[논 문] - 비파괴검사학회지
Journal of the Korean Society for Nondestructive Testing
Vol. 32, No. 5 (2012. 10)
http://dx.doi.org/10.7779/JKSNT.2012.32.5.502

골다공증 진단을 위한 초음파 변수의 골밀도에 대한 의존성

Dependences of Ultrasonic Parameters for Osteoporosis Diagnosis on Bone Mineral Density

황교승*, 김윤미*, 박종찬*, 최민주**, 이강일*†

Kyo Seung Hwang*, Yoon Mi Kim*, Jong Chan Park*, Min Joo Choi** and Kang Il Lee*†

초 록 현재 골다공증 진단을 위하여 임상에서 이용되고 있는 정량적 초음파 기술은 종골(발뒤꿈치뼈)에서 음속(speed of sound; SOS) 및 광대역 초음파 감쇠(normalized broadband ultrasound attenuation; nBUA)와 같은 초음파 변수를 측정한다. 본 연구에서는 소 대퇴골로부터 제작된 20개의 해면질골 샘플을 이용하여 골절 위험도가 높은 대퇴골에서 SOS 및 nBUA의 골밀도에 대한 의존성을 살펴보았다. 대퇴골 해면질골 샘플의 SOS 및 nBUA는 1.0 MHz의 중심주파수를 갖는 한 쌍의 초음파 트랜스듀서와 함께 투과법을 이용하여 측정하였다. 20개의 해면질골 샘플에서 측정된 SOS 및 nBUA는 골밀도와 각각 r = 0.83 및 0.72라는 높은 Pearson 상관계수 (r)를 갖는 것으로 나타났다. 또한 SOS 및 nBUA를 독립변수로 하고, 골밀도를 종속변수로 하는 다중선형회귀분석으로부터 다중선형회귀모델의 상관계수는 r = 0.85로서 SOS 또는 nBUA 중 하나만을 독립변수로 하는 단순선형회귀모델의 상관계수보다 높게 나타났다. 이와 같이 초음파 변수와 골밀도 사이의 높은 선형적인 상관관계는 대퇴골에서 측정된 초음파 변수가 대퇴골의 골밀도를 예측하기에 충분한 지표라는 것을 의미한다.

주요용어: 골다공증, 골밀도, 초음파, 음속, 광대역 초음파 감쇠

Abstract Quantitative ultrasound technologies for osteoporosis diagnosis measure ultrasonic parameters such as speed of sound(SOS) and normalized broadband ultrasound attenuation(nBUA) in the calcaneus (heel bone). In the present study, the dependences of SOS and nBUA on bone mineral density in the proximal femur with high risk of fracture were investigated by using 20 trabecular bone samples extracted from bovine femurs. SOS and nBUA in the femoral trabecular bone samples were measured by using a transverse transmission method with one matched pair of ultrasonic transducers with a center frequency of 1.0 MHz. SOS and nBUA measured in the 20 trabecular bone samples exhibited high Pearson's correlation coefficients (r) of r = 0.83 and 0.72 with apparent bone density, respectively. The multiple regression analysis with SOS and nBUA as independent variables and apparent bone density as a dependent variable showed that the correlation coefficient r = 0.85 of the multiple linear regression model was higher than those of the simple linear regression model with either parameter SOS or nBUA as an independent variable. These high linear correlations between the ultrasonic parameters and the bone density suggest that the ultrasonic parameters measured in the femur can be useful for predicting the femoral bone mineral density.

