

골다공증성 척추 압박 골절과 비타민 D 결핍의 정도

김홍식 · 최연호 · 박기철 · 박예수

한양대학교 의과대학 구리병원 정형외과학교실

목 적: 골다공증성 척추 압박 골절 환자에 있어 비타민 D 부족 정도를 알아보고, 비타민 D와 여러 변수 간의 상관관계에 대해 알아보고자 한다.

대상 및 방법: 2008년 10월부터 2011년 6월까지 골다공증성 척추 압박 골절로 진단 받은 총 134명의 환자를 대상으로 하였다. 25(OH)vitamin D₃를 측정하여 환자의 비타민 D 상태를 평가하였고, 성별, 골절된 추체 수, 거주 환경, 계절에 따른 비타민 D 수치를 비교 분석하였으며, 비타민 D와 나이, 골밀도, 골대사 지표와의 상관관계를 조사하였다.

결 과: 골다공증성 척추 압박 골절 환자의 87명(65%)에서 비타민 D 부족이 관찰되었다. 비타민 D는 겨울철에 가장 낮은 수치를 여름철에 가장 높은 수치를 보였고, 일반 가정에 거주하는 경우가 요양 시설에 거주하는 경우보다 통계학적으로 유의하게 높은 수치를 보였으며($p=0.032$), 나이와는 유의한 음의 상관관계를($r=-0.201$, $p=0.02$), 골밀도와는 유의한 양의 상관관계를 보였다($r=0.217$, $p=0.012$).

결 론: 골다공증성 척추 압박 골절 환자에 있어 비타민 D 수준을 평가하는 것이 치료를 계획하는 데 도움이 될 것으로 생각되며, 부족 시 적절한 일광 노출과 비타민 D의 보충을 고려해 보는 것이 좋을 것으로 생각된다.

색인 단어: 골다공증, 압박골절, 비타민 D

Osteoporotic Spinal Compression Fracture and Degree of Vitamin D Deficiency

Hong-Sik Kim, M.D., Youn-Ho Choi, M.D., Ki-Chul Park, M.D., Ye-Soo Park, M.D.

Department of Orthopaedic Surgery, Hanyang University Guri Hospital, Hanyang University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: The aim of the present study was to evaluate the degree of serum vitamin D deficiency in patients with osteoporotic spinal compression fracture and correlation of serum vitamin D level with several variables.

Materials and Methods: The medical records of 134 patients with osteoporotic spinal compression fracture, diagnosed at our hospital between October 2008 and June 2011, were reviewed. Serum 25(OH)vitamin D₃ was used to evaluate the status of vitamin D level. Serum 25(OH)vitamin D₃ level was compared and analyzed according to sex, the number of fractured vertebral body, living environment, and the season of injury. The correlation between vitamin D level and age, bone mineral density, and bone turnover marker were evaluated.

Results: In the serum 25(OH)vitamin D₃, 87 patients (65%) associated with osteoporotic spinal compression fracture had an insufficient level. Vitamin D level was the lowest in winter, the highest in summer, and significantly higher in the living home than nursing home. Vitamin D level was negatively correlated with age ($r=-0.201$, $p=0.02$) and positively correlated with bone mineral density ($r=0.217$, $p=0.012$).

Conclusion: Evaluation of vitamin D level in osteoporotic vertebral compression fracture patients may be helpful in planning the treatment of the patients. For insufficient vitamin D level, the adequate sun exposure and supplement of vitamin D may be used.

Key Words: Osteoporosis, Compression fracture, Vitamin D

통신저자 : 박 예 수

경기도 구리시 경춘로 153, 한양대학교 의과대학 구리병원

정형외과학교실

Tel : 031-560-2316 · Fax : 031-557-8781

E-mail : hyparkys@hanyang.ac.kr

Address reprint requests to : Ye-Soo Park, M.D.

