

The Medical Treatment of Osteoporosis

Young Wook Lim, MD, Yong Sik Kim, MD

Department of Orthopedic Surgery, Seoul St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea,

The purpose of this article is to provide orthopaedic surgeons with a guide for the management and treatment of osteoporosis. Preventing fracture prevention is the key efficacy end point in the medical management of osteoporosis for any patient. Enhancement of the bone mass and improving the bone quality are achieved by a combination of lifestyle modification, dietary supplementation with calcium and Vitamin D and pharmacologic treatment. This has proved effective for the prevention and treatment of osteoporosis. The orthopedic surgeon is frequently contacted to identify patients with an osteoporotic fracture. As the orthopaedic surgeon is often the only physician to see a patient who has sustained such a fracture, orthopaedic surgeons must make every effort to determine if the injury is a fragility fracture so that the patient can be treated to prevent future fractures.

Key Words: Osteoporosis, Medical treatment, Bisphosphonate

서 론

골다공증 치료대상의 선정 기준에 대하여는 많은 이견이 존재하며 현재의 임상 기준은 골밀도 결과만으로 치료 여부를 결정하기 때문에 이에 대한 개선이 필요하다. 이에 대한 해답을 제시하고자 WHO에서는 대규모 역학 연구에서 정리된 골절의 위험인자 분석을 통하여 10년 내 골절 위험도(10 year fracture probability)라는 새로운 개념의 적용을 도입하였으며, 2008년 초에 이를 진료실에서 적용할 수 있는 소프트웨어인 FRAX™ (fracture risk assessment tool)를 발표하였다. 이는 골밀도 외에 골다공증의 위험인자를 종합하여 10년 내 골절위험도를 산출하는 방법이다(FRAX™, www.shef.ac.uk/FRAX). 하지만 이를 적용함에 있어 각 인종 및 국가의 골절율, 수명, 의료비용 등에 따라 수정이 필요한 상황이다. 2008년 National Osteoporosis Foundation (NOF)에서는 골다공증 치료

의 새로운 가이드라인을 발표하였다. 골다공증의 일반적인 치료는 칼슘 및 비타민D의 복용, 적절한 체중부하, 근육 강화 운동, 금연, 절주, 낙상 방지 등이 있으며 약물치료의 지침은 대퇴골 혹은 척추 골절, 골다공증 (T<-2.5), 골감소증의 경우 과거의 기타 골절, 골절의 위험이 증가된 이차성 원인이 있는 경우, WHO에서 제시한 10년내 대퇴골 골절 위험도가 3%이상이거나 주요 골다공증성 골절(척추, 대퇴골, 손목, 상완골 등) 위험도가 20%이상인 경우이다¹⁵⁾.

골다공증 전문 치료제로는 골흡수 억제제, 골형성 촉진제, 골흡수 억제 및 형성, 촉진 모두에 작용하는 동시 작용제 등으로 구성된다. 골흡수 억제제로는 칼슘, 비타민 D, 칼시토닌, 여성호르몬, 티볼론, 선택적 에스트로겐 수용체 조절제(selective estrogen receptor modulator, SERM), 비스포스포네이트, denosumab, Cathepsin-K inhibitors 등이 있으며 골형성 촉진제로는 부갑상선 호르몬, 성장호르몬 등이 있고, 동시작용제로는 스트론튬 등이 있다. 2008년 12월 현재 국내에 소개되어 골다공증 치료제로 승인된 약제들은 Table 1과 같다¹⁴⁾.

칼슘과 비타민 D

골다공증을 예방하고 치료하기 위해서는 적절한 칼슘과 비타민 D의 섭취가 반드시 필요하며 이는 골다공증의 예

Submitted: April 26, 2009

1st revision: July 2, 2009

2nd revision: July 29, 2009

3rd revision: August 21, 2009

Final acceptance: August 21, 2009

• Address reprint request to **Yong Sik Kim, MD**

Department of Orthopedic Surgery, Seoul St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea, 505 Banpo-Dong, Seocho-Gu, Seoul 137-701, Korea
TEL: +82-2-2258-2837 FAX: +82-2-535-9834
E-mail: yongsik@korea.com

