

## 병아리 부전골에서 실험적 골절후의 방사선 사진상과 칼슘대사

군산실업전문대학 방사선과

이 동 명

전북대학교 농과대학 수의학과

박 영 기

### Abstract

#### Radiographic Image and Calcium Metabolism after Experimental Fracture of the Metatarsus in Chicken

Dong Myoung Lee, Young Ki Park\*

*Dept. of Radiotechnology, Kunsan Junior Vocational College*

*\*Dept. of Veterinary Medicine, Jeonbuk Nat. University*

This study was undertaken to analyze the changes of radiographical image in avian (chicken) by using scanner and  $\gamma$ -camera with  $Tc^{99m}$ -MDP.

Experiment was aimed also to observe the changes of calcium, phosphorus and alkaline phosphatase activity in serum after experimental fracture.

The results obtained are summarized as follows.

1. 10 chickens grown 6 weeks were scanned within 48 hours after experimental fracture, showed localized increase in uptake. The earliest increased local uptake was observed after 7 hours from experimental fracture at the fracture site.
2. Serum alkaline phosphatase level was increasing continuously during the fracture healing process in comparison with control group and serum alkaline phosphatase activity showed a peak after 2 weeks following the fracture.
3. The change of Ca. amount in serum trended to decrease from 1st day after fracture and it

was in the lowest level at the 7 day's group following the fracture.

4. Serum phosphorus level trended to increase after fracture and it was in the highest level at the 7 day's group and showed similar level in comparison with control group.

## I. 서 론

Tc<sup>99m</sup> poly-phosphate를 이용한 골스캔을 1971년 Subramanian과 McAfee가 도입한 이후, 이를 이용한 원발성 골종양 및 골전이암, 골수염, 무혈성괴사 및 관절염 등 골병소의 조기발견, 신선골절과 진구성 골절과의 감별 진단 등 골스캔의 임상적 응용이 널리 보급되어 있다.

골외상(osseous trauma)을 진단하기 위한 골스캔은 X-선상 보이지 않는 골절의 발견 및 골절부위의 인지 목적으로 주로 사용되어 왔다.<sup>1)</sup> 방사성 동위원소를 이용하여 골절시 골유합 과정을 추정하려고 시도하였으나, 장비 및 적합한 방사성원소 선택 등의 문제로 어려움이 많았다.

1959년 Bauer와 Wendeberg<sup>2)</sup>가 고관절 골절 6주 후에 Sr<sup>85</sup>와 Ca<sup>45</sup>의 골흡수(bone-uptake)가 최고 수준을 보인다고 보고한 이래로 Green<sup>3)</sup>, Johannsen<sup>4)</sup>, Muheim<sup>5)</sup>, Illingworth 그리고 Schiess<sup>6)</sup> 등 여러 저자들이 방사성 동위원소를 이용한 골절부위의 골흡수 변화에 대하여 보고하였다.

골스캔시 사용되는 동위원소 중 Tc<sup>99m</sup>-MDP(methylene diphosphate)가 가장 적합한 것으로 알려짐에 따라 이를 이용한 연구보고들이 있으나, 골절 후 골절치유과정에 따른 골스캔 변화 및 골절부위의 동위원소 흡수가 정상으로 될 때까지의 기간 등에 대한 보고는 희소하고, 포유류보다는 칼슘대사가 왕성한 조류중에서(Sturkie, 1976)<sup>14)</sup> 빠른 골성장기에 있는 초생추(初生雛)의 부전골을 택하여 실험적 골절을 시킨 후 기간 경과에 따른 골흡수 차이 및 골스캔상의 변화 분석과 골절의 치유에 대한 과거의 연구가 주로 치유과정의 조직학적 소견에 국한하였고, 섬유성 골막, 골막형성층 및 골내막의 역할에 대한 형태학적 연구가 주로 시도되었으나(Urist 및 McLean, 1941<sup>8)</sup>) 현재는 혈청 칼슘, inorganic phosphorus(P) 및 phosphatase의 측정이 골질환의 진단에 일반적으로 응용되고 있으나 골절골의 골유합에 있어 가골을 형성하는 조직에 대한 소수의 생화학적 보고가 있을 뿐 어떤 국소적 생

화학적 현상에 대하여는 아직 규명하지 못하고 있는 실정이다(Duthie 및 Barker, 1955<sup>9)</sup>).

