

Diagnosis for Osteoporosis

Kyung-Hoon Kim, MD, Jung-Yup Lee, MD, Shin-Yoon Kim, MD

Department of Orthopedic Surgery, Graduate School of Medicine, Kyungpook National University, Daegu, Korea

Osteoporosis is one of most common metabolic bone disease that the incidence and related fractures are increasing. Early diagnosis, prevention and treatment are becoming a big issue recently. Diagnosis of osteoporosis previously was from indirect assessment of bone mass by X-ray film of proximal femur, spine or calcaneus lateral, or from histologic grading of iliac bone biopsy. But recently development of dual energy X-ray absorptiometry (DXA) enabled noninvasive and precise assessment of bone mass, and measurement of biochemical bone markers from blood and urine are used as dynamic index of bone metabolism. These diagnostic methods can be used for assessment of fracture risk, and response of medication in osteoporotic patients.

Key Words: Osteoporosis, Bone mineral density

서론

골다공증은 가장 흔한 대사성 골질환의 하나로서 최근 노인인구의 증가와 출산율의 감소로 그 유병률이 증가하고 있다. 이에 더불어 골다공증성 골절도 급격히 증가하고 있는데(Fig. 1), 이는 고연령군에서 주요한 유병원인이 되고 있는 실정으로서 골다공증의 조기발견과 예방 및 치료는 최근 중요한 문제로 대두되고 있다. 사실 임상적으로 골다공증이 관심을 갖게 되는 것은 골다공증성 골절이 발생한 경우이다. 하지만 통상적인 골다공증의 진단은 외래 진찰에서 그 위험인자를 파악하고 골밀도 검사를 시행함으로써 이루어지며, 추가적으로 혈액검사 및 소변검사 등을 통해 이차성 골다공증 여부를 확인하고(Table 1) 또한 추후 전문약제 투여 후 반응 정도의 참고 값으로 삼을 수 있다. 일반적으로 골강도는 골량(quantity)와 골질(quality)에 의해 결정되는데²¹⁾, 여기서 골량은 주로 골밀도에 의해 표현되며 골대사의 정적 지표가 될 수 있고(Fig. 2), 골질은 구조, 골교체율, 무기질화 등으로 구성되며 특히 생화학적 골표지자는 골교체율을 반영하는 비침

습적인 지표로서 골대사의 동적 지표가 될 수 있다. 이에 현재 시행되고 있는 골다공증 진단 방법들을 알아보고 그 이론적 뒷받침을 이해하고자 한다.

방사선학적 골밀도 측정

골다공증의 진단 기구를 사용하는 목적은 골량을 정확하게 측정하는데 있으며, 골량을 측정하는 목적은 골량이 골절을 예측한다는 전제조건이기 때문이다. 지금까지 소개된 어떠한 골밀도 측정방법도 골절이 되기 이전에 골질의 위험을 정확하게 예측할 수는 없지만, 현재로서는 골량의 감소가 골질의 위험을 예측할 수 있는 가장 좋은 인자이며 특히 척추와 대퇴골의 경우는 더욱 그러하다.

1. 단순 방사선 사진

과거에는 골다공증의 진단방법의 부족으로 인해, 단순 방사선 사진만으로 골감소 정도를 평가하였다. 척추 측면 사진을 이용하여 골음영의 감소 및 골소주의 변화, 추체 형태의 변화 등을 평가(Fig. 3) 함으로써 골감소 여부를 간접적으로 측정하였고²³⁾, 종골 측면사진을 이용한 종골 지표 등이 사용되기도 하였다¹²⁾. 하지만 이는 골무기질이 최소한 30~40% 이상 소실되어야만 발견될 수 있다는 단점이 있어 골다공증의 예방 및 치료에 많은 제한점이 있었다. 또한 Singh 등이²⁴⁾ 1970년에 대퇴골 근위부 골소주 양상을 기초로 한 Singh 지표가 장골 생검에 의한 조직학적

Submitted: May 26, 2009

1st revision: July 29, 2009

2nd revision: August 12, 2009

Final acceptance: November 30, 2009

• Address reprint request to **Shin-Yoon Kim, MD**

Department of Orthopedic Surgery, Kyungpook National University Hospital, 200 Dongduk-ro, Jung-gu, Daegu 700-721, Korea
 TEL: +82-53-420-5635 FAX: +82-53-422-6605
 E-mail: syukim@knu.ac.kr

