

骨走査檢査로 조기진단한 신장이식수술후 Avascular bone necrosis 2例

경희대학교 의과대학 내과학교실

신현호 · 김한수 · 임천규 · 김명재

= Abstract =

Early Diagnosis of Avascular Necrosis of Bone Following Renal Transplantation By Bone Scan

Hyun Ho Shin, M.D., Han Su Kim, M.D., Chun Gyoo Ihm, M.D. and Myung Jae Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Kyung Hee University

Avascular necrosis of bone has become a well-recognized complication of renal transplantation. While preexisting metabolic bone disease, especially hyperparathyroidism, and metabolic disturbances induced by steroids have been implicated as etiological factors, the pathogenesis is controversial.

The diagnosis of avascular necrosis of bone had been based on a history of joint pain and radiographic demonstration of bone necrosis.

Recently the bone scan using 99mTc-methylene diphosphonate is helpful in determining the early stage of bone necrosis.

We report two cases of avascular necrosis of femur head, of which diagnosis was made by the bone scan using 99mTc-methylene diphosphonate.

서 론

1964년 Starzl¹⁾ 등이 신장이식술을 받은 환자로써 처음으로 無菌性 또는 無血性骨壞疽(Aseptic 또는 avascular bone necrosis) 2례를 보고한 이래로 골괴저는 신장이식술의 합병증의 하나로 알려져 있으며 발병율이 14%²⁾에 이르고 있다.

최근에는³⁾ 이식수술전에 대사성 골질환의 적절한 치료와 스테로이드의 남용을 배제함으로써 감소 추세에 있지만, 우리나라에서는 처음 인³⁾ 등이 10%의 발생율을 보고한 이래로 신장이식술의 증가에 따라 드물지 않은 질환이 되고 있다.

골괴저의 원인으로는 이식술전의 만성신부전에 의한 대사성 골질환, 특히 부갑상선 기능항진^{4,5)}이 제시되고 있으나 반론이 많으며, 이식술후 장기간 또는 다량 투여되는 스테로이드 요법에 의한 여러가지 요소들⁶⁻¹⁰⁾이

고려되고 있으나 아직 분명하지 않다.

호발부위로는 고관절이 제일 많으며 대부분 두 관절 이상을 침범한다¹¹⁾. 보존요법은 효과가 거의 없고 관절 성형술이 요하는 것으로 알려져 있다¹²⁾.

진단은 동통과 운동 장애의 증상 및 X선 소견으로 내릴 수 있었으나 최근에는 예민도가 높은 骨走査의 발달로^{12,13)}, 골괴저의 조기 진단을 내리는데 큰 도움을 얻고 있다.

저자들은 최근 경희대학교 부속병원 내과에서 신장이식술에 따른 장기간의 스테로이드 요법후 골주사의 이용으로 조기진단을 내릴 수 있었던 골괴저 2례의 발생을 경험하였다.

증 례

증 례 1

환 자 : 이○○, 23, F

주 소 : 兩側 股關節痛

현병력 : 환자는 6개월전 만성신부전증으로 신장이식술을 받았다. 수술당시 면역억제요법으로 azathioprine 125 mg 과 prednisone 100 mg 으로 시작한 후 감량하여 수술후 40일부터 6개월간 azathioprine 50 mg 과 prednisone 20 mg 을 투여해 왔다. 입원 17일전부터 양측 고관절통과 보행장애가 발생하였다.

과거력 : 골수염이나 타박상 없었음.

이학적소견 : 입원당시 체온은 36.5°C, 혈압 130/80, 맥박 72/min, 호흡 20/min 이었다. 척추의 기형이나 압통은 없었으며, 양측 고관절의 운동시 경한 통증은 있었으나 운동 영역의 제한은 없었다. 신경학적 검사는 정상범위이었다.

검사소견 : 혈액학적 검사상 백혈구 1,300/mm³(호중구 15%, 임파구 75%), 혈색소는 8.1 gm/dl, 혈구용적은 24.1%, 혈소판은 13,000/mm³로서 범혈구 감소증이었으며 azathioprine 의 부작용으로 생각되었다. 뇨검사는 정상이었으며 혈액생화학적 검사상 cholesterol 111 mg/dl, triglyceride 110 mg/dl, BUN 19.0 mg/dl, creatinine 1.4 mg/dl, SGOT 9 u, SGPT 7 u, protein 6.6 gm/dl, alkaline phosphatase 6.3 u(King-Armstrong method), calcium 4.8 mEq/L, phosphorous 5.7 mg/dl, uric acid 5.8 mg/dl, FBS 93 mg/dl 이었다. 혈중 parathyroid hormone(RIA)은 311 pg/ml((정상범위 : 150~450 pg/ml)이었다. 양측 고관절 X선촬영(Fig. 1)에서 양측 대퇴골두 중앙에 radiopaque 한 부위와 radiolucent 한 부위가 섞여있으며 subchondral line 을 볼 수 있었다. ^{99m}Tc-methylene diphosphonate 를 이용한 骨走査(Fig. 2)상 양측 대퇴골두 중앙에 放射能(radioactivity)이 감소된 cold lesion 과 들레에 방사능이 증가된 고리모양의 hot lesion 을 볼 수 있어서, 골괴저의 진단을 내릴 수 있었다^{12,13}.

