

하악골 신장술에서 압축자극을 통한 골 재생방식에 대한 생체 역학적 평가

허 준 · 김옥규 · 황대석 · 김용덕 · 신상훈 · 정인교 · 김철훈* · 윤석영**

부산대학교 치과대학 구강악안면외과학교실,
*동아대학교병원 구강악안면외과, **부산대학교 공과대학

Abstract (J. Kor. Oral Maxillofac. Surg. 2007;33:470-478)

BIOMECHANICAL EVALUATION ON BONE REGENERATION IN MANDIBULAR DISTRACTION OSTEOGENESIS COMBINED WITH COMPRESSION STIMULATION

June Heo, Uk-Kyu Kim, Dae-Seok Hwang, Yong-Deok Kim, Sang-Hun Shin,
In-Kyo Chung, Cheol-Hun Kim*, Seok-Young Yun**
Dept. of Oral and Maxillofacial Surgery, College of Dentistry, Pusan National University,
**Dept. of Oral and Maxillofacial Surgery, Dong-A Medical Center,*
***College of Engineering, Pusan National University*

The purpose of this study was to investigate the clinical, biomechanical, and histologic changes in new distraction osteogenesis (DO) technique combined with a compression stimulation in accordance to different compression-distraction force ratio.

23 adult male rabbits underwent open-osteotomy at the mandibular body area and a external distraction device was applied. In the control group of 8 rabbits, only a 8 mm of distraction was performed by conventional DO technique. In an experimental group of 15 rabbits, a distraction followed by a compression force was performed according to the ratio of compression-distraction suggested by authors. The rate of experimental group I was set up as a 2 mm compression versus 10 mm distraction and the rate of experimental group II was set up as a 3 mm compression versus 11 mm distraction. All the rabbits were sacrificed for a gross finding, biomechanical, histomorphometric and histologic findings at the time of 55 days from the operation day.

The results were as follows:

1. On the gross findings, because all rabbits had a sufficient healing time, every distracted new bone had good bone quality and we could not find any difference among all three groups.
2. In the histologic findings, rapid bone maturation (wide lamellar bone formation in the cancellous and cortical bone areas) was observed in two experimental groups compared to the control group.
3. On the bone density tests, the experimental group II showed higher bone density than the other experimental group and control group (control group - 0.2906 g/cm², experimental group I - 0.2961 g/cm², experimental group II - 0.3328 g/cm²).
4. On the biomechanical tests, the experimental group II had significantly higher bone microhardness than the other experimental group and control group (control group - 252.7 MPa, experimental group I - 263.5 MPa, experimental group II - 426.0 MPa).
5. On the microhardness tests, when we compared the hardness ratio of distracted bone versus normal bone, we could find experimental group II had significantly higher hardness ratio than the other experimental group and control group (control group - 0.47, experimental group I - 0.575, experimental group II - 0.80).

From this study, we could deduce that the modified distraction osteogenesis method with a compression stimulation might improve the quality of bone regeneration and shorten the consolidation period in comparison with conventional distraction osteogenesis techniques.

Key words: Biomechanical test, Bone density, Micro-hardness, Distraction Osteogenesis

I. 서 론

김 옥 규

602-739 부산 서구 아미동 1-10번지
부산대학교 치의학전문대학원 구강악안면외과학교실
Uk-Kyu Kim
Dept. of OMS, School of Dentistry, Pusan National University
1-10, Amidong, Seogu, Pusan, 602-739, Korea
Tel: 82-51-240-7803 Fax: 82-51-244-8334
E-mail: kuksjs@pusan.ac.kr

신장골 형성술은 골절단술 (osteotomy)이나 피질골절단술 (corticotomy)을 시행한 후 점진적인 견인력을 부여하여 골편을 이개시키고 신생골 생성을 유도하는 생물학적인 과정으로, 점진적인 견인력에 의해 발생된 인장력은 피부, 근막, 근육, 인대, 혈관 및 말초신경을 포함하는 다양한 조직에서 활발한 조직형

성을 유도한다. 신장골 형성술의 적용은 1905년 Codivilla⁴⁾에 의한 사지골 신장골 형성술로 처음 시행되었고, 1950년대에 Ilizarov²³⁾는 새로운 원형 외 고정기구를 이용하여 점진적이고 지속적인 신장력을 적용함으로써 상당한 신생골을 얻었다. 악안면 영역에서는 1973년 Snyder 등⁴⁾이 개의 하악골을 이용한 실험결과를 처음으로 보고하였고, 1992년 McCarty 등⁵⁾은 구외장치를 이용하여 하악골을 신장시킨 임상증례를 처음으로 보고하였다. 이후 구내장치⁶⁾를 이용한 골신장술식을 통하여 하악골 외에도 상악골, 협골, 안와, 두개골 등의 악안면기형의 치료에 많은 발전을 보이고 있다. 현재 새로운 장치의 개발 및 신장방법에 대한 많은 연구가 이루어져 아동기 턱관절 유착에 의한 하악골 저성장, 병적 과정에 의한 골 소실, 발육성 소악증, 두개골 조기 유합증 등에 대한 치료방식으로 임상에서 사용되고 있다^{8,9)}.

신장골형성술은 골절단 (osteotomy), 잠복기 (latency period), 신장기 (distraction period), 경화기 (consolidation period)의 4단계로 구성되어지며, 이의 성공적인 임상적용을 위해 잠복기의 기간, 신장속도, 신장빈도 등에 관해서 많은 연구들이 이루어져 오고 있다. 하지만 이러한 통상적인 신장골형성술에서는 신장 후 일정한 기간의 경화기만을 부여함으로써 신생골 형성을 유도하였는데, 2002년 김 등¹⁰⁾은 통상적인 골신장술 후 일정기간의 경화기에 역으로 압축력 (compressive stress)을 부여함으로써 조직학적, 방사선학적으로 보다 나은 골질이 형성되고, 전체 골 형성 유도기간이 단축될 수 있다고 보고하였으며, 2004년 Leung 등¹¹⁾은 골신장 도중 가해지는 압축력에 의해 신생골 생성이 촉진된다고 하였고, 2004년 Takeda 등¹²⁾은 초기 골절의 치유 시 신장력과 압축력을 반복시키는 방법을 통하여 가골 형성을 촉진할 수 있다고 보고하였으며, 2005년 김 등¹³⁾은 골신장 후 3일의 잠복기를 두고, 골압축량을 신장량의 1/5로 한 경우 골형성의 양과 성숙도를 증가시킬 수 있었다고 보고하였다.

