

만성폐쇄성폐질환 환자에서 골다공증의 유병률과 위험인자

¹이화여자대학교 의학전문대학원 내과학교실, ²만성기도폐쇄성질환 임상연구센터

심윤수¹, 이진화^{1,2}, 류연주¹, 천은미¹, 장중현¹

Prevalence and Risk Factors of Osteoporosis in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Yun Su Sim, M.D.¹, Jin Hwa Lee, M.D.^{1,2}, Yon Ju Ryu, M.D.¹, Eun Mi Chun, M.D.¹, Jung Hyun Chang, M.D.¹

¹Department of Internal Medicine, Ewha Womans University School of Medicine, ²Clinical Research Center for Chronic Obstructive Airway Diseases, Seoul, Korea

Background: Osteoporosis is a significant comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). This study examined the prevalence and risk factors associated with osteoporosis in patients with COPD.

Methods: The bone mineral densities (BMDs) of the lumbar spine and femoral bone were measured in 53 patients with clinically stable COPD and 41 age- and gender-matched control subjects showing a normal lung function. Osteoporosis was defined as a T-score ≤ -2.5 . The subjects' clinical characteristics and laboratory data were reviewed, and multiple logistic regression analysis was used to identify the risk factors associated with osteoporosis in COPD patients.

Results: The prevalence of osteoporosis was 47% and 32% in the COPD patients and controls, respectively. In particular, using the femoral neck T-score, the prevalence of osteoporosis in COPD patients was higher than that in the controls (26% vs. 5%; $p=0.006$). The average T-score of the lumbar spine ($p=0.025$) and femoral neck of COPD patients were significantly lower than those of the controls ($p=0.001$). The forced expiratory volume in the 1 second (FEV₁) % predicted ($p=0.019$; odds ratio [OR], 0.955; 95% confidence interval [CI], 0.919-0.993) and age ($p=0.024$; OR, 1.144; 95% CI, 1.018-1.287) were independently associated with osteoporosis in patients with COPD.

Conclusion: Using the femoral neck T-score, the prevalence of osteoporosis in patients with COPD was higher than the age- and gender-matched controls. A lower FEV₁ and older age further increase the risk of osteoporosis in patients with COPD.

Key Words: Chronic obstructive pulmonary disease, Osteoporosis, Prevalence, Risk factor, Lung function

서 론

만성폐쇄성폐질환(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)이 진행되면 호흡기증상 외에 여러 합병증이

나타날 수 있다¹. 특히 활동력 감소와 더불어 골다공증의 빈도가 증가하여 만성폐쇄성폐질환 환자 중에 36~60%에서 골다공증이 발생하는 것으로 알려져 있다^{2,4}.

골다공증이 발생하면 척추나 대퇴골절의 위험이 증가하고, 골절은 만성폐쇄성폐질환 환자에게 통증을 일으키고 활동 감소로 이어져 삶의 질을 저하시키며 결국에는 사망률을 증가시키게 된다⁵. 만성폐쇄성폐질환 환자에서 골다공증의 위험인자로는 흡연, 낮은 체질량지수, 성선 저하, 비타민 D 감소, 스테로이드 투약과 활동력 저하 등이 알려져 있다⁶.

본 연구에서는 만성폐쇄성폐질환 환자에서 골다공증의

Address for correspondence: Jin Hwa Lee, M.D.
Department of Internal Medicine, School of Medicine, Ewha Womans University, 911-1, Mok-dong, Yancheon-gu, Seoul 158-710, Korea
Phone: 82-2-2650-6007, Fax: 82-2-2655-2076
E-mail: jinhwalee@ewha.ac.kr

Received: Jan. 22, 2009

Accepted: Mar. 6, 2009

유병률을 조사하여, 연령과 성비를 일치시킨 정상 폐기능 대조군과 비교해 보고, 만성폐쇄성폐질환 환자에서 골다공증 발생의 위험인자를 알아 보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2004년 2월부터 2006년 8월까지 이화여자대학교 의료원에 방문한 COPD 환자 중에 폐기능검사와 골밀도검사를 시행한 53명을 대상으로 하였다. 본 연구에서 COPD의 정의는 NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop Summary에 나온 국제지침 기준⁷을 적용하여 기관지확장제 흡입 후 노력성폐활량(forced vital capacity, FVC)에 대한 1초간노력성호기량(forced expiratory volume in 1 second, FEV₁)의 비(FEV₁/FVC)가 0.7 미만인 경우로 정의하였다.

