

슬관절 반월상 연골의 자가및 동종 이식술

— 가토의 실험적 연구 —

경희대학교 의과대학 정형외과학교실

안진환 · 변상윤 · 조윤제 · 소재근 · 김용재

— Abstract —

Autografted and Allografted Meniscal Transplantation in the Knee Joint.

— An Experimental Study in the Rabbit —

**Jin-Whan Ahn, M.D., Sang-Yoon Byun, M.D., Yoon-Je Cho, M.D.,
Yong-Jae Kim, M.D. and Jae-Keun So, M.D.**

*Department of Orthopedic Surgery, School of Medicine, Kyung Hee University,
Seoul, Korea*

The degenerative arthritis following total meniscectomy has led to consideration of the need for meniscal transplantation, this study evaluates the morphologic and histologic changes following fresh meniscal autograft and allograft in the rabbits. Transplantation of the medial meniscus was carried out in two groups of 32 rabbits (autograft group=16 rabbits, allograft group=16 rabbits).

The morphological and histological changes of the transplanted auto- and allografted menisci and the articular cartilage of the medial femoral and tibial condyle were observed at 2,4,6,8,10,12,22,28 weeks postoperatively.

There were no significant differences between auto and allograft groups in gross appearance. Histologically, the fibrous adhesion was noted between grafted meniscus and joint capsule 2 weeks after operation, but complete healing was seen at the suture sites without rejection phenomenon at 6 weeks in both groups. There were prominent inflammatory reactions such as lymphocytes and inflammatory cells infiltration during early postoperative stages (2,4 weeks) only in the allograft group, and more prominent fibrotic reactions in the allograft group than autograft group.

The results of this study suggest that meniscal allografts are able to adapt to the host tissues, survive within the joint environment, and provide a functional replacement for the removed meniscus, but further studies for graft-host immune response and a method to take the main-

nance and deposits of graft must be needed to perform the meniscal allograft in human.

Key Words : Meniscus, Allograft, Autograft, Degenerative changes.

I. 서 론

슬관절의 연골 손상은 슬내장(internal derangement of knee)에서 가장 흔하며 임상적으로 중요한 질병이다^{12, 19)}. 반월상 연골은 체중 전달, 외력의 분산, 관절연골 보호등의 여러 가지 중요한 기능을 가지고 있으며, 그 중 특히 체중 부하 전이와 관절의 안정성에 매우 중요한 기능을 가지고 있다.

임상적으로 반월상 연골 손상의 수술적 치료시 Bruce와 Walmsley⁷⁾ 및 Smillie²⁵⁾는 전절제술을 주장하였으나, Fairbank¹²⁾는 반월상 연골 전절제술후 10년 원격 추시에서 80% 환자에서 퇴행성 변화가 초래한 것을 보고한 바 있다. 이러한 반월상 연골의 기능을 보존하며, 관절의 불안정성을 최소화하기 위하여 섬유소 응고 삽입, Angiogenin 삽입, 자가 및 동종 반월상 연골 대치술 등의 수술 방법이 드물게 보고되고 있으며^{1, 4, 7, 12, 13, 15, 18, 21, 22, 27, 29)}, 가능한 한 반월상 연골의 기능을 보존하기 위하여 전절제술보다는 부분 절제술이 추천되고 있다. 또한 Garrett와 Stevenson¹³⁾은 과거 반월상 연골 절제술을 시행한 6례의 환자에서 동종 반월상 연골 이식술(내측 4, 외측 2)을 시행하고 관절경등을 이용하여 최장 44개월 추시 관찰한 결과 이식 반월상 연골이 본래 모습대로 복원되고 관절의 안정성이 유지되어, 퇴행성 변화를 둔화시켜주는 고무적인 방법이라고 발표한 바 있다. 그러나 아직 반월상 연골 대치술후 그 치유 과정에 대한 실험적 연구 보고는 드문 실정이다.

이에 저자들은 가토의 슬관절에서 자가 및 동종 반월상 연골 대치술후 그 치유 과정에 대한 실험적 연구 보고는 드문 실정이다.

이에 저자들은 가토의 슬관절에서 자가 및 동종 반월상 연골 이식술을 시행한 후, 주기적으로 이식 반월상 연골의 형태 변화, 치유과정과 슬관절의 퇴행성 변화를 육안적, 조직학적 및 방사선학적으로 관찰하였으며 이식 반월상 연골의 정량적 계측을 시행하므로써, 인체에서의 반월상 연골 대치술의 가능

성을 밝히고자 한다.

II. 연구재료 및 방법

1. 연구재료

실험 재료는 체중이 2,000-2,500g 사이의 성숙하고 외견상 건강한 뉴질랜드산 백색가토를 암수 구별 없이 사용하였으며, 슬관절의 내측 반월상 연골을 완전 절제한 후 즉시 제자리에 이식하는 군을 자가군(autotransplantation)으로 하고, 월령과 체중이 비슷한 동일종의 가토를 선별하여 각각 내측의 반월상 연골을 완전 절제하여 교환 이식한 군을 동종군(allotransplantation)으로 하였다. 실험 가토를 2, 4, 6, 8, 10, 12, 22, 28주까지 사육하여 각 주 수에 따라 자가와 동종 2마리를 각각 희생시켜, 자가군 16마리와 동종군 16마리씩 총 32마리를 이용하였으며, 대조군으로는 정상 반월상 연골의 구조를 확인하기 위하여 실험가토 4 마리의 반대측 슬관절 내측 반월상 연골을 이용하였다.

