

이중엑스선 골밀도 측정기를 이용한 폐경 여성에서 호르몬 대체 요법 후의 골밀도 영향

고지호, 정미희

고신대학교 의과대학 복음병원 진단방사선과

Effect of Bone Mineral Density after Hormone Replacement Therapy in Postmenopausal Women using Dual Energy X-ray Absorptiometry

Ji Ho Ko, MD, Mi Hee Jung, MD

Department of Diagnostic Radiology, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

Abstract

Purpose : To assess the change pattern and useful site of bone mineral density after hormone replacement therapy in postmenopause using dual energy X-ray absorptiometry.

Materials and Methods : We evaluated 40 patients(22: postmenopause and 18: surgical menopause) who between June, 1999 and December 2002 underwent dual energy X-ray absorptiometry after hormone replacement therapy, except endocrine disease and drug abuse. Their ages ranged from 40 to 66(mean, 49.6) years and mean duration of hormone replacement therapy were 14.9(from 4 to 41) months. We investigated the bone mineral density effect and useful site(lumbar vertebrae, femoral neck, Ward's triangle, trochanter, femoral shaft), intraobserver variation, and interobserver variation, respectively.

Results : The bone mineral density effect of lumbar vertebrae before and after hormone replacement therapy was significant correlation from 1.0658 g/cm² to 1.1065 g/cm²(p<0.05). Other bone mineral density effects before and after hormone replacement therapy, femoral neck in 0.8717 and 0.8765, Ward's triangle in 0.6698 and 0.6798, trochanter in 0.6976 and 0.7218, shaft in 1.1305 and 1.1611, were not significant correlation. The intraobserver variations(lumbar vertebrae: 0.2% ; femoral neck: 1.7% ; Ward's triangle: 0.7% ; trochanter: 0.7% ; femoral shaft: 3.1%) and interobserver variations(lumbar vertebrae: 0.3% ; femoral neck: 1.9% ; Ward's triangle: 0.8% ; trochanter: 0.9% ; shaft: 3.0%) were measured.

Conclusion : The bone mineral density of lumbar vertebrae using dual energy X-ray absorptiometry may be useful for the follow-up examination after hormone replacement therapy in postmenopause.

Key words : Bone, Mineralization, Absorptiometry, Osteoporosis

서론

골다공증은 환자의 나이가 증가할수록 높은 유병율을

보이며 공중 보건학상 주된 문제가 되는 질환이다. 폐경 후의 골다공증은 골량(bone mass)의 감소와 골구조(bone structure)의 변화를 초래하여 골의 부식성과 골절의 위험율이 높다.¹⁻³⁾ 폐경 여성에서 골량의 감소를 유발하는 중요한 인자는 에스트로겐(estrogen)의 부족으로 폐경 후에 골밀도는 첫 5년 내에 2% 정도 감소하고 그 후 1년에 1% 정도씩 감소하여 50-80세의 여성은 30% 이상의 골밀도의 감소를 보인다. 그러므로 폐경 직후 에스트로겐, 즉

교신저자 : 정 미 희

주소: 602-702, 부산광역시 서구 암남동 34번지

고신대학교 의과대학 진단방사선과

TEL. 051-990-6341 FAX. 051-255-2764

E-mail: jungmanim@hanmail.net

· 본 연구는 고신대학교 의과대학 연구비 일부 지원에 의해 이루어짐

호르몬 대체 요법을 받으면 골량의 감소를 막을 수 있다.⁴⁾ 골밀도의 측정은 골다공증의 연구에 이용되어 왔으며 골다공증의 정도를 파악하고 치료여부와 치료결과를 판정하는데 이용되어왔다.^{1,2)} 골다공증은 치밀골(cortical bone)보다 해면골(trabecular bone)의 감소가 주된 요인이므로 해면골의 정확한 평가가 중요하다.^{5,7)} 해면골을 선택적으로 측정할 수 있는 정량적 전산화 단층술(quantitative computed tomography, 이하 QCT)이 이상적인 방법이라고 알려져 있지만 방사선량이 많다는 단점이 있어 현재 임상에서는 적은 방사선량, 높은 정확도, 그리고 쉽게 이용할 수 있는 이중에너지 방사선 흡수법(dual energy X-ray absorptiometry, 이하 DXA)이 가장 널리 이용되고 있다.⁸⁾

저자들은 폐경 여성에서 호르몬 대체요법 후에 요추와 대퇴골 경부에서 골밀도가 변화하는 양상과 추적 검사에 유용한 골밀도 측정부위를 알아보려고 하였다.

