

척추 유합술 후 자가 통증 조절을
위해 사용한 ketorolac이 골유합에
미치는 영향

연세대학교 대학원

의 학 과

박 시 영

척추 유합술 후 자가 통증 조절을
위해 사용한 ketorolac이 골유합에
미치는 영향

지도 이 환 모 교수

이 논문을 석사학위 논문으로 제출함

2004 년 6 월 일

연세대학교 대학원

의 학 과

박 시 영

박시영의 석사 학위논문을 인준함

심사위원_____인

심사위원_____인

심사위원_____인

연세대학교 대학원

2004 년 6 월 일

감사의 글

본 논문이 완성되기까지 끊임없는 지도와 자상함으로 저를 이끌어 주신 이 환모 교수님께 진심으로 감사드리며, 본 연구를 위하여 많은 자문과 지도를 주신 윤도흠 교수님과 문성환 교수님께도 깊은 감사를 드립니다. 또한 많은 가르침을 주신 정형외과 교수님과 선배 그리고 동료 여러분께도 감사드립니다. 아울러 지금의 제가 있도록 깊은 사랑을 주신 어머니와 언제나 곁에서 힘이 되어준 사랑스러운 아내 경윤과 아들 현수에게 많은 사랑과 감사를 전합니다. 또한 말없이 큰 힘이 되어 주시는 장인, 장모님께도 깊은 감사를 드립니다.

저자 씀

<차례>

국문요약	1
I. 서론	3
II. 재료 및 방법	5
1. 연구대상	5
2. 연구방법	5
III. 결과	8
1. 임상적 비교	8
2. 방사선학적 결과	9
3. 임상적인 추시결과	10
IV. 고찰	11
V. 결론	14
참고문헌	15
영문요약	18

표 차례

Table 1. Criteria of clinical outcomes	7
Table 2. Characteristics of each group	9
Table 3. Fusion rate and clinical outcomes	10

국문요약

척추 유합술 후 자가 통증 조절을 위해 사용한 ketorolac이 골유합에 미치는 영향

척추 유합술은 척추관 협착증, 척추 측만증, 척추 골절, 척추 감염 그리고 퇴행성 척추 질환에서 척추의 불안정 분절의 해소를 통한 통증 감소 및 기능향상에 광범위하게 사용되어왔다. 척추 유합술 후 골 유합은 골 이식물의 종류, 유합분절의 수, 척추 내고정 기기 사용여부, 전기적 자극, 흡연 등의 여러 가지 인자에 의해 영향을 받으며 ketorolac과 같은 비스테로이드성 소염제제도 영향을 미치는 것으로 알려져 왔다. 본 연구에서는 2000년 1월부터 2001년 12월까지 총 79명의 척추관 협착증이나 척추 전방 전위증 환자에서 후측방 척추 유합술 직후 자가 통증 조절에 포함된 ketorolac을 정맥 주입하여 사용한 군(30명)과 사용하지 않은 군(49명)간의 환자 대조군 검사에서 두 군을 비교하여 자가 통증 조절에 사용한 ketorolac이 척추 유합에 미치는 영향을 알아보았다.

1. 불완전 유합의 정도는 ketorolac을 사용한 군에서 사용하지 않은 군보다 높은 빈도를 보였으며 비교 위험도는 약 3배에 달하였다. (odds ratio : 2.61)
2. 수술 후 최소 1년 후의 임상 증상의 호전정도에 대한 조사에서도 역시 척추 유합의 정도와 강한 연관성을 보였으며, ketorolac을 사용하지 않은 대조군 (93.9%)이 ketorolac을 사용한 군 (83.3%)에 비해 더 만족스러운 결과를 보였다. 또한 척추 유합의 정도와 임상증상의 호전에는 강한 상관관계를 보였다.
3. 본 연구에서는 흡연과의 연관관계는 찾아볼 수 없었다.

이상의 결과에 비추어 후측방 척추 유합술후 통증해소 목적으로 사

용하는 ketorolac은 마약성 진통제의 사용을 줄여 이로 인한 합병증의 발현을 줄이는 장점을 가지고 있으나, 수술 직후에 정맥 주사로 사용된 ketorolac이 척추 유합에 악영향을 미치고, 이로 인해 임상증상의 호전에도 나쁜 영향을 미치므로 척추 유합술 시에는 피해야 할 것으로 생각된다.

