

강직성 척추염에서 ^{99m}Tc -MDP 골스캔의 임상적 의의

경희대학교 의과대학 내과학교실

김 덕 윤

서울대학교 의과대학 내과학교실

김 상 은 · 이 동 수 · 정 준 기

이 명 철 · 조 보 연 · 고 창 순

서울대학교 의과대학 방사선과학교실

강 흥 식

= Abstract =

Clinical Significance of Bone Scan with ^{99m}Tc -MDP in Ankylosing Spondylitis

Deog Yoon Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Kyung Hee University, College of Medicine, Seoul, Korea

Sang Eun Kim, M.D., Dong Soo Lee, M.D., June-Key Chung, M.D.

Myung Chul Lee, M.D., Bo Youn Cho, M.D. and Chang-Soon Koh, M.D.

Department of Internal Medicine, Seoul National University, College of Medicine, Seoul, Korea

Heung Sik Kang, M.D.

Department of Radiology

To evaluate the diagnostic usefulness of quantitative sacroiliac joint scintigraphy and its clinical significance in the ankylosing spondylitis, we measured SIS ratio (Sacroiliac Joint/Sacrum Uptake ratio) by region of interest method in 52 patients with ankylosing spondylitis.

As compared with radiological grade, SIS ratio was significantly elevated in the early stage of ankylosing spondylitis and returned to normal range in the late stage.

Scintigraphic finding of focal uptakes of radiotracer at multiple spinal apophyseal joints was characteristic and proximal large joints were more involved than distal joints.

The incidence and extent of the arthropathy revealed by scintigraphy exceeded that which was clinically evident, and scintigraphy was more sensitive to detect symptomatic lesion than radiography. Therefore, it is suggested that bone scan is useful for the early diagnosis and the assessment of clinical activity of involved joints of ankylosing spondylitis.

서 론

강직성 척추염은 척추전장에 걸쳐 활막관절을 침범하여 염증성 강직을 일으키는 질환으로 구간관절을 주로 침범하고 말초관절 병변도 일부에서 관찰된다.

이 질환에서 가장 흔히 침범되고 초기에 병변이 관찰되는 천장관절에 대한 방사선 소견은 잘 알려져 있으며 진단에 많은 도움이 된다. 그러나 이런 소견들은 주로 병변이 어느 정도 진행된 시기에 관찰되며 초기에는 방사선 소견상 분명하지 않은 경우가 많아 임상 증상의 발현 후 5년까지도 X-선 검사에서 음성소견을 보이는 경우도 있으며 판독에 있어 객관성이 결여되어 있어 초기의 천장관절 병변에 대한 정확한 진단과 평가는 쉽지 않아서 진단이 늦어지는 경우가 많다^{1,2)}.

1975년, Russel등³⁾이 천장관절의 병변을 진단함에 있어 천장관절/천골섭취비(Sacroiliac Joint/Sacrum Uptake Ratio; 이하 SIS ratio로 약함)를 이용한 정량적 골스캔이 방사선 검사보다 예민한 검사임을 발표하였고, Namely등⁴⁾은 방사선 검사상 정상이거나 초기의 변화만이 관찰되었던 강직성 척추염에서 SIS ratio가 증가되어 있어 정량적 골스캔이 강직성 척추염의 조기 진단에 있어 객관적이고 예민한 검사법으로서 유용하게 이용될 수 있을 것이라고 하였다.

국내에서는 1982년, 이등⁵⁾이 천장골염이 의심되는 환자를 대상으로 SIS ratio를 측정하여 천장관절 병변의 유무 및 정도판정에 유용한 검사법임을 보고한 바 있으나 현재까지 강직성 척추염의 골스캔에 대한 연구는 충분하지 못한 형편으로 그 임상적 의의에 대해서는 적절하게 평가된 바가 없었다.

