

## 가토의 두개골에 이식한 진피 아교 기질(AlloDerm<sup>®</sup>)이 골 재생에 미치는 효과

박상우 · 이경석 · 김준식

경상대학교 의과대학 성형외과학교실

### The Effects of Bone Regeneration of the Dermal Collagen Matrix(AlloDerm<sup>®</sup>) Graft in the Rabbit Calvarium

Sang Woo Park, M.D., Kyung Suck Lee, M.D.,  
Jun Sik Kim, M.D.

Department of Plastic and Reconstructive Surgery, College of Medicine, Gyeongsang National University, Chinju, Korea

This study was undertaken to investigate possibility of the allogenic type I collagen inducing osteoinduction or osteoconduction at critical sized bone defect in the rabbit. Twenty Newzealand white rabbit, weighted from 2.8 kg to 3.5 kg, were used in this study. The skull was exposed and two bony defects were created with diameter of 10 mm. Group I(n=10), the bony defects was grafted from the other side bone. Group II(n=10), the bony defects was grafted by the allogenic type I collagen with bone morphogenic protein(BMP). Group III(n=10), the bony defects was grafted by the allogenic type I collagen only. Group IV(n=10), the bony defects was lefted with no grafts. The grafted bones and allogenic type I collagen were investigated with radiologic densitometry, histologic analysis and immunohistochemistry after 12 weeks. No major difference was observed in the gross finding between Group I, II, III, but dura mater was exposed in bony defect, the Group IV. The radiologic study demonstrated more bony opacity in the Group I, but the other groups did not demonstrate a significant difference. In the histologic study, grafted bone edge was completely consolidated with original bone in group I and new bone ingrew into the grafted allogenic type I collagen(group II, III), but there is no bone regeneration from the original bony edge in the group IV. The percent of the new bone formation by cross-sectional area was

considered statistically significant at a p value of less than 0.05(p<0.05). In the immunohistochemistry study about BMP antibodies, the group IV demonstrated osteogenic activity in front of advancing original bone edge, in which the osteoblast stained strongly for BMP antibodies, but other group does not demonstrated any osteoblastic expression. There was no immunologic rejection. In conclusion, this results do not demonstrate that the allogenic type I collagen is useful for bone substitute, but the characters of the collagen, such as pliability, easy-handling, sponge-like structure, are useful in interpositional bone graft substitutes. The further evaluation of long term results about the resorption, immunologic tissue reaction, response of applied tissue growth factor to the allogenic collagen is needed.

**Key Words:** Allogenic type I collagen, Bone graft, Critical sized defects

### I. 서 론

골 및 연조직이 특정 크기 이상의 결손을 가진 경우 자가 치유를 기대하기는 어렵다. 연조직은 주위 조직의 수축으로 결손 부위를 보강하지만, 주위 조직의 기능 장애를 유발할 수 있다. 골 조직은 결손부가 연조직결손과 같이 주위조직의 보강에 의한 결손부의 치유를 기대하기가 어려워 특정 크기 이상의 골 조직 손상은 다른 골 조직의 보충이 요구된다.<sup>1</sup> 이런 특정 크기 이상의 골 결손의 자가 재건을 유도하기 위해 사용하는 물질로는 자가골, 동종골, 삼인산화칼슘(tricalciumphosphate), 수산화인회석(hydroxyapatite)과 조직 활성화 물질을 첨가한 합성 골 대체물 등을 사용할 수 있겠으나, 이는 고체 형태로 골간에 삽입시 사강의 형성이 쉽고, 흡수량을 예측하기가 어려울 뿐만 아니라, 흡수되지 않고 남아있는 경우도 있고, 이로 인한 감염, 삼입물의 노출, 심한 염증 반응에 의한 골 유합 지연 등의 합병증을 일으킬 수 있으며, 흡수를 예상하여 과 교정(over correction)을 한 경우 연조직 봉합에도 어려움이 있어 창상 봉합이 터질 수 있다.<sup>2,4</sup> 그리고 자가 골 이식은 또 다른 수술로 인한 공여부의 합병증과 이로 인한 이환율을 증가시킬 뿐만 아니라, 채취할 수 있는 골의 양의 제한

Received September 30, 2004

Revised February 24, 2005

**Address Correspondence:** Jun Sik Kim, M.D., Department of Plastic and Reconstructive Surgery, College of Medicine, Gyeongsang National University Hospital, 90 Chilam-dong, Chinju, 660-720 Korea, Tel: 055) 750-8132 / Fax: 055) 758-6240 / E-mail: junsikim@gaechuk.gsnu.ac.kr

\* 본 논문은 2004년 대한성형외과학회 춘계학술대회에서 발표되었음.

