

# The Effect of Teriparatide in Women with Osteoporosis after Lumbar Posterolateral Fusion or Posterior Lumbar Interbody Fusion

Jeong Ho Seo, M.D., Kyu Yeol Lee, M.D.Ph.D., Min-Woo Kim, M.D.

Department of Orthopedic Surgery, College of Medicine, Dong A University

**Study Design:** Retrospective study.

**Objectives:** To investigate radiologic and clinical outcomes of teriparatide in women with osteoporosis after instrumented lumbar posterolateral fusion (PLF) or posterior lumbar interbody fusion (PLIF).

**Summary of Literature Review:** Teriparatide accelerated lumbar posterolateral fusion in women with postmenopausal osteoporosis.

**Materials and Methods:** Eighty-six women older than 65 years old with osteoporosis underwent PLF or PLIF with bone graft between February, 2011 and May, 2012. Patients were divided into four groups: teriparatide group with local bone (A-1: 13 patients; teriparatide group with composite bone (A-2: 27 patients; non-teriparatide group with local bone (B-1: 14 patients; and non-teriparatide group with composite bone (B-2: 32 patients). At 3, 6, and 12 months postoperatively, the Oswestry Disability Index (ODI), visual analog scale (VAS), fusion rate, and period of bone union were evaluated.

**Results:** VAS and ODI improved after surgery in all groups, but no significant differences were noted among the groups. Further, there was no significant difference among the groups for age, fusion level, and fusion ( $p > 0.05$ ). Fusion rate was 94.44% in the A-1 group, 92.59% in the A-2 group, 79.17% in the B-1 group, and 76.92% in the B-2 group. Average period of bone union was 3.25 months, 3.65 months, 5.67 months, and 5.65 months respectively. Fusion rate and average bone union time made no significant difference among the groups divided by graft materials ( $p > 0.05$ ). However, those in the teriparatide group were significantly superior to those in the non-teriparatide group ( $p < 0.05$ ).

**Conclusions:** In women with osteoporosis after PLF or PLIF with bone graft, teriparatide showed superiority in the rate of fusion and the period of bone union.

**Key Words:** Teriparatide, Posterolateral fusion, Posterior lumbar interbody fusion, Osteoporosis, Parathyroid hormone

## 서론

인구의 고령화로 인하여 퇴행성 척추관 협착증, 퇴행성 척추 불안정성 등 수술적 치료가 필요한 퇴행성 요추 질환이 점점 늘어나고 있으며, 이중에는 척추를 구조적으로 안정화 시키기 위해 척추 유합술이 필요한 경우가 많다. 특히 척추경 나사를 이용한 요추 후외방 유합술은 기계적 안정성 및 골유합을 향상시키는 방법으로 불유합의 빈도를 낮춘다고 알려져 있다. 하지만 요추 후외방 유합술 후 발생하는 불유합은 아직도 주요한 수술 합병증 중의 하나이다.<sup>1-3</sup> 또한 고령 인구에서 나타나는 골밀도의 감소, 당뇨, 고혈압 등의 내과적 기저질환 및 전신 상태 저하 등의 문제점은 후외방 유합술 후의 불유합과 관련 있는 인자로 알려져 있다.<sup>4</sup>

골이식은 척추 유합술시 불유합을 줄이고 골유합을 증대시키기 위해 널리 사용되는 방법이다. 골이식시 자가 장골을 사용하

는 경우에는 이식골 공여부의 통증이나 감각 둔화, 절개 부위의 감염, 수술 시간의 연장, 실혈량 증가 등의 합병증을 수반할 수 있다. 이 때문에 후방 감압술시 제거된 국소골을 이용하는 경우가 많으며, 다분절을 유합하는 경우나 후궁판 골편이 부족한 경우에는 동종골을 함께 사용하기도 한다. 뿐만 아니라, 합병증을

**Received:** July 2, 2015

**Revised:** July 3, 2015

**Accepted:** July 28, 2015

**Published Online:** September 30, 2015

**Corresponding author:** Kyu Yeol Lee, M.D.

Department of Orthopedic Surgery, College of Medicine, Dong-A University, 1, Dongdaesin-dong 3-ga, Seo-gu, Busan 602-715, Korea

**TEL:** +82-51-240-2867, **FAX:** +82-51-243-9764

**E-mail:** gylee@dau.ac.kr

\* 본 논문은 동아대학교 학술 연구비 지원에 의하여 연구되었음.

줄이고 유합율을 높이기 위한 방법으로 탈무기질화된 골기질, 골형성 단백 등을 척추 유합술시 사용하기도 한다.<sup>5)</sup>

골다공증의 유병률은 인구의 고령화에 따라 점차 증가하고 있으며 bisphosphonate 제제는 현재 골다공증 치료제로 가장 널리 이용되고 있다. 최근에는 골다공증 환자에서 골형성 촉진제인 부갑상선 호르몬의 효과에 대한 연구가 진행되고 있으며, 간헐적(1회/일)으로 투여하는 경우 골모세포(lining osteoblast)의 생성과 분화를 촉진하여 골형성을 증가시켜 골 질량과 강도를 높이는 역할을 한다고 보고되고 있다.<sup>6,7)</sup> 또한 골절 부위의 조기 유합, 내고정 또는 인공 관절 치환술 이후 치환물의 고정력 강화에도 영향을 미치는 것으로 알려져 있다.<sup>8,9)</sup> 척추외과 영역에서도 이에 대한 연구가 진행되고 있는데 골다공증을 가진 여성 환자에서 부갑상선 호르몬이 척추경 나사를 이용한 요추 후외방 유합술 후 골유합을 촉진시킨다고 알려져 있다.<sup>10)</sup> 그러나, 우리가 아는 한 이에 대한 논문은 하나뿐이어서 그 결과를 일반화 시키기에는 부족하다. 또한 국소골을 이용한 경우와 국소골과 동종골을 이용한 경우의 차이에 대한 연구가 없다. 이에 저자들은 요추 후외방 유합술 또는 요추 후외방 유합술과 후방 추체간 유합술을 시행하며 골이식을 같이 한 65세 이상의 골다공증 여성 환자에서 teriparatide 투여 여부와 골이식 방법에 따른 임상적, 영상의학적 결과를 비교 분석하고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 연구 대상

