

Abstract Submission No. : IL-9098

## 1 차 진료 의사가 알아야 할 골다공증

Hanseok Choi

Dongguk University Ilsan Hospital, Korea, Republic of

골다공증은 골강도의 손상으로 골절의 위험이 증가되는 골격계 질환으로 정의되는데, 여기서 골강도는 골밀도와 골의 질로 결정된다. 골다공증 진단은 골밀도를 이용하는데, WHO의 골다공증 진단기준은 폐경후 여성과 50세 이상의 남성에서 이중에너지 흡수법(Dual energy X-ray absorptiometry, DXA)을 이용하여 중축골에서 측정된 골밀도 T 점수  $-2.5$  이하로 한다. 골다공증의 약물 치료는 골다공증성 대퇴 골절 및 척추 골절(임상적 및 영상학적 골절 모두 포함)이 있는 경우, 골밀도 검사 상 T 점수  $-2.5$  이하인 경우(QCT의 경우 요추 평균  $80\text{mg}/\text{cm}^3$  이하), 또는 골밀도 검사상 T 점수  $-2.5$  초과  $-1.0$  이하인 경우는 ① 과거 기타 부위(상완골, 요골, 골반골, 늑골 포함)

골다공증성 골절이 있을 때 ② 골절 위험이 증가하는 이차성 원인이 있을 때 ③ WHO가 제시한 10년 내 골절 위험도 평가 도구(Fracture Risk Assessment Tool, FRAX)를 이용하여 10년내 대퇴골 골절 위험도가 3% 이상이거나 주요 부위 골다공증 골절(척추, 대퇴골, 손목, 상완골 포함) 위험도가 20% 이상일 때 약물 치료를 권고하고 있다. 골다공증 치료제는 크게 골흡수억제제와 골형성촉진제로 나눌 수 있다. 골흡수억제제는 골재형성 과정 중 파골세포에 작용하여 과도한 골흡수를 억제하는 약제로서 현재 주로 사용 중인 비스포스포네이트, 데노수맙, 선택적 여성호르몬 수용체 조절제 등이 포함된다. 골형성촉진제는 조골세포에 작용하여 골형성을 증가시키는 약제로 부갑상선호르몬(1-34)인 테리파라타이드와 로모소주맙이 여기에 해당된다.

비스포스포네이트는 골다공증 치료를 위해서 가장 흔히 사용되는 약제로서 3-5년의 전향적 임상 시험에서 보고되었듯이 척추골절은 40-70%, 비척추골절은 30-40% 가량 골절을 감소시킨다. 몸에 흡수된 후 뼈에 결합한 후 반감기가 10년 이상 지속될 정도로 오랫동안 남아있어 지속적으로 골흡수 억제효과를 갖는다. 현재 주로 사용 중인 비스포스포네이트로는 알렌드로네이트, 리세드로네이트, 이반드로네이트, 졸레드로네이트 등이 있다. 최근 비스포스포네이트를 지속적으로 사용하는 환자가 늘어나면서 비스포스포네이트의 장기간 사용과 관련된 부작용, 즉 악골괴사나 비전형적 골절 등의 부작용이 새로운 문제점으로 인식되고 있다. 이러한 비스포스포네이트의 장기간 사용과 관련된 부작용은 과도한 골교체율의 억제와 관련이 있으며, 따라서 이러한 과도한 골교체율 억제를 회복시키고자 비스포스포네이트를 일시적으로 중단하는 휴약기, 즉 'Drug holiday'를 갖도록 권고되고 있다.

데노수맙은 골흡수를 유발하는 파골세포의 분화 및 활성화에 관련된 리간드인 RANKL을 억제시키는 단클론 항체이다. 폐경후 골다공증 여성 7,868명을 대상으로 3년 간, 이중 맹검, 무작위 대조군의 3상 임상시험에서 데노수맙을 36개월 동안 6개월 간격으로 데노수맙 60mg을 피하주사한 결과 새로운 영상의학적 척추 골절을 68%, 대퇴 골절을 40%, 비척추 골절을 20% 감소시켰다. 임상시험에서 단독(얇은 연조직염) 및 봉와직염(연조직염) 등 입원을 필요로 하는 피부 감염이 데노수맙 사용군에서 더 증가하였다. 비스포스포네이트와 유사하게 데노수맙 사용 환자에서도 턱뼈괴사와 비전형 대퇴골 골절이 보고된 바 있다. 매 6개월마다 상완, 허벅지 위쪽 또는 복부에 피하 주사로 투약하며, 신기능이 저하된 환자에서도 용량 조절 없이 사용할 수 있으나 저칼슘혈증 등의 부작용에 유의한다.

선택적 여성호르몬 수용체 조절제는 조직에 따라 친 에스트로겐 작용과 에스트로젠 길항 작용을 하는 약제로 랄록시펜과 바제독시펜이 있으며, 뼈에서는 에스트로겐 유사 작용으로 골절 위험도를 감소시킨다. 랄록시펜의 경우 MORE 연구에서 4년간 투여로 새로운 척추 골절을 30-50% 감소시켰으나, 고관절과 비 척추골 골절의 위험도는 감소시키지 못하였다. RUTH 연구에서는



# KSN 2020

## FULLY VIRTUAL MEETING

알록시펜이 유방암의 위험도를 55% 감소시켰다. 바제독시펜의 경우 3년 간 투여 시 새로운 척추 골절을 42% 유의하게 감소시켰으나 비척추골절의 발생은 감소시키지 못했다. 하지만 사후분석 결과 바제독시펜 20mg 사용 시 고위험군 (대퇴골경부 골밀도 T 점수가 -3.0 이하, 그리고/또는 1 개 이상의 증등도 또는 심한 척추 골절이 있는 경우 또는 다수의 경증 척추 골절이 있는 경우)에서는 비척추골절의 위험을 50% 감소시켰다. 선택적 여성호르몬 수용체 조절제의 이상 반응으로는 안면 홍조, 하지 동통, 정맥혈전색전증 등이 있다.

부갑상선 호르몬 (1-34)인 테리파라타이드는 현재 골다공증 약제 중 유일하게 FDA 승인을 받은 골형성 촉진제로서 척추 골절을 가진 폐경후 여성을 대상으로 21개월의 치료 기간 동안 20 $\mu$ g 사용 시 척추 골절을 65%, 비척추 골절을 53% 감소시켰다. 또한 부갑상선 호르몬은 글루코코티코이드의 골형성 억제 효과에 대응할 수 있는 가장 효과적인 약제로 글루코코티코이드를 투여 중인 환자들에서 알렌드로네이트에 비해 더 우수한 골밀도 증가 효과를 보였으며 글루코코티코이드로 인한 골다공증에 대해서 FDA 승인을 받았다. 유의한 이상 반응으로는 기립성 저혈압에 의한 어지러움증과 다리의 통증이 있다. 투여기간은 2년 이내로 할 것을 권장하고 있다.

결론적으로 골다공증 치료는 환자의 골절 위험도를 제대로 평가하고, 각 약제의 효과, 부작용, 투약 기간 등을 고려하여 환자 개개인의 특성에 맞는 개별적 접근이 필요하다. 본 강의는 다양한 환자 증례를 통해 골다공증 약제의 적절한 선택에 대해 논의하고자 한다.