

심한 골다공증 환자에서 발생한 척추체 압박골절에 대한 주 단위 테리파라타이드(Teriparatide)의 투여 효과

황석하 · 우영균 · 전호승 · 서승표[✉] · 김주영 · 김재남

성애병원 정형외과

Treatment Effect with Weekly Teriparatide in the Vertebral Compression Fractures in Patients with Severe Osteoporosis

Seok-Ha Hwang, M.D., Young-Kyun Woo, M.D., Ho-Seung Jeon, M.D.,
Seung-Pyo Suh, M.D.[✉], Joo-Young Kim, M.D., and Jae-Nam Kim, M.D.

Department of Orthopedic Surgery, Sungae Hospital, Seoul, Korea

Purpose: This study examined the effects of a weekly teriparatide on the change in vertebral compression ratio, back pain, and vertebral fracture healing in osteoporosis patients with vertebral compression fractured induced by low energy trauma.

Materials and Methods: From January 2016 to December 2017, 57 patients with severe osteoporotic vertebral fractures with a T score of -3.5 or less were included in this study. The changes in the vertebral compression ratio, visual analogue scale (VAS), Oswestry disability index (ODI) for at least 6 months were examined. The morphology of bone marrow edema and the presence of intervertebral cleft, osteocalcin, and N-terminal telopeptide (NTx) were also investigated.

Results: The mean compression ratio was 20% in the experimental group (teriparatide group) at 3 months, and 38% in the control group. A significant difference in the compression ratio of the vertebral body over time was observed ($p < 0.05$; t-test). A comparison of the compression ratio of the vertebral body with the follow-up duration in each group showed no significant increase in the, compression ($p = 0.063$) in the experimental group and a significant increase in the control group ($p < 0.05$). The mean time to reach the plateau of the compression rate was one month in the experimental group and three months in the control group. The VAS score in the experimental and control group was 0.39 and 1.07 points, respectively. The ODI score in the experimental and control group was 33.72 and 39.52, respectively. At the last follow-up radiographs, there were no cases with an intervertebral cleft (0%) in the experimental group and 1 case (2.2%) in the control group. A significant difference in the osteocalcin level was observed between the injury and 6 months after the injury ($p = 0.003$). In addition, there was no significant difference in the NTx level between the injury and 6 months after injury ($p = 0.960$).

Conclusion: In vertebral compression fractures patients with severe osteoporosis, a weekly teriparatide can promote the union of fractures, prevent further collapse of the vertebral body, and reduce the back pain faster.

Key words: osteoporosis, compression fracture, teriparatide

서론

골다공증은 대사성 골질환의 가장 흔한 형태로 노인과 폐경기 여성에서 골 강도를 감소시켜 척추 및 기타 부위의 골절위험을 증가시킨다.¹⁾ 골다공증성 골절은 대퇴 경부, 요골 원위부, 척추체 등의 해면골에서 주로 발생한다.²⁾ 고령의 환자에서 척추 골절이 발생하게 되면 환자는 요통에 의해 몸을 움직이는 것을 기피하게

Received July 26, 2018 Revised September 28, 2018

Accepted November 6, 2018

[✉]Correspondence to: Seung-Pyo Suh, M.D.

Department of Orthopedic Surgery, Sungae Hospital, 22 Yeouidaebang-ro 53-gil, Yeongdeungpo-gu, Seoul 07354, Korea

TEL: +82-2-840-7235 FAX: +82-2-840-7755 E-mail: arcseo@hanmail.net

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1457-8984>

되고 보행이 힘들어지며, 이로 인해 하지의 근육 약화 및 위축이 발생하며 일상활동이 제한된다. 요통은 시간이 지남에 따라 감소하지만 일부 환자에서는 척추체 붕괴 및 심한 후만변형이 발생하여 요통이 지속될 수 있고^{3,4)} 보존적 치료만으로 증상 조절이 힘든 경우 수술적 처치를 시행하게 된다.

다양한 동물실험 및 임상연구에서 테리파라타이드(human parathyroid hormone 1,34)는 골의 동화작용을 촉진시키는 역할을 하며 골감소증이 있는 사람의 골질량을 증가시킨다는 결과가 보고되었다.⁵⁻⁷⁾ 테리파라타이드가 동물의 피질 및 해면골의 골절 치

유를 향상시킨다는 연구도 있으며,^{8,9)} 사람의 골절 치료에서도 골유합을 촉진시키는 것으로 보고되고 있어 골절 후 골유합 역시 촉진할 것으로 기대된다.¹⁰⁾ 이러한 테리파라타이드가 요통을 감소시키고 척추체 붕괴의 진행을 예방할 수 있다는 여러 연구들이 국외에서 발표되었지만¹¹⁻¹⁴⁾ 국내에서는 아직 이에 대한 연구가 발표된 바 없다. 본 연구에서는 심한 척추체 압박골절 환자들에서 주 단위 테리파라타이드 투약 후 6개월까지의 흉-요추의 척추체 압박률 및 동통의 변화를 조사하여 주 단위 테리파라타이드가 골유합 촉진 및 척추체 붕괴에 미치는 영향을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

본 연구는 성애병원 생명의학연구윤리심의위원회의 승인을 받고 이루어졌다(SA2018-06).

