

척수손상 환자에서 이소성 골화증의 진단 및 발생위험인자

연세대학교 의과대학 재활의학교실

박 기 영 · 박 창 일 · 윤 태 식

=Abstract=

Diagnosis and Risk Factors for Heterotopic Ossification in Spinal Cord Injury

Gi Young Park, M.D., Chang il Park, M.D. and Tae Sik Yoon, M.D.

Department of Rehabilitation Medicine, Yonsei University College of Medicine

Heterotopic ossification is a frequent complication in patients with spinal cord injury. The purpose of this study is to investigate location, the efficacy of diagnostic tools, and risk factors for heterotopic ossification in traumatic spinal cord injury.

Seventy-one patients with traumatic spinal cord injury who were admitted in the department of rehabilitation medicine, Severance hospital, Yonsei university college of medicine, between September 1, 1992 and April 15, 1993, were studied. All were at least 6 months post injury. They were divided into 2 groups: 15 patients with heterotopic ossification and 56 patients without.

The results are as follows:

1) Fifteen(21.1%) of 71 patients with traumatic spinal cord injury developed heterotopic ossification.

2) The most common location of heterotopic ossification was around the hip joint, especially the anteromedial aspect.

3) The risk factors found to be significantly related to heterotopic ossification formation were anemia, presence of pressure sores and spasticity. The risk factors appeared to be cumulative.

4) Serum alkaline phosphatase levels were elevated in all of the patients who were diagnosed with heterotopic ossification within 12 months after injury. The dynamic phase of the 3 phase bone scan showed increased vascularity in areas of ossification before plain roentgenography revealed ossification.

In accordance with the above finding, close clinical observation and serial laboratory tests are needed in patients at risk. Serial serum alkaline phosphatase measurements, roentgenography and 3 phase bone scan are required for early diagnosis and evaluation of the maturity of heterotopic ossification.

Key Words: Spinal cord injury, Heterotopic ossification, Risk factor, Diagnosis

서 론

최근 산업사회의 발전 및 교통량의 증가로 이에 따른 외상성 척수손상의 발생률도 날로 증가하고 있다.

척수손상의 합병증은 다양하며, 이로 인해 일상생활 및 재활치료에 지장을 초래하여 사회적, 경제적 및 육체적으로 많은 손실을 초래하고 있다¹⁷⁾.

척수손상환자의 합병증의 하나인 이소성 골화증은 정상적으로 골을 형성하지 않는 신체부위에서 골형성이 일어나는 것으로 그 원인에 따라 3가지 형태로 분류할 수 있다. 첫번째 신경성 이소성 골화증으로 심한 신경학적 손상상태에서 발생하는 형태이며, 두번째 외상성 골화성 근염으로 직접 근육외상 혹은 여러 형태의 손상후 발생하는 형태이며, 세번째 진행성 골화성 근염으로 원인이 밝혀지지 않은 선천적 형태이다²⁶⁾.

이소성 골화증은 척수손상후 1개월에서 4개월까지 가장 많이 발생하나 때때로 1년후까지 발생하기도 하고, 가장 많이 발생하는 부위는 고관절이다. 이소성 골화증은 척수손상 환자의 16~53%에서 발생하고 이들 중 20%에서 재활치료에 많은 지장을 초래하는 것으로 알려져 있다^{8,9,26)}. 이소성 골화증은 관절운동범위의 제한을 초래할 수 있고 심한 경우 관절강직을 유발하기도 한다. 이와같은 관절운동범위의 제한은 체위변동, 이동 및 일상생활 동작수행에 방해가 될 뿐만 아니라 욕창발생의 위험성을 증가시킨다^{2,22)}. 척수손상 환자에서 이소성 골화증이 의심될 때 심부정맥 혈전증, 봉와직염, 혈종 및 골절 등과 감별진단이 필요하고, 임상증상, 이학적 검사, 단순방사선촬영, 혈청 alkaline phosphatase치, bone scan 등이 이소성 골화증을 진단하기 위하여 시행되어지고 있으나 각 검사방법의 결과는 이소성 골화증의 진행단계에 따라 다르다^{11,29)}.

혈청 alkaline phosphatase치는 척수손상 환자의 이소성 골화증 진단에 있어 이소성 골화증의 발생과 재발을 나타내는 검사중의 하나이다^{2,10)}. Bone scan은 이소성 골화증의 진단에 있어 단순방사선촬영상 이소성 골화소견이 나타나기 4주내지 6주전에 증가된 활동성을 보이며, 이소성 골화증의 성숙도를 결정하여 수술적 시기결정 및 수술후 재발의 예측에 도움을 준다^{9,11)}.

척수손상 환자에서 이소성 골화증 발생의 위험인자

로 연령, 완전손상, 욕창, 빈혈, 심부정맥 혈전증, 외상 및 경직 등이 있다^{3,18,31)}. 그러나 국내에서는 척수손상 환자에 있어 이소성 골화증에 대한 구체적 보고가 부족한 상태이다.

