

# 방사선 조사후 골무기질 함량의 변화에 관한 실험적 연구

원자력병원 핵의학과

홍 성 운 · 임 상 무

해부병리과

장 자 준

내과

이 진 오 · 강 태 응

= Abstract =

## An Experimental Study on the Change of Bone Mineral Metabolism After Irradiation

Sung-Woon Hong, M.D., Sang-Moo Lim, M.D., Ja-June Jang\*, M.D.  
Jhin-Oh Lee, M.D. and Tae-Woong Kang\*\*, M.D.

Department of Nuclear Medicine, Pathology\*, Internal Medicine\*\*  
Korea Cancer Center Hospital, Seoul, Korea

Irradiation is widely used for the treatment of malignant diseases, and possibly cause the osteoporosis. The 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 the presentation of the osteoradionecrosis can be diagnosed early with the dual photon absorpctionmetry and bone scintigraphy.

### 서 론

악성종양의 치료에 널리 이용되는 방사선은 골세포나 혈관조직등의 골내의 연조직에 손상을 주게 된다. 유아기 또는 성장기에 있는 골은 방사선 감수성이 높아서 성장장애, 골조송증(osteoporosis), 골종양등을 야기시키

는데<sup>1)</sup> 10~20Gy에서 골단판(epiphyseal plate)의 변형, 연골세포증식의 저하, 골간단(metaphysis)의 해면골형성정지, 신생골내의 골세포소실에 이은 파골세포증가와 골의 재흡수가 일어난다<sup>2)</sup>. 반면에 성숙된 골은 방사선 감수성이 낮으며 이로 인한 손상은 골세포와 혈관조직등에 와서 혈관내피세포의 손상, 결체조직의 증식으로 인한 소혈관강의 협착 또는 폐쇄<sup>3~5)</sup>, 골막의 종창

과 비후<sup>6)</sup>, 실질세포의 직접적인 결손<sup>4)</sup>, 조골세포의 높은 방사선감수성등로 인하여 방사선조사 후에는 골량상의 변화, 골조송증, 방사선골괴사증 (osteoradionecrosis) 등이 유발된다<sup>7~12)</sup>.

방사선골괴사증에 관하여는 1922년 Regaud<sup>3)</sup>가 방사선조사 후 하악골괴사를 보고한 이래 많은 연구결과들<sup>6,8~12,14~16)</sup>이 보고되어 왔다. 방사선 골괴사증의 발생 원인에 대하여는 많은 논란들<sup>17~20)</sup>이 있으나, 1983년 Marx<sup>12)</sup>가 이는 일차적으로 대사 및 조직의 동적평형이 상실되고 이차적으로 세균의 감염, 조직의 파괴를 일으키는 외상이 관여됨으로써 발생된다고하여 이의 견해가 많은 지지를 받고 있다.

한편, 방사선골괴사증의 발생빈도는 악골에서도 5~30%<sup>9,19~24)</sup>로 다양하게 보고되어 있는데 이는 대퇴골에서의 0.9~7.5%<sup>25)</sup>, 두개골에서의 2~25%<sup>26)</sup>에 비하여 높으며 치사율도 10~20%<sup>10)</sup>, 25%<sup>6)</sup>로서 비교적 높다. 이들 골괴사는 상악에서보다 하악에서 호발된다. 이러한 차이는 하악이 상악보다 혈액 공급이 적고, 대개 두경부악성 종양환자에서 하악이 방사선조사 범위내에 포함되는 경우가 많기 때문이다<sup>5,8,27)</sup>

중추골격은 골조직이 25%, 골수와 지방이 75%이며, 골조직의 60%는 골무기질로, 40%는 주로 교원질로 구성되는 유기질이다<sup>29)</sup>. 방사선골괴사증의 조기변화로 나타나는 골조송증은 골의 절대량이 감소되어 골밀도가 낮아지는 것으로서 이 상태는 골의 해부학적 용적은 변하지 않지만 골소주가 얇아지거나 소실되면서 지방으로 대체되어 골조직 대 골수의 비가 감소되는 골결핍증(osteopenia)의 양상을 보인다<sup>28)</sup>. 그러나 골조직내의 화학적 조성은 정상골에 비하여 차이가 없다<sup>30)</sup>. 골조송증은 방사선조사에 의하여 자주 발생되며<sup>31~33)</sup> 유전<sup>34)</sup>, 임신 경력과 수유<sup>35)</sup>, 골결핍증 및 골의 기계적 무력증등과도 관련됨으로 고령자, 여자, 백인, 저동불능자, 조기폐경 여자에서 흔히 발생되며 골절의 중요한 원인이 된다<sup>36)</sup>.

골조송증을 검출하는 데에 여러가지의 검사방법들<sup>28,37,38)</sup>이 이용되고 있으나 최근에 개발되어 실용화된 single photon absorptiometry (SPA)와 dual photon absorptiometry (DPA)는 조작이 간편하고 무기질 함량을 정확하게 측정할 수 있어서<sup>28,39~41)</sup> 골조송증을 정량적으로 조기에 진단할 수 있다.

골조송증에서 SPA와 DPA등을 이용하여 골밀도를 정량적으로 측정하고 있지만 방사선조사 후 방사선이 골

에 미치는 영향을 조기에 관찰하기 위하여 골스캔법이 자주 이용되고 있다. Sr-85의 골스캔법이 1950년대부터 이용되어 왔으며 이후 다양한 방사선택종이 생산됨으로써 이의 응용범위도 넓어지고 있다<sup>1)</sup>.