증 례 2

환 자 : 권○○, 64, M

주 소 : 右側 股關節痛

현병력 : 환자는 13년전부터 만성신장염으로 앓아오다가 10개월전 신장이식술을 시행하였으며 수술당시 prednisone 100 mg 과 azathioprine 100 mg 으로 시작한 후 감량하여 수술후 35일부터 10개월간 prednisone 20 mg 과 azathioprine 75 mg 의 유지요법을 받아왔으며 그동안 제 9병일과 제33병일에 두차례의 이식 거부반응이 나타나 methylprednisolone 1.0 mg 씩 정맥주사하여 호전되었다. 입원 14일전부터 우측 고관절통과

보행 장애가 발생하였다.

과거력 : 특이사항 없음.

이학적소견 : 입원당시 체온은 37.0°C, 혈압 120/90, 맥박 70/min, 호흡 22/min 이었다. 척추의 기형이나 압통은 없었다. 우측 고관절의 운동시 통증은 있었으나 운동영역의 제한은 없었으며 신경학적 검사는 정상이었다.

검사소견 : 혈액학적 검사나 뇨검사는 정상이었다. 혈액생화학적 검사상 cholesterol 205 mg/dl, triglyceride 163 mg/dl, BUN 22.0 mg/dl, creatinine 1.4 mg/dl, alkaline phosphatase 4.8 u, uric acid 6.5 mg/dl, calcium 4.1 mEq/L, phosphorus 3.5 mg/dl 이었다. 혈중 parathyroid hormone 은 290 pg/ml 이었다. 우측 고관절 X선촬영(Fig. 3)상 대퇴골두 중앙에 증례 1과 같은 소견이 의심되었으나 분명하지 않았다. 그러나 골주사(Fig. 4)상 증례 1과 같은 특징적인 골괴저의 초기 소견을 볼 수 있었다.

고 안

무균성 골괴저는 骨로의 혈류공급의 장애를 가져오는 상황에서 발생하며 외상으로 혈류공급이 차단되는 경우가 가장 많고 기타 동맥 폐색을 일으키는 질환에서도 올 수 있다.

1964년 Starzl¹⁾ 등이 신장 이식술을 받은 환자로서는 처음으로 대퇴골두에 발생한 무균성 골괴저 2례를 보고한 이래로 평균 14%²⁾의 발생율로 드물지 않은 신장 이식술후의 합병증이 되어 왔다.

또한 1957년 天疱瘡(pemphigus)에 대한 4년간의 스테로이드 투여후 골괴저가 발생한 예¹⁴⁾가 보고되면서 스테로이드와 골괴저 사이의 관계에 대한 많은 연구 및 관찰이 있어 왔다. 아직 확립되지는 않았지만 스테로이드에 의한 고지질혈증 지방간, 骨의 지방전색증등의 대사장애^{6,7)}와 骨多孔症⁸⁾, 혈관염^{6,8)} 및 혈액 응고이상¹⁰⁾등이 열거될 수 있다.

사용된 스테로이드의 용량에 관해서는 일반적으로 처음 1개월동안 Prednisone 1일 100 mg 의 투여가 臨界用量으로서 그 이하의 용량으로는 잘 발생하지 않는 것으로 되어 있다¹¹⁾. 더구나 수차례의 이식 거부반응이나 신장 재이식술등으로 스테로이드 사용량이 증가된 경우에는 더 잘 발생하였다¹¹⁾. 본 환자들에서는 증례 1에서 첫 1개월 동안 1일 평균 76 mg, 증례 2에선 212 mg 으로 증례 2에서 임계용량이 넘었으며 두차례의 거부반응으로 인한 과량투여 때문이었다.

