-대한 구강·악안면방사선학회지 : Vol.21, No.1, 1991-

Ga-67 골주사와 X선사진을 이용한 실험적 하악골 염증성 병변의 활성도 평가

서울대학교 치과대학 치과방사선학 교실

김영걸·유동수

-목 차-

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

Ⅰ. 서 론

악골은 치성 감염과 외상 및 드물게는 혈행성 감염등에 의하여 염증성 병변이 호발하는 부위이나, 두개저, 안면골 및 하악 과두등의 중요 장기와 염증이 쉽게 전파될 수 있는 해부학적 구조물들을 포함하고 있거나 밀접하게 연결되어 있어, 악골의 염증이 방치되거나 확산될 경우 안면부 기형이나 뇌막염등의 중대한 후유증을 유발할 수 있고, 또한 염증의 활성도를 정확히 평가하지 못하여 과도한 항생제를 투여할 경우 소화기 계통의 이상이나 약물에 대한 내성 유발 및 기회감염등의 부작용이 초래될 수 있다. 따라서 악골의 염증성 병변은 조기에 진단을 하여 적절한 항생제 투여와 필요한 경우 근관 치료나 외과적 처치를 하여 염증의 확산과 만성 염증으로의 이행을 방지하여야 하며, 또한 염증의 활성도를 정확히 평가하여 염증의 치유 여부를 판단하므로써 필요 이상의 항생제 투여를 방지하고 치료 기간을 줄여야 한다.

일반적으로 혈액검사, 임상 증상 및 X선사진 등을 이용하여 골의 염증성 병변의 진단과 진행 과정 및 치유 여부를 판단하여 왔으나[1], 이들 방법의 이용만으로는 한계가 있어서 골의 염증성 병변을 보다 정밀하게 판단할 수 있는 방법에 대한 요구가 대두되었다.

따라서 1950년대부터 Tc-99m, Ga-67, In-111등 방사성핵종을 이용한 골주사가 골질환의 조기진단에 이용되어 왔으며 현재는 Tc-99m 인산화합물이 가장 널리 사용되고 있다[2]. 그러나 Tc-99m 인산화합물은 골의 대사능이나 혈류량에 따라 골에의 집적 정도가 달라지므로, 혈액 공급이 증가된 대부분의 골병변에서 비특이적으로 양성으로 나타나며[3], 염증성 병변이 치유되어 활성도가 소실된 경우에도 골재생 반응이 남아 있는 동안에는 양성으로 나타날 수 있어, 염증성 병변의 진단이나 활성도 평가에는 그 유용성에 한계가 있다[4].

Ga-67 골주사는 1969년 Edward와 Hayes[5]가 악성 종양의 진단에 유용하다고 보고한 이후, 초기에는 골종양의 진단목적으로 연구되었으나, 1971년 Lavender[6]가 골의 염증성 병변

에도 Ga-67이 집적된다고 보고한 이후에는 골의 염증성 병변의 진단에도 Ga-67 골주사의 이용이 증가되어 왔다. 또한 최근에는 골의 염증성 병변의 치유 여부를 판정하는데에 Ga-67 골주사를 임상적으로 이용한 보고도 있다[7].

Ga-67 골주사를 이용한 연구로서 Hartshorne등[8], Norris등[9], Graham등[10]은 토끼의 경골에 인위적으로 유발시킨 골수염 병소를 조기에 발견할 수 있었다고 하였으며 Shafer등[7], Graham등[11]은 골수염 병소에서 Ga-67 골주사 양상과 세균 배양 검사 결과는 일치한다고 하였다. 또한 Benecke등[12]은 두개저 부위의 골수염의 치유를 판정하는 기준으로, Misaki등[13]은 불명열의 진단에 Ga-67 골주사를 이용하였다.

이에 저자는 실험동물에 인위적으로 형성한 하악골 염증성 병변의 활성도를 평가하는데 Ga-67 골주사의 유용성을 알아 보고자, 골주사 영상과 세균 배양 검사 및 X선사진을 비교 평가하여 다소의 지견을 얻었기에 이를 보고하고자 한다.

II. 연구재료 및 연구방법

가. 연구재료

실험동물은 자웅 구별없이 체중 10kg 내외의 건강한 잡종견 10마리를 사용하였으며, 세균은 하악골 골수염 환자에서 채득한 Staphylococcus aureus균을 thioglycolate broth에 1.5×10^8/ml가 되도록 희석시켜 사용하였다.

나. 연구방법

1. 염증성 병변의 유발 및 항생제 투여

Ketamine을 5mg/kg으로 근육 주사하여 전신 마취한 후, 하악 우측 제 4 소구치에 치과용 bur로 치수강을 노출시키고 50번 file로 근관 확대하였다. 근관을 건조시킨 후 골경화제인 Ethanol amine olate 0.5cc를 27gauge 주사침을 사용하여 치관을 통하여 치근단부위에 주입하였다. 다음에 균주 1cc를 같은 방법으로 주입한 후 치수강을 봉하였다.

Ga-67 골주사에서 양성으로 나타난 실험 11주부터 Clindamycin 150mg을 1일 2회로 나누어 경구 투여하였으며, 실험 14주에도 골주사에서 양성으로 나타난 4예에 대하여는 동일한 양을 3주간 더 투여하였다.

2. Ga-67 골주사 및 방사성활성도 측정

Ga-67 citrate 1.8mCi를 정맥 주사하고 24시간후 감마 카메라로 골주사를 시행하였다. 실험동물의 하악 교합면을 상평면에 평행하게 되도록 눕히고, 1mm 두께의 납판을 구강내에 넣어 상악골과 두부에서 방출되는 감마선을 차단시킨 후 15만 count를 얻었다. 방사성활성도는 실험부인 하악 우측 제 4 소구치 부위와 대조부인 하악 좌측 제 4 소구치 부위에 동일한 크기의 관심영역(Region of Interest)을 설정하여 방출된 감마선의 양을 좌우 비교하였다. 골주사는 실험전과 실험 11주, 14주, 17주에 시행하였다.