이에 저자들은 강직성 척추염에서의 골스캔소견을 그 임상상과 비교검토하고 SIS ratio를 정량적으로 측정하여 방사선 소견과 비교관찰함으로써 그 진단적 가치와 임상적 의의에 대해 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

1986년 5월부터 1990년 2월까지 서울대학병원에 내원하여 임상 및 방사선 검사상 강직성 척추염으로 진단받

고 골스캔을 시행한 52예를 대상으로 하였다. 대상은 남자 51예, 여자 1예였고, 평균 연령이 29세(17~62세)로 평균 유병기간이 6.2년(1~20년)이었으며 HLA-B27 양성인 경우가 96%였다(Table 1). Modified New York criteria⁶⁾에 의한 강직성 척추염이 47예, 임상적으로 강직성 척추염이 강력하게 의심되었던 경우가 5예였다.

Table 1. Clinical Characteristics of Patients

Total No. of Patients	52
(M : F)	(51 : 1)
* Definite AS	47
Suspected AS	5
Radiological Grade (Sacroiliitis)	
0	2
1	3
2	10
3	23
4	14
Age mean (range, years)	29 (17-62)
Duration of Disease (range, years)	6.2 (1-20)
HLA B27 (+)	96%
CRP (+)	94%

* According to modified New York criteria

2. 방 법

골스캔은 ^{99m}Tc-methylene diphosphonate (^{99m}Tc-MDP) 20 mCi를 정맥주사후 high resolution parallel collimator를 부착한 gamma camera (Ohio Nuclear Model sigma 410)로 전신 및 부분 영상을 얻었다.

SIS ratio 측정을 위하여 컴퓨터에 수록된 골반부 후면을 화면상에서 확대하고 좌우 천장관절과 천골에 각각 관심영역(region of interest)을 도시하여 각 부위의 방사능을 pixel당 평균 계수치로 구한 후 천골에 대한 좌, 우측 천장관절의 비를 구하였다(Fig. 1).

정상 대조군의 SIS ratio는 1982년 이등⁵⁾이 정상 성인 65명을 대상으로 측정한 수치를 기준으로 하였으며(좌측 : 1.05±0.08, 우측 : 1.06±0.07), SIS ratio가 정상치의 2표준편차(S.D) 이상인 1.2보다 높으면 천장관절의 골섭취가 증가된 것으로 판정하였다.

골반 X-선 검사에서 천장관절병변은 New York

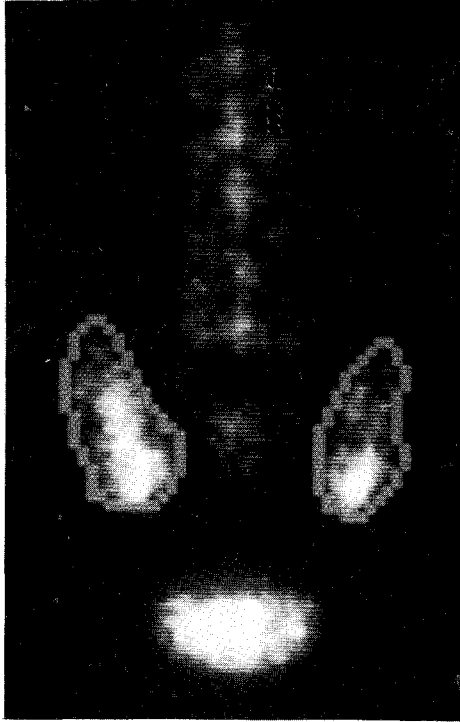


Fig. 1. Posterior scintigraphic image of sacroiliac joints and sacrum. Computer generated image shows the quantitation procedure of SIS ratio by ROI method.

Table 2. Radiological Changes of Sacroiliac Joint

Grade 0	: normal
Grade I	: suspicious changes
Grade II	: minimal abnormalities
Grade III	: moderate or advanced abnormalities
Grade IV	: ankylosis

* Grade depends on blurring, erosion, narrowing and sclerosis of S-I joint (New York grading system)

criteria (Table 2)에 따라 분류하였으며 검사당시의 임상 증세와 함께 SIS ratio와 비교 분석하였다.

