

술전 검사에서 부신피질 기능저하증이 있는 환자의 슬관절 전치환술의 결과

건양대학교 의과대학 건양대학교병원 정형외과, 연세대학교 의과대학 강남세브란스병원 정형외과¹,
연세사랑병원², 청주 마이크로병원³

김광균 · 이우석¹ · 조성권 · 조인호 · 김용상² · 조성진³ · 배인탁

= Abstract =

Result of Total Knee Arthroplasty in Pre-operative Adrenal Insufficiency Patients

Kwang-Kyoun Kim, M.D., Woo-Suk Lee, M.D.¹, Seong-Kwon Cho, M.D.,
In-Ho Jo, M.D., Yong-Sang Kim, M.D.², Seong-Jin Cho, M.D.³, In-Tak Bae, M.D.

Department of Orthopedic Surgery, College of Medicine, Konyang University

Department of Orthopedic Surgery, College of Medicine, Yonsei University¹

Yonsei Sarang Hospital², CheongJu Micro Hospital³

Purpose: The purpose of this study is to investigate to effect of adrenal insufficiency on the results of TKA.

Materials and Methods: A total of 89 patients (89 knees) treated with TKA from March, 2008 to October, 2008 were enrolled in this study. Levels of serum cortisol and adrenocorticotrophic hormone (ACTH) were checked preoperatively. Hydrocortisone 50~75 mg was injected to adrenal insufficient group at 7:00 AM and 4:00 PM on operative day and the following day. We evaluated the range of motion, the knee society knee score and function score at preoperatively and 2 years follow up, and compared the results between non-adrenal insufficiency group (NAI) and adrenal insufficiency group (AI).

Results: Cortisol and ACTH levels were reduced in 36 of 89 patients. All of 36 patients of low cortisol level do not stimulated in ACTH stimulation test. In the adrenal insufficiency group the knee society score (KSS) improved from 49.8 to 86.8 and the knee society functional score (KSFS) from 42.6 to 89.5 at 2 years follow-up. In the control group KSS rose from 51.9 to 84.3 and KSFS from 49.4 to 88.6 during the same period. In adrenal insufficient patients, there were no postoperative complication to include mortality, infection, peri-prosthetic fracture except skin lesions during operation or postoperatively. There was a case of rupture of quadriceps tendon on the 10th postoperative day which was treated with primary repair.

Conclusion: Based on our study, there was no increased operative and postoperative complications except skin lesions and 1 case quadricepse tendon rupture in patients with adrenal insufficiency group.

Key Words: Adrenal insufficiency, Cortisol, Total knee arthroplasty

※ 통신저자: 이 우 석

서울특별시 강남구 언주로 712

연세대학교 강남세브란스병원 정형외과

TEL: 02) 2019-3417 FAX: 02) 573-5393 E-mail: wsleeos@yuhs.ac.kr

접수일: 2012년 1월 31일, 게재확정일: 7월 13일

서 론

슬관절 전치환술이 필요할 정도로 진행된 관절염은 일반적으로 수술 전 매우 심한 동통을 동반한다. 비스테로이드 소염진통제로 동통이 조절되지 않는 경우 스테로이드제제를 사용하는 경우가 있다. 스테로이드 약물은 동통과 부종, 염증 상태를 호전시킬 수 있으나, 증상 호전 후에는 가능하면 조기에 용량을 낮추며, 단기간 사용하는 것을 원칙으로 한다. 그러나, 일부 퇴행성 관절염 환자에서 스테로이드 제제를 장기 처방 받고 있거나, 의사처방 없이 임의로 약국이나 비 의료기관에서 약을 구입하여 복용하는 경우를 종종 경험하게 된다. 스테로이드 제제를 조절하지 않고 과도하게 복용하는 경우 이차성 부신피질 기능저하증이 발생할 수 있다.

스테로이드 약물을 장기 복용할 경우 면역력을 저하시킬 뿐만 아니라 피부가 약해지고 가벼운 손상에도 반상 출혈이 쉽게 발생하며, 근육이나 인대의 수축력이 감소된다고 알려져 있다. 또한 수술 전후에 부족한 스테로이드를 보충하는데, 일부 환자에서 감염, 위장관 출혈, 폐렴 등의 합병증이 보고 되었으나^{8,14,15)}, 부신피질 기능저하증 환자에서 시행한 슬관절 전치환술의 결과에 대한 보고가 없었다. 이에 저자들은 술전 부신피질이 저하된 환자군과 정상 대조군의 비교를 통하여 슬관절 전치환술의 결과를 비교 분석하고자하였다.

