

Persistency and Change of the Bone Mineral Density with Alendronate Treatment after Hip Fracture

Kyu-Tae Hwang, MD, Byeong-Wook Yoo, MD, Yee-Suk Kim, MD, Il-Yong Choi, MD, Young-Ho Kim, MD

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

Purpose: The purpose of this study was to evaluate the effects of alendronate on bone mineral density (BMD) and to determine the persistency and side effects of alendronate treatment after hip fractures.

Materials and Methods: 452 patients who underwent surgery for hip fractures from March 2000 to February 2007 were retrospectively included. The hip fractures consisted of 218 cases of femur neck fractures and 234 cases of intertrochanteric fractures. There were 254 women and 198 men with a mean age of 73.4 years (range: 60~95 years) at the time of surgery. The BMD was assessed in 398 patients and 348 were diagnosed with osteoporosis, while 102 received alendronate for treatment. The persistency with alendronate treatment and change of the BMD were evaluated annually. We also evaluated the side effects and reasons for discontinuation.

Results: The prescription rate of alendronate was 29.3% and the persistency rate over 1 year was 33%. The annual BMD of the lumbar spine showed a 9.11% increase the first year, a 4.5% increase the second year and a 3.5% increase the third year, while negative changes were noted in the proximal femur as a 1.89% decrease the first year, a 1.38% decrease the second year and a 0.97% decrease the third year. The BMD changes were 11%(L: Lumbar spine) and 1.1%(F: Femur) for the T-scores <-4.0, 6.3%(L) and 0.9%(F) for the T-scores -3.0~-4.0, and 3.8%(L) and -3.5%(F) for the T-scores >-3.0, respectively. The BMD changes in the patients with femur neck fractures and who were treated with hemiarthroplasty were 15.6%(L) and -3.9%(F). The BMD changes in the patients with intertrochanteric hip fractures and who were treated with compression hip screws or hemiarthroplasty were 18.7%(L), 0.77%(F), 24.2%(L) and 1.19%(F), respectively. Gastrointestinal problems(19.1%) were the most common cause for discontinuation of alendronate.

Conclusion: It is important for doctors to approach osteoporosis more carefully and educate patients to follow the prescriptions in order to improve the low prescription and persistency rates for the management of osteoporotic hip fractures. Administration of alendronate may have a positive influence on the BMD of the proximal femur by lowering the rate of decreased BMD more than would be expected.

Key Words: Hip fracture, Bone mineral density, Alendronate, Persistency

서론

골다공증은 만성적인 근골격계의 질환이며 치료에 있어 환자의 낮은 순응도와 지속성을 보이는 질환이다. 골다공증으로 인한 고관절 주위 골절의 발생은 환자의 삶의 질을 저하시키며 만성적인 동통, 장애, 활동의 제한, 압박 궤양이나 호흡기계의 기능 저하 등을 유발할 수 있다¹⁻³⁾. 골다공증이 동반된 고관절 주위 골절은 재골절 등의 이차적인 골절 위험률을 증가시키고 다른 부위의 골절과 달리 사망률도 높게 보고되고 있다³⁻⁶⁾. 최근 고령 인구가 증가함에

Submitted: October 8, 2010

1st revision: October 25, 2010

2nd revision: October 31, 2010

Final acceptance: October 31, 2010

• Address reprint request to **Young-Ho Kim, MD**

Department of Orthopaedic Surgery, Hanyang University Guri Hospital, 249-1 Gyomun-dong, Guri 471-701, Korea

TEL: +82-31-560-2316 FAX: +82-31-557-8781

E-mail: kimyh1@hanyang.ac.kr

Copyright © 2010 by Korea Hip Society

따라 골다공증으로 인한 고관절 주위 골절이 증가하는 추세이며, 따라서 고령 인구의 골절 및 삶의 질 저하 예방을 위해 골다공증에 대한 적절한 치료가 필요하다. 골다공증성 골절의 주된 원인은 골량의 감소이다. 골량의 감소는 골 교체를 증가와 연관이 있고 골흡수율이 골생성에 비해 증가할 때 일어나며 골흡수를 억제하는 약물로 골교체를 정상화 시키고 골밀도 변화를 줄임으로서 골절을 예방할 수 있다⁷⁾. 최근 골다공증의 치료에 가장 널리 사용되는 알렌드로네이트는 골흡수 억제 작용을 가진 비스포스포네이트 제제 중 하나로서 골밀도를 증가시키고 골다공증으로 인한 골절의 빈도를 감소시킨다고 보고되고 있다⁸⁾. 그러나 비스포스포네이트 제제의 처방률이나 지속성 및 순응도는 낮은 것으로 보고되고 있다⁹⁻¹¹⁾.

