

실험적 황색 포도구균 골수염의 검사 소견에 관한 연구

서울대학교 의과대학 정형외과학교실

황정수 · 한문식 · 정문상 · 송호성 · 정민영

= Abstract =

A Study on the Laboratory Findings in Experimental Osteomyelitis Caused by *Staphylococcus aureus*

Chung Soo Hwang, M.D., Moon Sik Hahn, M.D., Moon Sang Chung, M.D.,
Ho Sung Song, M.D. and Min Young Chung, M.D.

Department of Orthopedic Surgery, College of Medicine, Seoul National University

Even though various kinds of diagnostic and therapeutic measures have been used for the detection and cure of the acute osteomyelitis, this disease is difficult to be eradicated in many clinical cases. However it is rather easy to treat once this disease can be detected in early stage. So far radiological examination and many kinds of maneuvers including blood culture, clinical laboratory, xeroradiography, computed tomography have been performed for the early detection of this disease but invalid in the most cases. Recently some authors reported that the bone scanning was useful for the early detection of acute osteomyelitis, but this method also had difficulty in differential diagnosis and uncertainty of its activity.

This study aims to try to find methods of early detection of acute osteomyelitis. Experimental osteomyelitis was developed by the inoculation of *Staphylococcus aureus* to proximal tibias of 39 young rabbits already sclerosed by solution of sodium morrhuate. By comparing the clinical, radiological, bacteriological and laboratory findings in sequence from 2 days to 7 weeks after inoculation, the following results were obtained.

1. The incidence of experimental osteomyelitis after inoculation of *staphylococcus aureus* SNUH-S-188 in suspension of 1×10^7 colony forming units was 84%, 74%, and 79% in radiological, blood culture and pathologic examination respectively.
2. The leucocytosis was noticed only in early stage and slight degree of anemia was found during the 1st and 2nd weeks after inoculation. The sedimentation rate was increased only in early acute stage and same was eosinophil count. The leucocyte alkaline phosphatase(LAP) and platelet count showed no significant abnormal changes.
3. Lymphocyte and eosinophil turned over from normal and eosinophil was predominant in experimental osteomyelitis.
4. Serum calcium, phosphorus, total protein and albumin showed significant decrease in all stages and was conversely parallel to changes in groin temperature. The level of BUN was normal indicating normal kidney function in experimental osteomyelitis.
5. Even though the enzymes of which showed no significant changes enrolled alkaline phosphatase and serum glutamicoxalic-transaminase(S-GOT), but some increase was attained to 27% and 44% respectively.

6. It is important and significant to find continuous increase of lactic dehydrogenase (LDH) and creatine phosphokinase (CPK) since 48 hours after inoculation and author, think these will be the reliable and sensitive indices in early detection of the development of osteomyelitis and efficacy of therapeutic measures.

Key words: Laboratory findings in experimental osteomyelitis

서 론

혈행성 화농성 골수염은 항생제의 발달과 수술법의 개량으로 그 치유도나 예후가 괄목할만하게 좋아졌다고 한다¹⁾. 그러나 이러한 발달에도 불구하고 화농성 골수염은 그 근절이 힘들며 높은 이환율과 불구율을 나타내므로 예방, 조기진단 및 치료기간의 결정 등 해결해야 할 많은 문제점이 남아 있음을 알려주고 있다.

급성 골수염은 충분히 초기에 발견하면 항생제 투여만으로도 완치가 가능하며 만성 골수염으로의 이행을 막을 수 있다고 한다^{2,14,23)}. 이러한 관점에서 급성 골수염의 조기 발견은 매우 중요하며 방사선사진 관찰이나 기타의 임상검사 소견은 이를 충족시키지 못하였으므로 화농성 골수염의 조기 진단은 대체로 그 임상증세를 중심으로 주관적인 추정진단에 의존되어 왔으며^{3,11)} 방사선적 소견이나 임상혈액검사, 세균학적 검사, 면역학적 검사들은 조기진단이라는 명제를 해결해 주지 못하고 있다^{5,6,10,21,22,23,29,40)}. 또한 Xeroradiography와 전산화단층촬영(Computed tomography)등이 골수염의 조기진단법으로 시도되었으나 발병부터 진단까지의 시간을 유효할만큼 줄이지는 못하였다^{9,17)}.

최근 방사선동위원소에 의한 골주사상(Bone scanning)이 실용화되면서 이 방법에 의하여 발병후 24—48시간에 급성 골수염의 진단이 가능함이 주장되고 있다^{19,20,24,30)}.

저자들은 골수염의 발생기전과 조기진단을 모색하고자 흰색 토끼에서 실험적 골수염을 발생시켜 그 방사선사진, 세균학적 조직학적 검사 그리고 여러가지 혈액검사 소견을 비교 분석하여 어느 정도의 세균농도에서 골수염이 발생하며 또 그 검사소견의 변화는 어떤가를 관찰하며 비교적 초기에 변화하는 검사소견은 어떤 것이 있는가를 알아보기 위하여 다음과 같이 실험하였다.

실험재료 및 방법

1. 실험재료

가. 실험동물: 아직 완전히 성장하지 않은 1.5~2.0

kg의 흰색 집토끼 43마리를 암수 구별없이 사용하여 실험기간동안 동일한 사료와 같은 조건하에 사육하였다. 실험동물의 좌측 근위경골은 실험군으로 사용하고 우측 경골은 대조군으로 하였다. 실험은 2일, 4일, 1주, 2주, 3주, 5주 그리고 7주의 7개군으로 나누어 각 군에 5~6마리씩 배정하였고 1개군 은보충군으로 설정하였다.

나. 세균: 서울대학교병원 임상감사과에 보관중인 SNUH-S-188 황색포도균을 McFarland Nephelometer Standard법을 이용하여 세균수를 1×10^7 이 되게 균부유액을 만들었다¹⁶⁾. 1×10^7 균 부유액에 3—0 명주실을 3mm의 길이로 잘라서 담근 후 이를 약 2시간 37°C에서 건조기에 넣어 말렸다.

2. 실험방법

가. 실험적 골수염의 유발: 실험적 골수염은 Norden씨의 방법과²²⁾ Sugiyama씨의 방법³³⁾ 복합하였다. 20% Urethane 4cc/kg과 Ketamine(30mg/kg)을 복합 사용하여 마취한 후 좌측 경골 근위부에 21 gauge주사침을 삽입하고 5% Morrhuate Sodium(Lilly, ampoule, No. 296) 0.1cc를 골수강내 주입하였다. 약 30분이 경과한 후 주사침 삽입부에 1cm 정도의 피부절개를 가하고 주사침이 들어갔던 자리에 5/64인치 드릴로 구멍을 뚫은 후 세균을 묻힌 명주실을 골수강내로 밀어 넣고 구멍은 골시멘트로 막았다.

대조군은 21 gauge 주사침으로 우측 근위 경골부에 Morrhuate Sodium만을 0.1cc 주입하였다.

나. 방사선 촬영: 균을 묻힌 명주실을 삽입한 후 1일, 1주, 2주, 3주, 4주, 5주, 7주에 각 토끼의 양측 경골의 정면사진을 촬영하였다.

다. 임상검사: 각 토끼의 체온과 체중을 측정하였고 각 군은 표시된 날짜에 20% Urethane을 투여하여 심마취를 실시하고 심장천자로 혈액을 채취하였다. 이 혈액으로 제반 임상검사와 세균배양을 실시하였고 간, 신장 그리고 대동맥 주위 임파선을 채취하여 세균검사를 실시하였다. 다음 토끼의 양측 경골을 무균적으로 처리하여 경골을 채취한 후 근위 경골의 골수를 얻어내 이를 세균배양하고 한편 나머지 근위경골은 생검재료로 사용하였다.

심장에서 채취한 혈액으로는 일반혈액검사로써 백혈구와 적혈구수, 혈색소치, 헤마토크리트, 혈침속도를 측정하고 호산구와 혈소판의 수를 측정하고 호산구와 혈소판의 수를 측정하였으며 백혈구의 감별계산과 LAP치를 측정하였다. 혈청검사는 칼슘, 인, 염기성 포스파타제, BUN, 총단백과 알부민, LDH, S-GOT, CPK를 측정하였다.

실험 성적

황색 포도구균을 근위경골 골수에 주입한 총 43마리의 토끼중 1주 이내에 2마리, 3주에 1마리 그리고 6주에 1마리가 사망하였다. 사망한 경우 부검은 실시하지 않았으나 고열과 식욕부진, 그리고 설사를 동반하고 있어 패혈증에 의해 사망한 것으로 사료되었다. 따라서 분석이 가능한 것은 총 39마리 이었다.

1. 임상적 소견

황색 포도구균을 좌측 근위 경골에 주입한 토끼는 그 첫 2주에 식욕부진과 더불어 0.1~0.3kg의 체중감소를 보였다. 식욕과 체중은 그후 점차 호전되어 약 3~4주에는 정상수준에 도달하였으며 그후 점차 체중이 증가함을 관찰할 수 있었다.