2. 수술 방법

pentobarbital sodium(Entobar®) 0.06-0.12ml/100g(3-6mg/100g)를 약 1:2 비율로 생리 식염수에 희석시켜 정맥 주사하여 마취한 후 수술대에 양와위로 고정하고, 수술 해당 부위인 우측 대퇴부 중간 부위부터 경골 중간 부위까지 전방의 털을 제거하고 povidone-iodine 용액으로 소독하였다. 무균 조작하에서 우측 슬관절 전내측에 종절개를 하고 슬개골과 전을 외측으로 견인하여 관절막을 통해 슬관절을 노출시킨후, 관절 연골과 십자인대가 손상받지 않게 수술을 시행하였다. 내측 반월상 연골의 전각부와 후각부는 경골 부착 부위에서 절제하고, 반월상 연골의 주변부(periphery)는 반월상 연골과 관절막의 연결부에서 절제후 외부에서 생리 식염수로 세척한 후 자가군에서는 다시 제자리 봉합을 실시하고, 동종군에서는 절제한 반월상 연골을 다른 이식군의 수혜부인 슬관절 내측에 옮긴 다음 전각부

와 후각부를 먼저, 중간 실질부는 주위 관절막에 단단히 평균 4-5개의 봉합을 하였다. 봉합사로는 조직 반응이 적은 5-0 나이트론을 사용하였으며, 이 모든 조작은 30분내에 시행하였다.

수술후 감염을 예방하기 위하여 gentamycine 10mg/kg을 근육 주사하였으며, 면역 억제제는 투여하지 않았다. 수술후 슬관절은 외고정하지 않고 자유로운 관절운동을 허용하였으며 일정기간 경과(2, 4, 6, 8, 10, 12, 22, 28주) 후 실험 동물을 희생시키고 각각의 자가및 동종 이식군의 반월상 연골을 획득하여 봉합 부위의 치유상태, 반월상 연골의 형태 변화, 관절면의 상태, 반월상 연골과 주위 관절막과의 관계등을 육안적으로 관찰하고(Fig. 3), 조직학적 검사 및 방사선학적인 검사를 시행하였다.

3. 수술 전후 반월상 연골의 정량적 계측 및 표본 작성

이식 반월상 연골의 흡수 또는 재형성(remodelling) 과정 중 그 크기의 변화를 관찰하기 위하여 계측기를 사용하여 수술 전후에 반월상 연골의 전장(length)과 중각부 가장자리의 가장 두꺼운 부위의 두께(thickness) 그리고 전각부, 중각부, 후각부의 폭(width)을 각 주 수에 따라 계측하고 Minitab software 컴퓨터 프로그램에 입력하여 통계적 자료를 얻었다(Table 1).

표본 작성은 수술후 일정기간 경과 후 각각 자가 및 동종 이식군의 가토를 희생시켜 우측 슬관절 부위를 채취하여 슬관절내 변화를 육안적으로 관찰하였으며, 채취한 슬관절은 대퇴골 원위부와 경골 근위부 조직을 포함하여 반월상 연골과 활액막 조직을 10% 중성 포르마린에 고정시켜, 골조직은 탈석회화하고 반월상 연골과 활액막은 파라핀에 포매하여 각각의 표본을 7 μ m 두께로 일련의 조직 절편을 만들었으며, 조직학적 관찰을 위하여 Hematoxylin-Eosin염색을 하였다.

실험군과 대조하기 위해 4개의 반대측 정상 내측 반월상 연골의 표본도 동시에 제작하였다.

III. 결 과

1. 육안적 소견

육안적 소견은 이식한 반월상 연골의 봉합 부위는

4주에 완전 치유가 일어나며, 내연(inner margin)으로 부터 수축이 일어나고 전·후각부는 일부가 흡수되고 10주째 부터 증식이 일어나 22주에 거의 정상 모양으로 복원되었다. 경골 관절면은 반월상 연골로 덮여 있지 않은 부위에서 퇴행성 변화가 관찰되었다. 자가및 동종 이식군간의 각 주수에 따른 육안적 변화는 큰 차이가 없었으나, 동종군에서 자가군보다 이식 반월상 연골의 수축과 흡수가 약간 심하고 내측 관절 연골의 퇴행성 변화가 부분적으로 더 나타나 관절 연골이 중심부에서 좀더 노출되고 변색되는 차이가 관찰되었다. 자가군과 동종군 모두에서 슬개 대퇴 관절과 외측 반월상 연골의 육안적 소견은 정상 대조군과 비슷하였다(Fig. 3).

또한 실험 초기 단계에서 슬관절 도달법으로 내측 측부인대를 대퇴골 부착부에서 절제하고 수술후 내측 측부인대 봉합의 미숙으로 인한 슬관절 내측 불안정이 심하여 이식반월상 연골의 봉합부의 불완전 치유로 외측 전이가 2례에서 나타났다.

