

99m Tc-MDP를 이용한 가토경골의 혈류 및 골대사 변화에 관한 연구

고려대학교 의과대학 부속병원 정형외과학교실

이 해 봉 · 이 흥 건

= Abstract =

Experimental Study on Changes in 99m Tc-MDP uptake of the Tibia during Blood-flow and Skeletal phases

Hae Bung Lee, M.D. and Hong Kun Lee, M.D.

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

The purpose of this study is to observe the changes in 99m Tc-MDP uptake of the tibia during blood-flow and skeletal phases and determine the clear borderline between both phases.

Serial 99m Tc-MDP uptake measurements were performed, as control, in ten matured rabbits with skin incision only and in thirty matured rabbits with fractures of middle and distal one-third of tibia, at ten minutes, thirty minutes, one hour, two hours and four hours after injection of bolus.

A value in uptake ratio was calculated by measurements of 99m Tc-MDP uptake at each observation time for analogous regions of normal and fractured tibia applied with or without tourniquet.

The results obtained were as follows:

1. Group I (skin incision only in ten rabbits)

- 1) Without tourniquet, the mean 99m Tc-MDP uptake ratio tibia was value of 1.05 at ten minutes, 0.97 at thirty minutes, 0.99 at one hour, 1.01 at two hours, 0.97 at three hours and 1.08 at four hours.
- 2) With tourniquet, the mean 99m Tc-MDP uptake ratio of tibia was value of 0.61 at ten minutes, 0.64 at thirty minutes, 0.76 at one hour, 0.98 at two hours, 0.94 at three hours and 1.05 at four hours.

2. Group II (fracture with K-wire fixation in twenty rabbits)

- 1) Without tourniquet, the mean 99m Tc-MDP uptake of tibia was value of 0.73 at ten minutes and 0.80 at two hours.
- 2) With tourniquet, the mean 99m Tc-MDP uptake ratio of tibia was value of 0.45 at ten minutes and 0.76 at two hours.
- 3) There were no significant change of the 99m Tc-MDP uptake ratio in two to four hours after fracture whether the tourniquet was applied on or not.
3. In cases with tourniquet application, there were no significant changes of 99m Tc-MDP uptake ratio during two to four hours in group I and II.

This experiments suggest the optimal time for evaluation of the skeletal phase is in two hours following the injection of bolus(99m Tc-MDP).

Key Words: Radioisotope scanning, of bone, in fracture of tibial shaft, in rabbit.

서 론

골주사는 골염증이나 불현골절(occult fracture)의 진단에 있어서 좋은 방법이며 그 병변이 단순 X선 활영에 나타나기 전에 알 수 있는 장점이 있다^{9, 10)}. 골절 또는 골염증이 있으면 혈류가 증가하거나 또는 골재생 때문에 조골반응이 증가하여 흡수양이 비례해서 증가함을 나타낸다⁷⁾. ^{99m}Tc-MDP를 이용한 골주사는 2 단계로 구별할 수 있는데 제 1 단계는 동위원소 주입후 그 흡수양상을 2~3분내에 알 수 있다. 이들은 그 부위의 혈류가 증가함으로서 동위원소의 흡수증가를 나타내므로 vascular phase 혹은 blood flow phase라고 하며, 제 2 단계로서는 delayed 혹은 skeletal phase이며 이는 동위원소 주사후 일정한 시간이 경과후에 골주사 영상이 나타나며 골대사의 활성도와 비례한다^{5, 11)}.

골절 또는 골질환의 진단에 있어서 blood flow phase 와 skeletal phase가 상호 충첩해서 골에 흡수가 증가하는 것과 같은 양상을 나타내어 오진하는 수가 있다. 따라서 blood flow phase 와 skeletal phase를 명백히 구분하여야 한다. 그러나 아직까지 각 학자간에 skeletal phase의 출현이 bolus 주입 후 2, 3 또는 4 시간 등등이 있어서 명백히 확정되어 있지 않았다^{6, 9, 12)}.

본 연구는 ^{99m}Tc-MDP를 이용하여 가토 경골에 있어서 혈류와 골대사에 관련되는 흡수양의 변화를 경시적으로 pixel counting으로서 수치를 산출하여 blood flow phase 와 skeletal phase를 명백히 구분하기 위하여 본 실험을 시행하였으며 흥미있는 결과를 얻었기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

실험재료 및 실험방법

1. 실험방법

실험동물로서 동일한 조건과 사료로 사육한 체중이 약 2,000~2,500gm이 되며, 건강한 성숙가토 30마리를 자웅 구별없이 택하였다.

