

골감소증은 약이 소용 없다고? - 약제별 골감소증에 대한 효과 정리



이 동 옥
국립암센터 / 산부인과

“ 골감소증 환자에서의 적극적인 약물치료가 골절을 예방하고 비용-효과적이라는 연구 결과들이 발표되고 있다. 앞으로는 골감소증 환자도 골절의 위험이 높은 경우 적극적인 치료가 필요하다. ”

서론

2000년대 초반만 해도 각종 골다공증 치료 약제를 골감소증 환자에 사용하는 것은 비용-효과적 (cost-effectiveness)이지 못하다는 분석이 많았다. 하지만 최근에는 약제 비용이 감소하고 이들 환자에서의 골절의 빈도가 무시할 수 없다는 현상이 인식되면서 적극적인 치료가 권장되고 있다. 이에 각 약제가 어떠한 데이터를 제시하고 있는지 알아보려고 한다.

본론

| 졸레드로네이트 |

졸레드로네이트는 2018년 NEJM에 65세 이상 여성으로 골반(total hip) 혹은 대퇴경부(femur neck) 골밀도에서 골감소증을 보이는 환자 2,000명을 대상으로 6년간 무작위 이중맹검 연구를 시행하였다. 1,000명은 위약을, 1,000명은 졸레드로네이트 5mg을 18개월 간격으로 투약하였는데 환자들의 특성은 표 1. 과 같다.

이 연구 결과 골감소증 환자에서의 졸레드로네이트 치료는 취약골절을 유의하게 감소시키고 비척추골절, 증상이 있는 골절을 모두 감소시켰다(그림 1).

표 1. Characteristics of the trial participants at baseline (Modified from Reid IR, et al.¹⁾)

Characteristic	Placebo (N = 1000)	Zoledronate (N=1000)
Age — yr	71±5.1	71±5.0
Height — cm	160.4±5.8	160.7±5.8
Weight — kg	69.2±12.2	69.1±12.5
Body-mass index †	26.9±4.7	26.8±4.6
Dietary calcium intake — mg per day	882±388	871±360
History of nonvertebral fracture after 45 yr of age — no. (%)‡	238(23.8)	237(23.7)
Prevalent vertebral fracture — no.(%)¶	126(12.6)	137(13.7)
Median 10-year risk of osteoporotic fracture (IQR) — %	12(9–15)	12(9–16)
Median 10-year risk of hip fracture (IQR) — %	2.3(1.5–3.8)	2.4(1.5–3.9)
Bone mineral density — g/cm ²		
Lumbar spine	1.08±0.14	1.07±0.13
Total hip	0.85±0.08	0.85±0.08
Femoral neck	0.81±0.07	0.81±0.07
Total body	1.06±0.07	1.06±0.07
Bone density T score		
Lumbar spine	-0.87±1.16	-0.91±1.12
Total hip	-1.24±0.60	-1.27±0.59
Femoral neck	-1.63±0.47	-1.64±0.47
Total body	-0.80±0.90	-0.81±0.86
Current smoker — no. (%)	33(3.3)	23(2.3)

† Ethnic group was reported by the participant.

‡ The body-mass index is the weight in kilograms divided by the square of the height in meters.

§ Nonvertebral fracture excludes fractures of the skull, face, mandible, hands, and feet.

¶ The fracture was assessed by radiography as grade 2 or 3 on the Genant grading scale (grades range from 0 to 3, with higher grades indicating greater severity).

