

각종 조직내에서의 연골의 생착비교*

Changes of Cartilage autografts implanted into the different tissues—An experimental Study—

서울대학교 의과대학 부속병원 성형외과

박 철 규

서 론

연골은 간충조직에서 기원한 결합조직으로서 골, 근막, 지방 및 진피 등과 같이 유리 자가이식이 가능하다. 즉 1865년 Paul Bert가 동물실험에서 연골조직의 이식에 성공하고 1897년 Von Mangold가 임상적으로 기관지 결손을 재생하는데 처음으로 시도하고 그뒤 saddle nose의 교정에 연골이식술을 시행한 이래 현재 코, 턱, 협골부 등의 성형술과 두개골, 척추 및 흉곽 결손의 재건에 널리 이용되고 있다. (Converse, 1974) 또 미성숙의 연골을 이식시에는 이식후에도 석장이 가능한 잘 알려진 사실이다. 일반적으로 연골이식은 주위조직이 완전히 감싸 밖으로 노출되지만 않으면 가능하고 그 생존도는 혈액순환의 양호에 좌우된다고 한다. 연골은 다른 조직에 비하여 그 대사작용이 낮지만 이는 부피에 비하여 그 세포수가 적기 때문이다. 그러나 세포당 대사능력을 비교해 보면 그 산소 소모량은 Laskin 등(1952)에 의하면 일반조직의 1/50~1/100밖에 되지 않아 연골의 생존은 주로 혐기성 대사작용에 의존함을 알 수 있다. 따라서 연골이식의 성패는 주위 조직으로부터 산소의 공급보다는 영양공급에 우선한다고 할 수 있겠다. 실제 임상적으로는 연골 자가이식의 일시적 보관 장소로서 피하 지방층을 많이 이용하고 있는데 (Sexton, 1955) 때로 이식편의 흡수 및 소실을 보는 경우가 있어 더욱 완전한 보관장소를 각 조직별로 비교함은 매우 의의있는 일이라 하겠다.

연구방법 및 재료

한국산 잠종 가토를 사용하였다. Penthotal 및 Ether

* 본 논문의 요지는 1976년 10월 30일 대한성형외과학회 제9차 학술대회 석상에서 발표하였음.

* 본 논문은 1976년도 서울대학교 의과대학 부속병원 임상연구비의 보조를 받았음.

(1976년 11월 12日 接受)

마취하 그 귀의 연골을 박리 10mm×5mm의 크기로 잘라 4개를 마련하고 연골막을 제거하였다. (사진 1)

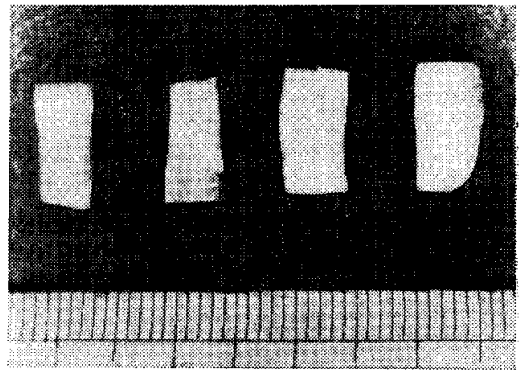


Fig. 1. 4 pieces of rabbit ear cartilage, 10×5mm in size, without perichondrium are prepared.

동일 가로 부위에 4개의 5mm의 피부 절개를 하고 피내, 피하직하부, 피하지방층 및 근육층에 상기 연골편을 각각 매몰한 후 봉합하였다. 실험수술은 전례 30례에서 하였는데 각각 10마리씩 3개의 군으로 나누어 30일, 60일, 90일 후에 재수술하여 매몰한 이식편을 꺼내 우선 육안적으로 형태 및 크기를 관찰하고 조직병리학적 검사를 하였는데 통상 Hematoxylin-Eosion 염색 외에 연골과 주위 결합조직을 보기 위해 Malloy 염색법의 Azocarmine aniline blue modification과 연골의 기질을 구성하는 mucopolysaccharide를 보기 위하여 Periodic acid-Schiff 염색법 즉 PAS 염색을 하였다.

