

1

전신질환자 구강외과 소수술시의 주의사항 -골다공증약 복용환자 수술 포함-

이화여자대학교 의학전문대학원 치과학교실 구강악안면외과
부교수 김선종, 교수 김명래

ABSTRACT

Guidelines for Dental clinicians in case of medically compromised Patients : Case reports of medically compromised patients taking oral Bisphosphonate

Department of Oral and Maxillofacial surgery, Mok-dong Hospital
School of Medicine, Ewha Womans University
Sun-Jong Kim, Myung-Rae Kim

Dental surgical procedures are potentially stress-inducing to not only patients but clinicians especially in case of medically compromised patients. The body response to dental stress involves the cardiovascular, respiratory and the endocrine system. To minimize the stress to the medically compromised patients, the stress reduction protocols should be established. The protocols include (1) Recognize the patient's degree of medical risk (2) Medical consultation before dental therapy (3) Schedule the patient's appointment in the morning (4) Monitor and record preoperative, perioperative and postoperative vital signs (5) Intra-venous sedation during surgical procedures (6) Adequate pain control during therapy (7) Short length of appointment time (8) Contact the patients on the same day .

Two cases of Bisphosphonate - related osteonecrosis of the jaws were analyzed. There were 2 women, and the mean age was 70 years (range, 64~74 years). both are medically compromised, with steroids. Both patients were taking an oral bisphosphonate for several years. BRONJ is defined as an area of exposed bone of more than 8 weeks - duration in a patient taking a bisphosphonate for bone disease. Bisphosphonates have been widely prescribed over the last decade for a range of bone diseases, mainly intravenously for bone cancers and orally for osteoporosis. Although it is still controversial as to precisely how the bisphosphonates work, generally it is accepted that they prevent osteoclast action, with consequent cessation of osteoblast activity, so that the bone turnover is markedly reduced or ceased.

The aim of this study is to informed the clinicians how to prepare and recognize in case of the BRONJ with medically compromised patients.

Key words: Medically compromised, Medical consultation, bisphosphonate, BRONJ

서론

전신질환자에서 구강내 수술의 원칙은 우선 전신 질환의 종류 및 정도에 따라 각 환자의 신체 상태를 등급별로 분류(미국 마취과학회 ASA 분류)하고, 그 상태에 따라 치과수술의 범위와 기대치를 고려해야 하는데, 공통적인 것은 환자의 구강내 수술에 대한 스트레스를 감소시켜야 하는 것이다¹⁾. 발치를 포함한 모든 구강 외과적 처치는 환자에게 많은 스트레스를 유발하여 중추 신경계, 내분비 대사, 심혈관계, 호흡계, 소화계 등에 합병증을 유발할 우려가 높기 때문이다²⁾. 따라서 stress reduction protocol 로서 전신 질환 환자의 경우 (1) 전신적 위험성에 대한 정확한 인지 (2) 치과 수술 전 의과 전문 의뢰 (3) 오전 진료약속 (4) 치료전후 vital sign 측정 (5) 진정요법의 적절한 적용 (6) 치료중 적절한 동통억제 (7) 치료시간단축 (8) 술후 동통과 불안조절 (9) 술후 위험성이 있는 경우는 술후 당일 연락 확인 등이 추천되고 있다^{3,4)}. 전신질환(특히 심장, 폐, 뇌, 간, 신장 등 vital organ 질환)자에서 특정치아의 치료가 불가능하여 발치의 적응증이 되면 우선 환자가 다니고 있는 의사와의 의뢰시스템을 통해 국소마취 및 발치시 문제점(주로 실신, 출혈, 감염등)을 상의(consult)하고 생징후(vital sign)를 측정하며 진정요법을 활용하며 사전 투약 후 가능한 오전시간에 구강외과적 수술을 시행을 추천하게 된다⁵⁾. 의과와의 협진 의뢰, 주의 등을 시행한 후 치과적 수술을 시행하다가 만약 실신이나 과환기(hyperventilation), 쇼크, 지혈불능 등의 전신적인 합병증이 발생 되면 관련 의과(M.D.)와 협진(consultation)을 했다고 해도 주된 책임은 시술한 치과 의사에게 있는 만큼 전신질환자에서의 구강내 수술에서는 신중을 기해야 한다. 특히 최근 Osteoporosis 를 가진 환자를 위한 Bisphosphonate 복용환자가 늘고 있는 상황에서 치과임상의는 간단한 치주염에 의한 발치시술이라도 환자의 병력조사를 통해 일단 발생

