

## 동종골과 다공성 하이드록시 아파타이트의 골 유합능 비교

황창주\* · 배정연 · 구기형 · 이재협 · 염진섭 · 장봉순 · 이춘기

울산대학교 의과대학 서울아산병원 정형외과학교실\*, 서울대학교 의과대학 정형외과학교실

### A Comparative Experimental Study of Allograft and Porous Hydroxyapatite as Bone Substitutes

Changju Hwang, M.D.\*, Jung-Yun Bae, M.D., Ki Hyoung Koo, M.D., Jae Hyup Lee, M.D.,

Jin-Sup Yeom, M.D., Bong-Soon Chang, M.D., and Choon-Ki Lee, M.D.

Department of Orthopaedic Surgery, Asan Medical Center\*, Seoul,

Department of Orthopaedic Surgery, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

**Purpose:** An experimental animal study was performed to compare the bone fusion capacity of an allograft and porous hydroxyapatite.

**Materials and Methods:** Three milliliters of allograft or porous hydroxyapatite particles were inserted between the 4<sup>th</sup> and 5<sup>th</sup> lumbar transverse processes of New Zealand white rabbits weighing 3-3.5 kg. The total number of rabbits was 30, which were divided randomly into 2 groups. The bone formation and fusion capacity were evaluated 12 weeks after surgery through the gross findings and manual palpation, as well as radiological, biomechanical, and histological studies. Six rabbits in the allograft group died during breeding but the autopsy finding did not show any evidence suggesting an infection or graft rejection. The allograft was harvested from the iliac crest of the rabbits of the same species aseptically and was preserved at -80°C for at least 7 days before implantation.

**Results:** The fusion rates were 55.6% (5/9) and 66.7% (10/15) in the allograft and porous hydroxyapatite groups, respectively. The mean values of the tensile strengths were 140.7 N in the allograft group and 189.6 N in the porous hydroxyapatite group. Histological analysis of 2 specimens from each group revealed the porous hydroxyapatite group to show a slightly better osteoconduction capacity.

**Conclusion:** The porous hydroxyapatite group showed better bony union capacity even though there was no significant difference between the 2 groups.

**Key Words:** Allograft, Porous hydroxyapatite, Bone fusion

### 서 론

수술적으로 골 결손을 치료하거나 관절 또는 골의 유합을 얻고자 할 때 가장 이상적인 이식재는 자가골로 알려져 있다. 그러나 이식골을 채취하는 데 관련된 합병증이 때로는 본 수술보다 더 큰 문제를 일으킬 수 있고 얻을 수 있는 양에 제한이 있다는 단점 때문에 이를 대체할 골 이식재를 찾기 위해 광범위한 연구가 이루어져 왔다<sup>2,17)</sup>.

자가골을 대신하여 가장 흔히 사용되는 동종골은 상대적으로 많은 양을 얻을 수 있고 골격의 특정 부분을 이용하거나 가공 처리함으로써 모양이나 골 밀도 등을 조절할 수 있지만 오염 물질, 독소 등의 전파 또는 감염 등의 위험성이 있고, 이러한 위험성을 줄이기 위해 여러 가지 가공 처리를 하면서 본래의 생물학적, 역학적 성질을 변화시킬 수 있는 등 단점이 지적되고 있다.

통신저자 : 장 봉 순  
서울특별시 종로구 연건동 28번지  
서울대학교 의과대학 정형외과학교실  
TEL: 02-2072-3864 • FAX: 02-764-2718  
E-mail: bschang@snu.ac.kr

Address reprint requests to  
Bong-Soon Chang, M.D.  
Department of Orthopaedic Surgery, Seoul National University  
College of Medicine, 28, Yeongeong-dong, Jongno-gu, Seoul 110-744, Korea  
Tel: +82-2-2072-3864, Fax: +82-2-764-2718  
E-mail: bschang@snu.ac.kr

이러한 자가골, 동종골에 관련된 문제 때문에 골전도 능력을 가진 생체활성 세라믹 골 이식 대체제에 대한 관심이 높아지고 있는데, 이 중 가장 활발히 연구되고 있는 세라믹은 하이드록시 아파타이트(hydroxyapatite), 삼인산칼슘(tricalcium phosphate) 등 합성 인산 칼슘계 화합물과 생체활성 결정화 유리이다<sup>3,4,6,14-16)</sup>. 이러한 세라믹의 효능에 대해 여러 임상적, 실험적 연구가 진행되어 왔으나 대부분 자가골 이식 또는 서로 다른 세라믹과의 비교 연구이며, 동종골과의 직접적인 비교 연구는 극소수에 지나지 않는다<sup>5,8,11-13)</sup>. 따라서 저자들은 동종골과 다공성 하이드록시 아파타이트를 이용하여 백색 가토의 후외방 유합술을 시행함으로써 그 유합 능력을 평가하고자 한다.

## 대상 및 방법

### 1. 다공성 하이드록시 아파타이트

사용된 다공성 HA (바이오 알파, 대한민국)는 스폰지형 구조로서 연결 기공의 크기가 약 300  $\mu$ m 정도이고 기공률은 75-80%였으며 입자의 크기는 직경이 약 3-5 mm였다<sup>3,4)</sup>.