2011년 2월부터 2012년 5월까지 본원에서 요통 및 하지 방사통을 주소로 내원하여 자기공명영상장치(MRI) 및 컴퓨터 단층촬영(CT)을 통해 퇴행성 요추 질환으로 확진된 후 척추경 나사 고정술 및 유합술이 필요한 116명의 65세 이상 고령의 여자 환자를 대상으로 하였다. 이중 술전 검사 상 척추 중앙이 있었던 3명, 감염이 확인된 환자 2명, 외상에 의한 척추 질환(골절 및 탈구, 방출성 골절 등) 4명, 이전 척추 수술병력이 있는 6명은 제외하였다. 수술 전 모든 환자에서 골밀도 검사를 시행하였으며, 이전 골다공증을 진단받은 과거력이 없으며 T-점수가 -2.5 이상인 15명은 대상에서 제외하였다. 요추 후외방 유합술 또는 요추 후외방 유합술 및 후방 추체간 유합술을 함께 시행할 예정인 골다공증 있는 여자 환자 총 86명이 연구에 포함되었으며, 환자 연령은 전체 평균 73.8세(65~86세)이었다. 환자 모두에게 부갑상선 호르몬인 teriparatide의 투약을 권유하였으며, 그 중에서 투약에 동의한 환자를 투여군(A군), 동의하지 않은 환자를 비투여군(B군)으로 하였다. 두 군 모두 척추 유합술과 골이식을 함께 시행하였으며, 두 군을 다시 각각 골이식 방법에 따라 수술 시 제거된 후관판 골편을 이용한 자가 국소골(morcellized

local bone chip)을 이용한 군과 자가 국소골과 동종골(composite bone graft of local bone and allograft)을 함께 이식한 환자군으로 분류하였다. 동종골은 cancellous bone으로 Genesis™ Sponge (Hanmi pharm., Korea)를 이용하였다. teriparatide 투여군은 40명이었으며, 이중 자가 국소골을 이식한 환자(A-1)는 13명, 자가 국소골과 동종골을 함께 이식한 환자(A-2)는 27명이었다. Teriparatide 비투여군은 46명이었으며, 이중 자가 국소골을 이식한 환자(B-1)는 14명, 자가 국소골과 동종골을 함께 이식한 환자(B-2)는 32명이었다.

환자들의 수술 전 진단은 척추관 협착증이 40명이었으며, 척추 전방 전위증이 19명, 척추관 협착증과 전방 전위증이 함께 있는 경우가 27명이었다. 86명 중 요추 후외방 유합술을 시행한 경우가 25명, 후외방 유합술 및 후방 추체간 유합술을 함께 시행한 경우가 61명 이었다(Table 1). 수술 시 기구는 Aegis® (Corentec, Korea) 또는 Mega® (BKmeditech, Korea) 제품을 사용하였다.

### 2. 연구 방법

부갑상선 호르몬 투여군(A군)의 경우 술전에 골다공증약을 복용한 적이 없으며, 술후 teriparatide 20 µg을 매일 복부에 6개월간 피하 주사하였다. 이후에는 bisphosphonate 또는 selective estrogen receptor modulator (SERM) 제제를 투약하도록 하였다. 비투여군(B군)의 경우 이전에 골다공증을 진단받아 최소 3개월간 bisphosphonate 또는 SERM제제를 투약 하고 있던 환자는 이전 투약을 지속하였고, 골밀도 검사로 처음 골다공증을 진단 받은 환자는 경구 bisphosphonate 제제를 투약하도록 하였다. 모든 환자에서 술후 3~5일째 배액관 제거 후 흉요천추식 보조기를 착용하고 보행 훈련을 시작하였으며, 외래에서 최소 술후 1년까지 추시 관찰 하였다.

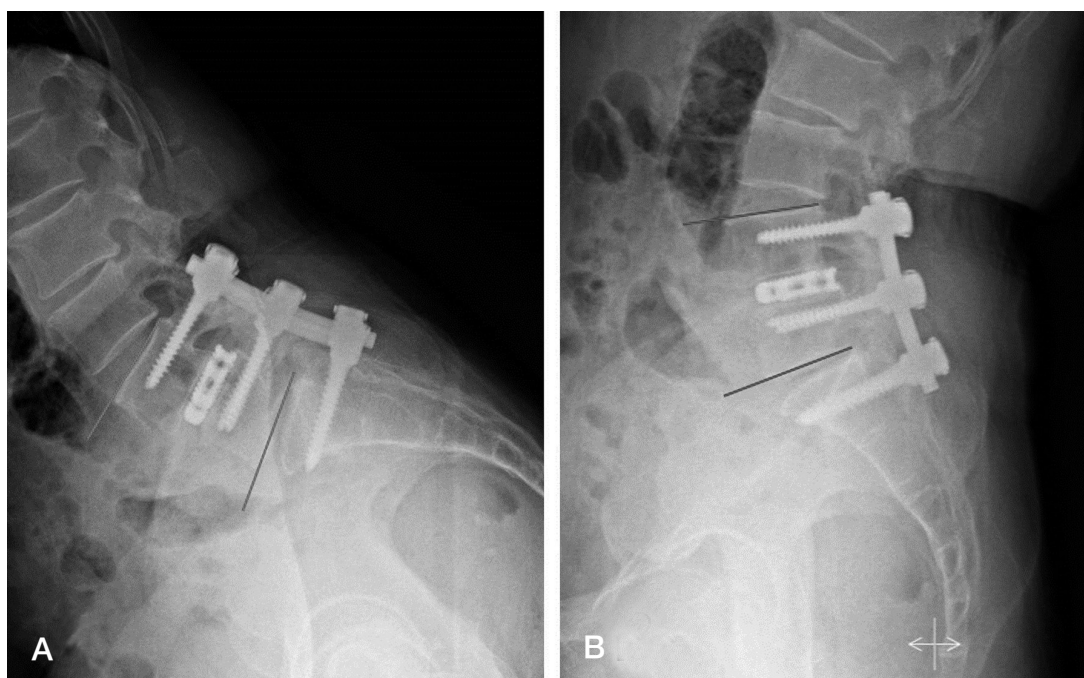
임상적 평가로 매 외래 추시 때마다 요통 및 하지 방사통의 지속 여부와 NSAID 처방 유무를 기록하였다. 통증에 대한 평가를 위해 시각 통증 등급 점수(visual analog scale, VAS) 및 Oswestry Disability Index (ODI)를 술후 3, 6, 12개월째에 조사하였다.

