

백서 하악골에서 신연골형성술시
압축력의 효능에 관한 실험적 연구

강항립, 김철훈, 신상훈*, 정인교*, 김욱규*

동아대학교의료원 치과학교실, 부산대학교 치과대학 구강악안면외과학교실*

부산시 서구 동대신동 3가 동아대학교의료원
치과 구강악안면외과
전공의 3년차 강항립

별책부수 30권

Experimental Study of Role of Compression forces on Distraction Osteogenesis on the Rat Mandible

Hang-Rip Kang, Cheol-Hun Kim, Sang-Hoon Shin*, In-Kyo Chung*, Uk-Kyu Kim*

Department of Dentistry, Dong-A University Hospital,

*Oral & Maxillofacial Surgery, College of Dentistry, Pusan National University**

Distraction osteogenesis is a biologic process of new bone formation between the surfaces of bone segments that are gradually separated by incremental traction. Distraction osteogenesis is clinically applied as a new treatment modality of mandibular hypoplasia or bony defect area in maxillofacial area by many studies of distraction devices and method. But disadvantage of distraction osteogenesis shows unfavorably long consolidation period and relapse tendency.

Therefore, this experiment was designed to investigate the effectiveness of combined application of distraction and compression force for improving of bone quality and shortening of treatment period during distraction osteogenesis.

Twenty-one Sprague-Dawley rats with 300~350gm were used. These were divided into two group as distraction group and combination group was applied with compression force in the consolidation period. The rat were sacrificed for gross finding, radiographic and histologic findings. at 2, 4 weeks after distraction.

The result were follow :

1. On radiographic finding, all experimental groups appeared more radiopacity than control groups both at 2, 4 weeks after distraction.
2. On histologic finding, trabeculae of bone and mature lamellar bone were showed increasingly in experimental group. Ossification occurred rapidly.

From this study, we may suggest that compression force application in consolidation period during distraction osteogenesis can be useful method improve bone quality and to shorten the treatment period. But more experimental and clinical studies are necessitated on effects of compression force application during distraction osteogenesis.

Key words : Distraction osteogenesis, Compression force

I. 서론

신연골형성술이란 분리된 골절편에 가해지는 견인력에 의해 골절편사이에 신생골을 형성하는 생물학적인 과정이다. 이 과정은 분리된 골절편들을 결합시키는 치유가골에 견인력을 가해졌을 때 발생하여 조직을 늘이는 한 계속 일어난다. 골에 가하는 견인력은 또한 주위 연조직에도 인장력을 초래하여 신연조직형성(Distraction Histiogenesis)이라고 불리는 적응성 변화를 유발하며 이는 피부, 근막, 근육, 인대, 연골, 혈관 및 말초신경을 포함한 다양한 조직에서 일어난다.

신연골형성술은 골길이의 확장, 기형의 수정 및 큰 골절손부의 결손을 회복하는데 효과적인 수단으로 정형외과 영역에서 익히 알려져 왔다. 신연골형성술의 발달은 골격견인, 골절편의 고정 및 골절제술 술식의 개발을 통해서 진행되었다. 1905년 Codivilla¹⁾는 대퇴골의 사선 골절제술 후에 외골격견인을 이용하여 사지 연장술을 최초로 시행하였고, 러시아 외과의사인 Illizarov^{2,3)}는 1950년대 새로운 원형 외고정기구를 개발하여 점진적이고 지속적인 신장력을 적용함으로써 상당한 양의 신생골이 형성된다는 것을 임상적으로 정립하였다.

최근에는 두개안면부에 광범위하게 적용되어 두개안면부의 기형에 대한 치료로 자주 선택되는 치료방법이 되고 있다. 두개안면부에 대한 신연골형성술의 최초 적용은 1973년 Snyder 등⁴⁾이 개의 하악골에 적용한 실험을 하였고, 1976년 Bell과 Epker는 횡단결핍을 가진 환자에게 상악폭경 증가를 위한 급속구개확장술을 이용하였다. 1990년 Guerrero⁵⁾는 급속구개확장술의 원리를 이용한 하악정중부 부위의 골신연술을 보고하였으며, 1992년 McCarthy 등⁶⁾은 hemifacial microsomia와 같은 선천적 두개안면이상을 가진 환자에게 신연골형성술을 임상적으로 적용하였다. 이후, 새로운 신연장치에 대한 개발 및 많은 연구가 이루어져 현재 신연골 형성술은 악안면 기형의 치료에 많은 발전을 보이고 있다^{7,8)}.

신연골형성술은 치유가골의 발생으로 시작되며, 가골은 신장력 하에서 신생골 형성을 유도한다. 신연골형성술의 과정은 골절단(osteotomy), 잠복기(latency period), 신연기(distraction period), 경화기(consolidation period)의 4단계로 구성되어진다. 성공적인 임상적 결과에는 신연장치의 안정성, 골절단시의 손상의 최소화, 잠복기의 기간, 신연속도, 신연빈도 등이 중요하게 영향을 미치며, 이에 관해서 많은 연구들을 시행해 왔다.

