

## FRAX를 이용한 한국인 폐경후 여성에서 당뇨병 유무에 따른 골절 위험률 비교: 국민건강 영양조사 2008-2009

아주대학교 의과대학 내분비대사내과학교실

최용준 · 김대중 · 정윤석

### Assessment of Fracture Risk by the FRAX Algorithm in Postmenopausal Korean Women with and without Type 2 Diabetes Mellitus: The Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2008-2009

Yong Jun Choi, Dae Jung Kim, Yoon-Sok Chung

*Department of Endocrinology and Metabolism, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea*

**Objectives:** The aim of this study was to compare the 10-year probability of hip fracture and a major osteoporotic fracture using the FRAX algorithm between postmenopausal Korean women with and without type 2 diabetes mellitus (T2DM).

**Materials and Methods:** We used data from the Fourth Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2008-2009. The measurements of anthropometric parameters and bone mass were obtained using dual energy X-ray absorptiometry (DXA) (Discovery-W, Hologic Inc., USA). Data was available for a total of 1,594 postmenopausal women (1,498 without T2DM and 96 with T2DM) aged 40 to 90 years old. The FRAX<sup>®</sup> 10-year probability was computed using the algorithm available online at <http://www.shef.ac.uk/FRAX> (South Korea version). To compare the 10-year probability of osteoporotic fracture between the groups with and without adjustment for age and weight, a general linear model was used.

**Results:** Mean 10-year probabilities of fracture were similar between groups for major fractures (diabetic 9.0 (8.0, 10.0, 95% CI) versus non-diabetic 8.1 (7.8, 8.4, 95% CI),  $P=0.087$ ) and hip fractures (diabetic 3.6 (2.8, 4.3, 95% CI) versus non-diabetic 2.9 (2.7, 3.1, 95% CI),  $P=0.099$ ). After adjustment for confounding factors (age and weight), there was also no significant difference between the diabetic and non-diabetic group (major osteoporotic fracture: 8.4 versus 8.1,  $P=0.563$ ; hip fracture: 3.2 versus 2.9,  $P=0.320$ ).

**Conclusions:** FRAX did not reflect higher major osteoporotic and hip fracture risk in Korean T2DM patients. T2DM might be considered for inclusion in future iterations of FRAX.

**Key Words:** Bone mineral density, FRAX, Type 2 diabetes

**Received:** December 6, 2013 **Revised:** December 27, 2013 **Accepted:** January 23, 2014

**Corresponding Author:** Yoon-Sok Chung, Department of Endocrinology and Metabolism, Ajou University School of Medicine, 164 World cup-ro, Yeongtong-gu, Suwon 443-380, Korea

Tel: +82-31-219-5127, Fax: +82-31-219-4497, E-mail: [yschung@ajou.ac.kr](mailto:yschung@ajou.ac.kr)

골다공증과 당뇨병은 대표적인 만성 질환으로 두 질환 모두 심각한 합병증과 사망률의 증가를 유발한다는 공통점이 있다.<sup>1</sup> 급속한 고령화로 인하여 전 세계적으로 빠른 유병률의 증가를 보인다는 공통점도 있는데, 우리나라에서 50세 이상 여성의 약 35%가 골다공증을 가지고 있는 것으로 조사되고 있으며,<sup>2</sup> 우리나라 30세 이상 성인에서 제2형 당뇨병 환자의 유병률은 대략 9%로 보고되고 있다.<sup>3</sup> 골다공증과 제2형 당뇨병에 대한 연관성은 이미 여러 역학연구에서 보고된 바 있다. 메타분석 연구에서 제2형 당뇨병 환자는 당뇨병이 없는 대조군에 비해 고관절 골절이 증가되어 있다고 보고하였으며,<sup>4,5</sup> 일본의 연구에서 제2형 당뇨병 환자는 정상 대조군에 비해 높은 척추골절의 유병률을 보여 주었다.<sup>6</sup> 최근 국내 다기관 연구에서 제2형 당뇨병이 있는 50세 이상 성인 여성 중 무려 46%가 골다공증성 척추골절이 있음이 보고된 바 있다.<sup>7</sup>