과 술후 이식 골의 흡수 등의 단점이 있다. 조직 공학의 발달은 다양한 골 대체물 혹은 동종 골 조직과 조직 활성화 인자 등의 조합을 가능하게 하는 등 많은 연구들이 진행 중이지만 이상적인 골간 대체물질의 개발은 아직 되고 있지 않다.<sup>5,6</sup> 본 연구에 사용된 Allogenic dermal type I Collagen(AlloDerm®, USA LifeCell Co)은 사체의 진피를 가공하여 만든 제품으로 표피와 진피에 존재하는 세포들을 모두 제거하고 진피의 세포외기질의 구조적, 생화학적 고유성과 고정 섬유소를 포함한 기저 막 복합체(basement membrane complex)가 그대로 유지된 냉동 건조된 무세포성 탈상피화진피이다. 또한 바이러스성 전염 질환의 전파 위험을 없애기 위해 공여자의 B형, C형 간염 및 AIDS 바이러스 감염의 위험인자에 대한 의학적, 사회적 병력조사를 시행하였을 뿐만 아니라 제조과정에서 강력한 항바이러스 약품으로 처리하여 지금까지 바이러스 질환이 전염되었다는 보고는 없으며 동결 건조 과정을 거쳐 면역학적으로 비활성 상태이다. 또한 조직과 구조의 특성상 조작성이 쉽고 유연하여, 수혜부 조직과의 친화성이 좋아 인공진피내로 섬유세포 및 신생혈관의 성장이 빠르고 아교 섬유 배설이 정상 진피와 유사하다. 이 Acellular dermis Allograft는 1992년 전층 피부결손이 있는 화상 환자의 피부치료에서 처음 시작된 이후, 연부조직의 보형물로서 미용 재건술에 이용되어 오다 최근에는 비후성 반흔 및 함몰 반흔의 교정, 선천성 기형, 반안면 위축, 주름살 제거, 유두 재건, 입술 확대, 비중격 천공의 재건, 안과적 성형재건, 치과적 성형재건, 뇌척수 경막의 재건 등 다양한 미용 및 재건수술 분야에서 이용되고 있다.<sup>3,7</sup>

이에 저자들은 연부조직결손 시 Allogenic dermal type I Collagen을 이식하여 신생 혈관과 섬유 세포가 이식물질내로 성장하여 결손 부위의 치유가 일어나는 것에 착안하여 피부결손 부위에서와 같이 골 결손부에서도 주위로부터 골세포가 자라 들어와 골 결손이 치유되거나 신생 골이 생길 수 있을 것이라는 가정 하에 특정 크기(10 mm)이상의 골 결손을 가진 가토에서 골간에 Allogenic Dermal type I Collagen을 이식하여 골 결손부의 치유 및 신생 골의 재생에 미치는 영향을 알아보고, Collagen이 갖는 구조적 특성과 유연성을 임상에 적용하고자 하였다.

## II. 재료 및 방법

### 가. 실험동물 및 골 이식수술

생후 12주의 2.8-3.5 kg 내외의 흰색 가토 20마리를 Ketalar®(Ketamine HCl, 한국 유나이티드) 30-40 mg/kg 과 Acepromazin Maleate(한국 바이엘) 1 mg/kg을 근육주사로 마취하였다. 두부의 털을 제거하고 1% betadine으로

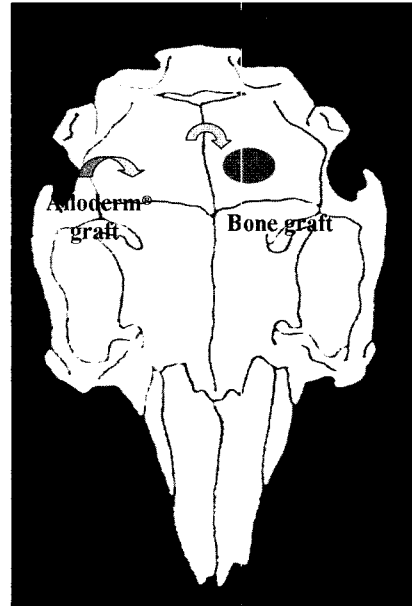


Fig. 1. The Schematic illustration of experiment. Bone defects were created with diameter of 10 mm on parietal bone.

