

## 요추 방출성 골절로 입원한 당뇨병 환자의 한양방 협진 치료 1례

강아현, 한동근, 서혜진, 성재연, 오주현, 이유라, 이형철, 엄국현, 송우섭  
강남자생한방병원 한방내과

### A Case of Korean-Western Medical Treatment of a Diabetic Patient Admitted with Lumbar Burst Fracture

Ah-hyun Kang, Dong-kun Han, Hye-jin Seo, Jae-yeon Sung, Ju-hyun Oh,  
Yu-ra Lee, Hyung-chul Lee, Guk-hyun Um, Woo-sub Song  
Dept. of Internal Medicine, Gang-nam Ja-Seng Korean Medicine Hospital

#### ABSTRACT

**Objectives:** In the case of a diabetic patient diagnosed with lumbar burst fracture, we aim to present effective results in terms of pain management and blood glucose level stabilization.

**Methods:** A patient was given combined traditional Korean medicine therapy, such as herbal medicine, acupuncture, and antidiabetic medications, during a hospitalization period. We measured the state and progress of this case with the NRS (Numeric Rating Scale) and ODI/NDI (Oswestry/Neck Disability Index). We also checked blood glucose levels regularly.

**Results:** After treatment, the patient's pain was controlled, and the NRS score was decreased. Not only were the overall symptoms of the patient improved positively but the ODI/NDI scores were also improved. Blood glucose level was stabilized.

**Conclusions:** One case of a diabetic patient diagnosed with lumbar burst fracture showed improvement of ODI, NDI, and NRS scores for back and neck pain. Further, the blood glucose level was stabilized.

**Key words:** fracture, burst fracture, diabetes mellitus, diabetes, Korean medicine treatment

## 1. 서론

당뇨병은 인슐린 저항성과 췌장  $\beta$  세포 기능 장애로 인한 고혈당이 특징인 질환이다<sup>1</sup>. 세계 보건 기구(WHO)에 따르면 현재 4억 2천 2백만명 이상의 사람들이 당뇨병으로 고통 받고 있으며, 2형 당뇨병은 이 중 90%를 차지한다고 한다. WHO는 당뇨

병이 2030년까지 전세계적으로 7번째 사망 원인이 될 것이라고 예측한다<sup>2-4</sup>.

장기간 지속되는 당뇨는 많은 합병증을 수반하는데, 골격계에도 부정적인 영향을 주는 것으로 알려져 있다. 현재의 의학 발전으로 인해 1형과 2형 당뇨 모두의 생존율이 크게 향상되어 연령에 따라 유병률이 증가하는 골다공증의 위험도 증가되었다. 또한, 최근 2형 당뇨 상태에서 외상(골절) 후의 뼈 치유 과정이 손상되었다는 근거가 제시되었고<sup>5</sup>, 1형과 2형 당뇨 모두 척추, 고관절 및 모든 비 척추 골절의 위험을 증가시키는 것으로 나타났다<sup>6-8</sup>.

Denis의 삼주개념(three column concept)에 의한

· 투고일: 2018.03.15, 심사일: 2018.05.27, 게재확정일: 2018.05.25  
· 교신저자: 강아현 서울 강남구 강남대로 536  
강남자생한방병원  
TEL: 02-1577-0007 FAX: 02-514-9988  
E-mail: kah7737@naver.com

방출성 골절이란, 전주와 중주의 압박손상으로 척추체의 후상하방면 골절편이 척추관내로 이동하면서 척수원추(conusmedullaris) 또는 마미를 압박하여 신경학적 손상을 유발시키는 골절이다<sup>9</sup>. 특히 흉요추 접합부는 해부-역학적인 면에서 외상으로 인한 척추 골절이 호발하는 부위로, 이 부위에 발생하는 방출성 골절의 치료는 견고한 고정 및 감압 등을 통한 조기 이동 및 재활 등을 위해 수술적 처치가 우선으로 고려되고 있으나<sup>10</sup>, 논쟁은 여전히 진행중이다.

본 증례는 요추 방출성 골절로 진단받은 당뇨병 환자의 한양방 협진 치료 1례로서 통증 치료 및 혈당 수치 안정 측면에서 유효한 결과를 얻었기에 당뇨병 환자의 골절에 대한 최신 지견을 함께 보고하려고 한다.

