

골다공증의 진단

전 윤 경^{1,2} · 김 보 현^{1,2} · 김 인 주^{1,2} | 부산대학교 ¹의과대학 내분비내과학교실, ²의생명연구원

The diagnosis of osteoporosis

Yun Kyung Jeon, MD^{1,2} · Bo Hyun Kim, MD^{1,2} · In Joo Kim, MD^{1,2}

¹Division of Endocrinology, Department of Internal Medicine, Pusan National University School of Medicine, ²Biomedical Research Institute, Pusan National University, Busan, Korea

Osteoporosis has been defined as a disease characterized by low bone mass and microarchitectural deterioration of bone tissue, leading to enhanced bone fragility and a consequent increase in fracture risk. The World Health Organization's standard criterion for the diagnosis of osteoporosis in postmenopausal women and older men is a T-score of ≤ -2.5 at the lumbar spine, femur neck, or total hip by bone mineral density measured by dual energy X-ray absorptiometry. To diagnose osteoporosis, quantitative computed tomography, and ultrasound can be used. In this article, we will discuss the methods of diagnosing osteoporosis including imaging techniques and serum turnover markers and the indications of osteoporosis.

Key Words: Bone density; Osteoporosis; Computed tomography; Ultrasonography

서론

전 세계적으로 고령화가 진행되고 있으며, 우리나라도 지난 2000년 인구의 7% 이상이 65세 이상인 고령화사회를 거쳐 초고령사회로 진행하고 있다. 이런 사회에서 주의해야 할 질환 중 하나가 골다공증이다. 뼈는 평생 동안 재형성을 반복하며 1년마다 10%의 뼈가 교체되는 것으로 알려져 있다 [1]. 뼈의 재형성 과정은 일반적으로 골흡수에 3주, 골형성에 3개월 정도가 소요되는데, 이것이 균형을 유지할 때 뼈가 건강하게 유지된다. 노화에 의해서 또는 다른 원인에 의해서

골 교체 속도가 빨라지게 되면, 형성이 흡수를 따라가지 못하게 되고, 골밀도가 감소하게 된다.

골다공증은 뼈 질량의 감소와 뼈 조직의 미세구조의 변화로 뼈의 취약성이 증가되고 골절이 되기 쉬운 전신 골격계 질환으로 [2], 세계보건기구에서는 ‘골다공증’이라는 용어를, 폐경 후 여성과 50세 이상의 남성을 대상으로 한정하여 골밀도 검사상 T-점수가 -2.5 이하인 경우로 정의하고 있다 [3]. 이후 골강도를 예측하기 위해서는 골밀도만으로 부족한 점이 있다는 것이 보고되었으며, 골밀도는 골강도의 70% 정도를 설명할 수 있다고 하였다 [4]. 골밀도로 설명되지 않는 부분은 골질이 관여하는 것으로 보고하였으며, 미세손상, 골교체율, 무기질 침착 정도 등이 이에 속한다. 그럼에도 불구하고 골밀도는 현재까지 골다공증의 진단과 골절 위험을 예측하기 위한 가장 기본적인 방법이다. 본 논문에서는 골다공증의 진단을 위한 골밀도 측정 대상과 방법, 진단기준 및 진단에 도움이 될 수 있는 생화학적 골 표지자에 대해 알아보고자 한다.

Received: October 2, 2016 Accepted: October 14, 2016

Corresponding author: Jeon Yun Kyung
E-mail: puritystar@hanmail.net

© Korean Medical Association

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

골밀도의 측정

세계임상골밀도학회(International Society for Clinical Densitometry, ISCD)에서는 65세 이상의 여성과 70세 이상의 남성, 65세 미만의 여성과 70세 미만의 남성이라도, 저 체중, 이전의 골절력, 골다공증을 유발할 수 있는 질환이 있거나 약물을 복용 중인 경우, 골다공증 치료를 시작하거나 치료효과를 판정하기 위한 경우 골밀도 측정을 권고하고 있다 [5]. 국내 보험에서도 65세 이상 여성과 70세 이상 남성, 고 위험요소가 1개 이상 있는 65세 미만의 폐경 후 여성(고위험 요소는 체질량지수 <18.5인 경우, 비외성성 골절의 과거력이 있거나 가족력이 있는 경우, 외과적 수술로 인한 폐경 또는 40세 이전의 자연 폐경인 경우), 비정상적으로 1년 이상 무월경을 보이는 폐경 전 여성, 비외상성 골절인 경우, 골다공증을 유발할 수 있는 질환이 있거나 약물을 복용 중인 경우, 기타 골다공증 검사가 반드시 필요한 경우 골밀도 검사를 인정하고 있다.

