

여성 골다공증의 위험요인에 관한 환자-대조군 연구

- 서울지역 1개 병원 내원환자를 중심으로 -

우선옥 · 배상수 · 김동현

한림대학교 의과대학 사회의학교실

= Abstract =

A Case-control Study on Risk Factors of Osteoporosis in Some Korean Outpatient Women of One General Hospital of Seoul

Sun Ok Woo, Sangsoo Bae, Dong Hyun Kim

Department of Social Medicine, Medical College, Hallym University

Until now there are few available epidemiologic data of osteoporosis in Korea, and the severity of osteoporosis-related health problem has not been widely recognized yet. But the numbers of the old people are increasing in Korea, and in 2000, the proportion of people over 65 will be up to about 6.8% of total population. Therefore, osteoporosis, one of the most common metabolic bone disease among the old people, will be one of the most important public health problem. On this background this study was performed to find out risk factors of the development of osteoporosis in Korean women through case-control approach.

The subject of this study were selected among the women who visited menopause clinic in one general hospital in Seoul and were checked bone density from Sep. 1988 to Sep. 1993. Those who were diagnosed to have hypertension, diabetes mellitus, thyroid disease, breast disease, or liver disease, which are thought to influence bone density, were excluded. Also excluded those who are age-unknown. Finally the subjects were 2,139 women aged between 18 and 79. We operatively defined patient group as those whose bone density is below 1.03 g/cm^2 , 90% of average bone density of women of 4th decade who visited the same hospital. And we defined control group as whose bone density is above 1.15 g/cm^2 . We randomly selected 201 women from the patient group and 202 from the control. As independent variables we chose age, menarche age, menopause age, menopause type, the number of siblings, the number of pregnancies, body mass index, taking oral pill or not, feeding type, and educational state.

Multiple logistic regression analysis was done to see the influence of these variables on the risk of osteoporosis.

Results are as follows;

1. menopausal status was statistically significant risk factor to all women irrespective of her age, while obesity and later menopause age were found to be statistically significant protective factors.

2. The more siblings and pregnancies, the greater the risk of osteoporosis, but these factors were not statistically significant. This result is not consistent with other studies. Further studies are strongly needed.

Key words : Osteoporosis, Risk factors, Case-control study

서 론

골다공증은 가장 흔한 대사성 골질환으로서, 병리학적으로 뼈의 절대량의 감소로 인하여 외부의 작은 충격에 의해서도 골절을 일으키게 되는 상태를 말한다.

골다공증은 노인에서 상병의 가장 중요한 원인으로 알려져 있는데, 특히 폐경 후 여성에서 평생 동안 고관절 골절을 입을 위험은 15%로서 이것은 유방암, 자궁암, 난소암이 걸릴 위험을 합한 것과 같다(Jensen 등, 1982; Cummings 등, 1985).

미국에서는 골다공증으로 매년 150만건 이상의 골절예가 발생하는 것으로 추정하고 있다. 또한 미국에서는 65세 이상 여성의 1/3에서 척추골절이 발생할 것이고 이러한 파괴적인 골절로 유발되는 골다공증의 직접·간접비용이 매년 100억달러 정도가 될 것으로 추산하였다(Riggs, 1992).

골다공증으로 인해 골절이 발생하는 주된 원인은 절대골밀도(absolute bone mineral density)가 낮기 때문이다. 골밀도가 낮아지는 원인 즉, 골다공증이 발생하게 되는 원인은 첫째, 최대골량(peak bone mass)이 적은 것이고 둘째, 노령화, 폐경, 기타 요인에 의한 골량의 감소로 볼 수 있다(그림 1). 최대골밀도(peak bone density)는 인종적 요인(Colin et al., 1977), 유전적 요

인(Smith et al. 1973), 영양요인(Stewart, 1988; Riggs BL, 1992)에 의해서 결정된다.

성인에서 골다공증의 가장 흔한 유형은 두 가지로서, 노인성 골다공증(age-related or senile osteoporosis)과 폐경 후 골다공증(postmenopausal osteoporosis)이 있다. 노인성 골다공증은 남녀 공히 약 35세부터 시작되어 주로 골형성의 감소에 의한 골량의 감소가 고령에 이르기까지 느린 속도로 일어나는 완속기(slow phase)를 거친다. 반면에 폐경 후 골다공증은 폐경 후 여성에서 난소기능이 상실되어 에스트로겐이 부족하게 됨에 따라 주로 골흡수에 의한 골량의 감소가 4~8년 이내에 대부분 일어나는 가속기(accelerated phase)를 거친다(Riggs, 1992).

연령, 폐경 외에 골다공증 발생을 촉진시키는 요인으로는 흡연(Paganini-Hill 등, 1981; Baron, 1984; Rigotti, 1989), 과음(De Vernejoul 등, 1983; Riggs, 1992), 장기간의 고정(immobilization)이나 신체활동의 저하(physical inactivity)(Kral과 Dawson-Hughes, 1994), 갑상선기능항진증(Riggs와 Melton, 1986; Francis와 Peacock, 1987; Stall 등, 1990), 인슐린의존성 당뇨병(Insulin-dependent Diabetes: IDDM)(Pond, 1970; McNair 등, 1981), 가족력, 작은 체구(Seeman 등, 1983, 1989) 등 여러 가지가 있다.

비만은 골다공증에 대해 방어효과가 있는데, 척추에 부하되는 스트레스가 증가되고 폐경 후 여성에서 안드로스테네디온(androstenedione)이 지방조직 내에서 에스트로젠으로 전환되는 것이 증가하기 때문이다 (Schindler 등, 1972; Riggs, 1992). 남문석 등(1993)의 연구 결과에 의하면 여성의 골밀도는 연령, 폐경 후 기간 및 체질량지수, 체조직분포와 연관성이 있는 것으로 되어 있다.

외국의 경우와 비교해 볼 때 우리나라에서는 아직까지 골다공증에 대한 역학조사가 미비하고 골다공증으로 인해 초래되는 심각한 보건상의 문제가 일반 국민에게 인식되지 않고 있다. 그러나 앞으로 우리나라도 노령인구의 증가로 인해 골다공증으로 인한 국민보건 문제가 커질 것으로 예상된다.

그동안 국내에서 이루어진 골다공증에 대한 역학적 연구들(Lim 등, 1988, 1993; 한인권 등, 1989; 장준섭 등, 1990; Koh 등, 1992; 남문석 등, 1993; 석세일 등, 1993; 박형무 등, 1994)을 검토해 보면 다음과 같다. 첫째, 대부분의 연구가 한국 성인의 표준 골밀도 측정에

관한 연구였고 골다공증의 위험요인에 대해서는 연구된 바가 적다. 둘째, 많은 연구에서 연구 대상자가 학생, 갱년기클리닉 내원여성, 폐경 후 여성 등으로 연령층이 제한되어 있다. 따라서 관련요인들이 골다공증에 미치는 영향을 시계열적으로 정확히 파악하기가 어렵다. 셋째, 골다공증의 위험요인을 조사한 연구라 할지라도 독립변수로 사용된 위험요인의 종류가 많지 않다.

