

가토의 대퇴골수강내 혈관다발이식이 신생골 형성에 미치는 영향에 대한 실험적 연구

경희대학교 의과대학 정형외과학교실 · *인제대학부속 부산백병원 정형외과학교실

유 명 철 · 조 현 오*

= Abstract =

The Effect of Intramedullary Vascular Bundle Implantation in the Femoral Canal

Myung Chul Yoo, M.D. and Hyoun Oh Cho*, M.D.

Department of Orthopedic Surgery, College of Medicine, Kyung Hee University, Seoul, Korea

*Department of Orthopedic Surgery, Pusan Paik Hospital, Inje Medical College, Pusan, Korea

Tureta and his colleagues have stressed the important role that vessels play in osteogenesis. Numerous authors attempted to provide new bone formation by placing vascular pedicles into the bone. Some reports are convincing, but experimental model and histological investigation leave something yet to learn.

We conducted an experiment to demonstrate the feasibility of using a vascular bundle to create new bone formation in medullary canal. Vascular bundle of the femoral artery and vein was transplanted in same side of the femoral canal of rabbits. The transplanted vascular bundle was studied histologically for eight weeks.

At 3 weeks transplanted artery started proliferation of intima and media, and its lumen was obliterated completely at 6 weeks.

Transplanted vein collapsed from beginning, and didn't involve in revascularization and new bone formation. At 2 weeks the proliferation of capillaries promoting revascularization originated from the adventitia of the transplanted artery, and peaked at 6 weeks.

New osteoid appeared around the transplanted vessel at 2 weeks, and surrounded the entire vessel in 5 weeks, and had no more progression in amount at 6 weeks.

Cortical hypertrophies showed in the vascular bundle transplanted group from 3 weeks.

Examination of control group revealed no sign of new osteoid formation around the hole during the whole study period.

Key Words: Vascular bundle implantation, Experiment, Rabbit

서 론

골수내의 혈관의 직접적인 폐쇄나지 간접적인 압박은 골 순환의 차단을 유발하고 종국에 가서 골괴사(osteonecrosis)를 일으키며, 괴사골은 그 원인이

*이 논문은 문교부 학술연구조성비 지원에 의한 것임.

본 논문의 요지는 1986년 제30차 대한정형외과학회 추계 학술대회에 발표되었음.

어디에 있던지 시간이 경과하면서 붕괴(collapse)와 골 흡수를 일으켜 결국 관절 기능마저 폐용시킨다.

골 괴사의 치료는 괴사골내 혈관의 재생과 함께 신생골 형성이 이루어져야 그 근본적인 치료를 기대할 수 있다 하겠다.

Trueta와 Little(1960)¹⁾, Trueta(1963)²⁾가 혈관이 골 형성(osteogenesis)에 중요한 역할을 한다는 사실을 발표한 후 신생골 형성촉진에 혈관을 이용하려는 몇몇 연구가 시도되었다. 즉 Woodhouse(1963)³⁾, Dickerson과 Duthie(1963)⁴⁾, Dickerson(1966)⁵⁾,

Hori(1979)⁸⁾ 등은 실험동물을 이용하여 혈관 이식술(intramedullary vascular implantation)을 시행한 후 이식혈관의 신생골 형성에 대한 역할을 연구 발표하였는데 이들 연구에서 신생골 형성에 대한 혈관의 긍정적인 역할이 인정되었다.

혈관다발이식후 신생혈관형성(revascularization) 및 신생골양형성(osteoid formation)에 대한 몇몇 저자들의 조직학적 미세 혈관조형술(microangiogram)의 연구 결과 이식된 혈관주위로 모세혈관의 증식이 일어나고 신생모세혈관을 중심으로 골양조직(osteoid)이 생성된다고 보고하였다.

이러한 실험적 연구 결과를 토대로 골괴사 치료의 한 방법으로 괴사골을 소파한 후 그 부위에 혈관을 이식 삽입하여 이식된 혈관으로 하여금 신생골의 직접적인 형성촉진을 도모하고자 하는 임상적 시도도 시작되었다.

Hori 등(1979)⁸⁾ 은 혈관다발 이식(intramedullary vascular bundle)을 이용한 골괴사 치료의 임상예 및 동물실험례를 발표하면서 괴사골내 혈관다발이식술로 새로운 골괴사 치료의 가능성을 제시하고 임상적으로 Kienböck 질환과 주상골 무혈성 괴사 치료에 새로운 술식을 소개하였다.

그러나 지금까지 골수강내 혈관다발이식술에 대한 연구가 매우 희소하고 몇몇 보고된 문헌도 혈관다발이식술후 이식혈관의 조직학적 변화와 운영 및 신생골 형성기전에 대한 규명이 아직 불완전하며, 특히 이식된 정맥의 운영에 대한 연구와 신생골 형성의 정도, 신생혈관과 이식혈관과의 연결여부, 주위 피질골의 변화에 대한 실험적 연구가 미흡하므로 임상적으로 혈관다발이식술은 보편화되지 못하고 있는 실정이다.

