

12

골다공증의 최신정보지

Bonejour

Vol.3 No.3 September 2020

골절 위험도에 따른 골다공증의 치료 전략

According to the risk of
fracture Osteoporosis treatment strategy

폐경 후 산부인과를 방문한
여성에서의 골다공증 관리 06

비스포스포네이트는 누구에게 필요할까요? 10

당뇨병 환자의 골다공증 골절 위험도와 치료 전략 14

골다공증 척추골절 18

COVID-19시대의 여성 건강 및 폐경주변기 관리 21

COVID-19 대유행에서 골다공증 진료는 어떻게 해야 할까요? 25

골다공증 학계소식 29

골다공증 최신정보지



Vol.3 No.3 12호 September 2020

움트의 매거진을 통해
다학적 최신 지견을
만나 보세요!

UMT Medical Magazine 구독신청을 원하신다면,
네이버에서 [움트매거진]을 검색해주세요!

움트매거진



| 매거진 구독신청 |

- ☐ eyefit (안과)
- ☐ WombStory (산부인과)
- ☐ LiverUpdate (간내과)
- ☐ Bonejour (골다공증질환)
- ☐ JoinOS (정형외과)
- ☐ UROworld (비뇨의학과)
- ☐ HeartBit (순환기내과)
- ☐ MindUP (정신건강의학과)

ISSN 2586-3738



ADVISORY BOARD

박예수 교수 한양의대 한양대학교 구리병원 정형외과

EDITORIAL BOARD

원영준 교수 가톨릭관동대 국제성모병원 내분비대사내과

김범택 교수 아주의대 아주대학교병원 가정의학과

유기형 교수 경희의대 경희대학교병원 정형외과

김영훈 교수 가톨릭의대 서울성모병원 정형외과

이지영 교수 건국의대 건국대학교병원 산부인과

이재협 교수 서울의대 서울특별시 보라매병원 정형외과

이시훈 교수 가천의대 가천대 길병원 내분비대사내과

이동욱 교수 국립암센터 산부인과

이동윤 교수 성균관의대 삼성서울병원 산부인과

홍상모 교수 한림의대 한림대학교 동탄성심병원 내분비대사내과

김영상 교수 차의과학대 분당차병원 가정의학과

통권 제12호 | 발행일 2020년 9월 25일 | 발행인 신남철 ncshin@e-umt.com

발행처 움트(UMT) www.e-umt.com | T. 070-4818-8516 | F. 02-6442-8528

구독 · 광고/협찬 및 제보 문의 움트CBO cbo@e-umt.com

디자인 해피래빗 | 편집 Bonejour 편집위원회 | 편집책임 박예수(한양의대)

편집위원 원영준(가톨릭관동의대), 김범택(아주의대), 유기형(경희의대), 김영훈(가톨릭의대), 이지영(건국의대), 이재협(서울의대), 이시훈(가천의대), 이동욱(국립암센터), 이동윤(성균관의대), 홍상모(한림의대), 김영상(차의과학대)

인사말



Bonejour 독자 여러분, 안녕하십니까?

벌써 오랜 장마와 무더위가 지나가고 아침 저녁으로 찬바람이 불어오는 가을의 초입입니다.

매년 유행하는 독감과 함께 아직도 가라앉지 않고 있는 신종코로나 모두에 주의를 기울이고 건강 관리에 유념하셔야 하겠습니다. 이처럼 우울한 상황에서 저희 Bonejour가 잠시나마 힘든 현실을 잊을 수 있는 위로의 장이 되었으면 하는 바램입니다.

이번호에서는 골절 위험도에 따른 정형외과, 내분비 대사내과, 산부인과, 가정의학과 등 임상과별 다양한 치료 전략을 정리해 보았습니다. 더불어 COVID-19시대의 여성 건강 및 폐경주변기 관리와 골다공증 관리에 대해 심도있는 내용을 게재하였습니다. 마지막으로 대한골다공증 학회의 소식과 함께 한국여성건강 및 골다공증 재단의 소식을 게재하였습니다.

아무쪼록 코로나19 감염병 사태의 빠른 안정과 여러분의 건강을 기원합니다.

감사합니다.

2020년 9월

Bonejour 편집책임
한양의대 한양대학교 구리병원

박예수

WEBSITE GRAND OPEN

Medical Magazine 웹사이트 오픈

움트 매거진 웹사이트가 새롭게 인사드립니다



‘구슬이 서 말이라도 꿰어야 보배’라는 옛말을 되뇌며,
어렵게 모아온 구슬을 다듬어 더욱 쓸모 있고 귀하게 만들고자
그 동안의 의학정보와 지견을 총망라하는
의료정보 교류의 대표 웹사이트를 구축하였습니다.

1

한눈에 보이는
8종 매거진

2

쉽고 편리한
정보 검색

3

키워드
검색 강화



QR코드 접속 ▲
매거진 웹사이트 바로가기

- 앞으로 더욱 향상된 서비스를 제공하고자 지속적으로 업데이트를 할 예정이니, 많은 관심과 이용 부탁드립니다 -

Contents

인사말

Columns

- 03 박 예 수 _ 한양의대 한양대학교 구리병원 / 정형외과
- 06 폐경 후 산부인과를 방문한 여성에서의 골다공증 관리
이 지 영 _ 건국대병원 / 산부인과
- 10 비스포스포네이트는 누구에게 필요할까요?
김 영 상 _ 차의과학대 분당차병원 / 가정의학과
- 14 당뇨병 환자의 골다공증 골절 위험도와 치료 전략
이 시 훈 _ 가천의대 가천대 길병원 / 내분비대사내과
- 18 골다공증성 척추골절
김 영 훈 _ 가톨릭대학교 서울성모병원 / 정형외과
- 21 COVID-19 시대의 여성 건강 및 폐경주변기 관리
이 동 옥 _ 국립암센터 / 산부인과
- 25 COVID-19 대유행에서 골다공증 진료는 어떻게 해야 할까요?
홍 상 모 _ 한양의대 한양대학교 구리병원 / 내분비대사내과
- 29 골다공증 학계소식
최 한 석 _ 동국대학교 일산병원 / 내분비내과

본지는 골다공증전문가와 함께하는 골다공증 전문매거진입니다

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-score는 -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 여생 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 하였습니다.

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

폐경 호르몬 치료의 기본이 되는 에스트로겐은 골흡수를 억제하고, 골형성을 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 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

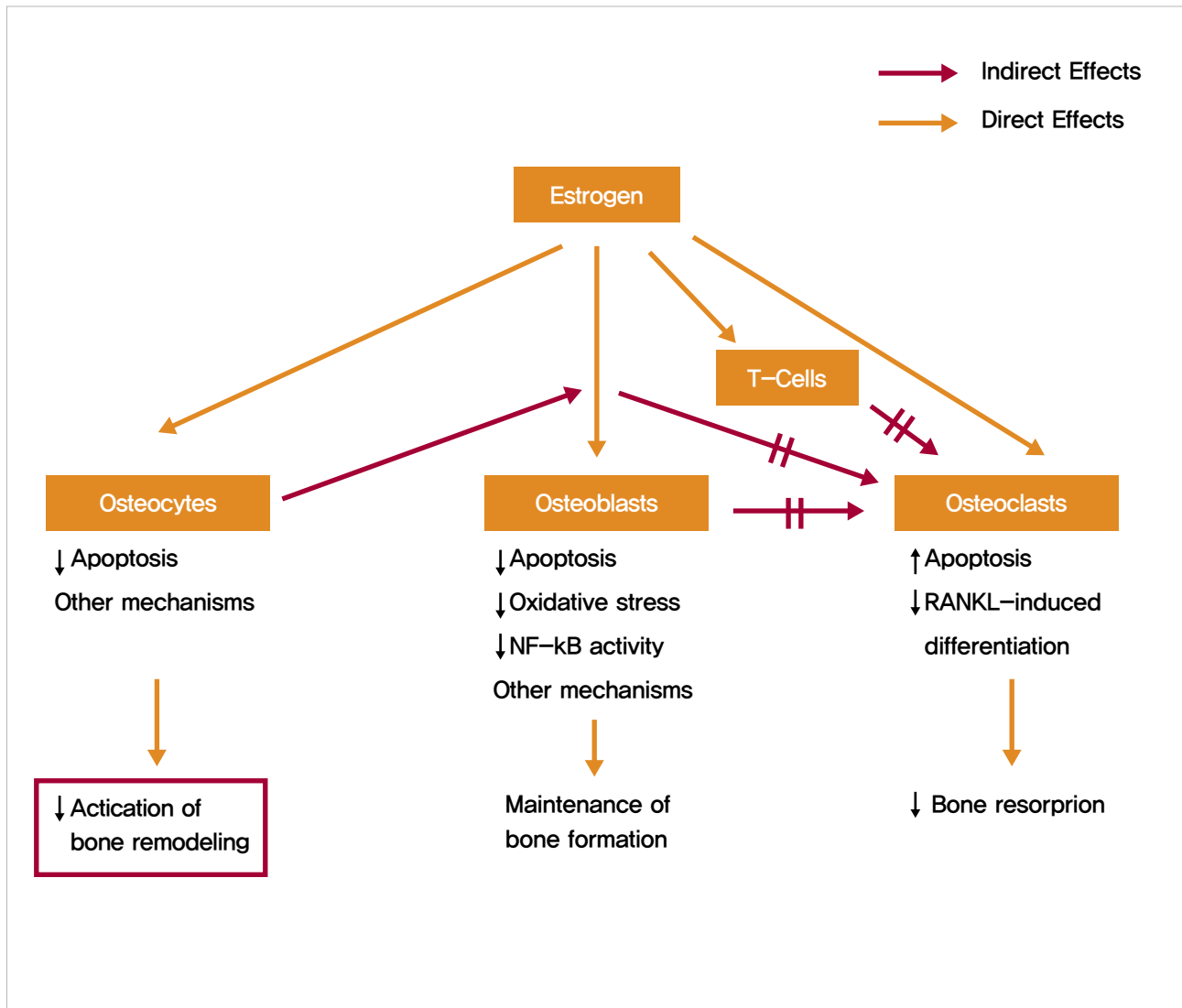


그림 1. 골세포에 대한 에스트로겐의 역할
(출처 : Khosla S, et al. Trends Endocrinol Metab 2012;23:576-581)

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

FRAX® 골절 위험도 예측 프로그램

골밀도를 알고 있는 경우 10년 내 골절 위험도 계산을 위하여 아래의 질문에 대답하여 주십시오.

