

대퇴골에 발생한 부전 골절의 임상적 고찰

강남세브란스병원 정형외과학교실

양 규 현 · 심 동 식

- Abstract -

Clinical Consideration on Insufficiency Fracture of Femur

Kyu-Hyun Yang, Dong-Sik Sim

Gangnam Severance Hospital, Department of Orthopedics

Objective: Bisphosphonates have been used as a first line drug to prevent osteoporotic fractures by the mechanism of suppressing bone resorption and thereby increasing bone mass. But some recent studies have reported that the long-term use of bisphosphonates either decreases the mechanical strength of femur, or has a relationship with the low-energy femoral trauma. The purpose of this study is to analyze the insufficiency fractures of femoral shaft in elderly population and to investigate its relationship with bisphosphonates.

Methods: From January 2002 to June 2008, 8 patients were diagnosed and treated for insufficiency fracture of femoral shaft. Fracture pattern, treatment and the clinical progress of these patients was analyzed.

Results: Among 8 patients of insufficiency fracture of femoral shaft, 3 cases were unilateral fractures and were operated on that side. 2 cases were that of bilateral fractures with fracture of one side being a pseudofracture. These patients were operated only on the side of the true fracture. 2 cases were unilateral fractures associated with cortical hypertrophy on the contra-lateral side and were operated only on the side of fracture. There was 1 case of bilateral femoral shaft fracture and was operated on both sides. The mean bone mineral density of neck of femur was -2.9 (T-score). 5 patients had taken bisphosphonate over 5 years.

Conclusion: An insufficiency fracture occurs when a low-energy trauma is applied on a mechanically weak bone. Generally the stress fracture after slipping down occurs at neck or intertrochanteric area of femur, but the insufficiency fracture of femoral shaft is usually seen at the convex side of the shaft and is characterized by pseudofracture or cortical hypertrophy, simple transverse fracture pattern and medial cortical spike of distal fragment. These characteristics suggest repeated microfracture and remodeling over a prolonged period. Chronic use of bisphosphonate for treatment of osteoporosis may be the cause of insufficiency fracture of femur due to persistent suppression of bone remodeling, so caution is needed in long term use of bisphosphonates.

[Korean Journal of Bone Metabolism, 16(1): 37-41, 2009]

Key Words: Femoral shaft, Insufficiency fracture, Low-energy trauma, Bisphosphonate

서 론

스트레스 골절은 골에 과도한 단계적 부하가 가해질 때 발생하는데 정상적인 골에 비정상적인 부하가 주어

질 때 생기는 피로 골절과 강도가 저하된 골에 정상적인 또는 일상적인 외력으로 발생하는 부전 골절로 구분할 수 있다. 골의 강도가 약해져 있는 경우 작은 외상에 의해서도 쉽게 골절이 일어나게 되며 치료 방법이나 예후에 있어서 정상 골의 골절과는 차이를 보인다. 부전

골절은 주로 폐경후 골다공증을 가지고 있는 고령의 여성에서 주로 호발한다. 부전 골절의 위험 인자로는 골다공증, 골연화증, 부갑상선 항진증, 류마토이드 관절염, 불소 치료, 당뇨, 섬유성 골이형성증, 파제트병, 골형성 부전증, 방사능과 기계적인 요소 등이 있다⁽¹⁾. 부전 골절은 골반환과 천골에 가장 많이 발생하는 것으로 알려져 있



Figure 1. X-ray of insufficiency fracture of femoral subtrochanter after internal fixation with intramedullary nail. The patient has received alendronate for 10 years for prevention of osteoporosis. Cortical hypertrophy and pseudofracture are noted on lateral cortex of femur.

으며 하지에서는 덜 흔하게 발생하나 대퇴골 경부와 경골에서도 발생하는 사례가 보고된 바 있다⁽²⁾.

비스포스포네이트는 골흡수를 억제하여 골량을 증가시키는 기전으로 인해 골다공성 골절을 예방하는 초기 약물로 사용되어 왔으며 폐경 후 골다공증 환자에 있어서 척추 및 대퇴골 경부의 골밀도를 증가시키고 골절 위험률을 감소시키는 것으로 알려져 왔다⁽³⁾. 그러나 장기간의 비스포스포네이트 사용은 정상 상태든 비정상 상태든 골교체를 감소시키기 때문에 골의 기계적 강도를 저해하거나⁽⁴⁾ 대퇴골에 있어 저에너지 골절을 증가시킨다는 보고가 있다⁽⁵⁾.