### 2. 동종골의 준비

실험에 사용할 동종골은 실험 대상 동물과 같은 종인 3-3.5 kg의 New Zealand 수컷 백색 가토의 일측 장골 능에서 무균적으로 채취하였다. 채취한 장골은 역시 3-5 mm 사이의 입자로 분쇄하여 -80°C에서 이식 전 최소한 1주일간 동결 보존하였으며 이식 직전에 상온에서 해동하여 생리 식염수로 세척하였다. 채취한 동종골 중 2예를 세균 배양하여 2주 이상 어떠한 균주도 자라지 않음을 확인하였다.

### 3. 생체 이식

#### 1) 이식 대상 및 실험군

실험 동물로는 동물실험실에서 분양받은 체중 3-3.5 kg의 뉴질랜드산 수컷 백색 가토 30마리를 대상으로 하였다. 실험에 들어가기까지 최소 2주 이상의 적응기를 두며 건강 상태를 관찰하여 이상이 없는 동물만 사용하였다. 총 30마리의 가토를 2개 군으로 나누어 동종골 이식군 15마리, 하이드록시 아파타이트 이식군 15마리를 무작위로 배정하였다. 동 연구소 내 동물 사육실에서 사육

하였고, 사료는 고형 압축 사료를, 식수는 수돗물을 사용하였으며 기타 사육 조건은 모든 가토에서 동일하게 유지하였다.

#### 2) 이식 방법

케타라®(ketamine hydrochloride 50 mg/ml, 유한양행, 대한민국)와 럼폰®(xylazine hydrochloride 23.32 mg/ml, 바이엘코리아, 대한민국)을 각각 3 ml, 1 ml 씩 근육 주사하여 전신 마취를 하고 배부의 털을 깎은 후 무균 조작 하에서 수술을 시행하였다. 양측 제4-5 요추의 극돌기를 따라 종절개를 가하고 근막이 노출된 이후에는 서로 다른 절개를 통한 후외방 도달법(paraspinal approach)으로 후관절로부터 근육을 골막하 박리하여 제4,5 요추의 횡돌기를 노출시켰다.  $\phi$  4.0 mm의 절삭 도구(burr)로 노출된 횡돌기의 후방 피질골을 제거하고 생리 식염수로 세척한 후 양측에 각각 약 2.5 cc의 이식체를 상하 횡돌기가 연결되도록 이식하였다. 근막과 피부를 층층히 봉합하여 수술을 종료하였으며 수술 직후 항생제로 세파졸린 0.1 g을 근육 주사하였으며 고정 없이 사육장에서 자유롭게 활동하도록 하였다.

#### 3) 검체 채취

수술 후 제12주에 생존한 모든 실험 동물을 마취 후 공기 색전법(air embolization)으로 희생하여 제4-5 요추 전부와 양측 유합체(fusion mass)를 파손되지 않도록 주의하여 채취하였다. 각 군 당 2예는 방사선학적 검사, 육안 및 도수 촉진 검사 후 탈석회화 광학 현미경 검사를 시행하기 위하여 검체를 포르말린 용액에 고정하였고, 나머지는 생역학적 검사에 이용하였다.

### 4. 평가

#### 1) 육안 및 도수 촉진 검사(manual palpation)

희생한 모든 실험례에서 횡돌기간 유합체를 채취하여 육안상 유합의 정도와 양상 및 이식체의 변화를 관찰하였다. 도수 촉진 및 인장 검사를 위해 유합체를 제외하고는 척추간 연결 구조물이 없도록 전, 후 종인대와 극돌기간 인대, 황색 인대, 후관절막 및 추간판을 완전히 절단한 후 양 손으로 굴곡력을 가하여 그 견고성과 유합 정도를 평가하였다. 골 조직과 유사한 굴곡 강도와 탄성을 보이며서 척추간 움직임이 없는 경우를 완전 유합(complete

union), 연속성이 유지되지만 골극 강도가 다소 떨어지며 척추간 움직임이 있는 경우를 부분 유합(partial union), 유합 구조물이 형성되지 않아 시편 준비 중 이미 상하 척추가 분리되었거나 연속성이 있어도 연부 조직과 유사한 골극 강도와 탄성을 보이는 경우를 불유합(nonunion)으로 판정하였다.

## 2) 방사선학적 검사

수술 직후 및 수술 후 매 2주마다 요천추부의 후전면 단순 방사선 검사를 동일한 조건(튜브와 카세트 거리 60 cm, 45 kV, 2.5 mA, 12 miliseconds)으로 시행하여 신생골 형성 및 골유합 정도를 관찰하였다.

## 3) 인장 검사

조직학적 검사를 위한 각 군 당 2예씩을 제외한 모든 채취 검체에 대해 유합체의 골 결합력을 평가하고자 인장 검사를 시행하였다. 시상면 방향으로 상하 척추체의 중심을 통과하도록 전후방으로 3 mm 직경의 나사못을 삽입한 후 볼트로 고정하고 이를 쇠사슬에 연결하여 가능한 한 고르게 인장력이 작용하도록 준비하였다. 쇠사슬을 Universal Material Test Machine (대경테크, 대한민국)에 연결하여 유합체의 종축 방향으로 인장력을 가하면서 저항이 급격히 줄어드는 시점의 부하(N)를 파단점(break point)으로 정하였다(Fig. 1).