이에 저자들은 가토에서 임상상과 유사한 여견하의 혈관다발이식 모델을 고안하여 무혈성 괴사치료를 가능성을 규명하고 새로운 치료법의 토대를 마련하기 위하여 이식혈관의 변화, 신생골의 출처, 신생골의 형성정도, 주위 피질골의 변화, 이식혈관과 골수혈관과의 연결관계, 이식동정맥의 운영등에 대한 조직학적 연구결과를 보고하는 바이다.

실험재료 및 방법

1. 실험재료

실험동물로는 규정사료로 사육한 체중 2.5kg ~ 3.8kg의 건강한 한국산 가토 21마리를 자웅 구별 없이 대퇴골을 사용하여 실험하였다.

2. 실험방법

가토의 대퇴원위부를 실험부위로 하여 동일가토의 일측 대퇴골을 실험군으로, 반대측 대퇴골을 대조군으로 설정하여 다음과 같이 모델을 만들어 시행하였다.

각 실험가토는 thiopental sodium을 kg 당 2mg을 정맥주사하여 운동성을 줄인 다음 20% urethan을 3cc/kg의 용량으로 복강내 주입하여 전신마취를 시행한 후 본 교실에서 제작한 실험용 수술대위에 양와위로 고정하고 슬관절하부에서부터 하복부까지의 털을 충분히 제거하였다. Betadine 용액과 75%알콜로 실험부위를 소독한후 무균조작법으로 대퇴부에 내측면 도달법으로 대퇴중간부에서 직선 하방으로 약 5cm 정도 피부절개를 가한다음 심부근막을 절개하였다.

근막하의 대퇴혈관을 확인한 후 수술현미경을 이용한 미세수술수기로 먼저 대퇴신경을 대퇴혈관으로부터 박리하고 대퇴골의 중간부에서 슬관절내측까지 충분한 길이의 대퇴동맥과 정맥을 주위 조직으로부터 유리시킨 다음(Fig. 1) 혈관다발을 조심하면서 내전근과 골막을 대퇴골의 내측간부 쪽에서 분리한 후 대퇴골을 노출시켰다. 노출된 대퇴골의 간부에 대하여 슬관절 근위 3cm내측 지점에 직경 5/64inch의 drill bit를 이용하여 일측 피질만을 관통시켜 구멍을 만든다음 이미 유리된 대퇴동맥, 정맥을 슬관절 내측 부위에서 10-0 monofilament nylon사로 동맥과 정맥을 동시에 한 묶음으로 결찰한 후 절단하고 절단단을 긴장없이 이동하여 만들어진 구멍을 통해 혈관손상이 가지않도록 조심하여 골수강내로 삽입하였다(Fig. 2, 3).

혈관다발이식후 이식혈관주위의 가장자리와 천공주위의 골막을 서로 10-0 monofilament nylon사로 고정하여 혈행에 손상이 없도록 주의하면서 천공에 삽입한 혈관다발이 밖으로 이탈되는 것을 방

Fig. 1. 대퇴혈관을 대퇴 중간부에서 슬관절 내측까지 미세박리술로 충분한 길이를 유리시킨다.

Fig. 2. 대퇴골 원위 슬관절 근위 3cm 지점 내측 피질에 일측으로 직경 5/64 inch 크기의 구멍을 만들어 골수강과 통하게 한다음 유리된 대퇴동맥, 정맥다발 묶음을 구멍내로 이식시킨다.

지하였다. 이때 현미경하에 동맥의 박동을 확인하므로서 혈관의 손상이 없음을 확인하였다.

한편 대조군은 반대측 대퇴부에 실험군과 똑같은 방법으로 동일한 피부절개 및 도달방법으로 대퇴골을 노출시킨후 역시 슬관절에서 3cm 근위부 내측에 직경 5/64 inch 크기의 drill bit로 일측 피질만을 뚫어 골수강과 연결된 구멍을 만들고 혈관이식은 하지 않았다.

수술후 절개부는 4-0 silk로 각 층별로 봉합을 시행하였고 가토는 마취에서 깨어난 후 사육장내에서 자유롭게 활동하도록 방치하였으며 수술후 약 3회에 걸쳐 cephalosporin 계열의 항생제를 50mg/kg 용량으로 가토의 귀정맥을 통해 정맥주사하였다.

표본채취 및 제작

골수강내 혈관다발이식술 시행후 이식혈관과 골수 및 피질의 변화를 관찰하기 위한 대퇴골 표본채취는 수술후 1주부터 1주간격으로 2주, 3주, 4주, 5주, 6주, 8주까지 각 주마다 3마리씩을 희생하였다. 본 실험중 대퇴골 천공으로 인하여 골절이 발생한 예는 본 연구 대상에서 제외하고 실험을 추가하였다.

