

성견 열개형 수평골 결손부에서 탈회냉동건조골과 Calcium Sulfate 차단막이 치주조직 치유에 미치는 영향

조규성 · 최성호 · 채중규 · 문익상 · 김종관

연세대학교 치과대학 치주과학교실
치주조직 재생 연구소

I. 서 론

염증성 치주질환이 지속되어 치주조직의 상실이 일어난 경우 일반적인 치주치료로는 대부분이 긴 접합 상피로 치유되기 때문에 임상적으로는 긍정적인 결과를 가질수도 있으나 치조골이나 치주인대 조직의 재생과 같은 궁극적인 목적을 만족시키기는 어렵다. 통상의 치주치료로는 치은 접합상피의 빠른 치근단 이동을 막을 수 없으므로 치근 표면에 치주인대로부터 유래된 세포만 재생주 시킬 수 있다면 신부착을 얻을수있다는 이론적 근거를 1976년 Melcher¹⁾가 제시한 이래, 상실된 치주조직의 재생을 위해서 다양한 술식 및 재료가 개발되어지고 있다.

1982년 Nyman^{2, 3)} 등은 Milipore filter를 차단막으로 이용하여 치료된 치근 표면과 판막 사이에 위치시킴으로 치주인대로부터 유래된 세포가 치근표면에 상주되도록 시도하였는데 나중에 이 비흡수성 차단막을 제거하는 2차 수술이 필요하였다.

1986년 Gottlow⁴⁾ 등은 치주조직 유도 재생술

(Guided Tissue Regeneration)이란 용어와 함께 Teflon 막을 사용하여 상당양의 신생 조직 부착이 일어남을 보고하였다. 이러한 차단막을 제거하기 위한 2차 수술의 필요성을 없애기 위해 흡수성 차단막을 개발하였고 이에 관한 많은 실험과 연구가 있었는데 oxidized cellulose⁵⁾, biodegradable polylactic acid polymer⁶⁾, collagen⁷⁾과 같은 재료를 이용한 논문은 1960년대에서도 있었으며 1986년 이후에는 Blumenthal 등이 collagen을 이용하여 gel 형태⁸⁾와 막형태⁹⁾로 치주조직의 재생능력과 신생조직의 부착능력을 연구하였다.

그 뒤 새로운 흡수성 차단막으로 calcium sulfate가 집중적으로 연구되었는데 1992년 Sottosanti^{10, 11, 12)}는 치주치료와 임플란트 치료에 calcium sulfate를 이용하였으며, 치주조직 유도 재생술을 위한 생분해성 차단막으로서의 역할을 연구하였다. 1995년 Sidqui는 calcium sulfate hemihydrate상에 파골세포의 흡수 활동과 조골세포의 부착에 관한 연구를 하였으며 결과적으로 calcium sulfate는 인체에 유해하지 않고 2~4주내에 흡수가 이루어

지며 판막의 피사를 유발시키지 않기 때문에 차단막으로서의 역할이 가능하다고 볼수 있다.

이처럼 상실된 치주조직의 재생을 위해서 차단막을 이용한 연구가 많지만 여러 가지 합성재료나 탈회동종골, 이종골 등을 이용한 골재생에 대한 연구도 활발히 있어 왔는데, 현재의 탈회골 사용은 1965년 Urist¹³⁾의 연구에서 비롯되었다. 피질골을 염산으로 탈회시키고 이를 냉동 및 건조시켜 만든 골이식편을 골형성 유도에 사용하였으며, 탈회시키는 이유는 골의 무기질이 화학적 골 유도 작용에 방해가 된다는 점 때문이었다. 이 골기질의 화학적 성분을 “Bone Morphogenetic protein(BMP)” 이라고 불렀으며, 이 BMP는 협수성 당 단백질로서 간엽조직 세포를 조골 세포로 분화시킨다고 보고되었다¹⁴⁾. 골이식 능력이 뛰어나다고 생각되어온 자가 골이식과 탈회냉동건조골 이식의 효과를 비교하기 위한 동물실험에서의 방사선 동위원소를 이용한 연구와 조직학적 연구가 시행되었다. Mellonig는 guinea pig를 이용한 실험에서 탈회냉동건조골 이식시 자가골 이식보다 매우 많은 신생골 형성을 보였다고 보고하였다. 또한 탈회시키지 않은 냉동건조골은 자가골 이식보다 신생골 형성이 적게 나타난다고 하였다.

골형성유도 능력이 부족하다고 생각되는 냉동건조골과 자가골의 혼합사용에 대한 연구에서 Sanders 등¹⁵⁾은 냉동건조골과 자가골을 혼합이식하는 경우 냉동건조골 단독 사용할 때보다 신생골 형성에서 좋은 결과를 나타냈다. 이는 자가골의 골유도능력효과가 냉동건조골의 osteoconductive효과와 상승작용을 하기 때문이라고 하였다.

탈회냉동건조골의 신생골 형성능력이 동물 실험을 통해 밝혀진 뒤 사람의 치조골 결손 부위에 이식시켜 보게 되었다. Bower등^{16, 17, 18)}, Libin등¹⁹⁾, Mellonig 등^{20, 21, 22)}, Pearson등²³⁾ Quintero 등²⁴⁾, Sepe²⁵⁾ 등은 조직학적 관찰에

서 신생골 형성, 신생백악질 형성, 신생결합조직 형성등을 관찰하였고 전체적인 부착수준의 향상을 보고하였다. 상실된 치주조직의 재생을 위한 노력으로 독립적으로 사용하던 차단막과 합성이식재료들을 조합해서 쓰는 방법들이 계속적으로 연구되었는데, Shallhorn과 McClain²⁶⁾은 PTFE 차단막과 자가골 및 합성골을 혼합 사용하였고, Blumentha¹⁹⁾등은 탈회 동종골 이식과 collagen 차단막을, Lekovic²⁷⁾등은 다공성 hydroxyapatite 이식과 PTFE 차단막 등을 사용하여 치주조직 재생에 좋은 결과를 나타냈었다. 1995년 Bissada등²⁸⁾은 국소적 유년성 치주염 환자의 치료에 있어 calcium sulfate 와 탈회냉동건조골을 혼합 사용했었다.

Hiatt와 Shallhorn에 의하면 골내낭의 형태에 따라 재생능력에 있어서 각각 차이가 있음을 보고하였는데 본 실험에서는 골 재생이 어려운 열개형 결손부에서 탈회 동종골이식 및 calcium sulfate 차단막이 치주조직 재생에 어떤 효과가 있는지 알아보기 위하여 성견을 통해 실험을 하여 다소의 지견을 얻어 보고하는 바 이다.

