

# 혈소판 농축 혈장과 혼합된 합성골 및 이종골 이식재가 치주 조직의 재생에 미치는 효과

김영주 · 임성빈 · 정진형

단국대학교 치과대학 치주과학교실

## I. 서론

치주 질환은 사람에서 가장 많이 발생하는 질환의 하나이며 치주 질환이 진행되면 치은 결합조직, 백악질, 치조골 및 치주 인대 섬유 들이 다양한 양상으로 파괴되어 치아 동요가 증가하고 결국은 치아 상실을 초래하기도 한다. 그러므로 손상된 치주 질환을 회복하여 주는 궁극적인 목표는 신부착 (New attachment) 개념으로서 치주 질환으로 손상된 치근 면에 신생 백악질과 신생 치주 인대, 신생 치조골의 형성에 의한 유지를 얻는데 있다고 하겠다<sup>1)</sup>. 이런 재생 술식으로는 현재 자가골, 동종골, 이종골 그리고 합성골을 이식하는 골 이식술과 Gottlow와 Nyman 등<sup>2,3)</sup>에 의해 처음 사용된 차폐막을 이용한 조직 유도 재생술이 서로 단독적으로 혹은 함께 사용되고 있으며 부가적으로 구연산 또는 염산 테트라사이클린을 사용한 치근면 처치와 치관 변위 판막술 등이 이용되고 있다.

골 이식 재료 중 자가골은 골 결손부에 가장 이상적인 이식재로 알려져 있으나 결손부와 같은 크기의 골을 얻기 위해 이차적인 수술이 필요하고 물량 공급에 한계가 있는 단점이 있다. 그래서 상품화된 동종골, 이종골 그리고 합성골이 많이 이용되고 있으며 동종골의 경우는 골 유도능력이 있는 것으로 알려져 있으나 감염의 위험성이 있고 흡수가 빠르므로 큰 결손부에 단독으로 사용 시 문제점들이 보고되고 있다<sup>4-7)</sup>.

반면에 이종골과 합성골은 골 전도 능력이 있으며 치주 질환 결손부에 효과적인 것으로 알려져 있다.

이 중 합성골인 Biogran®은 SiO<sub>2</sub> 45%, CaO 24.5%, P<sub>2</sub>O 6%, Na<sub>2</sub>O 24.5%의 성분비로 이루어진 바이오 액티브 글라스라는 세라믹의 일종으로 45S5라고도 불리어 진다. 과립 크기는 신생골 성장을 가장 촉진 시킨다는 300-355μm이며 동물 실험 결과 신생골로 치환되어진다고 알려져 있다<sup>8-13)</sup>.

Jensen등은 coral이나 Algae에서의 HA보다 생체 골의 HA가 더 우수하다고 하였다. 둘 다 생체 적합성이 좋으며 골 전도성이 있으나 3차원적으로 정상 골의 소공을 가지며 이는 골의 치유에 중요한 효과를 가진다고 했으며 또 다른 장점으로는 변형되지 않은 상태에서 탈 단백 처리된 골의 무기질이 이식 재료 사용하기에 더욱 적합하다고 하였다<sup>14-19)</sup>.

또한 Sonis와 Williams등은 우골분말을 사용하여 성견의 인위적인 치주 병변 치료시 골 이식이 임상적으로 숙주에 잘 적합되며 염증반응이나 항원-항체 반응 등의 증거는 보이지 않았다고 보고하였다<sup>20)</sup>.

차폐막을 이용한 조직 유도 재생술은 치은 결합조직을 배제함으로써 치은 상피의 치근단 이동을 막고 치주인대와 골 조직이 노출된 치근면에 형성되도록 하는 술식으로 현재 치주 조직의 재생을 위해 광범위하게 사용되고 있으나 술 후 부종이나 통증, 화농 형성 그리고 심한 치은 퇴축과 같은 위험성이 있으

며 차폐막 노출 시 성공률은 감소하므로 시술 시 노출을 방지하기 위하여 술자의 기술적 어려움과 노력이 요구된다.

치주 재생에 있어 성장인자의 화학주성 효과와 증식이 중요하다고 보고되고 있는데 특히 재생 시에는 조골세포와 치주인대세포의 이주능력에 대한 작용이 중요하다. 재생을 이루기 위해서는 치주병소 기저부에 있는 세포들이 치관쪽으로의 이동을 위해 화학주성 효과가 필요하며 또한 병소 기저부의 치주인대 세포들이 창상부위로 이주한 후 휴지기에 빠지는 것을 방지하기 위해 증식이 중요하다<sup>21-23)</sup>.

따라서 최근 골 결손부에 성장인자를 이용한 치료법에 대해 보고되고 있으며 이 중 혈소판은 혈소판 유래 성장인자(PDGF)와 전환성장인자- $\beta$ (TGF- $\beta$ ) 그리고 인슐린 유사 성장인자-I(IGF-I)와 같은 자가 성장인자의 풍부한 공급원으로 알려져 있다<sup>24,25)</sup>.

1998년 Marx 등<sup>26)</sup>은 혈소판을 농축해서 사용하는 방법에 대해 보고하였는데, 이 혈소판 농축 혈장은 현재 가장 쉽게 성장인자를 얻을 수 있는 방법이며 자가 조직이므로 독성이 없고 면역 반응을 일으키지 않으며 골의 경화와 무기질화를 촉진시킨다는 장점을 가지고 있다. 또한 동물 실험 결과 치주 조직의 재생에도 효과적인 것으로 밝혀져 있으나<sup>27,28)</sup> 인간에 있어서 치주 조직의 재생에 대한 효과에 관한 연구는 미비한 실정이다.

이에 합성골 이식재인 Biogran®과 Bovine derived Bone Powder인 BBP®를 혈소판 농축 혈장과 함께 적용하여 혈소판 농축 혈장 사용 시 골의 종류에 따른 차이를 임상적으로 비교하고자하였다.

