

동결 건조된 동종골 (Tutoplast)의 혼합이식을 이용한 요추 후외방 유합술의 유용성

연세대학교 의과대학 정형외과학교실

김남현 · 이환모 · 석경수

— Abstract —

Usefulness of Posterolateral Fusion of Lumbar Spine with Allogeneic Bone (Tutoplast)

Nam Hyun Kim, M.D. Ph.D., Hwan Mo Lee, M.D. PhD., Kyung Soo Suk, M.D.

Department of Orthopaedic Surgery, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Study Design : A retrospective study was made of patients undergoing posterolateral fusion of the lumbar spine.

Objectives : To compare the clinical outcomes of the patients who underwent posterolateral fusion of the lumbar spine with commercially available allogeneic bone graft with those patients in a similar consecutive control group who underwent posterolateral fusion of the lumbar spine with autogenic bone graft and to determine whether the commercially available allogeneic bone is useful for posterolateral fusion of the lumbar spine.

Summary of Literature Review : Major differences exist in the ability of an allogeneic bone graft to regenerate a viable cellular network as compared to an autogenic bone graft. This is related to the immunologic response of the host to the foreign bone. The fusion rate of deep freezing allogeneic bone graft was reported as 80-100%.

Materials and Methods : Seventy-nine patients with spondylolisthesis treated with decompression, fixation with pedicle screws and posterolateral fusion were retrospectively reviewed. Nineteen patients (group 1) were treated with commercially available allogeneic bone (Tutoplast) graft mixed with autogenic bone and the remaining 60 patients (group 2) were treated with autogenic bone graft. Operating time, amount of transfusion, duration of hospital stay, symptom improvement, fusion rate, duration of fusion, and complications were studied.

Results : There were no significant differences between the two groups in terms of duration of hospital stay, amount of transfusion, symptom improvement, and complications. However, there were

* 통신저자 : 김 남 현
서울특별시 서대문구 신촌동 134
연세대학교 의과대학 정형외과학교실

significant differences between the allogeneic and autogenic groups in terms of operating time (212.3 versus 230.9 minutes), fusion rate (36.8% versus 98.3%), and duration of fusion (10.2 versus 6.4 months), respectively.

Conclusions : Commercially available allogeneic bone is less useful for posterolateral fusion of the lumbar spine

Key Words : Lumbar spine, Posterolateral fusion, Allogeneic bone (Tutoplast), Autogenic bone, Mixed graft

서 론

요추부 수술에는 감압술, 변형의 교정, 유합술등이 있으며 감압술 및 변형의 교정후에도 골이식을 통한 척추 유합술을 시행한다. 최근 30년간 실험 또는 임상 연구를 통하여 골이식술에 많은 발전이 있었다. 골이식의 종류에는 자가골 이식, 동종골 이식, 이종골 이식등이 있으며 자가골 이식이 가장 좋은 결과를 가져온다고 보고하고 있다^{3,6)}. 그러나 자가골은 그 양에 있어서 제한이 있으며 신체의 정상 부위에서 골을 채취하므로 술후 통증이 유발되는 등의 단점이 있어 동종골이나 이종골 이식에 대한 연구 및 시도를 하여 왔다^{24,37)}. 그러나 동종골이나 이종골 이식에서는 항원성으로 인한 거부반응으로 골이식의 주 목적인 골형성 능력이 감소된다^{7,10,14,23)}. 따라서 항원성을 감소시킬 수 있는 방법으로 동종골의 동결, 동결건조, 화학약품 처리, 항원의 추출등이 개발되었다. 동종골에서 항원성을 나타내는 부분은 주로 세포 표면의 당단백 (cell surface glycoprotein)으로 동종골을 동결하면 세포가 죽고 세포막이 파열되며 차단항체 (blocking antibody)가 형성되어 항원성을 감소시키는 것으로 알려져 있다^{7,10,23,32)}.

저자는 1991년 고관절 전치환술중 얻은 대퇴골두를 영하 70도에서 급속 동결 처리하여 골은행에 보관하였던 동종골을 이용하여 수술한 척추 유합술에서 좋은 결과를 보고한 바 있다. 그러나 최근 고관절 재치환술의 증가로 골은행에 보관된 동종골도 부족한 실정이다. 또한 최근에는 동결 건조 처리한 상품화된 동종골의 이용이 가능하게 되어 이것을 이용한 척추 후외방 유합술의 빈도가 증가하고 있다. 이에 저자는 요추유합술시 상품화된 동종골과 자가골의 혼합 이식과 자가골 이식의 유합율, 유합기간, 수술시간, 수혈

량, 입원기간, 수술후 증상의 호전을 비교하여 상품화된 동종골 이식의 유용성을 알아보고자 한다.

