



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

2019年 2月

博士學位 論文

Correlation between  
Osteoporosis-Related Factors and  
Actual Bone Mechanical Properties  
in Postmenopausal Women

朝鮮大學校 大學院

醫 學 科

金 秀 雅

# Correlation between Osteoporosis-Related Factors and Actual Bone Mechanical Properties in Postmenopausal Women

폐경 여성에서 골다공증 관련인자와  
실제 골강도와의 연관성

2019년 2월 25일

조선대학교 대학원

의학과

김수아

Correlation between  
Osteoporosis-Related Factors and  
Actual Bone Mechanical Properties  
in Postmenopausal Women

지도교수 정혁

이 논문을 의학박사학위 신청논문으로 제출함

2018년 10월

조선대학교 대학원

의학과

김수아

## 김수아의 박사학위논문을 인준함

위원장 조선대학교 교수 이 상 홍 (인)

위 원 조선대학교 교수 조 남 수 (인)

위 원 조선대학교 교수 안 태 훈 (인)

위 원 전남대학교 교수 김 윤 하 (인)

위 원 조선대학교 교수 정 혁 (인)

2018년 12월

조선대학교 대학원

## 목 차

표목차 .....	!
도목차 .....	ii
Abstract .....	iv
I. 서 론 .....	1
II. 재료 및 방법	
1. 연구 대상 .....	4
2. 환자의 과거력 및 가족력 .....	4
3. 골밀도 검사 .....	4
4. FRAX 측정 .....	5
5. Bone marker 측정 .....	5
6. 대퇴 골두의 생역학적 특성 검사	
a. 피질골의 축성 압축 강도 .....	6
b. 해면골의 축성 압축 강도 .....	6
c. 해면골의 굴곡 강도 .....	7
d. 측정값의 분석 .....	7
7. 통계 분석 .....	8
III. 결 과	
1. 연구 대상 .....	9

2. 환자의 과거력 및 가족력 .....	9
3. 골밀도 검사 .....	9
4. FRAX를 이용한 골절 위험도 평가 .....	10
5. Bone marker 측정 .....	10
6. 골강도 측정 .....	10
7. 통계 분석	
a. 피질골의 축성 압축 강도와 측정치의 연관성 .....	11
b. 해면골의 축성 압축 강도와 측정치의 연관성 .....	11
c. 해면골의 굴곡 강도와 측정치의 연관성 .....	11
IV. 고 찰 .....	12
V. 결 론 .....	16
참고문헌 .....	17
표 .....	22
사진부도 .....	31

## 표 목 차

Table 1. Demographic data of the Patients .....	22
Table 2. Result of patients' BMD .....	23
Table 3. Result of patients' indirect marker reflecting bone quantity and quality .....	24
Table 4. Result of Cortical Bone Axial Compression Testing .....	25
Table 5. Result of Cancellous Bone Axial Compression Testing .....	26
Table 6. Result of Cancellous Bone Bending Testing .....	27
Table 7. Correlation of BMD with actual bone mechanical properties in cortical bone axial compression test.....	28
Table 8. Correlation of BMD with actual bone mechanical properties in cancellous bone axial compression test .....	29
Table 9. Correlation of BMD with actual bone mechanical properties in cancellous bending test .....	30

## 도 목 차

Fig 1. Setup for Cortical Bone Axial Compression Test.	
a), b) The retrieved femoral head is cut into hemisphere shape using diamond saw .....	31
c) The rod is applied at the apex of the femoral head hemisphere to prevent slippage and for maximal contact surface. The diameter of applied surface of the rod is 8mm .....	32
Fig 2. a) Set up for Cancellous Axial Compression test. Each edge of the cylindrical cancellous bone is prepared so that it lies flat on the table. b) The cancellous bone is prepared using 25mm trephine. c) The cancellous bone appear flat after the compression test .....	33
Fig 3. Setup for cancellous bending test .....	34
Fig 4. Interpretation of Cortical Bone Axial Compression Test .....	35
Fig 5. Interpretation of Cancellous Bone Axial compression Test .....	36
Fig 6. Interpretation of Cancellous bending pressure test .....	37
Fig 7. Result of Cortical Bone Axial Compression Test according to BMD. The load to displacement of 10 specimens are shown with wide variation of results ...	38
Fig 8. Result of Cancellous Bone Axial Compression Test according to BMD. The load to displacement of 10 specimens are shown with wide variation of results .....	39

Fig 9. Result of Cancellous Bone Axial Bending Test according to BMD. The load to displacement of 6 specimens are shown with wide variation of results .... 40

Fig 10. Result of correlation between factors in cortical bone axial compression test using scatter plot ..... 41

Fig 11. Result of correlation between factors in cancellous bone axial compression test using scatter plot ..... 42

Fig 12. Result of correlation between factors in cancellous bone bending test using scatter plot ..... 43

## ABSTRACT

### Correlation between Osteoporosis-Related Factors and Actual Bone Mechanical Properties in Postmenopausal Women

Soo Ah Kim

Advisor: Prof. Hyuk Jnug, M.D. Ph.D

Department of Obstetrics and Gynecology

Graduate School of Chosun University

Osteoporosis is known to be a major cause of fracture in postmenopausal women. For the diagnosis of osteoporosis, measurement of bone mineral density (BMD) using Dual energy X-ray Absorptiometry (DXA) is often used along with Fracture Risk Assessment Tool (FRAX®) which was developed to predict the risk of fracture. However, there are number of limitation to these commonly used diagnostic tools; DXA can only measure the density of the bone while the quality of the bone also need to be considered to reflect bone strength. Also, FRAX® uses clinical risk factors to assess to fracture risk and there are debates on whether these tools truly reflect the bone strength. Thus, in this study, we aim to assess the correlation of bone mechanical property as compared to the indirect measurement we commonly used. To fulfil our purpose, we retrieved a femoral head from the patient who developed osteoporotic femoral neck fracture. Mechanical property of femoral head was tested. Statistical analysis was performed to analyze its correlation to the BMD, FRAX® and bone markers.

Key words: osteoporosis, mechanical properties, postmenopausal women, bone mineral density, femoral head

## 1. 서론

골다공증은 골강도가 감소함으로서 골절의 발생 가능성이 증가하는 질환으로 국내 보고에 의하면 40세 이상 남성에서 13.1%, 여성에서 약 24.3%가 발생할 정도로 매우 흔한 질환으로 알려져 있다[1-4]. 또한 매년 20만건 이상의 골절을 일으키는 원인으로 알려져 있으며 특히 여성에서는 매년 10만명당 2,408명의 골다공증성 골절의 발생이 보고되고 있다[5]. 이중 위중도가 높은 것으로 알려진 고관절 골절을 살펴보면 건강보험 진료비 지급자료상 2008년에서 2013년까지 매년 7%씩 발생률이 증가하고 있으며 골절 1년후 사망률은 발생하지 않은 환자에 비해 약 11-12배정도로 크게 증가하고, 이에 대한 치료를 위해 1인당 약 919만원의 비용이 지출되고 있다[6]. 골다공증성 골절은 폐경후 에스트로겐의 감소로 여성이 남성보다 3.5배 더 많이 발생하는 경향을 보이고 있어 폐경 여성의 삶의 질에 중요한 영향을 미친다.

골강도는 골량 (quantity)과 미세구조 (해면골의 두께나 수, 연결성, 피질골의 다공성과 두께) 및 골질 (미세손상, 석회화, 콜라겐 교차연결)에 의해 결정되며 특히 골질이 골의 강도 및 골절에 더 밀접하게 작용한다고 알려져 있다[7, 8]. 하지만 현재 골다공증성 골절의 발생을 예측하기 위해 일반적으로 사용하는 방식은 이중 에너지 X선 흡수법 (Dual energy X-ray Absorptiometry : DXA)을 이용하여 골밀도를 측정하는 방법으로 이는 방사선이 인체를 투과할 때 투과 물질의 방사선 투과율의 차이를 측정함으로써 투과 물질의 밀도를 산출하는 방식이며 이에 의한 측정치는 골량의 확인에 국한된다[9, 10]. 이를 보완하기 위해 World Health Organization (WHO)에서는 2008년 Fracture Risk Assessment Tool (FRAX)을 제시하였는데 이는 대규모 역학 자료를 바탕으로 골다공증성 골절 가능성을 증가시키는 10가지 역학적 위험요소 및 대퇴부의 골밀도를 고려하여 10년 이내 척추 또는 골반골의 골절 발생 위험도라는 개념을 도입한 것이다[11-13]. 하지만 현재 흔하게 사용되고 있는 기존의 골다공증 진단 방법들은 다음과 같은 제한점을 가지고 있다.

가) 골다공증성 골절의 유병율과 골밀도 수치가 정확한 양의 상관값을 가지지 않으며 골강도의 중요 요소인 골의 미세구조 및 골질에 대한 분석은 제외되어 있다. 실제 골

강도에서 골밀도가 차지하는 비중은 50%미만으로 알려져 있다. 또한 임상적으로도 실제 82%의 폐경후 골절이 골다공증보다 진단기준이 더 높은 값을 갖는 골감소증 (T score : -1.0 ~ -2.5) 환자에서 발생한다[14].

나) FRAX의 경우 현재 골다공증성 골절의 유병율을 측정하기 위해 대규모 추적 연구를 시행하고 있으며, 임상적인 의의는 존재하나 연관 역학인자를 10개로 제한하여 알려진 다른 골절 연관인자를 배제하였다는 한계가 있다. 최근 보고된 메타분석 결과에서 FRAX를 이용할 경우 골절이 발생하지 않는 경우에 대한 예측도 (특이도)는 97.02%로 매우 높게 나온 반면 골절 발생에 대한 예측도 (민감도)는 10.25%로 매우 낮게 측정되었다[15]. 즉 기존의 FRAX 방식을 이용할 경우 10년내 골절이 발생하지 않을 사람에 대한 예측은 비교적 잘 될 수 있으나 실제 골절이 발생하는 환자에 대해서는 예측이 정확하지 않다고 볼 수 있다.

다) 기존의 연구는 대규모 코호트를 대상으로 이루어졌으나, 국내에서는 혈액검사를 통해 비교적 쉽게 측정할 수 있는 골다공증과 연관된 혈액학적 인자들이 배제되어 있다는 제한점이 있다.

즉, 노인 인구에서 작은 에너지 손상에서도 쉽게 골절을 일으키는 주요 원인 질환으로 골다공증이 제시되고 있고 이에 대한 예방 및 치료를 위해 일반적으로 DXA를 이용한 골밀도 검사 및 FRAX가 사용되고 있지만 이렇게 측정되는 수치가 과연 골절 위험도를 예측하는데 어느 정도 효과가 있는지에 대해서는 아직도 모호하다. 이에 골다공증성 골을 이용하여 실제 골강도를 측정하여 기존의 진단방식이 실제 골강도를 어느 정도 반영하는 지를 확인할 필요가 있을 것으로 생각된다.

최근 골질에 대한 분석 연구가 다양하게 이루어지고 있는데 그 중 하나가 생화학적 골 표지자를 이용한 방법이다. bone turnover는 old bone 을 흡수하는 bone resorption process 와 새로운 골을 형성하는 bone formation process로 이루어진다[16]. 이를 측정하기 위해 제시되는 bone turnover marker 의 경우 파골세포와 조골세포에서 분비되는 효소나 골흡수 및 골형성 과정에서 유리되는 기질 성분을 혈액이나 소변에서 측정하게 되며 골형성표지자와 골흡수표지자로 구분된다. 골형성표지자에는 혈액에서

측정하는 N-terminal propeptide of type I procollagen (PINP), Osteocalcin(OC), Bone specific alkaline phosphatase(BSAP), C-terminal propeptide of type I procollagen(PICP)가 있고, 골흡수표지자에는 소변에서 측정하는 Hydroxyproline, Free and total pyridinolines(Pyd), Free and total deoxypyridinolines(Dpd), N-terminal cross-linking telopeptide of type 1 collagen(NTX-I)과 혈액에서 측정하는 C-terminal cross-linking telopeptide of type 1 collagen(CTX-I), C-terminal cross-linking telopeptide of type 1 collagen generated by matrix metalloproteinases(CTX-MMP, ICTP), Isoform 5b of tartrate-resistant acid phosphatase(TRAP5b)가 있다. 이러한 Bone turnover marker 는 골다공증의 평가 및 약물 치료의 반응을 평가하는데 주로 사용하게 된다. 이에 추가적으로 칼슘과 비타민 D의 경우에도 부족할 경우 이차성 부갑상선 기능항진증의 원인이 되어 골소실이 일어날 수 있기 때문에 골다공증의 평가 및 치료 방침 설정에 도움이 될 것으로 생각된다 [17].

