

## 당뇨 발 환자의 골수염 진단에 있어서 골 주사 검사의 유용성

울산대학교 의과대학 정형외과학 교실,  
충북대학교 의과대학 정형외과학 교실\* 해부병리학 교실\*\*

이호승 · 조병기\* · 송형근\*\* · 이건국\*\*

—Abstract—

### Usefulness of Bone Scan for Diagnosis of Osteomyelitis in Diabetic Foot

Ho-Seung Lee, M.D., Byung-Ki Cho, M.D.\*,  
Hyeong-Geun Song, M.D.\*\* , Keon-Kook Lee, M.D.\*\*

*Department of Orthopaedic Surgery, Asan Medical Center, College of Medicine,  
Ulsan University, Department of Orthopaedic Surgery\*, Department of Pathology\*\*, College  
of Medicine, Chungbuk National University, Korea*

**Objectives :** To validate usefulness of the three phase bone scan for the diagnosis of osteomyelitis in the diabetic foot with soft tissue inflammation.

**Materials and Methods :** Fourteen diabetic feet with soft tissue inflammation were included in this study. We took the bone biopsy from the site of hot uptake on the three phase bone scan but no abnormal findings on the plain radiographs. We observed whether the bone has evidence of osteomyelitis on the pathologic findings such as inflammatory cell infiltration within bone, dead bone, new bone formation and fibrosis.

**Results :** Thirteen of fourteen cases (92.8%) were compatible with osteomyelitis on the pathologic criteria. Inflammatory cell infiltration within bone was observed in thirteen cases, dead bone in twelve cases. new bone formation in four cases. fibrosis in eight cases. All of the four findings were observed in three cases.

**Conclusion :** In the diabetic foot with soft tissue inflammation, the osteomyelitis should be included in differential diagnosis if the lesion reveals increased uptake on three phase bone scan, even though the lesion does not show any abnormal findings on the plain radiographs.

통신저자 : 이호승

울산대학교 의과대학 서울 아산 병원 정형외과학교실  
Department of Orthopaedic Surgery, Asan Medical Center, College of Medicine,  
Ulsan University, 388-1 Pungnap-2 dong, Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea,  
TEL : +82,2-3010-3530, FAX : +82,2-488-7877  
E-mail : hosng@amc.seoul.kr

## 서 론

당뇨 발 환자에서는 연부 조직의 감염이나 궤양(ulceration), 괴저(gangrene) 등이 있는 경우가 흔하고, 이때 인접한 뼈로의 직접적인 침윤에 의하여 골수염이 진행할 가능성이 높다. 당뇨 발 환자에서 골수염의 유무는 분류와 예후 인자 및 치료 방법을 결정하는데 있어서 중요하지만, 연부 조직의 감염이 있는 상태에서의 골수염을 진단하기는 쉽지 않다. 이중 99m Tc-3단계 골 주사 검사(three phase bone scan)는 단순 방사선 촬영 상 골 병변이 관찰되지 않는 초기 골수염에서도 흡수 증가 소견을 나타내며, 단순 연부 조직 감염과 골 감염의 감별에 도움이 되며<sup>4)</sup> 자기 공명 영상(MRI)에 비하여 검사 비용이 저렴한 장점이 있어 현재까지 골수염의 진단에 많이 이용되고 있다. 그러나 높은 민감도(sensitivity)에 비하여 특이도(specificity)가 낮으며 특히 당뇨 발 환자에서 동통 없이 당뇨병성 골증 및 진구성 골절 등으로 인하여 핵의학 검사상 다발성의 흡수증가를 보이는 경우가 있어 주변 연부 조직의 궤양이나 감염이 동반되어 있을 경우 골 조직까지 감염이 되었는지 감별이 쉽지 않다.

저자들은 당뇨 발 환자들에서 주변 연부 조직 병변은 있으며 단순 방사선 촬영 상 골 병변이 관찰되지 않으나 골 주사 검사에선 흡수 증가 소견을 보였던 부위의 골 조직을 채취하여 병리 조직 검사를 시행하여 현미경적 골수염 유무를 비교 분석함으로써 골수염을 진단하기 위한 99m Tc-3단계 골 주사 검사의 효용을 알아보고자 하였다.

## 연구 대상 및 방법

단순 방사선 촬영 소견, 골 주사 검사 소견, 병리 조직 검사 소견, 세균 배양 검사 결과 등을 조사하였고, 당뇨 발에서의 골수염 진단에 있어서 이들간의 상관 관계를 분석하였다.

