

성견 1면 골내낭에서 탈회 냉동 건조골과 calcium sulfate 혼합 이식 및 calcium sulfate 차단막 사용이 치주조직 치유에 미치는 영향

문희일 · 조규성 · 채중규 · 최성호

연세대학교 치과대학 치주과학교실

I. 서론

치주질환이 지속되는 경우 치석제거술과 치근활택술을 포함하는 일반적인 외과적 치료는 염증의 해소, 치주낭의 감소, 치아 동요도의 감소 등을 가져오지만 대부분 긴 접합상피로 치유되며 임상적 결과들은 우수하지만 신부착과 치조골 재생같은 치유는 기대하기 어렵다¹⁾. 신부착과 골재생에 대한 연구가 동물 및 사람에서 이루어지고, 많은 재료와 수술방법들이 이용되어져왔다²⁾. 그러나, 골내 치주낭 치료는 아직도 많은 치주과 의사들의 오랜 숙제로 남아있으며, 골이식술이나 치주조직 유도재생술, 치근면 처치등이 이용되어 지고 있다.

골 이식술에는 자가골이식, 동종골이식, 이종골이식, 골대체물등이 있다. 그 중 자가골 이식이 골형성 유도능이 있어 탁월하다고 알려져 있다. 그러나, 자가골 이식은 수년간 치조골 결손부위 사용시 임상적으로 성공적인 결과를 나타내었음에도³⁾ 불구하고, 부가적 수술부위의 필요성, 이식시 필요한 형태 부여의 어려움, 골유착 유발, 충분한 공여부 획득의 어려움 등의 문제가 있고, 치근흡수가 종종 관찰된다고도 한다⁴⁾. 이러한 문제로 동종골 이식이 개발되었으며, 치조골 결손부 회복을 위하여 최근에는 다양한 골

이식재가 개발 사용되었다^{5,6)}.

1889년 Senn에 의해 처음으로 탈회골이 사용된 이후 현재의 탈회골은 1965년 Urist 등⁷⁾의 연구에 의해 비롯되었으며 탈회 냉동건조골(Demineralized freeze dried bone : DFDB)은 골 형성 유도능이 있다고 하였다. 1989년 Bowers 등⁸⁻¹⁰⁾은 입자형 탈회냉동건조골에 대해서 자가골 이식시 나타나는 여러가지 부작용은 나타나지 않았다고 발표했고, 1989년 Rummelhart 등¹¹⁾은 치밀골이 많은 신생골 형성을 유도한다고 보고하였다. 여러 동물 모델에서 탈회냉동건조골이 탁월한 신생골형성 능력이 있다고 보고되었고, Bowers 등⁸⁻¹⁰⁾, Libin 등¹²⁾, Mellonig 등⁶⁾, 김 등¹³⁾은 사람의 치조골 결손부위에 탈회냉동건조골을 이식하여 만족할 만한 신생골 형성과 신부착이 얻어졌다고 보고하였다.

1986년 Gottlow¹⁴⁾는 처음으로 치주조직 유도재생술(Guided tissue regeneration : GTR)이라는 용어를 사용하였으며, 이 술식의 목적은 치은 상피와 결합조직으로부터 세포유입을 차단하고 치주인대로부터의 세포에 의해 파괴되었던 치조골조직과 치주인대를 회복시키고, 소실된 백악질을 재생시키는 것이다^{15, 16)}. 1982년 Nyman 등¹⁷⁾은 Milipore filter를 차단막으로 이용하여 치료된 치근 표면과 판막사이에 위치시

킴으로 치주인대로부터 유래된 세포가 치근표면에 상주되도록 시도하였다. 1986년 Gottlow 등¹⁴⁾은 Teflon막을 사용하여 상당량의 신생 조직 부착이 일어남을 보고하였다.

기본적으로 GTR에 비흡수성 차단막을 사용하는 것이 유용하지만 이런 사용은 2차적인 수술로 제거해야하는 어려움이 있으며, 노출될 경우 감염의 위험성, 숙련된 기술의 필요성등이 GTR의 임상적용을 감소시키는 요인으로도 작용하였다. 이런 이유로 생분해성 차단막의 사용을 고려하게 되었으며, 흡수성 재료의 사용은 1986년 Blumenthal 등¹⁸⁾이 collagen membrane을 사용하여 치은 결합조직의 재생을 얻었다고 보고하였고, Bell 등¹⁹⁾은 collagen을, Kulkarni 등²⁰⁾은 polylactic acid를 연구 보고하였다. 그 후 최근들어 흡수성 차단막으로 calcium sulfate가 집중 연구, 보고되고 있다²¹⁻²³⁾.

최근 100여년간 Calcium sulfate는 안전한 골 대체물로 보고되어 왔다. Peltier와 Orn 등²⁴⁾, Peltier 등²⁵⁾, Bell 등¹⁹⁾, Calhoun²⁶⁾, Radentz와 Colling 등²⁷⁾, Bahn 등²⁾이 calcium sulfate를 사용하여 골재생과 형태의 회복, 상피의 하방 이동억제 등에 대해 보고하였으며, Shaffer와 App²⁸⁾는 사람의 치주조직 결손부에서 calcium sulfate를 사용하였을 때 치유지연이 없으며, 조기에 흡수된다고 하였으나 inductive effect는 증명하지 못하였다. Weinmann 등²⁹⁾은 calcium sulfate가 칼슘염을 가지고 있어서 조골세포로의 분화를 자극할 수 있으며, space filler로서의 역할을 할 수 있으므로 치은 판막을 지탱해 주고 상피가 손상부위로 자라들어가지 못하게 해 준다고 하였다. Yamazaki 등^{30, 31)}은 BMP(Bone morphogenetic protein)의 osteoinductive effect를 증가시키기 위해 carrier의 중요성에 대해 언급하였고, 정제된 BMP를 calcium sulfate와 함께 사용할 때 쥐의 femoral muscle 에서 osteogenic effect가 증가되었음을 보고하였다. Sottosanti²¹⁻²³⁾는 치주 치료와 임플란트 치료에 calcium sulfate가 탈회냉동건조골을 함께 사용할 때

inductive effect가 증가된다고 하였다. 이는 두 가지 이유로, 첫째는 calcium sulfate를 결합재로 사용하여 탈회냉동건조골의 조골을 용이하게 하여 이식재의 소실을 줄이게 하였고 둘째로 BMP의 골조각 유도 효과를 증진시키기 때문이라고 하였다.

