대한방사선의학회지 2000;43:361 - 370

토끼를 이용한 성장판 손상의 자기공명영상 : 골성 교각의 형성 및 병리학적 소견과의 비교[1]

성창규[1,2] · 김인원 · 천정은 · 김형진[3] · 김우선 · 연경모

목적: 어린 토끼에서 성장판 손상 후에 나타나는 변화를 자기공명영상과 병리조직학적 검사를 통하여 규명하고자 하였다.

대상과 방법: 성장판이 닫히지 않은 어린 토끼 19마리에서 대퇴골 말단부의 성장판에 5 mm 외과용 드릴로 종축 방향의 원주형 결손을 만들고, 수술직후, 1주, 2주, 3주, 4주, 3개월, 6개월에 각각 관상면으로 T1 강조, T2 강조, 경사 에코 및, 조영증강후 T1 강조 자기공명영상을 시행하였으며, 각 그룹별로 조직을 적출하여 병리조직학적 검사를 하였다. 성장판 손상부의 신호강도, 모양, 조영증강 양상을 평가하여 병리학적 소견과 비교 분석하였다.

결과: 성장판 손상부의 신호강도는 초기에는 병변 부위의 출혈과 염증 반응으로 인해 저신호강도에서 고신호강도까지 다양한 양상을 보였으며, 3개월과 6개월에서는 골수 지방과 같은 신호강도를 보여 조직 검사에서 결손부의 골성 교각이 지방골수로 이행하는 과정과 일치하였다. 손상부의 대부분을 섬유혈관성 조직이 채우면서 주변부에 활발한 신생골 침착이 관찰되었고 시간이 지남에 따라 그 양이 증가하는 소견을 보였다. 조직 소견상 손상부의 주변부에 보인 신생골 형성은 자기공명영상에서 저신호강도의 선으로 보였으며, 수술 직후에는 나타나지 않고 1주째 검사에서 나타나기 시작하여 4주째까지 그 양상이 더 분명해지고 두꺼워 지는 소견을 보였다. 조영증강 양상은 수술 직후군에서는 없거나 미미하였고, 1주군은 반수에서 비균질한 양상의 조영증강을 보였고, 2주군과 3주군에서 가장 강하고 균질한 양상의 조영증강을 보이다가, 4주군에서 감소하기 시작하여, 3개월군과 6개월군에서는 조영증강이 보이지 않았다. 이러한 소견은 병리검사에서 결손부를 채우는 혈관섬유조직내의 혈관분포도의 변화와 관련이 있었다.

결론: 성장판 손상 부위의 조영증강은 손상부로의 혈관의 내증식을 반영하여 골성 교각 형성의 초기 단계를 나타내는 지표로 생각된다.

뼈의 성장이 완료되지 않은 상태에서 외상 등의 다양한 원인으로 인해 성장판이 손상 받았을 때 성장판의 조기 폐쇄가 유발될 수 있으며, 이로 인한 중요한 합병증으로 뼈의 길이가 짧아지거나 비정상적인 각성 변형(angular deformity)을 초래할 수 있다. 외상에 의한 성장판 손상은 뼈의 종축 방향으로의 지속적인 성장을 방해하는 매우 중요한 합병증으로 임상적으로 비교적 흔히 대할 수 있는데, 모든 골절 손상을 받은 어린이의 1 - 2%에서 이로 인한 성장 장애를 볼 수 있다고 한다 (1, 2). 이러한 골성장의 장애에는 환자의 연령, 특정 골단의 잠재적인 성장 능력, 성장판의 손상 위치와 범위 및 특성, 고정 기간, 그리고 치료 방법 등이 골성장의 장애 여부를 결정하는 중요한 요인으로 작용한다 (3, 4). 성장판의 손상에 의한 성장 중지의 기전으로는 1) 손상된 성장판으로 인접한 골단과 골간단으로부터 혈관과 골전구 세포(osteoprogenitor cell)가 침범하여 성장판을 가로지르는 골성 교각(bony bridge)을 형성하게 되고, 2) 골단의 혈액 공급 장애로 인한 성장판 연골의 허혈성 손상에 기인하는 것으로 이해되고 있다 (5). 성장판 손상의 위치나 정도가 중요한 요인으로 작용하지만 많은 경우 이러한 골성 교각의 형성으로 골성장 중단과 사지 길이의 불균형을 초래할 수 있으므로 골성 교각을 수술적으로 제거하는 것이 필요하게 된다. 따라서 임상적으로 성장판 손상이 의심되는 환자에서 골성 교각 형성에 대한 조기 진단이 중요하지만 일반 방사선 촬영으로는 그 조기 진단에 이르는 데 한계가 있으며, 자기공명영상이 이러한 한계를 극복하는 데 도움이 될 수 있다. 본 연구는 토끼를 이용한 생체 내(in vivo) 실험을 통하여 성장판 손상의 모델을 만들고 각 시기별로 자기공명영상을 시행하여, 성장판 손상 치유 과정의 자기공명영상 소견을 분석하고 그와 관련된 병리조직학적 소견을 규명하여 임상적 이용의 기초 자료를 제공하고자 한다.

[1]서울대학교 의과대학 방사선과학교실, 서울대학교 의학연구원 방사선의학연구소
[2]경북대학교 의과대학 방사선과학교실
[3]인하대학교 의과대학 방사선과학교실
이 논문은 2000년 2월 17일 접수하여 2000년 7월 13일에 채택되었음.

대상과 방법

연구 대상

실험 동물은 생후 약 3-5주 사이의 체중 600-800 mg인 어린 토끼 (New Zealand white rabbit)를 암수 구분 없이 사용하였다. 6마리의 토끼에서는 실험 시작 전에 자기공명영상을 시행하여 성장판이 닫히지 않은 것을 확인하였다. 19마리의 토끼가 계획된 실험을 모두 마쳤으며, 각각 수술 직후군이 2마리, 1주군 2마리, 2주군 2마리, 3주군 2마리, 4주군 5마리, 3개월군 2마리, 6개월군 4마리였다 (Table 1).