이에 본 연구에서는 척수손상 환자를 대상으로 이소성 골화증 진단검사의 특성을 조사하고, 발생의 위험인자들을 비교 분석하여 향후 척수손상 환자의 포괄적 재활치료 계획에 도움을 주고자 하였다.

연구대상 및 방법

1992년 9월 1일부터 1993년 4월 15일까지 연세대학교 의과대학 세브란스병원 재활의학과에 입원한 외상성 척수손상 환자중 손상후 6개월 이상된 71명의 환자를 대상으로 이소성 골화증이 생긴 15명의 환자를 제 1군, 이소성 골화증이 생기지 않은 56명의 환자를 제 2군으로 나누었다.

대상환자의 병력, 이학적 검사, 척수손상부위이하의 견관절, 주관절, 고관절 및 슬관절 단순방사선촬영을 시행하여 이소성 골화증 존재시 의무기록과 방사선 사진을 검토하였다. 이소성 골화증이 없을 때는 혈청 alkaline phosphatase치를 입원기간동안 2주 간격으로 측정하고, 혈청 alkaline phosphatase치의 지속적인 증가나 이소성 골화증의 임상증상인 통증, 관절운동범위의 제한, 부종, 열감 등이 나타날때 단순방사선촬영과 bone scan을 시행하였다.

이소성 골화증의 성숙도는 Garland 및 Orwin¹⁵⁾의 분류에 따라 단순방사선촬영상 피질골의 경계가 분명하고 잘 분화된 골소주(trabeculation)를 보이는 경우 성숙, 피질골의 경계가 불분명하고 잘 분화된 골소주를 보이는 경우는 미성숙, 양측의 특성이 모두 존재하는 경우 혼합으로 분류하였다. 이소성 골화증의 심한 정도는 Garland등¹⁴⁾의 분류에 따라 minimal은 약간의 골화 흔적을 보일 때, mild는 작으나 잘 국한되었을 때, moderate는 크지만 잘 국한되었을 때, severe는 큰 이소성 골화증이 관절주위에 생성시, 그리고 ankylosis로 분류하였다.

이소성 골화증 발생의 위험인자인 연령, 완전손상, 욕창, 경직, 빈혈 및 심부정맥 혈전증을 조사하였다.

빈혈의 기준은 혈색소와 적혈구 용적률을 2번 이상 측정하여 혈색소의 평균값이 남자는 14g/dl, 여자는

Table 1. Age and Sex Distribution

Age(yr)	Group 1			Group 2		
	Male	Female	Total(%)	Male	Female	Total(%)
0~19	1	0	1(6.7)	0	0	0(0.0)
20~29	1	0	1(6.7)	16	3	19(33.9)
30~39	9	0	9(60.0)	15	1	16(28.6)
40~49	1	1	2(13.3)	6	6	12(21.4)
50≤	1	1	2(13.3)	7	2	9(16.1)
Total	13(86.7)	2(13.3)	15(100.0)	44(78.6)	12(21.4)	56(100.0)

Values are number of cases.

12g/dl미만, 그리고 적혈구 용적률의 평균값이 남자는 38%, 여자는 36%미만일 때로 정하였다. 심부정맥 혈전증이 의심될때 정맥조영술을 시행하였다.

본 연구에서 얻은 결과들은 t-검정, X² 검정 그리고 Fisher의 정확확률검정을 이용하여 두 군간의 통계학적 유의성을 검정하였다.

결 과

1) 연령 및 성별 분포

제 1군의 평균연령은 35.3세로 30~39세가 60.0%로 가장 많았고 제 2군의 평균연령은 37.4세로 20~29세가 33.9%로 가장 많았으나 두 군간에 통계학적으로 유의한 차이는 없었다. 성별분포는 제 1군에서 남자 13명(86.7%), 여자 2명(13.3%)이었고 제 2군에서 남자 44명(78.6%), 여자 12명(21.4%)으로 두 군 모두에서 남자가 많았다(Table 1).

2) 척수손상의 원인

척수손상의 원인은 교통사고가 제 1군에서 11명(73.3%), 제 2군에서 27명(48.2%)으로 두 군 모두에서 가장 많았다(Table 2).

3) 손상 형태 및 손상부위별 분포

신경학적 손상부위는 제 1군에서는 하지마비환자가 11명(73.4%), 사지마비환자가 4명(26.6%)이었고, 제 2군에서는 하지마비환자가 35명(62.5%), 사지마비환자가 21명(37.5%)으로 두 군간에 통계학적으로 유의

Table 2. Causes of Spinal Cord Injury

Causes	No. of cases(%)	
	Group 1	Group 2
Traffic accident	11(73.3)	27(48.2)
Falls	1(6.7)	19(33.9)
Direct blow	2(13.3)	8(14.3)
Diving injury	1(6.7)	2(3.6)
Total	15(100.0)	56(100.0)

Table 3. Distribution of patients by Type and Levels

Type and levels	No. of cases(%)	
	Group 1	Group 2
Complete paraplegia	10(66.7)	25(44.6)
Incomplete paraplegia	1(6.7)	10(17.9)
Complete quadriplegia	2(13.3)	10(17.9)
Incomplete quadriplegia	2(13.3)	11(19.6)
Total	15(100.0)	56(100.0)

한 차이가 없었다. 손상형태는 제 1군에서는 완전마비환자가 12명(80.0%), 불완전마비환자는 3명(20.0%)이었고, 제 2군에서는 완전마비환자가 35명(62.5%), 불완전마비환자가 21명(37.5%)으로 두 군간에 통계학적으로 유의한 차이가 없었다(Table 3).

