

고관절 성형술후 이소성 골형성에 대한 임상적 고찰

전주예수병원 정형외과

최경수 · 정의섭 · 양창렬 · 김봉천 · 지성구

— Abstract —

Formation of Heterotopic Bone after Hip Joint Arthroplasty

Kyung Soo Choi, M.D., Eu Seop Chung, M.D., Chang Ryul Yang, M.D.
Bong Chun Kim, M.D. and Seong Ku Chee, M.D.

Department of Orthopaedic Surgery, Presbyterian Medical Center, Chon-Ju, Korea

Heterotopic ossification, a roentgenographically diagnosed sequel to surgical procedures on the hip, originally was considered to be a cause of pain and of failure after arthroplasty.

Some authors speculated on the role of surgical trauma, bone dust, and bleeding. But, No cause for the ossification has yet been determined.

This study was designed to evaluate the incidences and the factors which might predispose to the development of ossification and to correlate these factor after 116 hip arthroplasty in 91 patients who were treated at our hospital from January 1985 to December 1990.

The results are as follows;

1. Overall incidence of heterotopic ossification is 27%(31 hips in 116 hips). The degrees of heterotopic ossification(Brooker et al. classification) were grade I 12 hips(10%), grade II 8 hips(7%), grade III 8 hips(7%) and grade IV in 3 hips(3%).
2. There were no significant differences of the incidence of heterotopic ossification between sexes, age groups, and type of arthroplasty.
3. Risk factors of heterotopic ossification are as follows.
 - 1) Preoperative diagnosis ankylosing spondylitis.
 - 2) Preoperative high alkaline phosphatase level.
 - 3) Previous operation on ipsilateral hip.
4. Postoperative treatment with anti-inflammatory drugs and diphosphonate effectively prevents the formation of heterotopic ossification.

Key Words : Heterotopic ossification, hip arthroplasty

서 론

이소성 골형성은 고관절 전치환술후 흔히 발생하는 합병증으로 방사선사진상 관절주위의 연부조직, 특히 대퇴경부 주위에서 골성음영으로 보이며, 그 정도는 다양하다. 이는 대체로 관절운동에 지장을 초래하지 않으나 심한 경우 통증 및 관절운동의 감소를 유발시켜 수술의 성공적인 결과를 감소시키기도 한다.

이소성 골형성의 발생빈도는 5%에서 80%까지 다양하게 보고되어 있으나 현재까지 이소성 골형성의 정확한 원인은 알 수 없고, 다만 수술에 의한 연부조직손상, 골편, 혈종 등에 의해 야기되는 것으로 생각되며, 치료 또한 예방이 중요시 여겨진다.

저자들은 한국인에 있어 고관절 성형술후 이소성 골형성의 발생빈도 및 위험 요인을 알고 또한 여러 인자와의 상호관계를 규명하여 이소성 골형성의 발생을 예방할 목적으로 연구하였다.

연구대상 및 방법

1985년 1월부터 1990년 12월까지 본원에서 고관절 성형술을 시행하였고 최소 1년이상 추시가 가능하였던 환자로 총 91명 116 고관절을 대상으로 하였다. 총 91명 중 남자 67명, 여자 24명이었고 연령은 평균 55세(21세~81세)였다. 환자들은 수술후 최소 1년이상 골반의 전후면 사진에 의한 원격조사가 이루어졌으며, 이소성 골형성의 평가는 Brooker 등의 방법을 적용하였고(Table 1), 각

Table 1. Classification of Heterotopic Ossification by Brooker et al(1973)

Grade I : Islands of bone within the soft tissue about the hip.

Grade II : bone spurs from the pelvis or proximal end of the femur, with at least one centimeter between the opposing surfaces of bone.

Grade III : Bone spurs from the pelvis or proximal end of the femur, reducing the space between the opposing surfaces to less than one centimeter.

Grade IV : Apparent osseous ankylosis of the hip.

분류군간의 비교는 T-test를 이용하여 통계처리하였다.

결 과

1. 이소성 골형성의 발생빈도

총 116례 중 31례(27%)에서 발생하였으며, Brooker 등의 분류에 의하면 grade I 12례(10%), II 8례(7%), III 8례(7%), IV 3례(3%)로 발생하였다(Table 2)(Fig. 1, 2, 3, 4).

