

이종골 이식을 이용한 양성 골 종양 치료

서울대학교 의과대학 정형외과학교실

김 한 수

— Abstract —

Treatment of Benign Bone Tumor with Xenograft

Han Soo Kim, M.D.

*Department of Orthopaedic, Surgery, College of Medicine, Seoul National University,
Seoul, Korea*

The authors reviewed 49 cases(48 patients) of benign bone tumor who had surgical treatment with xenograft at department of orthopedic surgery, Seoul National University Hospital from May, 1980 to May, 1994.

Materials consist of 21 males and 27 females. The mean age at operation was 20.1 years(range : 4 - 55 years) and the mean follow up period was 25.4 months(range : 7 - 85 months). We did xenograft only in 34 cases and xenograft mixed with autograft in 15 cases(14 cases, from ilium, 1 case from femur). The used materials for xenograft were Lubbock® in 29 cases, Surgibone® in 17 cases and Pyrost® in 3 cases. The average durations when bony union was achieved in radiograph were 13.8 weeks in whole cases, 12.5 weeks(range : 8 - 24 weeks) in Lubbock® graft cases and 15.7 weeks(range : 6 - 24 weeks) in Surgibone® graft cases. The tumor recurred in 4 cases, 1 case was recurred giant cell tumor at distal femur treated with mixed auto and Lubbock® graft and 2 cases were large cystic lesions at the proximal humerus diagnosed as simple bone cyst and at distal tibia diagnosed as fibrous dysplasia treated with Surgibone® graft and 1 case was aneurysmal bone cyst of the proximal tibia treated with Lubbock® graft. Wound infection occurred in 1 case. More transfusion was done in the cases that the lesion was larger than 5cm, the lesions were in the ilium or femur and the cases that were treated with mixed with autograft.

This study implies that benign bone tumor is successfully treated with curettage and xenograft or xenograft mixed with autograft. And also this method will reduce morbidity of donor site, intraoperative bleeding and post-transfusion complications.

Key Words : Xenograft, Benign bone tumor

※ 통신저자 : 김 한 수
서울특별시 종로구 연건동 28
서울대학교 의과대학 정형외과학교실

골 조직은 혈액 다음으로 인체에서 가장 많이 이식되는 조직이며 골 이식술은 정형 외과 영역에서 아직도 가장 널리 행해지는 수기 중의 하나이다⁸⁾. 신선 자가 골 이식이 임상적으로 외상, 감염, 종양, 선천성 기형 등에 의한 골 결손의 충만에 가장 적합한 이식물로 알려져 있으나 다음과 같은 단점이 있다¹⁶⁾. 첫째, 특히 소아 혹은 골다공을 보이는 환자에서, 이식할 수 있는 자가 골이 골 결손이 큰 경우 부족할 수 있다. 둘째, 골 수확을 위해 추가적인 외과 처치가 필요하고 이에 따른 출혈량 증가, 수술 시간 지연과 감염율이 증가하는 문제가 있다. 셋째, 골 공여부의 통증, 혈종, 창상 문제, 미용상 문제, 신경 손상과 드물게 공여부 골 결손을 통한 탈장⁷⁾, 골 공여부 골절¹⁵⁾ 등의 심각한 공여부 합병증을 보일 수 있다¹⁷⁾. 넷째, 이식 조직의 모양을 자유롭게 만들기 어렵기 때문에 골 결손을 완벽히 채우기 어려운 점이 있다.

