

골다공증 동물 모델에서 골밀도 변화에 관한 카텡신 K 억제제와 부갑상선호르몬 병용요법의 효과 (대한내분비학회지 26:303-309, 2011, 이승훈 외 5인)

이상아

제주대학교병원 내분비대사내과

The Effects of Combination Therapy of Cathepsin K Inhibitor and PTH on Change in Bone Mineral Density in an Animal Model of Osteoporosis

Sang Ah Lee

Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, Jeju National University Hospital, Jeju, Korea

골다공증의 치료약은 골흡수 억제제와 골형성 촉진제로 나뉘며, 실제 임상에서 골다공증 치료는 대부분 골흡수 억제제 사용에 치우쳐 있습니다. 골다공증 치료에 있어서 골흡수 억제제의 문제는 치료 초기에 국한된 골 양 증가 효과와 장기 치료 시 발생하는 턱뼈 괴사, 비정상적인 대퇴골 부전골절, 골절의 치유 지연[1] 등이 있습니다. 이러한 한계점 때문에 임상자들은 좀 더 빠른 시간에 안전하면서도 효과적인 새로운 골다공증 치료를 추구하게 되었습니다. 최근 유전자 재조합 부갑상선호르몬은 골다공증 치료에 있어서, 골흡수 억제제보다 더 나은 골형성 효과와 골재형성 효과를 보여줌으로써 새로운 골다공증 치료의 미래를 보여주는 듯 하였습니다. 하지만 이러한 효과가 투약 2년 후 감소하기 시작하고, 골형성 표지자의 증가 후 따르는 골흡수 표지자 증가 때문에 충분한 골 양 증가에 한계가 있음이 제시되었습니다[2]. 이에 골다공증 치료로서 관심을 가지게 된 부분이 병합요법입니다. 대표적인 연구로, 사람에서 골흡수를 억제하는 비스포스포네이트의 한 종류인 알렌드로네이트와 골형성 촉진제인 부갑상선호르몬의 병합효과에 대한 연구가 있었으며[3], 그 결과는 매우 실망스러웠습니다. 척추부와 대퇴부 모두에서 골밀도 상승은 부갑상선호르몬 단독 사용군에서 가장 뚜렷하게 나타났으며, 두 가지 약제를 병합하는 경우 오히려 부갑상선호르몬 단독 사용군에 비해 골 양 증가가 낮게 나타났습니다. 결과적으로 알렌드로네이트와 같은 비스포스포네이트는 파골세포 숫자를 줄이고 골 대사에 중요한 짝짓기 현상을 없애버림으로써, 오히려 부갑상선호르몬의 골형성 촉진을 방해함을 알 수 있었고, 이는 골다공증 치료를 위한 병합요법의 한계를 보여주었습니다.

최근 주목 받고 있는 카텡신 K 억제제에서, 카텡신 K는 파골세포에만 특징적으로 많이 발현되는 단백분해효소로서 제1형 콜라겐과

같은 기질 단백을 분해하는 역할을 하며[4], 카텡신 K 억제제는 이 효소를 억제함으로써 파골세포 수는 줄이지 않으면서 파골세포에 의한 골흡수 효과만을 억제하기 때문에, 짝짓기 현상을 극복할 수 있다는 희망을 제시하였습니다. 이에 카텡신 K 억제제와 부갑상선호르몬제의 병합요법이 새로운 골다공증 치료의 혁신이 될 것으로 기대하였습니다.

따라서 Lee 등이 발표한 이 연구의 결과는 매우 흥미롭다 할 수 있겠습니다. 결과적으로 부갑상선호르몬의 경우 카텡신 K 억제제 병용 시 비스포스포네이트 병용과 달리 짝짓기 현상을 극복하여 8 주라는 짧은 기간 동안에 의미 있는 골 양 증가의 차이를 보여주었습니다. 앞으로 카텡신 K 억제제와 부갑상선호르몬의 병용요법이 골밀도에 미치는 영향에 대한 대규모 임상 시험에 기대가 됩니다.

저자들은 흥미로운 본 연구와 관련해서 몇 가지 질문을 하고자 합니다. 이 연구에서 BMD 결과만 제시하셨는데, 혹시 골강도나 골교체 생화학적 지표는 재지 않으셨는지 궁금합니다. 또한 파골세포수를 직접 비교하지는 않았는지 알고 싶습니다.

마지막으로 이런 훌륭한 연구를 진행하신 연구자들의 노고에 감사드립니다.

참고문헌

1. Rachner TD, Khosla S, Hofbauer LC: Osteoporosis: now and the future.

Copyright © 2012 Korean Endocrine Society

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.

- Lancet 377:1276-1287, 2011
2. Cusano NE, Bilezikian JP: Combination antiresorptive and osteoanabolic therapy for osteoporosis: we are not there yet. *Curr Med Res Opin* 27:1705-1707, 2011
 3. Black DM, Greenspan SL, Ensrud KE, Palermo L, McGowan JA, Lang TF, Garnero P, Bouxsein ML, Bilezikian JP, Rosen CJ; PaTH Study Investigators: The effects of parathyroid hormone and alendronate alone or in combination in postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 349:1207-1215, 2003
 4. Costa AG, Cusano NE, Silva BC, Cremers S, Bilezikian JP: Cathepsin K: its skeletal actions and role as a therapeutic target in osteoporosis. *Nat Rev Rheumatol* 7:447-456, 2011