

## 골단판 손상후 골 성장수복 시도에 관한 실험적 연구(II)

연세대학교 원주의과대학 정형외과학교실

안재인 · 박희전 · 박창호

= Abstract =

### Surgical Attempt for Elimination of Transphyseal Closure after Physeal Damage (II)

Jae In Ahn, M.D., Heui Jeon Park, M.D. and Chang Ho Park, M.D.

Department of Orthopaedic Surgery Wonju Christian Hospital, Wonju Medical College,  
Yonsei University, Korea

Partial closure of an epiphyseal plate can reduce growth in length and cause angular deformation of the bone. The bone bridge between the epiphysis and the metaphysis, which inhibits growth, can be removed operatively, leaving a cavity, and improvement of the deformity by normal growth is then possible.

Previous study have shown that silastic or bone cement diminished both the angular deformity and growth retardation to a highly significant degree.

In the present study we wanted to test whether indomethacin and iliac apophysis as an interposition material could prevent bone bridge recurrence following operative removal in adolescent rabbits. It was designed by the concept that cartilage (iliac apophysis) has a specific inhibitory effect on bone formation and indomethacin inhibits bone resorption and bone formation in both heterotopic and orthotopic bone in rabbits.

The following experimental groups were designed.

- Group 1 (N = 7) control group; no interposition material
- Group 2 (N = 7) iliac apophysis as an interposition material
- Group 3 (N = 7) only bone wax as an interposition material
- Group 4 (N = 7) bone wax with administration of indomethacin 10 mg/kg/day

The results of the study are as follows:

1. In control group, an osseous bridge were revealed as early as 2 to 3 weeks, and this bridging was found consistently in all control groups for the duration of the study.
2. The group using iliac apophysis as interposition material was found ineffective for prevention of the formation of epiphyseometaphyseal bone bridge. It was probably resulted from difficulty of its taking from iliac bone.
3. The group using administration of indomethacin after application of bone wax reduced both the angular deformity and growth retardation to a highly significant degree.

From the results, it is recommended administration of indomethacin after insertion of silastic or bone cement as an interposition material in the elimination of transphyseal closure after physeal damage.

**Key words :** Physeal damage, indomethacin, Epiphyses, surgical attempt, elimination transphyseal closure after physeal damage, rabbits.

#### I. 서 론

골 성장은 골성장판 내의 연골세포의 간질성 성장과 골화의 진행 과정인 골간단면의 연골 석회화의 두가지 서로 다른 과정에 의하여 일정하게 유지되는 바 골단판 손상후 골단 성장세포의 손상을 받

\*본 논문은 1984년 추계학회 구연논문임.

게 되면 부분 성장판의 조기 폐쇄 현상으로 골단과 골간단 사이에 골교가 형성되면서 골 성장의 장애를 유발시켜 굴곡 변형 및 성장의 부전 현상을 초래할 수 있다<sup>11, 17, 21, 27</sup>).

골 성장에 장애 및 만곡변형을 유발시키는 중요한 인자로는 골단 동맥 손상시 이차적으로 골단판의 정지연골대에 무혈괴사로 인한 연골세포의 성장장애 또는 비 정상적으로 골단과 골간단 사이에 혈액 순환 교통 및 골교 형성을 들 수 있다<sup>7, 11, 18, 28, 33</sup>.

한편 치료로는 골단과 골간단 사이에 형성된 골교의 단순한 제거술 만으로는 광범위하게 주위에 산재한 망상골이 골교의 조속한 재 형성을 촉진시키므로 치료의 효과를 거둘 수 없다.

그러므로 이러한 골교를 제거한 후 생기는 결손 부위 안에 이물질들 삽입함으로 골교의 재 형성을 방지하게 되므로써 골 성장이 진행됨에 따라 골 성장 수복이 가능하게 된다.