3. X선사진 촬영 및 분석

전신 마취후 구내 방사선 촬영기로 실험전과 실험 2주, 8주, 11주, 14주, 17주에 하악 우측 제 4 소구치 부위를 촬영하였으며, 사진 분석은 치근막강의 비후, 경화성 골염, 미만성 골파괴, 병소 크기의 증감 등을 3인의 치과방사선학 전공자들이 공동 평가하였다.

4. 세균 배양 검사 및 항생제 감수성 검사

실험 3주에서 주입한 균에 의하여 병변이 유발되었는지를 알아보기 위하여, 1마리 동물을 희생시켜 하악골을 정중부와 우측 우각부에서 절단하였다. 절단된 골편의 골막을 제거하고 소독한 후, 20gauge 주사침을 정중부측의 골수강에 삽입하고 생리 식염수 10cc를 주사하여 우각부측 골수강으로 흘러 나오는 액을 멸균된 Petri dish에 받아, 세균 배양 검사와 항생제 감수성 검사를 하였다. 또한 실험 14주에 Ga-67 골주사에서 음성으로 나타난 5예와 실험 17주에 남아 있던 4예를 모두 희생시켜 동일한 방법으로 검사하였다.

5. Ga-67 골주사 소견, X선사진 소견 및 세균 배양 검사 결과의 비교 평가

세 가지 검사 결과를 비교 평가하여 악골 염증성 병변의 활성도를 평가하는데 있어, Ga-67 골주사의 예측치와 X선사진의 유용성을 조사하였다.

6. 조직 검사

절취한 악골을 10% formalin용액에 24시간 고정 후, 5% nitric acid에서 2주간 탈회하여 alcohol로 탈수한 후 paraffin에 포매하여 4-6μm두께로 절편을 제작하여 H-E염색 후, 광학 현미경으로 관찰하였다.

III. 연구성적

1. Ga-67 골주사 소견

가. 육안적 검사

실험전의 골주사 영상에서는 실험부와 대조부에 차이가 없었으나, 실험 11주의 골주사 영상에서 9마리중 8마리에서 양성으로 나타났다. 항생제를 3주간 투여 후 시행한 실험 14주의 골주사 소견에서는 5마리가 음성, 4마리가 양성으로 나타났으며, 이 중 양성으로 나타난 4마리에 대하여 다시 3주간 항생제를 투여한 후인 실험 17주에는 2마리가 음성, 2마리가 양성으로 나타났다(표 1, 사진 1).

나. 방사성활성도

실험전에는 실험부와 대조부의 방사성활성도 비율은 1.0035로 큰 차이가 없었으나, 실험 11주에는 양성으로 나타난 경우에는 1.3233, 음성으로 나타난 경우에는 1.0534, 실험 14주에 양성으로 나타난 경우에는 1.3780, 음성으로 나타난 경우에는 1.1396, 실험 17주에는 양성으로 나타난 경우에는 1.5582, 음성으로 나타난 경우에는 1.0578로, 양성으로 나타난 경우에서 실험부와 대조부의 방사성활성도에 차이가 있었다(표 2).

Table 1. Result of Ga-67 Scan images

Animal \ Week No.	11	14	17
1	−	−	
2	+	+	−
3	+	+	+
4	+	−	
5	+	−	
6	+	−	
7	+	+	−
8	+	+	+
9	+	−	

+ : positive Ga-67 Scan
− : negative Ga-67 Scan

2. X선사진 소견

실험 2주에는 3마리에서만 치근막강의 비후를 인정할 수 있었으나, 실험 8주에는 모든 실험 동물에서 미만성 골파괴 양상을 볼 수 있었다. 실험 11주에는 1마리를 제외한 모든 동물에서 병소 크기가 증가되었으며, 병소 크기의 변화가 없었던 1마리는 경화성 골염을 보였다. 항생제를 3주간 투여한 후인 실험 14주에는 2마리에서만 병소 크기가 증가되었으며, 실험 17주에는 남아 있던 모든 실험동물에서 병소 크기의 변화가 없었다(사진 2).

3. 세균 배양 검사 및 항생제 감수성 검사

실험 3주에 희생시킨 1마리와 실험 17주의 골주사에서 양성으로 나타났던 2마리중 1마리의 세균 배양 검사에서 Staphylococcus aureus균이 검출되어, 이 균들의 항생제 감수성 검사를 한 결과, 골수염 환자에서 채득하였던 Staphylococcus aureus균과 동일한 항생제 감수성을 보였다(표 3, 사진 3).

Table 2. The ratio of radioactivity between experimental side and control side.

Animal \ Week No.	0	11	14	17
1	1.0139	1.0534	1.0256	
2	0.9483	1.1196	1.2389	1.0789
3	1.0409	2.4946	1.6842	1.8095
4	1.1886	1.3076	1.5507	
5	1.1046	1.1875	1.1392	
6	1.0116	1.1408	1.0245	
7	0.8971	1.0810	1.4270	1.0366
8	0.9841	1.1937	1.1621	1.3068
9	0.8425	1.0616	0.9583	
Average	1.0035	1.3233*	1.3780*	1.5582*
		1.0534**	1.1396**	1.0578**

* : The group showing positive Ga-67 Scan

** : The group showing negative Ga-67 Scan

Table 3. The pattern of antimicrobial susceptibility of the organisms.

