

Dual Energy X-ray Absorptiometry를 이용한 소아들의 골밀도에 대한 연구

영남대학교 의과대학 소아과학교실

유철우 · 신손문 · 박용훈

영남대학교 의과대학 진단방사선과학교실

김 선 용

서 론

골밀도의 측정은 골조송증의 진단과 치료 효과의 판정 등에 매우 유용하지만, 일반 방사선학적 검사는 골소실이 전체의 30-40% 이상 진행되어야 이상 소견이 발견되며,¹⁾ tetracycline labeling 후 골생검을 시행하는 것이 가장 정확한 방법이지만 관혈적인 조작이 필요하여 반복적 추적검사를 하는데는 곤란한 점이 있다.²⁾ 1963년 Cameron 등³⁾에 의해 처음 소개된 single photon absorptiometry (SPA)는 125-iodine을 이용하여 골밀도를 측정하는 방법으로서 비관혈적이며, 2-4%의 골변화까지 인지할 수 있고 재현성이 높으며 방사선 노출량이 적어 골질환의 조기 진단, 예후 판정과 치료 효과의 판정 등에 사용하게 되었다. 그러나, SPA는 일반적으로 연부 조직의 두께가 일정하고 치밀골이 많은 말초 골격의 골밀도 측정에는 유용하지만, 연부 조직의 두께가 일정치 않고 지방 세포와 공기에 의한 간섭이 심한 구간 골격의 골밀도 측정에는 적합하지 않다고 한다.^{4,5)} 이러한 SPA의 단점을 해결하고 구간 골격의 골밀도를 보다 정확하게 측정하기 위하여 두가지 에너지원을 가진 dual photon absorptiometry(DPA)가 개발되었다. 최근 DPA와 같은 원리이나, X-선을 이용하여 촬영시간이 더욱 짧고 골밀도의 변화를 보다 정밀하게 측정하면서 방사선 조사량이 매우 적은 dual energy X-ray absorptiometry(DEXA)가 개발

되었다. 이러한 장점을 가진 DEXA를 이용하여 정상 소아의 골밀도를 측정하고 이에 영향을 주는 인자들에 대한 연구⁹⁻¹¹⁾가 진행되고 있으나 아직 우리나라에서는 이러한 연구의 발표가 거의 없어 정상 한국 소아의 골밀도의 표준치 측정이 우선 필요할 것으로 생각된다. 이에 저자 등은 Norland사의 XR26 DEXA를 이용하여 정상 소아 80명을 대상으로 비교적 주위 조직의 간섭 현상이 적은 것으로 알려진 제2-4 요추의 골밀도를 측정하여 각 연령군에 따른 골밀도의 변화를 관찰하였다. 또한 골밀도에 영향을 줄 수 있는 인자로 생각되는 나이, 성별, 체중, 신장, 사춘기 발달, 혈청 칼슘, 무기인, 부갑상선 호르몬과 alkaline phosphatase(ALP) 등과 골밀도와의 상관 관계를 조사해 보았으며, 특히 성호르몬의 발달과 연관된 Tanner stage의 발달이 골밀도의 변화에 중요하다는 보고들¹²⁾이 있어 Tanner stage의 발달에 따른 골밀도의 변화를 조사해 보았다.

대상 및 방법

본 연구는 1992년 6월부터 1993년 9월까지 영남대학교 의과대학 부속병원 소아과에 입원한 2개월 이상 15세 이하의 환자 중 문진 및 이학적 소견상 만성 질환, 대사성 질환, 골질환이나 내분비 질환이 있거나 최근 6개월 동안 칼슘, 비타

민 D, 스테로이드 등의 호르몬 제제를 복용한 과거력이 없는 소아 80명(남아 40명, 여아 40명)을 연령에 따라 1군(2개월-1세 미만), 2군(1세-5세), 3군(6세-10세)과 4군(11세-15세)으로 나누어 주사를 실시하였다(표 1).

Table 1. Characteristics of the study groups

Group	Age (year)	Male	Female	Total
1	2/12-1	10	10	20
2	1-5	10	10	20
3	6-10	10	10	20
4	11-15	10	10	20
Total		40	40	80

연구 대상자들의 체중과 신장을 측정하였고 사춘기로의 이행 상태는 Tanner 분류법에 따라 파악하였으며, 골연령은 손목, 팔꿈치와 어깨 관절의 X-선 촬영을 시행하여 측정하였고, 혈액 채취를

통해 칼슘, 무기인, 부갑상선 호르몬과 ALP치를 측정하였으며, 골밀도는 Norland사의 XR26 DEXA를 이용하여 제 2-4 요추를 전방에서 후방으로 촬영하여 g/cm²로 표시하였다.

자료의 분석 및 통계적 검정은 SPSS-PC+프로그램을 이용하여 골밀도와 측정변수들과의 상관관계를 알아보았고, 연령군과 Tanner stage의 변화에 따른 골밀도의 변화는 student t-test로 처리하여 P<0.05를 유의수준으로 판정하였다.

성 적

소아의 골밀도는 연령(R=0.696), 신장(R=0.717), 체중(R=0.693), 골연령(R=0.690) 및 Tanner stage(R=0.636)와 유의한 상관관계를 보였으나(R>0.6) 칼슘, 인, ALP, PTH나 성별과는 유의한 상관관계를 관찰할 수 없었다(표 2).