결 과

1. 방사선 등급에 따른 SIS Ratio

SIS ratio가 증가되어 있는 경우는 52예 중 31예 (60%)로 이중 20예 (65%)에서 양측 SIS ratio가 증가되었고 일측만 증가된 경우는 11예 (35%)였다.

방사선 등급에 따라 SIS ratio가 증가된 빈도는 grade 0-I (80%), II (60%), III (65%), IV (28%)였으며 (Fig. 2), 좌, 우측 SIS ratio가 각 군간에 통계학적으로 의미있는 차이는 없었으나 X-선 등급상 grade I, II, III에서는 정상보다 높은 수치를 보이고 있었으며 병변이 진행된 grade IV에서는 SIS ratio가 정상 범위에 있거나 정상보다 감소되었다 (Table 3).

양측의 SIS ratio 중에 높은 쪽의 수치를 취하여 그 분포를 관찰한 결과 이런 경향이 더욱 뚜렷하게 관찰되었다 (Fig. 3).

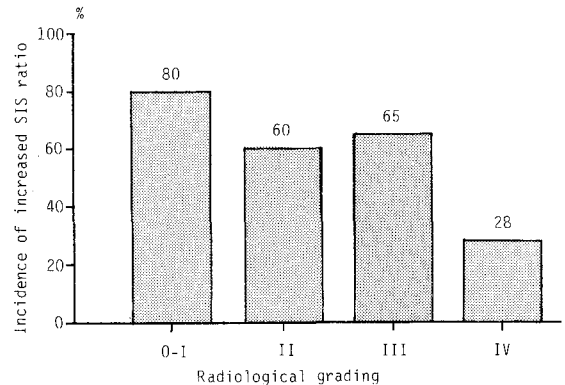


Fig. 2. Incidence of increased SIS ratio according to radiological grade.

Table 3. SIS Ratio in Normal Subjects and Ankylosing Spondylitis According to Radiological Stage

		Radiological stage				
		Normal subjects (n=65)	0-I (n=5)	II (n=10)	III (n=23)	IV (n=14)
SIS ratio	Right	1.06 ± 0.07	1.23 ± 0.11*	1.15 ± 0.12*	1.22 ± 0.13*	1.11 ± 0.21
	Left	1.05 ± 0.08	1.10 ± 0.1	1.21 ± 0.12*	1.21 ± 0.12*	1.09 ± 0.3

Mean ± S.D.

* Compared with normal subjects, P < 0.05

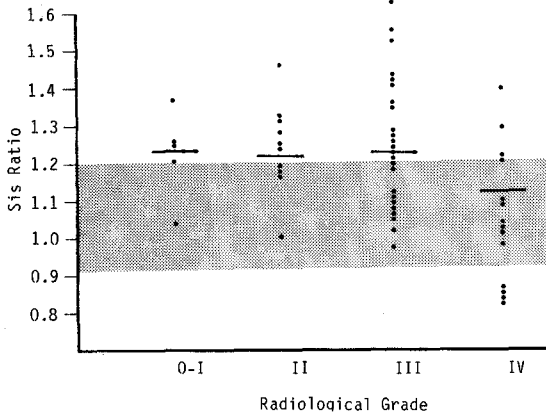


Fig. 3. SIS ratio in patients with ankylosing spondylitis according to radiological grading.