과거 통상적인 신연골형성술에서는 신연 후 일정한 기간의 경화기만을 부여함으로써 신생골 형성을 유도하였는데, 2002년 이 등⁹⁾은 신생골의 보다 나은 골질 개선과 경화기 기간의 단축을 위해 통상적인 골절단, 잠복기, 신연기를 시행한 후 경화기의 일정기간에는 부가적인 골 치유과정의 촉진을 위해 역으로 수축력(compression force)을 부여하는 것이 조직학적, 방사선학적으로 보다 나은 골질이 형성되고, 전체 골형성 유도기간이 단축될 수 있다고 보

고하였으며, Mofid³⁶⁾ 등은 경화기에 수축력과 인장력을 반복적으로 적용하여 치유가골을 자극한 결과 더 나은 골질을 형성함을 보고하였다.

따라서 본 연구에서는 백서의 하악골에 신연골형성술을 도입하여, 통법의 방법과 동일한 치료단계인 골절단, 잠복기, 신연기의 시행 후 경화기에 골치유과정의 촉진을 위해 수축력 적용하여 늘어난 백서 악골조직의 육안적, 조직학적, 방사선학적 양상을 평가하고자한다.

II. 연구재료 및 방법

1. 연구재료

1) 실험동물

체중 300~350g 내외의 수컷 Sprague-Dawley계 백서 21마리를 사용하였다. 실험기간 중 백서는 각각 우리 내에서 자유로이 활동하게 하였으며, 실온에서 백서의 사료로는 실험동물용 분말사료를 이용하여 부정교합의 유발 이후에도 사료의 섭취가 가능하도록 하였다.

2) 실험장치

신장력 및 수축력을 적용하기 위한 골신연장치는 교정용 확대스크류 (Expansion screw, Dentarum, Germany)와 자가 중합레진(Orthodontic Resin, DENSPLAY Caulk, U.S.A.)을 이용하여 자체 제작하였으며, 백서 하악골의 고정을 위해 직경 1.5mm, 길이 14mm의 스크류포스트(Screw post, Harald Nordin Sa, Swiss)를 이용하였다. 신장력 및 수축력을 적용하기 위한 골 신연장치는 교정용 확대스크류에서 신장력은 시계방향회전으로, 수축력은 반시계방향으로 적용하여 선형적인 길이 변화를 얻었다.

2. 연구방법

1) 실험군

신연장치 장착 후 통법의 신장력만 적용한 대조군(Distracton group)을 대조군으로, 신장력 적용 후 1주일간의 치유기간을 부여한 후 역으로 수축력을 적용한 실험군(Combination group)을 실험군으로 하였다.

2) 실험방법

진신마취를 위해 Ketamine HCl (Ketalar® , Yuhan, Korea)과 Xylazine (Rumpun®, Bayer, Korea)을 5:18로 혼합하여 110mg/kg의 용량으로 백서의 대퇴부에 근육주사하여 마취를 시행하였으며, 마취유도된 백서의 하악부위를 제모한 뒤 수술대 위에 고정하였다. 제모한

부위를 베타딘 용액을 도포하여 소독한 후, 수술 중 지혈의 목적으로 1:100,000 에피네프린을 함유한 2% Lidocaine HCl(Octacaine® 100, Novocol pharmaceutical of Canada, Inc.)을 수술부위에 피하주사하였다. 또한 수술 후 감염 예방 목적으로 Ampicillin(Penbrex®, Yung-JIn Pharm.co., Korea)을 대퇴부에 술전에 근육주사하였다.

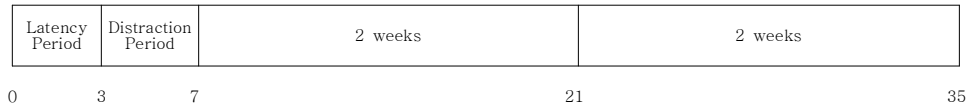
백서의 우측 하악골 하연을 따라 수평절개하고, 장치물 장착부위의 근육과 골막을 최소한으로 박리하였다. 장치물을 고정하기 위해 스크류의 전방위치는 이공의 직하방에, 후방위치는 제 3대구치 후방의 하악골에 치과용 저속엔진을 이용해서 직경 1.0mm의 스크류 장착을 위한 구멍을 생리식염수로 과열되지 않도록 하면서 양측의 피질골을 관통하여 형성하였다. 형성된 구멍을 직경 1.5mm의 스크류포스트를 이용하여 고정하고, 이후에 생리식염수를 이용하여 과열되지 않도록 주의하면서 치과기공용 디스크를 이용한 중간부위의 골절단을 시행하였다. 스크류포스트와 장치물을 정위치로 위치시킨 후 자가중합용레진을 이용해 고정하였고 이후에 고정된 장치물이 잘 유지되는 것과 장치물에 열쇠를 이용하여 실제로 신장과 수축이 잘 적용되는 지를 검사하였다. 이후 골막과 근육은 4-0 dextron으로, 피부는 5-0 nylon으로 일차봉합을 시행하였다.

3) 신장력과 수축력 적용방법

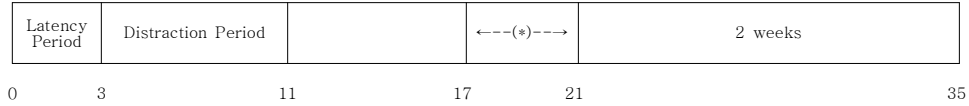
신장력만 적용하는 대조군(Distracton group)을 대조군으로 하여 골 신장과 수축물의 변화시 골조직의 변화 관찰을 위해 통상적인 골절단술 이후 3일간의 잠복기를 부여한 뒤, 2mm의 신연부위를 만들기 위해, 0.5mm를 하루에 두 번에 나누어 4일간 신연을 시행하였다. 골절단술 전, 신연 후 4일, 2주, 4주에 백서를 희생하여 골절단부의 신연 이후 골변화를 관찰하였다.

