

감압 두개골 절제술 후 복부 및 냉동 보존된 자가골편을 이용한 두개골성형술 간의 비교

충북대학교 의과대학 충북대학교병원 신경외과학교실

이병선 · 민경수 · 이무섭 · 김영규 · 김동호

Comparison with Subcutaneous Abdominal Preservation and Cryoconservation Using Autologous Bone Flap after Decompressive Craniectomy

Byung Sun Lee, MD, Kyung Soo Min, MD, PhD, Mou Seop Lee, MD, PhD,
Young Gyu Kim, MD, PhD and Dong Ho Kim, MD, PhD

Department of Neurosurgery, Chungbuk National University Hospital, Chungbuk National University College of Medicine, Cheongju, Korea

Objective: After decompressive craniectomy was performed in patients with severe brain swelling, we were able to preserve autologous bone flap as freeze-preserved state or within abdominal subcutaneous tissue. The aim of this study was to compare the freeze-preservation with the subcutaneous abdominal preservation regarding the effectiveness and safety.

Methods: The clinical data of 53 patients who underwent decompressive craniectomy with autologous bone flap cranioplasty in our department were studied retrospectively. 43 patients underwent cranial reconstruction using autologous bone flap stored in deep freezer. In 10 patients cranioplasty was performed to repair bone defect using autologous bone flap preserved in subcutaneous abdomen. The analysis included the rates of infection, bone absorption and other complications and operation time to compare these two methods.

Results: Cranioplasty using deep-freezing bone flap showed a low infection rate (2.3%), low bone absorption (2.3%) and no cosmetic problem. The average time of operation is 146 minutes. Cranioplasty using a bone flap banked in the patient's abdominal wall revealed no case of complications. The average time of operation is 130 minutes. The longer period the bone flap was preserved for, the longer time the operation took in both methods.

Conclusion: This study may be worth considering that both methods of cryoconservation and subcutaneous abdominal preservation are feasible for the repair of skull defect although abdominal preservation seems to show better result a little. If the deep-freezer is not available, a bone flap banked in the patient's abdominal wall can be used.

(Korean J Neurotrauma 2012;8:21-25)

KEY WORDS: Cranioplasty · Cryopreservation · Subcutaneous abdominal preservation.

서론

과거부터 신경외과 영역에서 난치성 두개강내 내압 항진의 치료로써 감압 두개골 절제술이 광범위하게 이용되어 왔다.^{1,5)} 감압 두개골 절제술 후 환자의 전신상태가 전신마취가 가능

할 정도로 호전되면 뇌의 보호 및 미용적인 이유로 두개골성형술을 시행하게 되는데 두개골성형술의 재료로 가장 많이 사용되는 것이 환자 자신의 자가골편이다. 자가골편은 수술 방법이 간단하고 비용이 적게 들며 미용적으로 원형이 보존되어 있어 두개골성형술에 가장 적합한 재료이다.^{9,14)} 그러나

Received: October 12, 2011 / **Revised:** November 10, 2011 / **Accepted:** November 10, 2011

Address for correspondence: Dong Ho Kim, MD, PhD

Department of Neurosurgery, Chungbuk National University Hospital, Chungbuk National University College of Medicine, 410 Seongbong-ro, Heungdeok-gu, Cheongju 361-711, Korea

Tel: +82-43-269-6087, Fax: +82-43-273-1614, E-mail: dhkim@chungbuk.ac.kr

This work was supported by the research grant of the Chungbuk National University in 2010.

감압 두개골 절제술 후 두개골성형술을 시행하기까지 보통 수 십일이 필요하므로 자가골편을 안전하게 보관하는 방법이 매우 중요하다.

