

# COVID-19 대유행에서 골다공증 진료는 어떻게 해야 할까요?



홍 상 모

한양의대 한양대학교 구리병원 / 내분비대사내과

- COVID-19 유행이 장기화하고 있어 이런 불확실의 시간 동안 우리 의료진은 임상적으로 중요한 문제인 골다공증의 진단과 치료에 있어 미치는 큰 영향을 파악하여 이를 최소화하려는 노력이 필요하다.

## 서론

COVID-19의 전 세계적 유행은 아직도 현재 진행 중이며 우리가 상상했던 것 이상으로 인류의 건강은 물론 전 세계 기업과 각국 경제에 대해서도 심각한 영향을 미치고 있습니다. 이처럼 전례가 없는 시기를 맞이 하여 전 세계적으로 만성 질환에 대한 국가적 관리 모델에 변화가 일고 있습니다. 만성 질환을 앓고 있는 환자나 노쇠한 노인의 경우 COVID-19 감염의 위험군이 되기 때문에 각 정부에서는 불필요한 야외 활동을 자제시키고 있으며 꼭 필요하지 않은 병원 방문을 포함한 사람이 많은 곳에 방문을 자제시키고 있습니다. 이번 글에서는 COVID-19 대유행 중인 이 시점에서 만성 질환 중 하나인 골다공증 환자 진료에 있어 어떠한 고려가 필요할지 알아보겠습니다.

## 본론

### | 골다공증이란? |

질병관리본부에서 발표한 자료에 따르면 우리나라 50세 이상에서 5명 중 1명(22.4%)이 골다공증, 2명 중 1명(47.9%)이 골감소증이어서 노년기에 매우 흔한 질환

이다. 또한, 고령화 사회가 되면서 골다공증 골절의 발생이 지난 10년간 2배 가까이 증가하고 있고 또한 골반 골절이 발생하면 1년 이내에 20% 환자가 사망하는 것으로 확인되어 골다공증 환자에서 골절이 발생하지 않도록 더욱 주의가 필요하다. 골다공증은 말 그대로 뼈에 구멍이 많이 생겨 뼈가 약하게 되어서 가볍게 넘어지거나 부딪히는 정도의 약한 충격에도 부러지기 쉬운 상태를 말하는 뼈의 병이다. 골다공증의 무서운 점은 증상이 없는 것이어서 비로소 골절이 일어나야 증상이 발생하게 된다. 골다공증 진단에는 대퇴골이나 요추 부위의 골밀도가 최대치에 이른 젊은 성인의 평균과의 차이를 나타낸 'T 값(T-score)'을 사용하는데 세계보건기구(WHO)의 진단 기준에 따라 T 값이 -2.5 이하인 경우를 골다공증, -1.0에서 -2.5(-1.0 = < T-score < -2.5)이면 골감소증으로 정의한다. 골다공증 골절은 적절한 약물치료로 예방할 수 있습니다. 체중이 실린 운동 (걷기, 조깅, 태극권, 계단 오르기, 댄스)와 칼슘 (권장하는 1일 칼슘 섭취량은 800-1,000mg), 비타민 D (800~1,000단위) 보충하면서 골다공증 약물 치료를 병용하면 척추 골절은 70-40%, 대퇴골 골절은 40% 감소시킬 수 있다.

### | 골다공증과 COVID-19 |

골다공증과 COVID-19 감염과는 직접적인 연관 관계는 없다고 알려져 있다. 대부분 골다공증 환자와 일치하는 면역력이 저하되고 노쇠한 고령 노인의 경우, 많은 정부에서 야외 활동의 자제 하고 사람이 붐비는 곳의 방문을 자제하도록 권고받고 있다. 그 결과로 많은 환자에서 의 의료 접근성이 떨어지고 있다. 그 결과로 예측 할 수 있는 문제는 다음과 같다.



### 1. 골다공증 환자 진단 지연

COVID-19 대유행으로 국내도 건강 검진 횟수가 큰 폭으로 줄었다. 이는 골다공증 환자에 대한 골밀도 검사나 골절 확인 검사 등이 잘 이루어지지 않아서 골절의 위험이 큰 환자에 대한 조기 발견이 지체되어 적절한 치료가 진행되지 않아 골절 발생이 증가할 수 있다. 실제로 미국 골다공증 재단(NOF)에서 시행한 설문 조사에 따르면 50%의 환자에서 골밀도 검사를 연기했다고 답하였다. 따라서 COVID-19 유행이 다소 주춤한 지금이라도 건강 검진 및 골다공증 검사를 연기한 환자가 있다면 적극적으로 검사하도록 사회적 독려가 필요하다. 또한, 국내 골다공증 진단 및 치료 기준이 DEXA 골밀도 검사 등 검사에 의존하여 이루어지고 있는데 미국과 유럽과 같이 DEXA 골밀도 검사 이외에도 FRAX를 활용한 골절위험 평가와 골다공증 약제 치료 시작 기준의 도입에 대해 고민이 필요하다.

