

제2형 당뇨병 환자의 골감소증 발생빈도와 골밀도 분석

윤세원, 신정섭,¹ 이현기²

진주국제대학교 물리치료학과, ¹동국대학교 의과대학 포항병원 방사선과, ²경북대학교 의과대학병원 재활의학과

Analysis of Bone Mineral Density and Incidence of Osteopenia in Type II Diabetic Patient's

Se-Won Yoon, PT, PhD; Jung-Sub Sin, RT¹, MPH; Hyun-Kee Lee, PT, PhD²

Department of Physical Therapy, Jin Ju International University; ¹Department of Radiology, Dong Guk University Medical Center; ²Department of Rehabilitation, Kyung Pook National University Hospital

Purpose: This study aims to suggest clinical basis of physical therapy to skeletal system complication in type II diabetic patients through a variety of analysis methods. **Methods:** 75 subjects(type II diabetic patients; age from 40 to 80) of this study were participated in BMD(Bone Mineral Density) and Dual energy X-ray absorptiometry, blood test to their skeletal system. **Results:** Incidence of osteopenia was higher than normal group as women(91.2%) and men(53.5%) in diabetes group. However, women were showed no significantly difference in comparison group. Above age 60(in diabetes group; men and women) showed to highly incidence of osteopenia as well as significantly difference in osteopenia(peripheral neuropathy). As a result of analyzing blood through presence and absence of osteopenia in diabetes group, men were showed significantly difference in DPD/creatinine ratio and women were showed significantly difference in Alkaline phosphatase, Corrected Calcium. **Conclusion:** This study shows that decreased BMD and increased osteopenia through type II diabetes. Women were particularly lower BMD and higher incidence of osteopenia than men and men influence of type II diabetes on change of BMD was greater than women. (J Kor Soc Phys Ther 2006;18(4):11-17)

Key Words : Type II diabetes, Osteopenia, BMD

I. 서론

당뇨병은 골 대사에 영향을 주어 골감소증(osteopenia)이나 골다공증(osteoporosis)을 유발시키며, 골절의 위험성을 증가시키고 골 치유 및 성장을 지연시키는 것으로 알려져 있다(Loder et

al, et al., 1988). 당뇨병에 의한 골감소증 및 골다공증의 발생빈도는 제 1형 당뇨가 제 2형 당뇨에 비하여 현저히 높은 것으로 보고 되고 있다(Olmos et al., 1994). 그러나 제 2형 당뇨에서 정상인에 비교하면 골 질량이 감소하는 것으로 보고 되었으며(Sosa et al., 1996). 특히 여성에서는 골감소증이나 골다공증에 의한 골절 발생율이 제 1형 당뇨에 비하여는 낮지만 정상인에 비하여 높은 것으로 보고 되었다(Suzuki et al., 2000; Ivers et al., 2001).

논문접수일: 2006년 5월 02일
수정접수일: 2006년 7월 09일
게재승인일: 2006년 7월 18일
교신저자: 윤세원, ptyoon2000@hanmail.net

골다공증을 진단하는 방법 중 이중에너지 방사선 흡수 계측법(dual energy X-ray absorptiometry ; DEXA)이 골 밀도 측정에 있어 매우 정확하고 정밀하며 촬영시간이 짧아서 골 밀도를 평가하는데 유용하다(Sabo et al., 1996). 또한 골 소실률을 측정하기 위해 과거에는 골 조직 검사를 시행하였으나, 현재는 혈액이나 소변을 이용하여 비 침습적으로 평가 할 수 있는 생화학적 지표를 이용하며, 골 전환율(bone turnover)을 나타내는 생화학적 지표(alkaline phosphatase, osteocalcin, deoxypyridinoline, creatinine, phosphorus)들은 골 소실률에 따른 골다공증의 예측 및 치료 판정에 많이 이용되고 있다. 골 형성의 생화학적 지표로는 alkaline phosphatase, osteocalcin, deoxypyridinoline, creatinine, phosphorus 등이 이용된다. 골 성분 중 collagen 다음으로 많은 매우 특이한 단백질로 조골세포의 활동성에 대한 평가가 골 형성 정도의 조사에 매우 도움이 되며, 골 흡수의 생화학적 지표는 urine deoxypyridinoline이 이용된다.

