

Metal Debris에 의한 국소적 골소실

— 1례 보고 —

연세대학교 원주의과대학 정형외과학교실

황 성 관 · 오 덕 일

— Abstract —

Metal Debris Induced Osteolysis After Cementless Total Hip Arthroplasty - One case report -

Sung-Kwan Hwang, M.D., Duck-Il Oh, M.D.

*Department of Orthopaedic Surgery, Yonsei University Wonju College
of Medicine, Wonju, Korea*

The titanium alloy Ti-6Al-4V is widely used for joint implantation. In spite of its favorable characteristics, titanium alloy can be particularly susceptible to wear, thus generating metallic debris that can lead to aseptic loosening of the implant. We report a case of osteolysis by metal debris after cementless total hip arthroplasty.

Key words : Total Hip Arthroplasty, Cementless, Osteolysis, Metal debris

서 론

국소적 골소실(localized osteolysis)은 무시멘트 및 유시멘트 고관절 전치환술후 무균상태의 보철물 주위에서 관찰된다는 보고들이 있어왔다^{8,14}. 이러한 무균성 골소실의 원인들로서는 보철물과 골사이의 미세한 운동(micromotion), 스트레스 방패

(stress shield), 그리고 polyethylene, polymethylmethacrylate 및 metal debris 등에 의한 이물반응(foreign body reaction) 등이 알려져 있다^{9,14}.

진행된 무균성 골소실에 의해 골과 보철물 사이에 해리현상(loosening)이 발생할 수 있는데 이는 고관절 전치환술의 실패원인이 되며 재치환술이 필요한 경우가 많다.

본 연세대학교 원주의과대학 정형외과학교실에서 고관절 전치환술을 시행하였던 38세 남자환자의 추시관찰중 비구 cup (metal: Ti-6Al-4V)의 내측벽의 심한 마모와 polyethylene의 파괴를 동반한 국

※ 통신저자 : 황 성 관
강원도 원주시 일산동 162
원주기독병원 정형외과

※ 본 논문의 요지는 1993년 2월 26일 제303차 월례집담회에서 발표되었음.

소적 골소실을 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

38세된 남자환자로 5년전 좌측 대퇴골두의 무혈성 괴사로 진단되어 AML(Anatomic Medullary Locking; Depuy, Warsaw, Indiana, U.S.A) 보철물을 사용하여 무시멘트 고관절 전치환술을 시행하였다(Fig. 1-a). 환자는 수술후 특별한 이상소견없이 퇴원한 후 잘 지내다가 수술후 4년째 좌측고관절부 동통이 발생하여 외래에 방문하였다. 당시 촬영한 단순 방사선 촬영상 비구 cup의 마모 소견이 관찰되었다(Fig. 1-b). 환자에게 고관절 재치환술의 필요성에 대해 설명하였으나 환자가 보존적인 치료를 위하여 약물치료와 물리치료를 시행하여 동통이 다소 호전되어 재치환술을 시행하지 않았었다. 그후 1년동안 별 특별한 이상소견 없이 지냈으며 외상병력 없이 수술후 5년째 갑작스런 좌측 고관절부 동통 및 운동장애가 발생하여 재입원하였다.

입원당시 시행한 이학적 검사상 좌측 고관절부에 심한 압통, 그리고 외전과 내회전의 운동장애 소견을 보였으며 감염에 대한 특별한 증거는 없었고 환

측의 다리가 정상측의 다리에 비해 1cm가 짧았다.

내원당시 시행한 단순 방사선 촬영상 비구 cup의 마모는 수술후 4년째 시행한 방사선 사진상과 비교하여 현저히 진행되었으나 비구 cup과 대퇴 stem 주위의 국소적 골소실 소견은 뚜렷하지 않았다(Fig. 1-c). 비구 cup의 마모를 측정하기 위해 인공 비구부의 체중하달부위의 두께를 측정하였는데 수술후 단순 방사선 사진상 9mm, 수술후 4년째 7mm, 그리고 수술후 5년째 2mm로 마지막 1년간 비구부의 마모가 현저히 진행됨을 보여주었다.

