

성견의 1면 골내낭에서 탈회 냉동 건조골과 calcium sulfate 혼합이식이 치주조직 치유에 미치는 영향

서종진 · 최성호 · 조규성 · 채중규

연세대학교 치과대학 치주과학교실

I. 서론

치주질환이 진행되면 치조골과 결합조직의 파괴가 야기되어 결과적으로 치아동요가 심해져서 치아의 상실을 초래하게 된다. 치주질환 치료의 목적은 파괴적으로 진행된 치주염에 의해 상실된 치주조직을 재생하는 것이다.

신부착과 골재생을 이룰 수 있는 많은 재료와 다양한 수술방법이 이용되어져 왔다. 골 이식술에는 자가골이식, 동종골이식, 이종골이식, 골대체물등이 있다. 자가골 이식은 수년간 치조골 결손부위 사용시 임상적으로 성공적인 결과를 나타내었으나, 이차적인 손상, 골유착유발, 대량공급의 어려움 등의 제한점이 있다. 이러한 문제점으로 인해 동종골 이식에 대한 연구가 이루어졌고, 동종골의 한 종류로서 탈회 냉동건조골 이식이 개발되었으며, 현재의 탈회골 사용은 1965년 Urist¹⁾의 연구에서 비롯되었다. 여러연구²⁻⁸⁾에 의하면, 피질골을 0.6N 염산으로 탈회시키고, 냉동 건조시킨 골 이식편을 사용한 결과 새로운 골 형성이 유도된다는 것을 보고하였다.

Libin⁹⁾은 탈회냉동건조골이 결손부위에 적절한 형태조절을 할 수 있는 이식재라고 하였으며, Urist¹⁾는 탈회과정 중 골유도성 화학성분을 노출시켜 신생골

유도를 촉진시킨다고 보고하였다. 또한 Bowers등¹⁰⁾은 입자형 탈회냉동건조골에 대해서 장골능에서 얻은 자가골 이식시 나타나는 여러 가지 부작용은 나타나지 않았다고 발표했다. 탈회냉동건조골에 존재하는 골유도성 물질이란 냉동건조골을 염산으로 탈회시 노출되는 Bone Morphogenetic Protein(BMP)으로서, 이는 간엽세포에 노출되어 간엽조직세포를 조골세포로 분화를 일으키는 혐수성 당단백질이라고 보고하였다¹¹⁾. 여러 동물실험에서 탈회냉동건조골의 탁월한 신생골 형성 능력이 보고되자, Bowers등¹²⁾, Mellonig등^{13, 14)}, Pearson등¹⁵⁾은 사람의 치조골 결손부위에 탈회냉동건조골을 이식하여 만족할만한 신생골 형성과 신부착이 일어났다고 보고하였다. Bowers등¹²⁾은 탈회냉동건조골을 이식하였을 때 단지 외과적 술식만을 행한 경우에는 볼 수 없었던 신생백악질, 신생 치주인대섬유, 신생골 형성을 조직학적으로 관찰할 수 있었다고 하였다.

Calcium sulfate는 1892년 처음 골대체물질로 소개된 후 정형외과 영역에서 골결손부위 치료를 위해 사용되어 왔다. 치조골 결손부에 사용되는 이식재의 조건은 골 형성 및 백악질 형성의 유도능력이 있어야하고 숙주조직에 대한 친화성이 있어야하며, 사용과 구입이 용이하면서도 경제적이어야 한다¹⁶⁾.

Calcium sulfate는 약 30년 전부터 치과 영역에서 사용되었으며 이런 조건을 만족시키는 생체적합성이 좋은 이식재이며 치과의사에게 친숙한 재료이다.

1955년 Weinmann과 Sicher¹⁷⁾는 calcium sulfate를 이용해 골내낭 결손부 치료에 대한 임상 연구를 하였고, 1957년 Peltier¹⁸⁾는 calcium sulfate가 골 형성을 유도한다고 볼 수는 없으나 특별한 염증반응 없이 2개월 내에 거의 흡수되며, 혈장내 calcium농도는 일시적인 증가를 보이나 곧 정상으로 돌아온다고 하였다. Calhoun¹⁹⁾은 성견의 하악골 골절시 calcium sulfate가 골유합을 촉진시킨다고 보고하였다. Radentz와 Colling²⁰⁾은 개의 치조골에 이식한 결과 calcium sulfate가 3-6주 사이에 흡수되고 12주 후에는 신생골이 형성됨을 관찰하였다.

1971년 Shaffer, App²¹⁾은 사람의 치조골내낭에 calcium sulfate를 이식하였을 때 생체 적합성이 좋고 빠르게 흡수되는 장점이 있으나 골조직 형성은 보이지 않는다고 보고했으며, 1988년 Yamazaki²²⁾은 쥐의 대퇴근에서 BMP의 골 형성 유도능력이 calcium sulfate에 의해 더 증가된다고 보고했고, 골 형성유도능력을 더 증가시키기 위해 carrier의 중요성에 대해 언급하였고, Sottosanti²³⁻²⁵⁾는 calcium sulfate를 탈회냉동건조골과 함께 이식하면 calcium sulfate에 의해 상피의 근단이동을 막을 수 있고 탈회냉동건조골의 골유도 작용을 촉진시킬 수 있어 치주 조직 유도재 생술에 이용할 수 있는 생분해성 막으로서의 역할을 연구하였다. 이와 같이 calcium sulfate를 다른 골 이

식재와 혼합사용시 calcium sulfate가 결합재 역할을 하므로 임상에서 다루기 용이하며, 골내낭의 공간확보와 창상의 안정에 효과적이므로 치주조직 치유에 효과적이라는 보고가 계속되어졌다.

