

## Tc-99m 표지 항과립구항체 면역신티그라피를 이용한 골수염의 진단

서울대학교 의과대학 핵의학교실, 정형외과학교실<sup>1</sup>, 암연구소

강원준 · 정준기 · 여정석 · 홍미경 · 정재민 · 이동수 · 이상훈<sup>1</sup> · 최인호<sup>1</sup> · 이명철

= Abstract =

### Detection of Osteomyelitis Using a Tc-99m Labeled Antigranulocyte Antibody Immunoscintigraphy

Won Jun Kang, M.D., June-Key Chung, M.D., Jeong Seok Yeo, M.D.  
Mee Kyoung Hong, B.S., Jae Min Jeong, Ph.D., Dong Soo Lee, M.D.  
Sang Hoon Lee, M.D.<sup>1</sup>, In Ho Choi, M.D.<sup>1</sup> and Myung Chul Lee, M.D.

*Departments of Nuclear Medicine and Orthopedic Surgery<sup>1</sup>, Cancer Research Institute  
Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea*

**Purpose:** The purpose of this study was to evaluate the diagnostic accuracy of Tc-99m labeled antigranulocyte antibody immunoscintigraphy in the diagnosis of osteomyelitis and compare with the results of triphasic bone scan. **Materials and Methods:** The study population was 39 patients (22 male, 17 female) who had uncertain diagnoses of osteomyelitis. Fifteen patients had history of orthopedic surgery, and 5 had previous fracture. One milligram of monoclonal antibody against NCA-95 was labeled with 370 MBq of Tc-99m, injected intravenously, and 4 hour images were obtained. Triphasic bone scan images were obtained in 30 patients. The final diagnosis was confirmed by bacteriologic culture, biopsy or long term clinical follow up. **Results:** Twenty one patients were confirmed to have osteomyelitis (1 acute, 20 chronic). Eighteen patients were without osteomyelitis. Antigranulocyte antibody immunoscintigraphy had a sensitivity of 71% (15/21), and a specificity of 89% (16/18), while the sensitivity and specificity of triphasic bone scan was 93% (13/14) and 38% (6/16), respectively. Antigranulocyte antibody scan showed higher specificity of 100% (11/11) in comparison with 33% (3/9) of triphasic bone scan in patients with history of orthopedic surgery or fracture. **Conclusion:** Antigranulocyte antibody immunoscintigraphy is more specific than that of triphasic bone scan and may be helpful in patients with history of surgery or fracture. However, sensitivity is lower than triphasic bone scan in the detection of chronic osteomyelitis. (**Korean J Nucl Med 1998;32:344-53**)

**Key Words:** Antigranulocyte antibody, NCA-95 monoclonal antibody, Osteomyelitis

Corresponding Author: June-Key Chung, M.D., Department of Nuclear Medicine, Seoul National University College of Medicine, 28 Yongun-Dong, Chongno-Gu, Seoul 110-744, Korea  
Tel: (02) 760-3341, Fax: (02) 745-7690, E-mail: jkchung@plaza.snu.ac.kr

※ 이 논문은 한국과학재단지원 암연구소센터의 연구비 보조로 이루어졌음.

## 서 론

골수염의 진단에 단순촬영, CT 그리고 MRI 등의 방사선학적 영상과 핵의학 영상인 골스캔이 널리 이용되고 있다. 골수염 치료에서 임상적으로 의심되는 경우 빠른 시간 내에 진단하여 적절한 치료를 시작하는 것이 중요하다. 골수염이 발생한 후 방사선학적 영상에 이상 소견이 나타나려면 2주 정도의 시간이 필요하므로 방사선학적 영상으로 급성 골수염을 진단하는데 어려움이 있다. 이를 보완하기 위한 핵의학적 진단 방법으로 Tc-99m Methylene Diphosphonate (MDP) 골스캔이 사용되고 있으며 특히 삼상 골스캔을 널리 사용하고 있다<sup>1)</sup>. 그러나 삼상 골스캔은 단지 신생골 형성만을 보여주기 때문에 정형외과적 수술, 골절, 인공 삽입물 등 기존의 병변에 골수염이 합병되어 나타나는 경우 골수염의 발생과 기존 병변의 악화를 감별하기 어렵다<sup>2)</sup>.

보다 직접적인 진단 방법은 염증 병소 자체를 방사성동위원소를 이용하여 영상화하는 것이다. 혈액내 백혈구를 방사성 동위원소로 표지하여 염증 병소를 영상화하는 방법이 임상에 이용되어 왔다. 초기에 과립구가 축적되는 것이 염증 병소의 특징이기 때문에 이를 이용하여 염증 부위를 영상화할 수 있다. 이 방법은 환자의 혈액에서 백혈구를 분리하여 In-111 oxine<sup>3)</sup>이나 Tc-99m HMPAO를<sup>4)</sup> 이용하여 백혈구를 표지하여 다시 주입한다. 단점은 검사자의 시간과 노력이 많이 들고, 혈청을 분리하는 과정에서 검사자가 감염 위험이 있는 혈액에 노출되고, 환자에게 이물질로 오염된 혈청을 주입하게 될 가능성이 있다. 이런 단점을 보완하기 위해 항과립구 단일클론항체를 이용한 스캔이 개발되었다. 백혈구 세포막에 있는 비특이교차반응항원(nonspecific cross-reacting antigen, NCA-95)은 95 kDa의 분자량을 가지며 인체내 다른 세포에는 존재하지 않는다. NCA-95에 대한 항과립구항체는 IgG 형태로 생체 내에서 과립구에 90%가 결합하며 결합 후에도 백혈구의 기능에는 장애가 없다<sup>6)</sup>.

