

## 고분자 Polyvinylpyrrolidone의 침착에 의한

### 대퇴골두 무혈성괴사

경희대학교 의과대학 정형외과교실

김영웅 · 배대경 · 서대석 · 곽경덕

경희대학교 의과대학 병리학교실

이중달 · 지현숙 · 서진태

경희대학교 의과대학 방사선학교실

임 재 훈

#### = Abstract =

#### **Osteonecrosis of the Femoral Head Associated with Polyvinylpyrrolidone Storage**

**Young Yong Kim, M.D., Dae Kyun Bae, M.D., Dae Suk Suh, M.D. and Kyung Deok Kwak, M.D.**

*Dept. of Orthopaedic Surgery, College of Medicine, Kyung Hee University.*

**Jung Dal Lee, M.D., Hyun Sook Chi, M.D. and Jin Tae Suh, M.D.**

*Dept. of Pathology, College of Medicine, Kyung Hee University*

**Jae Hoon Lim, M.D.**

*Dept. of Radiology, College of Medicine, Kyung Hee University, Seoul, Korea.*

Eighteen cases of osteonecrosis of the femoral head associated with macromolecular polyvinylpyrrolidone (PVP) deposition were analysed on the basis of clinical, radiologic and pathologic features. The cases were observed during 8 years period from January, 1974 to December, 1981. The pathogenesis of the osteonecrosis of the femoral head due to PVP storage in reticuloendothelial system were discussed in detail.

Parenteral administration of high-molecular PVP in repeated, long duration led to osteonecrosis of the femoral head. Storage of PVP in the histiocytes of the bone marrow resulted in osteonecrosis of the femoral head followed by microcirculation disturbance.

PVP-induced osteonecrosis were manifested as multiple foci of necrosis involving not only the femoral head, other long bones around joints, but also the visceral reticuloendothelial system characterized by infiltrates of histiocytes laden with PVP.

The patients with PVP induced osteonecrosis complained multiple joint pain in their early course of the disease. On roentgenogram, osteonecrosis were often noted in the hip, shoulder, knee, and ankle in order or frequency.

Foamy histiocytes laden with PVP were characteristic on hematoxylin-eosin stain diagnostic on Weigert's elastica, phosphotungstic acid hematoxylin, and Congo red stains.

As far as rationale of the treatment concerning a number of staging systems for Osteonecrosis, the choice of surgical procedures were similar to those given by W.F. Enneking et al. In the series, we have performed two hips in total surface replacement, 26 hips in total hip replacement mostly for 3rd generation-configuration of Charnley prosthesis. In addition, one case for free vascularized fibula graft and trans-trochanteric rotational osteotomy after Sugioka were also included for this study.

The result of treatment was rather optimistic. However, complications have occurred in 4 hips of 3 patients which required removal of whole prosthetic components. Therefore, we underwent revisional surgery in three out of four hips subsequently during the short post-operative follow-up. These will be published in the future.

**Key Words:** Osteonecrosis, Femoral head, Polyvinylpyrrolidone.

## I. 서 론

대퇴골두의 무혈성괴사는 중년기 이후의 남자에 잘 발생하며 이에 대한 기전으로 Cruess 등은 임상적 관찰 및 실험을 통하여 미세혈관의 전색증을 주장한 바 있다<sup>5)</sup>. 그러나 현재 대퇴골두의 무혈성괴사를 일으킬 수 있는 원인 혹은 유인은 무수히 많고 정확한 발생기전은 전혀 알려지고 있지 않다. 겸상적혈구성빈혈(sickle cell anemia), Gaucher's disease, 잠함병, 장기간의 알콜과 음, 간장질환, steroid 치료후, 류마티스관절염, 홍반성 낭창, 통풍, 혈소판감소증, 다혈구증(polycythemia), 장기이식, 백혈병, 당뇨, 전선등에서 대퇴골두의 무혈성괴사가 발생할 수 있는 것으로 알려졌다<sup>4,5,11)</sup>. 이상과 같은 경우를 병발성 혹은 속발성 무혈성괴사라 할 수 있고 아직도 그 원인을 전혀 알 수 없는 특발성 무혈성괴사가 많이 있으며 특히 우리나라에서 빈발하는 무혈성 괴사는 특발성인 경우가 대부분이다<sup>11)</sup>. 제 2 차 세계대전 중 혈장 확장제로 사용하였던 polyvinylpyrrolidone (이하 PVP) 이 전후 각종 정제제조의 기초물질로 사용되며 여러 가지 호르몬주사제제의 생체체류시간을 지연시키는 목적으로 PVP가 혼합되었고, 화장품 및 과일쥬스등 가공식품의 정화제로 사용되면서 1950년대부터 이 물질이 인체장기에 미치는 영향에 대한 연구가 활발히 진행되었다<sup>6,7,8,9,10,12,13)</sup>. PVP에 의한 미세순환장애에 대한 반응은 특히 간장, 비장, 골수등 망상내피계에 영향을 미치고 있음이 규명되었다<sup>6,7,8,9,10,12,13)</sup>. 골조직 내에서의 미세혈류폐쇄로 인한 무혈성괴사에 대해서는 구구한 학설이 있고 최근 PVP의 장기투여로 유발된 골의 무혈성괴사가 보고되었다<sup>10)</sup>.

