

2011년 02월 석사학위논문 COPD환자에서 흡입 스테로이드 투여 유효에 따른 골다공증 유병율

2011년 02월
석사학위논문

만성 폐쇄성 폐질환에서 흡입 스테로이드 투여에 따른 골다공증 유병율

조선대학교 대학원

의 학 과

김 은 정

2011년 02월
석사학위논문

만성 폐쇄성 폐질환에서 흡입
스테로이드 투여에 따른 골다공증
유병율

조선대학교 대학원

의 학 과

김 은 정

만성 폐쇄성 폐질환에서 흡입
스테로이드 투여에 따른 골다공증
유병율

Prevalence of Osteoporosis in COPD patient with
Steroid inhalation

2011년 02월 25일

조선대학교 대학원

의 학 과

김 은 정

만성 폐쇄성 폐질환에서 흡입
스테로이드 투여에 따른 골다공증
유병율

지도교수 윤 성 호

이 논문을 의학 석사학위신청 논문으로 제출함

2010년 10월

조선대학교 대학원

의 학 과

김 은 정

김은정의 석사학위논문을 인준함

위원장 조선대학교 교수 윤성호 印

위 원 조선대학교 교수 이승일 印

위 원 조선대학교 교수 권용은 印

2010년 11월

조선대학교 대학원

ABSTRACT	4
I. 서론	6
II. 대상 및 방법	7
III. 결과	9
IV. 고찰	11
V. 결론	13
참고문헌	14

표목차

Table 1 _____ 15

Table 2 _____ 16

Table 3 _____ 17

Table 4 _____ 18

Table 5 _____ 19

Table 6 _____ 20

ABSTRACT

Prevalence of Osteoporosis in COPD patient with Steroid inhalation.

Kim Eun-Jeong

Advisor : Prof. Yun Sung-Ho M.D., Ph.D

Department of Medicine,

Graduate School of Chosun University

(Background) Osteoporosis is a significant comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. This study examined the prevalence of osteoporosis in COPD patient with steroid inhalation.

(Method) The bone mineral densities(BMDs) of the lumbar spine and femoral bone were measured in 18 patients with clinically stable COPD and 19 control subjects showing a normal lung function. Osteoporosis was defined as a T-score <-2.5.

(Result) Using the T-score, the prevalence of osteoporosis in COPD patients with steroid inhalation was not higher than the age, gender and BMI-matched

controls.

(Conclusion) The prevalence of osteoporosis in COPD patients appears to be not affected by steroid inhalation. This result suggest that steroid inhalation is not associated with the risk of osteoporosis.

Key word : Chroinc obstructive pulmonary disease, Osteoporosis, Steroi inhalation

I. 서론

만성폐쇄성폐질환의 호흡기외 합병증으로 골다공증이 빈번히 발생하고 있는데, 그 위험인자 중 골다공증의 위험인자로 잘 알려져 있는 스테로이드 투약이 제시되고 있다. 만성폐쇄성폐질환에서는 질환 조절을 위해 경구 스테로이드 투약 외에 많은 환자에서 흡입제제로 스테로이드가 투약되고 있는데, 흡입 스테로이드 투약과 골다공증 유병율과의 관계는 경구 스테로이드 투약과 골다공증 유병율의 관계에서 처럼 잘 알려져 있지 않다. 따라서 이 논문에서는 기저 질환 없는 일반인에서 건강검진 목적으로 시행한 골밀도 검사와 비교하여 흡입용 스테로이드를 투약하고 있는 만성폐쇄성폐질환자의 골밀도를 비교하여 흡입용 스테로이드가 골다공증의 발생에 관여하는 지 알아보하고자 하였다.

II. 대상 및 방법

1. 대상

2007년 1월부터 2009년 12월까지 조선대학교 병원에서 만성폐쇄성폐질환을 진단받고 흡입용 스테로이드를 투약한 환자 중 질환의 급성 악화로 경구용 스테로이드를 투약한 환자를 제외하고, 골밀도 검사를 통해 골다공증이 진단된 18명 환자를 대상으로 하였다.

