

추간판내 스테로이드 주입술의 안전성 및 유효성 평가

추간판내 스테로이드 주입술의 안전성 및 유효성 평가

2018. 7. 31.

주 의

1. 이 보고서는 한국보건의료연구원에서 의료기술재평가사업 (NR18-001)의 일환으로 수행한 연구사업의 결과보고서입니다.
2. 이 보고서 내용을 신문, 방송, 참고문헌, 세미나 등에 인용할 때에는 반드시 한국보건의료연구원에서 수행한 연구사업의 결과임을 밝혀야 하며, 연구내용 중 문의사항이 있을 경우에는 연구책임자 또는 주관부서에 문의하여 주시기 바랍니다.

의료기술재평가사업 총괄

박동아 한국보건의료연구원 의료기술평가연구단장

연구진

연구책임자

윤지은 한국보건의료연구원 의료기술평가연구단 부연구위원

참여연구원

박동아 한국보건의료연구원 의료기술평가연구단 연구위원

이나래 한국보건의료연구원 의료기술평가연구단 부연구위원

이현아 한국보건의료연구원 의료기술평가연구단 연구원

차 례

요약문	i
I. 서론	1
1. 연구배경	1
2. 연구목적	10
II. 선행연구 및 급여현황	11
1. 선행연구	11
2. 급여현황	13
III. 연구방법	17
1. 업데이트 체계적 문헌고찰	17
1.1. PICO-TS	17
1.2. 문헌검색 및 전략	18
1.3. 문헌선택 및 분류	19
1.4. 자료추출	21
1.5. 문헌의 질평가	22
1.6. 자료분석	23
IV. 연구결과	25
1. 문헌선정 개요	25
2. 요추부위 연구결과	27
2.1. 연구에 포함된 문헌의 일반적 특성	27
2.2. 비교연구 문헌에 대한 결과	31
2.3. 환자군연구 문헌에 대한 결과	55
3. 경추부위 연구결과	77
3.1. 연구에 포함된 문헌의 일반적 특성	77
3.2. 환자군연구 문헌에 대한 결과	78
V. 요약 및 결론	85
1. 연구결과 요약	85
2. 연구의 제한점	89
3. 결론	89
VI. 참고문헌	91
VII. 부록	94

표차례

표 1. 주요 요통관련 상병 연도별 건강보험 지급 환자수	3
표 2. 요추 및 기타 추간판장애 2015년 급여현황 총계	3
표 3. 기타배병증 2015년 급여현황 총계	4
표 4. 선행 의료기술평가 보고서관련 주요 내용	11
표 5. 추간판내 스테로이드 주입술관련 임상진료지침	12
표 6. 추간판내 스테로이드 주입술관련 국내 요양급여 기준	13
표 7. 추간판내 스테로이드 주입술 관련 국외 급여 현황 (2018. 5. 확인) ..	14
표 8. PICO-TS 세부 내용	17
표 9. 국내 전자 데이터베이스	18
표 10. 국외 전자 데이터베이스	19
표 11. 자료추출에 포함될 내용	21
표 12. Risk of Bias 평가 도구	23
표 13. 하위그룹 분석에 고려할 변수	24
표 14. 선정문헌의 일반적 특성	29
표 15. 선택된 비교문헌의 특성	33
표 16. 사망의 발생	36
표 17. 추간판염 등의 발생	37
표 18. 석회침착의 발생	38
표 19. 심각한 부작용의 발생	38
표 20. 스테로이드 주입군과 위약군에서 통증개선 비교	39
표 21. 스테로이드 주입군과 위약군에서 기능개선 비교	41
표 22. 스테로이드 주입군과 위약군에서 주관적 증상 개선 비교	43
표 23. 스테로이드 주입군과 위약군에서 치료 실패 비교	43
표 24. 스테로이드 주입군과 no-Tx에서 통증개선 비교 1 (NRS 척도)	44
표 25. 스테로이드 주입군과 no-Tx군에서 통증개선 비교 2 (PD score)	45
표 26. 스테로이드 주입군과 no-Tx군에서 기능개선 비교 1 (QBPDs 척도) ..	46
표 27. 스테로이드 주입군과 no-Tx군에서 기능개선 비교 2 (ODI 척도) ..	47
표 28. 스테로이드 주입군과 no-Tx군에서 치료성공 인지율 비교	48
표 29. 스테로이드 주입군과 no-Tx군에서 고용율 비교	49
표 30. 스테로이드 주입군과 다른 약물 주입군에서 통증 및 기능개선 비교 ..	50
표 31. 스테로이드 주입군과 다른 약물 주입군에서 주관적 증상 개선 비교 ..	50
표 32. 스테로이드 주입군과 케모파파인 주입군에서 주관적 증상 개선 비교 ..	52

표 33. 스테로이드 주입군과 케모파파인 주입군에서 주관적 증상 개선 비교	53
표 34. 스테로이드 주입군과 케모파파인 주입군에서 직장 복귀율 비교	53
표 35. 비교문헌의 효과성 결과 요약	54
표 36. 선택된 환자군 문헌의 특성	57
표 37. 요추부에서 감염 등의 발생	62
표 38. 요추부에서 석회 침착 및 골화의 발생	63
표 39. 요추부에서 디스크 붕괴의 발생	64
표 40. 요추부에서 소변장애의 발생	64
표 41. 요추부에서 발 배굴근 장애의 발생	65
표 42. 요추부에서 척수강내 수막종의 발생	65
표 43. 요추부에서 열, 두통의 발생	65
표 44. 요추부의 안전성 결과 요약	66
표 45. SIDT 시술 전 후의 VAS score 비교	67
표 46. SIDT 시술 전 후의 VAS score 변화량 비교	69
표 47. SIDT 시술 후 시점별 통증개선여부 평가	70
표 48. SIDT 시술 후 시점별 기능 개선	72
표 49. 전반적인 치료 효과 및 만족도	73
표 50. 치료실패	75
표 51. 환자군 연구 문헌의 메타분석 결과 요약표 (요추부위)	76
표 52. 선정문헌의 일반적 특성	77
표 53. 선택된 환자군 문헌의 특성	79
표 54. 경추부에서 감염의 발생	81
표 55. 경추부에서 후두수종의 발생	81
표 56. SIDT 시술 전 후의 VAS score 비교	82
표 57. SIDT 시술 전 후의 VAS score 변화량 비교	83
표 58. SIDT 시술 후 시점별 통증개선여부 평가	83
표 59. 치료실패	84

그림 차례

그림 1. 추간판내 스테로이드 주입술의 도해	6
그림 2. 후관절 스테로이드 주입술의 도해	8
그림 3. 천장관절 스테로이드 주입술의 도해	9
그림 4. DAMI 분류도구 알고리즘	21
그림 5. 출판 연도별 선택 문헌의 수 (total)	26
그림 6. 연구 수행 연도 별 선택 문헌의 수 (요추부위)	27
그림 7. 연구 수행 국가 별 선택 문헌의 수 (요추부위)	27
그림 8. 사용약제 분포 (요추 부위)	28
그림 9. 비교연구문헌의 비뚤림 위험 그래프: 평가영역별 결과 (요추부위) ..	35
그림 10. 비교연구 문헌의 비뚤림 위험에 대한 평가결과 요약 (요추부위) ..	35
그림 11. 단기 통증 개선(3개월): SIDT vs 위약	40
그림 12. 단기 기능 개선(3개월): SIDT vs 위약	42
그림 13. 통증 개선(PD score): SIDT vs no Tx	46
그림 14. 기능 개선: SIDT vs no Tx	48
그림 15. 주관적 증상 개선: SIDT vs 다른 약제군	51
그림 16. 주관적 증상 개선: SIDT vs 케모파파인군	52
그림 17. 치료실패: SIDT vs 케모파파인	53
그림 18. 환자군연구 문헌의 비뚤림 위험 그래프: 평가영역별 결과 (요추부위) ..	61
그림 19. 환자군연구 문헌의 비뚤림 위험에 대한 평가결과 요약 (요추부위) ..	61
그림 20. SIDT 시술 전과 시술 3개월 후의 VAS score 비교	68
그림 21. SIDT의 단기효과: 1-3개월 후 VAS score 변화량 50% 이상 · 70	
그림 22. 통증 개선: 장기 효과	71
그림 23. 전반적 치료 효과 및 만족도: 단기효과	74
그림 24. 환자군연구 문헌의 비뚤림 위험 그래프: 평가영역별 결과 (경추부위) ..	80
그림 25. 환자군연구 문헌의 비뚤림 위험에 대한 평가결과 요약 (경추부위) ..	80

요약문

□ 연구배경 및 목적

추간판 내 스테로이드 주입술(Steroid Intra Discal Therapy, SIDT)은 허리부위의 통증이나 방사통을 호소하는 환자에게 주로 사용하는 시술로서 스테로이드계 약제를 척추의 디스크 내에 주입하여 해당 부위의 통증을 완화하는 주사 치료법이다. SIDT는 추간판 탈출, 요부동통, 퇴행성 척추 등에 실시하며 척추수핵용해술의 50%로 준용 산정토록 규정되어 있으나, SIDT는 최근 시행하지 않는 경향이다. 본 연구는 추간판 탈출증 및 요통, 퇴행성 척추증 등의 환자에서 추간판내 스테로이드 주사치료의 안전성 및 임상적 유효성을 평가하여 합리적인 급여기준 설정에 필요한 의학적 근거자료를 마련하고자 한다.

□ 연구 방법

추간판내 스테로이드 주입술에 대한 안전성 및 효과성을 최신의 근거를 평가하기 위하여 2014년 한국보건 의료연구원 「의료기술 재평가 수행을 위한 시범평가 연구 - [2세부] 추간판 내 스테로이드 치료의 안전성과 유효성 분석」 연구의 체계적 문헌고찰에 대한 업데이트를 수행하였다. 핵심질문 및 기본적인 체계적 문헌고찰의 방법은 그대로 적용하였다. 단, 문헌검색은 기존 체계적 문헌고찰에서 검토된 문헌과 최근 출판된 문헌을 모두 포함하기 위하여 2013년 이후 출판된 문헌을 새롭게 검토하였다. 업데이트 체계적 문헌고찰에 사용된 PICO-TS는 아래 표와 같다.

구분	세부내용
Patients (대상 환자)	- 요추간판탈출증, 요통 - 퇴행성 척추증 등
Intervention (중재법)	- 추간판내 스테로이드 치료(Steroid intradiscal injection)
Comparators (비교치료법)	- placebo injections - other injections : bupivacaine, chymopapain - other treatments : Epidural steroid injections, facet joint corticosteroid injection, prolotherapy, local injections (including trigger point injections), botulinum toxin injection, intradiscal electrothermal therapy (IDET), medial branch block, radiofrequency denervation, sacroiliac joint steroid injection, coblation nucleoplasty, percutaneous intradiscal radiofrequency thermocoagulation

구분	세부내용
	- no treatment
Outcomes (결과변수)	<ul style="list-style-type: none"> - 통증 감소(Pain relief) - 일반적인 향상 정도(Global measure of improvement, 예; overall improvement, proportion of patients recovered, subjective improvement of symptoms) - 기능 상태(예; Back-specific disability expressed on a back specific index, such as the Roland Disability Questionnaire or the Oswestry Disability Index) - Generic health status or well-being - 업무 장애 정도(Disability for work) - 환자 만족도 - 합병증 : 추간판염, 편마비, 농양, 척추염, 디스크 변성, 마미증후군, 패혈성 후관절염 등
Time (추적기간)	- 제한되지 않음
Study type (연구유형)	<ul style="list-style-type: none"> - 무작위배정 임상시험 (RCT) - 비무작위연구(비무작위임상시험, 코호트연구, 환자-대조군 연구, 전후연구)

체계적 문헌고찰은 핵심질문을 작성하여 국외 3개 DB와 국내 7개 DB를 검색하였다. 문헌선정은 미리 작성된 선정 및 배제기준에 따라 검색된 모든 문헌들에 대해 두 명 이상의 검토자가 독립적으로 시행하였고, 모두 3차례의 문헌선택과정을 거쳤다. 문헌의 비뚤림 위험 평가는 두 명 이상의 검토자가 독립적으로 시행하여 의견합의를 했으며, 무작위배정임상연구는 Cochrane의 Risk of Bias (Higgins 등, 2011), 관찰연구는 ROBANS ver 2.0로 평가하였다. 자료 추출은 미리 정해놓은 자료추출 양식을 활용하여 두 명 이상의 검토자가 각각 독립적으로 수행하였으며, 의견 불일치가 있을 경우 제 3자와 함께 논의하여 합의하였다. 자료분석은 양적 분석(quantitative analysis)이 가능할 경우 양적 분석(메타분석)을 수행하며 불가능할 경우 질적 검토(qualitative review) 방법을 적용하였다.

□ 연구 결과

추간판 내 스테로이드 주입술의 임상적 안전성 및 유효성을 평가하기 위하여 업데이트 체계적 문헌고찰에 최종 선정된 문헌은 총 30편 (국외 27편, 국내 3편)이었다. 최종 선정된 문헌에서 요추부위에 해당하는 문헌은 29편, 경추부위에 해당하는 문헌은 2편이었으며, 이 중 1편은 요추와 경추를 동시에 보고한 문헌이었다. 2014년 평가이후 업데이트 된 문헌은 1편으로 최근 출판된 문헌이 매우 적었으며, 최근 문헌에서 보고된 결과는 기존 체계적 문헌고찰의 결과와 크게 다르지 않았다. 추간판 내 스테로이드

주입술로 인한 부작용 발생현황을 빠짐없이 파악하기 위해 비교연구 및 환자군 연구 문헌을 모두 포함하여 연구를 수행하였으며, 추간판 내 스테로이드 주입술의 임상적 안전성 및 유효성에 대한 결과는 다음과 같다.

I. 안전성

1) 비교 연구

추간판내 스테로이드 주입술과 위약, 다른 약제 및 기존의 치료법과 비교하여 추간판내 스테로이드 주입술의 임상적 안전성과 효과성을 분석하는데 포함된 문헌은 11편이었다. 총 11편의 비교 연구 문헌 중 5편의 문헌에서 안전성 결과를 보고하였으나, 보고된 부작용 발생현황을 살펴보면 1편의 문헌에서 석회침착의 발생과 다른 한편의 문헌에서 심각한 부작용 발생이 보고된 것이 유일하였다.

2) 환자군 연구

요추부위 환자군 연구 중 10편의 문헌에서 다양한 합병증 발생이 보고되었다. 문헌들에서 보고된 합병증은 석회침착 및 골화 0-43.7%, 디스크 붕괴 3%, 감염 0-0.4%, 열 또는 두통 31.2%, 소변장애 3.3%, 발 배굴근 장애 3.3%, 척수강 내 수막종 0.4%의 발생이 나타난 것으로 보고되었다. 경추부위 환자군 연구 2편에서도 추간판염을 보고한 문헌이 1편, 후두수종을 보고한 문헌이 1편 있었다.

II. 유효성

1) 비교 연구

추간판 내 스테로이드 주입술과 위약군과의 비교 및 no Treatment와의 비교군 연구에서 유효성 지표 분석과 관련하여서는 공통적으로 시술 후 3개월 이내 단기 통증개선과 기능개선 효과가 있는 문헌이 일부 보고되었으나, 평가에 포함된 문헌의 숫자가 매우 적어 명확한 결론을 내리기는 어려웠다. 최근(2017년)에 출판된 프랑스 RCT 문헌에서는 SIDT군과 대조군 모두에서 추간판염과 석회침착이 발생되지 않은 것으로 보고하였지만, SIDT군에서 통증개선의 장기적인 효과는 없는 것으로 보고하였다. 비교문헌의 경우 동 시술을 대상으로 연구한 비교 문헌의 절대적인 편수가 부족하였을 뿐만 아니라, 비교군으로 설정된 중재법이 다양하여 양적 분석 수행에 제한이 있었다. 또한, 비교대상이 다른치료법(other treatment)인 문헌은 한편도 출판되지 않아 이 연구질문에 대한 평가는 수행할 수 없었다.

2) 환자군 연구

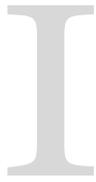
요추부위 환자군 연구 15편에서 통증개선을 다양한 형태(VAS score, VAS score 변화량, 주관적평가 또는 평가방법 알수 없음)로 보고하였다. 대부분의 문헌에서 시술 후 3개월 이내 단기 통증개선과 기능개선 효과가 있는 것으로 보고되었으나, 각 시점별/결과지표별 평가에 포함된 절대적인 문헌의 수가 매우 적고, 효과성을 평가하기에 양질의 근거가 매우 부족하였다. 환자군 연구 문헌에서는 최종적으로 선택된 문헌의 절반 이상이 2004년 이전에 출판된 것으로 나타나 이들로부터 얻어진 정보가 최신의 연구 결과가 아니라는 한계가 있었으며, 문헌의 질도 매우 낮았다.

□ 결론 및 제언

추간판 내 스테로이드 주입술의 임상적 안전성 및 유효성 평가와 관련하여, 본 연구에서 수행된 체계적 문헌고찰로는 동 시술의 안전성 및 유효성에 대한 명확한 결론을 내리는 것이 어려웠다. 하지만 연구의 여러 가지 제한점에도 불구하고, 추간판 내 스테로이드 주입술은 본 연구를 수행하는 동안 검색된 국내외 모든 임상 진료지침에서 수행을 권고하는 경우는 확인되지 않았고, 국외의 보험 급여 현황 조사에서도 역시 급여를 허용하고 있는 경우가 없었다. 본 연구에 자문단으로 참석한 관련 분야의 임상전문가들의 의견을 수렴한 결과 역시 동 시술은 이미 과거에 추간판염 등의 발생과 같은 부작용 발생의 전례가 있고 그 밖의 안전성과 유효성에 대한 검증이 이루어지지 않은 의료기술이라는 한계가 있어 국내외적으로 시술의 빈도가 극히 낮다는 것에 이견이 없었다. 본 연구의 결과는 동 시술의 안전성과 유효성에 대한 명확한 결론을 내리기에는 문헌적 근거가 불충분한 것으로 판단되며, 현존하는 과학적 근거와 함께 임상적 의미 등을 종합하여 적절한 정책적 결정이 필요할 것으로 판단된다.

주요어

요통, 추간판내 스테로이드 주입술, 체계적 문헌고찰



1. 연구배경

1.1. 질환의 개요

요통은 직립보행으로 인해 생겨난 질환으로 전 인구의 약 80% 이상이 일생에 한번 이상 경험하게 되는 가장 흔한 증상이다(Andersson GBJ, 1997; Trainor TJ & Wiesel SW., 2002; Natvig B & Picavet HS., 2002; Wheeler AH, 1995). 요통은 요부에서 발생하는 통증을 광범위하게 표현하는 것으로, 5개의 요추와 제 1천추 범위에서 나타날 수 있는 통증을 총칭한다. 원인에 따라 심인성, 내장기성, 혈관성, 신경성, 척추성으로 분류되는데(Macnab I & McCulloch J, 1990), 가장 빈번하게 발생하는 요통은 척추성 요통이다. 척추성 요통은 척추체의 감염, 염증 질환, 종양, 골절, 골다공증, 선천성 및 후천성 변형과 같은 척추체나 척주의 병변에 의한 척추골성 원인과 척추의 부속구조물인 추간판, 후관절, 근육, 인대의 퇴행, 외상, 염증 등에 의한 연부 조직성 원인으로 구분된다. 또한 통증의 지속기간에 따라 통증이 6주 이하로 지속될 경우 급성, 6주에서 12주까지를 아급성, 12주 이상 지속된 경우는 만성으로 분류된다.

요추 그 자체의 이상보다 요추를 지지하는 근육 및 인대의 기능저하와 피로로 인해 발생하는 추간판 탈출증(Disc herniation), 추간판 내장증(internal disc distruption: IDD), 흑색 추간판 질환(Dark disc disease), 퇴행성 추간판 질환(degenerative disc disease; DDD) 등이 추간판 관련 질환에 해당 되며 추간판 내장증(IDD)과 퇴행성 추간판 질환(DDD)은 추간판성 통증 증후군(discogenic pain syndrome)을 야기한다.

추간판 탈출증(Disc herniation)은 추간판의 퇴행성 변화에 의해 수핵을 싸고 있는 섬유륜의 내측 또는 외측 섬유륜의 파열로, 수핵의 일부 또는 전부가 그 사이로 돌출되어 척추의 경막이나 신경근을 압박하여 요통 및 신경증상을 유발하는 질환이다(Statistics Korea, 2011; Kim et al., 2012).

추간판 내장증(IDD)은 최소한의 해부학적 외형의 변형을 동반하면서 요통을 유발하는

한 개 이상의 추간판의 병적 상태로, 추간판의 구조적인 붕괴와 생화학적인 염증성 변화를 포함하며 퇴행성 변화의 초기단계로 설명된다.

퇴행성 추간판 질환(DDD)은 추간판 내장증과 다르게 방사선학적 이상 소견을 보이나, 증상을 유발하는 원인은 아직 완전히 밝혀지지 않았다. 종종 증상이 없는 환자에서도 척추 분절 운동에 영향을 주는 방사선학적 이상 소견이 발견되어 노화의 정상 과정으로 여겨지고 있으나(Torgerson WR & Dotter WE, 1976), 무거운 물건을 운반하는 일이나 진동에 자주 노출되는 경우 증상을 유발하며 유전적 영향이 가장 큰 것으로 알려져 있다(Battie MC et al., 1995).

행동양식의 변화, 비스테로이드성 진통소염제, 경막외 스테로이드 주사, 운동요법 등이 추간판성 통증 증후군의 급성기 치료에 사용되나 4-6개월간 적극적으로 계속되어야 하며, 수술은 적응증에 해당하는 환자에게 시행하나 증상이 호전되지 않거나 악화되기도 한다.

1.2. 질병부담

가. 질병 현황

2007-2009년에 시행된 제 4기 국민건강영양조사에서만 30세 이상 대상자 중 평생 동안 의사로부터 요통을 진단받은 적이 있다고 응답한 대상자는 13.7%로 남성 10.2%, 여성 17.0%로 남성보다는 여성에서 더 높은 유병률을 보였다. 동일 조사에서 만30세 이상 대상자 중 평생 동안 요통을 앓은 적이 있다고 응답한 대상자는 26.0%였고, 이는 동기간 30세 이상의 비만 유병률 33.9%, 고혈압 유병률 28.7%, 당뇨 유병률 10.0%와 비교하여 높은 수준임을 추측할 수 있다(보건복지부, 2009; Jhun & Park, 2009). 만성 요통에 주사치료의 통증감소 효과에 대해 연구한 이상무 등 (2010)에 따르면 건강보험 청구자료를 통해 파악한 요통 관련 의료기관을 이용한 환자는 인구 10만 명당 2006년 4,044명, 2007년 4,201명, 2008년 4,278명으로 의료를 이용한 요통환자가 증가 추세에 있음을 보고하였다.

2009년 이후 국내 요통환자 현황을 파악하기 위해 건강보험심사평가원에서 제공하는 연도별 건강보험 진료비 지급 자료를 이용하여 이상무 등 (2010)에서 고려한 상병코드 중 상위 3개 상병으로 요통환자를 파악한 결과, S335(요추의 염좌 및 긴장)를 제외한 상병에서 모두 인구 10만 명당 환자가 증가하고 있는 것을 확인할 수 있었다[표 1].

표 1. 주요 요통관련 상병 연도별 건강보험 지급 환자수

구분	진료환자(천명)				인구 10만 명당 환자수(명)				
	2010	2011	2012	증가비 (2012 /2010)	2010	2011	2012	증가비 (2012 /2010)	
S335	전체	1,859	1,852	1,866	1.00	3,777	3,746	3,755	0.99
	남자	892	896	905	1.01	3,632	3,633	3,654	1.01
	여자	967	956	961	0.99	3,922	3,858	3,855	0.98
M545	전체	2,239	2,441	2,605	1.16	4,547	4,938	5,242	1.15
	남자	883	970	1,043	1.18	3,594	3,934	4,209	1.17
	여자	1,356	1,471	1,562	1.15	5,497	5,938	6,270	1.14
M511	전체	1,031	1,096	1,201	1.16	2,093	2,217	2,417	1.15
	남자	425	454	500	1.18	1,732	1,842	2,016	1.16
	여자	605	642	702	1.16	2,453	2,591	2,816	1.15

*S335: 요추의 염좌 및 긴장, M545: 아래허리긴장, M511: 신경뿌리병증을 동반한 요추 및 기타 추간판 장애

2015년 건강보험통계연보에 따르면 요추 및 기타 추간판장애(Cervical and other intervertebral disc disorder, ICD-10: M50-51)의 2015년 급여현황의 총계는 다음과 같다(국민건강보험공단 & 건강보험심사평가원, 2013)[표 2].

표 2. 요추 및 기타 추간판장애 2015년 급여현황 총계

	진료실인원(명)	내원일수(일)	급여일수(일)	진료비(원)	급여비(원)
2011	입원	232,497	2,804,142	5,073,011	288,677,907
	외래	2,304,609	14,684,697	53,082,062	439,061,225
	계	2,362,636	17,488,839	58,155,073	727,739,131
2012	입원	275,739	3,019,179	5,713,865	312,183,280
	외래	2,451,244	15,092,465	59,213,695	477,807,312
	계	2,516,168	18,111,638	64,927,560	789,990,592
2015	입원	341,697	2,957,825	6,292,442	331,538,730
	외래	2,525,992	14,685,016	64,638,474	533,998,461
	계	2,613,613	17,622,841	70,930,916	865,537,191

아래허리긴장(ICD-10: M545)를 포함한 기타배병증(Other dorsopathies, ICD-10: M40-49, M53-54)의 2012년 급여현황의 총계는 [표 3]과 같다.

표 3. 기타배병증 2015년 급여현황 총계

	진료실인원(명)	내원일수(일)	급여일수(일)	진료비(원)	급여비(원)
입원	219,775	2,805,543	4,908,266	370,194,080	283,906,354
외래	6,731,443	40,178,138	199,129,177	1,426,248,654	1,024,567,917
계	6,679,706	42,983,681	194,220,911	1,796,442,734	1,308,474,271

미국에서 시행된 전국대상의 설문조사(National Health Interview Survey; NHIS)에서 조사시점 3개월 이내에 최소 하루 이상 지속되는 급성요통이 있는 경우가 26.4%, 목통증이 있는 경우가 13.8%로 조사되었으며, 성인 중 약 15%는 1년의 2주 이상 지속적이거나 빈번한 요통을 경험한 것으로 나타났다(Richard AD et al., 2006, Deyo RA, & Tsui-Wu YJ, 1987). 또 다른 조사(National Ambulatory Medical Care Survey; NAMCS)에서는 22-44세 연령의 41%가 지난 6개월 동안 요통을 경험하였다고 보고한 반면, 요통을 주소로 병원을 방문하는 환자의 비율은 1990년 이후로 큰 변화가 없지만 수술, 보존적 치료 및 주사치료는 증가하는 경향을 나타냄을 보고하였다(Nachemson A, 2004; Richard AD et al., 2006). 3개월 이상 지속되는 만성 요통의 경우, 이탈리아와 영국에서 시행된 전 인구 대상 역학 조사에서 각각 5.91%, 11.1%의 유병률을 나타내며 급성 요통뿐만 아니라 만성 요통의 유병률도 매우 높은 것으로 조사되었다.

나. 질병 비용

이상무 등 (2010) 연구에 따르면 2006-2008년 건강보험심사평가원의 청구 자료를 이용하여 조사한 요통환자 1인당 평균 진료비는 연도별로 266,939원, 281,047원, 287,063원으로 증가하는 양상을 보였다. 외래와 입원에 따라서 산출된 1인당 평균 진료비는 2008년을 기준으로 159,885원, 1,562,932원으로 약 10배의 차이를 보였다. 근로복지공단에서 산업 근로자를 대상으로 시행한 연구에서 주로 근로와 연관된 요통으로 인한 비용을 보험 지급금을 기준으로 산출한 바에 따르면 1997년 기준으로 1인당 총 비용(직접 의료비용, 장애연금, 일시휴직연금 등을 모두 포함한 금액)은 평균 37,700,000원으로 나타났다. 따라서 단순 직접 의료비뿐만 아니라 보상비 역시 상당하다는 것을 추정할 수 있다(Kim et al., 2005).

요통에 의한 비용 연구를 종합하여 보면 직접 의료비의 상당 부분은 물리치료와 입원에 따른 비용으로 지출되며 다음으로는 약물에 의하여 비용이 발생된다. 요통은 직접 의료비뿐만 아니라 요통으로 생업에 종사하지 못하게 됨으로 발생하는 간접비용이 총 비용의 대부분을 차지한다는 보고를 고려하면 요통으로 인하여 막대한 비용이 개인 및

국가 사회적으로 지출되고 있으며 이러한 높은 직, 간접 의료비용을 고려한다면 국민 건강에 미치는 영향은 다른 어떤 임상 증상, 질환보다도 크다고 할 수 있다(Damian H et al., 2010).

1.3. 요통 관련 치료법

요통과 관련한 치료법에는 비수술적 요법과 수술적 요법이 있다. 비수술적 요법에는 안정, 견인, 약물치료, 요추추 보조기 착용, 경피적 전기 신경 자극, 척추 교정, 운동치료, 물리치료, 요통 학교, 국소적 주사요법 등 매우 다양한 치료법이 존재한다. 수술적 요법은 요추 융합술(Lumbar spinal fusion), 인공 추간판 치환술(Artificial disc replacement), 역동성 척추고정술(Dynamic stabilization), 척추 자극술(Spinal cord stimulation) 등으로 나뉜다. 요통 환자들은 시간이 경과함에 따라 자연스럽게 회복되거나 단기간의 비수술적 요법의 시행으로 차도를 보이기 때문에 대부분은 수술적 요법을 필요로 하지 않는다. 척추의 불안정성이나 추간판의 퇴행적 변화로 인한 심한 만성요통 환자의 경우에만 선택적으로 수술적 요법이 시행된다. 본 연구의 주제인 추간판내 스테로이드 주입술은 비수술적 요법 중 국소적 주사요법에 해당하므로 이 치료법에 대해 아래에 더 자세히 기술하였다.