한 후에는 전문적인 처치가 필요한 BRONJ의 예방에 주의를 다해야 하며 발생한 경우에 구강악안면 외과 의뢰의 가이드라인이 필요한 상태이다. 비스포스포네이트 제제는 골다공증 외에도 골 악성종양에서 나타나는 고칼슘 혈증이나 골 전이 다발성 골수종의 용해성 병소, 파제트 병 등의 치료제로 사용되고 있다⁶⁾. 경구 비스포스포네이트의 부작용으로는 상부위장관계 증상이 가장 잘 알려져 있고 최근 다른 부작용으로 약골 괴사(Bisphosphonate related osteonecrosis of jaw, BRONJ) 문제가 대두되고 있다. BRONJ의 임상 증상으로는 구강 내 점막의 창상이 이개되면서 악골이 노출 되어 구강 내 상처가 치유 되지 않아 지속적인 통증과 종창, 화농성 분출물이 나타나는 질환이다. BRONJ의 진단은 이러한 임상 증상을 바탕으로 과거 또는 현재 비스포스포네이트계 약물을 투여 받은 병력이 있으며, 악골에 방사선 치료를 받지 않은 환자 중 구강 악 안면부의 치유되지 않는 노출성 골 괴사가 8 주 이상 지속될 때 의심할 수 있다^{7,8)}. 이에 저자 등은 간단한 치주염에 이환된 발치환자에게 술후 발생한 치유 지연 및 안면부 종창때문에 본원에 의뢰되어 치료된 BRONJ 증례들을 분석하여 임상 의들에게 전신질환자의 구강내 수술 시의 치과임상의가 고려해야 할 내용과 의뢰(refer)해야 되는 경우에 대한 가이드라인에 대해 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

증례보고

증례1. 64세 여자환자로 구강 내 좌측 하악구치부 통증 및 부종, 창상 열개를 주소로 내원하였다(Fig. 1). 환자는 내원 1개월전 개인 치과 의원에서 치주염(periodontitis) 진단 하에 동요도 3인 좌측 하악 제 1대구치 및 제2대구치를 발치하였다. 그 후 항생제 투여 등의 지속적인 항생 소염요법 치료를 받았으나 부종, 통증 및 화농성 삼출물이 지속 되는 등 증상 호전을 보이지 않아 본원 구강 외과에 의뢰되었다.



Fig. 1 Patient's intraoral view shows wound dehiscence

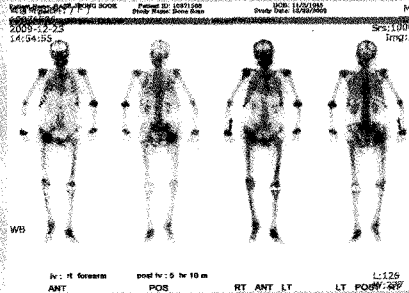


Fig. 2 Bone scan of an 64-year-old female who presented with BRONJ. It shows the hot uptake on left mandible area

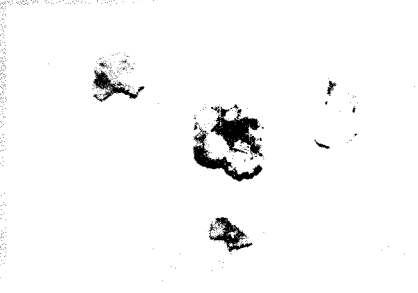


Fig. 3 Necrotic bone was removed under local anesthesia



Fig. 4 Panoramic radiograph taken six months postoperatively shows still radiolucent area on left mandible.

과거력상 본원 소화기 내과에서 간경화 진단 후 치료중이었으며 5년 전부터 골다공증 진단 하에 매주 리세드로네이트 (Actonel®) 35 mg을 주 1회 경구 복용하고 있었다. 그 외 다른 병력은 없었으나 관절염 치료를 위해 스테로이드 등의 약물 복용력이 있었고 흡연력 및 음주력은 없었다.

