

의학강좌-개원의를 위한 모범처방전

관절염환자에서의 골다공증과 치료

인하대학교 의과대학 내과학교실

권성렬·박 원

=Abstract=

The osteoporosis is frequently observed in the patients with the inflammatory arthritis and painful rheumatism. The treatment of the osteoporosis for them is different from that for the patients without the arthritis or rheumatism. The recently developed biologic agents blocking tumor necrosis factor, interleukin(IL)-1, IL-6, or receptor activator of nuclear factor-kappaB ligand (RANKL) which are designed to treat the inflammatory arthritis are also expected to heal the osteoporosis in the inflammatory arthritis. The early use of the bisphosphonate is useful to prevent the glucocorticoid induced bone loss and to treat the spondyloarthropathy including the SAPHO (synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, osteitis) syndrome. The clacitonin is useful for the painful rheumatism and osteoporotic fracture. The estrogen replacement is disputed because the stroke is known to occur more commonly in chronic inflammatory rheumatism than in general population. Moreover the pathogenesis of the most rheumatism may be partly related to the hormone. The parathyroid hormone therapy needs caution in the patients with calcium deposition disease and the hyperuricemia. We are reviewing the recent trend and development in the management of the primary, secondary and inflammatory osteoporosis in the patients with arthritis.

서 론

류마티스 질환에서 골다공증이 잘 동반한다는 것은 일선 진료실에서 절실히 느끼는 바이다. 골다공증과 연관되는 류마티스 질환은 골다공증을 일으키는 기전에 따라 크게 두 군으로 나뉘어 진다. 하나는 염증성 신호 전달에 의해 파골세포를 활성화하고 그로 인한 골과 관절의 파괴가 일어나는 염증성 관절염들이다. 또 하나는 원래 골감소를 나타내지 않는 질환이지만 치료에 쓰이는 각종 치료제나 생활양식의 변화에 의한 골대사의 균형이 무너져 골다공증이 동반되는 질환이다. 전자는 주로 국소적으로 염증이 일어난 관절과 그 주위의 뼈에 국소적인 골소실이 나타나며 이에 속하는 질환은 류마티스관절염(Rheumatoid arthritis, RA), 소아류마티스관절염, 건선관절염, 강직성척추염과 각종 척추관절염 등의 염증성 관절염이다. 이 경우 염증은 전신적이므로 우리 몸 전체에 관절염을 느끼지 못하는 부위에도 역시 골다공이 일반인들에 비해 더 심하게 나타난다. 후자의 경우

는 관절 이외의 염증을 치료하기 위해 장기간의 면역억제제와 당질코르티코이드 등을 복용하며 또 운동 및 식이의 부적절 등으로 인해 골다공증이 생기는 경우이며 전신성홍반성루푸스, 혈관염 증후군, 베체트병, 쇼그렌 증후군 및 그 외 연부조직의 통증 증후군 등이 이 경우에 속한다. 그 외에도 퇴행성 골관절염이나, 요통 등의 환자들에게서는 직접적인 골다공증의 문제는 아직 밝혀지지 않았으나, 이들 질환이 고령에 발생하므로 단순히 병발의 가능성이 많은 경우도 있다. 이제 류마티스 질환을 앓고 있는 환자들에서 특이하게 연관되는 골대사의 문제에 대하여 알아보하고자 한다.

관절염환자에서 골다공증의 위험인자들을 살펴보면, 관절염환자들은 대개 고령의 여성들이며, 질환 자체나 약제들에 의해 생식샘기능저하증을 보이며 조기폐경(45세 이하), 난소기능 부전, 1년 이상 장기적인 이차성 무월경증 등이 나타난다. 류마티스관절염을 앓고 있는 남자들에게서도 테스토스테론과 항체형성호르몬이 감소되었다는 보고가 있다¹⁾. 또 관절염 환자들은 평소 생활

중에서도 육체적인 운동이 적고 장기적으로 정적인 생활을 하며 그로인해 햇볕을 적게 쬐다²⁾.

류마티스질환에서는 가장 특이한 요인으로서 국소적으로나 전신적으로도 인터루킨(IL)-1, IL-6, 그리고 중앙괴사인자(TNF), RANKL (receptor activator of nuclear factor-kappa B ligand) 등 사이토카인과 prostaglandin E2 (PGE2) 등 염증성 물질이 증가하며 이들은 다시 파골세포를 자극하며, 더욱이 이 질환을 치료하기 위하여 사용되는 다량의 당질코르티코이드, 메토타렉세이트, tacrolimus, 사이크로스포린, 사이크로스포마이 드 등의 면역억제제나, 제산제 등에 의해 전신적인 골다공증이 더욱 조장 될 수도 있다.