Table 2. Correlation matrix between BMD and measured variables

	Age	Ca	P	ALP	PTH	B.A.	TAN	B.W.	H.T.	Sex
BMD R	0.696	0.124	0.210	0.062	0.217	0.690	0.636	0.693	0.717	0.067

BMD : bone mineral density

Ca : calcium, P : phosphorus, ALP : alkaline phosphatase, B.A. : bone age, TAN : Tanner stage

B.W. : body weight, H.T. : height

R : correlation coefficient (R>0.6 : strong correlation, R<0.4 : weak correlation)

특히 남아, 여아 그리고 전체 환자 각각의 경우에서 연령, 체중, 신장과 골밀도의 직선적 상관관계(남아 : 연령 $y=0.4223+0.0289x$, 체중 $y=0.3879+0.0087x$, 신장 $y=0.1362+0.0042x$ 여아 : 연령 $y=0.3731+0.0494x$, 체중 $y=0.3206+0.014x$, 신장 $y=0.0782+0.0070x$ 전체 : 연령 $y=0.4113+0.0354x$, 체중 $y=0.3690+0.0107x$, 신장 $y=0.0628+0.0051x$)를 확인할 수 있었다(그림 1, 2, 3).

연령군에 따른 골밀도의 변화를 조사한 결과 2개월에서 1세 미만의 1군과 1세이상 5세이하의 2군 사이에서는 골밀도치(g/cm²)의 평균값이 1군에서는 남아 0.335 ± 0.226 , 여아 0.335 ± 0.116 그리고 전체

0.335 ± 0.175 였고, 2군에서는 남아 0.609 ± 0.206 , 여아 0.645 ± 0.204 그리고 전체 0.627 ± 0.200 으로 나타나 모두 골밀도치가 거의 2배로 유의하게 증가하였다(p<0.05). 그러나 6세이상 10세이하의 3군에서는 남아 0.645 ± 0.163 , 여아 0.784 ± 0.197 과 전체 0.714 ± 0.189 로서 2군에 비해 유의한 변화가 관찰되지 않았다. 3군과 11세이상 15세이하의 4군과의 골밀도의 측정에서 4군에서는 남아 0.813 ± 0.155 , 여아 0.933 ± 0.154 그리고 전체 0.873 ± 0.163 으로 모두 골밀도가 유의하게 증가하였다(표 3, 그림 4, p<0.05).