내원 당시 시행한 Bone Scan 검사상 하악 좌측에 hot uptake 보였으며 좌측 하악(mandible)에 부종이 있었고 발치 부위의 창상열개가 관찰되었다 (Fig. 1,2).

간경화에 의한 출혈가능성 때문에 보존적인 창상소독 등의 치료를 시행한 후 간 기능을 정기적으로 검사한 후 수술이 가능함을 내과 협진하에 확인 후에 국소마취하에 부골 절제술을 시행하였다(Fig. 3). 술후 6개월이 경과된 현재에도 창상의 열개는 해결되지 않은 상태이며

정기적인 창상소독과 검사가 시행중이다 (Fig. 4).

증례 2. 74세 여자환자로 구강 내 좌측 하악부 통증 및 개구제한을 주소로 의뢰되었다. 환자는 내원 1주일 전 개인 치과 의원에서 치주염(periodontitis) 진단 하에 좌측 하악 제1대구치를 발치하였다. 술후 항생제 투여 등의 항생 소염요법의 보존적 치료를 받았으나 부종, 통증 및 개구제한이 지속 되는 등 증상 호전을 보이지 않아 본원 구강 외과에 내원하였다. 과거력상 수년 전부터 골다공증 진단 하에 매주 oral Bisphosphonate 을 주 1회 경구 복용하고 있었고 무릎 관절염에 의해 스테로이드 등의 약물 복용력을 가지고 있었으며 흡연력 및 음주력은 없었다.

Bone Scan 검사상 하악 좌측에 hot spot 보였으며(Fig. 7) 좌측 안면부, 악하부에 부종이 있었고 (Fig. 5,6) 발치 부위에 화농성 삼출물이 관찰되었다.



Fig. 5 MRI finding shows left facial swelling

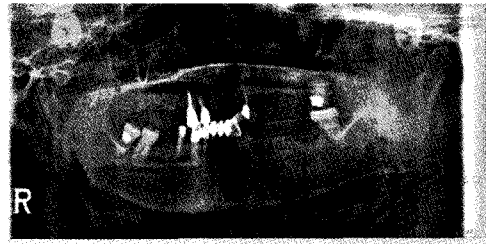


Fig. 6 Panoramic radiograph after I&D

국소마취하에 구강외 접근을 통한 I&D를 시행한 후 삼출물이 감소를 확인한 후 관련된 의과와의 협진 의뢰 후에(Fig. 9~11) 전신마취하에 악하접근법을 이용한 괴사조직제거술 및 부골절제술을 시행 하고 항생소염요법 후 정기관찰 중이다. 현재 창상의 열개는 없으며 종창과 개구제한의 문제는 해결된 상태이며 향후 Bone scan과 컴퓨터 단층촬영을 통한 재평가를 시행할 예정이다.

고 찰

전신질환 환자의 치과 치료 후 합병증은 환자의 전신적인 문제와 관련하여 불량한 예후를 보일 수 있으며 특히 간장질환, 혈액질환, 호흡기질환의 환자에서

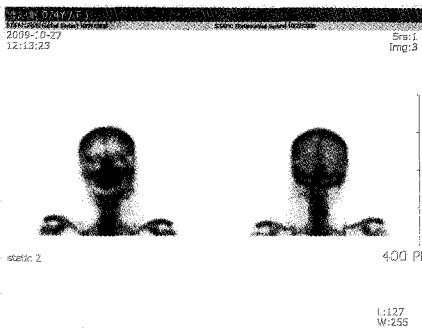


Fig. 7 Bone scan of an 74-year-old female who presented with BRONJ It shows the mild hot uptake on left mandible area

