Multiple Lumbar Osteoporotic Compression Fractures in a Patient in Her 20s - A Case Report -

Jae-Wan Soh, M.D., Chang-Hyun Kim, M.D., Jae Chul Lee, M.D.

J Korean Soc Spine Surg 2020 Decemberr;27(4):152-157.

Originally published online December 31, 2020;

<https://doi.org/10.4184/jkss.2020.27.4.152>

Korean Society of Spine Surgery

SMG-SNU Boramae Medical Center, 20, Boramae-ro 5-gil, Dongjak-gu, Seoul 07061, Korea

Tel: +82-2-831-3413 Fax: +82-2-831-3414

©Copyright 2017 Korean Society of Spine Surgery

pISSN 2093-4378 eISSN 2093-4386

The online version of this article, along with updated information and services, is
located on the World Wide Web at:

<http://www.krspine.org/DOIx.php?id=10.4184/jkss.2020.27.4.152>

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Multiple Lumbar Osteoporotic Compression Fractures in a Patient in Her 20s - A Case Report -

Jae-Wan Soh, M.D., Chang-Hyun Kim, M.D., Jae Chul Lee, M.D.*

Department of Orthopaedic Surgery, Soonchunhyang University Cheonan Hospital, Chungnam, Korea

*Department of Orthopaedic Surgery, Soonchunhyang University Seoul Hospital, Seoul, Korea

Study Design: Case report.

Objectives: To report our experience of a patient in her 20s with multiple contiguous osteoporotic compression fractures.

Summary of Literature Review: It is uncommon to develop multiple contiguous osteoporotic compression fractures at a young age.

Materials and Methods: A 26-year-old woman was admitted with lower back pain. On radiologic examinations, compression fractures of L1, L2 and L5 were observed. Bone mineral density testing indicated severe osteoporosis. Secondary osteoporosis was suspected, and further examinations were performed. The patient was diagnosed with adrenocorticotrophic hormone-independent Cushing's syndrome. On abdominal computed tomography, a tumor suspected to be an adenoma was observed on the left adrenal gland. Tumor resection surgery was then performed.

Results: Pathologic findings confirmed that the tumor was an adenoma. The lumbar fractures had healed at 3 months after the fracture.

Conclusions: If osteoporotic lumbar compression fracture occurs in a young patient, secondary osteoporosis should be suspected and the underlying cause must be found and treated.

Key words: Lumbar compression fracture, Secondary osteoporosis, Cushing's syndrome

세계 보건 기구(WHO)는 골다공증을 “골량의 감소와 미세 구조의 이상을 특징으로 하는 전신적인 골격계 질환으로서, 결과적으로 뼈가 약해져서 부러지기 쉬운 상태가 되는 질환”으로 정의하였다¹⁾. 골 강도는 골량(quantity)과 골질(quality)에 의해 결정이 되는데, 골다공증은 골량과 골질의 감소, 결국 골 강도의 약화로 골절의 위험성이 증가한다는 의미이다. 특히, 척추나 고관절 골절이 발생할 경우, 활동적인 삶에 제약이 생기기 때문에 골절 발생을 예방하는 것이 골다공증 치료의 목표가 된다.

이러한 골다공증은 조골 세포(osteoblast)가 파골 세포(osteoclast)에 비해 기능이 저하되면서 발생하는데, 대부분 폐경기 이후 여성에서 에스트로겐(estrogen)이 저하되면서 발생하며, 남성의 경우에는 고령에서 발생한다.

일반적으로, 20대 중반에서 30대 초반에 최대 골량이 형성되고, 이후 골소실이 진행되는데, 여성의 경우 폐경후 급속한 골소실이 발생하게 된다.