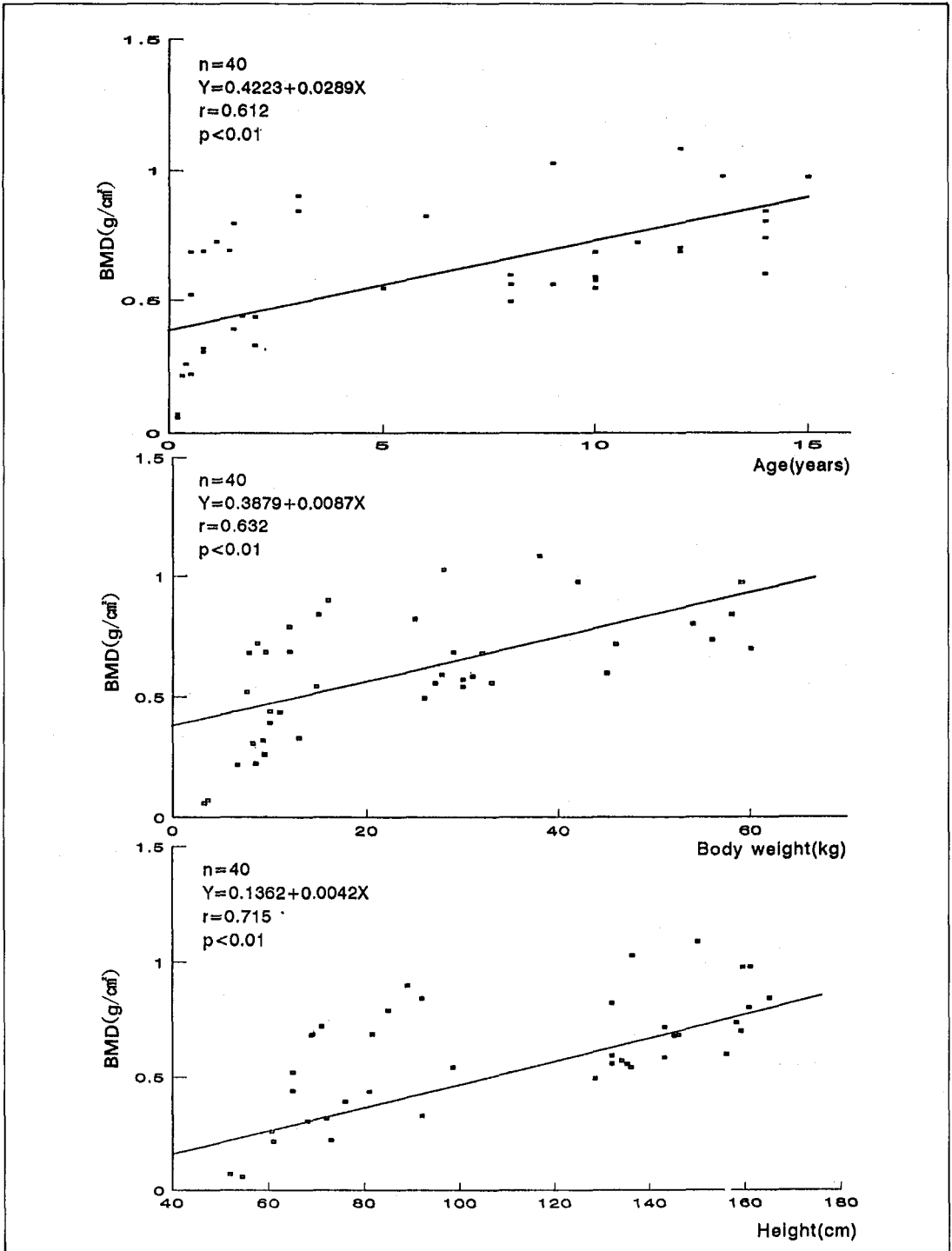


Fig. 1. Relationship between bone mineral density and age, body weight and height in male patients.

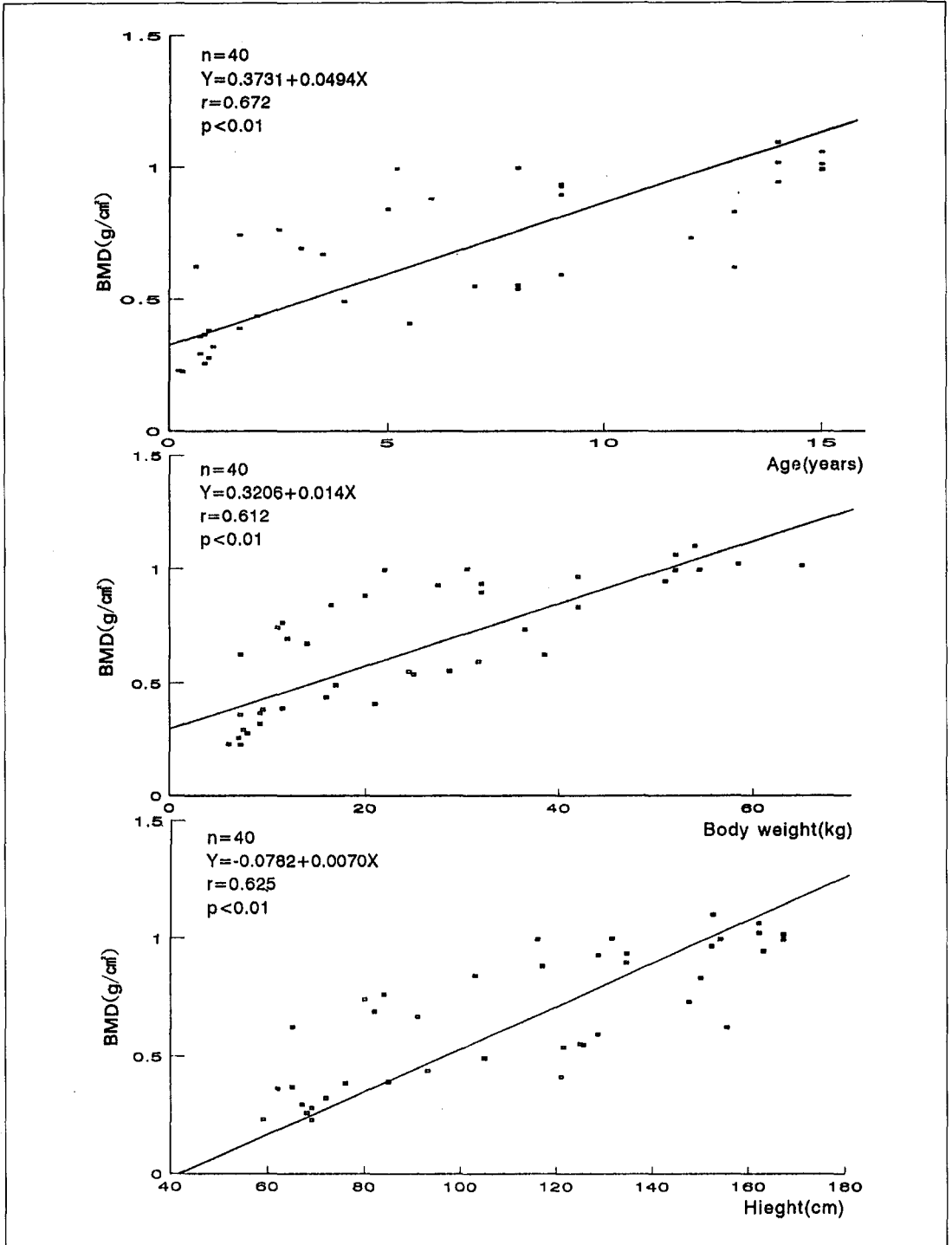


Fig. 2. Relationship between bone mineral density and age, body weight and height in female patients.