본 연구는, 선행연구인 김 등¹³⁾ 연구의 후속 실험연구로, 가토의 하악골에 압축력을 병용한 신장술식을 적용하고, 신생골의 조직학적 소견 및 골밀도 검사 그리고 미세경도 검사 등 생체 역학적 평가를 시행하여 신생 가골의 양과 성숙도를 비교해봄으로써, 새로운 방식의 신장술의 효용성을 재차 검증하기 위해서 계획하게 되었다.

II. 연구재료 및 방법

1. 연구재료

1) 실험동물

체중 3 kg 내외의 건강한 웅성 가토 30마리를 사용하였다. 가토의 사료는 실험동물용 분말 사료를 이용하여 부정교합 유발 이후에도 사료의 섭취가 가능하도록 하였다.

2) 실험장치

신장력 및 압축력을 적용하기 위한 골신장 장치는 교정용 확

대 screw (Expansion screw, Dentarum, Germany)와 자가중합레진 (Orthodontic resin, Densply, U.S.A.)을 이용하여 자체제작 하였으며 하악골의 고정을 위해 mini titanium screw (미니스크류, 제일메디칼 코퍼레이션, 한국) 2개를 이용하였다. 이 신장기의 신장력은 시계방향회전으로, 압축력은 반시계방향회전으로 적용하였고, 최대 11 mm까지 신장 가능하였다.

2. 연구방법

1) 실험방법

(1) 장치 적용 술식

전신마취를 위해 Ketamine HCl (Ketalar[®], Yuhan, Korea) 50 mg/kg과 Xylazine (Rumpun[®], Bayer, Korea) 10 mg/kg을 가토의 대퇴부에 근육주사하였다. 마취 유도된 가토의 하악 부위를 제거한 뒤 베타딘으로 소독하여 수술대 위에 고정하였다. 수술 중 지혈 목적으로 1:100,000 에피네프린을 함유한 2% Lidocaine HCl을 수술부위에 주사하였다. 또한 감염 예방 목적으로, 수술 전에 동물용 겐타마이신 (겐타신, 녹십자, 한국) 5 mg/kg을 대퇴부에 근육주사하였다. 가토의 하악연을 따라 수평절개하고, 장치물 장착부위의 근육과 골막을 최소한으로 박리하였다. 이때 소구치 전방부에서 이공을 통해 나오는 이신경을 확인하고 조심스럽게 견인한 후, 치과기공용 디스크를 이용하여 골절단부를 설정하였다. 피질골 절단 부위가 장치의 중앙부에 오도록 구멍을 뚫고, 18 mm 티타늄 스크류를 고정하였다. 신장장치물을 정 위치에 놓고 자가중합용 레진을 이용해 고정하였고, 이후에 고정된 장치물이 잘 유지되는지와 열쇠를 이용하여 실제로 신장과 수축이 잘 일어나는지를 검사하였다. 이후 골막과 근육은 4-0 dextron으로, 피부는 5-0 nylon으로 층별 봉합하였다.

(2) 실험군

상기의 신장장치 장착 후, 최종적인 8 mm 신생골을 얻기 위한 술식으로, 모든 실험동물은 골절단술 시행 5일 후에 골신장술을 시작하였다. 10마리의 가토에서 하루 1 mm의 속도로 10일간 골신장을 시행하고, 3일간의 잠복기 부여 후 역으로 2일간 2 mm의 골압축을 시행하는 것을 실험 I 군 (골압축량이 골신장량의 20%)으로 정하였고, 또 다른 10마리의 가토에서 하루 1 mm의 속도로 11일간 골신장을 시행한 후, 3일간의 잠복기 부여 후 역으로 3일간 3 mm의 골압축을 시행한 것을 실험 II 군 (골압축량이 골신장량의 27%)으로 정하였다. 모든 실험동물은 실험 시작 55일 후 희생시켰다 (Fig. 1).

(3) 대조군

10마리의 가토에서, 상기의 방식으로 신장장치를 장착한 다음, 통법의 골신장 방식으로, 골절단술 시행 5일 후에 하루 1 mm의 속도로 8일간 골신장술을 시행하고, 골신장이 완성되고 6주가 경과한 시점인 실험 시작 55일 후에 희생시켰다 (Fig. 1).

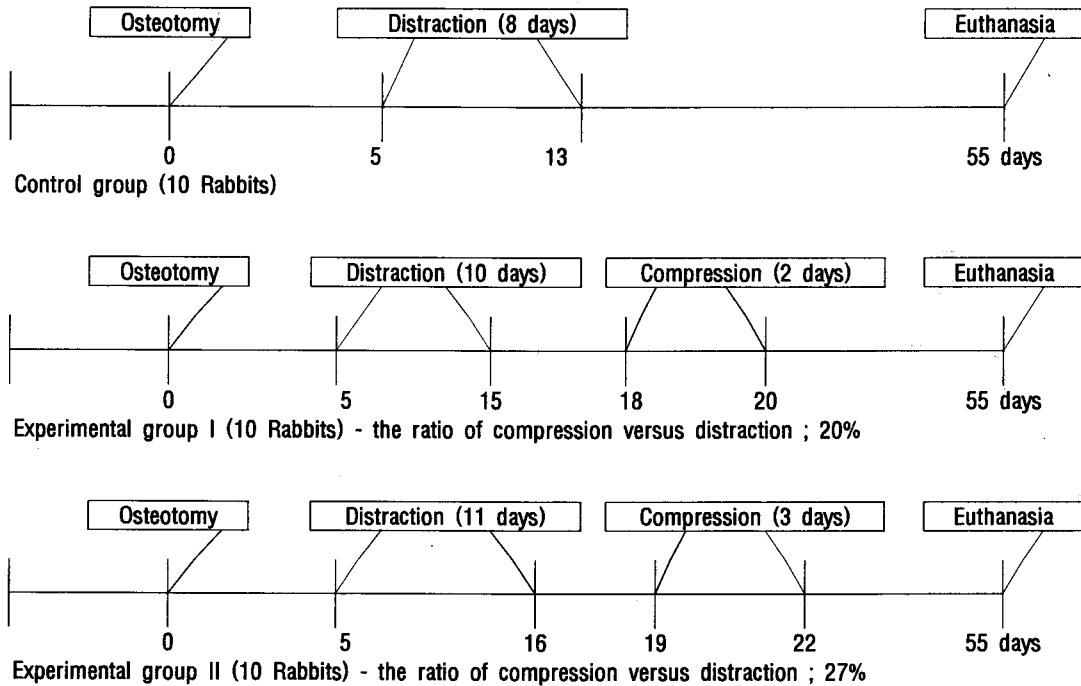


Fig. 1. Experiment schedule.

