우리나라 성인 여성의 골다공증 위험도 평가점수 모형 개발

박일수

동의대학교 의료경영학과 교수

Developing the Osteoporosis Risk Scorecard Model in Korean Adult Women

Ilsu Park

Professor, Department of Healthcare Management, Dong-eui University, Busan, Korea

Objectives: The aim of the study was to develop the osteoporosis risk scorecard model in Korean adult women aged over 30 years old. **Methods:** The participants of the study were 11,427 adult women aged over 30 years old who participated in the four years of the Korea National Health and Nutrition Examination Survey (2015-2018). The data were analyzed using Rao-Scott chi-square test and weighted multiple logistic regression analysis of complex sampling design. The osteoporosis risk scorecard model was developed by weighted multiple logistic regression using points to double the odds (PDO) method. **Results:** This study found that there were many major influencing factors for osteoporosis which included household income, educational level, body mass index (BMI), hypertension, stroke, rheumatoid arthritis, hypercholesterolemia, sarcopenia, menopause and age of menarche. In the scorecard results, the highest score range was observed in the order menopause, age of menarche (16-17 years old), educational level (elementary school or below), rheumatoid arthritis BMI ($< 18.5 \text{ kg/m}^2$) and others, suggesting that these were the most important risk factors. **Conclusions:** The significance of this study is that it comprehensively grasps the causal relationship between osteoporosis and various factors in Korean adult women. Also, it can be used as a useful measurement tool for women's musculoskeletal health management in health-related organizations by scoring this relationship.

Key words: Osteoporosis, Risk scorecard, Weighted multiple logistic regression, Points to double the odds

서론

골다공증의 특성은 일반적으로 뼈의 무기질과 단백질이 줄어들어 뼈의 질량이 감소되고 뼈의 골수강에 빈 공간이 늘어나면서, 골미세조직이 영성하게 되어 골절의 위험이 높아지는 골격질환으로 알려져 있다[1]. 골다공증은 만성질환으로 분류되는데, 일반적으로 만성질환은 호전과 악화를 반복하면서 결국 점점 나빠지는 방향으로 진행되고, 연령이 많아지면 그 유병률이 증가하며 기능장애를 동반한다. 또한 환자 스스로의 관리가 중요하기 때문에 지속적이고 포괄적인 보건의료중재 및 의사소통이 필요한 속성을 지니고 있다[2]. 만성질환으로서의 골다

공증은 다양한 연구에서 그 발생 요인 등이 검토되었는데, 특히 노화, 체질량 지수, 폐경기, 조기폐경, 스테로이드 장기 투여, 흡연, 알코올 중독 등이 그 주요 요인인 것으로 보고되고 있다[2]. 우리나라의 골다공증 발생 현황을 살펴보면, 질병관리청의 2008-2011년 국민건강영양조사에 따르면, 50세 이상 성인의 골다공증 유병률은 22.4% (남자 7.5%, 여자 37.3%)에 이른다[3]. 하지만 전체 골다공증 환자 중 약물치료율은 33.5%로, 10명 중 7명 정도는 골다공증 환자임에도 불구하고 치료를 하지 않고 있으며, 그들의 지속치료율은 6개월에 45.4%, 1년에 33.2%, 2년에 21.5%에 그치고 있어, 만성질환으로서의 골다공증 관리가 부족함을 나타내고 있다[3]. 또한 골다공증 환자의 총진료비는 2015년

Corresponding author: Ilsu Park

176 Eomgwang-ro, Busanjin-gu, Busan 47340, Korea
Tel: +82-51-890-4215, E-mail: ispark@deu.ac.kr

Received: December 31, 2020 Revised: January 17, 2021 Accepted: January 19, 2021

*This work was supported by Dong-eui University Grant (202003370001).

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

How to cite this article:

Park I. Developing the osteoporosis risk scorecard model in Korean adult women. J Health Info Stat 2021;46(1):44-53. Doi: <https://doi.org/10.21032/jhis.2021.46.1.44>

© It is identical to the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permit unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

© 2021 Journal of Health Informatics and Statistics

1,864억 원에서 2019년 2,827억 원으로 연평균 11.0%가 증가하였고[4], 50-80세 인구에서 골다공증으로 인한 골절 발생의 국가재정 손해액이 골절이 발생하지 않는 경우와 비교 시, 1인당 1억 2천 3백만 원(연금지출 평균 7,000만 원 증가, 세금수입 평균 5,300만 원 감소)으로 추정되고 있어, 개인의 부담뿐만 아니라 사회경제적인 부담도 매우 심각한 것으로 보고되고 있다[5].

이에 대해 학계에서는 우리나라 인구 고령화의 가속화로 인하여 골다공증의 환자 수, 총진료비 그리고 사회경제적 비용이 급증할 것으로 예측되므로 지금까지 고혈압과 당뇨병 위주로 시행된 우리나라 만성질환 관리 정책에서 골다공증도 중요한 문제로 인식하고 적극적으로 다루어야 한다고 지적하고 있다[6].

본 연구는 최근 만성질환 관리의 새로운 이슈로 제기되고 있는 골다공증 관련 여러 선행연구에서 검토된 골다공증 발생 원인을 파악하고, 이를 중심으로 우리나라 성인 여성의 골다공증 발생 특성 파악 및 해당 위험요인에 따른 골다공증 위험도를 종합적으로 평가하는 방법을 제시하고자 한다. 특히, 일부 제한된 자료를 활용하여 위험도 평가결과를 제시하는 것이 아닌 골다공증 위험도 평가 모형이 일반화된 결과로 활용될 수 있도록 국가 단위의 표본조사자료인 다년간의 국민건강영양조사 자료를 활용하여 그 결과를 도출하고자 한다. 또한, 골다공증 환자를 직접 관리하고 지원하는 국가, 지방자치단체, 여러 보건의로 관련 단체들의 환자 및 위험요인에 노출된 자들의 접점활동에 있어 그 용이성을 도모하기 위해, 개발된 위험도 평가모형 결과를 바탕으로 골다공증 위험도 평가점수표(Scorecard)를 함께 제시하고자 한다.