토끼의 체온은 서혜부에서 측정하였던 바, 실험전 정상토끼 68마리의 평균과 표준편차는 38.3 ± 0.5 , 군수입 3일에 39.1 ± 0.6 , 7일에 38.9 ± 0.3 , 10일에 39.0 ± 0.4 , 2주에 38.8 ± 0.3 , 3주에 38.7 ± 0.2 , 4주에 38.6 ± 0.3 , 5주에 38.5 ± 0.2 , 6주에 38.6 ± 0.2 , 7주에 38.5 ± 0.2 로서 세군주입 후에는 4주까지 $p < 0.01$ 로서 정상대조군에 비하여 의미있게 증가하고 있었으나, 시간이 경과할수록 그 수치는 감소하여 수술 4주 후에는 정상치에 매우 접근하고 있었다(Table 1).

2. 방사선적 소견

세군주입 후, 연속적으로 촬영한 방사선 소견을 보면, 세군수입 1일 후에는 경한 연부조직 종창 만이 관찰되었으나 1주 후에는 주입 부근에 골다공증(osteoporosis)과 반점양(mottling)의 병소를 의심케 하였으며 2주에는 상기한 소견이 더 진행하는 한편 골막하 신생골이 출현하기 시작하여 방사선적으로 골수염의 진단을 가능하게 하였다. 세군주입 3주 후에는 반점과 골다공증, 그리고 골막하 신생골의 소견이 뚜렷하면서 골오구(cloaca)가 발생하기 시작하였다. 5주 후에는 상기한 증세와 더불어 피질의 비후가 출현하기 시작하였고 부골과 골오구가 출현하는 경우가 있어 만성 골수염이 시작함을 알 수 있었으며 이러한 소견은 시간을

경과하면서 더욱 뚜렷해 지고 있었다(Fig. 1-1~Fig. 1-6).

Table 1. Change of groin temperature in experimental osteomyelitis

Time after inoculation	No. of rabbits	Temperature(°C) Mean + S.D.
Pre-experimental	68	38.3 ± 0.5
3 days	41	39.1 ± 0.6
1 week	30	38.9 ± 0.3
10 days	25	39.0 ± 0.4
2 weeks	25	38.8 ± 0.3
3 weeks	20	38.7 ± 0.3
4 weeks	15	38.6 ± 0.3
5 weeks	15	38.5 ± 0.2
6 weeks	10	38.6 ± 0.2
7 weeks	9	38.5 ± 0.3

3. 육안적 소견

제반 검사를 시행하기 위하여 시행된 도살 작업중 관찰된 좌측 경골의 육안적 소견은 1주에는 골수강 내에서 호물호물한 피사조직과 농의 복합물을 발견할 수 있었으며 2주에는 골막하 농양이 관찰되었고 피질은 정상보다 붉게 색깔이 변하였으며 골수강내에서는 전기한 피사조직과 농의 복합물이 계속 관찰되었다. 3주 후에는 그 소견이 대체로 2주의 것과 비슷하나 골수에 섬유화가 약간 진행하였고 피질의 색깔 변화와 더불어 큰 골막하농양을 형성하였으며 피질이 두꺼워지기 시작하였다. 세군주입 5주와 7주에는 전자와 소견이 비슷하였으나 골수강내 골수가 재생되는 듯한 소견을 보이는 경우가 수개 발견되었으며 대부분의 경우에서 골막하 농양은 흡수되면서 기질화되어 가는 소견이 현저하였다(Fig. 2).

4. 실험적 골수염의 발생빈도

황색 포도구균에 의한 실험적 화농성 골수염의 발생빈도를 결정하기 위하여는 세군주입 2주 이후의 방사선 소견, 골수배양 및 생검의 소견을 종합하였다. 방사선 소견으로는 84%에서 화농성 골수염이 발생한 것으로 나타났다. 황색 포도구균이 배양된 경우는 전체적으로 74%이었으나 2주 후에 배양된 경우는 63%이었고 이 수치는 골수를 잘라서 배양한 것이 아니고 골수 덩어리를 그대로 배양한 것이므로 호조전에서 배양된 수치는 아니었다.

한편 생검상에서는 3~4주 이내에서는 확실한 농형

Fig. 1-1. 세균주입 1일 후의 방사선 소견 : 경한 연부조직 종창만이 관찰되고 있다.

Fig. 1-2. 세균주입 1주일 후의 방사선 소견 : 좌측 경골 근위부에 골다공증과 반점양의 병소를 의심케 한다.

Fig. 1-3. 세균주입 2주일 후의 방사선 소견 : 좌측 경골 근위부의 골파괴현상과 골막하 신생골의 형성이 나타나고 있다.

Fig. 1-4. 세균주입 3주일 후의 방사선 소견 : 좌측 경골 근위부의 골파괴 현상 및 골막하 신생골 형성이 현저하며 골오구가 발생하기 시작하고 있다.

성과 호산구를 중심으로 한 골수염의 소견을 보이고 있었으며 그 후에는 점차 림프구의 침윤이 심해지며 만성골수염의 소견을 보였다. 집어넣은 명주실 부근에는 Tuiton type giant cell을 함유하는 육아종(granuloma)이 출현하였다. 골수염의 발생빈도를 판정하기 위하여 1주 이후의 표본만으로 판정하였는데 생검상 화농성 골수염의 소견을 보인 예는 전체 29예중 21예로서 생검상으로는 약 79%에서 화농성골수염의 발생률을 알 수 있었다(Table 2).

Table 2. Incidence of experimental staphylococcal osteomyelitis

Time after inoculation	Reontgen	Marrow culture	Biopsy
2 days		4/5	
4 days		5/5	
1 week(s)		5/5	5/5
2 week(s)	4/5	3/5	4/5
3 week(s)	4/5	4/5	4/5
5 week(s)	4/5	3/5	3/5
7 week(s)	9/10	5/9	7/9
%	84	74	79

*No. of incidence/No. of experiments

한편 혈액배양에서 황색포도균이 분리된 경우를 보면 세균주입 후 2일까지는 5마리에서 균혈증은 일어나지 않다가 4일~1주에는 10마리중 5마리에서 분리되어 50%에서 배양이 양성이었다 2~3주에서는 10마리 전부에서 분리가 되지 않았으나 5~7주에서는 14마리중 5마리에서 분리되어 36% 양성이었다(Table 3).

5. 일반혈액학적 소견

세균주입 후 규칙적으로 시행한 일반검사 중

가. 백혈구 수 : 정상 대조군에서 $(6.7 \pm 2.5) \times 10^3$ 이였으며, 주입 2일후 $(10.0 \pm 3.8) \times 10^3$, 4일 $(9.6 \pm 2.6) \times 10^3$, 그리고 1주 $(9.3 \pm 2.8) \times 10^3$, 2주 $(4.9 \pm 1.8) \times 10^3$, 3주 $(6.6 \pm 1.7) \times 10^3$, 5주 $(5.7 \pm 1.4) \times 10^3$, 7주 $(9.8 \pm 3.9) \times 10^3$ 이었다. 그러므로 주입 1주일 이내와 제 7주의 값과 대조군과는 $p < 0.05$ 이어서 의미있게 증가하고 있었으나 그 이외에서는 의미있는 증가나 감소를 관찰할 수 없었다.

나. 적혈구 수 : 대조군에서 $(5.69 \pm 1.06) \times 10^6$ 이며 세균주입 2일에 $(4.60 \pm 1.43) \times 10^6$, 4일 $(4.78 \pm 0.97) \times 10^6$, 1주에 $(4.91 \pm 0.8) \times 10^6$, 2주 $(5.72 \pm 1.13) \times 10^6$, 3주 $(5.70 \pm 0.97) \times 10^6$, 5주 $(5.65 \pm 0.86) \times 10^6$, 7주에 $(6.03 \pm 1.44) \times 10^6$ 로서 세균주입 1주내에는 $p < 0.05$ 로 의미있는 적혈구 감소의 경향을 보였으나, 2주 이후에는 적혈구의 감소를 보이지 않았다.

Table 3. Isolation of staphylococcus from blood

Time after inoculation	No. of rabbits	No. of growth	%
2 days	5	0	0
4—5 days	10	5	50
2—3 weeks	10	0	0
5—7 weeks	14	5	36

다. 혈색소치 : 정상 대조군이 12.5 ± 2.4 이고 세균주입 후 2일 10.7 ± 3.0 , 4일 10.3 ± 2.0 , 1주 10.9 ± 1.6 , 2주 13.0 ± 1.8 , 3주 12.8 ± 1.7 , 5주 11.7 ± 2.3 , 7주 13.2 ± 2.8 mg%로서 세균주입 후 1주까지는 $p < 0.05$ 로서 의미있는 감소를 보였으나 3주 이후에는 의미있는 변화를 보이지 않았다.

