

실험적으로 전십자 인대를 단열한 개에서 TPLO의 핵의학적 평가

이재영 · 김종현 · 이원국 · 강성수* · 배춘식* · 최석화¹

충북대학교 수의과대학 및 동물의학연구소
*전남대학교 수의과대학 및 생물공학연구소

Scintigraphic Evaluation of Dogs with Experimentally Transected Cranial Cruciate Ligaments Treated Using Tibial Plateau Leveling Osteotomy

Jae yeong Lee, Joong-hyun Kim, Won guk Lee, Seong soo Kang*, Chun sik Bae* and Seok hwa Choi¹

College of Veterinary Medicine and Research Institute of Veterinary Medicine,
Chungbuk National University, Chungbuk, 361-763, Korea

*College of Veterinary Medicine and Biotechnology Research Institute,
Chonnam National University, Gwangju, 500-757, Korea

Abstract: This study was performed to assess therapeutic effect of the tibial plateau leveling osteotomy (TPLO) in dogs with experimentally transected cranial cruciate ligaments (CrCL). Nine healthy adult Beagle dogs were transected left CrCL under general anesthesia. The dogs were assigned to TPLO and non-TPLO control groups. The TPLO procedures for correcting the CrCL rupture in the left stifle of dogs were performed under sterile conditions. Before TPLO procedures, all dogs were screened by orthopedic and radiographic examinations. Dogs were lameness free for the previous three months, and when examined at the walk and trot on a hard surface, in a straight line and on a circle. Lateral and craniocaudal radiographs were done to confirm the soundness of the both knee joint in dogs and not detectable lesions were diagnosed. The dogs were intravenously injected with a 10 mci/kg of ^{99m}Tc-methylene diphosphonate (^{99m}Tc-MDP) under general anesthesia. Scintigraphs were obtained using a large field of view gamma camera equipped a parallel-hole, low-energy about 3 hours after intravenous injection of ^{99m}Tc-MDP. Before CrCL transection and 4, 8, and 12 weeks after the procedures, scintigraphy were conducted. Bone uptake of the left stifle joint increased after the procedures in all dogs. When the bone uptake from the TPLO procedure was compared with that of the control, there was a significant difference ($p < 0.05$). At 12 weeks after the TPLO procedure, the dogs showed normal anatomical posture and gait. It is concluded that TPLO procedure was effective in reconstruct of the stifle joint in dogs with CrCL rupture.

Key words : TPLO, scintigraph, cranial cruciate ligament, transection, dog.

서 론

개의 무릎 관절에 있어서 전십자 인대는 매우 중요한 지지구조물로서 경골이 대퇴골의 앞으로 변위되거나 안으로 회전되는 것을 제한한다^{2,15,16}. 일반적으로 전십자 인대의 파열은 직접적인 외상과 교통사고, 낙상 등에 의해 많이 발생한다. 전십자 인대의 파열진단은 근위 경골의 cranial drawer sign으로 쉽게 진단할 수 있으나, 대형견에서는 극심한 통증과 후지에 과도하게 힘을 주기 때문에 진단이 쉽지않을 수 있으며, 때로는 진정이 필요하다.

전십자 인대의 파열을 교정하는 방법은 관절내 수술법과 관절외 수술법이 있다¹⁹. 수술 교정시 경골이 앞으로 밀리거나 내측으로 회전하는 것을 방지할 수 있으나, 불행하게도 이런 방법은 장기적으로 무릎관절을 고정하기 힘들며 골관절염이나 이차적인 반월 손상을 방지할 수 없다²⁴. 이러한 점에서 전십자 인대의 파열시 tibial plateau leveling osteotomy

(TPLO)는 새롭고 혁신적인 수술법이다. 1983년에는 TPLO 수술법의 이론적 배경이 되는 개의 무릎에서 경골이 앞으로 밀리는 주요한 힘이 연구되었고¹⁵, 1984년에는 TPLO 수술법의 전신인 cranial tibial wedge osteotomy (CTWO) 수술법이 소개되었으며¹⁴, CTWO 수술법은 TPLO 수술법보다 비교적 수술법이 간단하여 현재까지 TPLO 수술법과 함께 널리 사용되는 수술법이다. 1993년에 CTWO 수술법을 변형한 TPLO 수술법이 처음 소개되었다¹⁶. TPLO 수술법은 전십자 인대의 기능을 복원하지 못하지만 경골이 앞으로 밀리는 것을 중화시킬 수 있는 무릎의 기능적인 안전성을 제공하고²¹⁶ 체중 부하시 관절이 압박을 받을 때 경골이 앞으로 변위되지 않아 뒤쪽 내측 반월의 손상을 막을 수 있으며, 계속적인 자극으로 발생할 수 있는 골관절염을 예방할 수 있다.

