

복합유기용제 장기 노출자들의 골수 충실도 평가를 위한 자기공명영상의 계량적 활용

동국대학교 의과대학 예방의학교실, 방사선과학교실¹⁾, 내과학교실²⁾, 병리학교실⁴⁾, 임상병리학교실⁵⁾
충남대학교 의과대학 내과학교실³⁾
울산대학교 의과대학 방사선과학교실⁶⁾, 산업의학교실⁷⁾

정해관 · 최대섭¹⁾ · 박건욱²⁾ · 윤환중³⁾ · 김정란⁴⁾ · 하경임⁵⁾ · 양승오⁶⁾ · 김양호⁷⁾

— Abstract —

Quantitative Assessment of Magnetic Resonance Imaging for the Noninvasive Evaluation of Bone Marrow Cellularity in Workers with Long-term Exposure to Solvents

Hae-Kwan Cheong, Dae Seob Choi¹⁾, Keon Uk Park²⁾, Hwan Jung Yun³⁾
Jung Ran Kim⁴⁾, Kyung-Im Ha⁵⁾, Seoung-Oh Yang⁶⁾, Yangho Kim⁷⁾

*Department of Preventive Medicine, Radiology¹⁾, Internal Medicine²⁾, Pathology⁴⁾, and Clinical
Pathology⁵⁾, Dongguk University College of Medicine
Department of Internal Medicine, Chungnam University College of Medicine³⁾
Department of Radiology⁶⁾, and Environmental and Occupational Medicine⁷⁾,
Ulsan University Hospital*

Objectives : To develop a quantitative and noninvasive method of bone marrow cellularity evaluation in solvent-exposed painters.

Methods : Six painters (mean age 46.5 years, 5 males and one female) with hypocellular marrow, and 132 controls were examined using magnetic resonance imaging (MRI). A full examination of the peripheral blood and a bone marrow biopsy was done on each patient. Signal intensities were measured at the vertebral bodies from T12 to S1 on both the T1- and the T2-weighted image (T1WI and T2WI). Signal indices were calculated by dividing the signal indices of the vertebral bodies by that of the paraspinal muscle and the subcutaneous fat in the same view.

Results : The Bone marrow cellularities of the cases painters were between 20.3% and 33.6%. Signal indices based on the muscle at T1WI were greater in the cases of the painters compared to those of the controls ($p < 0.05$, $p < 0.01$). Signal indices based on the muscle at T1WI were significantly higher in older women compared with men ($p < 0.05$). After adjusting for age and gender, the signal index of cases at S1 based on muscle of T1WI was higher than that of the controls by 0.364. Five of the six cases had a muscle signal index at S1 of T1WI higher than the mean + 1 standard deviation for the same age group and gender.

Conclusions : MR signal indices are influenced by constitutional factors such as fat content, bone density, and the presence of other pathology. However, after adequate adjustment, it can be used as a useful indicator of bone marrow cellularity in a high-risk population.

Key Words : Magnetic resonance imaging, Bone marrow diseases, Leukopenia, Solvents, Occupational exposure

〈접수일 : 2002년 3월 8일, 채택일 : 2002년 5월 10일〉

교신저자 : 정 해 관(Tel : 054-770-2416) E-mail : hkcheong@dongguk.ac.kr

* 본 연구는 학술연구재단 선도연구자 지원사업(관리번호 KRF-2000-041-F00112)에 의하여 이루어졌음.

서 론

유기용제 만성노출에 따른 골수장애는 벤젠에 의한 재생불량성 빈혈과 백혈병 발생을 시작으로 널리 알려져 있다(Smith, 1996). 벤젠 사용이 제한된 이후 벤젠에 의한 혈액장애의 발생은 크게 줄어들었다. 그러나 유기용제 사용량과 노출 인구가 증가하고 새로운 유기용제의 도입이 늘어나면서 다른 유기용제에 의한 골수장애도 보고되고 있다. 우리나라에서는 전자회사에서 2-bromopropane 사용으로 인한 생식기장해를 동반한 재생불량성 빈혈(Kim et al., 1996), 석유화학공장에서 벤젠에 의한 재생불량성 빈혈(박영만 등, 1999) 등이 보고된 바 있다.

저자들은 최근 수년간 조선소에서 장기간 작업한 도장공에서 발생한 저세포성 골수장해를 경험한 바 있다(Kim et al., 1999). 이 질환은 에틸렌글리콜 모노에틸아세테이트(ethyleneglycol monomethyl acetate, EGMME) 등의 혈액독성 유기용제를 포함한 복합 유기용제 노출에 의한 것으로, 혈액학적 특성은 말초혈액소견상 호중구감소증이 주된 형태이었다. 그러나 재생불량성 빈혈에서 보이는 범혈구감소증이 현저하지 않아 말초혈액검사 소견이 골수소견을 적절하게 반영하지 않았다(한국산업안전공단, 1996). 또한 말초혈액검사에서 경도의 빈혈이 있는 동일 회사 근로자에서 실시한 골수검사에서도 저세포성 골수 소견이 관찰되었는데 이들은 말초혈액검사상 백혈구 및 혈소판은 모두 정상 범위였다. 따라서 유기용제에 장기간 노출된 도장공 중 말초혈액소견이 정상이라도 골수장애가 있을 가능성이 조심스럽게 제기되었다. 그러나 이러한 소견이 유기용제에 의한 골수장애에 의한 것인지 혹은 선택편견에 의한 것인지에 대해서는 아직 충분한 연구가 이루어지지 않았다. 이를 위해서는 정상인에서 골수 충실도에 대한 기본 자료가 뒷받침되어야 하나 골수검사의 침습적 특성상 정상인에 대한 연구는 매우 제한적일 수밖에 없다(Hartsock et al., 1965).

말초혈액검사는 검사방법이 간단하여 널리 사용되지만 골수 이상 소견이 있다 하더라도 그 정도를 조기에 반영하지 못하는 점을 감안할 때 골수 충실도에 대한 보다 직접적인 평가 방법이 필요하다. 최근 자기공명영상의 발전과 더불어 골수에 대한 비침습

적 검사가 가능하게 되었다(Steiner et al., 1990). 자기공명영상에서는 골수의 지방세포와 조혈세포의 분포 차이에 따른 신호강도 차이를 이용하여 비침습적으로 골수병변을 확인할 수 있으며 양적 평가가 가능하다는 장점이 있다.

그러나 현재까지 골수질환에 대한 자기공명영상의 이용은 주로 재생불량성 빈혈, 골수침범질환 등 환자들을 대상으로 한 것이며 정상인 및 말초혈액검사상 이상소견을 보이지 않는 직업성 골수독성물질 노출자에 대한 연구는 아직까지 행해진 바가 없다. 직업병 분야에서 자기공명영상을 사용하여 골수 충실도를 추정하는 것이 가능해질 경우, 이전에는 침습적인 방법을 사용함에 따라 연구가 불가능하였던 정상인 및 말초혈액검사상 골수검사의 적응이 되지 않는 유기용제 노출자에 대한 골수 충실도 평가가 조기에 가능하게 되어 골수장애의 2차 예방에 크게 기여할 수 있을 것이다.

저자들은 유기용제에 장기간 노출된 조선업체 도장공 및 대조군을 대상으로 골수생검 소견과 자기공명영상 소견을 비교하여 상관관계를 평가하고 골수 충실도를 평가할 수 있는 실용적인 자기공명영상 지표 개발하며 자기공명영상을 통한 정상인의 골수 충실도 추정을 위한 골수 신호강도지표의 성별, 연령별 참고치를 구하기 위하여 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

1998년 8월부터 2000년 1월까지 1개 대형 조선소 도장공 중 일개 대학병원에서 골수검사를 통하여 유기용제 장기간 노출로 인한 저세포성 골수로 진단 받은 환자 6명(남자 5명, 여자 1명; 평균 연령 46.5세, 34-55세)을 대상으로 하였다.

대조군으로는 동일한 병원에서 1999년 3월부터 2000년 5월까지 동일한 기기를 이용하여 요추부 자기공명영상을 촬영한 환자 421명 중 30-59세 사이의 환자를 10세 단위로 남녀 각각 25명씩 난수를 이용하여 무작위 추출하였다. 이들 중 영상이 나쁘거나 찾을 수 없는 경우, 여러 척추체에 걸쳐 병변이 있는 경우 및 골수검사상 이상소견을 초래할 수 있는 명백한 질병력이 있는 경우 등을 제외한 총 132

Table 1. General characteristics of the cases and referents

Contents	Hypocellularity cases	Referents
	(N=6)	(N=132)
	No (%)	No (%)
Age		
30-39	1 (16.7)	50 (37.9)
40-49	3 (50.0)	50 (37.9)
50-59	2 (33.3)	32 (23.2)
Gender		
Male	5 (83.3)	67 (50.8)
Female	1 (16.7)	65 (49.2)

명을 최종적으로 대조군으로 선정하였다. 대조군의 연령분포는 30-59세, 평균 42.5세로 환자군의 평균 46.5세에 비하여 약간 낮았으나 통계적으로 유의하지 않았다(Table 1). 성별로는 남녀가 거의 같은 분율을 보였다.

