

Diagnosis of Osteoporosis

Jae Gyoon Kim, MD*, Young-Wan Moon, MD

Department of Orthopedic Surgery, Samsung Medical Center, School of Medicine, Sungkyunkwan University, Seoul, Korea
Department of Orthopedic Surgery, Guro Hospital, College of Medicine, Korea University, Seoul, Korea*

Osteoporosis is defined as a skeletal disorder characterized by compromised bone strength, predisposing an individual to increased fracture risk. Many factors can lead to the development of osteoporosis. It is usually asymptomatic unless osteoporotic fracture and secondary changes of bone structure occur. Early radiographs show normal findings; however, osteopenic appearance, fracture, cortical bone thinning, and roughening of bone trabeculae can be found according to severity of osteoporosis. These symptoms are most frequently found in the spine and proximal femur. Bone mineral density (BMD) is the standard method used to diagnose osteoporosis, and dual energy X-ray absorptiometry (DXA), one of the measurement tools for BMD, is particularly regarded as the appropriate tool applicable to WHO criteria, which defines osteoporosis as a T-score of less than 2.5 SDs below the mean of young adult women. Peripheral densitometry is less useful in predicting the risk of fractures of the spine and proximal femur, and it is not enough to diagnose and treat osteoporosis. Biochemical bone markers have demonstrated utility in clinical research and trials; however, they cannot replace BMD as a diagnostic tool. WHO recently developed FRAX, a novel method we can use to more conveniently evaluate osteoporotic fracture risk.

Key Words: Osteoporosis, Diagnosis

서 론

세계보건기구(WHO)는 골다공증을 ‘골량의 감소와 미세구조의 이상을 특징으로 하는 전신적인 골격계 질환으로, 결과적으로 뼈가 약해져서 부러지기 쉬운 상태가 되는 질환’으로 정의하고 있으며¹⁾, 최근 미국 국립보건원(NIH)에서는 이를 축약하여 ‘골강도의 약화로 골절의 위험성이 증가하게 되는 골격계 질환’으로 규정하고 있다. 골강도는 골량(quantity)과 골질(quality)로 결정된다²⁾. 골질은 골교체율, 구조, 무기질화, 미세손상 축적 등으로 표현된다³⁾. 하지만, 골강도의 약 80%까지 골밀도에 의존

하므로 골밀도의 측정이 현재 임상적으로 골다공증의 진단에 가장 유용한 기준으로 사용되고 있다⁴⁾. 이 글에서는 골다공증의 임상적, 방사선학적 진단 및 골밀도 측정법 등 골다공증의 진단에 대해 알아보려고 한다.

임상적 진단

골다공증은 골절이나 이차적인 구조적 변화가 동반되기 전에는 아무런 증상이 없기 때문에⁵⁾ ‘조용한 도둑’이라는 표현을 사용하기도 하며, 그전에 이미 신체적인 변형과 척추골격의 미세한 해부학적 변화로 급성 및 만성 통증이 나타날 수 있다. 척추의 압박골절은 약간의 충격이나 아무런 충격이 없어도 발생할 수 있는데 특히 흉추 8번 이하의 척추에 흔하게 나타난다⁶⁾. 이때 발생하는 통증은 급성 통증으로 전이되지는 않지만 체중이 실릴 때 더욱 심해지며 압박골절이 있는 부위에 통증과 압통이 나타난다. 일반적으로 통증은 수일 혹은 수주 이내에 호전된다. 다발성 척추 압박골절은 경추의 심한 전만곡을 동반하는 척추후만곡증의 원인이 될 수 있다. 또한 척추근육과 인대의 비정상적인 스트레스에 의해 만성적인 둔통이 흉추 하부와 요추

Submitted: January 22, 2011 1st revision: May 11, 2011

2nd revision: June 2, 2011 3rd revision: June 8, 2011

Final acceptance: June 15, 2011

• Address reprint request to **Young Wan Moon, MD**
Department of Orthopedic Surgery, Samsung Medical Center, 50 Ilwon-dong, Kangnam-gu, Seoul 135-710, Korea
TEL: +82-2-3410-3533 FAX: +82-2-3410-0061
E-mail: ywmoon@skku.edu
Copyright © 2011 by Korean Hip Society

에 특히 두드러지게 나타날 수 있다.

