

혈관경 전위를 이용한 선조작 골건막피판이 골 결손부 이식물에 미치는 영향과 적절한 혈관경 이식기간

고려대학교 의과대학 성형외과학교실

원창훈 · 김상범 · 서성의 · 한승규 · 김우경 · 이병일

— Abstract —

The Effects of the Prefabricated Periosteofascial Flap through the Vascular Pedicles Transfer on the Bone Defect and the Optimal Period of the Pedicles Implantation

Chang Hoon Won, M.D., Sang Bum Kim, M.D., Sung Ik Seo, M.D., Seung Kyu Han, M.D.,
Woo Kyung Kim, M.D., Byung Il Lee, M.D.

Department of Plastic & Reconstructive Surgery College of Medicine, Korea University, Seoul, Korea

This study was designed to investigate the optimal period of pedicles implantation in the prefabricated periosteofascial flap with a vascular tissue transfer. The flap prefabrication was prepared with a transposition of left occipital pedicles on the calvarial fascia of male Sprague-Dawley rats. Thirty flaps were divided into five groups of six flaps, including control group (group I) of the conventional periosteofascial flap based on the lateral border of the rat calvarium. The prefabricated flap was elevated as an 1×1 cm sized island flap based on the implanted pedicle at 1, 2, 3, and 4 weeks after the pedicles transfer in groups II, III, IV, and V, respectively. After the completion of creating a critical-sized calvarial defect and implanting with hydroxyapatite granules, the flap was sutured back for covering the defect and kept isolated from surrounding tissues. Six weeks after flap repositioning, the osseous changes of the defect were examined with simple radiographic findings, radiodensitometric analysis, and histological studies. By simple radiographic findings, specimens of the control, groups IV and V showed homogeneous radioopacity within the defect. But in groups II and III, focal radiolucency was observed in the defect. In the radiodensitometric analysis, the control group and the group V showed significant increased radiodensites statistically. Histologically, the implanted hydroxyapatite was absorbed partly in the defect in groups II, III, and IV. In the defects of the control group and the group V, the implanted hydroxyapatite was kept

*통신저자: 이 병 일

서울특별시 구로구 구로동 80

고려대학교 의과대학 성형외과학교실

Tel: 82-2-818-6696, Fax: 82-2-863-6696, E-mail: guro@korea.ac.kr

in its volume and the deposition of the bone cells was observed sparsely. In conclusion, the prefabricated periosteofascial flap can be created with a vascular tissue transfer and the pedicles should be implanted at least for 4 weeks to bring out positive osseous changes in the calvarial defect.

Key Words: Prefabricated periosteofascial flap, Pedicle implantation, Osseous changes.

I. 서 론

조직 결손의 재건에 필요한 피판술을 선택할 때, 공여부가 가진 근본적인 해부학적 구조에 따라 피판 선택의 제한이 초래될 수 있다. 따라서 제한된 구조물의 이용범위 내에서 보다 만족스럽고 이상적인 피판을 얻기 위하여는 피판에 선조작(prefabrication)을 하여 줌으로써 피판 조직을 다양하게 하고, 조건 충족 면에서 한 차원 높은 피판의 제작을 도모 할 수 있다.¹ 피판에 선조작을 하는 방법 중에서도 임의형 피판에 혈관조직을 전위(transferring and implantation)하여 축성 피판화하는 방법은 피판의 선조작법 중 대표적인 방법이며, 피판의 혈관화과정이나 생존율등에 관한 실험적, 혹은 임상적 연구들이 긍정적으로 소개되었다.²⁻⁴ 그러나 선조작 피판에 대한 연구의 대부분이 피부피판에 국한되어 있어, 피판의 성상이 근육, 연골, 혹은 끌조직 등과 관련된 선조작 피판에 대하여는 실험적 연구 조차 매우 적은 편이다. 따라서 선조작피부피판과 마찬가지로 혈관경 전위를 이용한 선조작골전막 피판을 만들 수 있다면, 다양한 골결손의 재건에 응용될 수 있을 것이다. 아울러 적절한 골 유도물질을 사용하여 수부의 형태에 맞게 골 결손을 재건함은 물론, 골 채취 공여부의 이환율을 줄일 수 있다. 이에 저자들은