재료 및 방법

1993년 1월부터 1995년 12월까지 연세대학교 의과대학 정형외과에 내원하여 척추 전방 전위증으로 진단 받고 세브란스 병원에 입원하여 감압술, 척추경 나사못 고정술 및 후외방유합술을 시행받고 2년 이상 추시 관찰이 가능하였던 79명의 환자를 대상으로 하였다. 수술은 두명의 척추외과 전문의가 무작위로 시행하였다. 후외방 유합술시 상품화된 동종골 (Tutoplast)과 자가골을 혼합하여 이식한 환자 19명은 1군, 자가골을 이식한 환자 60명은 2군으로 나누었다. 1군에서 사용한 자가골은 감압술시 얻은 척추 후궁 및 극돌기였으며 2군에서 사용한 자가골은 장골에서 채취하였다.

1군은 여자 16명, 남자 3명으로 퇴행성 척추전방전위증이 10례, 협부형 척추전방전위증이 9례이었으며 평균 나이 51.3세, 평균 유합범위는 1.6분절이었다.

2군은 여자 51명, 남자 9명으로 퇴행성 척추전방전위증이 27례, 협부형 척추전방전위증이 33례이었고 평균 나이 50.8세, 평균 유합 범위는 1.8분절이었다 (Table 1, 2).

두 군간에는 성별 ($P=0.993$), 연령 ($P=0.743$), 척추 전방전위증의 종류 ($P=0.561$), 유합 범위 ($P=0.241$) 등의 분포에 통계학적으로 의의있는 차이가 없었으며 두 군 전례에서 감압술, 척추경 나사못 고정술, 및 후외방 유합술을 시행하였다.

의무기록과 추시 단순 방사선 검사를 검토하여 수술시간, 수혈량, 입원기간, 수술후 임상 결과, 유합의 유무, 유합기간, 합병증을 조사하였다. 추시 관찰은 수술후 1년간은 3개월 간격으로 하였으며 이후에는 유

합이 이루어진 경우에는 6개월마다 유합이 이루어지지 않은 경우에는 3개월마다 추시 관찰하였다. 임상 결과는 Kim과 Kim²²⁾의 방법 (Table 3)에 따라 우수 및 양호를 증상의 호전으로 평가하였다. 유합의 판정은 요추 전후면 단순 방사선 검사상 횡돌기 사이의 유합 덩어리 (fusion mass)의 연속성이 있는 경우 또는 요추의 굴곡 신전 방사선 검사상 추체간 각 변화가 2도 이하이거나 시상면 변화가 2mm이하인 경우로 하였다. 수술시간, 수혈량, 입원기간, 수술후 증상의 호전은 t-test로 검정하였고, 골 이식부의 유합 여부, 합병증 유무는 Chi-Square test로 검정하였다.

결 과

동종골과 자가골을 혼합 이식한 1군의 평균 수술 시간은 212.3분, 평균 수혈량은 2.47파인트, 평균

Table 1. Age and gender

| Age | Group 1 | | Group 2 | |
|-------|---------|----|---------|----|
| | M | F | M | F |
| < 40 | 1 | 2 | 2 | 6 |
| 41-50 | 2 | 2 | 1 | 22 |
| 51-60 | | 10 | 3 | 19 |
| 61-70 | 2 | | 3 | 4 |

Table 2. Level of fusion

| Level | Group 1 | Group 2 |
|-------|---------|---------|
| One | 10 | 26 |
| Two | 7 | 23 |
| Three | 2 | 11 |

Table 4. Overall results

| | Allogeneic bone | Autogeneic bone | Significance (P value) |
|---------------------------------|-----------------|-----------------|------------------------|
| Duration of operation(minutes) | 212.3 | 230.9 | 0.015* |
| Amount of transfusion(pint) | 2.47 | 3.07 | 0.208 |
| Duration of hospital stay(days) | 20.5 | 20.2 | 0.834 |
| Symptom improvement(%) | 74.7 | 74.7 | 0.801 |
| Fusion rate(%) | 36.8 | 98.3 | 0.000* |
| Duration of fusion(months) | 10.2 | 6.4 | 0.000* |
| Complication rate(%) | 15.7 | 10.0 | 0.121 |

* P < 0.05

입원기간은 20.53일, 수술후 증상의 호전은 평균 74.0%, 골이식부의 유합율은 36.8%, 평균 유합 기간은 10.2개월 이었다.