1967년 Langenskiöld 가 최초로 골교를 제거한 후 삽입 물질로 지방을 사용하여 골교의 재 형성을 방지하고 골성장 수복을 위한 시도를 한 바 있고<sup>22, 24</sup> 그후 많은 학자들이 다른 물질을 사용하여 골 성장 수복을 시도하여 왔다.

전편 실험에서는 삽입 물질로 silastic 과 골 시멘트가 골 성장 수복에 타물질(gelfoam, bone wax, 근육편, 지방)보다 월등히 양호한 성장 수복 효과를 보인바 있었고<sup>1</sup> 본 II부 실험에서는 장골의 (iliac apophysis) 골단 삽입군, bone wax 삽입군과 bone wax 삽입후 골교의 재 형성을 방지할 목적으로 indomethacin 을 투여한 군으로 나누어 골 성장의 변화를 비교 관찰하여 골 성장 수복 효과에 대한 결과를 보고하는 바이다.

## II. 실험재료 및 방법

### 1. 실험재료 및 실험군의 구분

실험동물로는 성장기의 한국산 가토(생후 6주, 체중 600~800 gm) 28마리의 우측 경골 근위부 골단판을 사용하였고 실험 기간 중 동일한 조건 하에서(사료, 온도 및 습도) 사육하였다.

실험군의 구분은 이물질 삽입없이 골단판 소파술만 시행한 군을 대조군(N=7)으로 하고 타군에서는 골단판 소파술 후 이물질로 장골의 골단 연골(N=7), bone wax(N=7), 그리고 bone wax 삽입후 인도메타신을 투여한 군(N=7)을 각각 실험군으로 비교 관찰하였다.

### 2. 실험 방법

실험 동물은 케타마인 마취하에 우측 슬관절 내측부의 경골 상단부에 3 cm-5 cm의 종절개를 하여 골 단판을 노출시킨 후 골단판에 No. 15 blade 를 사용하여 약 3 mm 직경, 5 mm 깊이로 소파술을 시행하였으며 대조군에서는 삽입 물질을 사용하지 않고 타 실험군에서는 각각 일정한 크기로 삽입 물질을 소파 부위에 밀착 삽입후 골막의 봉합으로 삽입물질의 전위를 방지하였다. 특히 인도메타신 투여군의 약 용량은 10 mg/kg/day으로 하되 일주일에 2회씩 체중을 측정후 3주일 동안 경구 투여하였다.

수술 후 염증 방지 목적으로 세파메친을 체중 1 kg 당 100 mg 씩 하루에 일회씩 3일간 계속 근육주사하였다.

그 후 관찰 대상 모두 전 실험 기간을 통하여 각각 3주 간격으로 엑스선 촬영하여 변형을 관찰하였고 제 15주에 희생시켜 엑스선 소견에 의거하여 경골의 길이 및 굴곡 변형을 측정하고 그 골단판을 hematoxylin-eosin 염색하여 현미경 적으로 재생 여부를 관찰하였다.

## III. 실험성적

골 소파술을 받은 모든 실험군에서 수술후 염증과 같은 합병증이 발견된 경우는 없었고 특히 인도메타신 투여군에서 약물로 흔히 야기될 수 있는 특이한 부작용은 관찰하지 못하였다.

### 1. 육안적 소견(하지단축 및 만곡정도)

대조군에서 술후 2~3주 부터 골교형성을 보이면

**Table 1.** Degree of varus deformity of tibia after operation

	Mean± S.D.(Degree)	P value
Control	45.25±3.25	
Cartilage	25.5 ±3.32	0.02
Bone wax	15.0 ±5.36	0.10
Bone wax + indomethacin	5.5 ±2.35	0.005

**Table 2.** Shortening of tibia after operation

	Mean± S.D.(mm)	P value
Control	13 ±0.48	
Cartilage	5.95±2.52	0.025
Bone wax	5.0 ±2.48	0.025
Bone wax + indomethacin	1.5 ±0.58	0.0005

**Fig. 1.** Control group POD # 15 weeks showing the severe varus deformity & bone shortening.

서 초기 부분 골단판 폐쇄 현상을 보였으며 제 15 주에는  $45.25^\circ$ 의 경골 내반 만곡 변화 및 13 mm의 단축 소견을 보였다. 연골판 삽입군에서  $25.5^\circ$ , 5.95 mm 그리고 bone wax 삽입군에서는  $15.0^\circ$ , 5.0 mm의 내반 만곡 변화 및 골 단축 소견을 각각 나타내어 대조군에 비하여 경미하나마 골 성장 수복 효과를 얻었다.

