Tuberculosis and Respiratory Diseases 결핵 및 호흡기질환, Vol. 54, No. 4, Apr, 2003

□ 원 저 □

남자 만성폐쇄성폐질환 환자들의 골밀도에 대한 예비연구

을지의과대학교 의과대학 내과학교실

배윤오, 한민수, 이성규, 김정념
김정식, 김진호, 이양덕, 조용선

=Abstract=

A Pilot Study of Bone Mineral Density in Men with Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Yun Oh Bae, M.D., Minsoo Han, M.D., Seong-Kyu Lee, M.D., Jeong Nyum Kim, M.D., Jeong Sik Kim, M.D., Jinho Kim, M.D., Yongseon Cho, M.D., Yang Deok Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, Eulji University School of Medicine, Daejeon, Korea

Background : Patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) are at increased risk for osteoporosis, which has implications for mobility and even mortality. The goal of this pilot study was to evaluate bone mineral density (BMD) and risk factors for osteoporosis in a limited number of men with COPD.

Methods : We checked BMD, FEV_1(% of predicted) and investigated risk factors for osteoporosis in 44 male patients with COPD who visited our hospital from January to August 2002.

Results : Mean(±) age was 69±9 yrs, body mass index(BMI) 21±3 kg/㎡, FEV_1 50±18% of predicted, lumbar spine T-score -3.0±1.2, lumbar spine Z-score -2.0±1.2, and lumbar spine BMD 0.76 ±0.13 g/㎠. Osteoporosis(T-score below -2.5) was present in 27 patients(61.4%) and osteopenia(T-score between -1 and -2.5) in 17(38.6%). None of the patients had normal BMD. There was no relationship between BMD and FEV_1(% of predicted). There were significant differences in smoking, alcohol consumption, exercise, cumulative steroid dose, BMI and BMD among the three groups according to FEV_1(% of predicted) (group1 : ≥65%, group2 : 50-64%, group3 : ≤49%), except age. However, there were no significant differences in these variables between the osteopenia and osteoporosis groups,

Address for correspondence
Minsoo Han, M.D.
Department of Internal Medicine, Eulji University School of Medicine
24-14 mok-dong, Jung-gu, Daejeon 301-726, Korea
Phone : 042-259-1203 Fax : 042-259-1111 Email : hms43@freechal.com

except BMI. Linear Regression(Stepwise) analysis showed that lumbar BMD was correlated with BMI & exercise.

Conclusion : BMD is significantly reduced in men with COPD. There was no relationship between BMD and pulmonary function.(**Tuberculosis and Respiratory Diseases 2003, 54:395-402**)

Key words : Osteoporosis, Chronic obstructive pulmonary disease, Bone mineral density.

서 론

만성폐쇄성폐질환 환자들은 여러 요인들에 의해 골다공증의 발생이 증가하며 이로 인한 척추골절은 폐기능 및 신체적 활동을 더욱 감소시켜서 결과적으로 사망률이 증가되는 것으로 알려져 있다[1,2]. 국외연구에 의하면 만성폐쇄성폐질환 환자들에서 골다공증이 동반되는 경우는 36-60% 정도이며 병이 진행할수록 골다공증의 빈도도 증가한다고 보고하고 있다[3,4]. 현재까지 국내에서는 남자 만성폐쇄성폐질환 환자들에서 골다공증 및 골밀도에 대한 연구는 거의 없는 실정이다. 이에 본 저자들은 극히 제한된 환자들이었지만 남자 만성폐쇄성폐질환 환자들의 골다공증 및 골밀도에 대한 예비연구를 하여 이를 보고하는 바이며, 이를 바탕으로 향후 전향적인 연구를 시행하고자 한다.

대상 및 방법

1. 대 상

2002년 1월부터 8월까지 을지대학병원 호흡기내과에 내원한 남자 만성폐쇄성폐질환 환자들 중에서 골밀도 측정에 동의한 환자 44명을 대상으로 하였다. 만성폐쇄성폐질환은 American Thoracic Society (ATS)의 진단기준으로 하였다[4].

