

고관절 골절환자에서 한국인 FRAX[®] 모델의 효용성

아주대학교 의과대학 정형외과학교실

지형민 · 원예연 · 박민정

Clinical Efficacy of Korean FRAX[®] Model in Patients with Hip Fracture

Hyung-min Ji, Ye-Yeon Won, Minjung Park

Department of Orthopedic Surgery, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

Objectives: We aimed to examine clinical efficacy of Korean FRAX model with respect to prediction of osteoporotic fracture risk and eligibility of osteoporosis treatment in Korean patients with hip fractures.

Materials & Methods: In 41 elderly patients with a proximal femoral fracture (mean age=78.7 years, range: 63~99 years), fracture probabilities were calculated using FRAX models from Korea and Japan. We then performed comparative analyses between ten-year probabilities of major / hip osteoporotic fractures and the osteoporosis treatment eligibilities based on the FRAX model from Korea and Japan.

Results: The mean ten-year probabilities of major osteoporotic fractures and hip fractures using the Korean FRAX model (11.5% and 5.9%, respectively) were significantly lower than those using the Japanese FRAX model (21.5% and 9.2%, respectively, $P<0.001$). In addition, based on the National Osteoporosis Foundation guideline, pharmacological treatment of osteoporosis would be recommended in 38 patients (92.7%) by the Japanese FRAX model, while only in 30 patients (73.2%) by the Korean FRAX model ($P=0.037$).

Conclusions: Our results suggest that the Korean FRAX model might underestimate osteoporotic fracture probabilities and eligibility of osteoporosis treatment in Korean patients with hip fracture.

Key Words: Efficacy, Korean FRAX model, Patients with hip fracture

우리나라는 급격하게 고령화 사회로 진입하고 있으며 골다공증성 골절이 기하급수적으로 증가하고 있다. 근위 대퇴골 골절은 주로 고령의 환자에서 발생하며 이환률과 사망률이 높은 편이다.^{1,2} 고관절 골절 환자는 비골절 환자에 비해 보행 능력과 일상생활 능력(activity of daily living, ADL)이 떨어지게 된

다.^{3,4} 따라서 고관절 골절의 발생 가능성이 높은 환자를 미리 발견하여 골절을 예방하는 것이 중요하다.

골다공증은 고관절 골절의 중요한 원인이며 근위 경골의 골밀도(bone mineral density, BMD)가 낮은 경우에 근위 대퇴골 골절의 가능성이 높다.⁵ 그러나 T-score가 -2.5보다 높은 환자에서도 고관절 골절이 발생하며,^{6,7} 이외에 다른 위험 요소들이 골절 발생에 기여한다.⁸ FRAX[®] (fracture risk assessment tool)는 골절 위험도를 평가할 수 있는 도구로 세계보건기구(World Health Organization, WHO)에서 웹 기반 하에

Received: July 11, 2011 Revised: July 15, 2011

Accepted: July 25, 2011

Corresponding Author: Ye-Yeon Won, Department of Orthopedic Surgery, Ajou University School of Medicine, San 5, Woncheon-dong, Yeongtong-gu, Suwon 443-721, Korea
Tel: +82-31-219-5223, Fax: +82-31-219-5229
E-mail: thtrkr@ajou.ac.kr

제공하고 있다. 고관절 골밀도뿐만 아니라 다른 임상적인 골절 위험 인자를 입력하면 10년 이내에 골절이 발생할 확률을 계산하여 골다공증 치료가 필요한 환자를 찾는 데 도움을 줄 수 있다.⁹ 현재 34개국의 FRAX 모델이 웹 페이지(<http://www.shef.ac.uk/FRAX>) 및 스마트폰 어플리케이션을 통해 이용 가능하며 어떤 국가의 FRAX 모델을 선택하느냐에 따라 골절 위험도가 달라진다. 2008년에 FRAX가 처음 선보였을 때에는 한국인 자료가 없어 WHO의 권고에 따라 인종적, 지리적으로 유사한 국가의 모델을 이용할 수밖에 없었고 일본인 FRAX 모델이 가장 적당한 것으로 보고되었다.^{10,11} 2010년 6월, 한국인 FRAX 모델이 제공되면서 보다 정확한 골절 위험 평가가 가능할 것으로 예상되나 대규모의 국내 역학 자료가 제시되지 않아 FRAX에 의한 골절 위험도를 적절하게 해석하기 어렵다. 따라서 한국인 FRAX 모델의 유용성 및 적절성에 대한 후속 연구가 요구되고 있는 상황이다.