최근 저자들은 자체 개발한 항과립구항체에 Tc-99m을 표지하여 항과립구 단일클론항체 면역신티

그라피를 얻을 수 있음을 보고한바 있다<sup>5,8)</sup>. 이 연구에서는 항과립구항체 면역신티그라피의 골수염 진단에 대한 예민도와 특이도를 알아보고 임상에서 어떻게 이용될 수 있는지를 알고자 하였다.

## 대상과 방법

### 1. 대상 환자

1994년 3월부터 1996년 10월까지 정형외과에서 골수염이 의심되어 항과립구항체 면역신티그라피를 시행한 환자 39명을 대상으로 하였다. 대상은 골수염이 의심되지만 임상 양상이나 방사선학적 영상을 고려하여 확진을 내리기 힘든 경우, 항과립구항체 면역신티그라피를 시행하여 전향적으로 골수염의 진단 성능을 시험하였다. 대상 환자 중 남자는 22명이었고 여자는 17명이었으며 평균 연령은 46.9세이었다. 정형외과적 수술의 병력이 있는 환자는 15명이었고 골절 5명, 인공물 삽입의 병력이 있는 환자가 1명 있었다.

병변 부위별로는 족부에 9명, 골반뼈와 고관절에 8명, 대퇴골에 7명, 경골에 7명, 슬관절에 3명, 척추에 2명 그리고 하악골, 쇄골, 흉골에 각각 1명이었다.

항과립구항체 면역신티그라피는 골수염의 진단의 한가지 방법으로 골수염의 진단이 의심되는 환자의 진단과정에서 의뢰되었으며, 방사선학적 영상이나 골스캔 등의 자료가 얻어지지 않은 상태에서 항과립구항체 신티그라피를 의뢰하여 전향적으로 골수염의 진단 성능을 시험하였다.

골수염 여부의 최종 진단은 조직 검사, 균 동정으로 하였고, 임상 양상이 호전되어 상기 검사가 시행되지 않은 경우에는 장기적 임상 경과 관찰(평균 11 ± 9.6개월)로 판정하였다. 2명의 환자는 방사선 단순촬영에서 골종양에 합당한 것으로 나타났고, 1명의 환자는 MRI에서 추간관 탈출증으로 진단하였다.

### 2. 항과립구항체 신티그라피 방법

NCA-95 항원에 대한 항과립구 단일클론항체 IgG2a 1 mg에 370 MBq (10 mCi)의 Tc-99m을 표지하여 정맥 주사하고 항과립구항체 면역신티그라

피를 시행하였다. 표지 방법으로 항체의 디설피드 결합(disulphide bond)을 환원시키고 여기에 약한 착화제와 결합한 Tc-99m을 반응시켰다. Tc-99m의 킬레이트 전이(transchelation)가 일어나 항체의 티올기에 결합되도록 만드는 직접법을 이용하였다<sup>6)</sup>. 전이 킬레이트제로는 MDP를 사용하였다. 항체 주사 후 4시간에 전신 영상과 국소 영상을 얻었다.

모든 항과립구항체 신티그라피 영상은 육안 판정에 의하여 골수염 여부를 판정하였다. 정상 자원자에게 시행한 항과립구항체 신티그라피에서 골수를 포함한 골조직, 간, 비장, 신장 등에 정상적으로 항과립구항체가 나타나는 것을 확인한 바 있다<sup>5)</sup>. 정상 항과립구항체의 분포를 토대로 뼈 부위에 국소적인 항체 섭취 증가 부위가 있을 때 골수염이 있는 것으로 판정하였다.

### 3. 삼상 골스캔

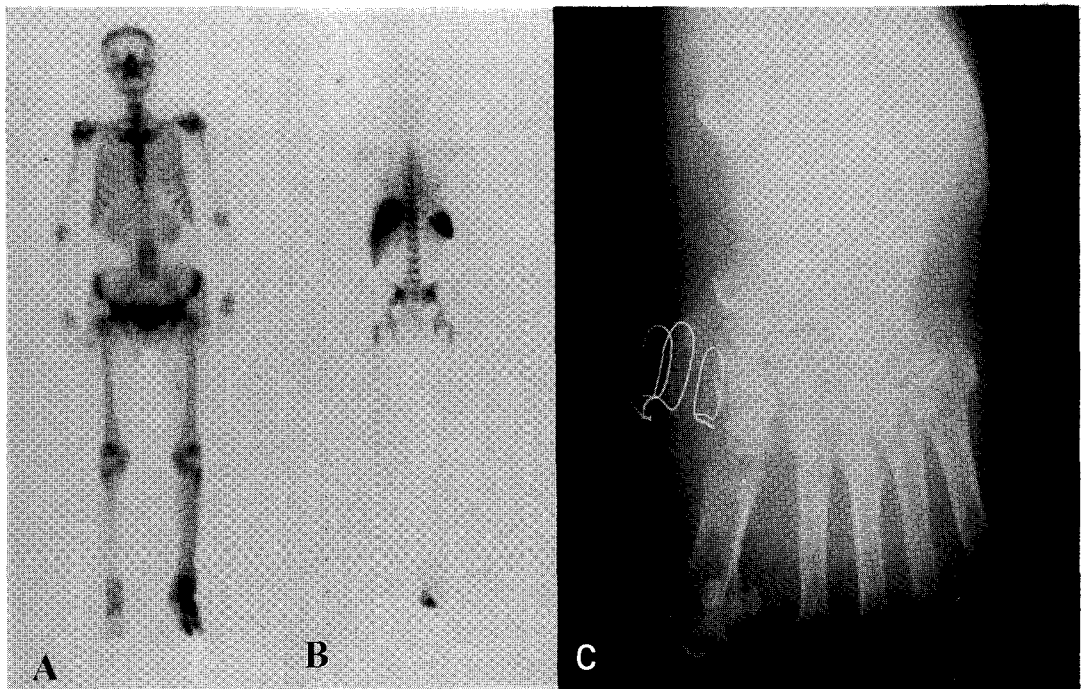
대상 환자 중 30명에서는 740 MBq (20 mCi)의 Tc-99m MDP를 이용하여 통상적인 삼상 골스캔을 시행하였다. 두 검사법이 1주일 이내에 이루어진 경우에 비교하였다.