자가골을 이식한 대조군인 2군의 평균 수술 시간은 230.9분, 평균 수혈량은 3.07파인트, 평균 입원 기간은 20.25일, 수술후 증상의 호전은 평균 74.7%, 골 이식부의 유합율은 98.3%, 평균 유합기간은 6.4개월이었다 (Table 4).

평균 입원기간 ($P=0.834$), 수혈량 ($P=0.208$), 수술후 증상의 호전 ($P=0.801$)을 t-test로 검정한

Table 3. Criteria for clinical results

| | |
|-----------|---|
| Excellent | Complete relief of pain in back and lower limb No limitation of physical activity Analgesics not used Able to squat on the floor |
| Good | Relief of most of pain in back and lower limb Able to return to accustomed employment Physical activities slightly limited Analgesics used only infrequently Able to squat on the floor |
| Fair | Partial relief of pain in back and lower limb Able to return to accustomed employment with limitation, or return to lighter work Physical activities definitely limited Mild analgesic medication used frequently Mild limitation to squat on the floor |
| Poor | Little or no relief of pain in back and lower limb Physical activities greatly limited Unable to return to accustomed employment Analgesic medication used regularly Unable to squat on the floor without support |

Kim NH and Kim DJ : Orthopedics 14:1069, 1991.

Fig. 1-A. Immediate postoperative radiograph of a 58-year-old man with degenerative spondylolisthesis L4. A large amount of grafted allogeneic bone was seen from the L4 transverse process to the sacrum.
B. Three months after surgery, 40% of grafted bone was resorbed.

Fig. 1-C. Nine months after surgery, 70% of grafted bone was resorbed.

D. Twelve months after surgery, there was no interval change compared to the previous radiograph. There was no continuity in the fusion mass.

98.3%에 비해 현격하게 낮았으며 유합된 경우도 동종골 이식의 경우 10.2개월로 자가골을 이식했을 때의 6.4개월에 비해 현저하게 지연되었다. 동종골 이식을 시행하였으나 유합이 되지 않은 경우 대부분 술후 3개월에 이식골의 흡수가 시작되는 것을 관찰할 수 있었다 (Fig. 1-B).

한편 동종골의 항원성은 신선동결 동종골이 가장 크고, 동결건조 동종골, 자가분해 항원 추출동종골

(Autolysed antigen extracted allogenic bone), 탈무기질화 동종골 기질 (Demineralized allograft bone matrix)의 순으로 항원성이 적어지는 것으로 알려져 있다. 그럼에도 불구하고 동결건조 동종골이식의 유합율이 1991년 저자¹¹가 보고한 신선동결 동종골이식의 유합율보다 현저히 낮은 이유는 무엇일까? 다음과 같은 몇 가지 가능성을 생각할 수 있다. 첫째 동종이식에서는 공여자와 숙주간의 조직적합

결과 두 군간의 통계학적으로 의의 있는 차이는 없었다.

t-test로 검정한 결과 수술시간은 동종골을 이식한 1군이 자가골을 이식한 2군보다 통계적으로 유의하게 평균 18.6분 단축되었으며 ($P=0.015$) , 유합기간은 통계적으로 유의하게 1군이 평균 3.8개월 더 걸렸다 ($P=0.000$). 유합율은 동종골을 이식한 1군에서 36.8%, 자가골을 이식한 2군에서 98.3%로 Chi-Square test로 검정한 결과 두 군간의 통계학적으로 의의있는 차이가 있었다 ($P=0.000$). 합병증으로는 동종골을 이식한 환자군에서 심부감염 1례, 경막파열이 1례, 금속 내고정물의 파열이 1례에서 있었고 자가골을 이식한 환자군에서는 심부감염 1례, 경막파열 1례, 금속 내고정물의 파열이 4례에서 있었으며 Chi-Square test로 검정한 결과 두군간에는 통계적으로 의의있는 차이는 없었다 ($P=0.121$). 한편 2례의 심부감염은 술후 6개월 및 7개월에 발생하여 내고정물을 제거하지 않고 변연절제술을 시행하고 6주간의 항생제 투여로 치료되었다. 수술중에 있었던 2례의 경막파열은 바로 봉합하여 뇌척수액의 유출이 없는 것을 확인하였으며 술후 특별한 문제없이 정상 경과를 취하였다. 5례의 금속내고정물의 파열중 4례는 척추경 나사못이 파열된 경우로 특별한 증상이 없어 추시 관찰하였고 1례는 연결봉이 파열된 경우로 금속내고정물을 제거하였으며 수술시 골 유합이 이루어진 것을 확인하였다. 유합되지 않은 13례의 경우 동종골을 이식한 경우가 12례, 자가골을 이식한 경우가 1례 이었으며 이중 9례는 임상 결과가 양호하였고 3례는 보통, 1례는 불량하였다. 임상 결과가 보통 및 불량이었던 4례에 대하여 재수술을 권하여 3례에서 수술을 시행하여 추시관찰 중이며 1례는 환자가 수술을 거부하였다.