방사선학적 진단

초기 골다공증 환자에서 단순 방사선 사진은 흔히 정상이다. 골감소증에서는 골의 총밀도를 평가하고 피질골과 망상골의 특성을 분석하는 것이 중요하다⁷⁾. 진행된 질환에서 방사선사진은 골결핍이나 골절을 보이고, 이환된 골의 피질이 얇아지고 골소주 모양이 거칠어진다. 이러한 변화가 가장 뚜렷하게 나타나는 부위는 대표적으로 척추와 대퇴골 근위부이다. 골다공증 환자의 척추 방사선 사진 상에서는 골음영의 감소, 골소주의 변화, 추체 형태의 변화 등이 나타난다. 척추의 단순 방사선사진에서 골음영의 변화가 인식되기에는 약 30~50%의 골조직이 소실되어야 하기 때문에 골다공증의 초기에는 골음영의 감소를 인지하기가 어렵다⁸⁾. 또한, 척추체의 압박골절이 동반된 경우에는 골소주가 밀집되고 가골이 형성되어 오히려 골음영이 증가될 수도 있으므로 주의를 요한다⁹⁾. 골다공증이 진행됨에 따라 척추 내 각각의 골소주는 얇아지고 일부는 소실되어 골소주의 양과 형태가 변화하게 된다. 이러한 변화는 수평방향의 골소주에 좀 더 뚜렷하여, 상대적으로 수직방향의 골소주가 강조되어 영상에서는 수직 줄무늬를 보이며 혈관종과 비슷한 모습이다. 또한 추체의 상하 연결하 골 종판은 가늘어지지만 뚜렷하게 보인다⁷⁾. 골다공증에서는 추체의 형태가 골절에 의해서 다양하게 변화할 수 있다. 골다공증에 의한 압박골절에서의 추체 형태는 추체 전면의 높이는 감소되었으나 후연의 높이는 정상인 설상(쐐기형, wedge)골절, 추체의 중앙 부위가 함몰된 양요(어추형, biconcave)골절, 추체의 모든 부위에 압축이 가해져 편평후(vertebra plana)의 형태를 보이는 압쇄(crush)골절로 분류된다¹⁰⁾. 골다공증에서는 이러한 추체의 형태 변화가 혼합되어 다양하게 나타난다. 척추 전방의 길이가 감소된 쐐기형 척추는 흉요추 이행 부위에 많으며, 80%는 제 11흉추에서 제 2요추에 걸쳐서 관찰된다. 척추 중앙이 함몰된 어추형 척추는 대부분 요추에서 볼 수 있으며 제 12흉추에서 제 4요추까지 거의 균등하게 분포되어 나타난다. 심한 골다공증 환자에게서도 척추골절은 일곱 번째 흉추의 상부에서는 드물기 때문에 이보다 상부에 나타난 추체의 골절이 있을 때에는 다른 병적 골절의 가능성을 의심하여야 한다⁹⁾. 대퇴골 근위부에는 5종류의 골소주 집단이 있는데, 이 골소주 집단을 분석하여 골다공증의 정도를 분류하는 방법인 Singh index가 있다¹¹⁾. 그러나 이 방법이 처음 발표된 후 여러 연구에서의 결과가 일치되지 않고 이 방법을 적용할 때 판독자 간의 차이가 커서 이 방법은 골량을 정량적으로 측정할 수 있는 방법들로 대체되었고 현재는 제한적으로만 이용되고 있다.

골다공증성 골절은 척추, 대퇴골, 요골, 척골, 상완골 근

위부에 주로 낙상에 의해 발생되며¹²⁾, 외상력이 있고 환자가 동통을 호소하면 영상진단으로 쉽게 골절을 확인 할 수 있다. 노인이나 골대사질환이 있는 환자에서는 대퇴경부, 치골 등에 피로골절이 생길 수 있으므로 의심이 가면 자기 공명영상 검사(MRI) 혹은 전신 골주사 검사(bone scan)를 시행할 수 있다. 척추 골절이 고령의 환자, 특히 동반 질환이 많은 경우 감염, 전이성 암, 기타 척추질환과도 감별해야 한다.

골밀도 측정

앞서 언급한 바와 같이 현재 임상적으로 골다공증의 진단은 골밀도에 기초하여 내려지게 되며, 골밀도 측정에 있어서는 적절한 방법과 측정 부위를 선택하여 정확한 결과를 얻는 것이 매우 중요하겠다.

1. 골밀도 측정의 적응증

골밀도는 골감소증과 골다공증의 조기 진단에 유용한 방법이다. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee에서는 65세 이상의 모든 폐경 여성과 골절이 동반된 모든 폐경 여성, 1개 이상의 위험요소를 가지고 있는 65세 이하의 폐경 여성, 폐경 전 후 여성 중에서 질환이 있거나 골다공증의 위험을 높이는 약물을 복용하는 환자의 경우에 골밀도 검사를 권장하고 있다¹³⁾.

1) 대한골대사학회에서 권고하는 골밀도 측정의 적응증은 다음과 같다.

- (1) 연령에 관계없이 6개월 이상 무월경을 보이는 폐경 전 여성
- (2) 폐경 후 여성
- (3) 70세 이상 남자
- (4) 골다공증 골절의 과거력이 있는 자
- (5) 방사선 소견에서 척추 골절이나 골다공증이 의심되는 환자
- (6) 이차성 골다공증이 의심될 때
- (7) 골다공증의 약물 요법을 시작하려는 환자
- (8) 골다공증 치료를 받는 모든 환자의 경과 추적
- (9) 골다공증 위험인자(Table 1)가 있거나, 골소실이나 골다공증이 의심되는 경우

2) 심사평가원의 골밀도 검사 인정기준은 다음과 같다.

- (1) 65세 이상의 여성과 70세 이상의 남성
- (2) 고위험 요소가 1개 이상 있는 65세 미만의 폐경 후 여성

* 고위험 요소

- 저체중 (BMI < 18.5 kg/m²)

- 비외상성 골절의 과거력이 있거나 가족력이 있는 경우
- 외과적인 수술로 인한 폐경 또는 40세 이전의 자연 폐경
- (3) 비정상적으로 1년 이상 무월경을 보이는 폐경 전 여성
- (4) 비외상성 골절
- (5) 골다공증을 유발할 수 있는 질환이 있거나 약물을 복용중인 경우
- (6) 기타 골다공증 검사가 반드시 필요한 경우
- * 추적검사
 - 실시간격은 1년 이상으로 하되, 상기 적응증에 해당되어 검사한 결과 정상 골밀도로 확인된 경우는 2년으로 한다.
 - 치료효과 판정을 위한 추적검사는 중심골(요추, 대퇴골)에서 실시한 경우에 한하여 인정한다.

