

폐경 후 여성에서 골다공증의 조기검진도구로서 골초음파의 유용성

신민호, 신희영, 정은경, 이정애, 최진수

전남대학교 의과대학 예방의학교실, 의과학연구소

Quantitative Ultrasound for Osteoporosis Screening in Postmenopausal Women

Min-Ho Shin, Hee-Young Shin, Eun-Kyung Jung, Jung-Ae Rhee, Jin-Su Choi

Department of Preventive Medicine, Chonnam National University Medical School and
Chonnam National University Research Institute of Medical Science

Objectives : To evaluate the diagnostic value of quantitative ultrasound (QUS) in the prediction of osteoporosis as defined by dual energy x-ray absorptiometry (DEXA) in postmenopausal women.

Methods : Questionnaires and height and weight measurements were used in the investigation of 176 postmenopausal women. QUS measurements were taken on the right calcaneus while bone mineral density (BMD) measurements of the lumbar spine and femoral neck were made with DEXA. The areas under the curves (AUC) of the speed of sound (SOS) for osteoporosis in the lumbar spine and femoral neck were obtained through receiver operating characteristic (ROC) analysis and evaluated. A comparison was made, for osteoporosis in the lumbar spine and femoral neck, between the AUCs of the logistic model with clinical risk factors and SOS.

Results : Pearson's correlation coefficients of SOS and lumbar

spine BMD, and of SOS and femoral neck BMD were 0.26 and 0.37. The AUC for the logistic model in its discrimination for lumbar spine osteoporosis was 0.764, and for SOS 0.605. The AUCs for the logistic model in its discrimination for femoral neck osteoporosis and for SOS were 0.890 and 0.892, respectively.

Conclusions : These results suggest that the diagnostic value of QUS as a screening tool for osteoporosis is moderate for the femoral neck, but merely low for the lumbar spine and that the predictability provided by SOS is no better than that by the sole use of clinical risk factors in postmenopausal women.

Korean J Prev Med 2001;34(4):408-416

Key Words: Osteoporosis, Prevalence, Quantitative ultrasound, Screening

서론

골다공증은 가장 흔한 대사성 골질환이며 만성적으로 진행하여 거의 모든 골격에 영향을 미치는 질환으로, 골량의 감소로 뼈의 미세구조에 변화가 초래되어 쉽게 골절이 일어나는 질환으로 정의된다 [1].

1980년대 이후 급속한 경제성장의 영향으로 우리나라에서는 노인인구의 절대적, 상대적인 규모가 현저히 증가하는 추세를 보이고 있어, 향후 21세기는 지금껏 경험해 보지 못한 고령화 사회로서, 골다공증은 심혈관질환 및 당뇨병에 이어 가

장 중요한 노인 질환의 하나로 대두될 것으로 예상된다.

골다공증의 유병률은 인종이나 민족에 따라 다른 것으로 알려져 있으며, 미국의 경우 폐경 후 백인여성의 50%가 골감소증, 30%가 골다공증을 가지고 있으며, 백인 여성의 40%가 일생동안 1회 이상의 골절을 경험하게 되고, 이로 인한 의료비용이 연간 약 60-100억불에 이른다고 한다 [2-4]. 국내의 경우는 Rowe 등 [5]은 50세 이상 여성에서 대퇴 경부 골다공증이 46%, 요추 골다공증이 61%로 제시하였고, 조 등 [6]은 50세 이상 여성에서 요추 골다공증이 16.3%, 대퇴골의 골다공

증이 10%로 제시하였다. 김 등 [7]은 골초음파(quantitative ultrasound, QUS)을 이용한 역학 조사에서 50세 이상의 농촌 여성에서 골다공증이 11.8%, 골감소증이 34%로 제시하였다. 골절 발생률에 대한 연구로 박 등 [8]이 65세 이상 노인인구에서 고관절골절의 발생률이 10만인년(person-year)당 남성이 152.8, 여성이 552.5로 제시하였다.

골다공증은 발견 시 치료할 수 있는 효과적인 방법과 병의 경과가 급속하지 않아 조기발견이 가능한 시기가 있어, 조기발견을 위한 적절한 선별검사방법만 개발되면 조기에 효과적으로 치료할 수 있다.

현재 국내외에서 이중에너지 방사선 흡수계측기(dual energy x-ray absorptiometry,

접수 : 2001년 7월 3일, 채택 : 2001년 10월 30일

본 연구는 2000년도 건강증진기금의 지원으로 수행되었음.

책임저자 : 신민호 (광주광역시 동구 학1동 5번지 전남대학교 의과대학 예방의학교실, 전화번호 : 062-220-4170, 팩스번호 : 062-233-0305, e-mail

: mhshinx@orgio.net)

DEXA)가 골다공증 진단과 관리에 표준(gold standard)으로 이용되고 있다. 그러나 공중보건과 일차 진료 영역에서 DEXA의 이용은 비용과 이용가능성 측면에서 많은 제약을 갖고 있기 때문에, 현재까지 골다공증의 조기검진도구로서 추천되지 않고 있다 [9].

골초음파는 X-ray를 이용한 골밀도 측정에 비해 비용이 적게 들고 간단하며 휴대가능하고 방사선 노출이 없다는 장점으로 인하여 단기간내에 광범위하게 이용되어 왔고, 최근 10년 간 QUS기술은 아주 빠르게 발전해 왔다 [10]. 이러한 추세에 더불어 인구집단을 대상으로 QUS를 이용한 골다공증의 조기검진 가능성에 대해 국외의 여러 연구들이 진행되었고 [9-17], 실제로 일본의 Otu Health Center는 QUS를 이용하여 조기검진 프로그램을 시행하고 있다 [15]. 그리고 국내에서도 일차진료영역에서 QUS의 이용이 증가되고 있다.

본 연구는 폐경 후 여성에서 골다공증의 조기검진도구로서 QUS의 유용성 여부를 두가지 측면에서 평가하였다. 첫째, 검사기기의 타당도를 ROC(receiver operating characteristic)분석을 통해 얻은 곡선하면적(area under the ROC curve, AUC)값으로 평가하였다. 둘째, 위험요인만으로 구축된 골다공증의 역학적 모델과의 비교를 통해서 임상적 위험요인만으로 골다공증을 예측하는 것에 비해 QUS가 골다공증을 더 잘 예측하는지를 평가하였다.