2016년 1월부터 2017년 12월까지 본원에 저에너지 손상에 의한 척추체 압박골절로 입원한 196명의 환자 중에서 골밀도(bone mineral density, BMD) 검사상 T점수가 -3.5 이하이고 테리파라타이드를 3개월 이상 투여한 57명의 환자를 대상으로 연구를 진행하였다. 전체 실험군 및 대조군에서 수상 당시 골다공증 약물로 치료중이었던 환자, 과거 추체 성형술, 풍선 추체 확장 성형술 혹은 척추 기기 고정술을 시행했던 환자, 암성 혹은 감염성 질환에 의한 추체 골절, 불안정성 방출성 골절, 기타 의학적 혹은 정신과적 문제로 인하여 연구자의 판단하에 제외하여야 하는 환자, 보존적 치료에 실패하여 골시멘트 보강술을 시행 받은 환자는 연구대상에서 제외하였다. 대조군의 환자들은 테리파라타이드를

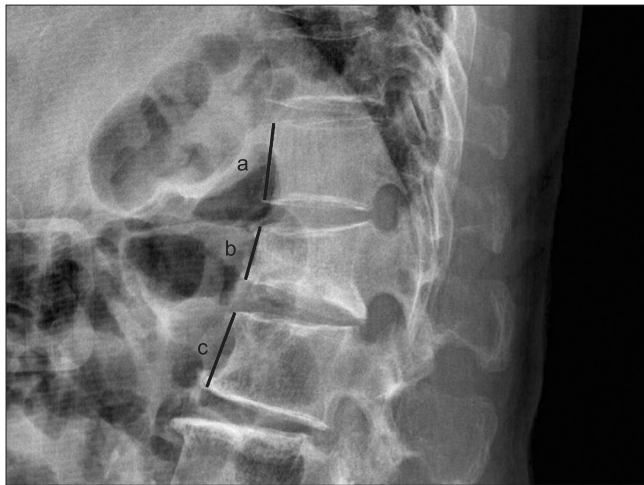


Figure 1. Measurement methods for the compression rate on simple X-ray. Compression rate=(m-b)/m×100. a, anterior vertebral height of upper vertebra; b, anterior vertebral height at the fracture level; c, anterior vertebral height of lower vertebra; m, mean value of a and c.

Table 1. Demographic Data of the Teriparatide and Control Group

Variable	Category	Teriparatide group	Control group	Total	χ^2 (p-value)
Sex	Male	0 (0)	3 (6.5)	3 (2.9)	3.829 (0.086)
	Female	57 (100.0)	43 (93.5)	100 (97.1)	
Fracture level	L1	14 (24.6)	15 (32.6)	29 (28.2)	10.784 (0.214)
	L2	10 (17.5)	11 (23.9)	21 (20.4)	
	L3	5 (8.8)	6 (13.0)	11 (10.7)	
	L4	11 (19.3)	2 (4.3)	13 (12.6)	
	T8	1 (1.8)	0 (0.0)	1 (1.0)	
	T9	2 (3.5)	0 (0.0)	2 (1.9)	
	T10	1 (1.8)	1 (2.2)	2 (1.9)	
	T11	1 (1.8)	2 (4.3)	3 (2.9)	
	T12	12 (21.1)	9 (19.6)	21 (20.4)	
Age (yr)*		75.32±7.059	75.54±6.285		(0.865)
BMD (T-score) [†]		-3.84±0.795	-3.75±0.678		(0.566)

Values are presented as number (%) or mean±standard deviation. *t=-0.171, [†]t=-0.576. BMD, bone mineral density.

포함한 기타 골다공증 치료를 시행하지 않았다. 모든 환자는 초기 치료로 2주 동안 절대적 침상안정을 유지하였고 이후 흉요천 추 보조기를 착용하였다. 환자들의 3개월간 시각통증지수(visual analogue scale, VAS) 및 Oswestry disability index (ODI) 등의 임상적 변화 및 척추체 압박률을 조사하였고, 수상 후 자기공명영상에서의 골수부종의 형태, 최종추시 방사선 사진에서의 추체내열의 유무, osteocalcin, N-terminal telopeptide (NTx) 등 골 형성 표지자의 변화 및 실험군 및 대조군에의 인구통계적 차이를 조사하였다. 수상 후 흉요추부 측면 사진에서 척추체의 압박률을 측정하였다. 골절이 있는 척추체의 바로 위(a), 아래(c)부위 척추체 전방 높이의 평균(m)을 기준 높이로 하여 골절된 척추체(b)의 척추체 전방 높이의 평균에 대한 비율값인 (m-b)/m \times 100으로 계산하였다(Fig. 1).