이에, 저자는 골질환의 진단에 일반적으로 응용되고 있는 혈청 Calcium(Ca), inorganic phosphorus(P) 및 alkaline phosphatase의 변화 과정과 어느 시기에 이들의 변화가 현저히 나타나 골유합과정에 어떠한 영향을 미치는지를 관찰하기 위하여 본 실험을 시도하였다.

## II. 재료 및 방법

부화후 6주된 육용계(Hubbard strain) 초생추 10마리를 사용하였으며, 실험동물은 전실험기간 동안 육용계 전기사료(우성사료계)를 급여하며 일반육계사용 지침에 따라 명사에서 사육하면서 실험에 사용하였다.

초생추 부전골의 골간부에 chisel을 댄후 hammer를 이용하여 일정 강도로 타격하므로써 실험적 골절을 시킨후 24시간, 2일, 3일, 7일, 21일군으로 나누고 방사성 동위원소 Tc<sup>99m</sup>-MDP 2~2.5mCi를 brachial vein에 정맥주사하고 2~3시간 경과후 스캔(Scanner, Ohio Nuclear Medicine)과  $\gamma$ -camera(GE Mexci Camera 400)를 이용하여 radiographical image를 얻었으며, 혈청내의 변화를 관찰하기 위해서는 6주된 육용계 초생추(Hubbard strain) 15마리를 상기의 방법으로 골절시킨후 X-ray 사진으로 골절여부를 확인하고(Fig. 8), 24시간, 3일, 7일, 14일, 21일의 기간별로 원정맥에서 혈액을 약 2ml 정도 채취하여 혈청을 분리한 후 Calcium량을 OPEC 방법으로 inorganic phosphorus의 변화는 phospho B-Test 검사법으로 하였으며, alkaline phosphatase의 변화는 Vp 20 E의 방법으로 분석하였다.

## III. 연구 결과

### A. 정상 부전골(metatarsus)의 골스캔 소견

정상 부전골의 골스캔은 골 전체에 걸쳐 흡수(up-

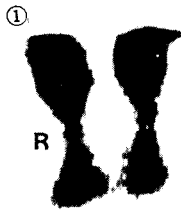


Fig. 1. Normal bone scan of metatarsus in Chicken shows generalized increased uptake, especially high uptake at the joint sites

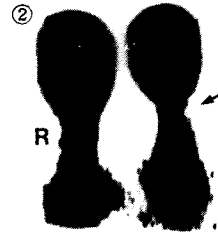


Fig. 2. Bone scan after 6 hours from the experimental fracture shows local decrease of uptake at the fracture site

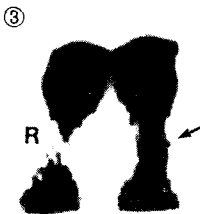


Fig. 3. Bone scan after 48 hours from the experimental fracture shows local increased uptake at the fracture site

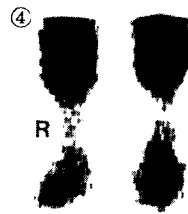


Fig. 4. Bone scan after 10 hours from experimental fracture shows a little increase in comparison with control group

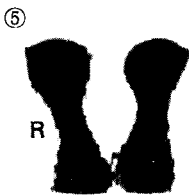


Fig. 5. Bone scan after 31 hours from experimental fracture shows similar local uptake in comparison with control group

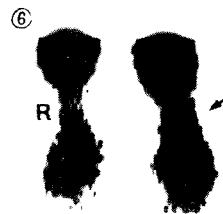


Fig. 6. Bone scan after 7 hours from experimental fracture shows the earliest increased local uptake at the fracture site

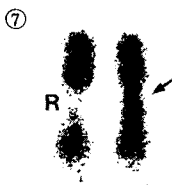


Fig. 7. R-camera image also shows local increased uptake at the fracture site in comparison with scan image by scanner



Fig. 8. X-ray image shows fracture at the fracture site of left metatarsus

take)의 소견을 보여 주었으며, 특히 골말단부(관절 부위)에 고흡수(high uptake)의 소견을 보였다(Fig.1).