deoxypyridinoline은 파골세포에 의하여 collagen이 분해 되면서 유리되는 것으로 골 흡수를 반영하는 생화학적 지표로 알려져 있다(Delmas et al., 1990; Uebelhart et al., 1990). 골 대사의 생화학적 지표는 파골세포와 조골세포에서 분비되는 효소나 골흡수와 골형성 시 유리되는 골기질 성분들을 지칭하는 것으로 혈액이나 소변에서 측정할 수 있다(Borderie et al., 1998;

Garnero et al., 1996).

골밀도와 생화학적 지표는 골다공증의 평가에 모두 유용하며, 골 밀도 검사는 골격 중 특정부위의 상태를 측정할 수 있으며, 생화학적 지표들은 전신의 상태를 반영하는 특성이 있다(Chailurkit et al., 2001; Johnsen et al., 1988)

당뇨병에 의한 골격계의 합병증은 물리치료학적 관점에서 환자에게 골 밀도를 감소시켜 전도 및 낙상에 의한 골절, 연부조직 손상 등의 위험을 초래하고, 관절 및 주변조직의 퇴행을 가속시켜 다양한 이차적 장애를 유발시킬 수 있기 때문에 매우 중요한 대상 질환이 될 수 있다(Tuominen et al., 1999; Aring et al., 2005).

따라서 최근 발생률이 점차 증가하고 있는 제 2형 당뇨병 환자를 대상으로 골밀도 및 혈액학적 분석을 통하여 골감소증 발생빈도와 그에 따른 임상적 특성을 알아보하고자 한다.

II. 연구방법

1. 연구대상자

본 연구는 성인 당뇨병환자 남·녀 75명을 대상으로 하였다(표 1). 본 실험에 참여하기 전에 대상자에게 본 연구의 목적과 방법에 대하여 충분한 설명을 한 후 동의를 얻었다.

표 1. 연구 대상자의 일반적 특성.

| | Men (n=43) | Women (n=32) |
|------------------|--------------|--------------|
| Physical | | |
| Age(years)+ | 58.93(5.78) | 60.87(11.04) |
| Hight(cm)+ | 166.66(5.10) | 152.50(5.90) |
| Weight(kg)+ | 69.05(8.83) | 57.84(7.48) |
| Clinical | | |
| Duration(years)+ | 9.09(5.58) | 6.00(3.78) |
| Retinopathy* | 5(11.6) | 9(28.1) |
| Nephropathy* | 10(23.3) | 3(9.4) |
| Neuropathy* | 24(55.8) | 17(53.1) |
| Hypertension* | 23(53.5) | 16(50) |

+All value are showed mean(±SD).

*All value are showed number(%).

2. 실험방법

1) 골밀도 측정

골밀도측정은 DEXA(Hologic inc., QDR-1000, USA)로 촬영하였다. DEXA는 표준작동 상태에서 방사능 노출은 35 mR 이하로 표준 흉부 X-선의 노출량과 유사하며, 측정이 매우 정확하고 정밀하며 촬영시간이 짧아서 골밀도를 평가하는데 유용하다(Sabo et al., 1996). 골밀도 측정에서 T-Score는 뼈의 밀도를 측정하며, Z-Score는 연령에 따른 뼈의 밀도를 측정하여 제시를 하였다.