## II. 연구대상 및 방법

### 1. 연구대상

단국대학교 부속 치과병원 치주과에 내원한 전신적으로 건강한 52명의 환자로 치면의 6부위 중 5mm 이상의 치주낭 깊이가 적어도 한 부위 이상 존재하는 골연하낭을 대상으로 하였다. 시술 부위는 3mm 이상의 적절한 각화치은을 가지며, 동요도는 1도 이

하였다. 환자들은 치료 전 혈소판 농축 혈장을 이용한 골 이식술에 동의하였으며 대조군으로 18 부위에 치은판막술만 시행하였고, 실험 1군으로 25 부위에 혈소판 농축 혈장과 합성골인 Biogran®(Orthovita, Belgium)을 이식하였고 실험 2군으로 22 부위에 혈소판 농축 혈장과 이종골인 BBP®(Oscotec, Korea)를 이식하였다.

### 2. 연구방법

#### 1) 술 전 치치

처음 내원 시 치석 제거술, 치근 활태술 그리고 구강위생교육을 시행하였고 필요시 교합조정을 하였다. 두 번째 내원 시 이를 평가하고 적절한 치태조절이 되지 않을 경우 다시 구강위생교육을 시행하였다.

#### 2) 혈소판 농축 혈장의 제조

시술 전 환자의 정맥에서 10cc의 혈액을 채취한 후 1.5cc의 ACDC (Anticoagulant citrate dextrose, 녹십자, Korea) 용액이 들어있는 시험관에 넣어 응고를 방지하였다. 채취된 혈액은 원심분리기(Placon, Oscotec, Korea)를 이용하여 3분 동안 2000G로 원심분리하여 상층의 혈장과 하층의 적혈구로 나뉘면 Gilson 피펫을 이용하여 상층의 혈장만 분리하여 다시 5분간 5000G로 원심 분리하였다. 그리하면 최상층의 혈소판 희석 혈장과 혈소판이 풍부한 buffy coat, 다시 최하층의 잔여 적혈구가 남게된다. 다시 Gilson 피펫을 이용하여 상층의 혈소판 희석 혈장을 제거하여 buffy coat 층을 포함한 1cc의 혈소판 농축 혈장을 제조하였다.

#### 3) 외과적 수술

먼저 시술 부위에 2% Lidocaine HCl(Epinephrine 1:80,000)(광명제약, Korea)로 침윤 마취를 시행한 후 연조직을 최대한 보호하기 위하여 열구절개를 시행하고 필요시 수직절개를 가하였다. 골막 박리자를 이용하여 전층 판막을 형성한 후 치면에 붙어있는 치석과 염증조직을 모두 제거하고 치근 활태술을 시행하였다. 치근 활태술이 끝나면 Tetracycline HCl(반도약

품, Korea)로 치근면을 3분간 치치하였다. 그 후 대조군에는 치은판막술만 시행하고 실험 1군에는 Biogran®을, 실험 2군에는 BBP®를 미리 준비된 혈소판 농축 혈장에 넣은 후 트롬빈 분말(이연제약, Korea)과 글루콘산칼슘 혼합액(1/6cc)(중외제약, Korea)에 섞어 골 결손부에 이식하고 4-0 vicryl 봉합사를 이용하여 판막을 봉합하였다. 수술 부위에는 치주포대를 적용하여 밀사는 7~10일 후에 하였다.

#### 4) 측정 방법

시술 전과 술 후 3, 6개월에 치주낭 깊이와 임상부착수준을 치면의 6부위(협측, 근협측, 원협측, 설(구개)측, 근설(구개)측, 원설(구개)측)에서 치주낭 탐침자(Michigan O probe)를 이용 반올림하여 1mm 단위로 측정하였다. 또한 마취하에서 탐침 부착 수준(Probing Attachment Level) 즉 bone sounding을 백악 법랑 경계를 기준으로 술 전과 술 후 6개월 후에 치면의 6부위에서 같은 방법으로 측정하였다. 측정은 치주과 전공의 1인의 시술자에 의해 시행되었다.

#### 5) 통계 처리

치면의 6부위 중 최대 탐침 부착 수준을 보이는 부위의 치주낭 깊이와 임상부착수준의 양은 술 전, 술 후 3개월, 6개월의 측정치를 이용하였고 최소 탐침 부착 수준과 최대 탐침 부착 수준은 술 전과 술 후 6개월에 측정치를 윈도우용 SPSS ver. 10.0을 이용하여 통계 처리하였다.

대조군과 실험군 내에서의 시간의 변화에 따른 임상적 측정치의 변화량은 Wilcoxon signed ranks test

를 이용하였으며, 대조군과 실험군 사이의 시간의 변화에 따른 임상적 측정치의 변화량의 차이는 Kruskal-Wallis test를 이용하였다.

### III. 연구결과

#### 1. 각 군에 따른 시간대별 임상지수의 변화

##### 1) 대조군

치주낭 탐침깊이의 측정값은 술 전에  $6.78 \pm 0.3\text{mm}$ 였고 술 후 3개월에  $4.11 \pm 0.32\text{mm}$ , 6개월에  $4.17 \pm 0.38\text{mm}$ 로 술 전에 비해 술 후에 감소되는 양상을 보였다 ( $p < 0.05$ ). 임상부착수준 역시 술 전에는  $6.00 \pm 0.69\text{mm}$ , 술 후 3개월에는  $4.61 \pm 0.14\text{mm}$ , 6개월에는  $4.61 \pm 0.14\text{mm}$ 로 유의성 있는 부착획득을 볼 수 있었다 ( $p < 0.05$ ).

