

사람에서의 연골막 유무에 따른 자가연골이식의 부피 및 무게 변화

박재희 · 임소영 · 김석한 · 문구현 · 현원석 · 방사익 · 오갑성
성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 성형외과학교실

Volume and Weight Changes of Autologous Costal Cartilage Grafts with and without Perichondrium in Human

Jae Hee Park, M.D., So Young Im, M.D., Suk Han Kim, M.D., Goo Hyun Mun, M.D., Won Sok Hyon, M.D., Sa Ik Bang, M.D., Kap Sung Oh, M.D.

Department of Plastic Surgery, Samsung Medical Center,
Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Autologous cartilage grafts have become an integral part of aesthetic and reconstructive plastic surgery. However, little objective information is available about the actual quantitative resorption of cartilage in human. This study sought to objectively quantify and compare the resorption of costal cartilage in human.

To compare the resorption characteristics of rib cartilage autografts, we harvested rib cartilage grafts from 37 microtia patients. All autografts were implanted subcutaneously on chest and then removed after 6 to 17 months. Graft mass and volume were compared before and after implantation. Rib cartilage grafts with perichondrium averaged $10.8 \pm 7.4\%$ resorption by volume. On the other hand rib cartilage grafts without perichondrium $25.5 \pm 6.8\%$. There was no evidence of necrosis or inflammatory changes. The rib cartilage is the preferred source of autogenous cartilage for auricular reconstruction. Short-term resorption of rib cartilage without perichondrium appears to be higher than with perichondrium. The low resorption of cartilage with perichondrium may be due to in part to cartilage forming capacity of the perichondrium. It remains to be seen whether these differences in resorption persist in the long term.

Key Words: Autologous transplantation, Costal cartilage, Perichondrium

Received March 30, 2005

Revised May 26, 2005

Address Correspondence: Kap Sung Oh, M.D., Ph.D., Department of Plastic Surgery, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, 50 Ilwon-dong, Gangnam-gu, Seoul 135-710, Korea. Tel: 02) 3410-2235 / Fax: 02) 3410-0036 / E-mail: kapsung.oh@samsung.com

I. 서 론

자가연골이식의 이용은 1900년대 초기에 처음 보고 되었다. 이후 수술 중에 수술부위 근처에서 쉽게 얻을 수 있고 생착률이 높아 최근 들어 얼굴 부위의 미용이나 재건 수술분야에서 점점 더 빈번하게 사용되어지고 있다.¹⁻³

임상연구에 의해 연골의 자가이식은 이식 후 수년 뒤에도 구조나 부피가 유지된다는 것이 밝혀졌다.^{4,5} 비록 실험 동물에서 자가연골이식 후에 연골의 흡수 및 변화에 관한 논문들이 나왔으나^{6,7} 사람에서의 연골이식 후의 흡수 및 조직학적 변화에 대한 것은 보고된 바 없었다. Dupertuis는 어린 토끼에서 자가이식된 연골의 성장에 대해 발표하였고 Choi⁸는 토끼에서 분쇄된 자가귀연골을 피하지방층에 이식하여 12주 후에 두께가 평균 14% 증가한 것을 관찰하였다.

임상적인 성공에도 불구하고 이식 후에 흡수되는 연골의 양은 객관적으로 정량화 되지 않았으며 연골의 흡수가 연골막 등의 유무에 의해 영향을 받는지도 알려져 있지 않다.

따라서, 이번 연구의 목적은 소이증 환자에서 연골막의 유무에 따라 이식된 연골의 흡수 정도를 객관적으로 비교하는 것이다. 이러한 연구의 결과는 귀 재건술 및 연골을 이용한 재건이나 미용 수술에 있어서 흡수정도를 예측케 함으로써 효과적인 수술방법에 도움이 될 것이다.