Keywords: Osteoporosis, Bone Mineral Density, Ultrasound, Speed of Sound, Broadband Ultrasound Attenuation

[접수일: 2012. 9. 3, 수정일: 2012. 10. 9, 게재확정일: 2012. 10. 12] *강원대학교 물리학과, **제주대학교 의학과, †Corresponding Author: Department of Physics, Kangwon National University, Chuncheon 200-701, Korea (E-mail: acustica@kangwon.ac.kr)

1. 서 론

고령 인구가 급속히 증가하고 있는 현대사회에서 골다공증은 높은 유병률과 이에 따라 발생되는 골절 치료비용의 증가로 인하여 큰 사회적 문제로 대두되고 있다. 골다공증은 골량 및 골미세구조의 변화에 의하여 골절 위험도가 증가하는 전신적인 대사성 골질환으로 정의된다[1]. 1994년 세계보건기구는 척추골 및 대퇴골에서 이중에너지 X-선 흡수계측법을 이용하여 측정한 골밀도를 기본으로 골다공증의 정의를 제시하였다[2].

골다공증은 그 자체만으로는 특별한 증상이 없지만, 낮은 골량 및 골미세구조의 파괴로 골절 위험도를 증가시키며, 이로 인한 사망률 또한 증가하게 된다. 골다공증으로 인한 대퇴골 골절환자의 대부분은 활동성의 제약을 받게 되며, 골절 후 50% 정도의 환자는 골절 전의 상태를 회복할 수 없고, 25%의 환자들은 독립적인 생활이 불가능해 보호가 필요하며, 사망률도 평균 20%에 이를 정도로 높아 이에 대한 예방관리가 필요하다[3].

골밀도 측정은 골다공증에 의한 골절 위험도를 가장 정확히 예측할 수 있는 방법이며, 치료방침을 정하기도 유용하여 골다공증 진단에 많이 이용되는 지표이다. 골밀도는 나이, 성별, 종족간의 정상 평균값과 비교하여 해석되며, 세계보건기구는 (환자의 측정값 - 젊은 집단의 평균값)/표준편차가 -1.0에서 -2.5 사이는 골감소증, -2.5 표준편차보다 작은 경우를 골다공증으로 정의하였다[2]. 골다공증 진단 및 골절의 위험도를 평가하기 위하여 사용되는 정량적 골밀도 측정법은 현재 임상에서 가장 일반적으로 선택되는 이중에너지 X-선 흡수계측법 이외에도 정량적 컴퓨터 단층촬영법 및 정량적 초음파 기술 등이 있다.

한편 인체의 뼈는 복잡한 3차원의 그물 구조를 갖는 해면질골과 매우 치밀한 구조를 갖는 피질골로 구성된다. 골량의 대부분은 피질골이 차지하지만, 해면질골이 피질골에 비하여 표면적이 더 크고 대사자극에 8배 이상 빨리 반응하며, 대부분의 골절이 해면질골이 많은 대퇴골 경부 및 요추골 등에서 일어나 골다공증을 진단하는데 있어 해면질골이 밀집되어 있는 부위의 측정을 권장하고 있다[4].

골다공증 진단을 위한 정략적 초음파 기술은 말초 골격계의 골밀도를 측정할 수 있는 방법으로서 현재 임상에서 이용되고 있는 초음파 골밀도 측정기는 측정 부위로 발뒤꿈치를 사용한다. 종골이라 불리는 발뒤꿈치뼈는 초음파가 용이하게 투과할 수 있는 해부학적 구조를 가지며, 또한 피질골 두께가 매우 얇아서 대부분 해면질골로 구성되어 있다. 골다공증은 전신적인 대사성 골질환이므로 종골의 골밀도는 대퇴골 경부 및 요추골의 골밀도와 높은 상관관계를 나타내는 것으로 알려져 있다. 정량적 초음파 기술은 이중에너지 X-선 흡수계측법을 이용한 직접적인 골밀도 측정에 비하여 정밀도가 낮아 정밀도가 개선될 필요가 있지만, X-선을 이용하는 골밀도 측정법에 비교하여 방사선의 노출위험이 전혀 없으므로 중증 환자에게 반복 검사가 가능하다는 장점이 있고, 진단기기의 가격 및 진단비용이 저렴하여 이중에너지 X-선 흡수계측법보다 쉽게 널리 사용될 수 있다[5].