이에 저자는 본 실험에서 탈회냉동건조골과 calcium sulfate를 성견의 1면 골내낭에 혼합 이식하여 치료한 후 통상적인 외과치료 및 각 이식재의 단독치와 비교하여 술후 8주 후에 조직학적으로 관찰한 결과 다소의 지견을 얻었기에 이에 보고하는 바이다.

II. 연구재료 및 방법

1. 연구재료

본 연구에 사용된 실험동물은 생후 1년 이상된 체중 15kg내외의 잡종성견으로 성별에 관계없이 4마리를 사용하였으며, 실험 시작 전 치주조직은 염증이 전혀 없는 건강한 상태였다.

실험재료로는 탈회냉동건조골을 사용하였고 이는 동종골 이식을 위하여 개에서 채취한 골을 처리하여 만든 것이며 분말형태의 것을 사용하였다. 탈회냉동건조골은 개의 장골을 사용하여 100% ethyl alcohol에 1시간동안 담근 후 1-2주 동안 -80°C로 냉동시킨 후 다시 100% ethyl alcohol에 담근 것을 0.6N HCl로 탈회시킨 후 다시 재냉동, 건조시킨 것을 사용하였다. 또한 medical grade calcium sulfate*를 사용하였

표 1 Experimental Design

Experimental group	Control	Group I	Group II	Group III
Graft material	No	calcium sulfate	DFDB+calcium sulfate	DFDB

DFDB: Decalcified freeze dried bone

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

다.

2. 연구방법

(1) 실험군 설정

치은박리수술만을 시행한 부위를 대조군으로, calcium sulfate를 이식한 부위를 실험I군으로, 탈회 냉동건조골과 calcium sulfate를 부피비로 각각 50%를 혼합한 것을 실험II군으로, 탈회냉동건조골만을 이식한 것을 실험 III군으로 설정하였다.

(2) 치조골 결손부 형성 및 외과적 처치

실험동물을 Entobar® 30mg/kg로 죽근 정맥주사하여 전신마취시키고 실험 부위를 2% Lidocaine HCL로 침윤마취시켰다. 전 실험과정동안 Lactated Ringer's solution을 정맥주사 하였다. 하악 제2소구치를 발치한 다음 치유를 위해 2개월을 기다린 후 하악 제1소구치와 제3소구치의 근원심에 치은관막을 박리하여 상방부위 폭이 4mm, 치근면 쪽 깊이가 4mm되도록 기울어진 1면 골내낭을 형성하였다.

형성된 골내낭의 기저부위 치근쪽에 1/4 round bur를 사용하여 notch를 형성하여 참고점으로 삼았다. 설정된 각 실험군별로 치료가 끝난 후 박리된 치은관막을 치아를 완전히 덮을 정도로 상방이동시켜 Gore-tex® 봉합사로 봉합하였다. 1주 후 봉합사를 제거하였고, 술후 2주동안 매일 Tetracyclin 100ml를 근육주사로 투여하고, 2% Chlorhexidine용액으로 치유 기간동안 매일 치태조절을 시행하였다. 실험동물을 술후 8주 후에 희생시키고 실험부위를 적출하였다(사진부도 1, 2).

(3) 조직학적 관찰

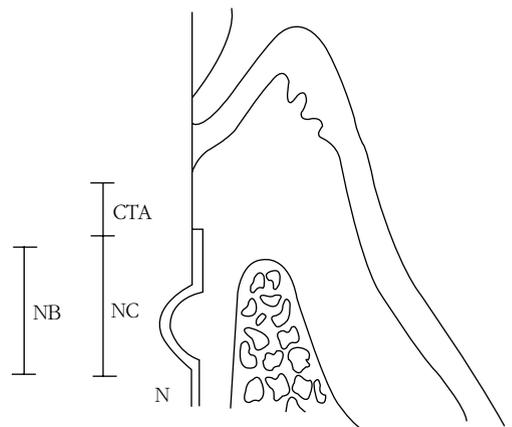
적출한 조직을 10% formalin에 10일간 고정시키고 formic acid로 2주간 탈회시킨 후 통법에 따라

paraffin에 포매하고 5m 두께로 80m간격으로 serial section을 시행하여 근원심측 절편을 만들어 hematoxylin-eosin 염색한 후 Leitz-Laborlux II 광학 현미경으로 검경하였다. 조직학적으로 염증세포의 침윤정도, 이식재의 흡수상태, 신생백악질과 신생골의 형성정도, 치주인대 재생과 결합조직 섬유배열 상태, 치근흡수 및 골유착 등을 관찰하였다.

(4) 조직 계측학적 분석

치근에 결합조직만으로 부착된 부위를 결합조직 유착(CTA)으로, reference notch에서 신생백악질 형성 상단까지를 신생백악질 형성(NC)으로, reference notch에서 신생골 형성 상단까지를 신생골 형성(NB)으로 계측하였다(그림 1).

통계학적 처리는 5µm 두께의 근원심측 절편을 80µm 간격으로 serial section하여 한 블럭당 4개의 절편을 만들어 평균을 낸 후 각군별로 4개의 블럭을사용하였고, Kruskal-Wallis test 방법을 이용하였다.



