

## &lt;Review&gt;

## 성견 치주 골결손부에서 다양한 합성골 이식재에 의한 치주조직재생효과 Periodontal Tissue Regeneration in Dogs by Various Synthetic Bone Graft Materials

송지은<sup>1</sup> · 채경준<sup>1</sup> · 정의원<sup>1</sup> · 김창성<sup>1</sup> · 이용근<sup>2</sup> · 조규성<sup>1</sup> · 채종규<sup>1</sup> · 김종관<sup>1</sup> · 최성호<sup>1\*</sup>

Ji-eun Song<sup>1</sup>, Gyung-Jun Chae<sup>1</sup>, Ui-Won Jung<sup>1</sup>, Chang-Sung Kim<sup>1</sup>, Yong-Keun Lee<sup>2</sup>, Kyoo-Sung Cho<sup>1</sup>,  
Jung-Kyu Chai<sup>1</sup>, Chong-Kwan Kim<sup>1</sup>, and Seong-Ho Choi<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>연세대학교 치과대학 치주과학교실, 치주조직재생연구소, <sup>2</sup>연세대학교 치과대학 치과생체재료학교실

<sup>1</sup>Department of Periodontology, Research Institute for Regeneration, College of Dentistry, Yonsei University, Seoul 120-749, Korea

<sup>2</sup>Department and Research Institute of Dental Biomaterials and Bioengineering, Yonsei University College of Dentistry, Seoul 120-749, Korea

(Received December 6, 2007/Accepted December 31, 2008)

Several bone graft materials have been studied and developed to regenerate periodontal tissues, and various results have been presented. For a successful bone graft procedure, selection of an appropriate environment and material is as important as developing an ideal material. Therefore, the purpose of this study was to review the articles on various bone graft materials published in department of periodontology, Yonsei university and evaluate its regenerative effect in different periodontal defect models. 14 articles, experimented with various bone graft materials in beagle dogs published in department of periodontology, Yonsei university were used. Comparison was done with the results of histomorphometric analysis according to type of bone graft material and defect morphology. Calcium showed greater bone formation when used in combination with Emdogain<sup>®</sup>, DFDBA, DBM than in sole application. There was significant increase in cementum regeneration with paste-type calcium sulfate. Bioactive glass presented less apical migration of junctional epithelium when applied in 1-wall intrabony defect model. However, there were no significant change in new bone formation and cementum regeneration. CPG graft material was effective in cementum regeneration in 1-wall intrabony defects with enhanced bone formation when combined with chitosan membrane. New cementum regeneration was less effective in 1 wall periodontal intrabony defect model than in 3 wall intrabony defect. In concerning the difference of experimental methods and the histologic processing, there are limitations in comparing different bone graft materials directly. Therefore, in order to compare, strict standardization of the defect model and method is necessary. Moreover, a protocol for an adequate clinical application of the materials according to its characteristics is also needed to be evaluated in the future.

**Key words:** Calcium sulfate, Calcium phosphates, Bone grafting

### 서 론

치주 질환은 부착 기구의 소실을 야기하며, 상실된 치주조직 재생을 위한 적절한 치료를 요하게 된다. 치주 조직 재생을 위한 여러 가지 재료 및 재생 술식이 개발되어왔으며, 대표적으로 치근면 처치, 골이식재의 사용, 차단막의 사용 등이 있다. 이 중 치근면 처치는 단독으로 사용되기 보다는 재생을 돕는 보조적인 방법으로 사용된다.

1976년 Melcher<sup>1)</sup>는 치조골 결손부의 치유 과정에 치은상피 세포, 결합조직세포, 치주인대세포, 치조골 세포가 관여함을 보고하고 결손부에 도달하는 세포의 종류에 따라 치유 양상이 결정된다고 하였다. Nyman<sup>2,3)</sup>, Karring<sup>4)</sup>이 일련의 실험을 통해

4가지 세포 중 치주인대로부터 유래된 세포만 재생주 시킴으로써 신부착을 얻을 수 있다는 이론적 근거를 제시한 이래로 치주조직 재생을 위한 다양한 연구가 동물 및 사람을 대상으로 이루어져 왔다.