2. 조직학적 소견

조직학적 관찰에서 4주에서 이식한 반월상 연골의 표층에서는 세포가 생존하고 주위에서 세포가 침윤되어 세포수가 증가하나, 심층에서는 이식 세포가 괴사에 빠져 죽고 표층으로 부터 섬유 세포와 섬유 조직의 증식이 파급되고 8주 부터 섬유 연골 세포의 증식이 시작되어 22주에는 정상 대조군과 유사한 조직 소견을 보였다.

자가군과 동종군을 비교한 결과, 동종군에서 이식 초기에 표층에서 염증성 반응이 약간 심하였고, 심층에서 이식 세포의 괴사가 약간 심하여 세포 수의 감소가 현저하였으며, 섬유속(collagen bundle)의 배열이 약간 불규칙한 차이는 관찰되었으나 전체적인 치유과정은 자가 이식군과 큰 차이를 발견할 수 없었다. 그러나 수술후 10주에 자가군에서는 이식한 반월상 연골은 정상 반월상 연골과 큰 차이없는 세포 분포와 형태를 갖고 있으며, 섬유속의 방향은 평행한 배열(parallel)을 보이기 시작하였으나, 동종군에서는 반월상 연골 조직은 점차 간질조직이 치밀하고, 파상형의 섬유조직 세포는 납작한 모양을 나타내며 그 수가 적은 섬유연골 조직으로 이행되고, 불규칙한 배열을 나타내었다(Fig. 6-a, b). 또한 수술후 28주에는 자가군에서 반월상 연골의 세포의 분

포는 정상 대조군과 비슷하며 섬유속(collagen bundle)은 거의 정상 배열을 보였으나, 동종 군에서는 섬유 연결 세포가 증식되어 두터운 모양을 하고 있었으며 염증 반응은 없었다(Fig. 7).

동종 이식군에서 이식 초기에 나타난 심한 염증 반응과 임파구 침윤은 시간이 지나면서 소실되어 이식 거부 반응으로 생각할 수는 없었다.

경골 관절 연골은 동종 이식군에서 12주에서 보다 더 심한 관절연골의 파괴상과 연골 세포의 괴사 및 조직 파편(debris)이 관찰되었으며(Fig. 5), 시간이 지나면서 표층에서는 연골 세포가 감소되었으며 진하게 염색되는 파도 모양의 나이테(tide mark)가 보였고, 연골하골은 비대하고 치밀해져 보였다.

3. 반월상 연골의 정량적 계측 결과

1) 자가군

이식 반월상 연골의 수술전과 수술후의 각 주수에 따른 크기를 측정 비교한 결과에서 수술후 반월상 연골의 전·중·후각부의 주수에 따른 폭의 변화는 8주까지 점차 감소(각각 61.8%, 67.5%, 50.0%)하다가 10주이후 증가하여 22주에는 수술전의 정상 수치(각각 110%, 102.2%, 94.0%)에 근접함을 알 수 있었으나, 이러한 수치가 4주째에 오히려 상대적인 증가(109.2%)를 보인것은 봉합부의 간극이 연부 조직으로 치유되어 크기가 커졌을 가능성과 혹은 계측 오차로 인한 것으로 판단된다(Fig. 1).

내측 반월상 연골의 전장은 수술전 평균 11.5mm에서 수술후 9.3mm로 2.2mm(19.1%)씩 감소된 소견을 보였으나, 중각부 두께는 수술전 평균 1.2mm에서 수술후 2.1mm로 오히려 0.9mm(75%) 증가된 소견을 보였다(Fig. 3). 전각부 폭(width)은 수술전 평균 4.3mm에서 수술후 3.3mm로 1mm(23.3%), 중각부는 수술전 평균 3.5mm에서 수술후 2.7mm로 0.8mm(22.9%), 후각부는 수술전 평균 4.3mm에서 수술후 3.1mm로 1.2mm(27.9%)씩 각각 감소되었다. 또한 수술 전후의 각 계측은 p 값이 0.0001에서 0.001로 나타나 상호간에 유의한 차이가 있음을 알 수 있었다(Table 1).

2) 동종군

자가군과 마찬가지로 수술후 반월상 연골의 전·중·후각부의 주수에 따른 폭의 변화는 자가군과 마

찬가지로 8주까지 점차 감소(각각 45.5%, 120%, 57.1%)하다가 10주 이후 증가하였으나, 수술 말기 28주에는 각각 74.4%, 65.7%, 69.8%로 자가군보다는 낮은 수치를 보였으며(Fig. 2), 중각부가 다른 값과 비교하여 오히려 8주째에 120%로 증가된 것은 수술후 중각 봉합부에 심한 섬유 조직으로 증식되어 비대해 졌거나 혹은 계측오차를 배제할 수 없었다.