본 경희대학교 의과대학 정형외과학교실에서는 1974년 1월부터 1981년 12월까지 8년간 대퇴골두괴사로 대퇴골두제거술을 시행하였던 환자 중에서, PVP의 장기 투여로 인한 대퇴골두의 무혈성괴사로 병리학적으로 진단된 18명을 경험하게 되었다. PVP의 과량침착이 대퇴골두의 무혈성괴사의 한 원인으로 추정되어 이에 대한 임

상적 분석과 병리학적 소견을 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 2. 연구대상 및 조사방법

1974년 1월부터 1981년 12월까지 8년간 본 경희대학교 의과대학 정형외과에서 대퇴골두괴사로 대퇴골두제거술을 시행하였던 300례의 병리조직표본을 다시 정밀히 검경하여 PVP의 침착에 의한 무혈성괴사로 인정된 18명의 환자 30례의 대퇴골두를 연구의 대상으로 하였다. 이 18명의 병력지를 다시 색출하여 혈장확장제 혹은 홀몬투여의 병력을 세밀히 검토하고 이중 원경추시가 가능하였던 6명에 대하여는 다시 서면 및 전화문진을 실시하였다. 이들 18명의 X-선 촬영소견 및 기타 장기의 조직학적 소견을 참고하였다. 병리학적으로 대퇴골두의 무혈성괴사가 PVP의 침착에 의하였다고 판단한 기준은 ① 대퇴골두의 골수내에 PVP를 탐식한 대탐식세포의 충익과 미만성 골괴사, ② 괴사된 cancellous bone내에 PVP 탐식세포의 집단적 출현, ③ 다른 뼈의 골수(특히 상박골두)를 침범한 조직학적 혹은 X-선 촬영상 증거, ④ 그리고 다른 망상내피계(예, 간)의 PVP를 탐식한 대탐식세포의 출현등이 있는 레들을 PVP에 의한 무혈성괴사로 판단하였다.

## 3. 임상적 관찰성적

### 1) 연령 및 성별분포

18명중 30대에 2명, 40대에 6명, 50대에 10명이 발생, 평균 연령은 48세로서 40대 이후의 연령층에 많았으며 여자가 남자보다 약 2배가량 많았다(Table 1).

### 2) 기존질병

18명중 류마티스관절염은 2명, 고혈압, 간경변, 정신분열증, 및 결절성홍반은 각각 1명 씩에서 기존질병의 병력을 가지고 있었다.

### 3) PVP 제제의 사용빈도

PVP 제제로 추정되었거나 PVP가 함유되었다고 생각되는 시중에서 시판되던 제제들은 Periston N Periston, Kollidon 17, Kollidon 25, Luviskol K30, Luviskol K90, Neo-Compensan, Plasgen-L, Plasgen, Isoplasma, Parenteral P, Kollosteril, Elo Compen 등이었으며, 전례에서 이들 수액제제를 보약으로 착각하고 빈번히 사용한 병력이 있으며 특히 이 중 7명에서는 10년 이상을 계속하여 사용한 환자들 이었다. 여기에서 포도당, 알부민, 아미노푸신등 일반 수액제제의 사용은 제외시켰다. 이들 중 7명은 과거 오랫동안 무수히(혹은 다수) 주사를 맞았다고 호소하고 정확한 회수와 기간은 모르고 있었다 (Table 2).

