리고 그 이유를 혈 중 25(OH)D가 갑상선상피세포의 성장에 직접적인 영향을 주어 자극된 TSH를 약화시켰을 것으로 추측하고 있다. 따라서 혈중 25(OH)D가 감소하면 T-score가 감소하게 되고, 혈중 25(OH)D와 TSH는 음의 상관관계가 있기 때문에 T-score의 감소가 TSH의 증가로 이어졌을 것으로 사료된다.

본 연구의 주요결과 중 골다공증 그룹의 TSH 평균값(3.22±5.29  $\mu\text{IU}/\text{mL}$ )이 불현성 갑상선기능저하증의 기준인 2.5  $\mu\text{IU}/\text{mL}$ 보다 높았다. 불현성 갑상선기능저하증인 환자들은 매년 Thyroid peroxidase autoantibody의 유·

무에 따라서 각각 4.3%와 2.6%에서 현성 갑상선기능저하증으로 발전되며, 20년 뒤에는 각각 55%, 33%에서 현성 갑상선기능저하증으로 발전한다는 보고도 있다[32]. 불현성 갑상선기능이상을 치료하지 않는 경우에 심혈관계질환에 의한 사망률의 증가하고 임신 중 불현성 갑상선기능저하증인 산모의 자녀들은 평균 지능이 낮다는 보고들이 있어 불현성 갑상선기능저하증의 조기발견과 적극적인 치료를 권장하는 추세이다[33].

본 연구의 공분산분석결과에서 TSH와 FT<sub>4</sub>에 대한 연령, 성별, FBS 등을 보정한 후에도 정상군에 비하여 골감소증과 골다공증에서 TSH의 평균값이 증가하고, FT<sub>4</sub>의 평균값이 감소했다는 결과는 골다공증이 단지 골질의 위험성을 증가시킬 뿐만 아니라 갑상선호르몬의 수치는 정상이지만 향후 갑상선기능을 저하시키는 불현성 갑상선기능저하증의 원인이 될 수 있을 것으로 사료된다. 최근 노인인구의 증가에 따른 골다공증의 증가와 갑상선질환이 증가하고 있는 우리나라의 경우[34]를 비추어 볼 때, 골다공증의 조기발견과 적극적인 치료를 한다면 골다공증으로 인한 골절뿐만 아니라 갑상선호르몬은 정상이지만 TSH가 증가하는 불현성 갑상선기능저하증으로 인하여 차후에 일어날 가능성이 높은 현성 갑상선기능저하증을 감소시킬 수 있을 것으로 사료된다.

본 연구는 일부 건강검진 수검자를 대상으로 실시한 단면연구이기 때문에 우리나라 전체 성인에게 연구결과를 일반화하는 데는 제한이 있을 수 있다. 또한 단면연구이기 때문에 골다공증과 갑상선호르몬에 대한 인과관계를 설명할 수가 없었고 향후 추적조사를 통해서 골다공증과 갑상선호르몬에 대한 코호트 연구를 시행할 수 있다면 이들의 인과관계를 확인하기 위한 더욱더 정확한

결과를 얻을 수 있을 것으로 기대된다.