Table 2. Overall Incidence of Heterotopic Ossification

Grade	Number of hips(%)
0	85(73%)
I	12(10%)
II	8(7%)
III	8(7%)
IV	3(3%)

Fig. 1. Class I heterotopic ossification

Fig. 2. Class II heterotopic ossification

Fig. 4. Class IV heterotopic ossification

2. 이소성 골형성과 성별 빈도

남자 89례 중 26례(29%), 여자 27례 중 5례(19%)로 남자에서 발생빈도가 높았으나 통계학적 의의는 없었다($p=0.217$)(Table 3).

Table 3. Sex and Herterotopic Ossification

Sex	Grade	I	II	III	IV	Total(%)
Male(n=89)		9	5	9	3	26(29%)
Female(n=27)		1	4	0	0	5(19%)

〈n=total number. of hip〉

3. 이소성 골형성과 연령별 발생빈도

55세를 전후로 2군으로 나누었으며 55세 이후의 환자군 43례 중 12례(28%), 55세 이전의 환자군 73례 중 19례(26%)로 이소성 골형성 발생 빈도에는 큰 차이가 없었다($p=0.825$)(Table 4).

Fig. 3. Class III heterotopic ossification

Table 4. Age and Heterotopic Ossification

Age	Grade	I	II	III	IV	Total(%)
Over 55Yr. (n=43)		6	3	2	1	12(28%)
Under 55Yr. (n=73)		4	6	7	2	19(26%)

4. 이소성 골형성과 골시멘트 사용여부와의 관계

고관절 성형술시 골시멘트를 사용한 28례 중 4례(14%)에서, 골시멘트를 사용하지 않은 88례 중 27례(31%)에서 발생하여 골시멘트를 사용한 경우에서 이소성 골형성의 발생빈도가 낮았으나 통계적 유의성은 적었다($p=0.088$)(Table 5).

Table 5. Bone cement and Heterotopic Ossification

Type	Grade	I	II	III	IV	Total(%)
Cemented(n=28)		2	2	0	0	4(14%)
Noncemented(n=88)		8	7	9	3	27(31%)

5. 이소성 골형성과 고관절 질환별 빈도

질환별 분류에서는 골두 괴사증 75례 중 18례(24%), 골관절염 20례 중 5례(3%), 경부골절 16례 중 5례(31%), 강직성 척추염 5례 중 3례(60%)에서 발생하였으며 특히 강직성 척추염에서 이소성 골형성의 발생 빈도가 높았다(Table 6).

Table 6. Preoperative hip disease and Heterotopic Ossification

A.V.N(n=75)	7	4	5	2	18(24%)
O.A.(n=20)	2	2	1	0	5(25%)
Femoral neck Fx.(n= 16)	1	2	2	0	5(31%)
A.S.(n=5)	0	1	1	1	3(60%)

A.V.N=Avascular necrosis of femoral head.

A.S.=Ankylosing spondylitis.

O.S.=Osteoarthritis.

6. 이소성 골형성과 술전 혈청 Alkaline phosphatase 수치와의 관계

술전 혈청내 alkaline phosphatase 수치를 검사하여 정상범위인 87례 중 12례(14%), 정상보다 높

은 29례 중 19례(66%)에서 이소성 골형성이 발생하여 술전 alkaline phosphatase level이 높은 경우에서 이소성 골형성의 발생 빈도가 높았다($p=0.001$)(Table 7).

Table 7. Level of preoperative serum alkaline phosphatase and Heterotopic Ossification

ALP	Grade	I	II	III	IV	Total(%)
WNL(n=87)		5	4	3	0	12(14%)
↑ (n=29)		5	5	6	3	19(66%)

ALP : Alkaline phosphatase

↑ : Higher than normal.

WNL : Within normal limit.

7. 이소성 골형성과 동측 고관절의 수술 시행 여부

고관절 성형술을 시행하기 전에 동측 고관절에 수술을 시행하였던 23례 중 12례(52%), 수술을 시행하지 않았던 93례 중 19례(20%)에서 발생하여 수술을 시행하였던 군에서 이소성 골형성의 발생빈도가 높았다($p=0.002$)(Table 8).

Table 8. Previous operation on ipsilateral hip and Heterotopic Ossification

Op.	Grade	I	II	III	IV	Total(%)
Previous. op(n=23)		5	3	3	1	12(52%)
Non op.(n=93)		5	6	6	2	19(20%)

Op=operation.

8. 이소성 골형성과 고관절 성형술의 종류

대퇴골두 치환술을 시행하였던 29례 중 5례(17%), 고관절 전치환술을 시행하였던 87례 중 26례(30%)에서 발생하여 이소성 골형성 빈도는 고관절 전치환술을 시행한 경우 이소성 골형성의 발생빈도가 높았으나 통계적 유의성은 없었다($p=0.183$)(Table 9).