연구 대상 및 방법

2008년 3월부터 2008년 10월까지 퇴행성 관절염으로 슬관절 전치환술을 시행 받은 환자를 대상으로 전향적으로 분석하였다. 양측 슬관절을 수술한 경우 모든 예에서 2주 이상의 간격을 두고 수술하였고, 나중에 수술한 슬관절은 연구대상에서 제외하였다. 총 89명(89예 슬관절)이 포함되었다. 연령 분포는 56세부터 86세로 평균 70.8세였다. 남성이 3명, 여성이 86명이었다. 수술 전 내원 당시 복용중인 약을 분석하였고, 이들 중 스테로이드 성분의 약을 조회하였다. 수술 전 부신피질 기능에 대한 평가를 위해 혈액 검사 시에 혈중 코티솔(정상치: AM:4.30~22.40 $\mu\text{g}/\text{dL}$, PM:

3.09~16.66 $\mu\text{g}/\text{dL}$) 및 부신피질자극호르몬(정상치: AM:10~60 pg/mL, PM: 6~30 pg/mL)을 측정 하였다. 혈중 코티솔이 감소된 환자에서 ACTH stimulation test를 시행하였다. 즉, cosyntropin 250 μg 을 정맥주사후 60분 후 혈중 코티솔을 측정하여, 측정값이 18 μg 이하인 경우를 부신피질기능저하증으로 진단하였다. 모든 검사는 오전 8시에서 11시 사이에 시행되었다. 부신피질 기능이 저하된 군에 대한 스테로이드 보충은 수술 일 및 수술 다음날 오전 7시와 오후 4시에 혈중 코티솔 정도와 ACTH stimulation test에서 억제되는 정도에 따라 하이드로코르티손을 50~75 mg을 정맥 주사하였다. 술 후 스테로이드 투여 용량은 술 후 1일까지는 수술 당일과 동일하게 투여하였고, 술 후 2일부터는 투여 방법 및 용량을 환자의 위장관 회복 정도, 혈중 나트륨 농도, 혈압, 체온 등 전신 상태를 고려하여 결정하였다. 수술 전까지 스테로이드를 복용한 환자는 술 후 2일부터 기존 복용 용량을 경구로 투여하였고, 최근 복용력 또는 용량이 불명확한 경우는 생리적 요구량인 프레드니솔론 5 mg을 오전에, 2.5 mg을 오후에 투여하였으며 퇴원 시 용량은 내과와 협진하여 용량을 조절하였다^{5,12)}.

수술은 한 명의 술자(K.K.K)에 의해 동일하게 이루어졌다. 모든 예에서 네비게이션 시스템을 이용하여 슬관절 전치환술을 시행하였고, 정중 절개 및 내측 슬개 주위 관절 도달법을 시행하였으며, 후방 십자 인대 대체형(Stryker, Scorpio-Flex)으로 시술하였다. 술 후 24시간 이내에 배액관을 제거하였고, 술 후 3일째부터 지속적 슬관절 운동을 시작하였다.

부신피질 기능이 저하된 군과 부신피질 기능이 정상인 군의 슬관절 전치환술후의 임상결과, 술 후 회복 정도, 합병증을 비교하였다. 임상 결과를 비교하기 위해 술 전, 술 후 2년 외래 추시 관찰을 통해 슬관절 굴곡 구축 및 최대 굴곡 각도, 슬관절 점수, 슬관절 기능점수를 평가 하였다. 술 후 수축기 혈압이 100 mmHg이상이며, 어지러움 증상이 없고, 배뇨관 제거가 가능한 환자에서 가능한 조기에 보행을 시작하였으며, 수술 직 후 전신 상태의 회복 정도에 대한 평가로 보조기를 이용한 최초 보행까지의 기간을 측정하였다. 절개

부위 피부 상태, 감염, 수술 중 및 후 삼입물 주위 골절 등 합병증을 조사 하였다. 피부 병변은 절개 부 주위에 수포 발생, 피부 벗겨짐, 반상 출혈을 포함하였다. 통계 분석을 위해 SPSS 16.0 (SPSS Inc. Chicago, USA, 2007)의 independent T-test와 Chi-square test를 사용하였다.

