

기계적 역동화가 골절치유에 미치는 영향

이문규(한국과학기술연구원), 최귀원*(한국과학기술연구원), 최인호(서울대학교 의과대학)

The Effect of Mechanical Dynamization on Regenerative Bone Healing

M. K. Lee(Biomedical Research Center, KIST), K. Choi(Biomedical Research Center, KIST),

I. H. Choi(Orthopaedic Surg. Dept., SNU)

ABSTRACT

We investigated whether controlled dynamization enhanced regenerative bone healing of the tibia in 12 adult mongrel dogs. An average of 2 cm ($\approx 10\%$ of bone length) lengthening was obtained. The left hindlimb was allowed dynamization of 1 mm, 2 mm, and 3 mm in magnitude when 1 cm ($\approx 5\%$) of lengthening was achieved, whereas the right hindlimb was not dynamized and served as a control. Bone mineral density (BMD) of the regenerative bone was measured periodically until nine weeks after the end of distraction. After sacrifice, uniaxial compression testing was performed. Relative BMD ratio and mechanical properties of the regenerative bone were significantly higher in the dynamization group than in the control group. However, no significant difference was found among dynamization subgroups. We conclude that 1 mm to 3 mm of elastic dynamization accelerates regenerative bone healing of the canine tibia.

Key Words : Callotasis(가골 신연), Dynamization(역동화), Bone mineral density(골 밀도)

1. 서론

외고정기기(external fixator)에 적용한 축 방향 미세운동은 골절치유를 강화시켜주는 것으로 알려져 있다. 그러나 가골 신연(callus distraction : callotasis)의 골 형성 과정에서 축 방향 미세운동의 정확한 역할에 대해서는 알려진 사실이 거의 없다. 즉, 축 방향 미세운동이 가골 신연을 모사한 동물 실험을 통해 좋은 영향을 미친다는 연구가 있었으나^{1,2} 골 경화 과정에서 동적 고정을 할 수 있는 편측 외고정기기(Orthofix[®])를 사용한 연구에서는 그 영향이 정확히 증명되지는 않았다⁷.

수동적, 능동적 및 제어가능의 역동화를 포함한 외고정기기에서 축 방향 미세운동을 발생시키는 방법은 일반적으로 핀의 두께와 sidebar 에서 안으로 박아 넣을 수 있는 고정기기의 능력에 영향을 받는다. 여기서 수동적 역동화(e.g. Ilizarov device)는 rigid sidebar 를 통해 전달된 하중으로 굽혀진 핀에 의해 그 하중이 골절부위로 전달됨으로써 얻어지게 된다. 그러나 이 방법은 역동화의 기간과 크기를 제어할 수 없다는 단점이 있다. 능동적 역동화(e.g.

Orthofix[®])는 고정기기의 신축 가능한 몸체의 정지나사를 풀어줌으로써 전달되는 하중에 의해 얻을 수 있기 때문에 기간을 제어할 수 있다. 하지만 크기와 강도를 제어할 수 없는 단점이 있다. 반면에 제어에 의한 미세운동(e.g. MONO-tube[®])은 하중/변위 제어장치를 사용함으로써 전달되는 하중에 의해 얻을 수 있다¹.

본 연구의 목적은 제어에 의한 역동화가 골절치유에 주는 영향과 가골 신연에서 적합한 역동화의 범위를 조사함에 있다.

2. 재료 및 방법

2.1 재료 및 시술방법

12 마리의 성숙한 잡종개를 사용하였고 몸무게는 33~37 Kg 이며 양측 경골을 가골 신연이 되도록 신장하였다. Pentothal 과 halothane 을 사용한 일반적인 경구마취 상태에서 경골 절단술을 시행한다. 여기에 직경 5 mm 의 3 개의 근위부와 2 개의 원위부 나사못(Schanz)을 내측면에서 외측면으로 경골의 축과 수직이 되도록 삽입한다(Fig. 1). 나사못은 골막

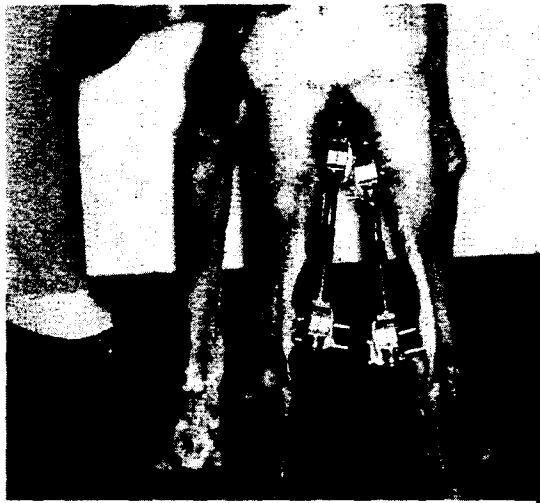


Fig. 1 Postoperative photograph of a dog with external fixators on both tibiae.

