

WOMB STORY

20

골다공증

- | 폐경 여성의 골다공증: 왜 발생하나?
- | 골밀도 검사의 이해와 해석
- | 골표지자의 임상적 의미와 활용
- | 다양한 골다공증 치료제를 최적으로 사용하기 위해
알아야 할 사항들

- | 대표적 골다공증 치료약제의 부작용:
모든 빛에는 그늘이 있기 마련!
- | 골다공증 약제에 반응하지 않는 경우
- | 골절을 동반한 골다공증의 치료
- | 골다공증 검사와 치료 급여 기준

ADVISORY BOARD

김승철 교수 이화의대 이대목동병원
 남계현 교수 순천향의대 부천병원
 김재원 교수 서울의대 서울대학교병원

EDITORIAL BOARD

허수영 교수 가톨릭의대 서울성모병원
 이재관 교수 고려의대 고려대학교구로병원
 성석주 교수 차의과학대 강남치병원
 장석준 교수 아주의대 아주대학교병원
 김성훈 교수 연세의대 세브란스병원
 배재만 교수 한양의대 한양대학교병원
 김태중 교수 성균관의대 삼성서울병원
 이성종 교수 가톨릭의대 서울성모병원
 민경진 교수 고려의대 고려대학교안산병원

통권 제20호
 발행일 2022년 01월 20일
 발행인 신남철 ncshin@e-umt.com
 발행처 움트(UMT) www.e-umt.com
 T. 070-4818-8510
 F. 02-6442-8528
 구독·광고 및 제보 문의 움트CBO cbo@e-umt.com

디자인 씨디엠더빅
 편집 WOMBSTORY 편집위원회
 편집책임 김승철(이화의대)
 편집위원 남계현(순천향의대), 김재원(서울의대), 허수영(가톨릭의대),
 이재관(고려의대), 성석주(차의과학대), 장석준(아주의대),
 김성훈(연세의대), 배재만(한양의대), 김태중(성균관의대),
 이성종(가톨릭의대), 민경진(고려의대)



움트의 매거진을 통해 다학적 최신 지견을 만나보세요!

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

움트매거진



ISSN 2508-9137



01



9 772508 913007

산부인과 최신정보지 움스토리

WOMB STORY

Vol.6 No.1 January 2022

WOMBSTORY

인사말

3년째 변종을 만들며 회피 기동하는 코로나에 치어 병원 / 대학 / 학회 활동 그리고 일상에 얼마나 노고가 많으십니까? 보통 생활은 언제 돌아올까요? 회복된 일상은 이전과 같을 모습일까요? 불확실합니다. 불안하기도 합니다.

WOMBSTORY 이번 호에서는 골다공증 A to Z를 다뤘습니다. 골다공증 정보 충전으로 불안감도 해소하고 곧 돌아올 일상에 대비하시길 추천합니다.

폐경 여성에서 왜 골다공증이 발생하는지? 골다공증 진단하고 정도를 파악하기 위해서는 골밀도 검사를 언제하고 어떻게 해석해야 하는지? 골밀도 검사를 보완하는 골표지자 검사 의미와 활용 방법을 정리했습니다.

골다공증 진단 후에 사용할 수 있는 다양한 골다공증 치료제를 알아보고 최적화된 사용 방법 그리고 이에 따르는 골다공증 치료 약제 부작용을 같이 정리했습니다. 골다공증 약제에 다 반응하지는 않습니다. 이 경우에 우리가 환자에게 도움이 될 방안이 있을까요?

골절을 동반한 골다공증은 어떻게 치료해야 하는지, 그리고 현장에서 가장 중요하고 절실한 정보인 골다공증 검사와 치료 급여 기준 정보로 이번 호를 마무리합니다.

이 어려운 시기에 혼신을 다해 옥고를 정리해 주신 필자 여러분에게 깊이 존경하는 마음을 담아 감사 인사를 드립니다. 이번 호를 구성하고 필자를 섭외해 주신 편집진에게도 동료로서 무한한 신뢰를 보냅니다. 코로나 시대에도 무탈하게 내내 건승하시고 차근차근 성취를 쌓아 가시기를 기원합니다.

감사합니다.



2022년 1월

WOMBSTORY 편집위원
서울의대 서울대학교병원

김령

Contents

산부인과 최신정보지 **웬스토리**

WOMBSTORY

인사말	03
김재원 서울의대 서울대학교병원	

Columns

폐경 여성의 골다공증: 왜 발생하나?	06
이동윤 성균관의대 삼성서울병원	

골밀도 검사의 이해와 해석	09
정윤지 가톨릭의대 서울성모병원	

골표지자의 임상적 의미와 활용	12
서석교 연세의대 신촌세브란스병원	

다양한 골다공증 치료제를 최적으로 사용하기 위해 알아야 할 사항들	15
김슬기 서울의대 분당서울대학교병원	

대표적 골다공증 치료약제의 부작용: 모든 빛에는 그늘이 있기 마련!	20
이지영 건국의대 건국대학교병원	

골다공증 약제에 반응하지 않는 경우	24
홍상모 한양의대 한양대학교구리병원 내분비대사내과	

골절을 동반한 골다공증의 치료	27
이재협 서울의대 서울특별시 보라매병원 정형외과	

골다공증 검사와 치료 급여 기준	31
김원진 차의과학대학교 강남차병원 내분비내과	

폐경 여성의 골다공증: 왜 발생하나?



이 동 윤
성균관의대 삼성서울병원

“복잡하고 어렵게 느껴지지만, 질병의 병태생리를 이해하는 것은 임상 진료의 핵심적인 부분이자 출발점이라고 할 수 있다. 골다공증이 왜 발생하는지를 잘 알게 되면 실제 임상에서 골다공증 환자를 적절하게 진단하고 치료하는데 큰 도움이 된다. 에스트로겐 결핍은 폐경 골다공증의 가장 중요한 원인이며, 노화와 다른 기타 요인들도 골다공증 발생에 기여한다.”

| 서론 |

골다공증은 골 강도의 이상으로 골절 발생 위험이 높아지는 질환이며, 폐경 여성에서 매우 흔한 건강 문제이다. 국민건강영양조사에 의하면 우리나라 50세 이상 여성의 약 3분의 1 이상이 골다공증을 가지고 있으며, 연령이 10세 증가할 때마다 골다공증 유병률이 2배씩 증가한다. 골다공증에 따른 골절의 발생은 높은 이환율과 사망률을 초래하며, 삶의 질을 저하시키고 상당한 경제적 손실을 발생시킨다. 이러한 상황을 고려할 때 폐경 여성의 골다공증 발생에 대한 정확한 이해가 매우 중요하므로 본 연재에서는 폐경 여성 골다공증의 병태 생리에 대해 살펴보기로 한다.

| 본론 |

골재형성(bone remodeling)

뼈는 우리 몸의 골격을 유지하고 무기물의 항상성을 조절하기 위해 지속적인 변화가 일어나는 역동적인 기관이다. 골모형화(bone modeling)와 골재형성이 골격의 유지와 발달에 중요하며, 이 중 골재형성은 기존 뼈가

새로운 뼈로 지속적으로 교체되는 과정이다. 보통 해면 뼈에서 치밀뼈에 비해 활발한 골재형성이 일어난다. 골재형성 주기는 활성, 흡수, 역전, 골형성, 그리고 무기질화의 연속된 단계로 이루어지며 수개월에 걸쳐 진행된다. 골흡수세포에 의한 골흡수와 골형성세포에 의한 골형성은 균형이 맞도록 조절되는데, 폐경 후에는 골흡수가 골형성에 비해 상대적으로 활발해지면서 골 강도가 감소하게 된다.

에스트로겐 결핍

에스트로겐 결핍은 골다공증 발생의 핵심적인 원인으로, 에스트로겐은 골격계뿐만 아니라 비골격계에 대한 작용을 통해 골다공증 발생에 영향을 준다. 에스트로겐의 골격계 작용 중 직접 작용은 골형성세포 및 골흡수세포에 위치하는 수용체와의 결합을 통해 일어나고, 간접 작용은 기질 세포나 면역계 세포 등 다양한 세포들에 위치하는 수용체가 매개한다.

1) 골격계 작용

최근까지 골다공증의 병태 생리 연구는 골흡수 과정에 초점을 맞추었는데, 골흡수세포의 형성 및 활성이 중

양과사인자계 receptor activator of NF- κ B ligand (RANKL), RANK, 그리고 osteoprotegerin(OPG)의 상호 작용에 의해 조절된다는 사실이 밝혀졌다. RANKL-RANK-OPG 계는 골흡수세포의 분화 및 기능에 관여하는데, RANKL은 골형성세포 표면에 발현하여 골흡수세포 및 그 전구 세포에 존재하는 수용체인 RANK와 결합하여 골흡수세포의 분화를 자극하며, 성숙 골흡수세포의 활성을 증가시키고, 세포자멸사를 억제함으로써 활성 골흡수세포를 증가시키는 역할을 한다. 한편 OPG는 RANKL에 대한 미끼 수용체로서 RANKL이 골흡수세포의 RANK에 결합하는 것을 막는 RANKL의 길항제 역할을 한다. 에스트로젠은 RANKL-RANK-OPG 계에 대한 작용을 통해 골다공증 발생에 영향을 주는데, 에스트로젠이 골형성세포에서 OPG 생산을 증가시켜 골흡수를 억제하는 방향으로 작용하는 반면 에스트로젠의 결핍이 일어나면 RANKL 발현이 증가한다.

골흡수세포의 분화와 기능에 골형성세포의 역할이 중요하다는 증거들이 지속적으로 제시되면서 골형성세포에 대한 관심이 증대되었으며, 이 중 Wnt 신호전달계는 골형성세포의 분화를 조절하는 중요한 인자로서 연구가 활발하다. Wnt는 분비 당단백질로, 신호 전달경로를 통해 개체의 발생과 형태 변형, 세포의 증식과 분화 그리고 자멸사 등에서 중요한 역할을 담당하고 있다. 여러 경로 중 특히 canonical Wnt 경로를 통해 골형성세포의 전구세포 성장이 자극되고 분화가 조절되는 것이 알려졌으며, 에스트로젠이 Wnt 신호전달계에 다양한 경로로 영향을 주고 있음이 보고되었다.

이 밖에 뼈에 대한 에스트로젠의 작용이 면역 세포에 의해 매개된다는 연구 결과들이 보고되면서, 뼈와 면역 세포의 상호 작용이 관심을 받고 있으며 이를 골면역학 (osteimmunology)이라는 새로운 범주로 구분하기도 한다. IL-1, IL-6, TNF- α 와 같은 여러 사이토카인 및 염증 매개 물질들이 골다공증의 병태생리에 관여하고 있다.

2) 비골격계 작용

에스트로젠이 결핍되면 칼슘 배설이 증가하고 장에서의 칼슘 흡수가 감소한다. 또한 혈중 부갑상샘호르몬의 농도가 지속적으로 증가한다. 이러한 이차 부갑상샘기능항

진은 칼슘 소실에 대한 보상 기전으로 생각되지만 에스트로젠이 부갑상샘에 대하여 직접적인 억제 효과를 가지고 있기 때문이기도 하다. 한편 에스트로젠 결핍은 부갑상샘호르몬에 대한 뼈의 감수성도 증가시킨다.

노화

에스트로젠 결핍이 골다공증 발생에 있어 가장 중요한 요인이라고 하더라도, 노화로 인한 변화 역시 골다공증 발생에 영향을 줄 수 있다. 나이가 많은 여성의 골소실 과정에서 이차 부갑상샘기능항진이 역할을 하는데, 이 시기의 골소실 증가가 모두 에스트로젠의 결핍 때문이라면 뼈로부터 칼슘이 빠져나와 혈중 칼슘 농도가 증가되면 이에 반응하여 혈중 부갑상샘호르몬의 농도가 감소하여야 할 것이기 때문이다. 하지만 혈중 부갑상샘호르몬의 농도는 지속적으로 증가되어 있으며, 이러한 현상의 일부를 노화에 의한 변화로 생각하고 있다.

노화에 따른 대표적인 변화는 나이가 증가함에 따라 골수에서 골형성세포를 만들어내는 능력이 감소하는 것인데, 골수에서 골형성과 관련된 세포보다는 지방을 형성하는 방향으로 변화가 일어난다. 또한 비타민 D가 노화에 따라 감소하는데, 햇빛에 대한 노출 부족, 식이를 통한 섭취 부족, 신장의 기능 이상 등이 원인이다. 비타민 D 결핍에 따라 장에서의 칼슘 흡수가 감소하면 저칼슘 혈중에 대한 반응으로 부갑상샘호르몬의 농도가 증가하여 골분해가 촉진되어 장기적으로 골소실이 초래된다. 한편 비타민 D는 근육에도 영향을 주는데, 결핍 시 근력 약화 및 낙상 빈도 증가 등을 통해 신체 활동이 제한되어 골다공증 발생에 영향을 줄 수 있다.

기타

신체 활동을 통한 기계적 자극이 골량을 증가시키는 효과가 있는 반면, 움직임의 제한은 골량을 감소시킨다. 칼슘, 인, 그리고 비타민 D 섭취 부족은 노화에 의한 골량 감소와 연관되어 있다. 늦은 초경과 빠른 폐경, 카페인 및 알콜 섭취, 흡연 등도 골량 감소의 요소들로 생각된다. 인종과 같은 유전적 요인 역시 골량에 영향을 미치는데, 흑인과 히스패닉 계열은 백인 및 아시아인에 비해 높은 골량을 갖는다. 또한 RANKL-RANK-OPG 계와 Wnt 신호전달계, 그리고 골면역학에 매개되는 다양한

인자들 역시 유전적 차이가 나타나므로, 결과적으로 유전적 인자들은 현재 골다공증 발생 위험 결정에 있어 가장 중요한 요인으로 생각된다.

