백서 두개골 결손부에서 동결건조골과 gel/putty 형 탈회골기질의 골재생효과

김득한, 홍지연, 방은경*
이화여자대학교 의학전문대학원 치과학교실 치주과

The effect of the freeze dried bone allograft and gel/putty type demineralized bone matrix on osseous regeneration in the rat calvarial defects

Deug-Han Kim, Ji-Youn Hong, Eun-Kyoung Pang*
Department of Periodontology, Graduate School of Medicine, Ewha Womans University

ABSTRACT

Purpose: This study was aimed to evaluate the effect of the Freeze Dried Bone Allograft and Demineralized Bone Matrix on osseous regeneration in the rat calvarial defects.
Methods: Eight mm critical-sized calvarial defects were created in the 80 male Sprague-Dawley rats. The animals were divided into 4 groups of 20 animals each. The defects were treated with Freeze Dried Bone Allograft(SureOss™), Demineralized Bone Matrix(ExFuse™ Gel, ExFuse™ Putty), or were left untreated for sham-surgery control and were evaluated by histologic and histomorphometric parameters following a 2 and 8 week healing intervals. Statistical analysis was done between each groups and time intervals with ANOVA and paired t-test.
Results: Defect closure, New bone area, Augmented area in the SureOss™, ExFuse™ Gel, ExFuse™ Putty groups were significantly greater than in the sham-surgery control group at each healing interval($P < 0.05$). In the New bone area and Defect closure, there were no significant difference between experimental groups. Augmented area in the ExFuse™ Gel, ExFuse™ Putty groups were significantly greater than SureOss™ group at 2weeks($P < 0.05$), however there was no significant difference at 8 weeks.
Conclusions: All of SureOss™, ExFuse™ Gel, ExFuse™ Putty groups showed significant new bone formation and augmentation in the calvarial defect model. ***(J Korean Acad Periodontol 2009;39:349-358)***

KEY WORDS: alveolar bone loss; bone regeneration; bone transplantation; transplantation, homologous.

서론

최근 치주치료는 단순히 치주질환을 정지시키는 것뿐만 아니라 스스로 회복되어지지 않는 상태를 원래의 상태, 또는 원래와 유사한 상태로 재생시키는 것을 목표로 하고 있다. 임플란트의 치료에 있어서도 치주질환이나 발치, 외상으로 인해 임플란트 식립이 어려웠던 치조골에서 골이식을 비롯한 재생술식을 이용하여 임플란트를 구조적, 기능적으로 지지할 수 있도록 한다.

Correspondence: Dr. Eun-Kyoung Pang
Department of Periodontology, Graduate School of Medicine, Ewha Womans University, 911-1, Mok-Dong, Yangcheon-Gu, Seoul, Korea
E-mail: ekpang@ewha.ac.kr, Tel: 02-2650-2679, Fax: 02-2650-5764
Received: Jul 25, 2009; Accepted: Sep 17, 2009
This study was supported by HANS BIOMED.

이러한 상실된 치조골의 회복과 재건을 위해 여러 가지 이식재가 이용되며 그에 따른 다양한 성공률이 보고되고 있다. 자가골은 오랫동안 이식재의 표준(gold standard)으로 여겨져 왔으며 현재 임상적으로 사용 가능한 이식재 중 유일하게 골형성능이 있다. 자가골 이식은 골형성, 골유도, 골전도의 세 과정이 중첩되면서 신생골을 형성한다[1]. 하지만 자가골 이식은 환자에게 공여부 형성의 불편감을 주며 여러 가지 후유증 및 합병증을 남길 수 있다. 또한 환부 감염의 가능성을 높이며 혈액 소실, 회복 둔화 등을 가져올 수 있다. 특히 구강 내 골채취의 경우 충분한 양의 골을 얻지 못할 수 있다는 단점이 있다[2-5].

따라서, 많은 연구자들이 자가골 대체재에 대해 연구해 왔다[6]. 동종골 이식재는 사체 또는 생존해 있는 다른 공여

자에게서 얻는데, 장점은 필요할 때 언제나 사용이 가능하고 골이식을 위한 공여부가 필요없으며 마취와 수술 시간을 줄일 수 있다는 점이다. 또한 혈액 소실이 적으며 합병증이 적다. 하지만 타인에서 채취한 골조직을 이식하는 것이므로 이식된 골조직은 수여 조직에서 항원으로 작용하여 수여자의 면역반응을 일으킬 수 있다[1,2,7].

동결건조골(Freeze Dried Bone Allograft)과 탈회동결건조골(Decalcified Freeze Dried Bone Allograft)은 대표적인 동종골이식재이다. 현재의 탈회동결건조골의 사용은 1965년 Urist의 연구에서 비롯되었다[8]. 피질골을 염산으로 탈회시키고 냉동건조시킨 골이식편을 사용한 결과 새로운 골형성이 유도된다고 보고되었다. 사람의 골내 치주낭에서 탈회동결건조골의 사용은 Libin 등[9]에 의해 처음 소개되었으며 이식부위의 조직 검사를 시행한 결과 이식골 부위에 새로운 골의 형성을 나타내었고 이러한 신생골 인접 부위에서는 조골 세포가 존재하였다.

탈회동결건조골은 탈회를 통해 이식재 내 광화물이 제거되어 그 내부에 존재하는 교원질이나 성장 인자, 특히 골형태형성단백질(Bone Morphogenetic Protein)을 노출시킴으로서 골유도능을 증가시킬 수 있다고 알려져 왔다[2,10,11]. 조직학적 관찰 시 사람의 골내낭에 탈회동결건조골을 이식하여 신생골 재생, 신생백악질 형성, 신생결합조직 형성과 부착수준의 향상이 보고되었다[12-14]. 최근에는 이식재의 조작성을 높이기 위해 글리세롤과 혼합한 Gel 형과 Putty 형, Flexible sheet 형 등이 개발되었는데, 이 세 가지 형태 모두 유사한 골전도능과 골유도능이 있다고 밝혀졌으며[15] Kathleen 등[16]은 이러한 세 가지 형태를 백서 두개골에 이식하여 자가골이식과 유사한 정도의 골재생 효과를 얻었다고 보고하였다.