소독하였다. 두피의 중앙부에 정중선을 따라 절개하고 출혈 점을 전기소작하였다. 골막을 제거하여 두개골을 노출한 후 정중선을 중심으로 두정골 양측에 cutting burr로 뇌경막의 손상이 생기지 않게, 직경 10 mm 크기의 원형의 전층 골 결손을 만들었다. 이때 생리식염수를 지속적으로 세척하여 drill burr의 과열로 인한 주위 골세포의 괴사를 방지하였다(Fig. 1). 떼어낸 좌측 골편을 우측 골 결손부에 이식하여 대조군으로 삼았고(Group I, n=10), 좌측의 골결손은 Allogenic dermal type I Collagen을 적당한 크기로 잘라 1  $\mu$ M의 rhBMP(R&D SYSTEM, Inc, USA)가 섞인 생리식염수에 20분간 침습 시킨 후 골간 이식하였다(Group II, n=10)(Fig. 2). 또 다른 개체에서는 Allogenic dermal type I Collagen을 생리식염수에 20분간 침습시킨 후 골간 이식하였으며(Group III, n=10), 나머지 개체는 골 결손부를 이식하지 않은 상태로 두었다(Group IV, n=10). 골막이 골생성에 미치는 영향을 줄이고자 골 결손부의 두개골의 골막을 제거하였으며, 두피는 Nylon 4-0로 봉합하였다. 수술 직후 가토가 마취된 상태에서 두부 X-선을 촬영하였다. 술후 Cefatrex®(Cephapirin sodium, 보령) 30 mg/kg를 7일 동안 사용하였고, 동일 조건에서 사육하였으며, 모두 잘 성장하였다.

### 나. 조직처리 및 골 형성 판독

술후 3개월째 과량의 pentobarbital을 복강 내 주사하여 가토를 죽인 후, 먼저 수술과 동일한 방법으로 정중선을 따라 절개하고, 두정부의 양측에서 골편을 채취하여

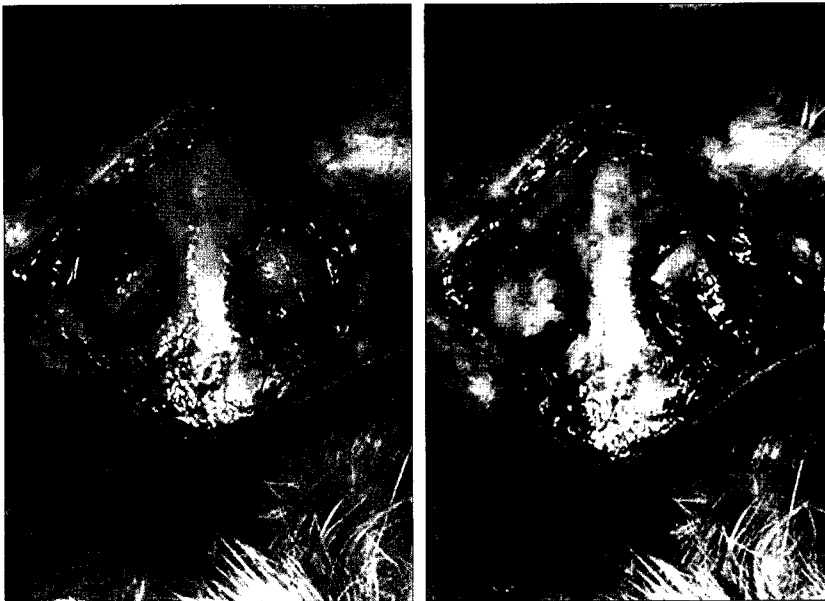


Fig. 2. (Left) Intraoperative gross view. (Right) Bony defects were grafted with bone in the right side and with AlloDerm<sup>®</sup> in the left side.

10% 포르말린에 고정한 후, 두부 X-선(Simens Panpas 601, Dental Intraoral X-ray Unit, 7 mA, 60 KV, 0.2sec)을 촬영하여 각 군 간의 골밀도(Densitometry, X-rite 331)를 측정하여 골화 정도를 비교하였다. 각 골편은 5% nitric acid에 7일 동안 담가두어 탈 칼슘 처리를 거쳐 파라핀 블록을 만들었다. 이때 골편조직은 두부의 정중선에 평행하게 골 결손부의 중앙에서 조직 절편을 만들고, H-E 염색과 Azan 염색으로 골 생성 유무와 생성 골의 분포 정도를 비교하였고, 각 조직편의 골 생성 면적을 Image Analyzer (GS 710, BIO/RAD, JAPAN)로 측정하였다. 골 생성의 활성도를 측정하기 위해 BMP-Ab(R&D SYSTEM, Inc, USA)를 투여한 면적 조직학적 측정은 먼저, 0.1 M PSB 용액에 5분간 세척한 후, 0.3% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>에 30분간 담가두었다. 그리고 다시 0.1% PSB 용액에 5분간 3회 세척하고, 1% 생리식염수에 30분간 담근 후, 4°C에 보관한 BMP-Ab를 투여하여 발현 정도를 측정하였다.