내원당시 시행한 혈액검사항상 ESR/CRP는 18/2.5로 CRP가 약간 증가된 소견을 보였다. 비구 cup의 심한 마모로 인한 metal 그리고 polyethylene debris에 의한 무균성 골소실과 골과 보철물 사이의 무균성 해리 진단하에 좌측 고관절 재치환술을 시도하였다. 전신마취하에 우측 횡와위 자세로 직접 측방 도달법을 변형하여 고관절 재치환술을 시행하였다.

수술시 소견으로는 관절막은 비후되었으며 다량의 검은 금속분말이 고관절 주위의 연부조직, 골결손부위, 보철물의 금속표면, 그리고 고관절내에 가득차 있었으며(Fig. 3) 비구, 대퇴골 및 보철물 주위 연부조직은 검게 착색되어 있었다(Fig. 2-a, b). 비구

Fig. 1. A. Immediate postoperative radiogram shows acceptable acetabular and femoral position.
B. Radiogram taken of 4 years after surgery shows wear of the superior portion of the acetabular linear.
C. Radiogram taken of 5 years after surgery shows wear of the superior portion of the acetabular metal component(arrow).

Fig. 2. A. Intraoperative photograph of ground acetabular cup and extensively black-stained periacetabular tissues.
B. Intraoperative photograph of femoral stem and osteolysis of surrounding proximal femur with extensively black-stained periprosthetic tissue.

Fig. 3. Photograph of the retrieved prostheses and the specimens.

및 대퇴골 전자부의 여러곳에 크고 작은 골결손 부위가 관찰되었다(Fig. 2-a, b). 비구 liner(polyethylene)의 상외방 부위는 심하게 파괴되어 깨져 있었으며 인공골두(Co-Cr)와 비구 cup (Ti-6Al-4V)이 직접관절을 이루었으며 비구 cup의 상외방 부위의 심한 마모가 관찰되었으나 인공골두(Co-Cr)의 표면은 비교적 정상 소견이었다(Fig. 3). 비구 cup과 대퇴 stem주위에 많은 골결손 부위가 있음에도 불구하고 각각은 비구 및 대퇴골의 골수강내에 단단히 부착되어 쉽게 제거할 수 없었다. 재치환술을 시행하기 전에 촬영한 단순 방사선 사진상 국소적 골소실 현상이 뚜렷하지 않았던 것은 파괴된 골소실 부위에 밀도가 높은 금속분말들이 채워져 있었기 때문으로 생각되었다.

수술시 채취한 연부조직에 대한 조직학적 소견은 10% 증성 포르말린에 고정하고 파라핀에 포매한 뒤

통상의 과정을 거쳐 hematoxylin-eosin 염색을 시행하여 광학현미경으로 검색하였다. 검체는 여러개의 다양한 크기로 조각난 연부조직 및 활액만으로 구성되어 있었으며 광학 현미경상 활액만은 증식되어 있었으며 활액만 하부에 검은 metal debris가 광범위하게 침착되어 있었고 주위에 이러한 metal debris를 탐식한 조직구들이 다수 관찰되었고 일부는 다핵 거대세포를 형성하고 있었다(Fig. 4-a). polyethylene debris를 관찰하기 위한 편광 현미경상 polyethylene debris가 관찰되었으며 일부 조직구와 다핵 거대세포에 의해 탐식되어 있었다(Fig. 4-b). 또한 면역세포를 보기위한 면역조직화학 염색은 10% 증성 포르말린에 고정되어 파라핀에 포매된 조직 블록을 5 μ m 두께로 박절하고 통상의 탈피라핀 및 탈수과정을 거친 뒤, T 림프구의 표지자로는 UCHL-1을 B 림프구의 표지자로는 L26을 그리고 조직구에 대한 표지자로는 CD68을 일차항체로 하여 LSAB-kit을 이용하여 염색하였으며, peroxidase chromogen kitd으로 발색시킨 뒤 Meyer's hematoxylin으로 대조염색하여 광학현미경으로 관찰하였다. 이러한 면역조직화학 염색에서 metal debris 및 polyethylene debris를 탐식한 세포들은 CD68에 양성반응을 보여 조직구임이 증명되었고, 조직구들 사이에 침윤되어 있는 다수의 림프구들은 대부분 UCHL-1에 세포질이 양성반응을 보여 T 림프구임을 알 수 있었으며, B 림프구에 대한 염색 즉 L26에 음성소견을 보였다(Fig. 4-c,d,e).

