

Bone Fracture in Old Patients Treated with Hemodialysis

국민건강보험공단 일산병원 내과

장 태 익

전 세계적으로뿐만 아니라 우리나라에서도 급속한 경제성장과 의료의 발달로 국민건강이 현저히 상승되어 평균 수명은 1970년에 62세에서 2005년에는 79세로 현저히 증가하였고, 평균 수명의 증가에 따라 1960년 노년인구의 비율이 2.9%였던 것이 2005년에는 9.1%로 세 배 이상 증가하였다. 골다공증과 그로 인한 골절은 대표적인 노인성 질환으로 평균 수명 및 노인 인구의 증가에 따라 급속히 증가하고 있으며 이에 따라 의학적, 사회적, 경제적 차원에서 심각한 보건학적 문제로 대두 되고 있다. 우리나라의 2008년 국민건강영양조사에 따르면 50세 이상 인구의 19.3% (약 251만명)가 골다공증 환자일 것으로 추정하고 있으며, 건강보험심사청구자료에 따르면 매년 20만건 이상의 50세 이상의 골다공증성 골절이 발생하였는데, 향후 그 수는 더욱 증가할 것으로 예상되고 있다. 신장 기능의 감소로 인한 만성 신질환 역시 대표적인 노인성 질환의 하나로, 특히 만성신질환 5단계, 즉 투석을 받고 있는 환자의 경우 골절의 위험도는 더욱 증가하여 정상 신장기능을 가진 10~20세 고령의 일반인과 그 위험도가 비슷한 것으로 알려져 있다. 최근 발표된 United States Renal Data System (USRDS) 자료에 따르면 혈액투석 환자의 고관절 골절의 위험도는 4배 더 증가하였고, 특히 65세 미만의 환자의 경우에는 일반인의 10~100배 골절의 위험도가 더 높은 것으로 보고하였다. 투석환자에서 이와 같이 골절의 위험이 더 높은 이유는, 전통적인 골절의 위험인자 (고령, 여성, 저체중, 폐경, 골질의 과거력, 골다공증의 가족력, 약제 등)뿐 아니라, 말기신부전증 환자에서만 가지는 추가적인 골절의 위험인자 (투석의 기간, 신장 이식력, 스테로이드 사용력, 부갑상선 호르몬 이상 등)를 가지기 때문이다. 특히 만성콩팥병-미네랄골대사 질환 (CKD-MBD)의 발병이 이와 같은 차이를 설명하는 중요한 원인으로 알려져 있다. 골다공증 및 골절은 말기신부전증 노인환자에서 흔히 동반되는 심각한 합병증임에도 불구하고, 아직까지 투석환자에서 골절의 위험도를 예측 및 평가하거나 골절의 위험도를 감소시키는 치료의 효용성에 관한 연구는 거의 없는 실정이다. 여기서는 투석환자에서 골절을 예방하는 중요한 한 방법인 골다공증의 진단 및 치료에 대하여 최근 발표된 2009 KDIGO 가이드 라인을 중심으로 알아보고자 한다.

골다공증의 정의 및 진단

세계보건기구 (WHO)는 골다공증을“골량의 감소와 미세구조의 이상을 특징으로 하는 전신적인 골격계 질환으로, 결과적으로 뼈가 약해져서 부러지기 쉬운 상태가 되는 질환”으로 정의하고 있으며, 최근 미국국립보건원 (NIH)에서는 이를 축약하여 “골강도의 약화로 골절의 위험성이 증가하게 되는 골격계 질환”으로 규정하였다. 즉 사람의 뼈는 낡은 뼈의 소멸과 새로운 뼈의 생성이 균형 있게 유지되면서 골밀도가 유지되는데 나이가 들면서 새로운 뼈의 대체가 원활히 이루어지지 않아 뼈가 영성해 지고 이런 과정이 반복되면서 뼈가 얇아지고 부러지거나 부서질 위험성이 커지게 되는 것이다. 골강도는 골량 (quantity)과 골질 (quality)에 의해 결정된다. 골량은 주로 골밀도에 의해 표현되고 골질은 구조, 골교체율, 무기질화, 미세손상축적 등으로 구성된다. 현재는 골밀도 (bone densitometry densitometry, BMD)를 측정하여 골다공증을 진단하고 있다. 현재 국내에서 사용되는 정량적 골밀도측정법은 방사선흡수법 (radiographic absorptiometry, RA), 이중에너지 방사선흡수법 (dual energy X-ray absorptiometry, DXA), 정량적 초음파법 (quantitative ultrasound, QUS), 정량적 전산화단층촬영 (quantitative computed tomography, QCT)과 말단골 정량적 전산화단층촬영 (peripheral quantitative computed tomography, pQCT) 등이다. 하지만 만성신질환, 특히 투석환자의 경우 동반된 부갑상선항진증과 같은 대사장애로 인해 지주골에 비해 피질골 소실이 더욱 크고, 오히려 지주골량을 증가시키는 등의 일반적인 골다공증의 병인과 다른 면이 있고, 이와 같은 차이를 구분해 내기 어려운 DXA의 기술적 한계로 인해 DXA를 통한 BMD측정이 골절 위험도 예측에 유용하지 못한 것으로 알려져 있다. 이런 이유로, 최근 발표된 KDIGO 가이드라인에서는 CKD-MBD를 동반한 만성신질환 3~5단계 환자에서는 DXA를 통한 BMD측정이 골절의 위험도를 예측하지도, CKD-MBD의 종류를 구분하지도 못

