

동아대학교 의과대학 이비인후과학교실,¹ 부산성모병원 이비인후과²

박정홍¹ · 구태우¹ · 박병건² · 장윤석¹ · 강명구¹

Histologic Serial Changes of Obliterating Materials in the Rat Temporal Dorsal Bullae

Jung-Hong Park, MD¹, Tae-Woo Gu, MD¹, Byung-Gun Park, MD²,
Yoon Seok Jang, MD¹ and Myung-Koo Kang, MD¹

¹Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, College of Medicine, Dong-A University, Busan; and

²Department of Otolaryngology, Busan St. Mary's Medical Center, Busan, Korea

ABSTRACT

Background and Objectives : Mastoid obliteration surgery is a modern trend for otitis media either with or without cholesteatoma. The aim of our study is to evaluate histologic changes and effectiveness over time resulting from different obliterating materials and the existence of mucosa in the temporal dorsal bullae in rats. **Materials and Method** : Rats were divided into two groups. One group had the mucosa removed and was treated with trichloroacetic acid (TCA). The other group with mucosa remaining was untreated. The temporal dorsal bullae of the two groups of rats were obliterated with Mimix[®] (hydroxyapatite cement), Regenafil[®] (demineralized bone matrix), cartilage chip, and bone chip. Three months and again six months after the implantation, 5 animals in each group were examined. A histological study was performed to evaluate inflammation, new bone formation, and mucocele formation within the bullae. **Results** : The group that had Mimix[®] implanted had a high inflammatory reaction, low implanted material resorption and cyst formation. The group with Regenafil[®] implanted had high cyst formation and more cyst formation with the passage of time. The group with bone chip implanted had high new bone formation, but also high cyst formation. The group that had cartilage chip implanted had high new bone formation, low implanted material resorption and low cyst formation. **Conclusion** : Cartilage chip is the only material that should be used in the air cell with mucosa remaining. Demineralized bone matrix and bone chip should not be used in the air cell with mucosa remaining. Hydroxyapatite cement should not be used due to severe inflammation. (Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2009;52:220-7)

KEY WORDS : Obliteration · Hydroxyapatite cement · Demineralized bone matrix · Bone · Cartilage.

서론

개방 유양동 절제술은 수술시야의 확보로 병소의 완전한 제거가 가능하지만 공동문제(cavity problem), 보청기 장착의 어려움 등 여러 단점들이 있었다. 그러한 단점을 줄이기 위해 술 중 외이도 후벽을 제거하고 병소를 완전히 제거한 후 외이도 후벽의 재건 및 유양동 폐쇄술(mastoid obliteration)이 시도되어 왔다. 상고실과 유양동을 각각 골편과 복부 지방으로 폐쇄시키면 폐쇄 유양동 절제술을 시행하면서도 고막 함몰이나 진주종 재발을 막을 수 있다고 하였다.¹⁾ 유양동 폐쇄술을 시행한 후 환자들이 느끼는 삶의 질에

논문접수일 : 2008년 11월 19일 / 심사완료일 : 2009년 1월 6일
교신저자 : 강명구, 602-715 부산광역시 서구 동대신동 3가 1
동아대학교 의과대학 이비인후과학교실
전화 : (051) 240-5428 · 전송 : (051) 253-0712
E-mail : mgkang@daunet.donga.ac.kr

대해 보고한 연구에서 자신감(self-confidence)에 개선이 있었고 부끄러움(embarrassment)이나 불편감(inconvenience)을 덜 느꼈으며, 자각을 덜하는 것(self-consciousness)으로 나타났다.²⁾ 또한 개방 유양동 절제술 후 외이도의 공명(resonance)을 변화시키지만 유양동 폐쇄술 시행 후 공명의 변화도 최소화시킬 수 있다고 보고하는 등³⁾ 유양동 폐쇄술의 유용성이 밝혀지고 있다.

유양동 폐쇄에는 여러 물질이 사용되어 왔고, 이러한 물질 중 피질골편을 이용한 유양동 폐쇄술과 개방 유양동 절제술을 비교한 연구에서는 유양동 폐쇄술시 치료기간은 개방 유양동 절제술에 비해 치료기간이 약 반으로 줄어들었지만 1년이 지나면서 서서히 이식골편의 흡수가 나타나고 외이도가 넓어지는 단점이 있었다.⁴⁾ 이개 연골을 사용했을 때 장기간 흡수되지 않고 유지되지만 유양동을 폐쇄하기에 양이 충분하지 않았다.⁵⁾ 또한 유양동 폐쇄술 및 외이도 후벽 재건술시

하기저 혹은 후방기저 근골막피판을 사용할 경우 길이가 짧아 유양동을 완전히 폐쇄할 수 없고 근골막피판으로 유양동 폐쇄술을 시행한 환자의 사후 유양동의 조직학적 소견에서 근육이 점차 위축되어 있었다.^{6,7)} 그리고 자가 골분을 이용한 경우 진주층 재발을 막을 만한 강도가 없으며 시간이 지나면서 재흡수되어 재발성 공동문제를 만들 수 있다.⁸⁾

자가 물질의 큰 단점인 흡수와 사용할 수 있는 양에 한계가 있다는 것을 보완하기 위해 hydroxyapatite, demineralized bone matrix, bioactive glass⁹⁾와 같은 인공 물질의 사용도 시도되어 왔다.

본 연구는 동종 골편, 동종 연골편, 그리고 인공물질인 Mimix®, Regenafil® 등 4가지 물질로 흰쥐 유양동을 폐쇄한 후 유양동 점막 제거유무와 시간 경과에 따른 이식된 물질과 유양동 및 유양동 점막세포의 형태학적 변화를 알아보고자 하였다.