본 연구는 단일 기관에서 근위 대퇴골 골절로 진단 받은 환자를 대상으로 한국인 및 일본인 FRAX 모델에 의해 계산 및 추정된 골절의 위험도와 골다공증에 대한 약물치료가 필요한 환자의 비율을 비교 분석하여, 한국인 FRAX 모델의 임상적 효용성을 평가하고자 하였다.

대상 및 방법

2010년 10월부터 2011년 5월까지 본원에 방문하여 근위 대퇴골 골절로 진단 받은 50세 이상의 한국인 환자 50명을 대상으로 하였다. 인공관절 주위골절 환자 3명, 골밀도를 측정하지 못한 3명, 그리고 과거에 골다공증 약물을 복용한 적이 있는 3명 총 9명을 제외하였고 대퇴골 경부 골절이 25예, 전자간 골절 16예 등, 근위 대퇴골 골절 41예가 연구 대상이 되었다.

모든 환자를 대상으로 골다공증의 위험인자에 대한 병력을 조사하였다. 조사된 병력을 바탕으로 FRAX 계산에 필요한 만 연령, 키(cm), 몸무게(kg), 이전의 성인기 동안 경미한 외상에 의한 골절 여부, 친부모의 고관절 골절 병력 여부, 현재 흡연 여부,

하루 3단위 이상의 음주 여부, 프레드니솔론(Prednisolone) 5 mg 이상을 3개월 이상 사용한 병력 여부, 류마티스 관절염 진단 여부, 인슐린의존성 당뇨병, 골형성부전증 장기간 치료받지 않은 갑상선기능항진증, 성선기능저하증 혹은 45세 이전 조기 폐경, 만성염양결핵 혹은 흡수부전, 만성간질환과 같은 이차성 골다공증의 위험요소 동반 여부 등을 확인하였다. 연구진은 각 환자에서 문진과 의무 기록을 토대로 위험 요소의 유무를 결정하였고 요추 및 흉추의 단순방사선 영상을 확인하여 척추 골절 여부를 확인하였다.

FRAX 모델에서 고관절 골밀도의 입력은 선택사항이지만 본 연구에서는 골밀도를 측정하지 못한 환자는 연구 대상에서 제외하였다. FRAX에서 골밀도는 대퇴 경부 골밀도 값을 기본 값(g/cm^2)으로 입력하고 계측에 이용된 골밀도측정기(DXA, dual X-ray absorptiometry unit)의 이름을 선택하도록 되어 있다. 본원에서 사용하고 있는 GE-Lunar (Lunar Prodigy DXA System, GE Healthcare)로 선택하고 10년 골절 위험도를 각각 주요 골절 및 고관절 골절에 대해 계산하였다. 한국인 FRAX 모델에 의한 값과 일본인 FRAX 모델에 의한 값을 비교하였다.

WHO에서는 약물 치료의 기준이 되는 FRAX 값을 제시하고 있지는 않으며 각 국가의 실정을 고려하여 치료 시점을 결정할 것을 권고하고 있다. 미국 골다공증협회(NOF, National Osteoporosis Foundation)에서는 2008년 골다공증 치료 지침을 발표하면서 T-score가 -2.5 이하인 환자와 -1.0 에서 -2.5 사이인 환자 중에서 FRAX 값이 주요 골절에 대해 20% 이상이거나 고관절 골절에 대해 3% 이상인 경우에 약물 치료를 시작할 것을 권유하였다. 본 연구에서는 NOF의 기준을 준용하여 T-score와 무관하게 FRAX에 의해 주요 골절 확률이 20% 이상이거나 고관절 골절 확률이 3% 이상인 환자의 비율을 한국인 모델과 일본인 모델에 의한 FRAX 골절위험도를 이용하여 각각 조사하고 비교하였다.

