

비스포스포네이트는 누구에게 필요할까요?



김 영 상

차의과학대 분당차병원 / 가정의학과

- 1995년 최초의 골다공증 치료제가 허가된 이후 패러다임을 바꾸는 새로운 신약이 나올 때까지 상당한 시간이 소요되었다. 2010년 데노수맙이 미국에서 허가되고 최근 골다공증 치료제가 다양해지면서 약제에 대한 연구들의 데이터가 축적되고 있다. 여러 연구 결과들을 기반으로 해마다 골다공증 치료의 가이드라인은 빠른 속도로 변화하는 중이다. 최근 가이드라인은 시판된 약물이 다양해진만큼 위험도에 따라 일차약제를 구분하는 것이 큰 특징이라고 하겠다. 변화된 기준 가운데 SERM 제제가 일차 치료 옵션에서 빠지게 된 것은 큰 충격이었고, 일반적인 일차 약제는 비스포스포네이트(이하 BP)와 데노수맙으로 수렴되고 있는 상황이다 (그림 1, 2). 1995년에 처음으로 허가되었다는 그 약제가 바로 alendronate, 즉 BP였고, 이 약제가 현재 가이드라인에서도 일차 약제 중 하나라는 점은 25년이 지난 현재에도 BP의 가치가 인정받고 있음을 시사한다. 이에 본 칼럼에서는 BP의 특징은 무엇이며, 결국 누구에게 일차 옵션으로 제공하는 것이 적절할지에 대해 논의하고자 한다.

력 등은 없었으며, 골절 병력도 없었다. 골밀도 요추 T -2.7, 고관절 전체 T -2.3, 경부 T -2.4였고, 표준 체중이었다. 이 환자는 중심골 T 점수가 -2.5 이하이므로 골다공증으로 진단할 수 있다. 따라서 위험도 평가에 따라 적절한 약물을 선택하여 치료할 필요가 있었다. 가장 최근에 나온 endocrine society의 가이드라인에 따라 이미 고위험군으로 평가가 되는 상태이나, FRAX 점수는 10년 주요 골다공증성 골절 위험도 8.8%, 고관절 골절 위험도 2.9%로 매우 높은 수준은 아니었다. 따라서 BP와 데노수맙 가운데 선택하는 것이 권고되는 상태로 우선 BP 처방을 고려했던 경우였다. BP와 데노수맙은 어느 쪽 치료를 먼저 하든 치료를 이어가는 과정에 필요하면 다른 종류로 변경을 고려할 수 있다.

| 골절 후 진단된 골다공증 |

73세 여자 환자가 골다공증 검사를 위해 내원하였다. 환자는 고혈압, 당뇨 등에 대한 약물치료를 지속적으로 받던 분으로 약 3개월 전 넘어진 후 손목의 골절로 치료받았던 병력이 있었다. 최근에는야 부목을 풀고 통증도 전보다 완화되어 다닐만한 상태가 되었다. 외래에서 시행한 T-L 척추 측면 사진 결과는 정상 소견이었으며, 골밀도 결과는 척추 T -2.0, 고관절 전체 T -3.0, 경부 T -2.8 소견 확인할 수 있었다. 본 사례에서는 몇 가지 주의 깊게 고려할 점들이 있다. 우선, 본 손목 골절이 골다공증성 골절인가에 대한 여부이다. 골다공증성 골절의 위치는 척추, 고관절뿐 아니라 손목, 발목, 늑골, 골반 등 다양한 범위의 골절을 인정하고 있다. 그러나 젊은 사람의 뼈조차 부러질 수 있는 고에너지 충격에 의한 골절은 골다공증성 골절이라고 설명하기는 어려울 것이다. 본 환자의 경우에는 중심골에서의 골다공증이 확인되고 문진