1. 이중에너지 방사선 흡수법

이중에너지 방사선 흡수법(dual energy X-ray absorptiometry, DXA)으로 측정한 골밀도는 g/cm^2 값으로 표시되지만, 이 값을 T-점수 혹은 Z-점수로 환산하여 보고하고 있다. T-점수는 같은 성별의 젊은 집단의 평균값과 비교하여 표준편차 단위로 얼마나 차이가 있는지 보여준 값이며, Z-점수는 같은 성별의 동일한 연령 집단의 평균값에서 표준편차 단위로 얼마나 차이가 나는지를 보여준다. 세계보건기구에서는 50세 이상의 남성, 폐경 후 여성을 대상으로 T-점수를 기준으로 -2.5 이하인 경우 골다공증으로 진단하며, -1.0 이상인 경우를 정상, -2.5에서 -1.0 사이 값을 가지는 경우 골감소증으로 진단한다. 또 T-점수가 -2.5 이하이면서 골다공증성 골절이 동반된 경우 중증 골다공증으로 정의하고 있다. 또, DXA로 측정한 경우, 측정 부위를 대퇴 경부, 전체 대퇴골, 요추골과 요골의 1/3 부위만을 인정하고 있다.

좀더 구체적으로 권고안을 제시하고 있는 ISCD에서는 2013년 position update를 통해 대퇴골과 척추골을 모두 측정할 것으로 권고하고 있다[5]. 척추골, 대퇴골 전체 또는 대

퇴골 경부 중 가장 낮은 T-점수가 -2.5 이하가 있는 경우 골다공증으로 진단할 수 있으며, 일부 상황, 예를 들어 척추나 대퇴골의 골밀도 측정이 어려운 경우, 부갑상선 기능항진 중인 경우, 아주 비만하여 DAX 검사대의 제한 체중 이상인 경우에서 요골의 1/3 지점에서도 측정할 수 있다고 하였다. 대퇴골의 다른 부위, 워즈부위(Ward's area), 대전자는 진단을 위해서는 사용하지 말 것을 권고하고 있다.

척추를 측정하는 경우 뒤에서 앞으로 1-4번째 요추를 측정하고, 구조적 변화 또는 인공물이 있는 경우, 혹은 T-점수가 1 이상 차이 나는 경우, 해당 척추골을 제외하고, 2개 이상 척추의 평균값을 사용하도록 권고하고 있다. 척추의 측면에서 측정하는 경우 진단 목적으로는 사용이 불가능하며, 경과 관찰에는 일부 역할을 할 수 있다. 고관절의 경우 양쪽 모두에서 측정가능하나, 양쪽을 모두 측정하여 평균을 구하는 것에 대해서는 자료가 불충분한 상태이다. 평균값을 사용하고자 하는 경우, 경과 관찰에 가능하며, 이 경우 전체 대퇴골이 더 선호된다.

골밀도의 추적관찰은 예상되는 골밀도 변화가 측정장비 고유의 최소 유의 변화량(least significant change, LSC) 이상으로 변화될 것이 기대될 경우에 시행한다. LSC를 구하기 위해서는 최소한 30명 이상 대상을 2번씩 골밀도를 측정하거나 15명을 3번씩 측정한 후 ISCD 홈페이지(www.iscd.org)에서 얻을 수 있는 엑셀 파일에 자료를 입력한다. 정밀도에 2.77을 곱하면 95% 신뢰구간에서의 LSC를 계산할 수 있다. 예를 들어 정밀도가 1%이면, LSC는 2.77%로 1년 후 골밀도 변화가 2.77% 이상이어야 유의한 변화이다. 국제적 검사기준에 따르면 각 검사자마다 허용되는 최소 정밀도는 척추 1.9%(LSC 5.3%), 대퇴골전체 1.8%(LSC 5.0%), 대퇴골 경부 2.5%(LSC 6.9%)로 이보다 낮은 수치를 보여야 한다[6].