본 연구는 골다공증성 골의 실제 강도를 분석하고 이 결과를 골기증자의 골밀도, 골교체 표지자 (bone turnover marker) 및 역학적 특성 등의 골다공증 관련인자와 비교하여 그 연관성을 확인하며 실제 간접적 골강도 측정 수치들의 유용성에 대해 알아보 고자 하였다. 이를 충족시키기 위해 골다공증성 대퇴 경부 골절 환자에서 채취된 대퇴 골두를 이용하여 골다공증성 골의 강도 및 구성 성분을 분석하며 비침습적으로 확인할 수 있는 다양한 골다공증 관련 인자, 역학인자 및 골다공증 수치 (BMD)를 이용하여 실제 골강도와 의 연관성을 알아보 고자 한다.

## II. 재료 및 방법

### 1. 연구 대상

본 연구는 2017년 3월부터 2018년 6월까지 골다공증성 대퇴 경부 골절로 인공관절 치환술 (hip arthroplasty)를 시행한 18명의 환자를 대상으로 하였다. 연구 대상 코호트의 inclusion criteria 로는 마지막 월경일로부터 최소 12개월 이상 무월경을 보인 폐경 후 여성으로 1. 외상 없이 또는 경미한 외상 후 발생한 서혜부 통증으로 내원하여 대퇴 경부 골절로 진단된 경우, 2. 이에 대한 치료로 일차적 골고정술이 아닌 인공관절 치환술을 시행하여 대퇴 골두의 채취가 용이한 경우, 3. 환자 또는 직계 보호자가 채취된 골두의 연구 사용에 동의한 경우, 4. 환자 및 보호자의 진술을 통해 환자의 과거력 및 가족력의 조사가 가능한 경우가 포함되었다. 반면 exclusion criteria 로는 1. 기존에 골다공증에 대한 약물 치료가 이루어졌던 경우, 2. 골다공증외에 골강도에 영향을 미칠 수 있는 질환이 있거나 약물치료 중인 경우, 3 반대측 고관절의 질환 및 골절이 발생하여 수술의 과거력이 있어 정확한 골밀도를 측정할 수 없는 경우였다.

### 2. 환자의 과거력 및 가족력

환자 및 보호자와의 인터뷰를 통하여 환자의 가족력에 대해 확인하였다. 전체 18명의 환자 중 3명에 대해서는 환자 본인에게 직접 확인이 가능하였으며 나머지에 대해서는 가족과 인터뷰를 진행하였다. FRAX 에서 제시된 역학적 인자에 대한 확인이 이루어졌으며 이는 이전의 골절 병력, 부모의 고관절 골절력, 현재 흡연 여부, 스테로이드 제제 사용여부, 류마티스 관절염 이환 여부, 이차성 골다공증의 여부, 하루 3단위 이상의 술을 복용하고 있는지 여부를 포함하였다. 추가로 환자의 진술 및 의무 기록을 통하여 환자의 폐경 시기를 확인하였다.

### 3. 골밀도 검사

골밀도의 측정은 Lunar사(GE-LUNA prodigy)의 이중 에너지 엑스레이 흡수 계측법(dual-energy X-ray absorptiometry: DXA)을 이용하여 대퇴골과 요추부의 부위별 골밀도를 동시에 측정하고 T-score와 골밀도 값을 구하였다. 그 중 요추부는 제 1~4 요추의 골밀도를 측정하여 이의 평균치를 구하였고, 대퇴골은 근위 대퇴골 전체와 대퇴 경부(femoral neck)의 값을 구하였다. T-score는 Standard Deviation (SD)로 표기하였고, 골밀도 값은  $g/cm^3$ 로 표기하였다.

#### 4. FRAX 측정

WHO 에서 제시한 방법을 이용하여 FRAX 값을 구하였다. 측정하기 위해서 환자의 과거력 및 가족력 중 위험인자로 제시되고 있는 항목과 대퇴골 경부의 골밀도를 FRAX 골절 위험도 예측 프로그램 홈페이지 (<https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/?lang=ko>)의 골절위험도 계산 항목에서 대한민국에 해당하는 항목에 입력하여 도출되는 위험도를 측정하여 기록하였다. 결과는 10년 동안 발생할 수 있는 골절 위험도에 대하여 주요 골다공증성 골절 및 고관절 골절에 대해 각각 %로 표기하였다.

#### 5. Bone marker 측정

기존의 연구를 통해 알려진 bone marker 중 본 연구에서는 골형성인자로 Osteocalcin, 골흡수 인자로는 CTX를 선정하여 측정하였다. 또한 추가로 비타민 D 를 혈액 검사를 통하여 측정하였다.

측정을 위한 혈액 채취의 시기는 내원 다음날 아침 공복상태에서 이루어졌다. 최초 골절시부터 bone marker 를 측정한 시기까지의 평균 시간은  $38 \pm 12.4$  시간이었다.

#### 6. 대퇴 골두의 생역학적 특성 검사 (Biomechanical property testing)

환자에게서 채취된 골편은 채취 1시간 이내에 -30도의 냉동고로 이동하여 보관되었으며 이렇게 냉동된 모든 샘플은 생역학적 특성 검사 12시간전 실온에서 해동하였다. 채취된 대퇴골을 caliper 를 이용하여 측정한 결과 대퇴 골두의 지름은  $45.2\text{mm} \pm 2.2$  로 41.6 부터 49.6mm 의 크기였다. 연구 과정의 일관성을 위하여 모든 실험은 3 차례에 나누어 시행되었으며 골채취 후 실험시까지의 평균  $24 \pm 15.2$  일이 소요되었다.

본 연구는 채취된 골이 반구형의 대퇴 골두인점을 감안하여 피질골과 해면골의 축성 압축강도와 해면골의 굴곡강도에 대해 측정하였다. 모든 연구는 실온에서 이루어졌다.

#### a. 피질골의 축성 압축 강도 (Axial compression property of cortical bone)

축성 압축 강도 테스트를 위하여 먼저 채취된 골편을 완전한 반원이 되도록 다이아몬드 톱 (diamond saw) 을 이용하여 골을 절제하였다. 반구형의 골편이 된 대퇴 골두중 바닥에 접촉하는 원형 접촉면에 대해서는 사포를 이용하여 절제면의 해면골이 피질골 밖으로 튀어나오지 않도록 하였다. 이렇게 만들어진 반구형의 골두를 만능 재료 시험기 (universal testing machine, Mesys, South Korea) 위에 올리고 8mm 직경의 타이타늄 막대 (titanium rod)를 이용하여 15mm/minute 의 속도로 축성 압축을 하였다. 타이타늄 막대는 반구형의 대퇴 비구 중 가장 상층부에 접촉하도록 하여 축성 압축 테스트시에 미끄러지지 않도록 하였다. 전체 압박은 타이타늄 막대가 대퇴골두의 표면에 닿는 시점에서 7mm-10mm 깊이까지 들어갈 때 까지를 측정하였다 (Fig.1-a, 1-b, 1-c).

#### b. 해면골의 축성 압축 강도 (Axial compression property of cancellous bone)

피질골의 축성 압축 강도 검사가 이루어진 대퇴 골두를 회수하여 타이타늄 막대가 들어간 위치까지의 골을 절제하였으며 이보다 심부에 위치한 해면골을 채취하였다. 채취를 위하여 25mm 직경의 core drill-bit 를 사용하였으며 채취된 해면골을 diamond saw 를 이용하여 다듬어 직경 25mm, 높이 10 - 15mm 의 원주를 구성하였다. 피질골의 축성 압축 강도 검사와 마찬가지로 채취된 해면골 원주를 만능 재료 시험기의 스

테이지에 올리고 5 x 5cm 크기의 스테인레스 금속판을 이용하여 15mm/minute 의 속도로 압박력을 가하였다. 압박력은 해면골 원주의 높이가 최초 10mm 에서 5mm 로 압박될 때까지로 측정하였다. (Fig. 2)

#### c. 해면골의 굴곡 강도 (bending stress property of cancellous bone)

해면골의 굴곡력을 측정하기 위하여 대퇴 골두 중심부의 해면골을 5mm core drill bit 를 이용하여 채취하였다. 채취부위는 해면골의 축성 압박력을 위하여 채취된 골의 바로 측면에서 채취하였다. 채취된 샘플은 길이 30mm로 일정하게 다듬어졌으며 이후 자체 제작한 지그 (jig)위에 올린 후 삼각형 모양의 측정자 (probe)를 이용하여 샘플의 중심부에 장축과 수직이 되도록 위치시켜 3-point bending 이 되도록 하였다. 이후 5mm/minute 의 속도로 해당부위를 압박하여 해면골이 골절되는 시기의 압박력을 확인하였다 (Fig. 3).

#### d. 측정값의 분석

피질골의 축성 압축 강도의 분석을 위하여 타이타늄 막대의 압박력에 따른 이동거리 그래프를 산출하여 이를 이용하여 적용된 최대하중 (N), 압축강도 (MPa), 항복 하중 (N), 항복 강도 (MPa) 및 탄성계수 (MPa) 를 산출하였다. 압축 강도는 최대 하중을 압박 막대의 표면적으로 나눈 값을 이용하였으며 항복 강도는 항복 하중을 압박 막대의 표면적으로 나눈 값을 이용하였다.

해면골의 축성 압축 강도의 분석에 대해서는 스테인레스 금속판의 압박력에 따른 이동거리 그래프를 산출하여 이를 이용하여 적용된 최대하중 (N), 압축강도 (MPa), 항복 하중 (N), 항복 강도 (MPa) 및 탄성계수 (MPa) 를 산출하였다. 압축 강도는 최대 하중을 압박이 되는 해면골의 표면적으로 나눈 값을 이용하였으며 항복 강도는 항복 하중을 압박이 되는 해면골의 표면적으로 나눈 값을 이용하였다.

해면골의 굴곡 강도에 대해서는 압박력에 따른 이동거리 그래프를 산출하여 이를 이용하여 적용된 최대하중 (N), 굴곡강도 (MPa), 항복 하중 (N), 항복 강도 (MPa) 및 탄성계수 (MPa) 를 산출하였다.

## 7. 통계 분석

환자의 역학 요소 및 측정치, bone marker 및 Vitamin D 측정치에 대한 결과는 평균과 표준 편차를 이용하여 표기하였다. 본 연구는 골강도와 각각의 비침습적 골측정치를 비교하기 위한 것으로 이에 대한 연관성을 확인하기 위하여 Pearson 상관 분석을 사용하였으며 정규분포를 가정할수 없는 연속형 자료들의 경우에는 Spearman 비모수적 순위상관분석을 사용하였다. 모든 연구는  $p < 0.05$  를 통계적 의의가 있는 것으로 하였다. 단, 본 연구가 18개의 샘플을 이용한 소규모 연구인 점을 감안하여  $0.05 \leq p < 0.10$  인 경우를 경향성이(trend) 있는 것으로 정의하였다.

### III. 결과

#### 1. 연구 대상

대상 환자의 평균 연령은  $78.3 \pm 5.54$  세, 평균 체중은  $56.3 \pm 8.39$  kg, 평균 BMI 는  $23.9 \pm 3.1$  kg/m<sup>2</sup>였고, 모든 경우에서 바닥에 주저 앉는 정도의 약한 충격에 의해 대퇴 경부 골절이 발생하였다(Table 1).