## II. 증례

2017년 12월 08일부터 2018년 3월 8일까지 91일간 강남자생한방병원에 입원한 환자 1례를 대상으로 하였다.

1. 성명 : 김○○
2. 성별/나이 : 남성/78세
3. 주증상 : 요통, 경항통
4. 발병일 : 2017년 11월 무거운 물건이 목으로 떨어져 넘어지면서 꺾
5. 과거력 : DM('00s), 전립선비대증('00s)
6. 가족력 : 별무
7. 현병력  
 상기 환자 보통체격(176 cm/65 kg)의 78세 남환으로 상기 발병일에 증상 발생하여 2017년 11월 11일 서울 백병원에서 C/L-SPINE MRI, X-ray 상 "T12/L1 방출성 골절" 진단받은 후 총 26일간 입원 치료 후 본원 OPD 거쳐 입원함.
8. 영상 검사 결과
  - 1) L-SPINE CT(2017년 11월 10일 서울백병원)



Fig. 1. L-SPINE CT.

- 2) L-SPINE MRI(2017년 11월 11일 서울백병원)



Fig. 2. L-SPINE MRI.

3) C-SPINE MRI(2017년 11월 29일 서울백병원)



Fig. 3. C-SPINE MRI.

9. 한방치료

1) 침·구·부항치료

동방침구제작소의 0.25×40 mm 호침으로 양측 척추기립근과 주변 압통점에 자침하였고 경피적외선조사요법을 함께 적용하였다. 양측 척추기립근 부위에는 침전기자극술을 2 Hz로 15분간 적용하였고 유침시간은 각 15분이었다. 건식부항(유관법) 또는 습식부항을 시행하였다.

2) 약물치료

Table 1에 입원기간 중 환자에게 투약된 약물에 대해 정리하였다. 당귀화조음, 용각교대영당의 용량은 2첩으로 1일 3회 균등하게 나누어 食後 水煎服 하였다.

Table 1. Progression of Treatment

2017년 12월 8일	입원 당시 요추부 NRS 7, 경추부 NRS 5로 측정되어, 당귀화조음, 청신바로환 복용 시작 입원 당시 BST(식후 5시간) 상 220 mg/dL 측정되어 병력 청취함, 약 10년 전쯤 당뇨 진단 후 1년 가까이 양약 복용 하다가 중단 후 음식/운동으로 조절했다고 함. 골절 후 11월에 서울백병원 입원 중 혈당수치 상승 소견 발견, 입원 기간 중 BST 200 mg/dL 이상일 시 인슐린 주사 요법 시행하였다고 함.
2017년 12월 12일	입원 검사 상 Glucose(FBS) 147.0 mg/dL, 요검사상 Glucose++으로 고혈당 소견
2017년 12월 15일	청신바로환과 육공바로환의 진통효과는 비슷하나 청신바로환이 소화장애를 유발할 수 있기 때문에 청신바로환에서 육공바로환으로 변경
2017년 12월 17일	BST 하루 2회(FBS, 식후 2시간) 시작
2017년 12월 20일	통증 개선을 위해 당귀화조음에서 용각교대영당으로 처방 변경, 관절 기능 개선을 위해 관절고 추가, 골절 치료를 위해 접골 캡슐 추가
2017년 12월 25일	본원 가정의학과 진료, 당화혈색소(HbA1c) 검사 시행
2017년 12월 28일	당화혈색소(HbA1c) 7.6으로 당뇨 소견, 아마릴정 1 mg QD 복용 시작함.
2018년 1월 4일	식후 혈당 감소 목적으로 아마릴정 1 mg → 2 mg으로 용량 변경
2018년 1월 11일	혈당 감소 목적으로 다이아벡스정 250 mg BID 추가
2018년 2월 1일	전신 쇠약 개선을 위해 자생쌍화탕 추가

3) 약침요법

자생 원외 탕전원의 신바로약침, 자하거약침을 침구치료와 동일한 부위에 각각 0.1 cc 시술하였다.