II. 연구 재료 및 방법

1. 실험 동물

본 연구에 사용된 실험 동물은 생후 1년 이상된 체중 15kg내외의 잡종 성견으로 성별에 관계없이 4마리를 사용하였으며 실험 시작 전 치주 조직은 염증이 없는 건강한 상태였다.

2. 실험 재료

탈회 냉동 건조골(Decalcified freeze-dried bone:DFDB)을 사용하였으며 이는 동종골 이식을 위하여 개에서 채취한 골을 처리하여 만든 것이며 분말 형태의 것을 사용하였다.

탈회 냉동 건조골은 개의 장골을 사용하여 100% ethyl alcohol에 1시간 동안 담근 후 1-2 주동안 -80°C 냉동 시킨 후 다시 100% ethyl alcohol에 담근 것을 0.6N HCl로 24시간 탈회 시킨 후 다시 재냉동, 건조 시킨 것을 사용하였다. 또한 Medical grade calcium sulfate*를 사용하였고 이는 325°C dry heat oven에서 1.5 시간 소독한 것을 사용하였다.

3. 실험 방법

(1) 매복 치근 형성

Entobar® 30mg/kg을 성견의 족근에 정맥주사하여 전신마취시킨 후 실험부 주위를 2% Lidocaine HCl로 침윤마취시켰다. 제 1 소구치를 발거한 후 제 2 소구치에서 제 4소구치까지 협설로 전층 판막을 박리하여 치근이개부가 보일때까지 치조골 상방 소구치의 치관 부위를 모두 삭제하고 근심 및 원심 치근을 완전 분리하여 단근치화하였다. 치근의 높이는 치조골과 같은 위치가 되도록 하고 노출된 치수는 caviton으로 봉한 후 치근이 구강 내에 노출되지 않도록 치은 판막을 재위치시키고 3-0 봉합사로 봉합하였다. 동일 부위 수술전 12주간의 치유 기간을 두었다.

(2) 실험군 설정

매복되었던 치근에 외과적 방법의해 4×4mm의 열개형 결손부를 형성하고 골 결손부에 치근 활택술을 시행하고 치은 박리 소파술만을 시행한 군을 대조군으로, 치근 활택술을 시행하고 탈회 냉동 건조골을 이식한 후 Calcium sulfate barrier로 덮은 부위를 실험군으로 설정하였다.

(3) 치조골 결손부 형성 및 외과적 처치

Entobar® 30mg/kg으로 전신마취시키고 실험 치아 부위를 2% Lidocaine HCl로 침윤 마취시켰다. 치근이 매복된 치조골능 점막을 근원심으로 절개하여 협설측 판막을 박리하여 치근 협측을 노출시킨 후 4×4mm의 열개형 결손부를 형성하였다. 형성된 결손부에 대해 치근 활택술을 시행하고 결손부의 기저부에 1/4 round bur로 치근면에 대해 notch를 형성하여 기준점으로 삼았다. 각 실험군별로 실험 재료 이식 및 치료가 끝난 후 치은 판막을 봉합하였다. 수술후 2주간 0.12% 클로르헥시딘 용액으로 1일 2회 구강 세척을 시켰다. 1주 후 봉합사를 제거하고, 술 후 soft-diet를 투여하였다. 실험 동물을 술 후 8주후에 희생시키고 실험 부위를 적출하였다(사진부도 그림 1, 2, 3, 4).

(4) 조직학적 관찰

실험 동물을 Vital perfusion에 의해 희생하여 실험 부위를 적출하고 10% formalin에 10일간 고정시키고 formic acid 로 10주간 탈회시킨후 통법에 따라 paraffin에 포매하고 5um 두께로 80um간격으로 serial section을 시행하여 협설측 절편을 만들어 hematoxylin-eosin 염색한 후 Leitz-Labolux II광학 현미경으로 검경하였다. 조직학적으로 염증세포의 침윤 정도, 이식재의 흡수 상태, 신생 백악질과 신생골의 형성정도, 치주 인대 재생과 결합 조직 섬유배열의 배열 상태, 치근 흡수 및 골유착 등을 관찰하였다.

III. 연구 성적

1. 임상조건

실험 전 기간을 통하여 매몰하였던 치근의

* : Calcium sulfate, Edgemark Co., U.S.A.

노출은 보이지 않았고, 염증없는 건강한 상태를 유지하였다. 육안적으로는 대조군과 실험군 사이에 특이할만한 차이는 관찰 되지 않았다.

2. 연구성적

(1) 대조군

전체적으로 백악질 형성이 얇게 형성되는 것을 관찰할수 있었고, notch부위 상단으로 신생골이 얇게 형성되었다. 치근의 상단부위에서는 상당량의 치근흡수를 관찰할수 있으며, 결합조직의 섬유들이 치근 장축과 평행하게 배열되고 있는 것을 관찰할수 있었다. 치근과의 골융합은 보이지 않으며, 치근의 중간부위에서는 얇은 백악질 형성이 관찰되며, 미미한 양의 골형성이 관찰되었다. Notch부위에서는 상당량의 골형성이 관찰되었고, 이부위는 치주인대의 기능적인 배열이 관찰되었다. 또 백악질 형성도 관찰되었다(사진부도 그림 5, 6, 7, 8).

(2) 실험군

대조군과 비교하여 두껍고 많은양의 골형성을 관찰할수 있었고, 치근의 상단부위에서 대조군에 비하여 치근흡수를 거의 관찰할 수 없었으며, 치근과 골융합은 관찰할수 없었다. 또, 상단부위에서는 불규칙한 형태의 두꺼운 결합조직이 관찰되었다. 치근 중간부위에서는 많은양의 골형성을 관찰할 수 있고, 두껍고 길게 형성되어 있는 백악질을 관찰할수 있었다. calcium sulfate는 흡수되어 관찰할수 없었으며, 기능적으로 잘 배열된 치주인대를 관찰할 수 있었다. 전부위에 특징적인 염증은 관찰되지 않았다.

Notch부위에서는 상피증식이나 염증을 관찰할수 없었고 상당량의 골형성과 백악질 형성을 관찰할수 있었다(사진부도 그림 9, 10, 11, 12).