골다공증은 이로 인한 골절로 인하여 삶의 질의 저하는 물론 사망률의 증가까지 유발시킨다.<sup>8,9</sup> 따라서 골절의 위험률을 예측하고 골다공증을 적절히 치료하는 것은 대단히 중요하다. 일반적으로 골밀도를 이용한 세계보건기구(World Health Organization, WHO)의 정의가 치료의 기준으로 가장 많이 이용되고 있다. 이에 따라 골다공증은 골밀도가 T 점수 -2.5 이하인 경우로 정의되며 기준 이하인 경우 치료의 대상으로 분류된다. 우리나라의 골다공증의 치료 기준도 WHO 진단기준을 따르고 있으나 WHO 진단기준은 원래 진단을 목적으로 임의로 제시된 기준이며 치료를 위한 기준으로 만들어진 것은 아니다. 실제로 로테르담 연구에서 전체 비척추성 골절 중 44%만이 T 점수 -2.5 이하에서 발생한 것으로 보고된 바 있다.<sup>10</sup> 이러한 점을 개선하기 위하여 WHO에서는 FRAX 도구(<http://www.shef.ac.uk/FRAX>)를 개발하여 현재 임상에서 활발하게 이용되고 있다.<sup>11</sup>

제2형 당뇨병 환자의 골다공증성 골절의 문제에 있어서도 같은 문제에 직면하게 되는데, 일반적으로 제2형 당뇨병 환자의 경우 정상 대조군에 비해서 높은 골밀도를 보이는 것으로 보고되고 있다.<sup>4,5</sup> 그러나 앞서 서술한 바와 같이 제2형 당뇨병 환자는 정상인에 비해 높은 골밀도를 보이고 있음에도 불구하고

높은 골절 유병률을 보인다. 이에 대해서는 골절의 문제가 관여할 것으로 생각되나<sup>12</sup> 현재로서는 골절을 평가할 수 있는 간단한 방법이 없는 실정이다. 따라서 제2형 당뇨병 환자에서 골다공증 치료를 위하여 다양한 위험인자들이 포함된 FRAX의 이용이 주목을 받고 있다. 그러나 FRAX 도구에 입력되는 위험인자 중 제2형 당뇨병 유무는 포함이 되어 있지 않으며, 실제로 2개의 후향적 연구에서 FRAX 도구는 제2형 당뇨병 환자의 골절 위험률을 과소평가하는 경향을 보였다.<sup>13,14</sup> 또한 최근 이태리에서 발표된 다기관 전향적 연구에서도 마찬가지로의 결과를 보고한 바 있다.<sup>1</sup> 그러나 아직까지 국내에서는 제2형 당뇨병 유무에 따라 FRAX 10년 내 골절위험도를 비교한 연구는 없었다. 따라서 저자들은 2008-2009년 국민건강영양조사를 이용하여 제2형 당뇨병과 비당뇨병 대조군의 FRAX 10년 내 골절위험도를 계산하고 한국인에서 FRAX가 제2형 당뇨병 환자의 골다공증 치료를 결정하는데 있어서 유용한 도구가 될 수 있을지 알아보려고 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상

본 연구는 제4차 국민건강영양조사 자료 중 골밀도 측정이 진행된 2008년과 2009년의 자료를 이용하였다. 이 기간 중 30세 이상 성인 9052명이 골밀도 측정을 하였다. 설문조사에서 폐경이 되었다고 응답하거나 나이가 55세 이상인 여성의 경우 폐경후 여성으로 분류하였으며 이들 대상자 중 만성 신부전이나 암을 의사로부터 진단 받았거나 골다공증 약제를 복용하거나 여성 호르몬제를 복용하고 있는 경우, 8시간 이상의 공복 시간을 지키지 않은 경우, 공복 혈당 측정치가 결측값인 경우, 나이가 40세 미만, 90세 이상인 경우를 제외한 총 1,594명의 폐경후 여성 참여자를 대상으로 하였다. 설문조사에서 의사에게 당뇨병을 진단받았다고 응답한 경우 중 진단시기가 30세 이상인 경우나 의사에게 진단받은 적이 없다고 응답하였으나 공복혈당이 126 mg/dL인 경우에 당뇨병이 있는 것으로 분류하였다. 이에 따라 본 연구 대상자 중 제2형 당뇨병으로 분류된 환자는 96명이었다.