### 4) 초기 증세 및 그 발생시기

주사후 일정기간이 지나면서 전환자에서 여러가지 전신증상이 나타났는데 전환자에서 다발성관절통을 보였고 전신쇠약감을 보인 경우가 9명, 사지나 안검의 부종 8명, 복부불편감 2명, 피부결절 3명등 이었다. 관절통은 처음 대부분 슬관절에서 시작하여 고관절, 견관절 등의 순서로 나타났는데 특히 고관절 동통이 심하였다. 또한 주사사용으로부터 고관절동통이 발현하기까지는 대체로 수년 이상이 소요되었다 (Table 3).

### 5) X-선 촬영상 골 병소부위

고관절을 침범한 18명중에서 편측에만 병소를 보인 환자가 6명, 양측을 침범한 환자가 12명이었다. 다발성 병

소를 보인 환자는 4명이었으며 이 중 견갑관절병소를 동반한 환자가 4명의 6례, 슬관절병소를 동반한 환자가 2명의 3례, 편측 족관절병소를 동반한 환자가 1례이었다 (Fig. 1).

### 6) X-선 소견

전신 골격계통의 반복된 X-선 검사상 대퇴골두의 무혈성괴사를 보인 전례가 일반적인 특발성 무혈성괴사의 소견과 몇 가지 다른 점을 관찰할 수 있었다. 특발성 무혈성괴사의 초기에 대퇴골두의 전외측상부에 괴사소의 경계가 경화(sclerotic)된 음영이 보이는데, 본례들에서도 이와 비슷한 양상을 보였으나 많은례에서는 특정부위와 상관없이 대퇴골두 전체에 불규칙한 sclerosis와 radiolucent한 음영이 미만성으로 나타났으며 (Fig. 2). 불규칙한 낭성음영(cystic change)이 대퇴골두 및 경부에 미만성으로 나타나는 예가 많았는데 (Fig. 2,3), 이는 일반적인 특발성무혈성괴사의 병기(stages)와 무관하게 관찰되었다. 또한 여러 예에서는 대퇴골두의 모양은 유지되면서 경부의 일부가 파괴, 소실되고 변형되는 예도 있었으며 (Fig. 3A-B), 대퇴골경부에 병적골절을 보인 4예에서는 multiple pinning을 실시하였으나 전예에서 대퇴골두의 collapse 및 심한 파괴, 변형을 보였다 (Fig. 4A-B). 참리 3차형 인공관절로 Conversion 했음.

### 7) 골 주사소견

4명에서 골주사 (99mTc-MDP)를 실시하였는데 일

Table 1. Age and Sex distribution

Sex	Male	Female	Total (%)
Age (years)			
30 - 39	1	1	2 (11.1)
40 - 49	2	4	6 (33.3)
50 - 59	3	7	10 (55.6)
Total (%)	6	12	18 (100.0)

Table 3. Interval between the administration of PVP and the onset of hip joint pain

Interval	No. of Patients
Less than 5 years	3
Less than 10 years	2
Over 10 years	4
Unknown (Over several years)	9
Total	18

Table 2. Frequency and duration of administration of PVP

Duration	Several years	Less than 10 years	More than 10 years	Total
Frequency				
Less than 5 times/month	1	3	5	9
More than 5 times/month			2	2
Unknown	7			7
Total	8	3	7	18

반적인 특발성무혈성괴사의 소견과 유사하였다.

#### 8) 기타 검사소견

일반혈액 및 뇨검사에서는 전환자에서 정상범위내에 있었으나 8명에서 ESR 이 20 mm/hr 이상 증가를 보였고 3명에서 alkaline phosphatase 의 증가를 보였다. 류마티스관절염이 동반된 2명에서 RA factor 에 양성반응을 보였다.