최근 골다공증과 연관된 고관절 주위 골절 환자가 증가하고 있으나 이에 대한 골밀도 변화 및 복용 지속성에 대한 연구는 많지 않다¹²⁾. 본 연구는 고령의 환자에서 고관절 골절 후 알렌드로네이트의 복용 지속성 및 부작용에 대해 알아보고, 약제 복용 후의 골밀도 변화에 대해 알아보고자 한다.

대상 및 방법

2000년 3월부터 2007년 2월까지 고관절 주위 골절로 본원에 입원한 환자 중 골절에 대해 보존적 치료를 시행한 환자, 이전에 다른 고관절 주위 골절에 이환 되었던 환자, 갑상선 항진증, 일차성 부갑상선 항진증, 중앙, 만성 신부전 환자, 여성 호르몬제, 비스포스포네이트, 칼슘 등의 복용력이 있는 환자 및 60세 미만의 환자를 제외한 452명을 대상으로 후향적 연구를 시행하였다. 평균 연령은 73.4세(60~95세)이었으며 남자 198명, 여자 254명이었고 대퇴 경부 골절 218예, 대퇴 전자간 골절 234예이었다. 수상 원인은 넘어짐이 370명(81.9%)으로 가장 많았으며, 낙상이 65명(14.4%), 가벼운 교통 사고가 17명(3.6%)이었다. 수술은 입원 2~7일째 시행하였다. 대퇴 경부 골절은 압박고 나사 고정술 20예, 인공 관절 부분 치환술 198예에서 시행하였으며, 대퇴 전자간 골절은 압박고 나사 175예, 인공 관절 부분 치환술 79예에서 시행하였다. 술 후 재활은 술 후 1~3일째 앉은 자세를 허용하였으며 체중 부하는 수술 방법에 따라 차이를 두어 시행하였다. 인공 관절 부분치환술을 시행받은 경우 술 후 평균 2주경에 부분 체중부하를 시작하였으며, 술 후 평균 4~6주경에 전 체중부하를 허용하였다. 압박고 나사 고정술을 시행받은 경우는 술 후 평균 3주째 부분 체중부하를 허용하였고 술 후 평균 6주째 전 체중 부하를 허용하였다. 입원 중 398명의 환자를 대상으로 요추부 및 건측 대퇴부 골밀도 검사를 시행하였으며 골다공증으로 진단 (T-점수 < -2.5)된 환자는 348명이었다. 이중 알렌드로네이트를 투여받은 환자는 102명이었으며 이들의 평균 연령은 73.4세(60~95세)이었고 남자 28명,

여자 74명이었다.

약물의 투여는 sodium alendronate 91.37 mg을 매주 아침 식전에 복용하도록 하였고 2~3개월마다 외래를 방문하여 약물을 처방 받게 하였다. 매 방문시마다 약물 복용의 지속성 및 부작용, 입원이나 재골절 등에 대해 조사하였고, 알렌드로네이트 투여 후 1년마다 골밀도를 측정하였다. 약물을 처방 받았던 환자들의 약물 복용 지속성에 대해 조사하였으며 복용 후 부작용 및 복용 중지 사유를 알아보았다.