현재 골다공증 진단을 위하여 임상에서 이용되고 있는 정량적 초음파 기술은 송-수신기로서 0.5 또는 1.0 MHz의 중심주파수를 갖는 한 쌍의 초음파 트랜스듀서를 이용하여 초음파 펄스를 종골과 같은 측정 부위의 표면에 수직으로 투과시켜 측정 부위의 음속(speed of sound; SOS) 및 광대역 초음파 감쇠(normalized broadband ultrasound attenuation; nBUA)를 측정한다. SOS (m/s)는 골밀도 측정기의 트랜스듀서 위치에 따라 두 가지 방법에 의하여 측정된다. 먼저 서로 마주보는 트랜스듀서가 일정한 거리를 두고 고정된 경우에는 물을 투과한 기준신호와 측정 부위를 투과한 샘플신호의 수신시간의 차이에 의하여 결정되며, 다음의 식(1)을 이용하여 계산된다[6].

$$SOS = \frac{c_w}{1 - \frac{c_w \triangle t}{d}} \tag{1}$$

여기서 c_w는 수중에서의 음속, d는 측정 부위의 두께, 및 $\triangle t$는 초음파 트랜스듀서 사이에 측정 부위가 없는 경우와 있는 경우에 수신된 초음파 신호의 수신시간 차이를 나타낸다. 만약 측정기의 트랜스듀서가 피부와 직접적으로 접촉한다면 SOS는 다음의 식(2)를 이용하여 계산된다[6].

$$SOS = \frac{d}{t} \tag{2}$$

여기서 d는 측정 부위의 두께 및 t는 초음파 신호의 수신시간이다. 식(1)을 이용한 방법은 초음파 트랜스듀서 사이에 위치한 측정 부위의 정확한 두께를 알 수 없으므로 평균적인 두께를 이용하여 SOS를 계산한다. 측정 부위의 평균적인 두께를 이용하므로 측정 부위의 각기 다른 두께로 인하여 SOS 측정의 오차가 존재할 수 있다. 식(2)를 이용하는 방법은 양쪽 피부에 접촉한 트랜스듀서의 거리로부터 측정 부위의 두께도 측정 가능하나, 이 역시 측정 부위의 각기 다른 피부의 두께로 인한 작은 오차가 존재할 수 있다.

nBUA (dB/cm/MHz)는 1984년 Langton 등에 의하여 처음으로 제안되었으며, 종골과 같은 측정 부위에서 측정된 초음파 감쇠계수의 특정한 주파수 영역에 대한 기울기로부터 결정된다[7]. 먼저 nBUA를 구하기 위한 감쇠계수 $\alpha(f)$ (dB/cm)는 다음의 식(3)을 이용하여 계산된다[6].

$$\alpha(f) = \frac{8.686}{d}\left[\ln\frac{A_o(f)}{A_s(f)}\right] \quad (3)$$

여기서 $A_o(f)$ 및 $A_s(f)$는 초음파 트랜스듀서 사이에 측정 부위가 없는 경우와 있는 경우에 수신된 초음파 신호의 파워스펙트럼레벨 및 d는 측정 부위의 두께를 나타낸다. 초음파가 생체조직을 전파할 때 흡수 및 산란에 의하여 감쇠가 발생하게 되며, 초음파 골밀도 측정기에 이용되는 nBUA는 측정 부위의 두께와 트랜스듀서의 주파수에 의존하게 된다. 임상에서 nBUA의 측정은 연조직의 영향을 받게 되나, 골조직에 비교하여 연조직의 매우 작은 두께 및 감쇠로 인하여 연조직의 영향을 무시할 수 있다. 위에서 기술한바와 같이 nBUA는 측정 부위에서 뼈의 두께의 영향을 받게 된다. 그러나 임상의 몇몇 기기들은 측정 부위의 두께를 고려하지 않는 BUA를 이용하므로 각기 다른 두께를 갖는 측정부위로 인한 오차가 발생할 수 있는 단점이 존재한다.

