

정형외과 연구의 동물모델: 척추유합술모델

이재협[✉] • 남윤진 • 이지호

서울대학교 의과대학 정형외과학교실

Animal Models of Orthopedic Research: A Spinal Fusion Model

Jae Hyup Lee, M.D., Ph.D.[✉], Yunjin Nam, M.D., and Ji-Ho Lee, M.D., Ph.D.

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

The incidence of spinal fusion surgery has increased due to an increase in the incidence of degenerative spinal disease or trauma. Moreover, the development of various kinds of implants and bone graft substitutes has also increased. The animal models of spinal fusion are useful methods in evaluating the effectiveness of the newly developed spinal implants or bone graft substitutes. The most widely used animal models of spinal fusion are posterolateral fusion model, posterior fusion model, and anterior interbody fusion model. Mice, rats, rabbits, dogs, pigs, goats, sheep, and primates are frequently used in animal models of spinal fusion. Small animals are implanted with a bone graft substitute without internal fixation; however middle- or large-sized animals are implanted with a bone graft substitute using pedicle screws or cages. Small animals are easy to handle due to their size, but have different anatomical or biomechanical reactions with the human body. Middle- or large-sized animals have characteristics like the human body, but they are difficult to handle or there is an ethical problem. The fusion status is evaluated by manual palpation, mechanical testing using Instron, and radiologic techniques such as computed tomography, micro-computed tomography or undecalcified histology. The fusion rate and duration required for successful fusion differ according to the species and anatomical site. We have identified and reviewed several typical animal models of spinal fusion.

Key words: spinal fusion, animal model, review, posterior fusion, anterior fusion

서 론

정형외과 영역에는 사지와 척추가 포함되기 때문에 연구 영역이 매우 다양하다. 이 중 척추는 사지나 관절과는 상당히 다른 구조로 이루어져 있고, 특히 골, 추간판, 인대, 신경 등 다양하면서도 매우 중요한 조직으로 구성되어 있다. 또한 경추, 흉추, 요추의 생역학적 환경이 다르며 직립을 하면서 발생하는 하중의 전달은 인간에게만 적용되는 부분이다. 고령화 사회로 진입하면서 척추관협착증, 전방 전위증, 추간판 탈출증과 같은 퇴행성 질환의 유병률도 증가하고 있으며, 이에 대한 척추유합술의 빈도도 점차 증가하고 있다. 그러나 척추유합에 사용되는 자가골은 양적 한계와

골질의 다양성, 추가 수술에 따른 합병증 등으로 점차 동종골이나 인공골로 대체되고 있으며, 동종골이나 인공골의 골유합을 평가하기 위한 연구들이 진행되고 있다. 이와 같이 척추유합연구를 위해서는 기본적으로 시험관내 연구를 통해 작용 원리와 기전에 대한 이해 및 검증이 필수적이지만 결국 인체에서 어떻게 적용될지 알아보기 위해서 동물실험을 통한 체내 연구가 반드시 필요하다. 척추유합에 대해서는 1913년에 개를 이용한 동물실험이 처음 시도되었다.¹⁾ 이 연구는 개에 척추 후방 유합술을 시행하고 그 결과를 거시적인 관찰과 현미경 관찰을 통해 평가한 것으로서, 이후 다양한 척추유합 동물실험이 진행되었다. 척추유합 동물모델은 골유합이나 골형성에 대한 다른 동물모델과 구별되는 면이 있다. 즉 골결손모델이나 장골 골절모델과 달리 척추유합의 목적은 정상 골조직의 회복이 아니고 생역학적으로 안정적이면서 이상적인 척추의 정렬을 얻는 것이기 때문이다.²⁾

일반적으로 동물실험 모델이 정립되려면 실험 방법이 명확하게 기술되어야 하고 대조군에 대한 결과가 확립되어 있어야 하며

Received November 25, 2016 Revised December 31, 2016

Accepted January 31, 2017

[✉]Correspondence to: Jae Hyup Lee, M.D., Ph.D.