10. 양약 치료

1) 입원 당시 : 대응바이오피나스테리드정 5 mg (기타의 비뇨생식기관 및 항문용약), 베타미가서방정 50 mg(기타의 비뇨생식기관 및 항문용

약), 일양하이트린정 5 mg(기타의 비뇨생식기관 및 항문용약), 포스테오주 펜 20 mcg s.c/day (갑상선, 부갑상선호르몬제, 폐경기 이후 여성 및 골절의 위험이 높은 남성)에 대한 골다공증의 치료)

2) 입원 중 추가 복용 : 다이아벡스정 250 mg(당뇨병용제), 아마릴정 1, 2 mg(당뇨병용제)

11. 치료 경과

Table 2에 입원 기간 동안의 치료 경과에 대해 정리하였다.

Table 2. Herbal Medicine Treatment

당귀화조음	當歸, 乾地黃, 白芷, 蘇葉, 烏藥, 赤茯苓, 川芎, 香附子, 桂皮, 桃仁, 紅花, 甘草, 沒藥, 乳香
용각교대영탕	枸杞子, 當歸, 杜沖, 牛膝, 甘草, 龜板, 馬勃, 肉桂, 紅花子, 熟地黃
청신바로환	白屈菜, 牛膝, 木瓜, 五加皮, 玄胡索, 羌活, 蒼朮, 當歸, 白朮, 狗脊 등을 환약으로 제조
육공바로환	鹿茸, 狗脊, 五加皮, 防風 등을 환약으로 제조
접골 캡슐	自然銅, 杜沖, 牛膝 등을 캡슐으로 제조
관절고	人蔘, 白茯苓, 牛膝 등을 단 형태로 제조

12. 통증 평가

1) Numeric Rating Scale(NRS, 숫자통증등급)

통증의 정도를 통증이 없는 0에서 참을 수 없는 통증인 10까지로 나누어 입원 시부터 매일 1회 측정하였다(Fig. 4, 5).

2) Oswestry/Neck Disability Index(ODI/NDI, 척추(요/경추) 기능 장애 지수)

척추 기능 장애 지수는 만성 불치 요통환자를 평가하기 위하여 고안되었으며 환자에 의해 작성되는 선다형 설문으로서 일상생활의 각각의 동작과 관련된 10개의 항목으로 구성되어 있다. 각 항목에서는 일상생활의 장애를 0~5점으로 6가지 단계로 기술한다<sup>11</sup>. 입원시와 입원 2주 후, 퇴원시 3차례 측정하였다(Fig. 6).

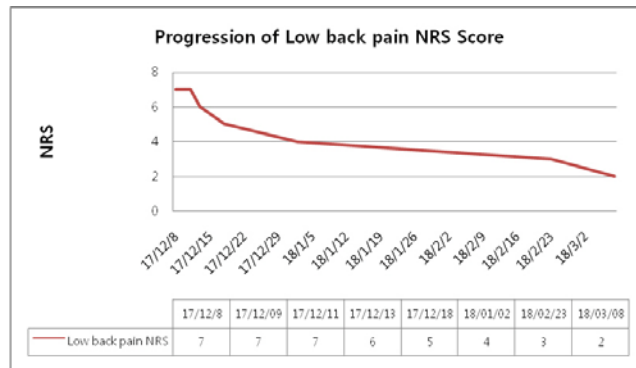


Fig. 4. Numeric rating scale of low back pain.

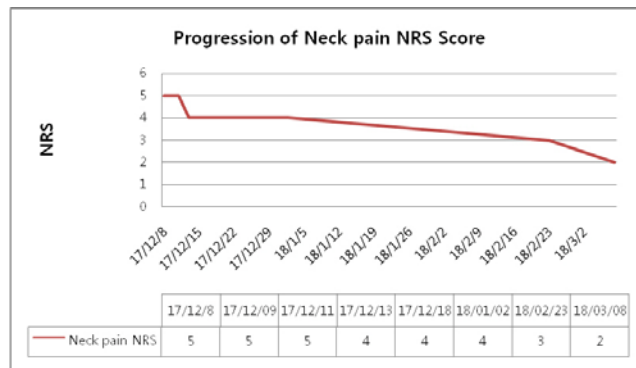


Fig. 5. Numeric rating scale of neck pain.

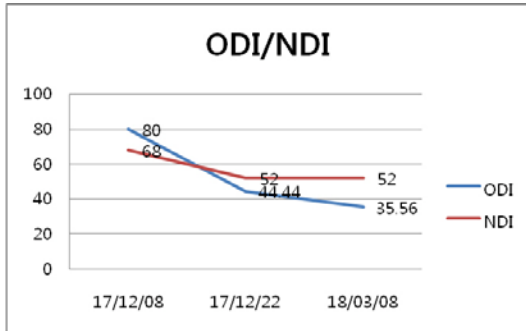


Fig. 6. Progression of Oswestry and neck disability index progression of Oswestry and neck disability index.