재료 및 방법

이식 물질의 특성

Mimix® ; 수산화 인회석 시멘트(Hydroxyapatite cement ; Biomet microfixation, FL)

골형성에 대한 틀을 제공하는 골 전도(osteoconductive) 물질로 사람 뼈의 주요 구성 성분인 사칼슘인과 삼칼슘인으로 구성되어 있으며 구연산(citric acid)과 혼합하여 사용한다. 구연산과 2~4분 동안 혼합하며 굳기까지 4~6분이 소요되고 열 발생이 없다.

Regenafil® ; 탈무기질화 골기질(Demineralized bone matrix ; Regeneration Technologies Inc., FL)

사람 뼈를 탈무기질화 하여 정제 가공한 것으로 젤라틴(gelatin)과 섞여 있으며 골형성 유도(osteoinductive)를 한다. 43~49℃의 정제된 물에 담구어 사용하고 젤(gel) 형태로 되어 있어 사용하기가 쉬운 것이 특징이다.

골편(Bone chip)

동종 흰쥐의 대퇴골두(femoral head)를 무균상태에서 채취한 후 항원성과 감염성을 줄이기 위해 영하 80℃의 냉동고에 보관하였고 2주 후 실온에서 해동 후 직경 1~2 mm 정도로 잘게 조각을 내어 사용하였다.

연골편(Cartilage chip)

동종 흰쥐의 검상돌기(xiphoid process)를 골편과 동일

한 방법으로 채취와 보관한 후 사용하였다.

동물 모델과 이식 방법

생후 7~8주의 Preyer 반사가 있는 건강한 암컷 흰쥐(Sprague Dawley, Samtako Bio Inc, Korea)를 사용하여 각 군에 5마리씩 총 80마리의 유양동을 사용하였다. 항온 항습 및 10시간의 낮 주기와 14시간의 밤 주기가 일정하게 유지되는 적절한 조건에서 시판용 고형사료로 사육하였다. 술전 마취를 위해 Ketamin® 50 mg/mL와 Rompun® 25 mg/mL를 섞어 복강내로 주사하였다. 무균적인 환경에서 우측 귀 후면의 3~4 mm 위치에서 대략 7 mm 길이로 피부 절개를 하고 피하조직을 박리하여 유양동을 확인하였다. 드릴을 사용하여 유양동의 외측벽에 5×5 mm 크기의 천공을 만들었다.

폐쇄 물질의 종류(골편, 연골편, Mimix®, Regenafil®)에 따라 점막을 제거한 군과 점막을 보존한 군으로 나누었다. 유양동 점막 제거는 2% trichloroacetic acid(TCA)를 유양동에 채운 후 15분 뒤 식염수로 세척하고 pick으로 유양동 내면을 긁어내었다. 각 군당 10마리씩 사육하였고, 이식 후 3, 6개월에 각각 5마리를 희생시켜 유양동을 채취하였다.

표본제작과 염색

유양동은 10% 중성 포르말린(neutral buffered formalin, NBF)에 24시간 고정한 다음 2주 동안 EDTA(ethylene-diamine tetraacetic acid)로 탈회하였다. 세척 후 유양동 장축의 중양을 기준으로 내, 외측 반으로 나누어 파라핀으로 포매하였으며 조직 박절기(Leica, jung RM 2035, Nussloch, Germany)로 5 μm 두께로 잘라 표본을 제작하였다. 조직 절편은 Hematoxylin-Eosin(H & E) 염색을 실시하였다.

관찰 방법

표본 슬라이드는 광학현미경 하에서 두 명의 관찰자가 맹검법으로 유양동 내면을 관찰하여 염증 반응, 신생골 형성, 점액낭종 형성을 평가하였고 신생골 형성은 전체 유양동 면적에서 그것들이 차지하는 면적 비율을 구하여 5개의 등

Table 1. Scoring of new bone formation

| Score | New bone formation |
|-------|--|
| 0 | No new bone |
| 1 | 1-25% of graft involved in new bone formation |
| 2 | 26-50% of graft involved in new bone formation |
| 3 | 51-75% of graft involved in new bone formation |
| 4 | >76% of graft involved in new bone formation |

급으로 나누어 평균을 구하였다(Table 1).¹⁰⁾ 신생골 형성에는 연골, 연골세포, 조골세포, 골성조직, 신생골, 골수 및 그에 따른 지방세포를 포함했다. 점액낭종 형성도 전체 유양동에서 차지하는 면적 비율을 구하여 5등급으로 분류하였다(Table 2).

통계 분석 방법

통계 처리는 window용 SPSS(version 15.0)를 사용하여 t-test를 이용하였고, 이식 후 6개월에 점막 보존군에서 점액낭종 생성에 대한 각 물질 간 비교와 점막 보존군 및 제거군에서 신생골형성에 대한 각 물질 간 비교는 one-way analysis of variance (ANOVA)을 이용하였고 사후검정은 Turkey and Duncan test를 이용하였다. 유의확률(p)은 0.05 이내인 것을 의미 있는 것으로 하였다.