그 동안 많은 물질들이 자가골 이식 대체물로 연구되어, 동종골, 이종골, 탈 무기질화 골, 탈 단백질 골, 인공적으로 유도된 골의 유기적 혹은 무기적 골 성분 제재 등이 동물 실험 및 임상적으로 이용되고 있다¹¹⁾. 대부분의 자가골 이식 대체물들은 종류에 따라 차이는 있으나, 인체의 다른 조직 이식물들과 마찬가지로 숙주의 면역 거부 반응과 이에 따른 골절, 이식편 용해, 불유합 등의 합병증과 이식편을 통한 감염, 비용-효과 문제, 윤리적인 문제 등이 있을 수 있다. 이종골 이식은 다른 골 대체물에 비해 비효과적으로 보고되어 왔으나¹⁸⁾, 최근에 화학적 처리로 항원성을 제거한 이종골 이식으로 외상, 양성 종양에 의한 골 결손과 불유합 치료, 척추 유합 및 관절 고정술에서 좋은 결과를 얻은 보고들이 있다^{13, 19)}.

이에 저자들은 양성 골 종양에 시행한 소파술후 골 결손을 화학적으로 처리한 이종골 이식 및 화학적으로 처리한 이종골과 자가골 혼합 이식 처치후 결과를 보고하고자 한다.

본 연구의 대상은 1980년 5월부터 1994년 5월까지 양성 골 종양으로 서울대학교병원 정형외과에서 수술적 치료를 시행한 49례(48명)를 분석하였다. 환자들은 남자 21례, 여자 28례(27명)로 남녀비는 1:1.3 이었고 평균 연령은 20.1세로 4세부터 55세까지 분포하였다. 추시 기간은 7개월에서 7년 1개월로 평균 2년 1개월 이었다. 대상 양성 골 종양의 병리학적 진단과 해부학적 위치는 다음과 같다(Table 1, 2).

Table 1. Pathologic Diagnosis

Pathologic Diagnosis	Case
Fibrous dysplasia	12
Giant cell tumor	9
Aneurysmal bone cyst	6
Simple bone cyst	5
Nonossifying Fibroma	5
Enchondroma	4
Eosinophilic granuloma	3
Osteoid osteoma	2
Chondroblastoma	1
Osteochondroma	1
Lymphangioma	1
Total	49

Table 2. Anatomical location

Anatomical location	Case
Femur	18
Tibia	16
Fibula	5
Humerus	5
Ilium	2
Metacarpus	2
Pubis	1
Total	49

본 연구에서 사용한 이종골은 Lubbock®(TRANSOPHYTO, France) : purified, defatted young calf cancellous bone block.

Surgibone®(UNILAB, American version of

Kiel bone[®]) : sterile, demineralized, protein denatured mature bovine cancellous bone block.

Pyrost (OSTEO AG, Switzerland) : preacerated, pyrolysed, sintered strips of spongiosa animal bone들이 사용되었다.

이종골만 이식한 경우는 34례로(Lubboc[®] 17례, Surgibone[®] 14례, Pyrost례 3례), 15세 이하 소아의 경우 1례를 제외하고 모두 이종골만 이식하였다. 15례에서 이종골과 자가 해면질골을 혼합 이식하였고(Lubboc[®] 12례, Surgibone[®] 3례) 자가 해면질골은 장골(14례)와 대퇴골(1례)에서 수확하였다.

병변 부위는 기본적인 외과 원칙하에 준비, 노출하였으며 방사선상 병변 5cm 이상 크기인 경우 자가골 이식을 위한 준비를 시행하였다. 소파술시 수술 중 방사선으로 병변이 완전히 제거된 것을 확인하였고 골 결손은 작은 이식편으로 완전히 충만시켰으며, 골 결손 크기가 5cm 이상인 경우 자가 해면질골을 혼합 이식하였다. 특히 이식편 토대 부위(graft bed)에 출혈하는 해면질골이 나올 때까지 격벽을 완전히 파괴, 제거하여 이식 부위에 혈액, 혈청 그리고 새로 형성되는 모세 혈관들이 쉽게 들어갈 수 있게 하였다. 내고정술이 필요한 경우 골 이식 이전에 내고정하여 불필요한 노출과 시간 지연을 피하였다.