### 1. 연구 대상

2000년 1월부터 2001년 9월까지 본원 정형외과에서 연부 조직 감염이나 궤양으로 인해 변연 절제술(debridement), 소파술(curettage), 절단술(amputation) 등의 수술적 처치를 받은 당뇨 발 환자들 중 수술 전 단순 방사선 촬영 상 골 병변이 없었으나 골 주사 검사 상 흡수 증가 소견을 보였던 14예를 대상으로 하였다. 남자가 10예, 여자가 4예였고, 연령은 42세 이상에서 75세 이하까지로 평균 59세였다. 연부 조직 상태는 Wagner 분류법 상<sup>10)</sup> Grade I이 2예(14.2%), Grade II가 4예(28.5%), Grade III가 4예(28.5%), Grade IV가 4예(28.5%)였다. 상처부위의 최대한 깊은 곳 또는 골 조직을 채취하여 균주 배양 검사를 시행하였다(Table 1).

### 2. 골 주사 검사

PICKER사의 SX-300기계로 <sup>99m</sup>Tc-MDP를 이용하여 3단계 골 주사 검사를 시행하였고 지연 영상에서 흡수 증가 소견을 보였던 병변에서 수술 시 골 조직을 채취하였다. 연부 조직 병변이 발생한 후 골 조직 채취까지의 기간은 평균 10.7일이었다.

### 3. 병리 조직 검사

채취된 골 조직은 탈회(decalcification) 과정을 거쳐 Hematoxylin-Eosin 염색 후 2명의 병리 조직

Fig. 1-A.

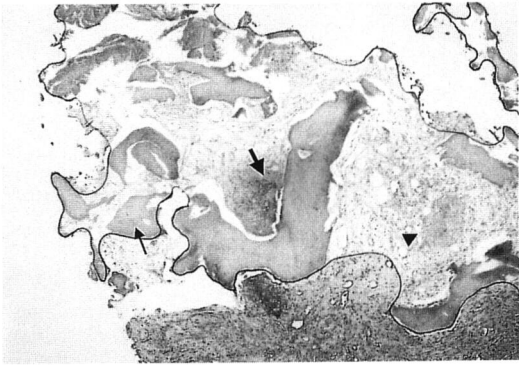


Fig. 1-B.

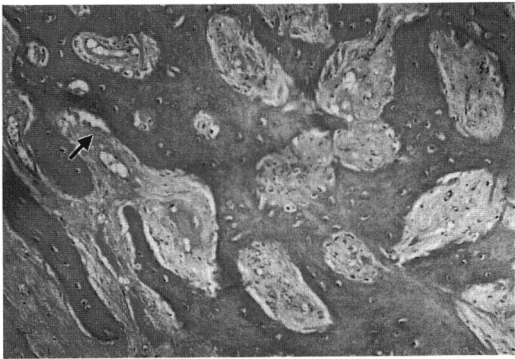


Fig. 1-C.

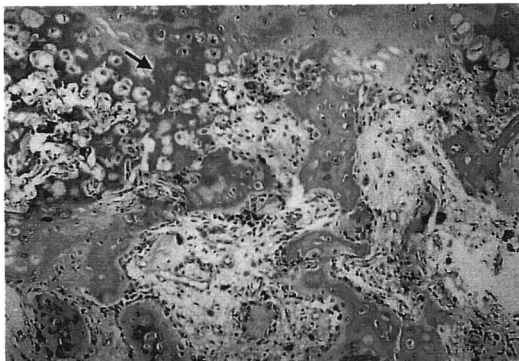


Fig. 1. Photomicrograph shows histologic features of osteomyelitis in diabetic foot : (A) inflammatory cell infiltration with necrosis(thick arrow), dead bone(thin arrow), and fibrosis(arrow head) (H-E stain,  $\times 40$ ). (B) new bone formation by intramembranous ossification(thick arrow) (H-E stain,  $\times 100$ ). (C) new bone formation by enchondral ossification (H-E stain,  $\times 100$ ).

학 전문의에 의하여 골 조직의 감염 여부가 판독되었다. 골 조직 내의 염증 세포 침윤(inflammatory cell infiltration), 사골(dead bone), 섬유화(fibrosis) (Fig. 1A) 및 신생골 형성 (new bone formation) (Fig. 1B, 1C) 여부 등을 관찰하였고 그 정도에 따라 각각 경도(+), 중 등도(++), 고도(+++)로 구분하였다. 골 조직 내의 염증 세포 침윤이 있는 경우 병리 조직학상 골수염으로 판정하였다<sup>9)</sup>.