2. 방 법

대상 환자에서 이중에너지 X-선 흡수계측기인 QDR-1000 plus(Hologic Inc, Waltham, U.S.A)를 이용하여 첫 번째에서 네 번째까지의 요추부 골밀도를 측정하였으며 WHO 기준에 따라 골감소증은 T-score가 -1에서 -2.5, 골다공증은 T-score가 -2.5 미만으로 정의하였다[5]. 대상 환자들에서 골밀도와 관련이 있을 것으로 추정되는 여러 인자들을 조사하여, 점수화하였다. 흡연은 pack · years; 음주는 무음주자는 0점, 간헐적 음주자는 1점, 매일 소주 2홉 1병 음주시는 2점; 운동은 침대생활자는 0점, 일상 생활자는 1점, 매일 30분 내 걷기 운동시는 2점, 매일 30분 이상 걷기 및 달리기 이상의 운동 시는 3점으로 계산하였다. 스테로이드는 누적사용량 mg으로 계산하였는데, 급성 악화로 인해 스테로이드가 필요한 환자 중 경구요법을 시행한 환자만을 대상으로 하였으며 한 종류의 제제(prednisolone)만을 사용한 환자로 일일 사용량에 사용일수를 곱하였다.

1초간노력성호기량(FEV_1)에 따라 세 군(1군: 예측치의 65%이상, 2군: 예측치의 50-64%, 3군: 예측치의 49%이하)으로 세분하여 흡연, 음주, 운동, 스테로이드 누적사용량, 신체질량지수, 골밀도 등이 각 군 간에 차이가 있는 지를 조사하였으며, 다시 대상 군을 골감소증 군과 골다공증 군으로 나누어 두 군 간에 골다공증의 위험인자들이 차이가 있었는지 조사하였다.

Table 1. Characteristics of 44 subjects

Characteristics	Data
Number (Male)	44
Age (yr)	69±9
BMI (kg/m²)	21±3
FEV_1 (% of predicted)	50±18
L_{1-4} T-score	-3.0±1.2
L_{1-4} Z-score	-2.0±1.2
L_{1-4} BMD (g/cm²)	0.76±0.13

Data are presented as mean±SD.
* BMI:Body mass index,
FEV_1:Forced expiratory volume in one second,
BMD:Bone mineral density
L:Lumbar.

3. 통계처리

측정된 자료는 평균±표준편차 및 평균±표준오차로 나타내었고 통계처리는 SPSS 통계 프로그램의 correlation, ANOVA, Independent T-test, Linear Regression(Stepwise)을 이용하였으며, p값이 0.05미만인 경우를 통계적으로 의미가 있는 것으로 하였다.

결 과

1. 대상군의 특징

대상 환자 44명의 평균(±표준편차) 나이는 69(±9)세, 신체질량지수는 21(±3)kg/m², FEV_1 50(±18)%, L1-4 T-score -3.0(±1.2), L1-4 Z-score -2.0(±1.2), L1-4 골밀도 0.76(±0.13)g/cm² 이었다(Table 1).

2. 대상환자들의 골밀도분포

요추 골밀도 검사에서 골감소증 환자는 17명(38.6%), 골다공증 환자는 27명(61.4%) 이었으며 정상 골밀도 소견을 보이는 경우는 한 명도 없었다(Fig. 1).

3. 대상환자들의 FEV_1과 골밀도와의 관계

대상 환자들에서 FEV_1에 따른 세 군 간에 골밀도의 차이는 없었다(Table 2). 그리고 골감소증 군과 골다공증 군 간에 FEV_1이 통계적으로 유의한 차이가 없었다(Table 3).