#### IV. 고 찰

##### B. 부전골 골절 후의 골스캔 소견

가) 6주간 육추시킨 병아리를 6시간, 48시간, 3일, 7일, 21일군에서 6시간을 제외한 48시간 이후의 전예에서 부전골의 골절부 골흡수 증가 소견을 보였으며(Fig.2,3), 10 시간에서는 정상군과 비교하여 골흡수가 약간 증가상을 나타내기 시작하여 31 시간에는 거의 비슷한 스캔상을 나타냈다(Fig.4,5). 또한, 실험적 골절후 최단 7시간에서 시행한 스캔에서 부전골의 골절부 국소흡수 증가상을 나타냈다(Fig.6).

##### 나) $\gamma$ -camera image 와의 비교

Ohio nuclear medicine 으로 스캔한 image 와 동일한 영상의 소견을 얻을 수 있었으며 골절부 골흡수 증가상을 나타냈다(Fig.7).

##### C. 부전골 골절후 혈액상의 변화

Serum alkaline phosphatase 의 변화는 대조군의 수치( $1,408 \pm 260.87$ )에 비하여 지속적인 상승치를 나타내다가 골절 후 14일에서 최대의 활성도를 나타낸 후 감소하였으며, serum calcium 변화량은 대조군의 수치( $11.11 \pm 1.31$ )에 비하여 골절치유 경과에 따라 감소하는 경향을 보이다가 7일군에서 최하위의 수준( $8.64 \pm 1.09$ )을 나타낸 후 점차 상승하였다. 또한, serum P 의 변화량은 대조군의 수치( $4.8 \pm 0.56$ )에 비하여 점차 상승하다가 7일군에서 최고의 수준( $7.16 \pm 0.74$ )을 나타낸 후 감소하는 경향을 나타냈다(Table 1).

골절 후 골절부위의 골흡수 증가 소견은 24시간 이내에 나타나게 되는데, Rosenthal<sup>11)</sup> 등은 골절 후 24시간 이내에 골스캔을 시행할 경우 95%에서 골흡수 증가 소견을 나타낸다고 보고하였다. Gregg<sup>10)</sup> 등은 40예의 경골골절시 Tc<sup>99m</sup>-MDP 골스캔을 시행하여 전예에서 24시간 내 증가된 골흡수 소견을 보인다고 보고하였으며, 유<sup>13)</sup> 등은 경골 골절 후 가장 빠른 골절부 골흡수 증가상을 나타낸 것은 9시간에 시행한 스캔에서였다고 보고하였는 바, 저자의 경우에는 6주간 육추시킨 병아리의 부전골 골절에서 48시간 이내에 시행한 스캔에서 골 흡수증가 소견을 나타냈으나, 골절의 상태에 따라서 흡수증가 시간의 차이가 보였으며 가장 빠른 골절부 골흡수 증가상을 나타낸 것은 7시간에 시행한 스캔상에서였다.

Galasko<sup>12)</sup> 는 골스캔상 방사성 동위원소의 흡수는 2-phase mechanism에 기인한다고 하였으며, Bisson과 Williams<sup>13)</sup> 및 Sizzel<sup>14)</sup> 은 Tc<sup>99m</sup>-MDP가 병변 부위로 흡수되는 이유로 국소적 혈류량의 변화, 대사 활동의 변화, 골조직의 생성, 변화된 모세혈관의 투과성이라 하였으나 Kirchner와 Simon<sup>15)</sup> 등은 초기 골흡수 증가 소견은 혈류량의 증가에 기인하며 신생골 형성과는 무관하다 하였다. 이는 Gregg<sup>10)</sup> 등이 방사성 동위원소를 이용한 혈관조영술을 시행하여 상처받은 하지에 동위원소 주사시 상처받지 않은 하지와 비교하여 매우 단시간에 골흡수증가 소견이 증가되므로 증명하였으며, Piper<sup>16)</sup> 는 prostaglandin 이 폐를

Table.1. The changes in serum levels of Calcium (Ca), Phosphate(P) and Alkaline phosphatase (AKP) during fracture healing in 15 chickens