연구 방법

실험 동물의 준비 및 수술 방법: 토끼를 Ketamine hydrochloride(Ketalar; Yuhan Yanghang, Seoul, Korea)와 xylazine hydrochloride (Rompun; Bayer Korea, Seoul, Korea)의 1:1혼합액을 체중 1kg당 1cc의 용량으로 대퇴부에 근육 주사하여 마취를 유도하였다. 전기 이발기로 슬관절 주변 부위의 털을 깎은 후 고정판에 반듯하게 눕히고 사지를 고정시켰다. 수술 중 필요 시 thiopental sodium (pentothal; Choong Wae Pharmacy, Seoul, Korea) 500 mg을 40 ml의 생리식염수에 희석한 용액을 체중 1kg당 1.5 ml (18.75 mg)의 용량으로 토끼 귓바퀴 정맥을 통해 주입하여 마취를 유지시켰다. 요오드 용액과 알코올로 오른쪽 다리의 피부를 소독한 후, 소독 방포로 덮고 슬개골의 전외측 피부에 종축 방향으로 피부를 절개하고 근육을 박리한 후, 같은 방법으로 관절포 (joint capsule)를 절개하였다. 슬개골을 안쪽으로 제쳐서 대퇴골 말단부 골단을 노출시킨 후, 과간(intercondylar) 부위의 연골에 수술칼로 피편(flap)을 만들어 골단부 골을 노출시켰다. 이 골단의 중앙부에 직경 5 mm의 외과용 드릴로 대퇴골의 근위부를 향하여 종축 방향으로 약 2-3 cm 깊이의 원통형 구멍을 내서 성장판의 손상을 유발시켰다. 이후 연골 피편을 닫고 슬개골을 원위치 시킨 후 절개부를 봉합하였다. 수술 후 토끼 다리는 석고 붕대 고정 없이 탄력 붕대로 적절히 조여 준 채로 2일간 유지하고 울타리 안에서 자유롭게 움직이게 하였다.

자기공명영상

수술한 후 1-3일 (n = 9), 1주 (n = 8), 2주 (n = 6), 3주 (n = 4), 4주 (n = 11), 3개월 (n = 6), 6개월 (n = 4)에 자기공명영상을 시행하였다 (Table 1). 사용된 자기공명영상기기는 1.5 Tesla 초전도 자석을 사용한 Signa (GE Medical Systems, Milwaukee, Wisconsin, U.S.A.)였으며, 코일은 악관절용 3인치 표면코일 (GE Medical Systems, Milwaukee, Wisconsin, U.S.A.)을 사용하였다. 수술 시와 같은 방법으로 토끼를 마취시키고 양쪽 다리를 같은 평면이 되도록 고정한 후, 한번의 관상 스캔으로 양쪽 다리가 동시에 검사가 되도록 하였다. 대퇴골 원위부에서 관상 스캔으로 T1강조, T2강조, 경사에코 및 조영증강후 T1강조영상을 얻었다. 펄스 연쇄는 spin echo 기법의 T1강조영상 (TR/TE=400/12 msec), fast spin echo 기법으로 T2강조영상 (TR/TE/ = 3,500-4,000/90-100 msec) 및 경사에코영상 (TR/TE/flip angle = 400/20 msec/60°)을 절편두께 3 mm, 영상영역 8×8 cm 또는 12×12 cm으로 영상간격 없이 스캔하였다. 또한 체중 1Kg당 0.1 mmol의 Gd-DTPA (Magnevist, Schering, Germany)를 정맥주사한 후 조영증강후 관상 영상의 T1 강조영상을 얻었다.

병리조직검사

병리조직검사를 위하여 각 그룹별로 마지막 자기공명영상을 얻은 직후 과량의 펜토탈 소디움 (62.5 mg/kg)을 정맥 주사하여 토끼를 희생시켰다. 대퇴골의 원위부는 피부 절개를 하여 원위부가 손상되지 않게 슬관절로부터 분리시켰으며 근위부는 비슷한 방법으로 고관절로부터 분리시키거나 골절 시켜 대퇴골을 사체로부터 분리하고, 영하 70°C로 급속냉동 시켜 고정할 때까지 보관하였다. 조직표본제작을 위하여 냉동 보관된 대퇴골을 10% 포르말린 용액에 넣어 2일 이상 고정한 후 4% 질산 용액에 넣고 표본에 따라 최소 하루이상 골조직의 탈석회화를 위한 처리를 하였다. 고정과 탈석회화를 마친 대퇴골은 자기공명영상 소견을 검토하여 비슷한 각도의 관상면으로 면도칼로 잘라서 대퇴골 원위부의 성장판 손상이 있는 부위가 포함된 것을 확인하고, 5 mm 두께의 절편을 만들어서 파라핀에 포매 (embedding)한 후, 다시 마이크로톰으로 일반 슬라이드

Table 1. Experimental Design

	Period after surgery						
Rabbit	Day1-3	1week	2weeks	3weeks	4weeks	3months	6months
1, 2	M/H						
3, 4		M/H					
5, 6		M	M/H				
7, 8		M	M	M/H			
9, 10		M	M	M	M/H		
11, 12*, 13*	M				M/H		
14, 15					M	M/H	
16*, 17*, 18, 19	M				M	M	M/H

Note - M indicates that MR imaging including gadolinium-enhanced study was performed;
H indicates histopathologic examination. Each animal was sacrificed immediately after the final imaging;
* indicates that gadolinium-enhanced study was not performed.

유리에 4 - 6㎛ 두께의 미세 절편을 제작하였다. 모든 조직표본은 Hematoxylin - eosin으로 염색하였다.

실험 결과의 분석

자기공명영상과 병리조직학적 소견의 해석은 각각의 소견을 모르는 채 독립적으로 시행하였다. 먼저 성장판 영상에서 자기공명영상의 가장 좋은 펄스 시퀀스를 알아보기 위하여 각 펄스 시퀀스에 따른 성장판의 묘출도(conspicuity)와 병변의 묘출도를 0 - 4까지의 등급으로 나누어 평가하였다. 묘출도 등급은 두 명의 방사선과 의사 (SCK, CJE)가 무작위법으로 각 영상을 판정한 후 합의하에 정하였는데, 등급 0은 병변이나 정상 성장판의 인지가 어려운 경우, 등급 1은 병변이나 정상 성장판의 경계를 확실히 알 수 없거나 분명치 않게 보이는 경우(poor), 등급 2는 어느 정도 병변이나 성장판의 위치와 윤곽을 알 수 있는 경우(fair), 등급 3은 병변이나 성장판의 위치와 윤곽을 잘 알 수 있는 경우(good), 등급 4는 병변이나 성장판의 위치와 윤곽을 매우 분명하게 알 수 있는 경우 (excellent)로 규정하여 평가하였다. 각 펄스 시퀀스간의 통계적인 차이에 대한 평가는 모든 토끼에서 각각의 펄스 시퀀스가 모두 시행되었고, 그 묘출도를 일정한 수치가 아닌 등급제로 평가한 것이어서 비모수 검정법과 짝짓기 방법을 이용한 Wilcoxon 부호순위검증법 (Wilcoxon's signed ranks test)으로 검정하였으며, 신뢰 구간은 95%로 하였다.

자기공명영상 소견의 해석은 각 시기별로 펄스 시퀀스에 따른 성장판 손상 부위의 신호강도를 골간단의 수질의 신호강도를 기준으로 평가하였으며, 조영증강 유무 및 정도, 양상을 분석하여 골성 교각의 발생 과정 및 시기를 유추하였다. 조영증강의 정도는 결손부내에 없음(absent), 병변내에 미약하게 있는 경우(mild), 병변의 대부분 또는 병변의 대부분과 주변 조직 일부가 조영증강 되는 경우(moderate), 병변과 그 주위 조직의 광범위한 조영증강을 보이는 경우(severe)로 나누었고, 그 조영증강 양상의 균질성 정도를 평가하였다. 조직 소견은 성장판의 손상직후 발생된 혈종으로부터 성장판 연골내로 혈관 침범 및 증식, 신생골 형성 과정, 골성 교각의 형성 등을 분석하여, 동일시기에 있어서의 자기공명영상소견과 병리조직소견을 비교하였다.