의 손상이 가지 않도록 주의 하였다. 또한 조기 경화를 막기 위해 개별적인 피부절개를 수행하고 비골을 0.5~1 cm 부분을 절개하였다. 본 연구에서 개발하여 사용한 일측성 고정기는 탄성 역동화에 대한 축 방향 미세운동의 크기와 강도를 조절할 수 있다.

가골 신연은 수술 후 3일부터 시작하여 하루에 두 번 0.5 mm 정도의 속도로 수행하여 2 cm (초기 경골 길이의 10%) 길이까지 얻도록 한다. 가골 신연의 길이가 1 cm 되었을 때 동물들을 세 하위그룹으로 무작위 추출하여 왼쪽 경골에 1 mm, 2 mm 그리고 3 mm의 크기로 역동화를 조절한다(Fig. 1). 오른쪽 경골은 희생시킬 때 까지 역동화를 주지 않고 각 역동화의 하위그룹에 대한 대조표준으로 사용한다. 지면에 대한 반력은 하중계로 측정하고 선 자세로 있을 때 5 kgf 보다 더 큰 하중이 뒤 쪽 다리에 작용하는지 관측한다. 고정기 안에 장착된 스프링의 강도는 5 kgf의 하중 하에서 1 mm ~ 3 mm 까지 역동화를 조절할 수 있도록 조정되어 있다. 이것은 선 자세에서 성숙한 개 몸무게의 20%가 각각 뒤 쪽 다리에 부과되고 걸을 때에는 무게가 이보다 커진다는 자료에 근거한 것이다⁶. 역동화의 기정된 크기가 몸무게가 가해진 상태에서 발생하는지 확인하기 위해 그 크기를 Instron[®]을 사용하여 *in vivo* 측정하였다.

2.2 분석방법

방사선시험과 dual X-ray 흡수계측시험을 수행하

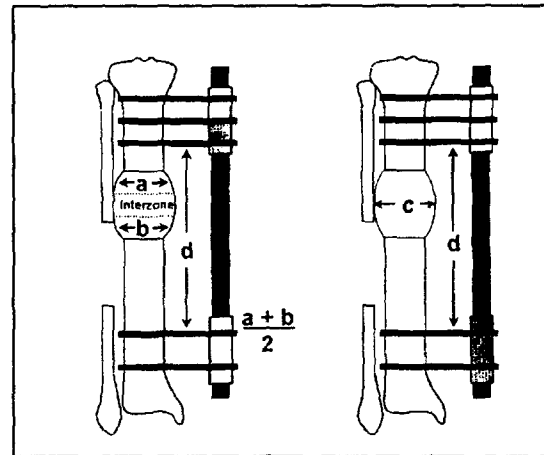


Fig. 2 Schematic diagrams for the measurement of the transverse diameter of the callus and the distance between the two central pins, as seen on anteroposterior radiograph: d, distance between two central pins. When an interzone still existed, callus width was calculated by averaging the values of the width of the central region of the callus above and below the interzone (left). When an interzone disappeared, on the other hand, the width at the center of the lengthened zone was taken as the callus width (right)

여 길이의 비율을 평가하고 신연 지역에서 가골의 형태를 분석하였다. 길이 성장 지역에서 가골에 대한 골부기질밀도(BMD)를 측정하고 무기질화의 시간적, 공간적 변화를 결정하기 위해서도 dual X-ray 흡수계측시험(DXA)을 수행하였다. 각 시험은 수술 전에 수행하고 수술 후 12(역동화의 시작), 22(신연의 완료), 36, 50, 64 그리고 85 일(희생) 후에 각각 수행하였다. 가골의 BMD 는 각 시편 당 세 번 측정하여 평균을 구하였다. 그리고 시간에 따른 각 점의 결정된 BMD 값을 역동화 초기의 BMD 값으로 나눈 상대적인 BMD 비율을 구하였다.

가골의 폭은 방사선시험을 사용하여 수술 후 50 일과 85 일째에 측정하였다. Interzone 이 존재할 경우에는 가골 상하부의 폭을 평균하여 구하고 interzone 이 사라진 경우에는 중심부를 직접 측정하여 가골의 폭을 결정한다(Fig. 2). 가골의 형태는 방사선시험으로 관측하고 Hamanishi *et al.*⁴의 분류에 따라 6 가지로 분류하였다. 즉, external, straight, attenuated, opposite, pillar 그리고 agenetic 으로 분류하였다.