결 과

총 89예 중 부신 기능이 저하되지 않은 군은 53(60%)예로 남자가 2명, 여자가 51명이었고, 평균 연령은 71.1세였다. 부신피질 기능이 저하된 군은 36(40%)예로 남자가 1명, 여자가 35명이었고, 평균 연령은 70.3세였다. 부신피질 기능이 저하된 군은 모든 예에서 코티솔 및 부신피질 자극호르몬이 모두 감소되어있었다. 89예 중 4례

는 2년 이상 외래 추시가 없었어 임상결과 비교에서 탈락되었다. 술 전 나이, 슬관절 굴곡구축, 최대 굴곡 각도, 슬관절 점수, 슬관절 기능점수에서 두 군간에 차이는 없었다(Table 1). 수술 전에 복용한 약에 대한 분석에서 총 89예중 28예(31%)에서 부신피질호르몬제(프레드니솔론 22예, 트리암시롤론 5예, 텍사메사존 1예)가 포함되어 있었고, 부신피질 기능이 저하되지 않은 환자 53예에서 6예(11.3%), 부신피질 기능이 저하된 환자 36예에서 22예(61.1%)였다(Table 1). 술 후 결과로 총 89예에서 수술 후 보행기(frame)를 이용한 보행까지의 기간은 부신피질 기능이 저하된 군에서 평균 1.4(1.4±0.5)일, 부신피질 기능이 저하되지 않은 군에서는 평균 1.6(1.6±0.6)일 이었고, 통계적으로 의미 있는 차이는 없었다(p=0.068). 술 후 피부 병변은 부신피질 기

Table 1. Comparison of preoperative variables between preoperative non-adrenal insufficiency (NAI) group and adrenal insufficiency (AI) group

Preoperative variables	NAI group	AI group	p-value
Patients (n)	53	36	
Age* (y)	71.1	70.3	0.552
Medication history of steroid [†] (n, [%])	6 (11.3)	22 (61.1)	0.000
Flexion contracture* (°)	3.8±1.4	2.2±1.3	0.152
Further flexion* (°)	121±9.4	122.3±9.2	0.396
KSS* (point)	51.9±5.7	49.8±5.6	0.111
KSFS* (point)	49.4±5.1	42.6±7.9	0.322

* Independent t-test in SPSS 16.0 was used, [†]Chi-square in SPSS 16.0 was used, KSS: knee society score, KSFS: knee society functional score.

Table 2. Comparison of postoperative results between preoperative non-adrenal insufficiency (NAI) group and adrenal insufficiency (AI) group

Postoperative variables	NAI group	AI group	p-value
Further flexion* (°)	121±9.4	125±6.4	0.091
Flexion contracture* (°)	12.4±6.3	14.3±7.2	0.186
KSS* (point)	84.3±3.6	86.8±5.4	0.072
KSFS* (point)	88.6±4.8	89.5±3.9	0.156
First ambulation with frame* (day)	1.4±0.5	1.6±0.6	0.068
Skin problem [†]	4	15	0.000
Infection	0	0	
Extensor tendon rupture	0	1	

* Independent t-test in SPSS 16.0 was used, [†]Chi-square in SPSS 16.0 was used, KSS: knee society score, KSFS: knee society functional score.

능이 저하된 군에서는 15예(수포형성-7예, 피부 벗겨짐-1예, 반상 출혈-7예)였고, 부신피질 기능이 저하되지 않은 군에서는 4예(수포형성-2예, 피부 벗겨짐-0예, 반상 출혈-2예)였으며, 두 군간에 통계적으로 의미 있는 차이가 있었다($p=0.000$). 피부가 벗겨진 예는 술 후 아이오반(Ioban)을 제거하는 과정에서 약 3×10 cm의 피부 병변이 발생하였고, 술 후 1주일째 피부 봉합술을 시행하였다. 슬관절 운동 범위, 슬관절 점수, 기능 점수는 최소 2년 이상 추시된 군만 포함하여, 총 85예였으며, 부신피질 기능이 저하된 군이 34예, 저하되지 않은 군은 51예였다. 슬관절 점수는 부신피질 기능이 저하된 군에서 술 전 평균 49.8점에서 2년 추시 평균 86.8점으로 향상되었고, 슬관절 기능점수는 술 전 평균 42.6점에서 89.5점으로 향상되었으며, 부신피질 기능이 저하되지 않은 군에서는 술 전 평균 51.9점에서 1년 추시 평균 84.3점으로 향상되었고, 슬관절 기능점수는 술 전 평균 49.4점에서 88.6점으로 향상되었다(Table 2). 슬관절 점수 및 기능점수에서 두 군간에 통계적으로 의미 있는 차이는 없었다($p=0.072$, $p=0.156$). 부신피질 기능이 저하된 군의 술 후 합병증으로 술 후 감염은 전례에서 관찰되지 않았다. 부신피질 기능이 저하된 군에서 2예에서 수술 후 7일째 이후까지 관절강내 삼출이 있었으나, 관절액 천자 후 시행한 세균 배양 및 진균 배양에서 음성하였고, 수술 후 2개월에 관절강내 삼출액이 소실되었다. 수술 중이나 수술 후 삼입물 주위 골절은 발생하지 않았으며, 임상적으로 증상이 있는 심부 혈전증의 발생은 없었다. 1예에서 수술 후 10일째 대퇴 사두건 파열이 발생하여

