



Effect of Intravenous Administration of Bisphosphonate for Patients Operatively Treated for Osteoporotic Hip Fracture

Sang Hong Lee, MD, Woong Chae Na, MD, Yi Kyu Park, MD

Department of Orthopaedic Surgery, College of Medicine, Chosun University, Gwangju, Korea

Purpose: We evaluated changes in bone mineral density and biochemical bone turn over markers resulting from intravenous administration of zoledronic acid for the purpose of increasing bone mineral density and decreasing bone turnover rate in patients who had received operative treatment after hip fracture.

Materials and Methods: We carried out a retrospective study of 34 patients who had received injections of zoledronic acid after surgical treatment for hip fracture from January 2009 to June 2010, with a follow up period of more than one year. We evaluated pre and post T-scores of DXA in spine, proximal femur and femoral neck along with biochemical bone metabolic markers, and we then analyzed each factor.

Results: T score was enhanced in all cases with pre T-score -4.2 and post T-score -3.3 revealing statistical significance ($P<0.05$). In addition, two biochemical bone turnover markers were observed to decrease in most patients. Three days after drug administration, 7 patients(20.6%) had minor adverse effects. There were no serious complications such as atrial fibrillation.

Conclusion: No major adverse effects were observed, only minor ones in patients who had been injected with zoledronic acid for the prevention of osteoporotic fracture after surgical treatment for hip fracture. We confirmed the affirmative effects on changes in bone mineral density and biochemical bone turn over markers associated with the use of this drug.

Key Words: Hip fracture, Osteoporosis, Zoledronic acid

Submitted: January 4, 2012 1st revision: May 3, 2012
2nd revision: June 12, 2012 Final acceptance: June 12, 2012
Address reprint request to

Sang Hong Lee, MD

Department of Orthopaedic Surgery, Chosun University Hospital,
365 Pilmun-daero, Dong-gu, Gwangju 501-717, Korea

TEL: +82-62-220-3147 FAX: +82-62-226-3379

E-mail: shalee@chosun.ac.kr

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

서론

최근 노령인구의 증가 및 평균수명의 증가는 사회적인 문제로 대두 되었고, 골다공증에 의한 골절은 노인들의 사회적 경제적 활동을 제약하는 주된 요인이며, 특히 고관절 골절은 골절 후 환자의 활동 능력이 감소되어 사회 경제적으로 문제가 되고 있다¹⁾. 또한 고관절 골절 후 1년 이내 사망률이 15-25%로 보고되어 있으며, 이환율(morbidity) 및 사망률(mortality) 또한 증가하는 것으로 보고 되고 있다²⁻⁴⁾. 이러한 이환율 및 사망률 증가의 원인 중 하나로 반대편 고

관절 및 척추에 새로이 발생하는 골다공증성 골절이 문제가 될 수 있다^{5,6)}. 반대편 고관절 및 척추에 이차적으로 발생하는 골다공증성 골절은 일년에 100명의 환자당 약 4-10.4명에서 발생하는 것으로 보고 되고 있어, 새롭게 발생하는 골다공증성 골절에 대한 예방이 중요하나 고관절 골절 이후 골다공증에 대한 검사를 시행한 경우는 12-24%, 약물요법을 받는 경우는 8.6-19.3%로 낮다고 보고 되고 있다^{7,8)}. 이에 저자들은 고관절 골절 후 수술적 치료를 받은 환자에서 골다공증성 골절의 예방을 위해 골 교체율을 감소시키고 골밀도를 증진시키는 정주용 zoledronic acid의 골밀도 및 생화학적 골 대사 표지자 변화에 대하여 알아보하고자 하였다.

대상 및 방법

2009년 1월부터 2010년 6월까지 외상으로 인해 고관절 부위 골절에 대해 수술적 치료를 받고 골밀도 검사를 시행한 후 골다공증성 골절의 예방을 위해 zoledronic acid를 정주한 환자 94명 중 1년 이상의 추시가 가능하였던 34명을 대상으로 후향적 연구를 시행하였다. 또한 모든 환자에서 매일 경구 칼슘과 vitamin D 보충을 시행하였다.

이전에 zoledronic acid에 과민성반응이 있었거나, 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 배제되었다⁹⁾. 또한 뇌경색증 후유증, 하지마비 등 일상생활이나 혼자서 보행이 불가능한 환자는 제외하였다.

