

수술적 치료를 받은 고관절 주위 골절 환자에서의 정주용 Bisphosphonate : 단기 안전성에 대한 전향적 코호트 연구

이영균 · 김기철 · 최혜연 · 장 작 · 구경희 · 하용찬

서울대학교 의과대학 정형외과학교실

목적: 고관절 부위 골절 이후의 유병율과 사망률은 이후 새로이 발생하는 골다공증성 골절과 관련이 있어, 이의 예방이 중요하다. 본 연구에서는 골다공증성 골절의 예방을 위해 고관절 주위 골절 후 수술적 치료를 받은 환자에서 정주용 bisphosphonate의 사용에 있어서 단기간의 안전성을 알아보고자 한다.

대상 및 방법: 2008년 5월부터 2008년 8월까지 고관절 부위 골절에 대해 수술적 치료를 받은 환자 36명을 대상으로 정주용 bisphosphonate 투여 하였고 이후 발생하는 단기 안전성에 대하여 전향적 연구를 시행하였다.

결과: 고관절 골절 수술 후 평균 5일 (2~11일)에 약물 투여되었으며, 약물 투여 후 총 14명(38.9%)에서 부작용이 관찰되었으며, 생명을 위협할 정도의 심각한 부작용은 관찰되지 않았다. 가장 흔한 부작용은 고열과 감기 유사 증상이 각각 6명 (16.7%)에서 관찰되었으며, 다음으로 두통 및 설마, 전신근육통과 관절통 순이었다.

결론: 고관절 주위 골절에 대해 수술을 받은 환자에게 수술 후 입원 기간 동안에 정주용 bisphosphonate를 주사하여도 합병증의 빈도와 정도는 이전 연구에서 알려진 결과와 비슷하였다. 다만 기존에 보고된 일시적 정주 후 증후군 이외에 설마에 대한 고려가 있어야 하며, 정주용 bisphosphonate의 투여 시기 또한 수술 후 환자의 상태에 따라 결정해야 할 것으로 생각된다.

색인 단어: 고관절, 골절, 골다공증, 정주용 bisphosphonate, 부작용

서 론

최근 우리나라는 급속한 노령인구의 증가로 2005년 현재 만 65세 이상 인구가 9%에 해당하며 2020년에는 만 65세 이상 인구가 약 15%로 노령사회에 접어 든다고 예상하고 있다¹⁹⁾. 노령인구의 증가와 평균수명의 증가에 따라 노인들의 건강 문제 또한 사회적인 문제로 부각되고 있다. 이중 골다공증에 의한 골절은 노인들의 사회적 경제적 활동을 제약하는 주된 요인이며, 특히 고관절 주위 골절은 이로 인해 의료 서비스 이용이 증가할 뿐만 아니라 골절 후 환자의 활동 능력이 감소되어 사회 경제적 부담 또한 문제가 되고 있다⁴⁾. 또한 고관절 주위 골절 후 1년 이내 사

망률이 15~25%로 보고되어 있어, 이환율(morbidity) 및 사망률(mortality) 또한 증가하는 것으로 보고되고 있다^{8,14,18,21,23)}. 고관절 골절 후 이환율의 원인 중 하나로 반대편 고관절 및 척추에 새로이 발생하는 골다공증성 골절이 문제가 될수 있으며, 이는 일년에 100명의 환자당 약 4~10.4명에서 발생하는 것으로 보고되고 있다^{7,24,39)}. 그러나 고관절 골절 이후 골다공증에 대한 약물요법을 받는 경우가 드물다고 보고되어 있다^{11,13,15)}.

Zoledronic acid는 일년에 단 1회의 경정맥 투여가 가능한 매우 강력한 bisphosphonate계 약물로 폐경기 골다공증 환자에서 척추 및 고관절 골절의 위험을 유효하게 줄일 수 있는 약물이다^{2,28)}. 그 유용성과 안전성에 대해서 외국의 여러 저자들이 보고한 바 있으나^{2,10,16,22,31)}, 국내에서 사용한 경우의 안전성에 대한 보고는 없는 실정이다. 저자들은 고관절 골절에 대해 수술적 치료를 받은 환자에서 zoledronic acid(1회당 5 mg)의 경정맥 투여 후 단기 안전성에 대하여 전향적 연구 분석을 하였다.

