

4

비스포스포네이트 관련 악골괴사 (Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaw)에 관한 의사의 인식도 조사

¹이화여자대학교 임상치의학대학원 구강보건학과,
²이화여자대학교 의학전문대학원 악골괴사질환 치료연구센터
김진우^{1, 2}, 정수라¹, 방은경¹, 김선종^{1, 2}

ABSTRACT

Survey on Medical doctors' awareness and perceptions of Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw

¹Graduate School of Clinical Dentistry, Ewha Womans University,
²Research Institute for Intractable Osteonecrosis of the Jaw, School of Medicine, Ewha Womans University
Jin-Woo Kim^{1, 2}, Su-Ra Jeong¹, Eun-Kyoung Pang¹, Sun-Jong Kim^{1, 2}

The objective of this study was to identify bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw (BRONJ) awareness and experience level of patients by medical doctors who prescribes bisphosphonate being used, analyze dental examination referral reality and to utilize its result as basic education data for early diagnosis of BRONJ and its prevention.

The study was carried out through a self-administered questionnaire distributed among a sample 192 residents and specialists. They belonged to family medicine, internal medicine and orthopedics of 6 tertiary medical centers located in Seoul. The survey consisted of 22 questions; general characteristics, bisphosphonate therapy, awareness of BRONJ, implementation level of dental examination referral.

Among 192 medical doctors, 78.1% (n=150) showed awareness of BRONJ. Only 8.9% (n=17) had correct response in all 5 BRONJ knowledge questions. Dental examination referral by medical doctors was implemented in below 30% of the total patients. At the time of bisphosphonate administration, specialist of oncology most highly recognized necessity of dental examination referral and it was represented in the order of endocrinology, rheumatology, family medicine, orthopedics specialists.

As recognition of medical doctors for BRONJ and implementation level of dental referral were represented to be low, it is considered that enhancement of BRONJ recognition for medical doctors and development of high accessible education program for increasing implementation rate of dental examination referral would be required.

Key words : Osteonecrosis; Jaw; Bisphosphonate; Awareness; Questionnaire

Corresponding Author

김선종 (Sun-Jong Kim)

서울시 양천구 안양천로 1071 이화여자대학교 의료원 구강악안면외과 158-710

Tel : +82-2-2650-5631, Fax : +82-2-2650-5364, E-mail : sjsj7777@ewha.ac.kr

I. 서론

비스포스포네이트(Bisphosphonate)는 파골세포의 세포사멸을 유도하여 파골세포-매개 골흡수를 억제하는 약제로써, 변형성골염, 다발성골수종, 골다공증, 골형성부전증, 암의 골전이 등과 같은 다양한 골질환의 치료와 예방에 사용되는 약물이다¹⁾. 비스포스포네이트는 강력한 골흡수 억제 효과로 골조직에 선택적으로 작용하는 특이적 장점²⁾을 지닌 안전한 약제로 인식되어 지금까지 수십년 이상 사용되어 왔다^{3, 4)}. 그러나 최근 수년간 비스포스포네이트 투약 후 발생하는 악골괴사의 심각한 부작용이 대두되었다^{5, 6)}. 이러한 약물 사용과 관련된 악골괴사증은 아직 병리생태학적으로 완전히 규명되지는 않았으나, 약리학적인 작용에 근거하여 골재형성의 과억제가 주 원인으로 생각되어지고 있다⁷⁾.

비스포스포네이트 관련 악골괴사(Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw; BRONJ)는 2003년 Marx⁸⁾에 의하여 처음으로 보고되었다. 이후, 2007년과 2009년에 미국 구강악안면외과학회(American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons; AAOMS)는 BRONJ 가이드라인을 통해 방사선치료를 받은 기왕력이 없고, 비스포스포네이트를 과거에 복용하였거나 현재 복용 중이면서, 악골에 8주이상의 골노출이 있는 경우를 BRONJ로 정의하였다⁹⁾. 또한, AAOMS는 2014년 BRONJ를 발생시키는 약물에 대한 영역을 확장하여 Medication-related osteonecrosis of the jaw(MRONJ)로 개정하는 등 다양한 위험인자에 대한 연구결과 및 지침을 지속적으로 발표하였다¹⁰⁾.

