

골다공증

성균관대학교 의과대학 내과학교실

오 기 원

Osteoporosis

Ki Won Oh, M.D.

Department of Internal Medicine, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Recent The Korean Society of Bone Metabolism guidelines recommended bone mineral density (BMD) in postmenopausal women; in women during the menopausal transition with clinical risk factors for osteoporosis; in premenopausal women with amenorrhea longer than 6 months; in men aged 70 and older; in men under age 70 with clinical risk factors for osteoporosis; in adults with a fragility fracture; in adults with diseases or taking medications associated with secondary osteoporosis; in anyone being considered for pharmacologic therapy; and in anyone being treated, to monitor treatment effects. Several interventions to reduce osteoporotic fracture risk can be recommended to the general population. A calcium intake of at least 1,200 mg per day and vitamin D supplementation of at least 800 IU per day should be recommended. Regular weight-bearing and muscle-strengthening exercise to reduce the risk of falls and fractures. Also, advice patients to avoid tobacco smoking and recognize and treat patients with excessive alcohol intake. The Korean Society of Bone Metabolism guidelines recommended pharmacologic therapy in postmenopausal women and men aged 50 and older with hip or vertebral fracture; with a T score below -2.5; and with a T score between -1.0 and -2.5 with either other prior fractures or secondary causes associated with high risk of fracture. (Korean J Med 75:267-273, 2008)

Key Words: Osteoporosis; Fracture; Risk Factor; Bone mineral density

서 론

우리나라에서는 급속한 경제성장과 의료의 발전으로 국민 건강이 현저히 향상되어 평균 수명은 1970년에 62세에서 2005년에는 79세로 증가하였고, 평균 수명의 증가에 따라 노인 인구도 증가하여 1960년에 노인 인구 비율이 전 인구의 2.9%이었으나 2005년에는 9.1%로 세 배 이상 증가하였다. 골다공증은 연령증가에 비례하여 발병률이 상승되는 대표적인 질환으로, 노인 인구가 증가되는 국가에서는 골다공증 및 골다공증성 골절의 발생이 현저히 증가하고 있다. 골다공증으로 인한 고관절 및 척추골 골절은 직접 사망의 원인이 되기도 하며 심각한 장애가 동반되고 많은 의료비가

소모되는 합병증이 흔히 병발되어 현재 전 세계적으로 관심이 높아지고 있다. 우리나라에서도 평균 수명 및 노인 인구의 증가에 따라 골다공증 및 이로 인한 골절이 급격히 증가하고 이에 따라 의학적, 사회적, 경제적 차원에서 심각한 보건 문제가 될 것으로 전망된다. 대한골대사학회의 2008년도 골다공증 진단 및 치료 지침을 기반으로, 골다공증의 진단 부분에 있어 가장 공신력이 높은 학회인 세계임상골밀도학회(International Society for Clinical Densitometry, ISCD)의 2007년도 공식 지침과 최근 발표되어 전세계적으로 골다공증 치료 부분에 가장 광범위하게 적용되는 미국골다공증재단(National Osteoporosis Foundation, NOF)의 골다공증 예방과 치료를 위한 임상 지침을 주로 참고하여, 국내 골다공

증 환자의 진료지침을 기술하고자 한다.

역 학

최근 국내에서 발표된 지역사회 인구집단의 중심부 골밀도 자료에 근거한 한국인에서의 골다공증의 현황은 안성지역의 1,157명의 50세 이상의 여성과 남성의 자료에서는 요추골 골밀도를 기준으로 여성에서는 29.6%가 골다공증이었으며 남성에서는 15.2%가 골다공증이었고, 충주지역의 1,309명의 40세 이상의 여성과 남성의 자료에서는 요추골 골밀도를 기준으로 여성에서는 46.9%가 골다공증이었으며, 남성에서도 14.7%가 골다공증이었다. 2004년 건강보험심사평가원(Health Insurance Review Agency) 자료에 근거한 50세 이상의 한국인에서 고관절 골절의 발병률은 여성에서는 십만 명 당 262.8명이었으며 남성에서는 십만 명 당 137.5명이었다. 따라서 한국인 중년 이상의 연령에서 요추골 골다공증의 유병률의 성별 비율은 여성과 남성이 대략 2:1~3:1이었으며, 고관절 골절의 발병률은 성별 비율이 대략 2:1이었다.