### 결 과

정상적으로 항과립구항체는 환자의 골수를 포함한 골 조직에 침착하였고, 간, 비장, 신장 등에 분포하였다. 항체 주입시의 부작용은 없었다.

대상환자의 임상상과 항과립구항체 신티그라피, 최종 결과 등은 Table 1과 같다. 총 39명의 대상 환자 중 21명에서 골수염이 있는 것으로 판명되었고 18명은 골수염이 아닌 다른 질환으로 판명되었다.

삼상 골스캔은 골수염이 있는 14명의 환자 중 13



**Fig. 1.** (A) Whole body image of bone scan in patients with DM foot showed increased uptake in left foot. This patient had underwent toe amputation 1 month before imaging study. (B) Whole body image of antigranulocyte antibody scan showed increased uptake in foot. Bacteriologic culture confirmed enterococcal osteomyelitis. (C) Simple radiography did not discriminate osteomyelitis from postoperative change.

**Table 1.** Clinical, Bone Scintigraphy and Antigranulocyte Immunoscintigraphy Findings in 39 Patients Suspected of Osteomyelitis

No.	Sex	Age	Site	Bone scan	Antigranulocyte scan	Final diagnosis	Verification	Disease duration
1	Male	50	Hip	TP	TP	COM	Culture	31 Years
2	Male	57	Knee	TP	TP	COM	Culture	4 Years
3	Male	58	Tibia	TP	TP	COM	Clinical F/U	2 Years
4	Male	46	Manubrium	TP	TP	COM	Culture	12 Months
5	Male	62	Foot	TP	TP	COM	Culture	7 Months
6	Male	19	Tibia	TP	TP	COM	Clinical F/U	6 Months
7	Male	68	Hip	TP	TP	COM	Clinical F/U	6 Months
8	Female	51	Foot	TP	TP	COM	Clinical F/U	4 Months
9	Female	55	Foot	TP	TP	COM	Culture	3 Months
10	Male	29	Ankle	NE	TP	COM	Culture	20 Years
11	Female	48	Hip	NE	TP	Tb Hip	Biopsy	6 Years
12	Female	23	Hip	NE	TP	COM	Biopsy	5 Months
13	Male	56	Hip	NE	TP	Tb Hip	Culture	3 Months
14	Male	22	Ankle	NE	TP	COM	Clinical F/U	3 Months
15	Male	52	Hip	NE	TP	AOM	Culture	1 Months
16	Female	47	Femur	FP	FP	Osteosarcoma	Biopsy	2 Months
17	Male	69	Hip	FP	FP	Lung cancer metastasis	Clinical F/U	2 Weeks
18	Female	57	Femur	TN	TN	Bursitis	Culture	3 Years
19	Female	40	Tibia	TN	TN	Bone Tumor	Radiography	14 Months
20	Male	45	Tibia	TN	TN	Non-specific	Clinical F/U	3 Months
21	Female	58	Ankle	TN	TN	Cellulitis	Culture	1 Months
22	Male	27	Knee	TN	TN	Fascitis	Culture	2 Weeks
23	Female	60	Femur	TN	TN	Cellulitis	Clinical F/U	1 Weeks
24	Male	56	Spine	FP	TN	Fracture	Clinical F/U	16 Years
25	Female	59	Foot	FP	TN	Postoperative	Clinical F/U	3 Months
26	Female	58	Tibia	FP	TN	Postoperative	Clinical F/U	20 Years
27	Male	29	Hip	FP	TN	Ankyosing spondylitis	Clinical F/U	10 Months
28	Male	60	Knee	FP	TN	Degenerative arthritis	Culture	2 Months
29	Female	54	Clavicle	FP	TN	Bone Tumor	Radiography	2 Months
30	Female	50	Spine	FP	TN	HIVD	Radiography	2 Months
31	Male	57	Femur	FP	TN	Fracture	Clinical F/U	1 Weeks
32	Male	52	Hip	NE	TN	Postoperative	Clinical F/U	12 Years
33	Male	36	Femur	NE	TN	Postoperative	Clinical F/U	10 Months
34	Male	37	Tibia	FN	FN	COM	Biopsy	10 Years
35	Female	42	Ankle	TP	FN	COM	Clinical F/U	25 Years
36	Female	30	Foot	TP	FN	COM	Culture	17 Years
37	Female	43	Tibia	TP	FN	COM	Clinical F/U	7 Months
38	Female	36	Mandible	TP	FN	COM	Biopsy	6 Months
39	Male	37	Femur	NE	FN	COM	Clinical F/U	8 Years

TP, True Positive; TN, True Negative; FP, False Positive; FN, False Negative; NE, Not Executed; COM, Chronic Osteomyelitis.