내측 반월상 연골의 전장은 수술전 평균 11.7mm에서 수술후 9.0mm로 2.7mm(23.1%)로 감소하였으나, 중각부 두께는 수술전 평균 1.2mm에서 수술후 1.9mm로 오히려 0.7mm(58.3%) 증가된 소견을 보였다(Fig. 3). 전각부 폭(width)은 수술전 평균 4.2mm에서 수술후 2.9mm로 1.3mm(30.9%), 중각부는 수술전 평균 3.4mm에서 수술후 2.5mm로 0.9mm(26.4%), 후각부는 수술전 평균 4.0mm에서 수술후 2.8mm로 1.2mm(30%)씩 각각 감소되었다. 또한 수술 전후의 각 계측은 P 값이 0.001에서 0.004로 나타나 자가군과 마찬가지로 상호간에 유의한 차이가 있음을 알 수 있었다(Table 1).

Table 1. Mean values of the meniscus measurement

		Autograft		Allograft	
		preop	postop	preop	postop
length		11.5	9.3	11.7	9.0
thickness		1.2	2.1	1.2	1.9
W i d t h	anterior horn	4.3	3.3	4.2	2.9
	mid horn	3.5	2.7	3.4	2.5
	posterior horn	4.3	3.1	4.0	2.8

(unit : mm)

4. 방사선학적 소견

동종및 자가 반월상 연골 모두에서 시간이 경과함에 따라 관절 간격의 협소, 골극 형성, 관절 주변의 석회화, 내측 슬관절의 불안정으로 인한 내반 변형을 보였고, 내측 경골과는 편평화와 함몰을 볼 수 있었으며, 내측 대퇴과에서도 후기에는 편평화되는 소견을 관찰할 수 있었다. 이러한 변화는 특히 22, 28주째의 이식군에서 현저하게 나타났고 자가군보다 동종 이식군에서 더 심한 양상을 보였다(Fig. 4).

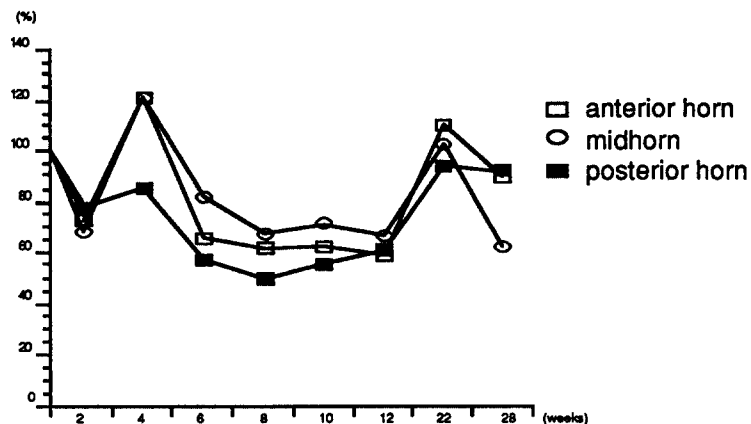


Fig. 1. Postoperative changes in width(%) of autografted medial menisci.

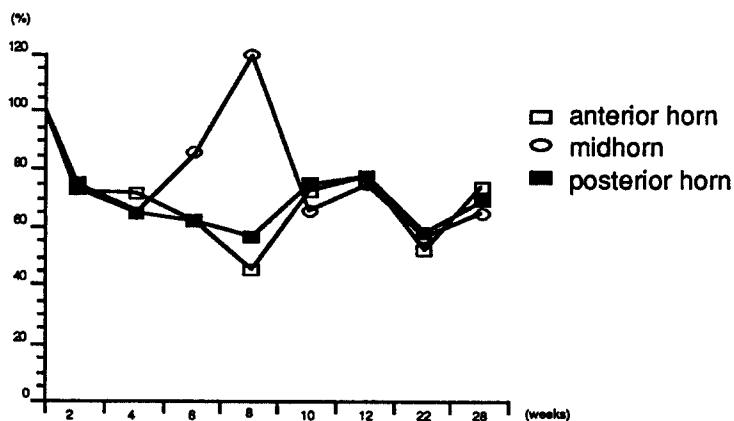


Fig. 2. Postoperative changes in width(%) of allografted medial menisci.

Fig. 3. The gross appearance of auto(top) and allo-graft(bottom)menisci, medial meniscus(left) and lateral meniscus(right), in the rabbits. The transplanted menisci were taken from rabbits at 2,4,6,8,12,22 and 28 weeks after operation(left to right).

Fig. 4. The autografted(left) and allografted(right) rabbits knee joint, 28 weeks after transplantation. The roentgenogram of the allografted knee showed more degenerative changes than that of autografted knee.

Fig. 5. Twelve weeks after autografted(a) and allografted(b) rabbits knee joint. In histologic findings, the tibial articular cartilage of allografted rabbits knee was more eroded with fibrillation than that of autograft(Hematoxylin and Eosin, x100).

Fig. 6-a. After 10 weeks, autografted meniscus was almostly remodelled with parallel appearance(Hematoxylin and Eosin, x40).
b. After 10 weeks, allografted meniscus was almostly remodelled with irregular appearance(Hematoxylin and Eosin, x40).

