



Joint Preserving Non-surgical Treatment of Osteonecrosis of Femoral Head

Young Wook Lim, MD, Yong Sik Kim, MD, Soon Yong Kwon, MD, PhD

Department of Orthopaedic Surgery, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

A patient and physician initially consider how to preserve a joint, and make a goal to achieve this aim when osteonecrosis is initially diagnosed. On the other hand, it is almost impossible to make a decision with only a therapeutic approach based on the pathology, because osteonecrosis of the femoral head is caused by a range of factors. An objective prognosis has now become possible due to the development of radiologic diagnostic assessment tools, such as CT, bone scans and MRI. Most osteonecrosis patients are in their 20-50's. Therefore, physicians make a primary goal to control pain. The surgical approach, such as total joint replacement, is not the first option for early stage osteonecrosis. In the first stage, osteonecrosis should be treated to prevent secondary degenerative diseases and preserve the hip joint. This paper introduces a non-surgical joint preserving treatment in scientific and clinical aspects for early stage osteonecrosis.

Key Words: Osteonecrosis, Non-surgical treatment

서 론

대퇴골두 무혈성 괴사는 적절한 치료를 시행하지 않을 경우 대퇴골 두의 함몰과 고관절 파괴로 진행하여 관절치환술을 필요로 하는 상황으로 진행하게 된다¹⁻³⁾. 1948년 이와 연관된 질병에 대한 처음 “coronary artery disease of the hip”이라는 병변으로⁴⁾ 일컬어진 후 이와 연관되어 원인 및 치료에 대한 다양한 시도가 이루어져 왔으나, 아직까

지 질환의 원인이나 자연경과가 자세히 규명되지 않았기 때문에 정형외과 영역에서 가장 대표적인 난치성 질환중의 하나이다⁵⁾. 장기이식의 증가에 따른 스테로이드 사용의 증가로 대퇴골두 무혈성괴사의 빈도는 증가 추세에 있고, MRI, 골 주사, 컴퓨터 단층 촬영과 같은 영상기기의 발달로 초기진단이 가능해졌으며 이로 인해 대퇴골두 무혈성 괴사의 초기 치료가 중요한 문제로 대두되고 있다.

이에 대한 임상적 치료는 비수술적 치료와 수술적 치료로 대별되는데, 수술적 치료에 따른 합병증과 위험성, 불확실한 예후를 염두에 두어야 하며, 임상에서 대퇴골두 무혈성 괴사를 처음으로 진단 시에는 관절을 보존하는 방법을 가장 먼저 고려하고 궁극적인 성취 목표로 설정하게 된다. 하지만, 다양한 인자로 인한 질병으로 지엽적인 병리학적 분석에 따른 원인에 대한 단순한 치료적 접근으로는 소기의 목적을 달성하기 어렵다.

대퇴골두 무혈성 괴사의 자연 경과에 대해서 알아보면, 자연 경과에는 아직 불확실하지만 일반적으로 치료를 하지 않고 그냥 둘 경우 20%에서 1년 이내에, 75%에서 3년 이내에 대퇴골두의 붕괴를 초래하거나, 50%에서 3년 이내에 수술을 해야 한다고 알려져 왔다⁶⁾. 이러한 대퇴골두 무혈성 괴사의 자연 경과는 단순방사선 사진의 관찰에 의한 것으로서, 영상진단기기의 발달에 따라 다수의 예후인자들이

Submitted: August 5, 2012 1st revision: October 8, 2012
2nd revision: December 5, 2012 Final acceptance: December 5, 2012
Address reprint request to

Soon Yong Kwon, MD, PhD

Department of Orthopaedic Surgery, Yeouido St. Mary's Hospital,
College of Medicine, The Catholic University of Korea, 62 Yeouido-
dong, Yeongdeungpo-gu, Seoul 150-173, Korea

TEL: +82-2-3779-1192 FAX: +82-2-783-0252

E-mail: sykwon@catholic.ac.kr

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

연구됨으로써, 이에 근거한 보다 정확하고 과학적 측면에서 객관적인 예후 판단이 가능하게 되었다^{3,7-10)}.