**Table 2.** Diagnostic Accuracy of Bone Scan, Antigranulocyte Immunoscintigraphy in the Diagnosis of Osteomyelitis

Method	Osteomyelitis		Sensitivity (%)	Specificity (%)	Accuracy (%)
	+	-			
Triphasic bone scan			93	38	63
+	13	10			
-	1	6			
Antigranulocyte antibody scan			71	89	79
+	15	2			
-	6	16			

**Table 3.** Diagnostic Accuracy of Triphasic Bone Scan and Antigranulocyte Antibody Immunoscintigraphy in the Diagnosis of Osteomyelitis in Patient Subgroups according to the Location (central vs peripheral), History of Fracture or Orthopedic Surgery, or the Duration of Symptom

Subjects	Antigranulocyte antibody scan		Triphasic bone scan	
	Sensitivity	Specificity	Sensitivity	Specificity
Bone marrow containing central skeleton	100% ( 5/5 )	80% ( 4/5 )	100% ( 2/2 )	0% ( 0/4 )
Peripheral skeleton	63% ( 10/16)	92% ( 12/13)	92% ( 11/12)	50% ( 6/12)
No previous history of operation or fracture	75% ( 9/12)	71% ( 5/7 )	88% ( 7/8 )	43% ( 3/7 )
History of operation or fracture	67% ( 6/9 )	100% ( 11/11)	100% ( 6/6 )	33% ( 3/9 )
Symptom duration (<8 Weeks)	100% ( 1/1 )	78% ( 7/9 )	_% ( 0/0 )	33% ( 3/9 )
Symptom duration (>8 Weeks)	70% ( 14/20)	100% ( 9/9 )	93% ( 13/14)	43% ( 3/7 )

명을 골수염으로 진단하여 예민도 93%를 보였고 골수염이 아닌 것으로 판명된 16명의 환자 중 6명을 골수염이 아닌 것으로 판정하여 특이도는 38%이었다. 항과립구항체 면역신티그래피에서 골수염으로 판명된 21명의 환자 중 15명을 골수염으로 판정하여 진단의 예민도는 71%이었고 골수염이 아닌 것으로 판명된 18명의 환자 중 16명을 골수염이 아닌 것으로 판정하여 진단의 특이도는 89%이었다.(Table 2)

삼상 골스캔과 항과립구항체 면역신티그래피가 동시에 시행된 30명의 환자 중 삼상 골스캔에서 양성을 보인 환자는 23명이었다. 이 중 항과립구항체 면역신티그래피 양성인 환자는 11명이고 이 환자 중 9명에서 실제로 골수염이 있음을 확인하였다. Fig. 1은 당뇨병성 족부 병변 환자의 증례로 골스캔에서 나타나는 병변과 동일한 위치에 항과립구항체의 섭취가

나타나고 있다. 간, 비장, 신장의 정상적인 섭취를 또한 관찰할 수 있다. 이 환자의 단순 방사선 촬영은 수술 후 변화와 골수염을 구분할 수 없었다. 균 배양 검사로 골수염이 확진되었다.

삼상 골스캔과 항과립구항체 면역신티그래피에서 동시에 골수염으로 진단하였으나 골수염이 아닌 것으로 판명된 경우는 2예로 폐암의 골전이와 골육종이 1예씩이었다. 삼상 골스캔에서 양성이나 항과립구항체 면역신티그래피에서 음성이 나온 환자는 12명이었으며 이 중 4명에서는 골수염이 있었으나 8명에서는 골수염이 없음이 밝혀졌다. 골수염으로 확인된 이 4예의 위음성에는 17년과 25년의 긴 질병 경과를 보이는 사례가 한례씩 있었다. 삼상 골스캔에서 양성이지만 항과립구항체 면역신티그래피에서 음성이고 실제로 골수염이 아닌 것으로 판정된 8예는 골절 2예, 정형외과적 수술의 병력이 있는 경우 2