NB: New bone	N: Reference notch
NC: New cementum	CTA: Connective tissue adhesion

그림 1 Histometric Analysis

** Entobar, sodium pentobarbital 100mg/2ml, 한림제약

III. 연구결과

1. 조직 및 계측학적 관찰

(1) 대조군

결합조직 유착 길이는 $1.05 \pm 0.48\text{mm}$, 신생골 형성은 $0.97 \pm 0.27\text{mm}$, 신생 백악질 형성은 $1.13 \pm 0.17\text{mm}$ 로 나타났으며, 결합조직의 섬유방향은 치근장축과 수직으로 배열되어 있음을 관찰할 수 있었다. 치근의 중간부위는 얇은 백악질형성이 관찰되고 적은 두께의 골 형성이 보인다. Notch부위에는 상당량의 골 형성과 치주인대의 기능적인 배열이 관찰된다(사진부도 3, 4).

(2) 실험군

결합조직 유착 길이는 $1.30 \pm 0.67\text{mm}$, 신생골 형성은 $1.45 \pm 0.42\text{mm}$, 신생 백악질형성은 $1.78 \pm 0.31\text{mm}$ 로 나타났으며, 이식재는 모두 흡수된 상태였다. 신생백악질은 골 결손 기저부에서 기존의 백악질과 연결되어 있으며, 치관쪽으로 갈수록 그 두께는 얇아지며 결합조직 섬유는 불규칙하게 배열되어

있음을 관찰 할 수 있었다. 골유착은 관찰되지 않았다(사진부도 5, 6).

(3) 실험 2군

결합조직 유착 길이는 $0.97 \pm 0.22\text{mm}$, 신생골 형성은 $2.00 \pm 0.33\text{mm}$, 신생 백악질 형성은 $2.17 \pm 0.38\text{mm}$ 로 나타났으며, calcium sulfate는 모두 흡수되었고 탈회냉동건조골은 완전히 흡수되지 않고 그 주위를 신생골이 둘러싸고 있는 상태가 관찰되었다. 전반적으로 신생골의 양은, 대조군에 비해 많았고 골 결손부의 기저부로 갈수록 그 두께가 증가하였다. 치주인대의 기능적인 배열을 관찰 할 수 있었다(사진부도 7, 8).

(4) 실험 3군

결합조직 유착 길이는 $0.93 \pm 0.15\text{mm}$, 신생골 형성은 $1.88 \pm 0.34\text{mm}$, 신생 백악질 형성은 $2.15 \pm 0.47\text{mm}$ 로 나타났으며, 두껍고 많은 양의 골형성이 관찰되었고 치근흡수와 골유착은 관찰되지 않았다. 치주인대의 기능적인 배열이 관찰되었고 탈회냉동건조골을 신생골이 둘러싸고 있음이 관찰되었다(사

표 2 Histometric analysis

(unit: mm)

	Connective tissue adhesion		New Bone		New Cementum	
	Mean(\pm SD)	Median(range)	Mean(\pm SD)	Median(range)	Mean(\pm SD)	Median(range)
Control	1.05	0.48	0.97	0.27	1.13	0.17
	0.95	0.11	0.95	0.60	1.15	0.04
Group I	1.30	0.67	1.45	0.42	1.78	0.31*
	1.15	1.50	1.40	0.10	1.70	0.70
Group II	0.97	0.22	2.00	0.33*	2.17	0.38*
	0.90	0.50	2.00	0.80	2.15	0.80
Group III	0.93	0.15	1.88	0.34*	2.15	0.47*
	1.00	0.30	1.80	0.70	2.00	1.00

* : Statistically significant difference compared to Control group, P < 0.05

IV. 총괄 및 고찰

치주치료의 목적은 치주질환에 이환되어 상실된 치주조직의 재생이라고 할 수 있다. 이러한 치주조직 재생은 소실된 치조골을 재생하고 치주인대세포와 백악질의 재부착과 재생을 의미하는 것이지만 실제 치주치료 후에 이같은 만족한 결과를 얻지 못하고 있다.

부착재생 및 치조골의 골 재생을 위한 여러 가지 방법들이 개발되어 사용되는데 그중 골 이식술이 여러 가지 형태로 이루어지고 있다. 치조골 결손부에 사용되는 이식재의 조건은 골 형성 및 백악질 형성의 유도능력이 있어야 하고 숙주조직에 대한 친화성이 있어야 하며, 사용과 구입이 용이하면서도 경제적이어야 한다⁶⁾. 골 이식술에는 자가골 이식, 동종골 이식, 이종골 이식, 골대체물등이 이용되고 있다.

자가골 이식은 여러 연구에서 골 형성효과가 우수하기는 하지만, 추가적인 수술부위가 필요하고, 치조골 결손부위가 크고 다수인 경우를 위해 충분한 양을 얻을 수 없다는 단점이 있다. 이러한 자가골 이식의 제한점을 극복하기 위해 동종골 이식등의 방법이 개발되었다⁶⁾.

동종골 이식은 냉동건조골이식과 탈회냉동건조골이식으로 나눌 수 있다. 1970년에 Mellonig에 의해 처음 치주치료에 사용되었으나 항원성과 질환 이환성이 있는 등의 단점이 있었다²⁶⁾. 1977년 Nade등⁴⁾은 여러 다양한 동물에 이식재를 이용한 실험에서 탈회냉동건조골이식이 냉동건조골 이식보다 더 많은 신생골 유도능력이 있으며 자가골 이식과 거의 대등한 신생골 유도능력이 있다는 것을 보고하였다. 탈회냉동건조골의 골 재생 능력은 Urist등^{8, 27)}의 연구에 의하면 피질골을 염산으로 탈회시키고 냉동 건조시킨 골 이식편을 사용한 결과 새로운 골 형성이 유도된다고 보고하였다. 피질골의 탈회과정은 골 기질내의

BMP를 노출시키며, 이로 인해 골이식편의 골형성능력을 증가시키게 된다. 이 BMP는 혈수성 당단백으로 혈관주의의 간엽조직 세포의 분화를 유도하여 골결손부나 골격 외부에서도 골조직을 형성하도록 한다. 1984년 Mellonig¹³⁾과 Shapoff⁵⁾는 탈회냉동건조골입자의 크기가 250-1000m에서 골유도 능력이 가장 크다고 주장하였다.