결 과

자기공명영상 소견

정상 성장판은 각 자기공명영상 펄스 시퀀스에서 골단과 골간단의 어두운 띠 사이에 있는 중등도 또는 고신호강도의 띠

Table 2. Sequential Change of Signal Intensity of Growth Plate Defect in Each MR Sequences

Period after surgery	Signal intensity according to each MR sequences								
	T1-WI			T2-WI			GE		
	hyper	iso	hypo	hyper	iso	hypo	hyper	iso	hypo
Immediate (n=9)	1	4	4	0	2	7	0	2	7
1 week (n=8)	2	5	1	1	4	3	1	4	3
2 weeks (n=6)	0	2	4	1	4	1	0	4	2
3 weeks (n=4)	0	3	1	0	4	0	0	3	1
4 weeks (n=11)	0	7	4	0	8	3	1	6	4
3 months (n=6)	0	6	0	0	6	0	0	6	0
6 months (n=4)	0	4	0	0	4	0	0	4	0

NOTE - T1-WI: T1-weighted image, T2-WI: T2-weighted image, GE: gradient-echo image
The signal intensity of growth plate defect is compared to that of diaphyseal marrow in each sequences (hyper: hyperintense than that of diaphyseal marrow, iso: isointense, hypo: hypointense). Each number represents the sum of an imaging session for one rabbit.

Table 3. The Sequential Change of Enhancement Pattern

Period after surgery	Contrast enhancement						
	absent	mild		moderate		strong	
		Inhomo	Homo	Inhomo	Homo	Inhomo	Homo
Immediate (n=5)	4	1					
1 week (n=8)	4	3		1			
2 weeks (n=6)	1	1	1		1		2
3 weeks (n=4)	1		2		1		
4 weeks (n=7)	4	1	1	1			
3 months (n=4)	4						
6 months (n=2)	2						

NOTE - Inhomo/Homo represent enhancement pattern of the defect site.
Inhomo indicate inhomogenous enhancement and Homo indicate homogenous enhancement.
Total study number (n) is decreased because some session didn't perform enhancement study (see Table 1).

모양으로 보였다 (Fig. 1). 3개월군에서는 1마리, 6개월군에서는 4마리가 모두 성장판이 닫힌 상태여서 4주까지 얻은 모든 자기공명영상을 가지고 평가하였다. 먼저 성장판의 묘출도를 비교하였을 때, T2 강조영상 (평균 등급 3.3)과 경사에코영상 (평균 등급 3.2)은 T1 강조영상 (평균 등급 2.8)이나 조영증강후 T1 강조영상 (평균 등급 2.4)에 비하여 유의하게 높은 성적을 보였으며 ($p < 0.01$), 양자간에는 통계적으로 유의한 차이가 없었다. T1 강조영상은 조영증강후 T1 강조영상에 비해서 유의하게 좋은 묘출도를 보였다 ($p < 0.01$). 성장판 손상을 만든 부위 즉 성장판 결손부의 묘출도에서는 T2 강조영상이 평균 등급 3.0으로 가장 좋은 성적을 보였으며, 경사에코영상은 평균 등급이 2.6, T1 강조영상은 2.2, 조영증강후 T1 강조영상은 2.0이었다. 각 펄스 시퀀스별 비교에서는 T2 강조영상이 다른 영상에 비하여 유의하게 높은 성적을 보였으나 ($p < 0.05$), 경사에코영상과 T1 강조영상이나 조영증강후 T1 강조영상, T1 강조영상과 조영증강후 T1 강조영상 간에는 통계적으로 유의한 차이가 없었다 ($p > 0.05$).

각 시기별로 성장판 결손부의 신호강도 및 조영증강 양상은 표 - 2, 3에 요약하였으며 그 내용은 다음과 같다.

수술직후군 : 성장판 결손부는 모든 펄스 시퀀스에서 직사각형 모양으로 뚜렷하게 보였으며, 저신호강도를 보이는 경우가 많았으나 T1 강조영상에서는 44%에서 동등신호강도를 보였다. 주변 연부 조직에 조영증강 되는 부위가 있었으나 성장판 결손부는 약한 조영증강을 보인 한 예를 제외하고는 모두 조영증강을 보이지 않았다.

1주군 : 모든 펄스 시퀀스에서 성장판 결손부가 다양한 신호강도를 보였다. 조영증강은 반수에서 보였는데 한 예에서는 중등도의 조영증강을, 3예에서는 약한 조영증강을 보였고 모두 불균질한 양상이었다. 8예 중 6예에서 수술 직후군에서는 보이지 않던 저신호강도의 띠가 결손부의 경계를 따라 T2 강조 또는 경사에코 영상에서 보였으며 T1 강조영상에서는 저신호강도의 띠가 뚜렷하게 구분되지 않았다.

2주군 : T1 강조영상에서는 성장판 결손부가 저신호강도를 보이는 경우가 많았으며 (67%), T2 강조영상에서는 다양하였으나 동등신호강도를 보이는 경우가 많았다 (67%). 1주군에 비해서 더 많은 수가 조영증강 되었으며 (83%), 더 강하고 균질한 양상의 조영증강을 보이는 경향이 있었다 (Fig. 2). 모든 예에서 결손부의 경계를 따라 저신호강도의 띠가 보였으며, T1 강조 영상에서도 저신호강도의 띠를 볼 수 있었다.

3주군 : T1 강조 영상과 경사에코 영상에서 각각 한 예씩 병변부의 신호강도가 주변 골수 지방보다 낮은 신호강도를 보였으나, 나머지는 세가지 펄스 시퀀스에서 모두 골수 지방과 비슷한 신호강도를 보였다. 4예 중 3예에서 조영증강이 있었으나 (75%) 그 정도는 2주군보다 약해졌으며, 성장판 결손부의 경계를 따른 저신호강도의 띠도 계속 보였다 (Fig. 3).

4주군 : 3주군과 비슷한 양상의 소견을 보였으나 저신호강도를 보이는 경우가 좀 더 많았다. 조영증강되는 수가 더 줄어들고 (43%), 더 약해지고, 비균질해지는 양상이었다. 성장판 결손부의 경계를 따른 저신호강도의 띠도 계속 보였으며 결손부의 넓이는 초기와 4주째에서 차이가 없었으며 양측 다리의 길이나 골간단의 넓이 등에서도 차이가 나타나지 않았다.

3개월군 : 모든 펄스 시퀀스에서 병변부가 골수 지방과 비슷한 신호강도를 보였으며, 조영증강은 보이지 않았다 (Fig. 4). 한 마리에서는 성장판의 유합으로 성장판을 잘 확인할 수 없었다.

