

토끼 경부기관의 초냉동보관 동종이식편 기관 이식술

- 생육성 및 거부반응에 미치는 영향 -

원 태 희* · 서 정 욱** · 성 속 환**

=Abstract=

Rabbit's Cervical Tracheal Replacement with Cryopreserved Homograft - Effects on the Viability and Rejection -

Taehee Won, M.D. *, Jeong Wook Seo, M.D. **, Sook Whan Sung, M.D. **

Background: There are no ideal substitutes for tracheal replacement. Therefore we investigated the possibility of clinical use of cryopreserved tracheal homograft with special interest in the viability and rejection of the epithelial cell and cartilage. **Material and Method:** Rabbit's trachea was resected and stored in liquid nitrogen tank for 1 month. Tracheal replacement was done in 45 rabbits with autograft(n=15, Group 1), fresh allograft(n=15, Group 2) and cryopreserved homograft(n=15, Group 3). After 7, 14, and 30 days, 5 rabbits in each group were sacrificed and the regeneration of epithelium and cartilage and the degree of rejection were assessed by counting the monocellular infiltration. **Result:** Investigation at day 7, showed no difference in epithelial regeneration, however, at days 14 and 30, Group 1 showed better regeneration of epithelium than groups 2 and 3. There was no difference of epithelial regeneration between group 2 and 3. There was little rejection at day 7, but at days 14 and 30, there was significant rejection in group 2 and group 3.(P<0.05). Group 3 showed lesser rejection than group 2 at days 14 and 30, but it was not statistically significant. Cartilage showed no rejection and maintained its viability in groups 2 and 3. **Conclusion:** Cryopreserved tracheal homograft can maintain its viability, therefore it may represent a possibility of clinical application for tracheal replacement. However, cryopreservation can not eliminate the antigenicity of the trachea completely. Further studies for lowering

* 이화여자대학교 의과대학부속 목동병원 흉부외과, 이화여자대학교 의과대학 흉부외과학교실

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Ewha Womans University, Mokdong Hospital, Ewha Womans University College of Medicine, Seoul, Korea.

**서울대학교병원 흉부외과, 병리과 서울대학교 의과대학 흉부외과학교실

Department of Thoracic & Cardiovascular Surgery, and Pathology Seoul National University Hospital, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea.

† 이 논문은 1996년도 교육연구부 학술진흥재단 자유공모과제의 일부 보조에 의한 것임.

‡ 이 논문은 제 29차 대한흉부외과 학술대회에서 구연된 바 있음.

논문접수일 : 98년 6월 8일 심사통과일 98년 8월 11일

책임저자 : 성숙환, (110-744) 서울특별시 종로구 연건동 28, 서울대학교병원 흉부외과. (Tel) 02-760-2348, (Fax) 02-764-3664

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

the antigenicity and rejection should be performed for an ideal substitute for tracheal replacement.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 1998;31:1127-33)

Key word : 1. Cryopreservation
2. Trachea, transplantation
3. Transplantation, homologous
4. Rejection

서 론

기관의 병변이 있을 경우 이를 절제하고 단단문합하는 것이 가장 이상적인 수술방법이나 병변이 광범위한 경우 기관 대체물질을 필요로 한다. 기관대체물질로 현재까지 여러 가지 물질들이 연구되고 임상적으로 시도되었으나 아직까지 만족할 만한 대체물질이 없는 상태이다. 따라서 다른 장기들과 마찬가지로 기관의 동종이식에 대해 활발한 연구가 진행 중이며 임상적으로 사용하여 좋은 결과를 발표한 경우도 있다.

그러나 기관 동종이식의 경우 초냉동보관된 기관의 상피 세포 및 연골세포 등의 생육성이 보존되는지의 여부가 아직까지 확립되어 있지 않으며 또한 심장판막의 동종이식과 같이 초냉동보관으로 항원성이 줄어드는지의 여부가 밝혀져 있지 않다. 특히 기관대체물질이 필요한 대부분의 질환이 주로 기관의 악성종양인 경우가 많으므로 기관동종이식의 경우 수술 후 면역억제제를 쓰지 않는 것이 가장 이상적이며 따라서 초냉동보관으로 항원성이 줄어드는지의 여부는 다른 장기와는 다르게 특히 중요하다.