2. 연구 방법

1) 혈액학적검사 및 골수 충실도 측정

환자들은 모두 입원한 상태에서 상완 정맥에서 정맥혈을 채취하여 일반혈액검사 및 말초혈액도말검사를 시행하였다. 모든 환자에서 후상방 좌골극에서 골수 천자를 시행하였는데 흡입한 시료는 골수 도말을 시행하였고 채취한 골수조직은 10 % 완충 포르말린 용액에 고정시킨 후 통상적인 방법으로 처리하여 헤마톡실린-에오진 염색을 시행한 후 광학현미경으로 관찰하였다. 골수가 적절히 포함된 부위의 200배 및 400배 영상을 얻은 뒤 이를 스캐너로 읽어들이 다음 Image analyzer (Image-pro Plus ver 3.0 for Windows, Media Cybernetics Co., Silver Spring, MD, U.S.A.)를 이용하여 골수 충실도를 구하였다. 표본 1개당 최소한 2곳 이상 부위에서 골수 충실도를 측정하고 그 평균치를 해당 표본의 골수 충실도로 하였다.

환자들은 3년부터 6년간 장기간에 걸쳐 추적검사를 받고 있었으며 기간 중 최소 3회 이상 골수검사를 시행하였는데 자기공명영상과 비교를 위하여 사용한 말초혈액 및 골수검사는 자기공명영상 촬영 시점에서 가장 가까운 것을 이용하였다.

2) 자기공명영상

환자군과 대조군은 모두 요추부에서 자기공명영상을 얻은 후 신호강도(signal intensity)를 측정하였다. 사용한 기기는 1.5 Tesla superconduction system (Magnetom Vision Plus, Siemens, Germany)이었고 촬영 조건은 스핀에코 T1 강조영상은 TR 615 msec/TE 12 msec, FOV=17.5×28 ST 4 mm, matrix 150×256, Nex=4로, 고속스핀에코 T2 강조영상은 TR 4000 msec/TE 128 msec, FOV=28×28, ST=4 mm, matrix 276×512, Nex=4로 하였다.

골수의 신호강도는 각 척추의 T1 및 T2 강조영상에서 혈관 분포가 비교적 적은 정중부에서 2-3 단면 떨어진 시상단면에서 측정하였다. 측정은 제 12 흉추에서 제 1 천추까지의 척추골 체부에서 0.3-4.2 cm² 크기의 원형 관심영역(region of interest, ROI) 안의 신호강도를 구하였다. 다만 압박골절, 추체 변형 및 종양 등 골수의 분포에 영향을 미칠 수 있는 병변이 있는 부위의 척추는 측정에서 제외하였다.

골수 신호강도를 측정할 것과 동일한 영상에서 기준부위의 신호강도를 측정하였는데 기준 부위로는 척추주위근(근육) 및 피하지방조직(지방)을 사용하였다. 근육은 골수측정과 동일한 단면의 척추주위근 중 가장 근육밀도가 높고 신호강도의 동질성이 높은 곳에서 측정하였으며 지방은 요추 하부 후방의 피하지방에서 측정하였다. 기준 부위 측정시 가능한 최대 크기의 원형 ROI를 사용하여 그 안의 신호강도의 평균치를 측정하였다(Fig 1).

측정된 골수의 신호강도를 촬영조건에 따른 차이

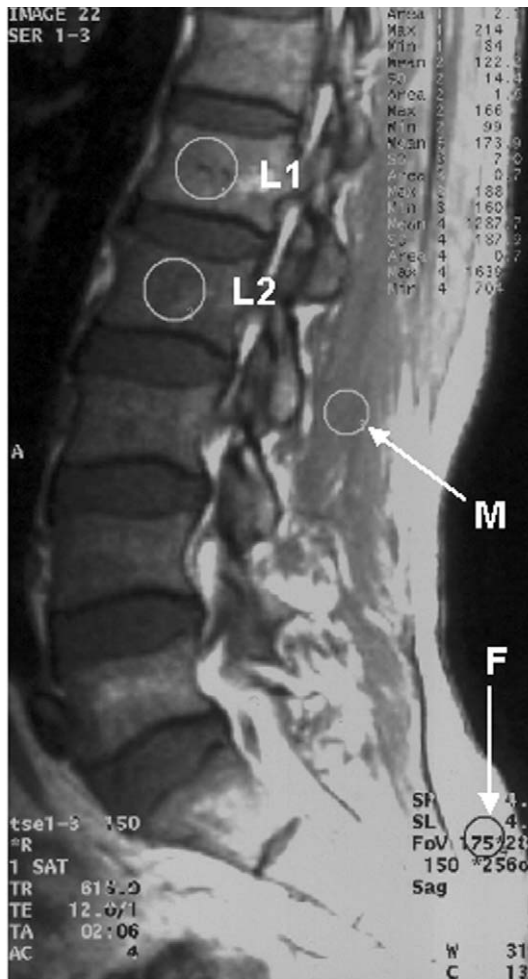


Fig. 1. Measurement of bone marrow MR signal indices. Bone marrow signal intensities were measured at T12, L1-5, S1 vertebral body (Only L1 and L2 are shown here.) of sagittal view of T1-weighted image (TR 615/TE 12). For the reference, signal intensities of paravertebral muscles (M) and subcutaneous fat (F) at the upper hip were measured at the same view.

를 보정한 상대적 비교를 위하여 다음과 같은 공식에 따라 골수 신호강도지표(bone marrow signal index)를 구하였다.

$$\text{골수 신호강도지표} = \frac{\text{골수의 신호강도(척추)}}{\text{기준 부위(근육, 지방 혹은 척수)의 신호강도}} \times 100$$

이에 따라 1인당 T1 및 T2 강조영상에서 각각 7 부위(제 12 흉추-제 1 천추)에 대하여 근육 및 지방을 기준으로 한 지표를 두 가지씩 구하여 총 28개의 골수 신호강도지표를 얻었다.

환자 및 대조군의 신호강도 측정은 숙련된 한사람의 방사선과 전문의가 담당하여 시행하였고 환자의 질병에 대한 정보를 사전에 제공하지 않은 상태에서 측정하였다.

3) 자료처리 방법

자료는 모두 SPSS/Win ver 10.0을 사용하여 분석하였다. 각 변수는 분포를 확인한 후 골수장해 유무에 따른 골수 신호강도지표의 차이는 Student t-test로 평균치를 비교하였고, 변수의 범주가 3 이상일 경우 일원분산분석과 post hoc test로 Tukey의 방법을 이용하여 다중비교하였다. 두군간의 분산의 동질성에 대한 검정을 위하여 Levene 통계량을 구하여 비교하였다. 골수 신호강도지표에 영향을 미치는 요인을 찾기 위하여 골수 신호강도지표를 종속변수로, 골수질환 여부와 연령 및 성별을 독립변수로 하여 다중선행회귀분석을 이용하여 분석하였다. 정상인에 있어서 골수 신호강도지표 분포의 참고치를 얻기 위하여 각 10세 단위의 연령군 및 성별로 대조군의 각 부위별 골수 신호강도지표의 평균 및 표준편차를 구하였다.

결 과

1. 환자들의 혈액학적 특성

환자들은 30대에서 50대 사이였으며 모두 대형 조산소에서 도장공으로 11년부터 16년간 일하였다 (Table 2). 환자들의 혈액검사소견은 자기공명검사 시기에 실시한 검사를 기준으로 할 때 여자 1명과 남자 1명이 혈색소가 남자 13.0 g/dL 이상, 여자 12.0 g/dL 이상에 미치지 못하는 빈혈 소견이 있었으며 백혈구수는 2,100/mm³에서 7,600/mm³ 사이였으며 1명을 제외하고는 모두 4,000/mm³ 이하였다. 백혈구수가 7,600/mm³인 환자도 이전 검사에서는 4,000/mm³ 이하의 백혈구 감소 소견을 보였다. 혈소판 수는 4명이 140,000/mm³ 이하, 3명이 70,000/mm³ 이하였다. 말초혈액도말검사에서는 백혈구수의 약간의 감소 이외에 특별한 소견은 보이지