골다공증은 전신적인 대사성 골질환이므로 골량의 손실이 중심 골격계에서만 발생되진 않으며, 직접적인 골절 위험도가 높은 부위에서의 측정이 필요한 것으로 인식되고 있다[8]. 본 연구에서는 소 대퇴골로부터 제작된 20개의 해면질골 샘플을 이용하여 골절 위험도가 높은 대퇴골에서 SOS 및 nBUA의 골밀도에 대한 의존성을 살펴보았다. 대퇴골 해면질골 샘플의 SOS 및 nBUA는 1.0 MHz의 중심주파수를 갖는 한 쌍의 초음파 트랜스듀서와 함께 투과법을 이용하여 측정하였다.

2. 대상 및 방법

2.1. 대퇴골 해면질골 샘플

본 연구에 이용된 20개의 소 대퇴골 해면질골 샘플은 3개의 소 대퇴골로부터 제작하였다. 해면질골 샘플의 초음파 변수 측정에 큰 영향을 미치는 피질골은 전기톱을 이용하여 제거하였으며, 샘플의 모든 표면이 매끈한 육면체의 형태로 제작하였다. 20개의 해면질골 샘플은 14.9±2.1 mm (평균값±표준편차)의 두께를 가지며, 본 연구에서 이용된 초음파 트랜스듀서의 중심 로브의 폭인 7.6 mm보다 큰 폭을 갖도록 제작하였다. 또한 해면질골 샘플 내부의 골수를 제거하기 위하여 100℃ 이상의 수중에서 가열하였으며, 초음파 변수를 측정하기 전에 샘플 내부의 기포를 제거하기 위하여 약 1 mmHg의 압력을 갖는 진공 데시케이터에서 약 8시간 동안 보관하였다.

2.2. SOS 및 nBUA 측정

Fig. 1에 나타낸 실험장치 개략도와 같이 해면질골 샘플의 SOS 및 nBUA는 20℃의 온도를 갖는 수중에서 투과법을 이용하여 측정하였다[9,10]. 12.7 mm의 직경 및 1.0 MHz의 중심주파수를 갖는 한 쌍의 광대역, 비집속형 초음파 트

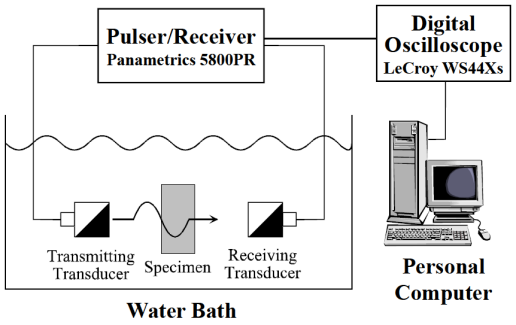


Fig. 1 Schematic diagram of the experimental setup for measurements of SOS and nBUA in femoral trabecular bone samples by using a transverse transmission method in water

랜스듀서(Panametrics V303)는 제조자에 의하여 명시된 근거리 음장 길이의 두 배가 되는 위치에 서로 마주 보도록 설치하였다. 트랜스듀서 사이의 해면질골 샘플은 그 중심이 각 트랜스듀서의 근거리 음장 길이와 일치하는 지점에 위치하였다. 초음파 펄스를 송신 및 수신하기 위하여 펄서/리시버(Panametris 5800PR)를 이용하였으며, 수신된 초음파 신호를 관찰 및 수집하기 위하여 디지털 오실로스코프(LeCroy WS44Xs)를 이용하였다. 모든 해면질골 샘플의 SOS 및 nBUA는 각 샘플의 중심으로부터 위치를 미세하게 변화시켜가며 서로 다른 10개의 관심영역에 대하여 측정하였다. 해면질골 샘플의 SOS 및 nBUA는 서로 마주 보는 초음파 트랜스듀서 사이에 샘플이 없는 경우와 있는 경우에 수신된 초음파 신호를 이용하여 측정하였다. SOS는 식 (1)을 이용하여 결정하였으며, nBUA를 결정하기 위하여 식(3)을 이용하여 감쇠계수 $\alpha(f)$를 구하였다. 본 연구에서는 특정한 주파수 영역에 대한 감쇠계수의 기울기로 정의되는 nBUA를 결정하기 위하여 본 연구에서 측정된 감쇠계수의 선형적인 주파수 의존성을 고려하여 0.5부터 1.1 MHz까지의 주파수 영역을 이용하였다.