### 13. 입원 중 주요 검사 결과

#### 1) Lab 소견 (Table 3)

입원 기간 중 Lab 소견에 대하여 Table 3에 정리하였다.

#### 2) 혈당 수치(mg/dL)(Fig. 7)

입원 기간 중 혈당수치 변화에 대하여 Fig. 7에 정리하였다.

Table 3. The Progress of Lab Finding

Lab(참고치)	2017.12.11.	2017.12.27.	2018.03.07.
WBC (4.0~11.0)	5.16		4.85
RBC (4.0~5.4)	<b>3.96</b>		<b>3.71</b>
Platelet (130~400)	146.00		156.00
ESR(0~20)	<b>26.00</b>		11.00
CRP	Negative		Negative
Glucose (FBS, 70~110)	<b>147.00</b>		
AST	16.00		13.40
ALT	9.40		7.50
HbA1c (4.0~6.0)		<b>7.60</b>	
노검사 (U/A)			
Glucose	++		

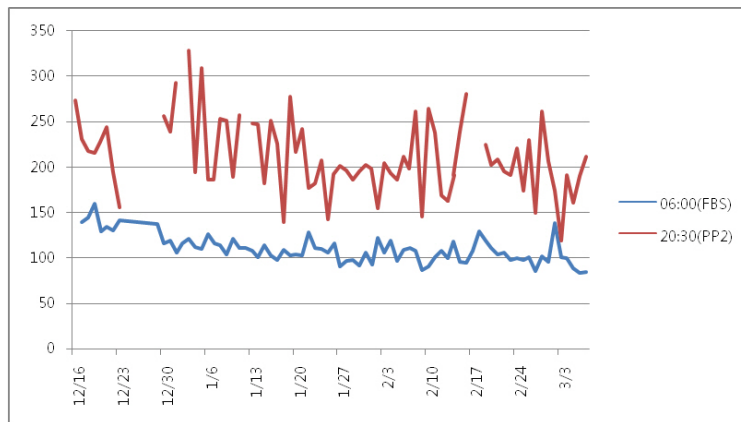


Fig. 7. Progression of blood glucose level.

## III. 고 찰

방출성 골절의 최상의 치료 방법은 수술적 방법인지, 아니면 비수술적 방법인지에 대하여 현재도 적지 않은 논쟁이 있다. 방출성 골절에서 치료 방침을 결정하는데 고려해야 할 가장 중요한 세가지

요소는 신경증상의 유무, 변형 및 불안정성의 정도이다. 비수술적 치료는 손상부위에서의 변형의 진행을 방지하기 위해 과신전 보조기가 대개 권장되는데, 이 경우 3~4주간의 침상안정으로 동통, 장폐색, 연부 조직의 손상이 회복되면 그 후 6~8주간 보조기를 착용하며, 배근의 신전 운동 등 물리치료

를 병행하여 수상 후 각 3개월이면 가벼운 일상 업무를 할 수 있다<sup>12</sup>. 현저한 각변형(angular deformity)과 연관된 상당한 압박골절을 가진 환자들에게는 수술적 고정이 고려될 수 있다<sup>13</sup>.