대퇴골두 무혈성 괴사의 호발 연령은 20-50대의 청장년층이기 때문에 일차적으로 통증만을 해소하려는 것을 목표로 하여 무조건 수술적 치료 특히 인공관절 치환을 시행하는 것은 바람직스럽지 않다. 따라서 초기의 경우에는 이차적인 퇴행성 관절을 방지하며 관절을 보존하고자 하는 다양한 시도가 현재 실험적 혹은 임상적 측면에서 이루어지고 있다⁵⁾. 치료 방법을 결정하기 위한 병기 분류는 방사선적으로 하게 되는데, 흔히 이용되는 분류법으로는 골두 붕괴여부와 진행 정도에 따른 Enneking과 Marcus분류법¹¹⁾, Ficat과 Alert 분류법⁷⁾, 병변의 위치에 따른 Japanese Investigation Committee (JIC)분류법^{10,11)}, 병변의 크기와 진행 정도에 따른 Steinberg¹²⁾, Koo 등의 분류법⁹⁾과 이러한 개념을 통합하여 국제적으로 통합된 ARCO 분류법¹³⁾이 있다. 본문에서는 초기의 대퇴골두 무혈성 괴사에서 실험적 혹은 임상적 측면에서 시행되고 있는 비수술적 관절 보존 치료법을 소개하고자 한다.

본 론

1. 자연경과 관찰

구체적인 병변의 크기와 연관되어 특기할 만한 객관적 분석에 따른 보고나 자연적 경과에 대한 연구는 없었는데, Nam 등¹⁹⁾은 MRI를 이용한 5년 이상의 무치료 무증상 대퇴골두 무혈성괴사 105예의 분석에서 구체적으로 대퇴골두의 30% 미만을 침범하는 경우 괴사의 진행은 물론 붕괴가 발생치 않아 어떠한 치료도 필요 없다고 보고하였다.

대퇴골두 무혈성 괴사의 치료에 고려하여야 할 중요한 인자로는 병변의 크기와 위치, 통증의 존재 그리고 방사선적 골두 붕괴의 유무가 일컬어지고 있는데, 이 중 괴사부위의 위치가 가장 중요하다고 보고되고 있고 이러한 괴사를 객관성 있고 신뢰도를 높이는 다양한 계측 방법이 존재한다^{1,12,14-16)}.

통증과 같은 임상적 증상이 없고, 방사선적으로 붕괴가 관찰되지 않는 경우에는 그대로 경과 관찰하는 것이 가장 적절한 치료로서 받아들여 지고 있고, 가장 관건이 되는 동통의 기원에 대해서는 골수 내 압력이 증가되거나 골수 부종 때문이라는 설도 있고¹⁷⁾, 조기에 방사선학적인 골두의 붕괴와 관련이 있다고 하는 설도 있다¹⁸⁾.

증상이 없는 경우에 병변의 위치나 크기에 관계없이 경과 관찰을 하다가 증상이 생길 경우 치료가 필요하다고 알려져 왔으나, Hungerford와 Jones 등¹⁴⁾은 예상되는 질병의 진행을 완화시키기 위해 증상이 있을 경우와 같이 적극적으로 치료를 권하였으며, 예외적으로 증상이 없는 체중 부하 부위의 중심에 있는 작은 병변(15% 미만)일 경우, 무

증상이나 병변이 너무 커 다른 방법으로 골두 보존이 불가능 할 경우 (Kerboul 각이 260° 초과), 무증상이나 연령이 55세 초과로 일차적으로 인공 고관절 전치환술을 고려하는 경우, 2 mm 미만의 붕괴가 있는 체중부하 부위의 내측 2/3부분에 한정되어 있는 병변에 한하여 그냥 일정기간 경과를 관찰할 수 있다고 하였다.

Belmar 등¹⁸⁾은 핵심천공술과 골이식을 시행한 환자들의 분석에서 괴사의 크기와 통증과는 큰 연관관계가 없다고 하였으며, 통증이 없는 무혈성괴사의 경우에도 단순한 관찰보다는 예방적인 추가적인 다른 조치가 취해져야 한다고 보고하였고, 대퇴골두 붕괴 전 초기의 상태일 경우 통증이 없더라도 예방적으로 치료를 하는 것이 좋다고 하였다.