영상의학적으로 이식골 유합의 평가를 위해 술후 3, 6개월째 요추의 굴곡-신전 단순 방사선 검사 및 CT를 시행하였다. 요추의 굴곡 신전 방사선 검사에서 유합의 판정은 추체간의 움직임 을 통해 평가하였으며, 굴곡-신전 방사선 사진에서 후외방 유합술의 경우 추체간 각변화가 2도 미만, 후방 추체간 유합술의 경우는 추체간 각변화가 1도 미만의 변화를 보이면 유합으로 판단 하였다.<sup>2,11,12)</sup> 추체간의 각도는 위 분절의 상연과 아래 분절의 하연에 평행한 선을 그려 각을 측정하였으며(Fig. 1), 저자 2명이 2번 측정한 평균값으로 하였다. 3개월, 6개월, 12개월 째 컴퓨터 단층촬영을 통해 분절 사이의 횡돌기를 따라 형성된 유합 덩어리(fusion mass)의 유무 및 양측 연속성 평가를 시행하였다. 양측

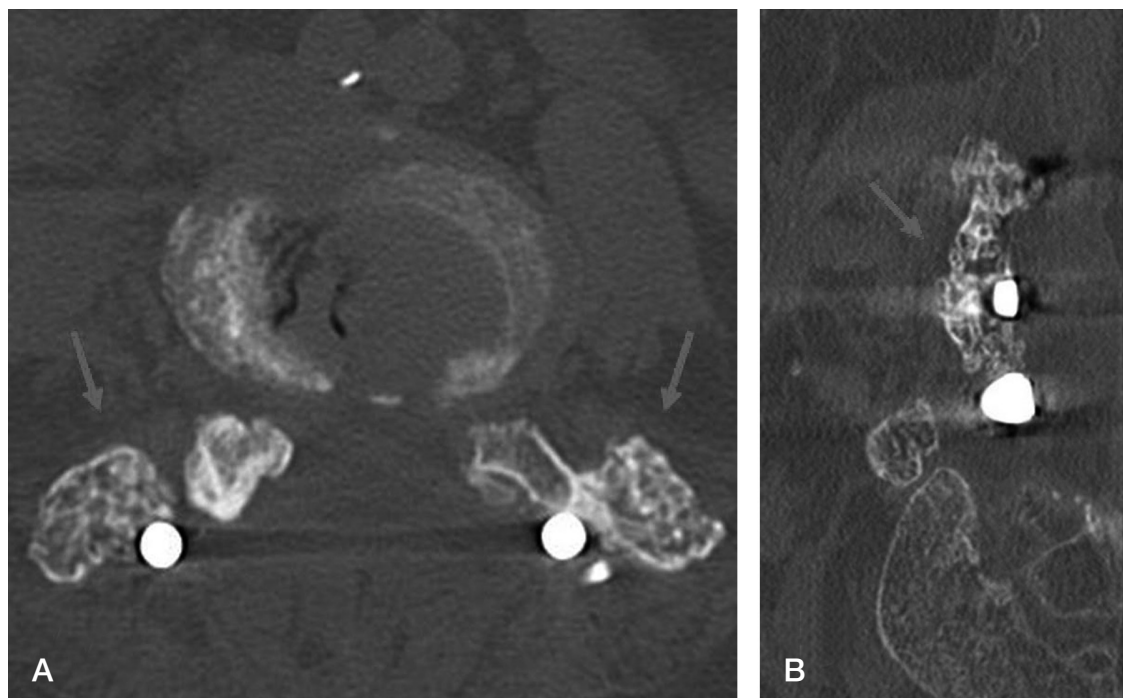
**Table 1.** Demographic Characteristics of the Patients

	Group A (teriparatide)			Group B (non-teriparatide)			Total	p-value
	A-1	A-2	P-value	B-1	B-2	p-value		
Number of patients	13	27	-	14	32	-	86	-
Mean age (year)	73.7±6.6	73.0±6.6	0.757	72.6±4.5	74.5±6.0	0.286		0.599
NSAIDs before surgery	10	23	0.519	11	29	0.264		0.565
Smoker	0	0	-	0	1	-		-
Mean BMD (T-score)	-3.1±0.8	-3.0±0.7	0.680	-2.9±0.7	-3.1±0.6	0.321		0.963
Preoperative diagnosis			0.941			0.335		0.595
Spinal stenosis	6	13		7	14		40	
Spondylo -listhesis	2	5		5	7		19	
Mixed	5	9		2	11		27	
Pain score before surgery								
*VAS	6.85±0.99	6.52±0.89	0.300	6.57±0.76	7.00±1.02	0.165		0.233
†ODI	29.30±4.03	28.50±4.26	0.580	28.80±3.31	29.90±4.01	0.365		0.360
Operation								
‡PLF	8	5	0.007	6	6	0.011	25	0.830
§PLIF + PLF	5	22		8	26		61	

\*VAS: Visual Analogue Scale, †ODI: Oswestry Disability Index, ‡PLF: posterolateral fusion, §PLIF: posterior lumbar interbody fusion, - : not applicable.



**Fig. 1.** At the six month follow-up of the 73-year-old woman with posterior lumbar fusion for spinal stenosis L4-L5, L5-S1, dynamic flexion (A) and extension (B) radiographs show less than 2° angular motion on L4-L5 after instrumentation without screw loosening.



**Fig. 2.** CT scans 6 months after surgery from a 74-year-old woman who underwent posterolateral lumbar fusion of L3-L4, L4-L5 with composite bone graft of local bone and allograft. **(A)** An axial CT image shows big solid trabeculated bilateral fusion mass formation bilaterally on L4-L5. **(B)** A sagittal CT image of the same patient shows continuously sufficient trabecular bone formation in the right transverse processes of L3 to L5.

또는 일측에 견고하고 충분한 유합 덩어리가 형성된 경우 유합으로 판정하였으며(Fig. 2), 양측에 이식 골괴가 가늘고 작게 형성되거나 이식골의 흡수 소견이 보이는 경우 불유합으로 판정하였다. 이식골 유합의 판정은 술후 6개월까지로 하였으며, 이후의 경우 지연유합 또는 불유합으로 판단하였다. 유합 여부는 저자 2명이 모두 유합되었다고 한 경우에만 유합으로 인정하였다. 다분절 유합술을 시행한 경우 각각의 분절은 독립적으로 유합의 판정이 이루어 졌다.

