

방사선조사가 골무기질함량에 미치는 영향에 관한 실험적 연구

경희대학교 치과대학 치과방사선학교실

진해윤 · 이상래

- 목 차 -

- I. 서 론
- II. 연구재료 및 방법
- III. 연구성적
- IV. 총괄 및 고안
- V. 결 론
- 참고문헌
- 영문초록

I. 서 론

악성종양의 치료에 널리 이용되는 방사선은 골세포나 혈관조직등의 골내 연조직에 손상을 주게 된다. 유아기 또는 성장기에 있는 골은 방사선감수성이 높아서 성장장애, 골종조증(osteoporosis), 골종양등을 야기시키는데¹⁾ 10~20Gy에서 골단판(epiphyseal plate)의 변형, 연골세포증식의 저하, 골간단(metaphysis)의 해면골형성정지, 신생골내의 골세포소실에 이은 파골세포 증가와 골의 재흡수가 일어난다.²⁾ 반면에 성숙된 골은 방사선감수성이 낮으며 이로 인한 손상은 골세포의 손상, 혈관내피세포의 손상, 결체조직의 증식으로 인한 소혈관강의 협착 또는 폐쇄³⁻⁵⁾, 골막의 증창과 비후⁶⁾, 실질세포의 직접적인 결손⁴⁾, 조골세포의 높은 방사선 감수성 등으로 인하여 방사선조사 후에는 골량상의 변화, 골

송조증, 방사선골괴사증(osteoradionecrosis) 등이 유발된다.⁷⁻¹²⁾

두경부 악성종양환자의 방사선치료 후에 구강영역에 나타나는 이차적인 후유증으로서 구강점막염, 구강건조증, 다발성치아우식증, 진행성 치주질환, 치아상실, 악골괴사등이 있다.^{13, 14)} 방사선골괴사증에 관하여는 1922년 Regaud³⁾가 방사선조사 후 하악골괴사를 보고한 이래 많은 연구결과들^{5, 8-12, 14-16)}이 보고되어 왔다. 방사선골괴사증의 발생원인에 대하여는 많은 논란들¹⁷⁻²⁰⁾이 있으나, 1983년 Mar¹²⁾가 이는 일차적으로 대사 및 조직의 동적평형이상실되고 이차적으로 세균의 감염, 조직의 파괴를 일으키는 외상으로 인하여 발생된다고 하였으며 이의 견해가 많은 지지를 받고 있다. 한편 방사선골괴사증의 발생빈도는 악골에서 5~30%^{9, 19-24)}로 다양하며, 대퇴골에서의 0.9~7.5%²⁵⁾, 두개골에서의 2~25%²⁶⁾에 비하여 높고 치사율도 10~20%¹⁰⁾, 25%⁶⁾로서 비교적 높다. 방사선조사 후 골괴사는 상악에서보다 하악에서 호발된다. 이러한 차이는 하악이 상악보다 혈행공급이 적고, 대개 두경부 악성종양환자에서 하악이 방사선조사범위내에 포함되는 경우가 많기 때문이다.^{5, 8, 27)}

방사선골괴사증의 조기변화로 나타나는 골송조증은 골의 절대량이 감소되어 골밀도가 낮아지는 것으로서 이 상태는 골의 해부학적 용적내에서 골의 용적이 감소되는 골결핍증(osteopenia)의 양상을 보인다.²⁸⁾ 중추골격은 골조직이 25%, 골수와 지방

이 75%이며, 골조직의 60%는 골무기질로, 40%는 주로 교원질로 구성되는 유기질이다.²⁹⁾ 그러나 골송조증에서는 해부학적 골용적은 변하지 않지만 골소주가 얇아지거나 소실되면서 지방으로 대체되어 골조직대 골수의 비가 감소된다. 또한 골조직내의 화학적 조성은 정상골에 비하여 차이가 없다.³⁰⁾ 골송조증은 방사선조사에 의하여 자주 발생되며³¹⁻³³⁾ 유전³⁴⁾, 임신과 수유 경력³⁵⁾, 골결핍증 및 골의 기계적 무력증 등과도 관련되어 고령자, 여자, 백인, 기동불능자, 조기폐경여자에서 흔히 발생되며 골절의 중요한 원인이 된다.³⁶⁾ 골송조증을 검출하는데 여러가지 검사방법들^{28, 37, 38)}이 이용되고 있으나 최근에 개발되어 실용화된 single photon absorptiometry (SPA)와 dual photon absorptiometry (DPA)는 조작이 간편하고 무기질함량을 정확하게 측정할 수 있어서^{28, 39-41)} 골송조증을 정량적으로 조기에 진단할 수 있다.

골송조증에서 SPA와 DPA등을 이용하여 골밀도를 정량적으로 측정하고 있지만 방사선조사 후 방사선이 골에 미치는 영향을 조기에 관찰하기 위하여 골스캔법이 자주 이용되고 있다. Sr-85의 골스캔법이 1950년대 부터 이용되어 왔으며 이후 다양한 방사성핵종이 생산됨으로써 이의 응용범위도 넓어지고 있다.⁴²⁾ 현재 널리 이용되고 있는 Tc-99m은 골스캔에 적합한 성질들을 갖추고 있는데⁴³⁾ 이 핵종은 인산염과 phosphonate로 표지되며 이중 methylene diphosphonate (MDP)는 강한 골선택성, 신속한 혈중소실, 주변방사능이 적으므로 가장 우수하다고 인정된다.⁴⁴⁾ 대부분의 골송조증형은 생화학적으로 특성이 없기때문에⁴⁵⁾ 골스캔영상에서는 이를 감별하기가 다소 어려우며, 골조직에의 집적이 증가^{44, 45)} 또는 감소⁴⁶⁾되기도 한다. 그러나 골스캔법은 골송조증의 합병증을 평가하는데에 매우 유용하며⁴⁵⁾ 골에서의 조기변화를 평가하는데에 적합한 방법이 된다.

각종 악성종양의 방사선치료법의 발전으로 환자의 생존율이 높아짐에 따라 골송조증이 주요원인이 되어 골격의 변형 및 골절의 빈도가 증가되는 추세에 있으므로 임상의학분야는 물론 치과임상분야에서 골송조증이 관심의 대상이 되고 있다. 따라서 본 연구는 방사선조사 후 국소적으로 발생하는 골송조증에서 dual photon absorptiometry로 골무기질함

량을 측정하고, Tc-99m MDP를 이용한 골스캔법으로 국소의 혈류량 및 골무기질 대사의 변화를 관찰하여 방사선조사선량에 따른 손상의 정도를 확인하고 그 병태 생리를 구명하는데에 목적이 있다.