Table 9. Hip arthroplasty type and Heterotopic Ossification

Tx	Grade	I	II	III	IV	Total(%)
Bipolar(n=29)		1	2	2	0	5(17%)
T.H.R.(n=87)		9	7	7	3	26(30%)

THR : Total hip replacement

9. 이소성 골형성과 비스테로이드성 소염제 사용여부

수술 후 비스테로이드성 소염제를 사용하였던 102례 중 24례(24%), 사용하지 않았던 14례 중 7례(50%)에서 발생하여 비스테로이드성 소염제를 사용한 경우 이소성 골형성의 발생빈도가 낮았다($p=0.036$)(Table 10).

Table 10. Postoperative use of Anti-inflammatory drug and Heterotopic Ossification

Drug	Grade	I	II	III	IV	Total (%)
Used(n=102)		9	7	7	1	24(24%)
Non used(n=14)		1	2	2	2	7(50%)

10. 이소성 골형성과 Ethylhydroxydiphosphonate(EHDP) 사용여부

수술 후 Ethylhydroxydiphosphonate를 사용한 50례 중 9례(18%), 사용하지 않았던 66례 중 22례(33%)에서 발생하여 Ethylhydroxydiphosphonate를 사용하였던 경우가 이소성 골형성의 발생빈도가 낮았다($p=0.065$)(Table 11).

Table 11. Postoperative use of Ethylhydroxydiphosphonate and Heterotopic Ossification

EHDP	Grade	I	II	III	IV	Total (%)
Use(n=50)		2	4	3	0	9(18%)
Non-used(n=66)		8	5	6	3	22(33%)

고찰

이소성 골형성의 발생에 대하여 Nollen과 Slooff²¹⁾은 술후 혈종, 수술부위의 염증, 골수 세포의 이동 및 조직손상 등이 유발인자라 하였고, Hamblen¹²⁾은 근육내에서 진행되는 염증성 과정의 결과라고 하였으며, Chalmers 등⁷⁾은 bone morphogenetic protein, bone chemotactic factor, osteonectin and chondrocalcin 등의 여러 복합 인자에 의해 유발된다고 하였으며, 또한 Kjaersgaard-Andersen 등¹⁷⁾은 성별, 연령, 소염제 사용, 동측 고관절에 수술여부 등 여러 요인이 관련되어 있으며, Pu-

zas 등²⁶⁾은 수술시에 발생되는 특별한 요소보다는 비혈행성 섬유세포로 부터 발생한다고 하였다. 고관절 수술후 이소성 골형성의 출현 빈도는 5%에서 80%까지 다양하게 보고되고 있으나^{4, 5, 7, 8, 19, 20,} 저자들이 대상으로 한 경우에는 27%의 발생빈도를 보였다.

이소성 골형성의 성별 발생빈도는 문헌에 의하면 남자에서 여자보다 더 높은 발생율을 보인다고 하며 이는 남자의 활동성 때문이라고 하였으나¹²⁾, 저자들의 경우 남자 29%, 여자 19%로 남자에서 발생율이 높았으나 통계적인 유의성은 없었다.

연령에 따른 이소성 골형성의 발생빈도는 저자들의 경우 55세를 전·후로 나누어 두 집단을 비교하였으나, 유의한 차이는 보이지 않았다.

골시멘트 사용에 따른 이소성 골형성의 빈도는 시멘트를 사용하지 않은 경우 30%로 사용한 경우 14% 보다 높은 발생율을 보였으나 통계적 유의성은 없었다.

문헌에 의하면 이소성 골형성의 발생가능성이 높은 경우로 강직성 척추염, Forestier병, 비후성 골관절염, 재치환술 등이 보고 되었으며 저자들의 경우 골두 괴사증, 골관절염, 대퇴골 경부골절 등을 비교하여 유사한 발생빈도를 보였으나, 강직성 척추염의 경우 60%로 높은 발생율을 보였고, 재치환술의 경우도 52%로 높은 발생율을 보였다.

Mollan¹⁹⁾에 의하면 수술전 혈청내 alkaline phosphatase 수치가 정상보다 높은 경우 이소성 골형성의 빈도가 높다고 하였으며, Orzed와 Rudd²³⁾는 술후 2주 정도에 이소성 골형성과 함께 혈청내 alkaline phosphatase가 급격히 증가된다고 하였다. 저자들의 경우 수술전 alkaline phosphatase가 정상보다 높았던 경우에 이소성 골형성의 발생빈도가 66%로 높은 발생빈도를 보였다.