대퇴 경부 골절이 18예, 대퇴 전자간 골절이 10예, 대퇴 전자하 골절이 6예 있었으며, 4예에서 무시멘트성 인공관절 전치환술을, 20예에서 무시멘트성 양극성 인공관절 부분 치환술을 시행하였고, 10예에서 관혈적 정복술 및 내고

정술을 시행하였다.

모든 환자에서 성별, 나이, 키, 몸무게, 기저질환의 수 및 수술 전 시행한 DEXA 검사에서 요추부, 대퇴부, 대퇴경부의 T 점수를 조사 하였으며, 또한 생화학적 골 대사 표지자를 추가로 조사하였다. 생화학적 골 대사 표지자로는 골 흡수 표지자인 혈중 C-telopeptide of type I collagen (CTX), 골 형성 표지자로 혈중 bone-specific alkaline phosphatase (BAP) 에 대하여 환자로부터 blood를 약 2 cc 채취하여 각 표지자에 마다 혈액 1 cc를 이용, CTx의 경우 ECLIA (Electrochemiluminescent immunoassay)를 통해, BAP의 경우 Enzyme immune assay를 이용하여 각각 조사하였고, 정상 범위는 CTx는 40-465 pg/ml, BAP는 40-120 IU/L 였다. 이전에 다른 골다공증 치료제를 사용했던 경우 그 약의 이전 사용기간과 종류를 조사하였다. 고관절 골절 수술 후 2주 이내에 1회 15-30분간에 걸쳐 zoledronic acid 5 mg을 정주하였으며 모든 환자에서 전 처치로 수액 요법(N/S 1L+Arthalgyl 1V mixed) 및 진통소염제를 처방하였다. 이후 1년 뒤에 동일한 부위에 골밀도 검사를 시행하여 비교 평가하였고, 생화학적 골 대사 표지자들에 대해서도 조사하여 비교 평가 하였다. 통계학적 분석은 SPSS statistics 17.0의 paired T 분석을 이용하였으며 P-value가 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의성이 있는 것으로 평가하였다.

결 과

결과 판정은 수술 전과 1년 뒤 추시하여 시행한 골밀도 검사 및 새로운 골절의 발생으로 총 34명의 환자를 평가하였다. 평균 연령은 68.6세, 여성이 27명, 남성이 7명이었으며, 평균 BMI는 23.4 였으며 수상 후 평균 5일(0-9일)에 수술을 시행하였으며, 평균 재원 일수는 19일(7-26일)이었다. 고관절 주위 골절 수술 후 평균 7일(5-14일) 이내에 약

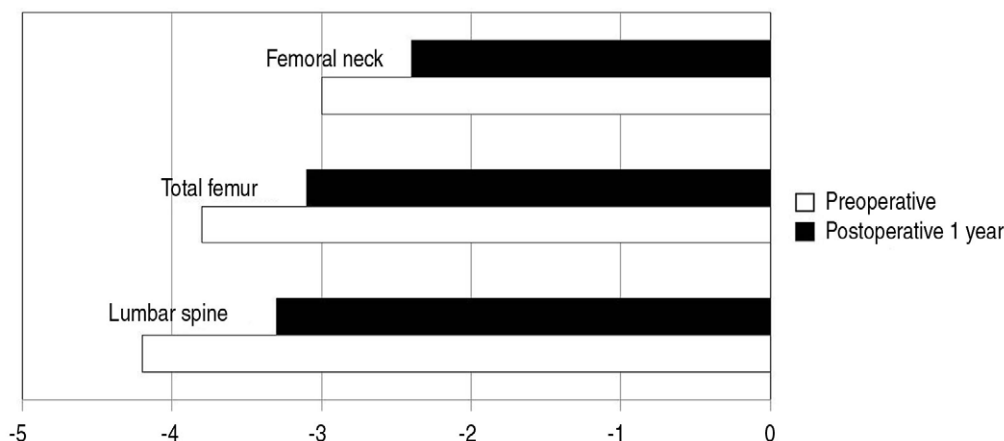


Fig. 1. Changes in bone mineral density.

물을 투여하였으며, 투여 후 관찰 기간은 평균 12일(3-17 일)이었다. 평균 1.8개의 기저질환을 가지고 있었으며, 기저 질환의 종류로는 심혈관질환 및 고혈압이 가장 빈도가 높았고, 당뇨, 폐질환 순이었다.

