

골감소증 가이드라인을 비교해 봅시다



이 시 훈

가천의대 / 내분비대사내과

서론

골다공증은 뼈의 강도가 약해져서 쉽게 골절되는 골격계 질환으로 뼈의 강도는 뼈의 양과 질에 의해서 결정된다. 이 중 뼈의 질에 영향을 주는 요소로는 뼈의 구조, 교체율, 무기질화, 미세 손상 등이 있는데, 현재까지는 뼈의 질을 전체적으로 평가할 만한 만족스러운 지표가 없기 때문에 골다공증의 진단에는 뼈의 양을 측정하는 골밀도를 주로 이용하게 된다. 임상에서 사용되는 골밀도 측정 방법으로는 이중에너지 X-선 흡수계측법(DEXA)이 가장 광범위하게 사용되고 있으며, 그 외에도 정량적 컴퓨터 단층촬영법(QCT), 초음파 등의 여러 방법으로 진단할 수 있다. 대부분의 병원에서 DEXA로 골밀도를 측정하는데, 척추나 대퇴골 부위에 삽입물(implant)이나 이전에 시행 받은 골 시멘트가 삽입되어 해당 부위의 골밀도 측정이 어려운 경우에는 정량적 전산화 단층 촬영(QCT)을 이용하기도 한다. DEXA는 방사선이 인체를 투과할 때 투과 조직에 따른 방사선 투과율(흡수량)의 차이를 응용한 방법이며 연조직을 투과하는 저 에너지와 골조직을 투과하는 고에너지의 방사선을 이용하는데, 이를 평가하는데 T점수와 Z점수를 이용하게 된다. T점수(T-score)는 특정인의 골밀도와 같은 집단 젊은 성인의 정상 최대 골밀도와의 차이를 정상 골밀도 값의 표준편차로 나누어 얻어지는 수치로 건강한 젊은 성인과의 차이를 뜻한다. 이에 비해 Z점수(Z-score)는 특정인의 골밀도와 성별과 나이를 연계시킨 정상 평균값과의 차이를 동일 연령대의 정상치의 표준편차로 나뉘어서 나타내는데, 같은 연령대의 성인들과의 골밀도 평균치와의 차이를 뜻한다. 폐경 이후의 여성과 50세 이상의 남성에서는 T점

수에 따라 골다공증을 진단하고 소아, 청소년, 폐경 전 여성과 50세 이전 남성에서는 T점수 대신 Z점수를 사용한다. 세계보건기구가 제시한 진단 기준을 살펴보면, T점수가 -2.5 이하이면 골다공증, -1.0에서 -2.5 사이이면 골감소증으로 진단한다. Z점수가 -2.0 이하이면 '연령 기대치 이하'라고 정의하며 이 경우 특정 원인에 의한 이차성 골다공증의 가능성을 고려해야 한다. T점수가 -2.5를 기준으로 골다공증과 골감소증이 이분법적으로 나뉘는 것은 아니고, 질환의 연속선 상에 있는 것으로 이해할 수 있다. 골밀도가 감소함에 따라 골절 위험도가 증가하는 것은 사실이나 실제 인구의 분포를 고려했을 때 골감소증의 범주에 해당하는 환자가 월등히 많고, 골절 빈도의 절대수가 골감소증의 범주에 해당하는 환자에서 발생했다는 연구 결과를 토대로 골감소증의 관리 및 치료에 많은 관심이 집중되고 있고, 관련 교과서나 각 유관 연구단체 등에서 제시하는 가이드라인을 비교해 보고자 한다.

본론

| 대한골대사학회 골다공증 진료지침 |

2020년 발간된 대한골대사학회 골다공증 진료지침을 참조해보면, 골밀도 검사상 골감소증 범위에 해당되는 폐경 후 여성 및 50세 이상 남성의 경우 적절한 칼슘 및 비타민D의 보충, 적절한 체중부하 운동, 근력운동, 금연, 절주, 낙상방지 등의 일반적인 치료지침과 더불어 과거의 기타 골절력, 골절위험이 증가된 이차성 원인이 있는 경우, 국제보건기구(WHO)에서 제시한 10년 내 대퇴골절의 위험도가 3% 이상인 경우에 약물치료를 권고하고 있다. FRAX 모델을 이용하는 경우 임상적 척