**Table 1.** Comparison of baseline characteristics between postmenopausal Korean women with and without type 2 DM

	Without type 2 DM N=1498	With type 2 DM N=96	P-value	P-value <sup>§</sup>
Age (years)	62.4 (61.8, 63.1)	65.7 (63.5, 67.9)	0.007 <sup>†</sup>	-
Height (cm)	153.4 (153.1, 153.8)	153.1 (151.8, 154.2)	0.574 <sup>†</sup>	0.210 <sup>†</sup>
Weight (kg)	56.6 (56.1, 57.1)	59.8 (57.4, 62.2)	0.009 <sup>†</sup>	-
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	24.0 (23.8, 24.2)	25.5 (24.6, 26.3)	0.001 <sup>†</sup>	0.281 <sup>†</sup>
L-spine BMD (g/cm <sup>2</sup> )	0.798 (0.789, 0.807)	0.809 (0.782, 0.835)	0.471 <sup>†</sup>	0.465 <sup>†</sup>
L-spine T-score	-1.81 (-1.89, -1.73)	-1.72 (-1.95, -1.48)	0.471 <sup>†</sup>	0.465 <sup>†</sup>
Total hip BMD (g/cm <sup>2</sup> )	0.781 (0.773, 0.789)	0.767 (0.743, 0.790)	0.249 <sup>†</sup>	0.401 <sup>†</sup>
Total hip T-score	-0.61 (-0.68, -0.54)	-0.74 (-0.94, -0.53)	0.249 <sup>†</sup>	0.401 <sup>†</sup>
Femur neck BMD (g/cm <sup>2</sup> )	0.626 (0.619, 0.633)	0.597 (0.576, 0.618)	0.013 <sup>†</sup>	0.018 <sup>†</sup>
Femur neck T-score	-1.65 (-1.72, -1.59)	-1.93 (-2.13, -1.73)	0.013 <sup>†</sup>	0.018 <sup>†</sup>
Serum 25(OH)D (ng/mL)	19.0 (18.4, 19.6)	18.5 (17.0, 20.0)	0.533 <sup>†</sup>	0.770 <sup>†</sup>
Serum creatinine (mg/dL)	0.72 (0.71, 0.73)	0.74 (0.70, 0.79)	0.334 <sup>†</sup>	0.741 <sup>†</sup>
HbA1c (%)	5.73 (5.50, 5.94)	7.38 (6.97, 7.78)	<0.001 <sup>†</sup>	<0.001 <sup>†</sup>
Diabetes duration	-	6.5 (4.8, 8.3)	-	-
Previous fracture (%)	0.3 (0.1, 0.9)	0.0 (0.0, 0.0)	0.706 <sup>†</sup>	-
Parent fractured hip (%)	10.9 (8.8, 13.3)	7.2 (3.2, 15.5)	0.305 <sup>†</sup>	-
Rheumatoid arthritis (%)	5.3 (4.1, 6.7)	3.6 (1.5, 8.3)	0.390 <sup>†</sup>	-
Secondary osteoporosis (%)	11.9 (10.2, 13.7)	13.9 (8.1, 23.0)	0.552 <sup>†</sup>	-
Current Smoking (%)	6.8 (5.4, 8.6)	2.3 (0.7, 7.8)	0.078 <sup>†</sup>	-
Alcohol consumption (≥3 units per day) (%)	1.7 (1.1, 2.6)	1.0 (0.3, 4.2)	0.536 <sup>†</sup>	-
10 year probability of major osteoporotic fracture (%)	8.1 (7.8, 8.4)	9.0 (8.0, 10.0)	0.087 <sup>†</sup>	0.563 <sup>†</sup>
10 year probability of hip fracture (%)	2.9 (2.7, 3.1)	3.6 (2.8, 4.3)	0.099 <sup>†</sup>	0.320 <sup>†</sup>

Data are means or percentage with 95% confidence intervals. BMD, bone mineral density.

<sup>†</sup>Student's t-test, <sup>†</sup>chi-square test, <sup>§</sup>p-value after adjustment for age and weight only for continuous variables

## 2. 골밀도 측정 및 실험실 측정

골밀도 측정은 이중에너지 X-선 흡수 계측기(dual energy X-ray absorptiometry, DXA)를 이용하여 측정하였다(Discovery-W, Hologic, USA). 골밀도 측정 및 분석은 International Society for Clinical Densitometry 2007년 권고 사항을 준수하여 이루어졌다.<sup>15</sup> 실험실 측정은 네오딘 의학 연구소(Neodin Medical Institute, Seoul, Korea)에서 이루어졌다. 공복혈당은 효소 분석법(Hitachi 7600 automated analyzer, Hitachi, Tokyo, Japan)을 당화혈색소는 고속 액체 크로마토그래피(high performance liquid chromatography, HPLC-723G7, Tosoh, Tokyo, Japan)를 이용하여 측정되었다. 혈청크레아티닌은 비색법(Hitachi 7600 automated analyzer, Hitachi, Tokyo, Japan)을, 비타민 D는 방사선 면역분석법(Diasorin, Stillwater, MN, USA)을 이용하여 분석

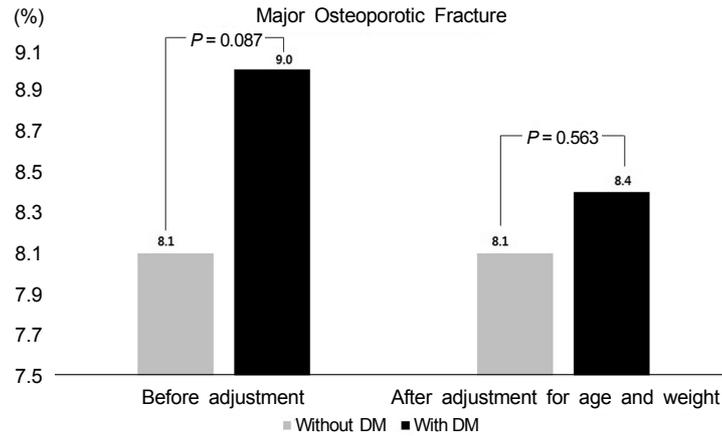
하였다.