라. 헤마토크리트치 : 정상 대조군이 37.0 ± 7.2 , 세균 주입 후 2일에 31.5 ± 7.9 , 4일 30.2 ± 5.6 , 1주 31.8 ± 3.7 , 2주 37.4 ± 5.5 , 3주 38.2 ± 4.3 , 5주 36.7 ± 8.3 ,

Table 4. Changes of WBC, RBC, Hemoglobin and Hematocrit in experimental osteomyelitis

Time after inoculation	No. of rabbits	WBC ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	RBC ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	Hemoglobin (gm%)	Hematocrit (%)
Control	15	6.7 ± 2.5	5.69 ± 1.06	12.5 ± 2.4	37.0 ± 7.2
2 d	5	10.0 ± 3.8	4.60 ± 1.43	10.7 ± 3.0	31.5 ± 7.9
4 d	5	9.6 ± 2.6	4.78 ± 0.97	10.3 ± 2.0	30.2 ± 5.6
1 w	10	9.3 ± 2.8	4.91 ± 0.88	10.9 ± 1.6	31.8 ± 3.7
2 w	5	4.9 ± 1.8	5.72 ± 1.13	13.0 ± 1.8	37.4 ± 5.5
3 w	10	6.9 ± 1.7	5.70 ± 0.97	12.8 ± 1.7	38.2 ± 4.3
5 w	10	5.7 ± 1.4	5.65 ± 0.86	11.7 ± 2.3	36.7 ± 8.3
7 w	9	9.8 ± 2.5	6.03 ± 1.44	13.2 ± 2.8	38.4 ± 7.4

Fig. 1-5. 세균주입 5주일 후의 방사선 소견 : 좌측 경골 근위부의 골파괴 및 골오구의 형성이 더욱 진행하면서, 피질의 비후 및 부골의 형성이 있다.



Fig. 1-6. 세균주입. 7주일 후의 방사선 소견 : 좌측 경골 근위부에 전기한 소견 및 골경화 현상이 나타나고 있다.



Fig. 2. 세균주입 5주일 후의 육안적소견(좌측), 경골 근위부의 색깔변화 및 피골의 비후가 있다. (우측) 적상

7주에 38.4 ± 7.4 로서 이 소견 역시 1주 이내에는 정상 군에 비하여 $p < 0.05$ 로서 의미있게 낮았으나 2주 이후에는 의미있는 차이를 보이지 않았다. 그러므로 적혈구수 혈액소치, 그리고 헤마토크리트치는 세균주입 후 1주일까지는 경한 빈혈을 유발하였으나, 2주후 부터는 점차 정상으로 되돌아 감이 밝혀졌다(Table 4, Fig. 3)

마. LAP치(Leukocyte alkaline phosphatase score): 연속적인 검사에서 아무런 통계적 의의를 찾을 수 없었다.

바. 혈침속도(ESR): 정상대조군에서 0.5 ± 0.5 , 2일 19.6 ± 8.5 , 4일 19.0 ± 11.3 , 1주 8.9 ± 6.4 , 2주 0, 3주 0.3 ± 0.5 , 5주 0, 7주 0mm/hr로서 1주 이내에는 의미있게 증가하고 있었으나 2주 이후에는 정상 대조군과 별 차이를 나타내지 않았다. 그러므로 실험적 골수염의 급성기에는 ESR이 증가되어 있으나 아급성 및 만성기에는 증가되지 않는 것으로 해석할 수 있었다.

사. 호산구의 수: 세균주입 후 1주 이내와 제 7주에서 증가하는 추세를 보였으며, 2~5주 사이에는 정상이거나 혹은 약간 감소하는 추세를 보였으나 통계적으로 유의있는 차이는 나타내지 않았다.

아. 혈소판수: 전례에서 대조군과 유의있는 변화를

발견할 수 없었다(Table 5, Fig. 4).

자. 일반혈액 검사중 백혈구의 감별계산에서는 segmented neutrophil의 비율에서는 별 이상을 발견할 수 없었고 림프구는 정상 대조군이 58.9 ± 14.9 , 2일 25.8 ± 15.4 , 4일 24.0 ± 9.9 , 1주 38.3 ± 13.4 , 2주 31.8 ± 11.6 , 3주 30.5 ± 13.9 , 5주 41.6 ± 14.3 , 7주 26.5 ± 9.9 %로서 전례에서 $p < 0.01$ 이어서 그 백분율의 의미있는 감소를 관찰할 수 있었으며 그 중에 1주 이내의 소견과 7주의 소견에서 특히 감소하고 있었다. Monocyte의 백분율은 실험적 골수염의 급성기에 증가하는 양상을 보여 주고 있었으며 호산성구의 백분율은 정상군이 37.4 ± 13.8 , 2일 65.0 ± 16.9 , 4일 63.8 ± 9.7 , 1주 54.3 ± 12.8 , 2주 59.4 ± 14.3 , 3주 62.4 ± 13.3 , 5주 51.6 ± 14.1 , 7주 67.8 ± 10.2 로서 정상군에 비해 제 5주의 소견에서만 $p < 0.05$ 이며 그외에서는 $p < 0.01$ 로서 그 백분율의 의미있는 증가를 보여 주었다. 호염기구의 소견에서는 이렇다 할만한 소견을 발견할 수 없었다(Table 6, Fig. 5).

6. 생화학적 검사소견

가. 칼슘: 정상 대조군이 14.4 ± 1.0 , 2일 11.3 ± 1.4 ,

Table 5. Changes of LAP, ESR, Eosinophils and Platelets in experimental osteomyelitis

Time after inoculation	No. of rabbits	LAP	ESR (mm/hr)	Eosinophil ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	Platelet ($\times 10^4/\text{mm}^3$)
Control	15	227 ± 48	0.5 ± 0.5	2.26 ± 1.54	43.0 ± 9.5
2 d	5	218 ± 60	19.6 ± 8.5	3.03 ± 3.96	38.7 ± 12.4
4 d	5	237 ± 50	19.0 ± 11.3	3.62 ± 2.11	49.0 ± 11.2
1 w	10	233 ± 54	8.9 ± 6.4	4.50 ± 3.50	47.5 ± 19.5
2 w	5	253 ± 35	0	1.39 ± 0.35	62.6 ± 18.1
3 w	10	221 ± 21	0.3 ± 0.5	2.67 ± 1.21	39.3 ± 9.0
5 w	10	225 ± 29	0	1.56 ± 0.72	35.7 ± 5.8
7 w	9	239 ± 23	0	3.35 ± 2.04	34.1 ± 11.0

Table 6. Changes of differential WBC. counts in experimental osteomyelitis (%)

Time after inoculation	No. of rabbits	Neutrophil	Lymphocyte	Monocyte	Eosinophil	Basophil
Control	15	0.9 ± 1.0	58.9 ± 14.9	1.3 ± 1.2	37.4 ± 13.8	1.1 ± 0.9
2 d	5	2.2 ± 2.5	25.8 ± 15.4	4.0 ± 2.3	65.0 ± 16.9	1.8 ± 1.3
4 d	5	3.8 ± 1.9	24.0 ± 9.9	7.2 ± 3.5	63.8 ± 9.7	0.6 ± 0.5
1 w	10	0.4 ± 0.5	38.3 ± 13.4	5.9 ± 2.5	54.3 ± 12.8	1.0 ± 1.6
2 w	5	3.4 ± 4.9	31.8 ± 11.6	2.2 ± 2.3	59.4 ± 14.3	1.8 ± 1.3
3 w	10	0 ± 0	30.5 ± 13.9	3.6 ± 2.2	62.4 ± 13.3	3.5 ± 2.0
5 w	10	2.8 ± 2.8	41.6 ± 14.3	0.1 ± 0.3	51.6 ± 14.1	3.2 ± 1.8
7 w	9	2.9 ± 2.6	26.5 ± 9.9	1.8 ± 2.2	67.8 ± 10.2	0.6 ± 0.5