II. 재료 및 방법

저자들은 2001년 7월부터 2005년 2월까지 시행한 선천성 소이증 환자의 귀재건술 중 부피와 무게의 측정이 가능했던 37예에 대하여 1차 늑연골 이식술(rib cartilage graft)과 2차 이개거상술(auricular elevation) 시행 시 각각에 대해 연골막을 포함한 늑연골과 연골막을 포함하지 않은 늑연골의 흡수를 비교하였다. 연령은 7세에서 18세로 평균 10.7세이며, 남자는 14명 여자는 23명이었다. 1차 늑연골 이식술과 2차 이개거상술 사이의 시간 간격은 6개월에서 17개월로 평균 10.2개월이었다(Table I).

이개 재건시 6, 7, 8번째 늑연골을 이용하여 1차 늑연골 이식술을 시행하고 연골 지지구조물의 완성 후 남은 연골

을 2개의 블록으로 만들었다. 하나는 연골의 양쪽면에 연골막을 포함하였고 다른 하나는 연골막을 포함하지 않는 것으로 각각에 대해 부피와 전자저울(HL-100: 한국 에이엔 디(주), 한눈의 값: 0.01 g)을 이용하여 무게를 측정하였다. 부피는 2 ml 주사기에 0.9% 식염수를 적당량 담은 후 채취된 연골을 집어넣어 늘어난 부피를 재는 부력을 이용하는 간접적 방법으로 측정하였다. 이 때 오차를 줄이기 위해 각각의 연골에 대해 5회씩 측정하여 평균값을 산출하였다. 이후 각 연골을 흉부 공여부의 피하 지방층에 2개의 포켓을 만들어 위치시키고 연골의 이동과 중첩하는 것을 방지하기 위해 연골 주위의 피하지방층을 4-0 vicryl로 봉합하였다.

6개월에서 17개월 뒤에 2차 이개거상술을 시행할 때 흉부 공여부에 저장한 연골을 채취하였다. 이후 주위에 붙은 피하지방조직 등을 완전히 제거하고 이전에 시행한 방법과 같이 부피와 전자저울을 이용하여 무게를 측정하였다. 이 때 연골막을 포함한 연골들은 섬유성 조직이 연골막 주위로 자라 들어와 연골막이 없을 때보다 박리가 어려워 좀 더 세심한 주의가 필요하였다.

또한 상기 조작들은 서로 다른 술자에 따른 오차를 줄이기 위해 1인의 술자에 의해 시행되었다.

Table I. Summary of the Cases

Parameters	Results
Sex: male/female	14 cases/23 cases
Age(average)	7 - 18 years(10.7 years)
Interval between RCG* and Elevation** (average)	6 - 17 months(10.2 months)

*RCG: rib cartilage graft, **Elevation: auricular elevation

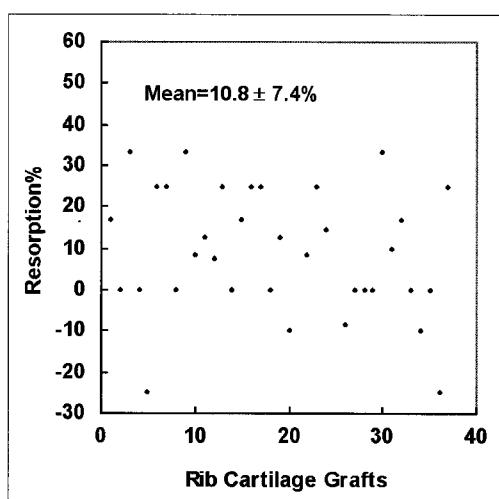


Fig. 1. Percent volume resorption of rib cartilage with perichondrium.

III. 결 과

수술 후 수술 부위의 감염이나 혈종 등의 합병증은 없었으며 이식된 연골의 괴사나 염증의 소견은 관찰되지 않았다.

1차 늑연골 이식술시 채취한 연골의 경우, 부피는 연골막을 포함한 그룹은 0.20 ml에서 1.00 ml까지 평균 0.53 ml였고, 연골막을 포함하지 않은 그룹은 0.20 ml부터 0.80 ml까지 평균 0.41 ml였다. 무게는 연골막을 포함한 그룹은 0.16 g에서 1.22 g까지 평균 0.60 g이었고, 연골막을 포함하지 않은 그룹은 0.12 g부터 0.87 g까지 평균 0.51 g이었다.