근래에 골병변의 진단에 널리 사용되고 있는 ^{99m}Tc-methylene diphosphonate (^{99m}Tc-MDP)는 골격계에 영향을 주는 병리학적 상태를 광범위하게 진단할 수 있는 골스캔 제제로서 사용되고 있으며, 전십자 인대의 단열에 의한 골관절염의 진행상태를 파악하는 방법으로 이용되고 있다^{3,6,7,10}. 핵

¹Corresponding author.
E-mail : shchoi@cbu.ac.kr

의학 영상은 비정상적으로 흡수된 전신의 영역을 빠르게 영상화하고 검색할 수 있으며, 높은 해상도의 단면상을 나타낼 뿐만 아니라 체내의 특정부분에 도달하는 방사성 약물의 활성도를 비침습적으로 정량화할 수 있는 장점을 가지고 있다⁷.

본 연구에서는 실험적으로 전십자 인대를 단열시킨 비글 성견에서 골관절염과 기능 이상을 효과적으로 치료하기 위한 수술법의 하나인 TPLO 수술법을 사용하여 그 치료 효과를 핵의학 진단법과 파행 평가를 통하여 알아보하고자 하였다.

재료 및 방법

실험동물

평균 체중이 13 kg이고 나이가 2-4세인 임상적으로 건강한 수컷 비글 견 9두를 실험동물로 이용하였다. Cefazolin (20 mg/kg)을 수술 전에 정맥으로 투여하였으며, 실험동물은 전십자 인대를 단열시킨 대조군 4마리와 전십자 인대를 단열시킨 후 TPLO 수술을 실시한 TPLO 수술군 5마리로 분류하였다.

전십자 인대의 단열과 수술

수술 12시간 전에 사료와 음수 급여를 중단하였으며, atropine (0.05 mg/kg)을 피하로 주사한 후 acepromazine (0.02 mg/kg)을 근육으로 주사하였다. Thiopental (12 mg/kg)을 정맥으로 투여하여 유도 마취한 후, isoflurane (포란®, 중외제약)으로 유지 마취를 하였다. 전신마취를 한 실험동물을 우측 횡외위로 보정한 후 좌측 대퇴골의 원위부에서 좌측 경골 근위부까지 내측 슬개골을 따라 접근하여 무릎관절을 노출시켰다. 전십자 인대를 확인한 후 Bard-Parker의 11번 칼날로 전십자인대를 절단하였다. 경골을 앞쪽으로 아탈구시킨 후 내측 반월의 뒤쪽부분을 완전히 제거하였다. 관절낭을 세척한 후 통상적인 방법으로 봉합하였고, 절개부위를 경골능 부위까지 연장하여 내측 결인대를 조심하면서 치골경골근과 반힘줄모양근이 닿는 부위를 경골 내측면에서 분리시킨 후 Jig (Slocum Enterprises, Eugene, OR, USA)를 장착하고, biradial saw blade (Slocum Enterprises, Eugene, OR, USA)를 이용하여 경골 근위부를 원통형으로 절골하였다. 미리 표시해둔 회전 각도만큼 돌린 후 임시 고정용 핀을 장착하였다. TPLO plate (Slocum Enterprises, Eugene, OR, USA)를 이용하여 골절 부위를 고정하고, tibial plateau 각도를 5°에서 10°를 목표로 TPLO 수술을 하였으며, 봉합은 통상적인 방법으로 실시하였다. 대조군은 똑같은 방법으로 전십자 인대를 단열시키고, 내측 반월의 부착 부분을 완전히 제거한 후 추가적인 고정 수술을 실시하지 않고 봉합을 하였다.

수술 후 carprofen (2.2 mg/kg)을 경구로 하루에 두 번씩 1주일간 투여하였고, Robert-Jones 포대를 1주일간 하였다. 수술 견은 입원장내에서 3주간 운동을 제한하였으며, 그 다음 3달간 하루에 10분에서 30분간 점차적으로 운동량을 늘렸다. Cefazolin (20 mg/kg)을 수술 후에도 정맥으로 3일간 하루에 세 번씩 투여하였다.