(4) 표본처리

가토에 전신마취를 유도하여 조직고정을 위한 심장관류법을 시행하였다. 흉곽부에 Y절개를 통해서 심장을 노출시킨 후, 관류펌프와 연결된 20개이지의 바늘을 좌심실 침부에 삽입하여 대동맥으로 통하게 한 뒤에 지혈겸자로 고정하고 인산완충 식염수를 주입한 후, 우심방벽을 절개하여 체순환된 혈액이 체외로 배출되도록 하였다. 이후에 조직고정을 위해서 4% 중성 포르말린 용액을 30분간 주입하였다. 관류고정 이후에 고정장치를 장착한 하악골의 측면을 적출하였다. 절취한 조직검체는 10% 중성 포르말린에 3일간 고정시키고, 5% formic acid-sodium citrate 방법으로 5일간 탈회를 시행하였다. 통상의 방법으로 파라핀 포매를 시행하여 4 μm 두께의 조직절편을 제작하였다.

2) 표본 평가

(1) 육안적 관찰

가토의 희생 후 절제된 하악골에서 골의 치유 상태나 신생골 생성 정도를 육안적으로 관찰하였다 (Fig. 2).

(2) 조직학적 검사

생역학적인 검사에 사용한 것을 제외한 표본은 현미경적 관찰을 위해 H-E stain으로 염색한 이후 광학현미경 (Olympus BH 60, Japan)으로 관찰하였다.

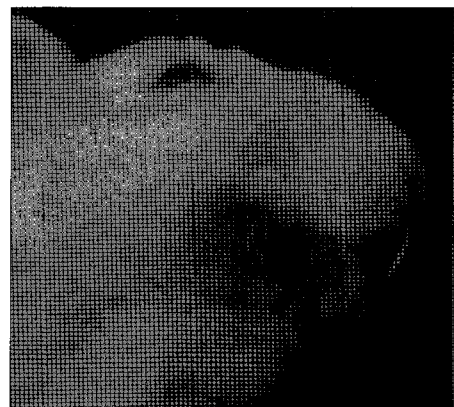


Fig. 2. Customized device on the rabbit's mandible.

(3) 골밀도의 측정

최종적으로 형성된 8 mm 신생골 부위에서, 지정된 범위의 전체 골수 면적에 대한 석회화된 골의 질량 (g/cm²)을 백분율로 표시하는 골밀도 (bone mineral density) 측정을 시행하였다. 골밀도 측정은 dual energy x-ray absorptiometry (DEXA)를 이용하는 bone densitometer (Densitometer, Piximus, USA)를 통해 시행하였다.

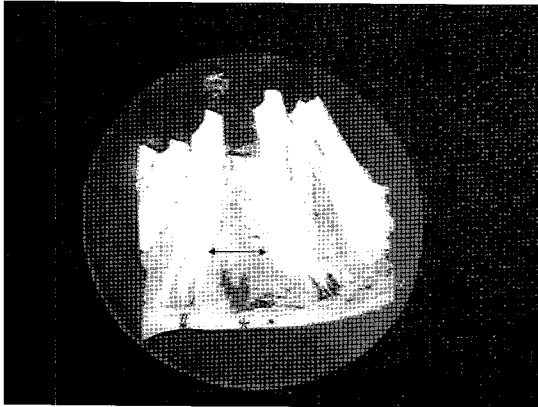


Fig. 3. Sample surface of burnished mandibular body for micro-hardness test.

Arrow shows distraction site.

* indicates distracted new cortical bone.

indicates normal cortical bone.

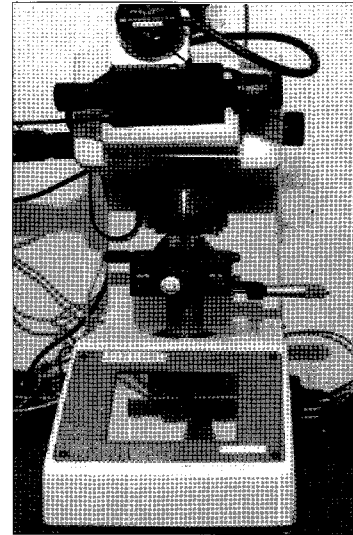


Fig. 4. Knoop hardness tester (MMT-7, Matsuzawa, Japan).

(4) 골 미세경도 검사 (micro-hardness test)

각각의 대조군, 실험군 중 무작위로 4마리를 선택한 후, 시편 연마기 (RB 209 Minipol, R&B Inc. Korea)와 연마지 (SiC-paper no.320, Struers, Denmark)를 이용하여 하악골 시편의 협설 중앙부가 나타나도록 연마를 시행하였다. 이후 신생 피질골과 인접 정상골의 피질골에 대한 미세경도 값을 구하였고, 이는 50g 하중 하에 Knoop 경도기 (MMT-7, Matsuzawa, Japan)를 이용하여 측정하였다 각각의 피질골 부위에 대한 미세경도 값은 총 5회 측정 후 평균값을 구하여 기록하였다 (Fig. 3, 4).

(5) 통계학적인 분석

통계분석은 SPSS 12.0 통계프로그램(Chicago, USA)을 이용해서 시행하였고, 대조군과 실험 I, II 군의 골밀도, 골 미세경도 평균값에 대해서 Kruskal-Wallis 검증법을 이용한 유의성 검사를 시행하였고, 골 미세경도 값에 대한 다중 비교를 위해서 Friedman test를 이용하였다. 통계처리 결과 유의확률 값이 0.05 보다 적을 때 통계적으로 유의성이 있다고 판단하였다.