약물을 처방 받았던 102명 중 1년 이상 약물을 복용한 환자는 34명 이었으며, 이에 대해 요추부 및 근위 대퇴부 골밀도 결과를 분석하였다. 최초 골밀도 검사시 측정된 T-점수에 따라 골밀도의 변화량을 조사하였으며 수술 방법에 따른 골밀도 변화량에 대해서도 분석하였다. 골밀도 검사는 이중에너지 방사선 골밀도 측정기기 (Dual energy X-Ray Absorbptiometry: DEXA, Delphi W, Hologic Inc., Hologic Apex, version 2.0)를 이용하여 요추부 및 근위 대퇴부에서 측정하였다. 요추부는 제1 요추에서 제4 요추까지 측정하였으며, 근위 대퇴부는 경부, 과부를 측정하여 이에 대한 평균값을 사용하였다. 골밀도는 gram/square centimeter로, 변화는 최초 측정값에 대한 비율(%)로 표기하였으며 T-점수는 정상 인구의 Japanese 표본을 기준으로 정하였다¹³⁾. 결과의 유의성은 paired T-test 및 ANOVA test를 이용하였다. 얻어진 자료는 PC-SAS (version 12.0)을 이용하여 검정하였다.

결 과

골다공증으로 진단 (T-점수 < -2.5)된 환자 348명 중 알렌드로네이트를 처방 받은 환자는 102명(29.3%)이었으며 1년 이상 복용을 지속한 환자는 34명(33%)이었다.

복용을 중단한 68명의 사유에는 부작용(17명, 25%), 주기적 복용의 불편함 (12명, 17.7%), 전신 쇠약으로 재방문의 어려움(10명, 14.7%), 사망 (8명, 11.8%), 경제적 어려움(7명, 10.3%), 외래 추시가 중단된 경우(4명, 5.9%), 식욕 저하 등의 입맛변화(2명, 2.9%) 및 응답거부 (8명, 11.8%)등이었다. 부작용을 보인 17명(25%)의 환자 중 13명(19.1%)의 환자에서 소화불량, 복통 등의 위장관계 부작용을 호소하였으며 2명(2.9%)의 환자에서 복용 후 전신 근육통, 2명(2.9%)의 환자에서는 피부 발진 및 소양감을 호소하였다(Table 1).

1년 이상 복용을 지속한 34명 중 남자는 2명, 여자는 32명이었으며 평균 연령은 72세(64~88세)이었다. 이중 대퇴 전자간 골절은 20명, 대퇴부 경부 골절은 14명이었다. 대퇴 전자간 골절 환자 20명 중 17명은 압박고 나사 고정술을 시행하였으며 3명은 인공 관절 부분 치환술을 시행하였다. 대퇴부 경부 골절 14명은 모두 인공 관절 부분 치환술을 시행하였다. 약물의 평균 투여 기간은 3.2년(1년

~5년)이었다. 최초 측정된 평균 골밀도는 요추부와 견측 근위 대퇴부에서 각각 0.64 ± 0.13 , 0.49 ± 0.10 (g/cm²)이었으며 평균 T-점수는 각각 -3.12 ± 1.07 , -3.07 ± 0.71 이었다(Table 2). 1년 간격으로 측정된 평균 골밀도 검사 결과, 요추부는 각각 9.11%, 4.5%, 3.5%로 매년 증가 양상을 나타내었고 알렌드로네이트 투여 첫 해의 증가율이 가장 컸으며, 견측 근위 대퇴부는 각각 -1.89%, -1.38%, -0.97%로 매년 감소 양상을 나타내었고 투여 첫해에 감소율이 가장 컸다(Table 3). T-점수의 정도에 따른 요추부 및 견측 근위 대퇴부 골밀도 변화량은 T-점수가 <-4.0인 경우, 각각 11%, 1.1%로 나타났으며, T-점수가 -4.0~-3.0인 경우, 각각 6.3%, 0.9%이었으며, T-점수가 >-3.0인 경우, 각각 3.8%, -3.5%로 나타나 최초 T-점수의 정도에 따른 각각의 결과에 유의한 차이는 없었다($P > 0.05$)(Table 4). 대퇴 경부 골절로 인공 관절 부분 치환술을 시행한 경우, 요추부 및 견측 근위 대퇴부 골밀도 변화량은 최초 골밀도 결과와 비교하여 15.6%, -3.9%의 변화를 보였다. 대퇴 전 자간 골절은 압박고 나사 고정술이나 인공 관절 부분 치환술을 시행하였으며, 최종 추시시 요추부 및 견측 근위 대퇴부 골밀도 변화량은 압박고 나사 고정술을 받은 경우, 각각 18.7%, 0.77%이었으며, 인공 관절 부분 치환술을 받은 경우, 각각 24.2%, 1.19%의 결과를 나타내었다. 골절 부위