같은 기간에 본원에 방문하여 골밀도와 폐활량을 측정할 사람 중 기저 폐질환이 없고 폐기능이 정상이면서 COPD 환자군과 나이와 성별이 일치되는 41명을 대조군으로 하였다.

환자군과 대조군 모두 단순 흉부 X선 촬영에서 결핵반흔으로 한쪽 폐 면적의 1/4 이상이 손상되었거나 기관지 확장증, 흉곽비후, 장경이 3 cm 이상인 결절이 있는 경우는 제외하였다.

2. 방법

임상기록을 검토하여 성별과 나이, 흡연력과 과거력, 키와 몸무게를 조사하였고, 체질량지수를 계산하였다.

폐기능은 V_{max} spectra 22 (Sensormedics, Yorba Linda, USA)로, COPD 환자는 급성악화시기가 아닌, 안정 상태에서 미국흉부학회의 폐기능검사 지침에 따라 시행하였다.⁸

골밀도는 Dual energy X-ray absorptiometry (Prodigy, GE-lunar, Madison, USA)를 이용하여 둘째, 셋째, 넷째 요추와 대퇴골목에서 측정하였다. 골다공증은 세계보건기구가 정한 기준에 따라 T-점수가 -2.5 이하인 경우로 정의하였고, T-점수가 -1.0에서 -2.5까지 감소한 경우를 골감소증(osteopenia)으로 정의하였다.⁹

3. 통계분석

통계분석은 SPSS for window 12.0 (SPSS Inc, Chicago, USA) 프로그램을 이용하였다. 연속변수의 비교는 Student

t-test를, 범주형 변수의 비교는 카이제곱검정을 이용하여 분석하였다. COPD 환자에서 골다공증과 관련된 요인 분석은 다변량로지스틱회귀분석을 이용하여 환자군 내에서 대응비(odds ratio)와 95% 신뢰구간을 산출하였다. p값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

결 과

COPD 환자의 체중과(p<0.001) 체질량지수는 연령과 성비를 일치시킨 대조군과 비교하여 유의하게 작은 반면(p<0.001), 흡연자 비율과(p<0.001) 흡연량은 유의하게 높았다(p<0.001). 스테로이드를 사용한 대조군은 없었다(p<0.001) (Table 1).

COPD 환자의 FVC (p<0.001), FEV₁ (p<0.001), FEV₁/FVC는 각각 대조군보다 유의하게 작았다(p<0.001) (Table 2).

말초혈액검사 결과 COPD 환자의 평균 혈색소와(p=0.039) 혈청 칼슘과(p=0.001) 인은 대조군보다 유의하게 낮았고(p=0.048), 말초혈액백혈구 수(p=0.001), 적혈구침

Table 1. Clinical characteristics in patients with COPD and age- and sex-matched control subjects

Variables	Control (n=41)	COPD (n=53)	p-value
Age (years)	67±7	70±7	NS
Male (%)	35 (85%)	48 (92%)	NS
Height (cm)	164±7	163±8	NS
Weight (kg)	62±8	54±13	<0.001
BMI (kg/m ²)	23±2	20±4	<0.001
Associated diseases			
Diabetes mellitus (%)	5 (11%)	11 (20%)	NS
Hypertension (%)	21 (47%)	18 (33%)	NS
Cerebral disease (%)	2 (4%)	2 (4%)	NS
Smoking			
Smoker (%)	10 (29%)	45 (83%)	<0.001
Amount (pack-years)	6±12	51±36	<0.001
Fracture history			
Femoral bone fracture (%)	2 (4%)	2 (4%)	NS
Lumbar compression fracture (%)	2 (4%)	4 (7%)	NS
Corticosteroid user			
Systemic (%)	0 (0%)	29 (54%)	<0.001
Inhaler (%)	0 (0%)	16 (30%)	<0.001

Data are mean±standard deviation (SD) or number (frequency). COPD: chronic obstructive pulmonary disease; BMI: body mass index; NS: not significant.