2. 실험방법

1) 군의 편성

성숙가토 30마리를 2군으로 대별하여 제 1 군은 하퇴부에 피부절개만을 시행한 군으로서 10 마리를 다시,

제 1 소군 : 지혈낭을 사용한 5 마리와

제 2 소군 : 지혈낭을 사용하지 않은 5 마리로 나누었고,

제 2 군은 경골풀절후 K강선으로 내고 정한 군 20마리를 다시

제 1 소군 : 지혈낭을 사용한 10 마리와

제 2 소군 : 지혈낭을 사용하지 않은 10 마리로 나누었다.

3. 조작방법

실험 가토를 수술대에 양외위로 사지를 고정시킨 후 삭모하고 가토의 비구에 에테르접적 마취하에 베타딘과 75% 알콜로 수술부위를 소독하였다. 제 1 군은 경골 전능에 일치하여 종으로 3cm의 피부 절개만을 실시한 후 5-0 견사로 봉합하였으며 제 2 군은 제 1 군과 마찬가지 방법으로 피부절개를 시행한 후 경골의 중앙 및 원위경계부를 노출시켰다. 1.5mm의 K강선을 사용하여 경골중앙 및 원위경계부에 4회의 구멍을 뚫은 후 osteotome으로 인위적으로 골절을 일으키고 골절부를 K강선으로 고정시켰으며 근막은 3~5chromic으로 피부는 5~0 견사로서 봉합하였다.

수술직후 ^{99m}Tc-MDP 1~1.5mCi를 제 1 군 및 제 2 군 모두 실험가토의 귀기저부 정맥에 주사하여 수술후 10분, 30분, 1시간, 2시간, 3시간, 4시간에 각각 골주사를 시행하였으며, 이때 각군의 제 1 소군에는 지혈낭을 사용하지 않았고 각군의 제 2

Fig. 1. Specially designed tourniquet. This tourniquet was used to evacuate whole blood during static phase on the examined limb.

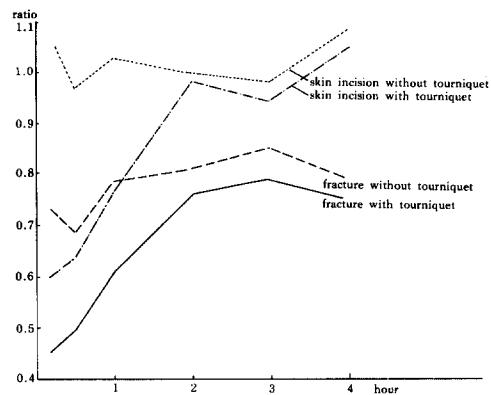


Fig. 2. Graphic presentation of skin incision and fractured with K-wire fixation.

소군에는 본 교실에서 특별히 고안한 지혈낭을 (Fig. 1) 착용하여 골주사를 하기 직전에 30mmHg 압력을 가진 상태에서 Gamma camera (Gamma tome T 9,000, C.G.R. Ltd.)로 골주사를 시행한 후 자료를 Computer(I. M. A. C. Ltd.)에 입력시켜 pixel의 반

응강도를 graph로 전환도식 하여 반대편 경골의 상 응부에 있어서의 반응에 대한 비율로 환산하여 분석하였다.

실험성적

피부절개만을 시행한 제 1군에서 지혈낭을 사용하지 않았던 경우에서 수술후 10분에 1.05 ± 0.08 , 30분에 0.97 ± 0.03 , 1시간에 0.99 ± 0.03 , 2시간에 1.01 ± 0.03 , 3시간에 0.97 ± 0.03 , 4시간에 1.08 ± 0.03 이었고, 지혈낭을 사용하였던 경우에서 수술후 10분에 0.06 ± 0.08 , 30분에 0.64 ± 0.06 , 1시간에 0.76 ± 0.06 , 2시간에 0.98 ± 0.04 , 3시간에 0.94 ± 0.05 , 4시간에 1.05 ± 0.03 이었으며, 경골골절후 K강선으로 내고정을 시행한 제 2군에서 지혈낭을 사용하지 않았던 경우에는 수술후 10분에 0.73 ± 0.04 , 30분에 0.69 ± 0.11 , 1시간에 0.78 ± 0.13 , 2시간에 0.81 ± 0.11 , 3시간에 0.85 ± 0.12 , 4시간에 0.79 ± 0.12 이었고 지혈낭을 사용하였던