2009년 박 등은¹¹⁾ 한국인 치과 의사의 비스포스포네이트 관련 악골괴사에 대한 인식연구를 통하여 치과 의사 56.5%만이 BRONJ에 대하여 인식하고 있다고 하였고, 강 등은¹²⁾ 치과위생사의 55.3%만이 BRONJ에 관한 교육을 받은 것으로 보고하였다. 이에 치과계

에서는 완치가 어려운 BRONJ의 특성상 예방의 중요성을 알리는 보수교육을 지속적으로 진행하고, 난치성골괴사연구를 수행하는 등 치과 의사와 환자의 BRONJ인식을 높이기 위하여 다방면으로 노력하고 있다.

Al-Mohaya 등은¹³⁾ 사우디아라비아 의사의 31.5%만이 BRONJ에 대하여 인식하고 있다고 보고하였고, 무엇보다 비스포스포네이트를 처방하는 주체인 의사가 BRONJ를 정확히 인식하고 치과협의진료를 수행하는 것이 중요하다고 하였다. 그럼에도 불구하고 아직까지 한국에서는 의사의 BRONJ에 관한 인식도 및 치과협의진료 실행실태에 관한 연구발표가 없었다.

이에 본 연구에서는 비스포스포네이트를 처방하는 의사들의 BRONJ 인식도 및 치과협의진료 실태를 파악하여 BRONJ를 예방하고 추후 질병의 조기발견에 따른 치료예후의 상관관계를 파악하기 위한 교육적 기초자료로 활용하고자 한다.

II. 연구 대상 및 방법

본 연구는 2013년도 7월을 기준으로 건강보험심사평가원에 등록되어 있는 서울지역 소재의 3차의료기관 17곳 중 단순무작위 확률표본추출방법으로 선정된 6곳을 대상으로 하였다. 해당 의료기관의 가정의학과, 내과(내분비내과, 류마티스내과, 혈액종양내과), 정형외과에 재직 중이며 본 연구의 취지와 목적에 동의한 전문의와 전공의를 대상으로 하였다.

연구대상자의 수는 Cohen의 표본추출 공식에 따른 GPOWER 표본 수 계산 프로그램 3.1을 이용하여 산출하였으며, 유의수준 0.05, 검정력 90%, 효과크기는 독립표본 T 검정의 보통수준인 0.05, allocation ratio N2/N1은 1, 양측검정으로 하여 172명이 결정되었고 탈락율을 고려하여 200명으로 정하였다¹⁴⁾.

본 연구는 해당의료기관에 직접방문을 통한 자기

기입식 설문지법으로 실행되었다. 연구의 목적과 내용을 충분히 설명하고 자발적으로 설문참여의사를 밝힌 대상자에 한하여 설문지를 배포하였으며 당일 회수가 어려운 경우 재방문 또는 우편을 통하여 회수하였다. 총 200부의 설문지 중 회수되지 않은 4부와 응답이 불충분하고 분석이 불가능 했던 4부를 제외한 192부를 분석에 사용하였다. 본 연구는 이화여자대학교 생명심의회윤리위원회 심의를 통해 승인 받았다.

본 연구의 설문지는 전문과목에 따라 가정의학과, 내과(내분비내과, 류마티스내과, 혈액종양내과)로 구분하고 경력은 5년미만, 5-10년미만, 10-20년미만, 20년이상으로 응답하게 하였다. 비스포스포네이트의 치료에 관한 문항으로는 한달 평균비스포스포네이트 처방 환자 수, 비스포스포네이트 처방 목적에 따라 암 환자의 골전이 예방과 골다공증, 비스포스포네이트의 투여타입에 따라 정맥주사와 경구투여, 부가적 처방약으로 corticosteroids와 chemotherapy를 사용하는지 응답하게 하였다. BRONJ인식에 관한 문항은 BRONJ에 대해 들어본 적 있는지, BRONJ를 이해하고 있는지, BRONJ환자를 경험하였는지에 대한 문항으로 구성하였고, 치과협진료에 관한 문항으로는 비스포스포네이트 치료시 치과검진이 필요하다고 생각하는지, 비스포스포네이트 투여 전, 중, 후 치과협진료를 시행하는지, 협진료를 시행하지 않는 이유에 대하여 응답하게 하였다. BRONJ이해도는 AAOMS의 BRONJ가이드 라인 인지여부를 파악하고 BRONJ의 정의, 병기(stage), 적절한 처치방법, 예방, 약물중단에 관한 항목으로 구성하였다. 설문지는 총 22개의 문항으로 구성되었으며 개인의 민감 정보는 설문에 포함하지 않았다. (부록)

변수는 근무적 특성(직위, 경력, 전공과목), 비스포스포네이트의 치료목적 및 투여방법, 의사의 BRONJ 인식 및 환자 경험 정도로 구분하였으며 각 변수에 따른 BRONJ 이해도와 치과협진료 실행 정도를 분석하고자 하였다.