IV. 총괄 및 고찰

치주치료의 궁극적인 목적은 치주질환에 이환되어 소실된 치주조직의 재생이라고 할 수 있다. 이러한 치주조직 재생을 위한 치료의 목적은 치태와 치석에 감염된 치근에 새로운 결합조직 부착의 형성과 치조골 재생을 포함하는 것이지만 실제 치주치료 후에 이같은 만족한 결과를 얻지 못하는 실정이다. 따라서 다양한 골 이식재를 사용한 골이식술과 치주조직유도재생술이 연구되기 시작하였다. 또한 그 효과를 높이기 위해서 치주조직유도재생술과 이식재를 함께 사용하는 방법이 근래 소개되고 있는데 Blumenthal 등⁹⁾은 탈회골 및 collagen 막 및 collagen gel을, Garette 등²⁹⁾은 dura mater와 bone graft를, Nery 등³⁰⁾은 calcium phosphate ceramic과 collagen 막을, Lekovic등²⁷⁾은 PTFE 막과 hydroxyapatite를, Schallhorn등³¹⁾은 자가골, 합성골과 PTFE 막을 사용하여 연구하였다. 본 연구에서는 골 이식재로서 bone morphogenetic protein (BMP)에 의한 골유도 능력이 인정되어 널리 사용되고 있는 탈회냉동건조동종골(DFDBA)을 사용하였고, 치주조직유도재생술에 이용되는 막으로는 생체 내에서 빨리 흡수되며 생체 적합성이 우수한 calcium sulfate를 흡수성 막으로 사용하여 치주조직 재생의 증진 여부를 관찰하였다.

치조골 결손부에 사용되는 이식재의 이상적인 조건은 골형성 및 백악질 형성의 유도능력이 있어야 하고, 숙주조직에 대한 친화성이 있어야 하며, 사용과 구입이 용이하면서도 경제적이여야 한다³²⁾. 가장 좋은 결과를 보이는 자가골 이식의 경우 골형성 효과가 우수하기는 하나, 추가적인 수술부위가 필요하고, 치조골 결손부가 크고 다수인 경우에 대한 다량 공급이 어려우며 fresh iliac marrow autograft인 경우에는 치근흡수를 야기한다는 어려움이 지적되어 새로운 형태의 이식재에 대한

연구와 관심이 요구되고 있다^{5, 26, 33}). 이에는 동종골, 이종골, 골 대체물 등이 있는데 Bell⁷⁾은 이런 이식재들은 이물반응이 없어야 하고, 빠르게 혈관이 형성되어야 하며, 새로운 숙주 골조직으로 대체되어야 하고, 숙주에 의한 최소한의 표면 흡수가 일어나야 한다고 지적하였다.

여러 이식재들 중 골유도 능력이 뛰어난 동종골 이식재는 질환의 전염 가능성 및 이식 항원에 대한 거부반응의 문제점이 있는데 이는 동결(freezing), 방사선 조사(radiating), 화학적 처리에 의해 해결되었다. 본 연구에서 사용된 DFDBA는 동종골 이식재의 하나로 Schallhorn과 Hiatt^{31, 34)}의 저온에 안정한 물질에 의한 동결이 이식세포의 생활력을 보존할 수 있고 항원능력을 줄여준다고한 보고나, Libin 등⁷⁾의 탈회한 골을 치조골의 결손부위에 사용시 특별한 거부반응이 없다는 보고, 또한 Mellonig³⁵⁾의 DFDBA의 사용이 이식 거부반응을 냉동 건조함으로써 없애주고 질환의 전이 위험은 거의 없다는 보고와 같이 임상적으로 면역반응 및 거부반응을 관찰할 수 없었다.

동종골 이식은 냉동건조 동종골(FDBA)과 탈회 냉동건조 동종골(DFDBA) 이식으로 크게 구분되는데, 1971년 Narang 등³⁶⁾, 1977년 Nade 등³⁷⁾은 여러 다양한 동물에 이식재를 이용한 실험에서 DFDBA가 FDBA보다 더 많은 신생골 유도능력이 있으며 자가골 이식과 거의 대등한 신생골 유도능력이 있음을 보고하였다. DFDBA의 사용은 Urist 등^{13, 14, 38~42)}의 여러 연구에 의하면 피질골을 0.6N 염산으로 탈회시키고 냉동건조 시킨 골 이식편을 사용한 결과 새로운 골 형성이 유도된다는 보고에서 비롯되었는데, 피질골의 탈회 작용은 골 기질내의 유도작용을 나타내는 BMP를 노출시켜 골 이식편의 골형성 능력을 증가시키게 한다^{13, 33)}. 이 BMP는 혈수성 당단백으로 혈관주위의 간엽조직 세포의 분화를 유도하여 골 결손부나 골격의 부위에서도

연골이나 골조직을 형성하도록 한다. 즉, FDBA는 osteoconductive agent로서 작용하여 골 형성의 scaffold 역할을 하는 것으로 밝혀졌다^{1, 19, 20, 21, 31, 43)}. 따라서 치조골 결손부의 골재생을 위해서는 골유도 형성 능력이 있는 DFDBA가 적절하다고 할 수 있겠다. Pearson 등²³⁾이 피질골의 DFDBA를 이식하여 평균 2.4mm의 치조골 재생을 보인 반면, 망상골을 탈회 냉동 건조시켜 이식한 Quintero 등²⁴⁾의 연구에서는 평균 1.38mm의 골재생을 보이고 있다. 이는 피질골이 망상골보다 항원성이 적고 교원기질을 많이 함유하고 있어 BMP가 풍부하기 때문에 골재생 능력이 우수하다고 볼 수 있다. 이외에도 DFDBA의 신생골 유도능력은 여러 동물 및 임상실험에서 입증되었는데, Narang 등³⁶⁾, Perlus 등⁴⁴⁾, Nade 등³⁷⁾은 여러 다양한 동물에 이식재를 이용한 실험에서 DFDBA가 다른 이식재에 비해 더 많은 신생골 유도능력을 가졌으며 새로운 골을 자극하여 유도한다고 보고한 바 있다.

DFDBA의 임상적 사용은 1975년 Libin¹⁹⁾에 의해 처음으로 사람에게 사용된 이후 1970년대에 치료에 이용되기 시작하여 Pearson 등²³⁾, Quintero 등²⁴⁾, Sepe 등²⁵⁾, Sonis 등⁴⁵⁾, Mellonig 등⁴⁶⁾, 김 등⁴⁷⁾, 김 등⁴⁸⁾이 치조골 결손부위에 DFDBA를 사용하여 좋은 임상결과가 나타남을 보고하였다. 1989년 Barnett 등⁴⁹⁾은 치조골 결손부위에 DFDBA가 porous hydroxyapatite보다 더 좋은 임상결과와 재생효과를 나타낸다고 보고하였고, 1985년 West 등⁵⁰⁾은 DFDBA는 치주인대 유도체로도 가치가 있다고 보고한 바 있다.