2. 약물적 치료방법

대퇴골두 무혈성괴사의 약물적 치료 방법에 대한 시도는, 이와 연관된 병리학적 발병기전의 연구와 함께 동반되어 이루어져 왔는데, 적응대상으로는 증상이 없는 무증상 무혈성괴사와 무혈성괴사가 경과 관찰에서 큰 변화가 없는 유증상 무혈성괴사가 그 대상이 된다²⁰⁾. 현재까지 보고되는 효과가 있다는 약물을 계열별로 보면, 혈관확장제, 혈액응고제, 지질저하대사제, 골흡수 억제제가 있으며, 실험적으로는 혈관형성 촉진인자, 섬유모세포 성장인자 등이 존재한다²¹⁻²⁵⁾.

이들 각각의 약물의 선택은 무혈성 괴사의 원인이 되는 질환과 연관되는 특성의 병리 기전에 근거하여 예방적 혹은 치료적 목적으로 일반적으로 이루어지게 되며, 최근에 다수의 보고에 의하여 효과가 인정되고 있는 비스포스포네이트 계열의 약품이 무혈성 괴사의 치료에 대표적인 약물이다.

1) 비스포스포네이트(bisphosphonate)계열의 약물

대퇴골두 무혈성 괴사의 치료의 근본적인 목표는 방법에 관계없이 대퇴골두의 붕괴를 예방하는 것인데, 이러한 붕괴의 진행은 일반적으로 생리적인 치유기전 즉 괴사된 뼈의 흡수에서 기인되는 것으로 인정되고 있다^{26,27)}.

이러한 치유기전은 대식세포, 골모세포 전구세포, 파골세포 전구세포들이 괴사부위로의 세포동원에 의하여 개시되는데, 골모세포의 활성화에 비하여 파골세포의 활성화가 상대적으로 우세 한 경우, 골흡수에 의하여 치유부 즉 골괴사 부위의 물리적 강도가 감소하고 이에 따른 이차적인 붕괴로 이어지는바, 다시 말하면 이러한 복원과정에서의 골흡수의 기전을 방지하는 차원에서 약물의 치료적 목적으로 비스포스포네이트 계열의 약물의 효용성은 성공적으로 인정받고 있다^{26,27)}.

이러한 비스포스포네이트 계열의 약물의 골내 대사에 미치는 영향 및 명확한 기전이 확실하게 규명되지 않았지만, 조직 수준에서 생화학적 표지자를 평가하면 골흡수를 저해

하고 골 교체율을 감소시킨다. 세포 수준에서는 파골세포의 세포사멸을 유도하여 골 표면에서 파골세포의 활동성을 감소시킨다고 한다^{28,29)}. 분자 수준에서는 세포 표면 수용체나 세포 내 효소와 작용하여 파골세포의 기능을 조절한다고 알려져 있으며, 다른 한편으로는 일시적으로 전 골아세포의 증식을 자극하거나 골아세포에 의한 항 흡수 단백질인 osteoprotegerin의 생산을 증가시킨다³⁰⁾.

골흡수를 억제하는 비스포스포네이트 계열의 약제들은 골재형성 공간을 수축시켜 골 재생률을 감소시키며, 재생 속도가 느려지면 골조직의 감소를 초래하나 남아있는 골조직의 무기화가 증가하게 되어 더 조밀한 조직이 된다. 이러한 조직은 체중 부하의 스트레스를 더 잘 견딜 수 있게 되며, 이러한 약리학적 작용에 의한 골의 생역학적 강도의 유지를 통하여 골의 형태를 유지할 수 있으며, 결국 골밀도를 더 증가시킬 수 있다. 즉, 대퇴골두 무혈성 괴사에서도 이와 같은 기전으로 치료적 효과를 발휘하고 있다고 알려지고 있다. 단순화해 보면 파골 세포의 활동(N-telopeptide of type I collagen, NTX)을 강하게 감소시키는 데 비해 상대적으로 조골세포의 활동(alkaline phosphatase, ALP)은 보존시켜 괴사 병변 주위의 복원 반응을 억제 함으로써 기계, 역학적인 구조를 유지함으로 붕괴로 진행되는 것을 방지한다고 생각된다. 이와 같은 비스포스포네이트의 괴사된 뼈에 대한 흡수를 방지하는 양상은 전신적으로 alendronate를 투여 받은 쥐의 근위 경골에서의 연구에서 확인가능하며³¹⁾, 외상성 무혈성괴사의 쥐모델에서 zoledronate를 투여 시에도 괴사골의 흡수가 방지되어 대퇴골두의 구조와 관절의 적합성을 유지하게끔 붕괴가 예방되었다는 보고도 있고³²⁾, 이와 실험적 결과로 ibandronate를 돼지 모델의 골단의 허혈성 괴사에 투여한 결과 골 두의 변형을 방지할 수 있다는 보고도 있다³³⁾.

