

# 관절염과 골다공증

## 한 정 수

### I. 서 론

골다공증이란 뼈를 구성하고 있는 조직학적 생화학적 구성비는 정상이나, 골양(bone mass)이 감소되어 있는 상태를 말하며 세계보건기구(WHO)의 정의에 의하면 골밀도(bone mineral density, BMD) 측정에서 정상의 평균치 보다 2.5 표준편차 이하인 경우 골다공증(osteoporosis)으로 정의 하였고 1.0-2.5 표준편차 사이를 골결핍증(osteopenia)으로, 정상을 1.0 표준편차 이내로 정의하였다.

골다공증의 분류는 원발성(primary osteoporosis)과 속발성(secondary osteoporosis)으로 분류하며 원발성은 폐경후 골다공증(type I. post-menopausal osteoporosis)과 노인성 골다공증(type II. senile osteoporosis)으로 다시 세분되며 속발성은 내분비(endocrine), 영양(nutrition), 유전성(genetic), 국소성(localized) 및 혈액질환, 약제사용, 류마치스성 관절염 등이 포함되는 기타 등으로 구분된다.

관절염은 다른 근골격계의 질환과 더불어 성인에서 장애의 가장 흔한 원인으로 보고되고 있다. 미국의 한 보고에 의하면 25세에서 74세 사이의

성인중 32.6%가 관절염 증상을 가지고 있으며 이중 12%가 골성관절염(osteoarthritis)이고 0.8%는 류마치스성 관절염(rheumatoid arthritis)으로 진단되었다. 이는 또한 65세에서 74세 사이에서는 각각 33.2% 및 1.5%로 증가되며 남자보다 여자에서 높은 빈도를 보인다.

중장년의 여자에서 문제가 되고있는 골다공증은 미국의 보고에 의하면 2000만명 내지 2500만명 정도의 골다공증 환자가 있으며 1년에 약 130만 명 정도가 골절을 입고 이중에서 고관절 골절을 입은 환자중 15%에서 20% 정도는 1년내에 사망하며 생존자중 50% 이상이 골절후 1년이 되면 독립적 기능을 상실하는 것으로 보고하고 있다.

관절염과 골질량(bone mass)은 중요한 상관관계가 있는데 특히 류마치스성 관절염과 류마치스성 관절염치료에 많이 사용하고 있는 corticosteroid는 골다공증의 발생과 매우 밀접하다.

### II. 류마치스성 관절염과 골다공증

류마치스성 관절염에서 발생하는 골다공증은 2가지 형태로 나타나는데 첫째는 관절주위 또는 국

\* 경희대학교 부속병원 정형외과

소적 골소실(periarthral or localized bone loss)에 의한 것으로 질병의 초기에 발생하며 들레는 전신적 골다공증(generalized osteoporosis)으로 점진적 진행을 한다고 알려져 있다.

관절주위의 골다공증은 류마치스성 관절염의 분류기준이 되기도 하는데 발병후 비교적 초기에 나타나며 조직학적으로 골교체(bone turnover)가 증가되고 골흡수가 증가된다. 이렇게 골형성과 골흡수의 균형이 변화하는 기전으로 관절부동(immobility of joint), 국소 인자(local mediator derived from synovial inflammation) 그리고 관절주위 혈류량의 증가(increased vascularity around joint) 등이 있다. 류마치스성 관절염에서 많은 국소인자가 주로 골흡수에 관여하는 것으로 알려져있다. prostaglandin E2는 활액막에서 생성되어 파골세포의 골흡수를 자극하며 interleukin-I은 prostaglandin과 collagenase생성을 자극하고 다핵세포(polymorphonuclear cells)를 활성화시켜 관절을 파괴하고 국소적 골흡수를 일으키는 만성염증을 유발한다. 이외에도 tumor necrosis factor-alpha는 연골의 proteoglycan의 생성을 저해하며 interleukin-6나 mast cell에서 분비되는 인자들이 류마치스성 관절염환자에서 관찰되고 있다. 관절을 사용하지 않아서 발생하는 골다공증(immobilization or disuse osteoporosis)은 잘 알려져있고 혈류량 증가에 의한 골흡수의 기전은 아직 명확하게 밝혀져 있지 않다.

류마치스성 관절염에서 발생하는 전신성 골다공증(generalized osteoporosis)은 1865년경부터 알려지기 시작하였는데 환자의 연령(age), 기능적상태(functional status), 질병이환 기간(disease duration), 질병의 활성도(disease activity) 및 약물치료(drug therapy)등이 인자가 된다.

골량은 30세이후 연령의 증가에 따라 감소하기 시작하는데 여성의 경우 평생동안 피질골의 35%, 소주골의 50%를 상실하며 남성은 여성의 2/3를 소실하게 된다. 특히 여성의 경우 폐경기

후 많은 감소가 있다는 것은 잘 알려져 있다. 대부분의 연구에서 류마치스성 관절염을 앓고있는 환자의 경우 척추와 대퇴 경부에서 정상인과 비교하여 골농도의 감소가 있다고 보고하고 있으며 폐경후 여성에서 더 많은 영향을 준다고 알려져 있다.