말단골 이중에너지 X-선 흡수법의 경우, 상완부에서는 원위 요골, 초원위 요골, 1/3 부위 등을 측정하였으나, ISCD에서는 비우성 팔의 요골 1/3 지점을 권고하였으며, 다른 부위는 권고하지 않는다. 예를 들어, 오른손잡이에서는 우측에서 측정한 골밀도가 좌측보다 10% 이상 높게 측정되므로, 일반적으로 왼쪽 상완부에서 측정한다. 폐경 후 여성에서 척추골

과, 전반적인 취약골절 예측에 사용가능하나, 중심부 DXA에 비해 척추골절 예측도는 떨어진다. 남성에서는 데이터가 부족하고, 경과관찰을 위해서는 사용될 수 없다.

2. 정량적 전산화 단층촬영

DXA의 경우 2차원적인 면적 밀도를 측정하는 것에 반해 QCT는 3차원적 용적밀도를 제시하므로 단위가 mg/cm^3 으로 제시된다. 초기의 단면 정량적 전산화 단층촬영(quantitative computed tomography, QCT)으로는 요추 L1-L3을 측정해야 하고, 3D QCT의 경우 L1-L2를 촬영해야 하며, 최소 2개 이상의 척추를 평가하도록 되어 있다. 골다공증의 진단에는 L1-L3 중 2개 이상의 척추를 평가하며, 수치의 평균이 $80 \text{ mg}/\text{cm}^3$ 미만인 경우를 골다공증으로, $110 \text{ mg}/\text{cm}^3$ 이상인 경우 정상 골밀도로 진단하고, $80-110 \text{ mg}/\text{cm}^3$ 인 경우 골감소증으로 진단한다[7]. 보험기준에서는 $80 \text{ mg}/\text{cm}^3$ 미만인 경우 DXA와 같이 1년간 골다공증 약제를 보험으로 인정하고 있다. 폐경 후 여성에서는 DXA로 측정된 척추골밀도와 QCT로 측정된 척추해면골 골밀도가 척추골절을 비슷하게 예측하는 것으로 보고하였으나 남성에 대해서는 아직까지 충분한 근거가 부족하다. 대퇴골절의 경우에는 남성과 여성 모두에서 척추 QCT가 골절을 예측하기에는 충분한 자료가 부족하다고 보고하고 있다. QCT로 측정한 요추골의 해면골 골밀도는 연령, 질병, 치료와 관련된 골밀도 변화를 경과 관찰하는데 사용될 수 있다. ISCD에서는 2015년도 official position에서 QCT로 대퇴골을 측정한 경우 대퇴골두부터 근위 대퇴골간을 측정해야 한다고 하였다[8]. QCT로 측정된 대퇴 해면골 골밀도는 폐경 후 여성과 노령의 남성에서 대퇴골 골절을 예측할 수 있다고 보고하였고, 연령, 치료와 관련된 변화를 관찰하는 것도 적절하다고 하였다. 2-D QCT로 측정한 대퇴 경부와 전체 대퇴골의 T-점수는 DXA와 같이 골다공증을 진단하기에 적절하다고 보고하였으나[8], 아직 우리나라 보험기준에서는 QCT로 측정한 대퇴골 T-점수는 인정되지 않는다.

말단골 QCT (peripheral QCT, pQCT)는 폐경 후 여성에서 대퇴골절을 예측할 수 있다고 보고되었으나, 척추골절, 취약골절을 예측하기 어렵고, 남성에서는 데이터가 부족하

다고 보고되었다. 일반적으로 중심부 DXA를 사용할 수 있는 경우 중심부 DXA가 우선적으로 권고되며, 어려운 경우, 척추의 QCT 혹은 요골의 pQCT를 측정하고 약제의 치료를 시작할 수 있다. pQCT로 측정된 말단 요골의 해면골 및 전체 골밀도는 연령과 관련된 골밀도 변화를 모니터 할 수 있다.

3. 정량적 초음파

골다공증 치료에 있어 정량적 초음파(quantitative ultrasound, QUS)는 발꿈치에서만 검증되어 있다. 중심부 DXA 골밀도와 독립적으로 폐경 후 여성의 취약성 골절(대퇴골, 척추, 전반적인 취약골절)을 예측하고, 65세 이상 남성의 대퇴골 및 비척추 골절을 예측할 수 있다고 보고되었다. 뒷꿈치에서 시행한 QUS와 중심부 DXA가 일치하지 않는 경우가 드물지 않으므로, 이것이 꼭 오류에 의한 것은 아니다[9]. ISCD에서는 T-점수 -2.5 와 같은 수치를 사용할 수 없으며 기계에 따라 특정 값을 기준으로, 임상적 위험도와 함께 판단하여, 골다공증의 치료를 시작할 수 있다고 되어 있다. 우리나라 보험기준에서는 T-점수 -3.0 을 기준으로 치료를 시작할 수 있으며, 약제는 6개월간 보험이 인정된다. 그러나 QUS를 이용한 경과 관찰은 ISCD에서도 권고되지 않으며, 보험에서도 인정되지 않는다. 추후 전향적 연구를 통해 QUS가 독립적으로 골절위험을 예측할 수 있는지 연구가 필요하다.