혈관조직을 골막층 위의 건막(fascia)에 전위하여 선조작 골건막피판(periosteofascial flap)을 제작한 후, 이 피판을 전이하여 피복한 골 결손부에서의 골재생과 관련된 변화를 관찰함으로써, 피판의 안정된 혈관화를 위한 혈관경의 적절한 전위기간을 알아보려 하였다. 특히 술기의 숙련도에 따른 연구결과의 오차를 줄이고 임상에서 응용을 쉽게 하기 위하여, 혈관경 주변조직을 혈관경에 포함시키는 방법을 배제하고 순수 혈관경만을 전위하는 기본적인 수술방법을 사용하여 연구하였다.

II. 연구대상 및 방법

가. 동물모델 및 실험군의 설정

30마리의 백서를 사용하였다. 6마리의 백서에서는 단순 골건막피판을 거상한 군으로 대조군(제 I군)으로 하였다. 24마리 백서에서는 두개골 골막위로 좌측 후두개 혈관경을 전위하는 방법으로 선조작 골건막피판을 만들고 혈관경의 전위기간(혈관경 전위 후 피판을 거상하기까지의 기간)에 따라서 각 군 6마리 씩, 총 4개의 실험군을 설정하였다. II군에서는 1주, III군에서는 2주, IV군에서는 3주, 그리고 V군에서는 4주간의 전위기간을 둔 군으로 하였다 (Table 1).

Table 1. Group Classification

| Group | Flap | Duration of the pedicles implantation |
|-------------|-------------------------------------|---------------------------------------|
| I (Control) | Conventional periosteofascial flap | |
| II | Prefabricated periosteofascial flap | 1 week |
| III | Prefabricated periosteofascial flap | 2 weeks |
| IV | Prefabricated periosteofascial flap | 3 weeks |
| V | Prefabricated periosteofascial flap | 4 weeks |

나. 실험방법

1) 수술방법

a. 선조작 피판의 제작

체중 300 gm 내외의 수컷 Sprague-Dawley 백서에 ketamine hydrochloride(케타라®, 유한양행, 한국)를 복강 내로 주사 (80 mg/Kg)하여 마취를 하였다. 백서가 진정된 후, 두개부를 삭모하고 두개고정장치에 안정적으로 위치시킨 다음, 수술부위를 70% 알콜과 포비돈 용액으로 소독하였다. 애피네프린이 섞인 치과용 리도카인(0.5 ml, 1%)을 두피 정중부 주위의 피하조직으로 주입한 후, 비근부부터 후두부까지 정중선을 따라 4 cm 길이의 선상 피부절개를 가하였다. 좌측 두피피판을 외측으로 젖히고 피판에 포함되어 있는 후두개 혈관경을 확인한 후, 현미경 시야에서 피부절개부로부터 박리를 하여 외경동맥 혈관경으로부터 분지되는 곳을 혈관경의 회전점으로하여 거상하였다. 골막의 손상되지 않도록 주의하면서 전두풀, 후두풀, 그리고 두정골부위를 노출시킨 후, 박리된 혈관경의 말단부를 전두시상 접합부의 골건막에 nylon 7~0 봉합사를 사용하여 고정하고 피부봉합을 하였다(Fig. 1).

b. 도서형 피판의 제작

각 균별로 정해진 시기에 따라 두피를 절개하여 젖히고, 전위된 혈관경의 말단부를 중심으로 하는

각 변이 1 cm 되는 정사각형의 골건막피판을 자도한 다음, 혈관경을 피판에 포함하여 두개골로부터 박리하여 도서형 피판의 형태로 거상하였다. 등근첨부를 가진 천공기(burr)와 저속회전 핸드피스(1000<rpm>)를 사용하여 전두시상 접합부를 중심으로 하는 지름 8 mm의 원형 임계결손(critical sized defect)을 만들었다. 이때 경질막 천공이나 시상동이 손상을 입지 않도록 주의하였고, 열로 인한 결손 변연부의 골 괴사를 막기 위해 식염수 세척을 같이 해주었다. 모든 끌 조직 파편과 혈액 응고물을 제거하고 결손 부위의 용적에 해당하는 약 0.1 ml 정도의 과립형태(granule form)의 hydroxyapatite (Proosteon 200®, Interpore, CA, USA)를 이식한 후, 거상한 피판을 원위치에 다시 봉합하였다. 이 때 각 변이 1.2 cm가 되는, 두께 0.2 mm의 실리콘 판을 정사각형 형태로 하여 피판의 상부와 각 변의 봉합부 사이에 삽입하여 피판을