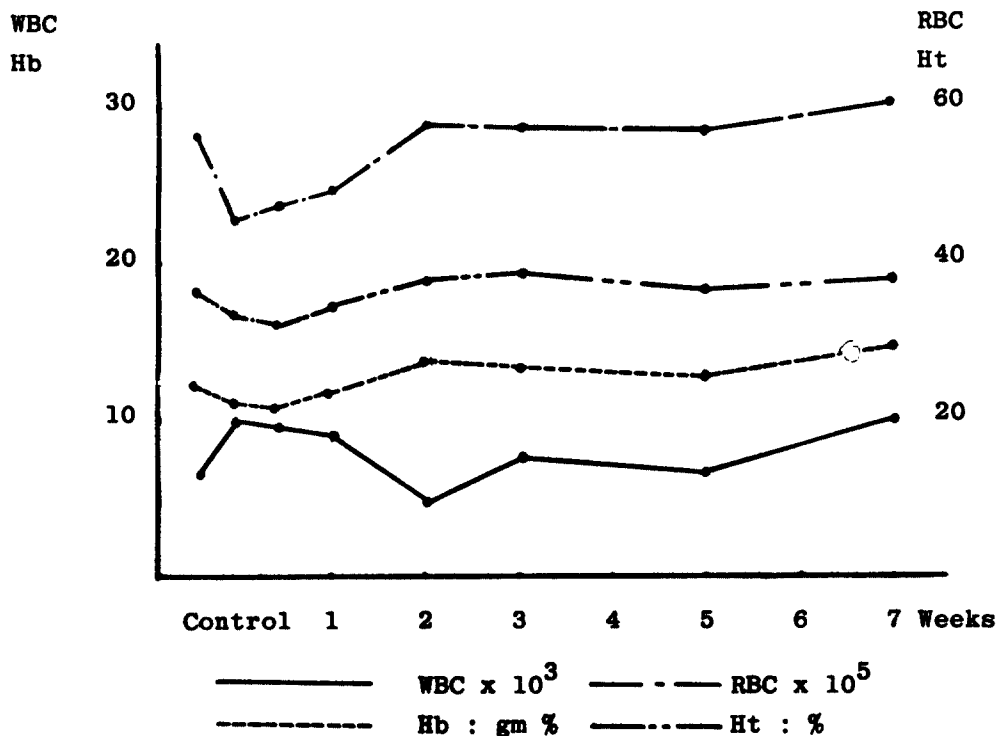


Fig. 3. Changes of WBC, RBC, Hemoglobin, and Hematocrit in experimental osteomyelitis

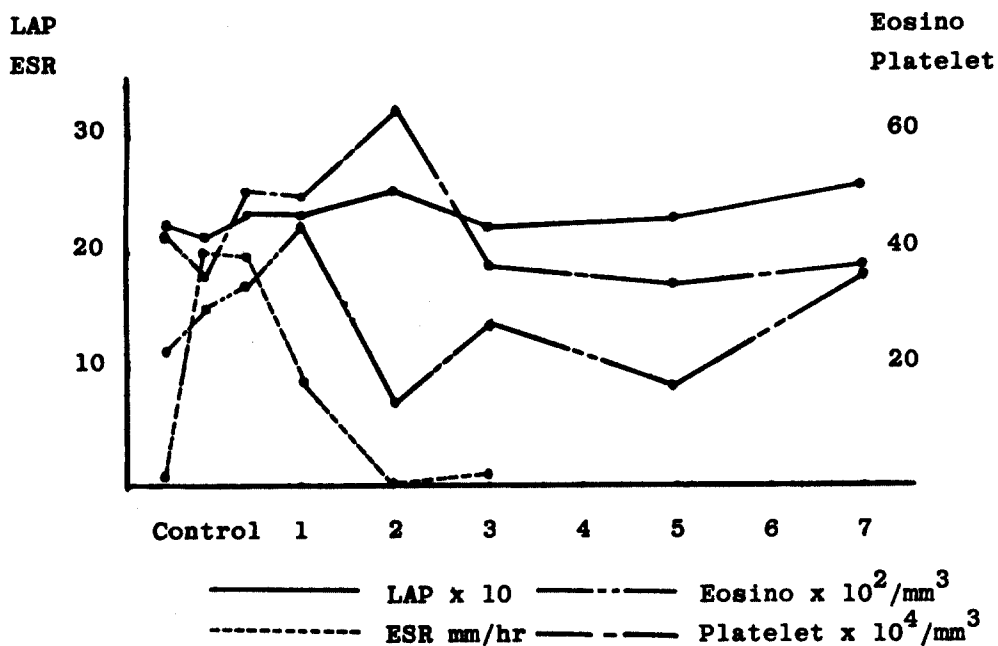


Fig. 4. Changes of LAP, Eosinophil and Platelet in experimental osteomyelitis

4일 12.2 ± 2.0 , 1주 11.3 ± 1.3 , 2주 13.6 ± 0.5 , 3주 13.3 ± 0.7 , 5주 13.2 ± 0.7 , 그리고 7주에서 11.6 ± 0.8 mg%로서 대조군에 비해 제 2주에서는 $p < 0.05$ 이었으나, 나머지는 $p < 0.01$ 로서 정상치보다 의미있게 낮았으며 그중에서 2일, 1주, 7주에서는 상당한 감소를 보였다. 또한 이러한 혈청 칼슘의 저하는 세균주입 후 시간이 경과할수록 점점 회복하는 것같은 소견도 나타내었다.

나. 무기인(phosphorus): 정상 대조군이 5.7 ± 0.2 , 2일 4.5 ± 0.6 , 4일 4.5 ± 0.4 , 1주 4.9 ± 0.7 , 2주 3.3 ± 0.6 , 3주 4.5 ± 0.9 , 5주 4.2 ± 0.9 , 7주 4.4 ± 0.5 mg%로서 전군에서 정상보다는 낮았고, 특히 2주치는 매우 낮았으며, 정상군과의 비교에서 제 1주를 제외하면 $p < 0.01$ 이어서 통계적으로 의미있다고 볼 수 있었다.

다. Alkaline phosphatase: 대조군이 65.0 ± 24.6 , 2일 112.0 ± 60.5 , 4일 51.7 ± 15.3 , 1주 73.0 ± 27.3 , 2주 70.0 ± 11.2 , 3주 88.5 ± 33.5 , 5주 105.0 ± 37.2 그리고 7주에서 90.6 ± 41.7 IU/l 로서 가장 높은 군은 정상치의 72%까지 증가하였고 2일과 5주치는 $p < 0.01$ 로서 의미있는 증가를 나타내었으나 나머지는 의미있는 증가를 보이지 않아 실험적 골수염의 약 44%의 증례에

서 정상범위 이상으로 증가되어 있었으나 전체적으로는 정상보다 높다고 볼 수 없었다(Table 7, Fig. 6).

라. BUN: 정상대조군이 29.7 ± 10.0 , 2일 21.6 ± 8.0 , 4일 23.0 ± 7.9 , 1주 27.5 ± 19.6 , 2주 22.2 ± 2.0 , 3주 21.9 ± 3.5 , 5주 22.4 ± 3.8 , 그리고 제 7주에 25.4 ± 4.1 mg%로서 세균 주입 후 3주와 5주에서는 정상대조군에 비해 $p < 0.05$ 로 의미있게 낮았으나 기타의 수치에서는 의미있는 차이를 보이지 않았다.

마. 총단백량: 정상대조군이 6.83 ± 0.49 , 2일 5.94 ± 0.42 , 4일 5.67 ± 0.40 , 1주 5.90 ± 0.34 , 2주 5.84 ± 0.40 , 3주 6.16 ± 0.64 , 5주 5.68 ± 0.33 , 그리고 제 7주에 5.31 ± 0.36 gm%로서 전군에서 대조군에 비해 $p < 0.01$ 이어서 의미있게 감소하였다.

바. 알부민: 정상대조군은 3.9 ± 0.41 , 2일 3.44 ± 0.15 , 4일 3.20 ± 0.44 , 1주 3.47 ± 0.29 , 2주 3.26 ± 0.30 , 3주 3.45 ± 0.35 , 5주 3.24 ± 0.28 그리고 제 7주에 2.95 ± 0.17 gm%로서 전군에서 대조군보다 $p < 0.01$ 이어서 의미있게 감소하고 있었다. 따라서 세균을 주입한 토끼는 주입 7주까지는 계속 단백질의 대사가 의미있게 장애를 받는 것으로 나타나고 있었다(Table 8, Fig. 7).

Table 7. Changes of serum Ca, P, Alkaline phosphatase in experimental osteomyelitis

Time after inoculation	No. of rabbits	Calcium (mg/dl)	Phosphorus (mg/dl)	Alkaline phosphatase (Iu/L)
Control	15	14.4 ± 1.0	5.7 ± 1.2	65.0 ± 24.6
2 d	5	11.3 ± 1.4	4.5 ± 0.6	112.0 ± 60.5
4 d	5	12.2 ± 2.0	4.5 ± 0.4	51.7 ± 15.3
1 w	10	11.3 ± 1.3	4.9 ± 0.7	73.0 ± 27.3
2 w	5	13.6 ± 0.5	3.3 ± 0.6	70.0 ± 11.2
3 w	10	13.3 ± 0.7	4.5 ± 0.9	88.5 ± 33.5
5 w	10	13.2 ± 0.7	4.2 ± 0.9	105.0 ± 37.2
7 w	9	11.6 ± 0.8	4.4 ± 0.5	90.6 ± 41.7

Table 8. Changes of total Protein, Albumin and BUN in experimental osteomyelitis

Time after inoculation	No. of rabbits	Total Protein(gm/dl)	Albumin (gm/dl)	BUN (mg/dl)
Control	15	6.83 ± 0.49	3.91 ± 0.41	29.7 ± 10.0
2 d	5	5.94 ± 0.42	3.44 ± 0.15	21.6 ± 8.0
4 d	5	5.67 ± 0.40	3.20 ± 0.44	23.0 ± 7.9
1 w	10	5.90 ± 0.34	3.47 ± 0.29	27.5 ± 19.6
2 w	5	5.84 ± 0.40	3.26 ± 0.30	22.2 ± 2.0
3 w	10	6.16 ± 0.64	3.45 ± 0.35	21.9 ± 3.5
5 w	10	5.68 ± 0.33	3.24 ± 0.28	22.4 ± 3.8
7 w	9	5.31 ± 0.36	2.95 ± 0.17	25.4 ± 4.1

사. **S-GOT**: 정상이 36.1 ± 31.9 , 2일에 82.8 ± 94.4 , 4일 139.0 ± 152.5 , 1주에 38.0 ± 26.8 , 2주 55.0 ± 19.3 , 3주 38.8 ± 21.3 , 5주 53.0 ± 54.2 , 7주 108.6 ± 59.9 IU/l로서 개개의 변화가 매우 심하여 일률적으로 분석하기가 매우 어려운 상태에 있었으나 약 27%에서 정상범위 이상으로 이중 4일과 7주의 수치는 $p < 0.025$ 로서 정상에 비하여 의미있게 증가되어 있었으나 기타군에서는 의미있는 증가를 관찰할 수 없었다.