Table 1. Reasons for Discontinuation of Alendronate

	No. (%)	
Adverse Event	17	(25)
GI Disorder	13	(19.1)
Musculoskeletal Pain	2	(2.9)
Allergy	2	(2.9)
Difficulty in Intake	12	(17.7)
Difficulty in Revisit(General Weakness)	10	(14.7)
Death	8	(11.8)
Economic Reason	7	(10.3)
Follow-up Loss	4	(5.9)
Loss of Appetite	2	(2.9)
Refuse to Answer	8	(11.8)
Total	64	

Table 2. Baseline Data at Initial Check-up

	Spine	Proximal Femur
Baseline BMD (g/cm ²)	0.639 ± 0.134 (0.323~0.914)	0.488 ± 0.101 (0.283~0.774)
Initial T-score	-3.115 ± 1.066 (-5.1~-0.6)	-3.071 ± 0.710 (-4.3~-1.6)

Table 3. Annual BMD Change in Spine and Proximal Femur

	1st Year (%)	2nd Year (%)	3rd Year (%)
Spine	9.11	4.5	3.5
Proximal Femur	-1.89	-1.38	-0.97

Table 4. Change of BMD According to Baseline T-Score

Baseline T-Score	Spine		Hip	
	Number	BMD Changes	Number	BMD Changes
≤ -4.0	9	0.166 ± 0.054	4	0.012 ± 0.047
-3~-3.9	10	0.111 ± 0.136	15	0.011 ± 0.124
>-3	15	0.086 ± 0.107	15	-0.061 ± 0.029
Total	34	P=0.218	34	P=0.204

Table 5. Change of BMD According to Methods of Operation

	Treatment	Number	BMD Baseline	BMD Change
Intertrochanter Fx.	BHA*	3	0.476	0.017 ± 0.086
Intertrochanter Fx.	CHS†	17	0.437	0.010 ± 0.124
Femoral Neck Fx.	BHA*	14	0.551	-0.065 ± 0.102
Total		34		P=0.167

*Bipolar Hemiarthroplasty

†Compression Hip Screw

및 수술 방법과 골밀도 변화량에 대한 유의한 차이는 없었다($P>0.05$)(Table 5).

고 찰

골다공증은 만성적인 질환이며 지속적인 치료가 필요하다. 비스포스포네이트 제제는 골다공증 치료에 가장 흔하게 쓰이는 약물이며¹⁴⁾, 이중 알렌드로네이트는 복용시 척추부 골절을 40~50% 감소시키며 고관절부 골절을 포함한 비척추부 골절을 20~40% 감소시킬 수 있는 것으로 보고되고 있다¹⁵⁾. Schnitzer 등¹⁶⁾은 폐경기 이후의 여성이 알렌드로네이트를 매주 복용하게 되면 척추 골절의 발생률이 25% 감소하고 골밀도는 요추부 5.1%, 대퇴 경부 2.3% 및 고관절 전체는 2.9%정도 증가시킬 수 있다고 보고하였다. 그러나 실제 임상에서 처방률은 기대하는 것보다 낮고 지속적으로 복용하는 환자들은 더욱 적은 것으로 보고되고 있다^{9,17)}. Freedman 등¹⁷⁾은 여성 요골 원위부 골절 환자의 24%만이 골다공증에 대한 적절한 검사와 치료를 시행받는다고 하였으며, Bellantonio 등⁹⁾은 고관절 골절 환자의 13%만이 골다공증에 대한 적절한 치료를 받는다고 보고하였다. 한편, 알렌드로네이트 제제 복용을 1년 이상 지속한 경우가 56.7%, 3년 이상 지속한 경우가 35.3%이었다는 보고가 있으나 이는 자발적 참여자를 대상으로 분석한 연구로서 실제 임상에서 보다는 높은 지속성을 나타낼 수 있었던 것으로 생각된다^{18,19)}. 본 연구에서 고관절 주위 골절 후 골다공증을 진단받은 환자의 알렌드로네이트의 처방률은 29.3%로 나타났으며 이중 33.3%만이 1년 이상 약제를 지속적으로 복용하는 것으로 나타났다. 이러한 결과는 비스포스포네이트 약제 처방률 및 지속성에 대한 다른 연구와 비슷한 결과로서²⁰⁾ 골다공증의 진단과 더불어 골다공증 치료에 대한 의사 및 환자의 적극적인 치료 자세가 필요하겠다.