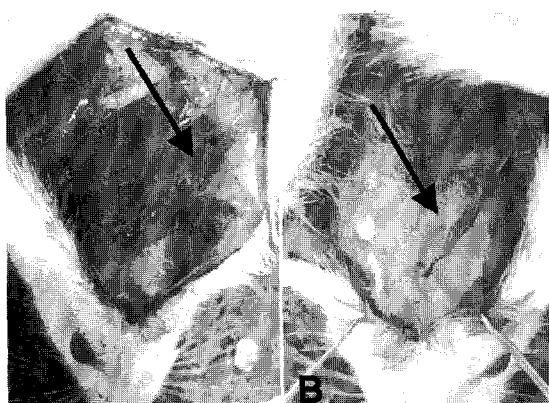


Fig. 1. Photograph of dissection and transposition of the pedicles. Left occipital pedicles are transposed onto the calvarial periosteal fascia and sutured. Arrows indicate the pedicles within the dissected flap and on the calvarium, after transposition respectively.



Fig. 2. Photograph of circular calvarial bone defect with a diameter of 8 mm that fulfills critical-size defect criteria immediately after the completion of calvarial bone removal.

주위조직으로부터 완전히 격리하였고 전위 혈관경만에 의한 혈행을 유지하도록 하였다. 대조군에서는 우측 두개골 측면을 기저부로 하는 고식적인 골막파편을 거상하여 전두꼴, 후두꼴, 그리고 두정꼴을 노출시킨 후, 실험군과 동일한 방법으로 골 결손을 만들고(Fig. 2), hydroxyapatite를 이식하였다.

2) 관찰방법

도서형 피판을 원위치에 봉합한 후 6 주 후에 백서들을 할로탄으로 파노출시켜 희생시켰다. 비근부(nasal root) 부터 후두부까지 정중선을 따라 피부에 절개를 가한 후, 피판이 손상되지 않게 주의하면서 박리하였다. 결손부를 중심으로 피판과 뇌경막을 포함하여 전두-후두-두정부 두개꼴을 하나의 편평한 형태의 골편으로 절제하여 채취한 후, 다음과 같은 방법으로 관찰하였다.

a. 골 결손부의 단순 방사선 소견

채취한 골편의 단순방사선 사진을 통하여 결손부위의 전반에 걸쳐 골 결손 부위의 방사선 비투과성 영역을 관찰하였다. 방사선 촬영의 기기로는 Medio 65 CP-H (Philips Co., Germany)를 사용하여 60 kV, 100 mA, 그리고 80 mS의 조건으로 촬영하였다.

b. 골 결손부의 방사선밀도측정

(radiodensitometry) 및 분석

단순방사선 사진을 스캔한 다음, 골결손 부위의 밀도 차이를 NIH image analyzer 프로그램을 이용하여 분석하였다. 이 방법은 스캔된 골 결손부위의 방사선비투과성을 이용하여 골 결손부의 재생정도를 비교할 수 있는 방법의 하나로서, 방사선비투과성은 보다 작은 부피 단위와 서로 음성적으로 연관되어 있다. 따라서 결손부의 측정값은 방사선 비투과성과 역비례하게 되며, 값이 작을수록 이식된 hydroxyapatite의 잔존량이 많거나 골 재생이 많이 된 것을 의미한다. 물론 각 표본의 절대량을 나타내지는 못하지만, 표본의 값을 정량화하여 상대적으로 비교할 수 있는 장점이 있다. 이렇게 하여 얻은 각 개체의 방사선 밀도 결과를 기준으로, 각 실험군 간의 골 재생의 정도를 서로 비교하였다. 통계적 방법으로는 SAS Window Version 6.12를 사용하여, one-way ANOVA Test로 비교한 후, Duncan's multiple-range test를 이용하여 검증하였으며, 유의수준은 5% 이하로 하였다.

c. 조직학적 관찰

절제한 모든 두개꼴 골편들을 포르말린 용액이 담겨있는 용기에 24시간 동안 저장한 후, 실험용 탈석회용액(JT Baxter Inc. Deerfield, IL, USA)에 4일간 처리하여 석회질을 제거하고 파라핀에 고정하였다. 두개꼴의 관상면으로 박편들을 절제하고 Hematoxylin & Eosin으로 염색한 후, 결손부위에서의 골 재생과 관련된 변화를 200배 광학 현미경 하에서 관찰하였다.