IV. 고 찰

슬관절내 반월상 연골은 간엽 조직(mesenchyme)에서 분화되며, 정상 반월상 연골은 섬유성 콜라겐 그물망과 proteoglycan gel로 구성된 세포의 간질에 포매된 소수의 섬유 연골세포(fibrochondrocytes)로 형성되어 있고, 이 세포가 정상 반월상 연골의 특징적인 물질과 구조적 성질을 유지하는 세포의 간질을 생합성한다^{8, 10, 11, 20, 24, 28)} Smillie²⁵⁾는 반월상 연골 절제술후 정상 반월상 연골과 유사한 모양의 반월상 연골이 재생되며 그 재생의 중요성을 강조하였다. 그러나 전절제술 후 반월상 연골의 재생은 정상 섬유 연골 세포가 아닌 활액막 세포에서 분화되는 치밀한 섬유 조직으로 이루어 지기 때문에 반월상 연골의

Fig. 7. The allografted meniscus 28 weeks after transplantation shows proliferation of chondrocytes and most of them remained round in shape and there was no evidence of rejection(Hematoxylin and Eosin, x100).

정상 기능을 완전히 할 수 없다^{9,25)}. 그러므로 반월상 연골 전절제술 후 점진적인 퇴행성 관절염이 초래됨은 여러 실험과 임상적 연구에 의하여 입증되었다^{3,11,12,14,16,17,23)}.

현재 임상적으로 반월상 연골 파열에 대한 치료는 가능한 건전한 부분의 반월상 연골을 보전하여 그 기능을 유지하는 부분 절제술이나 봉합술이 표준 수술 방법이다.

봉합술의 실험적 연구는 1936년 King¹⁹⁾에 의하여 처음으로 개의 반월상 연골을 이용하여 시행한 결과 반월상 연골의 실질부 손상은 결코 치유되지 않으나, 활액막이 부착하는 주변부의 손상은 봉합으로 치유되는 사실을 증명하였다. 그 치유 과정은 환형(circumferentially)으로 활액막이 주변부에서 증식하여 손상 부위로 침투해 들어가며, 초기에는 활액 세포의 증식에 의하여 매우 세포수가 많은(hypercellular) 섬유조직으로 치유되고, 나중에는 기계적 부하 등으로 섬유 연골 조직으로 화생(metaplasia)되기도 한다고 하였다. 그러나 반월상 연골 봉합술(meniscorrhaphy)은 반월상 연골 주변부의 혈관 분포가 양호한 지역에 제한되어 적용된다. 실질부의 광범위한 손상이나 다발성 파열등에서는 전절제술이 불가피하다. 전절제술로 초래되는 퇴행성 관절염을 예방하고, 고유의 반월상 기능을 유지하는 새로운 치료 방법으로 반월상 연골 이식술(transplantation)에 대한 연구가 필요하게 되었다^{1,4,5,9,13,15,18,21,22,29)}.

이식된 동종 조직의 운명은 그 조직이 면역학적 반응이 극히 적거나 전혀 일어나지 않아야 숙주 환경내에서 살아 남을 수 있으며 그 기능을 담당할 수 있는 것이다. 골, 인대 그리고 연골같은 결체조직의 동종 이식은 면역반응이 극히 적어 정형외과적 수술에 성공적으로 사용되어 왔으며, 특히 반월상 연골은 면역학적으로 불감조직(immunoprivileged tissue)속성을 가지고있어 동종이식도 면역 반응없이 이식이 성공할 가능성이 높아 반월상 연골의 이식술이 대두되고 있다. 실험적으로 Arnoczky 등⁴⁾(1990), Milachowski등²²⁾(1989), Jackson 등¹⁵⁾(1992)의 학자들은 개 혹은 양을 이용한 반월상 연골 동종이식술이 면역반응 없이 숙주 내에서 생존하며 기능을 유지하는 것을 입증하였으나 인체에서 임상적 성공 보고는 매우 희귀하다.

본 연구에서도 반월상 연골 동종 이식군과 자가 이식군과 비교한 결과 큰 차이 없이 이식한 연골의 크기는 수축되어 치유되고 조직학적으로 일부의 세포는 생존하고 또 주위조직으로 부터 증식이 일어나며 그 기능이 유지되는것을 관찰할 수 있었다.

반월상 연골의 동종 이식의 방법은 심동결(deep frozen) 방법은 이식체내의 모든 세포를 사멸시켜 이식 조직으로 이용한다. 왜냐하면 면역 반응은 살아있는 이식조직의 세포 구성 성분에 나타나는 조직 적합 항원(histocompatibility antigen)을 통해 발현하므로 이식체내에서 세포를 사멸시켜 면역반응을 억제하여 이식 조직의 성공률을 향상시킬 수 있다^{13,15,26)}. 모든 세포를 사멸시켜 이식하여도 활액 세포는 잠재(pleuripotent)력을 가지고 있기 때문에, 숙주의 주위 활액 세포가 이식 반월상 연골의 표층으로부터 점진적으로 심층으로 증식하여 들어가고, 또한 일부는 섬유연골 세포로 화생할 수 있다. 그러나 섬유속(collagen bundle)의 불규칙한 배열이 초래되어 기계적 기능(mechanical function)의 감소로 손상 받기가 쉽다. 반면에 신선 동종이식(fresh meniscal allograft)은 이식 조직의 세포가 살아있으므로 면역반응을 유발할 가능성은 높으나 반월상 연골은 면역 불감 조직이므로 면역 거부 반응이 없으며, 세포의 생존으로 기계적 기능을 유지할 수 있는 장점이 있다. 동결 보존(cryopreserved) 동종 이식은 이식체를 보존 저장하면서 약 10-30%의 생존 세포를 유지한 상태로 이식이 가능하다. 이 방법은 활성화된 세포를 유지하므로 반월상 연골의 미세구조와 물질 특성을 변화시키지 않는 장점이 있다⁴⁾. Bruce 및 Walmsley⁷⁾는 연골동종 이식시 기계적 기능을 유지하기 위해서는 세포의 생존이 필수적이라 하였다.