한편 골대사에 이상을 초래하는 다양한 질환이나 약물들 역시 골소실을 유발하여 골다공증의 발생 위험을 높이는 데, 대표적으로 스테로이드의 사용, 갑상샘기능항진, 부갑상샘기능항진, 당뇨, 염증성장질환, 자기면역질환, 위 절제술 등이 있다.

| 결론 |

지금까지 폐경 여성에서 골다공증 발생의 병태 생리를 살펴 보았다. 골다공증 환자의 대부분이 폐경 여성이며 산부인과 의사는 폐경 여성을 만나는 최일선에서 일하고 있다. 병태 생리는 진단과 치료의 기본이 되는 내용으로, 병태 생리에 대한 깊은 이해는 질병을 이해하고 관리하는데 도움이 될 수 있다. **WOMBS STORY**

참고문헌

1. Almeida M, Laurent MR, Dubois V, et al. Estrogens and Androgens in Skeletal Physiology and Pathophysiology. *Physiol Rev* 2017;97:135-187.
2. Anagnostis P, Bosdou JK, Vaitis K, Goulis DG, Lambrinoudaki I. *Hormones (Athens)* 2021;20:13-21.
3. Khosla S, Oursler MJ, Monroe DG. Estrogen and the skeleton. *Trends Endocrinol Metab* 2012;23:576-81.

골밀도 검사의 이해와 해석



정 윤 지
가톨릭의대 서울성모병원

| 서론 |

현대 사회가 점차 고령화되어감에 따라 골다공증 유병률이 빠르게 증가하고 있으며, 골다공증 골절의 치료 비용도 가파르게 증가하고 있다. 골밀도는 현재 임상적으로 골다공증의 진단에 가장 유용한 기준으로 사용되고 있다. 골밀도는 치료방침의 결정에 도움을 주며 뼈의 소실과 증가 속도 또는 치료 반응의 평가에도 이용된다. 대한골대사학회에서 권고하는 골밀도 측정의 적응증은 다음과 같다.

표 1. 골밀도 측정의 적응증

6개월 이상 무월경인 폐경 전 여성
골다공증 위험요인이 있는 폐경 이행기 여성
폐경후 여성
골다공증 위험요인이 있는 70세 미만 남성
70세 이상 남성
골다공증 골절의 과거력
영상의학적 검사에서 척추골절이나 골다공증이 의심될 때
이차성 골다공증이 의심될 때
골다공증 약물치료를 시작할 때
골다공증 치료를 받거나 중단한 모든 환자의 경과 추적

현재 심평원의 골밀도검사 인정기준은 고위험요인의 범위와 정도를 엄격히 제한하여 실제 골다공증의 고위험환자에서 검사를 시행하기 어려운 문제가 있다. 국내 보험지침은 다음과 같다.

표 2. 골밀도검사 급여대상

65세 이상의 여성과 70세 이상의 남성
고위험 요소*가 1개 이상 있는 65세 미만의 폐경후 여성 (*저체중 (BMI<18.5, 비외상성 골절의 과거력이 있거나 가족력이 있는 경우, 외과적인 수술로 인한 폐경 또는 40세 이전의 자연 폐경)
비정상적으로 1년 이상 무월경을 보이는 폐경전 여성
비외상성(fragility) 골절
골다공증을 유발할 수 있는 질환이 있는 경우
골다공증을 유발할 수 있는 약물을 복용 중이거나 장기간 (3개월 이상) 투여 계획이 있는 경우
기타 골다공증 검사가 반드시 필요한 경우

| 본론 |

1. 이중에너지 X선 흡수계측법

(dual-energy X-ray absorptiometry, DXA)

골밀도 측정의 표준검사이다. 요추와 대퇴골은 골다공증 골절이 흔히 발생하는 부위로 이 두 부위의 골밀도를 측정하여 가장 낮은 수치를 기준으로 골다공증을 진단한다. 요추와 대퇴골의 골밀도 측정이 불가능하거나 피질골 소실이 심한 부갑상선기능항진증에서는 요골의 원위 1/3 부위를 측정한다. 대부분의 DXA는 전신 골밀도 측정과 체지방 분석기능이 포함되어 있으며 최근에는 근감소증 평가에도 이용된다. DXA의 측정과 해석 과정에서 여러 종류의 오류가 흔히 발생한다. 영상촬영과 소프트웨어를 이용한 분석과정과 질 관리는 검사를 담당하는 전문의료기사의 역할이 중요하며 DXA 결과를 확인하는 의사는 이 과정에 문제가 없는지 확인하고 골밀도 검사에 영향을 미치는 퇴행성 변화, 대동맥 석회화 등 여러 임상요인에 대하여 주의해야 한다.

2. DXA 측정 결과의 해석

골다공증의 유병률은 측정부위, 해부학적 관심영역 선택과 측정방법에 따라 달라진다. 이는 측정부위에 따라 소주골과 피질골의 구성비가 다르고 골소실 속도에 차이가 있기 때문이다. 골밀도는 연령, 성별, 종족 간의 정상 평균값과 비교하여 해석한다. T-값은 '(환자의 측정값-젊은 연령의 평균값)/ 젊은 연령의 표준편차'로 골절에 대한 절대위험도를 나타내기 위해 골량이 가장 높은 젊은 연령층의 골밀도와 비교한 값이다. 따라서, 골밀도측정기에 따라 측정단위나 절대 수치가 달라도 비교가 가능하다. 이에 비해 Z-값은 '(환자의 측정값-동일 연령집단의 평균값)/ 동일 연령집단의 표준편차'로 같은 연령대의 평균 골밀도와 비교한 수치이다. WHO에서는 골밀도 검사 결과를 다음과 같이 구분하고 있다.

요추, 대퇴골경부, 대퇴골전체 중 가장 낮은 T-값을 이용하여 골다공증을 진단한다. 소아, 청소년, 폐경전 여성과 50세 미만 남성에서는 T-값 대신에 Z-값을 사용한다. Z-값이 -2.0 이하면 '연령 기대치 이하 (below the expected range for age)'라고 정의하며, 이차성 골다공증과 감별하기 위해 추가 검사가 필요할 수 있다.

표 3. 골밀도에 따른 진단기준

1	T-값 ≥ -1.0	정상
2	$-1.0 > T-값 > -2.5$	골감소증
3	T-값 ≤ -2.5	골다공증
4	T-값 ≤ -2.5 + 골다공증 골절	심한 골다공증

3. 골밀도 측정의 추적검사

추적 결과를 평가할 때 이전 검사와 동일한 조건에서 얻어진 결과인지 먼저 확인한다. 추적검사에서 얻은 골밀도 결과가 유의한 변화인지 알아보기 위해 '최소 유의 변화 값(least significant change, LSC)'을 적용하는데, LSC 이상의 변화를 보여야 의미 있는 변화로 인정할 수 있다. LSC를 구하기 위하여 먼저 각 기관 고유의 정밀도를 얻는데, 최소 30명 이상에서 2회씩 골밀도를 측정하

거나 15명에서 3회씩 측정하여 구할 수 있다. 골다공증 약물치료 후 골밀도 추적검사 시 유의한 변화인지를 평가하기 위해서는 LSC 외에도 같은 골밀도측정기로 측정하였는지, 골밀도검사 시 환자의 위치선정과 소프트웨어의 적용이 동일한지 등 기술적 요인을 포함하여 환자의 복약 순응도, 칼슘과 비타민D 평가, 이차성 골다공증의 가능성 등을 고려해야 한다.

4. 말단골골밀도

정량적 초음파측정법(quantitative ultrasound, QUS)을 비롯한 말단골골밀도 측정은 DXA에 비해 간편하게 시행할 수 있고 기기 가격이 저렴하다. 그러나, 말단골골밀도 측정기에서 얻어진 T-값은 DXA에서 측정된 수치에 비해 낮게 측정되는 경향을 보여 골다공증을 과잉 진단할 위험이 높으며 원칙상 T-값을 진단에 적용할 수도 없다. 같은 QUS라도 20여 종에 해당하는 다양한 측정기가 사용되기 때문에 각 기종마다 정확한 진단기준이 부족할 실정이다. 또한 대부분의 말단골골밀도는 정밀도가 낮아 추적 검사에 이용할 수 없으며 국내 보험 급여기준에서도 인정받지 못하고 있다.

5. 정량적 컴퓨터단층촬영

(quantitative computed tomography, QCT)

골밀도 측정용 소프트웨어와 팬텀을 이용하여 기존의 CT에서 골밀도를 측정하는 방법으로 피질골과 소주골을 분리하여 측정할 수 있는 것이 장점이다. 대퇴골골밀도 외에 대퇴골경부 길이와 대퇴골경부와 대퇴골간과의 각도 등 대퇴골의 생역학적인 수치를 제공하여 골강도를 보다 정확하게 평가할 수 있다.

6. 말단골 정량적 컴퓨터단층촬영

(peripheral QCT, pQCT)

골밀도 측정만을 목적으로 개발된 기종으로 말단골에 적용한다. 최근에는 HR(high resolution)-pQCT가 개발되어 조직검사 수준의 3차원 정보를 제공하며 유한요소 분석(finite element analysis)을 적용한 시뮬레이션으로 골강도를 평가하는 연구가 활발히 진행되고 있다. 골강도에 중요한 요소로 최근 새롭게 인정되고 있는 피질골의 소주골화(trabecularization)와 다공증(porosity) 평가에 사용할 수 있다.

| 결론 |

지금까지 골밀도 측정 방법 및 그 이해와 해석에 대해 살펴보았다. 골다공증의 가장 유용한 진단 기준인 골밀도 검사의 이해와 해석은 고령화 사회에서 골다공증을 진단하고 관리하는 데 꼭 필요한 지식이라고 생각된다. WOMB STORY

골표지자의 임상적 의미와 활용



서 석 교
연세의대 신촌세브란스병원

“ 골표지자는 골 교체율을 반영하여 골의 질을 평가할 수 있는 비침습적 방법으로 골 손실과 골절 위험을 예측하고 골다공증 치료 반응 평가에 도움이 될 수 있다. 보건복지부는 골다공증 약물치료 3~6개월 후 약제 효과 판정을 위해 골표지자 검사를 실시한 경우 연간 2회까지 급여 적용을 허용하고 있다. 골표지자는 추가 연구를 통해 골다공증 환자의 골절위험도 개선에도 기여할 것으로 기대한다.

”

| 서론 |

골다공증은 골강도의 약화로 골절의 위험성이 증가하게 되는 골격계질환으로 정의할 수 있으며, 골다공증에 의한 골절은 사망률과 의료비용을 증가시킨다. 따라서, 골다공증의 효과적인 진단, 치료 및 예방이 필요하다. 골밀도는 현재까지 골다공증의 진단과 골절 위험을 예측하기 위한 가장 기본적인 방법으로 치료 방침의 결정과 치료 반응의 평가에 사용된다. 이 중 에너지 X선 흡수 측정법(DXA)은 골밀도 측정의 표준화된 방법으로 받아들여지고 있지만, 치료에 대한 반응이 늦고 측정 부위가 제한되어 있으며 골절 위험을 예측하기 어렵다는 한계가 있다.

골표지자는 골 교체율을 반영하여 골의 질을 평가할 수 있는 비침습적 방법으로 골 손실과 골절 위험을 예측하고 골다공증 치료 반응 평가에 도움이 될 수 있다. 그러나 골표지자의 값은 몇 가지 생물학적, 병리적 요인에 의해 영향을 받을 수 있으며, 같은 종류의 골표지자라도 사용하는 시약과 분석 키트에 따라 유의한 차이가 있을 수 있다. 다양한 골표지자 중 전문가들은 골형성과 골흡수

의 기준 표지자로 각각 혈청 PINP와 혈청 CTX-I를 제시하였다.

| 본론 |

1. 골표지자의 종류

골표지자는 파골세포, 조골세포에서 분비되는 효소나 골흡수와 골형성과정에서 유리되는 기질 성분을 혈액이나 소변에서 측정하는 것인데 골흡수표지자와 골형성표지자로 나눌 수 있다. 골흡수표지자는 C-terminal telopeptide of type I collagen(CTX-I), N-terminal telopeptide of type I collagen(NTX-I), pyridinolines(PYD), deoxypyridinoline(DPD) 등이 있고 골형성표지자는 bone-specific alkaline phosphatase(BSALP), N-terminal and C-terminal propeptides of type I collagen(PINP, PICP), osteocalcin 등이 있다.

2. 검사결과 해석 시 유의점

골표지자 값은 생물학적 특성(연령, 성별, 인종, 신체활

동, 식사 등), 병리적 요인(간질환, 신질환, 골절 등) 및 측정 방법 자체에 의해 다양하게 영향을 받을 수 있다. 골흡수표지자는 하루 주기의 리듬이 있고 음식 섭취도 골흡수표지자 값을 50%까지 감소시키므로 측정 시 주의가 필요하다. 따라서 혈청 검체는 공복 상태에서 아침 7시 30분에서 10시 사이에 채취하여 분석한다. 골형성표지자는 일중 변동이 10% 미만으로 크지 않아 하루 중 언제든지 검체를 채취해도 되지만 일반적으로 골흡수표지자 측정 시 함께 측정한다. 같은 종류의 골표지자라도 사용하는 시약과 분석 키트에 따라 유의한 차이가 있어 비교가 어려우므로 한 개인에서 추적 관찰은 자동화된 같은 검사실에서 분석하는 것이 좋다.