이에 본 연구에서는 대퇴골 간부 부전 골절의 양상과 특성을 조사해보고 골다공증 치료제인 비스포스포네이트와의 연관성을 분석하고자 하였다.

연구대상 및 방법

2002년 1월부터 2008년 6월 사이에 내원하여 대퇴골의 부전 골절로 진단 및 치료 받은 환자 8명을 대상으로 하였다. 부전 골절은 골절부의 피질골의 비후성 변화나 가골절 (pseudofracture)이 형성되어 있는 경우로 정의하였다 (Figure 1). 골다공증의 정도를 알아보기 위해 이중에너지 방사선 흡수 계측법 (dual energy X-ray absorptiometry, DEXA)을 통해 대퇴 경부 골밀도 (T-score)를 측정하였으며 반대쪽 대퇴골의 상태를 알아보기 위해 전신 골주사 검사 (whole body bone scan, WBBS)를 시행

Table 1. Summary of cases

No	Sex	Age (Yr)	Medication (Yr)	Fracture	Operation
1	F	67	3	Both shaft fracture	Intramedullary nailing (both)
2	F	75	0.6	Lt. shaft fracture Rt. shaft pseudofracture	Intramedullary nailing (left)
3	F	74	6	Lt. shaft fracture Rt. shaft cortical hypertrophy	Intramedullary nailing (left)
4	F	90	9	Lt. shaft fracture Rt. shaft pseudofracture	Intramedullary nailing (left)
5	F	77	0	Lt. shaft fracture	MIPO (left)
6	F	80	7	Lt. shaft fracture	Intramedullary nailing (left)
7	F	67	10	Lt. subtrochanter fracture Rt. shaft cortical hypertrophy	Intramedullary nailing (left)
8	F	81	10	Lt. shaft fracture	Intramedullary nailing (left)

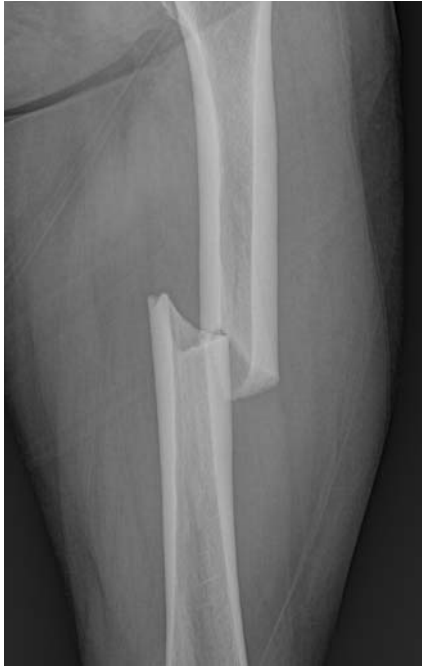


Figure 2. Femoral shaft X-ray of 74 year-old female patient who received alendronate for 6 years. Simple oblique pattern of fracture, lateral cortical hypertrophy and medial beak of distal fragment are observed.

하였다. 비스포스포네이트의 복용여부와 종류, 기간은 의 무기특과 전화 설문을 통해 조사하였다. 대퇴골 간부 부전 골절 환자들의 골절기전, 성별, 과거력, 발병기전 등을 토대로 골절 발생의 원인과 양상에 대해 분석해 보고 치료 방법 및 경과에 대해 조사하였다.