Table 4. Number of Involved Joints in Patients with Heterotopic Ossification

No. of involved joints	No. of cases(%)
1	6(40.0)
2	4(26.6)
3	3(20.0)
4	1(6.7)
5	1(6.7)
Total	15(100.0)

Table 5. Location of Heterotopic Ossification

Location	No. of joints		Total(%)
	Right	Left	
Hip	9	11	20(58.8)
Elbow	2	4	6(17.6)
Shoulder	1	1	2(5.9)
Ischium	1	1	2(5.9)
Proximal thigh	2	0	2(5.9)
Knee	1	1	2(5.9)
Total	16	18	34(100.0)

4) 다발성 이소성 골화증

이소성 골화증이 한 부위에 발생한 경우가 6명(40%)이었으며, 두 부위 이상에서 발생한 경우가 9명(60%)이었다(Table 4).

5) 이소성 골화증의 발생부위

이소성 골화증은 전체 15명 환자에서 34례가 발생하였고 고관절에 20례(58.8%), 주관절에 6례(17.6%), 그외 견관절, 좌골부, 대퇴근위부, 슬관절에 각 2례(5.9%)씩 발생하였다(Table 5).

6) 고관절주위 이소성골화증의 위치

이소성 골화증은 고관절주위에 20례가 발생하였고 그중 전내측에 12례(60%), 전외측과 하내측에 각각 2례씩(10%), 그외 전내측 및 하내측, 전내측 및 대퇴근위, 외전근측, 대퇴골두에 각각 1례(5%)씩 발생하였으나 후측에는 발생하지 않았다(Table 6).

Table 6. Site of Heterotopic Ossification about the Hip Joint

Site	No. of joints(%)
Anteromedial	12(60)
Anterolateral	2(10)
Inferomedial	2(10)
Anteromedial+Inferomedial	1(5)
Anteromedial+Proximal thigh	1(5)
Abductor	1(5)
Perifemoral neck	1(5)
Posterior	0(0)
Total	20(100)

Table 7. Risk Factors of Heterotopic Ossification

Risk factors	No. of cases(%)	
	Group 1 (n=15)	Group 2 (n=56)
Pressure sore		
With sore	10(66.7)	18(32.1)*
Without sore	5(33.3)	38(67.9)
Spasticity		
With spasticity	10(66.7)	10(17.9)*
Without spasticity	5(33.3)	46(82.1)
Anemia		
With anemia	8(53.3)	14(25.0)*
Without anemia	7(46.7)	42(75.0)

*p<0.05

7) 이소성 골화증 발생의 위험인자

이소성 골화증 발생의 위험인자중 욕창이 발생한 경우는 제 1군이 10명(66.7%), 제 2군이 18명(32.1%), 경직을 보인 경우는 제 1군이 10명(66.7%), 제 2군이 10명(17.9%), 그리고 빈혈을 보인 경우는 제 1군이 8명(53.3%), 제 2군이 14명(25.0%)으로 모두 두 군간에 통계학적으로 유의한 차이가 있었다(Table 7).

8) 위험인자들의 연관성

제 1군 환자 모두 이소성 골화증 발생의 위험인자인 욕창, 경직, 빈혈 중 최소한 1개 이상의 위험인자들

가지고 있었고, 이소성 골화증의 발생빈도는 1개의 위험인자를 가진 경우 12.5%, 2개의 위험인자를 가진 경우 52.6%, 3개의 위험인자를 가진 경우 66.7%로 위험인자의 수가 많을수록 증가하였다(Table 8).

9) 이소성 골화증 환자의 검사소견

제 1군에서 혈청 alkaline phosphatase치는 이

소성 골화증이 척수손상후 12개월이내 진단된 환자 7명 모두에서 증가하였고 13개월이후 진단된 8명중 5명에서 증가, 3명에서 정상이었다. 이소성 골화증의 성숙은 단순방사선촬영상 척수손상후 12개월이내 진단된 7명중 6명에서 미성숙, 1명에서 혼재상태였고 13개월이후 진단된 8명중 4명에서 혼재, 3명에서 미성숙, 1명에서 성숙상태였다. 이소성 골화증의 심한 정도는 minimal로부터 ankylosis까지 다양한 양상을 보였으나 mild가 7례로 가장 많았다.