III. 연구결과

1. 육안적 소견

희생 당시에, 모든 실험동물에서 8 mm 신장이 일어난 하악골 부위는 주위 골과 구별되지 않을 정도로 좋은 골형성을 보였고, 각 군 사이의 차이는 발견할 수 없었다. 실험 도중 7마리 (대조군 2마리, 실험 I 군 3마리, 실험 II 군 2마리)의 가토에서 감염증에 의한 고정포스트의 탈락, 골수염 발생 등이 나타났고, 이 동물들의 표본은 실험 결과에서 제외하였다.

2. 조직학적 소견

대조군에서는 신장골 부위에 출혈소견과 함께 콜라겐 섬유, 신생혈관을 동반한 육아 조직의 흔적이 소량 관찰되었고, 연골내골화 중심의 가골 형성이 보였다(Fig. 5).

실험 I 군에서는 신장골 부위에 출혈과 육아 조직은 거의 남아 있지 않고, 섬유성 조직의 증가 소견이 보이며, 가골 형성 부위의 유골이 성숙 층판골로 대체되고 있었다. 막내골화 또는 연골내골화가 진행되는 부위는 뚜렷하지 않았으며 대조군에 비해 약간 골형성이 증가하였으나 큰 차이는 보이지는 않았다 (Fig. 6).

실험 II 군에서는 신장골 부위에서 증가된 골형성 소견이 보였고, 실험 I 군에서 보였던 섬유성 조직 부위에서 골 조직을 관찰할 수 있었으며, 골 성숙도 역시 증가하여 대부분 유골에서 성숙골로 대체된 모습을 보였다(Fig. 7).

3. 골밀도 측정 분석

1) 본 실험에서의 골밀도 분석결과

본 실험에서 가토의 하악골 신연부위에서의 골밀도 측정 결과, 대조군에 비해 실험군 II의 골밀도 수치가 가장 높게 나타났다. 이에 대한 Kruskal-Wallis 검증 통계법 적용 결과, 골밀도의 전체평균치는 0.3069 g/cm^2 였고 표준편차는 0.0762 였으며 하지만 각 군간의 평균값은 통계적으로 유의성 있는 차이는 관찰되지 않았다 (Table 1).

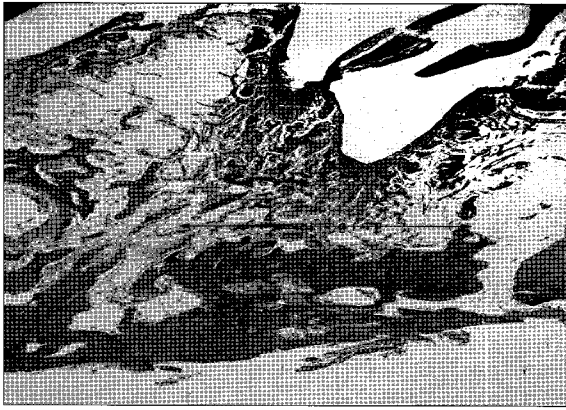


Fig. 5. Microscopic feature of control group, H-E stain, × 20. Arrow shows distraction site.



Fig. 6. Microscopic feature of experimental I group, H-E stain, × 20.

4. 골 미세경도 검사 분석

1) 골 미세경도 비교

가토 하악에서 8 mm 신장골 부위 (A)의 평균값에 대한 통계적 검사는 Kruskal- Wallis 법과 Friedman 법을 이용한 다중비교 (multiple comparison)를 통해 검사결과 전체 골 미세경도의 평균은 314.1 N/m²이었고 표준편차는 96.78이었다. 각 군 간의 미세경도치는 유의성 있게 차가 나타 관찰되었고 특히 실험 II군이 다른 군들 에 비하여 유의성 있게 가장 높은 평균값을 가지는 것으로 조사되었다(p < 0.05)(Table 2).

2) 골 미세경도 비율 평균치 비교

8 mm 신장골과 인접 정상골의 경도 비율 (A/B)에 대하여 Kruskal-Wallis 검증과 Friedman법을 이용한 다중비교 결과, 전

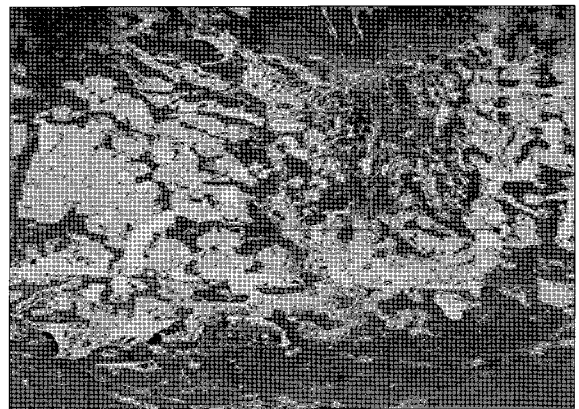


Fig. 7. Microscopic feature of experimental II group, H-E stain, × 20. Arrow shows distraction site.

Table 1. The DEXA Values of Rabbit Bone Density

Animal Number	Control Group	Experimental Group I	Experimental Group II	p-value
1	0.2133	0.1935	0.3112	
2	0.2304	0.2722	0.4068	
3	0.3317	0.3160	0.3485	
4	0.3602	0.3198	0.3341	
5	0.4006	0.4748	0.4077	
6	0.3102	0.2254	0.3591	
7	0.2510	0.2710	0.3128	
8	0.2270	×	0.1821	
Mean	0.2906 g/cm ²	0.2961 g/cm ²	0.3328 g/cm ²	0.364

Control Group : only 8 mm distraction

Experimental Group I : compression 2 mm, distraction 10 mm

Experimental Group II : compression 3 mm, distraction 11 mm

Table 2. Micro-hardness of Rabbit Cortical Bone

Animal Number	Distracted Bone (A)	Normal Bone (B)	Ratio (A/B)
Control Group	1	208	0.31
	2	227	0.55
	3	273	0.53
	4	303	0.53
	Mean	252.7	0.47
Experimental Group I	1	184	0.35
	2	273	0.41
	3	270	0.82
	4	327	0.72
	Mean	263.5	0.575
Experimental Group II	1	373	0.79
	2	487	0.85
	3	472	0.83
	4	372	0.73
	Mean	426.0	0.80
p-value	0.024	0.049	

Unit of A and B ; MPa(Pa = N/m²)

체 골미세경도의 비율 평균치는 0.62였고 표준편차는 0.19였다. 실험 II 군이 대조군과 실험 I군에 비해 통계적으로 유의성 있게 가장 높은 비율 값을 가지는 것으로 파악되었다 (p < 0.05) (Table 2).