측정하기 전에 대상자가 움직이지 않도록 진정시키고 필요한 경우 근 긴장을 완화시킨 이후 측정하였다. 측정 시 정확한 측정자세를 위해 받침대를 사용하였으나 부득이한 경우 보호자나 보조자로 하여금 자세를 유지하고 진정시키도록 하였다. 대퇴골 측정시 정확한 측정자세를 위해 받침대를 사용하여 옆으로 누운 자세에서 시행하였으며, 요추부 측정 시 머리를 똑바로 하고 바로 누운 자세로 하되 아래에 받침대를 두어서 대퇴골 최대한 수직이 되게 하여 요추전만을 감소시켰다.

2) 혈액학적 측정

혈액 측정을 위하여 전날 밤부터 금식을 한 후 오전 9시부터 10시경에 전완 정맥에서 채혈하여 원심분리 후 냉장 보관 상태로 검사실로 운반하였다. 골형성 지표인 혈청 alkaline phosphatase는 자동분석기 EPS(Abbot, USA)를 이용하였으며, 혈청 osteocalcin은 blood에서 분리된 혈청을 이용하여 immunoradioassay kit인 ELSA-Osteo로 측정하였고(CIC, FRANCE), 골 흡수 지표인 deoxypyridinolin(DPD)는 소변에서 monoclonal anti-deoxypyridinolin을 이용한 enzyme immunoassay방법으로 측정하였다(METRA, USA).

3. 자료 분석

모든 통계는 윈도우즈용 SPSS 10.0 프로그램으로 분석 하였으며, 대상자의 일반적 특성과 임상

적 특성은 paired t 검증을 하였다. 대상자의 일반적, 임상적 특성에 따른 골감소증의 발생빈도는 chi-square 검증으로 분석하였으며, 골밀도, 혈액학적 측정항목들의 분석은 mann -whitney 검증을 이용하였다. 통계학적 유의수준은 $\alpha=0.05$ 로 정하였다.

III. 결 론

1. 임상적 특성에 따른 골밀도 비교

임상적 특성에 따른 BMD score 비교에서 여성 환자 중 당뇨병 망막증을 합병증으로 가지고 있는 경우가 당뇨병 망막증이 가지고 있지 않은 경우보다 더 낮게 나타나 차이가 있었으며($p<.01$), 신경병증을 가진 경우가 신경병증을 가지지 않은 경우에 비하여 증가된 차이를 보였다($p<.05$)

(표 2).

2. 골감소증 발생빈도

골감소증 발생빈도는 남성에서 23명(53.5%), 여성이 26명(81.2%)으로 여성이 더 높게 나타났다(그림 1).

3. 골감소증 유·무에 따른 골밀도 비교

골감소증 유·무에 따른 골밀도 비교에서 남·녀 T score는 골감소증 환자가 $-1.87\pm.75$, $-2.26\pm.0.92$, 골감소증이 아닌 환자가 $-.55\pm.66$, $0.27\pm.0.80$ 으로 모두 유의한 차이를 나타내었다($p<.01$). Z score도 골감소증 환자가 $-0.94\pm.0.88$, $-1.06\pm.0.88$, 골감소증이 아닌 환자가 $0.38\pm.0.76$, $1.19\pm.0.85$ 로 유의한 차이를 나타내었다($p<.01$)(그림 2, 3).

4. 골감소증 유·무에 따른 혈액분석

골감소증 유·무에 따른 혈액분석으로 남성은 DPD/creatinine ratio에서 골감소증을 가진 환자가

윤세원 외 2인 : 제2형 당뇨병 환자의 골감소증 발생빈도와 골밀도 분석

5.20±1.13, 골감소증을 가지지 않은 환자가 4.43±1.19로 유의한 차이를 나타내었다(p<.05). 여성은 alkaline phosphatase에서 골감소증을 가진 환자가 76.37±17.43, 골감소증을 가지지 않은 환자

가 52.67±5.57로 유의한 차이가 있었으며(p<.01), corrected calcium에서도 333.58±128.32와 186.25±142.09로 유의한 차이를 나타내었다(p<.05)(표 3).