더불어서 탈회냉동건조골을 보호하기 위한 차단막으로 사용하였을 때 결합조직과 상피의 침투가 지연됨을 보고하였기 때문에 비흡수성 차단막의 해결책으로 제시된 흡수성막에서 가장 경제적이다 할 수 있는 calcium sulfate 차단막의 역할을 이번 연구에서 조직학적으로 확인해 보고자 하였다.

치주조직의 재생은 골 결손부의 형태에 의해 많은 영향을 받는데, 1면 골내낭에서는 특히 골재생이 이루어지기 힘든 것으로 알려져 있다. 이는 Hiatt, Schallhorn 등³²⁾, 1982년 Mellonig, Quintero 등³³⁾에 의해 보고된 바 있다. 이식재료는 골 형성 및 백악질 형성의 유도 능력이 있어야하고 숙주조직에 대한 친화성이 있어야하며, 사용과 구입이 용이하면서도 경제적이어야 한다³⁴⁾.

이에 본 연구에서는 골 재생이 어렵고, 1면 골내낭이 존재하는 치근에서 Calcium sulfate와 탈회냉동건조골을 혼합 이식하였을 때와, 혼합이식후 그 위에 calcium sulfate를 차단막으로 사용한 후 치관 변위 판막술을 시행시 치주조직 재생에 미치는 영향에 대해 연구 한바 다소의 지견을 얻었기에 이에 보고하는 바이다.

II. 연구 재료 및 연구방법

1. 연구재료

본 연구에 사용되는 실험동물은 생후 1년된 체중 15kg내외의 잡종 성견으로 성별에 관계없이 4마리를 사용하였고, 실험 시작 전 치주조직은 염증이 없는 건강한 상태였다.

실험재료는 성견에서 채취한 DFDB(Demineral-

ized freeze dried bone)와 medical-grade Calcium sulfate*를 사용하였다.

2. 연구방법

(1) 실험군 설정

소구치 근원심면에 1 면 골내낭을 형성한 후 치은 박리소파술만을 시행한 부위를 대조군으로, 탈회냉동건조골과 Calcium sulfate를 80% : 20% 부피비로 혼합사용하여 이식한 것을 실험 1군으로, 탈회냉동건조골(80%)와 Calcium sulfate(20%)를 혼합사용하여 이식한후 Calcium sulfate로 덮은 것을 실험 2군으로 설정하였다.

(2) 치조골 결손부 형성 및 외과적 처치

Entobar® 40mg/kg를 실험 동물의 죽근 정맥내에 주사하여 전신마취시키고 실험부위로 설정된 부위 전후의 소구치를 발치한후 8주동안 치유 시켰다. 그 후 위와 동일한 방법으로 성견을 전신 마취시킨 후 실험 부위에 lidocaine Hcl로 국소 마취시켰다. 치은 판막을 형성하여 상방부위 폭이 4mm, 치근면 쪽 깊이가 4mm 되도록 1 면 골내낭을 형성하였다. 형성된 치조골 결손부의 기저부와 치조골과 같은 높이의 치근에 1/4 round bur를 이용해서 notch를 형성하여 각 notch의 하방을 reference point로 삼았다. 치아의 치관은 백아법랑 경계부 상방 2mm정도 남긴후 삭제하고 노출된 신경조직을 caviton으로 막아주었다. 설정된 실험군별로 처치한 후 박리된 치은 판막을 치

아를 완전히 덮을 정도로 상방이동시켜 Gore-tex## 봉합사로 봉합하였다. 1주 후 봉합사를 제거하였다. 실험 기간 동안 2% Chlorhexidine으로 구강 청결을 유지시켜 주며, 술후에는 soft diet 를 실시 하였다. 실험 동물을 술 후 8주 후에 희생시키고 실험부위를 적출하였다(사진부도 1, 2).

(3) 조직학적 관찰

적출한 조직을 10% formalin에 7일간 고정시킨후 2주간 formic acid로 탈회시킨후 통법에 따라 paraffin포매하고 5µm 두께로 근원심 방향으로 절편을 만들어 Hematoxylin-Eosin 염색한 후 Leitz-Laborlux II 광학현미경으로 검경하였다.조직학적으로 결합조직 내의 염증 세포의 침윤정도, 이식재의 흡수상태, 신생 백악질과 신생골의 형성정도, 치주인대 재생과 교원질 섬유 재생정도, 치근 흡수 및 골유착 등을 관찰하였다.

III.연구 성적

1. 대조군

신생골은 공간유지가 되지 않아서 전체 길이의 70% 형성되었으나, 그 폭이나 양은 많지 않아 치근면을 따라 좁게 생성됨을 관찰할 수 있었다.

백악질의 형성은 전체 길이의 96% 형성되어 있었다.

결합조직 유합은 30%정도 이루고 있었으며, 치근

표 1 Experimental Design

Experimental	Control	Group 1	Group II
Graft material	No	DFDB+calcium sulfate	DFDB+calcium sulfate+barrier

* Calcium sulfate, Edgemark Co, U.S.A.
Entobar, Sodium Pentobabital 100mg/2ml, 한림제약
Gore-tex, W.L. Gore and Associates Co., U.S.A.

면을 따라 평행하게 주행하고 있었다. 이를 따라 약간의 치근흡수가 관찰되었으나, 치근단에서는 치근 흡수나 염증반응은 보이지 않았으며, 치근의 골유착은 관찰되지 않았다(사진부도 3).

(2) 실험 1군

신생골이 전체 길이의 93%, 신생 백악질이 100%, 결합조직 유합은 7%를 보이고 있었으며, 좁은 폭의 골 형성을 보였던 대조군과는 달리 결손부위를 대부분 덮고 있음을 볼 수 있었다. 치조정 부위에서는 치근 흡수가 약간 관찰되었으며, 골유착은 보이지 않았다. plaster는 흡수되어 보이지 않고, 탈회냉동건조골 이식편은 아직 흡수되지 않고 남아 있었으며, 상방부위에서는 결합조직내에 매입되어 있는 것도 볼 수 있었으며, 하방 부위에서는 신생골과 잘 융합되어 있으나 약간의 경계가 남아 있음을 알 수 있었다. 상방 notch까지 염증상태는 보이지 않았다(사진부도 4, 5).