IV. 총괄 및 고찰

임상적으로 신장골형성술은 골절단술, 잠복기, 신장기, 경화기의 4단계로 구성된다. 먼저 신장시킬 부위의 골절단술 또는 피질골 절단술을 시행하는데, 이때 성공적인 신장골 형성을 위해서는 골외막, 골내막 및 골수강 내의 혈류를 최대한 보존하는 것이 중요하다고 보고되고 있다^{2,14,15,16}. 본 실험에서는 골절단술 시행 시 조직의 보존을 위해 설측의 골막은 보존하고 협측의 골막만 박리하는 방법을 사용하였고, 골절단을 시행하면서 충분한 생리식염수를 사용하여 절단부위가 과열되지 않도록 하였으며, 이후에 골막을 흡수사로 봉합하였다. 잠복기(latency period)는 골절단 후 장치를 장착하고 골신장을 시행하기 전 골절단부의 재혈관화와 염증의 소실을 위해 일정한 기간을 두는 것으로, Block 등^{17,18}은 골신장시 잠복기가 너무 길면 조기 경착이 일어나고, 너무 짧으면 신장부위의 섬유성결합이나 골의 불유합을 초래할 수 있으므로 적절한 잠복기를 허용하여야 한다고 하였으며, Aronson 등¹⁹은 백서의 경골에서 일주일의 잠복기를 두었고, Rowe 등과 Babak 등^{20,21}은 3일간의 잠복기를 허용한 이후 신장골 형성술을 시행한 결과를 보고하였다. 본 연구는 5일 정도의 잠복기를 두는 것이 가장 이상적이라고 한 Warren 등²²의 보고를 받아들여 5일의 골신장 전 잠복기를 부여하였다.

신장기 (distraction period)는 연성골이 생성된 후 절단된 골절편 사이의 조직에 견인력을 작용하여 신생조직의 형성을 촉진하는 시기이다. Ilizarov²³는 개의 경골을 이용한 실험에서 하루 1 mm의 속도로 4회 나누어 신연하는 것이 이상적이라고 하였고, 신장 속도에 관하여 김 등²⁵은 백서 경골에서 하루 0.5 mm의 신장속도가 가장 우수하였다고 보고하였고, Paccione 등²⁴은 백서 하악골에 행한 실험에서 신장속도가 일정할 때 신장빈도가 증가할수록 골생성이 촉진된다고 보고하였다. 최근에는 연속적인 골신장력을 가함으로써 더 빠른 골생성을 얻을 수 있다는 가설 하에서 새로운 신장장치들이 고안되어 연구되고 있다^{25,26}. 본 연구에서는 하루 1회씩 1 mm의 골신장 및 골압축을 하는 것으로 실험을 설정하였다.

경화기(consolidation period)는 신장 완료 후부터 신장장치가 제거되기 전까지의 기간으로 형성되는 신생골이 성숙되어 필요한 강도를 얻게 되는 시기이며 임상적으로는 장치물을 제거한 뒤에도 신장부위가 골절이나 변형 없이 보존되어질 수 있는 기간을 의미 한다²⁷.

골신장시 조직학적 골형성 기전에 관하여 Ilizarov²³는 막내골화 (intramembranous ossification)에 의한 골형성을 보고하였고, 신장속도와 빈도에 따라 나타나는 연골내골화 (endochondral ossification)는 직접 골화되는 과정보다 느린 과정으로 간주하였다. 이후 대다수의 연구에서 신생골의 막내골화 기전이 증명되었으며 현재 널리 받아들여지고 있다. 이와는 달리 Kojimoto 등²⁸은 골신장시 연골내골화가 일어난다고 보고하면서 이는 실험종과 환경에 따른 차이의 결과라는 가설을 제시하였으며, 또한 Yasui 등²⁹은 막내골화와 연골내골화와 더불어 연골세포에서 모세혈관 침투 없이 직접적으로 골형성이 일어

나는 제3의 골화 (transchondroid bone formation) 기전을 관찰하였고 이를 막내골화와 연골내골화의 중간단계로 제시하였다. 또한 Ueda³⁰⁾는 막내골화와 연골내골화는 신장속도와 혈액공급에 따라 다르게 나타남을 보고하였으며, Sato 등³¹⁾은 신장시기에 따라 골화기전에 차이가 나타난다고 주장하면서 시기별 조직학적 변화와 골화기전에 대해서 보고하였다.

1990년 Karp³²⁾는 신장된 가골부를 조직형태학적으로 섬유조직부 (zone of fibrous tissue), 확장 골형성부 (zone of extending bone formation), 골 개조부(zone of bone remodelling), 성숙골부 (zone of mature bone)의 4부위로 나누어 보고하였는데 이는 지금까지도 골신장술에 대한 생물학적 기초가 되고 있다.

골절부에 가해진 미세운동의 효과에 대한 연구를 살펴보면, 1993년 Kershaw 등³³⁾은 골절부의 치유초기에 0.7 mm 정도의 미세운동(micromovement)이 골절치유기간을 단축시켰다고 보고하였고, 1995년 Noordeen 등³⁴⁾은 혈관망 (vascular network)이 완성된 이후의 지연된 미세운동은 골절치유에 위해한 작용을 한다고 보고하였으며, 2001년 Yamaji 등³⁵⁾은 술 후 4주 정도의 초기 치유기 동안에 가해지는 미세운동은 새로운 골의 형성을 촉진시킨다고 보고하였다.

초음파를 이용한 미세자극이 골 치유에 도움이 된다는 보고가 있었는데, 2003년 Schortinghuis 등³⁶⁾은 저강도의 초음파치료를 통하여 신장가골의 성숙도 증가와 지연 골유합의 치유에 도움을 얻었다고 보고하였고, 2004년 Sakurakichi 등³⁷⁾은 저강도의 초음파 자극 (low-intensity pulsed ultrasound)은 막내골화의 방식으로 골성숙도를 증가시키며, 이는 골신장술 도중 신장기에 적용되었을 때 가장 효과적이었다고 보고하였으며, 2005년 Claes 등³⁸⁾은 저강도의 초음파 자극을 통하여 보다 강한 기계적 강도를 가지는 치유 가골을 얻을 수 있었다고 보고하였다.