Table 2. Hematologic and bone marrow features of the study subjects

Case	Age /Sex	Job	Duration of work (years)	Peripheral blood				Bone marrow	
				Hb* (g/dL)	WBC (/mm ³)	Platelet (10 ³ /mm ³)	Smear	Aspiration	Cellularity [†] (%)
1	52/M	Painting	11	13.7	4,000	65	Slightly decreased leukocytes Decreased platelets	Hypocellular marrow Slight thrombocytopenia	16.8-28.0 (20.3)
2	45/F	Painting	13	10.6	3,800	180	Slightly decreased leukocytes	Hypocellular marrow Iron deficiency anemia	22.5-37.9 (30.2)
3	55/M	Painting	12	13.5	2,100	59	Neutropenia Decreased platelets with few giant forms	Hypocellular marrow Poor platelet production	22.1-41.2 (33.6)
4	45/M	Painting	13	14.2	3,800	130	Slightly decreased neutrophil Relative lymphocytosis	Hypocellular marrow	22.0-35.8 (28.4)
5	48/M	Painting	16	13.7	4,000	65		Hypocellular marrow	21.6-42.5 (32.7)
6	34/M	Painting	12	12.0	7,600	150	Macrocytic anemia Slight anisocytosis	Hypocellular marrow Slightly decreased M/E ratio	29.6-32.7 (30.9)

* Hb: hemoglobin

† range(mean)

Table 3. Comparison of MR signal indices of T1-weighted image between hypocellular marrow cases and referents (Mean±SD)

Level	Signal index based on muscle [†]			Signal index based on fat [†]		
	Referents (N=132)	Hypocellular marrow (N=6)	<i>p</i> -value	Referents (N=132)	Hypocellular marrow (N=6)	<i>p</i> -value
T12	0.95±0.19	1.21±0.21	0.002	0.17±0.06	0.16±0.03	0.378
L1	0.93±0.17	1.12±0.22	0.009	0.16±0.05	0.15±0.03	0.383
L2	0.88±0.16	1.05±0.26	0.018	0.16±0.05	0.14±0.03	0.519
L3	0.85±0.15	1.01±0.24	0.016	0.15±0.05	0.13±0.03	0.554
L4	0.83±0.15	0.98±0.22	0.020	0.15±0.05	0.13±0.02	0.319
L5	0.86±0.17	1.15±0.18	0.000	0.15±0.05	0.15±0.02	0.364
S1	1.03±0.26	1.44±0.25	0.000	0.18±0.07	0.19±0.07	0.251

† signal intensity of bone marrow (T12-S1) / signal intensity of paraspinal muscle

† signal intensity of bone marrow (T12-S1) / signal intensity of subcutaneous fat

않았다.

골수천자 및 생검 소견상 모두 저세포성골수 소견을 보였으며 1명에서 철결핍성 빈혈이, 2명에서 혈소판 생산의 감소가, 1명에서 골수구계의 상대적 감소(M/E비 감소)가 있었다. 영상분석기를 이용한 골

수 충실도는 20.3 %에서 33.6 % 사이로 모두 감소되어 있었다.

2. 환자군과 대조군의 골수 신호강도지표 비교

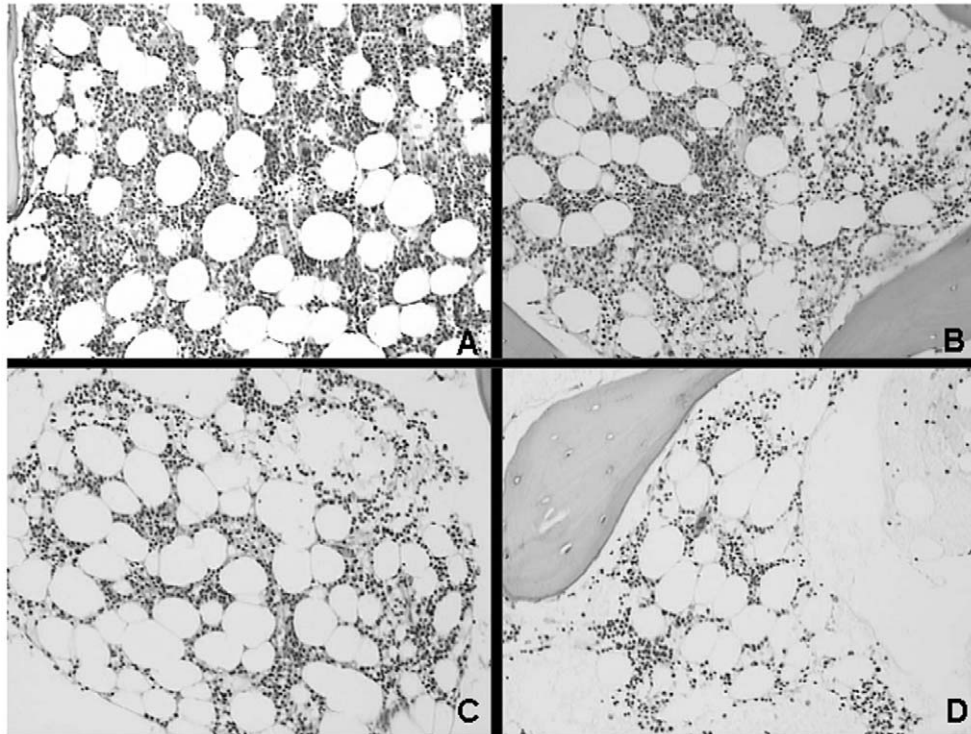


Fig. 2. Bone marrow biopsy findings of shipyard painters with leukopenia showing various degrees of cellularity: 45 % (A), 30 % (B), 17 % (C), and 7 % (D). (H&E, ×200)

T1 강조영상 골수 신호강도지표는 환자군과 대조군 모두에서 흉추에서 아래로 내려갈수록 점차 감소하였다가 제 4 요추에서 최저치로, 그 이후에는 다시 증가하는 양상을 보였다(Table 3). 환자군과 대조군간의 골수 신호강도지표를 비교하였을 때 척추주위근을 기준으로 한 골수 신호강도지표가 환자군과 대조군간의 차이를 가장 잘 반영하였으며 환자군이 모든 추체에서 유의하게 높았다($p < 0.05$, $p < 0.01$). T1 강조영상의 지방조직을 기준으로 한 골수 신호강도지표는 모든 추체에서 양군간에 차이를 보이지 않았다($p > 0.05$).

자기공명영상의 육안적 판독 소견상 환자들의 경우 골수 신호강도의 불균등 분포가 대조군에 비하여 대체로 더 심한 것으로 나타났다. 그러나 두 군간 분산의 동질성에 대한 Levene 검정 결과 모든 수준에서 유의한 차이를 보이지 않았다($p > 0.05$).

3. 대조군의 골수 신호강도지표 분포

1) 연령군, 성별 골수 신호강도지표

대조군의 골수 신호강도지표는 T1 강조영상의 척추주위근을 기준으로 측정하였을 때 남성에서는 연령에 따른 차이가 뚜렷하지 않았으나 여성의 경우 연령 증가에 따라 모든 측정점에서 골수 신호강도지표는 증가하는 양상을 보였으며 제 1 요추를 제외한 모든 수준에서 30대와 50대간의 차이는 유의하였다($p < 0.05$, $p < 0.01$; Fig 2). 성별에 따른 골수 신호강도지표의 차이는 보이지 않았으나 지방조직을 기준으로 한 T1 골수 신호강도지표는 남녀간에 유의한 차이를 보였다($p < 0.05$).

2) 골수 신호강도지표에 영향을 미치는 요인

다중선형회귀분석 결과 피검자의 연령은 척추주위근 및 척수를 기준으로 한 골수 신호강도지표에 대체로 유의한 영향을 미치는 것을 알 수 있었다(Table 4). T1 강조영상에서 근육을 기준으로 한 골수 신호강도지표는 연령이 1세 상승함에 따라 0.003-0.009 증가하였다($p < 0.05$, $p < 0.01$). 연령에

Table 4. Multiple linear regression analysis on the factors associated with the bone marrow signal indices by reference region

Reference Level region		Age			Gender			Hypocellular marrow		
		Beta	SE	<i>p</i> -value	Beta	SE	<i>p</i> -value	Beta	SE	<i>p</i> -value
Muscle [†]	T12	0.003	0.002	0.091	-0.036	0.033	0.279	0.194	0.081	0.017
	L1	0.002	0.002	0.164	-0.011	0.031	0.711	0.144	0.075	0.056
	L2	0.003	0.002	0.055	-0.027	0.029	0.364	0.129	0.071	0.072
	L3	0.003	0.001	0.025	-0.018	0.027	0.498	0.113	0.065	0.085
	L4	0.004	0.001	0.010	-0.001	0.027	0.982	0.123	0.064	0.058
	L5	0.005	0.002	0.001	0.008	0.029	0.788	0.221	0.070	0.002
	S1	0.009	0.002	0.000	0.011	0.043	0.803	0.364	0.104	0.001
Fat [‡]	T12	0.001	0.001	0.267	-0.027	0.010	0.006	0.014	0.023	0.563
	L1	0.000	0.000	0.400	-0.021	0.009	0.020	0.004	0.022	0.857
	L2	0.001	0.000	0.198	-0.023	0.009	0.008	-0.002	0.021	0.908
	L3	0.001	0.000	0.162	-0.021	0.008	0.011	-0.004	0.020	0.842
	L4	0.001	0.000	0.121	-0.017	0.008	0.033	0.000	0.019	0.986
	L5	0.001	0.000	0.035	-0.017	0.008	0.041	0.018	0.020	0.387
	S1	0.002	0.001	0.014	-0.022	0.012	0.078	0.055	0.030	0.069

[†]signalintensityofbonemarrow(T12-S1)/signalintensityofparaspinalmuscle

[‡]signalintensityofbonemarrow(T12-S1)/signalintensityofsubcutaneousfat

따른 골수 신호강도지표의 증가는 요추 하부로 내려 갈수록 더 커졌고 통계적으로도 유의하였다. 그러나 지방신호강도는 제 5 요추 및 제 1 천추에서만 각각 0.001 및 0.002 증가하였다($p < 0.05$). 성별은 근육을 기준으로 한 골수 신호강도지표에는 영향을 미치지 않았으나 지방을 기준으로 한 골수 신호강도지표에는 영향을 미쳐 여자의 경우 남자보다 0.02 정도 낮은 값을 보였다($p < 0.05$, $p < 0.01$).