한편 bone wax 삽입 후 indomethacin 투여군에서는  $5.5^\circ$ , 1.5 mm로서 타군 보다 월등히 양호한 골 성장 수복 효과를 나타내었다(Table 1, 2), (Fig. 1-4)

## 2. 조직학적 소견

대조군에서는 수술 후 2~3주 부터 골교형성과 아울러 골단판 초기 부분 폐쇄현상을 보이며 골단판의 재생 소견은 관찰할 수 없었고 타 실험군에서 이물질(異物質) 삽입 후 불수 있는 반응으로 거대 세포를 발견함으로써 이물질 삽입이 골교 제거 부위에 정확히 삽입되었다는 것을 알수 있었다.

또한 골단판 손상 부위에서 연골세포의 불규칙한 성장과 지주상 배열이 소실된 소견을 보였으나 골교는 발견되지 않았다. 이들 비 정상적인 연골 세

**Fig. 2.** Cartilage(iliac apophysis) insertion group, POD. # 15 weeks.

포의 재생은 주위에 존재해 있는 건전한 연골 세포로부터 비롯된 것으로 추측된다(Fig. 5-7).

## IV. 고 찰

소아에서 외상 후 모든 골절 환자의 약 15%에서 골단판 손상을 동반하며 간혹 그 성장판 손상으로 골의 단축 및 만곡 변형 소견을 초래할 수 있다<sup>2,3, 10, 14, 20</sup>.

골단 골절시 성장 연골세포(resting zone)에 분포하는 영양 혈관 손상이 동반되면 골단이 괴사되어 성장 장애를 초래하게 된다. 골단판 손상 후 성장 장애를 일으키는 생리학적 기전으로는 첫째, 골단 동맥 손상으로 인한 부분 골단 괴사와 둘째, 골단과 골간단의 혈액 순환 교통으로 인한 골교가 형성되면서 부분 골단판의 초기 폐쇄를 들수 있으며 이차적으로 골 단축 및 만곡 변형을 초래할 수 있다<sup>7, 11, 17, 27, 32</sup>.

한편 부분 성장판의 골교 형성으로 인한 성장 장애와 만곡 변형의 수술적치료에 대하여는 약 30년 전 부터 실험적, 임상적 연구를 통하여 발전되어

**Fig. 3.** Only bone wax insertion group, POD. # 15 weeks.

왔다. 즉 부분적으로 파괴된 성장판에 골화 과정을 지연시킬 수 있는 이물질을 삽입함으로써 손상된 골단판은 인접해 있는 건전한 연골 세포로부터 재생될 수 있다는 실험적 근거로<sup>15,22)</sup> 1967년 Langenskiöld 가 골단과 골간단 사이에 골교를 제거한 후 지방을 삽입하였고<sup>22,24)</sup> 다른 학자들도 gelfoam<sup>11,20)</sup> bone wax<sup>8)</sup> 근육편<sup>23)</sup>, bees wax<sup>12)</sup>, cartilage<sup>25)</sup>, methylmetacrylate<sup>11)</sup>, 및 silastic<sup>4)</sup> 등을 이용하여 골 성장 수복을 위한 시도를 하였다.