이러한 기초적인 실험결과에 힘입어, 임상에서도 대퇴골두 무혈성괴사가 있는 환자들을 대상으로 일반적인 골다공증 치료의 용량의 alendronate 10 mg, 500-1,000 mg 칼슘, 그리고 비타민 D를 매일 복용시키고 경우에 따라 NSAID를 투여하면서 MRI의 경과관찰에 따른 임상 결과에 의하면, 1년간의 추시 관찰에서 골수 부종이 감소하고, 단지 5%에서만 인공관절 치환술을 받았으며, 방사선적 병변의 진행도 14%에서만 관찰되었으며 진행된 병변 중에서도 임상적인 증상의 개선에 대한 의미있는 보고가 있었으며³⁴⁾, Lai 등³⁵⁾은 골두의 30%이상을 침범하는 Steinberg stage II 또는 III의 비외상성 대퇴골두 골괴사증 환자에서 일주에 70 mg의 alendronate의 투여를 시행한 전향적 임상연구에서 대퇴골두 붕괴나 고관절 전 치환술로 전환이 복용하지 않았던 군에 비해 유의하게 낮았다고 보고하였다.

최근 Nishii 등³⁷⁾은 대퇴골두 붕괴가 없는 또는 'crescent sign' 만 있는 14명 20고관절을 대상으로 하루 5 mg의 alendronate를 복용시킨 전향적 임상 연구에서, 복용하지

않았던 8명 13고관절과 3, 6, 12개월에 골 형성 marker인 혈청 alkaline phosphatase와 골 흡수인자인 소변의 N-telopeptide of type I collagen의 측정, 임상적 및 방사선학적 평가를 시행한 결과 1년 후에는 alendronate 투여 군에서 혈청 alkaline phosphatase가 처음에 비해 21%, 소변의 N-telopeptide of type I collagen가 43% 감소하여 alendronate에 의해 골 흡수가 골 형성보다 유의하게 적게 일어나는 객관적 지표를 보고하였고, 이러한 alendronate 투여가 병변부위가 큰 무혈성괴사에서도 골두의 붕괴에 따른 증상의 악화를 방지함에 유용할 것임을 보고하였다³⁶⁾.

그러나 비스포스포네이트의 장기적 사용이 피질골의 비율이 상대적으로 높은 하악의 골괴사 및 대퇴골의 비전형 골절과 같은 합병증이 보고됨을 고려하여 실제 투여 시 이에 대한 세심한 관찰을 요할 것이다.

2) 기타 약물들

스테로이드의 투여가 실험적 모델에서 골수 지방세포의 수 및 크기 증가, 골모세포 내의 지방분포 증가, 골모세포의 감소, 증가된 지방세포로 인한 골수강의 압력증가, 제 1형 콜라겐의 형성부전, osteocalcin 유전자의 발현 부전 등과 같은 대퇴골두 무혈성 괴사의 병리를 유발하며, 이에 근거하여 지방대사를 조절하는 lovastatin과 같은 약물의 실험실적 투여가 bone marrow stroma cell이 지방세포로 분화되고, 양적 수적 측면에서 증가 하는 것을 억제하고³⁸⁾, 지방세포 분화와 관련된 특이 gene PPAR γ 2 및 422aP의 발현을 방지하고, 골모세포 분화와 관련된 특이 gene Cbaf1/Runx2의 발현을 유지함으로써, 실제 고지혈증이 동반되는 환자에서 lovastatin의 투여가 무혈성 괴사를 예방한다고 보고되고 있다²¹⁾.