연구 방법

1. 연구대상

2000년 8월 1일부터 8월 17일까지 전라남도 장성군 황룡면에서 30세 이상 전 여성 1930명을 대상으로 농촌지역 골다공증 역학조사를 시행하였고 그 중 507명이 설문조사에 응답하였다(응답률 26.3%). 설문응답이 불완전한 경우, 갑상선 질환, 부갑상선 질환, 류마티드 관절염, 간질 등으로 약물을 복용한 적이 있는 경우, 여성호르몬 대체요법을 시행한 경

우, 자궁 적출술이나 난소 적출술에 의해 폐경이 된 경우 등의 79명과 DEXA 측정에 참여하지 않은 193명을 제외하여 235명이 선정되었다. 그 중 골다공증의 위험도가 높은 폐경 후 여성에서의 조기검진도구의 유용성을 평가하기 위해 폐경 전 여성 59명을 제외하여, 최종 분석 대상은 폐경 후 여성 176명으로 선정하였다.

2. 자료수집

설문조사는 직접면접법으로 조사하였으며, 설문지에는 연령, 교육수준, 결혼상태, 직업, 흡연, 음주, 카페인 음료, 신체적 활동, 질병 과거력, 어머니의 골절력, 골절력, 약물 복용력, 초경 연령, 폐경, 임신 등에 대한 문항을 포함하였다. 신체적 활동은 지난 1년간 평균적으로 격렬한 운동이나 힘이 쓰이는 육체적 노동을 일주일에 몇 번 하였는가로 측정하였고, 골절력은 외상을 제외한 원인에 의해서 일어난 골절에 대해 조사하였다.

신체계측은 연구참여자가 가벼운 옷을 입고 신발을 벗은 상태에서 이루어졌으며, 신장-체중 자동측정기(Dong Sahn Jenix Co, Seoul, Korea)를 이용하여 신장은 0.1cm, 체중은 0.1kg 단위까지 측정하였다. 측정된 신장과 체중을 이용하여 체질량지수(body mass index, BMI)를 계산하였다.

QUS 측정은 Mark-6000(Medison, Seoul, Korea)을 이용하여 측정하였고, 측정은 대상자가 앉은 상태에서 표준 지침에 준하여 오른쪽 종골(calcaneus)에서 이루어졌으며, 초음파 통과속도(speed of sound, SOS)를 측정하였다.

골밀도는 DPX(Lunar Radiation, Madison, Wisconsin, U.S.A)를 이용하여 요추와 대퇴골에서 측정하였고, 골밀도의 단위는 g/cm^2 로 표시하였다. 자료분석에는 두 번째-네번째 요추 골밀도와 오른쪽 대퇴 경부 골밀도를 이용하였다.

3. 분석방법

1) 골다공증 정의 및 유병률

골다공증 진단은 WHO 진단기준에 의하여 골다공증은 T-score가 -2.5미만인

경우, 골감소증은 T-score가 -2.5이상이고 -1미만인 경우, 정상은 T-score가 -1이상인 경우로 하였으며, 연령별로 골다공증(osteoporosis), 골감소증(osteopenia), 정상(normal)의 분율을 제시하였다. 직접표준화방법을 사용하여 연령 표준화 골다공증 유병률을 구하였고, 표준인구로는 황룡면 여성 인구나 1995년도 우리나라 여성 인구를 사용하였다.

2) 상관관계 분석

연령, 체중, 키, BMI, SOS, 요추 골밀도, 대퇴 경부 골밀도간의 피어슨 상관계수(Pearson's correlation coefficients)를 산출하였다.

3) 골다공증의 역학적 위험요인에 의한 예측모델선정

요추 골다공증과 대퇴 경부 골다공증을 각각 종속변수로 하고 연령, 키, 체중, 교육, 수입, 흡연, 음주, 신체적 활동, 카페인 음료, 골절력, 어머니의 골절력, 초경 연령, 출산아수 등을 독립변수로 하여 단변량 로지스틱 회귀분석을 시행하였다. 골다공증 위험요인 모델을 구축하기 위해 단변수 분석에서 유의하였던 변수에 기존의 여러 연구에서 위험요인으로 보고되고 있는 변수를 포함하여 다중 로지스틱 회귀분석을 시행하였다.

4) 조기검진도구로서의 QUS의 유용성 평가 도구

QUS의 조기검진도구로서 유용성을 다음과 같은 3가지 방법으로 평가하였다. 첫째, SOS수치의 여러 구분점에서 각각 민감도와 특이도를 구하였다. 둘째, QUS의 조기검진도구로서 타당도는 SOS의 골다공증 판별능력을 ROC분석을 통해 얻은 AUC값으로 평가하였고, ROC분석은 비모수적 방법을 이용하였다. 타당도는 Swetts [18]가 제시한 기준으로 평가하였으며, 평가기준은 AUC가 0.5-0.7인 경우 타당도가 낮은 검사로, 0.7-0.9인 경우는 타당도가 적당한 검사로, 0.9이상일 때 타당도가 높은 검사로 평가하였다. 셋째, SOS의 골다공증 판별능력을 역학적

위험요인 모델과의 비교를 통해서 SOS가 임상적 위험요인만으로 골다공증을 판별하는 것보다 더 잘 예측하는 지를 AUC값을 비교함으로써 평가하였다. 위험요인 모델에 대한 ROC분석은 개인별 추정확률을 구한 후, 이를 이용하여 비모수적 방법으로 ROC분석을 시행하였다. 그리고 모델 적합도를 평가하기 위하여 McFadden's R²을 구하였다.

위의 통계분석에는 SPSS for Windows 10.0(SPSS Inc, Chicago, IL, USA)와 Stata 6.0(Stata corp, College Station, USA)을 사용하였다.