대퇴골두 치환술후 이소성 골형성의 발생은 노등¹¹⁾에 의하면 31%로서 고관절 전치환술에서와 유의한 빈도를 보인다고 하였다. 저자들의 경우는 고관절 전치술의 경우가 골두 치환술보다 높은 발생빈도를 보였으나 통계적인 유의성은 없었다.

이소성 골형성의 치료는 중증인 경우, 즉 관절 운동의 심한 장애나 압박증상들이 있을 때 시행하게 된다. 그러나 이러한 경우는 매우 드물며 치료보다는 예방이 효과적이라고 하였고, 그 방법으로 Anti-inflammatory drug^{2, 6, 10, 29, 32, 34)}, Ethylhydroxydiphosphonate 투여^{15, 22, 25, 27)}, 방사선조사^{9, 13, 24)} 등이 보고되고 있다. Kjaersgaard-Andersen 등^[16]에 의하면 예방적 치료를 받지 않는 경우 이소성 골형성의 발생빈도는 약 80%이며, 15%에서는 심한 이소성 골형성 및 관절운동의 장애가 초래된다고 하였다.

Anti-inflammatory drug가 이소성 골형성을 억제하는 것은 아직 명확하지는 않으나 실험적으로 Prostaglandin의 합성을 억제하여 이소성 골형성의 발생을 억제한다고 하였다^{11, 14, 34)}. Schmidt 등^[31]은 indomethacin을 6주간 투여하는 것이 매우 효과적이라고 하였으며, Ritter 등^{28, 29)}은 수술후 2개월 간 하루에 25mg씩 3회 투여하는 것이 효과적이라고 하였다. 최근에는 ibuprofen이나 aspirin 등과 같은 다른 약물에서도 이소성 골형성을 억제하는 효과를 보인다고 하였다^{10, 15, 16)}. 저자들의 경우 눈 염증이 일어나는 곳에서 prostaglandin의 생성을 선택적으로 억제하는 Etodolac 항염제 200mg을 1일 2회씩 술후 8주간 투여하는 방법을 사용하여 24%의 이소성 골형성의 발생빈도를 보였다.

Bauer 등^{3, 17, 25)}에 의하면 Ethylhydroxydiphosphonate는 amorphous calcium phosphate를 hydroxyapatite로의 전환을 억제시켜 유골의 광화작용(mineralization)을 억제시켜 고관절 수술후 이소성 골형성을 억제시킨다고 하였다. 그러나 Tomas 등^{[17, 35)}은 수술후 적어도 2년내에 Ethylhydroxydiphosphonate를 투여한 경우와 투여하지 않은 경우에서 이소성 골형성의 발생빈도에 차이가 없다고 하였다. 저자들의 경우는 Ethylhydroxydiphosphonate를 1일 20mg/kg씩 4개월간 투여하였던 경우 18%의 발생빈도를 보여 Ethylhydroxydiphosphonate가 이소성 골형성 억제에 효과가 있다고 생각할 수 있었다.

결 론

저자들은 고관절 성형술후 이소성 골형성의 발생빈도 및 이에 영향을 주는 요인 및 인자를 밝혀 예방에 의한 이소성 골형성의 발생빈도를 감소시키기 위하여 1985년 1월부터 1990년 12월까지 6년동안(최단추시 1년이상) 대퇴성형술을 시행하였던 116례를 대상으로 이소성 골형성을 관찰하였다.

1. 총 91명(116 고관절) 중 31례(27%)에서 이소성 골형성이 관찰되었다.
2. 이소성 골형성 31례는 Brooker 등의 분류상 grade I 12례(10%), grade II 8례(7%), grade III 8례(7%), grade IV 3례(3%)로 발생되었다.
3. 성별, 연령별 및 골시멘트 사용별, 고관절 성형술의 종류별로는 유의한 차이는 보이지 않았다.
4. 고관절 질환별 발생빈도는 골두 무혈성 괴사증 75례 중 18례(24%), 골관절염 20례 중 5례(25%), 대퇴경부골절 16례 중 5례(31%), 강직성 척추염 5례 중 3례(60%)로 강직성 척추염의 경우 발생빈도가 높았다.
5. 술전 혈청내 alkaline phosphatase가 높은 경우와 동측 고관절에 수술을 시행하였던 경우에서 이소성 골형성의 발생빈도가 높았다.
6. 술후 항염제 사용은 이소성 골형성 억제에 크게 의의가 있었으며, Ethylhydroxydiphosphonate 또한 의의가 있는 것으로 사료된다.