II. 연구재료 및 방법

1. 연구재료

실험동물은 일정한 조건하에서 사육한 2.5~3.5 kg의 한국산 웅성가토이었으며 실험 I, II 및 III군에 각각 7 마리씩을 배정하였다.

2. 연구방법

1) 방사선조사

대사기능이 왕성한 해면골로 주로 구성되고 골송조증은 호발되지만, 주위 연조직의 영향을 적게 받는 요추부를 대상으로 다음과 같이 실시하였다. 목재 고정판에 실험동물을 복외위로 고정시켰으며 방사선조사는 Co-60 teletherapy unit (Picker Co.)를 이용하였다.

조사야 5×5 cm, 관구와 피조사체의 거리 60cm, 선량률 122R/min의 조건으로 I군에는 10Gy, II군에는 20Gy, III군에는 30Gy가 되도록 1회 조사하였다.

2) 골무기질함량의 측정

방사선조사 전과 조사 후 3일, 6일, 2주, 4주, 6주, 8주에 실험동물을 목재 고정판에 복외위로 고정시키고 각 요추를 Dual Photon Bone Density Scanner (ND 2100, Nuclear Data Corp.)로 측정하여, 단위면적당 골무기질함량(bone mineral density, BMD)과 단위길이당 골무기질함량(bone mineral linear density, BMLD)을 산출하였다(Figure 1).

3) 골스캔영상분석

방사선조사 전과 조사 후 3일, 6일, 2주, 4주, 6주, 8주에 Tc-99m methylene diphosphonate 1 mCi를 실험동물의 이정맥에 주사 후 gamma camera (ZLC 3700S, Siemens Co.)로 스캔영상을 얻었으며 Scintiview SP computer system을 이용하여 정량분석하였다.

주사 후 5분의 영상에서 각 요추의 중앙에 16

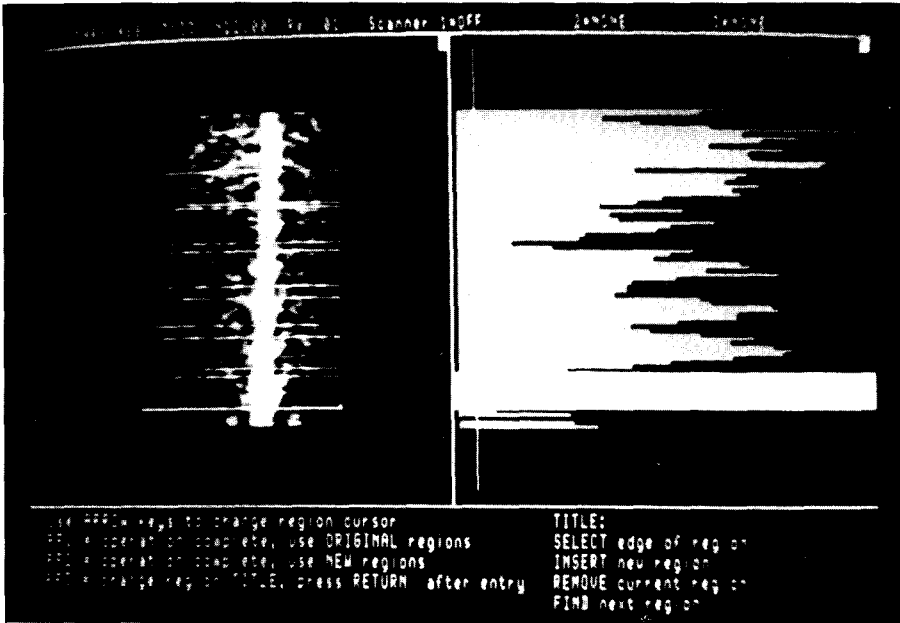


Fig. 1. Diagram of image and graph in lumbar spine scan by dual photon absorptiometry.

TIME=012093 VIEW=RLP SC#0312090
R.O.I. SIEMENS 3/83
AR1 = 00016 AR2 = 00016
INT1= 0000659 INT2= 0000652



AR3 = 00016 AR4 = 00016
INT3= 0000659 INT4= 0000415
WHITE=002 POS CORN=055 BLACK=059

Fig. 2. 5 minutes image of Tc-99m MDP bone scintigram with R.O.I. on lumbar spines.

TIME=012093 VIEW=RLP SC#0312090
R.O.I. SIEMENS 3/83
AR1 = 00016 AR2 = 00016
INT1= 0000647 INT2= 0000651



AR3 = 00016 AR4 = 00016
INT3= 0000659 INT4= 0000652
WHITE=002 POS CORN=055 BLACK=059

Fig. 3. 2 hours image of Tc-99m MDP bone scintigram with R.O.I. on lumbar spines.

pixel의 정사각형 관심영역 (region of interest, ROI) 을 그려 방사능을 구하였으며 이를 혈류량의 지표로 하였고 주사 후 2시간의 영상에서 같은 방법으로 관심영역을 정하여 조골능 (osteoblastic activity) 을 측정하였다 (Figure 2, 3).

4) 병리조직학적 관찰

방사선조사 후 6주에 실험동물을 sodium thiopental 정맥주사로 희생시켜 즉시 요추를 적출하였다. 이를 10% 중성 formalin 용액에 고정시킨 후 5% nitric acid로 탈회하고 paraffin wax에 포매, 절단

하여 Hematoxylin-Eosin과 Masson's trichrome 염색을 하여 검경하였다.

III. 연구 성적

1. 방사선조사 전·후의 골무기질함량의 변화

1) 단위면적당 골무기질함량 (BMD)의 변화
10Gy 및 20Gy 조사군에서는 조사 후 4주에서 유의한 감소를 보이고 30Gy 조사군에서는 2주에서

Table 1. Changes of Bone Mineral Density (BMD) in Pre- and Post-irradiated Lumbar Spines (% of control BMD)

	basal	3 days	6 days	2 weeks	4 weeks	6 weeks	8 weeks
10 Gy	101.2±2.1	103.3±5.8	95.3±11.6	101.2±4.7	94.2±3.1*	95.1±10.3	95.3±1.3
20 Gy	98.6±3.8	98.6±3.9	94.2±4.3	92.2±5.7	90.0±4.7*	93.4±1.6	94.2±2.2
30 Gy	100.0±0.1	96.7±0.4	95.1±3.1	91.8±2.3*	87.1±5.4*	81.7±6.2**	83.4±4.7*