따라서 이번 연구의 목적은 한달 동안 초냉동보관된 토끼 동종이식편의 상피세포 및 연골조직이 생육성을 유지하는지를 기관이식후의 상피세포 재생 및 연골조직을 관찰함으로써 알아보고 항원성이 초냉동보관으로 감소되는지를 각각 기관의 자가이식군과 초냉동보관하지 않은 동종이식군과 비교함으로써 알아보는데 있다.

대상 및 방법

몸무게 3.0kg 정도의 New Zealand White Rabbit를 각군 당 15마리씩 3개의 군으로 나누어서 1군은 자가 기관으로 기관 이식술(autotransplantation)을 시행하였으며(n=15), 2군은 초냉동보관하지 않은 동종이식편(fresh allograft)으로 기관이식술을 시행하였고(n=15), 3군은 한 달간 초냉동보관된 동종이식편(cryopreserved homograft)으로 기관이식술을 시행하였다(n=15). 모든 경우에 있어 면역억제제는 투여하지 않았으며 수

술 후 각각 7일, 14일, 30일 후에 각군 당 5마리씩 무작위로 추출하여 이식된 기관을 절제하여 병리학적 검사를 시행하였다.

1) 초냉동보관 동종이식편의 준비

토끼를 양와위에서 목 부분을 소독한 후 정중절개하여 기관을 노출시키고 염화칼륨(KCl)을 정맥주사하여 사망시키고 기관을 적출하여 생리식염수로 세척한 후 조직 보존액(preservative agents)에 넣었다. 조직 보존액은 10% DMSO 및 RPMI 용액 그리고 Fetal bovine serum이 들어있는 미국의 Sigma Chemical Corporation사 제품을 사용하였다. 토끼 8마리에서 기관조직을 적출하였으며 기관은 1번째 기관연골에서부터 원위부로 3~4 cm 정도 길이의 기관을 적출하여 실온의 생리식염수로 5분 정도 세척한 다음 위에서 기술한 조직 보존액에 넣었으며 냉동 보관시 휘어짐이나 뒤틀림을 방지하기 위해 가는 철사줄로 기관 양쪽 끝을 벌려 고정하였다(Fig 1.) 보존액에 넣은 기관을 점진적으로 냉동시키기위해 4°C, -20°C에서 각각 1시간씩 저장 감온시킨다음 -80°C 냉동고로 옮겨 10시간 정도 냉동시킨 다음 영하 196°C가 되는 액체 질소통에 한달간 보관하였다.

2) 기관 이식방법

수술 시작 4시간 전부터 금식시켰으며 ketamine 및 xylazine을 근육주사하여 마취하고 인공호흡기의 도움 없이 토끼의 자가 호흡을 살리면서 수술할 수 있도록 마취정도를 조절하였다.

목의 중앙부위를 종 절개한 후 주위 조직 및 혈관손상에 주의하면서 운상연골 밑에서 흉골까지의 기관을 노출시킨 후 3번째 기관연골 밑에서부터 약 1 cm 정도의 기관을 절제하였다. 기관 자가이식술의 경우에는(1군) 적출한 기관을 생리식염수로 잘 세척한 후 정위치에 재이식하였으며 초냉동보관하지 않은 동종이식편(2군) 다른 토끼에서 적출한 같은 길이의 기관을 이식하였고, 초냉동보관한 동종이식의 경우에는(3군) 같은 길이의 초냉동보관 기관이식편을 이식하였다. 문합은 6-0 polypropylene 봉합사를 사용하여 연속 봉합법

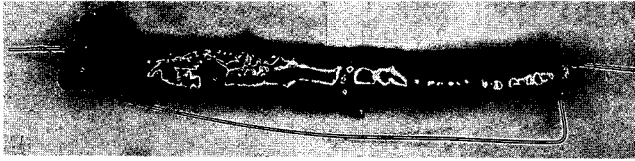


Fig. 1. Preparation of tracheal homograft. The graft was fixed with wire to prevent kinking or bending.

식으로 문합하였다. 모든 경우에 기관이식편을 감싸는 대망성형술을 시행하였으며 대망성형술은 배의 중앙부위를 종절개한 후 대망을 위대망맥 동맥(right gastroepiploic artery)을 pedicle로 하여 흉부우측에 피부하층으로 통로를 만들고 그곳을 통하여 박리된 대망을 목까지 끌어올린 다음 기관이식부분을 감싸서 고정시켰다. 대망은 위장 근위부 즉 비장부근 근처에서 절단하고 위장의 대만곡(greater curvature)의 원위부의 1/2-1/3정도까지만 박리하여도 목에 고정할 수 있을 만큼의 충분한 길이의 대망을 얻을 수 있었다¹⁾(Fig 2).