신장력과 더불어 사용된 압축력 (compressive stress)에 대한 실험적인 연구를 고찰해보면, 1986년 Wolff³⁹⁾는 stress에 대한 반응으로 생기는 기능적인 골 적응의 개념에 대해 기술하였고, 몇몇 임상연구들은^{40,41,42)} 장골골절(long bone fracture)이 일어난 부위에 압축력을 적용한 경우, 가골 부피의 증가, 골절 치유의 증진, 골결합 시간의 단축이 나타났다고 보고하고 있으며, Burger 등⁴³⁾은 간헐적인 압축력이 작용될 때 광물질의 대사과정에서 동화작용이 나타날 수 있으며, 지속적인 압축력이 작용하면 반대로 이화작용이 나타난다고 하였으며, 2000년 Castello 등⁴⁴⁾은 성장기 가토의 악안면부에 압축력을 가한 실험에서 골절단 없이도 골모세포의 활성이 급격히 증가하고 골격구조의 수축을 도모할 수 있다고 하였으며, 2002년 Mofid 등⁴⁵⁾은 골신장술 후 생성된 가골에 신장력과 압축력을 번갈아 적용함으로써 통상적인 신장술식에 비해 높은 골성숙도를 얻었다고 보고하였다.

2004년 Leung 등¹¹⁾은 염소에 행해진 실험에서, 통상적인 골신장술 동안 가해지는 생체하중이 압축력으로 작용하여 보다 많은 골 생성이 가능하였다는 보고를 하였으며, 2004년 Takeda 등¹²⁾은 백서의 경골에 행한 실험에서 압축력을 이용한 자극은 가장자리 가골(peripheral callus)의 성장을 촉진시키고, 신장력

을 이용한 자극은 중심부 가골의 성장을 촉진시키며, 이 두 가지 힘을 번갈아가면서 적용시키는 경우에는 가장자리와 중심부 가골 모두의 성장을 촉진시킨다고 보고하였으며, 2005년 Lazar 등⁴⁶⁾은 술 전 방사선 조사와 암 제거 치료 후 불유합된 하악골에 압축력과 신장력을 번갈아가면서 적용함으로써 골재생에 도움을 얻었다고 보고하였다.

본 연구는, 선행연구로서 김 등¹³⁾의 연구의 후속으로, 신장력에 의해 활발하게 골 형성 과정이 촉진되어 있는 상태의 가골에 반대로 압축력을 가한 실험으로, 신장량과 압축량의 비율을 달리하는 실험을 통하여 최적의 골 형성 조건들을 파악하고자 하였으며, 압축력 적용 전 잠복기로는 3일을 부여하였고, 압축량과 신장량의 비는 실험 I 군은 20% (골압축 2 mm, 골신장 10 mm), 실험 II 군은 27% (골압축 3 mm, 골신장 11 mm)로 하여 조사하였다.

육안적 소견으로, 모든 실험동물의 8 mm 신생골 부위는 주위 하악골과 구별되지 않을 정도로 좋은 골 형성을 보였고, 각 군 사이의 차이는 발견할 수 없었다. 실험 도중 7마리 (대조군 - 2마리, 실험 I 군 - 3마리, 실험 II 군 - 2마리)의 가토에서 감염증에 의한 고정포스트의 탈락, 골수염 발생 등이 나타났고, 이 동물들의 표본은 실험 결과 관찰에서 배제하였다.

조직학적 소견에서, 모든 실험동물은 골절단 후 55일이 경과한 시점에서 희생되었기 때문에 의미 있는 차이를 발견하기는 어려운 상태로, 대조군에서는 신장골 부위에 출혈소견과 함께 아교질 섬유 및 신생혈관을 동반한 육아조직의 흔적이 소량 관찰되었고, 연골내골화 중심의 가골 형성이 나타났다. 실험 I 군의 경우 대조군에 비해 약간 골형성 양이 증가하였으나 의미 있는 차이를 보이지 않았으나, 신장 부위에 출혈과 육아조직은 거의 남아 있지 않고, 가골 형성부위의 유골이 성숙 층판골로 대체되는 양상이 나타났다. 실험 II 군은 골형성 양 및 골성숙도가 증가하여 대부분 유골에서 성숙골로 대체된 모습을 보였다. 이러한 결과로 볼 때, 신장술식만 시행한 대조군에 비해 압축력을 보다 많이 적용한 실험 II 군에서 골성숙도가 증가하였음을 알 수 있었다.

본 실험의 골밀도 측정 결과를 볼 때, 골신장술 만 시행한 대조군에 비해 골신장과 골압축을 병용한 실험 I, II 군 모두에서 더 높은 골밀도 수치가 나타났지만(대조군 - 0.2906 g/cm², 실험 I 군 - 0.2961 g/cm², 실험 II 군 - 0.3328 g/cm²), 이의 통계적 분석에서 각 군의 평균값은 유의성 있는 차이를 나타내지 않았다. 하지만 선행연구인 김 등¹³⁾의 연구를 볼 때, 압축력과 신장력을 병용한 경우에 신장력 만을 단독 부여한 경우 보다 높은 골 밀도 값을 구하였으며, 본 실험에서도 대조군에 비해 실험군의 평균값이 높게 나왔던 점을 고려한다면, 차후에 표본 수를 증가시켜 실험해보면 그 유의성이 있을 것으로 추정된다.

Knoop 압자를 이용한 골의 미세경도 측정은 신생골의 강도 측정 시 흔히 행해지고 있는 조사법이다^{47,48,49)}. 본 연구에서 경도 측정은 피질골, 해면골 모두에서 시행하였으나, 해면골은 압자를 견딜만한 강도가 부족하여 정확한 측정이 불가능하였다. 신장된 8 mm 피질골 부위의 경도 측정에서, 대조군은 252.7

MPa, 실험 I 군은 263.5 MPa, 실험 II 군은 426.0 MPa의 값이 나왔고, 이 평균값에 대한 통계결과로, 실제 실험 II 군이 실험 I 군과 대조군에 비해 통계적으로 의미있게 더 높은 수치의 골 미세 경도를 가지는 것으로 나타났다. 또한 8 mm 신장골과 인접 정상골과의 골경도 비를 조사하였을 때, 대조군은 0.47, 실험 I 군은 0.575, 실험 II 군은 0.80으로 나타났고, 이 결과에 대한 통계적 분석 결과, 실제 실험 II 군이 대조군과 실험군 I에 비해 더 높은 수치의 골경도 비를 가지는 것으로 조사되었고 통계적으로 유의성을 띠는 것으로 파악되었다. 이 결과를 볼 때, 일반적인 골신장술에 비해 골압축을 병용하였을 때, 인접 정상골과 유사할 정도로 우수한 신생골 형성을 얻을 수 있으며, 가토 하악골에서의 골압축-신장 비는 압축량을 신장량의 27% (1/3)로 하는 조건이 우수한 신생골을 획득하는데 유리함을 관찰할 수 있었다.