최근 대한골대사학회에서 발행한 ‘골다공증 진단 및 치료 지침 2007’에서는 심사평가원의 기준은 고위험 요소의 범위와 정도를 엄격하게 제한하여 실제 골다공증의 위

Table 1. Risk Factors of Osteoporosis

Genetic Factor	White or Asian
	Fracture History of Mother
Behovioral and Nutritional Factor	Small Body
	Early Menopause under 45
Medical Factor	Consistent Secondary Amenorrhea
	Smoking
Drug	Excessive Alcohol Intake
	Low Activity
Medical Factor	Low Body Weight
	Anorexia Nervosa
Medical Factor	Hyperparathyroidism
	Hyperthyroidism
Medical Factor	Malabsorption Syndrome
	Hypogonadism
Medical Factor	Prolactinoma
	Cushing's Disease
Medical Factor	Osteogenesis Imperfecta
	Rheumatoid Arthritis
Medical Factor	COPD*
	Chronic Renal Failure
Medical Factor	Diabetes Mellitus
	Organ Transplantation
Drug	Glucocorticoid
	Thyroid Hormone
Drug	Anticoagulant
	Anticancer Drug
Drug	Antacid with Phosphate

* COPD : Chronic Obstructive Pulmonary Disease

험도가 높은 환자에서 검사를 시행하기 어려우므로 개선이 요망되며, 추적 검사에서도 글루코코르티코이드 유발 골다공증과 같이 최소 6개월 내에 검사가 필요한 질환에 대한 예외 규정이 필요할 것이라고 하였다¹⁴⁾.

2. 골밀도 평가 방법의 종류와 장단점

골밀도의 정량적 측정법으로 현재 국내에서 이용되는 방법은 방사선흡수법(radiographic absorptiometry, RA), 이중에너지 방사선측정법(dual energy X-ray absorptiometry, DXA), 말단골 이중에너지 방사선측정법(peripheral DXA, pDXA), 정량적 초음파법(quantitative ultrasound, QUS), 정량적 전산화단층촬영(quantitative computed tomography, QCT), 말단골 정량적 전산화단층촬영(peripheral QCT, pQCT) 등이다. 각 골밀도 측정법마다 측정 원리와 측정 부위가 다르며 경제성을 비롯한 장단점에 차이를 나타내므로 각 측정법의 특성을 잘 알고 임상에 적용해야 한다. 일반적으로 요추와 대퇴골 부위는 DXA와 QCT를 이용하며, 요골은 pDXA와 pQCT, 손은 RA, 종골은 QUS와 pQCT, pDXA를 사용할 수 있다. 전신 골밀도와 체지방 분석은 DXA로 가능하다. 보다 나은 골절 위험도를 예측하기 위하여 한 부위보다 두 부위 측정이 권장된다. 특히 폐경 전후의 여성에서 요추와 대퇴골의 두 부위에서 골밀도를 측정하는 것이 한 부위의 측정보다는 치료 방침을 결정하는 데 좀 더 나은 도움을 줄 수 있다¹⁵⁾. 요추와 대퇴골이 가장 많이 측정되는 표준 부위이며¹⁶⁾ 임상적으로도 골다공증성 골절이 흔히 발생하는 부위이다. 이 두 부위에서 측정된 골밀도 중 가장 낮은 수치를 기준으로 진단한다. 요추와 대퇴골의 골밀도 검사가 불가능할 경우와 피질골 소실이 심한 부갑상선기능항진증에서는 요골의 원위 1/3 부위를 측정한다.

1) 방사선 흡수계측법(RA)

초기에는 광밀도측정기로 불렸던 방법으로 오래 전부터 사용되어 왔다. 단순 방사선으로 중수골이나 지골을 촬영할 때 알루미늄 합금으로 된 참조 썰기(reference wedge)를 함께 촬영하여 비교함으로써 골밀도를 간접적으로 평가한다. 흔히 2, 3, 4번째 지골을 촬영하며 결과는 g/cm²와 T-점수로 표시한다. 중수골에서 측정하는 방법은 DXR (digital X-ray radiogrammetry)이라 불리기도 한다. 방사선 흡수계측법의 장점은 쉽게 측정할 수 있고 재현성이 높으며 저렴한 것이다. 말단 지골에서 시행되므로 임상적으로 중요한 중축골의 골밀도를 반영하지 못하는 한계가 있으나 장비 가격이 저렴하고 쉽게 이용할 수 있는 것이 장점이다.

2) 이중에너지 방사선흡수법(DXA/pDXA)

DXA의 원리는 방사선이 인체를 투과할 때 투과물질의 방사선투과율(흡수량)의 차이를 측정함으로써 투과물질의 밀도를 산출하는 방식을 이용한다¹⁷⁾. 국제임상골밀도학회(ISCN)의 골밀도 측정 진료 권고안에 따르면 DXA를 WHO 진단 기준을 적용할 수 있는 가장 적합한 골밀도 측정기로 인정하고 있다. DXA로는 전신 어느 부위에서든 측정이 가능하나 보통 전후요추나 대퇴골 근위부와 같은 중심부에서 이루어진다³⁾. 요추 측면에서의 자료 수집은 해면골 위주의 골밀도 측정이 가능하기 때문에 폐경기 전후의 나이에 따른 골량감소의 조기 검출에 사용되나 피검자를 모로 눕혀 측정해야 하므로 위치에 따른 재현성이 좋지 않기 때문에 전후면 측정법보다 정밀도가 나쁘다. 골돌기체, 대동맥 석회화 부위, 퇴행성 척추관절돌기의 증식, 척추간판 협착과 바리움 등의 장내 조영제의 존재 등도 실제의 골밀도보다 높은 값을 보이게 하는 요인으로 분석과 판정에 주의를 요한다. 이런 교란변수를 줄이고 피검자를 검사대에 바로 누운 상태로(양와위) 요추 측면에서의 자료수집이 가능한 DXA장치가 개발되었다. 즉, 회전 C-arm을 장착하여 바로 누운 자세로 요추 전후방향에서의 자료수집을 행한 후 선원과 검출기를 피검자의 측방에 위치시켜 측방방향에서의 자료수집이 가능해졌다. 이 방식으로 측정의 정밀도가 개선되었으나 특수한 경우를 제외하고는 주로 전후면 측정을 사용한다. 대퇴골에서는 대퇴경부, 대전자(greater trochanter), 전체 대퇴골, Ward 부위 등에서 골밀도를 측정하는데 해면골이 풍부한 Ward 부위는 예민하지만, 다른 곳의 골밀도치보다 범위가 작은 탓에 정밀도가 낮아서 진단의 기준으로는 적합하지 못하다¹⁸⁾.