BMD 측정은 요추체(골절이 있었던 요추를 제외한 L1-4의 낮은 두 BMD 값의 평균치) 및 대퇴 경부의 T점수 및 Ward 삼각을 제외한 모든 부위 중 가장 낮은 T점수의 BMD 값(g/cm²)을 측정하였다. 피하용 테리파라타이드(56.5 μ g, Teribone[®]; Asahi Kasei Pharma, Tokyo, Japan)를 대상군에게 내원 1주 이내에 1회, 그 후 매주 1회 투여하였다. 모든 환자는 첫 내원 후 1, 2, 3주 및 1, 3, 6개월에 단순 방사선촬영을 하였으며 척추체 압박률 및 골절의 유합 유무를 확인하였다. 척추체 압박률이 최고조에 도달한 후 척추체의 하중 부하 수용력이 증가하여 골절의 유합이 이루어져 더 이상 시간에 따른 압박률이 증가하지 않고 평균 기울기가 고평부에 도달하는 시기를 영상학학적 골유합이 있는 평형기에 도달하였다고 판단하였다.^{15,16)} 첫 내원 후 1, 2, 3주 및 1, 2, 3개월에 VAS 및 ODI 설문을 시행하였다. 자기공명영상 T1 영상의 수상 척추체에서 골수부종은 Type 1 diffuse, Type 2 globular, Type 3 band 모양으로 구분하였고, 최종 추시 단순방사선 사진에서 추체내열의 유무를 확인하였다. BMD 검사와 함께 osteocalcin, NTx의 골 형성 표지자 검사를 시행하였고 6개월 후 추시하였다. 모든 통계적 분석은 IBM SPSS ver. 23.0 for Windows (IBM Corp., Armonk, NY, USA)를 이용하였다. t 검정, 카이 제곱 검정, repeated ANOVA를 사용하여 자료를 분석하였으며, p<0.05인 경우 통계적으로 유의하다고 정의하였다.

결 과

1. 환자군의 일반적인 특성

실험군과 대조군 간의 성별, 골절 부위(p>0.05, χ^2 test) (Table 1), 나이, BMD의 구성에서 특별한 차이를 보이지 않았다(p>0.05, t-test) (Table 1). 실험군 57명 모두 여자였으며 평균연령은 75.32 \pm 7.059세였다. 골절 부위는 흉추 12번 12명(21.1%), 요추 1번 14명(24.6%), 요추 2번 10명(17.5%), 요추 3번 5명(8.8%), 요추 4번 11명(19.3%)이었다. BMD의 평균은 -3.84 \pm 0.795였다.

2. 임상적 양상

VAS는 최초 수상 당시 실험군은 평균 7.02 \pm 0.935점, 대조군은 7.13 \pm 1.046점으로 차이가 없었으며, 최종 추시 시 실험군의 VAS 평균은 0.39 \pm 0.590점, 대조군은 1.07 \pm 1.200점이었다. 또한 실험군에서 요추부 동통이 VAS 1점 이하로 감소한 경우가 수상 6주

Table 2. Change in the Back Pain (VAS) and ODI Scale in Patients with Osteoporotic Compression Vertebral Fractures

Variable	Category	Mean \pm standard deviation	p-value
Change in the back pain (VAS)			<0.001
Initial	Teriparatide group	7.02 \pm 0.935	
	Control group	7.13 \pm 1.046	
	Total	7.07 \pm 0.983	
1 mo	Teriparatide group	4.11 \pm 1.472	
	Control group	5.02 \pm 1.390	
	Total	4.51 \pm 1.501	
6 wk	Teriparatide group	1.46 \pm 1.324	
	Control group	4.28 \pm 1.628	
	Total	2.72 \pm 2.031	
2 mo	Teriparatide group	0.84 \pm 0.922	
	Control group	2.76 \pm 1.523	
	Total	1.70 \pm 1.552	
3 mo	Teriparatide group	0.39 \pm 0.590	
	Control group	1.07 \pm 1.200	
	Total	0.69 \pm 0.970	
Change in the ODI scale			<0.001
Initial	Teriparatide group	78.60 \pm 9.373	
	Control group	76.43 \pm 9.706	
	Total	77.63 \pm 9.537	
1 mo	Teriparatide group	58.60 \pm 14.066	
	Control group	69.65 \pm 11.166	
	Total	63.53 \pm 13.933	
6 wk	Teriparatide group	44.95 \pm 14.041	
	Control group	59.65 \pm 11.253	
	Total	51.51 \pm 14.767	
2 mo	Teriparatide group	37.51 \pm 12.543	
	Control group	49.20 \pm 11.566	
	Total	42.73 \pm 13.397	
3 mo	Teriparatide group	33.72 \pm 12.475	
	Control group	39.52 \pm 9.505	
	Total	36.31 \pm 11.563	

VAS, visual analogue scale; ODI, oswestry disability Index.

후 36예(63.2%), 2개월 후 45예(78.9%)이고, 대조군에서 수상 2개월 후 9예(19.6%), 3개월 후 30예(65.2%)였으며($p < 0.001$), 실험군에서 요추 동통이 유의하게 빨리 감소하였다($p < 0.001$, repeated ANOVA) (Table 2, Fig. 2A). 환자가 최초로 보행을 시작하였을 때의 ODI는 실험군 58.60 ± 14.066 , 대조군 59.65 ± 11.253 였고 최종 추시 시 실험군 33.72 ± 12.475 , 대조군 39.52 ± 9.505 로 나타났다

며, 실험군에서 유의하게 빠른 감소를 보였다($p < 0.001$, repeated ANOVA) (Table 2, Fig. 2B).