자가골편을 보관하는 방법은 과거부터 냉동 보존된 자가골편을 이용하는 방법과 복부 피하조직에 보관하는 방법이 이용되고 있다. 두 방법 중 각각의 병원이 선호하는 방법이 다르고 그 성적도 다양하여 현재 표준화된 방법이 확립되지 않은 상태다. 저자들은 본 연구에서 냉동 보존된 골편을 이용한 경우와 복부 피하조직에 묻어둔 골편을 이용한 경우의 두개골성형술의 결과를 비교 분석하고자 한다.

대상 및 방법

1997~2010년까지 14년간 감압 두개골 절제술을 시행한 160명의 두개골 결손 환자들 중 두개골성형술을 시행한 53명의 환자들을 대상으로 하였다. 냉동 보존된 자가골편을 이용하여 두개골성형술을 시행한 경우는 43예였다. 성비는 남자가 28명, 여자가 15명이었으며 평균 연령은 46.3세 (15~80세)였고, 두개골 절제술의 원인은 외상 27명, 뇌경색 8명, 뇌지주막하출혈 5명, 대뇌실질출혈이 3명이었다. 복부 피하조직에 보관된 자가골편을 이용한 경우는 10예였다. 성비는 남자가 2명, 여자가 8명이었고 평균 연령은 48.7세 (22~78세)였으며, 두개골 절제술의 원인은 외상 4명, 뇌경색 1명, 뇌지주막하출혈 3명, 대뇌실질출혈이 2명이었다 (Table 1, 2). 외상

TABLE 1. Age and sex distribution

Age (years)	Cryopreservation (43)*		Abdominal preservation (10)	
	Male (28)	Female (15)	Male (2)	Female (8)
11~20	3*	1		
21~30	3	2	2	
31~40	5	2		2
41~50	5	5		1
51~60	4	1		3
> 61	8	4		2
Average	46.3 (15~80)		48.7 (22~78)	

*number of patients

TABLE 2. Etiology of brain swelling requiring decompressive craniectomy

Etiology	Cryopreservation (43)*		Abdominal preservation (10)	
Trauma	27		4	
Infarction	8		1	
SAH	5		3	
ICH	3		2	

*number of patients. SAH: subarachnoid hemorrhage, ICH: intracerebral hemorrhage

에 의한 31예 중 골편의 개방성 외상인 경우는 10예였으며 이 중에서 냉동 보존한 경우는 8례였고 복부에 보관한 경우는 2예였다.

냉동 보존된 자가골편을 이용하는 경우는 제거된 두개골을 멸균된 비닐봉지를 이용하여 3회 이상 밀봉한 후 -70°C의 극저온 냉동고에 보관했다. 두개골성형술을 시행할 때에는 자가골편을 실온의 생리식염수에 1시간 이상 담가 해동시킨 후 povidon iodine으로 닦았으며 이어서 vancomycin, gentamicin, ceftriaxone 주사약을 섞은 생리식염수로 골편을 세척하였고 이 때 두개골에 부착된 골막 및 연부조직은 모두 깨끗하게 제거하였다.

복부 피하조직에 보관된 자가골편을 이용하는 경우는 복부 피부를 절개한 후 골편을 꺼내고 골편에 붙은 주변조직을 정리하였다. 두 방법 모두 피부절개는 이전의 개두술에 이용했던 반흔을 따라 시행하였고 두피-골막과 경막을 박리한 후 두개골을 miniplate나 철선으로 고정하였다.

모든 환자들에게 두개골성형술을 시행하기 전부터 2세대 혹은 3세대 세팔로스포린 계열의 항생제를 정주하였으며 수술 후 창상이 모두 봉합될 때까지 최소 2주 이상 유지하였다. 두개골성형술은 두개강내 내압이 조절되고 환자의 전신상태가 전신마취를 받을 수 있을 정도로 회복되면 가능한 빠르게 시행하는 것을 원칙으로 하였다. 냉동 골편의 보관기간은 평균 58.9일 (25~180일)이었고 복부 피하조직의 보관기간은 평균 71.4일 (40~95일)이었다.