현재 널리 이용되고 있는 Tc-99m은 골스캔제로서의 적합한 성질들을 갖추고 있는데<sup>42)</sup>이 핵종은 인산염과 phosphonate로 표지되며 이 중 methylene diphosphonate (MDP)는 골선택성, 신속한 혈중소실, background가 적어서 가장 우수하다고 인정된다<sup>1)</sup>. 대부분의 골조송증형은 생화학적으로 특성이 없기 때문에<sup>43)</sup>, 골스캔영상에서는 이를 검출하기가 다소 어려우며, 골조직에의 집적이 증가<sup>44,45)</sup> 또는 감소<sup>46)</sup>되기도 한다. 그러나 골스캔법은 골조송증의 합병증을 평가하는데 매우 유용하며<sup>47)</sup>, 골에서의 조기변화를 평가하는데에 적합한 방법이 된다.

각종 악성종양의 방사선치료법의 발전으로 환자의 생존율이 높아짐에 따라 골조송증이 주요원인이 되어 골격의 변형 및 골절의 빈도가 증가되는 추세에 있으므로 임상의학분야에서 골조송증의 관심의 대상이 되고 있다. 따라서 본 연구는 방사선조사 후 국소적으로 발생하는 골조송증에서 dual photon absorptiometry로 골무기물 함량을 측정하고, Tc-99m MDP를 이용한 골스캔법으로 국소의 혈류량 및 골무기질 대사의 변화를 관찰하여 방사선조사 선량에 따른 손상의 정도를 확인하고 그 병태생리를 규명하는데에 목적이 있다.

## 재료 및 방법

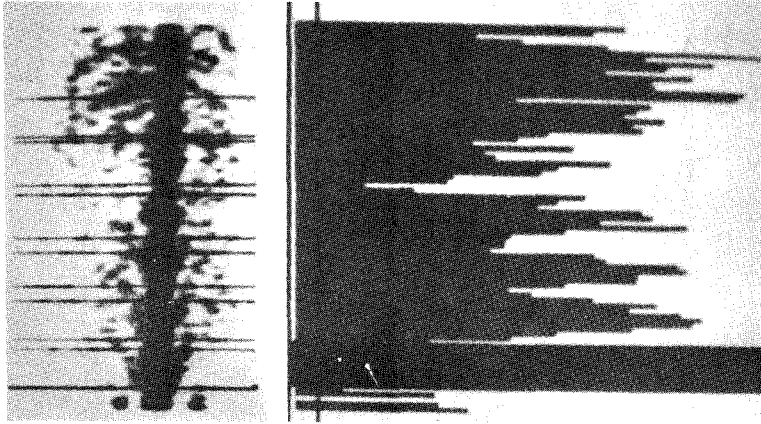
### 1. 재료

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

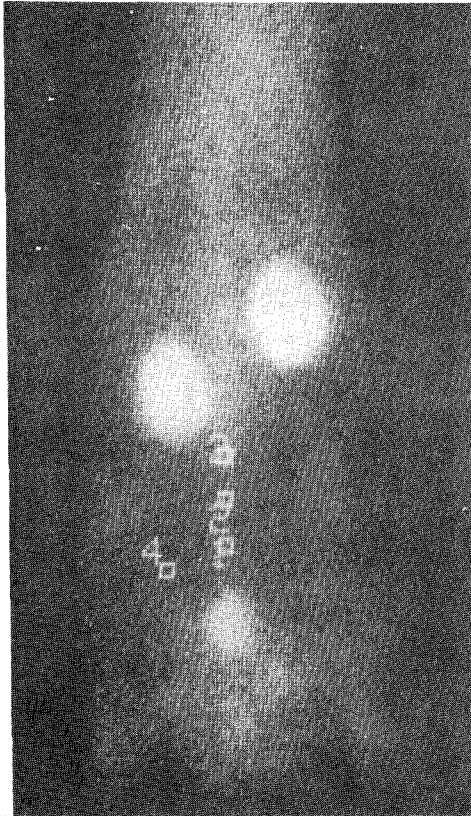
### 2. 방법

#### 1) 방사선 조사

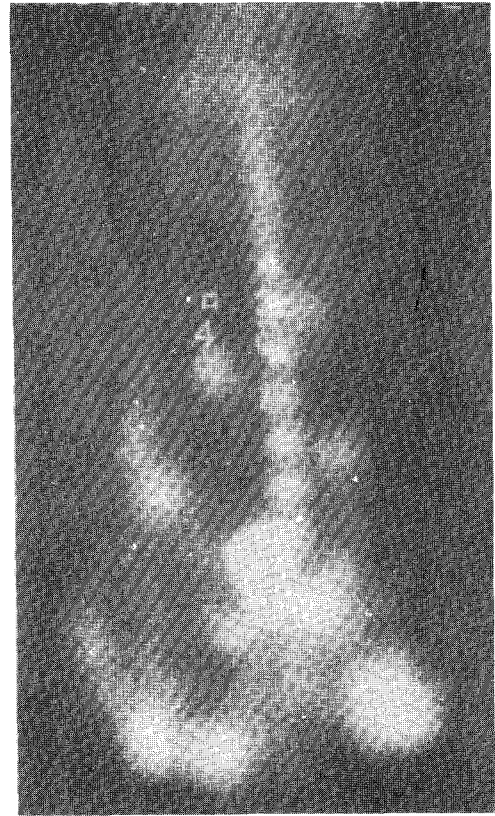
대사기능이 왕성한 해면골로 구성되고, 골조송증 호발부위이며, 주위 연조직의 영향을 적게 받는 요추부를 대상으로 다음과 같이 실시하였다. 저자에 의해 고안된 목재 고정판에 실험동물을 복외위로 고정시켰으며 방사선조사는 Picker사의 Co-60 teletherapy unit를 이용하였다. 조사야 5×5 cm, 관구와 피조사체 거리 60 cm,



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



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



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

선량률 122 R/min의 조건으로 I군에는 10Gy, II군에는 20Gy, III군에는 30Gy가 되도록 단회 조사하였다.