Antibiotics / Organisms	P	Me	VM	EM	CL	Amp	Cep	CM	GM	Te
inoculated		+	+		+		+			
obtained at 3rd week		+	+		+		+			
obtained at 17th week		+	+		+					

P : Penicillin
Me : Methicillin
VM : Vancomycin
EM : Erythromycin
CL : Clindamycin
AMP : Ampicillin
Cep : Cephalosporin
CM : Chloramphenicol
GM : Gentamicin
Te : Tetracycline

\+ : Susceptible to antibiotics

4. Ga-67 골주사 소견, X선사진 소견 및 세균 배양 검사 결과의 비교 평가

세균 배양 검사 결과, 실험 17주에 Ga-67 골주사에서 양성으로 나타난 2마리중 1마리에서 균이 검출되었으며, 1마리에서는 균이 검출되지 않았다. X선사진에서는 대부분 병소 크기의 변화가 없었다(표 4). 세균 배양 검사와 Ga-67 골주사 양상을 비교하였을 때, 골주사에서 음성인 7마리 모두에서 균이 검출되지 않았으며, 골주사에서 양성인 2마리중 1마리에서

만 균이 검출되었다(표 5). 따라서 세균 배양 검사 결과를 기준으로 하였을 때, Ga-67 골주사의 악골 염증성 병변의 활성도에 대한 예측치는 골주사 음성인 경우 100%, 골주사 양성인 경우 50%였다.

X선사진 촬영과 Ga-67 골주사를 동시에 시행한 경우는 총 22예였는데, 골주사에서 양성이었던 14예중 9예에서 X선사진상 병소 크기가 증가되었으며, 5예에서는 변화가 없었다. 그러나 골주사에서 음성이었던 8예중 6예에서는 변화가 없었으며, 1예에서만 증가되었다(표 6).

세균 배양 검사 결과와 X선사진 소견을 비교하면, 균이 검출되지 않은 8마리중 7마리에서 병소 크기의 변화가 없었으며, 1마리에서 병소 크기가 감소되었다. 그러나 균이 검출된 1마리에서도 병소 크기의 변화가 없었다(표 7).

Table 4. Results of the three studies in 9 dogs with mandibular inflammatory lesions.

Animal \ Method No.	Culture	Ga-67 Scan	Radiogram
1	–	–	N
2	–	–	N
3	+	+	N
4	–	–	N
5	–	–	N
6	–	–	N
7	–	–	N
8	–	+	N
9	–	–	D

N : No change in the size of lesion
D : Decrease in the size of lesion

Table 5. Comparison between the results obtained from culture and Ga-67 Scan

Culture \ Ga-67 Scan	Positive	Negative
Positive	1/2	–
Negative	1/2	7/7

Table 6. Comparison between the results obtained from Ga-67 Scan and radiogram in 22 images performed in 9 dogs.

Radiogram \ Ga-67 Scan	Positive	Negative
Increase	9/14	1/8
No change	5/14	6/8
Decrease	–	1/8

Table 7. Comparison between the results obtained from the culture and radiogram.

Radiogram \ Culture	Positive	Negative
No change	1/1	7/8
Decrease	–	1/8

5. 조직학적 소견

치근단부에 혈관의 증식과 만성 염증 세포의 침윤이 있었다.

치근단 농양과 치근단 육아종 및 골괴사등도 나타났으며, 전반적으로 만성염증이 있었음을 알 수 있었다(사진 4).

Ⅳ. 총괄 및 고안

악골의 염증성 병변에는 그 원인으로 볼 때, 치성감염으로 인한 급성 및 만성 치조골염과 골수염, 악안면골의 골절로 인한 골수염, 골의 낭종이나 종양 부위에 이차감염으로 발생된 골수염 및 드물게는 혈행성 골수염과 방사선 골괴사등이 있으며, 그 발생 빈도는 상악보다 하악에서 더 호발한다.

일반적으로 적혈구 침강속도(E.S.R), 백혈구수(WBC count), 헤마토크리트 등의 혈액검사와 임상 증상 및 단순 X선사진, 전산화단층 촬영 등의 방사선학적 검사를 이용하여 골의 염증성 병변의 진단과 진행 과정 및 치유여부를 판정하여 왔다. 그러나 Harris등[14]은 백혈구수는 골수염의 초기나 재발된 골수염에

서 정상 범위내에 있는 경우가 많다고 하였으며, Nordin[15]은 골수염이 치유된 뒤에도 백혈구수가 지속적으로 증가되므로 백혈구수를 이용하기는 부적당하다고 하였다. 또한 적혈구 침강 속도도 골수염의 치유 여부를 판정하기에는 신빙도가 떨어진다고 하였다[14].

통상의 X선 사진은 근본적으로 해부학적 영상을 보여 주는 것으로서, 골의 염증성 병변에서 30-50%의 무기질 감소가 있어야 골용해 양상이 나타나게 되며[16] 그 시기는 임상 증상 발현 후 7-10일이 경과한 뒤가 된다[4].

또한 10-30%의 무기질과잉증이 있어야 골재생 반응이 나타나게 된다[16]. 따라서 X선사진은 골의 염증성 병변을 조기 진단하는데 예민하지 못하여 Waldvogel등[1]은 골수염의 활성도나 만성도를 평가하는데 있어 X선사진 소견과 병리학적 및 외과적 소견이 일치하는 경우는 50%정도에 불과하다고 하였으며, 만성 골수염이 있는 부위에는 X선사진 소견상 불규칙적인 방사선투과성 양상과 경화성 골염 양상이 혼재되어 나타나므로 염증의 활성 유무를 판단하기는 매우 힘들다고 하였다. 따라서 골의 염증성 병변을 조기 진단하고 활성도를 보다 정확히 평가할 수 있는 방법에 대한 필요성이 증대되어 왔으며, 그러한 방법중의 하나로 골주사에 대한 연구가 활발히 진행되어 왔다.