관절의 파괴와 함께 관절염 환자들에서 골다공증이 더욱 문제가 되는 이유는 이들 관절염 환자들에서 골절이 잘 일어난다는 것이다. 그 이유는 그들이 거동이 불편하고 근육의 위축으로 근력이 약화되어 있으며, 순간적인 관절 통증 및 운동장애로 넘어지기 쉽고, 당질코르티코이드의 장기복용, 평소 적절한 운동의 결핍 그리고 국소적인 골파괴로 인한 뼈 잔기둥의 파괴 등 많은 골절 위험인자를 동시에 가지고 있기 때문 일 것이다.

그 중에서도 가장 문제가 되는 류마티스관절염에서는 잘 알려져 있듯이 염증에 의한 골감소가 전신과 국소적으로 동시에 일어나서 전신적인 골다공증과 함께 관절 주위 골파괴가 심하다. 그리고 골흡수표지자도 높게 측정되며³⁾ 골절이 일반인구에서 보다 훨씬 많이 나타난다⁴⁾. RA에서는 당질코르티코이드를 복용하지 않는 경우에도 골밀도가 감소되며 그 외에도 osteocalcin 혈중 농도, 나이, 신장, 류마티스인자 양성, 그리고 Health Assessment Questionnaire score 등이 넓다리 뼈의 골밀도와 상관이 있다⁵⁾. RA에서의 척추골절은 골밀도나 당질코르티코이드 사용과는 별개로 RA 질환 자체와 독립적으로 연관이 있다⁶⁾.

최근에는 류마티스관절염, 소아류마티스관절염 그리고 건선관절염에서 국소적인 염증성 병변에서 파골세포가 활성화되어 있으며 이들이 골소실을 일으키는 직접적인 작동세포로 알려졌다⁷⁻⁹⁾ 또 류마티스관절염에서 염증을 일으키는 주요세포인 T 세포가 RANKL을 제공하여 파골세포를 활성화하는 것이 밝혀졌다¹⁰⁾. 결과적으로 RANK/RANKL의 경로 및 그 외에 염증성 사이토카인에 의하여 파골세포가 활성화되고 그로 인해 골다공증과 관절의 파괴가 동시에 일어난다¹¹⁾.

강직성척추염과 같은 척추염에서도 다른 염증성관절염과 마찬가지로 골소실이 일어나며 골밀도 감소가 젊은 남자 환자에서도 흔히 나타난다. 그러나 주의하여야 할 점은 이중에너지 방사선 흡수측정기(DXA, dual-energy x-ray absorptiometry)로 측정 할 경우 척추염을 앓은 정도나 기간에 따라 척추주위의 인대나 추간판의 석회화 정도의 차이가 있으며 이런 경우에는 요추 골밀도가 실제 골밀도 보다 높게 나타난다는 것이다. 그러므로 이때에는 척추 QCT (정량단층촬영, single energy quantitative computed tomography, SE-QCT)나 척추 외에 대퇴골이나 요골 등의 골밀도가 더 정확 할 수도 있다는 것을 염두에 두어야 한다¹²⁾.

류마티스 질환에서 골다공증 치료의 실제

관절염에서의 골다공증 치료도 원칙적으로 먼저 골다공증과 골절의 위험요소를 제거해야 한다. 즉 우선 염증을 다스리고 관절의 기능을 회복하는 것이 치료의 가장 중요한 점이다. 최근 두개의 무작위대조연구 논문 에 의하면 조기 류마티스관절염에서 소량의 당질코르티코이드를 치료제에 병합하여 투여하는 것이 오히려 골관절 파괴를 막는다는 보고를 하였는데, 이는 골다공증 자체 뿐 아니라 염증을 다스리는 것이 얼마나 뼈의 파괴를 막는데 중요한지를 보여주는 것이다^{13, 14)}. 그러나 장기적으로 다량의 당질코르티코이드를 투여하는 것은 오히려 전신적인 골다공증을 조장할 수도 있으므로 주의해야 한다.

이렇듯 관절염환자들에서의 골다공증치료는 일반인구와는 조금 다르다. 이제 골다공증을 치료하기 위해 쓰이는 치료법들이 관절염환자들에게는 어떻게 적용되는지를 알아보기로 하자.

