성견의 3면 골내낭에서 자가골과 calcium carbonate 이식의 치주조직 치유 효과

연세대학교 대학원

치의학과

김 태 균

성견의 3면 골내낭에서 자가골과 calcium carbonate 이식의 치주조직 치유 효과

지도교수 채 중 규

이 논문을 석사 학위논문으로 제출함

2005년 6월 일

연세대학교 대학원

치 의 학 과

김 태 균

김태균의 석사 학위논문을 인준함

심사위원_____ 인

심사위원_____ 인

심사위원_____ 인

연세대학교 대학원

2005년 6월 일

감사의 글

부족하지만 한편의 논문을 완성하게 되었습니다. 논문이 완성되기까지 늘 끊임없는 지도와 따뜻한 격려로 이끌어주신 채중규 교수님께 진심으로 감사드리고 많은 조언과 깊은 관심으로 지도해주신 김종관 교수님, 조규성 교수님, 최성호 교수님, 김창성 교수님, 정의원 교수님께 깊이 감사드립니다. 바쁘신 와중에도 예심 종심까지 관심있게 지켜봐주신 치과재료학 이용근 교수님께도 고마움을 전합니다.

그리고 여러 가지로 굳은 일을 맡아서 해주신 치주과 의국원 여러분들, 특히 힘들었던 동물 실험 내내 큰 힘이 도와준 석헌주 선생님께 감사의 마음을 전합니다.

또한 언제나 든든한 후원자로 힘이 되어주시는 사랑하는 부모님과 부족한 저의 모든 것을 믿어주시는 장인, 장모님 그리고 항상 사랑으로 지켜봐주시는 양가 가족 여러분들께 진심으로 감사의 마음을 전합니다.

마지막으로 늘 넘치는 사랑과 편안함으로 함께 해주고 많은 도움과 의지가 되어준 사랑하는 아내 지원과 아들 민호에게 많은 시간과 노력이 담긴 이 논문을 드립니다.

모든 분들께 진심으로 감사드립니다.

2005년 6월

저자 씀

목 차

도표 및 사진부도 목차 ii
국문 요약 iii
Ⅰ. 서 론 1
Ⅱ. 연구 재료 및 방법 5
가. 연구 재료 5
1. 실험 동물 5
2. 실험 재료 5
나. 연구 방법 5
1. 실험군 설정 5
2. 치조골 결손부 형성 및 외과적 처치 6
3. 조직학적 관찰 7
4. 조직계측학적 관찰 7
5. 통계 처리 8
Ⅲ. 연구성적 9
가. 조직학적 관찰 9
1. 대조군 9
2. 실험. 1군 9
3. 실험 2군 9
나. 조직 계측학적 관찰 10
1. 접합상피의 치근단 이동량 10
2. 결합조직 유착의 길이 10
3. 신생백악질 형성량 10
4. 신생골 형성의 높이 11
Ⅳ. 총괄 및 고찰 13
Ⅴ. 결 론 18
참고문헌 20
사진부도 설명 27
사진부도 28
영문 요약 31

도표 및 사진부도 목차

Table 1. Histomorphometric analysis 11

Figure 1. A schematic diagram depicting the landmarks and the parameters used in histomorphometric analysis 8

Figure 2. A schematic diagram depicting histomorphometric analysis of control and experimental groups 12

사진부도 1. 실험과정 사진 28

사진부도 2. 실험과정 사진 28

사진부도 3. 대조군의 소견 28

사진부도 4. 대조군의 소견 28

사진부도 5. 실험 1군의 소견 29

사진부도 6. 실험 1군의 소견 29

사진부도 7. 실험 2군의 소견 29

사진부도 8. 실험 2군의 소견 29

사진부도 9. 실험 2군의 소견 30

국문 요약

성견의 3면 골내낭에서 자가골과 calcium carbonate 이식의 치주조직 치유효과

치주 치료의 목표는 치주질환에 의하여 상실된 치주조직의 재생과 기능 회복에 있으며 이를 위하여 다양한 치료법과 재료의 개발에 많은 노력을 기울여 왔다.

이에 본 연구는 성견의 3면 치조골 결손이 있는 경우, 자가골과 coralline calcium carbonate를 적용했을 때 접합상피, 결합조직, 백악질, 치조골 등 치주조직 재생과 치유에 미치는 영향을 평가하기 위해 실시하였다. 성견의 하악 제 2소구치의 근,원심과 제 4소구치의 근심면에 4mm 깊이, 4mm 근원심폭, 4mm의 협설측 폭의 3면 골내낭을 실험적으로 형성한 후 치은박리 소파술만 시행한 군을 대조군으로, 치은박리 소파술 후 coralline calcium carbonate을 적용한 군을 실험 1군으로, 치은박리 소파술 후 자가골을 적용한 군을 실험 2군으로 설정하여 실험하고, 술 후 8주에 치유결과를 조직학적으로 비교 관찰하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 접합 상피 치근단 이동량은 대조군에서 0.03±0.43mm, 실험 1군에서 0.20±0.36mm, 실험 2군에서 -0.06±0.18mm로 나타났으나, 대조군과 실험1,2군간에 유의성 있는 차이는 없었다.

2. 결합조직 유착은 대조군에서 1.46±0.18mm, 실험 1군에서 1.58±0.13mm, 실험 2군에서 0.38±0.16mm로 나타났으며 대조군, 실험 1군에 비해 실험 2

군에서 유의성 있는 차이를 보였다($P<0.01$).

3. 백악질 형성량은 대조군에서 2.83±0.85mm, 실험 1군에서 2.60±0.98mm, 실험 2군에서 4.11±0.10mm로 나타났으며 대조군과 실험1군에 비해 실험 2군에서 유의성 있게 많은 형성을 보였다($P<0.01$).

4. 신생골 형성 높이는 대조군에서 3.11±0.63mm, 실험 1군에서 3.36±0.56mm, 실험 2군에서 3.81±0.22mm로 나타났으며, 대조군과 실험 2군간에 유의성 있는 차이를 보였다($P<0.05$).

이상의 결과에서 볼 때, 성견의 3면 골내낭에 자가골을 이식한 경우 상피억제 효과와 신생 백악질, 신생골 형성 높이에 유의성 있는 개선을 보였으며 치근흡수나 유착없이 치주조직 재생을 위해 안전하게 사용할 수 있으리라 사료된다.

성견의 3면 골내낭에서 자가골과 calcium carbonate 이식의 치주조직 치유 효과

연세대학교 대학원 치의학과

(지도 채 중 규 **교수)**

김 태 균

Ⅰ. 서 론

치주질환에 의해 파괴되었던 치주조직의 재생은 오랫동안 치주치료의 궁극적인 목표가 되어왔다. 이상적인 치주치료는 치주 질환으로 인해 파괴된 연조직과 경조직을 원상태로 재건, 복원하는 것이고 골이식술은 이러한 치료 목적을 위한 방법중 하나이다. 골이식술을 이용한 외과적 치주치료의 목적은 치주낭 감소, 또는 제거, 임상적 부착수준의 획득, 상실된 치조골의 재건, 기능적인 부착기구의 재생이다. 골이식술은 조직학적으로 세균성 치태에 의해 오염되었던 치아표면 주위로 신생골, 신생 백악질, 그리고 신생 치주인대의 재생을 보인다. 그러나 이것은 치조골 재생술식이 항상 성공적이거나 항상 예측 가능하다는 것은 아니며 언제나 전층 부착기구가 회복되면서 치유된다는 것을 의미하는 것은 아니다. 치유는 많은 경우가 깊은 신생 치은 열구, 치근표면에 평행하게 주행하는 결합조직 섬유의 부착, 또는 신생 백악질로의 결합 조직 섬유의 삽입에 의해 이루어진다.