3. 골절 위험 예측

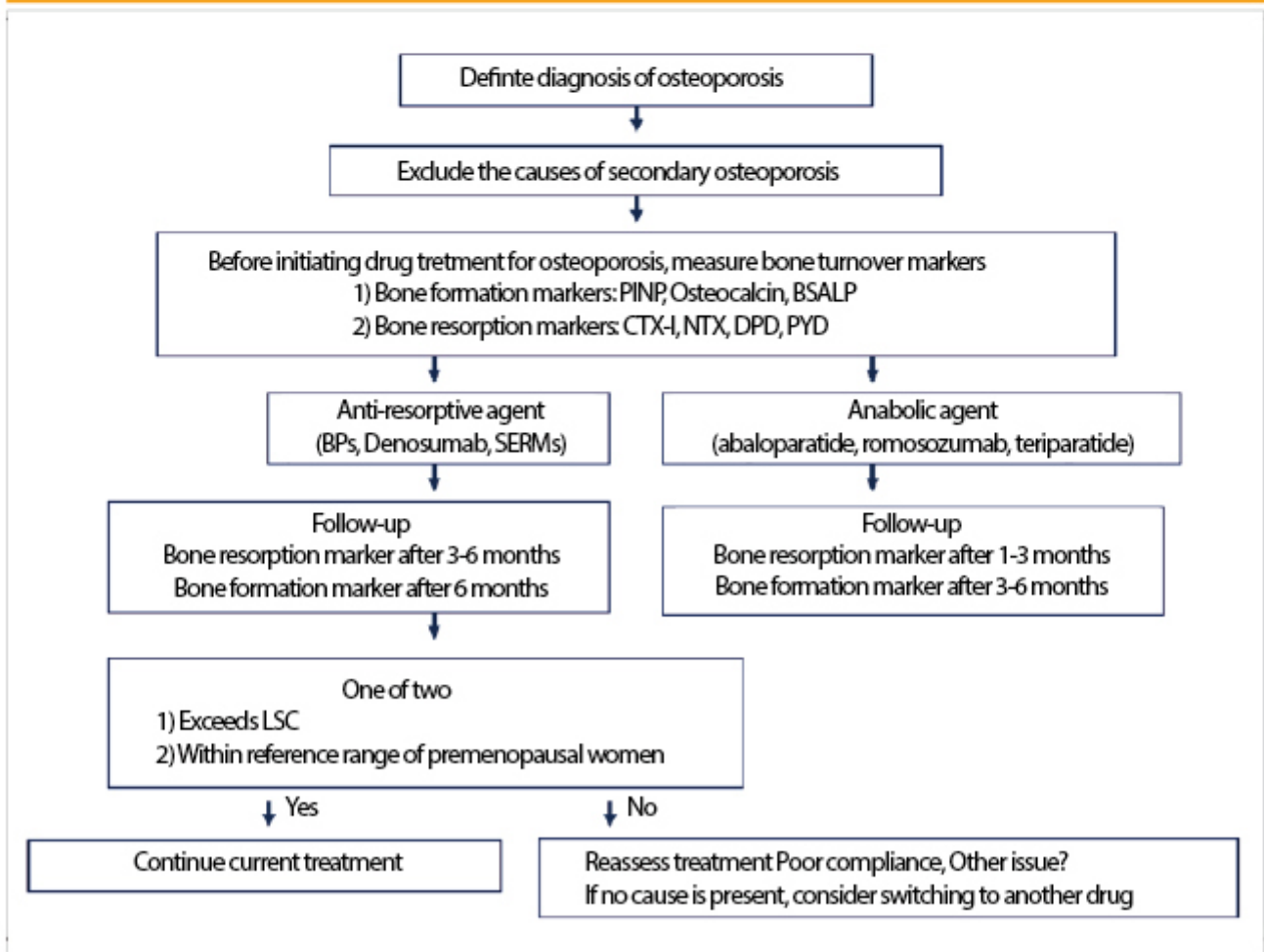
최근의 리뷰논문에서는 골표지자의 증가가 골절 위험의 증가와 관련이 있다고 하였다. 메타분석 결과 CTX의 표준편차 증가 당 골절 위험률(odd ratio)은 1.18(95% CI

1.05 - 1.3)이었고 PINP의 표준 편차 증가 당 골절 위험률은 1.23(95% CI 1.09 - 1.39)이었다. 여러 임상연구에서 골표지자가 골절 위험을 예측할 수 있다는 많은 결과가 있음에도 불구하고 특정 골표지자 수치에 따른 각 개인의 골절 위험은 큰 편차를 보이므로 아직까지 개인별 골절 위험의 예측 도구로서 통상적 사용을 추천하지 않고 있다.

4. 골다공증 치료제의 반응 평가

골다공증 치료제의 효과를 평가하기 위하여 골밀도의 변화와 척추 X선 등에서의 새로운 골절의 발생 여부를 사용하고 있지만, 최소한 1~2년의 기간이 필요하며 골밀도의 변화도 크지가 않다는 단점이 있다. 이에 비해 골표지자는 치료제 사용 후 짧은 시간 내에 변화가 크기 때문에 치료 효과를 평가하는 데 유용하다. 골흡수억제제를 사용한 경우 골표지자의 변화는 폐경 전 여성의 참고 범위(reference interval) 또는 최소 유의 변화 값(least significant change, LSC)과 비교하여 해석할 수 있다.

표 1. The algorithm of bone turnover marker use in osteoporosis treatment (대한골대사학회).



LSC는 검사 방법의 변동 계수(coefficient of variance)에 2.77을 곱하여 계산한다. 변동 계수 또는 LSC는 검사 제조업체에서 제공하는데, 예를 들어 한 제조업체의 CTX-I에 대한 LSC는 30%이다.

골흡수억제제는 골흡수표지자와 골형성표지자를 모두 감소시킨다. 비스포스포네이트 복용 후 골흡수표지자는 8주경 최대로 억제되고 골형성표지자는 이보다 천천히 감소하므로 골흡수표지자는 복용 후 3~6개월에, 골형성표지자는 복용 후 6개월에 측정한다. TRIO 연구에서 비스포스포네이트를 복용한 환자의 80% 이상에서 CTX와 PINP의 감소가 LSC보다 컸다. 비스포스포네이트 복용 6~12개월 내에 골표지자가 조기에 감소하는 경우 골밀도의 장기적 증가 및 골절 감소와 관련이 있었다. 비스포스포네이트 복용 후 골표지자의 유의한 변화가 없으면 약제 순응도, 흡수 장애, 이차성 골다공증 등의 가능성을 고려해야 한다.

최근 사용이 늘고 있는 denosumab은 주사 후 수일 내 골흡수표지자가 측정되지 않을 정도로 감소하며, 혈청 PINP와 같은 골형성표지자는 좀 더 서서히 감소하여 3~6개월에 최저치에 도달한다. Denosumab 주사를 중단할 경우 골표지자가 치료 전 수준 이상으로 빠르게 증가하는데, 이는 denosumab 치료 중단 후 오히려 골절의 위험도가 증가되는 현상(rebound phenomenon)과 관련이 있을 수 있다. Denosumab은 골표지자를 강력하게 감소시키므로, 골표지자를 순응도(adherence) 평가에 사용할 수 있다.

| 결론 |

골다공증 치료에 골표지자를 적절히 사용하는 것은 골절 위험을 예측하고 치료 반응과 환자 순응도를 평가하는 데 도움이 될 수 있다(표 1). 국내에서도 2019년 8월부터 골표지자에 대한 보험 적용이 변경되었다. 그동안 골다공증 약물치료 3~6개월 후 약제 효과 판정을 위해 골표지자 검사를 실시한 경우 연간 1회에 한해 급여를 인정했으나, 현재는 2회까지 급여 적용이 가능하다. 골표지자는 향후 추가 연구를 통해 골다공증 환자의 골절위험도 개선에도 기여할 것으로 기대한다. **WOMAN STORY**

참고문헌

1. Vasikaran S, Eastell R, Bruyère O, Foldes AJ, Garnero P, Griesmacher A, McClung M, Morris HA, Silverman S, Trenti T, Wahl DA, Cooper C, Kanis JA; IOF-IFCC Bone Marker Standards Working Group. Markers of bone turnover for the prediction of fracture risk and monitoring of osteoporosis treatment: a need for international reference standards. *Osteoporos Int* 2011;22:391-420.
2. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, Lewiecki EM, Tanner B, Randall S, Lindsay R; National Osteoporosis Foundation. Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int* 2014;25:2359-2381.
3. Johansson H, Odén A, Kanis JA, McCloskey EV, Morris HA, Cooper C, Vasikaran S; IFCC-IOF Joint Working Group on Standardisation of Biochemical Markers of Bone Turnover. A meta-analysis of reference markers of bone turnover for prediction of fracture. *Calcif Tissue Int* 2014;94:560-567.
4. Naylor KE, Jacques RM, Paggiosi M, Gossiel F, Peel NF, McCloskey EV, Walsh JS, Eastell R. Response of bone turnover markers to three oral bisphosphonate therapies in postmenopausal osteoporosis: the TRIO study. *Osteoporos Int* 2016;27:21-31.
5. Eastell R, Christiansen C, Grauer A, Kutilek S, Libanati C, McClung MR, Reid IR, Resch H, Siris E, Uebelhart D, Wang A, Weryha G, Cummings SR. Effects of denosumab on bone turnover markers in postmenopausal osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2011;26:530-537.
6. Bone HG, Bolognese MA, Yuen CK, Kendler DL, Miller PD, Yang YC, Grazette L, San Martin J, Gallagher JC. Effects of denosumab treatment and discontinuation on bone mineral density and bone turnover markers in postmenopausal women with low bone mass. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:972-980.
7. Park SY, Ahn SH, Yoo JI, Chung YJ, Jeon YK, Yoon BH, Kim HY, Lee SH, Lee J, Hong S. Position statement on the use of bone turnover markers for osteoporosis treatment. *J Bone Metab* 2019;26:213-224.

다양한 골다공증 치료제를 최적으로 사용하기 위해 알아야 할 사항들



김 슬 기
서울의대 분당서울대학교병원

“ 평균 수명의 연장과 함께 초고령사회로 진입하면서 건강 수명에 대한 관심이 더욱 증가하고 있다. 골다공증 치료에서도 다양한 기전의 신약들이 개발되고 있는데, 이번 기사에서는 변화하고 있는 골다공증 치료의 전략에 대해 살펴보고 장기적 관리의 중요성에 대해 함께 알아보고자 한다. ”

| 서론 |

2019년 통계청 통계 결과에 따르면 우리나라 평균 기대 수명은 83.3세이고 남성은 80.3세, 여성은 86.3세로 고려시대와 조선시대 임금의 평균 수명이 42.3세, 46.1세라는 것을 감안하면 과거에 비해 수명이 거의 2배가량 늘어났다는 것을 알 수 있다(그림 1). 여성의 평균 폐경 연령이 51세 정도로 폐경 이후에도 약 30여 년 이상, 즉 일생의 삼분의 일 이상을 폐경 후에 살아가게 된다.

폐경 후 여성에서는 여성 호르몬의 결핍이 나타나게 되고 이는 여러 가지 신체적, 심리적 변화를 일으키게 되는데 그중에 하나가 골대사, 즉 골다공증의 문제이다. 질병관리본부가 2008년~2011년 국민건강영양 조사 결과를 토대로 파악한 우리나라 골다공증의 유병률은 성인 5명 중 1명(22.4%)에 이르고 골다공증 전 단계인 골감소증 환자는 약 2명 중 1명(47.9%)로 집계되었다.

또한 건강보험심사평가원 자료에 따르면 우리나라의 연도별 골다공증 환자 수는 꾸준히 증가하여 2020년에는 100만 명을 돌파한 것으로 나타났다(그림 2).

특히, 우리나라 50세 이상의 남성의 골다공증 유병률은 2.8%, 여성의 경우는 29.2%로 나타났으며 여성의 경우에는 나이가 증가함에 따라 유병률이 가파르게 증가하여 70대 여성의 골다공증 유병률은 68.5%로 나타났다. 늘어난 수명과 함께 건강 수명에 대한 관심으로 인해 골다공증의 치료와 관리에 대한 중요성이 더욱 증가하고 있다.

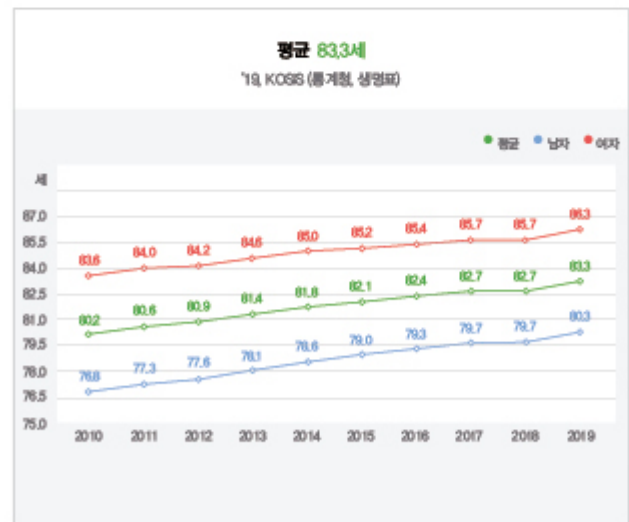


그림 1. 2019년 우리나라 평균 수명

*출처: 통계청, 생명표

[그래프] 연도별 골다공증 환자 수(M80~M82)

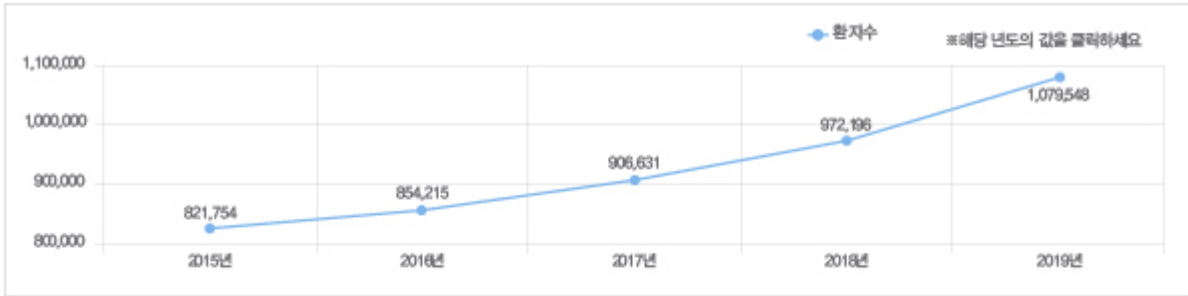


그림 2. 우리나라 연도별 골다공증 환자수

*출처: 건강보험심사평가원, 보건 의료빅데이터개발시스템

| 본론 |

1. 골다공증 치료에서 순차적 치료 접근이 필요한 이유

수명이 길어짐에 따라 골다공증은 더 이상 단기간 치료하는 질환이 아니라 장기적으로 중년, 장년 기간 동안 관리해야 하는 질환으로서 인식이 증가하고 있다.