## 결 과

### 1. 연부 조직 병변 및 세균 배양 검사

세균 배양 검사 상 그람 양성 호기성균으로는 황색 포도상 구균(staphylococcus aureus)이 4예(28.5%)로 가장 많았으며 용혈성 연쇄상 구균(streptococcus hemolyticus)이 1예였다. 그람 음성 호기성균으로는 녹농 균(pseudomonas aeruginosa)이 3예, 폐렴 막대균(klebsiella pneumoniae)이 1예였다. 혼합 감염은 3예에서 나타났는데 이중 1예에서는 혐기성균(anaerobe)이 검출되었다. 14예 중 2예에서는 세균 배양 검사 상 음성으로 나타났다(Table 1).

### 2. 99m Tc-3단계 골 주사 검사

골 주사 검사상 3시간 지연 영상에서 흡수 증가 소견이 나타난 14예의 부위별 분포는 족지가 6예였고, 이중 족무지에 4예로 가장 많았으며 제 1 중족 족지 관절부에 3예, 제 1 중족골에 2 예, 제 5 중족 족지 관절부에 1예, 제 5 중족골에 1예, 제 4 중족골에 1예 순이었다(Table 1).

### 3. 병리 조직 검사

골 조직 내의 염증 세포 침윤은 1예를 제외하고 모두 13예(92.8%)에서 관찰되었으며 이중 경도가 4예, 중등도가 5예, 고도가 4예였다. 신생골 형성은 4예(28.5%)에서 관찰되었는데 경도가 2예, 고도가 2예였다. 사골은 2예를 제외하고 모두 12예(85.7%)에서 관찰되었으며 이중 경도가 5예, 중등도가 4예, 고도가 3예였다. 섬유화는 모두 8예(57.1%)에서 나타났다(Table 2). 골내의 염증 세포 침윤 소견이 없었던 1예에서는 연부 조직에만 염증 세포 침윤 소견이 관찰되었다. 골 조직 내의 염증 세

**Table 1.** Summary of patients with diabetic foot.

No	Age/ Gender	Wagner stage	Location of hot uptake on Bone scan	Pathogen
1	M/75	II	1st toe	staphylococcus epidermidis / anaerobe
2	F/65	IV	1st metatarsus	pseudomonas aeruginosa
3	F/59	II	1st & 2nd MTP* joint	staphylococcus aureus(MSSA †)
4	M/59	IV	1-3th metatarsus	-
5	M/59	I	1st MTP joint	pseudomonas aeruginosa
6	F/48	II	1st MTP joint	esherichia coli / streptococcus viridans pseudomonas aeruginosa
7	F/75	III	5th toe	staphylococcus aureus(MSSA)
8	M/60	III	1st toe	staphylococcus aureus(MRSA ‡)
9	M/42	I	4th & 5th MTP joint	pseudomonas aeruginosa
10	F/54	IV	3rd & 4th metatarsus	β-hemolytic streptococcus
11	M/60	III	1st toe	-
12	M/64	III	5th metatarsus	klebsiella pneumoniae
13	M/65	IV	2nd & 3th toe	staphylococcus aureus(MSSA)
14	F/46	II	1st toe	klebsiella pneumoniae / enterococcus staphylococcus epidermidis

\*MTP : Metatarsophalangeal.

† MSSA : Methicillin sensitive Staphylococcus aureus.

‡ MRSA : Methicillin resistance Staphylococcus aureus.

**Table 2.** Results of Microscopic Finding.

No	Inflammatory cell within Bone	New bone formation	Dead bone	Fibrosis
1	+		+	+
2	++			
3	+	+++		+
4	+		+++	
5	+++		+	
6	+		+	
7				
8	++		++	
9	++	+	++	++
10	++	+	+	+
11	+++		+++	+
12	++	+++	++	++
13	+++		++	+
14	+++		+++	++

포 침윤이 있는 13예 중 2예를 제외하고 모두 11예(84.6%)에서는 사골 소견이 동시에 관찰되었으며, 3예(21.4%)에서는 골 조직내의 염증 세포 침

윤 및 사골, 섬유화, 신생골 형성 소견이 모두 관찰되었다.