Department of Orthopaedic Surgery, Hanyang University Guri Hospital,
153, Gyeongchun-ro, Guri 471-701, Korea

Tel : 82-31-560-2316 · Fax : 82-31-557-8781

E-mail : hyparkys@hanyang.ac.kr

접수: 2012. 6. 27

심사(수정): 2012. 7. 20

게재확정: 2012. 10. 26

서 론

노령 인구의 증가와 더불어 골다공증의 유병률이 증가하고 있으며 이와 연관된 골다공증성 골절 또한 증가하고 있다^{5,7)} 골다공증의 예방 및 치료를 위해 비스포스포네이트, 부갑상선 호르몬 제제, 칼슘 및 비타민 D 등의 다양한 치료 약제들의 사용이 늘어나고 있다. 이 중 비타민 D는 골 조직 내 칼슘 대사에 중요한 역할을 하고 있으며, 신체의 균형 유지 및 신경 조직 등의 안정화에 많은 영향을 미치고 있는 중요한 영양소이다. 최근에는 비타민 D가 부족해지면 골밀도의 감소 및 낙상의 위험도가 증가해 골다공증성 골절의 위험도가 높아진다는 연구 결과가 발표된 바 있으며^{4,13)}, Lim 등¹²⁾의 연구에 의하면 한국인은 상대적으로 비타민 D 섭취가 부족하고 이에 따른 비타민 D 결핍이 많다고 보고된 바 있다. 이에 저자들은 골다공증성 척추 압박골절 환자를 대상으로 비타민 D 부족 정도를 알아보고, 비타민 D와 골다공증 진단 기준인 bone mineral density (BMD), 골교체율을 반영하는 골형성 지표 및 골흡수 지표와의 상관관계에 대해 알아보하고자 한다.

대상 및 방법

2008년 10월부터 2011년 6월까지 본원에서 골다공증성 척추 압박 골절로 진단 받았던 208명의 환자들 중 골종양, 신장 질환 및 간질환 등의 기저 질환이 있는 환자들과 이전에 이미 골다공증을 진단 받아 현재 약물 복용 중인 환자들을 제외한 총 134명의 환자를 대상으로 하였다. 골절의 진단을 위해 단순 방사선 검사 및 컴퓨터단층촬영을 이용하였으며, 자기공명영상검사 또는 골주사 검사를 시행하여 골절의 급성이 확인된 경우에만 대상자에 포함시켰다.

모든 환자의 나이, 성별, 골절된 추체의 개수(3개 이상 또는 미만), 거주환경(일반가정 또는 요양시설), 수상 시기(3-5월, 6-8월, 9-11월, 12-2월)를 조사하였다. 비타민 D는 체내에서 생성되거나 식이로 섭취된 비타민 D의 총체적인 상태를 반영하는 25(OH)vitamin D₃로 측정하였고, 골형성 지표인 osteocalcin과 골흡수 지표인 c-telopeptide, 그리고 BMD를 측정하였다.

골절된 추체 개수, 거주환경 및 수상 시기에 따른 25(OH)vitamin D₃ 수치를 비교하였고, 25(OH)vitamin D₃와 나이, BMD, osteocalcin 및 c-telopeptide와의 상관관계를 조사하였다. 또한, 혈중 25(OH)vitamin D₃의 농도를 30 ng/ml를 기준으로²⁾ 부족군과 정상군으로 나누어 두 군 간의 나이, BMD, 혈중 osteocalcin 및 c-telopeptide를 비교 분석하였다.

BMD (T-score)는 이중 에너지 방사선흡수계측기(dual energy x-ray absorptiometry; Hologic, Waltham, MA, USA)를

이용하여 요추와 대퇴부에서 측정하였다. 요추는 제1 요추에서 제4 요추까지 측정하였고 골절이 있는 요추는 포함하지 않았으며, 대퇴부는 경부(neck), 전자부(trochanter)와 전자부 사이(intertrochanter)를 측정하여 이 중 가장 낮은 T-score를 사용하였다. 혈중 25(OH)vitamin D₃와 골대사 지표 농도는 입원 다음날 아침 공복상태에서 채혈한 혈액을 이용하여 25(OH)vitamin D₃는 방사선면역측정법(radioimmunoassay) (Bisource; Europe SA, Brussels, Belgium)을, osteocalcin도 방사선면역측정법(Brahms, Berlin, Germany)을, 그리고 c-telopeptide는 효소면역측정법(ELISA; Osteometer Biotech A/S, Herlev, Denmark)을 이용하여 측정하였다.