연령과 성별을 보정하였을 때 환자군은 대조군에 비하여 근육을 기준으로 한 골수 신호강도지표가 유의하게 더 높았는데 0.113에서 0.364 증가하였고 이 차이는 제 1 천추에서 가장 컸다.

4. 최적 골수 신호강도지표의 선별

대조군의 성별, 연령별 골수 신호강도지표를 기준으로 보았을 때 환자군 6명의 T1 강조영상 근육을 기준으로 한 골수 신호강도지표의 상대적 크기를 계산해 보았다(Fig 5). 환자군 6명의 근육을 기준으로 한 골수 신호강도지표의 분포는 대체로 다양하였으나 1명을 제외하고는 모두 동일 연령군 및 성별의 대조군의 평균치보다 위에 분포하였다. 환자군의 골

수 신호강도지표 분포는 제 12 흉추에서 제 4 요추까지는 평균+1 표준편차 보다 더 큰 환자가 3명이었으나 제 5 요추와 제 1 천추의 근육을 기준으로 한 골수 신호강도지표는 6명 중 5명이 평균+1 표준편차 범위를 벗어나 분포하여 대조군과 가장 큰 차이를 보여주었다. 그러나 지방을 기준으로 한 골수 신호강도지표의 분포는 두 군간에 명확한 차이를 보이지 않았다. 따라서 제 1 천추의 골수 신호강도지표가 가장 분별력이 있는 지표로 생각하였다. 본 연구에서 사용한 자기영상기에서 측정된 제 1 천추의 평균+1 표준편차에 해당하는 근육을 기준으로 한 골수 신호강도지표는 남자는 30-39세 1.187, 40-49세 1.242, 50-59세 1.216, 여자는 30-39세 0.989, 40-49세 1.202, 50-59세 1.687이었고 평균+2 표준편차에 해당하는 근육을 기준으로 한 골수 신호강도지표는 남자는 30-39세 1.369, 40-49세 1.512, 50-59세 1.373, 여자는 30-39세 1.115, 40-49세 1.395, 50-59세 2.082이었다.

성별, 연령군별로 표준화된 T1 강조영상 제 1 천추 근육을 기준으로 한 골수 신호강도지표와 골수 충실도를 비교해 보았을 때 약한 음의 상관관계를 보여 골수 충실도를 대체로 반영하였다(Fig 6).

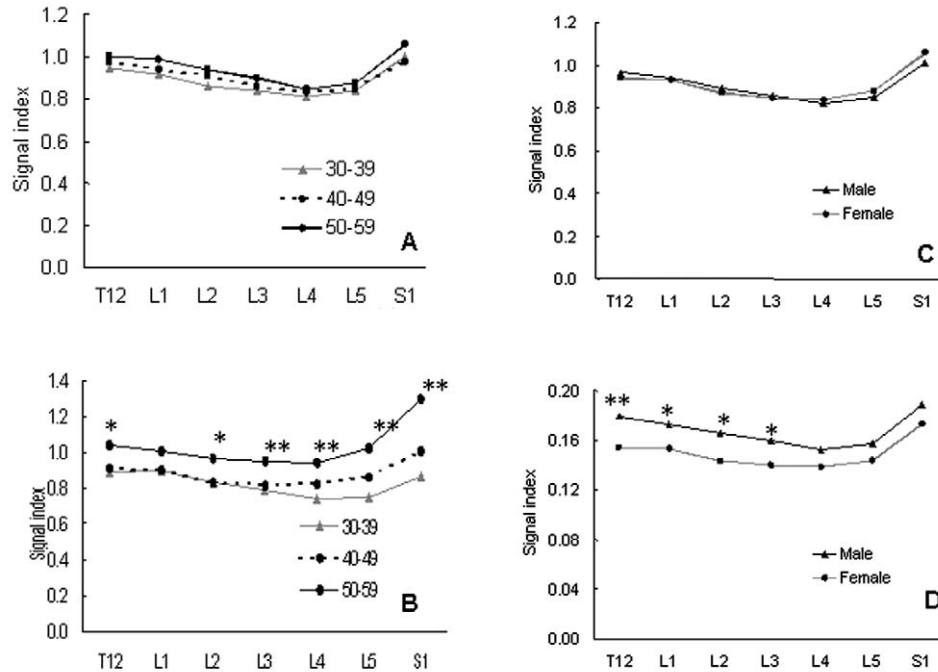


Fig. 3. MR signal indices of bone marrow at T1-weighted image with reference to muscle by age group and gender. Effect of age in the bone marrow signal intensity is not significantly different in males (A), but evident in females (B) in most of the levels, especially after age 40 ($p < 0.05$, $p < 0.01$). Bone marrow signal indices with reference to muscle (C) are not different by gender, but those with reference to fat are significantly different in T12, L1-3 ($p < 0.05$, $p < 0.01$) (D).

Table 5. Hematologic and bone marrow features of the cases

Examination	Criteria	Case						Number of positive cases
		1	2	3	4	5	6	
MRI	\geq Mean +1 SD	○		○	○	○	○	5
	\geq Mean +2 SD	○					○	2
CBC	WBC $<$ 4,500/mm ³	○	○	○	○	○		5
	$<$ 4,000/mm ³		○	○	○			3
	Platelet $<$ 140,000/mm ³	○		○	○	○		4
Bone marrow	cellularity $<$ 40%	○	○	○	○	○	○	6
	$<$ 30%	○			○			2

5. 골수장애의 선별기준

자기공명영상에서 얻은 골수 신호강도지표와 말초

혈액검사를 골수검사 결과와 비교하였을 때 T1 강조 영상의 제 1 천추 근육을 기준으로 한 골수 신호강도지표가 평균+1 표준편차를 기준으로 하였을 때 6명 중 5명에서 이상소견이 있었으나 말초혈액검사의

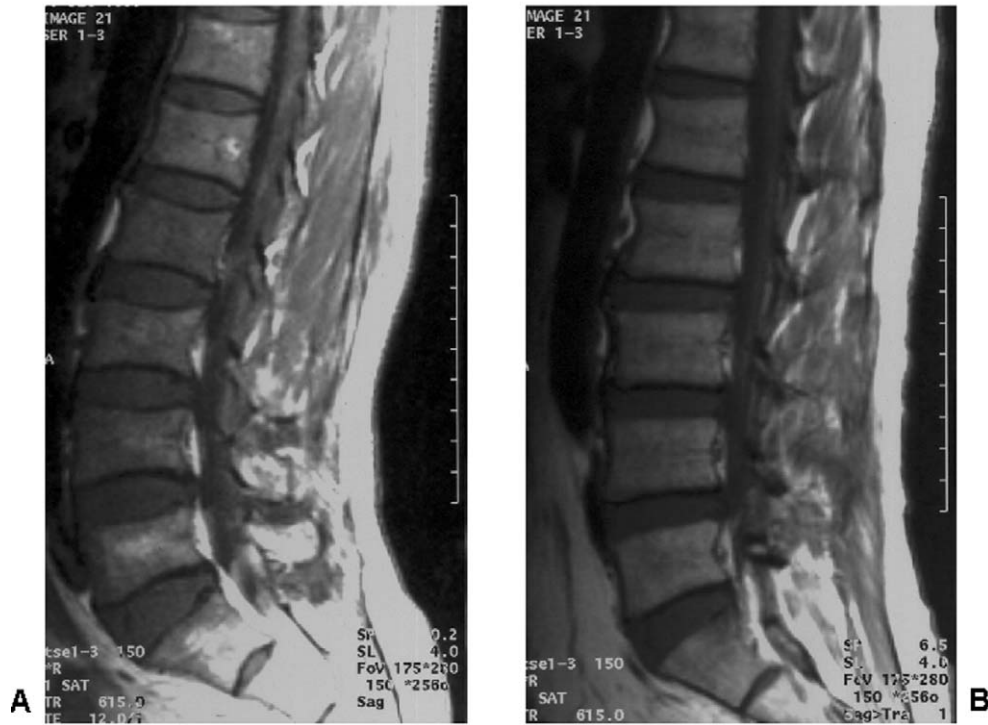


Fig. 4. T1-weighted images of lumbar MRI of a 52 years old male painter with leukopenia and hypocellular marrow (A, mean cellularity 20.3 %) was compared to that of a 55 years old man with bulging disc but no evidence marrow disturbance (B). Bone marrow signal index with reference to paravertebral muscle intensity was 0.120 (A) and 0.130 (B) at L1, but was 0.142 (A) and 1.226 (B) at S1. Bone marrow signal intensity of the patient (A) had more heterogeneity, showing mottled pattern, compared to the referent (B).