결 과

8명의 환자 모두 여성이었으며, 연령은 67~90세로 평균 76.4세였다. 수상 원인은 8례 모두 낙상이었다. 편측의 골절 후 수술한 3례, 편측 골절 후 수술했고 반대편은 가골절인 2례, 편측의 골절 후 수술 시행하고 반대편에서 비후성 변화가 나타난 경우가 2례, 양측 골절 후 양측 수술한 1례가 확인되었다 (Table 1). 치료는 7례에서 비관혈적 도수정복 및 골수내 금속정을 이용한 내고정술을 시행하였고 1례에서 고정용 잠금 압박 금속판 (locking compression plate)을 이용한 MIPO (Minimally invasive plate osteosynthesis) 수기를 시행하였다. 모든 수술은 한 저자에 의해 시행되었다. 골절 당시 대퇴 경부 골밀도는 평균 T-score -2.9 (-4.4 ~ -1.1)였으며 7명의 환자에서 비스



Figure 3. Femoral shaft X-ray of 90 year-old female patient who received alendronate for 9 years. Pseudofracture which considered as prefracture lesion is noted. Contralateral side of femoral shaft received surgery for insufficiency fracture.

스포스포네이트의 복용이 확인되었으며 평균 6.5년 (8개월 ~10년) 사용하였고 비스포네이트 장기 투여자 (5년 이상)는 8명 중 5명이었으며 환자 5는 골다공증 치료를 받은 적이 없었다. 환자 1은 리세드로네이트를 복용하였으며 그 외의 환자들은 알렌드로네이트를 복용하였다. 모든 환자의 대퇴골 부전 골절 부위에서 골절부 외측 피질의 비대, 단순 평면 혹은 사선형의 골절선, 골절 부위의 돌출부 (beak) 형태가 관찰되었다 (Figure 2).

환자 1은 3년간 리세드로네이트 복용한 상태에서 우측 대퇴골 간부 골절이 발생하여 골수강 내 골수정을 이용한 내고정술을 시행한 후 골유합을 얻었으나 2년 후 반대쪽인 좌측 대퇴골 간부 및 경부 골절로 골수강 내 골수정과 나사못을 이용한 내고정술로 치료되었다.

환자 2와 4의 경우 모두 좌측 대퇴골 간부 골절로 내원하였으며 우측 대퇴골 방사선 검사에서 대퇴골 간부에 가골절이 형성된 경우였다 (Figure 3). 가골절은 대퇴골 간부 중간 부위 외측 신연측에서 관찰되었다. 두 환자 모두 부전 골절 부위에 골수강 내 골수정을 이용한 내고정술을 시행하였는데, 환자 2는 술후 6개월에 불유합 소견을 보여 자가 장골 이식술 시행 후 골유합을 얻었으며 반대쪽 가골절 부위는 모두 보존적 치료를 시행하였다.

환자 3과 7의 경우 모두 좌측 대퇴골 간부 골절로 내



Figure 4. Whole body bone scan of 74 year-old female patient who received surgery for insufficiency fracture of left femoral shaft. Hot uptakes are noted on both shafts of femur. Hot uptake on right femoral shaft was confirmed as pseudofracture.

원하였으며 우측 대퇴골 방사선 검사에서 대퇴골 외측 신연측 피질의 비대가 관찰되었다. 두 환자 모두 부전 골절 부위에 골수강 내 골수정을 이용한 내고정술을 시행하여 골유합을 얻었으며 반대쪽 가골절 부위는 경과 관찰 중이다. 환자 5, 6과 8은 좌측 대퇴골 간부에서 부전 골절이 발생하였으며 골수강 내 금속정을 이용한 내고정술 또는 MIPO 수기로 치료되었다.

모든 환자에서 전신 골주사 검사를 시행하였으며 모든 부전 골절 및 가골절 부위에서 열소가 확인되었다 (Figure 4). 2례에서 골절 반대쪽 대퇴골의 피질 비후가 있었는데 한 환자에서는 열소가 관찰되었으나 다른 환자에서는 발견되지 않았다.

고 찰

정상적인 환경에서 골은 일상적인 생활에서의 부하에 의해 수시로 미세손상을 받는다⁽⁶⁾. 이러한 손상이 골세포에 노출되면 파골세포의 골흡수와 골모세포의 골형성으로 이루어지는 골 재형성 과정을 거치게 되며 골모세포에 의한 골형성은 파골세포에 의한 골흡수에 의해 활성화된다. 따라서 골흡수의 저하는 골형성의 저하를 초래한다.