모든 통계 값은 평균±표준편차(SD, standard deviation) 혹은 숫자(%)로 제시하였다. FRAX 평균값의 비교를 위해 윌콕슨 부호순위 검정법(Wilcoxon signed rank test)을 이용하였고 빈도를 비교하기 위

Table 1. Clinical risk factors for fracture in study subjects (n=41)

Risk factors	Data
Age (yr)	78.7±8.3
Body mass index (kg/m ²)	22.8±3.7
Prior fragility fracture	9 (22.0%)
Parental history of hip fracture	1 (2.4%)
Current tobacco smoking	4 (9.8%)
Any long-term use of oral glucocorticoids	3 (7.3%)
Rheumatoid arthritis	0
Daily alcohol consumption ≥three units daily	1 (2.4%)
Other causes of secondary osteoporosis	5 (12.2%)

Data are presented as the mean±SD or number (percent).

Table 2. Ten-Year fracture probabilities calculated using two different FRAX models

Fracture	FRAX model	
	Korea	Japan
Major	11.5±7.7	21.5±12.0
Hip	5.9±4.6	9.2±5.7

There were significant difference between models ($P < 0.001$ by Wilcoxon signed rank test)

해 피셔의 정확검정법(Fisher's exact test)을 이용하였다. 통계 결과의 유의수준은 5% 이하에서 신뢰 구간으로 정의하였으며, 모든 통계 분석에는 SPSS Ver. 14.0 (SPSS Inc., Chicago, USA)을 사용하였다.

결 과

41명의 환자가 최종적으로 본 연구에 포함되었다. 평균 연령은 78.7세(range 63~99세)였다. 13명의 남성이 포함되었으며 이들의 평균 연령은 76.5세였다. DXA를 이용한 골밀도 검사 상 32명(78.0%)은 골다공증(osteoporosis)으로 8명(19.5%)이 낮은 골량(low bone mass)분류되었고 1명(2.4%)이 정상으로 분류되었다. 6명(14.3%)의 환자에서 방사선 영상에서 척추 골절을 확인하였고 3명(7.2%)의 환자에서 골절의 병력을 확인하였다. FRAX 계산을 위한 임상적인 위험요소들을 Table 1에 제시하였다.

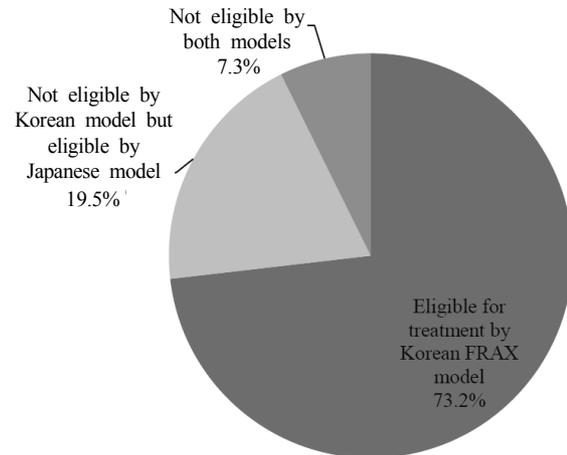


Fig. 1. Percentage of total patients by eligibility for osteoporosis treatment based on different FRAX model.

이들 환자를 대상으로 FRAX에 의해 골절 위험도를 계산하였을 때 일본인 모델에 의한 골절 위험도가 유의하게 높게 나왔다(Table 2). NOF의 기준을 준용하여 T-score와 무관하게 주요 골절 확률이 20% 이상이거나 고관절 골절 확률이 3% 이상인 환자는 한국인 모델의 경우 30명(73.2%), 일본인 모델에 의하면 38명(92.7%)으로 일본인 모델에서 비율이 유의하게 높았다($P=0.037$). 한국인 모델에 의해서는 준용된 기준에 포함되지 않으나 일본인 모델에 의하면 포함되는 환자의 비율은 19.5%로 나타났다(Fig. 1).

고 찰

FRAX는 9개의 대규모 코호트 연구 결과를 토대로 중요한 골다공증성 골절의 위험인자를 선정하고 대퇴 경부의 골밀도 검사 결과와 함께 각 위험인자간의 상호 작용을 계산하여 만들어진 것이다.⁹ 골절에 대한 각각의 위험 요소의 영향을 포아송회귀모델(Poisson regression model)로 분석하였고 각 상대위험도(relative risk)를 계산하여 골절의 절대 위험도를 제시하게 된다. 본 연구에서는 근위 대퇴부 골절로 진단된 환자에서 한국인 FRAX 모델로 골절 위험도를 계산하고 이를 일본인 FRAX 모델에 계산된 값과 비교해 보고자 하였다.