## 3. 골다공증성 골절 위험인자 및 FRAX 점수 분석

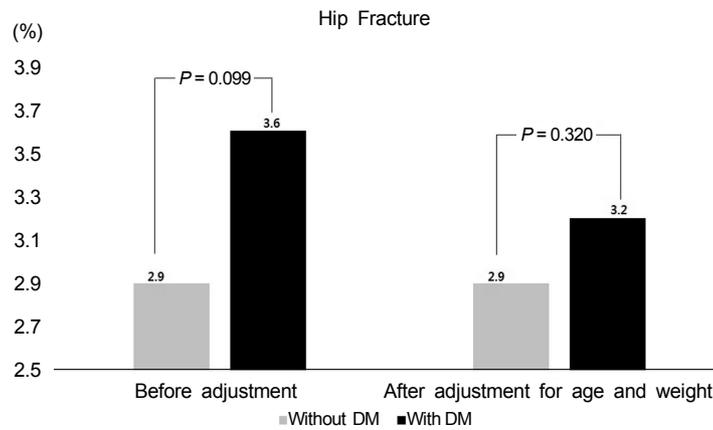
골밀도 이외에 FRAX 도구에 입력되는 항목들은 나이, 성별, 과거 골절력, 부모 골절력, 현재 흡연력, 스테로이드 복용력, 류마티스 관절염 유병 유무, 2차성 골다공증 유무(조기폐경, 만성간질환 유무), 고위험 음주 유무(매일 3 단위 이상의 음주)이며,<sup>11</sup> 이중 국민건강영양조사에서 제공되지 않는 스테로이드 복용력을 제외한 나머지 항목들을 이용하여 FRAX 10년 내 골절 위험도를 계산하였다(<http://www.shef.ac.uk/FRAX>). 이들 항목들은 국민건강영양조사 설문조사 자료를 통하여 조사되었다.

## 4. 통계분석

모든 통계분석은 SPSS 프로그램(ver. 19.0; SPSS



**Fig. 1.** Comparison of FRAX-10 year probability of major osteoporotic fracture between postmenopausal Korean women with and without type 2 diabetes mellitus before and after adjustment for age and weight.



**Fig. 2.** Comparison of FRAX-10 year probability hip fracture between postmenopausal Korean women with and without type 2 diabetes mellitus before and after adjustment for age and weight.

Inc., Chicago, IL, USA)의 복합표본분석법을 이용하여 이루어졌다. 제2형 당뇨병 군과 대조군의 비교는 연속변수인 경우 t-test를 범주형 변수인 경우 chi-squared test를 이용하였다. 연속변수에 대해서 연령과 체중을 보정한 양 군간 비교를 위하여 일반선형모형을 이용하여 분석하였다. 통계적 유의성은 P-value 0.05 미만인 경우로 정의하였다.

## 결 과

전체 대상자 1,594명 중 제2형 당뇨병 환자는 96

명(6%), 비 당뇨병 대조군은 1,498명(94%)이었다. 제2형 당뇨병 군의 평균 나이는 65.7세로 대조군의 평균 나이 62.4세에 비해 높았다( $P=0.007$ ). 양 군간 신장에서는 유의한 차이가 없었으나 제2형 당뇨병 환자군의 평균 체중은 59.8 kg으로 대조군의 평균 체중 56.6 kg에 비해 높았다( $P=0.009$ ). 제2형 당뇨병 환자군의 요추 골밀도는  $0.809 \text{ g/cm}^2$ , 총 고관절 골밀도는  $0.767 \text{ g/cm}^2$ 였으며, 대조군의 요추 골밀도는  $0.798 \text{ g/cm}^2$ , 총 고관절 골밀도는  $0.781 \text{ g/cm}^2$ 였다. 요추 골밀도와 총 고관절 골밀도에 대해서는 양 군간 유의한 차이를 보여주지 못하였다( $P>0.05$ ). 그러나

대퇴골 경부 골밀도에 대해서는 제2형 당뇨병 환자군의 경우  $0.597 \text{ g/cm}^2$ , 대조군의 경우  $0.626 \text{ g/cm}^2$ 로 제2형 당뇨병군에서 유의하게 낮은 결과를 보여 주었다( $P=0.013$ ). 이외 혈청 크레아티닌, 과거 골절력, 부모 골절력, 류마티스 관절염 유병 유무, 2차성 골다공증 유무, 현재 흡연, 고위험 음주에 대해서는 양군간 유의한 차이를 발견하지 못하였다( $P>0.05$ ) (Table 1).