국가: 대한민국 이름 / 아이디: 위험 요인에 대하여

질문 사항:

1. 출생의 시대 (40-90년 사이) 또는 남자 나이: 생년월일: 57 년 월 주
2. 성별: ☐ 남성 ☒ 여성
3. 체중 (kg): 48
4. 신장 (cm): 156
5. 이전의 골절 병력: ☒ 아니요 ☐ 예
6. 부모님의 고관절 골절: ☒ 아니요 ☐ 예
7. 현재 흡연: ☒ 아니요 ☐ 예
8. 스테로이드 제제: ☒ 아니요 ☐ 예
9. 류마티스 관절염: ☒ 아니요 ☐ 예
10. 이차성 골다공증: ☒ 아니요 ☐ 예
11. 하루 3단위 이상의 술: ☒ 아니요 ☐ 예
12. 대퇴골 경부 (BMD) (g/cm²): T-Score: -2.1

알려진 TBS 값이 있는 경우, 여기를 클릭: TBS로 조정

결과:

BMI: 19.7
계산 10년 동안의 골절 위험 (%)

BMD요	
주요 골다공증성 골절	5.5
고관절 골절	1.4

무게 변환: 파운드 → kg 변환

신장 변환: 인치 → cm 변환

01318146
Individuals with fracture risk assessed since 1st June 2011

그림 1. 골세포에 대한 에스트로겐의 역할

(출처: Khosla S, et al, Trends Endocrinol Metab 2012;23:576-581)

랄록시펜 또는 바제독시펜을 골다공증의 예방을 위해 사용
 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

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 뼈조각 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

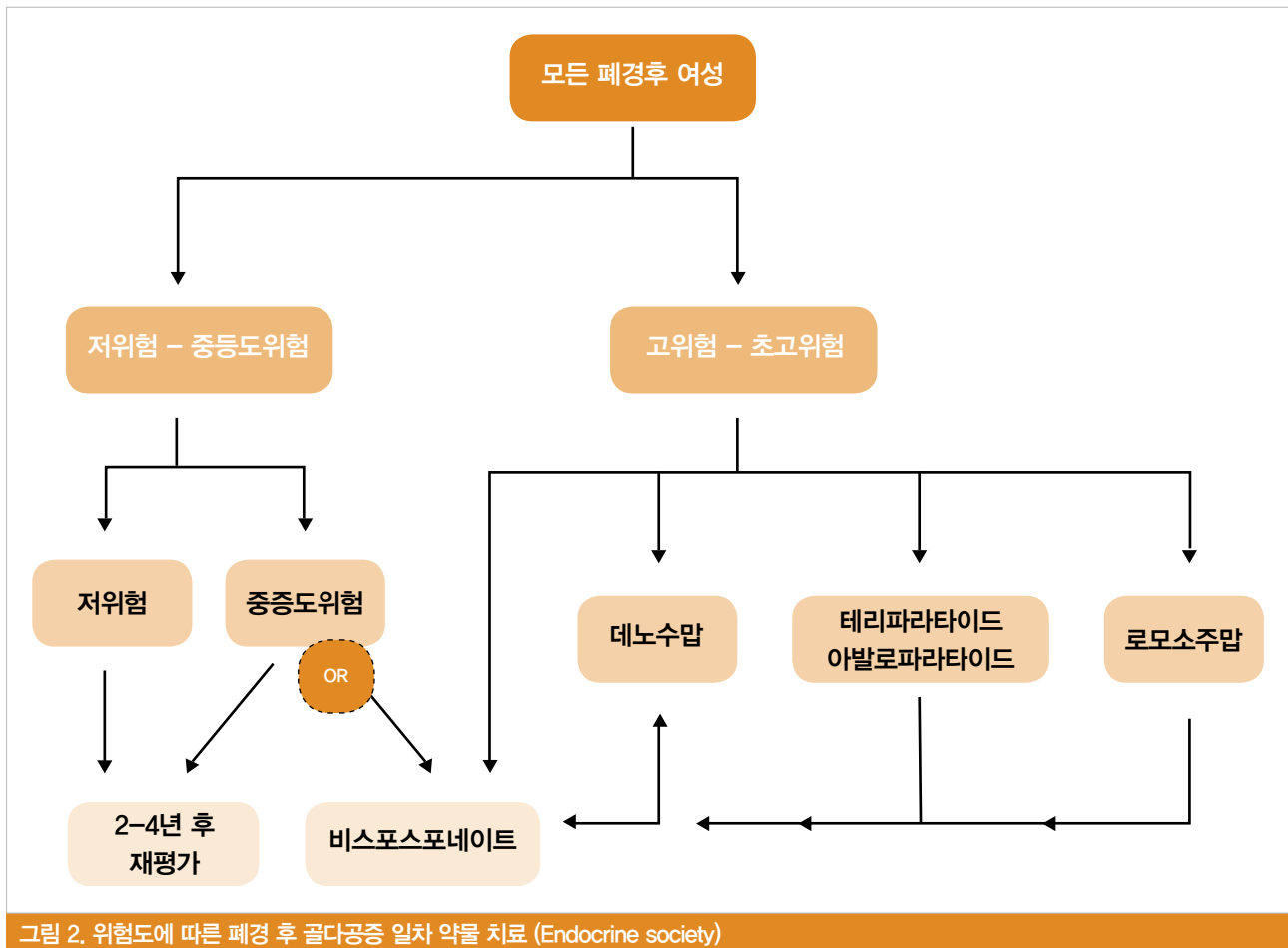
	Low risk	Moderate risk	High risk	Very high risk
Prior hip/spine fracture	No	No	Yes	Multiple
	And	And	OR	And
BMD T score	Above -1.0	Above -2.5	-2.5 or below	-2.5 or below
	And	And	OR	
10y hip Fx risk	< 3%	< 3%	≥ 3%	
	And	And	OR	
10y major Fx risk	< 20%	< 20%	≥ 20%	

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
개인의 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.

당뇨병 환자의 골다공증 골절 위험도와 치료 전략

이 시 훈

가천의대 가천대 길병원 / 내분비대사내과



서론

당뇨병은 혈당 수치가 오랜 기간 지속되는 대사 질환군을 일컫는데, 높은 당화 혈색소가 특징적인 검사 소견이다. 운동 부족과 영양 과다의 식습관 변화로 당뇨병 환자의 수가 매우 증가일로에 있다. 당뇨병을 적절하게 치료하지 않으면 여러 가지 합병증을 유발할 수 있는데 급성 합병증으로는 당뇨병성 케톤산증, 고혈당성 고삼투성 상태 등이 포함된다. 심각한 장기간 합병증은 심혈관질환, 뇌졸중, 만성신부전, 당뇨병성 말초혈관병증, 당뇨병망막병증, 골질 저하 등으로 인한 골다공증 등이 있다.

당뇨병과 골다공증은 최근 국내에서도 빠르게 증가되는 대표적인 만성질환인데, 성인 10명 중 1명이 당뇨병으로 진단되었고, 골다공증의 경우 50세 이상 여성 10명 중에 3~4명, 50세 이상 남성 10명 중 1명이 이환되어 있다. 당뇨병은 통상 두 가지로 분류하는데 인슐린 분비가 저하된 제1형 당뇨병과 세포가 인슐린에 적절하게 반응하지 못하는 인슐린 저항성으로 시작되는 제2형 당뇨병이 그것이다. 주로 젊은 연령에서 발생하는 제1형 당뇨병은 이미 잘 알려진 골다공증의 위험 요소이고, 제2형 당뇨병도 골질의 위험이 증가되는 독립적인 요소로 평가받고 있다. 따라서 당뇨병과 골다공증에 관한 내용을 정리해보려고 한다.

본론

| 당뇨병과 골밀도 |

골다공증은 골강도가 감소되어 골절의 위험이 증가하는 상태인데, 골량이 골강도의 70~75%를 차지하고 있고 골질을 평가하는 것은 어렵기 때문에 실제 임상에서

는 골밀도를 측정하여 골강도를 예측하고 있다. 유소년기에 주로 진단되는 제1형 당뇨병은 성장기 동안 최대 골밀도 획득이 어려우므로 골밀도가 낮게 측정된다. 성인의 제1형 당뇨병 관찰 연구에서도 대퇴골 골밀도는 대조군에 비해 낮게 측정되며, 요추 골밀도는 같거나 낮았다. 다시 말해, 제1형 당뇨병에서는 피질골이 많이 포함된 뼈의 골밀도가 낮은 반면, 제2형 당뇨병은 대부분 과체중이거나 비만인 경우가 많기 때문에 대조군에 비하여 요추, 대퇴골, 원위 요골의 골밀도가 같거나 약간 높게 나타났다. 따라서 당뇨병의 종류에 따라 골밀도의 차이가 관찰됐다.

