

한국인에 있어서 알렌드로네이트 제제의 제형간 유효성 및 순응도 비교

윤지원^{2,3} · 이병구^{1,2} · 송영천³ · 김재연³ · 신혜영³ · 이연홍¹ · 곽혜선^{1,2}
¹이화여자대학교 생명약학부, ²이화여자대학교 임상보건과학대학원, ³서울아산병원

A Comparison of Effectiveness and Compliance among Alendronate Pharmaceutical Products in Koreans

Jiwon Yoon^{2,3}, Byungkoo Lee^{1,2}, Youngchun Song³, Jaeyoun Kim³, Hyeyoung Shin³,
Yeonhong Lee¹ and Hyesun Gwak^{1,2*}

¹Division of Life and Pharmaceutical Sciences, Ewha Womans University

²Graduate School of Clinical Health Sciences, Ewha Womans University

³Division of Pharmaceutical Services, Seoul Asan Medical Center

Alendronate is a bisphosphonate that selectively inhibits osteoclast-mediated bone resorption. Dosing convenience is an important element for the enhancement of patient compliance and the effective management of osteoporosis. The purpose of this study was to compare the effectiveness and compliance among alendronate pharmaceutical products (oral once-weekly alendronate 70 mg, daily alendronate 10 mg, and once-weekly alendronate 70 mg with Vitamin D₃ 2800 IU) in terms of the change in bone mineral density (BMD), biochemical markers, and compliance estimates. A retrospective chart review was conducted in patients with osteoporosis who received alendronate 70 mg (Group 1), alendronate 10 mg (Group 2), or alendronate 70 mg with Vitamin D₃ 2800 IU (Group 3) at the endocrinology department of a hospital in Korea from Jan. 1, 1998 to Mar. 31, 2008. The primary endpoints were the increases in spine antero-posterior BMD T-score and femur trochanter BMD T-score, and the compliance of alendronate products. Secondary endpoints included changes in bone turnover-related biochemical markers including bone-specific alkaline phosphatase, urinary N-terminal telopeptides (NTX) and osteocalcin, and in serum vitamin D₃ concentration. There was no statistical difference in the BMD increase among the three alendronate products; spine BMD T-score increased by 0.49±0.52, 0.39±0.48 and 0.50±0.41, and femur trochanter BMD T-score by 0.29±0.42, 0.21±0.53 and 0.24±0.22 in Group 1, 2 and 3, respectively. With respect to the increases in femur trochanter BMD T-score and the decreases in NTX and osteocalcin, 70 mg once-weekly group was remarkably superior to 10 mg daily group ($p < 0.05$). The compliance of 70 mg once-weekly group was significantly higher than that of 10 mg daily treatment group ($p < 0.001$). In conclusion, all three alendronate treatment groups were equivalent in effectiveness, and the compliance of 70 mg once-weekly group was better than that of 10 mg daily treatment group.

□ Key words - alendronate, effectiveness, compliance

골다공증은 골 질량의 감소 및 골 조직 미세-구조의 황폐로 인해 뼈가 약해지고 골절의 위험성이 증가되는 상태로 정의되는 질환이다.¹⁾ 골다공증으로 인한 골절은 빈번하게 발생하며 요추골 및 골반의 골절은 특히 폐경 이후 여성의 사망률 및 이환률에 있어 주요한 원인으로 알려져 있다.²⁾ 골다공증의 주요 위험인자로는 고령, 여성, 칼슘 및 비타민 D의 섭취량 부족, 흡연, 낮은 체질량 지수 및 폐경 등이 있으며,

골다공증 골절의 주요 위험인자에는 고령, 낮은 골밀도 및 성인이 된 이후 겪은 이전의 골절 여부 등이 포함된다.³⁾

최근에는 전세계적으로 고령 인구의 증가와 더불어 골절의 발생률도 급속히 증가하고 있으며 골다공증 및 그 후유증으로 인한 의료비의 증가가 큰 문제로 대두되고 있다.⁴⁾ 골다공증에 대한 약물 치료는 골밀도의 증가를 통해 골절의 발생 빈도를 효과적으로 감소시킨다. 현재 골다공증의 치료에 사용되고 있는 약물에는 비스포스포네이트(bisphosphonates), 칼시토닌(calcitonin), 및 선택적인 에스트로젠 수용체 조절제(selective estrogen receptor modulators) 등이 있으며, 효과적인 약물 치료를 위해서는 충분한 칼슘 및 비타민 D의 공급이 선행되어야 한다.⁵⁾