(3) 실험 2군

신생골이 전체 길이의 89%, 신생 백악질이 100%, 결합조직 유합은 11%를 보이고 있었으며, 좁은 폭의 골 형성을 보였던 대조군과는 달리 결손부위를 대부분 덮고 있는 점이 실험 1군과 같았다. 모든 조직편에서 상당량의 신생골 형성을 관찰할 수 있었으며, 실험 1군과 큰 차이를 발견하기 어려웠다. 또한 실험 1군과 마찬가지로 흡수되지 않고 남아있는 탈회냉동건조골을 관찰할 수 있었으며 신생골과의 경계를 관찰할 수 있었다. 이식한 calcium sulfate는 흡수되어 보이지 않았다. 골 유착은 없었으며, 치주인대가 잘 배열되어 있었다. 전 부위에서 치근흡수나 특이할 염증소견을 보이지 않았다(사진부도 6, 7).

IV. 총괄 및 고찰

골내 치주낭에서의 골조직 재생은 골조직의 형성

을 유도하는 물질이 주로 혈관 주위에 위치하는 간엽세포를 자극하여 조골세포나 조연골세포로 분화시킴으로써 시작된다. Urist³⁵⁾는 0.6 N Hcl로 탈회시킨 골이식편 및 상아질 이식편 주위로 신생골이 형성되는 것을 관찰하였다. 탈회된 무세포성의 골기질이 흡수되면서 당단백물질이 유리되고, 이 당단백은 대식세포를 거쳐 혈관주위 간엽세포에 포식되어 골재생 능력이 있는 세포로 전환되는 것을 발견하였다. 이 흡수성 당단백을 Bone Morphogenetic Protein(BMP)이라 명명하였으며, 이식골을 탈회시킴으로써 그 작용이 가능하다고 하였다. Fell 등³⁶⁾에 의하면 BMP는 간엽세포막과 직접 접촉되며, 그 결과 세포막의 투과성이 변하게 되어 세포분화를 일으키고, 그 후는 퇴화하여 세포질을 통한 확산에 의해 핵막을 가로질러 골의 생합성을 이루는 유전자에 전이하게 된다고 보고하였다.

비탈회냉동건조골(FDB)은 골의 무기질 성분이 남아있기 때문에 BMP가 작용할 수 없어 골유도 능력이 낮다고 생각되며 이를 극복하기 위해 자가골과 혼합사용하는 방법이 시도되었다. Narang 등³⁷⁾, Nade 등³⁸⁾ 여러 다양한 동물에 이식재를 이용한 실험에서 탈회냉동건조골이 FDB보다 더 많은 신생골 유도능력이 있으며 자가골 이식과 거의 대등한 신생골 유도능력이 있는 것을 보고하였다. 한편 1989년 Rummelhart 등¹¹⁾은 치주질환에 의한 골 결손부 치료에서 탈회냉동건조골과 냉동건조골을 비교한 결과 골 재생량에 있어서 유의차가 없는 것으로 나타났다. 1981년 Mellonig 등³⁾은 guinea pig의 calvaria에서 조직학적 검사를 통하여 평가해 본 결과 탈회냉동건조골의 골재생 유도능력이 가장 큰 것으로 나타났다. 그러나 동종골 이식재에는 질환의 전염 가능성 및 거부반응의 문제점이 있는데, Mellonig³⁹⁾은 냉동건조골의 antigenicity를 알아보는 실험에서 donor specific anti-HLA Ab가 골이식 받은 환자에서 거의 발견되지 않은 것으로 보아 항원성은 없는 것으로 결론지었다.

Libin 등¹²⁾은 탈회한 골의 사용할 때 거부반응이 없다고 보고하였다. 본 연구에서 사용한 탈회 냉동 건조골은 정확한 동종골 이식을 위해 개에서 채취한 것을 사용하였으며 위의 경우와 같이 임상적으로 면역반응이나 거부반응은 볼 수 없었다.

탈회냉동건조골의 임상적 사용은 1975년 Libin¹²⁾에 의해 시작되었으며, Pearson⁴⁰⁾과 Quintero³³⁾의 연구를 비교해 볼 때, 피질골이 망상골보다 항원성이 적고 교원기질을 많이 함유하고 있어 골재생능력이 우수하다고 볼 수 있다.

1989년 Bowers 등⁸⁻¹⁰⁾은 사람에서 조직학적 평가를 시행하여 탈회냉동건조골을 이식한 경우에서 신생 백악질, 신생결합조직 및 골재생이 형성되어 탈회냉동건조골의 이식을 통해 골 재생 뿐 아니라 신부착 형성도 가능하다는 것을 보여주고 있다.

탈회냉동건조골의 치유는 Narang 등³⁷⁾에 의하면 8주째 Haversian canal을 중심으로 원형의 층판골이 배열하면서 이식재가 거의 신생골로 바뀐다고 보고하였고, Oikarinen 등⁴¹⁾은 8-10주에서 탈회냉동건조골이 완전히 흡수되어 정상윤곽을 가진 신생골로 찬다는 보고를 하였다. 1985년 West 등⁴²⁾은 탈회냉동건조골은 치주인대 유도체로 가치가 있다고 하였다. 본 연구에서 8주후에도 탈회냉동건조골이 완전히 흡수되지 않고 남아 있는 것을 관찰할 수 있었다.

차단막의 사용은 창상의 안정, 혈괴의 유지, 주위 미분화 세포들의 손상부위로 이주할 수 있는 공간 유지의 기능을 할 수 있다. 본 연구에서는 비흡수성 막이 갖는 여러 단점을 해결하기 위하여 흡수성 차단막으로 Calcium sulfate를 사용하였고, 1면 골내낭이란 점 때문에 이식재의 안정을 부여하며 탈회골의 골형성 능력을 증진시킨다고 알려져있는 Calcium sulfate를 탈회냉동건조골과 혼합 사용하였다.