표본채취는 실험때와 동일한 마취를 시행한 다음 수술 현미경 아래에서 대퇴혈관을 노출시키고 이식동맥의 박동 유무와 천공내에 이식혈관의 보존상태를 확인한 후, 이식혈관과 주위연부조직을 손상시키지 않고 천공 상하 각각 1cm 부위에 절골술을 시행하여 대퇴골편을 채취하였다. 절제해낸 이식혈관을 포함한 대퇴골편은 10% neutral formalin에 고정한 다음 10% nitric acid에 5일간 탈석회시켜 파라핀에 포매 후 Hematoxylin-Eosin 염색을 하여

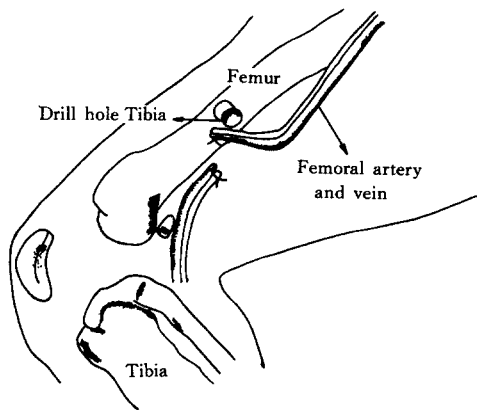


Fig. 3. 대퇴동·정맥 혈관다발이식술 모식도.

광학현미경하에서 조직학적 변화를 관찰하였다. 대조군에서도 실험군과 동일한 방법으로 대퇴골편을 채취하여 표본을 제작하였다.

실험결과

실험군과 대조군의 비교를 위해 ① 이식혈관, ② 이식혈관주위골수, ③ 피질골의 3부위를 선정하고 각 부위에서 이식 동맥·정맥의 변화, 신생혈관의 형성, 신생골 출현시기, 그 출현기원, 신생골의 생성량, 피질골의 변화, 이식혈관과 골수혈관의 연결관계를 각 실험기간별로 각각 관찰하였다.

실험 1주

표본 채취시 육안적으로 이식혈관과 천공 사이에 특이한 변화는 발견할 수 없었고 주변조직의 edematous 한 변화만 관찰되었으며 이식혈관은 천공과 연결이 전혀 없으므로 천공주위 골수내 염증세포의 증가를 보이는 염증반응 소견을 나타내었고 골피질에는 변화가 관찰되지 않았다.

대조군에서는 천공으로 인한 골수조직의 국소과열만을 볼 수 있었다.

실험 2주

표본채취시 천공삽입 기시부까지는 대퇴동맥의 박동을 전예에서 관찰할 수 있었으며 천공 주위는 섬유성 반응으로 이식혈관과 주위 골 조직이 유착되는 소견을 보였다. 조직학적 검사에서 이식동맥혈관은 혈관내강에 적혈구가 충전되어있고 주위로 약간의 섬유성 반응을 보였으나 혈관벽 자체의 특별한 비후 소견은 없었다. 동맥과 함께 삽입하였던 정맥은 한 예에서도 그 형체를 찾아볼 수 없었다. 이식혈관 주위 골수내에는 임파구를 비롯한 염증세

Fig. 4A. H-E Stain $\times 10$

Fig. 4A,B. 혈관이식 후 2주 소견으로 백색 [H]에 이식한 혈관이 보이고 있으며 이식혈관주위의 골수내는 세포성분의 증가와 염증반응을 보이고 있다. 골피질(♂)에는 특별한 변화가 없었다. 확대된 Fig. 4B에서는 이식동맥 혈관내강에 적혈구가 충만되어 있었고 혈관벽의 비후소견은 없고 혈관외막의 일부와 골수조직이 부분적으로 연결되는 양상을 보이고 있다. 신생모세혈관의 형성과 함께 일부에서 골양조직이 나타나기 시작하고 있다.

Fig. 4B. H-E Stain $\times 40$

Fig. 5A. H-E Stain $\times 10$

Fig. 5A,B. 대조군 2주 소견으로 천공(♂) 주위로 파괴된 골수 소견과 약간의 염증세포의 침윤을 보이고 있다.

포의 침윤이 더욱 증가되고 혈관 외막의 일부와 골수조직이 부분적으로 연결되는 양상을 보였으며 신생모세혈관의 형성시작과 함께 혈관주위 일부에서는 골아세포를 가진 골양조직(osteoid)이 나타나기 시작하였다. 골피질에서는 특별한 변화를 관찰할 수 없었다(Fig. 4A, B).

대조군에서는 천공주위로 부분적 파괴된 골수의 소견과 약간의 염증세포의 침윤을 보였으며 골피질에서도 특별한 변화는 관찰되지 않았다(Fig. 5A, B).