투고일: 2008년 9월 24일

1차수정일: 2008년 10월 8일

2차수정일: 2008년 10월 24일

3차수정일: 2008년 10월 27일

게재확정일: 2008년 11월 24일

※ 통신저자: 하 용 찬

경기도 성남시 분당구 구미로 166

서울대학교 의과대학 정형외과학교실

TEL: 82-31-787-7190

FAX: 82-31-787- 4056

E-mail: hychan@snubh.org

대상 및 방법

2008년 5월부터 2008년 8월까지 경미한 외상에 의한 대퇴골 경부 골절 및 전자간 골절로 수술적 치료를 받은 50세 이상의 환자 중 경구용 bisphosphonate 제제의 투약을 거부하고 정주용 bisphosphonate 제제의 투약을 동의한 36 명의 환자를 대상으로 전향적 연구를 시행하였다. 이전에 bisphosphonate에 과민성 반응이 있었던 경우, 임신의 가능성이 있는 경우, Ccr (creatinine clearance)가 30 mL/min 이하인 경우, 교정한 혈중 칼슘치가 11.0 mg/dL (2.8 mmol/L) 이상 또는 8.0 mg/dL (2.0 mmol/L) 이하일 경우, 활동성 암, 골다공증 이외 대사성 골질환, 연구자의 판단 시 여명이 6개월 이하인 경우는 배제되었으며 섭망이나 치매 환자는 보호자와 법적 대리인 모두의 동의가 있는 후에만 포함하였다²²⁾. 모든 연구 과정은 본 연구기관의 윤리 심의 위원회의 승인을 받았다. 대퇴 경부 골절은 19례, 전자간 골절은 16례, 전자하 골절은 1례가 있었으

며, 총 36례 중 2례에서 무시멘트 인공 고관절 전치환술을, 33례에서 무시멘트 양극성 인공고관절 부분 치환술을 시행하였고, 1례에서 도수 정복후 내고정술을 시행하였다. 모든 환자에 대하여 성별, 나이, 키, 몸무게, 기저 질환의 수, American Society of Anesthesiologist (ASA) score³⁷⁾, 수술 전 시행한 DEXA 검사에서 total femur 의 T score를 조사하였으며 이전에 다른 골다공증 치료제를 사용했던 경우 그 약의 이전 사용기간과 종류를 조사하였다. 환자는 고관절 골절 수술 후 14일 이내에 1회 15분간 Zoledronic acid (Aclasta[®]) 5 mg을 경정맥 주사로 투여 받았다. 약물을 투여한 직후부터 매일 최소 3일간 Medical Dictionary for Regulatory Activities⁶⁾에 따라 부작용을 조사하였다. 또한 심각한 부작용에 해당하는 부정맥, 신기능 부전, 그리고 사망 등도 포함하였다(Table 2).

Table 1. Baseline characteristics of the patients

Gender (female : male)	30 : 6
Age (years)	78.2 ± 8.1 [†]
Body Mass Index (kg/m ²)	21.7 ± 3.1 [†]
ASA* score	2.3 ± 0.7 [†]
T score at total femur	-2.8 ± 0.3 [†]
Patients who received pervious osteoporosis therapy	
No (%)	3 (8.3)
Mean duration (years)	3.3 ± 2 [†]

* American Society of Anesthesiologist,

[†] Mean ± SD

Table 2. Adverse events

Event	Number	Percent (%)
General		
Any adverse event	14	38.9
Any serious adverse event	0	0
Death	0	0
Cardiovascular event		
Atrial fibrillation	0	0
Myocardial infarction	0	0
Renal event		
Increase in serum creatinine > 0.5 mg/dl	0	0
Calculated creatinine clearance < 30 ml/min	0	0
Myalgia	2	5.6
Flu-like symptoms	6	16.7
Headache	3	8.3
Arthralgia	2	5.6
Pyrexia	6	16.7
Delirium*	3	8.3

* Delirium of all patients was related to pyrexia.