Calcium sulfate는 1892년 골 대체물로 처음 소개된 이후, 약 30년전 치과수술에 사용되었다고 문헌에 전하고있다. Weinmann 과 Sicher²⁹⁾는 칼슘염이 조골세포로의 분화에 가장 중요한 자극원이라고 생각

하였으며, ossification은 Ca^{+2} 의 국소적인 농도 증가에 기인한다고 하였다. 1957년 Peltier 등²⁵⁾이 성견의 골 결손부 치유시 calcium sulfate가 골형성을 유도한다고 볼 수는 없으나 염증반응 없이 흡수되며, 혈장내 calcium 농도는 변화가 없다고 하였다. 1958년 Peliter 와 Orn⁴³⁾이 성견의 동종골 이식재에 Calcium sulfate를 첨가했을 때 치유가 촉진됨을 보고하였고, 1959년 Peltier²⁴⁾는 사람에게 사용했을 때 calcium sulfate가 두 달 안에 흡수되며, 치유를 촉진시키며 혈청내 칼슘농도를 증가시키지 않는다고 하였다. 1964년 Bell¹⁹⁾은 개에서 이식재의 흡수시기를 비교하였을 때, calcium sulfate가 약 33일 안에 흡수되며, 같은 경우에 자가골은 49일 정도 걸린다고 하였다. 1965년 Bahn²⁾은 토끼의 하악골 결손부에 이식시 평균 4.7주 내에 모두 흡수되며, calcium sulfate 자체가 osteogenic 하지는 않지만, 골막과 같이 작용할 때 골형성이 촉진된다고 하였고, space filler로서의 역할을 강조하였다. Calhoun 등²⁶⁾은 개의 하악 골절부에서 calcium sulfate가 치유를 촉진시킨다고 하였다. 1965년 Radentz와 Colligs²⁷⁾은 성견의 치조골 결손부위 실험에서 calcium sulfate를 이식했을 때 2주 후부터 상당량이 흡수되었고, 이는 신생골 형성 속도와 거의 일치한다고 하였다. 12주 후에는 신생골이 형성되었으며 조직학적으로 대조군에 비해 상피증식을 거의 방지할 수 있다고 보고하였다. 본 연구에서도 실험 8주 후에 관찰한 결과 calcium sulfate는 모두 흡수됨을 알 수 있었다. Bahn²⁾은 간단하고 안전하며 저렴한 대체물질로서 면역반응을 일으키지않아 염증성 골내낭 치료에 유용하다고 하였다. 한편, 1971년 Shaffer와 App²⁸⁾는 사람의 3면 이하의 골내낭에서 calcium sulfate를 이용해 이식실험을 한 결과 골형성을 증진 시키는 inductive effect는 없다고 하였다. 따라서 치주영역 임상가와 학자들도 치조골의 재생 가능성에 대해 회의를 가지게 되어 사용이 중단되었다. 그 후 1987년 Frame 등⁴⁴⁾은 calcium sulfate를 hydroxyapatite와 함께 치조골 재생에 사용시 calci-

um sulfate가 조작을 용이하게 한다는 발표를 하였고, Yamazaki 등^{30, 31)}은 쥐의 대퇴근에서 BMP carrier의 중요성에 대해 강조하여, BMP의 골 유도효과가 calcium sulfate에 의해 더 증진된다는 것을 발표하였다. 최근 Sottosanti²¹⁻²³⁾는 발치와에서 calcium sulfate와 탈회냉동건조골을 혼합 사용하고 calcium sulfate를 차단막으로 사용했을 때 골 유도 효과를 촉진시킬 뿐만 아니라 탈회냉동건조골을 보호하는 막으로서의 역할을 함으로써 상피증식을 억제하는 기능까지 한다고 보고하였다. 또한 빠르게 흡수되어 신생골로 쉽게 대체되며, 생체 접합성이 좋고, 다공성으로 조직 피사를 일으키지 않으며, 상피조직을 배제시킬 수 있을 만큼 치밀하고, 조직 절개선을 따라 노출시에도 조직을 수축 시키는 비흡수성막과는 달리 천천히 흡수되며 형태부여가 쉽다고 하였다. 또한 1995년 김현영 등⁴⁵⁾의 논문에서는 성견의 3면 골내낭에서, 탈회냉동건조골과 calcium sulfate를 8:2로 혼합 사용하는 것이 신생 백악질과 신생골 형성을 증가시킨다고 하였고, 1996년 김정희 등⁴⁶⁾의 연구에서는 2면 골내낭에서 같은 실험을 했을 때 상피의 근단 이동 억제 효과에 있어서도 좋은 결과를 나타내는 것으로 나타났다. 이런 이유에서 본 연구에서는 치조골 재생에 여러면에서 불리하다고 알려진 1면 골내낭에 이를 적용해 보기로 하였다.

상피의 빠른 성장을 억제하는 방법으로 flap의 다양한 처치, barrier membrane, 치근과 상처에 conditioning agent의 처치⁴⁷⁾, 골 대체물의 이식을 생각할 수 있다⁴⁸⁾. 최근 치료에서 치은이식이나 증가된 flap을 이용하여 치근면에 상피가 붙는 것을 방지하기 위해 완전히 덮어주는 경우도 있다⁴⁹⁾. 이런 방법은 상피의 증식을 방지하고 치주인대나 치조골의 증식을 용이하게 하여준다. 그러나, 결체조직으로 치유되는 과정에서 치근흡수나 유착을 관찰할 수 있다⁵⁰⁾. 이는 Karring 등⁵¹⁾, Wikesjö 등⁵²⁾, Nyman 등⁵³⁾이 연구한 논문에서도 지적하고 있으며, 이는 상피의 증식을 허용함으로써 방지된다고 보고하고 있다. 그러나 상피

의 증식은 좋은 결과가 아니기 때문에 치주인대, 백악질의 증식에 의해 치유가 될 수 있도록 하여야 한다. 이를 위해 최근에 membrane이나 graft를 이용하여 처치하는 치료방법이 연구되고 있고 임상에서 이용되어지고 있다.

본 연구에서는 상피의 하방이동을 배제한 조건을 부여하기 위해, 치근이 완전히 덮일 정도로 치은 판막을 상방이동 시켰으며⁵⁴⁾, 차단막을 사용하여 결합조직의 유입을 막는 효과를 기대하였다. 술 후 조직으로써 연한 음식을 사용하였으나 시간이 지나면서 조금씩의 치아의 노출이 있었다. 이것은 상대치아의 날카로움이 남아 있었고, 골의 날카로움이나 실험치아의 날카로움 등이 요소로 생각되어 질 수 있으며, flap 거상시 외상이 또다른 요인으로 작용하였을 것으로 사료된다. 이로 인하여 약간의 상피의 증식을 허용하게 된 것으로 보였다.