비스포스포네이트 처방실태 및 BRONJ환자 경험 정도를 평가하기 위하여 대상자의 일반적인 비스포스포네이트 처방 실태와 BRONJ환자 경험 정도를 빈도와 백분율로 산출하였다. 근무적 특성(직위, 경력, 전공과목)에 따른 BRONJ에 대한 인지여부를 파악하기 위하여 카이제곱 검정을 실행하였고 BRONJ인식경로(다중응답)를 파악하기 위하여 빈도와 백분율로 산출하였다. BRONJ이해도 평가를 위하여 BRONJ의 정의, 병기, 적절한 처치, 예방, 약물중단을 묻는 문항에 옳은 응답을 한 경우 1점, 틀린 응답과 모르겠다고 응답한 경우를 0점으로 합산하여 총점(0점-5점)으로 BRONJ 지식도를 파악하였고, 점수가 높을수록 BRONJ의 이해도가 높음을 의미한다. 근무적 특성(직위, 경력, 전공과목), 비스포스포네이트의 치료목적 및 투여방법, 의사의 BRONJ 인식 및 환자경험여부에 따른BRONJ지식도 차이를 검증하기 위하여 독립표본T검정과 일원배치분산분석을 실시하였고, Scheff의 사후검정을 통하여 집단간 차이를 비교하였다.

치과협진료 실행 정도의 평가는 비스포스포네이트 투약 전, 중, 후로 나누어 응답하게 하였으며 5점 척도를 사용하였다. 비스포스포네이트 투약이 필요한 모든 환자 100%에게 치과협진료를 시행하는 경우 5점, 전체환자의10%미만에서 치과협진료를 시행하는 경우를 1점으로 하였다. 근무적 특성(직위, 경력, 전공과목), 비스포스포네이트의 치료목적과 투여방법, 의사의 BRONJ인식정도 및 환자경험여부에 따른 치과협진료 실행 정도 차이를 검증하기 위하여 독립표본T검정과 일원배치분산분석을 실시하였고, Scheff의 사후검정을 통하여 집단간 차이를 비교 하였다. 전문의 소속에 따른 치과검진 필요성 인식차이를 분석하기 위하여 일원배치분산분석을 실시하고, 치과협진료 미 실행 이유는 빈도와 백분율로 산출하였다.

본 연구에서 수집된 자료는 SPSS version 20.0

program(SPSS, Chicago, IL, USA)을 이용하여 분석 하였으며 빈도와 백분율, 카이제곱검정, 독립표본T검정과 일원배치분산분석을 실시하였으며, 사후 검정을 위해 Scheffe 검정법을 이용하였다. 유의수준은 $p < 0.05$ 에서 검증하였다.

Ⅲ. 연구결과

연구대상자의 59.4%(114명)가 전문의, 40.6%(78명)가 전공의였고, 전공과목은 가정의학과 26.1%(50명), 정형외과 28.6%(55명), 내과 45.3%(87명)였다. 경력의 분포는 5년미만 35.9%(69명), 5-10년미만 17.2%(33명), 10-20년미만 18.8%(36명), 20년 이상이 28.1%(54명)으로 나타났다. 의사의 비스포스포네이트 투여 적응증은 골다공증이 83.3%

(160명)로 가장 많았고, 암의 골전이 예방을 위한 사용이 16.1% (31명) 였으며 그 외가 0.5%로 조사되었다. 비스포스포네이트 사용의 자세한 적응증, 투여 방법, 병용 요법, 비스포스포네이트 처방 빈도, BRONJ 경험 여부 및 경험 환자수가 표 1에 명시되어 있다.

BRONJ 인지여부에 대한 문항에서 78.1%(150명)가 들어본 적 있다, 21.9%(42명)이 들어본 적 없다고 응답하였다. 전문의가 전공의보다 BRONJ에 대해 더 많이 인지하고 있었으며($p < .01$), 20년 이상의 경력군에서 가장 높은 BRONJ 인식도를 보였고 5년 미만, 10-20년미만, 5-10년미만 순으로 더 많이 인지하는 것으로 나타났다($p < .01$). 반면, 전공과목에 따른 유의한 차이는 없었다. BRONJ 인식 경로는 학술논문을 통해 알게 되었다는 응답이 38%로 가장 높았고, 교육 세미나 30%, 전공서적 20%, 신문 5%, 인터넷

