

## 다발성 무혈성괴사

김종원\* · 유정준 · 김희중

한일병원 정형외과\*, 서울대학교 의과대학 정형외과학교실

**목적:** 다발성 무혈성 골괴사 환자들의 임상적 양상을 알아보고자 하였다.

**대상 및 방법:** 고관절과 더불어 다른 관절에 이환된 경우를 다발성 무혈성 골괴사로 정의하고, 1982년 1월부터 2003년 12월 까지 본원 정형외과에서 확인된 다발성 무혈성 골괴사 환자의 위험인자, 이환 부위, 증상 등 임상 양상을 분석하였다.

**결과:** 고관절 무혈성 골괴사 1740환자 중 33명(2%)에서 다발성 무혈성괴사가 확인되었다. 남자 16예, 여자 17예였으며, 평균 연령은 48.7세(28~74)였다. 원인적 위험인자로 전신성 홍반성 낭창(6예), 재생불량성 빈혈(2예), 악성종양(2예), 다발성 경화증(1예), 특발성 간질 폐섬유증(1예), 갑압병(1예), 특발성(9예), 과도한 음주(6예) 등이 있었고, 33명중 17명(52%)에서 스테로이드 복용 병력이 있었다. 부위는 대퇴 골두 부위 33예, 대퇴 및 경골과 부위 22예, 상완 골두 부위 13예, 거골체 부위 4예, 주상골 부위 양측 1예였다. 전체 132부위로 환자당 4.0부위를 침범하였다.

**결론:** 스테로이드를 사용한 경우 다발성 무혈성 골괴사의 빈도가 높았다. 따라서 임상적 증상이 있는 경우에는 골주사 등을 포함한 정밀 검사가 필요할 것으로 사료된다.

**색인 단어:** 다발성 무혈성 골괴사, 스테로이드, 골주사

## 서 론

무혈성 골괴사는 사오십 대에 주로 발생하고 원인이 명확하게 밝혀지지 않은 질병으로, 대퇴 골두에 가장 흔하게 발생해서 인공고관절 치환술의 주요 원인이 된다<sup>1,12,13,23,28</sup>. 슬관절을 이루는 대퇴골 및 경골 과부, 견관절을 이루는 상완골두, 족근관절을 이루는 경골 원위부와 거골에도 발생하며, 드물지만 주관절과 수근관절 부위에도 발생하는 것으로 알려져 있다. 대퇴골두의 경우 양측성으로 발생하는 경우가 편측성보다 흔하며, 드물지만 여러 해부학적 위치에 다발성으로 발생하는 경우도 있는 것으로 알려져 있다<sup>18,21,24</sup>.

대퇴 골두의 무혈성 골괴사를 조기 발견하는 경우 핵심

갑압 및 다발성 천공술, 대퇴 전자간 회전 절골술, 생비골 및 유경 골이식술 등의 재생수술이 시행되고 있는데, 슬관절 주위나 상완 골두 등의 무혈성 골괴사에서 미세 골절술, 골이식술 등의 재생수술이 효과가 있음이 보고된 바 있어, 이들 부위에서도 조기 진단이 요구된다<sup>2,22,25,30</sup>. 본 연구에서는 다발성 무혈성 골괴사의 원인 인자를 찾고자 대퇴 골두와 더불어 다른 해부학적 부위가 동시에 이환된 다발성 무혈성 골괴사 환자들의 임상적 특징을 분석하였다.

## 대상 및 방법

1982년 1월부터 2003년 12월까지 본원 정형외과에서 확인된 대퇴 골두 무혈성 골괴사 환자 1740명 중 33명(2%)이 다른 해부학적 부위에도 무혈성 골괴사가 이환되었음이 확인되었다. 대퇴 골두 무혈성 골괴사의 진단은 특징적인 단순 방사선 사진 및 자기공명영상 소견으로 하였다. 다른 부위의 이환 여부는 전향적으로 확인한 것은 아니며, 대퇴 골두 무혈성 골괴사에 대한 검사 중 혹은 추시 중 우연히 발견되거나 증상이 발현되어 확인되었다. 이들 33명 환자의 연령, 성별, 관련 질환, 스테로이드 사용 여부, 이환 부위와 증상의 유무 및 발현순서 등의 자료를 분석하였다. 최초 진단시 대퇴 골두의 골괴사는 Ficat와 Arlet<sup>9)</sup>의 방법으로 분류하였으며, 다른 부위의 골괴사는