Correspondence to : 곽혜선

이화여자대학교 생명약학부
120-750 서울특별시 서대문구 대현동 11-1
Tel: +82-2-3277-4376, Fax: +82-2-3277-2851
E-mail: hsgwak@ewha.ac.kr

비스포스포네이트는 골다공증 치료에 있어 선호되는 치료 약물 중 하나이다.⁶⁾ 이 계열의 약물들은 파골성 골 재흡수(osteoclastic bone resorption)를 강력하게 억제하여 골밀도를 증가시키고 척추 및 비척추 골절의 위험을 감소시킨다. 골 재흡수의 억제에 의한 치료 기간 동안의 골 교체율 및 골밀도의 변화 정도는 골절 위험의 감소와 관련성이 있는 것으로 보고되어 왔다.⁷⁻¹⁰⁾ 비스포스포네이트 계열의 약물들은 그 구조에 따라 각기 다른 활성 및 작용 시간을 보이는데, 현재도 기존 치료제의 내약성을 증가시키고 투여 빈도의 감소 및 투여 경로의 변화를 통해 복용순응도의 개선을 모색하는 새로운 약물들이 개발 중에 있다.

비스포스포네이트 제제는 생체이용률이 1% 미만이며, 식도 및 상부위장관 점막을 자극하여 빈번하게 이상반응을 유발한다.¹¹⁻¹³⁾ 따라서 생체이용률의 증가를 위해 아침 공복시에 복용해야 하고, 약물 복용으로부터 30분 이내에는 음식을 섭취하여서는 안된다.¹⁴⁾ 또한 식도와 상부위장관 점막 자극의 이상반응을 감소시키기 위해 충분한 양의 물과 함께 복용하고 복용 후 30분 동안은 눕지 않도록 권고된다. 이와 같은 까다로운 복용절차와 약물을 복용하는 환자들이 대부분 많은 약물을 복용하며, 인지 기능이 떨어지는 고령 환자임을 감안하였을 때 약물 복용 횟수의 감소는 골다공증 치료에 대한 선호도 및 복용순응도를 증가시킬 것으로 기대된다.

이러한 측면에서 기존 알렌드로네이트 제제(alendronate 10 mg)의 복용 횟수 감소를 통해 약효의 증대를 목적으로 개발된 약물이 alendronate 70 mg 제형이다. 그리고 비타민 D를 복합하여 약물 복용의 편리성을 꾀한 alendronate 70 mg과 vitamin D₃ 2800 IU 복합제제가 있다. 기존의 제형이 매일 복용을 요했던 반면, 두 제형 모두 1주일에 1회만 복용하면 되는 형태로 약물 복용 횟수의 감소를 모색하였고, 복합제제의 경우 한층 더 나아가 비타민 D의 병용을 통한 약효 증대를 목표로 하였다. 이러한 다양한 제형들이 시판되면서 제형간 효능 및 복용순응도에 대한 연구가 보고되었으나 대부분 서양인을 대상으로 한 연구로서 한국인을 대상으로 한 연구는 거의 없다.

따라서 본 연구에서는, 한국인을 대상으로 요추골(lumbar spine antero-posterior) 골밀도(L1-L4) 및 대퇴골(femur trochanter) 골밀도의 T-점수 수치 증가 정도를 통해 기존의 알렌드로네이트 10 mg 제형과 새롭게 개발된 두 70 mg 제형의 유효성이 실제의 임상 상황 하에서도 동등한지 비교하고, 또한 복용 횟수의 감소가 실제 복용순응도의 향상에 기여하였는지 알아보려고 하였다.