신장력과 수축력을 함께 적용한 실험군(Combination group)을 실험군으로 하여 0.5 mm를 하루에 두 번에 나누어 8일간 신장력을 가하여 4mm의 신연부위를 만들고, 1주일간의 치유기간을 부여한 다음, 역으로 0.5mm를 하루에 두 번에 나누어 4일간 수축력을 적용하여 최종 골 신연량이 2mm가 되도록 하였다. 대조군과 동일하게 하기 위해 신연 직후, 수축력적용 직후, 수축력적용 후 2주에 백서를 희생하여 관찰하였다(표 1).

1. Distraction Group (Total distraction length : 2 mm)



2. Combination Group (Total distraction length : 4-2=2mm)



* Compression force application period
Distraction and compression : 0.25mm twice daily

Table. 1

4) 표본제작

백서에 전신마취를 유도하여 조직고정을 위한 심장관류법을 시행하였다. 흉곽부에 Y절개를 통해 심장을 노출시킨 후 관류펌프와 연결된 20게이지 바늘을 좌심실첨부에서 삽입하여 대동맥으로 통하게 한 뒤에 지혈검자로 고정하고 인산완충식염수(PBS용액)에 주입한 후 우심방벽을 절개하여 체순환된 혈액이 체외로 배출되도록 하였다. 이후에 조직의 고정을 위해서 4% 중성 포르말린 용액을 30분간 주입하였다.

관류고정 이후에 고정장치를 장착한 측면의 하악골을 적출한 후 조직은 4% 중성 포르말린 고정액에 24시간 고정시킨 후 흐르는 물에 세척하고, 5% 포름산과 구연산나트륨을 희석한 탈회액에서 4주간 탈회를 시행하였다. 이 후 조직을 조직 캡슐에 넣어 흐르는 물에 12시간 동안 수세한 다음, 통상적인 방법에 따라 알콜과 크실렌으로 탈수와 투명화를 시킨 후 파라핀에 포매하고 4 μ m 두께로 횡단연속절편을 제작하였다

5) 육안적 검사

실험기간동안 백서의 체중과 활동성 등의 생활력 및 장치주위 조직의 감염소견이나 동요도, 골신연이나 수축을 위한 회전시 저항감의 정도 및 안정성, 절치의 정중선 변이나 과성장을 관찰하였다. 희생시에 하악골에서 골의 치유상태나 골생성정도, 신생골의 골질을 육안적으로 관찰하였다.

6) 방사선학적 검사

백서를 희생하기 전에 전신마취를 시행한 상태에서 하악골을 submentovertex view를 치과용 교합필름(Occlusal Film, Eastman Kodak Company, U.S.A.)을 이용하여 방사선 촬영 튜브(65kvp, 7.5mA, 20msec, Gendex GX, Germany)와 약 10 cm 거리에서 촬영하여 관찰하였다.

7) 조직학적 검사

제작된 표본을 관찰하기 위해 탈회한 표본을 통상적인 방법으로 Hematoxylin-Eosin(H-E) 및 Masson's trichrome으로 염색하여 광학현미경(Olympus BH 60, Japan)으로 검경하였다.

Ⅲ. 연구결과

1. 육안적 소견

신연 이후 백서의 하악골은 신연부의 반대측으로 편향하는 양상을 보였고 전치부에는 골이 신연됨에 따라 부정교합으로 반대측 대합치와의 접촉이 이루어지지 않았다. 상,하악 절치는 과성장이 관찰되었고, 심한 경우 구강내 점막에 외상을 일으켰다. 신연초기엔 활동정도가 약간 감소하였으나, 분말사료 섭취에 있어 큰 문제는 없었으며 뚜렷한 체중감소는 관찰되지 않았다.

잠복기 이후 신연 초기에는 장치의 회전시 저항감이 느껴졌으나 그 후 저항감은 감소하였으며, 수축력 적용시에도 저항감은 크게 느껴지지 않았다. 대조군에서는 신연 후 4일째, 실험군에서는 백서 희생시 비교적 투명한 연골조직과 유사한 조직이 골절단 부위에 관찰되었으며 두 군 사이에는 큰 차이가 없었으나, 대조군이 오히려 단단해 보였다. 대조군에서 신연 후 2주째에 가골 형성과 함께 비교적 단단한 조직으로 채워져 있었으나 광택이 주변조직과는 떨어져 구분되었다. 신연 후 4주째에는 골형성 및 치유양상이 상당히 개선되어 있었으며 주변골과 거의 비슷하였다. 대조군과 실험군은 초기에 차이가 크게 나지 않았지만 신연 4주째에는 실험군이 정상골조직에 더 가까워 보였다.

2. 방사선학적 소견

대조군에서 신연 4일째 골절단술을 시행한 부위가 비교적 잘 관찰되나, 신연 후 2주째 신연된 두 골편사이의 중앙부위에 새로이 형성되는 가골의 양상을 보였으며, 절단부의 양측 피질골에서 중앙부위를 향해 새로이 피질골이 형성되는 양상 또한 볼 수 있었다. 신연 후 4주째 주위골과 방사선불투과성이 거의 비슷하였다. 관찰 시기에 따른 방사선불투과성의 증가는 비교적 균등하게 나타났다.