골주사는 형태학적 변화보다 며칠 앞서서 나타나는 생리학적 변화를 보여주는 기능적 영상이며, 여러 방사성핵종이 사용되고 있다. Tc-99m 인산화합물은 방사성 의약품의 발전이 현저하였던 1970년대에 소개된 핵종으로[2], 감마 카메라로 기록하기에 적합한 energy인 140.5 KeV의감마선을 방출하며, 방사선 조사량이 0.3Rad정도로 적고, 반감기가 6.1시간으로 짧으며, 다른 조직보다 골에서 흡수율이 높고 값이 저렴하다는 등의 이점 때문에 여러 골질환의 진단에 사용되어 왔다[2,17] 골의 염증성 병변의 진단에는 Tc-99m-MDP 10-20mCi를 정맥 주사후 통상 2-3시간후에 얻은 지연된 정적 영상(delayed static image)을 이용하였으나[4,18,19,20], 진단의 정확도가 떨어져 주사후 즉시 영상(post-injection immediate image)과 지연된 정적 영상을 함께 이용하는 방법이 많이 이용되었다[19,21,22]. 그러나 Tc-99m 골주사는 골의 염증성 병변의 진단에 특이성이 없고, 위양성이 많이 나타나며 염증의 활성도가 소실된 후에도 장기간 양성으로 나타나는 등의 단점이 있어, 염증성 병변의 진단에 보다 정확한 방사성핵종이 요구되었다.

Gallium은 원자 번호 31, 원자량 69.7의 희귀금속으로 실온에서 액체 상태이며 ferric ion과 특성이 매우 유사하다[23]. Gallium이 생의학 연구에 처음으로 이용된 시기는 1940년대 말이었다. 그러나 그 당시에는 방사성핵종을 이용한 진단 기구의 질이 우수하지 못하여 1950년대 중반 이후에는 거의 연구가 중단되었다[24]. 그러나 1969년 Edward와 Hayes가 Hodgkin병 환자의 경부 임파절에 Ga-67 citrate가 집적된다고 보고한 이후 핵의학 분야에서 Ga-67 골주사의 이용이 증가되어왔고[25], 현재는 골종양의 진단보다는 염증성 병변의 진단에 더 사용빈도가 높다고 하며[17] 최근에는 골의 염증성 병변의 치유판정에 대한 임상적 적용이 논의의 대상이 되고 있다.

Ga-67 골주사가 염증성 병변의 진단에 이용된 초기에는 Tc-99m 골주사에 대한 보조적 진단방법으로 제시되었으며[26], 임상적으로 골수염이 의심되나 Tc-99m 골주사에서 정상으로 나타나는 경우에 주로 사용되었다. Lisbona등[27]은 활성적인 골의 염증성 병변의 진단에 Tc-99m 골주사가 Ga-67 골주사보다 우수하다고 하였으나, 여러 학자들이 Tc-99m 골주사는 예민도가 낮으므로 골의 염증성 병변의 진단에 Tc-99m 골주사와 Ga-67 골주사를 병행하는 것이 유리하다고 하였다[10,16,27,28]. 그러나 골수염의 치유 여부를 판정하는데 Tc-99m 골주사는 거의 무의미하다고 하며, 일단 골수염으로 진단받은 경우에 Tc-99m 골주사를 시행할 필요는 없다고 한다[29]. Ga-67 골주사는 활성적인 염증이 발생하면 수시간 내에 양성으로 나타나며[9], 염증의 활성도가 줄어들거나 소실된 경우 골주사 양상에서 강도가 줄어들거나 정상으로 환원되므로, 외과적 처치를 하기 위하여 활성도가 가장 강한 부위를 찾을 때나

염증의 진행 과정을 분류하고 치유 여부를 판단할 때 매우 유용하다[4,16,17,29,30].

Ga-67 citrate가 염증성 병변에 집적하는 기전은 아직 명확히 규명되지 않았으나 여러 요소가 작용하는 것으로 알려져 있다. 혈관내로 주입된 Ga-67 citrate는 대부분이 transferrin과 결합하여 이동하며, 염증으로 인한 혈관 확장과 혈류량의 증가가 이동에 중요한 역할을 한다. 염증 부위에서는 모세혈관의 투과성이 증가되어 있어 Ga-67이 용이하게 혈관 밖으로 빠져 나가며 세포외강에서 백혈구와 세균에 포식되거나, lactoferrin이나 세균의 siderophore에 결합되게 된다. 이와같은 여러 요소가 복합적으로 작용하여 Ga-67이 염증 부위에 모이도록 한다[25,26,32,33,34].

Ga-67 골주사는 염증성 병변에 대하여 위양성을 나타낼 수 있으나[35], 음성인 경우 그 정확도는 매우 높다고 하며[10,16,27,30], Graham 등[11]은 Ga-67 골주사에서 음성으로 나타날 경우 골병변은 무균 상태일 가능성이 매우 높아, 동물 실험에서 100%의 예측도를 보였다고 하였다. 그러나 22%의 위양성이 나타나 Ga-67 골주사 양성인 경우의 예측도는 62%라고 하였다. Shafer등[7]은 악안면골의 염증성 병변을 감별 진단하는데 Tc-99m 골주사와 Ga-67 골주사를 병행할 경우 90%이상의 예민도(sensitivity)와 특이도(specificity)를 보였다고 하였다.

본 연구에서는 세균 배양 검사 결과와 Ga-67 골주사를 비교하였을 때, 골주사에서 음성으로 나타난 7마리 모두에서 균이 검출되지 않아, Ga-67 골주사에서 음성인 경우 악골 염증성 병소는 무균 상태임을 강력히 시사하였으며, 그 예측도는 100%였다. 그러나 골주사에서 양성인 경우 1마리에서만 균이 검출되어 위양성이 나타날 수 있다는 것을 알 수 있었다. Graham등[11]은 골수염의 활성도가 소실되어도 Ga-67 골주사에서 위양성으로 나타난 경우는 대부분 심한 골파괴를 보였다고 하였으나, 본 연구에서는 위양성으로 나타난 동물에서 심한 골파괴 양상은 없었다.