### 3. 통계 분석

통계적 분석은 SPSS version 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) 프로그램을 이용하였으며, ANOVA, MANOVA test 및 Chi-Square test를 사용하였다. P 값이 0.05 이하인 경우 통계학적 유의성이 있는 것으로 평가하였다.

## 결과

### 1. 임상적 결과

Teriparatide 투여군의 평균 연령은 73.2세(65~83세), 비투여군의 평균 연령은 74.3세(65~82세)였으며, 술전 NSAID를 처방 받은 환자의 수는 두 군간에 통계학적으로 의미 있는 차이를

보이지 않았다( $p=0.565$ ). 골밀도 검사상 평균 T-점수는 두 군간의 유의한 차이를 보이지 않았다( $p=0.963$ ). Teriparatide 투여군의 VAS 점수는 A-1 및 A-2군이 술 전 평균 6.85 및 6.52에서 술 후 3개월, 6개월, 12개월에 각각 4.62 및 4.29, 2.46 및 2.81, 1.69 및 1.59로 감소하였고, 비투여군 역시 VAS 점수는 B-1 및 B-2군이 술 전 평균 6.57 및 7.00에서 술 후 3개월, 6개월, 12개월에 각각 4.71 및 4.50, 2.46 및 2.90, 1.93 및 2.00으로 감소하였다. Teriparatide 투여군의 ODI는 A-1 및 A-2군이 평균 29.30 및 28.50에서 술 후 3개월, 6개월, 12개월에 각각 15.85 및 15.30, 13.07 및 13.52, 12.31 및 12.19로 감소하였고, 비투여군 역시 B-1 및 B-2군이 술 전 평균 28.80 및 29.90에서 술 후 3개월, 6개월, 12개월에 각각 16.00 및 15.59, 13.29 및 13.72, 12.50 및 12.69로 감소하였다(Table 2).

Teriparatide 투여 및 이식골 방법과 나이, 유합 레벨의 수, 유합 여부가 술후 3, 6, 12개월째 VAS 및 ODI에 미치는 영향을 알아보기 위해 MANOVA를 실시하였다. 다변량 검정에서 Teriparatide 투여 및 이식골 투여 여부에 대해 VAS, ODI가 모두 통계적으로 유의하지 않았으며( $p>0.05$ )(Table 3), 개체간 검정에서도 Teriparatide 투여 및 이식골 투여 여부는 VAS, ODI에 대해 통계적으로 유의하지 않았다( $p>0.05$ )(Table 4). 또한, 나이, 유합 레벨의 수, 유합 여부도 3, 6, 12개월째 VAS와 ODI에 유의한 상

**Table 2.** Clinical Pain Scores of Patients

	Group A (teriparatide)		Group B (non-teriparatide)	
	A-1	A-2	B-1	B-2
Visual Analogue Scale				
3 months after surgery	4.62±0.961	4.29±0.869	4.71±1.069	4.50±1.295
6 months after surgery	2.46±0.660	2.81±0.921	2.46±0.967	2.90±1.088
12 months after surgery	1.69±0.630	1.59±0.797	1.93±0.829	2.00±1.164
Oswestry Disability Index				
3 months after surgery	15.85±2.410	15.30±2.462	16.00±1.617	15.59±1.915
6 months after surgery	13.07±2.139	13.52±2.408	13.29±1.978	13.72±2.317
12 months after surgery	12.31±2.175	12.19±2.573	12.50±2.442	12.69±2.533

**Table 3.** Multivariate Analysis

	variables	Wilks' Lambda	F-value	df	p-value
*VAS	Age	0.958	0.757	3.000	0.523
	Numbers of fusion level	0.966	0.612	3.000	0.610
	Fusion	0.972	0.502	3.000	0.682
	Teriparatide	0.928	1.016	3.000	0.390
	Bonegraft	0.907	1.771	3.000	0.164
	Teriparatide * bone graft	0.997	0.059	3.000	0.981
†ODI	Age	0.973	0.476	3.000	0.700
	Numbers of fusion level	0.994	0.110	3.000	0.954
	Fusion	0.933	1.242	3.000	0.304
	Teriparatide	0.945	0.961	3.000	0.415
	Bonegraft	0.901	1.908	3.000	0.140
	Teriparatide * bonegraft	0.990	0.169	3.000	0.917

\*VAS: Visual Analogue Scale, †ODI: Oswestry Disability Index.

관 관계가 없었다( $p>0.05$ ).

## 2. 영상의학적 결과

유합 분절수는 teriparatide 투여군에서 한 분절을 유합한 경우가 A-1 및 A-2군이 각각 8명 및 5명, 두 분절을 유합한 경우가 5명 및 17명이었으며, 세 분절을 유합한 경우는 A-2군에만 5명이었다. 비투여군에서는 B-1 및 B-2군이 각각 한 분절을 유합한 경우가 6명 및 6명, 두 분절을 유합한 경우가 6명 및 19명이었으며, 세 분절을 유합한 경우는 B-1군 2명, B-2군 7명이었다. 유합율은 CT로 측정한 경우에는 A-1군에서 94.44%, A-2군 92.59%, B-1군 79.17%, B-2군 76.92%로 나타났으며, 굴곡-

신전 단순 방사선 사진으로 측정한 경우에는 A-1군에서 94.4%, A-2군 94.4%, B-1군 87.5%, B-2군 86.2%로 나타났다. CT로 판정한 유합율의 경우 teriparatide 투여군과 비투여군 간에 유의한 차이가 있었으나( $p=0.009$ ) 단순 방사선 사진으로 판정한 유합율은 두 군간에 유의한 차이가 없었다( $p=0.095$ ). 유합된 환자들을 대상으로 산출한 평균 유합 기간은 A-1군 3.25개월, A-2군 3.65개월, B-1군 5.67개월, B-2군 5.65개월이었다. 유합율 및 평균 유합 기간은 골이식 방법에 따른 차이는 보이지 않았으나( $p>0.05$ ), teriparatide 투여군에서 비투여군에 비해 유합율이 높고, 평균 유합 기간이 짧아 두 군간에 통계적으로 유의한 차이를 보였다( $p<0.05$ )(Table 5).