운동 요법

뼈는 하중을 가하는 운동을 해야 뼈가 더욱 단단해지는 것으로 알려지고 있다. 그러나 관절염 환자들 중, 특히나 하중이 가해지는 관절 즉 하부 요추, 고관절, 무릎, 발목 등에 염증이 심한 급성기의 경우에는 체중부하운동에 의해서 관절의 손상이 잘 일어날 수 있으므로, 이런 관절에 염증이 심한 경우는 수영, 체조(요가, 다이치, 스트레칭), 산보, 자전거타기 등의 운동으로 대체하는 것이 좋다. 한 유명한 연구는 체중을 싣는 격한 운동이 아니라도, 다

시 말해 진동과 같은 저준위 기계적 자극이나 단순한 근육의 움직임과 같은 운동으로도 어느 정도는 골밀도를 증가시킬 수 있다고 보고하였다¹⁵⁾. 물론 이들 환자들에게도 급성의 염증이 없다면 다시 일반적인 운동을 권해야 한다.

식이 요법

일반적으로 관절염 환자들은 염증을 다스리는데 동물성 식품을 기피하는 것이 좋다는 말들이 있다. 틀렸다고 할 수는 없지만 근거가 미약한 말이다. 이런 식품들은 골다공증에 미치는 영향에 비하면 관절염에 미치는 영향이 거의 미미하다. 골 파괴나 골다공증의 문제를 생각한다면 이 들 환자들은 비록 동물성 단백질이라도 섭취를 게을리 하지 말아야 할 것이다. 또 음식요법은 항류마티스 약물의 효과에 비하면 관절 파괴 방지 효과는 없으며, 그저 증상의 호전만 보고 되고 있으며, 그 정도도 아주 미약하다. 그래도 환자들이 정서적인 자신감을 위하여 음식에 미련이 있다면 n-3 지방산을 권 할 수 있으며 그 경우 가장 좋은 식품은 우선 멸치 등을 포함하는 생선 류 일 것이다. 이것마저도 효과적으로 복용하기 위해서는 하루 2.6그램 이상의 많은 양의 docosahexaenoic acid (DHA)나 eicosapentaenoic acid (EPA)가 필요하므로 음식 보다는 캡슐로 포장된 것이 권장 된다¹⁶⁾. 결론적으로 음식으로 관절염을 다스리기는 매우 어려우므로, 관절염 환자들에게서도 차라리 골다공증을 예방하기 위한 다양한 음식섭취와 칼슘 및 비타민 D 보충이 더욱 현실적이라 할 수 있다.

칼슘·비타민 D·활성형 비타민 D

대개 관절염이나 그 에 따른 골다공증을 치료 할 때 특별한 금기증이 없다면 기본적으로 칼슘과 비타민 D를 타약제와 같이 처방하는 것이 일반적이다. 그리고 당질 코티코이드를 투여 받는 환자는 충분한 양을 투여한다. 그러나 calcitriol이나 alfacalcidol 등의 활성형은 일반 비타민 D 보다는 강력하며 일본을 중심으로 많은 연구가 있었다. 최근에는 비타민 D의 면역조절작용과 증식억제 작용 등이 거론되면서 류마티스관절염이나 건선에서 미약하나마 그 효과가 주장되고 있다. 또 소화기계 부작용이 적어 타약제에 속스립이나 위궤양 등이 발생한 경우나, 비타민 D의 공급이나 칼슘의 흡수가 감소되는 고령의 환자에서 주로 쓰인다. Calcitriol은 0.25 g을 하루 두

번 복용하며 하루 최대 0.5 g 두 번까지 증량 가능하며, alfacalcidol은 하루 0.5 g을 한번 복용하며 1 g 까지 늘릴 수 있다. 그러나 소변이나 혈중 칼슘농도에 유의하여야 하며, 요석이나 칼슘크리스탈관절염이나 석회침착성 질환이 있는 경우 삼가 하여야 한다.

칼시토닌(Calcitonin)

근래에 사용이 감소한 약제 중 하나다. 그 이유는 골다공증에서의 효과가 비스포스포네이트보다 다소 약한 점이 있고 주사나 비강분무의 번거로움 등 때문 일 것이다. 그러나 아직은 비스포스포네이트에 부작용을 호소하거나, 고칼슘혈증이 있거나, 골절 등 골다공증에 통증이 합병된 경우에는 아직 좋은 적응이 되고 있다.