Blood sample	Serum Ca	Serum P	Ca/P	Serum AKP
Before fracture	$11.11 \pm 1.31$	$4.8 \pm 0.56$	$2.34 \pm 0.49$	$1,408 \pm 260.87$
24 hours after fracture	$9.84 \pm 0.52^{**}$	$6.5 \pm 0.82^*$	$1.52 \pm 0.16^{**}$	$1,501 \pm 219.54$
3 days after fracture	$9.68 \pm 1.16^{**}$	$6.4 \pm 0.87^*$	$1.51 \pm 0.14^{**}$	$1,508 \pm 271.42$
7 days after fracture	$8.64 \pm 1.09^{**}$	$7.16 \pm 0.74^{**}$	$1.2 \pm 0.15^{**}$	$2,134 \pm 505.08^{**}$
14 days after fracture	$9.15 \pm 0.63^{**}$	$5.16 \pm 0.41^*$	$1.63 \pm 0.15^{**}$	$2,242 \pm 528.58^{**}$
21 days after fracture	$9.44 \pm 1.01^{**}$	$4.6 \pm 0.81$	$2.08 \pm 0.38^*$	$1,398 \pm 271.79^{**}$

Values are means  $\pm$  SD

\*  $P \leq 0.05$ , in comparison with data before fracture

\*\*  $P \leq 0.01$ , in comparison with data before fracture

통과시 불활성화되어 혈류의 증가는 상처받은 하지에 단 국한된다고 하였다. 골절부위 국소흡수 증가는 특히 골절후 장기간 경과된 뒤 잘 나타나 부분적으로 신생골 형성현상<sup>3)</sup>으로 설명할 수 있다. 그러나, 저자의 실험에 나타난 결과에 의하면 신생골 형성이 없는 실험적 골절에 의해 상처를 받은 7시간 후 시행한 골스캔에서 나타난 초기 골흡수증가 소견은 골절상을 입지 않은 부분보다 골절부 국소의 혈류량이 더 많음에 기인한다고 사료되며, 신생골 형성과정에 있어서 칼슘침착이 없이도 흡수 증가되는지에 관해서는 이에 관련된 조직학적 연구가 더욱 추후되어야 할 것으로 생각된다.

골발생에 있어서 대체로 phosphatase는 유기 인산화합물을 가수분해하여 연골 기질의 phosphate ion을 증가시키고 인산화기질이 석회화될 수 있도록 촉진하는 기능을 갖고 있을뿐 아니라 골기질 생성과 석회화 억제 물질 분해등의 기능을 갖고 있다(Jibril<sup>17)</sup>, 1967).

특히, 알칼리성 기질에서 인산염을 분해하는 alkaline phosphatase의 경우 Robinson<sup>18)</sup>(1923)은 alkaline phosphatase가 인산염을 가수분해하여 생성된, phosphate ion( $PO_4$ )이 calcium ion( $Ca^{++}$ )과 결합하여 인산석회가 만들어져 기질 내에 침착되므로 뼈가 형성된다고 보고하여 골절의 치유과정과 alkaline phosphatase의 관계를 기술하였으며, Kay<sup>19)</sup>(1930)는 골절후 혈청내 phosphatase가 상승하는 것을 관찰하고 이것은 아마도 phosphatase의 국소적 생성의 증가에 기인될 것이라고 하였다.

그러나, 최근의 보고에 의하면 McKeown 및 Osterogram<sup>20)</sup>(1931)과 Tollman<sup>21)</sup>(1940) 등은 흰쥐의 골절치유 과정에서 phosphatase의 활성도를 연구하면서 가골형성 기간중 골성 phosphatase의 상승 및 골수강의 형성과 함께 하강되는 것을 관찰하였고, Semb 및 Gudmundson<sup>22)</sup>(1971)은 골절 후 2주에 이효소는 최고치에 달하며 그후 점차 감소된다고 보고하였는바, 본 실험에서도 혈청내 alkaline phosphatase의 농도가 1주에 급격히 상승하여 2주에 최고에 달하는 것을 관찰하였다. Alkaline phosphatase의 작용기전에 대해서는 Hisatoshi<sup>23)</sup>(1965)는 효소가 P 또는 Ca과 P의 이동에 관여한다고 하였고 Fleish 및 Neuman<sup>24)</sup>(1961)은 교원질 형성에 관여한다는 것과 석회 침착 억제 요소인 pyrophosphatase을 파괴하는 것이라 하였다.