예, 골 종양 1예, 강직성 척추염 1예, 골관절염 1예, 추간관 탈출증 1예 등이었다. Fig. 2는 20년 전 정형

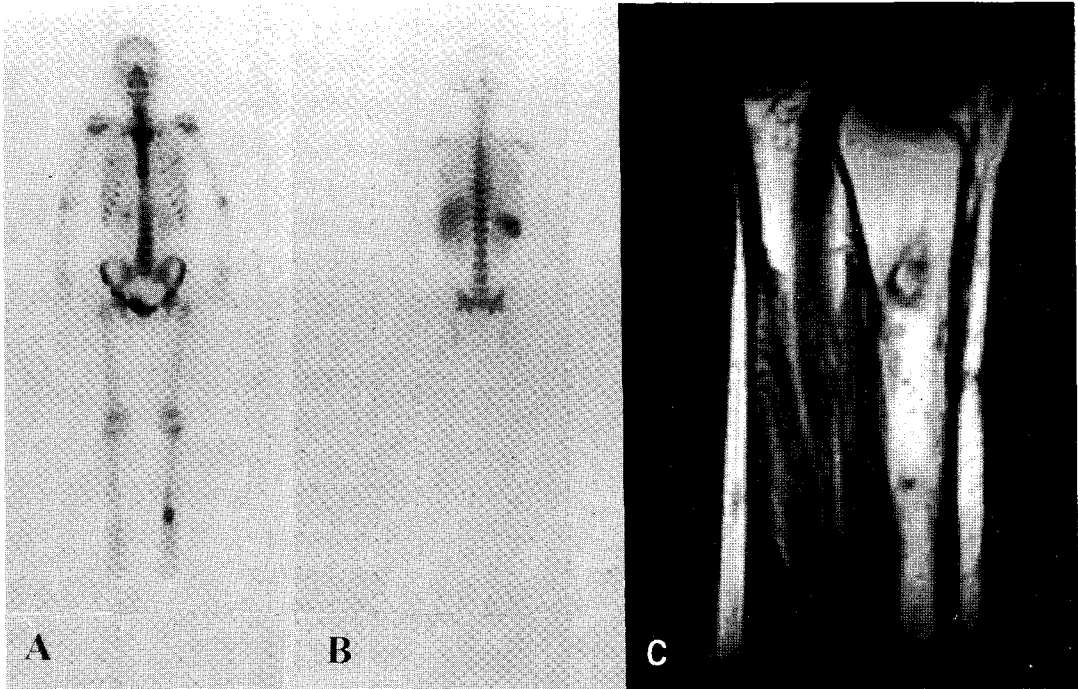


Fig. 2. (A) Whole body image of bone scan in a patient with history of orthopedic surgery in tibia 20 years ago showed increased uptake in left tibia. (B) Whole body image of antigranulocyte antibody scan showed no antibody uptake. (C) MRI image showed bony irregularities at distal tibia. No evidence of osteomyelitis was confirmed during the follow up period.

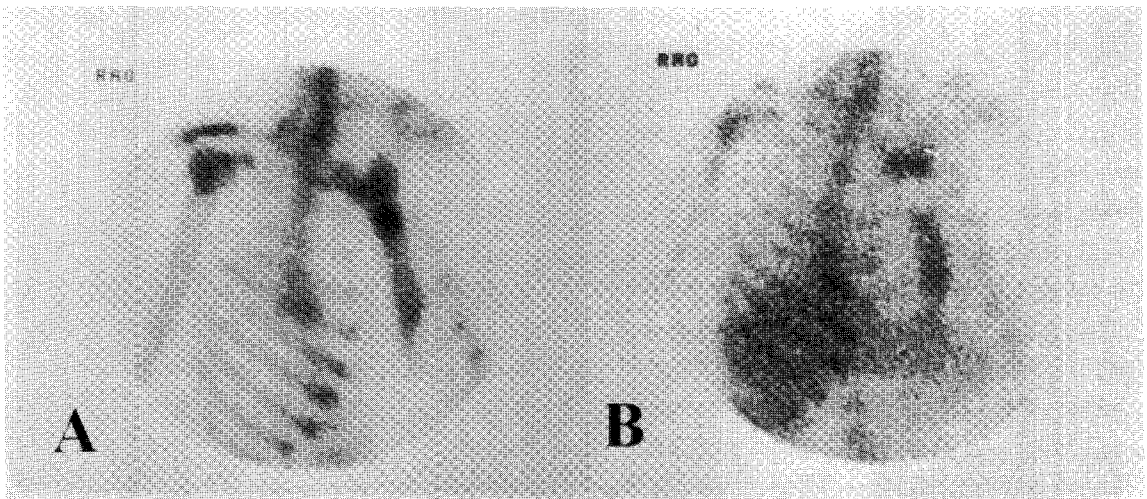


Fig. 3. (A) Bone scan showed increased uptake in manubriosternal joint. (B) Antigranulocyte Antibody immunoscintigraphy showed matched defect in the same lesion. Osteomyelitis was confirmed by bacterial culture.

외과적 수술의 과거력이 있는 환자로 골스캔에서 나타나는 병소가 항과립구항체 신티그라피에서 음성으로 나타나고 있다. 이 환자는 임상적으로 골수염의 재발이 아닌 것으로 판정되었다. 골스캔과 항과립구항체 신티그라피 모두 음성으로 진단한 7예 중에서 6예는 진음성이었고 1예는 조직검사에서 만성 골수염으로 확인되었다.

대상환자 중 3예는 항과립구항체 면역신티그라피에서 골수 결손을 보였으나 주변 연부 조직의 항체 섭취 증가가 동반되어 골수염에 의한 농양으로 진단하였다(Fig. 3). 흉골의 병변을 가진 환자가 한 명이었으며 골반의 병변을 가진 환자가 두 명이었다. 두 명은 조직검사에 의하여 나머지 한 명은 균 동정에 의하여 골수염을 확인하였다.