현재 골다공증의 치료제는 크게 골흡수억제제(antiresorptive agent)와 골형성촉진제(anabolic agent)로 나눌 수 있다. 골흡수억제제는 폐경호르몬요법, 선택적 에스트로겐 수용체 조절제(SERM), 비스포스포네이트(bisphosphonate, BP), 데노수맙(denosumab, DMAb)이 있고 골형성촉진제로는 부갑상선호르몬(teriparatide, TPTD), 로모소주맙(romosozumab)이 있다.

약간의 차이는 있지만, 대부분의 약물은 위약에 비해 골절을 감소시키는 효과가 있다. 약물들의 작용 기전과 특성이 각각 다르기 때문에 골다공증 약물을 순차적으로 달리 적용하게 되면 효과도 다르게 나타날 수 있다. 약물이 갖는 부작용 및 부가적인 작용 또한 약물에 따라 차이가 있고, 국내에서는 보험 기준 또한 약제 선택 시 고려해야 할 점이다.

2020년 발표된 Endocrine Society Clinical Practice Guideline의 골다공증이 있는 폐경 여성의 치료 알고리즘에 따르면 골절의 위험도에 따라 치료를 달리 적용할 것을 권고하고 있다.

1) 골절 저위험군 또는 중등도 위험군의 골다공증 치료
폐경 여성에서 BMD의 T-score가 -1.0 초과이고 고관절 또는 척추 골절이 없으며, 10년의 고관절 골절 위험이 3% 미만, 주요 골다공증성 골절의 위험이 20% 미만인 경우는 골절의 저위험군으로 분류되며 비약물 치료를 권고하고 있다

폐경 후 골다공증이 있는 여성에서 폐경 호르몬 치료를 시행하게 되면

- BP와 대등한 BMD 상승 및 골절 예방효과가 있다.
- 골다공증 이전의 단계인 골감소증에서도 적용이 가능하여 골감소증에서 골다공증으로의 진행을 예방할 수 있는 효과가 있다.
- 열성 홍조 등 혈관운동성 증상이 있을 때 부가적인 이득이 있다.

BMD T-score가 -1.0에서 -2.5 사이 즉, 골감소증이 있으면서 고관절 또는 척추 골절은 없고 10년 고관절 골절 위험이 3% 미만, 주요 골다공증성 골절의 위험이 20% 미만인 경우에는 중등도 위험군으로 분류되며 비약물 치료 또는 BP 사용이 권고된다.

2) 골절 고위험군 및 초고위험군의 골다공증 치료

폐경 여성에서 골다공증을 가진 환자 중 이전에 척추 또는 고관절 골절의 과거력이 있거나 10년 고관절 골절의 위험이 3% 이상인 경우 또는 주요 골다공증성 골절의 위험이 20% 이상인 경우를 골절 고위험군이라고 하고 이러한 경우에는 골다공증 치료를 위해서는 BP, DMAb

을 우선적으로 사용할 것이 권고된다.

골다공증이 있으면서 다발성 척추 골절이 있는 경우를 골절 초고위험군이라고 하며 이런 경우에는 골다공증 치료를 위해 TPTD 등의 부갑상선호르몬과 romosozumab을 우선적으로 선택할 수 있다.

골절 고위험군과 골절 초고위험군의 모든 치료에서는 칼슘과 비타민 D를 적절하게 보충해주어야 한다.

2. 골다공증과 여성호르몬 치료의 유용성

폐경 이후 골다공증 여성에서 첫 번째 치료 방법으로 고려할 수 있는 방법 중의 하나가 바로 폐경 호르몬 요법이다. 폐경 후 골다공증 여성 중 골절 고위험군과 골절 초고위험군에서 우선적으로 권고된 치료가 부적합하거나 내약성이 좋지 않은 경우 60세 미만 또는 폐경 후 10년 미만의 폐경 여성의 경우에는 혈관 운동성 증상의 유무에 따라 치료를 달리 적용할 수 있다. 즉, 혈관운동성 증상이 있는 경우에는 폐경호르몬요법 또는 tibolone 등을 고려할 수 있고, 혈관 운동성 증상이 없으면서 유방암 고위험군에 해당하는 경우에는 raloxifene, bazedoxifene 과 같은 SERM 제제를 사용할 수 있다. 폐경호르몬요법을 적용할 경우 자궁이 없는 경우에는 estrogen 단독요법, 자궁이 있는 경우에는 estrogen, progesterone 복합요법을 사용할 수 있다.

따라서 60세 미만 또는 폐경 후 10년이 경과하지 않은 폐경 여성에서 골다공증과 함께 혈관 운동성 증상 등의 폐경 증상이 있는 경우 폐경 호르몬 요법이 좋은 선택이 될 수 있을 것이다.

3. 골다공증 치료에서 순차적 치료에 따른 결과들

골다공증 치료제 중 BP를 제외한 약물들은 투여를 중단하게 되면 효과가 바로 없어지기 때문에 유지 치료가 필요하다.

1) Bisphosphonate → Denosumab

골절 고위험군에서 BP를 투여할 경우 일반적으로 경구제제는 5년, 정맥주사는 3년간 투여할 것을 권고하고 있고, 3년에서 5년 이내에 골절 위험을 재평가할 것을 권

고한다. 치료 후 골절 위험을 재평가한 결과가 골절 고위험군인 경우에는 BP 치료를 지속하거나 다른 치료로 대체하여야 하고 골절 저위험 또는 중등도 위험군으로 평가된 경우에는 휴약을 고려하고 2~4년마다 골절 위험을 재평가하여 골소실이 발생하거나 고위험군으로 진입할 경우 치료 재개를 고려한다.

BP 치료 실패 환자들에서 DMAb으로 변경할 경우 BMD 증가 효과를 얻을 수 있다. 이전 BP 치료 시 골밀도 저하가 많았던 환자일수록 더 높은 BMD 증가가 관찰되었다. 최근 연구에서는 BP를 3년 이상 투여하다가 DMAb으로 변경한 군에 비해서, BP를 3년 미만으로 투여하다가 변경한 군에서 BMD 증가 효과가 유의하게 높았다. 이러한 연구 결과들은 BP의 치료 효과가 적거나 없는 환자들에서는 DMAb으로 빠르게 전환하는 것이 유리할 수 있다는 것을 시사한다.

2) Denosumab → Bisphosphonate

골절 고위험군에서 DMAb를 투여하는 경우에는 5~10년 이내 골절 위험을 재평가하여 고위험군인 경우에는 치료 지속 또는 다른 치료로 대체할 것이 권고된다. DMAb 치료 후 재평가한 결과가 골절 저위험 또는 중등도 위험군인 경우에는 BP로 유지치료를 한 뒤 휴약을 고려한다. 이후 1~3년마다 골절 위험을 재평가하여 골 소실이 진행되거나 골절이 발생한 경우 또는 골절 고위험군으로 진입 시 약제 재투여를 고려하도록 권고하고 있다.

DMAb 투여 중단 시 리모델링이 증가하여 골밀도가 감소하고 척추골절의 위험도가 빠르게 증가할 수 있다. 이러한 “rebound effect”는 DMAb 투여 중단 후 파골세포 형성이 급격히 증가하여 발생하는 것으로 알려져 있다.

DAPS study에서 DMAb 중단 후 alendronate를 투여했을 때 BMD 증가 및 bone turnover marker 감소 효과를 유지할 수 있었다. Everts-Graber 등은 DMAb을 2~5년(평균 3년) 투여받은 폐경 후 여성에 대해 DMAb 투여 중단 6개월 후 zoledronate 단일 투여를 시행한 연구에서 DMAb 투여로 증가된 골밀도의 절반 이상을 보존할 수 있었으며, 척추골절의 발생 위험을 낮추었다고 보고하였다. 따라서, DMAb 치료 후에는

BP(alendronate or zoledronate)를 1~2년 가량 유지한 뒤 휴약을 고려해야 한다. 하지만, 긴 기간 DMAb을 투여 받은 환자에서는 BP 투여의 효과가 크지 않을 수도 있기 때문에 골밀도, 골표지자에 대한 세심한 추적관찰을 하는 등 주의를 기울여야 한다.

3) Anabolic agent → Denosumab

TPTD를 투여하던 환자에서 BP 또는 DMAb으로 변경한 환자군을 비교 분석한 연구에서, BP 보다는 DMAb을 투여한 군에서 상대적으로 BMD 증가 정도가 유의하게 더 높았다. 따라서, TPTD 투여 후 사용하는 골흡수 억제제로 DMAb은 좋은 선택이 될 수 있다.

ARCH study에서 romosozumab 투여 후 alendronate로 변경하여 골절의 위험도를 낮출 수 있었다. FRAME study에서는 romosozumab 투여 후 DMAb으로 변경하여 골밀도를 지속적으로 증가시킬 수 있었다. 따라서, anabolic agent 치료 후에는 DMAb 또는 BP를 투여해서 치료 효과가 지속될 수 있도록 해야 한다.

4) Denosumab → Anabolic agent

DATA-SWITCH study에서 DMAb 투여 중단 후 TPTD를 사용하는 경우 요추, 대퇴부, 요골에서 골밀도의 감소를 보여 DMAb 투여 후 TPTD 사용은 가급적 피할 것이 권고되고 있다.

최근의 연구들에서 romosozumab 치료 이전에 사용했던 약물들에 따른 치료 효과를 분석했을 때, DMAb 투여 후 romosozumab을 투여한 군에서 BMD 증가 효과가 상대적으로 낮음을 보고하였다. 따라서, anabolic agent 투여 이전에 DMAb을 투여했던 환자들에서는 골밀도, 골표지자에 대한 세심한 추적관찰을 하는 등 주의를 기울여야 한다.

5) 골절 위험 감소에서 속도의 중요성

한번 골절이 있었던 환자들은 골절 고위험군에 해당되는데 1년 이내에 추가 골절 발생 빈도가 7.1%이고, 특히 6개월 이내에 추가 골절이 발생할 위험이 높다. 따라서 한번 골절이 발생한 환자에서는 골절의 위험을 빠르게 감소시키는 치료가 필요하다. Imminent fracture

risk(IFR)의 위험을 감소시키는 효과가 우수한 약제는 romosozumab, TPTD, DMAb, alendronate 순서로 나타났다. 따라서 이러한 환자들에서는 anabolic agent를 초기 치료로 사용하는 것이 좋은 치료 방법이 될 수 있다.

| 결론 |

골다공증은 다른 만성 질환들처럼 장기적인 관점으로 관리와 치료를 해야 하는 질환이다. 다양한 약물들의 개발과 함께 새로운 임상 데이터와 연구 결과들이 나오고 있는 상황이므로 꾸준한 관심과 공부가 필요하다. 앞으로도 장기적인 치료 효과를 위해 위험도에 따른 치료 전략과 순차적 치료의 중요성이 앞으로 더욱 강조될 것으로 생각된다. WOMB STORY