### 4. 대퇴골두의 병리학적 검사

#### 1) 육안적 변화

절제된 대퇴골두는 경부에서 절단되었고, 골두의 직경이 4-5cm 정도로 그 모양이 잘 유지되어 있었다. 18명

중 15례가 골두의 관절표면을 덮고 있는 연골이 파괴되어 있었고 회백색의 불규칙한 용기와 함몰부로 얼룩져 있었다(Fig. 6). 11예는 비교적 관절면의 연골이 잘 유지되어 있으며 전상부측면의 연골면이 약간 함몰하고 있었다. 절단면에서 전예가 연골하골절(subchondral fracture)로 인하여 간격의 형성을 볼 수 있었고 그 상부를 덮고 있는 연골에 변성, 함몰 및 불규칙한 주행을 볼 수 있었다. 골수부는 많은 예가 석회화로 인한 미만성 경화를 나타내고 괴사되지 않은 부위와 황색의 착색대로 괴사부가 경계되고 있었다.

#### 2) 현미경적 소견

괴사부를 피복하고 있는 관절연골은 변성으로 인하여 연골조직의 파괴, 단열, 혈관 및 섬유증식이 있고, 관절

**Fig. 1.** 양측 대퇴골 경부의 병적골절로 금속내고정술을 시행하였으나 부전유합, 대퇴골두괴사, 골두 및 경부의 심한 파괴, 변형을 보인다. 상박골은 골두에서 간부에 이르기까지 상당히 진행된 소견을 보이고 있으나 환자의 증상은 심하지는 않았다.

**Fig. 3-A (수술전).** 양측 고관절의 관절면은 유지되어 있고 대퇴골두에 전반적인 음영의 증가를 보이고 있다. 골두, 경부 및 전자간부에 경계가 분명치 않은 낭성골파괴음영이 미만성으로 산재하여 있으며(이는 일반적인 특발성무균성괴사의 병기에 무관한 것으로 보임), 병적골절의 소견을 보인다.

**Fig. 2.** 좌측 고관절의 관절면은 유지되어 있으면서, 대퇴골두는 미만성으로 음영이 증가되고, 경계가 분명치 않은 낭성골파괴 음영이 대퇴골두 관절면하부 및 경부에 환상을 이루며 산재하여 있다. 이는 일반적인 특발성무균성괴사의 병기에 무관하게 나타난 소견으로 보인다.

**Fig. 3-B (수술후).** 양측 고관절을 동시에 찬리 3차형(Flanged Alet. Cup C 40mm offset Cobra Stem)로 대체하였으나 수술 6개월후 우측고관절에서 철선이 끊어져 대전자부 골융합부전이 합병되었다.

면에 섬유소의 침착이 나타났다. 관절연골 하방에 골절이 있고 그 하방 골수강내에는 미만성으로 대탐식세포가 충만하고 있다(Fig. 7). 대탐식세포들은 세포막이 분명치 않고, 세포질은 풍부하였으며, 세포질내에 다수의 선상구조물이 관찰되지만 이들의 주행은 매우 불규칙하였다(Fig. 8). 선상구조물 사이의 세포질은 무색 혹은 약간 염기성으로 착색되었다. 핵은 매우 작고, 핵내 구조물은 관찰되지 않고, 세포질의 중앙측은 변두리에 위치하고 있었다. 골수강내에 엮어진 cancellous bone이 출현하며 이 골편에서도 군데군데 대탐식세포가 출현하고, 골편은 전부 피사에 빠져 있었다. 많은 예에서 골수강내에 석회침착이 있었다. 피사소와 주위 비피사소 사이에 특히 석회침착이 심하였고, 혈관중식 섬유중식이 이 부위에서 관찰되었으며, 주위 비피사소를 이루고 있는 cancellous bone은 osteoblast로서 피복되어 있고, osteocyte도 관찰되었다.

**Fig. 4-A (수술전).** 일본 모대학에서 치료하던 증례로 좌측 대퇴골 경부의 병적골절로 금속 내고정을 시술 받았으나 부전융합및 심한 파괴를 보인다. 우측 고관절도 약 5년전 Ceramei형 인공관절을 시술 받았으나 임상적으로 헐거워져 있음이 뚜렷하고 기타 문제점이 있어 제거할 예정이다.

