

The Effects of Combined Treatment of Alendronate Plus Active or Plain Vitamin D on the Vitamin D Metabolism and Bone Turnover Marker in Patients with Osteoporosis (Endocrinol Metab 25:305-309, 2010, Jee-Hoon Koo et al.)

정윤석

아주대학교 의과대학 내분비대사내과학교실

Yoon-Sok Chung

Department of Endocrinology and Metabolism, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

저희 논문에 관심을 가지고 질문해 주셔서 감사합니다. 골다공증 치료제 중에서 비스포스포네이트와 비타민D 복합제가 최근에 효과적인 치료 방법으로 대두되고 있습니다. 비스포스포네이트에 의해 발생할 수 있는 과도한 골전환을 억제하고, 비타민D 부족으로 인한 골연화증 발생을 차단하기 위하여 적절한 칼슘과 비타민D의 보충이 기본적으로 필요합니다. 칼슘은 비교적 다양한 음식에서 섭취할 기회가 많지만 비타민D는 상대적으로 제한된 식품에만 함유가 되어 있으므로 부족해질 가능성이 높습니다. 일반적으로 비타민D는 별도의 약제로 보충하는 경우가 많지만, 비스포스포네이트와 함께 투약한다면 환자의 순응도를 높이면서 안정적으로 비타민D를 공급할 수 있을 것입니다.

비타민D를 일반형으로 보충할 것인가 또는 활성형으로 보충할 것인가 하는 문제는 간단히 결론을 내릴 수 없습니다. 이론적으로 추측하고 실제 본 연구 결과로도 활성형 비타민D 투여는 직접적으로 부갑상선에 음성피드백(negative feedback)을 유발하여 혈청 parathyroid hormone (PTH) 농도를 유의하게 감소시켰습니다. 한편 일반형 비타민D는 체내 저장 증가를 통해 혈청 25OHD 농도를 유의하게 증가시켰습니다. 언급하신 대로 활성형 비타민D는 즉각적으로 근육의 비타민D 수용체에 결합하여 신경근육 기능(neuromuscular function)을 개선하여 균형 유지 및 넘어짐 방지 효과가 있을 것으로 사료됩니다. 그러나 치료 농도 범위(therapeutic window)가 좁아서 고칼슘혈증 또는 고칼슘뇨증 등의 부작용을 유발할 수 있습니다. 반면 일반형 비타민D는 서서히 혈청 비타민D 농도를 증가시킴으로써 상대적으로 부작용이 적고 안전하게 투약이 가능하지만 효과가 신속하지는 않은 편입니다. 사안별로 구체적으로 답변을 드리면 다음과 같습니다.

첫째, 논문에 포함하지는 않았지만 골밀도 검사의 변화를 측정된 결과, L-spine bone mineral density (BMD)의 경우 두 군에서 모두

유의한 호전을 보였고, femur BMD 역시 유의하지는 않지만 호전 양상을 나타내었습니다. 하지만 일부 환자에서 과거 비스포스포네이트를 투여한 경력이 있어서 골밀도의 기저치 및 변화량에 영향을 미쳤을 것으로 판단되었습니다(골밀도의 변화는 비스포스포네이트 사용 초기에 두드러지므로). 두 군에서 넘어짐의 빈도, 골절 여부에 대해서는 조사하지 않았습니다.

둘째, 본 논문의 결과로부터 Maxmarvil군이 Fosamax Plus군에 비해 osteocalcin 감소효과가 크다고 결론내리기는 어렵습니다. Maxmarvil군의 osteocalcin 기저치가 높으므로 치료 후 상대적으로 더 많이 감소하는 것처럼 나타날 수 있으며, Fosamax Plus군도 6개월째 의미 있게 혈청 osteocalcin 수치가 감소하였습니다. 본 연구는 후향적 연구로서 chart review의 신뢰성이 낮을 것으로 생각되어 칼슘 복용력은 조사하지 않았습니다.

마지막으로, Maxmarvil은 alendronate 함량이 5 mg으로서 Fosamax Plus의 alendronate 1일 환산 함량 10 mg보다 적습니다. 한편 Maxmarvil은 활성형 비타민D로서 calcitriol 0.5 µg을 함유하고 있고, Fosamax Plus는 일반형 비타민D로서 cholecalciferol 1일 환산 함량 400단위를 포함하고 있습니다. 따라서 Maxmarvil은 골다공증이 심하지 않고, 골전환율이 이미 상대적으로 억제되어 있으며, 비타민D 효과가 신속히 요구되고, 고칼슘뇨증 등의 부작용 위험이 낮으며, 매일 약제 복용하는 것을 힘들어하지 않는, 상대적으로 젊은 연령의 환자에게 적절할 것으로 사료됩니다. 반면 Fosamax Plus는 골다공증이 진행되어 있고, 골전환율이 많이 억제되어 있지 않으며, 비타민D 효과가 서서히 요구되고, 고칼슘뇨증 등의 부작용 위험이 있으며, 1주 1회 약제 복용을 선호하는, 비교적 고령의 환자에게 적절할 것으로 사료됩니다.

본 연구는 후향적 연구로서 정확한 기전 및 분석 평가에는 제한점이 있습니다만, 관심을 가져주시고 의견을 주셔서 감사드립니다.