Department of Orthopedic Surgery, SMG-SNU Boramae Medical Center, 20 Boramae-ro 5-gil, Dongjak-gu, Seoul 07061, Korea

TEL: +82-2-870-2312 FAX: +82-2-870-3863 E-mail: spinelee@snu.ac.kr

실험에 대한 재현성이 있어야 한다.³⁾ 그리고 좋은 동물실험 모델이 되기 위해서는 정성적인 결과도 중요하지만 정량적인 결과도 나올 수 있어야 한다. 또한 임상에 적용하기 위해서 인체에서의 작용 기전을 모방한 모델이어야 하고 향후 임상에서와 해부학적으로나 방법론적으로 유사해야 한다.³⁾ 만약 랫드, 마우스, 토끼와 같은 소동물모델에서 좋은 결과가 나오면 개, 양, 염소, 돼지와 같은 대동물모델에서 실험은 진행하여 결과를 얻는 것이 일반적이다.

이에 본 종설에서는 척추유합술에 대해 흔히 사용되고 있는 동물모델에 대해 알아봄으로써 실험연구에 대한 이해를 높이고 연구 계획을 수립하는 데 도움이 되고자 한다.

본 론

척추유합술은 퇴행성 척추질환에서 가장 널리 사용되는 술식이므로 이에 대한 동물실험 연구는 광범위하게 이루어지고 있다. 척추 후외방 유합술은 양측 횡돌기 간에 골이식재를 삽입하는 술식으로 대부분의 실험동물에 적용이 가능하다. 그러나 척추 추체간 유합술은 추간판을 제거하고 추체중판 사이에 골이식재를 삽입하는 술식으로 소동물에는 적용할 수 없고 평행한 추체중판이 있으며 추간판의 높이가 어느 정도 있는 대동물에서 적용 가능한 술식이다. 이때 주로 사용되는 골이식재는 자가골, 동종골, 이종골, 세라믹스, 탈무기질화 골기질(demineralized bone matrix) 및 골형성 단백질(bone morphogenetic protein) 등이 있다. 척추 후외방 유합술에서는 횡돌기에서 신생골 형성과 생역학적 작용을 평가해야 한다.

1. 척추유합 평가

척추유합술의 최종 평가는 골이식을 시행한 척추분절 사이에 골유합이 이루어졌는지를 확인하는 것이며 이를 판정하는 기준은 크게 3가지가 있다. 우선 기계적 안정성을 평가하는 것으로서 골이식을 시행한 분절에 굴곡, 신전, 비틀림, 측면압박 등의 힘을 작용시켜서 움직임이 없는지를 평가하는 것이다. 이를 위해서 도수 측진을 하는 방법을 이용할 수도 있고 Instron과 같은 기계를 이용하여 일정한 힘을 일정한 속도로 적용하면서 유합여부를 객관적인 수치로 평가하는 방법이 있다.^{4,5)} 이 방법은 평가하기 쉽고 가장 확실한 방법이라는 장점이 있다. 두 번째는 영상자료를 이용해서 골소주가 위, 아래 분절로 연결되었는지를 평가하는 것인데, 과거에는 방사선 사진을 이용하였지만 점차 컴퓨터 단층촬영이나 마이크로 컴퓨터 단층촬영을 이용하여 골유합을 평가하고 있다.^{5,6)} 영상자료에서는 골유합을 평가하는 데 한계가 있으며 특히 방사선 불투과성 골이식재를 삽입할 경우 방사선 사진으로는 유합을 평가할 수 없고 컴퓨터 단층촬영도 1 mm 정도의 세밀한 촬영을 해서 시상면과 관상면으로 재구성을 해야 평가할 수 있다.

또한 마이크로 컴퓨터 단층촬영은 촬영할 수 있는 시편의 크기가 한정되기 때문에 마우스, 랫드, 가토 정도까지는 가능하지만 개나 돼지 이상의 대동물 시편은 위-아래 분절이 나오게 촬영할 수 없다는 단점이 있다. 세 번째로는 조직학 검사를 이용하는 것인데, 골조직에 대한 조직학 검사는 탈석회화 조직슬라이드(calcified histology)와 비탈석회화 조직슬라이드(undecalcified histology)가 있다. 이 중 비탈석회화 조직슬라이드를 제작할 경우 신생골을 직접 확인할 수 있기 때문에 유합평가에 주로 이용된다. 그러나 비탈석회화 조직슬라이드는 고비용에 제작하는 데 기간이 오래 걸리는 단점이 있다.