실험 결과

육안적소견 :

동체 조직에 매몰 후 1개월에 벌써 결합조직의 막으로 싸여 있어 수술시 박리하기에 어려울 정도였으며 이는 2개월 및 3개월째에 더욱 현저하였다. 피내층에 매

물한 경우는 전례에서 흡수되어 연골편을 찾아 볼 수 없었으며 피하지방부, 피하지방층 및 근육층에서는 감염으로 실폐한 1례를 제외하고는 육안상 건전한 연골편을 찾을 수 있었다. (사진 2) 그러나 일부의 이식편

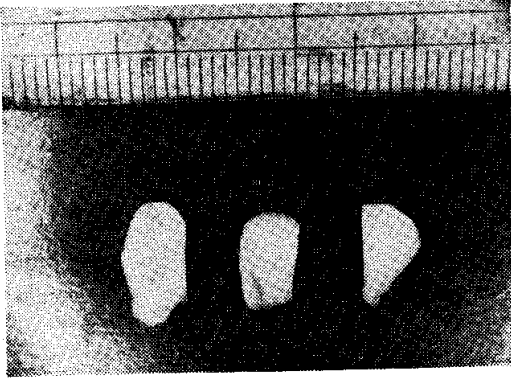


Fig. 2. Relatively well preserved rabbit ear cartilage are found in the subdermal, subcutaneous fat and muscle layer at the postoperative 90th day. The cartilage which preserved in the intradermal layer is absorbed.

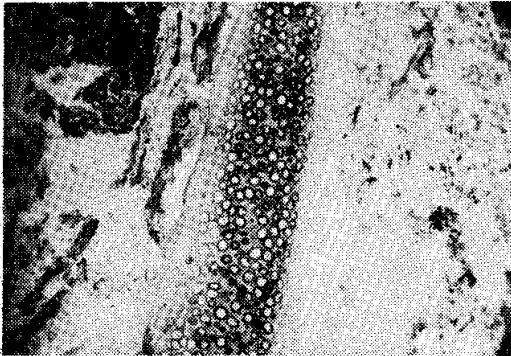


Fig. 3. The microscopic photograph of the cartilage graft shows well-preserved cartilage matrix with lacunae. The grafted cartilage is surrounded by reformed connective tissue capsule (Post-op. 3 months, H-E staining)

에서는 연골편에서 결체조직이 조금씩 파들어간 예도 있고 연골이 반이상 흡수되어 없어진 예도 있었다. 이는 아마도 수술조작시 미숙으로 혈종 및 주위조직의 과다손상에 기인한 것으로 사려된다.

조직병리학적 소견 :

완전한 연골편에서는 1개월과 3개월의 차이는 없는 것 같았으며 완전한 연골조직을 새로 형성된 결체조직 피막이 싸고 있었다(사진 3). 일부 흡수되어 크기가



Fig. 4. The central white portion where is not stained by PAS is the invasion of the fibrous connective tissue. The connective tissue replaces the dead portion of the cartilage. (Post-op. 3 months, PAS staining)

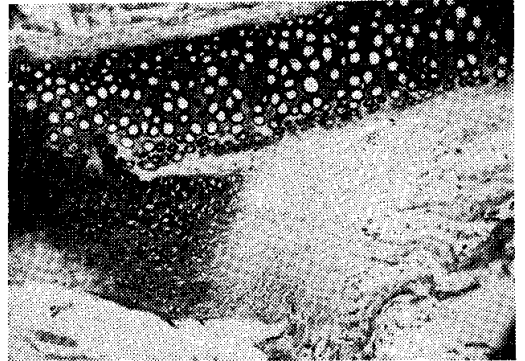


Fig. 5. The cartilage is invaded by darkstained increased fibrous connective tissue. (Post-op. 3 months, Azocarmine aniline blue modification)