표 2. 당뇨병 환자의 임상적 특성에 따른 골밀도. (g/cm³)

| Clinical characteristics (n=75) | | |
|---------------------------------|---------------------|------------------------|
| Duration(years) | ~ 9 | 10~ |
| Men (n=43) | -1.22(1.07) | -1.30(.68) |
| Women (n=32) | -1.87(1.21) | -1.50(1.81) |
| Eye | Retinopathy | Non-retinopathy |
| Men (n=43) | -1.14(.60) (n=5) | -1.27(.92) (n=38) |
| Women (n=32) | -2.81(.88) (n=9) | -1.39(.99)** (n=23) |
| Kidney | Nephropathy | Non-nephropathy |
| Men (n=43) | -1.34(.83) (n=10) | -1.23(.91) (n=33) |
| Women (n=32) | -2.48(1.86) (n=3) | -1.71(1.30) (n=29) |
| Peripheral nerve | Neuropathy | Non-neuropathy |
| Men (n=43) | -1.20(1.03) (n=24) | -1.33(.68) (n=19) |
| Women (n=32) | -2.28(1.23) (n=17) | -1.23(1.38)* (n=15) |
| Blood pressure | Hypertension | Normal |
| Men (n=43) | -1.19(.71) (n=23) | -1.33(1.07) (n=20) |
| Women (n=32) | -1.91(1.47) (n=16) | -1.66(1.23) (n=16) |

All value are showed mean(±SD).

*p<.05 : **p<.01

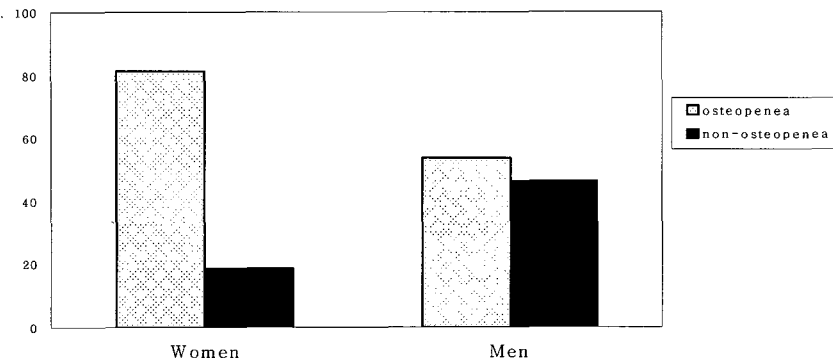


그림 1. 당뇨병 환자의 골감소증 발생빈도.