연구 결과

1. 연구대상자들의 일반적인 특성

황룡면 30대 이상 1930명을 대상으로 설문조사를 시행하였으며, 이 중 507명이 설문조사에 참여하였다. 전체 대상과 설문조사자의 연령분포를 비교하면 전체 대상의 연령분포가 30대가 22.1%, 40대가 17%, 50대가 19.1%, 60대가 23.2%, 70대 이상이 18.6%이었고, 설문조사에 참여자는 30대가 10.3%, 40대가 17.4%, 50대가 20.2%, 60대가 35.0%, 70대 이상이 17.2%로 설문조사 참여율이 30대에서 낮고 60대에서 높았다($p < 0.01$). 이 중 exclusion criteria에 해당하는 79명과 DEXA 측정에 참여하지 않은 193명을 제외하여 235명이 선정되었고, 연령분포가 30대가 6.8%, 40대가 18.3%, 50대가 16.2%, 60대가 40.9%, 70대 이상이 17.9%로 설문조사 참여자와의 유의한 차이는 없었고($p = 0.06$), 폐경 여부도 설문조사 참여자와 비교했을 때 유의한 차이가 없었다($p = 0.50$). 이 중 폐경 후 여성 176명(74.9%)을 최종 연구대상으로 하였다.

최종 연구대상자의 연령분포는 40대가 2명(1.1%), 50대가 36명(20.5%), 60대가 96명(54.5%), 70세 이상이 42명(23.9%)으로 60대가 가장 많았고, 평균 연령은 64.7세였다. 교육수준은 정규교육을 받지 않은 사람이 85명(48.3%), 초등학교 교육 이상을 받은 사람은 91명(51.7%)이었고,

Table 1. General characteristics of study subjects

(N=176)

Characteristics	Mean \pm SD * or N(%)
Age(years)	64.7 \pm 7.1
Height(cm)	149.4 \pm 5.5
Weight(kg)	53.5 \pm 9.1
BMI * (kg/m ²)	23.5 \pm 3.4
Education	
No education	85(48.3)
\geq Elementary school	91(51.7)
Income(Won)	
<500,000/month	130(73.9)
\geq 500,000/month	46(26.1)
Smoking	
No	156(88.6)
Yes	20(11.4)
Alcohol intake	
No	137(77.8)
Yes	39(22.2)
Physical activity(times)	
1/week	82(46.6)
2-5/week	54(30.7)
\geq 6/week	40(22.7)
Coffee or tea consumption(cups)	
<1/day	147(83.5)
\geq 1/day	29(16.5)
History of fracture	
No	154(87.5)
Yes	22(12.5)
History of maternal fracture	
No	162(92.0)
Yes	14(8.0)
Age at menarche(years)	
\leq 15	17(9.7)
16-17	85(48.3)
\geq 18	74(42.0)
Delivery(times)	
\leq 3	22(12.5)
4-5	64(36.4)
\geq 6	90(51.1)
SOS * (m/s)	1708.2 \pm 90.1
Lumbar spine BMD * (g/cm ²)	0.899 \pm 0.184
Femoral neck BMD * (g/cm ²)	0.736 \pm 0.116

* SD, standard deviation; BMI, body mass index; SOS, speed of sound; BMD, bone mineral density

경제적 수준은 가구의 한달 수입이 50만 원 미만인 사람이 130명(73.9%)으로 대부분을 차지하였다 (Table 1).

흡연을 하는 사람은 22명(11.4%)이었고 술을 마시는 사람은 39명(22.2%)이었다. 신체적 활동을 보면 1주일에 격렬한

운동이나 힘이 쓰이는 운동을 1회 이하로 하는 사람이 82명(46.6%), 2-5회 하는 사람이 54명(30.7%), 6회 이상 하는 사람이 40명(22.7%)이었다. 커피, 홍차, 녹차 등 카페인이 함유된 음료를 하루에 1잔 미만으로 마시는 사람이 147명(83.5%)으로

대부분 카페인 음료를 마시는 경우가 적었다. 골절이 있었던 사람이 22명(12.5%)이었고, 어머니가 골절이 있었던 사람이 14명(8.0%)이었다.

초경이 15세 이전에 있었던 사람이 17명(9.7%), 16-17세 사이에 있었던 사람이 85명(48.3%), 18세 이상에 있었던 사람이 74명(42.0%)이었다. 출산아수가 3명 이하인 사람이 22명(12.5%), 4명에서 5명사이인 사람이 64명(36.4%), 6명 이상인 사람이 90명(51.1%)이었다.

평균 SOS는 1708.2±90.1 m/s이었으며, 평균 요추 골밀도는 0.899±0.184 g/cm²이었으며, 평균 대퇴 경부 골밀도는 0.736±0.116 g/cm²이었다.

2. 골다공증 유병률

연구대상자 중 40대가 2명밖에 없어서 40대를 제외한 50대 이상에서 골다공증 유병률을 구하였다. 요추 골다공증은 전체 유병률이 39.1%이었고, 연령대별로 50대에서 13.9%, 60대에서 41.7%, 70대 이상에서 54.8%으로 연령에 따라 증가하였다 (Table 2). 대퇴 경부 골다공증은 전체 유병률이 10.3%이었고, 연령대별로 50대는 없었고, 60대에서 5.2%, 70대 이상에서 30.1%이었다 (Table 3). 황룡면 50세 이상 여성으로 표준화했을 때 유병률이 37.1%(95% CI=30.2-44.0)이었고, 1995년도 전국 50세 이상 여성으로 표준화했을 때의 유병률은 32.2%(95% CI=25.3-39.1)이었다.

3. 상관관계

연령, 체중, 키, BMI, SOS, 요추 골밀도, 대퇴 경부 골밀도간의 피어슨 상관계수를 구했으며, 이 중 요추 골밀도와 대퇴 경부 골밀도 수치가 정규분포를 보이지 않아 대수변환을 시행한 후 상관분석을 시행하였다. 요추 골밀도와 연령간의 피어슨 상관계수는 -0.38로 음의 상관을 보였으며(p<0.01), 요추 골밀도와 키, 체중, 체질량지수간의 상관계수는 각각 0.40, 0.56, 0.45로 양의 상관을 보였다 (p<0.01). 대퇴 경부 골밀도와 연령간의 상관계수는 -0.58로 음의 상관을 보였으며(p<0.01), 대퇴 경부 골밀도와 키, 체중, 체질량지수간의 피어슨 상관계수는 각각 0.48, 0.54, 0.39로 양의 상관을 보였다 (p<0.01). SOS와 연령간의 피어슨 상관계수는 -0.41로 음의 상관을 보였으며 (p<0.01), SOS와 요추 골밀도, 대퇴 경부 골밀도간의 상관계수는 각각 0.26, 0.37

로 양의 상관을 보였다(p<0.01). 요추 골밀도와 대퇴 경부 골밀도간의 피어슨 상관계수는 0.67로 양의 상관을 보였다 (p<0.01) (Table 4).