방과 치료에 사용되는 다른 약제와 함께 기본적으로 투여되어야 한다. 칼슘은 역치 영양소(threshold nutrient)로 적게 섭취하면 골소실과 골량 감소가 발생하므로 역치 이상의 섭취가 반드시 필요하며 필요량보다 섭취를 증가시켜도 더 이상의 이익은 없다. 2005년 우리나라 국민건강 영양조사에 따르면 칼슘은 섭취가 가장 적은 영양소 중의 하나로 65세 이상 노인의 칼슘섭취량은 492 mg으로 권장량의 65.4% 였다. 대한 골대사 학회의 칼슘섭취 권장량은 Table 2와 같다¹⁴⁾. 칼슘을 2년 이상 투여한 경우 골밀도가 크지는 않으나 유의하게 증가하였고, 척추와 비척추골절 위험도가 감소하였으나 유의하지는 않았다¹³⁾. 고칼슘혈증

이나 신석회증이 없으면 칼슘섭취를 증가시켜도 위장장애나 변비 이외에는 중대한 이상 반응이 없으며, 신결석증, 고칼슘노증이 있는 환자에서는 칼슘투여를 줄이거나 중단하여야 한다.

비타민 D는 자외선에 의해 피부에서 생성되거나 음식을 통해서 섭취된다. 특히 비타민 D는 골격 건강뿐만 아니라 근육, 근육 수축 및 신경 근육 기능 조절에도 필요하다. 비타민 D를 투여하면 낙상위험도가 20%이상 감소된다는 분석도 있다⁵⁾. 비타민 D 투여 후 요추 골밀도는 1년 후 유의한 차이가 있었고, 대퇴골 골밀도는 최소 2년 후 유의한 차이가 있었다. 비활성형이 활성형 비타민 D에 비해 작아서

Table 1. Domestic Permitted Pharmacologic Agents to Prevent or Treat Osteoporosis

Generic Name		Dosage	Route
Hormone Therapy	Estrogen+progesterone	Variable	Daily, PO Twice a day, patch
	Tibolone	2.5 mg	Daily, gel Daily, PO
SERM	Raloxifene	60 mg	Daily, PO
Calcitonin	Calcitonin	20 IU/ml (elcatonin)	Twice a week, IM
		50 IU/ml (salcatonin)	Once 100 IU, IM, SC
		200 IU/ml (salcatonin)	Daily, nasal
Bisphosphonate	Alendronate	10 mg	Daily, PO
		70 mg	Once a week, PO
	Alendronate+cholecalciferol	70 mg+2800 IU	Once a week, PO
	Alendronate+calcitriol	5 mg+0.5 ug	Daily, PO
	Risedronate	5 mg	Daily, PO
		35 mg	Once a week, PO
	Pamidronate	100 mg	Daily, PO
		15 mg / 1 ml / amp	Once a 3 months, IV
	Ibandronate	150 mg	Once a month, PO
	Zoledronate	3 mg	Once a 3 months, IV
		5 mg	Once a year, IV
Parathyroid Hormone	Teriparatide	20 ug	Daily, SC
Activated Vit.-D	calcitriol	0.25 ug	PO
	1- α (OH) D	0.5 ug	PO
Others	Vit. K	15 mg	Triple a day, PO
	Fluride+CaCO ₃	100 mg+1250 mg	Twice a day, PO
	Ipriflavone	200 mg	Triple a day, PO

Table 2. Recommended Dose of Daily Calcium Intake

Age	Recommended Dose (mg)	Upper Limit Dose (mg)
Male, >20	700	2500
Female 20~49	700	2500
> 50	800	2500
Pregnancy	1000	2500
Breast Feeding	1100	2500

활성형은 전신 골밀도가 2.06% 증가한 반면 비활성형은 0.40% 증가하였다¹³⁾. 대한 골대사 학회에서는 50세 이상의 성인에게 하루 800 IU의 섭취를 권장하고 있다.

여성호르몬 요법

폐경 이후 에스트로겐 결핍에 의하여 발생할 수 있는 증상 및 질환들을 예방 또는 치료할 목적으로 시행할 수 있다. 에스트로겐 단독요법(estrogen therapy, ET)과 에스트로겐-프로게스테론 병합요법(estrogen-progestogen therapy, EPT)의 두 가지 유형으로 분류될 수 있는데, 자궁이 없는 여성의 경우에는 ET를 시행하며, 자궁을 가진 여성의 경우에는 자궁내막의 증식을 막기 위하여 EPT를 시행하는 것이 일반적이다. 여성호르몬을 투여하면 요추 골밀도가 3.5~5.0% 증가하며 대퇴골 골밀도는 1.7% 유의하게 증가하였다. 또한 척추 골절은 34%로 유의하게 감소되나 비척추 골절에는 영향이 없었다. 하지만 여성호르몬 치료는 유방암, 자궁내막암, 심혈관계 부작용, 정맥 혈전색전증의 위험성이 증가하기 때문에 골다공증의 골절 예방만을 위해서는 권장되지 않는다¹¹⁾.