Österman<sup>26)</sup> 과 Lenox 및 Goldner<sup>24)</sup> 는 지방을 사용시, 쉽게 얻을 수 있고 삽입하기 쉬운 장점이 있으나 부분적으로 피사를 일으켜 피사된 지방조직 안으로 빨리 성장하는 골 세포에 의해 뼈가 치환될 수 있고 수술후 혈종 형성으로 골교형성을 재발할 수 있는 단점이 있어 신생 혈관의 재생을 방지하고 anticollagenase 와 antitrypsin 작용을 갖고 있는 인간 또는 소의 연골을 삽입하는 것이 더욱 효과가 있다고 주장하고 있다.

본 실험에서는 토끼의 장골로부터 채취한 골단 연골(ilial apophysis)을 골교의 제거 부위에 삽입하

**Fig. 4.** Bone wax insertion with indomethacin medication group POD. # 15 weeks.

였으나 골교 형성으로 인한 만곡 변형 및 단축을 예방할 수 없었다. 이는 골교의 제거 부위에 정확히 밀착 삽입하기 위하여 연골판의 크기를 알맞게 조작하기 어려웠기 때문으로 추측된다.

한편 Sudmann<sup>28,39,40,41)</sup> 에 의하면 인도메타신이 이소성 골 형성 및 정위성 골형성을 억제시킨다는 것을 근거로 하여 외반 변형이 있었던 토끼에 인도메타신을 투여함으로써 정상적인 골 성장을 억제시키지 않으면서 골교의 재형성을 방지할 수 있었다고 보고하였다.

한편 본 실험에서도 bone wax 삽입 후 인도메타신을 3주간 경구 투여한 경우 bone wax만을 사용한 군 보다 골 단축 및 만곡 변형에 월등히 양호한 효과를 나타냄을 관찰하였다.

타 연구에서 보고된 바와 같이 골절유합을 지연시키는 것은 아마도 프로스타글란딘 합성을 억제하는 약리학적 작용에 의한 것으로 보고되고 있다<sup>19)</sup>.

이에 관한 한 아스피린보다 인도메타신이 더욱 강력한 효과를 나타내는 약물로 알려졌다.

전번 실험 결과와<sup>1)</sup> 같이 역시 대조군에서 손상

**Fig. 5.** Photomicrography of longitudinal section through upper end of the tibia of normal rabbits stained with H & E, showing the chondrocyte is stacked in columns whose longitudinal axis parallel that of the main bone.

**Fig. 6.** Photomicrography of (40x) iliac apophysis insertion group. Cortical bone is shown on the center of the photomicrography. It means difficulty of taking only cartilage portion.

**Fig. 7.** Photomicrography of bone wax insertion group. There were many foreign body type giant cells and chronic inflammatory cell surrounding bone wax.

후 2~3주째 부터 골교가 형성되면서 성장 장애로 점차 골꼭 변형 및 하지 단축 소견을 보였다. 아울러 손상받은 골단판 부위에 이물질인 삽입시 주위의 건전한 연골 세포로부터 횡으로 자라 들어오는 재생 소견과 삽입 물질은 골 간단 부위로 점차 이행되는 소견을 보여 성장이 수복되는 것을 볼수 있었다.

본 2부 실험에서는 지혈 효과 및 삽입 물질로 작용하는 bone wax 를 도포후 인도메타신을 경구 투여 하므로써 전편 실험의<sup>1)</sup> silastic 및 bone cement 를 삽입한 군과 마찬가지로 월등한 골 성장 수복 효과를 나타내었다.

아울러 임상적으로 골 성장판의 장애를 일으킬 가능성이 높은 복잡 골절시 손상받은 골단판 부위를 bone wax 로 도포후 삽입 물질(silastic, bone cement) 과 더불어 인도메타신을 경구 투여하므로 추후에 나타날 수 있는 골 형성을 미연에 방지할 수 있는 치료법으로 사료된다.

## V. 결 론

28마리의 성장기에 있는 토끼의 우측슬관절 내측 부의 경골 근위부에 골단판을 노출시켜 골 소파술을 시행후 삽입물질을 이용하여 나타나는 골 변화를 조사하여 다음과 같은 성적을 얻었다.