결 과

총 36명이 대상 환자로 포함되었으며 평균 나이는 78세 (59~95세) 였으며, 평균 T score는 -2.8 (-2.5~-5.2) 이었다 (Table 1). 수상 후 평균 6일 (0일~1달)에 수술을 시행하였으며, 평균 재원 일수는 24일 (6일~113일)이었다. 고관절 골절 수술 후 평균 5일 (2~11일)에 약물이 투여되었으며, 투여 후 관찰 기간은 평균 15 일 (3~82일) 이었다. 전체 환자 중 29명에서 평균 2.1개의 기저질환을 가지고 있었으며 7명은 기저 질환이 없었고, 10명은 1개 질환, 11명은 2개 질환, 5명은 3개 질환, 3명은 4개 이상의 질환을 가지고 있었으며, 기저질환의 종류로는 심혈관 질환 및 고혈압이 가장 빈도가 높았고 당뇨, 폐질환, 중풍 및 치매와 같은 정신 질환 순이었다. 약물 투여 후 총 14명 (38.9%)에서 부작용이 관찰되었으며 심각한 부작용은 관찰되지 않았다. 가장 흔한 부작용은 38도를 넘는 고열과 감기 유사증상이 각각 6명 (16.7%)에서 관찰되었으며, 다음으로 두통 및 설마, 전신근육통과 관절통 순이었다 (Table 2). 고열과 감기 유사증상의 경우 모든 레에서 통상적인 정주용 NSAIDs 나 경정맥 도관을 가지고 있지 않은 경우 tylenol로 충분히 조절 가능한 정도였으며, 특히 감기 유사증상의 경우 반나절 이상 지속된 경우는 없었다. 설마의 경우 모든 환자가 38 도가 넘는 고열을 보인 경우 발생하였으며 체온이 정상화된 직후 바로 설마가 호전되는 양상을 보였다.

고 찰

고관절 주위 골절 환자에 있어서 새로운 이차적인 골다공증성 골절을 예방하는 것은 매우 중요한 일이다. 경구용 bisphosphonate 가 이러한 이차적인 골절을 예방하는데 효과적인 것으로 알려져 있으나, 한편으로는 흡수율이 낮아서 공복에 복용 후 최소한 30분 이상 기립 자세를 유지해야 한다. 이러한 불편함 때문에 그 순응도가 낮아 실제 임상에서 경구용 bisphosphonate 를 사용하여 골다공증성 골절을 예방하는 효과를 얻기가 쉽지 않은 것이 사실이다^{17,35)}. 정주용 bisphosphonate는 1년에 한번 정주하는 것으로 최소한 1년간은 치료를 받고 있는 것으로 생각할 수 있으며, 경구용 bisphosphonate의 낮은 순응도를 극복하는 대안이 될 수 있겠다^{2,22)}. 이러한 점 때문에 정주용 bisphosphonate가 주목 받고 있으며 효용성 측면에서도 정주용 bisphosphonate 사용으로 새로운 골다공증성 골절의 발생 빈도를 감소시킬 수 있는 것으로 보고되고 있다^{2,22)}. 한편 일부 연구에서 생명을 위협할 정도의 심각한 부작용은 없으나²²⁾, 일시적 정주 후 증후군으로 고열, 전신근육통, 감기 유사증상, 두통 및 관절통 등이 부작용으로 보고되고 있어 환자들에게 정주시 사전 설명을 해 주어야

할 필요성이 있다^{2,22,31)}.