본 실험을 통해서 압축력을 병용한 골 신장술식을 시행한 실험군이 신장력만을 시행한 대조군보다 가골의 생성량 및 성숙도가 더 높은 것을 알 수 있었으며, 압축력을 병용한 새 개념의 골신장술을 시행하는 경우, 신장골형성술의 치료기간을 최소한으로 하면서 우수한 골질을 얻을 수 있을 것으로 판단하며, 또한 부가적인 장점으로, 일반적인 골신장술 후에 예상치 않은 과도한 골신장이 일어나 이에 대한 신생 골의 형태조정이 필요한 경우에 이 술식이 유용하게 적용될 수 있을 것으로 생각되었다.

V. 결 론

가토의 하악골 신장술식 적용 시 일반적인 골신장술식에 비해 압축력을 병용한 경우 더 나은 골질을 얻을 수 있는지, 또한 이때 적절한 신장량과 압축량의 비율이 무엇인지를 파악하고자 실험을 시행하였고, 골신장 및 골압축-신장 복합군에서 나타나는 조직반응을 육안적, 조직형태 계측학적, 생역학적, 조직학적으로 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 육안적 소견에서, 모든 실험동물의 8 mm 신장된 부위는, 충분한 골치유 기간이 주어졌기 때문에, 주위 골과 구별되지 않을 정도로 좋은 골형성을 보였고, 각 군 사이의 차이는 발견할 수 없었다.
2. 조직학적 소견에서, 신장군에서는 가골 내에 육아조직 소견이 일부 관찰된 것에 비해 골압축-신장 복합군에서는 다량의 골소주가 형성되고, 대부분의 유골이 성숙 층판골로 대체된 소견을 보였다
3. 골밀도 검사에서, 골압축-신장 복합군이 골신장군 보다 높은 골밀도 값을 보였으나(대조군 - 0.2906 g/cm², 실험 I 군 - 0.2961 g/cm², 실험 II 군 - 0.3328 g/cm²), 유의성 있는 증가는 보이지 않았다.
4. 골 미세경도 검사에서, 골압축량을 골신장량의 27%로 한 골압축-신장 복합군이 골신장군보다 유의성 있게 높은 미세경도 값을 보였다(대조군 - 252.7 MPa, 실험 I 군 - 263.5 MPa, 실험 II 군 - 426.0 MPa).

5.8 mm 신장골과 인접 정상골의 경도 비를 조사하였을 때, 골압축량을 골신장량의 27%로 한 골압축-신장 복합군이 골신장군에 비해 유의성 있게 높은 경도비를 보였다(대조군 - 0.47, 실험 I 군 - 0.575, 실험 II 군 - 0.80).

상기결과로 볼 때, 통상의 방법에 비하여 수축력을 병용한 새로운 신장 술식을 적용 시, 우수한 신생골질 획득 및 골경화 기간의 단축이 가능할 것으로 생각되었다.

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 1905;2:353(cited from a reprint of the original article under the title "The Classic" in Clin Orthop 1994;4:301).
2. Ilizarov GA: The tension-stress effect on the genesis and growth of tissue : Part I The influence of fixation and soft-tissue preservation. Clin Orthop 1989;238:249.
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 1989;239:263.
4. Snyder CC, Levine GA, Swanson HM, Browne EZ jr: Mandibular lengthening by gradual distraction. Plast Reconstr Surg 1973;51:506.
5. McCarthy JG, Schreiber J, Karp N, Thorne CH, Grayson BH: Lengthening of the human mandible by gradual distraction. Plast Reconstr Surg 1992;89:1-10.
6. Guerrero CA, Bell WH, Contasti GI, Rodriguez AM: Mandibular widening by intraoral distraction osteogenesis. Br J Oral Maxillofac Surg 1997;35:383-392.
7. Diner PA, Kollar EM, Martinez H, Vazquez MP: Submerged intraoral device for mandibular lengthening. J Craniomaxillofac Surg 1997;25:116-123.
8. Davies J, Tuner S, Sandy JR: Distraction osteogenesis-a review. Br Dent J 1998;185:462-467.
9. McCarthy JG, Stelnicki EJ, Mehrara BJ, Longaker MT: Distraction osteogenesis of the craniofacial skeleton. Plast Reconstr Surg 2001;107:1812-1827.
10. 김옥규, 이광호, 신상훈, 정인교, 박봉수: 백서 하악골에서 신연골형성술시 신장력과 수축력 복합적용후의 조직반응. 대한구강악안면외과학회지 2002;28:103.
11. Leung KS, Cheung WH, Yeung HY, Lee KM, Fung KP: Effect of weightbearing on bone formation during distraction osteogenesis. Clin Orthop Relat Res 2004;419:251-257.
12. Takeda T, Narita T, Ito H: Experimental study on the effects of mechanical stimulation on the early stage of fracture healing. J Nippon Med Sch 2004;71:252-62.
13. 김옥규, 신상훈, 정인교, 김철훈, 허준, 윤일: 수축력과 신장력을 병용한 골신장술에서의 다양한 힘의 비와 부여시기에 따른 신연골 반응. 대한악안면성형외과학회지 2005;27:403.
14. Ilizarov GA: A new principles of osteosynthesis with the use of crossing pins and rings. In Collection of Scientific Works of the Kurgan Regional Scientific Medical Society. Kurgan, USSR 1954;145-160.
15. Klotch DW, Ganey TM, Slater-Hasse A, Sasse J: Assessment of bone formation during osteogenesis. A canine model. Otolaryngol. Head Neck Surg 1995;112:291.
16. 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 1989;70:543-549.
17. Block MS, Cervini D, Chang A, Gottsegen GB: Anterior maxillary advancement using tooth-supported distraction osteogenesis. J Oral Maxillofac Surg 1995;53:561-565.
18. Block MS, Brister GD: Use of distraction osteogenesis for maxillary advancement : preliminary results. J Oral Maxillofac Surg 1994;52:282-286.
19. Aronson J, Shen XC, Skinner RA, Hogue WR, Badger TM, Lumpkin