대조군의 최소 탐침 부착 수준은 술 전  $4.56\text{mm}$ 에서 6개월 후  $4.50\text{mm}$ 로 유의성 있는 감소는 볼 수 없었고 최대 탐침 부착 수준은 술 전  $5.67\text{mm}$ 에서 6개월 후  $4.56\text{mm}$ 로 유의성 있는 감소를 볼 수 있었다. ( $p < 0.05$ ) (Table 1, Figure 1)

##### 2) 실험 1군

치주낭 탐침깊이, 임상부착수준의 측정값은 술 전에  $7.12 \pm 0.39\text{mm}$ ,  $7.40 \pm 0.42\text{mm}$ 로 술 후 3개월에  $3.76 \pm 0.19\text{mm}$ ,  $4.56 \pm 0.27\text{mm}$ , 술 후 6개월에  $3.72 \pm 0.17\text{mm}$ ,  $4.52 \pm 0.25\text{mm}$ 로 유의성 있는 감소를 보였다 ( $p < 0.05$ ).

실험 1군의 최소 탐침 부착 수준은 술 전  $5.20\text{mm}$ 에

Table 1. Comparison of changes of various clinical index on control group( $\text{mm}$ )

	baseline	post3m	post6m
PD	$6.78 \pm 0.3\text{mm}$	$4.11 \pm 0.32\text{mm}^*$	$4.17 \pm 0.38\text{mm}^*$
CAL	$6.00 \pm 0.69\text{mm}$	$4.61 \pm 0.14\text{mm}^*$	$4.61 \pm 0.14\text{mm}^*$
PAL(min)	$4.56 \pm 0.22\text{mm}$		$4.50 \pm 0.20\text{mm}$
PAL(max)	$5.67 \pm 0.54\text{mm}$		$4.56 \pm 0.49\text{mm}^*$

\*: Significantly different from baseline measurements ( $p < 0.05$ ).

PD: Probing depth, CAL: Clinical attachment level,

PAL: Probing Attachment Level, Basement: Measurement at operation, Post3m: Measurement at 3 months postoperatively, Post6m: Measurement at 6 months postoperatively

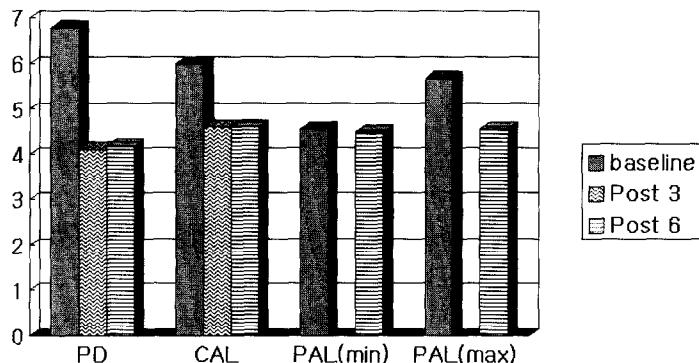


Figure 1. Comparison of changes of various clinical index on control group

Table 2. Comparison of changes of various clinical index on test 1 group( $\text{mm}$ )

	baseline	post3m	post6m
PD	$7.12 \pm 0.39 \text{mm}$	$3.76 \pm 0.19 \text{mm}^*$	$3.72 \pm 0.17 \text{mm}^*$
CAL	$7.40 \pm 0.42 \text{mm}$	$4.56 \pm 0.27 \text{mm}^*$	$4.52 \pm 0.25 \text{mm}^*$
PAL(min)	$5.20 \pm 0.18 \text{mm}$		$5.56 \pm 0.23 \text{mm}^*$
PAL(max)	$9.52 \pm 0.45 \text{mm}$		$6.24 \pm 0.28 \text{mm}^*$

\*: Significantly different from baseline measurements ( $p < 0.05$ ).

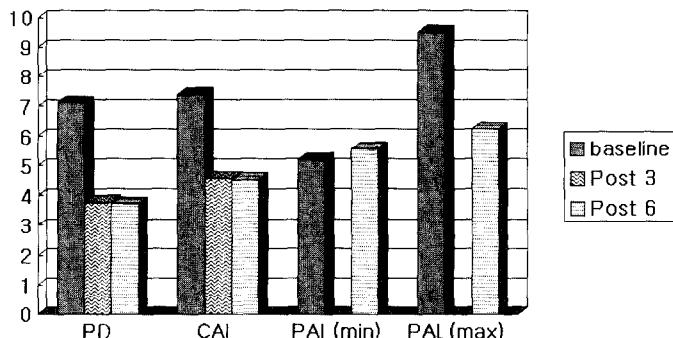


Figure 2. Comparison changes of various clinical index on test 1 group

서 6개월 후  $5.56 \text{mm}$ 로 유의성 있는 증가를 볼 수 있고 최대 탐침 부착 수준은 술 전  $9.52 \text{mm}$ 에서 6개월 후  $6.24 \text{mm}$ 로 유의성 있는 감소를 볼 수 있었다. ( $p < 0.05$ ) (Table 2, Figure 2)

### 3) 실험 2군

치주 낭 탐침깊이, 임상부착수준의 측정값은 술 전에  $7.18 \pm 0.40 \text{mm}$ ,  $7.50 \pm 0.44 \text{mm}$ 로 술 후 3개월에  $3.86$

$\pm 0.18 \text{mm}$ ,  $4.78 \pm 0.30 \text{mm}$ , 술 후 6개월에  $3.73 \pm 0.16 \text{mm}$ ,  $4.64 \pm 0.28 \text{mm}$ 로 유의성 있는 감소를 보였다. ( $p < 0.05$ )

실험 2군의 최소 탐침 부착 수준은 술 전  $5.18 \text{mm}$ 에서 6개월 후  $5.64 \text{mm}$ 로 유의성 있는 증가를 볼 수 있고 최대 탐침 부착 수준은 술 전  $9.40 \text{mm}$ 에서 6개월 후  $6.13 \text{mm}$ 로 유의성 있는 감소를 볼 수 있었다. ( $p < 0.05$ ) (Table 3, Figure 3)