연구 방법

연구자료 및 연구대상

본 연구는 질병관리청의 국민건강영양조사 제6기 3차년도(2015)와 제7기(2016-2018) 자료를 활용하였다. 국민건강영양조사는 복합표본설계에 따른 표본조사로서, 해당 자료를 이용할 경우, 주어진 가중치에 따라 연구결과를 도출할 것을 권고하고 있다. 특히, 연구대상의 표본수를 고려하여, 기수간 통합자료를 활용할 경우, 통합기간 내 연도별 가중치와 통합비율을 곱하여 통합가중치를 사용하여야 한다[7]. 이에 본 연구에 활용된 자료는 2015-2018년까지의 자료이며, 자료활용 권고 지침에 따라 연도별 가중치에 1/4을 곱하여 산출된 통합가중치를 활용하여 분석하였다.

연구대상은 30세 이상의 여성으로 선정하였다. 연구대상 질환인 골다공증의 특성은 20대 중반에서 30대 초반의 청장년의 시기에 최대골량이 형성되고, 이후 골소실이 지속되면서 나타나는 질환이다. 골다공증과 관련된 많은 연구가 골다공증이 본격적으로 나타나는 50세 이상 여성을 대상으로 실시하였으나, 본 연구는 골다공증이 발생하기 이전에 대상자들이 가지는 다양한 위험요인이 골다공증의 유병에 미치는 영향을 분석하고, 그 요인들을 종합하여 골다공증 위험도 평가점수모형을 개발하는 것이 목적임에 따라 30세 이상 여성을 연구대상자로 선정하였다. 본 연구의 최종 연구대상자는 2015-2018년 총 4개 연도에 걸쳐 수집된 30세 이상 여성 11,427명이며, 이들이 지닌 다양한 특성을 활용하여 연구결과를 도출하였다.

Figure 1. Flow chart diagram of study. KNHNES, Korea National Health and Nutrition Examination Survey; PDO, points to double the odds.

연구의 틀

최종 연구대상자 선정에서부터 골다공증 위험도 평가점수 모형을 구축하기 위한 전반적인 연구흐름을 도식화하면 다음과 같다(Figure 1).

분석 변수의 선정

종속변수

국민건강영양조사 부문 중 건강설문조사 이환 조사항목에 있는 ‘골다공증’ 관련 문항 중 ‘의사에게 진단을 받았음’을 종속변수로 활용하였다[8,9].

독립변수

성인 여성의 골다공증 유병률에 영향을 미치는 위험요인들을 다양한 참고문헌을 통해 탐색하고 이를 근거로 선정된 총 4개의 특성 그룹의(인구사회학적 특성, 건강행위, 질병 이환 그리고 여성 건강 특성) 17개 위험요인을 통해 연구대상자의 골다공증 유병 특성을 파악하고, 골다공증 위험도 평가점수 모형 개발 시 독립변수로 활용하였다. 구체적인 독립변수에 대한 설명은 다음과 같다.

첫째, 인구사회학적 특성으로는 연령[8,12,13], 세대원수를 고려한 월평균 가구균등화소득[8,14], 교육수준[8,14,15], 둘째, 건강행위 특성으로는 평생 500개피 이상의 담배를 피웠는지로 판단한 평생 흡연여부[8,14,15], 최근 1년간 음주량[8,14,16], 체질량지수(body mass index, BMI)를 통해 파악된 비만도[12-14,17], 스트레스[18], 셋째, 질병 이환 특성으로는 고혈압[19-21], 당뇨[22-25], 이상지질혈증[26-28], 뇌졸중[29-31], 류마티스 관절염[32-34], 고콜레스테롤혈증[26,35,36]에 대한 각각의 의사진단 여부, 그리고 악력검사결과를 바탕으로 한 근감소증 여부[10,11,37-39]를 활용하였다. Manini and Clark [10]는 특정 진단장비를 통하지 않고, 근감소증을 진단하고 평가하는 대안적 방법으로 악력검사를 제시하고 있으며, 국민건강영양조사의 경우 총 3회에 걸쳐 악력검사를 실시하고 있다. 이에 본 연구에서는 3회에 걸친 악력검사결과와 평균값을 기준으로, 2019년 아시아근감소증 연구회(Asian Working Group of Sarcopenia, AWGS)가 제시한 기준(여성 18 kg 미만)으로 근감소증 여부를 파악하였다[11]. 넷째, 여성 건강 관련 특성으로서, 모유 수유기간[13,40], 폐경여부[41,42], 초경연령[43,44]을 골다공증 유병에 영향을 미치는 요인으로 선정하였다(Table 1).

분석방법

골다공증 위험요인과 골다공증 유병의 관련성을 복합표본 빈도분석 및 Rao-Scott 카이제곱 독립성 검정을 통해 파악하고, 그 결과를 기반으로 통계적으로 유의한 특성 중심으로 우리나라 성인 여성의 골다공증 위험도 평가점수 모형을 개발하였다.

모형개발의 가장 일반적인 형태는 독립변수와 종속변수와와의 인과관계를 통계적 함수로서 표현하는 것으로 본 연구에서는 복합표본자료설계 방법에 따른 다중 로지스틱 회귀모형을 활용하였다. 다중 로지스틱 회귀모형은 골다공증 의사진단 여부를 종속변수로 하고 전술된 골다공증 위험요인들을 독립변수로 하여 골다공증 위험예측 모형을 개발하였고, 그 결과를 활용하여 실제 개인별 골다공증 위험도 평가점수 산출이 용이하도록 골다공증 위험도 평가점수표를 생성하였다. 평가점수표는 현재 금융산업에서 고객의 신용평점 산정 시 주로 활용되는 방식인 points to double the odds (PDO) 방법을 적용하였으며, 이는 승산(odds)을 두 배로 만드는 지점의 수치를 이용한 평가점수표 방법이다[45]. PDO 과정은 식 (1)을 통해 각 변수의 범주에 대한 회귀계수 추정치가 양의 값을 가지도록 만든다[46].