III. 결 과

가. 단순 방사선 소견

대조군 및 실험군의 모든 두개꼴 표본들은 정도의 차이는 있었으나 결손부위에 다양한 형태의 방사선 비투과성의 소견을 관찰할 수 있었다. 대조군, IV 군, 그리고 V군의 표본들에서는 대부분 결손부위의 고른 비투과성을 볼 수 있었으나, 혈관경 전위기간이 1주인 제 II 군과 혈관경 전위기간이 2주인 III 군의 일부 표본들에서는 부분적으로 결손부위의 일부에서 방사선투과성이 관찰되었다(Fig. 3).

나. 방사선 밀도분석

(Radiodensitometric Analysis)

방사선 필름의 이미지분석(ImageQuant)에서 얻

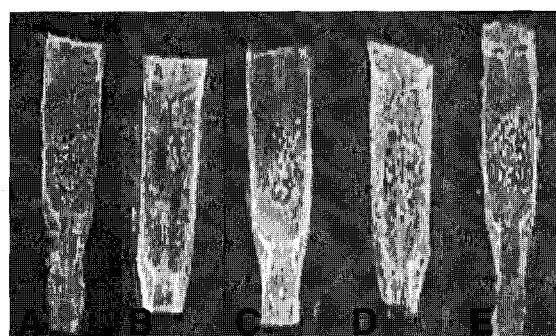


Fig. 3. Planimetric radiography of calvarial bone defects. Overall calvarial defect are evenly filled with radioopacity in the control (A) and the Group V (E). But focal radiolucent areas are observed at the peripheral portion of the defect in the Groups II (B), III (C), and IV (D).

은 방사선밀도측정의 결과는 전체적으로 대조군 (116.67 ± 5.62), V군 (120.49 ± 7.31), IV군 (126.45 ± 5.97), III군 (132.12 ± 5.64), 그리고 II군 (132.59 ± 7.67)의 순서로 낮은 수치를 보임으로써, 대조군의 결손부위에서 이식물이 잘 유지되거나 골성 변화가 더 많이 진행된 것으로 나타났다. 특히 V군과 대조군에서 다른 실험군에 비하여 밀도가 높은 것으로 나타나 ($p<0.05$), 4주 혹은 그 이상의 혈관경 전위기간이 골재생을 위한 안전한 피판의 제작에 필요함을 알 수 있다(Fig. 4).

다. 조직학적 소견

II군, III군, 그리고 IV군의 표본에서는 이식된 hydroxyapatite의 많은 부분이 흡수된 것을 관찰할 수 있었고, 일부 섬유성 결합 조직들이 환재하여 결손 부위를 채우고 있었다. 대조군과 제 V군의 표본에서는 이식된 Hydroxyapatite의 대부분이 유지되고 있었으며, 부분적으로 골세포의 침착이 관찰되었다. 그러나 이식기간이 다소 짧아 골성 유합이나 성숙된 골 조직을 관찰하기는 어려웠다(Fig. 5).

IV. 고 칠

선조작 피판의 개념은 최근들어 일부 연구자들이

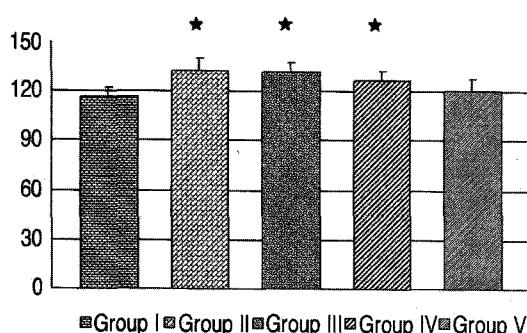


Fig. 4. Results of radiodensitometric values of scanned roentgenographs of calvarial defects. Smaller values represent greater osseous density. Groups V and the control showed statistically significant radiodensitometric values. There is no difference each other between Groups II, III, and IV at post-operative 6th week. (*, $p<0.05$ versus the control group).