임상실험에서 Pritchett 등²⁴⁾은 고용량의 스테로이드를 투여하는 환자 284명을 대상으로 같은 기간 동안 statin을 복용시킨 후 최소 5년, 평균 7.5년을 추시 한 결과 3명(1%)에서만 골 괴사증이 발생하여 기존에 알려진 3-20%보다 훨씬 낮은 발생률을 보임으로서 statin 치료가 스테로이드에 의해 유도되는 골괴사의 위험성을 줄일 수 있다고 하였다.

또한 스테로이드인 stanzol은 혈액응고 인자인 lipoprotein A의 증가가 있는 무혈성 괴사의 환자에 대하여 시도된 바 있고, 이와 유사한 혈전증의 환자의 경우에 있어서 헤파린 혹은 와파린 등이 사용될 수 있겠다. 실제로 혈전증이나 hypofibrinolysis의 질환에서 무혈성괴사가 존재하는 환자에서 일반적인 하지 심부혈전증에 준하는 정도의 항응고제의 투여가 ficat stages I과 II의 일차성 골괴사증에 효과가 있다는 보고가 있어, 무혈성 괴사의 치료를 위하여 신중하게 임상에서 투여될 수 있음을 시사하였다³⁹⁾.

3. 기타의 보존적 비수술적 치료방법

전자기장(selected pulsed electromagnetic fields, PEMFs)은 국소적인 염증을 줄여주고 특히 연골의 변성을 방지하며, 신생혈관 형성과 신생골 형성을 촉진하여 무혈성 괴사부의 복원능력이 있는 것으로 보고되고 있고⁴⁰⁾, 5개월간 매일 8시간의 전자기장의 시도가 연골하 골수 부종의 감소 및 연골의 변성 억제, 골형성에 의한 골소주의 골절 방지의 효과로 인하여 초기 무혈성 괴사에 효과적인 것으로 보고되기도 하였으나⁴¹⁾, 공식적으로 미국 FDA의 인정은 받지 못하고 있다.

이외에도 고압산소를 100일간 시행함으로써 Steinberg stage I의 12고관절과 병변의 크기가 비슷한 치료를 받지 않은 12고관절을 비교한 결과 전자에서는 81%가 MRI에서 정상으로 돌아 왔으나, 대조군에서는 17%에서만 MRI에서 정상으로 돌아왔다고 보고하면서 고압 산소 치료가 stage I에서 효과적이라고 하였다⁴²⁾.

체외 충격파가 외상성 골절 지연성 유합 등에서 골유합의 유도하는 측면에서 효과적으로 사용함을 고려하여⁴³⁾, Ludwig 등⁴⁴⁾은 22명의 무혈성 괴사 환자를 대상으로(ARCO stage I, II, or III) 체외충격파(4000 impulses at 28 kV)를 준 후, 효과가 없는 경우 6주 후에 다시 시도하는 방법으로 확인한 통증의 감소와 Harris hip score의 증가와 함께 4명에서 완전한 괴사의 소실을 동반한 성공적인 결과를 보였다고 보고하였다. Wang 등⁴⁵⁾은 이러한 체외 충격파 치료와 수술적 치료인 핵심 감압술과 비혈관 부착 골 이식술한 군과 무작위로 비교한 결과에서도 충격파 요법의 우수한 치료 효과를 보고하기도 하였다.

이외에 vascular endothelial growth factor (VEGF) 및 basic fibroblast growth factor 등을 이용한 유전자 치료가 무혈성괴사의 동물 모델에서 효과가 있다고 미세혈관조형술을 이용한 실험보고도 새로운 치료법의 도입이라는 측면에서 흥미로운 시도로서, 향후 이와 연관된 임상적 적용의 단초를 제공하는 의미 있는 보고라고 사료된다⁴⁶⁾.