실험군에서는 수축력을 가하기 전에는 중앙부에 방사선투과성부위가 있으나, 수축력을 적용한 후 방사선불투과성이 증가하여 주변과 비슷해 졌으며, 수축력적용 후 2주째에서는 대조군과 비교해 볼 때 골절단부위에 오히려 방사선불투과성이 증가한 것을 관찰할 수 있었

다.

3. 조직학적 소견

대조군에서 신연 후 4일째에 제작한 표본에서는 골의 신연방향에 평행하게 배열된 콜라겐 섬유, 신생혈관 등이 존재했고, 골절단부 중심으로는 활발한 혈관형성과 섬유모세포가 증식하고 많은 양의 섬유조직이 관찰되며, 골절단부와 골이 인접한 부분에서는 침골의 형성이 보였다. 신연 후 2주째에는 막내골화, 연골내골화가 진행되고 있었으며, 신연 중심부의 뚜렷한 연골성 조직과 골절단 부위 사이에 골소주가 형성된 것을 관찰 할 수 있었다. 신연 후 4주째에는 신연부위 전체에 걸친 골소주를 관찰할 수 있었고, 신연중심부의 연골성 조직은 없어지고 골소주 및 층판골이 재형성되는 양상을 관찰할 수 있었다.

실험군에서는 신연 직후에 제작한 표본에서 대조군에 비해 보다 진행된 골형성 과정이 관찰되었다. 신연중심부에 연골성세포가 다수 보였으며, 섬유조직의 양은 상대적으로 적었다. 수축력적용 직후에는 신연중심부에 많은 골소주가 형성되었으며 신연부의 외측으로 골조직이 형성되어 있고, 연골성세포는 내측의 골수강측에서만 볼 수 있었다. 골신장 후 수축으로 인해 절단부위를 중심으로 골조직이 더 두꺼웠다. 수축력적용 후 2주째에는 신연중심부의 연골성 조직은 사라지면서 골소주 및 층판골이 재형성되는 것을 관찰할 수 있었다. 골수강의 크기는 상대적으로 작아지고 골소주가 증가함과 동시에, 골절단면과 인접한 부위에서의 골화도가 높아짐도 관찰할 수 있었다.

골절단술 후 동일한 시기의 조직소견을 비교하여 볼 때, 골절단술 시행 후 11일째에서 두 군 모두 절단부에 인접한 곳에서 막내성골화가 관찰되었다. 하지만 연골성골화의 양상은 실험군에서 더 잘 나타났으며, 신생혈관의 형성과 함께 이주하여 분화한 세포의 수도 많이 관찰되었다. 골절단술 시행 후 21일째에 대조군은 신연중심부에 뚜렷한 연골성조직이 보였으며 그 주변으로 골화가 진행되는 양상을 보였고, 골절단부와의 사이에는 형성된 골소주가 보다 치밀해지며 막내성골화가 진행되는 것을 관찰할 수 있었다. 실험군은 신연중심부의 골 외막 측으로는 이미 골소주 및 층판골의 형성을 보였으며 골수강 측에만 연골조직이 남아 있는 등 대조군에 비해 더 성숙한 골화 양상을 관찰할 수 있었다. 골절단술 시행 후 35일째에서는 두 군 모두에서 신연부위에 전체에 걸친 골소주를 관찰할 수 있었지만, 실험군은 대조군에 비해 골수강의 크기가 작았으며 층판골의 양이 상대적으로 많았고 보다 성숙한 골화 양상이 보였다.

전체적으로 실험군이 대조군에 비해 같은 시기에서 신연부위의 골소주 및 층판골의 재형성이 좀더 넓은 부위에서 진행이 되며, 골화의 성숙도 또한 더 우수함을 확인하였다.

IV. 총괄 및 고찰

신연골형성술은 골격기형을 재건하는데 사용되는 술식으로 그 과정은 절단한 골편을 점차적인 변위를 일으켜 신생골 형성과 동시에 인접한 연조직의 확장을 유도하는 술식이다. 신연골 형성술의 발달은 골격견인법, 골절편의 고정 및 골절제술식의 개발을 통해서 진행되었다.

골절편에 대한 기계적인 조작의 원리는 고대로부터 전해져 왔는데, 2천년전 히포크라테스는 골절된 뼈에 견인력을 적용하는 방법에 대해서 이미 기술하였다. 14세기에 이르러 Guy de Chauliac은 골절에 대한 계속적인 견인력을 적용하기 위해 다리에 부착된 추로 이루어진 도르레를 이용하였다. 1826년 John Barton은 골의 외과적인 분할술 또는 골절단술을 최초로 시행한 것으로 알려졌지만 그 당시에는 항생제나 멸균방법에 대한 외과적 기술이 발달하지 않아서 감염의 위험성으로 일반적인 술식으로 받아들여지지 않는 않았다. 19세기 중반, Joseph Malgaigne이 변위된 transverse patellar의 골절에 대한 체외고정장치를 고안하면서 외부골격고정이 발달되었다.