그러나 탈회동결건조골은 탈회하는 과정에서 푸석푸석하게 되어 너무 빨리 흡수되므로 이식재의 가장 중요한 요건인 장기간의 공간유지 효과가 떨어지는 단점이 있으며 기저골에서 가까운 곳에서만 골화과정에 참여하는 형태를 보였다. 또한 대부분의 이식재 입자가 결합조직으로 완전히 둘러싸여 버려 골재생이 안 되는 등 그 효과가 경우에 따라 매우 다양하게 나타나 치료의 예지성이 떨어졌다[17]. 이에 반해 동결건조골은 탈회되지 않아 조직의 파괴가 적고 견고하므로 흡수속도가 자가골보다 느려 천천히 흡수되기 때문에 장기간 공간유지를 할 수 있는 장점이 있다[18]. 또한 기저골에서 멀리 있는 이식재 조각도 활발히 골화과정에 참여하는 소견이 보고되기도 하였다[19]. 탈회단계가 없는 동결건조골은 골형태형성단백질의 역할을 기대할 수 없으므로 골 결손부에 이식 시 수동적인 골격 구조를 제공하여 그 구조 내부로 신생골이 자라 들어올 수 있는 골전도 기능을 수행한다고 생각된다[20]. Mellonig 등[21]과 Sepe[22]는 사람의 치조골내 결손부에 동결건조골을 이식하여 유의할 만한 골형성이 있음을 보고하였다.

따라서 본 연구에서는 백서 두개골 결손부에 동결건조골과 Gel 형과 Putty 형의 탈회동결건조골을 이식하여 골재생에 미치는 효과를 비교 평가하고자 하였다.

재료 및 방법

1. 실험 동물

체중 250~300 g의 웅성 백서(Spargue-Dawley rat) 80마리를 실험동물로 사용했다. 환경에 대한 1주간의 적응 기간을 갖게 한 후 실험을 시작하였으며, 표준화된 실험 사육용 사료를 사용하였다.

2. 실험 재료

실험 재료로는 탈회동결건조골(Freeze Dried Bone Allograft, FDBA) (SureOss™ Powder, HANS BIOMED, Seoul, Korea)과 Gel/Putty 형 탈회골기질(Demineralized Bone Matrix, DBM) (ExFuse™ Gel/ExFuse™ Putty, HANS BIOMED, Seoul, Korea)을 사용하였다.

3. 연구 방법

1) 실험군 설정

백서 두개골 결손부에 아무 것도 이식하지 않은 군을 대조군으로, 탈회동결건조골(SureOss™ Powder, HANS BIOMED, Seoul, Korea)과 Gel/Putty 형 탈회골기질(ExFuse™ Gel/ExFuse™ Putty, HANS BIOMED, Seoul, Korea)을 이식한 세 가지 군을 실험군으로 설정하였다. 각 군당 20마리씩, 술후 2주, 8주 각 주당 10마리씩 설정하였다.

2) 두개골 결손부 형성 및 외과적 처치

실험 동물에 졸레틴(버박코리아)과 럼푼(한국 바이엘)을 4:1의 비율로 혼합하여 각 0.6 cc씩 복강 내 주사하여 마취를 시행하였다. 마취한 후 두부의 털을 깎고 고정한 뒤, 전두골 전방부에서 후두골 후방부까지 V형태로 절개하여 두개골의 상면을 노출시켰다. 8 mm trephine bur를 이용하여 뇌막의 손상을 주지 않도록 하면서 지름 8 mm의 원형 결손부를 형성하였다. 설정된 각 실험군별로 각 군당 10마리씩 실험 재료 이식 및 치료를 시행한 후 5-0 Vicryl®로 판막을 봉합하였다. 실험 2주, 8주 후 실험동물을 희생시키고 두개골을 절제하였다.

3) 조직계측학적 관찰

술후 2주와 8주에 실험동물을 CO_2 질식으로 희생하였다. 절제한 조직을 10% 포르말린으로 고정하고 5% formic acid로 탈회시킨 후 파라핀 포매하였다. 이 블록을 5 μ m 두께로 결손부의 중앙부에서 관상면으로 절단하여 블록당 2장의 슬라이드를 제작하였다. 이를 hematoxylin/eosin(H-E) 염색법으로 염색하고 광학현미경으로 관찰하였다.

광학현미경(Olympus BX50, Olympus Optical Co., Tokyo, Japan)과 결합된 비디오 카메라와 Automated image analysis system(Image-Pro Plus®, Media Cybernetics, Silver Spring, MD, USA)을 이용하여 computer-assisted histomorphometric measurement를 시행하였다. 각 절편을 20배율과 100배율에서 관찰하였다. 조직학적 기준은 아래와 같다(Fig. 1).

- Defect closure(%) : 결손부 변연으로부터 자라 들어온 신생골의 길이를 결손부 길이로 나누어 백분율로 계산한다.
- New bone area(mm^2) : 새로 형성된 조직 내에서 신생골의 면적.
- Augmented area(mm^2) : 새로 형성된 모든 조직의 면적. 즉, 광화된 골과 골수조직, 혈관조직, 잔존 이식재를 포함한다.

4) 통계 처리

각 표본에서 얻어진 조직학적 결과를 평균과 표준편차로 계산한다(m±SD). 시간에 따른 대조군과 실험군의 비교는 one-way analysis of variance(ANOVA), 같은 군에서 2주와 8주 사이의 차이를 비교하기 위해서는 paired t-test를 사용한다($P < 0.05$).

결과

1. 임상적 소견

수술 부위 치유는 일정하지 않았으나 큰 차이는 없었다. 수술 부위에서 이식재료의 노출이나 합병증은 보이지 않았다.

