

폐경 후 산부인과를 방문한 여성에서의 골다공증 관리



이 지 영
건국대병원 / 산부인과

- 폐경으로 인한 에스트로겐 결핍은 골흡수를 증가시키며 골형성은 억제하여, 결과적으로 폐경후여성의 골밀도 감소에 가장 중요한 기전으로 작용한다. 폐경기증상으로 여성호르몬치료를 하는 경우, 폐경증상의 조절뿐 아니라 골밀도의 증가 및 골절 감소를 기대할 수 있다. 폐경호르몬 치료중단 시 골밀도 유지 및 골절감소효과는 빠르게 소실되며 추가적인 치료가 필요하다.

증례

49세 여성이 1년 정도 지속되는 안면홍조, 발한, 불면증 및 가슴 두근거림을 주소로 내원하였다. 1년 전 마지막 월경 후 더 이상 생리는 없었다. 특별한 내과적 과거력은 없었다. 키는 158cm, 몸무게는 44kg으로 저체중이었다. 최근의 국가 암검진으로 시행한 자궁경부암 검사, 유방 및 골반 초음파 검사는 정상이었다고 한다. 골밀도 검사상 요추 1~4번의 T-score 는 -2.5이었다.

| 위 환자의 증상 조절을 위한 치료는 무엇을 생각할 수 있나요? |

인종적인 차이가 있을 수 있으나, 보통 50세를 전후하여 1년이상 생리가 없다면 임상적으로 폐경으로 진단하며, 이를 확인하기 위한 호르몬 검사는 꼭 필요한 것은 아닙니다. 폐경 여성에서 가장 흔한 증상은 혈관운동성 증상이라고 하는 안면홍조와 발한, 심계항진 등을 들 수 있습니다. 중등도 이상의 증상이 있다면 호르몬 치료

를 고려할 수 있는데, 보통 발한 없이 열감만 있다면 경증, 홍조와 동반된 발한(땀)이 있다면 중등도, 이러한 발한 및 열감이 심하여 이로 인하여 하던 일을 멈추게 된다면 중증이라고 봅니다. 폐경증상의 치료로 가장 효과적인 방법은 여성호르몬인 에스트로겐 치료이며, 자궁을 보호하기 위한 프로게스테론을 같이 투여합니다. 약 70~80% 이상의 증상호전을 기대할 수 있습니다. 건강한 폐경여성이라면 보다 이른 나이에 시작하는 것이 증상의 효과적인 조절과 함께 득실 면에서 보다 유리한 점이 많습니다.

| 폐경 전후 여성에서 에스트로겐이 골건강에도 관련되나요? (그림 1) |

에스트로겐은 뼈의 조골세포와 파골세포 모두에 영향을 미치고 있습니다. 파골세포의 분화를 억제하고 세포자멸사를 촉진하여 골흡수를 억제하며, 초기 간질세포로부터 조골세포로의 분화도 촉진하여 골재형성의 균형을 유지하는 역할을 합니다. 전향적 연구에서 보면 이러한 골재형성의 증가가 이미 폐경 직전부터 시작되어, 초기에 가장 현저하게 나타나 5~6년 지속됩니다. 자연 폐경여성에서 폐경 직후 5년 이내에 골소실이 급격하게 발생하여 매년 2~3%의 골밀도가 감소합니다. 이후 그 감소속도가 줄어들지만, 여성의 일생 동안 약 50%의 소주골 감소와 35%의 피질골 감소가 일어나며, 50세 폐경여성에서 남은 여성 중 골절의 확률은 척추에서 16%, 대퇴골에서 18%, 요골에서 16%에 달하며, 전체적으로 보아 약 40%의 골절경험확률이 있다고 하겠다. 골소실은 척추골에서 보면 T-score상 1~1.5 정도의 감소를 의미하며, 대퇴골에서는 조금 덜 감소하는 경향을 보입니다. 따라서 폐경 직후 에스트로겐이 감소하는 시기부터의 골

관리가 중요하다고 하겠습니다.

| 위 여성에서 호르몬 치료가 골다공증에도 효과적일까요? 추가적인 치료가 필요할까요? |

폐경 호르몬 치료의 기본이 되는 에스트로겐은 골흡수를 억제하고, 골혈성을 유지함으로써 골밀도 효과적으로 증가시키는 치료법입니다. 골다공증의 치료 목표가 결국 골절을 예방하는 데 있으므로 이러한 골절예방 효과를 살펴보는 것이 중요합니다. 호르몬치료와 관련된 가장 대규모 연구인 WHI(Women's Health Initiative) 연구는 호르몬 치료가 골절의 위험도가 높은 군 뿐 아니라 낮은 군에서도 골다공증과 연관된 모든 골절의 위험을 감소시킨다고 보고한 첫 대규모 무작위 위약-대조군