Table 4. Joints of Involvement According to Symptom, Bone Scintigraphy and Radiology

Joints of Involvement	Symptom (%)	Scintigraphy (%)	Radiology (%)
Hip	52	42	71
Knee	48	37	17
Shoulder	29	31	12
Ankle	17	17	2
Elbow	12	10	2
Wrist	6	8	0
Hand	6	4	2
Foot	6	15	6

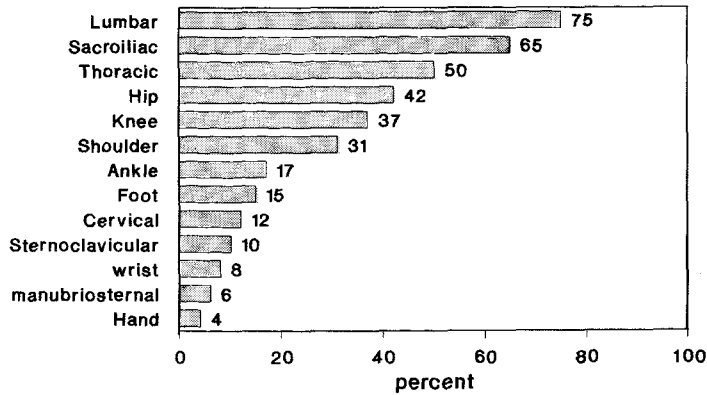


Fig. 4. Scintigraphic joint involvement of ankylosing spondylitis.

2. 골스캔상 침범관절의 분포

골스캔상에서 침범관절의 빈도는 요추(75%), 천장관절(65%), 흉추(50%), 고관절(42%), 슬관절(37%), 견관절(31%), 족관절(17%), 경관절(12%), 주관절(10%), 흉쇄골관절(10%), 완관절(8%), 흉골병연골관절(6%), 수부지관절(4%) 순으로 나타났다 (Fig. 4). 척추병변의 경우 여러 척추관절에 국소적 골섭취를 보이는 경우가 가장 많았고 척추전장에 걸쳐 미만성 골섭취를 보이거나, 일부에서는 척추분절의 구분이 불가능한 소견을 보였으며 병변이 요추에서 흉추로 이행하는 경향이 관찰되었다(Fig. 5).

Table 5. SIS Ratio in Ankylosing Spondylitis According to Symptom Duration

	Duration of symptoms in years		
	0-5 (n=27)	6-10 (n=13)	11-20 (n=12)
SIS ratio Right	1.21±0.1*	1.16±0.18*	1.08±1.17
Left	1.20±0.14*	1.15±0.24*	1.02±0.2

Mean ± S.D.

* Compared with normal subjects, P < 0.05

3. 골스캔과 임상증상과의 연관성

임상증상이 있는 부위와 골스캔상에서 양성소견을 보이는 침범관절은 대부분의 경우에서 일치되었으며, 임상

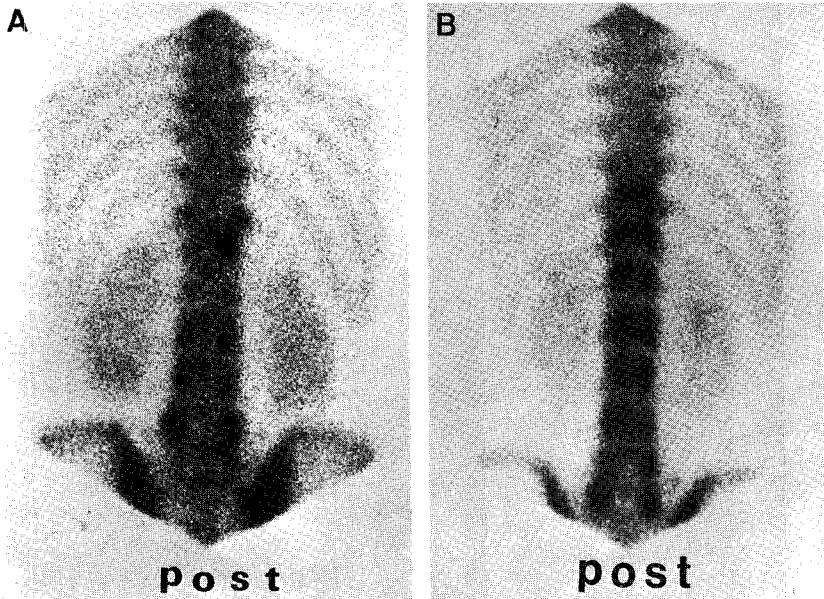


Fig. 5. Posterior view of bone scan with Tc-99m MDP in patients with ankylosing spondylitis. A) Focal hot uptakes of radiotracer at multiple spinal apophyseal joints. B) Ascending pattern of involvement from lumbar to thoracic spine.