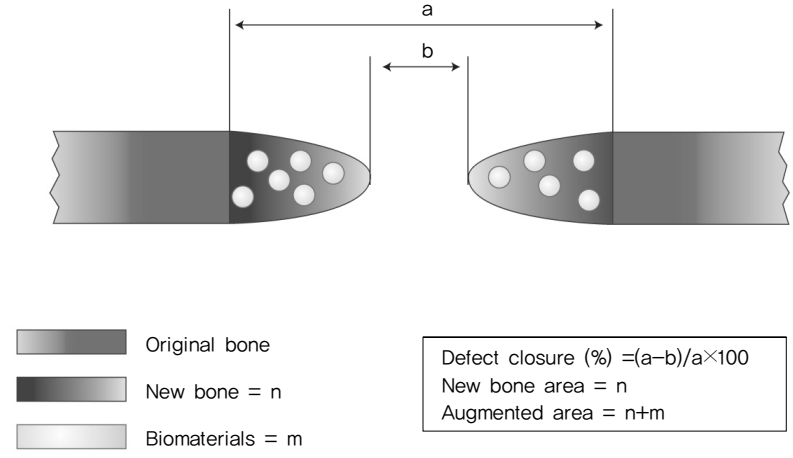

Figure 1. *Schematic drawing of calvarial osteotomy defect showing the histomorphometric analysis.*

2. 조직학적 소견

1) 2주

(1) 대조군

결손부는 소성 결합조직으로 채워져 있었다. 아주 소량의 신생골이 결손부 변연에서부터 한정적으로 형성된 것이 관찰되었다. 골내에서 혈관이 관찰되었으며 일부에서는 일차 골원 형성이 관찰되었다. 신생골 소주골 내에는 많은 조골세포가 있었으며 중심부로 향하는 신생골의 형성은 아주 미약하였다. 중심부에는 세포성이 적은 소성 결합조직에 의해 채워져 있었다(Fig. 2, 3).

(2) 실험 1군(SureOss™)

이식재는 골 결손부 내에 잘 유지되어 있었다. 결손부 변연에서는 폭이 넓은 신생소주골이 더 많이 연결되어 있었으며 일부 입자 사이로 골소주가 성장하고 신생 혈관 증식이 관찰되었다. 형성된 신생골 주변과 인접한 입자 주변에서 조골세포가 관찰되었고 부분적으로 이식재와 인접하여 새로이 형성된 골양조직이 보였다(Fig. 4, 5).

(3) 실험 2군(ExFuse™ Gel)

결손부 변연에서 골소주의 성장과 신생 혈관 증식이 관찰되었다. 다른 두 군과 비교하여 Augmented area 내에 골기질과 이식재 입자가 가장 많이 자리잡고 있다(Fig. 6, 7).

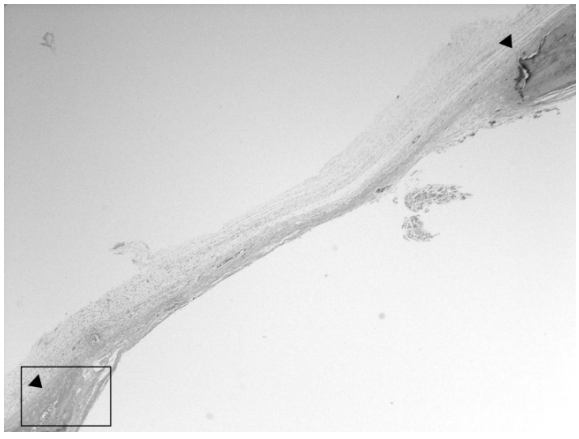

Figure 2. *Representative photomicro graph of defect site receiving the sham-surgery at 2 weeks (arrow heads : defect margin ; HE stain, magnification × 20).*

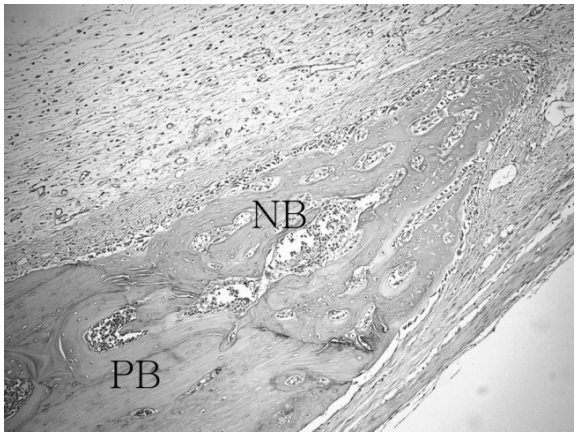

Figure 3. *Representative photomicro graph of defect site receiving the sham-surgery at 2 weeks (defect margin, PB : pre-existing bone, NB : new bone ; HE stain, magnification × 100).*

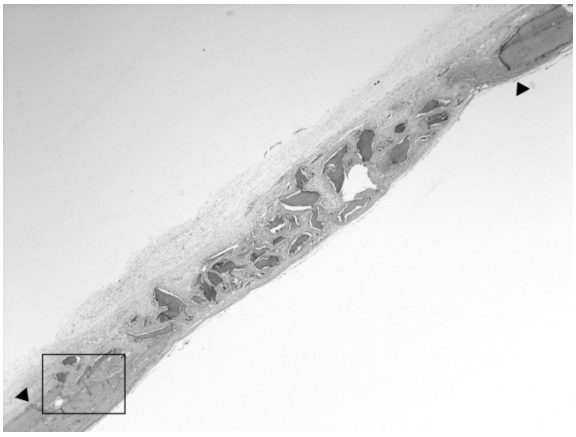

Figure 4. *Representative photomicro graph of SureOss™ at 2 weeks (arrow heads : defect margin ; HE stain, magnification × 20).*

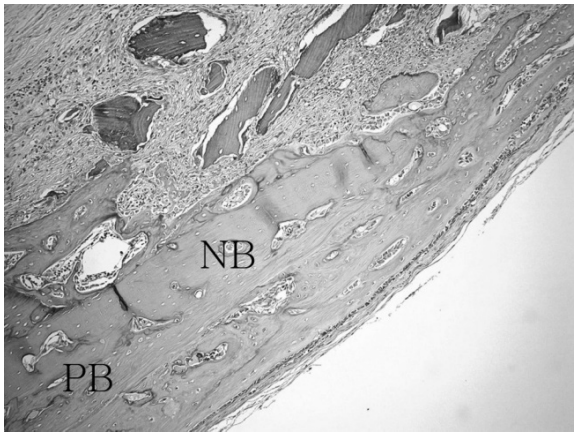

Figure 5. *Representative photomicro graph of SureOss™ at 2 weeks (defect margin, PB : pre-existing bone, NB : new bone ; HE stain, magnification × 100).*

(4) 실험 3군(ExFuse™ Putty)

결손부 변연에서 골소주의 성장과 신생 혈관 증식이 관찰되었다. Exfuse™ Gel 군보다는 적지만 SureOss™ 군과 비교하였을 때 Augmented area 내에 골기질과 이식재 입자가 더 크게 자리잡고 있는 소견을 보인다(Fig. 8, 9).