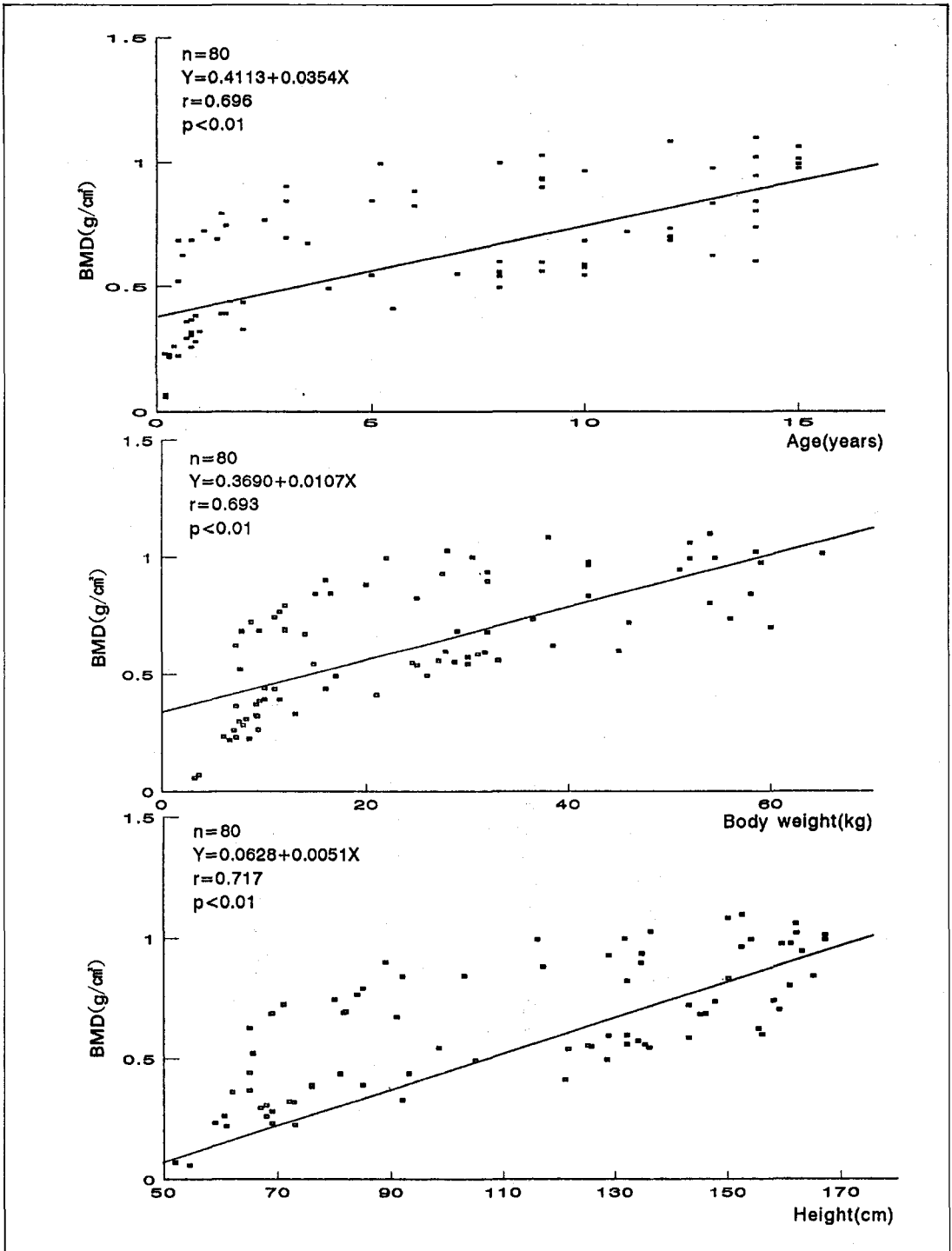


Fig. 3. Relationship between bone mineral density and age, body weight and height in all patients.

Table 3. BMD change according to age group

Age group	Sex		Total
	Male	Female	
1	0.335 ± 0.226	0.335 ± 0.116	0.335 ± 0.175
2	0.609 ± 0.206*	0.645 ± 0.204*	0.627 ± 0.200*
3	0.645 ± 0.163	0.784 ± 0.197	0.714 ± 0.189
4	0.813 ± 0.155#	0.933 ± 0.154#	0.873 ± 0.163#

BMD : bone mineral density(g/cm³)