치주조직의 치유기간 동안 창상의 안정에 기여하는 이식재 이외의 다른 방법으로는 차단막의 사용을 생각할 수 있다. 창상의 안정, 혈괴의 유지, 주위 미분화 세포들이 손상 부위로 이주할 수 있는 공간유지의 기능을 할 수 있는 차단막은 치주조직유도재생술에 이용되어 왔다. 치주조직유도재생술에 이용되는 차

단막의 재료는 흡수성과 비흡수성으로 구별되는데 흡수성으로는 polylactic acid polymer, 재생성 oxidized cellulos, collagen membrane 등이 있고, 비흡수성으로는 biopore, millipore filter와 현재까지 가장 많이 사용되는 PTFE 막이 있다.

본 연구에서는 비흡수성 막인 PTFE 막이 갖는 단점 때문에, 새로운 차단막 재료로서 calcium sulfate를 이용하였다. 1958년 Peliter와 Orn⁵¹⁾이 성견에 자가골과 동종골 이식에 calcium sulfate를 첨가했을 때 동종골 이식부위에 치유가 촉진됨을 발견한 후, 1959년 Peltier⁵²⁾는 사람에게 calcium sulfate를 이식시에도 마찬가지로 치유가 촉진되고 2개월내에 흡수되며 혈청내 Ca^{2+} 농도가 증가하지 않았다고 보고하였다. 1960년 Bell⁷⁾은 성견에서 calcium sulfate 흡수가 평균 33일 걸린다고 발표하였으며 1965년 Radentz와 Collings⁴³⁾은 성견의 결손부위에 calcium sulfate를 이식시 약 2주후에 벌써 많은 양의 calcium sulfate가 흡수되었는데 이는 신생골 형성속도와 거의 일치함을 보고하였다. 또한 조직학적으로 상피의 근단이동이 대조군에 비해 거의 없음을 나타낸다고 하였다.

1992년과 1993년 Sottosanti^{11, 12)}는 DFDBA와 calcium sulfate를 혼합 사용 후, 이 이식재위에 calcium sulfate를 덮어줌으로써 차단막 역할을 하게 하여 신생골 형성 유도 효과를 증진시켰으며 상피의 근단이동을 억제시킬 수 있었음을 보고하였으며 김 등⁴⁷⁾은 3면 골내낭에 DFDBA와 calcium sulfate를 8:2로 혼합이식한 후 calcium sulfate를 차단막으로 이용하여 조직학적으로 관찰한 결과 상피의 근단 이동 억제효과는 대조군과 비교시 효과적이지 못했지만 신생골 및 신생백악질 형성에는 좋은 결과를 나타내었다. 또한 김 등⁴⁷⁾의 2면 골내낭에 대한 같은 실험에 있어서는 상피의 근단 이동 억제 효과에 있어서는 좋은 결과를 나타내는 것으로 나타났다.

그러나, 1971년 Shaffer와 App⁵²⁾는 calcium sulfate가 골유도 효과는 없음을 보고하였고, 사람의 치조골 결손부에 calcium sulfate를 이식한 결과 생체 적합성이 뛰어난 이식재이나 신생골 형성을 유도하지는 못한다고 하였다. 따라서, 치주 영역 임상가와 학자들도 치조골의 재생가능성을 인정하지 않아서 사용을 중단하였다. 그후 1987년 Frame 등³²⁾은 calcium sulfate를 hydroxyapatite와 함께 이식시 calcium sulfate가 조작을 용이하게 한다는 발표를 하였으며, Bahn⁵⁴⁾은 토끼의 하악골 결손에 calcium sulfate를 이식시 평균 4.7주내에 모두 흡수되며, plaster 자체가 골유도 작용을 하지는 않지만 골막과 같이 작용시 골형성이 촉진된다고 하였고, space filler로서의 역할을 강조하였다. 본 연구에서 calcium sulfate를 사용한 이유는 빠르게 흡수됨으로써 신생골로의 대체를 원할히 할 수 있고, 생체 적합성이 우수하며, 다공성으로 조직괴사가 일어나지 않고, 상피조직을 배제할 수 있을만큼 치밀하면서, 조직절개선을 따라 노출시 PTFE 막이 조직을 수축시키는데 반해 calcium sulfate 막은 천천히 흡수되며, 형태를 만들기 용이하고, 광범위한 골결손시 경제적이란 점 등 때문이다.

임상에서 BMP를 이식하는 데 있어서 아주 작은 양의 BMP를 사람의 큰 결손부위에 이식하기가 어렵기 때문에 효과적인 BMP 전달 체계가 필요한데 위와 같은 이유로 calcium sulfate가 적합한 물질로 사용될 수 있다. 지금까지의 연구 결과로 볼 때 calcium sulfate는 효과적인 BMP 전달 매개체가 될 수 있으나 몇가지 문제점은 고려해야 한다. 우선 calcium sulfate가 경화되면서 생기는 열이 BMP 활동성에 미치는 영향이 없는가 하는 것이고, 다음으로 사람에게 BMP와 calcium sulfate 이식시 생기는 반응을 고려해야 하며, 마지막으로 calcium sulfate가 흡수되면서 혈액내 Ca^{2+} level에 대한 영향을 고려해야 한다

55). 또한 시술시 calcium sulfate 조작면에서의 문제점도 고려해야 하는데 적절 점조도 유지, 경화열 팽창으로 인한 조직의 벌어짐, calcium sulfate 자체의 깨지기 쉬운 성질에 의한 균열 형성에 의한 상피이동이나 외부 물질의 투입 등의 이동성을 생각해 볼 수 있다. 그러므로 시술시 calcium sulfate 경화시간을 적절히 맞추어 균열이 생기지 않도록 하고 적절 강도에 도달했을 때 봉합을 시행하도록 주의해야 한다.

본 연구에서는 술 후 8 주후에 희생시키고 치유결과를 조직학적으로 비교, 관찰하였는데 실험군에서는 대조군과 비교하여 치근의 상단부위에서는 적은 양의 치근 흡수를 관찰할 수 있었고 결합조직도 보다 두껍고 기능적으로 배열되어 있는 것을 관찰할 수 있었다. 이는 calcium sulfate 차단막이 일시적으로 결합조직의 유입을 차단하였기 때문에 대조군에 비하여 치근흡수가 덜 일어난 것으로 생각된다. calcium sulfate는 완전히 흡수되어 관찰할 수 없었다. 치근의 중간부위에서는 대조군과 비교시 보다 많은 양의 골형성을 관찰할 수 있었고 백악질 형성에 있어서도 보다 두껍고 길게 형성되어 있었다. 치근의 notch부위에서도 대조군과 비교하여 상당량의 골형성, 백악질 형성, 치주인대의 기능적인 배열이 관찰되었다. 이는 calcium sulfate가 차단막으로서 어느정도 기능을 함을 알수 있게해준다.