진 단

1. 골밀도

골량의 평가는 골다공증성 골절 위험도의 예측과 적절한 골다공증 치료를 결정하는 중요한 과정으로, 골밀도는 골량의 측정과 골다공증 진단에 사용되는 표준 도구이다. 골밀도를 측정하는 정량적 골밀도측정법(bone densitometry)으로는 이중에너지 방사선흡수법(dual energy X-ray absorptiometry, DXA), 정량적 전산화 단층촬영(quantitative computed tomography, GCT), 정량적 초음파(quantitative ultrasound, QUS) 등이 있으며, DXA가 골다공증의 진단에 사용되는 가장 추천되는 방법이다. DXA의 최대 장점은 방사선 피폭량이 매우 적어 단순흉부촬영의 10% 미만이다. 골밀도 측정부위는 중심부 골격인 요추골 및 근위 대퇴골과 말단부 골격인 원위 요골을 주로 측정한다. 말단부 DXA는 원위 요골과 종골에서 측정하며 높은 정밀도와 낮은 방사선 피폭량을 가지지만, 중심부 DXA 보다는 골절 위험도 예측능이 낮고 치료에 대한 반응이 적어서, 골다공증의 진단 및 치료를 결정하기에는 부족하다.

DXA의 골밀도 측정 단위는 면적 밀도인 g/cm^2 으로 표시되지만, 골밀도는 이를 T-값이나 Z-값으로 환산하여 보고하며, 골밀도 검사의 결과는 종족, 연령, 성별에 따른 정상 대조군의 평균값과 비교하여 표시하도록 되어 있다. 골밀도

검사 결과의 T-값은 측정 대상의 골밀도 수치가 같은 성별의 젊은 집단의 평균값으로부터 몇 표준편차인지이며, Z-값은 측정 대상의 골밀도 수치가 같은 성별의 동일 연령 집단의 평균값으로부터 몇 표준편차인지를 기술한다. 골다공증의 WHO 진단 기준은 골밀도 검사 결과를 다음과 같이 분류하여 골다공증을 진단하고 있다. T-값이 -2.5 이하인 경우 골다공증을 진단하며, -2.5~-1.0 범위는 낮은 골량(골감소증), -1.0 이상은 정상 골량으로 분류한다.

더욱 구체적인 2007년도 세계임상골밀도학회(ISCD)의 공식 지침에 의하면 골밀도 측정 부위는 중심부 골밀도를 추천하며 요추골과 대퇴골 골밀도를 모두 측정하도록 하며, 중심부 골밀도를 측정할 수 없거나, 부갑상선기능항진증 환자, 중증 비만 환자에서는 말단부 골밀도인 전완부 골밀도를 사용할 수 있다. 골다공증의 진단 기준은 폐경후 여성과 50세 이상의 남성에서는 T-값을 사용하며 WHO 진단 기준을 적용한다. 폐경전 여성과 50세 미만의 남성에서는 Z-값을 T-값보다 추천하며, Z-값이 -2.0 이하로 측정되면 연령 기대치 이하(below the expected range for age)로 표시하도록 권고된다. 폐경 이행기 여성에서도 WHO 진단 기준을 적용할 수 있으나, 50세 미만의 남성에서는 골밀도 결과만으로 골다공증을 진단할 수 없다. 한편 골밀도 검사 Z-값이 -2.0 이하로 측정되는 경우에는 별도의 검사나 치료가 필요한 질환이나 원인이 동반된 이차성 골다공증을 감별하기 위해서 특별한 관심이 필요하다.

세계임상골밀도학회의 공식 지침에서는 65세 이상의 모든 여성과 골절에 대한 위험인자를 가진 65세 미만의 폐경후 여성, 70세 이상의 모든 남성, 골절에 대한 임상적 위험인자를 가진 70세 미만의 남성, 골다공증성 골절의 과거력을 가진 자, 낮은 골량이나 골소실과 관련된 질환 환자나 약물 복용 중인 자, 골다공증에 대한 약물 치료를 고려하거나 치료 효과에 대한 경과관찰 등을 골밀도 검사의 적응증으로 권고하고 있다. 그러나 국내 보험 지침에서의 기준은 좀더 엄격하여 65세 이상의 여성과 70세 이상의 남성, 고위험 요소가 1개 이상 있는 65세 미만의 폐경후 여성(고위험 요소는 체질량지수 $18.5 kg/m^2$ 이하의 저체중, 비외상성 골절의 과거력이 있거나 가족력이 있는 경우, 외과적인 수술로 인한 폐경 또는 40세 이전의 자연 폐경으로 제한), 비정상적으로 1년 이상 무월경을 보이는 폐경전 여성, 비외상성 골절, 골다공증을 유발할 수 있는 질환이 있거나 약물을 복용 중인 경우, 기타 골다공증 검사가 필요한 경우에 한하여 골밀도 검사의 보험 급여를 인정하고 있다. 대한골대사학회