Bone scan을 시행한 9명중 이소성 골화증은 척수손상후 12개월이내 진단된 3명 모두 증가된 활동성을 보였고 13개월이후 진단된 6명중 5명에서 증가된 활동성, 1명에서 정상 활동성을 보였다. 이중 1명에서 단순방사선촬영상 이소성 골화소견을 보이기전에 3 phase bone scan에서 증가된 활동성을 보였다. 단순방사선촬영상 이소성 골화소견을 보인 3명에서 3 phase bone scan을 시행하여 각각 환자에서 3 phases 모두 증가된 활동성, 3 phases 모두 정상 활

Table 8. Relationship of Risk Factors and Heterotopic Ossification

Risk factors 0~3	No. of cases(%)		Total
	Group 1	Group 2	
0	0(0.0)	25(100.0)	25(100.0)
1	3(12.5)	21(87.5)	24(100.0)
2	10(52.6)	9(47.4)	19(100.0)
3	2(66.7)	1(33.3)	3(100.0)

p<0.001

Table 9. Laboratory Data of Patients with Heterotopic Ossification

Cases	Age(yr) /Sex	Level of paralysis	Diagnostic time after injury (mos.)	Roentgenography at diagnosis		Serum alkaline phosphatase at diagnosis	Bone scan activity at final scan (Static/Dynamic)
				Severity	Maturity		
1	59/M	C7/C6 incomplete	1	Minimal Severe	Immature	Elevated	-
2	32/M	C 6 complete	2	Minimal/Mild	Immature	Elevated	Elevated/Normal
3	31/M	T12 complete	3	Severe	Immature	Elevated	Elevated
4	51/F	T12 complete	7	Moderate	Mixed	Elevated	-
5	18/F	T11 iomplete	8	Minimal	Immature	Elevated	Elevated
6	40/F	C 4 complete	10	Mild/Moderate Severe	Immature	Elevated	Elevated
7	34/M	Cauda equina syndrome	12	Mild	Immature		-
8	33/M	T11 complete	13	Mild	Immature	Elevated	Normal/Normal
9	31/M	T 7 complete	25	Moderate	Mixed	Elevated	-
10	38/M	T9/10 complete	27	Moderate	Mixed	Normal	-
11	26/M	T11 complete	33	Mild	Mature	Normal	-
12	40/M	T11 complete	43	Mild/Moderate Ankylosis	Mixed	Elevated	Elevated/Elevated
13	35/M	T2 complete	62	Minimal	Immature	Elevated	Elevated/Elevated
14	30/M	T8 complete	62	Moderate	Mixed	Normal	Elevated
15	32/M	C6 complete	205	Mild	Immature	Elevated	Elevated

동성, static phase만 증가된 활동성을 보였다 (Table 9).

고 찰

이소성 골화증은 척수손상, 외상성 뇌손상, 뇌졸중, 고관절 전치환술후, 파상풍, 다발성 경화증, 화상, 종양 등의 환자에서 발생한다^{2,31}). 그러나 최근 척수손상 환자에서 이소성 골화증의 조기진단 및 발생의 위험인자에 대한 연구로 이소성 골화증으로 인한 합병증을 줄일 수 있다^{3,9,18,31}).

이소성 골화증의 발생원인은 유도성 기질(inductive matrix), 화학주성 인자(chemotactic factor), 조직과민성, 자가면역반응 및 유전적 인자 등의 다양한 가설로 설명하고 있으나 아직 정확히 밝혀지지 않았다^{4,13,19,30}). 특히 신경성 이소성 골화증의 발생은 국소 인자 즉 정맥혈전, 만성정맥부전, 동정맥단락, 감염, 욕창 및 외상 등으로 인한 부종, 혈류정지, 조직 저산소증과 연관되어 있다. 그리고 탈신경(denervation)된 조직의 밝혀지지 않은 신경인자와 조직 저산소증이 연부조직의 원시간엽세포의 이형성을 야기한다^{5,20}).

이소성 골화증 발생시 관절운동범위의 제한, 부종, 열감, 통증 등의 증상이 나타난다²³).

이소성 골화증은 척수손상 환자의 16~53%에서 발생하며 이들 중 20%에서 재활치료에 많은 지장을 초래한다^{8,9,26}). 본 연구에서 이소성 골화증은 외상성 척수손상 환자의 21.1%에서 발생하였다.

이소성 골화증은 척수손상후 평균 7개월때 가장 많이 발견되고 1~4개월때 가장 많이 발생한다²⁶). 본 연구에서 이소성 골화증이 발생한 15명중 7명이 척수손상후 12개월이내 발견되었는데 이러한 차이는 대상환자중 척수손상후 12개월이후에 본 재활의학과에 입원한 환자가 많기 때문이라고 생각한다.

Stover등²⁶)은 이소성 골화증이 발생한 76명의 환자중 한 부위에 발생한 경우는 32명(42%), 두 부위 이상에 발생한 경우는 44명(58%)이었다고 보고하였다. 본 연구에서 이소성 골화증이 한 부위에 발생한 경우가 6명(40%)이었고, 다발성으로 두 부위 이상에 발생한 경우가 9명(60%)으로 다른 연구와 비슷한 결과를 나타내었다.