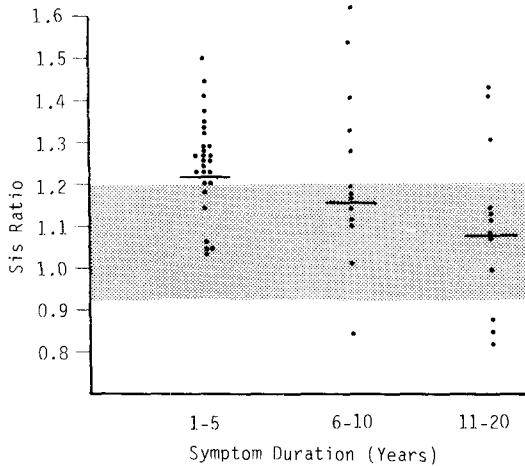


Fig. 6. SIS ratio in patients with ankylosing spondylitis according to symptomatic duration.

소견이나 방사선 검사에 비하여 양성도가 높은 소견을 보였다(Table 4). 병력기간이 10년 이내인 경우에는 SIS ratio가 정상에 비하여 증가되어 있었으며 10년이 지난 경우에는 정상범위나 그 이하로 감소되어 있었다 (Table 5, Fig. 6).

고 찰

강직성 척추염은 척추 전장에 걸쳐 활막관절을 침범하여 염증성 강직을 일으키는 질환으로 젊은 연령에서 호발하고 남자에서 높은 빈도를 보이며⁷⁾, 이 질환의 90% 이상에서 HLA-B29이 양성으로 나타나는데, 이는 정상 7~8%에 비하여 높은 양성율로 이 질환의 발병과 의미있는 연관성이 있는 것으로 알려져 있다^{8,9)}.

이 병의 진단은 1966년 New York 회의에서 X-선상 및 임상소견에 의해 정한 진단적 기준⁶⁾을 사용하게 되는데, 특히 이 질환에서 가장 많이 침범되는 천장관절의 특징적인 방사선 검사소견이 진단에 많은 도움을 주고 있다. 그러나, 이 병의 초기에는 방사선 검사소견이 정상이거나 불분명한 경우가 많으며 판독에 있어 주관적인 요소가 단점으로 지적되고 있어 보다 객관적이며 예민하게 병변을 반영하는 검사가 요구되었다.

1975년, Russel³⁾이 천장관절의 염증성 병변 진단에 SIS ratio 측정을 통한 정량적 골스캔이 도움이 된다고 보고한 후, 정량적 골스캔이 방사선 검사에 비해 초기 천장관절염의 진단에 매우 예민하고 객관적인 검사방법임

을 여러 연구자들이 보고하였으며 강직성 척추염의 초기에는 SIS ratio가 증가되어 있다가 말기에는 정상으로 감소된다고 하였다^{4,10-12)}. 따라서, HLA-B27이 양성인 젊은 환자에서 강직성 척추염에 합당한 임상조건을 보이지만, X-선 검사에서 정상조건을 보이거나 애매모호한 경우, 정량적 골스캔을 시행하면 이 병의 초기진단에 많은 도움을 줄 것으로 기대되며, 말기에는 SIS ratio가 감소하므로 골스캔으로 병변부위의 활성도를 아는 데도 도움이 될 것으로 생각하였다.

본 연구에서 HLA-B27 양성도는 96%로 다른 보고^{8,9)}와 일치하며 연구대상중 여자가 1명이었던 것은 여자에서 병의 진행이 느리고, 척추의 변화가 심하지 않으며, 비교적 질병의 양상이 심하지 않은 점^{13,14)}과 여자에서 이 병을 의심한 경우가 적은 것 등이 이유로 생각되었다.