2) 8주

(1) 대조군

주변부 소주골의 형태가 2주에 비해 더욱 치밀해지고 좀 더 성숙된 골의 양상을 보였다. 이전의 미성숙 골소주와 골소주간 결합조직이 비교적 성숙한 형태의 골로 대치되었으며 대치된 골의 일부에서는 판상구조의 형태가 관찰되었다. 중심부에서는 여전히 소성 결합조직으로 채워져 있었다(Fig. 10, 11).

(2) 실험 1군(SureOss™)

이식재 주위에 침착되어 인접 부위와 연결된 신생골이 관찰되었다. 내부에는 많은 골세포가 보였다. 중심부를 제외한 모든 부위는 잘 발달된 골소주로 치유되었으며 소주골 사이에는 혈관성이 풍부한 결합조직으로 채워져 있었다. 신생골 주변과 소주골 사이에는 조골세포가 치밀하게 둘러싸고 있었다(Fig. 12, 13).

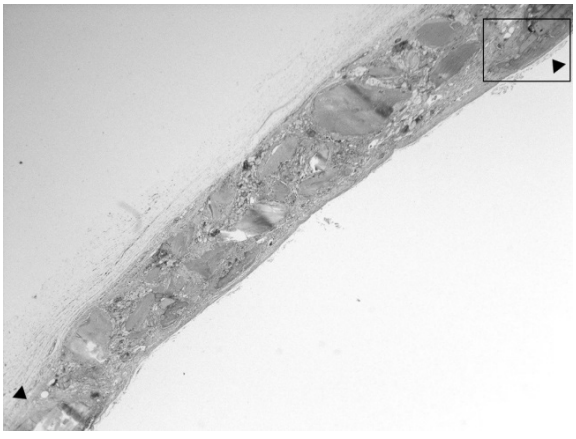

Figure 6. *Representative photomicro graph of ExFuse™ Gel at 2 weeks (arrow heads : defect margin ; HE stain, magnification × 20).*

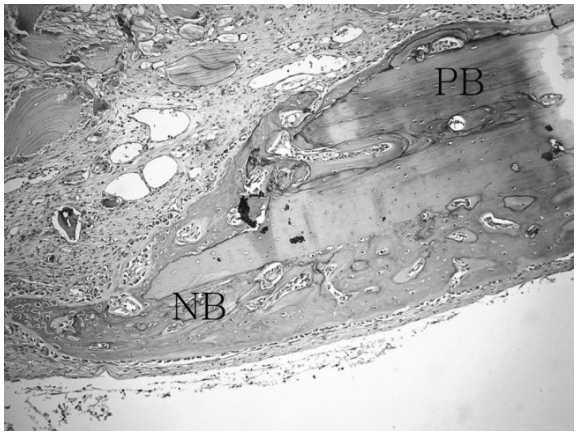

Figure 7. *Representative photomicro graph of ExFuse™ Gel at 2 weeks (defect margin, PB : pre-existing bone, NB : new bone ; HE stain, magnification × 100).*

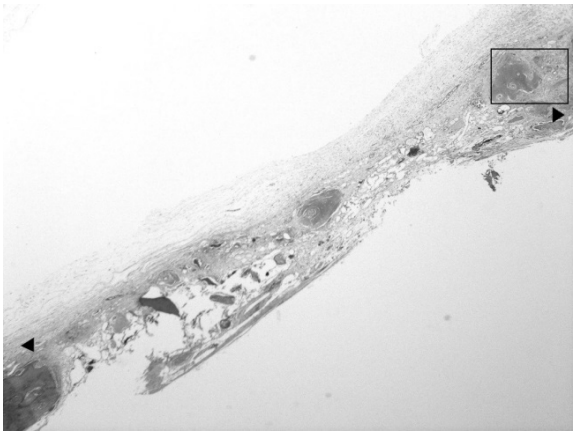

Figure 8. *Representative photomicro graph of ExFuse™ Putty at 2 weeks (arrow heads : defect margin ; HE stain, magnification × 20).*

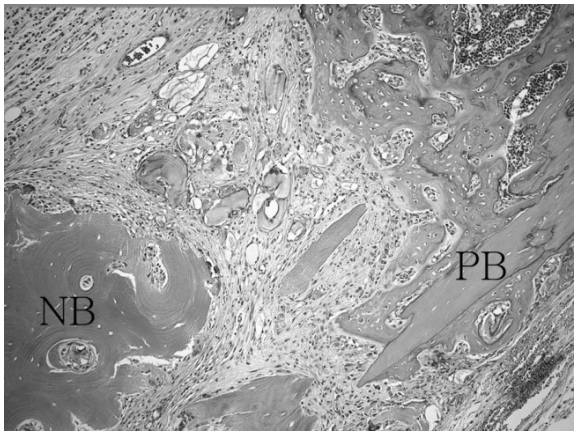

Figure 9. *Representative photomicro graph of ExFuse™ Putty at 2 weeks (defect margin, PB : pre-existing bone, NB : new bone ; HE stain, magnification × 100).*

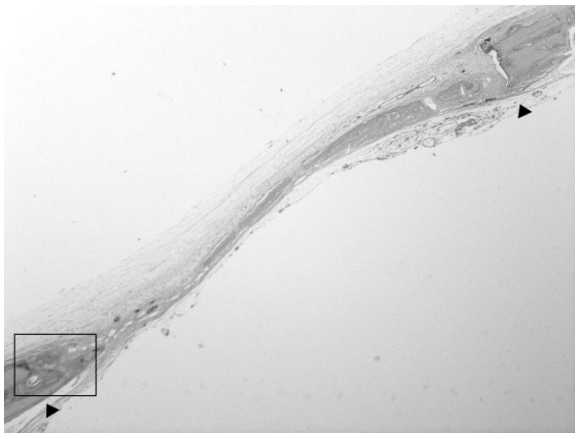

Figure 10. *Representative photomicro graph of defect site receiving the sham-surgery at 8 weeks (arrow heads : (defect margin ; HE stain, magnification × 20).*

