J Korean Hip Soc 22(2): 111-115, 2010

Review Article

The Diagnosis and Treatment of Femoral Osteolysis Developed after the Hip Replacement

Myung-Rae Cho, MD

Department of Orthopaedic Surgery, School of Medicine, Daegu Catholic University, Daegu, Korea

Purpose: To evaluate the diagnosis and treatment of femoral osteolysis.

Contents: Osteolysis developed from biologic interaction by wear debris, is one of the common and important complications, which is the most influencing factor of the durability of artificial joint. However, it is difficult to diagnose and treat femoral osteolysis early, because there are no symptoms until a serious bone loss occurs. For the accurate treatment and the early diagnosis of femoral osteolysis, we evaluated the clinical and radiological findings, and also evaluated the medical and surgical managements.

Conclusion: From the improvement of the quality and design of artificial joint, femoral osteolysis is reducing these days. However, it still remains a problem, so consistent effort are required to reduce it.

Key Words: Hip replacement, Femur, Osteolysis, Diagnosis and treatment

서 론

골용해(osteolysis)는 마모입자에 의한 생물학적 반응으로 인공관절의 수명에 큰 영향을 미치는 가장 흔하고 중요한 합병증이나, 심각한 골결손 및 이완이 발생하기 전까지 증세가 나타나지 않아 조기진단과 치료에 어려움이 있다. 또한 골용해의 병태 생리학적인 많은 연구와 이해의 발전에도 불구하고 세부적인 치료와 예방에 대해서는 아직도 논란이 많아 지속적인 연구가 필요한 실정으로, 이에 최근까지 정립된 가설과 이론적 배경을 바탕으로 인공 고관절 전치환술 시행 후 발생하는 대퇴골 골용해의 진단과 치료에 대하여 정리해 보고자 한다.

용어의 정의

골용해와 관련하여 다양한 용어들이 일부 혼용되고 있고, 이들 중 일부는 치료에 있어 중요하므로 논문의 일관성 유지와 개념 정립을 위해 먼저 용어를 정리해 보고자 한다.

골용해는 삽입물-골 또는 시멘트와 골 사이에 국소적(focal) 혹은 급속히 팽창하는(expanding) 방사선 골음영의 감소로 정의한다[1]. 이는 다양한 스펙트럼을 갖는데, 단순 방사선 사진상 고정이 양호한 삽입물 주위의 저음영(radiolucency)의 형태부터 광범위한(expansive) 골결손의 양상으로 나타날 수도 있으며 심한 경우 삽입물의 불안정성(instability)을 야기할 수도 있다. 이와 같이 고정이 양호한 삽입물 주위로 새로이 나타난 방사선 저음영이 진행하여 역학적 불안정성이 나타나는 경우를 '무균성 이완(aseptic loosening)' 이라고 하는 반면, 방사선 저음영이 빨리 진행하지만 이완을 유발할 수도 있고 하지 않을 수도 있는 상태를 "골용해(osteolysis)"라 한다. 따라서 두 용어는 무관한 용어가 아니라 동일 생물학적 현상을 가지고 있으나 양상이 다소 상이한 방사선 소견으로[2], 무균성 이완을 2 mm이상의 방사선 저음영을 가진 "선상 골용해"로, 삽입물 주위에 큰 부채모양(scalloped) 또는 풍선모양(balloon-like)의 골병변을 "국소적(focal)" 또는 "팽창성의(expansile)"의 골용해로 흔히 혼용하기도 한다.

Submitted: March 31, 2010 *1st revision: May 24, 2010*
2nd revision: June 15, 2010 *3nd revision: June 21, 2010*
Final acceptance: June 22, 2010

• Address reprint request to **Myung Rae Cho, MD**
Department of Orthopaedic Surgery, Daegu Catholic University Medical Center,
3056-6 Daemyung 4-dong, Nam-gu, Daegu 705-718, Korea
TEL: +82-53-650-4270 FAX: +82-53-626-4272
E-mail: cmr0426@cu.ac.kr.