수술은 인공관절의 비구 cup과 liner를 제거한 후

- Fig. 4.** A. Photomicrograph of the synovial layer shows histiocytes (small arrows) and giant cells (large arrows) with black metal debris (Hematoxylin and Eosin, x200).
- B. Photomicrograph of the synovial layer shows intracellular (small arrow) and extracellular (large arrow) polyethylene debris using polarizing microscope (x200).
- C. The immunohistochemical stain for the CD68 demonstrates numerous brownish stained histiocytes in the synovial layer (Arrows, x200).
- D. The immunohistochemical stain for UCHL-1 demonstrates numerous brownish stained T-lymphocytes in the synovial layer (Arrows, x200).
- E. The lymphocytes reveal negative reaction to the immunohistochemical stain for L-26 (B-lymphocyte marker) in the synovial layer (x200).

비구 cup을 교환하였으며 liner는 내측직경이 28mm 인 liner로 교환하였다. 인공골두도 직경 32mm에서 28mm로 교환하였다. 관찰되었던 다량의 검은 물질, 그리고 비후된 연부조직을 제거하였다. 대퇴 stem도 제거하려고 시도하였으나 stem의 근위부 부착 부위인 대퇴골 전자부의 국소적 골소실이 심함에도 불구하고 stem의 원위부가 골수강내에 단단히 부착

되어 있어 제거할 수 없었다. 검은 물질에 대해서도 전부 제거하려 하였으나 골소실부위, 금속표면, 그리고 대퇴골 골수강내에 존재하는 일부는 제거할 수 없었다. 대퇴 stem은 그대로 남겨두고 근위부 골결손부를 골 cement로 충전하였다. 환자는 수술후 2주만에 특별한 합병증 없이 퇴원하였다.

고 찰

고관절 전치환술 후 주변골의 국소적 골소실 및 염증반응과 같은 합병증을 볼 수 있는데 이는 polymethylmethacrylate, polyethylene, 그리고 metal debris의 주위조직으로의 방출에 대한 생물학적 반응과 관계있다¹¹⁾.

본 증례에서 polyethylene debris 및 metal debris에 의한 심한 국소적 골소실 및 보철물 주위 조직의 변화가 관찰되었다. metal debris는 물리학적, 그리고 화학적인 방법으로 보철물로부터 주변조직으로 방출되는데 물리학적 방법으로는 인공골두와 비구 liner의 관절운동, 그리고 골수강내의 대퇴 stem의 상하운동으로부터 발생된다고 한다¹⁾.

그러나 본 증례에서는 비구 liner(polyethylene)의 일상 생활시의 체중하달 부위인 상외방 부위의 심한 마모와 파괴로 인해 인공골두(Co-Cr)와 비구 cup (Ti-6Al-4V)이 직접 관절을 형성하여 운동하면서 상대적으로 마모에 약한 비구 cup (Ti-6Al-4V)의 상외방 부위의 심한 마모로 과량의 metal debris가 주위 조직 및 관절강 내로 방출되었다. 방출된 과량의 metal debris와 polyethylene debris에 의해 대퇴골 및 비구 주변부에 심한 국소적 골소실 현상이 관찰되었으며 주위 연부조직, 골소실부위 그리고 보철물 표면이 검게 착색되었다. 환자 추시 관찰중 시행한 수술후 4년째 단순방사선 촬영상 인공비구의 마모소견은 보이나 정도로 보아서 비구 liner (polyethylene)의 마모나 파괴정도만 있을 것으로 추측되며 수술후 5년째 재치환술을 시행할 당시 관찰되었던 비구 cup(metal)의 마모는 없었을 것으로 보인다.