아. **LDH (Lactic Dehydrogenase)**: 정상대조군이 151 ± 53 이었으며 2일 284 ± 90 , 4일 583 ± 29 이상 1주 399 ± 171 이상, 2주 330 ± 114 , 3주 290 ± 171 이상, 5주 281 ± 156 이상, 7주 374 ± 166 IU/l 이상으로서 세균을 주입한 군은 정상군보다 약 86~140% 이상의 증가를 나타내었으며 각군은 정상군에 대하여 $p < 0.01$ 이어서 이러한 증가는 상당히 유의한 것으로 나타났다. 여기에서 이상이라는 말은 $600\bar{u}$ 이상은 측정치 못하였기 때문에 사용하였다.

자. **CPK (Cratine Phosphokinase)**: 정상이 799 ± 264 , 2일에 1239 ± 299 이상, 4일 1346 ± 245 이상, 1주에 1480 ± 57 이상, 2주 1424 ± 170 이상, 3주 1324 ± 260 , 5주 1201 ± 199 이상, 7주에 1500 ± 0 IU/l 이상으로서 여기에서 이상이라 함은 $1500\bar{u}$ 이상은 측정하지 못하였다는 뜻이다. CPK의 값은 전체에서 정상치보다 $p < 0.01$ 로서 통계적으로 의미있는 증가를 보여 주었다 (Table 9, Fig. 8).

고 찰

실험적으로 어떻게 하여 골수염을 유발할 수 있는가에 대하여는 많은 보고가 있다^{1, 10, 13, 22, 24, 28, 31, 33, 34, 38}. 저자가 1.5~2.0kg의 토끼를 사용하여 Norden씨와 Sugiyama씨의 방법을 혼용하고^{22, 23} SNUH-S-188 *Staphylococcus aureus* 1×10^7 을 주입하여 근위경골에

발생시킨 골수염은 방사선적으로 84%, 세균배양의 결과 74%, 그리고 생검시 79%에서 골수염을 일으킬 수 있었다. 혈액배양에서는 일반적으로 약 반에서 원인균 분리가 가능하다고 하는데²⁹ 본 실험에서 세균주입 2일에는 혈액에서 황색 포도구균이 재분리되지 않았으며 4일에서 1주일 사이에는 10마리 중 5마리에서 즉 50%에서 균이 분리되었고 2~3주에는 10마리 중에서 1마리에서도 분리되지 않았으며 5~7주에서는 14마리 중 5마리에서 분리되었는데 이에 대해 황색포도구균은 경골에 주입한 후 1차적인 균혈증이 4일내지 1주에 발생하고 이것은 토끼의 방어기전에 의해 정화되었다가 다시 5주 이후에 2차적인 균혈증이 나타난다고 해석할 것인지 또는 우연히 부수적으로 발현된 현상인지는 현재로서는 확인할 수 없었다.

급성골수염은 적당한 시기 즉 발병일로부터 수일 이내에 적당한 항생제를 적정기간 투여하면 수술적 가료를 시행하지 않고도 안치가 가능하다고 한다^{5, 14, 29}. 그러나 만약 그 치료가 지연되면 골은 감염으로 인한 괴사가 발생하여 수술적 치료를 필요로 하게 되고 수술적 가료를 시행한다 하더라도 감염의 박멸은 어려워져 결국은 만성골수염으로 이행하는 것이 보통이다. 따라서 급성골수염을 조기에 발견하여 조기치료를 적절히 시행하여 만성골수염으로의 이행을 막고 완치시키는 것은 매우 중요하다^{5, 6, 11, 12, 14, 21, 29, 37, 40}.

급성골수염의 조기발견이라는 문제는 비교적 최근까지 거의 불가능하였으며 골수염의 조기 방사선적 소견은 주로 국소파괴양상(focal destruction or lytic pattern)과 신생골형성(new bone formation)으로 대별되는데 이중 국소파괴양상이 약간 먼저 나타나 이는 골 무기질의 약 30~50%가 소실되어야 나타남으로 방사선상 발현은 발병후 1주일 이상 지나야 가능한 경우가 대부분이다^{2, 8, 40}. 또한 골막하 신생골의 형성도 골질이 만들어진 후 약 10일이상 지나야 석회화(mineral-

Table 9. Changes of S-GOT, LDH and CPK in experimental osteomyelitis

Time after inoculation	No. of rabbits	S-GOT (IU/l)	LDH (IU/L)	CPK (unit)
Control	15	36.1 ± 31.9	151 ± 53	799 ± 264
2 d	5	82.8 ± 94.4	284 ± 90	$1239 \uparrow \pm 299$
4 d	5	139.0 ± 152.5	$583 \uparrow \pm 29$	$1346 \uparrow \pm 245$
1 w	10	38.0 ± 26.8	$399 \uparrow \pm 171$	$1480 \uparrow \pm 57$
2 w	5	55.0 ± 19.3	230 ± 114	$1424 \rightarrow \pm 170$
3 w	10	38.8 ± 21.3	$290 \uparrow \pm 171$	$1324 \uparrow \pm 260$
5 w	10	53.0 ± 54.2	$281 \uparrow \pm 156$	$1201 \uparrow \pm 199$
7 w	9	108.6 ± 59.9	$374 \uparrow \pm 166$	$1500 \rightarrow \pm 0$

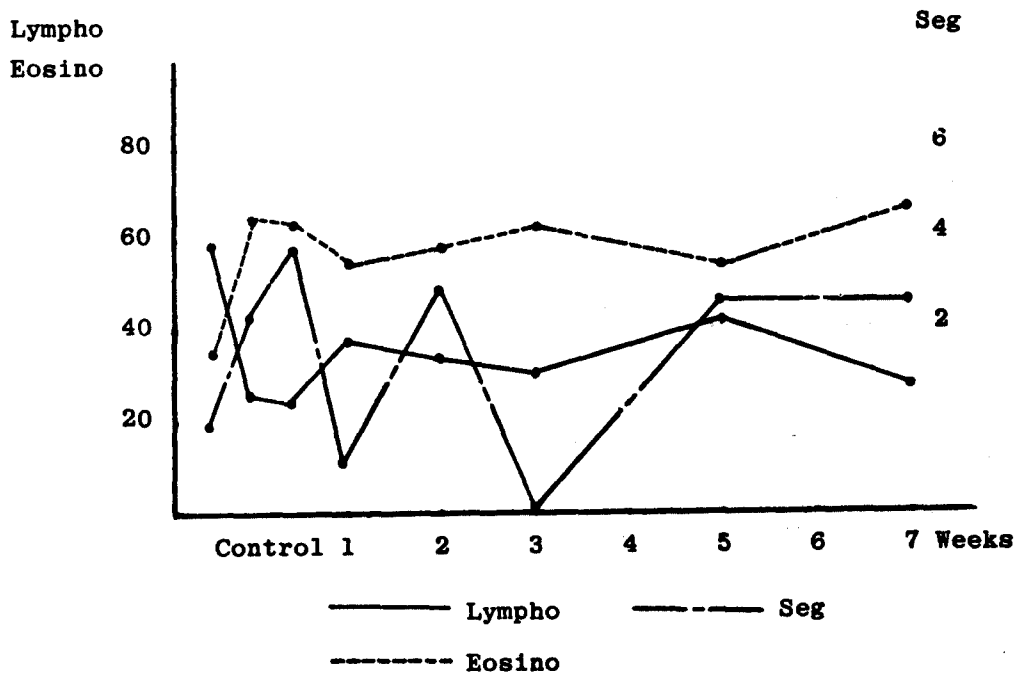


Fig. 5. Changes of differential WBC counts in experimental osteomyelitis (%)