핵심 되는 말 : 요추, 척추 유합술, ketorolac

척추 유합술 후 자가 통증 조절에 사용된 ketorolac이 골 유합에 미치는 영향

<지도교수 이환모>

연세대학교 대학원 의학과

박 시 영

I. 서론

척추 유합술은 척추관 협착증, 척추 측만증, 척추 골절, 척추 감염 그리고 퇴행성 척추 질환에서 광범위하게 사용되며 척추 유합술의 목적은 척추 분절의 불안정성 해소에 의한 척추부의 통증 감소, 기능 향상 등이다^{1,2}. 척추 유합술중 후외측 척추 유합술은 요추부 유합술중 가장 흔히 사용되며 그 결과도 좋은 것으로 알려져 왔다³. 척추 유합술 후 골 유합은 골이식물의 종류, 유합분절의 수, 척추 내고정 기기 사용여부, 전기적 자극, 흡연의 여러 가지 인자에 의해 영향을 받으며, 최근에는 골형성 단백 등이 골 유합을 촉진 시키는 것으로 알려져 있다^{3,4,5,6,7}.

진통 소염제의 일종인 ketorolac은 척추 유합술 후 통증을 감소시킬 목적으로 자가 통증 조절(Patient-Controlled Analgesia, PCA)에 의해 많이 사용되며, 자가 통증 조절에 사용되는 morphine의 필요량을 감소시켜 수술 후 자가 통증 조절에서 그 중요성이 커지고 있다^{8,9}. 그러나 진통소염제가 정상 골대사의 항상성에 영향을 미치지 못하는

만 골절의 치유를 지연시키고 고관절 인공관절 치환술 후 합병증인 이소성 골 형성증의 발생을 억제한다 하며¹⁰, indomethacin이나 ibuprofen 등의 진통소염제는 동물실험에서 척추유합술 후 골유합을 저하시킨다^{10,11,12}.

또한 임상적으로는 Glassman 등이 척추 내고정 기기를 이용하여 후측방 척추 유합술을 시행한 288명의 환자를 대상으로 ketorolac을 수술 직후 근육주사한 군과 하지 않은 군을 비교하여, 사용 군에서 골 유합이 감소하였다고 보고하였다¹³. 그러나 ketorolac의 근육내 주입보다 골 유합에 직접적인 영향이 있을 정맥내 주입 후 골 유합에 대한 연구는 없었다.

본 연구에서는 후외측 척추 유합술을 시행한 환자에서 수술직후 자가 통증 조절에 포함되어 정맥내 주입된 ketorolac을 사용한 군과 사용하지 않은 군을 임상적 및 방사선학적으로 비교하여 ketorolac이 골 유합에 어떤 영향을 미치는지 조사하고자 하였다.

II. 재료 및 방법

1. 연구 대상

2000년 1월부터 2001년 12월까지 척추관 협착증, 척추 전방전위증 진단 하에 후측방 척추 유합술을 시행 직후 ketorolac을 자가 통증 조절에 의해 정맥 내 주입한 환자와 주입하지 않은 총 79명의 환자를 대상으로 후향적 연구를 하였다. 후측방 척추 유합술을 시행한 후 자가 통증 조절에 ketorolac을 사용한 1군에 30명, ketorolac을 사용하지 않은 49명의 환자를 대상으로 하였으며, 어려운 수술 시기, 수술 시기상 발생한 합병증 등 유합술 자체의 문제에 의해 골 유합이 저하된 환자는 제외 하였다. 척추 골절, 척추 감염 등의 원발 척추 질환의 심한 통증에 의해 수술 후에도 척추 질환의 통증으로 인하여 ketorolac을 과다 사용할 환자를 제외하기 위하여 연구대상을 척추관 협착증이나 척추 전방 전위증 환자로 제한하였다. 또한 진통소염제, morphine 등에 알레르기가 있거나 현재 warfarin, lithium, methotrexate를 사용 중인 환자는 제외하였고, ketorolac의 흡수 및 대사에 영향을 주는 위장관 궤양이나 심부전증, 감염, 출혈성 질환, 저알부민혈증의 동반 질환이 있는 환자도 역시 제외하였다¹⁴.

