

가토의 하악골에서 골신장기 동안 반복 골신장술이 골형성에 미치는 효과

권준경 · 박홍주 · 유선열

전남대학교 치의학전문대학원 구강악안면외과학교실, 전남대학교 치의학연구소

Abstract (J. Kor. Oral Maxillofac. Surg. 2006;32:241-249)

THE EFFECT OF OSCILLATING DISTRACTION OSTEOGENESIS ON NEW BONE FORMATION DURING MANDIBULAR DISTRACTION PERIOD IN RABBITS

Jun-Kyong Kwon, Hong-Ju Park, Sun-Youl Ryu

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Dentistry, Dental Science Research Institute, Chonnam National University

Purpose For the reconstruction of craniofacial deformities, the distraction osteogenesis is an useful method which can make new soft tissues as well as new bone. Although the distraction osteogenesis is an effective procedure in quantitative aspects, the new bone formed by this procedure can be coarse in qualitative aspects sometimes.

Materials and methods Twelve rabbits, weighing about 2 kg, were included and the prefabricated distraction device were used. After a latency period of 5 days, in the experimental group (n=6), the mandible was distracted at the rate of 1.0 mm/day for 2 days and then compressed with 1.0 mm for the next 3rd day, therefore distracted totally to a length of 1.0 mm for 3 days. This procedure was repeated 5 times and, as a result, the experimental group was distracted to a length of 5.0 mm for 15 days finally. In the control group (n=6), the mandible was distracted totally to a length of 5.0 mm at the rate of 1 mm/day. At 2 weeks and 8 weeks of consolidation in the control group, 3 rabbits in each group were sacrificed and their biopsy specimens from the distracted mandible were taken.

Results All animals showed the mandibular elongation clinically and radiographically. Histologically, many blood vessels, osteoblasts and immature bones formed by osteoid deposition were observed in the experimental group at 2 weeks. At 8 weeks, the bony trabeculae were thicker than the ones in the control group and were composed of lamella bones and woven bones in the experimental group. On histomorphometric analysis, the bone deposition area of the distracted site was broader in the experimental group ($273.8 \pm 115.7 \text{ cm}^2$) than the one in the control group ($199.4 \pm 101.4 \text{ cm}^2$). Furthermore, the modified rate of bone deposition area was higher in the experimental group ($48 \pm 20\%$) than the one in the control group ($35 \pm 18\%$). However, these data showed no significant differences statistically.

Conclusion These results suggest that the distraction osteogenesis by using an alternating distraction/compression protocols is an effective method for increasing new bone formation in distracted areas.

Key words: Distraction osteogenesis, Alternating distraction/compression, Increasing new bone

I. 서 론

선천적 기형, 질환 및 외상으로 인하여 다양한 기형과 광범위한 골결손을 가지는 두개안면 기형을 흔히 볼 수 있다. 이러한 두개안면 기형의 기능적, 심미적 회복을 위하여 인공보철물 삽입술과 보조 장비를 이용한 보존적 치료방법, 골혈관화 유리피판이식술, 골이식술, 악교정수술 등과 같은 외과적 치

료방법, 그리고 분자생물학을 이용한 유전자 치료 방법 등이 연구 및 사용되고 있다¹⁻⁵⁾. 그 중에서 외과적 치료방법으로 골신장장치를 이용한 골신장술(distraction osteogenesis)이 새로운 치료방법으로 각광받고 있으며, 이 술식에 대한 연구와 임상적용 결과가 활발하게 보고되고 있다⁶⁻⁸⁾.

골신장술은 골과 주위 연조직을 동시에 서서히 신장시키므로 골형성과 연조직의 가동성이 매우 우수하며, 신경과 혈관 그리고 주위 근육 손상 등의 합병증이 매우 적은 것으로 보고되었다⁹⁾. 골신장술은 1905년 Codivilla 등¹⁰⁾에 의하여 대퇴골의 인장을 통하여 사지의 길이 차이를 교정하는 방법으로 처음 소개되었고, 1973년 Snyder 등¹¹⁾이 구강악안면 영역에서 성견의 하악골을 이용한 골신장술을 처음으로 보고한 이래 많은 동물실험과 임상증례보고가 발표되었다. 1989년 Ilizarov^{12,13)}는 골신장술의 성공적인 골형성에 있어서 중요한 생물학적 요소

유 선 열

501-757, 광주광역시 동구 학동 5번지
전남대학교 치의학전문대학원 구강악안면외과

Sun-Youl Ryu

Dept. of OMFS, School of Dentistry, Chonnam National Univ.
5 Hak-Dong, Dong-Ku, Gwangju, 501-757, Korea
Tel: 82-62-220-5430 Fax: 82-62-228-8712
E-mail: ryu-suny@hanmail.net

를 밝히고 골신장술의 지침을 제시하였으며, 1992년 McCarthy 등¹⁴⁾이 반안면왜소증(hemifacial microsomia)을 보이는 소아의 하악골에 최초로 골신장술을 임상적으로 적용한 이후, 지난 10여 년 동안 수술 기법의 개선과 골신장장치의 발달로 골신장술이 많이 진보되어 왔다. 최근에는 협소한 구개 폭경을 확장시키는 외과적 급속상악골확장술(surgically assisted rapid maxillary expansion)^{15,16)}, 치조골 퇴축으로 인한 치조골증대술^{17,18)}, 구순열이나 구개열 환자에서 술후 반흔으로 인한 중안면 열성장 그리고 선천적 및 후천적 두개안면 기형의 치료를 위해 상·하악골의 길이를 증가^{6,7,19)}시키는 데 있어서 선택적으로 골신장술이 널리 적용되고 있는 추세이다.