두개골성형술을 시행한 환자에서 감염 및 골조직의 흡수 소견을 판단하기 위해 혈액검사 및 단순 두개골 사진을 주기적으로 촬영하였고 수두증이나 경막하수종 등의 합병증이 의심되는 환자는 두개내 전산화단층촬영으로 추적관찰을 시행하였다 (Figures 1, 2). 외래 추적관찰 기간은 최소 1년 이상이었다.

결 과

냉동 보존된 자가골편을 이용한 두개골성형술

수술시간은 평균 146분 (80~225분)이 소요되었으며 감압 두개골 절제술 후 두개골성형술을 하기까지의 기간은 평균 62일이었으며 이 기간이 길수록 수술시간이 더 증가하는 경향을 보였다 (Table 3). 수술 후 합병증은 경막하수종이 4예 (9.3%, 1예에서 재수술), 수두증이 5예 (11.6%, 2예에서 뇌실-복강단락술), 경막상 농양이 1예 (2.3%)(Figure 3), 지연성 골흡수가 1예 (2.3%)에서 발생하였다 (Table 4). 지연성 골흡수가 발생한 환자를 제외하고 추적관찰 중 미용적인 문제가 발생한 경우는 없었다. 수술 후 합병증 중에서 골편의 개방성 외

FIGURE 1. Simple roentgenogram anteroposterior (A) and lateral (B) views 1 years after cranioplasty (B) using cryopreserved bone flap.

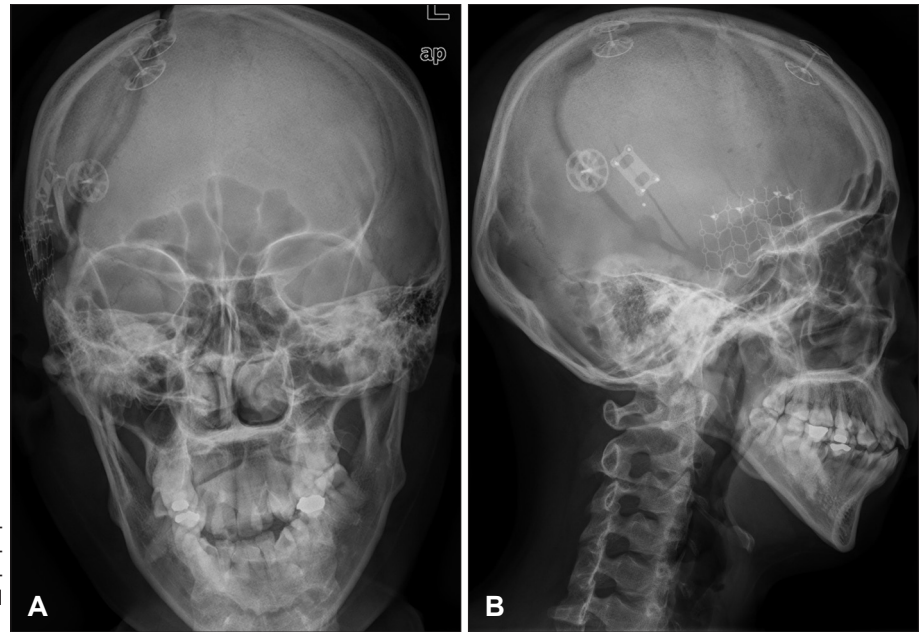


FIGURE 2. Brain computed tomography (CT): Three-dimensional views before (A) and 60 days after cranioplasty (B) using cryopreserved bone flap.