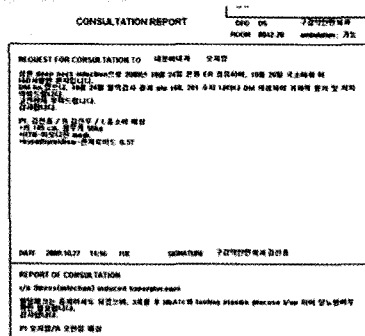


Fig. 8 Consultation paper

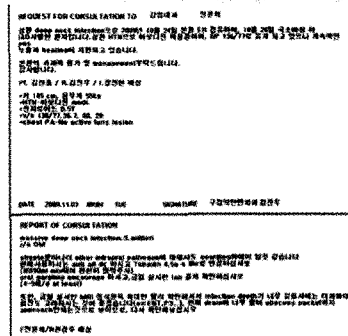


Fig. 9 Consultation paper

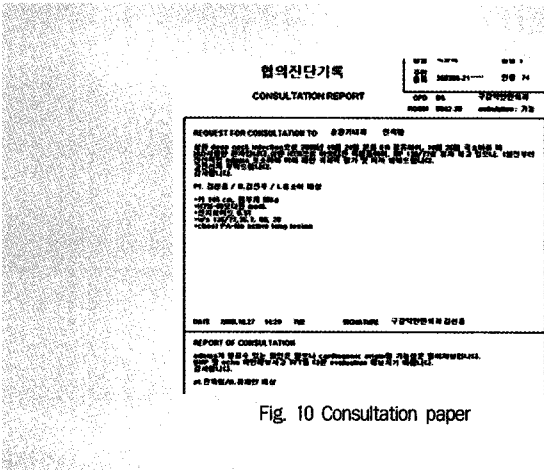


Fig. 10 Consultation paper

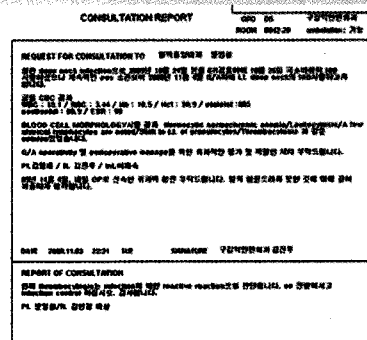


Fig. 11 Consultation paper

각각 지혈 장애, 치유 지연, 감염 조절 이상 등의 합병증을 보고한 바 있다⁹⁾.

전신질환 환자의 구강내 수술을 위한 치료계획을 위해서는 전신건강과 구강건강간의 상호 관련성이 중요하며 환자 전신병력 수집의 어려움 또한 치과에서 흔히 접하는 문제 중의 하나이다. 관련 질환의 전신적인 배경을 검토, 분석해야 할 필요가 있는데 전신 질환을 보유하고 있거나 의학적 과거력을 가지고 있는 환자들은 개인적인 프라이버시를 이유로 병력질문에 대한 응답을 꺼려하는 경향이 있으며, 심지어 본인의 질환을 인식하지 못하는 경우도 있다. 따라서 전신질환의 detection 을 위한 치과의사의 역할이 중요하며 치과의사가 처음으로 혈압이상을 찾아내는 경우가 종종 있으며 또한 잘 조절되지 않는 고혈압 환자에게는 다시 확인할 수 있는 기회를 제공하기 때문에 치과의사의 역할이 매우 중요하다.

고령인구의 증가와 함께 치과에 구강외과 수술을 위해 내원하는 고령환자의 증가가 예상되며 노령환자의 경우 보유한 전신질환이 다양하게 나타나며 이러한 환자가 내원시 적절한 처치가 이루어질 수 있도록 치과의사는 다양한 전신질환에 대한 사전지식을 갖추어야 한다. 고령 노인환자 일수록 치성감염의 관리에 더욱 주의해야 하며 모든 외과적 처치시 항상성(homeostasis) 조절능력이 감퇴되어 수술 스트레스에 대한 적응능력이

저하됨을 인지하여야 하고 교감신경계의 반응능력 저하로 심장혈관계, 호흡계, 신장계의 보상(compensation) 능력도 부족하여 외과적 처치시 위험(surgical risk)이 증대될 수 있다^{4,5)}. 특히 80세 이상의 환자는 고혈압과 허혈성 심장질환 등 심혈관 질환을 보유하는 경우가 많으며 경증의 고혈압이라도 치료되지 않은 채 7~10년이 경과하면 뇌졸중이나 심장마비와 같은 합병증의 발생 위험을 증가시키기 때문에 단일질환만 갖는 경우가 드물며 복합적인 문제를 갖고 있다고 생각해야 한다⁹⁾.