DXA의 단점으로 지적되고 있는 측정기의 가격이 비싸고 설치 공간을 많이 차지하는 점을 보완하기 위하여 중축골 외에도 전완부, 종골 등 말단골에서 골밀도를 측정하는 pDXA가 개발되어 사용되고 있다. pDXA는 기기가 저렴하고 쉽게 측정할 수 있으며 공간을 적게 차지하기 때문에 1차 진료에서 많이 사용되며, 검사 시간이 짧기 때문에 집단 선별검사에도 유용하다. 하지만, ISCD에서는 pDXA는 정상인과 치료를 요하는 골다공증 환자를 구분하는 데는 도움이 되나 WHO 진단기준을 적용할 수 없기 때문에 척추와 대퇴골과 같은 중심골을 표준 측정 부위로 정하였고, 예외적으로 전완골 골밀도 측정을 권장하는 경우가 있는데, 그 적응증은 요추나 대퇴골 골밀도를 시행하기 어렵거나 해석이 불가능한 경우, 부갑상선 기능항진증과 같이 피질골의 골소실이 현저한 경우, 과도 비만으로 중축골 DXA를 시행하기 어려운 경우이다. 전완부에서는 원위 요골, 초원위(ultradistal) 요골, 1/3 부위 등을 측정하였으나 최근 ISCD에서는 피질골이 풍부한 요골 중간 33% 부위를 측정하도록 권장한다. 원위 요골과 초원위 요골에서는 관심영역이 조금만 이동되어도 피질골과 해면골의 비율

이 급격하게 달라지기 때문에 측정오차가 발생할 위험성이 크기 때문이다. 오른손잡이에서는 우측에서 측정한 골밀도치가 좌측보다 10% 이상 높게 측정되므로 일반적으로 왼쪽 전완부에서 골밀도를 측정한다. 요골 원위부 및 초원위부에서 측정된 골밀도는 척추 및 대퇴골 골밀도와 위치에 따라서 0.45~0.59 정도의 중등도 상관관계를 나타낸다고 하는데, 이는 동일인에서도 측정 부위에 따라 골의 조성과 대사 정도에 차이가 있기 때문이라고 한다¹⁹⁾. DXL (Dual X-ray and Laser, PIXIMus)은 통상적인 이중에너지 방사선에 레이저를 추가하여 특정 부위의 두께를 측정하여 뼈와 연부조직, 지방조직을 정확하게 구분할 수 있으며, 흔히 종골에서 시행된다²⁰⁾.

3) 정량적 전산화단층촬영(QCT/pQCT)

QCT는 요추와 말단골의 BMD를 측정할 수 있는 DXA의 대체법이다³⁾. QCT는 복부 CT 촬영과 동일한 요건으로 피검자를 주로 수산화인회석(hydroxyapatite)으로 구성된 골밀도 측정용 팬텀 위에 누이고 촬영한다. QCT에서 골밀도의 측정단위는 3차원적 정량을 하므로 단위체적당 g수, 즉 g/cm^3 이다. QCT의 측정 부위는 해면골 부위에 관심영역(region of interest, ROI)을 설정하는 것이 많다. 보다 나은 재현성을 얻기 위하여 항상 면적이 200~300 mm² 정도의 장방형이고 최대 ROI에 대한 비율이 50~70%가 되는 것이 요망되며, 특히 ROI를 작게 하면 오차가 대단히 클 가능성이 있어서 좋지 않다. Single energy (SEQCT)와 dual energy (DEQCT)의 두 가지 방법이 이용되며, DEQCT는 10%의 높은 정밀도와 방사선 피폭량 때문에 일반적으로 적용되지 않고, SEQCT가 보편적으로 쓰인다.

QCT는 3차원적으로 해면골과 피질골의 분리 측정이 가능하여³⁾ 골밀도의 변화를 빠른 시간 내에 반영할 수 있으며 치료약제에 의한 효과 평가에 유용한 것이 장점이나, 가격이 비싸고 골수지방에 의해 정확도가 영향을 받으며 DXA 비해서 방사선 피폭이 많다는 단점이 있다²¹⁾. pQCT는 골밀도 측정만을 위하여 개발된 작은 크기의 CT로 요골과 경골 등과 같은 말단골의 골밀도를 측정하는데 QCT에 비하여 저렴하고 간편하게 시행될 수 있는 것이 장점이다.