4. 골다공증의 역학적 위험요인 모델 선정

단변량 로지스틱 분석결과 요추 골다공증의 경우 연령, 키, 체중, 흡연 등이 유의하였으며(p<0.01), 대퇴 경부 골다공증의 경우는 연령, 키, 체중, 교육, 흡연, 골절력 등이 유의하였다(p<0.01) (Table 5).

골다공증의 역학적 위험요인 모델은 기존 여러 연구에서 골다공증과 관련되어 있다고 알려진 변수와 단변량 분석에서 유의수준이 0.25이하 변수들을 모두 포함하여 구축하였다. 요추 골다공증 모델에는 연령, 키, 체중, 교육, 수입, 흡연, 신체적 활동, 골절력, 출산아수 등의 변수

Table 2. Prevalence of lumbar spine osteoporosis by age Unit:N(%)

Age(years)	Normal	Osteopenia	Osteoporosis	Total
50-59	16(44.4)	15(41.7)	5(13.9)	36(100)
60-69	22(22.9)	34(35.4)	40(41.7)	96(100)
≥ 70	4(9.5)	15(35.7)	23(54.8)	42(100)
Total	42(24.1)	64(36.8)	68(39.1)	174(100)

Table 3. Prevalence of lumbar spine osteoporosis by age Unit:N(%)

Age(years)	Normal	Osteopenia	Osteoporosis	Total
50-59	24(66.7)	12(33.3)	-	36(100)
60-69	22(22.9)	69(71.9)	5(5.2)	96(100)
≥ 70	5(11.9)	24(57.0)	13(30.1)	42(100)
Total	51(29.3)	105(60.3)	18(10.3)	174(100)

Table 4. Correlations between age, height, weight, body mass index(BMI), lumbar spine bone mineral density(BMD), femoral neck bone mineral density(BMD)

	Age	Height	Weight	BMI †	LN(L2-4) †	LN(Neck) †
Height	-0.42**					
Weight	-0.33**	0.55**				
BMI †	-0.17*	0.15	0.90**			
LN(L2-4) †	-0.38**	0.40**	0.56**	0.45**		
LN(Neck) †	-0.58**	0.48**	0.54**	0.39**	0.67**	
SOS †	-0.41**	0.13	0.10	0.05	0.26**	0.37**

*p-value < 0.05, **p-value < 0.01

† BMI, body mass index; LN(L2-4), natural log-transformation of lumbar spine bone mineral density; LN(Neck), natural log-transformation of femoral neck bone mineral density; SOS, speed of sound

Table 5. Univariate analysis of risk factors for lumbar spine and femoral neck osteoporosis

Risk factor(unit)	Lumbar spine osteoporosis			Femoral neck osteoporosis		
	OR*	95% CI*	p-value	OR	95% CI	p-value
Age(+1 year)	1.10	1.05-1.16	<0.001	1.22	1.11-1.33	<0.001
Height(+1 cm)	0.87	0.82-0.93	<0.001	0.82	0.74-0.91	<0.001
Weight(+1 kg)	0.90	0.87-0.94	<0.001	0.86	0.80-0.92	<0.001
Education(yes vs no)	0.55	0.30-1.02	0.057	0.23	0.07-0.74	0.013
Income(≥₩500,000 vs <₩500,000)	0.54	0.26-1.11	0.095	0.53	0.15-1.94	0.341
Smoking(yes vs no)	11.67	3.27-41.6	<0.001	5.14	1.67-15.8	0.004
Alcohol (yes vs no)	1.49	0.73-3.06	0.276	2.51	0.90-6.98	0.079
Physical activity(≥2/week vs <2/week)	0.73	0.40-1.34	0.304	0.40	0.14-1.11	0.079
Coffee or tea (≥1/day vs <1/day)	0.81	0.35-1.86	0.616	0.61	0.13-2.79	0.521
History of fracture(yes vs no)	2.10	0.85-5.17	0.107	4.44	1.47-13.44	0.008
History of maternal fracture(yes vs no)	0.87	0.28-2.07	0.815	0.66	0.08-5.33	0.693
Age at menarche(≥18 vs <18)	1.13	0.83-1.53	0.450	1.35	0.83-2.21	0.225
Delivery(≥6 vs <6)	1.83	0.99-3.39	0.055	1.57	0.58-4.26	0.375

*OR, odds ratio; CI, confidence interval

Table 6. Multivariate analysis of independent risk factors for lumbar spine and femoral neck osteoporosis

Type of osteoporosis and risk factor(unit)	Odds ratio	95% CI*	p-value
Lumbar spine osteoporosis			
Age(+1 year)	1.03	0.96-1.10	0.406
Height(+1 cm)	0.94	0.87-1.02	0.161
Weight(+1 kg)	0.92	0.88-0.97	0.003
Education(yes vs no)	1.45	0.65-3.25	0.361
Income(≥₩500,000 vs <₩500,000)	1.02	0.43-2.43	0.958
Smoking(yes vs no)	8.61	2.08-35.7	0.003
Physical activity(≥2/week vs <2/week)	0.90	0.43-1.88	0.784
History of fracture(yes vs no)	1.42	0.48-4.22	0.531
Delivery(≥6 vs <6)	1.80	0.81-4.02	0.149
Femoral neck osteoporosis			
Age(+1 year)	1.15	1.03-1.28	0.015
Height(+1 cm)	0.92	0.79-1.06	0.235
Weight(+1 kg)	0.91	0.82-0.99	0.045
Education(yes vs no)	0.80	0.18-3.45	0.762
Smoking(yes vs no)	1.11	0.22-5.54	0.898
Alcohol(yes vs no)	2.71	0.70-10.45	0.147
Physical activity(≥2/week vs <2/week)	0.80	0.22-2.90	0.736
History of fracture(yes vs no)	2.57	0.66-10.09	0.176

*CI, confidence interval

가 포함되었으며, 체중은 골다공증에 대한 보호효과(OR=0.92, 95% CI=0.88-0.97)가 있었으며, 현재 흡연을 하거나 과거에 흡연을 한 경우 골다공증 위험(OR=8.61, 95% CI=2.08-35.7)이 높게 관찰되었다 (Table 6).