치과에서 접하는 가장 많은 전신 질환은 고혈압과 당뇨병이며 혈압이 높을수록 뇌졸중과 심근경색을 유발하는 주요인이 될 수 있으며 고혈압 환자에서는 스트레스, 통증조절 등이 제일 중요하다. 조절되지 않은 중증의 고혈압 환자에게는 어떠한 치과치료도 해서는 안 되며 시술 도중의 스트레스나 통증으로 인하여 위험한 상황이 초래될 수 있다. 혈관 수축제가 포함된 국소마취제의 사용이 혈압을 상승 시키며 항 고혈압제에 따라서는 수면제 계통의 약물이나 다른 진정제의 약물 작용을 증가시킬 뿐 아니라 자세성 저혈압을 일으키는 등의 부작용을 나타낼 수 있기 때문이다 고혈압환자의 경우 국소마취시 약물조절방법으로 2% 리도카인을 2 ample 이하로 제한하며 꼭 필요한 경우에는 4 ample 까지 리도카인 사용을 제한해야 하며 치과

진료와 관련된 불안, 긴장은 benzodiazepine (midazolam)을 술전 투여한 후 치과 치료를 시행하며, 진정제의 작용을 증가시키는 항 고혈압제를 복용하는 경우는 이들 약제의 용량을 줄여 합병증을 예방할 수 있도록 해야 한다.

간 질환 환자 중 특히 간경화의 경우는 대부분 30세 이후의 중년 남성에서 많으며 만성적인 알콜 섭취에 의한 결과로 추정된다. 간장 질환 환자의 치과치료와 관련한 문제는 출혈문제와 간염바이러스의 전파이다. 간 질환을 보유한 환자와 관련한 중요한 문제는 출혈 이상 술전 PT (Prothrombin time)을 반드시 체크하여 28초 이상이면 술후 지혈지연 가능성에 대해 내과에게 의뢰해야 하며 간염 병력을 가진 환자의 치과 치료시에 교차감염을 방지하기 위해 엄격한 무균법을 적용해야 하며 간에서 대사되는 아스피린, 코데인, 아세트아미노펜(Tylenol), 암피실린의 사용시 주의해야 한다. 내분비 계통의 주요 질환인 당뇨병의 경우, 치과외과는 스트레스에 의한 과혈당증 및 창상치유 지연, 술 후 감염 등에 대해서 항상 고려해야 한다. 당뇨병 환자는 일단 감염되면 당 조절이 어려워지므로 예방적 항생제를 투여하고, 포도당을 항상 구비하여 당뇨병 혼수(diabetic coma)와 저혈당증으로 인한 인슐린 쇼크와 같은 응급 상황에 대비해야 한다.

술후 출혈이 예상되는 환자 군으로는 혈우병 등의 지혈장애, 신장투석을 받고 있는 환자에서도 고려되어야 할 상황으로 치료 전 환자가 출혈성 질환을 갖고 있는지 항응고제, 아스피린, 등을 투여 받고 있는지를 확인해야 한다¹⁰⁾.

아스피린은 히포크라테스가 이미 2500여년 전에, 버드나무 껍질, 즉 화학적으로 정제되지 않은 일종의 초창기 아스피린을 주성분으로 한 생약을 처방한 이래, 1897년 바이엘 사의 화학자인 펠릭스 호프만이 아스피린을 개발하는데 성공한 이후 아스피린은 가정용 상비약 (해열, 진통, 소염제)에서부터 예방약(심장병, 뇌졸중) 까지 100여년 동안 사용 중이며

Sonksen 등의 연구는 이틀정도 아스피린을 중단하면 건강한 대상에서는 출혈시간에 영향을 끼치지 않는다고 하였지만¹¹⁾, 아스피린은 지혈작용을 방해하기 때문에 다량의 출혈이 예상되는 수술에서는 7~10일, 구강내 수술전에는 4~5일간의 약물복용의 중지를 추천하고 있다.