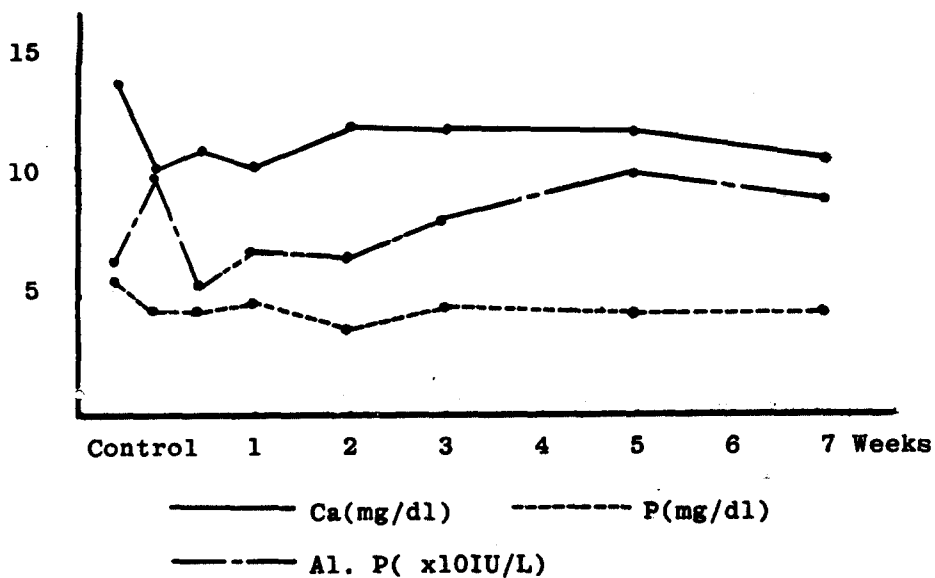


Fig. 6. Changes of serum Ca, P, Alkaline Phosphatase in experimental osteomyelitis

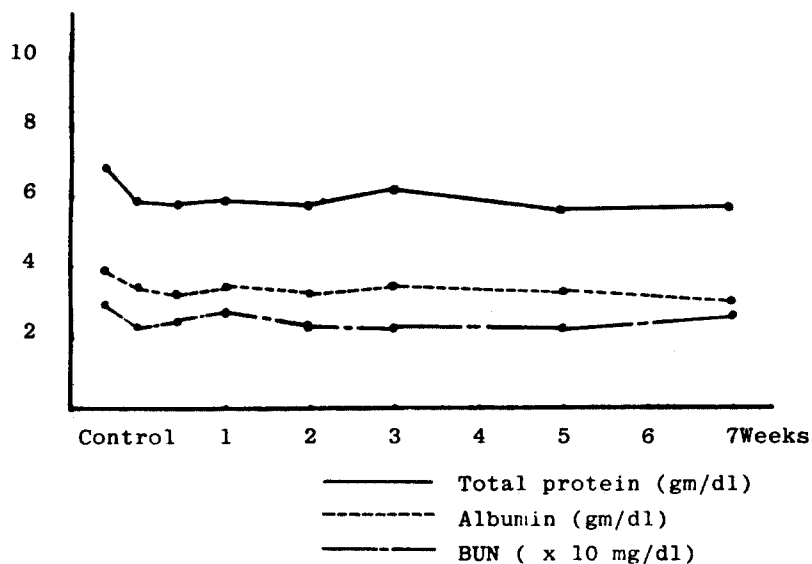


Fig. 7. Changes of total Protein, Albumin and BUN in experimental osteomyelitis.

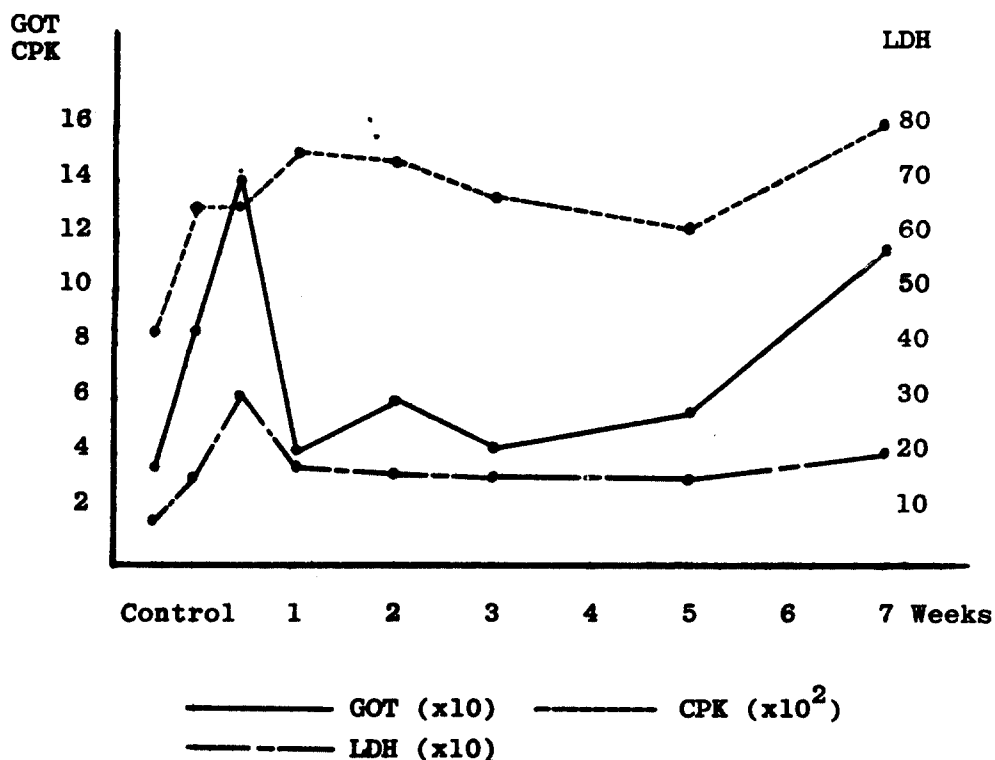


Fig. 8. Changes of S-GOT, LDH and CPK in experimental osteomyelitis

ization)되어 나타나므로 급성골수염의 조기진단에는 큰 도움이 되지 못한다^{2,29,40)}. 따라서 방사선적으로 급성골수염이 진단되면 질환은 벌써 회복곤란의 상태로 진행하고 만다. 이러한 점에 비추어 최근까지 고열이나 백혈구와 혈침속도의 증가 등 패혈증세와 더불어 골간단부(metaphysis)에 자발통과 압통이 있으면 급성골수염이라는 추정진단 하에 골수염의 치료를 시행하는 것이 정형외과의 통례로 되어 있었다^{6,21)}. 이러한 주관적이고 불확실한 진단을 지양하고 급성골수염의 객관적인 조기진단을 가능하게 하기 위하여 많은 노력들이 있어 왔다. Rouch에 의해 Xeroradiography가 개발된 후 여러종류의 균질환이 이 방법에 의해 보다 조기에, 보다 확실하게 전달될 수 있음이 보고되어 있으며^{7,25,41)} 이를 실험적 골수염에 응용하려는 시도도 있었다. 그러나 이 방법은 조기진단의 기간을 유효할 만큼 단축하지는 못하였다.

Computed tomography 역시 골수강내의 병변을 보다 정확하게 정의할 수는 있었으나 유효할 만큼 조기진단을 가능케 하지는 못하였다¹⁷⁾.

한편 임상검사 소견으로서 많은 환자에서 백혈구 수가 증가하고 경한 빈혈이 발생하며 대부분의 환자에서 혈침속도가 올라가나 이러한 소견은 골수염에 특이한 것은 못되며 또 일률적으로 발견되는 소견도 아니어서 진단보다는 이미 진단된 골수염의 활동성 여부와 치료의 효과를 판정하기 위하여 사용될 수는 있다^{21,23,29,40)}. 세균배양의 소견은 급성골수염 시 혈액의 약 2/3에서 배양되며 골수의 천자액 배양으로도 진단이 가능하다는 하나 대개는 그 배양기간이 길므로 조기진단의 역할을 하기에 힘든 경우가 많다^{5,6,21,23,29)}.

또한 면역학적으로 antistaphylococcal antibody나 ASO titer 등이 높거나 증가하는 추세를 보아 진단에 도움을 받을 수 있으나 이러한 소견은 비교적 늦게 발현하므로 조기진단적인 가치는 없다^{16,22,29)}.