3. 척추 변형의 진행

최초 평균 척추체 압박률은 실험군 $21\% \pm 0.132\%$, 대조군 $22\% \pm 0.132\%$ 로 차이가 없었으나 수상 3개월에서의 평균 척추체 압박률

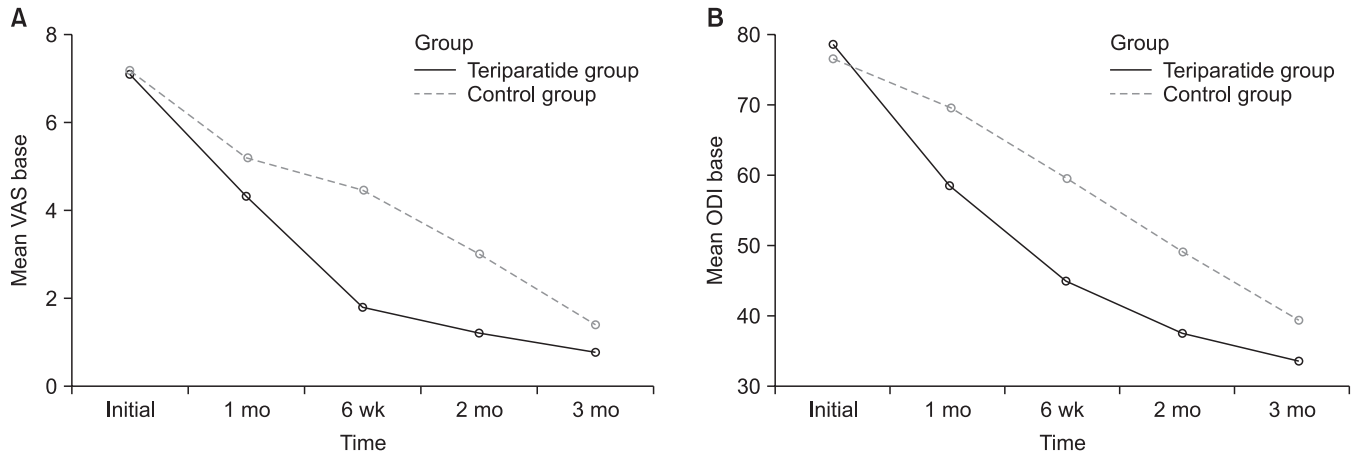


Figure 2. (A) Change in back pain visual analogue scale (VAS) in patients with osteoporotic compression vertebral fractures. (B) Change in the Oswestry disability index (ODI) scale.

Table 3. Change in the Vertebral Body Compression Rate

Variable	Teriparatide group (%)	Control group (%)	t	p-value
Initial	21±0.132	22±0.138	-0.282	0.778
1 wk	18±0.118	21±0.161	-0.930	0.355
2 wk	18±0.112	22±0.162	-1.524	0.131
3 wk	19±0.117	27±0.177	-2.818	0.006**
1 mo	19±0.123	33±0.185	-4.380	<0.001**
3 mo	20±0.126	38±0.204	-5.191	<0.001**
6 mo	20±0.131	41±0.168	-5.635	<0.001**

Values are presented as mean±standard deviation. ** $p < 0.01$.

Table 4. Change in the Vertebral Body Compression Rate according to the Follow-Up Period

Variable	Teriparatide group (%)	p-value	Control group (%)	t	p-value
Initial	21±0.138	<0.001	22±0.128	-0.282	0.063
1 wk	18±0.128		20±0.140	-0.930	
2 wk	17±0.118		25±0.141	-1.524	
3 wk	18±0.129		29±0.156	-2.818	
1 mo	18±0.133		36±0.177	-4.380	
3 mo	20±0.135		40±0.158	-5.191	
6 mo	20±0.131		41±0.168	-5.635	

Values are presented as mean±standard deviation.

은 실험군에서 $20\% \pm 0.135\%$, 대조군에서 $38\% \pm 0.204\%$ 로, 그리고 6개월에서는 실험군에서 $20\% \pm 0.131\%$, 대조군에서 $41\% \pm 0.168\%$ 로 모두 실험군에서 유의하게 낮았고($p < 0.01$) 3주, 1개월에서 역시 실험군에서의 평균 압박률이 대조군의 평균 척추체 압박률보다 유의하게 낮았다($p < 0.05$, t-test) (Table 3).

평균 척추체 압박률의 증가량을 비교해 보면 실험군의 경우 최초에서 수상 1주간 -3%, 수상 1주에서 2주간 0%, 수상 2주에서 3주간 1%, 3주에서 1개월간 0%, 1개월에서 3개월간 1%, 3개월에서 6개월간 0%였고 대조군의 경우 최초에서 수상 1주간 -1%, 수상 1주에서 2주간 1%, 수상 2주에서 3주간 5%, 3주에서 1개월간 6%, 1개월에서 3개월간 5%, 3개월에서 6개월간 3%였다. 각 군 내

에서 추시 기간에 따른 척추체 압박률의 변화 정도를 비교하였을 때 실험군에서는 척추체 압박률이 시간의 변화에 따라 유의하게 증가하지 않았으며($p = 0.063$, repeated ANOVA) (Table 4), 대조군에서는 유의하게 증가하였다($p < 0.001$, repeated ANOVA) (Table 4). 골유합의 경우 실험군과 대조군에서 모두 6개월의 추시기간 동안 평균 척추체 압박률을 나타낸 그래프에서 평형기에 도달한 것으로 판단하였으며 평형기에 이르기까지 걸린 시간은 실험군에서 1개월, 대조군에서 3개월로 유의한 차이가 있었다($p < 0.001$) (Fig. 3). 실험군 및 대조군의 수상 척추체의 골수부종 형태에서 유의한 차이는 없었다($p = 0.788$; χ^2 test) (Table 5). 실험군에서는 추체내열이 관찰되지 않았고(0%) 대조군에서 1명(2.2%)에서 추체내열이 관찰되었으나 유의한 차이는 없었다($p = 1.251$; χ^2 test) (Table 5).