FRAX 도구를 이용하여 10년 내 골절 위험도를 계산하여 비교하였다. 제2형 당뇨병 군의 평균 10년 주요 골다공증성 골절 위험도는 9.0%로 계산되었으며, 대조군은 8.1%로 양 군간 유의한 차이를 보여 주지 못하였다( $P=0.087$ ) (Table 1, Fig. 1). 10년 고관절 골절의 위험도는 제2형 당뇨병 군의 경우 3.6%, 대조군은 2.9%로 역시 양 군간 유의한 차이를 발견하지 못하였다( $P=0.099$ ) (Table 1, Fig. 2). 양 군간 나이와 체중에서 유의한 차이를 보여 주었기 때문에 일반선형모형을 이용하여 나이와 체중을 보정하여 10년 골절 위험률을 재 계산하였다. 보정 후 제2형 당뇨병 군의 평균 10년 주요 골다공증성 골절의 위험도는 8.4%로 대조군의 8.1%와 비교하여 유의한 차이를 발견하지 못하였으며( $P=0.563$ ) (Fig. 1), 10년 고관절 골절 위험도의 경우 제2형 당뇨병이 3.2%, 대조군이 2.9%로 역시 유의한 차이를 발견하지 못하였다( $P=0.320$ ) (Fig. 2).

## 고 찰

본 연구를 통하여 저자들은 국민건강영양조사 자료를 통하여 우리나라 폐경 후 여성 중 제2형 당뇨병 환자와 대조군 사이에 대퇴골 경부 골밀도에 유의한 차이를 발견하였으나 FRAX도구를 통하여 예측한 10년 내 골다공증성 골절 위험도에는 유의한 차이가 없음을 발견하였다.

여러 임상연구에서 제2형 당뇨병 환자에서 골절의 위험도 증가를 보고하고 있다. 80여개의 연구를 분석한 메타 분석 연구에서 제2형 당뇨병 환자의 경우 대조군에 비해 약 1.4배 고관절 골절의 위험이 높음을 보고한 바 있으며,<sup>4</sup> 일본인을 대상으로 한 연구에서 제2형 당뇨병 환자의 경우 나이와 BMI, 오추

골밀도를 보정하였을 때 정상군에 비해 여성의 경우 1.86배, 남성의 경우 4.73배 척추골절의 위험이 높다는 것을 보고한 바 있다.<sup>6</sup> 국내에서 제2형 당뇨병의 골절의 위험도를 평가한 논문은 많지 않은데 최근 제2형 당뇨병 환자 1,268명과 당뇨병이 없는 고혈압 환자 1,014명을 7년간 추적 관찰한 연구에서 제2형 당뇨병 군은 88명, 비당뇨병 군은 57명의 고관절 골절이 발생하여 통계적으로 유의하지는 않지만 1.38배( $P=0.064$ ) 골절의 위험도가 높음을 발표한 바 있다.<sup>16</sup> 또한 국내 24개 종합병원이 참여한 다기관 연구에서 당뇨병이 있는 50세 이상 폐경후 여성의 척추골절의 유병률은 46%로 일반 인구에 비해 상당히 높음을 보고한 바 있다.<sup>7</sup>

골절을 예측하는데 있어서 골밀도가 중요한 요소 중 하나이지만, 최근에는 다양한 골절의 위험인자를 결합하여 골다공증성 골절의 위험률을 보다 정확하게 예측하고자 하는 시도가 이루어지고 있다.<sup>17</sup> 다양한 도구가 제시되고 있으나<sup>18-20</sup> 현재 전 세계적으로 가장 많이 쓰이고 있는 도구는 FRAX이다.<sup>21</sup> 그러나 특정 인구집단에서의 사용에 대해서는 논란이 아직도 존재하는데,<sup>22-25</sup> 특히 제2형 당뇨병 환자의 경우 FRAX 사용이 유효하지 않다는 여러 연구가 있다. 먼저 1987년부터 2008년까지 3,518명의 당뇨병 환자와 36,085명의 비 당뇨병 대조군의 자료를 분석한 캐나다 연구에서 처음 계산된 10년 내 골절 위험도는 주요 골절의 경우 당뇨군 11.1%, 비당뇨군 10.9%, 고관절 골절의 경우 당뇨병군 2.9%, 비당뇨병군 2.8%로 유의한 차이를 보이지 않았으나 이후 발생한 골다공증성 골절의 위험은 당뇨병 환자 군에서 1.6배 높음을 발견하였으며, FRAX 10년 내 골절 위험도를 보정하여도 위험률은 1.59배로 비슷하였다. 따라서 FRAX 10년 내 골절 위험도는 비당뇨병군에서는 골절률을 비교적 정확하게 예측하였으나 당뇨병 환자에 있어서는 실제 골절률보다 낮게 계산되는 결과를 보여 주었다.<sup>14</sup> 또한 최근 이태리에서 당뇨병 환자 974명, 정상 대조군 777명을 전향적 추적 관찰한 연구를 발표하였다. 그 결과 당뇨병 환자에서 FRAX 골절 위험도는 대조군에 비해 낮게 계산되었다(주요 골절 6.35% vs 7.75%; 고관절 골절 2.17% vs 2.91%). 그러나 실제 발생한 골절의 유병률은 당뇨