**Fig. 4-B (수술후).** 우선 좌측고관절을 찬리 3차형 인공관절로 대체하여 만족스러운 결과를 얻었다.

### 3) 조직화학적 소견

골수강내에 출현하는 포말상조직구(대탐식세포)의 본태를 규명하기 위하여 여러가지 조직학적 염색을 시도하였다. Van Gieson, Weigert 의 탄력섬유염색, phosphotungstic acid hematoxylin(PTAH), Congo-red, me-

**Fig. 5-A.** 양측고관절에 병변이 있었던 증례로서 비교적 골파괴가 심하였던 좌측고관절에 (Stage III) Freeman형 표면 전대치술을 시행 하였음.

**Fig. 5-B.** 시술후 7개월 보행도중 급격한 좌고관절 통으로 보행이 불가능하여 재입원. X선상 대체물 바로 밑에서 경부골절이 야기 되었음을 보여주고있다.

**Fig. 5-C.** 찬리 3차형 인공관절로 Conversion 하였음.

thyl violet, periodic acid Schiff (PAS) 반응, Masson의 trichrome 등의 염색을 실시하였던 바 그 성적은 다음 표와 같다 (Table 4).

이상의 조직화학적 소견으로 보아 조직구내에 함유된 물질이 PVP의 조직화학적 소견과 동일함을 알게 되었다.

**Table 4.** Staining qualities of PVP in histiocytes of bone marrow

Stain	Color reaction
Hematoxylin-Eosin	Gray blue
Van Gieson	Yellow
Weigert's elastin	Brown-lilac
PTAH	Organge
Congo red	Brown red
Methyl violet	Lilac
PAS	Red-violet
Masson's trichrome	Pink

**Fig. 6.** 절제된 대퇴골두의 육안소견 : 전방상부측면에 비교적 경계가 분명한 피사소가 관찰된다.

**Fig. 8.** 대퇴골두의 골수강내에 나타나는 대탐식세포질내에 과립상의 고분자물질이 출현한다 (H-C Stain, X400).

#### 4) 기타 조직 장기 소견

2명에서 피부결절의 생검과 3명에서 간장의 침생검을 실시하여 조직학적 및 조직화학적 검색을 실시하였다. 피부생검에서 진피 및 피하에 조직구의 집단적 침윤이 나타났고, 간조직에서는 동양혈관내 및 문맥부에 다수의 조직구가 나타났다 (Fig. 9). 이들의 형태학적소견 및 조직화학적 소견은 대퇴골두의 무혈성괴사에서 관찰된 조직구의 그것들과 동일하였다.

#### 5. 치 료

수술전 임상 및 방사선학적 고찰에서 특발성무혈성괴사의 진단하에 치료하였다. 특발성무혈성괴사의 치료를 논함에 있어서 현재도 상반된 이론적치료근거가 있으나 저자들은 W.F.Enneking 등이 제시한 본 병의 분류법에 의거하여, 1) prophylactic procedures, 2) salvage procedures로 대별하여, 18명 30고관절 (6명 - 편측, 12명

**Fig. 7.** 대퇴골두의 무균성괴사가 골수강내에 무수한 대탐식세포의 침윤을 동반하고 있다 (H-C stain, X100).

**Fig. 9.** 간장의 동양혈관 내에 출현하는 대탐식세포의 세포질내에 과립상의 고분자물질이 나타난다 (H-E Stain, X400).

-양측) 중 total surface replacement를 2례, 고관절 전치환술을 26례, 혈관부착비골유리이식술을 1례, transtrochanteric rotational osteotomy를 1례에서 각각 시행하여, 현재 원격성적들을 비교 관찰 중이며, 조기 합병증이 발생하였던 경우는 (Fig. 5A-B-C)에서 제시한 바와 같다. 3 고관절에서 야기되었던 찬리 1차형 시술례의 조기 혈거위험에 관하여서는 별도로 본병의 원격성적추적편에서 발표할 예정이다.