실험기간에 있어 8주를 선택한 것은 일반적으로 연조직의 치유는 2-3주간, 골조직의 치유는 6-8주 소요되는 것으로 연구되고 있기 때문이다.

본 연구에서는 술 후 8주 후 희생시키고 치유결과를 조직학적으로 비교 관찰 하였는데, 탈회냉동건조골과 calcium sulfate를 혼합이식한 군과 혼합이식 후 calcium sulfate를 차단막으로 사용한 군에서 탈회냉동건조골은 완전히 흡수되지 않고, 탈회냉동건조골 주위로 신생골이 생기면서 그 경계가 구별되었다. 대조군과 실험 1군에서 치근 흡수가 나타났다. Karring⁵¹⁾에 의하면 상피증식이 억제되었을 때 치은 결합조직과 골 유래의 세포가 치근흡수를 야기시킨다고 하였다. 본 연구에서 calcium sulfate를 혼합사용한 경우에는 치근흡수가 결합조직과 유합된 상단에서만 관찰되며, 골 형성부위에서는 관찰되지 않았다. 또한 골형성부위로 결합조직의 유입은 없었다. 실험군간의 차이를 보기는 어려웠고, 그 이유는 실험 1군에서 calcium sulfate를 탈회냉동건조골과 같이 혼합 사용하여 이식재의 결합이 치밀하고, 유실이 적었던 것이 결과적으로 실험 2군의 차단막의 효

과처럼 결합조직의 하방 유입을 막을 수 있었던 것으로 생각된다. 대조군에서는 공간 유지가 되지않아 치유 기간 중 공간수축을 볼 수 있었으나 판막의 상방 변위로 소량의 골형성을 볼 수 있었다고 생각된다. 위의 모든 결과를 보았을 때 calcium sulfate는 Bahn²⁾의 보고한 바와 같이 간단하고 안전하며 저렴한 대체물질로서 면역반응을 일으키지않아 1면 골내낭 치료에서도 유용하다고 생각되어진다. 본 연구에서 생각해 볼 것은, 실험 1군과 2군의 치조 골 형성 비교에서 비슷한 결과를 얻었지만 실험 1, 2 군에서 수치상으로 약간씩의 차이를 보인 이유로서, 첫째는 실험2 군에서 혼합 이식재위에 차단막을 어느 정도 강도를 부여하기 위해 2mm 두께로 덮는 것이 과다 충전되어 판막에 과도한 긴장을 주었다고 생각되며, 혈류공급이 상대적으로 좋지않아서 치근의 노출이 더 있었던 것과 경화열의 영향이 있지않나 생각되었다⁵⁾. 두 번 째로 신생골 형성이 약간씩 적은 것은 상방 notch까지 혼합이식재로 덮인 1군과는 달리, 2군에서는 상부 이식재의 일부공간을 차단막으로 덮었으나 흡수속도의 차이에 의해 8 주 후 까지 흡수되지 않고 남아있는 DFDB의 역할이 상대적으로 우수했다고 생각되었다.

V. 결론

본 실험은 성견의 1 면 골내낭에서 탈회냉동건조골과 calcium sulfate를 혼합이식한 경우와 혼합이식 후 calcium sulfate를 차단막으로 사용한 경우에 치주 조직 재생에 미치는 영향을 알아보고자 하였다.

실험재료는 성견에서 채취한 탈회냉동건조골(DFDB)와 medical-grade Calcium sulfate 를 사용하였으며, calcium sulfate는 소독된 식염수로 30-60 초 동안 혼합하여 2mm 두께로 사용하였다. Entobar[®] 40mg/kg를 실험 동물의 족근 정맥내에 주사하여 성견을 전신마취시키고, 실험부위로 설정된 전후의 소구치를 받치하였다. 8주간의 치유후에 위와 동일한

방법으로 전신 마취시켰다. 실험 부위에 lidocaine Hcl로 국소 마취후 치은 판막을 형성하여 상방부위가 4mm, 깊이가 4mm되도록 1면 골내낭을 형성하였다. 형성된 치조골 결손부의 기저부와 치조골과 같은 높이의 치근에 1/4 round bur를 이용해서 notch를 형성하여 각 notch의 하방을 reference point로 삼았다. 치아의 치관은 백악범랑경계부 상방 2mm정도 남긴후 삭제하고 노출된 신경조직은 caviton으로 막아주었다.

결손부 형성후 치은바리 소파술만을 시행한 부위를 대조군으로, 탈회냉동건조골(80%)과 Calcium sulfate(20%)를 혼합사용하여 이식한 것을 실험 1군으로, 탈회냉동건조골(80%)과 Calcium sulfate(20%)를 혼합사용 이식한후 Calcium sulfate로 덮은 것을 실험 2군으로 설정하였다. 설정된 실험군별로 처치한 후 박리된 치은 판막을 치아를 완전히 덮을 정도로 상방이동시켜 Gore-tex[®]로 봉합하였다. 1 주후 봉합사를 제거하고 실험 기간 동안 2% Chlorhexidine으로 구강 청결을 유지시켜 주었으며, 술후 soft diet를 실시 하였다. 실험 동물을 술 후 8주 후에 희생시키고 실험부위를 적출하여 조직학적으로 비교 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 신생골형성은 대조군에서 70%, 실험1군에서 93%, 실험2군에서 89%의 형성을 보였고, 실험군간에는 차이가 없었다.
2. 신생 백악질의 형성은 대조군에서 96%, 실험1군 100%, 실험 2군에서 100% 관찰할 수 있었다.
3. 결합조직 유합은 대조군, 실험 1군, 실험2 군에서 차이가 없었다. 대조군, 실험군 모두에서 염증세포의 침윤정도는 미미하였다.
4. 실험 8 주 후, 모든 실험군에서 calcium sulfate는 흡수되어 보이지 않았고, DFDB 이식편들을 관찰할 수 있었다.