등급과 높은 상관성과 높은 재현성을 보인다고 발표한 이후로 골다공증 정도를 반영하는 간편하고 경제적인 방법으로 이용되어 왔으나, 판독자 간의 차이가 심하고 재현성이 적다는 보고들이 잇따르면서¹³⁾ 현재는 임상적 유용성이 많이 낮아진 상태이다(Fig. 4). 그러다가 1963년 Cameron과 Sorrenson⁴⁾에 의해 골밀도의 측정방법이 처음으로 기술된 이래로 현재 가장 유용하게 쓰이는 이중 에너지 방사선 흡수법(DXA)가 개발됨에 따라 골다공증을 보다 정확하게 진단할 수 있게 되었다.

2. 정량적 골밀도 측정법의 종류

1) 방사선 흡수법 (RA; Radiographic Absorptiometry)

단순 방사선 사진으로 중수골이나 지골을 촬영할 때 알루미늄 합금 참조자 (reference)를 함께 촬영하여 비교함으로써 골밀도를 간접적으로 평가한다.

2) 이중 에너지 방사선 흡수법 (DXA; Dual energy X-ray Absorptiometry)
 기존의 single photon (iodine 125)나 dual energy photon (gadolinium 153) 과는 달리, X-선을 이용하여 생체를 투과하면서 나타나는 투과물질의 흡수율 차이를 측정하여 투과물질의 밀도(g/cm²)를 계산한다²⁾. 요추, 대퇴골 및 전신의 골밀도 이외에도 요골 원위부, 종골 등 거의 모든 골의 골밀도 측정이 가능하다(Table 2).

3) 정량적 초음파법(QUS; Quantitative Ultrasound)

가격이 저렴하고 검사가 간편하며 방사선 장애가 없는 장점이 있다. 해면골을 반영하는 기종은 종골과 슬개골에서, 피질골을 반영하는 기종은 경골과 요골에서, 해면골과 피질골을 모두 반영하는 기종은 손가락에서 측정한다. 정밀오차가 높아서 치료 후 경과관찰에는 사용할 수 없으므로 임상적 이용에는 제한이 있으며⁹⁾, 검사결과에 이상 소견이 있더라도 현재 우리나라 보험공단에서는 척추와 대퇴골만 인정하므로 치료약제의 의료보험 인정에 어려움이 있다.

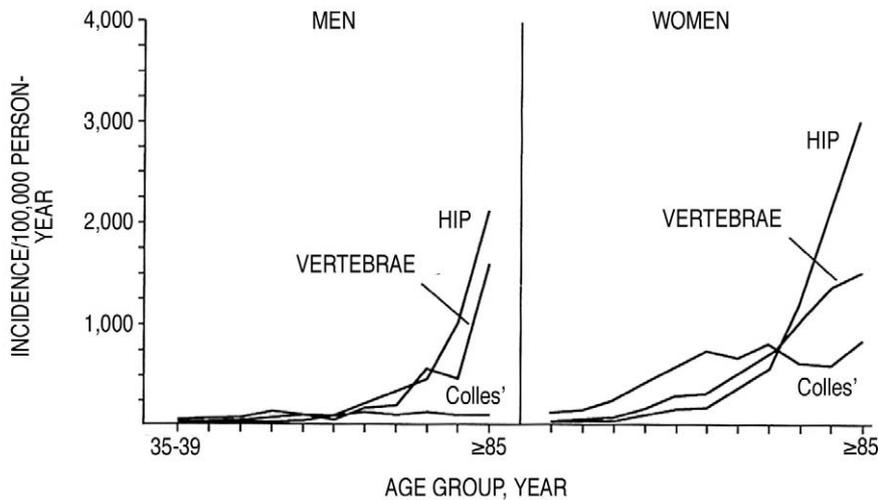


Fig. 1. Age-related fractures. Age-specific incidence rates for hip, vertebral, and distal forearm fractures in men and women. Data derived from the population of Rochester, Minnesota¹⁷⁾.