3. 결과 및 고찰

Table 1은 본 연구에서 이용된 20개 대퇴골 해면질골 샘플의 골밀도, SOS, 및 nBUA를 나타낸다. 겉보기 밀도 측정법을 이용하여 측정된 해면질골 샘플의 골밀도는 0.425 g/cm^{3}의 평균값을 가지며, 59-90세의 사람 종골에서 축출된 샘플의 평균 골밀도 0.262 g/cm^{3}보다 다소 높은 값을 갖는 것으로 나타났다[11]. SOS 및 nBUA는 총 10개의 관심영역에 대하여 측정하였으며, Table 1에 나타낸 값은 10개의 관심영역에서 측정된 값들의 평균값을 나타낸다. 20개의 대퇴골 해면질골 샘플에서 측정된 SOS는 1459부터 1656 m/s까지 분포하였으며, nBUA는 9.9부터 26.8 dB/cm/MHz까지 분포하였다.

Fig. 2는 Fig. 1에 나타내었듯이 수중에서 서로 마주보는 초음파 트랜스듀서 사이에 해면질골 샘플이 없는 경우와 있는 경우에 각각 수신된 초음파 신호를 나타낸다(기준신호 및 샘플신호). 해면질골 샘플의 SOS를 결정하기 위하여 식 (1)을 이

Table 1 Apparent bone density, SOS, and nBUA in the 20 femoral trabecular bone samples used in the present study

Sample #	Apparent bone density (g/cm^3)	SOS (m/s)	nBUA (dB/cm/MHz)
1	0.336	1480	18.4
2	0.412	1553	17.5
3	0.530	1538	25.5
4	0.549	1539	26.8
5	0.379	1499	24.8
6	0.436	1517	20.2
7	0.376	1516	16.0
8	0.299	1477	21.2
9	0.325	1491	19.6
10	0.644	1656	24.6
11	0.286	1459	9.9
12	0.458	1545	18.4
13	0.501	1625	22.3
14	0.444	1549	25.7
15	0.469	1592	25.7
16	0.307	1496	15.8
17	0.263	1474	12.0
18	0.349	1474	15.5
19	0.670	1571	24.5
20	0.463	1576	24.9
Between samples	0.425	1531	20.5

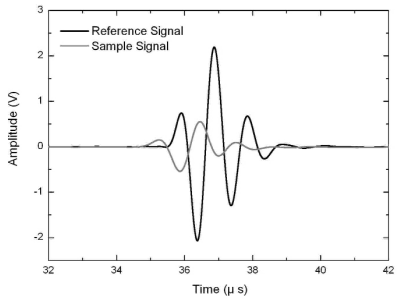


Fig. 2 Ultrasound signals received without and with a typical trabecular bone sample between the ultrasonic transducers in water (reference and sample signals)

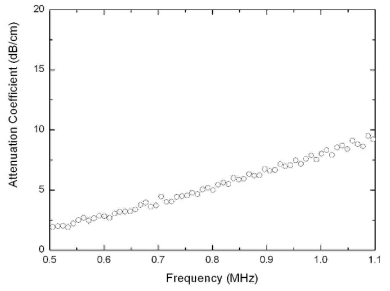
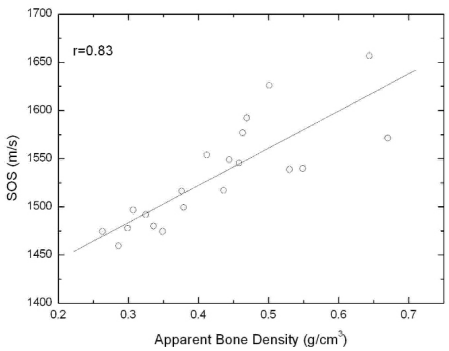