본 연구에서도 방사선 등급상 초기에서 grade III까지는 SIS ratio가 증가되어 있었고, 골반 X-선 소견상 심한 경화성변화를 보이는 말기에는 이 수치가 정상범위에 있거나 오히려 정상이하로 감소되는 소견을 보였는데 이는 다른 보고자들의 결과와 일치하는 소견이었다. 또한 유병 기간에 따라 분류한 경우에도 같은 양상을 보여 10년 이내에서는 정상 대조군에 비하여 의미있게 증가되어 있었고, 10년 이상인 경우에는 정상과 차이가 없었는데 이는 병변부위의 활성도가 감소하기 때문에 나타나는 현상으로 생각되었다. Namely등⁴⁾은 약물 치료를 시행하였던 일부 환자에서 치료후의 SIS ratio가 치료전에 비하여 감소되는 소견을 관찰하고 SIS ratio가 치료에 대한 효과 판정에도 이용될 수 있을 것이라고 보고한 바 있으나 현재까지 이에 대해 적절하게 평가된 연구가 없었다. 그러나, SIS ratio와 유병기간의 관계로 보아 효과적인 치료후 병변의 활성도변화를 관찰하는 검사로서 유용할 것으로 예상되며, 시행이 간편하고 객관적이며 전신의 관절을 평가할 수 있는 장점때문에 치료경과를 관찰하는 검사로서 유용할 것으로 생각된다.

강직성 척추염에서 SIS ratio의 증가는 대부분의 경우 양측 천장관절에서 관찰된다고 하며 본 연구에서도 SIS ratio가 증가되었던 환자중 65%에서 양측에서 증가되어 있었으나 35%에서는 일측에서만 증가되어 있었다.

SIS ratio를 측정하는 방법으로는 ROI(region of interest) 방법과 Slice 방법¹⁵⁾이 있는데 Ayreo등¹⁶⁾과 이등⁵⁾은 ROI 방법이 통계학적으로 더 의미있고 조기 진

단에 우수한 방법임을 보고하였으며, 본 연구에서도 ROI 방법을 이용하여 SIS ratio를 측정하였다.

천장골염이 있는 환자에서 SIS ratio의 측정의 타당성은 이 질환에서 천골의 골섭취는 증가되지 않았다는 가정에 의한 것으로 실제로 염증이 천골의 중심부는 잘 침범하지 않으며 골스캔제의 골섭취가 일정한 것으로 알려져 있다.

그러나, Spencer등¹⁷⁾은 정상 대조군에 비하여 강직성 척추염에서 통계학적 의미는 없었지만 천골의 골섭취가 증가되어 있는 경향이 있음을 보고하였고 이런 가정에 근거하여 Paquin등¹⁸⁾은 L/ST ratio(lumbar-to-soft tissue)와 S/ST ratio(sacrum-to-soft tissue)의 측정이 SIS ratio에 비하여 더 예민한 검사법이라 하였으나 그 이후의 추가 연구는 보고된 바 없으며, 현재 널리 이용되지 않고 있다.

강직성 척추염에서 ^{99m}Tc-MDP가 병변부위에 축적되는 기전으로는 염증으로 인한 혈류량의 증가와, 골아세포의 증식이 왕성하고 신생교원질이 있는 신생골 부위에 침착되는 것으로 알려져 있다¹⁹⁻²²⁾. 따라서, 천장관절에 병변을 나타내는 Reiter 증후군, Crohn씨병, 건선, 궤양성 대장염등의 질환에서도 골스캔상 양성 소견을 보일 수 있으므로 SIS ratio의 증가는 여러 질환에서 관찰될 수 있는 비특이적인 소견이라 할 수 있다.