## 2) 골무기질 함량의 측정

방사선조사 전과 조사 후 3일, 6일, 2주, 4주, 6주, 8

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

|      | Basal     | 3days     | 6days     | 2weeks    | 4weeks    | 6weeks      | 8weeks    |
|------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-------------|-----------|
| 10Gy | 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  |
| 20Gy | 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  |
| 30Gy | 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

주에 실험동물을 목재 고정판에 복와위로 고정시키고 각 요추를 Nuclear Data사의 ND 2100 Dual Photon Bone Density Scanner로 측정하여, 단위면적당 골무기질함량(bone mineral density, BMD)과 단위길이당 골무기질함량(bone mineral linear density, BMLD)을 산출하였다(Fig. 1).

3) 골스캔영상 분석

방사선조사전과 조사후 3일, 6일, 2주, 4주, 6주, 8주에 Tc-99m methylene diphosphonate 1mCi를 실험동물의 미정맥에 주사 후 Siemens사의 ZLC 3700S gamma camera로 스캔영상을 얻었으며 Scintiview SP computer system을 이용하여 분석하였다. 주사후 5분의 영상에서 각 요추의 중앙에 16 pixel의 정사각형 관심영역(region of interest, ROI)을 그려 방사능을 구하였으며 이를 혈류량의 지표로 하였고 주사 후 그 시간의 영상에서 같은 방법으로 관심영역을 정하여 조골능(osteoblastic activity)을 측정하였다(Fig. 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 절단하여 Hema-toxyin-Eosin 또는 Massoris trichrome 염색을 하여 광학현미경으로 검경하였다.

결 과

1. 방사선조사 전 및 후의 골무기질 함량의 변화

1) 단위면적당 골무기질함량(BMD)의 변화

10Gy 및 20Gy 조사군에서는 조사 후 4주에서 유의한 감소를 보이고 30Gy 조사군에서는 2주에서부터 유의한 감소를 보이기 시작하여 6주에 최저치에 이른 후, 8주에는 회복되는 경향을 보였다. 그러나 그 회복 정도는 10

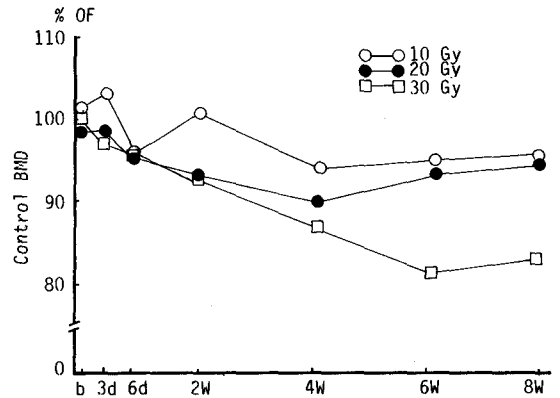


Fig. 4. Changes of Bone Mineral Density (BMD) in Pre- and Post-Irradiated Lumbar Spines. (● : p < 0.01, ●● : p < 0.005)

Gy 및 20Gy 조사군에 비하여 현저히 느렸다(Table 1, Fig. 4).

2) 단위길이당 골무기질함량(BMLD)의 변화

10Gy 조사군에서는 경시적인 변화상은 없었으나 20 Gy 조사군에서 조사 후 2주부터 감소를 보이기 시작하여 4주에 최저치에 이른 후 그 후 2주 조사군의 수준까지 회복되었다. 한편, 30Gy 조사군에서는 조사 후 8주에 이르러 2주 조사군의 수준으로 회복되었다. 단위 길이당 골무기질 함량이 단위 면적당 골무기질 함량에 비하여 그 감소의 정도가 더 심한 결과를 보였다(Table 2, Fig. 5).

2. 방사선조사 전 및 후의 혈류량과 골무기질 흡착의 변화

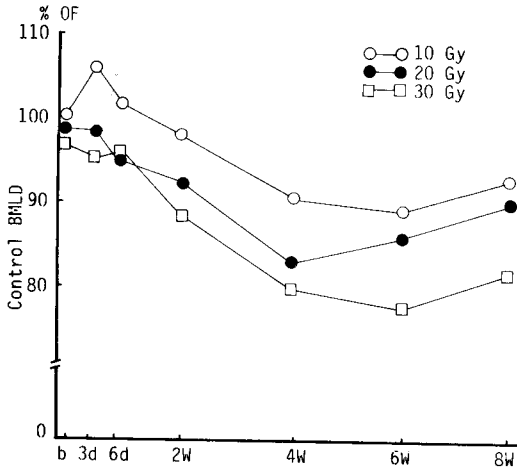
1) 혈류량의 변화

방사선조사 전과 후의 혈류량의 변화는 30Gy군의 8주를 제외하고는 시간의 경과에 따른 변화가 인정되지 않았다(Table 3, Fig. 6).