골스캔을 시행하지 않고 항과립구항체 면역신티그라피만 시행한 환자는 9명으로 진양성 6예, 진음성 2예, 위음성 1예의 환자들이었으며 위음성은 8년의 경과를 가진 만성 골수염 환자이었다.(Table 1)

병변 부위별로 분석하면 골수를 포함하지 않은 부위인 하지와 기타 부위에서 항과립구항체 면역신티그라피의 예민도는 63%, 특이도는 92%이었으며 삼상 골스캔의 예민도는 92%, 특이도는 50%이었다. 골반과 척추의 병변에서 항과립구항체 면역신티그라피의 예민도는 100%, 특이도는 80%이었고 삼상 골스캔의 예민도는 100%이었다.(Table 3)

전체 환자군 중 정형외과적 수술을 시행하였던 환자는 15명이었고 골절의 과거력이 있는 환자는 5명이었다. 이들 환자의 골수염 진단에 있어서 항과립구항체 면역신티그라피의 예민도는 67%, 특이도는 100%, 삼상 골스캔의 예민도는 100%, 특이도 33% (6예가 위양성)로서 항과립구항체 면역신티그라피가 예민도는 낮았으나, 특이도는 높았다. 항과립구항체 면역신티그라피에서 진음성을 보인 환자는 11명으로 수술이나 골절의 발생에서 검사까지의 시간은 3년에서 12년까지로 나타났다. 수술이나 골절의 병력이 없는 환자는 19명으로 항과립구항체 면역신티그라피의 예민도는 75%, 특이도는 71%, 삼상 골스캔의 예민도는 88%, 특이도는 43%를 보였다.(Table 3)

처음 발생한 증상이며 그 기간이 8주 이내인 경우

와 그 이상의 경과를 가진 환자군으로 나누어 분류하였을 때, 8주 이내로 분류된 환자는 10명이었고, 8주 이상으로 분류된 환자는 29명이었다. 8주 이내의 환자군에서 급성 골수염환자로 증명된 경우는 1예밖에 없어 예민도가 의미가 없었고, 항과립구항체 면역신티그라피의 특이도는 78%, 삼상 골스캔은 특이도 34%였다. 8주 이상의 군에서는 골수염이 20예, 골수염이 아닌 경우는 9예로 항과립구항체 면역신티그라피의 예민도는 70%, 특이도는 100%이었으며 삼상 골스캔의 예민도는 93%, 특이도는 43%를 보였다.(Table 3)

## 고 찰

CEA는 여러 암과 정상 조직에 분포하는 당 단백질이다<sup>9)</sup>. 비특이교차반응항원 NCA (non-specific cross reacting antigen)는 CEA의 구성 요소로<sup>10)</sup> 그중 95kDa의 분자량을 가진 NCA-95는 인간의 과립구 세포막과 세포질내에 존재한다<sup>11)</sup>. 염증이 있을 때는 병소에 국소적으로 과립구가 높은 농도로 침착하게 된다.

항과립구항체는 염증 병소뿐 아니라 골수에도 침착한다. 골수의 과립구 농도가 높으며 과립구의 선조 세포들에도 항과립구항체가 침착하기 때문으로 생각된다. 1989년 처음으로 NCA-95에 대한 단일클론 항체를 이용하여 골수의 면역신티그라피에 성공한 이래 비특이교차반응 항원을 이용하여 골수와 염증을 영상화하려는 많은 시도가 있어 왔다<sup>12,13)</sup>.

체내에서 항과립구항체의 분포는 In-111로 표지한 백혈구와 비슷한 분포를 보여 간 비장뿐만 아니라 골수의 RES (reticuloendothelial system)에도 분포한다. Tc-99m HMPAO로 표지한 백혈구 스캔과는 달리 항과립구항체 면역신티그라피는 소화 기관내에 분포하지 않아 복강내 감염의 진단에서도 이용될 가능성이 있다.

이번 연구에서 항과립구항체 면역신티그라피의 예민도는 71%, 특이도는 89%이었다. 진단의 예민도가 낮은 이유를 몇 가지로 설명할 수 있다. 대상 환자군에는 8주 이내의 급성 골수염이 의심되는 환자는 10명이었지만 만성 골수염이 의심되는 환자는

29명으로 만성적인 질병 경과를 보이는 환자들이 많았다. 만성 골수염에는 과립구의 침윤이 급성 골수염보다 적다는 것이 알려져 있으며 이런 이유로 항과립구항체 면역신티그라피의 예민도가 낮아진 것으로 보인다. 이 연구에서 항과립구항체 면역신티그라피에서 위음성을 보인 예는 6예로 모두 만성 골수염으로 추적 관찰 중인 환자였다. 또한 3차 진료 기관에서 치료 중인 환자만을 대상으로 하였으므로 이미 다른 병원에서 항생제나 항염증제가 사용된 경우도 상당수 있으리라고 생각된다. 이런 1차적 치료 역시 항과립구항체 면역신티그라피의 예민도를 낮추는 이유가 되었을 것이나 충분한 조사는 이루어지지 못하였다.

항과립구항체 면역신티그라피에서 위양성으로 나타난 2예는 골육종과 폐암의 골전이 환자로 골수염은 아니나 염증세포의 침윤을 짐작할 수 있는 경우이었다. 항과립구항체는 그 성질상 CEA를 가진 중앙 세포의 전이에서 증가될 수 있다. 악성 종양을 가진 환자가 대상군에 많이 포함되는 경우 항과립구항체 면역신티그라피에서 높은 섭취를 보여 위양성의 증가를 가져올 수 있다.

항과립구항체 면역신티그라피는 골수를 포함한 부위와 포함하지 않은 부위 모두에서 삼상 골스캔보다 높은 특이도를 보였다. 반면 항과립구항체 면역신티그라피의 예민도가 골수를 포함한 군에서 100%로 나타나 골수를 포함하지 않은 부위의 예민도인 63%와 큰 차이를 보였다. 두 군간에 수술이나 골절의 과거력이나 질병 경과 시간 등에서는 차이가 없었다. 골수를 포함하지 않은 부위의 병변의 크기가 작은 경우가 많아 항과립구항체의 섭취량이 적어 위음성이 있고 골수를 포함한 병변의 크기는 대체로 커서 위음성이 적었기 때문으로 생각할 수 있으나 좀 더 연구가 필요하다고 생각한다.