생화학적 골 표지자

골다공증의 진단을 기준은 아니지만 혈청검사를 통해 골형성 표지자, 골흡수 표지자 및 $25(\text{OH})\text{D}$ 를 측정하는 것이 골다공증의 진단과 치료반응 평가에 도움이 될 수 있다. 우리나라 보험 기준에서 골형성 표지자와 골흡수 표지자는 Table 1과 같이 제시되고 있으며, 전문가들은 골형성과 골흡수의 기준 표지자로 각각 PINP (N-terminal propeptide of type 1 procollagen)와 혈청 CTX (C-terminal cross linking telopeptide of type 1 collagen)를 제시하였다[10].

Table 1. Bone turnover markers proved by the Korean national insurance

Bone resorption marker	Bone formation marker
Deoxypyridinolines	Osteocalcin
N-telopeptide of collagen type 1	Bone specific alkaline phosphatase
C-telopeptide of collagen type 1	

골흡수 억제제의 치료 감시로 골 표지자의 감소 정도를 판단할 수 있고[10], 우리나라 보험에서도, 골다공증 치료를 시작할 때 및 치료 시작 후 3-6개월 뒤 치료효과 판정을 위해 골흡수 표지자 및 골형성 표지자를 각각 1회 인정하고 있다. 이상적으로는 치료 동안 골 표지자는 폐경 전 여성의 평균 이하로 감소되어야 한다. 연령, 폐경 여부, 일중변동, 금식 여부에 따라 영향을 받는 것으로 알려져 있어 아직까지 역치가 제시되지는 않지만, 연구가 지속되고 있다[11]. 또한 비전형 대퇴골 골절이나[12], 하악골 괴사[6,13,14]에서 골표지자의 유용성에 대해서도 연구가 진행되고 있다.

결론

골다공증의 진단을 위해서는 대상이 폐경 후 여성, 50세 이상의 남성이 되어야 하며, 50세 이하의 남성이나 폐경 전 여성의 경우 Z-점수를 이용한다. Z-점수 -2.0을 기준으로 '연령기대치 이하' 혹은 '연령기대치 이내'로 진단하며, 골다공증이라는 단어를 사용하지 않는다. 현재까지는 골밀도 측정을 통해 골다공증을 진단하고 있으나, 최근에는 골질을 평가하는 방법 또한 활발하게 연구되고 있다. 그러나, 현재까지는 보험을 기준으로 치료 약제 선정에 영향을 받는 것이 현실이며, 여러 가지 제한점에도 불구하고 경과 관찰에 유용한 방법 중 하나이다. 골밀도 검사는 개개인의 임상양상을 고려하여 결정하되 일반적으로는 치료 시작 혹은 변경 후 1년에 시행하는 것이 추천되며, 보험에서 추적 검사 간격은 1년 이상으로 인정된다. 정상 골밀도로 확인된 경우는 2년 후 검사를 권고하고, 치료효과 판정을 위한 추적검사는 중심골(요추, 대퇴골)을 인정하고 있다. 단, 글루코코르티코이드를 3개월 이상 복용하거나 부갑상선 기능항진증으로 약물 치료를 받는 경우, 종전 골밀도 값이 -2.5 이하인 경우 첫 1년

은 6개월에 1회씩, 그 이후에는 1년에 1회를 인정하고 있다. 이와 같이 골밀도 검사는 짧은 기간 내 반복하기 어려운 점이 있으므로 생화학적 골 표지자 검사 등을 통해 환자의 약제 순응도 혹은 약제 효과를 판단하는데 도움을 받을 수 있을 것으로 생각되며, 골절이 발생하기 전 골다공증을 발견하기 위한 노력이 지속된다면, 진단을 위한 다양한 방법이 연구되고, 제시될 수 있을 것으로 기대한다.