티볼론(Tibolone)

티볼론은 에스트로겐, 안드로겐, 프로게스테론의 성격을 갖고 있는 합성 스테로이드 제제이다. 다른 호르몬 제제와 달리 티볼론 자체는 생물학적 특성이 없으나 대사물질이 조직들에 따라 생물학적 특성을 발휘하게 된다. 티볼론은 STEAR (Selective Tissue Estrogenic Activity Regulator) 계통의 물질로서 복용 후 간과 장에서 2개의 에스트로겐 대사물(3α -OH metabolite, 3β -OH metabolite)과 프로게스테론 및 안드로겐 대사물질인 케토 이성체(4-isomer)로 전환된다. 티볼론은 에스트로겐 수용체를 통하여 에스트로겐 유사체의 역할을 하며, 효소 활성화의 변화에 의한 조직 선택성을 나타내어, 유방과 자궁내막 조직을 자극하지 않으면서 폐경 증상의 완화 및 폐경 후 골소실을 예방하게 된다¹¹⁾.

표준 용량 1일 2.5 mg 을 24개월간 단기간 투여 시 요추 골밀도는 3.6%증가하며 대퇴골 골밀도는 2.5% 증가하였으며, 10년간 장기간 투여 시 4.8%, 3.7%증가하였다. 폐경 후 골다공증 여성에서 3년간 저용량 티볼론(1.25 mg)을 투여한 연구에서 새로운 척추골절의 상대위험도를 43% 감소하였으며 비척추 골절은 26% 감소하였다¹¹⁾. 티볼론은 여성 호르몬처럼 골다공증의 위험도를 감소시키면서 유방암이나 자궁 내막암의 발병을 증가시키지 않는다. 하지만 70세 이상의 노인에서 중풍의 위험도를 증가시키기 때문에 노인환자에서는 사용에 주의해야 한다¹¹⁾.

SERM

(Selective Estrogen Receptor Modulator)

선택적 에스트로겐 수용체 조절제는 에스트로겐도 아니고 호르몬도 아니면서 에스트로겐 수용체와 반응하여 신체의 조직에 따라, 에스트로겐과 동일한 효과를 가진 에스트로겐 작용제로 작용하거나, 혹은 반대되는 길항제로 작용할 수 있는 특징을 가진 약제이다. SERM은 여러 가지 종류가 있는데 그 중 FDA의 승인을 받은 골다공증 치료제는 raloxifene이 유일하다. Raloxifene은 에스트로겐 수용체에 결합하여 골에서는 에스트로겐 작용을 하며 자궁내막과 유방에는 에스트로겐 길항 작용을 하여 폐경 여성에서 유방암의 예방 및 골다공증의 예방과 치료제로써 사용되고 있다. MORE (multiple outcomes of raloxifene evaluation)연구에 의하면 raloxifene 1일 60 mg을 4년간 투여시 위약군에 비해 척추 골밀도는 2.5%, 대퇴경부 골밀도는 2.1% 증가하였으며, 이는 호르몬요법이나 비스포스포네이트 사용시의 약 절반 정도이다. 척추 골절은 36% 감소하였으나 대퇴부의 골절은 감소하지 않았다²⁾.

비골격계 효과로써 유방암의 예방효과와 심혈관계와 뇌혈관질환의 발생 위험성을 감소시킨다는 사실이 밝혀져 있다. 반면에 호르몬 요법과 유사하게 정맥 혈전색전증의 위험성을 2~3배 정도 증가시키며 열성 홍조와 하지 동통이 발생할 수 있다²⁾. Raloxifene의 비골격계 효과에 대한 장점으로 유방암의 위험성이 높거나 유방암 발생에 대한 불안감이 있고 혈전색전증의 위험성을 가지고 있지 않은 폐경 후 여성에서 골다공증의 예방과 치료에 도움이 될 것이다.

비스포스포네이트(Bisphosphonate)

비스포스포네이트는 강력한 골흡수 억제제로서 현재 전 세계적으로 골다공증 치료 목적으로 가장 많이 처방되고 있는 약제이다. 현재 미국 FDA에서는 알렌드로네이트, 리세드로네이트, 이반드로네이트와 졸레드로네이트가 골다공증의 예방 및 치료 목적으로 인정되고 있고, 국내에서는 이외에도 파미드로네이트가 골다공증의 치료목적으로 승인되어 있다.