실험 3주

모든 표본에서 이식동맥은 중막과 내막의 비후가 일어나며 내강은 협소해지고 탄성 섬유층의 배열이 불규칙해지며 외막은 비후와 함께 혈관주위 전체에서 골수조직과 더 강한 섬유층 반응을 보이며 신생

Fig. 5B. H-E Stain $\times 40$

모세혈관을 형성하는 것이 관찰되었다. 여기서도 정맥은 흔적을 찾아볼 수 없었다. 이식혈관 주위 골수에는 임파구, 호산구, 호중구의 증가와 약간의 형질세포가 나타나는 만성 염증반응과 함께 육아조직이 관찰되고 혈관주위로 풍부한 골아세포를 가진 신생골이 2주 때보다 더욱 왕성하게 형성되어 4내지 5층을 이루며 혈관을 완전히 둘러싸는 소견을 보였다. 피질골에서는 천공주위에 부분적인 골경화현상과 함께 약간의 비후가 나타나기 시작하였다(Fig. 6A, B).

한편 대조군에서는 골수내에 중등도의 염증반응을 보이고 신생모세혈관의 증식이나 골양조직은 나타나지 않으며 drill에 의한 천공은 그대로 잔존하였다. 골피질에서도 비후나 경화현상은 볼 수 없었다(Fig. 7A, B).

Fig. 6A. H-E Stain × 10

Fig. 6B. H-E Stain × 40

Fig. 6A,B. 혈관이식 3주 소견으로 이식동맥의 중막과 내막의 비후가 일어나며 혈관주위 전체에서 골아세포를 가진 신생골형성이 더욱 왕성하게 형성되고 골피질(✓)에서는 골경화 현상과 함께 약간의 비후가 나타나기 시작하고 있다.

Fig. 7A. H-E Stain × 10

Fig. 7B. H-E Stain × 40

Fig. 7A,B. 대조군 3주 소견으로 천공은 그대로 잔존하며 신생모세혈의 증식이나 골양조직의 형성은 볼 수 없다.

실험 4주

이식동맥의 비후증식이 더욱 심해지고 탄성 섬유층의 배열도 더욱 불규칙해지면서 혈관내강은 아주 좁아졌다. 외막에서 더 많은 신생모세혈관의 형성을 보이면서 뚜렷하게 골수조직과 연결되는 양상을 나타냈다. 이식혈관주위의 신생골 형성은 점차 증가되며 골양조직의 두께도 굵어지고 부분적으로 석회화(calcification)가 나타나면서 부분적으로 성숙 과정을 보였다. 군데군데 염증세포의 집단이 모여 있으며 혈관의 증식도 현저하였다. 골피질에서는 골수내신생골 형성과 인접한 부위에서 endosteal bone formation에 의한 피질비후 소견을 보였다.

대조군에서는 골수의 부분적 파열이 계속 잔존하고 천공주위로 혈관의 증식이 보이며 군데군데 염증세포의 집단을 볼 수 있는 외에는 특기소견은 없었으며 골피질의 비후는 뚜렷하지 않았다.

실험 5주

이식동맥의 내막과 중막은 4주때보다 더욱 심한 비후 소견을 보이며 혈관내강은 매우 좁아졌으며, 1례에서는 혈관내강이 거의 폐쇄되었다. 외막은 많은 신생골에 의해 완전히 싸여졌다. 혈관주위로 신생된 골양조직은 양도 더욱 많아지고 두께도 초기보다 3~4배 이상 두꺼워지고 혈관외막 바로 주위에선 성숙골의 형태를 나타내기 시작하였다. 이때 골양조직의 범위는 대퇴골의 직경과 같은 크기로 확대되었다. 이식정맥은 여기서도 그 흔적을 찾아볼 수 없었다. 골피질은 4주때보다 약간 더 강한 경화현상과 비후소견을 보이며 피질외면의 골막에서 부분적인 골각반응 소견을 나타냈다(Fig. 8A,B).

대조군에서는 천공으로 인한 골수의 결손이 좁아지면서 점차 치유되는 현상을 보였고 약간의 신생혈관이 보였으나 골양조직은 발견되지 않았으며 주

Fig. 8A. H-E Stain $\times 10$

Fig. 8B. H-E Stain $\times 40$

Fig. 8A,B. 혈관이식 5주 소견으로 이식동맥의 내막과 중막이 더욱 심한 비후 소견을 보이며 외막은 신생골에 의해 싸여지는 소견을 보인다. 골피질(✓)은 약간 더 강한 경화현상을 보이고 있다.

Fig. 9A. H-E Stain $\times 10$

Fig. 9B. H-E Stain $\times 40$

Fig. 9A,B. 대조군 5주 소견으로 골수 결손이 좁아지면서 치유되는 현상을 보이며 골피질(✓)의 비후 반응을 볼 수 있다.

위 골피질은 내측에서 약간의 비후 반응을 보였다 (Fig. 9A, B).

실험 6주

이식동맥은 내막과 중막의 증식 비후로 인하여 내강이 완전히 폐쇄되고 외막은 신생골에 의해 완전히 둘러싸여 하나의 골괴(bone mass)를 형성하였다. 신생골의 형성은 5주때보다 더 진행되지는 않으며 단지 더욱 성숙화되면서 인접한 피질골내막과 연결된 소견을 보였다.