#### 2. 환자의 과거력 및 가족력

환자의 기저질환으로는 고혈압이 15례, 당뇨 7례, 심장질환 8례, 통풍 1례였으며, 14명의 환자가 하나 이상의 내과적 질환을 가지고 있었다. 단, 류마티스 관절염으로 진단 및 치료를 받고 있는 환자는 없었으며, 현재의 질환을 치료하기 위하여 스테로이드를 사용하는 환자도 없었다. 이전의 골절 병력이 있는 환자는 10명이었고, 부모님의 고관절 골절 병력이 있는 경우는 3명, 하루 3단위 이상의 술을 마시는 경우는 1명, 그리고 현재 흡연중인 환자는 없었다 (Table 1).

대용량의 스테로이드 치료가 필요한 장기 이식 과거력 이나 자가면역 질환 등을 가지고 있는 환자도 없었다.

#### 3. 골밀도 검사

근위 대퇴부 및 대퇴 경부의 BMD 검사는 골절이 되지 않은 반대편에서 촬영하였으며 척추부의 평균은 요추 1번에서 4번중 압박 골절이나 기존 시술로 인해 BMD 를 측정할수 없는 추체를 제외한 나머지 추체의 평균을 구하였다. BMD 측정을 위하여 1개의 추체를 제외한 경우가 8례였으며 2개 이상의 추체를 제외해야하는 경우는 없었다. 평균 BMD는 척추부에서  $0.802 \pm 0.127$  g/cm<sup>2</sup>, 대퇴 경부에서  $0.615 \pm 0.112$  g/cm<sup>2</sup>, 근위 대퇴부에서  $0.674 \pm 0.130$ g/cm<sup>2</sup> 였다 (Table 2). T-score 를 적용하면 -2.5 이하의 골다공증이 15례, -1.0과 -2.5 사이의 골감소증이 3례였다.

## 4. FRAX 를 이용한 골절 위험정도 평가

15명의 환자에서 대퇴골 경부의 BMD 를 포함한 임상적 위험인자를 종합적으로 고려하여 FRAX를 이용한 개인의 10년 내 골절 위험도를 계산할 수 있었다. 3명의 환자에서는 부모님의 고관절 골절 과거력에 대한 정보를 얻을 수 없었는데, 이 경우 부모님의 고관절 골절 병력이 있는 경우와 없는 경우 두 가지에 대해 각각 위험도를 계산하고 이의 중간값을 표기하였다.

전체 환자의 FRAX 결과는 10년 이내에 주요 골다공증성 골절이 발생할 위험도의 평균은  $11.7 \pm 4.9\%$ 였으며, 고관절 골절이 10년 이내에 발생할 위험도의 평균은  $5.9 \pm 3.9\%$ 였다 (Table 3).

## 5. Bone marker 측정

골형성 표지자인 Osteocalcin의 평균치는  $6.73 \pm 0.52$  ng/mL 였으며 골흡수 표지자인 CTX는  $0.69 \pm 0.52$  ng/mL 로 측정되었다. 비타민 D 는  $16.85 \pm 10.82$  ng/mL 이었다 (Table 3).

## 6. 골강도 측정

모든 골강도 측정 검사에서 그래프는 일반적으로 압축 거리에 따라 linear 하게 압축 및 굴곡 강도가 증가하는 양상을 보였으며, 항복 강도 이후에는 압축 및 굴곡 강도가 일시적으로 감소한 후 다시 점차적으로 증가하는 소견을 보였다 (Figure 4-9). 피질골 축성 압박 검사에서는 평균 압축 강도, 항복 강도 및 탄성 계수가 각각 2.963 MPa, 790.8 MPa, 16.959 MPa 로 나타났으며, 해면골의 축성 압박 테스트에서는 각각 23.500 MPa, 17.723 MPa, 424.339 MPa 이었다. 해면골 굴곡 테스트에서 평균 굴곡 강도, 항복 강도 및 탄성 계수는 각각 13.692 MPa, 11.130 MPa, 20.462 MPa 이었다 (Table 4-6).

## 7. 통계분석

### a. 피질골의 축성 압축 강도와 측정치의 연관성 (Figure 10, Table 7)

피질골의 축성 강도를 간접적 측정 요소인 나이, BMI, 척추 BMD, 대퇴 경부 BMD, 근위 대퇴골 BMD, Osteocalcin, CTX, Vitamin D, FRAX 10년내 주요 골절 발생 위험률, FRAX 10년내 고관절 골절 발생 위험률과 비교하였을 때 통계적 유의성이 있는 항목은 없었다. 단 나이의 경우 피질골의 축성 강도와 반비례하는 경향을 보였다. (Pearson Correlation =  $-0.469$ ,  $p = 0.050$ )

피질골의 축성 항복 강도의 경우 나이(Pearson Correlation =  $-0.561$ ,  $p = 0.016$ ) 및 osteocalcin (Pearson Correlation =  $0.484$ ,  $p = 0.042$ ) 과 유의한 통계적 연관성을 보였다. 또한 대퇴 경부의 BMD 와 비례하는 경향을 보였다 (Pearson Correlation =  $0.465$ ,  $p = 0.052$ ).

피질골의 탄성 계수는 모든 요소에서 통계적 유의성 또는 경향이 관찰되지 않았다.

### b. 해면골의 축성 압축 강도와 측정치의 연관성 (Figure 11, Table 8)

해면골의 축성 강도의 경우 대퇴 경부의 BMD 와 유의한 통계적 연관성을 보였다 (Pearson Correlation =  $0.550$ ,  $p = 0.018$ ). 해면골의 축성 항복 강도의 경우에도 대퇴 경부의 BMD 와 유의한 통계적 연관성을 보였다 (Pearson Correlation =  $0.487$ ,  $p = 0.040$ ). 해면골의 탄성 계수는 모든 요소에서 통계적 유의성 또는 경향이 관찰되지 않았다.

### c. 해면골의 굴곡 강도와 측정치의 연관성 (Figure 12, Table 9)

해면골의 굴곡 실험에서는 굴곡 강도, 굴곡 항복 강도 및 탄성계수 모두에서 유의한 연관성 또는 경향을 보이지 않았다.

## IV. 고 찰

최근 골다공증성 골절의 유병율이 지속적으로 증가하고 있으며 이에 대한 치료비와 요양비 그리고 기타 사회비용으로 매년 천문학적인 비용이 예방 및 치료에 소요되고 있다[18]. 세계적으로 (백인기준) 평생 최소한 한번 원위 요골, 척추 또는 대퇴골의 골절이 발생할 확률은 50세 이상 여성에서 40%, 남성에서 13%에 이를 정도이며 기대수명이 증가함에 따라 그 유병율 및 사회비용은 급속도로 증가할 것으로 예측되고 있다[19-21].

일반적으로 DXA를 이용해 측정된 골밀도가  $-2.5$  이하, 또는 FRAX 예측 모델을 이용하여 10년 이내 고관절 골절 발생 가능성이 3%이상 또는 기타 골절 발생 가능성이 20%이상일 경우 약물치료를 권고하고 있다[22]. 이에 골다공증을 예방하기 위하여 다양한 약제가 개발되고 있으나 복용 순응도가 높지 않아 불과 5-30%정도만 진단 후 치료를 받고 있다는 단점이 있으며 [23-26] 또한 과도한 골다공증 치료제의 사용에 의해 비정형골절, 턱뼈의 괴사 등의 부작용이 보고 되고 있어 골다공증성 골절 발생가능성을 정확히 예측하여 꼭 필요한 환자군에게 약물을 투여하는 것이 중요할 것으로 생각된다.

골다공증의 진단 및 평가하는 방법으로 여러 지표들이 이용되고 있다. 먼저 방사선 지표를 이용한 방법으로는 과거에 검사의 간편성 및 저렴한 비용으로 많이 사용되었으나 정확성 및 신뢰도의 이견으로 현재는 사용되지 않고 있다 [27-32]. 골밀도를 측정하는 방법으로는 DXA와 정량적 단층촬영 (qCT), 정량적 초음파 (qUS)등이 사용되고 있으며 이중 특히 DXA의 경우 측정이 간편하며 비교적 정확도가 높다고 알려져 있다 [33-35]. 생화학적 지표의 경우 골 소실의 평가, 골다공증 약물에 대한 반응 추시 등에 이용되고 있다[36, 37].

현재 우리나라의 경우 골다공증의 진단을 대부분 DXA를 통한 골밀도 검사에 의존하고 있으나 진단을 전적으로 골밀도 검사에만 의존할 경우 실제 골강도에 중요한 영향을 미치는 것으로 알려진 골 구조 및 골질에 대해서는 간과하게 되는 단점이 있다. 실제로 골다공증성 골절 환자의 발생빈도를 보면 골다공증으로 진단된 경우보다

골감소증을 보이는 환자에서 더 높다는 점을 볼 때 진단을 골밀도 검사에만 의존해서는 안 될 것으로 보인다.

골다공증성 골절의 발생은 연령의 증가, 골밀도 감소, 골대사 증가 등과 관련이 된다[38]. 이중 폐경 후 여성에서 골대사가 증가하는 원인으로는 estrogen 의 감소, 칼슘 및 비타민 D 의 대사 변화, 신체 활동의 감소 등이 제시되고 있다[39, 40].

골의 기계적 성질을 분석하기 위해서는 단순히 골강도라는 개념을 벗어나 골의 구조, stiffness, elasticity, 에너지에 대한 반응정도 (resist deformation and to absorb energy) 등이 고려되어야 한다[8]. 즉 단순한 골량의 분석으로 한정되는 것이 아니고 해면골 및 피질골의 구조 및 콜라겐등의 구성 성분의 변화와 에스트로겐의 결핍 및 연령증가에 따른 골 강도의 저하 등이 같이 고려되어야 한다[41].

골강도는 골절 위험성을 평가하는데 중요한 개념으로 인장 강도, 압박 강도, 굴곡 강도, 비틀림 강도 등으로 평가될 수 있다. 하지만 이러한 골강도 측정법은 실험적으로 가능하며, 비침습적으로 검사할 수는 없다. 골질을 평가하는 방법으로는 골생검을 통한 골조직 형태를 계측하는 방법으로 장골(iliac bone)에서 주로 시행되며, 이 또한 침습적인 방법이다. 이러한 침습적인 검사들은 제한적으로 시행되며, 주로 연구 목적으로 사용된다. 임상에서 사용되는 비침습적인 방법으로는 뼈의 물리적 성질을 반영하는 골전환율을 평가하는 생화학적 골표지자 검사가 있다[42-46].

골표지자에는 골형성 표지자와 골흡수 표지자가 있으며, 골 전환율이 증가할수록 골절의 위험도가 증가하는 것으로 보고되고 있다. 하지만, 골표지자 값은 일중 변동, 생리주기, 계절변동, 금식 및 음식 섭취, 그리고 운동 및 신체적 활동에 의한 변동성이 있는 것으로 알려져 있으며, 또한 연령, 성, 폐경 상태, 비타민 D 결핍증과 이차성 부갑상선 기능항진증, 신장질환, 최근 골절 여부 등에도 영향을 받으므로 골표지자와 골절의 위험도에 대한 결과는 주의깊게 해석되어야 한다[47-50].

본 연구에서는 골형성 표지자로 osteocalcin을, 골흡수 표지자로는 CTX를 공복 후 오전 8시~오전 11시 사이에 혈청검사를 통해 측정하였다. 실제 골강도와 의 연관성을 비교하였을 때 osteocalcin이 피질골 축성 항복강도에서만 통계적으로 유의한 관련성을 보였고, CTX의 경우에는 피질골과 해면골 강도 모두에서 연관성을 보이지 않았다. 본 연구의 대상 환자는 모두 최근 대퇴 경부 골절을 주소로 내원한 환자로 골표지자는 골절 후 4개월 동안 증가된 상태로 있다가 그 후 1년까지 감소하는 것으로 알려

저 있으므로 이러한 최근 골절 인자가 골표지자 값에 영향을 미쳤을 것으로 생각된다. 또한 골표지자는 비타민 D 결핍 환자에서 증가하는데, 본 연구 대상자들의 혈청 검사 결과에 의하면, 83% (15명) 에서 비타민 D의 결핍 및 감소증을 보여 이에 대한 영향도 있었을 것으로 생각된다. 위에서 언급했듯이 골표지자 값은 많은 요인들에 의해 분석적 변동성을 보이므로 골절예측을 위한 임상적 이용에 제한점이 있지만, 골다공증 치료제의 효과 판정에는 골표지자가 치료 후 가장 먼저, 가장 효과적으로 반응하므로 치료 효과를 평가하고 약제의 적절한 용량을 결정하는 데에는 도움이 될 수 있다.