대상 및 방법

1999년 6월부터 2002년 12월까지 DXA(DPX- α , Lunar Corp., Madison, WI, USA)로 골밀도를 측정된 환자들 중 호르몬 대체요법 전과 후에 추적 검사를 시행한 자연 폐경기 여성 22명과 수술 폐경기 여성 18명, 총 40명을 대상으로 하였으며 골대사에 영향을 줄 수 있는 내분비질환 및 약물복용이 있는 여성은 제외시켰다. 평균 연령은 49.6세(40-66세)이었으며 호르몬 대체요법을 받았던 기간은 평균 14.9개월(4-41개월)이었다.

DXA를 이용하여 호르몬 대체요법 전과 후에 요추(L2, L3, L4)와 대퇴골 경부의 대퇴골경, Ward's triangle, 대퇴돌기, 그리고 대퇴골간 등의 다섯 부분으로 분류하여 골밀도를 측정하였다. 골밀도 측정시에는 수작업으로 관심구역(region of interest, ROI)의 설정을 요추는 중판이 포함되지 않게 추간판을 경계로 하였으며 대퇴부는 Ward's triangle을 지정하면 대퇴골경, 대퇴돌기, 그리고 대퇴골간이 자동적으로 설정되게 하였다(Fig. 1). 호르몬 대체요법 전과 후의 골밀도가 변화하는 양상과 호르몬 대체요법에 가장 민감하게 반영하는 골밀도 측정 부위를 알아보았다. 이때 발생하는 관찰자내 차이(intraobserver variation)와 두명의 방사선과 의사가 관심구역 설정시에

발생하는 관찰자간 차이(interobserver variation)를 알아보았다.

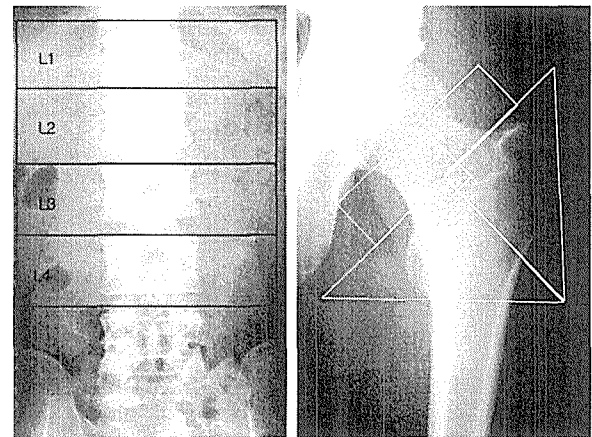


Fig. 1. The plain films of the lumbar spine(a) and femur(b) show BMD measurement in postmenopausal women using dual energy X-ray absorptiometry. Note the region of interest of anteroposterior lumbar spine and femoral neck(rectangle), Ward's triangle(square), trochanter(upper triangle), femoral shaft(lower triangle).BMD measurement

결 과

호르몬 대체요법 전과 후의 요추에서 골밀도는 평균 1.0658(단위는 g/cm^2 , 이하 생략)에서 1.1065로 7% 증가하였으며 통계학적으로 유의한 상관관계가 있었다($p < 0.05$). 대퇴골경이 호르몬 대체요법 전과 후의 골밀도는 각각 0.8717과 0.8765, Ward's triangle은 0.6698과 0.6798, 대퇴돌기는 0.6976과 0.7218, 그리고 대퇴골간은 1.1305와 1.1611 이었다. 대퇴부의 모든 부위에서 호르몬 대체요법 전보다 후에 골밀도가 증가하였지만 유의한 상관관계는 없었다(Table 1). 호르몬 대체요법 전과 후의 골밀도의 변화는 요추에서 가장 민감하게 반영하는 측정 부위이었다. 관찰자내 차이는 요추, 대퇴골경, Ward's triangle, 대퇴돌기, 대퇴골간에서 각각 0.2%, 1.7%, 0.7%, 0.7%, 3.1% 이었으며 관찰자간 차이는 0.3%, 1.9%, 0.8%, 0.9%, 3.0%로 모두 요추에서 가장 낮은 차이를 보였다(Table 2).