병 환자에서 29.88%, 비당뇨병군에서는 20.46%로 조사되어 역시 FRAX 도구가 당뇨병 환자에 있어서 골절의 위험률을 과소평가하는 경향을 보여주었다.<sup>1</sup> 본 연구에서도 제2형 당뇨병 군의 평균 10년 주요 골다공증성 골절 위험도는 9.0%, 대조군은 8.1%로 양 구간 유의한 차이를 보여 주지 못하였으며( $P=0.087$ ), 10년 고관절 골절의 위험도는 제2형 당뇨병 군의 경우 3.6%, 대조군은 2.9%로 역시 양 구간 유의한 차이를 발견하지 못하였다( $P=0.099$ ). 나이와 체중을 보정하여도 결과는 크게 바뀌지 않았다. 본 연구는 국민건강영양조사를 기초로 하여 분석을 하였기 때문에 이들 조사 대상자들의 추적관찰 자료가 존재 하지 않아 실제 골절률을 비교할 수는 없다. 그러나 제2형 당뇨병 환자에서의 높은 골다공증성 골절 유병률을 보고한 이전 국외 및 국내 연구를 종합하여 볼 때<sup>4,6,7,16</sup> 한국인에 있어서도 제2형 당뇨병 환자에서 FRAX의 적용은 적절치 않다고 판단된다.

본 연구에서 대퇴골 경부 골밀도에서 제2형 당뇨병 환자군의 경우  $0.597 \text{ g/cm}^2$ , 대조군의 경우  $0.626 \text{ g/cm}^2$ 로 제2형 당뇨병군에서 유의하게 낮은 결과를 보여주었다( $P=0.013$ ). 이외 다른 요추 골밀도나 총 고관절 골밀도에서는 대조군과 유의한 차이를 보이지 않았다. 본 연구에서 두 구간 나이와 체중에 유의한 차이가 있었기 때문에 두 변수를 보정하여 두 구간 대퇴골 골밀도 평균값을 비교하더라도 유의성의 변동은 없었다( $0.603 \text{ g/cm}^2$  vs  $0.626 \text{ g/cm}^2$ ,  $P=0.018$ ). 제2형 당뇨병의 경우 연구에 따라 정상군에 비해 골밀도가 증가되거나 차이가 없거나 감소되어 있는 등 일관된 결과를 보이지 않지만, 대체적으로는 골밀도는 비당뇨병군과 비교하여 비슷하거나 증가되는 경향을 보이는 연구가 많다.<sup>4,12</sup> 최근의 메타분석연구에서도 제2형 당뇨병의 경우 정상군에 비해 Z-점수가 요추의 경우 0.41, 대퇴골의 경우 0.27 증가하는 것으로 보고하고 있다.<sup>4</sup> 반면, 제1형 당뇨병의 경우 요추의 경우 0.22, 대퇴골의 경우 0.37 감소하는 것으로 보고하였다.<sup>4</sup> 이 연구에서 제1형 당뇨병과 제2형 당뇨병의 골밀도에서 이러한 차이를 보이는 이유에 대해서는 제1형 당뇨병과 제2형 당뇨병과의 체질량 지수(BMI)에 뚜렷한 차이가 있기 때문일 것으로 추측하였다.<sup>4</sup> 그밖에 제2형 당뇨병에서 골밀도가 증가