모든 측정 결과는 평균±표준편차로 표시하였으며, 성별, 골절된 추체 개수, 거주환경 및 계절에 따른 25(OH)vitamin D₃의 비교와 25(OH)vitamin D₃ 부족군과 정상군에서의 나이, 골대사 지표 및 BMD의 비교는 Student t-test를 사용하였다. 상관관계 분석을 위해서는 Pearson correlation analysis를 사용하였으며, 통계학적 분석은 SPSS window version 12.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하였다.

본 연구는 한양대학교 의과대학 구리병원 연구윤리심의위원회(institutional review board, IRB)의 승인을 받아 시행되었다.

결 과

대상 환자 134명의 평균 연령은 72.3±8.6세였으며, 남자가 32명, 여자가 102명이었다. 평균 BMD (T-score) 값은 -3.1±0.7이었으며, 25(OH)vitamin D₃, osteocalcin, c-telopeptide의 평균값은 각각 29.2±17.9 ng/ml, 16.8±12.4 ng/ml, 0.7±0.4 ng/ml였다. 골절된 추체의 개수가 3개 이상인 환자는 19명이었으며, 일반 가정에 거주하는 환자는 102명, 요양시설에 거주하는 환자는 32명이었다(Table 1).

Table 1. Demographic Information and Clinical Data of the Patients (n=134)

Characteristic	Value
Ages (yr)	72.3±8.6
Male : Female	32 : 102
BMD (T-score)	-3.1±0.7
Serum 25(OH)vitamin D ₃ (ng/ml)	29.2±17.9
Osteocalcin (ng/ml)	16.8±12.4
C-telopeptide (ng/ml)	0.7±0.4
The number of fractured vertebral body (1 or 2 vs. more than 3)	115 : 19

Values are presented as mean±standard deviation or number. BMD: Bone mineral density.

성별에 따른 25(OH)vitamin D₃ 농도의 비교에서는 남자가 27.9±15.0 ng/ml, 여자가 29.5±15.7 ng/ml로 남녀간에 유의한 차이는 보이지 않았다. 골절된 추체의 개수에 따른 25(OH)vitamin D₃ 및 BMD 값의 비교에서는 골절된 추체가 3개 이상인 경우 22.9±10.7 ng/ml 및 -3.7±0.5 였고, 골절된 추체가 3개 미만인 경우 29.9±18.7 ng/ml

Table 2. BMD and 25(OH)vitamin D₃ According to the Number of Fractured Vertebral Body

	The number of fractured vertebra body		p-value
	1 or 2	More than 3	
BMD (T-score)	-2.9±0.6	-3.7±0.5	0.001
25(OH)vitamin D ₃ (ng/ml)	29.9±18.7	22.9±10.7	0.04

BMD: Bone mineral density.

Table 3. Correlations between 25(OH)vitamin D₃ and Other Variables

	r	p-value
Age (yr)	-0.201	0.02
BMD (T-scores)	0.217	0.012
Osteocalcin (ng/ml)	-0.205	0.243
C-telopeptide (ng/ml)	-0.480	0.58

BMD: Bone mineral density.

및 -2.9±0.6을 보여 골절된 추체가 3개 이상인 경우가 통계적으로 유의하게 낮은 25(OH)vitamin D₃ 값(p=0.04)과 BMD를 보였다(p=0.001) (Table 2).

골절 발생 시기에 따른 빈도는 3-5월이 26명, 6-8월이 23명, 9-11월이 37명, 11-1월이 48명으로 겨울철이 가장 높았으며, 각 시기의 25(OH)vitamin D₃ 수치는 각각 23.8±5.4 ng/ml, 35.9±9.2 ng/ml, 28.5±7.2 ng/ml, 21.2±6.4 ng/ml로 여름철에 가장 높은 수치를 겨울철에 가장 낮은 수치를 보였으며, 통계적으로 유의한 차이가 있었다(p<0.001). 거주환경에 따른 25(OH)vitamin D₃ 비교에서는 일반가정에 거주하는 경우 32.4±12.7 ng/ml, 요양시설에 거주하는 경우 19.9±12.1 ng/ml로 일반가정에 거주하는 경우가 요양시설에 거주하는 경우보다 통계학적으로 유의하게 높은 값을 보였다(p=0.032).