이에 본 연구에서는 골다공증의 발생과 관련된다고 알려진 요인들을 가능한 모두 연구변수에 포함하고자 하였다. 통계분석기법에 있어서는 지수형 회귀분석(Logistic regression analysis)을 이용하여 분석의 타당성을 높이고자 하였다. 그리고 골다공증 발생의 위험요인과 방어요인을 구분함으로써 골다공증의 예방을 위한 기초자료를 제공하고자 하였다.

본 연구의 구체적 목적은 첫째, 환자-대조군 연구를 통하여 우리나라 일부 여성의 골다공증의 위험요인을 밝히고 둘째, 골다공증이 특히 문제가 되는 폐경기 여성들을 대상으로 이들의 골다공증 위험요인과 방어요인을 조사하기 위함이다.

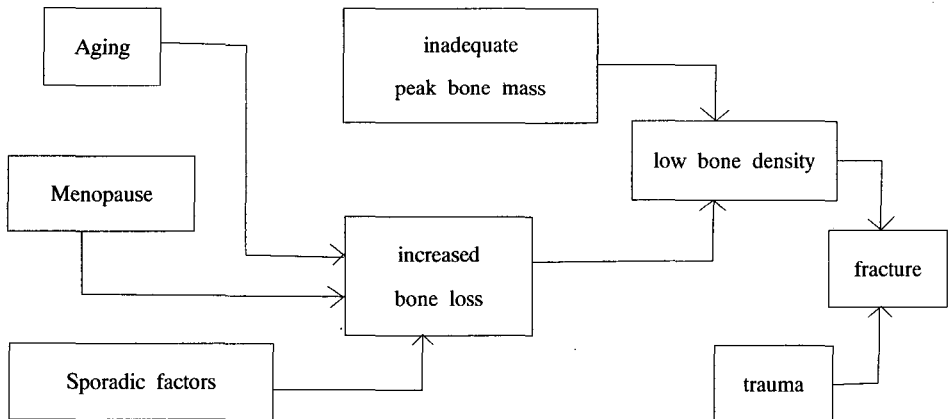


Figure 1. Model for the pathogenesis of osteoporosis (cited from Riggs BL. Osteoporosis. Cecil Textbook of Medicine, 1992)

연구 대상 및 연구 방법

1. 연구 대상

외국에서는 폐경 전 연령에 있는 여성들의 평균 골밀도보다 1 SD(standard deviation) 이상 골밀도가 감소한 경우에 골다공증으로 간주하고 에스트로겐 치료를 시작해야 한다고 권고하고 있다(Riggs and Melton, 1992). 본 연구에서는 J 병원에서 기존에 내원환자를 대상으로 측정하였던 연령별 골밀도의 분포에서 최대골밀도를 보이는 30대 여성에서의 평균치인 1.148 g/cm^2 를 기준으로 하여, 이보다 10%(1 standard deviation) 이상 골밀도가 감소되어 골다공증이라 진단받은 1.03 g/cm^2 이하인 여성을 환자군이라 하고 1.15 g/cm^2 이상인 여성을 대조군으로 정하였다. 1988년 9월부터 1993년 9월까지 서울 J 종합병원 갱년기클리닉에 내원한 환자 중 환자-대조군 연구를 위해 조사에 응한 환자들의 초기 진료기록에서 위의 골밀도 기준에 맞게 자료수집이 가능했던 여성은 2,280명이었다. 이 중에서, 연령미상자 및 골밀도 미측정자와, 고혈압, 당뇨병, 갑상선질환, 간질환, 유방질환 등 골밀도에 영향을 미칠 것으로 생각되는 전신질환의 병력이 있는 여성은 141명이었다. 이들을 제외한 2,139명의 골밀도 측정자료에서, 골다공증 환자는 1,360명이었으며 골다공증 소견이 없는 군은 779명이었다. 환자의 차트번호를 나열하고 이 중에서 환자군 201명과 대조군 202명을 난수표를 이용, 무작위추출하여 최종 연구 대상으로 정하고, 이때 환자군과 대조군의 짝짓기(matching)는 하지 않았다.

2. 자료수집 및 분석

연구 대상자들의 내원당시 초진기록 중에서 연령, 신장, 체중, 그밖에 초경연령, 폐경연령, 폐경형태, 자녀수, 임신횟수, 수유방법, 경구피임약 사용 연수, 교육수준 등 골다공증의 위험요인으로 생각되는 요인에 대한 자료들을 수집하였다. 음주량, 흡연량, 운동량에 대한 자료는 정량화가 불가능할 것으로 판단되어 자료수집과정에서 제외하였다.

골밀도는 이중에너지 방사선 흡수계측기(DEXA; dual energy X-ray absorptiometry)를 이용하여 두번째 ~네번째 요추부위(L₂₋₄)에서 측정되었으며 단위는 g/cm^2 이었다. 이 자료 역시 초진기록에 포함되어 있는 것을 이용하였다. 비만도(body mass index: BMI)는 진료기록에 있는 신장, 체중 자료를 이용해서 체중(kg)/신장(m)²으로 계산하였다.

자료분석은 골다공증 여부를 종속변수로 사용하고, 연령, 비만도, 자녀수, 임신횟수, 수유방법, 초경연령, 폐경형태, 경구피임약 사용 연수, 교육수준의 독립적인 영향을 파악하기 위하여 지수형 회귀분석을 시행하여 평가하였다. Unconditional logistic regression은 EGRET 통계프로그램을 이용하여 수행하였다.

연구 결과

환자군 및 대조군의 일반적인 변수별 특성은 다음과 같다(표 1). 환자군의 평균연령은 53.9세, 평균신장은 156.5cm, 평균체중은 56.6kg였다. 교육수준은 고졸이 가장 많고(30.8%) 국졸이 다음으로 많았다(29.3%). 대조군의 평균연령은 48세, 평균신장은 158.6cm, 평균체중은 60.2kg였다. 교육수준은 고졸이 가장 많고(38.6%) 다음으로 중졸이 많았다(30.7%).

독립변수들은 다음과 같이 범주화하여 상대적 위험도를 교차비(Odds ratio)로 추정하였다. 연령은 폐경기연령을 45~54세로 간주하여 연령이 44세 이하인 여성을 기준(base)으로 하고 5세 간격으로 범주화하였다. 연구 대상자의 95%가 초경을 15~18세에 경험했기 때문에 초경연령은 15세 이하를 기준으로 하고 16~17세, 18세 이상으로 범주화하였다. 폐경연령은 일반적인 폐경기연령보다 빠른 44세 이하를 기준으로 하고 5세 간격으로 범주화 하였다. 자녀수에 있어서는 2명 이하인 여성을 기준으로 하고 3~4명, 5명 이상으로 범주화하였다. 임신횟수는 3회 이하인 여성을 기준으로 하고 4~5회, 6~7회, 8회 이상으로 범주화하였다. 비만도를 보통 평가할 때는 사망률이 가장 낮은 20~24.9(kg/m^2)을 정상, 25~29.9(kg/m^2)를 과체중, 30(kg/m^2) 이상을 비

Table 1. Comparison of selected variables between 201 cases with osteoporosis and 202 controls. Seoul, 1988~1993

	Case		Control	
	N	(Mean ± SD)	N	(Mean ± SD)
Age(yrs)**	201	53.88 ± 6.63	202	47.98 ± 6.07
Height(cm)**	201	156.45 ± 4.36	202	158.63 ± 4.28
Weight(kg)**	201	56.56 ± 7.55	202	60.22 ± 6.77
	N(%)		N(%)	
Education*				
primary	59(29.3)		35(17.3)	
junior high	55(27.4)		62(30.7)	
senior high	62(30.8)		78(38.6)	
college	22(11.0)		26(12.9)	