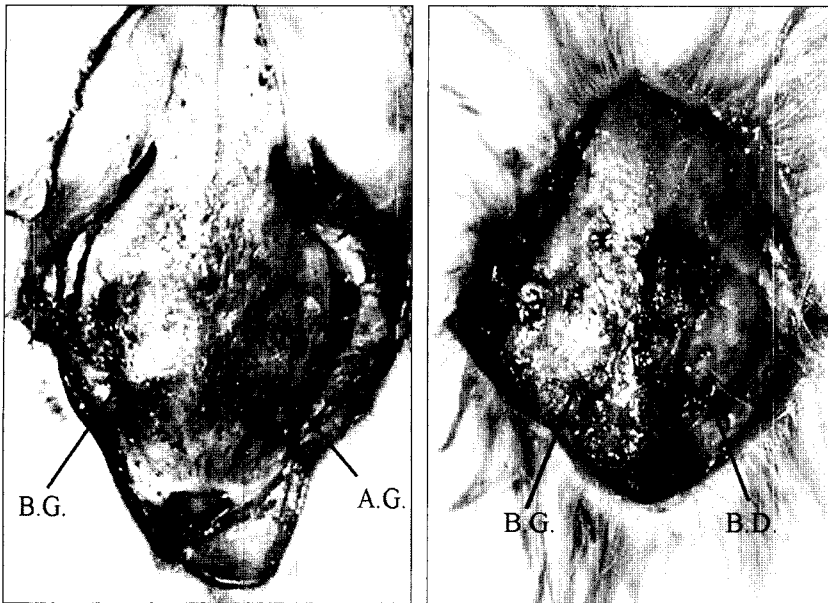
**다. 통계처리 및 유의성 검증**

결과는 중앙값 표준편차로 표시하였고, 통계 처리는 윈도우 통계 프로그램 SPSS를 이용한 Kruskal-Willis 통계법으로 p 값을 산출하여 0.05미만일 경우 유의성이 있는 것으로 하였다.