결 론

대퇴골두 무혈성 괴사의 치료에서 비수술적인 방법으로 관절을 보존하는 해법을 구한다는 것은 궁극적인 본 질환의 치료의 정복에 이를 수 있음을 의미하는 것이다. 본문에서 소개한 약물 요법, 충격파, 전자기장, 고압 산소 등의 비수술적인 방법도 효과를 보였다고 하나, 이들과 관련된 장기적인 연구결과 및 정확한 임상적 보고가 취약한 상태에서 단정적으로 해결의 열쇠라고 일컬을 수 없을 것이다. 그러나, 가능한 본래의 고관절을 보존할 수 있는 비수술적 보존적 치료의 근본적인 장점을 고려한다면, 이에 대한 기초적이며 임상적 연구가 향후 꾸준히 지속되어야 할 것이다.

REFERENCES

1. Lafforgue P, Dahan E, Chagnaud C, Schiano A, Kasbarian M, Acquaviva PC. Early-stage avascular necrosis of the femoral head: MR imaging for prognosis in 31 cases with at least 2 years of follow-up. *Radiology*. 1993;187:199-204.
2. Mont MA, Hungerford DS. Non-traumatic avascular necrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Am*. 1995; 77:459-74.
3. Ohzono K, Saito M, Takaoka K, et al. Natural history of nontraumatic avascular necrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Br*. 1991;73:68-72.
4. Lieberman JR, Berry DJ, Mont MA, et al. Osteonecrosis of the hip: management in the 21st century. *Instr Course Lect*. 2003;52:337-55.
5. Assouline-Dayana Y, Chang C, Greenspan A, Shoenfeld Y, Gershwin ME. Pathogenesis and natural history of osteonecrosis. *Semin Arthritis Rheum*. 2002;32:94-124.
6. Merle D'Aubigné R, Postel M, Mazabraud A, Massias P, Gueguen J, France P. Idiopathic necrosis of the femoral head in adults. *J Bone Joint Surg Br*. 1965;47:612-33.
7. Ficat RP. Idiopathic bone necrosis of the femoral head. Early diagnosis and treatment. *J Bone Joint Surg Br*. 1985;67:3-9.
8. Hughes DE, MacDonald BR, Russel RG, Gowen M. Inhibition of osteoclast-like cell formation by bisphosphonates in long-term cultures of human bone marrow. *J Clin Invest*. 1989;83:1930-5.
9. Koo KH, Kim R. Quantifying the extent of osteonecrosis of the femoral head. A new method using MRI. *J Bone Joint Surg Br*. 1995;77:875-80.
10. Sugano N, Atsumi T, Ohzono K, Kubo T, Hotokebuchi T, Takaoka K. The 2001 revised criteria for diagnosis, classification, and staging of idiopathic osteonecrosis of the femoral head. *J Orthop Sci*. 2002;7:601-5.
11. Marcus ND, Enneking WF, Massam RA. The silent hip in idiopathic aseptic necrosis. Treatment by bone-grafting. *J Bone Joint Surg Am*. 1973;55:1351-66.
12. Steinberg ME, Hayken GD, Steinberg DR. A quantitative system for staging avascular necrosis. *J Bone Joint Surg Br*. 1995;77:34-41.
13. Gardeniers JWM. The ARCO perspective for reaching one uniform staging system of osteonecrosis. In: Schoutens A, Arlet J, Gardeniers JWM, Hughes SPF, ed. Bone circulation and vascularization in normal and pathological conditions. New York: Plenum Press;1993.375-80.
14. Hungerford DS, Jones LC. Asymptomatic osteonecrosis: should it be treated? *Clin Orthop Relat Res*. 2004;(429): 124-30.
15. Nishii T, Sugano N, Ohzono K, Sakai T, Sato Y, Yoshikawa H. Significance of lesion size and location in the prediction of collapse of osteonecrosis of the femoral head: a new three-dimensional quantification using magnetic resonance imaging. *J Orthop Res*. 2002;20:130-6.
16. Stulberg BN, Davis AW, Bauer TW, Levine M, Easley K. Osteonecrosis of the femoral head. A prospective randomized treatment protocol. *Clin Orthop Relat Res*. 1991;(268): 140-51.