* p < 0.05 ** p < 0.01

만이라 분류한다(Russell, 1992; 박용우, 1994). 그러나 본 연구에서는 비만도가 $20(kg/m^2)$ 이하인 여성이 환자군에서 31명, 대조군에서 8명이었고 $30(kg/m^2)$ 이상인 여성이 환자군에서 3명, 대조군에서 1명이었다. 따라서 통상적인 비만도 평가기준대로 분류, 비교하는 것이 의미가 없다고 판단되어, $22kg/m^2$ 보다 크고 $24kg/m^2$ 이하인 여성을 기준으로 하고 이보다 마른 여성, 이보다 비만한 여성으로 재분류하였다. 연구 대상자의 80% 이상이 경구피임약을 복용한 경험이 없었고 피임약을 복용했던 여성 중에서도 6년 이상 복용한 경우가 10명 밖에 안 되었기 때문에 피임약 복용기간을 변수로 사용하지 않고, 경구피임약을 복용 안 한 여성, 복용한 여성으로 범주화하였다. 수유방법은 모유수유한 여성을 기준으로 하고 우유수유한 여성, 두 가지 수유방법을 함께 사용한 여성으로 범주화하였다. 폐경형태는 폐경이 안 된 여성을 기준으로 하고 자연폐경된 여성, 수술에 의해 폐경된 여성으로 범주화하였다. 교육수준은 국졸을 기준으로 하고 중졸, 고졸, 대졸로 범주화하였다.

전체 여성에 대하여 단변량분석 및 다변량분석을 실시한 결과는 표 2, 표 3과 같다. 단변량분석 결과, 연령은 유의한 위험요인이었다. 특히, 폐경 전 연령에 있는

여성에 비해 폐경기 연령에 있는 45~49세 여성은 약 3배, 50~54세 여성은 3.8배, 55세 이상 여성은 약 21배 정도 위험도가 컸다. 초경연령이 15세 이하인 여성보다 18세 이후로 초경을 늦게 경험한 여성은 위험도가 1.84배로 유의하게 컸다. 자녀수가 2명 이하인 여성보다 3~4명의 자녀를 둔 여성의 위험도가 1.98배로 유의하게 컸고, 5명 이상의 자녀를 둔 여성은 위험도가 3.42배로 유의하게 컸다. 경구피임약을 복용 안 한 여성보다 복용한 여성에서 골다공증의 위험도는 0.57배로 유의하게 적었다. 폐경형태에 있어서는 폐경이 안 된 여성에 비해 수술에 의해 폐경된 여성은 4.98배, 자연폐경된 여성은 8.26배 정도로 유의하게 골다공증의 위험도가 컸다. 교육수준이 국졸인 여성에 비해 중졸, 고졸의 여성에서는 골다공증의 위험도가 각각 0.53배, 0.47배로 유의하게 적었다. 임신횟수, 비만도, 수유방법은 유의하지 않았다. 임신횟수의 경우는 유의하지는 않으나 임신횟수가 3회 이상인 여성보다 4~5회, 6~7회, 8회 이상 임신했던 여성의 위험도가 각각 1.4배, 1.58배, 1.65배로 임신횟수가 많을수록 골다공증의 위험도가 큰 것으로 나타났다.

다변량분석 결과, 폐경 전 연령(44세 이하)에 있는 여성에 비해 55세 이상 여성의 위험도는 8.22배로 유

Table 2. Univariate and multivariate odds ratios for the relation between selected risk factors and osteoporosis risk in all study subjects, Seoul, 1988~1993

	Case(N = 201) n(%)	Control(N = 202) n(%)	Univariate OR (95% CI [#])	Multivariate OR (95% CI [#])
Age(yrs)				
≤ 44	10(5.0)	46(22.8)	1.0	1.0
45 ~ 49	41(20.4)	64(31.7)	2.95(1.34~6.48)	2.09(0.84~5.19)
50 ~ 54	59(29.3)	72(35.6)	3.77(1.75~8.11)	1.88(0.72~4.91)
≥ 55	91(45.3)	20(9.9)	20.93(9.06~48.38)	8.22(2.78~24.30)
Menarche(yrs)				
≤ 15	53(26.4)	72(35.6)	1.0	1.0
16 ~ 17	98(48.7)	92(45.6)	1.45(0.92~2.28)	0.74(0.40~1.37)
≥ 18	50(24.9)	37(18.3)	1.84(1.06~3.19)	1.23(0.59~2.57)
Child(No.)				
≤ 2	55(27.4)	91(45.1)	1.0	1.0
3 ~ 4	115(57.2)	96(47.5)	1.98(1.29~3.05)	1.62(0.91~2.87)
≥ 5	31(15.4)	15(7.4)	3.42(1.70~6.90)	2.53(0.91~7.01)
Pregnancy(No.)				
≤ 3	42(20.9)	57(28.2)	1.0	1.0
4 ~ 5	68(33.8)	66(32.7)	1.40(0.83~2.36)	1.30(0.67~2.54)
6 ~ 7	50(24.9)	43(21.3)	1.58(0.89~2.79)	1.29(0.62~2.68)
≥ 8	40(19.9)	33(16.3)	1.65(0.89~3.03)	1.57(0.70~3.51)
Menopause type				
premenopausal	19(9.4)	85(42.1)	1.0	1.0
natural	133(66.2)	72(35.6)	8.26(4.65~14.67)	4.96(2.41~10.19)
surgical	49(24.4)	44(21.8)	4.98(2.62~ 9.47)	3.90(1.77~ 8.57)

confidence interval

Table 3. Univariate and multivariate odds ratios for the relation between selected protective factors and osteoporosis risk in all study subjects, Seoul, 1988 - 1993

	Case(N = 201) n(%)	Control(N = 202) n(%)	Univariate OR (95% CI [#])	Multivariate OR (95% CI [#])
BMI(kg/m ²)				
≤ 22	56(20.9)	60(29.7)	1.67(0.99~2.81)	2.14(1.07~4.25)
22 < ≤ 24	70(34.8)	45(22.3)	1.0	1.0
> 24	75(37.3)	97(48.0)	0.83(0.52~1.33)	0.56(0.31~1.02)
Oral pill use				
no	155(77.1)	141(69.8)	1.0	1.0
yes	29(14.4)	46(22.8)	0.57(0.34~0.96)	0.53(0.29~0.98)
Education				
primary	59(29.3)	35(17.3)	1.0	1.0
junior high	55(27.4)	62(30.7)	0.53(0.30~0.92)	1.08(0.53~2.21)
senior high	62(30.8)	78(38.6)	0.47(0.28~0.81)	0.93(0.46~1.88)
college	22(11.0)	26(12.9)	0.50(0.25~1.02)	0.87(0.35~2.19)
Feeding type				
breast	150(74.6)	138(68.3)	1.0	1.0
milk	21(10.5)	22(10.9)	0.88(0.46~1.67)	1.25(0.57~2.77)
both	25(12.4)	36(17.8)	0.64(0.36~1.12)	0.52(0.25~1.09)

confidence interval

의하게 컸다. 비만도가 22~24kg/cm² 인 여성에 비해 비만도가 22kg/cm² 이하인 여성에서는 골다공증이 발생할 위험도가 2.14배로 유의하게 컸다. 경구피임약을 복용 안 한 여성보다 복용한 여성에서 골다공증의 위험도는 0.53배로 유의하게 적었다. 폐경형태에 있어서는 폐경이 안 된 여성에 비해 수술에 의해 폐경된 여성은 3.90배, 자연폐경된 여성은 4.96배로 유의하게 골다공증의 위험도가 컸다. 초경연령, 자녀수, 수유방법, 교육수준은 유의하지 않았다.