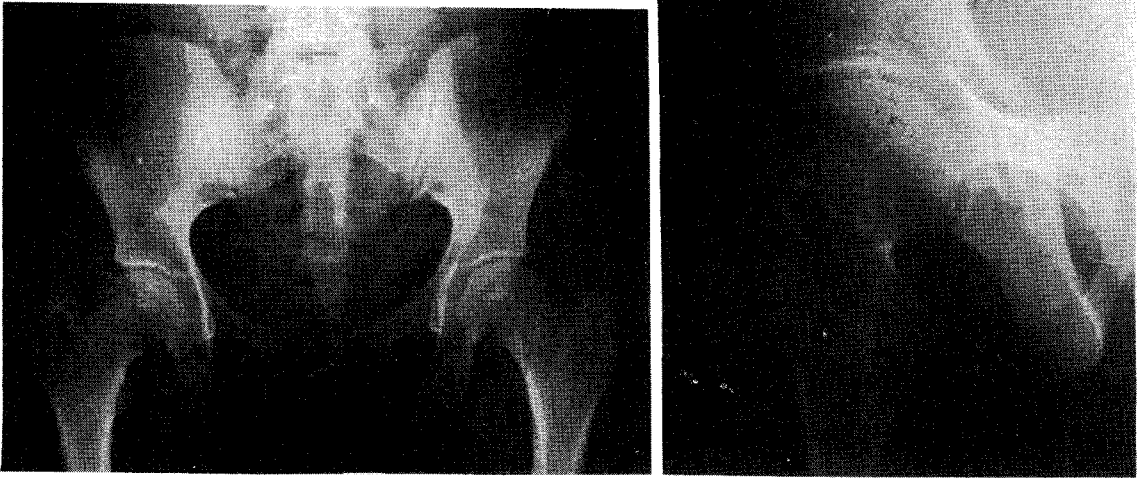


Fig. 1. Xray of the hips in case 1.



Fig. 2. Bone scan using ^{99m}Tc -MDP of the hips in case 1.

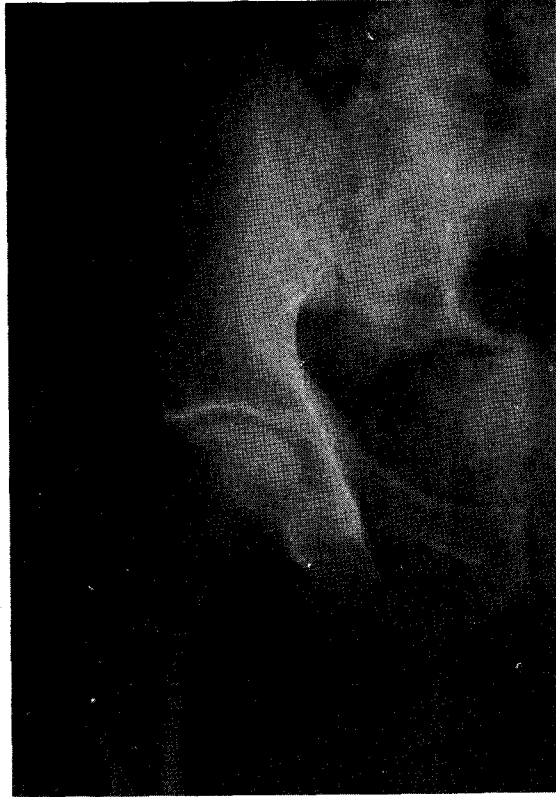


Fig. 3. X-ray of the hip in case 2.