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

|      | Basal     | 3days     | 6days     | 2weeks    | 4weeks     | 6weeks      | 8weeks    |
|------|-----------|-----------|-----------|-----------|------------|-------------|-----------|
| 10Gy | 100.0±1.2 | 106.2±5.5 | 101.2±2.2 | 97.3±4.7  | 90.6±5.5   | 88.8±14.9   | 93.1±4.4  |
| 20Gy | 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* |
| 30Gy | 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* |

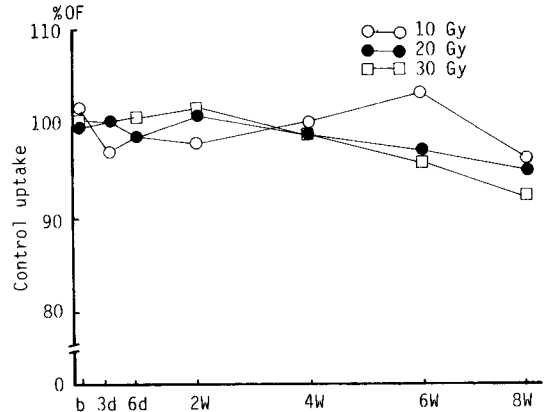
\* : P < 0.01, \*\* : P < 0.005



**Fig. 5. Changes of Bone Mineral Linear Density (BMLD) in Pre- and Post- Irradiated Lumbar Spines.** (● : p<0.01, ●● : p<0.005)

**2) 골무기질 흡착의 변화**

10Gy조사군에서는 조사 후 4주 및 6주에 골무기질 흡착의 유의한 감소가 보였으나(p<0.05) 8주에는 조사전으로 회복되었다. 20Gy 조사군에서는 조사 후 6일에서부터 골무기질 흡착이 감소하기 시작하여 4주에 최저치에 이른 후(p<0.01) 회복하는 경향을 보이고 8주에는 조사 전의 것과 차이가 없었다. 30Gy조사군에서는 6일에서부터 현저한 감소를 보여 6주에 최저치에 이른 후(p<0.05)회복되는 경향을 보였다(Table 4, Fig. 7).



**Fig. 6. Changes of Radioactivity at 5 minutes after Tc-99m MDP Injection in Pre- and Post- Irradiated Lumbar Spines.** (● : p<0.05).

**3. 방사선조사 후의 병리조직학적 소견**

방사선조사 후의 병리조직학적 변화로는 연골의 퇴행성 변화가 주된 소견이었으며 연골세포의 세포질내에 공포화(vacuolization) 및 연골내의 불균등한 석회화가 관찰되었다(Fig. 8, 9). 그의 골판침착(deposition of thin bony plate)의 감소와 transverse trabeculation이 뚜렷하여지고, 골소주 내의 골세포의 수가 감소하고 골수세포 성분이 현저히 저하된 소견도 보였다(Fig. 10). 이러한 소견의 정도는 조사 선량이 클수록 심하였다.

**Table 3. Changes of Radioactivity at 5 Minutes after Tc-99m MDP Injection in Pre- Irradiated Lumbar Spines (% of Control Uptake)**

|      | Basal     | 3days     | 6days     | 2weeks    | 4weeks    | 6weeks    | 8weeks    |
|------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 10Gy | 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  |
| 20Gy | 99.7±3.6  | 100.7±4.0 | 98.4±2.8  | 101.2±4.0 | 98.6±3.8  | 97.6±2.9  | 95.0±3.5  |
| 30Gy | 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

Table 4. Changes of Radioactivity at 2 Hours after Tc-99m MDP Injection in Pre- and Post- Irradiated Lumbar Spines (% of Control Uptake)

|      | Basal    | 3days      | 6days     | 2weeks     | 4weeks     | 6weeks      | 8weeks     |
|------|----------|------------|-----------|------------|------------|-------------|------------|
| 10Gy | 98.1±3.2 | 107.2±11.2 | 100.2±4.3 | 97.8±3.3*  | 92.7±3.3*  | 93.3±0.6*   | 102.6±9.1  |
| 20Gy | 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   |
| 30Gy | 98.8±1.4 | 98.6± 5.6  | 88.5±4.7* | 88.1±2.7*  | 83.5±9.3** | 78.3±5.1*** | 86.5±4.9** |

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

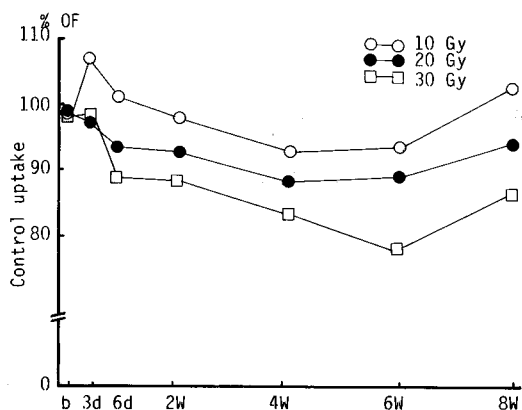


Fig. 7. Changes of Radioactivity at 2 hours after Tc-99m MDP Injection in Pre- and Post- Irradiated Lumbar Spines.

