

암 치료로 인한 골소실(cancer treatment-induced bone loss) 관리에 대한 최신 지견 -유방암, 전립선암을 중심으로-

김수현¹ · 홍성빈² · 송영규³ · 송호숙⁴

¹인하대학교 간호학과, ²인하의학전문대학원 내과, ³가톨릭대학교 대학원, ⁴인하대학교병원 비뇨기과·아주대학교 간호대학

Recent Advances in Management of Cancer Treatment-induced Bone Loss (CTIBL) in Patients with Breast or Prostate Cancer

Kim, Soo Hyun¹ · Hong, Seongbin² · Song, Youngkyu³ · Song, Hosook⁴

¹Department of Nursing, Inha University; ²Department of Internal Medicine, Inha University School of Medicine, Incheon; ³Graduate School, Catholic University, Seoul; ⁴Department of Urology, Inha University Hospital, Incheon · Graduate School, College of Nursing, Ajou University, Suwon, Korea

Purpose: Bone loss resulting from cancer treatment is an emerging problem among cancer survivors. However, the mechanism and treatment of cancer treatment-induced bone loss (CTIBL) is not fully understood. The purpose of this article was to review the recent advances in CTIBL. **Methods:** A comprehensive review of the literature was conducted. **Results:** Risk factors for CTIBL that are unique to or commonly found in cancer survivors include chemotherapy-induced menopause, anti-estrogen and anti-androgen therapies, gonadotropin-releasing hormone suppression of gonadal function, and use of glucocorticoids. Assessment of CTIBL is performed using dual X-ray absorptiometry testing for measurement of BMD levels, Fracture Risk Assessment Tool, and bone turnover markers. Initial strategies for prevention of CTIBL include lifestyle modifications such as exercise, an adequate intake of calcium and vitamin D, avoiding tobacco use, and limiting alcohol intake. Pharmacologic therapy should be considered for patients at high risk for bone loss or fracture. **Conclusions:** Prevention of CTIBL may be the best way to decrease morbidity and financial costs associated with osteoporosis and/or fractures. Oncology nurses should be well prepared to identify cancer survivors at risk of CTIBL, and to provide them with education regarding prevention and treatment of CTIBL.

Key Words: Osteoporosis, Bone Fractures, Breast Neoplasms, Prostatic Neoplasms, Health Promotion

서 론

최근 들어, 암 치료로 인한 골소실(cancer treatment-induced bone loss, CTIBL) 문제가 보고되면서 암 생존자의 골건강 문제에 대한 관

주요어: 골다공증, 골절, 유방암, 전립선암, 건강증진

*본 연구는 보건복지부 암정복추진연구개발사업 지원으로 이루어진 것임(과제번호: 1220160).

*This study was supported by a grant from the National R&D Program for Cancer Control, Ministry of Health & Welfare, Republic of Korea (Grant No. 1220160)

Address reprint requests to: Kim, Soo Hyun

Department of Nursing, Inha University, 253 Yonghyun-dong, Nam-gu, Incheon 402-751, Korea
Tel: +82-32-860-8213 Fax: +82-32-874-5880 E-mail: soohyun@inha.ac.kr

투 고 일: 2013년 7월 31일 심사완료일: 2013년 9월 4일

게재확정일: 2013년 9월 7일

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

심이 증가하고 있다.¹⁾ 특히, CTIBL 문제는 항호르몬 치료가 적용되는 유방암과 전립선암 환자에서 문제가 심각하다. 유방암은 국내 여성암 발생순위 제 2위, 전립선암은 국내 남성암 발생순위 제 5위를 차지하는 주요 암이며 연간 증가율이 갑상선암을 제외하고 가장 빠른 여성암과 남성암이어서²⁾ 국가적으로도 암 관리의 중요성이 강조되는 암종이다. 또한, 5년 생존율이 각각 91.0%, 90.2%로²⁾ 다른 암종에 비해 매우 높은 편이어서 암 생존 후 건강관리의 중요성이 대두되고 있으며, 암 치료후 골소실로 인한 골다공증 및 골절 문제도 중요한 건강문제로 지적되고 있다.¹⁾ 그러나 CTIBL은 골절이 일어나기 전에는 문제의 심각성을 감지하기 어려워 환자나 의료진들로부터 간과되어 왔다. 하지만 골절이 발생하게 되면 환자의 기능 상태 및 삶의 질에 매우 치명적인 영향을 미치고 의료비용의 막대한 손실을 야기하므로 골소실에 대한 선별 및 골다공증 예방은 매우 중요하다.^{1,3)}

암 치료 후 골소실로 인한 골격계 문제 즉, 골다공증 발생이나 골절에 관한 연구는 유방암 생존자를 대상으로 가장 많이 이루어져 왔다. 유방암 생존자는 일반 여성에 비하여 골절위험이 5배 높은 것으로 조사되었고 고관절이나 척추관절의 골절을 경험한 여성들은 그렇지 않은 여성에 비해 사망률이 20%나 높은 것으로 나타났다.⁴⁾ 미국의 대규모 코호트 연구인 Women's Health Initiative Observational Study에서 유방암 생존자의 77%가 골다공증이었고 31%에서 골절이 발생했으며, 이 골절 발생률은 유방암을 진단 받지 않은 일반 여성에 비해 15% 높은 수치였다.⁵⁾ 한편, 전립선암 생존자의 골건강에 대한 연구는 유방암에 비해 상대적으로 적은 편이나 최근 들어 연구가 증가하고 있는 추세이다. 안드로겐 박탈치료(androgen deprivation therapy, ADT)를 시행한 전립선암 생존자는 치료 첫해 동안 골소실이 가장 심한데 골소실 비율이 일반 남성의 5-10배에 달하며,⁶⁾ 골다공증 발생 위험이 ADT 치료 후 4년째 50%, 10년째 80%까지 증가하는 것으로 보고되었다.⁷⁾ ADT를 12개월 이상 시행한 진행성 전립선암 생존자의 경우, 38%의 환자에서 골밀도 감소가 나타났으며 50%의 환자에서는 척추골절이 발견되었다.⁸⁾ 이와 같이, 유방암과 전립선암 생존자에서는 암 치료로 인한 골격계 문제가 매우 심각한 수준임을 알 수 있다.

이에 국외에서는 CTIBL을 조기에 발견하고 골다공증 및 골절을 예방하기 위하여 암 생존자를 대상으로 한 치료 가이드라인이 발표되었다. 가장 먼저 발표된 가이드라인은 미국 임상종양학회(American Society of Clinical Oncology, ASCO, 2003)에서 유방암 환자를 대상으로 발표한 것으로서, 전 세계적으로 널리 사용되어 왔다.⁹⁾ 유방암 환자의 경우 항호르몬 치료제인 아로마타제 억제제(aromatase inhibitor, AI)를 사용하는 경우 골소실의 위험이 높기 때문에 Hadji 등¹⁰⁾은 AI를 사용하는 유방암 환자에게 적용할 수 있는 골건강 가이드라인을 따로 발표하기도 하였다. 그 후, 2008년에 미국의 National Comprehensive Cancer Network (NCCN)에서 "Bone health in cancer care"라는 제목의 프로젝트가 착수되어 task force 팀이 구성되었고, 이듬해 암환자의 골건강관리에 관한 가이드라인이 발표되었다.¹⁾

국외에서는 암 생존율이 증가하면서 암 생존자의 치료 후 부작용 관리 및 건강증진에 관심을 갖고 노력을 기울이는 반면, 국내에서는 아직까지 암 생존자의 치료 후 건강문제에 대한 관심이 부족한 실정이다. 그러나 최근 들어 암 생존자들의 건강요구가 증가하면서 일부 3차 의료기관에서는 외래 기반의 암 생존자 클리닉이 운영되고 있으며 종양전문간호사들이 주요 건강관리제공자 역할을 담당하고 있다. 이러한 변화는 빠른 시간 내에 전국적으로 확대될 것으로 예상된다. 본고에서 다루고자 하는 암 치료로 인한 골소실 문제도 암 생존자들의 건강증진 및 삶의 질 향상 차원에서 간호사들이 관심을 가져야 할 중요한 이슈이며, CTIBL을 조기에 발견하고 예

방하기 위해서는 CTIBL 관리에 대한 최신 정보에 대한 이해가 필수적이다.