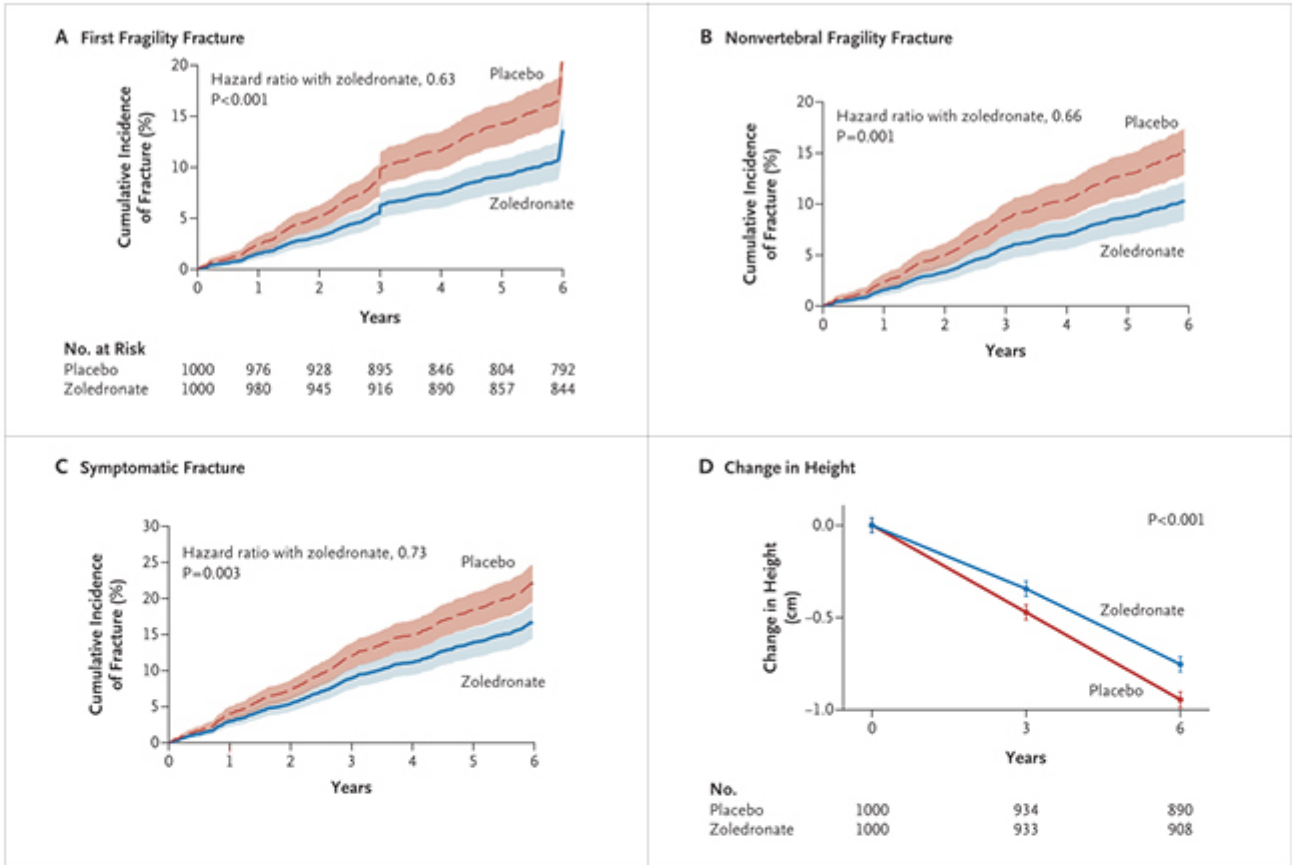


그림 1. Cumulative incidence of fractures and change in height after treatment of zoledronate in women with osteopenia (Reid IR, et al.¹⁾)

표 2. Overview of fracture data at 6 years (Reid IR et al. 1)