Table 1. ^{99m}Tc -MDP uptake ratio of skin incision and fractured with K-wire fixation in 30 adult rabbit cases

Group	Time	10min	30min.	1hour	2hours	3hours	4hours
Skin incision only (I)	Before application of tourniquet	1.05 1.11 1.14 0.98 0.97	0.97 0.96 1.04 0.96 1.02	1.03 1.04 1.07 0.93 0.98	1.01 1.01 1.05 0.98 0.99	0.97 1.01 0.98 0.94 0.95	1.08 1.11 1.09 1.10 1.03
	After application of tourniquet	0.60 0.54 0.65 0.50 0.71	0.64 0.72 0.66 0.57 0.61	0.76 0.85 0.78 0.61 0.72	0.98 0.92 0.97 1.01 1.02	0.94 0.89 0.96 0.90 1.01	1.05 1.06 1.00 1.06 1.08
		0.83 0.76	0.69 0.73	0.78 0.85	0.81 0.85	0.95 0.86	0.79 0.84
		0.79	0.79	0.93	0.95	0.93	0.89
		0.81 0.83 0.79 0.75 0.53	0.83 0.86 0.63 0.61 0.60	0.92 0.84 0.76 0.59 0.53	0.94 0.91 0.76 0.84 0.78	0.96 0.94 0.89 0.79 0.87	0.95 0.98 0.74 0.76 0.69
		0.76 0.43	0.64 0.52	0.85 0.75	0.69 0.60	0.72 0.59	0.65 0.61
		0.45 0.41 0.46	0.50 0.49 0.61	0.62 0.68 0.69	0.76 0.58 0.74	0.79 0.69 0.64	0.75 0.69 0.68
		0.41 0.58 0.49 0.34	0.55 0.40 0.41 0.48	0.66 0.57 0.56 0.63	0.69 0.72 0.83 0.76	0.59 0.79 0.84 0.92	0.70 0.84 0.98 0.92
		0.37 0.58 0.41	0.51 0.51 0.54	0.59 0.59 0.61	0.92 0.84 0.76	0.98 0.84 0.78	0.65 0.61 0.72

Table 2. Mean value of uptake ratio of skin incision and fractured with K-wire fixation in 30 adult rabbit cases

Group	Time	10min.	30min.	1hour	2hours	3hours	4hours
skin incision only (I)	Before application	1.05±0.08	0.97±0.03	0.99±0.03	1.01±0.03	0.97±0.03	1.08±0.03
	of tourniquet	0.60±0.08<0.08	0.64±0.06<0.01	0.76±0.06<0.05	0.98±0.04<0.5	0.94±0.05<0.8	1.05±0.03<0.8
	After application of tourniquet						
Fracture with K-wire fixation	Before application	0.73±0.14	0.69±0.11	0.78±0.13	0.81±0.11	0.85±0.12	0.79±0.12
	of tourniquet	0.45±0.08<0.0001	0.50±0.06<0.0001	0.62±0.04<0.01	0.76±0.09<0.5	0.79±0.12<0.8	0.75±0.12<0.8
	After application of tourniquet						
p value							
(II)							

경우에는 수술후 10분에 0.45 ± 0.08 , 30분에 0.50 ± 0.06 , 1시간에 0.62 ± 0.04 , 2시간에 0.76 ± 0.09 , 3시간에 0.79 ± 0.12 , 4시간에 0.75 ± 0.12 이었으며, 수술후 10분의 경우 각군에서 지혈낭을 사용한 경우가 사용하지 않은 경우보다 활성도가 현저하게 낮았으며 수술후 30분의 경우는 각군에서 지혈낭을 사용한 경우가 사용하지 않은 경우보다 활성도가 어느정도 낮았으며, 1시간의 경우는 각군에서 지혈낭을 사용한 경우가 사용하지 않는 경우보다 활성도가 약간 낮았다.

그러나 수술후 2시간, 3시간, 4시간의 경우에는 각군 모두 지혈낭을 사용한 군과 사용하지 않은 군사이에 특이한 차이가 없었다(Table 1, Fig. 2).