2. 연구 방법

전체 대상 환자 79례에 대해 수술 직후 자가 통증 조절에 ketorolac이 포함되어 주입되었던 군 (1군-30례) 과 포함되지 않은 군 (2군-49례) 으로 나누어 비교하였다. ketorolac이 자가 통증 조절에 포함되어 있었던 군의 경우는 수술 후 바로 자가 통증 조절기기에 fentanyl 900ug 와 ketorolac 120mg을 섞어 정맥내로 주입하였으며, 약 3일 정도 주입 후에

제거하였다. ketorolac이 주입되지 않은 대조군의 경우에는 같은 양의 fentanyl만 사용하였다. 과거력상의 동반질환, 흡연여부, 골다공증의 동반 여부 등을 조사했고, 수술 시에 사용한 척추 내고정기기, 유합분절의 수, 수술 시간, 입원기간, 술후 첫 보행시작일 등에 대해 조사했고, 수술 후 사용한 ketorolac과 마약성 진통제, 경구 소염 진통제 사용여부등에 대해 조사했다. 수술 후 추시 검사는 수술 후 3개월, 6개월, 1년, 2년에 걸쳐 시행했으며, 최소 수술 1년 후 추시를 시행하였다.

각 군 간의 비교는 아래 2가지 항목에 대해 시행했다.

첫째, 방사선학적인 검사

각 군에서 수술 후 최소 1년 후의 골 유합을 단순 전후면 및 측면 방사선 촬영과 굴곡 신연 부하 촬영방사선 사진을 근거로 하여 판정하여 비교하였으며, 완전 유합은 유합 부위의 성숙된 골 소주의 연결이 보이고, 이식 골과 유합 척추 사이에 간격이 없는 경우로, 불완전 유합 소견은 유합부위에 골유합 소견은 보이나, 약간의 간격이나 음영의 감소가 보일 경우로, 불 유합은 유합 부위에 큰 간격이나 골 흡수 소견이 보이거나 척추 내고정기기의 파손이 있는 경우로 하였다¹⁵.

둘째, 임상적 증상의 호전 정도 조사

임상 증상의 호전은 수술 후 최소 1년 후 추시때 Kim과 Lee의 기준을 이용하여 판정하였다¹⁶. (Table-1)

통계학적인 분석은 윈도우 응용 SPSS 통계분석 프로그램10 (SPSS10.0, Chicago, IL, USA)을 이용하여 chi-square test와 Fisher's exact test를 시행하였다.

Table 1. Criteria for Clinical Outcomes

<i>Excellent</i>	Complete relief of pain in back and lower limbs No limitation of physical activity Analgesics not used Able to squat on floor
<i>Good</i>	Relief of most pain in back and lower limbs Able to return to accustomed employment Physical activities slightly limited Analgesics used only infrequently Able to squat on floor
<i>Fair</i>	Partial relief of pain in back and lower limbs Able to return to accustomed employment with limitation or return to lighter work Physical activities definitely limited Mild analgesics medication used frequently Mild limitation to squat on floor
<i>Poor</i>	Little or no relief of pain in back and lower limbs Physical activities greatly limited Unable to return to accustomed employments Analgesics medication used regularly Unable to squat on floor without support

III. 결과

총 79례 중 남자는 27례, 여자는 52례였고 평균 수술시 나이는 54세(범위 20세-66세)였다. ketorolac 주입군 (1군)의 경우 남자는 9례, 여자는 21례, 평균 수술시 나이는 55세 (범위 20-68세)였고, 대조군 (2군)의 경우 남자는 18례, 여자는 31례, 평균 수술시 나이는 52세(범위 28-67세)였다.

진단명의 경우에는 총 79례의 환자 중 척추관 협착증은 46례, 척추 전방 전위증은 33례였다. 1군의 경우 척추관 협착증이 17례, 척추 전방 전위증이 13례였고, 2군의 경우 척추관 협착증이 29례, 척추 전방 전위증이 20례였다.