* : $P < 0.01$, ** : $P < 0.005$

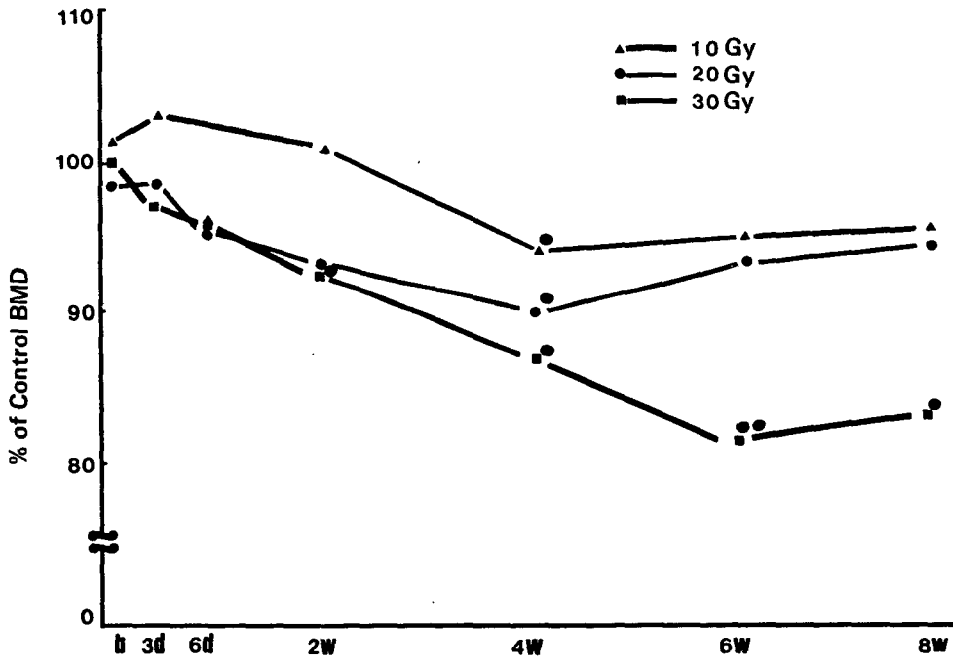


Fig. 4. Changes of bone mineral density (BMD) in pre- and post-irradiated lumbar spines. (●: $P < 0.01$, ●●: $P < 0.005$)

부터 유의한 감소를 보이기 시작하여 6주에 최저치에 이른 후, 8주에는 4주군의 수준으로 회복되었다. 그러나 그 회복 정도는 10Gy 및 20Gy 조사군에 비하여 현저히 느렸다(Table 1, Figure 4).

2) 단위길이당 골무기질함량(BMLD)의 변화

10Gy 조사군에서는 경시적인 변화상은 없었으나 20Gy 조사군에서 조사 후 2주부터 감소를 보이기

시작하여 4주에 최저치에 이룬후, 그 후 2주 조사군의 수준까지 회복되었다.

한편, 30Gy 조사군에서는 조사 후 2주에 유의한 감소를 보이기 시작하여 4주와 6주에는 더욱 감소를 보였으며 8주에 이르러 2주 조사군의 수준으로 회복되었다(Table 2, Figure 5).

Table 2. Changes of Bone Mineral Linear Density (BMLD) in Pre- and Post-irradiated Lumbar Spines. (% of control BMLD)

	basal	3 days	6 days	2 weeks	4 weeks	6 weeks	8 weeks
10 Gy	100.0±1.2	106.2±5.5	101.2±2.2	97.3±4.3	90.6±5.5	88.8±14.9	93.1±4.4
20 Gy	98.8±1.5	98.1±2.1	94.7±1.2	91.8±7.8*	83.0±4.4**	86.1±1.8*	90.0±4.3*
30 Gy	97.0±1.3	94.9±1.1	95.8±2.9	87.9±2.1*	79.7±3.8**	77.7±13.5**	81.8±7.3*

* : $P < 0.01$, ** : $P < 0.005$

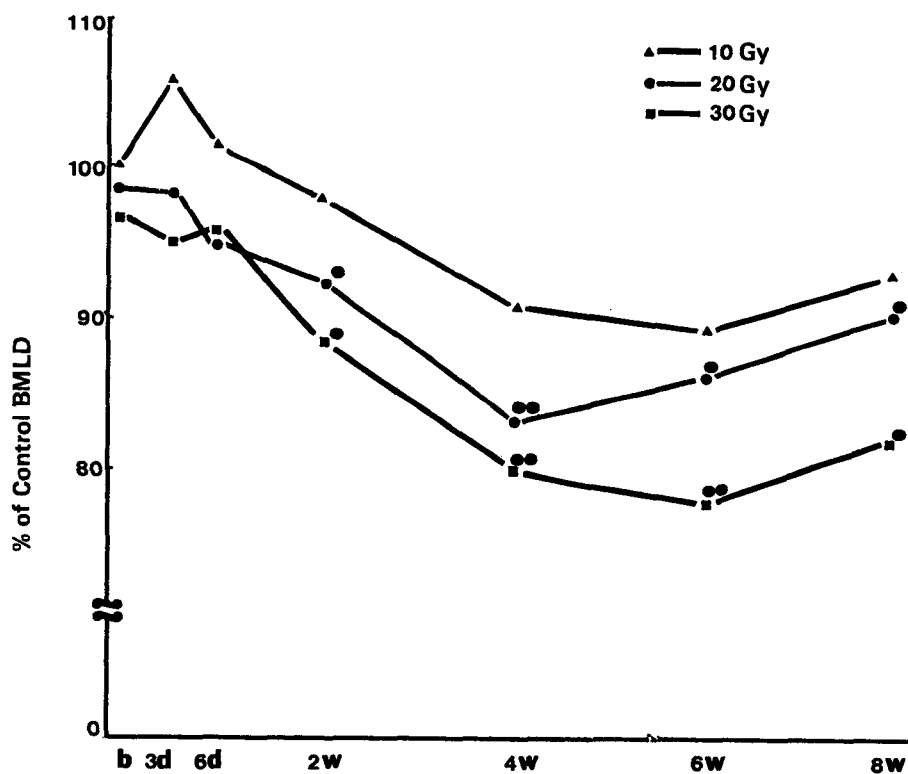


Fig. 5. Changes of bone mineral linear density (BMLD) in pre- and post-irradiated lumbar spines.