1982년 Nyman등은 차단막을 이용하여 효과를 보고하였으며 Gottlow등<sup>5)</sup>도 Teflon막을 사용하여 치주인대세포의 이주를 유도하여 유의성 있는 효과를 보고한 바 있다. 하지만 차단막의 사용은, 막의 노출, 흡수기간, 판막의 상태 및 위치, 술자의 숙련도 등 다양한 요인에 의해 성공 여부의 차이가 큰 점을 고려하여야 한다.

골 이식술은 치주 조직 재생 촉진을 목적으로 가장 예지성 있게 사용되는 술식으로, 판막 술식과 함께 이식재를 골 결손부에 적용시키게 된다. 이와 같이 골 이식술을 통하여 치조골 및 신부착의 형성을 기대할 수 있으며, 다음 3가지 기전을 가

\*책임연락처: shchoi726@yuhs.ac.kr

진다. 골 이식재 자체에 골형성 세포를 가지고 있어서 골 형성(Osteogenesis)을 하거나, 골모세포의 유입을 위한 인공지지체의 역할(Osteoconduction) 혹은 골 이식재가 골형성 유도물질들을 포함하는 기질로의 역할(Osteoinduction)을 하는 것이다<sup>6)</sup>.

골 이식재는 자가골, 동종골, 이종골 및 합성골로 구분된다. 자가골이 골형성 유도능이 가장 높은 것으로 알려져 있고, 여러 임상 및 동물 연구에서 부착 개선과 백악질 및 골재생이 보고되었으나<sup>7-11)</sup>, 부가적인 수술 부위가 필요하고, 충분한 양을 얻기가 힘들며, 조직학적 연구를 통해 치근 흡수나 골 유착 가능성이 제시되었다<sup>12,13)</sup>. FDDB와 DFDBA를 포함하는 동종골 역시 지지체로서의 역할을 통해 골재생을 촉진하는 것으로 알려져 있으며, Urist<sup>14)</sup>와 Mellonig<sup>15)</sup>가 제시한 DFDBA의 골전도능력에 대해서는 논란의 여지가 있다. 치주 조직 재생을 위한 동종골의 사용은 연구자에 따른 결과의 차이가 크고, 질병전이의 가능성과 충분한 골재생이 이루어지기 전에 흡수가 되는 점을 고려해야 한다. 우골(bovine bone)<sup>16,17)</sup>과 산호추출물(calcium carbonate or resorbable porous hydroxyapatite)<sup>18,19)</sup>을 사용한 이종골 이식의 경우, 임상적으로 탐침 깊이의 감소, 부착 개선이 보고되었지만, 조직학적 평가<sup>20,21)</sup>에서 이식재의 입자가 결합 조직 내 장기간 잔존하며, 진정한 의미의 신부착을 보인다고 하기에는 근거가 부족하다.

치주 조직 재생을 위한 골 이식재는 골 형성, 또는 유도, 백악질 형성을 유도할 수 있어야 하고, 상피의 근간 이동을 억제하며 충분한 기간 동안 공간유지기능을 수행할 수 있으며, 생체 적합성이 우수하며, 사용하기 쉽고, 경제적이어야 한다. 따라서 앞서 밝힌 골이식재들의 단점들을 보완하며, 이상적인 골이식재의 요구 조건을 만족시키는 새로운 합성골의 개발에 초점을 맞추게 되었다. 합성골 이식재는 크게 hydroxyapatite, beta-tricalcium phosphate, polymers, bioactive glass 4가지로 나눌 수 있다. 일부 연구에서 임상적으로 동종골과 유사한 골형성을 보고하고 있지만<sup>22)</sup>, 치주조직 재생에 있어서 조직학적인 근거가 부족하여, 1996년 AAP(American Academy of Periodontology World Workshop)는 합성골 이식재는 일차적으로 결손부의 충전재로 기능한다고 결론지었다.