Fracture Category	Placebo (N = 1000)			Zoledronate (N = 1000)			Hazard Ratio with Zoledronate (95% CI)
	Fractures	Fractures per 1000 Woman-Yr (95% CI)	Women with Fracture	Fractures	Fractures per 1000 Woman-Yr (95% CI)	Women with Fracture	
	no.		no.	no.		no.	
Fragility*	227	38.5 (33.8–43.8)	190	131	22.1 (18.5–26.1)	122	0.63 (0.50–0.79)
Symptomatic †	276	46.9 (41.6–52.6)	214	185	31.2 (26.9–35.9)	163	0.73 (0.60–0.90)
Vertebral							
Total	64	10.9 (8.4–13.8)	49	25	4.2 (2.8–6.1)	23	0.45 (0.27–0.73)‡
Symptomatic	39	6.6 (4.8–9.0)	34	14	2.4 (1.3–3.9)	14	0.41 (0.22–0.75)
Nonvertebral							
Fragility †	178	30.2 (26.0–34.9)	148	108	18.2 (15.0–21.9)	101	0.66 (0.51–0.85)
Hip	12	2.0 (1.1–3.5)	12	8	1.3 (0.6–2.6)	8	0.66 (0.27–1.16)
Forearm or wrist	68	11.6 (9.0–14.6)	63	38	6.4 (4.6–8.7)	36	0.56 (0.37–0.85)

* This category included nonvertebral fragility fractures (excluding fractures of the toes, metatarsal bones, fingers, metacarpal bones, skull, facial bones, and mandible) and morphometric vertebral fractures.

† This category included symptomatic vertebral fractures and all nonvertebral fractures.

‡ This category excluded fractures of the toes, metatarsal bones, fingers, metacarpal bones, skull, facial bones, and mandible.

§ These data are the odds ratio and 95% CI.

6년간 관찰된 골절 건수는 표 2. 와 같다. 모든 부위에서의 골절이 치료를 한 경우 유의하게 감소하였으며 비척추골절 중 골반골절(hip fracture)만 유의하지 않은 감소를 보였다. 자세히 보면 골절 건수가 위약군 12건, 치료군 8건으로 상대적으로 빈도가 적어 통계적 유의성이 없었을 가능성이 있으며 대상 환자 수를 더 많이 잡았다면 결과가 어떻게 되었을지 아쉬움이 있다.

| 리세드로네이트 |

리세드로네이트는 기존에 발표되었던 연구들인 VERT-NA, VERT-NA 등 4개의 전향적 무작위배정 연구들을 다시 분석한 결과에서 대퇴경부 골밀도가 골감소증 범주에 드는 환자에서 리세드로네이트를 3년간 투약한 경우 309명의 치료군과 311명의 위약군을 비교했을 때 취약골절의 위험이 73% 감소함을 보였다 (RR=0.27, 95% CI; 0.09-0.83).²

분석대상의 평균 연령은 63~65세, 대퇴경부 골밀도는 평균 -1.76에서 -1.84였다(표 3).

척추골밀도가 골다공증 범주에 드는 환자를 제외하고 분석하여도 치료군에서 취약골절은 유의하게 감소하는 결과를 보였다.

| 발록시펜 |

발록시펜은 MORE 연구에서 골감소증 환자만 따로 분

석했을 때 새로운 척추골절을 47% 줄이고 새로운 임상적 척추골절을 75% 감소시키는 효과를 보인 바 있다. 이때 환자들의 평균 연령은 65.2세였으며 3년간 치료시의 결과이다. 비척추골절에서는 유의한 차이를 보이지 않았다.³

| 여성호르몬 치료 |

여성호르몬을 사용했을 때 결과를 분석한 대규모 무작위배정 이중맹검 연구인 WHI 연구에서 여성호르몬 치료는 척추골절을 34%, 골반골절을 34% 유의하게 감소시키는 결과를 발표한 바 있다. WHI 연구는 호르몬 치료 시 심장질환의 위험성 감소를 일차적으로 분석하기 위해 시행된 연구로 당시 골절 등의 결과는 이차적 결과로 분류되어서 실제 대상 환자 중 골밀도를 측정할 경우는 일부였다. 하지만 주목할 점은 이들 환자의 일부만이 골다공증 환자였고 건강한 폐경 여성을 대상으로 이루어진 연구라는 것이다. 에스트로겐-프로게스테론 치료를 한 환자군의 4%만이 골다공증이었고 위약군의 6%만이 골다공증이었으며 치료군의 척추골밀도 T-score는 평균 -1.30±1.39, 위약군은 평균 -1.26±1.42였다. 그럼에도 불구하고 골반골절에서도 유의한 감소를 보인 점은 주목할 만하다.