수술 전 평균 T-score는 $-4.2(-2.7- -6.5)$ 이었으며 zoledronic acid 5 mg을 정주하고 1년 뒤 추시상 평균 T-score는 $-3.3(-1.9- -5.8)$ 이었다. T-score가 이전보다 저하된 경우는 2명, T-score에 큰 변화가 없는 경우는 5명이었고, 27명의 경우에는 T-score의 향상을 가져왔으며, 이는 통계학적 유의성을 보였다($P<0.05$)(Fig. 1). 1년 추시 상 골 대사 동태의 기본인 골형성능내지 골흡수능을 혈액이나 요를 사용하여 평가하는 지표로서 사용되는 생화학적 골 대사 표지자의 결과, C-telopeptide of type I collagen(골 흡수 표지자)는 수술 전 평균 85.06 pg/ml을 보였고, bone-specific alkaline phosphatase(골형성 표지자)는 수술전 평균 72.7 IU/L로 조사되었고, CTx의 경우 3예만이 정상보다 낮은 수치를 나타내었으며, BAP의 경우 3예에서 정상보다 낮은 수치, 2예에서 정상보다 높은 수치를 보였다. 1년 추시 후 시행한 결과에서 CTx는 평균 41.89 pg/ml, BAP의 경우는 48.12 IU/L로 대부분의 환자에서

감소한 소견을 보였다(Fig. 2).

약물 투여 후 총 7명(20.6%)에서 부작용이 나타났으며, 대부분의 환자가 한가지 부작용보다는 여러 증상이 복합적으로 관찰되었다. 감기유사증상이 5예(14.7%), 근육통이 3예(8.8%), 고열이 3예(8.8%) 였고 두통및 관절통, 그리고 오심 및 구토가 각각 2예(5.8%)에서 관찰되었고, 심방세동 및 부정맥 등과 같은 심각한 부작용은 나타나지 않았다. 모든 환자에서 척추 압박골절 등의 추가적인 골다공증성 골절은 발생하지 않았다(Table 1).

고 찰

고관절 골절 환자에 있어서 이차적인 골다공증성 골절을 예방하는 것은 매우 중요한 일이며, 이전부터 경구용 bisphosphonate가 이러한 이차적인 골절의 예방 요법으로 쓰여왔다. 하지만 다른 연구에서 3년 동안 매년 5 mg의 zoledronic acid를 정주한 그룹에서 척추 및 고관절 부위 등 골다공증성 골절이 발생 가능한 모든 부위에서 골절의 위험을 낮추고, 경구용 bisphosphonate를 복용했던 그룹보다 척추골절의 감소율이 더 높다고 보고 되었다¹⁰⁻¹²⁾.

Table 1. Adverse Events

Event	Number	Percent[%]
Myalgia	3	8.8
Flu-like Symptoms	5	14.7
Headache	2	5.8
Arthralgia	2	5.8
Pyrexia	3	8.8
Nausea and Vomiting	2	5.8
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

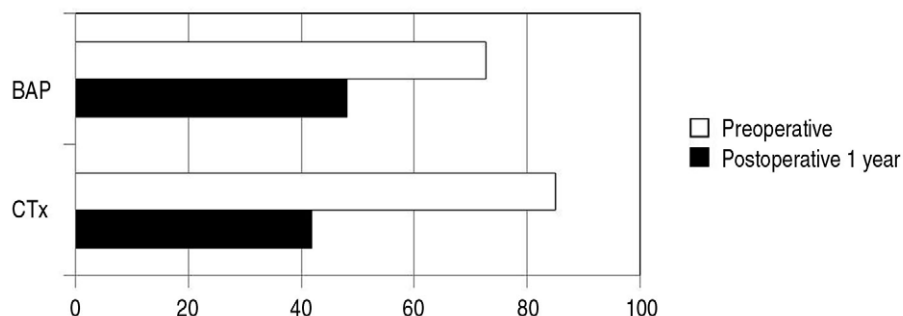


Fig. 2. Changes in biochemical bone metabolic marker: Bone-specific alkaline phosphatase (BAP), C-telopeptide of type I collagen (CTx). (Normal range: CTx: 40-465 pg/ml, BAP: 40-120 IU/L).