최근 골관절염(osteoarthritis, OA)의 병인에 연골 뿐 아니라 연골하 뼈의 문제가 제기 되면서 골관절염이 있는 골다공증 환자에서 칼시토닌이 연구되고 있다. 최근의 이중맹검위약대조 시험에서 구강투여용으로 제작된 연어 칼시토닌을 3개월 투여한 결과 뼈와 연골 분해물질인 제 1형 및 2형의 콜라겐 C-terminal telopeptide (CTX-I, CTX-II)가 각각 감소하였다. 이는 초기에 연골의 파괴가 심하였던 여성일수록 효과가 좋았다. 즉 칼시토닌은 연골과 뼈 모두의 분해를 저해하였다¹⁷⁾. 반면 소량의 당질코르티코이드를 복용하는 류마티스관절염 환자에서 칼시토닌을 투여하는 경우에는 골밀도의 변화에 대한 연구들은 일치된 결과를 보여주지 못 한다¹⁸⁾.

국내에는 연어와 장어 형 칼시토닌으로 각각 Salcatonin과 Elcatonin 등이 있다. Salcatonin은 초기에는 매일 투여 하다가 차차 격일로 100 IU를 피하 또는 근육주사하며, 비강분무용은 하루 200 IU를 한번 분무한다. Elcatonin은 20 IU를 주 1회 근육주사를 하며 통증이나 혈중칼슘의 농도에 따라 증량 할 수 있다. 통증에 효과가 좋으나 골절예방 및 골밀도 증가에 비스포스포네이트 보다 약하고 보험의 제한 등으로 대개 3개월 사용하고 다른 약제로 대체하는 것이 상례다. 그러나 앞서 말한 바와 같이 관절염 및 통증이 동반된 환자에게는 좋은 적응이 된다.

여성 호르몬제

폐경 후 여성의 골관절염에서 여성호르몬 치료의 효과에 대한 증거는 미약하였다¹⁹⁾.

특히 류마티스관절염이나 전신성홍반성루푸스와 같

이 가임기 여성에서 많이 발생하는 류마티스질환은 여성 호르몬이 그 원인 중 하나로 의심되고 있고, 더욱이 이들에서 합병증으로 동맥경화나 혈관사고가 많은 것으로 알려져 있어 염증성관절염 환자들에서 폐경 후 다시 호르몬대체요법을 하는 것은 주의를 요한다.

그러므로 관절염을 가진 골다공증 환자들에서 여성호르몬이 다른 이유로 꼭 필요하다면 최소한의 용량으로 짧은 기간 동안 사용하고, 특히 최근 문제가 되고 있는 COX-2 특이 항염증제와의 병용은 피하는 것이 바람직 하겠다.

**SERM (selective estrogen receptor modulator,
선택적 에스트로겐 수용체 조정자)**

현재 우리나라에 골다공증 치료를 위해 소개된 것은 랄록시펜(Raloxifene, 하루 60 mg)이다. 아직은 골관절염이나 염증성관절염에서 그 효과가 특이하게 밝혀진 바 없다. 염증성관절염에서 특히 당질코르티코이드를 투여 받는 환자에서의 효과는 비스포스포네이트보다 약하며, 특히 염증성관절염 환자들에서 잘 생기는 넓다리뼈 등의 비척추골절에 그 효과가 적다는 단점이 있다. 그러나 소화기 장애 등으로 비스포스포네이트 제를 사용하기 어려운 여성 환자에서는 시도해 볼 만 하다.

비스포스포네이트(Bisphosphonate)

현재로서는 관절염환자에서의 골다공증 치료에 가장 중요한 약물이다. 그 중 아미노비스포스포네이트가 최근에 강력한 효과로 각광을 받고 있다. 우리나라에는 현재 파미드로네이트, 알렌드로네이트, 리제드로네이트(악토넬, Actonel[®]) 등이 소개 되었으며, 그 외에 두세 가지가 더 시판 또는 준비 중이나 아직 악성종양(malignancy) 환자 이외의 일반적인 골다공증에는 허가 되어 있지 않다. 알렌드로네이트(10 mg 매일, 또는 70 mg 주 일회 복용)나 리제드로네이트(5 mg 매일, 또는 35 mg 주 일회 복용)는 일주일에 1번 복용하는 것이 매일 복용하는 효과가 같다고 발표되었다. 그러나 이는 여성의 폐경기 후 일차성의 골다공증에 해당하는 것이고, 남성이나 염증성관절염을 가진 여성에게서도 적용되는지는 모른다.