Table 1. Indications for bone mineral density (BMD) testing (The Korean Society of Bone Metabolism)

1) Premenopausal women with amenorrhea longer than 6 months
2) Women during the menopausal transition with risk factors for osteoporosis
3) Postmenopausal women
4) Men under age 70 with risk factors for osteoporosis
5) Men aged 70 and older
6) Adults with a fragility fracture
7) Adults with radiologic finding of vertebral fracture or osteoporosis
8) Adults with diseases or taking medications associated with secondary osteoporosis
9) Anyone being considered for pharmacologic therapy
10) Anyone being treated, to monitor treatment effects

에서는 2008년 골다공증 진단 및 치료 지침에서 다음과 같은 경우에 골밀도 검사를 시행하도록 권고하고 있다(표 1).

잘 알려진 골다공증의 위험인자는 유전적 요인으로 골질의 가족력, 체형, 조기 폐경 등이 관련되며, 생활습관 및 영양 인자로 흡연, 과도한 음주, 비활동성, 저체중 등이 있고, 질병 인자로 신경성식욕부진, 소화흡수장애, 부갑상선기능항진증, 갑상선기능항진증, 성선기능저하증, 유즙분비종양, 쿠싱증후군, 골형성부전증, 류마티스 관절염, 만성폐쇄성폐질환, 만성신부전증, 당뇨병, 장기이식 있으며, 약물 인자로는 부신피질호르몬, 갑상선호르몬, 항응고제, 항암제, 항전간제, 면역억제제 등이 있다.

2. 생화학적 골표지자

생화학적 골표지자(biochemical marker of bone turnover)는 체내의 순환계로 유리된 골형성과 골흡수의 생산물로서 골대사의 동적인 과정을 반영한다. 생화학적 골표지자인 골형성 표지자 검사(markers of bone-formation)와 골흡수 표지자 검사(markers of bone-resorption)는 폐경 후 여성에서 폐경 전 여성보다 모두 높게 관찰되는데, 이는 에스트로겐 결핍으로 인한 높은 골교체율과 골소실을 반영한다. 반대로 폐경 후 여성에서 골흡수 억제제를 투여하는 경우에는 파골세포 활성이 감소하여 생화학적 골표지자들이 낮아지고 골밀도가 증가한다. 골형성 표지자 검사는 조골세포로부터 유리되며 전형적으로 혈청에서 측정된다. 대표적인 골형성 표지자 검사는 골특이 알칼리성 인산분해효소(bone-specific alkaline

phosphatase, BASP), 오스테오칼신(osteocalcin, OC), 제1형 콜라겐의 전구 물질(carboxyterminal propeptide of type I procollagen, PICP; aminoterminal propeptide of type I procollagen, PINP) 등이 있다. 골흡수 표지자 검사는 파골세포의 활동에 따라 분비되는 콜라겐의 분해물로 피리디놀린(pyridinoline), 데옥시피리디놀린(deoxypyridinoline, DPD), 콜라겐 교차결합물(N-telopeptide of collagen cross-links, NTX; C-telopeptide of collagen cross-links, CTX) 등이 있다.

생화학적 골표지자는 골밀도와 독립적으로 척추골과 비척추골 골절의 위험도와 연관된 것으로 일부 연구에서 보고되고 있지만, 골밀도 등의 다른 중요한 위험인자와 결합하여 골절 위험도를 평가하도록 추천되고 있다. 생화학적 골표지자는 약물 효과의 관찰, 골량 증가의 예측, 치료 환자의 선정에 도움이 되지만, 골다공증의 진단과 골량의 예측에는 사용되지 않는다. 생화학적 골표지자에 대한 국내 보험 지침은 골다공증 약물치료 시작 전 1회와 골다공증 약물치료 3~6개월 후 약제 효과 판정을 위해 실시 시 1회의 경우에 골흡수 표지자 검사(데옥시피리디놀린, NTX, CTX)와 골형성 표지자 검사(골특이 알칼리성 인산분해효소, 오스테오칼신)를 각 1종씩 인정하고 있다.