추, 전완, 상완골을 포함하는 주요 골다공증 골절 위험도가 일본은 15%, 미국은 20% 이상의 경우로 정의되어 있으나 우리나라의 경우 일치된 의견이 제시될 때까지는 단지 참고 사항에 그치고 있는 실정이다. WHO 골절 위험 평가모델의 포함된 위험인자로는 연령, 성별, 체질량지수, 과거 골절력, 부모 대퇴골절 병력, 흡연, 류마티스 관절염, 이차성 골다공증, 음주, 골밀도 등이 있다. 약물치료 기간은 정해진 바가 없으며, 약제별로 초기 일정 기간 치료 후 포괄적인 위험평가를 해야 하고 모든 환자에게 획일적인 권고사항은 없고, 치료 기간은 개별화해야 한다고 기재하고 있다. 골감소증에서 사용할 수 있는 약제는 칼슘제, 여성호르몬제, SERM 제제, 비스포스포네이드 제제 등이 있으나(표 1), 국내 건강보험 급여 기준에서 골감소증에는 칼슘 및 여성호르몬제만 급여가 인정되고, 그 외의 약제에 대해서는 골다공증성 골절이 있는 경우에만 급여가 인정되어 있어 실제 사용에 한계가 존재하는 실정이다. 특히 현행 급여 기준에서는 골다공증 치료제 투약 중이던 환자의 골밀도 T점수가 -2.5 이상으로 개선된 경우 급여 적용의 불가로 골다공증 치료를 중단해야 하고, 다시 -2.5 이하로 떨어져야 치료 재개가 가능하도록 되어 있어 꾸준한 치료를 유지하는 데 현실적인 벽이 되는 경우가 있다.

특히 최근 사용이 증가하고 있는 항 RANKL 항체인 데노수맙의 경우 골밀도의 개선 효과가 우수하지만, 중단 시 골밀도의 감소가 두드러지는 특성을 가진 약제의 경우 보험 급여의 중단 때문에 치료를 지속함으로써 기대되는 골밀도의 꾸준한 증가 효과를 기대할 수 없고 척추 골절의 위험이 증가하는 어려움에 봉착하는 경우가 있어 이에 대한 해결책이 필요할 것으로 생각되어 진다.

| 2014년 National Bone Health Alliance (NBHA) Working Group 치료권고안 |

폐경 후 여성과 50세 이상 남성에서 개별 추후의 골절에 대한 위험이 증가해 있을 때 골다공증으로 진단해야 한다고 권고하고 있다. 더불어 골밀도검사 상 골감소증 범주에 해당되더라도, 저손상 대퇴골 골절, 척추 골절, 근위 상완, 골반, 때때로 원위부 전완 골절 등이 있는 경우 골다공증으로 진단해야 한다고 주장하고 있다. 마지막으로 FRAX를 기반으로 골절의 위험도가 높은 경우 골다공증으로 진단되어야 한다고 기재하고 있다.

| 2015년 National Osteoporosis Foundation(NOF) 치료 권고안 |

대퇴골 골절 및 임상적 혹은 무증상 척추골절이 있는

표 1. 폐경 후 여성 골다공증 예방(골감소증) 국내 승인 약제

계열	성분	대표제품	용량	용법
칼슘제	Calcium ± Vit.D ₃	디카맥스 1000정	제품별 용량 상이	1일 2~4회 분복
HRT	Estrogen ± Progestogen	안젤릭정	제품별 용량 상이	1일 1회
	Tibolone	리비알정	2.5mg	1일 1회
SERM	Raloxifene	에비스타정	60mg	1일 1회
	Raloxifene + Vit.D ₃	라본디 캡슐	60mg + 800 IU	1일 1회
	Bazedoxifene	비비인트정	20mg	1일 1회
	Bazedoxifene + Vit.D ₃	바디본정	20mg + 800IU	1일 1회
BP	Risedronate	악토넬정 5mg	5mg	1일 1회
		악토넬정 35mg*	35mg	1주 1회
		악토넬정 150mg	150mg	1개월 1회
	Risedronate + Vit.D ₃	리세넥스플러스정	35mg + 5600IU	1주 1회
		리세넥스엠정	150mg + 30000IU	1개월 1회
	Zoledronate	대웅졸레드론산주	5mg/ml	18개월 1회