현재의 치주 이식술은 1965년의 Nabers와 O'Leary의 연구에 의한다. 이

들은 chisel을 이용하여 깎아낸 피질골의 조각을 이용하여 골 높이를 증가시키는데 성공하였음을 보고하였다. 이러한 피질골 조각은 입자가 상대적으로 크고 부골 형성의 가능성이 있으므로 골응괴와 bone blend로 대치되었다. bone blend는 trephine이나 chisel, rongeur로 채취한 피질골과 망상골로서 채취한 골로서 아말감 캡슐에 넣고 질퍽한 점도의 골 덩어리(100-200㎛)가 되게 분쇄하여 사용한다. 임상 연구에 의하면 평균적으로 약 73%의 골재생이 보고되고 있다. 비교 연구에서 bone blend 이식은 약 2.98mm의 골재생을 보였고 대조군은 0.66mm이었다. Rosenberg는 구강내 이식에서의 예측 가능한 성공을 보고하였다. 그는 결손부의 50% 골재생을 성공의 기준으로 삼았고 잔존하는 결손부의 교정을 위해 이차 수술의 필요성을 기술하였다. 치주낭 측정에 있어서 Carraro는 1벽성 골내낭에서는 구강내 이식이 이득을 주지 못하나 2벽성 골내낭에서는 치료에 더 잘 반응한다고 하였다. 일반적으로 장골에서 얻어지는 구강외 해면골과 골수 가장 큰 골 형성 능력을 가진다고 알려져 있다. 그러나 이 술식은 치근 흡수, 부가적인 비용과 시간, 공여부의 외과적 수술이 요구되므로 널리 사용되지는 않고 있다.[9)]

치주치료에 쓰이는 골이식 재료의 유형에는 자가골 이식, 동종골 이식, 이종골 이식, 합성골 이식 등이 있다. 자가골 이식은 생활성 이식이며 그 밖의 재료는 실활성이다. 자가골은 살아있는 세포를 함유하므로 다른 형태의 이식재료보다 선호되는데 이식된 세포들은 능동적으로 신생골 형성에 관여한다. 대부분의 자가골은 골유도 또는 골전도 물질로 작용한다. 자가골 이식시 골을 채취하는 부위는 수술부위 외에 치유중인 골 창상부위, 치유중인 발치부위, 무치악 융선, 골융기, 상악결절 등이 있다.

자가 골이식의 치유과정은 7일 후 신생골 형성의 개시, 21일후의 백악질

형성, 3개월후 신생 치주인대가 형성되는 것으로 알려져 있다.[5,6] 8개월에 이르면 골과 백악질 사이에 주행하는 기능적으로 배열된 섬유들로 인해 이식골이 숙주골과 완전히 섞이게 된다. 성숙에는 약 2년이 걸린다. 증가된 골 밀도의 방사선학적 증거는 6개월이 지나서야 나타나게 된다.[19] 피질골 chip, osseous coagulum, bone blend, 구강내/구강외 해면골과 골수 등이 자가골 이식의 범주에 속한다.

이종골 이식으로는 bovine-derived hydroxyapatite(HA)인 Bio-Oss®와 coralline calcium carbonate인 Biocoral®이 대표적이며, 이 중 Biocoral®은 입자크기가 100-200㎛로 해면골과 유사하다.[8] porous HA와는 달리 calcium carbonate는 흡수성이며 골형성을 개시하는데 있어 다른 골 대체물처럼 carbonate 단계로의 표면 전환이 필요치 않으므로 더욱 빨리 골 형성을 개시하게 된다. 1985년 Souyris[31] 등은 이미 술후 4개월에 흡수되면서 신생골 형성이 일어남을 관찰하였고, 1987년 Guillemin[8] 등은 하악에서 외과적으로 형성된 골결손부에 이식수술 후 12개월에 조직학적으로 관찰한 결과 이식재가 흡수되면서 신생골 조직으로 치환됨을 보고하였고, 1989년 Ouhayoun[22] 등은 동물실험에서 점진적으로 흡수되어 신생골로 대치되며, porous hydroxyapatite는 이미 존재하는 골에서 골조직이 형성된다고 하였다. 1991년 임[39]등의 연구에서는 성견의 치조골 결손부에 사용한 결과 상피의 근단이동이 억제된다고 보고되었다. 1989년 Issahakian[10] 등은 사람의 치조골 결손부에 천연 산호를 이식한 결과, 치주낭 탐침깊이의 감소와 골형성이 증진된다고 하였다.

지금까지 골 형성 유도능에 있어 자가골 이식이 가장 유리한 이식재로 알려져 있다. 그러나 이는 부가적인 수술부위를 필요로 하고, 이식 시 필요한 형태의 부여가 어려우며 충분한 골 재생이 이루어지기 전에 흡수된다는

단점이 있었으며 신선한 자가골을 이용하는 경우 치근흡수가 종종 관찰되었다.

이에 저자는 외과적으로 형성한 성견의 3벽성 골내낭에 자가골과 calcium carbonate를 이식하여 치료한 후 8주후에 조직학적, 계측학적으로 관찰, 평가하여 지견을 얻었기에 이에 보고하는 바이다.

Ⅱ. 연구재료 및 연구방법

가. 연구재료

1. 실험 동물

본 연구에서는 생후 18-24개월 이상된 체중 15kg 내외의 수컷 beagle dogs 6마리를 사용하였다. 실험시작 전 실험동물의 영구치는 완전히 붕출되어 있었고, 치주조직 상태는 염증이 없는 건강한 상태이었으며, 실험동물의 선택, 수술 방법, 준비 등은 연세 임상의학연구센터의 지침을 따랐다. 실험부위로는 하악 제 2 소구치 근,원심면과 제 4 소구치의 근심면을 사용하였다.

2. 실험 재료

자가골은 제 1대구치와 제 2대구치 5mm하방에서 4mm trephine bur† 로 채득한 후 bone crusher‡를 이용해 준비하였고. coralline calcium carbonate*로는 Biocoral® 을 사용하였다.

나. 연구방법

1. 실험군 설정

실험부위에 4×4×4mm^{2}의 3벽성 골결손부를 형성한 후 치은박리 소파술

---

† TRE 05, 3i, Palm Beach Gardens, FL, USA

‡ Osteo-crusher, BioHorizons Implant Systems Inc., USA

* Biocoral®, Inoteb, Saint Gonnery, France

만 시행한 부위를 대조군으로, 치은박리 소파술 후 coralline calcium carbonate을 적용한 군을 실험 1군으로, 치은박리 소파술 후 자가골을 적용한 군을 실험 2군으로 설정하였다.