참고문헌

1. BZ Leder, JN Tsai, AV Uihlein, et al: Denosumab and teriparatide transitions in postmenopausal osteoporosis (the DATA Switch study): extension of a randomised controlled trial. *Lancet* 2015;386: 1147-1155.
2. D. Shoback, C.J. Rosen, D.M. Black et al., Pharmacological Management of Osteoporosis in Postmenopausal Women: An Endocrine Society Guideline Update. *J Clin Endocrinol Metab* 2020 Mar 1;105(3):dgaa048.
3. F. Cosman, D.B. Crittenden, J.D. Adachi et al, Romosozumab Treatment in Postmenopausal Women with Osteoporosis. *N Engl J Med* 2016 Oct 20;375(16):1532-1543.
4. F. Cosman, D.B. Crittenden, S. Ferrari et al., FRAME Study: The Foundation Effect of Building Bone With 1 Year of Romosozumab Leads to Continued Lower Fracture Risk After Transition to Denosumab. *J Bone Miner Res* 2018 Jul;33(7):1219-1226.
5. F. Cosman, Long-term treatment strategies for postmenopausal osteoporosis. *Curr Opin Rheumatol* 2018 Jul;30(4):420-426.
6. F. Cosman, D. McMahon, D. Dempster et al., Standard Versus Cyclic Teriparatide and Denosumab Treatment for Osteoporosis: A Randomized Trial. *J Bone Miner Res* 2020 Feb;35(2):219-225.
7. J Banefelt, K E Åkesson, A Spångéus, O Ljunggren, L Karlsson, O Ström, G Ortsäter, C Libanati, E Toth. Risk of imminent fracture following a previous fracture in a Swedish database study. *Osteoporos Int* 2019 Mar;30(3):601-609.
8. J Everts-Graber, S Reichenbach, HR Ziswiler, U Studer, T Lehmann: A single infusion of zoledronate in postmenopausal women following denosumab discontinuation results in partial conservation of bone mass gains. *J Bone Miner Res* 2020;35: 1207-1215.
9. K. Ebina, J Hashimoto, M Kashii, M Hirao, S Kaneshiro, T Noguchi, Y Tsukamoto, H Yoshikawa. The effects of switching daily teriparatide to oral bisphosphonates or denosumab in patients with primary osteoporosis. *J Bone Miner Metab.* 2017 Jan;35(1):91-98.
10. K. Ebina, M. Hirao, H. Tsuboi et al., Effects of prior osteoporosis treatment on early treatment response of romosozumab in patients with postmenopausal osteoporosis. *Bone* 2020 Nov;140:115574.
11. KG Saag, J Petersen, ML Brandi, AC Karaplis, M Lorentzon, T Thomas, J Maddox, M Fan, PD Meisner, A Grauer. Romosozumab or Alendronate for Fracture Prevention in Women with Osteoporosis. *N Engl J Med* 2017 Oct 12;377(15):1417-1427.
12. L.P.B. Elbers, H.G. Raterman, W.F. Lems, Bone Mineral Density Loss and Fracture Risk After Discontinuation of Anti-osteoporotic Drug Treatment: A Narrative Review. *Drugs* 2021 Sep;81(14):1645-1655.
13. M. C. Pauline, M. P. Steven, B. Neil et al., American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis—2020 Update. *Endocrine Pract* 2020;26:1-46.
14. M.R. McClung, M.A. Bolognese, J.P. Brown et al., Skeletal responses to romosozumab after 12 months of denosumab. *JBM Plus* 2021 Jun 3;5(7):e10512.
15. P. Barrionuevo, E. Kapoor, N. Asi et al., Efficacy of Pharmacological Therapies for the Prevention of Fractures in Postmenopausal Women: A Network Meta-Analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2019 May 1;104(5):1623-1630.
16. PD Miller, N Pannaciuoli, J Malouf-Sierra, A Singer, E Czerwik, HG Bone, C Wang, S Huang, A Chines, W Lems, JP Brown. Efficacy and safety of denosumab vs. bisphosphonates in postmenopausal women previously treated with oral bisphosphonates. *Osteoporos Int* 2020 Jan;31(1):181-191.
17. P. Makras, NM Appelman-Dijkstra, SE Papapoulos, et al: The duration of denosumab treatment and the efficacy of zoledronate to preserve bone mineral density after its discontinuation. *J Clin Endocrinol Metab* 2021;106: e4155-e4162.
18. R. Eastell, C.J. Rosen, D.M. Black et al., Pharmacological Management of Osteoporosis in Postmenopausal Women: An Endocrine Society* Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2019 May 1;104(5):1595-1622.
19. T. Kobayakawa, T. Suzuki, M. Nakano et al., Real-world effects and adverse events of romosozumab in Japanese osteoporotic patients: A prospective cohort study. *Bone Rep.* 2021 Apr 16; 14:101068.

대표적 골다공증 치료약제의 부작용: 모든 빛에는 그늘이 있기 마련!



이 지 영
건국의대 건국대학교병원

- “
- 골흡수억제제의 중요한 심한 부작용으로는 드물지만, 비전형 대퇴골 골절, 약제성턱뼈 과사등이 있지만, 득실을 평가해 볼 때 약제 사용의 타당성이 인정되고 있다.
 - 다른 약한 부작용들은 개별화된 접근으로 불편을 최소화하면서 치료약제를 지속할 수 있다.
 - 골절 고위험군에서 골다공증에 대한 약물치료는 잠재적인 위험보다 이득이 훨씬 더 크다.
- ”

| 서론 |

많은 골다공증 약제들이 골절위험을 낮추는 효과를 입증함으로써 승인을 받아 사용되고 있다. 이러한 약제들은 골절위험을 낮춤으로써 얻는 이득이 부작용보다 더 크다고 알려져 있으나, 보다 오랜 기간 많은 사람에게 사용될 수록 그 부작용의 절대적 발생 수는 증가할 수밖에 없다. 골다공증 치료약제 중 대표적인 골흡수억제제인 비스포스포네이트(BPN), 데노수맙, 선택적에스트로겐수용체작용제(SERM) 부작용을 살펴보고자 한다.

| 본론 |

비스포스포네이트

폐경후 골다공증, 남성골다공증 및 글루코코티코이드유발 골다공증에서 취약성 골절을 줄이는 데 효과적이다. 알렌드로네이트, 리세드로네이트, 이반드로네이트, 졸레드로네이트가 경구 혹은 주사제로 사용되고 있는데, 신체 내에서 대사과정을 거치지 않으며 따라서 전신적인 부작용은 적다.

1. 위장관계 부작용

경구 BPN은 복용자 중 약 25% 정도에서 오심, 구토, 소화장애, 위장관 통증, 식도염, 위궤양 등 상부 위장관계 부작용과 관련된다고 알려져 있다. 이러한 부작용은 아침공복에 한 컵을 물과 함께 복용한 뒤 적어도 30분 넘지 않도록 하는 복용법을 준수하도록 하고, 매주 혹은 매달 한 번 복용하는 제제들의 등장하면서 함께 많이 감소하였으나 치료를 지속하고 있는 동안은 발생 여부를 문진으로 면밀히 관찰함이 필요하다. 복용 간격을 늘리고, 복용법을 준수하도록 하는 것이 부작용을 줄이는 데 효과적이다.

2. 급성기 반응(acute phase response)

정맥주사로 투여하는 졸레드로네이트는 약 30%의 환자에서 급성기 반응을 유발하는데 대개 첫 번째 투여에서 높은 빈도로 나타나며, 2차, 3차 투여 시엔 줄어든다. 미열, 근육통, 두통, 관절통 등의 독감 유사증상이 투여 1일 이내 발생하여 대개 3일 정도 경과 후 소실하며, 나이(젊을수록 호발), 비타민D 결핍 등과 관련되는 것으로 여겨진다. 활성화된 T-cell에서 분비되는 인터루킨-6 혹은 중앙괴사인자- α 등의 싸이토카인에 의한 염증반

용으로 유발되는 것으로 여겨지며, 아세트아미노펜이나 NSAID 계열의 소염진통제로 증상조절이 가능하다.

3. 비전형 대퇴골 골절

비전형 대퇴골 골절은 단순 방사선 사진에서 골절 인접 부 외측 피질골의 비후, 횡형 혹은 사선형의 외측에서 시작하여 내측으로 향하는 단순 골절 양상으로 관찰되며, 비스포스포네이트사용과 관련하여 발생이 증가하는 것으로 알려져 있으나, 그 빈도는 드문 편으로 단기간 사용 시 100,000명당 3~50명, 장기 사용 시 약 1,000명당 1명의 빈도로 알려져 있다. 발생기전이 완전히 밝혀진 것은 아니지만, 골의 재형성 능력을 넘어서는 정상적인 부하가 반복적으로 가해지면서 생기는 일종의 피로골절로 여겨지고 있다. 위험요인으로는 골다공증 약제의 장기 사용, 하지 골격의 기하학적 형태, 아시아계 인종, 여성, 골흡수 촉진 약제의 사용 등이 있다. 골절위험이 높은 환자에서의 골다공증 치료는 그 이점이 이러한 부작용보다는 많다고 알려져 있지만, 정기적인 득실 점검을 통해 골절의 고위험군이 아니라면 경구제제는 5년, 주사제제는 3년 이후 약제 휴약기를 갖도록 권고되고 있다.

4. 약제성 턱뼈괴사

약제성 턱뼈괴사(Osteonecrosis of the Jaw, ONJ)는 현재 골흡수억제제 혹은 혈관형성억제제를 투여받았으며, 구강 내를 포함하여 악안면 부위에서 악골의 노출 혹은 괴사가 8주 이상 지속되는 경우로 방사선치료나 전이성 골종양이 배제된 경우로 진단된다. 턱뼈는 기본 파골세포의 활동이 높은 상태로 골재형성이 다른 부위에 비해 10배 이상 활발한 뼈로, 동일한 양의 비스포스포네이트에 의해 나타나는 골재형성 억제현상도 더 강하게 보이므로 ONJ와 같은 현상이 발생하는 것으로 설명되고 있다. 일반적으로 ONJ의 이환율은 100,000명당 2명으로 알려져 있는데, 졸레드로네이트의 경우 HORIZON 연구에서 7,765명 중 2명에서 발생하였다고 보고되었다. 일반적으로 약물의 효능이 강할수록(정맥제제, 암환자에서의 고농도 사용), 약제 투여기간이 길수록, 환자의 연령이 높거나 동반질환이 있는 경우, 구강 내 질환 혹은 치과 수술이나 보철물들이 맞지 않는 경우에 그 발생위험이 증가한다. 따라서 골다공증 약제의 투여 전 적절한 구강 검진과 수술적 치과 치료 전 2~4개월의 적절한 휴

약기를 갖는 것이 필요하며, 만약 ONJ의 발생 시 빠른 구강외과와의 협진이 중요하다고 하겠다.

5. 신장 기능

주로 신장을 통해 배설되며 정맥제제를 사용한 초기 연구에서 BPN이 신부전을 유발한다고 보고되었고, 이후 정상적인 신기능 환자에게만 사용하며 충분한 수액공급과 신독성약제의 동시사용을 금지하도록 하고 있다. 경구제제는 CrCl이 30mL/min까지는 안전하게 사용할 수 있으나 보다 심한 신기능 환자에서의 전향적인 데이터는 없다. 따라서 사구체여과율이 30mL/min 이하인 4, 5단계 만성신장 질환자에서는 사용이 금기로 되어 있다.

6. 기타

일과성 저칼슘혈증이 발생할 수 있어 충분한 칼슘과 비타민D의 보충이 권고된다. 안과 합병증으로 홍채염, 결막염 및 포도막염이 보고되었다. 심박세동과 식도암과의 관련성은 아직 더 연구가 필요한 것으로 보인다.

데노수맙

데노수맙은 RANKL에 대한 억제제로 강한 골흡수억제 작용을 보이며, 일반적으로 환자들에게 적용 시 부작용이 적어 순응도가 높은 약물로, 대표적인 임상연구인 FREEDOM 연구에서 전체적인 이상반응과 심각한 부작용은 위약군과 비교해 큰 차이가 없는 것으로 나타났다. 국소 피부 부작용은 데노수맙에서 많이 발생하였으나 경미한 양상이었다.

데노수맙 투여군에서 봉와직염(cellulitis)과 같은 감염의 빈도가 증가하는 소견이 관찰되었다. 다른 우려되는 감염 관련 부작용에 대해서는 투약군 및 위약군에서 각각 52.9%, 54.4% 보고되었고, 심각한 감염 관련 부작용은 투약군 및 위약군에서 각각 4.1%, 3.4%로 차이가 없는 것으로 관찰되었다. 증상을 보이는 저칼슘혈증도 대조군과 차이는 없었으나, 시판 후 조사에서는 저칼슘혈증 사례가 여러 차례 보고되고 있다. 이는 임상연구에서는 충분한 양의 칼슘과 비타민 D를 공급해 주기 때문인 것으로 보이며, 따라서 데노수맙 투여 전 혈중 칼슘 및 비타민 D수치를 측정해 보고 적절한 보충을 취하는 것이 필요하다고 하겠다.

비전형 대퇴골 골절이 데노수맵을 6번, 14번 투여한 뒤 각각 1례 발생하여, 10만 명당 3명 정도로 알려져 있으며, 일반적으로 BP 사용 시의 발생과 유사하다고 여겨지고 있다.

데노수맵은 비스포스포네이트와 마찬가지로 약골괴사가 생길 수 있다. 10년간 장기투여한 군에서의 보고에 의하면 1만 명 환자-년당 5.2건으로 낮은 수준이었다. 데노수맵의 경우도 사용용량이 많을수록 발생률이 증가하여 골전이 암환자에서 고용량으로 데노수맵 120mg, 졸렌드로네이트 4mg을 각각 4주 간격으로 투여한 연구에서는 데노수맵 투여군에서 1.8%, 졸렌드로네이트 투여군에서 1.3%로 발생하였고 두 그룹 사이에 유의한 차이는 없었다. 그러나 치료를 중단하였을 때 회복정도는 데노수맵은 40.4%, 비스포스포네이트는 29.7%로 데노수맵이 비스포스포네이트에 의해 유발된 것보다 회복이 빠르다는 보고가 있다. 현재 다수의 전문가는 수술적 치료와 치료는 마지막 투여 후 약 5개월 시점에 계획적으로 진행하고, 적어도 다음 투여일을 1개월 이상은 지연하지 말도록 권고하고 있다.

선택적 에스트로겐 수용체 작용제(SERM)

탈록시펜과 바제독시펜이 대표적인 골다공증 치료를 위

해 사용되고 있는 SERM으로 척추골절의 감소에 효과적인 것으로 알려져 있다. 대표적인 부작용은 열성홍조, 질 건조와 드문 혈전증 발생이 있으나 전체적인 이상반응이 적어 순응도가 비교적 높다.