Table 1. Prescription reality of Bisphosphonates (BPs) therapy (n=192)

Variables	Group	N	%
Indications of BPs use	Osteoporosis	160	83.3
	Cancer	31	16.1
	Others	1	0.5
Type of BPs	Intravenous	63	32.8
	Oral	127	66.1
	Other	2	1.0
Other adjuvant medications with BPs	Corticosteroids	20	10.4
	Chemotherapy	22	11.5
	None	150	78.1
Number of patients on BPs prescribed per month	1-10	111	57.8
	11-20	26	13.5
	Over 21	55	28.6
Experience of patients with BRONJ(N=192)	Yes	53	27.6
	No	115	59.9
	Do not know	24	12.5
Number of patients with BRONJ (N=53)	1-3	35	66.0
	3-6	16	30.1
	Over 6	2	3.8

4%, 기타(동료를 통해, 환자발생으로 인하여) 3% 순으로 나타났다.

BRONJ의 이해도를 파악하기 위하여 BRONJ의 정의, 병기, 약물중단, 예방, 적절한 조치에 관한 5문항으로 구성하였다. 5문항을 모두 맞춘 응답자가 전체의 8.9%(17명)이었고, 하나도 맞추지 못한 응답자는 전체의 20.9%(21명)이나 되었다. 전문의가 전공의보다 높은 지식도를 나타내었으며(p<.01), 경력에 따라서는 10년-20년미만군에서 가장 높은 BRONJ 지식도를 보였다(p<.01). 소속과에 따른 BRONJ 지식도의 차이는 통계적으로 유의하지 않았다(p>.05; 표 2).

비스포스포네이트 투약 시 치과협진료 실행 정도는 5점 척도 상 투약 전 1.86±1.2, 투약 중 1.99±1.2, 투약 후 1.78±1.1로 조사되었으며, 이는 직위와 경력에 따른 분류에서는 차이가 없었던 반면, 전공과목에 따라서는 투약 전(p<.01), 투약 중(p<.01), 투약 후(p<.05) 모두 통계적으로 유의한 차이가 있었으며 내과에서 가장 높은 치과협진료 실행정도를 보였고 가정의학과 정형외과 순으로 나타났다. 또한 BRONJ에 대해 인식하고 있는 군, 그리고 암환자의

골전이 예방을 위하여 비스포스포네이트를 처방하는 경우가 골다공증 치료를 목적으로 하는 경우보다 높은 협진료 실행정도를 보였다(p<.01).

전문의 소속에 따른 치과협진료 필요성 인식정도는 혈액종양내과(4.30±1.08)가 치과협진료의 필요성을 가장 높게 인식하고 있었으며, 내분비내과(3.65±0.98), 류마티스내과(3.44±1.42), 가정의학과(3.36±1.22), 정형외과(3.12±1.21) 순으로 나타났다(p<.05). 그러나, 전문의 소속에 따른 치과협진료 실행정도는 통계적으로 유의한 차이가 없었다(p>.05). 가정의학과, 내분비내과, 류마티스내과는 협진료 미 실행 이유로 협진료의 필요성을 느끼지 못했기 때문이라는 응답이 가장 높게 나타났으며, 정형외과는 치과치료에 대한 환자의 경제적, 시간적, 정서적 협조가 어렵기 때문이라고 하였고, 혈액종양내과에서는 전신적 치료가 치과치료보다 시급하여 치과협진료를 미 실행 한다는 응답이 가장 높게 나타났다(그림 1).

Table 2. Knowledge level of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw based on job position and career

		Knowledge of BRONJ		P
		N	M±SD	
Job position	Specialist	78	1.99±1.392	.001**
	Resident	114	2.66±1.314	
Career	Under 5 years	69	1.88a±1.40	.002**
	5-10 years	33	2.45ab±1.23	
	10-20 years	36	2.83b±1.38	
	Over 20 years	54	2.63ab±1.31	
Major subject	Family Medicine	50	2.52±1.58	.106
	Orthopedics	55	2.04±1.32	
	Internal medicine	87	2.37±1.39	
Indications	Osteoporosis	160	2.26±1.319	.009**
	Cancer	31	2.97±1.602	

M : mean score of total correct answers about BRONJ. / *** p<.001, ** p<.01, * p<.05