Clark<sup>25)</sup>는 동물에 phosphorus가 없는 사료를 투여

하면 골형성이 억제되며 부갑상선의 기능도 감소한다고 하였으며, Glimcher 및 Krane<sup>26)</sup>에 의하면 세포외액내의 적당량의 인산염은 골에서 unmineralized osteoid의 석회화를 일으키는데 중요한 작용을 한다고 주장하였고, Watson Jones<sup>27)</sup>(1962)에 의하면 골절 후 수주 동안 골절부 혈중내 Ca 및 P의 농도가 상당히 증가되며 이는 골절단으로부터 유리된 것으로 혈청 내 Ca 치에는 변동이 없다고 알려져 있으나 Meller<sup>28)</sup>등(1984)은 여러 개의 경골의 실험적 골절 후 serum P의 량은 증가되고 Ca의 량은 감소한다고 보고한바 본 실험에서도 serum P의 량은 지속적인 증가를 나타낸 후 7일군에서 최고치에 달한 후 감소하는 현상을 보였으며, serum Ca은 대조군에 비하여 24시간후부터 현저히 감소되는 현상을 나타냈다.

이상의 혈청내의 변화를 관찰한 실험결과를 타연구자와 비교해 볼 때, serum calcium level과 serum phosphorus level이 각각 현저히 감소하거나 증가의 현상을 나타내 통계적으로 의의가 있는 것으로 보아 포유류보다는 조류의 칼슘대사가 왕성하다고 연구 보고한 Sturkie<sup>7)</sup>(1976)와 유사한 결과를 얻었으나, phosphorus 또는 calcium과 phosphorus가 골화과정에 관여한다고 알려져 있는 alkaline phosphatase의 최고 활성도를 나타내는 시기는 포유동물에서 보다도 완전한 결과를 보여 이에 대한 연구는 조직학적인가골 형성 과정을 관찰하므로서 serum내 Ca와 P의 량의 변화가 형태적인 변화와 어떤 관계가 있는지는 추후 확인해야 될 것으로 생각된다. 그러므로, 조류에서의 골절후 나타난 혈청학적 변화검사가 골절환의 진단 및 골절 치유과정을 확인하는데 도움이 되리라 사료된다.

## V. 결 론

골스캔시 사용되는 방사성 동위원소인  $Tc^{99m}$ -MDP를 이용하여 포유류보다 칼슘대사가 왕성한 조류 중에서 빠른 골성장기에 있는 초생추의 부전골을 택하여 실험적 골절을 시킨 후 기간 경과에 따른 골절부위의 골흡수 및 골스캔상의 변화분석과 serum Ca, serum P, 그리고 serum alkaline phosphatase의 변화를 관찰하여, 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 6주간 육추시킨 병아리를 48시간 이내에 골스캔을 시행한 10예에서 골절부 국소 골흡수 증가소견을 보였으며, 최초의 골흡수 증가소견은 최단 7시간에서 시행한 골스캔에서였다.

2. 골절 후 골유합이 진행되는 동안 대조군에 비하여 지속적인 alkaline phosphatase의 상승을 보이다가, 골절 후 14일 경과시 최고의 활성도를 나타냈다.

3. 혈청내 Ca의 변화는 골절 후 1일부터 감소하는 경향을 나타냈으며, 골절 후 7일군에서 최저의 수준을 나타냈다.

4. 혈청 내 P의 변화는 골절 후 증가하는 경향을 보였으며, 골절 후 7일군에서 최고의 수준을 나타낸 후 21일군부터 대조군과 비교하여 비슷한 수준을 보였다.