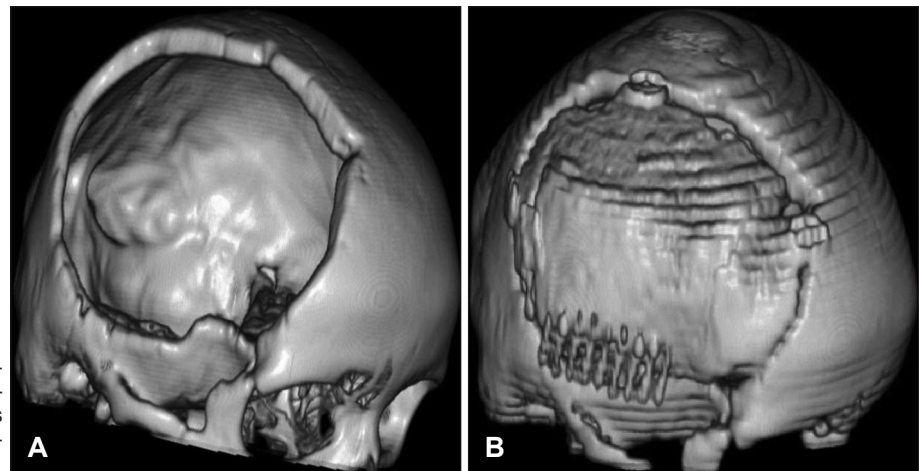


TABLE 3. Mean operation time according to length of storage period

	Cryopreservation		Abdominal preservation	
	No. of cases	MOT	No. of cases	MOT
< 30 days	3	115	0	NA
30–59 days	23	140	4	114
60–89 days	9	162	4	135
≥ 90 days	8	159	2	153

MOT: mean operation time (minutes), NA: not available

상이 있던 8명의 환자들만 보면 경막하 수종이 2예, 수두증이 2예 발생하였다.

복부 피하조직에 보존된 자가골편을 이용한 두개골성형술

수술시간은 평균 130분 (105~155분)이 소요되었으며, 감압 두개골 절제술 후 두개골성형술을 하기까지의 기간은 평균

71.4일이었고 냉동 보존된 자가골편을 이용한 경우와 같이 이 기간이 길수록 수술시간이 더 증가하는 경향을 보였다 (Table 3). 수술 후 합병증은 경막하 수종이 3예 (30%, 1예에서 재수술), 수두증이 1예 (10%)였으며 감염과 골흡수 소견은 추적 관찰에서 발견되지 않았다 (Table 4). 복부에 골편을 보관했던 10예 중에서 이로 인한 합병증은 추가적인 창상으로 수술 후 통증을 호소한 경우가 1예 있었고 소염진통제를 3일간 투여하여 통증이 개선되었다. 모든 예에서 창상 감염 등의 합병증 소견은 없었고 추적관찰 기간 중 미용적인 문제는 발생하지 않았다.

수술 후 합병증 중에서 골편의 개방성 외상이 있던 2명의 환자들 중 1예에서 경막하 수종이 발생하였다.