대기관 연구입니다. 2003년 발표된 에스트로겐과 프로게스틴 병합요법의 골절에 대한 결과는 50~79세의 여성 16,608명을 대상으로 평균 5.2년간 병합 치료한 것으로, 전체적으로 호르몬 치료 군에서 8.6%, 위약 군에서 11.1%의 골절이 일어난 것으로 나타나 상대 위험도 0.76 (95% CI 0.69-0.83)으로 24% 감소함을 보여주고 있습니다. 대퇴골과 임상적인 척추골절만을 분석하면 34%로 더욱 큰 감소를 보여줍니다. 이후 추가로 발표된, 자궁이 없는 17,039명의 여성을 대상으로 평균 7.1년간 에스트로겐 단독요법을 시행된 후 발표된 골절에 대한 결과는 전체골절 HR 0.71 (95% CI 0.64-0.8), 대퇴골 골절 HR 0.65 (95% CI 0.45-0.94), 척추 골절 HR 0.64(95% CI 0.44-0.93) 으로 병합요법과 비슷한 감소

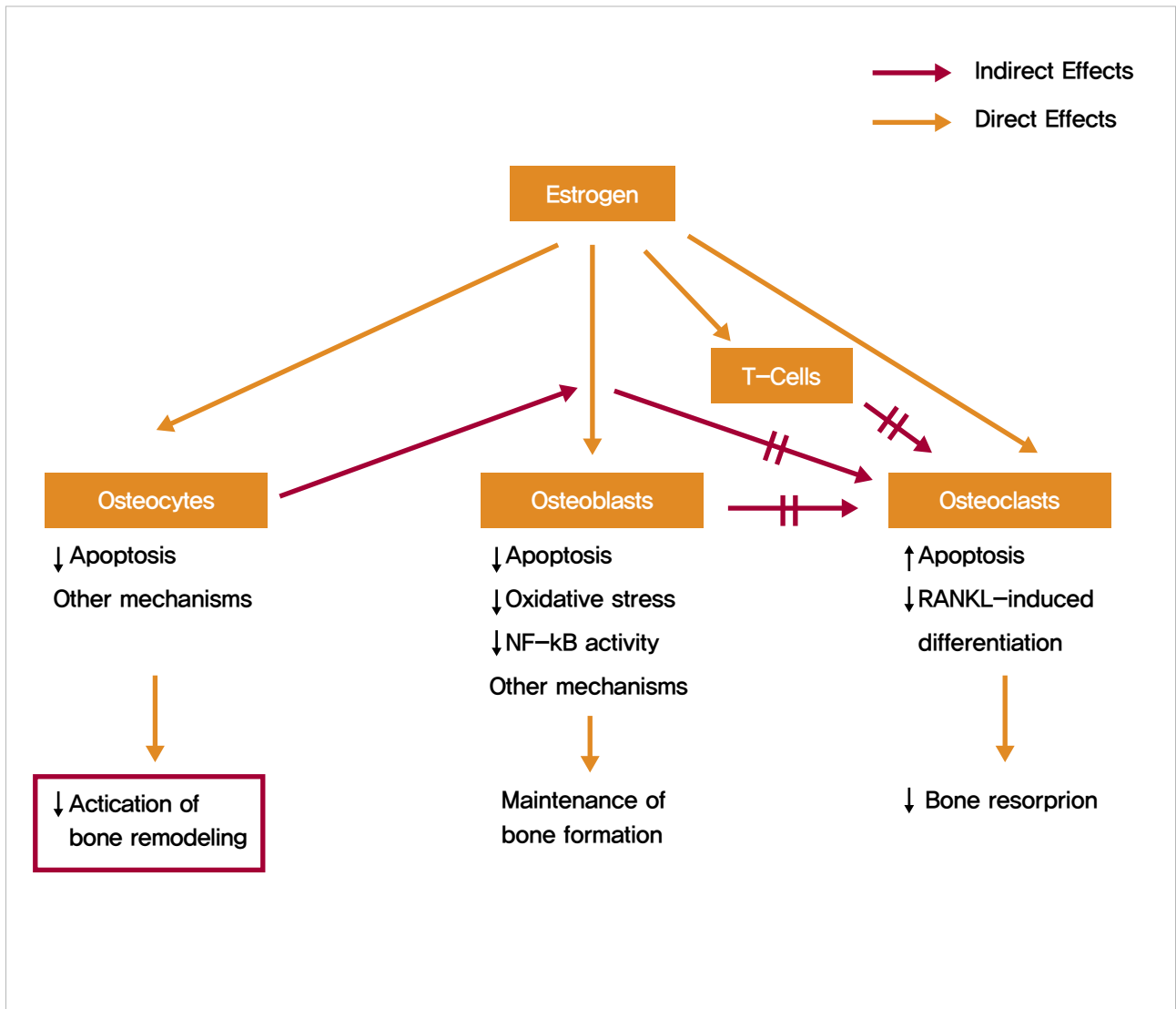


그림 1. 골세포에 대한 에스트로겐의 역할
 (출처 : Khosla S, et al. Trends Endocrinol Metab 2012;23:576-581)

효과를 나타내고 있습니다.

따라서 초기 폐경 여성에서 폐경증상을 동반한 골다공증 환자에게는 이러한 여성호르몬치료가 가장 적합하다고 하겠습니다.

| 8년간 여성호르몬 치료를 지속하던 환자분이 관절염으로 복용하는 약제가 증가하여 여성호르몬치료 중단하셨다며 내원하셨습니다. 골밀도 검사상 요추 1~4번의 T-score 는 -2.0, 대퇴 경부의 T-score 는 -2.1 이었습니다. 어떻게 할까요? |

여성호르몬은 골절예방에 효과적인 치료이지만, 아쉽게도 치료를 중단한 이후에는 이러한 골절감소 효과가 급격하게 사라집니다. WHI 중단 3년 후에 시행된 분석에서도 모든 골절에 대해 치료 중단 후 위약 군과 비슷한 위험도를 보이게 되어 중단 3년 후 상대위험도가 0.76 (95% CI, 0.69~0.83)에서 0.91 (95% CI, 0.78~1.06)으로 증가하였습니다. 그러므로 에스트로겐과 프로게스테르의 병합요법에 의한 골절감소효과는 치료중단 이후에는 지속되지 않습니다. 따라서 적절한 다른 치료를 이어

가는 것이 필요합니다.

환자분의 골밀도가 골감소증 범위에 있어 FRAX tool (<https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/index.aspx?lang=ko>)을 이용하여 골절위험도를 예측하여 보았습니다 (그림2).