이와 같이 골신장술이 임상적으로 널리 적용되고 있음에도 불구하고 종종 불완전한 골형성을 초래하는 경우가 있다. 신장된 골의 양이 균일하지 않거나 골질의 성김(coarseness) 등과 같이 물리적인 한계가 존재하기 때문이다. 그래서 생역학적으로 더욱 단단하고 보다 많은 양의 신생골 형성을 촉진하기 위하여 추가적인 물질을 첨가하거나 골신장 방법을 변화시키는 연구들이 진행되어 왔다. 추가적인 물질을 주입하는 방법으로 염화불소를 전신투여하거나 신장된 가골 내에 성장인자(growth factor) 또는 혈소판 농축혈장(platelet rich plasma)을 국소 주입하는 방법이 있으며, 이러한 술식들은 골경화를 증대시킨다고 보고되었다²⁰⁻²²⁾.

골신장 방법을 변화시킨 연구에서 Mofid 등²³⁾은 가토의 하악골신장 시 신장완료직후 초기 골경화기 3주 동안 매일 1 mm/day 씩 신장과 압축(compression)을 번갈아 하는 것이 치유가골을 자극하여 기존의 골신장술에 비해 조직학적으로 골침착이 우수하다고 하였다. 그러나 Greenwald 등²⁴⁾은 설치류에서 골신장기 동안 하악골을 신장시킨 다음 압축하고 다시 신장시키는 반복 골신장술(oscillating distraction osteogenesis)을 1회 적용한 결과 방사선학적 또는 조직학적으로 특별한 효과를 관찰할 수 없다고 하였다. 이와 같은 연구들은 Luhr²⁵⁾에 의해 보고된 골절단 사이의 압박이 골치유를 촉진한다는 압박 골접합술(compression osteosynthesis)의 원리를 바탕으로 하고 있다. 그러나 지금까지 골신장기 동안 반복 골신장술을 여러 번 적용한 연구는 없었다. 그러므로 골신장기 동안 신장과 압축을 여러 번 반복하여 신장시키는 방법이 신생골 형성에 어떤 영향을 미치는지 알아볼 필요가 있다.

본 연구는 가토의 하악골에서 통상적인 골신장술을 시행할 경우와 골신장술 방법을 변형시켜 골신장기 동안 신장과 압축을 번갈아하는 반복 골신장술을 적용할 경우에 골신장술 후 신생골 형성에 어떠한 효과가 있는지 비교해보고자 시행되었다.

II. 재료 및 방법

1. 실험재료

실험동물로는 체중 2.0 kg 내외의 건강한 잡종 가토 12마리를

선택하여, 약 2주 동안 동일한 조건에서 사육하였다. 골신장 실험을 위한 모든 과정에서 Ketamine HCl 50 mg/kg과 Xylazine 1 ml/kg을 혼합한 용액을 근육주사하여 전신마취를 유도하였다. 골신장장치는 기존의 교정치료에 이용되고 있는 최대 11 mm까지 늘릴 수 있는 교정용 확장장치(expansion device)를 변형시켜 제작되었다.

2. 실험방법

가토의 우측 악하부의 털을 제거하고 베타딘으로 소독하였다. 우측 하악골 하연에 약 2 cm 정도 절개를 가하고 협측 골막을 거상하여 하악골을 노출시켰다. 이때 설측에 부착된 연조직이 분리되지 않도록 주의하였다. 가토의 우측 하악 전치와 구치 사이의 골체부에 치조정으로부터 하악 하연까지 수직골절단선을 표시하고, 미리 제작된 골신장장치를 골절단선을 기준으로 장착될 자리에 위치시켰다. 골신장장치의 screw hole에 맞도록 하악골에 구멍을 형성하고 miniscrew로 골신장장치를 고정한다. 다음, miniscrew를 풀어서 골신장장치를 제거하였다. 미리 표시된 골절단선을 따라 전기톱(electric saw)을 이용하여 설측 연조직이 손상되지 않도록 협측 피질골과 설측 피질골 일부를 절단한 후 spatula osteotome을 이용하여 하악골을 완전히 절단하였다. 절단된 골에 골신장장치를 위치시키고 miniscrew로 다시 고정한 후 골신장장치를 여러 번 돌려 골이 잘 신장되는지 확인한 다음, 다시 골편이 원래의 위치로 위치되도록 반대 방향으로 돌려 골절단 부위의 골편이 잘 접촉되도록 하였다. 절개 부위를 3-0 Vicryl과 3-0 Mersilk를 이용하여 층별 봉합하였다. 창상부위의 감염 예방을 위해 수술 후 3일 동안 0.2 g/kg의 Amoxicillin/Clavulanate (Augmentin®, 일성신약, 한국)를 주사용 증류수 2 ml에 혼합하여 근육주사하였다.

모든 가토 우측 하악골의 하악 전치와 구치 사이에 골신장장치를 장착하고 5일간의 잠복기를 허용하였다. 대조군(n=6)은 1일 1회 1.0 mm씩 신장시켜 5일 동안 총 5.0 mm 신장되도록 하였다. 골신장기 동안 신장과 압축을 번갈아 하는 반복 골신장술을 적용한 것을 실험군으로 정하였다. 실험군(n=6)에서는 1일 1회 1.0 mm씩 2일 동안 2.0 mm 신장시키고 3일 째에는 골신장장치를 반대 방향으로 돌려 1.0 mm 압축(compression)시켜, 결과적으로 3일 동안 1.0 mm를 신장시켰다. 이와 같은 방법으로 15일 동안 5회 반복하여 최종적으로 총 5.0 mm가 신장되도록 하였다. 대조군과 실험군 모두 대조군 골신장 완료 후를 기준으로 2주와 8주의 경화기(consolidation period)를 갖도록 하였다. 골신장기 동안 하루에 1 mm 씩 늘리는 것에 비해 신장방법을 변형시키게 되면 통상적인 골신장기보다 더 많은 시간이 소요되는데, 골경화기를 실험군과 대조군 모두 일정하게 두면 골절단술 후부터 경과시간이 실험군에서 더 많이 소요되기 때문에 골절단술로부터 동일한 시간이 경과한 후에 실험동물을 희생하였다.