## References

- [1] Sranley. L. R, Ramzi. S. C and Vinay. K, "Pathologic Basis of Disease, 3rd ed. Philadelphia", WB Saunder, pp.1203, 1984
- [2] Y. W. Cho, "Clinical Implication of Serum TSH Concentration", Journal of Korean society of endocrinology, Vol.22, No.2, pp.87-94, 2007  
DOI: <http://dx.doi.org/10.3803/jkes.2007.22.2.87>
- [3] Watofsky. L and Dicky. R. A, "The evidence for anarrower thyrotropin reference range", The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, Vol.90, No.9, pp.5483-5488, 2005  
DOI: <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2005-0455>
- [4] Baloch. Z, Carayon. P, Conte-Devolx. B, Demers. L. M, Feldt-Rasmussen. U, et al., "Guidelines Committee, National Academy of Clinical Biochemistry. Laboratory medicine practice guidelines. Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease", Thyroid, Vol.13, No.1, pp.123-126, 2003
- [5] Nicoloff. J. T and Spencer. C. A, "The use and misuse of the sensitive thyrotropin assays", The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, Vol.71, No.3, pp.553-558, 1990  
DOI: <http://dx.doi.org/10.1210/jcem-71-3-553>
- [6] Bernadette. B, Emiliano. A. P, Serafino. F, Carmela. C, Maria. N, et al., "Endogenous Subclinical Hyperthyroidism Affects Quality of Life and Cardiac Morphology and Function in Young and Middle-Aged Patients", The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, Vol.85, No.12, pp.4701-4705, 2007
- [7] Caroline. S. F, Michael. J. P, Ralph. B. D, Joanne. M. M, Ellen. W. S, et al., "Relations of Thyroid Function to Body Weight: Cross-sectional and Longitudinal Observations in a Community-Based Sample", Archives of Internal Medicine, Vol.168, No.6, pp.587-592, 2008  
DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.168.6.587>
- [8] Empson. M, Flood. V. M, Eastman. C. J and Mitchell. P, "Prevalence of thyroid disease in an older Australian population", Internal Medicine Journals, Vol.37, No.7, pp.448-455, 2007  
DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1445-5994.2007.01367.x>
- [9] Michael. J. K, Daniel. E. F, Lucy. A. M, Jiang. H, Paul. K. W, et al., "Serum cholesterol in young men and subsequent cardiovascular disease", New England Journal of Medicine, Vol.328, No.5, pp.313-318, 1993  
DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMI99302043280504>
- [10] K. W. Oh, "Diabetes and osteoporosis", Korean Diabetes Journal, Vol.33, pp.169-177, 2009  
DOI: <http://dx.doi.org/10.4093/kdj.2009.33.3.169>
- [11] Avioli. L. V, "The osteoporotic syndrome Detection, prevention and treatment. 4th ed", Orlando, FL: Academic press, 2000.
- [12] M. S. Kim and J. O. Koo, "Comparative analysis of food habits and bone density risk factors between normal and risk women living in the seoul area", Korean Journal of Community Nutrition, Vol.13, No.1, pp.125-133, 2008
- [13] Metz. J. A, Anderson. J. B and Gallagher. Jr. P. N, "Intakes of calcium, phosphorus, and protein and physical activity level are related to radial bone mass in young adult women", American Journal of Clinical Nutrition, Vol.58, pp.537-542, 1993
- [14] Amato. G, Mazziotti. G and Sorvillo. F, " High serum osteoprotegerin levels in patients with hyperthyroidism: effect of medical treatment", Bone, Vol.35, No.3, pp.785-791, 2004  
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bone.2004.04.021>
- [15] Persani. L, Terzolo. M, Asteria. C, Orlandi. F, Angeli. A and Beck-Peccoz. P, "Circadian variations of thyrotropin bioactivity in normal subjects and patients with primary hypothyroidism", The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, Vol.80, pp.2722-2728, 1995  
DOI: <http://dx.doi.org/10.1210/jc.80.9.2722>
- [16] Scobbo. R. R, von Dohlen. T. W, Hassan. M and Islam. S, "Serum TSH variability in normal individuals: the influence of time of sample collection", West Virginia Medicine Journal, Vol.100, pp.138-142, 2004
- [17] Konno. N and Morikawa. K, "Seasonal variation of serum thyrotropin concentration and thyrotropin response to thyrotropin releasing hormone in patients with primary hypothyroidism on constant replacement dosage of thyroxine", The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, Vol.54, pp.1118-1124, 1982  
DOI: <http://dx.doi.org/10.1210/jcem-54-6-1118>
- [18] Bertoli. A, Fusco. A and Andreoli. A, "Effect of Subclinical Hypothyroidism and Obesity on Whole-Body and Regional Bone Mineral Content", Hormone research, Vol.57, No.3, pp.79-84, 2002  
DOI: <http://dx.doi.org/10.1159/000057956>
- [19] Weryha. G, Dassa. Y and Weryha. B, "Bone loss and fracture risk in thyroid diseases", Monographies, Vol.78, No.2, pp.114-118, 2011