수술시 유합분절의 수는 1개인 경우가 총 56례였고, 2개인 경우가 23례였다. 1군의 경우는 유합분절의 수가 1개인 경우가 23례, 2개인 경우가 7례였고, 2군의 경우는 유합분절의 수가 1개인 경우가 33례, 2개인 경우가 16례였다.

유합의 방법은 79례 전부에서 척추 내고정기기를 이용하고 자가 골을 이용하여 후측방 척추 유합술을 시행하였다. 수술시간의 경우는 1군의 경우 약168분, 2군의 경우 약182분이었고, 수술시 출혈량은 1군의 경우 약 650 cc, 2군의 경우 약 690 cc였다. 거의 모든 경우에 있어서 수술 후 8일째 보조기와 함께 보행을 실시하였고 입원기간은 약 16일 정도 이었다.

이상의 각 군에서 여러 변수에 대해서는 통계학적으로 특이한 차이를 보이지 않았다. ($P \geq 0.1$)

Table 2. Characteristics of each group

	<i>Group1</i> <i>(with ketorolac)</i>	<i>Group2</i> <i>(control)</i>
Total number	30	49
male	9	18
female	21	31
Mean age(range)	55(20-68)	52(28-67)
Smoking	4	7
Diagnosis		
spinal stenosis	17	29
spondylolisthesis	13	20
Fusion level		
1 level	23	33
2 levels	7	16
Operation time(min)	168	182
Bleeding(cc)	650	690
First walking day	POD 8	POD 8
Hospital day	16	16

최소 수술 1년 후의 방사선 사진에 의한 유합에 대한 결과는 1군(ketorolac 투여)에서는 불완전 유합이 1례(3.3%), 불유합이 2례(6.6%) 발견 되었으며, 2군(대조군)에서는 불완전 유합이 2례 발견되었다(4.0%). 1군의 경우 불완전 유합의 경우 여자 1례, 불유합의 경우는 여자 1례와 남자1례에서, 2군의 경우 여자 1례, 남자 1례에서 관찰되었다. 즉 불완전 유합과 불유합의 정도는 ketorolac을 투여한 군에서 현저히 증가하였으며($P < 0.01$), ketorolac을 투여하지 않은 군에 비해 비교 위험도가 약 3배정도(odds ratio : 2.61) 높은 결과를 보였

다. 흡연을 하는 환자 총 11례 중에서 있어서는 두 군에서 모두 불유합은 관찰되지 않았다.

임상 증상의 호전은 수술 후 최소 1년 후 추시때 임상결과의 판정 기준표 (*Table3*)에 의하면 1군의 경우는 excellent를 보인 경우가 6명(20%), good을 보인 경우가 19명(53%), fair를 보인 경우가 3명(13.3%), poor를 보인 경우가 2명(13.3%)이었고, 2군의 경우는 excellent를 보인 경우가 11명(22.5%), good을 보인 경우가 35(71.4%), fair를 보인 경우가 3명(6.1%), poor를 보인 경우가 0명(0%)이었다. 즉 만족할만한 임상 결과를 보인 경우(excellent 와 good)는 1군에서는 25명 (83.3%)이었고 2군에서는 46명 (93.9%)를 보여 1군에 비해 2군의 경우가 임상 증상의 호전에도 더 좋은 결과를 보이는 것으로 나타났다. (P<0.05) 또한 방사선 추시결과 불완전 유합 또는 불유합의 소견을 보인 경우의 모든 예에서 나쁜 임상 증상 호전도(fair or poor)를 보였다.

Table3. Fusion rate & clinical outcomes

	<i>Group1</i> <i>(with ketorolac)</i>	<i>Group2</i> <i>(control)</i>
Incomplete nonunion	1(3.3%)	2(4%)
Nonunion	2(6.6%)	0(0%)
Incomplete nonunion or nonunion rate	10%	4%
Clinical Outcomes		
Excellent	6(20%)	11(22.5%)
Good	19(63.3%)	35(71.4%)
Fair	4(13.3%)	3(6.1%)
Poor	1(3.3%)	0(0%)

IV. 고찰

여러 요추부 질환 및 불안정에 의한 통증을 제거하고, 요추의 변형 교정을 위한 치료법으로서의 척추 유합술은 Albee 와 Hibbs가 처음으로 후방 유합술을 시행한 이래 보다 견고한 유합을 얻기 위해 많은 노력이 기울여져 오고 있으며, 그 적응증도 넓혀지고 있고, 최근 많은 종류의 척추 내고정기기의 개발로 효과적이고 보다 높은 유합률을 보이고 있다^{1,2,3}.