진 단

1. 임상증상

초기 단계의 골용해는 대개 증상이 없는 경우가 많다. 시멘트성 대퇴 주대의 경우 골용해로 인한 다량의 골 손실과 이로 인한 무균성 이완으로 통증이 있을 수 있으며, 무시멘트성 대퇴 주대의 경우는 마모 입자로 인한 활액막염이나 골용해 병변 주위로 치환물 주위 골절이 발생하여 통증이 나타날 수 있다[3,4]. 일단 골용해 소견이 방사선 사진상 관찰되면 진행여부에 대한 주기적인 방사선 추시 관찰이 필수적이다.

2. 방사선학적 소견

골용해의 일반적 진단방법은 추시 단순 방사선 사진을 술후 사진과 비교하는 것으로[5] 방사선학적 골용해의 증거는 술자의 주의정도에 따라 인지 정도가 다르다. 또한 골용해 병변의 크기와 위치가 과소평가되기 쉽고 골용해의 방사선학적 소견도 대퇴 주대를 고정하는 방법에 따라 다르다.

1) 시멘트성 대퇴 주대

대퇴골에서 입자의 이동(particle migration)에 가장 취약한 부분은 시멘트-금속 접촉면, 시멘트-골 접촉면으로 선상, 국소형, 팽창형 형태로 나타난다[1,6,7]. 대개 선상 형태가 많으며 잘 고정된 시멘트형 대퇴 주대에서 국소적 골용해는 정상보행시 높은 관절압에 의해 마모 입자가 대퇴 주대와 시멘트 사이 공간으로 통과한 후 시멘트내 결손 부위를 통해 시멘트-골 사이의 접촉면에 도달하여 발생한다[6]. 2~3 cm 길이의 시멘트-골 접촉면 사이의 분열은 비구 부품과 달리 대퇴 주대의 경우 큰 접촉면적으로 삽입물 이완에는 큰 의의가 없으며 시멘트 골절이나 시멘트-금속의 분리가 없다면 대부분 이완을 보이지 않는다. 그러나 대퇴골 근위부 골용해의 경우 점차적인 골소실을 야기할 수 있으므로 주기적인 추시가 필요하다. 삽입물 혹은 시멘트의 이동, 시멘트-금속 접촉면 사이의 분리(debonding), 대퇴 주대의 변형 및 골절 등이 관찰되는 경우 확정적인(definite) 이완으로, 저음영선이 시멘트-골 주위로 100%에서 나타나는 경우를 유망한(probable) 이완으로, 저음영선이 50~99%에서 나타나는 경우를 가능한(possible) 이완으로 정의한다[8-10].

2) 무시멘트성 대퇴 주대

무시멘트성 대퇴 주대에서 발생하는 골용해의 양상은 삽입물의 디자인과 골내성장에 따라 달라진다. 초기의 Harris-Galante porous-coated stem (HGP®, Zimmer®, Warsaw, IN), S-ROM® (Joint Medical Products®, Stamford, CT), Anatomic Porous Replacement (APR-I®, Intermedics Orthopedics®, Austin, TX) 삽입물은 대퇴 주대 근위부 외측 부위에 관절액이나 마모입자들이 이동할 수 있는 틈(seam)이 있어 Gruen zone 3, 4, 5의 골용해를 야기할 수 있으며, 지속적인 대퇴 간부의 골용해는 대퇴 주대의 골내성장이 적은 경우 하중에 의해 피로골절(stress fracture) 등으로 궁극적으로 삽입물의 이완이 발생할 수 있다[11,12]. Maloney 등은 HGP® 대퇴 주대를 사용하여 5년 추시 결과 52%에서 대퇴부 골용해가 발생한다고 하였는데, 이는 상기 대퇴 주대들의 디자인 실패를 뒷받침하고 있다[13]. Circumferential porous-coated 대퇴 주대인 Anatomic Medullary Locking (AML®, DePuy®, Warsaw, IN)이나 Porous Coated Anatomic(PCA®, Howmedica®, Rutherford, NJ) 등은 국소적 골용해가 대퇴 근위부에 가장 흔하게 나타나며 간혹 대전자 혹은 소전자의 골절을 야기할 수는 있으나, 임상적으로는 의미가 미미하다고 보고되었다[3,14]. 무시멘트성 대퇴 주대에서 섬유성 고정(fibrous ingrowth)의 경우, 관절액과 마모입자들이 대퇴 골수 내로 유입되는 것을 차단하는 부분적인 장막 역할을 하지만, 소위 'windshield wiper' 형태의 선상 골용해의 원인이 되기도 한다. 삽입물의 이동이나 침강, 다공성 피막(porous coating)의 탈락(shedding), 근위 대퇴골의 stresss shielding 부재, porous coat주위의 환상형의 저음영, 피질골의 비후 및 주대 말단부의 주초형성(pedestal formation) 등은 무시멘트성 대퇴 주대의 이완을 시사하는 소견이다[15]. 또한 역동적 회전성 전산화 단층촬영술(Dynamic rotational CT) 상 최대 외회전, 내회전시 스템의 위치가 2° 이상 차이가 나는 경우 이완으로 판단하기도 한다[16].