Table 1. Comparison of BMD in patients with before and after hormone replacement therapy using dual energy X-ray absorptiometry

	pre-HRT(g/cm ²)	post-HRT(g/cm ²)	pre/post(%)
Lumbar	1.0658	1.1065	7.0*
Neck	0.8717	0.8765	0.6
Ward triangle	0.6698	0.6798	1.5
Trochanter	0.6976	0.7218	3.5
Shaft	1.1305	1.1611	2.7

* p<0.05

pre-HRT : before hormone replacement therapy

post-HRT : after hormone replacement therapy

Table 2. Intraobserver and interobserver variations of BMD measurement using dual energy X-ray absorptiometry

	Intraobserver variation(%)	Interobserver variation(%)
Lumbar	0.2	0.3
Neck	1.7	1.9
Ward triangle	0.7	0.8
Trochanter	0.7	0.9
Shaft	3.1	3.0

고찰

폐경 여성에서 골다공증은 골량의 감소와 골 구조를 변화시키므로 골 강도가 감소되어 골절 발생의 위험을 증가시키는 결과를 초래한다고 알려져 있다.¹⁻³⁾ 그리고 골밀도는 골 연약성과 골 강도에 가장 중요한 판단요소로 널리 사용되고 있으며 골 구조는 골 강도와 골절에 중요한 역할을 한다.^{3,4,6)} 골밀도의 측정부위는 피질골이 많은 사지골 보다는 해면질이 풍부한 골이 외부 자극에 대한 반응성이 크고 골대사 회전이 빨라, 해면골을 많이 함유하는 부위(척추, 근위 대퇴골, 원위 요골)에서의 골밀도 측정이 골감소증의 진단 및 치료에 대한 반응을 더욱 예민하게 반영할 것이라 알려져 있다.^{5,6)}

골밀도의 측정은 이중엑스선 골밀도측정법(Dual X-ray Absorptiometry: DXA), 정량적 전산화단층촬영술(Quantitative Computed Tomography: QCT), 정량적 초음파 측정법(Quantitative Ultrasound), 정량적 자기공명영상(Quantitative Magnetic Resonance: QMR)등의 다양한 방법으로 측정이 가능하다. QCT는 척추골에서 해면골의

골밀도를 비침습적으로 정량화할 수 있고 해면골의 골소주의 구조에 대한 정보를 알 수 있게 하였으나 골수의 지방 함유량에 따라 정확도가 감소하며 정밀도가 떨어지고 척추골 이외의 다른 골의 이용에는 제한이 있다는 단점이 있다. 반면에 DXA는 정밀도가 높고 척추체와 대퇴골 이외에도 전신 골밀도를 측정할 수 있고 다는 장점을 가지고 있다.^{10,11)} 또한 적은 방사선량, 편리한 이용, 그리고 비침습적인 방법으로 DXA가 현재 임상에서 가장 많이 이용하고 있다.^{8,12,13)} 그리고 DXA는 일반적으로 에스트로겐 부족, 방사선헌적 골감소증, 골절의 기왕력, 장기간 스테로이드 복용, 부갑상선 기능항진증, 그리고 골다공증의 치료 후 추적 검사 등에서 이용된다.¹⁴⁾ 폐경 여성에서 호르몬 대체 요법으로 사용되는 에스트로겐은 골 교체율의 억제, 위장의 칼슘과 비타민 D 흡수의 향진, 그리고 신뇨세뇨관 칼슘 재흡수의 향진 등의 기능이 있으며 골 형성보다 골 재흡수의 작용을 가진다.^{2,4)} 그러므로 호르몬 대체요법을 받은 폐경 여성의 골밀도는 호르몬 대체요법을 받은 기간과 폐경 여성 나이의 차이는 있지만 대부분의 경우에서 호르몬 대체요법 전 보다 증가한다.^{15,16)} 저자 등의 경우에서도 요추와 대퇴 경부의 대퇴골경, Ward's triangle, 대퇴돌기, 그리고 대퇴골간의 모든 부위에서 골밀도가 증가하였지만 요추에서 통계학적으로 유의하게 7%의 증가를 나타냈다. 이러한 것은 요추가 대퇴 경부보다 해면골의 분포가 많기 때문에 호르몬 대체요법 효과가 좋았을 것으로 생각된다.

DXA를 이용한 골밀도 측정 부위는 전후 요추와 대퇴 경부이지만 Cann 등은¹³⁾ 심한 퇴행성 질환의 경우에는 현저한 골증식체(osteophyte)로 인해 골밀도가 측정치가 실제 값 보다 높게 측정되므로 측면 요추, 원위 요골, 그리고 전체 골격까지도 측정하여야 한다고 하였다. 그러나 저자 등의 경우에는 후향적인 연구로 인해 일반적인 측정부위, 즉 전후 요추와 대퇴 경부만 조사하였기 때문에 골증식체로 인한 BMD 차이는 있을 것으로 생각된다.