다음날 봉합술을 시행하였고, 봉합술 후 2개월에 보조기를 제거하였으며, 운동범위는 2년추시시 슬관절의 굴곡구축 0° 에서 최대 굴곡 각도는 130° 였으나 10° 의 신전 지연을 보였다(Fig. 1).

고 찰

퇴행성 관절염환자에서 이차성 부신피질 기능저하증은 의인성 쿠싱증후군으로 대부분 스테로이드 제제의 과다 복용 및 장기간 사용 후 발생한다. 본 연구에서 부신피질 기능저하증 군의 38%에서 수술전 최근에 복용한 약을 조회한 결과 스테로이드 제제가 없었으며, 이는 관절염 약에 대한 과거 투약력에 대한 조회는 슬관절 전치환술의 대상이 대부분 고령인 측면과 스테로이드 제제에 대한 인식 부족에 대한 영향으로 생각된다. 따라서, 고령의 환자에게서 얻는 스테로이드제제 투약에 대한 정보는 신뢰도가 부족하고, 복용력에 의한 부신피질 기능의 상태에 대한 판단은 오류가 발생할 가능성이 많다고 생각된다. 따라서, 관절염 환자에서 스테로이드 제제 투약시 스테로이드 제제가 함유되었다는 투약 내용 및 의인성 쿠싱증후군에 대한 교육이 필요하며, 일반적으로 술전에 부신피질 호르몬 상태에 대한 검사(screening)가 필요하다고 생각된다.

인공 관절 치환술후 감염은 치명적인 합병증이며 0.5%에서 12%까지 보고된 문헌도 있으나, 대부분 1% 정도로 알려져 있다. 수술 후 감염에 대한 위험인자로 류마티스 관절염, 피부 궤양, 동반된 요로 감염, 조절되지 않은 당뇨, 그리고 스테로이드제제 사용 등으로 알려져있다^{9,17)}. 그러

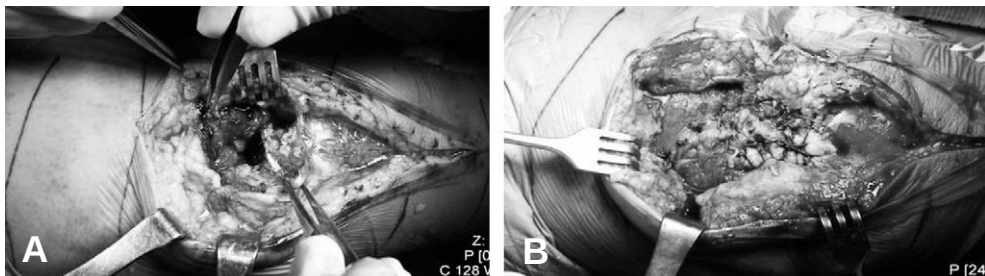


Fig. 1. (A) Quadriceps tendon was completely ruptured. (B) Quadriceps tendon was repaired with number 2 Ethibond (Ethicon, Newsersy).