대퇴 경부 골다공증 모델에는 연령, 키,

체중, 교육, 흡연, 음주, 신체적 활동, 골절력 등의 변수가 포함되었으며, 연령은 1세 증가할 때마다 골다공증 위험이 1.15배 높았으며(95% CI=1.03-1.28), 체중은 골다공증에 대한 보호효과(OR=0.91, 95% CI=0.82-0.99)가 있었다.

5. 조기검진 유용성 평가

SOS수치의 여러 구분점에서 각각 민감도와 특이도를 구하였다. 구분점 결정에 참고할 지표로는 효율(accuracy, $1/2(\text{sensitivity} + \text{specificity})$)을 이용하는 방법이 가장 기초적인데 [19], 요추 골다공증의 경우 효율이 전반적으로 높지 않았으며 SOS가 1700 m/s 일 때 효율이 가장 높았으며 이때 민감도는 70.6%, 특이도는 45.4%이었다. 대퇴 경부 골다공증의 경우는 SOS가 1650 m/s 일 때 효율이 가장 높은 점으로 이때 민감도는 83.3%, 특이도는 78.5%이었다(Table 7).

SOS의 요추 골다공증에 대한 AUC는 0.605, 대퇴 경부 골다공증에 대한 AUC 값은 0.892였다. Swetts [18]가 제시한 기준에 의하면 요추 골다공증에 대해서 SOS는 낮은 타당도를 갖으며, 대퇴 경부 골다공증에 대해서는 타당도가 적당하다고 할 수 있다.

SOS와 역학적 위험요인 모델간의 골다공증 판별능력을 비교하면 요추 골다공증의 경우 역학적 위험요인 모델이 골다공증을 더 잘 예측하였다($p < 0.001$) (Table 8, Figure 1). 그러나, 대퇴 경부 골다공증의 경우는 SOS와 임상적 위험요인 모델 모두 높은 AUC 값을 갖으며 두

AUC값 사이에는 유의한 차이가 없었다 (p=0.678) (Table 8, Figure 2).

고 찰

본 연구에서 SOS와 요추 골밀도간의 피어슨 상관계수는 0.26이었고, 대퇴 경부 골밀도와 피어슨 상관계수는 0.37이었다. QUS 측정치와 골밀도간의 관계를 평가한 연구들에 의하면 상관계수가 0.14-0.88 까지 다양한 결과를 제시되고 있으며, 대부분의 연구에서 0.40-0.70범위를 보였으며 [10], 국내 연구에 의하면 조 등 [20]이 0.27-0.31의 상관계수를 제

시하였고, 양 등 [21]은 0.58-0.60의 상관계수를 제시하였다. SOS와 골밀도간의 상관관계가 낮은 이유는 초음파가 물리적 파동(mechanical wave)이어서 초음파 통과속도가 무기질양 뿐만 아니라 뼈의 구조적인 성질에도 영향을 받기 때문으로 보고되고 있다 [22].

국내의 한 연구결과 50세 이상 여성에서 요추 골다공증이 16.3%, 대퇴골의 골다공증이 10%로 제시하고 있다 [6]. 이에 비해 본 연구에서는 50세 이상 여성에서의 요추 골다공증이 39.1%, 대퇴 경부 골다공증이 10.3%로 요추 골다공증의 유병률이 상대적으로 높았다. 측정 부위에 따

라 유병률이 차이가 나는 것은 폐경 이후에 골밀도가 감소하는 첫 부위는 척추이고 대퇴골 골밀도 감소는 65세 이후에 더욱 명백하기 [23-24]때문으로 생각된다. 따라서 지역사회의 골다공증 유병률을 추정할 때 측정부위에 따라 골다공증의 유병률이 달라질 수 있다는 것을 고려해야 할 것으로 생각된다.

본 연구의 다변량 로지스틱 회귀분석 결과에 의하면 요추 골다공증의 관련인자는 체중과 흡연이었고, 대퇴 경부 골다공증의 관련인자는 체중, 연령이었다. 지금까지 알려진 골다공증의 위험인자를 살펴보면 유전적 요인 [14], 칼슘섭취 부족 [26], 사회경제적 수준 [27-28], 고령 [29], 조기난소절제 [30], 흡연 [31], 운동 부족 [27], 에스트로젠 부족 [31], 갑상선 기능항진증 [32], 인슐린 의존형 당뇨병 [33] 등이 있으며, 비만은 골다공증에 대한 보호효과가 있다 [34]. 국내 연구들로는 남문석 등 [35]의 연구결과에 의하면 여성의 골밀도는 연령, 폐경 후 기간 및 체질량지수, 체조직 분포와 연관성이 있는 것으로 되어 있다. 우선욱 등 [36]의 연구에 의하면 폐경 후 여성에서 연령, 비만도, 폐경 연령 등이 관련되어 있는 것으로 보고하고 있다.