탈회냉동건조골의 임상적 사용은 1975년 Libin등⁹⁾에 의해 처음으로 사람에게 사용되었고, Pearson등¹⁵⁾, Mellonig등¹⁴⁾, 김등²⁸⁾, 김등²⁹⁾이 치조골 결손부위에 탈회냉동건조골을 사용하여 좋은 임상결과를 나타냈다고 보고하였다. 1985년 West등³⁰⁾은 탈회냉동건조골은 치주인대 유도체로 가치가 있다고 보고하였다.

1979년 Oikarinen등³¹⁾은 신생혈관의 침투에 의해 탈회냉동건조골의 흡수는 시작되고 변연 부위부터 파골세포에 의해 천천히 흡수되어 흡수된 부위에 흡수된 양만큼 신생골이 대체되는 것을 보고하였다. 탈회냉동건조골의 치유는 Narang등³²⁾에 의하면 8주째 Haversian canal을 중심으로 원형의 층판골이 배열되면서 이식재가 거의 신생골로 바뀌며 8-10주에서 탈회냉동건조골이 완전히 흡수되어 정상윤곽을 가진 신생골로 찬다는 보고를 하였다.

본 연구에서 8주 후의 소견은 탈회냉동건조골을 이식한 군과 탈회냉동건조골과 calcium sulfate를 혼합 이식한 군에서 원형의 층판골 배열상태는 이루고 있으나 완전히 흡수되지는 않고 골조직과의 경계는 구별할 수 있었다. 또한 신생골이 형성되는 형태는 탈회냉동건조골주위를 신생골이 싸면서 안으로 서서히 신생골이 생기는 형태로 관찰되었다. 탈회냉동건조골만을 이식한 군에서는 상방 notch의 위쪽으로 다량의 탈회냉동건조골이 흡수되지 않고 관찰되었다.

Calcium sulfate는 1892년 처음 골대체물질로 소개된 후 정형외과 영역에서 골결손부위 치료를 위해 사용되어 왔고, 약 30년 전부터는 치과영역에서도 사

용되었으며 생체반응이 우수하다. Peltier와 Orn³³⁾이 성견에 자가골과 동종골 이식에 calcium sulfate block을 첨가했을 때 동종골 이식부위에 치유가 촉진됨을 발견한 후, 1959년 Peltier¹⁸⁾는 5명의 하악골에 사용했을 때 마찬가지로 치유가 촉진되고, 2개월 내에 흡수되며 또한 혈청 Ca^{+2} 농도가 증가하지 않았다고 보고하였다. 1963년 Calhoun¹⁹⁾은 하악의 파절로 인한 골 결손부위에 calcium sulfate를 이식한 동물실험에서 120일 후 이식재를 사용하지 않은 대조군에 비해 2배 이상의 골조직 재생을 얻을 수 있었다. 1965년 Radentz와 Collings²⁰⁾은 성견의 결손부위에 calcium sulfate를 이식했을 때 5일부터 흡수가 시작되어 약 2주 후에 벌써 많은 양의 calcium sulfate가 흡수되었으며 흡수속도가 신생골 형성속도와 부합하는 것을 보고하였다. 1970년 Bier³⁴⁾는 치주병소에 이식한 후 임상, 방사선학적 관찰결과 3-5주 사이에 완전히 소실되었다고 보고하였다. 이들은 모두 심한 염증반응이나 이물질반응 없이 치유되었다.

Calcium sulfate의 장점은 빠르게 흡수됨으로써 신생골로의 대체를 원활히 할 수 있고, 생체 적합성이 뛰어나며 결합재료의 역할과 탈회냉동건조골과 함께 사용시 신생골 형성을 더 상승시키는 작용을 하는 것이다. 그러나 1971년 Shaffer와 App²¹⁾는 calcium sulfate가 골 유도효과는 없음을 보고하였고, 사람의 치조골 결손부에 calcium sulfate를 이식한 결과 생체 적합성이 뛰어난 이식재이나 신생골 형성을 유도하지는 못한다고 발표하여 치주영역 임상가들이 사용을 중단하였다. 그 후 1987년 Frame¹⁶⁾은 calcium sulfate를 hydroxyapatite와 함께 이식시 calcium sulfate가 조 작 을 용 이 하 게 하 며 hydroxyapatite의 초기이동을 막아준다는 발표를 하였고, 1988년 Yamazaki²²⁾은 쥐의 대퇴근에서 BMP의 골 유도효과가 calcium sulfate에 의해 더 증진된다고 보고하였다. 그 후의 연구에 의하여 calcium sulfate는 골형성 유도능은 없지만 골 형성에 보조적인 역할을 할 수 있으며 골내낭에서 경화하여

공간확보를 할 수 있고, 골형성속도와 잘 부합하는 흡수속도를 가지고 있으며 치유기간동안 상처의 안정과 상피의 근단이동을 억제하며 혈병의 유지와 공간유지기능이 있는 것으로 알려졌다. Yamazaki의 실험결과에 근거하여 BMP를 임상에서 사용할 때 BMP의 효과적인 전달체로서 calcium sulfate를 이용할 수 있을 것이다.

Calcium sulfate는 형태를 부여하기 쉬운 장점이 있지만 경화하면서 경화열이 BMP의 활동성에 나쁜 영향을 미치지 않을까하는 의문점과 BMP와 calcium sulfate의 이식시 생기는 반응을 고려해야하며 또한 calcium sulfate가 흡수될 때 혈액내 Ca^{+2} 농도에 미치는 영향 등을 고려해야 할 것이다.