연구 방법

대상환자

본 연구에서는 국내 한 3차 의료기관의 내분비내과 외래에 골다공증을 주증상으로 내원하여 1998년 1월 1일부터

2008년 3월 31일 사이에 알렌드로네이트 10 mg, 알렌드로네이트 70 mg, 또는 복합제제를 처방 받은 환자들을 대상으로 하였다. 이 중 유효성 평가를 위해 동일 기간 내에 2회 이상 BMD 검사를 받은 환자들을 분석 대상으로 하였다. 분석 대상 환자 중 18세 이상의 성인 남성 및 여성, 약물 복용 전후에 2회 이상 BMD 검사를 받아 유효성 평가가 가능한 환자, 진료 기록 조회를 통해 연구가 가능한 환자를 선정하였다. 한편, 중증의 신장에 또는 간장애, 갑상선 질환과 같이 골다공증 치료제의 복용 및 유효성에 영향을 미칠 수 있는 동반 질환이 있는 환자, 에스트로겐(estrogen), 칼시토닌(calcitonin), 글루코코르티코이드(glucocorticoids)와 같이 골다공증 치료제의 유효성에 영향을 미칠 수 있는 약물을 병용 투여 받은 환자, 유효성 및 복용순응도 평가에 필요한 검사결과와 자료가 불충분한 환자는 제외하였다.

평가변수

본 연구의 일차 평가변수는 알렌드로네이트 치료 이후의 요추골 골밀도(L1-L4) 및 대퇴골 골밀도의 T-점수(정상 성인 골밀도와의 표준편차 차이) 수치 증가 정도 및 약물 복용에 대한 복용순응도이다. 복용순응도의 경우 약품의 손실이 없다는 가정 하에 환자들의 약물 처방일수를 기준으로 전체 복용 기간 대비 실제의 복용기간(처방량)의 비율을 계산하였다.

이차 평가변수에는 골 교체율의 평가를 위해 골 재흡수의 지표인 소변의 N-텔로펩타이드(N-terminal telopeptides), 오스테오칼신(osteocalcin) 수치 및 골형성의 지표인 골-특이적 알칼리 인산분해효소(bone-specific alkaline phosphatase)가 포함되었고 혈청의 비타민 D₃ 농도 변화도 조사되었다. 그 밖에 요추골(L1-L4) 및 대퇴골 골밀도 T-점수의 baseline 대비 증가 비율을 조사하였다. 이차 평가 변수에 사용된 생체표지자 분석에 있어 baseline 값은 치료직전 값을 사용하였고 치료 후의 측정치를 사용하여 그 변화의 정도를 평가하였다.

통계분석

통계 분석에는 SPSS software package(version 12.0) for Windows가 사용되었다. 일차 목적인 세 그룹 간의 유효성 차이 검정에는 일원배치 분산분석(one-way ANOVA)을 사용하였으며, Bonferroni 방법을 통한 사후 검정을 시행하였다. 두 그룹 사이의 비교에는 독립표본 t 검정(independent-sample t-test)을 사용하였다. 유의확률(p-값)이 0.05 미만인 경우 통계적 유의성이 있다고 판단하였다.

연구결과

1998년 1월 1일부터 2008년 3월 31일 사이에 국내 3차 의료기관 내분비내과 외래에 골다공증을 주증상으로 내원하여 알렌드로네이트 70 mg(그룹 1), 알렌드로네이트 10 mg(그룹 2), 또는 비타민 복합 알렌드로네이트 70 mg(그

Table 1. Baseline characteristics of study population

Characteristics	Group 1 (n=117)	Group 2 (n=60)	Group 3 (n=40)	p
Male (%)	10.26	8.33	15.00	<0.0001
Age (years)	60.5 (11.4)	61.6 (9.7)	60.3 (10.7)	NS
BMI (kg/m ²)	23.7 (3.4)	22.9 (3.5)	22.9 (3.1)	NS
YSM (years)	16.8 (8.9)	15.2 (9.0)	12.4 (10.1)	NS
Therapy duration (days)	920 (523)	999 (565)	414 (64)	<0.0001
Amount of Ca intake (mEq/day)	30.3 (16.6)	26.9 (18.1)	26.6 (22.01)	NS
Spine BMD T-score	-2.78 (0.87)	-2.76 (1.05)	-2.86 (0.72)	NS
Femur trochanter BMD T-score	-2.12 (0.80)	-1.92 (0.95)	-1.82 (0.75)	NS

Data are expressed as mean (S.D.). Group 1: alendronate 70 mg, Group 2: alendronate 10 mg, Group 3: alendronate 70 mg/Vitamin D3 2800 IU. BMI: body mass index. YSM: years since menopause. NS: Not significant.