그 대조군으로 2009년도 1월부터 12월까지 조선대학교 병원에서 건강검진을 목적으로 골다공증 검사를 시행한 환자 중 비교적 나이가 많은 환자 19명을 선정하였다. 이들은 모두 기저질환이 없었으며, 폐기능 검사는 시행하지 않았으나 모두 흡연하지 않는 상태로 가슴 엑스레이를 통해 만성폐쇄성폐질환이 없는 것으로 판단되었다.

2. 방법

임상기록을 검토하여 성별과 나이, 흡연력과 과거력, 키와 몸무게를 조사하였고, 체질량지수를 계산하였다.

1) 만성폐쇄성폐질환 기준

NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop Summary에 나온 국제지침 기준1)을 적용하여 기관지확장제 흡입 후 노력성폐활량 (forced vital capacity, FVC)에 대한 1초간노력성호기량(forced expiratory volume in 1 second, FEV1)의 비(FEV1/FVC)가 0.7 미만인 경우로 정의하였다.

2) 골다공증 기준

골밀도는 Dual energy X-ray absorptiometry를 이용하여 요추와 대퇴골목에서 측정하였다. 골다공증은 세계보건기구가 정한 기준에 따라 T-점수가 -2.5이하인

경우로 정의하였고, T-점수가 -1.0에서 -2.5까지 감소한 경우를 골감소증 (osteopenia)으로 정의하였다.2)

3. 통계분석

통계분석은 SPSS for window 12.0 프로그램을 사용하였다. 연구 대상자의 일반적 특성을 알아보기 위하여 빈도분석(Frequency Analysis)을 하였고, 골다공증 여부의 차이를 알아보기 위하여 집단간의 차이 검증인 교차분석을 실시하였다. 흡입스테로이드 투여 여부 및 투여 기간과 골다공증 점수와의 관계는 단순상관관계분석을 실시하였고, 골다공증과 관련된 요인 분석은 다변량로지스틱회귀분석을 이용하여 환자군 내에서 대응비와 95% 신뢰구간을 산출하였다. p값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

III. 결과

1. 환자 특성

만성폐쇄성폐질환자 18명 중 남자 13명, 여자 5명이 연구되었다. 50대는 1명, 60대는 5명, 70대 이상은 12명으로 비교적 고령이었으며, 정상체중이 11명으로 61.1%를 보였다. 이들 모두는 과거에 흡연하였으나 현재 흡연중인 환자는 3명이였다. 흡입스테로이드 투여 기간은 1년 이하는 2명, 1년~3년은 9명, 3년 이상은 7명이었으며, 이들 모두 골다공증이 진단되었다.Table 1

이와 대조군으로 19명 중 남자 14명, 여자 5명이 포함되었다. 만성폐질환자보다 비교적 젊은 연령을 보였으며, 저체중을 보인 환자는 없었고 15명이 정상체중을 보였다. 대조군 모두 흡연을 하지 않고 있었으며, 골다공증은 6명, 골감소증 6명, 정상은 7명으로 확인되었다.Table 2

2. 흡입 스테로이드 투여 여부 및 투여 기간에 따른 골다공증 유병율

흡입 스테로이드를 투여하고 있던 만성폐쇄성폐질환자의 모두는 골다공증이 확인되었으나, 대조군 환자에서는 21.1%에서만 골다공증이 확인되었고, 26.3%에서 골감소증이, 52.6%에서는 골밀도가 정상으로 확인되었다.Table 3. p값은 0.05 이하로 흡입 스테로이드 투여에 따라 골다공증 유병율이 증가함으로 생각되어, 만성폐쇄성폐질환자중 흡입스테로이드 투여 기간에 따른 골다공증 유병율을 확인하였다. 그 결과 p값은 0.05 이하로 유의한 값이 확인되었으나, 만성폐쇄성폐질환자 모두 골다공증으로 확인되어 그 의의는 알 수 없다. Table 4.

골다공증은 성별, 연령, 체중, 흡연 여부 등에 따라서도 영향을 받기 때문에 본 연구에 등록된 환자를 대상으로 골다공증점수와 의 관계를 단순상관관계 분석으로 확인한 결과 흡입 스테로이드 투여 유무 및 투여 기간에 따라 유의 상관관계를 보이는 유의한 값을 확인하였으며, 그 외 연령 및 체중과도 유의한 관계를 보였

다.Table 5. 그러나 이러한 여러 요인들 간의 비교를 위해 다중로지스틱 회귀분석을 실시한 결과 흡입스테로이드 투여 유무 및 투여 기간을 포함하여 모든 항목에서 p값이 0.05 이상으로 확인되어 흡입 스테로이드 투여 여부에 따른 골다공증 유병율의 차이에는 의의가 없는 것으로 확인되었다.Table 6.