고 찰

골이식에서는 자가골이 이식이 가장 많이 이용되고 있으며 유합율이 가장 좋고 유합기간도 가장 짧은 것으로 알려져 있다^{3,6}. 그러나 자가골은 그 양에 있어서 제한이 있고 신체의 정상 부위에서 골을 채취하기 때문에 공여부의 혈종, 감염, 신경증, 지속적 국부 통통, 그리고 감각 소실 등의 합병증이 약

29%까지 보고된 바 있다^{23,36}. 이것을 극복하기 위하여 많은 학자들이 동종골이나 이종골 이식에 대한 연구를 하였다^{21,26-28,30,31,36}. 그러나 동종골이나 이종골 이식에서는 항원성으로 인한 면역반응으로 이식골과 숙주골 간의 유합이 자연되거나 불유합이 되는 경우가 많고, 이식골의 점진적인 소실 및 흡수로 피로 골절이 일어날 수 있으며, 소위 내재적 복구가 제한되고, 골가교가 생겨도 구조적으로 약한 결점이 있다. 또한 동종 이식골이 숙주골과 유합이 일어나는 과정에서 신생골이 늦게 형성 되며, 혈관 침투가 늦고, 적게 일어나며, 혈관 주위 신생골 형성도 적고, 표면 골의 대치가 더 많이 일어나 골이식의 주 목적인 골 형성 능력이 감소된다^{2,4,8,10,11,14,15,17,19,25}. 따라서 항원성을 감소시킬 수 있는 방법에 대한 연구가 활발하였으며 동종골 이식에서 항원성을 감소시키기 위해 이식골과 숙주 조직 항원간의 조직적 합성 검사(HLA matching), 면역 억제제의 사용, 항 임파구 혈청의 사용, 동종골의 동결, 동결건조, 화학약품 처리, 항원의 추출등이 개발되었다^{7,10,12,13,15,17,23,32,33,36}. 동종골에서 항원성을 나타내는 부분은 주로 세포 표면의 당단백으로 동종골을 동결하면 세포가 죽으며 세포막이 파열되어 차단항체가 형성되어 항원성을 감소시키는 것으로 알려져 있다.

양과 김¹¹은 1991년 고관절 전치환술중 얻은 대퇴골두를 영하 70도에서 급속 동결 처리하여 골은행에 보관하였던 동종골을 이용한 척추 유합술을 시행하여 1년 이내에 87.1%에 이르는 높은 유합율을 보고한 바 있다. 그러나 최근 고관절 재치환술의 증가로 골은행에 보관된 동종골이 부족한 실정이며 또한 최근에는 동결 건조 처리한 (lyophilization) 상품화된 동종골 (Tutoplast)의 이용이 가능하게 되어 이것을 이용한 척추 후외방 유합술의 빈도가 증가하고 있다. 이번 연구에서는 동결 건조 처리된 상품화된 동종골의 유용성을 검증하기 위하여 동종골과 자가골을 혼합하여 이식한 군과 자가골을 이식한 군을 비교하였다. 동결 건조 처리한 상품화된 동종골의 사용으로 수술시간을 통계적으로 유의하게 평균 18.6분 단축시킬 수 있었으며 통계적으로 의의있는 정도는 아니었으나 수혈량도 평균 0.6 파인트 적었다. 그러나 골이식에서 가장 중요한 유합율은 동종골 이식의 경우 36.8%로 자가골을 이식했을 때의

성이 매우 중요하며 이는 종족간에 큰 차이를 나타내는 것으로 종족이 다르면 조직적 합성도 크게 다른 것으로 알려져 있다^{9, 16, 20, 29}. 그러나 본 연구에서 사용한 동결건조 동종골은 외국에서 수입한 상품화된 동종골로 그 공여자가 외국인으로 숙주와는 조직적 합성이 크게 다를 것이다.