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

## 고 안

방사선의 인체에의 장애는 주로 이의 에너지와 조사선량에 의하여 결정되는데 200 KeV 이하나 5 MeV 이상에서는 연조직에 비하여 방사선에너지가 골조직에 많이 흡수된다<sup>5)</sup>. 따라서 악성종양의 치료에 이용되는 방사선량은 골세포나 혈관조직등의 골내의 연조직에 많은 손상을 주게되며 방사선골괴사증을 유발시킬 수 있다.

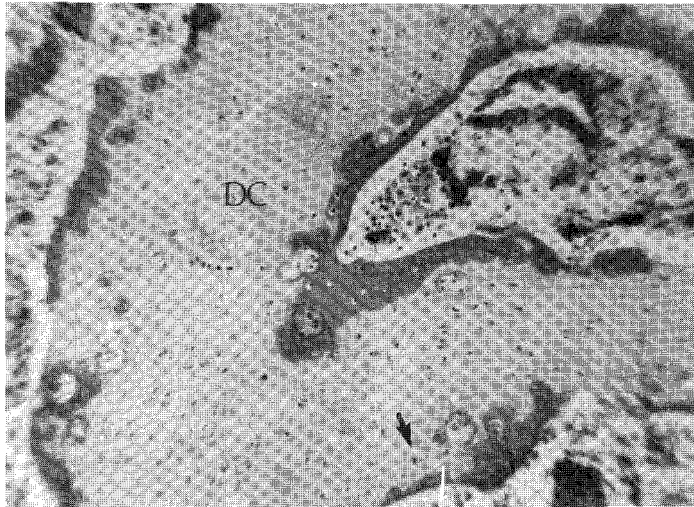
이와 같은 방사선골괴사증에 선행되는 골조송증은 골형성과 골흡수간의 불균형의 결과로서, 방사선조사로 유발되는 골조송증은 골대사의 동적 평형이 상실되면서 파골세포에 의한 지속적인 골용해<sup>7,31)</sup>와 혈관과 세포손상에 대한 반응으로서 일어나는 충혈<sup>31,33)</sup>에 의하여 발생된다. 골조송증 환자는 경도의 외상에 의해서도 골절을 일으키므로<sup>36)</sup> 많은 관심의 대상이 되고 있다. 골밀도의 소실에 따르는 골조송증을 진단하기 위한 표준적인 방법은 장골능의 생검이지만 이는 침습적이고 되풀이하기 어

러운 단점이 있다<sup>28,39)</sup>. 단순 X선촬영법은 비특이적이며 30~40%의 골밀도가 증가 또는 감소될 때에 이의 추정 가능성이며<sup>37)</sup>, X선을 이용한 photodensitometry는 부속골에서는 정확도가 높지만 연조직의 변화에 민감하여 20%의 오차가 가능한 결점이 있다<sup>38)</sup>.

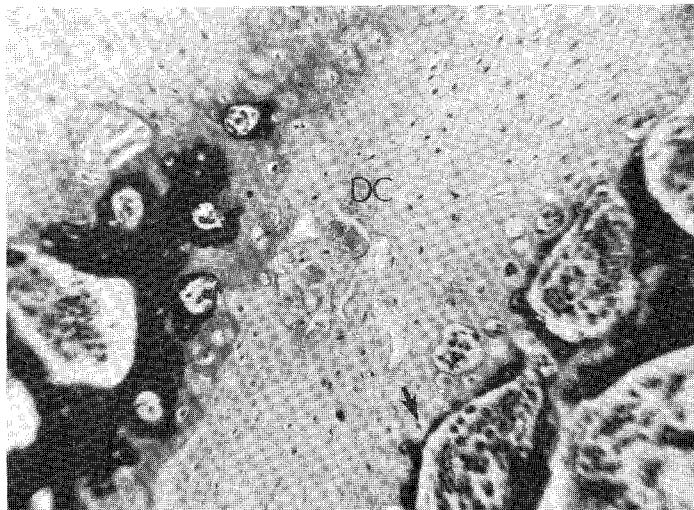
최근에는 광자흡수측정법(photon absorptiometry)이 속발성 부갑상선기능항진증, 골연화증, 골조송증 등에서 골석회화 정도를 정량적으로 분석하는데 유용하게 쓰이고 있다<sup>28,37,39)</sup>. 광자흡수측정법은 X선과 gamma 선의 광자가 물체와 반응할 때 주로 물체의 밀도에 비례하여 감쇠되는 compton 효과와 물체의 원자가와 관련하여 감쇠되는 광전효과를 이용함으로써 골의 밀도를 측정하는 방법이다<sup>39)</sup>.

1963년 Cameron과 Sorenson<sup>42)</sup>에 의하여 고안된 SPA (Single photon absorptiometry)는 단일 에너지의 광자를 이용하는 술식으로서 주로 피질골부의 골밀도를 측정하는데 적합하다. 그러나 측정대상부위가 요골, 종골등의 부속골에 국한되어 골의 무기물대상에 따른 변화가 빠르게 나타나는 해면골에는 적용할 수 없는 단점이 있다<sup>39,48,49)</sup>. 이러한 단점을 해결하기 위한 측정법이 DPA (Dual photon absorptiometry)로서 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 방사선 조사가 작은 장점들이 있어서<sup>28,39,43,44,45)</sup> 골조송증으로 인하여 골절이 빈발되는 척추 및 대퇴부 관절등의 검사에 유용하다<sup>28)</sup>.