3) 초냉동보관 동종이식편의 녹임(thawing)

초냉동 보관된 토끼 기관조직을 보관 용기체로 37°C 생리 식염수에 담가 급속히 녹였다. 녹인 후 기도 조직편에 남아 있는 DMSO를 제거하기 위해 동종이식편을 5% DMSO 용액이 들어있는 혼합배지 용액(5% DMSO, RPMI, fetal bovine serum)에 넣어서 5분간 잘 흔들어 세척한 다음, 2차로 DMSO가 없는 같은 배지 용액에 넣어 5분간 잘 흔들어 세척하였다.

4) 조직학적 검사

수술 후 7일과 14일 30일 후에 각군에서 각각 5마리씩 무작위적으로 추출하여 기관 이식편을 떼어내고 다음과 같은 항목을 측정 검사하였다.

① 육안소견

기관이식편의 협착, 괴사, 감염여부 및 분리 등을 관찰하였다.

② 상피세포 재생정도

상피세포 재생정도는 H & E 염색한 후 광학 현미경을 사용하여 다음의 등급법을 사용하여 측정하였다¹⁾.

- Grade 0 : no epithelium
single nonconfluent epithelial cell
- Grade 1 : confluent single layer, non-ciliated epithelium
- Grade 2 : confluent multilayer, non-ciliated epithelium
- Grade 3 : normal mucocilliary epithelium

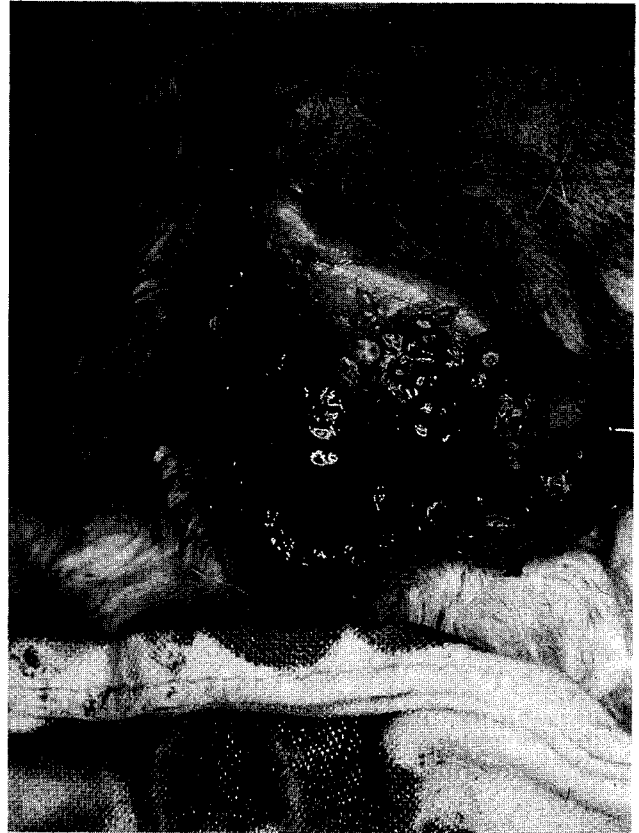


Fig. 2. Operative method-omentopexy- the omentum was pulled up to the anastomotic site through the subcutaneous tunnel made along the right side of the chest.

③ 연골조직

연골조직의 변성 및 연골세포의 괴사여부 그리고 연골주위 세포 침윤을 관찰하였다.

④ 거부반응

거부반응의 정도는 전체 간질조직(interstium)중의 염증 단세포의 침윤정도(infiltration by monocellular cell)을 가지고 측정하였다²⁾.