열성홍조는 가장 빈도가 높은 이상반응으로 초기 연구에서 약 10% 정도로 보고되고 있다. 주로 폐경 초기, 나이가 젊을수록 그 빈도가 높은 것으로 알려져 있고, 때로는 근육통, 두통 등 독감 유사증상을 동반하기도 한다. 따라서 현재 폐경 증상을 경험하고 있는 폐경 초기 여성이라면 폐경 호르몬 요법을 고려하는 것이 더 적절하다고 하겠다.

SERM은 에스트로겐과 마찬가지로 정맥혈전색전증 및 뇌졸중의 발생에 영향을 미친다. 폐경 호르몬 치료와 유사하게 MORE 연구에서 탈록시펜은 혈전색전증의 발생을 2.33배 증가하였으며, 뇌졸중은 증가하지 않았지만, 치명적 뇌졸중은 49% 증가하였다. 바제독시펜은 연구기간이 짧긴 하지만 혈전색전증의 발생 빈도가 위약군과 유사하였다. 지금까지 아시아, 일본인을 대상으로 한 연구에서는 정맥혈전색전증의 발생위험이 증가하지 않는 것으로 보고되고, 국내 시판 후 사용성적조사에서 관련 보고가 없어 우리나라 50~60대 여성에서 골다공증 치료를 위해 사용하는 경우 정맥혈전색전증의 발생 위험은

표 1. 골흡수 억제제 약제별 이상반응 빈도(modified from Rossini M et al., 2016)

Treatment	Duration of experience (years)	Adverse effect			
		Very common >1/10	Common >1/100and<1/10	Rare >1/10,000and <1/100	Very rare <1/10,000
Bisphosphonates, oral	20	GI effects	Musculoskeletal pain		ONJ, AFF, Ocular inflammations, Atrial fibrillation
Bisphosphonates, IV	9		Acute phase response, Musculoskeletal pain	Renal impairment	
Denosumab	10			Cutaneous reaction	Hypocalcemia, Severe infections, ONJ, AFF
SERMs	18	Hot flushes Flu symptoms Reg edema GI effects	Infections	VTE	Stroke

그리 크지 않은 것으로 생각할 수 있겠다. 다만 이미 색전증 병력이 있거나, 수술 등으로 침상 안정이 오래 필요한 경우에는 사용하지 않도록 권고된다.

| 결론 |

현재 승인하에 사용되고 있는 골다공증 치료는 일반적으로 안전하고 일반적으로 환자들이 잘 견디는 편이다. 주요 골흡수억제제의 주요한 심각한 부작용은 매우 드문 편이며 득실을 따졌을 때 치료 시의 골절감소로 인한 이점이 잠재적인 부작용으로 인한 손실보다 크다. 다른 사소한 부작용은 개개 환자에 따른 맞춤 처방으로 최소화할 수 있다. 골다공증은 만성질환으로 장기간의 치료가 필수적이며, 따라서 각 환자에게 가장 적합한 약을 선택하기 위해 각 환자의 골절위험과 함께 각 약물의 잠재적인 이상반응 및 부작용을 고려하여 처방하고 부작용을 모니터링하는 것이 필요하다고 하겠다. [WOMB STORY](#)

참고문헌

1. Adami S, Zamberlan N. Adverse effects of bisphosphonates. A comparative review. *Drug Saf* 1996;14:158-70
2. Ruggiero SL, Dodson TB, Fantasia J, et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw—2014 update. 2014.
3. Cummings SR, SanMartin J, McClung MR, et al. Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2009; 361:756-65.
4. Geller ML, Wagman RB, Ho P-R, et al. Findings from denosumab (Prolia) postmarketing safety surveillance for atypical femoral fracture, osteonecrosis of the jaw, severe symptomatic hypocalcemia, and anaphylaxis. *J Bone Miner Res* 2014;29(S1).
5. Delmas PD, Ensrud KE, Adachi JD, et al. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation Investigators. Efficacy of raloxifene on vertebral fracture risk reduction in postmenopausal women with osteoporosis: four-year results from randomized clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:3609-17.

골다공증 약제에 반응하지 않는 경우



홍 상 모

한양의대 한양대학교구리병원 내분비대사내과

“ 골다공증 환자에서 골다공증 약제는 골다공증 골절을 100% 예방할 수 없기 때문에 골다공증 치료 중 골절이 발생하는 것을 모두 치료의 비반응이라고 정의할 수는 없다. 따라서 의료진은 이를 환자에게 잘 설명하는 것이 필요하다. 또한 의료진은 골밀도의 변화와 혈청 골표지자 변화를 주의 깊게 관찰하여 비반응군을 확인하여 이에 적절한 대처를 하여 치료 중에 골다공증 골절을 최소화하려고 하는 노력이 필요하다. ”

| 서론 |

골다공증은 말 그대로 뼈에 구멍이 많이 생겨 뼈가 약하게 되어서 가볍게 넘어지거나 부딪히는 정도의 약한 충격에도 부러지기 쉬운 상태를 말하는 뼈의 병입니다. 질병관리본부에서 발표한 자료에 따르면 우리나라 50세 이상에서 5명 중 1명(22.4%)이 골다공증, 2명 중 1명(47.9%)이 골감소증이어서 노년기에 매우 흔한 질환입니다. 또한 고령화 사회가 되면서 골다공증 골절의 발생이 지난 10년간 2배 가까이 증가하고 있고 또한 골반 골절이 발생하면 1년 이내에 20% 환자가 사망하는 것으로 확인되어 골다공증은 매우 무서운 질병으로 골절이 발생하지 않도록 더욱 주의가 필요합니다. 하지만 골다공증 골절은 적절한 약물치료로 예방 할 수 있습니다. 체중이 실린 운동(걷기, 조깅, 태극권, 계단 오르기, 댄스)과 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 있습니다. 하지만 현실 진료 현장에서는 골다공증 약제를 복용 중에도 새로운 골다공증 골절이 발생

하거나 추적 검사한 골밀도가 오히려 감소하는 등 골다공증 약제에 반응하지 않는 경우를 경험하게 됩니다. 이번 글에서는 골다공증 약제에 반응하지 않는 경우의 정의와 이에 따른 대처에 대해서 알아보겠습니다.

| 본론 |

1. 골다공증 약제에 반응하지 않는 환자?

DXA로 처음 측정한 골반 골밀도가 T score -3.2인 건강하고 활동적인 65세 여성이 외래에 방문하였다. 추가로 시행한 요추 x-ray에서는 T12의 압박 골절을 확인할 수 있었다. 주치의는 bisphosphonate 약제를 처방하였고 1년 후 골밀도는 T score -2.9로 의미 있는 증가를 확인할 수 있었다. 하지만 3개월 후에는 화장실에서 미끄러지면서 골반 골절이 일어났다. 이 환자 골다공증 약제에 치료 실패한(또는 반응하지 않은) 환자일까? 골다공증 치료 중 비반응군 또는 치료실패를 정의하는 것은 매우 어려운 문제이다. 일반적으로 단순히 골밀도 보존 또는 증가와 함께 새로운 골절의 발생이 없을 경우 골다공증 약제에 적절하게 반응하는 것으로 생각할 수 있으

며, 반대로 의미 있는 골밀도저하와 골절 발생이 동반될 경우에는 치료제에 대한 반응이 적절하지 않은 것으로 볼 수 있다. 하지만 골다공증 약제는 골절을 100% 예방할 수는 없으며 단지 그 위험을 40~60% 줄여 주기 때문에 골다공증 치료 중 골절이 발생하였다고 환자는 지금 치료 중인 골다공증 약제에 반응하지 않는다고 단정 지을 수는 없다. 또한 골밀도의 경우에서도 골흡수억제제를 투여할 때 일반적으로 치료 첫해 골밀도 저하가 가장 많았던 환자들에서 치료 2년 차에는 반대로 골밀도 증가가 가장 많아지는 ‘평균값 회귀’ 현상을 보이므로, 단기 간의 치료 중 골밀도 감소 결과만으로 치료 실패를 정의하는 것은 타당하지 않을 수 있다.

2. 골다공증 약제에 반응하지 않는 경우 정의

따라서 International Osteoporosis Foundation의 Inadequate Responders Working Group에서는 골다공증 약제의 치료 실패의 기준을 다음과 같이 제시하였다. 1) 두 부위 이상의 취약 골절 발생한 경우, 2) 1부위 취약 골절이 있으면서, 혈청 골표지자가 치료 중 유의한 감소를 보이지 않거나 또는 골밀도가 유의하게 감소한 경우, 3) 혈청 골표지자의 유의한 변화가 없으면서, 골밀도가 유의하게 감소한 경우이다. 유의한 골밀도 감소는 2년 동안 골밀도가 요추에서 5%, 전체 대퇴부에서 4%, 대퇴 경부에서 5% 이상으로 감소한 경우로 정의하였고 혈청 골표지자의 유의한 변화는 골흡수억제제 사용 시 혈청 골표지자가 30% 이상 또는 소변 골표지자가 50% 이상 감소한 경우를 의미한다.

3. 골다공증 약제에 반응하지 않는 경우 고려 사항

골다공증 약물 투약에 대한 순응도, 지속성은 대부분의 만성 질환의 치료처럼 낮으며, 순응도, 지속성은 치료 시작 수개월 내에 감소하기 시작하여 대부분 1년 내에 순응도가 50% 이하로 감소한다. 따라서 골다공증의 치료약제에 대한 효과가 없는 비반응 환자로 확인되는 경우 우선적으로 먼저 약제의 순응도가 충분하였는지를 고려해야 한다. 또한 모든 골다공증 약제의 골절 예방 효과는 칼슘과 비타민 D 병용 투여가 같이 진행되었으며 여러 연구에서 낮은 혈중 비타민 D 수치가 골다공증 약물치료 중 골절이 발생의 위험 인자였기 때문에 환자가 적절한 칼슘과 비타민 D 보충이 이루어지고 있는지 확인이 필요하며 칼슘 섭취가

감소하는 위장관 질환이 있는지 확인이 필요하다. 이차성 골다공증은 기저 질환 치료 없이는 골다공증 약제에 반응이 불량하기 때문에 이에 대한 가능성에 대해서도 다시 고려가 필요하다. 또한 PPI 약제나 스테로이드와 같이 골다공증 위험이 알려진 약제를 지속적으로 복용하고 있는지 확인이 필요하다. 마지막으로 만성 염증과 연관되어 있는 동반 질환이 있는지 확인이 필요하다.

4. 골다공증 약제에 반응하지 않는 경우 대응책

약제 순응도와 이차성 골다공증에 대해서 다른 원인이 없어서 골다공증 치료 실패로 판단된다면 치료 방법에 대한 수정이 필요하다. 하지만 대안적인 치료 방안에 대한 임상적 근거는 확보되어 있지 않다. 현재로서 제시할 수 있는 기본적 방침을 요약하면 다음과 같다. 1) 보다 약한 골흡수억제제에 반응하지 않는 경우 보다 강한 골흡수억제제로 전환, 2) 경구 약제에 반응하지 않는 경우 정맥 투여 약제로 전환, 3) 강한 골흡수억제제에 반응하지 않는 경우 골형성 촉진제로 전환 등을 고려해야 한다.

5. 앞선 환자 케이스로 돌아가며

앞선 케이스 환자는 의미 있는 골밀도 개선이 치료 중에 관찰 되었으므로 골다공증 약제에 반응하지 않은 환자로 정의할 수는 없다. 그렇다고 이 환자에서 기존의 bisphosphonate를 유지하는 것은 바람직하지 않다. 그 이유는 이 환자에서 최근 골반 골절이 발생하였고 이로 인해 넘어짐 위험이 증가 되었기 때문에 기존의 치료 시작 시 평가보다 골절의 위험이 보다 증가 하였기 때문이다. 이러한 경우에는 AACE/ACE 가이드 라인에서는 Very high risk 군으로 정의(T-score < -3.0, or fracture in last 12 months, or fracture on treatment, or fracture on harmful drugs, or multiple fractures, or high fall risk, or FRAX MOF/HF > 30%/4.5%) 하고 우선적으로 골형성 촉진제를 권하고 있다. 따라서 이 환자의 경우에는 치료에 비반응군은 아니지만, 약제의 변경은 필요하다.

| 결론 |

골다공증 환자에서 골다공증 약제는 골다공증 골절을 100% 예방할 수 없기 때문에 골다공증 치료 중 골절이

발생하는 것을 모두 치료의 비반응이라고 정의할 수는 없다. 따라서 의료진은 이를 환자에게 잘 설명하는 것이 필요하다. 또한 의료진은 골밀도의 변화와 혈청 골표지자 변화를 주의 깊게 관찰하여 비반응군을 확인하여 이에 적절한 대처를 하여 치료 중에 골다공증 골절을 최소화하려고 하는 노력이 필요하다. 또한 골다공증 치료 중에 골절이 발생하면 환자의 향후 골다공증 골절 위험을 재평가하여 이에 대한 적절한 약제 선택이 필요하다. **WOMB STORY**

참고문헌

1. Diez-Perez, A., Adachi, J. D., Agnusdei, D., Bilezikian, J. P., Compston, J. E., Cummings, S. R., ... & Cooper, C. (2012). Treatment failure in osteoporosis. *Osteoporosis international*, 23(12), 2769-2774.
2. Chandran, M. (2021). AACE/ACE Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis—2020 Update: Risk Stratification and Intervention Thresholds. *Endocrine Practice*, 27(4), 378.
3. Prieto-Alhambra D et al. *J Bone Miner Res.* 2014 Jan;29(1):268-74. doi: 10.1002/jbmr.2011.
4. Lewiecki, E. M. (2021). Osteoporosis Treatment Success and Failure. In *Osteoporosis* (pp. 185-195). Springer, Cham.