Table 1. Cause of Secondary Osteoporosis²⁵⁾

Endocrinologic	Hyperparathyroidism, Cushing Syndrome, Hypogonadism, Hyperthyroidism, Hyperprolactinism, Diabetes Mellitus, Acromegaly
Hematologic	Multiple Myeloma, Macroglobulinemia, Mastocytosis, Leukemia, Lymphoma, Sickle Cell Anemia, Myeloproliferative Disease
Connective Tissue Disease	Marfan Syndrome, Homocystinuria,
Drugs	Glucocorticoid, Heparin, Antiepileptics, Cyclosporine A, FK-506*, Methotrexate, LHRH (Luteinizing Hormone Releasing Hormone) Agonist
Renal	CRF, Renal Tubular Acidosis
Alimentary	Absorption Disorder, Gastrectomy, Hepatobiliary Disease, Chronic Hypophosphatemia
Etc.	Alcoholics, Smoking

* Tacrolimus

4) 정량적 전산화 단층촬영

(QCT; Quantitative Computed Tomography)

복부 CT와 동일한 조건으로 hydroxyapatite (K_2HPO_4)로 구성된 골밀도 대조용 팬텀 위에 누워서 촬영한다. 3차원적 정량을 할 수 있으며(g/cm^3), 해면골과 피질골에 관계없이 선택적으로 측정 가능하지만 주로 요추골을 측정한다. 정밀도와 정확도가 높으나 가격이 비싸고 방사선 노출이 심한(100~1000 mR) 단점이 있다¹⁷⁾.

5) 말단골 정량적 전산화 단층촬영

(PQCT; Peripheral Quantitative Computed Tomography)

골밀도 측정만을 위해 개발된 작은 CT로서 요골과 경골 등의 말단골 골밀도를 측정한다.

3. 이중 에너지 방사선 흡수법

(DXA; Dual energy X-ray Absorptiometry)

상기 여러 측정법 중에서도 DXA가 골밀도 측정에 가장 유용한 방법으로 알려져 있으며⁷⁾, 요추부 골밀도 측정시 척추 후궁의 관절염 변화에 의한 골극 및 골경화 등 여러 변수때문에 정확한 측정에 어려움이 있다는 제한점에도 불구하고¹⁸⁾ 현재까지 이러한 요인에 영향을 받지 않는 정확한 골밀도 측정 방법은 제시되지 못하고 있는 실정이다. DXA는 방사성 동위원소 대신에 X-선을 사용하므로 해상력이 좋고 짧은 시간에 측정이 가능하며, 피폭량이 무시할 수 있을 만큼 적다고 (< 3 mR) 보고되고 있다²²⁾.

현재 국내에서 DXA에 대한 건강보험 적용 기준은 다음의 Table 3과 같으며, 일반적으로 두 부위의 측정이 권장되는데, 요추와 대퇴골이 가장 많이 측정되는 표준 부위이며 이 두 부위에서 측정된 골밀도 중 낮은 수치를 기준으로 진단한다. 이는 임상적으로도 골다공증성 골절이 흔히 발생하는 부위로서 요추와 대퇴골의 골밀도 검사가 불가능할 경우에는 원위 요골 부위를 측정한다.

요추의 골밀도는 각 요추마다 골밀도가 측정될 수 있으나, L5는 장골에 의해 영향을 받을 수 있으므로 L1~L4의 평균치를 기준으로 진단한다. 일반적으로 L1에서 L4로 가면서 골밀도가 증가하는 경향이 있는데 이것이 역전되면 퇴행성 변화 등 판정에 부적합한 부위일 가능성이 높다. 고령에서는 퇴행성 변화로 인하여 오히려 골밀도가 높게 측정되는 오류가 발생할 수도 있고, 압박골절이 있는 부위는 배제한 후 진단한다. 척추는 소주골이 풍부하므로 폐경 후 여성에서 골대사의 변화를 예민하게 반영한다. 대퇴골 골밀도 측정은 전체 대퇴골, 대퇴 경부, 대전자 부위 등에서 골밀도를 측정하여 그 중 낮은 부위를 택하여 진단한다. Ward 부위는 해면골이 풍부하여 예민하지만, 값의 범위가 낮아서 정밀도가 낮으므로 진단 기준으로는 부적합하다.

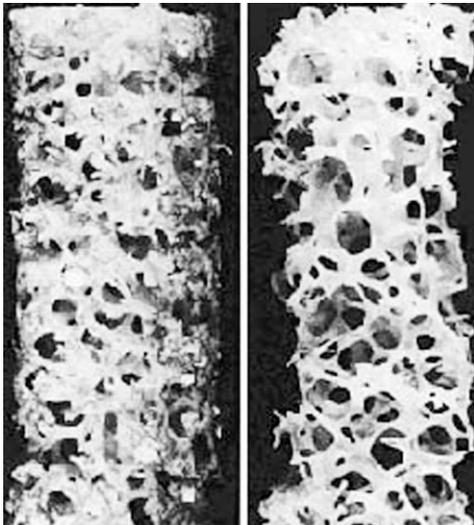


Fig. 2. Microarchitecture of bone. (A) 20 years old versus (B) 80 years old.