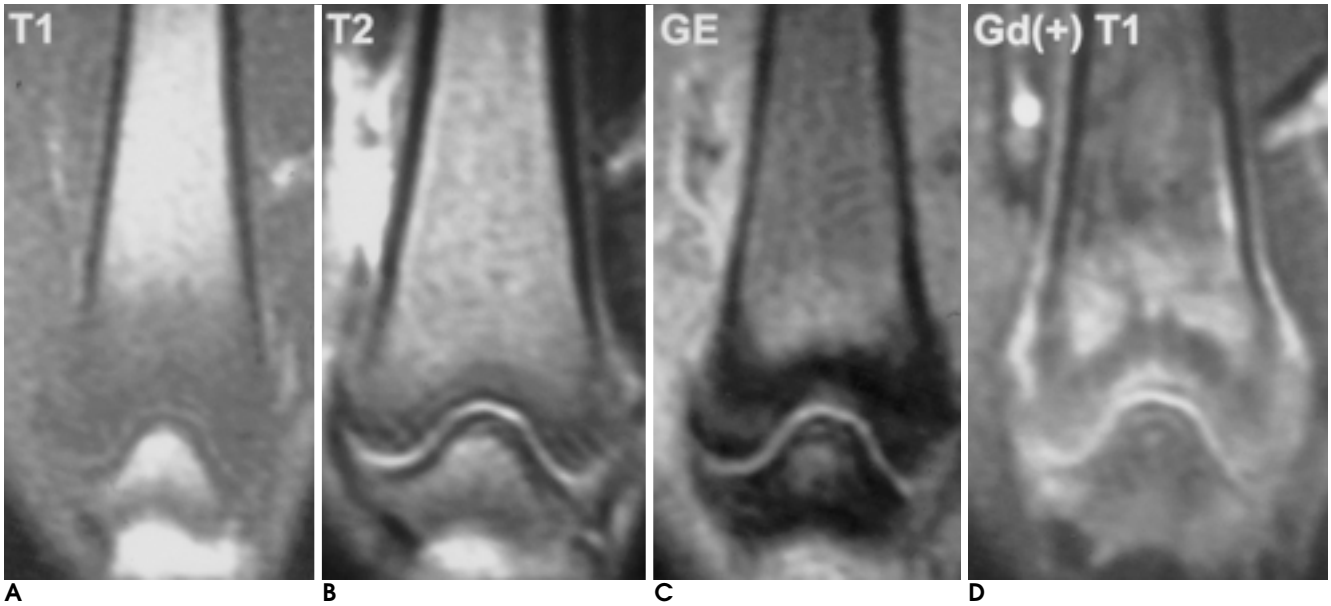
6개월군 : 모든 펄스 시퀀스에서 골수 지방과 비슷한 신호강도를 보였으며, 조영증강은 보이지 않았다. 또한 모든 토끼에서 성장판의 유합으로 성장판을 잘 확인할 수 없었다.

성장판 결손부의 병리조직학적 소견

2주까지의 초기에는 성장판 결손부에 출혈의 소견을 보였으나 혈종을 형성하지는 않았으며 시간이 지날수록 출혈과 부종 등의 소견이 없어졌고, 3주째 부터는 뚜렷한 출혈 소견을 볼 수 없었다. 1주군에서부터 혈관섬유조직(fibrovascular tissue)이 자라 들어와 결손부를 채웠으며 결손부의 주변부에는 신생골 형성(new bone formation)의 소견을 보여 2주 및 3주군 등 시간이 지날수록 뚜렷해지는 양상이었으나, 결손부 전체를 채워 성숙골이 되는 소견은 보이지 않았다. 결손부 내부를 채우는 혈관섬유조직내의 혈관분포도(vascularity)는 2주군과 3주군에서 가장 많은 소견을 보였다. 3개월째부터는 골수지방조직으로 변화되어 6개월군에서는 성장판 결손부가 완전히 골수지방으로 대체되었다. 모든 시기에서 성장판 결손부가 재생되는 소견은 보이지 않았다 (Table 4).

Table 4. Histopathologic Findings after Surgery

Period after surgery	Histopathologic findings
1 - 3 days	Red blood cells and fibrin fill the defect Hemorrhage
1 week	and edematous changes are decreased. Ingrowth of fibrovascular tissue is seen. There are multiple isolated foci of new bone formation in the peripheral portion of the defect.
2 weeks	Woven bone trabeculae are seen in the peripheral portion of the defect and it is parallel to long axis of the defect. Hemorrhage and edematous change are indistinct. Fibrovascular tissues fill the defect. The vascularity is increased than 1week.
3 weeks	The extent of new bone formation is increased than that of 2 weeks. Multiple vascular structure is seen. Fibrovascular tissue is main component in the defect.
4 weeks	The vascularity in the defect is decreased than 3 weeks follow-up. The defect is filled with fibrovascular tissues. There is still newbone formation in the periphery. Mature bony bridge is not appeared.
3 months	Fibrotic tissue band and marrow fat fill the defect. There is no active new bone formation. Some of them show the impending closure of growth plate with fibrotendinous ridge.
6 months	In all cases, the growth plates are closed and the defects are filled with fat.



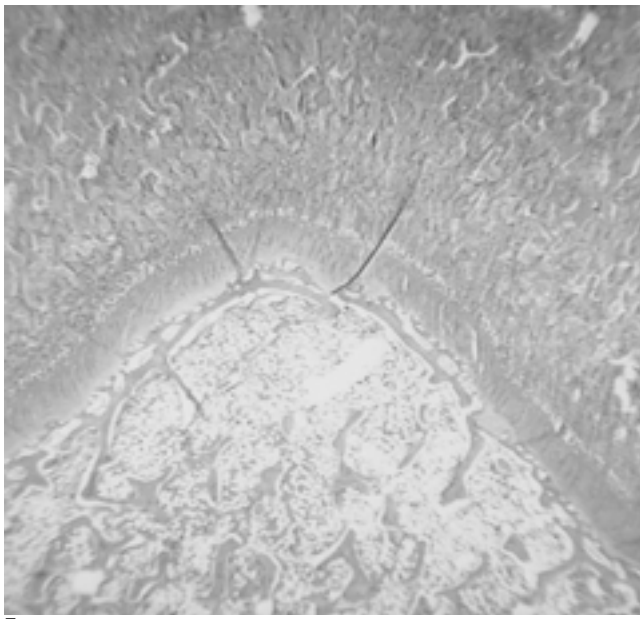


Fig. 1. Normal growth plate
The normal growth plate of distal femur is seen as intermediate or bright signal intensity band between the dark bony plates of the epiphysis and the metaphysis in each sequence. The conspicuity of the growth plate is grade 2 on T1-weighted image (**A**), grade 4 on T2-weighted (**B**), gradient echo images (**C**), and grade 3 on post-contrast T1-weighted images (**D**). Photomicrograph of histologic specimen from the central portion of the physis shows multilayer of the physis with adjacent metaphysis and epiphysis (**E**). (Same orientation with the imaging, H&E stain, original magnification, ×20)