본 연구에서는 골무기질대사의 변화에 민감한 해면골이 풍부하며 주위 연조직의 영향을 적게 받는 요추부의 검사에 적합한 DPA로 BMD와 BMLD를 산출하여 방사선조사 전, 후의 골무기질 함량의 변화를 관찰하였으며 연구성적에서는 방사선조사 선량이 많을수록 함량의 변화를 관찰하였으며 연구성적에서는 방사선조사 선량



**Fig. 8.** Vacuolization of cytoplasm in cartilage cells in irradiated lumbar spine. ( $\times 160$ , H-E stain) \*DC : decalcification.



**Fig. 9.** Vacuolization of cytoplasm in cartilage cells in irradiated lumbar spine. ( $\times 160$ , Masson's Trichrome stain). \*DC : decalcification.

이 많을수록 BMD와 BMLD의 감소정도가 컸으며 회복도 느렸다. 이러한 결과는 방사선조사로 인하여 골대사의 동적평형이 상실되면서 조골능의 감소에 기인되는 것으로 사료된다.

한편 골무기질대사의 화학적 평형에 변화가 오는 초기의 이상실태를 검출하기 위하여서는 골스캔법이 유리하다<sup>47,50,51</sup>. 이는 Sr-85, Sr-87m, F-18, Tc-99m인산화

합물등이 calcium hydroxyapatite crystal에 이온교환 또는 흡착기전에 의하여 골스캔영상에서 역동적 평형상태를 유지하는 골무기질대사의 변화를 조기에 검출할 수 있기 때문이다<sup>52</sup>).

Tc-99m MDP를 사용할 경우 최대골방사능은 65분에 나타나나 contrast(표적 대 주변방사능 비)는 6시간까지 지속적으로 증가되고 Tc-99m의 물리적 반감기가 6

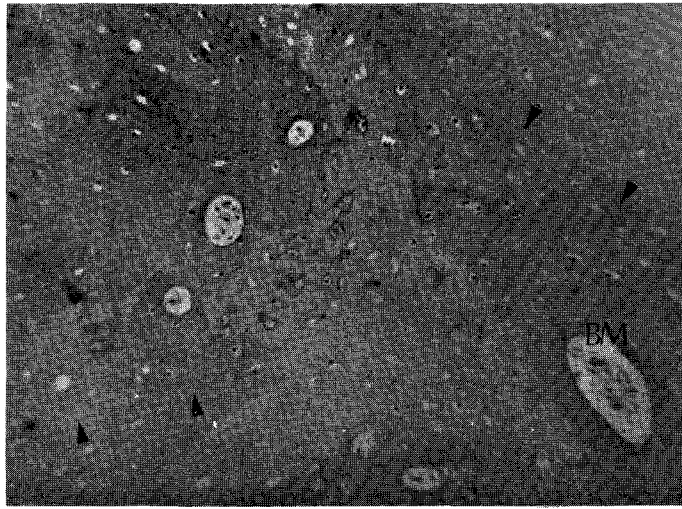


Fig. 10. Degenerative changes and irregular calcification of cartilage in irradiated lumbar spine.  
( $\times 160$ , H-E stain) \*BM : bone marrow.

시간이므로 핵종의 주사 후 2시간이 골스캔에 가장 적합하다<sup>53)</sup>. 따라서 본 연구에서도 Tc-99m MDP의 주사 후 2시간에 골무기질 흡착의 변화를 관찰하였다. Tc-99m MDP의 골섭취정도는 주로 bone turn over의 속도와 혈류량에 의하여 이루어진다<sup>54,55)</sup>. 따라서 Three phase bone scanning에서는 혈류의 변화와 골무기질 대사의 변화가 함께 분석 평가될 수 있으므로 임상적으로 매우 유용하다<sup>51)</sup>.

본 연구에서도 three phase bone scanning<sup>51)</sup>을 참고로 하여 Tc-99m MDP의 주사 후 혈류량과 조골능이 반영되는 5분 후 및 2시간 후의 방사능의 집적량을 computer를 이용하여 정량화하였다.

방사선조사 후 골스캔 영상에서의 이상소견에 대하여는 선학들<sup>56,57)</sup>에 의하여 보고된 바 있으나 아직 미흡하다고 판단된다. 1969년 Bell등<sup>58)</sup>은 30Gy의 방사선을 조사한 환자에서 3주 후에 X-선사진에서는 방사선 장애가 관찰되지 않았으나, 골스캔 영상에서 F-18의 골섭취가 감소되었음을 보고하였고, 1982년 Hattner등<sup>59)</sup>은 20 Gy이상의 방사선을 조사받은 환자에서 4개월 후부터 Tc-99m MDP의 골섭취가 감소된다고 하였다. 반면에 King등<sup>60,61)</sup>은 17.56 Gy의 방사선조사 직후 Tc-99m polyphosphate의 골섭취가 증가되는 것은 방사선조사에 따른 염증반응으로 인하여 혈류량의 증가와 모세관의

투과성이 증가되기 때문이라고 하였다. 그러나 방사선 조사 후 3개월에 Tc-99m polyphosphate의 골섭취가 증가되는 것은 그 시기에는 혈류량은 감소되는 경향이지만 골조직에서의 골의 재생에 기인된다고 하였다.