3. 분류

Antonio 등은 골용해로 인한 골 결손의 형태에 따라 대퇴 피질골의 파괴가 있는 경우를 분절적인(segmental) 골결손으로, 대퇴 피질골의 연속성이 남아 있는 경우를 공동성(cavitary) 골결손으로, 둘 형태가 모두 동반된 경우를 복합(combined) 골결손으로 분류하고, 이들 중 근위 대퇴부의 복합(combined) 골 결손이 가장 흔하다[17]. 골결손 위치에 따라 소전자 하부의 근위부에 골결손이 있는 경우를 Level I, 이로부터 원위 10 cm까지를 Level II, 그 이하 원위부에 골결손이 있는 경우를 level III로 분류하며 Level III가 가장 치료가 어렵다. 또한 골결손의 정도에 따라 재치환술후 대퇴 주대-골 사이의 접촉이 완전하면 Grade I, 대퇴 주대-골 사이의 안정성은 있지만 불완전한 접촉이 있으면 Grade II, 대퇴 주대-골 사이의 안정성을 확보하기 위해 구조적인 골이식(structural bone graft)이

필요한 경우를 Grade III로 분류한다.

치 료

골용해는 많은 원인들이 단독 혹은 복합적으로 작용할 수 있으나 일반적으로 나이 등의 환자 요인, 대퇴 주대의 재질과 디자인 등의 삽입물 요인, 수술적 요인으로 대별할 수 있으며[18] 이들 원인에 대한 면밀한 분석이 필요하고 환자의 증상, 병변의 진행 정도, 골 소실 정도, 대퇴 주대의 안정성 등 여러 가지 요소를 고려해야 한다.

1. 약물적 치료

골용해에 대한 병리 생리학적인 연구가 진행되면서 이들 과정을 중재할 수 있는 여러 약물들이 소개되었다. 이들 약물로는 크게 파골세포 기능을 조정하는 약물, 파골세포의 신호전달(signaling)을 조정하는 약물, 염증을 조정하는 약물, 싸이토카인(cytokine) 억제제, 그리고 성장 인자(growth factor)의 국소 주입 등으로 대별할 수 있다[19]. 먼저 파골세포의 기능을 억제하거나 혹은 대식세포의 세포자멸사(apoptosis)를 유발시키는 대표적 약물로는 비스포스포네이트(bisphosphonate)가 있으며 파골세포의 억제뿐만 아니라 조골세포의 분화 및 성장에도 관여하여 조골세포에도 직접적으로 작용하는 것으로 보고되고 있다[20]. 따라서, 증상은 있으나 수술적 치료의 대상이 아닌 경우와 팽창성 골용해 병변이 있는 환자에서 제한적으로 사용을 고려해 볼 수 있으나 발열, 근육통, 오심, 복부 불쾌감, 백혈구 감소증 등의 부작용이 따를 수 있으며, 약물의 반감기가 5~10년으로 길고, 불안정성에 의한 골흡수에는 효과가 없다는 점을 주의해야 한다. 파골세포의 신호전달을 조정하는 치료법은 OPG (osteoprotegerin)에 의한 RANKL-RANK(receptor activator of nuclear factor kb ligand) 결합 억제가 주요한 기전으로 현재 많은 연구가 진행되고 있다[20,21]. OPG는 RANKL에 대해 RANK와 상호경쟁적으로 작용하여 파골세포의 활성화를 저해시켜 골용해를 억제하는 유혹 수용체(decoy receptor)로 알려져 있으나, 파골세포의 신호전달체계를 조정하는 이들 약물은 비스포스포네이트(bisphosphonate)에 비해 훨씬 가역적으로 불안정하므로 용량이나 반감기와 같은 약물 역동학에 대한 연구가 더 필요한 실정이다.