$$\text{보정된 회귀계수} = \text{회귀계수 추정치} - \text{가장 작은 회귀계수 추정치} \dots (1)$$

이후, 연구자가 설정한 총점(본 연구에서는 1,000점)에 따른 PDO 값을 산출하고, 식 (2)와 같이 보정된 회귀계수를 하나의 평가점수로 변환하여, 최종 평가점수 범주가 0-1,000점 사이가 되도록 보정과정을 거쳐 평가점수표를 생성시킨다. 즉, 1,000점 $\times \log(2)$ 의 값을 각 요인별 보정된 회귀계수의 최대값을 더한 값으로 나누어 PDO 값을 산출하고, 식 (2)에 따라 각 요인별 평가점수를 산출한다[47]. 이에 생성된 평가점수표를 통해 각 개인의 요인 값에 따른 모든 요인별 평가점수의 합으로 개인별 골다공증 위험도 총 평가점수를 산출할 수가 있다

$$\begin{aligned} \text{각 요인별 골다공증 위험도 평가점수(Score)} = \\ \text{보정된 회귀계수} \times [\text{PDO}/\log(2)] \dots (2) \end{aligned}$$

윤리적 고려

본 연구에 활용된 국민건강영양조사 자료는 생명윤리법 제2조 제1호 및 동법 시행규칙 제2조 제2항 제1호에 따라 국가가 직접 공공복리를 위해 수행하는 연구에 해당하여, 연구윤리심의위원회 심의를 받지 않고 수행이 가능한 자료이다. 또한, 질병관리청에서 요구하는 공식적인 절차에 따라 해당 자료를 득하여 연구에 활용하였다[7].

연구 결과

골다공증 유병 영향 요인 분석

인구사회학적 특성에 따른 골다공증 유병

인구사회학적 특성인 연령, 월평균 가구소득, 교육수준에 따른 골다공증 유병을 살펴본 결과, 해당 모든 특성에 따른 골다공증 유병에 있

Table 1. Definition of variables

Variables			Category and content	References
Dependent	Osteoporosis		Yes, No - Doctor's diagnosis	Kwon and Lee [8] Lee et al. [9]
Independent	Sociodemographic factors	Age (y)	30-44, 45-54, 55-64, ≥ 65	Kwon and Lee [8] Jeon and Kim [12] Yan et al. [13]
		Household income	Low (quartile 1), Middle (quartile 2-3), High (quartile 4)	Kwon and Lee [8] Kim and Lee [14]
		Education level	Elementary school or below, Middle school, High school and over	Kwon and Lee [8] Kim and Lee [14] Lee and Kang [15]
	Health behavior factors	Lifelong smoking	Yes, No - Over 500 cigarettes	Kwon and Lee [8] Kim and Lee [14] Lee and Kang [15]
		Drinking amount	No, ≤ 1/mon, 2-4/mon, ≥ 2/wk - last 1 year	Kwon and Lee [8] Kim and Lee [14] Yoon et al. [16]
		Body mass index (kg/m ²)	< 18.5 (underweight), < 25 (normalweight), ≥ 25 (overweight or obese)	Jeon and Kim [12] Yan et al. [13] Kim and Lee [14] An [17]
	Diseases	Stress	Yes, No	Lee et al. [18]
		Hypertension	Yes, No - Doctor's diagnosis	Yoo et al. [19] Koo [20] Carmo and Harrison [21]
		Diabetes mellitus	Yes, No - Doctor's diagnosis	Neglia et al. [22] Yoon et al. [23] Oh [24] Choi et al. [25]
		Dyslipidemia	Yes, No - Doctor's diagnosis	Kim et al. [26] Shin et al. [27] Lee et al. [28]
		Stroke	Yes, No - Doctor's diagnosis	Carda et al. [29] Yoo et al. [30] Kwon et al. [31]
		Rheumatoid arthritis	Yes, No - Doctor's diagnosis	Haugeberg et al. [32] Lee et al. [33] Arain et al. [34]
		Hypercholesterolemia	Yes, No - Doctor's diagnosis	Kim et al. [26] Majima et al. [35] Chandi [36]
		Sarcopenia	Average handgrip strength - Yes: < 18 kg No: ≥ 18 kg	Manini and Clark [10] AWGS [11] Lee et al. [37] Jang et al. [38] Moon and Kim [39]
	Woman's health related factors	Breastfeeding period	< 24 mon, ≥ 24 mon	Yan et al. [13] Hwang et al. [40]
		Menopause	Yes, No	Khan and Fortier [41] Fistarola et al. [42]
		Age of menarche (y)	≤ 11, 12-13, 14-15, 16-17, ≥ 18	Chang et al. [43] Shin et al. [44]

Table 2. Differences in the prevalence of osteoporosis according to sociodemographic factors

Variables	n		Weighted %		Rao-Scott χ^2	p
	No	Yes	No	Yes		
Age (y)						
30-44	3,120	12	99.6	0.4	1,802.97	<0.001
45-54	2,315	95	95.9	4.1		
55-64	2,122	413	83.9	16.1		
≥ 65	2,012	1,338	61.0	39.0		
Household income						
Low (quartile 1)	1,708	854	69.4	30.6	663.29	<0.001
Middle (quartile 2-3)	5,051	745	89.7	10.3		
High (quartile 4)	2,782	252	93.0	7.0		
Education level						
≤ Elementary school	2,180	1,189	66.4	33.6	1,468.05	<0.001
Middle school	1,022	272	81.9	18.1		
≥ High school	6,307	378	95.2	4.8		
Total	9,569	1,858	86.7	13.3	-	-

어 통계적으로 유의한 차이를 보였다. 연령의 경우, 30-44세 여성 집단의 골다공증 유병률은 0.4%이며, 연령이 증가할수록 가파르게 증가하여 65세 이상 여성은 39.0%로 나타났다. 세대원수를 고려한 월평균 가구소득의 경우, 하위 25%에 해당하는 가구에 속한 성인 여성의 골다공증 유병률이 30.6%, 상위 25%는 7.0%로서 약 23.6%p의 차이를 보였다. 교육수준의 경우도 초등학교 졸업 이하의 여성이 고등학교 졸업 이상의 학력을 가진 여성에 비해 골다공증 유병률이 28.8%p 정도 높게 나타났다(Table 2).

건강행위 특성에 따른 골다공증 유병

건강행위 특성인 평생흡연 여부, 최근 1년간 음주량, 비만도 그리고 스트레스 유무에 따른 골다공증 유병을 살펴본 결과, 스트레스를 제외한 건강행위 특성이 골다공증 유병에 통계적으로 유의한 관련성이 있는 것으로 나타났다($p < 0.05$). 각 위험요인별 골다공증 유병률은 평생 500개피 이상의 담배를 피운 군 6.9%, 최근 1년간 음주빈도가 가장 높은 군 5.6%, 비만도가 가장 높은 군 14.6% 그리고 평소 일상생활 중 스트레스를 많이 느끼는 군은 12.2%이었다(Table 3).