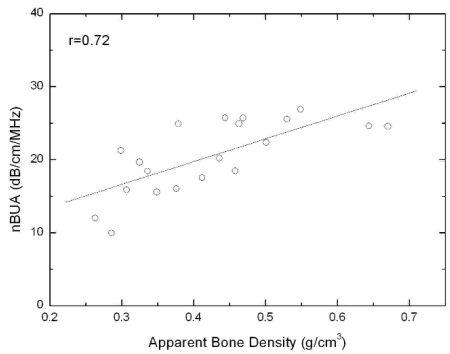
Fig. 3 Attenuation coefficients as a function of frequency for a typical trabecular bone sample

용하였으며, 기준신호 및 샘플신호의 최대 진폭을 이용하여 수신시간을 결정하였다. Fig. 3에 나타낸 주파수 함수에 대한 감쇠계수는 Fig. 2에 나타낸 기준신호 및 샘플신호를 푸리에 변환하여 얻은 파워스펙트럼 레벨과 식(3)을 이용하여 구하였다. Fig. 3에서 볼 수 있듯이 다공성 매질인 해면질골 샘플에서 주파수가 증가함에 따라 감쇠계수 또한 선형적으로 증가하는 것을 알 수 있으며, 20개의 샘플에서 측정된 감쇠계수의 선형적인 주파수 의존성을 고려하여 0.5부터 1.1 MHz까지의 주파수 영역에 대하여 nBUA를 결정하였다.

Fig. 4는 본 연구에서 이용된 20개의 대퇴골 해면질골 샘플에서 측정된 SOS 및 nBUA를 골밀도 함수로 나타낸 것이다. 이 그림에서 ○ 기호는 Table 1에 나타낸 각각의 샘플에서 측정된 평균값을 나타내며, 흑색 실선으로 나타낸 직선은 이들 평균값에 대한 선형회귀를 의미한다. Fig. 4에서 볼 수 있듯이 20개의 해면질골 샘플에서 측정된 SOS 및 nBUA는 골밀도와 각각 r = 0.83 및 0.72라는 높은 Pearson 상관계수 (r)를 갖는 것으로 나타났다. 초음파 변수와 골밀도 사이의 높은 선형적인 상관관계는 대퇴골에서 측정된 초음파 변수가 대퇴골의 골밀도를 예측하기에 충분한 지표라는 것을 의미한다.



(a)



(b)

Fig. 4 (a) SOS and (b) nBUA as a function of apparent bone density for the 20 femoral trabecular bone samples used in the present study

또한 본 연구에서는 20개의 대퇴골 해면질골 샘플에 대하여 SOS 및 nBUA로부터 골밀도를 예측하기 위하여 SOS 및 nBUA를 독립변수로 하고, 골밀도를 종속변수로 하는 다중선형회귀분석을 수행하였다. 이와 같이 SOS 및 nBUA 모두를 독립변수로 하는 다중선형회귀모델의 상관계수는 r = 0.85로서 SOS (r = 0.83) 또는 nBUA (r = 0.72) 중 하나만을 독립변수로 하는 단순선형회귀모델의 상관계수보다 높게 나타났다. 다중선형회귀모델이 단순선형회귀모델보다 높은 상관계수를 나타내는 이유는 다중선형회귀모델의 독립변수로 이용된 SOS 및 nBUA 사이에 높은 상관관계가 존재하기 때문이며, 실제로 SOS는 nBUA와 r = 0.63의 상관관계를 나타냈다.

본 생체 외 연구에서는 골절 위험도가 높은 대퇴골에서 축출된 해면질골 샘플의 SOS 및 nBUA를 측정하고, 이들의 골밀도에 대한 의존성을 살펴보았다. 현재 임상에서 가장 널리 이용되고 있는 종골을 측정 부위로 하는 초음파 골밀도 측정기를 이용하여 측정된 초음파 변수는 종골의 골밀도와 강한 선형적인 상관관계를 나타내지만 대퇴골 및 요추골의 골밀도와는 비교적 낮은 상관관계를 나타내는 것으로 보고되었다[12].