대조군에서는 천공으로 손상받은 골수는 치유되어 천공은 거의 없어지면서 아주 적은 천공 흔적만 관찰되었고 골양조직은 나타나지 않았다. 주위로 약간의 모세혈관 증식과 함께 결체조직의 증식을 보였다. 골피질은 5주때의 대조군과 비슷하게 약간의 비후반응을 보였다.

실험 8주

신생골 형성은 이상 더 진행하지는 않고 이식동맥 주위로 운상의 성숙된 신생골이 골수강내를 가득 메우고 골피질의 내막 비후부분과 완전히 연결된 소견을 보였다 (Fig. 10A, B).

대조군에서는 천공에 의한 골수손상부위는 결체조직과 일부 재생된 골수 조직으로 완전히 대체되고 단지 천공의 흔적만 찾아볼 수 있었으며 신생골에 의한 결손의 복원은 발견할 수 없었다 (Fig. 11A, B).

골수강내 혈관다발이식후 시간 경과에 따른 조직학적 변화를 종합하면 다음과 같다 (Table 1).

이식동맥의 변화는 내막과 중막의 비후가 탄성섬유층의 불규칙배열과 더불어 3주 실험군에서 나타나기 시작하여 시간이 경과하면서 점차 심해져 혈관내강은 6주에서 완전히 폐쇄되었다.

이식정맥은 절찰후 collapse되어 전 실험기간 중 조직학적 표본에 나타나지 않고 신생골 형성에 전혀 도움을 주지 않았다. 혈관외막은 2주부터 골수

Fig. 10A. H-E Stain $\times 10$

Fig. 10B. H-E Stain $\times 40$

Fig. 10A, B. 혈관이식후 8주 소견으로 이식동맥 주위로 윤상의 성숙된 신생물이 골수강내를 채우고 있으며 동맥은 내강이 폐쇄되어 있으며 골피질의 내막과 완전히 연결되는 소견을 보이고 있다.

Fig. 11A. H-E Stain $\times 10$

Fig. 11B. H-E Stain $\times 100$

Fig. 11A, B. 대조군 8주 소견으로 천공은 결체조직 및 일부재생된 골수조직으로 대체되어 있으며 신생 골 형성을 관찰되지 않았다.

조직과 섬유성 반응에 의한 부분적인 연결이 나타나기 시작하여 3주에서 뚜렷한 연결소견을 보이면서 5주에서 가장 현저하고 그 이후에는 특별한 증가가 없었다. 신생 모세혈관은 3주부터 혈관외막에서 기원하여 4주에는 뚜렷한 혈관형성을 볼 수 있었고 이는 시간이 경과하면서 점차 증가되나 6주 이후부터는 더 이상 증가는 보이지 않았다. 한편 대조군에서는 천공주위 골조직에서 4주에 미약한 신생 혈관형성이 보이며 이는 6주까지 약간 증가하나 현저한 증가는 없었다.

골양조직의 형성은 2주에서 이식혈관 주위에 골아세포가 증식되면서 부분적으로 골양조직이 생기기 시작하여 3주에서는 뚜렷한 골양조직이 형성되고 4주에는 부분적인 석회화와 함께 골양 조직의 두께가 두꺼워지며 5주에서는 신생골이 완전히 혈관주위를 싸고 골수강내를 완전히 채우며 일부는 성숙골로 전환되는 소견을 보였으며 천공으로 인한 결손부위는 신생골로 완전히 대체되었다. 이러한 신

생골의 형성과정은 6주를 지나면서 더 이상의 증가는 관찰되지 않고 골 성숙의 진행은 계속되었다. 한편 대조군에서는 전 실험기간을 통해 천공주위로 신생골 형성을 관찰할 수 없었다.

골피질의 변화는 3주 실험군에서 이식혈관부 주위에 경화현상과 피질비후 반응이 나타나서 실험 5주에 상당한 비후소견을 보이고 6주 이후부터는 더 이상의 반응은 볼 수 없었다. 한편 대조군에서는 5주에 약간 피질비후가 보이나 시간경과에 따라 증가되지는 않았다.

고 찰

혈관제동이 골형성에 중요한 역할을 할 것이라는 사실은 1760년대에 Alfrecht von Haller¹⁾에 의하여 시사된 이후에 많은 반론이 있다가 1926년 Leriche와 Policard²⁾에 의하여 제론되었으나 골형성에 관여하는 골아세포의 역할을 2 차적 역할로 생각하여

Table 1. 혈관다발이식후 이식혈관 및 신생골 형성의 변화

		실험 1 주	실험 2 주	실험 3 주	실험 4 주	실험 5 주	실험 6 주	실험 8 주
이식동맥의 변화*	내막증식	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
	중막증식	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
	외막반응	(-)	(±)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
	혈관내강	(-)	(-)	(-)	(±)	(+)	폐쇄	폐쇄
	협착	(-)	(-)	(-)	(±)	(+)	폐쇄	폐쇄
이식정맥의 변화	Reaction**	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
신생모세혈관 출현	실험 군	(-)	(±)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
	대조 군	(-)	(-)	(-)	(±)	(+)	(+)	(+)
혈관주위골양 조직형성	실험 군	(-)	(±)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
	대조 군	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
골피질의 비후	실험 군	(-)	(-)	(±)	(+)	(+)	(+)	(+)
	대조 군	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)

*대조군에서는 혈관을 이식하지 않았다.