가. 추간판내 스테로이드 주입술 (Intradiscal steroid injection)

추간판내 스테로이드 주입술은 영상 증폭장치나 그 외 영상 장치의 유도하에 스테로이드계 약제를 척추의 디스크 내에 주입하여 해당 부위의 통증을 완화하는 주사 치료법으로 허리부위의 통증이나 방사통을 호소하는 환자에게 주로 시술된다. 척추 수핵(nucleus pulposus)의 직접적인 화학자극반응(chemical irritation)과 부수적인 자가면역반응(autoimmune response) 등이 복합적으로 작용하여 나타나는 척추의 염증반응(inflammation)은 척추 통증의 주요한 요인 중 하나로 거론되어 왔다(White AA & Gordon SL, 1982; Stefan Muzin et al., 2008). 1980년대부터 이루어진 많은 연구들에서 추간판 탈출증(disc herniation), 또는 신경근병증(radiculopathy)등으로 인한 척추 통증의 경우, 문제 부위에 존재하는 matrix metalloproteinase, c-fos 등과 같은 신경 독성 물질로 인한 염증 반응이 증상을 일으키는 원인 중 하나로 지적되었고, 따라서 이를 기반으로 척추 통증을 호소하는 환자에게 염증치료효과를 기대할 수 있는 스테로이드 주사 요법이 치료방법 중 하나로 사용되었다(Takahashi H et al., 1996; Kanemoto M, et al., 1996; Kawakami M et al., 1994; Roberts S et al., 2000; Olmarker K et al., 1991;

Schonstrom N et al., 1984; McCarron RF et al., 1987; 이준우 & 김성현, 2008).

이 치료법은 X-ray등을 이용하여 치료효과가 높을 것으로 예상되는 손상 디스크 부위와 약물이 그 부위에 도달 할 수 있는 가장 안전한 경로를 파악한 뒤, 환자를 엎드리게 하여 치료부위에 국소 마취제를 주입한다. 영상 유도에 따라 주사바늘을 치료부위에 삽입하고 약간의 contrast agent를 주사하여 바늘이 타겟 부위에 정확히 위치하는지 확인 후 치료 약물을 주입한다. 약물 주입 뒤 30-40분 정도 환자에게 휴식을 취하도록 하면 모든 시술 과정이 마무리 된다(Kaixuan Liu).

추간판내 스테로이드 주입술은 1954년 Feffer 등이 자신의 환자 244명에게 척추 디스크 내에 hydrocortisone을 주입하고 그 결과를 4-10년 동안 장기 추적하여 결과를 보고한 문헌에서 처음 등장한 이래, 이 치료법의 안전성과 유효성을 검증하기 위한 연구들이 최근까지 몇 차례 발표되어 왔다(Feffer HL, 1969; Roger Chou et al., 2009; Stefan Muzin et al., 2008). 하지만 치료부위의 석회화, 또는 골화 등의 합병증이 보고된 적이 있고, 안전성 및 유효성을 평가할 수 있는 근거의 양이 충분하지 않아 현재 요통 환자를 대상으로 하는 대부분의 진료지침들은 이 치료법의 시술을 권고하지 않고 있다(M Aoki et al., 1997; Shigehiko Ito et al., 2001) [그림 1].

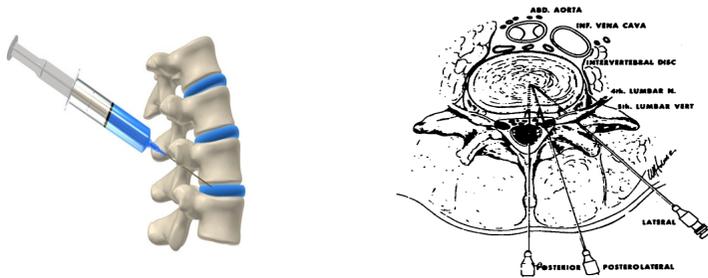


그림 1. 추간판내 스테로이드 주입술의 도해

* 출처 :

Intra injection with steroid or stem cell. Arizona Pain Specialists Available from <http://www.preferredpaincenter.com/disc-injection.html>

Graham C. Chemonucleolysis. A preliminary report on a double blind study comparing chemonucleolysis and intradiscal administration of hydrocortisone in the treatment of backache and sciatica. Orthop Clin North Am 1975;6:259-63.

나. 경막외 스테로이드 주입술(Epidural steroid injection)

경막외 스테로이드 주입술은 척추강내로 스테로이드계 약물을 주입하는 통증 치료법으로 약물을 주입하는 경로와 타겟 부위 등에 따라 경신경공 경막외 주사(Transforaminal epidural steroid injection)와 미추 경막외 주사(Caudal epidural injection), 추궁판 사이 경막외 주사 (Interlaminar epidural injection) 등으로 구분된다(이준우 & 김성현, 2008; 성덕현, 2003). 경신경공 경막외 주사는 척추의 신경공(neural foramen)을 통해 경막외 공간으로 약물을 주입하는 시술법으로 신경근병증(radiculopathy)으로 인한 통증 환자에게 주로 시술된다(Bogduk N, 2004; Fenton DS & Czervionke LF, 2003; 이준우 & 김성현, 2008). 미추 경막외 주사는 천골 4번과 5번 뒤쪽에 위치한 천골 틈새(sacral hiatus)로 주사 바늘을 삽입하여 약물을 주입하는 시술법으로, 사람에 따라 천골 틈새의 구조가 상이한 경우가 많기 때문에 이 구조를 정확히 이해하고 시술하는 것이 중요하며, 이 주사의 주된 적응증은 척추관 협착증(central canal stenosis) 과 추간판 탈출증 (central disc herniation)으로 인한 통증 환자이다(이준우 & 김성현, 2008). 추궁판 사이 경막외 주사는 추궁판 사이의 경막외 공간(interlaminar epidural space)에 약물을 주입하는 시술로 적응증은 미추 경막외 주사와 비슷하다. 경추의 신경근병증(cervical radiculopathy) 환자의 통증 치료의 경우 경신경공 경막외 주사보다 추궁판 사이의 경막외 주사가 더 많이 사용 되고 있다(이준우 & 김성현, 2008).

경막외 스테로이드 주입술에 대한 치료 효과는 문헌들마다 매우 다양하게 발표되고 있으나, 최근에 들어서 적어도 요통 환자에 있어서 단기기간의 통증 완화 효과는 뚜렷하다고 인정받고 있는 추세이다. 하지만 장기적인 효과에 대해서는 아직 이를 증명할 수 있는 증거가 제한적이고, 드물지만 척수막 천자, 척수 손상, 경막외 출혈, 염증 및 농양 등의 합병증이 보고된 바 있어 시술시 주의가 필요하다(박정율, 2007; 고현윤 등, 2011).

다. 척추 후관절 스테로이드 주입술 (Facet joint steroid injection)

후관절 스테로이드 주입술은 척추 후관절의 퇴행성 변화 및 관절염으로 인한 병적 변화가 요통의 주요 원인이 되는 경우 척추 후관절강내에 스테로이드계 약물을 주입하여 통증을 경감시키는 치료법이다. 이 치료법은 만성요통 환자에 있어서 단기적인 통증 감소와 기능 회복에 도움을 주는 것으로 알려져 있으며(Carrera GF, 1985; Carette S. et al., 1991), 특히 후관절의 내측신경지를 동시에 차단하면 단기적인 효과뿐만 아니라

장기적 효과에 있어서도 좋은 결과를 기대할 수 있다는 보고가 있다(Manchikanti L et al., 2000; Park 2000). 하지만 연구에 포함된 환자군 선정기준이 연구마다 각각 다르고 치료 효과의 정도에 있어서도 연구자에 따라 차이를 보이고 있어 이 치료법의 효과에 대해서는 아직 논란의 여지가 남아있다(고현운 등, 2011). 한편, 후관절 스테로이드 주입술은 요통의 한 원인으로 짐작되어 왔으나 진단적 어려움으로 인해 병의 실체에 있어서 의문이 제기되어 온 척추후관절증후군(facet joint syndrome)의 진단에 유용하게 사용된다. 후관절증후군 의심 환자에게 해당 후관절 내에 생리식염수를 주입하여 통증이 발생되는지 확인한 뒤, 스테로이드계 약물과 국소마취제를 주입하여 통증이 경감되는 경우 척추후관절증후군으로 진단하는 것이 가능하다(Lippitt AB, 1984; Carrera GF, 1985). 이러한 이점으로 인해 후관절 스테로이드 주입술은 아직 논란의 여지가 남아있는 통증의 치료적 가치보다 통증의 원인을 알기 위한 진단적 가치에 비중을 두어야 한다는 의견도 존재 한다(석세일, 2011) [그림 2].

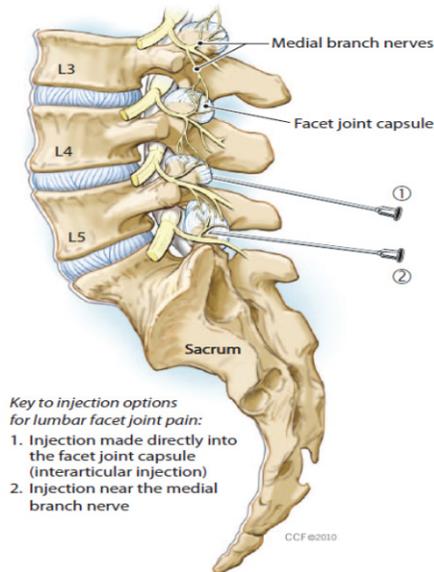


그림 2. 후관절 스테로이드 주입술의 도해

* 출처 :

ILumbar Facet Injection. Health Information for Patients and the Community. Cleveland Clinic. Available from <http://my.clevelandclinic.org/Documents/Spine/Lumbar-Facet-Injection-1-26-11.pdf>
ortisone in the treatment of backache and sciatica. Orthop Clin North Am 1975;6:259-63.

라. 천장관절 내 스테로이드 주입술 (Sacroiliac joint steroid injection)

천장관절은 척추와 골반을 이어주는 관절로 척추와 천골을 중심으로 하여 좌우 대칭으로 존재한다. 요통의 원인과 관련하여 대부분의 경우 천장관절은 일차적인 통증 유발점은 아니기 때문에 천장관절 내 스테로이드 주입술은 요통에 대한 일차적인 치료로서는 적용되지 않고 있다. 하지만 급성요통이 아닌 만성요통의 경우에 있어서 많게는 환자의 20%정도까지 천장관절 증후군(sacroiliac joint syndrome)이 통증의 원인이라는 보고가 존재하고(Fortin JD et al., 1994; Dreyfuss P et al., 1994), 천장관절이 요통의 일차적 통증 유발점은 아니지만 연관통 부위로서는 빈번하게 제시되는 경향이 있기 때문에, 병력과 이학적 검사 소견이 천장관절증후군과 일치하는 경우에 한하여 천장관절 내 스테로이드 주입술을 요통의 치료방법으로 고려해 볼 수 있다(박정율, 2007) [그림 3].

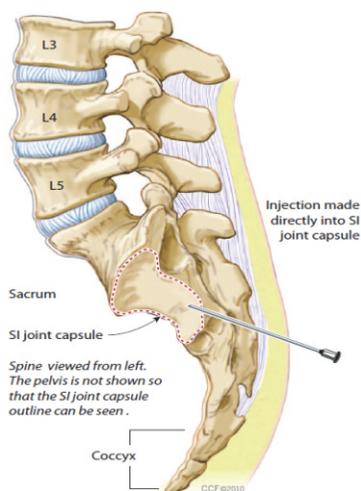


그림 3. 천장관절 스테로이드 주입술의 도해

* 출처 :

Sacroiliac Joint Injection. Health Information for Patients and the Community. Cleveland Clinic. Available from <https://my.clevelandclinic.org/Documents/Spine/Sacroiliac-Joint-Injection-1-26-11.pdf>

마. 동통 유발점 주사(Trigger point injection)

요통의 원인이 요부의 근막에서 기인한 통증인 경우 동통 유발점 주사가 치료법으로 고려 될 수 있다. 요부의 근육이나 인대의 한정된 부위에 압통이 있으며, 이 압통 부위를

자극하면 환자가 평소에 느끼던 연관통을 호소하는 경우 이 치료법의 적응증이 될 수 있다(석세일, 2011). 하지만 이 치료법은 국소적 근육 손상과 흉터로 인해 기능 회복에 문제를 초래할 수 있는 가능성이 있기 때문에 약물요법이나 운동요법 등과 같은 다른 치료법이 실패한 경우에 한해서 운동 프로그램과 병행하여 시행하는 것이 바람직하며, 가능한 한 주사의 횟수를 최소화 하여야 한다(박정율, 2007).

2. 연구목적

본 연구에서는 추간판 탈출증 및 요통, 퇴행성 척추증 등의 환자에서 추간판내 스테로이드 주사치료의 안전성 및 임상적 유효성을 평가하여 합리적인 급여기준 설정에 필요한 의학적 근거자료를 마련하고자 한다. 구체적인 목적은 아래와 같다.

체계적 문헌고찰의 연구목적에 대한 핵심질문은 다음과 같다.

- 1) 요통 및 요추간판 탈출증, 퇴행성 척추증 등에서 추간판내 스테로이드 주사치료는 위약 주입에 비해 임상적으로 안전하고 효과적인가?
- 2) 요통 및 요추간판 탈출증, 퇴행성 척추증 등에서 추간판내 스테로이드 치료는 다른 약물 주입에 비해 임상적으로 안전하고 효과적인가?
- 3) 요통 및 요추간판 탈출증, 퇴행성 척추증 등에서 추간판내 스테로이드 치료는 다른 치료법에 비해 임상적으로 안전하고 효과적인가?
- 4) 요통 및 요추간판 탈출증, 퇴행성 척추증 등에서 추간판내 스테로이드 치료는 no treatment 군에 비해 임상적으로 안전하고 효과적인가?

II

선행연구 및 급여현황

1. 선행연구

1.1. 체계적 문헌고찰 및 의료기술 평가

추간판내 스테로이드 주사요법과 관련된 선행 체계적 문헌고찰이나 의료기술평가 보고서는 [표 4]와 같다.

표 4. 선행 의료기술평가 보고서관련 주요 내용

구분	주요 내용
한국보건 의료연구원, 2009	추간판내 스테로이드 주사 - 대상환자 : 요통, 요추부질환 (방사통, 좌골신경통 포함) - 선정 문헌 : 2편(vs. placebo injection) - 주요 결과 · Need for surgery : 두 문헌은 일관되지 않은 결과를 보고함 · Pain : 두 치료군간 유의한 차이 없음(1편, 12개월 f/u) · Disability : 두 치료군간 유의한 차이 없음(1편, 12개월 f/u)
NHS, 2011	추간판내 스테로이드 주사 - 대상환자 : sciatica, lumbar nerve root pain - 선정 문헌 : 4편 - Epidural steroid injection과 통합하여 분석됨

1.2. 임상진료지침

최근 5년 이내 추간판내 스테로이드 치료법과 관련한 국내외 임상진료지침의 주요 권고 내용은 [표 5]와 같다. 추간판내 스테로이드 주사치료에 대한 내용을 언급하고 있는 국내 임상진료지침은 대한임상통증학회에서 출판된 ‘요통의 진단 및 치료 진료지침’(2011) 1편이었으며 급만성 하부 요통의 치료에 효과적이라는 적절한 근거가 없으므로 권고하지

않고 있었다(근거수준 Ib, 권고수준 A). 국외의 경우 추간판내 스테로이드 주사치료는 요통이나 만성 척추 통증 등의 지침에서 언급되고 있지 않거나 일부 언급하고 있는 경우에도 대부분 치료 효과성을 입증하는 근거가 부족하여 권고하지 않는 치료법이었다(NCCPC, 2009; APS, 2009; ACOEM, 2011; Oregon Health Authority, 2012). 2017년에 발표된 2편의 임상진료지침에서도 추간판내 스테로이드 주사치료에 대하여 언급하지 않고 있었다(TOP, 2017; BPS, 2017).

표 5. 추간판내 스테로이드 주입술관련 임상진료지침

구분	주요 내용
<국내>	
대한임상통증학회, 2011	추간판내 스테로이드 주사 -급/만성 하부 요통의 치료에 효과적이라는 적절한 근거가 없으므로 권고하지 않음(근거수준 Ib, 권고수준 A)
<미국>	
American Society of Interventional Pain Physicians, 2013	Interventional Techniques in Chronic Spinal Pain - SIDT에 대한 언급없음
The Institute for Clinical Systems Improvement 2012	Acute and subacute low back pain - SIDT에 대한 언급없음
Office for Oregon Health Policy and Research, 2012 (Based American pain society, 2009)	Discogenic pain -권고하지 않음(Strong recommendation, moderate-quality evidence)
American Physical Therapy Association, 2012	Low back pain - SIDT에 대한 언급없음
American College of Occupational and Environmental Medicine (ACOEM), 2016	급성 요통 -권고하지 않음(Insufficient - Not Recommended) 아급성 요통 -권고하지 않음(Moderately Not Recommended, "C" Level) 만성 요통 -권고하지 않음(Moderately Not Recommended, "C" Level)
North American Spine Society, 2011	Lumbar Disc Herniation with Radiculopathy - SIDT에 대한 언급없음
American Pain Society (APS), 2009	Low Back Pain -권고하지 않음(Recommend against intradiscal steroids, level of evidence: good)
<캐나다>	
Toward Optimized Practice (TOP), 2017	Low Back Pain - SIDT에 대한 언급없음
<영국>	
British Pain Society (BPS), 2017	Low back pain

구분	주요 내용
	- SIDT에 대한 언급없음
NHS, 2014 Conventry and Rugby Clinical Commissioning Group	Back Pain - Lumbar intradiscal steroid injections are NOT commissioned for any indication due to a lack of evidence of effectiveness
National Collaborating Centre for Primary Care (NCCPC), 2009	Non specific low back pain - 권고하지 않음(lack of evidence to recommend)
National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2016	Low back pain and sciatica - SIDT에 대한 언급없음

2. 급여현황

2.1. 국내 급여 현황

우리나라에서 추간판내 스테로이드 주입술은 “자49-다. 척추수핵용해술” 점수의 50%를 준용하여 산정하도록 고시되어 건강보험에서 요양급여를 인정하고 있다. 요추부에 시행하는 “자49다. 척추수핵용해술”의 요양급여 인정기준은 고시 제2007-139호(2008.1.1 시행)에 의하며, 경추부의 경우는 고시 제2007-77호(2007.8.30 시행)를 따르고 있다. 추간판내 스테로이드 주입술 관련한 요양급여 기준 및 수가 산정 방법에 대한 세부 내용은 [표 6]과 같다.

표 6. 추간판내 스테로이드 주입술관련 국내 요양급여 기준

구분	내 용
요추부의 최소침습추간판제거술 (자49나 내시경하추간판제거술, 자49다 척추수핵용해술, 자49라 척추수핵흡입술 등) 인정기준	요추부의 최소침습추간판제거술(자49나 내시경하추간판제거술, 자49다 척추수핵용해술, 자49라 척추수핵흡입술 등)의 인정기준은 다음과 같이 함. - 다 음 - 가. 적응증 : 6주 이상의 적극적인 보존적 치료에도 불구하고 심한 방사통이 지속되는 환자에서 추간판탈출로 인한 신경근 압박 소견이 확인 되는 경우에 인정하되, 조기시행이 필요한 경우에는 의사소견서를 첨부하여야 함 나. 금기증 : 협착증이 동반된 경우(고시 제2007-139호, 2008.1.1 시행)
경추부의 최소침습추간판제거술 (자49나 내시경하추간판제거술, 자49다 척추수핵용해술, 자49라 척추수핵흡입술 등) 인정기준	가. 경추부의 자49나 내시경하 추간판제거술은 후외측(postero-lateral)으로 전위된 심한 연성 추간판탈출증으로 인한 신경근 압박소견이 명확하고 12주 이상의 적극적인 보존적 치료에도 불구하고 상지방사통이 있는 경우에 인정함. 나. 경추부에 실시한 자49다 척추수핵용해술, 자49라 척추수핵흡입술은 인정하지 아니함(고시 제2007-77호, '07.8.30. 시행)

구분	내 용
Steroid Intra Discal Therapy (SIDT)시 진료수가 산정방법	Lumbar Disc Herniation, 요부동통, 퇴행성 척추증 등에 실시하는 Steroid Intra Discal Therapy(SIDT)는 척추간 Disc내로 Betamethasone, Triamcinolone 등 Steroid 약물을 주입하여 Disc의 Pressure를 감소시켜 통증을 완화시키는 방법으로 자49다 척추수핵용해술의 50%로 준용 산정하며, 동시에 2부위 이상 시술한 경우 제2부위 이상의 수기로는 동 소정금액의 50%(자49다 소정금액의 25%)로 산정하되 최대 3부위이내로 산정함. 이 경우 C-arm형 장치를 포함한 영상증폭장치를 이용하여 실시하거나 조영술(Discogram)을 별도 실시하더라도 소정금액에 포함되므로 별도 산정할 수 없음. 다만, 조영술시 소모된 필름 및 조영제는 실사용량을 산정함. (고시 제 2000-73호, '01.1.1. 시행)

2.2. 국외 급여현황

추간판내 스테로이드 주입술에 대한 국외 급여현황은 Google 검색엔진을 활용하여 광범위하게 검색하였다. 2018년 5월 현재시점에서 국외 급여현황을 검토한 결과 2017년 발표된 프랑스 급여현황과 미국 민간보험사의 Medical Policy나 Coverage 기준에 대한 내용이 확인되었다. 영국, 캐나다, 호주 등에서 해당 기술에 대해 언급하고 있는 자료는 발견하지 못하였다.

프랑스의 급여결정기관인 HAS(Haute Autorité de Santé)에서는 석회침착의 위험으로 인해 추간판 내 cortisone의 주입을 급여하지 않고 있다. 미국의 대표적인 민간보험사들에서는 대부분 'Intradiscal steroid injection'에 대한 근거자료를 최근까지 업데이트하여 해당 기술이 연구적 혹은 실험적인 것으로 판단하여 급여하지 않고 있다. 각 문서내용 중 SIDT 관련 기술문을 발췌하였으며, 구체적인 내용은 [표 7]과 같다.

표 7. 추간판내 스테로이드 주입술 관련 국외 급여 현황 (2018. 5. 확인)

구분	내 용
Aetna	<p>〈Back pain - Invasive Procedures〉 Number: 0016 (Last Review: 05/04/2018) Aetna considers intradiscal steroid injections experimental and investigational.</p> <p>Nguyen¹⁾ and colleagues (2017) noted that refer for invasive procedure is usually at the bottom of the LBP treatment algorithm. In this study, one invasive procedure -- injection of prednisolone acetate 25-mg following discography -- produced a short-term reduction in, but not elimination of, pain as compared with no treatment. However, the benefit was gone within 1 year. The process of discography, though, seemed to improve both pain and function in patients whether</p>

구분	내 용
Health Net, Inc.	<p>or not they received an injection. That benefit could be simply due to participation in a research study.</p> <p>Clinical Policy: Injections and Radiofrequency Neurotomy for Pain Management (Last Review Date: 04/2018)</p> <p>Intradiscal steroid injections are considered not medically necessary because effectiveness has not been established. The published literature suggests both positive and negative results. Further research is being done to determine the safety and efficacy of injecting steroids directly into the disc.</p> <p>There is no convincing evidence that intradiscal glucocorticoids are effective for low back pain. In patients with MRI evidence of degenerative disc disease and a positive response to discography, two trials found no difference between intradiscal steroid and control injection (saline or local anesthetic)³⁾. A third trial found that in patients with degenerative disc disease who failed an epidural steroid injection, intradiscal steroid injection was superior to discography alone only in the subgroup of patients with inflammatory endplate changes on MRI. However, outcomes were not well defined in this trial and levels of statistical significance were poorly reported. Based on these trials, the American Pain Society guideline recommends against intradiscal glucocorticoid injection for chronic low back pain. The use of intradiscal steroid injections is also debated because intradiscal steroid may cause discitis, progression of disc degeneration, and calcification of the intervertebral disc. Discography/Intradiscal Steroid Injections²⁾ (Review date: 08/2017)</p>
Health Partners	<p>Intradiscal steroid injections are considered experimental/investigational and not covered because there is insufficient evidence to establish the safety and of efficacy of this treatment or its effect on health care outcomes.</p> <p>Intradiscal steroid injection is sometimes performed at the same time as a discography is performed. This procedure lacks scientific evidence that proves its effectiveness.</p>
Washington State Health Care Authority	<p>Health Technology Clinical Committee Final Findings and Decision (Final Adoption: May 20, 2016)</p> <p>Non-Covered Indicators:</p> <p>Therapeutic medial branch nerve block injections, intradiscal injections and facet injections are not a covered benefit.</p>
Oregon Health Authority	<p>State of Oregon Evidence-based Clinical Guideline Recommendations for Percutaneous Injections of the Spine (Guideline Retired 1/14/2016)</p> <p>In patients with presumed discogenic pain, clinicians should not provide intradiscal steroid injection (Recommendation: Strong Grade: High quality-evidence).</p> <p>Recommendation #2:</p>

구분	내 용
	<p>Facet Joint Injection, Prolotherapy, Intradiscal Corticosteroid Injection</p> <p>In patients with persistent nonradicular low back pain, facet joint corticosteroid injection, prolotherapy, and <u>intradiscal corticosteroid injection are not recommended</u> (strong recommendation, moderate-quality evidence).</p> <p>DRAFT COVERAGE GUIDANCE:</p> <p>For <u>radicular low back pain, the following treatments should NOT be covered:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • coblation nucleoplasty • radiofrequency denervation <p>For nonradicular low back pain, the following treatments should NOT be covered:</p> <ul style="list-style-type: none"> • facet joint corticosteroid injection • prolotherapy • <u>intradiscal corticosteroid injection</u> • local injections • botulinum toxin injection • epidural steroid injection • intradiscal electrothermal therapy (IDET) • therapeutic medial branch block • radiofrequency denervation • sacroiliac joint steroid injection • coblation nucleoplasty • percutaneous intradiscal radiofrequency thermocoagulation
CIGNA	<p>Coverage Policy Number: 0139 (Effective Date: 06/15/2017)</p> <p>INJECTION THERAPY: INTRADISCAL STEROID INJECTION</p> <p>Intradiscal steroid injection for the treatment of acute, subacute, or chronic back or neck pain is considered <u>experimental, investigational, or unproven.</u></p>
HAS(프랑스)	<p>TRANSPARENCY COMMITTEE (Date of examination by the Commission: 25 October 2017)</p> <p>Due to the risk of calcification, <u>it is best to avoid the administration of a cortisone derivative in intra-discal.</u></p>

- 1) Nguyen C, Boutron I, Baron G, et al. Intradiscal glucocorticoid injection for patients with chronic low back pain associated with active discopathy: A randomized trial. *Ann Intern Med* 2017;166(8):547-556.
- 2) Chou R. Subacute and chronic low back pain: Nonsurgical interventional treatment. In: *Up To Date, Atlas SJ* (Ed), Up To Date, Waltham, MA. Accessed 7/12/16.
- 3) https://www.healthpartners.com/public/coverage-criteria/policy.html?contentid=AENTRY_045889

III

연구방법

1. 업데이트 체계적 문헌고찰

추간판내 스테로이드 주입술에 대한 안전성 및 효과성을 최신의 근거를 평가하기 위하여 2014년 한국보건의료연구원 「의료기술 재평가 수행을 위한 시범평가 연구 - [2세부] 추간판 내 스테로이드 치료의 안전성과 유효성 분석」 연구의 체계적 문헌고찰에 대한 업데이트를 수행하였다. 핵심질문 및 기본적인 체계적 문헌고찰의 방법은 그대로 적용하였다. 단, 문헌검색은 기존 체계적 문헌고찰에서 검토된 문헌과 최근 출판된 문헌을 모두 포함하기 위하여 2013년 이후 출판된 문헌을 새롭게 검토하였다.

1.1. PICO-TS

체계적 문헌고찰은 핵심질문을 작성하고 이에 따른 요소를 명확히 규명한 모형을 바탕으로 수행한다. 본 연구와 관련한 핵심질문은 앞서 기술하였으며 각 구성 요소에 따른 세부사항 사항들은 [표 8]과 같다.

표 8. PICO-TS 세부 내용

구분	세부내용
Patients (대상 환자)	- 요추간판탈출증, 요통 - 퇴행성 척추증 등
Intervention (중재법)	- 추간판내 스테로이드 치료(Steroid intradiscal injection)
Comparators (비교치료법)	- placebo injections - other injections : bupivacaine, chymopapain - other treatments : Epidural steroid injections, facet joint corticosteroid injection, prolotherapy, local injections (including trigger point injections), botulinum toxin injection, intradiscal electrothermal therapy (IDET), medial branch block, radiofrequency denervation, sacroiliac joint steroid injection, coblation nucleoplasty, percutaneous intradiscal radiofrequency thermocoagulation - no treatment

구분	세부내용
Outcomes (결과변수)	<ul style="list-style-type: none"> - 통증 감소(Pain relief) - 일반적인 향상 정도(Global measure of improvement, 예; overall improvement, proportion of patients recovered, subjective improvement of symptoms) - 기능 상태(예; Back-specific disability expressed on a back specific index, such as the Roland Disability Questionnaire or the Oswestry Disability Index) - Generic health status or well-being - 업무 장애 정도(Disability for work) - 환자 만족도 - 합병증 : 추간판염, 편마비, 농양, 척추염, 디스크 변성, 마미증후군, 패혈성 후관절염 등
Time (추적기간)	- 제한두지 않음
Study type (연구유형)	<ul style="list-style-type: none"> - 무작위배정 임상시험 (RCT) - 비무작위연구(비무작위임상시험, 코호트연구, 환자-대조군 연구, 전후연구)

1.2. 문헌검색 및 전략

가. 문헌검색

① 국내

국내 데이터베이스는 아래의 7개 검색엔진을 이용하며[표 9], 검색어로는 Intervention 영역의 용어로 ‘척추’, ‘추간판’, ‘디스크’와 ‘스테로이드’ 및 ‘주사’, ‘주입’을 조합하는 전략을 활용하여 데이터베이스별 특성에 따라 적용하였다. 검색기간은 제한을 두지 않았으며, 구체적인 검색전략은 [부록]에 제시하였다. 기존 체계적 문헌고찰은 2014년 3월까지의 문헌을 검토하였으며, 본 업데이트 체계적 문헌고찰은 2013년 1월부터 2018년 5월까지 문헌을 새롭게 문헌을 검색하여 업데이트 하였다.

표 9. 국내 전자 데이터베이스

학술데이터베이스검색(KISS)	http://kiss.kstudy.com/
의학논문데이터베이스검색(KMBASE)	http://kmbase.medic.or.kr/
국회도서관	http://www.nanet.go.kr/
KoreaMed	http://www.koreamed.org/
과학기술학회마을(KISTI)	http://society.kisti.re.kr/
국립중앙도서관	http://www.nl.go.kr/
한국교육학술정보원(RISS)	http://www.riss.kr/

② 국외

국외 데이터베이스는 체계적 문헌고찰 시 주요 검색원으로 간주되는 Ovid-Medline,

Ovid-EMBASE, Cochrane CENTRAL을 이용하였다[표 10]. 검색어는 'Intradiscal steroid injection' 관련 용어, 그리고 Ovid-Medline과 Ovid-EMBASE의 경우 체계적 문헌고찰(SR), 무작위배정비교임상시험(RCT)를 검색하기 위한 필터로 SIGN의 검색필터를 사용하였으며 코호트 연구를 검색하기 위해서는 BMJ Clinical Evidence의 코호트 연구 설계를 검색하는 전략을 사용하였다. 국외 자료원에서의 검색어는 Ovid-Medline에서 사용된 검색어를 기본으로 각 자료원 별 특성에 맞게 수정하여 검색어를 사용하였고, MeSH term, 논리연산자, 절단 검색 등의 검색기능을 적절히 활용하였다. 검색기간에는 제한을 두지 않았으며, 검색전략 및 검색결과는 [부록]에 자세히 제시하였다.