4) 정량적 초음파 측정법(QUS)

가격이 저렴하고 검사가 간편하며 공간을 적게 차지하는 말단 골밀도 측정기의 공통적인 특징에 추가하여 방사선 장애가 없는 것이 장점이다. 미국 FDA에서 인정된 검사방법으로 10여종 이상이 상품화되어 사용되고 있다. 정량적 초음파 측정법은 많은 대규모 전향적 연구에서 폐경 후 여성의 골절 가능성을 예측하는 데 유용하다는 의견이 일치하고 있다. 대부분의 정량적 초음파 측정기는 탐촉자가 발신용과 수신용으로 나누어져 측정대상을 사이에 두

고 마주보는 형태를 취한다. 피질골의 초음파 속도(speed of sound, SOS)만을 측정하는 기계는 탐촉자가 초음파를 발신하고 동시에 반향된 초음파를 수신하는 형태를 취하기도 한다. 해면골을 반영하는 기종은 종골과 슬개골에서 측정하며 피질골은 경골과 요골에서, 해면골과 피질골 모두를 반영하는 기종은 손가락을 측정한다. QUS의 종류에는 물이 필요한 경우(immersion technique; water bath; wet type)와 coupling gel이 필요한 경우(contact technique; dry type)의 두 종류가 있다. QUS는 DXA기종에 비하여 정밀오차가 높다. 정밀오차가 높으면 치료 후 경과 관찰에 사용할 수 없어 임상적 이용에 제한을 받는다²²⁾. 정밀 오차에 영향을 주는 요인으로는 연부조직의 두께, 발뒤꿈치(heel)의 두께, 종골의 이소성, 측정 부위의 해부학적 변이, 탐촉자의 위치, 측정시 발의 위치 및 각도, 수조 온도 등 여러 인자가 관여하며 각 기종마다 정밀오차에 차이가 있다²²⁾.

3. 골밀도 측정 결과의 해석

1) 종심골(요추 및 대퇴골)의 골밀도 해석

골밀도는 나이, 성별, 종족 간의 정상 평균치와 비교해서 해석되는 것이 일반적이다. Z-score는 특정인의 결과와 같은 성별의 같은 연령대의 정상 평균치와의 차이를 정상치의 표준편차로 나누어서 나타내는 숫자이다. T-score는 골절에 대한 절대적인 위험도를 나타내기 위하여 특정인과 젊은 성인의 정상 최대 골밀도치와의 차이를 정상 골밀도치의 표준편차로 나누어 얻어내는 숫자이다. 소아 연령층과 폐경 전 여성, 그리고 50세 이전의 남성에서는 Z-score를 사용하는 경향이 있으며, 나머지는 T-score를 주로 이용한다. Z-score가 -2.0이하이면 '연령 기대치 이하'라 정의하며, WHO에서는 T-score를 이용하여 골밀도 검사 결과를 다음과 같이 구분하고 있다²³⁾.

- (1) T-score가 -1.0 이내: 정상
- (2) T-score가 -1에서 -2.5 이내: 골감소증(osteopenia) 혹은 낮은 골밀도(low bone mass)
- (3) T-score가 -2.5 이하: 골다공증(osteoporosis)
- (4) T-score가 -2.5 이하이면서 한 부위 이상의 비외상성 골절(fracture)이 동반될 때: 심한 골다공증

2) 말단골의 골밀도 해석

앞서 언급한 바와 같이 말단골 골밀도 측정법은 정상인과 치료를 요하는 골다공증 환자를 구분하는 데는 유용하나, 측정기기의 종류가 매우 다양하기 때문에 표준화하기 어렵고, WHO 진단 기준을 적용할 수 없고, 또한 추적검사에 적합한 정도로 정확도가 개선되지 않아 문제점으로 지적되고 있다. 골다공증의 WHO 진단기준은 척추, 대퇴골, 손목부에서 얻어진 골밀도와 골다공증의 유병률을 기

초로 설정되었다. 즉, 대퇴골 경부의 T-점수 -2.5는 일생 동안 대퇴골 골절이 발생할 확률이 16%에 해당하는 수치이며 척추, 대퇴골, 손목부위 중 어느 곳이라도 골절이 발생할 확률이 30%에 해당한다. 따라서 이후 개발된 말단골밀도 측정치는 WHO 진단기준 설정시의 골다공증 유병률 및 골절위험도와 다를 가능성이 높다. 실제로 많은 연구에서 말단골과 중축골에서 측정된 T-점수는 일치하지 않는다. 종골과 손가락 등 말단골에서 측정된 T-점수는 중축골에서 측정된 T-점수보다 높은 경향이 있다. 따라서 골다공증의 진단율이 실제보다 낮아질 위험성이 있다. 이에 비하여 국내에서 사용되는 일부 QUS 측정결과는 중축골에 비하여 T-점수가 낮게 측정되어 골다공증의 진단이 높아지는 경향이 있다. 따라서 말단 골밀도 측정법의 종류에 따라 기준이 달리 설정되어야 한다. 또한, 젊은 연령의 정상 골밀도는 각 기종마다 달리 선정되었기 때문에 같은 사람에서도 다른 말단 골밀도 측정기로 측정하면 각기 다른 T-점수를 나타낸다. 같은 회사에서 나온 장비라도 T-점수는 측정부위에 따라 다르다. 따라서 말단 골밀도 측정법의 경우 T-점수의 상이성으로 인하여 골다공증의 유병률이 매우 다양하게 나타나므로 WHO 진단기준을 적용할 수 없다는 단점이 있다.

2002년 국제임상골밀도학회(ISCD)에서 말단 골밀도 측정법의 이용에 대하여 다음과 같이 언급하였다. 첫째, 골다공증의 진단에 현재 사용되는 국제보건기구(WHO)의 T-점수 진단기준은 말단 골밀도 측정법에 적용할 수 없고, 둘째, 각 기기마다 골다공증 진단에 적합한 수치가 설정되어야 하며, 셋째, 치료 후 변화를 판정하거나 추적검사에는 사용할 수 없고, 넷째, 폐경 후 여성에서 가장 유용하게 사용될 수 있다. 이는 말단 골밀도 측정법이 경제적이고 편리하게 사용할 수 있는 한편 제한점이 있음을 보여주고 있다²⁴⁾.