25(OH)vitamin D₃와 나이, BMD, osteocalcin, c-telopeptide와의 상관관계 분석에서 25(OH)vitamin D₃는 osteo-

Table 4. Comparison of Variables between Insufficient and Normal Group in 25(OH)vitamin D₃ Level

	Insufficient group (n=87)	Normal group (n=47)	p-value
Age (yr)	73.7±8.4	70.3±8.6	0.098
BMD (T-scores)	-3.4±0.8	-3.0±0.6	0.045
Osteocalcin (ng/ml)	19.7±16.7	12.1±6.3	0.074
C-telopeptide (ng/ml)	0.75±0.7	0.65±0.9	0.135

BMD: Bone mineral density.

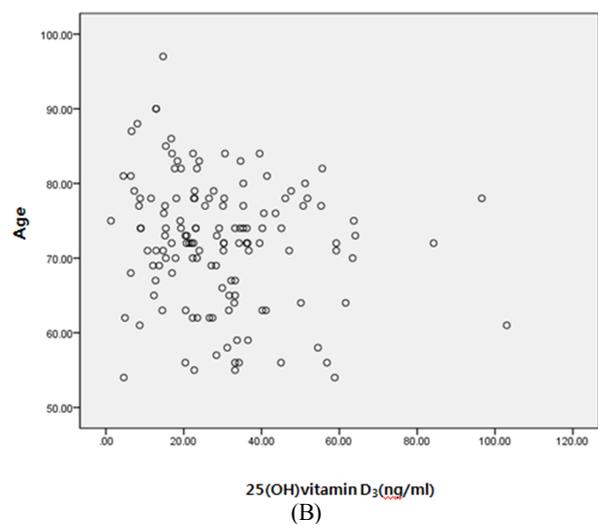
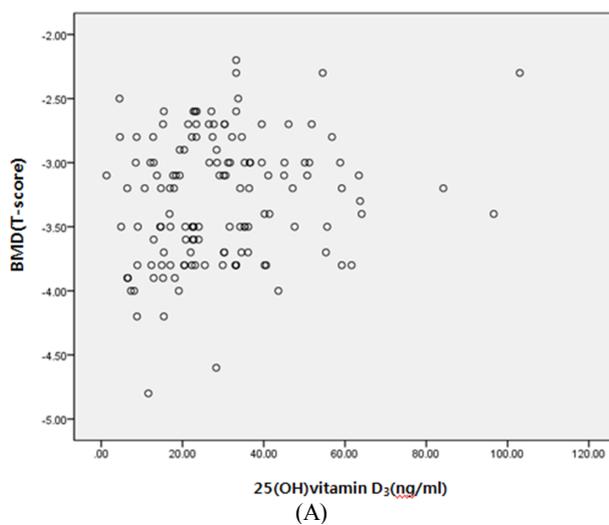


Fig. 1. Correlation between serum 25(OH)vitamin D₃, bone mineral density (BMD) and age.
(A) Serum 25(OH)vitamin D₃ levels were positively correlated with BMD (r=0.217, p=0.012).
(B) Serum 25(OH)vitamin D₃ levels were negatively correlated with age (r=-0.201, p=0.02).

calcin 및 c-telopeptide와는 유의한 상관관계를 보이지 않았으나, 나이와는 유의한 음의 상관관계를($r = -0.201$, $p = 0.02$), BMD와는 유의한 양의 상관관계를 보여($r = 0.217$, $p = 0.012$) 나이가 많을수록 BMD가 낮을수록 낮은 25(OH)vitamin D₃의 농도를 보였다(Table 3, Fig. 1).