표 10. 국외 전자 데이터베이스

Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations and Ovid MEDLINE(R)	http://ovidsp.tx.ovid.com
Ovid EMBASE	http://ovidsp.tx.ovid.com
Cochrane Central Register of Controlled Trials	http://www.thecochranelibrary.com

나. 수기 검색(Hand search)

검색과정을 통해 동 연구주제와 관련된 문헌들(SR, 메타분석, 종설, 일차연구 등)의 참고문헌을 수기로 검토하여 검색전략을 통해 찾지 못하는 문헌을 습득하도록 하였다.

1.3. 문헌선택 및 분류

문헌선택은 검색된 모든 문헌들에 대해 두 명 이상의 검토자가 독립적으로 시행하였다. 1차 선택·배제 과정에서는 제목과 초록을 검토하여 본 연구의 연구주제와 관련성이 없다고 판단되는 문헌은 배제하며, 2차 선택·배제 과정에서는 초록에서 명확하지 않은 문헌의 전문을 검토하여 사전에 정한 문헌 선정기준에 맞는 문헌을 선택하였다. 의견 불일치가 있을 경우 제 3자와의 논의를 통해 의견일치를 이루도록 하였다.

가. 선택기준

- 요추간판 탈출증 및 만성 요통, 퇴행성 척추증 등의 환자 대상 연구
- 추간판내 스테로이드 치료법과 비교 치료법이 비교 분석된 연구
- 무작위배정비교임상연구나 비무작위연구
- 사전에 선정한 결과변수가 하나 이상 보고된 연구

나. 배제기준

- 동물실험, 전임상시험연구
- 원저가 아닌 연구(narrative review, expert opinion, editorial, letter articles, book chapters, comments, proceedings 등)
- 초록만 발표된 연구
- 동료심사를 거쳐 학술지에 게재된 연구가 아닌 경우
- 한국어 및 영어로 출판되지 않은 문헌
- 중복 출판 문헌

다. 문헌의 분류

문헌의 분류는 김수영 등 (2013)이 개발한 문헌의 분류도구 DAMI(study Design Algorithm for Medical literature of Intervention)를 기준으로 하여 본 연구에서 포함하는 무작위배정 비교임상시험(RCT)과 비무작위연구를 선정하였다[그림 4]. 두 명 이상의 검토자가 독립적으로 시행하여 의견합일을 이루며, 의견이 일치하지 않을 경우 제 3자와의 논의를 통해 결정하였다.

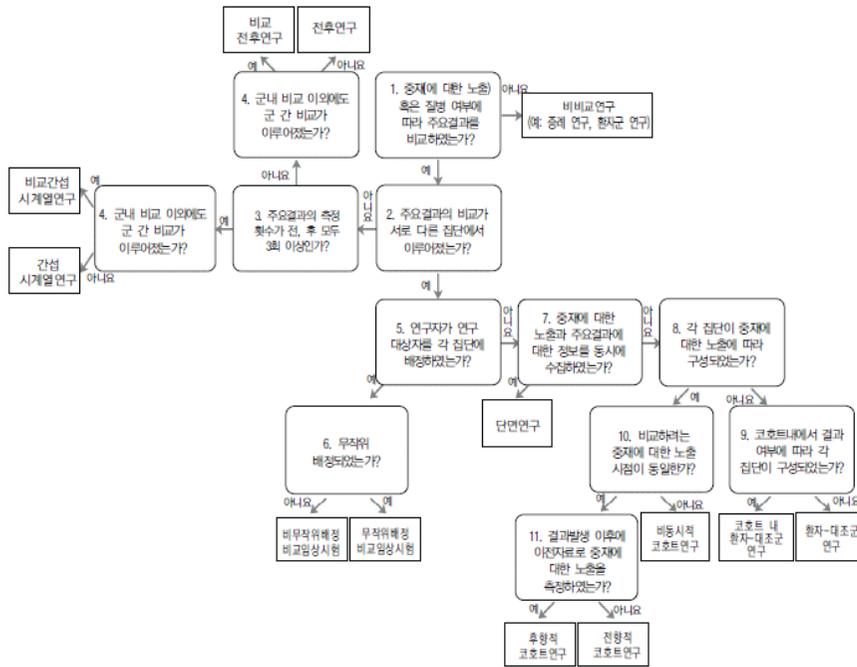


그림 4. DAMI 분류도구 알고리즘

1.4. 자료추출

자료 추출은 미리 정해놓은 자료추출 양식을 활용하여 두 명 이상의 검토자가 각각 독립적으로 자료를 추출하며, 의견 불일치가 있을 경우 제 3자와 함께 논의하여 합의하였다[표 11]. 자료추출 할 주요 내용은 연구 특성 및 방법 면에서 연구디자인, 연구환경, 출판연도 및 연구대상 특성에 대하여 자료를 모으며, 중재와 비교군의 치료법, 사용재료, 병용치료에 대하여 자료를 정리하였다. 결과에서는 임상적 효과, 안전성의 결과를 추출하였다.

표 11. 자료추출에 포함될 내용

구분	주요 내용	
연구특성	연구 ID, 출판년도, 연구국가 연구디자인	
연구방법	연구대상	환자수, 환자군 정의, inclusion criteria, exclusion criteria, 선행치료, 질환중증도, 동반질환, 평균 연령, 여성비율
	중재군	환자수, 평균연령, 여성비율, 중재/병용중재법의 정의
	비교군	환자수, 평균연령, 여성비율, 비교/병용중재법의 정의
	추적관찰	추적관찰기간 및 탈락률, 결과변수 정의 및 측정방법

구분	주요 내용	
		중재법
	비교치료법	치료법, 사용 재료, 접근방법
연구결과	중재군	환자수, 사건 발생 환자수, 평균(또는 다른 값), 단위, SD(SE, IQR, range 등)
	비교군	환자수, 사건 발생 환자수, 평균(또는 다른 값), 단위, SD(SE, IQR, range 등)
	중재군-비교군	평균(또는 다른 값), 단위, SD, 군간 P-value
비고	결론	
	참고사항	

1.5. 문헌의 질평가

문헌의 질평가는 Cochrane의 Risk of Bias를 사용하여 두 명 이상의 검토자가 독립적으로 시행하였다(Higgins et al., 2011). 무작위 임상시험 연구에서 사용되는 Cochrane의 Risk of Bias는 총 7개 문항으로 이루어졌으며, 각 문항에 대해 'low/high/unclear'의 3가지 형태로 평가된다. Risk of Bias 평가결과 'low'이면 비풀림 위험이 적은 것으로 판단한다. 문항은 적절한 순서생성 방법을 사용했는지, 배정은폐가 적절했는지, 눈가림이 잘 수행되었는지, 결측치 등의 처리가 적절했는지, 선택적 결과보고는 없었는지와 기타 비풀림 항목에서는 민간기업의 연구비 재원 출처, 병용 치료법의 차이 등을 확인하여 평가하였다.

비무작위연구(Non-randomized studies)의 질평가도구는 Risk of Bias for Nonrandomized Studies (RoBANS)를 사용하였다(김수영 등, 2013). 동 도구는 코크란의 RoB 도구와 유사하게 비풀림 유형에 따른 주요 평가 항목을 규정하여 무작위배정임상시험 연구 이외의 비무작위연구에 적용할 수 있는 비풀림 위험 평가 도구로 개발되었으며 구체적인 평가항목은 [표 12]와 같다.

표 12. Risk of Bias 평가 도구

비뚤림 유형	Cochrane RoB 평가항목	RoBANS 평가항목	평가 결과
선택 비뚤림 (Selection bias)	무작위배정 순서생성 (Sequence generation)	대상군 비교가능성 대상군 선정	낮음 /불확실 /높음
	배정은폐 (Allocation concealment)	교란변수	
실행 비뚤림 (Performance bias)	눈가림 수행 (Blinding of participants, personnel)	노출 측정	
	결과확인 비뚤림 (Detection bias)	평가자의 눈가림 결과 평가에 대한 눈가림	
탈락 비뚤림 (Attrition bias)	불완전한 결과자료 (Incomplete outcome data)	불완전한 결과자료	
보고 비뚤림 (Reporting bias)	선택적 결과보고 (Selective outcome reporting)	선택적 결과보고	
기타 비뚤림 (Other bias)	기타 잠재적 비뚤림 (Other bias) : 병용치료법, Industrial funding source		

1.6. 자료분석

자료분석은 양적 분석(quantitative analysis)이 가능할 경우 양적 분석(메타분석)을 수행하며 불가능할 경우 질적 검토(qualitative review) 방법을 적용하였다.

이분형 자료일 경우 상대 위험비(relative risk, RR)를 구하며, 연속형 자료의 경우에는 가중 평균 차이(weighted mean difference)나 표준화 평균 차이(standardized mean difference)로 분석하여 95% 신뢰구간과 함께 제시한다. 이분형 자료의 경우 관심사건 환자수는 멘텔-헨젤 방법(Mantel-Haenszel method)을 사용한 변량효과모형(random effect model)을 사용하고, 연속형 자료의 경우 각 결과변수의 평균효과와 95% 신뢰구간은 역-분산 방법(inverse-variance method)을 사용한 변량효과모형으로 분석하였다.

이질성(heterogeneity)에 대한 판단은 우선 시각적으로 forest plot을 확인하고 Cochrane Q statistic ($p < 0.10$ 일 경우를 통계적 유의성 판단기준으로 간주)과 I^2 statistic을 사용한다. I^2 통계량 50% 이상일 경우를 실제적으로 이질성이 있다고 간주할 수 있으므로 (Higgins 등, 2008) 동 연구에서는 이를 기준으로 문헌간 통계적 이질성을 판단하였다.

또한, 결과의 특성과 방향에 따라 연구가 출판되거나 출판되지 않는 출판 비뚤림(publication bias)을 그래프를 이용한 방법으로 Funnel plot을 활용하며, Funnel plot의 비대칭성 여부는 낮은 검정력 때문에 포함된 연구들이 적어도 10개 이상인 경우에만

사용될 수 있기 때문에 포함연구수를 고려하여 수행하였다(Higgins et al., 2008).

통계적 분석은 RevMan 5.3과 Stata SE 11.0을 이용하며, 군간 효과 차이의 통계적 유의성은 유의수준 5%에서 판단하였다.

가. 하위그룹 및 민감도 분석

하위그룹 분석은 사전에 효과성에 영향을 미칠 수 있다고 예상되는 변수를 [표 13]과 같이 정하였다. 고려한 변수들에는 세부 환자군, 연령, 치료법 특성, 추적기간, 연구설계 특성 및 방법론적인 질 등의 요인을 포함하였다.

표 13. 하위그룹 분석에 고려할 변수

분석 항목	세부 분류
환자 특성	· 방사통 환자 비율 · 증상 유병기간 · 여성 비율
연구설계	· 연구대상자 수 기준 : 60명 미만 / 60명 이상 · (관찰연구의 경우) 전향적 연구/후향적 연구 · 출판연도 기준
추적기간	· 6개월 이하 / 6개월 초과
치료법	· 스테로이드 단독요법 / 다른 약제와의 병용요법
비뚤림 위험	<RCT> · 눈가림 수행 : 낮음/불명확/높음 · 결과평가 눈가림 : 낮음/불명확/높음 · 연구비 지원 : 낮음/불명확/높음
	<관찰연구> · 대상군 선정 : 낮음/불명확/높음 · 결과평가 눈가림 : 낮음/불명확/높음

본 연구에서는 개별연구의 방법론적인 질적 요인이 결과에 어떠한 영향을 미치는지를 평가하기 위하여 민감도 분석을 시행하였다. 질 높은 연구에 대한 기준으로 RCT인 경우 무작위 배정 순서생성과 눈가림 수행이 'low'로 평가된 경우, 관찰연구의 경우 대상군 선정과 교란변수가 'low'로 평가된 경우로 정하여 연구의 질이 결과에 미치는 영향을 분석하도록 하였다.

1. 문헌선정 개요

1.1. 문헌선정 개요

연구주제와 관련된 문헌을 찾기 위해 국내외 전자데이터베이스를 사용하여 검색된 문헌은 총 9,181건이었으며 각 데이터베이스에서 중복 검색된 2,793건을 제외한 6,388건이 문헌선택과정에 사용되었다.

중복 제거 후 문헌은 제목을 검토하여 연구주제와 연관 있는 930건의 문헌을 1차적으로 선별하였으며, 초록을 검토한 후 156건의 문헌을 연구주제와 관련 있는 문헌으로 선정하였다. 156건의 문헌은 원문을 검토한 후 문헌선택기준에 따른 선택과정을 거쳐 총 30편의 문헌을 최종적으로 선정하였다(국내 3, 국외 27). 전자데이터베이스를 이용한 검색과정 외에 연구주제와 관련된 문헌(SR, 메타분석, 종설 등)의 참고문헌을 수기로 검토한 결과 평가에 추가로 검색된 문헌은 있었으나 원문확보불가로 최종 선택문헌에서 제외되었다.

2014년 이후 update SR을 통하여 선택된 문헌은 1편이었고, 본 연구의 문헌선정 흐름도는 [그림 5]와 같다. Update 전과 후 각각의 문헌선정 흐름도와 최종 선택문헌 목록은 연구유형 및 출판연도 순으로 [부록]에 자세히 기술하였다.

추간판내 스테로이드 주입술의 안전성 및 유효성 평가

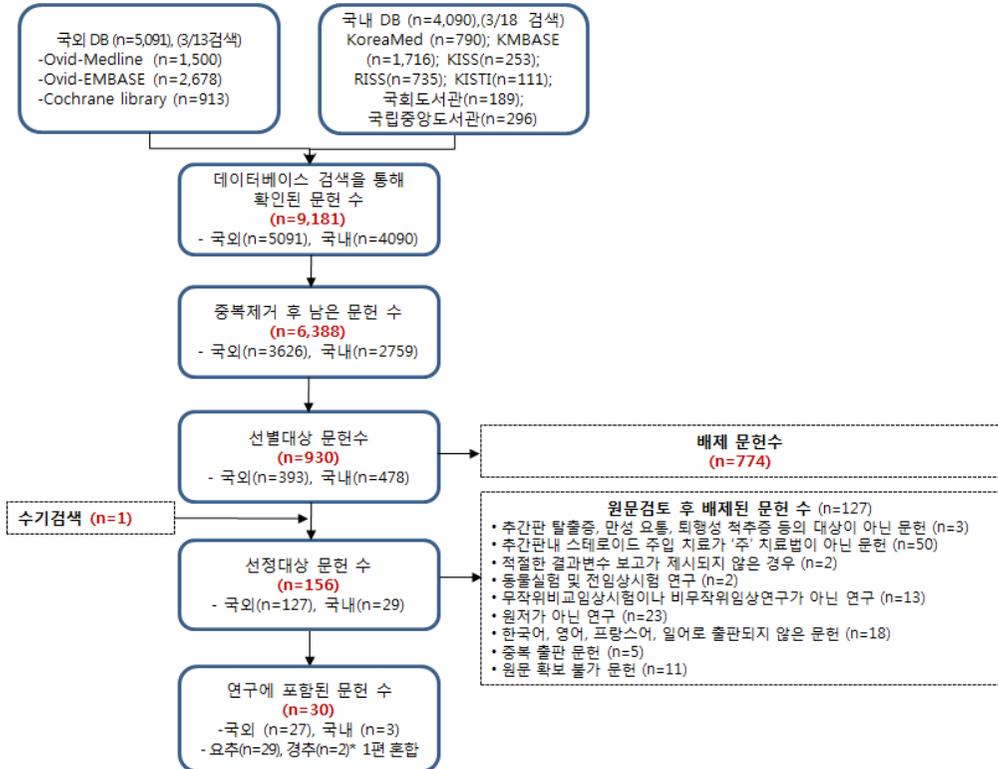


그림 5. 출판 연도별 선택 문헌의 수 (total)

2. 요추부위 연구결과

2.1. 연구에 포함된 문헌의 일반적 특성 (요추부위)

본 연구에서 선택된 30편의 문헌 중 **요추부위 연구문헌 29편** (요추 및 경추 중복문헌 1편 포함)을 출판 연도별로 살펴보면, 2000년대에 출판된 문헌이 11편(37.9%)으로 가장 많았으며, 2010년 이후 5편(17.2%), 1990년대 출판 문헌이 7편(24.1%) 순이었으며, 1980년 이전과 1980년대 문헌이 각각 3편 이었다[그림 6].

연구 수행 국가는 프랑스가 10편(33.3%)으로 가장 많았고, 미국 5편, 한국과 일본이 각각 3편, 중국 2편, 영국, 호주, 네덜란드, 터키, 브라질, 튀니지가 각각 1편씩이었다[그림 7].

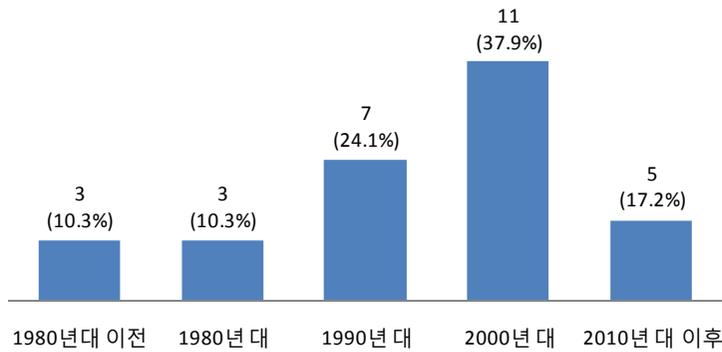


그림 6. 연구 수행 연도 별 선택 문헌의 수 (요추부위)

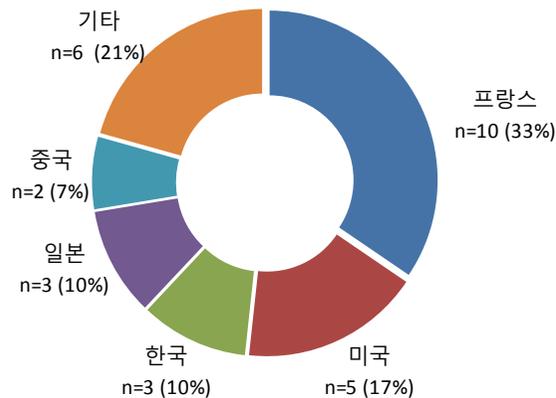


그림 7. 연구 수행 국가 별 선택 문헌의 수 (요추부위)

추간판 내 스테로이드 치료(Steroid Intra-discal Therapy, SIDT) 시술 시 사용된 약물과 관련해서는 11편의 문헌에서 트라이암시놀론을 사용하였으며, 그 뒤를 이어 프레드니솔론 5편, 베타메타손 4편, 하이드로코르티손 3편, 텍사메타손과 헥사트리온, 데포메드롤의 사용을 보고한 문헌이 각각 1편씩이었다.

비교 치료군에 사용된 약물과 관련해서는, 총 11편의 비교 문헌 중 4편의 문헌이 케모파파인을 사용하였고, 위약으로 생리식염수를 사용한 군이 3편, 치료를 아예 시행하지 않은 (디스코그래피만 수행) 문헌 2편, 그 외 이니프롤, 또는 부비바카인을 주사한 문헌이 각각 1편씩이었다[그림 8]. 연구유형별로 살펴보면 무작위 비교임상연구 10편(868명), 비교임상연구 1편(40명), 환자군 연구 18편(1,253명)이었다. 선택문헌의 일반적 특성에 대한 자세한 기술은 아래 [표 14]와 같다.

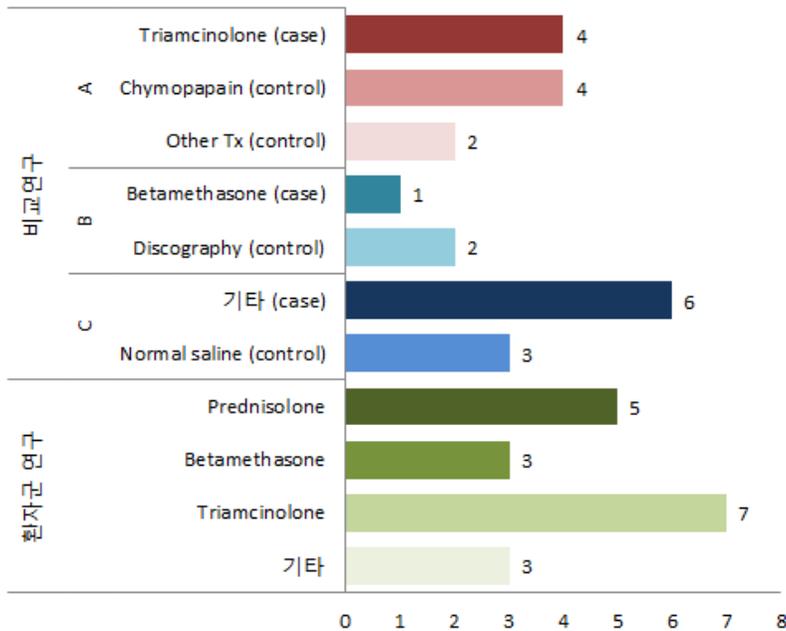


그림 8 사용약제 분포 (요추 부위)

표 14. 선정문헌의 일반적 특성

연번	1저자	출판 연도	연구 국가	연구 설계	대상환자	N (T/C)	SIDT	비교치료
1	Nguyen	2017	프랑스	RCT	만성요통환자	135 (67/68)	Prednisolone	no Tx
2	Yu	2012	중국	RCT	Chronic probable discogenic LBP	45 (23/22)	Dexamethasone	Normal saline
3	Cao	2011	중국	RCT	Chronic discogenic LBP with end plate Modic changes	120 (40:40/40)	Diprosan; Diprosan +songmeile	Normal saline
4	Buttermann	2004	미국	RCT	Chronic DDD	173 (86/87)	Betamethasone	no Tx
5	Khot	2004	영국	RCT	Chronic discogenic LBP	120 (60/60)	Depo-Medrone	Normal saline
6	Vignon	1993	프랑스	RCT	Chronic intractable LBP d/t ruptured disc	30 (9/10:11)	Triamcinolone hexacetonide	Iniprol; placebo
7	Simmons	1992	미국	RCT	One-level symptomatic disc disease	25 (14/11)	Methylprednisolone	Bupivacai ne
8	Debiais	1991	프랑스	RCT	Lumbar disc herniation	80 (40/40)	Triamcinolone hexacetonide	Chymopa pain
9	Bontoux	1990	프랑스	RCT	Lumbar disc herniation	80 (40/40)	Triamcinolone hexacetonide	Chymopa pain
10	Bourgeois	1988	프랑스	RCT	Lumbosciatica d/t disc herniation	60 (30/30)	Triamcinolone hexacetonide	Chymopa pain
11	Graham	1976	호주	Prospecti ve cohort study	Long-term back pain and/or sciatica	40 (20/20)	Hydrocortisone	Chymopa pain
12	Beaudreuil	2012	프랑스	Case series (retro)	Disabling chronic LBP	97	Methylprednisolone	NA
13	Yavuz	2012	터키	Case series (pro)	Chronic discogenic LBP	18	Betamethasone	NA
14	신용범	2008	한국	Case series (retro)	수핵 탈출과 요추 신경근병증으로 진단받은 환자 중 경막외스테로이드 주사에 효과가 없었던 환자	30	Triamcinolone + Lidocaine	NA
15	Fayad a	2007	프랑스	Case series (retro)	Disabling chronic LBP with Modic changes	74	Prednisolone	NA
16	Goodman	2005	미국	Case series (pro)	LBP	160 (280 discs)	Triamcinolone	NA

추간판내 스테로이드 주입술의 안전성 및 유효성 평가

연번	1저자	출판 연도	연구 국가	연구 설계	대상환자	N (T/C)	SIDT	비교치료
17	Hyodo	2005	일본	Case series (retro)	Non-specific LBP	55	Betamethasone+Iotrolan/lohexol+Lidocaine	NA
18	박재흥	2005	한국	Case series (retro)	파열형 추간판을 가지고 있으면서 추간판 조영술에서 유발 통증이 없었던 환자	14	Triamcinolone + Lidocaine	NA
19	Benyahya	2004	프랑스	Case series (retro)	Rapidly DDD	85	Prednisolone	NA
20	고현윤	2003	한국	Case series (retro)	추간판성 요통이 의심되는 환자들 중 4주 이상의 보존적 치료에도 만족할만한 증상 호전이 없는 환자	17	Triamcinolone + Lidocaine	NA
21	Ito	2001	일본	Case series (retro)	Lumbar disc herniation or spinal canal stenosis	183 (497 discs)	Betamethasone	NA
22	Koning	2001	네덜란드	Case series (retro)	Chronic LBP and/or sciatica	85	Triamcinolone +Bupivacaine	NA
23	Kamoun	1994	튀니지	Case series (retro)	좌골신경통	39	Triamcinolone hexacetonide	NA
24	Kato	1993	일본	Case series (retro)	Lumbar disc herniation causing sciatica	31	Methylprednisolone	NA
25	Bertin	1990	프랑스	Case series (retro)	Acute, subacute, chronic sciatica	30	Triamcinolone	NA
26	Houvenagel	1988	프랑스	Case series (retro)	추간판 탈출증으로 인한 좌골신경통	30	Hexatrione	NA
27	Wilkinson	1980	미국	Case series (retro)	Discogenic or radicular and affecting either the cervical or lumbar disc disease	48 (Lumbar:29, Cervical:14)	Depomedrol	NA
28	Feffer	1969	미국	Case series (retro)	Severe lumbar intervertebral disk disease	244	Hydrocortisone	NA
29	Leao	1960	브라질	Case series (retro)	Chronic LBP	32	Hydrocortisone, Prednisolone	NA

T: treatment group, C: control group, RCT: randomized controlled trial, Pro: prospective study, Retro: retrospective study, LBP: low back pain, DDD: degenerative disc disease, SIDT: steroid intra-discal treatment, NA: not applicable

2.2. 비교연구 문헌에 대한 결과 (요추부위)

가. 개요

추간판내 스테로이드 주입술과 위약, 다른 약제 및 기존의 치료법과 비교하여 추간판내 스테로이드 주입술의 임상적 안전성과 효과성을 분석하는데 포함된 문헌은 11편이었으며 문헌에 포함된 환자는 총 908명이었다.

비교문헌 11편 중 10편은 무작위배정 임상시험 연구였으며 1편은 비교연구로 이 중 눈가림 수행 연구라고만 기술되었다. 교신저자의 국가를 기준으로 연구수행 국가를 살펴보면, 프랑스가 5편으로 가장 많았고 중국과 미국이 2편씩, 영국과 호주가 각 1편씩이었다. 문헌의 출판연도 있어서는 1990년대에 출판된 문헌이 4편으로 가장 많았으며, 2010년대 출판된 문헌이 3편, 2000년대 문헌 2편, 나머지는 1980년대와 1970년대 문헌이 각 1편씩 이었다.

문헌들의 연구대상자 수는 25-173명 범위였으며, 60명을 초과한 대상으로 연구한 문헌이 6편으로 가장 많았고, 나머지는 31-60명 문헌이 3편, 30명 이하를 대상으로 연구한 문헌이 2편 이었다. 연구대상 환자는 모두 요추 부위의 질환자였으며, 대부분이 퇴행성 추간판 질환, 추간판성 요통, 만성 요통 및 좌골신경통 환자를 대상으로 하였다.

11편의 문헌 중 18-50세 범위의 대상으로 연구한 1편(Simmons 등, 1992)의 문헌을 제외하고 9편의 비교연구의 전체 연구대상자의 평균 연령은 42.2세였다. 평균연령이 40대를 주요대상으로 연구한 문헌이 7편으로 가장 많았고 나머지 3편의 연구들의 평균 연령은 37.0-39.9세 범위로 나타났다. 남성 환자를 기준으로 성별 특성을 살펴보면, 남성 환자 포함 비율이 60% 이상인 문헌이 4편이었고, 성별 특성의 기술을 파악할 수 없었던 1편(Simmons 등, 1992)을 제외한 나머지 6편은 남성 포함비율이 33.3%-45.8% 범위로 나타났다.

추간판내 스테로이드 주입 중재법에 있어서는 대부분의 문헌에서 스테로이드 단독제제를 사용하였으며 1편(Cao 등, 2011)의 문헌에서 스테로이드제와 다른 추출 약제를 혼합한 치료법에 대해서도 함께 연구하였다. 사용 약제에 대한 중재법의 특성에 있어서는 트라이암시놀론이 4편으로 가장 많았으며 나머지는 텍사메타손, 베타메타손, 메틸프레드니솔론, 하이드로코르티손, 데포-메드론, 디프로스판 약제를 사용하는 문헌들이었다. 비교치료법에 있어서는 3군을 비교한 1편(Vignon 등, 1993)의 문헌을 중복 포함하였을 때, 위약을 사용한 문헌이 4편, no Treatment인 문헌이 2편, 다른 약제를 사용한 문헌이 2편, 케모파파인 사용 문헌이 4편이었으며, 케모파파인과 비교한 문헌은 모두 1990년대 이전에 연구된 문헌이었다.

연구들의 추적기간을 분석한 결과, 11편의 비교연구 중 9편의 연구에서 6개월 이상을

추적 관찰하였으며, 이 중 3편은 24개월 이상의 장기간을 관찰한 문헌이었다. 3개월 이하인 단기간의 추적 관찰을 시행한 연구가 2편이었으며 이 중 1편인 Simmons 등(1992) 연구는 시술 후 10-14일간만 추적 관찰을 시행한 문헌이었다.

결과변수에 대한 보고에 있어서 포함문헌들 중 비교적 최근 문헌에서는 VAS, ODI 등의 통증, 기능 변수에 있어 객관적인 척도를 사용하였으며 1990년대 초반, 1980년대, 1970년대 문헌들은 임상 상태나 치료실패에 대해 이분형으로 결과를 보고한 문헌들이었다.

추간판내 스테로이드 주입술과 위약 등의 비교치료법들과 비교 분석된 문헌의 일반적 특성은 아래 [표 15]에 요약 제시하였다.