이상의 결과로 보아 1면 골내낭이 존재하는 치근에서 탈회냉동건조골과 calcium sulfate의 혼합사용

및 차단막으로 사용한 후 치관변위 관막술을 시행시 생체반응이 우수하며, 상피나 결합조직의 유입을 효과적으로 막을 수 있으며, 이식재의 유실을 적게하여 신생 치조골의 형성 및 신생 백악질 형성에 효과적이라 할수 있겠다.

VI. 참고문헌

1. Karring, T., Nyman, S., Lindhe S.: Healing following implantation of periodontitis affected roots into bone tissue, J. Clinical Periodont, 7:96, 1980
2. Bahn, S.L.: Plaster: A bone substitute., Oral Surg., 21:672, 1966.
3. Mellonig, J.T., Bowers, G.M., Cotton, W.R.: Comparison of bone graft materials. Part II. New Bone formation with autografts and allografts :A histologic evaluation, J.Periodont., 52:297, 1981
4. Dragoo, M.R., Sullivan, H.C.: A Clinical and histological evaluation of autogenous iliac bone grafts in humans. II. External root resorption, J.Periodont. 44:614, 1973
5. Mellonig, J.T.: Alveolar bone induction: Autografts and allografts, Dent.Clin.North Am., 4:719, 1980.
6. Mellonig, J.T: Freeze-dried bone allografts in periodontal reconstructive surgery, Dent.Clin. North Am., 35:504, 1991.
7. Urist, M.R.: Bone formation by autoinduction, Science, 150:893, 1965.
8. Bowers, G.M., Chardroff, B., Carnevale, R., Mellonig, J.T., Corio, R.: Histologic evaluation of human new attachment apparatus in humans, PartI, J.Periodont., 60:665, 1989.
9. Bowers, G.M., Chardroff, B., Carnevale, R., Mellonig, J.T., Corio, R.: Histologic evaluation of human new attachment apparatus in humans, PartII, J.Periodont., 60:675, 1989.
10. Bowers, G.M., Chardroff, B., Carnevale, R., Mellonig, J.T., Corio, R.: Histologic evaluation of human new attachment apparatus in humans, PartIII, J.Periodont., 60:683, 1989.
11. Rummelhart, J.M., Mellonig, J.T., Gray, J.L., Towle, H.J.: A comparison of freeze-dried bone allograft and demineralized freeze-dried bone allograft in human periodontal osseous defects, J. Periodont., 60:655, 1989.
12. Libin, B.M., Ward, H.L., Fishman, L.: Decalcified, lyophilized bone allografts for use in humal periodontal defects, J. Periodont., 46:51, 1975
13. 김성희, 김종관: 골내치주낭에서 탈회냉동건조 골 동종이식시 이식효과에 대한 임상적 연구, 대한치주과학회지, Vol. 24, No. 3, 1994
14. Gottlow, J., Nyman, S., Lindhe, F., Karring, T., Wennstrom.: New attachment formation in the human periodontium by guided tissue regeneration, J.Clin. Periodont., 13:604-615, 1986.
15. Hiatt, W.H., Shallhorn, 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 and non-graft periodontal regenerative procedures, J.Periodont, 49:495, 1978
16. Pontoriero, R., Lindhe, J. Nyman, S. Karring, T. Rosenberg, E., Sanavi, F.: Guided tissue regeneration in degree II furcation-involved mandibular molars, J. Clin. Periodont., 15:247-254, 1988.

17. Nyman, S., Lindhe, J., Karring, T., Rylander, H.: New attachment following surgical treatment of human periodontal disease, *J.Clin. Periodont*, 9:290, 1982.
18. Blumental, N., Sabet, T., and Barrington, E.: Healing response to grafting of combined collagen, *J. Periodont*, 57:84, 1986.
19. Bell, W.H.: Resorption characteristics of bone and bone substitutes, *oral Surg*, 17:650, 1964.
20. Kulkarni, R. K., Pani, K. C. and Neuman, C.: Polylactic acid for surgical implant., *Arch. Surg*. 93 : 839, 1966.
21. Sottosanti, J.S.: Calcium sulfate: A biodegradable and biocompatible barrier for guided tissue regeneration, *Compend. Comt. Ed*. 13 (3):226-234, 1992.
22. Sottosanti, J.S.: Aesthetic extraction with calcium sulfate and the principles of guided tissue regeneration, *Pract. Periodont. & Aesthetic Dent*, 5:61-69, 1993
23. Sottosanti, J.S.: Calcium sulfate is a safe, resorbable barrier adjunct to implant surgical procedures, *Dental Implantology Update*, 4:69-73, 1993
24. Peltier, L.F.: The use of plaster of Paris to fill large defects in bone, *Am.J.Surg*, 97:311-315, 1959.
25. Peltier, L.F.: The use of plaster of Paris to fill defects in bone, *Am. Surg* 146:61, 1957
26. Calhoun, N.R., Greene, G.W., Blackledge, G.T.: Effects of plaster of Paris implants on osteogenesis in the mandible of dogs, *J.Dent.Res.*, 42:1244, 1963.
27. Radentz, W.H., Collings, C.K.: The implantation of plaster of Paris in the alveolar process of the dog, *J.Periodont*, 36:357, 1965.
28. Shaffer, C.D., App, G.R.: The use of plaster of Paris in treating infrabony periodontal defects in humans, *J.Periodont*, 42:685, 1971.
29. Weinmann, L. P. and Sicher, H. : Bone and Bones, Ed. 2. St. Louis, C.V. Mosby Co. 38 : 1955
30. Yamazaki, A.: Bone induction in vitro, *J. Periodont. Research*, 16 :344, 1981
31. Yamazaki, A., Oida, S., Akimoto, Y.: Response of mouse femoral muscle to an implant of a composite of bone morphogenetic protein and plaster of Paris, *Clin. Orthop*. 234:240-249, 1988.
32. Hiatt, W.H., Shallhorn, R.G.: Intraoral transplants, *J. Periodont*, 44: 194, 1973
33. Quintero, G., Mellonig, J.T.: A six months clinical evaluation of decalcified freeze-dried bone allograft in periodontal osseous defect, *J.Periodont*, 53:726, 1982.
34. Frame, J.W.: Porous calcium sulfate dihydrate as a biodegradable implant in bone, *J.Dent*, 3:177-187, 1975.
35. Urist, M.R., Strates, B.S.: Bone morphogenetic protein, *J.Dent.Res.*, 50:1392, 1971.
36. Fell, H.B. : Role of Biological Membranes in some skeletal reactions, *Am. rheum. Dis*. 28: 213, 1969
37. Narang, R., Wells, H.: Stimulation of new bone formation on intact bones by decalcified allogenic bone matrix, *Oral Surg*, 32:668, 1971
38. Nade, S., Burwell, R.G.: decalcified bone as a substrate for osseogenesis, *J. Bone Joint Surg*. 59-13:189, 1977
39. Mellonig, J.T., Quattlebaum, J.B.: Antigenicity of Freeze-Dried Cortical Bone allograft in Human Periodontal Osseous Defects, *J.*