17. Koo KH, Ahn IO, Kim R, et al. *Bone marrow edema and associated pain in early stage osteonecrosis of the femoral head: prospective study with serial MR images. Radiology.* 1999;213:715-22.
18. Belmar CJ, Steinberg ME, Hartman-Sloan KM. *Does pain predict outcome in hips with osteonecrosis? Clin Orthop Relat Res.* 2004;(425):158-62.
19. Nam KW, Kim YL, Yoo JJ, Koo KH, Yoon KS, Kim HJ. *Fate of untreated asymptomatic osteonecrosis of the femoral head. J Bone Joint Surg Am.* 2008;90:477-84.
20. Mont MA, Bezwada HP. *Osteonecrosis: strategies for treatment. In: Callaghan JJ, Rosenberg AG, eds. The adult hip. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.477-99.*
21. Cui Q, Wang GJ, Su CC, Balian G. *The Otto Aufranc Award. Lovastatin prevents steroid induced adipogenesis and osteonecrosis. Clin Orthop Relat Res.* 1997;(344):8-19.
22. Motomura G, Yamamoto T, Miyamishi K, Jingushi S, Iwamoto Y. *Combined effects of an anticoagulant and a lipid-lowering agent on the prevention of steroid-induced osteonecrosis in rabbits. Arthritis Rheum.* 2004;50:3387-91.
23. Nagasawa K, Tada Y, Koarada S, et. al. *Prevention of steroid-induced osteonecrosis of femoral head in systemic lupus erythematosus by anti-coagulant. Lupus.* 2006;15:354-7.
24. Pritchett JW. *Statin therapy decreases the risk of osteonecrosis in patients receiving steroids. Clin Orthop Relat Res.* 2001;(386):173-8.
25. Yang C, Yang S, Du J, Li J, Xu W, Xiong Y. *Vascular endothelial growth factor gene transfection to enhance the repair of avascular necrosis of the femoral head of rabbit. Chin Med J (Engl).* 2003;116:1544-8.
26. Chen CH, Chang JK, Lai KA, Hou SM, Chang CH, Wang GJ. *Alendronate in the prevention of collapse of the femoral head in nontraumatic osteonecrosis: a two-year multicenter, prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. Arthritis Rheum.* 2012;64:1572-8.
27. Rajpura A, Wright AC, Board TN. *Medical management of osteonecrosis of the hip: a review. Hip Int.* 2011;21:385-92.
28. Murakami H, Takahashi N, Sasaki T, et al. *A possible mechanism of specific action of bisphosphonates on osteoclasts: tiludronate preferentially affects polarized osteoclasts having ruffled borders. Bone.* 1995;17:137-44.
29. Hughes DE, Wright KR, Uy HL, et al. *Bisphosphonates promote apoptosis in murine osteoclasts in vitro and in vivo. J Bone Miner Res.* 1995;10:1478-87.
30. Sahni M, Guencher HL, Fleish H, Collin P, Martin TJ. *Bisphosphonates act on rat bone resorption through the mediation of osteoblasts. J Clin Invest.* 1993;91:2004-11.
31. Astrand J, Aspenberg P. *Systemic alendronate prevents resorption of necrotic bone during revascularization. A bone chamber study in rats. BMC Musculoskelet Disord.* 2002;3:19.
32. Little DG, Peat RA, Mcevoy A, Williams PR, Smith EJ, Baldock PA. *Zoledronic acid treatment results in retention of femoral head structure after traumatic osteonecrosis in young Wistar rats. J Bone Miner Res.* 2003;18:2016-22.
33. Kim HK, Randall TS, Bian H, Jenkins J, Garces A, Bauss F. *Ibandronate for prevention of femoral head deformity after ischemic necrosis of the capital femoral epiphysis in immature pigs. J Bone Joint Surg Am.* 2005;87:550-7.
34. Agarwala S, Jain D, Joshi VR, Sule A. *Efficacy of alendronate, a bisphosphonate, in the treatment of AVN of the hip. A prospective open-label study. Rheumatology (Oxford).* 2005;44:352-9.
35. Lai KA, Shen WJ, Yang CY, Shao CJ, Hsu JT, Lin RM. *The use of alendronate to prevent early collapse of the femoral head in patients with nontraumatic osteonecrosis. A randomized clinical study. J Bone Joint Surg Am.* 2005;87:2155-9.
36. Nishii T, Sugano N, Miki H, Hashimoto J, Yoshikawa H. *Does alendronate prevent collapse in osteonecrosis of the femoral head? Clin Orthop Relat Res.* 2006;(443):273-9.
37. Yarom N, Yahalom R, Shoshani Y, Hamed W, Regev E, Elad S. *Osteonecrosis of the jaw induced by orally administered bisphosphonates: incidence, clinical features, predisposing factors and treatment outcome. Osteoporos Int.* 2007;18:1363-70.
38. Wang GJ, Cui Q, Balian G. *The Nicolas Andry award. The pathogenesis and prevention of steroid-induced osteonecrosis. Clin Orthop Relat Res.* 2000;(370):295-310.
39. Glueck CJ, Freiberg RA, Sieve L, Wang P. *Enoxaparin prevents progression of stages I and II osteonecrosis of the hip. Clin Orthop Relat Res.* 2005;(435):164-70.
40. Bassett CA, Schink-Ascani M, Lewis SM. *Effects of pulsed electromagnetic fields on Steinberg ratings of femoral head osteonecrosis. Clin Orthop Relat Res.* 1989;(246):172-85.
41. Massari L, Fini M, Cadossi R, Setti S, Traina GC. *Biophysical stimulation with pulsed electromagnetic fields in osteonecrosis of the femoral head, J Bone Joint Surg Am.* 2006;88 Suppl 3:56-60.
42. Reis ND, Schwartz O, Militianu D, et al. *Hyperbaric oxygen therapy as a treatment for stage-I avascular necrosis of the femoral head. J Bone Joint Surg Br.* 2003; 85:371-5.
43. Heinrichs W, Witzsch U, Bürger RA. *[Extracorporeal shock-wave therapy (ESWT) for pseudoarthrosis. A new indication for regional anesthesia]. Anaesthesist.* 1993;42:361-4.
44. Ludwig J, Lauber S, Lauber HJ, Dreisilker U, Raedel R, Hotzinger H. *High-energy shock wave treatment of femoral head necrosis in adults. Clin Orthop Relat Res.* 2001;(387):119-26.
45. Wang CJ, Wang FS, Huang CC, Yang KD, Weng LH, Huang HY. *Treatment for osteonecrosis of the femoral head: comparison of extracorporeal shock waves with core decompression and bone-grafting. J Bone Joint Surg Am.* 2005;87:2380-7.
46. Katsube K, Bishop AT, Simari RD, Ylä-Herttuala S, Friedrich PF. *Vascular endothelial growth factor (VEGF) gene transfer enhances surgical revascularization of necrotic bone. J Orthop Res.* 2005;23:469-74.