저자 등의 경우에서 DXA로 골밀도 측정시 요추가 대퇴 경부보다 관찰자내 차이가 적었던 것은 요추는 심한 변형이 없었으며 추간판을 정확하게 인지할 수 있어서 관심구역을 설정에 어려움이 없었기 때문으로 생각된다. 그러나 정확한 경계가 없는 Ward triangle을 기준으로 관

심구역을 설정하는 대퇴 경부에서는 관찰자내 차이가 많았으며 치밀골 분포가 높은 대퇴골간에서 가장 높은 차이를 보였다. 또한 관찰자간 차이도 요추에서 가장 낮은 차이를 보였다.

결 론

DXA를 이용하여 폐경 여성에서 호르몬 대체 요법 전과 후의 추적 검사에서 골밀도의 변화 양상을 알기 위해서는 해면골의 분포가 많으며 관찰자간 혹은 관찰자내 차이의 영향을 가장 적게 받는 요추가 가장 유용한 측정 위치이다. 그러므로 폐경 여성이 호르몬 대체 요법을 받은 후 추적 검사는 DXA를 이용하여 요추의 골밀도 측정치를 비교하는 것이 유용할 것으로 사료된다.

참고문헌

- Mazess RB, Barden H, Ettinger M, Schultz E : Bone density of the radius, spine and proximal femur in osteoporosis. *J Bone Miner Res* 3:13-18, 1988
- Lindsay R : Hormones and bone health in postmenopausal women. *Endocrine* 24:223-230, 2004
- Lewiecki EM : Clinical applications of bone density testing for osteoporosis. *Minerva Med* 96:317-330, 2005
- Haines CJ, Chung TK, Leung PC, Hsu SY, Leung DH: Calcium supplementation and bone mineral density in postmenopausal women using estrogen replacement therapy. *Bone* 16:529-531, 1995
- Lang P, Steiger P, Faulkner K, Gluer C, Genant HK : Osteoporosis. Current techniques and recent developments in quantitative bone densitometry. *Radiol Clin North Am* 29:49-76, 1991
- Faulkner KG, Gluer CC, Majumdar S, Lang P, Engelke K, Genant HK : Noninvasive measurements of bone mass, structure, and strength: current methods and experimental techniques. *Am J Roentgenol* 157:1229-1237, 1991
- Seldin DW, Esser PD, Alderson PO : Comparison of bone density measurements from different skeletal sites. *J Nucl Med* 29:168-173, 1988
- Truscott JG, Oldroyd B, Simpson M, Stewart SP, Westmacott CF, Milner R, Horsman A, Smith MA : Variation in lumbar spine and femoral neck bone mineral measurement by dual energy X-ray absorption: a study of 329 normal women. *British radiol* 66:514-521, 1993
- Sone T : Increase in bone mineral density and its effect on fracture risk. *Clin Calcium* 15:625-629, 2005
- Hagiwara S, Yang SO, Gluer CC, Bendavid E, Genant HK : Noninvasive bone mineral density measurement in the evaluation of osteoporosis. *Rheum Dis Clin North Am* 20:651-669, 1994
- Blake GM, Fogelman I : Technical principles of dual energy X-ray absorptiometry. *Semin Nucl Med* 27:210-228, 1997
- Guglielmi G, Selby K, Blunt BA, Jergas M, Newitt DC, Genant HK, Majumdar S : Magnetic resonance imaging of the calcaneus: preliminary assessment of trabecular bone-dependent regional variations in marrow relaxation time compared with dual X-ray absorptiometry. *Acad Radiol* 3:336-343, 1996
- Cann CE : Quantitative CT for determination of bone mineral density: a review. *Radiology* 166:509-522, 1988
- Nilas L, Podenphant J, Riis BJ, Gotfredsen A, Christiansen C : Usefulness of regional bone measurement in patient with osteoporotic fractures of the spine and distal forearm. *J Nucl Med* 28:960-965, 1987
- Cauley JA, Robbins J, Chen Z, Cummings SR, Jackson RD, LaCroix AZ, LeBoff M, Lewis CE, McGowan J, Neuner J, Pettinger M, Stefanick ML, Wactawski-Wende J, Watts NB : Effects of estrogen plus progestin on risk of fracture and bone mineral density: the Women's Health Initiative randomized trial. *JAMA* 290:1729-1738, 2003
- Villareal DT, Binder EF, Williams DB, Schechtman KB, Yarasheski KE, Kohrt WM : Bone mineral density response to estrogen replacement in frail elderly women: a randomized controlled trial. *JAMA* 286:815-20, 2001