40. Pearson, G.E., Rosen, S., Deporter, D.A.: Preliminary observations in the usefulness of a decalcified freeze-dried cancellous bone allograft material in periodontal surgery, J.Periodont., 52:55, 1981.
41. Oikarinen, J., Korkkonen, L.K.: The bone inductive capacity of various bone transplanting materials used for treatment of experimental bone defects, Clin.Orthop., 140:208, 1979.
42. West, T.L., Brustien, D.D.: Freeze-dried bone and coralline implant compared in dogs, J. Periodont., 56:348, 1985
43. Peltier, L.F. Orn D. : The effect of the addition of plaster of paris to autogeneous and homogeneous bone grafts in dogs Surg.Forum 8:571-574, 1958
44. Frame, J.E., Rout, P. G. J., Browne, R. M.: Ridge augmentation using solid and porous hydroxyapatite with and without autogenous bone or plaster, J.Oral Maxillofacial Surg., 45:771-778, 1987.
45. 김현영, 채중규: 성견의 3면 골내낭에서 calcium sulfate를 탈회냉동건조골과 혼합이식 및 차단막으로 사용시의 치주조직의 치유효과, 연세치대논문집. Vol. 10, 1995.
46. 김정희, 채중규: 성견의 2면 골내낭에서 calcium sulfate를 탈회냉동건조골과 혼합이식 및 차단막으로 사용시의 치주조직의 치유효과, 연세치대 논문집. Vol. 11, 1996
47. Stahl, S.S., Froum, S.J., Kushner, L. : Healing responses of human intraosseous lesions following the use of debridement grafting and citric acid root treatment. II. clinical and histologic observations one year postsurgery, J.Periodont., 54:325. 1983
48. Bowen, J.A., Mellonig, J.T., Gray, J.L. and Towle, H.T.: Comparison of decalcified freeze-dried bone allograft and porous particulate hydroxyapatite in human periodontal osseous defects, J.Periodont., 60:647, 1989.
49. Bowles, WH., Daniel RE.: Reevaluation of submerged vital roots, J.A.D.A., 107(3):429, 1983
50. Claffey N, Hahn R, Egelberg J.: Effect of placement of occlusive membranes on root resorption and bone regeneration during healing of circumferential periodontal defects in dogs, J.Clin.Periodont., 16:371, 1989
51. Karring, T., Nyman, S., Lindhe, J., Surial, M.: Potentials for root resorption during periodontal wound healing. J.Clin.Periodont 11:41, 1984
52. Wikesjö, U.M., Nilveus, R.E.: Periodontal repair in dogs: Healing pattern in large circumferential periodontal defects, J.Clin. Periodont., 18:49, 1991.
53. Nyman, S., Karring, T., Lindhe, J., Planteu, S.: Healing following implantation of periodontitis affected roots into gingival connective tissue. J.Clin.Periodont 7:394-401, 1980
54. Klinge B, Nilveus R, Egelberg J.: Effect of crown attached suture on healing of experimental furcation defects in dogs. J Clinical Periodont. 12:369-373, 1985
55. 서혜연, 최성호, 문익상, 조규성, 김종관, 채중규: 성견의 1면 골내낭에서 calcium sulfate이식 이 치주조직 치유에 미치는 영향, 대한치주과 학회지, Vol 27., No. 2, 1997.

사진부도 설명

그림 1 하악 소구치부에 형성한 1면 골내낭

그림 2 형성한 골내낭에 calcium sulfate와 탈회냉동건조골을 혼합이식한후 calcium sulfate 차단막을 적용한 상태

그림 3 대조군 소견(H-E×10)

치근 전체 모습으로 약간의 치근흡수가 있으며, 결합조직 유합이 관찰되며 신생골이 치근면을 따라 좁게 형성되어있다.

그림 4 실험 1군 소견(H-E×10)

치근의 전체사진으로 상단 notch까지 골형성이 이루어진 것을 볼 수있다.

그림 5 실험 1군 소견(H-E×40)

그림 4의 확대사진으로 치근 상단에 약간의 치근 흡수가 보이며, 골형성과 백악질 형성을 볼 수 있다. 골유착은 보이지않고, 치주인 대도 기능적으로 배열되었다. 탈회냉동건조골은 흡수되지 않고 남아 있는 것을 볼 수 있다.

그림 6 실험 2군 소견(H-E×10)

치근의 전체사진으로 약간의 노출로 상단 notch까지 상피의 하방 이동이 있었다.

그림 7 실험 2군 소견(H-E×40)

상단 notch 부위에 결합조직의 유합이 보이며,신생골과 백악질 형성을 관찰할 수있으며, 골 형성부위에서는 탈회냉동건조골이 흡수되지 않고 일부 남아 있으며 주위에 신생골의 형성을 볼수있다. calcium sulfate는 흡수되어 보이지 않는다.