파미드로네이트는 하루 100~200 mg을 식전 1시간에 복용하는데 다른 아미노비스포스포네이트에 비하여 뼈 흡수 억제 작용이 약하다. 파미드로네이트 주사제는 30 mg을 수액에 혼합하여 2~4시간에 걸쳐 서서히 주사하

여야 한다. 주사제제는 3개월에 1번 만 투여하면 된다. 이 때 수액은 칼슘을 포함하지 않는 것으로 하여야 하며, 주사부위 국소반응을 줄이기 위해서 혈관주위 누출을 없도록 하여야 하며, 너무 빨리 주사하는 경우에는 근육통, 발열, 저칼슘혈증, 저칼륨혈증, 저마그네슘혈증, 고혈압, 신기능저하, 경련 등이 올 수 있으므로 주의해야 한다.

최근 염증성관절염에서 국소적 콜미란을 막기 위해 아미노비스포스포네이트가 시도 되고 있다. 그러나 아직은 동물실험 단계이며 일반적인 골다공증에 쓰는 용량보다 많은 용량을 필요로 하거나 졸레드로네이트 같은 강력한 주사제에서 효과가 보고 되고 있어, 비스포스포네이트 단독으로 관절염을 치료하는 효과는 아직 미약해 보인다²⁰⁾.

염증성관절염 환자는 소량의 당질코르티코이드를 장기적으로 복용하게 되는 수가 많은데 이 경우 비스포스포네이트가 여성호르몬대체요법, 칼시토닌, SERM이나 활성형 비타민D 보다 우선적으로 선택된다¹⁸⁾. 실제로 대조시험에서 6개월 이상 소량의 당질코르티코이드를 복용하는 폐경 후 여성 류마티스관절염 환자에서 알렌드로네이트 하루 10 mg 복용은 연어 칼시토닌 200 IU를 매일 비강투여하는 것보다 24개월 동안 요추와 넓다리뼈의 골밀도 증가 및 골대사표지자의 감소에 있어 우월성을 보였다²¹⁾. 다른 아미노비스포스포네이트도 골밀도 증가와 골절의 예방효과에서는 비슷한 것으로 보인다. 그러므로 현재로서는 류마티스관절염 환자들의 경우에는 소량의 당질코르티코이드와 비스포스포네이트의 병합이 가장 바람직하다 여겨진다.

골관절염에서도 연골 아래 뼈의 골밀도가 감소하고 뼈의 질이 악화된다는 것이 알려지면서 무릎 골관절염에서 비스포스포네이트에 의한 골흡수억제 치료도 거론되고 있다²²⁾. 실제 “Women in the Health, Aging and Body Composition Study”에서 무릎골관절염을 가진 고령(평균 74.8세)의 여성을 대상으로 단면적으로 본 결과 알렌드로네이트 사용군에서 무릎의 통증(Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index, WOMAC scores)이 적었으며 에스트로겐 사용 군에서는 그렇지 못하였다. 두 가지 약제를 동시에 사용하는 군에서는 자기공명영상에서 연골하골의 마멸과 골수부종과 같은 병적인 소견이 적었다²³⁾.

비스포스포네이트의 적용이 중요한 관절염 중 또 하나는 척추관절증의 일종인 SAPHO 증후군인데 이는 활

막염(Synovitis), 여드름(Acne), 피부 농포증(Pustulosis), 골과형성증(Hyperostosis), 골염(Osteitis)의 약자로 이 경우 관절염은 흉쇄골관절 등 연골관절에 염증이 생기며, 일반적인 염증 치료에 잘 반응하지 않는 것으로 여겨지고 있다. 이 질환에 최근 비스포스포네이트가 가장 중요한 치료 약물 중 하나로 보고 되고 있다²⁴⁾.