## 2. 시간에 따른 과 군간의 임상지수의 변화

### 1) 술 후 3개월의 임상지수의 변화

술 후 3개월에 변화량을 치주낭 탐침깊이를 군별로 비교한 결과 대조군은  $2.67 \pm 0.26\text{mm}$  실험 1군은  $3.36 \pm 0.32\text{mm}$  실험 2군은  $3.31 \pm 0.37\text{mm}$ 로 군 간의 유의성 있는 차이는 보이지 않았다. 임상부착수준을 군별로 비교한 결과 대조군은  $1.39 \pm 0.12\text{mm}$ , 실험 1군은  $2.84 \pm 0.23\text{mm}$ , 실험 2군은  $2.72 \pm 0.27\text{mm}$ 로 대조군과 실험 1군, 대조군과 실험 2군간 유의성 있는 차이를 보였으나 실험 1군과, 2군간의 유의성 있는 차이는 보이지 않았다.

### 2) 술 후 6개월의 임상지수의 변화

술 후 6개월에 변화량을 군별로 술 전과 비교한 결과 치주낭 탐침깊이는 대조군이  $2.61 \pm 0.23\text{mm}$ , 실험 1군은  $3.40 \pm 0.33\text{mm}$ , 실험 2군은  $3.45 \pm 0.37\text{mm}$ 이었으며 유의성 있는 차이는 보이지 않았다. 반면에 임상 부착 수준은 대조군은  $1.39 \pm 0.12\text{mm}$ , 실험 1군

은  $2.88 \pm 0.24\text{mm}$ , 실험 2군은  $2.86 \pm 0.27\text{mm}$ 로 대조군과 실험 1군, 대조군과 실험 2군간 유의성 있는 차이를 보였으나 실험 1군과, 2군간의 유의성 있는 차이는 보이지 않았다.

최소 탐침 부착 수준에서 대조군은  $-0.05 \pm 0.05\text{mm}$ , 실험 1군은  $-0.36 \pm 0.09\text{mm}$ , 실험 2군은  $-0.45 \pm 0.10\text{mm}$ 로 대조군과 실험 1군, 대조군과 실험 2군간 유의성 있는 차이를 보였으나 실험 1군과, 2군간의 유의성 있는 차이는 보이지 않았다. 또한 최대 탐침 부착 수준에서 대조군은  $1.11 \pm 0.16\text{mm}$ , 실험 1군은  $3.28 \pm 0.30\text{mm}$ , 실험 2군은  $3.27 \pm 0.35\text{mm}$ 로 대조군과 실험 1군, 대조군과 실험 2군간 유의성 있는 차이를 보였으나 실험 1군과, 2군간의 유의성 있는 차이는 보이지 않았다.

술 후 6개월에 변화량을 군별로 3개월과 비교한 결과 치주낭 탐침깊이는 대조군이  $-0.06 \pm 0.06\text{mm}$ , 실험 1군은  $0.04 \pm 0.04\text{mm}$ , 실험 2군이  $0.13 \pm 0.07\text{mm}$ 이었으며 군간에 유의한 차이를 보이지 않았다. 반면에 임상 부착 수준은 대조군이  $0.00 \pm 0.00\text{mm}$ , 실험 1군은  $0.04 \pm 0.04\text{mm}$ , 실험 2군이  $0.13 \pm 0.07\text{mm}$ 로 대조군과 실험 1군, 대조군과 실험 2군간 유의성 있는 차

Table 3. Comparison of changes of various clinical index on test 2 group( $\text{mm}$ )

	baseline	post3m	post6m
PD	$7.18 \pm 0.40\text{mm}$	$3.86 \pm 0.18\text{mm}^*$	$3.73 \pm 0.16\text{mm}^*$
CAL	$7.50 \pm 0.44\text{mm}$	$4.78 \pm 0.30\text{mm}^*$	$4.64 \pm 0.28\text{mm}^*$
PAL(min)	$5.18 \pm 0.23\text{mm}$		$5.64 \pm 0.27\text{mm}^*$
PAL(max)	$9.40 \pm 0.48\text{mm}$		$6.13 \pm 0.29\text{mm}^*$

\*: Significantly different from baseline measurements( $p < 0.05$ ).

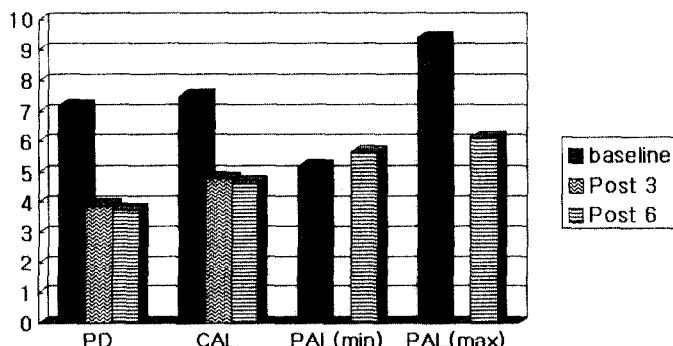


Figure 3. Comparison changes of various clinical index on test 2 group

Table 4. Statistical difference of clinical measurements in three group according to the time periods

	Control	Test 1	Test 2
PD0 - PD3	2.67±0.26mm	3.36±0.32mm	3.31±0.37mm
PD0 - PD6	2.61±0.23mm	3.40±0.33mm	3.45±0.37mm
PD3 - PD6	-0.06±0.06mm	0.04±0.04mm	0.13±0.07mm
Ca10 - Ca13	1.39±0.12mm*†	2.84±0.23mm*	2.72±0.27mm†
Ca10 - Ca16	1.39±0.12mm*†	2.88±0.24mm*	2.86±0.27mm†
Ca13 - Ca16	0.00±0.00mm	0.04±0.04mm	0.13±0.07mm
Min0 - Min6	-0.05±0.05mm*†	-0.36±0.09mm*	-0.45±0.10mm†
Max0 - Max3	1.11±0.16mm*†	3.28±0.30mm*	3.27±0.35mm†

\* † ( $p<0.05$ )

\* Difference between Control group and Test 1 group

† Difference between Control group and Test 2 group

이를 보였으나 실험 1군과, 2군간의 유의성 있는 차이는 보이지 않았다(Table 4).