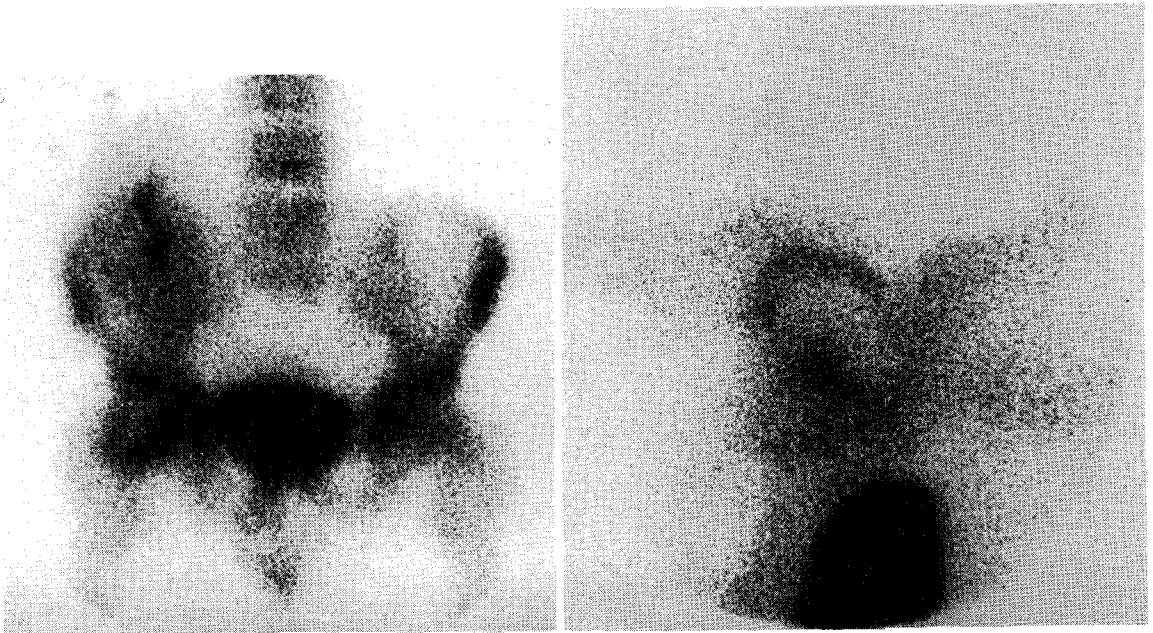


Fig. 4. Bone scan using ^{99m}Tc -MDP of the hip in case 2.

골괴저의 또 한가지 원인으로서는 많은 신장이식 환자들에서 이차성 부갑상선기능 항진증이 수술전부터 계속된다는 점⁶⁾과, 골괴저가 발생한 환자에서 발생하지 아니한 경우보다 이식술전의 부갑상선 기능항진이 많은 점⁴⁾에 비추어, 이차성 부갑상선 기능항진에 의한 骨小柱(trabeculae)의 침범이 관여하리라고 제시되었다. 그러나 한편으로는 부갑상선 절제술을 신장 이식술전에 시행한 경우나 그렇지 않은 경우에서 골괴저 발생의 유의한 차가 없었다는 반론¹¹⁾도 있다.

결국 부갑상선 기능 항진증의 骨疾患과 스테로이드에 의한 대사성 장애나 骨多孔症등이 함께 작용하여 골괴저를 야기하는 것으로 생각되고 있다.

본 환자들에서는 방사면역측정법으로 측정된 부갑상선 호르몬은 정상 범위이었으나 앞으로 더 많은 증례에서 부갑상선 호르몬의 측정이 큰 도움을 줄 것으로 사려된다.

신장 이식술후 발생한 골괴저 40례를 보고한 Ibels 등¹¹⁾에 따르면 혈청 cholesterol, triglyceride, calcium 및 alkaline phosphatase 등이 정상대조군보다 유의한 차로 증가되어 있었으나 골괴저가 발생하지 않은 신장이식술 환자와는 유의한 차가 없었다. 그러나 본 환자들에서는 혈청 cholesterol 및 triglyceride, calcium, alkaline phosphatase 등이 모두 정상범위이었다.

무균성 골괴저의 병변부위는 大腿骨頭와 頤에 가장 흔하며 슬관절과 견관절등에도 나타나며 85%에서 두 관절 이상을 침범한다는 보고¹¹⁾도 있다. 또한 인⁹⁾등에 의하면 임상증세의 발현 기간이 모두 1년이내라고 하였고 Ibels¹¹⁾ 등에 의하면 1년이내 55% 2년이내 85%의 발병율을 보고하였으며 본 두 증례에서도 각각 만 6개월과 10개월로서 1년이내에 발병하였다.

진단은 대부분 관절통의 증상과 骨 X線소견으로 내릴 수 있다. 골 괴저의 X線 소견은 溶解(lysis)부위와 硬化(sclerosis)부위가 섞여 있으며 斷裂(fragmentation)등이 나타나는데, 골괴저 초기에는 분명치 않아서 진단에 어려움이 있었다. 그러나 최근에 ^{99m}Tc-인산염을 이용한 骨走査^{12,13,15)}의 발달로 골괴저의 조기 진단을 쉽게 내릴 수 있게 되었다.

인⁹⁾등은 X선검사로 임상증세 발현후 2개월 내지 4개월후 진단이 가능한데 반해 본 두증례에선 임상증세 발현후 각각 14일과 17일째 골주사로 조기진단을 내릴 수 있었다.

^{99m}Tc-methylene diphosphonate는 骨에 섭취되는 비율이 크고 오래 결합되며 에민성이 높아서, 이를 이용한 骨走査는 그 밖에도 악성종양의 전이의 조기 진

단과 여러 대사성골질환의 진단에 적용되고 있다¹⁵⁾. 骨走査상 골괴저의 특징적 소견으로는 중앙에 虛血期(ischemic phase)를 나타내는 방사능(radioactivity)이 감소된 부위와 이를 둘러싸는 修復期(reparative phase)의 방사능이 증가된 부위를 볼 수 있다^{12,13)}.