2. 척추유합 동물모델의 특징

척추유합술은 종에 따라 유합이 이루어지는 기간이 다르며, 유합 위치에 따라서도 유합률과 기간에 차이가 난다(Table 1). 실제로, 가토 후외방 유합술의 경우 자가골 이식술 시 2개월 정도면 골유합이 이루어지지만 돼지의 후외방 유합술은 골유합을 얻기까지 3개월 가량이 소요된다. 따라서 척추유합술에서 동물실험 모델을 선정할 경우 원하는 결과에 합당한 동물과 방법을 선택하여야 한다.

1) 마우스 모델

소동물 척추유합술모델로 마우스를 이용하기도 하는데, 개체의 크기가 너무 작고 현미경과 미세수술기구를 이용하는 등 기술적으로 쉽지 않기 때문에 랫드나 가토에 비해 훨씬 드물게 사용된다.⁷⁾ Rao 등⁷⁾은 마우스 후외방 유합술을 3-4월령, 20-40 g 개체에 복강내 마취(sodium penthotal solution, 50 mg/kg) 후 장골릉(ilial crest) 높이의 위 아래로 15 mm 절개하고 정중앙에서 약 3-4 mm 외측으로 요추4번-요추6번 횡돌기 간에 도달하는 방법을 발표하였다. 횡돌기의 피질제거술은 미세큐렛이나 전동절삭기를 이용하여 원하는 골이식재를 삽입하고 봉합하는데, 수술 직후 체온보호를 위해 따뜻한 패드 위에 실험동물을 두는 것이 좋고 만약 출혈이 많을 경우 복강내 식염수를 주입할 수 있다. 마우스를 이용한 척추유합술의 장점은 유전자 조작이 용이하기 때문에 형질전환 마우스(transgenic mouse)를 이용하여 다양한 조건에서 실험할 수 있고 또 다른 동물에 비해 유전적으로 동질의 개체를 대량으로 쉽게 만들 수 있다는 점이다.^{8,9)} 그러나 적절한 피질제거술이나 자가골 이식을 하지 않더라도 후관절이나 후궁 사이의 자연 유합이 발생할 수 있다는 단점이 있다.¹⁰⁾ 또한 척추유합에 걸리는 기간이 일정하지 않다는 단점도 있다.

2) 랫드 모델

랫드(rat)는 척추유합술에 이용하는 가장 작은 동물 중 하나로 보통 Sprague-Dawley를 흔히 이용한다. 랫드는 다루기 쉽고 감염에 강하고 마취 회복력이 좋다는 장점이 있으며, 자가골 이식 시

유합률은 0%–45%,^{11,12)} 골이식재를 삽입하지 않을 경우 유합률은 0%로 알려져 있다.^{11–13)} 골이식재의 면역학적 반응이 우려되는 경우에는 무흉선 랫드를 이용할 수 있는데 일반 랫드와 유사한 정도의 골치유능력이 입증되어 있으며 감염의 위험도 유의하지 않다고 알려져 있다.^{12,14,15)} 복강내 마취 후 요추부 종절개 및 방정중법(paramedian approach)으로 횡돌기 간을 노출시키고 전동절삭기로 피질골 제거술을 시행하고 골이식재를 이식한다.

3) 가토 모델

뉴질랜드 백색 가토 모델은 요추부 횡돌기간 유합모델로 가장 널리 사용되고 있으며, 경추, 흉추 및 요추 전방 유합술에도 사용되고 있다.^{16–18)} 요추부 후외방 유합술은 요추부에 종절개를 하고 방정중법으로 다열근(multifidus muscle)과 최장근(longissimus muscle) 사이로 접근을 하면 횡돌기에 도달할 수 있다. 가토 후외방 유합술모델에서 자가골의 유합률은 42%–73%로 보고되고 있으며,^{17,19)} 후방 유합술모델에서의 자가골 유합률은 65%–86%로 보고되고 있다.^{18,20)} 그러나 골이식재를 삽입하지 않을 경우의 유합률은 두 모델 모두 0%이다.^{21,22)} 이러한 수술 후에는 유합을 평가하기 위해서 도수 촉진검사를 주로 이용하지만 방사선 검사나 마이크로 컴퓨터 단층촬영, 조직학 검사도 이용된다. 또한 인장검사, 압박검사 등의 생역학적 검사도 흔히 이용된다.^{4,5)}