조작시에도 주의를 해야하는데 적당한 점조도 유지와 출혈로 인한 조작의 방해가 일어나지 않도록 주의해야 하며 특히 깨지기 쉬운 성질이 있으므로 균열이 생겨 이를 통해 상피와 그 외의 물질이 들어가지 않도록 적당한 강도가 생긴 후에 봉합하는 것이 중요하다.

Sottosanti²³⁻²⁵⁾는 calcium sulfate가 탈회냉동건조골과 같이 사용했을 때 골 유도효과를 증진시킬 뿐만 아니라 탈회냉동건조골을 보호하는 막(barrier)으로서의 역할을 함으로써 상피의 근단이동을 억제하는 기능까지 한다고 보고하였다.

본 연구에서도 calcium sulfate는 8주 후에 모두 흡수되어 관찰 할 수 없었다. 백악질이 없는 부위에 결합조직이 직접 부착된 부위는 치근이 흡수된 양상을 관찰 할 수 있었다. 신생골 형성이 많은 부위는 신생백악질의 두께도 두껍고 염증반응도 거의 없는 반면, 신생골 형성이 미미한 부위는 신생백악질의 두께가 아주 얇게 형성되면서 섬유들도 불규칙한 배열상태를 보이고 염증반응을 나타내는 양상을 보였다.

치주조직의 재생은 골 결손부의 형태¹³⁾와 수술한 후의 치은변연의 봉합 위치^{35, 36)}에 의해서도 많은 영향을 받는다. 골내낭의 형태와 면수에 따라 재생결과의 차이가 있는데 주의에 골면이 많고 이식재의

유지가 좋은 형태일수록 골 재생이 많이 나타난다. Klinge³⁵⁾와 Wikesj³⁶⁾는 치주 수술시 치은 변연의 안정성이 중요하며 치은변연을 치관쪽으로 위치시킬 때 치주조직 재생에 더 좋은 결과를 나타낸다고 보고하였다.

본 연구에서 calcium sulfate만을 이식한 군은 대조군에 비해 평균값은 높게 나타났지만 통계학적으로 유의성 있는 차이는 없었다. 김등²⁹⁾, 서등³⁷⁾, 최등³⁸⁾의 연구와 비교했을 때 이식효과가 적은 것은 본 연구에서 경사진 1면 골내낭의 형태가 3면과 1면의 상지형태의 골결손부보다 이식재 유지에 불리하기 때문이라고 생각된다.

탈회냉동건조골만을 이식한 군과 탈회냉동건조골과 calcium sulfate를 5:5로 혼합 이식한 군은 신생골 형성, 신생백악질 형성이 대조군에 비해 효과가 있었다. 따라서 외과적 술식만을 시행하는 것보다는 탈회냉동건조골이나 탈회냉동건조골과 calcium sulfate를 혼합한 이식재를 이용한 수술이 치주재생에 효과적이라고 할 수 있겠다.

V. 결론

본 연구는 성견의 1면 골내낭 결손부에 탈회냉동건조골과 calcium sulfate를 혼합 이식했을 때 치조골, 백악질, 결합조직등 치주조직의 재생과 치유에 미치는 영향을 평가하기 위해 시행하였다. 성견의 소구치 근원심에 4mm 깊이, 4mm 넓이의 경사진 1면 골내낭 병소를 형성후 치주수술만을 시행한 것을 대조군으로, calcium sulfate만을 이식한 것을 실험 I군으로 탈회냉동건조골과 calcium sulfate를 각각 50%를 혼합한 것을 실험 II군으로, 탈회냉동건조골만을 이식한 것을 실험 III군으로 설정후 술후 8주 후에 치유결과를 조직학적으로 비교 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 결합조직의 유착은 대조군에서 $1.05 \pm 0.48\text{mm}$,

실험 I군에서 $1.30 \pm 0.67\text{mm}$, 실험 II군에서 $0.97 \pm 0.22\text{mm}$, 실험 III군에서 $0.93 \pm 0.15\text{mm}$ 로 나타났으며, 각 군간에 유의성 있는 차이는 없었다.

2. 신생골 형성은 대조군에서 $0.97 \pm 0.27\text{mm}$, 실험 I군에서 $1.45 \pm 0.42\text{mm}$, 실험 II군에서 $2.00 \pm 0.33\text{mm}$, 실험 III군에서 $1.88 \pm 0.34\text{mm}$ 로 나타났으며, 대조군과 실험 I군간에는 유의성 있는 차이가 없었으며, 대조군에 비해 실험 II군과 실험 III군에서 유의성 있는 차이가 증가를 보였다 ($P < 0.05$). 각 실험군간에는 유의성 있는 차이가 없었다.

3. 신생 백악질 형성은 대조군에서 $1.13 \pm 0.17\text{mm}$, 실험 I군에서 $1.78 \pm 0.31\text{mm}$, 실험 II군에서 $2.17 \pm 0.38\text{mm}$, 실험 III군에서 $2.15 \pm 0.47\text{mm}$ 로 나타났으며, 대조군에 비해 모든 실험 군간에서 유의성 있는 증가가 있었다($P < 0.05$). 각 실험 군간에는 유의성 있는 차이가 없었다.

이상의 결과로 보아 1면 골내낭에서 탈회냉동건조골의 단독이식 및 calcium sulfate와 탈회냉동건조골의 혼합이식은 생체반응이 우수하고 신생 치조골 및 신생 백악질 형성에 효과적이라 하겠다.