- None : absent infiltration
- Mild : limited infiltration(<30%)
- Moderate : local infiltration(30% to 70%)
- Severe : diffuse infiltration(>70%)

5) 통계학적 처리

모든 수치는 평균±표준오차로 표시하였으며 유의성의 검증은 개인 컴퓨터용 통계프로그램인 SAS을 사용하여 연속변수인 경우에는 Wilcoxon rank sum test 및 Kruskal-Wallis test를 사용하였으며, 비연속변수인 경우에는 Fisher's exact test 및 Ridit test를 사용하였다. 유의성의 검증은 유의수준을



Fig. 3. Microscopic finding of cryopreserved tracheal homograft demonstrating well preserved epithelium and cartilage. (H-E stain × 100)

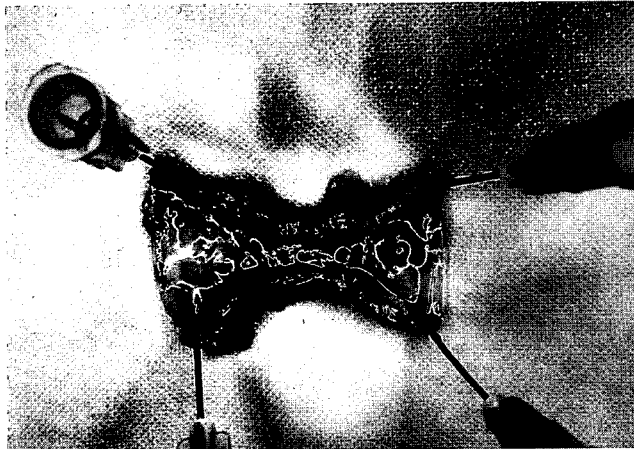


Fig. 4. tracheal stenosis in cryopreserved homograft.



Fig. 5. graft ulceration and necrosis in fresh allograft.

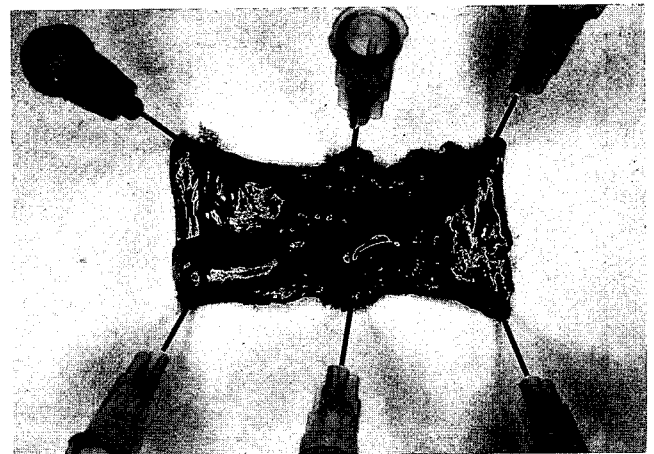


Fig. 6. Microscopic finding of well preserved cartilage in spite of the severe perichondral monocellular infiltration. (H-E stain × 100)

0.05(p<0.05)로 검증하였다.

결 과

1) 초냉동보관 동종이식편

초냉동보관 동종이식편 8개 모두 육안 소견상 괴사 등의 소견은 보이지 않았으며 조직학적 검사상에서도 상피세포 및 연골조직이 잘 보존되어 있었다(Fig. 3).

2) 사망 및 육안소견(Table 1)

술후 30일까지 전체 45마리 중 5마리가 사망하였다. 1군과 3군에서 술 후 4일째 각각 1마리씩 수술부위 및 기관이식편의 감염 및 문합부위의 분리 괴사로 사망하였으며, 2군에서

2마리(술후 #12일과 #28일째), 3군에서 1마리(술후 #11일째)가 거부반응에 의한 기관이식편의 협착 및 괴사로 사망하였다(Fig. 4, Fig. 5 : 조직학적 검사에서 거부반응에 의한 것으로 확인됨). 감염 및 거부반응에 의한 사망에 있어 각군 당 통계학적인 차이는 없었다.

3) 연골조직

기관연골조직 변성(degeneration)은 세 군 모두에서 보이지 않았으며 연골조직 자체내의 단세포의 침윤도 보이지 않았다. 14일째 검사한 2군의 한 예에서 연골주위조직에 심한 단세포의 침윤이 있었으나(perichondral monocellular infiltration) 다른 군에서는 보이지 않았으며 이 경우에도 연골세포는 비교적 정상적인 모습을 보였다(Fig. 6).