흥미있는 사실은 일반적으로 방사선학적 검사로는 염증성 병변의 활성도를 정확히 알 수 없다고 하나[1,11,16,27,30], 본 연구에서는 연속적으로 촬영한 X선사진에서 병소 크기의 변화를 관찰한 결과, Ga-67 골주사 양성인 14예중 9예(64%)에서 병소 크기가 증가되었으며, 골주사 음성인 8예중 6예(75%)에서 병소 크기가 변화가 없었다. 또한 세균 배양 검사 결과 균이 검출되지 않은 8마리중 7마리에서 병소 크기의 변화가 없었으며, 1마리에서 병소 크기가 감소되었다. 이 결과로 볼 때 골의 염증성 병변이 진행되는 동안 연속적으로 X선사진 촬영을 하여 비교 분석할 경우 어느 정도는 염증의 활성도를 예측할 수 있을 것으로 생각되며, X선사진을 보다 많은 관심을 가지고 관찰할 경우 일반적으로 기대하고 있던 것보다 많은 정보를 얻을 수 있을 것으로 생각되어진다.

Ga-67 골주사는 염증성 병변에 대하여 예민도가 매우 높으나 특이도가 낮다는 단점이 있어 최근에는 이 점을 보완할 수 있는 방사성핵종으로 Indium에 대한 연구가 보고되고 있다[32,36,37,38,39]. Indium은 원자 번호 49로 Gallium과 같은 원자단에 속하므로 이 두 원자는 많은 생물학적 유사성을 가지고 있다. In-111 WBC 골주사는 염증성 병변의 진단과 치유 판정에 있어 Ga-67 골주사보다 우수하다는 보고가 있으나[36,37,40], 반면에 Ga-67 골주사와 예민도와 특이도가 비슷하거나 떨어진다고하는 보고도 있어[38,39], 아직은 연구되어져야 할 부분이 많은 방사성핵종이라고 생각된다.

실험적으로 골에 염증성 병변을 유발시키는 방법에는 화학적으로 골에 경화제를 주입하거나 물리적으로 골에 직접적인 손상을 준 후, 균주를 주입시키는 방법이 있는데, Nordin[15]의 방법이 자세하게 기술되어 있고 쉽게 재현할 수 있는 방법으로 알려져, 본 연구에서는 이 방법을 이용하였다. 그러나 Nordin과 많은 학자들[8,9,10,11]은 토끼의 경골을 실험 부위로 하여 골수강내에 직접 주사기로 균주를 주입시킨 결과 심한 골파괴를 수반하는 염증성 병변을 일으킬 수 있다고 하였으나, 본 연구에서는 개의 하악골을 실험부위로 하여 치관을 통하여 균주를 주입시킨 결과 그와 같은 심한 골파괴는 나

타나지 않았다. 또한 하악골에 심한 골파괴를 수반한 골수염을 앓고 있던 환자에서 채득한 균을 실험동물에 주입하였으나 환자에서와 같은 골파괴는 나타나지 않았다. 이는 실험동물로 사용한 개의 저항력이 인체와는 다르며, 염증이 확산되는 정도가 하악골과 경골에서 차이가 있기 때문인 것으로 생각되어진다. 따라서 악골에 활성도가 높은 염증성 병소를 유발시켜, 그 진단과 치유를 예측하는 연구를 하기 위하여서는 골에 염증성 병변을 유발시키는 새로운 모델이 필요하다고 생각된다.

V. 결 론

저자는 악골의 염증성 병변의 활성도를 평가하는데 있어 Ga-67 골주사의 유용성을 알아보고자, 10마리 개의 하악골에 치근을 통하여 하악골 골수염 환자에서 채득한 Staphylococcus aureus균을 주입하여 염증성 병변을 유발시킨 후, Ga-67 골주사와 X선사진 및 세균배양 검사와 항생제 감수성 검사결과를 비교평가하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. Ga-67 골주사 소견이 음성인 7마리에서 세균 배양 검사는 모두 음성으로 나타나, 악골 염증성 병변의 활성도 소실에 대한 Ga-67 골주사의 예측도는 매우 높았다.
2. Ga-67 골주사 소견이 양성인 2마리중 1마리에서 세균 배양 검사가 음성이었다.
3. Ga-67 골주사 소견이 양성으로 나타난 14예중 X선사진 소견상 병소 크기가 증가한 경우는 9예, 변화가 없던 경우는 5예였다.
4. Ga-67 골주사 소견이 음성으로 나타난 8예중 X선사진 소견상 병소 크기가 증가한 경우는 1예, 변화가 없던 경우는 6예, 감소한 경우는 1예였다.

악골 염증성 병변의 활성도 소실을 평가하는데에 있어, 방사선학적 검사만으로는 한계가 있으나, Ga-67 골주사를 병행할 경우 많은 도움을 얻을 수 있었다.