VI. 참고문헌

1. Urist, M.R.: Bone formation by autoinduction, Science, 150 :893, 1965.
2. Bang, G., and Urist, M.R.: Induction in excavation chambers in matrix of decalcified dentin, Arch,Surg., 94:781, 1967.
3. Huggins, C.B., and Urist, M.R.: Dentin matrix transformation: Rapid induction of alkaline phosphatase and cartilage, Science., 167:896, 1970.
4. Nade, S., and Burwell, R.G.: Decalcified bone

- as a substrate for osseogenesis, *J. Bone Joint Surg.*, 59-13:189, 1977.
5. Shapoff, C.A., and Bowers, G.M., Levy, B., Mellonig, J.T., Yukna, R.A.: The effect of particle size on the osteogenic activity of composite grafts of allogenic freeze-dried bone and autogenous marrow, *J. Periodont.*, 51:625, 1980.
 6. Urist, M.R., and Conover, M.A.: Soluble bone morphogenetic protein(BMP) derived from dentin, *J.Dent.Res.*, 59(Spec.Issue) :415 (Abst.590), 1980.
 7. Urist, M.R., and Lietze, A.: A non-enzymatic method of preparation of soluble bone morphogenetic protein(BMP), *J. Dent.Res.*, 59 (Spec.Issue):415(Abst.589), .29, 1980.
 8. Urist, M.R., and Strates, B.S.: Bone morphogenetic protein, *J. Dent. Res.*, 50:1392, 1971.
 9. Libin, B.M., Ward, H.L., and Fishman,L.: Decalcified, lyophilized bone allografts for use in human periodontal defects, *J. Periodont.*, 46:51, 1975.
 10. Bowers, G.M., Chardroff, B., Carnevale, R., Mellonig, J.T., and Corio, R.: Histologic evaluation of human new attachment apparatus in humans, PartIII, *J. Periodont.*, 60:683, 1989.
 11. Mizutai, H., and Urist, M.R.: The nature of bone morphogenetic protein(BMP) fractions derived from bovine bone matrix gelatin, *Clin. Orthop.*, 171:213, 1982.
 12. Bowers, G.M., et al.: Histologic evaluation of new attachment in humans, *J. Periodont.*, 56:381, 1985.
 13. Mellonig, J,T.: Decalcified freeze-dried bone allografts as an implant material in human periodontal defects, *Int.J. Periodont. Res. Dent.*, 4(6):41, 1984.
 14. Mellonig, J,T.: Freeze-dried bone allografts in periodontal reconstructive surgery, *Dent.Clin. North Am.*, 35:504, 1991.
 15. Pearson, G.E., Rosen, S., and 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.
 16. Frame, J,W.: Porus calcium sulfate dihydrate as biodegradable implant in bone, *J. Dent.* 3:177, 1975.
 17. Weinmann, L,P., and Sicher, H. : Bone and Bones, Ed, 2. St.Louis, C.V. Mosby Co., p,38, 1955.
 18. Peltier, L.F.: The use of plaster of Paris to fill defects in bone, *Ann.Surg* 146:61, 1957.
 19. Calhoun, N.R., Greene, G.W., and Blackledge, G.T.: Effects of plaster of Paris implants on osteogenesis in the mandible of dogs, *J. Dent. Res.*, 42:1244, 1963.
 20. Radentz, W.H., and Collings, C.K.: The implantation of plaster of Paris in the alveolar process of the dog, *J.Periodont.*, 36:357, 1965.
 21. Shaffer, C.D., and App, G.R.: The use of plaster of Paris in treating infrabony periodontal defects in humans, *J. Periodont.*, 42:685, 1971.
 22. Yamazaki, A., Oida, S., and 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.
 23. Sottosanti, J.S.: Aesthetic extraction with

- calcium sulfate and the principles of guided tissue regeneration, *Pract.Periodont.& Aesthetic Dent.*, 5:61-69, 1993.
24. Sottosanti, J.S.: Calcium sulfate is a safe, resorbable barrier adjunct to implant surgical procedures, *Dental Implantology Update*, 4:69-73, 1993.
 25. Sottosanti, J.S.: Calcium sulfate: A biodegradable and biocompatible barrier for guided tissue regeneration, *Compend. Cont. Ed.* 13(3) :226-234, 1992.
 26. Friedlander, G.E., Strong, D.M., and Sell, K.W.: Studies of the antigenicity of bone. I. Freeze-dried and deep-frozen bone allografts in rabbits, *J. Bone Joint Surg.*, 58A:854, 1976.
 27. Urist, M.R., Dowell, T.A., Hay, P.H., and Strates, B.S.: Inductive substrates for bone formation, *Clin. Ortho.*, 59:59, 1968.
 28. 김준성, 조규성, 채중규, 김종관: Decalcified Freeze Dried Bone이 성견 치주질환 이환 발치와의 치조골 재생에 미치는 영향, *대한치주과학회지*, 22:407, 1992.
 29. 김현영, 채중규: 성견의 3면 골내낭에서 calcium sulfate를 탈회냉동건조골과 혼합이식 및 차단막으로 사용시의 치주조직의 치유효과, *연세 치대 논문집 Vol.10*, 1995.
 30. West, T.L., and Brustien, D.D.: Freeze-dried bone and coralline implant compared in the dog, *J. Periodont.*, 56:348, 1985.
 31. Oikarinen, J., and Korkonen, L.K.: The bone inductive capacity of various bone transplanting materials used for treatment of experimental bone defects, *Clin. Orthop.*, 140:208, 1979.
 32. Narang, R., and Wells, H.: Stimulation of new bone formation on intact bones by decalcified allogenic bone matrix, *Oral Surg.*, 32:668, 1971.
 33. Peltier, L.F., and Orn, D.: The effect of the addition of plaster of Paris to autogenous and homogenous bone grafts in dogs, *Surg. Forum.*, 8:571-574, 1958.
 34. Bier, S.J.: Plaster of paris: A periodontal surgical dressing N.Y. State. *Dent.J.* 36:347-352, 1970.
 35. Klinge B, Nilveus R, and Egelberg J.: Effect of crown attached suture on healing of experimental furcation defects in dogs. *J. Clinical Periodonto.*, 12:369-373, 1985.
 36. Wikesj , U.M., and Nilveus, R.E.: Periodontal repair in dogs: Healing pattern in large circumferential periodontal defects, *J. Clin. Periodont.*, 18:49, 1991.
 37. 서혜연, 최성호, 문익상, 조규성, 김종관, 채중규: 성견의 1면 골내낭에서 calcium sulfate이식이 치주조직 치유에 미치는 영향, *대한 치주과학회지*, 27:363, 1997.
 38. 최동훈, 최성호, 조규성, 채중규, 김종관, 문익상: 성견의 2면 골내낭에서 calcium sulfate이식이 치주조직 재생에 미치는 영향, *대한 치주과학회지*, 27:395, 1997.