본 연구에서는 외국에서 보고되었던 심각한 부작용은 발생하지 않았지만 1회 주입 후 발생한 일시적인 정주 후 증후군은 38.9%의 환자에서 발생하였다. 이는 이전의 연구들이 82.3~95.5% 정도의 발생율을 보고한 것과 비교하면 낮은 수치이나 다른 연구들이 3년간 3회 주입 후 보고한 발생율을 감안하면 적지 않은 수준의 발생율이라 하겠다^{2,22,31)}. 가장 흔하게 보인 부작용으로 pyrexia는 16.7%의 환자에서 관찰되었으며 이는 다른 연구에서 보고한 6.9~16.1% 와 비교하여 비슷한 정도라 할 수 있겠다^{2,22)}. 고열과 함께 가장 흔하게 관찰된 부작용으로 감기 유사증상의 경우, 다른 연구에서 보고된 0.6~7.8% 보다 높은 16.7% 에서 관찰 되었는바^{2,22)}, 이는 기존의 연구에서는 수술 후 2~3개월에 정주용 bisphosphonate를 투여하였으나, 본 연구에서는 수술 후 평균 5일(2~11일)에 투여한 것이 그 원인으로 생각된다. 저자들은 수술 후 최대 5일까지만 예방적 항생제를 사용하여 경정맥 도관을 가능한 이 기간 동안만 거치시키고 있어 경정맥 도관이 확보되어 있는 기간 동안 정주용 bisphosphonate를 투여하려 하였고, 결국 수술 후 평균 5일(2~11일)에 약물이 투여되었다. 이 경우 환자의 생체 징후는 안정화 되었으나 환자의 주관적인 느낌은 여전히 회복중인 단계로 감기 유사증상 등에 예민하여 그 발생율이 높았던 것으로 생각된다. 그러나 감기 유사증상이 반나절 이상 지속된 경우는 없었으며 Tylenol 등으로 충분히 조절되는 경한 정도였다. 한편 관찰된 부작용 중 설마의 경우 이전에 보고되지 않았던 것으로 고관절 골절 수술 후 설마의 발생율이 5.1~61%까지 다양하고 보고되고 있으며³⁰⁾, 대상 환자군이 수술 후 상태임을 감안하면 정주용 bisphosphonate와의 직접적인 연관성을 생각하기가 쉽지 않으나, 설마를 보인 모든 환자가 38 도가 넘는 고열의 발생과 관련이 있었으며, 체온이 정상화된 직후 바로 설마가 호전되는 양상을 보여 고령의 환자에서 수술 후 정주용 bisphosphonate를 사용함에 있어 발생할 수 있는 부작용으로 고열과 함께 충분히 고려해야 할 사항으로 여겨진다. 한편, 본 연구의 경우 수술 후 평균 5일에 정주용 bisphosphonate를 사용하였는데, 정주용 bisphosphonate가 약리 기전상 파골 세포의 기능을 억제하여 골절 치유 과정에 영향을 미칠 수 있으며^{27,38)}, 또한 대부분의 환자에서 무시멘트성 치환물을 사용한 점을 고려해 보면, 초기의 정주용 bisphosphonate 사용이 골내성장에 영향을 주어 치환물의 초기 안정성을 떨어뜨릴 수 있다는 우려가 있을 수 있겠으나, 많은 연구에서 생역학적 특성이 나 빠지지 않거나, 골내 성장이 오히려 더욱 증가하는 것으로 보고하고 있어 치환물의 초기 기계적 안정성이 보존되거나 강화되는 것으로 보고되고 있다^{3,5,29,34,36,40)}.