4. 대상환자들의 FEV_1과 골다공증 위험인자와의 연관성

대상 환자들을 FEV_1에 따라 세 군(65% 이상, 50-64%, 49%이하)으로 세분하였으며 각각의 골다공증 위험인자들을 정도에 따라 점수를 부여해서 FEV_1과 각 위험인자와의 상관관계를 비교 하였다. 골다공증 위험인자로 알려져 있는 흡연, 음주,

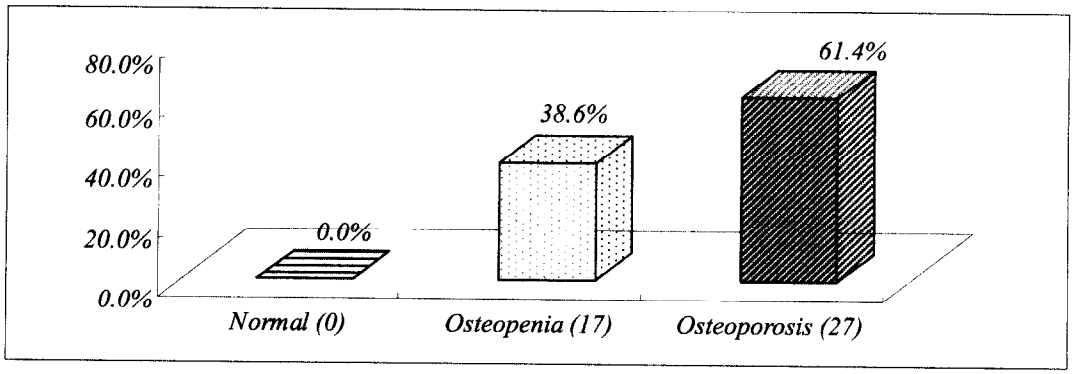

Fig. 1. Percentage of osteopenia and osteoporosis at the lumbar spine (L_{1-4}).

Table 2. Significance of variables among three groups according to FEV_1

	FEV_1 ≥65%	FEV_1 64-50%	FEV_1 ≤49%	p-Value
Patients, No	10	13	21	NS
Age (yr)	74±2[a]	70±2	66±2[b]	0.037
Smoking (pack · years)	50±15	47±25	38±22	NS
Alcohol	0.67±8.29	0.77±0.28	0.52±0.18	NS
Exercise	1.00±0.15	1.31±0.13	1.00±0.10	NS
Cummulative steroid dose (mg)	496.5±253.0	401.2±272.5	740.7±296.4	NS
BMI (kg/m^2)	20.8±2.9	20.2±0.6	20.6±0.6	NS
BMD (g/cm^2)	0.711±0.048	0.773±0.030	0.775±0.029	NS

Data are presented as mean±SE.
NS : p>0.05 (ANOVA).
Significant difference between a and b (p=0.037).

Table 3. Significance of variables between osteopenia and osteoporosis group

	Osteopenia group	Osteoporosis group	p-Value
Age (yr)	69±2	69±2	NS
Smoking (pack · yrs)	42.4±5.9	43.5±4.2	NS
Alcohol	0.71±0.22	0.58±0.17	NS
Exercise	1.18±0.39	1.04±0.52	NS
Cummulative steroid dose (mg)	256.8±149.9	791.4±244.5	NS (0.095)
BMI (kg/m^2)	22±1	20±1	0.017
FEV_1 (% of predicted)	49.0±4.1	50.4±3.7	NS

Data are presented as mean±SE.
Independent T-test was done. NS: not significant, p>0.05.

Table 4. Linear Regression(Stepwise) of BMD as dependent variable

Dependent variable		B	SE	Beta	Sig
BMD	Constant	0.305	0.016		0.057
	BMI	0.0179	0.007	0.363	0.015
	Exercise	0.0823	0.038	0.305	0.038

Included in the model : Age, BMI, FEV_1, exercise, smoking, alcohol cummulative steroid dose.

운동, 스테로이드 누적 사용량, 신체질량지수 모두는 FEV_1에 따른 세 군 간에 통계적으로 유의한 차이는 없었다(p>0.05) (Table 2).