염증을 조정하는 약물로는 일반적인 비스테로이드성 소염제 외에도 친염증성 싸이토카인인 TNF-α, IL-1, IL-6, IL-8 등을 억제하는 약물로 TNF-a의 수용성 억제제인 엔타넬셉트(etanercept) 등이 소개되어 있다. 또한 염증 케스케이드를 약화시키는 제제로 포스포다이에스터레이즈(phosphodiesterase) 억제제인 펜톡시필린(pentoxifylline)이 있는데 시프로플록사신(ciprofloxacin)도 유사한 작용을 보이며, 에리스로마이신(erythromycin)은 전사 인자(transcription factor) NFkB (nuclear factor kappa B)를 억제하는 항생제로 보고되었다. 포식소체내 수소 이온 농도(potential of hydrogen, pH)가 떨어지는 것을 방지하는 제제들도 코발트-크롬합금의 독성을 현저히 감소시키는 것으로 알려져 있으며 악티노마이신 D (Actinomycin D)도 티타늄 입자에 의한 IL-6의 활성화와 조골세포에서 발현되는 monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1)의 생성을 억제한다고 보고되었다. 마지막으로 성장 인자의 국소 주입은 조골세포 분화 등을 유발하여 골형성을 촉진시킴으로써 골용해를 예방 내지 치료하는 것으로 알려져 있으며, TGF-β, FGF 등이 시험 중에 있다[19]. 그러나 이들 약제들은 대부분 동물 실험에서 효과가 입증되었을 뿐 아직 인간을 대상으로는 확실한 장기 추시 결과가 없으므로 매우 신중히 접근해야 할 약제라고 사료된다.

2. 수술적 치료

수술적 치료시 고려사항은 병변의 위치, 진행 가능성, 대퇴 주대의 안정성 등이 있다. 골용해의 수술적 치료의 목적은 골용해를 야기하는 원인 제거, 골용해 부위의 소파 및 골량 복원, 고관절 불안정성 및 동통 등의 새로운 문제 발생 예방 등이며, 특히 새로운 문제 발생 예방을 위해서는 무증상의 환자에게 예방적인 수술적 치료의 필요성에 대한 설명이 중요하다[22]. 골용해가 증상이 있는 이완 소견을 동반할 경우에는 수술이 필요하고, 이완없이 잘 고정된 대퇴 주대에 골용해가 발생한 경우 골용해 발생의 중요성에 대한 충분한 설명과 함께 진행 여부 및 정도의 파악을 위해 3~6개월 단위의 주기적인 방사선 추시 관찰이 필요하다. 골용해 병변의 크기 및 위치, 환자의 활동도 및 전신 상태 등을 고려하여 수술 여부를 결정하고, 골용해 부위의 소파술, 마모의 원인(손상된 폴리에틸렌, 손상된 대퇴 골두, titanium 대퇴 골두 등) 제거, 골용해 부위의 골 이식 등으로 치료한다. 특히 잘 고정된 대퇴 주대의 제거는 광범위한 골소실을 야기할 가능성이 있으므로 주의하되, 대퇴 주대가 마모 입자 발생의 원인인 경우 모노블럭 티타늄(monoblock titanium) 혹은 모듈라 테이퍼의 광범위 부식(extensive fretting of the modular taper) 형태의 대퇴 주대, 특히 비환상적 피막(noncircumferentially coated) 대퇴 주대는 치환되어야 한다.

또한 대퇴 주대 원위부의 골용해는 삽입물 주위 골절의 원인이 될 수 있으므로 치환이 필요하다. 수술적 치료 원칙으로는 첫째, 골 결손부를 정확하게 평가하기 위한 충분한 시야확보가 필수적이다. 이를 위해서는 골결손부의 접근을 위해 인접한 근육들의 광범위한 골막하 박리가 필요할 수도 있으며, 대퇴 주대 원위부의 골 내성장이 있는 경우 전자부 연장 절골술 (extended trochanteric osteotomy)이 필요할 수도 있다[23].