골다공증약의 하나인 비스포스포네이트는 Osteoclast의 세포사멸을 유도하고 Osteoclast의 활성을 떨어뜨려서 과도한 골흡수를 억제하는 약제로 골다공증, 파젯씨병(Paget's Disease), Malignancy의 골전이 등에서 비교적 안전하게 사용되어 온 약이며¹²⁾ 골다공증 치료 약제로 1995년 도입된 이후, 10년 이상 사용되어오면서 다양한 대규모 임상 연구를 통해 골밀도 감소 억제와 골절 예방 효과가 입증되었고 골다공증 환자들에게 널리 쓰이고 있다. BRONJ는 2003년 Marx¹³⁾가 증례를 보고하면서 알려지기 시작했으며, 이후 전세계와 국내에서도 관련사례 등이 보고되었다⁴⁻¹⁷⁾. 본질이 아직까지 정확하게 알려져 있지 않았으나 비스포스포네이트 투여 환자들 중 스테로이드 투여 등 몇 가지 위험인자가 있을 경우에 더 잘 발생하는 것으로 알려져 있다¹⁸⁾. 대한내분비학회, 대한골대사학회, 대한골다공증학회 및 대한구강악안면 외과학회 공동심포지움을 통해 비스포스포네이트 관련 약골(턱뼈) 괴사의 발생 위험, 예방 및 처치방법 등에 대한 최신 지견을 고찰하고 정리하였는데 이의 진단을 위해서는 다음 3가지를 모두 만족하여야 한다. 첫째, 약골(턱뼈) 부위에 뼈가 노출되어 있으면서 적절한 치료에도 불구하고 치유되지 않고 8주 이상 지속되는 경우 둘째, 비스포스포네이트를 과거에 복용하였거나, 또는 현재 복용하고 있는 경우 마지막으로 턱 부위에 방사선 치료를 받은 과거력이 없는 경우이다. BRONJ는 임상적으로 드물게 발생하는 것으로 알려져 있으나 일단 발생하고 나면 그 치료에 여러 가지 어려움이 있기 때문에 고위험군의 환자에 있어서는 예방이 최우선이라 하겠다. 본원에서 두 증례에서처럼 치아동요도

가 심한 치주염환자에서 병력청취가 안된 상태에서 발치등의 관혈적 처치가 시행된 경우 발생하는 경우가 많다. 일부 자연적으로 발병할 수 있지만, 대개는 발치나 구강 내 수술과 연관되어 발생되며 장기간 투여할수록 BRONJ 발병 위험이 높다. 발병위험을 복용기간에 따라 비교하면 경구 투여할 경우 BRONJ 발병 위험이 상당히 낮지만, 3년 이상 투여할 경우 증가할 수 있다. 동반질환이 있거나 스테로이드 등을 동시에 투여할 경우 짧은기간 투여 하여도 BRONJ 발병 위험이 증가할 수 있다. 실제 BRONJ 발병 위험은 기존에 보고된 것보다 더 높을 것으로 추측된다. 악성종양환자에서처럼 비교적 고용량의 비스포스포네이트 주사제를 투여할 경우 발생 빈도가 높으며 골다공증 치료 목적의 용량으로 비스포스포네이트를 투여할 경우 발생 빈도는 매우 낮으나 향후 전향적 연구가 필요하다. 위험 국소 인자로는 치아 발치, 임플란트 및 구강 내 수술, 잘 맞지 않는 틀니 등이 있으며 해부학적으로 보면 하악골에서 상악골보다 2배정도 높으며 돌출된 뼈를 덮는 점막이 얇은 부위, 구강 내 위생불량, 음주 및 흡연 등이다. 전신 인자로서 고령, 악성종양, 만성신부전, 당뇨병, 항암요법, 스테로이드제 등이 있다.