실험동물을 대조군의 골신장 완료 2주와 8주 후에 pentothal sodium을 과량 주사하여 실험군과 대조군 모두 실험동물을 각

각 3마리씩 희생시켰다. 하악골을 적출하고 육안적으로 관찰한 다음 방사선사진을 촬영하였다.

3. 평가

1) 육안적 관찰

적출한 하악골을 박리하여 골신장 부위를 육안으로 관찰하였다.

2) 방사선 검사

60 KVP, 6 mA, 관구와 피사체 간의 거리를 15 cm으로 일정하게 유지하고 하악골의 전후방 및 측방 단순방사선사진을 촬영하여 골신장 부위를 관찰하였다.

3) 조직학적 검사

적출된 하악골에서 골신장장치를 제거하고 골신장 부위 주변의 정상골이 약 2 cm 가량 포함되도록 절취하였다. 하악골의 상방, 하방에서 하연에 평행하게 협설축으로 하악골을 절단하고, 각각 1개씩 시편을 제작하여 EDTA 용액에서 탈회하였다. 알콜을 이용하여 일련의 탈수과정을 거친 후 파라핀에 포매하였다. 시편의 장축 방향을 따라 협설축으로 5 μm의 박절편을 제작하고, hematoxylin and eosin 염색하여 광학 현미경으로 관찰하였다.

4) 조직형태측정학적 분석

Scion image®(Scion Co., USA)를 이용하여 광학현미경 40배 시야에서 신장된 중앙부위 한 군데를 촬영하여 골신장 부위에 생성된 신생골의 골침착 면적을 측정하고, 다음과 같은 공식을 이용하여 변형 골침착율(modified bone deposition area)을 구

하였다.

골침착 면적 = 슬라이드상 생성된 골의 면적

변형 골침착율(%)

$$= 100 \times \frac{\text{슬라이드상 골의 총면적}}{\text{슬라이드상 총면적}}$$

두 군 사이의 평균 차이를 비모수검정인 Mann-Whitney test를 이용하여 통계적으로 비교하였다.

III. 결 과

1. 육안적 소견

모든 실험동물에서 수술 과정과 골신장기 동안 감염이나 창상열개 또는 골신장장치의 탈락과 같은 별다른 문제점은 발생되지 않았다. 골신장기 동안 가토의 악관절 운동은 모두 정상이었으며 저작 기능에도 별다른 문제가 없었다. 모든 실험동물에서 하악골 신장의 결과로 상악 전치에 대하여 하악 전치의 좌측 편위가 관찰되었다(Fig. 1).

2. 방사선학적 소견

대조군과 실험군 모두 적출된 하악골의 단순방사선사진을 촬영하였다. 2주에 대조군과 실험군 모두 골신장 부위의 불연속성을 관찰할 수 있었다. 골신장 부위에서 인접골에 비하여 방사선투과상이 나타났으며, 실험군과 대조군 간에 차이는 없었다(Fig. 2). 8주에 대조군과 실험군 모두 2주에 비해 방사선불투과상이 증가하여 골신장부의 연속성을 관찰할 수 있으며 인접 하악골과 유사한 방사선불투과상이 나타났다. 그러나 실험

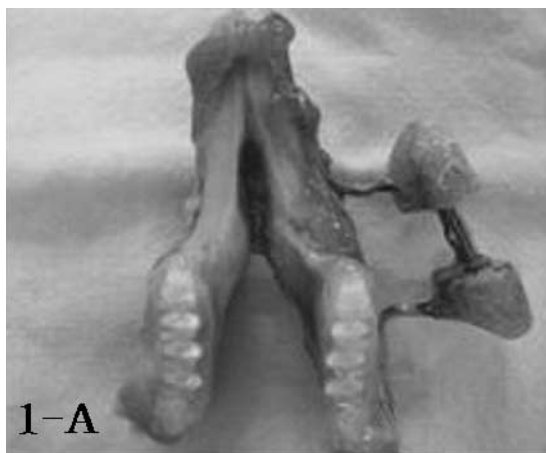


Fig. 1. Photograph of the distracted rabbit's mandible. (A) The distraction device in place, (B) and the distraction device was removed.

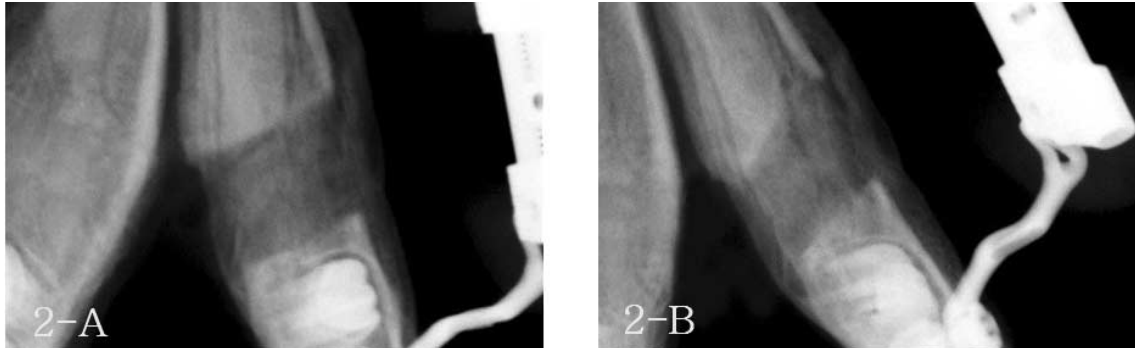


Fig. 2. Plain radiographs at 2 weeks after the distraction in the control (A) and the experimental group (B). The discontinuity of the bone was observed at the distraction site, and the difference of radiolucency between the both groups was not noted.

