

# 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.)

장상아

가톨릭대학교 의과대학 내분비내과

Sang-Ah Chang

Department of Internal Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

골다공증은 폐경기 여성이나 노인에 있어서 만성질환 중의 하나로 노인인구의 증가와 함께 유병률이 급격히 늘어나는 질환입니다. 특히 노인에 있어서 골다공성 골절이나 질환은 개인 생활의 질을 현격히 떨어뜨리고 일상생활의 자율성을 위협하기에 더욱 그렇습니다.

이러한 골다공증을 치료하고 그에 따른 골절을 예방하기 위하여 여러 다른 기전을 가진 골다공증 약물들이 사용되고 있는데, 보통은 작용기전이 다르더라도 환자에 따라 한 가지 종류의 골다공증 약제를 사용하고 있습니다. 다른 만성질환, 즉 고혈압, 당뇨병, 악성 종양 등이 여러 기전의 약제를 병합하여 사용하는 것에 비해, 골다공증에서는 각각 다른 기전의 골다공증 약제를 병합하여 사용할 때 더 좋은 효과를 나타낸다는 만족할 만한 임상연구가 많지 않기 때문이기도 할 것입니다.

최근 몇 년 동안 vitamin D에 대한 새로운 작용이 많이 밝혀지면서, vitamin D가 칼슘과 인 대사에 관여하는 것뿐만 아니라, 근육의 힘과 기능에 작용하고, 뼈에도 골 형성을 촉진하는 등 신경근육계에 대한 여러 작용을 하는 것이 대두되었습니다[1,2]. 즉 vitamin D의 보충은 단순히 칼슘흡수를 위한 영양학적인 보충뿐만이 아니라, 골대사에 좋은 영향을 주는 것으로 확인되었습니다[2]. 따라서 골흡수억제제에 vitamin D를 병합하여 사용할 때, 골다공증 치료에 더 이익이 되리라는 것을 추정할 수 있습니다.

그런데 vitamin D 제제에 있어, 비활성형인 cholecalciferol보다는 활성형인 calcitriol이나 alfacalcidol 제제가 생리적 효과가 더 크다는 보고가 있습니다. 즉 활성형 vitamin D는 근육이나 뼈의 vitamin D 수용체에 붙어서 바로 작용을 일으키나, 비활성형 vitamin D는 활성화되는 데 있어서 신장기능의 영향을 받고, 칼슘 농도나 vitamin D 농도 등에 의한 negative feedback mechanism의 적용을 받으므로 활성화되는 데 제한점이 있다는 것입니다[3].

대한내분비학회지 25권 4호에 Koo 등의 연구는 골흡수 억제제인

alendronate와 활성형 vitamin D인 calcitriol 복합제인 Maxmarvil®과 alendronate와 plain vitamin D 2800 U를 포함한 복합제 FosamaxPlus®를 사용한 군에서 vitamin D의 metabolism 및 bone turnover marker를 1년 동안 관찰함으로써, 실제 임상적 치료에서 vitamin D 대사와 bone turnover marker에 어떠한 변화가 있는가를 본 의미 있는 연구라고 할 수 있습니다. 그러나 후향적 연구라서 여러 가지 자료 제시에 한계가 있는 것 같아 아쉬운 점이 있습니다. 본 연구에 대해 몇 가지 궁금한 것을 여쭙어 보려고 합니다.

먼저 두 군에서 bone turnover marker나 vitamin D level 이외에 골밀도 검사의 변화라든가 골절 여부, 넘어짐의 빈도 등에 대해 보셨는지 알고 싶습니다. 두 약제의 효과를 비교해 보시지는 않으셨는지요? 국외의 연구에서도 보여준 바와 같이 활성형 비타민인 alfacalcidol을 alendronate에 병합요법으로 사용하였을 때 하루에 1000 unit의 plain vitamin D를 병합하여 사용한 군보다 골밀도 증가 및 골절의 감소, 넘어지는 빈도(falling event)가 적었던 것을 보고하고 있어서[4] 이 두 약제의 차이점이 있었는지 궁금합니다.

또한 Maxmavil®군에서는 25(OH) D는 증가하지 않으나 parathyroid hormone (PTH) level이 감소하였고, Fosamaxplus®군에서는 25(OH) D는 증가하였으나 PTH level은 변화가 없었던 것이 bone turnover marker의 감소 정도에 영향을 주었다고 보시는지, 즉 Maxmavil®군에서 osteocalcin 수치가 더 감소한 것으로 나타나는 것이 의미가 있는 것인지 궁금합니다. 또 이 두 군에 있어서 칼슘의 보충은 어떻게 하셨는지도 궁금합니다.

마지막으로 Maxmavil®군과 FosamaxPlus®군에서 기저 연령에 차이가 나면서, Maxmavil® 투여군의 나이가 더 젊은 것으로 나타나고 있습니다. 흔히 활성형 vitamin D의 보충은 신장기능이나, 근육기능이 나이가 들수록 감소하므로 높은 연령에 더 적합한 것으로 되어 있는데, 실제 임상에서 활성형 vitamin D 제제와 plain vitamin D 제

재를 선택하는 데 있어서 고려할 만한 좋은 기준이 있다면 알려주시면 좋겠습니다.

각 골다공증 약제의 임상적 효과에 대해 좋은 연구를 수행하여 발표하여 주신 저자들과 깊은 감사 드립니다.

### 참고문헌

1. Boland R: Role of vitamin D in skeletal muscle function. *Endocr Rev* 7:434-448, 1986
2. Cranney A, Horsley T, O'Donnell S, Weiler H, Puil L, Ooi D, Atkinson S, Ward L, Moher D, Hanley D, Fang M, Yazdi F, Garritty C, Sampson M, Barrowman N, Tsertsvadze A, Mamaladze V: Effectiveness and safety of vitamin D in relation to bone health. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)*:1-235, 2007
3. Ringe JD, Schacht E: Potential of alfacalcidol for reducing increased risk of falls and fractures. *Rheumatol Int* 29:1177-1185, 2009
4. Ringe JD, Farahmand P, Schacht E, Rozehnal A: Superiority of a combined treatment of Alendronate and Alfacalcidol compared to the combination of Alendronate and plain vitamin D or Alfacalcidol alone in established postmenopausal or male osteoporosis (AAC-Trial). *Rheumatol Int* 27:425-434, 2007