비스포스포네이트는 경구 투여 시 장에서의 흡수율이 1% 이하로 매우 낮기 때문에 흡수를 최대화하기 위해 일어나자마자 아침 식사 최소한 30분 전에 200 ml 이상 충분한 양의 물과 함께 복용하며 이후 눕지 않도록 권한다. 또한 유제품이나 주스, 보리차 등은 비스포스포네이트의 흡수에 장애를 초래하므로 반드시 맹물과 함께 복용하도록 한다. 경구 비스포스포네이트 제제는 식도 및 위장관 질환을 가지고 있는 환자 및 매일 누워서 지낼 수 밖에 없

는 환자들에게는 투여하기 어렵다¹²⁾. 또한 정상인에서도 불편한 복용법 때문에 스스로 복용을 중단하는 경우가 흔하다. 이런 면에서 주사 제제들은 경구제제들에 비해 위장관 부작용이 거의 없고 3개월(ibandronate) 혹은 1년에 한번(zoledronate)씩 정맥 주사함으로서 환자들의 치료에 대한 순응도를 높일 수 있다. 현재 국내에서 허가된 비스포스포네이트 약제는 Table 3과 같다¹⁴⁾.

1. 화학적 구조 및 작용기전

비스포스포네이트는 pyrophosphate의 P-O-P구조 가운데 산소를 탄소로 치환한 P-C-P구조를 가지고 있는 매우 안정된 유도체로 탄소 원소에 결합하는 두 개의 측부 사슬(R1, R2)을 다른 구조로 치환시켜 뼈의 석회화에는 영향을 미치지 않으면서 골흡수 억제효과는 강화된 구조체이다(Fig. 1)⁹⁾. R1은 수산화(-OH) 기에 의해 뼈의 칼슘에 대한 친화력을 더욱 강화 시키고, 나머지 한 사슬을 변환 시킴으로서 골흡수를 억제하는 효과를 증가시키게 된다(Fig. 2)¹²⁾. 작용기전으로는 파골세포에서 mevalonate 생합성 경로 중에 작용하는 효소인 farnesyl pyrophosphate

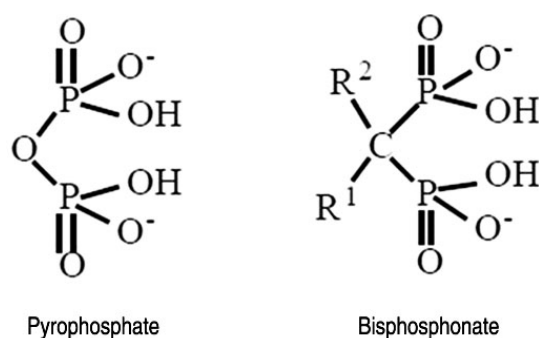


Fig. 1. The bisphosphonate is the pyrophosphate like structure substituted by a P-C-P bond.

synthase (FPPS)와 결합하여 콜레스테롤의 합성을 저해하고 파골세포의 기능 및 생존에 필요한 단백질 등의 형성이 저하되어 파골세포의 사멸을 유도한다(Fig. 3, 4)⁹⁾.

비스포스포네이트 각각의 종류별로 뼈와의 결합 능력에 차이와 FPPS를 억제하는 정도에 차이가 있으며 그 정도에 따라 골흡수를 억제시키는 정도가 달라진다(Table 4).

2. 안전성 및 이상 반응

경구 투여 시 일반적으로 독성이 별로 없으나 정도의 소화관 증상이 나타날 수 있다. 위장관 장애가 오래 지속 시 내시경 검사를 통해 확인 후 원인 치료 후에 재투여를 결정해야 한다. 식도협착, 역류성 식도염 등의 환자에서는 투여하지 않는다. 장기간 투여한 연구 결과에 의하면 안전성이 확인되었으나 과도한 골재형성 억제로 인한 문제점이 지속적으로 제기되고 있다. 중증의 신부전환자(크레아티닌 청소율 <35 ml/min)에서는 이 약물의 투여가 권장되지 않는다¹²⁾.

