

# 20세 이상의 뇌하수체 기능 저하증에 의한 대퇴골두 골단분리증

나승민 · 김용욱\* · 조용진<sup>†</sup> · 정성택<sup>✉</sup>

전남대학교 의과대학 정형외과학교실, \*광주 시티병원 정형외과, <sup>†</sup>조선대학교 의과대학 정형외과학교실

## Slipped Capital Femoral Epiphysis Associated with Hypopituitarism in Patients over 20 Years

Seung Min Na, M.D., Yong Uk Kim, M.D., Ph.D.\*, Yong Jin Cho, M.D., Ph.D.<sup>†</sup>, and Sung Taek Jung, M.D., Ph.D.<sup>✉</sup>

Department of Orthopedic Surgery, Chonnam National University Medical School, \*Department of Orthopedic Surgery, Gwangju City Hospital, <sup>†</sup>Department of Orthopedic Surgery, Chosun University College of Medicine, Gwangju, Korea

Slipped capital femoral epiphysis (SCFE) is a rare disorder of the proximal femur in adolescents. The pathogenesis of SCFE is unclear, but it is believed to be the result of a mechanical insufficiency of the proximal femur physis. SCFE appears to be caused by mechanical, endocrinal, and immunological abnormalities. Few cases have reported the SCFE associated with endocrine disorder in the domestic literature, particularly in patients over 20 years old. This paper reports two cases of SCFE associated with hypopituitarism in adults over 20 years old.

**Key words:** slipped capital femoral epiphysis, hypopituitarism, adult

대퇴골두 골단분리증(slipped capital femoral epiphysis)은 청소년기에 드물게 발생하는 대표적인 고관절 질환 중 하나로, 성장판의 성숙도의 강도가 약해지거나 성장판에 가해지는 전단력이 비정상적으로 증가하였을 때 발생하는 것으로 알려져 있다.<sup>1)</sup> 성장판 약화의 원인은 대부분 잘 모르며, 명확히 밝혀진 바는 없지만 기계적 요인(비만, 대퇴골 경간각 감소, 대퇴골두의 상대적인 후경사 등), 내분비적 인자(갑상선 기능 저하증, 성선 기능 저하증, 만성 신장 질환 등), 면역학적 인자(HLA-DR4 항원) 등이 거론되고 있다.<sup>2-5)</sup> 특히 이 질환은 생리적으로 호르몬 분비 과정에 많은 변화가 일어나는 급성장기와 사춘기에 많이 발생하여 이러한 호르몬들의 결핍 혹은 불균형이 질환의 발생과 연관되어 있을 것

로 추측하고 있으나 대부분의 대퇴골두 골단분리증 환자에서 저명한 내분비계 질환은 발견되지 않고 있으며, 이와 관련된 국내외 문헌보고도 많지 않다. 이에 저자들은 뇌하수체 기능 저하증이 있는 성인에서 성장판 지연 유합으로 발생한 대퇴골두 골단분리증 2예를 경험하였기에 보고하고자 한다.

### 증례보고

#### 1. 증례 1

30세 남자 환자로 내원 7일 전 간질발작으로 인한 경한 외상 이후로 발생한 좌측 고관절 통증과 관절운동 제한을 주소로 내원하였다. 과거력상 11세경 다갈증과 당뇨병을 호소하였고, 또래에 비해 키가 작았으며, 빈번하게 전신적 쇠약감을 호소하였으나 특별한 치료는 받지 않았다. 17세에 심한 두통을 호소하여 시행한 검사상 뇌하수체 내에 두개인두종이 발견되었고, 이에 대해 수술적 제거술을 받았다. 22세에 잔여 종양에 대해 감마나이프를 이용한 절제술과 방사선 치료를 받았으며, 이후 추가적인 수술이나 약물 치

Received November 29, 2018 Revised January 31, 2019

Accepted February 24, 2019

✉Correspondence to: Sung Taek Jung, M.D., Ph.D.