경구용 bisphosphonate를 복용하는 경우 치료를 임의로 중단하는 경우가 많고 복용 시 준수 사항(공복에 복용 후 최소한 30분 이상 기립자세 유지)이 잘 행해지지 않으며, 일반적으로 노인에서 보이는 낮은 순응도와 함께 흡수율이 낮고 식도염 등을 일으킬 수 있는 부작용 등으로 인해 실제로 예방 효과를 얻기 쉽지 않은 것으로 보고되었다¹³⁻¹⁵. 이러한 점으로 인해 정주용 bisphosphonate가 주목 받게 되었고 효용성 측면에서도 새로운 골다공증 성 골절의 발생 빈도를 감소시킨다고 보고되고 있다^{9,16}.

골 흡수 억제제 치료를 시작한 후에 골 표지자가 많이 감소할수록 골 밀도가 증가한다는 것이 여러 연구 결과를 통해 보고되어 치료 효과를 평가하는데 골 대사 표지자가 이용될 수 있는 근거가 되었고, 골 대사 표지자의 측정치로 평가하는 골 대사 회전의 항진된 상태는 골 량 그 자체나 기타 골다공증의 위험인자와는 독립된 장애의 골량 감소의 위험이 된다는 것이 밝혀졌다^{17,18}. 즉 골 대사 표지자가 감소할수록 골량 감소 속도 및 골밀도 증가를 기대할 수 있으며, 본 연구에서 또한 대부분의 환자에서 감소하는 소견을 보였다.

한편 일부 연구에서 생명을 위협할 정도의 심각한 부작용은 없으나, 일시적 정주 후 증후군으로 고열, 전신 근육통, 감기 유사 증상, 두통 및 관절통 등이 부작용으로 보고되고 있어 환자들에게 정주시 사전 설명을 반드시 해주어야 한다^{9,16,19}. 본 연구에서는 다른 논문 등에서 보고되었던 심각한 부작용은 없었지만 일시적인 정주 후 증후군이 약 20.6%의 환자에서 발생하였고, 이전의 연구들이 82.3-95.5%의 발생률을 보고한 것에 비하면 비교적 낮은 수치를 보였다^{3,16,19}. 하지만 가장 흔하게 보인 부작용인 감기 유사 증상의 경우에는 14.7%로 다른 연구에서 보고되었던 경우보다 약간 높은 빈도를 보였다^{9,16}. 이는 기존의 연구와는 달리 수술 후 평균 5일에 투여한 것으로 인해 환자의 생체 정후가 안정화 상태였다 할지라도, 여전히 회복 중인 단계에서 약물을 투여함으로써 이러한 감기 유사 증상에 예민하여 그 발생률이 높았던 것으로 생각된다. 그러나 감기 유사 증상이 하루 이상 지속되는 경우는 없었으며, 대부분 수액 요법 유지하에 12시간 이내 호전되는 양상을 보였다.

정주용 bisphosphonate가 약리 기전상 파골 세포의 기능을 억제하여 골절 치유 과정에 영향을 미칠 수 있다고 하며, 대부분의 환자에서 무시멘트성 치환물 및 내고정술을 사용 후 골내 성장에 영향을 주어 치환물의 초기 안정성을 떨어뜨릴 수 있다는 우려가 있을 수 있으나 많은 연구에서 생역학적 특성이 나빠지지 않거나, 골내 성장이 오히려 더욱 증가하는 것으로 나타나고 있다²⁰⁻²². 저자들의 경우에도 내고정술 후 불유합증이나 인공 고관절 치환술 후 골내 성장을 모두 얻을 수 있었다. 특히 정주용 bisphosphonate의 경우 경구용에 비하여 그 효과가 강력하고 체내에 오랜 기간 동안 축적되어 효과를 나타내므로 장기 사용시의

안정성이 중요하다²³.

장기간 사용시의 부작용으로 악성종양 환자에서 단기간에 고용량을 사용하는 경우와 특히 말치 등의 치과 치료 후 턱뼈가 노출되는 경우 턱 괴사가 발생할 수 있음이 보고되었다²⁴⁻²⁶. 또한 장기간의 alendronate의 사용이 dogs에서 피질골의 인성을 감소시킨다는 보고가 있으며²⁷, 4-6년 이상 alendronate를 사용한 환자에서 대퇴골 전자하부나 간부에 부전형태의 피로 골절이 발생함을 보고한 연구가 있었다^{28,29}.

반면에 Black 등³⁰은 정주용 zoledronic acid를 3년간 지속적으로 치료를 받은 후 3년을 추가적으로 연장치료 받은 그룹과 3년 치료 후 3년간 placebo 치료를 받은 그룹을 비교하여 3년간 추가적인 치료를 지속한 그룹에서 BMD 향상 및 골절의 빈도를 낮춘다고 보고 하였다.