하여 DXA를 통한 BMD측정을 정기적으로는 하지 말 것을 권고하고 있다.

골다공증의 치료

골다공증 치료 약제는 파골세포의 골흡수를 억제하는 골흡수 억제제와 조골세포의 골형성을 증가시키는 골형성 억제제가 있으며, 대부분이 골흡수 억제제이고, 부갑상선 호르몬 제제와 스트론튬이 골형성 촉진제에 속한다. 투석환자에서 골다공증 예방 및 치료에 있어 가장 중요한 것은 칼슘, 인, 부갑상선호르몬 조절을 통한 CKD-MBD의 조절이며, 골다공증의 표준약물치료제로 사용 중인 비스포스포네이트, 테리파라타이드 (부갑상선호르몬), 및 람록시펜 (여성호르몬 수용체 조절체, SERM) 등의 장기적인 복용이 투석환자에서 골절예방의 효과가 있는지, 그리고 어떤 위험성이 있는지에 대해서는 잘 알려져 있지 않은 실정이다. 이런 이유로 KDIGO 가이드 라인에서는 CKD-MBD를 동반한 만성신질환 3-5단계 환자에서 이와 같은 약물치료를 권유하고 있지 않고 있으며, 골흡수억제제를 사용하기 전에 골생검을 통한 추가적인 진단을 권고 하였다.

요약하면, 투석환자에서의 골다공증 및 이로 인한 골절의 위험은 매우 높고, 인구의 노령화와 더불어 그 수도 상승하리라 예상되나, 아직까지 투석환자에서 골절의 위험도를 예측 및 평가하거나 골절의 위험도를 감소시키는 치료의 효용성에 관한 연구는 거의 없는 실정이다. CKD-MBD를 동반한 만성신질환 3-5단계 환자에서 DXA는 골밀도측정의 유용성이 떨어져 골다공증의 진단에 사용하기 힘들 것으로 생각되며, 현재까지 알려진 유일한 진단법인 골생검은 침습적인 방법으로 임상적으로 자주 사용하기 어려워, CKD-MBD를 동반한 투석환자에서 DXA를 통한 BMD측정이 골절위험도 예측에 유용한지, 그리고 정량적 전산화단층촬영과 같은 다른 비침습적 BMD측정의 유용성에 대한 대규모 전향적 연구가 절실한 실정이다. 투석환자에서 골다공증 예방 및 치료를 위해 CKD-MBD의 조절이 가장 중요하며, 일반적인 골다공증의 약물치료의 사용은 주의를 요할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl.* 2009;113:S1-130.
- 2) Jamal SA, West SL, Miller PD. Fracture risk assessment in patients with chronic kidney disease. *Osteoporos Int* 2012;23(4):1191-8.
- 3) Toussaint ND, Elder GJ, Kerr PG. A rational guide to reducing fracture risk in dialysis patients. *Semin Dial* 2010;23(1):43-54.
- 4) Barnato S, Sprague SM. Advances in renal bone disease: osteoporosis and chronic kidney disease. *Curr Rheumatol Rep* 2009;11(3):185-90.
- 5) Goldsmith D, Kothawala P, Chalian A, et al. Systematic review of the evidence underlying the association between mineral metabolism disturbances and risk of fracture and need for parathyroidectomy in CKD. *Am J Kidney Dis.* 2009;53(6):1002-13.
- 6) Miller PD. Diagnosis and treatment of osteoporosis in chronic renal disease. *Semin Nephrol* 2009;29(2):144-55.
- 7) Nickolas TL, Leonard MB, Shane E. Chronic kidney disease and bone fracture: a growing concern. *Kidney Int* 2008;74(6):721-31.