- CK Jr: Rat model of distraction osteogenesis. *J Orthop Res* 1997;15:221.
20. Rowe NM, Mehrara BJ, Dudziak ME, Steinbreck DS, Mackool RJ, Gittes GK, McCarthy JG, Longaker MT: Rat mandibular Distraction osteogenesis: Part I. Histologic and radiographic analysis. *Plast Reconstr Surg* 1998;102:2022.
 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* 1999;103:536.
 22. Warren SM, Mehrara BJ, Steinbrech DS, Paccione MF, Greenwald JA, Spector JA, Longaker MT: Rat mandibular distraction osteogenesis: part III. Gradual distraction versus acute lengthening. *Plast Reconstr Surg* 2001;107:441.
 23. Kim BK, Shin SH, Kim JR: A comparison study on distraction osteogenesis in the rat's tibia according to distraction rates. *J Kor Oral Maxillofac Surg* 2000;26:620.
 24. Paccione MF, Mehrara BJ, Warren SM, Greenwald JA, Spector JA, Luchs Js, Longaker MT: Rat mandibular distraction osteogenesis: latency, rate, and rhythm determine the adaptive response. *J Craniofac Surg* 2001;12:175.
 25. 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* 2000;28:5-11.
 26. Wiltfang J, KeBler P, Merten H, Neukam FW: Continuous and intermittent bone distraction using a microhydraulic cylinder : an experimental study in minipigs. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2001;39:2-7.
 27. Ilizarov GA: Clinical application of tension-stress effect for limb lengthening. *Clin Orthop* 1990;250:8.
 28. Kojimoto H, Yasui N, Gato T, Matsuda S, Shimomura Y: Bone lengthening in rabbits by callus distraction. *J Bone Joint Surg(Br)* 1988;70B:543.
 29. Yasui N, Sato M, Ochi T, Kimura T, Kawahata H, Kitamura Y, Nomura S: Three modes of ossification during distraction osteogenesis in the rat. *J Bone Joint Surg Br* 1997;79:824.
 30. Ueda M: Mechanisms of new bone formation during distraction osteogenesis a preliminary report. *Craniofacial Distraction Osteogenesis*. 1st edi. Mosby 2001:37-45.
 31. Sato M, Yasui N, Nakase T, Kawahata H, Sugimoto M, Hirota S, Kitamura Y, Nomura S, Ochi T: Expression of bone matrix proteins mRNA during distraction osteogenesis. *J Bone Miner Res* 1998;13:1221.
 32. Karp N: Bone lengthening on the craniofacial skeleton. *Ann Plast Surg* 1990;24:231.
 33. Kershaw CJ, Cunningham JL, Kenwright J: Tibial external fixation, weight bearing and fracture movement. *Clin Orthop* 1993;293:28-36.
 34. Noordeen MH, Lavy CB, Shergill NS, Tuite JD, Jackson AM: Cyclical micromovement and fracture healing. *J. Bone Joint Surg.(Br.)*1995;77:645.
 35. Yamaji T, Ando K, Wolf S, Augat P, Claes L: The effect of micro-movement on callus formation. *J Orthop Sci* 2001; 6:571-575.
 36. Schortinghuis J, Stegenga B, Raghoobar GM, de Bont LG: Ultrasound stimulation of maxillofacial bone healing. *Crit Rev Oral Biol Med* 2003;14:63-74.
 37. Sakurakichi K, Tsuchiya H, Uehara K, Yamashiro T, Tomita K, Azuma Y: Effects of timing of low-intensity pulsed ultrasound on distraction osteogenesis. *J Orthop Res* 2004;22:395-403.
 38. Claes L, Ruter A, Mayr E: Low-intensity ultrasound enhances maturation of callus after segmental transport. *Clin Orthop Relat Res* 2005;430:189-194.
 39. Wolff J: The Law of Bone Remodeling. *Orthopade* 1995;24:378.
 40. De Bastiani G, Aldegheri R, and Renzi Brivio L: The treatment of fractures with a dynamic axial fixator. *J Bone Joint Surg Br.* 1984;66:538.
 41. Lazo-Zbikowski J, Aguilar F, Mozo F, Gonzalez-Buendia R, Lazo JM: Biocompression external fixation. sliding external osteosynthesis. *Clin. Orthop.* 1986;206:169.
 42. Dehne E, Metz CW, Deffer PA, Hall RM: Nonoperative treatment of the fractured tibia by immediate weight bearing. *J Trauma* 1961;1: 514.
 43. Burger EH, Klein-Nulend J, Veldhuijzen JP: Mechanical stress and osteogenesis *in vitro*. *J Bone Miner Res. Suppl 2*, 1992;S397.
 44. Castello JR, Olaso AS, Chao JJ, McCarthy JG, Molina F: Craniofacial shortening by contraction osteogenesis: An experimental Model. *Plast Reconstr Surg* 2000;105:617.
 45. Mofid MM, Inoue N, Atabay A, Marti G, Chao EY, Manson PN, Vander Kolk CA: Callus stimulation in distraction osteogenesis. *Plast Reconstr Surg Apr* 2002;109:1621-1629.
 46. Lazar FC, Klesper B, Carls P, Siessegger M, Hidding J, Zoeller J: Callusmassage. A new treatment modality for non-unions of the irradiated mandible. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2005;34:202-207.
 47. Schneider PE, Miller HI, Nakamoto T: Effects of caffeine intake during gestation and lactation on bones of young growing rats. *Res Exp Med* 1990;190:131-136.
 48. Riches PE, Everitt NM, Heggie AR, McNally DS: Microhardness anisotropy of lamellar bone. *J Biomech* 1997;30:1059-1061.
 49. Du C, Cui FZ, Feng QL, Zhu XD, de Groot K: Tissue response to nano-hydroxyapatite/collagen composite implants in marrow cavity. *J Biomed Mater Res* 1998;42:540-548.