

개에서 Osteoset®의 요골 결손부 충전에 대한 색도플러초음파검사의 유용성 평가

전종훈 · 성윤상 · 엄기동* · 김재훈** · 장광호¹

경북대학교 수의과대학, *전국대학교 수의과대학, **제주대학교 수의과대학

(게재승인: 2008년 2월 5일)

Color Doppler Ultrasonographic Evaluation in Observing the Affects of Osteoset® on Radial Defects in Beagle Dogs

Jong-Hoon Jeon, Yun-Sang Seong, Ki-Dong Eom*, Jae-Hoon Kim** and Kwang-Ho Jang¹

College of Veterinary Medicine, Kyungpook National University, Daegu 702-701, Korea, *College of Veterinary Medicine, Konkuk University, Seoul 143-701, Korea, **College of Veterinary Medicine, Cheju National University, Jeju 690-756, Korea

Abstract : This study is conducted to compare ultrasonographs with plain radiographs in monitoring bone regeneration during reconstruction of critical sized radial defects in dogs. A 15 mm bony defect was taken on each of the eight dog's radius using an electrical saw and an external fixator was applied. The experimental groups were divided into non-treated group (group 1) and Osteoset®-treated group (group 2). Each fracture site was evaluated using plain radiography and ultrasonography. Radiographic callus formation occurred after 11.50 ± 1.12 days in group 1 and 11.50 ± 0.5 days in group 2. Neovascularized flow signal could be seen 6.50 ± 1.5 days and the vascular signal disappeared after 45.00 ± 6.16 days after operation in group 1. Neovascularized flow signal was observed 6.75 ± 1.78 days and vascular signal disappeared 23.25 ± 3.03 days after surgery which was caused by acoustic shadowing in group 2. Early stages of regeneration were observed more clearly with color Doppler ultrasonography than with plain radiography. Also from the results it is concluded that color Doppler ultrasonography are useful in observing initial stages of bone repair.

Key words : color Doppler ultrasonography, radiography, bone repair, dog, osteoset®.

서 론

골절치유란 단절된 골 피질 연속성이 원래와 유사한 형태로 회복됨을 말한다(29). 정상 상태에서 골 형성은 연골내 골화와 막내 골화라는 두 가지 기전에 의해 이루어진다(2). 연골내 골화란 연골 모형이 생기고, 이 연골 모형으로 혈관이 침투해 들어가 이차적으로 골화 현상을 일으키는 골 형성 방법이다(2,29). 막내 골화는 연골 모형 과정을 거치지 않고, 결합조직에서 직접 골이 형성되는 방법이다(2,29). 골절 치유 과정에서는 연골내 골화와 막내 골화 과정을 모두 발견할 수 있다(2). 그러나 골막이나 골내막 그리고 골결손 부위에는 막내 골화에 의해서만 골 발생이 이루어진다(29). 따라서 골절 부위 움직임이 거의 없거나, 골절 단편들이 접촉하고 있거나, 또는 150-300 micron의 아주 작은 간극으로 분리되어 있는 기계적 환경 조건에서는 주로 막내 골화에 의해 유합된다(2,3,29).

골절간극이 클 경우에는 혈관재생성 능력에 한계가 있어 충분한 골절치유가 이루어지기 힘들며, 혈관재생성이 없이는 치유가 불가능하고 단지 섬유조직의 발달만 이루어져 위관절(pseudarthrosis)을 형성하게 된다(6,25).

골이식(bone grafts)은 자가골이식(autogenous bone grafts), 동종골이식(homogenous bone grafts), 이종골이식(heterogenous bone grafts), 골대용물(bone substitutes), 인공골이식(artificial bone grafts)으로 나눌 수 있다(5). 자가골이식은 이 중에서 가장 좋은 결과를 가져오지만 골결손이 클 경우에는 사용할 수 없고, 추가적인 수술부가 발생할 때 사용하기 힘들며 공여부의 이환율과 수여부의 크기에 적절하게 대응할 수 없다는 한계를 가지고 있다(5). 동종골이식과 이종골이식은 광범위한 골결손에 적합하다는 장점이 있으나, 감염의 위험과 이식골에 대한 거부반응이 단점이다(3,11). 골대용물은 이러한 단점들을 보완하는 방법으로 골형성과 골유합의 촉진에 널리 사용되고 있다. 골대용물은 골유도성물질과 골전도성물질로 구분된다. 이런 종류의 이식 물질들은 골형성, 무염증반응, 초기혈관생성, 조직적합성등과 같은 골 유도의 능력을 가져야 하며, 경제적이며 구입과 사용이 쉬워야 한다. 골전도

¹Corresponding author.
E-mail : khojang@knu.ac.kr

물질 중 calcium sulfate는 완전히 흡수되며, 흡수율과 골형성율이 비례하고 방사선 검사에서 유합의 범위를 쉽게 결정할 수 있다(8).

방사선상 골절치유 반응 확인은 주로 충분한 외가골, 즉 연결가골 형성 확인에 의한다. 그러나 골결손 부위에서는 소량의 외가골만이 형성되기 때문에 방사선 사진 상에서 골결손 치유반응은 골결손부 방사선학적 불투과성 증가를 통해서만 확인할 수 있다(2,29). 골절치유 반응평가 시 일반초음파검사는 방사선검사에 비해 가골 형성 과정에 대한 확인과 주변 연부조직 합병증에 대한 추가 정보 등에 대해서 조기 진단과 일일검사가 가능하다는 장점이 있다(1,8,24). 인의 분야에서는 일리자르프 방법과 같은 골신연술에서 일반초음파검사가 신생골 형성 확인에 효과적으로 적용되고 있다(8,11,12,28).

일반초음파소견으로 골절치유 단계는 인의 분야에서 6 단계, 수의 분야에서는 5 단계로 뚜렷이 구분된다(20,21,24). 개와 고양이에서 가골 단계인 제 3 단계는 다시 세분화될 수 있지만 이들 사이를 뚜렷하게 구별할 만한 방법은 없다(21). 개에서 골절치유 1 단계는 혈종을 나타내는 균질한 무에코에서 저에코성 영역이 골절단 사이 주변과 하방에서 확인된다. 치유 2 단계에서는 불명료한 골절선과 혈종이 흡수되고 있음을 의미하는, 혈종 부위 비균질한 에코를 관찰할 수 있다(20). 제 3 단계에서 초기 골화된 가골은 골 주변 근육에 비해 상대적으로 저에코 또는 동일한 에코를 가진 파동성의 불규칙한 윤곽으로 관찰된다. 또한 가골의 지속적인 미네랄 침착으로 인해 음향음영이 관찰되고(12,20,21), 이 시기에는 방사선학적으로 골절치유 반응을 확인할 수 없지만, 일반초음파상으로는 확인 가능하다. 이는 일반초음파검사에 비해 방사선검사가 골절치유 반응 평가에 있어 낮은 민감도를 보임을 나타낸다(20,24). 제 4 단계에서는 가골이 재구성되기 시작하지만 가골은 여전히 불규칙한 형태를 유지하며, 광물화된 조직과 연부조직 사이에 발생한 뚜렷한 음향저항 차이에 의한 반향허상이 관찰된다(11,20). 제 5 단계에서는 골절선 아래 깊은 부위까지 골의 재구성이 계속되며, 장축상의 반향허상이 더 쉽게 관찰되고 이 시기에 골절은 완전히 치유된다(21).