Department of Orthopedic Surgery, Chonnam National University Medical School, 42 Jebong-ro, Dong-gu, Gwangju 61469, Korea

TEL: +82-62-227-1640 FAX: +82-62-225-7794 E-mail: stjung@chonnam.ac.kr

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3936-9799>



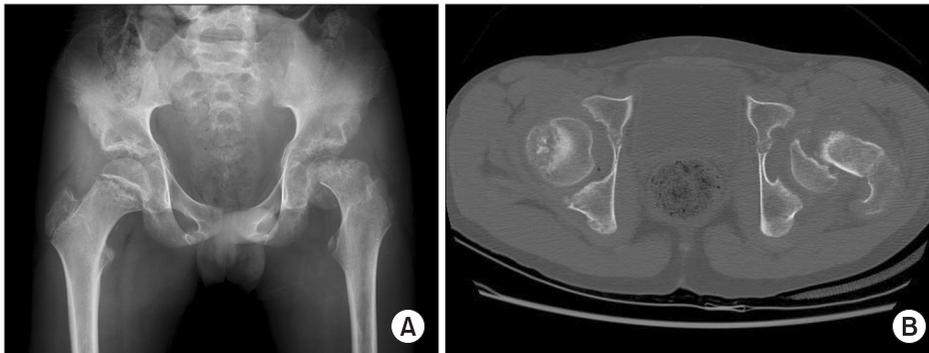
**Figure 1.** Photograph of the patient shows no axillary or pubic hair and small genitalia (informed consent was obtained from patient).

료는 받지 않았다.

내원 당시에 신장은 157 cm, 체중은 40 kg에 불과하였고, 골연령은 약 13세 소견을 보였으며, 골 연령을 기준으로 신장은 한국인 정상 13세 남자의 표준 발육 정상치의 75 percentile이며, 체중은 35 percentile이었다. 외관상 성기는 왜소하였고 치모 및 액모도 보이지 않았다(Fig. 1).

양측 고관절의 전후면 및 측면 단순 방사선 사진과 컴퓨터 단층 촬영상 우측 대퇴골두의 성장판이 아직 유합되지 않았으며, 좌측 대퇴골두는 고도의 후하방 전위를 보였다(Fig. 2).

내분비계 검사상 혈중 성장 호르몬의 감소, 갑상선 기능 저하증(hypothyroidism) 소견을 보였으며, 또한 성선 자극 호르몬 및 성선 호르몬의 감소를 보이는 성선 기능 저하증(hypogonadism)의 소견을 보였고 그 밖에 부신 피질 호르몬(prednisolone)의 분비도 감소되어 있었다. 뇌하수체 자극검사서 코티솔과 성장 호르몬 및 성선 호르몬의 자극이 없는 범뇌하수체 저하증의 소견이 보였다(Table 1). 내분비계 이상이 유전적인 이상과의 관련을 알아보



**Figure 2.** (A) Anteroposterior plain radiograph of the left hip shows posteroinferior displacement of the left femoral epiphysis. The displacement is over 50%. (B) Axial view of computed tomography shows the displacement of the femoral epiphysis in detail.

**Table 1.** Combined Anterior Pituitary Hormone Stimulation Test in Two Cases

Hormone (normal value)	Case 1		Case 2	
	Basal	Stimulated	Basal	Stimulated
Cortisol (3–23 µg/dl)	<0.1	<0.1	1.6	4.7
ACTH (0–60 pg/ml)	7.6	11.3	49.5	45.8
GH (1–5 ng/ml)	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
Prolactin (0–25 ng/ml)	6.59	9.77	18.38	87.00
LH (10–25 mIU/ml)	0.21	0.21	<0.07	0.35
FSH (10–30 mIU/ml)	0.01	0.31	0.62	1.32
TSH (0.4–4.5 µIU/ml)	7.18	17.67	1.925	16.431
T3 (80–220 ng/dl)	63		59	
Free T4 (0.7–2 ng/dl)	0.14		0.96	
Testosterone (1.88–8.96 ng/ml)	<0.01		0.11	

ACTH, adrenocorticotropic hormone; GH, growth hormone; LH, luteinizing hormone; FSH, follicular stimulating hormone; TSH, thyroid stimulating hormone; T3, tri-iodothyronine; T4, thyroxine.