기계적시험을 위해 동물의 희생 후 경골의 연조

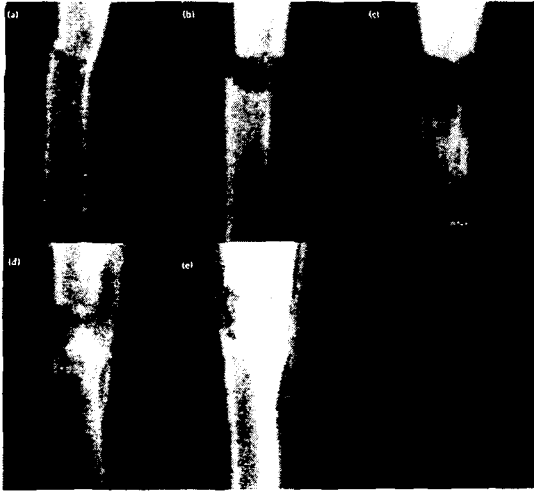


Fig. 3 An example of a dog in which 1 mm dynamization was begun on the 12th postoperative day. Serial radiographs taken (a) immediately postoperatively, (b) on the 12th, (c) 22nd, (d) 64th and (e) 85th days.

직을 제거하고 1 mm 간격으로 CT image 를 촬영하여 재생골과 인접한 근원골의 횡단면적을 구한다. 시편은 재생골과 근위부의 2 cm 그리고 원위부의 2 cm 에서 블록 형태로 준비하였다. 이를 Instron[®]을 사용하여 축 방향 압축 시험하였다.

3. 결과

3.1 가골의 형상 및 기계적 특성

대조표준 군과 수술직후의 역동화를 가한 군 그리고 희생될 때의 군과의 가골의 폭에 대해서는 주요한 차이를 보이지 않았다. 그러나 수술 후 50 일째에 대해서는 역동화를 가한 군 모두가 상대적으로 더 큰 신연 간의 가골의 폭을 가짐을 알 수 있다($p < 0.05$)(Fig. 3). 가골의 형태를 살펴보면 역동화를 가한 군은 external 형태가 10 개 그리고 straight 형태가 2 개를 나타내고 있지만 이와는 반대로 대조표준 군에서는 external 형태가 7 개 그리고 straight 형태는 5 개를 갖고 있다.

압축시험에 대한 결과를 살펴보면 우선 역동화를 가한 하위 그룹간에는 시편의 부족으로 큰 통계적 차이를 갖고 있지 않으나 역동화를 가한 군과 대조표준 군의 결과를 비교해 보면 전자가 상대적으로 더 큰 강성과 최대 인장 하중, 탄성계수 그리고 더 큰 강도를 가짐을 알 수 있다($p < 0.05$)(Table 1).

3.2 시간에 따른 골무기질밀도의 변화

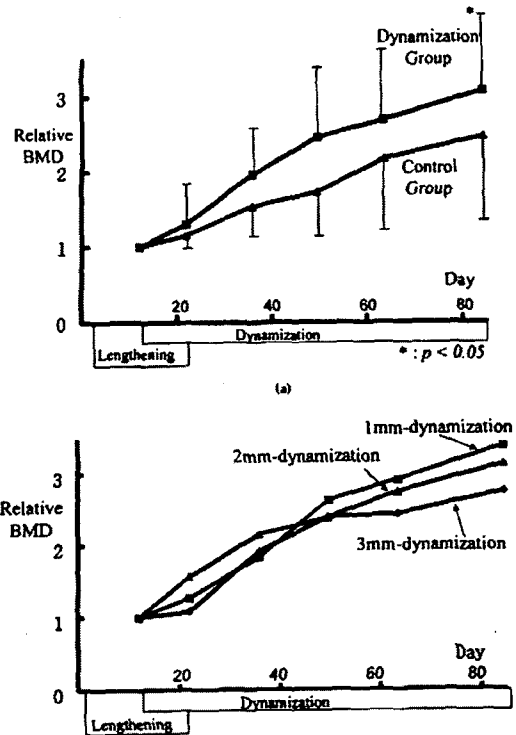


Fig. 4 (a) Temporal changes of bone mineral density in the distracted region of the control and dynamization groups during each period: the 12th day, beginning of dynamization; the 22nd day, completion of distraction; the 85th day, sacrifice. (b) Temporal changes of bone mineral density according to the magnitude of dynamization in three dynamization subgroups.

각 시점에서의 상대적인 BMD 비율의 변화를 살펴보면 역동화를 가한 군이 그것들의 대조표준 군보다 더 큰 값을 갖는다($p < 0.05$)(Fig. 4). 희생시킨 시점에서의 상대적인 BMD 비율의 평균 값을 비교해 보면 1-mm 역동화를 가한 하위그룹은 3.39 이고 이에 대한 대조표준 군은 2.97 이다. 2-mm 역동화를 가한 하위그룹에 대해서는 2.75 이고 이에 대한 대조표준 군은 2.47 의 값을 갖는다. 그리고 3-mm 역동화를 가한 하위그룹에 대해서는 3.13 이고 이에 대한 대조표준 군의 값은 1.99 임을 알 수 있다. 그러나 여기서 역동화를 가한 하위그룹 간의 상대적인 BMD 비율은 기계적 물성치와 마찬가지로 주요한 차이를 갖지 않음을 알 수 있다($p > 0.05$).