표 15. 선택된 비교문헌의 특성

연번	1저자	출판 연도	연구국 가	연구 설계	대상환자	N (T/C)	평균 연령 (세)	남성 비율 (%)	SIDT	비교치료	추적기간	결과변수
1	Nguyen	2017	프랑스	RCT	만성요통환자	135 (67/68)	46	39.3	Prednisolone 25mg	no Tx	12 mo	안전성, 통증상태, 기능개선정도
2	Yu	2012	중국	RCT	Chronic probable discogenic LBP	45 (23/22)	44.9	35.6	Dexamethasone 5mg	Normal saline	6 mo	VAS, ODI
3	Cao	2011	중국	RCT	Chronic discogenic LBP with end plate Modic changes	120 (40:40/40)	42.3*	62.5	Diprospan 3ml; Diprospan 1ml + Songmeile 2ml	Normal saline	6 mo	VAS, ODI
4	Buterham	2004	미국	RCT	Chronic DDD	173 (86/87)	42.8	34.1	Betamethasone 4.3±9.4mg (with IEP); 4.4±8.3mg per level (without IEP)	no Tx	24 mo	VAS, ODI, PD, 자가보고 치료성공
5	Khot	2004	영국	RCT	Chronic discogenic LBP	120 (60/60)	43.8*	45.8	Depo-Medrone 40mg	Normal saline	12 mo	VAS, ODI, 치료실패
6	Vignon	1993	프랑스	RCT	Chronic intractable LBP d/t ruptured disc	30 (9/10:11)	43	33.3	Triamcinolone hexacetonide 40mg	Iniprol 5ml; placebo	6 mo	안전성, 임상 상태
7	Simmons	1992	미국	RCT	One-level symptomatic disc disease	25 (14/11)	범 위 : 18-50	NR	Methylprednisolone 80mg	Bupivacaine 1.5ml	10-14일	VAS, pain grid, Oswestry Pain Questionnaire

추간판내 스테로이드 주입술의 안전성 및 유효성 평가

연번	1저자	출판 연도	연구국 가	연구 설계	대상환자	N (T/C)	평균 연령 (세)	남성 비율 (%)	SIDT	비교치료	추적기간	결과변수
8	Debiais	1991	프랑스	RCT	Lumbar disc herniation	80 (40/40)	39.9*	62.5	Triamcinolone hexacetonide 70mg	Chymopapain 2.5ml	T: 35.2 mo C: 38 mo	안전성, 치료실패, 주관적 임상상태
9	Bontoux	1990	프랑스	RCT	Lumbar disc herniation	80 (40/40)	39.9*	62.5	Triamcinolone hexacetonide 70mg	Chymopapain 2.5ml	3 mo	치료실패, 임상상태, 직장복귀
10	Bourgeois	1988	프랑스	RCT	Lumbosciatica d/t disc herniation	60 (30/30)	37.0	66.7	Triamcinolone hexacetonide 80mg	Chymopapain 2ml	6 mo	안전성, 치료실패, 통증상태
11	Graham	1976	호주	비교 연구	Long-term back pain and/or sciatica	40 (20/20)	42.3	35.0	Hydrocortisone	Chymopapain	24 mo	안전성, 통증상태

* 계산값, T: treatment group, C: control group, RCT: randomized controlled trial, LBP: low back pain, DDD: degenerative disc disease, SIDT: steroid intra-discal treatment, NR: not reported, mon: month, IEP: inflammatory end plate, VAS: visual analog score, ODI: Oswestry disability index, PD: pain drawing.

나. 비교연구 문헌의 비뚤림 위험

연구에 최종 선택된 비교임상시험 문헌 11편에 대한 코크란의 비뚤림 위험 평가는 무작위배정, 배정은닉, 눈가림 수행, 결과평가 눈가림, 불안정한 결과자료, 선택적 결과보고, 병용치료법 관련한 기타 비뚤림 및 민간기업의 연구비 지원의 8가지 평가 영역에 대해 low, unclear, high 세 등급으로 평가하였다. 문헌별 평가결과 및 평가 요약 그래프는 [그림 9]와 [그림 10]과 같이 제시하였다.

선택 문헌들에서 대부분 방법 수행에 대한 명확한 기술이 없어 'Unclear'로 평가되는 경우가 많았다. 평가 영역별 살펴보면 결과평가 눈가림과 불안정한 결과보고에 대한 항목 평가에서만 50% 이상이 Low로 평가되었고 무작위배정 순서생성, 배정은페, 눈가림 수행, 선택적 결과보고, 동반중재법으로 인한 기타 잠재적 비뚤림 및 연구비 지원으로 인한 잠재적 비뚤림 위험 등의 대부분의 영역에서 Low로 평가된 문헌이 10-30% 범위였다. 따라서 선택 문헌들의 전반적인 비뚤림 위험 수준은 낮다고 할 수 없으므로 방법론적인 질은 높지 않은 것으로 판단된다.

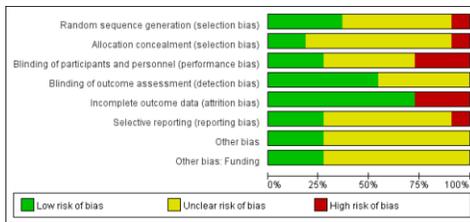


그림 9. 비교연구문헌의 비뚤림 위험 그래프: 평가영역별 결과 (요추부위)

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias	Other bias: Funding
Bontoux 1990	?	?	●	?	●	?	?	?
Bourgeois 1988	●	●	●	●	●	●	?	?
Buttermann 2004	●	?	●	●	●	?	?	●
Cao 2011	?	?	?	●	●	?	?	?
Deblais 1991	?	?	?	?	●	●	?	?
Graham 1976	●	●	?	?	●	?	●	?
Khot 2004	?	?	●	?	●	?	?	●
Nguyen 2017	●	●	●	●	●	?	?	●
Simmons 1992	?	?	?	●	●	?	●	?
Vignon 1993	●	?	●	?	●	●	●	?
Yu 2012	?	?	?	●	●	?	?	?

그림 10. 비교연구 문헌의 비뚤림 위험에 대한 평가결과 요약 (요추부위)

다. 안전성 결과

평가에 선택된 비교 문헌 11편 중 안전성 결과를 보고하지 않은 문헌이 6편이었고 5편(Nguyen 2017, Vignon 1993, Debiais 1991, Bourgeois 1988, Graham 1976)의 문헌에서만 안전성 결과를 보고하였다.

① 사망

안전성 결과를 보고한 5편의 문헌 중 사망에 대해 보고한 문헌은 2편(Nguyen, 2017; Graham, 1976)이었다. Nguyen 등(2017) 연구에서는 만성요통환자 135명을 대상으로 12개월간 추적 관찰한 결과, SIDT군에서 1명이 사망하였지만, 자살에 의한 것이라고 보고하였으며, no-Tx군에서는 보고된 사망이 없었다.

Graham(1976)의 연구에서는 장기간 요통 및 좌골신경통 환자 40명(SIDT 20, Chymopapain 20)을 대상으로 24개월간 추적 관찰한 결과, 추간판내 스테로이드 주입군에서 1명(5%, 1/20)이 사망하였지만 이는 SIDT와 관련이 없는 것으로 보고하였고 Chymopapain군에서는 사망발생 여부에 대한 보고가 명확히 없었다[표 16].

표 16. 사망의 발생

연번	저자	출판 연도	연구 설계	대상환자	N (T/C)	추적 기간	SIDT군	대조군
1	Nguyen	2017	RCT	Chronic LBP with Modic 1 changes	135 (67/68)	24 mo	SIDT군 1.5% (1/67) (SIDT와 관련 無)	No-Tx군 0% (0/68)
2	Graham	1976	Prospective cohort study	Long-term back pain and/or sciatica	40 (20/20)	24 mo	SIDT군 5% (1/20) (SIDT와 관련 無)	Chymopapain군 NR

② 추간판염 등

안전성 결과를 보고한 5편의 문헌 중 추간판염, 마미증후군 등 치료관련 합병증에 대해 보고한 문헌은 4편(Nguyen 등, 2017; Debiais 등, 1991; Bourgeois 등, 1988; Vignon 등, 1993) 이었다. Nguyen 등(2017) 연구에서는 만성요통환자 111명을 1년간 추적 관찰한 결과, SIDT군과 no-Tx군 모두에서 감염성 척추염이 발생하지 않았다.

Vignon 등(1993) 연구에서는 추간판 파열로 인한 난치성 만성요통 환자 30명을 대상으로 트라이암시놀론 투여군, 이니프롤 투여군, 위약 투여군의 합병증 발생을 보고하였다. 치료관련 알려지성 또는 감염의 2차 증상은 모든 치료군에서 발생하지

않았으며 증상 악화 소견이 트라이암시놀론군과 이니프로딘군에서 1건씩, 위약군에서 2건이 나타났으나 8일 후 해결되었다고 보고하였다.

Bourgeois 등(1988)의 연구에서는 요추간판 탈출증으로 인한 좌골신경통 및 신경통 환자 60명(SIDT 30, Chymopapain 30)을 대상으로 6개월간 추적관찰한 결과, 케모파파인 군에서 1개월간의 입원을 요하는 추간판염, 마미증후군(cauda equina syndrome), 환부의 통각 마비 증상(7일째 치료), 좌골신경통의 급속한 악화(6개월째 치료)가 발생했다고만 기술하고 명확한 환자 수는 보고하지 않았으며, 트리암시놀론군에서는 시술로 인한 매우 심한 증세는 없었다고 보고하였다[표 17].

표 17. 추간판염 등의 발생

연번	1차 저자	출판 연도	연구 국가	연구 설계	대상환자	N (T/C)	추적 기간	SIDT군		대조군	
								SIDT군	No-Tx군	SIDT군	Inipro군
1	Nguyen	2017	프랑스	RCT	Chronic LBP with Modic 1 changes	111 (58/53)	12 mo	감염성척추염 0% (0/58)		감염성척추염 0% (0/53)	
2	Vignon	1993	프랑스	RCT	추간판 파열로 인한 난치성 만성 요통	30 (9/10:11)	6-12 mo	치료관련 0% (0/9)	SIDT군	알레르기성 및 감염의 2차 증상 0% (0/10)	위약군 0% (0/11)
3	Bourgeois	1988	프랑스	RCT	요추간판 탈출증으로 인한 좌골신경통 및 요추신경통 환자	60 (30/30)	6 mo	매우 심한 증세는 없었음	SIDT군	추간판염, 마미증후군, 환부의 통각마비 증상, 좌골신경통의 급속한 악화	

③ 석회침착 등

Nguyen 등(2017) 연구에서는 만성요통환자 111명을 1년간 추적 관찰한 결과, SIDT군과 no-Tx군 모두에서 석회침착이 발생하지 않았다. Debiais 등(1991) 연구에서는 요추간판 탈출증 환자 80명(SIDT 40, Chymopapain 40)을 대상으로 최소 2년 이상 추적관찰을 시행한 결과(SIDT mean f/u 35.2개월, Chymopapain 38.0개월), SIDT 치료(triamcinolone)군에서만 검사를 통해 석회 침착 소견이 38.5%(10/26) 발견되었으며 케모파파인 척추수핵용해술군에서는 저자들의 경험상 한 번도 석회침착이 나타난 적이 없어 검사를 시행하지 않았다고 보고하였다[표 18].

표 18. 석회침착의 발생

연번	1저자	출판 연도	연구 국가	연구 설계	대상환자	N (T/C)	추적 기간	SIDT군	대조군
1	Nguyen	2017	프랑스	RCT	Chronic LBP with Modic 1 changes	111 (58/53)	12 mo	SIDT군 석회침착 0% (0/58)	No-Tx군 석회침착 0% (0/53)
2	Debi	1991	프랑스	RCT	Lumbar disc herniation	80 (40/40)	35.2 mo 38.0 mo	SIDT군 석회침착 38.5% (10/26)	Chymopapain군 NR (검사시행안함)

④ 심각한 부작용

Nguyen 등(2017) 연구에서는 심각한 부작용은 사망을 야기하거나, 생명을 위협하거나, 새로운 입원 또는 입원의 연장을 요하거나, 지속적이고 임상적으로 중대한 장애를 초래하는 바람직하지 않은 의료적인 사건의 발생으로 정의했으며, 만성요통환자 135명을 1년간 추적 관찰한 결과, SIDT군에서는 43.3%(29/67), no-Tx군에서는 39.7%(27/68)에서 보고되었다[표 19].

표 19. 심각한 부작용의 발생

1저자	출판 연도	연구 국가	연구 설계	대상환자	N (T/C)	추적 기간	SIDT군	no-Tx군	P- value
Nguyen	2017	프랑스	RCT	Chronic LBP with Modic 1 changes	135 (67/68)	12 mo	43.3% (29/67)	39.7% (27/68)	언급없음

라. 효과성 결과

▣ SIDT vs 위약

추간판내 스테로이드 주입술과 위약 주입을 비교분석한 문헌은 총 4편(Yu 등, 2012; Cao 등, 2011; Khot 등, 2004; Vignon 등, 1993)이었다.

① 통증 개선

위약과 비교한 4편의 문헌 중 통증 개선에 대해 보고한 문헌은 총 3편(Yu 등, 2012; Cao 등, 2011; Khot 등, 2004)이었으며, 문헌별 세부적인 결과는 [표 20]에 제시하였다.

표 20. 스테로이드 주입군과 위약군에서 통증개선 비교

연번	저자	출판 연도	대상환자	N (T/C)	추적 기간	척도	구분	SIDT군	위약군	P-value					
1	Yu	2012	Chronic probable discogenic LBP	45 (23/22)	3mo	VAS	Mean±SD	5.50±1.0	6.9±0.43	<0.05					
					6mo			6.39±1.54	6.67±0.58	NS					
2	Cao	2011	Chronic discogenic LBP with end plate Modic changes	120 (40/40/40)	3mo	VAS	Modic type 1 Mean±SD	1.8±1.03	7.0±1.33	<0.05					
							Modic type 2 Mean±SD	1.6±0.84	6.8±1.03	<0.05					
							Modic type 1 Mean±SD	2.3±0.95	7.5±1.08	<0.05					
							Modic type 2 Mean±SD	2.1±0.99	6.4±1.07	<0.05					
					6mo		Modic type 1 Mean±SD	2.0±0.82*	7.0±1.33	<0.05					
							Modic type 2 Mean±SD	1.6±0.84*	6.8±1.03	<0.05					
					6mo		Modic type 1 Mean±SD	2.2±1.03*	7.5±1.08	<0.05					
							Modic type 2 Mean±SD	1.8±0.92*	6.4±1.07	<0.05					
					3		Khot	2004	Chronic discogenic LBP	120 (60/60)	1 2 mo	VAS	변화량: n, n=46, 중앙값 (사분위범위) 0 (-0.25, 1)	n=52 0 (-1, 1)	0.72

*mixed steroid therapy군 값, NS: not significant, VAS score 최대값 10점

3편의 통증 개선 결과 중 두 군간 유의한 차이가 없는 것으로 중앙값과 사분위값만 보고한 1편(Khot 등, 2004)의 결과를 제외한 2편의 결과를 3개월 단기효과와 6개월 나누어 통합 분석하였으나, 두 경우 모두 문헌 간 통계적 이질성이 매우 높게 나타나(3개월 $I^2=95\%$, 6개월 $I^2=97\%$) 메타분석 결과는 제시 하지 않았다.

Yu 등(2012) 연구에서는 추간판성 통증이 의심되는 45명의 환자를(SIDT 23; 위약군 22) 대상으로 3개월과 6개월 시점에서 통증 개선 정도를 Visual analogue scale(VAS) score로 측정한 결과 3개월 시점에서는 스테로이드 주입군이 위약군에 비해 통증 개선 효과가 유의미하게 더 큰 것으로 나타났으나 6개월 시점에서는 이러한 차이가 사라지는 것으로 보고되었다.

Cao 등 (2011) 연구에서는 Modic change를 가지는 120명의 환자(Modic type 1 60; Modic type 2 60)를 대상으로 역시 3개월과 6개월 시점에서 통증 개선 정도를 VAS score로 제시하였다. 이 연구에서는 Modic type에 따라 환자를 20명씩 나누어 디프로스판과 다른 약제(Songmeile)의 혼합약제, 생리식염수를 각각 주입하여 결과를 비교하였는데, 두 시점 모두에서 디프로스판과 주입한 군과 혼합약제를 주입한 군이 위약군에 비해 통증이 유의미하게 개선된 것으로 나타났다(그림 11).

Knot 등 (2004)의 연구는 만성 추간판성 요통환자 120명(SIDT 60; 위약군 60)을 12개월간 추적 관찰하여 스테로이드 주입군과 위약군 사이에서의 통증 개선 정도를 VAS score의 비교하였으나 두 군간 통계적으로 유의미한 차이가 나타나지 않았다.

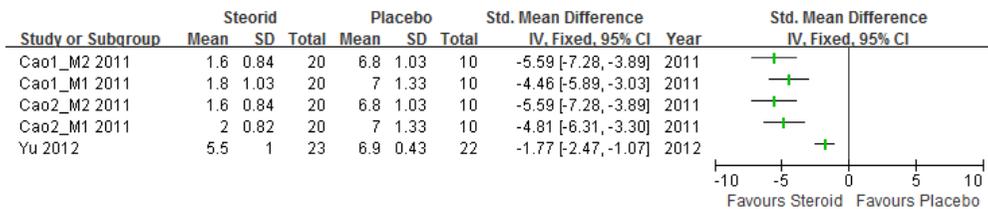


그림 11. 단기 통증 개선(3개월): SIDT vs 위약

② 기능 개선

위약과 비교한 4편의 문헌 중 기능 개선에 대해 보고한 문헌은 총 3편(Yu 등, 2012; Cao 등, 2011; Khot 등, 2004)이었으며, 문헌별 세부적인 결과는 [표 21]에 제시하였다.

표 21. 스테로이드 주입군과 위약군에서 기능개선 비교

연번	저자	출판 연도	대상 환자	N (T/C)	추적 기간	척도	구분	SIDT군	위약군	P-value
1	Yu	2012	Chronic probable discogenic LBP	45 (23/22)	3mo	ODI	Mean±SD	40.9 ± 8.75	53.0 ± 8.01	<0.05
					6mo			49.2 ± 9.53	51.0 ± 7.11	NS
2	Cao	2011	Chronic discogenic LBP with end plate Modic changes	120 (40/40/40)	3mo	ODI	Modic type 1 Mean±SD	13.1±2.22	42.0±13.92	<0.05
							Modic type 2 Mean±SD	12.7±2.12	33.3±10.63	<0.05
					6mo		Modic type 1 Mean±SD	14.7±3.18	44.4±13.98	<0.05
							Modic type 2 Mean±SD	13.8±2.32	33.8±11.95	<0.05
					3mo		Modic type 1 Mean±SD	13.6±3.05*	42.0±13.92	<0.05
							Modic type 2 Mean±SD	13.1±3.22*	33.3±10.63	<0.05
					6mo		Modic type 1 Mean±SD	16.9±4.46*	44.4±13.98	<0.05
							Modic type 2 Mean±SD	15.5±4.69*	33.8±11.95	<0.05
3	Khot	2004	Chronic discogenic LBP	120 (60/60)	12 mo	ODI	n, Mean change ±SD	n=46 2.28±16.87	n=52 3.42±12.93	0.71

* mixed steroid therapy군 값, ODI: Oswestry Disability Index, NS : not significant

3편에서 제시된 기능개선 결과를 통합 분석하였으나, 문헌 간 통계적 이질성이 매우 높게 나타나($I^2=99.8\%$) 메타분석 결과는 제시 하지 않았다.

Yu 등(2012) 연구에서는 추간판성 통증이 의심되는 45명의 환자를(SIDT 23; 위약군 22) 대상으로 3개월과 6개월 시점에서 기능 개선 정도를 Oswestry Disability Index (ODI)로 측정된 결과 3개월 시점에서는 스테로이드 주입군이 위약군에 비해 유의미하게 기능 개선이 나타났으나 6개월 시점에서는 이러한 차이가 사라졌다.

Cao 등 (2011) 연구에서는 Modic change를 가지는 120명의 환자(Modic type 1 60; Modic type 2 60)를 대상으로 역시 3개월과 6개월 시점에서 기능 개선 정도를 ODI로 측정하였다. 이 연구에서는 Modic type에 따라 환자를 20명씩 나누어 디프로스판과 다른 약제(Songmeile)의 혼합약제, 생리식염수를 각각 주입하여 결과를 비교하였는데, 두 시점 모두에서 디프로스판과 주입한 군과 혼합약제를 주입한 군이 위약군에 비해 기능이 유의미하게 개선 된 것으로 나타났다.

Knot 등 (2004)의 연구는 만성 추간판성 요통환자 120명(SIDT 60; 위약군 60)을 12개월간 추적 관찰하여 스테로이드 주입군과 위약군 사이에서의 기능 개선 정도를 ODI score의 변화량으로 비교하였으나 두 군간 통계적으로 유의미한 차이가 나타나지 않았다.

▶ 기능 개선 단기 효과 (3개월)

단기간의 ODI 기능 개선 결과를 두 문헌에서 보고하여 통합 추정치를 구한 결과, 스테로이드 주입은 위약 주입에 비해 유의한 기능 개선 효과를 나타냈지만 두 문헌간의 이질성이 높은 것으로 나타났다(SMD -2.44, 95% CI -2.88, -2.00, $I^2=76\%$)[그림 12].

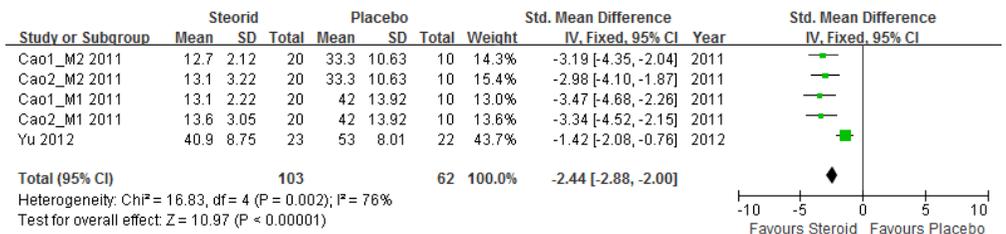


그림 12. 단기 기능 개선(3개월): SIDT vs 위약

③ 주관적 증상 개선

Vignon 등(1993) 연구에서는 추간판 파열로 인한 난치성 만성 요통 환자 20명을

대상으로 MacNab classification 질문지를 이용하여 주관적 증상 개선 정도를 매우 좋음, 좋음, 나쁨, 치료실패 4 등급으로 구분하여 2개월 치료 임상 성공률을 보고하였다. 이 중 좋음-매우 좋음으로 조사된 비율이 SIDT군에서는 44.4% (4/9)로 위약군 54.5% (6/11)에 비해 낮게 나타났으나 유의한 차이는 아니었다[표 22].

표 22. 스테로이드 주입군과 위약군에서 주관적 증상 개선 비교

1저자	출판연도	대상환자	N (T/C)	추적 기간	SIDT군	위약군	P-value
Vignon	1993	Chronic intractable LBP d/t ruptured disc	20 (9/11)	2 mo	44.4% (4/9)	54.5% (6/11)	NS

NS: not significant

④ 치료실패

Khot 등(2004) 연구에서는 만성 추간판성 요통 환자 120명을 대상으로 12개월간 추적관찰을 시행한 결과 시술 후 1년 이내에 수술을 받은 경우를 치료법에 효과가 없는 것으로 정의하였다. 연구결과 SIDT군에서는 10.0%(6/60)의 환자에서 치료 실패율을 나타냈으며 위약군의 실패율은 6.7% (4/60)로 SIDT군에서의 실패율이 높았으나 유의한 차이는 나타나지 않은 것으로 보고되었다[표 23].

표 23. 스테로이드 주입군과 위약군에서 치료 실패 비교

1저자	출판연도	대상환자	N (T/C)	추적 기간	정의	SIDT군	위약군	P-value
Khot	2004	Chronic discogenic LBP	120 (60/60)	12 mo	치료법이 효과가 없음 (1년 이내에 수술 받음)	10.0% (6/60)	6.7% (4/60)	0.51

▣ SIDT vs no Treatment

추간판내 스테로이드 주입술과 어떠한 치료법도 시행하지 않은 것과 비교분석한 문헌은 2편(Nguyen, 2017; Buttermann 등, 2004)이었다.

① 통증 개선

Nguyen 등(2017) 연구에서는 만성요통환자 128명을 대상으로 시술 후 1개월 시점에 11점 척도로 LBP intensity를 측정한 결과, 40 미만인 환자가 Discography+스테로이드 주입군에서는 55.4% (36/65), Discography만 수행한 군에서는 33.3% (21/63)로 보고하였으며, 두 군간 차이는 유의하였다. 이 연구에서는 1, 3, 6, 12개월 시점에 각 군에서 pain intensity의 평균값 변화도 제시하였는데, 시간의 따른 뚜렷한 경향성은 없었으며 두 군간 유의성 여부는 보고하지 않았다. 1개월 시점에서 SIDT군은 no-Tx군에 비해 통증 감소 효과가 있었으나, 12개월 시점의 두 군간 통증개선효과는 통계적으로 유의한 차이가 없었다[표 24].

표 24. 스테로이드 주입군과 no-Tx에서 통증개선 비교 1 (NRS 척도)

1저자	출판 연도	대상환자	척도	구분	추적 기간	N (T/C)	SIDT군	no-Tx군	P-value
Nguyen	2017	Chronic LBP with Modic 1 changes	LBP intensity on NRS*	요통강도 40 미만인 환자 비율	1mo	128 (65/63)	55.4% (36/65)	33.3% (21/63)	0.009
					1mo	128 (65/63)	36.5 (31.0, 42.1)	50.3 (44.2, 56.4)	언급없음
				Mean (95% CI)	3mo	125 (64/61)	50.5 (44.1, 56.9)	43.9 (37.4, 50.5)	언급없음
					6mo	125 (63/62)	54.4 (48.5, 60.4)	42.0 (35.7, 48.4)	언급없음
					12mo	120 (61/59)	51.5 (45.4, 57.5)	42.5 (36.3, 48.8)	언급없음
					Mean change from baseline(95% CI)	1mo	135 (67/68)	-32.5 (-38.2,-26.8)	-17.5 (-23.3,-11.7)
				12mo		-18.2 (-24.2,-12.2)		-24.8 (-30.9,-18.7)	0.122

*NRS: Numeric Rating Scale(0: 통증 없음, 100: 최대의 통증)

Buttermann 등(2004) 연구에서는 만성 퇴행성 추간판 질환자 173명을 대상으로 Discography+스테로이드 주입군과 Discography만 시행한 군의 결과를 보고하였다. 세부적인 정보는 [표 25]에 제시하였다. 원문에서는 통증 범위에 대한 Pain Drawing(PD)의 평균 점수를 염증군(Modic type 1)과 염증이 없는 군(Modic type 無)으로 구분하여 그림으로 제시하였으나, 동 분석에서는 제시된 그림에서 값을 추정하여 사용하였다. 이들 추정값에 대해 SIDT군과 no-Tx군의 결과를 비교분석한 결과, 추적기간 6개월 시점을 제외한 3개월, 12개월, 24개월 시점 모두에서 SIDT군이 no-Tx군에 비해 유의한 통증 개선 효과를 나타냈다[표 25, 그림 13].

표 25. 스테로이드 주입군과 no-Tx군에서 통증개선 비교 2 (PD score)

저자	출판 연도	대상 환자	N (T/C)	추적 기간	구분	n	SIDT군*	n	no-Tx군*	P-value
Buttermann	2004	Chronic DDD	173 (86/87)	Base	Modic type 無, Mean (90% CI)	46	9.6 (8-11.2)	47	9.8 (8-11.6)	0.89
					Modic type 1, Mean (90% CI)	40	6.5 (5.2-7.8)	38	8.9 (7.1-10.7)	0.07
				3 mo	Modic type 無, Mean (90% CI)	46	10 (8.2-11.8)	47	10.5 (8.4-12.6)	0.76
					Modic type 1, Mean (90% CI)	40	5.2 (3.8-6.6)	38	8.7 (7.2-10.2)	.005
				6 mo	Modic type 無, Mean (90% CI)	27	11.8 (9-14.6)	13	8.8 (5.8-11.8)	0.26
					Modic type 1, Mean (90% CI)	25	4.2 (3.0-5.4)	4	8 (1.8-14.2)	0.07
				12 mo	Modic type 無, Mean (90% CI)	15	11.5 (8-15.0)	8	9.9 (5.2-14.6)	0.63
					Modic type 1, Mean (90% CI)	19	4.4 (2.8-6.0)	2	10 (0-20)	0.07
				24 mo	Modic type 無, Mean (90% CI)	11	10.2 (6.25-14.2)	4	8.6 (0.4-16.8)	0.70
					Modic type 1, Mean (90% CI)	13	4.2 (2.2-6.25)	2	10 (0-16)	0.07

*그림에서 추정한 값, DDD: degenerative disc disease, PD: Pain Drawing

추간판내 스테로이드 주입술의 안전성 및 유효성 평가

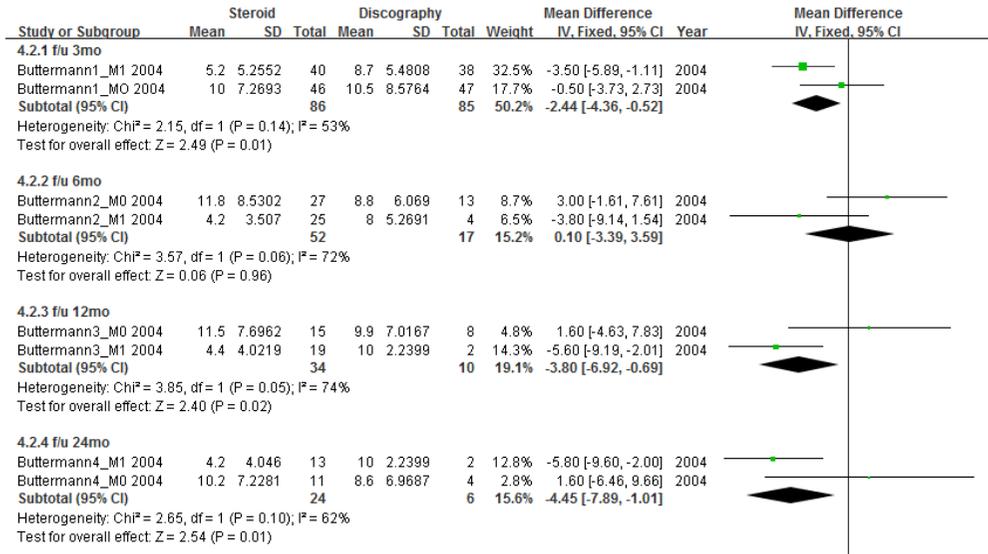


그림 13. 통증 개선(PD score): SIDT vs no Tx

② 기능 개선

Nguyen 등(2017) 연구에서는 만성요통환자 135명(SIDT 67; no-Tx 68)을 대상으로 시술 후 1개월과 12개월 시점에서 기능 개선 정도를 Quebec Back Pain Disability Scale(QBPDS)로 측정된 결과, SIDT군에서 시술 전에 비해 기능 개선 효과를 보였으나, 시간에 따라 효과의 정도가 줄어드는 경향을 보였으며, 두 시점 모두 두 군간 통계적으로 유의한 차이가 나타나지 않았다[표 26].