초기 골절치유는 골절 부위 혈관 신생과 밀접한 관련이 있으며 이로 인해 인의 분야에서는 색도플러초음파 검사(color Doppler ultrasonography)가 일반초음파 검사보다 조기에 골절치유 반응 확인에 용이하다고 보고된 바 있다(4).

지금까지 골결손에 대한 방사선과 일반초음파검사의 연구는 인의와 수의 분야에서 많이 이루어져 있으나 골결손이 클 경우에 골대용물을 사용하여 그 치유과정을 일반도플러검사 또는 색도플러초음파검사를 이용하여 관찰한 연구는 보고된 바가 없다.

따라서 본 연구는 골결손에 따른 방사선 불투과성 증가와 일반초음파 검사에서의 음향음영 및 색도플러초음파검사에서의 혈관반응을 확인하고, 골대용물을 사용하였을 때의 치유 반응에 대한 조기평가 방법으로서 색도플러초음파검사의 유용성과 임상적용 가능성을 검토해 보고자 하였다.

재료 및 방법

실험동물

혈액, 혈청화학치 검사 및 분변검사를 통해 특이한 이상이 없다고 판단되고, 요골의 방사선 촬영을 통해 골 손상이 없는 임상적으로 건강한 평균 체중 11.8 kg(9.7~13.2 kg), 평균 연령 2 년(1.5~2년)인 비글 견 8 마리를 암수 구별 없이 실험동물로 이용하였다. 8 마리는 임의로 4 마리씩 나누어 골결손부에 아무런 골대용물을 넣지 않는 무처치군 (그룹 1)과 골결손부위에 calcium sulfate(Osteoset®, Wright Medical Technology, USA)을 넣는 군(그룹 2)으로 나누었다. 구충을 위해 febantel(린탈 정®, 바이엘코리아, 한국)과 심장사상충 예방약 ivermectin(Heartgard®, Merial Ltd., USA)을 투여하고, 실험견을 2 주간 기초 사육하였다. 각각 독립된 케이지에 사육하였으며, 1 일 2 회 건사료(Hill's science diet®, Hill's Pet Nutrition Inc., USA)를 급여하고 자유음수를 실시하였다.

골결손 유발

전신 마취를 위해 atropine sulfate(아트로핀®, 대한제약, 한국) 0.05 mg/kg을 피하주사한 후 xylazine hydrochloride(렘폰®, 바이엘코리아, 한국) 2 mg/kg을 근육주사하고 10 분 후 ketamine hydrochloride(케타민®, 유한양행, 한국) 10 mg/kg을 근육주사하였다. 좌측 요골 중앙부 노출을 위해 어깨관절에서 앞발목관절 하방에 이르는 앞다리 내외측 부위를 삭모 후, 수술부위 소독을 실시하고 앞다리 외측이 상방으로 향하도록 횡외위로 고정시켰다. 결손부위의 안정을 위해 절개를 실시하기 전에 미리 외부고정장치를 장착 하였다. 외부고정을 요골부에 적용한 후, 실험견의 몸을 돌려 요골의 내측부위가 상방으로 향하도록 하여 피부절개와 근분리를 통해 요골을 노출하였고, 골막표면의 인위적 손상을 최소화하는데 주의하였으며, 전동톱을 이용하여, 길이 15 mm 의 골결손을 유발하였다. 전동톱 사용 시 마찰열에 의한 골 손상을 방지하기 위해 냉각 식염수가 회전하는 톱날과 골 피질 주변에 충분히 주입되도록 하였다. 결손부의 크기가 일정하도록 디지털 캘리퍼를 이용하여 결손부위를 표시하였다. 그룹 1은 요골에 결손만을 유발하고 아무런 처치도 하지 않았고, 그룹 2는 결손을 유발한 뒤 Osteoset®으로 결손부를 충전시켰다 (Fig 1). 초음파 단층검사 시에 골결손부 변화를 관찰하는데 용이하도록 결손부위는 골막이나 근막으로 감싸지 않았다. 수술 부위를 봉합하기 전 초음파단층검사에 방해가 되는 사강 내 공기 제거를 위해 식염수를 충전하였으며 통증 완화 목적으로 개체당 bupivacaine HCl(부비카인® 0.5%, 하나제약, 한국) 1 ml를 손상부 주변에 점적한 다음 흡수성 봉합사를 사용하여 절개된 피부를 2 열 봉합하였다. 동일한 수술 과정을 반복하여 그룹 1에서 총 4 개의 실험적 요골 골결손을 유발하고 무처치군을 만들고 그룹 2에서 총 4 개의 실험적 요골 골결손을 유발한 뒤 Osteoset®을 주입하여 처치군으로 만들었다.

수술 후, 14 일 동안 cefazoline(셉타졸®, 구조제약, 한국)

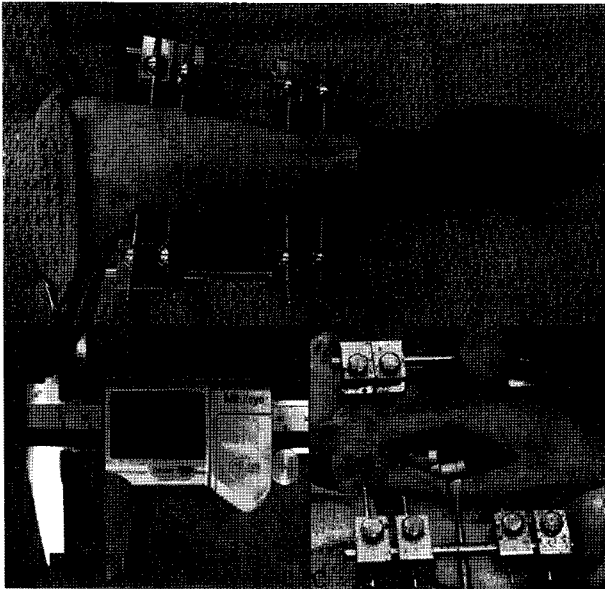


Fig 1. A: An external fixator was applied before inducing fracture to the radius. B: The defects were equally made 15 mm in length using digital caliper. C: The radial defects were replaced by Osteoset® in group 2.