Table 2. Scoring of mucocoele formation

| Score | Mucocoele formation |
|-------|---|
| 0 | No mucocoele |
| 1 | 1–5% of graft involved in mucocoele formation |
| 2 | 6–15% of graft involved in mucocoele formation |
| 3 | 16–25% of graft involved in mucocoele formation |
| 4 | >26% of graft involved in mucocoele formation |

결 과

Mimix®를 이식한 군의 슬라이드를 관찰하면 남아있던 Mimix®가 제작과정에서 떨어져 나가 빈 공간으로 보이고, 점막을 보존한 Regenafile®을 제외하면 점막유무에 관계없이 신생골 형성은 다른 물질에 비해 가장 낮았지만 신생골 형성이 통계적으로 유의하게 증가하였다. 그리고 이식했던 Mimix®가 흡수되지 않고 유양동내에 대부분 남아있었고 일부 염증반응이 관찰되고 염증반응은 정도에서 심도까지 다양하게 관찰되었다(Figs. 1 and 2).

Regenafile®을 이식한 군 중 점막 제거군에서는 신생골 형성이 활발한 것이 관찰되었고 시간에 따라 그 비율이 증가하였으나 통계학적 의의는 없었다(Fig. 3). 점막 보존군에서 Regenafile® 주위로 신생골이 형성되어 가고 있는 것이 관찰되고 있지만, 점액낭종의 면적비율이 커 상대적으로 신생골 형성의 면적비율은 낮았다(Fig. 4). 점막의 유무에 관계없이 두 군 모두 염증반응은 관찰되지 않았다.

골편을 이식한 군 중 점막 제거군에서 이식 후 3개월이나 6개월에 유양동에는 이식했던 골편과 신생골이 차 있었고 시간에 따른 신생골 형성의 변화는 없었다. 신생골은 이식했던 골편 주위에서부터 점점 자라나오는 것이 관찰되었고

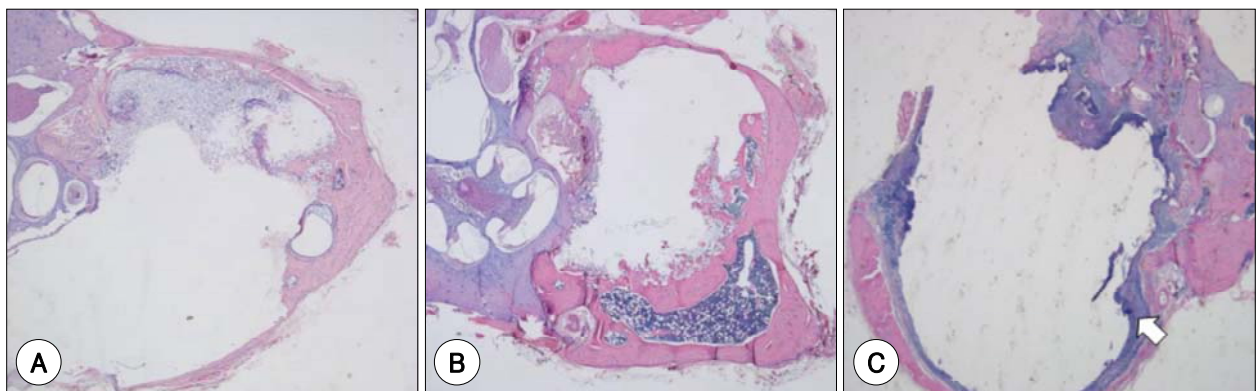


Fig. 1. Results from the Mimix® group without bullae mucosa. A : 3 months after implantation. B : 6 months after implantation. C : Many inflammatory cells (white arrow) in one bulla cavity (H & E stain ; original magnification, $\times 20$).

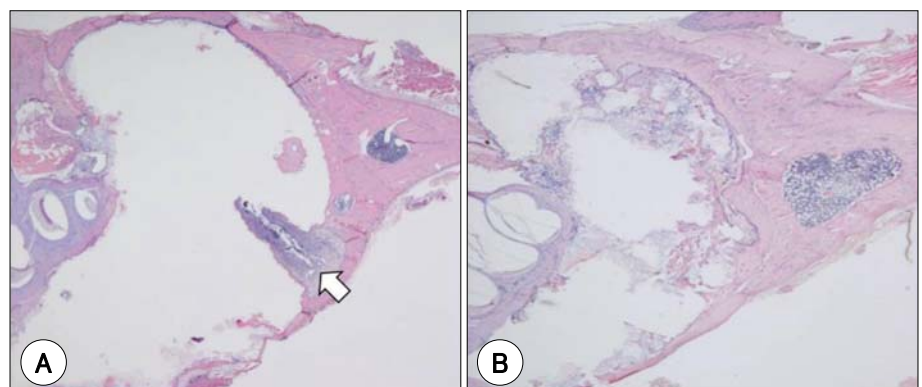


Fig. 2. Results from the Mimix® group with bullae mucosa. A : 3 months after implantation. B : 6 months after implantation. Inflammatory cells (white arrow) and some mucocoele formation (H & E stain ; original magnification, $\times 20$).

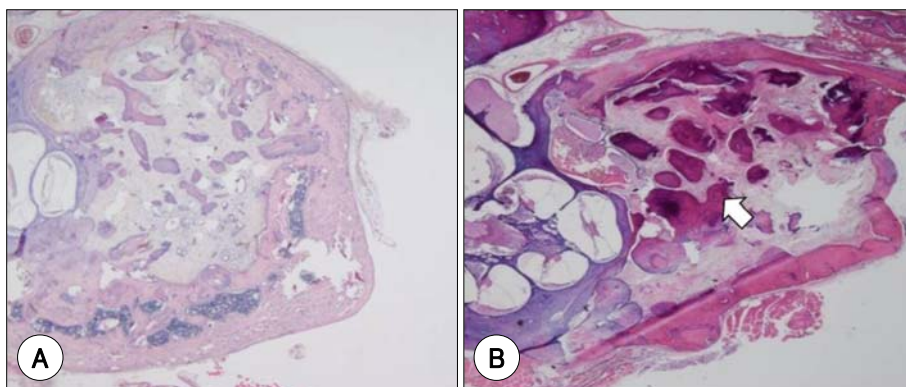


Fig. 3. Results from the Regenafile® group without bullae mucosa. A : 3 months after implantation. B : 6 months after implantation. Extensive new bone formation (white arrow) has occurred, but there is not any significant inflammatory response (H & E stain ; original magnification, $\times 20$).