따라서, 본 고찰에서는 CTIBL의 기전, 위험요인, 진단검사 및 치료에 대한 최신 정보를 소개하고, 암 생존자의 골건강증진을 위한 간호학적 전략을 제시하고자 한다. 본 고찰을 통해 암 생존자 건강문제를 다루는 간호사들에게 CTIBL 문제의 심각성을 알리고, 골소실에 대한 적절한 사정과 예방 전략에 대한 최신 정보를 제공함으로써, CTIBL의 고위험군 선별 및 골다공증 예방을 위한 간호학적 전략을 마련하는데 기여할 것으로 기대한다.

본 론

1. 골소실의 기전과 CTIBL

일생 중 최대 골량은 20대 중반에서 30대 초반의 청장년 시기에 이루어지며, 그 이후는 연령이 증가함에 따라 점차적으로 골소실이 진행된다. 최대 골량을 이루기 전까지는 골형성이 골흡수보다 많아 전체적으로 골량이 증가되며, 이러한 골량의 증가는 사춘기 전후에 왕성하다. 30-50세 사이에는 대체로 골량이 유지되며 단지 소량의 골감소만 관찰되는데, 이는 낡은 뼈를 제거하는 골흡수 과정과 새로운 뼈를 만드는 골형성이 평형을 이루기 때문이고 이러한 골유지 기능을 골재형성(remodeling)이라 칭한다.¹¹⁾ 골재형성의 기전은 아직 정확히 밝혀지지 않았지만, 골세포가 세포 표면에 특정 신호를 보냄으로써 시작된다고 추정되고 있다.^{3,11)} 골재형성에 관여하는 세포는 골흡수 작용을 하는 파골세포, 골형성세포인 조골세포, 그리고 완성된 골조직 내에 존재하는 골세포가 있다. 수많은 조골세포가 골기질을 만들고 점차 기질이 무기질화 되면서 골형성이 마무리된다. 파골세포와 조골세포의 기능은 칼시토닌, 부갑상선 호르몬, 비타민 D, 성호르몬에 의하여 조절되는데, 이러한 물질들의 분비가 정상적이지 못할 때 골재형성 과정에 방해를 받게 된다. 여성의 경우 폐경이 되면 파골세포의 기능은 활성화되고 조골세포의 기능은 감소되며 이로 인해 골재형성의 균형이 깨어지고 골소실이 야기된다. 남성의 경우에는 안드로겐과 에스트로겐 모두 골질을 유지하는데 중요한 역할을 하는데, 노화로 인해 이 두 호르몬의 감소로 인해 골소실이 진행된다. 골소실이 진행되면 결국 골다공증 또는 골절과 같은 골격계 문제를 초래한다.

CTIBL은 암 치료로 인한 골소실을 의미하는 것으로, 주로 항암 화학요법, 항호르몬 치료, 외과적 거세(surgical castration), 또는 방사선요법에 의한 성선기능저하(hypogonadism) 때문에 발생한다.¹²⁾ CTIBL은 여러 암 중에서 유방암과 전립선암 환자에서 가장 문제시되고 있어 두 암종별로 CTIBL의 기전을 구체적으로 살펴보고자 한다.

1) 유방암 치료로 인한 골소실

유방암 환자의 80% 이상은 유방을 절제하는 수술과 더불어 생존율을 높이기 위하여 항암화학요법, 방사선치료 및 항호르몬 치료 등의 보조요법(adjuvant therapy)을 받게 된다. 이중, 항호르몬 치료는 호르몬 수용체 양성인 환자들에서 에스트로겐의 수용체를 차단하거나 분비를 억제함으로써 유방암의 재발을 막는데 획기적인 기여를 하고 있다.^{9,13)} 1970년대 개발된 tamoxifen은 에스트로겐 수용체 차단제로서 폐경 전후의 에스트로겐 수용체 양성인 유방암 환자의 재발을 50%감소시키는 것으로 알려져 유방암 치료 후 5년까지 복용하도록 권고하고 있다.¹⁴⁾ 1990년대 개발된 AI는 기존의 tamoxifen보다 효과는 더 우수하고 부작용은 적은 것으로 알려져 최근 ASCO에서는 폐경 후 에스트로겐 수용체 양성인 유방암 환자에게 항호르몬 치료의 1차 치료제로 3세대 AI (anastrozole, letrozole, exrmetane)를 권고하고 있다.¹⁴⁾ 기존의 tamoxifen에 비하여 AI는 치료 시작 후 6주 이내에 에스트로겐 수준이 99%까지 감소하는 것으로 나타나 그 효과가 탁월한 것으로 입증되었으나, AI를 사용하게 되면 강력한 에스트로겐 고갈작용으로 인하여 골형성을 감소시켜 골다공증이나 골절 등의 골격계 문제를 초래한다.^{10,15,16)} Hawkins 등¹⁷⁾의 보고에 따르면, 유방암이 없는 폐경 후 여성의 연간 골소실율이 1%일 때, AI 치료를 받는 유방암 여성의 경우 2.6%로 높으며 AI 치료와 더불어 성선자극분비호르몬(gonadotropine-releasing hormone, GnRH) 작용제 치료를 병합하는 경우에는 7%로 상승한다고 밝혔다. 이에 비해 tamoxifen은 폐경 전 여성에서는 골소실이 가속화 될 수 있지만, 폐경 후 여성에서는 골소실 보호효과가 있어서 AI에 비해 골소실 위험이 적은 약물로 인식되고 있다. 또한, 항암화학요법은 조기폐경을 야기하여 골밀도를 감소시킬 수 있다. 폐경 시기에 놓여 있는 유방암 환자의 경우 49-100%, 40세 이전의 젊은 여성의 경우 21-71%가 조기폐경을 경험한다.¹⁸⁾ 골소실을 야기하는 항암제는 doxorubicin, cyclophamide, methotrexate 등이며, 대개 항암화학요법 시작 6개월 이내에 골밀도가 약 4% 감소하며, 수술과 각종 보조요법을 병합한 경우 치료를 종료한 첫 해에 골밀도가 13%까지 감소하였다.^{15,18)} 따라서, 폐경 후 유방암 환자뿐만 아니라, 폐경 전인 젊은 여성에서도 심각한 골소실이 발생할 수 있으며 이로 인해 골다공증 및 골절의 위험에 노출된다. 또한, 항암화학요법 시 사용되는 스테로이드 치료도 골다공증 발생의 위험을 높이는 원인으로 지적되고 있다.

국내 유방암 생존자를 대상으로 실시한 Kim 등¹⁹⁾의 연구에 따르면, 치료를 종료한 유방암 생존자 136명 중 36.0%는 골감소증에 해당하고 4.4%는 골다공증에 해당하였다. 이러한 수치는 서구에서 보고된 결과보다는 다소 양호한 골건강 상태였다. 하지만 연구 대상자가 수가 적고 단일 기관에서 이루어진 연구이므로 좀 더 많은 대상자를 대상으로 추후 연구가 진행되어야 할 것이다.