| 당뇨병과 골절 |

당뇨병의 종류에 따라 골밀도의 차이를 보인 것과는 달리 제1형 당뇨병과 제2형 당뇨병 모두에서 골절이 증가됐다(표 1). 환자-대조군 연구를 살펴보면 제1형 당뇨병에서 전체 골절은 1.3배, 대퇴골 골절은 1.4배, 척추 골절은 2.5배 증가됐다. 골밀도가 감소되지 않는 제2형 당뇨병에서도 전체 골절은 1.2배, 대퇴골 골절 1.7배, 손목 골절이 1.2배 증가됐다. 메타분석 연구를 참조하면 제1형 당뇨병의 경우 대퇴골 골절의 위험률이 6.3~6.9배 증가됐고, 제2형 당뇨병에서는 1.4~1.7배 높았다. 골밀도가 낮지 않은 제2형 당뇨병에서도 골절 위험률이 높은 것은 당뇨병에서 골밀도 이외에 골절에 기여하는 골질과 관련된 독립적인 요인이 있기 때문인 것으로 유추해 볼 수 있다.

| 당뇨병과 골질 |

골강도는 골량과 골질을 반영하는데, 골질을 나타내는 지표로는 골기질의 특성, 무기질화, 해면골의 미세구

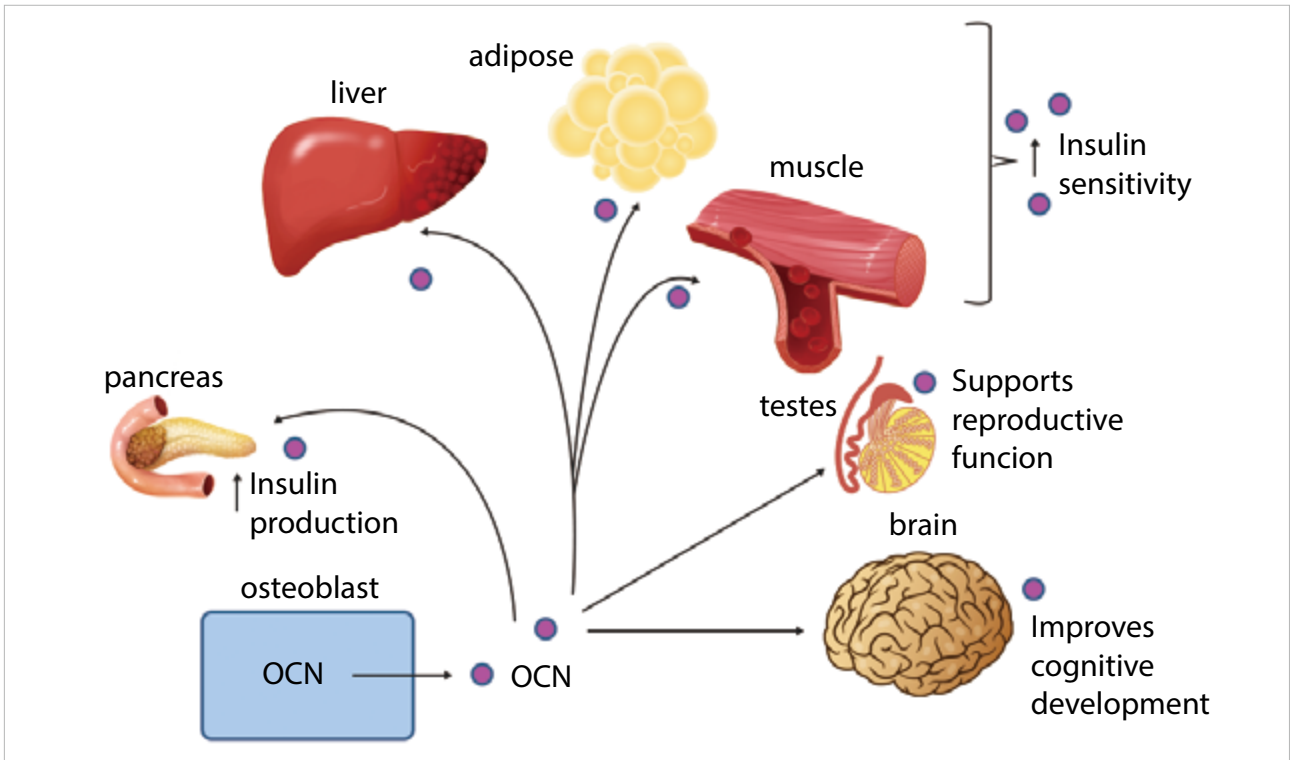


그림 1. 오스테오칼신의 작용

조, 골전환율 등이 있다. 제2형 당뇨병에서 골밀도가 낮지만, 골절이 증가되는 것은 골질 변화를 시사한다. 당뇨병에서는 골기질과 콜라겐이 변형되어 골질의 저하와 미세구조의 악화를 초래할 수 있다. 해면골의 미세구조를 측정하는 방법으로 TBS(trabecular bone score) 측정이 많이 연구되었는데, TBS는 DXA로 측정한 척추 골밀도 영상의 미세구조를 평가한다. 이는 골밀도와는 별도로 골질을 예측한다는 연구 결과도 있는데, 제2형 당뇨병 환자에서 TBS 값이 저하되면 골절 위험이 증가하는 것과 연관함을 제시하고 있다. 또한, 제2형 당뇨병에서 pQCT를 이용한 분석 결과에 살펴보면 해면골의 양과 구조는 정상적이지만, 피질골의 다공성이 증가되어 있음이 관찰되었다.

피질골의 결합은 전체적으로 골량이 크게 변화하지 않아도 당뇨병에서 비척추골절이 증가를 초래할 수 있다. 골전환율 연구에 의하면 골흡수 표지자는 증가, 감소 혹은 변화 없음으로 다양한 결과를 보여주는 데 반해, 골형성 표지자의 하나인 오스테오칼신은 제2형 당뇨병에서 감소되는 것으로 보고되었다. 오스테오칼신은 동물 실험에서 인슐린의 분비와 감수성을 조절한다는 보고도 있어

뼈와 혈당 간의 상호 조절이 있음을 시사하고 있다.

| 당뇨병과 오스테오칼신 |

오스테오칼신은 1977년 조골세포에 의해 만들어진다는 사실이 밝혀졌으나 이 단백질의 구체적인 기능은 잘 알려져 있지 않았는데, 카센티 박사는 오스테오칼신 유전자를 녹아웃 시킨 쥐들은 정상적인 먹이를 먹여도 혈당이 올라가고 인슐린 감수성이 감소하면서 제2형 당뇨병이 발생한 반면 오스테오칼신이 과도하게 만들어지도록 유전적으로 조작된 쥐들은 이와 반대로 인슐린 분비가 증가하고 감수성도 높아졌다고 보고했다. 시험관실험에서 오스테오칼신이 췌장의 베타세포를 자극해 인슐린 분비를 증가시키고 새로운 베타세포의 생성을 촉진하는 한편 인슐린의 감수성을 조절하는 대사 호르몬인 아디포넥틴을 분비하도록 지방세포에 신호를 보내는 것을 규명했다. 뼈는 "리모텔링" 과정이 끊임없이 계속되기 때문에 이 과정에 소요되는 많은 에너지 조달을 위해 지방세포와의 연락체계가 필요하고 이 연락체계에서 오스테오칼신이 "메신저" 역할을 하는 것으로 보인다. 조골세포가 포도당 대사를 조절하는 기능을 수행하며 뼈가 체내의 에너지대사를 조절하는 내분비 시스템의 한 부분인 것을 시사한다 (그림 1).

표 1. 당뇨병에서 골다공증 골절의 위험요소

1, 2형 당뇨병
조절되지 않는 고혈당
당뇨병 합병증(망막증, 신병증, 신경병증)
Advanced glycation end-product
약제(TZD계열)
낙상(시력저하, 균형소실, 근력감소, 저혈당)

| 당뇨병에서 골다공증 및 골절에 영향을 주는 요소 |

제1형 당뇨병에서는 인슐린의 부족이 뼈에 영향을 줄 수 있는데, 부족한 인슐린으로 인하여 조골세포의 분화능과 골형성이 감소된다. 제1형 당뇨병의 적은 체중도 뼈에 대한 부하가 적기 때문에 골밀도 형성의 저하에 기여한다. 고혈당은 그 자체로도 조골세포에 독성으로 작용할 수 있는데 고혈당은 조골세포에서 IL-6의 생산을 촉진하고, 이로 인해 골흡수가 증가될 수 있다. 또한, 고혈당은 요당 배출의 증가와 더불어 고칼슘요증을 야기할 수 있다. 또한 당뇨병에서는 골세포에서 생산되어 골형성을 억제하는 sclerostin의 증가로 골형성의 감소에 기여하는 것으로 보인다. 당뇨병에서 증가되는 각종 최종당화 산물((AGEs)Advanced glycation end-products)은 뼈의 주성분인 콜라겐의 교차연결에 영향을 주어 골질이 저하될 수 있다. 당뇨병의 합병증도 중요한 요소로 작용하는데, 신기능의 저하로 인한 만성 콩팥병 및 이와 동반된 활성 비타민 D의 감소, 이차성 부갑상선기능항진증, 만성 신질환, 대사성 골질환 등으로 인해 뼈에 영향을 줄 수 있다. 당뇨병의 합병증으로 인한 저시력증, 신경합병증, 근력 감소 등으로 낙상이 증가될 수 있다. 당뇨병의 치료 도중에 발생할 수 있는 저혈당도 낙상을 증가시킬 수 있기 때문에 골절의 증가가 야기될 수 있다. 당뇨병 치료 약제도 직접적으로 뼈에 영향을 줄 수 있다.

| 뼈 건강에 영향을 주는 당뇨병 약제 |

1. Thiazolidinedione (TZD)

TZD는 peroxisome proliferator activated receptor γ (PPAR- γ) 길항제로 인슐린 감수성을 증가시켜 혈당을 조절하는 당뇨병 약제이다. 뼈에서 PPAR γ 는 중간엽 줄기세포가 조골세포나 지방세포로 분화하는 것을 조절하

는데, PPAR γ 가 활성화되면 조골세포의 분화가 저해되어 골형성이 감소하고, 지방세포로의 분화가 증가되어 골수강내 지방 축적, 골량 감소를 유발하며, 마침내 골절 위험도가 증가한다. 또한 조혈모세포에 작용하여 파골세포 분화를 증가시킴으로써 골흡수를 증가시킴이 동물 연구를 통해 밝혀진 바 있다. 인체에서 실제로 TZD가 골절 발생을 증가시킨다는 것은 2006년 NEJM에 실린 ADOPT 연구를 통해서 알려지게 되었다.