#### IV. 총괄 및 고찰

합성골인 Bioactive Glass는 골과 결합<sup>29)</sup>하고 연조직과 접합<sup>30)</sup>하는 것으로 알려져 있으며 bioactive glass의 표면에 생물학적으로 active hydrated calcium phosphate 층의 형성이 골과 이식재의 결합에 중요한 역할을 하는 것으로 보고되어 있다<sup>31-33)</sup>. Wilson과 Low는 개개의 입자 주위에서 신생골 형성이 빠른 것을 조직학적으로 보고하고 이 재료가 골 전도성이 있으며<sup>34)</sup> 치주 질환으로 발생한 골 결손부의 치료에 사용할 수 있다고 하였다. 또한 bioactive glass는 발치 후 치조제의 유지에도 효과적인 것으로 알려져 있으며<sup>35,36)</sup> 조직학적으로 상피의 하방 증식을 방지하는데 도움을 주는 것으로 보고되어 있다<sup>37-39)</sup>.

이런 가운데 이종골 이식재로는 BBP<sup>®</sup>가 있는데 이는 bovine cancellous or cortical bone으로부터 모든 유기물을 제거하여 생산되는데 결과적인 이 bone mineral matrix는 인간의 bone mineral matrix와 매우 유사하다고 한다<sup>40)</sup>.

Tayaponsak 등<sup>41)</sup>은 하악골의 연속성 수복에 자가 섬유소 접착제(autologous fibrin adhesive)를 망상골에 혼합하는 방법을 처음 소개하였고 방사선학적으로 골 경화가 더 빠르게 일어난다고 보고하였다. 1998년 Marx 등<sup>26)</sup>은 혈소판 농축 혈장을 제조하는 방

법을 소개하였고 이 기술을 사용할 때 평균 혈소판의 농도는 3~4배 정도라고 하였으며 임상적, 방사선학적 그리고 조직학적으로 골 형성을 골 밀도가 증가되는 것을 보고하였다. 또한 혈소판 농축 혈장에 트롬빈과 칼슘의 첨가는 혈소판을 활성화시키고 혈소판 유래 성장인자와 전환 성장인자 베타를 포함하고 있는  $\alpha$  granule의 내용물을 방출시킨다. 그리고 트롬빈과 칼슘은 응괴를 개시하며 임상적으로 유용한 혈소판 농축 혈장 젤을 야기하며 자가 이식재와 골 대체물의 조직과 효능을 증진시킬 수 있다고 알려졌다. Eduardo Anitua<sup>42)</sup>는 차폐막을 사용하지 않고 혈소판 농축 혈장을 이용하였을 때 발치와의 골 재생이 촉진되며 연조직의 치유가 더 빠르고 예측 가능함을 보고하였다. 또한 임 등<sup>27,28)</sup>은 성견에서 혈소판 농축 혈장을 치주 결손부에 이식하였을 때 조직학적으로 골 재생이 2배정도 빠름을 보고하여 치주 질환 치료 시에도 효과적인 것으로 보고하였다.

실험 1, 2군과 대조군 모두에서 술 전과 비교해 술 후 3, 6개월에 치주낭 탐침깊이나 부착상실양의 유의한 감소를 나타내었다. 이런 결과는 다른 연구와 유사하게 나타났다. 본 연구에서는 치주낭 탐침깊이가 실험 1, 2군에서 실험 1군은 3.40±0.33 mm, 실험 2군은 3.45±0.37 mm, 대조군에서 2.61±0.23 mm가 감소한 것으로 나타났고 부착상실양은 실험 1, 2군에서 실험 1군은 2.88±0.24 mm, 실험 2군은 2.86±0.27 mm, 대조군에서 1.39±0.12mm가 감소한 것으로 나타났다. Yukna 등<sup>43)</sup>은 치주낭 탐침깊이가 3.0±1.2 mm,

부착상실양이  $4.2 \pm 1.5$  mm, Charles 등<sup>44</sup>은 치주낭 탐침깊이가  $3.3 \pm 0.3$  mm, Lekovic 등<sup>45</sup>은 치주낭 탐침깊이가  $3.7 \pm 0.2$  mm, 부착상실양이  $2.7 \pm 0.4$  mm가 감소한 것으로 보고하였다. Schallhorn 등<sup>28</sup>의 연구에 의하면 재생형 차단막과 골 이식술을 같이 사용하는 경우에서 치주낭 탐침깊이가  $4.2 \pm 0.6$  mm가 감소하였고 부착상실양은  $3.4 \pm 0.7$  mm가 감소하였고 재생형 차단막을 단독으로 사용하는 경우는 치주낭 탐침깊이가  $3.4 \pm 0.6$  mm가 감소하였고 부착상실양은  $2.2 \pm 0.7$  mm가 감소한 것으로 보고되고 있어 이로 미루어 PRP사용시 치주재생의 결과로 생각할 수 있었다.