1) 삽입 물질을 주입하지 않은 대조군에서는 술 후 2~3주째 부터 골교가 형성되면서 시간이 경과됨에 따라 골극 변형 및 하지 단축 소견을 보였다.

2) 장골의 골단 연골(ilial apophysis) 삽입군에서는 골 단축 및 만곡 변화를 일으켜 삽입 물질로 추천할 수 없었다. 이는 골교의 제거 부위에 정확히 밀착 삽입하기 어려웠기 때문으로 추측된다.

3) Bone wax 도포후 indomethacin을 경구 투여한 군에서는 이(異)물질로 bone wax 만 삽입한 군보다 월등한 골 성장 수복효과를 나타내어 indomethacin이 골교 형성을 예방할 수 있는 약물로 판정되었다.

4) 전편 실험과 같이 현미경적 소견상 모든 이물질 삽입군에서 주위의 건전한 연골 세포로부터 자라 들어 오는 재생조건을 보이나 형태학적으로 불규칙한 연골 세포의 성장과 지주상 배열이 소실되는 세포군상들을 관찰할 수 있었다.

## REFERENCES

- 안재인 · 윤여승 : 골단판 손상후 골성장 수복을 위한 시도에 관한 실험적 연구, 대한정형외과 학회지, 19:1028-1035, 1984.
- Aitken, A.P. : *Fractures of the epiphysis. Clin. Orthop.*, 41:19-23, 1965.
- Bouyala, J.M., Rigault, P. : *Les traumatismes du cartilage de conjugaison. Rev. Chir. Orthop.*, 65:259-263, 1979.
- Bright, R.W. : *Operative correction of partial closure by osseous bridge and silicone rubber implant. J. Bone and Joint Surg.*, 56-A:655-663, 1974.
- Bright, R.W. : *Partial growth arrest. Orthop. Transact.* 6:65-71, 1982.
- Calandruccio, R.A. and Glimmer, W.S. : *Proliferation, regeneration and repair of articular cartilage of immature animals. J. Bone and Joint Surg.*, 44-A:431, 1962.
- Campbell, C.J. : *The effects produced in the cartilaginous epiphyseal plate of immature dogs by experimental surgical trauma. J. Bone and Joint Surg.*, 41-A:1221-1238, 1959.
- Campbell, C.J. : *The healing of cartilage defects. Clin Orthop.*, 64:45-61, 1969.
- Chadwick, C.J. : *Spontaneous resolution of varus deformity at the ankle following adduction injury of the distal epiphysis. J. Bone and Joint Surg.*, 64-A:774-776, 1982.
- Compere, E.L. : *Growth arrest in long bones as result of fractures that include the epiphysis. J.A.M.A.*, 105:2140-2146, 1935.
- Ford, L.T., Key, J.A. : *A study of experimental trauma to the distal femoral epiphysis in rabbits. J. Bone and Joint Surg.*, 38-A:84-92, 1965.
- Fridenberg, Z.B. : *Reaction of the epiphysis to partial surgical resection. J. Bone and Joint Surg.*, 39-A:332-340, 1957.
- Goodman, Gilman : *Inhibition of prostaglandin biosynthesis by aspirin-like drugs. Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics. 6th. ed.*, 1980.
- Harris, W.R. : *Epiphyseal injuries. A.A.O.S. Instr Course Lectures.* 15:206, 1958.
- Heikel, H.V.A. : *Experimental epiphyseal transplantation. Acta. Orthop. Scand.*, 30:1-19, 1960.
- Johnson, J.T.H., Southwick, W.O. : *Growth following transepiphyseal bone grafts. J. Bone and Joint Surg.*, 42-A:1381-1395, 1960.
- Key, J.A., Ford, Lt. : *Study of experimental trauma to the distal femoral epiphysis in rabbits. J. Bone and Joint Surg.*, 40-A:887-896, 1958.
- Katz, J.F. : *Spontaneous correction of angular deformity of the proximal femoral epiphysis after cervical and trochanteric fracture. J. Pediatr Orthop.*, 3:213-234, 1983.
- Klassen, R.A., Peterson, H.A. : *Resection of traumatic partial epiphyseal Closure. J. Bone and Joint Surg.*, 58-B:140, 1976.
- Klassen, R.A., Peterson, H.A. : *Excision of physeal bars. Orthop. transact.* 6:65, 1982.
- Langenskiold, A. : *The possibilities of eliminating premature partial closure of an epiphyseal plate caused by trauma or disease. Acta. Orthop. Scan.*, 38:267-279, 1967.
- Langenskiold, A., Edgren, W. : *An operation for partial closure of an epiphyseal plate in children and its experimental basis. J. Bone*