스테로이드 누적 사용량은 FEV_1 ≤49% 군에서 740.7(±296.4)mg으로 다른 두 군 보다 높은 경향을 보였으나, 통계적 유의성은 없었다. 골밀도와 FEV_1, 나이, 신체질량지수, 흡연, 음주, 운동 및 스테로이드 누적 사용량과 Linear Regression(Stepwise)시

에 골밀도와 신체 질량지수, 골밀도와 운동이 유의한 상관관계를 보였으나 그 외의 변수들은 관련이 없었다(Table 4).

5. 골감소증 군과 골다공증 군간에 골다공증 위험인자의 연관성

대상 환자들을 골감소증 군과 골다공증 군으로 나누어 골다공증 위험인자들이 두 군 간에 유의한 차이가 있는지 Independent T-test를 해본 결과 흡연, 음주, 운동, 스테로이드 누적 사용량 및 FEV_1은 두 군 간에 차이가 없었다. 그러나 신체질량지수는 골다공증 군이 더 낮았다(p=0.017) (Table 3).

고 찰

지금까지 골다공증에 관한 연구는 주로 폐경기 여성들에게 집중되어 있었기 때문에, 만성폐쇄성폐질환을 포함한 만성폐질환을 앓고 있는 남자들에 있어서 골다공증의 발생 및 그 발생에 영향을 미치는 여러 요인들에 관한 연구는 잘 이루어지지 않았다. 그러나 만성폐쇄성폐질환 환자에서 골다공증이 진행되어 골반골절 및 척추 골절이 발생하면 심한 통증으로 인해 환자의 활동이 제한될 뿐만 아니라, 척추골절에 의한 척추 만곡증은 폐활량을 감소시키고 환기장애가 발생하여 환자의 신체적 활동은 더욱 감소되어 사망률도 증가 된다[6]. 따라서 만성폐쇄성폐질환 환자에서 골다공증에 대한 연구의 필요성이 절실한 것으로 사료된다.

일반적으로 골다공증은 환자의 연령, 인종, 성별에 따라 발생빈도가 차이가 있는 것으로 알려져 있다. 나이에 따라 매년 1%씩의 골감소가 있으나 폐경기 여성에서는 3-5%의 골감소가 일어난다. 그리고 백인이나 황인들에서 흑인보다 골다공증의 빈도가 높은 것으로 보고 되고 있다[7]. 따라서 한국인 남성 만성폐쇄성폐질환 환자들에서의 골다공증 발생 빈도도 그동안 보고된 다른 인종, 여성에서와는 다른 양상일 것으로 추정된다. 본 연구는 극히 제한된 한국인 남자(평균 69세)환자 44명의 골밀도를 알아보았는데, 정상 골밀도를 보이는 환자는 한 명도 없었고, 골감소증이 38.6%(17명), 골다공증이 61.4% (27명)이었다. 신 등[8]이 우리나라 지역사회 주민에서 이동형 이중에너지 흡수계측기로 조사한 골다공증의 유병률은 남성의 경우 60대에 9.7%, 70대에 30.5%, 80대에 54.2% 이었다. 본 연구대상자에서는 60대에 42%(12명중 5명), 70대에 61%(18명중 11명), 80대에 83%(6명중 5명)로 우리나라 지역사회 남성 골다공증 유병률보다 높은 것으로 추정되었다. 이런 결과는 외국에서 보고 된 결과와 어느 정도 일치된 소견이었다. Elizabeth 등[9]은 평균 47세의 백인 말기 폐질환 환자 70명(남자 25명, 여자 45명)을 대상으로 골밀도를 조사하였는데, 요추에서 30%가 골다공증을 보였다. 이 연구 결과는 본 저자들의 연구와는 남녀차이, 나이차이, 종족차이 등으로 골다공증 발생 빈도에서 많은 차이가 있었던 것으로 사료된다. Incalzi 등[3]은 평균 71세의 이탈리아인 만성폐쇄성폐질환 환자 104명(남자 68명, 여자 36명)을 대상으로 골밀도를 조사하였는데 요추 및 골반에서 60%가 골다공증 소견을 보였다. 이 연구의 대상자들은 본 연구의 대상자들과 남여차이, 종족차이가 있었지만 평균 나이가 비슷하였으므로, 골다공증의 발생 빈도가 비슷하였던 것으로 추정된다.