둘째, 재치환술 동안 골용해막 (osteolytic membrane)을 모두 제거해야 하며 신생 피질골(neocortex)도 충분히 제거하여 시멘트성 혹은 무시멘트성 대퇴 주대가 삽입될 적절한 골기반(bone bed)을 조성해야 한다. 셋째, 모든 구조적인 골결손부는 구조적 지지대 이식(structural strut graft)으로 보강해야 하며 지지대로는 대퇴 피골 지지대(cortical femoral strut)나 원위 대퇴 동종이식골(distal femoral allograft)이 사용될 수 있고 이때 이식골과 모골(native bone)의 치밀한 접촉을 위해 고속 천공기(burr) 등을 이용하여 세심하게 모양을 다듬어야 한다. 또한 피질골 재건후 골내막강(endosteal cavity)은 동종 이식 조각들로 메우고 역학적 축(mechanical axis)을 재정립하여야 한다. 마지막으로 마모 입자의 원인을 제거해야 하는데 손상된 폴리에틸렌이나 손상된 대퇴 골두의 치환 이외에도 티타늄 골두를 사용한 경우 코발트-크롬 대퇴 골두로 치환하고, 대퇴 골두에 손상이 있는 모노블럭(monoblock) 대퇴 주대의 경우에는 대퇴 주대 자체를 치환하도록 한다.

결 론

대퇴골 골용해의 약물적 치료는 아직 명확히 정립되지 않은 상태로 많은 연구가 필요하다. 수술적 치료시에는 발생한 마모입자 뿐만 아니라 발생의 원인까지 제거해야 하며, 골 소실부의 적절한 치료가 필요하다. 골용해와 대퇴 주대의 이완이 동반된 경우 이완된 주대의 제거와 함께 골 소실부에 소파 및 골 이식을 시행한다. 잘 고정된 대퇴 주대의 경우에는 여러 가지 상황을 고려하여 수술적인 접근을 시도하여야 한다. 인공관절의 재질 및 디자인의 향상으로 마모 입자의 발생이 감소되어 향후 골용해가 줄어들 것으로 예상되나 과민반응 등 새로운 문제들에 대한 지속적인 노력이 필요할 것으로 사료된다.