최근 여러 유관단체에서 골다공증에 대한 약물치료의 적응증으로 FRAX를 포함하여 발표하고 있으며, FRAX로 구한 10년 골절위험도가 주요 골다공증성 골절 20% 이상, 대퇴경부 3% 이상인 경우에는 치료를 적극 권장하고 있습니다. 위 환자의 경우, 10년간 주요 골다공증성 골절 위험도가 5.5%, 고관절골절 위험도는 1.4%로 나타나고 있어 별도의 골다공증약물을 처방하지는 않았습지만 호르몬 치료 중단 시의 빠른 골소실 우려로, 지속적인 칼슘과 비타민D 보충제의 복용 및 단기간 내에 골밀도를 추적검사하도록 하였습니다. 이 환자의 경우 여성호르몬 중단 이후 이와 관련된 폐경증상이 더 이상 재발하지 않는다면 선택적 에스트로겐수용체 조절제 (SERM, Selective Estrogen Receptor Modulator)인



그림 1. 골세포에 대한 에스트로겐의 역할 (출처 : Khosla S, et al. Trends Endocrinol Metab 2012;23:576-581)

랄록시펜 또는 바제독시펜을 골다공증의 예방을 위해 사
용해 보는 것도 고려해 볼 수 있습니다. Bonejour

참고문헌

1. Ahiborg HG; Johnell O, Nilsson BF, et al. Bone loss in relation to menopause: a prospective study during 16 years. Bone. 2001;28::327-331
2. AACE clinical practice guidelines for the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis. Endocrine Practice 1996;2:155-71.
3. Cauley JA, Robbins J, Chen Z et al. Effects of estrogen plus progestin on risk of fracture and bone mineral density: the Women's Health Initiative randomized trial. JAMA 2003; 290: 1729-1738.
4. Jackson RD, Wactawski-Wende J, LaCroix AZ et al. Effects of conjugated equine estrogen on risk of fractures and BMD in postmenopausal women with hysterectomy: results from the women's health initiative randomized trial. J Bone Miner Res 2006; 21: 817-828.
5. Gerardo Heiss; Robert Wallace; Garnet L. Anderson; et al. Health Risks and Benefits 3 Years After Stopping Randomized Treatment With Estrogen and Progestin JAMA. 2008;299(9):1036-1045