20세기에 들어서 Alessandro Codivilla¹⁾는 대퇴골의 사선골절제술 후에 석고모형을 이용한 외부적인 골격견인을 이용하여 사지 연장술을 최초로 시행한 후에 여러 외과의사에 의해서 골절단술의 변형, 신연술식의 변형 및 고정장치의 변형 등을 통해서 Codivilla의 '지속적 확장(continuous extension)'과정을 현대화시켰다. 이후 1950년대에 이르러 러시아의 외과의사인 Ilizarov^{2,3)}는 사지골절 환자에서 체외고정장치를 이용하여 불유합된 골절의 치료를 시행하다 우연히 반대로 작용한 골신연부에 골형성이 일어남을 발견한 후, 신연골형성술에 대한 많은 연구를 통해 신연골형성술을 크게 발전시켰다. 골절편의 조작을 완전히 조절할 수 있는 새로운 장치를 설계하였고, 조직의 발생과 성장에 대한 인장-압력의 영향과 골과 관절의 모양에 혈액과 가해지는 힘이 미치는 영향에 대한 두 가지 생물학적 원리를 발견하였다. 이후 신연골형성술이 광범위한 사지기형을 교정하는 실용적인 방법으로 정착되게 하였다.

두개안면부에 대한 신연골형성술의 최초적용은 1973년 Snyder 등⁴⁾이 기술하였다. 하악 골편을 절제한 후 교차교합을 유도한 개에서 외부신연기구를 통해서 다시 골을 신장하여 술전의 상태로 복구하였다고 보고 하였다. 1967년 Bell과 Epker는 횡단결핍을 가진 환자에서 상악폭경을 증가시키기 위해 급속구개확장술을 이용하였다. 1990년 Gurrero⁵⁾는 급속구개확장술의 원리를 이용한 하악정중부의 골신연술을 보고 하였고, 1992년 McCarthy 등⁶⁾이 선천성 두개안면이상을 가진 환자에게 신연골형성술을 임상적으로 적용한 이후에 전세계적으로 널리 신연수술이 시행되고 있다.

임상적으로 신연골 형성술은 골절단술, 잠복기, 신연기, 경화기의 4단계로 구성된다. 신연시킬 부위에 골절단술 또는 피질골절단술을 시행하며, 이때 성공적인 신연골형성을 얻기 위해 골외막, 골내막 및 골수강내의 혈류를 최대한 보존하는 것이 중요하다고 알려져 있다^{2,10)}.

골절단술에 대해 Ilizarov^{2,3,11)}는 수질골 내의 혈류공급을 보존하기 위해 피질골절단술의 중요성을 강조한 반면, Kojimoto 등¹²⁾은 골수강 내의 혈류의 보존은 골생성에 절대적으로 필요한 것은 아니며 골막이 가장 중요한 요소라고 주장하였다. 한편 Delloy 등¹³⁾은 골치유 정도나 형성된 신생골의 정도는 골절단술이나 피질골절단술에 상관없다고 하였다. 실제 신연골형성술시 골내막 및 골수강의 혈류를 손상시키지 않으면서 피질골 절단술을 시행하는 것은 매우 어려우며, 설령 피질골 절단술 보다는 완전한 골절단술이 되었다 하더라도 수일간의 잠복기를 더 늘려 손상된 골내막의 치유를 돕고 골수강의 혈류를 개선시키도록 골절부의 환경을 더 좋게 하면, 신생골형성에 큰 문제가 없을 것으로 생각하였다. 따라서 본 실험에서는 하악골 분리시 골절단술을 이용하였고, 최소한의 골을 노출시켜 가능한 골막을 보존하려고 노력하였으며, 골절단을 시행하면서 충분한 생리식염수를 사용하여 절단부위가 과열되지 않도록 주의하였다. 이후에 골막을 흡수사로 봉합하였다.

잠복기는 골절단술 후 견인이 시작되는 시기까지의 기간으로 연성가골이 형성되는 시기이다. 일반적인 골절의 치유와 유사한 과정이 일어나며 골절단 이후 1~3일간의 염증단계를 거쳐 연성가골의 형성(3일~3주)이 이루어진다. 연성가골의 단계에서 견인력을 통한 골신장이 이루어진다. 악골을 포함한 다양한 골에서 최대 골형성능을 얻기 위한 이상적인 잠복기는 아직 확실히 밝혀져 있지 않았다. 적절한 잠복기는 골의 종류, 골절단술의 종류, 주변 연조직의 손상정도, 환자의 연령 등을 고려해 술자가 결정해야 한다. 잠복기가 너무 길면 조기경착이 일어나고, 너무 짧으면 신연부위의 섬유성결합이나 불유합을 초래할 수 있으므로 적절한 잠복기를 허용한 후 신연을 시행하여야 한다^{14,15)}. 하악골의 신연에 Snyder⁴⁾는 7일, Costantino 등¹⁶⁾과 Karp 등¹⁷⁾은 10일 잠복기를 적용하였으며 치조골증대에 Chin과 Toth¹⁸⁾는 17세 여자 하악전치부에서 5일, Block 등^{14,15)}은 개의 하악구치부에서 7일의 잠복기를 적용하여 양호한 결과를 얻었다고 보고하였다. Tavakoli 등은 하악골에서 잠복기 자체는 신연골의 물리적, 기계적 성질에 유의한 영향을 미치지 않으며, 악안면영역에서 골신연시는 잠복기가 불필요하며 잠복기를 두는 경우에는 오히려 연골성 요소들이 우세하게 나타났다고 하였다. Aronson 등¹⁹⁾은 백서의 경골에서 7일의 잠복기를 두었고, Rowe 등^{20,21,22)}은 3일간의 잠복기를 허용한 이후 신연골형성술을 시행한 결과를 보고하였다. Paccicone 등²⁴⁾은 백서의 하악골 실험에서 5일의 잠복기가 가장 이상적이라고 제안하였고 7일 정도의 잠복기는 조기경화를 가져오고 이후의 연속된 골신연이 세포외 기질 골격을 붕괴시켜 적절하지 않은 치유과정이 나타나게 된다고 보고하였다. 본 실험에서는 5일의 잠복기와 큰 차이가 없고, 최초로 연성가골이 형성되는 시기인 3일의 잠복기를 부여하였다.