를 3)를 처방 받은 환자들은 총 341 명 이었다. 이 중 유효성 평가에 부적합한 환자들 124 명을 제외한 217 명의 환자들을 대상으로 평가변수들이 수집 및 분석되었다. 제외사유로서는 병발질환 16명, 병용금지약물 32명 및 자료불충분 76명이었다.

연구 대상 환자들 중 남성의 비율은 10.6 %, 여성은 89.4 %였으며 치료를 시작한 연령은 전체 모집단에서 60.7±10.8 세, 체질량지수는 23.3±3.4 kg/m², 폐경 기간은 15.9±9.0년, 칼슘 복용량은 28.7±18.1 mEq/day, baseline의 요추골 골밀도 T-점수는 -2.79±0.89, 및 baseline의 대퇴골 골밀도 T-점수는 -2.01±0.84로 성별과 복용 기간을 제외하고, 각 그룹 간에 유의할만한 차이는 존재하지 않았다. 각 그룹별 baseline 특성은 Table 1에 제시되어 있다. 복용 기간의 경우 약물 시판 후 사용 기간의 차이로 인해 그룹간에 현저한 차이가 있었으며 사후 분석 결과, 그룹 1과 그룹 2 사이에는 유의할만한 차이가 없는 것으로 나타났다.

본 연구의 일차 평가변수인 요추골 골밀도 T-점수의 증가 정도는 전체 모집단에서 0.46±0.50, 그룹별로 각각 0.49±0.52, 0.39±0.48, 0.50±0.41로 나타났으나 각 그룹간에 유의할만한 차이는 나타나지 않았다. 대퇴골 골밀도 T-점수의 증가 정도는 전체 모집단에서 0.26±0.44, 그룹별로 각각 0.29±0.42, 0.21±0.53, 0.24±0.22로 그룹 1이 가장 높았으나, 그룹간 차이는 유의하지 않았다.

요추골 골밀도 T-점수의 baseline 대비 증가율은 전체 모집단에서 17.1±28.3%, 그룹별로 각각 17.5±22.2%, 16.1±42.7%, 17.2±14.5%로 나타났으며, 그룹간의 유의할만한 차이는 존재하지 않았다. 대퇴골 골밀도 T-점수의 증가율은 전체 모집단에서 12.4±26.0%, 그룹별로 각각 12.2±21.5%, 12.3±33.7%, 11.4±24.0%으로 유의할만한 차이는 나타나지 않았다. (Table 2)

골 교체율의 평가를 위해 골표지자인 2차 평가변수들의 증감 및 혈중 비타민 D₃의 증가를 조사한 결과에서 Table 3에 제시되어 있는 바와 같이 골-특이적 알칼리 인산분해효소 및 비타민 D₃의 경우 통계적으로 유의할만한 차이를 보이지 않았다. 그러나 N-텔로페타이드와 오스테오칼신의 경우 그룹 간에 유의성 있는 차이를 나타내었고 사후검정에서 N-텔로페타이드의 감소 정도는 그룹 2에 비해서 그룹 3이 유의하게 컸고 ($p=0.013$), 오스테오칼신의 감소 정도는 그룹 3이 그룹 2에 비해 유의하게 큰 것으로 나타났다($p=0.013$).

한편 복용 횟수에 따른 제형 간 차이 비교를 위해 그룹 1 및 그룹 3의 자료를 합산하여 그룹 2의 자료와 비교 분석하였다(Table 4). 대퇴골 골밀도 T-점수의 증가($p=0.014$), N-텔로페타이드 감소량 및 오스테오칼신 감소량($p=0.001$)에서 유의성 있는 차이를 나타내었고, 1주일에 1회 복용하는 군(alendronate 70 mg/그룹 1 및 그룹 3)이 매일 복용하는 군(alendronate 10 mg/그룹 2)보다 효과가 더 좋은 것으로 나타

Table 2. Increase rate of T-score relative to baseline

Increase rate (%)	Femur trochanter BMD T-score	Spine BMD T-score
Group 1 (n=252)	17.5±22.2	12.2±21.5
Group 2 (n=112)	16.1±42.7	12.3±33.7
Group 3 (n=40)	17.2±14.5	11.4±24.0
Total (n=404)	17.1±28.3	12.4±26.0
p	NS	NS

Group 1: alendronate 70 mg, Group 2: alendronate 10 mg, Group 3: alendronate 70 mg/Vitamin D3 2800 IU. NS: Not significant.