표 26. 스테로이드 주입군과 no-Tx군에서 기능개선 비교 1 (QBPDS 척도)

저자	출판 연도	대상 환자	N (T/C)	추적 기간	척도	구분	SIDT군	no-Tx군	Pvalue
Ngyen	2017	Chronic LBP with Modic 1 changes	135 (67/68)	1mo	QBPDS	Mean	-11.9	-6.7	0.069
				12mo		change from baseline (95% CI)	(-16.0, -7.8)	(-10.8, -2.7)	
							-6.9	-7.6	0.83
							(-11.6, -2.2)	(-12.4, -2.8)	

*QBPDS: Quebec Back Pain Disability Scale(0: 기능 제한 없음, 100: 최대의 기능 제한)

Buttermann 등(2004) 연구에서의 ODI 척도에 대한 기능개선 결과는 [표 27]과 같으며, 원문에서는 ODI 평균 점수를 염증군(Modic type 1)과 염증이 없는 군(Modic type 無)으로 구분하여 그림으로 제시하였으나 동 분석에서는 그림에서 값을 추정하여 두 치료법간의 비교분석에 사용하였다. SIDT군과 no-Tx군의 결과를 비교분석한 결과, 추적기간 3개월 시점에서만 SIDT군이 no-Tx군에 비해 유의한 기능 개선 효과를 나타냈다[표 27, 그림 14].

표 27. 스테로이드 주입군과 no-Tx군에서 기능개선 비교 2 (ODI 척도)

1저자	출판 연도	대상 환자	N (T/C)	추적 기간	구분	n	SIDT군*	n	no-Tx군*	P-value
Butt erma nn	2004	Chronic DDD	173 (86/87)	Base	Modic type 無	46	55 (51-59)	47	52 (49-55)	0.32
					Mean (90% CI)					
					Modic type 1	40	48 (44-52)	38	51 (46-56)	0.43
					Mean (90% CI)					
				3mo	Modic type 無	46	53 (48-58)	47	53.5 (50-57)	0.89
					Mean (90% CI)					
					Modic type 1	40	39 (33-45)	38	53 (48-58)	0.00
					Mean (90% CI)					
				6mo	Modic type 無	27	54 (47-61)	13	50 (36-64)	0.62
					Mean (90% CI)					
					Modic type 1	25	33 (24-42)	4	51 (28-73)	0.20
					Mean (90% CI)					
12mo	Modic type 無	15	54 (43-65)	8	55 (40-70)	0.92				
	Mean (90% CI)									
	Modic type 1	19	31 (22-40)	2	63 (0-100)	0.07				
	Mean (90% CI)									
24mo	Modic type 無	11	53 (42-64)	4	51 (33-69)	0.86				
	Mean (90% CI)									
	Modic type 1	13	28 (16-40)	2	62 (0-100)	0.07				
	Mean (90% CI)									

* 그림에서 추정한 값, NS : not significant

추간판내 스테로이드 주입술의 안전성 및 유효성 평가

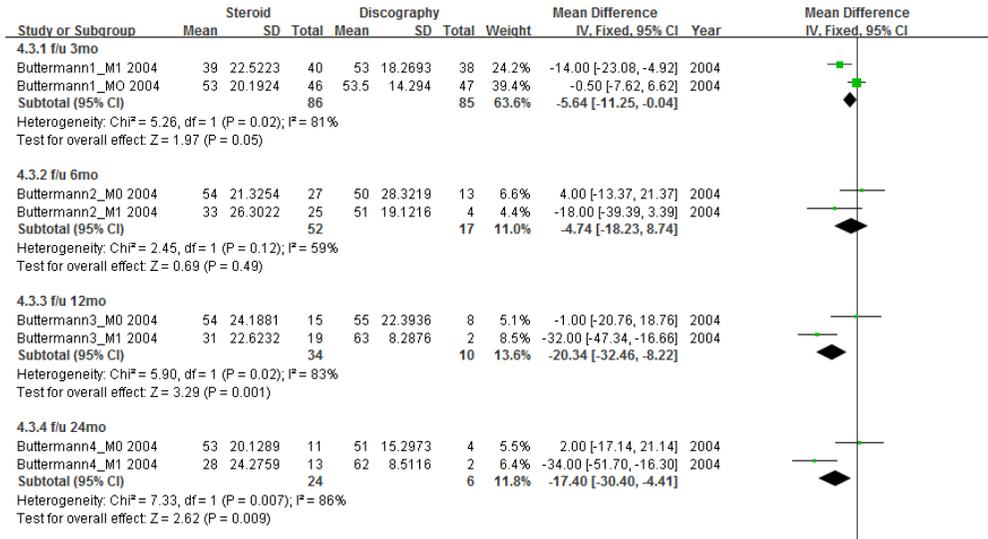


그림 14. 기능 개선: SIDT vs no Tx

③ 치료성공

동 연구에서는 자가평가 설문을 통해 치료를 성공적으로 인지한다고 응답한 비율을 보고하였다. 추간판내 스테로이드 주입술에서는 추적관찰이 장기간으로 진행되면서 치료 성공 인지율이 감소하는 경향을 보였지만(1-3개월 40.7%- 12-24개월 17.4%) no-Tx군에 비해 치료 성공 인지율이 높게 나타났으며 두 군 간의 차이는 유의하게 나타나는 것으로 보고되었다[표 28].

표 28. 스테로이드 주입술군과 no-Tx군에서 치료성공 인지율 비교

1저자	출판 연도	대상환자	N (T/C)	지표 정의	추적기간	SIDT군	no Tx군	P-value
Buttermann	2004	Chronic DDD	173 (86/87)	자가평가	1-3mo	40.7% (35/86)	0%	0.0008
				설문을 통해	4-6mo	32.6% (28/86)	0%	0.002
				치료를 성공적으로	7-12mo	22.1% (19/86)	0%	0.006
				인지 한다고 응답한 환자수	12-24mo	17.4% (15/86)	1.1% (1/87)	0.006

④ 고용율

Nguyen 등(2017) 연구에서는 만성요통환자를 대상으로 추적관찰 1개월 및 12개월 시점의 전일제 또는 시간제 고용율을 보고하였는데 SIDT군과 no-Tx군 모두에서 1개월에 비해 12개월 시점에 고용율이 증가하는 추세를 보였으나, 각 시점에서 두 군 간의 통계적으로 유의한 차이는 없었다[표 29].

표 29. 스테로이드 주입군과 no-Tx군에서 고용율 비교

1저자	출판 연도	대상환자	추적 기간	N (T/C)	SIDT군	no-Tx군	P- value
Ngu yen	2017	Chronic LBP with Modic 1 changes	1mo	128 (65/63)	65.0% (39/65)	63.5% (40/63)	0.69
			12mo	120 (61/59)	65.6% (40/61)	69.5% (41/59)	0.62

▣ SIDT vs 다른 약물

추간판내 스테로이드 주입술과 다른 약제 주입과 비교분석한 문헌은 총 2편(Vignon 등, 1993; Simmons 등, 1992)이었다.

① 통증 및 기능 개선

Simmons (1992) 연구에서는 치료 후 10-14일 시점에서의 VAS를 통한 통증 개선율이 스테로이드 주입군에서는 43%(6/14), 다른 약물(Bupivacaine) 주입군에서는 36%(4/11)이었으며 pain grid를 통한 통증 개선율은 36%(5/14), 64%(7/11), Oswestry 통증 설문도구를 통한 기능 개선율은 각각 36%(5/14), 27%(3/11)로 모든 결과변수에서 두 군간 유의한 차이가 없는 것으로 보고되었다[표 30].

표 30. 스테로이드 주입군과 다른 약물 주입군에서 통증 및 기능개선 비교

1 저자	출판 연도	대상환자	N (T/C)	추적 기간	결과변수	SIDT	Bupivacaine군	P-value
Simmons	1992	One-level symptomatic disc disease	25 (14/11)	10-14일	통증 개선 by VAS	42.9% (6/14)	36.4% (4/11)	NS
					통증 개선 by pain grid	35.7% (5/14)	63.6% (7/11)	NS
					기능 개선 by Oswestry Pain Questionnaire	35.7% (5/14)	27.3% (3/11)	NS

NS: not significant

② 주관적 증상 개선

다른 약제 주입과 비교한 2편의 문헌 모두에서 주관적인 증상 개선에 대한 결과를 보고하였으며 이는 모두 3개월 이내의 단기 결과로 문헌별 세부적인 결과는 [표 31]에 제시하였다.

표 31. 스테로이드 주입군과 다른 약물 주입군에서 주관적 증상 개선 비교

연번	1저자	출판 연도	대상환자	N (T/C)	추적 기간	SIDT	다른 약제 주입군	P-value
1	Vignon	1993	Chronic intractable LBP d/t ruptured disc	19 (9/10)	2 mo	44.4% (4/9)	40.0% (4/10)	NS
2	Simmons	1992	One-level symptomatic disc disease	25 (14/11)	10-14 일	21.4% (3/14)	9.1% (1/11)	NS

NS: not significant

Vignon 등(1993) 연구에서는 질문지(Mac Nab classification)를 이용하여 임상적 상태에 대해 완치된 경우는 ‘매우 좋음’, 가벼운 통증이 있지만 정상생활이 가능한 경우는 ‘ 좋음’, 정상생활을 하기에는 충분하지 않은 경우는 ‘나쁨’, 개선이 없거나 악화된 경우는 ‘실패’로 조사하여 임상적 성공률을 보고하였으며 동 분석에서는 추적기간 2개월 시점의 임상결과가 좋음-매우 좋은의 결과를 사용하였다. Simmons 등(1992) 연구에서는 주관적 향상률을 시술 후 10-14일째 조사한 결과를 보고하였으며 두 연구 모두 두 군간의 유의한 차이는 없었다.

통합분석에서는 SIDT군이 다른 약제 주입군에 비해 주관적 임상상태의 개선율이 1.4배 높게 나타났다 (RR 1.4, 95% CI 0.53, 3.64, $I^2 = 0\%$)[그림 15].

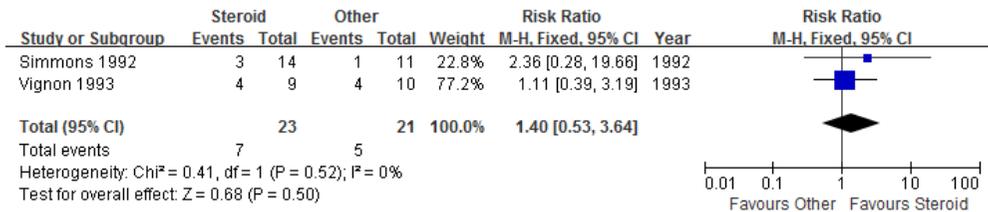


그림 15. 주관적 증상 개선: SIDT vs 다른 약제군

▣ SIDT vs Chymopapain

추간판내 스테로이드 주입술과 케모파파인 주입과 비교분석한 문헌은 총 4편(Debiais 등, 1991; Bontoux 등, 1990; Bourgeois 등, 1988; Graham 등, 1976)이었다.

① 주관적 증상 개선

주관적 증상 개선에 대해 4편 모두에서 결과를 보고하였으며 이들 결과를 통합분석한 결과, SIDT군이 케모파파인 군에 비해 주관적 증상 개선율이 낮은 경향을 보였으나 통계적으로 유의하지 않았다(RR 0.87, 95% CI 0.71, 1.06, I² = 21%)[표 32, 그림 16].

표 32. 스테로이드 주입군과 케모파파인 주입군에서 주관적 증상 개선 비교

연번	1저자	출판 연도	대상환자	N (T/C)	추적 기간	SIDT	Chymo papain	P-value
1	Debiais	1991	Lumbar disc herniation	80 (40/40)	T: 35.2 mo C: 38 mo	57.9% (11/19)	90.9% (20/22)	0.02
2	Bontoux	1990	Lumbar disc herniation	80 (40/40)	3 mo	67.5% (27/40)	65.0% (26/40)	NS
3	Bourgeois	1988	Lumbosciatica d/t disc herniation	60 (30/30)	6 mo	53.3% (16/30)	66.7% (20/30)	NS
4	Graham	1976	Long-term back pain and/or sciatica	40 (20/20)	24 mo	57.9% (11/19)	60.0% (12/20)	NS

NS: not significant

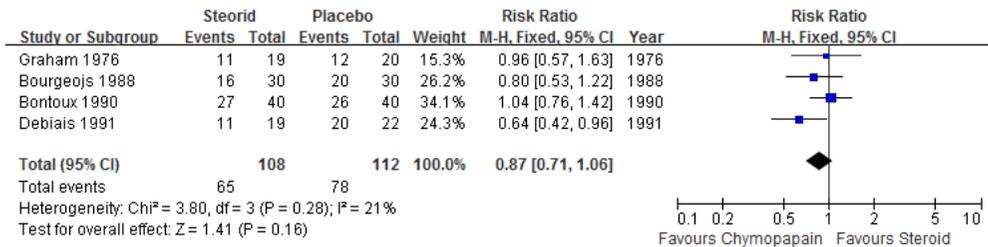


그림 16. 주관적 증상 개선: SIDT vs 케모파파인군

② 치료 실패

치료 실패에 대해서는 총 3편에서 결과를 보고하였으며 이들 결과는 단기 효과(추적기간 3개월)와 장기 효과로 구분할 때, Bontoux 등(1990) 연구는 단기 효과를 보고하였으며 SIDT군의 실패율이 12.5%(5/40)로 케모파파인군 35.0%(14/40)에 비해 유의하게 낮은

것으로 보고되었다(P-value 0.03)[표 33]. 장기간의 치료 실패 결과에 대한 통합분석 결과는 SIDT군이 케모파파인 군에 비해 치료 실패율이 높은 경향을 보였다(RR 1.24, 95% CI 0.78, 1.98, $I^2 = 0\%$)[그림 17].

표 33. 스테로이드 주입군과 케모파파인 주입군에서 주관적 증상 개선 비교

연번	1저자	출판연도	대상환자	N (T/C)	추적기간	SIDT	Chymopapain	P-value
1	Debiais	1991	Lumbar disc herniation	80 (40/40)	T: 35.2 mon C: 38 mon	42.5% (17/40)	32.5% (13/40)	not sig
2	Bontoux	1990	Lumbar disc herniation	80 (40/40)	3 mon	12.5% (5/40)	35.0% (14/40)	0.03
3	Bourgeois	1988	Lumbosciatica d/t disc herniation	60 (30/30)	6 mon	30.0% (9/30)	26.7% (8/30)	not sig

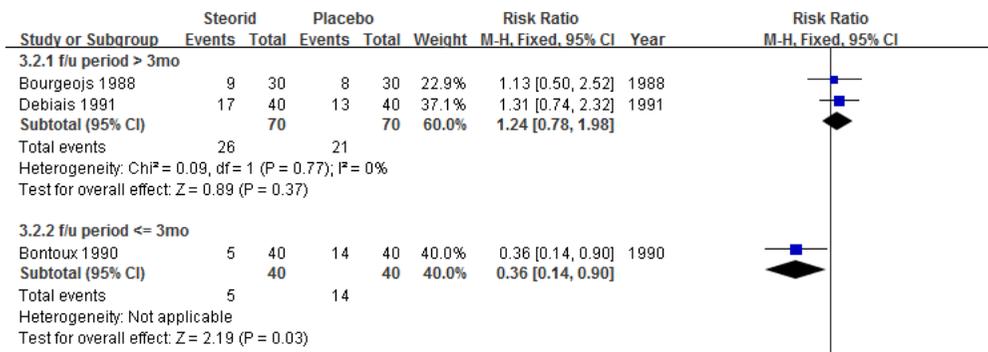


그림 17. 치료실패: SIDT vs 케모파파인

③ 직장 복귀율

Bontoux 등(1990) 연구에서는 요추간판 탈출증 환자 80명을 대상으로 추적관찰 3개월 시점의 직장 복귀율을 보고하였는데 스테로이드 주입군에서 81.5%가 직장에 복귀하였고 케모파파인 주입군의 88.5%가 직장에 복귀한 것으로 보고하였으나 두 군간의 차이는 유의하지 않았다[표 34].

표 34. 스테로이드 주입군과 케모파파인 주입군에서 직장 복귀율 비교

1저자	출판연도	대상환자	N (T/C)	추적기간	SIDT	Chymopapain	P-value
Bontoux	1990	Lumbar disc herniation	80 (40/40)	3 mo	81.5% (22/27)	88.5% (23/26)	0.48

표 35. 비교문헌의 효과성 결과 요약

구분	포함된 문헌수		메타분석 결과 RR (95% CI)	유의한 차이 보고 문헌수
	평가	메타분석		
SIDT vs Placebo (n=4)				
통증개선	3	NA	NA	1
기능개선	3	NA	NA	1
기능개선 (3개월 단기효과)	2	2	$I^2=76%$	2
주관적 증상 개선 (단기효과)	1	1	RR 0.81 (0.33, 2.02)	0
치료실패	1	1	RR 1.50 (0.45, 5.05)	0
SIDT vs Other agent (n=2)				
통증개선 by VAS (단기효과)	1	1	RR 1.18 (0.44, 3.17)	0
통증개선 by pain grid (단기효과)	1	1	RR 0.56 (0.24, 1.29)	0
기능개선 (단기효과)	1	1	RR 1.31 (0.40, 4.32)	0
주관적 증상 개선 (단기효과)	2	2	RR 1.40 (0.53, 3.64)	0
SIDT vs Chymopapain (n=4)				
주관적 증상 개선	3	3	RR 0.78 (0.60, 1.01)	1 Favours Chymopapayan
주관적 증상 개선 (3개월 단기효과)	1	1	RR 1.04 (0.76, 1.42)	0
치료실패	3	2	RR 1.24 (0.78, 1.98)	0
치료실패 (3개월 단기효과)	1	1	RR 0.36 (0.14, 0.90)	1 Favours SIDT
직장복귀 (3개월 단기효과)	1	1	RR 0.92 (0.73, 1.16)	0
SIDT vs no Tx (n=2)				
통증개선	2	NA	NA	0
기능개선	2	NA	NA	0
통증개선 (3개월 단기효과)	2	1	MD -2.44 (-4.36, -0.52)	1 Favours SIDT
기능개선 (3개월 단기효과)	1	1	MD -5.64 (-11.25, -0.04)	1 Favours SIDT
치료성공 인지율	1	1	RR 15.17 (2.05, 112.37)	1 Favours SIDT
치료성공 인지율 (3개월 단기효과)	1	1	RR 71.82 (4.48, 1152.39)	1 Favours SIDT

2.3. 환자군연구 문헌에 대한 결과 (요추부위)

가. 개요

동일한 환자군에서 추간판내 스테로이드 주입 전과 후의 결과를 보고하여 추간판내 스테로이드 주입술의 임상적 안전성과 효과성을 분석하는데 선택된 요추부위 환자군 연구는 총 18편(요추 및 경추 중복문헌 1편 포함)이었으며 문헌에 포함된 총 환자 수는 1,253명이었다.

제 1저자의 국가를 기준으로 연구 수행 국가를 살펴보면 프랑스가 5편으로 가장 많았고, 한국과 일본이 각 3편, 미국이 3편이었으며, 터키, 네덜란드, 튀니지, 브라질이 각 1편씩이었다. 문헌의 출판연도는 2000년대에 출판된 문헌이 9편으로 가장 많았고, 1990년대 출판된 문헌이 3편, 1980년대 이전 2편, 2010년 이후 2편, 1980년대에 출판된 문헌이 2편이었다.

문헌들의 연구 대상자 수의 범위는 1-244명이었으며, 60명 초과인 연구 대상자 문헌이 7편, 30명 이하의 연구 대상자를 포함한 문헌이 7편이었고, 31-60명의 연구 대상자를 포함한 문헌이 4편 이었다.

연구 대상자의 연령을 제시하지 않은 4편의 문헌(Goodman 등 2005, Kamoun 등 1994, Feffer 등 1969, Leao 등 1960)을 제외한 14편의 문헌의 연구 대상자의 평균 연령은 약 44세였고, 평균연령의 범위는 32세-57.4세였다. 40대를 주요대상으로 연구한 문헌이 10편으로 가장 많았고, 30대와 50대를 주요대상으로 연구한 문헌은 각각 3편과 1편씩이었다. 마찬가지로, 남성 환자의 포함 비율을 제시하지 않은 4편의 문헌(Goodman 등 2005, Hyodo 등 2005, Kamoun 등 1994, Wilknsn 등, 1980)을 제외한 14편의 문헌의 남성 환자의 비율은 25%-76.7% (환자보고 문헌은 남자만을 대상으로 보고)이었고, 이중 5편의 문헌이 60%이상의 남성 환자를 포함하고 있었다.

추간판내 스테로이드 주입술 시술 시 사용한 약제는 트라이아미시놀론(Triamcinolone)이 7편으로 가장 많았으며 프레드니솔론(Prednisolone)을 사용한 문헌이 4편, 베타메타손 Betamethasone)을 사용한 2편이었다. 나머지는 문헌에서는 헥사트리온(Hexamethasone), 하이드로코르티손(Hydrocortisone), 데포메드롤(Depomedrol)을 사용하였고, 한 편의 문헌 (Leao 등 1960)에서 프레드니솔론과 하이드로코르티손을 주입한 군을 모두 보고하였다. 한 편의 문헌은 스테로이드(Steroids)로만 기술하였다.

추적 관찰 기간을 보고하지 않은 두 편의 문헌(Goodman 등 2005, Hyodo 등 2005, Kamoun, 1994)을 제외하고 나머지 14편의 평균 추적관찰 기간의 범위는 72시간에서

88개월이었다. 이 중 1년 이상의 장기추적관찰결과를 보고한 문헌이 7편이었고 나머지는 3개월 이상, 1년 미만의 추적 관찰 기간을, 한편의 문헌이 2개월 초과 된 결과를 보고하였다.

결과변수 보고에 있어서, 2000년 이후에 출판된 문헌들의 경우 VAS, Quebec disability score 등의 객관적 척도를 이용하여 치료 결과를 보고하였고, 2000년 이전 출판 문헌들에서는 임상결과나 치료 효과, 또는 치료 만족도 등을 주관적으로 평가하여 보고하였다.

분석에 포함된 환자군 연구문헌들의 특성은 아래 [표 36]에 요약 제시하였다.

표 36. 선택된 환자군 문헌의 특성

연번	1저자	출판 연도	연구 국가	연구 설계	대상환자	N	평균 연령 (세)	남성 비율 (%)	SIDT	추적기간	결과변수
1	Beaudreuil	2012	프랑스	Case series (retro)	Disabling chronic LBP	97	47.4*	52.6	Methylprednisolone 2ml	14 mo	VAS, 주관적 통증개선편가
2	Yavuz	2012	터키	Case series (pro)	Chronic discogenic LBP	18	43.7	50	Betamethasone 1cc	3 mo	VAS, Quebec disability score, 주관적 치료만족도
3	신용범	2008	대한민국	Case series (retro)	수핵 탈출과 요수 신경근병증으로 진단받은 환자 중 경막외스테로이드 주사에 효과가 없었던 환자	30	43.4	43.3	Triamcinolone acetonide 40mg	3 mo	VAS
4	Fayad	2007 ^a	프랑스	Case series (retro)	Disabling chronic LBP with Modic changes	74	48	40.5	Acetate of prednisolone 25mg	6 mo	VAS, Quebec disability score, PGA
5	Goodman	2005	미국	Case series (pro)	LBP	160 (280 discs)	NR	NR	Triamcinolone 3ml 이하	NR	안전성
6	Hyodo	2005	일본	Case series (retro)	Non-specific LBP	55	37	NR	Betamethasone sodium phosphate 2mg	NR	Pain

추간판내 스테로이드 주입술의 안전성 및 유효성 평가

연번	1저자	출판 연도	연구 국가	연구 설계	대상환자	N	평균 연령 (세)	남성 비율 (%)	SIDT	추적기간	결과변수
7	박재홍	2005	대한민국	Case series (retro)	파열형 추간판을 가지고 있으면서 추간판 조영술에서 유발 통증이 없었던 환자	14	41.5	57.1	Triamcinolone 40mg	3 mo	VAS
8	Benyahya	2004	프랑스	Case series (retro)	Rapidly DDD	85	49	35.2	Acetate of prednisolone 25mg	방사선 검사: 10 mo 임상평가: 6 mo	안전성, 임상평가
9	고현윤	2003	대한민국	Case series (retro)	추간판성 요통이 의심되는 환자들 중 4주 이상의 보존적 치료에도 만족할만한 증상 호전이 없는 환자	17	41.5	52.9	Triamcinolone acetonide 40mg	3 mo	VAS
10	Ito	2001	일본	Case series (retro)	Lumbar disc herniation or spinal canal stenosis	183 (497 discs)	40.1	71.0	Betamethasone 5mg	67 mo	안전성
11	Koning	2001	네덜란드	Case series (retro)	Chronic LBP and/or sciatica	85	57.4	27.0	Triamcinolone acetonide 20mg	20.7 mo	안전성, 주관적 증상개선평가
12	Kamoun	1994	튀니지	Case series (retro)	좌골신경통	39	NR	NR	Triamcinolone hexacetonide	NR	안전성, 치료실패, 임상상태

연번	1저자	출판 연도	연구 국가	연구 설계	대상환자	N	평균 연령 (세)	남성 비율 (%)	SIDT	추적기 간	결과변수
13	Kato	1993	일본	Case series (retro)	Lumbar disc herniation causing sciatica	31	32	71.0	Methylprednisolone 40mg	12 mo	JOA score
14	Bertin	1990	프랑스	Case series (retro)	Acute, subacute, chronic sciatica	30	46.2	63.3	Triamcinolone hexacetonide 2ml	3 mo	안전성, 임상평가
15	Houvenagel	1988	프랑스	Case series (retro)	추간판 탈출증으로 인한 좌골신경통	30	39	76.7	Hexatrione 4ml	5.5 mo	안전성, 주관적 치료효과평가
16	Wilkson	1980	미국	Case series (retro)	Discogenic or radicular and affecting either the cervical or lumbar disc disease	48 (Lumbar:29, Cervical:14)	44*	NR	Depomedrol 60-80mg	28 mo	안전성, 치료실패, 주관적 통증개선평가
17	Feffer	1969	미국	Case series (retro)	Severe lumbar intervertebral disk disease	244	NR	70.9	Hydrocortisone 25mg	88 mo	안전성, 통증개선평가
18	Leao	1960	브라질	Case series (retro)	Chronic LBP	32	NR	25	Hydrocortisone, Prednisolone 20-50mg	Hydro: 12 mo Pre: 72시간	안전성, 치료실패, 증상개선평가

*계산값, retro: retrospective study, pro: prospective study, LBP: low back pain, DDD: destructive disc disease, SIDT: steroid intra-discal treatment, NR: not reported, mo: months, Hydro: hydrocortisone, Pre: prednisolone, VAS: visual analog score, ODI: Oswestry disability index

나. 환자군 연구의 비뚤림 위험 평가

연구에 최종적으로 선택된 요추부위 환자군 연구 문헌 18편 중 효과성 결과를 보고하지 않은 2편의 문헌(Goodman 등 2005, Ito 등 2001)을 제외한 16편의 문헌에 대한 비뚤림 위험 평가가 수행되었다. 비무작위 임상연구문헌의 비뚤림 평가를 위해 개발된 RoBANS version 2(김수영 등 2013)를 이용하여 대상군 비교가능성, 대상군 선정, 교란변수, 노출측정, 평가자의 눈가림, 결과평가, 불완전한 결과자료, 선택적 결과 보고의 8가지 평가 영역에 대해 low, unclear, high 3등급으로 평가하였다. 문헌별 평가결과 및 평가 요약 그래프는 [그림 18]과 [그림 19]에 제시하였다.

선택 문헌들에서 연구 방법을 기술한 부분에 연구 수행에 대한 명확한 기술이 없는 문헌들이 다수인 관계로 Unclear로 평가되는 영역들이 많았다. 평가 영역별로 살펴보면, 대상군 비교가능성과 노출측정은 90%이상의 문헌들에서 Low로 평가되었고, 결과평가와 불완전한 결과자료에 대한 영역 평가에서는 50%이상의 문헌들이 Low로 평가되었다. 하지만, 교란변수의 경우, 만성요통의 특성상 자연경과가 증재 효과에 영향을 미칠 수 있는지에 대한 정확한 판단이 어려워 대부분의 문헌에서 Unclear로 평가 되었다. Hyodo 등 2005의 문헌은 급성요통 환자를 대상으로 하여 자연경과가 증재 효과에 영향을 미칠 가능성이 있음에도 이를 통제하지 않아 High로 평가하였다. 평가자의 눈가림과 선택적 결과보고 영역도 Unclear로 평가한 문헌이 50% 이상이었다. 이 결과로 미루어 볼 때, 선택 문헌들의 전반적인 비뚤림 위험 수준이 낮다고 할 수 없으므로 문헌들의 방법론적인 질은 높지 않은 것으로 판단된다.

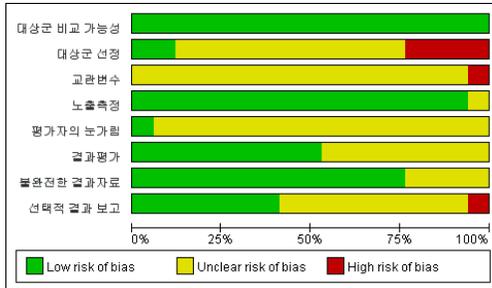


그림 18. 환자군연구 문헌의 비뚤림 위험 그래프: 평가영역별 결과 (요추부위)

	대상군 비교 가능성	대상군 선정	교관변수	노출측정	평가자의 눈가림	결과평가	불완전한 결과자료	선택적 결과 보고
Beaudreuil 2012	+	-	?	+	?	+	?	?
Benyahya 2004	+	-	?	+	?	?	+	+
Bertinm 1990	+	?	?	+	?	?	+	+
Fayad 2007	+	-	?	+	+	+	?	+
Feffer 1969	+	?	?	+	?	?	+	+
Houvenagel 1988	+	?	?	+	?	?	+	+
Hyodo, 2005	+	?	-	+	?	+	+	?
Kamoun 1994	+	?	?	?	?	?	+	+
Kato 1993	+	?	?	+	?	+	+	?
Koning 2001	+	-	?	+	?	?	?	?
Leao 1960	+	?	?	+	?	?	?	?
Wilknsn 1980	+	?	?	+	?	?	+	?
Yavuz 2012	+	+	?	+	?	+	+	-
고현운 2003	+	?	?	+	?	+	+	?
박재홍 2005	+	?	?	+	?	+	+	?
신용범 2008	+	?	?	+	?	+	+	?

그림 19. 환자군연구 문헌의 비뚤림 위험에 대한 평가결과 요약 (요추부위)

다. 안전성 결과

평가에 선택된 요추부위 환자군 연구 18편 중 안전성 결과를 보고하지 않은 문헌이 8편이었고 나머지 10편의 문헌에서 안전성 결과를 보고하였다. 이 중 Wilkinson 등(1980)은 경추와 요추 대상을 연구하였지만 동 분석에서는 요추부위의 결과만을 제시하였다. 보고된 안전성 결과는 모두 합병증 발생 여부였으며 척수강내 수막종, 석회침착, 감염, 소변장애, 후두수종 등의 발생이 보고되었다.

