

## 비전형적 대퇴골 골절의 최신 지견

## 비전형적 대퇴골 골절의 역학 및 임상적 특성

이영균 • 윤병호<sup>✉</sup> • 구경희

서울대학교 의과대학 분당서울대학교병원 정형외과

## Epidemiology and Clinical Features of Atypical Femoral Fractures

Young-Kyun Lee, M.D., Byung-Ho Yoon, M.D.<sup>✉</sup>, and Kyung-Hoi Koo, M.D.

Department of Orthopaedic Surgery, Seoul National University Bundang Hospital, Seongnam, Korea

Atypical femoral fractures occur at the subtrochanteric or diaphyseal area, unlike typical hip fractures. Characteristics of atypical femoral fractures include their location in the subtrochanteric region and the femoral shaft, transverse or short oblique orientation, minimal or no associated trauma, a medial spike when the fracture is complete, and absence of comminution. The incidence of atypical femoral fracture is very low, and several studies have reported statistically significant association of long-term bisphosphonate therapy with atypical femoral shaft fractures; however, this has not been proven. We review the epidemiology and clinical features of atypical femoral fracture in the literature, and also discuss the association between atypical femoral fracture and long-term use of bisphosphonate.

**Key words:** atypical femoral fracture, bisphosphonate, epidemiology, clinical feature

## 비전형적 대퇴골 골절의 정의

전형적 대퇴골 골절은 대퇴골 경부 또는 전자간 골절의 형태로 발생하며, 전자 하부에 발생할 경우에도 대개 분쇄상의 골절 형태를 가지게 된다. 특히 전자 하부는 인체에서 가장 응력이 집중되는 부위이며, 이 부위는 이러한 응력에 적응하여 피질골의 구성이 높아, 작은 외상으로는 대개 골절이 발생하지 않는 부위이다. 따라서 이러한 전자 하부 부위에 작은 외상으로 인해 발생한 골절은 매우 드문 일이라 하겠다.

비전형적 대퇴골 골절은 이러한 전자 하부에 비전형적인 형태, 즉 수평 혹은 짧은 사선 골절이며, 분쇄상이 없는 단순 골절로 외측에서 시작하여 내측에 돌기 형성 등의 특징을 보이는 골절 양

상을 지칭한다(Fig. 1).<sup>1,2)</sup> 그 외에도 외측 피질골의 골막 반응, 전 반적인 피질골의 비후, 골절 발생 전구 증상 등을 보이기도 한다.<sup>3)</sup>

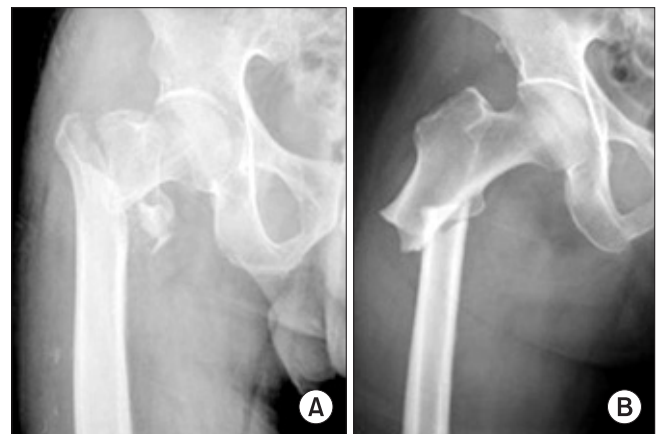


Figure 1. (A) Radiograph showing a typical intertrochanteric fracture in right hip. (B) Radiograph showing an atypical subtrochanteric fracture in right hip.

Received January 24, 2013 Revised January 31, 2013

Accepted February 1, 2013

Correspondence to: Byung-Ho Yoon, M.D.