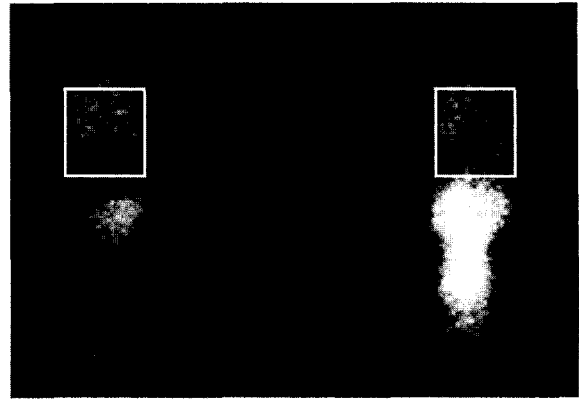


Fig 1. Bone scintigraph of the region of interest (box) on normal (left) and transected legs (right) after 12 weeks in a dog with tibial plateau leveling osteotomy.

파행 평가

파행 평가는 Ballagas 등²의 방법에 따라 4단계로 나누어 평가 하였다; 0=파행의 관찰 이 불가능 (정상 보행), 1=지속적으로 체중을 부하하고 미약한 보행 이상, 2=지속적인 체중부하와 명백한 보행 이상, 3=체중의 부하가 간헐적으로 불가능, 4=체중의 부하가 불가능.

핵의학 촬영

핵의학을 촬영하기 위하여 실험견의 요측피정맥에 ^{99m}Tc-MDP (10 mCi/kg)을 주입하였다. 투여한 주사기내의 방사성 약물의 활성도를 측정하여 투여 전과 투여 후의 차이를 고려하여 실제 투여량을 계산하였다. 연부조직에서 ^{99m}Tc-MDP가 제거되는 시점인 투약 후 3시간에서 4시간 사이에 실험견을 전신 마취한 후 감마카메라 (GCA-401, Toshiba, Japan)를 이용하여 영상화하였다. 관심영역은 tibial plateau 바로 위에서부터 대퇴관절 용기와 대퇴 연접부를 경계로 하였으며, 폭은 방사능이 사라지는 지점까지 하였다(Fig 1).

통계 처리

전십자 인대를 절단한 후 TPLO 수술 전과 수술 후에 시간의 경과에 따른 치유 과정을 평가하기 위하여 핵의학적 분석과 파행 정도를 평가하였다. 모든 수치는 평균치와 표준편차로 나타내었으며, Student's t-test와 ANOVA 검사를 통하여 통계 처리를 실시하였다. 통계분석에서 p<0.05 이하의 유의성만을 통계학적 차이로 인정하였다.

결 과

TPLO 수술군에서 실험견은 수술 후에 합병증은 없었으며, 절골된 부위는 수술 후 8주경에 치유되었다. 수술 전의 tibial plateau 각도는 25°에서 32°(평균 27.3°)이었고(Fig 2A), 수술 후의 각도는 5°에서 10°(평균 7.2°)이었다(Fig 2B). 전십자인대 파열직후에 두측 draw motion과 경골 압박 검사는 양성을 보였으며, 수술 후에는 두측 drawer motion

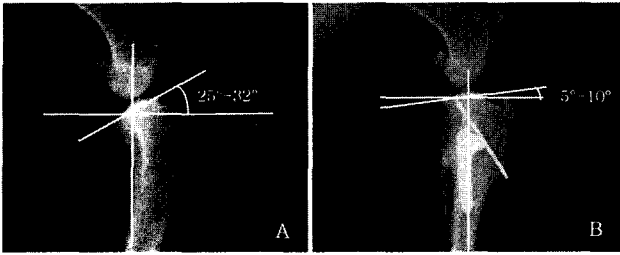


Fig 2. A. Lateral radiograph of a normal stifle showing a tibial plateau slope angle (TPA) of 25°-32°. Notice the slope of tibial plateau. B. Postoperative lateral radiograph of a stifle showing a TPA of 5°-10°.

검사는 양성이었으나 경골 압박 검사는 음성이었다.