비스포스포네이트 제제는 골과 친화력이 매우 강하여

일단 결합하면 제거시까지 평생 잔존하는 것으로 알려져 있다. 파골세포가 골에 침착한 비스포스포네이트를 탐식할 때 비스포스포네이트는 세포의 활성화를 떨어뜨리고 세포자멸사를 유도하여 골흡수를 저해하는 것으로 알려져 있다⁽⁷⁾. 단기 투여시에는 골절 치유에 영향을 미치지 않으며 외고정 장치 등을 이용한 고정시에도 외고정에 다른 부하 차폐현상 (stress-shielding effect)을 효과적으로 방지하는 것으로 보고되었다. 그러나 장기 투여시에는 골에 비정상적인 침착으로 인한 골 조직의 약화가 우려되며 이런 현상은 골밀도가 증가하여도 발생할 수 있다는 것이 불소를 이용한 실험에서도 입증된 바 있다⁽⁸⁾. 장기간의 비스포스포네이트 치료로 골의 미세손상이 증가하는 현상은 동물실험에서도 증명된 바 있으며 이는 골교체의 감소로 인한 것인데 무기질화는 증가하게 되어 실제 골의 강도는 다소 증가한다고 하였다^(9,10). Odvina 등은 장기간의 알렌드로네이트를 사용한 후 발생한 골절 환자에서 골교체율이 심하게 저하되어 있음을 병리 형태학적으로 증명하였으며 이러한 환자에서 골절 치유도 저하되어 있다고 보고하였다⁽¹¹⁾. 또한 양 등은 쥐를 이용한 동물실험에서 고용량의 파미드로네이트를 투여하여 정상 대퇴골의 기계적인 강도가 감소함을 발표한 바 있으며 이는 비스포스포네이트가 파골세포의 골흡수를 억제하여 미세균열이 재형성되는 과정을 차단하기 때문이라고 알려져 있다⁽¹²⁾.

이와 같이 장기간 비스포스포네이트 투여에 따른 부전 골절 발생 가능성은 이미 수 년 전부터 예견되었고 Goh 등은 알렌드로네이트를 장기간 사용한 환자에서의 대퇴골 전자하 골절 증례를 보고하며 장기간의 알렌드로네이트 사용에 주의를 요할 것을 제시한 바 있다⁽⁵⁾. Lenart 등도 대퇴골 간부에 횡골절과 짧은 사선 골절선이 동반된 특이한 형태의 부전 골절이 알렌드로네이트의 장기 투여자에게서 발생할 수 있다고 경고하였다⁽¹³⁾. Kwek 등은 알렌드로네이트 복용 후 발생한 대퇴골 전자하 골절 17례를 보고하며 대퇴골 외측부 피질 비후, 단순 횡골절 형태, 골절부 내측 피질의 돌출이 특징적인 소견이라고 하였고 9례에서 반대측 대퇴골에서 골절 또는 피질 비후를 동반하는 '양측성 현상'을 언급하였으나 이에 대한 설명은 생략하였다⁽¹⁴⁾. Neviaser 등도 알렌드로네이트 사용 환자에서 발생한 저에너지 대퇴골 간부 골절에 대해 발표하며 위의 세 가지 소견에 저에너지 손상인 양상을 더하여 특징적인 골절로 표현하였다⁽¹⁵⁾. 본

연구에서도 8례 모두에서 위의 특징적인 골절 양상을 관찰할 수 있었으며 5례에서는 반대편에 골절이나 가골절 또는 피질의 비후가 있었다.

비스포스포네이트 복용과 골절과의 관계에 대한 보다 정확한 결론을 얻기 위해서는 약물 복용과 기간에 따라 골절의 빈도나 양상을 통계학적으로 분석하는 연구가 필요할 것이며 비스포스포네이트가 부전 골절을 야기하는 과정을 생화학적으로 증명하기 위해 골대사 지표 또는 골절부의 생검 분석 연구 등이 향후 필요할 것으로 사료된다.