Department of Orthopaedic Surgery, Seoul National University Bundang Hospital, 82 Gumi-ro 173beon-gil, Bundang-gu, Seongnam 463-707, Korea

TEL: +82-31-787-6265 FAX: +82-31-787-4056 E-mail: cragy0215@naver.com

이러한 비전형적 대퇴골 골절은 2005년 Odvina 등<sup>4)</sup>이 비전형적인 형태의 전자 하부 골절이 발생한 환자에서 대부분의 환자가 비스포스포네이트를 복용한 병력이 있으며, 이들 환자의 장골능 해면골 조직학적 분석에서 골형성이 심각하게 저하되어 있음을 보고한 이후 관심을 끌게 되었다.

비스포스포네이트는 일반적으로 척추, 원위 요골, 고관절, 근위 상완골 골절 등 골다공증성 골절을 예방하는 데 효과가 있음이 잘 알려져 있다. 그러나 장기간 비스포스포네이트를 사용한 환자에서 앞서 언급한 대로 가로 방향 골절과 골절부위 골피질의 비후와 같은 비전형적인 특징을 보이는 대퇴골 전자 하부 및 간부의 골절의 위험성이 있음이 보고된 것이다.<sup>1-3)</sup> 게다가 이러한 골절은 외상이 전혀 없거나 경미한 외상으로 발생하는 것으로 알려져 의료진과 환자를 당황스럽게 하는 문제이다.

Odvina 등의 연구<sup>4)</sup> 이후에도 여러 연구들이 장기간 비스포스포네이트를 사용한 환자에서 대퇴골 전자 하부의 비전형적 대퇴골 골절이 발생한다고 보고를 하고 있으나,<sup>5)</sup> 비스포스포네이트와 비전형적 대퇴골 골절의 직접적인 연관성에 대해서는 아직 논란의 여지가 많고, 비전형적 대퇴골 골절의 병인도 완전히 밝혀지지 않은 상태이다.<sup>3,6,7)</sup>

이에 미국 골대사학회에서는 비전형적 대퇴골 골절에 대한 연구를 진행함에 있어 가이드라인이 되도록 비전형적 대퇴골 골절의 정의를 다음과 같이 내리고 있다.<sup>3)</sup> 즉, (1) 소전자 직하부에서부터 과상부 직상부까지 부위에 (2) 외상이 없거나 경미한 외상으로 (3) 수평 혹은 짧은 사선 골절의 형태로 (4) 분쇄 골편 없이 (5) 완전 또는 불완전 골절(외측 피질골만 침범)이 된 경우로 정의하고 있다. 이외에도 외측 피질골의 국소적인 골막 반응, 전반적인 피질골의 비후, 전구 증상으로 통증, 양측성, 지연유합, Vit D 결핍이나 류마티스 관절염, 저인산혈증, 그리고 비스포스포네이트나 스테로이드, proton pump inhibitor 등의 사용과 관련이 있을 수도 있다고 하였다.<sup>3)</sup>

## 비전형적 대퇴골 골절의 역학

한편 이러한 비전형적 대퇴골 골절의 발생빈도가 아주 낮은 것으로 알려져 있어, 비스포스포네이트와의 연관성에 대한 연구를 수행하기가 쉽지 않은 것이 사실이며, 아직 그 연관성에 대해 논란의 여지가 많은 상태이다. 따라서 대부분의 비전형적인 대퇴골 골절에 대한 역학 연구는 비스포스포네이트와의 연관성을 밝히기 위해 진행되어 왔다.

2009년 Lenart 등<sup>8)</sup>은 낙상에 의한 저에너지 손상에 의한 전자 하부 및 대퇴골 간부 골절 환자 41명과 대퇴골 전자간 및 경부 골절 환자 82명을 대상으로 환자 대조군 연구를 발표하였다. 대퇴골 전자간 및 경부 골절 환자에서는 9명(11.0%)만이 비스포스포네이트를 복용한 반면, 전자 하부 및 대퇴골 간부 골절 환자 중 15명

(36.6%)이 비스포스포네이트를 복용하였음을 보고하여 비스포스포네이트와 전자 하부 및 대퇴골 간부 골절 사이의 연관성이 있음을 보여주었다 또한 비스포스포네이트를 복용한 15명의 전자 하부 및 대퇴골 간부 골절 환자 중 10명에서 앞서 언급한 비전형적 대퇴골 골절의 특징적 양상을 보이고 있었고, 비스포스포네이트 복용기간이 대조군보다 더 길었다고 하였다.

