# 골다공증에 대한 임상치료 가이드

아주대학교병원 갱년기크리닉

이 득 주

# Clinical guide for management of osteoporosis

Duck-Joo Lee, M.D. MLPH, PhD.

*Ajou University Hospital Climacteric Clinic*

## 서 론

골다공증이란 우리 몸의 골량이 20-40대 건강한 사람들에 비하여 현저하게 감소된 상태로 작은 외부 충격에도 쉽게 골절될 수 있는 미세 구조적인 변화를 가지고 있는 뼈의 상태를 말한다. 골다공증을 일으킬 수 있는 원인은 워낙 다양하여 최대골량이 이룰 시기에 칼슘의 섭취와 대사의 문제를 일으켜 최대골량을 방해하는 식생활습관과 질병들 , 골흡수과정이 증가되는 다양한 질병들, 그리고 무심코 복용하는 약물들을 들 수 있다. 과거 일반 방사선 검사를 이용한 골다공증의 진단은 용이하지 않아 상당히 많은 골량이 감소된 후에나 진단이 가능하였으나 최근 10년 동안에 발전된 골밀도 계측기를 통해서 단 1%의 골량 감소도 찾을 수 있다. 골밀도 측정은 마치 고혈압 환자에서 혈압을 측정하거나 고지혈증 환자를 찾기 위해 혈중 콜레스테롤을 측정하는 만큼 질병을 찾고 정도를 파악하는데 매우 중요하다. 세계 보건기구에서는 측정된 골밀도를 이용하여 개개인의 골절위험을 예측하기 위한 연구를 통하여 여러 가지 질량을 표시할 수 있는 방법을 고안하여 사용하도록 권고하고 있으나 지금까지의 많은 자료는 대부분이 서양 여성에 대한 내용이다. 우리 나라를 포함하는 동양인에게도 이와 유사한 변화가 있을 것으로 가정하고 이들 자료를 이용하여 현재 임상에 적용하고 있는 실정이지만 최근 학계에서는 우리 나라 사람들의 특성을 감안한 골밀도 해석의 필요성이 강조되고 있다.

골다공증의 진단은 골밀도 측정 없이는 불가능하다. 특히 세계보건기구에서 고안한 골다공증이란 개개인 골밀도가 20-40대 건강한 사람에 비하여 얼마나 멀어져 있는지를 기준으로 한다. 예를 들어 우리 나라 20-40대 건강한 여성의 골밀도가 (척추 L2-4평균값을 기준으로 Lunar를 이용하였을 경우)1.125±0.19g/cm$^2$ 이고 50세 여성의 측정된 골밀도가 1.125g/cm$^2$라면 이 사람에서 얻어진 세계보건기구 T-값은 {(1.125-1.125)/0.19}로 0이 된다. 여기서 0이라는 값은 극히 정상으로 간주된다. 세계보건기구에서는 측정된 골밀도를 이용하여 얻어진 T-값이 -1.0~-2.49 일 경우 골감소증, -2.5이하를 골다공증으로 진단하고 있다. 그러나 실제 골절에 관여하는 인자에는 골밀도 이외 뼈의 질(구조) 그리고 외부 충격 등이 포함되므로 이들 인자에 직접 혹은 간접적으로 관여하는 요인들도 감안해야 한다.

최근 임상에서는 골밀도와 더불어 골교체율을 파악하여 골량을 알아내고 또 골흡수율과 골형성율을 알아내어 진단과 치료에 많은 도움을 얻고 있다. 예를 들어 동일한 골량을 소지하고 있는 사람이라도 골교체율이 높은지 낮은지를 알아냄으로써 앞으로 이 사람의 골교체율을 파악할 수 있으며 나아가 사전에 골흡수를 억제하는 조치를 할 수 있다. 뿐만 아니라, 혈중 비타민 D와 뇨중 칼슘 배설량을 측정하여 치료에 적용할 수 있다.

골다공증의 효과적인 치료의 결과는 골절을 최대한으로 줄이는데 그 목적이 있다. 따라서 골절에 관여하는 인자들 중에는 골밀도, 충격, 골의 질 등에 대한 다각적인 접근이 필요하다. 물론, 외래에서 치료 시에는 우선 골밀도를 높이는데 중점을 두고 있지만 골밀도 이외 골절에 관여하는 인자들에 대해서도 관심을 가져야 한다.