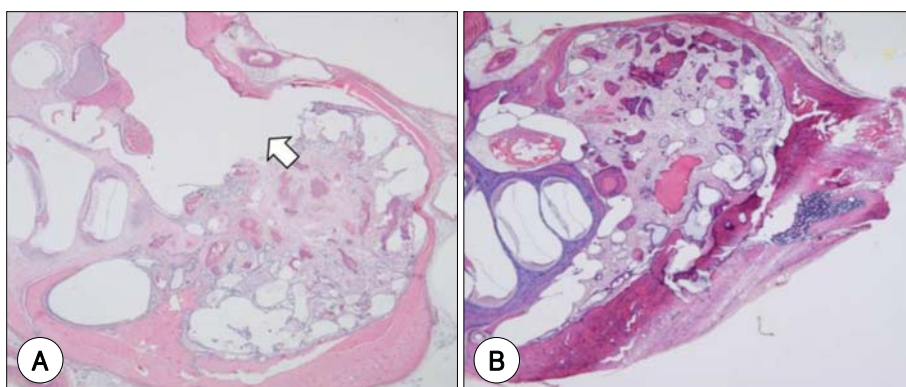


Fig. 4. Results from the Regenafile® group with the bullae mucosa. A : 3 months after implantation. B : 6 months after implantation. Extensive formation of mucocoele (white arrow). Formation of new bone is low (H & E stain ; original magnification, $\times 20$).

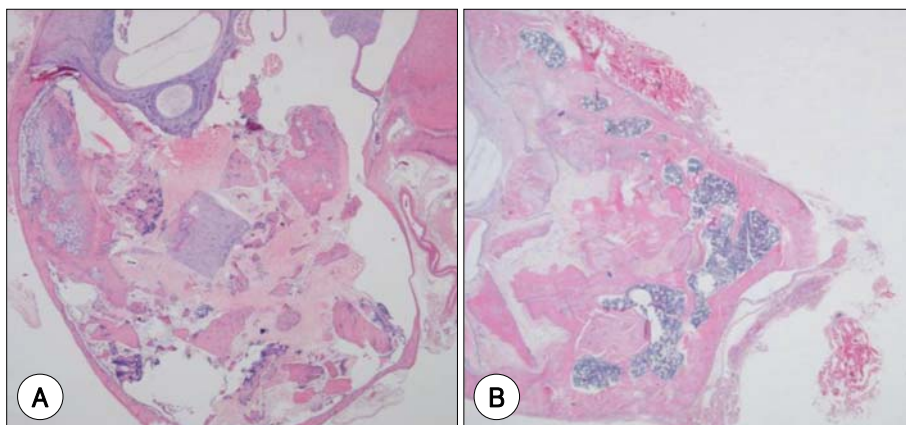


Fig. 5. Results from the bone group without the bullae mucosa. A : 3 months after implantation. B : 6 months after implantation. Implanted bone chips and new bone are seen in the mastoid bulla (H & E stain ; original magnification, $\times 20$).

유양동의 중심부 보다는 가장자리에서 신생골 형성이 다소 활발한 것처럼 보였다(Fig. 5). 점막 보존군에서는 시간 경과에 따라 신생골 형성의 변화는 없었다. 두 군 모두 염증 반응은 관찰되지 않았다(Fig. 6).

연골편을 이식한 군에서 점막 유무에 관계없이 연골편 주위로 연골내 골화가 진행되면서 이식된 연골편 주위로 신생골이 형성되어 가고 있고 이식한 연골편과 신생골로 유양동이 꽉 차있었고 염증반응도 관찰되지 않았다. 시간 경과에 따른 신생골형성의 변화는 거의 없었다(Figs. 7 and 8).

점막 제거군에서 이식 후 6개월에 형성된 각 물질 간 신생골 형성은 통계적으로 유의한 차이가 있었고 Mimix®와

Regenafile®, 골편, 연골편 간에는 통계적으로 유의한 차이가 있었다. 점막 보존군에서 이식 후 6개월에 각 물질 간 신생골형성은 통계적으로 유의하게 차이가 있었고 Mimix®, Regenafile®과 골편, 연골편 간의 유의한 차이가 있었다(Table 3).

이식 후 6개월에 Regenafile®을 제외한 나머지 물질들은 점막제거유무에 따른 신생골 형성에 통계적 유의성이 없었다(Fig. 9).