## 6. 총괄 및 고찰

PVP는 여러가지 정맥주사, 근육주사, 피하주사, 정제등으로 많이 사용되었는데, 주로 사용된 PVP의 분자량은 10,000~700,000의 고분자물질(macromolecular substance)이며 대개 20,000 이상의 분자량을 가진 PVP만이 망상내피계에 탐식되어 장기간 체내에 체류하고 일련의 질병을 일으키는 것으로 되어왔다<sup>10,13</sup>. 경구용제제나 외용제제인 경우에는 위장점막이나 피부로부터의 흡수가 매우 미약하므로 체내에 이상소견을 초래하지 않는다고 한다<sup>13</sup>. PVP 축적성질병은 따라서 주로 주사경로에 의하여 체내에 투입되었을 경우에 흔히 발생한다. 생체에 흡수된 PVP는 동물의 소화효소에 의한 대사작용을 받지 않고 배설되거나 체내에 축적되는데, 분자량이 20,000 이하인 저분자 PVP 제제를 정맥주사하면 주로 신장을 통하여 거의 완전히 소변으로 배설되며 이중 80 내지 85%가 처음 3일에 배설되고 나머지는 일시적으로 체내에 축적되어 있다가 수일 내에 다 배설되는데 신장질환이 있는 환자에서는 저분자의 PVP 제제도 그 배설이 훨씬 지연된다고 하였다<sup>13</sup>. 20,000 이상의 분자량을 가진 고분자 PVP 제제는 배설이 지연되고 일부가 수주 내지 수개월간 망상내피계의 탐식세포내에 침착되어 생체내에 체류하게 된다<sup>13</sup>.

PVP 축적성질병(storage disease)은 일종의 고분자물질 침착증으로서 고분자의 PVP 제제를 장기간에 걸쳐 다량 투여하였을 때 체내의 여러 장기에 침착되어 병변을 일으키는 질환으로서 Bragmann이 1900년에 처음 기술하였고 Schallcock와 Hüsselmann이 인체에서 분자량 40,000의 PVP storage disease를 처음 기술하였다. Wessel 등은 분자량이 30,000 이상의 PVP 제제를 수년 내지 수십년간에 걸쳐 총량 2,000내지 4,000gm 이상을 주사하였을 때 문제가 된다고 하였고<sup>13</sup>, Subtosan, Reske-Nielsen 등은 분자량 50,000 이상의 PVP 제제를 매일 10년이상 주사하였을 때 문제가 된다고 하였다<sup>10,13</sup>. Reske-Nielsen과 Lusky, Ravin 등은 gelatin (분자량 150,000), pectin (분자량 250,000), dextran (분자량 300,000)등도 고분자물질 축적성질병을 초래한다고 발표

하였다. 실제 저자들의 증례에서도 고분자 PVP 제제를 영양제로 착각하고 (환자들은 흔히 albumin이라고 표현하고 있었음) 10년이상 정주한 예가 7명이나 되는 것으로 보아, 이 질병은 이러한 고분자성물질의 장기간 다량 반복적인 투여가 그 요인으로 지적될 수 있겠다. 투여된 PVP는 대탐식구 혹은 조직구에 의하여 탐식되기 때문에 이들 세포가 풍부한 망상내피계에 주로 축적된다. 비장, 간장, 골수, 임파절, 혈관내피, 부신수질, 흉선, 관절, 신경조직, 폐, 근육, 피부등에 존재하는 조직구가 혈류내 관류하는 PVP로 활성화 되어 membrane vesiculation에 의하여 PVP를 흡수하게 되고 조직구내의 lysosome에 PVP를 축적시켜서 큰 포말성세포(foamy cell)로 변형된다<sup>6,7,8,9,10,12,13,14</sup>. 이 foamy cell이 혈관내 피면을 둘러싸면 적혈구에 양성전하(electropositive charge)가 증가되어 적혈구가 응집하게 되고 모세혈관이 폐쇄하여 미세혈류의 순환에 지장을 초래한다<sup>13</sup>. 이러한 적혈구 양성전하 현상에 의한 적혈구의 혈관내 응집은 PVP의 고분자 dextran의 투여시에도 관찰된다<sup>10,13</sup>.