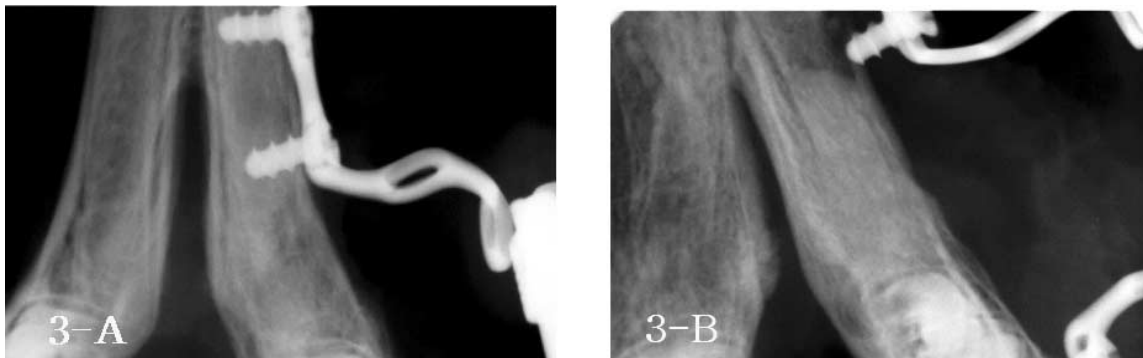


Fig. 3. Plain radiographs at 8 weeks after the distraction in the control (A) and the experimental group (B). At 8 weeks, the degree of radiopacity in both groups increased compared to the results of 2 weeks, and the continuity of the bone in both groups was observed. Also, the prominent radiopaque area was observed in the medullary cavity of the experimental group.

군의 골신장 부위의 내측 골수강에서는 대조군에 비해 더 넓고 선명한 방사선불투과상이 관찰되었다(Fig. 3).

3. 조직학적 소견

(1) 2주 소견

- ① 대조군: 골신장 부위에서 신장 방향을 따라 평행하게 배열된 가느다란 방추상 모양의 골양 침착물을 관찰할 수 있었다(Fig. 4).
- ② 실험군: 골신장 부위에서 다소 두터운 선상의 골양 침착물이 관찰되며, 신장 방향을 따라 평행하게 배열된 골양 침착물은 서로 연결되어 있었다. 많은 신생 혈관들이 골양 침착물 사이에서 관찰되었다(Fig. 5).

(2) 8주 소견

- ① 대조군: 골절단 부위가 신장부의 양 끝에서 확인되며, 신장된 부위는 골조적으로 잘 연결되어 있었다. 골소주 사

이의 골수강에서는 혈액으로 충만한 많은 수의 모세혈관이 관찰되고, 골소주는 reversal line과 골세포가 관찰되는 가느다란 층판골로 구성되어 있었다. 형성된 골소주는 서로 연결되어 신장 방향을 따라 길게 배열된 형태로 나타났으며, 골소주 주변에서 골모세포는 관찰되지 않았다(Fig. 6).

- ② 실험군: 골신장 부위는 신생 골조적으로 잘 연결되어 있었다. 골소주 사이의 골수강에서는 대조군과 유사하게 혈액으로 충만한 혈관과 함께 증가된 세포충실도(cellularity)가 관찰되었는데, 부분적으로 골성 화생(osseous metaplasia)도 관찰할 수 있었다. 형성된 골소주는 서로 연결되어 신장과 압축 방향을 따라 길게 배열된 형태로서, 층판골로 둘러싸이고 혈관을 포함하는 Haversian system을 관찰할 수 있었다. 골소주는 대조군보다 두껍고 층판골과 무층골(woven bone)로 구성되어 있었다. 형성된 골소주의 내부는 reversal line이 관찰되는 층판골로, 바깥층은 미성숙된 무층골(woven bone)로 구성되어 있으며 골소주의 주변에서

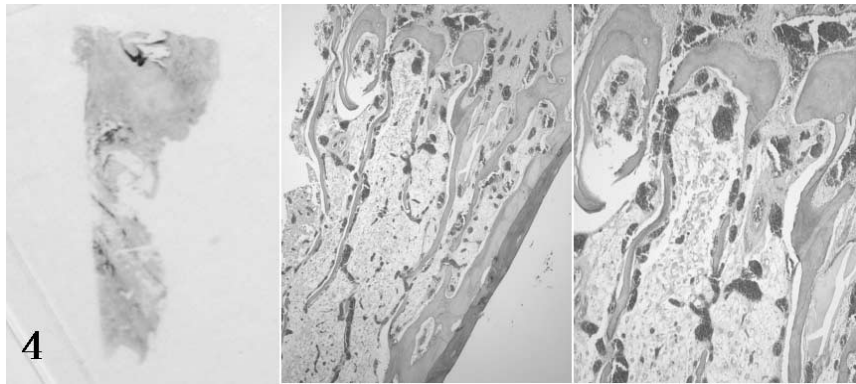


Fig. 4. Photomicrographs of the control group at 2 weeks (Left, gross finding; Middle, H-E stain, $\times 20$; Right, H-E stain, $\times 40$). In the distraction site, there were many blood vessels and spindle shaped osteoid depositions that were arranged parallel to the distracted direction.

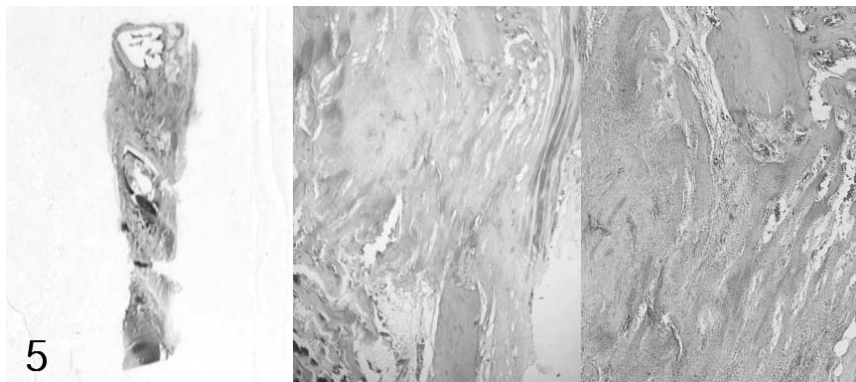


Fig. 5. Photomicrographs of the experimental group at 2 weeks (Left, gross slide finding; Middle, H-E stain $\times 20$; Right, H-E stain, $\times 40$). In the distraction site, the quite amount of linear osteoid depositions were observed; these were arranged parallel to the distracted direction. Also, spindle shaped immature bones formed and were arranged multidirectionally like bony trabecula.