- [20] Morris. M. S, "The association between serum thyroid-stimulating hormone in its reference range and bone status in postmenopausal American women", Bone, Vol.40 No.4, pp.1128-1134, 2007  
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bone.2006.12.001>
- [21] K. W. Oh, E. J. Yun and E. S. Oh, "Relationship between serum thyroid stimulating hormone levels and serum osteoprotegerin levels and bone mineral density in healthy men ", Korean journal of medicine, Vol.66, No.6, pp.609-616, 2004
- [22] W. Y. Lee, K. W. Oh and E. J. Rhee, "Relationship between Subclinical Thyroid Dysfunction and Femoral Neck Bone Mineral Density in Women", Archives of medical research, Vol.37 No.4, pp.511-516, 2006  
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arcmed.2005.09.009>
- [23] Chobanian. A. V, Bakris. G. L, Black. H. R, Cushman. W. C, Green. L. A, et al., "Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure", Hypertension, Vol.42, No.6, pp.1206-1252, 2003  
DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/01.HYP.000107251.49515.c2>
- [24] Genuth. S, Alberti. K. G, Bennett. P, Buse. J, Defronzo. R, Kahn. R, et al., "Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus," The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes, a publication of the American Diabetes Association, Vol.22, No.2, pp.71-80, 2004  
DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/diacare.26.11.3160>
- [25] World Health Organization. "WHO study group on assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis", Geneva, Switzerland, 1994
- [26] Hak. A. E, Pols. H. A, Visser. T. J, Drexhage. H. A, Hofman, et al., "Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women", Annals of Internal Medicine, Vol.132, pp.270-278, 2000
- [27] Irwin. K, and Kaie. O, "Thyroid Hormone and the Cardiovascular System", New England Journal of Medicine, Vol.344, No.7, pp.501-509, 2001  
DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM200102153440707>
- [28] Joseph. G, Hollowell. N. W, Staehling. W. D, Flanders. W, Harry Hannon. E. W, et al., "Serum TSH, T, and thyroid antibodies in the United States population (1998 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES ).III", The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, Vol.87, No.2, pp.489-499, 2002
- [29] Baqi. L, Payer. J and Killinger. Z, "Thyrotropin versus thyroid hormone in regulating bone density and turnover in premenopausal women", Endocrine regulations, Vol.44, No.2, pp.57-63, 2010  
DOI: [http://dx.doi.org/10.4149/endo\\_2010\\_02\\_57](http://dx.doi.org/10.4149/endo_2010_02_57)
- [30] Simonet. W. S, Lacey. D. L, Dunstan. C. R, Kelly. M, Chang. M. S, et al., "Osteoprotegerin: a novel secreted protein involved in the regulation of bone density", Cell, Vol.89, pp.309-319, 1997  
DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0092-8674\(00\)80209-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0092-8674(00)80209-3)
- [31] H. A. Shin and A. S. Om, "The Correlation between Dietary Intakes of Calcium and Vitamin D and Osteoporosis, Hypertension and Diabetes Mellitus", Korean journal of dairy science and technology, Vol.27, No.2, pp.17-23, 2009
- [32] Hollowell. J. G, Staehling. N. W, Flanders. W. D, Hannon. W. H, Gunter. E. W, et al., "Serum TSH, T4, and thyroid antibodies in the United States population (1988-1994): neonatal health and nutrition xamination survey (NHANES III)", Clinical Endocrinology., Vol.87, pp.489-499, 2002
- [33] Pop. V. J, Kuijpers. J. L, van Baar. A. L, Verker. G, van Son. M. M, et al., "Low maternal free thyroxine concentrations during early pregnancy are associated with impaired psychomotor development in infancy", Clinical Endocrinology, Vol.50, pp.149-155, 1999
- [34] Y. R. Kim, H. S. Nam and T. Y. Lee, "The Bone Density Level of Korean Men Aged 60 Years and Over, and Its Relevant Factors", Journal of the Korea Academia-Industrial cooperation Society, Vol.14, No.3, pp.1180-1190, 2013  
DOI: <http://dx.doi.org/10.5762/KAIS.2013.14.3.1180>

윤 현(Hyun Yoon)

[정회원]



- 2010년 8월 : 목포대학교 생물학과 (이학석사)
- 2014년 2월 : 조선대학교 보건학과 (보건학박사)
- 2010년 9월 ~ 현재 : 한려대학교 임상병리학과 교수

<관심분야>  
보건학, 미생물학, 면역학

류 은 진(Eun-Jin Ryu)

[정회원]



- 2012년 2월 : 서영대학교 간호학과 (간호학사)
- 2013년 3월 : 남부대학교 간호학과 (간호학석사 과정)
- 2013년 3월 ~ 현재 : 한려대학교 간호학과 교수

<관심분야>

보건학, 간호학