Mendes등¹³⁾은 발생한 metal debris의 제거과정에 대해 연구하였다. 그들은 발생한 metal debris는 처음에 보철물 주위 연부조직에 침착되며 그후 임파조직에 의해 제거되거나 결절종(granuloma)을 형성한다고 하였다. 그러나 과량의 metal debris의 방출, 또한 이러한 metal debris의 제거체계가 파괴되었을 때 metal debris는 제거되지 못하고 보철물과 골사이를 따라 확산되어 이물반응(foreign body reaction)을 일으키고 무균성 골 소실을 야기하여 골과 보철물의 해리현상이 일어나게 된다.

이러한 metal debris에 의한 무균성 골 소실현상

은 면역 반응에 의해 매개되어 collagenase, prostaglandin E₂, 그리고 interleukin-1등의 inflammatory mediator의 방출에 의해 일어난다⁴⁾.

본 증례에서 관찰되는 보철물 주위의 연부조직, 골소실부위, 보철물 표면에 착색된, 그리고 관절강 내에 침착된 검은 물질은 metal debris로 광학 현미경상 다수의 조직구와 다핵 거대세포에 의해 탐식되어 있거나 세포간질 사이에 침착되어 있었다. 또한 일부 조직구 및 다핵 거대세포에 의해 polyethylene debris의 탐식 소견도 관찰되었다. 이러한 이물반응에 의한 염증반응의 매개를 알아보기 위한 면역조직화학염색 소견상 광학현미경에서 보이는 세포의 대부분이 조직구이며, 간질에서 T 림프구가 다수 관찰되었으나 B 림프구나 형질세포는 관찰되지 않았다. 이에 metal debris(Titanium)에 대한 이물 및 염증 반응은 세포매개성 면역반응에 의해 발생함을 알 수 있다. Peggy등¹⁵⁾은 Titanium 보철물을 이용한 고관절 전치환술 후 Titanium debris에 의해 발생한 국소적 골소실 소견이 보인 5명의 환자를 대상으로 보철물 주위조직에 대해 면역조직화학염색을 시행하여 Titanium debris를 포식한 다수의 조직구와 많은 T 림프구를 관찰 하였으며 또한 소수의 과립세포 및 비대세포를 관찰 하였으나 B 림프구나 형질세포는 관찰되지 않았다 하였다. 이에 그들은 Titanium debris에 의한 국소적 골소실은 세포매개성 면역반응에 매개되어 일어난다고 추측하였다.

과량의 metal debris의 방출에 의한 생체내의 독작용은 아직 명확하지 않으나 Coleman등³⁾, Dobbs와 Minski⁶⁾, 그리고 Evans등⁷⁾은 조직의 높은 국소 metal level은 감수성(sensitivity), 염증반응(inflammatory reaction), 그리고 전신독성(systemic toxicity)의 문제가 있다고 하며 극단적으로 어떤 이들은 암발생에도 영향이 있다고 하였다. 이러한 증가된 metal debris의 level과 암발생과의 관계는 동물 실험연구가 이를 뒷받침해 준다⁷⁾. 사람에게 있어서 금속보철물과 암발생의 직접적인 관계를 평가하기는 어렵지만 stainless-steel 금속판^{5,12)}, Cobalt-Chromium 합금 금속판¹⁶⁾ 그리고 stainless-steel 보철물과 Cobalt-Chromium 합금 보철물을 사용한 고관절 전치환술 후^{2,10)} 암이 발생하였다는 보고가 있다.

본 증례의 경우 단순 방사선 촬영상 비구 cup의

마모와 비구 및 대퇴골의 심한 국소적 골소실 현상을 보이는데 이는 비구 liner와 비구 cup의 파괴와 마모로 인해 방출된 과량의 polyethylene 및 metal debris를 탐식하기 위해 침습한 조직구, 다핵거대세포, 그리고 T 림프구에 의한 생물학적 반응으로 아직 과량의 metal debris의 독작용인 전신독성이나 암유발성등은 관찰되지 않으나 심한 보철물 주변조직의 염증반응과 대퇴골과 비구의 국소적 골소실 및 골과 보철물사이의 분리현상이 보였다. 만약 수술후 4년째 단순방사선 촬영상 비구 liner의 마모 소견만 관찰되었을 때 재치환술을 시행하였다면 수술 당시 관찰되었던 비구 및 대퇴골의 심한 국소적 골소실은 없었을 것으로 생각된다.