경우 $4,500/\text{mm}^3$ 미만을 기준으로 하였을 때 5명, $4,000/\text{mm}^3$ 미만을 기준으로 하였을 때 3명이었고 혈소판수는 $70,000/\text{mm}^3$ 미만이 3명, $140,000/\text{mm}^3$ 미만이 4명이었다(Table 5).

자기공명영상의 기준을 초과하지 않는 1인의 경우에도 혈중 백혈구수는 $4,000/\text{mm}^3$ 미만이였다. 따라서 자기공명영상 및 말초혈액검사를 같이 사용할 경우 저세포성 골수가 있는 모든 환자가 해당되었다.

고 찰

작업장에서 유기용제 노출은 일반적으로 복합 유기용제 노출이 대부분이다. 특히 조선에서 사용하는 도장에는 유기용제의 종류가 매우 다양할 뿐아니라 작업량이 많고 환기가 충분히 되지 않는 선실 내에

서 작업하는 경우가 많아 노출 수준도 매우 높다. 우리나라에서도 조선소 도장공에서 말초혈액상의 저하(이충렬과 류철인, 1997)와 골수장해(Kim et al., 1999)가 보고된 바 있다. 조선소에서 사용하는 유기용제 중 혈액장해를 초래할 수 있는 것으로 EGMME를 포함한 ethylene glycol 류가 있는데 본 조선소에서 발생한 골수장해는 EGMME가 주원인일 것으로 추정하고 있다(산업안전공단, 1996). 외국의 경우에도 직업적 EGMME 노출로 인한 골수장해 및 생식장해의 보고가 많이 있다(Ohi et al., 1978; Cook et al., 1982; Cullen et al., 1983; Welch et al., 1988; Cullen et al., 1992). EGMME에 의한 골수장해의 임상적 특성은 범혈구감소, 백혈병 등 심한 질환으로 진행한 사례에 대한 보고가 드물고 노출이 중지된 이후 더 악화되지 않거나 회복되는 경과를 취하는 것

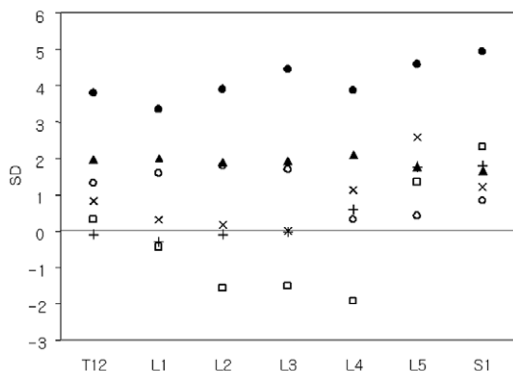


Fig. 5. Relative distribution of the bone marrow signal indices with reference to muscle at T1WI, compared to the mean and standard deviation of the referents of the same age group and gender. Hypocellular cases are distributed over wide range in lumbar vertebrae, but clustered at T12, L5, and S1. At L5 and S1 level, five out of six cases are distributed over one standard deviation.

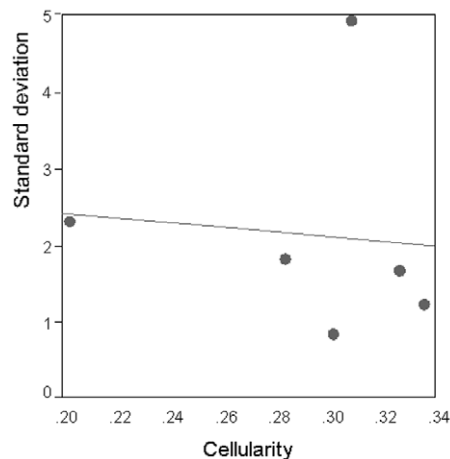


Fig. 6. Correlation between standardized bone marrow signal index on T1-weighted image at S1 body and bone marrow cellularity. Signal index is standardized by the mean and standard deviation of the referents of the same age group and gender. There is a negative correlation between cellularity and signal index.

을 특징으로 하는데 노출된 근로자들에서 말초혈액 검사가 골수장해를 예측하는데 큰 도움이 되지 못하는 경우가 많다(Cullen et al., 1983; Larese et al., 1992).

정상 골수 충실도에 대한 연구는 골수생검이 비교적 널리 사용되기 시작한 이래 여러 연구자들에 의하여 되어 왔다. 골수생검은 1950년대 이후 현재와 같이 주로 장골의 후상좌골극에서 얻어왔다. 골수 충실도의 정상치에 대한 연구는 주로 사망한 사람들에 대한 부검 소견을 바탕으로 보고되었다. Hartsock 등(1965)은 177건의 급사한 사체의 장골 골편에서 시행한 골수검사를 바탕으로 연령군별 골수 충실도의 정상치를 제시하였는데 골수 충실도의 평균치는 10세 미만에서 78 % (11.3-95.1 %)이나 나이에 따라 점차로 감소하여 30세 이후에는 대체로 평균 50 % 전후(16.3-83.7 %)를 유지하다가 70세 이후 급격히 떨어지는 것으로 보고하였다. 이 연구는 성별에 무관하게 각 연령당 10-33명의 표본을 대상으로 하여 표본수와 대표성이 충분하지 않으나 이후 골수 충실도에 대한 연구가 더 많지 않아 현재까지도 골수 충실도 정상기준치로 널리 인용되고 있다. 그러

나 최근 들어 환경오염물질 및 직업적 유해물질 노출 증가 등으로 인한 정상인의 골수 충실도의 변화의 가능성이 있으나 이에 대한 연구가 드물다. 국내에서는 정상인의 골수 충실도에 대한 보고가 없다.

골수 충실도의 판정을 육안에 의한 반정량적 판정이 주를 이루어 왔는데 정확한 정량이 이루어지지 않아 병리의사의 주관적 판독에 의존하는 경우가 많다. 현미경적 판독시 골수 충실도의 양적 판단기준은 Chalkley 등(1943)의 방법이 있으나 최근에는 image analyzer를 사용하여 손쉽고 정확한 골수 충실도의 판정이 가능하게 되었다.

자기공명영상을 이용한 골수 충실도의 측정은 자기공명영상의 의학분야에 활용되기 시작한 초기부터 있어왔다(Dooms et al., 1985; Denkhaus et al., 1986; Porter et al., 1986). 이후 자기공명영상의 기술적 발전과 더불어 골수 충실도의 평가를 위한 영상술의 발전이 이루어져 왔다. 자기공명영상을 이용한 골수 충실도 평가는 골수세포 종류에 따른 자기공명특성의 차이를 이용한 것이다. 지방세포, 물 및 단백질의 구성 성분에 따라 신호강도가 다른데 지방세포에서

는 T1이완시간이 단축되는 반면 물에서는 연장된다. 골수 중의 지방세포는 물, 지방 및 단백질의 구성이 각각 15%, 80%, 5%인데 반하여 조혈세포는 40%, 40%, 20%로 이루어져 있다(Steiner, 1990). 따라서 T1 강조영상에서는 조혈세포가 많은 정상골수는 높은 신호강도를 보인다. 골수의 조혈세포 분율이 줄어 들어 지방세포로 대체되는 저세포성 골수에서는 T1 강조영상에서 신호강도가 증가된다. 반면 T2 강조영상에서는 지방세포는 약간 낮은 신호강도를 보이는 반면 물은 높은 신호강도를 보이므로 정상골수는 중간정도의 신호강도를 보이고 저세포성 골수에서는 약간 저하된다. 그러나 염증, 종양세포 침윤, 대사물 침윤 등의 경우에는 지방세포 소실로 인하여 T1 강조영상의 신호강도는 떨어지나 T2 강조영상의 신호강도는 침윤되는 물질의 종류에 따라 달리 나오게 된다. 골수 충실도는 통상적인 영상기법인 스핀에코기법(spin echo sequence)에서 얻는 T1 및 T2 강조영상에서 얻을 수 있는데 특히 지방조직과 조혈조직간의 대조비가 좋은 T1 강조영상을 사용하여 비교적 간단하게 골수 내 지방함량을 정성, 정량적으로 분석하는 방법이 손쉬운 방법으로 초기부터 이용되고 있다(Vogler & Murphy, 1988). 반면 T2 강조영상에서는 지방조직과 적골수간의 대조비가 T1 강조영상에 비하여 떨어지며 특히 고속스핀에코를 사용한 T2 강조영상은 지방조직의 분석에 좋지 않다(Porter et al., 1986).