**Table 4.** Tests of Between-Subjects Effect

variables	months	*VAS			†ODI		
		Mean square	F	p-value	Mean square	F	p-value
Age	3 months	1.249	1.329	0.254	0.127	0.035	0.853
	6 months	0.045	0.068	0.796	1.361	0.379	0.541
	12 months	0.452	1.111	0.296	0.532	0.136	0.714
Numbers of fusion level	3 months	0.985	1.048	0.311	0.798	0.216	0.644
	6 months	0.117	0.178	0.675	0.365	0.102	0.751
	12 months	0.517	1.271	0.265	0.088	0.023	0.881
Fusion	3 months	0.154	0.163	0.688	6.530	1.771	0.189
	6 months	0.811	1.233	0.272	9.664	2.695	0.107
	12 months	0.318	0.782	0.381	8.699	2.221	0.142
Teriparatide	3 months	1.851	1.968	0.166	6.126	1.661	0.203
	6 months	1.044	1.587	0.213	0.495	0.138	0.712
	12 months	0.286	0.702	0.406	0.642	0.164	0.687
Bonegraft	3 months	0.733	0.780	0.381	5.231	1.419	0.239
	6 months	1.223	1.860	0.178	6.352	1.771	0.189
	12 months	0.669	1.644	0.205	7.001	1.787	0.187
Teriparatide * bonegraft	3 months	0.147	0.156	0.694	0.007	0.002	0.965
	6 months	0.011	0.017	0.896	0.022	0.006	0.938
	12 months	0.017	0.041	0.840	0.492	0.126	0.725

\*VAS: Visual Analogue Scale, †ODI: Oswestry Disability Index.

## 고찰

요추 후외방 유합술은 척추 전방 전위증과 같은 요추부의 불안정성을 동반한 질환 및 척추관 협착증과 같이 다분절에 걸쳐 발생할 수 있는 요추부 질환의 치료에 필수적인 방법중의 하나이다. 척추경 나사못을 이용한 유합술시 척추체와 나사못 사이에 많은 하중이 전달되기 때문에 추체간 정렬을 유지하고 유합을 증대시키기 위해 술후 즉각적인 안정성이 요구된다.<sup>13)</sup> 요추 후외방 유합술 후 고정력의 증대를 위해 흔히 골이식술을 함께 시행한다. 골이식시 가장 이상적인 것은 자가골이지만, 이식 부위가 넓은 경우나 고령 환자에서 이식골 부족에 따른 제한점을 개선하기 위해 동종골 이식을 함께 시행하기도 한다. 현재는 동종골의 사용이 점차 증가하고 있으며, 특히 동종골의 경우 골형성능이 없어 동종골 단독 이식보다는 후방 압박 중 발생한 국소 채취 자가골에 동종골을 혼합하여 이식하는 추세이다. 정 등<sup>14)</sup>은 동종골과 자가골 혼합 이식으로 83.1%의 골유합 결과를 보고하면서 혼합 골이식술을 추천하였고, 박 등<sup>15)</sup>은 자가골 이식은

93.1%, 자가골과 동종골을 혼합하여 사용한 경우는 87%의 유합율을 보고하였다. 하지만 퇴행성 요추 질환에서 골다공증을 동반한 경우 요추 후외방 유합술 후 유합이 형성되기까지 움직임 최소화 시켜주는 척추경 나사의 이완과 같은 조기 고정 실패가 발생하고, 골유합이 이루어지기 전에 추체간 기구의 약화가 발생할 가능성이 있다. 이 경우 추가적인 수술을 통해 유합 분절을 연장할 수 있으나,<sup>16)</sup> 고정력을 예측하기 어렵고 교정 소실의 재발 가능성이 높으므로, 처음 수술 시 척추체 내에서 나사못의 고정력을 증가시키기 위해 어떤 방법을 쓸 것인가에 대한 고려를 해야 한다.

최근 골다공증 환자에서 골 형성 촉진제인 부갑상선 호르몬의 효과에 대한 연구가 다양한 측면에서 진행되고 있다. 부갑상선 호르몬의 간헐적 투여는 금속나사 주위에 새로운 뼈를 형성하여 고정력을 증대시키고,<sup>17)</sup> 골량을 증가시켜 척추 및 비척추 골절의 발생률을 현저히 감소시키는 것으로 알려져 있다.<sup>18)</sup> Aspenberg 등<sup>6)</sup>은 102명의 원위 요골 골절이 있는 폐경 여성에게 teriparatide 20  $\mu$ g을 간헐적으로 투여하여 골절 치유 기간이 단

**Table 5.** Evaluation of Bone Union

	Group A (teriparatide)			Group B (non-teriparatide)			Total	p-value
	A-1	A-2	p-value	B-1	B-2	p-value		
Numbers of fusion level			0.015			0.229		0.619
1 level	8	5		6	6		25	
2 level	5	17		6	19		47	
3 level	0	5		2	7		14	
Total	13	27		14	32		86	
Bone union on *CT, numbers of segments (%)			0.976			0.987		0.009
Bilateral fusion Mass	11 (61.1)	36 (66.7)		10 (41.7)	27 (41.5)		84	
Unilateral fusion Mass	6 (33.3)	14 (25.9)		9 (37.5)	23 (35.4)		52	
Insufficient fusion mass	1 (5.6)	3 (5.5)		3 (12.5)	10 (15.4)		17	
No fusion mass	0(0)	1 (1.9)		2 (8.3)	5 (7.7)		8	
Total	18	54		24	65		161	
Bone union on flexion-extension radiography, numbers of segments (%)			> 0.999			0.868		0.095
Instability (–)	17(94.44)	51 (94.44)		21(87.50)	56 (86.15)		145	
Instability (+)	1 (5.56)	3 (5.56)		3 (12.50)	9 (13.85)		16	
Total	18	54		24	65		161	
Average period of bone union by *CT (month)	3.25±0.87	3.65±1.27	0.332	5.67±1.00	5.65±0.99	0.962		< 0.001
Bone union rate by *CT (%)	94.44	92.59	0.784	79.17	76.92	0.821		0.009

\*CT: computed tomography.