2. 치조골 결손부 형성 및 외과적 처치

실험 대상 성견을 atrophin(0.04mg/kg)[**]으로 정맥 주사한 후 Xylazin[***]과 Ketamine[****] 합제를 흡입시켜 전신마취 시킨 후에 2% Lidocaine HCl로 침윤 마취 시키고 하악 제 1, 3 소구치를 발거한 후 8주의 치유 기간이 경과한 후, 같은 방법으로 전신마취 및 침윤 마취시키고 협설로 치은판막을 박리하여, 하악 제 2 소구치의 근,원심면, 제 4 소구치 근심면에 근원심 폭경 4mm, 협설면 폭경 4mm, 치조정에서 깊이가 4mm 되도록 3면 골내낭을 형성하였다(사진부도 1).

형성된 치조골 결손부의 치근면에 대해 치근 활택술을 시행하고 기저부에 1/4 round bur를 이용하여 notch를 형성, 기준점으로 삼았다. 대조군에서는 치은박리 수술만을 시행하고, 실험 1군에는 coralline calcium carbonate을 이식하였고, 실험 2군에서는 자가골을 이식하였다(사진부도 2). 치은판막을 재위치시키고 3-0 봉합사로 봉합하였다. 1주 후 봉합사를 제거하였고 수술 후 처음 2주간 매일 항생제[#]를 투여하고 0.12% Chlorhexidine[##] 용액으로 치유기간동안 매일 치태조절을 시행하였다.

** atrophin, Kwangmyung Pharmaceutical Ind. Co., LTD. Seoul, Korea

*** Rompun, Bayer Korea Co., Seoul, Korea

**** Ketara, Yuhan Co., Seoul, Korea

Tetracyclin HCl, Chongkundang Pharmaceutical Co., Seoul, Korea

Hexamedin, Bukwang Pharmaceutical Co.,Seoul, Korea

한 마리당 형성된 골결손부에 1개의 대조군, 1개의 coralline calcium carbonate 이식군, 1개의 자가골 이식군을 번갈아 시행하였다.

3. 조직학적 관찰

실험동물을 Sodium pentobarbital[###]과량을 정맥 주사하여 8주 후에 희생시키고 실험부위를 치아를 포함하여 적출하였다. 적출해낸 조직을 10% 포르말린에 10일간 고정하고 5% nitric acid에 넣어 7-8일간 탈회시킨 후 통법에 따라 파라핀 포매하였다. 5㎛ 두께, 80㎛의 간격으로 근원심 방향으로 연속절편을 한 block당 4개씩 만들어 Hematoxylin-Eosin(H-E) 염색법으로 염색한 후 광학현미경으로 검경하였다.

PC-based image analysis system[####]으로 접합상피의 근단 이동, 결합조직 내 염증세포의 침윤 상태, 신생골과 신생백악질 형성 정도, 이식재의 흡수 상태, 신생골과 백악질 사이의 치주인대 재생 및 결합조직 섬유의 배열 상태, 치근 흡수 및 골 유착 등을 관찰하였다.

4. 조직 계측학적 관찰

백악법랑 경계(CEJ)와 치조골 상단(AC) 및 reference notch(N)를 기준점으로 삼고 조직절편에서 다음 수치들을 측정하였다(Fig. 1).

1) 결손부 높이(DH): 치조골 상단(AC)에서 reference notch(N)까지의 거리

2) 접합상피의 치근단 이동량 (JE): 치근면을 따라 부착된 접합상피의 최하단에서 치조정까지의 거리

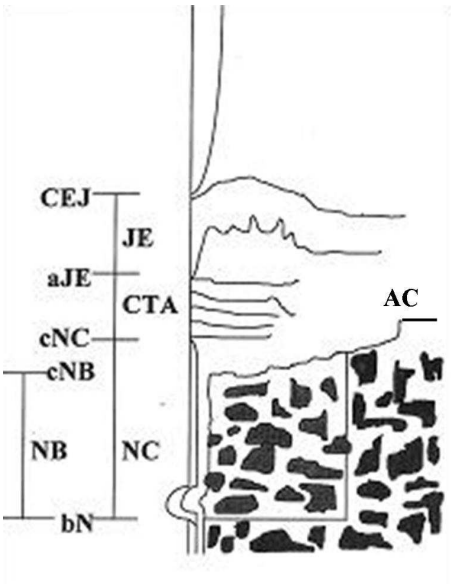
3) 결합조직 유착길이(CTA): 접합상피와 신생 백악질 사이의 결합조직으로 부착된 부위의 거리

Entobar, Hanlim Pharmaceutical Co.,Seoul, Korea

Image-Pro Plus, Media Cybernetic, Silver Spring, MD., USA

4) 신생백악질 형성량(NC): reference notch(N) 기저부에서 신생백악질 최상단까지의 거리

5) 신생골 형성 높이(NB): reference notch(N) 기저부에서 신생골 최상단까지의 거리



CEJ: cementoenamel junction
AC: alveolar crest
aJE: apical extent of junctional epithelium
bN: base of the reference notch
cNC: coronal extent of new cementum
cNB: coronal extent of new bone
JE: junctional epithelium migration
CTA: connective tissue adhesion
NC: new cementum regeneration
NB: new bone regeneration

Figure 1. A schematic diagram depicting the landmarks and the parameters used in histomorphometric analysis

5. 통계 처리

대조군과 실험군들 간의 측정지수의 비교를 위하여 ANOVA post Hoc test를 시행하여 유의성 있는 차이가 있는지를 살펴보았다.

Ⅲ. 연구 성적

가. 조직학적 관찰

1. 대조군

접합상피는 약간의 근단 이동을 보였으며 결합조직의 섬유방향은 대부분 치근에 평행하거나 불규칙하게 배열되어 있었다(사진부도 3, 4). 신생골 형성에서 골소주내의 골세포와 혈관의 형성, 이차적인 osteon의 형성이 관찰되었고 신생골 주위로는 조골 세포의 배열이 관찰되었다.

2. 실험 1군

Coralline calcium carbonate을 이식한 실험 1군에서 접합상피의 근단 이동을 보였으며, 접합상피 하방으로 치아장축과 평행하게 배열된 결합조직 부착에 의한 치유가 많았다(사진부도 5). notch 상방으로 약간의 신생 백악질이 치근면을 따라 얇게 생성되어 있었으며 대조군에 비해 통계학적으로 유의성은 없었다. 이식한지 8주가 지났음에도 coralline calcium carbonate은 아직 흡수가 덜 되어 남아있었고 골양기질이나 신생골로 둘러싸여있는 양상이었다(사진부도 6). 신생골 형성은 주로 상방에서 관찰되었으며 이식편의 경계부위는 흡수과정 중이라는 것을 알려주듯 불규칙한 표면을 보였다.

2. 실험 2군

접합상피 거의 근단 이동 양상을 보이지 않았으며 오히려 치조정 상방에

위치하였다(사진부도 7). 결합조직 유착은 대조군, 실험 1군에 비해 유의성이 있었다(P<0.01).