신연기는 점차적인 견인이 적용되고, 신생골의 형성 또는 신연골의 재생이 일어나는 시기이다. 연성가골이 생성된 후 절단된 골절편 사이 조직에 견인력을 작용하여 신생조직의 형성을 촉진하는 과정이다. 여기에는 신연하는 거리인 신연속도와 횡수인 신연빈도가 중요하

게 작용하며, 실험동물의 크기나 생체내 대사의 활성, 조직학적으로는 세포의 크기 등에 따라 아주 다르게 적용되어야 한다. 동일한 신연속도에서는 신연빈도가 증가하면 신연골형성을 향상시킬 뿐만 아니라 연조직 손상을 최소로 하고 신생혈관형성을 촉진한다. Ilizarov³⁾는 개의 경골을 이용한 실험에서 하루 1mm의 속도로 4회 나누어 신연하는 것이 이상적이라고 하였고, 신연 속도에 관하여 김 등²³⁾은 백서 경골에서 하루 0.5mm의 신연속도가 가장 우수했으며, 1mm 신연속도에서는 지연된 골결합, 2mm 신연속도에서는 섬유성결합 또는 불유합을 보였다고 하였다. Paccicone 등²⁴⁾은 백서 하악골에서 0.25mm의 신연속도와 2회 신연빈도가 가장 우수하다고 보고하였다. Aronson 등¹⁹⁾과 Yasui 등²⁵⁾은 0.5mm의 신연속도로 2회 신연빈도가 골의 재형성에 좋다고 하였다. 최근에는 연속적인 골신연을 시행하는 것으로 더 빠른 골형성을 가져올 수 있다는 가설 하에서 새로운 신연장치들을 고안하여 연구를 시행하고 있다^{26,27)}. 본 실험에서는 백서 하악골에서 우수한 골형성을 보인다고 밝혀진 하루 0.5mm의 신연속도와 하루 2회의 신연빈도를 채택하였다.

경화기는 견인력을 중단한 후에 신생골의 성숙과 피질골화가 일어나는 시기이다. 신연 완료 후부터 신연장치가 제거되기 전까지의 기간으로 신연 후 형성되는 신생골이 더욱 성숙되고 필요한 강도를 얻게 되는 시기이며 임상적으로 장치물을 제거한 뒤에도 신연부위가 골절이나 변형 없이 유지할 수 있는 기간을 의미한다. Fischgrund 등²⁸⁾은 신장량이 많을수록 더 많은 고정기간이 필요하다고 보고하였다. 이 기간동안 장치물의 안정성이 가장 중요하게 생각된다. 본 실험에서는 이 기간을 최소로 2주로 간주하여 이 기간 내에 장치가 탈락된 백서는 실험군에서 제외하고 새 백서로 대체하였으며, 이후 장치가 탈락된 백서는 실험군에 포함시켰다. 신생골의 구조가 기존골의 구조와 비슷해지기 까지 일년 혹은 그 이상의 기간동안 신연골의 성숙은 계속된다.

신장력과 더불어 사용된 수축력(compression force)에 대한 실험적인 연구를 고찰해보면 기계적인 압력은 골의 성장과 발달에 있어서 중요한 조절인자로 생각된다. 1986년 Wolff³⁰⁾는 stress에 대한 반응으로 생기는 기능적인 골 적응의 개념에 대해 기술하였고, 몇몇 임상 연구들^{31,32,33)}에서 장골골절이 일어난 부위에 수축력을 적용한 경우 가골 부피의 증가, 골절 치유의 증진, 골결합 시간의 단축을 가져올 수 있었다고 보고하고 있으며, E.H. Burger 등³⁴⁾에 의한 연구에 의하면 간헐적인 수축력이 작용될 때 광물질의 대사과정에서 동화작용을 일으킬 수 있으며, 지속적인 수축력이 작용하면 반대로 이화작용이 나타난다고 하였으며, 2000년 Castello 등³⁵⁾은 성장기 가토의 악안면부에 수축력을 가한 실험에서 골절단 없이도 골모세포의 활성이 급격히 증가하고 골격구조의 수축을 도모할 수 있다고 하였으며, 2002년 Mofid 등³⁶⁾은 일정기간의 신연술 이후 생긴 가골에 경화기 초기에 신연력과 수축력을 번갈아 적용함으로써 통상적인 신연술식에 비해 골성숙도를 증가시킬 수 있다고 보고하였다. 2002년 이 등⁹⁾은 신연골형성술에서 경화기 동안 수축력을 적용하는 것이 신장력을 단독으

로 부여하는 것보다 더 나은 골질을 형성하였다고 보고 하였다. 본 연구에서는 2002년 이 등의 방법에 따라 백서의 하악골에 신장력과 수축력을 복합적용하였다. 하지만 2002년 이 등이 연구 실험한 결과와 비교하여 볼 때, 수축력 적용시 골수축으로 인한 함요는 관찰되지 않았으며 오히려 골절단면 주변으로 골조직이 더 두꺼워졌고, 신연중심부에서 연골내골화를 그리고 절단부에서 막내골화를 분명히 관찰할 수 있었다.