골다공증 치료 후 골밀도의 변화는 다양하게 보고되고 있다^{21, 22)}. 골절이 발생하지 않은 골다공증 환자의 치료 결과에 대하여 Chesnut 등²³⁾은 188명의 폐경 후 여성을 대상으로 알렌드로네이트를 2년간 투여한 후 척추부 7.2%, 대퇴부 5.3%의 골밀도 증가를 보고하였으며 Reginster 등²⁴⁾도 비스포스포네이트 제제를 2년간 사용 후 요추부 및 고관절부 골밀도가 각각 6.6%와 4.2% 증가하였음을 보고하였다. 또한 알렌드로네이트 제제 복용 후 장기 추시 결과, 척추 및 대퇴골 골밀도가 기저치에 비해 각각 13.7%와 6.7% 증가하였다는 보고도 있다²⁵⁾. 본 연구에서는 고관절 주위 골절이 동반된 골다공증 환자를 대상으로 매년 골밀도 검사를 시행한 결과, 요추부의 골밀도는 매년 증가하는 양상을 보였으나 건측 근위 대퇴부 골밀도는 매년 감소하는 양상을 나타내었다. 저자들의 결과와 비슷한 보고로서 고관절 주위 골절 환자 42명을 대상으로 13개월 추시

결과, 수상 1년에 건측 근위 대퇴부의 골밀도가 평균 4.5% 감소되었다는 보고가 있으며, 경골 및 족근부 골절 후 알렌드로네이트를 1년간 투여하여도 수상측의 근위 대퇴부 평균 골밀도는 1.9% 감소하여 동일 환자의 요추부의 골밀도 증가량보다는 현저히 적었다는 보고가 있다. 이들은 이러한 결과의 원인을 술 후 일정 기간의 체중 부하 제한으로 인한 것으로 보고한 바 있다^{26,27)}. 이는 체중 부하의 제한이 골의 재흡수는 증가시키나 골형성은 억제시키는 동물 실험 결과와 일치한다²⁸⁾. 본 연구에서 재활 과정 중 앉은 자세는 술 후 1~3일째 허용하였으나 기립 상태에서의 하지 체중 부하는 수술 방법에 따라 술 후 2~6주째 시간 차를 두어 허용하였다. Pocock 등^{29,30)}은 앉은 자세에서 선 자세로 변환시 고관절에 가해지는 부하의 차이가 요추부에 가해지는 부하의 차이보다 크며 이는 골밀도의 변화에 영향을 미친다고 보고한 바 있다. 저자들은 근위 대퇴부의 골밀도가 증가하지 않았던 원인으로 술 후 앉은 자세가 요추부에는 부분적인 체중 부하 효과를 미치지만 근위 대퇴부에는 부하가 가해지지 않아 나타난 결과로 생각한다. 그러나 골밀도의 증가를 보이지 않았던 근위 대퇴부 골밀도 변화는 고관절 주위 골절 후 알렌드로네이트를 복용하지 않았던 경우의 골밀도 감소량과 비교하여 감소량이 적어 알렌드로네이트의 복용은 요추부의 골밀도 증가와 함께 근위 대퇴부의 골밀도 감소의 억제에도 효과적이었다고 사료된다^{20, 31)}. 한편, T-점수의 정도 및 수술 방법의 차이에 따른 요추 및 근위 대퇴부 골밀도 변화량은 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 이는 골밀도의 변화에 있어 골다공증의 정도 및 수술 방법의 차이보다 체중 부하의 시기 및 활동량이 더 중요하게 작용하는 것으로 생각된다.