모든 실험견의 골스캔 지연영상에서 오른쪽 무릎과 왼쪽 무릎의 ^{99m}Tc-MDP 흡수의 비율은 평균치가 약 100%로 나타나 양쪽 관절에는 별다른 차이가 없었다. 왼쪽 무릎에 전십자 인대를 단열시킨 후 TPLO 수술군과 동일하게 약물치료를 하였지만 교정 수술을 실시하지 않은 대조군에서는 오른쪽의 무릎 관절에 비하여 ^{99m}Tc-MDP 흡수는 수술 4주 후에는 약 1.8배였고 수술 8주 후와 12주 후에는 각각 2.0배와 1.9배로 증가하였다 (Table 1). 그러나 TPLO 수술군에서는 수술 4주 후에는 1.3배였고 수술 8주 후에는 약 1.2배 그리고 수술 12주 후에는 약 1.1배로 ^{99m}Tc-MDP 흡수가 점차 감소하는 경향을 보였다 (Fig 1). 각 실험군간의 ^{99m}Tc-MDP의 흡수 비율은 수술 4주 후부터 통계적인 유의차를 보였다 (Table 1, p<0.01).

파행 검사에서 TPLO 수술군은 수술 4주 후에 체중 부하는 없었지만 간헐적으로 보행이상을 보였다. 수술 8주 후부터는 지속적으로 체중을 부하하였고 보행이상은 미약하였으며, 수술 12주 후부터는 미약한 보행이상을 보이는 경우도 있었지만 모든 실험견에서 정상적으로 보행하였다. 그러나 대조군에서는 수술 4주 후와 8주 후, 12주 후에는 보행이상이 명백하였고 체중의 이상부하를 관찰할 수 있었다 (Table 2).

고 찰

TPLO 수술법이 개발된 이래로 지금까지 많은 연구자들이 전십자 인대 단열의 외과 수술에서 TPLO 수술법의 효과를

Table 2. Lameness scores after TPLO procedure

Group	Time (week) after procedure				
	0	4	8	12	
TPLO	1	0*	3	2	0
	2	0	2	1	1
	3	0	2	2	0
	4	0	3	1	1
	5	0	3	1	0
Control	1	0	4	3	3
	2	0	3	3	2
	3	0	3	3	2
	4	0	4	3	3

TPLO : Tibial plateau leveling osteotomy

*grade; 0 = no lameness detected; 1 = minor gait abnormality with constant weight bearing; 3 = intermittent non-weight bearing; 4 = non-weight-bearing.

다양하게 검증하고 있다. 전십자 인대가 단열되어 무릎관절의 불안정성이 지속되면 속발적으로 골관절염이 유발되기 때문에 골관절염의 질환 모델동물로 전십자인대를 파열하여 많이 사용하고 있다¹². 본 연구에서도 실험적으로 전십자 인대를 단열시킨 후 치료하지 않은 군의 개들에서 무릎의 골관절염이 계속 진행되어 TPLO 수술군보다 ^{99m}Tc-MDP 흡수가 증가하였다.

기존에 많이 시행하던 fibular head transposition (FHT)와 lateral fabellar suture (LFS)의 수술법은 초기의 보행 이상과 무릎관절의 불안정성을 치료할 수 있지만 골관절염이 조금씩 진행되어 퇴행성 관절질환으로 발전하거나, 무릎관절이 다시 불안정한 상태로 재발하는 경우가 있다^{4,8,18}. TPLO 수술법은 다른 수술법보다 골관절염의 진행이 느리고, 대부분의 개에서 골관절염의 지표가 되는 골증식증의 진행이 나타나지 않는다¹³.

골병변의 변화를 탐지하는데 있어서 골 추적제는 임상적으로 장점이 많으며, 관절조직에서 첫 번째의 생화학적 변화들을 감지할 수 있다¹⁷. ^{99m}Tc-MDP 골추적제는 관절염이 진행함에 따라 흡수가 증가하는데 초기에는 성장하는 골증식체에서 흡수되며 말기에는 관절면 밑의 연골하 골에서 흡수된다⁵. 본 연구에서 ^{99m}Tc-MDP의 관심영역은 TPLO 수술에 의한 골절 치유시 골 대사에 의한 간섭을 줄이기 위해 tibial plateau 바로 위에서 골 스캔을 시작하였다. 왼쪽 무릎에서만

Table 1. Bone uptakes of ^{99m}Tc-MDP after TPLO procedure

(unit; %)

Group	Time (week) after procedure			
	0	4	8	12
TPLO	100.58±4.29	130.00±4.87*	115.11±3.83*	111.32±5.35*
Control	99.89±1.17	182.20±3.49	202.15±7.43	193.34±4.79

TPLO : Tibial plateau leveling osteotomy

The values are expressed as the mean ± SD.

*p < 0.01 significantly different compared with the control group.