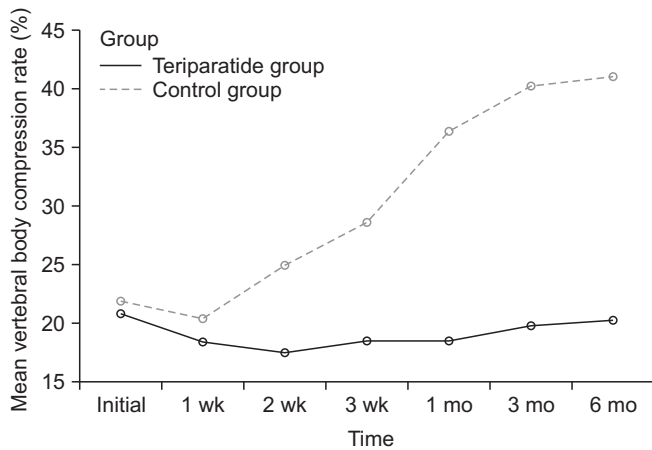


Figure 3. Time to bone union was 1 month in the experimental group and 3 months in the control group.

4. 골 형성 표지자의 변화

실험군에서 측정된 osteocalcin 평균은 수상직후 17.15 ± 6.69 ng/ml, 6개월 후 평균 24.20 ± 12.68 ng/ml로 유의한 차이가 있었으며 ($p = 0.003$; t-test) (Table 6), NTx 평균은 수상직후 49.54 ± 26.22 nMBCE/mMCR, 6개월 후 49.98 ± 31.46 nMBCE/mMCR로 유의한 차이가 없었다($p = 0.960$; t-test) (Table 6).

고 찰

골다공증성 척추체 압박골절을 치료하고 진행을 방지하기 위한 방법으로 다양한 약물치료가 있으며 과거 많이 사용되었던 치료제는 대부분 파골세포의 활성도를 저하시키는 방법으로 BMD를 증가시키는 골흡수 억제제였으나 최근에 많이 사용되고 있는 테

Table 5. Morphologic Classification of Bone Marrow Edema and Presence of Intervertebral Body Cleft

Variable	Teriparatide group	Control group	Sum	χ^2 (p-value)
Bone marrow edema				
Type 1	3 (6.5)	2 (4.3)	5 (5.4)	0.788 (0.678)
Type 2	17 (37.0)	14 (30.4)	31 (33.7)	
Type 3	26 (56.5)	30 (65.2)	56 (60.9)	
Cleft				
No	57 (100)	45 (97.8)	102 (99.0)	1.251 (0.447)
Yes	0 (0)	1 (2.2)	1 (1.0)	

Values are presented as number (%).

Table 6. Change in the Osteocalcin and NTx

Variable	Initial	6-month	t	p-value
Osteocalcin (ng/ml)	17.15 ± 6.685	24.20 ± 12.676	-3.382	0.003**
NTx (nMBCE/mMCR)	49.54 ± 26.223	49.98 ± 31.463	-0.050	0.960

Values are presented as number (%) or mean \pm standard deviation. ** $p < 0.01$. NTx, N-terminal telopeptide.

리파라타이드는 골형성 촉진제로 주로 폐경기 골다공증에서 사용되고 있다.¹⁷⁾

Sugimoto 등¹⁸⁾은 골다공증이 심한 폐경기 여성 및 노인 남성에서 주 단위 테리파라타이드로 72주 치료 후 1년간 새로운 척추 골절의 위험이 77% 감소하였고, 이후 비스포스포네이트 치료를 순차적으로 이어서 받은 환자에서 BMD가 증가하였다고 보고하였다. 그리고 Sugimoto 등¹⁹⁾은 테리파라타이드 제제를 매일 투여하는 것과 비교하여 주 단위 테리파라타이드의 투여 또한 요추 BMD의 증가에 효과적임을 보고하였다. 본 연구에서 각 추시기간에 따른 실험군의 척추체 압박률이 대조군에서 보다 유의하게 낮았고, 각 군 내의 추시기간에 따른 척추체 압박률이 대조군에서는 시간이 지날수록 척추체가 붕괴하여 척추체 압박률이 시간에 따라 유의하게 증가하였으나 실험군에서는 테리파라타이드 치료의 효과로 척추체 압박률이 유의하게 증가하지 않았다. 이런 결과들로 골다공증성 척추 골절 환자에 대한 테리파라타이드의 투여가 척추체의 붕괴를 예방하는 것을 확인하였으며, 이는 테리파라타이드가 골 형성을 촉진함으로써 골절 부위에서의 골조직을 조기에 형성하여 척추체 붕괴를 예방할 수 있었다고 생각된다.