이소성 골화증은 고관절에서 가장 많이 발생하고 다

음 순서는 저자에 따라 슬관절, 전관절, 주관절 또는 대퇴근위, 주관절, 슬관절 순으로 다르게 보고하였다^{1,3,23,26}). 본 연구에서 이소성 골화증 총 34례중 20례(58.8%)가 고관절에 발생하였고 주관절이 6례(17.6%), 그의 전관절, 좌골부, 대퇴근위부, 슬관절에 각 2례(5.9%)씩 발생하여 다른 연구보다 상지에서 많이 발생하였는데 그 이유는 연구대상 환자의 수가 적기 때문이라고 생각한다. 고관절의 이소성 골화증은 전상장 골극부터 소전자까지 연결된 신의 전방에서 고관절 근위부, 소전자 원위부 혹은 그사이에서 발생한다. 욕창이 대전자 주위에 존재시 이소성 골화증은 이 부위에 발생하고 드물게 외전근측 혹은 후측에 발생하기도 한다. 대퇴근 부위의 이소성 골화증은 대퇴근 원위부에 발생하고 슬관절 주위에서는 주로 내측에 발생한다^{11,12}).

본 연구에서 이소성 골화증이 고관절 주위에 발생한 20례중 전내측이 12례(60%)로 가장 많았으나 후측에는 발생하지 않았다. 외전근측에 발생한 1례는 외전근 부위에 생긴 장기간의 감염욕창과 연관되어 발생한 것으로 생각된다. 이소성 골화증을 진단하기 위하여 임상증상, 이학적 검사, 단순방사선촬영, 혈청 alkaline phosphatase치, 전산화단층촬영, bone scan, 3 phase bone scan 등이 시행되고 있다.

본 연구에서 단순방사선촬영상 이소성 골화증의 성숙도는 척수손상후 12개월이내 진단된 환자 7명중 미성숙 6명, 혼합 1명으로 미성숙 상태가 많았으나 13개월이후 진단된 8명에서는 혼합 4명, 미성숙 3명, 성숙 1명이었으며, 심한 정도는 minimal로부터 ankylosis까지 다양한 양상을 보였으나 mild가 가장 많았다.

혈청 alkaline phosphatase치는 정상적으로 골유합시, 어린이의 정상 골성장시, 50세이후에 증가할 수 있고 특히 조골세포의 활동성과 연관된 골격계 질환과 담즙분비의 차단시 가장 높게 증가한다. 또한 이소성 골화증 발생과정에서 혈청 alkaline phosphatase는 무기질화 과정보다 기질형성에 관여하므로 활동적 골생성시에만 증가되며 골생성이 중지되면 정상화된다^{2,15}).

혈청 alkaline phosphatase치는 이소성 골화증의 임상적 증상이 나타나기 평균 7주전에 급속히 증가하여 평균 5개월동안 지속되며 평균적으로 정상치의 3.5

배까지 증가하고 이러한 증가는 이소성 골화증의 발생 수 혹은 심한 정도와는 상관관계가 없으나 높은 수치가 장기간 지속될 때 이소성 골화증은 광범위하게 분포하며 활동적인 상태를 나타낸다²³⁾.

혈청 alkaline phosphatase치는 이소성 골화증의 조기진단을 위해 가장 적은 비용으로 손쉽게 시행할 수 있는 민감한 검사 방법이나 성숙도 결정 및 수술후 재발예측의 지표로 사용하기에는 부족하다^{9, 10, 12, 15, 23, 29)}.

본 연구에서 혈청 alkaline phosphatase치는 제 1군에서 척수손상후 12개월이내 진단된 환자 7명 모두에서 증가하여 이소성 골화증 진단에 도움을 주었고 13개월이후 진단된 8명중 5명에서 증가, 3명에서 정상상을 보인 이유는 13개월이후 이소성 골화의 성숙으로 인하여 골생성이 중지되었기 때문이라고 생각한다. 그의 혈청 alkaline phosphatase치가 이소성 골화증이 발생하지 않은 환자 4명에서 일시적으로 증가하였으나 수치는 높지 않았고 그중 3명에서 간기능 이상, 1명에서 골절을 동반하고 있어 본 연구에서 제외하였다.

Bone scan은 이소성 골화증 진단과 성숙도 결정에 민감한 검사방법으로 혈청 alkaline phosphatase치 및 단순방사선촬영소견과 연관되어 있다¹⁵⁾. 본 연구에서 bone scan상 활동성의 증가를 나타낸 8명중 혈청 alkaline phosphatase치는 7명에서 증가되어 bone scan은 혈청 alkaline phosphatase치와 연관성을 보였다. 3 phase bone scan은 10초 간격으로 1분동안 촬영하는 동적 혈류검사인 phase I, 혈액저류를 증명하기 위한 phase II, 2시간내지 4시간후 골추적 방사선 동위원소의 추적정도를 보여주는 phase III로 구성되어 있고 phase I과 II는 dynamic phase, phase III는 static phase로 구분된다. 이소성 골화증 형성시 static phase상 증가된 활동성을 나타내기 2주내지 4주전에 dynamic phase에서 혈관분포의 증가를 포착할 수 있으므로 dynamic phase를 이용하면 static phase 이용시 보다 조기진단이 가능하다⁹⁾.