**이식정맥은 전 실험기간중 관찰할 수 없었다.

주위의 큰 관심을 끌지 못하였다. 그러나 1960년에 와서 Trueta와 Little⁸⁾에 의하여 골형성에 혈관이 중요한 작용을 한다는 사실이 다시 강조되고 실험적으로 증명된 이후 골형성을 촉진하기 위한 수단으로 골수내로 혈관을 이식하는 여러가지 방법이 시도되었다.

실제로 혈관의 일부를 골수내로 삽입 이식하였을 시 이식혈관이 모세혈관의 신생과 신생골의 형성에 역할을 하는가에 대한 의문은 다음 몇몇 보고에서 긍정적인면을 확인할 수가 있다.

1963년 Woodhouse¹⁰⁾는 개의 상완동맥을 상완골에 이식하여 이식된 동맥과 기존 동맥사이에 상호 연결이 일어나는 것을 보고하였고, 1965년 Boyd와 Ault¹¹⁾는 개의 대퇴경부에 대퇴동맥을 삽입한 뒤 대퇴동맥이 골수내에서 완전한 상태로 존재하고 있음을 보여주었으며 1966년 Dickerson과 Duthie⁹⁾는 개의 대퇴동맥을 대퇴골에 이식하여 조직학적으로 혈관증식과 신생골 형성을 관찰 보고한 바 있다. Dickerson과 Duthie⁹⁾는 실험에서 동맥만을 절단하여 절단부를 전환시켜 골수강내로 삽입한 후 조직학적 관찰에서 8일부터 골아세포가 증식되면서 유골조직(osteoid tissue)이 나타나고 3주에는 혈관주위를 신생골이 형성되면서 혈관의 재형성이 관찰된다고 하였다.

최근 Hori¹²⁾ 등은 동물실험에서 동맥을 건강한 골에 측방절개를 시행하고 이식한 것과 측방절개를 시행하지 않고 이식한 것들을 비교하여 혈관증식, 일시적 골형성 및 기존동맥과의 연결등이 양쪽군 모두에서 관찰되었음을 보고하면서 Woodhouse¹⁰⁾가

시행한 동맥의 측방절개는 필요없다고 주장하였다.

Hori¹²⁾ 등은 또한 혈관다발이식 경우 이식혈관 주위로 혈관재형성이 관찰되었으며 이는 점차 확대되어 유리골, 피사골 및 동종이식골등의 모든 표본에서 신생혈관이 확산되는 것이 관찰되었다고 보고하였다.

이상의 보고들은 혈관이식으로 신생혈관 생성을 유도할 수 있다는 사실을 확인한 것이다. 그러나 여기서 몇가지 문제점을 제기한다면 혈관이식의 방법은 어떤 것이 가장 좋으며 이식한 동맥의 어디에서 신생혈관이 형성되며, 신생혈관은 바로 골아세포를 유도하여 유골(osteoid)을 만들 수 있는지, 이식동맥의 운명, 유골의 생성시기와 성숙골로의 완성시기, 유골의 생성관계등에 대해서는 아직 일부 알려지지 않아 상반된 견해를 보이고 있다.

저자들의 실험에서는 이식후 골수내 신생혈관의 생성은 모든 예에서 혈관이식 2주부터 나타나기 시작하여 3주에 뚜렷하였고 점차 증가되는 현상을 보였는데 이는 Dickerson과 Duthie⁹⁾의 발표나 Hori¹²⁾ 등의 발표와도 일치되는 소견으로 골수내 혈관이식은 신생혈관의 생성을 확실히 유도한다는 사실로 받아들일 수 있다. 신생혈관의 기원은 저자들의 실험 결과로는 혈관이식후 이식혈관 외막의 일부가 주위 골수와 연결되면서 신생혈관이 생기며 시간경과와 함께 이식혈관 주위를 완전히 싸서 골아세포를 유도하여 기원하는 것으로 규명되었는데 Valka 등의 보고서에도 이식동맥의 외막에서 모세혈관이 증식한다고 주장한 내용은 저자들의 실험결과를 한층 더 뒷받침한다고 하겠다.