측됨을 확인한 바 있다. Ronaldo 등<sup>19)</sup>과 O' Loughlin 등<sup>20)</sup>은 토끼 모델에서 teriparatide가 척추체간 유합율을 높인다고 하였으며, Abe 등<sup>21)</sup>도 쥐 모델에서 비슷한 결과를 보고하였다. Seiji 등<sup>10)</sup>은 57명의 요추 후외측 유합술 및 국소골 이식을 시행한 골다공증을 가진 여성을 대상으로 teriparatide 투여군과 risedronate 투여군으로 나누어 유합율과 유합 기간을 조사하여 teriparatide 투여군의 평균 유합기간과 유합율은 각각 8.0±2.5개월과 79%이었고, risedronate 투여군의 평균 유합기간과 유합율은 각각 9.7±2.0개월과 68%로 teriparatide 투여군이 통계적으로 유의하게 평균 유합율이 높고 유합 기간이 짧았다고 하였다.

본 연구에서는 요추 후외방 유합술 또는 요추 후외방 유합술과 후방 추체간 유합술을 함께 시행한 고령의 골다공증 여성 환자에서 teriparatide 투여가 척추 유합을 증대시킬 수 있음을 확인하고자 하였고, 동시에 골이식 방법에 따른 유합율 및 유합 기간의 차이에 대해서도 알아보려고 하였다. teriparatide 투여군 내에서 골이식 방법에 따른 유합율과 유합 기간이 통계학적으로 의미 있는 차이는 보이지 않았으며, non-teriparatide 투여군 내

에서도 동일한 결과를 보였다. 하지만, 골이식 방법이 같은 군 간에 teriparatide 투여군이 비투여군에 비해 유합율 및 유합 기간에서는 통계적으로 유의한 차이를 보였다.

요추 유합술 후 유합의 판정은 아직 정확히 정립된 바가 없으나, 굴곡-신전 방사선 사진상의 변화를 평가하여 유합을 판정하는 방법이 많이 사용 된다.<sup>2,11,12)</sup> 하지만, Brodsky 등<sup>22)</sup>은 요추 후외방 유합술에서 골유합 측정의 정확도는 64%에 불과하다고 보고하였으며, Kant 등<sup>23)</sup>도 단순 방사선 사진상의 골유합 정도를 비교한 후향적 연구에서 추체간 유합 측정의 정확도가 68% 정도 밖에 되지 않는다고 언급한 바 있다.

본 연구에서는 굴곡-신전 단순 방사선 사진을 통한 유합의 판정에 정확도를 더하기 위해 술후 3개월과 6개월째 모든 환자에서 CT를 시행하여 유합 덩어리의 유무 및 연속성, 두께 등을 확인하도록 하였다. 또한 이를 통해 굴곡-신전 단순 방사선 사진이 CT 결과와 일치하는지를 알아보려고 하였다. 그 결과 굴곡-신전 방사선 사진에서는 유합이 된 것으로 판정되지만, CT 영상에서 불유합으로 판정된 경우가 A-2군 1개, B-1군 2개, B-2군

6개가 있었다. 이는 이식골의 골유합은 이루어지지 않았지만, 척추경 나사못의 고정력이 유지되어 굴곡-신전 단순 방사선 사진 상에서 불안정성이 보이지 않은 것으로 판단된다.<sup>10)</sup> 따라서, 골유합의 유무를 판단하기 위해서는 CT를 이용한 방법이 단순 방사선 사진을 이용한 방법보다 더 정확하다고 할 수 있다. 본 연구 결과에서 굴곡-신전 단순 방사선 사진과 CT의 결과가 상충하는 경우, CT에서 불유합으로 판정되면 불유합된 것으로 판단하였다. CT로 판정한 경우는 teriparatide 투여군과 비투여군 간에 유의한 차이가 있었으나( $p=0.009$ ) 단순 방사선 사진으로 판정한 경우는 두 군간에 유의한 차이가 없어( $p=0.095$ ) 상반된 결과를 보이고 있으나, CT를 이용한 방법이 보다 정확성이 있으므로 teriparatide를 투여군이 비투여군에 비해 유합율이 유의하게 높다고 보는 것은 타당하다.

Fischgrund 등<sup>24)</sup>은 요추 후외방 유합술을 시행한 환자 중 83%에서 성공적인 유합을 보였으나, 이러한 유합이 통증과 같은 임상적 결과와는 관련이 없다고 보고한 바 있으며, Herkowitz 등<sup>25)</sup>은 척추 유합술 후 임상적 결과가 좋은 환자 중 36%에서 유합 덩어리 부위의 가관절증을 보였다고 보고하여 유합과 임상적 결과의 불일치에 대해 보고하였다. 본 연구에서는 술후 부갑상선 호르몬 투여가 척추체간의 유합율 증가 및 유합 기간 단축에 효과적인 결과를 보였지만, 최종 추시상 부갑상선 호르몬 투여 여부 및 골이식 방법의 차이에 따른 임상적 결과의 차이는 보이지 않았다. 이는 이전 보고들과 같이 추체간 유합 정도가 임상적 결과와 관련성이 낮다는 것을 의미한다. 그리하여 teriparatide의 투여는 골유합을 촉진시키나 임상적으로는 teriparatide 비투여군과 유의한 차이가 없어 고가(약 540 USD/month)의 teriparatide 치료를 할 필요가 없다고 생각할 수 있다. 그러나, 임상적 결과에 유의한 차이가 없는 것은 불유합이 섬유성 유합이 되어 불안정성을 만들지 않을 만큼 충분한 지지를 해주고 있거나<sup>25)</sup> 척추경 나사못 및 기기의 고정으로 단기 추시시에는 불안정성을 야기하지 못하고 있기 때문으로 생각 된다. 시간이 지나면 불유합은 결국 나사못 이완, 기기 고정 실패, 가관절증과 같은 문제를 야기하여 불안정성으로 인한 재수술의 빈도를 높게 된다.<sup>1,4)</sup> 따라서, 불유합의 risk가 높은 고령의 골다공증 여성 환자에게 teriparatide를 투여하여 유합율을 높이는 것은 재수술과 그에 따른 합병증을 고려했을 때 필요하다고 생각된다.

골다공증 환자에게 부갑상선 호르몬을 투약 시 간혹 오심, 어지러움을 호소하는 경우가 있으며, 일부 환자에서 경미한 고칼슘혈증이 발생하였다는 보고가 있다.<sup>26)</sup> 또한 Paget씨 병(Paget's disease)이 있거나 방사선 조사 등을 시행한 경우, 암 전이가 의심되는 경우 등에서는 투약이 금기가 된다. 본 연구에서는 척추종양이 있는 환자는 대상에서 제외하였으며, 술후 부갑상선 호르몬의 투여 이후 심각한 부작용을 일으키는 경우는 없었다.