골수침흡입 및 생검을 통한 조직검사는 골수장해의 확진을 위해 필수적인 검사이다. 그러나 골수검사는 침습적인 검사로 입원을 요하며 골수 충실도의 분포가 부위에 따라 불균등할 경우 채취한 표본으로 전체를 볼 수 없다는 점, 여러 부위에서 검사하는 것이 쉽지 않다는 점, 검사자의 숙련도에 따라 변이가 심한 점 등을 단점으로 볼 수 있다(Hartsock et al., 1965).

말초혈액검사는 간편하나 골수장해의 초기에는 잘 반영되지 않을 수 있으며 감염 등의 외적 요인과 말초혈액 저장고 역할을 하는 비장 등 다른 장기의 조건에 따라 변이가 심하다.

자기공명영상은 비침습적이며 반복적인 검사를 시행하는데 무리가 없다. 또한 여러 부위의 골수 충실도를 비교할 수 있으며 골수세포 분포가 불균등한 경우를 평가하는 경우에도 사용할 수 있다는 장점이 있다. 그러나 비용이 많이 들고 신호강도 변화를 초

래하는 다른 병변과의 감별이 힘들 수 있으며 해상도가 떨어져 골반골과 같이 골수의 용량이 작은 곳에서는 보기가 힘들다. 따라서 골수장애의 일차진단 목적보다는 기존 골수장애가 있는 환자의 추가검사를 위한 목적으로 사용하는 경우가 많다. 그러나 본 연구에서 본 것과 같이 조기진단을 위해서도 사용할 수 있을 것으로 생각한다.

본 연구에서 비록 환자군의 수가 많지 않았지만 환자군은 대조군과 골수 신호강도지표의 분포가 다름을 보여주었다. 환자군의 T1 골수 신호강도지표는 대조군에 비하여 더 높아 조혈세포의 감소로 인한 지방조직의 증가가 골수 신호강도지표의 차이로 나타나는 것을 확인할 수 있었다. 그러나 환자군의 골수 신호강도지표의 분포는 넓은 범위를 취하고 있었다. 이는 저세포성골수의 회복기에서 조혈세포의 재생이 섬처럼 부분적으로 이루어짐에 따른 현상을 반영하는 것일 수도 있다(Schick, 1995). 이러한 점은 육안적 판독소견상 환자군에 있어서 골수 신호강도의 분포가 대조군에 비하여 더 불균등하게 나타나는 점에서도 확인할 수 있었으며 통계적으로는 두 군간의 분산의 차이로 나타날 수 있으나 환자군의 수가 적었던 관계로 본 연구에서는 이를 확인할 수 없었다.

대조군에 있어서 골수 신호강도지표의 분포는 흉추부에서 높다가 요추 하부로 갈수록 낮아진 다음 제 4 요추를 지나면 다시 증가하여 제 1 천추에서 가장 높은 양상을 보여주었다. 척추의 부위에 따른 조혈세포 분포에 관해서는 보고가 많지 않으나 Richards 등(1988)은 T1 이완시간을 측정해본 결과 요추 하부에서 상부보다 더 짧았다. 한편 척추 부위에 따른 골수 신호강도지표의 분포는 전체적으로 활모양으로 척추의 해부학적 만곡과 일치하게 나타나는데 이는 자기공명영상기기의 특성으로 인하여 감지기에서의 거리의 차이로 인하여 나타난 것일 수도 있다. 이러한 현상은 자기공명영상에서 일반적으로 나타나는 현상으로 영상 주변부에서는 중심부에 비하여 영상의 왜곡이 더 심하게 나타날 수 있다.

영상의 왜곡을 줄이기 위해서는 가장 관심의 대상이 되는 부위가 영상의 중심부로 배치하여야 한다. 그러나 골수가 비교적 풍부하게 있는 요추와 천추를 모두 하나의 영상에 잡을 경우 요추 중간부를 중심으로 할 수밖에 없고 천추와 요추 상부 및 흉추는 주

변부에 배치될 수밖에 없다. 이를 위하여 천추를 중심으로 별도의 촬영을 할 수도 있겠지만 이 경우 표준 촬영이 아니므로 충분한 수의 대조군을 확보하기가 어렵다. 따라서 영상왜곡이 있다 할지라도 일반적인 척추 MRI 촬영과 같은 방식으로 촬영한 영상에서 분석하는 것이 더 타당하다고 판단하였다.

대조군의 성별, 연령군별 분포는 매우 특징적인 양상을 보이는데 근육지표의 경우 연령의 증가에 따라 골수 신호강도지표가 증가하는 양상을 보였으며 성별로 층화분석한 결과 이러한 양상은 여성에서 40대 이후의 골수 신호강도지표 증가로 인한 것으로 나타났다(Fig 3). 이것은 일차적으로 연령증가에 따른 골수 충실도의 감소와 연관되어 있을 것이다. T1 이완시간을 직접 측정한 다른 연구(Dooms et al., 1985; Richards et al., 1988)도 연령증가에 따른 골수 T1 이완시간의 감소를 보고한 바 있다. 그러나 여성에서 더 현저히 나타나는 것은 폐경 이후의 골밀도 감소와도 연관된 것으로 볼 수 있다. T1 골수 신호강도지표는 일차적으로 지방 함량에 영향을 받지만 골밀도, 칼슘량 및 철분 과다침착 등의 영향을 받을 수 있다(Ito et al, 1994; Ishizaka et al., 1995; Lewis et al., 1995). 또한 체지방 함량과도 연관이 있는 것으로 보이는데, 이는 본 연구에서 T1 지방 골수 신호강도지표가 여성에서 남성보다 유의하게 낮게 나오는 것(Fig 3)에서 유추할 수 있다.

자기공명영상을 이용하여 골수 충실도를 평가하는 방법은 자기공명영상이 도입된 비교적 초기부터 있어왔다. 가장 흔히 사용되는 방법 중의 하나는 육안적 소견에 의한 질적인 평가인데, 골수 충실도의 분포와 성격을 분류할 수 있다는 점에 있어서 장점이 있다(Steiner et al., 1990). 양적인 평가를 위해서는 골수 신호강도지표를 이용하는 방법이 추가적인 촬영 부담이나 기법의 사용이 없이 사용 가능하다. 신호강도는 피검자 및 기기 조건에 따라 매우 변화가 심하므로 절대적인 비교가 적절하지 않다. 따라서 비교적 균질한 지점을 기준으로 측정점의 신호강도를 비교하여 얻는 상대지표를 널리 사용한다.

골수의 경우 육안적으로 분류하는 방법을 쓸 경우 피하지방, 근육 및 추간판을 기준으로 한가지 이상을 결합하는 방법을 사용하여 골수 충실도와 비교한 보고가 있다(Kanwar et al., 1995; Lewis et al., 1995). 그러나 육안적 분류에 의한 판정은 반정량적

이고 판독자 및 영상 조건에 따라 판독의 차이가 날 수 있으며 양적인 예측을 보다 정교하게 하기 힘들다. 따라서 본 연구에서와 같이 신호강도수치를 직접 이용하여 골수 신호강도지표를 얻는 방법이 사용되었다. 일반적으로 자주 사용되는 기준조직은 피하지방세포의 신호강도이다(Smith et al., 1989; Depaoli et al., 1992). 그러나 본 연구에서는 근육, 피하지방 및 본문에 제시하지 않았으나 제 12 흉추 부위의 척추 하단부를 기준으로 이용하여 골수 신호강도지표를 각각 구하였으나 지방을 이용한 골수 신호강도지표는 측정시마다 변이가 크고 환자군과 대조군 간에도 명확한 차이를 보여주지 못하였다. 이는 상대적으로 피하지방이 풍부한 서구인에 비하여 피하지방량이 적은 대상자의 특성에 기인한 것으로 보인다. 반면 근육의 경우 비교적 분포가 고르고 측정시마다 차이가 크지 않아 안정적인 지표를 얻을 수 있었다. 그러나 근육 내의 지방증이 발달한 경우에는 골수 신호강도지표의 변이가 있었다. 따라서 기준부위의 관심영역 설정에 있어서 유의해야 할 것이다. 척추를 기준으로 한 골수 신호강도지표의 경우 환자군과 대조군간의 차이도 보이지 않았고 분산도 컸는데, 이는 요추부 자기공명영상의 특성상 척추 하단부는 제 12 흉추 수준까지만 내려와 있어 영상 주변부에 분포하므로 영상의 왜곡이 더 심해지는 특성이 관여하는 것으로 생각한다. 따라서 저자들은 근육을 기준 부위로 얻은 골수 신호강도지표가 가장 타당성 있는 지표로 판단하였다.