과거에 정형외과적 수술이나 골절의 과거력이 있는 환자에서 나타나는 골수염 여부의 감별에서도 삼상 골스캔보다 항과립구항체 면역신티그라피는 높은 특이도를 보였다. 이는 삼상 골스캔이 단지 신생골 형성만을 나타내는 영상이기 때문에 골수염이 아니더라도 많은 병변들이 삼상 골스캔에서 양성을 보이기 때문으로 생각된다. 수술의 과거력이 있는

환자에서 발생한 골관절의 통증을 감별할 때 항과립구항체 면역신티그라피가 보다 유용하게 쓰일 수 있을 것으로 생각한다. 현재까지 밝혀진 다른 연구에서도 삼상 골스캔의 단점으로 지적되는 낮은 특이도를 보완하는데 도움이 될 것으로 보고되고 있다<sup>14,17</sup>. 최근에는 더욱 빠른 시간 안에 진단을 얻기 위하여 항체 분절(Fab')을 이용한 방법이 시도되고 있다<sup>15</sup>.

정상적으로 골수를 포함한 부위에 골수염이 생긴 경우 골수 섭취가 감소된 냉소로 나타나는 경우가 있으며 이는 골수내 압력의 증가가 골과 골수의 미세 순환을 방해하여 나타나는 현상이다. 국소적 골외막주위농양에 의하여도 나타날 수 있다. 이번 연구에서 3예의 냉소가 있었으나 주변 연부 조직의 항체 섭취 증가가 있어 골수염에 의한 농양의 형성 및 주변 연부 조직 감염으로 판정하였다. 2례가 골반뼈에 생긴 냉소였으며 1예는 흉골의 병변이었다. 반면 위음성으로 나타난 1예 하지의 골수염 후에 생긴 농양을 발견하지 못한 경우이었다. 골수를 포함한 골조직의 항과립구항체 면역신티그라피에서 나타나는 정상 골수 부위의 냉소는 골수염의 한 현상일 수 있으므로 임상 양상 등을 고려한 판정이 중요하다고 생각된다.

항체 면역신티그라피를 이용하여 골수염의 진단율을 구한 보고들을 살펴보면 Hotze 등<sup>14</sup>은 골수를 포함하지 않은 부위에서 예민도 89%, 특이도 64%를 보였고, 골수를 포함한 부위에서는 50%의 특이도를 보고하였으나 양성 예를 포함하지 않아 예민도는 보고하지 못하였다. Becker 등<sup>15</sup>은 항과립구항체 분절을 이용한 보고에서 예민도 88%, 특이도 75%를 보고하였으며 백혈구 스캔과 비교하여 비슷한 진단 능력을 가지면서도 항체 투여 1시간만에 영상을 얻을 수 있음을 주된 장점으로 지적하였다. Scheidler 등<sup>16</sup>은 항과립구항체 면역신티그라피가 실제로 도움이 되는 경우는 방사선학적 또는 핵의학적인 진단 방법이 불확실할 때라고 주장하였다<sup>16</sup>. 최근 Indium-111 oxine 표지백혈구스캔과 항과립구항체 면역신티그라피를 같은 환자군에서 비교한 Hakki 등<sup>17</sup>의 보고를 보면, Indium-111 oxine 표지백혈구스캔의 예민도와 특이도는 85%, 75%이었으나, 항과립구항체 면역신티그라피의 예민도와 특이



도는 93%와 89%으로 진단 성능이 보다 우수하다고 보고하였고, 특히 당뇨병성 족부 병변과 인공관절 치환술을 시행한 환자에서 100% 정확도를 보였다고 보고하였다<sup>17)</sup>. In-111 혹은 Tc-99m HMPAO 백혈구 스캔과 항과립구항체 면역신티그라피와의 진단율을 비교하는 연구와 어떤 환자군에서 가장 도움이 되는지 비교하는 연구가 좀 더 진행되어야 한다고 생각한다.

골수염의 진단에서 핵의학적 영상 방법은 단일, 비침습적 방법으로 초기에 진단을 내릴 수 있다는 장점을 가진다. 통상적인 삼상 골스캔은 높은 위양성률로 특이도가 낮아 진단에 어려움이 있다. 항과립구항체 면역신티그라피는 예민도가 낮아 단일 검사로 사용하기는 어렵지만 그 진단의 특이도가 높으므로 골스캔에서 나타나는 의심스러운 섭취 증가례를 재평가하여 위양성을 줄이는데 도움을 줄 수 있을 것으로 생각한다.