서론

| 우연히 발견된 골다공증 환자 |

65세 여자 환자가 생애전환기 검진을 받고 골다공증이 진단된다고 내원하였다. 환자는 특이 병력이나 투약

그림 1. 골절력, 골밀도, FRAX에 따른 골절 위험도 분류

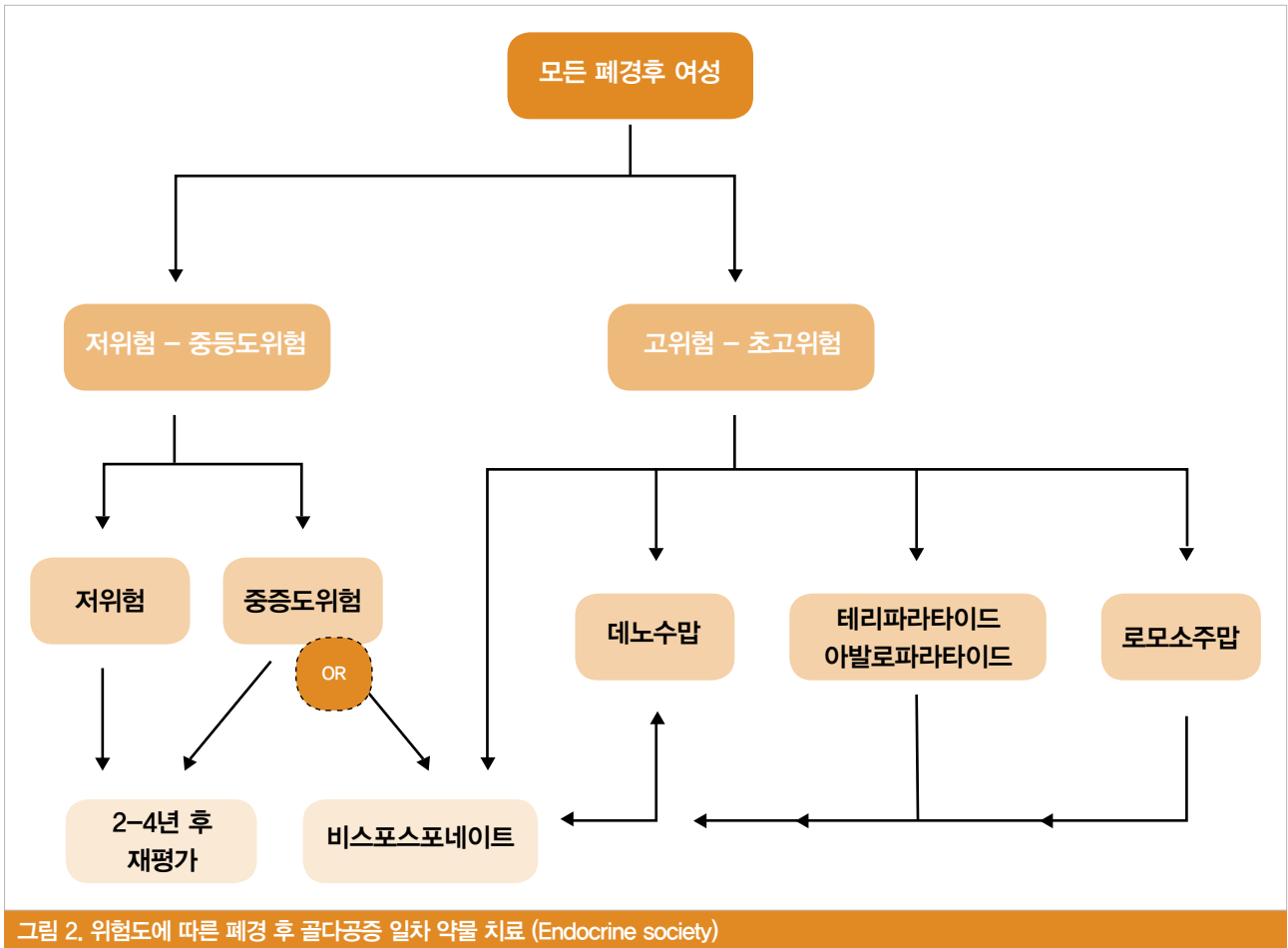
	Low risk	Moderate risk	High risk	Very high risk
Prior hip/spine fracture	No	No	Yes	Multiple
	And	And	OR	And
BMD T score	Above -1.0	Above -2.5	-2.5 or below	-2.5 or below
	And	And	OR	
10y hip Fx risk	< 3%	< 3%	≥ 3%	
	And	And	OR	
10y major Fx risk	< 20%	< 20%	≥ 20%	

상 고에너지 골절이 아님을 확인하였기 때문에 일단 골다공증성 골절로 평가하였다. 필요에 따라 환자 상태에 대한 의사 의견서를 심평원에 제출해야 할 수 있다는 점은 아쉬울 수 있다. 본 환자의 FRAX 점수는 10년 고관절 골절 위험도 5.9%로 고위험군으로 볼 수 있었다. 다발성 골절의 경우가 아니므로 여전히 고위험군으로 분류하는 것이 바람직하며, 테노수맙과 BP 제제 사용이 우선 추천되는 상태이다. 다만, 골다공증성 골절이 동반된 경우이므로 가능하면 추후 골절의 위험을 좀 더 효과적으로 낮출 수 있는 BP인 줄레드론산의 사용도 고려할 수 있을 것이다.