본 연구는 그 동안 제시된 다양한 비침습적 골다공증 측정인자와 실제 골밀도를 비교하였다는데 의의가 있으나 연구의 특성상 다양한 제한점이 있다고 생각된다. 먼저 본 연구에서 골의 생역학적 특성을 연구한 부위는 대퇴골두인데 반해 본 연구에서는 대퇴골두의 단독적인 골밀도를 측정할수 없었다. 이는 양와위에서 시행하는 골밀도 검사 (DXA)의 특성상 대퇴골두가 골반 비구부와 겹치기 때문에 단독으로 이 부위를 촬영할 수 없기 때문이다. 물론 qCT등을 이용할 경우 대퇴골두의 골밀도를 단독으로 촬영할 수 있을 것으로 생각되었으나 환자에게 소요되는 비용 및 이미 DXA를 이용하여 골밀도 검사를 완료한 환자에게 추가적인 검사를 하는 것은 비윤리적이라 생각되어 연구에서 제하였다. 하지만 환자의 기본 골밀도검사를 qCT로 하는 기관에서는 충분히 시행해 볼 만한 방법으로 생각된다. 둘째, 본 연구에서는 다양한 골의 생역학적 성질 중 축성 압박과 굴곡력에 대해서만 측정하여 전반적인 골의 생역학적 특성을 모두 반영하였다고 보기는 어려울 것으로 생각된다. 이는 채취된 골이 골두였다는 점에서 오는 제한점인데 골두의 형태학적 특징상 인장, 전단, 회전력 등을 측정하기는 어렵다. 또한 골두에 존재하는 제한적인 골의 양을 측정할 때 가장 일관적이고 정확히 골의 특성을 파악할수 있는 외력의 형태를 고려하였고 이에 축성 압박과 굴곡력이 선정되었다.

기존의 진단방식의 경우에는 다양한 골다공증 관련인자와 골절 발생 및 예후에 영향이 있는 것으로 알려진 근감소증 여부가 배제되어 있다. 이에 최근까지 이루어진 기초 연구의 결과를 바탕으로 개선된 골다공증성 골절 예측 방법이 시급히 개발되어야 한다고 본다. 특히 우리나라의 경우 다양한 골다공증 연관인자에 대한 검사가 다른 나라에 비해 용이하기 때문에 이를 토대로 환자의 정확한 골 강도 및 골질을 예측할 수 있는 알고리즘을 개발할 수 있다면 기존보다 더 정확하게 골다공증 치료가 필요한 환자를 선

별할 수 있어 골다공증성 골절을 예방하고 무분별한 골다공증 치료제 사용에 따른 부작용을 최소화 할 수 있을 것으로 생각된다. 또한 본 연구의 데이터 및 결과를 이용하여 골다공증 치료제의 효과를 모니터링 할 수 있는 알고리즘 개발 역시 가능할 수 있을 것으로 생각된다.

## V. 결 론

본 연구는 폐경 후 여성에서 골다공증 관련 인자와 실제 골강도와의 연관성을 비교하고자 하였다. 골다공증성 대퇴 경부 골절 환자에서 채취한 대퇴 골두를 이용하여 피질골과 해면골의 실제 압박 강도와 굴곡 강도를 측정하였고, 이를 골다공증 관련인자와 비교하여 연관성 여부를 보았다.

나이와 비교하였을 때 피질골의 축성 압박 강도는 반비례하는 경향을 보였고, 피질골의 축성 항복 강도는 통계적으로 유의한 반비례 결과를 보였다.

대퇴 경부의 골밀도와 비교를 하였을 때, 해면골에서는 축성 압박 강도와 축성 항복 강도 모두에서 통계적으로 유의한 연관성을 보였고, 피질골은 축성 항복 강도에서 비례하는 경향을 보였다. 이는 골량을 표현하는 골밀도 검사가 골강도를 평가하는데 중요한 비침습적 진단 방법이 될 수 있음을 뒷받침 하는 결과로 보여진다.

골형성 표지자인 osteocalcin 의 경우에는 피질골의 축성 항복 강도에서 유의한 연관성을 보였으나 해면골에서는 압박강도, 굴곡강도 모두에서 연관성이 없었고, 골흡수 표지자인 CTX는 피질골과 해면골에서 모두 연관성을 볼 수 없었다. 이는 골전환율을 평가하는 골표지자 검사가 개인적 특성과 측정방법 자체에 의해 다양하게 영향을 받을 수 있어 골표지자 값을 분석하는데 유의점 및 제한점이 존재하는 것으로 생각된다.

본 연구는 비록 적은 수의 실험 결과이지만, 골밀도 검사가 골강도를 평가하는 비침습적인 평가 방법으로서의 유용성에 대해 부합하는 결과를 보였으며, 골표지자의 임상적인 이용에는 검사 값의 추가적인 표준화가 필요할 것으로 생각된다.

## 참 고 문 헌

1. Shin, C.S., et al., Prevalence and risk factors of osteoporosis in Korea: a community-based cohort study with lumbar spine and hip bone mineral density. *Bone*, 2010. 47(2): p. 378-87.
2. Schuit, S.C., et al., Fracture incidence and association with bone mineral density in elderly men and women: the Rotterdam Study. *Bone*, 2004. 34(1): p. 195-202.
3. Ray, N.F., et al., Medical expenditures for the treatment of osteoporotic fractures in the United States in 1995: report from the National Osteoporosis Foundation. *J Bone Miner Res*, 1997. 12(1): p. 24-35.
4. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy, March 7-29, 2000: highlights of the conference. *South Med J*, 2001. 94(6): p. 569-73.
5. Lee, Y.K., B.H. Yoon, and K.H. Koo, Epidemiology of osteoporosis and osteoporotic fractures in South Korea. *Endocrinol Metab (Seoul)*, 2013. 28(2): p. 90-3.
6. 통계청. 건강보험통계, 통계정보 보고서 2016.12; Available from: [http://kostat.go.kr/portal/korea/kor\\_pi/11/6/2/index.board?bmode=read&bSeq=&aSeq=358229&pageNo=15&rowNum=10&navCount=10&currPg=&sTarget=title&sTxt=](http://kostat.go.kr/portal/korea/kor_pi/11/6/2/index.board?bmode=read&bSeq=&aSeq=358229&pageNo=15&rowNum=10&navCount=10&currPg=&sTarget=title&sTxt=).
7. Fonseca, H., et al., Bone quality: the determinants of bone strength and fragility. *Sports Med*, 2014. 44(1): p. 37-53.
8. Seeman, E. and P.D. Delmas, Bone quality--the material and structural basis of bone strength and fragility. *N Engl J Med*, 2006. 354(21): p. 2250-61.
9. Cummings, S.R., D. Bates, and D.M. Black, Clinical use of bone densitometry: scientific review. *JAMA*, 2002. 288(15): p. 1889-97.

10. Marshall, D., O. Johnell, and H. Wedel, Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ*, 1996. 312(7041): p. 1254-9.
11. Unnanuntana, A., et al., The assessment of fracture risk. *J Bone Joint Surg Am*, 2010. 92(3): p. 743-53.
12. Cummings, S.R., et al., Risk factors for hip fracture in white women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *N Engl J Med*, 1995. 332(12): p. 767-73.
13. WHO, Fracture Risk Assessment Tool (FRAX) available; Available from : <https://www.shef.ac.uk/FRAX/tool.jsp>.
14. Siris, E.S., et al., Bone mineral density thresholds for pharmacological intervention to prevent fractures. *Arch Intern Med*, 2004. 164(10): p. 1108-12.
15. Jiang, X., et al., Diagnostic accuracy of FRAX in predicting the 10-year risk of osteoporotic fractures using the USA treatment thresholds: A systematic review and meta-analysis. *Bone*, 2017. 99: p. 20-25.
16. Morris, H.A., et al., Clinical usefulness of bone turnover marker concentrations in osteoporosis. *Clin Chim Acta*, 2017. 467: p. 34-41.
17. Arabi, A., et al., PTH level but not 25 (OH) vitamin D level predicts bone loss rates in the elderly. *Osteoporos Int*, 2012. 23(3): p. 971-80.
18. Schneider, E.L. and J.M. Guralnik, The aging of America. Impact on health care costs. *JAMA*, 1990. 263(17): p. 2335-40.
19. Chrischilles, E., T. Shireman, and R. Wallace, Costs and health effects of osteoporotic fractures. *Bone*, 1994. 15(4): p. 377-86.
20. Cosman, F., et al., Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Osteoporos Int*, 2014. 25(10): p. 2359-81.
21. Johnell, O., The socioeconomic burden of fractures: today and in the 21st century. *Am J Med*, 1997. 103(2A): p. 20S-25S; discussion 25S-26S.

22. Tosteson, A.N.A., et al., Cost-effective osteoporosis treatment thresholds: the United States perspective. *Osteoporosis International*, 2008. 19(4): p. 437-447.
23. Bahl, S., P.S. Coates, and S.L. Greenspan, The management of osteoporosis following hip fracture: have we improved our care? *Osteoporosis Int*, 2003. 14(11): p. 884-8.
24. Gardner, M.J., et al., Interventions to improve osteoporosis treatment following hip fracture. A prospective, randomized trial. *J Bone Joint Surg Am*, 2005. 87(1): p. 3-7.
25. Gardner, M.J., et al., Improvement in the undertreatment of osteoporosis following hip fracture. *J Bone Joint Surg Am*, 2002. 84-A(8): p. 1342-8.
26. Lee, Y.K., S. Jang, and Y.C. Ha, Management of osteoporosis in South Korea. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr*, 2015. 25(1): p. 33-40.
27. Sah, A.P., et al., Correlation of plain radiographic indices of the hip with quantitative bone mineral density. *Osteoporosis Int*, 2007. 18(8): p. 1119-26.
28. Singh, M., A.R. Nagrath, and P.S. Maini, Changes in trabecular pattern of the upper end of the femur as an index of osteoporosis. *J Bone Joint Surg Am*, 1970. 52(3): p. 457-67.
29. Dorr, L.D., et al., Structural and cellular assessment of bone quality of proximal femur. *Bone*, 1993. 14(3): p. 231-42.
30. Kawashima, T. and H.K. Uthoff, Pattern of bone loss of the proximal femur: a radiologic, densitometric, and histomorphometric study. *J Orthop Res*, 1991. 9(5): p. 634-40.
31. Koot, V.C., et al., Evaluation of the Singh index for measuring osteoporosis. *J Bone Joint Surg Br*, 1996. 78(5): p. 831-4.
32. Pogrand, H., et al., Determination of osteoporosis in patients with fractured femoral neck using the Singh index: a Jerusalem study. *Clin Orthop Relat Res*, 1981(156): p. 189-95.

33. Astrand, J., et al., 3-year follow-up of 215 fracture patients from a prospective and consecutive osteoporosis screening program. *Fracture patients care! Acta Orthop*, 2008. 79(3): p. 404-9.
34. Boehm, H.F. and T.M. Link, Bone imaging: traditional techniques and their interpretation. *Curr Osteoporos Rep*, 2004. 2(2): p. 41-6.
35. O'Gradaigh, D., et al., A prospective study of discordance in diagnosis of osteoporosis using spine and proximal femur bone densitometry. *Osteoporos Int*, 2003. 14(1): p. 13-8.
36. Civitelli, R., R. Armamento-Villareal, and N. Napoli, Bone turnover markers: understanding their value in clinical trials and clinical practice. *Osteoporos Int*, 2009. 20(6): p. 843-51.
37. Szulc, P. and P.D. Delmas, Biochemical markers of bone turnover: potential use in the investigation and management of postmenopausal osteoporosis. *Osteoporos Int*, 2008. 19(12): p. 1683-704.
38. Bauer, D.C., et al., Biochemical markers of bone turnover and prediction of hip bone loss in older women: the study of osteoporotic fractures. *J Bone Miner Res*, 1999. 14(8): p. 1404-10.
39. Boonen, S., et al., Age-related (type II) femoral neck osteoporosis in men: biochemical evidence for both hypovitaminosis D- and androgen deficiency-induced bone resorption. *J Bone Miner Res*, 1997. 12(12): p. 2119-26.
40. Cummings, S.R., et al., Endogenous hormones and the risk of hip and vertebral fractures among older women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *N Engl J Med*, 1998. 339(11): p. 733-8.
41. Osterhoff, G., et al., Bone mechanical properties and changes with osteoporosis. *Injury*, 2016. 47 Suppl 2: p. S11-20.
42. Chappard, D., et al., New laboratory tools in the assessment of bone quality. *Osteoporos Int*, 2011. 22(8): p. 2225-40.