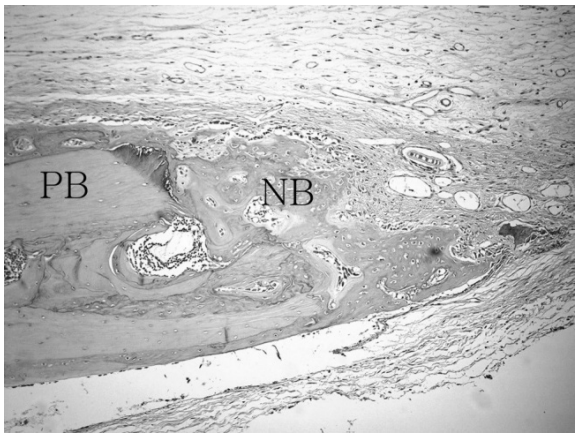

Figure 11. *Representative photomicro graph of defect site receiving the sham-surgery at 8 weeks (defect margin, PB : pre-existing bone, NB : new bone ; HE stain, magnification × 100).*

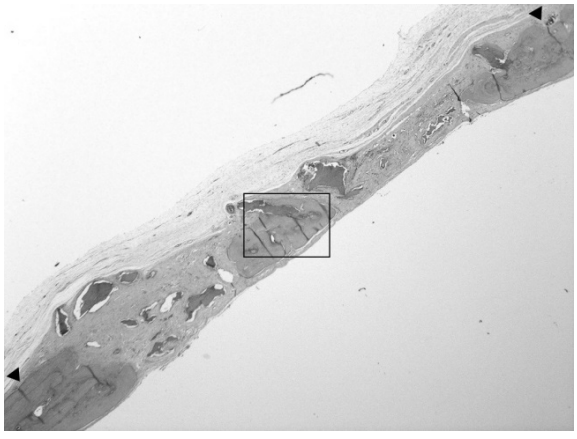

Figure 12. *Representative photomicro graph of SureOss™ at 8 weeks (arrow heads : defect margin ; HE stain, magnification × 20).*

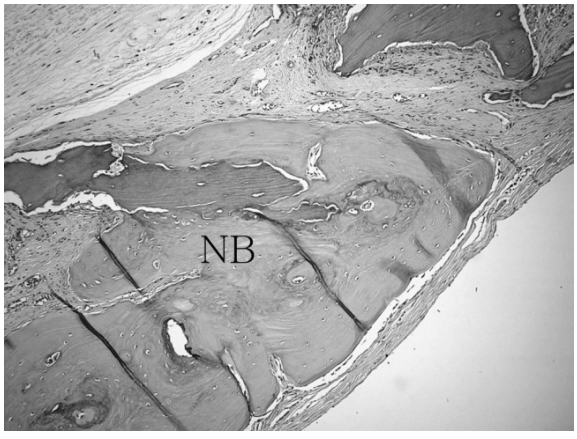

Figure 13. *Representative photomicro graph of SureOss™ at 8 weeks (defect margin, NB : new bone ; HE stain, magnification × 100).*

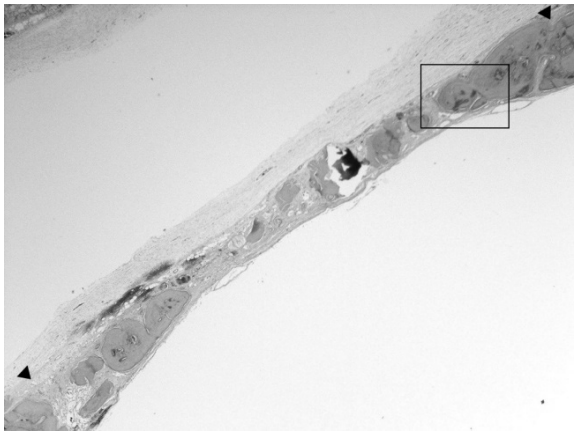

Figure 14. *Representative photomicro graph of ExFuse™ Gel at 8 weeks (arrow heads : defect margin ; HE stain, magnification × 20).*

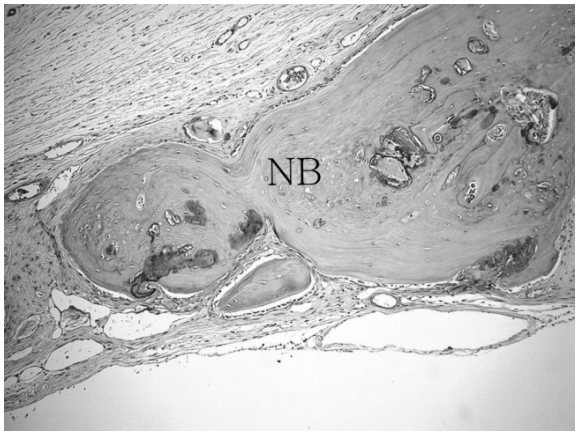

Figure 15. *Representative photomicro graph of ExFuse™ Gel at 8 weeks (defect margin, NB : new bone ; HE stain, magnification × 100).*

(3) 실험 2군(ExFuse™ Gel)

이식재 주위에 연결된 신생골이 관찰되었다. 신생골 내의 조직학적 소견은 SureOss™ 군과 흡사하였으나 골기질이 잔존해 있었고 신생골이 더 넓은 범위에 분포되어 있는 양상을 보였다(Fig. 14, 15).

(4) 실험 3군(ExFuse™ Putty)

많은 골세포와 잘 발달된 골소주가 관찰되는 신생골이 형성되었다. 골기질이 잔존해 있었으며 신생골이 넓은 Augmented area 범위에 걸쳐 분포되어 있다(Fig. 16, 17).

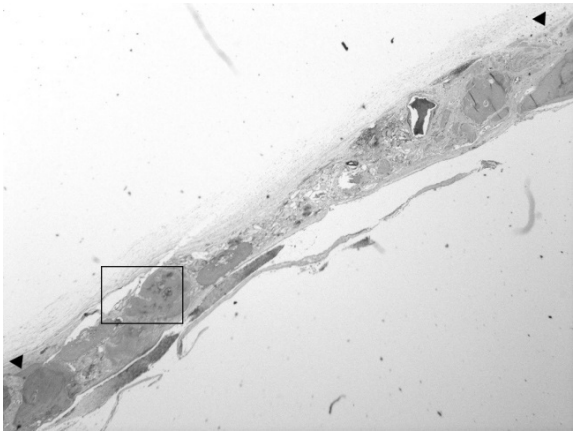

Figure 16. *Representative photomicro graph of ExFuse™ Putty at 8 weeks (arrow heads : defect margin ; HE stain, magnification × 20).*