사진부도 설명

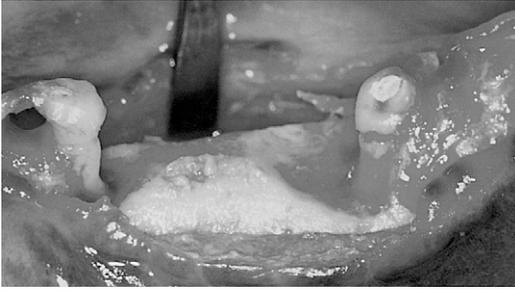
- 사진부도 1 치근의 근원심으로 $4 \times 4\text{mm}$ 의 크기로 형성된 1면 골결손부
- 사진부도 2 Calcium sulfate와 탈회냉동건조골을 이식한 모습
- 사진부도 3 대조군의 소견(H-E, $\times 10$)
치근의 전체사진으로 notch상방으로 백악질 형성이 관찰되며, 소량의 골형성도 관찰된다.
- 사진부도 4 대조군의 소견(H-E, $\times 40$)
얇은 신생 백악질이 치근의 중간부위까지 형성되어 있음이 관찰되고, 치주인대의 기능적인 배열이 관찰된다.
- 사진부도 5 실험I군의 소견(H-E, $\times 40$)
notch상방으로 골 생성을 관찰 할 수 있고 치근의 중간부위까지 얇은 백악질 생성이 관찰된다.
- 사진부도 6 실험I군의 소견(H-E, $\times 100$)
Notch 부위로서 신생 백악질과 비교적 두꺼운 신생골을 관찰 할 수 있다.
- 사진부도 7 실험II군의 소견(H-E, $\times 10$)
실험 2군의 전체사진으로 notch 상방에 많은 신생골을 관찰 할 수 있다.
- 사진부도 8 실험II군의 소견(H-E, $\times 40$)
중간부위로 결합조직이 직접 치근에 연결되는 부위에 치근흡수를 관찰할 수 있다.
- 사진부도 9 실험III군의 소견(H-E, $\times 10$)
실험 3군의 전체사진으로 많은 골 형성과 백악질 형성이 관찰된다.
- 사진부도 10 실험III군의 소견(H-E, $\times 40$)
Notch부위로서 많은 골 형성이 관찰된다. 윗 분에 흡수되지 않은 탈회냉동건조골이 관찰된다.

약자 풀이

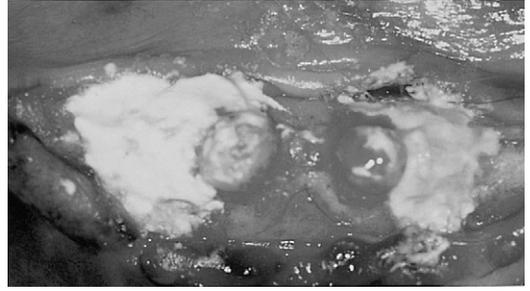
NB : 신생골, NC :신생 백악질, CT :결합조직, N: reference notch

PL:치주인대, D:DFDB, T:치아

사진부도(1)