자녀수의 경우 유의하지는 않지만 자녀수가 많을수록 위험도가 큰 것으로 나타났다. 수유방법에 있어서는 유의하지는 않지만 모유수유에 비해 우유수유가 위험도가 큰 것으로 나타났다.

폐경 전 여성에서 골다공증은 매우 드물다. 또한 폐경 전 여성이 포함된 상태에서 골다공증 발생의 주요 위험요인인 폐경연령 변수의 유의성을 검증할 수는 없다. 따라서 골다공증이 호발하는 폐경기 여성들에서 골다공증의 위험요인을 조사하기 위하여, 연구 대상자 중에 폐경 전 여성을 제외하고 폐경이 된 여성에 대해서 단변량분석, 다변량분석을 시행하였다(표 4, 표 5).

단변량분석 결과, 폐경 후 여성에서는 55세 이상 여성의 위험도가 유의하게 컸다. 폐경연령이 44세 이하인 여성보다 45~49세인 여성의 위험도가 유의하게 컸다. 자녀수가 많을수록 위험도가 유의하게 컸다. 비만도가 22~24kg/cm² 인 여성보다 비만도가 낮은 여성이 위험도가 컸으나 유의하지는 않았고, 과체중 또는 비만한 여성의 위험도가 적었으나 유의하지 않았다. 모유수유한 여성보다 우유수유한 여성의 위험도가 적었으나 유의하지 않았다. 자연폐경된 여성에 비해서 수술에 의해 폐경된 여성의 위험도가 유의하게 적었다. 학력이 국졸인 여성보다 중졸, 고졸인 여성의 위험도가 유의하게 적었고, 대졸인 여성의 위험도도 고졸 여성과 비슷하게 적었으나 유의하지는 않았다. 초경연령, 경구피임약 복용, 임신횟수, 비만도는 유의하지 않았다. 임신횟수의 경우 유의하지는 않지만 3회 이하로 임신한 여성보다 4~7회 임신한 여성이 위험도가 적은 것으로 나타난 반면에, 8회 이상 임신한 여성은 위험도가 큰 것으로 나타났다.

다변량분석 결과, 55세 이상 여성의 위험도가 13.04배

Table 4. Univariate and multivariate odds ratios for the relation between selected risk factors and osteoporosis risk in postmenopausal women, Seoul, 1988~1993

	Case(N = 182) n(%)	Control(N = 116) n(%)	Univariate OR (95% CI [#])	Multivariate OR (95% CI [#])
Age(yrs)				
≤ 44	7(3.9)	13(11.2)	1.0	1.0
45 ~ 49	31(17.0)	30(25.9)	1.92(0.67~5.47)	1.81(0.52~ 6.28)
50 ~ 54	53(29.1)	53(45.7)	1.86(0.69~5.02)	2.49(0.65~ 9.55)
≥ 55	91(50.0)	20(17.2)	8.45(2.99~23.87)	13.04(3.03~56.08)
Child(No.)				
≤ 2	48(26.4)	47(40.5)	1.0	1.0
3 ~ 4	104(57.1)	57(49.1)	1.79(1.07~2.99)	1.72(0.89~3.32)
≥ 5	30(16.5)	12(10.4)	2.45(1.12~5.35)	2.45(0.84~7.40)
Pregnancy(No.)				
≤ 3	36(19.8)	29(25.0)	1.0	1.0
4 ~ 5	64(35.2)	37(31.9)	1.39(0.74~2.63)	1.13(0.57~2.22)
6 ~ 7	47(25.8)	24(20.7)	1.58(0.79~3.16)	1.23(0.59~2.59)
≥ 8	34(18.7)	25(21.5)	1.10(0.54~2.23)	0.91(0.42~1.98)

confidence interval

Table 5. Univariate and multivariate odds ratios for the relation between selected protective factors and osteoporosis risk in postmenopausal women, seoul, 1988~1993

	Case(N=182) n(%)	Control(N=116) n(%)	Univariate OR (95% CI [#])	Multivariate OR (95% CI [#])
Menopause type				
natural	133(73.1)	71(61.2)	1.0	1.0
surgical	49(26.9)	44(37.9)	0.59(0.36~0.98)	0.70(0.41~1.20)
Menopause(yrs)				
≤ 44	45(24.7)	39(33.6)	1.0	1.0
45 ~ 49	70(38.5)	31(26.7)	1.96(1.07~3.57)	0.92(0.41~2.05)
≥ 50	67(36.8)	46(39.7)	1.26(0.71~2.23)	0.39(0.16~0.96)
BMI(kg/m²)				
≤ 22	59(28.6)	19(26.7)	1.85(0.94~3.66)	1.68(0.75~3.74)
22 < ≤ 24	52(32.4)	31(16.4)	1.0	1.0
> 24	71(39.0)	66(56.9)	0.64(0.37~1.12)	0.46(0.24~0.90)
Feeding type				
breast	135(74.2)	82(70.7)	1.0	1.0
milk	20(11.0)	13(11.2)	0.93(0.44~1.98)	1.70(0.68~4.23)
both	22(12.1)	19(16.4)	0.70(0.36~1.38)	0.61(0.27~1.40)
Education				
primary	57(31.3)	21(18.1)	1.0	1.0
junior high	49(26.9)	36(31.0)	0.50(0.26~0.97)	0.91(0.41~2.02)
senior high	53(29.1)	42(36.2)	0.46(0.24~0.88)	0.79(0.35~1.79)
college	21(11.5)	16(13.8)	0.48(0.21~1.10)	0.94(0.34~2.57)
Oral pill use				
no	139(76.4)	81(69.8)	1.0	1.0
yes	28(15.4)	27(23.3)	0.60(0.33~1.10)	0.62(0.31~0.23)

confidence interval

로 유의하게 컸다. 폐경연령에서는 45세 이전에 폐경된 여성보다 50세 이후에 폐경된 여성의 위험도가 0.39배로 유의하게 적었다. 정상체중을 가진 여성보다 과체중 또는 비만한 여성의 위험도가 0.46배로 유의하게 적었다. 초경연령, 자녀수, 임신횟수, 폐경형태, 경구피임약 복용여부, 수유방법, 교육수준은 유의하지 않았다. 유의하지는 않으나 자녀수가 많을수록, 임신횟수가 많을수록 위험도가 큰 것으로 나타났고, 수유방법의 경우도 유의하지는 않으나 모유수유보다 우유수유한 여성의 위험도가 더 큰 것으로 나타났다. 폐경형태도 유의하지는 않으나 자연폐경된 여성에 비해서 수술에 의해 폐경된 여성의 위험도가 적은

것으로 나타났다.