본 연구에서 3 phase bone scan을 시행한 1명에서 단순방사선촬영상 이소성 골화소견이 나타나기 전에 3 phases중 dynamic phase에서 혈관 분포의 증가를 나타내었고 추적시행한 단순방사선촬영상 이소성 골화소견을 보여 조기진단이 가능하였다. 향후 이

소성 골화증의 조기진단 및 성숙도 결정을 위한 주기적 3 phase bone scan의 연구가 이루어져야 한다.

Venier 및 Ditunno³¹⁾는 단순방사선촬영상 이소성 골화소견을 나타낸 한 환자에서 체열촬영상 양측 대퇴골두와 전자부위에서 체온증가를 보고하였다. 본 연구에서 한 환자의 컴퓨터적선체열촬영상 이소성 골화증 발생전에는 양측편의 체온차이가 없었으나 이소성 골화증 발생의 전단계 즉 3 phase bone scan의 dynamic phase상 혈관분포의 증가를 나타내는 시기에 반대편과 비교시 1.2°C의 체온차이를 보여 향후 이에 대한 연구가 필요하다고 생각한다.

전산화단층촬영은 이소성 골화증의 정확한 위치와 근육, 혈관, 신경과의 연관성을 알아 볼 수 있고 수술시 수술계획에 도움을 준다^{2, 12)}.

Garland 및 Orwin¹⁹⁾은 척수손상 환자에서 이소성 골화증의 임상증상과 방사선학적 소견에 따라 분류하였다. Class I은 단순방사선촬영상 moderate 이하로 6개월 동안 성장과 성숙이 진행되고, 혈청 alkaline phosphatase치는 증가하였다가 정상수치로 돌아오며 그이후 bone scan상 증가된 활동성은 정상이 되는 과정을 밟는 경우를 말한다. Class II는 환자의 10~20%로 이소성 골화증을 형성하는 지속적 잠재력을 가지고 있으며 단순방사선 촬영상 moderate 이상으로 척수 손상후 6개월 이상 diphosphate를 복용하여도 성장과 성숙이 진행되고, 혈청 alkaline phosphatase치의 지속적 증가, bone scan상 지속적으로 증가된 활동성을 나타내는 경우를 말한다. 이와 같은 현상은 항원 항체반응에 의한 것으로 설명하며, class I에서 짧은 시간안에 생성되는 IgM항체에 의해 이소성 골화증이 단기간에 성숙되며, Class II에서는 오랜시간에 걸쳐 생성되는 IgG 항체 때문에 장기간동안 활동성이 유지된다고 하였다¹²⁾.

본 연구에서 class II에 해당하는 환자는 15명중 2명(13.3%)이었고 2명 모두 단순방사선촬영상 심한 정도는 severe 이상, 혈청 alkaline phosphatase치의 지속적 증가 및 bone scan상 지속적으로 증가된 활동성을 나타내었다.

이소성 골화증의 치료는 크게 내과적 치료와 외과적 치료로 나눌 수 있는데 내과적 치료에는 적극적 관절운동, 천자, 제한된 부위의 방사선 치료, 그리고 steroid, calcitonin, warfarin, oral diphosphonate

등의 약물이 사용되고 있다^{6,7,20,21,24,27,28}).

적극적 관절운동은 이소성 골화증을 가진 환자에서 때때로 골화 생성전에 가관절을 형성하여 관절구축을 방지하고 수술의 필요성을 줄일 수 있다²⁶). 이소성 골화증의 수술은 관절운동범위의 감소로 일상생활 동작 수행에 방해가 되는 경우나 말초신경 또는 혈관을 압박하는 경우에 시행하고 수술시기는 신생골이 성숙하기 위해서는 적어도 18개월이 필요하므로 그 이후가 좋다^{12,15,23}).

수술시 이소성 골화증의 성숙도 결정과 수술후 재발 예측을 위해 혈청 alkaline phosphatase치, 단순방사선촬영, bone scan등이 사용되고 있다^{15,25}). 수술후 6개월안에 이소성 골화증의 재발 및 관절운동범위의 감소가 많이 발생하므로 이 시기에 적극적 관절운동 치료가 필요하다¹⁴).

본 연구에서 1명의 환자에서 근전도검사상 양측 주관절의 이소성 골화증으로 인한 척골신경 압박소견을 보여 척수손상후 10개월째 수술을 시행하였다. 수술전 환자의 혈청 alkaline phosphatase치는 증가되어 있었고, 이소성 골화증은 단순방사선촬영상 미성숙상태였으며, bone scan상 증가된 활동성을 보였다. 수술후 3개월째 환자의 혈청 alkaline phosphatase치는 정상이었으며, 이소성 골화증은 단순방사선촬영상 혼합상태였으며, bone scan상 수술전보다 감소된 활동성을 보였다. 압박된 척골신경은 수술후 시행한 근전도 검사상 호전소견을 보였고 환자가 호소하는 통증도 감소하였다.