비스테로이드성 소염제제는 전 세계적으로 광범위하게 많이 사용되고 있고 많은 근골격계 질환의 치료에 있어 중요한 역할을 해오고 있다¹⁷. 비스테로이드성 소염제제는 종류가 많은데, 이들의 작용은 arachidonic acid가 prostaglandin을 생성하는 데 작용하는 cyclooxygenase를 억제하여 소염작용과 함께 진통작용도 하며, 통증을 인식하는 통로 역시 프로스타글란딘에 민감하게 반응하는 것으로 알려지고 있다. 또한 leukotriene의 합성을 억제하며, oxygen free radical의 형성을 억제하고 단백질간의 상호작용을 억제하는 등의 부가작용으로 진통, 소염작용을 하고 있다^{10,17,18}. 이런 비스테로이드성 소염제제는 진통, 소염작용을 가진 이외에 골형성을 억제하는 작용을 가지고 있으며^{10,11,12,13}, 관절 고정술 후나 골절 수술 후의 이런 약제를 사용하면 골 형성을 억제하는 효과를 보여 정상 골의 항상성에는 영향을 미치지 못하지만, 골절 치유 및 이소성 골형성을 억제한다고 알려져 있다. 이는 골 내막에서 골형성 세포를 억제하고, 면역반응과 염증반응을 억제하며, 프로스타글란딘의 형성을 억제하는 등의 작용에 의한다고 알려져 있다^{10,12}. 또한 사용 시간의 경과에 따라 약물의 작용정도가 다르다고 하는데 수술 직후에 사용한 경우가 수술 후 약 2주후부터 사용하는 경우보다 골절치유나 이소성 골형성 증을 억제하는 영향을 미친다고 하였다¹⁹. 이는 골절이나 척추 유합술 직후 골의 유합을 위한 초기 염증 반응시기에 비스테로이드성 소염제제를 사용하면 이

를 억제하여 골의 유합을 더 크게 억제하는 것으로 이해할 수 있다.

최근 선택적으로 cyclooxygenase를 억제하는 제제들이 나오고 이에 대한 연구가 활발히 이루어지고 있다. Cyclooxygenase에는 크게 두가지 종류가 있으며, 그중 cyclooxygenase-1(Cox-1)은 대부분 정상적인 상태의 조직에서 발견되며, 특히 위장관이나 신장 등의 장기에서 프로스타글란딘의 합성에 영향을 미치고 생체 항상성을 유지하는 역할을 하며, 혈소판의 응집에도 도움을 주는 역할을 한다. Cyclooxygenase-2(Cox-2)는 조직 손상이나 염증이 생성된 경우 빠르게 표현된다. 즉 보통 사용되는 비선택적인 비스테로이드성 소염제제는 Cox-1과 Cox-2을 제한 없이 억제하지만, Cox-2만 선택적으로 억제하는 비스테로이드성 소염제제는 위장관이나 콩팥에 큰 영향을 미치지 않으면서 통증 조절이나 소염작용을 하므로 Cox-2만 제한적으로 억제하는 약물은 비선택적인 비스테로이드성 소염제제에 비해 골절의 치유를 방해하거나 척추 유합술 후 불유합의 정도가 적다고 알려져 있다^{20,21}.

Ketorolac은 비스테로이드성 소염제제중 하나로서 최근 수술 후 통증 조절에 많이 사용되는 자가 통증 조절에 마약성 진통제등과 같이 많이 사용되며, 비스테로이드성 소염제제의 작용기전인 프로스타글란딘 합성을 억제하나 아편계 전달에는 영향을 미치지 않고 진통의 효과를 보인다^{8,9}. 대개의 경우 수술 후 심한 통증에 대해 통증 억제를 위해 많이 사용되며, 이전에 통증 조절을 위해 사용되던 마약성 진통제의 양을 줄이거나 대체함으로서 마약성 진통제의 합병증, 즉 진정 작용, 호흡계 기능 억제, 오심, 구토 배뇨 정체 등을 줄일 수 있다^{8,9,18}. Glassman 등이 척추 내고정 기기를 이용하여 후 측방 척추 유합술을 시행한 환자를 대상으로 ketorolac을 수술 직후 근육 주사한 군과 하지 않은 군을 비교하였을 때 사용 군에서 골 유합이 감소하였다고 보고하였다¹³. 이에 본 연구에서도 척추 유합술 직후 통증을 감소시킬 목적으로 마약성 진통제와 같이 사용한 자가 통증 조절에 의해 정맥