- and *Joint Surg.*, 57-B:325-330, 1975.
- 23) Langenskiöld, A., Kiviluoto, O. : *Prevention of epidural scar formation after operations on the lumbar spine by means of free fat transplants. Clin Orthop.*, 115:92-95, 1976.
  - 24) Langenskiöld, A., Osterman, K. : *Surgical treatment of partial closure of the epiphyseal plate. Reconstr Surg Traumatol.*, 17:48-64, 1979.
  - 25) Langenskiöld, A. : *Surgical treatment of partial closure of the growth plate. J. Pediatr Orthop.*, 1:3-11, 1981.
  - 26) Lennox, D.W., Goldner, R.D., Sussman, M.D. : *Cartilage as an interposition material to prevent transphyseal bone bridge formation. J. Pediatr Orthop.*, 3:207-210, 1983.
  - 27) Nordentoft, E.L. : *Experimental epiphyseal injuries. Acta. Orthop. Scand.*, 40:176-192, 1969.
  - 28) Ogden, J.A. : *Injury to the skeletal mechanism. Skeletal Radiol.*, 6:237-253, 1981.
  - 29) Osterman, K. : *Operative elimination of partial premature epiphyseal closure. Acta. Orthop. Scand (suppl.)*, 147:1-79, 1972.
  - 30) Reynolds, F.C., Ford, L.T. : *An experimental study of the use of gelfoam to fill defects in bone. J. Bone and Joint Surg.*, 35-A:980-982, 1953.
  - 31) Ring, P.A. : *Excision and reimplantation of the epiphyseal cartilage of the rabbit. J. Anat.*, 89:231, 1955.
  - 32) Shapiro, F. : *Epiphyseal growth plate fracture-separations. Orthopedics.*, 5:720-736, 1982.
  - 33) Serafin, J. : *Effect of longitudinal transection of the epiphysis and metaphysis on cartilaginous growth. Am. Dig. Orthop. Lit.*, 1:17, 1970.
  - 34) Siffert, R.S. : *The growth plate and its affection. J. Bone and Joint Surg.*, 48-A:546-563, 1966.
  - 35) Stifert, R.S. : *The effect of trauma to the epiphyseal growth plate skeletal Radiol.*, 2:21-30, 1977.
  - 36) Siffert, R.S., Karz, J.F. : *Experimental intraepiphyseal osteotomy. Clin Orthop.*, 2:21-30, 1977.
  - 37) Staheli, L.T., Kvidera, D.J. : *Epiphyseal bridge resection. Orthop. Transact.*, 5:91-98, 1981.
  - 38) Sudmann, E. : *Effect of indomethacin on bone remodelling in rabbit ear chambers. Acta. Orthop. Scand., Suppl.*, 160:91-115, 1975.
  - 39) Sudmann, E., Bang, G. : *Inhibition of partial closure of epiphyseal plate in rabbits by indomethacin. Acta. Orthop. Scand.*, 53:507-511, 1982.
  - 40) Sudmann & Bang, G. : *Indomethacin - induced inhibition of haversian remodelling in rabbits. Acta. Orthop. Scand.*, 50:621-627, 1979.
  - 41) Sudmann, E., Tveita, T. : *Lack of effect of indomethacin on ordered growth of the femur in rats. Acta. Orthop. Scand.*, 53:43-49, 1982.