질병 이환 특성에 따른 골다공증 유병

성인 여성들이 지닌 다양한 질환과 골다공증 유병과의 관계를 살펴본 결과, 의사로부터 고혈압 진단을 받은 성인 여성의 골다공증 유병률은 27.5%, 당뇨병 23.9%, 이상지질혈증 27.9%, 뇌졸중 37.4%, 류마티스 관절염 36.6%, 고콜레스테롤 혈증 21.2%로 나타나 뇌졸중을 지닌 성인 여성의 골다공증 유병률이 가장 높았다. 악력검사 결과를 바탕으로 파악한 근감소증 이환 여부의 경우, 근감소증이 있는 성인 여성의 골

Table 3. Differences in the prevalence of osteoporosis according to health behaviors factors

Variables	n		Weighted %		Rao-Scott χ^2	p
	No	Yes	No	Yes		
Lifelong smoking						
No	8,605	1,733	86.2	13.8	42.37	<0.001
Yes	905	99	93.1	6.9		
Drinking amount						
No	1,856	434	83.8	16.2	147.30	<0.001
≤ 1/mon	3,221	528	88.7	11.3		
2-4/mon	1,851	155	93.6	6.4		
≥ 2/wk	1,114	97	94.4	5.6		
BMI (kg/m ²)						
< 18.5 (underweight)	366	56	89.5	10.5	8.90	0.012
< 25 (normalweight)	6,117	1,152	87.2	12.8		
≥ 25 (overweight or obese)	3,064	634	85.4	14.6		
Stress						
No	6,952	1,359	86.5	13.5	2.90	0.089
Yes	2,554	470	87.8	12.2		
Total	9,569	1,858	86.7	13.3	-	-

BMI, body mass index.

다공증 유병률은 31.2%로서, 근감소증이 없는 여성에 비해 통계적으로 유의하게 골다공증 유병률이 높았다(Table 4).

여성 건강 특성에 따른 골다공증 유병

모유수유기간, 폐경여부, 초경연령으로 구성된 여성 건강 관련 특성에 따른 골다공증 유병률의 차이에 대해 통계적 유의성을 검증한 결과, 모든 요인에서 통계적으로 유의한 차이가 나타났다. 모유수유기간이 24개월 미만인 성인 여성(미출산, 미혼 등 포함)보다 모유수유기간이 24개월 이상인 성인 여성의 골다공증 유병률이 11.9%p 높은 17.9%로 나타났으며, 폐경이 되지 않은 성인 여성의 골다공증 유병률은 1.1%이었으며, 폐경이 된 성인 여성은 24.3%로 나타났다. 초경연령과 관련해서는 초경연령이 18세 이상인 성인 여성의 골다공증 유병률이 32.2%로 가장 높게 나타났다(Table 5).

성인 여성의 골다공증 위험도 평가점수 모형

30세 이상 성인 여성의 골다공증 유병에 통계적으로 유의한 관련성이 있는 것으로 파악된 위험요인을 중심으로 복합표본자료설계 방법에 따른 다중 로지스틱 회귀모형을 적용하여 개발된 골다공증 위험도 평가 점수 결과는 Table 6과 같다.

앞서 검토된 17개의 위험요인 중 최종 모형에 활용된 요인은 사분위수로 구분된 월평균 가구소득, 교육수준, 비만도, 고혈압, 뇌졸중, 류마티스 관절염, 고콜레스테롤 혈증에 대한 각각의 의사진단 여부, 악력검

Table 4. Differences in the prevalence of osteoporosis according to other diseases

Variables	n		Weighted %		Rao-Scott χ^2	p
	No	Yes	No	Yes		
Hypertension						
No	7,416	967	90.8	9.2	579.26	<0.001
Yes	2,153	891	72.5	27.5		
Diabetes mellitus						
No	8,730	1,557	87.7	12.3	101.38	<0.001
Yes	839	301	76.1	23.9		
Dyslipidemia						
No	7,767	1,060	90.3	9.7	426.83	<0.001
Yes	1,802	798	72.1	27.9		
Storke						
No	9,412	1,754	87.2	12.8	88.22	<0.001
Yes	157	104	62.6	37.4		
Rheumatoid arthritis						
No	9,351	1,700	87.4	12.6	131.77	<0.001
Yes	218	158	63.4	36.6		
Hypercholesterolemia						
No	6,769	980	89.9	10.1	186.42	<0.001
Yes	2,181	696	78.8	21.2		
Sarcopenia						
No	8,022	1,146	89.9	10.1	468.03	<0.001
Yes	1,072	544	68.8	31.2		
Total	9,569	1,858	86.7	13.3	-	-

Table 5. Differences in the prevalence of osteoporosis according to woman's health related factors

Variables	n		Weighted %		Rao-Scott χ^2	p
	No	Yes	No	Yes		
Breastfeeding period						
> 24 mon	3,788	285	94.0	6.0	303.33	<0.001
≤ 24 mon	5,781	1,573	82.1	17.9		
Menopause						
No	4,596	53	98.9	1.1	1,035.93	<0.001
Yes	4,905	1,781	75.7	24.3		
Age of menarche (y)						
≤ 11	731	24	98.0	2.0	679.21	<0.001
12-13	3,394	283	93.8	6.2		
14-15	3,219	634	86.8	13.2		
16-17	1,587	598	74.3	25.7		
≥ 18	481	262	67.8	32.2		
Total	9,569	1,858	86.7	13.3	-	-

사를 통해 파악된 근감소증 여부, 폐경여부, 초경연령이다. 여성 연령변수는 앞서 분석된 단변량 분석에서도 제시된 바와 같이 골다공증 유병에 큰 영향을 주는 요인이지만, 다른 위험요인과의 연관성 또한 매우 높은 특징을 가지고 있어, 타 위험요인이 골다공증 유병에 끼치는 영향을 상쇄시키는 결과를 초래하여 모형에서 제외하였다.