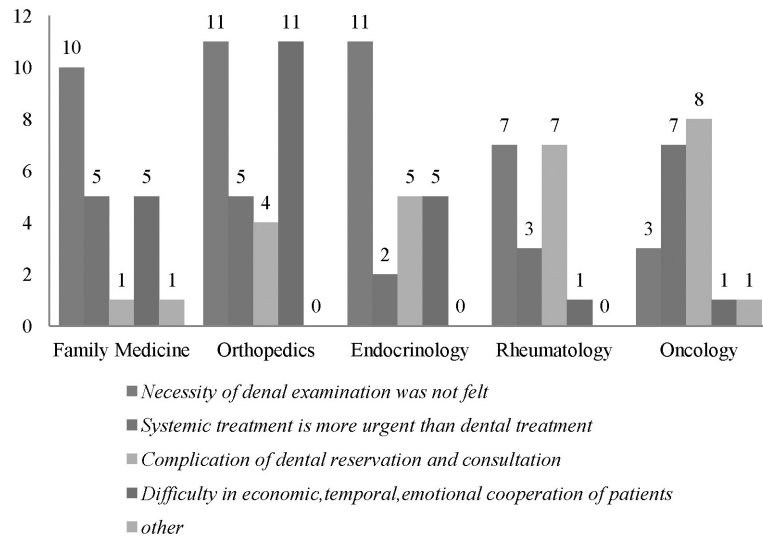


Figure 1. Non-performance reason of dental examination referral

IV. 고찰

비스포스포네이트 관련 악골괴사는 2003년 최초 증례보고를 시작으로 현재까지 다양한 임상적, 실험적 연구가 이루어지고 있으나, 아직까지 치료법이 확실히 정해지지 않았으며 예후 또한 뚜렷한 일관성을 보이지 않아 예측이 어려운 질병이다. 그렇기 때문에 비스포스포네이트를 이용한 치료시 치과협진진료를 통한 구강상태의 평가가 가장 중요하며¹⁵⁾ 이는 난치성질환인 BRONJ를 예방할 수 있는 가장 확실한 방법이라 할 수 있다^{3, 16, 17)}.

최근 발표된 미국구강악안면외과학회의 백서에서는 정맥 주사로 투여 받는 경우 비스포스포네이트 관련 악골괴사증의 발병률이 0.7%~6.7%로 보고한 바 있으며, 전세계적으로 늘어나는 비스포스포네이트 투여 추세와 국내의 높은 비스포스포네이트 의존률을 고려해볼 때 지속적으로 늘어날 것이라고 사료된다. 아직 병리 기전이 확립되지 않았고 환자마다 다른 치료 반

응 양상을 나타내기 때문에 확립된 치료 양식은 없으나, 많은 문헌에서 보존적인 처치를 기본으로 부가적으로 성장 인자 및 호르몬 치료의 효용성에 대해 권장하고 있다. 이전의 다른 악골 괴사증의 형태 - 방사선 악골괴사증, 악골골수염 등과 같이 비스포스포네이트 관련 악골 괴사증의 예후는 대개 좋지 못하고 긴 치료 기간을 요하므로 의사와 치과의사의 깊은 이해 및 예방적 협진 체계가 필수적이라 할 수 있다.

2005년 미국 FDA에서는 비스포스포네이트 약물에 악골괴사 발생 가능성에 관한 경고문구를 추가하여 의료인의 BRONJ 인식을 높이기 위하여 노력하였다. 하지만 본 연구결과 비스포스포네이트를 처방하는 의사의 21.9%는 아직 BRONJ에 대하여 들어본 적 없다고 응답하였고, 전체응답자의 9.9%만이 BRONJ 이해도를 파악하기 위한 5문항 모두 옳은 응답을 한 것으로 나타나 비스포스포네이트를 처방하는 의사에 대한 BRONJ 관련 교육과 지식전달이 매우 시급함을 알 수 있었다. BRONJ에 대한 정보는 주로 저널

(38.5%)과 교육세미나(30.3%)를 통해 접했다는 응답이 높게 나타난 것을 바탕으로 치과계의 지속적인 BRONJ 연구를 통한 저널의 등재와, 의사를 대상으로 접근성 높은 교육프로그램 개발이 가장 효율적인 BRONJ 정보제공 방법일 것이라 사료된다. Al-Mohaya 등은¹³⁾ 사우디아라비아의 의사에 대한 BRONJ 인식도 연구에서 직위, 경력, 전공과목에 따라 BRONJ의 지식도에 유의한 차이가 있다고 보고하였다. 이는 본 연구에서 직위와 경력에 따라 BRONJ 지식도에 통계적으로 유의한 차이를 보인 결과와 유사하게 나타났다.