Table 2. Lung function in patients with COPD and age- and sex-matched controls

Variables	Control (n=41)	COPD (n=53)	p-value
FVC (L)	3,37±0.76	2,61±0.93	<0,001
FVC (% predicted)	94±13	76±24	<0,001
FEV ₁ (L)	2,65±0.57	1,32±0.74	<0,001
FEV ₁ (% predicted)	106±13	55±27	<0,001
FEV ₁ /FVC (%)	79±7	50±15	<0,001

Data are mean±SD.

COPD: chronic obstructive pulmonary disease; FEV₁: forced expiratory volume in 1 second; FVC: forced vital capacity.

Table 3. Laboratory data in patients with COPD and age- and sex-matched controls

Variables	Control (n=41)	COPD (n=53)	p-value
Hemoglobin (g/dL)	13,6±1.6	12,9±1.7	0,039
White blood cell count (×10 ³ /m ³)	7,3±2.3	9,7±2.8	0,001
ESR (mm/hr)	14±14	37±36	<0,001
CRP (mg/dL)	1,4±3.6	4,1±5.7	0,014
Serum total calcium (mg/dL)	9,4±0.6	9,0±0.5	0,001
Serum phosphorus (mg/dL)	3,4±0.6	3,1±0.6	0,048
Alkaline phosphatase (IU/L)	208±60	200±79	NS

Data are mean±SD.

COPD: chronic obstructive pulmonary disease; CRP: C-reactive protein; ESR: erythrocyte sedimentation rate; NS: not significant.

강속도(p<0.001)와 C-반응단백질은 COPD 환자에서 대조군보다 유의하게 높았다(p=0.014) (Table 3).

골밀도 측정 결과 COPD 환자의 대퇴골목과 요추의 평균 T-점수는 각각 -1.59±1.42와(p=0.001) -2.15±1.65로 대조군보다 유의하게 낮았다(p=0.025). COPD 환자의 골감소증과 골다공증의 유병률은 각각 40%, 47%로, 대조군의 39%, 32%보다 높았으나, 대퇴골목의 T-점수를 기준으로 한 골다공증의 유병률만 통계적으로 유의한 차이를 보였다(26% vs. 5%; p=0.006) (Table 4).

COPD 환자를 골다공증의 유무에 따라 비교하였을 때, 골다공증이 있는 환자의 평균 나이가 더 많고(p=0.034), 평균 키(p=0.019), 몸무게(p=0.007)와 체질량지수가 더 작았으며(p=0.041), 요추압박골절의 빈도가 높았다(p=

Table 4. Comparison of bone density parameters and prevalence of osteoporosis in patients with COPD and age- and sex-matched controls

Variables	Control (n=41)	COPD (n=53)	p-value
T-score			
Femoral neck	-0.62±1.24	-1.59±1.42	0,001
Lumbar spine (L2-4)	-1.41±1.42	-2.15±1.65	0,025
Osteopenia*	16 (39%)	21 (40%)	NS
Femoral neck	5 (12%)	14 (26%)	NS
Lumbar spine (L2-4)	16 (39%)	21 (40%)	NS
Osteoporosis [†]	13 (32%)	25 (47%)	NS
Femoral neck	2 (5%)	14 (26%)	0,006
Lumbar spine (L2-4)	13 (32%)	24 (45%)	NS

Data are mean±SD or number (frequency).

COPD: chronic obstructive pulmonary disease; L2-4: the second, third and fourth lumbar vertebrae; NS: not significant.

*Osteopenia is defined as a T-score between -1.0 and -2.5,

[†]Osteoporosis is defined as a T-score below -2.5.