전십자인대를 단열하였을 경우는 전십자 인대를 단열하지 않은 반대쪽 무릎은 5개월 이상 골관절염의 증상이 나타나지 않기 때문에³ 전십자 인대의 단열시 TPLO의 효과를 평가하기 위해 반대쪽 무릎의 ^{99m}Tc-MDP 활성을 비교하였다. 대조군에서 전십자 인대를 단열한 후에는 ^{99m}Tc-MDP 흡수가 증가하였는데 이러한 결과는 Brandt 등³의 결과와 서로 일치하는 소견이었다. TPLO 수술을 한 왼쪽 무릎의 ^{99m}Tc-MDP 흡수는 4주 후부터 감소하기 시작하여 12주 후에는 약 1.1배로 거의 정상 수준을 보였다. 전십자인대 단열에서 FHT나 LFS와 같은 외부 고정술과는 달리 TPLO 수술법은 골관절염의 진행이 현저히 감소하였는데, 이러한 결과는 방사선학적 평가와 파행 검사의 결과와 서로 일치되는 소견이었다^{2,4,11,13}. 이러한 결과에서 TPLO 수술법이 전십자 인대 단열에 의해 나타나는 골관절염의 진행을 효과적으로 감소시킬 수 있는 방법임을 알 수 있었다.

TPLO의 수술법은 보행시 경골을 압박하여 대퇴골과 관절하는 tibial plateau의 미끄러짐 현상을 방지하고, 추가적인 반월 손상 특히 내측 반월의 손상을 방지할 수 있다. 개는 사람과 달리 정상적인 해부학적 구조는 무릎이 굽어 있기 때문에 전십자 인대의 의존도가 상대적으로 높으며, 전십자인대 단열을 수술할 때 장기간의 고정과 물리치료가 쉽지 않기 때문에 특히 LFS와 같은 수술법은 예후가 좋지 않다. 대형 견종에서 전십자인대 단열은 더욱 더 예후가 좋지 않는데, TPLO와 같이 무릎 관절을 충분히 안정시킬 수 있는 수술법이 필요하다.

TPLO 수술법은 경골의 내향과 경골이 두측으로 변위되는 것을 완전히 보정할 수 없고 수술 후에 draw test는 양성을 보인다. 정상 보행 이외의 특정한 힘이 무릎에 작용하면 내향되거나 경골이 두측으로 변위될 수 있다. TPLO 수술을 할 때 내측 반달 부착부의 제거가 추천되며^{2,16}, 손상 받은 반달 부착부를 제거하면 관절내 염증반응이 감소되고 현저하게 증상이 개선된다. 본 연구에서도 TPLO 수술을 하기 전에 내측 반달 부착부를 제거하였다. 파행 검사에서 TPLO 수술군은 수술 4주 후 간헐적인 체중 부하가 없었고 보행 이상은 있었으나, 수술 8주후와 12주 후에는 거의 정상적인 보행이 가능하였다. 이러한 결과는 Ballagas 등²의 결과와 서로 일치하였다.

이상의 결과에서 전십자인대 단열에 의한 치료경과를 평가할 때 육안적인 파행 검사는 다소 주관적인 평가이었지만, 핵의학적인 진단은 객관적인 방법이었고 전체적인 골병변의 병리학적 변화를 관찰하는데 효과적이었다.

결 론

실험적으로 전십자 인대를 단열한 개에서 TPLO 수술 후 치료효과를 핵의학적으로 평가하였다. 임상적으로 건강한 9마리의 비글 성견을 전신 마취하에서 전십자 인대를 단열하였다. 전십자 인대를 단열한 실험견을 TPLO 수술군과 대조군인 TPLO 비수술군으로 분류하였다. 모든 실험 견들은 무

균적으로 왼쪽 무릎의 전십자 인대를 단열하였다. 실험견들은 수술 전과 수술 후에 전신 신체검사와 방사선 검사를 실시하였고, 수술 후 3개월동안 보행검사도 하였다. 실험적으로 전십자 인대를 단열한 개에서 TPLO의 치료 효과는 전신 마취하에서 골추적 물질인 ^{99m}Tc-MDP를 정맥으로 투여 3시간 후에 감마카메라로 무릎관절의 관심영역을 관찰하였다. 핵의학 검사는 전십자 인대를 단열하기 전과 단열 4주 후, 8주 후, 12주 후에 각각 실시하였다. 모든 실험 견에서 전십자 인대를 단열한 왼쪽 무릎에서 bone uptake가 증가하였고, 전십자 인대를 단열하지 않은 오른쪽 무릎에 비하여 통계학적으로 유의차를 보였다. TPLO 수술견들은 수술 12주 후에 정상적인 무릎관절 구조와 보행을 보였다. 전십자 인대가 단열된 개에서 TPLO 수술법은 무릎관절의 안전성을 유지하는데 효과적인 수술법임을 알 수 있었다.