고 찰

환자-대조군 연구에서 환자군과 대조군은 대개는 이항적(dichotomous)으로 범주화되고, 이때 이들에 대한 분류오차(misclassification error)의 가능성이 검토되는 것이 일반적이다. 그러나 본 연구에서는 연속적인 수치상의 일정수준 이상과 이하로서 환자군과 대조군을 범주화하고 있다. 따라서 기준점을 어떻게 잡느냐에 따라 환자군과 대조군의 분류가 달라질 것으로 예

상할 수 있다. 그러나 이 부분에 관한 국내의 연구가 전무한 상황에서 본 연구는 외국 연구의 기준을 이용하여 평균 골밀도의 $\pm 1SD$ 을 기준으로 환자군과 대조군을 정의하였다.

본 연구에서 다루어진 각종 변수에 관한 정보는 연구 대상자들이 갱년기 클리닉을 방문했을 때 의사에 의해 기록된 의무기록으로부터 수집되었다. 본 연구에서는 이와 같이 수집된 정보의 정확성을 추가로 확인하지는 못하였지만, 이들 정보가 기록될 당시 연구 대상자들은 자신의 골밀도 수치를 알지 못하고 있었고, 따라서 이로 인해 생겨날 수 있는 연구자료 분류상의 비틀림(misclassification bias)은 non-differential할 것으로 예상된다. 결과적으로 이로 인한 비틀림은 연구 성적치를 null value로 향하게 할 것이므로 통계적으로 유의한 변수들에 대한 해석에는 큰 어려움이 따르지 않을 것으로 사려된다.

골다공증의 위험요인에 대한 환자-대조군 연구 결과, 전체 연구 대상자에서는 연령과 폐경이 유의한 위험요인이었고, 비만도와 경구피임약 복용은 유의한 방어요인이었다. 폐경 후 여성에서는 연령이 유의한 위험요인이었고, 비만도와 폐경연령이 유의한 방어요인인 것으로 나타났다.

이 결과는 폐경 후 에스트로겐의 감소에 의해 골다공증의 위험도가 증가한다는 연구 내용과 일치했다(Riggs, 1992). 지방조직이 많을수록 지방세포 내에서 안드로스테네디온으로부터 에스트로겐으로의 전환이 증가한다는 Schindler 등(1972)의 연구를 고려해 볼 때, 비만도가 방어요인으로 나타난 것은 그러한 기전에 의한 것으로 생각된다.

Cumming과 Klineberg(1993)의 연구 결과에 의하면, 임신, 수유 등의 재생산요인(reproductive factor)이 골밀도에 미치는 영향에 일관성이 없었다. 본 연구에서는 자녀수와 임신횟수가 위험도가 높은 요인으로 나타났다. 본 연구의 대상자 중 51%(204명)는 자연적으로 폐경된 여성으로서, 그들이 임신했을 당시 우리나라의 전반적인 사회경제수준을 고려할 때 외국의 경우와는 달리 충분한 칼슘섭취를 하지 못했을 것으로 생각된

다. 따라서 비록 임신이 에스트로겐 분비를 증가시키는 것은 하지만 임신, 출산으로 인해 증가된 칼슘요구량을 적절하게 보충하지 못하였을 것이다. 또 출산을 많이 했을 경우 우리나라 중년여성들은 모유수유 역시 그만큼 많이 했을 것이므로, 칼슘부족상태가 악화되어 오히려 골다공증의 위험을 증가시키는 요인으로 작용했을 것으로 보인다. 그리고 자녀수와 사회경제상태와의 관련성을 생각할 수 있다. 일반적으로 시골지역에 거주하는 여성이나 소득수준이 낮은 여성은 아이를 많이 낳고, 도시지역에 거주하는 여성이나 소득수준이 높은 여성은 아이를 적게 낳는 경향이 있다. 따라서 향후 연구시에는 자녀수와 임신횟수의 영향을 조사할 때 사회경제상태를 보정한 후에 분석하는 것이 필요할 것으로 생각된다.

Melton 등(1993)이 재생산요인이 골량에 미치는 영향에 관하여 조사한 바에 의하면, 수유기간은 골밀도 감소와 연관성이 없었으며, 연령을 보정한 후에는 출산, 초경연령, 첫 출산연령, 경구피임약의 사용이나 에스트로겐 치환요법 등의 요인이 골밀도에 일관성 있는 영향을 미치지 않았다고 함으로써 수유가 골량에 장기적으로 미치는 영향이 거의 없다는 것을 제시하였다. 이종석 등(1994)이 폐경기 여성에서 골다공증의 위험요인에 대해 조사한 바에 의하면, 자녀수, 유산횟수가 많을수록 연령보정 골밀도가 증가하지만 유의하지는 않았다.

Cumming과 Klineberg(1993)가 65세 이상 여성을 대상으로 고관절골절의 위험요인에 대해 환자-대조군 연구를 한 바에 의하면, 출산 경험이 있는 여성 중에서는 모유수유를 안 한 여성보다 모유수유를 한 여성의 위험도가 0.47배로 유의하게 적었다. 이 연구에서는 출산 경험이 있는 경우에 모유수유를 하는 것이 고관절골절을 막을 수 있다는 것을 제시했다. 본 연구에서는 수유에 의한 영향에 있어서는 유의하지는 않지만 전체 여성과 폐경 후 여성 모두에서 모유수유보다 우유수유가 위험도가 큰 것으로 나타나 기존의 연구와 일부 반대되는 결과를 보였다. 그러나 환자군, 대조군 중에서 모유수유한 여성의 비율이 75%, 68%로 유의한 차이가

없기는 했지만 우유수유를 한 여성의 수가 각 집단에서 20여 명 정도밖에 되지 않기 때문에 정확한 비교가 이루어지지 않았다고 본다. 따라서 연구 대상자의 수를 늘여서 자료를 분석한다면 신뢰할 만한 결과를 얻을 수 있을 것으로 생각된다.

Lim 등(1993)이 우리나라의 여중생, 여고생, 여대생을 대상으로 최대골량에 영향을 미치는 요인에 대해 조사한 바에 따르면, 초경을 안 한 여학생이 월경을 경험한 여학생보다 골의 경도(stiffness)가 낮았다. 이 연구는 월경상태가 최대골량에 영향을 미치는 요인으로 작용한다는 것을 제시하였다. Armamento 등(1992)은 초경연령, 평균월경주기, 경구피임약 복용여부로 에스트로겐 점수(Estrogen score)를 계산하여 폐경 전 여성에서 일생 동안의 에스트로겐 폭로가 골밀도에 미치는 영향을 조사했는데, 척추골밀도가 에스트로겐 점수와 양의 상관관계를 나타냈고($r=0.44$, $p<0.01$), 초경연령이 빠를수록 높은 골밀도를 나타냈다($r=-0.3$, $p<0.05$). Elliot 등(1993)이 코카서스 지방 인구를 대상으로 설문에 의해 병력조사한 골다공증의 위험요인과 척추골밀도 간의 관계에 대해 연구한 바에 의하면, 여성에서 초경연령이 늦은 것이 낮은 골밀도와 관련이 있었다.