단순한 자연처치부터 골이나 연골, 혹은 생공학적 (bioengineered)으로 만들어진 조직에 혈관화를 유도하는 방법, 그리고 조직확장술 까지도 넓은 의미의 선조작에 포함시킴으로써 다소 그 개념의 경계가 모호해지고 있다. 따라서 정해진 혈관 영역에 조직이식을 미리 해주고 피판을 거상하는 것은 선조작증화 (prelammination)로 정의하는 것이 타당하며, 혈관조직의 이식과 이에 따른 새로운 혈관범주(territory)가 형성된 피판을 만드는 것이 기본적 개념의 선조작 피판이라고 하겠다.⁵ 이런 개념을 토대로 선조작 피판은 다양한 혈관조직의 전위를 이용한 새로운 축성피판이나 복합피판의 제작할 수 있고, 조직결손의 재건에 보다 적합한 술식을 기대할 수 있게 하였다. 그러나 수술 자체가 기본적으로 번거롭고 피판의 생존범위를 일정하게 예측하기 힘들어 아직도 임상적 적용에는 제한이 많고, 피판의 생존에 근간이 되는 혈관조직의 적절한 이식기간은 연구자들마다 술식이 다른 만큼 다양한 것을 알 수 있다.^{1-4,6} 그러나 임상적 응용을 고려할 때, 가급적 간편한 방법으로 피판을 만들고, 이 피판의 생존을 일관되게 예측 할 수 있는 혈관경의 적절한 이식기간을 정할 수 있다면 보다 바람직 할 것이다.

선조작 피판의 생존에 영향을 미치는 중요한 요소로는 혈행 운반체의 성상, 피판의 크기, 수혜부의 기존 혈관망, 그리고 이들과 연관된 혈관경의 이식기간이다. 선조작 피판의 혈관화는 공여피판의 고유 혈관망과 혈행 운반체 사이의 재혈관화의 양에 비례하므로, 혈류가 풍부한 조직을 혈행 운반체로 사용하면 짧게는 5일에서 2주 정도 만으로도 피부피판의 경우, 안전한 피판의 거상이 가능하다고 보고된 바 있다.^{3,7} 그러나 이러한 술식들은 조건에 맞는 공여부 선택이 쉽지 않거나 결손이 다소 커지며, 특히 수술 범위가 넓어져 임상적으로 응용하기가 어렵다. 반면에 기본 혈관경 만을 사용하면 수술이 비교적 간단하지만 피판의 안정된 혈관화가 3주 내지 4주, 혹은 8주 이상은 되어야 충분히 발달되므로 상대적으로 긴 이식기간이 필요함을 알 수 있다.^{2,6,8} 한편 선조작 골막피판의 혈관화에 관한 연구에서 Yajima 등⁹은 백서의 건막과 복재혈관경을 하퇴 골막에 전위하는 방법으로 피판을 만들 때, 2주 정도면 1 cm^2 크기의 피판에서 안정된 혈관화를 얻을 수 있다고 하였으나, 저자들의 연구에서는 이보다 늦은 4주 후에 대

조근과 유사한 골 결손부의 변화를 관찰할 수 있었다. 이는 저자가 순수 혈관경 만을 사용한 측면도 있지만 상대적으로 직경이 작은 혈관경을 사용한 것에 기인한 것으로 생각되며, 따라서 혈관경의 이식 기간을 정함에 있어서 혈관경의 성상 외에도 혈관경과 맞는 피판의 적절한 임계크기가 고려되어야 함을 알 수 있다.