① 추간판염

총 4편의 문헌에서 SIDT 주입 후 감염 발생여부 등에 대해 보고하였고, 이 중 3편의 문헌(Fayad 등 2007a; Goodman 등 2005; Wilkinson 등 1980)에서는 감염, 혈종 등의 부작용이 발생하지 않은 것으로 보고되었다[표 37].

Feffer(1969)는 요통 및 좌골신경통 환자 244명을 대상으로 한 자신의 연구에서 하이드로코르티손 주입 후 0.4% (1/244)의 환자에서 인접마디감염(interspace infection)이 발생하였고 시간이 지남에 따라 이 감염이 무증상 인접마디변성(asymptomatic interbody fusion)으로 진행하였다고 보고하였다. 저자는 discography 시술시 후-척추성 두통(post-spinal headache)을 호소한 환자들이 있었음을 언급하였지만 이들 환자의 숫자와 예후 등에 관해서는 보고하지 않았다.

표 37. 요추부에서 감염 등의 발생

연번	1저자	출판연도	연구국가	연구대상자	약제	추적관찰	합병증	발생빈도
1	Fayad	2007a	프랑스	Disabling chronic LBP with Modic changes	Prednisolone	6 mo	Infection or hematoma	0% (0/69)
2	Goodman	2005	미국	LBP	Triamcinolone	NR	Disc infection or other adverse sequela	0% (0/160)
3	Wilkinson	1980	미국	Discogenic or radicular and affecting lumbar disc disease	Depomedrol	28 mo	Disc space infection	0% (0/29)
4	Feffer	1969	미국	Severe lumbar intervertebral disk disease	Hydrocortisone	88 mo	Interspace infection Post-spinal headache	0.4% (1/244) ?/244*

LBP: low back pain
*일부 기술되어 있으나 정확한 N 수 보고 없음

② 석회 침착

안전성 결과를 보고한 8편의 문헌 중 총 3편(Benyahya 등, 2004; Ito 등, 2001; Kamoun 등, 1994)의 문헌에서 석회침착, 또는 골화의 발생을 보고하였다[표 38].

Benyahya 등(2004)의 연구에서는 프레드니솔론을 주입받은 67명의 급성 DDD(destructive disc disease) 환자를 대상으로 석회침착 발생여부를 관찰하였으나 추적 관찰된 10개월 동안 석회침착이 발생한 환자는 없었다.

Ito 등(2001)의 연구에서는 요추간판 탈출증 및 요추관 협착증 환자에서 베타메타손을 주입 받은 497개의 디스크(총 183명) 중 2개의 디스크에서 새로운 석회화, 골화가 발견되었고, 4개의 디스크에서 베타메타손 주입 이후로 주입 전부터 존재하던 석회화, 골화의 반경이 늘어난 것이 관찰 되었다. 이 연구에서는 베타메타손을 주입 받지 않은 디스크에서의 석회화, 골화 현상이 관찰되었는데, 하나의 디스크에서 약제 주입 전에는 존재하지 않던 석회화, 골화가 새롭게 발견되었고, 또 다른 하나의 디스크에서는 주입 전부터 존재하던 석회화, 골화의 반경이 증가하였다.

Kamoun 등(1994)의 연구에서는 트라이암시놀론을 주입받은 32명의 좌골신경통 환자 중 14명에게서 석회침착이 발견 되었다. 이 중 1명의 환자는 시술 2개월 후 석회침착이 발견되었음이 보고되었으나 나머지 13명의 석회침착 발견 시기에 대한 언급은 나타나있지 않았다.

표 38. 요추부에서 석회 침착 및 골화의 발생

연번	1저자	출판 연도	연구 국가	연구 대상자	약제	추적 관찰	합병증	발생 빈도
1	Benyahya	2004	프랑스	Rapidly DDD	Prednisolone	10 mo	석회침착	0% (0/67)
2	Ito	2001	일본	Lumbar disc herniation or spinal canal stenosis	Betamethasone 5mg per disc	67 mo	석회화 또는 골화: New 기존 병변: Enlarged	0.6% (3#/497*) 1% (5#/497*)
3	Kamoun	1994	튀니지	좌골신경통	Triamcinolone	NR	석회침착	43.7% (14/32)

#합병증 발생한 disc의 수, *SIDT 주입된 총 disc 의 수, DDD: destructive disc disease, NR: not reported

③ 디스크 붕괴(disc collapse)

Benyahya 등(2004)의 연구에서는 프레드니솔론을 주입받은 급성 DDD 환자의 68개 디스크(총 67명) 디스크 중 2개의 디스크에서 디스크 붕괴(collapse) 현상이 나타났다고 보고하였다. 이 디스크 붕괴 현상은 시술 6개월 후에 발생이 연구진에 의해 확인 되었다[표 39].

표 39. 요추부에서 디스크 붕괴의 발생

1저자	출판연도	연구 국가	연구 대상자	약제	추적관찰	발생빈도
Benyahya	2004	프랑스	Rapidly DDD	Prednisolone	10 mo	3% (2#/68*)

#합병증 발생한 disc의 수, *SIDT 주입된 총 disc 의 수, DDD: destructive disc disease

④ 소변장애

총 2편의 문헌(Bertin 등, 1990; Houvenageal 등, 1998)에서 소변장애와 관련된 합병증을 보고하였다[표 40].

Bertin 등(1990)의 연구에서는 트라이암시놀론을 주입받은 급성, 아급성, 만성 좌골신경통 환자 30명 중 1명의 환자에게서 요정체 현상이 나타났으나 카테터 삽입으로 단시간 내에 치료하였다.

Houvenageal 등(1988)의 연구에서는 추간판 탈출증으로 인한 좌골신경통으로 헥사트리온을 주입 받은 30명 중 1명에게서 치료가 필요한 소변장애가 시술 2시간 후에 발생하였으나 이 역시 단 시간 내에 치료되었다고 보고하였다.

표 40. 요추부에서 소변장애의 발생

연번	1저자	출판 연도	연구 국가	연구 대상자	약제	추적 관찰	합병증	발생 빈도
1	Bertin	1990	프랑스	Acute, subacute, chronic sciatica	Triamcinolone 2ml	3 mo	Urinary retention	3.3% (1/30)
2	Houvenageal	1988	프랑스	추간판 탈출증으로 인한 좌골신경통	Hextrion 4ml	5.5 mo	소변장애	3.3% (1/30)

⑤ 발 배굴근 장애(deficiency of the dorsiflexor muscles of the foot)

Bertin 등(1990) 연구에서는 트라이암시놀론을 주입받은 좌골신경통 환자 30명을 3개월간 추적 관찰한 결과 이들 중 1명의 환자에게서 발 배굴근 장애가 발생하였다고

보고하였다. 1년 후 재측정에서 이 증상은 더 이상 악화되지는 않은 것으로 보고되었으며, 저자들은 이 증상은 신경근 병변에 주사바늘의 침투 때문일 것이라고 추정하였다[표 41].

표 41. 요추부에서 발 배굴근 장애의 발생

1저자	출판 연도	연구 국가	연구 대상자	약제	추적관찰	발생빈도
Bertin	1990	프랑스	좌골신경통 환자	Triamcinolone 2ml	3 mo	3.3% (1/30)

⑥ 척수강내 수막종 (Intrathecal meningioma)

Feffer(1969)의 연구에서는 하이드로코르티손을 주입받은 요통 및 좌골신경통 환자 244명 중 1명의 환자에게서 척추강내 수막종이 발생한 것으로 보고되었다. 저자는 이 환자의 디스크그래피 시술 중 발생한 손 떨림에 의해 수막종이 발생한 것으로 보인다고 기술 하였으나 이 환자의 예후에 대해서는 보고하지 않았다[표 42].

표 42. 요추부에서 척수강내 수막종의 발생

1저자	출판 연도	연구 국가	연구 대상자	약제	추적관찰	발생빈도
Feffer	1969	미국	Severe lumbar intervertebral disk disease	Hydrocortisone 25mg	88 mo	0.4% (1/244)

⑦ 기타: 열, 두통 (Fever and intense headache)

Leao 등(1960) 연구에서는 하이드로코르티손을 주입 받은 만성 요통 환자 16명 중 5명의 환자들이 시술 후 발열 및 심한 두통을 호소하였으나, 이 증상의 치료와 예후에 관한 내용은 기술되지 않았다[표 43].

표 43. 요추부에서 열, 두통의 발생

1저자	출판 연도	연구 국가	연구 대상자	약제	추적관찰	합병증	발생 빈도
Leao	1960	브라질	Chronic LBP	Hydrocortisone	12 mo	Fever and intense headache	31.2% (5/16)

LBP: low back pain
*일부 기술되어 있으나 정확한 N 수 보고 없음

표 44. 요추부의 안전성 결과 요약

저자	년도	추간판염	석회 침착	디스크 붕괴	소변장애	발 배굴근 장애	척수강내 수막종	열 /두통
Fayad	2007a	0% (0/69)						
Goodman	2005	0% (0/160)						
Benyahya	2004		0% (0/67)	3% (2#/68*)				
Ito	2001		0.6% (3#/497*)§ 1% (5#/497*)**					
Kamoun	1994		43.4% (14/32)					
Bertin	1990				3.3% (1/30)	3.3% (1/30)		
Houvenageal	1988				3.3% (1/30)			
Wilkinson	1980	0% (0/29)						
Feffer	1969	0.4% (1/244)					0.4% (1/244)	
Leao	1960							31.2% (5/16)
결과발생률 range		0%	0-43.4%	3%	3.3%	3.3%	0.4%	31.2%

합병증 발생한 disc의 수, *SIDT 주입된 총 disc 의 수, NR: not reported, § : 새로운 유형, ** : 기존 병변 증대
 Kamoun 1994 문헌의 경우 SIDT 시술한 총 환자수는 117명이지만 이 중 39명에 대해서만 방사선 검사 및 임상평가를 수행하여 결과를 보고함

라. 효과성 결과

추간판내 스테로이드 주입술에 대한 요추부위 환자군 연구는 18편 중 효과성 분석에 포함된 연구는 안전성 결과만 보고한 2편(Goodman 등 2005, Ito 등 2001)의 문헌을 제외한 15편이었다.

① 통증 개선(VAS score)

SIDT 시술 후 통증 개선 여부에 대해 5편의 문헌에서 시술 전과 후의 시점별 VAS score 값을 비교하여 제시하였으며 문헌별 세부정보는 [표 45]에 요약 제시하였다.

Beaudreuil 등(2012) 문헌에서는 요통과 방사통을 Modic type별로 구분하여 VAS score 결과를 보고하였는데, 요통의 경우 Modic type I군에서 평균 14개월을 추적 관찰한 결과, 통증 감소 경향은 보였다. Modic change가 없는 요통 환자나 방사통 대상의 경우에는 시술 1일 후 및 장기 추적 결과, 통증 감소 효과가 없었다고 보고하였다.

표 45. SIDT 시술 전 후의 VAS score 비교

연번	1저자	출판연도	연구 대상자	척도	N	측정 시점	구분	Mean±SD	P-value
1	Beaudreuil	2012	Disabling chronic LBP	VAS	30	Before	요통/Modic type I-a	52±5	<0.05
					30	24시간		28±5	
					26	12-24 mo		43*	
					37	Before	요통/Modic type I-b	62±4	<0.05
					35	24시간		37±5	
					36	12-24 mo		51*	
					30	Before	요통 / No change	55±6	NS
					30	24시간		53*	
					15	12-24 mo		39*	
					30	Before	방사통/Modic type I-a	28±5	NS
					30	24시간		31*	
					26	12-24 mo		35*	
					37	Before	방사통/Modic type I-b	50±5	NS
					35	24시간		34*	
					36	12-24 mo		48*	
30	Before	방사통 / No change	41±5						
30	24시간		46*						
15	12-24 mo		28*						
2	Yavuz	2012	Chronic discogenic LBP	VAS	18	Before		66.39±13.7	
					18	14일		37.5±17.1	0.001
					18	3 mo		39.17±19.6	0.002

연번	1저자	출판연도	연구 대상자	척도	N	측정 시점	구분	Mean±SD	P-value
3	박재홍	2005	파열형 추간판을 가지고 있으면서 추간판 조영술에서 유발 통증이 없었던 환자	VAS	14	Before		5.9	
					14	1일		3.4	<0.05
					14	7일		2.4	<0.05
					14	1 mo		2	<0.05
					14	3 mo		1.9	<0.05
4	고현윤	2003	추간판성 요통환자	VAS	17	Before		6.1± 1.6	
					17	1일		3.6± 1.7	<0.05
					17	7일		2.5± 1.8	<0.05
					17	1 mo		2±1.1	<0.05
					17	3 mo		1.8± 1.2	<0.05

*계산 값, LBP: low back pain

▶ 단기간 효과 (3개월)

통증 개선에 대한 단기 효과를 VAS score를 사용하여 보고한 4편의 문헌 중 박재홍 등(2005)은 SIDT 시술 전과 비교하여 1일, 7일, 1개월, 3개월 시점 별로 VAS score를 측정하였으나 평균 VAS score만 보고하여 통합분석에는 제외되었다. 두 편의 문헌 (Yavuz 등 2012, 고현윤 등 2003) 모두 3개월 시점에 통증이 유의하게 감소하였다고 보고하였으며 통합분석에 포함되지 않은 1편(박재홍 등 2005)의 결과도 일관되었다(그림 20).

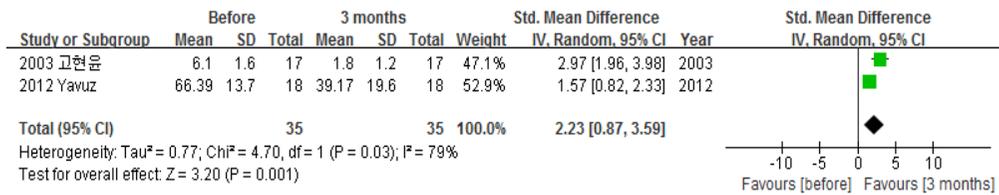


그림 20. SIDT 시술 전과 시술 3개월 후의 VAS score 비교

② 통증 개선(VAS score 변화량)

SIDT 시술 후 통증 개선 여부를 VAS score의 변화량으로 결과를 보고한 문헌은 총 4편이었으며 문헌별 상세한 결과는 [표 46]에 제시하였다.

4편의 보고 문헌 중 추적기간 3개월 이상의 결과를 보고한 문헌 1편인 Koning 등 (2001)

연구에서는 추적관찰 24개월째 통증 감소가 50% 이상인 경우가 42.5%(17/40)였다고 보고하였다. 이는 단기 2개월 시점의 48.2% (41/85)에 비해 감소한 결과였다.

표 46. SIDT 시술 전 후의 VAS score 변화량 비교

연번	1저자	출판 연도	연구 대상자	결과변수 정의	측정 시점	구분	빈도 % (n/N)
1	신용범	2008	수핵 탈출과 요수 신경근병증으로 진단받은 환자 중 경막외스테로이드 주사에 효과가 없었던 환자	VAS 변화량 50% 이상	3 mo		63.3 (19/30)
2	Fayad	2007a	Disabling chronic LBP with Modic changes	VAS 변화량 50% 이상	1 mo	요통/ Modic type I-a	54.5 (18/33)
						요통/ Modic type I-b	52 (13/25)
						요통/ No change	9.1 (1/11)
3	Hyodo	2005	Non-specific LBP	VAS 변화량 70% 이상 또는 5min 보다 높음	NR		72.7 (40/55)
4	Koning	2001	Chronic LBP and/or sciatica	통증 50% 이상 개선	2 mo		48.2 (41/85)
					24 mo		42.5 (17/40)

LBP: low back pain

▶ 단기간 효과 (3개월)

요추 부위 4편 중 Hyodo 등(2005) 문헌에서만 시술 후 VAS 70% 이상 변화 또는 5 MIN 보다 높은 환자 비율이 72.7%(40/55)로 보고하였으나 추적기간에 대한 언급이 없어 다른 3편의 추적기간 3개월 이내의 단기 결과 통합분석에 포함되지 않았다. 동 3편 문헌의 VAS 변화량이 50% 이상인 비율의 통합 추정치가 0.513 (95% CI 0.439, 0.586; $I^2 = 44.5%$)으로 51.3% 가량 이었다(그림 21).

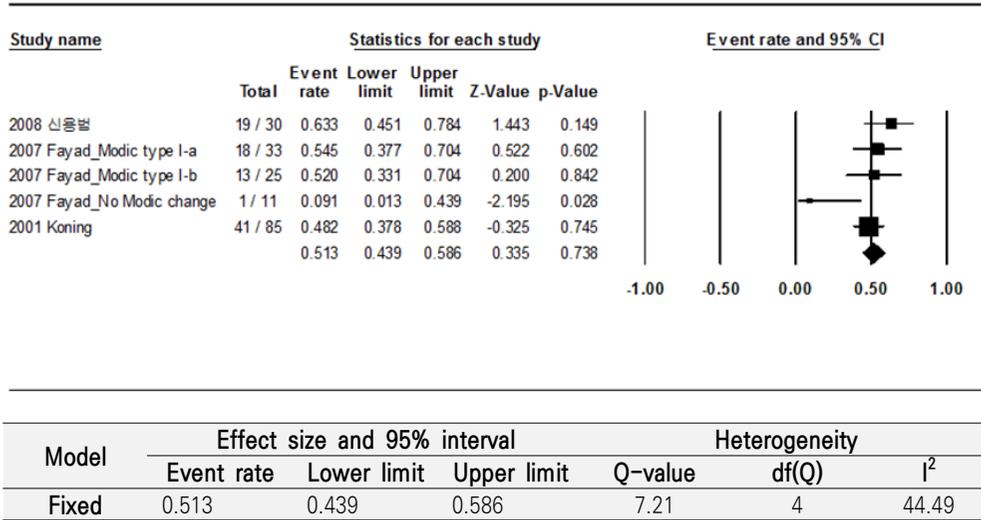


그림 21. SIDT의 단기효과: 1-3개월 후 VAS score 변화량 50% 이상

③ 통증 개선(주관적 평가, 또는 평가 방법 알 수 없음)

SIDT 시술 후 통증 개선 여부에 대해 환자의 자가평가 결과 등을 보고한 문헌은 총 3편 이었다. 문헌별 세부적인 사항은 [표 47]에 요약 제시하였다.

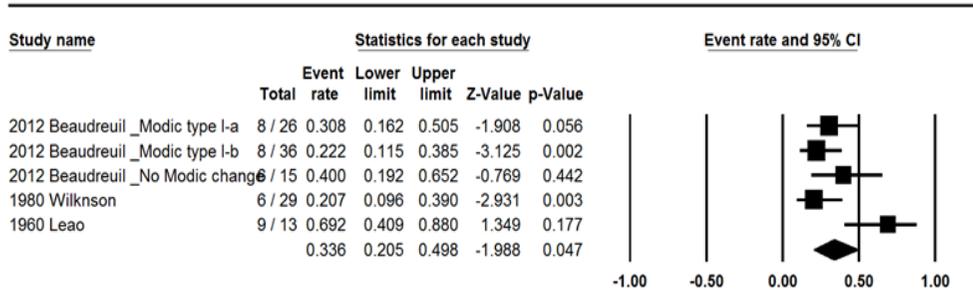
3편 연구들의 장기 추적 결과에 대한 통증 개선 결과를 통합 분석한 결과, 문헌들 간 이질성을 보였으며(I² = 61.6%), 평균 통증 개선율은 33.6% (95% CI 20.5, 49.8) 가량으로 나타났다. 추적기간 1년에 대한 2문헌의 통합 통증 개선율은 37.8% (95% CI 21.5, 57.3) 가량이였다[그림 22].

표 47. SIDT 시술 후 시점별 통증개선여부 평가

연번	1저자	출판연도	연구 대상자	결과변수 정의	측정 시점	구분	빈도 % (n/N)	P-value
1	Beaudr euil	2012	Disabling chronic LBP	통증개선 자가 평가(YES 응답자)	24시간	요통/ Modic	90 (27/30)	<0.05
					12-24 mo	type I-a	30.7 (8/26)	NS
					24시간	요통/ Modic	71.4 (25/35)	<0.05
					12-24 mo	type I-b	22.2 (8/36)	NS
					24시간	요통/No	30 (9/30)	
					12-24 mo	change	40 (6/15)	

연번	1저자	출판연도	연구 대상자	결과변수 정의	측정 시점	구분	빈도 %(n/N)	P-value
2	Wilks on	1980	Discogenic or radicular and affecting lumbar disc disease	치료 후 최소 3개월 동안 유의미한 통증 개선	3 mo	추간판성 요통	30.7 (8/26)*	
						신경근병증 요통	36.8 (7/19)*	
						요통	20.6 (6/29)	
3	Leao	1960	Chronic LBP	통증의 치유, 또는 호전(cured or improved)	24시간	요통	56.2 (18/32)	
					72시간	요통	50 (16/32)	
					12 mo	요통	69.2 (9/13)	

*환자 수 아닌 주사 횟수, LBP: low back pain



Model	Effect size and 95% interval			Heterogeneity		
	Event rate	Lower limit	Upper limit	Q-value	df(Q)	I ²
Fixed	0.314	0.233	0.408	10.4	4	61.6
Random	0.336	0.205	0.498			

그림 22. 통증 개선: 장기 효과

▶ 단기간 효과 (3개월)

Wilkinson 등(1980)의 문헌에서는 추간판성 또는 신경근병증으로 인한 요통 환자를 대상으로 SITD를 시술 한 뒤(요추 n=29), 통증 개선 여부를 시술 후 3개월과 6개월 시점에서 각각 측정하였다. 3개월 시점에서 주사 횟수를 기준으로 추간판성 요통의 경우 30.7%(8/26), 신경근병증 요통의 경우 36.8% (7/19)의 개선율을 보고하였으며 이는 6개월 시점에서 환자 단위로 요통 개선율은 20.6% (6/29)로 낮아지는 경향을 보고하였다.

④ 기능 개선

기능 개선 정도에 대한 결과를 보고한 문헌은 총 2편이었으며, 이들 문헌은 Quebec disability score를 이용하여 기능개선 점수 및 변화량에 대하여 보고하였다. 세부적인 결과는 [표 48]에 요약 제시하였다.

Yavuz 등(2012) 연구에서는 SIDT 주입 후 만성요통 환자들의 Quebec disability score가 시술 후 2주 및 3개월 시점에서 모두 시술전과 비교하여 유의하게 감소한 것으로 나타났다.

Fayad 등(2007a)은 Modic change type에 따라 1, 3, 6개월 시점의 Quebec disability score의 변화량을 보고하였다. Modic type I-1 군과 I-2 군에서는 1개월 시점에서의 변화량이 가장 컸으나 Modic type II-2 군에서는 시술 후 6개월 시점에서의 점수 변화량이 가장 큰 것으로 나타난 기능 개선 결과를 보인 반면, Modic type II-2 군의 경우, 3개월 시점에서 Quebec disability score가 시술 전과 비교하여 오히려 점수가 증가하여 기능이 악화된 결과를 보고하였다.

표 48. SIDT 시술 후 시점별 기능 개선

연번	1저자	출판연도	연구 대상자	척도	N	측정 시점	구분	Mean±SD	P-value
1	Yavuz	2012	Chronic discogenic LBP	Quebec disability score	18	Before		35.06±15.89	
					18	14일		23.67±14.48	0.001
					18	3 mo		24.44±13.78	0.002
2	Fayad	2007a	Disabling chronic LBP with Modic changes	Quebec disability score의 변화량	33	1 mo	Modic type I	13±19.1	
					31	3 mo		7.3±19.1	
					27	6 mo		8.1±23.5	
					25	1 mo	Modic type I-2	10.9±15.3	
					25	3 mo		10.7±18.9	
					19	6 mo		6.7±19.3	
					11	1 mo	Modic type II-2	2.5±20.2	
					11	3 mo		-0.4±21.5	
					10	6 mo		4.1±14.7	

LBP: low back pain

⑤ 전반적인 치료 효과 및 만족도

SIDT 시술에 대한 치료효과 또는 만족도에 대한 환자평가 결과를 보고한 문헌은 총 7편이었으며 문헌별 세부적인 결과는 [표 49]에 요약 제시하였다.

Benyahya 등(2004) 문헌에서는 SIDT 시술 후 6개월 시점에서 환자의 전반적인 상태 평가가 좋음-탁월함으로 나타난 비율이 43.5% (37/85)로 보고되었다.

Feffer(1969) 문헌에서는 48시간 이내 호전 되어 재발없이 효과가 지속된 환자 비율을 46.7%로 보고하였으나, 결과측정 시점에 대한 언급이 없어 통합 분석에는 포함되지 않았다.

표 49. 전반적인 치료 효과 및 만족도

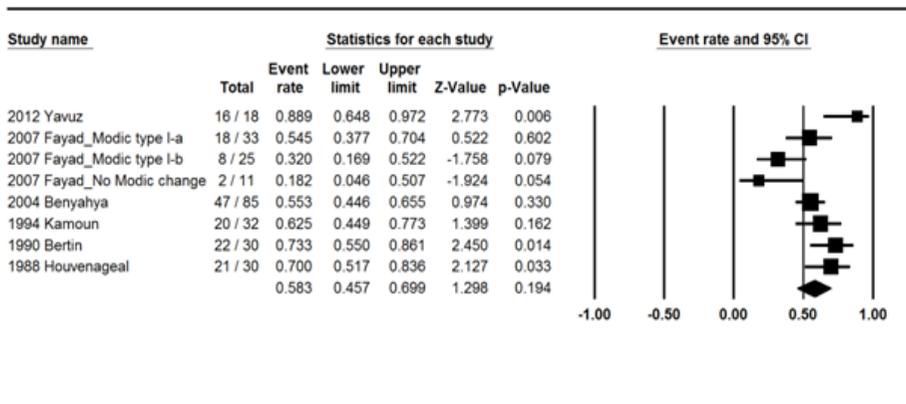
연번	1저자	출판연도	연구 대상자	결과변수 정의	측정 시점	구분	빈도 % (n/N)	P-value
1	Yavuz	2012	Chronic discogenic LBP	치료 만족도: Good benefit or Very good benefit	3 mo		88.8 (16/18)	
2	Fayad	2007a	Disabling chronic LBP with Modic changes	환자의 전반적인 평가: 좋음 또는 매우 좋음 by patient's global assessment	1 mo	요통/ Modic type I-a	54.5 (18/33)	0.07
						요통/ Modic type I-b	32.0 (8/25)	
						요통/No change	18.1 (2/11)	
3	Benyahya	2004	Rapidly DDD	환자의 전반적인 평가: 탁월함 또는 좋음	1 mo		71.7 (61/85)	
					3 mo		55.3 (47/85)	
					6 mo		43.5 (37/85)	
4	Kamoun	1994	좌골신경통	치료효과 매우 좋음, 또는 좋음*	NR		62.5 (20/32)	
5	Bertin	1990	Acute, subacute, chronic sciatica	치료효과 좋음, 또는 보통**	1 mo		83.3 (25/30)	
					3 mo		73.3 (22/30)	
6	Huegel	1988	추간판 탈출증으로 인한 좌골신경통	치료효과 매우 좋음, 또는 좋음# 완치, 또는 50% 이상의 개선	2 mo		70 (21/30)	
					4 mo		73.3 (22/30)	

연번	1저자	출판연도	연구 대상자	결과변수 정의	측정 시점	구분	빈도 % (n/N)	P-value
7	Feffer	1969	Severe lumbar intervertebral disk disease	48시간 이내 호전 되어 재발 없이 지속	NR		46.7 (114/244)	

*매우 좋음: 소염제 복용 중지하면서 좌골신경통이 사라지고 노동 재개함, 좋음: 간헐적 신경근통이 남아있으나 요통이 작업재개를 방해하지 않음. **중음: 진통소염제 복용 중지, 직업활동(정상생활) 복귀 및 disco-radicular conflict의 임상적 징후 없음, 보통: 진통소염제 복용, 요통 및 신경근통의 불충분한 호전, 직업 및 여가에 있어 제한적인 활동. #매우중음: 비스테로이드 소염제 투약 중지, 근무 재개 및 disco-radicular conflict의 임상적 증상 없음, 좋음: 라세그(Lasegue) 증상이 결여된 경미하거나 간헐적인 좌골신경통, 과도한 움직임에 따른 간헐적인 요추신경통, LBP: low back pain, DDD: destructive disc disease, NR: not reported

▶ 단기간 효과 ($f/u \leq 3$ mos)

환자 상태 및 치료 효과에 대한 전반적인 평가에 대해 추적관찰 3개월 이내의 결과를 보고한 문헌은 6편이었다. 이들 결과의 통합분석 결과, 문헌들 간 이질성은 존재하였으며($I^2 = 68.8\%$), 전반적인 치료 개선 및 만족률의 통합추정치는 0.583s (95% CI 0.457, 0.699)로 58.3% 가량 이었다[그림 23].



Model	Effect size and 95% interval			Heterogeneity		
	Event rate	Lower limit	Upper limit	Q-value	df(Q)	I^2
Fixed	0.578	0.514	0.640	22.4	7	68.8
Random	0.583	0.457	0.699			

그림 23. 전반적 치료 효과 및 만족도: 단기효과

⑥ 치료 실패

SIDT 시술 후 효과가 없어 수술 받은 경우를 치료 실패로 보고한 문헌은 총 2편이었다[표 50]. 동 2편의 문헌은 추적기간을 정확히 기술하지 않았으며 치료 실패율이 Kamoun 등(1994) 문헌에서는 치료 실패율을 25.0% (8/32)로 보고하였고, Wilknsn 등(1998) 문헌에서는 85.7%로 보고하여 결과 값의 변이가 크게 나타나 통합분석을 시행하지는 않았다.