모든 물질의 점막 제거군에서 점액낭종 형성이 드물었고 점막 보존군에서는 연골편과 Mimix®를 이식한 군은 점막 보존군에서도 점액낭종 형성이 거의 없는 것으로 보였다. 그러나 골편과 Regenafile®을 이식한 군에서 점액낭종이 형

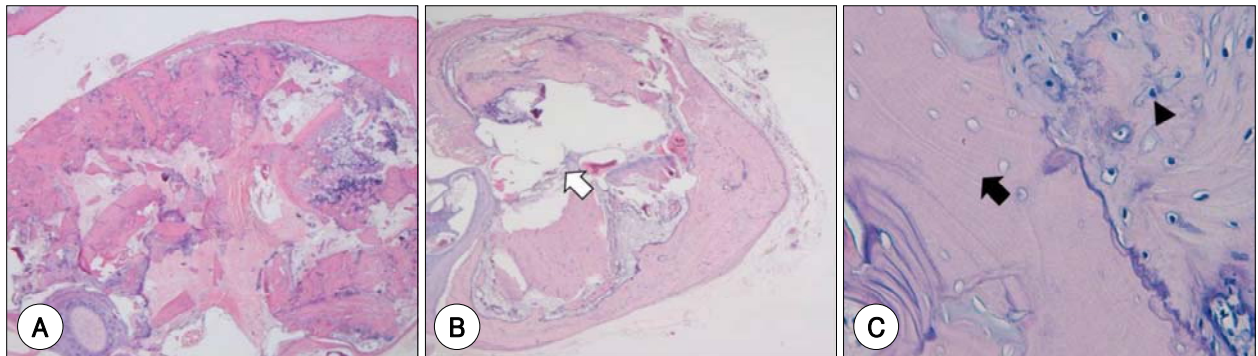


Fig. 6. Results from the bone group with the bullae mucosa. A : 3 months after implantation. B : 6 months after implantation. Mucocoele formation (white arrow) abruptly increases with the passage of time (H & E stain ; original magnification, $\times 20$). C : Implanted bone (black arrow) and newly formed bone (arrowhead) (H & E stain ; original magnification, $\times 100$).

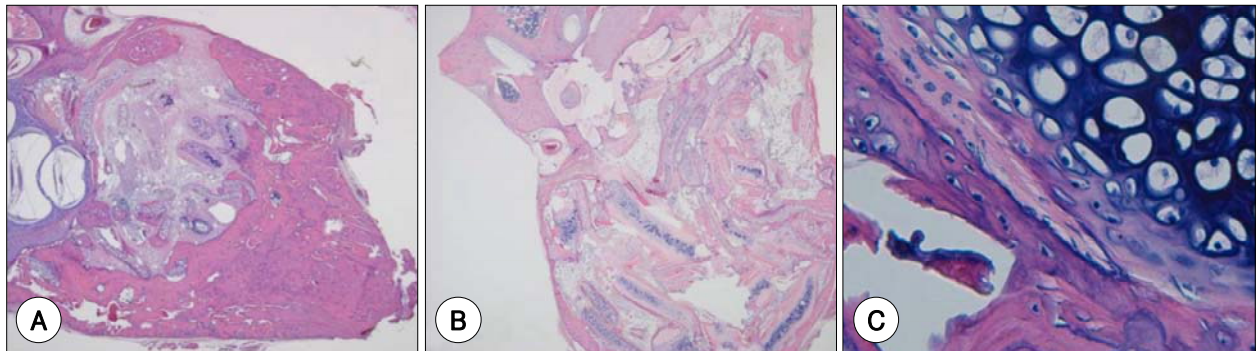


Fig. 7. Results from the cartilage group without the bullae mucosa. A : 3 months after implantation. B : 6 months after implantation. The temporal dorsal bulla has been filled with newly formed bone and implanted cartilage (H & E stain ; original magnification, $\times 20$). C : Endochondral ossification is seen (H & E stain ; original magnification, $\times 100$).

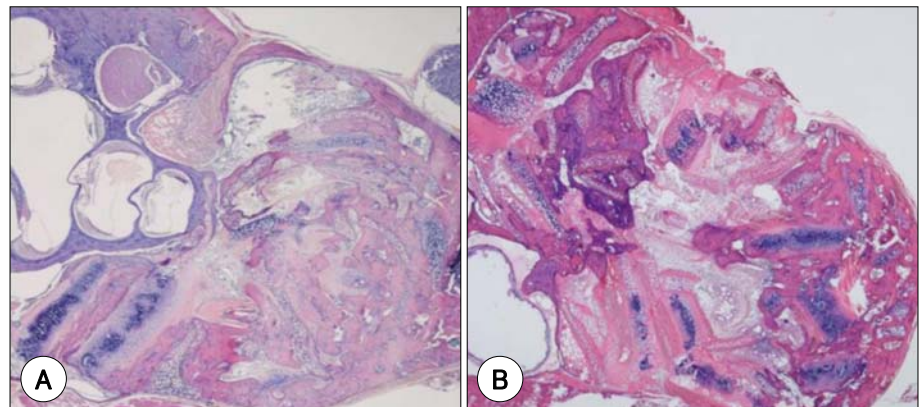


Fig. 8. Results from the cartilage group with the bullae mucosa. A : 3 months after implantation. B : 6 months after implantation (H & E stain ; original magnification, $\times 20$).

성되었고 골편을 이식한 군에서는 시간경과에 따라 점액낭종이 증가하는 것으로 나타났고 통계적으로 유의하였다. Regenafil®을 이식한 군에서는 초기부터 점액낭종 형성이 가장 많았고 시간경과에 따른 변화는 거의 없는 것으로 보였다(Table 4).

이식 후 6개월에 점액낭종의 형성은 각 물질 간 통계적으로 유의하게 차이가 있었고 연골편, Mimix®와 Regenafil®, 골편 간에 통계적으로 유의한 차이가 있었다(Fig. 10).