본 연구에서는 매복된 치근에 열개형 결손부를 형성한 후 DFDB를 이식하고 차단막으로 calcium sulfate를 사용하였다. 치근을 매복시켜 상피의 유입을 막도록 하였기 때문에 차단막으로써 calcium sulfate의 역할은 치은 결합조직의 유입을 막는 것이다. 이외에 calcium sulfate가 결합제로 작용하여 DFDB 입자의 조작을 용이하게 하여 이식재의 소실을 막을 수 있고 Yamazaki⁵⁵⁾ 등의 보고대로 BMP의 골조직 유도 효과를 증진시킬 수 있다. 이와 같은 DFDB와 calcium sulfate의 역

할이 본 실험을 통해서 입증 되어졌다. 그러나, 대조군에서는 골이식을 시행하지 않았기 때문에 치은 판막 봉합시 실험군에 비해 열개형 결손부에 대한 공간유지가 덜 되어 조직학적 결과가 뒤떨어지게 나왔다. 앞으로의 실험에서는 치근을 매복시키지 않고 대조군에 공간유지만을 할 수 있는 이식재를 이식한 후 실험군과 비교하여 DFDB와 calcium sulfate의 역할을 규명하였으면 한다.

V. 결 론

본 연구에서는 열개형 결손부위에서 탈회 동종골 이식후 Calcium Sulfate 차단막을 덮고 완전히 매몰시킨후 이들 재료가 치주조직 재생에 어떤 효과가 있는지 알아보기 위하여 성견을 통해 실험을 하게 되었다. 이를 위해 Entobar[®] 30mg/kg을 성견의 족근에 정맥주사하여 전신마취시킨 후 제 1 소구치를 발거한 후 제 2 소구치에서 제 4 소구치까지 협설로 전측 판막을 박리하여 치근이개부가 보일 때까지 치조골 상방 소구치의 치관 부위를 모두 삭제하고 근심 및 원심 치근을 완전 분리하여 단근치화하였다. 치근의 높이는 치조골과 같은 위치가 되도록 하고 노출된 치수는 caviton으로 봉한 후 치근이 구강내에 노출되지 않도록 치은 판막을 재위치시키고 3-0 봉합사로 봉합하였다. 수술후 12주간의 치유기간을 두었다. 그후 매복되었던 치근에 외과적 방법에 의해 4×4mm의 열개형 결손부를 형성하고, 골 결손부에 치은 박리 소파술만 시행한 군을 대조군으로, 치근면에 대한 치근 활택술을 시행한 후 DFDB를 이식하고 차단막으로 Calcium sulfate를 덮은 군을 실험군으로 처치한후, 술 후 8주후에 희생시키고 치유결과를 조직학적으로 비교 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 대조군, 실험군 모두에서 염증반응이나

이물질 반응이 없었으며 실험군에서 Calcium sulfate는 흡수되어 관찰 할수 없었다.

2. 신생백악질 형성은 대조군에 비해 실험군에서 상당량의 형성을 관찰 할수 있었다. 실험군에서는 기능적으로 배열된 많은 양의 결합조직을 관찰 할수 있었다.
3. 신생골 형성은 대조군에 비해 실험군에서는 많은양의 골형성을 관찰 할수 있었다.
4. 치근흡수는 치근 상단부위에서 실험군에 비해 대조군에서 많은양의 흡수가 관찰 되었다.

이상의 결과로 보아 DFDB와 Calcium sulfate의 혼합사용은 생체반응이 우수하고, 신생치조골 형성 및 신생 백악질 형성에 도움을 줄수 있으며, 치주인대의 기능적 배열에도 도움을 줄수 있다고 생각 된다.

참고 문헌

1. Melcher, A. H. : On the repair potential periodontal tissues., J. Periodontol. 47 : 125, 1976.
2. Nyman, S. Lindhe J., Karring T., Rylander H. : New attachment following surgical treatment of human periodontal disease., J. Clin. Periodontol. 9 : 290, 1982.
3. Nyman, S. Gottlow J., Karring T., Lindhe J. : The regenerative potential of the periodontal ligament. An experimental study in the monkey., J. Clin. Periodontol. 9 : 257, 1982
4. Gottlow, J. Nyman S., Lindhe J., Karring T., Wennstrom J. : New attachment formation in the human periodontium by guided tissue regeneration., J. Clin.

- Periodontol. 13 : 604, 1986.
5. Degenshoen, G., Hurwitz, A., and Ribaceff, S. : Experienced with regenerative oxidized cellulose., NY state J. Med. 63 : 18, 1963.
6. Kulkrani, R. K., Pani, K. C. and Neuman, C. : Polylactic acid for surgical implant., Arch. Surg. 93 : 839, 1966.
7. Bell, W. H. : Resorption characteristics of bone and bone substitutes., Oral Surg. 17 : 650, 1964.
8. Blumenthal, N., Sabet, T., and Barrington, E. : Healing response to grafting of combined collagen, J. Periodontol., 57:84, 1986.
9. Bulmenthal, N. M. and Steinberg, J. : The use of collagen membrane barriers in conjunction with combined demineralized bone-collagen gel implants in human infrabony defects., J. Periodontol. 61 : 319, 1990.
10. Sottosanti, J. S. : Aesthetic extraction with calcium sulfate and the principle guided tissue regeneration., Pract. Periodontol. & Aesthetic Dent. 5 : 61, 1993.
11. Sottosanti, J. S. : Calcium sulfate : A biodegradable and biocompatible barrier for guided tissue regeneration., Compend. Comt. Ed. 13(3) : 226, 1992.
12. Sottosanti, J. S. : Calcium sulfate is a safe, resorbable barrier adjunct to implant surgical procedures., Dental Implantology Update. 4 : 69, 1993.
13. Urist, M. R. : Bone formation by autoinduction., Science. 150 : 893, 1965.
14. Urist, M. R. and Lietze, A. : A non-enzymatic method of preparation of soluble bone morphogenetic protein