정맥 투여 시에는 처음 투여 시 TNF- α IL-6 등 사이토카인이 대식세포, 단구세포, T세포 등에서 과도하게 분비되어 급성기 반응(발열, 근육통 등)이 발생할 수 있다⁸⁾. 이는 대부분 3일 이내에 자연 소실되며, 반복 투여 시에는 점차 감소되나 증상이 심할 경우 예방적으로 해열진통제 등을 사전에 사용할 수도 있다. 일과성 저칼슘혈증이 발생할 수 있기 때문에 비타민D 결핍증이 있는 경우 칼슘과 비타민D의 보충이 필요하다. 빨리 정맥주사 할 경우 신장기능에 장애를 줄 수 있기 때문에 주입속도를 준수해야 하고 크레아티닌 청소율이 30 ml/min 미만에서는 사용하지 않는다. 그 외에 주사제를 사용했을 경우에 턱뼈 괴사와 대퇴골 전자하 스트레스골절 등도 드물게 보고되고 있다¹²⁾.

3. 골절 환자에서 비스포스포네이트의 사용

골절 후 골절의 치유를 위해서는 초기에 골흡수 과정이

Table 3. Domestic Permitted Pharmacologic Bisphosphonate Agents

Bisphosphonate	Dose	Postmenopausal Osteoporosis		Glucocorticoid Induced Osteoporosis		Men Treatment
		Prevention	Treatment	Prevention	Treatment	
Alendronate	5 mg	O	O	X	O	X
	10 mg	X	O	X	O	O
	70 mg	X	O	X	X	O
Ibandronate (oral)	150 mg	X	O	X	X	X
Ibandronate (IV)	3 mg	X	O	X	X	X
Risedronate (oral)	5 mg	O	O	X	O	X
	35 mg	O	O	X	X	O
Zoledronate	5 mg/100 ml	X	O	X	X	X

꼭 필요하다. 비스포스포네이트는 골흡수를 저해하는 약물이므로 골절 전에 비스포스포네이트를 정기적으로 복용했던 환자의 경우에는 골절의 초기 치유과정이 지연될 것

이다. 하지만 이런 초기 과정의 지연이 골유합에 영향을 준다든지 골절 치유 후에 물리학적 성질이 약해진다는지에 대한 보고는 아직 없는 상태이다. 또한 비스포스포네이트

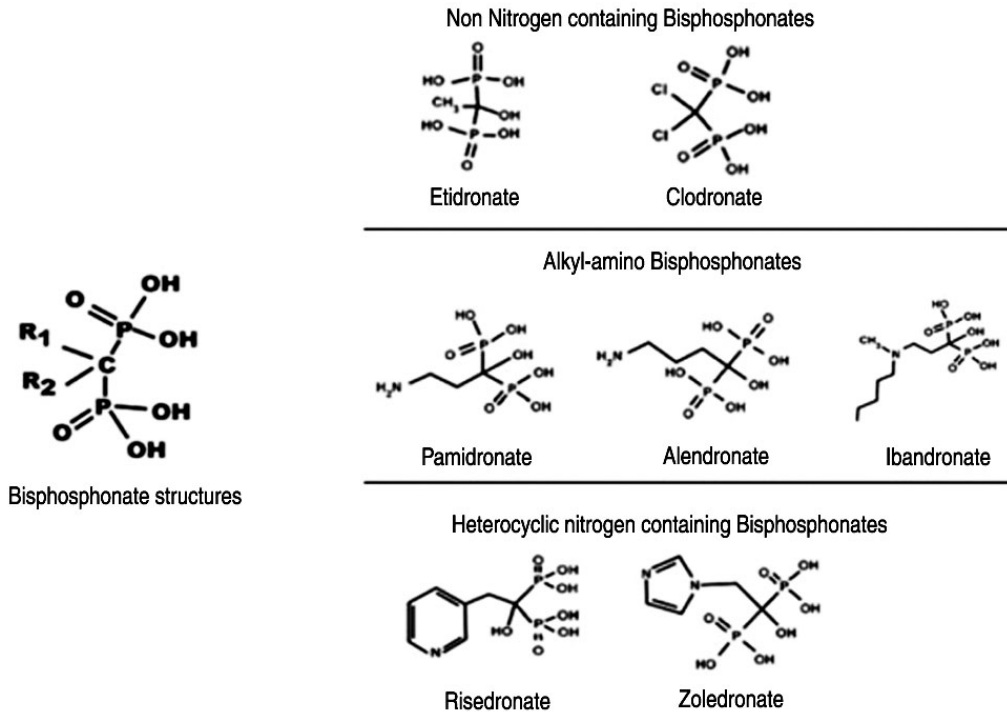


Fig. 2. A classification of bisphosphonate is based on mechanism of action.