이식 후 6개월에 신생골 형성에 있어 점막 제거군에서 이

식 물질 간 서로 통계적으로 유의한 차이가 있었고 Mimix®와 Regenafil®, 골편, 연골편 간에 유의한 차이를 보였다(Fig. 11A). 점막 보존군에서도 각 이식 물질 간 서로 통계적 유의한 차이가 있었고 Mimix®, Regenafil®과 골편, 연골편 간에 서로 유의한 차이가 있었다(Fig. 11B).

고 찰

여러 연구자들이 유양동 폐쇄에 hydroxyapatite를 사용

해왔고, 그것의 한 종류인 hydroxyapatite granule을 사용하여 유양동 폐쇄를 시행하였을 때 여러 논문에서 좋은 결과를 보고하였다. Takahashi¹¹⁾는 guinea pig의 유양동에 hydroxyapatite granule을 이식한 후 1년이 경과하였을 때 염증반응 없이 골형성이 잘되었음을 보고하였다. Yung 등¹²⁾ 또한 hydroxyapatite granule과 골피판을 사용하여 유양동 폐쇄를 시행하였을 때 좋은 결과를 얻었다. 그러나 hydroxyapatite granule는 단단하고 부서지기 쉬운 단점이 있어 고정시키기가 기술적으로 어려운 점이 있었다. Hydroxyapatite cement는 다루기가 쉽고 모양을 만들기 쉬워 특히 부분적인 결손에 사용하기 좋다.¹³⁾ Hydroxyapatite cement의 한 종류인 Mimix®는 이독성과 면역성이 없어 생체적합성이 좋고 흡수가 거의 이루어지지 않아 경미로, 중두개와, 후두개와 수술 후 재건술 등 중이 수술의 성형물질

Table 3. Scoring of new bone formation in each obliterating material with the passage of time

| | | 3 mo after graft | 6 mo after graft | p* |
|------------|---|------------------|------------------|-------|
| Mimix® | R | 1.0±0.0 | 2.6±0.5 | 0.003 |
| | C | 1.0±0.0 | 2.4±0.5 | 0.005 |
| Regenafil® | R | 3.2±0.4 | 3.6±0.5 | 0.242 |
| | C | 1.2±0.4 | 1.8±0.4 | 0.067 |
| Bone | R | 3.6±0.5 | 3.6±0.5 | 1.000 |
| | C | 2.8±0.4 | 3.0±0.7 | 0.608 |
| Cartilage | R | 3.6±0.5 | 3.6±0.5 | 1.000 |
| | C | 3.4±0.5 | 3.6±0.5 | 0.580 |

*t-test. R : the mucosa-removing group, C : the mucosa-conserving group

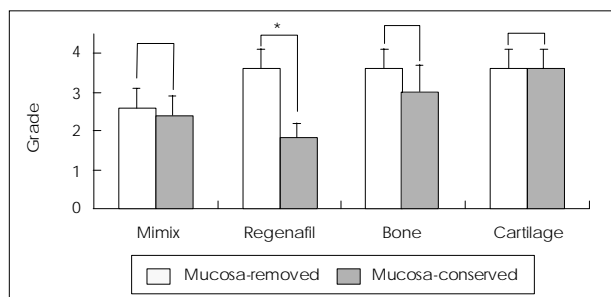


Fig. 9. 6 months after obliteration, comparison of new bone formation between the mucosa-conserved and mucosa-removed groups. The group obliterated with Regenafil® shows a statistically significant difference (t-test ; *p<0.05).

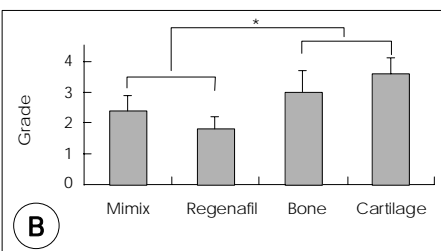
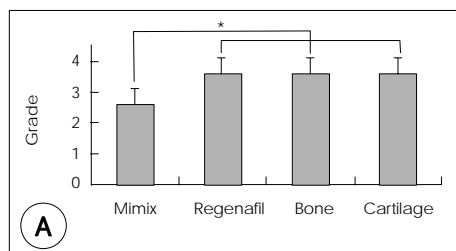


Fig. 11. Comparison of new bone formation among the four obliterating materials 6 months after obliteration. A : The mucosa-removed groups (one-way ANOVA ; *p<0.05). B : The mucosa-conserved groups (one-way ANOVA ; *p<0.05).

로 많이 사용되었다.^{11,14)} 본 교실에서는 Mimix®를 이용하여 환귀 유양동 폐쇄를 시행하였고 구연산의 영향을 배제하기 위해 Mimix®를 물과 혼합한 후 유양동 폐쇄를 시행했을 때 생체내에서 흡수가 적고 신생골도 형성되는 것을 보고하였다.¹⁵⁾ 그러나 Mahendran 등¹⁶⁾은 유양동 폐쇄술에 hydroxyapatite cement를 이식한 8명의 환자에서 감염률이 높아 재수술을 시행하여 유양동 폐쇄술시 이식물질로 적합하지 않다고 주장하였다. 본 실험에서도 Mimix®를 구연산과 혼합하여 유양동 폐쇄술을 시행하였을 때 이식물의 흡수는 적었고 점액낭종 형성은 거의 없었으나 염증이 많은 것을 알 수 있었다. 위 결과로 Hydroxyapatite cement는 hydroxyapatite granule과 달리 porous 구조가 없기 때문에 혈관이 자라 들어올 공간이 없어 신생골 형성도 적을 뿐 아니라 염증반응도 많아 유양동 폐쇄에 적합하지 않은 물질로 생각되고, 염증반응이 덜한 porous hydroxyapatite granule과 같은 hydroxyapatite의 또 다른 종류에 대해 연구가 필요할 것으로 생각된다.