Table 1. Causes of death

Group	I	II	III
Number of death	1	2	2
Cause of death	infection(#4)	stenosis(#12)* pneumonia(#28)*	infection(#4) dehiscence(#11)*

* : Caused by rejection(revealed on the microscopic findings)

Table 2. Epithelial regeneration

Grade	7th Day				14th Day				30th Day			
	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3
I	0	2*	1	2	0	0	1	4	0	0	0	5
II	0	3	0	2	3*	0	1	1	1	1	2	1
III	1*	2	0	2	1	1*	2	1	0	1*	2	2
p value	p>0.05				P<0.05				P<0.05			

* : included the expired rabbit

4) 상피세포 재생정도(Table 2)

술후 7일째에는 세 군에 있어 상피세포 재생에 차이가 없었다. 그러나 술 후 14일과 30일에 있어서 1군에서는 정상적인 상피세포를 보였으나 2군과 3군에서는 통계학적으로 유의하게 상피세포 재생이 좋지 않았다. 술후 14일과 30일에 있어서 2군과 3군간에 차이는 없었다.

5) 거부반응(Table 3)

거부반응의 지표로 간주할 수 있는 단세포 침윤의 정도는 7일째 2군에서 약간의 단세포 침윤이 관찰될 뿐이었으나 14일째에는 2군 전체에서 단세포의 침윤이 관찰되었고 초냉동보관된 동종이식편을 사용한 3군에서는 5마리 중 4마리에서 단세포의 침윤이 관찰되었다. 30일째에는 2군에서는 5마리 모두에서 단세포의 침윤이 관찰되었으며 3군에서는 5마리 중 2마리에서만 단세포 침윤이 관찰되었다. 단세포 침윤의 정도에 있어서 7일째에 14일과 30일에 비해서 통계학적으로 유의하게 단세포 침윤이 적었다(P<0.05). 2군과 3군 사이에서는 3군에 있어서 단세포 침윤이 2군에 비해 적었으나 통계학적인 유의성은 없었다.

결 론

1. 한달 동안 초냉동보관된 기관 동종이식편의 상피세포는

Table 3. monocellular infiltration(rejection)

Rejection	7th Day		14th Day		30th Day	
	II	III	II	III	II	III
none	4	5*	0	1	0	3
mild	1	0	1	2	2	1
moderate	0	0	2*	0	2*	1
severe	0	0	2	2*	1	0
p value	p>0.05		p>0.05		p>0.05	

*: included the expired rabbit

생육성을 유지할 수 있으며 이식 후 상피세포의 재생이 이루어졌다.

- 초냉동보관된 동종이식편과 초냉동보관하지 않은 동종이식편 모두 수술 후 7일째까지는 거부반응이 거의 없었다. 이것은 기관이식편의 혈관재형성이 이루어진다고 알려진 5~7일 이후에야 거부반응이 일어나기 시작하기 때문으로 생각된다.
- 기관연골은 기관의 상피세포에 비해 거부반응이 적게 일어난다.
- 초냉동보관된 기관 동종이식편은 초냉동보관하지 않은 동종이식편보다 거부반응이 적게 나타났으나 통계학적인 유의성은 없었다. 그러나 실험에 사용된 동물의 수가 적은 것을 감안할 때 거부반응에 차이가 없다고 결론 내리기는 어려우리라 생각되나 초냉동보관 기관의 동종이식편 역시 항원성이 완전히 없어지는 것은 아니며 따라서 수술 후 면역억제제를 사용하는 것이 타당할 것으로 생각된다. 아울러 이상적인 기관대체물질로 사용되려면 항원성을 더욱 낮추는 연구가 계속되어야겠다.

고 찰

기관에 절제해야할 병변이 있을 때 전체 기관 길이중 어른에서는 1/2, 소아에서는 1/3정도까지만 절제가 가능하며 그 이상의 병변은 절제시 단단문합이 불가능하기 때문에 기관 대체물질의 삽입을 필요로 한다³⁾. 기관의 대체물질로 처음 사용되었던 것이 실리콘과 같은 인조물질이나 이러한 인조물질은 염증반응을 초래하며 이로 인한 기도폐쇄, 괴사 등을 일으키게 된다. 또한 인조물질의 위치이동, 혈관 미란(erosion)으로 인한 치명적인 출혈을 초래하며 따라서 최근에는 거의 사용되어지지 않고 있다⁴⁾. 또한 자가 심낭조직 및 연골, 공장(jejunum) 등의 자가 조직편을 이용한 기관 성형술이 연구 시도되었으나 이들 역시 기관의 개통성을 유지하기

곤란하며 기관의 일부 한쪽 면만을 대체할 수 밖에 없다는 한계를 가지고 있다^{5,6)}.