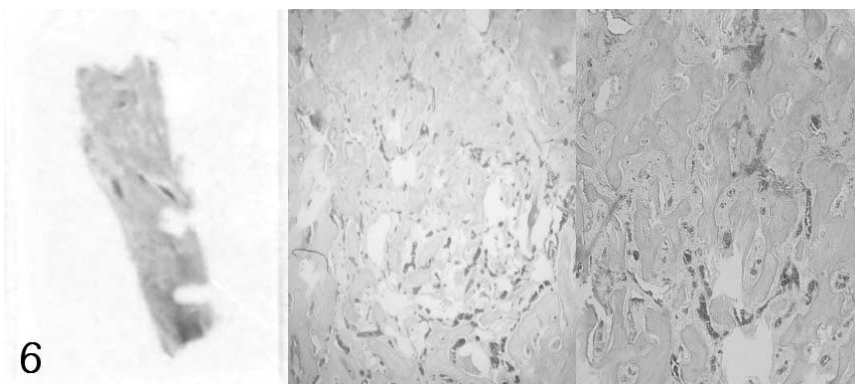


Fig. 6. Photomicrographs of the control group at 8 weeks (Left, gross slide finding; Middle, H-E stain $\times 20$; Right, H-E stain, $\times 40$). The distracted areas were well filled with newly formed bone through the ends of the distraction sites were perceived. In the bone marrow, many capillaries were observed between the bony trabeculae which were made up of reversal lines and thin lamella bones including osteocytes. The bony trabeculae were arranged parallel to the direction of distraction.

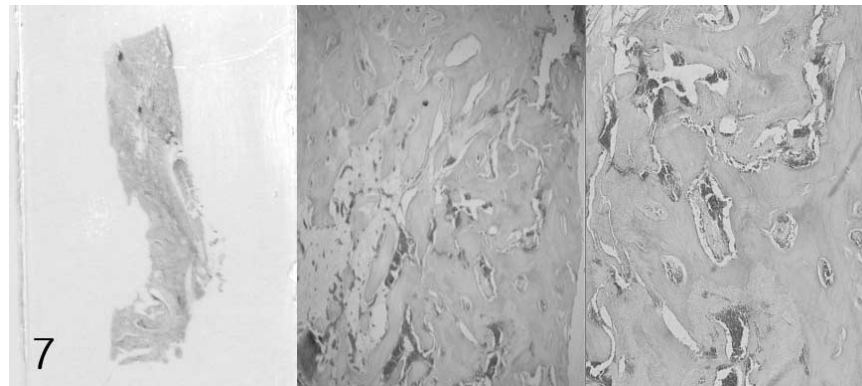


Fig. 7. Photomicrographs of the experimental group at 8 weeks (Left, gross slide finding; Middle, H-E stain $\times 20$; Right, H-E stain, $\times 40$). The bony trabeculae arranged parallel to the direction of distraction were surrounded by lamella bones and blood vessels in the haversian system. The bony trabeculae were relatively thicker than in the control group. The newly formed bony trabecula was composed of lamella bones including reversal lines in the central area while immature woven bones were seen at the peripheral area. Also, osteocytes were observed on newly formed bone.

Table 1. Regenerated bone score at 8 weeks after the distraction in the control and the experimental groups

Groups	BDA (cm ²)	MBDA (%)
Control	199.4 \pm 101.4	35 \pm 18
Experimental	273.8 \pm 115.7	48 \pm 20

Abbreviation: BDA, bone deposition area; MBDA, modified rate of bone deposition area; Values are expressed as mean \pm standard deviation.

는 골모세포가 관찰되었다(Fig. 7).

4. 조직형태계측학적 소견

신장 완료 8주째의 조직에서 신장부위에 새로 생성된 골침착 면적(bone deposition area)은 대조군(199.4 \pm 101.4 cm²)과 실험군(273.8 \pm 115.7 cm²)에서 통계적으로 유의한 차이는 없었으나 실험군이 더 넓었다. 변형 골침착율(modified rate of bone deposition area)도 대조군(35 \pm 18%)과 실험군(48 \pm 20%)에서 통계적으로 유의한 차이는 없었으나 실험군이 대조군보다 더 컸다(Sig.=0.22, Table 1).

IV. 고 찰

최근 상하악 열성장, 반안면왜소증 등과 같은 두개안면 기형과 이차적인 악골의 광범위한 골결손의 치료에 골신장술이 많이 이용되고 있다^{6-8,14-19}. 골신장술의 가장 큰 장점은 골과 주위 연조직을 동시에 신장시킬 수 있다는 것이다. 그러나 골신장을 완료하기까지 2~3 개월 가량의 기간이 소요되고, 외부로 노출된 골신장장치를 착용해야 하므로 비심미적인 반흔이 생성되어 사회활동이 제한되며, 심리적인 문제가 발생될 수 있고,

골신장장치의 활성부(distractor arm)를 노출 시킬 때 안면신경 손상의 가능성이 있다. 이러한 문제점을 해결하기 위하여 크기가 작고 조작성이 쉬운 골신장장치가 개발되었으며²⁰, 치료기간을 단축하기 위하여 신장기법을 변화^{23,24}시키고 골 성장인자를 첨가²⁰⁻²² 하는 등 다양한 연구가 계속되고 있다.