골밀도 계측기에 의하여 얻어진 골량이 낮아 골다공증으로 진단되었다면 먼저 왜 골량이 낮은지를 생각해 보아야 한다. 우리가 흔하게 접하는 질병이나 생활습관이 그 원인이라면 그것을 해결해야 한다. 다음에는 이 사람의 골밀도가 계속 낮아질 것인지 아니면 정지되어 있는 것인지를 알아 내야하며 마지막으로 이 사람에서부터 골절의 위험 요인을 없애는 작업을 해야 한다.

## 골다공증의 치료

일차성 골다공증의 치료는 운동요법, 약물요법으로 구분할 수 있다. 최근에는 골다공증의 치료약제가 많이 개발되어 골손실을 억제하는 약물과 골형성을 증진시킬 수 있는 약물로 나뉘어져있어서 골다공증의 정도와 골손실의 진행 속도에 따라 약제를 선택하고 있다. 골흡수를 억제하는 약물에는 우리가 가장 많이 복용하는 칼슘을 포함하여 여성호르몬인 에스트로젠, 칼시토닌, 비스포스포네이트등 이 있으며 이들 약제는 폐경직전 여성에서 골다공증 예방은 물론 이미 발생한 골다공증 환자에도 매우 효과적이다. 지금까지 알려진 많은 골형성 약제 중에 불소만이 유일하게 골형성을 촉진하는 약물로 알려져 있으나 이밖에도 부갑상선 호르몬, 스테로이드, 성장호르몬, 남성호르몬, 경구 포스페이트, 활성비타민 D 등에 대한 유용성 연구들이 진행되고 있다. 이 많은 약물 가운데 미국 FDA에서 공인된 약물로는 여성호르몬제, 칼시토닌, 칼슘이며 최근에는 비스포스포네이트 계통 약물인 알란드로네이트가 공인을 얻었다.

## 운 동

만약 한 사람이 몸을 전혀 움직이지 않고 누워 만 있는다면 골밀도는 어떻게 될 것인가? 한사람을 입원 시켜 1주일간 아무 것도 못하게 하면 골밀도가 약 3~5% 감소한다고 알려져 있다. 특히 우주궤도에서 활동을 하고 있는 우주인인 경우 우주에 머무는 기간이 길어질수록 골소실이 더 많이 일어나게 된다. 운동은 골다공증의 예방에 매우 중요한 역할을 한다. 운동은 무게중심을 전제로 하는 운동으로 중등도의 중력에 영향을 받을 수 있는 걷기를 가장 많이 권하며 일주일에 적어도 5회 가량 한 번에 45-60분 하도록 처방하고 있다. 이러한 운동 처방 이외 보다 강도 높은 운동은 개개인에 맞도록 평가를 한 후 처방하도록 권하고 있다.

## 칼 슘

우리 나라 여성이 하루 섭취하는 칼슘의 양은 약 360-400mg사이로 일일 권장량인 600mg의 절반을 약간 넘는 정도이다. 칼슘이 골다공증에 도움을 주려면 이미 소아 때부터 충분한 칼슘을 섭취하여야 한다. 특히 어렸을 때부터 유제품을 피하는 경우라면 칼슘 보충이 필수적이다. 어린이, 폐경전 여성, 폐경직후 여성에서 칼슘은 골절의 위험을 줄인다고 보고한다. 따라서 폐경전 여성은 일일 1000mg, 폐경후 여성에게는 일일 칼슘 권장량은 1500mg의 필수 칼슘 복용을 권장한다. 그러나 과거 요로 결석이 있었거나 고 칼슘뇨증이 있는 여성에서는 삼가야 한다. 하루 우유 3잔에는 필수 칼슘이 약 900mg 정도 포함되고 있지만 우유 소화를 못시키는 사람이나 노인의 경우 칼슘약제 복용을 권한다. 최근에는 일반음료에도 칼슘을 보강하여 시판을 하고 있다. 폐경후 골다공증 치료제로서 칼슘은 단독으로는 골절예방에 큰 효과가 기대되지 못하기 때문에 칼슘만 복용하는 것은 권하지 않고 있다.

칼슘제로서 가장 많이 이용되는 약물은 칼슘카보네이트로서 약 40%의 필수 칼슘을 함유하고 있다. 이 약제는 부작용으로 위장장애(특히 위산과다), 변비, 복부 팽만감 등을 일으킬 수 있다. 칼슘 사이트레이트에는 필수 칼슘이 22%들어있으며 위산분비가 저하되어있는 노인들에게 있어서도 흡수력이 뛰어나고 위장장애가 비교적 덜하다. 만약 신장장애, 신결석이 있는 환자에게 칼슘이 꼭 필요하다면 이들에게서 혈중 칼슘수치를 주의 깊게 관찰하여야 한다.