기 위한 염색체 핵형검사(karyotyping) 결과는 염색체 결손이 없는 정상 46XY 소견을 보였다.

뇌하수체 기능 저하증 환자에게 수술 시행 시 부신 급성발증(adrenal crisis)의 발생 예방을 위해 수술 당일 100 mg의 glucocorticoid를 매 6시간마다 투여하는 내과적인 약물 전처치 후에 대퇴골두 골단분리증에 대해서 전신 마취하에 비관혈적 정복술 및 2개의 유관나사를 이용한 내고정술을 시행하였고, 추가적으로 반대편 골두에 대해서 예방적 내고정술을 시행하였다(Fig. 3). 수술



**Figure 3.** Postoperative plain radiograph of the hip shows complete reduction and internal fixation of the displaced left femoral epiphysis with two cannulated screws and prophylactic screws fixation of the contralateral hip.



**Figure 4.** Plain radiograph of both hip shows physeal closure of the right proximal femur and collapse and osteoarthritis of the left femoral head 12 years after surgery.

이후에는 날마다 glucocorticoid의 투여량을 20%씩 감량하였다. 수술 후 1주째부터 목발을 이용한 부분 체중 부하 거동을 시작하였다. 3개월 추시상 골괴사에 의한 좌측 대퇴골두의 괴사 및 나사못의 관절 천공 소견 보여 좌측 나사못 제거술을 시행하였다.

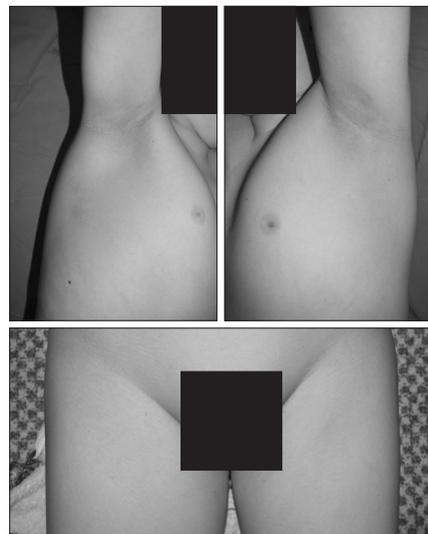
본 환자의 내분비적 장애인 뇌하수체 기능 저하증에 대해서는 갑상선 호르몬(L-thyroxine), 부신 피질 호르몬, 바소프레신(desmopressin)을 투여 받고 있으며, 12년 추시상 우측 대퇴골두 골단판은 유합되었으며, 좌측은 대퇴골두의 괴사 및 골관절염 소견을 보이고 있으나 임상적으로 간헐적인 정도의 통증을 호소하고 있어 경과관찰 중이다(Fig. 4).

## 2. 증례 2

내원 2주 전 특별한 외상 없이 발생한 좌측 고관절의 동통과 관절 제한을 주소로 28세 남자가 내원하였다. 과거력상 특이사항은 없었으며, 내원 당시 신장은 170 cm, 체중은 80 kg이고, 골연령은 14세 정도였으며, 성장판은 유합되지 않았다. 골 연령을 기준으로 신장은 한국인 정상 14세 남자의 표준 발육 정상치의 80 percentile에 해당하였고, 체중은 97 percentile에 해당하였다. 외음부는 작아 보였고, 치모 및 액모는 관찰되지 않았다(Fig. 5).

양측 고관절의 전후면 및 측면 단순 방사선 사진과 컴퓨터 단층 촬영상 우측 대퇴골두의 성장판은 유합되었으나 좌측 대퇴골두는 성장판이 유합되지 않은 채로 중등도의 후하방 전위를 보였다(Fig. 6).

내분비계 검사상 성장 호르몬, 황체 형성 호르몬, 여포 자극 호르몬, 코티솔의 혈중 농도가 감소되었고, 갑상선 기능 저하증의 소견이 보였으나 프로락틴의 혈중 농도는 정상 범위 내에 있었고 이는 생식선 자극 호르몬의 결핍에 의한 저성선 자극 호르몬성



**Figure 5.** Photographs of the patient shows no axillary and pubic hair (informed consent was obtained from patient).



Figure 6. Anteroposterior plain radiograph of the left hip shows posteroinferior displacement of the left femoral epiphysis.