REFERENCES

- 1) 노성만, 박현선, 김봉운 : 대퇴골두치환술후 이소성 골형성에 대한 임상적 고찰, 대한정형외과학회지, 26 : 1067-1072, 1991.
- 2) Almasbakk, K. and Roysland, P. : Does Indomethacin (IMC) Prevent Postoperative Ectopic ossification in Total Hip Replacement? *Acta Orthop. Scand.*, 48 : 556, 1977 (abstract).
- 3) Bauer, H.C.F., Törnkvist, H., and Nilsson, O.S. : Effects of Biphosphonates on the Incorporation of Calcium-45 and ³H-Proline in Orthotopic and in Demineralized Matrix-Induced Bone in Rats. *Bone*, 7 : 129-135, 1986.

- 4) Bislan, R.S., Ranawat, C.S. and Inglis, A.E.: *Total Hip Replacement in Ankylosing Spondylitis with Involvement of Hip.* *J. Bone and Joint Surg.*, 58-A : 233-238, 1976.
- 5) Brooker, A.F., Bowerman, J.W., Robinson, R.A and Riley, L.H.Jr.: *Ectopic Ossification Following Total Hip Replacement. Incidence and a Method of Classification.* *J. Bone and Joint Surg.*, 55-a : 1629-1632, 1973.
- 6) Celli, J.P., Salvati, E.A., and Sculco, T.P.: *Indomethacin for the Prevention of Heterotopic Ossification Following Total Hip Arthroplasty. Effectiveness, Contraindications, and Adverse Effects.* *J. Arthroplasty*, 3 : 229-234, 1988.
- 7) Chalmers, J., Gray, D.H., and Rush, J.: *Observations on the Induction of Bone in Soft Tissues.* *J. Bone and Joint Surg.*, 57-B : 36-45, 1975.
- 8) Charnley, J.: *The Long-term Results of Low-friction Arthroplasty of the Hip Performed as a Primary Intervention.* *J. Bone and Joint Surg.*, 54-B : 61-76, 1972.
- 9) Conventry, M.D. and Scanlon, P.W.: *The Use of Radiation to Discourage Ectopic Bone.* *J. Bone and Joint Surg.*, 63-A : 201-208, 1981.
- 10) Elmstedt, E., Lindholm, T.S., Nilsson, O.S., and Törnkvist, H.: *Effect of Ibuprofen on Heterotopic Ossification After Hip Replacement.* *Acta Orthop. Scandinavica*, 56 : 25-27, 1985.
- 11) Frost, H.M.: *The Intermediary Organization Skeleton.* Vol. 1. Bpcia Raton, CRC Press, 1986.
- 12) Hamblen, D.L.: *Ectopic Ossification, in Ling, R.S.M.(ed): Complications of Total Hip Replacement, pp. 100-109, London, Churchill Livingston, 1984.*
- 13) Hedley, A.K., Gruen, T.A.W., Borden, L.S., Hungerford, D.S., Habermann, E. and Kenna, R.V.: *Two-Year Follow-up of the PCA Noncemented Total Hip Replacement. The Hip.*, pp. 225-250, 1986.
- 14) Keller, J., Kjaersgaard-Andersen, P., Bayer-Kristensen, I., and Melsen, F.: *Indomethacin and Bone Trauma. Effects on Remodeling on Remodeling of Rabbit Bone.* *Acta Orthop. Scandinavica*, 61 : 66-69, 1990.
- 15) Kjaersgaard-Andersen, P., and Ritter, M.A.: *Short-Term Treatment with Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs is Prevention of Heterotopic Bone Formation After Total Hip Arthroplasty.* Unpublished data.
- 16) Kjaersgaard-Andersen, P., Sletgård, J., Gjerloff, C., and Lund, F.: *Heterotopic Bone Formation After Noncemented Total Hip Arthroplasty. Location of Ectopic Bone and the Influence of Postoperative Antiinflammatory Treatment.* *Clin. Orthop.*, 253 : 156-162, 1990.
- 17) Kjaersgaard-Andersen, P., Aarhus, D., and Ritter, M.A., Mooresville I.: *Prevention of Formation of Heterotopic Bone After Total Hip Arthroplasty.* *J. Bone and Joint Surg.*, 73-a : 942-947, 1991.
- 18) Lidgren, L., and Nordstrom, B.: *Treatment of Periarticular Calcification After Total Hip Arthroplasty.* *Arch. Orthop. and Traumat. Surg.*, 94:67-70, 1979.
- 19) Mollan, R.A.B.: *Serum Alkaline Phosphatase in Heterotopic Para-Articular Ossification After Total Hip Replacement.* *J. Bone and Joint Surg.*, 61-B : 432-434, 1979.
- 20) Morrey, B.F., Adams, O.P.A-C, and Cabenela, M.E.: *Comparison of heterotopic bone after antero-lateral transtrochanteric and posterior approaches for total hip arthroplasty.* *Clin Orthop* 188 : 160-161, 1983.
- 21) Nollen, A.J.G. and Slooff, T.J.J.H.: *Paraarticular Ossifications After Total Hip Replacement.* *Acta Orthop. Scand.*, 44 : 230-241, 1973.
- 22) Nollen, A.J.G.: *Effects of Ethylhydroxydiphosphate(EHDP) on Heterotopic Ossification.* *Acta Orthop. Scand.*, 44 : 230-241, 1973.
- 23) Orzel, J.A., and Rudd, T.G.: *Heterotopic Bone Formation: Clinical Laboratory and Imaging Correlation.* *J. Nuclear Med.*, 26 : 125, 1985.
- 24) Parkinson, J.R., Evarts, C.M. and Hubbard, L.F.: *Radiation Therapy in the Prevention of Heterotopic Ossification After Total Hip Arthroplasty. In the Hip: Proceedings of the Tenth Open Meeting of the Hip Society, pp 211-227, Louis, C.V. Mosby, 1982.*
- 25) Plasmans, C.M.T., Kuypers, W. and Slooff, T.J.J.H.: *The Effect of Ethane-1-Hydroxy-1, 1-Diphosphonic Acid(EHDP) on Matrix Induced Ectopic Bone Formation.* *Clin. Orthop.*, 132 : 233-243, 1978.
- 26) Puza, J.E., Miller, M.D., and Rosier, R.N.: *Pathologic Bone Formation.* *Clin. Orthop.*, 245 : 269-281, 1989.