FRAX는 골절이 발생하지 않은 환자를 대상으로

10년 골절 위험도를 계산하도록 되어 있으나 본 연구에서는 골절을 진단받은 환자에서 골절이 아직 발생하지 않은 상태라고 가정하고 FRAX 값을 계산하였다. 이 환자들에게서 근위 대퇴부 골절이 발생하였으므로 FRAX에 의한 골절 확률이 높게 나올 것으로 예상하게 된다. 한국인을 대상으로 한 기존의 연구에서도 같은 접근 방법으로 골절 환자에 대해 FRAX 값을 계산하여 한국인에 적합한 모델을 찾고자 하였고 터키인, 중국인 모델에 비교하여 일본인 모델에 의한 골절 확률이 가장 높아 한국인에서 일본인 모델이 가장 적합하다는 결론을 내렸다.¹⁰

본 연구에 의한 고관절 골절 환자의 10년 골절 위험도는 일본인 모델에 의하면 주요 골절에 대해 21.5%, 고관절 골절은 9.2%로 나타나 기존에 한국인을 대상으로 일본인 모델에 의해 계산한 25%, 10.4%와 큰 차이를 보이지 않았다.¹⁰ 그러나 한국인 모델에 의한 골절 확률은 각각 11.5%, 5.9%로 일본인 모델에 의한 값에 비해 유의하게 낮게 나왔고 주요 골절 20% 이상 또는 고관절 골절 3% 이상을 기준으로 했을 때 치료 대상에 들어가지 못하는 환자의 비율이 한국인 모델에 의하면 전체의 26.8%로 한국인 FRAX 모델이 골절 위험성을 실제보다 낮게 평가함을 시사하는 결과가 나왔다. 이는 한국인 모델의 근간이 되는 코호트 연구 결과가 최근의 급격한 노령화 경향을 제대로 반영하지 못하는 데 기인한 결과로 판단된다. 한국인의 골절 위험도가 낮음으로 분류되고 있다는 점이 이를 간접적으로 뒷받침 한다.¹² 한국인과 함께 낮음으로 분류되고 있는 카메룬, 칠레, 터키, 베네수엘라의 고관절 골절 유병률은 한국의 유병률에 비해 낮은 편이다.¹³⁻¹⁶ 우리나라와 같이 주요 골절에 대한 구체적인 자료가 없는 국가의 경우 스웨덴의 자료에 근거하여 주요 골절 발생 가능성을 계산하게 되는데,¹⁶ 만약 한국인의 골절 위험성이 낮음으로 분류되어 있다면 실제보다 골절 위험성을 과소평가하는 결과를 초래하게 된다. 따라서 주요 골절 및 고관절 골절에 대한 역학 자료가 최신의 것일수록 정확한 결과를 기대할 수 있게 된다.^{16,17}

본 연구에서는 NOF의 치료지침을 준용하여 주요 골다공증의 경우 20% 이상 또는 고관절 골절 3% 이상인 환자를 골다공증이 필요한 환자로 정의하였는

데 이 같은 기준은 미국에서의 골절의 빈도, 이환율, 사망률, 골절에 따른 경제적 비용 등을 이용하여 계산된 값이다.¹⁸ 같은 기준을 절대적으로 동일하게 적용하는 것보다는 우리나라의 사회적 및 경제적 실정에 맞는 기준을 마련하는 것이 필요할 것이다.^{9,19}

본 연구에는 몇 가지 제한점이 있는데 첫째로 모든 환자들이 단일의 3차 의료기관에서 모집되었기 때문에 한국인 전체를 대표한다고 하기 어렵다는 점이다. 둘째로 남성과 여성 환자가 모두 포함되어 있기 때문에 성별에 의한 차이를 알 수 없고 셋째로 비교적 소수의 환자만을 대상으로 하고 있어 검정력이 떨어질 수 있다는 점이다. 그럼에도 불구하고 본 연구에서는 한국과 일본 모델 사이에 통계적으로 의미 있는 차이를 보였다. 넷째로 대조군을 설정하지 않았다는 점이다. 추후 연구에서는 대조군을 설정하여 FRAX에서 각 위험 요소가 실제 골절에 기여하는 정도를 분석하고자 한다.