(●: $P < 0.01$, ●●: $P < 0.005$)

Table 3. Changes of Radioactivity at 5 minutes after Tc-99m MDP Injection in Pre- and Post-irradiated Lumbar Spines (% of control uptake)

	basal	3 days	6 days	2 weeks	4 weeks	6 weeks	8 weeks
10 Gy	101.1±4.7	96.8±3.6	98.9±6.9	97.8±5.9	100.2±5.5	103.6±3.6	96.9±2.9
20 Gy	99.7±3.6	100.7±4.0	98.4±2.8	101.2±4.0	98.6±3.8	97.8±2.9	95.0±3.5
30 Gy	100.8±2.6	100.5±2.7	101.0±4.1	101.8±3.7	98.8±4.3	96.7±3.5	93.4±4.8*

* : $P < 0.05$

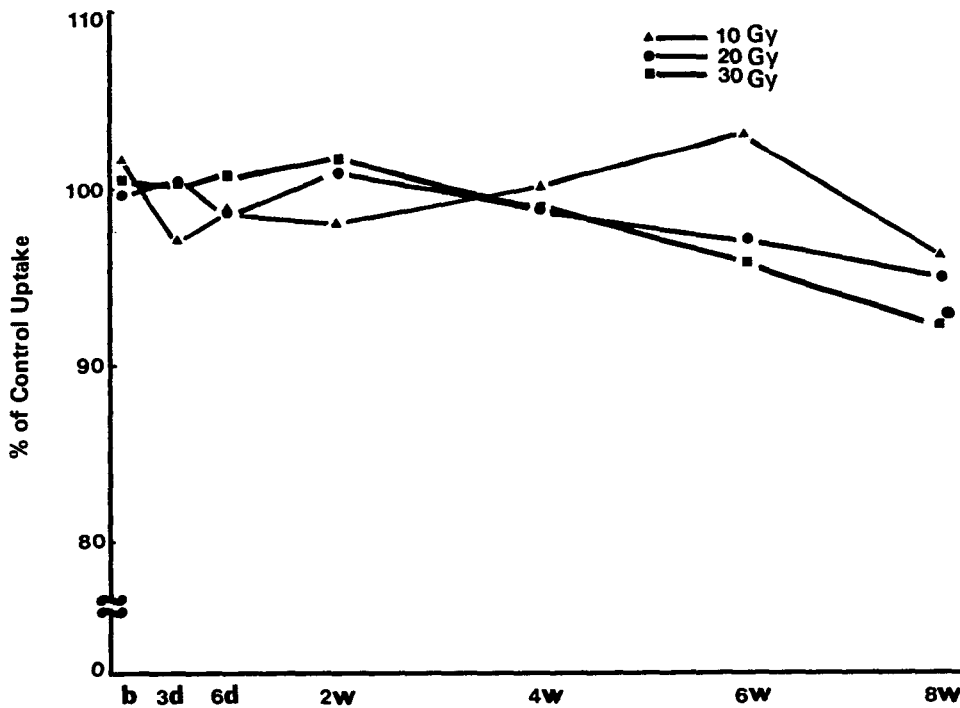


Fig. 6. Changes of radioactivity at 5 minutes after Tc-99m MDP injection in pre- and post-irradiated lumbar spines.

(●: $P < 0.05$)

Table 4. Changes of Radioactivity at 2 hours after Tc-99m MDP Injection in Pre- and Post-irradiated Lumbar Spines (% of control uptake)

	basal	3 days	6 days	2 weeks	4 weeks	6 weeks	8 weeks
10 Gy	98.1±3.2	107.3±11.2	100.2±4.3	97.8±7.1	92.7±3.3*	93.3±0.6*	102.6±9.1
20 Gy	99.1±2.4	97.3±0.8	92.8±4.9**	92.3±2.2**	87.9±6.0***	88.9±1.0**	94.2±1.1
30 Gy	98.8±1.4	98.6±5.6	88.5±4.7*	88.1±2.7*	83.5±9.3**	78.2±5.1***	86.5±4.9**

* : P < 0.05, ** : P < 0.01, *** : P < 0.005

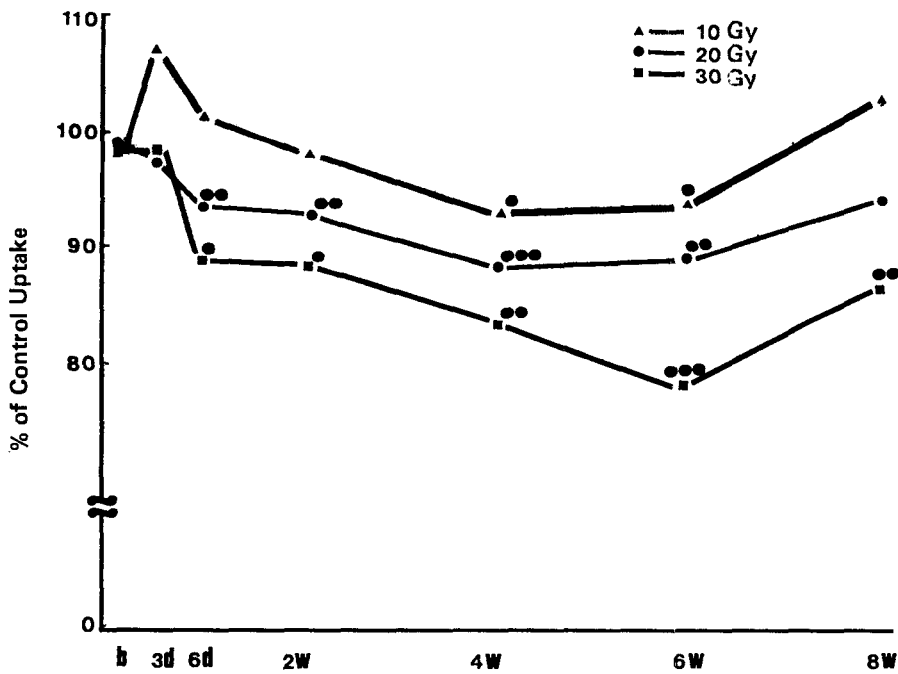


Fig. 7. Changes of radioactivity at 2 hours after Tc-99m MDP injection in pre- and post-irradiated lumbar spines.

(●: P < 0.05, ●●: P < 0.01, ●●●: P < 0.005)

2. 방사선조사 전·후의 혈류량과 골무기질 흡착의 변화

1) 혈류량의 변화

방사선조사 전·후의 혈류량은 10Gy군과 20Gy군에서는 유의한 변화가 없었으며, 30Gy군에서도 6주까지는 큰 변화가 없었으나 8주에는 약간의 감소를 보였다(Table 3, Figure 6).