본 연구에서는 정주용 bisphosphonate의 단기 안정성만을 조사하였으나 장기 사용시의 안정성에 대해서도 고

려되어야 한다. 특히 정주용 bisphosphonate의 경우 경구용에 비하여 그 효과가 강력하고 체내에 오랜 기간 동안 축적되어 효과를 나타내므로 장기간 사용시의 안정성이 중요하다. 여태까지 보고된 장기간 사용시의 부작용으로는 악성종양 환자에서 단기간에 고용량을 사용하는 경우에, 특히 발치 등의 치과 치료 후 턱뼈가 노출되는 경우 “Osteonecrosis of Jaw”가 발생할 수 있음이 보고되고 있다^{9,26,32,33}). 이는 보통의 골다공증 예방 및 치료를 위한 용량에서는 발생 빈도가 극히 드문 것으로 알려져 있다. 그 밖에도 장기간의 alendronate의 사용이 dogs에서 피질 골의 인성을 감소시킨다는 보고가 있으며^{12,20,25}), 4~6년이상 alendronate를 사용한 환자에서 대퇴골 전자하부나 간부에 부전 형태의 피로 골절이 발생함을 보고한 연구가 있어 장기간의 사용시 이를 염두에 두어야 한다^{12,20,25}). 비록 본 연구가 적은 환자수를 대상으로 한 약물의 단기 안전성에 초점을 맞춘 서술적 연구이지만 정주용 bisphosphonate를 이용한 국내에서 이루어진 최초의 전향적 연구이며, 향후 이러한 연구 및 코호트를 바탕으로 한 정주용 bisphosphonate의 효용성 및 장기 안전성에 대한 추가적인 연구와 관찰이 필요함을 제시하고 있다.

결 론

고관절 주위 골절에 대해 수술을 받은 환자에게 정주용 bisphosphonate를 사용함에 있어 기존에 보고된 일시적 정주 후 증후군 이외에 delirium에 대한 고려가 있어야 하겠으며, 정주용 bisphosphonate의 투여 시기 또한 수술 후 환자의 회복 상태를 고려하여 결정해야 할 것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) Allen MR, Reinwald S and Burr DB: Alendronate reduces bone toughness of ribs without significantly increasing microdamage accumulation in dogs following 3 years of daily treatment. *Calcif Tissue Int*, 82: 354-60, 2008.
- 2) Black DM, Delmas PD, Eastell R et al.: Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med*, 356: 1809-22, 2007.
- 3) Bobyn JD, Hacking SA, Krygier JJ, Harvey EJ, Little DG and Tanzer M: Zoledronic acid causes enhancement of bone growth into porous implants. *J Bone Joint Surg*, 87-B: 416-20, 2005.
- 4) Boonen S, Autier P, Barette M, Vanderschueren D, Lips P and Haentjens P: Functional outcome and quality of life following hip fracture in elderly women: a prospective controlled study. *Osteoporos Int*, 15: 87-94, 2004.
- 5) Bragdon CR, Doherty AM, Jasty M, Rubash H and Harris WH: Effect of oral alendronate on net bone ingrowth into canine cementless total hips. *J Arthroplasty*, 20: 258-63, 2005.
- 6) Brown EG, Wood L and Wood S: *The medical dictionary for regulatory activities (MedDRA)*. Drug Saf, 20: 109-17, 1999.
- 7) Colon-Emeric C, Kuchibhatla M, Pieper C et al.: The contribution of hip fracture to risk of subsequent fractures: data from two longitudinal studies. *Osteoporos Int*, 14: 879-83, 2003.
- 8) Davidson CW, Merrilees MJ, Wilkinson TJ, McKie JS and Gilchrist NL: Hip fracture mortality and morbidity--can we do better? *N Z Med J*, 114: 329-32, 2001.
- 9) Diel IJ, Bergner R and Grotz KA: Adverse effects of bisphosphonates: current issues. *J Support Oncol*, 5: 475-82, 2007.
- 10) Duque G: Intravenous zoledronic acid reduced new clinical fractures and deaths in patients who had recent surgery for hip fracture. *ACP J Club*, 148: 40, 2008.
- 11) Gardner MJ, Flik KR, Mooar P and Lane JM: Improvement in the undertreatment of osteoporosis following hip fracture. *J Bone Joint Surg*, 84-A: 1342-8, 2002.
- 12) Goh SK, Yang KY, Koh JS et al.: Subtrochanteric insufficiency fractures in patients on alendronate therapy: a caution. *J Bone Joint Surg*, 89-B: 349-53, 2007.
- 13) Ha YC, Kim SR, Koo KH et al.: An epidemiological study of hip fracture in Jeju island, Korea. *J Korean Orthop Assoc*, 39: 131-136, 2004.
- 14) Hannan EL, Magaziner J, Wang JJ et al.: Mortality and locomotion 6 months after hospitalization for hip fracture: risk factors and risk-adjusted hospital outcomes. *JAMA*, 285: 2736-42, 2001.
- 15) Harrington JT, Broy SB, Derosa AM, Licata AA and Shewmon DA: Hip fracture patients are not treated for osteoporosis: a call to action. *Arthritis Rheum*, 47: 651-4, 2002.
- 16) Hogler W, Yap F, Little D, Ambler G, McQuade M and Cowell CT: Short-term safety assessment in the use of intravenous zoledronic acid in children. *J Pediatr*, 145: 701-4, 2004.
- 17) Huybrechts KF, Ishak KJ and Caro JJ: Assessment of compliance with osteoporosis treatment and its consequences in a managed care population. *Bone*, 38: 922-8, 2006.
- 18) Jacobsen SJ, Goldberg J, Miles TP, Brody JA, Stiers W and Rimm AA: Hip fracture incidence among the old and very old: a population-based study of 745,435 cases. *Am J Public Health*, 80: 871-3, 1990.
- 19) Korea National Statistical Office: <http://kosis.nso.go.kr>.
- 20) Kwek EB, Goh SK, Koh JS, Png MA and Howe TS: An emerging pattern of subtrochanteric stress fractures: a long-term complication of alendronate therapy? *Injury*, 39: 224-31, 2008.
- 21) Lee SR, Kim SR, Chung KH et al.: Mortality and activity after hip fracture: a prospective study. *J Korean Orthop Assoc*, 40: 423-427, 2005.
- 22) Lyles KW, Colon-Emeric CS, Magaziner JS et al.:

- Zoledronic acid and clinical fractures and mortality after hip fracture. *N Engl J Med*, 357: 1799-809, 2007.
- 23) **Magaziner J, Lydick E, Hawkes W et al.**: Excess mortality attributable to hip fracture in white women aged 70 years and older. *Am J Public Health*, 87: 1630-6, 1997.
 - 24) **Moon ES, Kim HS, Park JO et al.**: The incidence of new vertebral compression fractures in women after kyphoplasty and factors involved. *Yonsei Med J*, 48: 645-652, 2007.
 - 25) **Neviaser AS, Lane JM, Lenart BA, Edobor-Osula F and Lorich DG**: Low-energy femoral shaft fractures associated with alendronate use. *J Orthop Trauma*, 22: 346-50, 2008.
 - 26) **Novince CM, Ward BB and McCauley LK**: Osteonecrosis of the jaw: an update and review of recommendations. *Cells Tissues Organs*, 2008.
 - 27) **Peter CP, Cook WO, Nunamaker DM, Provost MT, Seedor JG and Rodan GA**: Effect of alendronate on fracture healing and bone remodeling in dogs. *J Orthop Res*, 14: 74-9, 1996.
 - 28) **Reid IR, Brown JP, Burckhardt P et al.**: Intravenous zoledronic acid in postmenopausal women with low bone mineral density. *N Engl J Med*, 346: 653-61, 2002.
 - 29) **Rivero DP, Skipor AK, Singh M, Urban RM and Galante JO**: Effect of disodium etidronate (EHDP) on bone ingrowth in a porous material. *Clin Orthop Relat Res*, 279-86, 1987.
 - 30) **Robertson BD and Robertson TJ**: Postoperative delirium after hip fracture. *J Bone Joint Surg*, 88-A: 2060-8, 2006.
 - 31) **Rosen LS, Gordon D, Tchekmedyian NS et al.**: Long-term efficacy and safety of zoledronic acid in the treatment of skeletal metastases in patients with nonsmall cell lung carcinoma and other solid tumors: a randomized, Phase III, double-blind, placebo-controlled trial. *Cancer*, 100: 2613-21, 2004.
 - 32) **Sarin J, DeRossi SS and Akintoye SO**: Updates on bisphosphonates and potential pathobiology of bisphosphonate-induced jaw osteonecrosis. *Oral Dis*, 14: 277-85, 2008.
 - 33) **Sawatari Y and Marx RE**: Bisphosphonates and bisphosphonate induced osteonecrosis. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*, 19: 487-98, v-vi, 2007.
 - 34) **Shanbhag AS, Hasselman CT and Rubash HE**: The John Charnley Award. Inhibition of wear debris mediated osteolysis in a canine total hip arthroplasty model. *Clin Orthop Relat Res*, 33-43, 1997.
 - 35) **Siris ES, Harris ST, Rosen CJ et al.**: Adherence to bisphosphonate therapy and fracture rates in osteoporotic women: relationship to vertebral and nonvertebral fractures from 2 US claims databases. *Mayo Clin Proc*, 81: 1013-22, 2006.
 - 36) **Wang X, Shanbhag AS, Rubash HE and Agrawal CM**: Short-term effects of bisphosphonates on the biomechanical properties of canine bone. *J Biomed Mater Res*, 44: 456-60, 1999.
 - 37) **White BL, Fisher WD and Laurin CA**: Rate of mortality for elderly patients after fracture of the hip in the 1980's. *J Bone Joint Surg*, 69-A: 1335-40, 1987.
 - 38) **Yang KH, Won JH, Yoon HK, Ryu JH, Choo KS and Kim JS**: High concentrations of pamidronate in bone weaken the mechanical properties of intact femora in a rat model. *Yonsei Med J*, 48: 653-8, 2007.
 - 39) **Yoon HK, Cho DY, Shin DE, Song SJ, Kim JH and Yoon BH**: Clinical distribution of bilateral non-contemporary hip fractures in elderly patients. *J Korean Fracture Soc*, 18: 375-378, 2005.
 - 40) **Zou X, Xue Q, Li H, Bunger M, Lind M and Bunge C**: Effect of alendronate on bone ingrowth into porous tantalum and carbon fiber interbody devices: an experimental study on spinal fusion in pigs. *Acta Orthop Scand*, 74: 596-603, 2003.