TZD 사용 중 골다공증 선별검사 및 치료에 대해서는 아직 권고되는 바는 없으며, 일반적인 원칙을 따르면 되는데, TZD는 당뇨병 치료에 있어서 많은 장점이 있는 중요한 약제이지만, 골밀도가 낮거나 골절 위험도가 높은 환자에서는 주의가 필요하다.

2. Sulfonylurea, metformin

Sulfonylurea의 뼈에 대한 영향은 잘 알려져 있지 않지만 골절 위험도와 무관했거나 12% 정도 낮춘다고 보고되고 있어 최소한 뼈에 나쁜 영향은 미치지 않는 것으로 보인다. 그 기전도 불분명하지만, ADOPT 연구에서 sulfonylurea 투여군에서 c-telopeptide 수치가 낮은 것으로 보아 파골세포 활성도 저하에 의한 가능성이 있다.

Metformin은 AMP-activated protein kinase(AMPK)의 활성화를 통해 간에서 포도당 생산을 줄이고, 말초에서 인슐린 감수성을 올리는 약제인데 뼈에서는 AMPK 활성화를 통해 조골세포 분화를 촉진함으로써, 그리고 최근에는 인크레틴 호르몬 증가를 통해 골대사에 좋은 영향을 미치는 것으로 알려져 있다. 실제 임상 연구에서도 metformin은 골밀도를 증가시키고, 골절 위험도는 19% 정도 낮춘다고 보고되고 있다.

3. DPP-IV inhibitor/GLP-1 receptor agonist

인크레틴 호르몬은 인슐린 분비를 자극하고, 글루카곤 분비를 억제함으로써 혈당을 조절하는데, 이것을 분해하는 DPP-4라는 효소를 억제하여 인크레틴의 혈중 농도를 높이는 것이 DPP-4 억제제의 기전이다. 우리 몸에서 분비되는 인크레틴 호르몬인 GLP-1처럼 작용하는 것이 GLP-1 수용체에 작용하는 길항제의 기전이다. 뼈

에서는 인크레틴 호르몬인 GIP, GLP-1이 직접적 혹은 인슐린 분비 증가를 통해 골생성을 촉진하고, 칼시토닌 생산을 자극함으로써 골파괴를 억제하는 등 좋은 영향을 미칠 것으로 기대되고 있다. 실제로 골대사에 대한 동물 연구 결과들을 보면 인크레틴 호르몬 투여는 골밀도를 증가시키고 있다. 임상적으로는 골절 위험도가 높은 당뇨병 환자에서 좋은 선택이 될 수 있는데, 기전상 뼈 보호 작용과 함께 저혈당 위험도가 매우 낮아 골절과 직결되는 낙상 위험도가 적다는 것이 장점으로 보인다.

4. SGLT2 inhibitor

SGLT2 억제제는 신장에서 포도당 재흡수를 억제하고 소변으로 당 배설을 촉진함으로써 혈당 강하 효과를 나타낸다. 이 과정에서 인산의 흡수가 증가되는데, 증가된 인산과 이로 인한 부갑상선호르몬 분비 증가, 뼈세포에서의 FGF23 분비 증가, 1,25 hydroxy vitamin D 감소 등이 뼈에 나쁜 영향을 미칠 것으로 생각되고 있으나 임상 연구에서는 아직 확실한 결론을 내리지는 못하고 있어, 현재 진행 중인 SGLT2 억제제에 대해 심혈관계 안정성을 보기 위한 대규모 연구들이 진행 중이므로 골절 위험도에 대해서도 함께 평가할 수 있을 것으로 기대된다.

결론

| 당뇨병 환자에서 골다공증 관리 및 진료를 위한 제언 |

당뇨병은 골다공증의 위험요소로 분류되어 있지만, 당뇨병에서 골절 위험을 사전에 예측하는 확실한 지침이 정립되어 있지는 못한 실정이다. 일반적으로 폐경 이후 여성이나 50세 이상의 남성이 제1형 당뇨병을 갖고 있다면 골밀도 측정을 고려해 볼 수 있겠고, 제2형 당뇨병에서도 골절위험을 고려한다면 골밀도 측정을 시도해 볼 수는 있겠지만 제2형 당뇨병에서는 골밀도가 낮지 않을 수 있기 때문에 골밀도 측정이 골절 위험을 예측하는 데 실용적이지 못할 수 있다. 국내에서는 보험 적용의 문제 때문에 제한적이지만 골절의 위험도를 평가할 수 있는 FRAX 모델 분석도 활용해 볼 수 있다. FRAX 분석으로 주요 골다공증 골절 위험률이 20%를 초과하거나 대퇴골 골절 위험률이 3%를 초과할 경우라면 골밀도와 무관하게 치료의 대상이 될 수 있다. FRAX로 골절의 위험도를 계산할 경우에 측정된 TBS 결과가 있다면 이를 포

함하여 골절 위험률을 보정하는 방법도 제시되고 있다. 치료적인 면에서 골절 위험이 증가된 당뇨병 환자들에게 적절한 칼슘과 비타민 D의 보충이 필요하다. 칼슘은 칼슘보충제보다 식사를 통한 보충이 좋다. 최근 국내 골대사 유관학회에서는 칼슘의 이득과 위험성을 고려하여 800~1,000mg의 칼슘을 권장하고 있으며 비타민 D는 최소 800IU 섭취를 권장하고 있다. 여러 당뇨병 약제가 기전상 뼈건강에 여러가지 영향을 미치지만, 당뇨병 약제보다는 당뇨병 자체가 뼈에 미치는 영향이 더 크기 때문에 당뇨병 환자에게 필요한 약을 잘 선택해서 혈당을 잘 조절하고, 합병증을 예방하는 것이 더 중요하다. 골다공증이 동반된 당뇨병 환자라면 적절한 골다공증 약물 치료가 선택되는 것은 매우 중요하고, 당뇨병 약제도 뼈에 미치는 병태생리 기전을 이해하여, 가능한 뼈 보호 작용이 있는 약제를 선정하는 것이 좋다. 또한, 골절은 낙상과 관련이 있기 때문에 낙상 위험요소에 대한 분석과 예방도 필요하다. Bonejour

참고문헌

1. Paschou SA, Dede AD, Anagnostis PG, Vryonidou A, Morganstein D, Goulis DG. Type 2 Diabetes and Osteoporosis: A Guide to Optimal Management. J Clin Endocrinol Metab. 2017;102:3621-3634
2. Jiang N, Xia W. Assessment of bone quality in patients with diabetes mellitus. Osteoporos Int. 2018;29:1721-1736
3. Hofbauer LC, Brueck CC, Singh SK, Dobnig H. Osteoporosis in patients with diabetes mellitus. J Bone Miner Res. 2007;22:1317-28
4. Harvey NC, Glüer CC, Binkley N, McCloskey EV, Brandi M-L, Cooper C, Kendler D, Lamy O, Laslop A, Camargos BM, Reginster J-Y, Rizzoli R, Kanis JA. Trabecular bone score (TBS) as a new complementary approach for osteoporosis evaluation in clinical practice. Bone. 2015;78:216-24
5. Karsenty G. Update on the biology of osteocalcin. Endocr Pract. 2017;23:1270-1274

골다공증성 척추골절



김영훈

가톨릭대학교 서울성모병원 / 정형외과

서론

골다공증성 척추 골절은 골다공증성 골절 중 그 빈도가 가장 높은 골절로, 낮은 외상 에너지에 의한 손상에 의한 점에서 일반적인 척추 압박골절과 구별되며, 최근 고령 인구의 증가로 인한 흔한 골격계 문제 중 하나이다. 이차적 골절의 발생, 불유합에 따르는 지연성 합병증의 발생 등의 임상적 특징은 고에너지 손상에 의한 척추골절과 다른 특징으로 이에 대한 정확한 이해 및 치료가 중요하다.

본론

| 골다공증성 척추골절의 임상적 의미와 진단 |

1. 척추골절의 임상적 의미

노화가 진행됨에 따라, 피질골의 두께와 해면골의 밀도는 감소하게 된다. 특히 척추는 골다공증성 골절이 가장 흔히 일어나는 부위로서, 고관절 등의 타 부위 골절과 비교하였을 때 2배가량의 발생률을 보이고 있다. 고령에서 발생하는 모든 척추골절이 골다공증으로 인한 골절은 아니나, 척추골절이 발생한 경우 이는 골다공증으로 인해 약해진 골격계를 시사하는 첫 전조증상으로 나타나는 경우가 많아, 척추골절의 발생 시 골다공증에 대한 진단이 반드시 필요하며, 추가적인 골다공증성 골절도 발생할 수 있다. 또한, 척추골절의 합병증으로 발생할 수 있는 신경학적 합병증 및 지연성 후만변형이 동반되는 골다공증성 척추골절에 대한 보고가 이루어지고 있어 합병증 예방 및 추가적인 골다공증성 골절의 발생을 막기 위해 선제적인 관리와 치료가 필요하다.