2011년에는 Schilcher 등<sup>9)</sup>이 스웨덴의 고령 여성을 대상으로 한 코호트 연구를 발표하였는데, 83,311명의 비스포스포네이트 사용자 중에서 46명의 비전형적 대퇴골 골절 환자를 확인하여 발생률이 1년에 1만명당 5.5명임을 보여주었으며, 비전형적 골절 59예와 전형적인 전자 하부 및 간부 골절 263예의 환자 대조군 연구에서 비전형적 골절 환자가 비스포스포네이트를 더 많이 사용하였으며, 사용기간이 길수록 발생률이 증가함을 보여주었다.

이외에도 방사선학적 소견으로 비전형적 대퇴골 골절을 정의한 스위스의 환자-대조군 연구, 미국캘리포니아 지역 코호트 연구에서도 각각 비스포스포네이트 사용자에서 비전형적 대퇴골 골절이 더 많이 발생하며, 또한 사용 기간이 증가할수록 발생률이 증가함을 보여주었다.<sup>10,11)</sup>

한편 비전형적 대퇴골 골절의 발생이 매우 드문 것을 감안하여, 보험 청구 코드 등을 이용한 연구가 진행되기도 하였다. 진단 코드를 이용하여 캐나다의 인구를 대상으로 이루어진 연구에 의하면, 비스포스포네이트 사용자 205,466명 중 비전형적 골절이 716명에서 확인되어 0.3%의 발생률을 보고하였으며, 비전형적인 골절이 동반된 여성과 골절이 동반되지 않은 연령-매치된 여성을 비교한 환자-대조군 연구 결과, 비스포스포네이트를 5년 이상 사용하였을 경우, 비전형적 대퇴골 골절의 위험성이 유의하게 증가하였다.<sup>5)</sup>

한편, 진단 코드를 이용하여 덴마크에서 시행된 두 개의 연구에서는 비스포스포네이트와 비전형적 골절 사이에 연관성이 없음을 보고하였다. 입, 퇴원 통계 및 약물 처방 자료 코드를 이용한 단면적 연구에서는 비스포스포네이트 사용자들에서 비전형적 대퇴골 골절과 전형적 대퇴골 골절이 비슷한 빈도로 발생하며,<sup>12)</sup> 비스포스포네이트 사용자와 비사용자를 매치한 환자-대조군 연구에서도 두 군 간에 비전형적인 골절의 발생에 차이가 없다고 보고하였다.<sup>6)</sup>

최근 우리나라에서도 이러한 비전형적 대퇴골 골절의 발생에 대한 역학 연구가 발표되었다. 건강보험심사평가원의 보험 청구 코드를 이용한 연구결과, 지난 5년간 비스포스포네이트의 처방건수는 3배 이상 증가하여 비스포스포네이트의 사용이 증가하였는데, 같은 기간 동안, 전형적 대퇴골 골절의 발생률은 비슷한 반면, 전자 하부 골절의 발생률은 고령의 여성에서 증가하는 경향을 보여주고 있어 비스포스포네이트가 골다공증 치료를 위해 가장 많이 사용되고 있는 우리나라에서도 이러한 비전형적 골절이 문제가 될 수 있음을 보여주었다.<sup>13)</sup>

## 비전형적 대퇴골 골절의 임상경과 및 치료

비전형적 대퇴골 골절의 병태 생리에 대해서는 아직 명확히 밝혀진 바가 없다. 다만, 비스포스포네이트를 장기간 사용하는 환자에서 골 교체율(bone turnover)이 심하게 저하되어 있으며, 골형성이 저하되어 있는 점, 골절 양상이 부전골절의 양상을 보여주는 점 등을 고려할 때 severe suppressed bone turnover와 관련된 골형성 저하가 비전형적 대퇴골 골절 발생의 가장 주요한 원인 중 하나로 지목되고 있는 상태이다.<sup>4,14)</sup>