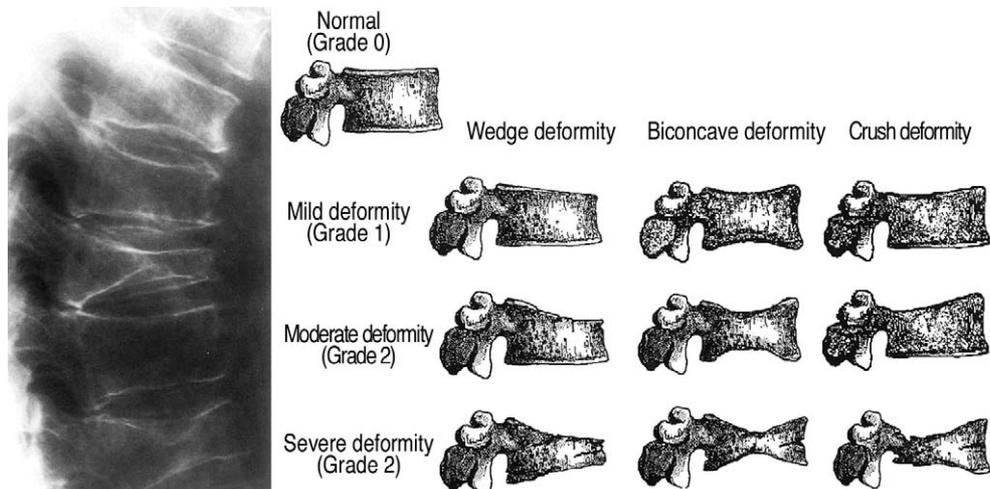


Fig. 3. Grading system as used for semiquantitative assessment of vertebral deformity in Genant score¹⁸⁾.

결과의 해석에 있어서 T 값은 “(환자의 측정값-젊은 집단의 평균값) / 표준편차” 로 계산되며, 골량이 가장 높은 젊은 연령층의 골밀도와 비교한 값으로서, 골밀도 측정기에 따라 측정단위나 절대수치가 달라도 비교가 가능하다. 이에 반해 Z 값은 “(환자의 측정값-동일 연령 집단의 평균값) / 표준편차” 로 계산되며, 같은 연령대의 평균 골밀도와 비교한 수치이다.

요추 및 대퇴골 등의 중심축 부위 (axial skeleton)의 골밀도 해석은 WHO의 분류에 의해서 T 값으로써 다음의 Table 4 와 같이 평가한다. 예외적으로 소아나 청소년, 폐경 전 여성과 50세 이전 남성에서는 Z 값을 사용하며 그 값이 -2.0 이하이면 연령 기대치 이하로 평가한다. 참고로 현재 국내에서 골다공증 치료제가 요양급여 대상이 되는 경우는 T 값이 -3.0 이하로 감소됨이 확인되어 검사 결과가 첨부된 경우이다 (보건복지부 고시 제 2005-27호). 종골 등 말단골의 골밀도나 초음파 측정으로도 정상인과

치료를 요하는 골다공증 환자를 구분하는데 도움이 되는 하지만, WHO 진단 기준을 적용할 수 없고 또한 각 측정기 마다 적합한 고유의 진단 기준을 설정해야 하며 DXA에 비하여 정밀도가 낮다는 한계가 있다.

골 조직형태 측정법 (Bone Histomorphometry)

과거에는 “석회화된 골조직량이 감소되어, 외상력이 없어도 골절이 발생할 정도의 상태” 라는 골다공증의 개념에 따라서, 장골(iliac bone) 조직 검체의 정량적 분석을 이용하여 정상 젊은 성인의 양과 비교하였다. 최근에는 골밀도 검사를 통해 좀 더 정확하면서도 비침습적인 골량의 측정법이 가능하게 되었지만, 골 조직형태 측정법은 여전히 정확한 골 재형성 기전의 분석이 가능한 유일한 방법으로서, 골의 유기화의 정도를 측정할 수 있고, 테트라사이클린-이중 표식을 이용한다면 정량적 분석에 더하여 시간