이러한 배경에서, 저자들은 하부 요통으로 내원한 20대 여자 환자에서, 심한 골다공증과 함께 연쇄적으로 다발성 요추부 압박 골절이 발생하였던 증례를 경험하였기에, 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례 보고

26세 여자 환자가 특별한 외상 없이 1개월 전부터 발생한 하부 요통을 주소로 내원하였다. 과거력상 내원 1년 전부터 시작된 무월경으로, 다발성 난소 증후군 진단 하에 산부인과 치료를 받고 있었다. 내원 후 시행한 이학적 소견상, 흉-요추부 이행 부위에서 압통을 호소하고 있었고, 시행한 요추부 단순 방사선 소견상 제 1요추체와 제 2요추체의 상위 종판이 오목한 양상으로

Received: October 15, 2020

Revised: October 24, 2020

Accepted: November 27, 2020

Published Online: December 31, 2020

Corresponding author: Jae Chul Lee, M.D.

ORCID ID: Jae-Wan Soh: <https://orcid.org/0000-0003-0930-066X>

Chang-Hyun Kim: <https://orcid.org/0000-0002-2539-1058>

Jae Chul Lee: <https://orcid.org/0000-0002-8272-6723>

Department of Orthopaedic Surgery, Soonchunhyang University Hospital, 59 Daewagwan-ro, Yongsan-gu, Seoul, 04401, Korea

TEL: +82-2-709-9250, **FAX:** +82-2-794-9414

E-mail: jlee@schmc.ac.kr

압박 골절된 소견 관찰되었다(Fig. 1). 1주일 뒤에 시행한 요추부 자기 공명 영상상에서, 제 1요추체, 제 2요추체, 제 5요추체의 상 위 종판 부위에 T1 강조 영상에서 저신호 강도를 보이는, 압박

Fig. 1. Initial anteroposterior and lateral view of plain radiographs shows a concave shape of the upper endplate because of compression fractures at L1 and L2.

Fig. 2. Initial T1-weighted sagittal magnetic resonance image shows low-signal changes of the upper endplate at L1, L2, and L5, appearing to be fractures.

골절 소견 관찰되었다(Fig. 2). 또한, 시행한 DEXA(Dual energy X-ray absorptiometric scan) 골밀도 검사 소견상, Z-score가 -5.0으로, 심한 골다공증 소견 관찰되었다(Fig. 3). 상기 환자는 흉-요-천추 보조기 착용하에 보존적 치료를 시행하기로 하였다. 1개월 후, 추시 단순 방사선 소견상, 제 3요추체도 추체 높이가 감소된 압박 골절 소견 관찰되었다(Fig. 4). 심한 골다공증과 다발성 골절 발생으로, 이차성 골다공증이 의심되어 내분비 내과에 협

Fig. 3. Dual energy X-ray absorptiometric scan of the lumbar spine shows severe osteoporosis, with bone mineral density below the expected range for the patient's age.

Fig. 4. Follow-up simple lateral radiograph after 1 month shows another new fracture at L3.

의 진료를 하였다. 상기 환자는 신장 160 cm, 체중 52.5 kg이었으며, BMI는 20.5 kg/m²이었고, 혈압은 130/80 mmHg였다. 외관상 보름달 얼굴(moon face) 소견은 확실치 않았으며, 중심성 비만이 의심되는 소견 관찰되었고, 피부에 보라색 반점(purple spot) 등의 소견은 관찰되지 않았다. 일반 혈액 검사상, 백혈구 수치는 8,180/mm³, 혈색소 13.5 g/dL, 혈소판 246,000/ μ L로, 정상 범위였고, 일반 화학 검사상, 금식시 혈당은 88 mg/dL, 알부민 4.0 g/dL, 알라닌 아미노 전이 효소(alanine aminotransferase, ALT)와 아스파테이트 아미노 전이 효소(aspartate aminotransferase, AST)는 각각 26 IU/L, 17 IU/L, 알칼리성 인산 분해 효소(alkaline phosphatase)는 113 IU/L, 크레아티닌은 0.5 mg/dL, 칼슘 이온은 4.2 mg/dL로 정상 범위였다. 갑상선 기능 검사 상에서, 유리(free) T4는 0.96 ng/dL(정상 범위: 0.93~1.7), 갑상선 자극 호르몬(thyroid stimulating hormone, TSH)은 0.92 μ IU/mL(정상 범위: 0.27~5.0)로 정상 범위 내였고, T3는 0.45 ng/mL(정상 범위: 0.8~2.0)로 약간 감소되어 있었다. 내분비 검사상에서, 프로락틴(prolactin)이 262.5 ng/mL(정상 범위: 4.79~23.3)으로 크게 증가 되어 있었고, 야간 혈청 코르티솔(cortisol)은 33.48 μ g/dL(정상 범위: 1.0~5.0)으로 증가 되어 있었고, 부신피질자극 호르몬(adrenocorticotrophic hormone, ACTH)은 1.0 pg/mL(정상 범위: 7.2~63.3)이하로 감소된 소견 관찰되었다. 프로락틴 수치가 크게 증가되어 있어, 뇌하수체 종양을 배제하기 위해 뇌하수체 자기 공명 영상 촬영을 시행하였으나, 이상 소견은 관찰되지 않았다. 또한, 24시간 소변 검사상 코르티솔은 780 μ g/24시간(정상 범위: 58.0~403.0)으로 크게 증가된 소견 관찰되었다. 이상에서, 고코르티솔증