Table 5. Clinical characteristics of COPD patients according to presence of osteoporosis

Variables	No osteoporosis (n=28)	Osteoporosis (n=25)	p-value
Age (years)	68±6	72±8	0,034
Male (%)	27 (96%)	21 (84%)	NS
Height (cm)	165±7	160±8	0,019
Weight (kg)	58±13	49±10	0,007
BMI (kg/m ²)	21±4	19±4	0,041
Associated diseases			
Diabetes mellitus (%)	6 (21%)	5 (20%)	NS
Hypertension (%)	9 (32%)	8 (32%)	NS
Cerebral disease (%)	2 (7%)	0 (0%)	NS
Smoking			
Smoker (%)	23 (82%)	20 (83%)	NS
Amount (pack-years)	49±29	57±44	NS
Fracture history			
Femoral bone fracture (%)	0 (0%)	2 (8%)	NS
Lumbar compression fracture (%)	0 (0%)	4 (16%)	0,043
Corticosteroid user			
Systemic (%)	15 (54%)	16 (70%)	NS
Inhaler (%)	13 (46%)	14 (61%)	NS
	6 (21%)	8 (35%)	NS

Data are mean±SD or number (frequency).

COPD: chronic obstructive pulmonary disease; BMI: body mass index; NS: not significant.

Table 6. Lung function of COPD patients according to presence of osteoporosis

Variables	No osteoporosis (n=28)	Osteoporosis (n=25)	p-value
FVC (L)	2.92±1.06	2.24±0.58	0.007
FVC (% predicted)	79±26	72±22	NS
FEV ₁ (L)	1.61±0.85	0.98±0.37	0.002
FEV ₁ (% predicted)	62±29	47±21	0.043
FEV ₁ /FVC (%)	54±16	45±14	0.029

Data are mean±SD.

COPD: chronic obstructive pulmonary disease; FEV₁: forced expiratory volume in 1 second; FVC: forced vital capacity; NS: not significant.

Table 7. Risk factors of osteoporosis in patients with COPD by multiple logistic regression analyses

Variables	Odds ratio	95% confidence interval	p-value
FEV ₁ (% predicted)	0.955	0.919~0.993	0.019
Age (years)	1.144	1.018~1.287	0.024

COPD: chronic obstructive pulmonary disease; FEV₁: forced expiratory volume in 1 second.

0.043) (Table 5). COPD 환자 중 골다공증이 있는 환자가 골다공증이 없는 환자보다 FVC와($p=0.007$) FEV₁의 절대값($p=0.002$), FEV₁의 정상예측치에 대한 비율($p=0.043$), 그리고 FEV₁/FVC 비가 유의하게 작았다($p=0.029$) (Table 6). COPD 환자에서 골다공증 유무에 따라 혈청학적 지표 를 비교하였을 때 두 군 사이에 차이는 없었다.

다변량로지스틱회귀분석 결과 COPD 환자에서 골다공 증 발생과 관련된 독립적인 위험인자는 FEV₁의 정상예측 치에 대한 비율과($p=0.019$; odds ratio [OR], 0.955; confidence interval [CI], 0.919-0.993) 연령이었다($p=0.024$; OR, 1.144; CI, 1.018-1.287) (Table 7).

COPD 환자를 스테로이드 투약 유무에 따라 분류하였 을 때, 스테로이드를 투여 받은 적이 있는 환자가 그렇지 않은 환자보다 대퇴골목의 T-점수가 유의하게 낮았다($p=0.048$) (Table 8).

고 찰

본 연구에서 COPD 환자의 골다공증 유병률은 폐기능

Table 8. Comparison of bone density parameters and prevalence of osteoporosis in COPD patients according to corticosteroid use

Variables	Steroid non-user (n=20)	Steroid user (n=31)	p-value
T-score			
Femoral neck	-1.08±1.42	-1.69±1.37	0.048
Lumbar spine (L2-L4)	-1.58±1.83	-2.40±1.43	NS
Osteopenia*	9 (45%)	12 (39%)	NS
Femoral neck	10 (50%)	16 (52%)	NS
Lumbar spine (L2-L4)	10 (50%)	10 (50%)	NS
Osteoporosis [†]	7 (35%)	16 (52%)	NS
Femoral neck	3 (15%)	10 (32%)	NS
Lumbar spine (L2-L4)	6 (30%)	16 (52%)	NS

Data are mean±SD or number (frequency).