을 일일 30 mg/kg 근육주사하고, 1 일 1 회 봉합부위와 외부고정장치를 소독하였다. 전 실험기간 동안, 실험견들은 야외에서 일일 30 분씩 걷는 것을 제외하고는 각각의 케이지 내에서 운동을 제한시켰다.

방사선검사

방사선검사는 술 전 1 일, 술 후 1 일, 그리고 술 후 7 일에서 50 일까지는 이를 간격으로 실시하였다. 모든 과정은 진정이나 전신마취 없이 이루어졌다. 방사선 촬영장치 (Emerald 130®, Varian Co, USA)를 이용하여 요골 내외측상을 촬영하였다. 골결손부 수복에 따른 방사선 소견 판독은 객관적 판단을 위해 사진 촬영 일자와 초음파 결과에 대한 정보 없이 실시하였다.

초음파검사

수술 전 1 일부터 수술 후 50 일까지 1 일 1 회 동일 시간대에 좌측 요골부위 초음파검사를 실시하였다. 초음파 장비로는 SONOACE 8800 digital GAIA®(메디슨, 한국)을 사용하였으며, 탐촉자는 11-MHz 선형 탐촉자 (메디슨, 한국) 이용하였다. 실험 기간 동안 요골의 내측 피모는 초음파 검사를 위해 항상 삭모된 상태를 유지할 수 있도록 하였다. 초음파 검사는 관찰할 요골 내측부위가 상방을 향하도록 횡와 보정 후 관찰자를 향해 앞다리를 신장시킨 상태에서, 장축상에서 하나의 단층지점을 중심으로 적어도 주변의 25%가 포함되도록 실시하였으며 같은 방법으로 단축상을 얻었다. 진정이나 마취는 혈압에 영향을 줄 수 있고, 이로 인하여 색도플러초음파검사를 이용한 혈관반응 관찰시 오류를 범할 수 있으므로 검사는 진정과 마취를 실시하지 않고 전 과정을 실

시하였다. 본 실험에서는 골결손부의 양쪽의 골피질 부위간 한 단층면에 영상화되고, 골피질이 뚜렷하게 나타나는 시점을 기준 영상으로 하였다. 일반초음파 기준 영상단면에서 골결손 치유 반응은 골결손 간극을 충전하는 고에코성 음영의 진행성 증가여부와 골질 증가에 따른 음향음영 증가여부를 통해 확인하였다. 색 계인은 결손부 혈관신생 및 혈행동태를 파악하기 위해 화면상에서 음향 잡음이 나타나기 직전 선명한 영상에서 조절하였다. 계인은 57%였으며 펄스반복주파수는 1,500 Hz에 고정시켰다. 장축상과 단축상에서 각각 단층하였으며, 얇은 부위 작은 혈관 압박을 방지하기 위해 요골부 피부에 가하는 탐촉자 압력을 최소화하는데 주의하였다. 초음파 정지영상과 동영상은 실험 결과 기록을 위해 보관하였다.

조직 검사

실험견들은 방사선과 초음파 검사를 마친 뒤 실험부위였던 요골의 조직 검사를 위하여 안락사를 실시하였다. 검체는 요골의 결손부와 인접한 정상 골조직으로부터 획득하였다. 절제한 요골은 10% neutral buffered formalin에 1 주일간 보관하였으며, 고정과정을 거친 후 10% nitric acid와 10% sodium citrate를 이용하여 탈회하였다. 탈회과정을 거친 후 검체를 장축상으로 절단하여 hematoxylin과 eosin으로 염색하고 현미경 소견을 관찰하였다.

자료 분석

실험적 골결손 유발 후 방사선, 일반초음파, 그리고 색도플러초음파검사에 의한 골절치유 반응이 확인되는 시기를 측정 비교하였다. 각각의 항목은 평균 ± 표준편차(mean ± SD)로 나타내었다. 결과 분석과 상호 통계 유의성은 paired t-test(release 9.1; SAS Institute Inc., Cary, North Carolina, USA)로 확인하였으며, $p < 0.05$ 유의성만을 통계학적 차이로 인정하였다.

결 과

임상증상

실험기간동안 실험견 여덟 마리 중 한 마리에서 팔꿈치관절에 가장 가까운 외부 고정 장치 부위에 편의 움직임 때문에 발생한 골 피질의 용해소견과 그 주변으로 생성된 가골의 형성이 발견되었으나 관찰할 골결손부에 영향을 미치지 못하였다. 술 후 평균 2.5 일까지 통증을 호소하였으며, 실험기간동안 외부 고정 장치로 인한 파행이 있었으나 그 외의 특이적 이상은 관찰되지 않았다.

방사선검사

술 후 1 일에 방사선 사진상에서 그룹 1은 골결손부가 주변 연부조직과 동일한 방사선투과성으로 나타났으며, 결손부 중심에는 방사선 투과성의 영역이 관찰 되었다(Fig 2A). 그룹 2에서는 결손부가 방사선 불투과성의 Osteoset®으로 채워진 것을 확인할 수 있었다(Fig 2B). 그룹 1에서는 골결손부

양쪽에서 중심으로 향하는 봉우리 모양의 방사선 불투과성 변화가 술 후 11 일에 관찰되었다(Fig 3D). 그러나 실험기

간 동안 뚜렷한 변화를 보이지 못하고 오히려 양쪽 골피질의 골융해 소견이 관찰되었고, 양쪽 결손부를 연결하는 가골 형성은 이루어지지 않았다(Fig 3G, H). 그룹 2에서는 술 후 5 일부터 결손부를 채웠던 Osteoset®의 용해로 인하여 방사선 불투과성 영역이 줄어들고 배열이 흐트러지는 것을 관찰할 수 있었다(Fig 4B). 그룹 1과는 달리 그룹 2는 시간이 경과함에 따라 Osteoset®은 완전 용해되어 흡수되는 대신에 결손부 전영역의 불투과성은 증가하고 결손부 양쪽을 연결

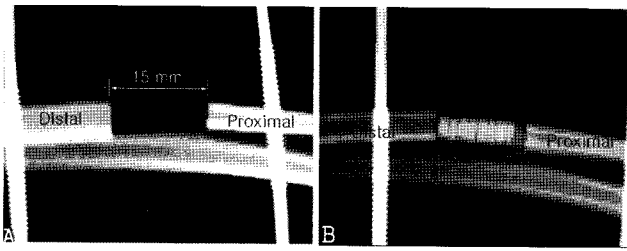


Fig 2. A: Radiographic image of the defect of Group 1. Defect is the radiolucent area between the distal and proximal radius. B: Radiographic image of the defect of Group 2. Radiopaque Osteoset® can be seen in the defect.