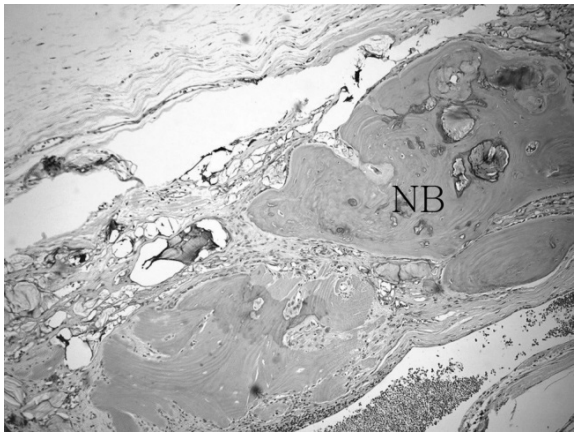

Figure 17. *Representative photomicro graph of ExFuse™ Putty at 8 weeks (defect margin, NB : new bone ; HE stain, magnification × 100).*

Table 1. Defect Closure (group means ± SD; n=10, %)

	2 weeks	8 weeks
Sham-surgery control	14.2 ± 3.3	19.2 ± 4.9
SureOss™	34.9 ± 4.1*	51.5 ± 5.3*†
ExFuse™ Gel	26.0 ± 3.8*	56.2 ± 4.0*†
ExFuse™ Putty	28.8 ± 5.5*	50.2 ± 4.7*†

* Statistically significant difference compared to surgical control group ($P < 0.05$).
† Statistically significant difference compared to 2 weeks ($P < 0.05$).

Table 2. New Bone Area (group means ± SD; n=10, mm^2)

	2 weeks	8 weeks
Sham-surgery control	0.2 ± 0.1	0.7 ± 0.3
SureOss™	1.4 ± 0.3*	2.3 ± 0.3*†
ExFuse™ Gel	1.5 ± 1.0*	2.5 ± 0.3*†
ExFuse™ Putty	1.3 ± 0.2*	2.2 ± 0.2*†

* Statistically significant difference compared to surgical control group ($P < 0.05$).
† Statistically significant difference compared to 2 weeks ($P < 0.05$).

Table 3. Augmented Area (group means ± SD; n=10, mm^2)

	2 weeks	8 weeks
Sham-surgery control	0.2 ± 0.1	0.7 ± 0.3
SureOss™	4.0 ± 0.3*	3.9 ± 0.8*
ExFuse™ Gel	7.5 ± 0.5*§	4.4 ± 1.3*
ExFuse™ Putty	7.3 ± 0.4*§	4.5 ± 1.2*

* Statistically significant difference compared to surgical control group ($P < 0.05$).
§ Statistically significant difference compared to SureOssTM group($P < 0.05$).

3. 조직계측학적 분석

대조군에서는 제한적인 신생골의 형성을 보였다. Defect closure와 New bone area에 있어서는 실험 2주와 8주 후에 세 가지 실험군 모두 대조군에 비해 통계학적으로 유의하게 큰 결과를 보였으며($P < 0.05$), 각 실험군에서 2주와 8주 사이에도 유의한 차이를 보였다($P < 0.05$). 세 가지 실험군 사이에서는 2주와 8주에서 Defect closure, New bone area 모두 통계적으로 유의한 차이를 나타내지 않았다(Table 1, 2). Augmented area에 있어서도 실험 2주와 8주 후에 세 실험군 모두 대조군에 비해 유의하게 큰 결과를 나타냈으며($P < 0.05$), Exfuse Gel/Putty 군에서는 실험 2주 후에 SureOss 군에 비해 유의하게 크게 나타났으나($P < 0.05$), 8주 후에는 세 실험군간에 차이를 보이지는 않았다. Gel/Putty 군 사이에서는 유의한 차이가 없었다(Table 3).

고찰

치주처치의 궁극적인 목적은 치주질환의 진행을 정지시키고 치주질환으로 인해 파괴되었던 치조골, 치주인대, 백악질을 재생시키는 것이다. 치주질환의 진행으로 인한 치조골 결손부의 회복을 위해 많은 술식들이 이용되고 있으며 더 빠르고 예지성 있는 결과를 위해 골이식술이 널리 이용되고 있다.

골이식은 독립된 세 가지 과정, 즉 골형성, 골유도, 골전도를 통해 성공적으로 이루어질 수 있다[1,2,23,24]. 골형성은 골을 직접 형성하고 발육시키고 작용이다. 골형성 이식재는 골의 성장 및 치유와 연관된 조직에서 유래하거나 또는 이러한 조직을 일부 포함한다. 골형성 세포는 연조직에서 골형성을 일으키고 골조직 내에서는 골성장 속도를 증진시킨다. 골유도 이식재는 골재생을 증진시키고 정상적으로는 골이 존재하지 않는 영역으로도 골이 성장할 수 있도록 해준다. 골전도는 신생골이 침착되기에 적절한 물리적 기질(matrix), 또는 비계(scaffold)를 제공하는 것이다. 골전도 이식재는 기존골에서는 골의 침착과 성장을 돕지만 연조직에서 그 자체만으로는 골형성 능력이 없다. 골전도 이식재를 이용할 때 골성장을 더 잘 이루려면 기존골이나 분화 간엽세포가 이식재 주변에 존재해야 한다[22].

탈회, 또는 비탈회 동결건조골을 이용하면 공여부에 대한 추가적인 시술이 없고 다량의 골을 이식할 수 있으며 예후가 좋기 때문에 자가골의 대체 재료로 널리 사용되고 있다. Gel이나 Putty 형태로 시판된 이식재의 경우에는 시술 시 조작성을 높여주어 골이식재의 이동을 방지하기 위해 함께 쓰이는 차폐막의 조작 불편감을 줄이고 시술 비용도 감소할 수 있는 장점이 있다[25].

본 실험에서는 동결건조골(SureOss™ Powder, HANS BIOMED, Seoul, Korea)와 Gel/Putty 형 탈회골기질(ExFuse™ Gel, ExFuse™ Putty, HANS BIOMED, Seoul, Korea)을 이용하여 골유도재생 효과를 조직학적, 조직계측학적으로 평가하였다. 조직학적 관찰 결과 동결건조골과 탈회동결건조골은 2주와 8주에서 대조군과 비교하여 뚜렷한 골형성능을 보였다. 동결건조골과 탈회동결건조골 모두 8주에서 2주에 비해 신생골이 더 많이 형성되었고 잘 발달된 골소주와 그 사이의 혈관성이 풍부한 결합조직, 치밀한 조골세포가 관찰되었다.