본 연구에서는 전체 연구 대상자의 단량분석 결과에서 초경연령이 18세 이후로 높을 때 위험도가 유의하게 큰 것으로 나타났으나 폐경 후 여성에서의 단량분석 및 다변량분석에서는 유의하지 않은 것으로 나타났다. 이것은 환자군, 대조군 중에서 초경연령이 18세 이상으로 매우 늦은 여성이 폐경 전 그룹의 경우 4명, 17명이고 폐경 후 그룹에서는 46명, 20명으로 대상자가 충분하지 않았다는 것을 한 원인으로 볼 수 있다. 마찬가지로 초경연령이 12세 이하로 아주 빠른 여성의 수가 환자군, 대조군에서 각각 2명밖에 되지 않았다. 반면에 두 집단 모두 60% 정도의 여성에서 초경을 13~16세에 경험했기 때문에, 두 집단 간에 비교성이 그만큼 낮아졌다고 생각된다. 만약 각 연령층에 해당하는 대상자수가 충분하다면 초경연령이 늦을수록 위험도가 클 것이라는 기존의 연구와 일치하는 결과를 얻을 수 있으리라 본다.

Melton 등(1993)의 연구에 의하면, 비만(obesity)은 골밀도에 대해 강력한 방어요인으로 작용하는 것으로 나타났다. La Vecchia 등(1991)이 이탈리아 여성을 대상으로 고관절골절의 위험요인에 대해 환자-대조군 연구를 한 결과를 보면, 비만도가 $20\text{kg}/\text{m}^2$ 보다 작은 여성에 비해서 $20\sim 24\text{kg}/\text{m}^2$ 인 정상체중을 가진 여성의 위험도가 0.5배, $25\sim 29\text{kg}/\text{m}^2$ 인 과체중 여성의 위험도가 0.4배, $30\text{kg}/\text{m}^2$ 이상인 비만여성의 위험도가 0.3배로 유의하게 적었다. 본 연구에서는 통상적인 비만도 평가기준대로 분류, 비교하기에는 대상자가 부족했기 때문에 $22\text{kg}/\text{m}^2$ 이하인 여성, $22\text{kg}/\text{m}^2$ 보다 크고 $24\text{kg}/\text{m}^2$ 이하인 여성, $24(\text{kg}/\text{m}^2)$ 보다 큰 여성으로 나누어 비교하였다. 그럼에도 불구하고 본 연구에서는 비만도가 전체 대상자와 폐경 여성에서 모두 유의한 방어요인으로 나타났다. 따라서 골다공증의 발생여부에 비만도가 큰 영향을 미치고 있다는 것이 이 결과를 통해 단적으로 입증되었다고 할 수 있다. 그러나 비만이 고혈압, 관상동맥질환, 비인슐린의존형 당뇨병, 담석증, 통풍 및 악성종양의 발생위험을 증가시킨다(Van Itallie, 1985)는 것은 잘 알려져 있는 사실이다. 그러므로 비만도의 영향에 있어서는 정상체중을 가진 사람에 비해서 야윈 사람이 골다공증이 발생할 위험이 크다는 측면을 주목해야 할 것이다.

Kleerekoper 등(1991)이 낮은 골밀도의 위험요인에 대해 조사한 바에 의하면, 경구피임약 복용경험이 있는 경우에 방어효과가 있었고(OR=0.35, 95% confidence interval: 0.23~0.53), 경구피임약 복용기간이 길수록 방어효과가 컸다. Tuppurainen 등(1994)이 폐경기 연령에 있는 여성을 대상으로 연구한 바에 의하면, 경구피임약을 복용한 여성과 복용하지 않은 여성 간에 요추골밀도에 있어서 유의한 차이를 보였다(각각 $1.134\pm 0.155\text{g}/\text{cm}^2$, $1.123\pm 0.161\text{g}/\text{cm}^2$, $P<0.05$). 본 연구에서는 경구피임약 복용이 전체 연구 대상자에서 유의한 방어요인으로 나타났고, 폐경 후 여성에서는 위험도가 적기는 하나 유의하지는 않은 것으로 나타났다. 경구피임약을 복용한 기간과 관계 없이 피임약을 복용한 여성이 복용 안 한 여성보다 골다공증

의 위험도가 적은 것으로 나타났으므로 이것은 Linsay 등(1987)의 견해와 일치한다고 할 수 있다.

La Vecchia 등(1991)이 고관절골절의 위험요인에 대해 환자-대조군 연구를 한 바에 의하면, 그의 연구에서는 가구주의 직업을 사회적 지위로 정의했는데, 교육수준이나 사회적 지위는 아무 관련성이 없는 것으로 나타났다. 교육수준의 경우 일반적으로 학력이 높을수록 사회경제수준이 높아 의료이용을 많이 할 것이므로 학력이 높은 여성에서 골다공증의 발생위험이 더 적을 것으로 생각할 수도 있을 것이다. 그러나 본 연구에서는 학력이 높은 여성이 위험도가 적기는 하나 유의하지는 않은 것으로 나타났다. 그러나 교육수준이라는 변수 자체는 골다공증의 발생여부에 독립적으로 영향을 주는 변수가 아니고 가구주의 직업, 소득, 또는 거주지역과 같은 사회경제적 요인들에 의한 영향을 일부 반영하는 변수로 보아야 할 것이다. 그러므로 앞으로 연구자료를 수집할 때는 사회경제수준을 가장 잘 나타낼 수 있는 변수를 적절히 선정해서 그 변수의 영향을 조사하는 것이 타당하리라 생각된다.

골밀도가 연령, 폐경에 의해 큰 영향을 받기 때문에 연구 대상자 중 폐경 전 여성을 제외하고 폐경 후 여성에 대해서 독립변수들의 영향을 분석해 보았다. 그 결과 폐경 후 여성에서는 폐경연령과 비만도가 유의한 방어요인인 것으로 나타났다. 폐경연령이 방어요인이라는 소견은 폐경연령이 늦을수록, 폐경연령에서 초경연령을 뺀 재생산기간이 길수록 골밀도가 유의하게 높다는 Kritz와 Berrett(1993)의 연구 결과와 일치했다.

본 연구 결과의 타당성을 검토하기 위해서는 환자군과 대조군이 얼마나 대표성이 있는가를 평가해야 한다. 본 연구에서는 조사 대상자의 골밀도를 기준으로 환자군과 대조군을 분류했는데, 그들이 진정한 의미에서 환자군이고 대조군인지 검토할 필요가 있다. 즉, 그들 중에 타병원에서 골다공증에 대한 치료를 받아오다가 J 종합병원에 내원하게 된 사람들은 없었는가 하는 점을 주지해야 하는데, 만약 그런 사람들이 대조군에 포함되었다면 본 연구의 결과는 의미가 희석되고 신뢰도가 적어질 것이 분명하다. 그러나 J 종합병원이

1988년에 우리나라에서는 최초로 이중에너지 방사선 흡수계측기를 도입하여 골다공증 치료를 본격적으로 시작하게 된 병원이고, 당시 갱년기클리닉에 내원했던 여성들이 골밀도 측정을 목적으로 J 종합병원을 처음 방문한 사람들이라 볼 수 있기 때문에, 조사 대상자 분류의 타당성이 있다고 생각한다. 다만 최근에는 확실한 통계는 알 수 없지만 J 병원 갱년기클리닉에 처음 내원하는 여성 중에 타의료기관에서 골다공증에 대한 치료를 받다가 오는 사람들의 비율이 증가하고 있으므로, 향후 연구를 수행할 때는 연구 대상자를 선정할 때 과거치료여부에 대한 정확한 정보를 함께 수집해서, 치료경험이 있는 여성은 환자군, 대조군 선정시에 제외하는 것이 misclassification bias를 감소시키는데 도움을 줄 것이라 생각된다.