* : P<0.05 : comparison between age group 1 and 2

: P<0.05 : comparison between age group 3 and 4

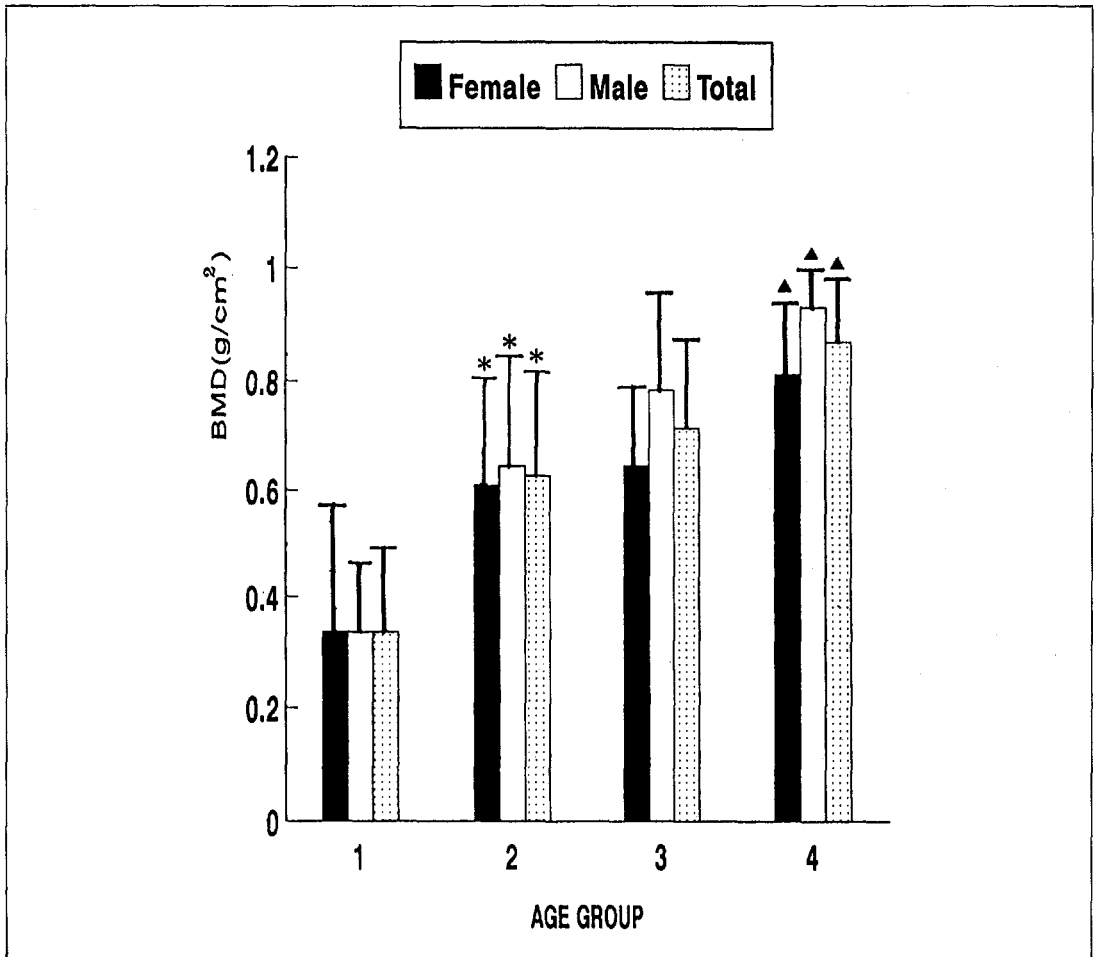


Fig. 4. Changes of bone mineral density according to age groups.

BMD : bone mineral density

* : P<0.05 : comparison between age group 1 and 2

▲ : P<0.05 : comparison between age group 3 and 4

모든 연령군에서 남녀 간의 골밀도치는 유의한 차이가 없었다($P < 0.05$). Tanner stage의 발달에 따른 골밀도의 변화를 조사한 결과, Tanner stage 1에서는 남아 0.512 ± 0.223 , 여아 0.563 ± 0.141 ,

그리고 전체 0.547 ± 0.234 , Tanner stage 2에서는 남아 0.759 ± 0.137 , 여아 0.817 ± 0.050 그리고 전체 0.998 ± 0.080 으로서 남녀 모두에서 골밀도가 유의하게 증가하였다(표 4, 그림 5, $p < 0.05$).

Table 4. BMD change according to Tanner stage

Tanner stage	Sex		Total(80)
	Male(40)	Female(40)	
1	0.512 ± 0.223 (29)	0.563 ± 0.246 (28)	0.547 ± 0.234 (57)
2	$0.759 \pm 0.137^*$ (7)	$0.817 \pm 0.141^*$ (5)	$0.783 \pm 0.136^*$ (12)
3	$0.961 \pm 0.117^*$ (4)	$1.019 \pm 0.050^*$ (7)	$0.998 \pm 0.080^*$ (11)

BMD : bone mineral density(g/cm^3)