Leatherman 등은 탈무기질화 골기질(demineralized bone matrix)을 점막을 제거한 귀의 유양동에 이식하고 8

Table 4. Scoring of mucocoele formation in the mucosa-conserving groups

| | 3 mo after graft | 6 mo after graft | p* |
|------------|------------------|------------------|-------|
| Mimix® | 1.0±0.0 | 1.4±0.5 | 0.141 |
| Regenafil® | 3.0±0.7 | 3.2±0.4 | 0.608 |
| Bone | 1.4±0.5 | 2.8±0.4 | 0.002 |
| Cartilage | 1.0±0.0 | 1.2±0.4 | 0.347 |

*t-test

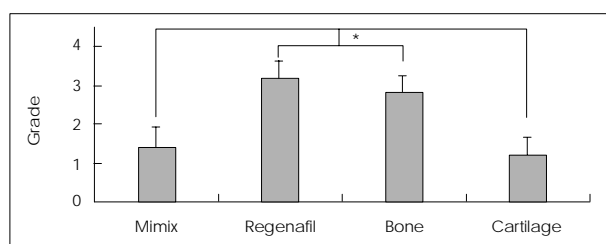


Fig. 10. 6 months after obliteration, comparison of mucocoele formation between obliterating materials in the mucosa-conserved groups. The Regenafil® and bone chips groups had significantly greater mucocoele formation than the Mimix® and cartilage groups (one-way ANOVA ; *p<0.05).

주 후 신생골 생성이 활발하고 이식물 흡수는 거의 없었다는 것을 보고하였다.¹⁷⁾ 그리고 임상연구에서도 첫 수술 후 이주가 지속되어 재수술을 시행했던 8명과 개방 유양동 절제술 후 진주종이 재발했던 3명에 대해 탈무기질화 골기질을 사용하여 재수술한 결과 상처가 잘 아무는 동시에 마른 귀가 되었고 청력개선 효과도 있었다고 보고했다.⁵⁾ 그뿐 아니라 human mesenchymal stem cell을 결합한 human demineralized bone matrix를 기니픽의 유양동에 이식하였을 때 human mesenchymal stem cell을 결합하지 않는 군보다 신생골 형성이 더욱 활발하다는 것을 보고하였다.¹⁸⁾ 탈무기질화 골기질의 한 종류인 Regenafil®을 흰쥐 유양동에 이식한 후 3개월 후 유양동의 조직병리학적 변화를 관찰한 실험에서 Regenafil®은 신생골 형성을 유도하고 주위 조직과 통합되어 단단한 결합을 형성하였고 점막을 제거한 경우 염증반응과 이물반응이 거의 없었지만 점막을 보존한 군에서는 점액낭종이 생성되는 것을 보고하였다.¹⁵⁾ 본 실험에서 이식 후 3, 6개월 후 조직을 관찰하였을 때 점막을 보존한 군에서는 점액낭종형성이 많았고 시간이 경과할수록 점액낭종이 증가하여 그만큼 신생골 형성의 비율이 줄어들었다. 그러나 점막을 제거한 군에서는 점액낭종 형성이 거의 없고 대신 신생골 형성이 활발히 일어나는 것을 알 수 있었다. Regenafil®은 신생골 형성이 빠른 반면 유양동 폐쇄술시 흡수도 빨라 유양동의 점막을 보존한 상태로 유양동 폐쇄술을 시행하면 Regenafil®이 흡수된 공간을 메우기 위해 점막에서부터 점액낭종의 생성이 활발히 일어날 것으로 생각된다. 이와 같이 탈무기질화 골기질은 유양동 점막을 제거하지 않은 상태에서 유양동 폐쇄에 사용해서는 안 될 것으로 생각되고 점막을 제거했을 경우에 유양동 폐쇄에 적합한 물질이라 할 수 있다.

Park 등⁴⁾이 피질골편을 이용하여 유양동 폐쇄술을 시행하였을 때 대부분의 예에서 약 1년이 경과하면서 서서히 이식골편의 흡수가 나타나고 외이도가 넓어진다는 것을 알아내었다. Beales¹⁹⁾는 유양동 폐쇄에 자가 장골의 조각들을 사용하였고 합병증 없이 빠른 회복을 보였으나 60%에서 부피 감소를 보였다. 이번 연구에서도 점막 제거유무에 관계없이 골편으로 유양동 폐쇄를 시행하였을 때 신생골이 잘 형성되었고, 염증반응도 없었다. 반면에 점막을 보존한 군에서, 이식한 골편 주위로 신생골이 형성되었지만 골편이 가지는 형태학적 특성으로 유양동내를 완전히 채우지 못했고 그 부분에 점액낭종이 형성되었다. 그러나 점막을 제거한 군에서 점액낭종은 드물었고 신생골이 많이 형성되었다. 따라서 골편은 점막을 제거하지 않은 상태에서 유양동 폐쇄에 적합하지 않은 물질로 생각된다.