내 투입으로 많이 사용되어 왔던 ketorolac을 사용한 군이 ketorolac을 사용하지 않은 대조군과의 비교결과 후측방 척추 유합술 후 의미 있게 유합을 저해하였고, 약 3배정도의 비교위험이 있음을 알 수 있었다. (odds ratio : 2.61). 즉 본 연구에 의하면 ketorolac은 수술 직후 사용된 자가 통증 치료시 마약성 진통제의 양을 줄이기 위해 정맥 투여로 많이 사용되지만, 척추 유합술을 시행할 경우 척추 유합을 저해하므로 이의 사용을 피해야 할 것으로 생각된다. 수술 후에 통증 조절을 위해 소염제제가 필요하다면 비선택적인 비스테로이드성 소염제제보다는 cyclooxygenase-2를 선택적으로 억제하는 소염제제를 사용하는 것이 척추 유합에 좋은 결과를 보일 것이라고 생각된다^{22,23,24}.

흡연은 여러 보고에 의하면 척추 유합에 나쁜 영향을 미치고, 또 그로 인하여 임상적인 결과에도 나쁜 영향을 미치는 것으로 보고되며, 비교 위험도가 약 2-3 배정도로 보고되고 있어, 척추 유합시 금연을 독려해야 한다고 하나⁷, 이번 연구에서는 흡연과 척추 불유합과는 연관성을 관찰하기 어려웠다. 그 이유는 조사 군의 수가 많지 않았고, 모든 흡연 환자에 있어 수술 후 금연을 교육하고 이에 흡연을 하지 않았기 때문이 아닐까 생각된다. 이전의 연구결과에 비추어 흡연이 척추 유합에 나쁜 영향을 끼친다면, ketorolac등의 비스테로이드성 소염제제를 동반 사용하는 경우에는 더욱 척추 유합을 방해할 것이라고 생각되므로 유합술 이전에 금연을 독려해야 하겠다.

후측방 척추 유합술 후 임상 증상의 호전은 그 유합의 정도에 따라 많은 차이를 보인다. 대개의 경우 불유합 환자 중 절반정도에 있어 증상을 보이지 않는다고 하며, 완전유합 환자와 불완전 유합의 환자와의 증상의 차이가 거의 없다는 보고도 있다. 하지만 보통의 경우 완전유합에서 불완전 유합의 경우보다 약간의 임상 증상의 호전도가 높다고 보고되며^{25,26}, 본 연구에서도 역시 ketorolac을 사용하여 불완전 혹은 완전 불유합이 많았던 1군에서 사용하지 않았던 2군에 비해 임상증상의 호전도가 좋지 못한 것으로 관찰되었다. 또한 척추유합의

정도와 임상증상의 호전도 사이에는 강한 상관관계를 보였다.

V. 결론

총 79명의 척추관 협착증이나 척추 전방 전위증 환자에서 수술직후 ketorolac을 정맥 주입하여 사용한 군과 사용하지 않은 군 간의 환자 대조군 검사에서 두군을 비교하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 불완전 또는 불유합의 정도는 ketorolac을 사용한 군에서 사용하지 않은 군보다 높은 빈도를 보였으며 비교 위험도는 약 3배에 달하였다. (odds ratio : 2.61) 즉 후측방 척추 유합술의 경우 수술 직후 ketorolac과 같은 비스테로이드성 소염제의 사용을 제한하는 것이 유합술의 성공에 좋을 것으로 사료된다.