## 고 찰

당뇨 발에서 골수염의 유무는 분류와 예후 인자 및 치료 방법을 결정하는데 있어서 매우 중요하다. Bamberger와 Gerding<sup>1)</sup>은 당뇨 발 환자의 약 13% 정도에서 골수염에 이환된다고 보고 하였으나 당뇨 발에서 골수염을 진단하기는 쉽지 않다. 일반적인 급성 골수염과는 달리 전신적인 염증 반응이 나타나지 않을뿐 아니라, 연부 조직 염증이 있는 당뇨 발 환자의 혈액 검사는 골수염 진단에 도움이 되지 않는 경우가 흔하다. 방사선적 검사로 단순 방사선 촬영, 컴퓨터 전산화 단층 촬영(CT), 자기 공명 영상(MRI), 99m Tc-3단계 골 주사 검사 등이 이용되고 있으나 단순 방사선 촬영, 컴퓨터 전산화 단층 촬영은 골 파괴 소견이 나타나기 전에는 정상 소견을 나타내며, 당뇨병성 골증(diabetic osteopathy)과 골수염을 구별하기가 어려운 단점이 있다<sup>3)</sup>. 또한 자기 공명 영상은 조기 진단에 유용하게 이용될 수 있으나 경제적인 부담이 단점이라 하겠다. 반면에 골 주사 검사는 단순 방사선 촬영 상 골 병변이 관찰되지 않는 초기의 골수염에서도 흡수 증가 소견을 나타내며, 컴퓨터 전산화 단층 촬영이나 자기 공명 영상에 비하여 검사 비용이 저렴한 장점이 있어 현재까지 골수염의 진단에 많이 이용되고 있다. 그러나 골 주사 검사는 비 골성 염증성 질환과의 감별에 어려움이 있다. Madj<sup>6)</sup>는 혈액 중만 영상(blood pool image)을 이용하여 골수염을 화농성 관절염, 봉와직염, 골경색증 등과 구별하였고, Park 등<sup>7)</sup>은 핵 방사선적 혈관 촬영(radionuclide angiogram)을 추가함으로써 골수염의 진단에 더 정확하고 유용한 결과를 얻었다고 하였다. 핵 방사선적 혈관 촬영, 혈액 중만 영상, 3시간 지연 영상(delayed image)으로 구성된 3단계 골 주사 검사가 골수염의 조기 진단에 이용되고 있으나 높은 민감도(sensitivity)에 비하여 특이도(specificity)가 낮은 것이 여전히 단점으로 지적되고 있다. 특히 당뇨 발 환자에서 연부 조직의 감염이나 궤양, 괴저 등이 있는 경우 골 주사 검사 상 흡수 증가 소견이 나타나도 골수염과 연부 조직 감염을 감별하는데 어려움이 따른다. 이러한 단점을 극복하기 위하여 Gallium scan이나 Indium scan을 이용하여 골 감염

진단의 특이도를 높일 수 있으나, 이 또한 국내 여건상 누구나 쉽게 이용할 수 있는 진단 방법이라고 할 수 없으며, Devillers 등<sup>2)</sup>도 WBC scan의 일종인 Leukoscan이 족저부 궤양이 있는 당뇨 발에서는 골 감염을 진단하기에 특이도가 낮다고 보고 하였다.

병리 기전 상 골 내로 들어간 세균은 염증 반응을 일으키면서 골수강내 압력을 증가시켜 골수, 해면골, 조혈 조직 등에 허혈성 괴사를 일으키게 되고 골수강내 구조가 파괴되면서 백혈구들이 침윤하며, 염증성 삼출액이 침착되고 골 조직이 괴사됨과 동시에 혈관 조직의 증식과 신생골 형성 등이 나타나게 된다. 신생골 형성은 골 괴사에 대한 일종의 치유 반응 (healing mechanism)으로 연골내 골화(enochondral ossification)와 막내 골화(intramembranous ossification)에 의해 이루어지며, 또한 염증이 오래 지속되면 골수 사이로의 섬유 조직 증식이 나타난다. 현미경적 검사상 골 조직 내의 염증 세포 침윤, 섬유화, 사골, 신생골 형성 등의 소견이 관찰되면 골수염이라고 진단할 수 있으며 특히 골 조직 내의 염증 세포 침윤 소견은 골수염을 진단함에 있어 필수적이며 가장 중요한 소견이다<sup>8)</sup>. 골수염의 정도를 정량적으로 비교하는 기준은 제시된 바가 없으며 본 연구에서는 두 명의 해부 병리 전문의사의 판단에 따라 경도(+), 중등도(++), 고도(+++)로 구분하여 분석한 결과, 정량적 비교는 관찰자간의 차이가 있었지만 전체적으로 골 조직의 감염 유무를 판정함에 있어 이견을 보이지는 않았다. 향후 더욱 많은 사례를 대상으로 골 주사 검사상의 흡수 정도와 골 조직 검사상의 염증 정도를 비교하여 본다면 골 주사 검사의 특이도를 높일 수 있을 것으로 생각된다. 본 연구에서는 Wagner Grade I과 II를 포함하여 연부 조직 염증이나 괴저 때문에 변연 절제술, 소파술, 절단술 등의 수술적 처치가 필요한 경우에 처치 중 골 조직을 일부 채취하였으며, 조직학적 소견과 골 주사 검사 소견을 비교 분석하였다.