치 료

골다공증의 일반적인 치료 지침에는 충분한 칼슘과 비타민 D 보충, 규칙적인 체중부하운동과 근육강화운동, 금연, 과도한 음주 금지, 낙상 방지 등이 포함된다. 최근 발표된 미국골다공증재단(NOF)의 골다공증 예방과 치료를 위한 임상 지침에서는 영양섭취와 생활습관의 일반적인 권고안은 다음과 같다. 50세 이상에서는 음식물이나 보충 약물을 통하여 매일 1,200 mg 이상의 칼슘을 섭취하도록 하며, 비타민 D는 매일 800~1,000 IU를 섭취하도록 하고, 특히 비타민 D 결핍의 위험이 높은 고령에서는 혈청 25 (OH) 비타민 D 농도를 측정하여 혈청 25 (OH) 비타민 D 농도가 30 ng/mL 이상으로 유지하도록 충분하게 비타민 D를 보충한다. 민첩성, 근력, 자세 및 균형 능력과 골밀도를 향상시켜 낙상과 골절을 예방하기 위해 체중부하운동과 근육강화운동을 시행하도록 하며, 흡연과 과도한 음주는 중지하도록 하고, 낙상 방지를 위해 충분한 비타민 D 농도와 운동을 유지하며, 시력과 청력을 측정하여 교정하고, 신경학적 문제점을 평가하며, 균형 능력에 영향을 미치는 약물을 조사하고, 생활 환경내의 낙상 위험인자를 제거한다.

연령증가에 따라 식이 중의 칼슘량과 장내 칼슘흡수가

모두 저하된다. 칼슘보충 단독으로는 초기 폐경 후 여성에서는 척추골 소실을 예방할 수 없으며, 골흡수 억제제보다 적은 효과를 가진다. 대한골대사학회의 칼슘 권장섭취량은 성인에서는 하루 1,000 mg, 18세 미만 청소년과 50세 이상에서는 하루 1,200 mg이다. 체내의 비타민 D 영양상태는 혈청 25 (OH) 비타민 D 농도로 평가한다. 혈청 25 (OH) 비타민 D 농도가 30 ng/mL 이하인 경우 비타민 D 불충분 (inadequacy), 20 ng/mL 이하인 경우 비타민 D 결핍(deficiency)으로 정의하며, 최근에는 적절한 골건강을 유지하기 위해서 혈청 25 (OH) 비타민 D 농도 30 ng/mL 이상을 권장하고 있다. 대한골대사학회의 비타민 D 권장섭취량은 하루 800 IU이다. 골다공증성 골절 예방에 대한 칼슘과 비타민 D 투여 연구들에서는, 대부분 골절 예방효과가 관찰되었으나, 일부 연구에서는 결과가 일관되지 않았다. 골절에 대한 예방효과가 관찰된 연구들은 대부분 칼슘과 비타민 D를 병용하여 투여하였으며, 하루 비타민 D 투여량에 있어서도 비타민 D 800 IU 투여에 의해서는 골절이 감소되었으나 비타민 D 400 IU 투여에 의해서는 유의한 효과가 관찰되지 않았다. 한편 낙상 방지를 위한 비타민 D 연구에서도 하루 800 IU의 비타민 D 투여량에서만 유의한 예방효과가 관찰되었다.

미국골다공증재단(NOF)에서는 폐경 후 여성과 50세 이상의 남성에서 다음과 같은 경우에 골다공증 치료제의 투여를 권고하고 있다. 대퇴골이나 요추골의 골밀도 T-값이 -2.5 이하인 경우, 고관절이나 척추골 골절이 있는 경우, 대퇴골이나 요추골의 골밀도 T-값이 -1.0~-2.5 범위이며(골감소증) 기타 부위의 골절이 있는 경우, 대퇴골이나 요추골의 골밀도 T-값이 -1.0~-2.5 범위이며 골절의 고위험 이차적 원인이 동반된 경우, 대퇴골이나 요추골의 골밀도 T-값이 -1.0~-2.5 범위이며 세계보건기구에서 제시한 10년 대퇴골 골절 위험도가 3% 이상이거나 주요한 골다공증성 골절 위험도가 20% 이상인 경우이다. 세계보건기구의 골절위험도평가(The WHO Fracture Risk Assessment Tool, WHO FRAX)에 포함된 위험인자는 연령, 성별, 체질량지수, 골절 과거 병력, 부모의 대퇴골 골절 병력, 대퇴골 경부 골밀도, 경구 부신피질호르몬 사용, 이차성 골다공증 유무, 현재 흡연, 매일 3단위 이상 음주 등이다. 그러나 국내에서 골다공증 치료제의 보험 급여 인정 기준은 골밀도 T-값이 -3 이하이거나 단순 X-선 사진 상 골다공증성 골절이 있는 경우로 엄격하게 제한되어 있다. 이는 세계보건기구가 정한 골다공증 진단 기준인 T-값 -2.5 이하보다 더욱 엄격하여, 국내 골다공증 환자들은 치료 시기가 늦어지고 치료 효과가 저하될 위험에 노출되어