2) 전립선암 치료로 인한 골소실

전립선암의 치료는 대기 관찰, 수술, 방사선요법, ADT 또는 항암화학요법 등이 있는데 한 가지 이상 병합에서 치료하는 것이 도움이 된다고 알려져 있다. 이중 ADT는 남성호르몬을 차단하거나 기능을 억제시키는 치료로서 대개 전이성 전립선암의 주요 치료로 사용되고 있는데, 최근에는 국소진행 전립선암 또는 전립선에 국한되어 있더라도 고위험군인 경우에는 ADT 보조요법이 생존율 향상에 도움이 되는 것으로 발표되어 치료의 적용 범위가 점차 확대되고 있다. ADT는 고환절제술, GnRH 작용제(예: goserelin, leuprolide, triptorelin) 투여, 항안드로겐 투여 (예: bicalutamide, flutamide, nilutamide) 등의 여러 가지 방법으로 시도될 수 있으며, 치료 초기에 약 80-90%의 환자에서 전립선암의 진행속도를 늦출 수 있다.^{3,20)}

전립선암의 치료로서 ADT의 탁월한 효과는 여러 연구를 통해 입증되었지만, ADT를 받게 되면 성선기능저하 즉, 테스토스테론의 급격한 고갈작용으로 인하여 골흡수를 증가시키고 골형성을 감소시켜 골다공증이나 골절 등의 심각한 골격계 문제를 초래한다. ADT로 인한 연간 골밀도 감소율은 9.6%까지 보고되고 있으며, 이러한 수치는 폐경 여성의 연간 골밀도 감소율 1-2%보다 현저히 높은 수준이다.²¹⁾ ADT로 인한 골소실은 치료를 시행한 첫해 동안 가장 심한데 골소실 비율이 일반인에 비하여 5-10배에 달하며,⁶⁾ 골다공증 발생 위험이 ADT 치료 후 4년째 50%, 10년째 80%까지 증가하는 것으로 나타났다.⁷⁾ ADT로 인한 골절 발생률은 5.7-9%로 보고되고 있는데, 이는 건강한 남성의 골절 발생률의 2.5배에 달하는 수치이다.^{22,23)}

국내에서도 Lee 등²⁴⁾이 ADT를 시행한 전립선암 환자들이 일반 남성에 비해 골다공증 유병률이 유의하게 높다고 발표한 바 있다. 특히, ADT 치료 후 경과 기간을 기준으로 5개 그룹으로 구분하여 골다공증 유병률을 비교하였는데 1년 미만인 군에서는 25.5%, 1-2년 21.4%, 2-3년 30.8%, 3-4년 37.5%, 4년 이상인 그룹은 50.0%로 나타나 경과 기간이 길수록 골다공증 유병률은 높은 것으로 나타났다. 이는 전립선암이 없는 일반 남성에서의 골다공증 유병률 8.7%에 비해 통계적으로 유의하게 높은 수치였다.

2. CTIBL의 위험요인

주요 국제 가이드라인과 문헌에서 제시되는 CTIBL의 위험요인을 정리해보면 Table 1과 같다. 즉, 항암제 사용으로 인한 조기폐경, GnRH 작용제 사용, AI 사용, ADT, 글루코코르티코이드의 사용 등의 암 치료와 관련된 요인과 일반적으로 밝혀진 골다공증 위험 요인을 함께 고려해야 한다. 일반적인 골다공증 위험요인에는 연령(65세 이상), 골다공증 과거력 또는 가족력, 50세 이후 경험한 골절 과거력, 낮은 골밀도(T-score < -1.5), 45세 이전의 조기 폐경, 저체중(body mass index < 20 kg/m²), 칼슘과 비타민 D 섭취 부족, 흡연, 과음,

카페인 과다섭취, 동반질환(예: 갑상선기능항진증, 부갑상선기능항진증, 영양실조, 류마티스 관절염, 당뇨, 만성 간질환, 신부전 등), 약물 사용력(예: 해파린, 제산제, 간질약, 진정제 등) 등이 포함된다.^{3,10,25,26)} 골다공증에 대한 포괄적인 위험요인 사정은 CTIBL 문제를 선별하는데 매우 중요하다.

3. CTIBL의 진단검사

CTIBL를 진단하기 위해 골밀도 검사, 골절위험도 산출, 골교체 표지자 검사를 이용할 수 있는데, 이 검사방법들은 일반인이나 다른 질환 영역에서도 흔히 사용된다. 구체적인 내용은 다음과 같다.

1) 골밀도 검사

가장 널리 사용되는 검사는 이중에너지 방사선흡수법(dual X-ray absorptiometry testing, DEXA)이며, 골밀도 검사 결과 해석은 세계보건기구(WHO)의 진단 기준에 따르고 있다(Table 2). WHO에서는 골다공증을 “골량의 감소와 미세구조의 이상을 특징으로 하는 전신적인 골격계 질환으로, 결과적으로 뼈가 약해져서 부러지기 쉬운 상태가 되는 질환”으로 정의하고 있다. 요추, 대퇴골 전체(total hip), 대퇴골 경부(femur neck) 세 부위 중 가장 낮은 T-score를 이용하여 골다공증을 진단한다. 골밀도를 전완부나 종골(calcaneus) 등 말단

골에서 간편하게 측정하는 방법도 사용되고 있는데 이 측정기에서 얻어진 T-score는 DEXA에서 측정된 값에 비해 낮게 측정되는 경향이 있고, 그 결과 골다공증을 과잉 진단하는 문제가 있어 정밀도가 낮아 골다공증 치료가 요구되는 환자를 선별하는 목적으로만 사용하는 것이 적절하다.^{11,14)}

2) 골절위험 사정도구(Fracture Risk Assessment Tool, FRAX)

WHO 진단 기준은 골절 발생을 예측함에 있어서 민감도가 낮아 골다공증의 치료 기준에 적합하지 않다는 문제점이 지적되었다. 이를 보완하려는 목적에서 WHO에서는 연구에서 검증된 위험인자를 기반으로 ‘10년 내 골절위험도’를 산출하는 방법을 개발하였다(FRAX). 이 방법은 골다공증 치료여부를 결정하는데 도움을 줄 수 있으므로 골밀도 측정결과와 함께 널리 사용될 것으로 전망된다.¹¹⁾ 최근에는 보다 쉽게 10년 내 골절위험도를 산출할 수 있도록 웹사이트가 개설되었고(<http://www.shef.ac.uk/FRAX>), 골밀도와 위험인자

Table 2. Diagnostic Criteria for Osteoporosis based on Dual X-ray Absorptiometry Testing

T-score	Diagnostic category
T-score \geq -1	Normal
-2.5 < T-score < -1	Osteopenia
T-score \leq -2.5	Osteoporosis

Table 1. Risk Factors of CTIBL

NCCN guideline (2009) ¹⁾	ASCO guideline (2003) ⁹⁾	ESMO guideline (2011) ²⁶⁾	Pfeilschifter & Diel (2000) ¹²⁾	NOF (2006) ²⁵⁾
<ul style="list-style-type: none"> Chemotherapy-induced menopause Gonadotropin-releasing hormone (GnRH) suppression of gonadal function Anti-estrogen and anti-androgen therapies Glucocorticoids (used predominantly in treatment of hematologic malignancies or as supportive agents in solid tumors) Lifestyle (inadequate calcium intake, vitamin D deficiency and inadequate exercise) 	<ul style="list-style-type: none"> All women \geq 65 years Women ages 60-64 years with a family history, weight < 70 kg, and prior nontraumatic fracture Premenopausal women with therapy associated early menopause Postmenopausal women of any age receiving aromatase inhibitors 	<ul style="list-style-type: none"> BMD T-score < -1.5 Age > 65 years Low BMI (< 20 kg/m²) Family history of hip fracture Personal history of fragility fracture after age 50 Oral corticosteroid use of > 6 months Smoking (current and history of) 	<ul style="list-style-type: none"> Surgery that causes hypogonadism (such as oophorectomy, orchiectomy) Gastrectomy Chemotherapy drugs that induce hypogonadism (methotrexate, ifosfamide, cyclophosphamide, doxorubicin) Glucocorticoids (\geq 5 mg per day for more than 2 months) Thyroid-stimulating hormone suppressive therapy Cyclosporine Aromatase inhibitors Radiation therapy resulting growth hormone deficiency 	<ul style="list-style-type: none"> Age > 65 years Personal history or family history of osteoporosis Previous fragility fracture after age 50 BMD T-score < -1.5 Premature menopause Amenorrhea (before the age 45 and lasting more than 6 months) Ethnic origin (Asian or Caucasian) BMI < 20 kg/m² Medical conditions (e.g., hyperparathyroidism, hyperthyroidism, malnutrition, rheumatoid arthritis, diabetes, chronic liver or renal disease) Medications (e.g., glucocorticoids, heparin therapy, tamoxifen, aromatase inhibitors, cyclosporine, gonadotropin-releasing hormone, antineoplastic agents, proton pump inhibitors, aluminum-containing antacids, phenytoin, phenobarbital)

ASCO=American Society of Clinical Oncology; ESMO=European Society of Medical Oncology; NCCN=National Comprehensive Cancer Network; NOF=National Osteoporosis Foundation.