Cha 등²⁰⁾은 수상 후 2주간 절대적 침상안정을 유지한 골다공증성 척추체 압박골절 환자에서도 척추체의 압박률이 증가하였다고 보고하였으며, 이는 체중 부하 및 척추주위근의 수축 및 경련으로 인한 만성 통증이 보존적 처치 중인 환자들의 1/3 이상에서 발생하기 때문이다.¹⁵⁾ 본 연구에서는 수상 후 첫 외래 내원 당시 일부 단순 방사선 사진은 기립위에서 촬영하였으며 이후 모든 추시 단순 방사선 사진은 절대적 침상안정 등의 상황을 고려하여 앙와위로 촬영하여 통상적 결과와는 달리 추시 1주째 척추체 압박률이 최초 압박률보다 감소한 결과를 보였다. 본 연구의 환자들은 골다공증성 척추체 압박골절 진단 후 2-3주간의 입원기간 동안 절대적 침상안정을 유지하였다. 이 기간 동안 테리파라타이드를 투여한 군과 그렇지 않은 군 모두에서 척추체의 압박률이 증가하지 않았으나 환자들을 서서히 기립경사훈련 시행 후 보행하게 되면서 점차 압박률이 증가하는 양상을 보였으며, 시간이 지날수록 골절부가 서서히 유합되어 압박률의 증가율이 유의하게 감소하며 평행기에 이르게 되었다. Koh와 Park¹⁶⁾은 보존적 치료 시 척추체 압박률의 증가는 골절 후 8주가 되는 시점을 기준으로 증가 폭이 현저하게 줄어들었다고 보고한 바 있다. 본 연구에서 테리파라타이드를 사용한 군에서 대조군의 환자들에서보다 평행기에 이르는 시기가 유의하게 빨랐고, 임상적으로도 요추부 동통이 감소하는 시기가 유의하게 빨랐으며, 또한 영상의학적으로 골유합이 유의하게 빠른 것을 확인할 수 있었다. Iwata 등²¹⁾은 38명의 테리파라타이드를 투여한 골다공증성 척추 압박골절 환자들 중 34명(89.5%)에서 치료 후 6개월에 영상의학적 골유합이 이루어졌다고 발표하였다. 최근 연구결과에 따르면 간헐적인 테리파라타이드의 투여는 연골조직의 형성을 촉진시켜 골유합을 유

도하며^{22,23)} 또한 척추 인대의 골화를 촉진하고 척추 골절 주위 골형성을 유도한다고 보고하고 있고 이러한 작용으로 초기 척추 붕괴를 예방할 수 있으며, 골유합 촉진을 통한 진통효과를 기대할 수 있다.²¹⁾ 본 연구에서도 이러한 기전으로 척추체 붕괴의 예방 및 임상적 증상의 보다 빠른 향상을 가져올 수 있었다고 생각된다.

Shiraki 등²⁴⁾은 테리파라타이드 투여 후 osteocalcin과 NTx 수치를 비교 연구하여 주 단위 테리파라타이드의 투여가 골 형성을 향상시키며 골 흡수를 억제하여 골 형성을 촉진시킨다고 보고하였다. Aspenberg 등²⁵⁾은 원위요골 골절이 발생한 102명의 폐경기 여성에서 테리파라타이드를 투여하였을 때 대조군에 비해 빠른 골유합이 이루어졌다고 발표하였고, Peichl 등¹⁰⁾은 65명의 치골골절 환자에서 테리파라타이드의 투여가 비타민 D와 칼슘 치료와 비교하여 골절의 유합을 촉진시킨다고 보고하였다. Miyakoshi 등²⁶⁾은 노인 여성에 있어 흉요천추 보조기 치료와 병용하여 테리파라타이드를 투여하여 불안정성이 남아 있는 척추 골절을 효과적으로 치료할 수 있다고 하였다. 본 연구에서는 테리파라타이드 투여 후 osteocalcin 수치가 유의하게 증가하였고, NTx 수치는 유의한 결과가 나오지 않았다.

본 연구의 제한점 중 첫 번째는 후향적 분석을 시행했기 때문에 환자의 보조기 착용기간 등의 조건이 동일하지 않았다는 것이다. Pfeifer²⁷⁾ 등은 골다공증성 척추 압박골절 환자에 있어 최소 6개월간 보조기를 착용할 것을 권하였고, Koh와 Park¹⁶⁾은 수상 후 8주까지 철저한 보조기 착용을 권하였다. 이러한 연구들에 따르면 보조기 착용 기간이 압박률의 진행 정도에 영향을 미친다고 볼 수 있으며, 본 연구의 동일하지 않은 환자의 보조기 착용 기간이 연구 결과에 영향을 미쳤을 것이다. 두 번째로는 입원을 요하는 골다공증성 압박골절의 특성상 BMD T점수 -3.5 이하의 심한 골다공증이 있는 환자들이 대부분이었다는 점이다. 본 연구의 환자에서 순수하게 골다공증 치료를 위해 테리파라타이드를 사용한 것이 아니라 척추체 압박골절의 치료 목적으로 사용하였기 때문에 골절 유합이 이루어진 3개월 후에는 비윤리적인 측면 및 환자들의 저항에 의해 테리파라타이드를 사용하지 못한 경우가 많았다. 그로 인해 6개월 이상 테리파라타이드를 사용한 환자들의 BMD 증가 여부는 확인할 수 없었다. 또한 골유합의 정도를 단순 방사선 촬영 결과와 임상증 만으로 판단할 수밖에 없었고 이를 정량적으로 수치화시키지 못한 점도 제한점으로 생각된다. 그러나 국내에서 골다공증성 척추체 압박골절에 있어 주 단위 테리파라타이드의 효과에 대한 첫 연구라는 점에서 의미가 있다고 생각된다.