2) 골무기질 흡착의 변화

10Gy 조사군에서는 조사 후 4주 및 6주에 골무기질 흡착의 유의한 감소가 보였으나 8주에는 조사 전 수준으로 회복되었다. 20Gy 조사군에서는 조사 후 6일에서부터 6주까지는 골무기질 흡착이 현저하게 감소되었으나 8주에는 조사 전의 것과 유의한 차이가 없었다. 30Gy 조사군에서는 6일에서부터 유의한 감소를 보여 6주에 최저치에 이른 후, 8주에는 4주의 수준으로 회복되었다(Table 4, Figure 7).

3. 방사선조사 후의 병리조직학적 소견

방사선조사 후 6주의 병리조직학적 변화로는 연골의 퇴행성 변화가 주된 소견이었으며 연골세포의

세포질내에 공포화(vacuolization) 및 연골내의 불균등한 석회화가 관찰되었다(Figure 8, 9).

그의 골판침착(deposition of thin bony plate)의 감소와 transverse trabeculation이 뚜렷하여지고, 골소주내의 골세포의 수가 감소하고 골수세포성분이 현저히 저하된 소견도 보였다(Figure 10). 이러한 소견의 정도는 조사선량이 클수록 심하였다.

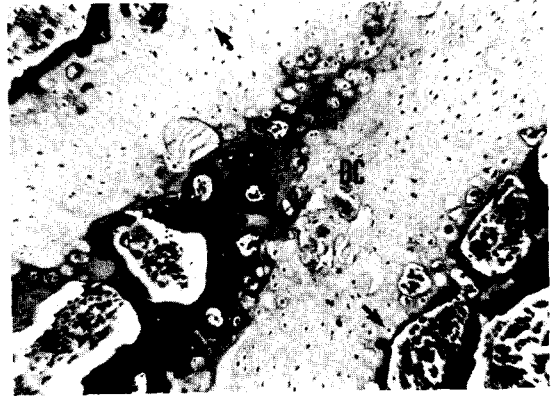


Fig. 9. Light photomicrograph of irradiated lumbar spine.

(X160, Masson's trichrome stain)

DC: degenerative change

➤: vacuolization of chondrocyte



Fig. 8. Light photomicrograph of irradiated lumbar spine.

(X160, Hematoxylin-Eosin stain)

DC: degenerative change

➤: vacuolization of chondrocyte

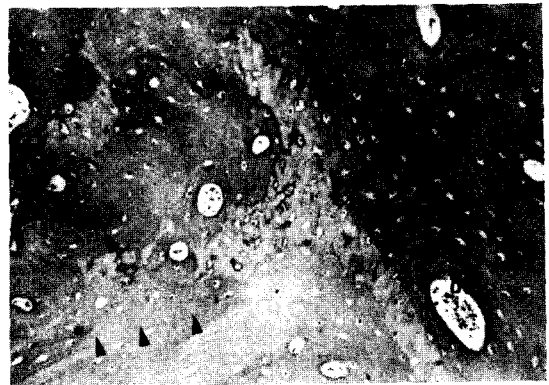


Fig. 10. Light photomicrograph of irradiated lumbar spine.

(X160, Hematoxylin-Eosin stain)

BM: bone marrow

➤: transverse trabeculation

IV. 총괄 및 고안

인체의 방사선 장애는 주로 에너지와 조사선량에 의하여 결정되는데 5 MeV 이상이나 200keV 이하에서는 연조직에 비하여 방사선에너지가 골조직에 많이 흡수된다.⁵⁾ 따라서 악성종양의 치료에 이용되는 방사선량은 골세포나 혈관조직등의 골내의 연조직에 많은 손상을 주게되며 방사선골괴사등을 유발시킬 수 있다. 비록 방사선치료법이 진보, 발전되고 있기는 하지만 하악골에서 이의 발생빈도는 타 부위의 것보다 높으므로^{5, 8, 27)} 임상치의학분야에서 문제로 되고 있다.

이의 발생에 대한 예방조치의 하나로서 방사선치료 전에 악골에 미칠 수 있는 외상과 감염원을 제거하는 것이 중요하다.²⁾ 이와 같은 방사선골괴사증에 선행되는 골송조증은 골형성과 골흡수간의 불균형의 결과로서, 방사선조사로 유발되는 골송조증은 골대사의 동적평형이 상실되면서 과골세포에 의한 지속적인 골용해^{7, 31)}와 혈관과 세포손상에 대한 반응으로서 일어나는 충혈^{31, 33)}에 의하여 발생된다.

골송조증환자는 경도의 외상에 의해서도 골절을 일으키므로³⁶⁾ 많은 관심의 대상이 되고 있다. 골밀도의 소실에 따르는 골송조증을 진단하기 위한 표준적인 방법은 장골능의 생검이지만 이는 침습적이고 되풀이하기 어려운 단점이 있다.^{28, 39)} 단순 X선촬영법은 비특이적이며 30~40%의 골밀도가 증가 또는 감소될 때에 이의 추정이 가능하며³⁷⁾ X선 photodensitometry는 부속골에서는 정확도가 높지만 연조직의 변화에 민감하여 20%의 오차가 가능한 결점이 있다.³⁸⁾ 최근에는 광자흡수측정법(photon absorptiometry)이 속발성 부갑상선기능항진증, 골연화증, 골송조증등에서 골석회화정도를 정량적으로 분석하는데 유용하게 쓰이고 있다.^{28, 37, 39)}

광자흡수측정법은 X선과 gamma선의 광자가 물체와 반응할 때 주로 물체의 밀도에 비례하여 감소되는 Compton효과와, 물체의 원자가와 관련하여 감소되는 광전효과를 이용함으로써 골의 밀도를 측정하는 방법이다.³⁹⁾ 1963년 Cameron과 Sorenson⁴⁷⁾에 의하여 고안된 SPA는 단일 에너지의 광자를 이용하는 술식으로서 주로 피질골부의 골밀도를 측정

하는데 적합하다. 그러나 측정대상부위가 요골, 종골등의 부속골에 국한되어 골의 무기물대사에 따른 변화가 빠르게 나타나는 해면골에는 적용할 수 없는 단점이 있다.^{39, 48, 49)} 이러한 단점을 해결하기 위한 측정법이 DPA로서 이는 둘 또는 그 이상의 에너지의 광자를 방출하는 I-125와 Am-241, Gd-153을 이용하여 골밀도를 측정하는 방법이며 피질골부와 해면골부를 모두 정량적으로 측정할 수 있으며, 재현성이 좋고 환자에게 방사선조사가 작은 장점들이 있어^{28, 39, 50-52)} 골송조증으로 인하여 골절이 빈발되는 척추 및 대퇴부 관절등의 검사에 유용하다.²⁸⁾ 본 연구에서 골무기질대사의 변화에 민감한 해면골이 풍부하며 주위 연조직의 영향을 적게 받는 요추부의 검사에 적합한 DPA로 단위면적당 골무기질함량과 단위길이당 골무기질함량을 산출하여 방사선조사 전·후의 골무기질함량의 변화를 관찰하였다. 연구성적에서는 단위길이당 골무기질함량이 단위면적당 골무기질함량에 비하여 감소의 정도가 심한 결과를 보였는데, 방사선조사선량이 많을수록 단위면적당 골무기질함량과 단위길이당 골무기질함량은 감소가 많이 되었고 회복도 느렸다. 이러한 결과는 방사선조사로 인하여 골대사의 동적평형이 상실되면서 조골능의 감소에 기인되는 것으로 사료된다.