Table 2. Indications for pharmacologic therapy in postmenopausal women and men aged 50 and older (The Korean Society of Bone Metabolism)

- 1) Hip or vertebral fracture
- 2) Osteoporosis (T score below -2.5)
- 3) T score between -1.0 and -2.5 with other prior fractures
- 4) T score between -1.0 and -2.5 with secondary causes associated with high risk of fracture
- 5) T score between -1.0 and -2.5 with either a 10-year hip fracture probability of 3% or more or 10-year any major osteoporosis-related fracture probability of 20% or more

있다. 대한골대사학회에서는 2008년 골다공증 진단 및 치료 지침에서 다음과 같은 경우에 골다공증 치료제를 투여하도록 권고하고 있다(표 2).

1. 비스포스포네이트

비스포스포네이트(bisphosphonate)는 현재 폐경 후 골다공증, 스테로이드 유도성 골다공증, 남성 골다공증 등 대부분의 골다공증의 치료에 일차적으로 추천되는 약물계열로, 경구 비스포스포네이트 제제인 알렌드로네이트(alendronate)와 리세드로네이트(risedronate)가 골다공증 치료에 가장 많이 사용되고 있다. Fracture Intervention Trial (FIT)에서는 알렌드로네이트 3년간의 투여로 새로운 척추골 골절을 47% 감소시켰으며, 골절 예방 효과는 4년 후에도 44%로 유지되었다. 고관절 골절은 척추골 골절환자의 FIT 연구에서 알렌드로네이트 3년간 투여로 51% 감소시켰다. FIT 연구의 전체 연구 대상에서 3년간의 투여로 방사선학적 척추골 골절은 48%, 임상적 척추골 골절은 45%, 고관절 골절은 53%, 총 비척추골 골절은 27% 감소하였고, 1년간의 투여로도 임상적 척추골 골절을 59% 감소시켰다. Vertebral Efficacy with Risedronate Therapy (VERT) 연구에서 리세드로네이트 1년간 투여로 척추골 골절을 65~61% 감소시켰으며, 골절 예방 효과는 3년 후에도 41~49%로 유지되었다. 비척추골 골절은 VERT 연구에서 3년간의 투여에서 33~39% 감소시켰으며, 골절 예방 효과는 5년 후에도 37%로 유지되었다. Hip Intervention Program (HIP) 연구에서는 리세드로네이트 3년간의 투여로 40%의 고관절 골절 예방 효과가 있었으며, 한 개 이상의 고관절 골절 위험인자나 낮은 대퇴골 경부 골밀도를 가진 여성에서는 60%의 고관절 골절 예방 효과가 있었다. Oral Ibandronate Osteoporosis Vertebral Fracture Trial in North America and Europe (BONE) 연구에서 이반드로네이

트(ibandronate)는 하루 2.5 mg을 3년간 복용한 군에서 척추 골절을 52% 감소시켰으며, Monthly Oral Ibandronate In Ladies (MOBILE) 연구에서 이반드로네이트는 1달마다 150 mg을 2년간 복용한 군에서 요추 골밀도가 6.6%, 고관절 골밀도가 4.2% 상승하였다. 비스포스포네이트 제제는 모두 긴 생물학적 반감기를 가지며 알렌드로네이트와 리세드로네이트는 1주 1회 복용제제도 매일 투약하는 것과 동등한 효과가 있으며, 이반드로네이트는 1달마다 1회 복용제제도 매일 투약하는 것과 동등한 효과가 있다. 경구 비스포스포네이트 중 알렌드로네이트, 리세드로네이트, 이반드로네이트는 폐경후 골다공증의 치료에 적응증을 인정받고 있으며, 남성 골다공증과 스테로이드 유도성 골다공증의 치료에는 알렌드로네이트와 리세드로네이트 만 적응증을 인정받고 있다.