되는 원인으로는 비만, 고인슐린혈증, 여성의 경우 안드로겐 증가 등이 제시되고 있다.<sup>12</sup> 본 연구에서 타 연구와 달리 제2형 당뇨병 군에서 대조군과 비교하여 골밀도가 낮거나 또는 비슷한 결과를 보이는 이유에 대해서는 우선 양 구간 체질량지수가 1.5 정도로 큰 차이를 보이지 않는 점, 우리나라 당뇨병 환자가 서양인에 비해 체질량 지수가 많이 높지 않다는 점을 생각해 볼 수 있겠으나, 이러한 결과가 한국인에서만 보이는 특징인지 또는 본 연구에서만 보이는 우연한 결과인지는 좀 더 많은 한국인 당뇨병 환자를 대상으로 한 연구가 필요할 것으로 생각된다. 그러나 FRAX 도구에서 쓰이는 대퇴골 경부 골밀도가 제2형 당뇨병 환자에서 더 낮음에도 불구하고 실제 계산한 FRAX 골절 위험도가 양 구간 큰 차이가 없다는 점을 시사하는 바가 크다고 할 수 있다. 본 연구는 국민건강영양조사 자료를 기초로 하였기 때문에 국민건강영양조사에서 제공하고 있지 않은 스테로이드 복용력이나 부모의 고관절 골절 유무, 이차성 골다공증에 대한 충분한 자료를 기초로 하여 FRAX 골절 위험도를 계산하지 못한 한계점이 있으며, 무엇보다도 연구 대상자의 골절에 대한 추적 관찰 자료가 없어 FRAX 골절 위험도와 실제 골절률을 비교하지 못한 한계점이 있다. 또한 제4기 국민건강영양조사의 응답률은 78.4%이며, 거동이 불편한 대상자, 예를 들어 요양병원에 입원 중이 고령의 노인들이 조사에 참여하지 않았을 가능성이 존재하며, 또한 골절 후 수술 및 시술에 의해 삽입된 보형물이 있을 경우 골밀도 측정에서 제외되었기 때문에 이러한 점들이 통계 분석에 있어 혼란변수로 작용했을 가능성이 있다. 또한 본 연구에서 제2형 당뇨병 환자만을 포함시키기 위하여 진단된 연령이 30세 이상인 대상자만을 포함하였으나 제1형 당뇨병 이 포함되었을 가능성도 완전히 배제할 수는 없다. 아울러 당뇨병의 유무를 공복혈당 126 mg/dL 및 의사 진단 유무로만 판단하고 당부하 검사 자료를 이용하지 못한 점도 이 연구의 제한점이라고 할 수 있다. 그러나 본 연구는 한국인의 건강상태에 대표성을 가지는 국민건강영양조사 자료를 통하여 최초로 제2형 당뇨병 군과 비당뇨병군의 FRAX 골절 위험도를 계산해 보고 이의 유용성을 확인해 본 최초의 연구로 의의

가 있다고 할 수 있다.

향후 대규모 당뇨병 환자를 대상으로 한 추적관찰 연구를 통하여 FRAX의 한국인 당뇨병 환자에서의 유용성에 대한 추가 연구가 필요할 것으로 사료된다. 아울러 증가하는 제2형 당뇨병 환자의 유병률을 고려하였을 때 향후 개정될 FRAX에서는 제2형 당뇨병을 위험인자로 포함시키는 것에 대한 고려도 필요할 것으로 생각된다.

## 요 약

본 연구에서 국민건강영양조사 자료를 통하여 폐경후 여성 중 제2형 당뇨병군과 비당뇨병군 사이에 대퇴골 경부 골밀도의 유의한 차이를 발견하였으나 FRAX 10년 내 골절 위험도에서는 유의한 차이를 보이지 않았다. 제2형 당뇨병 환자에서의 높은 골절률을 고려하였을 때 한국인에서 제2형 당뇨병 환자에서의 FRAX를 통한 골절률 예측은 적절치 않다고 사료된다.

## 감사의 글

본 연구는 대한골다공증학회의 AFOS 연구상 지원으로 시행됨.