따라서 이러한 문제점들을 해결하기 위하여 동종이식편에 대한 연구가 활발하게 진행되고 있으며 실제로 임상적으로 사용한 경우도 보고되고 있다⁷⁾. 그러나 동종이식편을 인체에 자유롭게 사용하기 위해서는 여러 가지 난관을 극복해야 한다. 기관 이식 후 이식편의 허혈 문제가 가장 큰 문제점이며 거부반응의 문제도 있다. 동종이식편의 이식 후 이식편의 허혈을 방지하고 혈관 재형성을 촉진시키기 위해 대망 성형술을 시행하며 섬유아세포 성장인자(fibroblast growth factor)의 도포, PGI₂, heparin과 같은 약물의 투여로 좋은 결과를 보고하기도 한다. 본 연구자 등도 토끼 기관 자가이식편에 있어 대망 성형술과 염기 섬유아세포 성장인자의 국소 투여로 좋은 결과를 보고한 바 있다¹⁾.

기관(기도, trachea)은 연골과 상피세포, 주위 연결조직(connective tissue)으로 이루어진 비교적 간단한 장기(organ)이기 때문에 항원성이 간이나, 심장, 신장과 같은 부피가 큰 장기(organ)보다 거부반응이 적다고 알려져 있으며 따라서 저용량의 면역억제제만 사용하여도 거부반응을 줄일 수 있다는 보고도 있다⁸⁾. 그러나 동종이식편을 사용한 여러 동물실험에서 기관 동종이식편 역시 거부반응을 일으키며 면역억제제를 사용하지 않았을 경우 염증 단세포의 침윤과 상피세포 및 연골조직의 파괴와 이로 인한 동종이식편의 괴사, 협착 등의 거부반응이 많이 나타나며 따라서 기관 동종이식편 역시 면역억제제를 사용해야 한다는 주장도 있다⁹⁾.

기관대체 혹은 기관이식이 필요한 광범위한 기관의 병변은 주로 악성종양에 의한 경우가 많고 따라서 면역억제제를 사용할 수 없기 때문에 동종이식편 이식 후 거부반응을 줄이기 위한 여러 방법들이 연구되었다. Yokomise 등은 이식 수술 전 동종이식편에 고용량의 방사능을 조사하면 동종이식편의 생육성을 유지하면서도 거부반응을 없앨 수 있다고 주장했다¹⁰⁾. 또한 Bujia 등은 cialit와 methiolate와 같은 화학약품으로 동종이식편을 처리하면 항원성을 없앨 수 있다고 발표했다^{11,12)}. 그러나 이러한 방법은 동종이식편의 생육성을 유지하지 못하고 따라서 기관 동종이식편은 인조물질과 같이 하나의 연결 통로로만 작용할 수 밖에 없고 상피세포 점액(mucus) 분비능력 및 섬모운동(ciliary movement)이 사라지는 단점을 가지고 있다⁷⁾. 따라서 기관조직 및 세포의 생육성을 유지하면서도 항원성을 줄일 수 있는 방법을 찾게 되었고 그러한 노력 중의 하나가 동종이식편의 초냉동보관에 관한 연구이다. 1989년 Deschamps 등은 영하 196°C에서 1주일간 초냉동보관된 기관 동종이식편이 이식 후 상피세포가 살아있으며 상피세포의 점액 생성의 기능 및 섬모운동이 보존된다는 것을 발표하였고, 이는 O'Brien, Lupinetti 등의 초냉동

보관 심장판막이 항원성이 줄어든다는 결과 발표에 힘있어 기관의 초냉동보관 동종이식편이 기관 상피세포 및 연골세포의 생육성을 유지하면서도 항원성을 줄일 수 있을 것이라 생각되었고 따라서 기관 대체물질로서의 가능성을 인식하게 되었으며 초냉동보관 기관 동종이식편에 대한 연구가 활발히 이루어지게 되었다^{13~15)}.