결 과

골유합 여부는 단순 방사선 사진에서 병변 부위에 이식된 이식편의 연속적인 골 소주 형성 여부로 평가하였고 골유합되기까지의 평균 기간은 13.8주였다. Lubboc[®]을 사용한 경우 8주에서 24주로 평균 12.5주로, 이중 Lubboc[®]만 이식한 17례의 경우 평균 12.6주였고 Lubboc[®]과 자가 해면질골을 혼합 이식한 12례의 경우 평균 12.4주였다. Surgibone[®]을 사용한 경우 6주에서 24주로 평균 15.7주로, Surgibone[®]만 이식한 14례의 경우 평균 15.6주였고 Surgibone[®]과 자가 해면질골을 혼합 이식한 3례의 경우 평균 16주였다. 이종골만을 이식한 경우와 이종골과 자가골을 혼합 이식한 경우를 비교할 때 두 군간의 평균 골유합 기간에 의미있는 차이는

없었다.

종양이 재발한 사례는 모두 4례였다. 2례는 경골 원위부에 발생한 섬유 이형성증과 상완골 근위부에 발생한 단순 골낭종에 Surgibone[®]만 이식한 사례였고, 1례는 대퇴골 원위부에 발생한 거대 세포종으로 타 병원에서 소파술과 골세멘트 충만한 후 재발하여 Lubboc[®]과 자가 해면질골을 혼합 이식하였으나 다시 재발한 사례였다. 그리고 1례는 경골 근위부에 발생한 동맥류성 골낭종에 Lubboc[®]만 이식한 사례였다. 창상 감염은 경골 근위에 발생한 유골 골종에 Lubboc[®]만 이식한 1례에 생겼으나 골유합에는 영향을 주지 않았다. 골절이나 이식편의 용해가 발생한 사례는 없었다.

수술 시간은 1시간에서 5시간으로 평균 2시간 32분이었고 이종골만 이식한 경우는 평균 2시간 16분이었으며 자가골과 이종골을 혼합 이식한 경우에는 3시간 10분이었다. 수혈은 모두 8례에서 시행하였으며 이중 7례는 자가골과 이종골을 혼합 이식한 경우로(대퇴골 병변에 장골에서 수확한 자가골 혼합 이식한 6례와 장골 병변에 대퇴골에서 수확한 자가골 혼합 이식한 1례) 평균 전혈 1.4p와 충전 적혈구 2.2U를 수혈한 반면에 이종골만 이식한 경우 장골에 발생한 섬유성 골 이형성증 환자에 충전 적혈구 2U를 수혈한 1례 뿐이었다. 병변의 크기가 5cm 이상인 경우에 자가골을 혼합 이식한 점을 고려하더라도 이종골 이식으로 수술 시간, 수술중 출혈 및 수혈량이 의미 있게 감소된 것으로 사료된다.

고 찰

최근 정형외과 영역에서 자가골 이식의 대체물로 골 은행에 보관한 동종골이 널리 이용되고 있다¹¹⁾. 그러나 첫째, 골 은행 골을 통한 바이러스 감염(간염, 후천성 면역 결핍증 등)의 위험성과 둘째, 골 은행 유지와 골 공여자에 대한 검사 및 이에 따른 비용 부담²⁴⁾, 셋째, 동종골에 대한 숙주의 면역 거부 반응, 그리고 넷째, 이식골의 질이 비균질하다는 문제가 있다. 또 다른 자가골 대체물로는 인공적으로 유도되거나 또는 사람과 동물 뼈에서 추출한 인산염 칼슘(tricalcium phosphate, hydroxyapatite) 등의 골 성분 제재가 이용되고 있다. 이러한 골 성분 제재들은 일반적으로 생체에 적합하며(biocom-

patible), 골 유도성이 있다고^{10,23)} 알려져 있으나, 과립형으로 생체 역학적으로 안정한 재건을 할 수 없다는 단점이 있다.