() : number of children

* : $P < 0.05$: comparison between Tanner stage 1 and 2

: $P < 0.05$: comparison between Tanner stage 2 and 3

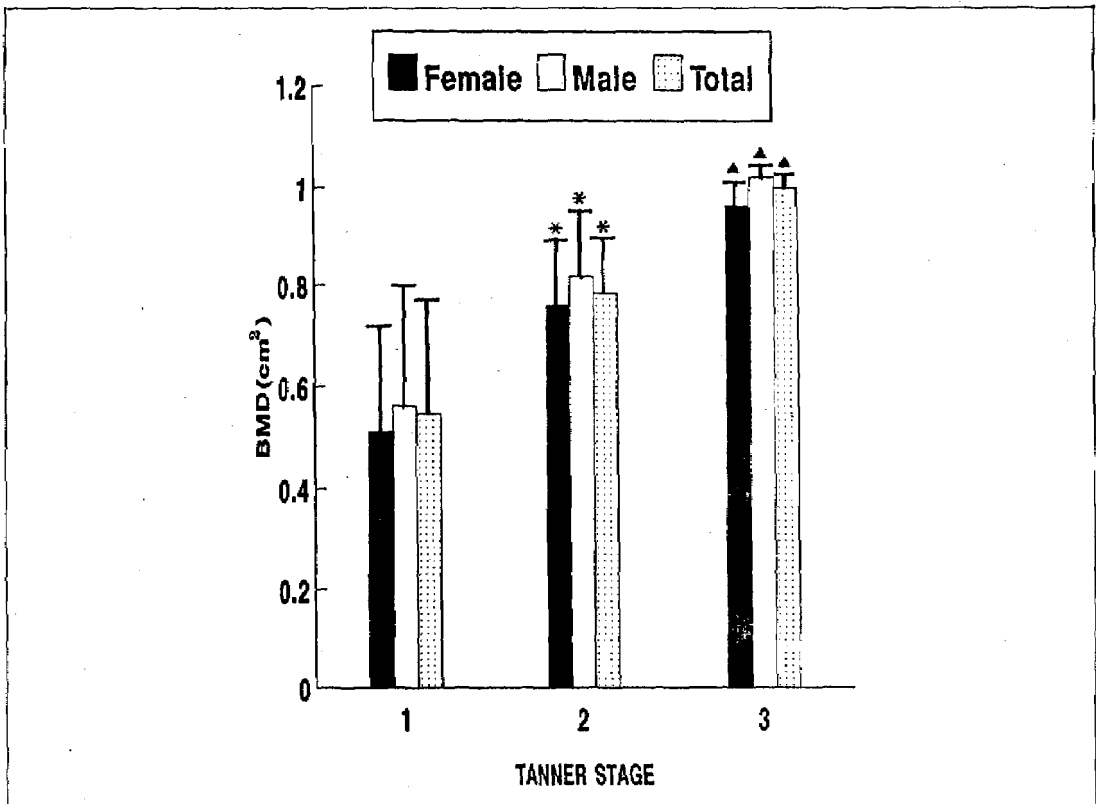


Fig. 5. Changes of bone mineral density according to Tanner stages.

BMD : bone mineral density

* : $P < 0.05$: comparison between Tanner stage 1 and 2

▲ : $P < 0.05$: comparison between Tanner stage 2 and 3

고 찰

요추골은 구간 골격으로서 골의 대부분이 해면골로 구성되어 있으며, 이러한 해면골은 노출 표면적이 크고 골수에 인접해 있어 혈관이 풍부하여 교체 속도가 8배나 빨라 골소실 등의 변화가 먼저 나타나는 곳으로서 골대사 이상 질환의 조기 진단과 치료 효과를 판정하는데 중요 부위가 된다.²⁾ 이러한 구간 골격의 골밀도의 측정방법으로 Quantitative computed tomography(QCT), DPA, DEXA 등이 있으나 가장 정확한 방법인 QCT는 비용이 많이 들고, 방사선조사량이 많아 소아나 반복 검사를 자주 시행하여야 할 경우에는 적합치 않다.^{1,2)} 이에 비해 DEXA는 구간 골격의 골밀도 측정에 보다 적합하며, 방사선 조사량이 1-3 mrem으로 매우 적고, 요추부위는 5-8분 정도의 짧은 시간에 측정이 가능하고, 정확도 오차는 1-2%로 매우 낮으며, 재현성이 높고,²⁾ 비용이 비교적 저렴하여 현재로서는 소아의 골밀도의 선별 검사와 골대사 이상질환, 만성 신부전, 성장 호르몬 결핍 등으로 인한 성장 지연의 조기 진단, 치료 효과 판정 등에 가장 유용한 방법이다.¹³⁻¹⁶⁾

Southard 등⁹⁾은 이러한 장점을 가진 DEXA를 이용하여 비교적 간섭 현상이 적은 제 2-4 요추골의 골밀도를 측정하여 소아들의 골밀도를 연구한 결과, 골밀도는 1-4세와 10-17세의 growth spurt의 시기에 유의하게 증가한다고 보고하였다. 본 연구에서도 DEXA를 이용하여 제2-4 요추의 골밀도를 측정된 결과, 소아의 요추골의 골밀도는 1-4세와 6세이후의 연령군에서 유의하게 증가하였다. 이 결과는 1-4세의 growth spurt의 시기와 성호르몬의 분비에 의한 사춘기의 발달이 나타나는 시기에 골밀도가 현저히 증가함을 나타내는 것으로서 Southard 등의 연구 결과와 유사하나 두 번째 growth spurt의 시기에 차이가 있었던 것은 본 연구에서는 그들과 달리 골밀도의 변화를 연령군으로 나누어 연구한 때문으로 생각되며, 두 연구 모두에서 growth spurt가 없는 시기에서는 골밀

도가 유의하게 증가하지 않았다.

Gilsanz 등¹⁷⁾은 QCT를 이용하여 소아의 골밀도에 대해 연구한 결과, 사춘기 전의 연령 증가에 따른 골밀도의 증가는 관찰할 수 없었고 사춘기의 발달에 따라서만 골밀도가 유의하게 증가한다고 보고하였으며, 골밀도는 체중, 신장 등과는 유의한 상관관계가 없다고 보고하였다. 본 연구에서도 Tanner stage의 발달에 따라서는 각 단계 모두에서 골밀도가 유의하게 증가하였다. 그러나 이들과는 달리 사춘기 발달전인 1-4세의 growth spurt의 시기에서도 골밀도가 유의하게 증가하였으며 골밀도는 체중, 신장과 유의한 상관관계가 있었다.