## 비타민 D

아직까지 비타민 D가 골다공증의 치료에 효과적이라는 증거는 많지 않으며 고 비타민 D 혈증과 관련이 있는 고칼슘혈증, 고칼슘뇨증, 급성신부전증, 골흡수증가 등의 위험을 가지고 있다. 그러나 일일 400-800IU정도의 비타민 D는 어떤 형태의 영양제에도 포함되어 있으며 이 정도는 비타민 D결핍증을 예방하는데 충분한 용량이다. 만약 혈중비타민D가 결핍되어있고 골연화증이 의심된다면(특히 햇볕을 쬐지 않는 노인들 경우, 유제품을 먹지 않는 경우, 회장, 소장 절제를 한 경우, 만성간질환을 앓고있는 경우, 흡수장애를 가지고 있는 경우, 간질약을 장기간 복용하는 경우) 혈중 활성 비타민 D-25-OH

를 검사하거나 만약 신장질환이있는 경우 비타민 D-1,25-OH를 검사하여 그 정도에 따라 보충을 하여야 한다. 최근 폐경후 골다공증 환자를 대상으로 활성 비타민 D를 처방하였더니 새로운 골절의 빈도가 현저하게 줄었다는 보고가 있으나 이들 약제에 대한 부작용의 우려와 연구자들간의 이견 때문에 공인을 받지는 못하고 있다.

### 칼시토닌

연어, 장어들로부터 추출한 칼시토닌을 합성하여 폐경후 골다공증 치료제로서 활용하고 있다. 이 약제는 폐경후 여성에서 우리 몸의 총 칼슘 량을 증가시키고 일시적인 척추 골밀도 상승, 폐경후 피질골밀도 감소를 억제하고 장기적인 안목에서 골다공증에 의한 골절을 예방하지만 아직 계속적으로 연구가 진행되고 있다. 칼시토닌은 강력한 진통효과를 가지고 있고 비교적 부작용이 적기 때문에 급성 골다공증성 척추골절시에는 효과가 뚜렷하다. 과거에는 피하주사를 사용하였지만 최근에는 코의 점막으로 분무하는 방법이 개발되어 사용이 용이해졌다.

### 비스포스포네이트

제일 처음 개발된 비스포스포네이트 계통의 약물은 그 유래가 독일 병정의 빨래 비누에서 부터 시작된다. 이 약물이 점차 개발되어 처음 알려진 에티드로네이트는 강력한 골흡수 억제 작용을 한다. 그러나 이를 경구로 투여하면 골흡수를 억제하지만 골 미네랄 화도 동시에 억제한다. 이러한 이유 때문에 이 약물의 장기 사용을 권하지 않았다. 그러나 이 약물과 더불어 칼슘(에티드로네이트 2주, 이어서 칼슘 11-13주)을 사용하여 척후골밀도가 상승되었고 단기적인 면이지만 골절의 빈도도 감소하였다. 따라서 에티트로네이트 일일 400mg을 2주 사용한 후 곧이어 칼슘을 12주 사용하는 방법이 개발되었다. 이 약물은 흡수력이 약하므로 식전후 1시간에 공복상태에서 생수와 함께 복용을 권하고 있으며 약을 복용하고 30분에서 1시간이내에는 어떤 음식물도 먹어서는 안된다. 최근에는 알렌드로네이트라는 제 3세대 비스포스포네이트계통 약물이 개발되어 FDA로 부터 공인을 받아 척추와 대퇴골 골절을 현저하게 줄인다는 보고가 있으며 우리나라에서도 시판중이다.