### 참 고 문 헌

1. Rosenthal, L., Hill, R.O. and Chang, S.: Observation of the Use of Tc<sup>99m</sup>. *Radiology*, 119:637-641, June, 1976.
2. Wendeberg, B.: Mineral Metabolism of Fracture of the Tibia in Man Studied with External Counting of Sr<sup>85</sup>. *Acta Orthop. scand.* (pp.5): 1-79, 1961.
3. Green, N., French, S., and Johnson, D.: Roentgenologic Findings in Non-union of Long Bone Fracture. *Invest. Radio.*, 6: 217-220, 1971.
4. Johansen, A.: Fracture Healing Controlled by Sr<sup>87m</sup> Uptake. *Acta Orthop. Scand.*, 44:628-639, 1973.
5. Muheim, G.: Assessment of Fracture Healing in Man by Serial Sr<sup>87m</sup>-Scintimetry. *Acta Ortho. Scand.*, 44:621-627, 1973.
6. Illingworth, G.I., and Schiess, F.A.: Strontium 87m in the Prognosis of Fracture of the Tibia. *Proc. Roy. Sco. Med.*, 64:633-634, June, 1971.
7. Sturkie, P.D.: *Avian Physiology*, 3rd ed. Springer-Verlag, New York/Berlin, p322, 1976.
8. Urist, M.R. and McLean, F.C.: Calcification and Ossification: I. Calcification in the Callus in Healing Fractures in Normal Rats. *J. of Bone and Joint Surg.* 45-A: 1305, 1963.
9. Duthie, R.B., and Barker, A.N.: The Histochemistry of the Preosseous State of Bone Repair Studied by Autoradiography. *J. of Bone and Joint Surg.* 37-B:691, 1955.
10. Gregg, P.J., Barsoum, M.K. and Clyton, C.B.: Scintigraphic Appearance of the Tibia in the Early Stages Following Fracture. *Clin. Orthop.*, 175:139-146, 1983.
11. 유명철 · 장성근 · 황윤권 : 경골 골절치유 경과에 따른 골 스캔 변화, 대한정형외과학회지, 제 19 권 : 492-500, 1984.
- 12) Galasko, C.B.S. : The Pathologic Basis for Skeletal Scintigraphy. *J. Bone and Joint Surg.* 57-B:353-359, 1975.
13. Williams, T.J., and Peck, M.J.: Role of Prostaglandin-Mediated Vaso-Dilatation in Inflammation. *Nature*, 270:530-532, 1977.
14. Siegal, B.A.: Skeletal Uptake of Tc<sup>99m</sup>-Diphosphonate in Relation to Local Bone Blood Flow. *Radiology*, 120:121-123, 1976.
15. Kirchner, P.T., and Simon, M.A.: Radioisotopic Evaluation of Skeletal Disease. *J. Bone and Joint Surg.*, 63-A:673-681, 1981.
16. Piper, P.J., Vane, J.R., and Wyllie, J.M.: Inactivation of Prostaglandins by the Lungs. *Nature*, 225:600-604, 1970.
17. Jibril, A.O.: Phosphates and Phosphatases in Preosseous Cartilage. *Biochem. Biophys. Acta.*, 141:605-613, 1967.
18. Robinson, R.: The Possible Significance of Hexose Phosphoric esters in Ossification. *Biochem. J.*, 17:286-293, 1923.
19. Kay, H.D.: Plasma Phosphatase: II. The Enzyme in Disease, Particularly in Bone Disease. *J. Biol. Chem.*, 89:249, 1930.

20. McKeown, R.M. and Ostergren, J.I.: Phosphatase Content of Fractured Bone. *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, 29:54, 1931.
21. Tollman, J.P., Drummond, D.H. McIntyre, A.R. and Bisgard, J.D.: Tissue Metabolism and Phosphatase Activity in Early Callus. *Arch. Sug.*, 40:43, 1940.
22. Semb, H. and Gudmundson, C.: Enzyme Studies of Fracture with Delayed and Normal Union. *Acta. Orthop. Scand.*, 42:18, 1971.
23. Hisatoshi, I.: Histochemical Study on the Experimental Callus. *Kurume Med. J.*, 12:92, 1965.
24. Fleish, H. and Neuman, W.F.: Mechanism of Calcification: Role of the Collagen, Polyphosphates, and Phosphatase. *Amer. J. Physiol.*, 200:1296, 1961.
25. Clark, I.; Metabolic Interrelation of Calcium, and Phosphate. *Amer. J. Physiol.*, 217: 871, 1969.
26. Glimcher, M.K., and Krane, S.M.: Organization and Structure of Bone and the Mechanism of Calcification. In *treatise on Collagen*. B.S. Gould and G.N. Ramachandran, Eds., pp.253-315, Part B. New York, Academic Press, Inc., 1968.
27. Watson-Jones, R.: *Fracture and Joint Injuries*, 4th ed. The Williams and Wilkins Co., Baltimore, 1962.
28. Meller, Y., R.S. Kestenbaum, M. Mozes, G. Mozes, , R. Yagil, and S. Shany.: Mineral and Endocrine Metabolism During Fracture Healing in Dogs. *Clinical Orthop. and Related Research.*, No. 187: pp. 289-295, 1984.