조직계측학적 관찰 결과, 동결건조골과 탈회동결건조골은 사이에 Defect closure와 New bone area에서 차이를 보이지 않았다. Augmented area는 2주에서 탈회동결건조골군이 동결건조골보다 유의하게 높은 결과를 보였고, 8주 후에는 탈회동결건조골에서 Augmented area가 다소 높게 나타났으나 통계적으로 유의차는 없었다. 이는 치유 초기, 탈회골기질에 포함되어 있는 기질에 의해 공간이 확보되고 골이식재의 흡수가 지연되기 때문이라고 사료된다. Matzenbacher 등[26]도 글리세롤 화합물을 기질로 사용한 탈회골기질을 백서 두개골에 이식한 결과 입자형 탈회동결건조골에 비해 이식재의 이동이 적고 공간을 유지해 주는 장점이 있음을 확인하였다.

동결건조골과 탈회동결건조골의 골유도에 대해서는 비교연구가 많이 이루어져 왔는데, 1889년 Senn[27]이 탈회골기질을 처음 소개한 후 골유도능에 대한 연구가 진행되면서 골의 탈회로 화학적 골유도 작용에 방해가 되는 무기질을 제거하여 골형성 유도능을 높이고자 하였다. Mellonig 등[28]은 Guinea pig를 이용한 실험에서 탈회동결건조골 이식 시 자가골 이식보다 매우 많은 신생골 형성을 보였다고 보고한 바 있다. 또한 탈회시키지 않은 동결건조골은 자가골 이식보다 신생골 형성이 적게 나타난다고 하였다.

이와는 반대로, Piattelli 등[10]은 사람에서 조직학적, 조직화학적으로 동결건조골과 탈회동결건조골을 비교하였을 때 동결건조골에서 더 큰 골전도성이 나타난다고 하였다.

또한 Meffert 등[29]은 상악동 골이식술시 탈회동결건조골을 사용한 경우에는 6개월 후에 치밀한 결합 조직만이 남지만, 동결건조골을 사용한 경우에는 신생골이 형성된다고 보고한 바 있다. Herlod 등[30]은 in vitro 연구에서 동결건조골이 탈회동결건조골보다 파골 활성이 적은데 이는 탈회 과정이 오히려 골형태형성단백질을 제거하기 때문이라고 하였다. Yukna 등[31]은 Rhesus monkey의 악골 결손부 모형에서 동결건조골이 탈회동결건조골에 비해 신생골 형성에 있어 더 조기에 빠른 속도로, 더 많은 양을 재생할 수 있다고 발표하였다. Rosen과 Reynols[32]는 동결건조골와 탈회동결건조골을 각각 법랑기질 유도체(enamel matrix derivative, EMD)와 혼합하여 사람의 골내낭에 적용한 결과 동결건조골-EMD 군에서 유의한 차이를 보이며 더 좋은 임상적 부착수준 증가를 나타냄을 확인하였다.

한편 Rummelhart 등[33]은 사람의 치조골 결손부에 동결건조골과 탈회동결건조골을 이식하여 골의 치유, 부착수준의 변화를 조사한 바, 유의한 차이가 없음을 관찰하였다. Cammack 등[34]은 사람에서 상악동 이식술과 치조제 증대술을 시행할 때 동결건조골과 탈회동결건조골의 조직학적인 신생골 형성양을 연구한 결과 두 골이식재 간에 유의한 차이가 없음을 관찰하여 본 연구와 유사한 결과를 보고한 바 있다.

본 연구에 사용된 ExFuse™ Gel과 ExFuse™ Putty의 기질은 Hydroxypropyl cellulose, Carboxymethylcellulose Sodium, Pregelatinized starch, Povidone의 배합으로 Gel 형은 69%, Putty 형은 66%가 함량되어 있다. 기질이 높게 함량된 Gel 형이 Putty 형에 비해 점도가 더 낮다. 본 연구 결과, Defect closure, New bone area, Augmented area에 있어 두 군간에는 통계학적으로 유의한 차이가 없었다.

글리세롤을 첨가하지 않은 탈회동결건조골과 첨가한 탈회동결건조골의 골재생 능력에 있어서는 통계적으로 유의한 차이가 없었다. Kalish 등[35]의 연구에서는 polyol을 기질로 사용한 탈회동결건조골을 쥐의 결손부에 이식한 결과 유의한 골재생 효과를 나타내었다. Bender 등[36]도 탈회골기질에 각각 2%와 4%의 Sodium hyaluronate가 혼합된 DBX Paste와 DBX Putty, 그리고 입자형 탈회동결건조골을 사람의 치주골내 결손에 이식하여 비교 관찰한 결과 Paste와 Putty 사이에도 차이가 없었으며 입자형 탈회동결건조골과도 차이가 없는 결과를 보고한 바 있다.

이상에서 고찰한 바와 같이 동결건조골과 Gel/Putty 형의 탈회동결건조골은 백서 두개골 결손부에서 유의할 만한 골유도재생 효과를 보였다. 또한 Gel/Putty 형의 탈회골기질이 초기 이식부위 공간 유지에 있어 입자형 골이식재에 비해 효과적이라고 할 수 있을 것이다. 따라서 동결건조골과 Gel/Putty 형의 탈회동결건조골은 치주 임플란트 영역에서 골재생을 위한 유용한 도구로써 이용될 수 있을 것으로 사료된다.