나, Peersman 등¹⁸⁾은 류마티스 관절염 환자군에서는 스테로이드 제제 복용이 감염의 위험요소이나, 진단에 관계없이 비교한 경우는 스테로이드 제제 복용이 통계적으로 의미 있는 위험 요소는 아니라고 보고하였다. 본 연구에서도 과거 스테로이드 복용과 수술 전후 스테로이드 보충이 감염율에 영향에 대해 비교 분석하였는데, 모든 예에서 감염이 발생하지 않아 부신피질 기능이 저하되지 않은 군과 차이는 없었다. 그러나, 스테로이드 제제는 상처 치유 지연, 중성구 및 대식세포 기능 약화를 일으키므로 수술 후 감염 가능성에 대한 각별한 주의를 요하며 특히, 진균 감염의 위험 인자로 알려져 있어 균 배양 시 진균 배양을 포함해야 할 것으로 생각된다^{1, 2, 10, 11, 21)}. 저자들의 경우 2례에서 수술 후 1주 이후까지 지속되는 관절강내 삼출이 있어 감염을 의심하였으나, 관절 천자 후 세균 및 진균 배양 검사를 시행하여 그 결과 음성 소견을 보였으며, 수술 후 2개월 추사에서 관절 삼출은 소멸 되었다.

Tuono 등²²⁾은 스테로이드를 장기 복용하는 환자에서 내측광근의 근섬유 분포는 제 1형 보다 제 2형의 비율이 증가하며, 대퇴 내측광근의 위축을 보고하였다. 이에 저자들은 스테로이드 장기복용이 근력에 영향을 주어 수술 후 근력 회복, 슬관절의 안정성 및 운동범위에 영향을 미칠 것으로 생각하였으나, 수술 후 굴곡 구축 및 최대 운동 각도, 슬관절 점수, 슬관절 기능점수는 양군에서 동일하였다. 이는 슬관절의 안정성 및 운동 범위에 근력 및 유연성도 중요하지만, 수술 중 삽입물을 통한 안정성, 신전-굴곡 관절 간격의 회복이 영향을 미치는 것으로 생각된다. 그러나, 부신피질 기능이 저하된 군에서, 수술 후 10일째 대퇴사두근이 완전히 파열된 1례가 발생하였고, 수상 다음날 봉합술을 시행하였다. 봉합술 후 2개월에 관절운동 범위는 굴곡 구축 0°, 최대 굴곡 130°로 회복되었으나 10°의 신전 결함이 있었다. 다른 저자들도 스테로이드 제제를 복용한 환자에서 슬관절 인공관절 치환술 후 대퇴 사두근 파열을 보고한 바 있다^{4, 6, 16)} (Fig. 1).

본 연구에서 수술 후 절개 부위 주위의 수포 형성, 반상 출혈 및 벗겨짐 등 피부 문제는 통계적으로 의미 있는 차이를 보였다($p=0.000$). 부신피

질 기능이 저하된 군에서는 수술 중 피부 전인 등 연부 조직의 조작시에 좀 더 부드럽게 시행하여야 할 것으로 사료되며, 특히 수술 후 아이오반 제거나 상처 소독시 피부 손상에 각별히 주의해야 할 것으로 사료된다(Table 2).

본 논문의 제한점으로 수술 전 스테로이드 복용량 및 기간이 스테로이드와 관련된 합병증에 영향을 미칠 수 있으나, 수술 전 부신 기능에 대한 판단 및 수술 후 투여량 및 기간에 대한 정확한 분석은 가능하였으나, 수술 전 투여 기간에 있어 투여량 및 기간에 대한 분석이 부족하였다. 이는 향후 국가적인 투약 기록에 대한 전산망의 구축으로 보다 정확한 분석이 가능할 것으로 사료된다.

결 론

수술 전 부신피질 호르몬이 저하된 환자에서 시행한 슬관절 전치환술 결과 정상에 비해 피부 병변의 발생율이 높았으나, 수술 후 관절 운동 범위, 슬관절 점수 및 기능 점수에는 차이가 없었다.