신생백악질은 notch에서 제일 두꺼웠으며 치관부위로 갈수록 얇아지는 양상을 보였다. 결합조직의 섬유는 사선방향이나 수직으로 배열된 상태였다(사진부도 8). 자가골 이식편은 다양한 크기와 모양으로 남아있었으나 기존의 골과 신생골의 경계는 분간할 수 없었다. 골소주 부위에 조골양 세포가 존재하였으며 골양기질의 형성이 관찰되었다. 치근면 흡수나 골유착은 거의 관찰되지 않았다(사진부도 9).

나. 조직 계측학적 관찰 (Table 1)

1. 접합상피의 치근단 이동량 (AC-aJE)

접합상피의 치근단 이동량은 대조군, 실험 1군, 실험 2군에서 각각 0.03±0.43mm(결손부 깊이의 0.7%), 0.20±0.36mm (결손부 깊이의 4.6%), -0.06±0.18mm 나타났으며, 대조군과 실험 1군, 실험 2군간의 유의성 있는 차이는 없었다.

2. 결합조직 유착의 길이 (aJE-cNC)

결합조직 유착은 대조군에서 1.46±0.18mm(결손부 깊이의 33.8%), 실험 1군에서 1.58±0.13mm(결손부 깊이의 36.2%), 실험 2군에서 0.38±0.16mm(결손부 깊이의 8.6%)로서 대조군과 실험 1군에 비해 실험 2군이 유의성 있는 차이를 보였다(P<0.01).

3. 신생백악질 형성량 (cNC-bN)

백악질 형성량은 대조군에서 2.83±0.85mm(결손부 깊이의 65.5%), 실험

1군에서 2.60±0.98mm(결손부 깊이의 59.5%), 실험 2군에서는 4.11±0.10 (결손부 깊이의 92.8%)로 나타났으며 대조군과 실험 1군에 비해 실험 2군이 유의성 있는 차이를 보였다(P<0.01).

4. 신생골 형성의 높이 (cNB-bN)

신생골 형성 높이는 대조군에서 3.11±0.63mm (결손부 깊이의 72.0%), 실험 1군에서 3.36±0.56mm (결손부 깊이의 76.9%),실험 2군에서 3.81±22mm(결손부 깊이의 86%)로 나타났으며, 대조군과 실험 2군간에 유의성 있는 차이를 보였으며, 대조군과 실험 1군, 실험1군과 실험 2군 간에 유의성 있는 차이는 없었다(P<0.05).

Table 1. Histomorphometric analysis

	surgical control group	Group 1	Group 2
	Mean(SD)	Mean(SD)	Mean(SD)
DH(mm)	4.32(0.51)	4.37(0.58)	4.43(0.11)
EM(mm)	0.03(0.43)	0.20(0.36)	-0.06(0.18)
CTA(mm)	1.46(0.18)	1.58(0.13)	0.38(0.16)$^{**\Psi\Psi}$
NC(mm)	2.83(0.85)	2.60(0.98)	4.11(0.10)$^{**\Psi\Psi}$
NBH(mm)	3.11(0.63)	3.36(0.56)	3.81(0.22)*

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

Ψ : Statistically significant difference compared to experimental 1 group, P<0.05

** : Statistically significant difference compared to surgical control group, P<0.01

ΨΨ: Statistically significant difference compared to experimental 1 group, P<0.01

DH: defect height, EM: epithelial migration, CTA: connective tissue adhesion, NC: new cementum, NBH: new bone height

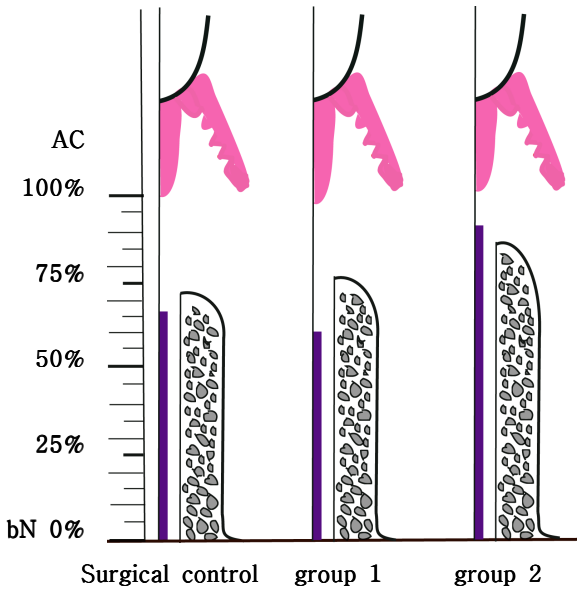


Figure 2. A schematic diagram depicting histomorphometric analysis of control and experimental groups

Ⅳ. 총괄 및 고찰

치주치료의 궁극적인 목적은 치주질환에 의하여 상실된 치주조직의 구조적인 재생과 기능회복에 있다. 치주조직의 재생은 감염성, 염증성 질환에 이환된 치근면에 신생 백악질의 침착, 신생골의 형성과 함께 새로운 치주인대 섬유의 기능적인 삽입, 배열, 그리고 치은구조의 구조화가 필요하다. 이러한 치주조직의 재생을 위하여 여러 해 동안 자가골 및 다양한 생체 재료를 이용한 골 이식술[11-13,27,38]과 차단막을 이용한 조직유도 재생술[14,15,21,32]이 이용되고 있으며 그 외에도 실험적으로 성장인자[3,17,18]를 적용시키는 방법이 연구되어져 오고 있다.

치주조직의 재생에 있어 골 이식술은 자가골 이식, 동종골 이식, 이종골 이식, 골 대체물이 사용되고 있으며 여러 이식재료를 이용할 때 기대되는 주된 기능은 지정된 부위에서 골을 포함한 주위 치주조직이 정상적인 치유과정에 의해 재생되게 하는 환경을 만들어 주는 것이다.[37] 이 중 자가골 이식은 부가적인 수술부위와 한정된 이식재의 양, 치근흡수, 골 유착과 같은 부정적인 요인[27]이 나타날 수 있으나 치조 결손부에 사용될 때 매우 높은 골 유도 잠재력이 있다.

한편, 치주조직 유도재생술은 차단막을 이용하여 창상의 안정, 혈괴의 유지, 주위 미분화 세포들이 손상부위로 이주할 수 있는 공간 유지 기능을 함으로써 이전의 전통적인 치주치료의 많은 한계를 극복할 수 있는 가능성을 제시해 주었으나, 광범위하게 분포된 다양한 결손조직의 외형에 정확히 적합하는 것이 어려우며, 구강내로 막이 노출되었을 경우 상처부위의 감염이 발생되고[30], 차단막 자체가 치주인대로부터 유래된 세포의 재집결을 유도하지만 치주조직에 필요한 세포의 증식, 이주, 기질합성 등의 세포과정들

을 증진시키지 못하는 제한점이 있다.[1)]

치주조직의 초기 창상 치유 단계에서 창상의 안정화가 이루어질 경우, 치근면에 형성된 fibrin-clot의 부착은 약 7일 정도에 세포성 결합조직으로 대치되며[24,33)], 이는 contact-inhibition의 효과[36)] 에 의해 상피의 하방 증식을 저지시킬 수 있다. 상피의 하방증식 억제에 의해 치주 인대로부터 유래된 세포의 치근면 주위로의 재분포가 가능하므로 신부착을 이룰 수 있다. 즉, 초기 창상 치유 단계에서 창상의 안정화가 이루어진다면 치주 조직의 재생 능력을 증진시킬 수 있다.