2. 척추골절의 진단

가벼운 외상력 혹은 특별한 외상력이 없이 급성으로 발생하는 요통 및 둔부 통증과 같은 연관통이 발생하는 경우

골다공증성 척추골절을 포함한 병적 골절을 의심하게 되며, 이의 진단에서 이학적 소견 이외에 단순방사선을 통한 척추체의 변화를 확인하는 것이 일차적 진단 방법이며, 이를 통하여 대부분의 진단이 가능하다. 그러나 많은 경우 진구성 골절이 동반되어 있는 경우가 많아 이에 대한 감별이 중요하며, 골절의 진행성 붕괴 등을 예후 예측하기 위한 경우, 다른 원인의 병적 골절을 감별해야 하는 경우에는 MRI 등의 추가적인 영상학적 검사가 필요하다. 대표적으로 이러한 병적 골절과의 감별을 위하여 T1 강조 영상에서의 골수 내의 음영의 변화를 확인하는 것을 강조하고 있으며, 추간판의 신호강도보다 낮은 신호강도의 추체 내 골수의 음영이 확인되는 경우 골수 침범 질환을 의심하여야 하며, 이밖에 추체 후방구조물의 변화, 추체 후면의 돌출 및 척추체 주위 조직의 음영 변화가 동반되는 경우, 골다공증성 골절 이외의 병적 골절을 의심하여야 한다. (그림 1). 척추골절의 위험인자로 골절의 위치(흉요추 이행부) 및 영상학적 형태적 특징이 관련되어 있다는 보고가 있으며, 골절의 형태적 특징으로 추체의 중간부의 골절 형태 및 MRI 영상에서 척추체내 공기음영(Intravertebral cleft, IVC)의 발현, 추체 중간부의 침범 및 추체 후방 피질골의 골절이 동반되는 경우 진행성 붕괴의 가능성이 높다고 제시되고 있다.

| 골다공증성 척추골절의 치료 |

1. 비수술적 치료

골다공증성 척추골절의 일반적인 치료 원칙은 보존적 치료를 먼저 선택하게 되며, 제한된 경우에 수술적인 치료가 고려된다. 보존적 치료에는 급성기에는 보조기 치료, 운동 치료 등을 시행할 수 있으며, 약물치료와 함께 단기간의 침상 안정 후에 조기에 보행을 시행하게 된다. 최

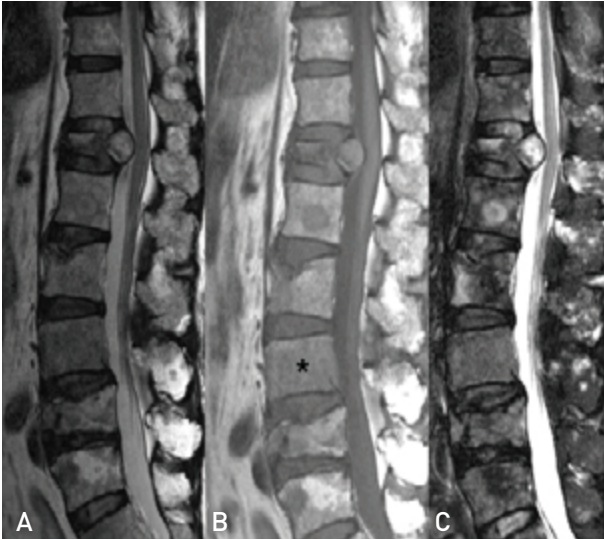


그림 1. 골다공증성 척추골절과 병적 골절의 감별. 척추체 골수 음영이 T1WI에서 감소되어 있으며, 추체 후면부의 돌출, 척추 후방구조물의 침범 등은 병적골절을 시사하는 소견이다.

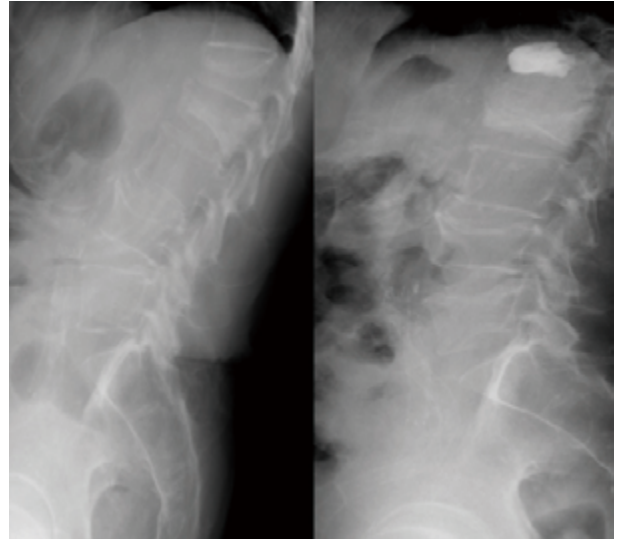


그림 2. 82세 여자 환자로 수상 후 통증조절과 조기 보행의 목적으로 고령의 환자의 골다공증성 척추골절에 대하여 시행된 척추성형술.

근 급성기에 투약하는 약물로는 통증을 조절하는 약제뿐만 아니라 골다공증 치료제의 투약도 적극적으로 시행하는 실정이다. 최근 국제 골다공증 학술지 (Osteoporosis international)에 발표된 연구에 따르면 약제의 골절에 대한 치유의 영향에 대하여는 아직 이견이 있긴 하나, 부갑상선 호르몬(parathyroid hormone, PTH)은 골형성 촉진제(osteoblastic agent)로 기존의 골다공증 치료제인 골흡수 억제제와 다르게 급성기 골절 발생 시 골절의 치유를 돕고, 골다공증성 척추 골절의 합병증으로 이해되는 영상학적 소견인 척추체내 공기음영 (IVC)의 발생을 줄이는 결과를 보여, 급성기 골절시 통증 완화와 함께 골다공증의 초기 약물 치료에 적절함이 주장 되었다.

2. 수술적 치료

일부의 경우에서 보존적 치료 이후에도 지속되는 통증, 후만변형, 신경학적 합병증이 발생하는 경우에는 수술적인 치료가 고려되며, 신경학적 합병증 및 심한 후만변형에 의한 임상 증상이 있는 경우가 아닌 통증이 주된 경우에는 최소침습적인 방법으로 척추성형술을 사용할 수 있다. (그림 2). 이는 골절 부위에 인체에 사용 중인 골시멘트를 삽입하는 방법으로 추체의 안정성을 제공하여 붕괴의 진행 예방, 통증의 조절 등의 효과가 보고되고 있으나, 시술의 합병증과 적절한 적응증을 고려하여 시행

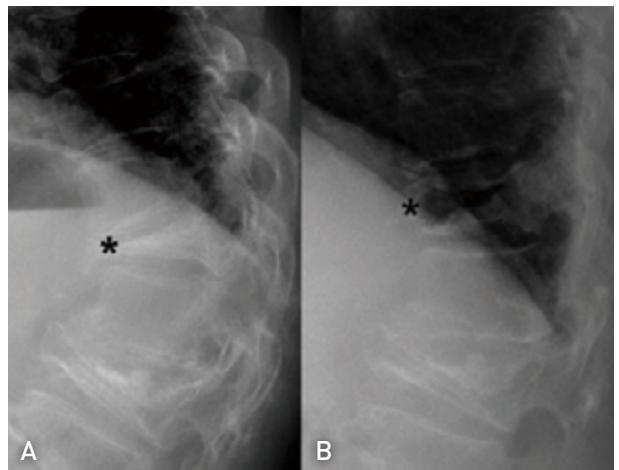


그림 3. 76세 여자 환자로 수상 후 3개월 간 지속되는 배부통을 주소. A) 기립 측면사진과 B) 앙와위 측면사진상에 차이가 보이며, 추체 내부의 공기음영과 골절부위의 자세에 따른 차이가 보이는 동적 불안정성을 동반하는 골다공증성 척추골절

되어야 한다. 일부 골절에서는 골다공증성 척추 골절의 합병증으로 이해되는 지연성 척추 붕괴로 무혈성 골괴사 (vertebral avascular osteonecrosis) 또는 Kummell 씨 병 (Kummell's disease) 등으로 진단되는 임상적 상황이 발생할 수 있는데, 이는 수상 후 시간이 경과되어도 지속되는 통증과 함께 척추체의 붕괴로 인한 지연성 후만 변형 및 신경학적 합병증을 유발할 수 있어 임상적으로 중요하다. 이에 관련된 임상 증상과 함께 영상학적으로 앙와위 측면상 (supine lateral)에서 잘 발견되는 척추체 내의 기체의 응집으로 정의되는 척추체내 공기 음영이

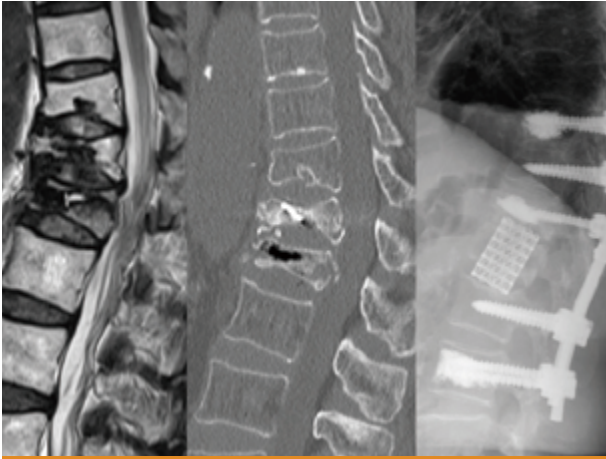


그림 4. 골다공증성 척추 골절 후 발생한 불유합 및 후만변형에 대한 유합 및 척추 교정술

특징적인 소견이며, 이와 함께 반드시 골절 부위의 불안정성이 동반되어 있어야 임상적 의미가 있다 (그림 3). 이러한 골절의 불유합 및 신경학적 합병증이 동반되는 경우에는 보존적 치료에 실패하는 경우가 대부분이며, 척추성형술 이후에도 실패하는 경우가 대부분이어서 골절의 유합과 척추교정 등을 목적으로 하는 재건술을 고려하여야 한다 (그림 4).