표 50. 치료실패

연번	1저자	출판연도	연구 대상자	약제	측정 시점	빈도%(n/N)
1	Kamoun	1994	좌골신경통	Triamcinolone	NR	25.0(8/32)
2	Wilknsn	1980	Discogenic or radicular affecting lumbar disc disease	Depomedrol 요추(초기 8번): 30-40mg/disc, 그 이후 요추: 60-80mg/disc	NR	85.7(18/21*)

*연구 대상 29명 중 수술 과거력 존재하는 8명 제외, NR: not reported

표 51. 환자군 연구 문헌의 메타분석 결과 요약표 (요추부위)

구분	문헌수			이질성 (I ²)	분석 모형	메타분석 결과 (95% CI)
	평가 포함	유의한 차이보고	메타 분석			
통증개선, 3개월 초과						
VAS score	1	NA	NA	-	-	-
VAS score 변화량	1	NA	NA	-	-	-
주관적 평가 등*	3	1, NR 2	3	61.6%	Random	Event rate 33.6% (20.5, 49.8)
통증개선, 3개월 이하						
VAS score**	4	3	NA	-	-	-
VAS score 50% 이상	4	NA	3*	44.5%	Fixed	Event rate 51.3% (43.9, 58.6)
주관적 평가 등**	1	NA	NA	-	-	-
기능개선						
3개월 초과	1	NR	NA	-	-	-
3개월 시점	2	1, NR 1	NA	-	-	-
전반적인 상태 및 치료 효과						
3개월 초과	2	NA	NA	-	-	-
3개월 이하	7	NA	6	68.8%	Random	Event rate 58.3% (45.7, 69.9)

NA: not applicable, NR: not reported

* 추적기간을 보고하지 않은 문헌 메타분석에서 배제

** 3개월 시점

3. 경추부위 연구결과

3.1. 연구에 포함된 문헌의 일반적 특성 (경추부위)

본 연구에서 선택된 30편의 문헌 중 경추부위를 보고한 문헌은 2편이었다. 경추부위만을 대상으로 한 문헌이 1편(Fayad 2007b), 요추와 경추부위의 통증 환자의 결과를 함께 보고한 문헌이 1편(Wilkinson 1980)이었다.

연구 수행 국가는 프랑스, 미국 각 1편씩이었으며, 두 문헌 모두 비교치료가 없는 환자군 연구이었다. 추간판 내 스테로이드 치료(Steroid Intra-discal Therapy, SIDT) 시술 시 사용된 약물은 프레드니솔론, 디프로스판 문헌이 각각 1편씩이었다. 선택문헌의 일반적 특성에 대한 자세한 기술은 아래 [표 52]와 같다.

표 52. 선정문헌의 일반적 특성

연번	1저자	출판 연도	연구 국가	연구 설계	대상환자	N (T/C)	SIDT	비교치료
1	Fayad	2007b	프랑스	Case series (retro)	Spondylotic Cervical radiculopathy	20	Prednisolone	NA
2	Wilkinson	1980	미국	Case series (retro)	Discogenic or radicular and affecting either the cervical or lumbar disc disease	48 (Lumbar:29, Cervical:14)	Depomedrol	NA

T: treatment group, C: control group, RCT: randomized controlled trial, Pro: prospective study, Retro: retrospective study, LBP: low back pain, DDD: degenerative disc disease, SIDT: steroid intra-discal treatment, NA: not applicable

3.2. 환자군연구 문헌에 대한 결과 (경추부위)

가. 개요

동일한 환자군에서 추간판내 스테로이드 주입 전과 후의 결과를 보고하여 추간판내 스테로이드 주입술의 임상적 안전성과 효과성을 분석하는데 선택된 경추부위 환자군 연구는 총 2편(요추 및 경추부위 혼합 문헌 1편)이었으며 문헌에 포함된 총 환자 수는 34명이었다.

경추부위 문헌 2편에 대하여 제 1저자의 국가를 기준으로 연구 수행 국가를 살펴보면 프랑스, 미국 각 1편씩이었으며, 문헌의 출판연도는 1980, 2007년이었다. 문헌들의 연구 대상자 수는 50명 이하이었고, 연구대상자의 평균 연령은 40-50대 이었다. 성별 분포는 남성 환자의 포함 비율을 제시하지 않은 문헌 1편(Wilknsion 등 1980)과 다른 한편은 60%이상의 남성 환자를 포함하고 있었다. 추간판내 스테로이드 주입술 시 사용한 약제는 프레드니솔론(Prednisolone), 데포메드롤(Depomedrol) 문헌이 각 1편씩이었다.

평균 추적관찰 기간의 범위는 6개월에서 28개월이었고, 1편의 문헌이 장기추적관찰 결과를 보고하고 있었다. 결과변수 보고에 있어서는 통증개선, 치료실패, 안전성 결과를 보고하고 있었다. 분석에 포함된 환자군 연구 문헌들의 특성은 아래 [표 53]에 요약 제시하였다.

표 53. 선택된 환자군 문헌의 특성

연번	1저자	출판 연도	연구 국가	연구 설계	대상환자	N	평균 연령 (세)	남성 비율 (%)	SIDT	추적 기간	결과변수
1	Fayad	2007 b	프랑스	Case series (retro)	Spondylotic Cervical radiculopathy	20	53.2	65	Acetate of prednisolone 25mg	6 mo	VAS
2	Wilkson	1980	미국	Case series (retro)	Discogenic or radicular and affecting either the cervical or lumbar disc disease	48 (Lumbar:29, Cervical:14)	44*	NR	Depomedrol 60-80mg	28 mo	안전성, 치료실패, 주관적 통증개선평가

*계산값, retro: retrospective study, pro: prospective study, LBP: low back pain, DDD: destructive disc disease, SIDT: steroid intra-discal treatment, NR: not reported, mo: months, Hydro: hydrocortisone, Pre: prednisolone, VAS: visual analog score, ODI: oswestry disability index

나. 환자군연구 문헌의 비뚤림 위험

연구에 최종적으로 선택된 경추부위 환자군 연구 문헌 2편에 대한 비뚤림 위험 평가가 수행되었다. 비무작위 임상연구문헌의 비뚤림 평가를 위해 개발된 RoBANS version 2(김수영 등 2013)를 이용하여 대상군 비교가능성, 대상군 선정, 교란변수, 노출측정, 평가자의 눈가림, 결과평가, 불완전한 결과자료, 선택적 결과 보고의 8가지 평가 영역에 대해 low, unclear, high 3등급으로 평가하였다. 문헌별 평가결과 및 평가 요약 그래프는 [그림 24]와 [그림 25]에 제시하였다.

선택 문헌들에서 연구 방법을 기술한 부분에 연구 수행에 대한 명확한 기술이 없는 문헌들이 다수인 관계로 Unclear로 평가되는 영역들이 많았다. 평가 영역별로 살펴보면, 대상군 비교가능성과 노출측정은 세 문헌 모두에서 Low로 평가되었고, 결과 평가와 불완전한 결과자료에 대한 영역 평가에서는 50%이상의 문헌들이 Low로 평가되었다. 하지만, 교란변수의 경우, 만성요통의 특성상 자연경과가 중재 효과에 영향을 미칠 수 있는지에 대한 정확한 판단이 어려워 대부분의 문헌에서 Unclear로 평가 되었다. 평가자의 눈가림 영역도 Unclear로 평가한 문헌이 50% 이상이었다. 이 결과로 미루어 볼 때, 선택 문헌들의 전반적인 비뚤림 위험 수준이 낮다고 할 수 없으므로 문헌들의 방법론적인 질은 높지 않은 것으로 판단된다.

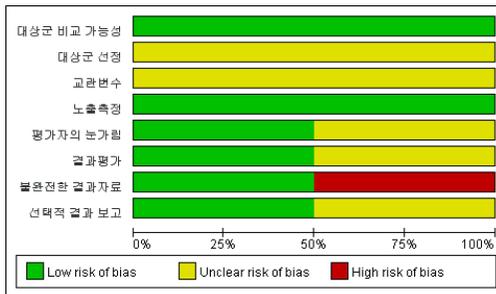


그림 24. 환자군연구 문헌의 비뚤림 위험 그래프: 평가영역별 결과 (경추부위)

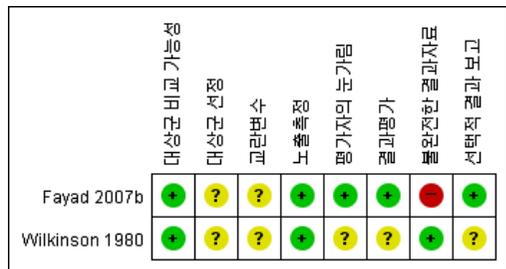


그림 25. 환자군연구 문헌의 비뚤림 위험에 대한 평가결과 요약 (경추부위)

다. 안전성 결과

▣ 경추 부위의 안전성 결과

경추 부위의 안전성 결과를 보고한 문헌은 2편이었으며 Wilkinson 등(1980)은 경추와 요추를 대상으로 하였고, Fayad 등(2007b)는 경추 환자만을 대상으로 하였다.

① 추간판염 등

Wilkinson 등(1980) 연구에서는 추간판성, 또는 신경근병증과 관련이 있는 경추질환 환자 14명을 대상으로 데포메드롤을 주사하고 28개월 동안 추적 관찰 하였으나, 디스크 부위에 감염은 발생하지 않은 것으로 나타났다[표 54].

표 54. 경추부에서 감염의 발생

1저자	출판 연도	연구 국가	연구 대상자	N	약제	추적 관찰	합병증	발생 빈도
Wilkinson	1980	미국	Discogenic or radicular and affecting either the cervical or lumbar disc disease	14	Depomedrol 40-80mg/disc	28 mo	Disc space infection	0% (0/14)

② 후두수종

Fayad 등(2007b) 연구에서는 경추 C5-C6 부위에 프레드니솔론을 주입 받은 경추증성 신경근병증 환자 20명을 6개월간 추적 관찰한 결과 1명의 환자에서 후두수종이 발생하였다고 보고하였다. 동 연구에서는 이 환자의 SIDT 시술시 특별한 어려움은 없었다고 기술하였으며, 합병증 발생 후 프레드니솔론 20mg/day의 경구복용과 코르티코스테로이드의 흡입 치료를 받은 후 2일 이내에 완전히 증상이 가라앉았다고 보고하였다[표 55].

표 55. 경추부에서 후두수종의 발생

1저자	출판 연도	연구 국가	연구 대상자	N	약제	추적 관찰	발생 빈도
Fayad	2007 b	프랑스	Spondylotic Cervical radiculopathy	20	Prednisolone 25mg	6 mo	5% (1/20)

라. 효과성 결과

경추 부위의 추간판내 스테로이드 주입술의 효과성 결과를 보고한 문헌은 2편(Fayad 등 2007b, Wilkinson 등 1980)이었다.

① 통증 개선

경추 통증 환자들을 대상으로 한 Fayad 등(2007b) 연구에서는 신경근적 통증과 목 통증환자에서 SIDT 시술 전과 시술 후 2일, 1개월, 3개월, 6개월의 VAS score를 측정하여 통증개선 정도를 보고 하였는데, 두 환자군의 모든 측정시점에서 VAS score가 SIDT 시술 전과 비교하여 유의하게 낮아진 것으로 나타났다[표 56].

표 56. SIDT 시술 전 후의 VAS score 비교

1저자	출판 연도	연구 대상자	척도	N	측정 시점	구분	Mean±SD	P-value	
Fayad	2007b	Spondylotic Cervical radiculopathy	VAS	20	Before	Radicular pain	61.3± 20	<0.0001	
				20	2 days		21.6± 25.5		
				19	1 mos		19.0±28.0		0.008
				19	3 mos		25.2± 27.5		0.002
				19	6 mos		24.6± 28.4		0.001
		20		Before	Neck pain	47.2± 35.3	<0.01		
		20		2 days		24.8± 26.9			
		19		1 mos		30.4± 28.9			
		19		3 mos		32.4± 30.0			
		19		6 mos		29.3± 25.1			

② 통증 개선(VAS score 변화량)

경추 통증 환자들을 대상으로 한 Fayad 등(2007b) 문헌은 SIDT 시술 전과 시술 후 2일, 1개월, 3개월, 6개월 시점에서 VAS score 변화량이 70%와 50% 이상인 환자수를 보고하였다. 42.1%의 환자들이 시술 6개월 후의 시점에서 70% 이상의 VAS score 변화량을 보이는 것으로 나타났다[표 57].

표 57. SIDT 시술 전 후의 VAS score 변화량 비교

1저자	출판 연도	연구 대상자	결과변수 정의	측정 시점	빈도 %(n/N)
Fayad	2007b	Spondylotic Cervical radiculopathy	VAS 변화량 70% 이상	2일	55% (11/20)
				1 mo	26.3% (5/19)
				3 mo	42.1% (8/19)
				6 mo	42.1% (8/19)
				2일	75.0% (15/20)
				1 mo	42.1% (8/19)
			3 mo	47.4% (9/19)	
			6 mo	42.1% (8/19)	
			VAS 변화량 20% 이상	2일	95.0% (19/20)
				1 mo	57.9% (11/19)
				3 mo	68.4% (13/19)
				6 mo	63.1% (12/19)

③ 통증 개선(주관적 평가, 또는 평가 방법 알 수 없음)

Wilkinson 등(1980)의 연구에서는 경추 통증 환자(n=14)를 대상으로 SIDT 시행 후 수술이 필요치 않게 된 환자 비율이 시술 후 6개월 시점에서 21.4%인 것으로 나타났다. 3개월 시점의 단기결과에서는 환자 수가 아닌 주사 횟수를 기준으로 하였을 때 추간판성 경추통의 경우에는 25%(2/8), 신경근병증 경추통의 경우 20%(2/10)로 보고되어 6개월 시점과 비슷한 경향성을 나타냈다[표 58].

표 58. SIDT 시술 후 시점별 통증개선여부 평가

1저자	출판 연도	연구 대상자	결과변수 정의	측정 시점	구분	빈도 %(n/N)
Wilkinson	1980	Discogenic or radicular and affecting cervical disc disease	치료 후 최소 3개월 동안 유의미한 통증 개선	3 mo	추간판성	25%
					경추통	(2/8)*
			통증 개선으로 수술 요하지 않음	6 mo	신경근병증	20%
					경추통	(2/10)*
				경추통	21.4%	
						(3/14)

*환자 수가 아닌 주사 횟수

④ 치료 실패

경추 통증 환자에 대해 SIDT를 실시한 Fayad 등(2007b) 연구에서는 시술 6개월 후 수술을 받은 환자는 한 명도 발생하지 않았다고 보고하였다[표 59].

표 59. 치료실패

1저자	출판 연도	연구 대상자	약제	측정 시점**	빈도 %(n/N)
Fayad	2007b	Spondylotic Cervical radiculopathy	Prednisolone 25mg	6 mo	0%(0/19)

**측정시점을 보고하지 않아 평균 추적관찰기간을 제시함



1. 연구결과 요약

추간판 내 스테로이드 주입술의 임상적 안전성 및 유효성에 대한 평가는 업데이트 체계적 문헌고찰을 통해 수행되었으며, 2014년 이후 업데이트 된 문헌은 1편으로 최근 출판된 문헌이 매우 적었으며, 문헌에서 보고된 결과는 기존 체계적 문헌고찰의 결과와 크게 다르지 않았다.

추간판 내 스테로이드 주입술로 인한 부작용 발생현황을 빠짐없이 파악하기 위해 비교연구 및 환자군 연구 문헌을 모두 검토한 결과, 총 11편의 비교 연구 문헌에서 보고된 부작용 발생현황은 1편의 문헌에서 석회침착의 발생과 다른 한편의 문헌에서 심각한 부작용 발생이 보고된 것이 유일하였다.

구분	해당 결과를 보고한 문헌 수	결과
사망	2	SIDT군에서 사망발생을 1건씩 보고하였으나, SIDT와 관련이 없었음
추간판염 등	3	SIDT군에서 추간판염, 감염성 척추염 등 발생하지 않았음
석회침착	2	1편(Debiais, 1991)의 문헌에서 SIDT군의 석회침착 38.5% 발생을 보고하였음
심각한 부작용*	1	SIDT군에서는 43.3%, no-Tx군에서는 39.7%에서 보고

*사망을 야기하거나, 생명을 위협하거나, 새로운 입원 또는 입원의 연장을 요하거나, 지속적이고 임상적으로 중대한 장애를 초래하는 바람직하지 않은 의료적인 사건의 발생

총 18편이 선택된 요추부위 환자군 연구에서는 10편의 문헌에서 좀 더 다양한 합병증 발생이 보고되었는데, 석회침착 및 골화 0-43.7%, 디스크 붕괴 3%, 감염 0-0.4%, 열 또는 두통 31.2%, 소변장애 3.3%, 발 배굴근 장애 3.3%, 척수강 내 수막종 0.4%의 발생이 나타난 것으로 보고되었다. 경추부위 환자군 연구 2편에서도 추간판염을 보고한 문헌이 1편, 후두수종을 보고한 문헌이 1편 있었다.

저자	년도	추간판염	석회 침착	디스크 붕괴	소변장애	발 배굴근 장애	척수강내 수막종	열 /두통
Fayad	2007a	0% (0/69)						
Goodman	2005	0% (0/160)						
Benyahya	2004		0% (0/67)	3% (2#/68*)				
Ito	2001		0.6% (3#/497*)§					
			1% (5#/497**) **					
Kamoun	1994		43.4% (14/32)					
Bertin	1990				3.3% (1/30)	3.3% (1/30)		
Houvenageal	1988				3.3% (1/30)			
Wilkinson	1980	0% (0/29)						
Feffer	1969	0.4% (1/244)					0.4% (1/244)	
Leao	1960							31.2% (5/16)
결과발생률 range		0%	0-43.4%	3%	3.3%	3.3%	0.4%	31.2%

합병증 발생한 disc의 수, *SIDT 주입된 총 disc 의 수, NR: not reported, § : 새로운 유병, ** : 기존 병변 증대
 Kamoun 1994 문헌의 경우 SIDT 시술한 총 환자수는 117명이지만 이 중 39명에 대해서만 방사선 검사 및 임상평가를 수행하여 결과를 보고함

유효성 지표 분석과 관련하여서는 추간판 내 스테로이드 주입술과 위약군과의 비교 및 no Treatment와의 비교에서 공통적으로 시술 후 3개월 이내 단기 통증개선과 기능개선 효과가 있는 문헌이 일부 보고되었으나, 평가에 포함된 문헌의 숫자가 매우 적어 명확한 결론을 내리기는 어려웠다. 최근(2017년)에 출판된 프랑스 RCT 문헌에서는 SIDT군과 대조군 모두에서 추간판염과 석회침착이 발생되지 않은 것으로 보고하였지만, SIDT군에서 통증개선의 장기적인 효과는 없는 것으로 보고하였다.

구분	평가에 포함된 문헌수	메타분석에 포함된 문헌수	메타분석 결과 (95% CI)	유의한 차이를 보고한 문헌수
SIDT vs Placebo (n=4)				
통증개선	3	NA	NA	1
기능개선	3	NA	NA	1
기능개선 (3개월 단기효과)	2	2	$I^2=76\%$	2
주관적 증상 개선 (단기효과)	1	1	RR 0.81 (0.33, 2.02)	0
치료실패	1	1	RR 1.50 (0.45, 5.05)	0
SIDT vs Other agent (n=2)				
통증개선 by VAS (단기효과)	1	1	RR 1.18 (0.44, 3.17)	0
통증개선 by pain grid (단기효과)	1	1	RR 0.56 (0.24, 1.29)	0
기능개선 (단기효과)	1	1	RR 1.31 (0.40, 4.32)	0
주관적 증상 개선 (단기효과)	2	2	RR 1.40 (0.53, 3.64)	0
SIDT vs Chymopapain (n=4)				
주관적 증상 개선	3	3	RR 0.78 (0.60, 1.01)	1 Favours Chymopapayan
주관적 증상 개선 (3개월 단기효과)	1	1	RR 1.04 (0.76, 1.42)	0
치료실패	3	2	RR 1.24 (0.78, 1.98)	0
치료실패 (3개월 단기효과)	1	1	RR 0.36 (0.14, 0.90)	1 Favours SIDT
직장복귀 (3개월 단기효과)	1	1	RR 0.92 (0.73, 1.16)	0
SIDT vs no Tx (n=2)				
통증개선	2	NA	NA	0
기능개선	2	NA	NA	0
통증개선 (3개월 단기효과)	2	1	MD -2.44 (-4.36, -0.52)	1 Favours SIDT
기능개선 (3개월 단기효과)	1	1	MD -5.64 (-11.25, -0.04)	1 Favours SIDT
치료성공 인지율	1	1	RR 15.17 (2.05, 112.37)	1 Favours SIDT
치료성공 인지율 (3개월 단기효과)	1	1	RR 71.82 (4.48, 1152.39)	1 Favours SIDT

요추부위 환자군 연구에서 역시 시술 후 3개월 이내 단기 통증개선과 기능개선 효과가 있는 것으로 보고되었으나, 각 결과지표별 평가에 포함된 문헌의 수가 매우 적었다.

구분	평가에 포함된 문헌수	유익한 차이를 보고한 문헌수	메타분석에 포함된 문헌수	이질성 (I ²)	분석 모형	메타분석 결과 (95% CI)
통증개선, 3개월 초과						
VAS score	1	NA	NA	-	-	-
VAS score 변화량	1	NA	NA	-	-	-
주관적 평가 등*	3	1, NR 2	3	61.6%	Random	Event rate 33.6% (20.5, 49.8)
통증개선, 3개월 이하						
VAS score**	4	3	NA	-	-	-
VAS score 50% 이상	4	NA	3*	44.5%	Fixed	Event rate 51.3% (43.9, 58.6)
주관적 평가 등**	1	NA	NA	-	-	-
기능개선						
3개월 초과	1	NR	NA	-	-	-
3개월 시점	2	1, NR 1	NA	-	-	-
전반적인 상태 및 치료 효과						
3개월 초과	2	NA	NA	-	-	-
3개월 이하	7	NA	6	68.8%	Random	Event rate 58.3% (45.7, 69.9)

NA: not applicable, NR: not reported

* 추적기간을 보고하지 않은 문헌 메타분석에서 배제

** 3개월 시점

2. 연구의 제한점

기존 체계적 문헌고찰 이후 최근 5년 동안 출판된 문헌은 1편으로서 본 업데이트 체계적 문헌고찰에 최종 선택된 문헌은 총 30편이었다. 추간판 내 스테로이드 주입술의 안전성 및 유효성을 평가하기에 절대적인 문헌의 수 및 양질의 근거가 매우 부족하였다. 특히 환자군 연구 문헌에서는 최종적으로 선택된 문헌의 절반 이상이 2004년 이전에 출판된 것으로 나타나 이들로부터 얻어진 정보가 최신의 연구 결과가 아니라는 한계가 있었으며, 문헌의 질도 매우 낮았다. 비교문헌의 경우에도 동 시술을 대상으로 연구한 비교 문헌의 절대적인 편수가 부족하였을 뿐만 아니라, 비교군으로 설정된 중재법이 다양하여 양적 분석 수행에 어려움이 있었다. 또한, 비교대상이 주입술 이외의 다른 치료법(other treatment)인 문헌은 한편도 출판되지 않아 이 연구질문에 대한 평가는 수행할 수 없었다.

3. 결론

추간판 내 스테로이드 주입술의 임상적 안전성 및 유효성 평가와 관련하여, 본 연구에서 수행된 체계적 문헌고찰로는 동 시술의 안전성 및 유효성에 대한 명확한 결론을 내리는 것이 어려웠다. 하지만 연구의 여러 가지 제한점에도 불구하고, 추간판 내 스테로이드 주입술은 본 연구를 수행하는 동안 확인된 국내외의 모든 임상 진료지침에서 수행을 권고하는 경우는 발견되지 않았고, 국외의 보험 급여 현황 조사에서도 역시 급여를 허용하고 있는 경우가 확인되지 않았다. 프랑스의 경우 석회화 등의 위험 때문에 프레드니솔론의 사용을 권고하지 않는다고 결정한 바 있으며, 이는 임상적 측면에서 디스크가 석회화되면 재생가능성이 없고 추가적인 치료 기회를 박탈함을 의미하는 바이다. 본 연구에 자문단으로 참석한 관련 분야의 임상전문가들의 의견을 수렴한 결과 역시 동 시술은 이미 과거에 추간판염 등의 발생과 같은 부작용 발생의 전례가 있고 과거부터 안전성의 문제가 제기되어 온 의료기술이며, 그 밖의 안전성과 유효성에 대한 검증이 이루어지지 않은 의료기술이라는 한계가 있어 국내외적으로 시술의 빈도가 극히 낮다는 것에 이견이 없었다. 추간판 내 스테로이드 주입술은 최근 국내 사용현황이 현저히 줄어들고 있는 기술이며, 새롭게 출판된 문헌도 거의 없는 상황으로서 기존의

체계적 문헌고찰의 결과를 뒤집을만한 새로운 결과는 없는 것으로 판단된다. 본 연구의 결과는 동 시술의 안전성과 유효성에 대한 명확한 결론을 내리기에는 문헌적 근거가 불충분한 것으로 판단되며, 현존하는 과학적 근거와 함께 임상적 의미 등을 종합하여 적절한 정책적 결정이 필요할 것으로 판단된다.

VI

참고문헌

- 고현운, 김준성, 성덕현 외. 요통의 진단 및 치료 진료지침: 대한임상통증학회 임상 진료 지침. 대한임상통증학회지 2011;10(1):16
- 국민건강보험공단, 건강보험심사평가원. 2012건강보험통계연보. 2013.
- 김수영 등. 임상연구문헌 분류도구 및 비무작위 연구의 비뚤림 위험 평가도구. 건강보험심사평가원. 2013.
- 김수영, 박지은, 서현주, 이윤재, 손희정 등. NECA 체계적 문헌고찰 매뉴얼. 한국보건의료연구원. 2011.
- 김수영, 지선미, 이수정, 이윤재, 박지은 등. 임상진료지침 개발 매뉴얼. 한국보건의료연구원. 2011.
- 박정율. 만성요통의 비수술적 치료. J Korean Med Assoc 2007; 50(6): 515
- 석세일. 척추외과학 제 3판. 요통과 보존적 치료. page290. 2011. 최신의학사. 서울.
- 성덕현. 경막외 스테로이드 주입술. Clinical pain. 2003. Volume 2, Number 2, pp124-131
- 이상무 등. 만성요통에 주사치료의 통증감소 효과. 한국보건의료연구원. 2010.
- 이준우, 김성현. 경막외 스테로이드 주사요법. Neurointervention 2008;3:20-27
- Age.n.a.s. HTA Report - Wireless Capsule Endoscopy in the diagnosis of small bowel disease, Rome, 2008
- Andersson GBJ. The epidemiology of spinal disorders. In:Frymoyer JW, editor. The adult spine: principles and practice 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997;93-141.
- Battie MC, Videman T, Gibbons LE, et al: 1995 Volvo Award in clinical science. Determinants of lumbar disc degeneration. A study relating lifetime exposures and magnetic resonance imaging findings in identical twins. Spine(Phila Pa 1976) 1995;20:2601-2612.
- Bogduk N. Practice guidelines for spinal diagnostic and treatment procedures: International Spine Intervention Society; 2004.
- Carette S, Marcoux S, Truchon R. A controlled trial of corticosteroid injections into facet joints for chronic low back pain. N Engl J Med 1991; 325: 1002-1007
- Carrera GF. Lumbar facet joint injection in low back pain and sciatica. Radiology 1985; 10: 816-820.