흡연은 남녀 모두에게 골다공증의 독립적인 위험요인으로 알려져 있다. 대부분의 연구에서는 흡연자들에서 골밀도 감소가 의미 있게 증가하고 척추골절과 골반골절이 증가하는 것으로 보고하고 있다[9]. Slemenda 등[9]의 연구에 의하면 비 흡연자에 비해 흡연자의 요추 골밀도가 12% 낮게 측정되었고 특히 장기간 흡연한 경우는 척추 골절이 2-3배 증가하였다[10]. 본 연구에서는 골감소증 환자는 평균 42 pack · years, 골다공증 환자는 평균 44 pack ·

years의 흡연력이 있었는데, 흡연과 골밀도와는 통계적으로 관련이 없었다. 본 연구와 Slemenda 등의 연구결과가 일치하지 않는 이유는 종족간의 차이인지 아니면 다른 이유가 있는지 좀 더 연구가 필요할 것으로 사료된다.

Riancho 등[11]의 연구에 의하면 장기간의 스테로이드 치료를 받지 않은 만성폐쇄성폐질환 환자들은 대조군에 비해 혈중 25-하이드록시 비타민 D는 낮게 측정되었고, 혈중 칼시토닌은 높았으며, 이런 결과는 햇빛 노출과 연관이 있다고 보고하였다. 그 외 다른 연구에서도 폐이식을 기다리는 만성폐쇄성폐질환 환자들에서 25-하이드록시 비타민 D가 낮게 측정되었다[9]. 따라서 만성폐쇄성폐질환 환자들에서 적은 햇빛 노출과 무기력한 상태로 인한 부실한 영양섭취로 인한 비타민 D 결핍은 골밀도를 감소시키는 한 요인으로 보인다. 본 연구에서는 혈중 비타민 D 농도를 측정하지 못했으나, 향후 이에 대한 많은 연구가 국내에서도 필요할 것이다. 성선기능저하증도 골다공증의 중요 원인이다. 만성질환과 스테로이드 치료는 남자와 여자 모두에게 성선기능저하증을 초래한다[12]. 코르티코스테로이드는 뇌하수체에서 성선자극호르몬의 분비를 감소시킬 뿐만 아니라 성선자극 호르몬에 반응하여 분비되는 에스트로젠과 테스토스테론의 생산도 직접 감소시킨다[13]. 그동안 많은 연구자들에 의해 스테로이드가 골다공증의 주요 위험인자로 지목되었다. 흡입성 스테로이드는 여러 연구에서 골밀도에 미치는 영향이 적은 것으로 보고 되었으며, 경구용 스테로이드는 흡입성 스테로이드에 비해 척추골절을 더 많이 발생시키는 것으로 보고하였다[14,15]. 본 연구에서는 경구용 스테로이드 누적사용량은 골다공증 군에서 791±244.5mg으로, 골감소증 군의 256±194.9mg보다 높은 경향을 보였으나, p값이 0.095로 통계적으로 유의하지는 않았다. 하지만 대상 환자가 너무 적고, 스테로이드 누적사용량은 일정 사용량을 일일사용량을 사용일수로 곱한 단순한 계산 방법으로 하였기 때문에, 향후 좀 더 주도면밀한 방법으로 스테로이드 역가 및 소변의 free cortisol level 측정 등을 통하여 보다 많은 환자를 대상으로 전향적인 연구를 한다면 그 의미가 명확해질 것으로 사료된다.