이와 같은 결과는 종골에서 측정된 초음파 변수는 대퇴골 및 요추골의 골밀도를 예측하기에 최적의 지표가 아님을 의미한다. 본 연구와 같이 생체 외 조건에서 측정된 대퇴골 해면질골 샘플의 SOS 및 nBUA는 대퇴골의 골밀도와 모두 높은 선형적인 상관관계를 나타내므로 이들이 대퇴골의 골밀도를 예측하기에 충분한 지표라는 것을 알 수 있다. 이와 같은 이유로 인하여 수년전부터 골절 위험도가 높은 대퇴골 경부의 초음파 변수를 직접적으로 측정하기 위하여 생체 외 및 생체 내 조건의 연구가 활발히 진행되고 있다[13,14]. 예를 들면, Padilla 등은 생체 외 조건에서 37개의 사람 대퇴골 샘플을 이용하여 대퇴골의 골밀도와 SOS 및 nBUA 사이에서 높은 선형적인 상관관계가 나타나는 것을 보고하였다[13].

가장 최근에는 Barkmann 등이 생체 내 조건에서 대퇴골 근위부의 SOS 및 nBUA를 측정할 수 있는 시스템을 개발하여 임상연구를 수행하였다 [14]. 그러나 종골에 비하여 초음파가 투과하기에 용이하지 않은 해부학적 구조를 갖는 대퇴골 근위부를 측정 부위로 이용하므로 초음파 변수 측정의 정확도에 대한 문제점을 갖고 있는 것으로 알려져 있다.

현재 임상에서 골다공증 진단을 위하여 이용되고 있는 정량적 초음파 기술은 종골의 피질골 두께가 매우 얇아 해면질골의 초음파 변수 측정에 큰 영향을 미치지 않는 것으로 알려져 있다. 그러나 본 연구에서 이용된 대퇴골의 경우 종골에 비하여 상대적으로 두꺼운 피질골 두께뿐만 아니라 생체 내 조건에서 대퇴골 주변의 두꺼운 연조직 및 초음파가 투과하기에 용이하지 않은 대퇴골의 해부학적 구조 등의 요인이 초음파 변수 측정의 정확도에 상당한 영향을 미칠 것으로 예상된다. 현재 본 논문의 저자는 후속연구로서 순수한 해면질골이 아닌 피질골을 포함하는 대퇴골 샘플에서 초음파 변수를 측정하고, 이들과 골밀도 사이의 상관관계에 대한 연구를 수행하고 있다. 향후 대퇴골의 피질골이 대퇴골 근위부의 초음파 변수 측정에 미치는 영향이 밝혀진다면 골다공증 진단을 위한 정량적 초음파 기술의 유용성을 제고할 수 있을 것으로 기대된다. 또한 임상에서 활용가능한 대퇴골 근위부의 골밀도를 직접 평가할 수 있는 초음파 골다공증 진단기기의 개발을 가능케 할 것으로 기대된다.

4. 결 론

본 생체 외 연구에서는 소 대퇴골로부터 제작된 20개의 해면질골 샘플을 이용하여 골다공증 진단을 위한 초음파 변수인 SOS 및 nBUA의 골밀도에 대한 의존성을 살펴보았다. 1.0 MHz의 중심주파수를 갖는 초음파 트랜스듀서를 이용하여 측정된 SOS 및 nBUA는 골밀도와 각각 r = 0.83 및 0.72라는 높은 Pearson 상관계수 (r)를 갖는 것으로 나타났다. 또한 SOS 및 nBUA를 독립변수로 하고, 골밀도를 종속변수로 하는 다중선형회귀분석으로부터 다중선형회귀모델의 상관계수는 r = 0.85로서 SOS 또는 nBUA 중 하나만을 독립변수로 하는 단순선형회귀모델의 상관계수보다 높게 나타났다. 이와 같이 초음파 변수와 골밀도 사이의 높은 선형적인 상관관계는 대퇴골에서 측정된 초음파 변수가 대퇴골의 골밀도를 예측하기에 충분한 지표라는 것을 의미한다.