## 4) 조직학적 검사

탈석회화 광학 현미경 검사를 위해서 각 군 당 육안 및 도수 촉진 검사상 양호한 유합을 보였던 2예를 무작위로 추출하였다. 검체를 5% 질산 용액에 4일간 담궈 탈석회화하고 파라핀에 포매한 후 유합체와 평행하게 시상면을 따라 횡돌기까지 포함하도록 4  $\mu$ m 두께로 절단하였다. Hematoxylin and Eosin (H&E) 염색 후 광학 현미경 하에서 신생골의 생성 양상과 정도를 관찰하였다.

## 5) 통계적 분석

도수 촉진에 의한 유합률은 완전 유합 여부에 차이가 있는지를 Fisher's exact test로 분석하였고, 인장 검사 결과는 Wilcoxon rank sum 검정에 의한 비모수적 방법을 통한 분석을 하였으며,  $p < 0.05$ 인 경우 통계적 의의가 있다고 판정하였다.

# 결 과

## 1. 생육 결과

동종골 이식 군 15마리 중 3마리는 수술 직후, 1마리는 술 후 2주, 1마리는 술 후 5주, 1마리는 술 후 6주에 각각 사망하였고, 다공성 하이드록시 아파타이트 이식 군 15마리는 모두 합병증 없이 12주까지 생존하였다. HA 이식 군 중 1마리에서 표재 감염 소견이 있었으나 항생제 투여로 호전되었다. 따라서 실험 대상의 총 소실

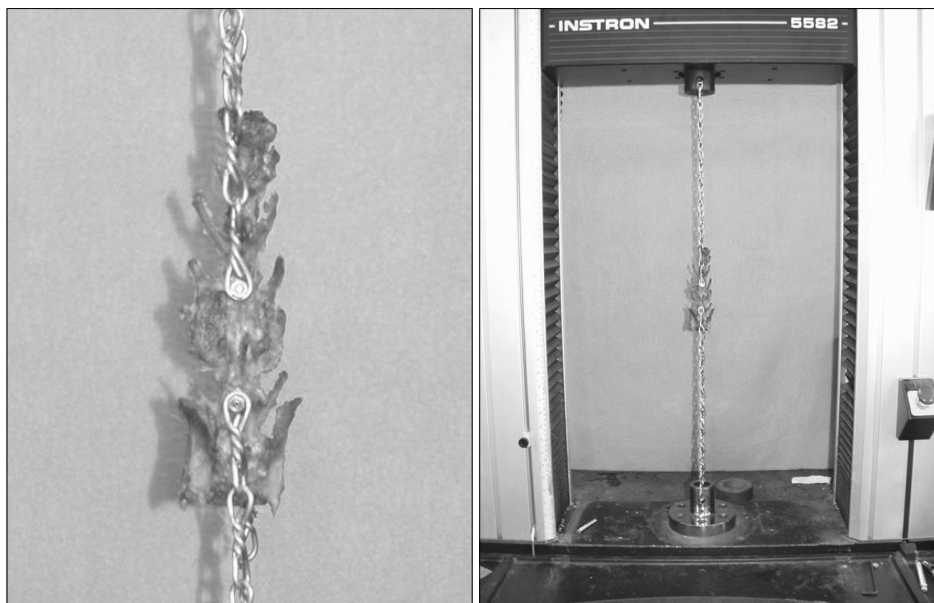


Fig. 1. Biomechanical test using the Universal Material Test Machine.

율은 20% (동종골 이식 군 40%, HA 이식 군 0%)였으며 나머지 24마리를 대상으로 앞서 기술한 평가의 결과들을 분석하였다(Table 1).

## 2. 육안 및 도수 촉진 검사

동종골 이식 군은 9예 중 5예를 완전 유합, 4예를 부분

유합으로 판정하여 유합률이 55.6%였으며 다공성 하이드록시 아파타이트 이식 군은 15예 중 10예가 완전 유합, 4예가 부분 유합, 1예는 불유합의 소견을 보여 유합율이 66.7%였다. 완전 유합이 이루어진 유합체의 경우 동종골 이식 군은 장골의 피질골 부분이 완전히 재형성되지 않고 남아 있는 모습을 보였으며 HA를 이식한 군에서도 다공체가 거의 녹지 않고 다공 구조도 유지되고 있었다. 전체적인 유합체의 크기는 HA 이식 군에서 월등히 커 보였지만 횡돌기에서 먼 주변 부위의 다공체는 결합 상태가 불량하여 쉽게 분리되었다. 양 군 간에 유합율의 차이를 Fisher's exact test로 분석한 결과 통계적인 유의성은 없었다( $p=0.879$ ).