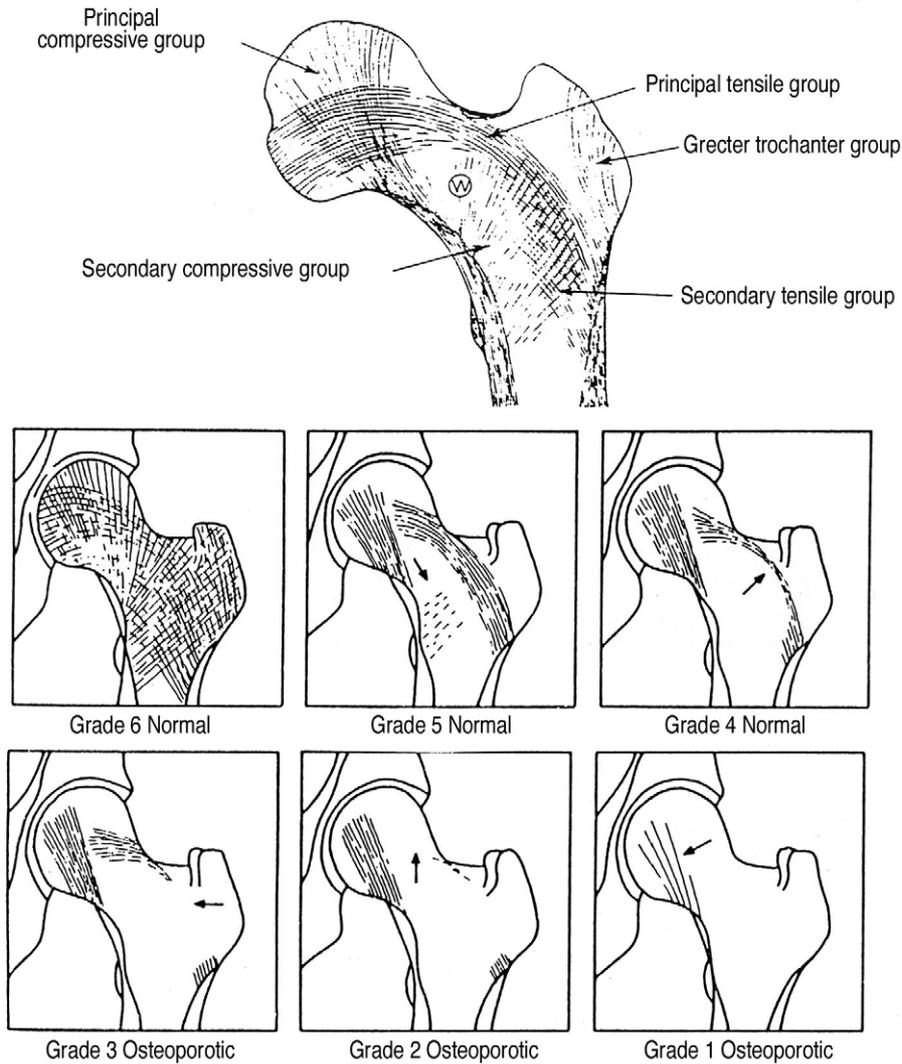


Fig. 4. Singh index²⁴⁾, Grade 6 Normal; Grade 3 Disappearance of primary tensile trabeculae continuation especially in greater trochanteric region. Definite osteoporosis; Grade 1 Primary compression trabeculae was also much decreased.

의 변화에 따른 동적인 모습을 관찰할 수도 있다. 골 재형성의 정도를 정량적으로 접근할 수 있으므로, 지난 수십년간 골조직 형태 측정법은 상당히 발전하여 이제는 골다공증에서 진단 및 골감소 기전의 평가, 치료약제의 골 재형성 효과의 평가, 골 기질의 짜임새 (무기화 과정이나 층관 형성의 양상) 확인, 그리고 골질의 평가 (미세구조; microarchitecture) 가 가능하다. 이러한 점에서 골다공증에 대한 치료 후의 골질의 평가시, 생화학적 검사 결과뿐만 아니라 조직학적 결과도 함께 확인한다면 더욱 정확한 검사가 될 수 있다.