Table 1 Summary of mechanical parameters in average

Content	Control Group	Dynamization Group	p-value
Area (mm ²)	527	579	p > 0.05
Maximal Load (Kgf)	377	494	p < 0.05
Stiffness (Kgf/mm)	350	801	p < 0.05
Elastic Modulus (MPa)	209	511	p < 0.05
Strength (MPa)	7.62	9.96	p < 0.05

4. 토의

골절 치유에서 기계적 환경에 대한 관심은 증가되고 있다. 어떤 연구에서는 골절부위에서의 미세운동이 치유를 가속화 한다고 제안하고 있다^{3,5}. 또한 그 연구에서는 전단이나 비틀림 없이 축 방향 미세운동의 크기가 1 mm 이하이어야 한다고 주장하고 있다. 그 이유는 지나친 미세운동이 가해지면 혈류가 감소되고 골절 부위의 압력이 증가하여 괴사하기 때문에 역효과가 일어날 수 있기 때문이다⁵. 하지만 골절 치유에 골신장 기술에 의해 확립된 가골 신연이 포함될 때 골형성을 촉진시키는데 필요한 축 방향 미세운동의 적절한 범위는 알려져 있지 않다.

본 연구에서 명확히 보여준 것과 같이 1~3mm의 크기를 갖는 탄성적 역동화는 신연에서의 가골에 대한 골화작용을 가속화 시킨다. 심지어 어떤 개에서는 역동화를 시작한 시점에서 역동화를 가하는 재생골의 BMD가 대조표준군보다 작게 나타났지만 역동화를 가하는 시기가 진전될수록 상대적으로 더 높은 BMD 비율을 갖게 됨을 관찰할 수 있었다. 그리고 같은 동물로부터 얻은 시편에 대한 기계적 특성 시험을 통해 역동화를 가한 군이 더 우수한 기계적 특성을 갖는다는 것을 확신할 수 있고 상대적인 BMD 비율과도 깊은 연관성을 가짐을 알 수 있다.

본 실험의 결과를 직접적으로 인간의 장골 신장에 대한 실제 임상 실험에 적용하지는 못할 것이다. 그것은 재생골의 치유가 개보다는 인간에게서 더 늦게 나타나기 때문이다. 역동화의 크기에 대한 최적의 범위는 신장 하에서의 골분절과 역동화를 가하는 시점, 가골의 형태와 광화작용 그리고 신연의 총 길이를 기초로 다시 결정할 필요가 있다. 또한 부분적으로 추가실험을 통해 3 mm보다 더 큰 크기를 갖는 역동화에서 가골 신연에 미치는 영향에 대해 조사해야 할 것이다.

결론적으로 개의 경골에 대한 가골 신연에서

1~3 mm까지 축 방향 미세운동(탄성적 역동화)을 가한 결과 신장된 공간에서 재생골 치유를 가속화함을 알 수 있다.

참고문헌

1. Canadell J., "Bone lengthening. Experimental results," *J. Pediatr Orthop [B]* Vol. 2, pp. 8 - 10, 1990.
2. Delloye C., Delefortrie G., Coutelier L. and Vincent A., "Bone regenerate formation in cortical bone during distraction lengthening," *Clin. Orthop.*, Vol. 250, pp. 34 - 42, 1990.
3. Goodship AE. and Kenwright J., "The influence of induced micromotion upon the healing of experimental tibial fractures," *J. Bone Joint Surg.* Vol. 67B, pp. 650-655 1985.
4. Hamanish C., Yasuwaki Y., Kikuchi H., Tanaka A. and Tamura K., "Classification of the callus in limb lengthening," *Acta Orthop. Scand* Vol. 63(4), pp. 430-433, 1992.
5. Kenwright J. and Goodship AE., "Controlled mechanical stimulation in the treatment of tibial fractures," *Clin. Orthop.* Vol. 241, pp. 36-47, 1989.
6. O'Sullivan ME., Bronk JT., Chao EYS. and Kelly PJ., "Experimental study of the effect of weight bearing on fracture healing in the canine tibia," *Clin. Orthop.* Vol. 302, pp. 273-283, 1994.
7. Steen H., Fjeld TO., Bjerkreim I., Tevik A., Aldegheri R. and Trivella G., "Limb lengthening by diaphyseal corticotomy, callus distraction, and dynamic axial fixation. An experimental study in the ovine femur," *J. Orthop. Res.* Vol. 6, pp730-735, 1988.