투고일: 2008년 8월 11일

1차수정일: 2008년 9월 3일

2차수정일: 2008년 10월 30일

3차수정일: 2008년 11월 3일

게재확정일: 2008년 11월 24일

※ 통신저자: 김 희 중

서울특별시 종로구 연건동 28번지

서울대학교 의과대학 정형외과학교실

TEL: 82-2-760-2970

FAX: 82-2-764-2718

E-mail: oskim@snu.ac.kr

\* 본 논문의 요지는 2004년도 대한고관절학회 춘계학술대회에서 발표되었음

단순방사선사진, 골주사, 자기공명영상 중 시행한 것들의 자료로 분석하였다.

## 결 과

다발성 무혈성 골괴사가 확인된 33명은, 남자 16명 여자 17명으로 평균 연령은 48.7세(28~74)였다. 원인적 위험인자로 전신성 홍반성 낭창(6예), 재생불량성 빈혈(2예), 악성종양(2예), 다발성 경화증(1예), 특발성 간질 폐섬유증(1예), 감압병(1예), 특발성(9예), 과도한 음주(6예), 원인이 밝혀지지 않은 스테로이드 복용(5예)이 있었고, 33명 중 17명(52%)이 부신 피질 호르몬 제제를 사용한 병력이 있었다. 본 연구에서 무혈성 골괴사는 평균 24.7개월(8-44)의 이환 기간 후에 발생하였고, 발생 당시 투여받고 있던 스테로이드 용량은 평균 prednisolone 20 mg/일(0~30)이었다. 이환된 부위는 대퇴 골두 부위 33예(양측 29예, 편측 4예), 대퇴 및 경골과 부위(대퇴골 과부 5예, 경골 과부 2예, 양측 15예) 22예(양측 19예, 편측 3예), 상완 골두 부위 13예(양측 8예, 편측 5예), 거골체 부위 4예(양측 2예, 편측 2예), 주상골 부위 양측 1예였다(Table 1).

전체 132 부위로 환자당 4.0 부위를 침범하였다. 통증은 모두 고관절부터 시작되었고, 두번째는 슬관절 22예, 족근관절 3예, 견관절 8예에, 세번째는 족근관절 1예, 견관절 5예 순으로 나타났다. 최초진단시 인공고관절 치환술을 29명 52예, 인공슬관절 치환술을 1명 2예, 슬관절 유리체제거술을 1명 1예, 족근관절 유합술을 1명 2예에서 시행하였다. 최초 진단시 고관절의 대퇴 골두 무혈성 골괴사는 Ficat & Arlet stage II가 13부위, III가 22부위, IV가 27부위로 후기단계인 III,IV가 49부위(79%)였다(Table 2). 다른 부위는 함몰전 단계인 I, II가 57부위, 함몰후 단계인 III,IV가 13부위였다.

## 고 찰

다발성 무혈성 골괴사에 대한 문헌 고찰은 몇몇의 증례 보고<sup>1,5,6,7,8,10,11,15,19,20,26,29)</sup>와 Mont 등<sup>18,21,24)</sup>이 보고한 연구로 적은 편이다. 본 연구의 대상에서 남녀의 차이는 보이지 않았는데 다른 보고에서도 남녀 차가 확인되지는 않았다. 이환 부위는 고관절, 슬관절, 견관절, 족근관절 순으로 빈도의 차이가 다소 있으나 다른 보고도 비슷하였다<sup>18,21,24)</sup>. 이환 부위를 관절로 나눈 것은 다른 보고에서도 대부분 이렇게 하고 있어 비교 분석을 위해 똑같이 설정하였다. 평균 이환 부위가 4.0 부위로 Laporte 등<sup>18)</sup>의 6.3부위, Mont 등<sup>21)</sup>의 6.2부위보다 적었다. Mont 등<sup>18,21,24)</sup>의 경우 본 연구에 서와는 달리 고관절 이외에 두 곳 이상이 이환된 경우를 다발성 골괴사로 정의했음을 고려할 때 본 연구의 이환 부위 수는 상당히 작은 것인데 이는 본 연구 대상의 경우 다발성 골괴사 부위를 적극적으로 찾지 않았기 때문일 가능성이 있다. 최초 진단시의 Ficat와 Arlet 전기단계인 I, II가 70부위(53%), 후기단계인 III,IV가 62부위(47%)였는데, Laporte 등<sup>18)</sup>의 보고에서는 전기단계인 I, II가 145부위(77%), 후기단계인 III,IV가 44부위(23%)였다.