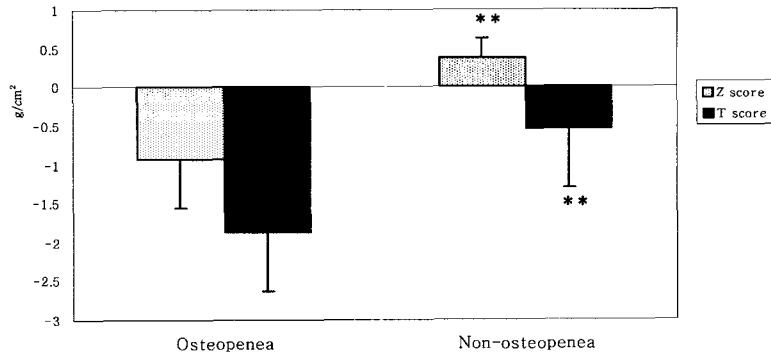


그림 2. 남성 당뇨병환자의 골감소증 유·무에 따른 골밀도 비교 **p<.01

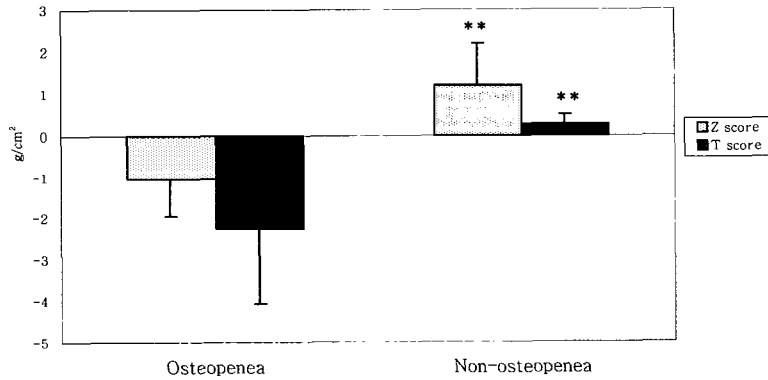


그림 3. 여성 당뇨병환자의 골감소증 유·무에 따른 골밀도 비교**p<.01

표 3. 당뇨병환자의 골감소증 유·무에 따른 혈액분석.

| | Men (n=43) | | Women (n=32) | |
|-------------------------|----------------|----------------|----------------|-----------------|
| | Osteopenia | Non-osteopenia | Osteopenia | Non-osteopenia |
| ALP (U/L) | 77.85(18.45) | 72.50(18.45) | 76.37(6.43) | 52.67(5.72)** |
| Ca (mg/dL) | 9.38(.30) | 9.33(.20) | 9.31(.22) | 9.32(.20) |
| Pi (mg/dL) | 3.25(.39) | 3.27(.43) | 3.66(.21) | 3.53(.24) |
| Corrected Ca (mmol/mol) | 368.45(127.50) | 236.06(132.06) | 333.58(128.32) | 186.25(142.09)* |
| DPD/C (nM/mM) | 5.20(1.13) | 4.43(1.19)* | 6.69(2.47) | 6.09(2.07) |
| DPD (nM) | 65.81(33.63) | 58.16(48.07) | 107.55(102.84) | 119.87(96.49) |

All value are showed mean(±SD). *p<.05 : **p<.01

ALP: Alkaline phosphatase, Ca: Calcium, Pi: Posphorus, C. Ca: Corrected calcium, DPD/C: DPD/ Creatinine ratio, DPD: Deoxyypyridinolin

IV. 고 찰

근래에 들어 제 2형 당뇨병환자가 증가되면서 골 대사와 골 질량에 대한 연구의 필요성이 점차 늘어나고 있으나 아직까지 국내에서는 이에 대한 연구가 전무한 상태이며, 당뇨병환자의 골격계 합병증에 대한 예방 및 관리 프로그램도 운영되지 않고 있는 실정이다. 따라서 이 연구에서는 제 2형 당뇨병 환자들을 대상으로 골감소증의 발생빈도와 골밀도 및 혈액학적 특성을 분석하였다. 임상적 특성 중 유병기간은 남성이 더 길었으며, 합병증으로 신경병증, 고혈압의 발생빈도가 높았다. Knowler 등(1990)은 망막병증, 신장병증 및 신경병증을 포함하는 미세혈관합병증 중 신경병증이 다른 합병증보다 선행하여 나타나는 경우가 가끔 있으며 특히 망막병증 발생의 중요한 예측인자로 사용될 수 있다고 하였다. 또한 신경병증은 망막병증, 신경병증 등의 다른 합병증과 마찬가지로 당뇨병의 유형과는 관계없이 이환기간이 긴 인슐린 의존성 당뇨병을 비롯하여 다양한 형태의 당뇨병 환자에서 나타날 수 있다고 보고하였다.