또한, Goldberg등²³⁾은 대사성골질환과 하부척추의 구조적 결함이 있는 환자에서도 SIS ratio가 증가되어 있음을 보고하였고 Bergh등²⁴⁾도 기계적 결함으로 발생하는 하부요통환자에서도 높은 수치의 SIS ratio를 나타내므로 천장골염의 진단에 있어 비특이적인 검사라고 하였다. 그러나, 이들 질환과 강직성 척추염과는 다른 임상적 소견과 검사법으로 대개의 경우 감별이 가능하며¹⁾, 골 스캔상에서 관찰되는 침범관절의 분포 및 양상 등도 이러한 SIS ratio의 비특이적 단점을 보완하는데 도움을 줄 것으로 생각된다.

강직성 척추염에서는 주로 구간 관절에 병변을 보이는 것이 특징이며 가장 흔히 침범되는 척추의 골스캔 소견은 특이한 양상을 보이는 경우가 많다. 가장 흔히 관찰되는 소견들로는 척추관절부위에 국소적 골섭취 증가부위를 나타내거나 척추전장에 걸쳐 미만성으로 증가된 경우, 척추분절의 정상적인 해부학적 구분이 불가능한 경우들로서 다른 질환의 골스캔에서는 흔히 관찰되지 않는 특이한 소견이라 생각된다.

본 연구에서 임상 증상이 있었던 부위는 대부분의 경우 골스캔상에서 쉽게 관찰되어 질환의 활성도가 있는 관절부위를 잘 반영하였으며, 전신촬영이므로 간편하게 전신의 관절을 평가할 수 있는 장점이 있어 방사선 검사에 비하여 예민하게 병소를 찾아낼 수 있었다.

따라서 강직성 척추염에서 정량적 골스캔은 객관적이고 간편한 검사법으로 이 질환의 조기진단에 유용한 검사법으로 생각되며 전신의 관절을 동시에 평가할 수 있을 뿐만 아니라 임상증상이 있는 부위를 잘 반영하므로 치료후의 경과관찰에도 많은 도움을 줄 것으로 기대된다.

결 론

강직성 척추염에서 골스캔의 진단적 가치 및 임상적 의의를 평가하고자 52명의 강직성 척추염환자를 대상으로 SIS ratio 측정을 통한 정량적 스캔을 시행하여 방사선 검사 및 임상적 소견과 비교하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

방사선 검사상 평가가 어려운 초기병변의 진단에 있어서 SIS ratio 측정을 통한 정량적 골스캔이 유용하게 이용될 수 있으며 척추병변의 경우 다른 골질환에서 쉽게 관찰되지 않는 특이한 골스캔소견이 관찰되었다.

임상증상이 있었던 관절부위와 골스캔상에서 양성소견을 보이는 관절은 대부분의 경우 일치하였으며 전신의 관절을 평가할 수 있으므로 방사선 검사에 비하여 양성도가 높은 소견을 보였다. 따라서 정량적 골스캔은 강직성 척추염의 조기진단과 침범관절의 활성도 평가 및 추적검사에 유용할 것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) Wright V, Moll JM: *Ankylosing spondylitis. Br J Hosp Med* 9:331-341, 1973
- 2) McRae IF, Haslock DI, Wright V: *Grading of films for sacroiliitis in population studies. Ann Rheum Dis* 30:58-66, 1971
- 3) Russell AS, Lentle BC, Percy JS: *Investigation of sacroiliac disease: comparative evaluation of radiological and radionuclide techniques. J Rheumatol* 2:45-51, 1975
- 4) Namely TC, Mcintyre J, Buse M, et al: *Nucleogra-*