비스포스포네이트 사용 시 주의할 점은 위나 십이지장궤양 또는 심한 역류성식도염 및 식도협착 그리고 저 칼슘혈증을 가진 환자에서는 사용 할 수 없다는 것인데, 특히 관절염환자들은 이미 위장관에 부담이 되는 항염제 등을 사용하고 있고, 많은 환자들이 기왕에 위장관 불편감을 가지고 있으므로 각별히 주의 하여야 한다. 일부 이들이 항염제와 병용하여도 위장관의 부작용을 증가시키는 것이 아니라는 보고도 있지만²⁵⁾ 일반적으로 같은 부작용을 가진 두 가지 이상의 약제를 병용 할 때에는 각별한 주의가 필요하다 할 것이다. 또 그 복용 방법이 아침 공복이라 아침장강직이 있는 관절염환자들은 매우 어려워한다. 그리고 식욕감퇴, 오심, 구토, 빈혈, 턱 뼈의 괴사 등 부작용이 생길 수 있다. 그리고 가임기의 여성에서는 안전성이 확립되지 않았으므로 특별한 경우를 제외하고 그 사용을 자제 하여야 한다.

PTH (부갑상선 호르몬)

PTH 유사체(hPTH 1-34, Teriparatide)가 미국 FDA에서는 남자의 경우 일차성 또는 생식샘기능장애 의한 골다공증과 폐경 후 여성에서 골질의 위험이 높은 환자들에게 2년 이내 사용이 허가 되었다. 이는 당질코르티코이드에 의한 골다공증이 있으면서 계속 당질코르티코이드를 써야 하는 류마티즘 질환을 가진 환자에서 유용하다. 우리나라에서도 이 약제가 임상시험을 끝내고 사용허가를 기다리는 중이다. 이 약은 하루 한번 20 g 을 허벅지나 배의 피하에 주사한다.

그러나 파제트병(Paget's disease) 및 골다공증 이외의 골대사질환, 고칼슘혈증, 요석의 경력과 우려가 있는 경우, 근골격계 전이 및 악성질환 또는 그 위험이 있는 경우, 골격에 방사선 조사를 받은 경우, 원인 모를 alkaline phosphatase의 상승, 성장 중인 소아, 디기탈리스 치료 중인 환자에서는 주의를 요하며 대체 치료법이 있는 경우에는 가급적 사용하지 말아야 하며, 최근 비스포스포네이트를 이미 사용한 후에는 그 효과가 적다. 부작용으로는 초기 수회 주사에 저혈압 및 실신과 발진 및

발한, 혈중요산의 증가, 소화기계 증상, 관절통 및 경련, 무력증, 어지러움 등이 있을 수 있다. 심각한 부작용은 협심증이다. 주기적으로 혈액 검사를 하여 혈중 칼슘과 요산을 측정하여야 하며 통풍이나 칼슘크리스탈 관절염 및 석회침착성 질환이 있는 경우에는 주의를 하여야 할 것이다.

생물제제

염증성관절염에서의 전신 및 국소적인 골과괴가 일어나는 주요 기전은 항종양괴사인자, IL-1, IL-6, RANK-RANKL 체계에 의한 파골세포의 활성화에 있으므로 관절염을 앓는 환자들에서의 골관절 보호를 위한 치료의 직접적인 표적은 여기에 있다 하겠다.

항종양괴사인자 항체인 인플릭서맵(Infliximab, Remicade, 레미케이드[®])은 프레드니솔론을 하루 10 mg 씩 동시에 투여 받는 RA환자에서 12개월 후 척추와 넙다리 뼈의 골밀도를 증가 시켰다. 그리고 혈중 osteocalcin은 증가하였으며 골흡수지표는 감소하는 반면 혈중 칼슘치는 변화가 없었다. 이 결과는 항종양괴사인자 치료가 RA환자의 골대사에 매우 유익한 효과가 있음을 말해준다²⁶⁾. 항종양괴사인자 약물 중에 현재 국내에 염증성관절염에서 사용이 허가된 약제는 에테나셉트(etanercept; 엔브렐, Enbrel[®])가 유일하며 인플릭서맵은 현재 임상중이다. 이렇듯 이미 골다공증이 있거나, 관절의 파괴가 일어났거나, 이런 현상이 일어날 것으로 예측되는 환자 에게서는 항종양괴사인자 뿐 아니라, 완전인간형 항 RANKL 항체(AMG-162, Denosumab), IL-1수용체 길 항제(Anakinra, Kineret[™]) 등의 치료가 가장 강력 할 것으로 여겨지나 아직은 국내에 보급이 되지 않았으며, 골소실의 예방 및 조기치료를 위하여 널리 보급되기에는 고가약의 보험적용에 따른 예산상의 문제가 있어 상당한 기간이 소요될 것이다.