본 연구의 결과에서도 Tc-99m MDP 주사 후 2시간의 골섭취는 유의한 감소를 보이다가 6주경부터 다시 회복되었다. 이는 King등<sup>61)</sup>의 연구결과와도 부합된다고 사료된다. 이러한 일치되는 양상을 보이며 방사선조사 후 혈류량의 변화를 나타내는 Tc-99m MDP의 주사 후 5분에 30Gy 조사군과 8주에 골섭취가 다소 감소되는 경향을 보이나 이는 혈류량의 변화에 의한 것이라기 보다는 조골능의 감소 자체가 방사선조사후 골무기질함량이 감소되는 기전임을 시사해주는 것으로 사료되며 본 연구의 병리조직 소견에서 관찰된 연골세포의 공포화가 이를 뒷받침해주고 있다. 또한 골스캔영상에서 이상소견이 관찰되는 것은 골조송증이 골괴사가 일어나기 전부터 진행되는 것을 시사해준다.

본 연구에서는 방사선골괴사증이 일어나기전인 초기 변화에 초점을 두었으므로 수개월의 지연효과는 관찰하지 못하였다. 그러나 조사선량에 따라 골무기질 흡착 및 함량이 감소되고 최저치에 이르는 시간이 지연되며 회복도 늦어지는 경향을 감안할 때 흔히 사용되는 조사선량에서도 보다 심한 변화가 있을 것으로 사료된다.



본 연구의 결과, 방사선조사에 의하여 병리조직학적으로도 골조송증이 확인되어 임상적으로 증세가 나타나기 이전에 골조직의 변화를 정량적으로 확인한 것에 의의가 있다.

### 결 론

방사선조사 후 국소적으로 발생하는 골조송증에서 dual photon absorptiometry 법으로 골무기질함량을 측정하고 Tc-99m MDP을 이용한 골스캔영상에서 국소 혈류량 및 골무기질 대사의 변화를 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) Tc-99m MDP주사 후 5분의 요추 방사능은 방사선조사 후 8주에 30Gy 조사군에서만 감소되었다( $p < 0.05$ ).

2) Tc-99m MDP 주사 후 2시간의 방사능은 10Gy 조사군에서는 4주 및 6주에 유의하게 감소되다가 그후 회복되었으며( $p < 0.05$ ) 20Gy 조사군에서는 6일에서부터 감소되기 시작하여 4주에 최저치에 이른 후 회복되었다( $p < 0.01$ ). 30Gy 조사군에서는 감소는 더욱 뚜렷하였으며 회복도 지연되었다.

3) 골무기질함량의 변화는 단위면적당 골무기질함량보다 단위길이당 골무기질 함량이 더 심하게 감소되었으며 그 양상은 Tc-99m MDP 주사 후 2시간의 골섭취 정도와 같았다.

4) 방사선 조사 후 골무기질함량이 감소된 요추에서 연골퇴화(cartilage degeneration) 및 골조송증의 병리조직학적 소견이 관찰되었으며 그 정도는 조사선량이 클수록 심하였다.

이상의 결과에서 방사선조사 후 조골능이 감소되고, 골무기질함량의 감소가 관찰되었으며 병리조직학적 소견으로도 골조송증이 확인되어 방사선골괴사증이 예측되지 않는 저조사 선량에서도 골조송증이 발생되며 그 조기 진단 및 병태생리 규명에 dual photon absorptiometry에 의한 골무기질함량의 측정과 골스캔법이 유용함을 알 수 있었다.

### REFERENCES

1) 日本 核醫學 協會 : 核醫學 入門 ; 丸善株式會社, p94 1978

2) Neuhauser EBD, Wittenorg MH, Berman CZ, Cohen J: *Irradiation effects of the roentgen therapy on the growing spine. Radiol. 59:637, 1952*

3) Regaud C: *Sur la sensibilite du tissu osseux normal vis-a-vis des radiations X et Y et sur le mecanisme de posteoradio-necrose. Compt rend Soc de biol Paris 87:629, 1922*

4) Cassarett GW: *Concept and criteria of radiologic aging; In cellular basis and aetiology of late somatic effects if ionizing radiation. Harris RJC ed. London Academic Press 189, 1963*

5) Parker RG, Berry HC: *Late effects of the therapeutic irradiation on th skeleton and bone marrow. Cancer 37:1162, 1976*

6) Watson WL, Scarborough JE: *Osteoradionecrosis in intraoral cancer. Am J Roentgenol 40:524, 1938*

7) McCrorie WDC: *Fractures of the femoral neck following pelvic irradiation. Brit J Radiol 23:587, 1950*

8) Gowgiel JM: *Experimental radio-osteonecrosis of the jaws. J Dent Res 39:176, 1960*

9) MacDougall J, Evans A, Lindsay R: *Osteoradionecrosis of the mandible and its treatment. Am J Surg 106:816, 1960*

10) Rankow RM, Weissman B: *Osteroradionecrosis of the mandible. Ann Oral 80:603, 1971*

11) Murray CG, et al: *The relationship between dental disease and radiation necrosis of the mandible. Oral Surg 49(2) 1980*

12) Marx RE: *Osteoradionecrosis; A new concept of its pathophysiology. J Oral Maxillofac Sug 41:283, 1976*

13) Regezi JA, et al: *Dental management of patients irradiated for oral cancer. Cancer 38:994, 1976*

14) Wildermuth O, Cantril ST: *Radiation necrosis of the mandible. Radiol 61:771, 1953*

15) Cook TJ: *Late radiation necrosis of the jaw bones. J Oral Surg 10:118, 1952*

16) Marchetta F, Sako K, Holyoke E: *Treatment of osteroradionecrosis by intraoral incision of the mandible. Surg Gyn Obst 125:1003, 1967*