골편을 냉동 보관하는 경우와 비교할 때 감염과 지연성 골흡수 소견은 없었으나 두 군에서 감염과 지연성 골흡수 발생

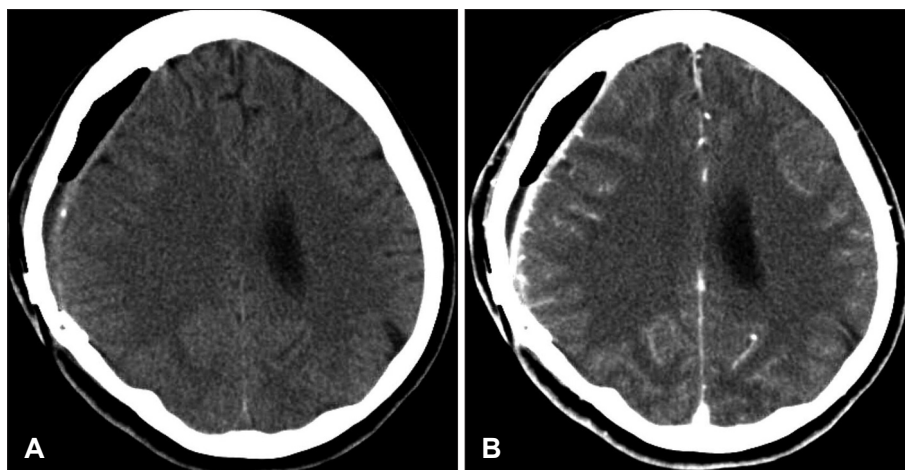


FIGURE 3. A case with postoperative infection. Epidural intra-cranial abscess after cranioplasty using cryopreserved bone flap. Brain CT was done 11 days after cranioplasty due to high fever and wound discharge. Non-contrast-enhanced CT (A) shows postoperative fluid collection at Right frontotemporal convexity. Contrast-enhanced CT (B) shows pachymeningeal thickening and enhancement at cranioplasty site. The patient was treated by antibiotic therapy for 6 weeks and recovered without reoperation.

TABLE 4. Comparison of complications between subcutaneous abdominal preserved and cryopreserved autologous bone flap after decompressive craniectomy

Complications	Cryopreservation	Abdominal preservation	p value
Subdural effusion	4 (1)*	3 (1)	0.114
Hydrocephalus	5 (2)	1	0.685
Infection	1	0	0.833
Reabsorption	1	0	0.833
Total	11	4	0.178

*number of reoperation cases

를 차이가 있는지 통계학적 검사(Fisher's exact test)를 시행하였을 때 감염의 p -value ($\alpha < 0.05$)는 0.833이었으며 골흡수의 p -value ($\alpha < 0.05$)도 0.833으로 두 군 사이에 통계학적 유의성은 보이지 않았다. 경막하 수종의 발생 빈도 ($p=0.114$), 수두증의 발생 빈도 ($p=0.685$)에 있어서도 두 집단 사이에 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

고 찰

이번 연구에서 감염 두개골 절제술 후 두개골성형술을 하기까지 평균 약 63.7일이 걸렸으며 이 기간 동안 골편을 안전하게 보관하는 것은 두개골성형술의 성공에 매우 중요한 요인이 될 것이다. 골편을 보관하는 방법에는 과거부터 냉동 보관하는 방법과 환자의 복부 피하지방층에 묻어 보관하는 방법이 있다. 냉동 보관된 골편을 이용한 두개골성형술은 1942년 Inclan⁹⁾에 의해 처음으로 시도된 후 광범위하게 이용되어 왔다. 1979년 Prolo 등¹⁵⁾은 골단백질이 -28°C 이하부터 결정화되어 이 이상의 온도에서는 단백질 분해가 이루어지므로 -80°C 에서 골편을 보관하는 방법이 적절하다고 보고하였다. -130°C 에서 세포병성이 멈추므로 액체질소를 이용하여 -196°C 로 냉동 보관하면 골세포의 파괴가 거의 없다.^{11,12)} 그러나 액