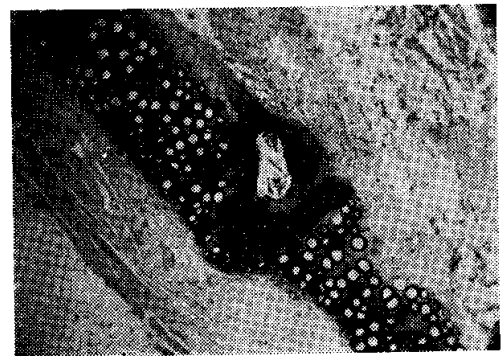


Fig. 6. The central portion of the cartilage shows area of collapsed lacunae with invasion of connective tissue. Replacement of bony spicule takes place in the center of the invasion. (Post-op. 3 months, H-E staining)

준 연골편은 주위의 피막과 연결된 교질섬유가 풍부한
결체조직에 의해 대체되고 있었으며 (사진 4,5) 3개월
된 1례에서는 새로운 골편 형성까지도 볼 수 있었다.
(사진 6)

고 안

1897년 Von Mangold가 연골 자가이식을 인체 성형
술에 이용한 이래 현재까지 연골이식술은 성형외과 분
야에서 골 및 진피의 이식과 함께 가장 널리 사용되고
있는 방법중의 하나이다. 특히 연골은 비교적 강도가
약해 도형을 만들기 편하고 또 연골막의 유무에 관계
없이 생존이 가능한 이점을 갖고 있다. 현재 동종이식
및 이종이식이 시도되고는 있지만 아직까지는 활성 자
가이식이 가장 좋은 재료인데 이 자가이식시 그 공급
처에 제한을 받고 있으며 또 일단 획득한 이식편도 일
시적으로 보관할 필요가 있거나 여분의 연골편이 남을
때에는 동일 인체에 일단 보관하였다가 다시 사용해야
한다는 난점등이 있다. 또 연골을 사용하는 여러 성형
수술 중에서 연골을 감싸는 조직이 진피의 일부도 가
능하나, 진피만 감싸면 되느냐, 또는 반드시 진피와 함
께 지방조직이 필요하냐 등도 문제가 되고 있다. 문헌
고찰을 하여 보면 지방층 속이나 근육속 심지어는 안
구속에까지도 자가이식하여 그 생존 가능성을 확인하
였지만 진피내나 진피직하부에서 한 실험은 없는 것
같다.

연골은 hyaline cartilage, elastic cartilage, fibrocar-
tilage 등 셋으로 구분되며 연골조직은 lacunae안에 있
는 연골세포와 chondroitinsulfate와 65~70%의 수분을
함유하는 기질, 그리고 연골을 싸며 영양공급을 하는
연골막으로 구성되어 있다. 이 연골막은 영양공급을 하
는 것이 주기능인데 이 연골막을 박리한 경우에는 주
위조직으로부터 직접 영양공급을 받을 수 있으므로 생
존이 가능함은 잘 알려진 사실이다. 이 연골조직은 비
록 단위 무게 당 그 세포수는 모든 조직 중 가장 적어
최소치의 신진대사 작용을 나타내고 있지만 세포수에
대한 탄수화물 대사 작용치는 다른 조직과 비슷하다.
그러나 이때 산소 소모율은 다른 조직의 1/50~1/100
밖에 되지 않아 연골의 주대사작용은 혐기성이라는 것
이 Laskin(1953)에 의해 알려졌다. 즉 연골편은 저산소
증(hypoxia)에 강해 이식 중이나 주위 조직에 적응하기
까지 잘 견딘다는 특성을 갖고 있으며 원래 혈관이 없
기 때문에 혈관재생(revascularization)이 필요없이 확
산(diffusion)만으로도 잘 적응한다는 점이다. 그러나
이식후 연골편의 대사율(metabolic rate)을 측정해 보

면 그 7일까지는 정상의 1/2까지 떨어지나 이후 정상
까지 회복된 후 150일까지 측정해 보아도 별 변화가 없
는 것으로 보아 이식 후 처음 7일까지의 상태가 이식
의 성패에 제일 중요함을 추측할 수 있다.