결론

테리파라타이드를 투여하지 않은 환자군과 비교하였을 때 테리

파라타이드를 투여한 군에서 척추체 압박률의 증가가 유의하게 낮았으며, 압박률의 진행이 멈추는 평형기에 이르기까지의 시간을 단축시킬 수 있었다. 그러므로 심한 골다공증이 있는 압박골절의 치료에 있어서 테리파라타이드의 투여가 유용하다고 생각된다.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors have nothing to disclose.

REFERENCES

1. Kanis JA. Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk. *Lancet*. 2002;359:1929-36.
2. Lemke DM. Vertebroplasty and kyphoplasty for treatment of painful osteoporotic compression fractures. *J Am Acad Nurse Pract*. 2005;17:268-76.
3. Hasegawa K, Homma T, Uchiyama S, Takahashi H. Vertebral pseudarthrosis in the osteoporotic spine. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1998;23:2201-6.
4. Mochida J, Toh E, Chiba M, Nishimura K. Treatment of osteoporotic late collapse of a vertebral body of thoracic and lumbar spine. *J Spinal Disord*. 2001;14:393-8.
5. Tsuchida T, Sato K, Miyakoshi N, et al. Histomorphometric evaluation of the recovering effect of human parathyroid hormone (1-34) on bone structure and turnover in streptozotocin-induced diabetic rats. *Calcif Tissue Int*. 2000;66:229-33.
6. Miyakoshi N. Effects of parathyroid hormone on cancellous bone mass and structure in osteoporosis. *Curr Pharm Des*. 2004;10:2615-27.
7. Tsujimoto M, Uenaka K, Iwata A, Higashiuchi Y, Sowa H. Effects of teriparatide in Japanese and non-Japanese populations: bridging findings on pharmacokinetics and efficacy. *J Bone Miner Metab*. 2012;30:326-37.
8. Andreassen TT, Ejersted C, Oxlund H. Intermittent parathyroid hormone (1-34) treatment increases callus formation and mechanical strength of healing rat fractures. *J Bone Miner Res*. 1999;14:960-8.
9. Nozaka K, Miyakoshi N, Kasukawa Y, Maekawa S, Noguchi H, Shimada Y. Intermittent administration of human parathyroid hormone enhances bone formation and union at the site of cancellous bone osteotomy in normal and ovariectomized rats. *Bone*. 2008;42:90-7.
10. Peichl P, Holzer LA, Maier R, Holzer G. Parathyroid hormone 1-84 accelerates fracture-healing in pubic bones of elderly osteoporotic women. *J Bone Joint Surg Am*. 2011;93:1583-7.
11. Fahrleitner-Pammer A, Langdahl BL, Marin F, et al. Fracture rate and back pain during and after discontinuation of teriparatide: 36-month data from the European Forsteo Observational Study (EFOS). *Osteoporos Int*. 2011;22:2709-19.
12. Lyritis G, Marin F, Barker C, et al. Back pain during different sequential treatment regimens of teriparatide: results from EUROFOR. *Curr Med Res Opin*. 2010;26:1799-807.
13. Hadji P, Zanchetta JR, Russo L, et al. The effect of teriparatide compared with risedronate on reduction of back pain in postmenopausal women with osteoporotic vertebral fractures. *Osteoporos Int*. 2012;23:2141-50.
14. Park JH, Kang KC, Shin DE, Koh YG, Son JS, Kim BH. Preventive effects of conservative treatment with short-term teriparatide on the progression of vertebral body collapse after osteoporotic vertebral compression fracture. *Osteoporos Int*. 2014;25:613-8.
15. Gardner MJ, Demetrakopoulos D, Shindle MK, Griffith MH, Lane JM. Osteoporosis and skeletal fractures. *HSS J*. 2006;2:62-9.
16. Koh YD, Park JS. Progression of compression and related factors in conservative management of osteoporotic vertebral compression fractures. *J Korean Fract Soc*. 2015;28:132-8.
17. Turner RT, Evans GL, Lotinun S, Lapke PD, Iwaniec UT, Morey-Holton E. Dose-response effects of intermittent PTH on cancellous bone in hindlimb unloaded rats. *J Bone Miner Res*. 2007;22:64-71.
18. Sugimoto T, Shiraki M, Nakano T, et al. Vertebral fracture risk after once-weekly teriparatide injections: follow-up study of Teriparatide Once-Weekly Efficacy Research (TOWER) trial. *Curr Med Res Opin*. 2013;29:195-203.
19. Sugimoto T, Shiraki M, Fukunaga M, et al. 24-month open-label teriparatide once-weekly efficacy research trial examining bone mineral density in subjects with primary osteoporosis and high fracture risk. *Adv Ther*. 2017;34:1727-40.
20. Cha KH, Cho TG, Kim CH, Lee HK, Moon JG. Comparative study on the period of absolute bed rest of vertebral compression fracture. *Korean J Spine*. 2013;10:144-8.
21. Iwata A, Kanayama M, Oha F, Hashimoto T, Iwasaki N. Effect of teriparatide (rh-PTH 1-34) versus bisphosphonate on the healing of osteoporotic vertebral compression fracture: a retrospective comparative study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2017;18:148.