비스포스포네이트의 치료기간에 대한 연구로 10년간 알렌드로네이트를 투여한 연구에서 골밀도는 지속적으로 점진적으로 증가되었으며(요추골 골밀도, 13.7%; 대퇴골 경부 골밀도, 5.4%), 골교체 표지자에 대한 억제효과도 지속적으로 유지되었고, 임상적으로 안전성에 특별한 문제점은 없었다. Fracture Intervention Trial Long-term Extension (FLEX) 연구에서는 4년간 알렌드로네이트를 투여한 후 중지하고 5년간 추적관찰한 결과, 골소실이 서서히 진행되었으나 골밀도는 치료 전보다는 높게 유지되었고, 골교체 표지자가 다소 상승되었으나 치료 전보다는 낮게 유지되었다. 4년간 알렌드로네이트를 투여한 후 중지한 군에서는 알렌드로네이트를 지속적으로 투여한 군과 비교하여 비척추골 골절은 증가하지 않았으며, 척추골 골절도 방사선 검사로 진단된 골절은 증가하지 않았으며 임상적 척추골 골절만 증가하였다. 비스포스포네이트의 전향적 무작위 대조군 연구는 실제로 5년 이상 지속된 연구는 없는 상황으로, 5년 이상의 장기적인 비스포스포네이트 치료는 개별적인 이득과 위험을 재평가 하여 결정하여야 될 것으로 생각된다. 한편 비스포스포네이트 치료로 인한 부작용 중 최근 가장 주목 받는 부작용은 턱뼈괴사(osteonecrosis of the jaw)이다. 턱뼈괴사는 aminobisphosphonate와 강력하게 관련되며, 그 기전은 골교체의 심한 억제로 생각된다. 보고된 전체 환자 중 94%는 졸레드로네이트(zoledronate)와 파미드로네이트(pamidronate) 주사 치료 후 발생하였으며, 85% 환자의 기저 질환은 다발성 골육종과 전이성 유방암이고, 골다공증이 기저 질환인 경우는 4%를 차지한다. 턱뼈괴사는 긴 반감기를 가진 비스포스포네이트 주사 치료와 주로 관련되며, 투여기간 및 용량 증가에 따라 위험도가 증가한다.

2. 여성호르몬

여성호르몬 치료에 대한 대표적인 연구인 Women's Health Initiative (WHI) 연구에서는 에스트로겐과 프로게스테론 병합치료 연구에서는 골절이 감소하였으나, 뇌졸중과 정맥혈전색전증, 치매 및 유방암의 발병률이 증가하였고, 에스트로겐 단독치료 연구에서는 골절이 감소하였고, 뇌졸중이 증가하였다. 북미폐경학회(North American Menopause Society, NAMS)의 2008년 폐경 후 여성에서 여성호르몬 사용에 대한 공식 성명에서는 중등도 이상의 혈관운동증상을 여성호르몬 치료의 일차적인 치료 적응증으로 규정하였고, 생식기 위축증의 치료에는 국소적인 여성호르몬 치료를 권장하였으며, 성기능장애의 치료에는 권장하지 않았다. 여성호르몬은 폐경 후 골다공증의 예방에 대하여만 적응증을 인정받고 있으며, 관상동맥 질환이나 뇌혈관 질환 및 치매의 예방에는 사용을 권장하지 않고 있다. 현재 여성호르몬 치료는 폐경기 증상의 치료를 위해서 사용되고 있으며, 골다공증 치료만을 위해서는 일차적으로 추천되지 않는다.

3. 여성호르몬 수용체조절제

폐경후 여성을 대상으로 시행한 Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) 연구에서는 3년간의 랄록시펜(raloxifene) 투여로 새로운 척추골 골절을 30% 감소시켰으나, 고관절과 비척추골 골절의 위험도는 유의하게 감소되지 않았다. 랄록시펜은 혈중 콜레스테롤 농도를 저하시키고, 유방에 대한 에스트로겐의 작용을 차단하여 유방암의 위험도를 70% 감소시키며, 자궁내막증식증을 일으키지 않는다. 랄록시펜과 에스트로겐은 에스트로겐 수용체의 동일 부위에 결합하나, 에스트로겐 수용체의 서로 다른 구조적인 변화를 일으켜서, 서로 다른 특징적인 활성단백 및 억제단백을 생산한다. 랄록시펜은 폐경 후 골다공증 치료에 적응증이 인정된다.