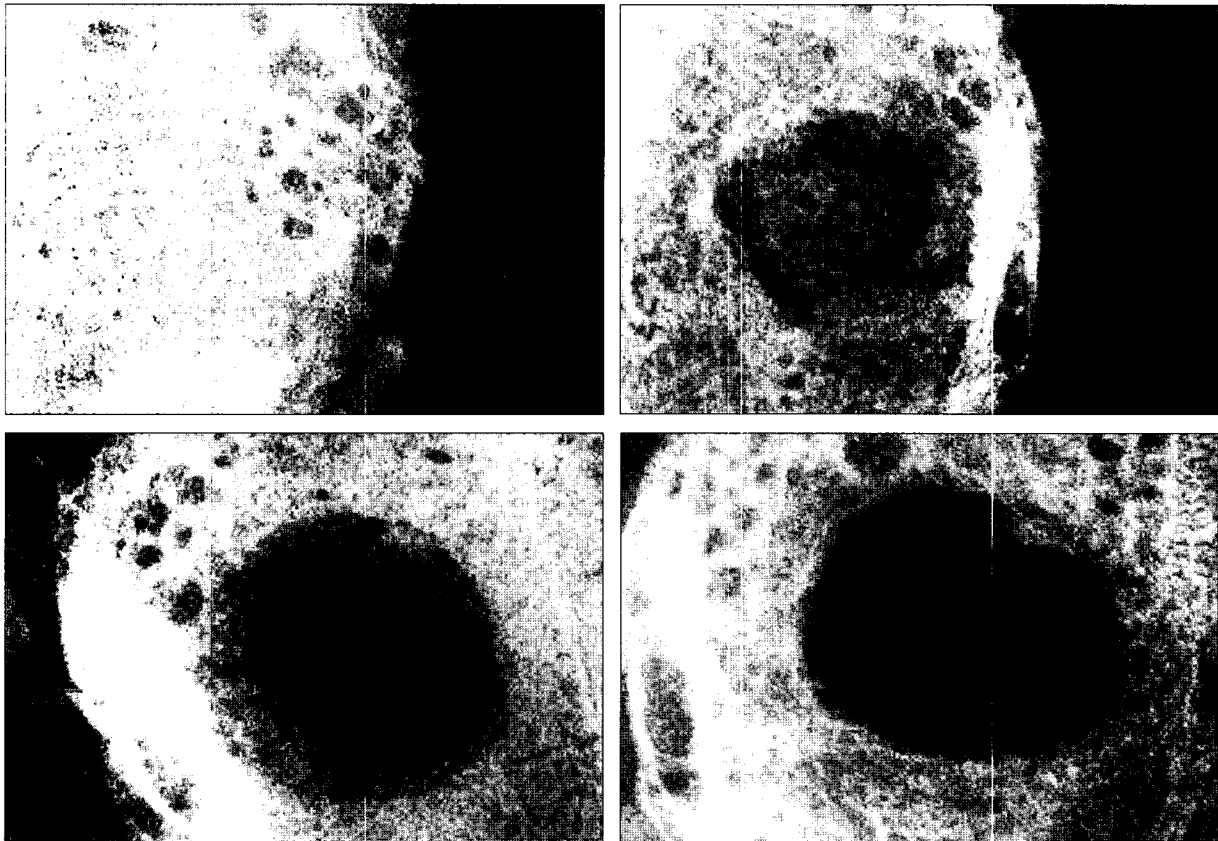
**III. 결 과**

술후 경과 중에 가토는 무사히 실험을 마쳤고, 3개월 경과 후 관찰한 가토 두정골의 육안적인 소견은 골 이식 군

(Group I)과 Allogenic Dermal type I Collagen 이식 군 (Group II, III) 모두에서 골 결손부가 완전히 소실되었으며, 이식편과 정상조직을 구분하기가 어려웠고, 손으로 만져 보아도 양측의 구분은 어려웠다(Fig. 3). 이는 골 결손부를 이식하지 않고 남겨둔 제 4군에서는 골 결손부가 동일한 기간 후에도 치유되지 않고, 경막이 노출되어 있는 것과는 대조적으로, 자가골 또는 Allogenic dermal type I Collagen 이식 군에서 골 결손부의 재생이 일어남을 볼 수 있었다. 수술 직전과 술후 3개월에 촬영한 두부 X-선 필름상에서 골 생성 정도는 육안적으로 골 이식 군과 Allogenic dermal type I Collagen 이식 군, 두 개 모두를 이식하지 않은 군에서 차이를 보였다(Fig. 4). 두개 X-선 필름의 흡광도를 이용한 골밀도 측정에서는 각 군 간의 유의한 차이를 보이지는 않았다(Table I). 골 결손부의 중앙을 따라 정중선에 평행으로 만든 조직절편에서는 두개골 이식 군 (Group I)에서는 이식 골이 수혜부의 두개골과 융합이 잘 되는 것을 볼 수 있었다(Fig. 5). 그리고 Allogenic dermal type I Collagen 이식 군(Group II, III)에서도 각 군간의 차이는 있지만 이식한 Allogenic dermal type I Collagen 내로 골의 재생이 이루어지고 있음을 볼 수 있었으나(Fig. 6), 2개 모두를 이식하지 않은 군에서는 수혜 골의 가장자리를 따라 골의 재생은 일어나지 않고 결손부가 섬유화로 대체되는 것을 볼 수 있었다(Fig. 7). 조직절편을 이용한 재생 골의 면적 측정에 있어서도 제 1군에서는 90.34%, 제 2군에서는 70.79%, 제 3군에서는 42.14%, 제 4군에서는 3.34%로 제 4군에서의 골 재생은 거의 보이지 않았다(Table I). BMP-Ab를 투여하여 측정한 골 생성활성도에 대한 면적조



**Fig. 3.** Gross findings at post-operative 3 months. (Left) No significant difference was showed between autobone graft and AlloDerm<sup>®</sup> graft sites. (Right) Duramater was exposed in bony defects.



**Fig. 4.** Roentgenography after 12 weeks. (Above, left) Normal rabbit calvarium (Above, right) Bone graft showed focal bony resorption. (Below, left) Allo-Collagen graft demonstrated centripetal ossification. (Below, right) Non-Graft showed radiolucency in the bone defect.



Fig. 5. Histologic finding after 12 weeks. Bone graft well incorporated into host bone(H-E stain, ×40).

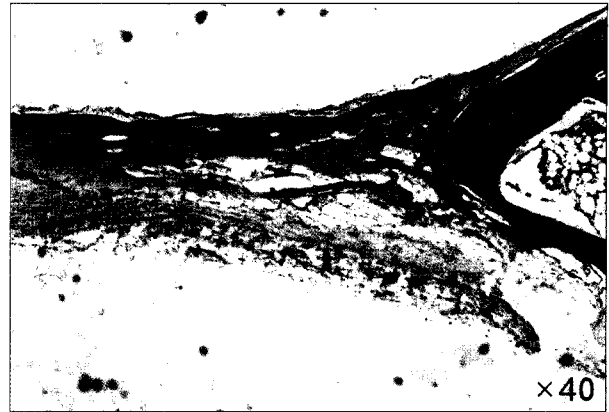


Fig. 7. Histologic finding after 12 weeks. In Non-Graft group, The bone defect was replaced by fibrotic tissue(H-E stain, ×40).



Fig. 6. Histologic finding after 12 weeks. In Allo-Collagen graft group, New bone grew into Allo-Collagen graft from the original bone edge. (Above) H-E stain(×40). (Below) Azan stain (×40).



Fig. 8. Histologic finding after 12 weeks. In non-graft group, BMP was cluster around osteoblast in the original bone edge (Immunohistochemistry, ×40).

#### IV. 고 찰

직학적 관찰은 제 1, 2, 3군에서는 이미 골 재생이 완료되어 골세포의 활성도가 보이지 않은 반면 이와는 대조적으로 제 4군에서만 3개월이 지난 후에도 두개골의 가장자리에서 BMP의 발현이 관찰되었다(Fig. 8).