Ilizarov^{12,13}는 골신장술에서 골생성의 기전이 인장응력 효과(tension-stress effect)라고 하였는데, 이것은 골신장 부위에서 인장응력이 대사적 활성화와 혈관 형성을 촉진하기 때문이다. 적절하고 지속적인 기계적 긴장을 받을 때 골은 기계적으로 활성화되고 결과적으로 신생골의 형성과 신생 혈관의 회복을 초래한다는 것이다. 생화학적 기전을 보면, Shvykov 등²⁷, Ayoub 등²⁸은 하악골의 압축 골신장술에서 일정한 리듬의 반복적인 압축이 골편 간의 거리를 감소시키고 골형성단백질(bone morphogenetic proteins)의 유출을 유도한다고 하였다. 골형성단백질은 간엽세포가 7~10일 이내에 골조직을 형성하는 골형성세포로 분화되도록 촉진하는 활성화 매개체이다. 또한 지속적인 압박에 의해 골형성 활동의 지표인 호기성 대사의 정도를 보여주는 lactic dehydrogenase의 활성이 증가하며, 이 과정은 ALP(alkaline phosphatase)와 ATP(adenosine triphosphate)의 활성 증가를 동반한다고 하였다^{27,28}. 이와 같은 신장 기전을 토대로 하여 저자는 신장과 압축을 교대로 반복하여 물리적 자극을

주게 되면 재생되는 골의 양과 질에 영향을 미칠 것이라는 가설을 설정하였다. 본 연구는 가토에서 통상적인 골신장술에 비해 골신장기 동안 신장과 압축을 반복하는 반복 골신장술을 적용할 경우 골신장술 후 신생골 형성에 어떠한 영향을 미치는지 알아보기 위하여, 반복 골신장술 후에 형성된 골의 양과 질을 조사하였다.

일반적으로 골신장술은 골절단기, 잠복기, 골신장기, 골경화기의 4 단계로 구분된다. 골절단기는 골의 연속성을 차단한 다음 골신장장치를 장착하여 골의 신장과 이동을 가능하게 하는 과정이다. 본 실험에서는 가토의 하악 전치와 구치 사이의 골체부에 수직골절단을 시행하였다. 그리고 기존의 교정치료에 이용되고 있는 최대 11 mm까지 늘릴 수 있는 교정용 확장장치(expansion device)를 변형시켜 골신장장치를 제작하였다. 잠복기는 골절단된 골절편 사이에서 신생 가골 형성이 시작되는 기간으로, 하악골 신장 시에는 일반적으로 4~7일 간의 잠복기를 허용하고 있다^{29,30}. 본 실험에서는 5일 간의 잠복기를 허용하였다.

골신장기는 일정한 비율로 신생 가골을 점진적으로 신장시키는 기간이다. Ilizarov^{12,13}는 생물학적 요소로 환자의 연령, 골절단 부위, 신장되는 부위의 국소적 혈액공급과 물리적 요소로 잠복기의 기간, 골신장의 비율(rate)과 리듬(rhythm) 등이 신생골 형성에 영향을 미친다고 하였다. 또한 신장량은 1.0 mm/day의 비율로, 신장빈도는 많을수록 골신장술 후 신생골, 근막, 근육, 혈관, 신경 및 피부 조직의 성숙도가 좋다고 하였다^{12,13}. Ayoub 등³⁰은 양의 하악골에서 24시간 동안 10 회로 나누어 총 1.0 mm의 비율로 신장되는 자동 신장장치를 부착하여 성공적인 재건술을 시행하였다고 보고하였다. 골신장은 하루에 0.5~1.0 mm 정도로 신장해야 하는데 0.5 mm/day 미만의 느린 신장은 골편 간의 조기 유합을 야기할 수 있으며, 1.5 mm/day 이상의 빠른 신장은 골편 사이에 섬유조직이 개재되어 비유합을 초래할 수 있다고 하였다^{10,31,32}. 본 실험에서는 신장방법을 변화시켜 가토의 하악골을 1.0 mm/day의 비율로 2일 동안 신장시킨 다음 3일째에는 골신장기를 역으로 돌려 1.0 mm를 압축하여 3일 동안 1.0 mm를 신장시켰다. 이것을 5회 반복하여 15일 동안 총 5.0 mm를 신장시켰다. 하악골을 신장시킨 결과 조기유합이나 비유합 등은 발생하지 않았고 골과 연조직 모두 신장되었으며, 신장 완료 후 하악 전치부의 좌측 편위가 관찰되었다.

경화기는 신장력에 의하여 생성된 새로운 조직의 완전한 석회화가 이루어지는 시기이다. Izadi 등²⁶은 하악골에서 8~10주의 경화기가, Swennen 등³³은 하악골에서는 보통 6~8주, 상악골에서는 2~3개월의 경화 기간이 적절하다고 하였다. 본 실험에서는 대조군 신장 완료 후 2주와 8주 동안의 골경화기를 허용한 다음 대조군과 실험군에서 각각 3마리의 실험동물을 희생시켰다. 대조군 신장 완료 후 2주와 8주에 실험동물을 희생시킨 것은 신장기간이 대조군에서는 5일, 실험군에서는 15일로 실험군이 10일 더 소요되기 때문에 골절단술 시행 후 동일한 기간이 경과한 다음 희생시켜 형성된 골의 양과 질을 비교하였다.