고 찰

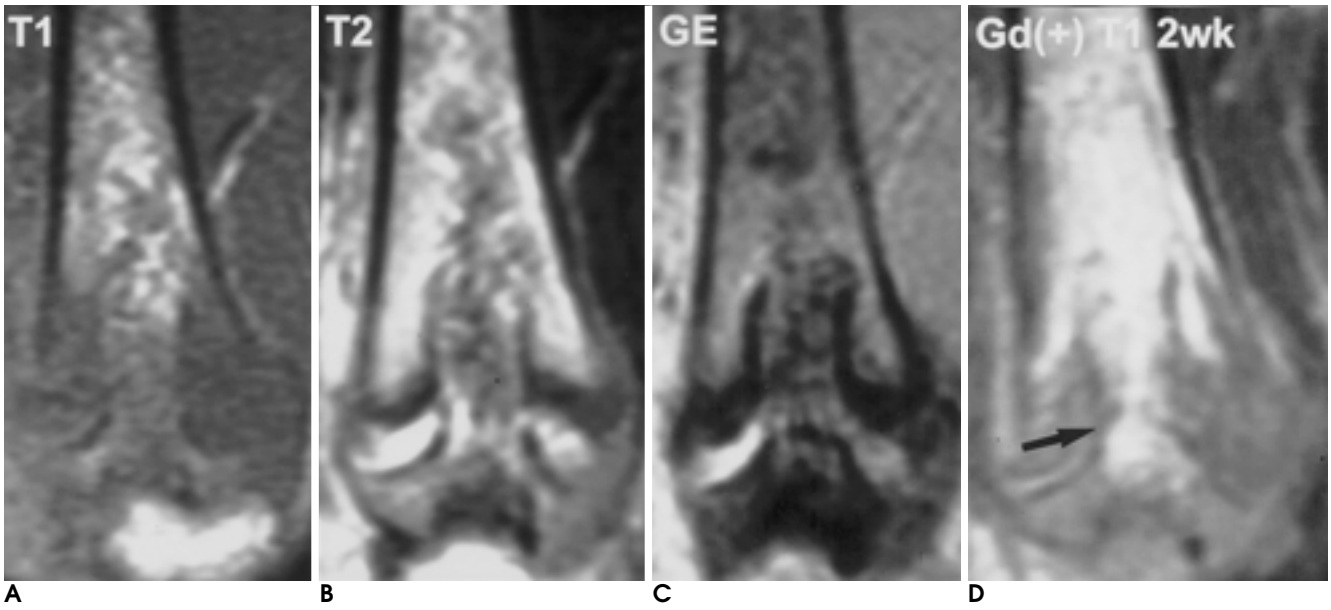
성장판은 조직학적으로 골단의 골화 중심과 골간단 사이에 위치하며, 골화 중심에서 가까운 순서로 배아대(germinal zone), 증식대(proliferating zone), 비후대(hypertrophic zone), 잠정석회화대(zone of provisional calcification)라는 4층이 종축으로 배열되어 있는 연골 구조물이다 (6).

성장판은 골단 혈관과 골간단 혈관으로부터 이중으로 혈류 공급을 받는다. 즉, 골단 혈관은 영양분의 확산에 의하여 연골세포를 유지, 성장, 및 증식 시키며 골간단 혈관은 증식대의 하부에서 무기질의 연골 중심부에 골을 침착 시키는 역할을 한다. 골단 혈관과 골간단 혈관은 연골에 의하여 서로 분리되어 있으며 연골 내에는 혈관이 분포하지 않고 단지 확산에 의하여 영양분이 공급된다 (5, 7). 정상 성장판의 연골은 항혈관생성 물질 (antiangiogenic substance)의 작용에 의하여 혈관 침범에 강한 내성을 가지지만 (8), 외상 등의 원인으로 연골이 파괴되면 손상된 성장판으로 골전구세포(osteoprogenitor cell)들과 함께 인접한 골단과 골간단으로부터 혈관이 침범하여 서로 문합하게 되고, 성장판을 가로지르는 섬유혈관성 교각(fibrovascular bridge)을 야기하고 (9), 골형성을 자극하게 되어 3주째까지 골성 교각이 형성된다 (10). 이러한 골성 교각의 형성은 골성장 중단과 각성 변형, 사지 길이의 불균형을 초래할 수 있어 골성 교각을 수술적으로 제거하는 것이 필요하게 된다. 아주 작은 성장판의 손상으로도 골성 교각이 형성될 수 있지만 성장 장애를 보이려면 일정 크기 이상의 손상이 있

어야 한다 (11). Janarv 등 (4)과 Maleka 등 (9)은 토끼를 이용한 실험을 통해 전체 성장판 면적의 7% 또는 7 - 9% 이상의 성장판 손상시 성장 장애를 유발할 수 있다고 보고하였다.

성장판 손상의 진단에 있어 단순 X선 촬영은 한계가 있으며, 골성 교각 형성의 발견이 늦을 수 있고, 골변형이 심해진 후에야 발견할 수 있는 경우가 있다. CT는 단순 촬영에 비해 더 빠르고 정확한 진단에 도달할 수 있지만 성장판 자체를 관찰하는 것이 아니며 스캔하는 데 제한점이 있다. 이에 비해 MR은 성장판 자체를 영상화 할 수 있고 횡단 스캔에 적합하지 않은 성장판을 여러 단면으로 영상화 할 수 있으므로 가장 우수한 검사로 생각된다 (6, 12 - 15).

여러 보고에 따르면 성장판이 가장 잘 보이는 시퀀스는 경사에코영상으로 알려져 있는데, 균일한 고신호강도의 성장판이 저신호강도를 보이는 인접한 골간단과 골단의 피질골과 뚜렷한 대조를 보인다 (6, 12, 14). T1 강조영상에서는 성장판은 주위 근육과 비슷한 중등도의 신호강도를 보이며, T2 강조영상에서는 고신호강도를 보이나 신호강도가 감소할 수도 있다고 한다 (6, 12). 본 연구에서 정상 성장판이나 성장판 손상부의 묘출도를 등급제를 통한 정성적 분석을 하였을 때 경사에코 영상보다 T2 강조영상에서 오히려 더 높은 묘출도를 보였다. 정상 성장판의 비교에서는 평균 등급이 각각 3.3과 3.2로 비슷한 성적을 보이기는 하였으나, 성장판 손상부의 묘출도 비교에서는 각각 3.0과 2.6으로 95% 신뢰 구간에서 통계적으로 유의한 차이가 있었다 (p=0.015). 이는 아마도 성장판 손상부에 생긴 출혈로 인한 susceptibility artifact의 영향과 토끼의 대퇴골이 너무 작고 이에 적합한 coil을 구할 수 없어 좋은 영