4. 골밀도 측정의 추적 검사

골밀도 추적 검사 결과를 평가할 때는 지난번 검사와 동일한 조건에서 얻어진 결과 인지를 먼저 확인한다. 임상적으로는 사용되는 측정기기의 종류, 질환의 상태, 예상되는 골밀도 변화의 정도, 치료 방법의 종류에 따라서 추적검사의 빈도와 기간을 정해야 할 것이다. 현재 사용되는 DXA의 정밀도 오차가 대개 1.0~1.5% 이내이므로 1년 정도의 추적 검사가 3~5% 정도의 골밀도 변화를 유의하게 측정할 수 있으며, 기계의 정밀도가 우수하면 그만큼 경과 추적기간이 짧아도 된다. 현재 국내의 의료보험은 1년에 한 번씩의 골밀도 측정을 급여대상으로 인정하고 있지만, 글루코코르티코이드 사용 등 급격한 골소실이 의심되는 경우는 추적 검사 기간이 단축되어야 하겠다. 일반적으로 약제의 효과를 판정하기 위한 골밀도 측정은 요추 부위가

유용하다. 왜냐하면 해면골의 골교체율이 높아서 약제에 대한 반응이 요추 부위에서 뚜렷하며, DXA의 경우에 요추 부위의 정밀도가 다른 부위에 비해 상대적으로 뛰어나므로 가장 짧은 시기에 골밀도의 변화를 예민하게 측정할 수 있기 때문이다. 대부분의 말단골 골밀도 측정법은 정밀도가 치료 후 1~2년 내에 예상되는 골밀도 변화 범위 내에 있기 때문에 실제 골밀도의 변화가 측정오차와 구분되지 않는다. 따라서, ISCD에서는 말단골 골밀도 측정법이 추적검사에 적합하지 않다고 정의하였다.

5. 생화학적 골표지자

종래에는 임상에서 골교체율을 쉽게 평가할 수 있는 방법이 없었으나, 최근 들어 비관혈적이고 저렴하며 쉽게 측정할 수 있는 여러 가지 생화학적 표지자들이 많이 개발

되어 임상에서 쉽게 활용 가능하게 되었다. 대부분의 생화학적 골표지자들은 골흡수를 관장하는 파골세포나 골형성을 관장하는 조골세포에서 분비하는 효소이거나, 골흡수 및 골형성 과정에서 유리되는 골의 기질 성분들로서 혈액이나 소변에서 측정한다. 임상에서 많이 사용되고 있는 생화학적 골 표지자들을 Table 2에 정리하였다.

일반적으로 생화학적 표지자를 골다공증을 진단하거나 골밀도를 예측하기 위하여 측정하는 것은 바람직하지 않으며, 오히려 골밀도를 직접 측정하는 것이 훨씬 효율적이다. 골다공증의 위험요인을 가지고 있는 환자에게서 빠르고 간편하게 측정할 수 있는 생화학적 골표지자들이 많이 개발되고 있으며, 골밀도가 정적인 지표인 것에 반해 생화학적 골표지자들은 동적인 정보를 제공한다는 점에서 의의가 있다³⁾. 현재 명확하게 생화학적 골표지자들이 임상적으로 활용성이 있을 것으로 생각되는 부분은 치료제의 효과를 모니터링하는 것이며³⁾, 골절 위험을 예측하거나 치료제를 선택하는 것 등에 활용되기 위해서는 향후 추가 연구가 더 진행되어야 할 것으로 생각된다²⁵⁾.

6. 골절의 절대 위험도 평가

WHO 진단기준으로 T값을 이용한 골절의 위험도 예측은 예민도는 높으나 특이도가 떨어져서 실제 골밀도가 높은 환자로 나왔으나 골절의 위험도가 높은 환자들은 치료 대상에서 제외될 수 있다³⁾. 따라서 이러한 단점을 보완하려는 목적에서 WHO에서는 Table 3과 같이 잘 검증되고 쉽게 적용할 수 있는 위험인자를 함께 고려하여 '10년내 골절 위험도(10-year fracture risk)'를 산출하는 방법을 개발하였다²⁶⁾. 환자의 연령, 대퇴골 경부 골밀도, 체질량 지수, 50세 이후의 골절 병력, 대퇴골 골절의 가족력, 흡연, 알코올 섭취량, 스테로이드 사용여부, 류마티스 관절염 유무를 입력하면 10년 후 골절의 위험도를 사전에 예

Table 2. Biochemical Bone Markers

Bone Absorption Marker	
Urine	Hydroxyproline
	Free and Total Pyridinoline
	Free and Total Deoxypyridinoline
	N-Telopeptide of Collagen Cross-Links
	C-Telopeptide of Collagen Cross-Links
Serum	Cross-Linked C-Telopeptide of Type I Collagen
	Tartrate-Resistant Acid Phosphatase
	N-Telopeptide of Collagen Cross-Links
	C-Telopeptide of Collagen Cross-Links
Bone Forming Marker	
Serum	Bone Specific Alkaline Phosphatase
	Osteocalcin
	Carboxyterminal Propeptide of Type I Collagen
	Aminoterminal Propeptide of Type I Collagen