결론

골다공증성 척추골절은 골다공증과 관련되어 발생하는 골절 중 가장 흔한 골절이다. 적절한 진단과 치료 시에는 대부분 보존적 치료로 좋은 임상적 결과를 얻을 수 있다. 그러나 이차적 골절이 흔하기에 초기의 적절한 치료로 이를 예방을 하는 것이 중요하며, 다른 이차성 병적 골절의 가능성에 대한 인식과 이에 대한 감별 진단이 또한 중요하다. 아울러 골절 부위의 불유합 및 진행되는 후만변형 등이 동반되어 이차적인 신경학적 합병증이 발생할 수 있다는 임상적인 특징에 대한 이해가 필요하다. **Bonejour**

참고문헌

1. Ha KY, Kim YH (2013) Risk factors affecting progressive collapse of acute osteoporotic spinal fractures. *Osteoporos Int* 24: 1207-1213.
2. Ha KY, Park KS, Kim SI et al. (2016) Does bisphosphonate-based anti-osteoporosis medication affect osteoporotic spinal fracture healing. *Osteoporos Int* 27: 483-488
3. Min HK, Ahn JH, Ha KY et al. (2019) Effects of anti-osteoporosis medication on radiological and clinical results after acute osteoporotic spinal fracture. *Osteoporos Int* 30: 2249-2256
4. Sung JK, Jee WH, Jung JY et al. (2014) Differentiation of acute osteoporotic and malignant compression fractures of the spine: use of additive qualitative and quantitative axial diffusion-weighted MR imaging to conventional MR imaging at 3.0 T. *Radiology* 271: 488-498.
5. Kumpan W, Salomonowitz E, Seidl G et al. (1986) The intravertebral vacuum phenomenon. *Skeletal radiology* 15: 444-447.
6. Murakami H, Kawahara N, Gabata T et al. (2003) Vertebral body osteonecrosis without vertebral collapse. *Spine (Philadelphia, Pa 1976)* 28: E323-E328.

COVID-19 시대의 여성 건강 및 폐경주변기 관리



이 동 옥

국립암센터 / 산부인과

서론

2020년 1월부터 시작된 COVID-19 유행은 현재 우리나라 사람들의 일상을 바꿔놓고 있다. 전세계적으로 돌아가며 유행이 되며 좀처럼 끝날 기세가 보이지 않아 장기적 변화에 대비해야 할 때이다.

2020년 6월 30일 기준으로 전 세계적으로 천만 명이 넘는 환자가 COVID-19 감염이 확진 되고 50만명이 넘는 사망자가 나온 상태이며 연일 신규 확진자가 최고치를 기록하는 것을 반복하고 있다. 우리나라의 경우도 현재 꾸준히 환자가 나오면서 방심할 수 없는 상태이다.

본론

| 비감염 질환에의 영향 |

문제는 이러한 상황이 비감염 질환의 관리에 주는 영향이다. 국가적으로 감염병 대응 체계에 초점을 두면서 기존 만성 질환의 관리가 소홀해지는 경향이 있는데, 2020년 6월 1일 WHO 발표에 따르면 고혈압 치료의 53%, 당뇨 및 그 합병 질환 치료의 49%, 암 치료의 42%, 심혈관 질환으로 인한 응급 상황의 31%가 부분적 혹은 완전히 중단되었다고 한다. 보건 업무를 맡는 공무원들도 대거 감염병 관리에 투입되면서 만성질환 관리, 지원에도 문제가 생긴다. 임상의들은 이들 만성질환의 치료가 지연되면서 사망하는 사례도 접하게 되고, 사망까지는 아니더라도 각종 응급 상황에서 코로나 감염을 감별하고 노출을 피하는 과정에서 시술이나 수술 지연 사례가 발생하고 있다.

이러한 코로나 유행 시기에 각 질환 별로 어떻게 대응할

지에 대해 각각의 기관, 학회 별로 가이드라인을 제시하고 있다. 수술이 필요한 경우 응급인지, 암환자의 경우 급박한 상황인지, 임상 위험인자가 어떻게 되는지에 따라 치료를 서두를지, 지연 시킬지 구분하여 권고하고 있다. 우리나라의 경우 대한암학회에서 소유행 단계, 대유행 단계로 구분하여 각종 암환자에서의 진료 권고사항을 발표한 바 있다.

젊은 여성에서의 불임 시술 같은 경우에는 미국생식의학회 (American Society for Reproductive Medicine) 에서 진행 중인 시술은 마저 시행하되 아직 시작하지 않은 시술은 미룰 것을 권고하며 각종 상담 과정에서 대면 진료보다는 비대면 진료, 전화나 인터넷을 통한 상담을 권고하고 있다.

감염 위험을 우려하여 환자들이 병원 방문을 꺼리고, 병원 방문 시 필요한 절차 때문에 약속된 날짜에 환자가 방문하지 않으면서 당뇨, 고혈압 등 약을 중단하면 안되는 환자들이 약 처방을 받지 못하는 경우가 문제인데, 이들 환자에서 원격 진료가 도움이 될 수 있겠으나 국내에서는 아직 그 체계가 잡혀있지 않아 문제이다.

| 폐경 여성에 대한 영향 |

폐경 환자들의 경우는 대개 약제를 중단하면 안면홍조 등의 증상이 다시 나타나 불편감을 느끼기 때문에 병원을 방문하게 된다. 하지만 환자들이 호소하는 폐경 증상 중 열감, 근육통 등은 새로이 나타나는 증상일 경우 COVID-19 증상과 감별이 필요하다. 폐경 증상으로 인한 열감은 보통 실제 체온을 증가시키지는 않는다는 특징이 있다.

폐경 증상에 대해 호르몬 치료를 받던 여성의 경우 COVID-19으로 인해 신체활동이 줄어들면서 색전증의 위험이 증가한다는 문제도 발생한다. 체중 증가가 발생할 경우 폐경 증상인지, 신체 활동 감소로 인한 것인지 구별이 안된다는 것이 문제이며 혈압, 콜레스테롤 증가와 같은 폐경으로 인한 현상도 운동량 감소에 의한 체중 증가가 원인일 수 있어 구별이 필요하다.

호르몬 치료를 받는 여성의 경우 주기적 검사가 필요한데 환자들이 병원 방문을 꺼리면서 검사를 연기하게 되

면서 중요한 진단이 늦어질 수 있다는 것도 문제이다. 치료 중 나타나는 질출혈 등의 부작용도 추가 검사를 통해 정확한 진단을 해야 하는데 환자가 집에 머무르면서 검사를 미루다가 자궁내막암과 같은 중대한 진단이 늦어질 수 있다.

기타 COVID-19으로 인한 스트레스로 인한 불면증이 폐경 증상인지, 호르몬 치료가 효과가 없는 것 인지 구별해야 하는 상황도 발생한다.

기관 차원에서 COVID-19 유행 시기 폐경 호르몬 요법

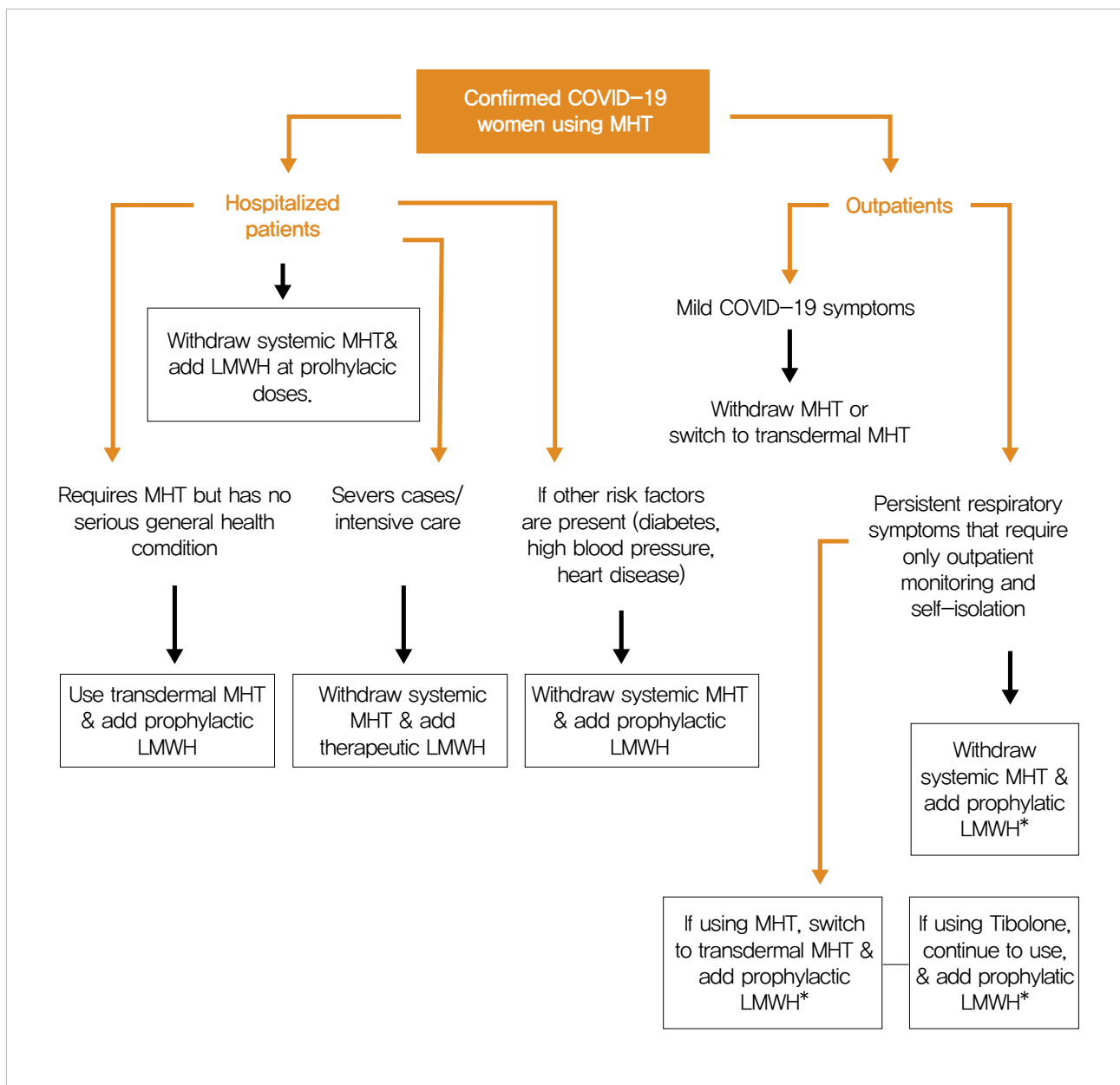


그림 1. COVID-19 유행 기간 폐경 호르몬을 사용하는 여성 관리 (Spanish Menopause Society, 2020)