알렌드로네이트는 골다공증의 치료와 예방에 효과적인 약물로 사용되고 있으나 부작용 및 복용 방법의 어려움이 약제 사용의 중단에 큰 영향을 미치는 것으로 보고되고 있다. Cramer 등³²⁾은 비스포스포네이트 제제 투여 후 복용을 중단한 환자의 76%에서 위장관계 부작용을 보고하였으며, Hamilton 등³³⁾은 알렌드로네이트 투여 후 12.9%에서 위장관계 부작용을 보고하였다. 한편, 비스포스포네이트 제제가 낮은 순응도를 보이는 원인을 약제를 복용한 후에 위장관계 부작용을 최소화하기 위해 지켜야하는 수칙들이 많기 때문인 것으로 보고한 바 있다. 저자들의 경우, 사용을 중단한 환자 68명 중 부작용이 있었던 예는 17예(25%)이었으며 이중 위장관계 부작용이 13예(19.1%)로 가장 많은 것으로 나타나 이전 보고들과 유사하게 알렌드로네이트 제제에 있어서 위장관계 부작용이 지속적인 복용을 저해하는 것으로 나타났다.

본 연구의 제한점으로는 골밀도의 변화 분석에 있어 고관절 골절없이 알렌드로네이트를 투여 받은 정상 대조군을 선정하지 못하였고, 대상이 되었던 환자가 34명으로 적었으며 칼슘 및 비타민D 제제의 병용 투여가 이루어지

지 않은 점이다. 또한 DEXA를 이용한 골밀도 검사는 검사 부위의 골극, 퇴행성 척추 관절 돌기의 증식, 척추간판의 협착, 혈관의 석회화, 골관절염 등의 환자 요인에 따른 오차가 발생할 수 있으며 검사자간 결과의 차이가 발생할 수 있어^{34,35)} 추후 골밀도 변화에 대한 전향적인 추가 연구가 필요할 것으로 사료된다.

결 론

골다공증이 동반된 고관절 주위 골절의 경우 알렌드로네이트 처방률과 복약 지속률이 낮으므로 적극적인 골다공증 치료제의 처방과 지속적인 복약을 하도록 교육하는 것이 필요할 것으로 생각된다. 또한 알렌드로네이트 투여 후에도 대퇴 근위부 골밀도에 정도의 감소가 있었으나 고관절 골절 수술 후 알렌드로네이트의 투여는 급격한 골밀도 감소 예방에 기여했을 것으로 사료된다.