25(OH)vitamin D₃ 농도를 30 ng/ml를 기준으로 정상군과 부족군으로 나누었을 때 정상군은 47명(35%)으로 평균 44.9 ± 15.7 ng/ml의 25(OH)vitamin D₃ 값을 보였으며, 부족군은 87명(65%)으로 평균 17.4 ± 7 ng/ml의 25(OH)vitamin D₃ 값을 보였다. 또한, 두 군 간의 나이, BMD, osteocalcin 및 c-telopeptide와의 비교에서는 정상군이 부족군에 비해 나이는 통계학적으로 유의하지는 않았으나 다소 적은 경향을 보였고 BMD는 통계학적으로 유의하게 높은 값을 보였으며, osteocalcin과 c-telopeptide는 양 군 간에 통계학적으로 유의한 차이가 없었다(Table 4).

고 찰

최근 노령 인구의 증가와 더불어 골다공증성 골절의 유병률이 증가하면서 비타민 D 결핍의 중요성이 관심의 대상이 되고 있다. 현재까지 혈청 비타민 D의 적정 농도에 대한 공식적인 합의가 이루어지지 않는 것은, 여러 연구에서 30 ng/ml 이상의 25(OH)vitamin D₃ 수치를 충분한 상태로 정의한 바 있다^{2,10}. Moniz 등¹⁴은 골다공증성 고관절 골절 환자의 94%에서 비타민 D 부족이 있었다고 보고하였으며, 국내에서 골다공증성 고관절 골절 환자를 대상으로 비타민 D 수치를 분석한 연구에서는 약 70%의 환자에서 비타민 D의 부족을 보고한 바 있다¹¹. 본 연구에서도 골다공증성 척추 압박 골절 환자를 대상으로 비타민 D의 수치를 분석한 결과 약 65%에서 비타민 D 부족이 관찰되어 골다공증성 골절 환자의 많은 수에서 비타민 D 부족이 동반됨을 확인할 수 있었다.

비타민 D 부족과 연관된 질환의 예방을 위한 25(OH)vitamin D₃의 적정 유지 농도는 30-44 ng/ml로 알려져 있다³. 정상적으로 체내 비타민 D의 부족으로 인해 장에서의 칼슘 흡수와 신장에서의 칼슘 재흡수가 감소하여 혈청 칼슘 농도가 떨어지게 되면 이를 보상하기 위해 부갑상선 호르몬이 분비되어 신장에서 1,25(OH)vitamin D₃ 생성이 증가된다. 그러나 비타민 D 결핍이 악화되면 이차성 부갑상선 항진증이 초래되어 파골세포를 활성화하여 석회화된 뼈 기질로부터 칼슘을 유리시킴으로써 뼈 기질 석회화를 저해시켜 골다공증을 유발하게 된다. 그리고 비타민 D는 근육에서 단백질을 합성하고 근육세포를 성장시켜 근육 기능을 최대화하는 동시에 신경근육 기능을 향상시켜 반사신경 보호기전을 강화하는데, 이러한 작용은 근력을 증가시키는

동시에 균형 감각을 좋게 하고 낙상의 위험을 줄여 골절의 예방에 도움을 줄 수 있다고 보고되고 있다^{4,13,15}. 따라서 비타민 D는 골다공증의 예방 및 치료와 더불어 골절의 예방에도 도움을 줄 수 있는 것으로 알려져 있다.

체내 비타민 D는 80-90%가 피부에서 합성되는데 연령이 증가할수록 피부가 얇아지면서 자외선이나 섬유모세포 수가 감소하기 때문에 비타민 D를 합성하는 능력이 저하되게 되고 이는 골밀도의 감소를 초래할 수 있는 것으로 알려져 있다⁹. 본 연구에서도 25(OH)vitamin D₃가 골밀도와는 양의 상관관계를 보였고 나이와는 음의 상관관계를 보였으나, 상관관계수가 각각 0.217 및 -0.201으로 다소 약한 상관성을 나타내었다. 이는 골다공증성 척추 골절 환자만을 대상으로 설정한 본 연구의 특성상 대상자의 분포가 대부분 고령 및 낮은 골밀도 값을 가진 환자로 한정되어 있었기 때문일 것으로 생각된다. 또한, 본 연구에서는 현재 골다공증을 진단함에 있어 기준이 될 수 있는 DEXA에서의 T-score 값을 조사하여 이 수치와 비타민 D와의 상관관계만을 분석하였으나, 추후에는 환자 자체 골밀도의 순수 값인 BMD 값과 비타민 D와의 상관성에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