본 연구에서 SOS가 골다공증을 예측하는 정도를 나타내는 지표인 AUC값이 요추 골다공증의 경우 0.605이었고, 대퇴 경부 골다공증의 경우는 0.892로, Swetts가 제시한 기준에 의하면 SOS는 대퇴 경부 골다공증에 대해서는 적당한 타당도

Table 7. Sensitivity and specificity for various threshold values of speed of sound for lumbar spine and femoral neck osteoporosis

Type of osteoporosis	SOS(m/s) threshold	Sensitivity	Specificity
Lumbar spine osteoporosis	1625	25.0	84.3
	1650	36.8	77.8
	1675	47.1	67.7
	1700	52.9	60.2
	1725	70.6	45.4
	1750	79.4	31.5
	1775	82.4	25.9
Femoral neck osteoporosis	1550	16.7	99.4
	1575	27.8	98.1
	1600	55.6	93.0
	1625	72.2	86.7
	1650	83.3	78.5
	1700	88.9	68.4

Table 8. Areas under the curve for lumbar spine and femoral neck osteoporosis

Site of diagnosis		AUC *	SE *	95% CI *	p-value†	R square‡
Lumbar spine	SOS *	0.605	0.043	0.520 - 0.690		0.028
	Model†	0.794	0.035	0.726 - 0.863	<0.001	0.213
	SOS *	0.892	0.033	0.827 - 0.957		0.339
Femoral neck	Model‡	0.910	0.028	0.855 - 0.965	0.678	0.366

* AUC, area under the curve; SE, standard error; CI, confidence interval; SOS, speed of sound
 † comparison of the AUC by the nonparametric method of DeLong and Clarke-Pearson
 ‡ Fitting model using the multiple logistic regression model for lumbar spine osteoporosis
 § Fitting model using the multiple logistic regression model for femoral neck osteoporosis
 || McFadden's R square

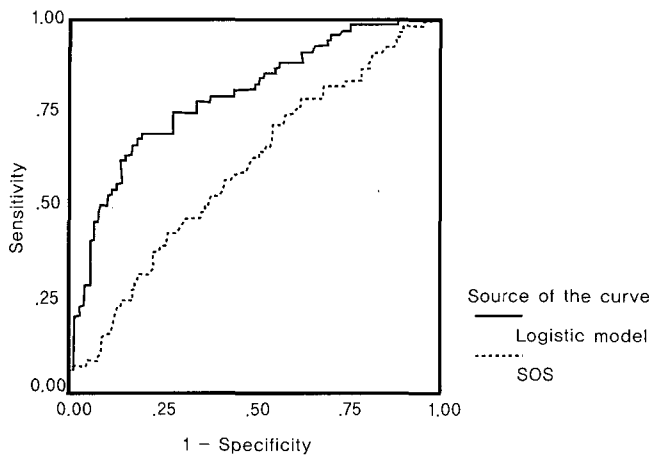


Figure 1. Receiver operating characteristic(ROC) plot for lumbar spine osteoporosis by logistic model and speed of sound(SOS).

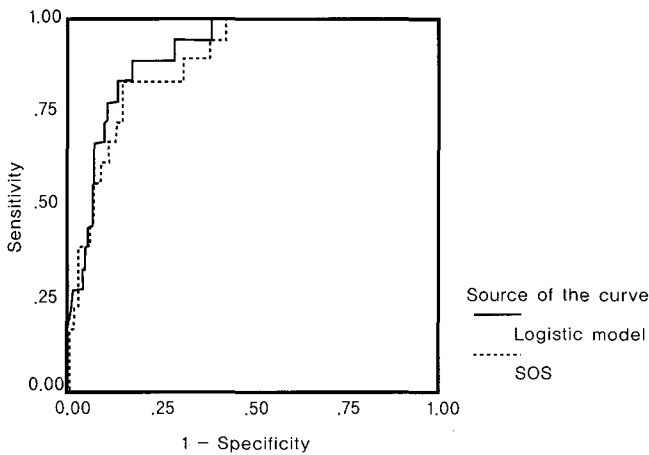


Figure 2. Receiver operating characteristic(ROC) plot for femoral neck osteoporosis by logistic model and speed of sound(SOS).

를 가지고 있으나, 요추 골다공증에 대해서는 타당도가 낮음을 알 수 있다. 그리고 SOS의 골다공증 판별능력을 역학적 위험요인 모델과 비교를 해보면 요추 골다공증에서는 위험요인 모델에 비해 골다공증에 대한 예측력이 낮았고, 대퇴 경부 골다공증에서는 예측력의 차이가 나지 않음을 알 수 있다. 이러한 사실을 종합해보면 QUS의 조기검진도구로서의 유용성은 골다공증 진단부위에 따라 상이하여 대퇴 경부 골다공증의 경우 유용성이 적당하였으나, 요추 골다공증에서는 타당도가 낮았다. 그리고 요추 골다공증의 경우 SOS가 위험요인들 만으로 골다공증을 예측하는 것에 비하여 그 유용성이 떨어짐을 알 수 있다.

QUS의 임상적 이용방법들을 살펴보면 4가지 방법으로 이용되고 있다 [37]. 첫 번째 방법은 BMD를 추정하기 위해서 사용하는 것이다. 그러나 지금까지의 대부분의 연구결과를 살펴보면 QUS와 BMD 간의 상관관계수가 0.4-0.7범위에 있기 때문에 QUS가 BMD의 변동량의 16-49% 정도 밖에 설명하지 못한다. 따라서 QUS를 통해 골밀도를 추정하는 것은 많은 한계를 가질 수밖에 없다. 두 번째 방법은 독립적인 진단기기로 이용하는 것이다. 그러나 임상적으로 진단 및 치료에 대한 기준들이 개발되어 있지 않기 때문에 향후 보다 많은 연구가 필요할 것으로 보인다. 세 번째로는 조기검진 도구로서 이용하는 것이다. 이 방법은 먼저 QUS측정을

통해 이상자를 발견하고 이들에 대해서 표준적 진단방법인 DEXA를 이용하여 최종 진단 및 치료결정을 하는 것이다. 네 번째 방법으로는 QUS와 DEXA와 생물학적 표지자(biomarker)등을 종합적으로 이용하여 높은 위험도를 가진 사람들을 찾는 것이다. 본 연구에서는 위의 4가지 임상적 이용방법 중에서 첫 번째와 세 번째 방법에 대한 평가가 이루어졌다. 본 연구 결과 SOS와 요추 골밀도의 상관관계수는 0.26이었고, 대퇴 경부 골밀도와와의 상관관계수는 0.37를 보여 SOS가 골밀도의 변동량 중 7-13%밖에 설명하지 못하였으며, 조기검진도구로서의 유용성이 대퇴 경부 골다공증의 경우 유용성이 적당하였으나, 요추 골다공증에서는 타당도가 낮았고 위험요인들 만으로 골다공증을 예측하는 것에 비하여 그 유용성이 떨어졌다.