그러나 골이식만을 실행한 문헌을 살펴보면 Zamet 등<sup>47</sup>은 1년 후에 3.82mm의 치주낭 깊이를 감소시키고 1.09mm의 치은 퇴축을 일으킨다고 하였고 Stuart 등<sup>48</sup>은 1년 후 4.30mm의 치주낭 깊이 감소와 1.29mm의 치은 퇴축 증가를 보고하였으며 Charles 등<sup>49</sup>은 이개부 병변에 이식하여 6개월 후 3.47mm의 치주낭 깊이의 감소를 보고하였다. 또한 1998년 Lovelance 등<sup>50</sup>은 골연하낭에 bioactive glass와 DFDGA를 이식하여 비교하였는데 bioactive glass는 6개월 후 3.07mm의 치주낭 깊이의 감소, 0.80mm의 치은 퇴축, 0.53mm의 치조골 흡수와 2.73mm의 골 충전이 발생하였음을 보고하여 본 연구와 유사하게 나타내어 골이식만을 시행한 것과의 차이를 규명할 수 없었고 실험 방법에서도 Lovelance<sup>46</sup> 등은 골의 변화에 재진입(Re-entry)을 이용하였으며 본 연구도 재진입을 시행하려 하였으나 조사대상 환자들의 거부로 측정이 어려워 마취 하에서 bone sounding으로 측정하였고 stent를 제작하지 못하여 결과가 명확하지는 못하였다. 그러나 술 전 측정 시 백악 범랑 경계에서의 bone sounding 값과 실제 백악 범랑 경계와 골까지의 거리의 측정값이 1mm 단위로 측정하였기 때문에 거의 일치하는 것으로 보아 술 후 6개월에도 어느 정도 일치하였을 것이라 생각되었다. 그리고 6부위의 탐침 부착 수준 즉 bone sounding을 측정하여 가장 적게 측정된 부분에서 치조골 흡수를, 가장 깊게 측정된 부분에서 골 충전을 예상하였다.

실험군과 대조군 사이에서 실험군이 치주낭 깊이의 감소와 최대 탐침 부착 수준의 감소는 통계학적으로

로 유의한 차이를 보였으나 실험 1, 2군 사이에서도 차이가 없었으며 실험군에서 술 후 3, 6개월에 치주낭 깊이 감소가 통계적으로 유의성이 있는 것으로 보아 Marx 등<sup>26</sup>이 보고한 골 형성률의 증가나 골 밀도의 증가는 알 수 없었으나 Eduardo Anitua<sup>42</sup>가 발치와 치유에서 보고한 연조직의 치유가 촉진되는 것과 같이 치주 조직의 재생에서도 연조직의 치유가 혈소판 농축 혈장을 이용한 경우에서도 촉진되는 것이라 사료되고 본 논문의 한계 상 재진입(Re-entry)과 방사선 학적 연구가 되지 않아서 골의 형성을 과 경화에 대한 혈소판 농축 혈장의 효과를 정확히 알 수 없었으며 이 후 치주인대의 신부착 및 상피의 균단이동에 대한 많은 연구가 더 필요할 것이라 생각되었다.

## V. 결론

단국대학교 부속 치과병원 치주과에 내원한 전신적으로 건강한 52명의 환자에서 치면의 6부위 중 5mm 이상의 치주낭 깊이가 적어도 한 부위 이상 존재하는 골연하낭을 대상으로 하여 대조군으로 18 부위에 치은판막술만 시행하였고, 실험 1군으로 25 부위에 혈소판 농축 혈장과 합성골인 Biogran®을 이식하였고 실험 2군으로 22 부위에 혈소판 농축 혈장과 이종골인 BBP®를 이식하여 3, 6개월에 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 술후 6개월 후 평균 치주낭 깊이의 차이는 대조군, 실험 1, 2군에서 각각  $2.61 \pm 0.23$ ,  $3.40 \pm 0.33$ ,  $3.45 \pm 0.37$  mm이었다.
2. 술후 6개월 후 임상적 부착수준의 차이는 대조군, 실험 1, 2군에서 각각  $1.39 \pm 0.12$ ,  $2.88 \pm 0.24$ ,  $2.86 \pm 0.27$  mm이었다.
3. 술후 6개월 후 최대탐침부착수준의 차이는 대조군, 실험 1, 2군에서 각각  $1.11 \pm 0.16$ ,  $3.28 \pm 0.30$ ,  $3.27 \pm 0.35$  mm 이었다.
4. 각 군에 따른 시간대별 임상지수의 변화를 관찰 시 3, 6 개월에서 평균 치주낭 깊이와 임상적 부착수준 그리고 6개월 후의 최소, 최대 부착수준에서 통계학적으로 유의한 차이가 있었다 ( $p < 0.05$ ).

5. 시간에 따른 세 군의 임상지수 변화량 관찰시 평균치주낭 깊이는 대조군과 실험 2군의 1개월, 6개월 사이에서만 통계학적으로 유의한 차이가 있었으며( $p<0.05$ ) 임상적 부착수준, 최소 최대 탐침부착수준은 술후 6개월에서 통계학적으로 유의한 차이가 있었다( $p<0.05$ ).
6. 두 실험군 사이에서 평균 치주낭 깊이, 임상적 부착수준, 최소 최대 탐침부착수준은 유의한 차이를 보이지 않았다.

이상의 결과로 보아 PRP와 골이식재를 함께 사용 시 치주재생에 효과적이었으며 이종골과 합성골 사이의 임상적인 차이는 없다고 사료되었다.