연골은 실험실 연구와 임상에서 모두 흡수에 있어 내구성(tolerance)을 가지며 이식 후 장기간 흡수되지 않고 유지되었다. 이 때문에 연골은 고막의 함몰이나 진주종을 예방하기 위해 사용되었다.⁵⁾ 본 실험에서는 이식된 연골을 중심으로 연골내 골화가 진행되어 주위에 신생골 형성이 활발히 이루어지고 있었고 시간 경과에 따른 이식물 흡수가 이루어지지 않는 것으로 생각된다. 또한 점막 유무에 관계없이 점액낭종 형성도 거의 없는 것으로 생각되어 이식물질로 가장 적합한 물질로 생각된다. 그러나 연골은 제공할 수 있는 양이 적어 유양동 폐쇄에 필요한 충분한 양을 얻을 수 없는 것이 단점이다. 따라서 연골은 미로 주위 봉소나 retro-facial air cell과 같은 점막을 완전히 제거하기 힘든 부위와 같은 critical area에만 사용해야 할 것이다.⁵⁾ 이것으로 연골은 제공할 수 있는 양은 비록 적지만 이식물질로써 좋은 물질이라 할 수 있다.

결 론

유양동 폐쇄술시 유양동내의 점막들은 완전히 제거할 수 있으면 완전히 제거해야 한다. 그러나 유양동내에 점막을 완전히 제거할 수 없다면 점막이 남은 곳에 연골을 사용할 수 있을 것이다. Regenafil®과 골편은 유양동의 점막이 남은 경우에는 사용해서는 안되고 hydroxyapatite cement는 염증 때문에 유양동 폐쇄에 적합하지 않은 물질이다.

본 연구에서는 이식 후 6개월까지의 연구결과를 보았지만 앞으로 이보다 더 장기간의 연구가 필요할 것으로 생각되며, 그리고 추후 염증이 적고 신생골 형성이 잘되고 이식물질의 흡수가 적은 인공물질의 한 종류를 찾아야 할 것이다.

중심 단어 : 폐쇄술 · 수산화 인회석 시멘트 · 탈무기질화 골기질 · 골 · 연골.

이 연구는 동아대학교 학술연구비 지원에 의하여 연구되었습니다.

REFERENCES

- 1) Lee WS, Choi JY, Song MH, Son EJ, Jung SH, Kim SH. Mastoid and epitympanic obliteration in canal wall up mastoidectomy for prevention of retraction pocket. *Otol Neurotol* 2005;26 (6):1107-11.
- 2) Dornhoffer JL, Smith J, Richter G, Boeckmann J. Impact on quality of life after mastoid obliteration. *Laryngoscope* 2008;118 (8):1427-32.
- 3) Jang CH. Changes in external ear resonance after mastoidectomy: Open cavity mastoid versus obliterated mastoid cavity. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2002;27 (6):509-11.
- 4) Park KH, Chun YM, Kang JW, Kwon OH, Kim MS. Healing process of mastoid obliteration using cortical bone chips: Analysis of 90 cases. *Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg* 1995;38 (3):345-52.
- 5) Leatherman BD, Dornhoffer JL. The use of demineralized bone matrix for mastoid cavity obliteration. *Otol Neurotol* 2004;25 (1):22-6.

- 6) William HS, Andrew WM, Michael MP. *Atlas of ear surgery*. 4th ed. St Louis: Mosby;1986.
- 7) Linthicum FH Jr. *The fate of mastoid obliteration tissue: A histopathological study*. *Laryngoscope* 2002;112 (10):1777-81.
- 8) Palva T. *Mastoid obliteration*. *Acta Otolaryngol (suppl)* 1979;360:152-4.
- 9) Jang CH, Cho YB, Bae CS. *Evaluation of bioactive glass for mastoid obliteration: A guinea pig model*. *In Vivo* 2007;21 (4):651-5.
- 10) Edwards JT, Diegmann MH, Scarborough NL. *Osteoinduction of human demineralized bone: Characterization in a rat model*. *Clin Orthop Relat Res* 1998;357:219-28.
- 11) Takahashi S, Nakano Y. *A morphological study on obliteration of the temporal dorsal bullae using hydroxyapatite granules*. *Am J Otol* 1996;17 (2):197-9.
- 12) Yung MW. *The use of hydroxyapatite granules in mastoid obliteration*. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1996;21 (6):480-4.
- 13) Dornhoffer J, Simmons O. *Canal wall reconstruction with Mimix hydroxyapatite cement: Results in an animal model and case study*. *Laryngoscope* 2003;113 (12):2123-8.
- 14) Kveton JF, Friedman CD, Constantino PD. *Indications for hydroxyapatite cement reconstruction in lateral skull base surgery*. *Am J Otol* 1995;16 (4):465-9.
- 15) Gu TW, Jang YS, Kim SH, Kim SJ, Hong SH, Kang MK. *Histopathologic study on the obliteration of the temporal dorsal bullae in rats using hydroxyapatite cement and demineralized bone matrix*. *Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg* 2008;51 (9):777-82.
- 16) Mahendran S, Yung MW. *Mastoid obliteration with hydroxyapatite cement: The Ipswich experience*. *Otol Neurotol* 2004;25 (1):19-21.
- 17) Leatherman BD, Dornhoffer JL, Fan CY, Mukunyadzi P. *Demineralized bone matrix as an alternative for mastoid obliteration and posterior canal wall reconstruction: Results in an animal model*. *Otol Neurotol* 2001;22 (6):731-6.
- 18) Jang CH, Park H, Cho YB, Song CH. *Mastoid obliteration using a hyaluronic acid gel to deliver a mesenchymal stem cells-loaded demineralized bone matrix: An experimental study*. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2008;72 (11):1627-32.
- 19) Beales PH. *Complications following oblitative mastoid operation*. *Arch Otolaryngol* 1969;89 (1):196-8.