에 대한 정보(나이, 성별, 체중, 키, 이전 골절병력, 부모님의 고관절 골절, 현재 흡연, 스테로이드 제제 사용, 류마티스 관절염, 이차성 골다공증, 하루 3단위 이상 알코올 섭취, 대퇴골 경부 BMD)를 입력하면 10년 내 골절 위험도가 산출된다. 이 웹사이트는 여러 나라 언어로 접근이 가능하며, 한국어 버전도 제공되고 있어 사용이 편리하다. 미국에서는 골감소증의 경우 10년 대퇴골 골절위험도가 3% 이상이거나 주요 골다공증 골절위험도가 20% 이상인 경우를 치료 기준으로 설정하고 있다. 반면, 일본에서는 10년 내 주요 골절위험도가 15% 이상으로 설정하였으며, 영국에서는 연령에 따라 기준을 달리 설정하고 있어 국가마다 다른 기준을 적용하고 있다. 국내 치료 기준은 아직 명확하게 정립되지 않았으며 대한골대사학회(2011)¹¹⁾에서는 추가 연구를 통하여 신중하게 결정할 것이라고 입장을 밝혔다.

3) 골교체 표지자(bone turnover markers)

골격에서는 골흡수에 의해 오래된 뼈가 제거되고 골형성에 의해 새로운 뼈가 생성되는 골교체가 지속적으로 이루어지고 있다. 골건강 상태를 평가하기 위해서 골교체율을 반영하는 생화학적 골표지자를 이용하기도 하는데 이는 골흡수인자와 골형성인자로 구분된다. 골밀도가 정적인 지표인 것에 비해서 생화학적 골표지자는 동적인 지표라 할 수 있다. 골형성인자로 osteocalcin, bone-specific alkaline phosphatase (BAP), and N-terminal and C-terminal propeptide of type I collagen (PINP, PICP)이 있고, 골흡수인자에는 N-terminal and C-terminal cross-linking telopeptides of type I collagen (NTX and CTX)

이 있다. 골형성인자는 혈청검사이며, 골흡수인자는 혈청과 소변 검체로 검사가 가능하다. 이중, 골형성인자로 BAP와 osteocalcin이 자주 사용하며, 골흡수인자로 NTX, CTX를 가장 많이 사용한다.¹¹⁾ 골표지자가 높은 경우 골절 위험이 증가한다는 연구 보고가 있어서 골다공증 치료에서 투약 결정 시 골표지자 값을 고려하고 있으며, 특히, 골표지자는 치료 후 가장 먼저, 그리고 가장 현저하게 변화하기 때문에 치료제의 효과를 평가하는 수단으로 활용되고 있다.¹¹⁾

4. CTIBL의 치료

CTIBL의 치료는 크게 비약물요법과 약물요법으로 나뉜다. 이들을 구체적으로 살펴보기 전에 CTIBL의 치료를 체계적으로 이해하기 위해서는 지금까지 발표된 골다공증 치료 가이드라인을 고찰해볼 필요가 있다. 가장 최근에 발표된 NCCN (2009)⁹⁾ 가이드라인을 먼저 소개하고, 유방암과 전립선암 환자용으로 발표된 가이드라인을 살펴본 후 구체적인 치료에 대해 알아보도록 하겠다.

1) 치료 가이드라인

- NCCN 가이드라인⁹⁾ - Fig. 1에서 보는 바와 같이, 사정과 진단, 치료과정을 모두 포함하고 있으며 첫 단계는 위험인자에 노출된 환자에 대해 골밀도 검사와 FRAX 분석을 실시하는 것이다. 기존의 가이드라인에 비하여 FRAX 분석이 추가된 것이 특징적이다. 위험인자에 노출된 모든 환자에게 생활습관 개선과 칼슘과 비타민D 섭취를 권장하고 있으며, 골밀도와 FRAX 결과에 따라

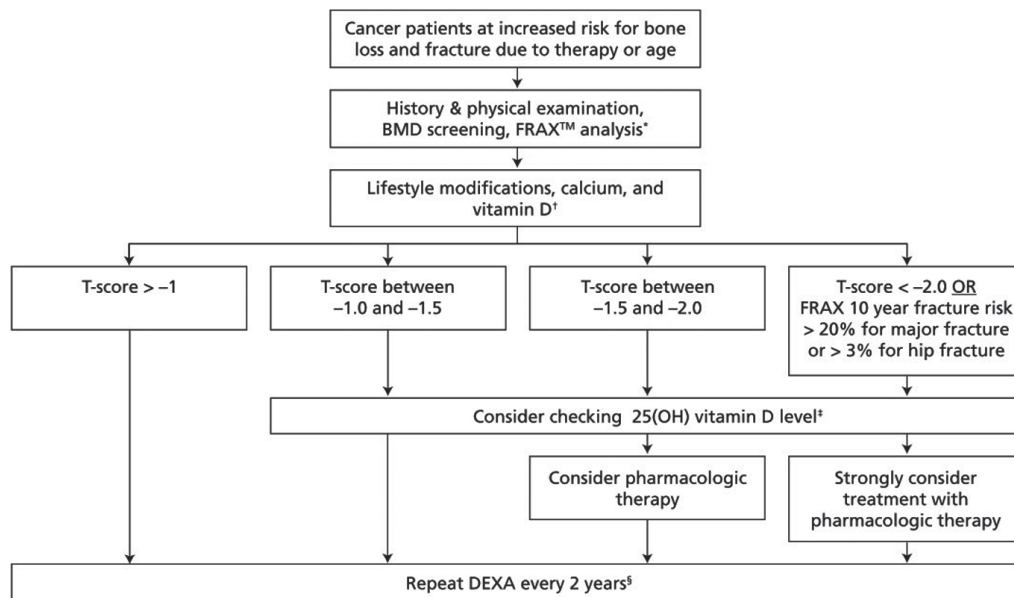


Fig. 1. Algorithm for management of bone health of cancer patients in the United States

Reprinted with premission: Galow JR, Biermann JS, Farooki A, Fornier MN, Gagel RF, Kumar RN, et al. NCCN task force report: Bone health in cancer care. J Natl Compr Canc Netw. 2009;3:S1-32.

네 가지 형태로 접근하게 된다. T-score가 -1.0 초과인 경우에는 정상 골밀도이므로 2년마다 DEXA 검사를 하면 된다. T-score가 -1.0 이하인 경우 혈청 비타민 D 측정검사인 25 (OH) vitamin D를 검사하도록 하고 있는데, 이 측정값이 30 ng/ml 이하면 비타민 D 처방이 필요하다. 만약 T-score가 -2.0 미만이면 FRAX 10년 주요 골절 위험도가 20% 초과이고 고관절 골절위험이 3% 초과일 때 약물치료를 강력하게 권고하고 있다. NCCN에서는 골밀도 검사와 더불어 척추압박으로 인한 변형이 있는지 평가하기 위하여 흉부와 척추의 측면 X-선 촬영을 하도록 권장한다. 또한, 최근 측정된 신장에서 20% 이상 감소하는 경우에는 골건강 전문의에게 의뢰하도록 권고하고 있다(Fig. 1). NCCN에서 제시하는 생활습관 개선에 관한 구체적인 권고 내용은 비약물요법에서 다루도록 하겠다.