비스포스포네이트 투여 받는 골다공증 환자로서 증상이 없는 경우의 치료는 3년 미만 투여한 환자로서 다른 위험인자가 없는 경우 계획된 발치 및 치주 수술은 실시해도 좋다. 임플란트는 실시할 수 있지만, 계속 비스포스포네이트를 복용할 경우 BRONJ의 발생 위험에 대해 알리고 이후 정기적으로 추적 관찰 한다. 연구에 의하면 임플란트의 성공률과 관련하여 비스포스포네이트 군에서 성공률이 86%로 대조군의 95%에 비해 낮았다. 비스포스포네이트 투여 받는 골다공증 환자에서 식립 3~6개월전에 구강복용을 중지하는 것을 추천하고 있다¹⁹⁾.

임플란트가 예정된 BRONJ 로 진단된 환자는 숙련된 치과 전문의로부터 치료를 받을 수 있도록 의뢰하며 치료 목적은, 동통을 완화하고 연부 조직 및 뼈의

감염을 억제하며 뼈의 괴사를 최소화 하는데 있다. 감염에 대한 치료는 구강살균 세정제(클로르헥시딘)로 구강 세정하며, 감염의 증거가 있으면 전신 항생제 투여한다. 보존적 치료를 실시하며, 치주 수술은 수술 부위가 다시 괴사될 수 있으므로 가능한 연기하며 stage 3 이상이거나 괴사된 뼈가 주위에 비해 확실하게 경계가 될 경우에만 실시한다. 괴사된 뼈 및 모서리가 뾰족한 뼈는 주위 연부조직을 자극하므로 칩범되지 않은 주위 뼈에는 손상을 주지 않는 범위에서 일부만 제거한다. 광범위한 골 괴사나 병적 골절이 동반된 경우에는 부분적인 턱뼈절제가 필요할 수도 있다^{20,21)}.

BRONJ 환자에서 일반적으로 6~12 개월 동안 중단할 경우 괴사된 부위의 경계가 잘 형성되면서(즉, 부골(sequestrum)이 형성되면서) 수술적 제거로 잘 치유된다. 전신 상태가 허락한다면, 주치의와 환자와 상의하여 대체약물 투여를 고려한다²²⁾.

2009년 미국구강악안면외과학회에서 발표²³⁾한 병의 단계에 따른 치료 전략을 보면 병의 단계를 4단계로 나누고 0 기 : 뼈는 괴사되어있지 않지만 비 특이적 증상을 호소, 1 기(Stage 1)는 괴사된 뼈가 노출되어 있지만 증상 및 감염의 증거 없음, 2 기(Stage 2)는 괴사된 뼈가 노출되어 있으면서 동통 및 감염의 증거 있는 경우를 말한다. 3 기 (Stage 3)는 2 기의 소견과 함께, 다음 중 한가지 이상 동반한 경우로 괴사된 뼈의 노출 부위가 치조골을 넘어 침범하고 병적 골절 동반, 구강외 누공을 형성하며 구강과 비강으로 누공(fistula) 또는 개통되어 하악골로 골 용해가 진행된 경우로 분류하고 0기의 치료는 증상에 대한 치료를 실시하며, 필요할 경우 항생제를 투여한다. 충치 및 치주 질환이 있는 경우에는 보존적 치료를 실시한다. 1 기의 치료는 구강 살균 세정제(클로르헥시딘)로 구강을 세정하고 3개월 마다 추적 검사하며 수술은 실시하지 않는다. 환자 교육과 함께 계속 비스포스포네이트를 투여할 필요성에 대해 처방의와 치과의가 협의한다. 2 기에서는 경구 항생제를 투여하면서 구강 살균 세정제

로 구강을 세정하며 항생제를 사용한다. 대개 Penicillin에 잘 반응하지만, 알러지가 있는 경우에는 Quinolone, Metronidazole, Clindamycin, Doxycycline 및 Erythromycin을 투여하고 경구 항생제에 잘 반응하지 않을 경우에는 필요하면 주사제

를 투여한다. 괴사된 조직은 주위 연부조직을 자극하지 않도록 표층만 제거하는 것을 원칙으로 한다. 3기는 구강 살균 세정제로 구강을 세정한다. 동통 완화와 함께 전신적인 항생제를 투여하고 괴사된 뼈 부위는 제거한다.