이종골 이식은 동물뼈를 쉽게 얻을 수 있다는 점 때문에 오래 전부터 연구되어 왔다¹³⁾. 하지만 신선 이종골은 면역학적 비적합성 때문에 임상적으로 인체에 사용되지 못하였다¹⁴⁾. 최근에 화학적 처리로 이종골의 항원성을 제거하여 비교적 인체에 대해 면역학적으로 적합한 이종골에 대한 연구가 있어 왔으며 Chappard⁵⁾, Salama^{20,22)} 등은 Lubbock[®]과 Kiel bone[®] 등을 사용한 동물과 임상 실험에서 이들의 항원성이, 특히 초기 수술 기간에 충분히 제거되어, 착상된 자가 골수 세포와 주변세포가 골 합성을 방해하는 국소 면역 반응보다는 골합성쪽으로 유도된다고 보고하였다. DeLustro 등⁹⁾은 화학 처리 후 이종골에 남은 이종 콜라겐에 대한 면역 반응과 항체 형성은 부수 현상으로 이식 거부의 원인이 되지 않는다고 보고하였다. Begley 등⁸⁾은 이종골에서의 인간 골아 세포 증식 실험에서 화학 처리한 이종골은 인체에 면역적으로 적합하며 영구적으로 골을 대체하기 보다는 인간 골아 세포가 쉽게 착상, 자가골 재생을 자극하는 토대 역할을 한다고 보고하였다. 화학 처리 방법에서도 Aspenberg, Chappard 등¹⁶⁾은 화학적으로 탈 지방 처리한 골 은행 동종골과 이종골을 이용한 동물 실험에서, 탈 지방 처리로 골소주내의 지방과 지방 세포를 모두 제거한 이식골에서 보다 빠른 골 형성을 보였으며, 이는 탈 지방 처리한 이식골이 면역학적으로 더 적합하며, 물과 더 친화성을 보여 혈액 세포와 체포외액이 쉽게 이식편으로 침투되도록 하여, 골 형성에 관여하는 자가 세포들이 이식편의 기질에 빠르게 착상되고 세포외액의 확산으로 더욱 쉽게 생존하게 되는 점에 기인한다고 보고하였다. Salama 등^{20,21)}은 이종골과 자가 골 골수를 혼합 이식한 동물 실험에서 이종골이 골유도성을 갖지는 못하나 혼합 이식된 골수 세포에 의해 골 형성이 되도록 골전도성을 가지며, 항원성이 제거된 이종골에서 더욱 골형성이 촉진되었다고 보고하였고, 또한 Kiel bone[®]과 장골에서 추출한 자가 골수를 혼합하여 경골 골절, 양성 골병변, 관절 고정, 척추 유합, 가관절, 외상성 골 결손 환자에게 이식후 만족한, 특히 양성 골병변의 경우 우수한 결과를 얻었다고 보고하였다.

저자들은 양성 골종양을 소파술과 화학적 처리한 이종골 및 이종골과 자가 해면질골을 혼합 이식하여 만족한 결과를 얻었으며, 화학 처리한 이종골은 자가골 이식시 발생할 수 있는 문제를 방지할 수 있는 골 이식 대체물로 심각히 고려해야 할 것으로 사료된다.

요 약

저자들은 1980년 5월부터 1994년 5월까지 양성 골 종양으로 서울대학교 병원 정형외과에서 수술적 치료를 시행한 49례를 분석하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 양성 골종양을, 소파술과 화학적 처리한 이종골 및 이종골과 자가 해면질골을 혼합 이식하여 만족한 결과를 얻었다.
2. 화학적 처리한 이종골 이식은 자가골 이식시 보다 수술 시간, 수술중 출혈 및 수혈량을 줄여 수술 및 수혈 합병증을 감소시킨 것으로 사료된다.
3. 이종골 이식은 자가골 이식시 발생할 수 있는 문제를 염두에 둘 때 고려할 만한 골 이식 대체물로 사료된다.