본 실험에서 육안적 소견과 방사선학적 및 조직학적 소견에서 대조군과 실험군을 비교해 보았을 때, 실험군에서 골재생이 더 빠르고, 강화의 정도가 우수한 것을 확인할 수 있었다.

이러한 실험 결과는 신연골형성술에 있어서 경화기 동안 수축력을 적용함으로써 전체적인 치료기간의 단축과 함께 보다 우수한 골질과 술 후 안정성을 얻을 수 있을 것으로 생각하는 바이다. 향후 단순히 지속적인 수축력을 적용하는 것이 아니라 경화기 동안 신연과 수축을 반복 적용한 것 등과 같은 더욱 다양한 방법들에 대한 많은 연구가 필요할 것으로 생각되며 수축력을 복합적용 하였을 경우, 말초신경, 근육, 점막, 치주조직 등의 반응을 관찰하여 보다 명확한 결론을 도출해 내어야 할 것으로 생각하는 바이다.

V. 결 론

본 연구에서 저자는 백서 21마리의 하악골에 신연골형성을 도입한 실험에서 통법의 신연골형성술과 동일한 방법으로 골신연 후 경화기에 수축력을 적용하여 나타나는 조직의 반응을 육안적, 방사선학적, 조직학적으로 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 방사선 소견에서 대조군에 실험군이 신연부에 전체적으로 방사선 불투과성이 좀 더 증가되어 관찰되었다. 따라서 수축력 적용시 보다 활발한 골형성이 이루어짐을 짐작할 수 있었다.
2. 조직학적 소견에서도, 실험군에서 많은 골소주와 층판골을 볼 수 있었고, 골화의 속도도 빠름을 확인하였다.

상기 결과로 볼때, 신연골형성술시 경화기에 수축력을 적용하는 것이 보다 우수한 골형성이 나타나며, 전체적인 골형성 기간을 단축시킬 수 있는 방법으로 사료된다.

참고문헌

1. Codivilla A: On the means of lengthening in the lower limbs, the muscles, and tissues which are shortened through deformity. Am J Orthop Surg 2:353, 1905(cited from a reprint of the original article under the title "The Classic" in Clin Orthop 301:4, 1994)
2. Ilizarov GA: The tension-stress effect on the genesis and growth of tissue : Part I The influence of stability of fixation and soft-tissue preservation. Clin Orthop 238:249. 1989
3. Ilizarov GA: The tension-stress effect on the genesis and growth of tissue : Part II The influence of the rate and frequency of distraction. Clin Orthop 239:263, 1989
4. Snyder CC, Levine GA, Swanson HM, et al. : Mandibular lengthening by gradual distraction. Plast Reconstr Surg 51:506, 1973
5. Guerrero CA : Expansion rapida mandibular, Rev Venez Ortod 12:48,1990
6. McCarthy JG, Schreiber J, Karp N, Thorne CH, Grayson BH : Lengthening of the human mandible by gradual distraction. Plast Reconstr Surg 89:1-10, 1992
7. Guerrero CA, Bell WH, Contasti GI, Rodriguez AM : Mandubular widening by intraoral distraction osteogenesis. Br J Oral Maxillofac Surg 35:383-392,1997
8. Diner PA, Kollar EM, Martinez H, Vazquez MP : Submerged intraoral device for mandibular lengthening. J Craniomaxillofac Surg 25:116-123,1997
9. 이광호, 김육규 : 백서 하악골에서 신연골 형성술시 신장력과 수축력 복합적용후의 조직 반응. 대한구강악안면외과학회지 28;103-113, 2002
10. Klotch DW, Ganey TM, Slater-Hasse A, et al. : Assessment of bone formation during osteogenesis. A canine model. Otolaryngol. Head Neck Surg. 112:291,1995
11. Ilizarov GA : A new principle of osteosynthesis with the use of crossing pins and rings. In Collection of Scientific Works of the Kurgan Regional Scientific Medical Society. Kurgan, USSR, 145-160,1954
12. Kojimoto H, Yasui N, Goto T, Matsuda S, Shimomura Y : Bone lengthening in rabbits by callus distraction : the role of periosteum and endosteum. J Bone Joint Surg 70-B:543-549,1989
13. Delloye C, Delefortrie G, Coutelier L, Vincent A : Bone regenerate formation in cortical bone during distraction lengthening. An experimental study. Clin Orthop