Table 6. Osteoporosis risk scorecard in adult women using weighted logistic regression model

Parameter	β	p	OR (95% CI)	Score
Intercept	-5.73	<0.001	-	-
Household income				
Low (quartile 1)	0.37	0.015	1.45 (1.15-1.81)	56.0
Middle (quartile 2-3)	-0.05	0.439	0.95 (0.78-1.16)	0.0
High (quartile 4) (ref.)	-	-	1.00	7.0
Education level				
Elementary school or below	0.87	<0.001	2.40 (1.98-2.91)	116.4
Middle school	0.56	<0.001	1.75 (1.42-2.17)	74.8
High school and over (ref.)	-	-	1.00	0.0
BMI (kg/m ²)				
< 18.5 (underweight)	0.62	<0.001	1.85 (1.20-2.86)	82.0
< 25 (normalweight)	0.42	<0.001	1.53 (1.31-1.78)	56.4
≥ 25 (overweight or obese) (ref.)	-	-	1.00	0.0
Hypertension				
Yes	0.22	0.019	1.25 (1.07-1.45)	29.4
No (ref.)	-	-	1.00	0.0
Stroke				
Yes	0.51	0.016	1.67 (1.12-2.50)	68.3
No (ref.)	-	-	1.00	0.0
Rheumatoid arthritis				
Yes	0.63	<0.001	1.89 (1.37-2.60)	84.5
No (ref.)	-	-	1.00	0.0
Hypercholesterolemia				
Yes	0.26	0.001	1.30 (1.12-1.50)	34.8
No (ref.)	-	-	1.00	0.0
Sarcopenia				
Yes	0.48	<0.001	1.62 (1.36-1.93)	64.1
No (ref.)	-	-	1.00	0.0
Menopause				
Yes	2.47	<0.001	11.77 (8.13-17.05)	328.4
No (ref.)	-	-	1.00	0.0
Age of menarche (y)				
12-13	0.64	0.033	1.90 (1.06-3.41)	85.2
14-15	0.84	0.005	2.31 (1.30-4.09)	111.3
16-17	1.02	0.001	2.78 (1.55-4.98)	136.0
≥ 18	0.96	0.003	2.61 (1.44-4.74)	127.8
≤ 11 (ref.)	-	-	1.00	0.0
Model fit statistics	AIC: 8011685.90, BIC: 8011811.70, -2Log L: 8011651.90, C-Statistic: 0.83			

OR, odds ratio; CI, confidence interval; BMI, Body mass index.

인구사회학적 특성 중 월평균 가구소득의 경우, 고소득층 가구에 비해 저소득층에서 골다공증 위험도가 1.45배 높게 나타났고, 교육수준은 학력 수준이 낮을수록 골다공증 위험도가 높은 것으로 나타났다. 건강행위 특성 중 체질량지수에 따른 비만도는 체질량지수가 낮을수록 골다공증 유병 위험이 높았다. 성인 여성이 지닌 질환과의 관계

에 있어서는 고혈압(1.25), 뇌졸중(1.67), 류마티스 관절염(1.89), 고콜레스테롤 혈증(1.30)을 진단 받은 여성 그리고 근감소증(1.62)이 있는 여성일수록 골다공증 위험도가 높게 나타났다. 여성 건강 관련 특성이 골다공증 유병과의 영향 관계에 있어서는 폐경여부가 골다공증 유병에 가장 큰 영향을 주는 특성으로 인공 및 자연적 폐경이 있는 여성이 그렇지 않는 여성에 비해 11.77배 골다공증 위험도가 높은 것으로 나타났다며, 초경연령이 높을수록 골다공증 유병 위험이 높은 경향을 나타냈다.

골다공증 위험도 평가점수는 다중 로지스틱 회귀모형의 승산을 기반으로 산출된 것으로, 여러 골다공증 위험요인을 종합적으로 고려하여 개인별 골다공증의 위험도를 쉽게 제시할 수 있는 장점을 가지고 있다. 해당되는 위험요인 중 가장 높은 수준에 노출될 경우, 골다공증 위험도 점수의 총점은 1,000점이고, 예를 들어, 특정 30세 이상의 여성이 월평균 가구소득이 하위 25%에 해당하고(평점 56.0), 중졸의 학력을 가지고 있으며(평점 74.8), 비만도 정상(평점 56.4), 고혈압 없음(평점 0.0), 뇌졸중 없음(평점 0.0), 류마티스 관절염 있음(평점 84.5), 고콜레스테롤 혈증 있음(평점 34.8), 근감소증 있음(평점 64.1), 폐경된 상태(평점 328.4), 초경연령 12세(평점 85.2)에 해당될 경우, 골다공증 위험도 평가점수는 784.2점(1,000점 만점)으로 산출될 수 있다.

고찰 및 결론

본 연구는 2015-2018년까지 총 4개 연도의 국민건강영양조사 자료를 통합하여 생성된 분석데이터셋을 활용하여, 30세 이상의 성인 여성들이 지닌 인구사회학적 특성, 건강행위, 질병 이환 특성, 여성 건강 관련 특성들이 골다공증 유병에 미치는 영향을 복합표본자료설계 방법에 따른 다중 로지스틱 회귀모형을 통해 파악하였다. 또한 그 모형결과를 바탕으로 금융산업에서 고객의 신용평점 산정 시 주로 활용되는 PDO 방법을 적용한 골다공증 위험도 평가점수표를 생성하였고, 이를 통해 각 개인이 가지는 각각의 위험요인에 따른 골다공증 위험도 평가점수가 산출될 수 있도록 연구결과를 제시하였다.

최종 개발된 골다공증 위험도 평가점수 모형에서 나타난 위험요인은 인구사회학적 특성 중에서는 월평균 가구소득, 학력수준이었으며, 건강행위로는 비만도, 질병 이환 특성에서는 고혈압, 뇌졸중, 류마티스 관절염, 고콜레스테롤혈증, 근감소증, 여성 건강 관련 특성으로는 폐경 여부, 초경연령이었다. 다만, 전술한 것처럼 성인 여성의 연령은 골다공증 유병에 매우 중요한 요인임에도 불구하고 최종 개발된 모형에서는 제외하였는데, 그 이유는 연령은 다른 위험요인과의 매우 높은 연관성을 보이지만 타 위험요인이 골다공증 유병에 끼치는 영향까지 상쇄시키는 결과를 초래하기 때문이다.