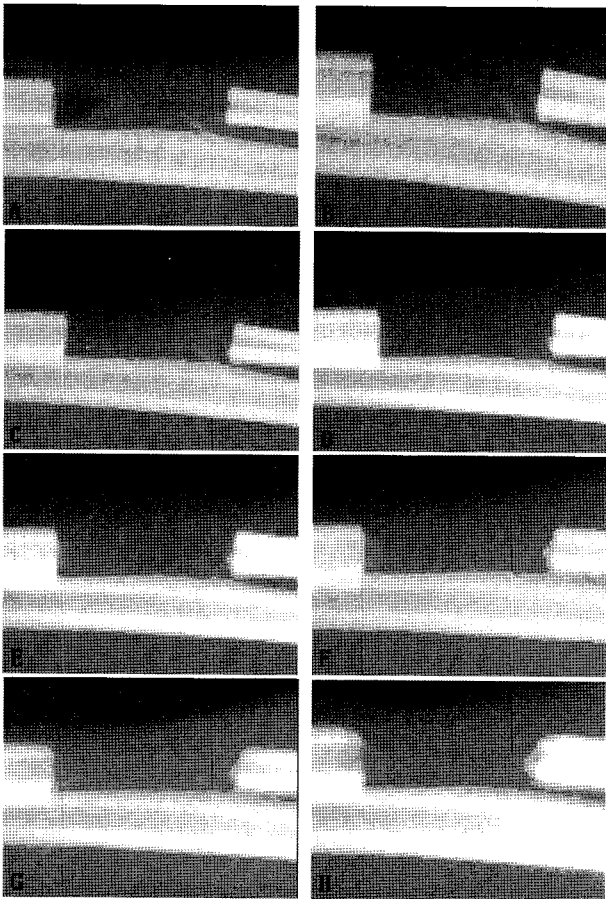


Fig 3. Serial radiographs in group 1. A: 1st day after surgery. Radiolucent areas can be seen on the edge of the defect. B: 5th day after surgery. radiolucent areas disappeared and the defect is seen with soft tissue density. C: 7th day after surgery. There is no apparent change. D: 11th day after surgery. The formation of callus can be seen for the first time. E: 15th day after surgery. Slight increase of density of the callus can be observed. F: 21th day after surgery. From both sides of the defect apically shaped calli are forming toward the center. G: 29th day after surgery. Formation of callus on no longer seen. H: 45th day after surgery. Osteolysis of the cortex at both ends of the defect can be observed.

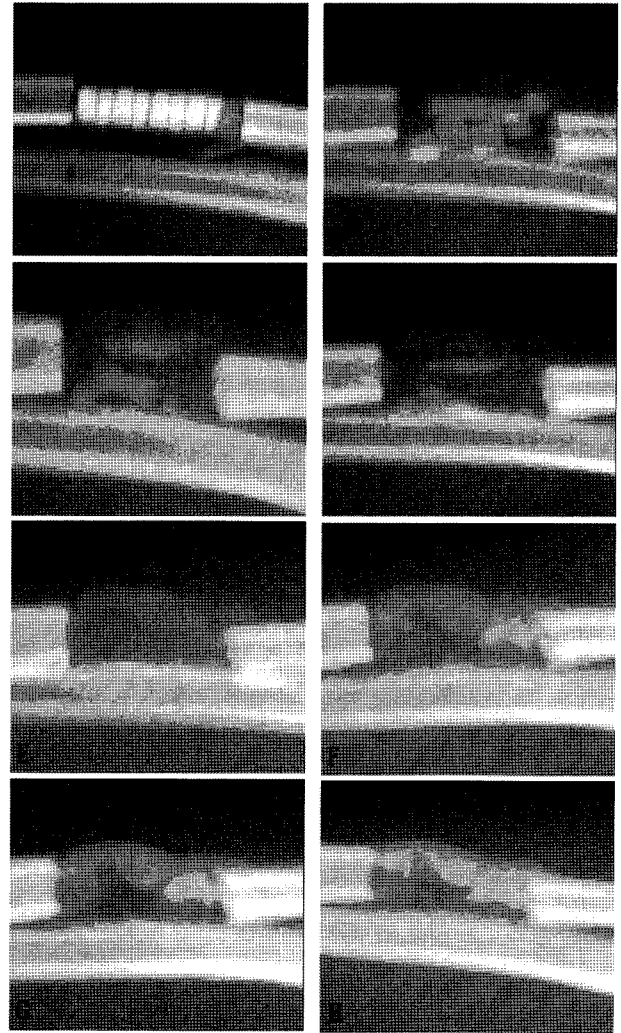


Fig 4. Serial radiographs in group 2. A: 1st day after surgery. Osteoset® can be seen as a radiopaque material in the defect. B: 5th day after surgery. As the Osteoset® dissolves and disintegrates, it becomes distorted. However, the formation of callus cannot be seen. C: 7th day after surgery. The size of the Osteoset® has continually decreased while callus formation still cannot be seen. D: 11th day after surgery. Calli are formed on both sides of the defect. E: 15th day after surgery. Osteoset® is completely absorbed and callus can be seen bridging across the defect. F: 21th day after surgery. The density of the callus increased. G: 23th day after surgery. H: 29th day after surgery. Normal radiopacity of the cortical lines can be observed at the area of the defect.

하는 형태의 방사선 불투과성 가골 형성을 관찰할 수 있었다(Fig 4E~G). 술 후 29 일에는 거의 피질과 유사한 불투과성을 가지는 가골 형성을 관찰할 수 있었다(Fig 4H). 두 그룹에서 치유반응의 양상은 크게 차이가 났으나 방사선학적 초기 골결손 치유 반응 확인기준인 불투과성 증가소견은 그룹 1에서는 11.50 ± 1.12 일에 확인되었고, 그룹 2에서는 11.50 ± 0.50 일에 확인되어 두 그룹에서 큰 차이는 보이지 않았다.