결 론

스트레스 골절의 하나인 부전 골절은 기계적으로 약화된 골에 정상적인 부하가 가해질 때 발생하는 저에너지 손상으로서, 여러 가지 위험 인자에 의해 여러 부위에서 발생할 수 있다. 일반적으로 낙상에 의한 취약 골절은 대퇴골 경부나 전자부에 발생하나 대퇴골 간부에 발생하는 부전 골절은 골연화증 때와는 달리 대퇴골 신연측에 가성 골절 혹은 피질골 비대 등이 동반되며 장기간 미세 골절과 재형성 과정이 반복된 것을 암시한다. 골다공증 치료로 비스포스포네이트를 장기간 사용할 경우 골 재형성이 지속적으로 억제됨으로 대퇴골 부전 골절의 한 원인이 될 수 있으며 따라서 장기간의 비스포스포네이트 사용에 있어서 주의를 요할 것을 제시한다.

참 고 문 헌

- 1) Bucholz RW, Heckman JD, Court-Brown C. *Fractures in adults*. 6th ed. pp2141-2143. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2001
- 2) Soubrier M, Dubost JJ, Boisgard S, Sauvezie B, Gaillard P, Michel JL, et al. *Insufficiency fracture: A survey of 60 cases and review of the literature*. *Joint Bone Spine* 70:209-218, 2003
- 3) Black DM, Thompson DE, Bauer DC, Ensrud K, Musliner T, Hochberg MC, et al. *Fracture risk reduction with alendronate in women with osteoporosis: the fracture intervention trial*. *J Clin Endocrinol Metab* 85:4118-4124, 2000
- 4) Ott SM. *Fractures after long-term alendronate therapy*. *J Clin Endocrinol Metab* 86:1835, 2001
- 5) Goh SK, Yang KY, Koh JSB, Wong MK, Chua SY, Chua DTC, et al. *Subtrochanteric insufficiency fractures in patients on alendronate therapy*. *J Bone Joint Surg* 89-B:349-353, 2007
- 6) Frost HM. *A brief review for orthopedic surgeons: fatigue damage (microdamage) in bone (its determinants and clinical implications)*. *J Orthop Sci* 3:272-281, 1998
- 7) Suzuki K, Takeyama S, Sakai Y, Yamada S, Shinoda H. *Current topics in pharmacological research on bone metabolism: inhibitory effects of bisphosphonates on the differentiation and activity of osteoclasts*. *J Pharmacol Sci* 100:189-194, 2006
- 8) Sogaard CH, Mosekilde L, Richards A, Mosekilde L. *Marked decrease in trabecular bone quality after five years of sodium fluoride therapy-assessed by biomechanical testing of iliac crest bone biopsies in osteoporotic patients*. *Bone* 15:393-399, 1994
- 9) Komatsubara S, Mori S, Mashiba T, Ito M, Li J, Kaji Y, et al. *Long-term treatment of incadronate disodium accumulates microdamage but improves the trabecular bone micro-architecture in dog*. *J Bone Miner Res* 18:512-520, 2003
- 10) Komatsubara S, Mori S, Mashiba T, Li J, Nonaka K, Kaji Y, et al. *Suppressed bone turnover by long-term bisphosphonate treatment accumulates microdamage but remains intrinsic material properties in cortical bone of dog rib*. *J Bone Miner Res* 19:999-1005, 2004
- 11) Odvina CV, Zerwekh JE, Rao DS, Maalouf N, Gottschalk FA, Pak CYC. *Severely suppressed bone turnover: a potential complication of alendronate therapy*. *J Clin Endocrinol Metab* 90:1294-1301, 2005
- 12) Yang KH, Won JH, Yoon HK, Ryu JH, Choo KS, Kim JS. *High concentration of pamidronate in bone weaken the mechanical properties of intact femora in a rat model*. *Yonsei Med J* 48:653-658, 2007
- 13) Lenart BA, Lorch DG, Lane JM. *Atypical fractures of the femoral diaphysis in postmenopausal women taking alendronate*. *N Engl J Med* 358:1304-1306, 2008
- 14) Kwek EBK, Goh SK, Koh JSB, Png MA, Howe TS. *An emerging pattern of subtrochanteric stress fractures: A long-term complication of alendronate therapy?* *Injury*, 39:224-231, 2008
- 15) Neviaser AS, Lane JM, Lenart BA, Edobor-Osula F, Lorch DG. *Low-energy femoral shaft fractures associated with alendronate use*. *J Orthop Trauma* 22:346-350, 2008