총괄 및 고찰

장판골 골절후 치유과정에 따른 조기의 변화는 골절부위의 혈종이 형성됨에 따라 수상후 6시간에 섬유아세포가 혈종의 외층으로 3일이내에 말초혈관이 나타나고 교원질이 형성된다³⁾.

1950년 Tucker 등¹⁴⁾이 radioactive phosphorus을 사용하여 대퇴경부 골절후 대퇴골두의 무혈성 피사의 진단에 이용한 이후 1958년 Bauer⁵⁾는 ^{85}Sr 을 사용하여 골조직의 대사과정을 검사하였고 그 이후로 ^{87m}Sr , ^{18}F , Ga등의 동위원소들이 정형외과 영역에 있어서 골조직의 상태나 진단등의 목적으로 사용되어 왔다. 1971년 Subramanian과 McAfee¹²⁾가 phosphate compound를 ^{99m}Tc 에 부착시켜 사용한 이후로 pyroqphosphate, tripolyphosphate, diphosphate등의 여러 가지 phosphate compound가 개발되었는데 이중 diphosphate compound는 혈종에서의 빠른 제거율과 골과 연부조직의 비율이 6.6:1로 골에의 침착율이 높고 해면골과 피질골의 흡수비율도 3:1로 해면골에 더욱 잘 침착된다. 현재 정형외과 영역에서 골주사의 활용영역은 원발성 혹은 전이성암이나 불현골절의 진단뿐만이 아니라 최근에는 골절에도 응용하여 골절유합과정을 연구한 결과들이 보고되고 있다.

방사성 동위원소가 골에 흡수되는 기전은 잘 알려져 있지 않으나 이에 대한 여러 연구보고가 있다.

Hughes⁶⁾는 특정전해질에 방사성 동위원소를 주제자로 부착하여 생체조직에서 일어나는 대사과정을 간접적으로 관찰하는 방법으로서 혈관에 주입된 방사선 동위원소는 혈행을 따라 모세혈관에 도착하게 되며 모세혈관에서는 Fick⁴⁾의 제 1법칙에 의하여 혈관벽 세포간격을 통한 단순확산과정으로 모세혈관주위의 조직액에 도달한 동위원소는 피질골 세

포를 싸고 있는 조직액으로 확산되게 되며 그후 골세포의 hydroxyapatite의 대사과정에 참여하게 된다고 하였다. 그러나 골절과 같은 병적조건이 발생하게 되면 Galasko⁹⁾가 지적한 바와 같이 골절초기 직후에 주위근육에서 Prostaglandin E, F의 분비증가로 인하여 혈관확장이 초래되어 해당부위의 혈류가 증가하게 된다. 이런 혈류증가와 혈관의 확장에 따른 대사반응 면적의 증가로 해당 골조직의 diphosphonate 흡수가 약 4배정도 증가하게 된다. 따라서 골주사시 골절부의 동위원소 활성도가 높아지는 것은 골절에 따른 생체적반응인 혈관의 확장과 그에 기인하는 혈류의 증가 및 골절부 자체의 재생과정에 힘입어 해당 골절부위의 동위원소의 대사가 증가하기 때문이다.

1977년 Galasko⁹⁾는 동위원소 흡수과정을 vascular phase와 bone phase 두가지로 대별하였으며 1981년 Stephan¹¹⁾은 dynamic phase와 static phase로 분류하여 dynamic phase는 동위원소주사후 10~20초간에 이루어지는 arterial phase와 20~30초간에 이루어지는 venous phase 및 30초 후에 이루어지는 blood pool phase의 3가지로 세분하였으며 2시간 이후부터 골세포에 침착하게 되는 static phase로 들어가게 된다고 하였다. 이 static phase는 Tomohiro¹²⁾에 의하면 가토에서 2시간부터 시작된다고 하였고 Kirchner 와 Simmon⁹⁾은 사람의 고관절에 있어서 3시간 Hughes⁹⁾는 개의 경골의 경우 4시간부터 시작된다고 하였다.

저자의 실험에서는 피부절개만 시행한 제 1군과 골절야기후 K강선으로 내고정한 제 2군 모두에서 골절후 10분부터 2시간 사이에서는 지혈낭을 사용한 경우가 같은 시간의 지혈낭을 사용하지 않은 경우보다 동위원소의 활성도가 낮았으나, 2시간 이후에는 동위원소의 활성도가 지혈낭의 사용유무와 무관하게 동일한 양상을 보이게 되었으므로 blood pool phase는 2시간 이전에 이룩되고 그 이후부터 bone phase로 이행됨을 알 수 있었다.