한편 골무기질대사의 화학적 평형에 변화가 오는 초기의 이상상태를 검출하기 위하여서는 골스캔법이 유리하다.^{45, 53, 54)} 이는 Sr-85, Sr-87m, F-18, Tc-99m인산염등이 calcium hydroxyapatite crystal에 이온교환 또는 흡착기전에 의하며, 역동적 평형상태를 유지하는 골무기질대사의 변화를 골스캔영상에서 조기에 검출할 수 있기 때문이다.⁵⁵⁾

Tc-99m MDP를 사용 할 경우 최대골방사능은 65분에 나타나나 contrast(표적 대 주변방사능 비)는 6 시간까지 지속적으로 증가되고, Tc-99m의 물리적 반감기가 6 시간이므로 이를 주사한 후 2 시간이 골스캔에 가장 적합하다.⁵⁶⁾ 따라서 본 연구에서도 Tc-99m MDP의 주사 후 2시간에 골무기질 흡착의 변화를 관찰하였다. Tc-99m MDP의 골섭취정도는 주로 골의 교체속도와 혈류량에 의하여 이루어진다.^{57, 58)} three phase bone scanning에서는 혈류의 변화와 골무기질대사의 변화가 함께 분석, 평가될 수 있으므로 임상적으로 매우 유용하다.

⁵⁴⁾ 본 연구에서는 three phase bone scanning⁵⁴⁾ 을 참고로 하여 혈류량과 조골능이 반영되는 Tc-99m MDP의 주사 후 5분 및 2시간 후의 방사능의 집적량을 computer로 정량화하였다.

방사선조사 후 골스캔영상에서의 이상소견에 대하여는 선행들^{59, 60)}에 의하여 보고된 바 있으나 아직 미흡하다고 판단된다. 1969년 Bell등⁶¹⁾은 30Gy의 방사선을 조사한 환자에서 3주 후의 x선사진에서는 방사선 장애가 관찰되지 않았으나, 골스캔영상에서 F-18의 골섭취가 감소되었음을 보고 하였고, 1982년 Hattner등⁶²⁾은 20Gy이상의 방사선을 조사받은 환자에서 4개월 후부터 Tc-99m MDP의 골섭취가 감소된다고 하였다. 반면에 King등^{63, 64)}은 17.56Gy의 방사선조사 직후 Tc-99m polyphosphate의 골섭취가 증가되는 것은 방사선조사에 따른 염증반응으로 인하여 혈류량의 증가와 모세혈관의 투과성이 증가되기 때문이라고 하였다. 그러나 방사선조사 후 3개월에 Tc-99m polyphosphate의 골섭취가 증가되는 것은 그 시기에 혈류량은 감소되는 경향이지만 골조직에서는 골이 재생되기 때문이라고 하였다. 본 연구의 결과에서도 Tc-99m MDP 주사 후 2시간의 골섭취는 유의한 감소를 보이다가 6주경부터 다시 회복되었다. 이는 King등⁶⁴⁾의 연구결과와도 부합된다고 사료된다. 이러한 Tc-99m MDP의 골섭취의 변화는 단위면적당 골무기질함량과 단위길이당 골무기질함량의 변화와도 일치되는 양상을 보이며 방사선조사후 혈류량의 변화를 나타내는 Tc-99m MDP의 주사 후 5분에 30Gy조사군의 8주에 골섭취가 다소 감소되는 경향을 보이지만 이는 혈류량의 변화에 의한 것이라기 보다는 조골능의 감소 자체가 방사선조사 후 골무기질 함량이 감소되는 기전임을 시사해주는 것으로 사료되며 본 연구의 병리조직소견에서 관찰된 연골세포의 공포화가 이를 뒷받침해주고 있다. 또한 골스캔영상에서 이상소견이 관찰되는 것은 골송조증이 골괴사가 일어나기 전 부터 진행되는 것을 시사해준다.

본 연구에서는 방사선골괴사증이 일어나기 전인 초기변화에 초점을 두었으므로 수개월의 지연효과는 관찰하지 못하였다. 그러나 조사선량에 따라 골무기질 흡착 및 함량이 감소되고 최저치에 이르는 시간이 지연되며 회복도 늦어지는 경향을 감안할때 흔히 사용되는 조사선량에서도 더욱 심한 변화가

있을 것으로 사료된다.

본 연구의 결과, 방사선조사에 의하여 조골능이 감소되고, 이에 의한 골무기질함량의 감소가 관찰되었으며 병리조직학적으로도 골송조증이 확인되어 임상적으로 증세가 나타나기 이전에 골조직의 변화를 정량적으로 확인한 것에 의의가 있다.

V. 결 론

방사선조사 후 국소적으로 발생하는 골송조증에서 dual photon absorptiometry법으로 골무기질함량을 측정하고 Tc-99m MDP을 이용한 골스캔영상에서 국소혈류량 및 골무기질 대사의 변화를 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. Tc-99m MDP주사 후 5분의 요추의 방사능은 방사선조사 후 8주에 30Gy조사군에서만 감소되었다.

2. Tc-99m MDP주사 후 2시간에 요추의 방사능은 10Gy조사군에서는 4주 및 6주에 유의하게 감소되다가 그 후 회복되었으며 20Gy 조사군에서는 6일에서 부터 감소되기 시작하여 4주에 최저치에 이른 후 회복되었다.

3. 골무기질함량의 변화는 단위면적당 골무기질함량보다 단위길이당 골무기질함량이 더 심하게 감소되었으며 그 양상은 Tc-99m MDP 주사후 2시간의 골섭취 정도와 같았다.

4. 방사선조사 후 골무기질함량이 감소된 요추에서 연골퇴화 및 골송조증의 병리조직학적 소견이 관찰되었으며 그 정도는 조사선량이 클수록 심하였다.