43. Dempster, D.W., The impact of bone turnover and bone-active agents on bone quality: focus on the hip. *Osteoporos Int*, 2002. 13(5): p. 349-52.
44. Felsenberg, D. and S. Boonen, The bone quality framework: determinants of bone strength and their interrelationships, and implications for osteoporosis management. *Clin Ther*, 2005. 27(1): p. 1-11.
45. Follet, H., et al., The degree of mineralization is a determinant of bone strength: a study on human calcanei. *Bone*, 2004. 34(5): p. 783-9.
46. John, D.C., Role of collagen and other organics in the mechanical properties of bone. *Osteoporos Int*, 2003. 14 Suppl 5: p. S29-36.
47. Black, D.M., et al., The effects of parathyroid hormone and alendronate alone or in combination in postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med*, 2003. 349(13): p. 1207-15.
48. Garnero, P., et al., Type I collagen racemization and isomerization and the risk of fracture in postmenopausal women: the OFELY prospective study. *J Bone Miner Res*, 2002. 17(5): p. 826-33.
49. Vasikaran, S., et al., International Osteoporosis Foundation and International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine position on bone marker standards in osteoporosis. *Clin Chem Lab Med*, 2011. 49(8): p. 1271-4.
50. Vasikaran, S., et al., Markers of bone turnover for the prediction of fracture risk and monitoring of osteoporosis treatment: a need for international reference standards. *Osteoporos Int*, 2011. 22(2): p. 391-420.

**Table 1. Demographic data of the Patients (BMI : Body Mass Index)**

Patient No	Age (year)	Weight (kg)	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	Fx History	Family Hip Fx History	Smoking	Steroid	Rheumatoid arthritis	Secondary Arthritis	Drinking
1	86	45	20.00	O	N/A	X	X	X	X	X
2	85	45	20.27	O	O	X	X	X	X	O
3	75	48	20.78	X	O	X	X	X	X	X
4	74	47	19.56	O	X	X	X	X	X	X
5	76	67	26.84	X	X	X	X	X	X	X
6	75	56	21.60	X	X	X	X	X	X	X
7	87	53	25.56	X	X	X	X	X	X	X
8	77	45	20.00	O	X	X	X	X	X	X
9	69	60	26.67	O	X	X	X	X	X	X
10	78	58	25.78	X	O	X	X	X	O	X
11	86	53	28.24	O	X	X	X	X	X	X
12	74	60	26.67	X	X	X	X	X	X	X
13	80	68	24.98	O	X	X	X	X	X	X
14	82	68	22.99	O	X	X	X	X	X	X
15	71	72	28.48	X	X	X	X	X	X	X
16	73	48	21.91	O	N/A	X	X	X	X	X
17	84	65	26.71	O	N/A	X	X	X	X	X
18	78	56	24.00	X	X	X	X	X	X	X



Table 2. Result of patients' Bone Mineral Density (BMD)

Patient No	BMD–spine (g/cm <sup>2</sup> )	BMD–spine (T–score)	BMD – femur neck (g/cm <sup>2</sup> )	BMD – femur neck (T–score)	BMD – proximal femur (g/cm <sup>2</sup> )	BMD – proximal femur (T–score)
1	0.677	-4.2	0.498	-3.9	0.584	-3.4
2	0.825	-3.0	0.50	-3.9	0.594	-3.2
3	0.841	-2.9	0.586	-3.3	0.611	-3.1
4	0.477	-5.8	0.634	-2.9	0.562	-3.5
5	0.734	-3.7	0.598	-3.2	0.536	-2.0
6	0.751	-3.6	0.566	-3.4	0.636	-3.0
7	0.707	-3.9	0.686	-2.6	0.592	-3.3
8	0.809	-2.7	0.650	-2.8	0.739	-2.1
9	0.956	-1.3	0.877	-1.4	0.878	-1.2
10	0.777	-3.3	0.464	-3.6	0.761	-1.9
11	0.862	-2.7	0.632	-2.9	0.656	-2.8
12	0.779	-3.4	0.600	-3.1	0.711	-2.4
13	1.081	-0.9	0.799	-1.7	0.936	-0.6
14	0.810	-3.2	0.521	-3.7	0.591	-3.4
15	0.947	-1.9	0.778	-1.9	0.921	-0.7
16	0.858	-2.9	0.532	-3.6	0.548	-3.6
17	0.743	-3.8	0.51	-3.8	0.543	-3.7
18	0.809	-3.1	0.642	-2.8	0.743	-2.0

Table 3. Result of patients' indirect markers reflecting bone quantity and quality (CTX : C-terminal cross-linking telopeptide of type 1 collagen, FRAX : Fracture Risk Assessment Tool)

Patient No	Osteocalcin (ng/mL)	CTX (ng/mL)	Vitamin D (ng/mL)	FRAX 주요골절 (%)	FRAX 고관절 골절 (%)
1	2.9	0.119	5.45	14	6.9
2	7.6	0.995	9.39	11	5.8
3	3.9	0.224	23.5	14	7.3
4	7.4	1.08	8.12	11	5
5	3.9	0.595	3.38	27	18
6	2.9	0.851	4.21	9.3	3.7
7	4.8	0.475	18.79	9.3	4.3
8	7.4	1.23	9.49	9.9	4.4
9	7.3	1.05	3.87	4.5	0.5
10	3.9	0.47	31.55	11	4.6
11	5.1	0.388	35.41	8.2	3.5
12	3.7	0.247	26.63	15	7.4
13	4.2	0.854	28.05	7.2	2.1
14	2.4	0.245	23.85	10.5	9.5
15	15.8	0.369	32.15	7.2	2.1
16	19.4	0.896	14.07	17	10
17	10.3	0.223	15.07	15	7.5
18	8.4	2.23	10.49	9.4	4.8

Table 4. Result of Cortical Bone Axial Compression Testing

Patient No	Maximum Load (N)	Compressive Strength (MPa)	Yield Load (N)	Yield Strength (MPa)	Modulus of elasticity (MPa)
1	719	1.465	484	0.986	5.946
2	1128	2.298	455	0.927	5.723
3	1428	2.909	623.7	1.271	11.81
4	1639	3.339	1267	2.581	38.55
5	1465	2.984	661.9	1.349	17.846
6	825	1.681	448	0.913	11.529
7	1175	2.394	641.4	1.307	18.978
8	1049	2.137	664.9	1.355	13.654
9	1443	2.94	1237.6	2.521	15.386
10	1363	2.777	305	0.621	2.968
11	686	1.398	437.4	0.891	8.785
12	3550	7.232	1489.6	3.035	36.721
13	800	1.63	581.5	1.185	11.568
14	1431	2.915	460.9	0.939	16.184
15	3293	6.708	1728.9	3.522	35.106
16	1295	2.638	796.3	1.622	13.593
17	1842	3.753	1186.6	2.417	28.266
18	1059	2.147	764.9	1.455	12.654
<b>Average</b>	1455	2.963	790.8	1.605	16.959

Table 5. Result of Cancellous Bone Axial Compression Testing

Patient No	Maximum Load (N)	Compressive Strength (MPa)	Yield Load (N)	Yield Strength (MPa)	Modulus of elasticity (MPa)
1	3077	61.209	2943	58.543	814.27
2	1553	30.893	1551.4	30.862	833.987
3	965	19.196	790.4	15.723	422.32
4	989	19.674	572.7	11.393	348.698
5	708	14.084	601	11.955	423.712
6	955	18.997	262	5.212	368.773
7	518	10.304	394	7.838	226.477
8	727	14.462	448.2	8.915	285.245
9	682	13.567	581.5	11.568	330.659
10	4884	97.155	3624.5	72.101	1458.126
11	705	14.024	341	6.783	96.189
12	831	16.531	696.3	13.851	517.662
13	141	2.805	139	2.765	94.26
14	1088	21.643	737.5	14.67	303.959
15	1017	20.231	1014	20.171	616.416
16	644	12.811	165.7	3.297	60.889
17	1079	21.464	762	15.158	171.249
18	708	13.962	421.2	8.217	265.22
<b>Average</b>	1181.7	23.500	891.4	17.723	424.333

Table 6. Result of Cancellous Bone Bending Testing

Patient No	Maximum Load (N)	Bending Strength (MPa)	Yield Load (N)	Yield Strength (MPa)	Modulus of elasticity (MPa)
1	59.2	5.073	37.6	3.222	10.714
2	168.1	12.545	145.1	10.831	6.266
3	109.2	9.357	75.3	6.452	30.857
4	59.2	5.073	37.6	3.222	10.714
5	161.1	12.445	135.1	9.831	5.266
6	100.1	8.357	73.3	6.252	39.837
7	118.1	7.749	103.8	6.811	34.263
8	300	22.388	256	19.101	20.481
9	109.2	9.357	59.2	5.073	28.052
10	116.3	8.679	74.7	5.575	5.455
11	70	5.224	52.9	3.948	5.719
12	290	21.87	232	18.801	19.471
13	232.1	17.321	226.5	16.905	12.469
14	279	20.368	232	18.231	19.487
15	211.1	16.301	196.5	15.909	12.019
16	380.8	32.631	197.1	16.891	45.237
17	226.4	19.4	199.1	17.059	46.53
18	188	12.318	157	16.231	15.482
<b>Average</b>	176.5	13.692	138.3	11.130	20.462

Table 7. Correlation of BMD with actual bone mechanical properties in cortical bone axial compression test. (BMI : Body Mass Index, BMD : Bone Mineral Density)

		BMI	Spine BMD	Femur Neck BMD	Proximal Femur BMD	피질골 축성 압축 강도	피질골 축성 항복 강도	피질골 탄성 계수
BMI	Pearson 상관	1	.404	.389	.403	.421	.358	.253
	유의확률 (양측)		.097	.111	.097	.082	.145	.312
	N	18	18	18	18	18	18	18
Spine BMD	Pearson 상관	.404	1	.506*	.712	.020	.005	-.289
	유의확률 (양측)	.097		.032	.001	.937	.986	.244
	N	18	18	18	18	18	18	18
Femur Neck BMD	Pearson 상관	.389	.506	1	.728	.155	.465	.276
	유의확률 (양측)	.111	.032		.001	.538	.052	.267
	N	18	18	18	18	18	18	18
Proximal Femur BMD	Pearson 상관	.403	.71	.728	1	.230	.301	.026
	유의확률 (양측)	.097	.001	.001		.358	.224	.918
	N	18	18	18	18	18	18	18
피질골 축성 압축 강도	Pearson 상관	.421	.020	.155	.230	1	.832	.787
	유의확률 (양측)	.082	.937	.538	.358		.000	.000
	N	18	18	18	18	18	18	18
피질골 축성 항복 강도	Pearson 상관	.358	.005	.465	.301	.832	1	.881
	유의확률 (양측)	.145	.986	.052	.224	.000		.000
	N	18	18	18	18	18	18	18
피질골 탄성 계수	Pearson 상관	.253	-.289	.276	.026	.787	.881	1
	유의확률 (양측)	.312	.244	.267	.918	.000	.000	
	N	18	18	18	18	18	18	18