또 Craigmyle(1955)은 그의 조직화학적 연구에서 이
식 후 처음 일주일까지는 연골세포속의 지방과립이나
glycogen량이 감소되나 2주 후의 조직에서는 거의 모
든 실험 연골편에서 정상의 지방과 glycogen 과립을 볼
수 있었다 하여 Laskin (1953) 등의 실험과 일치하는
결과를 보고하고 있다.

간충조직 기원인 모든 결체조직은 유리 자가이식을
할 수 있는데 이중 연골은 비록 그 조직편속의 연골세
포가 죽어도 상당기간 그 형태를 유지한다고 하지만 결
국은 세포가 살면 그 기질이 유지되고 세포가 죽으면
기질은 흡수되거나 결체조직으로 대체되며 혹은 골편
으로 대체되기도 한다. Peer (1939 & 1944)는 이 이식
연골편의 생존여부는 특히 이식 초기의 주위조직으로 부
터의 영양공급에 좌우된다고 설명하면서 저담백증이나
빈혈등 전신쇄약중에 빠진 환자나 혈액순환이 나쁜 조
직에 매몰하는 경우 이식 실패율이 높다고 하였다. 또
Schofield (1953)는 혈종(hematoma)이 이식 실패의 가
장 빈번한 원인이라고 했지만 이도 결국은 혈종이나 이
식편 주위의 공간으로 인한 국소영양장애라고 설명될
수 있겠다.

또 이식편이 많을수록 작을수록 잘 산다는 이유도 이
로 설명될 수 있겠다. 그러나 Kruzak (1972)는 주위조
직에서 연골로 침입하는 혈관선조(vascular streak)가
중요하다고 했으며 Peer (1963)도 이식시 손상으로 변
질된 연골 담백질이 항원으로 작용하여 면역학적 반응
에 의하여 흡수된다는 가설을 내어 놓기도 하였다.

이외 명확한 원인은 모르지만 젊은 사람에서 유리 자
가이식의 흡수율이 높다는 설도 있으며 이와 비슷한 예
가 피부이식에서도 증명된다고 한다.

한편 감염(infection)에 대한 연골 이식편의 저항력
은 극도로 낮아 일단 감염이 생기면 대부분 실패하는
것이 상례이다.

Mowlem (1941)은 그의 자가연골이식 실험에서 5년
후에도 수술시에 연골에 가한 메스 흔적이 남아 있을
정도로 완전하다고 발표하고 Peer (1951)는 27년,
Kirkham (1940)은 10년, Young (1945)은 12년간 지나
도 완전한 이식연골편을 증명하고 있다. 이 연골편의
생존은 연골세포의 생존여부를 증명하여야 하는데 Peer
(1951)는 초생제 염색법(supravital staining), Laskin
(1955)은 신진대사율(metabolic rate) 및 호흡율(respi-

ration rate)을 측정하여, 또 Craigmyle (1955)은 S⁸⁵의 생체 흡수력에 의해 증명하였다.

대부분의 저자들은 그들의 입상이나 동물실험에서 피하지방층을 이용하였는데 Craigmyle (1955)은 조직화학적 방법으로 이식연골편을 관찰하면서 연골편을 근육과 안구속에 이식하여 생존을 증명하였는데 이에 저자는 피내층과 피하 직하부를 또 첨가하였다.

즉 결론적으로 연골이식편은 주위조직으로부터 충분한 영양공급만 받을 수 있으면 어디든 생존이 가능하다고 하겠는데, 물론 전제조건으로 환자의 정신쇠약증상이 없어야 하며 수술시 철저한 지혈 및 숙달된 조작으로 여분의 공간이 생기면 안되겠다. 저자의 실험결과 중 피내층이 성공하지 못한 것은 이식편을 밖에서 싸고 있는 부분 피부층이 생존치 못함이 원인인 것 같으면 피하 직하부와 피하 지방층과의 차이는 없는 것 같다.

수술시 주의해야 할 점으로 혈종 및 결손부(dead space) 방지외도 조직을 조심스럽게 다루어 손상을 적게 주어야 하며 이식부가 고정이 잘 되는 곳에 하는 것이 안전하다고 생각된다.