한편, 2차 이개거상술 시 채취한 연골의 경우, 부피는 연골막을 포함한 그룹은 0.15 ml에서 1.10 ml까지 평균 0.42 ml였고, 연골막을 포함하지 않은 그룹은 0.10 ml부터 0.60 ml까지 평균 0.31 ml였다. 무게는 연골막을 포함한 그룹은 0.15 g에서 1.25 g까지 평균 0.54 g이었고, 연골막을 포함하지 않은 그룹은 0.14 g부터 0.64 g까지 평균 0.42 g이었다.

두께의 경우 1차 늑연골 이식술과 2차 이개거상술 모두에서 2 mm에서 7 mm까지 평균 4.8 mm이었다.

연골막을 포함한 그룹은 약 $10.8 \pm 7.4\%$ 의 부피의 감소가 있었고(Fig. 1), 연골막을 포함하지 않은 그룹은 약 $25.5 \pm 6.8\%$ 의 부피의 감소가 있었다(Fig. 3). 무게의 경우 연골막 포함 그룹의 경우 평균 $11.0 \pm 6.8\%$ 의 감소가 있었고

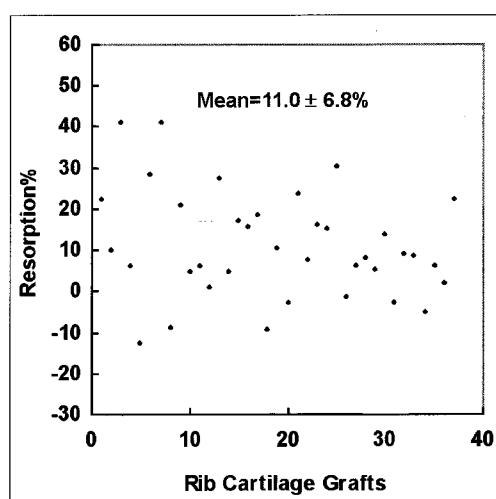


Fig. 2. Percent weight resorption of rib cartilage with perichondrium.

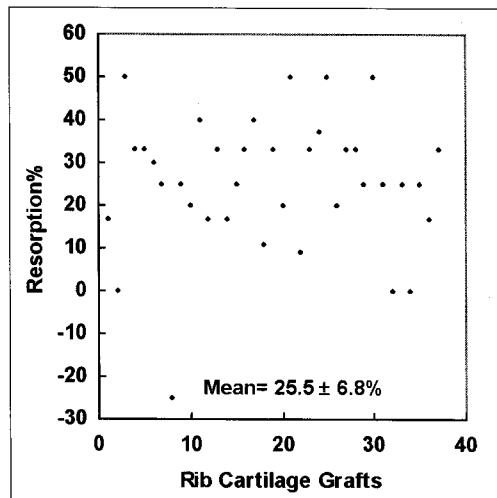


Fig. 3. Percent volume resorption of rib cartilage without perichondrium.

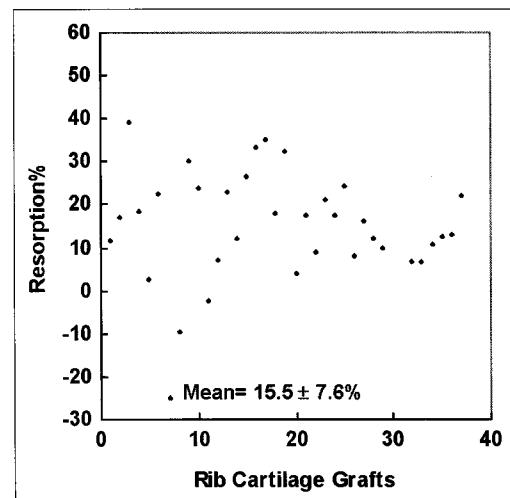


Fig. 4. Percent weight resorption of rib cartilage without perichondrium.