### 2. 운동 부족과 비타민 D 결핍

골다공증의 예방과 치료에 있어 일반적으로 권장되는 지침은 규칙적인 체중이 실린 운동과 칼슘, 비타민 D 보충을 권장하고 있다. 하지만 COVID-19 유행으로 인하여 유발된 외부 활동의 감소는 햇빛에 노출을 줄여서 비타

민 D 수치를 낮추고 운동량을 감소 시켜 골다공증 환자의 치료 기본인 규칙적인 운동과 충분한 비타민 D 수치 유지에 문제를 일으켜 골절의 위험이 증가할 수 있다. 따라서 골다공증 환자에서 적극적인 비타민 D 보충과 집에서 시행할 수 있는 squat, single leg standing with support, side leg rise, sit to stand, step up, forward lunge 등의 운동에 대해서 교육이 필요하다.

### 3. 골다공증 약제의 순응도

COVID-19에 의한 의료 접근성 감소는 약제의 순응도와 지속성이 감소할 수 있다. 약제의 순응도(Compliance)는 의사가 처방한 약물을 복용하는 정도를 의미하고 지속성(Persistence)은 약제를 시작하여 중단하기까지의 기간을 이야기한다. 약제의 충실도(Adherence)는 약제의 순응과 지속을 망라하는 의미이다. 2019년 대한 골대사학회에서 발표한 Fact Sheet에서는 골다공증 치료제 지속 치료율이 6개월에 45.4%, 1년에 33.2%, 2년에 21.5%로 매우 저조한 것으로 발표된 바가 있어 기존에도 이렇게 저조한데 COVID-19 유행이 더욱더 골다공증 약제에 대한 순응도 악화가 예측되고 있다. 2004년 Caro JJ 등이 1996년부터 2001년까지 Saskatchewan health data에서 확인된 11,249명의

골다공증 환자를 대상으로 평균 2년 추적한 연구 결과에 따르면 약제의 순응도가 80%이상의 환자의 경우 80% 미만의 환자에 비교해서 골절의 위험도가 16% 감소한다고 보고하였다. 2006년 발표된 EthelS Siris 등이 발표한 비스포스포네이트를 처방받은 35,537명 골다공증 환자를 대상으로 한 24개월 추적 연구에 따르면 80% 이상의 약제 순응도 보인 환자는 전체에 43%이고 20% 환자만이 30일 이상 약제 중단 없이 2년간 약물 복용을 유지하였다. 약제에 지속성이 있는 환자는 그렇지 않은 환자에 비교해서 상대적으로 골절의 위험도가 25% (hazard ratio [HR], 0.751; P<0.001) 낮았고 부위에 따라서 골반 골절은 44%, 척추 골절은 37% 감소가 관찰되었다. 약제의 순응도가 50% 이상부터 유의한 골절 감소 효과가 관찰되었고 75% 이상에서는 더욱 급격한 골절의 위험 감소가 관찰되었다.

골다공증 약제 중의 테노수맙의 경우 약제의 순응도와 지속성이 더욱 중요하다. 테노수맙은 파골세포의 골 흡수 작용에 중요한 작용을 하는 receptor activator of NF- $\kappa$ B ligand(RANKL) 인간 단일클론 항체로 파골세포의 RANK 수용체에 RANKL이 결합하는 것을 억제하여 파골세포의 분화, 활성화, 생존을 억제하고 골 흡수율을 감소시켜 골밀도를 증가시키고 골절을 예방한다. 테노수맙은 6개월에 한 번 피하주사로 투여받으며, 골 조직에 침착하지 않아 그 효과가 가역적이어서 약물 중단 후 약물의 효과가 사라지기 때문에 약제 투여 후 6개월 이후부터 골 흡수 마커 (serum CTX) 나, 골 형성 마커 (serum PINP)의 가 3개월 이내에 베이스라인 이상으로 증가하고 골밀도는 약제 중단 1년 후 베이스라인 골밀도 수치까지 급격히 감소하였다. 또한, 최근에 발표된 real-world data 연구 결과에 따르면 테노수맙 치료 중인 골다공증 환자에서 약제 중단 시 약제를 지속해서 투여받은 환자에 비교해서 전체 골절 위험은 3.2배 증가하고 척추 골절 위험은 4.7배, 다중 척추 골절의 위험은 14.6배 증가한다고 보고하였다. 이런 이유에서 유럽 골다공증 학회 (ECTS,2017), Endocrine Society(2019), 미국임상내분비학회(AACE)와 내분비학회(ACE) (2020)에서는 테노수맙 중단 시 골흡수억제제를 이어서 처방하도록 권하고 있다. 대부분의 골다공증 약제는 골흡수