검사 방법은 골조직 검사 시행 전에, 테트라사이클린 경구약물을 2일간 복용 후 10일간 휴식기를 갖고 다시 2일간 재복용 함으로써 골다공증 환자에서 이중 표식을 시킨다. 골조직 검사는 7.5 mm 트레핀을 이용하여 양쪽의 장골능선 (iliac crest)에서 각각 하나씩의 코어 형태의 표준화된 검체를 얻으며, 포르말린은 테트라사이클린-라벨을 퇴색시킬 수 있으므로, 70% 에탄올을 사용하여 검체를 고정하도록 한다. Solochrome cyanin R 은 유골(osteoid)을 염색하여 골세포와의 구분이 가능하고, 또한 자동화 이미지 분석 컴퓨터를 이용하여 골의 부피를 측정할 수도 있다.

관찰하는 내용을 구체적으로 보면 (1) 골량의 정적 변수 (해면골 골 부피, 총 골 부피, 피질골 두께), (2) 해면골 미

세구조의 정적 변수 (소주골 두께), (3) 골형성 변수 (유골 부피, 유골 표면, 유골 두께, 무기화 부가 속도, 무기화 표면 관찰), (4) 골흡수 변수 (침식된 표면과 파골세포 개수), 그 외에 벽의 두께, 흡수의 깊이, 활성화 빈도 등을 확인한다.

생화학적 골표지자

골다공증을 진단하기 위해서는 골밀도 측정기가 필요하지만, 장래의 골밀도를 예측하거나 골대사의 전환율을 알기 위해서는 생화학적 골표지자의 분석이 필요하다. 좋은 골대사 지표의 조건으로는 뼈에 특이한 물질이어야 하며 비침습적으로 쉽게 검사할 수 있어야 한다. 대부분의 골흡수 지표는 파골세포에 의한 콜라겐의 부산물을 측정하는 것이고, 골형성 지표는 조골세포에서 생성하는 단백질로 조골세포에서 혈액 속으로 분비되는 것을 측정한다.

1. 종류

골흡수 표지자로는 소변에서 free and total pyridinoline (PYR), free and total deoxypyridinoline (DPD), N-telopeptide of collagen cross-links (NTX), C-telopeptide of collagen cross-links (CTX)가, 혈청에서 N-telopeptide

Table 2. Acceptability of Different Modalities for Monitoring Bone Density in Clinical Trials⁶⁾

	DXA			QCT		QUS
	Lumbar Spine	Femur	Forearm	Lumbar Spine	Calcaneus	
Discrimination	+++	+++	+++	+++		++
Precise and Accurate	+++	++	++	+++		++
Reliable	+++	+++	+++	+++		+
Relevant	+++	+++	+	+++		++
Acceptable to FDA	+++	+++	+	+++		+
Cost	++	++	++	+		+++
Acceptable to Subject	+++	++	++	+		+++
Safe	++	++	++	+		+++

Table 3. Criteria for Application of Health Insurance to Examine DXA in Korea

건강보험 적용 기준
(1) 65세 이상의 여성과 70세 이상의 남성
(2) 고위험 요소* 가 1개 이상 있는 65세 미만의 폐경후 여성
(3) 비정상적으로 1년 이상 무월경을 보이는 폐경전 여성
(4) 비외상성 (fragility) 골절
(5) 골다공증을 유발할 수 있는 질환이 있거나 약물을 복용 중인 경우
고위험 요소*
(1) 저체중 (BMI < 18.5)
(2) 비외상성 골절의 과거력 또는 가족력
(3) 외과적 수술로 인한 폐경 또는 40세 이전의 자연 폐경

of collagen cross-links (NTX), C-telopeptide of collagen cross-links (CTX) 등이 있고, 골형성 표지자는 혈청에서 bone specific alkaline phosphatase (BSALP), osteocalcin (OC), carboxyterminal peptide of type I collagen (PICP), aminoterminal peptide of type I collagen (PINP) 등이 있다(Table 5). 현재 골흡수 표지자로 가장 많이 권장되는 것은 DPD, NTX, CTX 이다. 또한 골형성 표지자로 BSALP와 OC를 가장 많이 권장하는데, 이는 제 1형 콜라겐은 뼈에만 존재하는 것이 아니라 피부와 같은 다른 조직에서도 만들어 지기 때문이다.