4) 개 모델

개(dog) 모델은 척추유합술에서 다양하게 이용되고 있으며, 전방 유합술과 후방 유합술 모두 가능하다는 장점이 있다. 개는 다

루기 쉽다는 장점이 있지만 크기와 종이 매우 다양하기 때문에 유합 결과도 다양하다. 실례로 전방 유합술 시 자가골의 유합률은 0%–75%까지 보고되고 있고, 후방 유합술 시 자가골 유합률은 0%–100%까지 보고되고 있는 실정이다.^{23–26)} 개는 전방 및 후방 유합술 모두 골이식재를 삽입하지 않을 경우 유합률은 0%로 보고되고 있다. 그리고 유럽이나 미국 등에서는 개를 동물실험에 이용하는 것에 많은 제한이 있으며 우리나라도 점차 개 실험이 어려워지고 있다.

5) 염소 및 양 모델

염소는 경추의 크기가 인간과 유사하기 때문에 경추유합술에 적합한 모델로 알려져 있으며 자가골 이식술 시 유합률은 0%–48%에 이르고, 골이식재를 삽입하지 않을 경우 유합률은 0%로 알려져 있다.^{27–29)} 또한 염소는 양과 함께 반추동물이기 때문에 전신마취와 복부를 기댄 자세에서 수술하는 경우 반추에 있는 내용물들의 역류가 발생할 수 있다. 따라서 마취 24시간 전에 고형 음식을 제한하고 역류를 막기 위해 노력해야 한다.³⁾

양의 척추 크기는 인간과 유사하기 때문에 내시경하 내고정술을 포함해서 인간에 적용되는 수술기법이 대부분 적용 가능하며 자가골로 전방 고정술 시 유합률은 20%–58%로 알려져 있고 후외방 유합술 시 유합률은 38%–57%로 알려져 있다.^{30–32)} 전방 추체간 유합술을 이용한 연구에서 3개월 정도로 충분한 유합을 얻었다고 보고되고 있으며, 케이지나 플레이트를 이용한 3분절 전방 유합술도 보고되고 있다.

Table 1. Summary of Different Animal Models for Spinal Fusion

Animal model	Fusion rate (autologous bone graft)	Strength	Weakness
Mouse	-	Easy genetic manipulation	Spontaneous fusion unpredictable fusion period
Rat	0%–45%	Easy to handle relatively resistant to infection Resilient to anesthesia	-
Rabbit	42%–73% (posterolateral fusion) 65%–86% (posterior fusion)	Most commonly used spinal posterolateral fusion model Adequate size for experiment	-
Canine	0%–75% (posterolateral fusion) 0%–100% (posterior fusion)	Easy to handle	Vary with size or breed Limited societal acceptance
Goat	0%–48%	Similar size of the cervical vertebrae to human spine	Regurgitation of ruminal contents while under general anesthesia
Ovine	20%–58% (anterior fusion) 38%–57% (posterolateral fusion)	Comparable size of the vertebrae with humans	Regurgitation of ruminal contents while under general anesthesia
Swine	-	Similar to human spine	Difficult to handle the skeletally mature animals
Primate	0%–33% (anterior fusion) 0%–33% (posterior fusion)	Upright posture Anatomical homology with humans	Ethical problems Difficulties in purchase housing costs

6) 돼지 모델

돼지는 척추 모양과 크기가 인간과 유사하기 때문에 전방 유합술, 후방 유합술, 후외방 유합술에 다양하게 적용되고 있다.^{6,33)} 일반 돼지는 성체가 되었을 때 다루기 힘들기 때문에 미니 피그(40-45 kg)를 이용하는 경우가 많고, 척추경 나사못 등으로 내고정을 시행할 수 있는 장점도 있다.^{6,33)}