억제제이지만 부갑상선호르몬(PTH)은 유일한 골형성 촉진제로서 골흡수억제제보다 우월한 골량 증가 효과를 보이며, 특히 척추의 골량을 증가시킨다. 국내에서는 1일 1회 피하주사하는 Teriparatide와 주 1회 피하주사하는 teriparatide acetate가 사용 중이다. Teriparatide 경우에도 골조직에 침착하지 않아 약물 중단 후 약물의 효과가 사라지기 때문에 약제 중단 후 골량이 감소한다. 평균 19개월간 teriparatide 치료 종료 후 다른 약제 없이 30개월 관찰했을 때 대퇴골 전체골밀도와 대퇴골경부 골밀도는 치료 전 상태로 감소하였다. 따라서 Teriparatide 치료 역시 약제 순응도와 지속성이 더욱 중요하다. 2016년 D. C. Chan 등이 발표한 대만 건강보험공단 자료 분석한 연구 결과에 따르면 Teriparatide 약제에 12개월 이상 지속한 환자는 그렇지 않은 환자에 비교해서 골반 골절(HR=0.61, 95% CI:0.40~0.93, P=0.0229)의 위험과 비척추성 골절의 위험(HR 0.79, 95% CI:0.63~0.99, P=0.0462)이 감소하였고 12개월 이상 약제에 순응하는 환자는 그렇지 않은 환자에 비교해서 골반 골절(HR 0.66, 95% CI:0.46~0.96, P=0.0286)의 위험과 비 척추성 골절의 위험(HR 0.81, 95% CI:0.66~0.99, P=0.0377)이 감소하였다.

앞서 살펴본 바와 같이 골다공증 약제의 순응도와 지속성이 떨어지면 골절의 위험이 증가한다. 따라서 골다공증 환자 진료에 있어서 약물치료를 꾸준히 유지하는 것이 매우 중요하다고 강조가 필요하고 환자가 약물을 중단하지 않도록 가능한 모든 노력이 필요하다. 경구 약제의 경우 한시적 비대면 진료를 통해서도 처방이 가능하지만 denosumab이나 teriparatide와 같은 주사제의 경우에는 환자에 따라 의료기관의 방문이 필요할 수 있어 비대면 진료로는 약제 유지가 힘들 수 있다. 이런 경우에는 비스포스포네이트 약제 등의 경구 약제를 대체 처방하여 약제 복용이 중단되지 않도록 조치가 필요하다.

#### 4. 골다공증 약제 부작용

COVID-19 유행 이후 발열에 대해서 민감해져 있다. 비스포스포네이트 주사제 또는 경구제 투여 시 50% 이상의 환자에서 flu-like reaction이 발생하여 발열과 근육통이 발생할 수 있으므로 약제 치료 시작 전에 환자에게

충분히 설명이 필요하다.

### 결론

COVID-19 유행이 종식되기를 기원하지만, 앞으로 백신이나 치료제가 개발되기 전까지는 반복적인 소유행과 대유행으로 지속적인 사회적 거리 두기와 이의 강화와 완화가 반복될 것이다. 이러한 불확실의 시간 동안 우리 의료진은 임상적으로 중요한 문제인 골다공증의 진단과 치료에 있어 미치는 큰 영향을 파악하여 이를 최소화하려는 노력이 필요하고 골다공증 환자들이 COVID-19 유행 중에서 받을 수 있는 최선의 치료를 받을 수 있도록 해야 한다. **Bonejour**

### 참고문헌

1. Morley J, Moayyeri A, Ali L, et al. Persistence and compliance with osteoporosis therapies among postmenopausal women in the UK Clinical Practice Research Datalink. *Osteoporos Int.* 2020;31(3):533-545.
2. Caro JJ, Ishak KJ, Huybrechts KF, Raggio G, Naujoks C. The impact of compliance with osteoporosis therapy on fracture rates in actual practice. *Osteoporos Int.* 2004;15(12):1003-1008.
3. Siris ES, Harris ST, Rosen CJ, et al. Adherence to bisphosphonate therapy and fracture rates in osteoporotic women: relationship to vertebral and nonvertebral fractures from 2 US claims databases. *MayoClin Proc.* 2006;81(8):1013-1022.
4. Penning-van Beest FJ, Erkens JA, Olson M, Herings RM. Loss of treatment benefit due to low compliance with bisphosphonate therapy. *OsteoporosInt.* 2008;19(4):511-517.
5. Bone HG, Bolognese MA, Yuen CK, et al. Effects of denosumab treatment and discontinuation on bone mineral density and bone turnover markers in postmenopausal women with low bone mass. *JClin Endocrinol Metab.* 2011;96(4):972-980.
6. Tripto-Shkolnik L, Fund N, Rouach V, Chodick G, Shalev V, Goldshtein I. Fracture incidence after denosumab discontinuation: Real-world data from a large healthcare provider. *Bone.* 2020;130:115150.
7. Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, et al. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med.* 2001;344(19):1434-1441.
8. <https://br.pinterest.com/pin/728879520926452296/>