초음파검사

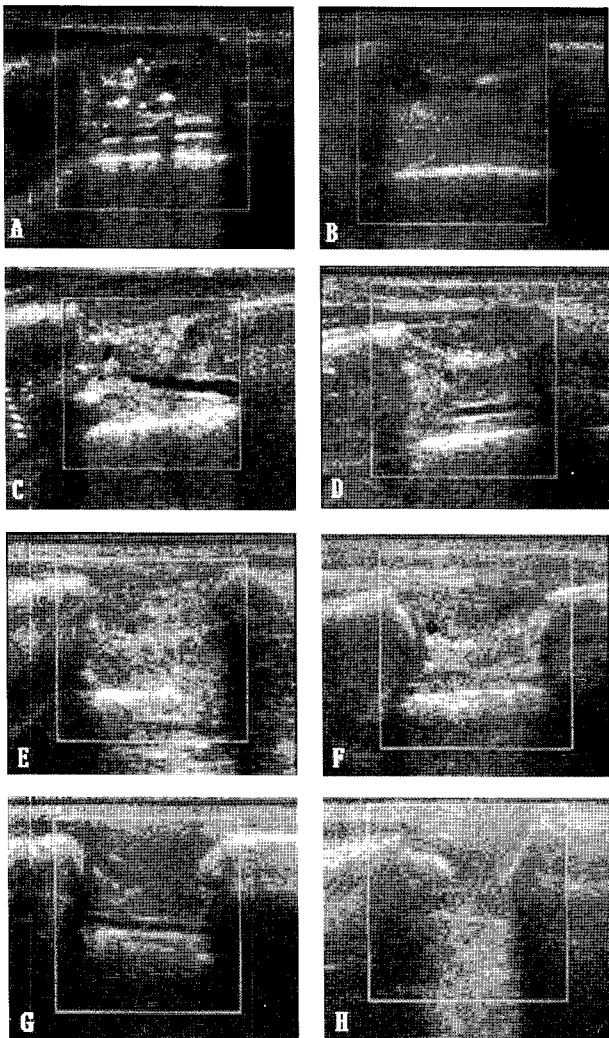


Fig 5. Serial ultrasonographs in group 1. A: 1st day after surgery. Hyperechoic segments can be seen. B: 5th day after surgery. Vascular signal is initially observed at the distal part of the defect. C: 7th day after surgery. Vascular signal has increased. D: 11th day after surgery. Vascular signals are seen on both ends of the defect. E: 15th day after surgery. Blood is supplied from adjacent tissues. F: 21th day after surgery. Acoustic shadowing due to callus formation is observed; cortical vascular signal is present. G: 29th day after surgery. Vascular signal is still present. H: 45th day after surgery. Vascular signals of adjacent blood vessel are seen while the cortical vascular signal disappeared.

평균 초음파 검사 시간은 25~30 분 소요되었다. 골결손 유발 전 실시한 색도플러초음파 검사 시에는 골외막 또는 주변 조직 내에서 혈류신호는 확인되지 않았다. 골결손부는 수술 직후 골 피질 연속성 단절을 통해 쉽게 확인할 수 있었으며, 그룹 1에서는 다양한 크기의 무에코성에서 저에코성 원형구조물이 결손 간극부위에서 확인되었다(Fig 5A). 그룹 2에서는 결손부를 채우는 Osteoset®의 형태를 일반초음파에서 확인할 수 있었으며, 색도플러초음파검사에서는 Osteoset®의 강한 탄성면에 의해 생성되는 허상이 관찰 되었다. 결손

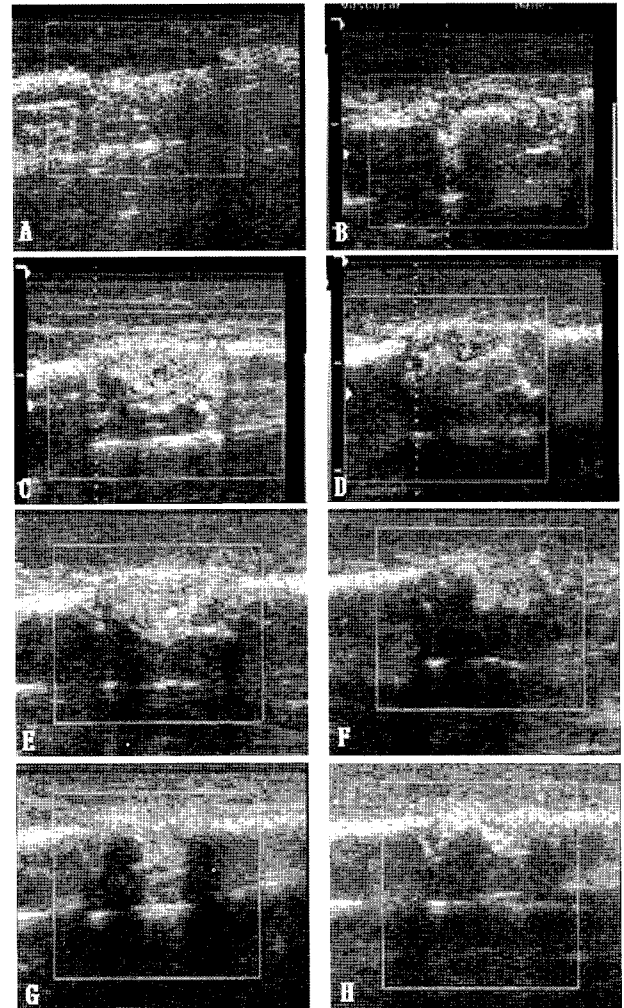


Fig 6. Serial ultrasonographs in group 2. A: 1st day after surgery. Discontinuity of the cortex is observed with homogeneous echoic defect B: 5th day after surgery. Initial vascular signal is observed C: 7th day after surgery. Vascular signal is observed around the edge of the defect and also around Osteoset®. D: 11th day after surgery. Vascular signal is weakened. E: 15th day after surgery. Acoustic shadowing is seen with vascular signal. F: 21th day after surgery. Callus connection across the defect is seen with vascular signals being present only near the edge of the defect. G: 23th day after surgery. With definite acoustic shadowing vascular signals are no longer visible. H: 29th day after surgery. The echo of the callus formation the defect are similar of that of normal cortical echo.