COPD: chronic obstructive pulmonary disease; L2-4: the second, third and fourth lumbar vertebrae; NS: not significant.

*Osteopenia is defined as a T-score between -1.0 and -2.5,

[†]Osteoporosis is defined as a T-score below -2.5.

이 정상이고 연령과 성별을 일치시킨 대조군보다 높았고, COPD 환자 중 47%가 골다공증을, 40%가 골감소증을 가지고 있어 골밀도 감소의 유병률이 87%에 이르렀다. 이는 Jørgensen 등¹⁰이 COPD 환자를 대상으로 하여 발표한 68%에 비하여 높은 유병률로, 본 연구대상의 평균 연령이 70세로 이전 연구보다 7세 정도 연령이 높기 때문으로 생각된다.

COPD 환자의 흡연력이 대조군보다 높았는데, 기존의 연구에서 흡연은 골밀도를 감소시키는 원인으로 잘 알려져 있으며⁶, 20갑년 이상 흡연한 COPD 환자에서 요추 골 밀도가 12% 이상 낮다고 한다^{11,12}. 흡연은 뼈조직을 산성 화시켜 골용해를 촉진시키고, 성선호르몬을 저하시킬 수 있다^{11,12}.

본 연구에서 COPD 환자는 대조군보다 체질량지수가 낮았다. 뼈가 재형성되는 과정에서 골량의 변화는 부하된 무게의 변화에 따른다고 한다. 기계적인 힘이 작용하는 정도에 따라서 골량이 증가하거나 감소하고 작용방향에 따라서 골의 요소가 치환되거나 유지되어 뼈가 만들어지기 때문에, 체질량지수가 낮을수록 골량에 부하된 무게가 작아져서 골밀도가 감소한다¹³. 또한, 성선호르몬의 활성화는 지방조직에서 이루어지는데, 상대적으로 지방이 적은 COPD 환자에서 성선호르몬이 감소하게 되어 골밀도가 떨어지는 것으로 알려져 있다¹⁴.

본 연구에서 COPD 환자의 54%가 최근에 전신 스테로이드를 사용하였으며 30%가 흡입스테로이드를 사용하고 있었다. 스테로이드는 골모세포의 기능을 떨어뜨려 골형성을 방해하고 파골세포의 분화를 촉진시켜 골용해를 가져오며, 소변에서 칼슘의 배설을 증가시키고, 장에서 칼슘의 흡수를 방해하는 것으로 알려져 있다¹⁵⁻¹⁷. 본 연구에서 COPD 환자의 칼슘과 인의 혈청 농도가 대조군보다 낮았는데, COPD 환자에서 나타나는 영양결핍에 의한 것인지, 스테로이드 투약에 의한 것인지 명확하게 구별하기는 어려우나, 두 가지 모두 작용하였을 가능성이 높다.

혈액 검사에서 COPD 환자의 말초혈액백혈구 수, 적혈구침강속도와 C-반응단백질 등 염증지표가 대조군보다 높았다. 만성염증은 TNF- α 등 사이토카인 농도를 높여 뼈의 대사를 증가시켜 골밀도를 저하시키는 것으로 알려져 있어¹⁸, COPD에서 나타나는 높은 염증지표 수치는 만성염증과 관련된 골밀도 감소를 간접적으로 설명해 준다고 할 수 있다.