본 연구에서는 생존 세포를 가진 신선 동종 이식을 시행한 바, 수술후 2-4주 사이에 염증성 반응은 관찰할 수 있었으나 면역 거부 반응없이 생착하는 것을 관찰할 수 있었다.

Arnoczky 등^{2,4,5)}은 동결 처리한 동종 이식이 그 혈관 분포가 정상 대조권과 매우 유사하고 큰 문제 없이 숙주 조직과의 결합이 일어났다고 보고하였다.

개나 양에서 동종 반월상 연골 이식 후 이식한 반월상 연골은 그 크기의 변화없이 이식이 성공하였다고 Arnoczky 등^{2,4,5)}과 Jackson 등¹⁵⁾은 보고하였으

나, Milachowski등²¹⁾은 이식한 반월상 연골은 수축(shrinkage)됨을 보고하였다. 본 연구에서는 전각·중각과 후각의 폭(Width)를 측정하여 수술 전후를 비교한 결과, 동종 이식 반월상 연골은 술후 8주까지 정상 크기의 51.3%까지 점차 감소하다가 10주 이후 증가하여 수술말기 28주에는 본래의 72.3%정도로 수축되는 소견을 관찰하였다. 예외로 크기가 증가한 경우는 이식 반월상 연골이 주위조직과 간극을 가지며 섬유성 조직으로 치유된 것을 치유된 섬유성 조직과 이식체를 함께 측정하였기 때문이라 생각된다.

본 연구의 조직학적 관찰에서 이식한 반월상 연골의 표층에서는 세포가 죽지 않고 생존하며 또한 속주 주위의 활액막에서 유래한 세포로 추측되는 세포의 침윤으로 인한 염증성 변화로 세포수가 이식 초기에는 정상 보다 증가한다. 그러나 심층의 세포는 괴사로 현저히 감소하며 특히 섬유연골 세포는 거의 전부가 소실된 후 술후 10주부터 섬유 연골 세포가 나타나기 시작하여 22주부터는 거의 정상적인 섬유 연골 세포의 분포를 보였다. 섬유 방향도 술 후 4주부터 불규칙한 배열이 나타나며, 10주부터 규칙적인 배열이 시작되어 22주에는 거의 정상 배열을 보였다. 따라서 세포수의 정상화와 섬유방향의 규칙성은 밀접한 관계가 있음을 관찰할 수 있었다. 자가 및 동종군의 조직학적 변화를 비교 관찰한 바 그 변화는 거의 유사하나, 동종군에서 술 후 2-6주 사이에 약간 심한 염증성 반응이 나타나고 이식 세포의 괴사가 심하여 세포수가 현저히 감소하며 섬유 방향이 더욱 불규칙한 차이가 관찰되었다.

Arnoczky등⁵⁾은 신선자가이식에서 이식체 주위의 속주활액세포가 이식체 표층으로 침윤하고 점차로 심층으로 증식되며 섬유 아세포는 섬유연골 세포로 화생(metaplasia)된다고 보고하였다. 섬유 아세포가 국소주위 환경, 생역학적인 자극 혹은 응력등의 여러 요소에 의해 섬유 연골 세포로 화생이 일어난다고 하며, 화생한 섬유연골 세포는 성공적인 기능을 가진다^{8, 18, 22)}. 또한 생체 재료의 생역학적인 특성면에 관한 개의 동결 보존 동종 이식에서 나타난 항복 강도(failure strength)와 탄성 계수(elastic modulus)는 이식후 3개월과 6개월째에 정상 대조군과 유사한 결과를 보였다고 하였다⁸⁾. 본 실험에서도 자가 및 동종 이식에서 유사한 화생의 변화를 관

찰할 수 있었다. 옥 등¹⁹⁾이 가토에서 반월상 연골의 결손 부위에 늑골 연골을 이용한 반월상 연골 대체술을 시행하여 술후 9주에 늑골연골의 초자 연골이 섬유 연골로 변화되고 술후 12주에는 모두 섬유성 연골로 변화되어 육안적으로나 조직학적으로 원래의 반월상 연골과 같은 양상으로 재형성 되는 것을 관찰하여 발표한 바, 국소 주위 환경이나 생역학적 자극에 의한 화생의 가능성을 더욱 보여준다고 하였다.