선조작 피판술은 대부분 임의로 크기를 정하고 필요한 정도만 사용하므로, 해부학적 관점에서 일반적인 보통의 피판처럼 반드시 정해진 범주가 필요하지는 않다. 그러나 피판 크기에 따라서 변할 수 있는

생존율의 오차를 줄이기 위해서는 나이, 종, 또는 해부학적 차이 등에서 오는 변수를 최소화 하는 임계크기의 피판을 정하여 연구하는 것이 바람직하다. 저자들은 피판의 크기를 정함에 있어 실험동물의 두 개골 임계결손을 덮을 수 있는 범위로 하였다. 임계 결손이란 특정 동물의 특정부위에 생리적 치유능력을 넘어선 크기의 결손으로서, 치료를 받지 않으면 개체의 일생을 거쳐 자연치유가 되는 범위가 결손부위의 10% 미만인 크기라고 정의할 수 있다. 이런 크기의 결손에서 골 생성은 오직 골조직을 생성하거나 유도하는 재료에 의해서만 가능하다. 따라서 골

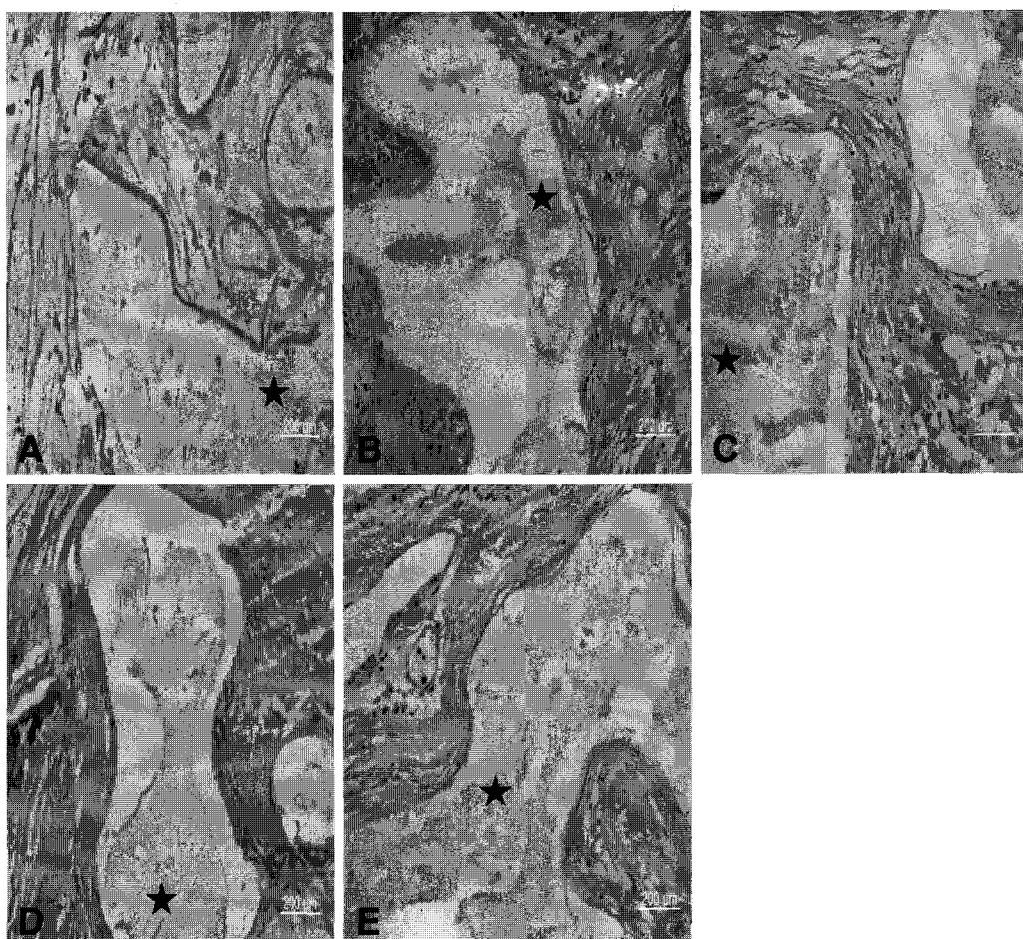


Fig. 5. Histological photographs stained with H & E showing sections through critical size defects ($\times 200$). Implanted hydroxyapatite is preserved in its volume and substituted partly with new bone sporadically in the defects of the control group (A) and the Group V (E). In the Groups II, III, and V, implanted hydroxyapatite becomes absorbed and increased fibrous connective tissue is observed in the space between the shrunk hydroxyapatite granules (B, C, and D). Asterisks mark the implanted hydroxyapatite granules.