Table 1. Observing time of bone regeneration

	Group 1	Group 2
Radiographic callus formation	11.50 ± 1.12	11.50 ± 0.5
Neovascularized flow signal	6.50 ± 1.5	6.75 ± 1.78
Vascular signal disappearance	45.00 ± 6.16	23.35 ± 3.03

부 주변에서 일어날 수 있는 여러 환경에 의한 허상과 실제 혈류신호를 구분하기 위하여 혈류신호로 예상되는 신호는 항상 간헐파형도플러(pulse-wave Doppler)를 이용하여 파형을 확인하는 과정을 실시하였다. 그룹 1에서 결손부위에 나타난 혈류신호는 6.50 ± 1.50 일에 처음 관찰되었고 마지막 혈류신호는 45.00 ± 6.16 일에 확인되었다(Fig 5B와 5G). 그룹 2에서는 첫 혈류신호는 6.75 ± 1.78 일에 처음 관찰되었고 마지막 혈류신호는 23.35 ± 3.03 일에 확인되었다(Fig 6B와 6F). 평균 골결손 초기 치유 반응 확인 시기는 방사선검사보다 색도플러초음파검사에 의해 유의성 있게($p < 0.01$) 초기에 확인되었다(Table 1).

조직 검사

그룹 1은 저배율($\times 5$) 소견에서 골 손상면의 안쪽에 약간 의 골조직과 함께 다량의 섬유조직이 증식되어 있었다(Fig. 7A). 고배율($\times 40$, $\times 100$) 소견에서는 골 손상면으로부터 피질골이 비교적 불규칙하게 형성되었으나, 결손부에 다량의 섬유조직이 존재하고 있었다(Fig 7B, C). 그룹 2는 저배율 소견에서 골 손상면으로부터 치밀골의 연속성이 완전히 재생되었으며, 결손부 안쪽에 호염성의 연골조직과 함께 다량의 골조직이 증식되어 있었다(Fig 8A). 고배율 소견에서 피질골이 거의 완전하게 재생되었고, 골수 및 해면골 형성도 관찰되었으며, 재생된 피질골 내부에는 골수가 형성되었으며, 골 손상면 인근 골조직에 골아세포의 현저한 증식이 관찰되었다(Fig 8B, C).

고찰

골절치유에 대한 초기 평가의 중요성은 유합 지연 및 부전 가능성을 평가하고 고정 장치 제거 시기와 적절한 체중 부하 가능 시점을 보다 빨리 예상하여 그에 따른 효율적이고 적절한 치료 계획을 세우며, 일리자로프 같은 골 신연 시 골 형성정도를 보다 초기에 확인하여 신연율을 적절하게 조절하는데 있다(1,2,7,8,10-12,15-18,24). 골결손 치유 반응 시 골결손부위는 초기 섬유성 골 구조물로 채워지며 이후 섬유성 골은 광물 침착 과정을 거쳐 7-8 주 내에 재구성되기 시작한다(2). 골결손부는 움직임이 미약하여 방사선 상 외가골을 관찰할 수 없어 방사선학적 골결손 치유 반응 평가기준은 불투과성 증가에 국한된다(2,29).

인 의와 수 의 분야에서 일반초음파검사가 골절치유 반응과

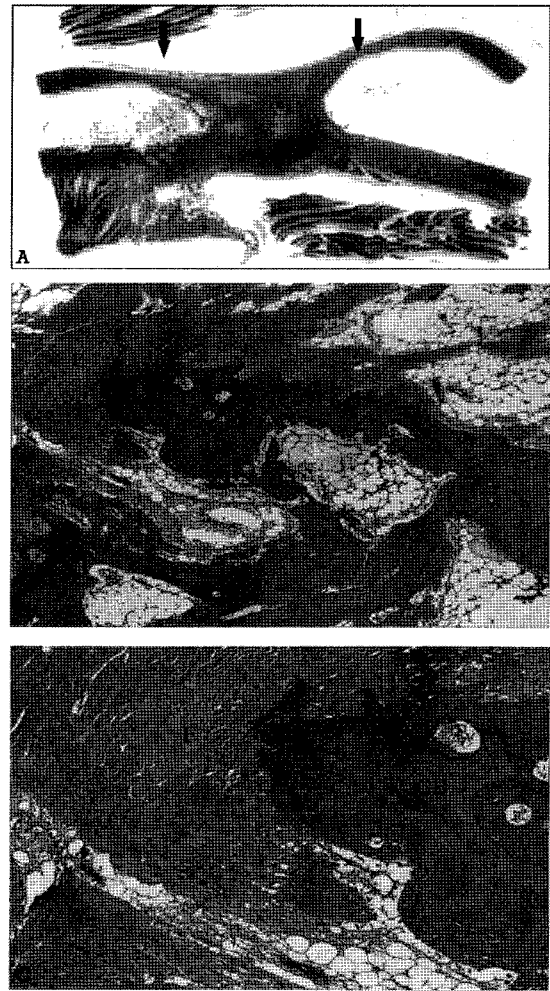


Fig 7. Histologic findings in group 1. A: New bone formation is seen at the edges of the normal bone (original magnification, $\times 5$) (arrows indicate the bony defect zone). B: Cortical bone was formed, but the fibrous tissue band presented widely (original magnification, $\times 40$). C: Central part of defect site (hematoxylin and eosin stain, $\times 100$). CB: cortical bone, F: fibrous tissue.

골절치유 합병증 확인에 있어 방사선검사보다 초기에 이루어질 수 있다고 보고되고 있다(1,8,11,16-18,20-22,26,28). Risselada 등은 개와 고양에서 대퇴부 단순 완전 골절이 방사선검사에 의해서는 평균 56 일에 확인되는 반면, 일반초음파 상에서는 평균 23 일에 확인된다고 보고한 바 있다(21). 본 실험에서도 골절치유에 대한 이전 보고에서와 같이 골결손 치유 반응은 방사선검사보다 일반초음파검사를 통해 보다 초기에 확인할 수 있었다. 그러나 치유 반응은 Risselada 등의 골절 실험보다 초기에 관찰되었으며, 일반초음파검사와 방사선 검사상에서 치유 반응이 확인된 시기는 더욱 빨랐다. 이는 완전 골절과 골결손의 고유한 기계적 환경 차이와 더불어 사고성 골절의 경우 연부조직 손상이 큰 것에 비해 본 연구에서는 진동톱을 이용, 실험적으로 골결손을 유발하여 골절치유에 영향을 미칠 수 있는 골 외막과 연부조직 손상을