REFERENCES

1. Waldvogel, F.A., Medoff, G. and Swartz, M.N.: Osteomyelitis: A review of clinical features, therapeutic considerations and unusual aspects. N. Engl. J. Med. 282:198, 260-266, 1970.
2. 임윤식 : 치근단 실험병소에 대한 골주사 및 방사선학적 연구. 대한구강악안면 방사선학회지, 19(1) : 55-67, 1989.
3. David, R., Barron, B.J. and Madewell, J.E.: Osteomyelitis, Acute and Chronic. Radiol. Clin. N. Am. 25:1171-1195, 1987.
4. Strauss, M., Kaufman, R.A. and Baum, S.: Osteomyelitis of the head and neck: Sequential radionuclide scanning in diagnosis and therapy. Laryngoscope. 95:81-84, 1985.
5. Edwards, C.L. and Hayes, R.L.: Tumor scanning with ^{67}Ga citrate. J. Nucl. Med. 10:103-105, 1963.
6. Lavender, J.P., Lowe, J., Barker, J.R., Burn, J.I. and Chaudhri, M.A.: Gallium-67 citrate scanning in neoplastic and inflammatory lesions. Br. J. Radiol. 44:361-366, 1971.
7. Shafer, R.B., Marlette, J.M., Browne, G.A. and Elson, M.K.: The role of Tc-99m-phosphate complexes and gallium-67 in the diagnosis and management of maxillofacial disease. J. Nucl. Med. 22:8-11, 1981.
8. Hartshorne, M.F., Graham, G., Lancaster, J. and Berger, D.: Gallium-67/Technetium-99m MDP Ratio Imaging: Early rabbit osteomyelitis and fracture. J. Nucl. Med. 26:272-277, 1985.
9. Norris, S.H. and Watt, I.: Radionuclide uptake during the evalation of experimental acute osteomyelitis. Br. J. Rad. 54:207-211, 1981.
10. Graham, G.D., Lundy, M.M., Frederick,

R.J. Hartshone, M.F. and Berger D.E.: Scintigraphic detection of osteomyelitis with Tc-99m MDP and Ga-67 citrate: Comcise Communication. J. Nucl. Med. 24: 1019-1022, 1983.

11. Graham, G.D., Lundy, M.M., Frederick, R.J., Berger D.E., O'Brien, A.W. and Brown T.J.: Predicting the cure of osteomyelitis under treatment: Concise communication. J. Nucl. Med. 24:110-113, 1983.
12. Benecke, J.E. Jr.: Management of osteomyelitis of the skull base. Laryngoscope. 99:1220-1226, 1989.
13. Misaki, T., Dokoh, S., Yagi, K., Yamamoto, I. and Shimbo, S.: Gallium-67-citrate imaging in the detection focal lesions for anemia, proteinuria and prolonged fever [Clinical conference]. J. Nucl. Med. 31: 512-518, 1990.
14. Harris, N.H.: Some problems in the diagnosis and treatment of acute osteomyelitis. J. Bone Joint Surg. 42:535-542, 1960.
15. Nordin, C.W.: Experimental osteomyelitis I. A description of the model. J. Infect. Dis. 122:410-418, 1970.
16. Noyek, A.M., Kirsh, J.C. Greyson, N.D., Wortzman, G. Jazrawy, H., Freeman, J.L. Blair, R.L. and Chapnik, J.S.: The clinical significance of radionuclide bone and gallium scanning in osteomyelitis of the head and neck. Laryngoscope. 89 (Suppl. 18): 1-21, 1979.
17. Hoffer, P.: Gallium and Infection. J. Nucl. Med. 21:484-488, 1980.
18. Finn, S.D., Larson, E.B., Nelp, W.B., Rudd, T.G. and Gerber, F.H.: Should single-phase radionuclide bone imaging be used in suspected osteomyelitis? J. Nucl. Med. 25:1080-1088, 1984.
19. Maurer, A.H., Chen, D.C.P., Camargo, E.E., Wong, D.F., Wagner, H.N. Jr. and Alderson, P.O.: Utility of three phase skeletal scintigraphy in suspected osteomyelitis: Concise Communication. J. Nucl. Med. 22:941-949, 1981.
20. Rinsky, L.R., Goris, M.L., Schurman, D.J. and Nagel, D.A.: 99m-Technetium bone scanning in experimental osteomyelitis. Clin. Orthop. 128:361-366, 1977.
21. Alazraki, N., Dries, D., Datz, F., Lawrence, P., Greenberg, E. and Taylor, A. Jr.: Value of a 24-Hour Image (Four-Phase Bone Scan) in Assessing Osteomyelitis in Patients with Peripheral Vascular Disease. J. Nucl. Med. 26:711-717, 1985.
22. 이문호 : 임상핵의학 : 261-286. 어문각, 1982.
23. Hoffer, P.: Gallium: mechanisms. J. Nucl. Med. 21:282-285, 1980.
24. Hayes, R.L.: The medical use of Gallium Radionuclides: A brief history with some comments. Semin. Nucl. Med. 8:183-191, 1978.
25. Hayes, R.L., Rafter, J.J., Carlton, J.E. and Byrd, B.L.: Studies of the In Vivo Uptake of Ga-67 by an Experimental Abscess: Concise Communication. J. Nucl. Med. 23: 8-14, 1982.
26. Tzen, K.Y., Wagner, H.N. Jr. and Tsan, M.F.: Role of enhanced capillary permeability and iron-binding proteins on the accumulation of gallium-67. J. Nucl. Med. 21:31-35, 1980.
27. Lisbona, R. and Rosenthall, L.: Observations on the sequential use of ^{99m}Tc-phosphate complex and ^{67}Ga imaging in osteomyelitis, cellultis, and septic arthritis. Radiology. 123:123-129, 1977.
28. Lewin, J.S., Rosenfield, N.S., Hoffer, P.B. and Downing, D.: Acute Osteomyelitis in Children: Combined Tc-99m and Ga-67

imaging. Radiology. 158:795-804, 1986.