- Damian H, Lyn M., Peter B, Anthony W, Fiona B, Theo V, et al. Measuring the global burden of low back pain. *Best practice & Research Clinical Rheumatology*. 2010;24:155-65.
- Deyo RA, Tsui-Wu YJ. Descriptive epidemiology of low-back pain and its related medical care in the United States. *Spine* 1987;12:264-8.
- Feffer HL. Therapeutic intradiscal hydrocortisone: a long-term study. *Clin Orthop Relat Res* 1969;67:100-4.
- Graham C. Chemonucleolysis. A preliminary report on a double blind study comparing chemonucleolysis and intradiscal administration of hydrocortisone in the treatment of backache and sciatica. *Orthop Clin North Am* 1975;6:259?-63.
- Intra injection with steroid or stem cell. Arizona Pain Specialists Available from <http://www.preferredpaincenter.com/disc-injection.html>
- Jhun HJ, Park JY. Estimated number of Korean adults with back pain and population-based associated factors of back pain: data from the fourth Korea national health and nutrition examination survey. *J Korean Neurosurg Soc* 2009;46:443-50.
- Kaixuan Liu. Intradiscal Injection, Updated: Oct 16th, 2013. Available from <http://www.atlanticspinecenter.com/spinehealth/treatments/intradiscal-injection/>
- Kawakami M, Weinstein JN, Spratt KF, et al. Experimental lumbar radiculopathy: immunohistochemical and quantitative demonstrations of pain induced by lumbar nerve root irritation of the rat. *Spine* 1994;19:1780-1794
- Kim HS, Choi JW, Chang SH, Lee KS, Oh Y. Treatment duration and cost of work-related low back pain in Korea. *J Korean Med Sci* 2005;20:127-31
- Lippitt AB. The facet joint and its role in spine pain management with facet joint injection. *Spine* 1984; 9: 746-750.
- M Aoki et al. Histologic changes in the intervertebral disc after intradiscal injections of methylprednisolone acetate in rabbits. 1997. *Spine* Volume 22, Number 2, pp127-132
- Macnab I, McCulloch J: *Backache* 2nd ed. Baltimore, Williams & Wilkins 1990:22-25.
- Manchikanti L, Pampati V, Fellows B, Bakhit CE. The diagnostic validity and therapeutic value of lumbar facet joint nerve blocks with or without adjuvant agents. *Curr Rev Pain* 2000; 4: 337-344
- McCarron RF, Wimpee MW, Hudkins PG, et al. The inflammatory effect of the nucleus pulposus. A possible element in the pathogenesis of low back pain. *Spine* 1987;12:760-4.
- Nachemson A. Epidemiology and the economics of low back pain. In: Herkowitz HN, et al, eds. *The Lumbar Spine*, 3rd ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2004:3-10.
- Park JY, Cho TH, Lee HK. A role of percutaneous radiofrequency neurotomy of posterior primary ramus in management of chronic low back pain. 35th Meeting of Canadian Congress of Neurological Science. June 13-17, 2000, Ottawa, Canada

- Richard AD, Sohail KM, Martin BI. Back pain prevalence and visit rates. Estimates from U.S. national surveys, 2002. *Spine* 2006;31:2724-7.
- Roberts S, Caterson B, Menage J, et al. Matrix metalloproteinases and aggrecanase: their role in disorders of the human intervertebral disc. *Spine* 2000;25:3005-3013
- Roger Chou et al. Nonsurgical Interventional Therapies for Low Back Pain A Review of the Evidence for an American Pain Society Clinical Practice Guideline. 2009. *SPINE* Volume 34, Number 10, pp 1078-1093
- Schonstrom N, Bolender NF, Spengler DM, et al. Pressure changes within the cauda equina following constriction of the dural sac: an in vitro experimental study. *Spine* 1984; 9: 604-607
- Shigehiko Ito et al. Roentgenographic Evaluation of Ossification and Calcification of the Lumbar Spinal Canal After Intradiscal Betamethasone Injection. 2001. *Journal of Spinal Disorders* Vol. 14, No. 5, pp. 434-38
- Stefan Muzin et al. The role of intradiscal steroids in the treatment of discogenic low back pain. 2008. *Curr Rev Musculoskelet Med.* 1(2):103-7
- Takahashi H, Suguro T, Okazima Y, et al. Inflammatory cytokines in the herniated disc of the lumbar spine. *Spine* 1996; 21: 218-224
- Torgerson WR, Dotter WE. Comparative roentgenographic study of the asymptomatic and symptomatic lumbar spine. *J Bone Joint Surg Am* 1976;58:850-853.
- Trainer TJ, Wiesel SW. Epidemiology of back pain in the athlete. *Clin Sport Med.* 2002;21(1):93-103.
- Wheeler AH. Diagnosis and management of low back pain and sciatica. *Am Fam Physician.* 1995;52(5):1333-41, 1347-8.
- White AA, Gordon SL. Synopsis: workshop on idiopathic low back pain. *Spine* 1982;7:141-9
- Young Sun Kim, Oh Jun Kwon, Ki Sik Kim, Kwon Ho Koo. A study on the relations between Low Back Pain and Working Conditions among Korean Employees. *J Korean Soc Occup Environ Hyg.* 2012; 22(2): 107-118

VII

부록

1. 문헌 검색 전략

1.1. 업데이트 체계적 문헌고찰 문헌검색전략 (2014년 이후)

1) 국외 데이터 베이스 <검색일: 2018. 3. 27~28>

① Ovid MEDLINE(R) In-Process &Other Non-Indexed Citations and Ovid MEDLINE(R)1946 to Present <검색일자: 2018. 03. 27.>

#	Searches	Ovid MEDLINE
1	((intradis#al or intra-dis* or disc or disk or intervertebral or discography) adj5 (steroid or steroids or triamcinolone or hydrocortisone or methylpredni#olone or predni#olone or dexametha#one or betametha#one or solu-medrol or solumedrol or depo-medrol or depomedrol)).mp.	210
2	((intradis#al or intra-dis* or disc or disk or intervertebral or discography) adj5 (injection* or therap*)).mp.	1,937
3	((chemonucleolysis or chemolysis) adj5 (steroid or steroids or triamcinolone or hydrocortisone or methylpredni#olone or predni#olone or dexametha#one or betametha#one or solu-medrol or solumedrol or depo-medrol or depomedrol)).mp.	5
4	1 or 2 or 3	2,064
5	comment/	709,986
6	letter/	980,795
7	editorial/	453,445
8	review/	2,356,751
9	animal/ not human/	4,403,292
10	or/5-9	8,145,418
11	4 not 10	1,458
12	limit 11 to yr="2013-current"	369

② Ovid EMBASE 1974 to 2018 March 28 <검색일자: 2018. 03. 27.>

#	Searches	Ovid EMBASE
1	((intradis#al or intra-dis* or disc or disk or intervertebral or discography) adj5 (steroid or steroids or triamcinolone or hydrocortisone or methylpredni#olone or predni#olone or dexametha#one or betametha#one or solu-medrol or solumedrol or depo-medrol or depomedrol)).mp.	237
2	((intradis#al or intra-dis* or disc or disk or intervertebral or discography) adj5 (injection* or therap*)).mp.	2,796
3	((chemonucleolysis or chemolysis) adj5 (steroid or steroids or triamcinolone or hydrocortisone or methylpredni#olone or predni#olone or dexametha#one or betametha#one or solu-medrol or solumedrol or depo-medrol or depomedrol)).mp.	8
4	1 or 2 or 3	2,911
5	letter/	959,577
6	editorial/	573,507
7	review/	2,290,143
8	abstract report/	89,737
9	animal/ not human/	1,400,237
10	or/5-9	5,239,486
11	4 not 10	2,496
12	limit 11 to yr="2013 - 2018"	816

③ Cochrane Library <검색일자: 2018. 03. 28.>

#	Searches	Cochrane
1	((intradiscal or intradiskal or intra-dis* or disc or disk or intervertebral or discography) near/5 (steroid or steroids or triamcinolone or hydrocortisone or methylprednisolone methylprednizolone or prednisolone or prednizolone or dexamethasone or dexamethazone or betamethasone or betamethazone or solu-medrol or solumedrol or depo-medrol or depomedrol))	59
2	((intradiscal or intradiskal or intra-dis* or disc or disk or intervertebral or discography) near/5 (injection* or therap*))	923
3	((chemonucleolysis or chemolysis) near/5 (steroid or steroids or triamcinolone or hydrocortisone or methylprednisolone or methylprednizolone or prednisolone or prednizolone or dexamethasone or dexamethazone or betamethasone or betamethazone or solu-medrol or solumedrol or depo-medrol or depomedrol))	2
4	#1 or #2 or #3	934

	Publication Year from 2013 to 2018	302
5	cochrane reviews	12
6	other reviews	5
7	Trials	281
8	Technology assessments	1
9	Economic evaluations	2
10	Cochrane Groups	1

2) 국내 데이터 베이스 <검색일: 2018. 4. 4~6>

④ KoreaMed <검색일자: 2018. 04. 04>

#	Searches	KoreaMed
1	"intradiscal" [ALL] AND "injection" [ALL]	26
2	"intradiskal" [ALL] AND "injection" [ALL]	0
3	"intra-discal" [ALL] AND "injection" [ALL]	0
4	"intra-diskal" [ALL] AND "injection" [ALL]	0
5	"disc" [ALL] AND "injection" [ALL]	190
6	"disk" [ALL] AND "injection" [ALL]	16
7	"intradiscal" [ALL] AND "injections" [ALL]	13
8	"intradiskal" [ALL] AND "injections" [ALL]	0
9	"intra-discal" [ALL] AND "injections" [ALL]	0
10	"intra-diskal" [ALL] AND "injections" [ALL]	0
11	"disc" [ALL] AND "injections" [ALL]	105
12	"disk" [ALL] AND "injections" [ALL]	13
13	"intradiscal" [ALL] AND "steroid" [ALL]	6
14	"intradiskal" [ALL] AND "steroid" [ALL]	0
15	"intra-discal" [ALL] AND "steroid" [ALL]	0
16	"intra-diskal" [ALL] AND "steroid" [ALL]	0
17	"disc" [ALL] AND "steroid" [ALL]	122
18	"disk" [ALL] AND "steroid" [ALL]	16
19	"intradiscal" [ALL] AND "steroids" [ALL]	0
20	"intradiskal" [ALL] AND "steroids" [ALL]	0
21	"intra-discal" [ALL] AND "steroids" [ALL]	0
22	"intra-diskal" [ALL] AND "steroids" [ALL]	0
23	"disc" [ALL] AND "steroids" [ALL]	25
24	"disk" [ALL] AND "steroids" [ALL]	5
25	"intradiscal" [ALL] AND "triamcinolone" [ALL]	3
26	"intradiskal" [ALL] AND "triamcinolone" [ALL]	0
27	"intra-discal" [ALL] AND "triamcinolone" [ALL]	0

#	Searches	KoreaMed
28	"intra-diskal" [ALL] AND "triamcinolone" [ALL]	0
29	"disc" [ALL] AND "triamcinolone" [ALL]	23
30	"disk" [ALL] AND "triamcinolone" [ALL]	2
31	"intradiscal" [ALL] AND "hydrocortisone" [ALL]	0
32	"intradiskal" [ALL] AND "hydrocortisone" [ALL]	0
33	"intra-discal" [ALL] AND "hydrocortisone" [ALL]	0
34	"intra-diskal" [ALL] AND "hydrocortisone" [ALL]	0
35	"disc" [ALL] AND "hydrocortisone" [ALL]	1
36	"disk" [ALL] AND "hydrocortisone" [ALL]	1
37	"intradiscal" [ALL] AND "methylprednisolone" [ALL]	1
38	"intradiskal" [ALL] AND "methylprednisolone" [ALL]	0
39	"intra-discal" [ALL] AND "methylprednisolone" [ALL]	0
40	"intra-diskal" [ALL] AND "methylprednisolone" [ALL]	0
41	"disc" [ALL] AND "methylprednisolone" [ALL]	21
42	"disk" [ALL] AND "methylprednisolone" [ALL]	2
43	"intradiscal" [ALL] AND "prednisolone" [ALL]	0
44	"intradiskal" [ALL] AND "prednisolone" [ALL]	0
45	"intra-discal" [ALL] AND "prednisolone" [ALL]	0
46	"intra-diskal" [ALL] AND "prednisolone" [ALL]	0
47	"disc" [ALL] AND "prednisolone" [ALL]	14
48	"disk" [ALL] AND "prednisolone" [ALL]	2
49	"intradiscal" [ALL] AND "dexamethasone" [ALL]	0
50	"intradiskal" [ALL] AND "dexamethasone" [ALL]	0
51	"intra-discal" [ALL] AND "dexamethasone" [ALL]	0
52	"intra-diskal" [ALL] AND "dexamethasone" [ALL]	0
53	"disc" [ALL] AND "dexamethasone" [ALL]	8
54	"disk" [ALL] AND "dexamethasone" [ALL]	1
55	"intradiscal" [ALL] AND "betamethasone" [ALL]	0
56	"intradiskal" [ALL] AND "betamethasone" [ALL]	0
57	"intra-discal" [ALL] AND "betamethasone" [ALL]	0
58	"intra-diskal" [ALL] AND "betamethasone" [ALL]	0
59	"disc" [ALL] AND "betamethasone" [ALL]	0
60	"disk" [ALL] AND "betamethasone" [ALL]	0
61	"intradiscal" [ALL] AND "solu-medrol" [ALL]	0
62	"intradiskal" [ALL] AND "solu-medrol" [ALL]	0
63	"intra-discal" [ALL] AND "solu-medrol" [ALL]	0
64	"intra-diskal" [ALL] AND "solu-medrol" [ALL]	0
65	"disc" [ALL] AND "solu-medrol" [ALL]	1
66	"disk" [ALL] AND "solu-medrol" [ALL]	0
67	"intradiscal" [ALL] AND "depo-medrol" [ALL]	0
68	"intradiskal" [ALL] AND "depo-medrol" [ALL]	0

추간판내 스테로이드 주입술의 안전성 및 유효성 평가

#	Searches	KoreaMed
69	"intra-discal" [ALL] AND "depo-medrol" [ALL]	0
70	"intra-diskal" [ALL] AND "depo-medrol" [ALL]	0
71	"disc" [ALL] AND "depo-medrol" [ALL]	1
72	"disk" [ALL] AND "depo-medrol" [ALL]	1
73	합계	619
74	2013년 ~2018년	355

⑤ KMBase <검색일자: 2018. 04. 05>

#	Searches	KMbase
1	(추간반 OR 추간판 OR 디스크) AND (주사 OR 주입술 OR 스테로이드)	50
2	(척추 OR 요통 OR 방사통) AND (주사 OR 주입술 OR 스테로이드)	164
3	(intradiscal OR intradiskal) AND (injection OR injections)	30
4	(intradiscal OR intradiskal) AND (steroid OR steroids)	9
5	(intradiscal OR intradiskal) AND (triamcinolone OR hydrocortisone OR methylprednisolone)	1
6	(intradiscal OR intradiskal) AND (prednisolone OR dexamethasone OR betamethasone)	0
7	(intradiscal OR intradiskal) AND (solumedrol OR depomedrol)	0
8	(intradiscal OR intradiskal) AND (solu medrol OR depo medrol)	0
9	(intra discal OR intra diskal) AND (injection OR injections)	0
10	(intra discal OR intra diskal) AND (steroid OR steroids)	0
11	(intra discal OR intra diskal) AND (triamcinolone OR hydrocortisone OR methylprednisolone)	0
12	(intra discal OR intra diskal) AND (prednisolone OR dexamethasone OR betamethasone)	0
13	(intradiscal OR intradiskal) AND (solumedrol OR depomedrol)	0
14	(intradiscal OR intradiskal) AND (solu medrol OR depo medrol)	0
15	(disc OR disk) AND (injection OR injections)	1,110
16	(disc OR disk) AND (steroid OR steroids)	659
17	(disc OR disk) AND (triamcinolone OR hydrocortisone OR methylprednisolone)	105
18	(disc OR disk) AND (prednisolone OR dexamethasone OR betamethasone)	259
19	(disc OR disk) AND (solumedrol OR depomedrol)	6
20	(disc OR disk) AND (solu medrol OR depo medrol)	1
21	합계	2,394
22	2013년 ~2018년	549

⑥ RISS(국내학술지논문으로 제한) <검색일자: 2018. 04. 05>

#	Searches	RISS
1	(주사 OR 주입술 OR 스테로이드) AND 척추	147
2	(주사 OR 주입술 OR 스테로이드) AND 추간반	0
3	(주사 OR 주입술 OR 스테로이드) AND 추간판	29
4	(주사 OR 주입술 OR 스테로이드) AND 디스크	51
5	(주사 OR 주입술 OR 스테로이드) AND 요통	58
6	(주사 OR 주입술 OR 스테로이드) AND 방사통	35
7	(injection OR injections) AND intradiscal	32
8	(injection OR injections) AND intradiskal	1
9	(injection OR injections) AND intra-discal	0
10	(injection OR injections) AND intra-diskal	0
11	(injection OR injections) AND disc	253
12	(injection OR injections) AND disk	99
13	(steroid OR steroids) AND intradiscal	7
14	(steroid OR steroids) AND intradiskal	0
15	(steroid OR steroids) AND intra-discal	0
16	(steroid OR steroids) AND intra-diskal	0
17	(steroid OR steroids) AND disc	133
18	(steroid OR steroids) AND disk	14
19	(triamcinolone OR hydrocortisone OR methylprednisolone) AND intradiscal	1
20	(triamcinolone OR hydrocortisone OR methylprednisolone) AND intradiskal	0
21	(triamcinolone OR hydrocortisone OR methylprednisolone) AND intra-discal	0
22	(triamcinolone OR hydrocortisone OR methylprednisolone) AND intra-diskal	0
23	(triamcinolone OR hydrocortisone OR methylprednisolone) AND disc	35
24	(triamcinolone OR hydrocortisone OR methylprednisolone) AND disk	3
25	(prednisolone OR dexamethasone OR betamethasone) AND intradiscal	0
26	(prednisolone OR dexamethasone OR betamethasone) AND intradiskal	0
27	(prednisolone OR dexamethasone OR betamethasone) AND intra-discal	0
28	(prednisolone OR dexamethasone OR betamethasone) AND intra-diskal	0
29	(prednisolone OR dexamethasone OR betamethasone) AND disc	23
30	(prednisolone OR dexamethasone OR betamethasone) AND disk	2
31	(solumedrol OR depomedrol) AND intradiscal	0
32	(solumedrol OR depomedrol) AND intradiskal	0
33	(solumedrol OR depomedrol) AND intra-discal	0
34	(solumedrol OR depomedrol) AND intra-diskal	0
35	(solumedrol OR depomedrol) AND disc	3
36	(solumedrol OR depomedrol) AND disk	0
37	(solu-medrol OR depo-medrol) AND intradiscal	0
38	(solu-medrol OR depo-medrol) AND intradiskal	0
39	(solu-medrol OR depo-medrol) AND intra-discal	0
40	(solu-medrol OR depo-medrol) AND intra-diskal	0

추간판내 스테로이드 주입술의 안전성 및 유효성 평가

41	(solu-medrol OR depo-medrol) AND disc	1
42	(solu-medrol OR depo-medrol) AND disk	0
43	합계	927
44	2013년 ~2018년	246

⑦ KISS <검색일자: 2018. 04. 05>

#	Searches	KISS
1	(척추 OR 추간반 OR 추간판 OR 디스크) AND 주사	52
2	(척추 OR 추간반 OR 추간판 OR 디스크) AND 주입술	4
3	(척추 OR 추간반 OR 추간판 OR 디스크) AND 스테로이드	44
4	요통 AND (주사 OR 주입술 OR 스테로이드)	24
5	방사통 AND (주사 OR 주입술 OR 스테로이드)	61
6	(injection OR injections OR steroid OR steroids) AND intradiscal	8
7	(injection OR injections OR steroid OR steroids) AND intradiskal	1
8	(injection OR injections OR steroid OR steroids) AND intra-discal	0
9	(injection OR injections OR steroid OR steroids) AND intra-diskal	0
10	(injection OR injections OR steroid OR steroids) AND disc	189
11	(injection OR injections OR steroid OR steroids) AND disk	83
12	(triamcinolone OR hydrocortisone OR methylprednisolone OR prednisolone OR dexamethasone) AND intradiscal	0
13	(triamcinolone OR hydrocortisone OR methylprednisolone OR prednisolone OR dexamethasone) AND intradiskal	0
14	(triamcinolone OR hydrocortisone OR methylprednisolone OR prednisolone OR dexamethasone) AND intra-discal	0
15	(triamcinolone OR hydrocortisone OR methylprednisolone OR prednisolone OR dexamethasone) AND intra-diskal	0
16	(triamcinolone OR hydrocortisone OR methylprednisolone OR prednisolone OR dexamethasone) AND disc	42
17	(triamcinolone OR hydrocortisone OR methylprednisolone OR prednisolone OR dexamethasone) AND disk	5
18	(betamethasone OR solu-medrol OR solumedrol OR depo-medrol OR depomedrol) AND intradiscal	0
19	(betamethasone OR solu-medrol OR solumedrol OR depo-medrol OR depomedrol) AND intradiskal	0
20	(betamethasone OR solu-medrol OR solumedrol OR depo-medrol OR depomedrol) AND intra-discal	0
21	(betamethasone OR solu-medrol OR solumedrol OR depo-medrol OR depomedrol) AND intra-diskal	0
22	(betamethasone OR solu-medrol OR solumedrol OR depo-medrol OR depomedrol) AND disc	1

23	(betamethasone OR solu-medrol OR solumedrol OR depo-medrol OR depomedrol) AND disk	1
24	합계	515
25	2013년 이후	100

⑧ KisTi <검색일자: 2018. 04. 06>

#	Searches	KisTi
1	((BI: 척추) OR (BI: 추간반) OR (BI: 추간판) OR (BI: 디스크) OR (BI: 요통) OR (BI: 방사통)) AND ((BI: 주사) OR (BI: 주입술) OR (BI: 스테로이드))	735
2	((BI: INTRADISCAL) OR (BI: INTRADISKAL) OR (BI: INTRA-DISCAL) OR (BI: INTRA-DISKAL) OR (BI: DISC) OR (BI: DISK)) AND ((BI: INJECTION) OR (BI: INJECTIONS) OR (BI: STEROID) OR (BI: STEROIDS) OR (BI: TRIAMCINOLONE) OR (BI: HYDROCORTISONE) OR (BI: METHYLPREDNISOLONE) OR (BI: PREDNISOLONE) OR (BI: DEXAMETHASONE) OR (BI: BETAMETHASONE) OR (BI: SOLU-MEDROL) OR (BI: SOLUMEDROL) OR (BI: DEPO-MEDROL) OR (BI: DEPOMEDROL))	76
3	합계	811
4	2013년 이후	111

⑨ 국회도서관(국내학술기사로 제한) <검색일자: 2018. 04. 05>

#	Searches	국회도서관
1	(척추 OR 추간반 OR 추간판 OR 요통 OR 방사통) AND (주사 OR 주입술 OR 스테로이드)	97
2	2013년 이후	33
3	(intradiscal OR intradiskal OR intra-discal OR intra-diskal OR disc OR disk) AND (injection OR injections OR steroid OR steroids OR TRIAMCINOLONE OR HYDROCORTISONE OR METHYLPREDNISOLONE OR PREDNISOLONE OR DEXAMETHASONE OR BETAMETHASONE OR SOLU-MEDROL OR SOLUMEDROL OR DEPO-MEDROL OR DEPOMEDROL)	73
4	2013년 이후	35
5	중복제거 후 총 합계	65

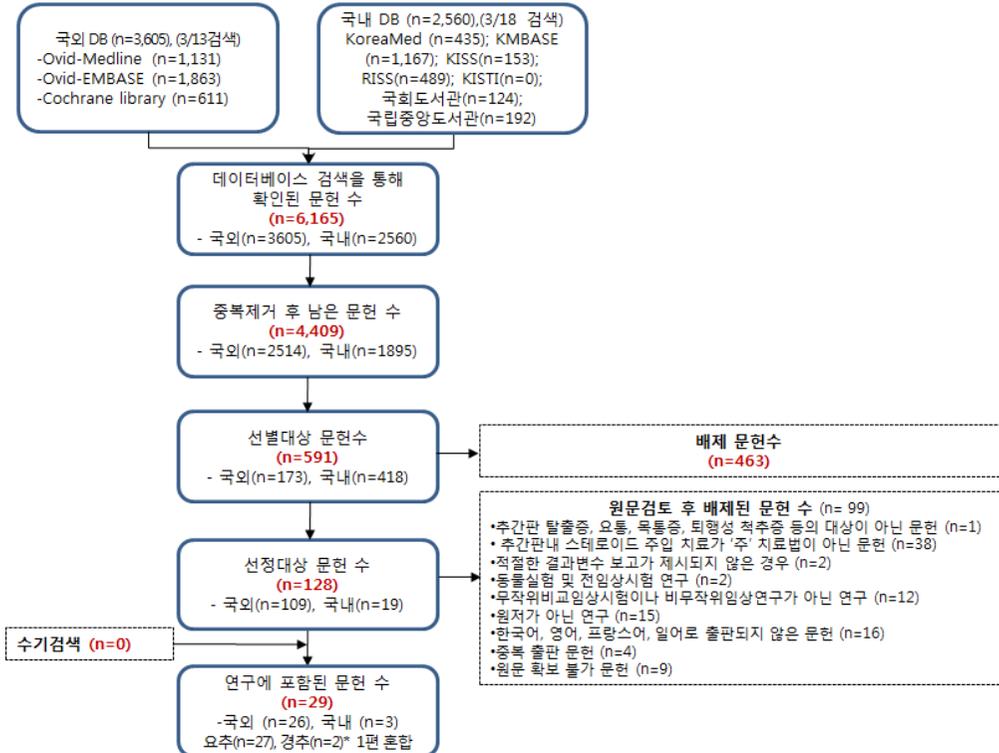
⑩ 국립중앙도서관(심사된 학술지 논문으로 제한) <검색일자: 2018. 04. 06>

추간판내 스테로이드 주입술의 안전성 및 유효성 평가

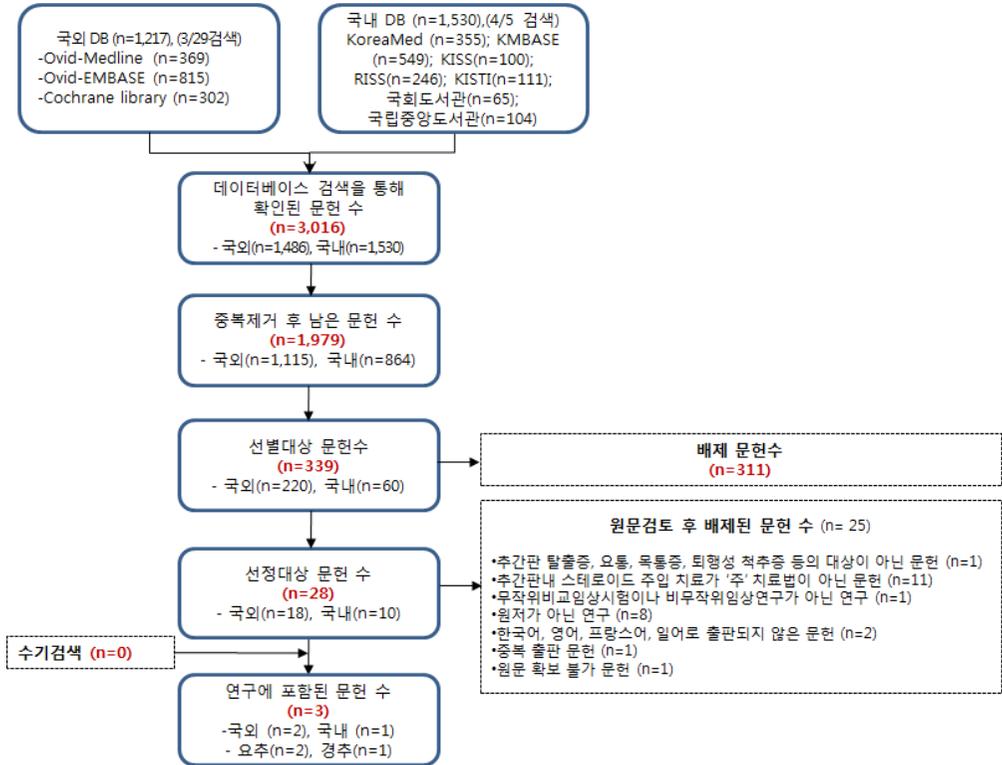
#	Searches	국립중앙도서관
1	(척추 OR 추간반 OR 추간판 OR 디스크 OR 요통 OR 방사통) AND (주사 OR 주입술 OR 스테로이드)	11
2	2013년 이후	11
3	(intradiscal OR intradiskal OR intra-discal OR intra-diskal OR disc OR disk) AND (injection OR steroid OR triamcinolone OR hydrocortisone OR methylprednisolone OR prednisolone OR dexamethasone OR betamethasone OR solu-medrol OR solumedrol OR depo-medrol OR depomedrol)	9
4	2013년 이후	94
5	중복제거 후 합계	104

1.2. 문헌선정 흐름도

1) 2014년 이전 문헌선정 흐름도



2) 2013년~2018년 문헌선정 흐름도



2. 최종 선택 문헌

번 호	1저자	연도	제목	저널
1	Nguyen	2017	Intradiscal Glucocorticoid Injection for Patients With Chronic Low Back Pain Associated With Active Discopathy: a Randomized Trial	Ann Intern Med. 2017;166(8):547-556.
2	Yu	2012	Diagnosis of discogenic low back pain in patients with probable symptoms but negative discography.	Arch Orthop Trauma Surg 2012; 132(5):627-632.
3	Cao	2011	Intradiscal injection therapy for degenerative chronic discogenic low back pain with end plate Modic changes.	Spine J 2011; 11(2):100-106.
4	Buttermann	2004	The effect of spinal steroid injections for degenerative disc disease.	Spine J 2004; 4(5):495-505.
5	Khot	2004	The use of intradiscal steroid therapy for lumbar spinal discogenic pain: a randomized controlled trial.	Spine 2004; 29(8):833-836.
6	Vignon	1993	Treatment of severite back pain by intra-discal injection.	Rhumatologie 1993; 45(3):51-55.
7	Simmons	1992	Intradiscal steroids. A prospective double-blind clinical trial.	Spine 1992; 17(6 Suppl):S172-S175.
8	Debiais	1991	Calcifications after intra-disk injection of triamcinolone hexacetonide in lumbar disk hernia. Evaluation of therapeutical results in 3 years	Rev Rhum Mal Osteoartic 1991; 58(9):565-570.
9	Bontoux	1990	Treatment of lumbar disk hernia by intra-disk injection of chymopapain or triamcinolone hexacetonide. Comparative study of 80 cases	Rev Rhum Mal Osteoartic 1990; 57(4):327-331.
10	Bourgeois	1988	Multicenter randomized double-blind study of triamcinolone hexacetonide versus chymopapain in the treatment of disk lumbosciatica. Initial results at 6 months	Revue du rhumatisme et des maladies ost ? articulaires 1988; 55:767-769.
11	Graham	1976	Chemoneucleolysis: a double blind study comparing chemoneucleolysis with intra discal hydrocortisone: in the treatment of backache and sciatica.	Clin Orthop 1976;(117):179-192.

추간판내 스테로이드 주입술의 안전성 및 유효성 평가

번호	1저자	연도	제목	저널
12	Beaudreuil	2012	Disabling chronic low back pain with Modic type 1 MRI signal: acute reduction in pain with intradiscal corticotherapy.	Ann Phys Rehabil Med 2012; 55(3):139-147.
13	Yavuz	2012	The efficacy of intradiscal steroid injections in degenerative lumbar disc disease.	Turkiye Fiziksel Tip ve Rehabilitasyon Dergisi 2012; 58(2):88-92.
14	신용범	2008	경막 외 스테로이드 주사에 반응 없는 추간판성 요통에 대한 추간판 내 시술 효과.	부산대병원학술지 통권 제23호
15	Fayad	2007	Relation of inflammatory modic changes to intradiscal steroid injection outcome in chronic low back pain.	Eur Spine J 2007; 16(7):925-931.
16	Fayad	2007	Intradiscal corticosteroid injections in spondylotic cervical radiculopathy.	Eur Radiol 2007; 17(5):1156-1161
17	Goodman	2005	Incidence of intravascular uptake during fluoroscopically guided lumbar disc injections: a prospective observational study.	Pain Physician 2005; 8(3):263-266.
18	Hyodo	2005	Discogenic pain in acute nonspecific low-back pain.	Eur Spine J 2005; 14(6):573-577.
19	박재홍	2005	유발성 통증이 없는 추간판성 요통 환자에서 추간판 내 스테로이드 효과.	대한임상통증학회지. 제4권 제1호 통권 제7호 (2005. 3), pp.83-87
20	Benyahya	2004	Intradiscal injection of acetate of prednisolone in severe low back pain: complications and patients' assessment of effectiveness	Ann Readapt Med Phys 2004; 47(9):621-626.
21	고현운	2003	요추간판성 통증 환자의 추간판 내 스테로이드 주사 효과.	대한재활의학회지: 제 27권 제 2호 2003
22	Ito	2001	Roentgenographic evaluation of ossification and calcification of the lumbar spinal canal after intradiscal betamethasone injection.	J Spinal Disord 2001; 14(5):434-438.
23	Koning	2001	Long-term efficacy of intradiscal steroids for low back syndromes.	Pain Clinic 2001; 13(2):133-143.

번호	1저자	연도	제목	저널
24	Kamoun	1994	Long term results of intra-discal injection with triamcinolon' hexacetonid.	Rhumatologie 1994; 46(10):295-299.
25	Kato	1993	Changes in the intervertebral disc after discography with intradiscal injection of corticosteroids observed by magnetic resonance imaging (MRI).	Journal of Neurological and Orthopaedic Medicine and Surgery 1993; 14(4):210-216.
26	Bertin	1990	Intradiscal injection of triamcinolone hexacetonide for acute, subacute, and chronic sciatica. Results at 3 months an open-prospectus study of 30 cases and review of the literature.	Clinical Rheumatology 1990; 9(3):362-366.
27	Houvenagel	1988	Treatment of lumbar sciaticas with intradiscal injection of triamcinolone hexacetonide (Hexatrione). Open study of 30 patients.	Rev Rhum Mal Osteoartic 1988; 55(10):763-766.
28	Wilkson	1980	Intradiscal corticosteroids in the treatment of lumbar and cervical disc problems.	Spine 1980; 5(4):385-389.
29	Feffer	1969	Therapeutic intradiscal hydrocortisone. A long-term study.	Clin Orthop 1969; 67:100-104.
30	Leao	1960	Intradiscal injection of hydrocortisone and prednisolone in the treatment of low back pain.	Rheumatism 1960; 16:72-77.



발행일 2019. 5. 31.

발행인 이영성

발행처 한국보건의료연구원

이 책은 한국보건의료연구원에 소유권이 있습니다.
한국보건의료연구원의 승인 없이 상업적인 목적으로
사용하거나 판매할 수 없습니다.

ISBN : 978-89-6834-541-8