Jacob 등<sup>14)</sup>은 무혈성 골괴사 환자 269예 중 92%에서 발병 원인으로 스테로이드 치료를 들었다. 스테로이드 병인성 무혈성 골괴사의 기전으로 Wang 등<sup>32)</sup>은 첫째, 혈중 세포와 색전에 의한 과응집 상태, 둘째, 골절 및 함몰에 의한 골다공증, 셋째, 과지질증, 지방색전, 골경색에 의한 스테로이드성 지방간으로 가정하였다. 많은 문헌들이 의하면 다발성 무혈성 골괴사 환자에서 부신 피질 호르몬 사용 병력의 빈도가 높았던 것으로 보고하고 있다<sup>5,6,7,8,10,11,14,15,18,19,20,21,24,26,29,32)</sup>. 또한 알코올 섭취에 의한 무혈성 골괴사의 발생기전도 스테로이드성 무혈성 골괴사에서 보여지는 기전과 비슷하다는 것이다. 알코올성 무혈성 골괴사에서 혈중 cortisol 수치가 증가하였다는 보고가 이를 뒷받침하고 있다<sup>16)</sup>.

**Table 1.** Multifocal osteonecrosis joint involvement

	Osteonecrosis(%)	Bilateral, n(%)
Femoral head	32 (100)	29 (88)
Femoral & tibial condyle	22 ( 65)	19 (56)
Humeral head	13 ( 38)	8 (24)
Talar body	4 ( 2)	2 ( 6)
Scaphoid	1 ( 3)	1 ( 3)

**Table 2.** Ficat and Arlet staging of femoral head at presentation

Stage	I	II	III	IV
	0	13	22	27

본 연구 대상에서도 다수(52%)에서 부신 피질 호르몬은 사용한 병력이 있었으나, Laporte 등<sup>18)</sup>의 32명(94%), Mont 등<sup>21)</sup>의 92명(91%)보다 적었다. 그러나 특발성과 과다한 음주 환자를 제외한 18명중 17명(94%)에서 부신 피질 호르몬의 사용 병력이 있었다. 일반적으로 무혈성 골괴사의 원인적 연관성은 알코올 10~50%, 스테로이드 10~30%, 특발성 25%으로 되어있다<sup>3,14,17,27,31)</sup>. 기존 국내의 일반적 무혈성 골괴사에 대한 보고와 비교할 때, 본 연구 대상에서 부신 피질 호르몬 사용 병력의 빈도가 높은 것으로 판단된다<sup>3,17)</sup>.

다발성 무혈성 골괴사의 양측 고관절 침범은 98%로, Laporte 등<sup>18)</sup>의 100%, Mont 등<sup>21)</sup>의 98%와 비교했을 때 크게 다르지 않았다. 그러므로 스테로이드와 관련된 양측 고관절에 무혈성 골괴사가 있을 때 임상적 증상이 있는 경우 슬관절, 견관절, 족관절, 수근관절에 대한 골주사 검사가 필요할 것으로 사료된다. 증상이 없을 경우 각 관절에 대해 자기공명영상 검사를 시행하기에는 경제적으로나 현실적으로 어렵기 때문이다.

고관절의 Ficat & Arlet stage II는 13부위, III는 22부위, IV는 27부위로 후기단계인 III, IV가 49부위(79%)였다. 함몰 후 단계인 III, IV가 많아 인공고관절 치환술을 33례중 29례에서 시행하였다. 이는 Laporte 등<sup>18)</sup>의 함몰전 단계인 I, II (77%)가 많다는 결과와 차이를 보이고 있었다. 이는 조기 진단에 의한 관절을 보존하는 수술이나 보존적 치료를 시행했었다는 점에서도 본 연구와 상이하였다. 장기간 스테로이드 치료를 받고 증상발현 후 진료로 진단이 늦어진 점과 후향적 검사에 의한 차이가 있었던 것으로 사료된다.