REFERENCES

- Center JR, Nguyen TV, Schneider D, Sambrook PN, Eisman JA. Mortality after all major types of osteoporotic fracture in men and women: an observational study. *Lancet*. 1999;353:878-82.
- Randell AG, Nguyen TV, Bhalerao N, Silverman SL, Sambrook PN, Eisman JA. Deterioration in quality of life following hip fracture: a prospective study. *Osteoporos Int*. 2000;11:460-6.
- van Staa TP, Leufkens HG, Cooper C. Does a fracture at one site predict later fractures at other sites? A British cohort study. *Osteoporos Int*. 2002;13:624-9.
- Colón-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*. 2003;14:879-83.
- Lönnroos E, Kautiainen H, Karppi P, Hartikainen S, Kiviranta I, Sulkava R. Incidence of second hip fractures. A population-based study. *Osteoporos Int*. 2007;18:1279-85.
- Berry SD, Samelson EJ, Hannan MT, et al. Second hip fracture in older men and women: the Framingham Study. *Arch Intern Med*. 2007;167:1971-6.
- Riggs BL, Melton LJ 3rd. The worldwide problem of osteoporosis: insights afforded by epidemiology. *Bone*. 1995;17 Suppl:505-11.
- Reginster JY, Bruyere O, Audran M, et al. Do estrogens effectively prevent osteoporosis-related fractures? The Group for the Respect of Ethics and Excellence in Science. *Calcif Tissue Int*. 2000;67:191-4.
- Bellantonio S, Fortinsky R, Prestwood K. How well are community-living women treated for osteoporosis after hip fracture? *J Am Geriatr Soc*. 2001;49:1197-204.
- Recker RR, Gallagher R, MacCosbe PE. Effect of dosing frequency on bisphosphonate medication adherence in a large longitudinal cohort of women. *Mayo Clin Proc*. 2005;80:856-61.
- 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.
- 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.
- Orimo H, Sugioka Y, Fukunaga H, et al. Diagnostic criteria of primary osteoporosis. *Osteoporosis Japan*. 1996; 4:643- 653.
- Sambrook P, Cooper C. Osteoporosis. *Lancet*. 2006;367:2010-8.
- Cranney A, Guyatt G, Griffith L, Wells G, Tugwell P, Rosen C. Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. IX: Summary of meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. *Endocr Rev*. 2002;23:570-8.
- Schnitzer T, Bone HG, Crepaldi G, et al. Therapeutic equivalence of alendronate 70 mg once-weekly and alendronate 10 mg daily in the treatment of osteoporosis. Alendronate Once-Weekly Study Group. *Aging*. 2000;12:1-12.
- Freedman KB, Kaplan FS, Bilker WB, Strom BL, Lowe RA. Treatment of osteoporosis: are physicians missing an opportunity? *J Bone Joint Surg Am*. 2000;82-A:1063-70.
- Rabenda V, Mertens R, Fabri V, et al. Adherence to bisphosphonates therapy and hip fracture risk in osteoporotic women. *Osteoporos Int*. 2008;19:811-8.
- Rietbrock S, Olson M, van Staa TP. The potential effects on fracture outcomes of improvements in persistence and compliance with bisphosphonates. *QJM*. 2009;102:35-42.
- Harrington JT, Broy SB, Derosa AM, Licata AA, Shewmon DA. Hip fracture patients are not treated for osteoporosis: a call to action. *Arthritis Rheum*. 2002;47:651-4.
- Heaney RP, Yates AJ, Santora AC 2nd. Bisphosphonate effects and the bone remodeling transient. *J Bone Miner Res*. 1997;12:1143-51.
- Ravn P, Weiss SR, Rodriguez-Portales JA, et al. Alendronate in early postmenopausal women: effects on bone mass during long-term treatment and after withdrawal. Alendronate Osteoporosis Prevention Study Group. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85:1492-7.
- Chesnut CH 3rd, McClung MR, Ensrud KE, et al. Alendronate treatment of the postmenopausal osteoporosis woman: effect of multiple dosage on bone mass and bone remodeling. *AM J Med*. 1995;99:144-52.
- 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.
- Bone HG, Hosking D, Devogelaer JP, et al. Ten years' experience with alendronate for osteoporosis in postmenopausal women. *N Engl J Med*. 2004;350:1189-99.
- Magnusson HI, Lindén C, Obrant KJ, Johnell O, Karlsson MK. Bone mass changes in weight-loaded and unloaded skeletal regions following a fracture of the hip. *Calcif*

- Tissue Int.* 2001;69:78-83.
27. van der Poest Clement E, van Engeland M, Adér H, Roos JC, Patka P, Lips P. *Alendronate in the prevention of bone loss after a fracture of the lower leg. J Bone Miner Res.* 2002;17:2247-55.
 28. Weinreb M, Rodan GA, Thompson DD. *Osteopenia in the immobilized rat hind limb is associated with increased bone resorption and decreased bone formation. Bone.* 1989;10:187-94.
 29. Pocock NA, Eisman JA, Yeates MG, Sambrook PN, Eberl S. *Physical fitness is a major determinant of femoral neck and lumbar spine bone mineral density. J Clin Invest.* 1986;78:618-21.
 30. Pocock NA, Eisman JA, Hopper JL, Yeates MG, Sambrook PN, Eberl S. *Genetic determinants of bone mass in adults. A twin study. J Clin Invest.* 1987;80:706-10.
 31. Cecilia D, Jódar E, Fernández C, Resines C, Hawkins F. *Effect of alendronate in elderly patients after low trauma hip fracture repair. Osteoporos Int.* 2009;20:903-10.
 32. Cramer JA, Silverman S. *Persistence with bisphosphonate treatment for osteoporosis: finding the root of the problem. Am J Med.* 2006;119 Suppl:12-7.
 33. Hamilton B, McCoy K, Taggart H. *Tolerability and compliance with risedronate in clinical practice. Osteoporos Int.* 2003;14:259-62.
 34. Hans D, Downs RW Jr, Duboeuf F, et al. *Skeletal sites for osteoporosis diagnosis: the 2005 ISCD Official Positions. J Clin Densitom.* 2006;9:15-21.
 35. Mounach A, Abayi DA, Ghazi M, et al. *Discordance between hip and spine bone mineral density measurement using DXA: prevalence and risk factors. Semin Arthritis Rheum.* 2009;38:467-71.