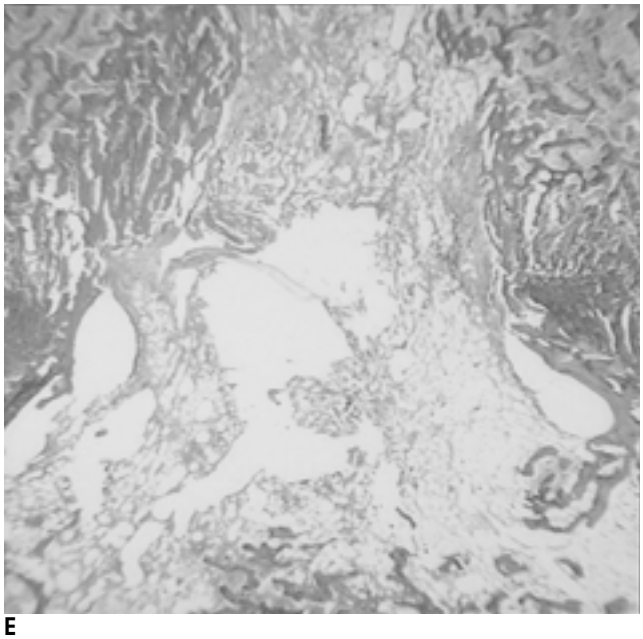
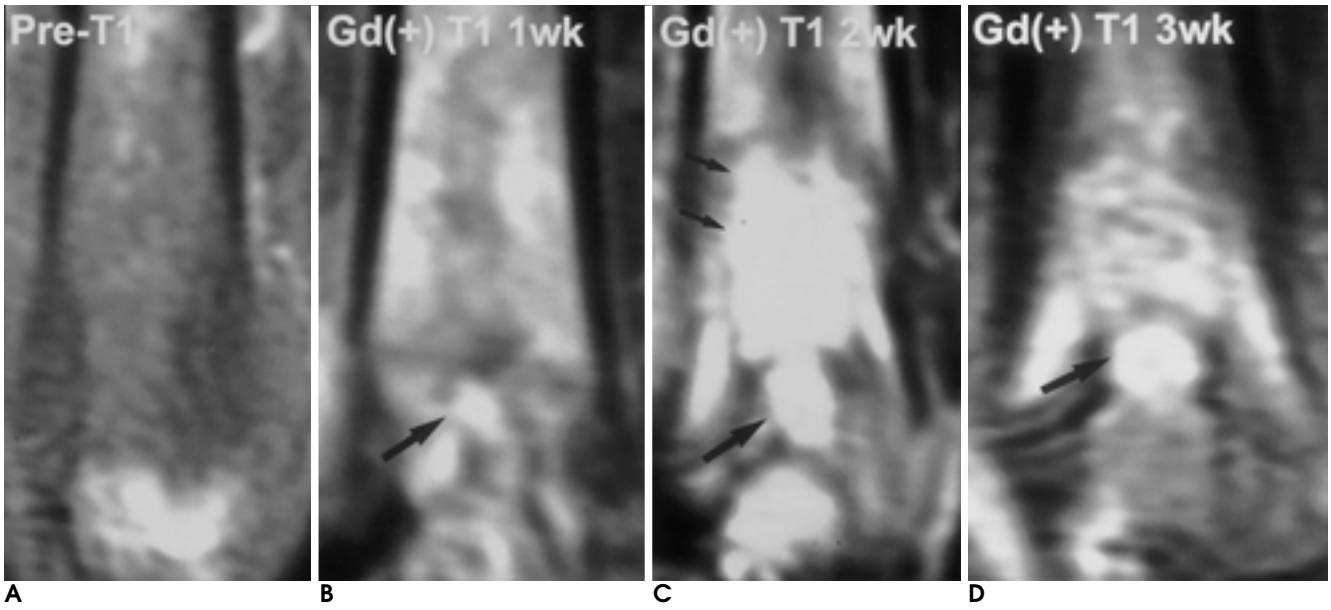


Fig. 2. Growth plate defect, 2 weeks after drilling in a 2-week group rabbit
The conspicuity of the lesion is excellent (grade 4) on T2-weighted (**B**) and gradient echo images (**C**). T1-weighted (**A**), and postcontrast T1-weighted images (**D**) are relatively poor in the conspicuity of the lesion. The low signal intensity rims in the periphery of the defect are distinct on T2-weighted and gradient echo images, which is corresponded to the new bone formation pathologically. The defect is filled with fibrovascular tissue (i.e., fibrovascular bridge) (**E**). Note the inhomogeneous enhancement in the defect on postcontrast T1-weighted images at second week follow-up (arrow). (H&E stain, original magnification, ×20)

상을 얻지 못한 것이 원인으로 생각되며, 사람에서 적용 시 경사 에코 영상의 경우 더 개선의 여지가 있는 것으로 생각된다. T1 강조영상과 조영증강후 T1 강조영상 간의 비교에서는 유의한 차이를 보였는데 ($p < 0.01$), 이는 조영증강으로 인해 성장판의 묘출도가 감소함을 나타내는 결과였다.

성장판의 직접적인 손상으로 인해 인접한 골단과 골간단으로부터 혈관이 침범하여 성장판을 가로지르는 골성 교각이 형성되는 것으로 알려져 있으며 자기공명영상을 이용하여 이러한 손상에 의한 뼈의 성장 이상을 실험적으로 증명한 보고들이 있다 (12 - 15). 이들의 연구에 의하면 성장판의 직접적인 손상뿐만 아니라, 성장판의 직접적인 손상 없이 골간단 손상이나 골단 손상만으로도 성장판의 이상을 유발할 수 있다는 것을 규명하였고 그 기전에 관한 가설을 제시하기도 하였다. 본 연구에서 사용된 성장판 손상 모델은 5 mm 드릴을 이용하여 골단과 성장판, 그리고 원위부 골간단까지 이르는 손상을 유발하였으므로, 손상 받은 성장판 주위의 골단과 골간단 혈관들이 같이 손상을 받아 이로 인해 성장판 이상이 더 많이 생겼을 것으로 생각된다.

본 연구에서 분석한 성장판 손상부의 신호강도는 초기에는 병변 부위의 출혈과 염증 반응으로 인해 저신호강도에서 고신호강도까지 다양한 양상을 보였으며 3개월과 6개월에서는 골수 지방과 완전히 같은 신호강도를 보여 조직 검사상 결손부의 대부분을 차지하는 골성 교각이 지방골수로 이행하는 과정과 일치하였다. Jaramillo등 (13)은 혈관 증식을 동반하는 골전구세포에 의한 골침착으로 야기된 골성 교각은 조직학적으로 성장판 손상 1주 후부터 나타나며 4주후부터는 층골(lamellar