본 연구결과에서 나타난 각 위험요인별 골다공증의 위험도를 종합하면, 인구사회학적 특성인 월평균 가구소득 및 교육수준이 낮을수록 골다공증 유병확률은 높았다. 이 결과는 2015-2017년 국민건강영양조사 자료로서 50세 이상의 성인들을 대상으로 골다공증 유병에 미치는 영향을 분석한 Kwon and Lee [8]의 연구 및 2008-2009년 국민건강영양조사 골밀도 검사 자료를 활용하여 연구대상자들의 가구소득과 교육수준 등이 골다공증 유병률에 미치는 영향을 분석한 Myung et al. [48]의 연구결과와도 유사하였다. Kwon and Lee [8]의 연구에서는 50-64세 연령군에서 가구소득이 낮은 경우 1.82배, 학력수준이 낮은 경우 1.65배 골다공증 유병 위험도가 높은 것으로 나타났고, Myung et al. [48]의 연구에서는 교육년수 및 가구소득이 낮을수록 골다공증의 유병률이 통계적으로 유의하게 높아지고 있음을 제시하였다.

건강행위 특성인 비만도는 과체중이고 비만한 성인 여성에 비해 체중일 경우 1.85배, 정상체중일 경우 1.53배 골다공증 위험도가 높았다. 이는 뼈의 골밀도와 체지방지수는 통계적으로 유의한 정적 상관관계가 있으며, 비만은 골다공증의 보호요인 혹은 방어요인이 될 수 있다는 연구결과와 일치하였다[49].

성인 여성이 지닌 질환과 관련해서는 골다공증 위험도가 각각의 질병이 없는 사람에 비해, 고혈압 1.25배, 뇌졸중 1.67배, 류마티스 관절염 1.89배, 고콜레스테롤 혈증 1.30배, 근감소증 1.62배 높은 것으로 나타났다. 이는 폐경기 전후 고혈압 수치는 골량과 유의한 음의 상관관계가 있다는 연구결과[19], 뇌졸중 발생에 따른 편마비, 이동성 저하, 골부하 감소, 실외활동양 감소에 따른 비타민 D 부족은 골질량 감소의 원인이 된다는 연구[29,50-52] 및 류마티스 관절염이 심하면 골다공증 위험도가 높아진다는 연구결과와 일치하였다[32-34].

고지혈증의 일종인 고콜레스테롤 혈증은 혈액 중 총 콜레스테롤이 240 mg/dL 이상인 경우를 말하는데, 고지혈증이 있는 폐경 여성은 골다공증으로 진단될 상대적 위험도가 2.1배 높다는 연구결과와도 유사하였다[26]. 또한, 근감소증의 경우 20세 이상의 모든 여성의 연령대에서 낮은 근육량은 골다공증 발생과 유의미한 관련성이 있다는 Jang et al. [38]의 분석결과와도 일치하였다.

여성 건강 관련 특성이 골다공증 유병에 미치는 영향에 대해 본 연구에서는 폐경이 된 성인 여성이 그렇지 않는 성인 여성에 비해 골다공증 위험이 11.77배 높은 것으로 나타났는데, 이는 골다공증이 주로 폐경기 여성에서 발생한다는 일반적인 골다공증의 특성에 따른 것이라 해석될 수 있을 것이다[41,42]. 또한, 초경연령이 빠를수록 골다공증 위험도가 높아지는 경향을 나타냈는데, 이는 초경연령이 늦을수록 골밀도 수치가 높아짐을 나타내며, 초경시기가 느리면 폐경까지 뼈의 질량을 적절하게 유지하는데 필요한 여성호르몬인 에스트로겐의 영향을 덜 받기 때문에 척추의 골밀도가 느리게 감소하기 때문이다[43].

이상에서 살펴본 바와 같이 본 연구결과는 선행연구 결과와도 유사한 결과를 나타냄에 따라 우리나라 성인 여성의 골다공증 위험요인의 일반화된 결과로 해석될 수 있을 것으로 판단된다. 또한, 골다공증에 대한 기존의 연구가 연구대상자의 일부 제한된 특성에 따른 골다공증의 영향요인을 제시한 것에 비해 본 연구는 이들의 연구를 기반으로 우리나라 성인 여성들이 지니는 다양한 특성과 골다공증과의 인과관계를 종합적으로 파악했다는 차별성은 본 연구가 가지는 중요한 의의라 할 수 있다. 이 외에도 분석된 성인 여성의 골다공증 위험요인과 골다공증 유병과의 관계를 점수화함으로써 보건의료 관련 기관의 여성 근골격계 건강관리 활동에 있어서도 매우 유용한 측정도구로 활용될 수 있을 것으로 판단된다.

다만, 본 연구의 연구설계가 이전에 골다공증이 없는 사람을 추적하여 골다공증의 발병을 관찰한 종단연구가 아님에 따라 본 연구의 모형에서 제시한 골다공증 유병 위험도가 발병위험도가 아니라는 점에서 해당 위험요인이 직접적인 영향 요인이라 단정 짓기는 어렵다는 한계를 지니고 있다. 이 밖에 골다공증의 유병 유무를 실제 환자의 진료기록이 아닌 국민건강영양조사와 같은 2차 자료를 이용한 것도 본 연구가 가지는 한계이다. 이러한 제한점들은 추후 국민건강보험공단의 청구자료 등을 이용한 골다공증 발병의 전향적 또는 후향적 종단연구를 통해 해결될 수 있을 것으로 판단된다. 그럼에도 불구하고 도출된 위험요인이 여러 선행연구를 통해 파악된 근거 중심의 골다공증 위험요인이라는 것과 이들의 조합에 따라 현재 우리나라 성인 여성들의 골다공증 유병 위험도를 점수화시킨 것 등도 본 연구가 가지는 중요한 의의라 할 수 있을 것이다.