결론적으로 대퇴골 골절로 진단받은 한국인에서 한국인 FRAX 모델에 의하여 제시된 10년 골절 위험도는 일본인 FRAX 모델에 의한 값보다 낮으며 골절 위험도를 과소 평가하는 경향이 있다고 할 수 있다. FRAX의 임상 적용을 위해서는 국내 실정을 반영한 대규모의 역학 연구와 골다공증 치료 기준에 따른 사회·경제적 효과에 대한 평가가 필요할 것으로 사료된다.

Conflict of interest:

There's no conflict of interest to declare.

참 고 문 헌

1. Dubey A, Koval KJ, Zuckerman JD. Hip Fracture epidemiology: a review. *Am J Orthop* 1999;28: 497-506.
2. Riggs BL, Melton LJ 3rd. The worldwide problem of osteoporosis : Insights afforded by epidemiology. *Bone* 1995;17(Suppl 5):505-11.
3. Magaziner J, Fredman L, Hawkes W, Hebel JR, Zimmermans S, Orwig DL, et al. Changes in functional status attributable to hip fracture: a

- comparison of hip fracture patients to community-dwelling age. *Am J Epidemiol* 2003;157:1023-31.
4. Siu AL, Penrod PD, Boockvar KS, Koval K, Strauss E, Morrison S. Early ambulation after hip fracture: effects on function and mortality. *Arch Intern Med* 2006;166:766-71.
 5. Fink HA, Harrison SL, Taylor BC, Cummings SR, Schousboe JT, Kuskowski MA, et al. Differences in site-specific fracture risk among older women with discordant results for osteoporosis at hip and spine: study of osteoporotic fractures. *J Clin Densitom* 2008;11:250-9.
 6. 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.
 7. Siris ES, Chen YT, Abbott TA, Barrett-Connor E, Miller PD, Wehren LE, et al. Bone mineral density thresholds for pharmacological intervention to prevent fractures. *Arch Intern Med* 2004;164:1108-12.
 8. van den Bergh JP, van Geel TA, Lems WF, Geusens PP. Assessment of individual fracture risk: FRAX and beyond. *Curr Osteoporos Rep* 2010; 8:131-7.
 9. 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.
 10. Lee DY, Lim SJ, Moon YW, Min YK, Choi D, Yoon BK, et al. Determination of an applicable FRAX model in Korean women. *J Korean Med Sci* 2010;25:1657-60.
 11. Yoon J, Kwon SR, Lim MJ, Joo K, Moon CG, Jang J, et al. A Comparison of Three Different Guidelines for Osteoporosis Treatment in Patients with Rheumatoid Arthritis in Korea. *Korean J Intern Med* 2010;25:436-46.
 12. Kanis JA, Oden A, Johansson H, Borgstrom F, Strom O, McCloskey E. FRAX and its applications to clinical practice. *Bone* 2009;44:734-43.
 13. Frassetto LA, Todd KM, Morris RC, Jr., Sebastian A. Worldwide incidence of hip fracture in elderly women: relation to consumption of animal and vegetable foods. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2000;55:M585-92.
 14. Zebaze RMD, Seeman E. Epidemiology of hip and wrist fractures in Cameroon, Africa. *Osteoporos Int* 2003;14:301-5.
 15. Clark P, Cons-Molina F, Deleze M, Ragi S, Haddock L, Zanchetta JR, et al. The prevalence of radiographic vertebral fractures in Latin American countries: the Latin American Vertebral Osteoporosis Study (LAVOS). *Osteoporos Int* 2009;20: 275-82.
 16. Tuzun S, Eskiyurt N, Akarirmak U, Saridogan M, Senocak M, Johansson H, et al. Incidence of hip fracture and prevalence of osteoporosis in Turkey: the FRACTURK study. *Osteoporos Int* [Epub ahead of print 2011 May 19].
 17. Kanis JA, Johansson H, Oden A, Dawson-Hughes B, Melton LJ, 3rd, McCloskey EV. The effects of a FRAX revision for the USA. *Osteoporos Int* 2010;21:35-40.
 18. Tosteson AN, Melton LJ, 3rd, Dawson-Hughes B, Baim S, Favus MJ, Khosla S, et al. Cost-effective osteoporosis treatment thresholds: the United States perspective. *Osteoporos Int* 2008;19:437-47.
 19. Fujiwara S, Nakamura T, Orimo H, Hosoi T, Gorai I, Oden A, et al. Development and application of a Japanese model of the WHO fracture risk assessment tool (FRAX). *Osteoporos Int* 2008;19:429-35.