- phic studies of axial spondarthritis. Arthritis Rheum* 20:1058-1064, 1977
- 5) 이영열, 박선양, 이명철, 최성재, 조보연, 최강원, 고창순: 골스캔을 이용한 천장관절/천골삽취비의 정량적 측정. *대한핵의학회지* 16:63, 1982
- 6) Bennet PH, Wood PHN: *Population studies of the rheumatic diseases Proceedings of the 3rd International Symposium, New York, 1966. Amsterdam, Excerpta Medica Foundation, 1968, p 456*
- 7) Lawrence JS: *The prevalence of ankylosing spondylitis. Br J Clin Pract* 17:699, 1963
- 8) Schlosstein L, Terasaki PI, Bluestone R, et al: *High association of an HL-A antigen, W27, with ankylosing spondylitis. NEJM* 288:704-706, 1973
- 9) Cohen LM, Mittal KK, Schmid FR, et al: *Increased risk for spondylitis stigmata in apparently healthy HLAw 27 men. Ann Intern Med* 84:1-7, 1976
- 10) Lentle BC, Russel AS, Percy JS, Jackson FI: *Scintigraphic finding in ankylosing spondylitis. J Nucl Med* 18:524-528, 1977
- 11) Lentle BC, Russel AS, Percy JS, Jackson FI: *The scintigraphic investigation of sacroiliac disease. J Nucl Med* 18:529-533, 1977
- 12) 석세일, 이춘성, 이수호, 전대근: 강직성 척추염의 임상적 연구. *대한정형외과학회지* 24:1717-1724, 1989
- 13) Hill HFH, Hill AGS, Bodmer JG: *Clinical diagnosis of ankylosing spondylitis in women and relation to presence of HLA-B27. Ann Rheum Dis* 35:267, 1976
- 14) Hart FD, Robinson KC: *Ankylosing spondylitis women. Ann Rheum Dis* 18:15, 1959
- 15) Vyas K, Ekem M, Seto H, Bobba Vr, Brown P, Haines J, Kirshnaurthy GT: *Quantitative scintigraphy of sacroiliac joints: Effect of age, gender, and laterality. AJR* 136:589, 1981
- 16) Ayres J, Hilson AJW, Maisey MN, Laurent R, Panayi GS, Saunder AJ: *An improved method for sacroiliac joint imaging: A study of normal subjects, patients with sacroiliitis and patients with low back pain. Clinical Radiology* 32:441, 1981
- 17) Spencer DG, Adams FG, Horton PW, Buchanan WW: *Scintiscanning in ankylosing spondylitis: a clinical, radiological and quantitative radioisotopic study. J Rheumatol* 6:426-431, 1979
- 18) Paquin J, Rosenthal L, Esdaile J, Warshawski R, Damte B: *Elevated uptake of ^{99m}Technetium meth-*

- ylene diphosphonate in the axial skeleton in ankylosing spondylitis and Reiter's disease: Implication for quantitative sacroiliac scintigraphy. Arthritis and Rheumatism 26:217-220*
- 19) Rosenthal L, Kaye M: *Observations on the mechanism of ^{99m}Tc-labeled phosphate complex uptake in metabolic bone disease. Semin Nucl Med 6:59-67, 1976*
- 20) Garcia DA, Tow DE, Kapur KK, Wells H: *Relative accretion of ^{99m}Tc-polyphosphate by forming and resorbing bone systems in rats: Significance in the pathologic basis of bone scanning. J Nucl Med 17: 93-97, 1976*
- 21) Rosenthal L, Kaye M: *Technetium ^{99m}-pyrophosphate kinetics and imaging in metabolic bone disease. J Nucl Med 16:33-39, 1975*
- 22) Wiegmann T, Kirsh J, Rosenthal L, Kaye M: *Relationship between bone uptake of ^{99m}Tc-pyrophosphate and hydroxyproline in blood and urine. J Nucl Med 17:711-714, 1976*
- 23) Goldberg RP, Genant HK, Shimshak R, Shames D: *Applications and limitations of quantitative sacroiliac joint scintigraphy. Radiology, 128:683, 1978*
- 24) Berghs H, Remans J, Drieskens L, Kiebooms L, Poderman J: *Diagnostic value of sacroiliac joint scintigraphy with ^{99m}Tc-pyrophosphate in sacroiliitis. Ann Rheum Dis 37:190, 1978*
-