ORCID

Ilsu Park <https://orcid.org/0000-0003-0445-8556>

REFERENCES

1. Kim KH, Lee JH, Yeo JD. The bone mineral density impact factors of adult women before the menopause based on the National Health and Nutrition Examination Survey. *J Korean Soc Radiol* 2015;9(3):147-168 (Korean). DOI: 10.7742/jksr.2015.9.3.147
2. Kim JS. Epidemiology and community health management. Seoul: Seoul National University Press; 1996 (Korean).
3. The Korean Society for Bone and Mineral Research. Osteoporosis and osteoporotic fractures fact sheet 2019. Available at <https://www.ksbmr.org/bbs/index.html?code=fact&category=&gubun=&page=1&numbe>
4. National Health Insurance Service. The enemy of middle-aged women, 'Osteoporosis'. Press Release (October 22, 2020)(Korean).
5. Lee HY. Socioeconomic burden of osteoporosis-Based on the research on tax revenue. Conference proceedings: The 8th Seoul Symposium on Bone Health and the 32nd Fall Scientific Congress of the Korean Society for Bone and Mineral Research, November 14, 2020 (Korean).
6. MEDI:GATE. Osteoporosis is also a chronic disease. Available at <https://www.medigate.news.com/news/2604680512> [accessed on December 20, 2020].
7. Korea Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for using the Korea National Health and Nutrition Examination Survey. Cheongju: Korea Centers for Disease Control and Prevention; 2020, p. 24-25 (Korean).
8. Kwon SH, Lee JS. Effect of nutrient intake and dietary diversity score on osteoporosis of middle-aged adults and elderly based on 2015-2017 Korean National Health and Nutrition Examination Survey data. *J Nutr Health* 2020;53(2):155-174 (Korean). DOI: 10.4163/jnh.2020.53.2.155
9. Lee HH, Han MA, Park J. Association between metabolic syndrome and osteoporosis in Korean adults aged over 50 years old using the Korea National Health and Nutrition Examination Survey, 2016-2017. *J Health Info Stat* 2019;44(3):245-252 (Korean). DOI: 10.21032/jhis.2019.44.3.245
10. Manini TM, Clark BC. Dynapenia and aging: an update. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2012;67(1):28-40. DOI: 10.1093/gerona/qlr010
11. Chen LK, Woo J, Assantachai P, Auyeung TW, Chou MY, Iijima K, et al. Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 consensus update on sarcopenia diagnosis and treatment. *J Am Med Dir Assoc* 2020;21(3):300-307. DOI: 10.1016/j.jamda.2019.12.012
12. Jeon EY, Kim SY. Influencing factors on osteopenia and osteoporosis in Korean aged 50 years and above. *Korean J Rehabil Nurs* 2016;19(2):148-155 (Korean). DOI: 10.7587/kjrehn.2016.19.2.148
13. Yan G, Huang Y, Cao H, Wu J, Jiang N, Cao X. Association of breastfeeding and postmenopausal osteoporosis in Chinese women: a community-based retrospective study. *BMC Womens Health* 2019;19(1):110. DOI: 10.1186/s12905-019-0808-0
14. Kim MJ, Lee EN. Complex sample analysis of the effect of alcohol drinking and smoking period on bone mineral densities in Korean men aged 50 years and over. *J Muscle Jt Health* 2018;25(2):157-166

- (Korean). DOI: 10.5953/JMJH.2018.25.2.157
15. Lee SJ, Kang EH. Factors influencing women's health-related characteristics on bone mineral dysfunction: using data from the 5th Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES, 2010-2011). *J Korean Data Anal Soc* 2018;20(1):529-540 (Korean).
 16. Yoon SP, Lee SH, Park BM, Song KS, Jang G, Lee BS, et al. Effect of smoking on osteoporotic vertebral fracture in postmenopausal women. *J Korean Soc Spine Surg* 2016;23(1):1-6 (Korean). DOI: 10.4184/jkss.2016.23.1.1
 17. An GJ. Relationship between osteoporosis and body mass index among the elderly: a theoretical review. *J Korean Acad Soc Home Care Nurs* 2018;25(1):25-36 (Korean). DOI: 10.22705/jkashcn.2018.25.1.025
 18. Lee YW, Cho H, Ryu JY, Kim JH. Effect of quantity and frequency of alcohol consumption on bone mineral density in Korean adult men: The Fifth Korean National Health and Nutrition Examination Survey 2010-2011. *Korean J Fam Pract* 2018;8(2):207-213 (Korean). DOI: 10.21215/kjfp.2018.8.2.207
 19. Yoo NW, Lee SY, Kim YJ, Choi SH, Kim YJ. The association between blood pressure and bone mineral loss in perimenopausal women: a cross sectional study. *J Korean Acad Fam Med* 2002;23(6):787-793 (Korean).
 20. Koo JO. Association of bone mineral density and blood pressure, calcium intake among adult women in Seoul, Kyunggi area-based on 2011 KNHANES. *Korean J Community Nutr* 2013;18(3):269-282 (Korean). DOI: 10.5720/kjcn.2013.18.3.269
 21. Carmo LD, Harrison DG. Hypertension and osteoporosis: common pathophysiological mechanisms. *Med Novel Technol Devices* 2020; 8(1):1-8. DOI: 10.1016/j.medntd.2020.100047
 22. Neglia C, Argentiero A, Chitano G, Agnello N, Ciccarese R, Vigilanza A, et al. Diabetes and obesity as independent risk factors for osteoporosis: updated results from the ROIS/EMEROS registry in a population of five thousand post-menopausal women living in a region characterized by heavy environmental pressure. *Int J Environ Res Public Health* 2016;13(11):1067. DOI: 10.3390/ijerph13111067
 23. Yoon SW, Sin JS, Lee HK. Analysis of bone mineral density and incidence of osteopenia in type II diabetic patient's. *J Korean Soc Phys Ther* 2006;18(4):11-17 (Korean).
 24. Oh KW. Diabetes and osteoporosis. *J Bone Metab* 2008;15(2):91-98 (Korean).
 25. Choi YJ, Kim DJ, Lee YH, Chung YS. Insulin is inversely associated with bone mass, especially in the insulin-resistant population: the Korea and US National Health and Nutrition Examination Surveys. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99(4):1433-1441. DOI: 10.1210/jc.2013-3346
 26. Kim MR, Kim SI, Kang BM, Park HM, Yoon BG, Lee BS, et al. Relationship between osteoporosis and cardiovascular disease in postmenopausal women. *J Menopausal Med* 2008;14(3):238-245 (Korean).
 27. Shin JH, Hwang YN, Kim WW, Kim HS, Song SW. The relationship between the level of serum lipids and bone metabolism among pre and postmenopausal women. *J Obes Metab Syndr* 2007;16(4):162-169 (Korean).
 28. Lee KS, Cho JH, Park CH, Kim BS, Cho KH, Lee SH, et al. Relationship between plasma lipids and osteoporosis in Korean postmenopausal women. *J Korean Geriatr Soc* 2011;15(2):99-106 (Korean). DOI: 10.4235/jkgs.2011.15.2.99
 29. Carda S, Cisari C, Invernizzi M, Bevilacqua M. Osteoporosis after stroke: a review of the causes and potential treatments. *Cerebrovasc Dis* 2009;28(2):191-200. DOI: 10.1159/000226578
 30. Yoo SD, Kim HS, Yun DH, Kim DH, Yang YJ, Shin YW, et al. The clinical manifestations of osteoporosis in the patients with cerebral stroke. *Osteoporosis Sarcopenia* 2010;8(2):211-217 (Korean).
 31. Kwon JK, Lim SH, Kim HW, Ko YJ, Ryu JE, Chung YC, et al. The pre-stroke bone mineral density in first stroke patients. *Ann Rehabil Med* 2010;34(3):285-289 (Korean).
 32. Haugeberg G, Uhlig T, Falch JA, Halse JI, Kvien TK. Bone mineral density and frequency of osteoporosis in female patients with rheumatoid arthritis: results from 394 patients in the Oslo County Rheumatoid Arthritis register. *Arthritis Rheum* 2000;43(3):522-530. DOI: 10.1002/1529-0131(200003)43:3<522::AID-ANR7>3.0.CO;2-Y
 33. Lee SG, Park YE, Park SH, Kim TK, Choi HJ, Lee SJ, et al. Increased frequency of osteoporosis and BMD below the expected range for age among South Korean women with rheumatoid arthritis. *Int J Rheum Dis* 2012;15(3):289-296. DOI: 10.1111/j.1756-185X.2012.01729.x
 34. Arain SR, Riaz A, Nazir L, Umer TP. Low bone mineral density among patients with newly diagnosed rheumatoid arthritis. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2016;28(1):175-178.
 35. Majima T, Shimatsu A, Kosmatsu Y, Satoh N, Fukao A, Ninomiya K, et al. Increased bone turnover in patients with hypercholesterolemia. *Endocr J* 2008;55(1):143-151. DOI: 10.1507/endocrj.K07E-004
 36. Chandi CM. High cholesterol deteriorates bone health: new insights