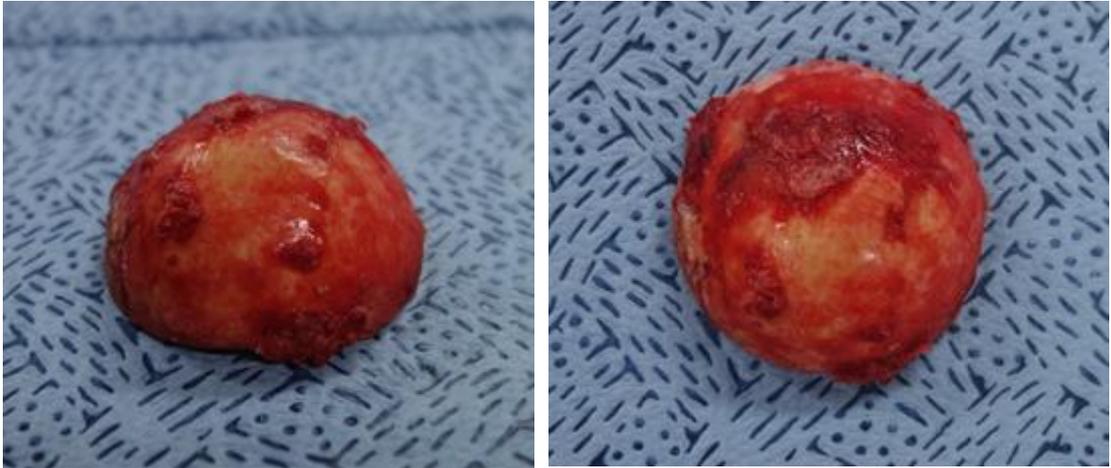
Table 8. Correlation of BMD with actual bone mechanical properties in cancellous bone axial compression test. (BMI : Body Mass Index, BMD : Bone Mineral Density)

		BMI	Spine BMD	Femur Neck BMD	Proximal Femur BMD	해면골 축성 압축 강도	해면골 축성 항복 강도	해면골 탄성 계수
BMI	Pearson 상관	1	.404	.389	.403	.103	.100	.067
	유의 확률 (양측)		.097	.111	.097	.684	.692	.793
	N	18	18	18	18	18	18	18
Spine BMD	Pearson 상관	.404	1	.506*	.712	.253	.208	.175
	유의 확률 (양측)	.097		.032	.001	.310	.409	.488
	N	18	18	18	18	18	18	18
Femur Neck BMD	Pearson 상관	.389	.506*	1	.728	.550	.48	.404
	유의 확률 (양측)	.111	.032		.001	.018	.040	.097
	N	18	18	18	18	18	18	18
Proximal Femur BMD	Pearson 상관	.403	.712	.728	1	.044	.010	.092
	유의 확률 (양측)	.097	.001	.001		.862	.968	.716
	N	18	18	18	18	18	18	18
해면골 축성 압축 강도	Pearson 상관	.103	.253	.550	.044	1	.969	.899*
	유의 확률 (양측)	.684	.310	.018	.862		.000	.000
	N	18	18	18	18	18	18	18
해면골 축성 항복 강도	Pearson 상관	.100	.208	.487	.010	.969	1	.917
	유의 확률 (양측)	.692	.409	.040	.968	.000		.000
	N	18	18	18	18	18	18	18
해면골 탄성 계수	Pearson 상관	.067	.175	.404	.092	.899	.917	1
	유의 확률 (양측)	.793	.488	.097	.716	.000	.000	
	N	18	18	18	18	18	18	18

Table 9. Correlation of BMD with actual bone mechanical properties in cancellous bending test. (BMI : Body Mass Index, BMD : Bone Mineral Density)

		BMI	Spine BMD	Femur Neck BMD	Proximal Femur BMD	해면골 굴곡 강도	해면골 굴곡 강도	해면골 굴곡 탄성 계수
BMI	Pearson 상관	1	.404	.389	.403	.015	.126	-.088
	유의확률 (양측)		.097	.111	.097	.952	.619	.728
	N	18	18	18	18	18	18	18
Spine BMD	Pearson 상관	.404	1	.506*	.712	.346	.390	.008
	유의확률 (양측)	.097		.032	.001	.159	.109	.975
	N	18	18	18	18	18	18	18
Femur Neck BMD	Pearson 상관	.389	.506	1	.728	-.078	.034	-.042
	유의확률 (양측)	.111	.032		.001	.758	.892	.870
	N	18	18	18	18	18	18	18
Proximal Femur BMD	Pearson 상관	.403	.712	.728	1	.029	.207	-.256
	유의확률 (양측)	.097	.001	.001		.909	.409	.305
	N	18	18	18	18	18	18	18
해면골 굴곡 강도	Pearson 상관	.015	.346	-.078	.029	1	.869	.398
	유의확률 (양측)	.952	.159	.758	.909		.000	.102
	N	18	18	18	18	18	18	18
해면골 굴곡 강도	Pearson 상관	.126	.390	.034	.207	.869	1	.202
	유의확률 (양측)	.619	.109	.892	.409	.000		.422
	N	18	18	18	18	18	18	18
해면골 굴곡 탄성 계수	Pearson 상관	-.088	.008	-.042	-.256	.398	.202	1
	유의확률 (양측)	.728	.975	.870	.305	.102	.422	
	N	18	18	18	18	18	18	18

Figure 1. Setup for Cortical Bone Axial Compression Test.



a), b) The retrieved femoral head is cut into hemisphere shape using diamond saw.

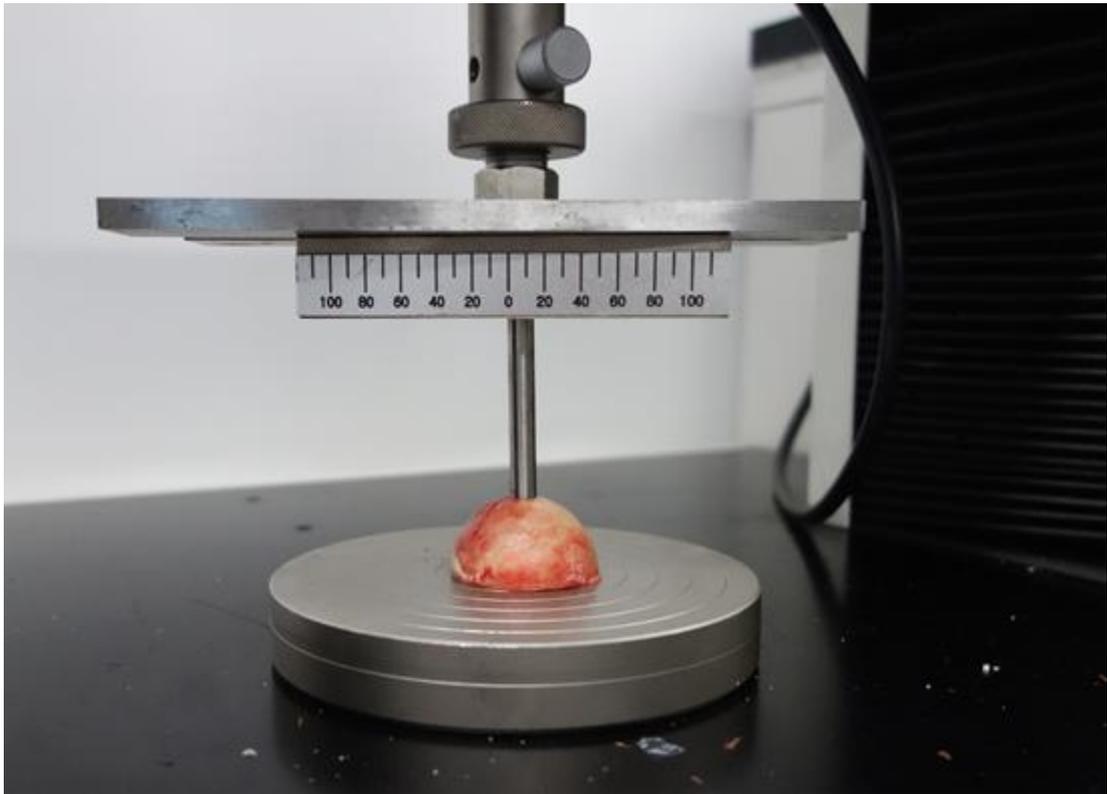


Fig.1 c) The rod is applied at the apex of the femoral head hemisphere to prevent slippage and for maximal contact surface. The diameter of applied surface of the rod is 8mm

Figure 2. a) Set up for Cancellous Axial Compression test. Each edge of the cylindrical cancellous bone is prepared so that it lies flat on the table. b) The cancellous bone is prepared using 25mm trephine. c) The cancellous bone appear flat after the compression test.