IV. 고찰

골다공증은 가장 흔한 대사성 골질환으로, 골다공증이 발생하면 척추나 대퇴골절의 위험이 증가하고, 골절은 환자에게 통증을 일으키고 활동 감소로 이어져 삶의 질을 저하시키며 결국에는 사망률을 증가시키게 된다.3) 따라서 평균 수명의 연장으로 인해 인구의 노령화가 진행되고 있는 사회에서는 이 질환으로 인한 사회적 경제적 손실을 방지하기 위하여 위험군을 조기에 발견하여 예방, 치료하는 것이 무엇보다 중요하다. 골대사에 영향을 미치는 전신성 질환으로는 갑상선기능항진증, 갑상선기능저하증, 부갑상선기능항진증, 파젯병(Paget's disease), 부신기능저하증, 만성 신부전등이 있으며, 골다공증의 위험요소로는 성별, 폐경 상태, 저체중(BMI<19), 활동 제한, 칼슘과 비타민 섭취 부족, 조기 폐경 (<45세), 전신 스테로이드 투여(>5mg prednisolone for 3months or longer), 흡연, 음주, 노령, 유전학적 배경, 인종적 차이 등이 있다.

이중 스테로이드는 골세포의 분화 및 칼슘 대사의 여러 단계에 영향을 미치는데, 장기간 복용할 경우 특징적으로 이상성(biphasic) 골 손실이 관찰되며 초기 수개월간 10-15%의 빠른 골량 감소를 나타내고, 그 이후 매년 2-5%의 골량 감소가 진행된다.4)

스테로이드에 의한 골다공증의 특징은 골형성의 감소와 골흡수가 증가되는 양자간의 작용이 진행되어 더욱 빠른 골량 소실을 초래하게 되며, 특히 척추나 늑골 같은 소주골(trabecular bone)이 풍부한 부위에 주로 발생되는 것으로 알려져 있다.

Choi등은 스테로이드를 사용한 병력이 있는 환자는 그렇지 않는 대조군에 비해 골밀도가 낮고 특히 단기간 사용하였던 환자군보다 장기간 사용하였던 환자군에서 골밀도가 낮았음은 물론, 척추 골절율이 더 높음을 보고하였다.5) 이는 폐경 후 발생하는 척추 압박 골절에 비해 젊은 연령에서 나타나는 것이 특징적이라고 할 수 있다.

만성폐쇄성폐질환이 진행되면 호흡기증상 외에 여러 합병증이 나타날 수 있다. 특히 활동력 감소와 더불어 골다공증의 빈도가 증가하여 만성폐쇄성폐질환자중에 36-60%에서 골다공증이 발생하는 것으로 알려져 있다.6-7)

만성폐쇄성폐질환자에서 골다공증의 위험인자로 는 흡연, 낮은 체질량지수, 성선 저하, 비타민 D 감소, 스테로이드 투약과 활동력 저하, 고령, 만성 염증 상태 등이 제시되고 있는데8), 만성폐쇄성폐질환에서 스테로이드의 총사용량이 유사할 때, 투여 방법에 따른 골다공증의 발생 빈도에 대해서 비교한 결과, 골다공증의 발생 빈도는 투여 방법과 밀접한 연관성이 있으며, 투여 방법으로는 정주 요법의 경우 골다공증의 발생 빈도가 높음이 발표되기도 하였다.9)

그러나 많은 만성폐쇄성폐질환자의 스테로이드 투여방법으로 선택되고 있는 흡입 제제에 대해서는 그 사용에 의해 골다공증의 유병율이 증가하는가에 대해서는 연구가 아직 미미하다.

이는 골다공증의 발생에 영향을 미치는 활동 저하, 저체중, 고령, 흡연, 성선 감소등의 다양한 요인들을 만성폐쇄성폐질환자에서 가지고 있는 상태에서 흡입 스테로이드 투약 외에 모든 변수들을 동일하게 유지한 후 오직 흡입 스테로이드 투여 유무만을 상대로 연구하기에는 많은 제약이 따르기 때문이라고 생각된다.