참 고 문 헌

- Lapointe HJ, Armtroug JE, Laroque B. : A clinical criteria for the use of a decision-making framework for the medically compromised patient; hypertension and diabetes mellitus. J Can Dent Assoc. 1997; 704:63(7): 704
- Kilmartin CM. : Managing the medically compromised geriatric patient. J Prosthet Dent, 1994;72(5): 492.
- Lapointe HJ, Armtroug JE, Laroque B. : A clinical decision making framework for the medically compromised patient: ischemic heart disease and chronic obstructive pulmonary disease. J Can Dent Assoc, 1997;63(7): 510
- Umino M, Nagao M. : Systemic diseases in elderly dental patients. Int. Dent J. 1993;43(3): 213
- Meyerowitz C. : Geriatric dentistry and prevention: research and public policy. Adv Dent Periodontol, 1991: 5: 74.
- Woo SB, Hellstein JW, Kalmar JR. Narrative [corrected] review: bisphosphonates and osteonecrosis of the jaws. Ann Intern Med. 2006;144:753-61.
- Advisory Task Force on Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaws, American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. American association of oral and maxillofacial surgeons position paper on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws. J Oral Maxillofac Surg. 2007;65:369-76.
- Khosla S, Burr D, Cauley J, et al. Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw: report of a task force of the americal society for bone and mineral research. J Bone Miner Res. 2007;22:1479 -91.
- Choi et al Retrospective study on prognosis of the medically compromised patients in department of oral and Maxillofacial surgery. J Kor Acad Maxillifac Plast Reconstr Surg. 2003;25(5);439-447
- Samuel J. McKenna. : Leukemia. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2000: 89: 137
- Sonksen et al. Magnitude and time course of impaired primary haemostasis after stopping chronic low and medium dose aspirin in healthy volunteers. Br J Anaesth. 1999 Mar;82(3):360-5
- Ruggiero SL, Mehrotra B, Rosenberg TJ, Engroff SL. Osteonecrosis of the jaws associated with the use of bisphosphonates: a review of 63 cases. J Oral Maxillofac Surg. 2004;62: 527-34.
- Marx RE: Pamdironate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: A growing epidemic. J Oral Maxillofac Surg 61:1115, 2003 (letter)
- Migliorati CA, Siegel MA, Elting LS. Bisphosphonate-associated osteonecrosis: a long-term complication of bisphosphonate treatment. Lancet Oncol. 2006;7:508-14.
- Pazianas M, Miller P, Blumentals WA, Bernal M, Kothawala P. A review of the literature on osteonecrosis of the jaw in patients with osteoporosis treated with oral bisphosphonates: prevalence, risk factors, and clinical characteristics. Clin Ther. 2007;29:1548-58.
- Odvin CV, Zerwekh JE, Rao DS, Maalouf N, Gottschalk FA, Pak CY. Severely suppressed bone turnover: a potential complication of alendronate therapy. J Clin Endocrinol Metab. 2005;90:1294-301.

참 고 문 헌

17. Migliorati CA, Casiglia J, Epstein J, Jacobsen PL, Siegel MA, Woo SB. Managing the care of patients with bisphosphonate-associated osteonecrosis: an American academy of oral medicine position paper. *J Am Dent Assoc.* 2005;136:1658-68.
18. Lam DK, Sádor GK, Holmes HI, Evans AW, Clokie CM. A review of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws and its management. *J Can Dent Assoc.* 2007;73:417-22.
19. Kasai et al. The Prognosis for Dental Implants Placed in Patients Taking Oral Bisphosphonates. *CDA Journal*, 2009: vol 37; no1;39-42
20. Carter GD, Goss AN: Letter to the editor. Bisphosphonates and avascular necrosis of the jaws. *Aust Dent J* 48:268, 2003
21. Saif MW Management of Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaw *JOP. J Pancreas (Online)* 2009 Sep 4; 10(5):581-582.
22. Ruggiero SL Guidelines for the diagnosis of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw (BRON)*Clin Cases Miner Bone Metab.* 2007 Jan-Apr; 4(1): 37-42
23. Ruggiero SL, Dodson TB, Assael LA, Landesberg R, Marx RE, Mehrotra B, et al. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws-2009 update. *J Oral Maxillofac Surg.* 2009;67(Suppl 5):2-12.