### 호르몬 대체요법

이미 많은 방송 매체를 통해서 알려져 있듯이 여성호르몬의 보충은 폐경후 가속화된 골손실을 막아주며 우리 나라에서도 최근 호르몬 대체요법을 받는 여성이 점차 늘고 있다. 호르몬 대체요법은 골소실을 막아주는 효과와 더불어 골절의 위험을 절반으로 줄이며, 심혈관질환에 의한 사망위험을 약 30% 줄여준다. 그 이외에도 대부분의 갱년기 관련 증상은 사라지게된다. 호르몬 대체요법시 최소 난포호르몬양은 0.625mg의 경구 복합난포호르몬을 투여하거나 경구 에스트라디올 1~2mg을 매일 사용하거나, 패치 50~100 $\mu$g을 3일에 1회 피부에 부착한다. 난포호르몬이 골다공증의 예방에 뚜렷한 효과가 있다는 증거는 많은 연구기관에서 발표되고 있으며 아주대학교에서도 지난 2년간 호르몬 대체요법을 시행한 결과 골다공증이 없는 정상여성에서 호르몬 대체요법은 94.1%의 예방효과를, 골감소증 환자에서는 76.5%의 예방효과를 얻었으며 골감소증 환자 중 치료후 정상으로 호전된 여성이 19.1% 그리고 골다공증 환자 중 치료후 골감소증으로 호전된 여성이 44.4%였다. 반면 치료 전에 정상이었던 여성이 골감소증으로 이행된 경우가 5.9% 그리고 치료전 골감소증이었던 여성이 치료후 골다공증으로 이행된 경우가 4.4%였다. 따라서 호르몬 대체요법으로 예방과 치료에 반응을 하지 않는 여성이 모두 10.3%였다. 그러므로 여성호르몬 대체요법은 대다수 여성에서 골다공증의 예방과 치료 효과를 보이고 있다.

폐경이 안된 여성이라도 저체중 혹은 과다한 운동으로 골다공증의 위험이 있을 경우에는 경구 피임제를 이용하여 골량을 유지하기도 하는데 실제 골소실은 폐경이 되기 전부터 일어나고 있기 때문이다. 따라서 폐경전 여성이지만 골다공증의 위험이 있다면 골소실을 예방하는 차원 뿐 아니라 임신조절을 원하는 여성이라면 소량의 경구 피임약을 사용하도록 권하고 있다. 과연 언제부터 얼마동안 호르몬 대체요법을 시행하여야 최대 효과를 얻을 수 있을까? 이 대답을 해줄 수 있는 의사는 없을 것을 생각되지만 골다공증을 예방하기 위해서는 늦어도 폐경후 3년이내에 시행하고 총 치료기간은 10년을 넘어야 하며 70세가 넘은 골다공증 여성에서도 호르몬 대체요법이 효과가 있음을 증명하는 연구들이 발표되고 있어서 노인들에게도 치료를 소홀히 하지 말아야 한다.

호르몬 대체요법을 시행하는데 있어서 가장 두려운

점은 아마도 호르몬 대체요법이 유방암을 일으킬 위험이 있다는 사실일 것이다. 그러나 지금까지 발표된 연구에 의하면 폐경후 여성에서 장기간의 호르몬 대체요법을 하였을 때 미미한 유방암의 위험을 증가시킨다고 하였고 호르몬 대체요법에 따른 다른 건강상의 이점이 더 많기 때문에 호르몬 대체요법이 권장되고 있다. 최근 미국의 간호사들을 대상으로 연구한 바에 의하면 유방암은 최근 호르몬 대체요법을 시행한 여성에서, 치료기간이 5년 이상인 경우 그리고 나이가 60세 이상된 여성에서 그 위험이 가장 높다고 하였기에 이러한 조건을 갖춘 여성에게는 주의 깊은 관찰이 필요하다. 호르몬 대체요법은 현재 유방암을 가지고 있는 여성에서는 치료 적응이 되지 못하며 또한 유방암의 가족력이 있는 여성에게도 신중하게 고려하여야한다.

호르몬 대체요법은 난포호르몬과 황체호르몬의 조합에 따라 순환 병합요법, 지속 병합요법으로 분류하게되는데 이때의 황체호르몬은 난포호르몬의 뼈에 대한 작용을 배가시키는 효과가 있다. 뿐만 아니라 자궁내막에 대해서는 난포호르몬의 작용을 억제하여 자궁내막의 증식을 예방한다. 따라서 자궁이 있는 여성에서의 호르몬 대체요법은 병합요법을 하게 된다. 최근 연구에 의하면 소량의 황체호르몬을 (provera(r)2.5mg) 매일 복용하는 지속 병합요법을 하게 되면 불필요한 생리를 막을 수 있어서 약물 순응도를 높일 수 있다고 한다. 그러나 지속 병합요법을 시행할 경우 치료 시작후 약 6개월간은 예측할 수 없는 질 출혈이 있을 수 있다.

## REFERENCES

1) 유희석, 이득주, 정윤석 : 최신갱년기 관리, 아주대학교 갱년기 연구회, 연구사 서울 *1996*

2) Osteoporosis, John A Kanis: *Blackwell science oxford 1994*