골다공증의 유병률은 대퇴골의 T-점수를 기준으로 하면 COPD 환자에서 대조군보다 더 높았지만, 요추골을 기준으로 했을 때는 유의한 차이를 보이지 않았다. 체중비부하운동보다 체중부하운동이 요추골에 비해 대퇴골의 골밀도를 증가시키는 것으로 알려져 있다^{19,20}. 호흡곤란으로 활동력이 감소한 COPD 환자의 경우 걷거나 이동에 의한 체중부하가 대조군에 비해 현저히 줄어들 수 밖에 없다. 따라서, 연령이나 전반적인 전신상태에 의한 골밀도의 감소는 대퇴골이나 요추골에서 비슷하게 진행할 것으로 예상되나²¹, COPD 환자에서 활동 감소로 체중부하운동이 감소하면 상대적으로 대퇴골의 골밀도 감소가 더 두드러지게 될 것이다. 이러한 이유로 COPD 환자군과 대조군 간에 평균 골밀도의 차이와 골다공증 유병률의 차이가 대퇴골에서 더욱 민감하게 나타난 것으로 생각된다.

COPD 환자를 골다공증 유무에 따라 분류하여 비교하였을 때, 골다공증이 나타난 환자에서 골다공증이 없는 환자군보다 나이가 많고, 체중과 체질량지수가 작았다. 저체중과 낮은 체질량지수를 보인 COPD 환자에서는 앞서 언급한 부하된 무게와 체지방의 차이로 골형성이 잘 되지 않을 가능성이 높기 때문에 골다공증의 유병률이 높을 것으로 생각된다.

골다공증을 가진 COPD 환자군에서 전신적 스테로이드 및 흡입 스테로이드의 사용이 그렇지 않은 COPD 환자군에서 보다 많았지만 통계적으로 유의한 차이를 보이지는 않았다. 이는 대상 수가 적고 후향적 연구라는 제한점으

로 사용한 스테로이드의 정확한 누적량과 기간에 대한 정보가 부족하기 때문일 수 있어서, 추후 전향적 연구를 통해 정확한 누적사용량에 대한 평가가 필요할 것으로 생각된다.

골다공증을 가진 COPD 환자와 그렇지 않은 COPD 환자에서 FVC와 FEV₁의 절대값이 유의한 차이를 보인 것은 두 군 간에 키 차이 때문일 수 있으나, FEV₁의 정상예측치에 대한 비율과 FEV₁/FVC가 차이를 보인 것은 골다공증 환자에서 기류폐쇄가 더 심하다는 것을 반영한다. 더 심한 기류폐쇄는 활동력 감소로 이어지기 때문에 골다공증의 위험을 현저히 높일 수 있다. 본 연구에서도 COPD 환자에서 골다공증의 여러 위험요인 중 FEV₁의 정상예측치에 대한 비율이 가장 중요한 위험인자로, FEV₁이 낮을수록 골다공증의 위험이 현저하게 증가하였다.

COPD 환자에서 골절이 일어나게 되면 골절에 의한 출혈, 사망률의 증가 외에도 이후 활동력 감소로 이어져 골밀도가 더욱 감소하고 폐기능은 저하되어 추가적인 사망률 증가로 연결된다. 따라서, 골절을 미연에 방지하는 것은 COPD 환자에게 매우 중요하므로, 기류폐쇄가 심하고 나이가 많은 COPD 환자라면, 골밀도를 반드시 측정하여 골다공증의 예방에 힘써야겠다.

요 약

연구배경: 골다공증은 만성폐쇄성폐질환 환자의 중요한 동반질환 중 하나이다. 저자들은 COPD 환자에서 골다공증의 유병률과 위험인자를 알아 보고자 하였다.

방 법: 안정 상태인 COPD 환자 51명과 이들과 나이와 성별을 일치시킨 대조군 41명에서 요추골과 대퇴골의 골밀도를 측정하였다. 임상기록과 검사결과를 검토하여, COPD 환자에서 골다공의 위험인자를 분석하였다.