체질소를 구비하여 냉동 보관하는 방법은 일선 병원에서 현실적으로 시행하기 어렵다. Bhaskar 등³⁾은 2010년 후주의 25개 신경외과 병원의 냉동 보관 상태를 조사하였는데 냉동 보관 온도는 -18°C 에서 -83°C 까지였으며 22개 병원은 제거된 두개골을 말린 후 비닐봉지를 이용하여 2~3회 밀봉하였고 3개 병원은 항생제와 betadine을 혼합한 용액에 두개골을 넣어 보관하였다. Bhaskar 등³⁾은 각 병원들의 냉동 보관의 차이가 두개골성형술 후 감염이나 골흡수 등의 합병증 발생률의 차이를 불러온다고 하였으며 현재 한국 및 세계적으로 표준화된 냉동 보관 방법은 확립되지 않았다. 본 연구에서 냉동 보관은 -70°C 에서 이루어졌고 제거된 두개골을 말린 후 멸균된 비닐봉지를 이용하여 3회 이상 밀봉하여 보관하였으며 두개골성형술 후 감염과 지연성 골흡수는 43예 중 각각 1예 (2.3%)씩 있어 낮은 유병률을 보였다. 환자의 복부 피하지방층에 골편을 보관하는 방법은 복부에 추가적인 피부절개와 장기간 보관 후 골흡수 정도가 심하다는 단점이 보고되었다.¹⁴⁾ 그러나 2010년 Baldo와 Tacconi²⁾에 의하면 복부 피하지방층에 골편을 보관한 15예의 환자 중에서 감염이나 골 흡수의 증거 없이 안전하게 두개골성형술을 시행하였다고 보고하였다. Baldo와 Tacconi²⁾는 이 방법이 냉동 보관시 필요한 냉동고가 필요 없고 복부 피하조직의 풍부한 혈관 공급으로 골편의 생존능력(viability)을 향상시켜 두개골성형술의 성적을 향상시킬 수 있다고 하였다. 본 연구에서 복부 피하조직에 보관한 10예는 병원의 냉동고가 고장나거나 병원의 공사로 인해 수술 당시 냉동고를 이용할 수 없었던 경우에 시행되었다. 10예의 경우에서 골편을 냉동 보관했던 경우와 비교할 때 감염이나 지연성 골흡수의 합병증이 없었고 경막하 수종이나 수두증과 같은 합병증 발생률의 차이점도 보이지 않았다. 두 집단 간 수술시간에 유의한 차이가 없었고 골편을 복부에 보관하는 것에 수반되는 추가적인 합병증이 발생하지 않았으므로 복부에 골

편을 보관하는 것은 안전하고 유용한 방법으로 생각된다.

두개골성형술 후 발생한 경막하수종과 지연성 수두증은 외상이나 수술에 의한 반흔 형성, 수술 중 사용한 인공경막 등에 의한 뇌척수액의 흡수나 순환장애, 수술 후 발생한 사강(dead space) 등에 의해 발생하는 것으로 보인다.^{7,10,13)}

냉동 보관 및 복부 피하조직에 보관하는 방법 모두 보관 기간이 길어질수록 두개골성형술의 수술 시간도 길어지는 경향을 보였다 (Table 3). 냉동 보관보다 복부 피하조직에 보관했던 경우의 두개골성형술 수술 시간이 16분 정도 더 짧으나 복부 피하조직에 보관했던 경우가 10에 정도로 표본이 작고 전체 수술시간에 비해 큰 차이가 없으므로 큰 의미를 두기는 어려울 것으로 판단된다. 두개골 절제술 후 전신상태가 안정되는 대로 수술을 조기에 시행하면 두피-골막과 경막이 완전히 유착되지 않아 박리가 더 용이해 수술시간이 단축되는 것으로 생각된다.⁴⁾ Kim 등⁹⁾에 의하면 두개골성형술을 1개월 이내에 수술한 경우가 1개월 이후에 시행한 경우보다 감염률이 낮다고 보고하고 있는데 이는 조기에 두개골성형술을 시행할수록 수술 시간이 단축되어 감염률이 하락한 것으로 판단된다. 또, 두개골성형술을 시행하면 두개골 결손 상태로 있을 때 발생할 가능성이 있는 trephined skull syndrome과 같은 합병증을 예방하는 효과도 기대할 수 있으므로 상태가 허락되면 조기에 시행하는 것이 바람직하다.^{6,16,17)}

결 론

현재 널리 이용되고 있는 자가 골편의 냉동 보관 방법은 감염, 지연성 골흡수, 미용적인 문제 등의 합병증이 적어 두개골 결손의 치료에 효과적인 방법이다. 이번 연구에서 골편을 복부에 보관하는 것이 냉동 보관하는 것보다 감염과 지연성 골흡수의 빈도 및 수술시간에서 약간 더 좋은 결과를 보였지만 두 방법 모두 골편을 보관하는데 적합한 방법으로 판단된다. 따라서 냉동 보관이 어려운 경우에는 복부 피하조직에 골편을 보관하는 방법도 충분히 고려해 볼 수 있을 것이다.