골절을 동반한 골다공증의 치료



이 재 협

서울의대 서울특별시 보라매병원 정형외과

“ 골다공증성 골절은 통증, 장애, 삶의 질 감소, 사망률 증가 등을 유발하기 때문에 적극적인 치료가 필요하다. 고관절 골절은 조기 수술이 필수적이다. 척추골절은 환자에 따라 보조기를 이용한 보존적 치료나 척추성형술 등 골시멘트 주입술, 혹은 관혈적 기기고정술을 시행한다. 손목골절은 점차 내고정술을 시행하는 추세다. ”

| 서론 |

골다공증성 골절은 환자에게 통증, 장애 및 사망의 위험을 증가시킬 뿐만 아니라 보호자나 간병인에 의한 기회비용도 발생시키기 때문에 사회 경제적 비용도 급격하게 상승시킨다. 이와 같이 건강한 노년을 보내기 위해서는 운동, 균형 잡힌 음식 섭취, 골다공증 치료제 복용 등을 통해 골다공증성 골절을 적극적으로 예방하는 것이 중요하다. 그러나, 골다공증성 골절이 발생한 이후에는 이차 골절의 위험이 급격하게 증가하기 때문에 골절을 동반하지 않는 골다공증 환자에 비해 예후가 상당히 불량하다. 이에, 골절을 동반한 골다공증의 치료에 대해 알아보고자 한다.

| 본론 |

1. 골다공증성 골절의 치료 원칙

골절을 동반한 골다공증의 치료 원칙은 기본적으로 골절에 대해 석고 고정이나 보조기 착용, 기기고정술 및 유합술 등을 시행하면서 조기 보행 및 재활을 할 수 있도록 골절의 치유를 시행하는 동시에 골다공증 치료제를 투약하는 것이다. 골다공증성 골절은 부위에 따라 환자에게

미치는 영향이 다소 다르기 때문에 치료 방법에 차이가 있다. 과거에는 침상안정이나 석고부목 고정, 보조기 착용 등 비수술적 치료가 골다공증성 골절의 주된 방법이었으나 점차 수술 등 적극적인 치료가 증가하는 추세이다. 또한, 골절 유합과 무관하게 골다공증 치료제를 조기에 투약하는 식으로 변화하고 있다.

2. 고관절 골절환자의 치료

고관절 골절은 골다공증성 골절 중 가장 심각한 합병증을 유발하는 골절로서 전체 골다공증성 골절의 약 20%를 차지한다고 알려져 있으며 노령 인구 증가로 계속 급속하게 증가될 것으로 예상된다. 고관절 골절은 치료 여부에 상관없이 발생 후 1년 이내 사망률이 17.4%이며 특히 남성의 경우 21.5%로 알려져 있어 여성보다 약 1.6배나 높다. 만약 수술을 시행하지 않을 경우 보행이 불가능할 뿐만 아니라 침상에서의 체위 변동도 통증 등으로 어려워서 욕창, 심부정맥 혈전증, 폐렴 등 각종 합병증이 발생하고 결국 사망에 이르게 된다. 따라서, 환자의 기저질환이 있어서 마취와 수술에 위험성이 높다고 하여도 수술적 치료를 시행하는 것을 원칙으로 하고 있다. 더욱이, 골절 발생 후 수술을 빨리할수록 합병증과 사망률도 낮다고 알려져 있기 때문에, 고관절 골절이 발

생활 경우 가능한 한 빨리 수술을 하여야 한다. 이때 수술의 원칙과 목표는, 골절 양상에 따라 견고한 내고정술이나 인공관절 치환술(그림 1)을 시행하고 조기 거동 및 보행이 가능하도록 재활 치료를 병행하면서 최대한 독립적인 기능을 회복시키는 것이다.

수술 직후에도 되도록 빠른 시간내에 휠체어 보행부터 시작해서 지팡이 보행 등 재활 훈련을 시작하는 것이 매우 중요하다. 일반적으로 고관절 골절이 발생하게 되면 1~2년 이내에 반대쪽 고관절 골절이 발생할 위험이나 척추골절이 발생할 위험이 급증하기 때문에 골다공증 치료제를 함께 복용하는 것이 필요하다. 이때, 선택적 에스트로겐 수용체 조절제는 고관절 골절에 효과가 없을 뿐 아니라 심부정맥 혈전증의 위험을 증가시킬 수 있기 때문에 추천되지 않는다. 비스포스포네이트 중 알렌드로네이트, 리세드로네이트, 졸레드로네이트, 데노수맙, 로모조주맙은 고관절 골절 예방에 효과가 있다고 알려져 있으며 골절 치유에 지장을 주지 않는다는 보고가 많기 때문에 고려할 수 있다.



그림 1a.



그림 1b.

3. 척추 골절환자의 치료

척추 골절은 골다공증성 골절 중 가장 많이 발생하며 가벼운 증상으로 골절을 인지하지 못하는 환자부터 극심한 통증으로 호흡이나 체위 변동에도 지장을 받는 환자까지 임상 양상이 다양하다. 따라서, 증상이 심한 경우는 통증, 변형 등으로 삶의 질 감소, 장애 및 사망률 증가가 초래된다. 척추 골절은 초기 골절 발생 후 후속 골절의 위험이 급격하게 증가하는데, 골절의 개수가 많을수록, 변형의 정도가 심할수록 후속 골절의 위험이 높다. 또한, 후속 골절 발생 시 1년 내 사망률을 5%이나 남성에서는 10.58%로 보고되고 있기 때문에 일단 척추 골절이 발생하면 후속 골절을 예방하는 것이 중요하다.

척추골절을 진단하게 되면 우선 추체변형을 방지하고 보행을 가능하게 하고자 견고한 보조기를 착용시킨다. 과거에는 침상안정을 우선 권유하였으나 점차 침상안정 기간은 최소한으로 하고 되도록 빨리 보행을 시키는 것이 회복을 촉진시키고 합병증을 줄이는데 도움이 된다. 이와 같이 조기 보행을 위해 적극적인 보존적 치료에도 통증이 심하거나 추체압박이 진행할 경우 골시멘트 주입수술인 척추성형술이나 풍선척추성형술 등이 시행된다. 척추성형술(그림 2)이나 풍선척추성형술은 국소마취를 통해 간단하게 시술될 수 있기 때문에 고령의 환자나 기저질환이 있는 환자에게도 별문제 없이 시행될 수 있는 장점이 있다. 그러나, 시술 중 혈관으로 누출될 경우 폐색전을 유발할 수 있고, 경막외로 누출될 경우 근력약화 등 신경증상을 유발할 수 있기 때문에 주의를 요한다.

통상적으로 골다공증성 척추골절에 대해 기기고정술이나 유합술은 잘 시행되지 않지만, 변형이 심하거나 신경 압박에 의해 근력약화가 동반된 경우에는 감압술과 기기고정술을 통한 유합술도 시행된다. 이때 골질이 좋지 않기 때문에 내고정물 이완이나 불유합 등의 합병증의 가능성이 높으며 수술 시 신중한 처치가 필요하다.

수술 후 골다공증에 대한 치료로는 현재 허가받은 골다공증 치료제는 모두 효과가 있기 때문에 수술 직후부터 사용 가능하다. 그러나, 선택적 에스트로겐 수용체 조절제는 심부정맥 혈전증의 위험 때문에 보행이 충분히 가능하기 전에는 주의를 요한다.



그림 2a.



그림 3a.



그림 2b.



그림 3b.

4. 손목 골절환자의 치료

손목 골절은 연령 증가에 따라 남녀 모두 발생률이 증가하며 여성이 남성보다 많이 발생한다. 손목 골절은 주요 골다공증성 골절에서 비교적 조기에 발생하는데, 주로 넘어지면서 땅에 손을 짚는 과정에 발생한다. 과거에는 골절 변형이 심하지 않은 경우 도수 정복 후 석고고정을 하는 것이 일반적인 치료법이였다. 그러나, 조기에 손과 손목의 재활이 가능하도록 점차 금속판과 나사못을 이용한 관혈적 수술(그림 3)로 완전한 정복을 해 주는 것이 일반적인 치료법이 되었다. 통상적으로 손목 골절은 보행에는 지장이 없기 때문에 수술 후 통상적인 골다공증 치료제를 사용하면 된다.

| 결론 |

골절을 동반한 골다공증은 우선 적극적인 골절치료를 시행하면서 동시에 후속 골절을 예방하기 위해 적극적인 골다공증 치료가 병행되어야 한다. 골절치료는 부위에 따라 다소 차이가 있지만, 기본적으로는 조기에 보행이나 재활이 가능하도록 보조기나 수술 등을 시행한다. 따라서, 골절을 동반한 골다공증 환자에 최선을 치료를 하기 위해서는 골절의 조기진단, 골절에 대한 적극적인 치료 및 재활, 골다공증 치료가 원활하게 이루어지도록 전문가 간에 원활한 협조가 필수적이다. WOMB STORY

참고문헌

1. 2021 골절을 동반한 골다공증의 진료지침
2. Jun-Il Yoo, Ha-Young Kim, Sunmee Jang, et al. Risk factors for subsequent hip fractures and fatality after an initial hip fracture in Korea: using nationwide claims data. Arch Osteoporos 2020;15(1):165.
3. Sang-Min Park, Seong Hee Ahn, Ha-Young Kim, et al. Incidence and mortality of subsequent vertebral fractures: analysis of claims data of the Korea National Health Insurance Service from 2007 to 2016. Spine J 2020;20(2):225-233.

골다공증 검사와 치료 급여 기준



김 원 진

차의과학대학교 강남차병원 내분비내과

“ 골다공증의 검사와 치료에 대한 보험 인정기준은 조금씩 업데이트되고 있다. 최근 고시된 골다공증 관련 국내 심평원 보험 인정기준을 확인하고 진료에 적용할 수 있도록 정리하였다. ”

| 서론 |

최근 우리나라는 노인 인구의 증가로 고령화 사회로 진입하고 있고, 2025년이면 전체 인구에서 노인 인구의 비율이 20%를 넘어서게 되는 초고령사회가 될 것으로 예상하고 있다. 건강한 노후 생활을 위해서는 다양한 질환에 대해 예방하고 치료하는 것이 필요하다. 골다공증은 가장 흔한 대사성 뼈 질환으로, 뼈의 강도가 약해지게 되어 그로 인해 골절의 위험성이 높아지게 된다. 우리나라에서 50세 이상 골다공증 유병률은 22.4%, 골감소증의 유병률은 47.9%이고, 그 중 약물치료율은 33% 정도이다. 골다공증으로 인해 골절이 생기게 되면 삶의 질이 매우 떨어지기 때문에, 그 전에 질환을 진단하고 이에 대해 치료하는 것이 중요하다. 골밀도의 측정 및 치료에 대한 급여 기준은 의료 실정에 맞추어 조금씩 변화되고 있다. 본 칼럼에서는 골밀도 검사 및 치료 약제의 보험 기준에 대해 알아보려고 한다.

| 본론 |

골밀도 측정의 국내 보험 급여 기준

골밀도는 현재 임상적으로 골다공증 진단에 가장 많이 사용되고 있다. 골밀도의 측정은 치료를 결정하는 데 도움을 주고, 뼈의 소실 또는 증가나 치료의 반응을 확

인하는 목적으로 사용하게 된다. 세계임상골밀도학회(International Society for Clinical Densitometry, ISCD)에서는 65세 이상 여성과 70세 이상의 남성, 65세 미만의 여성과 70세 미만의 남성이더라도 저체중, 이전의 골절력, 골다공증을 유발할 수 있는 질환을 동반하거나 약물을 복용 중인 경우, 골다공증 치료를 시작하거나 치료 효과를 판정하기 위해서 골밀도의 측정을 권고하고 있다. 국내 보험에서는 골밀도 검사의 급여 기준을 아래와 같이 정하고 있다(표 1).

표 1. 골밀도검사의 급여 기준(고시 제2019-28호, 2019.02.15.시행)

1. 골밀도 검사의 급여 대상

- 1) 65세 이상의 여성과 70세 이상의 남성
- 2) 고위험 요소가 1개 이상 있는 65세 미만의 폐경 후 여성
*고위험요소: 저체중 (BMI <math>< 18.5 \text{ kg/m}^2</math>), 비외상성 골절의 과거력이 있거나 가족력이 있는 경우, 외과적인 수술로 인한 폐경 또는 40세 이전의 자연 폐경
- 3) 비정상적으로 1년 이상 무월경을 보이는 폐경 전 여성
- 4) 비외상성(fragility) 골절
- 5) 골다공증을 유발할 수 있는 질환이 있는 경우
- 6) 골다공증을 유발할 수 있는 약물을 복용 중이거나 장기간(3개월 이상) 투여 계획이 있는 경우
- 7) 기타 골다공증 검사가 반드시 필요한 경우

2. 급여 횟수

1) 진단 시 1회 인정하되, 말단골 골밀도 검사 결과 추가검사의 필요성이 있는 경우 1회에 한하여 중심골(central bone: spine, hip)에서 추가검사 인정함.

2) 추적검사

가 추적검사의 실시 간격은 1년 이상으로 하되, 검사 결과 정상골밀도로 확인된 경우는 2년으로 함.

나) 치료 효과 판정을 위한 추적검사는 중심골(central bone: spine, hip)에서 실시한 경우에 한하여 인정함

다) 위 가), 나)의 규정에도 불구하고 스테로이드를 3개월 이상 복용하거나 부갑상선기능항진증으로 약물치료를 받는 경우는 종전 골밀도 검사 결과에 따라 아래와 같이 할 수 있으며, 이 경우 중심골(central bone: spine, hip)에서 시행함.