본 연구는 다음과 같은 몇 가지 제한점을 가지고 있다. 첫째, 연구대상자 선정이 확률표집에 의해 이루어지지 않았고, 역학조사 참여율이 26%로 낮았으며 DEXA 측정률도 55%로 낮았다. 전체 대상의 연령별 인구분포와 비교하여 설문조사에 참여한 507명의 연령별 인구분포는 30대에서 참여율을 낮고 60대에서 높았다 ($p < 0.01$). 이러한 요인으로 인하여 선택편견이 나타날 수 있음을 고려해야 한다. 둘째, QUS측정과 DEXA측정사이에 5개월의 시간적 차이가 있었다. 이것은 DEXA측정이 역학조사현장에서 이루어질 수 없어 대상자들이 직접 병원으로 방문하여 측정했기 때문이었다. 셋째, 골초음파 지표 중 BUA(Broadband ultrasound attenuation)를 평가하지 못했다. QUS는 두 종류의 변수를 이용하여 뼈의 특성을 표현하며, 초음파의 속도인 SOS와 초음파의 주파수에 따른 감쇠를 표현하는 BUA가 이용된다. 그러나 본 연구에 이용한 QUS기기는 SOS만이 측정 가능하였다. 넷째, 연구설계가 단면연구라서 인과관계를 추론하기 힘들다는 문제점이 있다. 향후 전향적인 연구를 통해서 QUS와 골절 위험도사이의 연관성에 대해 조사할 필요가 있다. 다섯째, 식이와 유전요인

에 대한 검토가 없었다. 골밀도의 80% 정도는 유전적인 요인에 의해 조절된다고 추정된다 [38].

결론적으로 QUS는 DEXA와의 상관성이 낮고 QUS의 조기검진도구로서의 유용성이 골다공증 진단부위에 따라 상이하여 대퇴 경부 골다공증의 경우 유용성이 적당하였으나, 요추 골다공증에서는 타당도가 낮고 위험요인들 만으로 골다공증을 예측하는 것에 비하여 그 유용성이 떨어짐을 알 수 있다. 그러나 전향적 연구에서 QUS가 DEXA를 이용하여 측정된 골밀도와는 독립적으로 미래 골절 위험을 예측할 수 있다 [10]고 제시되고 있기 때문에 조기검진 이외의 다른 측면에서 초음파의 임상적 이용전략에 대한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

요약 및 결론

본 연구는 폐경 후 여성에서 골초음파(Quantitative ultrasound, QUS)가 골다공증의 조기검진도구로서 유용성을 갖는지 살펴보고자 하였다.

일부 농촌지역 골다공증 역학조사에 참여한 507명 중 폐경 후 여성 176명을 연구대상으로 하였다. QUS는 대상자의 오른쪽 종골(calcaneus)에서 초음파 통과 속도(speed of sound, SOS)로 측정하였다. 골밀도는 이중에너지 방사선 흡수계측기(Dual energy x-ray absorptiometry, DEXA)를 이용하여 요추와 대퇴 경부에서 측정하였고, 세계보건기구의 진단기준에 따라 골다공증을 진단하였다. QUS의 조기검진도구로서 타당도는 요추 골밀도와 대퇴 경부 골밀도 수치를 이용하여 골다공증을 정의한 후 SOS수치의 골다공증 판별능력을 ROC분석을 통해 얻은 AUC값으로 평가하였다. 골다공증의 위험요인 모델을 구축하기 위해 설문조사에 포함된 위험요인들을 독립변수로 하여 다중 로지스틱 회귀분석을 시행하였고, 이를 통해 구축된 위험요인 모델과 QUS의 골다공증 판별능력을 ROC(receiver operating characteristic)분석을 통해 비교하였다.

연구결과 SOS와 골밀도간의 상관계수는 요추와 대퇴 경부에서 각각 0.26, 0.37이었다. 요추 골다공증의 관련인자는 체중(OR=0.92, 95% CI=0.88-0.97)과 흡연(OR=8.61, 95% CI=2.08-35.7)이었고, 대퇴 경부 골다공증의 관련인자는 체중(OR=0.91, 95% CI=0.82-0.99)과 연령(OR=1.15, 95% CI=1.03-1.28)이었다.

SOS가 골다공증을 예측하는 정도를 나타내는 지표인 AUC값이 요추 골다공증의 경우 0.605(95% CI=0.520-0.690)이었고, 대퇴 경부 골다공증의 경우는 0.892(95% CI=0.827-0.957)로, 대퇴 경부 골다공증에 대해서는 적당한 타당도를 가지고 있으나, 요추 골다공증에 대해서는 타당도가 낮았다. 그리고 SOS와 역학적 위험요인 모델간의 골다공증 판별능력을 비교하면 요추 골다공증의 경우 역학적 위험요인 모델이 골다공증을 더 잘 예측하였고(p<0.001), 대퇴 경부 골다공증의 경우는 SOS와 임상적 위험요인 모델 모두 높은 AUC값을 갖으며 두 AUC값 사이에는 유의한 차이가 없었다(p=0.678).

결론적으로 QUS는 DEXA와의 상관성이 낮고 QUS의 조기검진도구로서의 유용성이 골다공증 진단부위에 따라 상이하여 대퇴 경부 골다공증의 경우 유용성이 적당하였으나, 요추 골다공증에서는 타당도가 낮고 위험요인들 만으로 골다공증을 예측하는 것에 비하여 그 유용성이 떨어짐을 알 수 있다.