기능적 상태 즉 신체적 활성도(physical activity)가 골량의 발달과 유지에 중요한 역할을 하는데 류마치스성 관절염환자에서 기능장애(functional impairment)와 신체장애(physical disability)가 골다공증의 발생에 중요한 역할을 한다. 손의 악력(grip strength)이 손의 피질골의 두께와 관련이 있으며 걷는시간(walking time)의 감소나 기능장애등급의 증가 등이 골농도의 감소와 유의한 상관관계가 있다는 보고가 있다.

류마치스성 관절염 환자에서 이환기간이 길수록 골농도 감소가 심한데 기능장애가 비례적으로 심하기 때문이라고 생각하고 있다. 4년이상 앓고 있는 환자에서 전완부의 골농도가 유의하게 감소한다는 보고도 있으나 대부분의 연구결과는 골에 대한 류마치스성 관절염의 영향은 질환의 초기에 일어나며 이환기간이 골농도의 감소를 예측할 수 있는 지표가 되지 않는다고 생각하고 있다. 류마치스성 관절염의 활성도를 나타내는 것으로 적혈구침강속도(ESR), 류마치스 인자의 titier(RA factor titer) 및 C-reactive protein(CRP)등이 있으며 다양한 결과를 보고하고 있다.

### Ⅲ. 당질코르티코이드(glucocorticoid)에 의한 골다공증

당질코르티코이드가 골다공증을 유발하며 골절의 위험도가 높아진다는 것은 잘 알려져 있지만 저용량의 당질코르티코이드가 류마치스성 관절염 환자에서 골다공증을 유발시키는가 하는 것과 질환의 활성도를 저하시키거나 기능적 상태를 호전시키는 것이 골량을 유지하는데 얼마나 기여하는가에 대하여는 아직도 많은 논란이 있다.

하루에 6-8mg의 저용량을 투여한 경우 골농도의 차이가 없다는 보고도 있으나 많은 보고가 골농도가 저하되었다고 보고하고 있으며 정량적 컴퓨터 단층촬영(quantitative CT)에서 요추에서 골농도의 감소가 뚜렷하였다는 보고가 있다. 특히 폐경후 여자에서 더욱 심한 감소를 보인다고 하였다. 류마치스성 관절염을 앓는 남자 환자에서 저용량의 당질코르티코이드의 영향을 조사한 보고는 드문데 정상인과 비교하면 골농도의 저하는 뚜렷하나 감소비율은 차이가 없었다는 보고도 있으나, 하루에 7.8mg을 투여한 경우 요추부와 대전자부에서 골량의 감소가 있다는 보고도 있다.

당질코르티코이드의 골에 대한 작용기전은 여러 가지가 알려져있는데 골형성을 억제하고 골흡수를 촉진시킨다. 장에서 칼슘의 흡수를 직접적으로 억제하는 작용을 하며 이러한 현상은 비타민 D와는 무관한 것으로 알려져 있으며 칼슘의 공급으로 호전된다. 또한 콩팥의 세뇨관에서 칼슘 재흡수를 억제하여 칼슘의 장흡수장애와 더불어 체내에서 혈청 칼슘의 농도를 저하시켜 혈청 부갑상선 호르몬 농도를 증가시켜 결과적으로 골손실을 야기한다. 또한 당질코르티코이드는 조골세포의 분화와 활성화에 직접 작용하여 골형성을 억제한다. 이같은 직접적인 작용이외에 골세포, 대식세포나 T-cell등에서 만들어지는 펩타이드 조절인자인 cytokine과 성장인자(growth factor) 에도 영향

을 준다. insulin like growth factor-1 (IGF-1) 이나 transforming growth factor-B 등의 생성과 분비를 억제한다. 또한 성호르몬 생성을 감소시키는데 뇌하수체에서 황체 호르몬의 분비를 억제하고 남녀에서 에스트로젠과 테스토스테론의 분비를 억제하여 골흡수를 증가시키고 골형성을 저하시킨다.

당질코르티코이드를 투여하는 경우 이러한 기대외의 부작용이 심각하므로 과칼슘뇨의 유무를 측정하거나 비타민 D의 농도를 측정하는 것이 필요하며 혈청 osteocalcin치를 측정하여 조골세포의 활성도를 알아볼수도 있다. 혈청 에스트로젠이나 테스토스테론의 측정이 필요하며 정기적인 방사선 촬영 검사와 골농도 측정이 필요하다.

당질코르티코이드 치료를 시행한 류마치스성 관절염 환자에서 골소실을 방지하기 위하여는 가급적 저용량을 사용해야하며 격일사용을 권하기도하나 뚜렷한 효과가 있는 것은 아닌 것으로 보고하고 있으며 새로운 steroid제재인 cloprednol 이나 deflazacortf를 사용하나 더 많은 연구가 필요하다. 이외에도 호르몬 요법, 비타민 D, 칼시토닌 및 biphosphonate등 여러 가지가 사용되고 있다.

결론적으로 류마치스성 관절염 환자의 치료는 관절염 자체의 치료와 더불어 골다공증을 예방하는 차원에서 이루어져야 한다.