(hypercortisolism)이 있어, 확진 위해 수면 직전 1mg의 덱사메타손(dexamethasone)을 투여하고, 다음날 오전에 혈장 코르티솔을 측정하는 저용량 덱사메타손 억제 검사(low dose dexamethasone suppression test)를 시행하였는데, 코르티솔 수치가 32.06 μ g/dL(정상 범위: <1.8)로 측정되어, 쿠싱 증후군으로 진단을 할 수 있었다. 또한, 혈중 부신피질자극 호르몬이 감소되어 있어서, 부신이 원인인 쿠싱 증후군을 의심하여, 복부 컴퓨터 단층 촬영을 시행하였다. 복부 컴퓨터 단층 촬영 소견상, 좌측 부신에 약 3.3cm×3.0cm 크기의 선종(adenoma)으로 보이는 종양이 관찰되었다(Fig. 5). 이에, 외과에 협의 진료 의뢰하였고, 환자는 복강

Fig. 5. Abdominal computed tomography shows a mass measuring 3.2 cm × 3.0 cm on the left adrenal gland.

Table 1. Cause of osteoporosis

	Cause of osteoporosis	
Primary	Post-menopausal Senile	
Secondary	Endocrine disorders	Hyperparathyroidism, Cushing's syndrome, hypogonadism, hyperthyroidism, prolactinoma
	Hematopoietic disorders	Plasma cell dyscrasias, leukemias and lymphomas, sickle cell disease, lipidoses, myeloproliferative disorders
	Connective tissue disorders	Osteogenesis imperfecta, Ehlers Danlos syndrome, Marfan syndrome, homocystinuria, Menkes' syndrome, scurvy
	Drug-induced disorders	Glucocorticoids, heparin, anticonvulsants, methotrexate, cyclosporine A, aluminium containing antacids, luteinizing hormone releasing hormone agonist or antagonist therapy
	Immobilization	
	Renal disease	Chronic renal failure, renal tubular acidosis
	Nutritional and gastrointestinal disorders	Malsabsorption, total parenteral nutrition, gastrectomy, hepatobiliary disease, chronic hypophosphatemia
	Miscellaneous	Riley-Day syndrome, reflex sympathetic dystrophy, ankylosing spondylitis, rheumatoid arthritis, endometriosis, pernicious anemia, idiopathic scoliosis

경하 부신 종양 절제술을 시행하였다. 조직 병리 소견상, 부신 선종으로 확진이 되었다.

골절 발생 3개월째에 골유합을 보였고, 최초 골절에서 압박이 더 진행하지는 않았다. 수술 후 6개월째에 혈중 코르티솔은 정상 이 되었고, 골밀도 회복에 대해서는 bisphosphonate를 투여하면서 추시 관찰 중에 있다.

본 증례는 후향적 증례 보고로, 본원 연구 윤리 심사 위원회 (Institutional review board)에서 연구 대상자에게 최소 위험으로 윤리적 문제가 없음을 승인(SCHCA 2020-09-019) 받고 진행되었다.