본 연구는 서울의 한 특정병원에 내원한 여성을 대상으로 수행된 것이므로 연구 결과를 전체 한국여성에 직접 적용할 수는 없다고 본다. 따라서 우리나라 성인의 골밀도 분포, 골다공증의 위험요인에 대한 연구가 앞으로 계속 이루어져서 가능한 많은 연구 결과들과 비교검토를 거친 후에야 연구 결과의 일반화가 가능할 것이다.

우리나라 여성의 평균수명은 1970년에 66.7세에서 1990년에는 75.4세로 매우 증가했으며, 2000년에는 77.4세가 될 것으로 추정하고 있다. 65세 이상 노인인구의 비율도 1975년에는 3.5%였으나 1991년에는 5.1%를 차지하고 있고 2000년에는 6.8%에 이를 것으로 예상된다(보건사회부, 1992).

1980년 미국 통계에 따르면 여성에서의 고관절골절(hip fracture)의 빈도는 100명 중 약 0.9명이었고, 골다공증으로 인한 골절에 따르는 직접, 간접 의료비가 수십억달러에 달했다(민헌기, 1988). 일본에서는 이미 골다공증에 대한 심각도를 고려하여 정부주도하에 우유먹기 캠페인, 골다공증의 검진 등을 광범위하게 실시하고 있다(최건혁, 1987). 우리나라에서는 골다공증의 중요성에 대해 확실히 알려진 바는 없지만, 앞으로 우리나라도 점차적인 노령인구의 증가와 함께 골다공증이 심각한 사회문제를 일으키게 될 것이므로 이에 대

한 예방이 매우 중요하다고 할 수 있겠다.

우리나라에서 골다공증 연구와 관련하여 검토되어야 할 사항은 우선 대규모의 조사를 통해서 골다공증의 정확한 역학적 자료를 수집하는 것이 필요하고 그 다음에 예방의 대상으로서 골다공증의 고위험군을 조기에 찾아내는 일이 중요하다. 앞으로 더 많은 환자들을 대상으로 본 연구에서 조사했던 변수 외에 가족력 (family history), 칼슘섭취, 흡연, 음주, 신체활동 등 생활양식과 관련된 여러 요인들에 대한 연구가 보완되고, 병원이나 지역사회를 대상으로 한 연구 결과가 종합되어야 골다공증의 유용한 역학적 자료를 얻을 수 있을 것이다.

결 론

1988년 9월부터 1993년 9월까지 서울 J 종합병원 갱년기클리닉에 내원한 여성 2,139명 중에서, 이중에너지 방사선 흡수계측으로 측정된 골밀도가 1.03 g/cm^2 이하인 여성을 환자군으로 정하고 1.15 g/cm^2 이상인 여성을 대조군으로 정하였다. 이 중에서 각각 201명, 202명을 무작위추출하여 연령, 비만도, 자녀수, 임신횟수, 수유방법, 초경연령, 폐경연령, 폐경형태, 경구피임약 사용여부, 교육수준이 골다공증 발생에 미치는 영향을 조사하였다. 연구 대상자에 대해 Logistic Regression Analysis를 시행한 결과는 다음과 같았다.

403명 전체에 대한 다변량분석 결과, 폐경 전 연령 (44세 이하)에 있는 여성에 비해 55세 이상 여성에서 골다공증의 발생위험도가 유의하게 컸다. 정상체중을 가진 여성에 비해 비만도가 22 K g/cm^2 이하인 여성에서는 골다공증이 발생할 위험도가 유의하게 컸다. 경구 피임약을 복용 안 한 여성보다 복용한 여성에서 골다공증의 위험도는 유의하게 적었다. 폐경형태에 있어서는 폐경이 안 된 여성에 비해 수술 또는 자연적으로 폐경된 여성의 위험도가 유의하게 컸다. 자녀수의 경우 유의하지는 않았지만 자녀수가 많을수록, 임신횟수가 많을수록 위험도가 큰 것으로 나타나 기존의 연구와 일부 반대되는 결과를 보였다. 수유방법에 있어서도

유의하지는 않았지만 모유수유에 비해 우유수유가 위험도가 큰 것으로 나타나 일부 반대되는 결과를 보였다. 폐경형태도 유의하지는 않으나 자연폐경된 여성에 비해서 수술에 의해 폐경된 여성의 위험도가 적은 것으로 나타났다.

폐경 후 여성에서는 55세 이상 여성의 위험도가 유의하게 컸다. 폐경연령에서는 45세 이전에 폐경된 여성보다 50세 이후에 폐경된 여성의 위험도가 유의하게 적었다. 정상체중을 가진 여성보다 과체중 또는 비만한 여성의 위험도가 유의하게 적었다. 유의하지는 않으나 자녀수가 많을수록 임신횟수가 많을수록 위험도가 큰 것으로 나타나 기존의 연구와 일부 반대되는 결과를 보였다. 수유방법에 있어서도 유의하지는 않으나 모유수유보다 우유수유한 여성의 위험도가 더 큰 것으로 나타나 일부 반대되는 소견을 보였다. 폐경형태도 유의하지는 않으나 자연폐경된 여성에 비해서 수술에 의해 폐경된 여성의 위험도가 적은 것으로 나타났다.

이상의 연구 결과를 종합해 볼 때, 골다공증의 발생 여부에 유의한 영향을 미치는 변수는 전체연구 대상자의 경우 연령(위험요인), 폐경(위험요인), 비만도(방어요인), 경구피임약 복용(방어요인)이고, 폐경 후 여성에서는 연령(위험요인), 비만도(방어요인), 폐경연령(방어요인)이었다. 이러한 결과는 기존의 연구 결과와 대부분 일치했으나, 다산(high parity)일수록 골다공증의 위험이 감소할 것이라는 점은 입증되지 않았다. 최근의 연구에서는 재생산요인과 골밀도 간에 큰 관련성이 없다는 연구 결과도 많이 보고되고 있어 이 부분에 대해서는 논란의 여지가 남아 있으므로, 앞으로 보완된 연구가 더 이루어져야 할 것으로 생각된다.