- (BMP), J. Dent. Res. 59 :415, 1980
15. Sanders, J. J., Sepe, W. W., Bowers, G. M. and Koch, R. W. : Clinical evaluation of freeze-dried bone allograft in periodontal osseous defects. III. Composite freeze-dried bone allograft with and without autogenous bone., J. Periodontol. 54 : 1, 1983.
 16. Bowers, G. M., Chardroff, B., Carnevale, R., Mellonig, J. T. and Corio, R. : Histologic evaluation of human new attachment apparatus in humans. Part I., J. Periodontol. 60 : 665, 1989.
 17. Bowers, G. M., Chardroff, B., Carnevale, R., Mellonig, J. T. and Corio, R. : Histologic evaluation of human new attachment apparatus in humans. Part II., J. Periodontol. 60 : 675, 1989.
 18. Bowers, G. M., Chardroff, B., Carnevale, R., Mellonig, J. T. and Corio, R. : Histologic evaluation of human new attachment apparatus in humans. Part III., J. Periodontol. 60 : 683, 1989.
 19. Linbin, B. M., Ward, H. L. and Fishman, L. : Decalcified, lyophilized bone allografts for use in human periodontal defects., J. Periodontol. 46 : 51, 1975.
 20. Mellonig, J. T., Bowers, G. M., Bright, R. W. and Lawrence, J. T. : Clinical evaluation of freeze-dried bone allografts in periodontal osseous defects., J. Periodontol. 47 : 125, 1976.
 21. Mellonig, J. T., Bowers, G. M. and Bailey, C. F. : New bone formation with autografts and allografts determined by strontium 85., J. Dent. Res. 58 : 283, 1979.
 22. Mellonig, J. T., Bowers, G. M. and Bailey, R. C. : Comparison of bone materials. Part I. New bone formation with autografts and allografts determined by strontium 85., J. Periodontol. 52 : 291, 1981.
 23. Pearson, G. E., Rosen, S. and Deporter, D. A. : Preliminary observations in the usefulness of a decalcified freeze-dried cancellous bone allograft materials in periodontal surgery., J. Periodontol. 52 : 55, 1981.
 24. Quintero, G. and Mellonig, J. T. : A six months clinical evaluation of decalcified freeze-dried bone allograft in periodontal osseous defect., J. Periodontol. 53 : 726, 1982.
 25. Sepe, W. W., Bowers, G. M., Lawrence, J. J., Friedlaender, G. E. and Koch, H. W. : Clinical evaluation of freeze-dried bone allografts in periodontal osseous defects. Part II., J. Periodontol. 9 : 14, 1978.
 26. Schallhorn, R. G., and McClain, P. K. : Combined osseous composite grafting, root conditioning and guided tissue regeneration., Int. J. Periodontol. Rest. Dent. 8(4) : 9, 1988.
 27. Lekovic, V., Kenny, E. B., Carranza, F. A. and Danilovic, V. : Treatment of class II furcation defects using porous hydroxyapatite in conjunction with a polytetrafluoroethylene membrane., J. Periodontol. 61 : 575, 1990.
 28. Bissada, N.F., Dibattista, P., Ricchetti, P.A. : Comparative effectiveness of various regenerative modalities for the treatment of localized juvenile periodontitis, J. Periodontol., 66:673, 1995.
 29. Garrett, S., Loe, B., Chamberlain, D. and

- Egelberg, J. : Treatment of intraosseous periodontal defects with a combined adjunctive therapy of citric acid conditioning, bone grafting and placement of collagenous membranes., J. Clin. Periodontol. 15 : 383, 1982.
30. Nery, E. B., Eslami, A. and Van Swol, R. L. : Biphasic calcium phosphate ceramic combined with fibrillar collagen with and without citric acid conditioning in the treatment of periodontal osseous defects., J. Periodontol. 61 : 166, 1990.
31. Schallhorn, R. G. : Present status of osseous grafting procedure., J. Periodontol. 48 : 570, 1977.
32. Frame, J. W. : Porous calcium sulfate dihydrate as biodegradable implant in bone., J. Dent. 3 : 177, 1975.
33. Mellonig, J. T. : Freeze-dried bone allografts in periodontal reconstructive surgery., Dent. Clin. North Am. 35 : 504, 1991.
34. Hiatt, W. H., Schallhorn, R. G. and Aaronian, A. J. : The induction of new bone and cementum formation. IV. Microscopic examination of the periodontium following human bone and marrow allograft, autograft and non-graft periodontal regenerative procedures., J. Periodontol. 49 : 495, 1978.
35. Mellonig, J. T. and Bower, G. M. : Regenerating bone in clinical periodontics., J. Am. Dent. Assoc. 121 (4) : 497, 1990.
36. Narang, R., Wells, H. : Stimulation of new bone formation on intact bones by decalcified allogenic bone matrix., Oral Surg. 32 : 668, 1971.
37. Nade, S. and Burwell, R. G. : Decalcified bone as a substrate for osseogenesis., J. Bone Joint Surg. 59-13 : 189, 1977.
38. Urist, M. R., Dowell, T. A., Hay, P. H. and Strates, B. S. : Inductive substrates for bone formation., Clin. Orthop. 59 : 59, 1968.
39. Urist, M. R., Silverman, B. F., Buring, K., Dubuc, F. C. and Rosenberg, J. M. : The bone induction principle., Clin. Orthop. 53 : 293, 1967.
40. Urist, M. R. and Conover, M. A. : Soluble bone morphogenetic protein (BMP) derived from dentin., J. Dent. Res. 59 : 415, 1980.
41. Urist, M. R. and Strates, B. S. : Bone morphogenetic protein., J. Dent. Res. 50 : 1392, 1971.
42. Urist, M. R. : The substratum for bone morphogenesis., Dev. Bio. Suppl. 4 : 125, 1970.
43. Radentz, W. H. and Collings, C. K. : The implantation of plaster of Paris in the alveolar process of the dog., J. Periodontol. 36 : 357, 1965.
44. Perlus, J. D. : Histological evaluation of the osteogenic potential of decalcified lyophilized bone and dentin., J. periodontology, 46 : 628, 1975.
45. Sonis, S. T., Kaben, L. B., Glowacki, J. : Clinical trial of demineralized bone powder in the treatment of periodontal defects., J. Oral Med. 38 : 117, 1983.
46. Mellonig, J. T. : Decalcified freeze-dried bone allografts as an implant material in human periodontal defects., Int. J. Periodontal Res. Dent. 4(6) : 41, 1984.
47. 김정희, 채중규 : 성견의 2면 골내낭에서 calcium sulfate를 냉동 건조골과 혼합이식 및 차단막으로 사용시의 치주조

- 직의 치유 효과., 연세치대 논문집. Vol. 11, 1996.
48. 김현영, 채중규 : 성견의 3면 골내낭에서 calcium sulfate를 냉동 건조골과 혼합이식 및 차단막으로 사용시의 치주조직의 치유 효과., 연세치대 논문집. Vol. 10, 1995.
 49. Barnett, J. D., Mellonig, J. T., Gray, J. L., Towle, H. J. : Comparison of freeze-dried bone allograft and porous hydroxyapatite in human periodontal defect., J. Periodontol. 60 : 231, 1989.
 50. West, T. L., Brustien, D. D. : Freeze-dried bone and coralline implant compared in the dog., J. Periodontol. 56 : 348, 1985.
 51. Peltier, L. F., Orn, D. : The effect of the addition of plaster of Paris to autogenous and homogenous bone grafts in dogs., Surg. Forum. 8 : 571, 1958.
 52. Peltier, L. F. : The use of plaster of Paris to fill defects in bone., Ann. Surg. 146 : 61, 1957.
 53. Bahn, S. L. : Plaster : A bone substitute., Oral Surg. 21 : 672, 1966.
 54. Yamazaki, Y., Oida, S. and Akimoto, Y. : Response of mouse femoral muscle to an implant of a composite of bone morphogenetic protain and plaster of Paris., Clini. Orthop. 234 : 240, 1988.