Table 1. Summary of the Results

	Fusion rate	Tensile strength	Death rate
Allograft group	55.6% (5/9)	140.7±37.1 N	40% (6/15)
HA group	66.7% (10/15)	189.6±62.6 N	0% (0/15)
p-value	0.879	0.066	

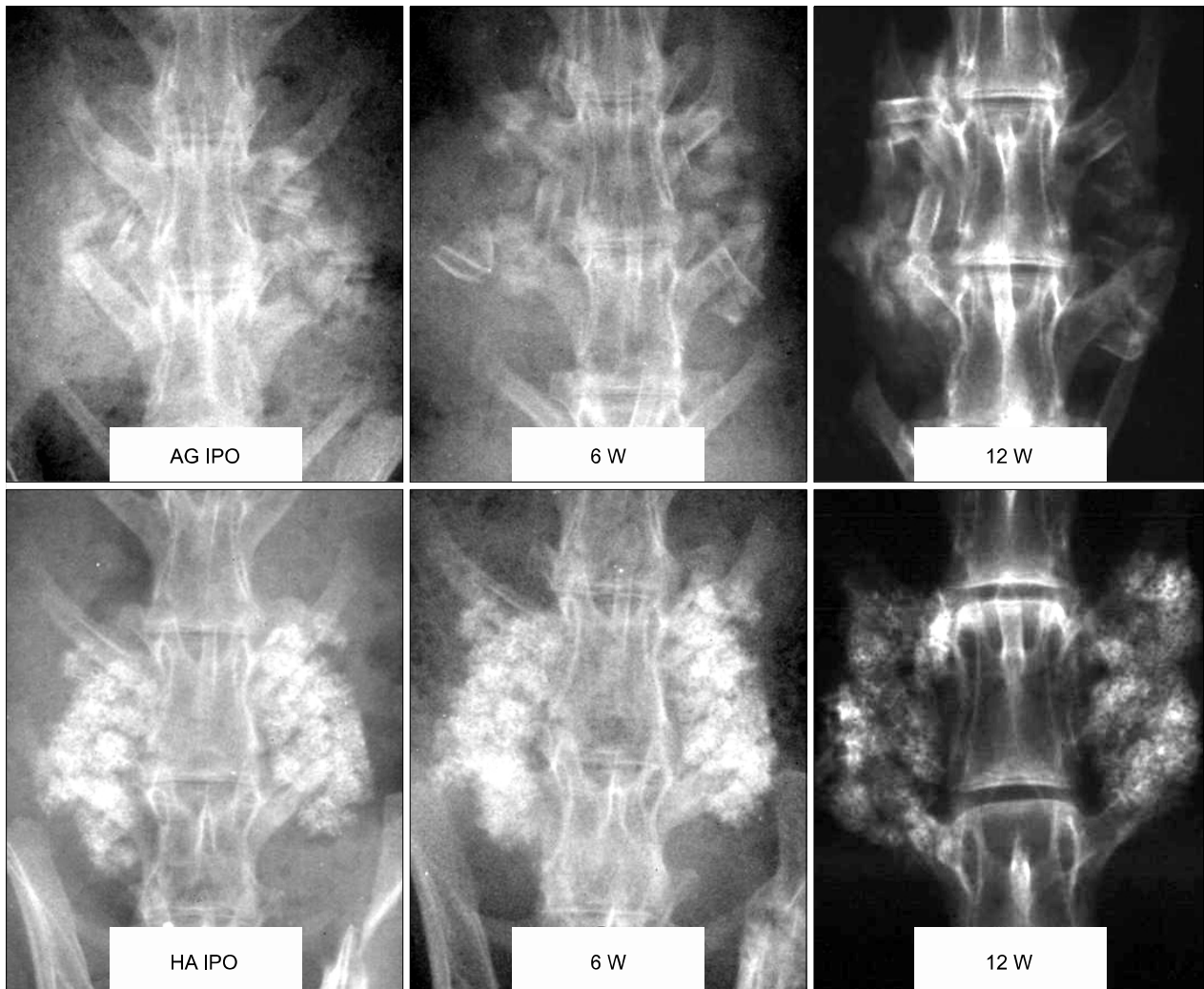


Fig. 2. Serial posteroanterior radiographs. In both groups, implanted allograft and hydroxyapatite granules showed marginal blurring at 6 weeks, however, the radioopacities of the centers of the granules was sustained for up to 12 weeks.