Figure 8. Plain radiograph of the hip shows no progressive collapse of the left proximal femur and union of subtrochanteric area performed at 12 months after surgery.



Figure 7. Postoperative plain radiograph of the hip shows valgus osteotomy performed in the subtrochanteric area and internal fixation of displaced left femoral epiphysis with angled blade plate and two cannulated screws.

성선 부전증에 해당하였다. 뇌하수체 자극검사에서 코티솔은 약간의 자극이 있었으나 성장 호르몬 및 성선 호르몬의 자극이 없는 범뇌하수체 저하증의 소견이 보였다(Table 1). 염색체 분석상 염색체 결손이 없는 정상 46XY 소견이 관찰되었다. 호르몬 이상에 대한 원인을 분석하기 위해 시행한 뇌 자기공명영상 검사상에 빈안장(empty sella) 소견을 보였다.

이 환자 역시 부신 급성발증의 예방을 위해 수술 전후로 고용량의 glucocorticoid를 투여하는 내과적 약물 치료를 시행하였으며, 대퇴골두 골단분리증에 대해서, 전신 마취하에 수술적 치료

시행하였다. 이학적 검사상 고관절의 내회전의 제한이 심하였고, 대퇴 내반이 진행되고 있었기 때문에 대퇴 전자하 외반 절골술 및 2개의 유관나사를 이용한 내고정술을 시행하였으며, 반대편 골두는 성장판이 유합되어 예방적 내고정술을 시행하지 않았다(Fig. 7).

본 환자의 내분비적 장애인 뇌하수체 기능 저하증에 대해서는 갑상선 호르몬, 부신 피질 호르몬을 투여받고 있으며, 12개월 추시상 절골 부위는 유합되었고, 골단판의 전위는 보이지 않았으며, 목발 없이 보행이 가능할 정도로 임상적 양상이 양호하였다(Fig. 8).

## 고찰

대퇴골두 골단분리증은 대퇴골두에 과도한 전단력, 혹은 전단력에 견디지 못할 정도로 약화된 대퇴골두 성장판의 약화로 발생한다고 생각할 수 있다. 원인은 아직까지 정확하게 밝혀지지 않고 있으나 대부분 여러 호르몬의 변화가 일어나는 사춘기에 발생하는 점은 내분비 기능과의 관련성이 있을 수 있음을 시사한다. Harris<sup>2)</sup>는 쥐 실험을 통해 성장 호르몬과 성 호르몬의 상대적인 비율의 변화가 성장판의 약화를 초래한다고 주장하였으며 Wilcox 등<sup>3)</sup>은 191명의 대퇴골두 골단분리증 환자를 대상으로 한 후향적 연구에서 76%의 환자에서 테스토스테론의 감소를 보였으며 동시에 87%의 환자에서 성장 호르몬도 감소되었음을 보고하여 이는 각 호르몬의 절대 수치보다는 두 호르몬의 상대적인 균형이 성장판의 안정성에 영향을 미칠 것이라고 주장하였다. Papavasiliou 등<sup>4)</sup>은 14명의 대퇴골두 골단분리증 환자에 대한 전향적인 호르몬 연구를 통해 그 발생이 여러 원인들이 복합적으로

작용하며 특히 호르몬 불균형이 비만, 외상, 다른 기계적 요인과 동반되었을 경우 이 질환의 발생에 중요한 역할을 한다고 주장하였고 또한 갑상선 호르몬, 성 호르몬(estrogen, testosterone), 성장 호르몬, 그리고 부갑상선 호르몬이 성장판의 안정성에 중요한 영향을 미친다고 주장하였다. Unsal 등<sup>9)</sup>은 17명의 청소년기 만성 관절염 환자에서 HLA 아형에 대한 검사를 시행하였고, 이 중 6명의 환자는 대퇴골두 골단분리증의 소견이 보였으며 그 환자 중 5명이 HLA-DR4 항원 양성이었다고 보고하였다. HLA-DR4는 청소년기 만성 관절염 환자에서는 비특이적이며, HLA-DR4 항원 양성을 가진 만성 관절염 환자는 반드시 대퇴골두 골단분리증의 발생 가능성을 확인해야 함을 주장하였다.