2. 수술 후 최소 1년 후의 임상 증상의 호전도에 대한 조사에서도 역시 척추 유합의 정도와 강한 연관성을 보였으며, ketorolac을 사용하지 않은 대조군 (93.9%)이 ketorolac을 사용한 군 (83.3%)에 비해 더 만족스러운 결과를 보였다.

3. 본 연구에서는 흡연과 불유합과의 연관관계는 찾아볼 수 없었다.

이상의 결과에 비추어 후측방 척추 유합술 후 사용하는 ketorolac은 마약성 진통제의 사용을 줄여 이로 인한 합병증의 발현을 줄이는 장점을 가지고 있으나, 수술 직후에 정맥 주사로 사용된 ketorolac을 척추 유합에 나쁜 영향을 미치고 이로 인해 임상증상의 호전에도 좋지 않은 영향을 미치므로 척추 유합술을 시행 시에는 피해야 할 것으로 생각된다

참고문헌

1. 문명상, 옥인영, 이규성, 윤홍영. 요추부 양측 및 편측 후측방 유합술에 대한 임상적 고찰. 대한정형외과학회지 1986;21(4):585-594.
2. 권희, 김부경, 송종민, 신병준, 김연일, 나수균. 척추 유합술에 이용된 자가골과 이종골 이식의 유합을 비교. 대한척추외과학회지 1997;4(1):43-51.
3. Scott DB, Jeffery HS, William CH. An Experimental lumbar intertransverse process spinal fusion model—radiographic, histologic, and biomechanical healing characteristics. Spine 1995;20(4):412-420.
4. Bassett CA, Creighton DK. A comparison of host response to cortical autograft and processed calf heterograft. J Bone Joint Surg 1962;44A:842-846.
5. Toth JM, Seim HB, Schwardt JD, Humphrey WD, Wallskog JA, Turner AS. Direct current electrical stimulation increases the fusion rate of spinal fusion cages. Spine 2000;25: 2580-2587.
6. Martin GJ, Boden S, Titus L. Recombinant human bone morphogenetic protein-2 overcomes the inhibitory effect of ketolac, a nonsteroidal anti inflammatory drugs(NSAID), on posterolateral lumbar intertransverse process spine fusion. Spine 1999;24(21): 2188-2196.
7. Brown CW, Orme TJ, Richardson HD. The rate of pseudoarthrosis in patients who are smokers and patients who are nonsmokers: A comparison study. Spine 1986;11:942-943.
8. Scott SR, Neil RC, Shari L, Margaret K, Charles SG. Dose-response of ketolac as an adjunct to patient-controlled analgesia morphine in patients after spinal fusion surgery. Anesth Analg 1998;87:98-102.

9. Hernandez PJ, Tortosa JA, Martinez LJ, Perz FD. Intravenous administration of propacetamol reduces morphine consumption after spinal fusion surgery. *Anesth Analg* 2001;92(6):1473-1476.
10. John RD, William AA, Zhang P, Glassman SD. The effects of nonsteroidal anti inflammatory drugs on posterior spinal fusions in the rat. *Spine* 1996;21(16): 1870-1876.
11. Lebowhl NH, Starr JK, Milne EL, Latta LL, Malini TI. Inhibitory effect of ibuprofen on spinal fusion in rabbits. Rosemont, IL: AAOS, 1994:278.
12. Dimar JR, Ante WA, Zang YP, Glassman SD. The effects of nonsteroidal anti inflammatory drugs on posterior spinal fusions in rat. *Spine* 1996;21(16):1870-1876.
13. Glassman SD, Rose SM, Dimar JR, Puno RM, Campcell MJ, Johnson JR. The effect of postoperative nonsteroidal anti-inflammatory drugs administration on spinal fusion. *Spine* 1998;23(7):834-838.
14. Turner DM, Warson JS, Wirt TC, Scalley RD, Cochran RS, Miller KJ. The use of Ketololac in lumbar spine surgery : A cost bebenefit analysis. *J spinal disorder* 1995;8(3):206-212.
15. Brantigan JW. Pseudoarthrosis after allograft posterior lumbar interbody fusion with pedicle screw and plate fixation. *Spine* 1994;19:1271-1280.
16. Kim NH, Lee JW. Anterior interbody fusion versus posterolateral fusion with transpedicular fixation for isthmic spondylolithesis. *Spine* 1999;24: 812-7.
17. Saag KG, Cowdery JS. Nonsteroidal anti inflammatory drugs-balancing benefits and risks. *Spine* 1994;19(11):1530-1534.
18. Coloma M, White PF, Huber PJ, Kendall TW, Dullye KK,