(* | LMWH prophylaxis for a minimum of 7 days after hospital discharge or until complete mobilization)

에 대한 권고안이 나오기도 하는데 스페인 폐경 학회에서는 호르몬 약 복용 중 신체활동 저하로 색전증의 위험이 증가하는 데에 대해 그림 1과 같은 알고리즘을 제시하기도 하였다. 폐경 호르몬 치료를 받던 여성이 입원하게 될 경우 경구 호르몬 약은 중단하고 고위험군에서는 LMWH (low molecular weight heparin)을 사용할 것을 권하며 증상 조절이 필요할 때는 되도록 경피 호르몬을 사용할 것을 권한다.

하지만 COVID-19 감염 시 혈관내피세포의 변화 (endothelial alteration), 사이토카인 폭풍 (cytokine storm), 염증 반응 (inflammation), 폐 조직내 삼출 (exudation in the lung), 혈관 폐쇄 (vessel occlusion) 등에 따른 급성호흡곤란증후군 (acute respiratory distress syndrome)에 의해 사망에 이르게 되는데 남성에서의 사망률이 높게 나타나는 건 X 염색체에 코딩 된 ACE2가 발현되는데 에스트로겐이 자극 효과를 가지고 COVID-19 진행을 막기 때문이라는 가설이 있다.

따라서 건강한 여성에서는 무조건 경구 호르몬제 투약을 중단하는 것 보다 기왕 복용하고 있던 약은 유지하고 신체활동을 늘리는 것을 권유하는 것이 바람직하다는 의견도 있다. 다만 입원을 요하는 정도의 상태가 되면 호르몬 약을 중단하고 경우에 따라 헤파린 등을 시작하는 것이 좋으며 중단했다가 다시 시작하려는 경우는 경피 호르몬제로 시작하는 것이 안전해 보인다. 호르몬 약을 중단하는 경우에는 소퇴성 출혈 (withdrawal bleeding)이 일어날 수 있다는 것도 유의해야 한다.

| 여성 건강 관리 |

사람들이 집에 머무는 시간이 길어지면서 WHO에서는 건강하게 집에 머무는 법 (Healthy at home)에 대한 캠페인도 진행하고 있다. 집에 머무르면서도 적당한 신체활동을 유지하고 정신건강을 확인하며 금연, 건강한 식단을 유지하며 자녀 양육 문제를 현명하게 해결할 것 등을 권고하고 있다. COVID-19 시대에 모든 연령에서 나이의 스트레스를 받게 되지만 집에서 머무는 동안 여성의 역할이 커지는 것은 부인할 수 없다. 가족들의 식단을 챙기고, 육아에 전념해야 하는 시간이 증가하면서 가

족의 정신 건강까지 돌봐야 한다는 점에서 문제가 발생하며 국내 미디어에서도 여성들이 직면하는 문제들에 대해 언급한 바 있다.

중국 우한 지방에서 시행된 연구에서 여성의 7%가 외상후스트레스증상 (posttraumatic stress symptoms: PTSS)을 나타냈으며 남성보다 유의하게 높은 발생을 보였다.

장년층에서 건강하게 집에 머무는 법 중 하나는 기존 복용하던 만성질환 치료제를 여유 있게 챙겨 두는 것이다. 병원 방문이 쉽지 않은 만큼 적어도 한달 치 이상의 여유분을 유지할 것을 WHO는 권고하고 있다.

또 하나 여성들이 당면하는 문제는 가정폭력이다. 언론에서도 언급되듯이 집에 머무는 시간이 길어지고 가족 구성원 모두가 스트레스가 증가하는 상황에서 가정폭력이 증가되고 있는 실정이다. 중국 후베이성에서는 COVID-19 유행 기간 가정 폭력 신고가 1년 전에 비해 3배 증가하였다고 하였고, 영국에서도 가정 폭력으로 인한 사망이 2배 이상 증가 했다고 하였다. UN (United Nations)에서도 2020년 4월 9일 여성에 대한 폭력이 증가하는 것을 각 나라의 데이터를 제시하며 경고하였다.

사회적으로 COVID-19 시대에 여성들이 직업을 잃는 빈도가 많은 것도 문제이다. 여성들의 직업이 불안정한 경우가 많아 대면접촉을 최소화 하려는 현재 상황에서 해고 당하는 비율이 높고 이에 따라 경제적 상황이 안좋아지는 것도 문제다. 이러한 경제적 상황의 악화는 다시 정신적 건강과 주변 위생 관리에 영향을 주면서 신체 건강 악화를 가져올 수 있다.

| 정확한 정보의 필요성 |

감염병에 대한 공포감에 확인되지 않은 정보들이 쏟아지는 것도 문제이다. COVID-19 감염의 경우 남녀 발생은 비슷하나 사망률은 여성이 낮는데 이를 여성호르몬이 보호 효과를 가지기 때문이다. 따라서 여성호르몬을 써야 한다는 근거 없는 주장을 하는 경우가 있다. 여성에서 사망률이 낮은 것은 아직 기전이 불분명한데도 불구하고

이를 상업적으로 이용하려는 사람들이 여성호르몬을 복용하면 COVID-19 감염을 예방할 수 있다는 자료들을 올리고 있어 문제이다.

최근 사람들이 정보를 얻는 루트 중 하나인 유튜브 자료를 살펴보면 의료진이 전달하는 정확한 정보 보다는 근거 없는 자료를 가지고 자극적인 방송을 하는 경우 더 조회수가 많은 것으로 나타난다. 결과적으로 COVID-19을 예방한답시고 메탄올이나 표백제를 섭취해서 사망하는 사례가 해외에서 보고될 정도다. 우리나라에서는 다행히 그 정도는 아니지만 취약계층일수록 잘못된 정보의 피해를 입을 수 있으므로 의료진의 모니터링이 필요하다. 정확한 의학 정보는 충분한 증거를 요구하기 때문에 확정되어 발표하는데 시간이 걸리고, 전문 용어로 쓰여 있어 일반인들이 어려워하며 접근성이 떨어지는 것도 문제이다.

결론

COVID-19 유행은 우리 삶의 많은 부분의 변화를 일으키고 있다. 앞으로 얼마나 지속될지, 어떻게 해결 될지 불확실한 상황에서 느끼게 되는 불안감은 매우 크다. 여성건강이나 폐경 여성의 관리에 대해 객관적이고 의학적인 데이터들을 모아 일반인에게 효율적으로 알려면서 이러한 불안감을 해결 해야겠다. **Bonejour**

참고문헌

1. Cagnacci A, Bonaccorsi G, Gambacciani M, board of the Italian Menopause Society. Reflections and recommendations on the COVID-19 pandemic: should hormone therapy be discontinued? *Maturitas* 2020;138:76-77.
2. Cheng H, Wang Y, Wang GQ. Organ-protective effect of angiotensin-converting enzyme 2 and its effect on the prognosis of COVID-19. *J Med Virol* 2020;92:726-30.
3. Liu D, Zhang F, Wei C, Jia Y, Shang Z, Sun L, et al. Prevalence and predictors of PTSS during COVID-19 outbreak in China hardest-hit areas: gender difference matter. *Psychiatry Re* 2020;287:112921.
4. Spanish Menopause Society. Managing thromboembolic risk with menopausal hormone therapy and hormonal contraception in the COVID-19 pandemic: recommendation from the Spanish Menopause Society, Sociedad Espanola de Ginecologia y Obstetricia and Sociedad Espanola de Trombosis y Hemostasia. *Maturitas* 2020;137:57-62.
5. Vieira CM, Franco OH, Restrepo CG, Abel T. Covid-19: the forgotten priorities of the pandemic. *Maturitas* 2020;136:38-41.
6. Yi Y, Lagniton PNP, Ye S, Li E, Xu RH. COVID-19: what has been learned and to be learned about the novel coronavirus disease. *Int J Biol Sci* 2020;16:1753-66.