결 론

저자는 30마리의 성숙한 한국산 잡종 가토를 이용하여 그 귀의 연골편을 동체 복벽의 피내, 피하직하부, 피하지방층 및 근육속에 이식한 후 30일, 60일, 90일에 재수술하여 이식편을 육안적 및 병리조직학적으로 관찰하고 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 90일 후에도 대부분의 연골이식편은 육안소견상 정상이었다.
2. 피내층에 이식한 연골편은 전혀 흡수되었다.
3. 현미경적으로도 90일까지 정상적인 연골편으로서 세포의 소실도 없었고 연골의 기질에도 변화가 없었다.
4. 형태가 변하거나 크기가 준 연골편에서는 현미경상 새로운 골편의 형성도 볼 수 있었고 주로 결체조직으로 대체되어 있는 것을 볼 수 있었다.

—ABSTRACT—

Changes of cartilage autografts implanted into the different tissues - an experimental study

Chul Kyoo Park, M.D.

Department of Plastic and Reconstructive Surgery,
Seoul National University Hospital

Cartilage has been widely used as an autograft in plastic surgery since the first such graft reputed to have been performed by Bert in 1865, but it is still not understood which tissues are best for preserving cartilage graft.

The present work is a study of the fate of fresh autogenous cartilage grafted intradermally, just beneath the dermis, in the subcutaneous fat, and intramuscularly into the rabbit. In all experiments, 30 cases, adult non-littermate rabbits from a mixed stock were used. The rabbits were divided into 3 groups. Group I grafts were removed at postoperative 30 days, group II were at 60 days, group III were at 90 days, respectively and examined grossly and histologically.

The following results were obtained;

1. The cartilage grafted intradermally were all absorbed grossly.
2. Even after 90 days the majority of the grafts appeared intact on naked-eye inspection.
3. Histologically the graft were normal and no evidence of cellular death or degeneration after 90 days. No change could be detected in the mucopolysaccharide of the cartilage ground substance during this period. Some degree of degeneration and new bone spicule formation were found. In these cases the absorbed cartilage were replaced by invasion of fibrous connective tissues.

REFERENCES

Converse, J.M.: *Surgical treatment of facial injuries*, 3rd edition, Will. & Wilk. Co. p. 561.

Craigmyle, M.B.L.: *Studies of cartilage autografts and homografts in the rabbit*, *Brit. J. Plast. Surg.*, 8:93, 1955.

Kirkham, H.L.D.: *The use of preserved cartilage in ear reconstruction*, *Ann. Surg.*, 111:896, 1940.

Kruzak, R.: *Transplantation of rib growth cartilage*.

- Plast. Reconst. Surg.*, 49:61, 1940.
- Laskin, D.M. and Sarnart, B.G.: *The metabolism of fresh, transplanted, and preserved cartilage*, *Surg. Gynec. Obstet.*, 96:493, 1953.
- Mowlem, R.: *Bone and cartilage transplants, their use and behavior*, *Brit. J. Surg.*, 29:182, 1941.
- Peer, L.A.: *The fate of living and dead cartilage transplanted in humen*, *Surg. Gynec. Obstet.*, 68:603, 1959.
- Peer, L.A.: *Cartilage grafting*, *Surg. Clin. Nor. A.*, 24:404, 1944.
- Peer, L.A. and Walker, J.C.: *The behavior of autogenous human tissue grafts*, *Plast. Reconst. Surg.*, 7:6, 1951.
- Peer, L.A. and Orange, E.N.J.: *Behavior of grafts and implants*, *Arch. Otolaryng.*, 77:48, 1963.
- Schofield, A. L.: *Autogenous cartilage grafts*, *Brit. J. Plast. Surg.*, 6:26, 1953.
- Sexton, R.P.: *Utilization of the amputated ear cartilage*, *Plast. Reconst. Surg.*, 15:419, 1955.
- Young, F.: *Homogenous cartilage grafts, an experimental study*, *Surg.*, 17:616, 1945.