국문초록

고관절 주위 골절 환자에서 알렌드로네이트 투여 후 복용 지속성 및 골밀도의 변화

황규태 · 유병욱 · 김이석 · 최일용 · 김영호

한양대학교 의과대학 정형외과학교실

목적: 고관절 주위 골절 후 골다공증을 진단받은 환자에서 알렌드로네이트 투여 후 골밀도의 변화와 복용 지속성 및 부작용에 대해 알아보고자 하였다.

대상 및 방법: 2000년 3월부터 2007년 2월까지 고관절 주위 골절로 수술을 시행한 452명을 대상으로 후향적 연구를 시행하였으며 대퇴 경부 골절 218예, 대퇴 전자간 골절 234예이었다. 평균 연령은 73.4세(60~95세)이었으며 남자 198명, 여자 254명이었었다. 입원 중 골밀도 검사 후 골다공증으로 진단된 환자는 348명이었으며 이 중 알렌드로네이트를 처방 받았던 환자는 102명이었었다. 약물 복용 지속성에 대해 조사하였으며 1년 이상 복용한 환자들의 골밀도 변화를 분석하였다. 최초 골밀도 검사시 측정된 T-점수 및 수술 방법에 따른 골밀도의 변화를 조사하였다. 또한 알렌드로네이트의 부작용 및 복용 중지 사유를 알아보았다.

결과: 고관절 주위 골절 후 골다공증을 진단받은 환자의 알렌드로네이트 처방률은 29.3%이었으며 1년 이상의 복용 지속률은 33%이었다. 골밀도 변화량은 요추부는 각각 9.11%, 4.5%, 3.5%로 매년 증가 양상을 나타내었으며 근위 대퇴부는 각각 -1.89%, -1.38%, -0.97%로 매년 감소 양상을 나타내었다. 최초 측정된 T-점수에 따른 요추(L) 및 근위 대퇴부(F) 골밀도의 변화량은 T-점수 < -4.0인 경우, 11%(L), 1.1%(F)로 나타났으며, T-점수 -4.0~-3.0인 경우, 6.3%(L), 0.9%(F)이었으며, T-점수 > -3.0인 경우, 3.8%(L), -3.5%(F)이었다. 대퇴 경부 골절로 인공 관절 부분치환술을 시행한 경우, 골밀도 변화량은 최종 추시시 15.6%(L), -3.9%(F)이었다. 대퇴 전자간 골절로 압박고 나사 고정술을 시행한 경우는 변화량이 18.7%(L)와 0.77%(F)이었으며, 인공 관절 부분치환술을 시행한 경우는 24.2%(L)와 1.19%(F)이었다. 약물 복용 중단 사유는 위장관계 부작용(19.1%)이 가장 많았다.

결론: 골다공증이 동반된 고관절 주위 골절의 경우 알렌드로네이트 처방률과 복용 지속률이 낮으므로 적극적인 골다공증 치료제의 처방과 지속적인 복용을 하도록 교육하는 것이 필요할 것으로 생각된다. 또한 알렌드로네이트 투여 후에도 대퇴 근위부 골밀도에 경도의 감소가 있었으나 고관절 골절 수술 후 알렌드로네이트의 투여는 급격한 골밀도 감소 예방에 기여하였을 것으로 사료된다.

색인단어: 고관절 골절, 골밀도, 알렌드로네이트, 지속성