7) 영장류 모델

영장류는 임상시험 전에 할 수 있는 가장 마지막 단계의 동물모델로 볼 수 있으며, 전방 유합술과 후방 유합술 시 자가골을 이식할 경우 유합률은 0%-33%로 알려져 있다.³⁴⁻³⁶⁾ 이와 같이 영장류는 해부학적으로 인체와 유사하다는 장점뿐만 아니라 직립을 함으로써 발생하는 추간판이나 척주에 대한 하중전달과 거의 유일하게 유사하다는 장점도 있다. 영장류를 이용한 척추유합술은 윤리적인 문제, 가격, 생육비용 등의 문제가 있지만 새로운 골이식재를 개발할 경우 임상시험에 사용할 용량결정, 부작용 및 효과판정에 매우 유용한 모델이다.

결론

척추유합술에 대한 동물모델은 척추질환에 대한 새로운 치료법이나 내고정물 혹은 골이식재의 효능 및 부작용을 평가하기 위해서는 반드시 필요한 방법이나 종에 특이적인 특성이 있다. 척추유합술에 대한 동물모델은 매우 다양하며, 마우스, 랫드, 가토, 개, 돼지, 염소, 양 및 영장류가 이용되고 있다. 또한 후외방 유합술, 후방 유합술, 전방 유합술 등이 다양하게 이용되고 있다. 이와 같이 대표적으로 많이 사용되는 모델들은 재현 가능하고 평가 시 측정오차가 적다는 장점이 있다. 그러나 현재 사용되는 많은 동물모델들은 제각기 한계를 가지고 있으며 가장 대표적인 부분은 역시 인체와 해부학적으로나 생물학적인 반응이 다르다는 점이다. 최근에도 새로운 동물모델들이 계속 개발되고 있으며 이러한 동물모델들에 대해 숙지한다면 향후 좋은 연구에 많은 도움이 될 것으로 기대된다.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors have nothing to disclose.

REFERENCES

1. Albee FH. An experimental study of bone growth and the spinal bone transplant. JAMA. 1913;60:1044-9.
2. Khan SN, Lane JM. Spinal fusion surgery: animal models for tissue-engineered bone constructs. Biomaterials. 2004;25:1475-85.
3. Drespe IH, Polzhofer GK, Turner AS, Grauer JN. Animal models for spinal fusion. Spine J. 2005;5:209S-16S.
4. Lee JH, Lee CK, Chang BS, et al. In vivo study of novel bio-degradable and osteoconductive CaO-SiO₂-B₂O₃ glass-ceramics. J Biomed Mater Res A. 2006;77:362-9.
5. Lee JH, Yu CH, Yang JJ, et al. Comparative study of fusion rate induced by different dosages of Escherichia coli-derived recombinant human bone morphogenetic protein-2 using hydroxyapatite carrier. Spine J. 2012;12:239-48.
6. Hwang CJ, Lee JH, Baek HR, Chang BS, Lee CK. Evaluation of the efficacy of Escherichia coli-derived recombinant human bone morphogenetic protein-2 in a mini-pig spinal anterior interbody fusion model. Bone Joint J. 2013;95:217-23.
7. Rao RD, Bagaria VB, Cooley BC. Posterolateral intertransverse lumbar fusion in a mouse model: surgical anatomy and operative technique. Spine J. 2007;7:61-7.
8. Alli PM, Pinn ML, Jaffee EM, McFadden JM, Kuhajda FP. Fatty acid synthase inhibitors are chemopreventive for mammary cancer in neu-N transgenic mice. Oncogene. 2005;24:39-46.
9. Alexanian AR, Kurpad SN. Quiescent neural cells regain multipotent stem cell characteristics influenced by adult neural stem cells in co-culture. Exp Neurol. 2005;191:193-7.
10. Sandhu HS, Khan SN. Animal models for preclinical assessment of bone morphogenetic proteins in the spine. Spine (Phila Pa 1976). 2002;27:S32-8.
11. Wang JC, Kanim LE, Yoo S, Campbell PA, Berk AJ, Lieberman JR. Effect of regional gene therapy with bone morphogenetic protein-2-producing bone marrow cells on spinal fusion in rats. J Bone Joint Surg Am. 2003;85:905-11.
12. Grauer JN, Bomback DA, Lugo R, Troiano NW, Patel TC, Friedlaender GE. Posterolateral lumbar fusions in athymic rats: characterization of a model. Spine J. 2004;4:281-6.
13. Salamon ML, Althausen PL, Gupta MC, Laubach J. The effects of BMP-7 in a rat posterolateral intertransverse process fusion model. J Spinal Disord Tech. 2003;16:90-5.
14. Cui Q, Ming Xiao Z, Balian G, Wang GJ. Comparison of lumbar spine fusion using mixed and cloned marrow cells. Spine (Phila Pa 1976). 2001;26:2305-10.
15. Kim HS, Viggswarapu M, Boden SD, et al. Overcoming the immune response to permit ex vivo gene therapy for spine fusion with human type 5 adenoviral delivery of the LIM mineralization protein-1 cDNA. Spine (Phila Pa 1976).