22. Nakazawa T, Nakajima A, Shiomi K, Moriya H, Einhorn TA, Yamazaki M. Effects of low-dose, intermittent treatment with recombinant human parathyroid hormone (1-34) on chondrogenesis in a model of experimental fracture healing. *Bone*. 2005;37:711-9.
23. Kakar S, Einhorn TA, Vora S, et al. Enhanced chondrogenesis and Wnt signaling in PTH-treated fractures. *J Bone Miner Res*. 2007;22:1903-12.
24. Shiraki M, Sugimoto T, Nakamura T. Effects of a single injection of teriparatide on bone turnover markers in postmenopausal women. *Osteoporos Int*. 2013;24:219-26.
25. Aspenberg P, Genant HK, Johansson T, et al. Teriparatide for acceleration of fracture repair in humans: a prospective, randomized, double-blind study of 102 postmenopausal women with distal radial fractures. *J Bone Miner Res*. 2010;25:404-14.
26. Miyakoshi N, Horikawa A, Shimada Y. Nonsurgical corrective union of osteoporotic vertebral fracture with once-weekly teriparatide. *Case Rep Orthop*. 2015;2015:784360.
27. Pfeifer M, Begerow B, Minne HW. Effects of a new spinal orthosis on posture, trunk strength, and quality of life in women with postmenopausal osteoporosis: a randomized trial. *Am J Phys Med Rehabil*. 2004;83:177-86.

심한 골다공증 환자에서 발생한 척추체 압박골절에 대한 주 단위 테리파라타이드(Teriparatide)의 투여 효과

황석하 · 우영균 · 전호승 · 서승표[✉] · 김주영 · 김재남

성애병원 정형외과

목적: 저에너지 손상에 인한 척추체 압박골절이 발생한 골다공증 환자들에서 척추체 압박률의 변화, 요추부 동통 및 척추체 골절 치유에 테리파라타이드가 미치는 영향을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법: 2016년 1월부터 2017년 12월까지 골밀도 검사상 T 점수가 -3.5 이하인 심한 골다공증성 척추 압박골절 환자 57명을 대상으로 하였다. 최소 6개월간 척추체 압박률의 변화, 시각통증지수(visual analogue scale, VAS) 및 Oswestry disability index (ODI)를 조사하였고 수상 후 자기공명영상에서 손상된 척추체의 골수 부종의 형태, 최종 추시 방사선 사진에서 추체내열의 유무, osteocalcin, N-terminal telopeptide (NTx) 등 골 형성 표지자의 변화 및 실험군 및 대조군에서 인구통계적 차이를 조사하였다.

결과: 실험군(테리파라타이드군)에서 3개월 후 평균 압박률은 20%, 대조군에서 38%였고 시간에 따른 척추체 압박률 변화에서 유의한 차이가 있었다($p < 0.05$; t-test). 각 군 내에서 추시 기간에 따른 척추체 압박률의 변화 정도를 비교하였을 때 실험군에서는 척추체 압박률이 유의하게 증가하지 않았으며($p = 0.063$), 대조군에서는 유의하게 증가하였다($p < 0.05$). 척추체의 평균 압박률이 변화하지 않는 평형기에 도달하는 시기는 실험군에서 1개월, 대조군에서 3개월이었다. 실험군에서 VAS가 0.39점, 대조군에서 1.07점으로 실험군에서 VAS의 호전 정도가 우수하였다. 실험군에서 ODI가 33.72점, 대조군에서 39.52점으로 실험군에서 ODI가 우수하였다. 최종 추시 방사선 사진에서 추체내열이 있는 증례가 실험군에서는 없었고(0%), 대조군에서는 1명이었다(2.2%). 실험군에서 osteocalcin 평균은 수상 직후 17.15 ng/ml, 6개월 후 24.20 ng/ml로 유의한 차이가 있었으며($p = 0.003$), NTx 평균은 수상직후 49.54 nMBCE/mMCR, 6개월 후 49.98 nMBCE/mMCR로 유의한 차이가 없었다($p = 0.960$).

결론: 심한 골다공증 환자에서 발생한 척추체 압박골절의 치료 약제로서 주 단위 테리파라타이드는 골절의 유합을 촉진하여 척추체 붕괴를 방지하며 요추부 동통을 더 빠르게 경감시킨다.

색인단어: 골다공증, 압박골절, 테리파라타이드

접수일 2018년 7월 26일 수정일 2018년 9월 28일 게재확정일 2018년 11월 6일

[✉]책임저자 서승표

07354 서울시 영등포구 여의대방로53길 22, 성애병원 정형외과

TEL 02-840-7235, FAX 02-840-7755, E-mail arcseo@hanmail.net, ORCID <https://orcid.org/0000-0002-1457-8984>