이상 저자의 결과는 Tomohiro¹²⁾와 동일한 결과를 나타냈으나 Kirchner 와 Simmon⁹⁾, Hughes⁹⁾와는 차이를 나타내었다.

골절후 골주사상 그 흡수증가 반응을 가장 빨리 인지할 수 있는 시간도 학자들에 따라 다르다.

1976년 Rosenthal¹⁰⁾은 골절직후 80예의 골절환자에서 pyrophosphate나 diphosphate를 사용하여 골절후 최저 7시간에서 흡수도의 증가가 나타난다고 하였고, 1981년 Kirchner⁹⁾은 골절 24시간 후에 ^{99m}Tc이 골절부에 침착되기 시작한다고 하였으며, 1983년 Gregg 등⁹⁾은 40예의 경골골절시 ^{99m}Tc을

이용한 골주사상에서 전예의 경우 24시간내에 증가된 골흡수 소견을 보인다고 보고하였고 1983년 Tunner¹⁶⁾은 ^{99m}Tc-MDP로는 골절후 48시간이 지난아 골주사상에서 골절이 확인된다고 하였다.

1984년 유통¹¹⁾은 40예의 경골골절환자에서 최단 9시간에서 흡수도의 증가를 보고하였다.

이러한 차이들은 골절후 초기에서 방사성 동위원소가 미세혈관이나 연부조직에 우선적으로 분포하는 blood flow phase를 거친후 일정시간이 경과하여야만 bone phase로 이행하게 됨으로 blood flow phase에서는 연부조직 및 미세혈관에서의 동위원소 활성도에 대한 간섭이 배제되어야만 골절부 자체의 골성변화를 인지할 수 있기 때문에 발생된다. 그러나 상기 연구들에서는 이런 간섭현상을 배제하는 방법이 고려되어 있지 않음으로 인하여 그 시기에서 골조직 자체의 미세한 변화가 발생되었을지라도 그 파악이 불가능하다.

저자들의 실험에서는 수상 2시간 이전 심지어 10분에서도 특수 고안한 지혈낭을 사용하여 일시적으로 국소혈류를 제거하고 측정한 경우 경골골절군의 경우 흡수율은 0.45 피부절개만을 시행한 군의 경우는 0.60으로서 수상정도에 따른 차이를 완연히 나타내었다.

이상 저자의 실험결과로서 골절환자에서 ^{99m}Tc-MDP를 이용한 골주사를 시행시 2시간 이후부터 조기에 골절부의 골흡수변화를 알 수 있다고 사료되나 이러한 결과는 동물실험에서 얻어진 것이므로 인체 적용에 대해서는 좀 더 연구가 필요할 것으로 사료된다.

결 과

^{99m}Tc-MDP를 이용한 골주사를 이용하여 골절부의 골혈류 및 골대사의 변화를 조기부터 관찰하고 blood flow phase와 skeletal phase를 구분하기 위하여 성숙가토 30마리와 경골을 대상으로 10마리는 경골의 피부 절개만을 시행하여 대조군으로 하고(제 1군) 20마리에서는 경골골절을 야기시켜 K강선으로 내고정하였다(제 2군).

제 1 및 2군의 모든 가토에서 ^{99m}Tc-MDP 1~1.25 mCi를 정맥주입 한 후 10분, 30분, 1시간, 2시간, 3시간, 및 4시간의 간격으로서 경골수술부위와 반대측 같은 높이의 경골부위의 흡수양을 측정하였다.

측정시에는 지혈낭을 사용하여 양측 경골로부터 완전히 혈류를 차단시켜서 각 시간마다 측정하였던 방법과, 지혈낭을 사용하지 않고 해당 경골부위를

측정하여 pixel counting으로서 전산화측정을 하여 수술측대 진측의 흡수양의 비를 산출하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 피부절개만을 시행하였던 제 1 군에서 지혈낭을 사용하지 않았던 경우는 전검사 기간중 반대쪽 상응부에 비해 술후 10분에 1.05, 30분에 0.97, 1시간에 0.99, 2시간에 1.01, 3시간에 0.97, 4시간에 1.08로 동일한 활성도를 기록하였으나 지혈낭을 사용하였던 경우는 술후 10분에 0.61에서 2시간에는 0.98로 서서히 증가하였으나 그후 4시간에서는 1.05로서 특이한 증감을 보이지 않았다.