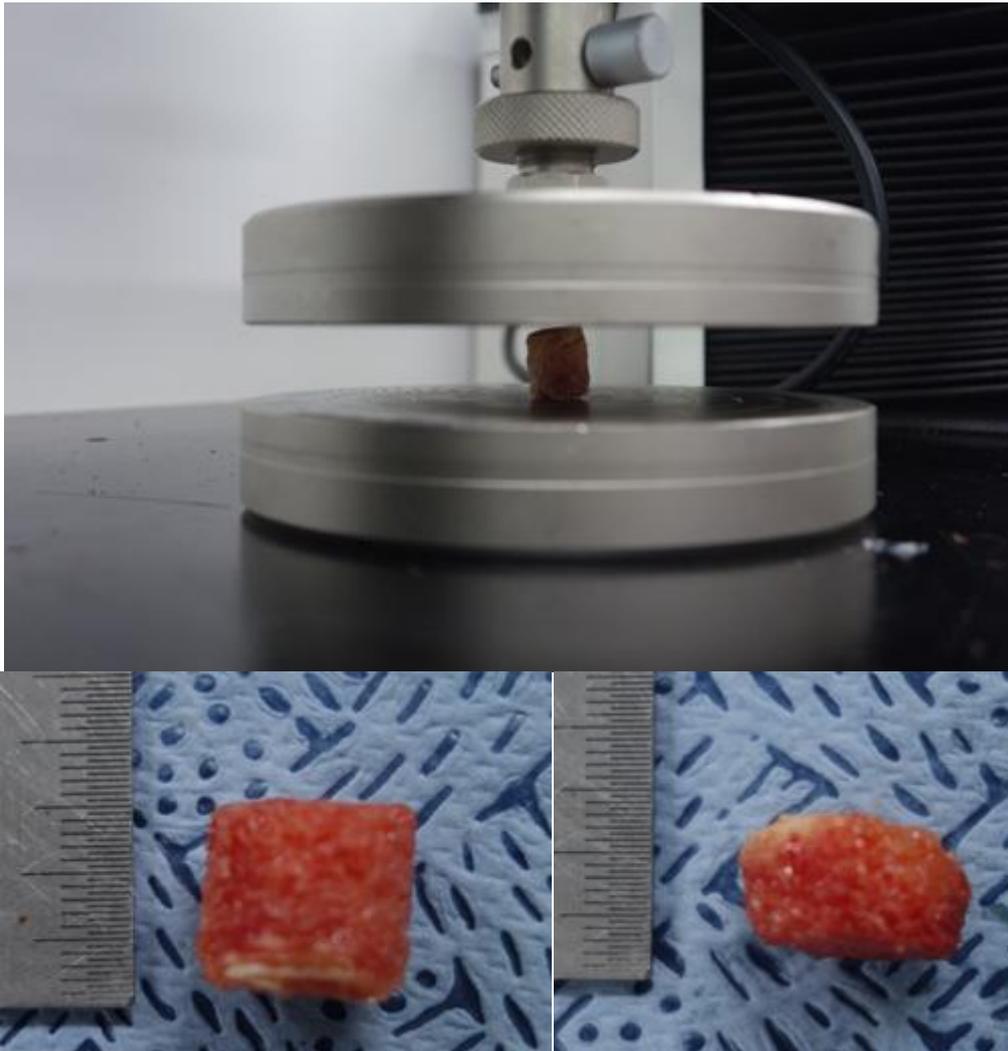


Figure 3. Setup for cancellous bending test

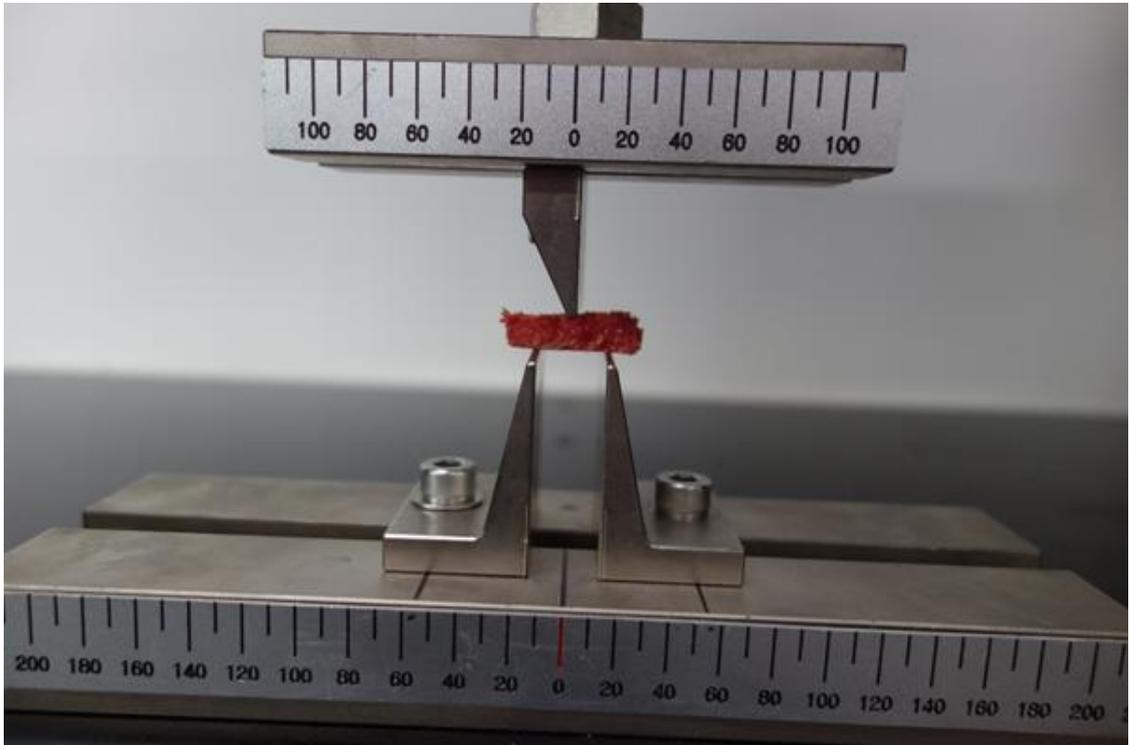


Figure 4. Interpretation of Cortical Bone Axial Compression Test.  
 The circle reflects yield load.

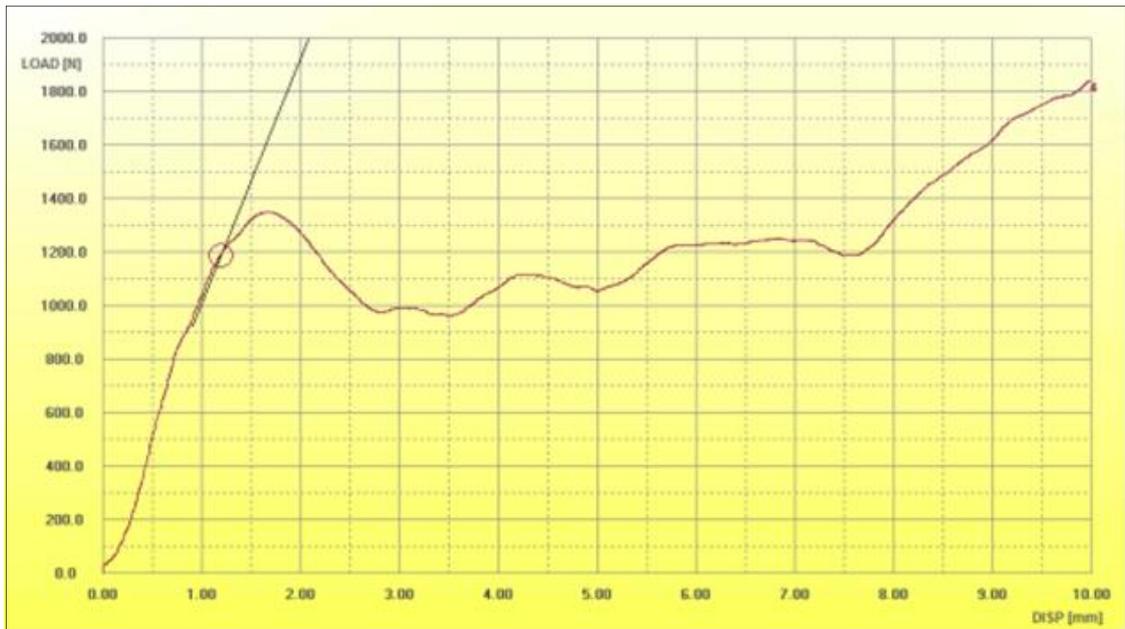


Figure 5. Interpretation of Cancellous Bone Axial compression Test.  
The circle reflects yield load.

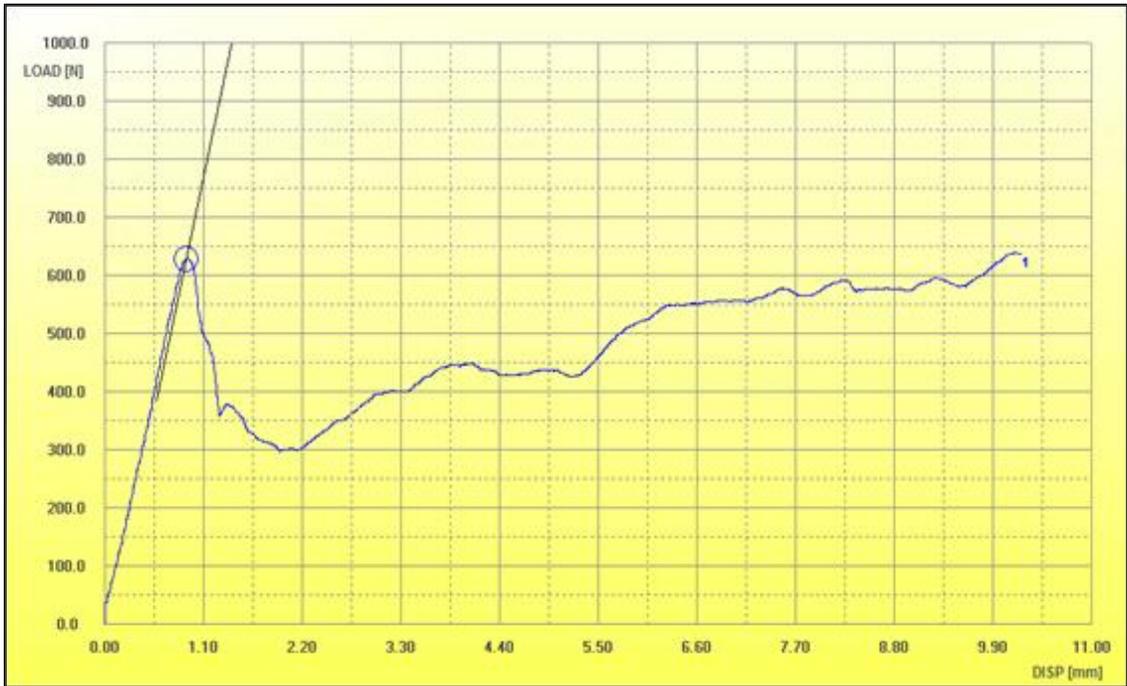


Figure 6. Interpretation of Cancellous bending pressure test.  
The circle reflects yield load.

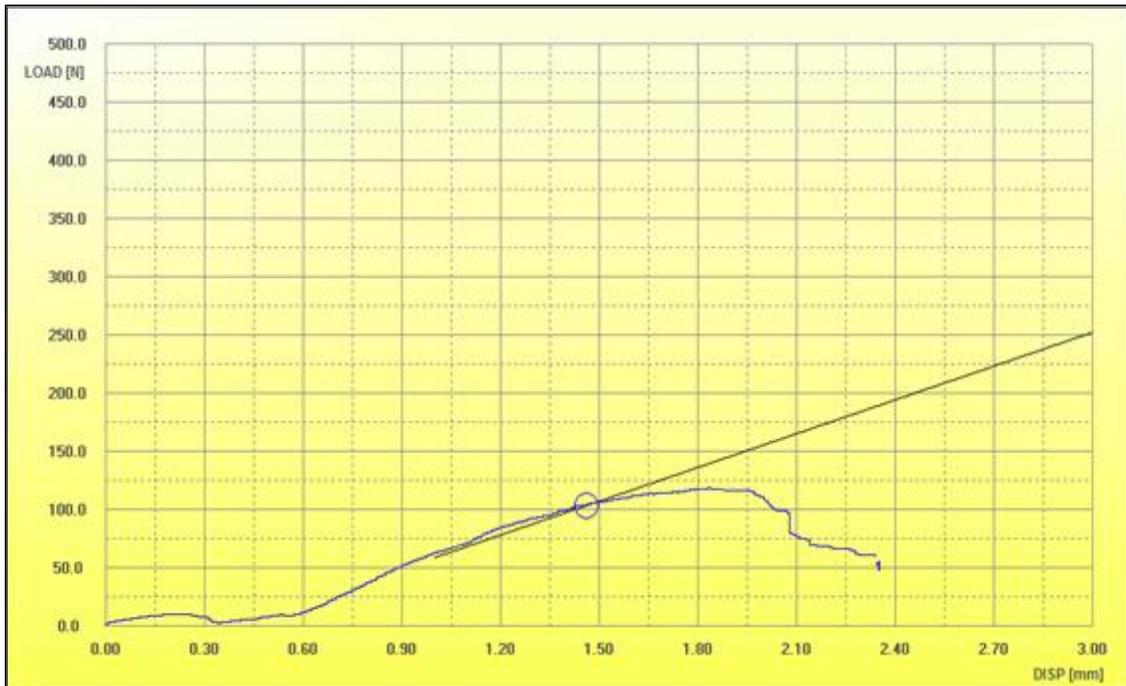


Figure 7. Result of Cortical Bone Axial Compression Test according to BMD. The load to displacement of 10 specimens are shown with wide variation of results.

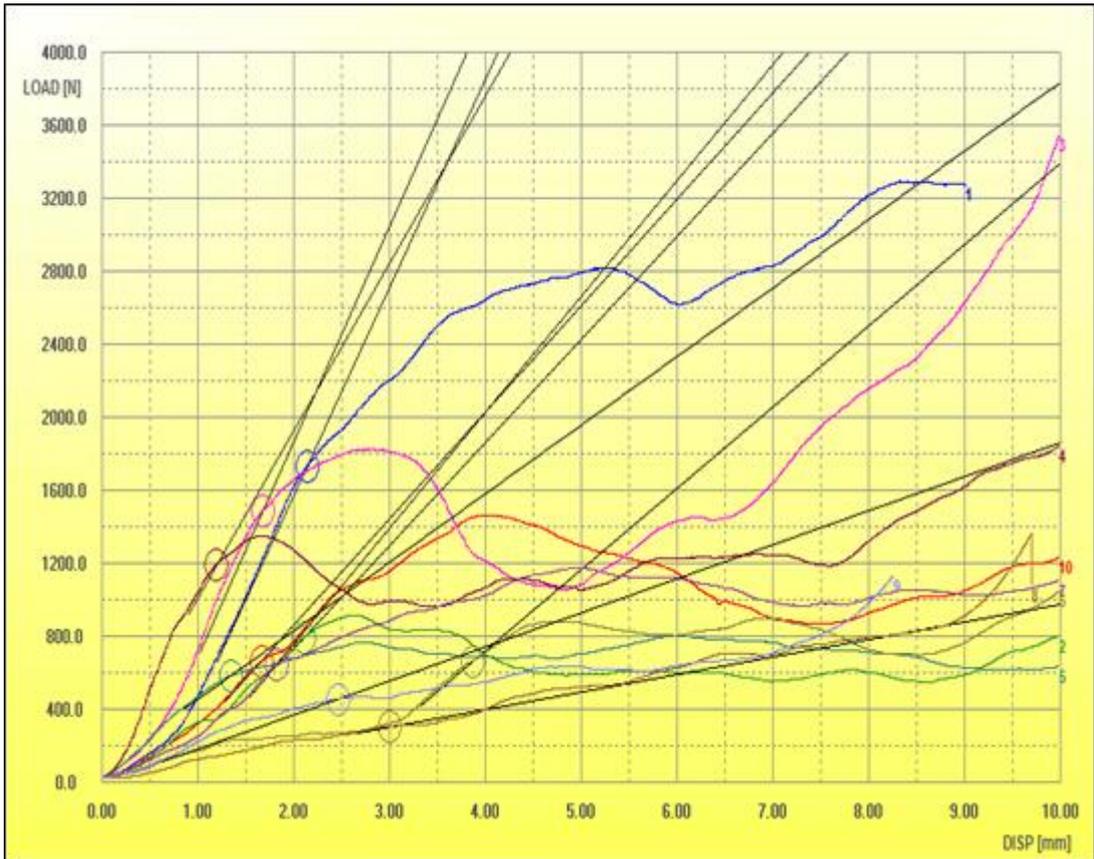


Figure 8. Result of Cancellous Bone Axial Compression Test according to BMD. The load to displacement of 10 specimens are shown with wide variation of results.