국문초록

대퇴골두 무혈성 괴사의 비수술적 관절보존 치료

임영욱 · 김용식 · 권순용

가톨릭대학교 의과대학 정형외과학교실

대퇴골두 무혈성 괴사를 처음 진단 시에는 환자나 의사 모두 가능한 관절을 보존하는 방법을 가장 먼저 고려하고 궁극적인 성취 목표로 설정하게 되나, 다양한 인자로 인한 질병으로 지엽적인 병리학적 분석에 따른 원인에 대한 단순한 치료적 접근으로는 소기의 목적을 달성하는 것이 어렵다. 이러한 대퇴골두 무혈성 괴사의 자연 경과를 컴퓨터 단층촬영, 골 주사 혹은 자기공명영상과 같은 영상기술의 발달로 다수의 예후인자들이 연구됨으로써, 이에 근거한 보다 정확하고 과학적 측면에서 객관적인 예후 판단이 가능하게 되었다. 대다수의 대퇴골두 무혈성 괴사의 호발 연령은 20-50대의 청장년층이기 때문에 일차적으로 통증만을 해소하려는 것을 목표로 하여 무조건 수술적 치료 특히 인공관절 치환을 시행하는 것은 바람직하지 않다. 따라서 초기의 경우에는 이차적인 퇴행성 관절을 방지하고 관절을 보존하는 측면에서 접근하여야 하는 다양한 시도가 현재 실험적 혹은 임상적 측면에서 이루어지고 있다. 본문에서는 초기의 대퇴골두 무혈성 괴사에서 실험적 혹은 임상적 측면에서 시행되고 있는 비수술적 관절 보존 치료법을 고찰하고자 한다.

색인단어: 대퇴골두 무혈성 괴사, 비수술적 치료