REFERENCES

- 1) Aspenberg P, Thoren K : Lipid extraction enhances bank bone incorporation. *Acta Orthop scand*, 61(6):546-548, 1990.
- 2) Begey CT, Doherty MJ, Hankey DP and Wilson DJ : The culture of human osteoblasts upon bone graft substitutes. *Bone*, 14:661-666, 1993.
- 3) Buck BE, Malinin TI and Brown MD : Bone transplantation and human immunodeficiency virus. *Clin Orthop*, 240:129-136, 1989.
- 4) Burwell RG : The function of bone marrow in the incorporation of a bone graft. *Clin Orthop*, 200:125-141, 1985.
- 5) Chappard D, Richard S, Audeval-Gerard C and Alexandre C : Animal biocompatibility of a highly purified bone xenograft. *Innov Tech Biol Med*, 12: 685-693, 1991.
- 6) Chappard D, Fressonnet C, Genty C, Balse MF and Rebel A : Fat in bone xenograft : importance of the purification procedures on cleanliness, wettability and biocompatibility. *Biomaterials*, 14(7):

- 507-512, 1993.
- 7) **Cowley SP and Anderson LD** : Hernias through donor sites for iliac-bone graft. *J Bone Joint Surg*, 50A(4):757-760, 1968.
 - 8) **de Boer HH** : The history of bone graft. *Clin Orthop*, 226:292-298, 1988.
 - 9) **DeLustro F, Dasch J, Keefe J And Ellingsworth L** : Immune responses to allograft and xenogeic implants of collagen and collagen derivatives. *Clin Orthop*, 260:263-279, 1990.
 - 10) **Dorherty MJ, Schlag G, Schwartz N, Mollan RA and Nolan PC** : Biocompatibility of xenogeic bone, commercially available coral, a bioceramic and tissue sealant for human osteoblasts. *Biomaterials*, 15(8):601-608, 1994.
 - 11) **Goldberg VM and Stevenson S** : Natural history of autograft and allograft. *Clin Orthop*, 225:7-16, 1987.
 - 12) **Guillemin G, Patat J-L, Fournie J Chetail M** : The use of coral as a bone graft substitute. *J Biomed Mater Res*, 21:557-567, 1987.
 - 13) **Hallen LG** : Heterologous transplantaton with Kiel bone. *Acta Orthop scand*, 37:1-19, 1966.
 - 14) **Heiple KG, Chase SW and Herndon CH** : A comparative study of the healing process following different types of bone transplantation. *J Bone Joint Surg*, 45A(8):1593-1612, 1963.
 - 15) **Hu Rw and Bohlman HH** : Fracture at the iliac bone graft harvest site after fusion of the spine. *Clin Orthop*, 309:208-213, 1994.
 - 16) **Lane JM and Sandhu HS** : Current approaches to experimental bone graftin. *Orthop Clin N Am*, 18(2) :213-225, 1987.
 - 17) **Laurie SWS, Kaban LB, Mulliken JB and Murray JE** : Donor-site morbidity after harvesting rib and iliac bone. *Plast Recon Surg*, 73(6):933-938, 1984.
 - 18) **Prolo DJ and Rodrigo JJ** : Contemporary bone graft physiology and surgery. *Clin Orthop* 200:322-342, 1985.
 - 19) **Salama R and Weissman SL** : The clinical use of combined xenografts of bone and autologous red marrow. *J ped Orthop*, 9(2):186-190, 1989.
 - 20) **Salama R** : Recombined Grafts of bone and marrow. *J Bone Joint Surg*, 55B(2):402-417, 1973.
 - 21) **Salama R** : Xenogeic bone grafting in humans. *Clin Orthop*, 173:113-121, 1983.
 - 22) **Salama R and Gazit E** : The antigenicity of Keil bone in the human host. *J Bone Joint Surg*, 60B: 262-265, 1978.
 - 23) **Satorius DJ, Holmes RE and Resnick D** : Coralline hydroxyapatite bone graft substitutes. *J Foot Surg*, 31(3):301-313, 1992.
 - 24) **Torwesten G and Braun M** : Cost analysis of a bone bank. *Zeit Orthop Ihre Grenz*, 131(1):51-56, 1993.