- ASCO 가이드라인(2003)⁹⁾ - 유방암 환자의 골건강 관리를 위해 개발된 가이드라인이다. 골다공증 선별을 위해서 고위험군을 다음과 같이 제시하였다: a) 연령 > 65세, b) 60-64세이면서 골다공증 가족력이 있거나 체중이 70 kg 미만이거나 비외상성 골절 경험에 있는 경우, c) AI를 복용하는 폐경 후 여성, d) 조기폐경을 유발하는 암 치료를 받고 있는 폐경 전 여성. 고위험군에 해당하면 DEXA 검사를 시행하도록 하고 생활습관 개선 교육을 실시해야 한다. T-score가 -2.5 이하의 골다공증에 해당하면 생활습관 개선과 칼슘과 비타민 D 보조제복용 및 약물치료를 시작하고 매년 골밀도 검사를 하도록 권고하고 있다. 골다공증에 해당하지 않으면 약물치료는 시행하지 않고 생활습관 개선과 칼슘과 비타민 D 보조제 복용을 시작하고 매년 골밀도 검사를 시행하도록 권고하고 있다. 칼슘과 비타민 D 하루 섭취 권장량은 각각 1200 mg/d, 400-800IU로 제시하였다. 만약 골밀도 검사결과에서 골다공증에 해당하지는 않더라도 이전에 뼈 약화와 인한 골절 과거력이 있다면 골다공증에 준하는 권고사항을 적용해야 한다.
- Hadgi 등(2011) 가이드라인²⁰⁾ - 이 가이드라인은 AI 치료를 시작하거나 치료 중인 유방암 환자의 골건강을 위해 2008년에 처음 개발되었고, 3년 뒤에 업데이트된 가이드라인이 발표되었다. T-score 값의 기준을 -2.0으로 설정하고 있어 ASCO 가이드라인에 비해 좀 더 적극적인 치료를 권장하고 있다고 볼 수 있다. 즉, T-score가 -2.0 미만인 경우 운동, 칼슘과 비타민 D 보조제와 함께 비스포스포네이트 약물치료를 시작하도록 하는데, 경구제제로 처방한 경우에는 1-2년마다 골밀도 검사를 해야 하고, 정맥주사제제인 경우에는 환자 상태에 따라 골밀도를 추적관찰 하도록 권고하고 있다. 그리고 연구자들이 위험인자에서 두 가지 이상 해당되는 경우에도 운동, 칼슘과 비타민 D 보조제와 비스포스포네이트 처방을 권고하고 있는데 연구자들이 제시한 위험인자

에는 a) T-score < -1.5, b) 65세 이상, c) BMI < 20 kg/m², d) 고관절 골절의 가족력, e) 50세 이후 골절 과거력, f) 6개월 이상 코르티코스테로이드 복용 및 g) 흡연력이 포함된다. 초기 골밀도 검사에서 T-score가 -2.0 이상이고 위험인자가 없는 경우에는 운동, 칼슘과 비타민 D 보조제를 권장하고 1년 후 위험요인 선별 및 골밀도 검사를 하도록 권고하고 있다. 만약 이 환자들이 해마다 검사한 골밀도 검사 결과에서 10% 이상 골소실이 관찰된다면 이차성 골다공증을 의심해 보아야 하고, 약물치료를 시작할 수 있다.

- Diamond 등(2004)²⁷⁾ 가이드라인 - ADT 치료를 시행하는 전립선암 환자의 골건강을 위해 개발된 가이드라인이다. 골밀도 결과에 따른 치료 권고사항은 다른 가이드라인과 거의 같지만 초기 위험요인 선별과정에서 차이점을 보인다. 이 가이드라인에서는 초기에 척추골절이 의심되거나 골절력이 있는 경우와 그렇지 않은 경우로 나누어서 접근하고 있다. 만약 척추골절이 의심되거나 골절력이 있는 경우에는 흉부와 척추 X-선 촬영을 통해 골절여부를 확인하고 골절이 일어난 경우에는 골밀도 수치와 상관없이 약물치료를 시작하도록 권고하고 있다. 골절력이 없다고 판단된 경우에는 골밀도 검사를 시행하여 검사 결과에 따라 치료를 하게 되고 그 내용은 기존 가이드라인 내용과 유사하다. 단, 골밀도 추적관찰 시기가 다른데 골감소증에 해당하면 (-1 < T-score < -2.5) 6-12개월 후에, 골밀도가 정상인 경우에는 2년 후 골밀도 검사를 시행하도록 되어 있다.

2) 비약물요법

CTIBL은 골다공증이나 골절이 발생하기 전에 예방을 하는 것이 중요하며, 이는 규칙적 운동, 식이, 금연, 절주 등의 생활습관 개선으로 가능하다. 위의 가이드라인에서 제시한대로 골밀도가 정상이라 하더라도 생활습관 개선을 통해 CTIBL을 예방하는 것이 중요하며 골다공증에 해당하여 약물치료를 시작한다고 하더라도 생활습관 개선은 반드시 계속 유지해야 한다. 미국의 NOF에서는 골다공증 예방을 위한 생활습관 개선에 관한 교육내용을 제공하고 있는데²⁵⁾ 암 생존자들에게도 상당히 유용한 내용이므로 활용할 만하다. 따라서, 본고에서는 미국의 NOF와 대한골대사학회(2011)¹⁰⁾에서 제공하고 있는 정보를 바탕으로 비약물요법을 정리하였다. 간호사들은 특히, 비약물적 중재에 대한 교육을 담당하는 주요 인력이므로 각각의 내용들을 숙지할 필요가 있겠다.

- 운동 - 운동은 근육의 양과 강도를 증가시키고 균형감을 향상시키며 골 강도를 증가시키는 것으로 알려져 있다. 특히, 체중부하 운동이 고관절 골절 감소와 관련이 있는 것으로 보고되었는데 이는 체중부하 운동이 낙상위험을 감소시키고 골밀도를 보존 시킴으로써 나타난 결과로 해석된다. 타이치 운동, 물리치료, 댄

스 등의 운동도 균형감 발달과 낙상 방지에 효과적인 방법으로 제시되고 있다. 운동의 목표는 하루 30분 이상의 중등도 강도의 운동을 거의 매일 실천하는 것이며, 이때 운동의 종류는 체중 부하 운동, 근력운동, 균형감각 운동 등을 병합해서 수행할 수 있다.¹⁾ Winter-stone 등²⁸⁾은 운동중재가 암 생존자의 골건강에 미치는 효과에 대한 연구들을 고찰한 논문에서 암 생존자의 골건강을 보존하기 위한 운동 권고사항을 다음과 같이 발표하였다. 이 권고사항은 암 생존자의 골건강증진을 위한 운동 프로그램 개발 시 참고할 만하다.

- 운동 종류: 체중 부하 운동(예: 걷기, 조깅)과 충격성 운동(impact exercise) 그리고/또는 저항운동(resistance exercise)
- 운동 강도: 중등도-고강도 강도
- 운동 빈도: 체중부하운동일 경우 주당 3-5회, 충격성 운동 그리고/또는 저항운동의 경우에는 주당 2-3회
- 운동 시간: 회당 30-60분
- 식이 - 영양 상태는 골량 및 골질에 영향을 줄 뿐 아니라, 골다공증 및 골절 발생과도 관련이 있는 것으로 밝혀졌다. 칼슘과 비타민 D는 골 형성에 필수요소이다. 칼슘이 풍부한 음식으로는 멸치, 건새우, 방어포, 미역, 우유, 치즈나 요거트와 같은 유제품, 오렌지 주스, 두부, 콩, 녹색채소 등인데, 이 중 우유는 칼슘함량이 높을 뿐 아니라 흡수율도 좋아 골건강에 매우 좋은 식품이다. 고지방, 고섬유 식이와 카페인, 음주, 흡연은 칼슘 흡수를 방해하는 요인들이므로 과다 섭취를 주의해야 한다. 짠 음식과 단백질 과다 섭취도 신장에서 칼슘배설을 증가시킬 수 있으므로 고염분 식이, 지나친 고단백식은 피하도록 한다. 비타민 D는 장에서 칼슘과 인의 흡수를 돕고 무기질화에 관여하여 골밀도를 증가시키고 신경근육 조절로 골절을 감소시키는 역할을 한다. 비타민 D는 자외선에 의해 피부에서 생성되거나 음식 섭취를 통해 생성되는데 주요 공급원이 기름진 생선, 계란, 버섯 등으로 제한되기 때문에 강화식품(우유나 두유)을 이용하는 것이 도움이 될 수 있다. 만약 음식섭취만으로 칼슘과 비타민 D 섭취가 권장량보다 부족할 경우에는 칼슘과 비타민 D 보조제(supplement)를 복용하여 권장량에 충족되도록 해야 한다.
- 칼슘, 비타민 D 보조제 - 많은 연구에서 칼슘과 비타민 D 보조제 사용이 골절 위험을 감소시키는 것으로 나타나 골건강증진을 위한 보조제의 사용은 그 중요성이 더욱 확대되었다. 미국 NOF²⁵⁾에서는 50세 이상 성인에게 칼슘은 하루 1,200 mg, 비타민 D는 800-1,000 IU 섭취를 권장하고 있고, NCCN에서도 같은 기준을 제시하고 있다.¹⁾ 대한골대사회(2011)¹¹⁾에서는 비타민 D 하루 섭취권장량을 800 IU로 제시하고 있고, 칼슘의 경우에는 1,000 mg을 권고하였다. 최근에 칼슘보조제의 투여가 심혈관질

환의 증가와 관련성이 있다는 보고가 있으나 1,000 mg 이하의 섭취 위험도는 증가되지 않으며 비타민 D 수준과 영양상태에 따라 개별화하는 것이 바람직하다.