## 요 약

**목적:** 이 연구의 목적은 사람의 과립구에 존재하는 NCA-95 항원에 대한 항체를 이용한 면역신티그라피의 골수염의 진단에 대한 유용성과 삼상골스캔을 비교 연구하는데 있다. **대상 및 방법:** 골수염의 진단이 확실하지 않아서 항과립구항체 면역신티그라피를 시행한 환자 39명을 대상으로 전향적으로 연구하였다. NCA-95 항원에 대한 단일클론 항체 1 mg에 370MBq의 Tc-99m을 표지하여 정맥주사 후 4시간에 스캔을 시행하였다. 대상 환자 중 30명에서는 삼상 골스캔이 동시에 시행되었다. 항과립구항체 면역신티그라피의 판독에서는 국소적인 항체 섭취 증가가 있는 경우 골수염이 있는 것으로 판정하였다. 골수염 여부의 최종 진단은 조직 검사, 미생물학적 균 동정, 장기간의 임상적 경과 관찰에 의하여 이루어졌다. **결과:** 대상 환자 39명 중 21명에서 골수염(1급성, 20 만성골수염)이 확인되었고 18명은 골수염이 아닌 다른 골 질환이었다. 항과립구항체 면역신티그라피에 의한 골수염의 진단의 예민도는 71%, 특이도는 89%이었다. 삼상 골스캔의 예민도는 93%, 특이도는 38%이었다. 항과립구항체 면역신티

그라피의 특이도는 정형외과적 수술 병력이나 골절이 있었던 경우에 100% (11/11)로 삼상골스캔의 33% (3/9) 보다 높았다. **결론:** 항과립구항체를 이용한 면역신티그라피는 골수염의 진단에서 삼상 골스캔 단독 시행할 때 나타나는 위양성례를 줄여 진단의 특이도를 높이는데 이용될 수 있을 것으로 생각한다. 그러나 만성골수염의 진단의 예민도는 삼상골스캔보다 낮았다.

## 참 고 문 헌

- 1) Schauwecker DS. The scintigraphic diagnosis of osteomyelitis. *Am J Roentgenol* 1992;158:9-18.
- 2) Schauwecker DS, Park H-M, Mock BH, Burt RW, Kernick CB, Ruoff AC III, et al. Evaluation of complicating osteomyelitis with Tc-99m MDP, In-111 granulocyte, and Ga-67 citrate. *J Nucl Med* 1984;25:849-53.
- 3) Thakur ML, Lavender JP, Arnot RN, Silverster DJ, Segal AW. Indium-111-labeled autologous leukocyte in man. *J Nucl Med* 1977;18:1012-9.
- 4) Peters AM, Danpure HJ, Osman S. Clinical experience with Tc-99m hexamethylpropyleneamineoxime for labelling leukocytes and imaging inflammation. *Lancet* 1986;11:946-9.
- 5) Choi CW, Chung J-K, Lee DS, Lee MC, Chung H-K, Kim BK, et al. Development of bone marrow immunoscintigraphy using a Tc-99m labeled anti-NCA-95 monoclonal antibody. *Nucl Med Biol* 1995;22:117-23.
- 6) Hong MK, Jeong JM, Chung J-K, Choi SR, Kim C, Lee YJ, et al. Tc-99m labeling kit preparation and characteristics of anti-NCA-95 monoclonal antibody. *Korean J Nucl Med* 1996;30:541-7.
- 7) Chung J-K, Yeo JS, Lee DS, Park S, Lee M-C, Kim B-K, et al. Bone marrow scintigraphy using technetium-99m antigranulocyte antibody in hematologic disorders. *J Nucl Med* 1996;37:978-82.
- 8) Lee KH, Chung J-K, Choi CW, Jeong JM, Lee DS, Bang YJ, et al. Technetium-99m-labeled antigranulocyte antibody bone marrow scintigraphy. *J Nucl Med* 1995;36:1800-5.
- 9) Hammersrom S, Shively JE, Paxton RJ. Antigenic sites in carcinoembryonic antigen. *Cancer Res* 1989;49:4852-8.
- 10) Kuroki M, Koga Y, Matsuoka Y. Monoclonal antibodies to carcinoembryonic antigen: a sys-

temic analysis of antibody specificities by using related normal antigens and evidence for allotypic determinants on carcinoembryonic antigen. *J Immunol* 1984;133:2090-7.

- 11) Buchegger F, Schreyer M, Carral S. Monoclonal antibodies identify a CEA cross-reacting antigen of 95 kDa (NCA-95) distinct in antigenicity and tissue distribution from the previously described NCA of 55 kDa. *Int J Cancer* 1984;33:839-45
- 12) Reske SN, Karstens JH, Gloeckner W. Radioimmunomaging for diagnosis of bone marrow involvement in breast cancer and malignant lymphoma. *Lancet* 1989;2:299-301.
- 13) Dunker CM, Carrio I, Berna L. Radioimmune imaging of bone marrow in patients with suspected bone metastasis from primary breast cancer. *J Nucl Med* 1990;31:1450-5.
- 14) Hotze AL, Briele B, Overbeck B, Kropp J, Gruenwald F, Mekkawy MA, et al. Technetium-99m-labelled anti-granulocyte antibodies in suspected bone infections. *J Nucl Med* 1992;33:526-31.
- 15) Becker W, Bair T, Repp R, Streckenbach H, Beck H, Gramatzki M, et al. Detection of soft-tissue infection and osteomyelitis using a technetium-99m-labelled anti-granulocyte monoclonal antibody fragment. *J Nucl Med* 1994;35:1436-43.
- 16) Scheidler J, Leimsinger G, Pfahler M, Kirsch CM. Diagnosis of osteomyelitis. Accuracy and limitations of antigranulocyte antibody imaging compared to three-phase bone scan. *Clin Nucl Med* 1994;19:731-7.
- 17) Hakki S, Harwood SJ, Morrissey MA, Camblin JG, Laven DL, Webster WB. Comparative study of monoclonal antibody scan in diagnosing orthopaedic infection. *Clin Orthop* 1997;335:275-85.