동종 골이식은 1909년 Macewen에 의해 처음 임상에서 도입된 이후로, 현재는 이식 골의 면역력을 줄이기 위해 신선 냉동 동종 골 이식 형태로 광범위하게 사용되고 있다. 그러나 감염의 위험성이 있고, 이식 골의 크기가 3cm 이하인 경우는 골 흡수가 심하여 예상한 효과를 기대하기는 어렵다.<sup>2</sup> 이러한 생체 골 사용의 여러 문제점은 조직공학의 발달로 합성 대체 골을 골 결손의 재건에 사용함으로써 해결할 수 있었다. 합성 대체 골은 무한공급이 가능하여 수요의 제한이 없고, 동종 골 이식이 갖는 질병의 전파 위험성을 피할 수 있게 하였다. 합성 대체 골의 발달 초기에는 탈광 물질 골 분말(demineralized bone powder, DBP)과 같은 골 추출물을 사용하여 골 결손을 치료하였으나, 탈광 물질 골 분말의 제조과정의 복잡성과 골간 이식 시 골 생성의 한계로 탈광 물질 골 분말의 단순 이식보다는

Table I. Results

		Bone graft	Allo-collagen + BMP(1 uM)	Allo-collagen	Non graft
Densitometry	average	1.20	1.29	1.31	1.31
	SD	0.0299	0.0248	0.0274	0.0208
Image analysis	average	90.34%	70.79%	42.14%	3.34%
	SD	0.0259	0.0216	0.0827	0.0218

분자 생체 공학의 도움으로 조직 성장 인자(tissue growth factor, TGF), 골 형태 생성 단백질(bone morphogenic protein, BMP)과 같은 골 생성인자의 혼합이식으로 골 생성을 향상시키고 있으며 골 생성 인자의 운반체에 대해서도 많은 연구들이 이루어지고 있다.<sup>4,8,9</sup> 골 결손의 재건에 이용할 수 있는 이상적인 운반체는 첫째, 골아 세포의 합입 및 성장에 장애가 없어야 하며, 동시에 골세포의 기능을 유지하며, 골 기질의 생성에 구조적 모형으로서 기능을 할 수 있어야 하고, 둘째, 내적 조직의 합입, 성장이 이루어질 때까지 구조적 특성을 유지하여야 하며, 셋째, 적절한 조직의 재생복원이 일어난 후에는 다른 부작용이 없이 흡수가 일어나야 한다.<sup>2</sup> 이런 특성을 갖는 운반체와 조직 활성화 물질의 결합으로 다양한 종류의 조직 대체 물질이 개발되었으나, 아직은 기대를 충족하는 완벽한 운반체를 만나기는 어렵고, 여러 가지 문제점들을 안고 있다. Ugo 등<sup>10</sup>은 인체 골 생성 단백질-1(human Osteogenic Protein-1)을 다공성 수산화인회석에 결합하여 골 생성효과를 관찰한 연구에서, 수산화인회석의 특정 골격 구조가 골세포의 접착과 분화에 영향을 주며, 골 생성 단백을 적절히 격리하여 골 생성을 촉진하는 하는 것으로 보고하였는데, 다공성 수산화인회석의 강도가 약하여 부서지기가 쉽기 때문에 조작과 삽입 시에 특별히 주의를 요한다고 하였다. Mackenzie 등<sup>11</sup>은 섬유소 풀을 조직 활성화 물질의 운반체로 연구한 바가 있는데, DBP와 섬유소 풀을 동시에 이식한 군에서 DBP만을 이식한 군에서보다 적은 양의 신생 골이 형성됨을 보았는데, 이는 섬유소가 생체 내 자가 조직 활성화 물질의 국소적 용해를 막고, 이식된 DBP가 함유한 신호물질(signal-molecule)의 유리를 억제하여 생긴다고 보고하였다. 고행 운반체의 이런 단점들을 보완하여 조작이 쉬우며, 주위 조직에서 연조직의 합입을 막고, 골 생성의 골격 구조를 유지하는 새로운 조직 활성화 물질의 운반체의 개발이 시도되고 있는데<sup>12</sup> Pierre 등<sup>5</sup>은 동종의 type I collagen을 특정 크기(4 mm) 이상의 골 결손이 있는 백서의 하악골에 이식하여 골 결손에 대한 치유를 연구하였는데, 골아 세포의 합입, 성장을 촉진하고, 주변 조직에서 골 결손부로의 섬유조직의 합입, 성장을 차단하여 골 유도를 촉진하는 것