- 금연과 절주 - 흡연과 과도한 음주는 골다공증과 골절의 위험을 증가시키는 인자로 지적되어 왔다. 흡연은 장에서 칼슘 흡수를 방해하고 성호르몬을 감소시켜 골밀도 감소를 야기한다. 골밀도는 흡연한 기간에 비례하여 감소하므로 시기를 늦추지 말고 즉시 금연하는 것이 중요하다. 음주의 경우, 술의 종류와 관계없이 매일 3잔 이상의 술을 마시는 것은 골밀도를 감소시키는 것으로 알려졌다. 알코올은 골형성을 억제하고 장에서 칼슘 흡수를 방해하며 신장에서 칼슘 배설을 촉진시켜 골밀도를 떨어뜨린다. 만약 사회생활로 인해 음주를 해야 한다면 남성의 경우 하루 2잔, 여성은 1잔 이내가 허용치이다.
- 기타 - 카페인 과다섭취는 칼슘의 흡수를 방해하고 신장에서의 칼슘 배설을 증가시켜 골밀도를 감소시키는 것으로 알려져 있다. 표준컵(240 ml)으로 한 컵의 커피에는 약 100 mg의 카페인이 들어있는데 하루 3잔 이상의 커피 섭취는 골밀도를 감소시키는 것으로 알려져 있다. 비타민 D 합성을 위해 자외선 노출도 필요하다. 오후 2-4시경 하루 20분 정도 햇빛을 쬐면 비타민 D가 400 IU 정도 생성된다고 한다. 전문가들은 일주일에 최소한 3일 이상 얼굴이나 손, 팔 등에 10-15분간 햇빛을 쬐도록 권장한다. 그러나 카페인 섭취 권장량이나 자외선 노출에 대한 권고 사항은 골다공증 치료에 대한 국제 가이드라인에서는 제시되지 않았는데, 이는 아마도 연구 근거가 명확하지 않기 때문일 것으로 생각된다.

3) 약물요법

국내에서 시판되어 사용 중인 골다공증 예방 및 치료에 사용되는 약물의 종류를 Table 3에 제시하였다. 단, 유방암 재발의 위험을 증가시킬 수 있어서 사용이 제한되는 에스트로젠은 표에서 제외하였다. 국제적 가이드라인에 의하면 T-score가 -2.5 이하의 골다공증에 해당하거나 골다공증에 해당하지 않더라도 골절의 과거력이 있거나 X-선 촬영에서 골절의 증거가 관찰되면 약물치료를 시작하도록 권고하고 있다. 국내의 경우 암환자의 골건강 가이드라인이 따로 마련되어 있지 않기 때문에 대한골대사회(2011)¹¹⁾에서 제시한 골다공증 약물 치료 지침을 참고할 수 있는데 이 지침에서는 a) 대퇴골 또는 척추 골절이 있는 경우, b) T-score -2.5 이하(단, 이차성 골다공증 배제 후), c) 골감소증인 경우에 과거 기타 골절이 있었거나 골절의 위험이 증가된 이차성 원인이 있거나 FRAX 10년 내 대퇴골 골절위험도가 3% 이상, 주요 골절위험도 15-20% 이상인 경우에 해당되면 약물치료를 시작하도록 권고하고 있다. 암 생존자의 골다공증 시 처방하는 약물에는 비스포스포네이트, 선택적 에스트로겐 수

Table 3. Medications for Osteoporosis Prevention and Treatment

Class	Agent	Dosing
Bisphosphonate	Alendronate (Fosamax [®])	35 mg orally weekly 70 mg orally weekly; with or without vitamin D: 2800, 5600 IU
	Risedronate (Actonel [®])	35 mg orally weekly 150 mg orally monthly
	Ibandronate (Bonviva [®])	150 mg orally monthly, or 3 mg intravenous push every 3 months
	Zoledronic acid (Reclast [®])	5 mg intravenous yearly (over 15 minutes)
Selective estrogen receptor modulator	Raloxifene (Evista [®])	60 mg orally daily
	Bezedoxifene (Viviant [®])	20 mg orally daily
Peptide hormone	Calcitonin (Miacalcin [®])	200 IU intranasal daily
Peptide hormone fragment	Teriparatide (Forteo [®])	20 mg subcutaneous daily for a maximum of 2 years

용체 조절제(selective estrogen receptor modulator, SERM), 칼시토닌, 부갑상선호르몬 등이 있는데 이중 일차적으로 사용되는 약제는 비스포스포네이트이다. 대한골대사학회(2011)¹¹⁾에서 제시하는 약물의 복용방법과 이상반응은 아래와 같다.

- 경구용 비스포스포네이트 - 이 약물은 골다공증 치료에 사용할 수 있는 가장 강력한 골흡수억제제이다. 국내에서 허가된 경구용 비스포스포네이트는 매일, 매주, 월 2회, 매월 복용하는 약제가 있으며 비타민 D 복합제로 개발된 약제도 있다. 복용방법은 아침 공복 시 약 150 ml 이상의 충분한 양의 물과 같이 복용 후 약 1시간 동안 공복을 유지하면서 눕지 않도록 해야 한다. 유제품이나 유당은 약물의 흡수를 방해하므로 반드시 물과 함께 복용하도록 하고 식도염 유발 가능성이 있으므로 복용 후 바로 눕지 않도록 충분히 교육하도록 한다. 일반적으로 독성이 별로 없으나 경구 투여 시 정도의 소화관 증상이 나타날 수 있다. 그러나 비스포스포네이트를 장기간 사용하게 되었을 때 턱뼈괴사(osteonecrosis of jaw, ONJ)가 발생할 수 있다는 보고가 증가하고 있어 주의가 요구된다. ONJ는 고용량 주사용 비스포스포네이트 치료 시 관찰될 수 있으나 골다공증 치료로 사용되는 경구용량에서는 극히 드물게 발생한다. 이를 예방하기 위한 권고사항으로는 비스포스포네이트 사용 기간이 3년 미만이고 위험인자가 없는 경우에는 중단할 필요가 없으나 3년 이상 투약하였거나 위험인자가 있는 경우에는 침습적 치료(예: 치과 치료) 전에 3개월 간 약물을 중단할 수 있다.
- 주사용 비스포스포네이트 - 식도 및 위장관 질환이 있어서 경구용 비스포스포네이트 복용이 어려운 경우에 주사용 제제를 선택할 수 있다. 또한, 경구제제는 위장관 흡수율이 낮고 공복에 복

용해야 하는 불편감이 있는 반면, 주사제제는 위장관 이상 반응을 최소화시키고 생물학적 이용 효능이 높은 장점이 있다. 처음 투여 시 급성기 반응(발열, 근육통)이 발생할 수 있지만 3일 이내에 자연 소실되며 반복 투여 시에는 점차 감소된다. 급성기 반응이 심할 경우 해열진통제, 히스타민, 스테로이드 등을 사용할 수 있다. 일과성 저칼슘혈증이 발생할 수 있으며, 비타민 D 결핍 시 문제가 될 수 있기 때문에 칼슘과 비타민 D의 보충이 필요하다. 비스포스포네이트는 대사되지 않은 상태로 신장으로 배설되기 때문에 빨리 주입할 경우 신장 장애 위험이 있으므로 각 약제마다 정해진 주입속도를 준수해야 한다. 이반드로네이트는 15-30초간, 졸레드로네이트는 15분 이상, 파미드로네이트는 생리식염수 500 ml에 혼합하여 2시간 이상 정맥투여 해야 한다. 턱뼈괴사 문제는 경구용 제제에서 다루었으므로 생략하도록 한다.