본 사례의 환자의 경우 신경증상이 동반되지 않은 요통과 주소증 발생 당시 타박이 있었던 경추 부분의 통증 및 상지 방사통만을 호소했기 때문에, 처음 요추 방출성 골절을 진단받은 서울백병원에서 보존적 치료를 권유받았다. 서울백병원에서 26일간 입원 후 본원으로 전원하여 보존적 치료를 지속적으로 진행하였다. 병력청취 과정에서 약 10년 전쯤 환자가 당뇨병을 진단받고 1년 정도 복용하다가 중단하였고, 서울백병원 입원 당시 혈당 수치 상승으로 스트레스성 당뇨를 진단받았다는 것을 알 수 있었다. 혈당 수치가 200 mg/dL이 넘을 시에만 인슐린을 주사 하는 것 이외에는 다른 처치가 없었고, 이어서 본원에서 입원 당시 진행한 BST에서 높은 혈당수치를 보여 본원 가정의학과 협진 하에 당뇨 관련 양약 처방 후 복용을 시작하였다. 2017년 12월 28일 아마릴정 1 mg QD 복용 시작하였으나 식후 혈당(PP2)이 조절되지 않아 2018년 1월 4일 아마릴정 1 mg을 2 mg으로 증량하였고, 2018년 1월 11일 다이아백스정 250 mg BID 복용이 추가되었다. 1주일에 1회씩 가정의학과 협진을 진행하여 복용을 지속하며 환자의 식이 조절까지 유도하였다. 약간의 기복은 있긴 했지만 1월 말경부터 공복 시 혈당 및 식후 2시간 혈당이 조절되기 시작하였다(정상 기준 : 공복 시 혈당 100 mg/dL 미만, 식후 2시간 혈당 140~199 mg/dL). 요통, 경항통 및 상지 방사통도 한약 및 침·구·부항치료, 약침치료를 통해 호전되는 것을 관찰할 수 있었다.

현재까지도 당뇨와 골절 위험의 증가를 연결할 수 있는 병리 생리학은 정확하게 파악되지 않았다. 대조군과의 골밀도를 비교했을 때 1형 당뇨 환자들에서는 낮고<sup>14</sup>, 2형 당뇨 환자들에서는 높게 나타난 연구<sup>15</sup>를 살펴보면, 이와 같은 결과는 골절의 위험이 증가된 인구에서 골밀도가 낮을 것이라는 직

관에 어긋나는 것처럼 보인다. 2형 당뇨에서 DXA로 측정 한 면적 골밀도는 당뇨병이 없는 경우보다 높게 나타났지만 역설적으로 골절 위험도 또한 높게 나타났다<sup>16</sup>. 체계적 문헌 검토에서는, 대부분의 연구에서 2형 당뇨의 골밀도가 증가한 것으로 나타났다<sup>17</sup>. 질병의 지속 기간은 골질에만 영향을 미치고 1형 당뇨나 2형 당뇨의 골밀도에는 영향을 미치지 않는 것으로 보인다는 연구 결과도 있었다<sup>18</sup>.

위의 연구들과 같이 뼈는 최근까지 당뇨병 합병증의 표적 기관으로 간주되지 않았으나 지난 10년 동안 1형, 2형 당뇨 모두에서 높은 골절 위험을 지지하는 강력한 증거들이 축적되었다<sup>19</sup>. 대규모 사례 통제 연구에서 두 가지 유형의 당뇨는 모두 골절의 위험 증가와 관련이 있었고(1형 당뇨에 대한 교차비(OR) 1.3, 2형 당뇨에 대한 OR 1.2) 2형 당뇨의 경우 요골 골절의 위험도 증가와 관련이 있었다(OR 1.2)<sup>20</sup>. 나중의 연구들에서 특히 1형 당뇨에서 골절에 대한 전반적인 위험이 유의하게 높았다는 것을 밝혔다. DM과 골절의 연관성에 대한 체계적인 검토에서 고관절 골절에 대한 비교위험도(RR)의 증가는 2형 당뇨(1.7) 보다 1형 당뇨(6.3)에서 더 중요하다는 결론에 도달했다. 2형 당뇨는 척추, 팔뚝 또는 발목과 같은 다른 부위의 골절과 약한 연관성이 있었다<sup>21</sup>.

골밀도가 증가하는 경우에도 골절 위험이 증가한다는 위의 여러 연구들이 뒷받침 하듯이, 골밀도가 정상이거나 증가된 2형 당뇨 환자에서 높은 골절률이 관찰된 병인이 주로 잘못 정의되어 왔다. 1형 당뇨의 경우에도 골밀도가 낮긴 하지만 그에 비해 골절 위험이 과도하게 증가 하였는데 여기에는 골밀도 이외의 요인의 추가적인 역할도 있다<sup>22</sup>.