REFERENCES

1. Harris WH, Schiller AL, Scholler JM, Freiberg RA, Scott R. *Extensive localized bone resorption in the femur following total hip replacement. J Bone Joint Surg Am. 1976;58:612-8.*
2. Sinha RK, Shanbhag AS, Maloney WJ, Hasselman CT, Rubash HE. *Osteolysis: cause and effect. Instr Course Lect. 1998;47:307-20.*
3. Heekin RD, Engh CA, Herzwurm PJ. *Fractures through cystic lesions of the greater trochanter. A cause of late pain after cementless total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 1996;11:757-60.*
4. Pazzaglia U, Byers PD. *Fractured femoral shaft through an osteolytic lesion resulting from the reaction to a prosthesis. A case report. J Bone Joint Surg Br. 1984;66:337-9.*
5. Engh CA Jr, Sychterz CJ, Young AM, Pollock DC, Toomey SD, Engh CA Sr. *Interobserver and intraobserver variability in radiographic assessment of osteolysis. J Arthroplasty. 2002;17:752-9.*
6. Anthony PP, Gie GA, Howie CR, Ling RS. *Localised endosteal bone lysis in relation to the femoral components of cemented total hip arthroplasties. J Bone Joint Surg Br. 1990;72:971-9.*
7. Zicat B, Engh CA, Gokcen E. *Patterns of osteolysis around total hip components inserted with and without cement. J Bone Joint Surg Am. 1995;77:432-9.*
8. Gruen TA, McNeice GM, Amstutz HC. *"Modes of failure" of cemented stem-type femoral components: a radiographic analysis of loosening. Clin Orthop Relat Res. 1979;141:17-27.*
9. Harris WH, McCarthy JC Jr, O' Neill DA. *Femoral component loosening using contemporary techniques of femoral cement fixation. J Bone Joint Surg Am. 1982;64:1063-7.*
10. Kwong LM, Jasty M, Mulroy RD, Maloney WJ, Bragdon C, Harris WH. *The histology of the radiolucent line. J Bone Joint Surg Br. 1992;74:67-73.*
11. Goetz DD, Smith EJ, Harris WH. *The prevalence of femoral osteolysis associated with components inserted with or without cement in total hip replacements. A retrospective matched-pair series. J Bone Joint Surg Am. 1994;76:1121-9.*
12. Tanzer M, Maloney WJ, Jasty M, Harris WH. *The progression of femoral cortical osteolysis in association with total hip arthroplasty without cement. J Bone Joint Surg Am. 1992;74:404-10.*
13. Maloney WJ, Woolson ST. *Increasing incidence of femoral osteolysis in association with uncemented Harris-Galante total hip arthroplasty. A follow-up report. J Arthroplasty. 1996;11:130-4.*
14. Engh CA, Hooten JP Jr, Zettl-Schaffer KF, et al. *Porous-coated total hip replacement. Clin Orthop Relat Res. 1994;298:89-96.*
15. Callaghan JJ, Salvati EA, Pellicci PM, Wilson PD Jr, Ranawat CS. *Results of revision for mechanical failure after cemented total hip replacement, 1979 to 1982. A two to five-year follow-up. J Bone Joint Surg Am. 1985;67:1074-85.*
16. Berger R, Fletcher F, Donaldson T, Wasielewski R, Peterson M, Rubash H. *Dynamic test to diagnose loose uncemented femoral total hip components. Clin Orthop Relat Res. 1996;330:115-23.*
17. D'Antonio J, McCarthy JC, Bargar WL, et al. *Classification of femoral abnormalities in total hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 1993;296:133-9.*
18. Howell GE, Bourne RB. *Osteolysis; etiology, prosthetic factor, and pathogenesis. Instr Course Lect. 2000;49:71-82.*
19. Goodman SB, Trindade M, Ma T, Genovese M, Smith RL. *Pharmacologic modulation of periprosthetic osteolysis. Clin Orthop Relat Res. 2005;430:39-45.*
20. Im GI, Han JD. *Suppressive effects of interleukin-4 and interleukin-10 on the production of proinflammatory*

cytokines induced by titanium-alloy particles. J Biomed Mater Res. 2001;58:531-6.

21. Pollice PF, Silverton SF, Horowitz SM. *Polymethylmethacrylate-stimulated macrophages increase rat osteoclast precursor recruitment through their effect on osteoblasts in vitro. J Orthop Res. 1995;13:325-34.*
22. Berry DJ. *Liner and femoral head exchange for osteolysis. Orthopedics. 2003;26: 939-40.*
23. Meek RM, Greidanus NV, Garbuz DS, Masri BA, Duncan CP. *Extended trochanteric osteotomy: planning, surgical technique, and pitfalls. Instr Course Lect. 2004;53:119-30.*

국문초록

인공 관절 시행 후 발생한 대퇴부 골용해의 진단과 치료

조 명 래

대구가톨릭대학교 의과대학 정형외과학교실

목적: 대퇴부 골용해의 진단 및 치료 방법을 알아보고자 한다.

내용: 골용해(osteolysis)는 마모입자에 의한 생물학적 반응으로 인공관절의 수명에 가장 큰 영향을 미치는 가장 흔하고 중요한 합병증이다. 그러나 심각한 골결손 및 이완이 발생하기 전까지 증세가 나타나지 않아 조기 진단과 치료에 어려움이 있다. 조기진단과 정확한 치료를 시행하기 위해 대퇴부 골용해시 나타날 수 있는 임상적 소견 및 방사선 소견 등을 살펴보고 필요한 약물치료 및 수술적 치료방법 등을 살펴보았다.

결론: 인공관절의 재질 및 디자인의 향상으로 마모 입자의 발생이 감소되어 골용해가 줄어들고 있으나 여전히 문제가 존재하는 상태로 골용해 방지를 위해 지속적인 노력이 필요할 것으로 사료된다.

색인 단어: 인공 고관절 전 치환술, 대퇴부, 골용해, 진단 및 치료