## VI. 참고문헌

1. Kalkwarf, K.L. : Periodontal new attachment without the placement of osseous potenciating grafts, *Periodontal Abstr*, 1974; 22(2):53-62
2. Nyman S, Lindhe J, Karring T, Rylander H: New attachment following surgical treatment of human periodontal disease: *J Clin Periodontol*: 1982; 9: 290-296.
3. Gottlow J, Nyman S, Lindhe J, Karring T, Wennström J: New attachment formation in the human periodontium by guided tissue regeneration: *J Clin Periodontol*: 1986; 13: 604-616.
4. Hiatt WH, Schallhorn RG, Aaronian AJ: The induction of new bone and cementum formation IV: Microscopic examination of the periodontium following human bone and marrow allograft, autograft and nongraft periodontal regenerative procedure: *J Periodontol*: 1978; 49: 495-512.
5. Cortellini P, Pini Prato G, Tonetti MS: Periodontal regeneration of human infrabony defects III: Re-entry procedures and bone measurements: *J Periodontol*: 1993; 64: 261-268.
6. Bowers GM, Chadroff B, Carnevale R: Histologic evaluation of new attachment apparatus formation in humans. Part III: *J Periodontol*: 1989; 60: 683-693.
7. Mellonig JT, Bowers GM, Cotton WR: Part II. New bone formation with autografts and allografts: A histological evaluation: *J Periodontol*: 1981; 52: 297-302.
8. P Ducheyne, P Bianco, S Radin, E Schepers: Mechanisms and bioengineering considerations: Bone-Bonding Biomaterials: 1992; 1-12.
9. EJG Schepers, P Ducheyne, L Barbier, S Sxhepers: Bioactive glass particles of narrow size range: A new material for the repair of bone defects: *Implant Dent*: 1993; 2: 151-156.
10. E Schepers, M De Clercq, P Ducheyne: Bioactive glass particulate material as a filler for bone lesions: *J. Oral Rehabil*: 1991; 18: 439-452.
11. EJG Schepers, P Pinruethai: A comparative study of bioactive glass and porous hydroxyapatite particles in periodontal bone lesions: *Bioceramics*: 1993; 6: 113-116.
12. EJG Schepers, P Ducheyne: The application of bioactive glass particles of narrow size range as a filler material for bone lesions: *Bioceramics*: 1993; 6: 401-404.
13. Hench LL, West JK: biological application of bioactive glasses: *Life Chem Rep*: 1996; 13: 187-241.
14. Jasen. SS. Aaboe M. Pinholt. E.M. : Tissue reaction and material characteristics of four bone substitutes. *Int J oral Maxillofacial Implant* 1966;11:55-66
15. Berglundh T, Lindhe J. : Healing around implants placed in bone defect treated with Bio-oss. An experimental study in dog clin oral implants Res 1997;8:117-124
16. Fukuta K, Harshai MV, collares MV, Lichten JB, Jackson IT.: Comparison of inorganic bovine bone mineral particles with porous hydroxyap-

- atite granules and cranial bone dust in the reconstruction of full thickness skull defect, J craniofac surg. 1992; 3:25-29
17. Hammerle CHF, Chiantella GC, Karring T. : The effect of a deproteinized bovine bone mineral on bone regeneration around titanium dental implants clin oral implant Res(inpress)
  18. Hammerle CHF, Olah AJ, Schmid J, Winkler JR, Lang NP. : The biological effects of deproteinized bovine bone on boneneoformation on the rabbit skull. Clin oral implant Res 1997;8:198-207
  19. Klinge B, Alberius P, Isaksson S, Jonsson AJ. : Osseous response to implanted natural bone mineral and synthetic hydroxyapatite ceramic in the repair of experimental skull bone defect. J. oralMaxillofac surg 1992;50:241-249
  20. Stephen T, Sonis, Ray C, Williams, Marjorie K, Jeffcoat : Healing of spontaneous periodontal defects in dogs treated with xenogenic demineralized bone, J. periodontol 1985 8:470-479
  21. Terranova VP, Hick S, Franzetti L, Lyall RM, Wikesso VME: A biochemical approach to periodontal regeneration: Assay for specific cell migration. J Periodontol 1987; 58: 247-259.
  22. Terranova VP, Franzetti LC, Hick S, Wikessö VME: Biochemically mediated periodontal regeneration. J Periodont Res 1987; 22: 248-251.
  23. Terranova VP, Odzimek C, Tweden KS, Spadone DP: Repopulation of dentin surfaces by periodontal ligament cells and endothelial cells. J Periodontol 1989; 60: 293-301.
  24. Bowen-Pope DF, Vogel A, Ross R: Production of platelet-derived growth factor-like molecules, reduced expression of platelet-derived growth factor receptors accompany transformation by a wide spectrum of agents: Proc Nat Acad Sci USA: 1984; 81: 2396-2420.
  25. Greenlagh DG: The role of growth factors in wound healing: J Trauma: 1996; 41: 159-167.
  26. Marx RE, Carlson ER, Eichstedt RM, Schimmele SR, Strauss JE, Georgeff KR: Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts: Oral Surg Oral Med Oral Pathol: 1998; 85: 638-646.
  27. 임성빈, 이광수, 박영채, 유형근, 신형식: 성전 2 급이개부 병변 치료시 이종풀 이식 및 혈소판 농축 혈장의 풀재생에 관한 연구: 대한치주과학회지: 2000; 30: 257-275.
  28. 정민섭, 김종여, 임성빈, 정진형: 혈소판 농축 혈장이 치근이개부 병변에 미치는 효과: unpublished.
  29. Hench LL, Splinter RJ, Allen WC, Greenlee TK: Bonding mechanisms at the interface of ceramic prosthetic materials: J Biomed Mater Res: 1972; 2: 117-141.
  30. Wilson J, Noletti D: Bonding of soft tissue to bio-glass: Handbook of bioactive ceramics: 1990.
  31. Hench LL, Paschall HA: Histochemical responses at a biomaterials interface: J Biomed Mater Res: 1974; 5: 49-64.
  32. Hench LL, Paschall HA: Direct chemical bond from bioactive glassceramic materials to bone and muscle: J Biomed Mater Res: 1973; 7: 25-42.
  33. Piotrowski G, Hench LL, Allen WC, Miller GJ: Mechanical studies of bone bioglass interfacial bond: J Biomed Mater Res: 1975; 4: 47-61.
  34. Wilson F, Low SB: Bioactive ceramics for periodontal treatment: Comparative studies in rhesus monkey: J Applied Biomaterial: 1992; 3: 123-129.
  35. Stanley HR, Hall MB, Colaizzi F, Clark AE: Residual alveolar ridge maintenance with a new endosseous implant material: J Prosth Dent: 1987; 58: 607-613.
  36. Kirsh ER, Garg AK: Postextraction ridge maintenance using the Endosseous ridge maintenance implant(ERMI): Compendium of Continuing