참고문헌

1. WHO study group. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. WHO Technical Report Series 1994; 843. Geneva, Switzerland
2. Ross PD. Osteoporosis: frequency, consequences, and risk factors. *Arch Intern Med* 1996; 156: 1399-1411
3. Kanis JA, Melton LJ III, Christiansen C, Johnston CC, Khalteev N. The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res* 1994; 9: 1137-1141
4. Melton LJ III. How many women have osteoporosis now? *J Bone Miner Res* 1995;

- 9: 175-177
5. Rowe SM, Jung ST, Lee JY. Epidemiology of osteoporosis in Korea. *Osteoporos Int* 1997; 7(3S): S88-S90
6. Cho SH, Cho SH, Hwang YY, Lee JA, Cho SS. Prevalence of osteoporosis based on bone density measurement in Korean women. *Korean J Ob Gy* 1999; 42(4): 821-825 (Korean)
7. Kim CH, Kim YI, Choi CS, et al. Prevalence of osteoporosis in Jung-Up district, Korea. *Korean J Bone Metabolism* 1997; 4(2): 65-71 (Korean)
8. Park BJ, Jung KO, Bae JM, Koo HW, Kim DS. Cohort study on the association between smoking and proximal hip fracture in the elderly people in Korea. *Korean J Epidemiol* 1998; 20(2): 246-256 (Korean)
9. Fogelman I. Screening for osteoporosis: no point until we have resolved issues about long term treatment. *BMJ* 1999; 319: 1148-1149
10. Gregg EW, Kriska AM, Salamone LM, et al. The epidemiology of quantitative ultrasound: a review of the relationship with bone mass, osteoporosis and fracture risk. *Osteoporos Int* 1997; 7: 89-99
11. Massie A, Reid DM, Porter RW, et al. Screening for osteoporosis; comparison between dual energy X-ray absorptiometry and broadband ultrasound attenuation in 1000 perimenopausal women. *Osteoporos Int* 1993; 3: 107-111
12. Young H, Howey S, Purdie DW. Broadband ultrasound attenuation compared with dual-energy X-ray absorptiometry and screening for postmenopausal low bone density. *Osteoporos Int* 1993; 3: 160-164
13. Langton CM, Ballard PA, Bennett DK, et al. A comparison of the sensitivity and specificity of calcaneal ultrasound measurements with clinical criteria for bone densitometry(DEXA) referral. *Clin Rheumatol* 1997; 16: 117-118
14. Yamamoto I, Yuu I, Morita R. Mass-screening for osteoporosis; assessment by ultrasound measurements. *Osteoporos Jpn* 1995; 3: 112-114 (Japanese)
15. Morita R, Yamamoto I, Yuu I, et al. Quantitative ultrasound for the assessment of bone status. *Osteoporos Int* 1997; 7: S1280-S134
16. Badalotti M, Souza ACA. Ultrasonometry of the calcaneus: a good screening test for osteoporosis. *Fertil Steril* 1998; 70(1S): 281
17. Naganathan V, March L, Hunter D, et al. Quantitative heel ultrasound as a predictor for osteoporosis. *Med J Aust* 1999; 171:

- 297-300
18. Swetts JA. Measuring the accuracy of diagnostic systems. *Science* 1988; 240: 1285-1293
 19. Kim JK, Kwon HJ, Ju YS, et al. Development of work-related musculoskeletal disorder questionnaire using receiver operating characteristic analysis. *Korean J Prev Med* 1999; 32(3): 361-373 (Korean)
 20. Cho EM, Kim JY, Bai SW, Park KH. Analysis of correlation between parameters by QUS(Quantitative Ultrasound) and bone mineral density by DEXA(Dual-energy X-ray absorptiometry). *J Korean Society of Menopause* 1997; 3(2): 171-177 (Korean)
 21. Yang SO, Kim SY, Lee SI, Lee SH, Ham SY, Lee JH. Correlation between parameter from quantitative ultrasound and bone mineral density by dual x-ray absorptiometry. *J Korean Society of Menopause* 1999; 5(4): 452-459 (Korean)
 22. Genant HK, Lang TF, Engelke K, Fuerst T et al. Advances in the noninvasive assessment of bone density, quality, and structure. *Calcif Tissue Int* 1996; 59: S10-S15
 23. Sartoris DJ, Lenchik L. Current concepts in osteoporosis. *Am J Roentgenol* 1997; 168: 905-911
 24. Baran DT, Faulker KG, Genant HK. Diagnosis and management of osteoporosis: guidelines for the utilization of bone densitometry. *Calcif Tissue Int* 1997; 61: 433-440
 25. Smith DM, Nance WE, Kang KW, et al. Genetic factors in determining bone mass. *J Clin Invest* 1973; 52: 2800-2808
 26. Arnaud CD, Sanchez SD. The role of calcium in osteoporosis. *Ann Rev Nutr* 1990; 10: 379-414
 27. Wardlaw G. The effects of diet and lifestyle on bone mass in women. *J Am Diet Assoc* 1988; 88(1): 17-25
 28. Nguyen TV, Kelly PJ, Sambrook PN, Gilbert C. Lifestyle factors and bone density in the elderly; Implications for osteoporosis prevention. *J Bone Miner Res* 1994; 9(9): 1339-1346
 29. Prafitt AM. Dietary risk factors for age-related bone loss and fractures. *Lancet* 1983; 19: 1181-1185
 30. Barth RW, Lane JM. Osteoporosis. *Orthop Clin North Am* 1988; 19(4): 846-858
 31. Richelson LS, Wahner HW, Melton LJ, et al. Relative contributions of aging and estrogen deficiency to postmenopausal bone loss. *N Engl J Med* 1984; 311: 1273-1275
 32. Riggs BL, Melton LJ III. Medical progress; Involutional osteoporosis. *New J Engl Med* 1986; 314: 1676-1684
 33. McNair P, Christiansen C, Christiansen MS. Development of bone mineral loss in insulin treated diabetes; a 12 year follow up study in 60 patients. *Eur J of Clin Invest* 1981; 11: 55-59
 34. Schindler AE, Ebert A, Friedrich E. Conversion of androstenedione to estrogen by human fat tissue. *J Clin Endocrinol Metab* 1972; 35: 627-630
 35. Nam MS, Lee EG, Kim KR, et al. The correlation between body composition and bone mineral density in pre-and postmenopausal women. *J Korean Society of Endocrinology* 1993; 8(2): 180-186 (Korean)
 36. Woo SO, Bae SS, Kim DH. A case-control study on risk factors of osteoporosis in some Korean outpatient women of one general hospital of seoul. *Korean J Prev Med* 1995; 28(3): 609-622 (Korean)
 37. Gl er C, Hans D. How to use ultrasound for risk assessment: a need for defining strategies. *Osteoporos Int* 1999; 9: 193-195
 38. Kelly PJ, Hopper JL, Macaskill GT, et al. Genetic factors in bone turnover. *J Clin Endocrinol Metab* 1991; 72: 808-813