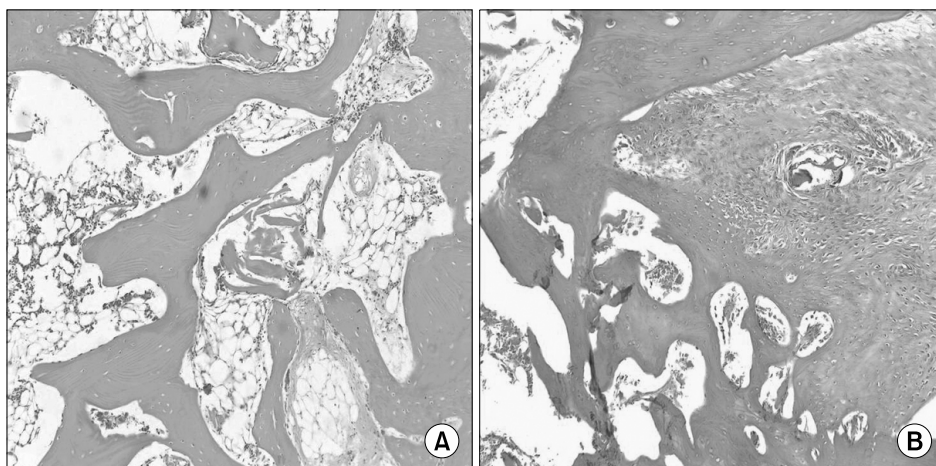
### 3. 방사선학적 검사

동종골을 이식한 군에서 2주 간격으로 단순 방사선 사진을 추시한 결과 술 후 약 6주까지는 이식골 과립의 윤곽이 뚜렷이 관찰되었으나 6-8주 이후에는 이식체 과립 간 방사선 투과성 공백의 음영이 증가하기 시작하여 12주에는 어느 정도 골성 유합체의 음영이 형성되었다. 그러나 피질골 조각으로 보이는 과립의 음영은 여전히 남아 있었다. 다공성 하이드록시 아파타이트 이식 군 역시 다공체 과립의 음영이 상당 기간 잔존하여 6주 이후 비교적 균일한 음영의 유합체를 이루었으나 최종 방사선 사진에서도 과립의 구조가 유지되고 있는 모습을 볼 수 있어서 골 유합을 정확히 평가할 수 없었고 방사선 사진에 의한 골 유합의 판정은 실시하지 않고 전반적인 골 유합 진행

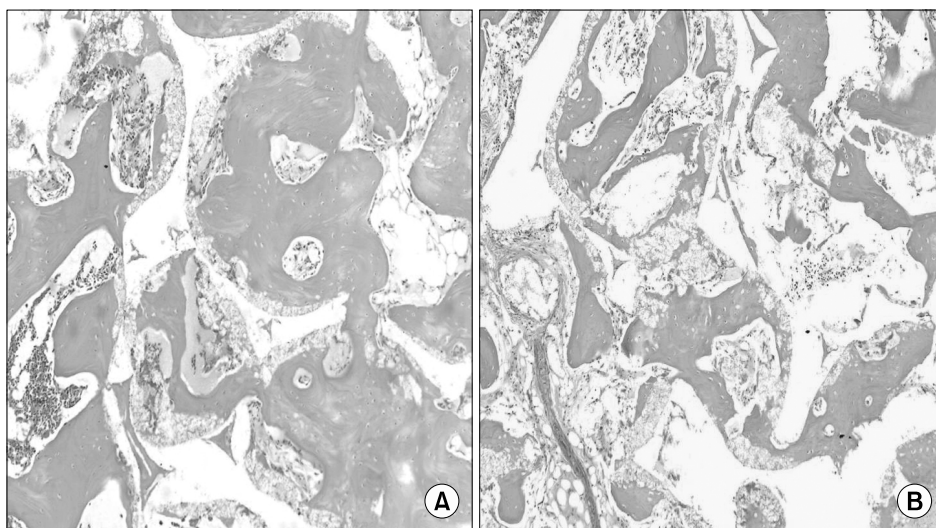
의 양상을 두 군 간에 비교하였다. 전반적으로 술 후 12주에 뚜렷한 골 재형성의 증거는 발견할 수 없었으며 방사선학적 골 유합이 두 군 간에 차이는 크게 없는 것으로 판단하였다(Fig. 2).

### 4. 인장 검사

동종골 이식 군의 평균 인장 강도는  $140.7 \pm 37.1$  N이고 다공성 하이드록시 아파타이트를 이식한 군은  $189.6 \pm 62.6$  N이었다. Wilcoxon rank sum 검정에 의한 비모수적 방법을 통한 분석에서는 통계적으로 유의한 차이는 없었으나( $p=0.066$ ), HA 이식 군에서 다소 높은 인장 강도를 보였다.



**Fig. 3.** Light microscopic findings of the fusion masses in the allograft group (H&E stain,  $\times 100$ , decalcified). (A) Case 1. The allograft was transformed to mature bone including the osteoid formation with osteoblastic rim, newly formed bone marrow and intervening fibrous tissue. (B) Case 2. Newly formed bone and fibrous tissue are intermingled.



**Fig. 4.** Light microscopic findings of the fusion masses in the porous HA group (H&E stain,  $\times 100$ , decalcified). (A) Case 1. Remodeling of new bone containing osteoid, bone marrow, and the surrounding new vessels can be observed within the pores. (B) Case 2. It shows a mixture of new vessels, osteoid, and bone marrow within the pore structure along the remodeled bone suggesting excellent osteoconduction.

## 5. 조직학적 검사

탈석회화 조직학적 관찰 소견 역시 방사선학적 검사의 결과와 유사하였는데, 동종골 이식 군에서는 이식골의 골 소주 주위에 파골 세포가 관찰되면서 이들에 의해 흡수되는 골 소주 사이로 신생골이 형성됨을 확인할 수 있었으나 피질골이 잔존하여 골 흡수가 이루어지지 않는 부위에서는 유합체의 연속성이 차단되며 다량의 섬유 조직으로 채워지는 양상을 보였다(Fig. 3). 다공성 하이드록시 아파타이트 이식 군에서는 기공의 모양이 이식 시의 원형을 대부분 유지하면서 분해되거나 흡수되지 않고 기공 내로 유골(osteoid)이 자라들어서 다공체와 직접적인 결합을 하고 있었다. 이러한 기공 내로의 골 성장은 비록 이식체의 중심부에서는 다소 활성도가 떨어졌으나 주변부에서는 형성된 유골 조직 내로 신생 혈관이 풍부하게 자라 들어오면서 새로운 골수의 형성이 관찰되는 등 재형성의 증거까지 보여 훌륭한 골전도 능력을 확인할 수 있었다(Fig. 4).