당뇨 발 환자의 골수염에서 흔한 감염균은 황색포도상 구균(staphylococcus aureus), 표피 포도상 구균(staphylococcus epidermidis), 용혈성 연쇄상 구균(streptococcus hemolyticus) 등의 그람 양성

호기성균과 녹농균(*pseudomonas aeruginosa*) 같은 그람 음성 호기성균이며, 혐기성 균(*anaerobe*)과의 혼합 감염도 많은 것으로 보고되어 있다<sup>5,12</sup>. 저자들의 경우에도 황색 포도상 구균이 4예(28.5%)로 가장 많았으며 용혈성 연쇄상 구균이 1예, 녹농균이 3예, 폐렴 막대균 (*klebsiella pneumoniae*)이 1예였다. 혼합 감염은 3예에서 나타났는데 이중 1예에서만 혐기성균이 검출되었으며 원인 균주와 골수염의 정도와의 상관 관계는 발견할 수 없었다.

본 연구에서 저자들은 연부 조직의 염증이 동반된 당뇨 발에서 단순 방사선 촬영 상 골 병변이 관찰되지 않았지만 골 주사 검사 상 흡수 증가 소견을 보이는 사례들을 대상으로 골 조직 검사를 시행한 결과, 14예중 13예(92.8%)에서 골수염에 부합되는 소견을 얻음으로써, 99m Tc-3 단계 골 주사 검사가 골수염을 조기에 진단하는데 비교적 유용한 방법이라고 생각한다.

### 결 론

당뇨 발에서 연부 조직 감염이나 궤양이 있는 인접 부위의 골 조직에서 단순 방사선 촬영 상 이상 소견이 관찰되지 않지만 3단계 골 주사 검사 상 지연 영상에서 흡수 증가 소견을 보이는 부위의 골 조직은 현미경적 조직 병리 소견상 골수염에 해당되는 소견이 관찰되었다.

### REFERENCES

- 1) **Bamberger DM and Gerding DN:** *Osteomyelitis in the feet of diabetic patients. Amer J Med, 83:653-660, 1987.*
- 2) **Devillers A, Garin E, Polard JL, Poirier JY, Arvieux C, Girault S and Moisan A:** *Comparison of Tc-99m-labelled antileukocyte fragment Fab' and Tc-99m-HMPAO leukocyte scintigraphy in the diagnosis of bone and joint infections: a prospective study. Nucl Med Commun, 21(8):747-753, 2000.*
- 3) **Friedman SA and Rakow RB:** *Osseous lesions of the foot in diabetic neuropathy. Diabetes, 20:302-307, 1971.*
- 4) **Kim JD, Jo JH, Park JH and Yeom HY:** *Usefulness of three-phase scintigraphy in suspected osteomyelitis. J of Korean Orthop Assoc, 26:12-20, 1991.*
- 5) **Lee YS, Yang HS, Cho MC and Son SK:** *Clinical study of diabetic foot. J of Korean Orthop Assoc, 20:817-825, 1985.*
- 6) **Madj M:** *Radionuclide imaging in early detection of childhood osteomyelitis and its differentiation for cellulitis and bone infarction. Ann Radiology, 20:9-18, 1977.*
- 7) **Park HM, Wheat J and Siddiqui A:** *Three-phase bone scan in diabetic foot. J Nucl Med, 20:602-603, 1979.*
- 8) **Peter RJ, James DM, Mark SM and Tung L:** *Efficacy of three-phase bone scan in evaluating diabetic foot ulcers. Foot Ankle Int, 20(6):347-355, 1999.*
- 9) **Vincent J Vigorita:** *Orthopaedic pathology. Baltimore, Lippincott W&W Co : 219, 1999*
- 10) **Wagner FW:** *A classification and treatment program for diabetics, neuropathic, and dysvascular foot problems. Inst Course Lectures, 28:143-144, 1979.*
- 11) **Wheat J:** *Diagnostic strategies in osteomyelitis. Amer J Med, 78:218-224, 1985.*
- 12) **Wheat LJ, Allen SD and Henry M:** *Diabetic foot infections. bacteriologic analysis. Arch Intern Med, 146:1935-1940, 1986.*