으로 보고하였다. 그리고 콜라겐을 이식한 경우 염증반응은 대조군과 비교하여 크게 증가되어 있지 않음을 보였는데, 이는 콜라겐 이식이 동종, 혹은 이종 골 이식 때에 나타나는 염증반응에 의해 이식 골이 흡수되는 단점을 보완할 수 있다고 하였다. Novaes 등<sup>6</sup>은 하악골 치주골의 위축이 있는 환자에서 무 세포성 진피 기질 이식(Acellular dermal matrix graft) 후에 위축된 치조골에서 신생 골이 형성됨을 보고하였으며, 이는 생체 흡수성 collagen barrier가 섬유조직의 합입을 막으면서 골 생성 단백을 흡착하여 생체 내에서의 분해를 억제하며, 골 형성 단백질의 활성시간을 연장하여 골의 형성을 촉진한다는 다양한 연구 결과들<sup>13</sup>과 함께 Collagen이 골 형성의 구조적 지지물(scaffold)로서의 가능성을 시사한다. 저자들의 연구에서는 가토의 두정부에 10 mm 직경의 골 결손을 만들어 골 이식군과 Acellular dermis type I collagen과 골 형성 단백질 투여군, 비 이식군을 비교하였는데, 골 이식군과 Acellular dermis type I collagen 이식군 모두에서 골 결손이 사라졌다. 이는 Gosain 등<sup>1</sup>이 두정부의 골 결손이 3-5 mm 이상인 경우 골 결손부의 유합이 일어나지 않고 열린 상태로 존재한다는 연구와 비교해 볼 때, 골간 Acellular dermis type I collagen 이식이 골 결손의 치유에 장애를 일으키지 않음을 알 수 있고, Acellular dermis type I collagen의 스폰지 형 구조는 오히려 주위에서 섬유조직의 합입을 막고, 내인성 BMP와 결합하여 Collagenase의 분해를 막아 오랫동안 골 생성 단백질의 활성을 유지하여 골 생성과 전도에는 도움을 주는 것으로 생각할 수 있겠다. 술후 12주째의 X-선 사진은 Acellular dermis type I collagen 이식 군에서 골 이식 군에 비해 정도는 덜하나, 방사선 비투과성의 증가를 보여주었다. 이는 생성된 골 기질에 칼슘의 침착으로 광화작용(mineralization)이 일어나고 있음을 나타낸다. X-선 필름의 흡광도로 골 생성의 정도를 측정할 골밀도는 제 2군, 제 3군과 제 4군 사이에는 유의한 차이를 보이지 않았는데, 이는 제 2, 3군에서 생성된 골기질의 광화 정도가 정상 골에서와 같이 충분하지 않다는 것과 제 4군의 골간에 합입된 섬유질들도 어느 정도 X-선의 흡광도에 영향을 준 것으로 사료된다. 골 결손부를

두 개 모두로 이식하지 않고 남겨둔 가토의 두개골의 조직 표본이 섬유화로 대체되어 골 생성이 없었고, Acellular dermis type I collagen 이식군의 조직표본에서는 이식된 Acellular dermis type I collagen 내로 수혜 골의 가장자리에서 구심성으로 골의 재생이 일어나 골 결손의 중심부에는 골의 생성정도가 다소 감소하는 소견을 보였는데, 이는 다른 많은 저자들의 연구와 일치하였다.<sup>4,8</sup> Acellular dermis type I collagen의 흡수정도와 Acellular dermis type I collagen 내의 골조직 활성 단백질의 농도와 활성화 정도에 대한 면역조직학적 관찰에 있어 골 형성 단백질에 대한 항체(BMP-Ab) 투여로 골세포의 활성도를 보고자 하였으나 수술 12주째는 이미 골 재생이 완료된 상태로 골세포의 활성도를 측정할 수 없었고 제 4군에서만 골 형성 단백질의 발현을 볼 수 있었는데, 이는 제 4군에서 골 형성이 불완전함을 나타내는 것이라 할 수 있다. 또 본 연구에서는 Acellular dermis type I collagen의 이식 후 골 형성이 일어나는 초기에 세포의 변화를 관찰하지 못한 것이 문제점이라 할 수 있으며, 한 마리의 가토에 2군데의 골 결손을 만든 실험군의 선택에 있어 통계적 유의수준의 검정에 있어 많은 문제점들이 야기될 수 있으나, 오히려 한 개체내의 유의한 결과는 각 군간의 유의성을 더욱 명확하게 하는 요인으로 생각된다. Eppley<sup>3</sup>는 조직보강을 위해 삽입한 Acellular dermis type I collagen이 14일째 인접한 주위 조직에서 혈관 재생이 완성되었고, 섬유혈관의 침윤이 삽입물의 주위 조직과의 융합에 중요한 요인이라고 하였다. 저자는 본 연구에서 Acellular dermis type I collagen 내로 혈관의 형성과 섬유아세포의 침윤을 볼 수 있었는데, 이는 다른 합성대체물질이 완전한 자가 생체조직으로 대체되지 못하는 것에 비해 자가 생체 조직으로의 대체 가능성을 보여주는 것이라고 할 수 있겠다. 본 연구에서 삽입한 Acellular dermis type I collagen 이식군이 다른 구조를 갖는 골 기질로 얼마나 대체되며 융합될 수 있는가? 하는 의문을 남기게 되는데, 계속적인 연구가 있어야 하겠다. 그리고 BMP 혹은 조직 활성 물질의 첨가에 대한 골 생성의 현저한 변화는 관심을 일으키기에 충분할 것으로 사료된다. 인간의 Acellular dermis type I collagen 자체가 동물 실험 모델에서는 이종 간 차이에 의해 면역반응 유발할 수 있으므로, 저자들의 연구와 장기간 추적관찰 후 흡수량의 측정에 대해서 해석하기에는 어려운 점들이 있을 것으로 사료된다. 각 실험 동물간의 고유한 대사 활동성(metabolic activity index, MAI)의 차이는 본 연구를 인간에게 그대로 적용할 수는 없겠지만 Acellular dermis type I collagen이 골간 대체물의 하나로서 사용될 수 있음을 나타내 주는 것으로 볼 수 있겠다.