Quantitative CT를 이용하여 골밀도를 측정하면 3차원의 골밀도를 측정할 수 있으며, 해면골만의 골밀도를 측정할 수 있어, 밀도 측정에는 더욱 정확한 검사이다. DEXA를 이용하여 요추골의 골밀도를 측정할 경우 anteroposterior depth에 따른 골밀도의 변화는 관찰되지 않으며 또한 해면골(요추골의 75%) 뿐만 아니라 치밀골(요추골의 25%)도 함께 측정된다. 따라서 DEXA를 이용하여 측정된 골밀도는 진정한 골밀도를 나타낼 수는 없으며 요추골의 크기에 영향을 받게 된다. QCT를 이용한 연구에서 유의한 상관관계를 보인 것이 QCT에 의한 결과와 다른 것은 측정 방법의 차이에 기인한 것으로 생각된다.

DEXA로 측정된 본 연구결과에서 1-4세의 growth spurt의 시기에 골밀도의 유의한 증가가 있었던 것은 이시기에 요추골의 크기가 증가된 때문으로 생각되며, 진정한 골밀도는 성호르몬의 발달로 인한 사춘기의 발달에 따라 증가하는 것으로 생각된다. 본 연구에서도 Tanner stage의 발달에 따라서는 골밀도가 유의하게 증가함을 보여주었다. 따라서 소아의 골밀도는 사춘기의 발달을 기준으로 하여 파악함이 더욱 정확한 것으로 생각되며, 이러한 단점에도 불구하고 DEXA는 현재로서는 소아의 골밀도의 screening과 골대사 이상질환, 만성 신부전이나, 성장 호르몬 결핍 등으로 인한 성장 지연의 조기 진단과 치료 효과 판정 등에 가장 유용한 방법이므로 DEXA를 이용하여 골밀도를 측정할 경우 정확한 해면골의 골밀도치를

나타내기 위해서는 골크기와 치밀골의 영향을 보정 혹은 배제할 수 있는 방법에 대한 연구가 더 필요할 것으로 생각된다.

Glasthre 등¹⁰⁾은 칼슘 섭취량, 비타민 D 투여량, ALP 등과 골밀도와의 상관관계를 조사한 결과에서, 이들과 골밀도치 사이에는 유의한 상관관계가 없었으나, testosterone과 관계가 있다고 생각되는 bone gla protein은 골밀도가 증가함에 따라 증가한다고 보고하였다. 본 연구에서도 골대사의 지표인 칼슘, 무기인, 부갑상선 호르몬, ALP를 측정하여 골밀도와의 관계를 검증하였으나 유의한 상관관계는 없었다.

결론적으로 DEXA로 측정된 소아의 골밀도는 연령, 체중이나 신장 등과 유의한 상관관계를 갖고 있으며 이 중 1-4세와 10세 이후의 소아에서 증가 속도가 더욱 빨라졌다. 특히 성적 조속도를 나타내는 Tanner stage의 발달에 따라 소아의 골밀도는 유의하게 증가하였다.

요 약

Dual energy x-ray absorptiometry(DEXA)를 이용하여 골밀도에 영향을 줄 인자가 없는 소아 80명을 대상으로 제2-4요추에서 골밀도를 측정하여 연령군과 Tanner stage의 변화에 따른 골밀도의 변화를 연구하고 골밀도와 연령, 체중, 신장, 골연령, 성별, 혈청칼슘, 무기인, 부갑상선호르몬과 Alkaline phosphatase 등과의 상관관계를 알아본 결과, 골밀도는 연령($r=0.696$), 체중($r=0.693$), 신장($r=0.717$), 골연령($r=0.690$) 및 Tanner stage($r=0.636$)와 유의한 상관관계가 있었으나 ($r>0.6$) 골대사의 지표인 혈청 칼슘, 무기인, 부갑상선 호르몬 ALP나 성별과는 유의한 상관관계가 없었으며, 특히 남, 여 그리고 전체 환자 각각의 경우에서 연령, 체중, 신장과 골밀도의 직선적 상관관계(남아: 연령 $y=0.4223+0.0289x$, 체중 $y=0.3879+0.0087x$, 신장 $y=0.1362+0.0042x$ 여아: 연령 $y=0.3731+0.0494x$, 체중 $y=0.3206+0.014x$, 신장 $y=0.0782+0.0070x$ 전체: 연령 $y=0.$

$4113+0.0354x$, 체중 $y=0.3690+0.0107x$, 신장 $y=0.0628+0.0051x$)가 있었다. 연구대상 소아를 4개의 연령군(1군: 2개월-1세미만, 2군: 1세이상-5세이하, 3군: 6세이상-10세이하, 4군: 11세이상-15세이하)으로 나누어 조사한 결과 연령군에 따른 골밀도(g/cm^2)의 증가는 1군(BMD: 0.335 ± 0.175)과 2군(BMD: 0.627 ± 0.200) 그리고 3군(BMD: 0.714 ± 0.1896)과 4군(BMD: 0.873 ± 0.163)에서 유의하게 증가하였으나($P<0.05$), 2군과 3군사이에서는 유의한 골밀도의 증가를 관찰할 수 없었으며 남녀간 골밀도의 차이는 없었다($p<0.05$). 또한 Tanner stage의 발달에 따라서는 골밀도(g/cm^2)는 Tanner stage 1에서는 0.547 ± 0.234 , Tanner stage 2에서는 0.783 ± 0.136 , Tanner stage 3에서는 0.998 ± 0.080 으로서 모든 단계에서 유의하게 증가하였다($p<0.05$).