Table 3. Risk Factors of Fracture Recommended by WHO

Risk Factor	Relative Risk (95% Confidence Interval)	
	Pre-correction of BMD*	Post-correction of BMD
BMI [†] (20 vs 25 kg/m ²)	1.95 (1.71~2.22)	1.42 (1.23~1.65)
(30 vs 25 kg/m ²)	0.83 (0.69~0.99)	1.00 (0.82~1.21)
Fracture History over 50 Years	1.85 (1.58~2.17)	1.62 (1.30~2.01)
Family History of Femur Fracture	2.27 (1.47~3.49)	2.28 (1.48~3.51)
Smoking	1.84 (1.52~2.22)	1.60 (1.27~2.02)
Alcohol (Over 3 Unit/Day) [‡]	1.68 (1.19~2.36)	1.70 (1.20~2.42)
Glucocorticoid	2.31 (1.67~3.20)	2.25 (1.60~3.15)
Rheumatoid Arthritis	1.95 (1.11~3.42)	1.73 (0.94~3.20)

*BMD: Bone Mineral Density

[†]BMI: Body Mass Index

[‡]8 gm (a glass of wine or 200 cc/week)

측할 수 있게 하였다. 하지만 이를 적용하는데 있어 각 인종 및 국가의 골질량, 수명, 의료 비용에 따라서 약간의 수정이 필요하다²⁷⁾. Kanis 등은 2008년 초에 이를 진료실에서 적용할 수 있는 소프트웨어인 FRAX[®]를 이용하여 영국의 남성과 여성을 대상으로 한 연구에서 BMD없이도 골질의 위험도를 예측하는데 유용하였다고 보고 하였다²⁸⁾. 미국 골다공증 재단은 2008년 FRAX를 이용해서 새로운 골다공증 치료 기준을 마련하였으며 폐경 후 여성과 50세 이상의 남성으로 고관절 골절과 척추 골절이 발생한 경우, 골감소증이지만 골질의 과거력이 있는 경우, T-score가 -2.5이하인 원발성 골다공증 환자, 골감소증이면서 스테로이드를 투여하고 있거나 움직이지 못하고 계속 누워있는 경우와 같이 골질의 고위험 요인인 이차적 원인을 동반한 경우, 감소증이면서 FRAX에서 산정한 10년 골절 위험률이 고관절 골절의 경우 3%이상이거나 주요 골다공증성 골절의 경우 20%이상일 때 치료를 시작할 것을 권하였다. 따라서, 기존의 골다공증 환자 이외에도 골질의 위험도가 높은 환자들은 선별하여 치료군에 포함시켜서 향후 환자들의 골질을 예방하고자 하였다. 이 방법은 골다공증의 치료여부를 결정하는데 도움을 줄 수 있으므로 골밀도 측정 결과와 함께 널리 사용될 것으로 전망된다.

결 론

골다공증은 골량의 감소로 인하여 골질의 위험성이 증가하는 골격계 질환이며, 그 원인은 다양하다. 골다공증은 골절이나 이차적인 구조적인 변화가 없는 한 증상이 없는 경우가 대부분이다. 방사선 사진 상에서 골다공증은 초기에는 흔히 정상소견을 보이나 진행된 경우에는 골결핍, 골절, 골의 피질골이 얇아지고 골 소주의 모양이 거칠어지는 소견을 보이며, 척추와 대퇴골 근위에서 가장 흔히 관찰된다. 하지만 골다공증의 진단은 골밀도에 기초하여 내려지며, 골밀도의 측정 방법은 다양하게 있지만, 이 중 이중에너지 방사선흡수법(DXA)이 WHO진단 기준을 적용할 수 있는 가장 적합한 골밀도 측정방법으로 인정되고 있다. 골밀도의 해석은 소아와 폐경전 여성, 50세 이하의 남성은 Z-score를 사용하며, 나머지는 T-score를 이용하는데, T-score가 -2.5이하의 경우 골다공증이라고 한다. 말단골의 골밀도는 정상인과 치료를 요하는 환자를 구분하는 데는 유용하나 측정기기마다 다양하여 표준화가 어렵고, WHO 진단기준을 적용할 수 없고, 추적검사에 적합한 정도로 정확도가 높지 않아 제한된 경우에서만 사용된다. 골밀도 측정의 추적 검사는 이중에너지 방사선흡수법(DXA)의 정밀도 오차를 감안하면 1년 정도의 변화를 유의하게 측정할 수 있으며, 국내의 의료보험도 1년에 한 번씩의 골밀도 측정을 급여 대상으로 인정하지만, 글루코코르티코이드 등의 사용으로 급격한 골소실이 의심되면

추적검사 기간을 단축하여야 한다. 생화학적 골표지자는 골다공증을 진단하거나 골밀도를 예측하기 위해 측정하는 것은 바람직하지 않으며, 현재는 치료제의 효과를 모니터링하는 것에 활용되고 있다. 골질의 위험도를 평가하기 위하여 WHO에서 골절 위험도를 산출하는 방법을 개발하였으며, 이를 이용하여 향후 골절이 발생할 것으로 예상되는 환자를 평가하고 치료하면 도움이 될 것이다.