4. 칼시토닌

32 아미노산 펩타이드인 칼시토닌은 갑상선 C세포에서 생산되며 파골세포의 칼시토닌 수용체에 결합하여 파골세포성 골흡수를 억제한다. 연어 칼시토닌이 인간 칼시토닌보다 더욱 강력하며, 후기 폐경 후 여성의 척추골 소실을 예방한다. 하루 200 IU의 비강 내 칼시토닌 분무는 폐경 후 골다공증에서 척추골 골절을 감소시키며, 칼시토닌은 후기 폐경후 골다공증의 치료에 적응증이 인정된다. 전반적으로 칼

시토닌은 다른 골흡수 억제제보다 효과가 적고 가격이 높아
서 비용대비효과가 불리하다.

5. 부갑상선호르몬

부갑상선호르몬은 현재 국내에서 실제 사용이 가능한 유일한 골형성 촉진제이다. 척추 골절을 가진 폐경 후 여성에서 rhPTH (1-34) 20 μ g을 21개월간 투여하여 요추 골밀도는 9.7%, 대퇴골 경부 골밀도는 2.8% 증가하였고, 척추 골절의 위험도는 65%, 비척추골절의 위험도는 53% 감소시켰다. 부갑상선호르몬은 피하주사로 매일 투여하여야 하고 국내에서 보험적용이 되지 않아, 골절을 동반한 심한 골다공증 환자에게 선택적으로 적용될 것으로 생각된다.

결 론

대한골대사학회의 2008년 골다공증 진단 및 치료 지침에서 모든 폐경 후 여성과 고령의 남성에서는 골밀도 검사가 권장되며, 주폐경기 및 폐경 전 여성과 50세 이후의 남성에서도 골다공증 및 골절의 위험도에 따라 골밀도 검사가 필요하게 된다. 또한 골절의 과거력이 있거나 이차성 골다공증이 의심되는 경우에도 골밀도 검사를 시행한다. 골다공증의 일반적인 지침에는 충분한 칼슘(1,200 mg/day)과 비타민 D (800 IU/day) 보충, 낙상과 골절을 예방하기 위한 규칙적인 체중부하운동과 근육강화운동, 금연, 과도한 음주 금지, 낙상 방지 등이 포함된다. 대퇴골이나 척추 골절이 있거나, 골밀도 검사상 골다공증인 경우, 그리고 골감소증의 경우에는 과거의 기타 골절이나 골절의 위험이 증가된 이차성 원인이 동반된 경우에 골다공증의 약물치료가 필요하다.

중심 단어: 골다공증; 골절; 위험인자; 골밀도

REFERENCES

- 1) 대한골대사학회. 골다공증 3판. 한미의학, 2006
- 2) 대한골대사학회. 골다공증 진단 및 치료 지침 2008. 서흥출판사, 2008
- 3) International Bone and Mineral Society (IBMS). *IBMS BoneKEy Slide Set: An Introduction to Clinical Osteoporosis*. 2008
- 4) International Osteoporosis Foundation (IOF). *Osteoporosis: Teaching Slide Kit*. 2006
- 5) International Society for Clinical Densitometry (ISCD). *2007 ISCD Official Positions*. 2007
- 6) National Osteoporosis Foundation (NOF). *Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis*. 2008