치료로는 보존요법은 거의 효과가 없으며 total joint arthroplasty와 arthrotomy로 좋은 효과를 얻었다는 보고¹¹⁾가 있다.

이에 신장 이식술후 장기간의 스테로이드 요법을 받은 환자들, 특히 이식 거부반응을 경험하고 다량의 스테로이드를 투여받은 환자들에서 관절통과 운동장애를 호소할 때는 骨走査를 시행하여 골괴저의 조기 진단을 내리고 상기 수술을 고려해 보아야 할 것으로 생각되었다. 또한 이식술전 대사성 골질환의 적절한 치료와 이식술후 스테로이드의 남용을 배제하여 골괴저의 발생을 감소시켜야 할 것으로 생각되었다.

결 론

저자들은 최근 경희대학교 부속병원 내과에서 신장이식술후 장기간의 스테로이드 요법을 받던 환자들 중에서 骨走査로 조기 진단할 수 있었던 무균성 골괴저 2례를 경험하고 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

- 1) Starzl, T.E., Marchioro, T.L., Porter, K.A., Moore, C.A., Rifikind, D. and Waddil, W.R.: *Renal homotransplantation. Ann. Intern. Med.*, 61:470, 1964.
- 2) Brenner, B.M. and Rector, F.C.: *The kidney. W.B. Saunders Co. Philadelphia, 1981.*
- 3) 이재환, 김영우, 김영민, 김청세, 방병기, 민병석: 신동종이식후 병발된 대퇴골두 무혈성골괴저. *대한내과학회잡지* 22:154, 1979.
- 4) Briggs, W.A., Hampers, C.L., Merrill, J.P., Hager, E.B., Wilson, R.E., Birtch, A.G. and Murray, J.E.: *Aseptic necrosis in the femur after renal transplantation. Ann. Surg.*, 175:282, 1972.
- 5) Kleerekoper, M., Ibels, L.S., Ingham, J.P., McCarthy, S.W., Mahony, J.F., Stewart, J.H. and Posen, S.: *Hyperparathyroidism after renal transplantation. Br. Med. J.*, 3:680, 1975.

- 6) Bravo, J.F., Herman, J.H. and Smyth, C.J.: *Musculoskeletal disorders after renal homotransplantation. A clinical and laboratory analysis of 60 cases. Ann. Intern. Med.*, 66:87, 1967.
- 7) Jones, J.P., Engleman, E.P. and Najarian, J.S.: *Systemic fat embolism after renal homotransplantation and treatment with corticosteroids. N. Engl. J. Med.*, 273:1453, 1965.
- 8) Hall, M.C., Elmore, S.M., Bright, R.W., Pierce, J.C. and Hume, D.M.: *Skleteal complications in a series of human renal allografts, J.A.M.A.*, 208:1825, 1969.
- 9) Soloman, L.: *Drug-induced arthropathy and necrosis of the femoral head. J. Bone Joint Surg.*, 55B:246, 1973.
- 10) Boettcher, W.G., Bonfiglio, M., Hamilton, H. H., Sheets, R.F. and Smith, K.: *Non-traumatic necrosis of the femoral head. Part I. Relation of altered hemostasis of etiology. J. Bone Joint Surg.*, 52A:312, 1970.
- 11) IBels, L.S., ALFREY, A.C., Huffer, W.E. and Weil, R.: *Aseptic necrosis of bone following renal transplantation: Experience in 194 transplant recipients and review of the literature. Medicine*, 57:25, 1978.
- 12) Resnick, D. and Niwayama, G.: *Diagnosis of bone and joint disorders. W.B. Saunders Co. Philadelphia*, 1981.
- 13) Alavi, A., McCloskey, J.R. and Steinberg, M. E.: *Early detection of avascular necrosis of the femoral head by 99m-technetium diphosphate bone scan: A preiliminary report. Clin. Orthop. Rel. Res.*, 127:137, 1977.
- 14) Pietrogrande, V. and Mastromarino, R.: *Osteopatia da prolungato trattamento cortisonico. Ortop. Traumatol.*, 25:791, 1957.
- 15) 이정상, 한진석, 안규리 외 : *탄성신부전에서 99 mTc-MDP 골주사를 이용한 골대사에 관한 연구. 대한내과학회잡지*, 25:480, 1982.