## 참 고 문 헌

1. Carnevale V, Morano S, Fontana A, Annese MA, Follari M, et al. Assessment of fracture risk by the FRAX algorithm in men and women with and without type 2 diabetes mellitus: a cross-sectional study. *Diabetes Metab Res Rev* 2013 Dec 3 [Epub ahead of print]
2. Choi YJ, Oh HJ, Kim DJ, Lee Y, Chung YS. The prevalence of osteoporosis in Korean adults aged 50 years or older and the higher diagnosis rates in women who were beneficiaries of a national screening program: the Korea National Health and Nutrition Survey 2008-2009. *J Bone Miner Res* 2012;27:1879-86.
3. Choi YJ, Kim HC, Kim KM, Park SW, Kim J, Kim DJ. Prevalence and management of diabetes in Korean adults: Korea National Health and Nutrition Examination Surveys 1998-2005. *Diabetes Care* 2009;32:2016-20.
4. Vestergaard P. Discrepancies in bone mineral density and fracture risk in patients with type 1 and type 2 diabetes: a meta-analysis. *Osteoporos Int* 2007;8:427-44.
5. Janghorbani M, Van Dam RM, Willett WC, Hu FB. Systematic review of type 1 and type 2 diabetes mellitus and risk of fracture. *Am J Epidemiol* 2007;166:495-505.
6. Yamamoto M, Yamaguchi T, Yamauchi M, Kaji H, Sugimoto T. Diabetic patients have an increased risk of vertebral fractures independent of BMD or diabetic complications. *J Bone Miner Res* 2009;24:702-9.
7. Choi YJ, Yang SO, Shin CS, Chung YS. The importance of morphometric radiographic vertebral assessment for the detection of patients who need pharmacological treatment of osteoporosis among postmenopausal diabetic Korean women. *Osteoporos Int* 2012;23:2099-105.
8. Cauley JA, Thompson DE, Ensrud KC, Scott JC, Black D. Risk of mortality following clinical fractures. *Osteoporos Int* 2000;11:556-61.
9. Gold DT. 1996 The clinical impact of vertebral fractures: Quality of life in women with osteoporosis. *Bone* 1996;18 (Suppl 3):S185-9.
10. Schuit SC, van der Klift M, Weel AE, de Laet CE, Burger H, Seeman E, et al. Fracture incidence and association with bone mineral density in elderly men and women: the Rotterdam Study. *Bone* 2004;34:195-202.
11. 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.
12. Adami S. Bone health in diabetes: considerations

- for clinical management. *Curr Med Res Opin* 2009; 25:1057-72.
13. Schwartz AV, Vittinghof E, Bauer DC, Hillier TA, Strotmeyer ES, Ensrud KE, et al. for the Study Of Osteoporotic Fractures (SOF), the Osteoporosis in Men (MrOs), and the Health, Aging, and Body Composition (Health ABC) Research Groups. Association of BMD and FRAX score with risk of fracture in older adults with type 2 diabetes. *JAMA* 2011;305:2184-92.
  14. Giangregorio LM, Leslie WD, Lix LM, Johansson H, Oden A, McCloskey E, et al. FRAX underestimates fracture risk in patients with diabetes. *J Bone Miner Res* 2012;27:301-8.
  15. Lewiecki EM, Gordon CM, Baim S, Leonard MB, Bishop NJ, Bianchi ML, et al. International Society for Clinical Densitometry 2007 Adult and Pediatric Official Positions. *Bone* 2008;43:1115-1121.
  16. Jung JK, Kim HJ, Lee HK, Kim SS, Shin CS, Kim JT. Fracture incidence and risk of osteoporosis in female type 2 diabetic patients in Korea. *Diabetes Metab J* 2012;36:144-50.
  17. Kanis JA, Oden A, Johnell O, Johansson H, De laet C, Brown J, et al. The use of clinical risk factors enhances the performance of BMD in the prediction of hip and osteoporotic fractures in men and women. *Osteoporos Int* 2007;18:1033-46.
  18. Nguyen ND, Frost SA, Center JR, Eisman JA, Nguyen TV. Development of prognostic nomograms for individualizing 5-year and 10-year fracture risks. *Osteoporos Int* 2008;19:1431-44.
  19. Chen P, Kregge JH, Adachi JD, Prior JC, Tenenhouse A, Brown JP, et al. CaMOS Research Group. Vertebral fracture status and the World Health Organization risk factors for predicting osteoporotic fracture risk. *J Bone Miner Res* 2009;24:495-502.
  20. Hippisley-Cox J, Coupland C. Predicting risk of osteoporotic fracture in men and women in England and Wales: prospective derivation and validation of Q Fracture Scores. *BMJ* 2009;339:b4229.
  21. Kanis JA, Johansson H, Oden A, Cooper C, McCloskey EV. Epidemiology and Quality of Life Working Group of IOF. Worldwide uptake of FRAX. *Arch Osteoporos*. 2014 Jan 14 [Epub ahead of print]
  22. Kanis JA, Oden A, Johansson H, McCloskey E. Pitfalls in the external validation of FRAX. *Osteoporos Int* 2012;23:423-31.
  23. Bolland MJ, Grey A, Gamble G, Reid IR. Comment on Kanis, et al. Pitfalls in the external validation of FRAX. *Osteoporos Int* 2013;24:389-90.
  24. Wright NC, Saag KG. From fracture risk prediction to evaluating fracture patterns: recent advances in the epidemiology of osteoporosis. *Curr Rheumatol Rep* 2012;14:205-11.
  25. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, Oden A, Ström O, Borgström F. Development and use of FRAX® in osteoporosis. *Osteoporos Int* 2010;21: S407-13.