그러나 골수 신호강도지표를 이용한 골수 충실도 평가는 몇 가지 제한점을 안고 있는데, 가장 큰 문제점은 서로 다른 기기에서 얻어진 지표는 서로 절대적인 크기로 비교할 수 없다는 점이다. 따라서 매번 기기에 적합한 대조군에 대한 측정이 필요하다. 이 문제를 해결하는 방법으로 T1 이완시간을 직접 측정하는 방법이 있다. T1 이완시간은 절대적인 수치로 기기에 따라 변하지 않으며 기준 조직의 조건에 영향을 받지 않는 장점이 있다. Smith 등(1989)과 McKinsky 등(1987)은 골수 부위의 T1 이완시간을 직접 측정하여 골수생검을 통하여 얻은 골수 충실도와 매우 좋은 상관관계를 보임을 보고하였다. T1 이완시간을 직접 측정하기 위해서는 조건을 달리한 상태에서 2회 이상의 촬영이 필요하며 시간이 많이 소요되므로 일반적인 촬영에서는 얻을 수 없다.

이외에 골수 충실도를 평가하는 방법으로 지방신호 억제기법(fat suppression sequence)인 STIR (short tau inversion recovery)가 있다. 이를 이용할 경우 지방세포의 신호가 억제되어 신호강도가 낮고 물은 높은 신호강도를 보이므로 골수세포 충실도의 정성적, 정량적 분석이 가능하다(Negendank et al., 1991; Kanwar et al., 1995). 이 방법은 추가적으로 약 3분 정도의 촬영시간이 필요하나 별도의 장치를 요하기 않고 T1 강조영상과는 달리 지방조직 영상이 억제되므로 골수 충실도를 직접적으로 정성 및 정량 분석하는 것이 가능하다는 장점이 있다. 이외에도 chemical shift misregistration artifact를 이용하는 방법(Rosen et al., 1988; Ishizaka et al., 1993), inner volume spectroscopic CPMG 영상기법(Mulkern et al., 1994), MR spectroscopy를 이용하는 방법(Balloon et al., 1991; Mulkern et al., 1994; Schick et al., 1994) 등이 있으나 특수한 장치를 추가로 요하므로 일반적으로 활용하는 데는 제한점이 있다.

환자군의 골수 충실도와 골수 신호강도지표간의 관계는 좋은 상관관계를 보여주지 않았다. 이는 환자군의 골수 신호강도지표의 분포가 넓은 범위를 취하고 있는 것이 한 원인이 될 것이다. 그러나 Smith 등(1989)은 T1 이완시간을 직접 측정하였을 때 골수 충실도와와의 상관계수가 0.74로 매우 좋은 상관관계를 보인다고 하였고 Ishizaka 등(1995)는 chemical shift misregistration을 이용하여 측정된 골수 충실도와 조직검사를 통한 골수 충실도간의 상관계수가 0.92로 매우 높은 일치를 보인다고 하였다. 본 연구는 환자군의 수가 매우 적어 통계적인 평가를 할 수는 없었으나 T1 이완시간의 직접 측정이나 chemical shift misregistration 등과 같은 직접 측정에 비하여 골수 신호강도지표를 이용한 골수 충실도의 간접적 평가가 가지는 오차의 범위가 매우 클 수 있음을 보여준다고 보인다.

환자군은 최소 3년 이상 추적검사를 받고 있었으며 최소 3회 이상 골수검사를 시행하여 임상적인 자료가 충실하였고 기타 질환에 대한 검토가 충분히 된 환자였다. 또한 골수검사 소견상 최근 1년간 큰 변화를 보이지 않아 안정된 상태에 있었다. 대조군은 주로 요통으로 요추부 자기공명영상 촬영을 한

사람을 대상으로 하였는데 10세 단위 연령군 및 성별로 무작위 선정한 후 의무기록 조사를 통하여 혈액질환 및 기타 조혈계에 영향을 미칠 수 있는 전신질환이 있는 사람은 제외하였다. 그러나 이들 중 혈액검사를 시행하지 않은 사람이 더 많아 대조군의 혈액상을 충분히 확인할 수는 없었다. 대조군이 자기공명영상을 촬영한 이유는 추간판탈출증이 101명(76.5%)으로 가장 많았으며 이외에 추간판 팽윤, 척추협착, 압박골절, 척추전방위증 등의 척추병변이 있었으며 특별한 이상을 발견할 수 없는 경우도 12명(9.1%)이었다. 그러나 환자군에서도 1명을 제외하고는 척추간판탈출증, 척추협착증, 척추전방위증 등의 척추병변이 있었다. 병변이 있는 척추는 측정에서 제외하였으며 3개 이상의 추체에 이상이 있어 측정하지 못한 경우 대상에서 제외하였다. 따라서 성, 연령에 따른 골수 신호강도지표의 정상참고치를 얻기 위한 대조군의 선정에 있어서는 큰 문제가 없다고 판단하였다.

본 연구에 있어서 환자군의 수를 충분히 확보하지 못한 것이 가장 큰 제한점이 되었다. 이로 인하여 통계적인 검정력이 떨어져 골수 충실도와 골수 신호강도지표간의 상관관계를 볼 수 없었고 군간의 비교에 있어서도 보다 명확한 차이를 볼 수 없었다. 자기공명영상의 촬영시기와 골수검사간의 시간적 차이도 문제가 될 수 있으나 본 연구의 대상자들의 경우 촬영 전 1년간 골수검사상 큰 변화가 없는 것을 확인하였다. 골수 신호강도지표에 영향을 미치는 요인 중 비만에 대한 영향을 평가하기 위해서는 체질량지수 등과 같은 비만지표의 영향을 평가하고 필요시 보정해야만 할 것이나 사전에 측정하지 못하였다.

이러한 제한점에도 불구하고 본 연구는 일반적인 자기공명영상을 이용하여 골수장해를 평가하는 실용적인 지표를 제시하였다고 생각한다. 저자들이 사용한 방법은 특별한 부가적인 장비나 촬영방법을 사용하지 않고 측정할 수 있을 뿐 아니라 이미 촬영된 과거 영상에서도 측정할 수 있으며 측정에 별도의 많은 기술이나 훈련이 필요하지 않다는 점에서 실용성이 있다고 본다. 또한 대조군에서 얻은 지표를 바탕으로 정상인의 골수 충실도와 관련된 신호강도 특성에 대한 자료를 얻을 수 있었다는 점에서도 의의가 있다.

추후 보다 정확한 지표의 개발을 위하여 충분한 표본수를 가진 저세포성 골수 환자집단을 대상으로 후속연구를 수행할 필요가 있다. 또한 환자군을 대상으로 T1 이완시간의 직접 측정, STIR 등 특수촬영기법을 이용한 골수 충실도 평가 방법을 적용한 연구도 필요하다.

요 약

목 적 : 자기공명영상은 골수의 지방세포와 조혈세포간의 분포의 차이를 신호강도 차이로 구분할 수 있어 골수 충실도에 대한 평가가 가능하다. 저자들은 유기용제에 장기간 노출된 조선업체 도장공 및 대조군을 대상으로 비침습적인 방법으로 골수 충실도를 평가하는 도구를 개발하기 위하여 본 연구를 시행하였다.

방 법 : 1998년 8월부터 2000년 1월까지 조선소 도장공 중 1개 대학병원에서 유기용제 장기간 사용으로 인한 골수검사 결과 저세포성 골수로 진단 받은 환자 6명(남자 5명, 여자 1명; 평균연령 환자군 46.5세)을 대상으로 말초혈액의 혈액학적 검사, 골수검사 및 요추부 자기공명영상을 실시하였다. 대조군으로는 동일 병원에서 요추부 자기공명영상을 촬영한 환자 132명(남 67명, 여자 65명, 연령 평균 42.5세, 범위 30-59세)을 선정하였다. 요추부 자기공명영상은 T1 및 T2 강조영상의 시상 단면에서 제 12 흉추부터 제 1 천추사이의 추체에서 각각 신호강도를 기록하였다. 기준 부위로는 동일 단면의 척추주위근 및 지방조직의 신호강도를 이용하여 각 부위에서 측정된 신호강도를 나누어 골수 신호강도지표를 구하였다.

결 과 : 환자군의 골수 충실도는 20.3-33.6%이었고 혈액검사에서 백혈구수는 2,100-7,600/mm³이었다. 환자군과 대조군 모두에서 각 지표는 제 12 흉추에서 아래로 내려갈수록 점차 감소하였다가 제 4 요추 이후 다시 증가하는 양상을 보였다. 환자군과 대조군간의 골수 신호강도지표를 비교하였을 때 T1 강조영상에서 척추주위근을 기준으로 한 골수 신호강도지표가 환자군과 대조군간의 차이를 가장 잘 반영하였으며 환자군이 모든 추체에서 유의하게 높았다($p<0.05$, $p<0.01$). 대조군의 골수 신호강도지

표는 T1 강조영상의 척추주위근을 기준으로 측정하였을 때 여성에서 연령 증가에 따라 모든 측정점에서 골수 신호강도지표는 증가하는 양상을 보였으며 30대와 50대간의 차이는 유의하였다($p<0.05$, $p<0.01$). 성별에 따른 골수 신호강도지표는 근육을 기준으로 한 골수 신호강도지표에서는 보이지 않았으나 지방을 기준으로 한 골수 신호강도지표는 남녀간에 유의한 차이를 보였다($p<0.05$). 다변량 선형회귀분석에서 연령 및 성별을 보정하였을 때 T1 강조영상의 근육을 기준으로 한 골수 신호강도지표는 환자군에서 대조군에 비하여 제 1 천추에서 0.364 더 높았다. 제 1 천추의 T1 근육을 기준으로 한 골수 신호강도지표의 연령 성별 평균+1 표준편차를 기준으로 하였을 때 6명 중 5명이 그 이상의 분포를 보여 두 군간의 차이가 가장 뚜렷하였다.