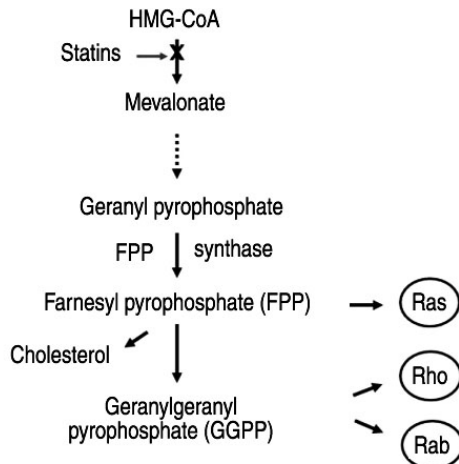


Fig. 3. Nitrogen-containing bisphosphonates are inhibitors of the mevalonate pathway, which is responsible for the production of cholesterol and isoprenoid lipids such as isopentenyl pyrophosphate (IPP), farnesyl pyrophosphate (FPP), and geranylgeranyl pyrophosphate (GGPP). FPP and GGPP are required for the post-translational modification (prenylation) of small GTPases such as Ras, Rho, and Rab, which are important signalling proteins that regulate a variety of cell processes important for osteoclast function (eg, cell morphology, membrane ruffling, trafficking of endosomes, and prevention of apoptosis).

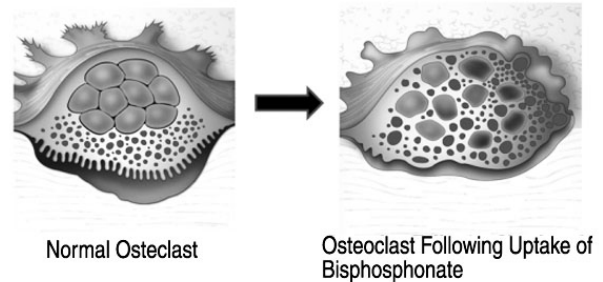


Fig. 4. Nitrogen-containing bisphosphonates impair osteoclast function by inhibiting farnesyl pyrophosphate synthase (FPPS), thereby preventing the prenylation of small GTPase proteins. This results in disruption of cytoskeletal organization, loss of the ruffled membrane border, and altered vesicular trafficking. In addition, while osteoclasts naturally undergo apoptosis, this process is accelerated in osteoclasts exposed to bisphosphonates.

와 골절의 치유과정과의 관계에 대한 연구는 미비한 상태이다. 저자는 골절의 초기치유과정이 끝난 시기인 골절 후 2주 후부터 비스포스포네이트를 사용할 것을 권장한다.

칼시토닌(Calcitonin)

칼시토닌은 파골세포의 수용체에 결합하여 골흡수를 저하시키는 32개의 아미노산으로 구성된 펩티드로서 연어 칼시토닌이 가장 널리 사용되고 있다. 사람 칼시토닌 보다 약 40배 정도 강한 칼시토닌 수용체 친화력을 가지고 사람 칼시토닌 보다 늦게 대사되기 때문이다. 비강내 투여와 근육내 투여가 있으며 비강내 투여시 근육내 주사에 비하여 흡수율은 25% 이지만 이상 반응의 발생빈도가 적으며 통증 감소 효과 역시 우월한 것으로 알려져 있다. 칼시토닌은 표준용량 200 IU의 연어 칼시토닌 투여 시 척추골절 위험도는 유의하게 감소하였으나, 비척추 골절 위험도는 현저히 감소시키지 못하였다¹³⁾. 골다공증 예방 및 치료에 있어서 일차적으로 선택되는 약제는 아니지만, 다수의 약제들을 복용하고 있는 고령의 골다공증 환자, 비스포스포네이트 혹은 에스트로겐 치료에 순응하지 못하는 환자의 치료방법으로 고려될 수 있다.

부갑상선 호르몬

부갑상선 호르몬은 현재 골다공증 치료를 위해 사용되는 약제 중에서 유일하게 FDA공인된 골형성 촉진제이다. 부갑상선호르몬은 적은 용량을 간헐적으로 주사할 때에는 골형성 작용을 보이고, 조골세포의 세포자멸을 감소시켜서 조골세포의 수와 작용을 증가시켜 골형성을 촉진시킨다. 하지만 고용량으로 지속적인 주입이 이루어지면 RANKL의 발현을 증가시키고, OPG 발현을 감소시켜서 파골세포의 분화를 촉진시킴으로써 골흡수를 증가시키게 되고, 이에 따라 골소실을 유도하는 상반된 효과를 나타낸다.