사진부도 설명

그림 1 치근의 협측으로 4×4mm 크기로 형성된 열개형 결손부

그림 2 결손부에 DFDB를 이식한 모습

그림 3 DFDB를 이식한 부위 위를 Calcium Sulfate를 덮은 모습

그림 4 이식한 부위를 매몰한 모습

그림 5 대조군(H-E, ×10)

대조군 치근의 전체사진으로 치근 상단부위에 많은양의 흡수를 관찰할수 있고, 얇은 형태의 골형성을 관찰할수 있다.

그림 6 대조군(H-E, ×40)

치근 상단부위로 많은양의 치근 흡수를 관찰할수 있으며, 평행하게 배열된 교원섬유 소들이 관찰된다.

그림 7 대조군(H-E, ×40)

치근의 중간부위이며 얇은 형태의 골 형성이 관찰된다.

그림 8 대조군(H-E, ×40)

Notch부위로 골형성과 신생백악질이 관찰된다.

그림 9 실험군(H-E, ×10)

치근의 전체사진으로 많은양의 골형성이 관찰되고, 잘 배열된 치주인대를 관찰할 수 있다.

그림 10 실험군(H-E, ×40)

치근의 상단부위로 약간의 치근흡수가 관찰되고, 평행하게 배열된 교원섬유소를 볼수 있다.

그림 11 실험군(H-E, ×40)

상당량의 골형성과 많은양의 백악질을 관찰할 수 있다.

그림 12 실험군(H-E, ×40)

Notch 부위로 많은양의 골형성이 보이며, 잘 배열된 치주인대를 관찰할 수 있으며 골 유착은 관찰되지 않는다.

사진부도 약자 풀이

NB : 신생골 NC : 신생 백악질 CT : 결합조직 R : 치근흡수

N : Notch 부위

사진부도(1)

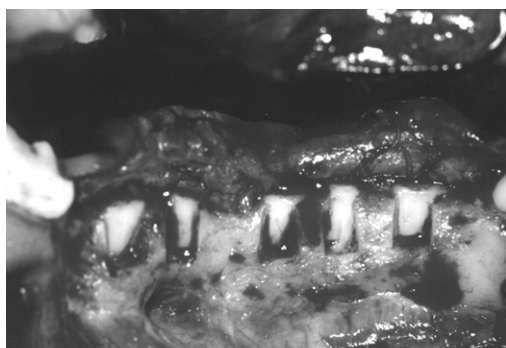


그림 1

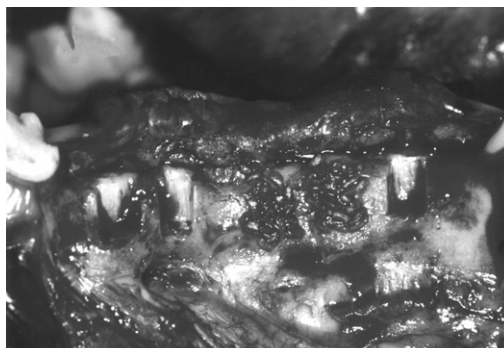


그림 2

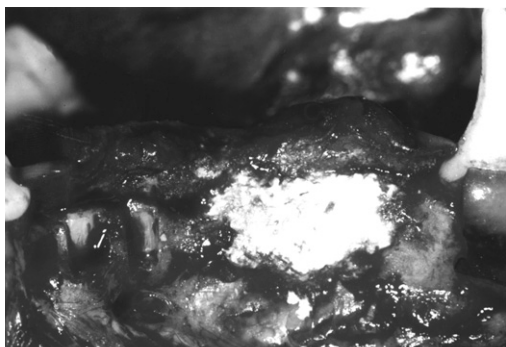


그림 3

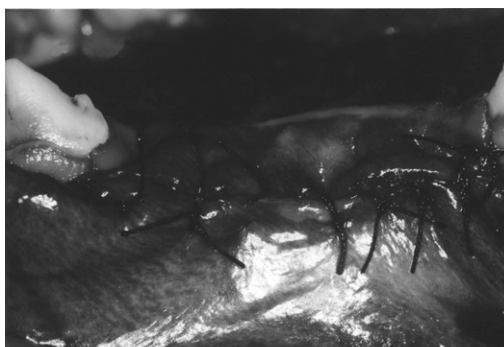


그림 4



그림 5

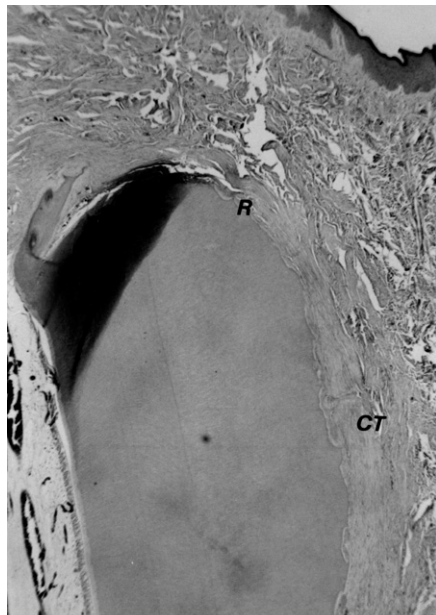


그림 6

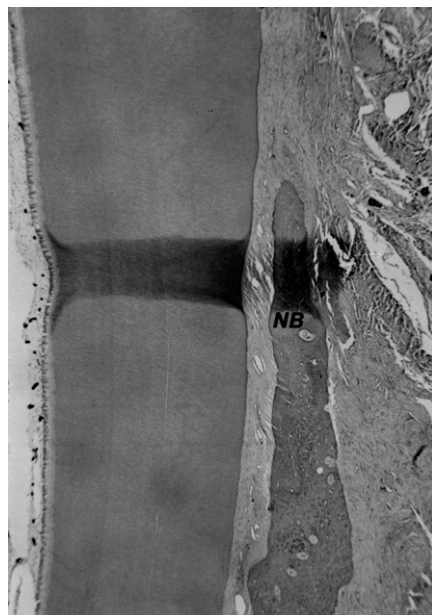
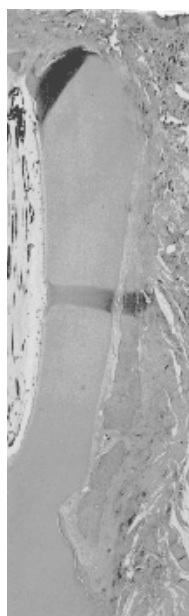