⁸⁶Sr에 의한 골주사가 1959년 Bauer에 의해 시도되고³⁾, ¹⁸F에 의한 골주사가 1962년 Blau에 의해 시도된 후⁴⁾ 이들이 골질환의 진단에 다양하게 이용될 수 있음이 밝혀져 왔고^{5,26)} 1971년 Subramaniam이 ^{99m}Tc를 이용하여 골영상보다 명확하게 한 후²²⁾ 이를 이용하여 급성골수염을 발병후 24~48 시간에 즉 골수염이 방사선상 발견되기 이전에 hot area가 나타남이 관찰되었으며^{1,19,20,24,30)} 또한 어떤 경우에는 cold area로 발현됨도 보고되고 있다²⁷⁾. ⁶⁷Ga를 이용한 골주사는 ^{99m}Tc보다 더 민감하여 보다 극부소견이 뚜렷하게 나타나게 하며 24시간 정도에도 진단을 가능하게 한다고 한다²⁰⁾. 그러나 이러한 골주사가 매우 민감하고 병소

부위를 뚜렷하게 하기는 하나 그것이 어떤 질환인가 또는 어떤 병소가 급성골수염으로 판단된 후 골수염이 완전히 치유된 후에도 hot area가 나타나므로 그 활동성 여부를 결정하지 못하는 단점이 있다.

본 실험에서 세균주입후 시간의 경과에 따라 측정된 체온의 변화는 세균주입 후 1주 이내에 가장 심하게 올라갔다가 그 후 점차 정상으로 돌아가고 있었으나 7주 후까지도 정상에 비하여는 의미있게 증가하고 있었다. 방사선학적으로는 주입 1주후에 국소골파괴현상이 나타나기 시작하여 다른 보고와 거의 일치하는 소견을 보이고 있었다^{8,29,40)}.

임상검사에서 시행한 백혈구 수는 세균주입 1주일 내에는 의미있게 증가하였으나 그후 질환이 만성화 할수록 정상치에 접근하고 있어 급성골수염의 초기에는 진단정 가치가 있으나 아급성 및 만성골수염에서는 별 가치가 없는 것으로 나타났다⁶⁾.

적혈구 수와 혈색소치 그리고 헤마토크리트의 변화는 거의 같은 양상을 보였으며 대개 1주일 이내에는 경한 빈혈을 보였으나 그후 점차 좋아져서 2주 부터는 정상치에 매우 가까운 것을 관찰할 수 있었다⁴⁰⁾.

LAP(Leukocyte Alkaline Phosphatase)치는 세균주입후 이렇다 할만한 변화를 보이지 않았으며 혈침속도는 골수염의 활성도를 측정할 수 있는 방법이라고 주장되고는 있으나^{6,29)} 본 실험에서는 균주입 초기에는 많이 증가하였으나 2주 후부터는 정상으로 되돌아가 있었으며 2주 이후에 63~84%에서 골수염이 유발되어 있었으므로 적어도 토끼에서는 급성기가 아닌 경우에는 골수염의 활성도와는 큰 관계가 없는 것 같았다. 1mm³당 호산구의 수도 세균주입 1주일까지는 증가하였으나 그 후에는 정상치를 보여 급성기에만 증가된다고 해석할 수 있었으며 혈소판 수는 실험적 골수염에서는 별 변화를 보이지 않았다.

백혈구의 differential count의 특징은 사람과 달리 호중구(neutrophil)가 매우 적고 림프구와 호산구가 많았으며 대략 3:2의 비율을 차지하고 있었다. 실험적 골수염에서 림프구와 호산구는 전 기간에서 그 비율이 뒤바뀌어 림프구는 감소하고 호산구는 증가하는 것이 관찰되어 골수염의 진단이나 활성도를 측정하는데 비교적 좋은 지침이 되고 있었다.

생화학 검사상 칼슘, 인, 염기성 포스파타제는 골수염에서 특별한 변화가 없는 것으로 알려져 있다^{29,40)}. 그러나 본 실험에서는 칼슘치는 전 기간동안 정상대조군보다 낮았으며 무기인도 역시 전군에서 대조군보다 낮아서 전체적으로 골수염 경우 칼슘과 인의 대사에 이상이 올 수 있는 것으로 추정되었으며 염기성 포스

파타제는 전체적으로는 의미있는 변화는 보이지 않았으나 약 44%에서는 상당히 올라가 있어 변화가 올 수도 있는 것으로 해석되었다.

총단백량과 알부민치도 실험의 전 기간동안 의미있게 감소하고 있어 그 대사에 장애가 있는 것으로 생각되었다. 그러나 BUN 치에는 의미있는 변화가 발견되지 않아 실험적 골수염에서 신장의 기능은 별 영향을 받지 않는 것으로 해석할 수 있었다^{30,35)}.

실험적 골수염에서 효소의 변화에 대하여는 별로 언급된바가 없다. 염기성 포스포파타제에 대하여는 이미 언급하였거니와 본 실험에서 S-GOT는 세균주입 후 그 변화가 매우 심하며 일률적으로 해석하기 매우 어려운 상태에 있었으나 약 27%에서 정상보다 증가하고 있었다. 의미있는 변화는 LDH와 CPK의 측정치에서 관찰되었다. LDK는 본 실험적 골수염에서 최고 600IU/l 까지 밖에 측정하지 못하였으나 86~148% 이상의 증가를 보였으며 CPK치도 1500u까지 밖에 측정하지 못하였으나 전기간에서 64~88% 이상의 증가를 보여 주었다. 따라서 LDH와 CPK의 값은 활성화된 실험적 골수염이 진행되는 전 기간동안 올라가 있다고 해석하여도 무리는 없는 것 같다.

LDH는 세포의 원형질 내에만 존재하며 이 효소가 손상된 조직에서부터 혈액속으로 새어 나올 때 상승한다고 하여 LDH의 상승은 심근경색, 흑종의 간질환, 악성빈혈증에서 심하며 기타 흑종의 신장질환이나 악성종양, progressive muscle dystrophy, 폐전색증 등에서도 올라갈 수 있다고 한다. 현재로서는 실험적 골수염에서 혈청내 LDH가 상승할 수 있는 원인을 추정할 수 없으나 악성빈혈시나 megaloblastic anemia시 megaloblastic bone marrow가 LDH의 상승을 초래하는 것과 연관될 지어서 생각할 수 있을지 모르며^{30,35,36)} 또는 골세포 혹은 골수세포의 파괴에서 발생되었을 가능성도 배제할 수는 없다.

CPK는 여러 종류의 일차성 골격근 질환, malignant hyperthermia, 심근경색, 뇌졸중이나 기타 lidocaine, doriden 등 약제에 의해서도 올라가며 기타 전기쇼크, 갑상선 기능저하 폐경색 등에서도 올라감이 보고되어 있는데^{30,35)} 실험적 골수염에서는 그 증가 이유를 설명하기 곤란하나 단지 수술로 인한 골격근의 손상이나 골수염이 근육으로 퍼져나가면서 발생하였을 가능성도 완전히 배제할 수는 없다. 현재까지 급성골수염이나 만성골수염의 수술후 언제까지 항생제를 투여하여야 하는가에 대하여는 의견이 일치되지 않는다. 흑자는 혈청속도를 그 지표로 삼아고 주장하는가 하면 흑자는 수술후 6주, 10주, 12주 또는 수술전 4주와 수술후 4

주중 기간의 결정에 대하여는 의견이 다양하다^{6,15,29)}. LDH와 CPK의 의미있는 증가는 실험적 골수염에서 매우 의미있는 것으로 사료되며 급성골수염의 48시간 이내에 상승하여 골수염의 전 기간동안 올라간다고 생각할 수 있으며 만약 이것이 사실이라면 이는 골수염을 48시간 이내에 조기진단하는데 도움이 되는 또 한 가지의 요소가 된다. 또한 LDH나 CPK의 상승여부는 세포의 손상여부를 결정하는 좋은 요소로서 골수염의 활성화도나 치료의 효과를 판정하는데 있어 매우 좋은 지표가 될 가능성이 높다. 이러한 사실은 금후보다 체계화된 실험을 통하여 LDH와 CPK를 보다 분류하여 이들 중 어떤 부분이 가장 특이하게 올라가는가를 알아보고 각각 600u와 1500u 이상으로 그 단위를 올려서 검사해 보며 임상적으로 실제 골수염 환자에서의 LDH와 CPK의 값이 올라가는가를 분석하여 결정될 수 있는 것으로 사료된다. 더불어 골수염에서 골세포 및 골수세포와 그 인접조직의 파괴에 의해 발생하는 효소의 변화에 대해 보다 광범위한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

결 론

미성숙 토끼에 실험적으로 화농성골수염을 발생시켜 그의 방사선적, 세균배양 소견, 병리적 그리고 여러가지 임상검사 소견을 비교 분석하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 황색 포구균 1×10^7 을 미성숙 토끼의 근위경골에 주입하였던바 방사선적으로 84%, 세균학적으로 74% 그리고 조직학적으로 79%에서 화농성골수염이 발생되었다.

2. 일반혈액검사 소견상 백혈구 수는 세균주입후 토끼에만 증가하고 있었으며 1~2주 이내에는 경한 빈혈이 관찰되었다. 혈청속도도 세균주입후 초기에만 상승되어 있었으며 호산구의 수도 극히 급성기에만 증가되고 있었다. LAP와 혈소판 수는 이상을 나타내지 않았다.

3. 백혈구의 감별제산에서는 림프구와 호산구의 비율이 바뀌어 정상에서는 림프구가 많으나 실험적 골수염에서는 호산구가 많이 나타났다.