Mofid 등²³은 가토의 하악골에서 골절단술을 시행하고 7일 간의 잠복기를 거친 다음, 1.0 mm/day의 비율로 12일 동안 신장시켰다. 총 8주의 경화기 중, 초기 골경화기 3주 동안 매일 1.0 mm/day 씩 신장과 압축을 번갈아 시행하였는데, 이러한 신장방법이 신생 가골의 성숙을 자극하여 기존의 골신장술에 비하여 조직학적으로 골침착이 우수하다고 하였다. 그러나 기계적 강도에서는 유의한 차이가 없다고 하였다. Greenwald 등²⁴은 설치류의 하악골에서 골절단술 후 5일 간의 잠복기를 허용하고, 0.25 mm씩 하루에 두 번 신장시켜 5일 동안 2.5 mm를 신장시킨 다음 2일 동안 1.0 mm를 압축하고 다시 0.25 mm씩 하루에 두 번 신장시켜 총 14일 동안 총 5.0 mm를 신장하였으며, 5주간의 골경화기를 허용하였다. 그러나 이러한 반복 골신장술을 시행한 결과 방사선학적, 조직학적으로 특별한 효과를 관찰할 수 없다고 하였다. Zimmermann 등³⁴은 골신장 부위의 단순방사선촬영은 골의 무기질 함량이 30% 이상 차이가 있을 때 방사선사진에 반영되며, 실제 무기질화 정도나 형성된 신생골의 양을 정확히 반영하지는 못한다고 하였다. 본 연구의 방사선 소견에서 2주에는 대조군과 실험군 모두 방사선투과상을 나타내 대조군과 실험군 간에 별다른 차이가 없었다. 8주의 대조군과 실험군 모두 2주군에 비해 방사선불투과상이 증가하여 골신장 부위의 연속성을 관찰할 수 있었으며 인접 하악골과 유사한 방사선불투과상을 나타냈으며, 특히 8주의 실험군에서 대조군에 비해 더 넓고 선명한 방사선불투과상이 관찰되었으나 실험군이 더 우수한 결과를 나타냈다고 보기는 어렵다. 본 연구의 조직학적 소견에서 2주의 대조군에서는 가느다란 방추상 모양의 골양 침착물이 관찰된데 반해, 실험군에서는 많은 신생혈관과 골모세포 그리고 골양 침착물의 광화로 형성된 방추상 모양의 미성숙골이 골소주 구조와 유사한 형태를 보였다. 8주의 실험군에서 형성된 골소주는 서로 연결되어 신장과 압축 방향을 따라 길게 배열된 형태로서 대조군보다 두껍고 층판골과 무층골로 구성되어 있었다. 한편 본 연구의 조직형태측정학적 소견에서 신장 완료 8주에 골침착 면적은 대조군($199.4 \pm 101.4 \text{ cm}^2$)보다 실험군($273.8 \pm 115.7 \text{ cm}^2$)에서 더 넓은 경향을, 변형 골면적율도 대조군($35 \pm 18\%$)보다 실험군($48 \pm 20\%$)에서 더 큰 경향을 보였으나 통계학적으로 유의한 차이는 없었다(Sig.=0.22). 이는 Mofid 등²³의 결과와 숫자상으로 유사하지만, 통계학적 분석은 Greenwald 등²⁴의 결과와 일치한다.

이상의 결과는 실험군이 대조군에 비해 신생골 형성이 빠르게 진행됨을 보여준 소견이라고 생각된다. 이는 하악골의 압축 골신장술에서 일정한 리듬의 반복적인 압축이 골편 간의 거리를 감소시키고 골형성단백질의 유출을 유도하여 골형성을 촉진시킨다는 Shvykov 등²⁷, Ayoub 등²⁹의 견해와 일치하였다. Ilizarov 등^{12,13}도 인장-응력 효과로 인해 골신장 부위에서 대사적 활성화와 혈관 형성을 촉진하기 때문에, 지속적인 기계적 긴장을 받을 때 골은 기계적으로 활성화되고 결과적으로 신생골의 형성과 신생 혈관의 회복을 초래한다고 하였다.

이상을 종합하면 골신장기 동안 신장 압축을 번갈아 하는 반복 골신장술이 통상적인 골신장술에 비해 더욱 효과적인 신생

골 형성 방법임을 보여준 결과라고 생각된다. 그러나 임상적으로 골신장술시 형성되는 신생골의 양과 질에는 다양한 인자가 관여하며, 통상적인 골신장술과 반복 골신장술 사이의 임상적인 차이점에서 인간과 가토 사이의 종 특이성이 나타날 수 있다는 문제점이 있다. 향후 반복 골신장술에 의하여 생성된 신생골의 물리적 성질이나 기계적 강도, 골형성 활동의 지표인 lactic dehydrogenase, ALP와 ATP의 활성 실험 등에 대하여 더 많은 연구가 필요하며, 다양한 골신장방법에 따른 신생골 형성 효과를 구명하는 부가적인 연구가 필요하리라 생각된다.

V. 결 론

본 연구는 가토의 하악골에서 통상적인 골신장술을 시행할 경우와 골신장술 방법을 변형시켜 골신장기 동안 신장과 압축을 번갈아 하는 반복 골신장술을 적용할 경우 골신장술 후 신생골 형성에 어떠한 효과가 있는지 비교해보고자 시행되었다.

통상적인 골신장술과 반복 골신장술을 각각 적용한 결과, 모든 가토에서 육안적 및 방사선학적으로 하악골의 신장을 나타냈다. 조직학적 소견에서 2주의 실험군에서는 많은 신생혈관과 골모세포 그리고 골양 침착물의 광화로 골소주 구조와 유사한 미성숙골이 형성되었고, 8주의 실험군에서 형성된 골소주는 대조군보다 두껍고 층판골과 무층골로 구성되어 있었다. 조직형태계측학적 소견에서 골침착 면적은 대조군(199.4 ± 101.4 cm²)보다 실험군(273.8 ± 115.7 cm²)에서 더 넓었고, 변형 골침착율도 대조군(35 ± 18%)보다 실험군(48 ± 20%)에서 더 컸으나 통계학적으로 유의한 차이는 없었다.

이상의 결과는 골신장기 동안 신장과 압축을 번갈아 하는 반복 골신장술이 통상적인 골신장술에 비해 더욱 효과적인 신생골 형성 방법임을 시사한다.