- 2003;28:219-26.
16. Boden SD, Schimandle JH, Hutton WC. An experimental lumbar intertransverse process spinal fusion model. Radiographic, histologic, and biomechanical healing characteristics. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1995;20:412-20.
17. Morone MA, Boden SD. Experimental posterolateral lumbar spinal fusion with a demineralized bone matrix gel. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1998;23:159-67.
18. Lindholm TS, Ragni P, Lindholm TC. Response of bone marrow stroma cells to demineralized cortical bone matrix in experimental spinal fusion in rabbits. *Clin Orthop Relat Res*. 1988;230:296-302.
19. Schimandle JH, Boden SD, Hutton WC. Experimental spinal fusion with recombinant human bone morphogenetic protein-2. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1995;20:1326-37.
20. Riew KD, Long J, Rhee J, et al. Time-dependent inhibitory effects of indomethacin on spinal fusion. *J Bone Joint Surg Am*. 2003;85:632-4.
21. Grauer JN, Patel TC, Erulkar JS, Troiano NW, Panjabi MM, Friedlaender GE. 2000 young investigator research award winner. Evaluation of OP-1 as a graft substitute for intertransverse process lumbar fusion. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2001;26:127-33.
22. Karaismailoğlu TN, Tomak Y, Andaç A, Ergün E. Comparison of autograft, coralline graft, and xenograft in promoting posterior spinal fusion. *Acta Orthop Traumatol Turc*. 2002;36:147-54.
23. Fuller DA, Stevenson S, Emery SE. The effects of internal fixation on calcium carbonate. Ceramic anterior spinal fusion in dogs. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1996;21:2131-6.
24. Cook SD, Dalton JE, Prewett AB, Whitecloud TS 3rd. In vivo evaluation of demineralized bone matrix as a bone graft substitute for posterior spinal fusion. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1995;20:877-86.
25. Kioschos HC, Asher MA, Lark RG, Harner EJ. Overpowering the crankshaft mechanism. The effect of posterior spinal fusion with and without stiff transpedicular fixation on anterior spinal column growth in immature canines. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1996;21:1168-73.
26. Muschler GF, Negami S, Hyodo A, Gaisser D, Easley K, Kambic H. Evaluation of collagen ceramic composite graft materials in a spinal fusion model. *Clin Orthop Relat Res*. 1996;328:250-60.
27. Cahill DW, Martin GJ Jr, Hajjar MV, Sonstein W, Graham LB, Engelman RW. Suitability of bioresorbable cages for anterior cervical fusion. *J Neurosurg*. 2003;98:S195-201.
28. Toth JM, An HS, Lim TH, et al. Evaluation of porous biphasic calcium phosphate ceramics for anterior cervical interbody fusion in a caprine model. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1995;20:2203-10.
29. Zdeblick TA, Cooke ME, Wilson D, Kunz DN, McCabe R. Anterior cervical discectomy, fusion, and plating. A comparative animal study. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1993;18:1974-83.
30. Kandziora F, Pflugmacher R, Schäfer J, et al. Biomechanical comparison of cervical spine interbody fusion cages. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2001;26:1850-7.
31. Spivak JM, Chen D, Kummer FJ. The effect of locking fixation screws on the stability of anterior cervical plating. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1999;24:334-8.
32. Sandhu HS, Toth JM, Diwan AD, et al. Histologic evaluation of the efficacy of rhBMP-2 compared with autograft bone in sheep spinal anterior interbody fusion. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2002;27:567-75.
33. Kong CB, Lee JH, Baek HR, Lee CK, Chang BS. Posterolateral lumbar fusion using *Escherichia coli*-derived rhBMP-2/hydroxyapatite in the mini pig. *Spine J*. 2014;24:2959-67.
34. Hecht BP, Fischgrund JS, Herkowitz HN, Penman L, Toth JM, Shirkhoda A. The use of recombinant human bone morphogenetic protein 2 (rhBMP-2) to promote spinal fusion in a nonhuman primate anterior interbody fusion model. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1999;24:629-36.
35. Akamaru T, Suh D, Boden SD, Kim HS, Minamide A, Louis-Ugbo J. Simple carrier matrix modifications can enhance delivery of recombinant human bone morphogenetic protein-2 for posterolateral spine fusion. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2003;28:429-34.
36. Suh DY, Boden SD, Louis-Ugbo J, et al. Delivery of recombinant human bone morphogenetic protein-2 using a compression-resistant matrix in posterolateral spine fusion in the rabbit and in the non-human primate. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2002;27:353-60.