치주조직의 재생은 골 결손부의 형태에 의해 많은 영향을 받는데, 골내낭의 면 수가 증가할수록 그에 따르는 신생골의 형성 가능성은 증가한다.[28)] Mellonig, Quintero 등[20)]의 연구에서도 치료 6개월 후 1면 골내낭은 2.6mm(61%), 2면 골내낭은 1.8mm(62%), 3면 골내낭은 2.4mm(73%)의 치조골 재생을 보였다. 즉, 골내낭의 면의 수가 많을수록 골 유도세포의 공급이 많아지고 치유기간동안 이식재의 이식 부위에서의 유지가 용이해지며 또한, 치은 판막의 봉합이 용이해져서 상피의 증식이 적고 골재생이 많이 나타날 수 있다.

따라서 치주조직의 치유과정에서 골재생을 이룰 수 있는 골내낭의 면수가 많아서 골 유도세포의 공급이 많아지고 조직 재생을 위한 공간 확보를 이룰 수 있으며, 초기 치유 시 주어진 공간 내에서 형성된 혈병의 치근면과의 부착이 지속될 수 있도록 창상의 안정화가 이루어진다면 치주조직 재생의 기회는 한층 증가될 것이다.

본 실험에서는 성견의 소구치의 근,원심면에 3면 골내낭을 형성한 후 실험을 하였다. 실험 전 발치를 한 상태였으므로 치아의 근,원심면은 비교적 넓고 편평한 무치악 부위이며 3면 골내낭 형성시 두꺼운 골면을 가지게 되

어 골 유도세포의 공급이 용이해지는 상황이 될 수 있었다. 또한 골내낭에 대한 치은의 완전한 1차 창상 봉합을 이룰 수 있었다.

흡수성 calcium carbonate는 생체친화적이고 골전도물질이라고 알려져 있다. 골조직에 이식시 서서히 흡수되며 골로 대치되게 된다. 본 실험 1군의 조직학적 관찰결과를 보면 calcium carbonate가 신생골 내부에 매입된 양상이었다. 이것은 Ouhayoun[22] 등과 Guillemin[8] 등의 연구 결과와 일치한다. Ouhayoun 등은 calcium carbonate를 돼지의 하악골에 이식한 실험에서 1개월에 파골세포가 보이기 시작해서 3개월부터 흡수가 시작되며 6개월에 신생골이 형성된다고 하였고 12개월 후에도 잔해가 남아 있음을 관찰했다. Guillemin[8] 등과 Patel[23] 등은 1주일이 지나면서 기공성 산호구조가 골수로부터 유래된 세포의 침입을 받아 점진적으로 흡수되어 신생골로 둘러싸인다고 했고, Issahakian[10] 등은 천연산호를 만성치주염 환자에서 사용하여 18개월 후 생검을 실시한 결과 불규칙한 경계를 가진 산호입자를 관찰했으며 또한 이 입자는 자체내 신생골 형성 능력이 있고 다른 어떤 이식재보다 신생골 형성이 빠르다고 했다. 실험 1군에서 calcium carbonate의 흡수상이 불규칙한 경계를 보이며 관찰되었는데, 이것의 흡수기전에 대하여 Patel[23] 등은 carbonate skeleton에 골조직 분해효소가 작용하여 칼슘성분이 방출되어 hydroxyapatite 형성에 이용된다고 하였으며, Guillemin[8] 등은 carboanhydrase와 같은 효소작용에 의존한다고 보고했다. coralline calcium carbonate를 이식한 경우 이식편의 골소주내에 골세포가 드물고 여러 crack-line이 관찰되는 것으로 보아 단지 골전도의 뼈대 또는 충진재의 역할을 하는 것으로 보인다.

자가골 이식은 골내 치주결손부위에 이식시 치은박리 수술만 시행한 경우보다 더욱 양호한 임상적 결과를 얻을 수 있다고 보고되었으며 Hiatt와

Schallhorn[9]은 구강내 해면골과 골수를 이식한 166개 부위에서 평균 3.4mm의 신생골이 형성되었다고 하였으며 Renvert[25] 등은 깊은 골내 결손부에서 구강내 자가골을 이용시 예견할 수 있는 결과를 보고하였다. 또한 자가골 골편을 이식시 재혈관화를 촉진하여 이식부위에서 골형성을 촉진하기도 한다.[2,26] 결론적으로 coralline calcium carbonate을 이식한 부위와 비교시 자가골을 이식한 부위에서 보다 나은 치주 치유를 기대할 수 있다.

Ellegaard[7] 등은 영장류의 분지부 병소에서 생활성과 실활성 해면골 이식에 대해 연구하였는데 두 가지 자가골 이식편에서 비슷한 반응이 나왔다고 보고하였다. 비록 생활성 골이식편의 표면 근처에 몇몇의 골세포가 관찰되었으나 1주후 두 종류의 자가골 이식에 있어 골소주에는 세포가 결핍되어 있었다고 하였다.

본 실험의 연구 결과, 대조군에 비해 신생백악질과 신생골 형성이 자가골을 이식한 실험 2군에서 유의성 있게 높았으며, 접합상피의 치근단 이동량도 극히 미약하여 초기에 형성한 결손부의 상방에 위치함을 알 수 있었다. 비록 8주 조직학적 소견이 초기 치유양상을 전부 설명할 수는 없을지도 모르지만 8주 치유기간은 개실험 모델에서 치주 치유나 재생을 연구하는데 있어서 유용하다고 생각된다.[4,16]

치근흡수는 치주재건 수술 후에 결합조직치유에 이어 나타나는 흔한 반응이다. undermining 치근흡수은 활택된 치근면에 결합조직이 직접적으로 붙는 경우 치경부위에서 흔하게 나타난다. 반대로 진전된 치근흡수는 조직유도재생을 위한 실험 시에는 드물게 나타난다.[29,34,35] Frank 등은 치근흡수와 dentinal 교원질 섬유의 노출은 항상 신생 백악질 형성보다 선행한다고 하였다. 또한, Schroeder은 백악기질의 형성은 흡수를 방해한다고 하였다.

유착이란 치주인대의 소멸과 더불어 상아질과 백악질이 골로 대체되는 것이나 본 연구에서는 관찰되지 않았다. 유착은 골형성이 치주인대의 재생 없이 일어나는 경우 발생하는 것으로 보인다. 또한 유착은 자가골 이식시에 생기는 문제점이라고 알려져 왔으나,[6] 이는 신선한 장골 및 골수를 이용하는 경우 나타나는 것이었다. 본 연구의 결과로 미루어보아 구강내에서 얻은 자가골은 유착을 유발하지 않는다고 할 수 있다.

본 연구로 미루어보아 골유도 세포의 공급이 많아지고 치유기간동안 이식재의 유지가 용이한 3면 골내낭 중에서 자가골 이식시에 보다 더욱 효과적인 치주조직의 재생을 기대할 수 있으리라 사료된다.