29. Graham, G.D., Lundy, M.M., Moreno, A.J. and Frederick, A.J.: The role of Tc-99m MDP and Ga-67 citrate in predicting the cure of osteomyelitis. Clin. Nucl. Med. 8:344-346, 1983.
30. Shafer, W.G., Hine, M.K. and Levy, B.M.: A textbook of oral pathology. 3rd ed.: 433-462,W.B. Saunders Co. 1974.
31. Staab, E.V. and McCartney, W.H.: Role of gallium - 67 in inflammatory disease. Semi. Nucl. Med. 8:219-234, 1978.
32. Tsan, M.F.: Mechanism of Gallium-67 accumulation in inflammatory lesions. J. Nucl. Med. 26:88-92, 1985.
33. Weiner, R., Hoffer, P.B. and Thakur, M.L.: Lactoferrin: its role as a Ga-67-binding protein in polymorphonuclear leukocytes. J. Nucl. Med. 22:32-37, 1981.
34. Weiner, R., Schreiber, G.J. and Hoffer, P.B.: In vitro transfer of Ga-67 from tansferrin to ferritin. J. Nucl. Med. 24:608-614, 1983.
35. Tumeh, S.S., Aliabadi, P., Weissman, B.N. and Mc. Neil, B.J.: Chronic osteomyelitis: Bone and gallium scan patterns associated with active disease. Radiology 158:685-688, 1986.
36. McCarthy, K., Velchik, M.G., Mandell, G.A., Esterhai, J.L. and Goll, S.: Indium-111-Labelled white blood cells in the detection of osteomyelitis complicated by a preexisting condition. J. Nucl. Med. 29:1015-1021, 1988.
37. Schauwecker, D.S., Park, H., Moch, B.H., Burt, R.W., Dermick, C.B., Ruoff III, A.C., Sinn, H.J., and Wellman, H.N.: Evaluation of complicating osteomyelitis with Tc-99m MDP, In-111 granulocytes, and Ga-67 citrate. J. Nucl. Med. 25:849-853, 1984.
38. Sheikh, W.A., Sfakianakis, G.N., Hourani, M., Heal, A., Duncan, R.C., Ashkar, F.S. and Serafini, A.N.: Subacute and chronic bone infections: Diagnosis using In-111, Ga-67 and Tc-99m MDP bone scintigraphy and radiography. Radiology. 155:501-506, 1985.
39. Wukich, D.K., Abreu, S.H., Callaghan, J.J., Nostrand, D.V., Savory, C.G., Eggli, D.F., Garcia, J.E. and Berry, B.H.: Diagnosis of infection by preoperative scintigraphy with Indium labelled white blood cells. J. Bone and Joint Surg. 69:1353-1360, 1987.
40. Iles, S.E., Ehrlich, L.E., Saliken, J.C. and Martin, R.H.: Indium-111 Chloride Scintigraphy in Adult Osteomyelitis. J. Nucl. Med. 28:1540-1545, 1987.

– ABSTRACT –

Ga-67 SCINTIGRAPHIC AND RADIOGRAPHIC EVALUATION OF THE ACTIVITY OF EXPERIMENTALLY INDUCED MANDIBULAR INFLAMMATORY LESION

Yung-Gul Kim, D.D.S., M.S.D., **Dong-Soo You,** D.D.S., Ph. D.)

Department of Oral Radiology, College of Dentistry, Seoul National Uuniversity

The purpose of this study was to evaluate the usefulness of Ga-67 scintigram in predicting the disappearance of inflammatory activity in mandibular lesions of dogs.

Inflammatory bony lesions were produced artificially by the injection of sclerosing solution and bacterial suspension through the distal root canals of the lower 4th premolars in 10 dogs.

The serial Ga-67 scintigrams and periapical radiograms were obtained. After 3 to 6 weeks duration of antibiotic therapy, the experimental animals were killed, and the mandibles were dissected. Bacteriologic culture and antibiotic sensitivity test were done.

The following results were obtained.

1. The negative Ga-67 scan has 100% predictive value, and is a strong evidence of the resolution of inflammatory activity.
2. In 2 animals of positive Ga-67 scan, 1 animal had negative culture.
3. In 14 cases of positive Ga-67 scan, radiographically there was increase in the size of lesion in 9 cases, no change in 5 cases.
4. In 8 cases of negative Ga-67 scan, radiographically there was increase in the size of lesion in 1 case, no change in 6 cases and decrease in 1 case.

Key Words: Mandibular lesion, Gallium scan, Inflammatory lesion, Radiography, Inflammatory activity.