그리고 저자들의 경우 36%의 낮은 추시율을 보인 원인으로서는 대부분 보험 적용이 안됨으로 인한 비용 상승과 환자가 경구 골다공증 제제로 변경을 요구한 것이 원인으로 보였다. 본 연구에서 약 36%의 낮은 추시율을 보인 점, 그리고 골밀도의 변화 및 생화학적 골대사 표지자의 변화를 확인하였을 뿐, 대조군 설정하지 않은 점 등으로 인해 실제적인 골절의 예방 효과를 평가하지 못했다는 점이 한계점으로 남을 수 있다. 그러므로 정주용 bisphosphonate의 장기 사용에 대한 임상적 결과 및 안정성에 대해서는 추후 더 많은 환자수와 장기간의 추시를 통한 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

결론

고관절 골절 후 수술적 치료를 받은 환자에서 골다공증 성 골절의 예방을 위해 정주용 zoledronic acid는 경미한 부작용 이외에 심각한 부작용은 발견되지 않았고, 골 밀도 및 생화학적 골 대사 표지자의 변화 등에서 긍정적인 효과를 보이는 것을 1년 추시 결과 확인할 수 있었다.

REFERENCES

- Boonen S, Autier P, Barette M, Vanderschueren D, Lips P, Haentjens P. Functional outcome and quality of life following hip fracture in elderly women: a prospective controlled study. *Osteoporosis Int.* 2004;15:87-94.
- Davidson CW, Merrilees MJ, Wilkinson TJ, McKie JS, Gilchrist NL. Hip fracture mortality and morbidity--can we do better? *N Z Med J.* 2001;114:329-32.
- Lee SR, Kim SR, Chung KH, et al. Mortality and activity after hip fracture: a prospective study. *J Korean Orthop Assoc.* 2005;40:423-7.
- 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.* 1997;87:1630-6.
- 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.* 2007;48:645-52.
6. Yoon HK, Cho DY, Shin DE, Song SJ, Kim JH, Yoon BH. Clinical distribution of bilateral non-contemporary hip fractures in elderly patients. *J Korean Fracture Soc.* 2005;18:375-8.
7. Gardner MJ, Flik KR, Moar P, Lane JM. Improvement in the undertreatment of osteoporosis following hip fracture. *J Bone Joint Surg Am.* 2002;84-A:1342-8.
8. Ha YC, Kim SR, Koo KH, et al. An epidemiological study of hip fracture in Jeju Island, Korea. *J Korean Orthop Assoc.* 2004;39:131-6.
9. Lyles KW, Colón-Emeric CS, Magaziner JS, et al. Zoledronic acid and clinical fractures and mortality after hip fracture. *N Engl J Med.* 2007;357:1799-809.
10. Black DM, Cummings SR, Karpf DB, et al. Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. Fracture Intervention Trial Research Group. *Lancet.* 1996;348:1535-41.
11. Miller PD, McClung MR, Macovei L, et al. Monthly oral ibandronate therapy in postmenopausal osteoporosis: 1-year results from the MOBILE study. *J Bone Miner Res.* 2005;20:1315-22.
12. Reginster JY, Adami S, Lakatos P, et al. Efficacy and tolerability of once-monthly oral ibandronate in postmenopausal osteoporosis: 2 year results from the MOBILE study. *Ann Rheum Dis.* 2006;65:654-61.
13. Cramer JA, Amonkar MM, Hebborn A, Altman R. Compliance and persistence with bisphosphonate dosing regimens among women with postmenopausal osteoporosis. *Curr Med Res Opin.* 2005;21:1453-60.
14. Downey TW, Foltz SH, Boccuzzi SJ, Omar MA, Kahler KH. Adherence and persistence associated with the pharmacologic treatment of osteoporosis in a managed care setting. *South Med J.* 2006;99:570-5.
15. Cooper A, Drake J, Brankin E; PERSIST Investigators. Treatment persistence with once-monthly ibandronate and patient support vs. once-weekly alendronate: results from the PERSIST study. *Int J Clin Pract.* 2006;60:896-905.
16. Black DM, Delmas PD, Eastell R, et al. Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med.* 2007;356:1809-22.
17. Chesnut CH 3rd, Bell NH, Clark GS, et al. Hormone replacement therapy in postmenopausal women: urinary N-telopeptide of type I collagen monitors therapeutic effect and predicts response of bone mineral density. *Am J Med.* 1997;102:29-37.
18. el-Hajj Fuleihan G, Brown EM, Curtis K, et al. Effect of sequential and daily continuous hormone replacement therapy on indexes of mineral metabolism. *Arch Intern Med.* 1992;152:1904-9.
19. 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.* 2004;100: 2613-21.
20. Bohn JD, Hacking SA, Krygier JJ, Harvey EJ, Little DG, Tanzer M. Zoledronic acid causes enhancement of bone growth into porous implants. *J Bone Joint Surg Br.* 2005;87:416-20.
21. Bragdon CR, Doherty AM, Jasty M, Rubash H, Harris WH. Effect of oral alendronate on net bone ingrowth into canine cementless total hips. *J Arthroplasty.* 2005;20:258-63.
22. Zou X, Xue Q, Li H, Büniger M, Lind M, Bünge 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.* 2003;74:596-603.
23. Lee YK, Kim KC, Choi HY, Jang J, Koo KH, Ha YC. Intravenous zoledronic acid for the patients treated operatively after hip fracture: a short-term safety prospective cohort study. *J Korean Hip Soc.* 2008;20:305-10.
24. Diel IJ, Bergner R, Grotz KA. Adverse effects of bisphosphonates: current issues. *J Support Oncol.* 2007;5: 475-82.
25. Novince CM, Ward BB, McCauley LK. Osteonecrosis of the jaw: an update and review of recommendations. *Cells Tissues Organs.* 2009;189:275-83.
26. Sarin J, DeRossi SS, Akintoye SO. Updates on bisphosphonates and potential pathobiology of bisphosphonate-induced jaw osteonecrosis. *Oral Dis.* 2008;14:277-85.
27. Allen MR, Reinwald S, Burr DB. Alendronate reduces bone toughness of ribs without significantly increasing microdamage accumulation in dogs following 3 years of daily treatment. *Calcif Tissue Int.* 2008;82:354-60.
28. Goh SK, Yang KY, Koh JS, et al. Subtrochanteric insufficiency fractures in patients on alendronate therapy: a caution. *J Bone Joint Surg Br.* 2007;89:349-53.
29. Neviasser AS, Lane JM, Lenart BA, Edobor-Osula F, Lorch DG. Low-energy femoral shaft fractures associated with alendronate use. *J Orthop Trauma.* 2008;22:346-50.
30. Black DM, Reid IR, Boonen S, et al. The effect of 3 versus 6 years of zoledronic acid treatment of osteoporosis: a randomized extension to the HORIZON-Pivotal Fracture Trial (PFT). *J Bone Miner Res.* 2012;27:243-54.