Table 3. The change of secondary markers

Markers	Group 1	Group 2	Group 3	<i>p</i>
B-ALP (U/L)	-9.74 (16.3)	-9.00 (14.9)	-16.27 (16.1)	NS
NTX (BCE/mM)	-23.37 (38.0)	-3.43 (31.1)	-49.72 (45.2)	<0.0001
Osteocalcin (ng/mL)	-5.87 (11.7)	-8.04 (16.0)	-14.34 (8.9)	<0.05
Vitamin D ₃ (ng/mL)	15.73 (17.4)	10.04 (16.8)	17.41 (19.7)	NS

Group 1: alendronate 70 mg, Group 2: alendronate 10 mg, Group 3: alendronate 70 mg/Vitamin D3 2800 IU. B-ALP: Bone-specific alkaline phosphatase. NTX: N-terminal telopeptides. NS: Not significant.

났다.

복약순응도의 경우 가장 낮게 나타난 알렌드로네이트 10 mg 그룹의 평균이 80% 이상이며 나머지 두 알렌드로네이트 70 mg 그룹의 경우 90% 이상으로 세 그룹 모두 우수하게 나타났다. 복약순응도의 평균은 그룹 1에서 91.7±9.7%, 그룹 2와 3에서 각각 84.3±12.7%, 96.5±9.9%로 나타났고, 그룹간 차이의 *p*-값은 <0.001으로 세 그룹 간의 순응도에 유의할만한 차이가 있는 것으로 나타났다. Bonferroni 방법을 통한 사후 검정 결과, 그룹 2가 각각 그룹 1(*p* < 0.001), 및 그룹 3(*p* < 0.001)과 유의성 있는 차이가 있는 것으로 밝혀졌으며 그룹 1과 그룹 3 사이의 차이에는 유의성이 없었다.

또한 복용 횟수에 따른 제형 간 차이 비교를 위해 그룹 1 및 그룹 3의 자료를 합산하여 그룹 2의 자료와 비교한 결과 1주일에 1회 복용하는 그룹의 경우 평균 92.3±9.96%로, 매일 1회 복용하는 그룹의 84.3±12.7%보다 순응도가 뚜렷하게 높은 것(*p* < 0.001)으로 나타났다.

고찰 및 결론

국내 3차 의료기관 내분비내과 외래에 골다공증을 주증상으로 내원하여 알렌드로네이트 10 mg, 알렌드로네이트 70 mg, 또는 알렌드로네이트-비타민 D 복합제제를 처방 받

은 환자들 총 341 명 중 유효성 평가에 부적합한 환자들을 제외한 217 명의 환자들을 대상으로 약물 복용 전후의 골밀도 검사 결과를 바탕으로 요추골 및 대퇴골의 골밀도 T-점수의 증가 정도를 조사하였다. 이 중 3 회 이상 골밀도 검사를 받은 환자의 경우 기간에 따른 골밀도 T-점수의 증가 정도 모두를 분석 대상으로 하였는데, 대부분의 경우 한 환자당 하나의 변수가 분석 대상이 되었으나, 장기간 치료를 받은 환자의 경우, 한 환자당 4 건의 증가량까지 분석 대상이 되었다. 이러한 경향은 가장 최근에 시판된 복합제제를 처방 받은 환자들(그룹 3)과 비교하여 기존 치료제로 장기간 사용되었던 알렌드로네이트 70 mg(그룹 1) 및 알렌드로네이트 10 mg(그룹 2) 그룹에서 두드러지는 경향을 보였다.