본 연구에서도 최대한 다른 변수들을 동일한 조건으로 조절 한 후 비교하기위해 건강검진 목적으로 골다공증 검사를 시행한 환자를 대조군으로 선택하였으나, 연령 체중 등에서 적절한 대조군을 선택하기가 쉽지 않았으며, 일반인에서는 만성폐쇄성 폐질환자에서 보이는 만성 염증 상태로 없을 것이며, 활동력 저하도 없을 것으로 고려된다.

본 연구에서는 흡입 스테로이드 투약과 골다공증 유병율과의 관계는 유의한 관계가 없는 것으로 확인되었으나, 향후 만성폐쇄성폐질환자를 대상으로 전향적인 연구를 통해서 흡입 스테로이드 투여 유무에 따른 골다공증 유병율에 대한 연구가 필요하리라 생각된다.

V. 결론

만성폐쇄성폐질환자에서는 모두 골다공증을 확인할 수 있었다. 연속 변수로서의 골다공증 점수와 흡입 스테로이드 투여 유무 및 투여 기간과의 관계는 음의 상관관계를 보이는 유의한 결과는 나타내었으나, 골다공증 발생 여부에 영향을 미치는 성별, 연령, BMI, 흡연 여부를 포함하여 다중로지스틱 회귀분석결과 p값이 모두 0.05 이상으로 유의한 상관관계를 보이지는 못했다.

참고 문헌

1. Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, Jenkins CR, Hurd SS. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1256-76.
2. Kanis JA, Melton LJ 3rd, Christiansen C, Johnston CC, Khaltsev N. The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res* 1994;9:1137-41.
3. Yang Deok Lee, Kang Hyu Lee, Heung Bum Lee, Yong Chul Lee, Yang Keun Rhee. Incidence of Osteoporosis in Patients with COPD According to Different Methods of Glucocorticoid Administration. *Tuberculosis and Respiratory Disease*, 2003;54(1):15-21.
4. Jehle PM. Steroid induced osteoporosis: how can it be avoided? *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:861-4.
5. Choi WH, Kim SY, Kim TH. Vertebral fracture in long term steroid dependent patients. 1994;1:224-9.
6. Iqbal F, Michaelson J, Thaler L, Rubin J, Roman J, Nanes MS. Declining Bone Mass in Men with Chronic Pulmonary Disease: Contribution of Glucocorticoid Treatment, Body Mass Index, and Gonadal Function. *Chest* 1999;116:1616-24.
7. Incalzi RA, Caradonna P, Ranieri P, Basso S, Fuso L, Pagano F, et al. Correlates of osteoporosis in chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 2000;94:1079-84.
8. Biskobing DM. COPD and osteoporosis. *Chest* 2002;121:609-20.
9. Block JE, Stubbs H. Hip fracture-associated mortality reconsidered. *Calcif Tissue Int* 1997;61:84.

Table 1. Clinical Characteristics of COPD Patients

	Patients (%)
Sex	
Male	13 (72.2%)
Female	5 (27.8%)
Age	
6th decade	1 (5.6%)
7th decade	5 (27.8%)
8th decade	12 (66.6%)
BMI	
Low	4 (22.2%)
Normal	11 (61.1%)
Over	3 (16.7%)
Current smoking	
No	15 (16.7%)
Yes	3 (83.3%)
Steroid inhalation period	
<1year	2 (11.1%)
1–3years	9 (50%)
>3years	7 (38.9%)
Osteoporosis	
Osteoporosis	18 (100%)
Osteopenia	0 (0%)
Norma	0 (0%)
Total	18

BMI : body mass index (low<19, normal:19–25, over>25)

Table 2. Clinical Characteristics of Control Patients.