결손의 재건에 관한 연구에서 적절한 결손 모델을 선택하는 것은 이식물의 효과를 정확하게 평가하기 위한 우선적 요소이며, 일반적으로 백서의 두개골에서는 적경 8 mm의 결손모델이 가장 많이 사용되며 적절한 것으로 알려져 있다.¹⁰ 다만, 임계크기를 피부 피판에서와 같이 주 혈관경의 분포영역으로 정하지 않거나 여러 혈관들의 말단지들이 모이는 영역으로 정할 경우 상대적으로 피판 고유의 혈관망이 빈약하여, 피판의 혈관화 과정에 있어서 재혈관화보다는 신생혈관화에 영향을 받을 것으로 생각된다. 다만 피부피판과 달리 생존율이 증가된 것 만큼 골막피판으로서의 역할이 유지되어야 한다.

저자들이 연구한 골건막 피판은 단순한 연부조직의 피복에만 목적이 있는 피부피판과 달리 신생골의 형성이나 골 흡수와 같은 골 대사에 영향이 있으므로, 피판으로 피복된 골결손부의 변화를 관찰함으로써 피판의 생존정도를 조금 더 효과적으로 평가할 수 있다. 일반적으로 골막이식과 관련된 연구의 결과들은 골 형성과 관련하여 술식에 따라 다양한 편차를 보이고, 근본적으로 골막 자체의 독립적 골형성에 대하여는 다소 이견이 있지만,¹¹⁻¹⁴ 적절한 골유도나 전도의 매개물질을 같이 사용하면 골 재생이 이루어 지는 것에 대하여는 의문의 여지가 없다. 따라서 선조작 골건막피판도 고식적 혈행성 골막피판과 마찬가지로 골막이식의 공여부, 수해부, 그리고 혈행상태등에 따라 골재생에 관한 동일한 영향을 받는다는 것을 짐작할 수 있다. 골막피판의 골 재생과 관련하여 Finley 등¹¹과 Puckett 등¹²은 수해부에서 작용하는 물리적응력(mechanical stress)이 골막이식후 골형성에 중요한 요소라고 하였으나, Wildenberg 등¹³과 UddstrOmer¹⁴는 골막이식의 공여부 역시 골형성에 영향을 미치는 또 다른 요소임을 보고하기도 하였다. 그렇지만 상기 연구들에서 공통적으로 지적하고 있는 것은 골막피판의 혈행상태의 중요성이다. 특히 Takato 등¹⁵은 동일한 경골의 골막을 복재혈관을 혈관경으로 사용한 골건막피판과 슬와동맥을 혈관경으로 사용한 근골막피판의 두 가지 형태로 비교하여, 같은 골막피판 중에서도 혈행이 좋은 피판에서 골형성이 더 많이 이루어지며, 결과적으로 골형성 능력은 골막의 크기와 혈행상태에 주로 영향을 받는다고 하였다. 그러나 위와 같은 고식적인 혈행성 골막피판은 피판의 혈행상태를 고려할 때,

공여부의 크기나 범위가 해부학적으로 제한되거나 주변의 근육조직의 일부를 피판과 같이 거상해야 하는 단점이 있다. 따라서 피판의 거상 전에 혈관경의 분지를 거상하고자 하는 부위의 골막위로 전위하거나 정맥이식등을 통하여, 뚜렷한 혈관경이 없는 부위의 골막에 혈관망을 유도하는 방법으로 선조작 함으로써 일반적인 골막피판의 대체술식으로 응용될 수 있을 것이다. 선조작 피판의 혈행상태와 골 형성 능력간의 관계를 비교할 때, 저자들의 연구에서도 4주간 혈관경을 이식하여 피판의 혈관화가 많이 이루어진 개체들이 보다 높은 방사선 비투과성을 보여주었다. 다만 이식물로 사용된 hydroxyapatite의 이식기간이 짧아서 성숙된 골조직 보다는 잔존하는 hydroxyapatite의 양에 따라 골밀도에 차이가 나타난 것으로 생각된다. 물론 교원질같이 상대적으로 단기간에 골전도나 골유도를 촉진하는 제제를 사용하였거나, hydroxyapatite의 이식기간을 조금 더 둔 후에 결과관찰을 하였다면, 보다 정확하고 신뢰도가 높은 연구결과를 얻을 수 있었다고 생각된다. 그러나 혈행이 좋지 않은 피판에서 hydroxyapatite의 흡수가 많이 일어난 결과로 미루어, 간접적이나마 피판의 혈관화 정도를 비교할 수 있겠다.