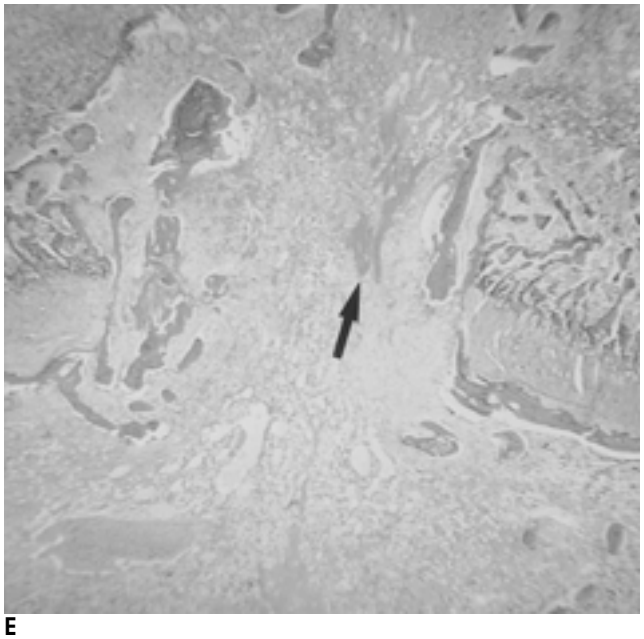


Fig. 3. Serial changes of enhancement pattern in a 3-week group rabbit
The enhancement in the defect is inhomogeneous and mild at the first week (arrow) (**B**). At the second week, there is strong and homogenous enhancement in the defect (arrow) with strong enhancement of adjacent metaphyseal side (small arrows) (**C**). The enhancement is still strong at the third week, however, the degree of enhancement is decreased (**D**). Photomicrograph of pathologic specimen shows fibroadipose tissue with prominent vascularity (**E**). Note multiple new bone formation in the defect suggesting increased osteoblastic activity (arrow). (H&E stain, original magnification, ×20)

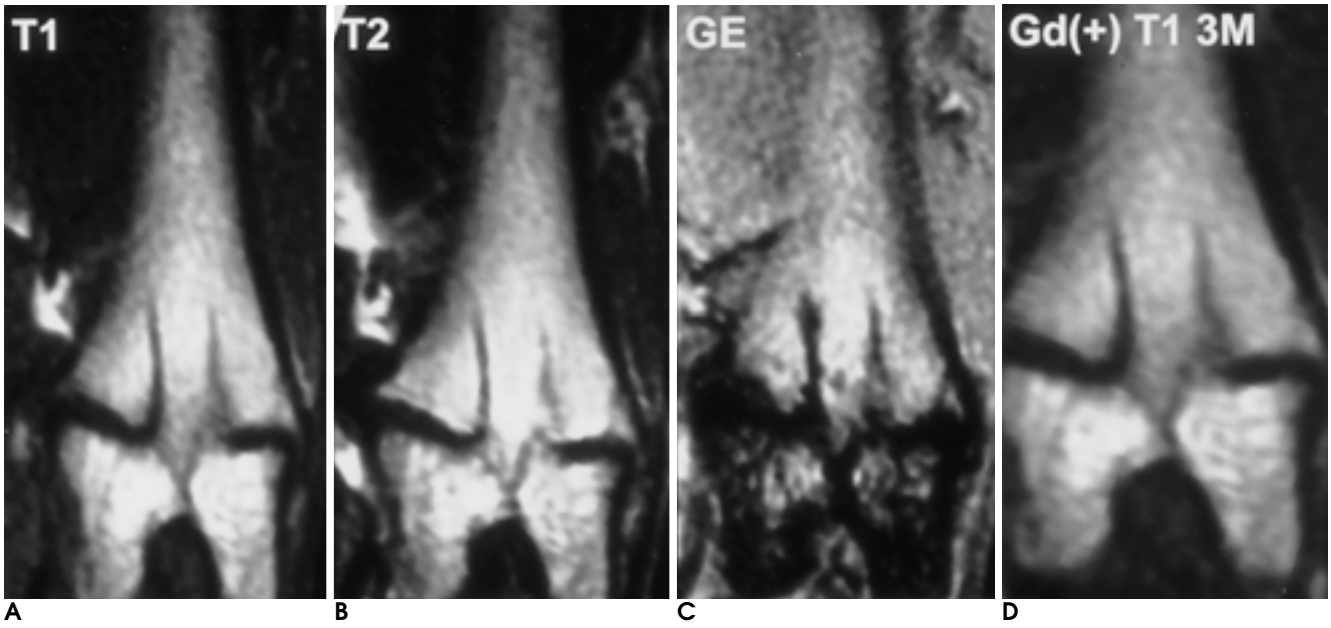


Fig. 4. Growth plate defect, 3 months after drilling in a 3-month group rabbit
The signal intensity of the defect is isointense to that of metaphyseal fatty marrow on all sequences (**A-C**) and there is no enhancement through the defect on postcontrast image (**D**). Simple contact radiograph shows metaphyseal flaring and tethering of the closed growth plate (**E**). Photomicrograph of pathologic specimen shows fatty tissue in the defect, which replace the fibrovascular bridge (**F**). There is lamellar bone in the periphery of the defect, which is corresponded to the vertical dark rim of the defect on MR imaging. (H&E stain, original magnification, ×20)

bone) 또는 지방 골수의 과다에 따라 신호강도가 결정된다고 하였다. 본 연구에서는 손상부가 골성 조직으로 완전히 차는 양상을 보지는 못하였으며, 4주까지의 추적 검사에서 손상부의 대부분을 섬유혈관성 조직이 채우면서 주변부에 활발한 신생골 침착이 관찰되었고 시간이 지남에 따라 그 양이 증가하는 소견을 보였다. 조직 소견상 손상부의 주변부에 보인 신생골 형성은 자기공명영상에서 저신호강도의 선으로 보였으며 수술 직후에는 나타나지 않고 1주째 검사에서 나타나기 시작하여 4주째까지 그 양상이 더 분명해지고 두꺼워 지는 소견을 보였다.

손상된 성장판 내로의 혈관 침범이 골성 교각을 초래하는 데 매우 중요한 과정이며, Jaramillo 등 (13)은 토끼를 이용한 동물 실험에서 성장판 손상 후 골성 교각의 형성에 이르는 초기 과정에서 조영증강 자기공명영상을 시행하여 손상부위의 높은 조영증강을 관찰하였고, 성장판 손상 후 4일이 지나면 손상된 성장판에 미미한 조영증강이 관찰되며 이는 조직학적으로 초기의 혈관의 내증식(ingrowth)과 일치하는 소견이라고 하였다. 이 조영증강은 이후 점점 균질화 되다가 손상 2주 후에 가장 최고점에 달하며 조직학적으로 이 시기에 골단 혈관과 골간단 혈관의 문합이 관찰되었다고 하였다. 이러한 조영증강은 골침착이 진행되는 3주 후부터 점차 감소하고 비균질화 된다고 하였으며 손상 7 - 8주 후면 조영증강이 매우 미미하거나 관찰되지 않는다고 하였다. 본 연구에서도 수술 후 2주군에서 조영증강 되는 경우가 가장 많고 강하였으며, 3개월군과 6개월군에서는 모든 예에서 조영증강이 보이지 않았다. 따라서 성장판 손상에서 조영증강 양상으로 주변 혈관 침범을 유추해보면 손상 후 1주 이전부터 혈관이 손상 부위로 침범해 들어오며 이

들 혈관을 따라 골전구 세포들이 이동해 오는 데 손상부의 주변부에서 가장 왕성하여 자기공명영상에서 저신호강도의 띠로 보이는 신생골을 형성하게 된다. 이러한 혈관 침범의 양상은 2, 3주째에 가장 왕성하고 그 이후로 감소하여 조영증강이 점점 보이지 않게 된다. 따라서 성장판 손상부의 조영증강은 조직학적으로 혈관의 내증식을 시사하는 소견으로 골성 교각 형성의 초기 단계를 나타내는 지표로 생각되며, 조영증강 T1 강조영상이 다른 펄스 시퀀스보다 병변이나 성장판 영상에 있어 가장 못한 성적을 보였지만 이러한 이유로 성장판 손상의 평가에서 매우 중요하다.