제 2형 당뇨병에 의한 골감소증 발생률은 34% 정도로 높은 편이며, 유병기간, 대사조절, 합병증 등과 매우 관련성이 높은 것으로 알려져 있다 (Kayath et al.,1998). 이 연구에서 골감소증 발생 빈도는 남성 53.5%, 여성 81.2%로 매우 높게 나타났다. 그러나 일반적, 임상적 특성에 따른 골감소증 발생빈도의 차이는 여성의 신경병증과 망막병증을 제외하고 대부분의 항목에서 유의하지 않아 Kayath 등(1998)의 결과와 비슷하였다. 골감소증 유·무에 따른 골밀도 비교에서 남·녀 골감소증 환자와 골감소증이 아닌 환자 모두 유의한 차이를 나타내었다. Kayath 등(1998)의 20~30대 당뇨병환자를 대상으로 한 골감소증 연구에서도 대퇴의 골밀도가 골감소증이 없는 군과 유의한 차이를 나타내었다. 골감소증 유·무에 따른 혈액 분석으로 남성에서는 골 흡수와 관련된 항목인 DPD/creatinine ratio 항목이 유의한 차이를 보였는데, deoxypyridinoline은 파골세포에 의하여 collagen이 분해되면서 유리되는 것으로 골 흡수

의 지표로 알려져 있다(Delmas et al., 1990; Uebelhart et al., 1990). 여성에서 골 형성과 관련된 항목인 alkaline phosphatase와 corrected calcium에서 유의한 차이를 보였는데, 이는 골흡수와 골형성 시 유리되는 골기질 성분들을 지칭하는 생화학적지표로 Borderie 등(1998)의 보고와 비슷하였다.

Hays 등(1999)은 인슐린의 결핍된 상황에서 격심한 강도의 운동은 혈당을 더욱 증가시키고 케톤혈증을 일으킨다는 이유로 인슐린 의존형 환자들의 경우는 운동참여를 고려하였으며, 인슐린 비의존형 환자들의 경우에는 규칙적인 운동은 인슐린 감수성을 향상시키고 당내성을 증가시켜 체내혈당조절 기능의 강화 및 당지질 대사를 개선시켜 심혈관 질환을 예방하고 고혈압을 안정시켜 약물용량의 감소와 체중조절을 시킨다고 하였다. 따라서 당뇨병환자들의 골감소증 및 이에 따른 합병증에 대한 물리치료 프로그램의 필요성이 점차 증가되어가고 있는데, Kelly(1998)는 폐경기 여성에게 유산소운동이 골밀도에 미치는 영향에 대한 선행연구들을 meta-analysis 한 결과에서 긍정적 효과가 있다고 보고하였으며, Braith 등(1996)도 장기간동안의 저항운동이 골밀도를 유지시키는데 효과적이라 했다. 또한 체중부하가 없는 수중치료도 골밀도 향상에 영향을 주며(Orwoll et al., 1989), 동물실험에서 12주간 수중운동을 실시한 후 골강도 및 turnover가 유의하게 변화되었다는 보고가 있었다(Hart et al.,2001). 따라서 제 2형 당뇨병환자에 대한 정기적인 골밀도 평가 및 이를 유지하거나 개선시키기 위한 다양한 물리치료 중재기술의 개발 및 적용이 매우 필요할 것으로 생각된다.

V. 결 론

이 연구에서는 제 2형 당뇨병으로 치료 중인 성인 당뇨병환자 75명을 대상으로 골밀도와 혈액학적 분석을 실시하여 다음과 같은 결론을 얻었다. 골감소증 발생빈도는 남성에서 53.5%, 여성에서 81.2%로 남성에 비하여 여성의 발생빈도가 더 높았으며,

합병증 중 여성에서 말초신경증을 가진 환자의 골감소증 발생빈도가 더 높았다. 골감소증 유·무에 따른 골밀도 차이는 특히 여성에서 더 크게 나타났다. 혈액학적 분석에서 남성은 DPD / creatinine ratio, 여성은 alkaline phosphatase, corrected calcium에서 유의한 차이를 나타내었다.

따라서 제 2형 당뇨병 환자의 골 밀도 감소가 전도나 추락 등에 의한 외상이나 근골격계 퇴행성 병변의 유발을 증가시킬 위험이 크므로 예방 및 개선을 위한 적절한 물리치료 평가와 중재 프로그램이 필요하다.