V. 결 론

저자는 순수 혈관경 만을 골건막층에 전위하여 선조작 골건막피판을 제작하는 연구를 통하여 골 결손부위의 재건에 응용할 수 있는 피판을 만들어 보고자 하였다. 연구 결과를 통하여 순수 혈관경을 전위하는 방법으로 선조작 골건막피판의 제작이 가능함을 알 수 있었다. 또한 고식적인 골건막피판과 유사한 피판안전성과 골 결손부에 미치는 영향을 고려할 때, 4주 이상의 혈관경 전위기간이 선조작 골막피판의 제작에 필요함을 알 수 있었다. 다만 선조작 골건막피판에 의한 성숙된 골조직을 얻기 위하여는 적절한 골유도를 위한 이식물의 선택 및 이식기간에 대한 연구가 보완되어야 할 것이다.

REFERENCES

- 1) Khouri RK, Upton J, Shaw WW: *Principles of flap prefabrication*. *Clin Plast Surg* 19:763, 1992.
- 2) Shen TY: *Vascular implantation into skin flap: Experimental study and clinical application: A preliminary report*. *Plast Reconstr Surg* 68:404, 1981.
- 3) Tark KC, Khouri RK, Shin KS, Shaw WW: *The fasciovascular pedicle for revascularization of other tissues*. *Ann Plast Surg* 26:149, 1991.
- 4) Erol OO, Spira M: *Development and utilization of a composite island flap employing omentum : Experimental investigation*. *Plast Reconstr Surg* 64:405, 1980.
- 5) Pribaz JJ, Fine N, Orgill DP: *Flap prefabrication in the head and neck: A 10-year experience*. *Plast Reconstr Surg* 103:808, 1999.
- 6) Lee BI: *Neo- and Re-vascularization in the prefabricated cutaneous flap using vascular pedicles implantation*. *J. Korean Microsurgery Soc* 11:125, 2002.
- 7) Khouri RK, Upton J, Shaw WW: *Prefabrication of composite free flaps through staged microvascular transfer: An experimental and clinical study*. *Plast Reconstr Surg* 87:108, 1991.
- 8) Kostakoglu N, Manek S, Green, CJ: *The development of neovascularization in flap prefabrication with vascular implantation: an experimental study*. *Br J Plast Surg* 50:428, 1997.
- 9) Yajima H, Tamai, S, Ishida H, Kisanuki O: *Prefabricated vascularized periosteal grafts using fascial flap transfer*. *J Reconstr Microsurg* 11:201, 1995.
- 10) Schmitz JP, Hollinger JO: *The critical size defect as an experimental model for craniomandibulofacial nonunion*. *Clin Orthop* 205:299, 1986.
- 11) Finley JM, Acland RD, Wood MB: *Revascularized periosteal graft-A new method to produce functional new bone without bone grafting*. *Plast Reconstr Surg* 61:1, 1978.
- 12) Puckett CL, Hurvitz JS, Metzler MH, Silver D: *Bone formation by revascularized periosteal and bone graft, compared with traditional bone graft*. *Plast Reconstr Surg* 64:361, 1979.
- 13) van den Wildenberg FAJM, Goris RJA, Tutein MBJE: *Free vascularized periosteum transplantation: an experimental study*. *Br J Plast Surg* 37:226, 1984.
- 14) Uddström L: *The osteogenic capacity of tubular and membranous bone periosteum*. *Scand J Plast Reconstr Surg* 12:195, 1978.
- 15) Takato T, Harii K, Nakatsuka T, Ueda K, Ootake T: *Vascularized periosteal grafts: An experimental study using two different forms of tibial periosteum in rabbits*. *Plast Reconstr Surg* 78:489, 1986.