Inutsuka 등은 영하 80°C에서 3주간 조직 보관액없이 초냉동보관된 기관 동종이식편이 개에 있어서 이식 후 동종이식편이 생육성을 유지하는 것을 보고하였고 Tojo 등도 영하 196°C에서 1달간 초냉동보관된 동종이식편이 수술 후 200일 이상 지나도 거부반응을 일으키지 않는다고 보고하였다^{16,17)}. 1996년 Yokomise 등도 DMSO와 Trehalose가 섞인 조직 보관액에서 영하 85°C로 285일간 장기 냉동 보관하여도 기관의 생육성이 유지되며 이식수술 후 거부반응을 일으키지 않는다고 보고하였으며 이는 장기간의 초냉동보관으로 기관 동종이식편 이식 후 거부반응이 제일 잘 일어나는 상피세포가 파괴되기 때문이라고 주장했다¹⁸⁾. 그러나 본 연구에서는 초냉동보관 기관 동종이식편이 비록 거부반응이 초냉동보관하지 않은 동종이식편보다 적게 나타났으나 Yokomise나 Tojo 등이 주장한 바와 같이 전혀 없는 것은 아니었다. 아마 이것은 Yokomise나 Tojo 등이 거부반응의 증거를 단세포의 침윤 여부로 판단한 것이 아니라 단지 상피세포와 연골조직이 파괴되지 않고 또한 육안 소견상 동종이식편의 협착이나 분리, 괴사가 없는 것으로 판단한 때문이 아닌가 생각된다. 본 연구자의 이러한 생각은 거부반응이 초냉동보관 심장 동종판막의 판막실패의 한 원인이라는 최근의 보고를 볼 때 더욱 신뢰를 얻을 것으로 생각된다^{19,20)}.

초냉동보관 기관 동종이식편이 이상적인 기관 대체물질로 사용되려면 다음과 같은 문제점들이 해결되어야 한다. 1) 첫째는 생육성을 가장 잘 유지할 수 있는 초냉동보관 방법의 개발이며 2) 둘째는 어느 정도의 기간까지 세포의 생육성을 유지할 수 있게 보존할 수 있는가에 대한 초냉동보존 기간의 정확한 지식이다. 3) 또한 초냉동보관 동종이식편의 거부반응을 더욱 더 줄일 수 있는 방법의 개발과 함께 4) 면역억제제 사용 여부의 확립이 결정되어야 한다.

결론적으로 초냉동보관된 토끼의 기관 동종이식편은 한달간의 초냉동보관으로도 기관 조직 및 세포의 생육성을 유지할 수 있으며 이식 후 거부반응도 줄어든다는 것이며 따라서 이상적인 기관의 대체물질로 사용될 수 있는 가능성을 보여준다고 하겠다.