고관절 전치환술을 시행한 환자에서 특별한 임상적인 증상이 없더라도 단순 방사선 촬영상 비구 cup(metal)의 마모 소견이 보이면 향후 진행되는 보철물 주변골의 골소실 및 골과 보철물 사이의 해리 현상을 막고 과량의 metal debris에 의한 독작용, 즉 감수성, 염증반응, 전신독성 및 암유발성을 예방하기 위해 조기에 고관절 재치환술과 metal debris의 제거를 시행함이 바람직하다고 보며, 또한 조직학적 소견상 다수의 조직구, 다핵거대세포 외에 T 림프구의 관찰을 통해 metal debris(Titanium 합금)에 의한 이물반응에 의해 일어나는 국소적 골소실 및 주변조직의 변화는 세포매개성 면역반응에 의해 일어남을 알 수 있었다.

REFERENCES

- 1) Agins HJ, Alcock NW, Bansal M, Salvati EA, Wilson PD, Pellicci PM and Bullough PG : Metallic wear in failed titanium-alloy total hip replacements. A histological and quantitative analysis. *J Bone Joint Surg*, 70-A:347-356, 1988.
- 2) Bago-Garnell J, Aguirre-Canyadell M, Nardi J and Tallada N : Malignant fibrous histiocytoma of bone at the site of a total hip arthroplasty, A case report. *J Bone Joint Surg*, 66-B:38-40, 1984.
- 3) Coleman RF, Harrington J and Scales JJ : Concentration of wear products in hair, blood, and urine after total hip replacement. *British Med J*, 1:527-529, 1973.
- 4) Davis RG, Smith RL, Goodman SS and Lerman JL : Bone cement stimulate, lysosomal enzyme activity in adherent mononuclear cells. *Trans Orthop Res Soc*, 15:234, 1990.
- 5) Delgado ER : Sarcoma following a surgically treated fractured tibia, A case report. *Clin Orthop*, 12:315-318, 1958.
- 6) Dobbs H and Minski MJ : Metal ion release after total hip replacement. *Biomaterials*, 1:193-198, 1980.
- 7) Evans EM, Freeman MAR, Miller AJ and Vernon-Roberts B : Metal sensitivity as a cause of bone necrosis and loosening of the prosthesis in total joint replacement. *J Bone Joint Surg*, 56-B:626-642, 1974.
- 8) Foster B, Timothy W, Eduardo AS, Adele B and Manjula B : Cobalt-alloy metal debris in periarthritic tissues total hip revision arthroplasties. *Clin Orthop*, 276:75-82, 1992.
- 9) Harlan CA, Pat C, Nir K and Ianc C : Mechanism and clinical significance of wear debris-induced osteolysis. *Clin Orthop*, 276:7-18, 1992.
- 10) Heath JC, Freeman MAR and Swanson SAV : Carcinogenic properties of wear particles from prostheses made in Cobalt-Chromium alloy. *Cancer*, 1:564-566, 1971.
- 11) Horowitz SM, Frondoza CG and Lennox DW : Effect of polymethylmethacrylate exposure on macrophages. *J Orthop Res*, 6:827, 1988.
- 12) McDougall A : Malignant tumor at site of bone plating. *J Bone Joint Surg*, 38-B:709-713, 1956.
- 13) Mendes DG, Walker PS, Figarola F and Bullough PG : Total surface hip replacement in the dog. A preliminary study of local tissue reaction. *Clin Orthop*, 100:256-264, 1974.
- 14) Murali JJ, Waldo EF, Alan LS, Steven RG and William HH : Localized osteolysis in stable, nonspecific total hip replacements. *J Bone Joint Surg*, 68-A:912-919, 1986.
- 15) Peggy AL, Peter AR, Gray GT Railton and M.A.R. Freeman : Sensitivity to titanium; A cause of implant failure. *J Bone Joint Surg*, 73-B:25-28, 1991.

- 16) **Penman HG and Ring PA** : Osteosarcoma in association with total hip replacement. *J Bone Joint Surg*, 66-B:632-634, 1984.