고찰

골다공증이 문제가 되는 것은 골절 발생의 위험 때문이다. 폐경 여성을 대상으로 한 NORA (National Osteoporosis Risk Assessment) 연구에서는, 1년간 발생하는 골절 위험도를 관찰하였더니 골다공증 환자의 골절 위험도는 정상 골밀도인 사람과 비교하여 1.5배에서 3.4배 높다고 하였다.²⁾

골다공증은 일차성과 이차성 골다공증으로 분류할 수 있다. 일차성 골다공증은 폐경 후 골다공증(I형)과 노인성 골다공증(II형)으로 세분화되고, 전체 골다공증의 75%를 차지하며, 이차성 골다공증은 질환 등 다른 원인으로 인해 유발되는 골다공증으로, 전체 골다공증의 25%를 차지한다.³⁾ 이차성 골다공증의 원인이 되는 질환은 다양하다. 크게 내분비 이상, 조혈 계통 이상, 결체 조직 질환, 약물 유발성, 장기간 고정, 신 질환, 영양 부족 및 위장관 질환과 기타 원인들이 있다(Table 1).³⁾

쿠싱 증후군은 만성적인 코르티솔 과다로 인해 발생하는 것으로, 그 생화학적 표지자(biochemical marker)들이 시간에 따라 다르게 나타나므로, 그 진단이 어려울 수 있다.⁴⁾ 따라서, 쿠싱 증후군의 진단으로는, 먼저 1차 선별 검사는 체내 코르티솔의 기저 수준을 평가하는데, 24시간 소변 코르티솔(24 hour urine cortisol), 야간 타액 코르티솔 검사(late night salivary cortisol), 야간 혈청 코르티솔 검사(late night serum cortisol)가 있고, 이 중 2가지 이상 검사 시행을 추천한다. 하지만, 코르티솔의 기저 수준은 일중 시간대별로 다르고, 환경에 따라서도 다르게 측정되기 때문에, 2차 검사로 시상하부-뇌하수체-부신 축을 자극하거나 억제하는 데스모프레신 자극 검사(desmopressin stimulation test)나 저용량 텍사메타손 억제 검사를 하여 진단을 하게 된다.⁵⁾ 이렇게 쿠싱 증후군이 진단되면, 다음으로 그 원인을 찾기 위해 부신피질자극 호르몬에 의존적인지, 비의존적인지를 감별해야 한다. 혈청 부신피질자극 호르몬을 2회 측정하여, 정상 범위보다 낮다면, (<10 pg/mL) 부신피질자극 호르몬 비의존적으로, 부신의 이상으로 코르티솔 분비가 과다한 것으로 의심을 하고, 정상 범위

이상이라면 부신피질자극 호르몬 의존적 쿠싱 증후군으로 진단하고, 뇌하수체 이상 또는 이소성 종양(ectopic tumor)에 의한 것으로 의심을 해야 한다.⁶⁾ 본 증례의 경우, 야간 혈청 코르티솔이 증가되어 있었고, 24시간 소변 코르티솔이 증가되어 있어서 저용량 텍사메타손 억제 검사를 시행하였고, 여기에서 혈청 코르티솔이 증가되어 있어, 쿠싱 증후군으로 진단이 되었다. 또한, 부신피질자극 호르몬이 정상 이하로 측정되어, 비의존적 쿠싱 증후군으로 판단을 하였고, 부신 종양을 의심하여 복부 컴퓨터 단층 촬영을 시행하여, 부신 종양에 의한 쿠싱 증후군으로 진단을 할 수 있었다.