| 비용-효과(cost-effectiveness) 분석 |

2000년대 초반에는 골감소증 환자에서 골다공증 치료는 비용-효과적이지 못하다는 연구 결과들이 많이 발

표 3. Baseline characteristics of patients with femur neck T-score of osteopenia without prevalent vertebral fractures

	All patients		Excluding lumbar spine T-score (<-2.5 SD)	
	Placebon n = 309	Risedronate 5 mg n = 311	Placebon n = 146	Risedronate 5 mg n = 147
Age (years)	64 (7.5)	64 (7.5)	63 (8.3)	65 (7.0)
Femoral neck T-score	-1.84 (0.396)	-1.85 (0.406)	-1.77 (0.418)	-1.76 (0.398)
Height (cm)	159.8 (6.92)	159.8 (6.05)	160.6 (6.14)	160.4 (6.32)
Weight (kg)	65.9 (11.92)	66.8 (11.19)	69.8 (12.91)	69.6 (12.27)
BMI (kg/m ²)	25.9 (4.54)	26.2 (4.36)	27.2 (5.1)	27.1 (4.78)
Patients with prevalent OP-related nonvertebral fractures	56 (18%)	59 (19%)	34 (23%)	31 (21%)

표되었으나 최근에는 약가 인하, 고령화 진행 등으로 인해 달라지는 추세이다. 탈록시펜의 경우 치료 시 골다공증성 골절뿐 아니라 유방암도 감소하고 부작용으로 색전증이 증가하는 점을 감안해도 골감소증 환자에서 치료를 하는 것이 비용-효과적이라는 분석이 있다.⁴ 비스포스포네이트와 같은 약제에서도 비슷한 결과가 발표되고 있으며 국내 분석에서도 탈록시펜이나 리세드로네이트를 사용했을 경우 T-score -2.0에서 -2.4인 환자에서 치료를 시행하는 것이 경제적으로 이익인 것을 발표한 바 있다.⁵

결론

위에서 언급한 연구 결과들은 골절 예방 효과를 입증한 약제들이고 알렌드로네이트의 경우 골밀도 증가 효과를 보이기도 하였다. 최근 골감소증 환자를 대상으로 한 연구 결과들이 계속 나오고 있는 만큼 골감소증 환자에 대해 관심을 가지고 예방적 치료를 적극적으로 실시하는 것이 바람직하다. [Bonejour](#)

참고문헌

1. Reid IR, Horne AM, Mihov B, Stewart A, Garratt E, Wong S, et al. Fracture prevention with zoledronate in older women with osteopenia. *N Engl J Med* 2018;379:2407-16.
2. Siris Es, Simon JA, Barton IP, McClung MR, Grauer A. Effects of risedronate on fracture risk in postmenopausal women with osteopenia. *Osteoporosis Int* 2008;19:681-6.
3. Kanis JA, Johnell O, Black DM, Downs Jr RW, Sarkar S, Fuerst T, et al. Effect of raloxifene on the risk of new vertebral fracture in postmenopausal women with osteopenia or osteoporosis: a reanalysis of the multiple outcomes of raloxifene evaluation trial. *Bone* 2003;33:293-300.
4. Meadows ES, Klein R, Rousculp MD, Smolen L, Ohsfeldt RL, Johnston JA. Cost-effectiveness of preventative therapies for postmenopausal women with osteopenia. *BMC Womens Health* 2007;17:6.
5. Kwon J, Park H, Kim YJ, Moon S, Kang H. Cost-effectiveness of pharmaceutical interventions to prevent osteoporotic fractures in postmenopausal women with osteopenia. *J Bone Metab* 2016;23:63-77.