17) Ewing J: *Radiation ostetis. Acta Radiol 6:400, 1926*

18) Moss WT: *Therapeutic Radiology. ed. 2 St. Louis, The C.V. Mosby Company p.441*

19) Kahnthak FF: *X-ray irradiation and osteoradionecrosis of the jaws. JADA 28:1925, 1941*

20) Bragg D, Homoyan S, Chu F, Higinbotham N: *Clinical and radiographic aspects of raiation osteitis. Radiology 97:103, 1970*

21) Meyer I: *infectious disease of the jaws. J Oral Surg*

- 28:17, 1970
- 22) Delarre J, et al: *Surgical treatment of osteoradionecrosis of the jaws. J Fr Otorhinolaryngol* 21:637, 1972
- 23) MacCmb WS: *Necrosis in the treatment of intraoral cancer by radiation. Am J Reontgeno* 87:431, 1972
- 24) Conn JH, et al: *The prevention of radioosteomyelitis of the jaw. J Fr Otorhinolaryngol* 21:637, 1972
- 25) Meadow CT: *Fracture of the femoral neck following pelvic irradiation. Br J Radiol* 23:587, 1955
- 26) Camp JD, Moreton RD: *Radiation necrosis of the calvarium.; Report of five cases. Radiol* 45:213, 1945
- 27) Schofeild, et al: *Osteoradionecrosis of maxillae. J Oral Surg* 45(3) 1978
- 28) Wahner HW: *Single and dual-photon absorptiometry in osteoporosis and osteomalacia. Seminars in Nucl Med* 17:305, 1987
- 29) Nordin BEC, et al: *Osteoporosis, in Nordin BEC(ed); Metabolic bone and tone disease (ed2). New York Churchill Livingstone pp1-70, 1984*
- 30) Audran M et al: *X-ray microanalysis. (125)I-single-photon absorptiometry histomorphometry of bone tissue in post-menopausal osteoporosis, in Proceeding of the European Nuclear Medicine Congress, London, September 3-6, Braunschwig Amersham Buchler GmbH, p117 1985*
- 31) Stampfli WP, Kerr HD: *Fracture of the femoral neck following pelvic irradiation. Am J Roentgenol* 57:71, 1947
- 32) Woodard HQ, Coley BL: *The correlation of the tissue dose and clinical response in radiation of bone tumors and of normal bone. Am J Roentgenol* 57: 464, 1947
- 33) Kritter H: *Fractures du col femoral et alterations osseuses apres irradiatione pelviennes. Semaine d. hop Paris* 25:2999, 1949
- 34) Cummings SR, Kelsey JL, Nevit MC, et al: *Epidemiology of osteoporosis and osteoporotic fracture. Epidemiol Rev* 7:178, 1985
- 35) Alderman BW, Weiss NS, Daling Jr, et al: *Reproductive history and postmenopausal risk of hip and forearm fracture. Am J Epidemiol* 124:262, 1986
- 36) Wassermann SHS, Barzel US: *Osteoporosis; The state of the art in 1987. A Review Seminars in Nucl Med* 17:283, 1987
- 37) Johnston Jr CC, Epstein S: *Clinical, biochemical, radiographic, epidemiologic and economic feature of osteoporosis. Ortho Clin North Am* 12:559, 1981
- 38) Mack PB, Brown WN, Trapp HD: *The quantitative evaluation of bone density. A.J.R.* 61:808, 1949
- 39) Goodwin PN: *Methodologies for the measurement of bone density and their precision and accuracy. Seminar in Nucl Med* 17:293, 1987
- 40) Goodwin PN: *Wahner HW, Dunn WL, Riggs BL, et al: Assessment of bonemineral. J Nucl Med* 25: 1134, 1241, 1984
- 41) Richardson M, Genant HK, Cann CE, et al: *Assessment of metabolic bone disease by quantitative computed tomography. Clin Orthop* 195:224, 1985
- 42) Cameron JR, Sorenson J: *Measurement of bone mineral in vivo; An improved method. Science* 142: 230, 1963
- 43) Wahner HW, Dunn WL, Mazess RB, et al: *Dual-photon Gd-153 absorptiometry of bone. Radiology* 156:203, 1985
- 44) Tomomitsu T, et al: *Fundermental study of dual photon asorptiometry system using scintillavive camera. Jpn J Nucl Med* 24:171, 1987
- 45) Fukunaka M, et al: *Quantification of bone mineral density at 3rd lumbar vertebra by dual photon absorptiometry in healthy subjects. Jpn J Nucl Med* 17:334, 1987
- 46) Harper PV, Lathrop KA, Jinminez E, Fink R, Gottschaeck A: *Technetium 99m as a scanning agent. Radiol* 85:101, 1965
- 47) McAfee JG: *Radionuclide imaging in metabolic and systemic skeletal disease. Seminar Nucl Med* 17:334, 1987
- 48) Wahner HW, Dunn WL, Riggs BL: *Noninvasive bone mineral measurements. Sem Nucl Med* 13:282, 1983
- 49) Mazess RB, Peppler WW, Chesney RW, et al: *Dose bone measurement on the radius indicate skeletal status?; Concise communication. J Nucl Med* 25: 281, 1984
- 50) Haurer AH, et al: *Utility of three-phase skeletal scintigraphy in suspected osteomyelitis; Concise communication. J Nucl Med* 22:941, 1981
- 51) Jones AG, Francis MD, Davis MA: *Bone scanning; radionuclide reaction mechanism. Semin Nucl Med* 6:3, 1976