본 연구에서 2례의 이식 반월상 연골이 치유되지 못하고 중심부로 이동되었고, 일부에서는 후각부 부착부가 파열되거나 간극 결합으로 치유되는 양상을 보였다. 이는 수술 수기상 후각 부착부를 견고하게 봉합하지 않은 때문으로 생각된다. 이식체를 공여부에서 절제할 때 반월상 연골만 절제하여 이식하는 것 보다는 반월상 연골의 전, 후 경골 부착 부위의 골편을 함께 채취하여 이식부의 경골의 반월상 연골 부착부를 골편으로 견고하게 부착하므로써 불완전 치유와 후각부의 파열을 예방할 수 있으며 또한 조기 운동을 허용할 수 있을 것으로 생각된다. 그러나 토끼의 실험에서는 슬관절의 크기가 매우 작아 골편을 부착시킨 반월상 연골의 이식체를 채취하기가 어려워 수술 수기상 시행할 수 없었다.

이식 수술을 시행한 관절에서 반월상 연골에 덮여 있지 않은 관절 연골은 자가군에서 8주, 동종군에서 6주에 퇴행성 변화가 초래되기 시작하였으며, 이는 외측보다는 내측 관절면에서 현저하였다. 이러한 퇴행성 변화는 반월상 연골 제거술 및 봉합 이식수술시 관절에 가하여진 손상에 의하여 초래되었을 가능성을 완전히 배제할 수는 없다. 또한 이식 반월상 연골로 덮혀 있는 경골의 관절면에서는 퇴행성 변화를 관찰할 수 없었으므로 반월상 연골 이식술로 전절제술 후 초래되는 퇴행성 변화를 예방 혹은 감소시킬 수 있으며, 관절을 절개하지 않는 관절경 수술 수기를 병용하면, 수술 중 관절 손상을 최소화하므로써 반월상 연골에 덮혀있지 않는 부위의 퇴행성 변화도 어느 정도 예방할 수 있을 것으로 사료된다.

본 연구에서 반월상 연골의 자가 및 동종 이식술후 이식군간의 각 주 수에 따른 연골의 크기 육안적 및 조직학적 소견을 비교 관찰한 결과에서 면적 거부 반응없이 이식체가 생착하는 것을 관찰한 바, 인체에서도 반월상 연골의 이식술이 성공할 가능성이 높

을 것으로 추측할 수 있다.

그러나 인체에서 반월상 연골 이식술을 시행함에 있어서 다음의 문제점을 고려하여야 할 것이다.

첫째, 현재까지 밝혀진 활성 반월상 연골의 동종 이식은 숙주내에서 악영향은 없으나 이식 초기에 자가군에서 보다 심한 염증성 변화가 관찰된 바, 더 예민하고 특수한 면역학적 분석을 토대로 미묘한 면역 반응이 있는지 여부를 감지하고 결정할 수 있는 연구가 뒤따라야 할 것으로 사료된다.

둘째, 동종 이식은 비록 성공하여도 반월상 연골에 덮여 있지않는 부위의 퇴행성 변화가 관찰된 바, 이는 수술 중 관절 절개에 의한 관절의 손상이 초래되었을 가능성이 높기 때문에 인체의 수술시는 관절 경하 수술이 필요할 것으로 생각된다.

셋째, 이식체 채취시 반월상 연골과 함께 경골의 전 후부착부의 골편을 함께 절제하여 이식 수술시 부착부에 골편으로 견고하게 고정함으로 성공율을 높일 수 있을 것으로 생각된다.

넷째, 동종 이식후 섬유속(collagen bundle)의 불규칙 배열이 관찰된 바 이식체는 적절한 기계적 기능을 유지하지 못하여 쉽게 손상될 가능성에 대한 생역학적 연구가 필요하다.

결론적으로 반월상 연골 이식술은 이식체가 숙주 조직내에서 치유되고 숙주 관절 환경에서 생존하여 기능을 유지하므로 절제술후에 초래되는 퇴행성 변화를 최소화할 수 있는 좋은 수술 방법으로 사료되나, 임상 적용시 이식체에 대한 보다 정밀한 면역 반응, 생물학적 운명, 수술 시기, 생역학적 강도에 대한 좀더 많은 연구가 이루어져야 할 것으로 사료된다.

V. 결 론

이상의 결과에서 반월상 연골 이식술은 손상되거나 손실된 경우에 반월상 연골 절제 술후에 나타나는 퇴행성 변화를 예방 또는 최소화하는 잠재적인 수술 방법이라고 제시할 수 있으나, 임상적 적용에 있어 이식편대 숙주간 면역 반응(graft-host immune response)에 관한 보다 정밀한 검사를 통해 사람에게 안전하게 실행될 수 있도록 연구가 필요하며, 신선한 이식 반월상 연골의 채취와 이의 보존, 저장 방법 및 수술 수기에 관한 더 깊은 연구가

필요할 것으로 사료된다.