이상에서 관찰한 바와 같이 Acellular dermis type I collagen의 구조적 특성과 조작의 장점, 그리고 조직공학의 발달로 인한 조직 활성 물질의 흡착기술의 발달은 Acellular dermis type I collagen이 골간 조직 활성물의 담체로서의 역할을 가능하게 할 것으로 사료된다.

## V. 결 론

본 연구를 통하여 Acellular dermis type I collagen의 구조적 특성(sponge-like structure)과 복잡한 골간 사강을 메울 수 있는 유연성, 그리고 조작의 편리함 등이 조직 활성 물질의 운반체로서 고형의 운반체가 갖는 단점들을 보완해 줄 수 있음을 알게 되었고 Collagen의 구조가 골 생성에 방해가 되지 않음을 알 수 있었다. 향후 골간 이식한 Acellular dermis type I collagen의 흡수 정도와 기간, 생체 내에서 만들어진 내인성 골 형성 단백질의 결합정도, 이로 인한 골 생성의 증가, 외부 조직 활성제의 투여 시 골 생성에 미치는 효과와 이식된 Acellular dermis type I collagen의 골 결합과 강도 등에 대해 더 많은 연구가 있어야 할 것으로 사료된다.

## REFERENCES

- Gosain AK, Song L, Yu P, Mehrara BJ, Maeda CY, Gold LI, Longaker MT: Osteogenesis in cranial defects. *Plast Reconstr Surg* 106: 360, 2000
- Allan DG, Lavoie GJ, McDonald S, Oakeshott R, Gross AE: Proximal femoral allografts in revision hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br* 73: 235, 1991
- Eppley BL: Experimental assessment of the revascularization of acellular human dermis for soft-tissue augmentation. *Plast Reconstr Surg* 107: 757, 2001
- LuAnne M, Jeffrey O, Hollinger DDS: A bone regeneration study. *J Craniofac Surg* 7: 36, 1996
- Saadeh PB, Khosla RK, Mehrara BJ, Steinbrech DS, McCormick SA, DeVore DP Longaker MT: Repair of a critical size defect in the rat mandible using allogenic type I Collagen. *J Craniofac Surg* 12: 573, 2001
- Novaes A, Souza SL: Acellular dermal matrix grafts as a membrane for guided bone regeneration. *Implant Dent* 10: 192, 2001
- Jackson IT, Yavuzer R: AlloDerm for nasal irregularities. *Plast Reconstr Surg* 107: 553, 2001
- Steven B, Arthur J, Ammann TB, Aufdxmorte LEO, Yvettexu, Wyne PL, Lorrie A. Mccfatridge HC, Theresa L: *In vivo* induction of bone by recombinant human transforming growth factor  $\beta$ 1. *J Bone Miner Res* 6: 961, 1991
- Steven B, Leo D, Wyne PL, Yvttexu WK, Lorrie A, Mccfatridge HC, Nancy A, Gillett PA, Edward PA: Rapid publication TGF- $\beta$ 1 induces bone closure of skull defects. *J Bone Miner Res* 6: 1257, 1991

10. Ripamonti U, Crooks J, Rueger DC: Induction of bone formation by recombinant human osteogenic protein-1 and sintered porous hydroxyapatite in adult primates. *Plast Reconstr Surg* 107: 977, 2001
11. Mackenzie DJ, Sipe R, Buck D, Burgess W, Hollinger J: Recombinant human acidic fibroblast growth factor and fibrin carrier regenerates bone. *Plast Reconstr Surg* 107: 989, 2001
12. Eirik MD, Else M, Pinholt DDS, Gisle PHD, Einar PHD: Regeneration of calvarial defects by a composite of bioerodible polyorthoester and demineralized bone in rats. *J Neurosurg* 76: 275, 1992
13. Gerard BPP, Frederic RC, Elharar H, Edmond B, Pierre M, Shahram Z: Regeneration of rat calvarial defects using a bioabsorbable membrane technique. *J Peridontol* 97: 1342, 1996