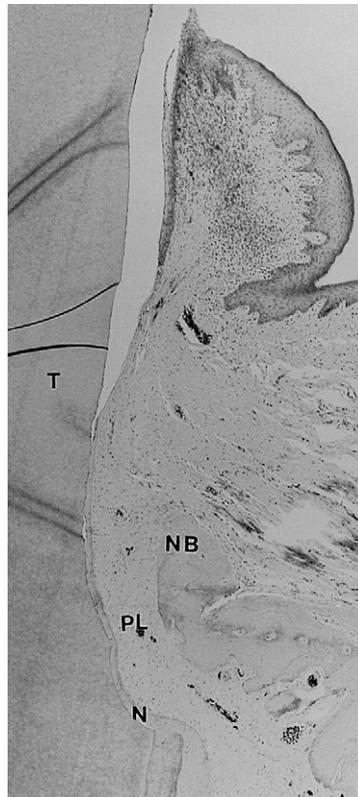
사진부도 1



사진부도 2

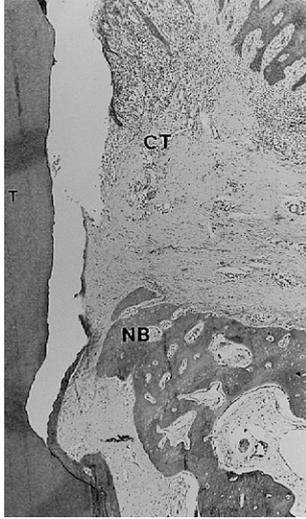


사진부도 3

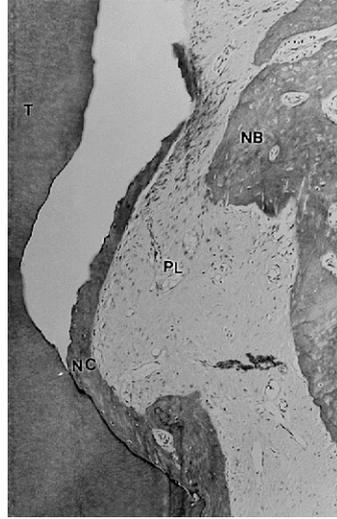


사진부도 4

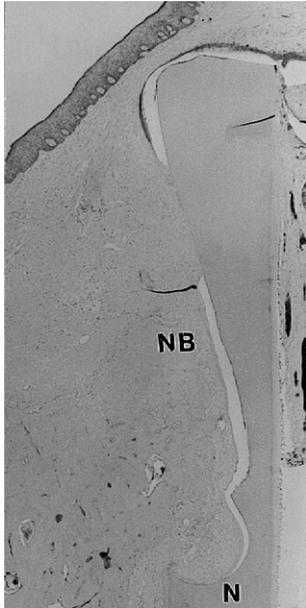
사진부도(II)



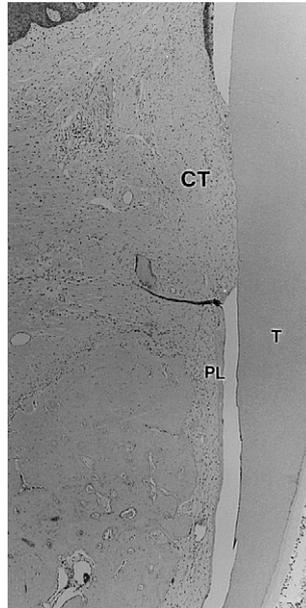
사진부도 5



사진부도 6

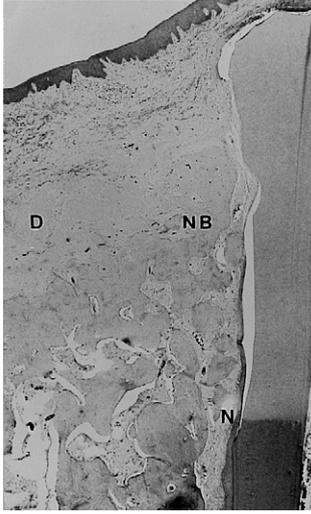


사진부도 7

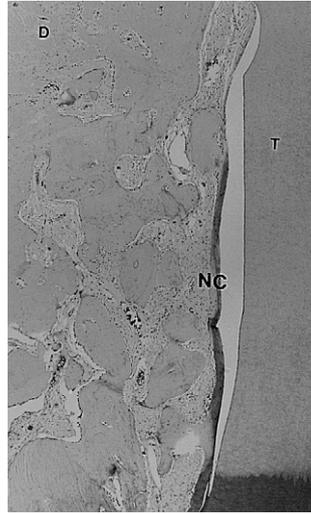


사진부도 8

사진부도(Ⅲ)



사진부도 9



사진부도 10

The effects of composit grafts of allogenic decalcified freeze Dried bone and calcium sulfate on the healing of 1-wall intrabony defects in dogs

Jong-Jin Suh, Seong-Ho Choi, Kyoo-Sung Cho, Jung-Kiu Chai
Department of Periodontology, College of Dentistry, Yonsei University

The present study evaluates the effects of calcium sulfate and DFDB on alveolar bone regeneration and cementum formation and connective tissue adhesion in intrabony angulated 1 wall defects of dogs. Four millimeter-deep angulated one-wall intrabony defects were surgically created in the mesial & distal aspects of premolars and with flap operation alone(control group), with calcium sulfate(experimental group 1), with composit graft of 50% calcium sulfate and 50% DFDB(experimental group 2), with DFDB alone(experimental group 3). Histologic analysis following 8 weeks of healing revealed the following results:

1. The lengths of connective tissue adhesion was 1.05 ± 0.48 mm in the control, 1.30 ± 0.67 mm in the test group I, 0.97 ± 0.22 mm in the test group II and 0.93 ± 0.15 mm in the test group III. There was no statistical significance between control and all experimental groups.
2. Changes in alveolar bone level was 0.97 ± 0.27 mm in the control group, 1.45 ± 0.42 mm in the test group I, 2.00 ± 0.33 mm in the test group II, 1.88 ± 0.34 mm in the test group III. There was no statistically significant difference between control and experimental group I. There was a statistically significant difference between the control and experimental group II,III. ($p < 0.05$). There was no statistically significant difference between all experimental group.
3. Cementum formation was 1.13 ± 0.17 mm in the control, 1.78 ± 0.31 mm in the test group I, 2.17 ± 0.38 mm in the test group II, 2.15 ± 0.47 mm in the test group III with statistically significant differences between control group and all experimental group ($P < 0.05$). There was no statistically significant differences between all experimental group.

These results suggest that the use of composit graft of 50% calcium sulfate and 50% DFDB and DFDB alone in angulated 1 wall intrabony defects has little effects on connective tissue adhesion, but has significant effects on new bone and new cementum formations.

Key words : regeneration of periodontal tissue, bone graft, calcium sulfate, DFDB, intrabony defect, cementum, alveolar bone.