4. 생화학검사에서 혈청내 칼슘, 인, 총단백 그리고 알부민은 전기에서 의미 있게 감소하고 있어 체온의 변화와 비슷한 소견을 나타내었다. 그러나 PUN은 정상범위내에 있었다.

5. 실험적인 골수염에서 효소의 변화중 염기성 포스포파타제와 S-GOT는 통계적으로는 정상과 의미있는 차

이가 없었으나 각각 27%와 44%에서 증가하고 있었다 LDH와 CPK는 세균주입 48시간부터 7주까지 계속적으로 의미있게 증가하고 있어 급성골수염의 조기진단과 활성도 및 치료의 효과를 판정하는데 좋은 자료가 될 수 있을 것으로 사료되었다.

REFERENCES

- 1) 강조웅: 실험적 포도상구균수염의 골주사에 관한 연구. *한국의과학*. 10-1 : 21, 1978.
- 2) Aegerter, E., and Kirkpatrick, J.A.: *Orthopedic Disease*. 4th Ed. W.B. Saunders, 1975.
- 3) Bauer, G.C.H., Wendeberg, B.: *External Counting of ^{45}Ca and ^{85}Sr in Studies of Localized Skeletal Lesions in Man*. *J. Bone and Joint Surg.*, 41-B : 448, 1959.
- 4) Blau, M., Naglar, W., and Bender, M.A.: *Fluorine-18 A New Isotope for Bone Scanning*. *J. Nucl. Med.*, 3 : 332, 1962.
- 5) Blockey, N.J., and Watson, J.T.: *Acute Osteomyelitis in Children*. *J. Bone and Joint Surg.*, 52-B : 77-87, 1970.
- 6) Brashear, H.R., Jr., and Raney, R.B.: *Shands' Handbook of Orthopedic Surgery*. 9th Ed. C.V. Mosby, 1978.
- 7) Campbell, C.T., Roach, J.E., and Jabbur, M.: *Xerorontgenography; An Evaluation of Its Uses in Diseases of the Bones and Joints of the Extremities*. *J. Bone and Joint Surg.*, 41-A : 271-277, 1959.
- 8) Clarkes, N.D., Sklaroff, D.M.: *Early Diagnosis of Metastatic Bone Cancer by Photoscanning with Strontium-85*. *J. Nucl. Med.*, 5 : 168, 1964.
- 9) Crane, L.R., Kapdi, C.C., Wolfe, J.N., Silberberg, B.K., and Lerner, A.M.: *Xeroradiographic, Bacteriologic and Pathological Studies in Experimental Osteomyelitis*. *Hutzel Hospital and Wayne State University School of Medicine*, 1976.
- 10) Deysine, M., Rosaries, E., and Isenberg, H.: *Acute Hematogenous Osteomyelitis in Experimental Model*. *Surgery*, 79 : 97-99, 1979.
- 11) Green, M., Nyhan, W.L. Jr., and Fousek, M. D.: *Acute Hematogenous Osteomyelitis*. *Pediatrics*, 17 : 368-382, 1956.
- 12) Harris, N.H.: *Some Problems in the Diagnosis and Treatment of Acute Osteomyelitis*. *J. Bone and Joint Surg.*, 42-B : 535-541, 1960.
- 13) Hayashi, I.: *Studies in Experimental Hematogenous Osteomyelitis by Staphylococci Aureus. (Relation between Establishment of Infection and Bacterial Increase in Bone)*. *J. Jap. Orthop. Ass.*, 42(10) : 61, 1968.
- 14) Jacobs, J.C.: *Acute Osteomyelitis; Medical Management in Children*. *N.Y. State. J. Med.*, 78 : 910, 1978.
- 15) Kelly, P.J.: *Osteomyelitis in the Adult*. *Orthop. Clin. North Amer.*, 6-4 : 983-989, 1975.
- 16) Kolmer, J.A., Spaulding, E.H., Robinson, H. W.: *Approved Laboratory Technic*. 5th Ed. Scientific Book Agency, 1969.
- 17) Kuhn, J.P., and Berger, P.E.: *Computed Tomographic Diagnosis of Osteomyelitis*. *Radiology*, 130 : 503-506, 1979.
- 18) Lack, C.M., and Towers, A.G.: *Serological Tests for Staphylococcal Infections*. *Brit. J. Surg.*, 50 : 26, 1962.
- 19) Letts, R.M., Afifi, A., and Sutherland, B.: *Technetium Bone Scanning as an Aid in the Diagnosis of Atypical Acute Osteomyelitis in Children*. *Surg. Gynecol. Obstet.* 140 : 899-902, 1975.
- 20) Lisbona, R., and rosenthall, L.: *Observations on the Sequential Use of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ Phosphate Complex and ^{67}Ga imaging in Osteomyelitis, Cellulitis and Septic Arthritis*. *Radiology*, 123-129, 1977.
- 21) Morrey, B.E., and Peterson, H.A.: *Hematogenous Pyogenic Osteomyelitis on Children*. *Orthop. Clin. North Amer.*, 6-4 : 935-952, 1975.
- 22) Norden, C.W., and Kennedy, E.: *Experimental Osteomyelitis. 1. A Description of the Model*. *J. Inf. Dis.*, 122 : 410-418, 1970.
- 23) Petersen, S., Kundsén, F.U., Andersen, E.A., and Egeblad, M.: *Actue Hematogenous Osteomyelitis in Childhood. -A 10 year Review and Follow up-*. *Acta. Orthop. Scand.*, 51 : 451, 1980.

- 24) Rinsky, L.R., Goris, M.L., Schurman, D.J., and Nagel, D.A.: 99 Technetium Bone Scanning in Experimental Osteomyelitis. *Clin. Orthop.*, 128 : 361—366, 1977.
- 25) Roach, J.F., and Hilleboe, H.E.: Xororadiography. *Arch. Surg.*, 19 : 593, 1954.
- 26) Rosenthal, L.: The Role of Strontium-85 in the Detection of Bone Disease. *Radiology*, 84 : 75—82, 1965.
- 27) Russin, L.D., Staab, E.V.: Unusual Bone Scan Findings in Acute Osteomyelitis: Case Report. *J. Nucl. Med.*, 17 : 617—619, 1976.
- 28) Scheman, L., Janota, M., and Lewin, P.: The Production of Experimental Osteomyelitis. *J.A.M.A.*, 117 : 1525, 1941.
- 29) Septius, E.J., and Muscher, D.M.: Osteomyelitis: Recent Clinical and Laboratory Aspects. *Orthop. Clin. Amer.*, 10—2 : 347—359, 1979.
- 30) Sonnenwirth, A.C., and Jarett, L.: *Fradohl's Clinical Laboratory Methods and Diagnosis*. 8th Ed., W.B. Saunders, 1980.
- 31) Stebens, D.B.: The Value of Prophylactic Penicillin in Experimental Osteomyelitis. *J. Surg. Res.*, 6 : 446, 1966.
- 32) Subramanian, G., and McAfee, J.G.: A New Complex of ^{99m}Tc for Skeletal Imaging. *Radiology*, 99 : 192—196, 1971.
- 33) Sugiyama, Y.: An Experimental Study on Pyogenic Osteomyelitis, Especially for the Production of Experimental Osteomyelitis in Rabbits. *J. Jap. Orthop. Ass.* 44 : 72, 1970.
- 34) Thompson, R.H.S., and Dubos, R.J.: Production of Experimental Osteomyelitis in Rabbits by Intravenous Injection of Staphylococcus Aureus. *J. Exp. Med.*, 68 : 191—206, 1938.
- 35) Tietz, N.W.: *Fundamentals of Clinical Chemistry*. W.B. Saunders, 1976.
- 36) Treves, S., Khettry, J., Broker, F.H., Wilkinson, R.H., and Watts, H.: Osteomyelitis: Early Scintigraphic Detection in Children. *Pediatrics.*, 57 : 173—186, 1977.
- 37) Trueta, J.: The Three Types of Acute Hematogenous Osteomyelitis. *J. Bone and Joint Surg.*, 41-B : 61—680, 1959.
- 38) Ueno, H.: A Study on Experimental Pyogenic Osteomyelitis. Especially the Production of Experimental Osteomyelitis in Mice. *J. Jap. Orthop. Ass.*, 48(5) : 291, 1974.
- 39) Wagner, B.M.: Diagnostic Application of Lactic Dehydrogenase to Disease. Seminar on Clinical Enzymology. Dpt. of Path., Columbia-Presbyterian Medical Center. New York, 1969.
- 40) Waldvogel, F.A., Medoff, G., and Swartz, M.N.: Osteomyelitis: A Review of Clinical Features, Therapeutic Considerations and Unusual Aspect. *New Engl. J. Med.*, 282 : 198—206, 1970.
- 41) Wolfe, J.N.: Xeroradiography of the Bones, Joints and Soft Tissues. *Radiology*, 93 : 583—587, 1969.