둘째 본 연구에서 사용한 상품화된 동결건조 동종골은 후천성 면역 결핍증, 간염등의 바이러스성 질병의 전파를 막기 위하여 방사선조사로 소독하였다. 그러나 Urist와 Hernandez의 연구에 의하여 방사선 조사는 동종골의 유기질에서 골형성단백을 파괴하는 것으로 밝혀졌으며 방사선 조사로 인하여 골형성단백이 파괴되어 골형성 능력이 감소된 것으로 생각된다³⁴. 셋째 동종골의 채취시기에 대한 문제로 골형성단백은 사망후 24시간이내에 그 활성도가 반으로 줄어드는 것으로 알려져 있으며 Urist는 골형성단백의 활성도를 보존하기 위하여 4-8시간 안에 채취할 것을 권장하고 있다³⁵. 그러나 본 연구에서 사용한 동결건조 동종골은 그 채취시기가 밝혀져 있지 않으며 골의 채취가 24시간 이상 지연되었다면 이는 골형성 단백의 활성도를 상당히 감소시켜 결국 이식골의 골형성능력에 장애가 있었을 것으로 생각된다. 따라서 동종골을 임상적으로 골이식에 적용하기 위해서는 조직적 합성이 가능한 일치하는 동종골의 사용, 항원성을 보다 더 완벽하게 제거할 수 있는 방법의 개발 및 연구, 그리고 골형성단백의 활성도를 보존하기 위한 방법의 연구 및 개발이 필요할 것으로 생각된다.

결 론

요추 후외방 유합술에서 상품화된 동종골의 사용은 수술 시간을 단축시킬 수 있는 장점은 있으나 가장 중요한 유합율은 자가골 이식의 경우에 비해 매우 저조하고 유합된 경우도 유합기간이 상당히 지연되었다. 따라서 상품화된 동종골 이식은 유용성이 적은 것으로 생각되었다.

REFERENCES

- 1) 양익환, 김남현 : 척추 후외방 고정에서 자가골 및 동종골 이식술간의 유합의 비교 고찰. 대한정형외과 학회지 26(5):1525-1532, 1991.
- 2) Berrey BH Jr, Lord CF and Gebhardt MC : Fracture of allografts: Frequency, treatment, and end-results. *J Bone Joint Surg(Am)*, 72:825-833, 1990.
- 3) Bonefiglio M and Jetter WS : Immunological responses to bone. *Clin Orthop*, 87:19-27, 1972.
- 4) Bos GD, Goldberg VM and Gordon NH : The long term fate of fresh and frozen orthotopic bone allografts in genetically defined rats. *Clin Orthop*, 197:245-254, 1985.
- 5) Bos GD, Goldberg VM, Heiple KG, Zika JM, and Powel AE : Immune responses of rats to frozen bone allografts. *J Bone Joint Surg(Am)*, 65:239, 1983.
- 6) Bos GD, Goldberg VM, Powel AE, Heiple KG, and Zika JM : The effect of histocompatibility matching on canine frozen bone allografts. *J Bone Joint Surg(Am)*, 65:89, 1983.
- 7) Burchart H : The biology of bone graft repair. *Clin Orthop*, 174:28, 1983
- 8) Burwell RG : The fate of freeze-dried bone allografts. *Transplantation Proc.(Supplement)*, 8:95-111, 1976.
- 9) Chacha PB, Ahmed M, and Daruwalla JS : Vascular pedicle graft of the ipsilateral fibular for non-union of the tibia with a large defect. *J Bone Joint Surg(br)*, 63:244, 1981.
- 10) Chalmers J : Transplantation immunity in bone homografting. *J Bone Joint Surg(Br)*, 41:160-179, 1959.
- 11) Chase SW and Herndon CH : The fate of autogenous and homogenous bone grafts. *J Bone Joint Surg(Am)*, 37:809-841, 1975.
- 12) Czitrom AA, Langer F, McKee N, et al : Bone and cartilage allotransplantation: A review of 14 years of research and clinical studies. *Clin Orthop*, 208:141-145, 1986.
- 13) Doppelt SH, Tomford WW, Lucas AD, et al : Operational and financial aspects of a hospital bone bank. *J Bone Joint Surg(Am)*, 63:1472-1481, 1981.
- 14) Elves MV and Pratt LM : The pattern of new bone formation in isografts of bone. *Acta Orthop Scand*, 46:549-560, 1975.
- 15) Eses S, Halloran P and langer F : The effects of the immune response on healing of bone allografts. *Trans Orthop Res Soc*, 6:78, 1981
- 16) Friedlaender GE, and Horowitz MC : Immune responses to osteochondral allografts: nature and