| 척추 압박 골절이 발생한 후의 치료 |

81세 여자 환자가 낙상 없이 발생한 등의 통증으로 내

원하였다. 시행한 검사 결과 T7, T8, T10, L1의 압박골절 소견이 보였으며, 최종적으로 이번엔 발생한 골절은 T10으로 확인되었다. 환자는 육안으로 보일 정도로 허리가 굽어 있었고, 의료접근성 문제로 과거 이에 대한 검사 및 치료를 받았던 적이 없었다. 골밀도 검사에서 척추 T -1.2, 고관절 전체 T -3.3, 경부 T -3.4 소견을 확인하였다. 본 사례에서는 척추에 대한 수술적 치료가 필요한지에 대해서는 따로 논의하지 않는다. 약물치료에 대해서는 환자는 다발성 골절이 동반된 초고위험군으로 분류가 되므로 향후 재골절 예방을 위해 골형성촉진제나 로모소주맙 등을 고려할 수 있을 것이다. 그러나 의료 접근성 문제가 환자의 치료 시도를 막는 장벽이었다는 점에서는 이러한 제제를 사용하는 것이 어려울 수도 있다. 또 골형성촉진제나 로모소주맙을 사용하는 것



이 가능하다고 하여도 일정 기간의 사용 후에는 강력한 골흡수억제제로의 전환이 필수적이다. 이러한 면에서 데노수맙과 졸레드론산 제제 가운데 한 가지를 사용하는 것도 일차적 또는 이차적으로 고려할 수 있는 중요한 선택지이다. 심한 골다공증의 사례에서도 약제의 특성뿐 아니라 환자의 개별적인 특성에 따라 치료 옵션을 찾아 나갈 필요가 있다.

| 데노수맙과 비교하는 BP제제의 주요 특성 |

BP는 현재 골다공증 치료에 가장 널리 사용되는 약물로 장기간의 경험에 따라 효과와 부작용 모두에 대해 충분한 자료가 축적되어 있다. 최근에는 데노수맙과 더불어 일차 약제로써 확실한 자리매김을 하고 있으며, 고위험군이나 초고위험군 모두에서 좋은 옵션이 되고 있다. BP 제제를 사용할 때 데노수맙과 대비하여 투여 경로와 치료 인터벌을 제외하고도 중요한 차이점이 몇 가지 있다. 우선, BP 제제는 골에 흡착되어 상당히 오랜 기간 동안 약물의 작용이 남아 있을 수 있다는 점이다. 이 점이

단점으로 받아들여지기도 하지만, 데노수맙 제제는 사용을 중단하면 골절 억제 효과가 곧 사라진다는 것을 의미하기도 한다. 둘째, BP제제는 여러 연구에서 심혈관계 보호 효과를 보고하기도 하였다. 이는 부수적인 결과이지만, 최소한 심혈관 위험도가 높은 골다공증 환자에서 우선 선택할 제제로 고려할 수 있다는 의미이다. 셋째, 약물을 지속적으로 사용한다면, 데노수맙과 달리 BP로 인한 골밀도의 상승은 4~5년 정도만 이어진다. 이는 턱뼈 괴사, 비전형 골절과 같은 부정적인 이슈에 덧붙여 휴약기를 가져야 한다는 개념으로 이어지게 된다.

결론

BP는 골다공증 치료의 역사를 함께하며 많은 환자들을 골절로부터 구해주었던 중요한 친구였다. 세월이 흘러 새로운 약물들이 많이 도입되었음에도 여전히 일차 치료의 주요 옵션으로 인정받고 있다. 고위험군에서 데노수맙과 함께 BP가 좋은 옵션이 되고, 초고위험군에서 골형성촉진제, 로모소주맙, 데노수맙 등의 제제와 함께 졸레

드론산이 좋은 옵션이 되므로 각 약물들의 특성과 환자
개개인의 특성들을 잘 고려하여 골절의 위험을 줄여 주
어야 할 것이다. Bonejour

참고문헌

1. Shoback D, Rosen CJ, Black DM, et al. Pharmacological Management of Osteoporosis in Postmenopausal Women: An Endocrine Society Guideline Update. J Clin Endocrinol Metab. 2020;105(3):dga048.
2. Camacho PM, Petak SM, Binkley N, et al. American association of clinical endocrinologists/American college of endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis-2020 UPDATE. Endocr Pract. 2020;26(Suppl 1):1-46.
3. Kim DH, Rogers JR, Fulchino LA, et al. Bisphosphonates and risk of cardiovascular events: a meta-analysis. PLoS One. 2015;10(4):e0122646.
4. Bone HG, Wagman RB, Brandi ML, et al. 10 years of denosumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis: results from the phase 3 randomised FREEDOM trial and open-label extension. Lancet Diabetes Endocrinol. 2017;5(7):513-523.
5. Reid IR, Horne AM, Mihov B, et al. Fracture Prevention with Zoledronate in Older Women with Osteopenia. N Engl J Med. 2018;379(25):2407-2416.
6. Cosman F, Crittenden DB, Adachi JD, et al. Romosozumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis. N Engl J Med. 2016;375(16):1532-1543.
7. Qaseem A, Forciea MA, McLean RM, et al. Treatment of low bone density or osteoporosis to prevent fractures in men and women: a clinical practice guideline update from the American College of Physicians. Ann Intern Med. 2017;166(11):818-839.