-아래-

(1) 정상 골밀도($T \geq -1$)인 경우: 첫 1년에 1회 측정 그 이후 2년에 1회

(2) $T < -1$ 인 경우: 첫 1년은 6개월에 1회씩, 그 이후부터는 1년 1회

라) 임신과 연관된 골다공증성(pregnancy & lactation associated osteoporosis)골절이 의심되는 경우 6개월 간격으로 2회

마) 환자의 장기 부재, 진료 일정 등 불가피한 사유로 추적검사 실시 간격을 충족하지 못하는 경우 4주 범위 내에서 인정

골표지자 검사의 보험 급여 기준

골표지자 검사는 치료를 시작하기 전 또는 치료 시작 후 치료에 대한 반응을 평가하기 위해서 사용된다. 골표지자 검사는 골흡수표지자와 골형성 표지자로 나눌 수 있다. 골흡수표지자는 C-telopeptide of collagen type 1(CTX)와 N-telopeptide of collagen type 1 (NTX)가 있다. 골형성표지자는 골대사효소로 골 특이성 알칼리성 포스파타제(bone ALP)가 있고, 골형성 표지자로 osteocalcin, N-terminal propeptide of type 1 procollagen(P1NP)가 있다. 해당 검사들은 골다공증 약물치료 시작 전 1회, 그리고 골다공증 약물치료 후 약제의 효과를 확인하기 위해 연 2회 이내로 보험 급여 기준이 정해져 있다(고시 제2019-131호, 2019.06.28 시행).

비타민 D 검사의 경우 급여 기준이 따로 고시되어 있다. 일반적으로 사용하는 간이검사인 25-OH-Vitamin D의 경우 표 2와 같은 급여 기준을 따르고 있다. 비타민 D2, D3의 급여기준의 경우 표2의 경우와 거의 유사하고, D2, D2 및 total D 중 1종만 인정이 된다. 검사 간격은 약물 투여 전 진단 시 1회, 약물 투여 3~6개월 후 치료 효과 판정 시 1회 인정하고, 지속적인 약물투여로 인한 추적검사 시 연 2회 급여 인정한다(고시 제2019-131호, 2019.06.28 시행).

표 2. 비타민 D 검사의 급여기준(고시 제2021-102호, 2021.04.01 시행)

1. 비타민-정밀면역검사-간이검사-25-OH-Vitamin D, total 검사는 비타민D 결핍의 선별 또는 추적관찰을 위해 실시하는 검사로 급여 대상은 다음과 같음.

가. 비타민 D 흡수 장애를 유발할 수 있는 위장질환

나. 항경련제(phenytoin이나 phenobarbital 등), 결핵약제, 항레트로바이러스제, 항진균제(ketoconazole), 고지혈증 치료제(cholestyramine)를 투여받는 환자

다. 간부전, 간경변증

라. 만성 신장병

마. 악성 종양

바. 구루병

사. 골다공증 진단 후(이차성 골다공증의 원인 감별이 필요한 경우 포함)

아. 골연화증

자. 체표면적 40% 이상 화상

차. 부갑상선기능이상(저하증, 항진증)

카. 칼슘대사이상(고칼슘혈증, 저칼슘혈증, 고칼슘뇨증, 저인산혈증)

2. 선별검사가 아닌 추적 관찰 목적으로 시행하는 경우
비타민-정밀면역검사-D2, D3, 총 비타민 D와 비타
민-정밀분광-질량분석-D2, D3는 동일 목적의 검사
로 중복산정은 인정하지 아니하며, 검사 간격은 아래
와 같음.

가. 약물 투여 3~6개월 후 치료 효과 판정 시 1회 인정
나. 지속적인 약물투여로 인한 추적검사 시 연 2회 인정

부갑상선 표지자(Parathyroid hormone, PTH)의 경우
부갑상선 기능이상, 칼슘대사이상, 만성 신장질환, 골다
공증, 비타민D 결핍증을 포함한 대사성 골 질환 및 갑
상선 전절제술 후 급여로 검사 처방이 가능하다(고시 제
2019-315호, 2019.12.27 시행).

골다공증 치료제의 보험 급여 기준

국내에는 다양한 골다공증 치료제들이 출시되어 사용
되고 있다. 현재 국내에서 허가되어 사용하고 있는 약
제는 칼슘제, 여성호르몬제, 비스포스포네이트(경
구 및 주사제), 부갑상선호르몬제, 데노수맙, 로모소주
맙 등이 사용되고 있다. 골다공증 치료제의 급여 기준
은, 이중에너지 방사선 흡수계측(Dual-Energy X-ray
Absorptiometry: DEXA)를 이용하여 골밀도를 측정했

표 4-1. 골다공증 치료제 보험 급여 기준(고시 제2018호-253호,
2018.12.01 시행)

3. 허가사항 범위 내에서 아래와 같은 기준으로 투여 시
요양 급여를 인정하며, 동 인정기준 이외에는 약값 전
액을 환자가 부담하도록 함.

가. 칼슘 및 Estrogen제제 등의 약제 골밀도 검사에서
T-score가 -1 이하인 경우

나. Elcatonin제제, Raloxifene제제, Bazedoxifene제제, 활
성형 Vit D3제제 및 Bisphosphonate 제제 등의 약제(검
사지 등 첨부)

1) 투여대상

가) 중심골(Central bone: 요추, 대퇴(Ward's triangle 제
외)): 이중 에너지 방사선 흡수계측 (Dual Energy
X-ray Absorptiometry: DEXA)을 이용하여 골밀도
측정 시 T-score가 -2.5 이하인 경우

나) 정량적 전산화 단층 골밀도 검사(QCT): 80mg/
cm² 이하인 경우

다) 상기 가), 나)항 이외: 골밀도 측정시 T-score가
-3.0 이하인 경우

라) 방사선 촬영 등에서 골다공증성 골절이 확진된 경우

2) 투여 기간

가) 투여대상 다)에 해당하는 경우에는 6개월 이내

나) 투여대상 가), 나)에 해당하는 경우에는 1년 이내

라)에 해당하는 경우에는 3년 이내로 하며, 추적검
사에서 T-score가 -2.5 이하 (QCT 80mg/cm² 이
하)로 약제투여가 계속 필요한 경우는 급여토록 함

다. 단순 X-ray는 골다공증성 골절 확인 진단법으로만
사용할 수 있음.

을 때 T-값이 -2.5 이하인 경우, 정량적 전산화 단층 골
밀도 검사(QCT)를 이용하였을 때에는 80mg/cm² 이하
인 경우이다(표 4-1).

다양한 질환으로 인해 글루코코르티코이드(Glucocorticoid)
투여환자가 늘어나고, 이로 인한 골다공증 발생이 문제가
되고 있어, 글루코코르티코이드 사용환자들에 대한 급여
기준을 따로 마련하여, 6개월 이내 최소 90일을 초과하여
prednisolone을 총 450mg 이상 (또는 그에 상응하는 글
루코코르티코이드 약제 용량)을 투여받은 환자에서
1년 이내의 약제 투여를 허용하고, 추적검사 결과에 따라
약제 투여가 계속 필요한 경우는 급여를 적용받을 수 있
다(표 4-2).

표 4-2. 골다공증 치료제 보험 급여 기준(고시 제2018호-253호,
2018.12.01 시행)

4. 글루코코르티코이드(Glucocorticoid) 투여 환자의
경우 아래와 같은 기준으로 요양 급여를 인정함.

가. 대상 약제

Alendronate, risedronate 단일 제제 및 해당 성분과
cholecalciferol 복합제

나. 투여대상

6개월 이내 최소 90일을 초과하여 prednisolone을 총
450mg 이상 (또는 그에 상응하는 글루코코르티코이드 약제
용량)을 투여받은 환자로서

- 1) 폐경 후 여성 및 만 50세 이상 남성: T-score* (-1.5)
 - 2) 폐경 전 여성 및 만 50세 미만 남성: Z-score* (-3.0)
- *중심골(Central bone: 요추, 대퇴[Ward's triangle 제외])을 이중 에너지 방사선 흡수계측(DEXA)을 이용하여 측정해야 한다.

다. 투여 기간

1년 이내로 하며, 추적검사에서 나. 의 기준이 유지되고 약제 투여가 계속 필요한 경우는 급여토록 함.

골다공증의 치료는 크게 호르몬 요법과 비호르몬 요법으로 나누어지는데, 호르몬 요법과 비호르몬 요법의 병용투여나 비호르몬요법 간의 병용투여는 급여 인정이 되지 않고 있다. 약제 간 병용투여의 급여 인정 기준은 아래 표 4-3과 같다.

허가사항 외 특정 소견 없이 단순 골다공증의 예방 목적으로 약제를 투여하는 경우에는 비급여로 적용됨을 고시하고 있다.

최근 출시된 약제들의 경우 각 약제별 보험 기준이 상이하 다. 이에 대해서는 심평원 보험 기준을 약제별로 검색하여 확인하고 급여 적용 여부를 검토하는 것이 필요하겠다.

우리나라 보험 기준의 한계점은 골다공증의 진단 기준 검사인 DEXA를 이용한 골밀도 검사 수치에만 기반을 두고 있고, 골절 위험성 등이 함께 고려되지 않는다는 점이다. 최근 출시된 약제의 경우 골밀도의 증가가 나타

나는 약제들이 있어 DEXA 보험 기준치를 상회하게 될 경우 보험 적용을 받지 못하여 약제를 중단하게 되는 제한점이 있다. 추후 약제의 변화 흐름과 의료 현실을 반영하여 보험 급여 기준의 변화와 개선이 필요할 것으로 보인다.

| 결론 |

골다공증의 진단을 위해서는 이중에너지 X선흡수계측법, 정량적 전산화 단층촬영 등이 이용될 수 있다. 65세 이상의 여성, 70세 이상의 남성, 폐경 후 여성, 이차성 골다공증이 의심되는 경우 등에서 검사를 시행해볼 수 있다. 폐경 후 여성, 50세 이상의 남성의 경우 T-값으로 진단을 할 수 있고, 폐경 전 여성이나 50세 미만의 남성의 경우 Z-값으로 진단한다. 골밀도 검사는 각 개인의 임상 상황을 고려하여 시행하되, 일반적으로는 치료 시작 혹은 변경 후 1년에 시행하는 것이 추천되고 있으며, 보험에서도 추적 검사의 간격은 1년 이상으로 인정되고 있다. 정상 골밀도인 경우에는 2년 후 검사를 권고하고, 치료 효과 판정 면에서는 중심골(요추 및 대퇴골)을 인정하고 있다. 골다공증 약제의 경우, 골밀도 결과 및 타 약제 복용력 등의 임상소견에 따라서 급여 기준을 정하고 있다. 골다공증 치료는 크게 호르몬요법과 비호르몬요법으로 나누게 되는데, 두 가지 요법의 병용치료는 인정되지 않고, 각각의 치료에 칼슘 및 cholecalciferol 치료 병용은 급여 인정이 되고 있다. 추후 시대 흐름에 따른 약제의 변화와 의료 현장의 현실을 반영하여 지속적인 보험 제도의 변화와 개선이 필요하겠다. **WOMB STORY**

표 4-3. 골다공증 치료제 보험 급여 기준(고시 제2018호-253호, 2018.12.01 시행)

- 5. 골다공증 치료제에는 호르몬요법(Estrogen, Estrogen derivatives 등)과 비호르몬요법(Bisphosphonate, elcatonin, 활성형 Vit.D3, Raloxifene 및 Bazedoxifene제제 등)이 있으며, 호르몬요법과 비호르몬요법을 병용 투여하거나 비호르몬요법 간 병용 투여는 인정하지 아니함. 다만 아래의 경우는 인정 가능함.
 - 가. 칼슘제제와 호르몬대체요법의 병용
 - 나. 칼슘제제와 그 외 비호르몬요법의 병용
 - 다. Bisphosphonate와 Vit D 복합경구제 (성분: Alendronate + Cholecalciferol등)를 투여한 경우
 - 라. Bisphosphonate 단일제와 활성형 Vit.D3 단일제 병용
 - 마. SERM과 Vit. D 복합경구제(성분: Bazedoxifene + cholecalciferol, Raloxifene + cholecalciferol)를 투여한 경우

참고문헌

1. 대한골대사학회 30주년 골다공증 및 골다공증 골절 FACT SHEET 2019
2. 대한골대사학회 골다공증 진단 및 진료지침
3. International Society of Clinical Densitometry position status. <https://iscd.org/learn/official-positions/adult-positions/>
4. 건강보험심사평가원-보험인정기준

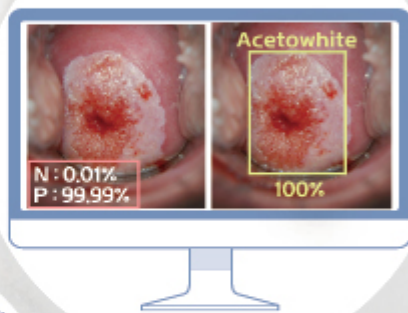
Check your Cervix Health

오랜 경험에서부터 시작됩니다.

25년간 축적된 약 600만 건의 빅데이터를 활용하여 음성, 양성의 결과 판정 및 형태학적 특징 변화를 판정할 수 있습니다.



CerviCARE®



CerviCARE AI

인공지능 기능을 통해 의료진의 의사 결정 보조수단으로 활용.
: 정상, 비정상 및 형태학적 이상 발견



Cervi BOX

자궁경부, 외음부 등의 여성 질환 추적관찰을 위한 서비스.



Cervi SHARE

집단지성 공유서비스.
의사와 의사간의 지식공유 및 의료사례, 최신 지견 교류 수단.



Cervi TEM

진료실 내 정기적인 상품 등의 재고 및 발주 결재 수단.