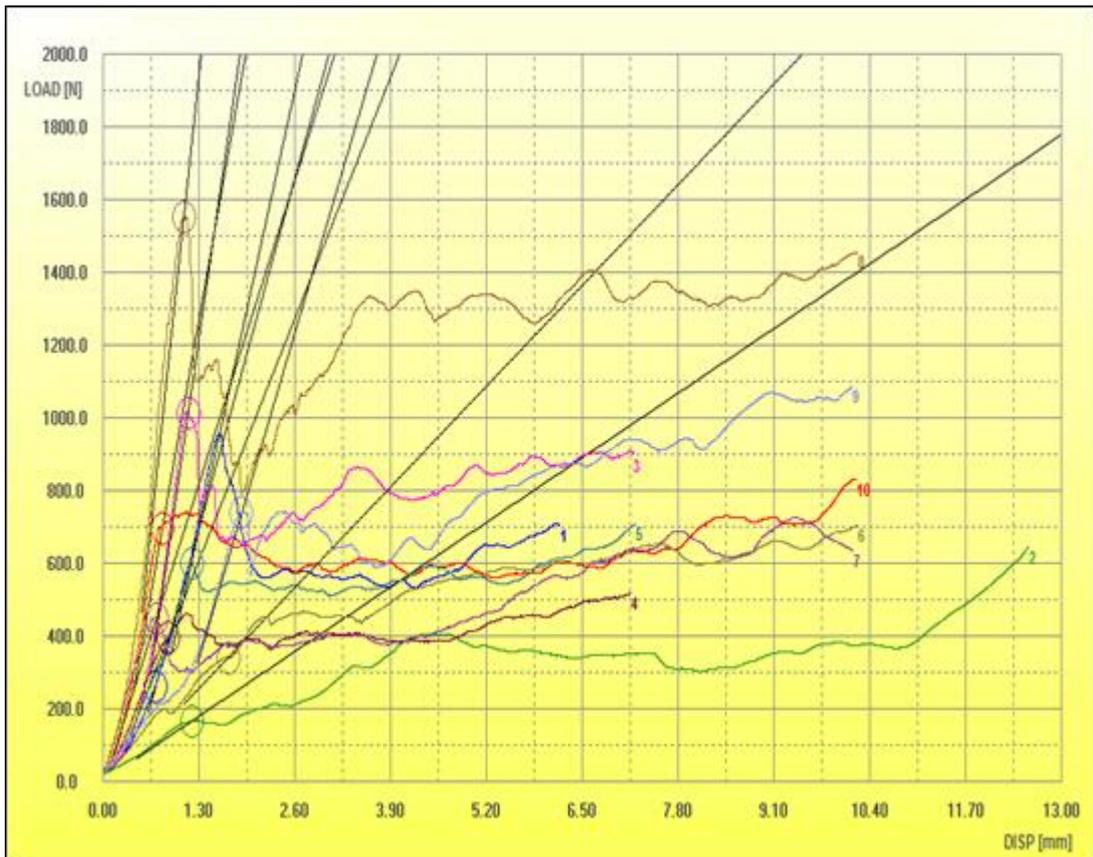


Figure 9. Result of Cancellous Bone Axial Bending Test according to BMD. The load to displacement of 6 specimens are shown with wide variation of results.

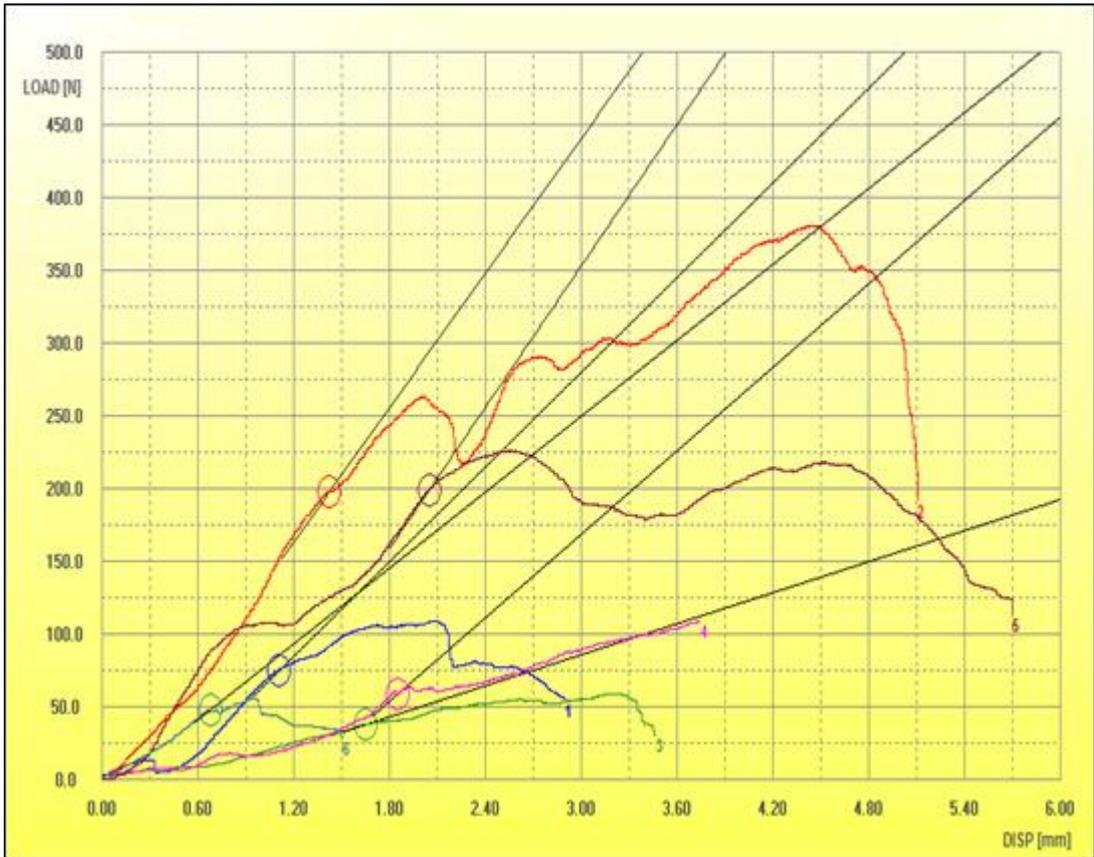


Figure 10. Result of correlation between factors in cortical bone axial compression test using scatter plot.

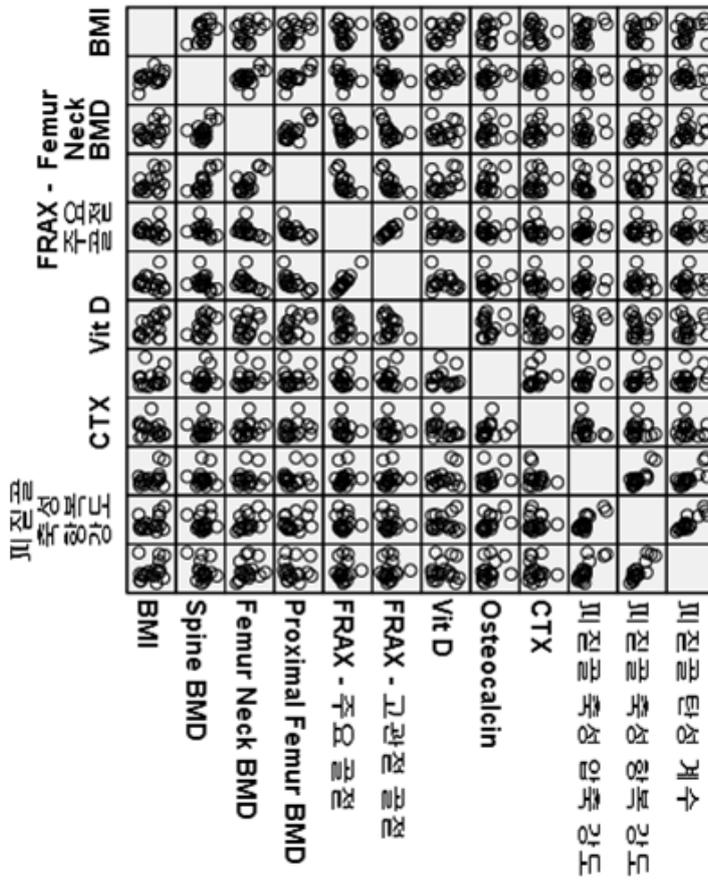


Figure 11. Result of correlation between factors in cancellous bone axial compression test using scatter plot.

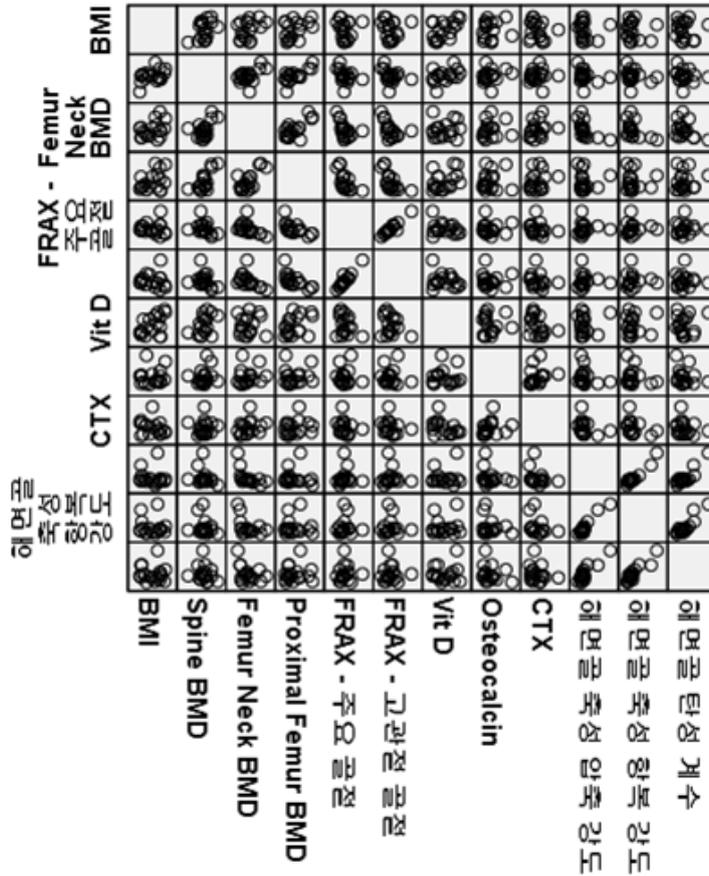


Figure 12. Result of correlation between factors in cancellous bone bending test using scatter plot.