이상의 결과에 의하면 DEXA로 측정된 골밀도는 연령, 체중과 신장 등의 증가와 유의한 상관관계가 있고 이들은 성장 속도가 빠른 연령에서 유의하게 증가하였으며 특히 성적 성숙도의 발달에 따라 유의하게 증가하였다.

참고 문헌

1. Sartoris DJ, Resnick D : Current and innovative methods for noninvasive bone densitometry. Radiol Clin North Amer 28 : 257-278, 1990
2. Lang P, Steiger P, Faulkner K, Glüer C, Genant HK : Current techniques and recent developments in quantitative bone densitometry. Radiol Clin North Amer 29 : 49-76, 1991
3. Cameron JR, Mazess RB, Sorenson JA : Precision and accuracy of bone mineral determination by direct photon absorptiometry. Invest Radiol 3 : 141-150, 1968
4. Cameron JR, Sorenson J : Measurement of bone mineral in vivo : an improved method.

- Science 142 : 230-232, 1964 (cited from ref. 19)
5. Chesney RM, Shore RM : The noninvasive determination of bone mineral content by photon absorptiometry. *Am J Dis Child* 136 : 578-580, 1982
 6. Health and Public Policy Committee, American College of Physicians : Bone mineral densitometry. *Ann Intern Med* 107 : 932-936, 1987
 7. Krolner B : Lumbar spine bone mineral content by photon beam absorptiometry. *Methodology and application in osteoporosis Dan Med Bull* 32 : 152-170, 1985
 8. Leblance AD, Evans HJ, Marsh C, Schneider V, Johnson PC, Jhingran SG : Precision of dual photon absorptiometry measurements. *J Nucl Med* 27 : 1362-1365, 1986
 9. Southard RN, Morris JD, Mahan JD, Hayes JR, Torch MA, Sommer A, Zipf WP : Bone mass in health children : measurement with quantitative DXA. *Radiology* 179 : 735-738, 1991
 10. Glastre C, Braillon P, David L, Cochat P, Meunier PJ, Delmas PD : Measurement of bone mineral content of the lumbar spine by dual energy x-ray absorptiometry in normal children : correlation with growth parameters. *J Clin Endocrinol Metab* 70 : 1330-1333, 1990
 11. Li JY, Specker BL, Ho ML, Tsang RC : Bone mineral content in black and white children 1 to 6 years of age. *Am J Dis Child* 143 : 1346-1349, 1989
 12. Gilsanz V, Roe TF, Mora S, Costin G, Goodman WG : Changes in vertebral bone density in black girls and white girls during childhood and puberty. *N Engl J Med* 325 : 1597-1600, 1991
 13. Mazess RB : Bone density in diagnosis of osteoporosis. *Calcif Tissue Int* 41 : 117-120, 1987
 14. Mazess RB, Peppler WW, Chesney RW, Lange TA, Lindgren U, Smith E Jr : Total body and regional bone mineral by dual-photon absorptiometry in metabolic bone disease. *Calcif Tissue Int* 36 : 8-13, 1984
 15. Chesney RW, Mazess RB, Rose PG, Jax DK : Bone mineral status measured by direct photon absorptiometry in childhood renal disease. *Pediatrics* 60 : 864-872, 1977
 16. 김세윤, 김영훈, 이태원, 임천규, 김명재 : 신증후군 환자의 골밀도 및 스테로이드 치료 후의 골밀도 변화. *대한신장학회지* 9 : 202-212, 1990
 15. Gilsanz V, Gibbens DT, Roe TF, Carlson M, Senac Mo, Boechat MT, HK, Schulw EE, Libanati CR, Cann CC : Vertebral bone density in children : effect of puberty. *Radiology* 166 : 847-850, 1988

- Abstract -

A Study of Bone Mineral Density of Lumbar Spine by Dual Energy X-ray Absorptiometry (DEXA) in Children.

Chur Woo You, Son Moon Shin, Yong Hoon Park

*Department of Pediatrics
College of Medicine, Yeungnam University
Taegu, Korea*

Son Yong Kim

*Department of Diagnostic Radiology
College of Medicine, Yeungnam University
Taegu, Korea*

The bone mineral density(BMD) of the lumbar spine (L2-L4) was measured by using dual energy x-ray absorptiometry(Norland XR26 DEXA) in 80 children aged between 2months and 15years (group 1 : 2month-1years, group 2 : 1year -5years, group 3 : 6years-10years, group 4 : 11years-15years). The correlation coefficient of BMD with age, body weight, height and Tanner stage were 0.696, 0.693, 0.717 and 0.636 respectively. There were significant difference in BMD(g/cm^2) between group 1(BMD : 0.335 ± 0.175) and group 2(BMD : 0.627 ± 0.200), and group 3(BMD : 0.714 ± 0.189) and group 4(BMD : 0.873 ± 0.163) ($P < 0.05$). There was no significant difference of BMD between boys and girls($P < 0.05$). BMD also increased significantly with development of Tanner stages(Tanner stage 1 : 0.547 ± 0.234 , Tanner stage 2 : 0.783 ± 0.136 , Tanner stage 3 : 0.998 ± 0.080) ($P < 0.05$).

These data indicate that the BMD was correlated with age, body weight, height and Tanner stage significantly and BMD increased significantly during growth spurt occurred in 1 to 4years of age and puberty.

Key Words : Bone mineral density, Dual energy absorptiometry, Tanner stage