참고문헌

- Aring AM, Jones DE, Falko JM. Evaluation and prevention of diabetic neuropathy. *Am Fam Physician*. 2005;71(11):2123-8.
- Braith RW, Mills RM, Welsch MA et al. Resistance exercise training restores bone mineral density in heart transplant recipients. *J Am Coll Cardiol*. 1996;28(6):1471-7.
- Borderie D, Cherruau B, Douqados M et al. Biochemical markers as predictors of bone mineral density changes after GnRH agonist treatment. *Calcif Tissue Int*. 1998;62(1):21-5.
- Chailurkit LO, Onqhiphadhanakul B, Piaseu N et al. Biochemical markers of bone turnover and response of bone mineral density to intervention in early postmenopausal women: an experience in a clinical laboratory. *Clin Chem*. 2001;47(6):1083-8.
- Delmas PD. Biochemical markers of bone turnover for the clinical assessment of metabolic disease. *Endocrinol Metab North Am*. 1990;19(1):1-18.
- Garnero P, Delmas PD. New developments in biochemical markers for osteoporosis. *Calcif Tissue Int*. 1996; 59(7):2-9.
- Hart KJ, Shaw JM, Vajda E et al. Swim-trained rats have greater bone mass, density, strength, and dynamics. *J Appl Physiol*. 2001;91(4):1663-8.
- Hays LM, Clark DO. Correlates of physical activity in a sample of older adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 1999;22(5):706-12.
- Ivers RQ, Mitchell P, Cumming RG et al. Diabetes and risk of fracture: The blue Mountains Eye Study. *Diabetes Care*. 2001;24(7):1198-203.
- Johnsen JS, Riis BJ, Delmas PD et al. Plasma BGP: an indicator of spontaneous bone loss and effect of estrogen treatment in postmenopausal women. *Eur J Clin Invest*. 1988;18(2):191-5.
- Kayath MJ, Tavares EF, Dib SA et al. Prospective bone mineral density evaluation in patients with insulin - dependent diabetes mellitus. *J Diabetes complications*. 1998;12(3):133-9.
- Kelly GA. Aerobic exercise and bone density at the hip in postmenopausal women: a meta-analysis. *Prev Med*. 1998;27(6):798-807.
- Knowler WC, Pettitt DJ, Saad MF et al. Diabetes mellitus in the Pima Indians: incidence, risk factors and pathogenesis. *Diabetes Metab Rev*. 1990;6(1):1-27.
- Loder RT. The influence of diabetes on the healing of closed fractures. *Clin Orthop Relat Res*. 1988;232: 210-6.
- Olmos JM, P'erez-Castrillon JL, Garcia MT et al. Bone densitometry and biochemical bone remodeling markers in type I diabetes mellitus. *Bone Miner*. 1994;26(1):1-8.
- Orwoll ES, Ferar J, Oviatt SK et al. The relationship of swimming exercise to bone mass in men and women. *Arch Intern Med*, 1989;149(10):2197-200.
- Sabo D, Reiter A, Pfeil J et al. Modification of bone quality by extreme physical stress. Bone density measurements in high-performance athletes using dual-energy x-ray absorptiometry. *Z Orthop Ihre Grenzgeb*. 1996;134(1):1-6.
- Sosa M, Dominguez M, Navarro MC et al. Bone mineral metabolism is normal in non - insulin - dependent diabetes mellitus. *Journal of diabetes and 1st Complications*, 1996;(10):201-205.
- Suzuki E, Kashiwagi A, Hidaka H et al. 1H- and 31P-magnetic resonance spectroscopy and imaging as a new diagnostic tool to evaluate neuropathic foot ulcers in type II diabetic patients. *Diabetologia*. 2000;43:165-72.
- Tuominen JT, Impivaara O, Puukka P et al. Bone mineral density in patients with type 1 and type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 1999;22(7):1196-200.
- Uebelhart D, Gineyts E, Chapuy MC et al. Urinary excretion of pyridinium crosslinks: a new marker of bone resorption in metabolic bone disease. *Bone Mineral*. 1990;8(1):87-96.