결 과: COPD 환자에서, T점수가 -2.5 이하인, 골다공증의 유병률은 47%였고, 대조군에서 32%였다. 특히 대퇴골목의 T점수를 기준으로 한 골다공증의 유병률은 COPD 환자에서 대조군에 비해 유의하게 높았다(26% vs. 5%; p=0.006). COPD 환자의 요추와(p=0.025) 대퇴골목의 평균 T 점수는 대조군보다 유의하게 낮았다(p=0.001). COPD 환자에서 FEV₁의 정상예측치에 대한 비율과(p=0.019; odds ratio [OR], 0.955; 95% confidence interval [CI], 0.919-0.993) 연령이 골다공증 발생과 관련된 독립적인 위험인자였다(p=0.024; OR, 1.144; 95% CI, 1.018-1.287).

결 론: COPD 환자에서 골다공증의 유병률은 연령과

성별을 일치시킨 대조군보다 높다. 특히 대퇴골의 T점수가 요추보다 COPD 환자와 대조군의 골밀도의 차이를 더 분명하게 보여 주었다. COPD 환자에서 FEV₁이 낮을수록, 나이가 많을수록 골다공증 발생 위험이 크게 증가한다.

참 고 문 헌

1. Chatila WM, Thomashow BM, Minai OA, Criner GJ, Make BJ. Comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* 2008;5:549-55.
2. 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.
3. 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.
4. Shane E, Silverberg SJ, Donovan D, Papadopoulos A, Staron RB, Adesso V, et al. Osteoporosis in lung transplantation candidates with end-stage pulmonary disease. *Am J Med* 1996;101:262-9.
5. Block JE, Stubbs H. Hip fracture-associated mortality reconsidered. *Calcif Tissue Int* 1997;61:84.
6. Biskobing DM. COPD and osteoporosis. *Chest* 2002;121:609-20.
7. Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, Jenkins CR, Hurd SS. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1256-76.
8. American Thoracic Society. Standardization of Spirometry, 1994 Update. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1107-36.
9. Kanis JA, Melton LJ 3rd, Christiansen C, Johnston CC, Khaltsev N. The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res* 1994;9:1137-41.
10. Jørgensen NR, Schwarz P, Holme I, Henriksen BM, Petersen LJ, Backer V. The prevalence of osteoporosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a cross sectional study. *Respir Med* 2007;101:177-85.
11. Slemenda CW, Hui SL, Longcope C, Johnston CC Jr. Cigarette smoking, obesity, and bone mass. *J Bone Miner Res* 1989;4:737-41.
12. Daniell HW. Osteoporosis and smoking. *JAMA* 1972;221:509.
13. Bassett CA, Becker RO. Generation of electric potentials by bone in response to mechanical stress. *Science* 1962;137:1063-4.
14. Cauley JA, Salamone LM, Lucas FL. Postmenopausal endogenous and exogenous hormones, degree of obesity, thiazide diuretics, and risk of osteoporosis. In: Marcus R, Feldman D, Kelsey J, editors. *Osteoporosis*. 1st ed. New York: Academic Press; 1996. p. 551-76.
15. Adachi JD. Corticosteroid-induced osteoporosis. *Am J Med Sci* 1997;313:41-9.
16. Lane NE, Lukert B. The science and therapy of glucocorticoid-induced bone loss. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1998;27:465-83.
17. Canalis E. Mechanisms of glucocorticoid action in bone: implications to glucocorticoid-induced osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81:3441-7.
18. Sevenoaks MJ, Stockley RA. Chronic Obstructive Pulmonary Disease, inflammation and co-morbidity—a common inflammatory phenotype? *Respir Res* 2006;7:70.
19. Dalsky GP, Stocke KS, Ehsani AA, Slatopolsky E, Lee WC, Birge SJ Jr. Weight-bearing exercise training and lumbar bone mineral content in postmenopausal women. *Ann Intern Med* 1988;108:824-8.
20. White MK, Martin RB, Yeater RA, Butcher RL, Radin EL. The effects of exercise on the bones of postmenopausal women. *Int Orthop* 1984;7:209-14.
21. Choi JS, An KC, Lee CS, Choi JM, Kim JY, Shin DR. DEXA T-score concordance and discordance between hip and lumbar spine. *J Korean Soc Spine Surg* 2003;10:75-81.