REFERENCES

1. Anonymous. Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. *Am J Med.* 1993;94:646-50.
2. National Institute of Health. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *National Institute of Health Consensus Statement.* 2000;17:1-45.
3. Lane NE. Epidemiology, etiology, and diagnosis of osteoporosis. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;194 Suppl:S3-11.
4. Lee KH. Diagnosis of Osteoporosis. *J Korean Hip Soc.* 2007;19:260-5.
5. Kim N, Rowe BH, Raymond G, et al. Underreporting of vertebral fractures on routine chest radiography. *AJR Am J Roentgenol.* 2004;182:297-300.
6. Cooper C, Atkinson EJ, O'Fallon WM, Melton LJ 3rd. Incidence of clinically diagnosed vertebral fractures: a population-based study in Rochester, Minnesota, 1985-1989. *J Bone Miner Res.* 1992;7:221-7.
7. Mayo-Smith W, Rosenthal DI. Radiographic appearance of osteopenia. *Radiol Clin North Am.* 1991;29:37-47.
8. Johnston CC Jr, Epstein S. Clinical, biochemical, radiographic, epidemiologic, and economic features of osteoporosis. *Orthop Clin North Am.* 1981;12:559-69.
9. Yang SO, Kim S, Juhng SK. Imaging diagnosis of osteoporotic fracture. *J Korean Med Assoc.* 2010;53:67-75.
10. Haller J, André MP, Resnick D, et al. Detection of thoracolumbar vertebral body destruction with lateral spine radiography. Part I: Investigation in cadavers. *Invest Radiol.* 1990;25:517-22.
11. 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 Am.* 1970;52:457-67.
12. Cummings SR, Kelsey JL, Nevitt MC, O'Dowd KJ. Epidemiology of osteoporosis and osteoporotic fractures. *Epidemiol Rev.* 1985;7:178-208.
13. Neff MJ. ACOG releases guidelines for clinical management of osteoporosis. *Am Fam Physician.* 2004;69:1558, 1560.
14. The Korean Society of Bone Metabolism. Physician's guideline for osteoporosis. Seoul: Seoheung Publishing Co.; 2007. 21-33.
15. Pouilles JM, Tremollieres F, Ribot C. Spine and femur densitometry at the menopause: are both sites necessary in the assessment of the risk of osteoporosis? *Calcif Tissue Int.* 1993;52:344-7.

16. Leib ES, Lewiecki EM, Binkley N, Hamdy RC. *Official positions of the International Society for Clinical Densitometry. J Clin Densitom.* 2004;7:1-6.
17. Blake GM, Fogelman I. *Bone densitometry and the diagnosis of osteoporosis. Semin Nucl Med.* 2001;31:69-81.
18. Patel R, Blake GM, Rymer J, Fogelman I. *Long-term precision of DXA scanning assessed over seven years in forty postmenopausal women. Osteoporos Int.* 2000;11:68-75.
19. Ravn P, Overgaard K, Huang C, Ross PD, Green D, McClung M. *Comparison of bone densitometry of the phalanges, distal forearm and axial skeleton in early postmenopausal women participating in the EPIC Study. Osteoporos Int.* 1996;6:308-13.
20. Kullenberg R, Falch JA. *Prevalence of osteoporosis using bone mineral measurements at the calcaneus by dual X-ray and laser (DXL). Osteoporos Int.* 2003;14:823-7.
21. Committee on Gynecologic Practice. *Bone density screening for osteoporosis. Int J Gynaecol Obstet.* 2002;77:299-301.
22. Gonnelli S, Cepollaro C, Montagnani A, et al. *Heel ultrasonography in monitoring alendronate therapy: a four-year longitudinal study. Osteoporos Int.* 2002;13:415-21.
23. Murray JF. *Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism. 5th ed. Washington DC: American Society for Bone and Mineral Research; 2003. 307-60.*
24. Blake GM, Fogelman I. *Peripheral or central densitometry: does it matter which technique we use? J Clin Densitom.* 2001;4:83-96.
25. The Korean Society of Bone Metabolism. *Osteoporosis. 3rd ed. Seoul: Hanmi-Euihak; 2006. 113-81.*
26. Kanis JA. *Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report. WHO Study Group. Osteoporos Int.* 1994;4:368-81.
27. Kanis JA, Oden A, Johansson H, Borgström F, Ström O, McCloskey E. *FRAX and its applications to clinical practice. Bone.* 2009;44:734-43.
28. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johansson H, McCloskey E. *FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. Osteoporos Int.* 2008;19:385-97.

국문초록

골다공증의 진단

김재균* · 문영완

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 정형외과학교실
고려대학교 의과대학 구로병원 정형외과학교실*

골다공증은 골강도의 감소로 인하여 골절의 위험성이 증가하는 골격계 질환이며, 그 원인은 다양하다. 골다공증은 골절이나 이차적인 구조적인 변화가 없는 한 증상이 없는 경우가 대부분이다. 방사선 사진 상에서 골다공증은 초기에는 흔히 정상소견을 보이거나 진행된 경우에는 골결핍, 골절, 골의 피질골이 얇아지고 골 소주의 모양이 거칠어 지는 소견을 보이며, 척추와 대퇴골 근위에서 가장 흔히 관찰된다. 하지만 골다공증의 진단은 골밀도에 기초하여 내려지며 이중에너지 방사선 흡수법(DXA)이 WHO 진단 기준을 적용할 수 있는 가장 적합한 골밀도 측정방법으로 인정되고 있으며, T-score가 -2.5이하의 경우 골다공증이라고 한다. 말단 골밀도 측정은 척추나 근위 대퇴골의 골절 위험도를 예측하는 데는 그다지 유용하지 못하며, 골다공증의 진단이나 치료를 결정하는데 있어서 충분하지 못하다. 생화학적 골표지자는 임상 연구에서 그 유용성을 보여 주었지만 골밀도 검사를 대체할만한 검사는 아니다. 골절의 위험도를 평가하기 위하여 WHO에서 골절 위험도를 산출하는 방법을 개발하였으며, 최근에 개발된 FRAX로 골다공증성 골절의 위험도가 높은 환자를 더 간편하게 평가할 수 있게 되었다.

색인단어: 골다공증, 진단