폐경 후 여성에서 21개월간 투여하였을 때 요추 골밀도 및 대퇴부 골밀도가 증가하였으며 새로운 요추 골절을 65%, 비 척추 골절을 53% 감소시키는 효과를 나타내었다²⁾. 그러나, 매일 피하로 주사해야 하는 불편함이 있고, 보

험의 적용이 되지 않아 고가이기 때문에 골절이 동반되고, 골형성 능력이 심각하게 감소되어 있는 심한 골다공증 환자에서만 제한적으로 적용이 된다. 부작용으로는 오심, 부종, 동통, 무기력증, 고칼슘혈증 등이 있으며, 특히 치료 시작 후 1개월 후에 혈중 칼슘 농도를 확인해야 한다⁶⁾.

Denosumab

Denosumab은 골흡수를 억제하는 골다공증 치료제로서 현재 미국에서 시판 예정인 약제이다. Denosumab은 RANKL과 결합하는 단일 클론 항체로서 RANKL과 강력한 친화도와 특이성을 가진다. 따라서 RANK/RANKL 작용을 방해하여 강력한 골흡수 억제 능력을 가지게 하는 약제이다¹⁰⁾. 현재는 다발성 골수종, 전이성 골암 등의 치료에 사용되고 있다. 폐경 후 여성에서 6개월마다 60 mg (s.c) 을 투여하였을 때 치료하지 않았던 군에 비하여 요추 골밀도가 4.13~8.89% 증가하였다는 보고가 있다⁷⁾.

스트론튬(Strontium)

스트론튬 라네레이트(strontium ranelate)는 아직 우리나라에서는 허가가 되지 않은 약제로 유럽에서 많이 쓰이는 약제이다. 파골 전구세포로부터 파골세포로의 분화를 억제하며 파골세포의 골흡수를 억제하며 조골전구세포의 증식과 조골세포로의 분화를 촉진하여 결과적으로 골형성 촉진 작용과 골흡수 억제 작용을 동시에 일으키는 약제이다. 스트론튬은 골밀도를 증가시키고 골절위험도를 낮춘다는 보고는 있으나 장기 추시 결과는 아직 없는 상태이며 현재까지 심각한 이상반응은 보고되지 않았고 가장 흔한 이상 반응인 설사는 투여 3개월 후에는 대부분 소실된다²⁾. 심한 신기능 장애와 정맥혈전증 위험이 있는 경우는 금기이다.

병합요법

골흡수 억제제를 병합 치료하는 것은 단독 치료보다 골밀도 증가에 있어서 상승효과가 있지만, 실제 골절 감소에 미치는 영향에 관한 연구는 아직 미흡한 상황이다.

Table 4. The Capacity of Mineral Affinity and Farnesyl Pyrophosphate Synthase (FPPS) Inhibition of Bisphosphonate Pharmacologic Agents

	Mineral Affinity	FPPS Inhibition
Alendronate	Strong	Intermediate
Risedronate	Low	Strong
Ibandronate	Intermediate	Strong
Zoledronate	Strong	Strong
Etidronate	Low	Low
Clodronate	Low	Low

Table 5. Recommended Pharmacologic Agents to Treat Osteoporosis and Reduce Fracture Risk⁴⁾

	Vertebral Fracture	Hip Fracture	Non-vertebral Fracture
Bisphosphonate			
Alendronate	A	A	A
Risedronate	A	A	A
Etidronate	A	C	C
Hormone Replacement Therapy	A	A	A
SERM (raloxifene)	A	C	C
Calcitonin, Intranasal	A	C	C
Teriparatide	A	-	A
Calcium and Vit. D Preparations			
Vit. D Monotherapy	C	C	C
Calcium Monotherapy	B	C	C
Vit. D Plus Calcium	C	A	A

A: convincing evidence of antifracture efficacy, B: inconsistent results, C: ineffective or insufficient of efficacy

비스포스포네이트 제제와 같은 강력한 골흡수 억제제와 부갑상선호르몬을 병합 투여하는 것은 효과적이지 않다. 그 대신 부갑상선호르몬 치료 중지 후에 비스포스포네이트를 순차적으로 사용하는 것이 골밀도를 더욱 증가시키고 부갑상선호르몬 중지 후에 빠른 골소실을 예방할 수 있다³⁾. 그러나 이러한 치료 방법의 골절 예방효과에 대해서는 추가적인 연구가 필요하다(Table 5).