PVP가 관절주변과 골수에 침착하게 되면 초기에는 다발성관절통을 유발하는데, 특히 미세순환이 중요시되는 대퇴골두에 괴사병변이 가장 심각한 임상적 문제로 대두되고 있지만 그밖에 상박골두, 슬관절, 족관절등에도 PVP 침착으로 인한 무혈성괴사를 흔히 X-선상으로 관찰할 수 있다. 이와같이 PVP 침착에 의한 대퇴골두의 무혈성괴사는 다른 골격관절계통을 흔히 침범하고 또한 망상내피계통에 진단적인 대탐식세포의 출현을 증명함으로써 진단이 가능하다. PVP 탐식세포의 동정은 H-E 염색만으로는 특징적인 탐식세포를 간파하기 쉬우므로 몇 가지의 특수염색이 시도되었고, 그 결과는 매우 진단적인 소견을 제시하고 있다<sup>10</sup>. Weigert's elastin 염색에서 PVP가 짙은 보라색(brown-lilac)으로 염색되어 쉽게 구별할 수 있으며, PTAH 염색에서 황적색으로, 그리고 Congo red 염색에서 적갈색으로 염색되는 특징을 가지고 있다<sup>10</sup>(Table 4). 이러한 특징을 가진 포말상세포들이 병리학적 검사를 실시하였던 골수(대퇴골두), 피부 및 피하조직, 근육, 간장등에 다수 출현하여 본 연구 대상인 대퇴골두의 무혈성괴사는 전신성 PVP 침착성질환으로 골수침범을 주 임상적 발현으로 하는 질병으로 해석된다. 혈액검사에서 적혈구침강속도(ESR)가 증가하는데 이는 적혈구의 electric charge의 변화에 기인한다고 하며, alkaline phosphatase도 약간 증가될 수 있다<sup>13</sup>. 이 연구의 18명중 ESR의 증가를 보인 예가 8명, 그리고 alkaline phosphatase의 증가를 보인 예가 3명이었다.

이상과 같이, 대퇴골두무혈성괴사의 원인이 하나씩 규명되고 있는 가운데, PVP의 축적은 무혈성괴사의 새

로운 하나의 원인으로 주목되며, 이는 다발성관절통을 호소하면서 수액제제를 장기간에 걸쳐 사용한 병력이 있고 X-선상 대퇴골두의 무혈성괴사소견과 더불어 다른 골격에도 무혈성괴사소견이 나타나면 PVP 침착증을 의심하고 생검조직검사를 함으로써 확진을 얻을 수 있다.

## 7. 결 론

저자들은 1974년 1월부터 1981년 12월까지 8년간 경희대학교 의과대학 정형외과학교실에서 대퇴골두의 괴사로 진단하고 대퇴골두를 제거하였던 환자중에서 PVP의 침착으로 인한 대퇴골두의 무혈성괴사로 진단된 18명의 30대퇴골두에 대하여 임상적, 방사선학적, 및 병리학적 소견을 분석하고 그 병인을 추리하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 다량의 고분자 PVP를 비경구적으로 장기간 투여하면 대퇴골두의 무혈성괴사를 유발할 수 있다. 투여된 PVP는 망상내피계의 탐식세포내에 축적되고, 골수강내에 침착한 PVP가 골격의 무혈성괴사의 한 원인으로 지목된다.

2. PVP의 침착에 의한 무혈성괴사는 대퇴골두 뿐만 아니라 다른 장골에도 흔히 괴사소를 동반하고 다른 망상내피계에도 특징적인 포말상세포가 대량 출현한다.

3. PVP의 침착에 의한 골의 무혈성괴사는 초기에 다발성관절통으로 시작하며 X-선 검사에서 대퇴골두의 병변은 특발성무혈성괴사의 소견으로 나타나지만, 흔히 상완골두, 슬관절 및 족관절 주위에도 무혈성괴사가 관찰된다.

4. PVP를 탐식한 조직구는 hematoxylin-eosin 염색에서 매우 특징적인 포말상세포로 나타나며, Weigert의 탄력섬유염색, phosphotungstic acid hematoxylin 염색 및 Congo red 염색에서 탐식된 PVP는 진단적인 특수 착색반응을 나타낸다.