Lalonde⁸⁾ 등은 외막중에서도 vasa vasorum이 신생혈관에 중요한 역할을 한다고 주장하고 있으나 본 실험에서는 이에 대하여 근거될만한 사실을 발견할 수 없었다. 따라서 혈관이식을 시행할 때 혈관의 외막이 증식을 유도하는데, 이때 이식혈관의 외막이 중요하다는 사실은 반드시 혈관을 절단하여 절찰된 절단단을 골수강내 넣지않고 동맥의 혈류를 유지하면서 동맥외면만 골수강내로 통과하게 하여도 신생혈관의 증식을 유도할 수 있다는 가정을 뒷받침하고 이러한 이론은 곧 사실은 골수내로 혈관이식 방법의 다양성을 제시하는데 실제로 Valka¹¹⁾, Hori¹²⁾ 등은 혈관을 절찰하여 절단단을 골수내로 삽입하지 않고 주행혈관의 일부 길이만 골속을 통과하게 하므로 주행혈관의 혈류도 그대로 유지시키면서 외막으로부터 신생혈관의 증식을 유도하는 실험 모델을 고안하였다. 그러나 이 방법들은 실제 임상적으로 이용하기는 불가능할 때가 많아 혈관을 절찰하고 절단단을 골수내로 삽입하는 것이 더 쉽고 확실한 방법으로 생각된다.

본 저자가 고안한 실험모델은 장골단이 구멍을 만들고 주변의 이용가능 혈관을 절찰한 후 절찰한 혈관단을 골수내로 삽입 이식시키는 방법으로 이는 임상적으로 대퇴골두 무혈성괴사, 분절골괴사, Kienböck 병 등 기타 osteochondrosis의 치료에 응용할 수 있는 상황과 상당히 유사하여 실제 임상적 수기면에서 임상과 더 접근된 연구 방법으로 생각된다.

일반적으로 이식혈관과 기존 골수내 혈관계통의 연결은 3주 이내 형성되는 것으로 보고되고 있는데 본 실험에서도 3주에 이식혈관과 기존골수내 혈관의 뚜렷한 연결이 관찰되었다.

본 실험 모델에서 이식삽입 혈관에 시간이 경과하면서 내막과 중막의 증식과 함께 서서히 폐쇄되는 현상은 동맥을 절찰한 것과 연관하지는 확실치 않으나 한가지 문제는 절단 절찰된 동맥단의 삽입시 end artery와 같은 상황에서 충분한 혈류 순환을 기대할 수 없다는 점과 시간이 경과하면서 이식혈관의 내강이 협소해지고 종국에 가서는 내강이 폐쇄된다는 저자의 실험결과(실험 6주에 이식혈관 내강은 완전히 폐쇄되었음)에서 이식혈관주위로부터 지속적인 신생혈관의 증식과 유골형성에 제한을 초래할 수 있을 가능성은 배제할 수 없다.

이식정맥의 역할과 운명에 대하여는 별로 연구한 문헌이 없는데 본 실험에서는 동맥과 정맥의 혈관다발을 함께 이식하였는데 전 실험기간중에 정맥은 나타나지 않고 동맥만 변화가 일어났는데 이에 대한 확실한 근거는 없으나 이식후 정맥은 바로 collapse되어 전혀 표본에 나타나지 않고 아울러 신생

혈관 형성에도 아무런 영향을 주지 못하는 것으로 해석된다.

이식혈관주위로 신생혈관의 증식과 함께 골아세포가 나타나고 혈관주위로 유골이 형성되는 기전은 이식혈관이 신생혈관의 증식을 유도하고 혈관의 증식은 곧 골아세포를 생성하여 이 골아세포가 유골을 만드는 것으로 풀이된다. 이때 신생모세혈관의 증식은 골흡수와 골아세포의 증식에 모두 관여하는 것으로 추리된다. 신생골의 생성시기는 몇몇 보고자의 주장에서 이식후 1주~2주 사이로 나타나 있는데 저자들의 실험결과에서도 1주에 약간의 유골형성이 발견되고 2주에서 확실한 유골이 나타나 신생골 형성은 이식 1주부터는 시작된다고 인정된다.

그러나 이렇게 생긴 신생골이 언제까지 얼마나 많은 양이 생기는가는 아직 보고된 바가 없다.

저자의 실험에서는 수술 5주까지는 아직 왕성하게 신생골 형성이 진행되나 6주부터는 골성숙화 변화는 있으나 새로운 형성은 관찰되지 않았다. 이러한 현상은 실험동물의 종류와 선택골의 종류에 따라 차이가 있을 수도 있겠으나 이는 새로운 관점에서의 연구가 필요하리라 생각된다.

저자의 실험에서는 신생골이 5주를 지나면서 신생골증식이 이식혈관을 중심으로 윤상으로 골수강을 덮을 만큼 확산되었는데 시간이 경과하면서 상하 골수강내로 더 이상 확산은 없는 것으로보아 신생골 형성에 어느 정도 한계가 있을 것으로 판단되었다.

Gelberman과 Szabo(1984)¹³⁾는 Kienböck 병의 제 I, II, 초기 III단계(stage) 즉 월상골(lunate)이 심하게 파괴되지 않은 상태에서 혈관이식술을 시행하면 혈관의 재생에 의하여 원상태의 골로 치유될 수 있다고 보고하였다.

Torto와 Zannini(1967)¹⁴⁾는 20례의 하지부동 환자에서 대퇴골 원위골단에 혈관이식술을 시행하여 좋은 결과를 보고하였다. 그러나 그의 현재까지 많은 임상증례의 혈관이식술에 대한 임상보고는 발표되어 있지 않은 실정이다.