스테로이드를 투여한 과거력이 없는 만성폐쇄성폐질환 환자들에서 골다공증이 발생이 보고 되고 있는데 이는 스테로이드 외에도 골다공증 발생에 중요한 역할을 하는 위험 인자들이 존재하는 것을 의미한다. National Health and Nutrition examination survey I의 전향적 연구에 의하면 남자 골반 골절은 10%의 체중 감소, 하나 또는 그 이상의 만성 내과적 질환의 존재, 낮은 골밀도의 세 가지 변수와 중요한 관련이 있는 것으로 보고 하였다[16].

폐기능은 만성폐쇄성폐질환 환자들의 사망률과 관련이 있으며 이들 환자에서 발생하는 골다공증 및 이로 인한 골절도 환자의 이환율 및 사망률을 증가 시킬 수 있다. 그러나 현재까지 연구에서는 폐기능과 골밀도 상호간의 관련성을 직접적으로 비교한 연구는 거의 없었다. 본 연구에서 저자들은 만성폐쇄성폐질환 환자들을 폐기능 검사의 정도에 따라 세 군으로 구분하여 골밀도와의 관련성을 알아보았는데, 폐기능의 감소와 골밀도 감소와는 연관성이 없었다.

만성폐쇄성폐질환 환자에 발생하는 골다공증의 치료와 예방은 그 심각성을 얼마나 인식하느냐에 달려 있다. 이들 환자들에서 골밀도의 측정과 골다공증의 치료 및 예방에 역점을 두지 않는 이유는 대부분의 환자들이 골절을 경험하기 전까지는 일반적으로 증상이 없기 때문이다. 따라서 만성폐쇄성폐질환 환자들의 경우 정기적인 골밀도 검사를 실시하여 조기에 골다공증이나 골감소증을 진단하고, 치료하며 예방적 대책을 강구하는 것이 중요하다고 하겠다. 최근 제기되고 있는 예방 및 치료방법으로는 근육의 힘과 균형감 등을 증가 시키게 하는 물리적 치료, 칼슘 및 비타민 D 공급, 약물적

치료(성호르몬 요법, 칼시토닌, 비스포스포네이트) 등이 있다. 본 연구의 결과를 토대로 향후 더 많은 환자를 대상으로 만성폐쇄성폐질환 환자들에서 골다공증의 발생 빈도 및 골다공증에 영향을 미치는 인자들에 대한 전향적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

요 약

연구배경 :
만성폐쇄성폐질환 환자들은 여러 요인들에 의해 골다공증의 발생이 증가하는 것으로 알려져 있으며 골다공증으로 인한 척추골절은 폐기능 및 신체적 활동을 더욱 감소시키고 사망률을 증가시키는 것으로 알려져 있다. 이에 연구자들은 극히 제한된 환자들이지만 남자 만성폐쇄성폐질환 환자들의 골다공증 및 골밀도에 관련이 있는 요인들을 알아보기 위해 본 예비연구를 시행하였다.

방 법 :
2002년 1월부터 8월까지 을지대학병원 호흡기내과에 내원한 남자 만성폐쇄성폐질환 환자 44명을 대상으로 골밀도를 측정하였다. 환자들은 폐기능에 따라 세 군으로 나누어 FEV_1 예측치의 65%이상, 예측치의 50-64%, 예측치의 49%이하로 세분하여 나이, 흡연, 음주, 운동, 스테로이드사용 누적량, 신체질량지수, 골밀도 등을 비교하여 보았다.

결 과 :
총 44명의 환자 중 골다공증 환자는 17명(61.4%)이었고, 골감소증 환자는 27명(38.6%)이었으며, 정상 골밀도를 보이는 환자는 한 명도 없었다. 평균 나이는 69±9세, 신체질량지수는 21±3 kg/m², FEV_1은 50±18%, L1-4 T-score는 -3.0±1.2, L1-4 Z-score -2.0(±1.2), L1-4의 골밀도는 0.76±0.13 g/㎠ 이었다.