## 결 론

따라서 스테로이드 사용시에는 특히 주의를 요하며, 스테로이드와 관련된 일반 무혈성 골괴사 환자의 경우에 다발성 무혈성 골괴사의 존재에 대한 가능성을 두고 임상적 접근이 시도되어야 할 것이다. 임상적 증상이 있는 경우 이에 대한 골주사 등을 포함한 다발성 무혈성 골괴사의 침범여부에 대한 정밀 검사가 필요할 것으로 사료된다.

## REFERENCES

- 1) Archer AG, Nelson MC, Abbondanzo SL and Bogumill GP: Case report 554. *Skeletal Radiol*, 18: 380-384, 1989.
- 2) Berend KR, Gunneson Ee and Urbaniak JR: Free vascularized fibular grafting for treatment of postcollapse osteonecrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg*, 85-A: 987-993, 2003.
- 3) Chang JD, Lee SH, Oh SY, Wi YH and Lee JS: The risk factors associated with alcohol-induced osteonecrosis of the femoral head. *J Korean Orthop Assoc*, 39: 692-699, 2005.
- 4) Coventry MB, Beckenbaugh RD, Nolan DR and Ilstrup DM: 2012 total hip arthroplasties: a study of postoperative course and early complications. *J Bone Joint Surg*, 56-A: 273-284, 1974.
- 5) Darlington LG: Osteonecrosis at multiple sites in a patient with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*, 44: 65-66, 1985.
- 6) Egan RM and Munn RK: Catastrophic antiphospholipid antibody syndrome presenting with multiple thrombosis and sites of avascular necrosis. *J Rheumatol*, 21: 2376-2379, 1994.
- 7) Elmstedt E and Svahn T: Skeletal complications following renal transplantation. *Acta Orthop Scand*, 52: 279-286, 1981.
- 8) Felix C, Blatt J, Goodman MA and Medina J: Avascular necrosis of bone following combination chemotherapy for acute lymphocytic leukemia. *Med Pediatr Oncol*, 13: 269-272, 1985.
- 9) Ficat RP and Arlet J: Functional investigation of bone under normal conditions. In: Hungerford DS, editor. *ischemia and necrosis of bone*. Baltimore: Williams and Wilkins: 29-52, 1980.
- 10) Fishel B, Caspi D, Eventov I, Avrahami E and Yaron M: Multiple osteonecrotic lesions in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*, 14: 601-604, 1987.
- 11) Gerster JC, Camus JP, Chave JP, Koeger AC and Rappoport G: Multiple site avascular necrosis in HIV infected patients. *J Rheumatol*, 18: 300-302, 1991.
- 12) Hanssen AD, Casanera ME and Michet CJ Jr: Hip arthroplasty in patients with systemic lupus erythematosus. *J Bone Joint Surg*, 69-A: 807-814, 1987.
- 13) Huo MH, Salvati EA, Browne MG, Pellici PM, Sculco TP and Johanson NA: Primary total hip arthroplasty in systemic lupus erythematosus. *J Arthroplasty*, 7: 51-56, 1992.
- 14) Jacobs B: Epidemiology of traumatic and nontraumatic osteonecrosis. *Clin Orthop Relat Res*, 130: 51-67, 1978.
- 15) Jones DN: Multifocal osteonecrosis following chemotherapy and short-term corticosteroid therapy in a patient with small-cell bronchogenic carcinoma. *J Nuc Med*, 35: 1347-1350, 1994.
- 16) Jone LC, Mont MA, Le TB, Petri M, Hungerford DS, Wang P and Glueck CJ: Precoagulants and osteonecrosis. *J Rheumatol*, 25: 1968-1974, 1998.
- 17) Kim ID, Lee SY, Kim PT, Park BC, Choi YW and Lee SW: Clinical study on avascular necrosis of femoral head in adults. *J Korean Orthop Assoc*, 22: 469-477, 1987.
- 18) LaPorte DM, Mont MA, Mohan V, Jones LC and Hungerford DS: Multifocal osteonecrosis. *J Rheumatol*, 25: 1968-1974, 1998.
- 19) Lightfoot RW and Lotke PA: Osteonecrosis of metacarpal heads in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheumatol*, 15: 486-492, 1972.
- 20) Milgram JW and Riley LH Jr: Steroid induced avascular necrosis of bone in eighteen sites: a case report.