본 증례에서 볼 수 있듯이 20세 이상의 연령에도 불구하고 성장판 폐쇄가 이루어지지 않았다는 것은 뇌하수체 기능 이상으로 인한 성호르몬의 절대적 수치 감소와 성장 호르몬 감소로 인한 것으로 생각된다. 성장판이 오랜 기간 동안 남아 있었기 때문에 골단과 골간단 사이의 기계적 안정성은 상대적으로 약화되었고, 이는 경한 외상으로 대퇴골두 골단분리증이 쉽게 발생할 수 있는 신체적 상황이었다.

본 증례와 유사한 경우를 보고한 경우는 국내에서는 Kim 등<sup>6)</sup>의 성기능 저하증 및 요붕증을 동반한 대퇴골두 골단분리증 1예 보고가 있었고, Heatley 등<sup>7)</sup>은 본 환자와 같이 두개내 종양에 의한 뇌하수체 기능 저하증과 동반된 대퇴골두 골단분리증 4예를 보고하기도 하였다.

대퇴골두 골단분리증은 반드시 기저 질환을 배제하기 위해 신중한 임상적 검사와 호르몬 검사가 필요하며, 특히 본 증례와 같이 호발연령 밖에서 발생하였을 경우에는 기저 질환에 기인한 것으로 강력히 의심해야 한다. 가장 흔한 내분비 질환인 갑상선 기능 저하증이 먼저 배제되어야 한다. 갑상선 기능 저하증이 배제되었을 경우 그 다음으로 뇌하수체 기능과 관련된 호르몬 검사나 뇌 자기공명영상 촬영을 시행해야 한다. 더 나아가서 뇌하수체 기능 저하증과 관련된 대퇴골두 골단분리증의 환자에 대한 수술을 준비할 때 부신 급성발증을 예방하기 위해 수술 전, 후 고용량의 스테로이드 투여가 반드시 필요하다. 본 증례에서는 수술 당일 100 mg의 glucocorticoid를 매 6시간마다 투여하였고, 수술 이후에는 날마다 20%씩 감량하였다.

증례 1에서는 예방적 내고정술이 반대편의 정상 대퇴골두에 시행되었다. 내분비적 혹은 대사적 이상과 관련된 대퇴골두 골단분리증은 반대편에도 분리증이 진행할 위험이 매우 높다. 따라서 내분비적 혹은 대사적 이상이 있는 경우에는 예방적으로 반대편 고관절에 고정술을 시행하는 것이 선호된다. 이는 Castro 등<sup>8)</sup>이 일측 대퇴골두 골단분리증이 발생한 환자에서 반대편에 같은 상황이 벌어질 위험도가 정상인에 비해 약 2,335배 높다고 보고한 점과 Wells 등<sup>9)</sup>이 내분비 질환과 관련된 대퇴골두 골단분리증의 환자에서 반대편에서의 골단분리증 발생이 100%였다는 보고 등

을 고려하였다.

증례 1 환자에서 술 후 3개월 추시상 대퇴골두 골단분리증의 흔한 합병증의 하나인 대퇴골두 골괴사증이 발생하였는데, Tokmakova 등<sup>10)</sup>은 골괴사증은 불안정 대퇴골두 골단분리증, 고도의 전위 수술 시 사용한 나사못의 수와 관련이 있다고 보고하였으며, 증례 1 환자의 경우 고도의 전위를 보인 불안정 대퇴골두 골단분리증이었던 점이 골괴사의 위험성을 높였을 것으로 생각된다.