골다공증 치료의 궁극적인 목표는 골다공증으로 인한 골절을 예방하는 것이다. 이에 대한 유효성 평가를 위해 본 연구에서는 BMD의 T-점수 증가 정도를 평가변수로 하였는데, 이는 BMD 수치가 높은 정밀도를 보이며, 상대적으로 치료에 대해 빠르게 반응하고, 역학 연구 결과 골절 위험에 대한 가장 특화된 지표로 뼈의 특성을 반영하기 때문이다.¹⁵⁾ 특히 알렌드로네이트의 경우, BMD의 증가 폭이 새롭게 발생하는 척추 골절의 발생 빈도 감소의 정도와 유의하게 관련된 것으로 나타났다.^{7,9)} 이를 바탕으로 항-재흡수 치료 약물의 반응을 가장 민감하게 감지할 수 있는 요추골 BMD의 T-점

Table 4. The comparison of effectiveness among groups based on administration frequency

Characteristics	Group 1 (n=292)	Group 2 (n=109)	<i>p</i>
Increase amount of spine BMD T-score	0.48±0.49	0.39±0.50	NS
Increase amount of femur trochanter BMD T-score	0.29±0.38	0.18±0.39	<0.05
Increase rate of spine BMD T-score (%)	16.97±20.48	16.37±43.27	NS
Increase rate of femur trochanter BMD T-score (%)	13.12±20.97	10.66±28.78	NS
Increase rate of B-ALP (U/L)	-10.9±16.7	-9.0±14.9	NS
Increase rate of NTX (BCE/mM)	-29.8±41.3	-3.4±31.1	=0.001
Increase rate of osteocalcin (ng/mL)	-6.9±11.6	-8.0±16.0	NS
Increase rate of vitamin D ₃ (ng/mL)	16.2±18.1	10.0±16.8	NS

Group 1: alendronate 70 mg or alendronate 70 mg/Vitamin D3 2800 IU, Group 2: alendronate 10 mg
B-ALP: Bone-specific alkaline phosphatase, NTX: N-terminal telopeptides. NS: Not significant.

수 및 골절 발생 시 사망률이 높은 대퇴골 BMD T-점수의 증가 정도를 치료 기간에 따라 조사하였다.

또한 골 재흡수를 감소시키는 약물의 작용에 있어 알렌드로네이트 제제를 매일 복용하는 것이 일주일에 한번 복용하는 것보다 안정적이고 지속적인 작용을 보일 것이라는 우려의 경우, 5-80 mg 범위의 알렌드로네이트 투여 시 흡수된 약물의 비율이 일정하게 유지된다는 사실이 생체이용률 시험을 통해 입증되었기 때문에, 본 연구의 대상인 세 가지 약물 제형의 경우 누적된 흡수량은 일정할 것으로 예측되었다.¹⁶⁾ 따라서, 알렌드로네이트 제제의 경우 복용 횟수의 차이에 따른 약효 부위의 약물 유지 농도 변화와 무관하게 BMD T-점수만으로 제형 간의 유효성 차이를 비교할 수 있었다.

연구 결과, 알렌드로네이트 제제의 세 가지 제형 모두, 유효성에 있어 유의할만한 차이가 없는 것으로 나타났다. 요추 골 및 대퇴골 골밀도 T-점수에 있어 유의할만한 차이는 없었지만 두 가지 유효성 평가변수 모두, 알렌드로네이트 10 mg 제형과 비교하여 알렌드로네이트 70 mg 제형의 유효성 추이가 오히려 다소 높은 것으로 나타났다. 이는 복용의 편의를 목표로 개발된 알렌드로네이트 70 mg 제형이 유효성 면에서도 더 우수함을 의미할 수 있으나 현재의 표본 크기에서는 통계적 유의성을 획득하지 못했다. 또한 복용 횟수에 따른 그룹별 유효성 평가변수를 보기 위한 분석에서, 알렌드로네이트 70 mg 제형의 유효성 추이가 알렌드로네이트 10 mg 제형보다 전반적으로 우수한 경향을 보였으나 이 역시 대퇴골 골밀도 T-점수의 증가 정도와 N-테로펜타이드 및 오스테오칼신 감소 정도에 있어서만 통계적인 유의성을 보였다. 이러한 점을 고려해보면, 향후 좀 더 대규모의 모집단을 대상으로 약효에 대한 연구가 필요하다 하겠다.

비타민 D₃를 첨가한 제제가 알렌드로네이트 70 mg 제형에 비해 탁월한 효과를 나타낼 것으로 기대하였으나 실제 T-점수나 baseline 대비 증가율 등에 있어 더 나은 효과를 나타내지 못한 것은 사용기간이 짧은 데에 기인하는 것으로 생각되었다. 반면 짧은 기간 내에 그 차이를 보여주는 골재흡수 지표들의 경우에는 비타민 D₃가 함유된 제제에서 유의하게 큰 변화가 나타나는 결과를 얻을 수 있었다.