- 7) North American Menopause Society (NAMS). *Estrogen and progestogen use in postmenopausal women, 2008 position statement of The North American Menopause Society*. 2008
- 8) Anderson GL, Limacher M, Assaf AR, Bassford T, Beresford SA, Black H, Bonds D, Brunner R, Brzyski R, Caan B, Chlebowski R, Curb D, Gass M, Hays J, Heiss G, Hendrix S, Howard BV, Hsia J, Hubbell A, Jackson R, Johnson KC, Judd H, Kotchen JM, Kuller L, LaCroix AZ, Lane D, Langer RD, Lasser N, Lewis CE, Manson J, Margolis K, Ockene J, O'Sullivan MJ, Phillips L, Prentice RL, Ritenbaugh C, Robbins J, Rossouw JE, Sarto G, Stefanick ML, Van Horn L, Wactawski-Wende J, Wallace R, Wassertheil-Smoller S; Women's Health Initiative Steering Committee. *Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial*. *JAMA* 291:1701-1712, 2004
- 9) Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, Giovannucci E, Dietrich T, Dawson-Hughes B. *Fracture prevention with vitamin D supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials*. *JAMA* 293:2257-2264, 2005
- 10) Black DM, Cummings SR, Karpf DB, Cauley JA, Thompson DE, Nevitt MC, Bauer DC, Genant HK, Haskell WL, Marcus R, Ott SM, Torner JC, Quandt SA, Reiss TF, Ensrud KE. *Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures*. *Fracture Intervention Trial Research Group*. *Lancet* 348:1535-1541, 1996
- 11) Black DM, Schwartz AV, Ensrud KE, Cauley JA, Levis S, Quandt SA, Satterfield S, Wallace RB, Bauer DC, Palermo L, Wehren LE, Lombardi A, Santora AC, Cummings SR; FLEX Research Group. *Effects of continuing or stopping alendronate after 5 years of treatment: the Fracture Intervention Trial Long-term Extension (FLEX): a randomized trial*. *JAMA* 296:2927-2938, 2006
- 12) Chesnut III CH, Skag A, Christiansen C, Recker R, Stakkestad JA, Hoiseth A, Felsenberg D, Huss H, Gilbride J, Schimmer RC, Delmas PD; Oral Ibandronate Osteoporosis Vertebral Fracture Trial in North America and Europe (BONE). *Effects of oral ibandronate administered daily or intermittently on fracture risk in postmenopausal osteoporosis*. *J Bone Miner Res* 19:1241-1249, 2004
- 13) Cranney A, Guyatt G, Griffith L, Wells G, Tugwell P, Rosen C; Osteoporosis Methodology Group and The Osteoporosis Research Advisory Group. *Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. IX: Summary of meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis*. *Endocr Rev* 23:570-578, 2002
- 14) Cummings SR, Black DM, Thompson DE, Applegate WB, Barrett-Connor E, Musliner TA, Palermo L, Prineas R, Rubin SM, Scott JC, Vogt T, Wallace R, Yates AJ, LaCroix AZ. *Effect of alendronate on risk of fracture in women with low*

- bone density but without vertebral fractures: results from the Fracture Intervention Trial. *JAMA* 280:2077-2082, 1998
- 15) Ettinger B, Black DM, Mitlak BH, Knickerbocker RK, Nickelsen T, Genant HK, Christiansen C, Delmas PD, Zanchetta JR, Stakkestad J, Glüer CC, Krueger K, Cohen FJ, Eckert S, Ensrud KE, Avioli LV, Lips P, Cummings SR. Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: results from a 3-year randomized clinical trial. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Investigators. *JAMA* 282:637-645, 1999
- 16) Harris ST, Watts NB, Genant HK, McKeever CD, Hangartner T, Keller M, Chesnut CH 3rd, Brown J, Eriksen EF, Hoeseyni MS, Axelrod DW, Miller PD. Effects of risedronate treatment on vertebral and nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis: a randomized controlled trial. Vertebral Efficacy With Risedronate Therapy (VERT) Study Group. *JAMA* 282:1344-1352, 1999
- 17) McClung MR, Geusens P, Miller PD, Zippel H, Bensen WG, Roux C, Adami S, Fogelman I, Diamond T, Eastell R, Meunier PJ, Reginster JY; Hip Intervention Program Study Group. Effect of risedronate on the risk of hip fracture in elderly women. Hip Intervention Program Study Group. *N Engl J Med* 344:333-340, 2001
- 18) Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, Prince R, Gaich GA, Reginster JY, Hodsman AB, Eriksen EF, Ish-Shalom S, Genant HK, Wang O, Mitlak BH. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 344:1434-1441, 2001
- 19) Reginster JY, Adami S, Lakatos P, Greenwald M, Stepan JJ, Silverman SL, Christiansen C, Rowell L, Mairon N, Bonvoisin B, Drezner MK, Emkey R, Felsenberg D, Cooper C, Delmas PD, Miller PD. Efficacy and tolerability of once-monthly oral ibandronate in postmenopausal osteoporosis: 2 year results from the MOBILE study. *Ann Rheum Dis* 65:654-661, 2006
- 20) Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, Jackson RD, Beresford SA, Howard BV, Johnson KC, Kotchen JM, Ockene J; Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 288:321-333, 2002
- 21) Woo SB, Hellstein JW, Kalmar JR. Systemic review: bisphosphonates and osteonecrosis of the jaws. *Ann Intern Med* 144:753-761, 2006