혈관 손상과 2형 당뇨 상태에서 증가된 염증은 산소, 영양소 및 골조상세포(osteoprogenitor cells)가 수복 부위로 적절히 분포하는 것을 방해한다<sup>23</sup>. 골조직의 세포 및 분자 특성 또한 2형 당뇨 상태에서의 골치유 조건을 변경시킨다. 예를 들면, 당뇨병 미세환경에서 골아세포의 기능이 손상 될 뿐만

아니라 이들 세포가 지방 세포 계통으로 분화되어 골절 가골(fracture callus)의 지방 조직 양을 증가 시키게 되어 골절 치유 과정을 방해한다<sup>5,24</sup>. 골 교체(bone turnover)는 또한 2형 당뇨의 조건 하에서 변형되어 골 형성 및 골 흡수에 부정적인 영향을 미치는 것으로 밝혀졌다<sup>25</sup>. 또한, 고혈당으로 인한 AGEs(advanced glycation end-products)의 생성은 골 기질을 변형시키고 골질을 감소시킬 수 있다<sup>26,27</sup>. 골절 후 뼈 치유 과정 또한 2형 당뇨에 의해 변경된 여러 요인에 의해 크게 손상된다. 뼈의 재생 능력에 대한 2형 당뇨의 해로운 효과는 세포, 분자 및 생역학적 인 수준에서 작용하는 것으로 보인다. AGEs의 악화된 상황이 과도한 비효소적 가교 결합을 형성하여 제 1형 콜라겐 합성을 방해하고, 생체 역학적 강도가 결핍되는 콜라겐 섬유의 탄성 저하를 촉진시킨다. 염증 단계 및 혈관 형성과 같은 골절 치유 과정의 중요한 단계는 2형 당뇨에 의해 변경되며 이는 성공적인 뼈 복구와 관련된 메커니즘의 역학에 영향을 미친다.

본 증례의 경우 2형 당뇨병으로 추정되는 당뇨병 진단을 받은 후에 1년간 복약 후 약 10년간 중단, 일상생활 중에 외상에 의한 요추 방출성 골절로 진단 받았다. 관리되지 않은 당뇨의 경우 골절의 위험이 커진다는 위의 문헌적 고찰과 같은 맥락에서 해석될 수 있다. 하지만 해당 환자가 고령임을 간과할 수 없으므로 골다공증과 같은 질환의 영향을 배제할 수는 없다.

골절 치유에 대한 2형 당뇨의 영향은 골절이 치유, 위관절(non-union) 및 절단 및 사망 위험 증가와 같은 수술 후 합병증으로 이어질 수 있기 때문에 당뇨병 환자에게 중요한 문제로 지적된다. 따라서 골절과 관련되어 통용되고 있는 수치인 골밀도 이외에도, 다른 요인에 의한 골절 위험도를 구체화할 수 있는 시도가 필요하다.

## IV. 결 론

2017년 12월 08일부터 2018년 3월 8일까지 요추 방출성 골절로 진단받은 당뇨병 환자에 1례에 대하여 한양방 협진을 통해 요통, 경항통이 NRS 평가, ODI/NDI상 호전되었고, 혈당 수치가 안정화 되어 보고하는 바이다.

## 참고문헌

1. Andrikopoulos S, Blair AR, Deluca N, Fam BC, Proietto J. Evaluating the glucose tolerance test in mice. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2008; 295(6):E1323-32.
2. Lecka-Czernik B, Stechschulte LA, Czernik PJ, Dowling AR. High bone mass in adult mice with diet-induced obesity results from a combination of initial increase in bone mass followed by attenuation in bone formation; implications for high bone mass and decreased bone quality in obesity. *Mol Cell Endocrinol* 2014;410:35-41.
3. Shu L, Beier E, Sheu T, Zhang H, Zuscik MJ, Puzas EJ, et al. High-fat diet causes bone loss in young mice by promoting osteoclastogenesis through alteration of the bone marrow environment. *Calcif Tissue Int* 2015;96(4):313-23.
4. Stabley JN, Prisby RD, Behnke BJ, Delp MD. Type 2 diabetes alters bone and marrow blood flow and vascular control mechanisms in the ZDF rat. *J Endocrinol* 2015;225(1):47-58.
5. Brown ML, Yukata K, Farnsworth CW, Chen DG, Awad H, Hilton MJ, et al. Delayed fracture healing and increased callus adiposity in a C57BL/6J murine model of obesity-associated type 2 diabetes mellitus. *PLoS ONE* 2014;9:6: Article ID e99656.