순응도의 경우, 알렌드로네이트 복용 기간 대비 알렌드로네이트 처방량을 기준으로 산출된 복용 일수의 비율을 바탕으로 계산되었다. 이는 약물의 분실이 없다는 가정 하에 산술적으로 계산된 값으로, 약물이 고가인 점 및 실제의 임상 하에서 1년 동안 알렌드로네이트를 전혀 분실하지 않은 환자들의 비율이 86.3%에 달한다는 연구 결과에 근거하였다.¹⁷⁾ 약물 복용에 대한 순응도는 가장 낮은 10 mg 그룹의 경우도 84.3%로 우수하게 나타났으나 알렌드로네이트 70 mg 그룹이 뚜렷하게 높은 것으로 나타났다. 본 연구에서는 제형만을 인자로 하여 순응도를 파악하였고 환자 변인 등에 대한 고려가 없었기 때문에 다른 인자들을 고려한 순응도 평가가 더 이루어져야 할 것으로 생각되었다.

이상과 같은 연구결과를 바탕으로 알렌드로네이트 70 mg 제형은 10 mg에 비해 어느 정도 더 나은 효과를 나타내면서 복용순응도를 유의성 있게 개선시키므로 복용의 어려움을 호소하는 환자에게 좋은 대안이 되는 것으로 사료되었다.

참고문헌

1. Consensus development conference. prophylaxis and treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int* 1991; 1: 114-7.
2. Barrett-Connor E. The economic and human costs of osteoporotic fracture. *Am J Med* 1995; 98: 3S-8S.
3. 2006 position statement of The North American Menopause Society. Management of osteoporosis in postmenopausal women. *Menopause* 2006; 13: 340-67.
4. Kanis JA, Oden A, Johnell O, *et al.* The burden of osteoporotic fractures: a method for setting intervention thresholds. *Osteoporos Int* 2001; 12: 417-27.
5. Akesson K. New approaches to pharmacological treatment of osteoporosis. *Bull World Health Organ* 2003; 81: 657-64.
6. Poole KE, Compston JE. Osteoporosis and its management. *BMJ* 2006; 333: 1251-6.
7. Wasnich RD, Miller PD. Antifracture efficacy of antiresorptive agents are related to changes in bone density. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 231-6.
8. Hochberg MC, Greenspan S, Wasnich RD, *et al.* Changes in bone density and turnover explain the reductions in incidence of nonvertebral fractures that occur during treatment with antiresorptive agents. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 1586-92.
9. Hochberg MC, Ross PD, Black D, *et al.* Larger increases in bone mineral density during alendronate therapy are associated with a lower risk of new vertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis. Fracture Intervention Trial Research Group. *Arthritis Rheum* 1999; 42: 1246-54.
10. Bauer DC, Black DM, Garnero P, *et al.* Change in bone turnover and hip, non-spine, and vertebral fracture in alendronate-treated women: the fracture intervention trial. *J Bone Miner Res* 2004; 19: 1250-8.
11. Chesnut CH, 3rd, McClung MR, Ensrud KE, *et al.* Alendronate treatment of the postmenopausal osteoporotic woman: effect of multiple dosages on bone mass and bone remodeling. *Am J Med* 1995; 99: 144-52.
12. de Groen PC, Lubbe DF, Hirsch LJ, *et al.* Esophagitis associated with the use of alendronate. *N Engl J Med* 1996; 335: 1016-21.

13. Peter CP, Handt LK, Smith SM. Esophageal irritation due to alendronate sodium tablets: possible mechanisms. *Dig Dis Sci* 1998; 43: 1998-2002.
14. Garnero P, Shih WJ, Gineyts E, *et al.* Comparison of new biochemical markers of bone turnover in late postmenopausal osteoporotic women in response to alendronate treatment. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 79: 1693-700.
15. Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ* 1996; 312: 1254-9.
16. Porras AG, Holland SD, Gertz BJ. Pharmacokinetics of alendronate. *Clin Pharmacokinet* 1999; 36: 315-28.
17. Grazio S, Babic-Nagic D, Kehler T, *et al.* Persistence of weekly alendronate: a real-world study in Croatia. *Clin Rheumatol* 2008; 27: 651-3.