비전형적 대퇴골 골절은 불완전 골절과 완전 골절의 형태로 발견되며, 완전 골절의 경우에는 수술적 치료가 불가피하며, 완전 골절이 발생하였을 경우에는 여러 연구에서 지연 혹은 불유합의 가능성이 있음을 보여주고 있다. 한편, 골다공증 치료를 위해 비스포스포네이트를 사용중인 환자가 방사선 검사상 전자 하부에 불완전 골절을 보이는 경우에는 완전 골절로 진행할 가능성이 아주 높아 예방적인 내고정술이 필요하다.<sup>15)</sup> 특히 고관절이나 대퇴부 주위에 통증을 호소하는 경우에는 완전 골절이 임박하였음을 의미하므로 더욱 주의가 필요하다.

이러한 비전형적 대퇴골 골절을 치료할 때는, 앞서 언급한 대로 환자의 골교체율이 심하게 저하되어 있으며, 골형성 또한 저하된 상태임을 염두에 두고 치료하여야 한다. 완전 비전형적 골절이 발생한 경우에는 일단 비스포스포네이트 제제의 사용을 중단해야 하며 수술시 정확한 해부학적 정보와 안정된 고정기 치료에 필수적이다. 한편 합성 부갑상선 호르몬 제제가 골절 환자에서 골유합 속도를 증진시키고<sup>16,17)</sup> 불유합 환자에서 골유합을 얻는데 도움을 주었다는 보고가 있어 사용을 고려해볼 수 있으나,<sup>18)</sup> 비전형적 대퇴골 골절에서는 아직 그 효과가 객관적으로 입증되지는 못하여 추가 연구가 필요한 상태이다.

## 요 약

비전형적인 대퇴골 골절은 환자나 의사에게 모두 당황스러운 상황에서 틀림없으며, 비스포스포네이트의 사용과의 연관성에 대한 여러 연구가 보고되고 있다. 하지만 기존의 여러 연구에서 뒷받침하고 있듯이 비스포스포네이트의 사용으로 예방할 수 있는 전형적인 대퇴골 골절의 경우가 장기간 사용으로 인한 비전형적 대퇴골 골절의 빈도보다 훨씬 많음을 고려할 때, 수년간 비스포스포네이트를 복용한 환자에서 소위 '약물 휴약기'에 대한 고려와 이로 인한 다른 골다공증성 골절의 위험도가 증가하지는 않는지에 대한 고려가 동시에 필요할 것이다.

## 참고문헌

1. 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.
2. Kwek EB, Goh SK, Koh JS, Png MA, Howe TS. An emerging pattern of subtrochanteric stress fractures: a long-term complication of alendronate therapy? *Injury.* 2008;39:224-31.
3. Shane E, Burr D, Ebeling PR, et al; American Society for Bone and Mineral Research. Atypical subtrochanteric and diaphyseal femoral fractures: report of a task force of the American Society for Bone and Mineral Research. *J Bone Miner Res.* 2010;25:2267-94.
4. Odvina CV, Zerwekh JE, Rao DS, Maalouf N, Gottschalk FA, Pak CY. Severely suppressed bone turnover: a potential complication of alendronate therapy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90:1294-301.
5. Park-Wyllie LY, Mamdani MM, Juurlink DN, et al. Bisphosphonate use and the risk of subtrochanteric or femoral shaft fractures in older women. *JAMA.* 2011;305:783-9.
6. Abrahamsen B, Eiken P, Eastell R. Cumulative alendronate dose and the long-term absolute risk of subtrochanteric and diaphyseal femur fractures: a register-based national cohort analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95:5258-65.
7. Abrahamsen B, Einhorn TA. Beyond a reasonable doubt? Bisphosphonates and atypical femur fractures. *Bone.* 2012;50:1196-200.
8. Lenart BA, Neviaser AS, Lyman S, et al. Association of low-energy femoral fractures with prolonged bisphosphonate use: a case control study. *Osteoporos Int.* 2009;20:1353-62.
9. Schilcher J, Michaëlsson K, Aspenberg P. Bisphosphonate use and atypical fractures of the femoral shaft. *N Engl J Med.* 2011;364:1728-37.
10. Dell RM, Adams AL, Greene DF, et al. Incidence of atypical nontraumatic diaphyseal fractures of the femur. *J Bone Miner Res.* 2012;27:2544-50.
11. Meier RP, Perneger TV, Stern R, Rizzoli R, Peter RE. Increasing occurrence of atypical femoral fractures associated with bisphosphonate use. *Arch Intern Med.* 2012;172:930-6.
12. Abrahamsen B, Eiken P, Eastell R. Subtrochanteric and diaphyseal femur fractures in patients treated with alendronate: a register-based national cohort study. *J Bone Miner Res.* 2009;24:1095-102.
13. Lee YK, Ha YC, Park C, Yoo JJ, Shin CS, Koo KH. Bisphosphonate use and the risk of atypical femoral fractures in patients treated with alendronate: a register-based national cohort study. *J Bone Miner Res.* 2012;27:2544-50.