Kholsa¹⁸⁾와 Lam¹⁷⁾은 비스포스포네이트 제제의 투약을 필요로 하는 환자에게 무엇보다 치주질환의 조절 및 구강청결이 중요하고 BRONJ의 위험성을 알릴 필요가 있다고 언급 하며 투약 전 구강검사를 통해 사전 치료를 시행하고 투약 중 지속적인 정기적인 검진을 받도록 하는 등 체계적인 환자관리의 중요성을 강조하였다. 하지만 본 연구결과 비스포스포네이트를 투약하기 전, 투약 중, 투약 후 의사의 치과협의진료 수행율은 전체 환자의 30% 이하로 나타나 매우 낮은 수치에 머물고 있음을 파악할 수 있었다.

전문과목에 따른 치과 협의진료 미 실행 이유를 살펴보면 협의진료의 필요성을 느끼지 못해서, 치과예약 및 협의 진료 체계의 복잡성 때문, 치과치료에 대한 환자의 경제적, 시간적, 정서적 협조가 어렵기 때문, 전신적 치료가 치과치료보다 시급하므로 순으로 나타났으며 이는 앞으로 BRONJ에 대한 임상적 특징과 위험요소 관리에 관한 지속적인 교육과, 치과협의진료체계의 단순화 필요성을 시사한다.

이 등³⁾은 환자에 대한 철저한 병력청취와 치과 의사와 내과의사의 적절한 상호 의견교환을 통해 질환을 예방하고 환자에게 이러한 질환에 대한 구체적인 정보 제공이 필요하다고 하였다. 실제로 2012년 정 등¹⁹⁾은 BRONJ에 대한 의사들의 인식이 부족하여 잘못된 진단

되거나 진단이 늦어지는 경우가 많고 해당 연구증례(Bisphosphonate 연관 악골괴사에 의해 발생한 부비동염)또한 단순한 골염으로 생각하여 수술 후 지속되는 악취와 농성비루도 잘 조절되지 않는 당뇨에 의한 것으로 판단하여 ONJ 진단이 늦어졌음을 원인으로 밝히며 저자들의 BRONJ 인식부족의 심각성을 언급 하였다.

따라서 BRONJ의 예방을 위해 이 등³⁾ 비스포스포네이트 치료를 시작하기 전에 살리기 힘든 치아들은 미리 제거 해야 하며, 모든 침습적인 치과 술식을 사전에 실행하여 최적의 구강상태를 만들어 둔다면, 이후 시행될 수도 있는 침습적인 치과수술의 기회가 현저히 감소하게 되고 결국 BRONJ발생의 중요한 원인이 되는 발치나 치과치료의 빈도가 줄어 BRONJ환자의 감소를 가져올 것이라고 하였다.

본 연구는 직접방문을 통한 자기기입식 설문지법으로 질문의 이해도에 따른 응답의 정확도에 차이가 있을 수 있고, 서울시 3차의료기관의 근무중인 의사의 단순무작위 확률표본추출을 통한 192명의 표본을 분석한 결과로, 전수조사가 아니라는 점에서 연구결과의 대표성을 나타내기에 부족함이 있을 수 있다. 향후 연구에서는 내분비학회, 골다공증 학회 공동 연구진행 등의 방식으로 연구 대상자의 표본 수와 접근성을 고려하여 진행된다면 더욱 객관적인 결과를 도출할 수 있을 것으로 사료된다.

본 연구를 통해 진단과 치료가 어려운 특성을 지닌 BRONJ에 관한 의사의 인식이 매우 부족한 상태임을 확인하였고, 환자에게 비스포스포네이트 처방 시 치과협의진료를 실행하는 비율은 전체환자의 30%미만이라는 분석결과를 토대로 한국 의사들에게 BRONJ의 심각성을 알리고 치과와 의과의 상호의사소통을 통한 BRONJ 예방의 중요성을 알리는 기초교육자료로서 활용하는데 가치가 있다고 하겠다.