- Duffy LL. The effect of ketorolac on recovery after anorectal surgery: Intravenous versus local administration. *Anesth & Analg* 2000;90(5):1107-1110.
19. Daniel R, Jhon L, John R, Stephen L, Timothy K, Kim YJ, Yasutsugu Y, Yong Z. Time-dependent inhibitory effects of indomethacin on spine fusion. *J Bone Joint Surg* 2003;85(4):632-636.
20. Goodman S, Ma T, Trindade M, Ikenoue T. Cox-2 selective NSAID decrease bone ingrowth in vivo. *J Orthop Res* 2002;20(6):1164-1172.
21. Long J, Lewis S, Kuklo T, Zhu Y, Riew KD. The effect of cyclooxygenase-2 inhibitors on spinal fusion. *J Bone Joint Surg* 2002;84(10):1763-1768.
22. Reuben SS. Considerations in the use of Cox-2 inhibitors in spinal fusion surgery : In response. *Anesth & Analg* 2001;93(3):803-804.
23. Gerstenfeld LC, Thiede M, Seibert K, Mielke C, Phippard D, Svagr B, Cullonane D, Einhorn TA. Differential inhibition of fracture healing by non-selective and cyclooxygenase-2 selective non-steroidal anti inflammatory drugs. *J Orthop Res* 2003;21(4):670-675.
24. Hiroshi M, Ryuichi S, Minoru D, Masahiro K, Kosaku M. The role of cyclooxygenase-2 in lumbar disc herniation. *Spine* 2002;27(22): 2477-2483.
25. Depalma AF, Prabhaker M. Posterior-posterobilateral fusion of the lumbosacral spine. *Clin Orthop* 1996;47:165-173.
26. Carpenter MC, Dietz MJW, Leng KYK, Hanscom DA, Wagner TA. Repair of a pseudoarthrosis of lumbar spine. A functional outcome study. *J Bone Joint Surg* 1996;78A(5)May:712-720.

Abstract

The Effects of Ketorolac, injected via Patient Controlled Analgesia Postoperatively, on Spinal Fusion

Si Young Park

Department of Medicine

The Graduate School, Yonsei University

(Directed by Professor Hwan Mo Lee)

Lumbar spinal fusions have been performed for spinal stability, pain relief and high functional outcomes in spinal stenosis, scoliosis, spinal fractures, infectious conditions and other lumbar spinal problems. The success of lumbar spinal fusion was dependent on multifactors, such as types of bone graft materials, levels and numbers of fusion, spinal instrumentation, electrical stimulation, smoking and some drugs such as non steroidal anti inflammatory drugs.

From January 2000 to December 2001, total 79 patients, diagnosed spinal stenosis or spondylolisthesis, were selected in this study. The authors performed a retrospective study using radiographs and medical charts. The posterolateral spinal fusion with instrumentation and autoiliac bone graft was done to all patients by one surgeon. The two groups were divided, and the first group

(n=30) was infused ketorolac and fentanyl intravenously via PCA (Patient Controlled Analgesia) postoperatively and the second group (n=49) was infused only fentanyl. The two groups were compared each other in spinal fusion rates and clinical outcomes.

1. The incidence of incomplete union or nonunion was shown much higher in ketorolac used group, and relative risk was about 3 times than control group. (odds ratio:2.61)

2. The clinical outcomes, which were checked at least 1 year after postoperatively, had strong correlations with spinal fusion status, and control group (93.9%) showed much better clinical results than ketorolac group(83.3%)

3. There was no effect of smoking on spinal fusion in this study

Even though the ketorolac after spinal fusion can reduce morphine dose decreasing complication of morphine, ketorolac, used via PCA at immediate postoperative state, inhibits spinal fusion and shows poor clinical results. So NSAIDs such as ketorolac should be avoided after posterolateral spinal fusion.

Key Words : lumbar spine, posterolateral fusion, ketorolac