6. Yamamoto M, Yamaguchi T, Yamauchi M, Kaji H, Sugimoto T. Diabetic patients have an increased risk of vertebral fractures independent of BMD or diabetic complications. *J Bone Miner Res* 2009; 24(4):702-9.
7. Schwartz AV, Sellmeyer DE, Ensrud KE, Cauley JA, Tabor HK, Schreiner PJ, et al. Older women with diabetes have an increased risk of fracture: a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86(1):32-8.
8. Miao J, Brismar K, Nyren O, Ugarph-Morawski A, Ye W. Elevated hip fracture risk in type 1 diabetic patients: a population-based cohort study in Sweden. *Diabetes Care* 2005;28(12):2850-5.
9. Atlas SW, Regenhagen V, Rogers LF, Kim KS. The Radiographic characterization of Burst Fractures of the Spine. *AJR* 1986;147(3):575-82.
10. Kim C, Lee SM. Modified transpedicular approach with laminoplasty in thoracolumbar burst fracture. *Journal of Chosun Medical College* 2002.
11. Kim EJ, Cho YJ, Song MY. Foot Pressure Analysis of Chronic Low Back Pain Patients by Foot Analyzer. *Oriental Rehabilitation Medicine* 2009;18(4):117.
12. Orthopedic Society of Korea. Orthopedics. Fifth Edition. Seoul: Choisin publisher; 2001, p. 670-83.
13. Stephen I. Esses. Understanding Spinal Disease. Seoul: Gunja publisher; 2008, p. 300.
14. Neumann T, Samann A, Lodes S, Kästner B, Franke S, Kiehntopf M, et al. Glycaemic control is positively associated with prevalent fractures but not with bone mineral density in patients with Type 1 diabetes. *Diabet Med* 2011;28(7):872-5.
15. Abdulameer SA, Sulaiman SA, Hassali MA, Subramaniam K, Sahib MN. Osteoporosis and type 2 diabetes mellitus: what do we know, and what we can do? *Patient Prefer Adherence* 2012;6:435-48.
16. Leslie WD, Rubin MR, Schwartz AV, Kanis JA. Type 2 diabetes and bone. *J Bone Miner Res* 2012;27(11):2231-7.
17. Gorman E, Chudyk AM, Madden KM, Ashe MC. Bone health and type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *Physiother Can* 2011;63(1):8-20.
18. Bridges MJ, Mochhala SH, Barbour J, Kelly CA. Influence of diabetes on peripheral bone mineral density in men: a controlled study. *Acta Diabetol* 2005;42(2):82-6.
19. Bonds DE, Larson JC, Schwartz AV, Strotmeyer ES, Robbins J, Rodriguez BL, et al. Risk of fracture in women with type 2 diabetes: the Women's Health Initiative Observational Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91(9):3404-10.
20. Vestergaard P, Rejnmark L, Mosekilde L. Relative fracture risk in patients with diabetes mellitus, and the impact of insulin and oral antidiabetic medication on relative fracture risk. *Diabetologia* 2005;48(7):1292-9.
21. Janghorbani M, Van Dam RM, Willett WC, Hu FB. Systematic review of type 1 and type 2 diabetes mellitus and risk of fracture. *Am J Epidemiol* 2007;166(5):495-505.
22. Catalina P, Cristina C. 2017 Fracture Risk Assessment in Patients with Diabetes Mellitus. *Journal of Clinical Densitometry: Assessment & Management of Musculoskeletal Health* 2017;20(3):432-43.
23. Roszer T. Inflammation as death or life signal in diabetic fracture healing. *Inflamm Res* 2011; 60(1):3-10.
24. Hamann C, Goettsch C, Mettelsiefen J, Henkenjohann V, Rauner M, Hempel U, et al. Delayed bone



- regeneration and low bone mass in a rat model of insulin-resistant type 2 diabetes mellitus is due to impaired osteoblast function. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2011;301(17):E1220-8.
25. Starup-Linde J, Vestergaard P. Biochemical bone turnover markers in diabetes mellitus - a systematic review. *Bone* 2015;82:69-78.
26. Furst JR, Bandeira LC, Fan WW, Agarwal S, Nishiyama KK, McMahon DJ, et al. Advanced glycation end products and bone material strength in type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2016;101(6):2502-10.
27. Phimphilai M, Pothacharoen P, Kongtawelert P, Chattipakorn N. Impaired osteogenic differentiation and enhanced cellular receptor of advanced glycation end products sensitivity in patients with type 2 diabetes. *J Bone Miner Metab* 2016;35(6):631-41.