REFERENCES

- 1) 옥인영, 문명상, 이우영 : 가토의 반월상 연골 절제 후 자가 늑골 연골을 이용한 반월판 대치술 · 대한 정형외과 학회지 제28권 제1호 : 473-479, 1993.
- 2) Arnoczky SP, McDevitt CA, Schmidt MB, Mow VC, and Warren RF : *The effect of cryopreservation on canine menisci : A biochemical, morphologic, and biomechanical evaluation.* J. Orthop. Res. 6 : 1-12, 1988.
- 3) Arnoczky SP, Marshall JL, Joseph A, Jahre C, and Yoshioka M : *Meniscal nutrition - An experimental study in the dog.* Trans. Orthop. Res. Soc. 5 : 127-138, 1980.
- 4) Arnoczky SP, Warren RF, and McDevitt CA : *Meniscal replacement using a cryopreserved allograft - An experimental study in the dog.* Clin. Orthop. 252 : 121-128, 1990.
- 5) Arnoczky SP, DiCarlo EF, O'Brien SJ, and Warren RF : *Cellular repopulation of deep-frozen meniscal autografts : An experimental study in the dog.* The Journal of Arthroscopic and Related Surgery. 8(4) : 428-436, 1992.
- 6) Aspden RM, Yarker YE, and Hukins DWL : *Collagen orientations in the meniscus of the joint.* J. Anat. 140 : 371-80, 1985.
- 7) Bruce J, and Walmsley R : *Replacement of the semilunar cartilages of the knee after operative excision.* Br. J. Surg. 25 : 17-31, 1937.
- 8) Bullough PG, Munuera L, Murphy J, and Weinstein AM : *The strength of the menisci of the knee as it relates to their fine structure.* J. Bone Joint Sur. 52B : 654-70, 1970.
- 9) Canham W, Stanish W : *A study of the biological behavior of the meniscus as a transplant in the medial compartment of a dog's knee.* Am. J. Sports Med. 14 : 376-9, 1986.
- 10) Cheung HS, Halverson PB, and McCarty DJ : *Release of collagenase, neutral protease, and prostaglandins from cultured mammalian synovial cells by hydroxyapatite and calcium pyrophosphate dihydrate cystals.* Arthritis Rheum.

24 : 1338-44,1981.

- 11) Clark CR, and Ogden JA : *Development of the menisci of the human knee joint.*J.Bone Joint Surg.65A : 538-547,1983.
- 12) Fairbank TK : *Knee joint changes after meniscectomy.* J.Bone Joint Surg.30B : 664-670,1948.
- 13) Garrett JC, and StevensonRN : *Meniscal transplantation in the human knee-Apreliminary report.*-Arthroscopy.7 : 57-62,1991.
- 14) Imai N,Izeki F, and Takao T : *Re-evaluation of meniscectomy of knee joint.*J.jpn.Ortho.Assoc.44 : 339-346,1970.
- 15) Jackson DW, McDevitt CA, Atwell EA, Arnoczky SP, and Simon TM : *Meniscal transplantation using fresh and cryopreserved allografts-an experimental study in goats.* Trans. Orthop.Res.Soc.15 : 22-236,1990.
- 16) Jung Man Kim, and Myung Sang Moon : *Effect of synovectomy upon regeneration of meniscus in rabbits.*Clin.Orthop. 141 : 287-294,1979.
- 17) Johnson RJ,Kettelkamp DB,Clark W, and Leaverton P : *Factors affecting late results after meniscectomy.*J.Bone Joint Surg.56A : 719-729,1974.
- 18) Keating EM, Malinin TI, and Belchic G : *Menical transplantation in goats : An experimental study.* Trans.Orthop.Res.Soc.13 : 147-159,1988.
- 19) King, D : *The healing of semilunar cartilages.* J. Bone and Joint Surg.,18 : 333-342,1936.
- 20) McDevitt CA, and Wabber RJ : *The ultrastructure and biochemistry of meniscal cartilage.* Clin.Orthop.252 : 8-18,1990.
- 21) Milachowski KA, Weismeier K,Wirth CJ, Kohn D : *Meniscus transplantation-experimental study and first clinical report.* Am.J.Sports Med.15 : 626-632,1987.
- 22) Milachowski KA, Weismeier K, Wirth CJ : *Homologous meniscus transplanta-tion. Experimental and clinical results.* Int. Orthop.13 : 1-11,1989.
- 23) Milton J, Flandry F, Terry G, et al : *Transplantation of viable, cryopreserved menisci.* Trans.Orthop.Res.Soc.15 : 220-237,1990.
- 24) Peters TJ, Smillie IS : *Studies on the chemical composition of the menisci of the knee joint with special reference to the horizontal cleavage lesion.* Clin.Orthop.86 : 245-52,1972.
- 25) Smillie,I.S : *Observation on the regeneration of the seminular cartilage.*Br.J.Surg.31 : 398-410,1944.
- 26) Tomford WW, Fredericks Gr, and Mankin HJ : *Studies on the cryopreservation of articular cartilage.*J.Bone Joint Surg.66A : 253-259,1982.
- 27) Veth RPH,den Heeten GJ,Jansen HWB,and Nielsen HKL : *Repair of the meniscus.-An experimental study in rabbits.*Clin.Orthop. 175 : 258-262,1983.
- 28) Yasui K : *Three dimensional architecture of normal human menisci.*J.Jph.Orthop.Assoc.52 : 391-9,1978.
- 29) Zukor D, Brooks P, Gross A,and Cameron J : *Meniscal allografts-experimental and clinical study.* Orthop. Orthop.Rev.17 : 522-237,1988..