- 27) Rech, M.H.: *The effect of Etidronate Disodium in the Prevention of Heterotopic Ossification Following Hemiarthroplasty of the Hip: Continuing Studies.* *Contemp. Orthop.*, 13: 31-38, 1986.
- 28) Ritter, M.A. and Gioe, T.: *The Effects of Indomethacin on Para-Articular Ossification Following Total Hip Arthroplasty.* *Clin. Orthop.*, 167: 113-117, 1982.
- 29) Ritter, M.A., and Sieber, J.M.: *Prophylactic Indomethacin for the Prevention of Heterotopic Bone Formation Following Total Hip Arthroplasty.* *Clin. Orthop.*, 196: 217-225, 1985.
- 30) Rowe, S.M. and Jung, S.J.: *Primary Head Replacement for Intertrochanteric Fractures of the Femur.* *The Journal of the Korean Hip Society.* Vol., 1, No. 1, pp. 34: 34-39, 1989.
- 31) Schmidt, S.A., Kjaersgaard-Andersen, P., Pedersen, N.W., Kristensen, S.S., Pedersen, P., and Nielsen, J.B.: *The Use of Indomethacin to Prevent the Formation of Heterotopic Bone After Total Hip Re-*
- placement. A Randomized, Double-Blind Clinical Trial.* *J. Bone and Joint Surg.*, 70-A: 834-838, 1988.
- 32) Sodemann, B., Persson, P.E., and Nilsson, O.S.: *Prevention of Heterotopic Ossification by Nonsteroid antiinflammatory Drugs After Total Hip Arthroplasty.* *Clin. Orthop.*, 237: 158-163, 1988.
- 33) Steenmeyer, A.A., Slooff, T.J.J.H., and Kuypers, W.: *The Effect of Indomethacin on Para-Articular Ossification Following Total Hip Replacement.* *Acta Orthop. Belgica*, 52: 305-307, 1986.
- 34) Studmann, E., and Bang, G.: *Indomethacin-Induced Inhibition of Haversian Remodelling in Rabbits.* *Acta Orthop. Scandinavica*, 50: 621-627, 1979.
- 35) Thomas, B.J., and Amstutz, H.C.: *Results of the Administration of Diphosphonate for the Prevention of Heterotopic Ossification After Total Hip Arthroplasty.* *J. Bone and Joint Surg.*, 67-A: 400-403, 1985.