이상의 결과와 같이 골밀도측정법과 골스캔법을 이용하여 방사선조사 후 조골능이 감소되고, 골무기질함량이 감소되는 것을 관찰하였으며 병리조직소견으로도 골송조증이 확인되었다. 따라서 방사선골괴사증이 예측되지 않는 저조사선량에서도 골송조증이 발생하는 것을 알수 있었다.

REFERENCES

1. 核医学入門：日本アイソトープ協会, 丸善株式会社. p. 94, 1978.

2. Neuhauser, E.B.D., Wittenborg, M.H. and Berman, C.Z., et al.: Irradiation effects of roentgen therapy on the growing spine. *Radiology*, 59:637-650, 1952.
3. Regaud, C.: Sur la sensibilité du tissu osseux normal vis-à-vis des radiations X et Y sur le mécanisme de l'ostéoradionécrose. *Compt. rend. Soc. de biol. Paris*, 87:629-632, 1922.
4. Casarett, G.W.: Concept and criteria of radiologic aging; In cellular basis and aetiology of late somatic effects if ionizing radiation. Harris RJC ed. London, Academic Press, pp. 189-205, 1963.
5. Parker, R.G. and Berry, H.C.: Late effects of therapeutic irradiation on the skeleton and bone marrow. *Cancer*, 37:1162-1171, 1976.
6. Watson, W.L. and Scarborough, J.E.: Osteoradionecrosis in intraoral cancer. *Am. J. Roentgenol.*, 40:524-534, 1938.
7. McCrorie, W.D.C.: Fractures of the femoral neck following pelvic irradiation. *Brit. J. Radiol.*, 23:587-592, 1950.
8. Gowgiel, J.M.: Experimental radio-osteonecrosis of the jaws. *J. Dent. Res.*, 39: 176-197, 1960.
9. MacDougall, J.A., Evans, A.M. and Lindsay, R.K.: Osteoradionecrosis of the mandible and its treatment. *Am. J. Surg.*, 106:816-818, 1963.
10. Rankow, R.M. and Weissman, B.: Osteoradionecrosis of the mandible. *Ann. Otol.*, 80:603-611, 1971.
11. Murray, C.G., Daly, T.E. and Zimmerman, S.O.: The relationship between dental disease and radiation necrosis of the mandible. *Oral Surg.*, 49:99-104, 1980.
12. Marx, R.E.: Osteoradionecrosis; a new concept of its pathophysiology. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, 41:283-288, 1983.
13. Regezi, J.A., Courtney, R.M. and Kerr, D.A.: Dental management of patients irradiated for oral cancer. *Cancer*, 38: 994-1000, 1976.
14. Wildermuth, O. and Cantril, S.T.: Radiation necrosis of the mandible. *Radiol.* 61:771-785, 1953.
15. Cook, T.J.: Late radiation necrosis of the jaw bones. *J. Oral Surg.*, 10:118-137, 1952.
16. Marchetta, F., Sako, K. and Holyoke, E.: Treatment of osteoradionecrosis by intraoral incision of the mandible. *Surg. Gyn. Obst.*, 125:1003-1008, 1967.
17. Ewing, J.: Radiation osteitis. *Acta. Radiol.*, 6:400-412, 1926.
18. Moss, W.T.: *Therapeutic Radiology*, ed. 2, St. Louis, The C.V. Mosby Company, p. 441, 1965.
19. Kanthak, F.F.: X-ray irradiation and osteoradionecrosis of the jaws. *J.A.D.A.*, 28: 1925-1929, 1941.
20. Bragg, D., Homoyan, S. and Chu, F., et al.: Clinical and radiographic aspects of radiation osteitis. *Radiology*, 97:103-107 1970.
21. Meyer, I.: Infectious disease of the jaws. *J. Oral Surg.*, 28:17, 1970.
22. Delarie, J., Billet, J. and Talmant, J.C., et al.: Surgical treatment of osteoradionecrosis of the jaw. *J. Fr. Otorhinolaryngol.*, 21:637, 1972.
23. MacComb, W.S.: Necrosis in the treatment of intraoral cancer by radiation therapy. *Am. J. Roentgenol.*, 87:431-440, 1962.
24. Conn, J.H., Fain, W.R., Farrell, G.W. and Sloan, R.D.: The prevention of radioosteomyelitis in the mandible and maxilla. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 123:114-116, 1966.
25. Meadow, C.T.: Fracture of the femoral neck following pelvic irradiation. *Br. J. Radiol.*, 23:587-592, 1955.

26. Camp, J.D. and Moreton, R.D.: Radiation necrosis of the calvarium.; report of five cases. *Radiology*, 45:213-219, 1945.
27. Schofield, I.D.F., Abbott, W. and Popowich, L.: Osteoradionecrosis of maxillae. *Oral Surg.*, 45:692-695, 1978.
28. Wahner, H.W.: Single- and dual-photon absorptiometry in osteoporosis and osteomalacia. *Semin. Nucl. Med.*, 17:305-315, 1987.
29. Nordin, B.E.C., Crilly, R.G. and Smith, D.A.: Osteoporosis ; Metabolic bone and stone disease (ed 2). New York, Churchill Livingstone, pp 1-70, 1984.
30. Audran, M., Basle, M.F. and Gaiand F., et al.: X-ray microanalysis. I-125 single-photon absorptiometry and histomorphometry of bone tissue in post-menopausal osteoporosis, in *Proceedings of the European Nuclear Medicine Congress, London, September 3-6, Braunschwig, Amersham Buchler GmbH, p. 117, 1985.*
31. Stampfli, W.P. and Kerr, H.D.: Fracture of the femoral neck following pelvic irradiation. *Am. J. Roentgenol.*, 57:71-83, 1947.
32. Woodard, H.Q. and Coley, B.L.: The correlation of tissue dose and clinical response in irradiation of bone tumors and of normal bone. *Am. J. Roentgenol.* 57:464-471, 1947.
33. Kritter, H.: Fractures du col femoral et alterations osseuses apres irradiation Pelviennes. *Semaine d. hop. Paris.* 25:2999-3001, 1949.
34. Cummings, S.R., Kelsey, J.L. and Nevit, M.C., et al.: Epidemiology of osteoporosis and osteoporotic fractures. *Epidemiol. Rev.*, 7:178-208, 1985.
35. Alderman, B.W., Weiss, N.S. and Daling Jr., et al.: Reproductive history and post-menopausal risk of hip and forearm fracture. *Am. J. Epidemiol.*, 124:262-267, 1986.
36. Wassermann, S.H.S. and Barzel, U.S.: Osteoporosis: the state of the art in 1987: a review. *Semin. Nucl. Med.*, 17:283-292, 1987.
37. Johnston Jr., C.C. and Epstein, S.: Clinical, Biochemical, Radiographic, Epidemiologic and Economic Features of Osteoporosis. *Ortho. Clin. North Am.*, 12:559, 1981.
38. Mack, P.B., Brown, W.N. and Trapp, H.D.: The quantitative evaluation of bone density. *Am. J. Roentgenol.*, 61:808-825, 1949.
39. Goodwin, P.N.: Methodologies for the measurement of bone density and their precision and accuracy. *Semin. Nucl. Med.*, 17:293-304, 1987.
40. Wahner, H.W., Dunn, W.L. and Riggs, B.L., et al.: Assessment of bone mineral. *J. Nucl. Med.*, 25:1134-1141, 1241-1253, 1984.
41. Richardson, M., Genant, H.K. and Cann, C.E., et al.: Assessment of metabolic bone disease by quantitative computed tomography. *Clin. Orthop.*, 195:224-238, 1985.
42. Harper, P.V., Lathrop, K.A. and Jiminez, E., et al.: Technetium-99m as a scanning agent. *Radiology.*, 85:101-109, 1965.
43. Burtis, W.J. and Lang, R.: Chemical abnormalities. *Orthop. Clin. North Am.*, 15:653-669, 1984.
44. Lane, J.M. and Vigorita, V.J.: Osteoporosis. *Orthop. Clin. North Am.*, 15:711-728, 1984.
45. McAfee, J.G.: Radionuclide imaging in metabolic and systemic skeletal diseases. *Semin. Nucl. Med.*, 17:334-349, 1987.
46. Levine, S.B., Haines, J.E. and Larson, S.M., et al.: Reduced skeletal localization of Tc-99m diphosphonate in two cases of severe osteoporosis. *Clin. Nucl. Med.*, 2:318-321, 1977.