호발 연령이 아닌, 비전형적 연령에서 발생하는 대퇴골두 골단분리증은 기저 내분비 질환을 고려하는 것이 반드시 중요하다. 성장판 지연 유합이 전반적으로 발생하기 때문에 반대편 성장판이 닫히지 않았을 경우에는 반드시 예방적 고정술을 시행하는 것이 좋겠다. 부신 급성발증을 예방하기 위해 수술 전, 후 글루코코르티코이드 투여가 반드시 필요하다.

## CONFLICTS OF INTEREST

The authors have nothing to disclose.

## REFERENCES

- Engelsma Y, Morgenstern P, Van Der Sluijs HA, Witbreuk MM. Progressive slip after removal of screw fixation in slipped capital femoral epiphysis: two case reports. *J Med Case Rep.* 2012;6:405.
- Harris WR. The endocrine basis for slipping of the upper femoral epiphysis: an experimental study. *J Bone Joint Surg.* 1950;32:5-11.
- Wilcox PG, Weiner DS, Leighley B. Maturation factors in slipped capital femoral epiphysis. *J Pediatr Orthop.* 1988;8:196-200.
- Papavasiliou KA, Kirkos JM, Kapetanios GA, Pournaras J. Potential influence of hormones in the development of slipped capital femoral epiphysis: a preliminary study. *J Pediatr Orthop B.* 2007;16:1-5.
- Unsal E, Gülay Z, Günel I. The association of HLA-DR4 antigen with juvenile chronic arthritis and slipped capital femoral epiphysis. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2001;121:571-3.
- Kim KW, Kim SL, Park CW, Ahn KY. A case report of slipped capital femoral epiphysis associated with hypogonadism and diabetes insipidus. *J Korean Orthop Assoc.* 1998;23:911-6.
- Heatley FW, Greenwood RH, Boase DL. Slipping of the upper femoral epiphyses in patients with intracranial tumours causing hypopituitarism and chiasmal compression. *J Bone*

- Joint Surg Br. 1976;58:169-75.
8. Castro FP Jr, Bennett JT, Doulens K. Epidemiological perspective on prophylactic pinning in patients with unilateral slipped capital femoral epiphysis. *J Pediatr Orthop.* 2000;20:745-8.
  9. Wells D, King JD, Roe TE, Kaufman FR. Review of slipped capital femoral epiphysis associated with endocrine disease. *J Pediatr Orthop.* 1993;13:610-4.
  10. Tokmakova KP, Stanton RP, Mason DE. Factors influencing the development of osteonecrosis in patients treated for slipped capital femoral epiphysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2003;85:798-801.

# 20세 이상의 뇌하수체 기능 저하증에 의한 대퇴골두 골단분리증

나승민 · 김용욱\* · 조용진<sup>†</sup> · 정성택<sup>✉</sup>

전남대학교 의과대학 정형외과학교실, \*광주 시티병원 정형외과, <sup>†</sup>조선대학교 의과대학 정형외과학교실

대퇴골두 골단분리증은 청소년기에 발생하는 드문 근위대퇴골 질환이다. 그 병인은 완전히 밝혀지지는 않았으나 대퇴골두 골단의 역학적 약화의 결과로 생각된다. 이는 역학적, 내분비학적, 면역학적 이상 때문에 발생하는 것으로 보인다. 내분비계 질환과 연관된 대퇴골두 골단분리증의 국내 문헌 보고는 거의 없으며, 특히 20세 이상에서 발생한 예는 찾아보기 힘들다. 저자들은 20세 이상의 성인에서 뇌하수체 기능 저하증과 관련된 대퇴골두 골단분리증의 몇 가지 증례를 경험하였기에 이에 대해 보고하는 바이다.

**색인단어:** 대퇴골두 골단분리증, 뇌하수체 기능 저하증, 성인

접수일 2018년 11월 29일 수정일 2019년 1월 31일 게재확정일 2019년 2월 24일

<sup>✉</sup>책임저자 정성택

61469, 광주시 동구 제봉로 42, 전남대학교 의과대학 정형외과학교실

TEL 062-227-1640, FAX 062-225-7794, E-mail [stjung@chonnam.ac.kr](mailto:stjung@chonnam.ac.kr), ORCID <https://orcid.org/0000-0003-3936-9799>