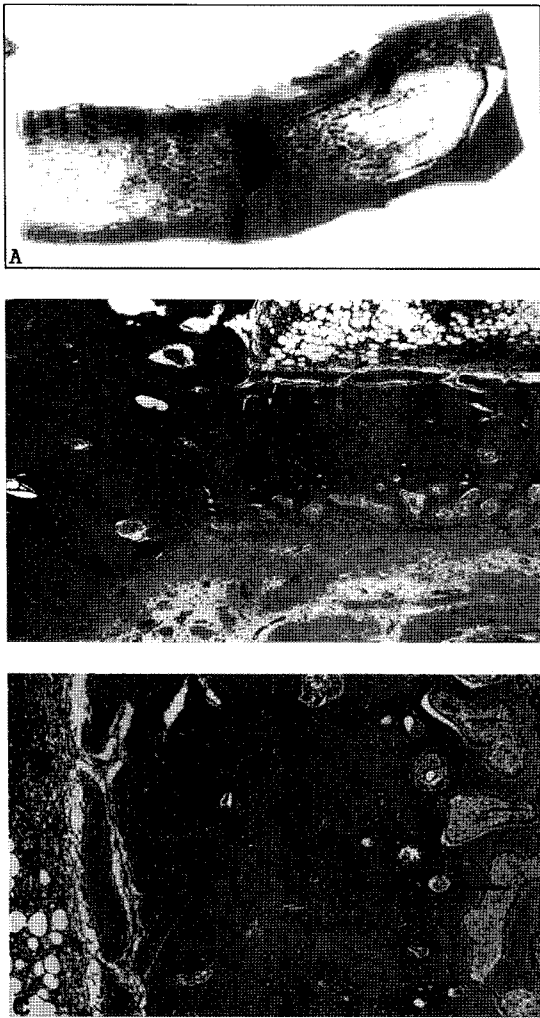


Fig 8. Histologic findings in group 2. A: Except for some portions of fibrous tissue, new bone formation progressed extensively, particularly trabecular bone extending into the central zone (original magnification, $\times 5$). B: Cortical continuity was obvious (original magnification, $\times 40$). C: Bone marrow was formed within the cortex with marked increase of osteoblasts near the edge of the defect (arrow). Bone marrow was generated, and arrow indicates osteoblast (original magnification, $\times 100$). CB: cortical bone, M: bone marrow.

최소화할 수 있었고(13,17,21,27), 골대용물을 이용하여 조기 치유를 유도한 결과로 판단된다. 또한, 일일 초음파검사와 격일의 방사선검사를 실시함으로 골결손 치유 과정에 대한 상세하고 연속적인 결과를 얻을 수 있었기 때문으로 사료된다.

일반초음파 영상은 골절치유 반응에서와 같이 혈종 형성, 초기 가골 형성, 그리고 가골 광물 침착 변화 영상으로 나타났다(11,20,21,24). 일반초음파 상에서 고에코성 신생피질영역과 골의 기계적 회복상태와의 연관성이 보고된 바 있으며(18,20), Moed 등은 개에서 경골 골절 모델을 사용하여 일반초음파 영상과 골 형성과 관련된 조직학적 검사를 비교한 바 있다(15). 일반초음파 검사상에서 고에코를 보이는 영역에서는 조직학적으로 무기질화된 골로 나타났으며, 저에코성

또는 동일한 에코성 영역에서는 섬유성 조직과 일치하였음을 확인하였다(15). Thurmüller 등은 골신연 부위 광물 침착 정도와 골밀도 증가에 따라 신생 피질 하방에 음향 음영이 나타나고 이로 인해 초음파 빔 투과 깊이는 계속 감소한다고 보고하였다(26). 본 실험에서도 일반초음파검사 시 골결손부에서 관찰되는 고에코성 신생 피질영역과 음향음영을 관찰함으로써 치유 반응을 확인할 수 있었고 골대용물을 이용하여 조기 치유를 유도하였을 때 음향음영에 의해 혈류신호가 빨리 소실되는 결과를 얻을 수 있었다.

초기 골절치유는 혈관 침습과 밀접한 관련이 있으며, 혈관은 나중에 골모세포로 분화하는 간엽세포와 산소를 공급하는 통로 역할을 담당하게 된다(4,13,14). 특히, 혈관 신생 과정은 골절치유 초기에 중요한 역할을 한다. 따라서 이 시기의 골의 또는 골내 초기혈류 공급 부재는 치유반응을 지연시켜 유합지연과 유합부전과 같은 임상적 위험성을 높인다(6,9,23). Caruso 등은 조직학적으로 신생골을 형성하는 동안 가장 초기변화가 혈관 신생이라고 보고한 바 있다(4). 또한 모든 마지막 혈류 신호 확인 다음날 음향음영이 관찰되었는데, 이는 골절선 하방 신생 혈관들이 실제로 사라지는 것이 아니라 치유된 피질 골에 의한 수질강 영상화 방해로 인해 음향 음영에 의해 감춰지기 때문이다. 본 실험에서도 색도플러초음파검사 시 결손부 혈류 신호 관찰을 통하여 일반초음파 검사와 방사선검사에 비해 초기에 치유 반응을 확인할 수 있었다.

골절치유 반응 확인에서 색도플러초음파검사 역할에 대해 더 많은 연구가 필요하지만 골절 부위 혈관 반응 부재 확인을 통해 일반초음파와 방사선검사에 비해 골절 후 가장 초기에 유합지연, 유합부전을 예견할 수 있다고 사료된다.

일반초음파는 골결손 부위 신생골 형성에 따른 음향음영 평가를 통해 치유반응이 진행되고 있음을 평가하는데 방사선학적 평가보다 유용하였으며, 특히 색도플러초음파검사는 혈관 반응을 확인함으로써 골결손 치유 반응에 대한 초기 평가에 있어서 일반초음파에 비해 우수함을 알 수 있었다. 또한 이를 통해 색도플러초음파검사는 골 손상에 따른 여러 가지 약물 치유 효과 평가에 유용한 검사수단이 될 수 있을 것으로 사료되며, 수의 임상에 있어서 골절 치유반응 평가에도 효과적인 진단영상 장비라고 판단된다. 그러나 피질과 같이 정지된 강한 에코성 구조물이나 호흡이나 혈관 파동성 같은 움직임은 허상의 신호를 만들 수 있으며, 이 현상들은 정상 신호와 혼동될 수 있다는 몇가지 제한적인 요소가 뒤따른다(19). 따라서 앞으로의 연구에서는 Osteoset®이외의 골대용물을 사용하였을 때의 각기 다른 치유과정 확인 및 색도플러초음파검사의 이용방법에 대한 연구가 필요하다고 사료된다.