- into molecular mechanisms. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2015;6:165. DOI: 10.3389/fendo.2015.00165
37. Lee DW, Jin HJ, Shin KC, Chung JH, Lee HW, Lee KH. Presence of sarcopenia in asthma-COPD overlap syndrome may be a risk factor for decreased bone-mineral density, unlike asthma: Korean National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) IV and V (2008–2011). *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2017;12:2355–2362. DOI: 10.2147/COPD.S138497
38. Jang SY, Park J, Ryu SY, Choi SW. Low muscle mass is associated with osteoporosis: A nationwide population-based study. *Maturitas* 2020; 133:54–59. DOI: 10.1016/j.maturitas.2020.01.003
39. Moon SS, Kim CH. Study on the relationship between hand grip strength, depression, somatic symptoms and health-related quality of life of the elderly in rural area. *Korean J Rehabil Nurs* 2020;23(1):80–89 (Korean). DOI: 10.7587/kjrehn.2020.80
40. Hwang IR, Choi YK, Lee WK, Kim JG, Lee IK, Kim SW, et al. Association between prolonged breastfeeding and bone mineral density and osteoporosis in postmenopausal women: KNHANES 2010–2011. *Osteoporos Int* 2016;27(1):257–265. DOI: 10.1007/s00198-015-3292-x
41. Khan A, Fortier M. Osteoporosis in menopause. *J Obstet Gynaecol Can* 2014;36(9):839–840. DOI: 10.1016/S1701-2163(15)30489-8
42. Fistarol M, Rezende CR, Figueiredo Campos AL, Kakehasi AM, Geber S. Time since menopause, but not age, is associated with increased risk of osteoporosis. *Climacteric* 2019;22(5):523–526. DOI: 10.1080/13697137.2019.1634046
43. Chang HK, Chang DG, Myong JP, Kim JH, Lee SJ, Lee YS, et al. Bone mineral density among Korean females aged 20–50 years: influence of age at menarche (The Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2008–2011). *Osteoporos Int* 2017;28(7):2129–2136. DOI: 10.1007/s00198-017-3997-0
44. Shin JC, Lee SH, Lee NW, Lee C, Rha JY. A statistical analysis of risk factors for osteoporosis in menopausal women. *Obstet Gynecol Sci* 1998;41(3):798–808 (Korean).
45. Park IS, Yim ES, Lee K, Kim J. A detection model of industrial accident related disease in the National Health Insurance. *Korean J Health Econom Policy* 2020;26(1):41–68 (Korean).
46. Yoo HS, Lee SH, Cho HJ. Building credit scoring models with various types of target variables. *J Korean Data Inf Scid Soc* 2013;24(1):85–94 (Korean). DOI: 10.7465/jkdi.2013.24.1.85
47. Kang HC, Han ST, Choi JH, Lee SG, Kim ES, Uhm IH. Data mining methodology for big data analysis. Paju: Jayu Academy; 2014 (Korean).
48. Myong JP, Kim HR, Choi SE, Koo JW. The effect of socioeconomic position on bone health among Koreans by gender and menopausal status. *Calcif Tissue Int* 2012;90(6):488–495. DOI: 10.1007/s00223-012-9597-2
49. Albala C, Yanez M, Devoto E, Sostin C, Zeballos L, Santos JL. Obesity as a protective factor for postmenopausal osteoporosis. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1996;20(11):1027–1032.
50. Sato Y, Kuno H, Kaji M, Etoh K, Oizumi K. Influence of immobilization upon calcium metabolism in the week following hemiplegic stroke. *J Neurol Sci* 2000;175(2):135–139. DOI: 10.1016/S0022-510X(00)00298-7
51. Sato U. Abnormal bone and calcium metabolism in patients after stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 2000;81(1):117–121. DOI: 10.1016/s0003-9993(00)90231-4
52. Sato Y, Oizumi K, Kuno H, Kaji M. Effect of immobilization upon renal synthesis of 1,25-dihydroxyvitamin D in disabled elderly stroke patients. *Bone* 1999;24(3):271–275. DOI: 10.1016/s8756-3282(98)00185-9