250:34-42,1990

14. Block MS, Cervini D, Chang A, Gottsegen GB : Anterior maxillary advancement using tooth-supported distraction osteogenesis. J Oral Maxillofac Surg 53:561-565,1995
15. Block MS, Brister GD : Use of distraction osteogenesis for maxillary advancement : preliminary results. J Oral Maxillofac Surg 52:282-286,1994
16. Costantino PD, Friedman CD : Distraction osteogenesis. Applications for mandibular regrowth. Otolaryngol Clin North Am 24:1433-1443,1991
17. Karp NS, Thorne CH, McCarthy JG, Sissons HA : Bone lengthening in the craniofacial skeleton. Ann Plast Surg 24:231-237, 1990
18. Chin M, Toth BA : Distraction osteogenesis in maxillofacial surgery using internal devices : Review of five cases. J Oral Maxillofac Surg 54:45-53,1996
19. Aronson J, Shen XC, Skinner RA, et al. : Rat model of distraction osteogenesis. J Orthop Res. 15:221,1997
20. Rowe NM, Mehrara BJ, Dudziak ME, et al. : Rat mandibular Distraction osteogenesis: Part I. Histologic and radiographic analysis. : Plast Reconstr Surg. 102:2022,1998
21. Babak JM, Norman MR : Rat Mandibular Distraction Osteogenesis: II. Molecular Analysis of Transforming Growth Factor Beta-1 and Osteocalcin Gene Expression. Plast Reconstr Surg 103:536,1999
22. Warren SM, Mehrara BJ, Steinbrech DS, et al. : Rat mandibular distraction osteogenesis: part III. Gradual distraction versus acute lengthening. Plast Reconstr Surg 107:441,2001
23. 김부경, 신상훈, 김종렬 : 백서 경골에서 신연속도에 따른 골형성 비교 연구. 대한구강악안면외과학회지 26:620-627,2000
24. Paccione MF, Mehrara BJ, Warren SM, et al. : Rat mandibular distraction osteogenesis: latency, rate, and rhythm determine the adaptive response. J Craniofac Surg 12:175,2001
25. Yasui N, Sato M, Ochi T, et al : Three models of ossification during distraction osteogenesis in the rat. J Bone Joint Surg 79(B):824-830,1997
26. Kessler P, Wiltfang J, Neukam FW : A new distraction device to compare continuous and discontinuous bone distraction in mini-pigs : a preliminary report. J Craniomaxillofac Surg 28:5-11,2000

27. Wiltfang J, KeBler P, Merten H, Neukam FW : Continuous and intermittant bone distraction using a microhydraulic cylinder : an experimental study in minipigs. *Br J Oral Maxillofac Surg* 39:2-7,2001
28. Fischgrund F, Paley D, Suter C : Variables affecting time to bone healing during limb lengthening. *Clin Orthop* 301:31-7,1994
29. Ilizarov GA : Clinical application of tension-stress effect for limb lengthening. *Clin Orthop* 250:8, 1990
30. Wolff, J. *The Law of Bone Remodeling*, 1892. P. Marquet and R. Furlong(Trans.). London: Springer-Verlag,1986
31. De Bastiani, G., Aldegheri, R., and Renzi Brivio, L. The treatment of fractures with a dynamic axial fixator. *J Bone Joint Surg.(Br)*66:538,1984.
32. Lazo-Zbikowski, J., Aguilar, F., Mozo, F., Gonzalez-Buendia,R., and Lazo, J. Biocompression external fixation sliding external osteosynthesis. *Clin. Orthop.* 206:169,1986
33. Dehne, E., Metz, C. W., Deffer, P.A., and Hall, R. M. Nonoperative treatment of the fractured tibia by immediate weight bearing. *J. Trauma* 1: 514, 1961.
34. Burger EH, Klein-Nulend J, Veldhuijzen JP. : Mechanical stress and osteogenesis in vitro. : *J Bone Miner Res. Suppl* 2:S397, 1992
35. Castello JR, Olasso AS, Chao JJ et al. : Craniofacial shortening by contraction osteogenesis: An experimental Model. *Plast. Reconstr. Surg.*105:617,2000
36. Mofid MM, Inoue N, Atabay A, et al. : Callus stimulation in distraction osteogenesis. *Plast Reconstr Surg.* 2002 Apr 15;109(5):1621-9

사진설명

- Fig. 1. Individual apparatus for distraction force and compression force
: 1. shows screw posts. 2. shows expansion screw. 3. shows key
- Fig. 2. Customized device for distraction and compression force
- Fig. 3. The customized device in place on rat's mandible
- Fig. 4. Gross finding of distracted bones on rat's mandible
- Fig. 5. Radiographic feature by 4 days after distraction in distraction group
- Fig. 6. Radiographic feature after distraction in combination group
- Fig. 7. Radiographic feature by 2 weeks after distraction in distraction group
- Fig. 8. Radiographic feature by 10 days after distraction (after compression)
in combination group
- Fig. 9. Radiographic feature by 4 weeks after distraction in distraction group
- Fig. 10. Radiographic feature by 24 days after distraction
(2weeks after compression) in combination group
- Fig. 11. Microscopic feature of normal rat's mandible (H&E; × 40)
- Fig. 12. Microscopic feature of normal rat's mandible
(Masson's trichrome; × 40)
- Fig. 13. Microscopic feature by 4 days after distraction in distraction group
(H&E; × 40)
- Fig. 14. Microscopic feature by 4 days after distraction in distraction group
(Masson's trichrome; × 40)
- Fig. 15. Microscopic feature by 2 weeks after after distraction in distraction group
(H&E; × 40)
- Fig. 16. Microscopic feature by 2 weeks after after distraction in distraction group
(Masson's trichrome; × 40)
- Fig. 17. Microscopic feature by 4 weeks after distraction in distraction group
(H&E; × 40)
- Fig. 18. Microscopic feature by 4 weeks after distraction in distraction group
(Masson's trichrome; × 40)
- Fig. 19. Microscopic feature after distraction in combination group

Fig. 20. Microscopic feature after distraction in combination group

Fig. 21. Microscopic feature 10 days after distraction (after compression)
in combination group (H&E; × 40)

Fig. 22. Microscopic feature 10 days after distraction (after compression)
in combination group (Masson's trichrome; × 40)

Fig. 23. Microscopic feature 24 days after distraction (2weeks after compression)
in combination group (H&E; × 40)

Fig. 24. Microscopic feature 24 days after distraction (2weeks after compression)
in combination group (Masson's trichrome; × 40)