- 선택적 에스트로겐 수용체 조절제(selective estrogen receptor modulator, SERM) - 이는 신체 조직에 따라 에스트로겐의 작용제(agonist) 또는 길항제(antagonist)로 작용할 수 있는 특징을 지닌다. 국내에서 골다공증 치료제로서 사용되는 SERM 제제는 랄록시펜(raloxifene)과 베제독시펜(bezedoxifene)이 있다. 이 약제는 골격에서는 에스트로겐 작용을 하여 골밀도를 증가시키고, 자궁내막과 유방에는 에스트로겐 길항작용을 함으로써 폐경 후 여성에서 골다공증 치료제로 사용된다.
- 부갑상선 호르몬 - 이 약제는 지속적으로 고용도로 유지할 경우에는 골흡수가 증가하는 반면에 적은 용량으로 간헐적으로 투여 시 골형성이 촉진된다. 따라서, 임상에서 사용 가능한 유일한 골형성 촉진제이다. 현재 국내에서 승인되어 사용되는 약제는 테리파라타이드(teriparatide)이며 피하로 1일 1회 투여한다. 국내에서는 18개월간 투여가 권장되고 있지만 아직은 비급여로 사용해야 하는 실정이다. 이상반응으로는 기립성 저혈압 혹은 빈맥에 의한 어지러움증과 다리의 통증으로 보고되고 있다.
- 새로운 약제 - 국내에서는 아직 미사용 중이나, 최근에 파골세포 활성화 및 분화를 촉진시키는 세포막 단백질인 receptor activator of nuclear factor- κ B ligand (RANKL)를 억제함으로써 골소실을 줄여주고 골량 및 골강도를 증가시키는 기전의 약제(denosumab)가 개발되었다. 미국에서는 골다공증 치료제로 승인이 되어 일부 암환자에서도 사용되고 있으나 아직 암환자에서 사용 적응증에 대해서는 결정되지 않은 상태이다.¹⁴⁾

5. 암 생존자의 골건강 증진을 위한 간호학적 전략

1) 간호실무 측면

CTIBL은 골다공증이나 골절이 발생하기 전에 미리 예방하는 전

략이 필수적이므로, CTIBL 위험요인을 인지하고 고위험군을 선별하는 것이 무엇보다 중요하다. 예를 들어, AI 치료를 시작하는 유방암 환자나 ADT를 시작하는 전립선암 환자가 있다면, 치료 전 골밀도 검사를 시행할 수 있도록 전문의와 상의할 수 있어야 하고 환자들에게 골다공증의 다른 위험요인은 없는지 평가할 수 있어야 한다. 이때 FRAX를 이용하여 10년 내 골절위험도를 산출해보는 것도 매우 유용할 것이다.

골밀도 검사에서 정상으로 나왔다고 하더라도 골다공증 예방을 위해 생활습관개선이 필요한지 사정해야 하며, 필요 시 운동, 식이, 금연, 절주에 대한 교육 및 상담을 제공해야 한다. 생활습관 개선 내용들은 암의 진단과 치료에만 집중되어 있는 국내 임상 현장에서 의료진들이 간과하기 쉬운 내용들이다. 더욱이 생활습관 개선은 인간의 행동변화를 유발하고 이를 장기간에 걸쳐 유지해야만 그 효과를 확인할 수 있기 때문에 적용 및 평가가 매우 어려운 것이 사실이다. 하지만 암 생존자의 골건강증진을 위해서는 운동, 식이, 금연과 절주의 중요성을 인식하고 이에 대한 체계적인 프로그램 개발이 요구되며, 종양간호사들이 프로그램을 운영할 수 있는 가장 적절한 인력이라고 생각된다. 국내 실정에서는 암교육센터 또는 생존자클리닉 등의 외래 기반으로 시행하는 그룹교육과 더불어 가정기반 전화상담 프로그램을 병합하는 형태가 이상적이라고 판단된다. 가정기반 상담 프로그램이 필요한 이유는 건강행위 변화를 위해서는 개인의 준비도, 동기부여 정도, 현재 생활습관, 발달기적 특성 등을 고려한 개별화된 중재를 적용하는 것이 필수적이기 때문이다.

골밀도 검사에서 골다공증에 해당하여 약물치료를 시작해야 한다면 약물의 작용과 부작용에 대해 교육하고, 약물 복용 이행을 모니터링하면서 복용이행을 유지할 수 있도록 동기부여하는 것이 중요하다. Siris 등²⁹⁾의 연구에서 비스포스포네이트 복용을 잘 이행한 환자군이 이행률이 저조했던 군에 비해서 통계적으로 유의하게 골절률이 낮았다. 이 연구 결과는 약물복용 이행의 중요성을 시사한다. 비스포스포네이트 주사제를 사용하는 경우에는 정해진 날짜에 병원을 방문하도록 주지시켜야 하며, 방문 시 부작용에 대해 면밀히 검토하여야 한다. 드물기는 하지만 ONJ의 가능성에 대해서도 알고 있어야 하며, 특히, 전이성 암환자에서 비스포스포네이트 정맥주사 치료를 할 경우 3년째 ONJ 발생 위험이 21%까지 증가할 수 있다는 보고가 있었으므로,³⁰⁾ 전이성 암환자의 경우 더욱 주의하여 관찰해야 할 것이다.

2) 간호연구 측면

CTIBL에 대한 이슈는 비교적 최근에 와서 부각된 문제로서 특히, 국내에서는 이에 대한 연구가 매우 부족한 실정이다. 국내 CTIBL의 발생빈도와 위험요인, 환자 결과에 미치는 영향을 파악하

기 위한 대규모 단면조사가 선행되어야 하겠고, 더불어 골밀도 변화 양상을 파악하기 위해서는 전향적 연구설계(prospective study design)가 요구된다. 이러한 연구설계를 적극적으로 추진하기 위해서는 종양전문의와의 협력체계 구축이 필수적이다.

암 생존자의 골건강증진을 위한 과학적 프로그램을 개발하기 위해서는 프로그램을 구성하는 요소들 간의 연관성 및 각각의 근거 강도를 평가할 필요가 있다. 예를 들어, 골건강증진을 위해 칼슘 및 비타민 D 보조제 복용 및 운동에 대한 중요성은 어느 정도 합의되었으나 운동의 처방 내용, 운동 기간 및 점진적 증량 등에 대해서는 아직 근거가 부족한 실정이다. 따라서, 운동중재가 골밀도에 미치는 효과에 대한 다양한 실험설계 연구들을 통해 세부적인 근거를 마련하도록 해야 할 것이다.

결론

암 생존자가 늘어남에 따라 암 치료로 인한 후유증에 대한 보고가 증가하고 있으며, 이를 조기에 발견하고 예방하는 방안에 대한 관심이 대두되고 있다. CTIBL도 그 중 하나로 지적되는 문제로서 종양간호사들도 이에 대한 이해가 필수적이다. 본고에서는 CTIBL의 기전과 위험요인, 진단검사 및 치료에 대한 최신 정보를 제공하였으며, 주요 내용을 요약하면 다음과 같다.