Ⅴ. 결 론

본 연구는 성견의 3면 치조골 결손이 있는 경우, 자가골을 적용했을 때 접합상피, 결합조직, 백악질, 치조골 등 치주조직 재생과 치유에 미치는 영향을 평가하기 위해 실시하였다. 성견의 하악 제 2소구치의 근,원심과 제4소구치의 근심면에 4mm 깊이, 4mm 근원심폭, 4mm의 협설측 폭의 3면 골결손부를 실험적으로 형성한 후 치은박리 소파술만 시행한 군을 대조군으로, 치은박리 소파술 후 coralline calcium carbonate을 적용한 군을 실험 1군으로, 치은박리 소파술 후 자가골을 적용한 군을 실험 2군으로 설정하여 실험하고, 술 후 8주에 치유결과를 조직학적으로 비교 관찰하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 접합 상피 치근단 이동량은 대조군에서 0.03±0.43mm, 실험 1군에서 0.20±0.36mm, 실험 2군에서 -0.06±0.18mm로 나타났으나, 대조군과 실험1,2군간에 유의성 있는 차이는 없었다.
2. 결합조직 유착은 대조군에서 1.46±0.18mm, 실험 1군에서 1.58±0.13mm, 실험 2군에서 0.38±0.16mm로 나타났으며 대조군, 실험 1군에 비해 실험 2군에서 유의성 있게 적은 유착을 보였다($P<0.01$).
3. 백악질 형성량은 대조군에서 2.83±0.85mm, 실험 1군에서 2.60±0.98mm, 실험 2군에서 4.11±0.10mm로 나타났으며 대조군과 실험1군에 비해 실험 2군에서 유의성 있게 많은 형성을 보였다($P<0.01$).
4. 신생골 형성 높이는 대조군에서 3.11±0.63mm, 실험 1군에서 3.36±0.56mm, 실험 2군에서 3.81±0.22mm로 나타났으며, 대조군과 실험 2군간에 유의성 있는 차이를 보였다($P<0.05$).

5. 대조군 및 실험 1군과 실험 2군에서 모두 치근흡수나 유착을 보이지 않았다.

이상의 결과에서 볼 때, 성견의 3면 골내낭에 자가골을 사용한 경우 상피억제 효과와 신생 백악질, 신생골 형성 높이에 유의성 있는 개선을 보였으며 치근흡수나 유착없이 안전하게 사용할 수 있으리라 사료된다.

참고 문헌

1) Aukhil I, Igihuat I: Periodontal ligament cell kinetics following experimental regenerative procedure. J Clin Periodontol 15: 374-382, 1998.

2) Axhausen W: The osteogenetic phases of regeneration of bone, a historical and experimental study. J Bone and Joint Surgery 38: 593-601, 1956.

3) Becker W, Lynch SE, Lekholm U, Becker B, Caffesse R, Donath C, Sanchez R: A comparison of PTFE membranes alone or in combination with platelet derived growth factor-I, or demineralized freeze-dried bone in promoting bone formation around immediate extraction socket implants : A study in dogs. J Periodontol 63: 929-940, 1992.

4) Choi SH, Kim CK, Cho KS, Huh JS, Sorensen RG, Wozney JM, Wikesjö UME: Effect of recombinant human bone morphogenetic protein -2/absorbable collagen sponge (rhBMP-2/ACS) on healing in 3-wall intrabony defects in dogs. J Periodontol 73: 63-72, 2002.

5) Dragoo MR: Clinical and histologic evaluation of autogenous bone grafts. J Periodontol 44:123, 1973. Proceedings of the annual meeting of the American Academy of Periodontology, 1972.

6) Dragoo M, Sullivan H : A clinical and histologic evaluation of autogenous

iliac bone grafts in humans. II. External root resorption. J Periodontol 44: 614-625, 1973.

7) Ellegaard B, Karring T, Löe H: The fate of vital and devitalized bone grafts in the healing of interradicular lesions. J Periodontal Res 10:88-97, 1975.

8) Guillemin G, Patat JL, Fournie J, Chetail M: The use of coral as a bone graft substitute. J Biomed Master Res 21: 557-567, 1987.

9) Hiatt W, Schallhorn R, Aaronian A: The induction of new bone and cementum formation. IV. Microscopic examination of the periodontium following human bone and marrow autograft, allograft, and nongraft periodontal regenerative procedures. J Periodontol 49: 495-512, 1978.

10) Issahakian S, Ouhayoun J P, Guillemin G, Patat Jr: Evaluation of new biomaterial in periodontal defects : natural coral. J Dent Res 68: Abstract No. 274, 1989.

11) Kim CK, Chai JK, Cho KS, Choi SH: Effect of calcium sulfate on the healing of periodontal intrabony defects. Int Dent J 48(Sup 1): 330-337, 1998.

12) Kim CK, Chai JK, Cho KS, Moon IS, Choi SH, Sottosanti JS, Wikesjö UME: Periodontal repair in intrabony defects treated with a calcium sulfate

implant and calcium sulfate barrier. J Periodontol 69: 1317-1324, 1998.

13) Kim CK, Cho KS, Choi SH, Prewett A, Wikesjö UME: Periodontal repair in dogs : Effect of allogenic freeze-dried demineralized bone matrix implants on alveolar bone and cementum regeneration. J Periodontol 69: 26-33, 1998.

14) Kim CK, Choi EJ, Cho KS, Chai JK, Wikesjö UME: Periodontal repair in intrabony defects treated with a calcium carbonate implant and guided tissue regeneration. J Periodontol 67: 1301-1306, 1996.

15) Kim CK, Kim HY, Choi EJ, Chai JK, Cho KS, Moom IS, Choi SH, Sottosanti JS, Wikesjö UME: Effect of calcium sulfate implant with calcium sulfate barrier on periodontal healing in 3-wall intrabony defects in dogs. J Periodontol 69: 982-988, 1998.

16) Kim HY, Kim CS, Jhon GJ, Moon IS, Choi SH, Cho KS, Chai JK, Kim CK: The effect of safflower seed extract on periodontal healing of 1-wall intrabony defects in beagle dogs. J Periodontol 73: 1457-1466, 2002.

17) Lynch SE, Williams RC, Polson AM, Howell TH, Reddy MS, Zappa UE, Antoniades HN: A combination of platelet derived and insulin-like growth factors enhances periodontal regeneration. J Clin Periodontol 16: 545-548, 1989a.

18) Lynch SE, Williams RC: A possible role for polypeptide growth factors and differentiation factors in periodontal regeneration. Am Acad Periodontol 1-5, 1990.

19) Matsue I, Zimmermann ER, Collings LK, Best JT: Microdensitometric analysis of human autogenous bone implants. II. Two-dimensional density and pattern analysis of interproximal alveolar bone. J Periodontol 42: 435-438, 1971.

20) Mellonig TJ: Decalcified freeze-dried bone allografts as an implant material in human periodontal defects. Int J Perio Res Den 6: 41-55, 1984.

21) Moon IS, Chai JK, Cho KS, Wikesjö UME, Kim CK: Effects of polyglactic mesh combined with resorbable calcium carbonate or replamineform hydroxyapatite on periodontal repair in dogs. J Clin Periodontol 23: 945-951, 1996.