본 연구에서 골절된 추체 개수에 따른 골밀도 및 비타민 D와의 상관성을 분석함에 있어 본 연구의 대상자 중 골절된 추체가 1개인 경우가 87예, 2개인 경우가 28예, 3개인 경우가 12예, 4개인 경우가 4예, 5개인 경우가 2예, 6개인 경우가 1예로 골절된 추체 개수와 골밀도 및 25(OH)vitamin D₃와의 Pearson correlation analysis 결과 유의한 상관성을 도출할 수 없어 본 연구에서는 골절된 추체 개수에 따른 상관관계의 평가 대신 골절된 추체 개수가 3개 이상인 경우와 3개 미만인 경우로 나누어 골밀도와 비타민 D 값을 비교 분석하였다. 그 결과 골절된 추체가 3개 이상인 다발성 척추 압박 골절의 경우가 골절된 추체가 3개 미만인 경우보다 통계학적으로 유의하게 낮은 25(OH)vitamin D₃ 값($p = 0.04$)과 골밀도를 보여($p = 0.001$), 낮은 골밀도 및 비타민 D가 골절 정도에 영향을 줄 수 있을 것으로 추정할 수는 있었으나, 25(OH)vitamin D₃ 값의 경우 $p = 0.04$ 로 유의 수준에 가까워 현저한 유의성을 도출할 수는 없었다. 이는 골절된 추체 개수에 따른 대상자의 분류에 있어 골절된 추체가 3개 이상인 환자가 19명, 3개 미만인 환자는 115명으로 대상자 수의 분포가 차이를 보여 통계학적으로 영향을 주었을 것으로 생각되며, 추후 보다 많은 환자를 대상으로 두 군 간의 환자 수를 보정하여 골절 추체 개수에 따른 25(OH)vitamin D₃ 값과 골밀도의 비교 연구를 추가적으로 시행해 볼 필요가 있을 것으로 생각된다.

Bischoff-Ferrari 등¹¹은 스위스에서 고관절 골절로 내원한 환자 222명을 대상으로 25(OH)vitamin D₃에 대해 조사한 결과 농도는 평균 31.5 ng/ml였으며, 일반가정에 거주하는

경우가 요양시설에 거주하는 경우보다 더 높았고 계절별로는 여름철에 가장 높은 농도를 보였다고 발표한 바 있다. 본 연구에서도 계절에 따른 비타민 D 농도는 여름철에 가장 높고 겨울철에 가장 낮은 결과를 보여 일광 노출이 비타민 D 합성에 중요한 요소임을 뒷받침하였다^{1,10)}. 또한, 일반 가정에 거주하는 경우 요양시설에 거주하는 경우보다 유의하게 높은 비타민 D 수치를 보였는데, 이는 요양시설에 거주하는 경우 거동이 불편한 환자가 많아 상대적으로 일광 노출이 부족했기 때문일 것으로 생각된다.

골대사 지표인 osteocalcin과 c-telopeptide는 골교체를 반영하며 골교체가 증가할수록 골절 위험도가 증가하는 것으로 알려져 있다⁸⁾. 이는 비침습적인 검사로 쉽게 이행될 수 있으나 환자 간 및 환자 내 오차가 크며 일중 및 일간 변동과 음식 또는 운동 등의 영향을 받아 정밀도가 떨어지는 것이 단점이다¹⁰⁾. Osteocalcin은 1,25(OH)vitamin D₃가 골아세포 표면에 있는 비타민 D 수용체와 복합체를 만들어 골아세포에 있는 osteocalcin gene promoter의 비타민 D 반응성 유전자에 결합함으로써 합성과 분비가 이루어지는 것으로 알려져 있으나⁶⁾ 본 연구 결과에서 25(OH)vitamin D₃와 osteocalcin 사이에 유의한 상관관계는 보이지 않았으며 25(OH)vitamin D₃의 부족군과 정상군에서도 골대사 지표들의 유의한 차이는 보이지 않았다. 이는 골대사 지표에 영향을 줄 수 있는 연령, 성별 등을 비롯한 다른 요인들이 고려되지 않았기 때문으로 생각된다.