- phonate use and increased incidence of subtrochanteric fracture in South Korea: results from the National Claim Registry. *Osteoporos Int.* 2013;24:707-11.
14. Neviaser 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.
  15. Ha YC, Cho MR, Park KH, Kim SY, Koo KH. Is surgery necessary for femoral insufficiency fractures after long-term bisphosphonate therapy? *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468:3393-8.
  16. Aspenberg P, Genant HK, Johansson T, et al. Teriparatide for acceleration of fracture repair in humans: a prospective, randomized, double-blind study of 102 postmenopausal women with distal radial fractures. *J Bone Miner Res.* 2010;25:404-14.
  17. Peichl P, Holzer LA, Maier R, Holzer G. Parathyroid hormone 1-84 accelerates fracture-healing in pubic bones of elderly osteoporotic women. *J Bone Joint Surg Am.* 2011;93:1583-7.
  18. Lee YK, Ha YC, Koo KH. Teriparatide, a nonsurgical solution for femoral nonunion? A report of three cases. *Osteoporos Int.* 2012;23:2897-900.

## 비전형적 대퇴골 골절의 최신 지견

## 비전형적 대퇴골 골절의 역학 및 임상적 특성

이영균 • 윤병호<sup>✉</sup> • 구경희

서울대학교 의과대학 분당서울대학교병원 정형외과

비전형적 대퇴골 골절은 전형적 대퇴골 골절과 달리 전자 하부나 간부에 발생하는 골절로, 소전자 직하부에서부터 과상부 직상부까지 부위에 외상이 없거나 경미한 외상으로 수평 혹은 짧은 사선 골절의 형태로 분쇄 골편 없이 완전 또는 불완전 골절(외측 피질골만 침범)을 특징으로 한다. 여러 연구들이 장기간 비스포스포네이트 사용과 비전형적 대퇴골 골절의 연관성을 보고하고 있으나 비전형적 대퇴골 골절의 발생 빈도가 매우 낮아 아직까지 직접적인 연관성에 대해서는 논란의 여지가 많은 상태이다. 본 연구에서는 비전형적 대퇴골 골절에 대한 역학과 장기간 비스포스포네이트의 사용과 관련한 고찰, 그리고 비전형적 대퇴골 골절의 임상적 특징에 대해 살펴보고자 한다.

**색인단어:** 비전형적 대퇴골 골절, 비스포스포네이트, 역학, 임상적 특징

접수일 2013년 1월 24일 수정일 2013년 1월 31일 게재확정일 2013년 2월 1일

교신저자 윤병호

성남시 분당구 구미로 173번길 82, 분당서울대학교병원 정형외과

TEL 031-787-6265, FAX 031-787-4056, E-mail [cragy0215@naver.com](mailto:cragy0215@naver.com)