47. Cameron, J.R. and Sorenson, J.: Measurement of bone mineral in vivo: An improved method. *Science*, 142:230-236, 1963.
48. Wahner, H.W., Dunn, W.L. and Riggs, B.L.: Noninvasive bone mineral measurements. *Semin. Nucl. Med.*, 13:282, 1983.
49. Mazess, R.B., Pepler, W.W. and Chesney, R.W., et al.: Dose bone measurement on the radius indicate skeletal status?; concise communication. *J. Nucl. Med.* 25:281, 1984.
50. Wahner, H.W., Dunn, W.L. and Mazess, R.B., et al.: Dual-photon Gd-153 absorptiometry of bone. *Radiology*, 156:203-206, 1985.
51. Tomomitsu, T., Fukunaga, M. and Otsuka, N. et al.: Fundamental study of dual photon absorptiometry system scintillative camera. *Jpn. J. Nucl. Med.*, 24:171-175, 1987.
52. Fukunaga, M., Otsuka, N. and Ono, S. et al.: Quantification of bone mineral density at 3rd lumbar vertebra by dual photon absorptiometry in healthy subjects. *Jpn. J. Nucl. Med.*, 24(4):469-473, 1987.
53. Handmarker, H. and Leonards, R.: The bone scan in inflammatory osseous disease. *Semin. Nucl. Med.*, 6:93-105, 1976.
54. Maurer, A.H., Chen, D.C.P. and Camargo, E.E., et al.: Utility of three-phase skeletal scintigraphy in suspected osteomyelitis; concise communication. *J. Nucl. Med.*, 22:941-949, 1981.
55. Jones, A.G., Francis, M.D. and Davis, M.A.: Bone scanning; Radionuclide reaction mechanism. *Semin. Nucl. Med.*, 6:3-18, 1976.
56. Makler Jr., P.T. and Charkes, D.N.: Studies of skeletal tracer kinetics IV. optimum time delay for Tc-99m(Sn) methylene disphosphonate bone imaging. *J. Nucl. Med.*, 21:641-645, 1980.
57. Van Dyke, D., Anger, H.O. and Yano, Y., et al.: Bone blood flow shown with F-18 and the positron camera. *Am. J. Physiol.*, 209:65, 1965.
58. Genant, H.K., Bautovich, G.J. and Singh, M., et al.: Bone-seeking radionuclides: An in vivo study of factors affecting skeletal uptake. *Radiology*, 113:373, 1974.
59. Cohn, S.H. and Gong, J.K.: Effect of 2,000 Roentgens local X-irradiation on metabolism and alkaline phosphatase activity of rat bone. *Am. J. Physiol.*, 173:115-119, 1953.
60. Finston, R.A., Woodard, H.Q. and Laughlin, J.S.: Effects of external irradiation on mineral metabolism in the bones of adult dogs. *Clin. Orthop.*, 46:183-201, 1966.
61. Bell, E.G., McAfee, J.G. and Constable, W.C.: Local radiation damage to bone and marrow demonstrated by radioisotopic imaging. *Radiology*, 92:1083-1088, 1969.
62. Hattner, R.S., Hartmyer, J. and Wara, W.M.: Characterization of radiation induced photopenic abnormalities on bone scans. *Radiology*, 145:161-163, 1982.
63. King, M.A., Casarett, G.W. and Weber, D.A.: A study of irradiated bone; I. histopathologic and physiologic changes. *J. Nucl. Med.*, 20:1142-1149, 1979.
64. King, M.A., Weber, D.A. and Casarett, M.W., et al.: A Study of irradiated bone. Part II: Changes in Tc-99m pyrophosphate bone imaging *J. Nucl. Med.*, 21:22-30, 1980.

– ABSTRACT –

**AN EXPERIMENTAL STUDY ON THE CHANGE OF
BONE MINERAL METABOLISM AFTER IRRADIATION**

Chin, Hae Yun, D.D.S., M.S.D., Lee, Sang Rae, D.D.S., M.S.D., Ph.D.

*Department of Dental Radiology, College of Dentistry,
Kyung Hee University.*

Irradiation is widely used for the treatment of malignant diseases, and possibly cause the osteoporosis. The bone densitometry and bone scintigraphy are valuable when used to monitor the patients longitudinally to access the progression of osteoporosis and risk of osteoradionecrosis. To evaluate the osteoporosis after irradiation of cobalt-60 gamma ray on the lumbar spines of New Zealand white rabbits, bone densitometry by dual photon absorptiometry and bone scintigraphy were performed weekly. The decrease of bone density began at the first week after irradiation, and were in the nadir at 4-6th week. The osteoblastic activity measured by bone scintigraphy decreased in the first week, and was in the nadir at 4-6th week. The severity of these changes were related to the radiation dose. In conclusion, the osteoporosis before presentation of the osteoradionecrosis can be developed at low dose irradiation and confirmed by bone densitometry, bone scanning, and histopathology.