## 고 찰

수술적 치료시 골 결손의 처치 또는 골 유합을 얻는 데 있어 자가골 이식을 대체하기 위해 현재 가장 많이 사용되고 있는 동종골은 많은 문제점을 안고 있다. 자가골의 단점을 극복할 수 있는 것은 분명하지만 반면에 임상적으로 그에 비해 결과가 좋지 않다는 것이 많은 연구에서 입증되었으며, 비용이 많이 들고 공여자에 따라 골질이 변화하며 바이러스 및 세균 감염, 악성 종양, 전신적 질환, 독소 등을 전파할 수 있는 위험성이 있다. 또한 임상적인 결과와 관련이 있는지는 확실치 않지만 동종골 내의 세포 성분에서 표현되는 주조직적합복합체(major histocompatibility complex)에 대한 면역 반응에 의해 이식 부위에 혈액 공급이 지연됨으로서 신생골 형성이 제한되고 골 결합과 재형성이 지연될 수 있다<sup>1,2)</sup>. 이러한 문제점들을 해결하기 위하여 동종골 채취 후 여러 가지 가공 처리를 하게 되는데, 가공을 많이 할수록 상대적으로 이식골의 생물학적, 역학적인 기능이 감소하게 되고 어떤 방법으로도 면역 반응이나 질병 전파의 가능성을 완전히 제거할 수 없다는 한계가 있다.

신선 동결 동종골이 동결 건조 동종골에 비해 더 강력한 면역 반응을 유발한다<sup>2,7)</sup>. 본 실험에서는 신선 동결 동종골을 이식체로 사용하였는데, 생육 결과에 있어서

다공성 하이드록시 아파타이트 이식 군에 비하여 높은 사망률(40%, 6마리)을 보였다. 직접적인 사망 원인을 규명할 수는 없었으나 6마리 중 3마리는 수술 직후에 사망한 것으로 보아 마취의 합병증에 의한 것으로 추측된다. 나머지 3마리는 각각 술 후 2주, 5주, 6주에 사망하였는데, 부검 결과 감염이나 거부 반응 등을 시사하는 소견은 관찰되지 않았으며 전례에서 유합체는 전혀 생성되지 않았다. 동종골 이식 후 면역 반응에 의해 개체가 사망한 예는 보고된 바 없기 때문에 이러한 높은 사망률이 동종골 이식 자체의 합병증에 의한 것이라고 결론 내리기는 어려울 것으로 생각된다. 동종골 이식 거부 반응의 육안 및 조직학적 소견은 T 세포를 매개로 한 염증 반응 및 골의 흡수 및 괴사로서 이식체가 만성 염증 세포, 조직구(histocyte), 이물 거대세포(foreign body giant cell) 등으로 구성된 조직에 둘러싸이게 되고 재혈관화나 골 형성의 소견은 보이지 않으며 이식체와 숙주 조직 간의 부착이 소실되게 된다<sup>9,19)</sup>. 그러나 대부분의 경우 만성 감염에 의한 염증 반응과 거부 반응을 구별하기는 쉽지가 않다<sup>1)</sup>. Friedlaender 등<sup>10)</sup>은 동종골 이식 시 인체 백혈구 항원(human leukocyte antigen, HLA)이 공여자와 수령자 사이에 일치한다면 장기적인 임상 결과가 향상될 것이라는 데 동의하면서도 면역학적 현상의 임상적 결과는 확실치 않다고 언급하였다. 실제로 대량의 동결 동종골을 이식받은 84명의 환자를 대상으로 하였던 한 연구는 제1급 인체 백혈구 항원(HLA class I) 및 제2급 인체 백혈구 항원(HLA class II)에 대해 각각 58%, 55%의 환자가 감작(sensitization)되었다고 보고하고 있으나, 일반적인 동종골 이식의 임상적 결과가 이에 비례하는 것은 아니다<sup>13,18)</sup>.

자가골과 동종골의 문제점을 극복하기 위해 합성 골 대체체에 대한 많은 연구가 진행되어 왔는데, 이 중 하이드록시 아파타이트는 생체 활성 세라믹으로서 골의 주요 무기질 성분이기도 하다. 특히 다공 구조를 가진 HA는 치밀한 형태에 비하여 생체 흡수와 골전도가 용이하므로 생체 내에 삽입되면 주위 골 조직이 자라 들어와 점차 골로 치환될 것을 기대할 수 있다. HA 이식 시 생체가 보이는 반응의 차이를 결정하는 재료적 요소로는 분말 및 소결(sintering) 특성, 구조적 특성, 다른 물질과의 복합 여부 등을 들 수 있는데, 과거에 사용되던 다공성 HA는 주로 산호초(coralline HA)를 수열 치환 반응으로 합성하거나

공기 방울, 나프탈렌, polymer bead 등을 이용한 것으로서, 기공 크기, 형상 및 기공 간의 연결, 기공을 등이 제어되지 못하는 문제를 가지고 있었다<sup>3,4,6)</sup>.