약자풀이

NB : 신생치조골, CT : 결합조직, R : 치근흡수, PL : 치주인대, NC : 신생백악질

T : 치근, D : DFDB, UN : 상단, notch, LN : 하단 notch

사진부도(1)

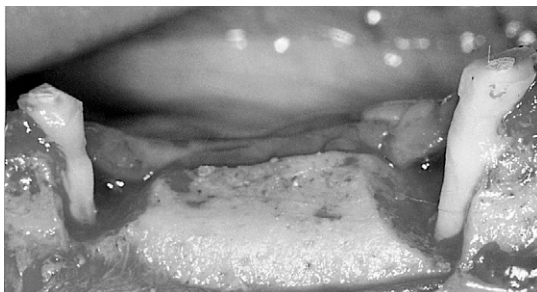


그림 1 소구치부에 형성한 기울어진 1면 골내낭 형성한 골내낭에 이식한 이식재의 모습



그림 2 형성한 골내낭에 이식한 이식재의 모습

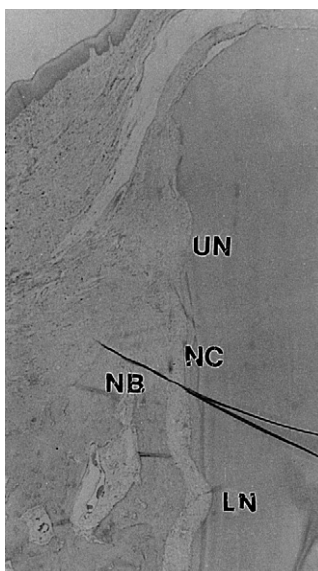


그림 3 대조군 소견(H-E×10)

사진부도(Ⅱ)

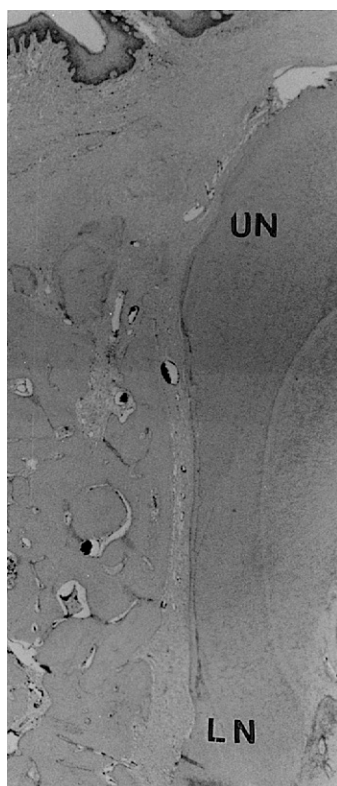


그림 4 실험 1군 소견(H-Ex10)



그림 5 실험 1군 소견(H-Ex40)

사진부도(Ⅲ)

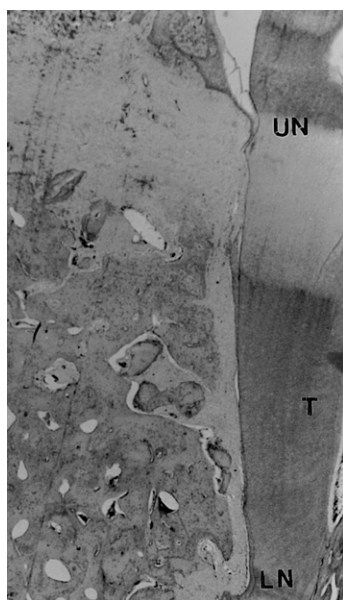


그림 6 실험 2군 소견(H-Ex10)

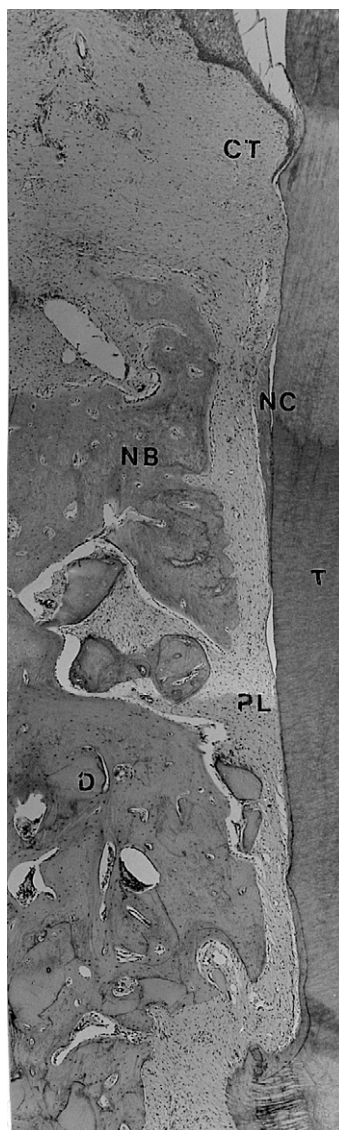


그림 7 실험 2군 소견(H-Ex40)

The Effect of composite Graft of allogenic DFDB and Calcium Sulfate with and without Calcium Sulfate barrier in Periodontal 1 wall intrabony defects in Dogs

Hee-Il Moon, Kyoo-Sung Cho, Jung-Kiu Chai, Seong-Ho Choi
Department of Periodontology, College of Dentistry, Yonsei University

Numerous bone graft materials have been used in Periodontics, in an attempt to reach the main goal of periodontal therapy, i.e. the regeneration of periodontal tissue lost due to destructive periodontal diseases.

The present study investigates the effect of composite graft of DFDB and Calcium sulfate with and without Calcium sulfate barrier in Periodontal 1-wall intrabony defects in dogs. Following the initiation of general anesthesia by I.V. administration of 40mg/Kg of Pentobabital, second premolar was extracted and full thickness flap elevated. The crown portion of premolars was removed. Exposed root canals were sealed with Caviton and covered completely with flap. After the healing period of 8 weeks, the surgical sites were re-opened and 1-wall intrabony defects were created, and treated with flap operation alone(control group), with composite graft of 80% DFDB and 20% Calcium sulfate(Experimental group 1), with composite graft of DFDB and calcium sulfate with calcium sulfate membrane(Experimental group 2).

Healing response was histologically observed after 8 weeks and the results were as follows :

1. New bone formation was 70 % in the control group, 93 % in the Experimental group I, 89 % in the Experimental group II. There was a no differences between Experimental groups.
2. New cementum formation was not significantly different between control and two Experimental groups.
3. The length of connective tissue adhesion was 30 % in the control, 7% in the Experimental group I and 11 % in the Experimental group II.
4. After 8weeks, calcium sulfate was completely resorbed, while DFDB particle remained.

These results suggest that the use of composite graft of allogenic DFDB and Calcium sulfate with and without Calcium sulfate barrier in periodontal 1 wall intrabony defects have little effect on connective tissue adhesion , but has beneficial effect on new alveolar bone and new cementum formation, and prevent downgrowth of epithelium and connective tissue effectively.

Key words : bone graft, calcium sulfate barrier, DFDB, 1-wall defects