- Education in Dentistry: 1994; 15: 234-242.
37. Wilson J, Low S, Fetner A, Hench LL: Bioactive materials for periodontal treatment: a comparative study. In: Pizzoferrato A, Marchetti PG, Ravaglioli A, Lee AJC(eds.): Biomaterials and Clinical Applications: 1987; Amsterdam: Elsevier; 223-228.
  38. Fetner A, Hartigan M, Low S: Periodontal repair using Perioglas in non human primates: Clinical and Histological observations: Compendium of Continuing Education in Dentistry: 1994; 7: 932-938.
  39. Fetner AE, Low SB, Wilson F, Hench LL: Histological evaluation of Bioglass particulates in gingival tissue: J Dent Res: 1987; 66(Spec. Issue): 298(Abstr 1530).
  40. Spector M: Anorganic bovine bone and ceramic analogues of bone mineral as implants to facilitate bone regeneration Clin Plast Surg 1994;21:437-444.
  41. Tayapongsak P, O'Brien DA, Monteiro CB, Arceo-Diaz LL: Autologous fibrin adhesive in mandibular reconstruction with particulate cancellous bone and marrow: J Oral Maxillofac Surg: 1994; 52: 161-166.
  42. Eduardo Anitua: Plasma rich in growth factors: Preliminary results of use in the preparation of future sites for implants: Int J Oral Maxillofac Implants 1999; 14: 529-535.
  43. Yukna RA, Yukna CN: A 5-year follow-up of 16 patients treated with coralline calcium carbonate (Biocoral<sup>?</sup>) bone replacement grafts in infrabony defects. J Clin Periodontol 1998; 25: 1036-1040.
  44. Charles R, Anderegg, David C, Alexander and M Freidman: A bioactive glass particulate in the treatment of molar furcation invasions. J Periodontol 1999; 70(4): 384-388.
  45. Lekovic V, Klokkevold PR, Camargo PM, Kenney EB, Nedic M, Weinlaender M: Evaluation of periosteal membranes and coronally positioned flaps in the treatment of class II furcation defects: A comparative clinical study in humans. J Periodontol 1998; 69(9): 1050-1055.
  46. Schallhorn RG: Successful regeneration of mandibular class II furcation defects: An evidence-based treatment approach. Periodont Rest Dent 1995; 15(2): 147-161.
  47. Zamet JS, Darbar UR, Griffiths GS, Bulman FS, Bragger U, Burgin W, Newman HN: Particulate bioglass as a grafting material in the treatment of periodontal intrabony defects: J Clin Periodontol: 1997; 24: 410-418.
  48. Froum SJ, Weinberg MA, Tarnow D: Comparison of bioactive glass synthetic bone graft particles and open debridement in the treatment of human periodontal defects. A clinical study: J Periodontol: 1998; 69: 698-709.
  49. Anderegg CR, Alexander DC, Freidman M: A bioactive glass particulate in the treatment of molar furcation invasions: J Periodontol: 1999; 70: 384-387.
  50. Lovelace TB, Mellonig JT, Meffert RM et al: Clinical evaluation of bioactive glass in the treatment of periodontal osseous defects in humans: J Periodontol: 1998; 69: 1027-1035.

-Abstract-

# A Comparative Study of the effects of Synthetic and Xenogenic Bone grafts with PRP (Platelet Rich Plasma) technique on Periodontal Regeneration

Young-Joo Kim, Sung-Bin Lim, Chin-Hyung Chung

Department of Periodontology, College of Dentistry, Dan-kook University

Regeneration of Periodontium with PRP does not only improve regeneration rate and density of bone but have a possibility to estimate faster healing process for soft tissue. And also, synthetic bone and xenogenic bone graft are effective on regeneration of periodontium. The purpose of this study is to evaluate the effectiveness of synthetic bone (Biogran®) and xenogenic bone (BBP®) grafts with the PRP technique on regeneration of periodontium.

52 Generally healthy Pt, who had pocket depth 5mm at any of 6 surfaces of the teeth were in the study at Dept. of Perio. in Dankook Dental Hospital. Open Flap was treated for 18 infra-bony pockets as control group, Biogran® with PRP was inserted for 25 infrabony pockets as first test group, and BBP® with PRP was inserted for 22 infrabony pockets as 2nd test group. Then evaluation was made after 3 and 6 months

1. 6 months after surgery, each difference of average probing pocket depth was  $2.61 \pm 0.23$  for control,  $3.40 \pm 0.33$  for 1st test, and  $3.45 \pm 0.37$  for 2nd test group.
2. 6 months after surgery, each difference of clinical probing attachment level was  $1.39 \pm 0.12$  for control,  $2.88 \pm 0.24$  for 1st, and  $2.86 \pm 0.27$  for 2nd test group.
3. 6 months after surgery, each difference of Maximal probing attachment level was  $1.11 \pm 0.16$  for control,  $3.28 \pm 0.30$  for 1st, and  $3.27 \pm 0.35$  for 2nd test group.
4. There were significant differences for clinical change of each three group which were between average probing pocket depth and clinical attachment level of 3, 6 months and minimal and maximal attachment level after 6 months
5. There were significant differences for average probing pocket depth which were only at control group and 2nd test group between 1 and 6months. For clinical attachment level and minimal and maximal probing attachment level, there was a significant difference after 6month of surgery.
6. There was no significant difference between two test groups for average probing depth, clinical attachment level, and minimal and maximal probing attachment level.

As the result, PRP with bone graft is very effective for regeneration of periodontium and there is no difference between xenogenic bone and synthetic bone.