그림 7







사진부도(Ⅱ)

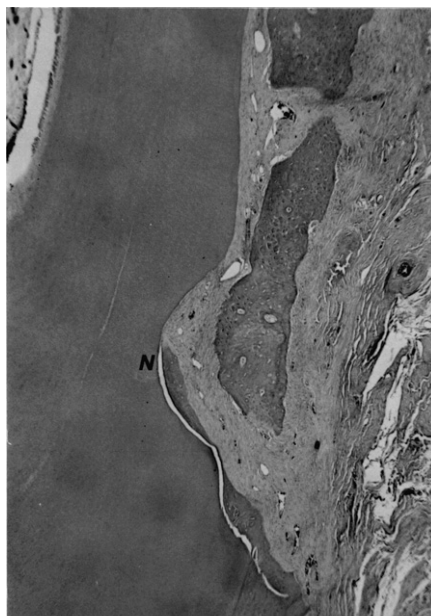


그림 8

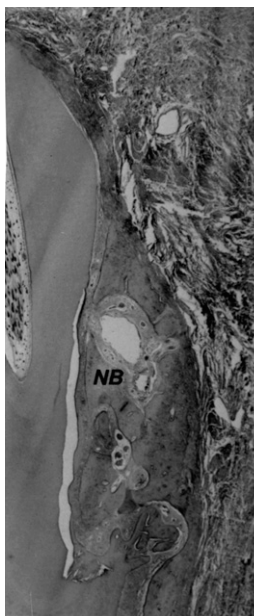


그림 9

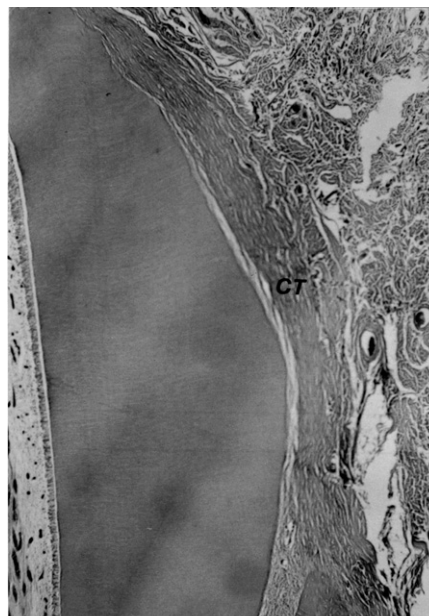


그림 10

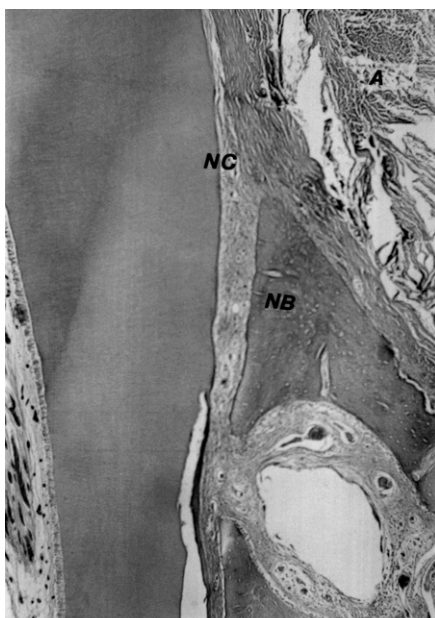


그림 11

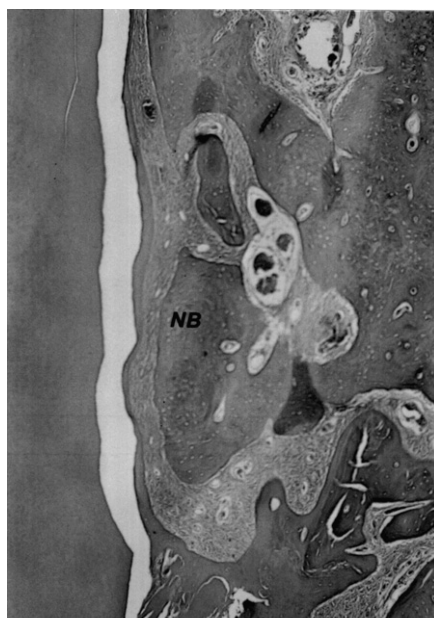


그림 12

The Effects of Graft of DFDB combined with Calcium Sulfate membrane on the Periodontal Wound Healing of Horizontal Dehiscence Defects in Dogs

Kyoo-Sung Cho, Seong-Ho Choi, Jung-Kiu Chai, Ik-Sang Moon, Chong-Kwan Kim

Department of Periodontology, College of Dentistry, Yonsei University.

Research Institute for Periodontal Regeneration

The present study investigates the effects of DFDB graft combined with Calcium sulfate membrane on the periodontal wound healing in dehiscence defects of dogs. Following the initiation of general anesthesia by I.V. administration of 30mg/kg of pentobarbital, first premolar was extracted and full-thickness flap was elevated from the second to the fourth premolar. The portion of premolars coronal to the alveolar crest was removed and mesial and distal roots separated to produce single rooted teeth. Exposed root canals were sealed with Caviton and covered completely with flaps sutured. Following the healing period of 12 weeks, the surgical sites were uncovered and 4×4mm dehiscence defects were surgically created. Those defects with DFDB graft combined with Calcium sulfate membrane following root planing, were designated as test sites and those with flap surgery-only were designated as controls.

1. No foreign-body reaction or inflammation were observed in either groups. Calcium sulfate was completely resorbed in the test sites.
2. Significantly greater amounts of new cementum was observed in test sites compared with the controls. Significant amounts of functionally orientated collagens were observed in the test sites.
3. New bone formation was observed in significantly greater amounts in test sites.

The results suggest that combined graft of DFDB and calcium sulfate is extremely biocompatible with a potential for new bone and cementum formation, and functional alignment of periodontal ligaments.

Key words : Calcium sulfate membrane, DFDB, wound repair, dehiscence defect