무혈성괴사의 진행도가 Stage 3 ~ Stage 4에 도달되어 있을 경우 외과적방법으로 부득이 전치환인공관절치환술이 적용된다. 그러나 인공관절기술에는 아직도 많은 문제점이 개제되므로 개발의 여지가 많은 실정이다. 특히 골시멘트를 병용하는 인공관절의 경우 시멘트내에서 발생되는 응력은 Stem의 두께가 커질수록 감소되며 실제로 응력을 가장 최소화하는 Stem는 6mm의 균일한 두께를 갖는 현상이라는 것이 밝혀졌다. 즉 주어진 대퇴골에 대하여 될수있는 한 굵은 Stem을 사용하는 것이 loosening을 방지하는데 좋은 결과를 낸다고 할 수 있다. 그러나 아주 두꺼운 Stem을 사용하면 기술상의 문제점도 있으며 이때 목적합수를 시멘트에 발생되는 변형 에너지로 간주하면 아래의 식으로 나타낼 수 있다.

$$J = E_c \cdot W \cdot \int_{T_1}^{T_2} \frac{(v_2 - v_1)^2}{H_2 - U(t)} dt \quad \text{결론적으로 저자들이 인}$$

공고관절을 해석하기 위해 단순보 이론을 적용하여 모델화 하였던 실험적 연구에서 시멘트에 발생하는 응력은 압축 또는 인장응력만을 고려하였는데 실제 중요한 전단 응력을 고려할수 있는 방향으로 확장을 해야하며 모델 자체를 좀더 실제와 가까운 것으로 개선시켜야 한다고 생각된다. (2) 그리고 저자들의 현재까지 사용한 인공고관절의 실패요인해석에서 기계적인 문제가 큰 비중을 차지하겠고 종래의 1차형 및 2차형 찬리 Stem는 정상대퇴골의 offset를 고려할 때 부적합한것으로 판명 되었으며 개량된 3차형 모델인 찬리의 40mm offset의 (3) 사용이 특히 동양인에게는 타당하다고 생각된다.

## REFERENCES

- 1) 이중달, 이주희, 박용구, 홍은경: 대퇴골두의 무관성괴사와 고분자물질의 침착증, 대한 병리학회지, 15: 347, 1981.
- 2) 김영용, 광병만, 김승우, 박종오: 전치환 인공관절의 해석 및 최적설계, 대한의학협회지, Vol. 23 No. 9, Sept. 1980.
- 3) Charnley, J.: *Low friction arthroplasty of the hip.* 336-340. Sept., 1978.
- 4) Cruess, R.L.: *The current status of avascular necrosis of the femoral head.* Clin. Orthop. 131:309-311, 1979.
- 5) Cruess, R.L., Ross, D. and Crawshaw, E.: *The etiology of the steroid-induced avascular necrosis of bone. A laboratory and clinical study.* Clin. Orthop. 113:178-183, 1975.
- 6) Frommer, J.: *The pathogenesis of reticuloendothelial foam cells.* Amer. J. Path. 32:433-455, 1956.
- 7) Loeffler, P.K., Scudden, J.: *Excretion and distribution of polyvinylpyrrolidone in man.* Amer. J. Clin. Path. 25:311-251, 1953.
- 8) Morrison, A.E., Lundy, J.S. and Essex, H.E.: *An evaluation of replacement fluid in laboratory animals following control hemorrhage.* Circulation. 5:208-214, 1952.
- 9) Nelson, A.A., Lurky, L.M.: *Pathologic changes in rabbits from repeated intravenous injection of periston or dextran.* Proc. Soc. Exper. Biol. and Med. 76:765-767, 1951.
- 10) Reske-Nelsen, E., Boisen-Moller, M., Venter, M.,



- Hansen, J.C.: *Polyvinylpyrrolidone Storage disease. Acta. Path. Microbiol. Scand. Sect. A.* 84:397-405, 1976.
- 11) Springfield, D.S. and Enneking, E.F.: *Idiopathic avascular necrosis. Bones and Joints.* 17th ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1976.
- 12) Stern, K.: *Effect of polyvinylpyrrolidone on reticuloendothelial Storage. Proc. Soc. Exper. Biol. Med.* 79:618-623, 1952.
- 13) Wessel, W., Schoog, M., Winkler, E.: *Polyvinylpyrrolidone, its diagnostic, therapeutic and technical application and consequence thereof. Arzneim-Forsch.* 21:1468-1482, 1971.
- 14) Weissmann, G.: *Lysosomes. N. England J. Med.* 273:1084-1090, 1965.