결 론

개에서 요골의 큰 골결손이 발생하였을 때 골절 수복과정에서 골의 재생과정을 모니터링하는 방법으로 일반 방사선검사와 초음파검사 두 가지를 비교하였다. 8마리 실험동물을 전동톱을 사용하여 요골에 15 mm의 결손을 만들고 외부고

정을 하였다. 실험 대상은 각 4두씩 무처치 그룹 1과 Osteoset을 적용한 그룹 2로 나누었다. 각 결손부위는 방사선과 초음파를 이용하여 평가하였다. 방사선학적 가골 형성은 그룹 1에서는 11.50 ± 1.12 일, 그룹 2에서는 11.50 ± 0.5 일에 나타났다. 초음파상의 혈관반응은 그룹 1에서는 6.50 ± 1.5 일에 신생혈관의 혈류신호가 관찰되었고 45.00 ± 6.16 일에 혈류신호가 사라졌다. 그룹 2에서는 6.75 ± 1.78 일에 신생혈관의 혈류신호가 관찰되었고 23.25 ± 3.03 일에 가골 형성에 의한 음향음영 때문에 혈류신호가 사라졌다. 이 결과를 통해 색도플러초음파검사 기법이 초기 골 수복 과정을 관찰하는데 유용하다는 평가를 할 수 있었다.

참 고 문 헌

- Abiri MM, Kirpekar M, Ablow RC. Osteomyelitis: detection with US. *Radiology* 1989; 172: 509-511.
- Ann L, Johnson, Donald A, Hulse. Fundamentals of orthopedic surgery and fracture management. In: Small animal surgery, 2nd ed. St. Louis: Mosby. 2002: 821-900.
- Brinker WO, Piermattei DL, Flo GL. Fractures: Classification, Diagnosis, and Treatment. In: Handbook of small animal orthopedics and fracture treatment, 2nd ed. Philadelphia: Saunders. 1990: 3-58.
- Caruso G, Lagalla R, Derchi L, Iovane A, Sanfilippo A. Monitoring of fracture calluses with color Doppler sonography. *J Clin Ultrasound* 2000; 28: 20-27.
- Cho BJ, Kim TG, Yang JD. Effect of calcium sulfate-chitosan composite: pellet on bone formation in bone defect. *J Craniofacial Surgery* 2005; 16: 213-224.
- Claes L, Eckert-Hubner K, Augat P. The fracture gap size influences the local vascularization and tissue differentiation in callus healing. *Langenbecks Arch Surg* 2003; 388: 316-322.
- Derbyshire ND, Simpson AH. A role for ultrasound in limb lengthening. *Br J Radiol* 1992; 65: 576-580.
- Gibbon WW, Long G, Barron DA, O'Connor PJ. Complications of orthopedic implants: sonographic evaluation. *J Clin Ultrasound* 2002; 30: 288-299.
- Hausman MR, Schaffler MB, Majeska RJ. Prevention of fracture healing in rats by an inhibitor of angiogenesis. *Bone* 2001; 29: 560-564.
- Maffulli N, Hughes T, Fixsen J. Ultrasonographic monitoring of limb lengthening. *J Bone Joint Surg Br* 1992; 74: 130-132.
- Maffulli N, Thornton A. Ultrasonographic appearance of external callus in long-bone fractures. *Injury* 1995; 26: 5-12.
- Malde HM, Hemmadi SS, Chadda D, Parihar ML, Bhosale PB, Kerdar RP. The role of skeletal sonography in limb lengthening procedures. *J Postgrad Med* 1993; 39: 127-129.
- Matsuyama J, Ohnishi I, Kageyama T, Oshida H, Suwabe T, Nakamura K. Osteogenesis and angiogenesis in regeneration bone during transverse distraction. *Clin Orthop* 2005; 433: 243-250.
- Mckibbin B. The biology of fracture healing in long bones. *J Bone Joint Surg* 1978; 60: 150-162.
- Moed BR, Kim EC, van Holsbeeck M. Ultrasound for the early diagnosis of tibial fracture healing after static interlocked nailing without reaming: histologic correlation using a canine model. *J Orthop Trauma* 1998; 12: 200-205.
- Moed BR, Subramanian S, van Holsbeeck M. Ultrasound for the early diagnosis of tibial fracture healing after static interlocked nailing without reaming: clinical results. *J Orthop Trauma* 1998; 12: 206-213.
- Moed BR, Watson JT, Goldschmidt P, Holsbeeck MV. Ultrasound for the early diagnosis fracture healing after interlocking nailing of the tibia without reaming. *Clin Orthop* 1995; 310: 137-144.
- Nocini PF, Albanese M, Wangerin K, Fior A, Trevisiol L, Kretschmer W. Distraction osteogenesis of the mandible: evaluation of callus distraction by B-scan ultrasonography. *J Craniomaxillofac Surg* 2002; 30: 286-291.
- Ohlerth S, Kaser-Hotz B. A review of Doppler sonography for assessment of tumor vascularity. *Veterinary and Comparative Oncology* 2003; 1: 121-130.
- Ricciardi L, Perissinotto A, Dabala M. Mechanical monitoring of fracture healing using ultrasound imaging. *Clin Orthop* 1993; 293: 71-76.
- Risselada M, Kramer M, de Rooster H, Taeymans O, Verleyen P, van Bree H. Ultrasonographic and radiographic assessment of uncomplicated secondary fracture healing of long bones in dogs and cats. *Vet surg* 2005; 34: 99-107.
- Risselada M, Kramer M, van Bree H. Approaches for ultrasonographic evaluation of long bones in the dog. *Vet Radiol Ultrasound* 2003; 44: 214-220.
- Rodríguez-Merchan EC, Forriol F. Nonunion: general principles and experimental data. *Clin Orthop* 2004; 419: 4-12.
- Saraf SK. Prediction of fracture healing by ultrasonography and its quantitation by acousto ultrasonic technique-experimental and clinical studies. *Indian J Orthop* 2001; 35: 2-12.
- Smith JW, Arnoczky SP, Hersh A. The intraosseous blood supply of the fifth metatarsal: implications for proximal fracture healing. *Foot Ankle* 1992; 13: 143-152.
- Thurmuller P, Troulis M, O'Neill MJ, Kaban LB. Use of ultrasound to assess healing of a mandibular distraction wound. *J Oral Maxillofac Surg* 2002; 60: 1038-1044.
- Tselentakis G, Kitano M, Owen PJ, Kuiper JH, Richardson JB, Evans GA. The behaviour of the periosteum during callotaxis. *J Pediatr Orthop B* 2003; 12: 277-283.
- Young JW, Kostrubiak IS, Resnik CS, Paley D. Sonographic evaluation of bone production at the distraction site in Ilizarov limb-lengthening procedures. *AJR* 1990; 154: 125-128.
- 김영민, 정문상, 정상철. 골절학. 서울: 군지출판사. 2001: 25-101.