PYR과 DPD는 성숙된 콜라겐에 존재한다. 이는 결체조직에는 매우 적고 뼈에 많이 있어서 골대사를 나타내는데 특이성이 높다. 특히 파골세포에 의해 뼈에 있는 제 1형 콜라겐이 분해될 때 혈중과 소변으로 많이 유리된다. 소변의 PYR는 폐경후 50~100% 이상 증가되며 호르몬 보충요법 후에 폐경 전 농도로 감소하는 경과를 보여 임상적 응용에 매우 잘 일치된다. ALP는 간, 장, 태반 등 다른 기관에서도 이 물질이 생성되어 뼈에 대한 특이성이 없으나 최근에는 bone specific ALP가 나와서 특이성을 높이고 있다. ALP는 조골세포에서 형성되어 혈중으로 유리된다. OC는 조골세포에서 형성되는 가장 많은 비콜라겐성 단백질로서 비타민 K에 의해 생성이 되며, 그 기능은 골량과 골질에 관여하는 것으로 알려져 있다.

2. 검체 채취시 유의점

골표지자는 하루 주기의 리듬이 있으므로 검체 채취 시간을 일정하게 하여야 하는데, 혈청은 공복 후 오전 8시부터 11시 사이에 측정하고, 소변은 가급적 아침 첫 소변 혹은 24시간 소변으로 측정한다. 소변의 경우에는 요중 크레아티닌 배설량을 함께 측정하여 보정해주어서 신기능에 의한 영향을 최소화한다. 시료는 냉장보관 함으로써 상온에서 단백질용해가 일어나는 것을 방지해야 하고, 자외선의 노출을 삼가야 한다²⁶⁾.

측정의 추적 검사

골밀도 검사의 추적 검사결과 평가시에는 지난번 검사와 동일한 조건에서 얻은 결과인지를 먼저 확인하여야 한다. 현재 사용되는 DXA의 정밀도가 대개 1.0~1.5% 이내이므로 1년 간격의 추적 검사로 3~5% 정도의 골밀도 변화를 유의하게 측정할 수 있다. 비록 침습적인 방법이지는 않지만, 골조직형태 측정법을 이용하면 골교체와 골질을 평가시 가장 신뢰성 있는 치료효과 결과를 확인할 수 있다. 생화학적 골표지자는 비침습적인 방법 중에서 골다공증 치료 후 가장 먼저 현저하게 변하므로 치료의 효과를 평가하는 좋은 수단이다. 일반적으로 생화학적 골표지자는 골흡수 억제 약제 투여 후 점진적으로 감소하며, 6개월째에 측

Table 4. Diagnostic Categories for Osteoporosis Based on WHO¹⁷⁾

Category	Definition by Bone Density
정상 (Normal)	-1.0 ≤ T 값
골감소증 (Osteopenia)	-2.5 < T 값 < -1.0
골다공증 (Osteoporosis)	T 값 ≤ -2.5
심한 골다공증 (Severe Osteoporosis)	골다공증의 범주에 속하면서 골다공증성 골절이 동반된 경우

Table 5. Biochemical Bone Markers²⁶⁾

골흡수 표지자	골형성 표지자
혈청	혈청
NTX (N-telopeptide of Collagen Cross-Links)	BSALP (Bone Specific Alkaline Phosphatase)
CTX (C-telopeptide of Collagen Cross-Links)	OC (Osteocalcin)
	PICP (Carboxyterminal Peptide of Type I Collagen)
	PINP (Aminoterminal Peptide of Type I Collagen)
소변	
PYR (Free and Total Pyridinoline)	
DPD (Free and Total Deoxypyridinoline)	
NTX (N-telopeptide of Collagen Cross-Links)	
CTX (C-telopeptide of Collagen Cross-Links)	

정하면 유의하게 투여 전과 비교하여 판단할 수 있다.

결 론

과거에는 단순 방사선 사진을 통해 간접적으로 골량을 측정하거나, 좀 더 정확한 판단을 위해서 침습적으로 장골 생검을 통한 골조직 형태측정법으로 조직학적 등급을 매겨 골밀도를 판단하였다. 하지만 현재는 골밀도 검사를 통해서 골다공증의 이환 여부를 쉽게 진단할 수 있으며, 위험인자를 가지고 있는 환자들에서 빠르고 간편하게 측정할 수 있는 생화학적 골표지자 들도 많이 개발되고 있다. 이들을 적절하게 사용할 경우 골다공증 환자의 골절 위험도 평가 및 치료제 반응 여부의 조기 평가 등에 유용하게 활용될 수 있을 것이다.