*출처: 식약처 의약품안전나라 의약품정보시스템

경우, 대퇴골 경부, total hip, 혹은 요추골의 골밀도가 -2.5 이하인 경우, 그리고 폐경 후 여성과 50세 이상의 남성에서 대퇴골 경부, total hip, 혹은 요추골의 골밀도가 -1.0 이하이고 2.5 이상인 골감소증에 해당하는 경우, WHO에서 제시한 10년 내 대퇴골절의 위험도가 3% 이상인 경우 혹은 FRAX를 기반으로 10년 내 주요 골다공증 관련 골절 위험도가 20% 이상인 약물치료의 시작을 권고하고 있다.

| 2017년 American College of Physicians(ACP) 치료 권고안 |

65세 이상의 골절에 대한 고위험군인 골감소증 환자의 치료 여부는 환자의 선호, 골절 위험도, 약제의 장단점 및 비용 등을 충분히 상의하여 치료의 여부를 결정해야 한다고 권고하고 있고, 리세드로네이트가 골감소증 여성환자에서 골절 위험도를 감소시킬 수 있다고 제시하고 있다.

| 2020 American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) 치료권고안 |

대퇴골이나 척추에 골다공증성 골절력을 가지고 있는 골감소증 환자 혹은 저골량 환자에서 약물치료를 강력히 권고하고 있다. 또한 골밀도 T점수가 -1.0에서 -2.5 사이에 해당하고 미국의 경우 FRAX나 TBS로 보정한 FRAX상 10년 내 주요 골다공증성 골절의 발생 위험도가 20% 이상이거나 10년 내 대퇴골 골절의 위험도가 3% 이상일 때, 그리고 각 나라별로 해당하는 위험도 수치 이상일 때 약물치료를 강력히 권고한다.

| 해리슨 내과학 교과서 20판 |

세계에서 가장 널리 읽히고 내과학 교과서의 표준으로 간주되는 해리슨 내과학 교과서에는 많은 진료지침을 종합했을 때 T점수가 -2.5 이하인 골다공증 진단기준에 해당하는 환자에서 약물치료를 고려해야 한다고 기술하고 있다. 특히, 골밀도가 골다공증의 범주에 해당되는 않는, 즉 골감소증에 해당되는 폐경 후 여성에서 골절에 대한 위험도가 높은 경우 약물치료를 고려하라고 기재되어 있는데, 연령, 골절력, 고관절골절의 가족력,

저체중, 흡연, 과도한 음주, 스테로이드 사용, 류마티스 관절염 등의 위험인자와 골밀도를 종합하여 5년 내지 10년 동안 골절 발생 가능성을 평가하는 것이 중요하다고 강조하고 있다. 치료에 대한 역치는 비용효과 분석을 기반으로 결정되어야 하지만 미국의 경우 대략 연 1%의 골절 위험도에 해당할 것이라고 되어 있다.

결론

골감소증 및 골다공증 치료의 최종 목표는 골절의 예방이기 때문에 골밀도의 T점수 기준으로만 평가하는 현행 건강보험 급여기준으로는 골절의 고위험 환자의 골절 위험을 줄이는데 현실적인 한계가 있다. 이로 인해 골절로 인한 막대한 사회적 비용 손실과 환자의 사망까지 이어질 수 있다. 따라서, 골손실이 심화되기 이전부터 즉, 골감소증 범주에 있는 환자부터 적극적인 치료의 필요성이 강조되고 있다. 이를 위해서는 골다공증 환자 및 골절을 동반한 골감소증 환자뿐 아니라 골절 고위험 골감소증 환자도 FRAX를 이용한 골절 위험도 평가 및 개별 골절 위험요소를 고려하여 치료가 행해질 수 있도록 보험 급여 기준을 개정해야 할 필요성이 제기되고 있고, 현 정부의 보장성 강화 정책 기조와 맞물려 골감소증 환자의 골다공증 예방적 약물 투여와 관련하여 리세드로네이트, 졸레드로네이트 등의 비스포스포네이트의 선별적 급여 확대 가능성이 높아지고 있다. **Bonejour**

참고문헌

1. 대한골대사학회 골다공증 진료지침 2020
2. 보건복지부 고시 제 2018-253호, 골다공증치료제 일반원칙
3. Arch Intern Med 2004;164:1108-1112
4. Osteoporosis Int 2014;25:1439-1443
5. Osteoporosis Int 2014;25:2359-2381
6. Ann Intern Med. 2017;166:818-839
7. Endocr Pract. 2020;26 (Suppl 1):1-44
8. Harrison's Principles of Internal Medicine, 20th Ed.