- significance. *Orthopedics*, 15(10):1171, 1992.
- 17) **Friedlaender GE, Strong DM and Sell KW :** Study on the antigenicity of bone. *J Bone Joint Surg(Am)*, 66:107, 1984.
 - 18) **Friedlaender GE, Mankin HJ and Sell KW(eds) :** *Osteochondral Allografts: Biology, Banking, and Clinical Applications*. Boston, Little, Brown, 1983.
 - 19) **Gebhardt MC, Roth YF and Mankin HJ :** Osteoarticular allografts for reconstruction in the proximal part of the humerus after excision of a musculoskeletal tumor. *J Bone Joint Surg(Am)*, 72:334-345, 1990.
 - 20) **Glowacki J, Kaban CB, Murray JE, Folkman J, and Mulliken JB :** Application of the biological principle of induced osteogenesis for craniofacial defects. *Lancet*, 1:959, 1981.
 - 21) **Gross AE, McDermott AG and Lavoie MV :** The use of allograft bone in revision hip arthroplasty. *Hip*, 47-58, 1987.
 - 22) **Kim NH, Kim DJ :** Anterior Interbody Fusion for Spondylolisthesis. *Orthopaedics*, 14(10):1069, 1991.
 - 23) **Langer F, Czitrom A and Pritzker KP :** The immunogenicity of fresh and frozen allogeneic bone. *J Bone Joint Surg(Am)*, 57:216-220, 1975.
 - 24) **Laurie SWS, Kaban LB, Mulliken JB and Murray JE :** Donor site morbidity after harvesting rib and iliac bone. *Plast Reconstr Surg*, 73(6):933, 1984.
 - 25) **Macewen W :** The osteogenic factors in the development and repair of bone. *Ann Surg*, 6:289, 1987.
 - 26) **Malnin TI and Brown MD :** Bone allografts in spinal surgery. *Clin Orthop*, 154:68, 1981.
 - 27) **McMurray GN :** The evaluation of kiel bone in spinal fusions *J Bone Joint Surg(Am)*, 64:101-104, 1982.
 - 28) **Parrish FF :** Allograft replacement of all or part of the end of a long bone following excision of a tumor. *J Bone Joint Surg(Am)*, 55:1-22, 1973.
 - 29) **Prolo DJ, and Rodrigo JJ :** Contemporary bone graft physiology and surgery. *Clin Orthop*, 200:322, 1985.
 - 30) **Ramani PS, Kalbag RM, and Sengupta RP :** Cervical spinal interbody fusion with kiel bone. *Br J Surg*, 62:147-150, 1975.
 - 31) **Salama R :** Xenogeneic bone grafting in humans. *Clin Orthop*, 174:113-121, 1983.
 - 32) **Tomford WW, Doppelt SH, Mankin HJ, and Friedlaender GE :** 1983 bone bank procedure. *Clin Orthop*, 174:15-21, 1983.
 - 33) **Urist MR and Dawson E :** Intertransverse process fusion with the aid of chmosterilized autolyzed antigen-extracted allogeneic(AAA) bone. *Clin Orthop*, 154:97, 1981.
 - 34) **Urist MR, and Hernandez A :** Excitation transfer in bone-deleterious effects of cobalt 60 radiation-sterilization of bank bone. *Arch Surg*, 109:486, 1974.
 - 35) **Urist MR and Iwata H :** Preservation and biodegradation of the morphogenetic property of bone matrix. *J Theor Biol*, 38:155, 1973.
 - 36) **Urist MR, Mikulske A and Boyd SD :** A chemo-sterilized antigen-extracted autodigested allo-implant for bone banks. *Arch Surg*, 110: 416, 1975.
 - 37) **Younger EW and Chapman MW :** Morbidity at bone graft donor sites(abstract). *Orthop Trans*, 10(3):494, 1986.