REFERENCES

- Atik OS, Gunal I, Korkusuz F. *Burden of osteoporosis. Clin Orthop Relat Res*, 443: 19-24, 2006.
- Blake GM, Fogelman I. *Bone densiometry and the diagnosis of osteoporosis. Semin Nucl Med*, 31: 69-81, 2001.
- Bonjour JP, Theintz G, Buchs B, Slosman D, Rizzoli R. *Critical years and stages of puberty for spinal and femoral bone mass accumulation during adolescence. J Clin Endocrinol Metab*, 73: 555-563, 1991.
- Cameron JR, Sorenson J. *Measurement of bone mineral in vivo: an improved method. Science*, 142: 230-232, 1963.
- Consensus developmental conference: *diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. Am J Med*, 94: 646-650, 1993.
- Derek P, Colin GM. *Clinical trials in osteoporosis. 2nd ed, London, Springer: 235-269, 2007.*
- Gamble CL. *Osteoporosis: making the diagnosis in patients at risk for fracture. Geriatrics*, 50: 24-26, 29-30, 33, 1995.
- Gilsanz V, Gibbens DT, Carlson M, Boechat MI, Cann CE, Schulz EE. *Peak trabecular vertebral density: a comparison of adolescent and adult females. Calcif Tissue Int*, 43: 260-262, 1988.
- Gonnelli S, Cepollaro C, Montagnani A, et al. *Heel ultrasonography in monitoring alendronate therapy: a four-year longitudinal study. Osteoporosis Int*, 13: 415-421, 2002.
- Haller J, André MP, Resnick D, et al. *Detection of thoracolumbar vertebral body destruction with lateral spine radiography. Part II: Clinical investigation with computed tomography. Invest Radiol*, 25: 523-532, 1990.
- Jahng JS. *Prevention and treatment of the osteoporotic fracture. Korean J Bone Metab*, 1: 147-157, 1994.
- Jhamaria NL, Lal KB, Udawat M, Benerji P, Kabara SG. *The trabecular pattern of the calcaneum as an index of osteoporosis. J Bone Joint Surg*, 65-B: 195-198, 1983.
- Koot VC, Kesselaer SM, Clevers GJ, de Hooge P, Weits T, van der Werken C. *Evaluation of the Singh index for measuring osteoporosis. J Bone Joint Surg*, 78-B: 831-834, 1996.
- Koh SK, Cho SH, Hwang YY, et al. *Spinal bone mineral density of normal and osteoporotic women in Korea. Journal of Korean Medical Science*, 7: 136-140, 1992.
- Lang P, Steiger P, Faulkner K, Glüer C, Genant HK. *Osteoporosis. Current techniques and recent developments in quantitative bone densitometry. Radiol Clin North Am*, 29: 49-76, 1991.
- Moon YW. *The diagnosis of osteoporosis. J Korean Hip Soc*, 18: 397-404, 2006.
- Murray JF. *Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism. 5th ed, Chicago, American society for bone and mineral research: 307-360, 2003.*
- Riggs BL, Melton LJ 3rd. *Osteoporosis. 2nd ed. Philadelphia, Lippincott-Raven Co.: 278-283, 1995.*
- Riggs BL, Melton LJ 3rd. *Evidence for two distinct syndromes of involuntional osteoporosis. Am J Med*, 75: 899-901, 1983.
- Riggs BL, Melton LJ 3rd. *Involuntional osteoporosis. N Eng J Med*, 314: 1676-1686, 1986.
- Sambrook P, Cooper C. *Osteoporosis. Lancet*, 367: 2010-2018, 2006.
- Sartorius DJ, Resnick D. *Dual-energy radiographic absorptiometry for bone densitometry: current status and perspective. AJR Am J Roentgenol*, 152: 241-246, 1989.
- Saville PD. *A quantitative approach to simple radiographic diagnosis of osteoporosis: its application to the osteoporosis of rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum*, 10: 416-422, 1967.
- Singh M, Nagrath AR, Maini PS. *Changes in trabecular pattern of the upper end of the femur as an index of osteoporosis. J Bone Joint Surg*, 52-A: 457-467, 1970.
- Suk SI, Lee CK. *The Korean Orthopaedic Association. Orthopaedics. 6th ed. Seoul, New Medicine Co.: 214-220, 2006.*
- The Korean Society of Bone Metabolism. Physician's guideline for osteoporosis 2008. Seoul, The Korean Society of Bone Metabolism: 21-34, 2008.*