HA 합성 시 구조적으로 소결체를 치밀하게 만들면 강도가 뛰어나고 골과 잘 결합하나, 취성(brittleness)이 크고 골전도 및 흡수가 되지 않아서 사용에 제한이 따른다. 따라서 비록 초기의 강도는 약하지만 다공 형상을 갖고 있다면 생체 흡수와 골전도가 용이하여 점차 골로 치환될 것을 기대할 수 있는데, 최적 기공의 크기는 여전히 논란의 대상이기는 하지만 실험적으로 압축 강도의 증가 및 골전도 양상에 있어서 300  $\mu$ m가 가장 우수한 것으로 밝혀져 있다<sup>3)</sup>. 기공율은 정상 해면골과 유사하게 60-70% 정도로 맞추는 것이 가장 이상적이나 제조 공정상 이를 제어하기가 쉽지 않은 문제점이 있다<sup>3,4)</sup>. Chang 등<sup>6)</sup>은 원통형, 스폰지형, 교차형 등 기공 형상에 따른 다공성 HA에서의 골전도 차이를 비교하였는데, 원통형의 기공을 가진 다공체가 방향성이 있어서 일반적인 골절 치유에서 보이는 직골(woven bone) 형태가 아니라 재형성(re-modelling) 과정에서 볼 수 있는 cutting cone 뒤에 따라 들어가며 형성되는 신생골의 형태인 osteon의 구조를 처음부터 갖추고 있어 보다 조기에 강도의 향상이 있다고 하였다. 스폰지형은 기공을 및 제조 방법의 차이로 원통형과의 정량적인 비교는 어려우나 마찬가지로 활발한 골전도를 보이는데, 골절의 치유에서 일반적으로 볼 수 있는 불규칙한 신생골의 양상이었다. 하지만 스폰지형은 높은 기공률 때문에 강도가 약한 반면에 이식 후 골 조직이 차지하는 비율이 높아서 보다 유연하고 신전성이 높게 된 것이 장점이라고 하였다. 마지막으로 분말 및 소결체의 특성을 가장 크게 좌우하는 것은 출발 칼슘/인인 비인데, 그 비율이 1.67이고 숙성 온도가 30°C인 HA가 가장 결합력이 높은 것으로 보고되고 있다<sup>6)</sup>.

하이드록시 아파타이트를 비롯한 골 대체제에 관련한 많은 연구가 진행되고 있지만 동종골과의 직접 비교 연구는 매우 드물며 그 결과도 일정치 않다<sup>11-13)</sup>. 본 실험에서 상기 기술한 최적의 조건에 가깝도록 제작된 다공성 HA는 비록 통계적으로 유의한 차이를 보이지는 않았으나 동종골 이식에 비해 육안 및 도수 촉진 상 좀 더 견고한 유합체의 형성과 높은 유합률을 보였으며, 생역학적으로도 더 높은 인장 강도를 나타내었다. 특히, 비록 각 군 당 2예에 지나지 않지만 조직학적 검사에서 월등한 골전도

능력을 확인할 수 있었다. 그러나, 이번 연구에서는 비교적 단기 추시이었기 때문에 방사선학적인 골 유합을 정확히 측정할 수 없어 이에 대한 추가적인 연구가 요구된다고 할 수 있다. 또한, 항 후 제조 방법에 대한 기술적인 보완과 소동물 뿐만 아니라 중대 동물 및 환자에 대한 임상적인 연구가 요구된다고 할 수 있으며 장기적인 추시에 대한 연구도 필요할 것으로 생각된다.

## 결론

가토를 이용한 동종골과 다공성 하이드록시 아파타이트의 골 유합능 비교 실험에서 하이드록시 아파타이트가 비록 통계적으로도 유의한 차이가 없었으나 다소 우수한 결과를 보였다. 그러므로, 다공성 하이드록시 아파타이트는 기술적인 보완 및 추가적인 임상 연구가 시행된다면 기존의 동종골을 대체할 수 있는 유용한 골 대체제로서의 역할을 할 수 있을 것으로 생각된다.

## 참고문헌

1. Bauer TW, Muschler GF: Bone graft materials. An overview of the basic science. *Clin Orthop Relat Res*, 371: 10-27, 2000.
2. Betz RR: Limitations of autograft and allograft: new synthetic solutions. *Orthopedics*, 25(Suppl 5): S561-S570, 2002.
3. Chang BS, Hong KS, Yeom JS, et al: Effects of pore size on osteoconduction at the porous hydroxyapatite. *J Korean Orthop Assoc*, 34: 37-44, 1999.
4. Chang BS, Lee CK, Hong KS, et al: Osteoconduction at porous hydroxyapatite with various pore configurations. *Biomaterials*, 21: 1291-1298, 2000.
5. Cheng JC, Guo X, Law LP, Lee KM, Chow DH, Rosier R: How does recombinant human bone morphogenetic protein-4 enhance posterior spinal fusion? *Spine*, 27: 467-474, 2002.
6. Chung SS, Hong KS, Youn HJ, et al: Difference of bonding behavior between four different kinds of hydroxyapatite plate and rabbit's bone. *J Korean Orthop Assoc*, 33: 158-167, 1998.
7. Ehrler DM, Vaccaro AR: The use of allograft bone in lumbar spine surgery. *Clin Orthop Relat Res*, 371: 38-45, 2000.
8. Emery SE, Fuller DA, Stevenson S: Ceramic anterior spinal fusion. Biologic and biomechanical comparison in a canine model. *Spine*, 21: 2713-2719, 1996.
9. Enneking WF, Campanacci DA: Retrieved human allo-