참 고 문 헌

- Anderson CC, Tomlinson JL, Daly WR, Carson WL, Payne JT, Wagner-Mann CC. Biomechanical evaluation of a crimp clamp system for loop fixation of monofilament nylon leader material used for stabilization of the canine stifle joint. *Vet Surg* 1998; 27: 533-539.
- Ballagas AJ, Montgomery RD, Henderson RA, Gillette R. Pre- and postoperative force plate analysis of dogs with experimentally transected cranial cruciate ligaments treated using tibial plateau leveling osteotomy. *Vet Surg* 2004; 33: 187-190.
- Brandt KD, Schauwecker DS, Dansereau S, Meyer J, O'Connor B, Myers SL. Bone scintigraphy in the canine cruciate deficiency model of osteoarthritis. Comparison of the unstable and contralateral knee. *J Rheumatol* 1997; 24: 140-145.
- Chauvet AE, Johnson AL, Pijanowski GJ, Homco L, Smith RD. Evaluation of fibular head transposition, lateral fabellar suture, and conservative treatment of cranial cruciate ligament rupture in large dogs: a retrospective study. *J Am Anim Hosp Assoc* 1996; 32: 247-255.
- Christensen SB. Localization of bone-seeking agents in developing, experimentally induced osteoarthritis in the knee joint of the rabbit. *Scand J Rheumatol* 1983; 12: 343-349.
- Cook GJ, Ryan PJ, Clarke SE, Fogelman I. SPECT bone scintigraphy of anterior cruciate ligament injury. *J Nucl Med* 1996; 37: 1353-1356.
- Deligny CL, Gelsem WJ, Tji TG, Hygeian YM, Vink HA. Bone seeking radiopharmaceuticals. *Eur J Nucl Med* 1990; 17: 161-174.
- Elkins AD, Pechman R, Kearney MT, Herron M. A retrospective study evaluating the degree of degenerative joint disease in the stifle joint of dogs following surgical repair of anterior cruciate ligament rupture. *J Am Anim Hosp Assoc* 1991; 27: 533-540.
- Flo GL. Modification of the lateral retinacular imbrication technique for stabilizing cruciate ligament injuries. *J Am Anim Hosp Assoc* 1975; 11: 570-576.
- Hogervorst T, Pels Rijcken TH, Rucker D, Van der Hart CP, Taconis WK. Changes in bone scans after anterior cruciate

- ligament reconstruction: a prospective study. *Am J Sports Med* 2002; 30: 823-833.
11. O'Connor BL, Visco DM, Heck DA, Myers SL, Brandt KD. Gait alterations in dogs after transection of the anterior cruciate ligament. *Arth Rheum* 1989; 32: 1142-1147.
 12. Pond M, Nuki G. Experimentally induced osteoarthritis in the dog. *Ann Rheum Dis* 1973; 32: 387-388.
 13. Rayward RM, Thomson DG, Davies JV, Innes JF, Whitelock RG. Progression of osteoarthritis following TPLO surgery: a prospective radiographic study of 40 dogs. *J Small Anim Pract* 2004; 45: 92-97.
 14. Slocum B, Devine T. Cranial tibial wedge osteotomy: A technique for eliminating cranial tibial thrust in cranial cruciate ligament repair. *J Am Vet Med Assoc* 1984; 184: 564-569.
 15. Slocum B, Devine T. A primary force in the canine stifle. *J Am Vet Med Assoc* 1983; 183: 456-459.
 16. Slocum B, Slocum TD. Tibial plateau leveling osteotomy for repair of cranial cruciate ligament rupture in the canine. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1993; 23: 777-795.
 17. Vanharanta H, Kuusela T, Kiuru A. Early detection of developing osteoarthritis by scintigraphy: an experimental study on rabbits. *Eur J Nucl Med* 1984; 9: 426-428.
 18. Vasseur PB, Berry CR. Progression of stifle osteoarthrosis following reconstruction of the cranial cruciate ligament in 21 dogs. *J Am Anim Hosp Assoc* 1992; 28: 129-136.