- CTIBL은 암 치료로 인한 골소실을 의미하는 것으로, 주로 항암 화학요법, 항호르몬 치료, 외과적 거세 또는 방사선요법에 의한 성선기능저하 때문에 발생한다. CTIBL은 여러 암 중에서 유방암과 전립선암 환자에서 가장 문제시 되고 있다.
- CTIBL의 위험요인은 항암화학요법으로 인한 조기 폐경, GnRH 작용제 사용으로 인한 난소기능 억제, 폐경 후 유방암 환자에서의 AI 사용, 전립선암에서의 ADT (GnRH 작용제, 외과적 거세), 코르티코코이드의 장기 사용 등이며, 종양간호사는 CTIBL 위험요인 선별 시 일반적으로 알려진 골다공증의 위험요인도 함께 사정해야 한다.
- CTIBL의 진단은 주로 골밀도 검사(DEXA)를 통해 이루어지며, WHO가 제시한 진단 기준에 따라 정상 골밀도, 골감소증, 골다공증으로 구분하여 해석한다. 이 외에도 골절위험도를 산출할 수 있는 FRAX와 골교체 표지자인 골흡수인자(NTX, CTX)와 골형성인자(osteocalcin, BAP)를 이용할 수 있다.
- CTIBL의 치료를 위해 암환자의 골건강을 위한 국제적 가이드라인을 활용할 필요가 있는데 개발된 가이드라인들은 CTIBL의 위험요인 선별과 골밀도 추적 검사를 중요시 하고 있다. 골다공증 치료는 가이드라인마다 조금씩 다르지만 대개 T-score -2.0~-2.5 이하인 경우 운동, 칼슘과 비타민 D 섭취와 함께 약물치

료(비스포스포네이트)를 시작하도록 권고하고 있다.

- CTBIL의 치료는 크게 비약물요법과 약물요법으로 나뉘는데, 비약물요법에는 운동, 식이, 칼슘과 비타민 D 보조제, 금연 및 절주 등의 생활습관 개선이 포함되며 약물요법에는 비스포스포네이트, SERM, 부갑상선 호르몬 등이 있다.

CTBIL은 골절이 발생하기 전까지는 간과하기 쉽지만, 골절이 발생하게 되면 막대한 의료비용 손실을 야기하며 환자 삶의 질과 기대수명을 감소시킬 수 있으므로 무엇보다 골다공증의 조기 발견 및 예방이 중요하다. 이에 종양간호사들은 암 생존자들의 CTBIL 문제를 시급히 다루어야 할 중요한 문제로 인식해야 하며, 앞으로 암 생존자의 골건강증진을 위한 프로그램을 개발하고 적용하는 데 있어 중추적인 역할을 담당해야 할 것이다.

REFERENCES

- Gralow JR, Biermann JS, Farooki A, Fornier MN, Gagel RF, Kumar RN, et al. NCCN task force report: bone health in cancer care. *J Natl Compr Canc Netw*. 2009;3:S1-32.
- National Cancer Information Center. Cancer Facts and Figures 2010. <http://www.cancer.gov>. Accessed July 25, 2013.
- Michaud LB, Goodin S. Cancer-treatment-induced bone loss, part 1. *Am J Health Syst Pharm*. 2006;63:419-30.
- Kanis JA, McCloskey EV, Powles T, Paterson AH, Ashley S, Spector T. A high incidence of vertebral fracture in women with breast cancer. *Br J Cancer*. 1999;79:1179-81.
- Chen Z, Maricic M, Bassford TL, Pettinger M, Ritenbaugh C, Lopez AM, et al. Fracture risk among breast cancer survivors: results from the women's health initiative observational study. *Arch Intern Med*. 2005;165:552-8.
- Greenspan SL, Coates P, Sereika SM, Nelson JB, Trump DL, Resnick NM. Bone loss after initiation of androgen deprivation therapy in patients with prostate cancer. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90:6410-7.
- Higano CS. Androgen-deprivation-therapy-induced fractures in men with nonmetastatic prostate cancer: what do we really know? *Nat Clin Pract Urol*. 2008;5:24-34.
- Shahinian VB, Kuo YF, Freeman JL, Goodwin JS. Risk of fracture after androgen deprivation for prostate cancer. *N Engl J Med*. 2005;352:154-64.
- Hillner BE, Ingle JN, Chlebowski RT, Gralow J, Yee GC, Janjan NA, et al. American Society of Clinical Oncology 2003 update on the role of bisphosphonates and bone health issues in women with breast cancer. *J Clin Oncol*. 2003;21:4042-57.
- Hadji P, Body JJ, Aapro MS, Brufsky A, Coleman RE, Guise T, et al. Practical guidance for the management of aromatase inhibitor-associated bone loss. *Ann Oncol*. 2008;19:1407-16.
- Korean Society of Bone Metabolism. Physician's guide for diagnosis and treatment of osteoporosis. Seoul: Minkum; 2011.
- Pfeilschifter J, Diehl I. Osteoporosis due to cancer treatment: pathogenesis and management. *J Clin Oncol*. 2000;18:1570-93.
- Lønning PE, Geisler J, Krag LE, Erikstein B, Bremnes Y, Hagen AI, et al. Effects of exemestane administered for 2 years versus placebo on bone mineral density, bone biomarkers, and plasma lipids in patients with surgically resected early breast cancer. *J Clin Oncol*. 2005;23:5126-37.
- Yamamoto DS, Viale PH. Update on identifying and managing osteoporosis in women with breast cancer. *Clin J Oncol Nurs*. 2009;13:E18-29.
- Pandya N, Morris GJ. Toxicity of aromatase inhibitors. *Semin Oncol*. 2006;33:688-95.
- Chien AJ, Goss PE. Aromatase inhibitors and bone health in women with breast cancer. *J Clin Oncol*. 2006;24:5305-12.
- Hawkins B, Campos M, Fessels K. Got bones? It takes more than milk to preserve skeletal health in oncology patients. Pittsburgh, PA: Oncology Nursing Society; 2005.
- Shapiro CL, Manola J, Leboff M. Ovarian failure after adjuvant chemotherapy is associated with rapid bone loss in women with early-stage breast cancer. *J Clin Oncol*. 2001;19:3306-11.
- Kim SH, Cho YU, Kim SJ, Lee JE, Kim JH. Low bone density in breast cancer survivors in Korea: prevalence, risk factors and associations with health-related quality of life. *Eur J Oncol Nurs*. 2013;17:196-203.
- National Cancer Information Center. Treatment of prostate cancer. <http://www.cancer.gov>. Accessed May 2, 2013.
- Finkelstein JS. Osteoporosis. In: Goldman L, Bennett JC, eds. Cecil textbook of medicine. 21st ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2000:1366-73.
- Oefelein MG, Ricchuiti V, Conrad W, Seftel A, Bodner D, Goldman H, et al. Skeletal fracture associated with androgen suppression induced osteoporosis: the clinical incidence and risk factors for patients with prostate cancer. *J Urol*. 2001;166:1724-8.
- Hatano T, Oishi Y, Furuta A, Iwamuro S, Tashiro K. Incidence of bone fracture in patients receiving luteinizing hormone-releasing agonists for prostate cancer. *BJU Int*. 2000;86:449-52.
- Lee SJ, Lee DG, Park JH, Kim JH, Song KH, Park JW, et al. Bone mineral density changes during androgen deprivation therapy for patients with prostate cancer. *Korean J Bone Metabol*. 2009;16:79-85.
- Gass M, Dawson-Hughes B. Preventing osteoporosis-related fractures: An overview. *Am J Med*. 2006;119:S3-11.
- Hadji P, Aapro MS, Body JJ, Bundred NJ, Brufsky A, Coleman RE, et al. Management of aromatase inhibitor-associated bone loss in postmenopausal women with breast cancer: practical guidance for prevention and treatment. *Ann Oncol*. 2011;22:2246-55.
- Diamond TH, Higano CS, Smith MR, Guise TA, Singer FR. Osteoporosis in men with prostate carcinoma receiving androgen-deprivation therapy: recommendations for diagnosis and therapies. *Cancer*. 2004;100:892-9.
- Winters-Stone KM, Schwartz A, Nail LM. A review of exercise interventions to improve bone health in adult cancer survivors. *J Cancer Surviv*. 2010;4:187-201.
- Siris ES, Harris ST, Rosen CJ, Barr CE, Arvesen JM, Abbott TA, et al. Adherence to bisphosphonate therapy and fracture rates in osteoporotic women: relationship to vertebral and nonvertebral fractures from 2 US claims databases. *Mayo Clin Proc*. 2006;81:1013-22.
- Font RG, Garcia MLM, Martinez JMO. Osteochemonecrosis of the jaws due to bisphosphonate treatment. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2008;13:E318-24.