후 기

이 논문은 2011년도 정부 (교육과학기술부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업임 (No. 2011-0014292).

참고문헌

[1] K. I. Lee and S. W. Woon, "Ultrasonic diagnosis of osteoporosis," *J. Acoust. Soc. Kor.*, Vol. 29, No. 2E, pp. 64-72 (2010)

[2] World Health Organization. WHO Technical Report Series 843. Assessment of Fracture Risk and Its Application to Screening for Postmenopausal Osteoporosis. Geneva, Switzerland, (1994)

[3] H. Y. Chung, "Osteoporosis Diagnosis and Treatment 2007", *Journal of Korean Endocrine Society*, Vol. 23, No. 2, pp. 76-108 (2008)

[4] P. Laugier, "Age related decrements in bone mineral density in women over 65," *J. Bone Miner. Res*, Vol. 7, pp. 625-632 (1992)

[5] G. M. Black and I. Fogelman, "Bone densitometry and the diagnosis of osteoporosis," *Seminars in Nuclear Med.*, Vol. 31, No. 1 pp. 69-81 (2001)

[6] P. Laugier, "Instrumentation for in vivo ultrasonic characterization of bone strength," *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, Vol. 55, No. 6, pp. 1179-1196 (2008)

[7] C. M. Langton, S. B. Palmer and R. W. Porter, "The measurement of broadband ultrasonic attenuation in cancellous bone," *Eng. Med.*, Vol. 13, No. 2, pp. 89-91 (1984)

[8] Y.-L. Shin, "Assessment of Bone Mineral Density," *J. Korean Soc. Pediatr. Endocrinol.*, Vol. 11, No. 2, pp. 123-130 (2006)

[9] K. A. Wear, S. Nagaraja and M. D. Dreher,

"Relationships of quantitative ultrasound parameters with cancellous bone microstructure in human calcaneus in vitro," *J. Acoust. Soc. Am.*, Vol. 131, No. 2, pp. 1605-1612 (2012)

[10] S. I. Kim and K. I. Lee, "Dependencies of Group Velocity and Attenuation Coefficient on Structural Properties in Copper and Nickel Foams with an Open-Celled Structure as Trabecular-Bone-Mimicking Phantoms," *The Journal of the Acoustical Society of Korea*, Vol. 30, No, 3, pp. 158-166 (2011)

[11] C. M. Langton, C. F. Njeh, R. Hodgskinson and J. D. Currey, "Prediction of mechnical properties of the human calcaneus by broadband ultrasonic attenuation," *Bone*, Vol. 18, No. 6, pp. 495-503 (1996)

[12] K. I. Lee and M. J. Choi, "Correlations of Lumbar and Femoral Bone Mineral Densities with Calcaneal Speed of Sound in Osteoporotic Woman," *Journal of the Acoustical Society of Korea*, Vol. 28, No. 6, pp. 542-547 (2009)

[13] F. Padilla, F. Jenson, V. Bousson, F. Peyrin and P. Laugier, "Relationships of trabecular bone structure with quantitative ultrasound parameters: In vitro study on human proximal femur using transmission and backscatter measurements," *Bone*, Vol. 42, pp. 1193-1202 (2008)

[14] R. Barkmann, S. Dencks, P. Laugier, F. Padilla, K. Brixen, J. Ryg, A. Seekamp, L. Mahlke, A. Bremer, M. Heller and C. C. Gluer, "Femur ultrasound(FemUS)-first clinical results on hip fracture discrimination and estimation of femoral BMD," *Osteoporosis Int.*, Vol. 21, pp. 969-976 (2010)