ABSTRACT

Intravenous Zolendronic Acid for the Patients Treated Operatively after Hip Fracture: A Short-Term Safety Prospective Cohort Study

**Young-Kyun Lee, M.D., Ki-Choul Kim, M.D., Hye Yeon Choi, M.D.,
Jak Jang, M.D., Kyung-Hoi Koo, M.D., Yong-Chan Ha, M.D.**

Department of Orthopedic Surgery, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: Hip fractures in senile osteoporotic patients are associated with high rates of morbidity and mortality. Accordingly, it is important to prevent further fracture by treating the osteoporosis in these patients. In this study, we evaluated the complications and safety of intravenous bisphosphonate, which was injected shortly after the operation.

Materials and Methods: We prospectively studied the complications of administering intravenous bisphosphonate in 36 senile patients who were operated due to hip fracture between May 2008 and August 2008 at the authors' hospital.

Results: Bisphosphonate was injected at a mean of 5 days (range, 2~ 11 days) after the operation for hip fracture. Fourteen patients (38.9%) experienced complications: pyrexia in 6, flu-like symptoms in 6, headache in 3, delirium in 3, myalgia in 2 and arthralgia in 2. However, no life-threatening complications were observed.

Conclusion: The incidence and severity of complications in our patients were comparable with those of the previous studies in patients who received intravenous bisphosphonate treatment weeks or months after the hip fracture operation. We recommend physicians be alert for patients to exhibit delirium in addition to the well-established post-infusion symptoms and to decide the correct time of infusion according to status of the patients after the operation.

Key Words: Hip, Fracture, Osteoporosis, Intravenous bisphosphonate, Complication