본 연구의 제한점으로는 환자수가 작은 연구라는 점과 골대사에 영향을 줄 수 있는 환자의 영양 상태 및 Vitamin D level의 측정 등이 면밀히 조사되지 못한 점, 척추 유합술의 방법으로 요추 후외방 유합술을 한 경우와 요추 후외방 유합술과 후방 추체간 유합술을 같이 한 경우를 구분하지 않고 함께 분석한 점, 그리고 VAS와 ODI에 대해 환자별로 분석된 것이 아니라 수술 분절별로 분석이 이루어진 점이다. 또한, teriparatide의 대조군에서 bisphosphonate 또는 SERM 제제를 투여하였다. teriparatide 이외에는 어떤 골다공증약도 투여를 안하는 것이 대조군으로서 가장 이상적이나,<sup>10)</sup> 기존에 이미 골다공증약을 복용중인 환자에서 수술 직전에 투약을 중지하는 것은 bisphosphonate의 골내 반감기가 수개월~수년으로 길어 큰 의미가 없다고 보았다. 그리고, 대조군에게 투여된 경구용 bisphosphonate 제제가 척추체간의 유합율에 영향을 미쳤을 가능성이 있다. 추체 횡돌기간 유합술을 시행한 토끼를 대상으로 한 연구에서 zoledronic acid를 투여한 경우 술후 유합 덩어리가 유의하게 더 크고, 유합율이 더 높았다고 하였다.<sup>27)</sup> Nagahama K. 등의 prospective randomized trial에 의하면, 단분절 후방 추체간 유합술을 시행한 40명의 골다공증 환자를 random하게 alendronate군과 대조군으로 배정하여 alendronate군에서 95%의 단단한 유합을 얻었고, 대조군에서는 65%의 유합을 얻었다고 하였다.<sup>28)</sup> 이들 연구 결과에 따르면 bisphosphonate가 유합율을 증가시킨다고 할 수 있다. 또한, bisphosphonate는 임상에서 골다공증 치료에 널리 사용되고 있어 bisphosphonate 투여군을 대조군으로 설정하는 것이 실제 임상 상황을 더 잘 반영하는 것으로 생각된다.

마지막으로 teriparatide를 술후 6개월만 투여하고 그 이후는 bisphosphonate를 투여한 점이다. 골다공증 환자에서 Teriparatide는 18~24개월간 투여가 권장되고 있으나 본 연구에서는 골유합이 확인될 때까지 teriparatide를 투여하는 것이 이상적이라고 볼 수 있다. 또한 teriparatide의 가격이 고가로 환자의 경제적 부담을 고려하지 않을 수 없었다. 본 연구에서 평균 유합 기간은 teriparatide 투여군에서 평균 술후 3.25개월과 3.65개월로 teriparatide를 6개월만 투여하여도 유합에 충분한 기간으로 추정된다. 또한, Etah 등<sup>29)</sup>의 연구에 따르면 teriparatide 투여 후 바로 bisphosphonate를 투여한 군에서 teriparatide 투여 후 다른 골다공증약을 사용 안 한 군보다 요추의 골밀도가 유의하게 더 높았다. 따라서, teriparatide를 6개월 간 투여 후 bisphosphonate로 교체하는 것이 teriparatide만 계속 투여하는 것보다 비용-효율 면에서 고려해 볼 수 있는 사항이나 이에 대한 연구가 더 필요할 것으로 생각된다.

## 결론

요추 후외방 유합술 또는 후방 추체간 유합술과 골이식 시행 후 골이식 방법에 따른 유합율 및 유합 기간은 유의한 차이를 보이지 않았으나, teriparatide의 투여 여부에 따른 결과는 통계적으로 유의한 차이를 보였다. 골다공증을 동반한 고령의 여자 환자에서 요추 후외방 유합술 또는 후방 추체간 유합술과 골이식 시행 후 teriparatide 투여는 술후 유합율을 증가시키고 유합 기간을 단축시키는 유용한 방법으로 사료된다.

## REFERENCES

- Cohen DB, Chotivichit A, Fujita T, et al. Pseudoarthrosis repair. autogenous iliac crest versus femoral ring allograft. *Clin Orthop Relat Res*. 2000;371:46–55.
- Fischgrund JS, Mackay M, Herkowitz HN, et al. 1997 Volvo Award winner in clinical studies. Degenerative lumbar spondylolisthesis with spinal stenosis: a prospective, randomized study comparing decompressive laminectomy and arthrodesis with and without spinal instrumentation. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1997;22:2807–12.
- Weinstein MA, McCabe JP, Cammisa FP Jr. Postoperative spinal wound infection: a review of 2,391 consecutive index procedures. *J Spinal Disord*. 2000;13:422–6.
- Rawlins BA, Michesen CB. Failed lumbosacral fusions: state of the art review. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1994;8:563–71.
- Miyazaki M, Tsumura H, Wang JC, et al. An update on bone substitutes for spinal fusion. *Eur Spine J*. 2009;18:783–99.
- Aspenberg P, Genant HK, Johansson T, et al. Teriparatide for acceleration of fracture repair in humans: a prospective, randomized, double-blind study of 102 postmenopausal women with distal radial fractures. *J Bone Miner Res*. 2010;25:404–14.
- Lindsay R, Nieves J, Formica C, et al. Randomized controlled study of effect of parathyroid hormone on vertebral bone mass and fracture incidence among postmenopausal women on estrogen with osteoporosis. *Lancet*. 1997;350:550–5.
- Alkhiary YM, Gerstenfeld LC, Krall E, et al. Enhancement of experimental fracture-healing by systemic administration of recombinant human parathyroid hormone (PTH 1–34). *J Bone Joint Surg. Am*. 2005;87:731–41.
- Aspenberg P, Johansson T. Teriparatide improves early callus formation in distal radial fractures. *Acta Orthop*. 2000;81:234–6.
- Seiji Ohtori, Gen Inoue, Sumihisa Orita, et al. Teriparatide accelerates lumbar posterolateral fusion in women with postmenopausal osteoporosis. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2012;37:E1464–8.
- Tokuhashi Y, Matsuzaki H, Oda H, et al. Clinical course and significance of the clear zone around the pedicle screws in the lumbar degenerative disease. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2008;8:903–8.
- Tokuhashi Y, Nishimura T, Matsuzaki Y. Clinical results of more than 10 years after posterolateral fusion with pedicle screw fixation for degenerative lumbar spondylolisthesis. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2004;17:185–92.
- Tan JS, Singh S, Zhu QA, et al. The effect of cement augmentation and extension of posterior instrumentation on stabilization and adjacent level effects in the elderly spine. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2008;33:2728–40.
- Cheong US, Kim DY, Cho JL, et al. Comparison of the effect of hydroxyapatite and allogeneous bone as an adjunct to autogenous iliac bone grafting in posterolateral spinal fusion. *J Korean Orthop Assoc*. 2008;43:347–52.
- Park IH, Lee KB, Song KW, et al. Donor site pain from the ilium in spinal fusion. *J Korean Soc Spine Surg*. 1995;2:90–7.
- Hu SS. Internal fixation in the osteoporotic spine. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1997;22:43–8.
- Skripitz R, Aspenberg P. Implant fixation enhanced by intermittent treatment with parathyroid hormone. *J Bone Joint Surg Br*. 2001;83:437–40.
- Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, et al. Effect of parathyroid hormone (1–34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med*. 2001;344:1434–41.
- Lehma RA Jr, Dmitriev AE, Cardoso MJ, et al. Effect of teriparatide [rhPTH(1,34)] and calcitonin on intertransverse process fusion in a rabbit model. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2010;35:146–52.
- O'Loughlin PF, Cunningham ME, Bukata SV, et al. Parathyroid hormone (1–34) augments spinal fusion, fusion