결론 및 전망

현재 류마티스관절염을 진단하는 미국류마티스학회 의 기준 중의 하나가 확실한 골소실이다. 최근 골면역학(Osteoimmunology)이 발달하면서, 염증성관절염에 동반되는 전신적 골다공증과 국소적 골과괴를 일으키는 요소 중에서 파골세포가 가장 중요한 자리에 위치한다는 것이 밝혀졌다. 그러므로 염증성 관절염에서는 지금까지 해왔던 염증 치료만 할 것이 아니라 과도한 골흡수

에 대한 치료를 병행하는 것이 바람직 할 것이다.

아직까지는 국내 관절염 환자들은 일차성골다공증 환자들과 같은 보험인정 기준으로 치료되고 있다. 그러나 이들 중 장애가 있거나, 그 외 거동이 불편한 경우, 당질 코르티코이드를 3개월 이상 장기간 복용하는 경우, MTX 등의 면역억제 요법을 받는 경우, 심한 골관절 파괴가 이미 확인된 경우 등에서는 골절이 발생하고 관절이 완전히 기능을 소실하기 전에 골밀도에 상관없이 아니면 지금 보다는 더욱 완화된 골밀도 기준으로 골흡수 억제 치료가 시작될 수 있게 되기를 기대해 본다. 그러기까지 현재로서 임상의 들이 할 수 있는 것은 이차성골다공증이 예상되는 환자나, 염증성 관절염환자들처럼 골 파괴나 골절의 위험이 큰 경우에는 적어도 1년에 1 번 골밀도 검사를 꼭 실시하여 가능한 조기에 치료의 기회를 가지도록 배려하는 수 밖에 없다.

Key Words : Arthritis, Osteoporosis, Management

색인 단어 : 관절염, 골다공증, 치료

REFERENCES

- 1) Tengstrand B, Carlstrom K, Hafstrom I. *Bioavailable testosterone in men with rheumatoid arthritis-high frequency of hypogonadism. Rheumatology (Oxford).* 41:285-289, 2002
- 2) Gough AK, Lilley J, Eyre S, Holder RL, Emery P. *Generalised bone loss in patients with early rheumatoid arthritis. Lancet* 344:23-27, 1994
- 3) Gough A, Sambrook P, Devlin J, Huissoon A, Njeh C, Robbins S, Nguyen T, Emery P. *Osteoclastic activation is the principal mechanism leading to secondary osteoporosis in rheumatoid arthritis. J Rheumatol.* 25:1282-1289, 1998
- 4) Lane NE, Pressman AR, Star VL, Cummings SR, Nevitt MC. *Rheumatoid arthritis and bone mineral density in elderly women. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. J Bone Miner Res* 10:257-263, 1995
- 5) Cortet B, Flipo RM, Pigny P, Duquesnoy B, Boersma A, Marchandise X, Delcambre B. *Is bone turnover a determinant of bone mass in rheumatoid arthritis? J Rheumatol.* 25:2339-2344, 1998
- 6) Orstavik RE, Haugeberg G, Mowinckel P, Hoiseth A, Uhlig T, Falch JA, Halse JI, McCloskey E, Kvien TK. *Vertebral deformities in rheumatoid arthritis: a comparison with population-based controls. Arch Intern Med.* 23:164:420-425, 2004
- 7) Bromley M, Woolley DE. *Chondroclasts and osteoclasts at subchondral sites of erosion in the rheumatoid joint. Arthritis Rheum* 27:968-975, 1984
- 8) Gravallesse EM, Harada Y, Wang JT, Gorn AH, Thornhill TS, Goldring SR. *Identification of cell types responsible for bone resorption in rheumatoid arthritis and juvenile rheumatoid arthritis. Am J Pathol.* 152:943-951, 1998
- 9) Ritchlin CT, Haas-Smith SA, Li P, Hicks DG, Schwarz EM. *Mechanisms of TNF-alpha- and RANKL-mediated osteoclastogenesis and bone resorption in psoriatic arthritis. J Clin Invest.* 111:821-831, 2003
- 10) Kong YY, Feige U, Sarosi I, Bolon B, Tafuri A, Morony S, Capparelli C, Li J, Elliott R, McCabe S, Wong T, Campagnuolo G, Moran E, Bogoch ER, Van G, Nguyen LT, Ohashi PS, Lacey DL, Fish E, Boyle WJ, Penninger JM. *Activated T cells regulate bone loss and joint destruction in adjuvant arthritis through osteoprotegerin ligand. Nature.* 402:304-309, 1999
- 11) Walsh NC, Gravallesse EM. *Bone loss in inflammatory arthritis: mechanisms and treatment strategies. Curr Opin Rheumatol.* 16:419-427, 2004
- 12) Aydin T, Karacan I, Demir SE, Sahin Z. *Bone loss in males with ankylosing spondylitis: its relation to sex hormone levels. Clin Endocrinol (Oxf).* 63:467-469, 2005
- 13) Goekoop-Ruiterman YP, de Vries-Bouwstra JK, Allaart CF, van Zeven D, Kerstens PJ, Hazes JM, Zwiderman AH, Ronday HK, Han KH, Westedt ML, Gerards AH, van Groenendaal JH, Lems WF, van Krugten MV, Breedveld FC, Dijkmans BA. *Clinical and radiographic outcomes of four different treatment strategies in patients with early rheumatoid arthritis (the BeSt study): a randomized, controlled trial. Arthritis Rheum.* 52:3381-3390, 2005
- 14) Wassenberg S, Rau R, Steinfeld P, Zeidler H. *Very low-dose prednisolone in early rheumatoid arthritis retards radiographic progression over two years: a multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. Arthritis Rheum.* 52:3371-3380, 2005
- 15) Rubin C, Turner AS, Bain S, Mallinckrodt C, McLeod K. *Anabolism. Low mechanical signals strengthen long bones. Nature* 9:412:603-604, 2001
- 16) Stamp LK, James MJ, Cleland LG. *Diet and rheumatoid arthritis: a review of the literature. Semin Arthritis Rheum.* 35:77-94, 2005
- 17) Bagger YZ, Tanko LB, Alexandersen P, Karsdal MA, Olson M, Mindeholm L, Azria M, Christiansen C. *Oral salmon calcitonin induced suppression of*