	Patients (%)
Sex	
Male	14 (73.7%)
Female	5 (26.3%)
Age	
6th decade	12 (63.2%)
7th decade	2 (10.5%)
8th decade	5 (26.3%)
BMI	
Low	0 (0%)
Normal	15 (78.9%)
Over	4 (21.1%)
Current smoking	
No	19 (100%)
Yes	0 (0%)
Osteoporosis	
Osteoporosis	6 (31.6%)
Osteopenia	6 (31.6%)
Norma	7 (36.8%)
Total	19

BMI : body mass index low<19, normal:19–25, over>25)

Table 3. Osteoporosis and Osteopenia

	COPD Pt.	Control	Total	$\chi^2(p)$
Osteoporosis	18 100%	4 21.1%	22 59.5%	2.900*** (.000)
Osteopenia	0 0%	5 26.3%	5 13.5%	
Normal	0 0%	10 52.6%	10 27.0%	
Total	18 100%	19 100%	27 100%	

COPD : chronic obstructive lung disease

***p<.001

Table 4. Osteoporosis in COPD patients with steroid inhalation period.

	Steroid inhalation			Total	$\chi^2(p)$
	<1year	1-3years	>3years		
Osteoporosis	2 11.1%	9 50%	7 38.9%	10 100%	2.900*** (.000)
Osteopenia	0 0%	0 0%	0 0%	0 100%	
Normal	0 0%	0 0%	0 0%	0 100%	
Total	2 11.1%	9 50%	7 38.9%	18 100%	

COPD : chronic obstructive lung disease

***p<.001

5. The simple correlations between the osteoporosis and osteoporosis risk factors.

	Sex	Age	BMI	Steroid inhalation period	Steroid inhalation	Current smoking	T-score
Sex	1						
Age	.256	1					
BMI	.140	-.106	1				
Steroid inhalation period	.276	.284	.165	1			
Steroid inhalation	.016	.593 (**)	-.353 (*)	.532 (**)	1		
Current smoking	.042	.297	.216	.571 (**)	.305	1	
T-score	-.247	-.717 (**)	.389 (*)	-.496 (**)	-.789 (**)	-.228	1

*p<.05, **p<.01

BMI : body mass index

Table 6. Multiple logistic regression analysis for the prevalence of osteoporosis to affect comparisons between various factors.

	P value	OR	95% CI	
			Upper	Lower
Sex	.201	23.582	.185	2999.890
Age	.608	.958	.813	1.129
BMI	.491	.763	.354	1.646
Current smoking	1.000	.413	.000	.
Steroid inhalation period	1.000	1.018	.000	2.60428240898291 +246
Steroid inhalation	.999	61680382524.839	.000	.
Constant	1.000	.000		

BMI : body mass index

저작물 이용 허락서

학 과	의학과	학 번	20087508	과 정	석사
성 명	한글: 김은정	한문: 김은정	영문: Kim, Eun-Jeong		
주 소	광주시 남구 양림동 휴먼시아 105-603				
연락처	E-MAIL : jungece@hanmail.net				
논문제목	한글 : 만성폐쇄성폐질환에서 흡입스테로이드 투여에 따른 골다공증 유병률 영어 : Prevalence of Osteoporosis in COPD patient with Steroid inhalation.				

본인이 저작한 위의 저작물에 대하여 다음과 같은 조건아래 조선대학교가 저작물을 이용할 수 있도록 허락하고 동의합니다.

- 다 음 -

1. 저작물의 DB구축 및 인터넷을 포함한 정보통신망에의 공개를 위한 저작물의 복제, 기억장치에의 저장, 전송 등을 허락함
2. 위의 목적을 위하여 필요한 범위 내에서의 편집·형식상의 변경을 허락함. 다만, 저작물의 내용변경은 금지함.
3. 배포·전송된 저작물의 영리적 목적을 위한 복제, 저장, 전송 등은 금지함.
4. 저작물에 대한 이용기간은 5년으로 하고, 기간종료 3개월 이내에 별도의 의사 표시가 없을 경우에는 저작물의 이용기간을 계속 연장함.
5. 해당 저작물의 저작권을 타인에게 양도하거나 또는 출판을 허락을 하였을 경우에는 1개월 이내에 대학에 이를 통보함.
6. 조선대학교는 저작물의 이용허락 이후 해당 저작물로 인하여 발생하는 타인에 의한 권리 침해에 대하여 일체의 법적 책임을 지지 않음
7. 소속대학의 협정기관에 저작물의 제공 및 인터넷 등 정보통신망을 이용한 저작물의 전송·출력을 허락함.

동의여부 : 동의(O) 반대()

2010 년 12 월 10 일

저작자: 김 은 정 (서명 또는 인)

조선대학교 총장 귀하