Table II. Paired Percentage Comparison and Statistical Significance by Perichondrium

Parameters	Perichondrium(+)	Perichondrium(-)
Vol resorption	$10.8 \pm 7.4\%$, $p^*=0.0002$	$25.5 \pm 6.8\%$, $p^*=0.0001$
Wt resorption	$11.0 \pm 6.8\%$, $p^{**}=0.0001$	$15.5 \pm 7.6\%$, $p^*=0.0001$
Vol resorption(less than 10 m)	$2.7 \pm 5.3\%$	$16.2 \pm 6.2\%$
Vol resorption(exceed 10 m)	$19.3 \pm 7.1\%$	$35.3 \pm 5.2\%$
Wt resorption(less than 10 m)	$6.1 \pm 4.8\%$	$8.2 \pm 4.5\%$
Wt resorption(exceed 10 m)	$16.3 \pm 6.7\%$	$23.2 \pm 8.1\%$

*p: signed rank test, **p: paired t-test, Vol: volume, Wt: weight, m: months

(Fig. 2), 연골막을 포함하지 않은 그룹의 경우 $15.5 \pm 7.6\%$ 의 감소가 있었다(Fig. 4).

연골막을 포함한 그룹의 경우 부호순위검정법(signed rank test)으로 검정한 결과 유의한 부피변화가 있었고($p=0.0002$), 무게의 경우도 Paired t-test로 검정한 결과 의미 있는 변화가 관찰되었다($p=0.0001$). 또한 연골막을 포함하지 않은 그룹의 경우 역시 부호순위검정법으로 검정한 결과 부피와 무게에 있어 p-value가 각각 0.0001과 0.0001로 나와 유의한 차이가 있었다.

한편 각 그룹을 1차 늑연골 이식술과 2차 이개거상술 사이의 시간 간격을 기준으로 하여 10개월 이하인 그룹(19명)과 10개월 초과인 그룹(18명)으로 나누어 부피와 무게의 변화를 비교해보면 연골막을 포함한 그룹에서 10개월 이하인 그룹은 부피는 $2.7 \pm 5.3\%$ 감소하였고 무게는 $6.1 \pm 4.8\%$ 감소하였다. 반면 10개월 초과인 그룹에서는 부피와 무게가 각각 $19.3 \pm 7.1\%$ 와 $16.3 \pm 6.7\%$ 감소하였다.

연골막을 포함하지 않은 그룹에서 10개월 이하인 그룹은 부피와 무게가 각각 $16.2 \pm 6.2\%$ 와 $8.2 \pm 4.5\%$ 감소하

였고 10개월 초과인 그룹은 부피와 무게가 각각 $35.3 \pm 5.2\%$ 와 $23.2 \pm 8.1\%$ 감소하였다(Table II).

연골막을 포함한 그룹에서 부피는 Wilcoxon two sample test로 검정한 결과 p-value가 0.0005로 나와 부피의 변화가 기간(10달 이하, 10달 초과)간에 다르다고 할 수 있고 무게의 경우도 Independent two sample t-test로 검정한 결과 p-value가 0.0005이므로 무게의 변화가 기간(10달 이하, 10달 초과)간에 유의한 차이가 있었다.

한편 연골막을 포함하지 않은 그룹의 경우 역시 부피와 무게에 있어 Wilcoxon two sample test로 검정한 결과 p-value가 각각 0.0021와 0.0004로 나와 기간(10달 이하, 10달 초과)간에 유의한 차이가 있었다.

하지만 이러한 결과는 연골표본으로부터 주위 섬유성 조직과의 박리 시 생긴 오차로 생각할 수도 있다.