- grafts: a clinicopathological study. *J Bone Joint Surg Am*, 83: 971-986, 2001.
10. **Friedlaender GE, Strong DM, Tomford WW, Mankin HJ:** Long-term follow-up of patients with osteochondral allografts. A correlation between immunologic responses and clinical outcome. *Orthop Clin North Am*, 30: 583-588, 1999.
  11. **Hall EE, Meffert RM, Hermann JS, Mellonig JT, Cochran DL:** Comparison of bioactive glass to demineralized freeze-dried bone allograft in the treatment of intrabony defects around implants in the canine mandible. *J Periodontol*, 70: 526-535, 1999.
  12. **Hamson KR, Toth JM, Stiehl JB, Lynch KL:** Preliminary experience with a novel model assessing in vivo mechanical strength of bone grafts and substitute materials. *Calcif Tissue Int*, 57: 64-68, 1995.
  13. **Le Huec JC, Lesprit E, Delavigne C, Clement D, Chauveaux D, Le Rebeller A:** Tri-calcium phosphate ceramics and allografts as bone substitutes for spinal fusion in idiopathic scoliosis: comparative clinical results at four years. *Acta Orthop Belg*, 63: 202-211, 1997.
  14. **Lee DH, Ryu HS, Lee SL, et al:** Comparison of Osteosynthesis in various types of porous calcium phosphate compounds: an experimental study by posterolateral fusion of rabbit's lumbar vertebrae. *J Korean Soc Spine Surg*, 8: 455-467, 2001.
  15. **Lee JH, Ha JH, Lee DH, et al:** Evaluation of biodegradation and osteosynthesis in  $\text{CaO-SiO}_2\text{-B}_2\text{O}_3$  glass-ceramics by posterolateral fusion of rabbit lumbar vertebrae. *J Korean Orthop Assoc*, 38: 612-618, 2003.
  16. **Lee JH, Lee DH, Ha JH, et al:** Porous beta-calcium pyrophosphate as a bone graft substitute in a canine bone defect model. *J Korean Orthop Assoc*, 38: 384-392, 2003.
  17. **Marchesi DG:** Spinal fusions: bone and bone substitutes. *Eur Spine J*, 9: 372-378, 2000.
  18. **Strong DM, Friedlaender GE, Tomford WW, et al:** Immunologic response in human recipients of osseous and osteochondral allografts. *Clin Orthop Relat Res*, 326: 107-114, 1996.
  19. **Tanaka J, Asaka M, Imamura M:** T-cell co-signalling molecules in graft-versus-host disease. *Ann Hematol*, 79: 283-290, 2000.

#### = 국문초록 =

**목 적:** 동종골과 다공성 하이드록시 아파타이트(본그로스-HA<sup>®</sup>)를 이용하여 백색 가토의 후외방 유합술을 시행함으로써 유합 능력의 차이를 비교하고자 하였다.

**대상 및 방법:** 3-3.5 kg의 뉴질랜드산 수컷 백색 가토의 양측 제4-5 요추 횡돌기를 후외방 도달법으로 노출한 후 각각 3 cc의 동종골 또는 다공성 하이드록시 아파타이트를 이식하였다. 15마리씩 두 군으로 나누었고, 술 후 12주에 전체를 희생하여 육안 및 도수 촉진 검사, 방사선학적 검사, 인장 검사, 조직학적 검사 등을 통해 골형성 및 유합 능력을 평가하였다. 동종골을 이식한 군에서 생육 도중 6마리가 사망하여 부검을 시행하였으나 특이 소견은 관찰되지 않았다.

**결 과:** 술 후 12주에 동종골 이식 군에서는 9마리 중 5마리(55.6%)가 완전 유합, 4마리가 부분 유합으로 판정되었고, HA 이식 군에서는 15마리 중 10마리(66.7%)가 완전 유합, 4마리가 부분 유합, 1마리에서 불유합의 소견을 보였다. 인장 검사 상 유합체의 평균 파단점은 동종골 이식 군에서 140.7 N, HA 이식 군에서 189.6 N이었다. 각 군 당 2마리씩 시행한 조직학적 검사에서는 HA 이식 군의 골전도 양상이 다소 좋은 결과를 나타내었다.

**결 론:** 골 유합능 비교 실험에서 통계적으로 유의한 차이가 없었으나 HA 이식군에서 다소 우수한 결과를 보였다.

**색인 단어:** 동종골, 다공성 하이드록시 아파타이트, 골 유합능