향후 각 병원의 냉동 보관 방법에 따른 비용, 효과, 합병증에 대한 연구 조사를 통해 두개골의 냉동 보관 방법에 대한 표준화된 체계를 확립할 필요가 있을 것이다.

■ The authors have no financial conflicts of interest.

REFERENCES

- 1) Aarabi B, Hesdorffer DC, Ahn ES, Aresco C, Scalea TM, Eisenberg HM. Outcome following decompressive craniectomy for malignant swelling due to severe head injury. **J Neurosurg** 104:469-479, 2006
- 2) Baldo S, Tacconi L. Effectiveness and safety of subcutaneous abdominal preservation of autologous bone flap after decompressive craniectomy: a prospective pilot study. **World Neurosurg** 73:552-556, 2010
- 3) Bhaskar IP, Zaw NN, Zheng M, Lee GY. Bone flap storage following craniectomy: a survey of practices in major Australian neurosurgical centres. **ANZ J Surg** 81:137-141, 2011
- 4) Bok WK, Hong SK, Min KS, Lee MS, Kim YG, Kim DH. Cranioplasty Using Frozen Autologous Bone. **J Korean Neurosurg Soc** 33:166-169, 2003
- 5) Bullock MR, Chesnut R, Ghajar J, Gordon D, Hartl R, Newell DW, et al. Surgical management of traumatic parenchymal lesions. **Neurosurgery** 58:S25-S46; discussion Si-iv, 2006
- 6) Dujovny M, Aviles A, Agner C, Fernandez P, Charbel FT. Cranioplasty: cosmetic or therapeutic? **Surg Neurol** 47:238-241, 1997
- 7) Greitz D. Cerebrospinal fluid circulation and associated intracranial dynamics. A radiologic investigation using MR imaging and radionuclide cisternography. **Acta Radiol Suppl** 386:1-23, 1993
- 8) Inclan A. The use of preserved bone grafts in orthopaedic surgery. **J Bone Joint Surg** 24:81-96, 1942
- 9) Kim YW, Yoo DS, Kim DS, Huh PW, Cho KS, Kim JG, et al. The infection rate in case of cranioplasty according to used materials and skull defect duration. **J Korean Neurosurg Soc** 30:216-220, 2001
- 10) Koizumi H, Fukamachi A, Nukui H. Postoperative subdural fluid collections in neurosurgery. **Surg Neurol** 27:147-153, 1987
- 11) Mazur P. Freezing of living cells: mechanisms and implications. **Am J Physiol** 247:C125-C142, 1984
- 12) Miyazaki T, Hirase Y. Experimental study of cryopreserved allogenic ear cartilage transplantation. Long-term storage and transfer of rabbit ear cartilage. **J Jpn Plast Reconstr Surg** 17:6-16, 1997
- 13) Naffziger HC. Subdural fluid accumulations following head injury. **JAMA** 82:1751-1752, 1924
- 14) Osawa M, Hara H, Ichinose Y, Koyama T, Kobayashi S, Sugita Y. Cranioplasty with a frozen and autoclaved bone flap. **Acta Neurochir (Wien)** 102:38-41, 1990
- 15) Prolo DJ, Burres KP, McLaughlin WT, Christensen AH. Autogenous skull cranioplasty: fresh and preserved (frozen), with consideration of the cellular response. **Neurosurgery** 4:18-29, 1979
- 16) Tabaddor K, LaMorgese J. Complication of a large cranial defect. Case report. **J Neurosurg** 44:506-508, 1976
- 17) Winkler PA, Stummer W, Linke R, Krishnan KG, Tatsch K. Influence of cranioplasty on postural blood flow regulation, cerebrovascular reserve capacity, and cerebral glucose metabolism. **J Neurosurg** 93:53-61, 2000