논문 사진부도 ①

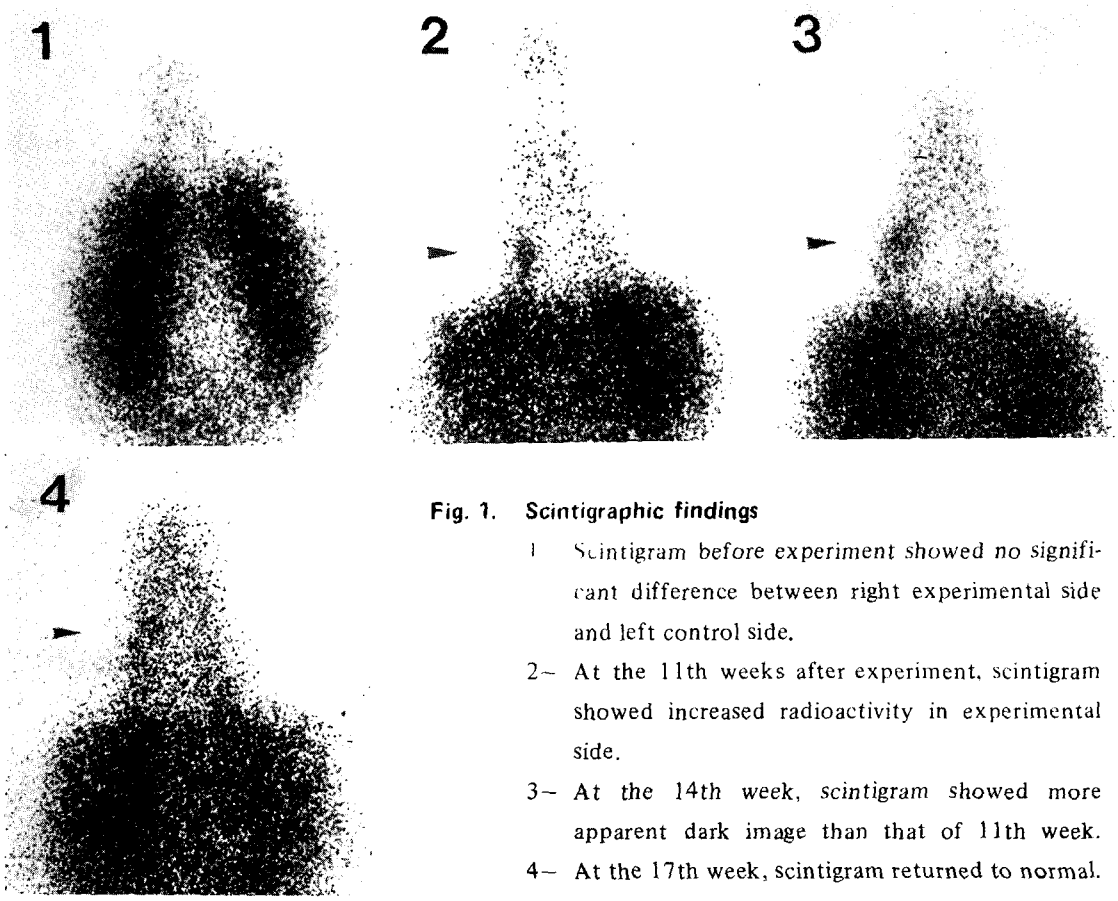


Fig. 1. Scintigraphic findings

1- Scintigram before experiment showed no significant difference between right experimental side and left control side.

2- At the 11th weeks after experiment, scintigram showed increased radioactivity in experimental side.

3- At the 14th week, scintigram showed more apparent dark image than that of 11th week.

4- At the 17th week, scintigram returned to normal.

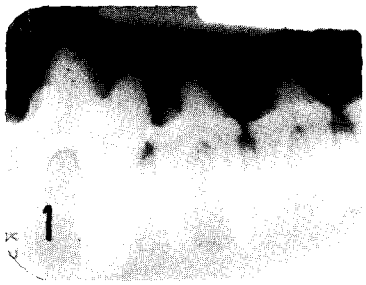
Fig. 2. Radiographic findings

1- No abnormality was seen before experiment.

2- At the 11th week, the size of the lesion was increased.

3- At the 14th week, more increase in the size of the lesion was seen.

4- At the 17th week, the general finding was similar to the 14th week.



논문 사진부도 ②

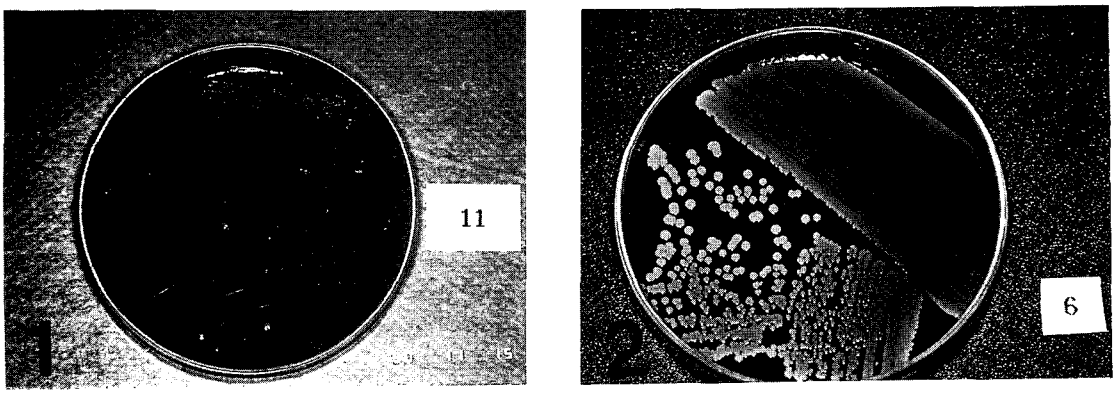


Fig. 3. Culture

1– No microorganism was cultured.

2– Colonies of Staphylococcus aureus.

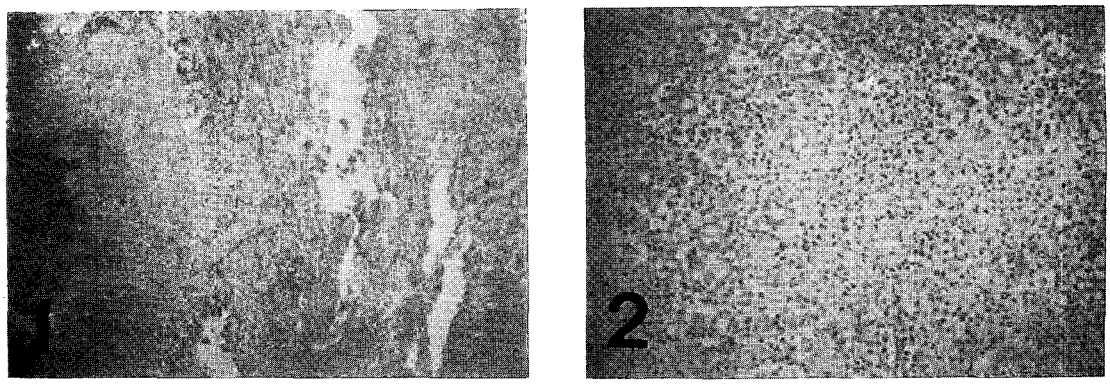


Fig. 4. Histologic findings

1– At X100, periapical tissue showed vascular proliferations and chronic inflammatory cell infiltrations.

2– At X200, chronic inflammatory cells were found around the enlarged vessels.