참고문헌

1. Tidstrom KD, Keller EE: Reconstruction of mandibular discontinuity with autogenous iliac bone graft: Report of 34 consecutive patients. *J Oral Maxillofac Surg* 1990;48:336-365.
2. Markowitz B, Taleisnik A, Calcaterra T, Shaw W: Achieving mandibular continuity with vascular bone flaps: A comparison of primary and secondary reconstruction. *J Oral Maxillofac Surg* 1994; 52:114-118.
3. Trauner D, Richard S, Obwegeser A, Hugo L: Surgical correction of mandibular prognathism and retrognathism with consideration of genioplasty. *J Oral Surg* 1957;10:787-792.
4. Dal pont G: Retromolar osteotomy for correction of prognathism. *J Oral Surg* 1961;19:42-47.
5. Slavkin HC: Molecular biology experimental strategies for craniofacial-oral-dental dysmorphology. *Connect Tissue Res* 1995;32:233-239.
6. 백진아: 반안면 왜소증 환자에서의 골신장술. *대한구강악안면외과학회지* 2005;31:526-531.
7. 오승환, 민승기, 권경환, 고세욱, 이경석: 하악과두 골절후 발생한 편측성 하악골 형성부전의 치료로서 복합적 악골 신장술의 임상 증례. *대한구강악안면외과학회지* 2004;30:246-250.
8. 신민영, 안준현, 한정환, 신성수, 박양호, 박영주, 박준우, 이진주: 하악골 결손환자에서 수평적 골 신장술과 임플란트 보철수복 :

증례보고. *대한구강악안면외과학회지* 2003;29:444-449.

9. Wagner H: Operative lengthening of the femur. *Clin Orthop* 1978;136:125-142.
10. Codivilla A: On the means of lengthening in the lower limbs, muscles and tissues which are shortened through deformity. *Am J Orthop Surg* 1905;2:353-359.
11. Snyder CC, Levine GA, Swanson HM, Browne EZ: Mandibular lengthening by gradual distraction; Preliminary report. *Plast Reconstr Surg* 1973;51:506-508.
12. Ilizarov GA: The tension-stress effect on the genesis and growth of tissues. Part I. The influence of stability of fixation and soft-tissue preservation. *Clin Orthop* 1989;238:249-281.
13. Ilizarov GA: The tension-stress effect on the genesis and growth of tissues: Part II. The influence of the rate and frequency of distraction. *Clin Orthop* 1989;239:263-285.
14. McCarthy JG, Schreiber J, Karp N, Thorne CH, Grayson Bh: Lengthening the human mandible by gradual distraction. *Plast Reconstr Surg* 1992;89:1-10.
15. Lines PA: Adult rapid maxillary expansion with corticotomy. *Am J Orthod* 1975;67:44-56.
16. Bell WH, Jacobs JD: Surgical-orthodontic correction of horizontal maxillary deficiency. *J Oral Surg* 1979;37:897-902.
17. Block MS, Otten J, McLaurin D, Zoldos J: Bifocal distraction osteogenesis for mandibular defect healing: Case report. *J Oral Maxillofac Surg* 1996;54:1365-1370.
18. Chin M, Toth BA: Distraction osteogenesis in maxillofacial surgery using internal devices: review of five cases. *J Oral Maxillofac Surg* 1996;54:45-53.
19. Polley JW, Figueroa AA, Charbel FT, Berkowitz R, Reisberg D, Cohen M: Monobloc craniomaxillofacial distraction osteogenesis in a newborn with severe craniofacial synostosis: a preliminary report. *J Craniofac Surg*. 1995;6(5):421-423.
20. 김용하, 강무석, 김정철, 이상현, 설정현, 변우목: 가토의 하악골 신장시 Sodium fluoride 투여가 골형성에 미치는 영향. *대한성형외과학회지* 1999;107:538-545.
21. Robiony M, Polini F, Politi M: Osteogenesis distraction and platelet-rich plasma for bone restoration of the severely atrophic mandible. *J Oral Maxillofac Surg* 2002;60:630-635.
22. Kokoroghiannis C, Papaioannou N, Lyritis G, Katsiri M, Kalogera P: Calcitonin administration in a rabbit distraction osteogenesis model. *Clin Orthop* 2003;415:286-292.
23. Mofid MM, Inoue N, Atabey A, Marti G, Edmund YS, Manson PN, VanderKolk CA: Callus stimulation in distraction osteogenesis. *Plast Reconstr Surg* 2002;109:1621-1629.
24. Greenwald JA, Luchs JS, Mehrara BJ, Spector JA, Mackool RJ, McCarthy JG, Longaker MT: An evaluation of oscillation distraction osteogenesis in the rodent mandible. *Ann Plast Surg* 2000;44:516-521.
25. Luhr HG: On the stable osteosynthesis in mandibular fractures. *Dtsch Zahnarztl Z* 1968;23:754.
26. Izadi K, Yellon R, Mandell DL, Smith M, Song SY, Bidic S, Bradley JP: Correction of upper airway obstruction in the newborn with internal mandibular distraction osteogenesis. *J Craniofac Surg* 2003; 14:493-499.
27. Shvykov NB, Shamasudinov AH, Sumarokove DD, Shvyrkova II: Non-free osteoplasty of the mandible in maxillofacial gunshot wounds: mandibular reconstruction by compression-osteodistraction. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1999;37:261-267.
28. Ayoub AF, Richardson W, Koppel D: Segmental mandibular reconstruction by microincremental automatic distraction osteogenesis: an animal study. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2001;39:356-364.
29. Molina F, Monasterio FO: Mandibular elongation and remodeling by distraction: A farewell to major osteotomies. *Plast Reconstr Surg* 1995;96:825-840.
30. Rachmiel A, Levy M, Laufer DL: Lengthening of the mandible by distraction osteogenesis: report of cases. *J Oral Maxillofac Surg* 1995;53:838-846.

31. Davies J, Turner S, Sandy JR: Distraction osteogenesis - a review. Br Dent J 1998;185:462-467.
32. Siciliano S, Lengele B, Reychler H: Distraction osteogenesis of a fibular free flap used for mandibular reconstruction; preliminary report. J Craniomaxillofac Surg 1998;26:386-390.
33. Swennen G, Schliephake H, Dempf R, Schierle H, Malevez C: Craniofacial distraction osteogenesis; a review of the literature. Int J Oral Maxillofac Surg 2001;30:89-103.
34. Zimmermann CE, Harris G, Thurmuller P, Troulis MJ, Perrott DH, Rahn B, Kaban LB: Assessment of bone formation in a porcine mandibular distraction wound by computed tomography. Int J Oral Maxillofac Surg 2004;33:569-574.