결 론

초고령화 사회에 진입하고 있는 국내 현실에서 골다공증의 유병률은 매우 증가할 것으로 사료되며, 그에 따른 골다공증 골절의 치료비용도 가파르게 증가할 것이다. 따라서, 국가 전체적인 역학조사를 토대로 장기적인 예방 및 치료를 함으로써 의료비용의 절감뿐만 아니라 수명연장 및 삶의 질 향상에도 기여할 수 있을 것이다.

REFERENCES

1. Archer DF, Hendrix S, Gallagher JC, et al. *Endometrial effects of tibolone*. *J Clin Endocrinol Metab*, 92:911-918, 2007.
2. Barrett-Connor E, Mosca L, Collins P, et al. *Effects of raloxifene on cardiovascular events and breast cancer in postmenopausal women*. *N Engl J Med*, 355:125-137, 2006.
3. Black DM, Bilezikian JP, Ensrud KE, et al. *One year of alendronate after one year of parathyroid hormone (1-84) for osteoporosis*. *N Engl J Med*, 353:555-565, 2005.
4. Bouxsein ML, Kaufman J, Tosi L, et al. *Recommendations for optimal care of the fragility fracture patient to reduce the risk of future fracture*. *J Am Acad Orthop Surg*, 12:385-395, 2004.
5. Karlsson MK, Gerdhem P and Ahlborg HG. *The prevention of osteoporotic fractures*. *J Bone Joint Surg*, 87-B:1320-1327, 2005.
6. Laura Gehrig, Joseph Lane J, O'Connor MI. *Osteoporosis: management and treatment strategies for orthopaedic surgeons*. *J Bone Joint Surg*, 90-A:1362-1374, 2008.
7. Lewiecki EM, Miller PD, McClung MR, et al. *Two-year treatment with denosumab (AMG 162) in a randomized phase 2 study of postmenopausal women with low BMD*. *J Bone Miner Res*, 22:1832-1841, 2007.
8. Olson K, Van Poznak C. *Significance and impact of bisphosphonate-induced acute phase responses*. *J Oncol Pharm Pract*, 13:223-229, 2007.
9. Rogers MJ. *New insights into the molecular mechanisms of action of bisphosphonates*. *Curr Pharm Des*, 9(32): 2643-2658, 2003.
10. Romas E. *Clinical applications of RANK-ligand inhibition*. *Intern Med J*, 39:110-116, 2009.
11. Rossouw JE, Prentice RL, Manson JE, et al. *Postmenopausal hormone therapy and risk of cardiovascular disease by age and years since menopause*. *JAMA*, 297:1465-1477, 2007.
12. Russell RG, Xia Z, Dunford JE, et al. *Bisphosphonates: an update on mechanisms of action and how these relate to clinical efficacy*. *Ann NY Acad Sci*, 1117:209-257, 2007.
13. Singer AJ and Boonen S. *Osteoporosis management: translating research into optimal fracture protection II*. *Curr Med Res Opin*, 24:1789-1796, 2008.
14. The Korean Society of Bone Metabolism. *Diagnosis and Treatment of osteoporosis*. 35-88, 2008.
15. http://www.nof.org/professionals/NOF_Clinicians_Guide.pdf

국문초록

골다공증의 약물 치료

임영옥 · 김용식

가톨릭대학교 의과대학 서울성모병원 정형외과

이 논문의 목적은 정형외과 의사에게 골다공증을 치료하고 관리하기 위한 치료의 가이드 라인을 제시하기 위함이다. 골다공증을 치료하는 목적은 노인인구에서 골절을 예방하는 것이며 이를 위해서는 칼슘이나 비타민 D 섭취 같은 단순한 약물 치료뿐만 아니라 식생활 개선이나 생활 습관의 변화가 있어야 한다. 정형외과 의사들은 골다공증에 의한 골절환자들을 직접적으로 대하는 사람들이기 때문에, 골다공증에 의한 골절의 예방 및 골다공증의 치료를 적극적으로 하여야 할 의무가 있는 것이다. 이는 의료비용의 절감뿐만 아니라 수명연장 및 삶의 질 향상에도 기여할 수 있을 것이다.

색인 단어: 골다공증, 약물 치료, 비스포스포네이트