22) Ouhayoun J P: Influence of biomaterials on the healing pattern of bony defects in mature pig mandible. J Dent Res 68(special issue): Abstract No. 1244, 1989.

23) Patel A, Honnart F, Guillemin G, Patat Jr: Use of madrepore skeletal fragments in orthopedic and reconstructive surgery. Calcif Tissue Int Suppl: 108, 1980.

24) Polson AM, Proye MP: Fibrin linkage. A precusor for new attachment. J Periodontol 54: 726-730, 1982.

25) Renvert M A, Garrett S, Schallhorn R G, Egelberg J: Healing after treatment of periodontal intraosseous defects.III. Effect of osseous grafting and citric acid conditioning. J Clin Periodontol 12:441-455, 1985.

26) Rivault AF, Toto PD, Levy S, Gargiulo AW: Autogenous bone grafts: osseous coagulum and osseous retrograde procedures in primates. J Periodontol 42: 787-796, 1971.

27) Scallhorn RG: Postoperative problems associated with iliac transplants. J Periodontol 43: 3-9, 1972.

28) Schenk RK: Bone regeneration ; Biologic basis, Guided Bone Regeneration in implant dentistry, 49-100.

29) Sigurdsson TJ, Hardwick R, Bogle GC, Wikesjö UME: Periodontal repair in dogs: Space provision by reinforced ePTFE membranes enhances bone and cementum regeneration in large supraalveolar defects. J Periodontol 65: 350-356, 1994.

30) Simion M, Baldoni M., Rossi P, Zaffe DA: Comparative study of the effectiveness of e-PTFE membranes with and without early exposure during the

healing period. Int J Perio Rest Dent 14: 167-180, 1994.

31) Souyris F, Pellequer C, Payrot C, Servera C: Coral, a new biomedical material. J Oral Maxill Surg 13: 664-669, 1985.

32) Trombelli L, Kim CK, Zimmerman GJ, Wikesjö UME: Retrospective analysis of factors related to clinical outcome of guided tissue regeneration procedures in intrabony defects. J Clin Periodontol 24: 366-371, 1997.

33) Wikesjö UME, Claffey N, Egelber J: Periodontal repair in dogs : effect of heparin treatment of the root surface. J Clin Periodontol 18: 60-64, 1991.

34) Wikesjö UME, Lim WH, Thomson RC, Cook AD, Wozney JM, Hardwick WR: Periodontal repair in dogs: Evaluation of a bioresorbable space-providing macro-porous membrane with recombinant human bone morphogenetic protein-2. J Periodontol 74: 635-647, 2003.

35) Wikesjö UME, Lim WH, Thomson RC, Hardwick WR: Periodontal repair in dogs: Gingival tissue occlusion, a critical requirement for guided tissue regeneration. J Periodontol 30: 655-664, 2003.

36) Winter G: Transcutaneous implants ; Reactions of the skin-implant interface. J Biomed Mater Res Symp 5: 59, 1974.

37) 김준성, 조규성, 채중규, 김종관: Decalcified freeze dried bone이 성견 치주질환 이환 발치와의 치조골 재생에 미치는 영향. 대한 치주과학회지 22: 487, 1992.

38) 박원영, 조규성, 채중규, 김종관, 최성호: 성견 1면 골결손부에서 Bioactive glass가 치주조직 치유에 미치는 영향. 대한 치주과학회지 28: 145-154, 1998.

39) 임순연, 채중규: Porous resorbable calcium carbonate가 성견 치조골 결손부 치유에 미치는 영향. 대한치주과학회지 21: 365-375, 1991.

사진부도 설명

사진부도 1. 하악 2소구치 근원심면과 제4소구치 근심면에 형성한 3면 골내낭.

사진부도 2. 형성한 골내낭에 자가골과 calciun carbonate을 이식.

사진부도 3. 대조군의 소견 (HE × 10)

접합상피의 치근단 방향 증식, 결합조직 유착과 신생골 형성이 관찰된다.

사진부도 4. 대조군의 소견 (HE × 40)

신생백악질과 신생골 형성과 골소주내의 골세포와 혈관의 형성이 관찰된다.

사진부도 5. 실험 1군의 소견 (HE × 10)

접합상피의 치근단 방향 증식, 이식재 상방으로 신생골이 관찰된다.

사진부도 6. 실험 1군의 소견 (HE × 100)

아직 흡수되지 않은 이식재가 골양기질과 신생골로 둘러싸인 모습이 관찰된다.

사진부도 7. 실험 2군의 소견 (HE × 10)

접합상피는 거의 치근단 방향 증식을 보이지 않고, 자가골 이식편은 다양한 크기와 모양으로 남아있다.

사진부도 8. 실험 2군의 소견 (HE × 100)

notch 부위에 사선이나 수직방향으로 배열된 교원질 섬유를 가진 두꺼운 백악질이 관찰되었다.

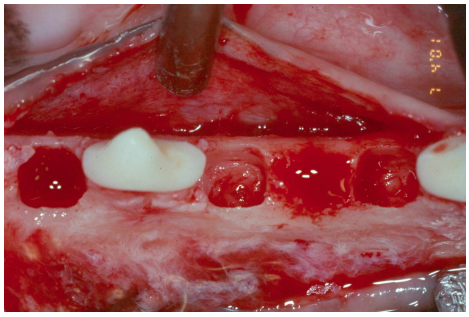
사진부도 9. 실험 2군의 소견 (HE × 100)

골소주 부위에 조골양 세포가 존재하였으며 골양기질이 관찰되었다.

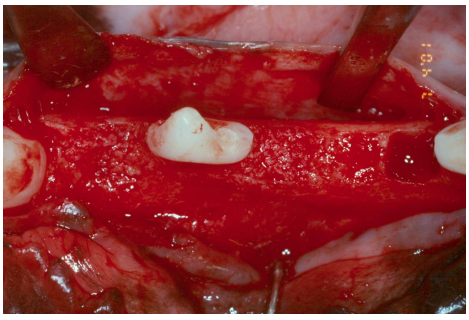
사진부도 약자풀이

aJE : 접합상피 하단, CT : 결합조직, PDL : 치주인대, NC : 신생백악질, NB : 신생골, bN : reference notch CC : calcium carbonate

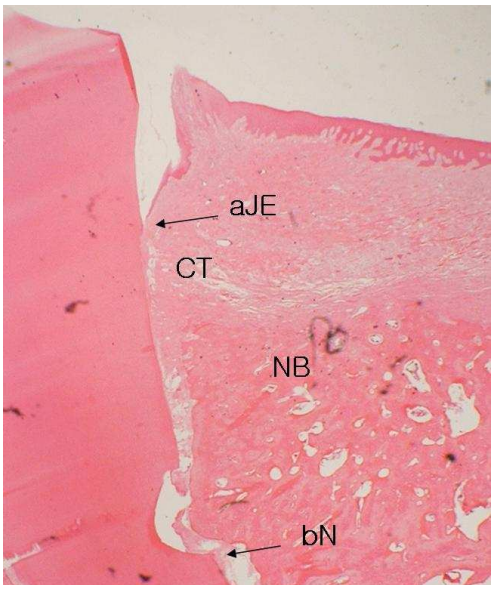
사진 부도 (1)