이소성 골화증 발생의 위험인자에 관한 연구에서 Lal등¹⁹)은 척수손상 환자를 대상으로 이소성 골화증 유무에 따라 각각 50명으로 분류하여 30세 이상의 연령, 완전손상, 육창과 경직이 이소성 골화증 발생과 의미있게 연관되어 있고, 1개 위험인자 존재시 18%, 2개 존재시 50%, 3개 존재시 62%, 그리고 4개 모두 존재시 92% 환자에서 이소성 골화증을 발견하였다고 보고하였다. Bravo-Payno등³)은 이소성 골화증의 발생이 연령, 손상부위, 심부정맥 혈전증, 요도합병증, 동반된 외상과 연관성이 없으나 완전척수손상, 육창, 경직과 연관되어 있고 위험인자가 없을때 25%, 1개 존재시 18%, 2개 존재시 65%, 3개 위험인자가 모두 존재시 85% 환자에서 이소성 골화증을 발견하였다고 보고하였다.

본 연구에서 이소성 골화증의 발생이 육창, 경직, 빈혈과 유의한 연관성이 있었으나 완전손상, 손상부위, 나이, 척추손상에 대한 수술여부는 연관성이 없었다. 심부정맥 혈전증이 생긴 2명 모두에서 이소성 골화증이 발생하였으나 수가 적어 앞으로 연구가 필요하다고 생각한다. 본 연구에서 다른 보고자와 달리 연령 및 완전척수 손상이 발생의 위험인자와 연관성이 없는 것은 대상 환자의 연령 및 손상형태의 차이에서 온 것으로 생각된다. 제 1군 환자 모두 이소성 골화증 발생의 위험인자인 육창, 경직, 빈혈 중 최소한 1개 이상의 위험인자를 가지고 있었고, 이소성 골화증의 발생빈도는 1개의 위험인자를 가진 경우 12.5%, 2개의 위험인자를 가진 경우 52.6%, 3개의 위험인자를 가진 경우 66.7%로 위험인자 수가 많을수록 증가하였다.

육창과 이소성 골화증은 서로의 발생원인으로 작용할 수 있으나 육창은 이소성 골화증이 발생하기 전에 많이 발생하므로 위험 인자로 간주할 수 있다^{3,18}). 빈혈은 조직 저산소증을 초래하여 연부조직의 원시간엽 세포의 이형성을 야기하여 이소성 골화증 발생의 위험인자로 작용한다^{5,26}).

Lale등¹⁸)은 경직과 이소성 골화증의 발생의 연관성을 연구하며 이소성 골화증 발생이전에 경직이 먼저 나타나는 경우가 많기 때문에 경직은 이소성 골화증 발생의 위험인자라고 하였다. 외상, 파격한 관절운동 및 심한 경직은 미세한 혈종을 형성하고 이때 배엽세포가 조골세포로 전환되어 골화가 발생할 수 있으나 파격한 관절운동과의 연관성에 대하여는 논란의 여지가 있다^{3,16,25}).

결 론

1992년 9월 1일부터 1993년 4월 15일까지 연세대학교 의과대학 세브란스병원 재활의학과에 입원한 외상성 척수손상 환자중 손상후 6개월 이상된 71명의 환자를 대상으로 이소성 골화증이 생긴 15명을 제 1군, 이소성 골화증이 생기지 않은 56명을 제 2군으로 나누어 이소성 골화증의 진단, 발생부위, 발생위험인자들을 조사하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

- 1) 이소성 골화증은 21.1%(15명)에서 발생하였다.
- 2) 이소성 골화증의 발생부위는 총 34례중 고관절이 20례(58.8%)로 가장 호발하였고 고관절주위의 발

생위치는 전내측이 12례(60.0%)로 가장 많았다.

3) 이소성 골화증 발생의 위험인자들중 육창, 경직, 빈혈은 모두 제 1군에서 많이 발생하였고 발생빈도는 위험인자의 수가 많을수록 증가하였다.

4) 제 1군에서 혈청 alkaline phosphatase치는 이소성 골화증이 척수손상후 12개월이내 진단된 환자 7명 모두에서 증가하였고 3 phase bone scan은 단순방사선촬영상 이소성 골화소견이 나타나기 전에 dynamic phase에서 혈관분포의 증가소견을 나타내어 이소성 골화증의 조기진단에 도움이 되었다.

이상의 결과로 보아 외상성 척수손상 환자에서 이소성 골화증 발생의 위험인자인 육창, 경직, 빈혈을 가진 경우에 세심한 추적관찰이 요구되고, 혈청 alkaline phosphatase치 측정, 단순방사선촬영, 그리고 3 phase bone scan등이 이소성 골화증의 조기진단 및 성숙도 결정을 위해 필요하다고 생각한다.