IV. 고 칠

연골은 비중격연골이나 귓바퀴연골 등으로 코끝교정술

에 이용하거나 늑연골을 이용하여 소이증 등의 선천성 기형의 재건술에 흔히 사용되어 왔다. 연골은 뼈와 함께 뼈 대를 이루는 또 하나의 고형 구조물로서 뼈와 마찬가지로 변형된 특수결합조직의 한 종류이다. 따라서 이 조직도 기본적으로는 적은 수의 연골세포 및 많은 양의 세포사이물질로 이루어져 있고 세포사이물질은 다시 아교섬유(collagenous fibers)와 연골바탕질(matrix of cartilage)로 구성되어 있는데 다만 이 바탕질 속에 단백질과 점액다당류로 이루어진 당단백질(glycoprotein)이 들어 있어 연골의 단단함과 탄력성을 나타내게 된다. 연골 역시 뼈의 경우처럼 표면은 섬유성 막인 연골막으로 덮여 있어 연골의 재생은 이 막에서 이루어진다. 그러나 뼈와는 달리 연골 속에는 혈관이나 신경이 분포되어 있지 않은 것이 특징이다. 따라서 연골은 신진대사의 대사율이 낮고 재생도 느리며 조직이 한번 생기게 되면 수명이 오래 가고 물리적 특성은 때 끄러우면서도 질기고 때로는 탄력성이 있다. 연골은 무혈 관성 조직이므로 이것의 바탕질로부터 영양분을 연골세포에 전달한다. 연골의 성장은 연골세포나 연골막으로부터 생성되는 바탕질에 의해 영향을 받는다.

연골막은 중간엽세포(mesenchymal cell)를 포함하여 연골형성 특성으로 인해 귀 연골 결손의 재건이나 귀 연골의 선천성 기형 등의 교정에 사용되어 왔다.

자가연골이식은 안면부의 미용 및 재건 수술에 흔히 사용되는 방법으로 연골이식의 임상적, 생물학적, 기계적인 성질들이 보고되어 왔다. Guyuron과 Friedman⁹은 비성형술에서 분쇄된 것과 분쇄되지 않은 연골이식의 생착률이 85.5%에서 93.8%정도 됨을 보고하였고 Choi⁸은 토끼에서 분쇄된 자가귀연골을 피하지방충에 이식하여 12주 후에 두께가 평균 14% 증가 한 것을 관찰하였다.

비록 실험동물에서 자가연골이식 후에 연골의 흡수 및 변화에 관한 논문들이 나왔으나^{6,7} 사람에서의 연골이식 후의 흡수에 대한 것은 보고된 바 없었다.

이번 연구에서 자가연골이식 후에 부피와 무게의 유의한 변화를 관찰 할 수 있었고 또한 연골막을 포함한 경우가 포함하지 않은 경우 보다 덜 흡수됨을 알 수 있었다.

이러한 연골의 흡수에 작용하는 요인으로 몇몇 저자들은 국소조직환경에서의 interleukin 1(IL-1) 및 다른 cytokine의 존재에 대해 주목하였다.¹⁰⁻¹³ 또한 대식세포에 의해 상처치유가 영향을 받음이 알려져 왔다.^{14,15} 즉, 대식세포에 의해 분비되는 IL-1은 상처치유에 있어 일차적인 매개체로서 이식된 자가연골의 흡수에 영향을 준다는 것이다. 따라서 이식된 연골은 대식세포가 매개하는 상처치유 환경에 노출되어 흡수가 일어난 것으로 생각된다. 1차 늑연골 이식술과 2차 이개거상술 사이의 시간 간격의 중앙값인 10개월을 기준으로 나눌 때 10개월 이하 그룹이 10

개월 초과 그룹보다 부피나 무게의 감소가 덜 한 것으로 보아 노출된 기간이 길면 길수록 흡수도 더 많이 일어난다는 것을 알 수 있었다. 이 경우 10개월을 기준으로 한 이유는 보통 1차 늑연골 이식술과 2차 이개거상술 사이의 시간 간격이 10개월이고 이번 연구에서 연구대상의 중앙값이어서 10개월을 기준으로 하였다.

본 저자들은 1차 늑연골이식술시 연골 지지구조물을 만들 때 연골막을 연골 지지구조물 위에 포함시키는 방법을 사용하는데 상기결과로 미루어 볼 때 연골의 흡수가 적으므로 연골의 생존에 유리하리라 생각된다.