결론적으로 성장판 손상의 자기공명영상에서 혈관의 내증식을 시사하는 조영증강이 성장판 손상부에 초기부터 나타나서, 손상 후 2, 3주째에 가장 왕성하다가 그 이후로 점차 감소하는 소견을 보였다. 조직 소견상 손상부의 주변부에 신생골 형성이 나타나 자기공명영상에서 저신호강도의 선으로 보였는데, 이는 수술 직후에는 나타나지 않고 1주째 검사에서 나타나기 시작하여 4주째까지 그 양상이 더 분명해지고 두꺼워 지는 소견을 보였다. 따라서 성장판 손상부로의 조영증강은 성장판 손상부로의 골성 교각 형성의 초기 단계를 나타내는 지표로 생각되며, 초기에 형성되는 신생골은 손상부의 주변부에서 저신호강도의 띠로 볼 수 있었다.

참 고 문 헌

1. Bright RW. *Physeal injuries*. In: Rockwood CA Jr, Wilkins KE, King RE, eds. *Fractures in children*. Philadelphia: Lippincott, 1984;87-172
2. Mizuta T, Benson WM, Foster BK, Paterson DC, Morris LL. Statistical analysis of the icidence of physeal injuries. *J Pediatr Orthop* 1987;7:518-523
3. Gomes LSM, Volpon JB, goncalves RP. Traumatic separation of epiphyses: an experimental study in rats. *Clin Orthop* 1988;236: 286-295
4. Janarv P-M, Wikstrom B, Hirsh G. The influence of transphyseal drilling and tendon grafting on bone growth: an experimental study in the rabbit. *J Pediatr Orthop* 1998;18:149-154
5. Shapiro F. Epiphyseal disorders. *N Engl J Med* 1987;317:1702-1710
6. Rogers LF, Poznanski AK. Imaging of epiphyseal injuries. *Radiology* 1994;191:297-308
7. Ogden JA. *Anatomy and physiology of skeletal development*. In Ogden JA. *Skeletal injury in the children*, 2nd ed. Philadelphia: Saunders, 1990:23-63
8. Ingber D, Folkman J. Inhibition of angiogenesis through modulation of collagen metabolism. *Lab Invest* 1988;59:44-51
9. Maleka EA, Vainionpaa S, Vihtonen K, Mero M, Rokkanen P. The effect of trauma to the lower femoral epiphyseal plate. *J Bone Surg* 1988;70B:187-191
10. Porat S, Nyska M, Nyska A, Fields S. Assessment of bony bridge by computed tomography: experimental model in the rabbit and clinical application. *J Pediatr Orthop* 1987;7:155-160
11. Garces GL, Mugica-Garay I, Coviella NL, Guerado E. Growth-plate modifications after drilling. *J Pediatr Orthop* 1994;14:225-228
12. Harcke HT, Synder M, Caro PA, Bowen JR. Growth plate of the normal knee: evaluation with MR imaging. *Radiology* 1992;183: 119-123
13. Jaramillo D, Shapiro F, Hoffer FA, et al. Posttraumatic growth-plate abnormalities: MR imaging of bony-bridge formation in rabbits. *Radiology* 1990;175:767-773
14. Jaramillo D, Hoffer FA. Cartilaginous epiphysis and growth plate: normal and abnormal MR imaging findings. *AJR Am J Roentgenol* 1992;158:1105-1110
15. Jaramillo D, Laor T, Zaleske D. Indirect trauma to the growth plate: result of MR imaging after epiphyseal and metaphyseal injury in rabbits. *Radiology* 1993;187:171-178

J Korean Radiol Soc 2000;43:361 - 370

MR Imaging of Growth Plate Injury in Rabbit: Development of Bony Bridge and Pathologic Correlation[1]

Chang Kyu Seong, M.D.[1,2], In-One Kim, M.D., Jung Eun Cheon, M.D.,
Hyung-Jin Kim, M.D.[3], Woo Sun Kim, M.D., Kyung Mo Yeon, M.D.

[1]Department of Radiology and the Institute of Radiation Medicine, Seoul National University College of Medicine
[2]Department of Radiology, Kyungpook National University College of Medicine
[3]Department of Radiology, Inha University College of Medicine

Purpose: To evaluate the MR findings of a development of bony bridge within tunnels drilled across growth plates after injury in immature rabbits, and to correlate the MR and pathological findings.

Materials and Methods: In 19 young rabbits, a growth-plate injury model was constructed in the distal femur by longitudinal drilling with a 5-mm drill. Coronal scans with T1-weighted, T2-weighted fast spin-echo, gradient echo, and gadolinium enhanced T1-weighted sequences were obtained immediately, and at 1, 2, 3, and 4 weeks, and 3, 6 months, postoperatively. Each group underwent pathologic examination, and the signal intensity, shape, and enhancement pattern of the drill holes were assessed. All results were correlated with pathologic findings.

Results: During the early period, the signal intensity of the defect site varied due to hemorrhage and inflammatory reaction in the lesion, becoming isointense to that of metaphyseal marrow on all sequences during the late period (3 and 6 months). Pathologically, it corresponded to replacement of the osseous bridge with fatty marrow. The new bone formation shown by pathologic examination to be present in the periphery of the defect during the first week corresponded to the vertical dark rim seen on MR images. It appeared during that week and became more distinct, thickening gradually until the fourth week. Enhancement was absent or faint on follow-up immediately after surgery, inhomogenous and seen in half the rabbits at week 1, and maximal and homogenous at weeks 2 and 3. In had decreased by week 4, and was absent at months 3 and 6. These findings corresponded to the changes in transphyseal vascularity across the drill hole revealed by pathologic examination.

Conclusion: The contrast enhancement demonstrated by defective growth plate may indicate the development of vascularity throughout the plate, a phenomenon which precedes the formation of a bony bridge after trauma.

Index words : Bones, growth and development
Bones, injuries
Knee, MR

Address reprint requests to : In-Won Kim, M.D., Department of Radiology Seoul National University College of Medicine
28, Yongon-Dong, Chongno-Ku Seoul 110-744, Korea.
Tel. 82-2-760-2584 Fax. 82-2-743-6385