쿠싱 증후군 환자에서 나타나는 이차성 골다공증은 몇 가지 기전으로 인해 발생한다. 첫 번째로 가장 중요한 기전은 과도한 코르티솔은 조골 세포의 수와 기능을 감소시킨다. 이는, 조골 세포의 증식을 억제하고, 세포 사멸(apoptosis)를 촉진하기 때문이다. 또한 조골 세포와 연관된 오스테오칼신(osteocalcin)과 제 1형 교원질(collagen)을 형성하는 알칼리 인산 분해 효소(alkaline phosphatase)가 감소되어 있어, 골 단백질 합성이 저하되어, 골다공증이 유발되게 된다.⁷⁾ 두 번째 기전은 고코르티솔증 때에는 장에서 칼슘 흡수가 감소되고, 신장에서 칼슘의 재흡수가 억제되기 때문에, 저칼슘 혈증이 초래되어 결국 부 갑상선 호르몬 분비를 자극하게 된다. 이러한 부 갑상선 기능 항진 상태가 되면, 파골 세포를 자극하여 혈장 칼슘 농도를 증가시키는데, 골 흡수가 증가되면서 골다공증이 발생하게 된다.⁸⁾ 세 번째 기전은 코르티솔이 골과 칼슘 대사를 조절하는 성장 인자(growth factors)와 호르몬의 생산 뿐만 아니라, 활동에도 영향을 미치는데, 고코르티솔증은 골 형성을 자극하는 성장 호르몬과 인슐린 유사 성장 인자(insulin like growth factor)를 억제하고, 성선 자극 호르몬(gonadotropin)을 감소시켜 결국 골밀도의 감소를 초래하게 된다.⁹⁾

이러한 기전으로, 쿠싱 증후군 환자의 50%정도에서 골다공증이 발생하게 되고, 약 30-50%에서 골절이 발생하게 된다.⁹⁾ 특히, 쿠싱 증후군으로 인한 골다공증은 피질골보다 해면골 소실에 더욱 영향을 미쳐서, 척추나 늑골에서 골절이 자주 발생한다.¹⁰⁾

고코르티솔증으로 인한 골다공증은 가역적으로, 쿠싱 증후군이 치료된다면 혈청 오스테오칼신이 상승되면서, 조골 세포의 기능은 회복되게 된다. 그리고, 대부분의 환자에서 혈청 코르티솔이 정상화 된 후 약 12~36개월 이후에는 골밀도가 회복된다.⁷⁾ 폐경 후 골다공증과 달리, 쿠싱 증후군에 의한 골다공증에서 골밀도가 회복되는 기전은, 크게 두 가지로 보고 있다. 첫 번째로, 비록 해면골이 얇아졌지만, 해면 조직은 보존되어 있어, 조골 세포에 의해 새로운 골을 생성할 수 있는 구조가 남아 있기 때문이고, 두 번째로 고코르티솔증이 치료되면서, 오스테오칼신의 수치 회복 때문이라고 보고 있다.⁴⁾ 하지만, 골 대사가 정상화 되

기까지는 오랜 시간이 걸리므로, 골절 위험성이 높은 환자에서는 약물 치료를 병행하기도 한다. 골밀도 회복 시간은 단축하기 위해, 골밀도상 T-score가 -1 이하일 경우, bisphosphonate를 사용하기를 권장하고 있으며, 폐경 전 성선 기능 저하 여성의 경우 에스트로겐과 병용 투여를 권하고 있다. 또한, 골 형성을 촉진하기 위해서 부 갑상선 호르몬 유사체인 teriparatide를 사용하기도 한다. 그리고, 골 흡수 세포를 활성화시키는 RANKL (receptor activator nuclear factor kappa B ligand)의 단일 클론 항체인 denosumab을 사용할 수도 있다.⁹⁾

본 증례는 20대에는 흔하지 않은 골다공증성 압박 골절이 다발성으로 발생하여 정형외과로 내원하였고, 이차성 골다공증을 의심하고 추적 검사 시행하여 원인 질환인 쿠싱 증후군을 초래한 부신 선종을 발견하였던 경우였다. 최초 산부인과에서 무월경으로 내원했을 당시에, 단순히 혈청 호르몬 측정과 골반 초음파 검사만 시행하여 다발성 난소 증후군으로 진단했었는데, 만약 여기에서 무월경의 원인 중 하나인 쿠싱 증후군을 의심하여 원인을 찾았다더라면, 골절 발생은 예방할 수 있지 않았을까 하는 아쉬움이 있다. 비록 부신 선종을 제거하고, 6개월 후 혈장 cortisol이 정상 수치로 돌아왔지만, 요추부에 다발성 골절이 있었고, 골밀도도 매우 낮았기 때문에, 치료제인 bisphosphonate를 처방하였다. 척추 골절은 발생 3개월째에 유합된 소견 관찰되었고, 더 이상 골절은 발생하지 않았다. 하지만, 골밀도 회복 정도에 대해서는 좀 더 추시 관찰이 필요할 것으로 사료된다.