국문초록

골다공증성 고관절 골절 환자의 수술적 치료 후 정주용 Bisphosphonate의 효과

이상홍 · 나웅채 · 박이규

조선대학교 의과대학 정형외과학교실

목적: 고관절 골절 후 수술적 치료를 받은 환자에서 골 교체율을 감소시키고 골밀도를 증진시키는 정주용 zoledronic acid의 효과로써 골밀도 및 생화학적 골 대사 표지자 변화에 대하여 알아보하고자 하였다.

대상 및 방법: 2009년 1월부터 2010년 6월까지 고관절 주위 골절에 대해 수술적 치료를 받고 zoledronic acid를 정주한 환자중 1년 이상의 추시가 가능하였던 34명을 대상으로 후향적 연구를 시행하였다. 수술 전, 수술 1년 후 DXA의 T 점수 및 생화학적 골 대사 표지자를 비교 평가 하였다.

결과: 수술 전 T 점수는 평균 -4.2, 1년 뒤 -3.3으로 호전되었으며 통계학적 유의성을 보였다 ($P<0.05$). 두가지 생화학적 골 대사 표지자는 대부분의 환자에서 감소하는 소견을 보였다. 약물 투여 후 3일 이내에 총 7명(20.6%)에서 경미한 부작용이 관찰되었으나, 심방세동 등의 심각한 합병증은 발생하지 않았다.

결론: 고관절 골절 후 수술적 치료를 받은 환자에서 골다공증성 골절의 예방을 위해 정주한 zoledronic acid의 효과는 경미한 부작용 이외에 심각한 부작용은 발견되지 않았다고, 골 밀도 및 생화학적 골 대사 표지자 변화 등 긍정적인 효과를 1년 추시로 확인할 수 있었다.

색인단어: 고관절, 고관절 골절, 골다공증, Zoledronic acid