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 설문에 따르면 50%의 환자에서 골밀도 검사를 연기 했다고 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 대해서 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 데노수맙의 경우 약제의 순응도와 지속성이 더욱 중요하다. 데노수맙은 파골세포의 골 흡수 작용에 중요한 작용을 하는 receptor activator of NF- κ B ligand(RANKL) 인간 단일클론 항체로 파골세포의 RANK 수용체에 RANKL이 결합하는 것을 억제하여 파골세포의 분화, 활성화, 생존을 억제하고 골 흡수를 감소시켜 골밀도를 증가시키고 골절을 예방한다. 데노수맙은 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 데노수맙 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 데노수맙 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/>

골다공증 학계소식



최 한 석

동국대학교 일산병원 / 내분비내과

골다공증 학술대회 및 연수강좌 소식

2020년은 COVID-19로 인해 대부분의 국내 학술대회와 연수강좌가 개최되지 못했습니다. 대한골다공증학회 역시 2월에 개최하기로 하였던 경인 연수강좌를 6월로 연기하였으나 결국 취소할 수밖에 없었습니다. 당초 4월에 개최하기로 했던 제46회 춘계연수강좌 및 제15회 Expert Meeting은 한차례 연기하여 지난 7월 26일 서울 드래곤시티 호텔에서 당국의 방역지침을 철저히 준수하고 만반의 준비를 하여 성공적으로 개최할 수 있었습니다. 춘계연수강좌는 오프라인 강좌와 동시에 온라인 생중계를 병행하였고 Expert Meeting은 오프라인 강좌로 진행하였습니다. 대한골다공증학회에서 처음으로 시도했던 온라인 생중계임에도 불구하고 아무런 문제없이 성공적으로 진행되었고 이전보다 많은 회원과 선생님들이 온라인 연수강좌에 참석하여 강의를 청취하였습니다. 한편 대한골다공증학회 주최로 2년마다 개최하는 국제학술대회인 International Congress of Osteoporosis 2020 (ICO 2020 Seoul)은 당초 2020년 10월 23-25일 개최 예정이었으나 COVID-19로 인해 부득이하게 1년 연기하여 2021년 11월 5-7일에 개최하기로 결정하였습니다. 향후 대한골다공증학회에서 계획 중인 학술대회와 연수강좌로는 8월 30일에 부산에서 영남 연수강좌를 계획하고 있으며, 10월 25일 서울에서 추계학술대회와 연수강좌를 준비 중이지만 COVID-19의 진행 상황에 따라 일정이 변동될 수 있습니다. 골다공증 관련 해외학회 역시 연초에 계획되었던 학술대회들이 대부분 하반기로 연기된 상태입니다. International Osteoporosis Foundation (IOF)는 2020년 8월 20-23일 스페인 바르셀로나에서 개최되며, 미국의 American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR)은 9월 11-15

일, 유럽의 European Calcified Tissue Society (ECTS)는 10월 22-24일에 가상(virtual)학회로 계획되고 있습니다. 일본의 Japanese Society for Bone and Mineral Research (JSBMR)은 10월 10-12일 고베 컨벤션센터에서 개최될 예정입니다.

한국여성건강 및 골다공증재단 소식

2017년 4월부터 2020년 8월까지 한국여성건강 및 골다공증재단을 이끌었던 4기 최훈 이사장과 정운석 사무총장에 이어 2020년 9월부터 5기 김정구 이사장과 박예수 사무총장이 재단 업무를 맡을 예정입니다. 대국민 교육 및 홍보, 대보건의료인 교육 및 홍보, 실태조사 및 연구지원사업, 건강 지원사업 및 국제교류사업이라는 재단사업 목표에 맞게 활발한 활동을 지속하고 있습니다. 2019년 12월 8일에는 대한골다공증학회 강원 연수강좌와 함께 골다공증에 대한 대국민강좌와 골밀도 측정 사업을 시행한 바 있으며, 최근에는 웨비나를 이용한 온라인 포지셔닝 미팅을 통해 학술 및 교육 사업을 활발히 진행하고 있습니다. 2020년 7월 7일 1차 포지셔닝 미팅에서는 '코로나19 시대에 여성건강 및 골다공증 관리'라는 주제로 국립암센터 산부인과 이동옥 교수 (Women's Health and Perimenopausal Management), 한양대학교 구리병원 내분비내과 홍상모 교수 (Osteoporosis Medication Compliance and Persistence), 연세대학교 세브란스병원 노년내과 김광준 교수 (Telemedicine in COVID-19 Era) 등이 연자로 나서 열띤 강의와 활발한 토론이 있었으며, 2020년 9월 15일 예정된 2차 포지셔닝 미팅에서는 'Anabolic Agents in Osteoporosis'라는 주제로 동국대학교 일산병원 내분비내과 최한석 교수 (Anabolic Agents in Osteoporosis Medical



Treatment), 서울대학교 보라매병원 정형외과 이재협 교수 (Anabolic Agents in Spinal Osteoporosis and Fracture), 경희대학교병원 정형외과 유기형 교수 (Anabolic Agents in Hip Osteoporosis and Fracture) 등이 참석하여 강의와 토론을 진행할 계획입니다.

대한골다공증학회 학술지 소식

대한골다공증학회 공식 국제학술지인 Osteoporosis and Sarcopenia는 아시아권 국가들을 중심으로 골다공증 및 근감소증을 주제로 한 다양한 논문들이 투고되어 출간되고 있으며 2015년 9월 창간한 이후 5년 동안 발전을 거



에서 현 편집장인 아주대 정운석 교수가 차기 편집장으로 연임되어 2024년 12월까지 임기를 계속 수행할 계획입니다. 아울러 중국 골대사학회 (CSOBMR - CMA)가 AFOS 저널 재정 참여를 결정하여 AFOS 저널이 한층 더 발전할 것으로 기대하고 있습니다. 또한 세계적인 출


◆ INVITATION ◆

한국여성건강 및 골다공증재단
Positioning Online Meeting
 S / Y / M / P / O / S / I / U / M


Women's Health and Osteoporosis in COVID-19 Era
 코로나 19 시대에 여성건강 및 골다공증 관리

일시: 2020년 7월 7일(화) 18:00~19:20
<http://kwhof.websympo.kr>
 좌장: 최 훈 이사장 / 사회: 정운석 총무이사

Time	Duration	Subject	Speaker
18:00 - 18:20	0:20	Women's Health and Perimenopausal Management	이동욱 국립암센터
18:20 - 18:40	0:20	Osteoporosis Medication Compliance and Persistence	홍상모 연세대학교병원
18:40 - 19:00	0:20	Telemedicine in COVID-19 Era	김광준 연세대학교병원
19:00 - 19:20	0:20	Discussion	

 **Osteoporosis
and
Sarcopenia** P ISSN 2405-5255
E ISSN 2405-5263

Volume 6 Number 2 June 2020



AOS
Asian Federation of Osteoporosis Societies

판사인 Elsevier와 출판 업무에 대한 재계약 절차를 진행하여 2022년 12월까지 계약을 연장하여 양질의 출판 업무를 지속하게 될 것으로 보입니다. **Bonejour**



SOLUTION

연구자 임상시험

움트 가 해결 해드립니다



Protocol, CRF, ICF 작성



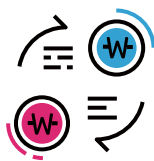
행정적 불편함



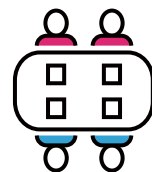
DM



통계



고비용의 e-CRF



Audit

장기렌트 / 리스명가



<http://kae.modoo.at>

국산·수입 전차종 가격비교 최저가 제시

KOREA AUTO EXCHANGE

(주)에이앤드비

매월 한정수량 특가 프로모션

계약고객 100% 썬팅 & 블랙박스 무료제공



대표 김 수 등

경기도 성남시 분당구 서현로 184 엘지분당에클라트 1차 1234호

☎ 010. 6269. 3734 / 1599. 9526

sdkim65@naver.com



희
망
이

피
어
나
도
록

Hope.Together.

함께 하면 이겨낼 수 있습니다

코로나19로 어려움을 겪는 많은 분들의
희망이 커지기를 바라는 마음으로

신한이 여러분과 함께 소셜 기부 프로젝트
Hope.Together. 캠페인을 펼쳐가고 있습니다

오늘의 위기를 넘어
더 건강해질 내일의 대한민국을 위해

신한이 여러분과 함께 하겠습니다

소셜 기부 프로젝트 Hope.Together. 캠페인 참여 방법은 신한금융희망재단 홈페이지 또는 와디즈에서 확인 가능하며, 조성된 금액은 사회복지공동모금회를 통해 대구경북지역 등 의료진, 소외계층 아동, 자영업자들을 위해 사용될 계획입니다.

GI trouble Vitamin D₃ Drug Holiday



많은 분들이 기대하신 것-

리세넥스가 항상 시도해온 것입니다.

기대하세요, 이 다음의 리세넥스!

Realize NEXT 리세넥스

Realize
NEXT
RISE NEX

리세넥스® 플러스 정

Risedronate 35 mg+Vitamin D₃ 5600 IU

리세넥스® M_엠 정

Risedronate 150 mg+Vitamin D₃ 30000 IU

모든 부위에 대한
골절 예방효과

척추, 비척추, 고관절 부위 모두에서
입증된 고령 골절 감소 효과^{1,2,3}

신속한 골절 예방과
휴약 시 빠른 약효 소실

투여 6개월 후 나타나는 신속한 골절 감소^{2,4,5}
낮은 골친화도로 빠르게 나타나는 휴약 효과⁶

한 개의 정제로
충분한 비타민D 공급

근력 강화로 인한 낙상 방지⁷와 골절 예방⁸
효과적인 비타민D 공급^{9,10}으로 MRONJ 예방¹¹

세계 최초 월 1회 복용
비타민D 복합경구제

잡은 복용으로 인한 환자 불편함 해소
환자 특성에 따른 다양한 투여 방법

Reference 1. Harris ST et al., JAMA, 1999;282:1344-1352. 2. Harrington JT et al., Calcif Tissue Int, 2004;74:129-135. 3. McClung M et al., NEJM, 2001;344:333-340. 4. Roux C et al., Curr Med Res Opin, 2004;20:433-439. 5. Silverman SL et al., Osteoporos Int, 2007;18:25-34. 6. Watts NB et al., Osteoporos Int, 2008;19:365-372. 7. Bischoff HA et al., JAMA, 2004;291:1999-2006. 8. Bischoff HA et al., JAMA, 2005;293:2257-2264. 9. Chung HY et al., Clinical Endocrinology, 2011;74:699-704. 10. Chung HY et al., Clinical Interventions in Aging, 2013;8:597-603. 11. Hokugo et al., J Bone Miner Res., 2010;25:1337-1349.

 **한림제약주식회사**
www.hanlim.com