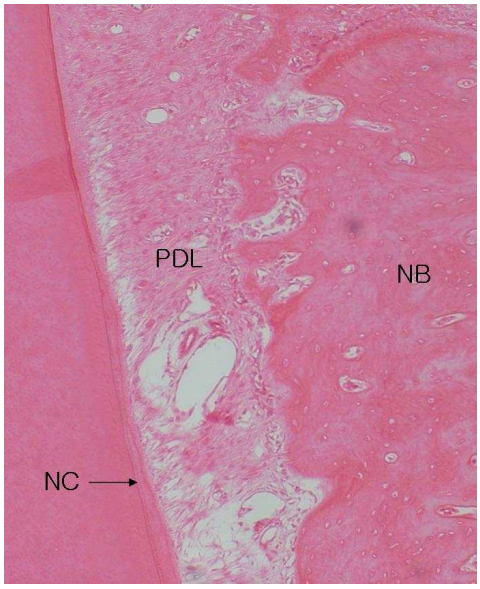
사진부도 1. 골내낭 형성



사진부도 2. calcium carbonate와 자가골 이식

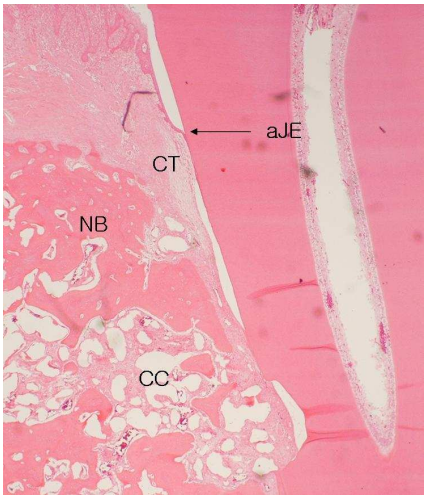


사진부도 3. 대조군 소견 (H-E×10)

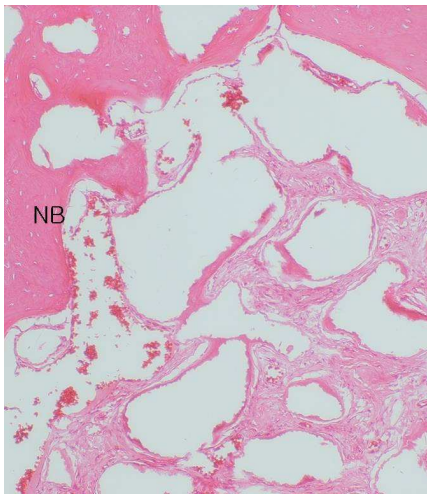


사진부도 4. 대조군 소견 (H-E×40)

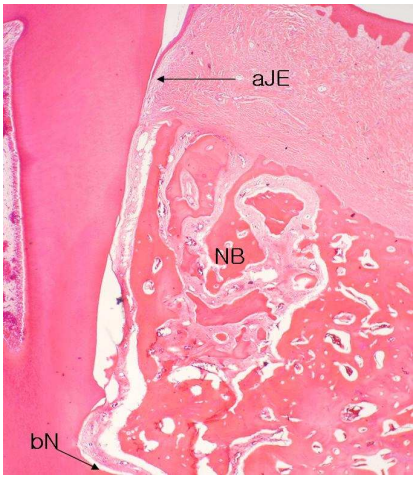
사진 부도 (2)



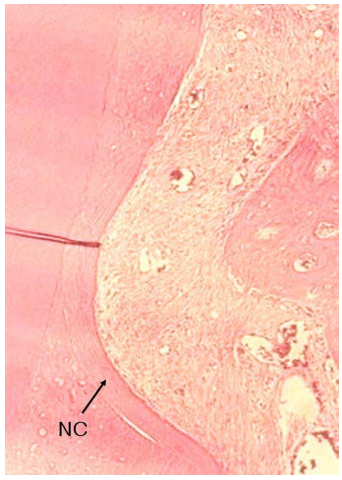
사진부도 5. 실험 1군 소견 (H-E×10)



사진부도 6. 실험 1군 소견 (H-E×100)

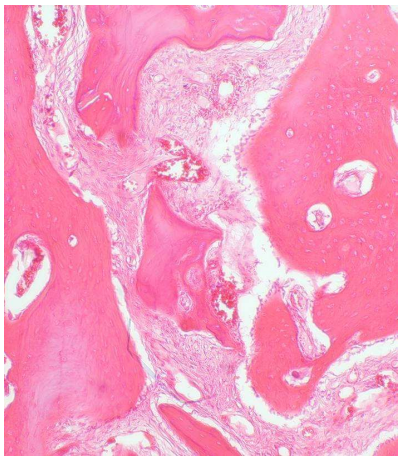


사진부도 7. 실험 2군 소견 (H-E×10)



사진부도 8. 실험 2군 소견 (H-E×100)

사진 부도 (3)



사진부도 9. 실험 2군 소견 (H-E×100)

Abstract

THE EFFECTS OF AUTOGENOUS BONE AND CORALLINE CALCIUM CARBONATE ON THE PERIODONTAL HEALING OF 3-WALL INTRABONY DEFECTS IN DOGS

Tae Gyun Kim, D.D.S.

Department of Dental Science, Graduate School, Yonsei University

(Directed by Prof. Jung Kiu Chai, D.D.S., M.S.D., Ph.D.)

The ultimate goal of periodontal therapy is the regeneration of periodontal tissue and reapir of function. For more than a decade there have been many efforts to develop materials and bioactive molecules to promote periodontal wound healing.

The purpose of this study was to examine the effect of autograft and coralline calcium carbonate on the epithelial migration, gingival connective tissue adhesion, cementum formation, alveolar bone regeneration in intrabony defects of dogs. 4mm deep and 4mm wide 3-wall defects were surgically created in the mesial and distal aspects of the 2nd premolars and mesial aspects of the 4th premolars. Following the flap procedure, two test groups with 6 defects each received either coralline calcium carbonate (group 1), autograft (group 2). The rest of the 6 defects received the flap procedure-only

as the control group. Histologic analysis after 8 weeks of healing revealed the following results :

1. The length of epithelial growth (the distance from alveolar crest to the apical end of JE) was 0.03±0.43mm in the control group and 0.20±0.36mm in the group 1 and -0.06±0.18mm in the group 2. There was no statisti cally significant difference between the three groups.
2. The length of connective tissue adhesion was 1.46±0.18mm in the control group and 1.58±0.13mm in the group 1 and 0.38±0.16mm in the group 2. The group 2 showed significantly difference ($P<0.01$)
3. The length of new cementum was 2.83±0.85mm in the control group and 2.60±0.98mm in group 1 and 4.11±0.10mm in the group 2. The group 2 showed significantly difference ($P<0.01$)
4. The length of new bone height was 3.11±0.63mm in the control group and 3.36±0.56mm in the group 1 and 3.81±0.22mm in the group 2. The group 2 showed significantly difference compared to the control group

These results suggest that the use of autograft in 3-wall intrabony defects has a significant effect on new cementum and new bone formation height.

Key words : regeneration of periodontal tissue, autograft, coralline calcium carbonate, 3-wall intrabony defect, root resorption, ankylosis