참 고 문 헌

- Allen MR, Burr DB. Bisphosphonate effects on bone turnover, microdamage, and mechanical properties: what we think we know and what we know that we don't know. *Bone* 2011;49(1):56-65.
- 최성욱, 김상림, 이광복, et al. 골다공증 환자에서 경구 비스포스포네이트 치료 중 발생한 악골 괴사. *대한정형외과학회지* 2010;45(2):151-154.
- 이덕원, 이현우, 권용대. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw (BRONJ) 에 대한 biochemical bone markers 와 악골괴사와 연관된 nonbisphosphonate drugs. *대한치과 의사협회지* 2014;52(4):203-217.
- 김경민, 이유미. 종설 : 비스포스포네이트의 치료 기간. *대한내과학회지* 2014;87(2):151-155.
- Won Y, Lim JR, Kim YH, et al. Atypical femoral fracture combined with osteonecrosis of jaw during osteoporosis treatment with bisphosphonate. *J Bone Metab* 2014;21(2):155-159.
- 안기찬, 박대현, 공규민, et al. 원저 : 지속적인 비스포스포네이트 제제 사용으로 발생한 대퇴부 부전 골절의 치료 및 경과. *대한골절학회지* 2014;27(1):10-16.
- Ruggiero SL, Dodson TB, Fantasia J, et al. 2014 AAOMS Position Paper on Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw. *American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*; 2014. Available from: <http://www.aaoms.org/index.php>.
- Marx RE. Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2003;61(9):1115-1117.
- Ruggiero SL, Dodson TB, Assael LA, et al. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons Position Paper on Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaw?2009 Update. *Australian endodontic journal* 2009;35(3):119-130.
- Ruggiero SL, Dodson TB, Fantasia J, et al. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons Position Paper on Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw?2014 Update. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2014.
- 박용덕, 김영란, 김덕윤, et al. 한국인 치과 의사의 비스포스포네이트 관련 악골괴사에 대한 인식 연구. *대한구강악안면외과학회지* 2009;35(3):153-157.
- 강경연. 비스포스포네이트 관련 악골괴사(BRONJ) 에 관한 서울시 치과 위생사의 인식도 조사. 서울: 이화여자대학교 임상치의학대학원; 2014.
- Al-Mohaya MA, Al-Khashan HI, Mishriky AM, Al-Otaibi LM. Physicians' awareness of bisphosphonates-related osteonecrosis of the jaw. *Saudi Med J* 2011;32(8):830-835.
- Faul F, Erdfelder E, Lang AG, Buchner A. G*Power 3: a flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behav Res Methods* 2007;39(2):175-191.
- 오지수, 김수관, 유재식, et al. 종설 : 비스포스포네이트 관련 악골 괴사: 문헌고찰. *口腔生物學研究* 2014;38(1):1-8.
- Katz J, Ordoveza PA. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw (BRONJ) associated with a once-yearly IV infusion of zoledronic acid (Reclast) 5 mg: two cases and review of the literature. *Quintessence Int* 2014;45(8):685-690.
- Lam DK, Sandor GK, Holmes HI, et al. A review of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws and its management. *J Can Dent Assoc* 2007;73(5):417-422.
- Khosla S, Burr D, Cauley J, et al. Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw: report of a task force of the American Society for Bone and Mineral Research. *J Bone Miner Res* 2007;22(10):1479-1491.
- Do Jung S, Son HR, Chung YJ, Mo JH. A Case of Sinusitis due to Bisphosphonate Related Osteonecrosis of Jaw. *Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg* 2012;55:590-594.

부 록

비스포스포네이트 관련 악골괴사(BRONJ)에 관한 의사의 인식도 조사

다음은 일반적 특성에 관한 질문입니다.
해당번호에 V 표시 하시거나, 직접 기입하여 주시기 바랍니다.

- 귀하의 병원에서의 직위는?
1) 전공의 2)전문의
- 귀하의 임상 경력은? (기준 : 의사면허 취득일)
()년 ()개월
- 귀하의 소속 과(전공)은 무엇입니까?
1) 내과
(전문의의 경우 세부소속을 표시해주십시오: ①내분비내과 ②혈액종양내과 ③류마티스내과)
2) 정형외과
3) 가정의학과

다음은 Bisphosphonate 치료에 관한 질문입니다.
해당번호에 V 표시 하시거나, 직접 기입하여 주시기 바랍니다.

- 귀하께서 한달 평균 Bisphosphonate를 처방하는 환자수는?
()명 / 1달
- 귀하께서 Bisphosphonate를 처방하는 주된 증상은 ?
1) 골다공증 2) 압 3)기 타()
- 귀하께서 처방하는 Bisphosphonate의 주된 타입은 ?
1) 정맥주사(Intravenous) 2) 경구투여(P.O) 3)기 타()
- 귀하께서 사용하는 주된 Bisphosphonate 부가적 처치방법은 ?
1) Corticosteroids 2) Chemotherapy 3)없다

다음은 BRONJ 인식에 관한 질문입니다.
해당번호에 V 표시 하시거나, 직접 기입하여 주시기 바랍니다.