연골막을 포함하는 경우 흡수율이 적은 것은 연골막은 중간엽세포를 포함하고 있어 연골재생능력이 있다는 점과 또한 섬유성 조직이 연골막 주위의 미세한 틈으로 자라 들어와 연골막이 없을 때보다 박리가 어려워 이것이 결과에 영향을 미친 것과 관련이 있을 수도 있다.

마지막으로 연골의 무게나 부피를 측정하는데 따른 오차도 무시 할 수 없다. 무게의 경우 연골막을 포함한 연골의 경우 주위 조직과의 박리가 어려웠는데 남아 있는 섬유성 조직이 결과에 영향을 미칠 수도 있다. 또한, 부피의 경우 2 ml 주사기에 0.9% 식염수를 적당량 담은 후 채취된 연골을 집어넣어 들어난 부피를 재는 간접적 방법으로 측정하였다. 이 때 오차를 줄이기 위해 5차례 측정하였는데 측정 시마다 미세한 차이가 있었다.

V. 결 론

선천성 소이증 환자의 귀재건술 37예에 대하여 자가늑연골의 흡수를 비교하여 연골막을 포함한 경우가 포함하지 않은 경우 보다 덜 흡수됨을 알 수 있었다. 이러한 결과는 interleukin-1, 연골막의 연골재생능력, 섬유성조직의 생성 등에 기인되리라 생각된다. 한편, 이러한 결과가 장기간 유지되는지의 여부는 좀 더 연구가 필요하리라 사료된다.

REFERENCES

- Peer LA: Fate of autogenous septal cartilage after transplantation in human tissues. *Arch Otolaryngol* 34: 696, 1941
- Limberg AA: The use of diced cartilage by injection with a needle, part I: clinical investigations. *Plast Reconstr Surg* 28: 523, 1961
- Bujia J: Determination of the viability of crushed cartilage grafts: clinical implications for wound healing in nasal surgery. *Ann Plast Surg* 32: 261, 1994
- Brent B: Technical advances in ear reconstruction with autogenous rib cartilage grafts: personal experience with 1200 cases. *Plast Reconstr Surg* 104: 319, 1999
- Sheen JH: Tip graft: a 20 year retrospective. *Plast Reconstr Surg* 91: 48, 1993

6. Wiseman JB, Holt GR, Keefe MA, Holck DE, Cannan RL, Clark WD: The fate of fresh, layered, nonsutured and sutured, autogenous cartilage in the rabbit model. *Arch Facial Plast Surg* 2: 256, 2000
7. Kelly T, Samuel S: Cartilage graft resorption: an animal model. *Aesthetic Surg J* 20: 471, 2000
8. Choi DW, Song JW, Han KH, Kang JS, Chung LH: Survival of crushed rabbit cartilage. *J Korean Soc Plast Reconstr Surg* 17: 162, 1990
9. Guyuron B, Friedman A: The role of preserved autogenous cartilage graft in septorhinoplasty. *Ann Plast Surg* 32: 255, 1994
10. Saklatuala J, Interleukin 1: purification and biochemical aspects of its action on cartilage. *J Rheum* 14: 52, 1987
11. Cawston TE, Ellis AJ, Bigg H, Curry V, Lean E, Ward D: Interleukin-4 blocks the release of collage fragments from bovine nasal cartilage treated with cytokines. *Biochim Biophys Acta* 1314: 226, 1996
12. Leong WS, Russell RG, Caswell AM: Stimulation of cartilage resorption by extracellular ATP acting at P2-purinoreceptors. *Biochim Biophys Acta* 1201: 298, 1994
13. Wilson D, Paul PK, Roberts ED, Blanccuzzi V, Gronlund JJ, Vosbeck K, Dipasquale G, O'Byrne EM: Magnetic resonance imaging in morphometric quantitation of cartilage histology after chronic infusion of interleukin-1 in rabbit knees. *Proc Soc Exp Biol Med* 203: 30, 1993
14. Witte MB, Barbul A: General principles of wound healing. *Surg Clin North Am* 77: 509, 1997
15. Lin E, Calvaro SE, Lowry SF: Inflammatory cytokines and cell response in surgery. *Surgery* 72: 117, 2000