찾아보기말: 골밀도; 골다공증; 전산화 단층촬영; 초음파검사

ORCID

Yun Kyung Jeon, <http://orcid.org/0000-0002-4319-5181>

Bo Hyun Kim, <http://orcid.org/0000-0001-9632-9457>

In Joo Kim, <http://orcid.org/0000-0003-1307-6146>

REFERENCES

1. Watts NB. Clinical utility of biochemical markers of bone remodeling. Clin Chem 1999;45:1359-1368.
2. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy, March 7-29, 2000: highlights of the conference. South Med J 2001;94:569-573.
3. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: report of a WHO study group. World Health Organ Tech Rep Ser 1994;843:1-129.
4. Cheng S, Suominen H, Sakari-Rantala R, Laukkanen P, Avikainen V, Heikkinen E. Calcaneal bone mineral density predicts fracture occurrence: a five-year follow-up study in elderly people. J Bone Miner Res 1997;12:1075-1082.
5. Schousboe JT, Shepherd JA, Bilezikian JP, Baim S. Executive summary of the 2013 International Society for Clinical Densitometry Position Development Conference on bone densitometry. J Clin Densitom 2013;16:455-466.
6. Baim S, Wilson CR, Lewiecki EM, Luckey MM, Downs RW Jr, Lentle BC. Precision assessment and radiation safety for dual-energy X-ray absorptiometry: position paper of the International Society for Clinical Densitometry. J Clin Densitom 2005;8:371-378.
7. Engelke K, Adams JE, Armbrecht G, Augat P, Bogado CE, Boussein ML, Felsenberg D, Ito M, Prevrhal S, Hans DB, Lewiecki EM. Clinical use of quantitative computed tomography and peripheral quantitative computed tomography in the management of osteoporosis in adults: the 2007 ISCD Official Positions. J Clin Densitom 2008;11:123-162.

8. Engelke K, Lang T, Khosla S, Qin L, Zysset P, Leslie WD, Shepherd Schousboe JT. Clinical use of quantitative computed tomography (QCT) of the hip in the management of osteoporosis in adults: the 2015 ISCD official positions—part I. *J Clin Densitom* 2015;18:338-358.
9. Krieg MA, Barkmann R, Gonnelli S, Stewart A, Bauer DC, Del Rio Barquero L, Kaufman JJ, Lorenc R, Miller PD, Olszynski WP, Poiana C, Schott AM, Lewiecki EM, Hans D. Quantitative ultrasound in the management of osteoporosis: the 2007 ISCD Official Positions. *J Clin Densitom* 2008;11:163-187.
10. Szulc P, Delmas PD. Biochemical markers of bone turnover: potential use in the investigation and management of postmenopausal osteoporosis. *Osteoporos Int* 2008;19:1683-1704.
11. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, Lewiecki EM, Tanner B, Randall S, Lindsay R; National Osteoporosis Foundation. Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int* 2014;25:2359-2381.
12. Girgis CM, Seibel MJ. Atypical femur fractures: a review of the evidence and its implication to clinical practice. *Ther Adv Musculoskelet Dis* 2011;3:301-314.
13. Allen MR. Animal models of osteonecrosis of the jaw. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2007;7:358-360.
14. Allen MR. Bisphosphonates and osteonecrosis of the jaw:

moving from the bedside to the bench. *Cells Tissues Organs* 2009;189:289-294.

Peer Reviewers' Commentary

골다공증은 골강도가 약해져서 골절의 위험이 증가하는 질환으로 효과적인 치료를 위해서는 정확한 진단이 무엇보다도 중요하다. 본 논문은 골다공증 진단에 필수적인 골밀도 측정을 위해 임상에서 사용되고 있는 DXA, QCT 및 QUS 각각의 특징 및 진단 기준을 기술하고 있으며 특히, 검사의 오류를 줄이기 위해 골밀도 해석 시 유의할 점을 자세히 설명함으로써 임상 진료에 실질적인 도움을 줄 것으로 생각된다. 또한, 골 교체율을 반영하는 지표로 골의 질을 평가할 수 있는 거의 유일한 비침습적 방법인 생화학적 골 표지자의 중요성을 강조하여 골절 예방에 기여할 좋은 지침이 될 수 있는 논문이라고 판단된다. 고령화 사회로의 진행과 함께 골다공증의 유병률도 증가하고 있지만 아직까지 제대로 진단 및 치료가 되고 있지 않은 상황에서 본 논문은 골다공증의 진단과 치료에 도움을 줄 것으로 생각된다.

[정리: 편집위원회]