- urinary collagen type II degradation in postmenopausal women: A new potential treatment of osteoarthritis. *Bone*. 37:425-430, 2005
- 18) Adachi JD, Papaioannou A. *In whom and how to prevent glucocorticoid-induced osteoporosis. Best Pract Res Clin Rheumatol*. 19:1039-1064, 2005
- 19) Hanna FS, Wluka AE, Bell RJ, Davis SR, Cicuttini FM. *Osteoarthritis and the postmenopausal woman: Epidemiological, magnetic resonance imaging, and radiological findings. Semin Arthritis Rheum*. 34:631-636, 2004
- 20) Romas E. *Bone loss in inflammatory arthritis: mechanisms and therapeutic approaches with bisphosphonates. Best Pract Res Clin Rheumatol*. 19:1065-1079, 2005
- 21) Tascioglu F, Colak O, Armagan O, Alatas O, Oner C. *The treatment of osteoporosis in patients with rheumatoid arthritis receiving glucocorticoids: a comparison of alendronate and intranasal salmon calcitonin. Rheumatol Int*. 26:21-29, 2005
- 22) Spector TD. *Bisphosphonates: potential therapeutic agents for disease modification in osteoarthritis. Aging Clin Exp Res*. 15:413-418, 2003
- 23) Carbone LD, Nevitt MC, Wildy K, Barrow KD, Harris F, Felson D, Peterfy C, Visser M, Harris TB, Wang BW, Kritchevsky SB; Health, Aging and Body Composition Study. *The relationship of antiresorptive drug use to structural findings and symptoms of knee osteoarthritis. Arthritis Rheum*. 50:3516-3525, 2004
- 24) Amital H, Applbaum YH, Aamar S, Daniel N, Rubinow A. *SAPHO syndrome treated with pamidronate: an open-label study of 10 patients. Rheumatology (Oxford)*. 43:658-661, 2004
- 25) Adami S, Pavelka K, Cline GA, Hosterman MA, Barton IP, Cohen SB, Bensen WG. *Upper gastrointestinal tract safety of daily oral risedronate in patients taking NSAIDs: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Mayo Clin Proc*. 80:1278-1285, 2005
- 26) Lange U, Teichmann J, Muller-Ladner U, Strunk J. *Increase in bone mineral density of patients with rheumatoid arthritis treated with anti-TNF- α antibody: a prospective open-label pilot study. Rheumatology (Oxford)*. 44:1546-1548, 2005

게재목록

- 2005년 10월 : 통풍의 치료
2005년 11월 : 부종의 진단과 치료
2005년 12월 : 대한간학회 만성간염 치료 가이드라인 해설
-만성 C형간염의 치료
-