2. 골절을 시키고 K강선으로 내고정을 시행한 제 2 군에서 지혈낭을 사용하지 않았던 경우는 술후 10분에 0.73에서 2시간에는 0.80까지 완만하게 증가하였으며 지혈낭을 사용한 경우는 술후 10분에 0.45에서 2시간의 0.76으로 약간 급하게 증가되었으나 2시간에서 4시간 사이에서는 지혈낭 사용에 관계없이 특이한 증감을 보이지 않았다.

3. 피부절개만을 시행한 제 1 군과 골절후 K강선으로 내고정을 시행한 제 2 군 모두에서 지혈낭 사용과 무관한 변화를 보인 것은 2시간, 3시간, 4시간의 경우였다.

결 론

99m Tc-MDP를 골절에 사용할 때 연부조직에서의 동위원소 활성에 간섭받지 않고 순수한 골에서만의 활성판찰이 2시간부터 가능하다는 것을 의미함으로 골절에 따른 골주사의 변화는 수상후 2시간부터 식별이 가능할 것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) 유명철·장성근·황윤권: 경골 골절 치유경과에 따른 스캔변화. 대한정형외과학회지 Vol. 19, No. 3, 492-500, June, 1984.
- 2) Aegerter, E. and Kinkpatrick, A.: *Fracture healing mechanism, Orthopedic disease*, 4th. ed. p. 237 W. B. Saunder Co., Philadelphia 1975.
- 3) Bauer, G.C.H.: Radiopharmaceutical imaging of osteonecrosis of the femoral head. In the Hip. Proceedings of the Seventh Open Scientific Meeting of Society, p. 210. St. Louis, C. V Mosby Co., 1979.
- 4) Fick, A.: Ueber diffusion. Annals physik 1855: 94; 59-86.
- 5) Galasko, C.S.B.: The pathologic basis for skeletal scintigraphy. J. Bone and Joint Surg., 57-B: 353-359, 1975.
- 6) Gregg, P.J., Barsoum, M.K. and Clayton, C. B.: Scintigraphic appearance of the tibia in the early stages following fracture. Clin. Orthop., 175: 139-146, 1983.
- 7) Henry, N.W., Jr.: Principles of nuclear medicine. pp. 703-709 3rd ed. W. B. Saunders company, Philadelphia, 1968.
- 8) Hughes, S., Khan, R., Davies, R. and Levand, P.: The uptake by the canine tibia of the Loring Bonescanning agent 99m Tc-MDP before and after on Ostotomy. J. Bone and Joint Surg., 60-B: 579-582, 1978.
- 9) Kirchner, P.T. and Simon, A.A.: Current concepts review. Radioisotopic Evaluation of skeletal Disease. J. Bone and Joint Surg., 63-A: 673-681, 1981.
- 10) Rosenthal, L., Hill, R.O. and Chuang, S.: Observation on the use of 99m T-phosphate imaging in peripheral bone trauma. Radiol., 119: 637-641, 1976.
- 11) Stephan, D.D., Elan, J.G. and Sanford, C.S.: Quantitative regional blood flow analysis and its clinical application during routine bone scanning. J. Bone Joint Surg., 63A: 296-305, 1981.
- 12) Subramanian, G., McAfee, J.G., Bell, R.G., et al: 99m Tc-labelled polyphosphate as a skeletal imaging agent. Radiol., 102: 701, Mar. 1972.
- 13) Tomoho, M., Schizunobu, O and Yoshikazu, T.: Evaluation of femoral neck fracture in man by serial 99m Tc-diphosphonate scintimetry. J. Jpn. Orthop. Ass., 54: 1541-1552, 1980.
- 14) Tucker, F R.: The use of radioactive phosphorus in the diagnosis of avascular necrosis of the femoral head. J. Bone and Joint Surg. 32B: 199-107, 1950.
- 15) Turner, J.H.: Post-traumatic Avascular necrosis of Femoral head. Predicted by preoperative Technetium 99m Antimony-Colloid scan. J. Bone and Joint Surg., 65: 786-796, 1983.