결 론 : 저자들은 자기공명영상을 이용하여 골수 충실도를 평가하기 위한 지표를 개발하였고 정상 참고치를 제시하였다. 골수 신호강도지표는 지방조직 함량, 골밀도, 칼슘 등의 영향을 동시에 반영하지만 이러한 영향을 적절히 보정할 경우 고위험집단에서 골수 충실도를 평가하는데 활용할 수 있음을 확인하였다. 보다 좋은 지표의 개발을 위하여 충분한 표본수를 가진 저세포성 골수 환자집단을 대상으로 후속연구를 수행할 필요가 있다.

참고문헌

- 박영만, 최용휴, 강성규, 김지홍, 김경아, 임영, 이종욱. 석유화학공장 근로자에서 발생한 재생불량성 빈혈 1례. 대한산업의학회지 1999;11(2):287-92.
- 이충렬, 류철인. 복합유기용제 폭로근로자의 혈액상 변화에 관한 조사. 대한산업의학회지 1997;9(4):549-64.
- 한국산업안전공단 산업보건연구원. 현대중공업 역학조사보고서. 1996.
- Ballon D, Jakubowski A, Gabrilove J, Graham MC, Zakowski M, Sheridan C, Koutcher JA. In vivo measurements of bone marrow cellularity using volume-localized proton NMR spectroscopy. Magn Reson Med 1991;19:85-95.
- Chalkley HW. Method for the quantitative morphologic analysis of tissues. J Natl Cancer Inst 1943;4:47-53.
- Cook RR, Booner KM, Kolesar RC, VanPeenen

- PPD, Dickson GS, Anagan KF. A cross-sectional study of ethylene glycol monomethyl ether process employees. *Arch Environ Med* 1982;37(6):346-51.
- Cullen MR, Rado T, Waldron JA, Sparer J, Welch LS. Bone marrow injury in lithographers exposed to glycol ethers and organic solvents used in multicolor offset and ultraviolet curing printing processes. *Arch Environ Health* 1983;38(6):347-54.
- Cullen MR, Solomon LR, Pace PE, Buckley P, Buffy TP, McPhedran P, Kelsey KT, Redlich CA. Morphologic, biochemical, and cytogenetic studies of bone marrow and circulating blood cells in painters exposed to ethylene glycol ethers. *Environ Res* 1992;59:250-64.
- Denkhaus W, Steldern Dv, Botzenhardt U, Konietzko H. Lymphocyte subpopulations in solvent-exposed workers. *Int Arch Occup Environ Health* 1986;57:109-15.
- Depaoli L, Davini O, Foggetti MD, Ficara F, Priotto C, Cirillo R, Resegotti L. Evaluation of bone marrow cellularity by magnetic resonance imaging in patients with myelodysplastic syndrome. *Eur J Haematol* 1992;49:105-7.
- Dooms GC, Fisher MR, Hricak H, Richardson M, Crooks LE, Genant HK. Bone marrow imaging: magnetic resonance studies related to age and sex. *Radiology* 1985;155:429-32.
- Hartsock RJ, Smith EB, Petty CS. Normal variations with aging of the amount of hematopoietic tissue bone marrow from the anterior iliac crest: A study made from 177 cases of sudden death examined by necropsy. *Am J Clin Path* 1965;43(4):326-31.
- Ishizaka H, Horikoshi H, Inoue T, Fukusato T, Matsumoto M. Bone marrow cellularity: quantification by chemical-shift misregistration in magnetic resonance imaging and comparison with histomorphometrical techniques. *Australas Radiol* 1995;39:411-4.
- Ishizaka H, Tomiyoshi K, Matsumoto M. MR quantification of bone marrow cellularity: use of chemical-shift misregistration artifact. *AJR* 1993;160(3):572-4.
- Ito M, Ito M, Hayashi K, Noguchi M, Kitamori H. Evaluation of spinal bone changes in patients with chronic renal failure by CT and MR imaging with pathologic correlation. *Acta Radiol* 1994;35:291-5.
- Kanwar VS, Wang WC, Winer Muram HT, Kauffman WM, Gronemeyer SA, Head DR. Magnetic resonance imaging for evaluation of childhood aplastic anemia. *J Pediatr Hematol Oncol* 1995;17(4):284-9.
- Kim Y, Jung K, Hwang T, Jung G, Kim H, Park J, Kim J, Park J, Park D, Park S, Choi K, Moon Y. Hematopoietic and reproductive hazards of Korean electronic workers exposed to solvents containing 2-bromopropane. *Scand J Work Environ Health* 1996;22:387-91.
- Kim Y, Lee NR, Sakai T, Kim KS, Yang JS, Park S, Lee CR, Cheong HK, Moon Y. Evaluation of exposure to ethylene glycol monoethyl ether acetates and their possible haematological effects on shipyard painters. *Occup Environ Med* 1999;56(6):378-82.
- Larese F, Fiorito A, De Zonti R. The possible haematological effects of glycol monomethyl ether in frame factory. *Br J Ind Med* 1992;49:131-3.
- Lewis S, Wainscoat JS, Moore NR, Golding SJ. Magnetic resonance imaging in myelodysplastic syndromes. *Br J Radiol* 1995;68:121-7.
- McKinstry CS, Steiner RE, Young AT, Jones L, Swirsky D, Aber V. Bone marrow in leukemia and aplastic anemia: MR imaging before, during, and after treatment. *Radiology* 1987;162:701-7.
- Mulkern RV, Meng J, Oshio K, Guttmann CR, Jaramillo D. Bone marrow characterization in the lumbar spine with inner volume spectroscopic CPMG imaging studies. *J Magn Reson Imaging* 1994;4(4):585-9.
- Negendank W, Weissman D, Bey TM, de Planque MM, Karanes C, Smith MR, Ratanatharathorn V, Bishop CR, Al-Katib AM, Sensenbrenner LL. Evidence for clonal disease by magnetic resonance imaging in patients with hypoplastic marrow disorders. *Blood* 1991;78:2872-9.
- Ohi G, Wegman DH. Transcutaneous ethylene glycol monomethyl ether poisoning in the work setting. *J Occup Med* 1978;20(10):675-6.
- Porter BA, Shields AF, Olson D. Magnetic resonance imaging of bone marrow disorders. *RCNA* 1986;24(2):269-89.
- Richards MA, Webb JAW, Jewell SE, Gregory WM, Reznik RH. In-vivo measurement of spin lattice relaxation time (T1) of bone marrow in

- healthy volunteers: the effects of age and sex. *Br J Radiol* 1988;61:30-3.
- Rosen BR, Flemming DM, Kushner DC, Zaner KS, Buxton RB, Bennet WP, Wismer GL, Brady TJ. Hematologic bone marrow disorders: Quantitative chemical shift MR imaging. *Radiology* 1988;169:799-804.
- Schick F, Einsele H, Kost R, Duda S, Jung WI, Lutz O, Claussen CD. Hematopoietic reconstitution after bone marrow transplantation: assessment with MR imaging and H-1 localized spectroscopy. *J Magn Reson Imaging* 1994;4(1):71-8.
- Schick F, Weiss B, Einsele H. Magnetic resonance imaging reveals a markedly inhomogeneous distribution of marrow cellularity in a patient with myelodysplasia. *Ann Hematol* 1995;71(3):143-6.
- Smith MT. Overview of benzene-induced aplastic anemia. *Eur J Haematol* 1996;57:107-10.
- Smith SR, Williams CE, Davies JM, Edwards RH. Bone marrow disorders: characterization with quantitative MR imaging. *Radiology* 1989;172(3):805-10.
- Steiner RM, Mitchell DG, Rao VM, Murphy S, Rifkin MD, Burk DL, Ballas SK, Vinitzki S. Magnetic resonance imaging of bone marrow: diagnostic value in diffuse hematologic disorders. *Magn Reson Quarterly* 1990;6(1):17-34.
- Vogler JB, Murphy WA. Bone marrow imaging. *Radiology* 1988;168(3):679-93.
- Welch LS, Cullen MR. Effects of exposure to ethylene glycol on shipyard painters: III. Hematologic effects. *Am J Ind Med* 1988;14:527-36.