참고 문헌

- 남문석, 이은직, 김경래, 이경미, 정윤석, 임승길, 이현철, 이병석, 박기현, 허갑범. 폐경 전, 후 여성에서의 체조 직분포와 골밀도의 상관성. 대한내분비학회지 1993; 8(2):180-186
- 민헌기. 골조송증. 대한내과학회잡지 1988;34(4):442-443
- 박용우. 비만의 평가와 치료. 가정의학회지 1994;15(11):

- 박형무, 서대원, 허민. 한국여성의 요추골밀도; 정량적 전산화 단층촬영에 의한 평가. *대한골대사학회지* 1994; 1(1):61-69
- 보건사회부. 보건사회통계연보, 1992
- 석세일, 이춘기, 강홍식, 이지호, 민학진, 차상훈, 정용진. 골조송증에서의 척추골절. *대한정형외과학회지* 1993;28(3):980-987
- 이종석, 백지선, 구은수, 배철영, 신동학. 폐경기 여성의 골다공증에 관한 조사. *가정의학회지* 1994;15(2,3): 113-120
- 장준섭, 강근순, 박희완, 한명훈. 정량적 전산화 단층촬영을 이용한 요추부의 골밀도 측정. *대한정형외과학회지* 1990;25(1):262-269
- 최건혁. 골조송증(I). *가정의* 1987;8(4):43-48
- 한인권, 박원근, 최응환, 신현호, 김선우. 한국인 갱년기 여성의 골밀도 및 호르몬 변화에 관한 연구. *대한내분비학회지* 1989;4(1):21-28
- Armamento VR, Villareal DT, Avioli LV, Civitelli R. *Estrogen status and heredity are major determinants of premenopausal bone mass. Journal of Clinical Investigation* 1992;90(6):2464-2471
- Baron JA. *Smoking and estrogen-related disease. American Journal of Epidemiology* 1984;119:9-22
- Colin SH, Abesamis C, Yasumura S. *Comparative skeletal mass and radial bone mineral content in black and white women. Metabolism* 1977;26:171
- Cumming RG, Klineberg RJ. *Breastfeeding and other reproductive factors and the risk of hip fractures in elderly women. International Journal of Epidemiology* 1993;22(4):684-691
- Cummings SR, Kelsey JL, Nevitt MC, O'dowd KJ. *Epidemiology of osteoporosis and osteoporotic fractures. Epidemiologic Reviews* 1985;7:178-208
- De Vernejoul MC, Bielakoff J, Herve M, Gueris J, Hott M, Modrowski D, Kuntz D, Miravet L, Ryckewaert A. *Evidence for defective osteoblastic function; A role for alcohol and tobacco consumption in osteoporosis in middle-aged men. Clinical Orthopedics and Related Research* 1983;179:107-115
- Elliot JR, Gilchrist NL, Wells JE, Ayling E, Turner J, Sainsbury R. *Historical assessment of risk factors in screening for osteopenia in a normal Caucasian population. Australian and NewZealand Journal of Medicine* 1993;23(5):458-462
- Francis RM, Peacock M. *The pathogenesis of osteoporosis in thyrotoxicosis. Christiansen C, Johansen HS, Riis BJ, eds. Osteoporosis, Copenhagen, Osteopress* 1987;ApS:166-167
- Jensen GF, Christiansen C, Boesen J, Hegedüs V, Transbøl I. *Epidemiology of postmenopausal spinal and long bone fractures; a unifying approach to postmenopausal osteoporosis. Clinical Orthopedics and Related Research* 1982;166:75-81
- Klærekoper M, Brienza RS, Schultz LR, Johnson CC. *Oral contraceptive use may protect against low bone mass. Archives of Internal Medicine* 1991; 151(10):1971-1976
- Koh SK, Cho SH, Hwang YY, Moon H, Kim DS, Cho JL, and Cho SS. *Spinal bone mineral density of normal and osteoporotic women in Korea. Journal of Korean Medical Science* 1992;7(2):136-140
- Krall EA, Dawson-Hughes B. *Walking is related to bone density and rates of bone loss. American Journal of Medicine* 1994;96(1):20-26
- Kritz SD, Barrett CE. *Early menopause, number of reproductive years, and bone mineral density in postmenopausal women. American Journal of Public Health* 1993;83(7):983-988
- La Vecchia C, Negri E, Levi F, Baron JA. *Cigarette smoking, body mass and other risk factors for fractures of the hip in women. International Journal of Epidemiology* 1991;20(3):671-677
- Lim SK, Chung HC, Lee MK, Kim HM, Lee HC, Huh KB, Kim NH, Park BM. *Risk factors for osteoporosis in Korean women - Preliminary report -. Korean Journal of Internal Medicine* 1988;34(4):444-451
- Lim SK, Lee NH, Lee JH, Choi MS, Chung YS, Ahn KJ, Lee HC, and Huh KB. *Peak bone mass and affecting factors in Korean women. Yonsei Medical Journal* 1993;34(1):57-62
- Lindsay R, Hart DM, Abdalla H, Al-Azzawi F. *Interrelationships of bone loss and its prevention and fracture expression. Christiansen C, Johansen JS, Riis BJ, eds. Osteoporosis, Copenhagen, Osteopress, 1987*

- McNair P, Christiansen C, Christiansen MS. *Development of bone mineral loss in insulin treated diabetes; a 12 year follow up study in 60 patients. European Journal of Clinical Investigation 1981;11: 55-59*
- Melton LJ III, Bryant SC, Wahner HW, O'Fallon WM, Malkasian GD, Judd HL, Riggs BL. *Influence of breastfeeding and other reproductive factors on bone mass later in life. Osteoporosis International 1993;3(2):76-83*
- Paganini-Hill A, Ross RK, Gerkins VR, Henderson BE, Arthur M, Mack TM. *Menopausal estrogen therapy and hip fractures. Annals of Internal Medicine 1981; 95:25-31*
- Pond H. *Some aspects of growth in diabetic children. Postgraduate Medical Journal 1970;46(supplement): 616-623*
- Riggs BL. *Osteoporosis. Wyngaarden JB, Smith LH. Cecil Textbook of Medicine, W. B. Saunders Company, 1992, pp.1426-1431*
- Riggs BL, Melton LJ III. *Medical progress; Involutional osteoporosis. New England Journal of Medicine 1986;314:1676-1684*
- Riggs BL, Melton LJ III. *The prevention and treatment of osteoporosis. New England Journal of Medicine 1992;327(9):620-627*
- Rigotti NA. *Cigarette smoking and body weight. New England Journal of Medicine 1989;320:931-933*
- Russell RM. *Nutritional assessment. Wyngaarden JB, Smith LH. Cecil Textbook of Medicine, W. B. Saunders Company, 1992, pp.1151-1155*
- Schindler AE, Ebert A, Friedrich E. *Conversion of androstenedione to estrogen by human fat tissue. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 1972;35:627-630*
- Seeman E, Melton LJ III, O'Fallon WM, Riggs BL. *Risk factors for spinal osteoporosis in men. American Journal of Medicine 1983;75:977-983*
- Seeman E, Hopper JL, Bach LA, Cooper ME, Parkinson E, McKay J, Jerums G. *Reduced bone mass in daughters of women with osteoporosis. New England Journal of Medicine 1989;320:554-558*
- Smith DM, Nance WE, Kang KW, Christian JC, Johnston CC. *Genetic factors in determining bone mass. Journal of Clinical Investigation 1973;52: 2800-2808*
- Stall GM, Harris S, Sokoll LJ, Dawson-Hughes B. *Accelerated bone loss in hypothyroid patients overtreated with L-thyroxine. Annals of Internal Medicine 1990;113:265-269*
- Stewart F. *Osteoporosis. Hudson TW, Reinhart MA, Rose SD, and Stewart GK. Clinical Preventive Medicine, Little, Brown and Company, 1988, pp.518-533*
- Tuppurainen M, Kroger H, Saarikoski S, Honkanen R, Alhava E. *The effect of previous oral contraceptive use on bone mineral density in perimenopausal women. Osteoporosis International 1994;4(2):93-98*
- Van Itallie TB. *Health implications of overweight and obesity in the United States. Annals of Internal Medicine 1985;103:983-988*