REFERENCE

1. WHO Study Group. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. World Health Organ Tech Rep Ser. 1994 Nov;4(6):368-81. DOI: 10.1007/BF01622200.
2. Siris ES, Brenneman SK, Barrett-Connor E, et al. The effect of age and bone mineral density on the absolute, excess, and relative risk of fracture in postmenopausal women aged 50-99: result from the National Osteoporosis Risk Assessment (NORA). *Osteoporos Int*. 2006;17:565-74. DOI: 10.1007/s00198-005-0027-4.
3. Cakir B, Odabasi E, Turan M, et al. Secondary osteoporosis in women. A retrospective analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2002;266:214-7. DOI: 10.1007/s004040100215.
4. Arnaldi G, Angeli A, Atkinson AB, et al. Diagnosis and complications of Cushing's syndrome: a consensus statement. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:5593-602. DOI: 10.1210/jc.2003-030871.
5. Nieman LK. **Diagnosis of Cushing's Syndrome in the Modern Era**. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2018;47:259-73. DOI: 10.1016/j.ecl.2018.02.001.
6. Boscaro M, Arnaldi G. Approach to the patient with possible Cushing's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94:3121-31. DOI: 10.1210/jc.2009-0612.
7. Mancini T, Doga M, Mazziotti G, et al. Cushing's syndrome and bone. *Pituitary*. 2004;7:249-52. DOI: 10.1007/s11102-005-1051-2.
8. Canalis E, Bilezikian JP, Angeli A, et al. Perspectives on glucocorticoid-induced osteoporosis. *Bone*. 2004;34:593-8. DOI: 10.1016/j.bone.2003.11.026.
9. Compston J. Glucocorticoid-induced osteoporosis: an update. *Endocrine*. 2018;61:7-16. DOI: 10.1007/s12020-018-1588-2.
10. Pereira RM, Carvelho JF, Paula AP, et al. Guidelines for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Rev Bras Reumatol*. 2012 Aug;52(4):580-93.

20대에서 발생한 요추부 다발성 골다공증성 압박 골절 - 증례 보고 -

소재완 • 김창현 • 이재철*

순천향대학교 천안병원 정형외과학교실, *순천향대학교 서울병원 정형외과학교실

연구 계획: 증례 보고

목적: 20대에서 골다공증으로 인한 다발성 압박 골절이 발생한 증례를 체험하여 이를 보고하고자 한다.

선행 연구문헌의 요약: 젊은 나이에 골다공증으로 인한 다발성 압박 골절이 발생하는 예는 많지 않다.

대상 및 방법: 26세 여자 환자가 요부 통증으로 내원하였다. 영상 검사상 제 1, 2, 5요추체가 다발성 압박 골절된 소견 관찰되었고, 골밀도 검사상에서 심한 골다공증 소견 관찰되어, 이차성 골다공증을 의심하였다. 추적 검사 결과, 부신피질자극 호르몬 비의존성 쿠싱 증후군으로 진단되었다. 복부 컴퓨터 단층 촬영상, 좌측 부신에 선종으로 의심되는 종양이 관찰되어, 종양 절제술을 시행하였다.

결과: 부신 종양은 부신 선종으로 진단되었으며, 척추 골절은 골절 발생 3개월째에 유합되었다.

결론: 젊은 나이에 골다공증성 압박 골절이 발생하면, 이차성 골다공증을 의심하여 그 원인을 찾아서 치료를 해야 한다.

색인 단어: 요추부 압박 골절, 이차성 골다공증, 쿠싱 증후군

약칭 제목: 젊은 나이의 골다공증성 압박 골절

접수일: 2020년 10월 15일

수정일: 2020년 10월 24일

게재확정일: 2020년 11월 27일

교신저자: 이재철

서울특별시 용산구 대사관로 59 순천향대학교 서울병원 정형외과학교실

TEL: 02-709-9250

FAX: 02-794-9414

E-mail: jlee@schmc.ac.kr