참 고 문 헌

1. 성숙환, 원태희. 염기 섬유아세포 성장인자가 토끼기관
의 자가이식편의 초기 혈관재형성 및 상피세포 재생에

- 미치는 영향. 대흉외지 1997;30:559-65.
2. Nakanishi R, Shirakusa T, Hanagiri T. *Early histopathologic feature of tracheal allotransplant rejection: A study in nonimmunosuppressed dogs.* Transplant Proc 1994;26:3715-8.
 3. Tojo T, Niwaya K, Sawabata N, et al. *Tracheal allogeneic immunoresponse is reduced by cryopreservation: Canine experiment.* Transplant Proc 1996;28:1814-5.
 4. Grillo HC. *Tracheal replacement.* Ann Thorac Surg 1990;49:864-5
 5. Cosentino CM, Backer CL, Idriss FS, Holinger LD, Gerson CR, Mavroudis C. *Pericardial patch tracheoplasty for severe tracheal stenosis in children: intermediate results.* J Pediatr Surg 1991;26:879-85.
 6. Willner A, Velez FJ. *Rib-muscle flap for the repair of congenital tracheal stenosis.* Am Otol Rhinol Laryngol 1994;103:601-8.
 7. Jacobs JP, Elliott MJ, Haw MP, et al. *Pediatric tracheal homograft reconstruction: A novel approach to complex tracheal stenoses in children.* J Thorac Cardiovasc Surg 1996;112:1549-60.
 8. Nakanishi R, Yasuoto K. *Minimal dose of cyclosporin A for tracheal allografts.* Ann Thorac Surg 1995;60:635-9.
 9. Nakanishi R, Yasumoto K, Shirakusa T. *Short-course immunosuppression after tracheal allotransplantation in dogs.* J Thorac Cardiovasc Surg 1995;109:910-7.
 10. Yokomise H, Inui K, Wada H, et al. *High-dose irradiation prevents rejection of canine tracheal allografts.* J Thorac Cardiovasc Surg 1994;107:1391-7.
 11. Bujia J, Wilmes E, Hammer C, Kastenbauer E. *A comparison of class II antigenicity of human tracheal allografts stored in cialit and methiolate.* Laryngoscope 1990;100:1337-40.
 12. Hagerty RF, Calhoon TB, Lee WH, Cutting JT. *Human cartilage grafts stored in methiolate.* Surg Gynecol Obstet 1960;110:229-33.
 13. O'Brien MF, Stafford EG, Gardner MAH, Pohlner PG, Mc-Giffin DC. *A comparison of aortic valve replacement with viable cryopreserved and fresh allograft valves with a note on chromosomal studies.* J Thorac Cardiovasc Surg 1987;94:812-23.
 14. Lupinetti FM, Tsai TT, Kneebone JM, Bove EL. *Effect of cryopreservation on the presence of endothelial cells on human valve allografts.* J Thorac Cardiovasc Surg 1993;106:912-7.
 15. Deschamps C, Trastek VF, Ferguson JL, et al. *Cryopreservation of canine trachea: Functional and histological change.* Ann Thorac Surg 1989;47:208-12.
 16. Inutsuka K, Kawahara K, Takachi T, et al. *Reconstruction of trachea and carina with immediate or cryopreserved allografts in dogs.* Ann Thorac Surg 1996;62:1480-4.
 17. Tojo T, Niwaya K, Sawabata N, Nezu K, Kawachi K, Kitamura S. *Tracheal allogeneic immunoresponse is reduced by cryopreservation: Canine experiment.* Transplant Proc 1996;28:1814-5.
 18. Yokomise H, Inui K, Wada H, Ueda M, Hitomi S. *Long-term cryopreservation can prevent rejection of canine tracheal allografts with preservation of graft viability.* J Thorac Cardiovasc Surg 1996;111:930-4.
 19. Moustapha A, Ross DB, Bittira B, et al. *Aortic valve grafts in the rat: evidence for rejection.* J Thorac Cardiovasc Surg 1997;114:891-902.
 20. Rajani B, Mee RB, Ratliff NB. *Evidence for rejection of homograft cardiac valves in infants.* J Thorac Cardiovasc Surg 1998;115:111-7.

=국문초록=

배경: 광범위한 기관의 병변시 이를 절제하고 기관을 대체시킬 수 있는 이상적인 대체물질로 현재 많이 연구되고 있는 기관의 초냉동보관 동종이식편의 상피세포 및 연골조직의 생육성 유지와 항원성의 변화를 토끼 기관을 이용하여 연구하였다. **대상 및 방법:** 토끼 45마리를 각각 15마리씩 3개의 군으로 나누어 1군은 자가 이식술을 시행하였고 2군은 초냉동보관하지 않은 동종이식편으로 기관 대체술을 시행하였으며 3군은 영하 196°C에서 1달간 보관한 초냉동보관 동종이식편으로 경부기관 정위치에 이식수술을 시행하였다. 수술 후 7일, 14일, 30일 후에 각군 당 5마리씩 무작위로 선별하여 기관 이식편의 조직학적 검사를 시행하여 상피세포 및 연골조직의 생육성 및 거부반응 정도를 조사하였다. **결과:** 상피세포 재생정도에 있어서 7일째에는 세 군간에 차이가 없었으나 14일과 30일에는 1군에서 2군과 3군에 비해 상피세포 재생정도가 좋았다. 2군과 3군에서는 차이가 없었다. 수술 후 7일째까지 거부반응은 2군과 3군 모두에서 거의 나타나지 않았으나 14일과 30일째에는 7일째에 비해 2군과 3군 모두에서 통계학적으로 유의하게 거부반응이 많이 나타났다($P < 0.05$). 3군에 있어서 2군에 비해 거부반응이 적었으나 통계학적인 유의성은 없었다. 모든 경우에 연골세포는 생육성을 유지하고 있었으며 거부반응도 없었다. **결론:** 1달 동안 초냉동보관 된 기관의 동종이식편은 상피세포와 연골의 생육성을 유지할 수 있으며 이는 초냉동보관 기관 동종이식편이 기관 대체물질로 사용할 수 있는 가능성을 보여준다고 할 수 있다. 그러나 초냉동보관으로 항원성을 완전히 없앨 수는 없으며 따라서 거부반응을 더욱 더 줄일 수 있는 방법에 대한 연구가 계속되어야겠다.

중심단어: 1. 동종이식편
2. 기관이식술