- Bull Hosp Joint Dis*, 37: 11-23, 1976.
- 21) **Mont MA**: Symptomatic multifocal osteonecrosis. a multicenter study. *Clin Orthop Relat Res*, 369: 312-326, 1999.
  - 22) **Mont MA, Carbone JJ and Fairbank AC**: Core decompression versus nonoperative management for osteonecrosis of the hip. *Clin Orthop*, 324: 169-178, 1996.
  - 23) **Mont MA and Hungerford DS**: Non-traumatic avascular necrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg*, 77-A: 459-474, 1995.
  - 24) **Mont MA, Mohan V and Hungerford DS**: Multifocal osteonecrosis: demographic, clinical and radiographic characterization. *J Bone Joint Surg*, 80-B: 79, 1998.
  - 25) **Mont MA, Ragland PS and Etienne G**: Core decompression of the femoral head for osteonecrosis using percutaneous multiple small-diameter drilling. *Clin Orthop*, 429: 131-138, 2004.
  - 26) **Murphy RG and Greenberg ML**: Osteonecrosis in pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia. *Cancer*, 65: 1717-1721, 1990.
  - 27) **Patterson RJ, Bickel WH and Dahlin DC**: Idiopathic avascular necrosis of the head of the femur. *J Bone Joint Surg*, 46-A: 267-273, 1964.
  - 28) **Prupas HM, Patzakis M and Quismorio FP Jr**: Total hip arthroplasty for avascular necrosis of the femur in systemic lupus erythematosus. *Clin Orthop Relat Res*, 161: 186-190, 1981.
  - 29) **Ruderman M and McCarty DJ Jr**: Aseptic necrosis in systemic lupus erythematosus. Report of a case involving six joints. *Arthritis Rheumatol*, 7: 709-721, 1964.
  - 30) **Stulberg BN, Davis AW, Bauer TW, Levine M and Easley K**: Osteonecrosis of the femoral head. A prospective randomized treatment protocol. *Clin Orthop*, 268: 140-151, 1991.
  - 31) **Wang GJ, Dughman SS and Stamp WG**: The effect of core decompression on femoral head blood flow in steroid-induced avascular necrosis for the femoral head. *J Bone Joint Surg*, 67-A: 121, 1985.
  - 32) **Wang GJ, Sweet DE, Reger SI and Thompson RC**: Fat-cell changes as a mechanism of avascular necrosis of the femoral head in cortisone-treated rabbits. *J Bone Joint Surg*, 59-A: 729-736, 1977.

## ABSTRACT

### Multifocal Osteonecrosis

Jong Won Kim, M.D.\*, Jeong Joon Yoo, M.D., Hee Joong Kim, M.D.

Department of Orthopedic Surgery, Hanil General Hospital, Seoul, Korea\*

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

**Purpose:** We wanted to evaluate the clinical characteristics of patients with multifocal osteonecrosis.

**Materials and Methods:** When two or more anatomic sites were affected by osteonecrosis, this was defined as multifocal osteonecrosis. We retrospectively reviewed the cases of multiple osteonecrosis that were diagnosed between January 1982 and December 2003, and we analyzed such clinical characteristics as the risk factors, the involved sites and the symptoms.

**Results:** Thirty-three of 1740 patients (2%) with multifocal osteonecrosis were found. They were 16 men and 17 women with a mean age of 48.7 years (range: 28 to 74). The associated factors included systemic lupus erythematosus (6 patients), aplastic anemia (2 patients), malignancy (2 patients), multiple sclerosis (2 patients), idiopathic pulmonary fibrosis (1 patient), Caisson's disease (1 patient), idiopathic (9 patients) and alcohol abuse (6 patients). Seventeen of 33 patients (52%) had a history of corticosteroid therapy. The involved sites included 33 femoral heads, 22 femoral and tibial condyles, 13 humeral heads, 4 talar bodies and 1 scaphoid. In total, 132 sites were involved (4.0 per patients).

**Conclusion:** Chronic steroid therapy affected the high incidence of multifocal osteonecrosis. Therefore, further studies that would include bone scans are needed for patients who undergo steroid therapy, and especially when these patients show clinical symptoms.

**Key Words:** Multifocal osteonecrosis, Steroid, Bone scan