대상 환자들에서 FEV_1과 골밀도는 연관성이 없었다. FEV_1에 따른 세 군 간에 흡연, 음주, 운동, 스테로이드사용 누적 사용량, 신체질량지수, 골밀도가 유의한 차이가 없었다.

골다공증 군과 골감소증 군 간에 나이, 흡연, 음주, 운동, 스테로이드사용 누적 사용량, FEV_1은 차이가 없었고, 신체질량지수만이 골다공증 군에서 더 낮았다. 다 변량 분석시 골밀도와는 신체질량지수와 운동량이 관련이 있었다.

결 론 :
남자 만성폐쇄성폐질환 환자에서 골밀도의 감소는 뚜렷하였으나 폐기능과 골밀도 간에 직접적인 관련이 없었다. 향후 보다 많은 환자를 대상으로 만성폐쇄성폐질환 환자에서 골밀도 감소에 영향을 미치는 요인 및 골다공증 치료에 대한 전향적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Iqbal F, Michaelson J, Thaler L, Rubin J, Roman J, Nanes MS. Declining bone mass in men with chronic pulmonary disease; contribution of glucocorticoid treatment, body mass index, and gonadal function. Chest 1999;116:1616-24.
2. Heaney RP. Pathophysiology of osteoporosis. Endocrinol Metab Clin North Am 1998;27:255-65.
3. Incalzi RA, Caradonna P, Ranieri P, Basso S, Fuso L, Pagano F, et al. Correlates of osteoporosis in chronic obstructive pulmonary disease. Respir Med 2000;94:1079-84.
4. Shane E, Silverberg SJ, Donovan D, Papadopoulos A, Staron RB, Addesso V, et al. Osteoporosis in lung transplantation candidates with end- stage pulmonary disease. Am J Med 1996;101:262-9.
5. American Thoracic Society. Standards for

diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. Definitions, epidemiology, pathophysiology and staging. Am Rev Respir Dis 1995;152:S78-S83.

6. Leech JA, Dulberg C, Kellie S, Pattee L, Gay J. Relationship of lung function to severity of osteoporosis in women. Am Rev Respir Dis 1990;141;68-71.
7. Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. Am J Med 1993;94:646-50.
8. 신애선, 강대희, 박수경, 신찬수, 최윤호, 정혜원, 조성일, 김대성. 우리나라 지역사회 주민에서 Portable DEXA를 이용한 골다공증의 유병률 및 관련 위험요인. 제 20차 대한내분비학회 춘계학술대회 초록집 2002;17(1):43.
9. Slemenda CW, Hui SL, Longcope C, Johnston CC Jr. Cigarette smoking, obesity, and bone mass. J Bone Miner Res 1989;4:737-41.
10. Seeman E, Melton LJ 3rd, O'Fallon WM, Riggs BL. Risk factors for spinal osteoporosis in men. Am J Med 1983;75:977-83.
11. Riancho JA, Gonzalez Macias J, Del Arco C, Amado JA, Freijanes J, Anton MA. Vertebral compression fractures and mineral metabolism in chronic obstructive lung disease. Thorax 1987;42:962-6.
12. Adachi JD. Corticosteroid-induced osteoporosis. Int J Fertil Womens Med 2001;46: 190-205.
13. Hsueh AJ, Erickson GF. Glucocorticoid inhibition of FSH-induced estrogen production in cultured rat granulosa cells. Steroids 1978;32:639-48.
14. Adinoff AD, Hollister JR. Steroid-induced fractures and bone loss in patients with asthma. N Engl J Med 1983;309:265-8.
15. McEvoy CE, Ensrud KE, Bender E, Genant HK, Yu W, Griffith JM, et al. Association between corticosteroid use and vertebral fractures in older men with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1998;157:704-9.
16. Mussolino ME, Looker AC, Madans JH, Langlois JA, Orwoll ES. Risk factors for hip fracture in white men: the NHANES I Epidemiologic Follow-up study. J Bone Miner Res 1998;13:918-24.