저자들의 실험결과 골수강내 혈관다발이식술이 신생혈관 형성과 신생골 형성을 유도 촉진하는 사실을 규명할 수 있었다. 비록 이 동물실험 결과를 직접 인체에 연관지어 생각할 수 없고 정상골에서 시행한 결과를 병적인 괴사골에서 동일한 결과가 유발된다고 단정할 수는 없지만 임상적으로 혈관다발 이식술의 응용에 근본적인 자료와 토대를 줄 수는 있을 것으로 생각된다. 즉 Kienböck 병이나 주상골 괴사 등의 작은 골의 무혈성괴사에서는 혈관다발 이식술만으로 신생혈관과 신생골을 촉진하여 괴사골

을 촉진하여 재생시킬 수 있는 적극적이고 직접적인 치료 방법으로 응용될 수 있을 것으로 기대되며 대퇴골두 무혈성괴사와 같은 광범위한 골괴사에서 혈관다발이식만으로는 신생골생성에 한계가 있으므로 혈관과 함께 생골의 이식이 더 좋을것으로 생각된다.

결 론

가토의 양측대퇴골을 이용 대퇴원위 골수내 대퇴혈관다발이식 후 1 주 간격으로 8 주까지 실험군과 대조군의 비교 조사관찰에서 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 이식동맥의 변화는 3 주부터 내막 및 중막의 증식과 비후가 시작되어 6 주에 혈관내강은 완전히 폐쇄되었다.

2. 이식정맥은 이식초기부터 collapse되어 신생혈관형성과 신생골형성에 전혀 관여하지 않았다.

3. 혈관이식후 신생혈관 형성은 이식동맥의 외막에서 시작되고 실험 2 주부터 나타나 6 주에 가장 현저하였다.

4. 신생골 형성은 혈관이식 2 주에 나타나기 시작하여 5 주에 완전히 이식혈관을 싸면서 대퇴골수강내를 채우고 증식과 비후의 소견을 보이나 6 주 이후부터는 더 이상 골형성의 양적 증가는 없이 성숙골로 이행되었다.

5. 골피질의 변화는 혈관이식군에서 실험 3 주에 피질비후반응이 나타나고 점차 비후소견을 보이나 6 주부터는 더 이상의 변화는 없었다.

6. 대조군에서는 실험 4 주부터 피질골에 약간의 비후 변화가 나타나고 골수내에서는 신생혈관이 증식되는 등 염증소견만 보이며 천공부는 서서히 결체조직으로 대체되나 전 실험기간중 신생골 형성은 발견되지 않았다.

이상의 실험결과로 골수강내 혈관다발 이식술이 신생혈관 형성과 신생골 형성을 확실하게 유도 촉진한다는 사실을 규명하게 되었으며 이 연구 결과를 토대로 임상적으로 치료에 많은 문제점이 있는 무혈성괴사 질환의 한 치료방법으로 응용될 수 있을 것으로 기대된다.

REFERENCES

- 1) Body, R.J. and Ault, L.L.: *An experimental study of vascular implantation into the femoral head. Surg. Gynecol. Obstet.* 121:1009-1015, 1965.
- 2) Dickerson, R.C. and Duthie, R.E.: *The diversion of arterial blood flow to bone. J. Bone and Joint Surg.* 45-A:356-364, 1963.
- 3) Dickerson, R.C.: *The diversion of arterial blood flow to growing bone. Surg. Gynecol. Obstet.* 123:130-110, 1966.
- 4) Gelberman, R.H. and Szabo, R.M.: *Kienbock's disease. Symposium of the wrist. Orth. Clin. North Am.* 15:355-366, 1984.
- 5) Hori, Y., Tamai, S., Okuda, H., Sakamoto, H., Takita, T. and Masuhara, K.: *Blood vessel transplantation to Bone. J. Hand Surg.*, 4:23-33, 1979.
- 6) Lalonde, D.H., Williams, H.B. and Benater, D.: *The enhancement of bone graft revascularization with vascular bundle implantation and free microvascular bone transfer-An experimental study. Transactions of the VIII international congress of plastic and reconstructive surgery, Montreal PP* 42-44, 1983.
- 7) Torto, U.D. and Zannini, G.: *Technic for arterial transplants into the growing distal epiphysis of femur. Int. Surg.* 47:367-369, 1967.
- 8) Trueta, J. and Little, K.: *The vascular contribution to osteogenesis. J. Bone and Joint Surg.* 42-B, 367-376, 1960.
- 9) Trueta, J.: *The role of vessels in osteogenesis. J. Bone and Joint Surg.*, 45-B:402-418, 1963.
- 10) Woodhouse, C.F.: *The transplantation of patent arteries to bone. J. Int. Coll. Surg.* 39: 437, 1963.
- 11) Valka, J., Samhel, J. and Meyer, V.E.: *Implantation of blood vessels into a free bone graft of promoteits revascularization. European Journal of Plastic Surg.* 8:37-44, 1984.