정형외과 연구의 동물모델: 척추유합술모델

이재협[✉] • 남윤진 • 이지호

서울대학교 의과대학 정형외과학교실

퇴행성 척추질환이나 외상 등의 증가로 인해 척추유합술이 증가하고 있으며, 다양한 내고정장치나 골이식재의 개발도 이에 동반해서 증가하고 있다. 척추유합술 동물모델은 새로운 척추 고정기구나 골이식재의 효능을 평가하는 데 매우 유용한 술식이다. 척추유합술 동물모델은 크게 후외방 유합술모델, 후방 유합술모델, 전방 유합술모델이 있으며 주로 이용되는 동물에는 마우스, 랫드, 가토와 같은 소동물부터 개, 돼지, 염소, 양 및 영장류 등 중, 대동물도 있다. 소동물모델은 자가골이나 골이식재를 이식한 후 내고정 없이 유합을 평가하는 것이 일반적이다. 그러나 중동물이나 대동물은 척추경 나사못을 이용한 내고정술을 추가로 이용할 수 있으며 케이지를 이용한 추체간 유합술을 시행할 수도 있다. 소동물모델은 크기가 작아 다루기 쉽지만 인체와 해부학적이거나 생역학적인 반응이 다르다. 중동물이나 대동물모델은 인체와 유사한 특성을 갖고 있지만 다루기 힘들거나 윤리적 문제가 있다. 척추유합술에 대한 유합결과 평가는 도수 촉진이나 인스트론 등의 기계를 이용한 기계적 측정, 컴퓨터 단층촬영이나 마이크로 컴퓨터 단층촬영 등을 이용한 영상평가, 그리고 비탈석회화 조직슬라이드를 이용한 조직학적 평가가 있다. 골유합물이나 골유합에 소요되는 기간은 종이나 해부학적 위치에 따라 다르며 대부분의 척추유합술 동물모델에서 골이식재를 삽입하지 않을 경우 유합을 기대할 수 없다. 이에 본 종설에서는 대표적으로 이용되고 있는 척추유합술 동물모델의 특징과 차이점에 대해 기술하고자 한다.

색인단어: 척추유합술, 동물모델, 종설, 후방 유합술, 전방 유합술

접수일 2016년 11월 25일 수정일 2016년 12월 31일 게재확정일 2017년 1월 31일

[✉]책임저자 이재협

07061, 서울시 동작구 보라매로5길 20, 서울대학교병원운영 서울특별시보라매병원 정형외과

TEL 02-870-2312, FAX 02-870-3863, E-mail spinelee@snu.ac.kr