참고문헌

1. Misch CE, Dietsh F. Bone-grafting materials in implant dentistry. Implant Dent 1993;2:158-167.
2. Lane JM. Bone graft substitutes. West J Med 1995;163: 565-566.
3. Hislop WS, Finlay PM, Moos KF. A preliminary study into the uses of anorganic bone in oral and maxillofacial surgery. Br J Oral Maxillofac Surg 1993;31:149-153.
4. Rummelhart JM, Mellonig JT, Gray JL, Towle HJ. A comparison of freeze-dried bone allograft and demineralized freeze-dried bone allograft in human periodontal osseous defects. J Periodontol 1989;60:655-663.
5. Sung-Hee Kim, Chong Kwan Kim, Jung-kiu Chai, Kyoo-Sung Cho, Clinical study on therapeutic effects of decalcified freeze dried bone allograft in intrabony defects. J Korean Acad Periodontol 1994;24:618-632.
6. Eun Ju Lee, Hyun Ju Chung. Histologic Study on Healing after Implantation of several Bone Substitutes in Rat Calvarial Defects. J Korean Acad Periodontol 1998;28:87-102.
7. Schepers EJ, Ducheyne P, Barbier L, Schepers S. Bioactive glass particles of narrow size range: a new material for the repair of bone defects. Implant Dent 1993;2:151-156.
8. Urist MR, States BS, Bone formation by augmentation, Science 1965;150:892.
9. Libin BM, Ward HL, Fishman L. Decalcified, lyophilized bone allografts for use in human periodontal defects. J Periodontol 1975;46:51-56.
10. Acil Y, Springer IN, Broek V, Terheyden H, Jepsen S. Effects of bone morphogenetic protein-7 stimulation on osteoblasts cultured on different biomaterials. J Cell Biochem 2002;86:90-98.
11. Wikesjo UM, Sorensen RG, Kinoshita A, Wozney JM. RhBMP-2/alphaBSM induces significant vertical alveolar

ridge augmentation and dental implant osseointegration. Clin Implant Dent Relat Res 2002;4:174-182.

12. Piattelli A, Scarano A, Corigliano M, Piattelli M. Comparison of bone regeneration with the use of mineralized and demineralized freeze-dried bone allografts: a histological and histochemical study in man. Biomaterials 1996;17:1127-1131.
13. Bowers GM, Chadroff B, Carnevale R et al. Histologic evaluation of new attachment apparatus formation in humans. Part I. J Periodontol 1989;60:664-674.
14. Bowers GM, Chadroff B, Carnevale R et al. Histologic valuation of new attachment apparatus formation in humans. Part II. J Periodontol 1989;60:675-682.
15. Strates BS, Tiedeman JT. Contribution of osteoinductive and osteoconductive properties of demineralized bone matrix to skeletal repair. Eur J Exp Musculoskel Res 1993;2;61.
16. Kathleen D, Chesmel , Judith Branger, Heiman Wertheim, Nelson Scarborough. Healing response to various forms of humans demineralized bone matrix in athymic rat cranial defects. J Oral Maxillofac Surg 1998;56:857-863.
17. Bowers GM, Chadroff B, Carnevale R et al. Histologic evaluation of new attachment apparatus formation in humans. Part III. J Periodontol 1989;60:683-693.
18. So Mi Hong, Yeek Herr, Young Hyuk Kwon, Joon Bong Park. Space-maintaining and osteopromotive effect of freeze-dried bone graft in the procedure of GBR. J Korean Acad Periodontol 2004;34:149-162.
19. Garg, Arun K. Bone biology, harvesting, and grafting for dental implants : rationale and clinical applications. Quintessence 2004;21-57.
20. Mellonig JT, Bowers GM, Cotton WR. Comparison of bone graft materials. Part II. New bone formation with autografts and allografts: a histological evaluation. J Periodontol 1981;52:297-302.
21. Mellonig JT, Bowers GM, Bright RW, Lawrence JJ. Clinical evaluation of freeze-dried bone allografts in periodontal osseous defects. J Periodontol 1976;47:125-131.
22. Sepe WW, Bowers GM, Lawrence JJ, Friedlaender GE, Koch RW. Clinical evaluation of freeze-dried bone allografts in periodontal osseous defects-part II J Periodontol 1978;49:9-14.
23. Frame JW. Hydroxyapatite as a biomaterial for alveolar ridge augmentation. Int J Oral Maxillofac Surg 1987;16: 642-655.
24. Pinholt EM, Bang G, Haanaes HR. Alveolar ridge augmentation in rats by combined hydroxylapatite and osteoinductive material. Scand J Dent Res 1991;99:64-74.
25. Babbush CA. Histologic evaluation of human biopsies after dental augmentation with a demineralized bone matrix putty. Implant Dent 2003;12:325-332.
26. Matzenbacher SA, Mailhot JM, McPherson JC 3rd et al. In vivo effectiveness of a glycerol-compounded demineralized freeze-dried bone xenograft in the rat calvarium. J Periodontol 2003;74:1641-1646.
27. N. Senn, On the Healing of Aseptic Bone Cavities by Implantation of Antiseptic Decalcified Bone. Am J Med Sci 1889;10:352-368.
28. Mellonig JT, Bowers GM, Bright RW, Lawrence JJ. Clinical evaluation of freeze-dried bone allografts in periodontal osseous defects. J Periodontol 1976;47:125-131.
29. Meffert RM. Current usage of bone fill as an adjunct in implant dentistry. Dent Implantol Update 1998;9:9-12.
30. Herold RW, Pashley DH, Cuenin MF et al. The effects of varying degrees of allograft decalcification on cultured porcine osteoclast cells. J Periodontol 2002;73:213-219.
31. Yukna RA, Vastardis S. Comparative evaluation of decalcified and non- decalcified freeze-dried bone allografts in rhesus monkeys. I. Histologic findings. J Periodontol 2005; 76:57-65.
32. Rosen PS, Reynolds MA. A retrospective case series comparing the use of demineralized freeze-dried bone allograft and freeze-dried bone allograft combined with enamel matrix derivative for the treatment of advanced osseous lesions. J Periodontol 2002;73:942-949.
33. Rummelhart JM, Mellonig JT, Gray JL, Towle HJ. A comparison of freeze-dried bone allograft and demineralized freeze-dried bone allograft in human periodontal osseous defects. J Periodontol 1989;60:655-663.
34. Cammack GV 2nd, Nevins M, Clem DS 3rd, Hatch JP, Mellonig JT. Histologic evaluation of mineralized and demineralized freeze-dried bone allograft for ridge and sinus augmentations. Int J Periodontics Restorative Dent 2005;25:231-237.
35. Kalish BP, Schuster GS, Peacock ME, Cuenin MF et al. Influence of matrix-suspended demineralized bone on osseous repair using a critical-sized defect in the rat (Rattus norvegicus) calvarium. Oral Implantol 2008;34:83-89.
36. Bender SA, Rogalski JB, Mills MP et al. Evaluation of demineralized bone matrix paste and putty in periodontal intraosseous defects. J Periodontol. 2005;76:768-777.