결 론

골다공증성 척추 압박 골절 환자의 65%에서 25(OH)vitamin D₃의 부족이 있었고, 25(OH)vitamin D₃의 부족군에서 유의하게 낮은 골밀도를 보였으며, 25(OH)vitamin D₃ 농도는 계절 및 거주 환경에 따른 차이를 보이고 있어 일광 노출이 25(OH)vitamin D₃의 농도에 중요 인자임을 예측할 수 있었다. 따라서, 골다공증성 척추 압박 골절 환자에 있어 비타민 D 수준을 평가하는 것이 치료를 계획하는 데 도움이 될 것으로 생각되며, 부족 시 적절한 일광 노출과 비타민 D의 보충을 고려해 보는 것이 좋을 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) **Bischoff-Ferrari HA, Can U, Staehelin HB, et al:** Severe vitamin D deficiency in Swiss hip fracture patients. *Bone*, **42:** 597-602, 2008.
- 2) **Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, Dietrich T, Dawson-Hughes B:** Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple

health outcomes. *Am J Clin Nutr*, **84:** 18-28, 2006.

- 3) **Bischoff-Ferrari HA, Shao A, Dawson-Hughes B, Hathcock J, Giovannucci E, Willett WC:** Benefit-risk assessment of vitamin D supplementation. *Osteoporos Int*, **21:** 1121-1132, 2010.
- 4) **Bouillon R, Bischoff-Ferrari H, Willett W:** Vitamin D and health: perspectives from mice and man. *J Bone Miner Res*, **23:** 974-979, 2008.
- 5) **Chesnut CH 3rd:** Osteoporosis, an underdiagnosed disease. *JAMA*, **286:** 2865-2866, 2001.
- 6) **Eisman JA, Kelly PJ, Morrison NA, et al:** Peak bone mass and osteoporosis prevention. *Osteoporos Int*, **3 Suppl 1:** 56-60, 1993.
- 7) **Fujiwara S:** Epidemiology of osteoporosis and fracture. *Clin Calcium*, **14:** 13-18, 2004.
- 8) **Garnero P, Gineyts E, Riou JP, Delmas PD:** Assessment of bone resorption with a new marker of collagen degradation in patients with metabolic bone disease. *J Clin Endocrinol Metab*, **79:** 780-785, 1994.
- 9) **Holick MF:** Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr*, **80:** 1678S-1688S, 2004.
- 10) **Holick MF:** Vitamin D deficiency. *N Engl J Med*, **357:** 266-281, 2007.
- 11) **Lee WS, Lee SH, Han SB, Jeong WK, Park SY:** Vitamin D inadequacy in patients with osteoporotic hip fractures. *Korean J Bone Metab*, **18:** 9-14, 2011.
- 12) **Lim SK, Kung AW, Sompongse S, Soontrapa S, Tsai KS:** Vitamin D inadequacy in postmenopausal women in Eastern Asia. *Curr Med Res Opin*, **24:** 99-106, 2008.
- 13) **Lips P, Bouillon R, van Schoor NM, et al:** Reducing fracture risk with calcium and vitamin D. *Clin Endocrinol (Oxf)*, **73:** 277-285, 2010.
- 14) **Moniz C, Dew T, Dixon T:** Prevalence of vitamin D inadequacy in osteoporotic hip fracture patients in London. *Curr Med Res Opin*, **21:** 1891-1894, 2005.
- 15) **Visser M, Deeg DJ, Lips P; Longitudinal Aging Study Amsterdam:** Low vitamin D and high parathyroid hormone levels as determinants of loss of muscle strength and muscle mass (sarcopenia): the Longitudinal Aging Study Amsterdam. *J Clin Endocrinol Metab*, **88:** 5766-5772, 2003.
- 16) **Yamaguchi K, Masuhara K, Yamasaki S, Nakai T, Fujii T:** Predictive value of a preoperative biochemical bone marker in relation to bone remodeling after cementless total hip arthroplasty. *J Clin Densitom*, **6:** 259-265, 2003.