참 고 문 헌

- 1) 나영무, 박창일, 전세일, 신정순: 외상성 척수손상 환자의 합병증의 연구. 대한재활의학회지 15: 12-21, 1991
- 2) Bolger JT: Heterotopic bone formation and alkaline phosphatase. Arch Phys Med Rehabil 56: 36-39, 1975
- 3) Bravo-Payno P, Esclarin A, Arzoz T, Arroyo O, Labarta C: Incidence and risk factors in the appearance of heterotopic ossification in spinal cord injury. Paraplegia 30: 740-745, 1992
- 4) Bridges JB, Pritchard JJ: Bone and cartilage induction in rabbit. J Anat 92: 23-28, 1958
- 5) Buring K: On the origin of cells in heterotopic bone formation. Clin Orthop 110: 293-302, 1975
- 6) Buschbacher R, McKinley W, Buschbacher L, Devaney CW, Coplin B: Warfarin in prevention of heterotopic ossification. Am J Phys Med Rehabil 71: 86-91, 1992
- 7) Coventry MB, Scanlon PW: The use of irradiation to discourage ectopic bone. J Bone Joint Surg 63-A: 201-208, 1981
- 8) Finerman GAM, Stover SL: Heterotopic ossification following hip replacement or spinal cord injury: two clinical studies with EHDP. Metab Bone Dis Rel Res 3: 337-342, 1981
- 9) Freed JH, Hahn H, Menter R, Dillon T: The use of the three-phase bone scan in the early diagnosis of heterotopic ossification(HO) and in the evaluation of didronel therapy. Paraplegia 20: 208-216, 1982
- 10) Furman R, Nicholas JJ, Jivoff L: Elevation of the serum alkaline phosphatase coincident with ectopic-bone formation in paraplegic patients. J Bone Joint Surg 52-A: 1131-1137, 1970
- 11) Garland DE: Clinical observation on fractures and heterotopic ossification in the spinal cord and traumatic brain injured populations. Clin Orthop 233: 86-101, 1988
- 12) Garland DE: A clinical perspective on common form of acquired heterotopic ossification. Clin Orthop 263: 13-29, 1991
- 13) Garland DE, Alday B, Venos KG: Heterotopic ossification and HLA antigens. Arch Phys Med Rehabil 65: 531-532, 1984
- 14) Garland DE, Alday B, Venos KG, Vogt JC: Diphosphonate treatment for heterotopic ossification in spinal cord injury patients. Clin Orthop 176: 197-200, 1983
- 15) Garland DE, Orwin JF: Resection of heterotopic ossification in patients with spinal cord injuries. Clin Orthop 242: 169-176, 1989
- 16) Garland DE, Razza BE, Waters RI: Forceful joint manipulation in head injured adults with heterotopic ossification. Clin Orthop 169: 133-138, 1982
- 17) Guttman L: Spinal cord injuries: Comprehensive management and research, 2nd ed, Blackwell Scientific Publications, London, 1976
- 18) Lal S, Hamilton BB, Heinemann A, Betts HB: Risk factors for heterotopic ossification in spinal cord injury. Arch Phys Med Rehabil 70: 387-390, 1989
- 19) Minaire P, Betuel H, Girard R, Philonehery G: Neurologic injuries, paraosteopathies, and human leukocyte antigens. Arch Phys Med Rehabil 61: 214-215, 1980
- 20) Mollley JC, McGurik RA: Treatment of traumatic myositis ossificans circumscripta: use of aspiration and steroids. J Trauma 16: 851-857, 1976
- 21) Naftchi NE, Viau AT, Sell GH: Spinal cord injury: effect of thyrocalcitonin on periarticular bone formation in three subjects. Arch Phys Med Rehabil 60: 280-283, 1979

- 22) Nicholas JJ: *Ectopic bone formation in patients with spinal cord injury. Arch Phys Med Rehabil* 54: 354-359, 1973
- 23) Orzel JA, Rudd TG: *Heterotopic bone formation: clinical, laboratory, and imaging correlation. J Nucl Med* 26: 125-132, 1985
- 24) Plasmans CT, Kuypers W, Slooff TJH: *The effect of ethane-1-hydroxy-1, 1-diphosphonic acid (EHDP) on matrix induced ectopic bone formation. Clin Orthop* 132: 233-243, 1978
- 25) Stover SL, Hahn HR, Miller JM: *Disodium etidronate in the prevention of heterotopic ossification following spinal cord injury. Paraplegia* 14: 146-156, 1976
- 26) Stover SL, Hataway CJ, Zeiger HE: *Heterotopic ossification in spinal cord-injured patients. Arch Phys Med Rehabil* 56: 199-204, 1975
- 27) Stover SL, Niemann KMW, Miller JM III: *Disodium etidronate in prevention of post-operative recurrence of heterotopic ossification in spinal-cord injury patients. J Bone Joint Surg* 58-A: 683-688, 1976
- 28) Thomas BJ, Amstutz HC: *Results of administration of diphosphonate for prevention of heterotopic ossification after total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg* 67-A: 400-403, 1985
- 29) Tibone J, Sakimura I, Nickel VL, Hsu JD: *Heterotopic ossification around hip in spinal cord-injured patients. J Bone Joint Surg* 60-A: 769-775, 1978
- 30) Urist MR, Strates BS: *Bone formation in implants of partially and wholly demineralized bone matrix: including observations on acetone-fixed intra and extracellular proteins. Clin Orthop* 71: 271-278, 1970
- 31) Venier LH, Ditunno JF Jr: *Heterotopic ossification in the paraplegic patients. Arch Phys Med Rehabil* 52: 475-478, 1971
-