REFERENCES

- 1) Azzam K, Parvizi J, Jungkind D, Hanssen A, Fehring T, Springer B, Bozic K, Della Valle C, Pulido L, Barrack R: Microbiological, clinical, and surgical features of fungal prosthetic joint infections: a multi-institutional experience. J Bone Joint Surg Am, 91: 142-149, 2009.
- 2) Baltch AL, Hammer MC, Smith RP, Bishop MB, Sutphen NT, Egy MA, Michelsen PB: Comparison of the effect of three adrenal corticosteroids on human granulocyte function against pseudomonas aeruginosa. J Trauma, 26: 525-533, 1986.
- 3) Bromberg JS, Alfrey EJ, Barker CF, Chavin KD, Dafoe DC, Holland T, Naji A, Perloff LJ, Zellers LA, Grossman RA: Adrenal suppression and steroid supplementation in renal transplant recipients. Transplantation, 51: 385-390, 1991.
- 4) Dobbs RE, Hanssen AD, Lewallen DG, Pagnano MW: Quadriceps tendon rupture after total

- knee arthroplasty. Prevalence, complications, and outcomes. *J Bone Joint Surg Am*, 87: 37-45, 2005.
- 5) **Fauci AS, Kasper DL, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson IL, Loscalzo J:** Harrison's Principles of Internal Medicine 17th ed. New York, McGraw-Hill Companies Inc, Vol-2, table 336-338; 2265, 2008.
- 6) **Fernandez-Baillo N, Garay EG, Ordoñez JM:** Rupture of the quadriceps tendon after total knee arthroplasty. A case report. *J Arthroplasty*, 8: 331-333, 1993.
- 7) **Fraser CG, Preuss FS, Bigford WD:** Adrenal atrophy and irreversible shock associated with cortisone therapy. *JAMA*, 149: 1542-1543, 1952.
- 8) **Friedman RJ, Schiff CF, Bromberg JS:** Use of supplemental steroids in patients having orthopaedic operations. *J Bone Joint Surg Am*. 77: 1801-1806, 1995.
- 9) **Galandiuk S, Raque G, Appel S, Polk HC:** The two-edged sword of large-dose steroids for spinal cord trauma. *Ann Surg*, 218: 419-25, 1993.
- 10) **Goforth p, Gudas CJ:** Effects of steroids on wound healing- a review of the literature. *J Foot Surg*, 19: 22-28, 1980.
- 11) **Goodwin JS, Atluru D, Dierakowdki S, Lianos EA:** Mechanism of action of glucocorticoids-inhibition of T-cell proliferation and interleukin-2 production by hydrocortisone is reversed by leukotrene B4. *J Clin Invest*, 77: 1244-1250, 1986.
- 12) **Kehlet H, Binder C:** Adrenocortical function and clinical course during and after surgery in unsupplemented glucocorticoid-treated patients. *Br J Anesth*, 45: 1043-1048, 1973.
- 13) **LaBan MM, Whitmore CE:** Taylor RS. Bilateral adrenal hemorrhage after anticoagulation prophylaxis for bilateral knee arthroplasty. *Am J Phys Med Rehabil*, 82: 418-420, 2003.
- 14) **Leopold SS, Casnellie MT, Warme WJ, Dougherty PJ, Wingo ST, Shott S:** Endogenous cortisol production in response to knee arthroscopy and total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*, 85: 2163-2167, 2003.
- 15) **Levitsky J, Te HS, Cohen SM:** The safety and outcome of joint replacement surgery in liver transplant recipients. *Liver Transpl*, 9: 373-376, 2003.
- 16) **Lynch AF, Rorabeck CH, Bourne RB:** Extensor mechanism complications following total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*, 2: 135-140, 1987.
- 17) **O'Brien TJ, Mack GR:** Multifocal osteonecrosis after short-term high-dose corticosteroid therapy. A case report. *Clin Orthop Relat Res*, 279: 176-179, 1992.
- 18) **Peersman G, Laskin R, Davis J, Peterson M:** Infection in total knee replacement: a retrospective review of 6489 total knee replacements. *Clin Orthop Relat Res*, 392: 15-23, 2001.
- 19) **Ries MD, Guiney W, Lynch F:** Fatal massive adrenal hemorrhage after bilateral total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*, 9: 559-562, 1994.
- 20) **Salem M, Tainsh RE, Bromberg J, Loriaux DL, Chernow B:** Perioperative glucocorticoid coverage. A reassessment 42 years after emergence of a problem. *Ann Surg*, 219: 416-425, 1994.
- 21) **Schaffner A:** Therapeutic concentrations of glucocorticoids suppress the antimicrobial activity of human macrophages without impairing their responsiveness to gamma interferon. *J Clin Invest*, 19: 22-28, 1985.
- 22) **Touno M, Senda M, Nakago K, Yokoyama Y, Inoue H:** Muscle fiber changes of the vastus medialis in rheumatoid patients. *Acta Med Okayama*, 50: 157-164, 1996.