- 귀하는 BRONJ(비스포스포네이트 관련 악골괴사)에 대해 들은 적이 있습니까?
1) 있다 2) 없다 → (2번으로 가십시오)

1-1. 들은 적이 있다면, 어떤 매체를 통하여 알게 되었습니까? (복수응답가능)

1)인터넷 2)신문 3)학술논문 4)전공서적 5)교육 및 강연 6)기타()

2. 귀하는 본인이 BRONJ(비스포스포네이트 관련 악골괴사)에 대해 잘 이해하고 있다고 생각하십니까?

매우 그렇다	그렇다	보통이다	그렇지 않다	전혀그렇지않다

3. BRONJ 상태의 환자를 직접 경험하신 적이 있습니까?

1)예→(3-1로 가십시오) 2)아니오 3)모르겠다.

3-1. 귀하께서 직접 경험하신 BRONJ 증상의 총 환자 수는 몇 명입니까? ()명

다음은 치과 협의진료에 관한 질문입니다.
해당번호에 V 표시 하시거나, 직접 기입하여 주시기 바랍니다.

- 항상 한다 : 귀하의 모든 환자(100%)에게 진행한다
- 자주 한다 : 경우에 따라 진행하며, 환자의 80% 해당
- 보통 한다 : 경우에 따라 진행하며, 환자의 50% 해당
- 가끔 한다 : 경우에 따라 진행하며, 환자의 30% 해당
- 거의 하지 않는다 : 경우에 따라 진행하며, 환자의 10%미만 시행.

1. 귀하께서는 Bisphosphonate 치료 시 치과 검진이 필요하다고 생각하십니까?

항상 필요하다	가끔 필요하다	보통이다	거의 필요 없다	필요 없다

2~4. 아래의 의미를 참고하여 해당 문항에 V 표시 해주세요.

문 항	항상 한다	자주 한다	보통 이다	가끔 한다	거의 하지 않는다
2. 귀하께서는 Bisphosphonate 치료(투여)를 시작하기 전 환자의 구강상태를 검진받도록 치과협의 진료의뢰 하십니까?					
3. 귀하께서는 Bisphosphonate 치료(투여)하는 동안 환자에게 정기적으로 구강검진을 권유하십니까?					
4. 귀하께서는 Bisphosphonate 치료(투여)가 종료된 시점에 환자에게 구강검진 받도록 치과협의 진료의뢰 하십니까?					

5. Bisphosphonate 사용 전, 중, 후 귀하께서 모든 환자 (100%)를 치과협진료 의뢰를 하지 않으신다면 그 이유는 무엇입니까?
- 1) 협진료의 필요성을 느끼지 못해서
 - 2) 환자의 전신적 치료가 (치과 진료보다) 시급하므로
 - 3) 치과 예약 및 협진 체계의 복잡성 때문에
 - 4) 치과 치료에 대한 환자의 경제적, 시간적, 정서적 협조가 어렵기 때문에
 - 5) 기타()

다음은 BRONJ에 관한 질문입니다. 해당번호에 V 표시 하시거나, 직접 기입하여 주시기 바랍니다.

1. 귀하께서는 BRONJ 가이드라인 (AAOMS)에 대하여 들어본 적 있습니까?
1)예 2)아니오
2. 질문을 읽으시고 해당사항에 V 표시 해주십시오.

문항	예	아니오	모르겠다
BRONJ는 방사선치료를 받은 기왕력이 없고, 비스포스포네이트계 약물을 과거에 복용하였거나 현재 복용중이면서 악골에 8주 이상 골의 노출이 있는 경우를 말한다			
AAOMS에서 발표한 BRONJ '3기'의 기준은 괴사된 뼈가 노출되어 있으면서 동통 및 감염의 증거가 있는 경우를 말한다.			
치료를 위하여 IV Bisphosphonate를 처방받는 BRONJ 무증상 환자의 경우, 약물을 중단 등 특별한 처치 없이 치과의 발치와 임플란트 술식을 진행하여도 무방하다			
항암치료를 위해 정맥 내 비스포스포네이트계 약물치료를 시작해야 하는 환자들의 경우, 약물투여 전 예후가 좋지 않은 치아들은 사전에 발치 해야한다.			
현재 전신상태가 양호하고 경구 비스포스포네이트를 4년 넘게 복용중인 환자에게 구강 내 외과적 치료가 필요할 경우 약물의 중단이 필요하다.			