- mass volume, and fusion mass quality in a rabbit spinal fusion model. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2009;34:121-30.
21. Abe Y, Takahata M, Ito M, et al. Enhancement of graft bone healing by intermittent administration of human parathyroid hormone (1-34) in a rat spinal arthrodesis model. *Bone*. 2007;41:775-85.
  22. Brodsky AE, Kovalsky ES, Khalil MA. Correlation of radiologic assessment of lumbar spine fusions with surgical exploration. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1991;16:261-5.
  23. Kant AP, Daum WJ, Dean SM, et al. Evaluation of lumbar spine fusion. Plain radiographs versus direct surgical exploration and observation. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1995;21:2313-7.
  24. Fischgrund JS, Mackay M, Herkowitz HN, et al. Degenerative lumbar spondylolisthesis with spinal stenosis: a prospective, randomized study comparing decompressive laminectomy and arthrodesis with and without spinal instrumentation. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1997;22:2807-12.
  25. Herkowitz HN, Kurz LT. Degenerative lumbar spondylolisthesis with spinal stenosis. *J Bone Joint Surg Am*. 1991;73:802-7.
  26. Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, et al. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med*. 2001;344:1434-41.
  27. Bransford R, Goergens E, Briody J, et al. Effect of zoledronic acid in an L6-L7 rabbit spine fusion model. *Eur Spine J*. 2007;16:557-62.
  28. Nagahama K, Kanayama M, Togawa D, et al. Does alendronate disturb the healing process of posterior lumbar interbody fusion? A prospective randomized trial. *J Neurosurg Spine*. 2011;14:500-7.
  29. Etah S, Kurland, Samantha L. Heller, Beverly Diamond, et al. The importance of bisphosphonate therapy in maintaining bone mass in men after therapy with teriparatide. *Osteoporosis Int*. 2004;15:992-7.

## 요추 후외방 유합술 또는 후방 추체간 유합술을 시행한 골다공증 여성 환자에서 Teriparatide의 효과

서정호 • 이규열 • 김민우

동아대학교 의과대학 정형외과학교실

**연구 계획:** 후향적 연구

**목적:** 요추 후외방 유합술 또는 후방 추체간 유합술을 시행한 골다공증이 있는 고령의 여성 환자에서 teriparatide의 임상적, 영상의학적 결과를 알아보고자 하였다.

**선행 문헌의 요약:** 최근 골다공증 환자에서 teriparatide가 치료 약물로 사용되고 있으며, 요추 후외방 유합술을 시행한 폐경 후 골다공증을 가진 여성 환자에서 teriparatide 투여는 술후 골유합을 촉진하였다.

**대상 및 방법:** 2011년 2월에서 2012년 5월까지 요추 후외방 유합술 또는 후방 추체간 유합술을 시행 받은 골다공증이 있는 65세 이상의 여성 86명에 대해 술후 6개월간 teriparatide 투여한 군(A군) 40명과 대조군(B군) 46명으로 나누고, teriparatide 투여군을 자가 국소골만 쓴 군(A-1군) 13명과 자가 국소골과 동종골을 같이 쓴 군(A-2군) 27명으로 나누었다. 대조군도 자가 국소골만 쓴 군(B-1군) 14명과 자가 국소골과 동종골을 쓴 경우(B-2군) 32명으로 나누어 추시 3, 6, 12개월째 시각통증등급 점수와 Oswestry Disability Index의 임상적 결과와 CT 및 굴곡-신전 단순 방사선 사진으로 골유합율, 유합 기간 등의 영상의학적 결과를 전향적으로 평가하였다.

**결과:** 술후 시각통증등급 점수와 Oswestry Disability Index는 모든 군에서 감소하였지만, teriparatide 투여 여부와 골이식 방법, 나이, 유합 레벨의 수, 유합 여부에 따른 유의한 차이는 없었다( $p > 0.05$ ). 유합율은 A-1군에서 94.44%, A-2군 92.59%, B-1군 79.17%, B-2군 76.92%로 나타났으며, 평균 유합 기간은 A-1군 3.25개월, A-2군 3.65개월, B-1군 5.67개월, B-2군 5.65개월이었다. 유합율 및 평균 유합 기간은 골이식 방법에 따른 차이는 보이지 않았으나( $p > 0.05$ ), teriparatide 투여군에서 비투여군에 비해 유합율이 높고, 평균 유합 기간이 짧아 두 군간에 통계적으로 유의한 차이를 보였다( $p < 0.05$ ).

**결론:** 골다공증을 동반한 고령의 여자 환자에서 요추 후외방 유합술 또는 후방 추체간 유합술과 골이식 시행 후 teriparatide의 투여는 술후 유합율을 증가시키고 유합 기간을 단축시키는 유용한 방법으로 사료된다.

**색인 단어:** Teriparatide, 후외방 유합술, 후방 추체간 유합술, 골다공증, 부갑상선 호르몬

**약칭 제목:** 요추 유합술시 teriparatide 효과