본 교실에서도 이상적인 골이식재의 개발을 위해 calcium sulfate, bioactive glass, calcium phosphate glass, chitosan 등의 다양한 골 이식재에 대한 연구를 진행하여 왔으며, 본 연구는 본 교실에서 발표된 치주조직 재생 치료를 위한 동물 실험 연구를 바탕으로, 수종의 골이식재의 재생 효과를 논의하고, 치주조직결손모델에 따른 재생 효과의 차이를 평가하고자 한다.

## 논문의 선정 및 분석

연세대학교 치주과학교실에서 발표된 연구 논문 중에서, 성견의 치주 결손부에 합성골 이용한 골이식술을 시행한 논문을 기초로 하였다. 논문 총 14편이 다음의 선정 기준(Inclusion

criteria)을 만족하였다.

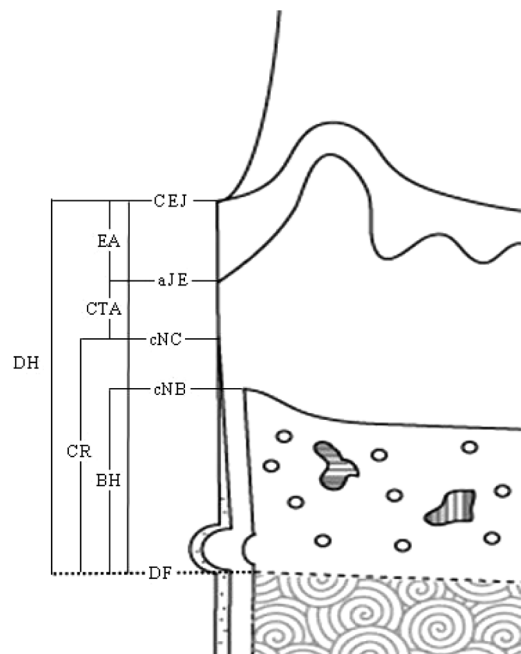
### 선정 기준

- 1) 성견의 표준화된 치주 결손 모델을 사용한 논문.
- 2) 합성골 이식재 또는 합성골을 포함한 혼합 재료를 사용한 논문.
- 3) 조직학적 또는 조직계측학적 연구 결과가 구체적으로 조사, 명시된 논문.

선택된 논문들의 결과는 표를 사용하여 다음 항목에 따라 내용을 정리하였다.

- 1) 저자
- 2) 발행 년도
- 3) 연구 방법(치주결손부의 종류)
- 4) 실험 동물의 종류 및 개체수
- 5) 실험에서부터 희생까지의 치유 기간
- 6) 실험에 사용된 골이식재의 종류
- 7) 조직 계측학적 분석 결과

조직계측학적 결과를 골이식재의 종류와 골결손부 형태에 따라 정리하였으며, 연구 결과의 표준화를 위하여 Figure 1에서 설명하고 있는 각 측정치(epithelial attachment, connective tissue attachment, cementum regeneration, bone height)를



**Figure 1.** Schematic diagram depicting the landmarks and parameters used in the histometric analysis. CEJ: cemento-enamel junction, aJE: apical extent of junctional epithelium, cNC: coronal extent of newly formed cementum, cNB: coronal extent of newly formed bone, DF: defect floor, EA: epithelial attachment, CTA: connective tissue attachment, BH: bone height, CR: cementum regeneration, and DH: defect height.

**Table 1.** Protocols of selected studies; type of defect model, healing period, experimental design

Author	Year	Type of animal	Number of animal	Healing period	Defect type	Group	
						Control	Experimental
<b>Calcium sulfate</b>							
서혜연 et al.	1997	mongrel	4	8 weeks	1-wall intrabony defect	sham	calcium sulfate
최동훈 et al.	1997	mongrel	4	8 weeks	2-wall intrabony defect	sham	calcium sulfate
문희일 et al.	1998	mongrel	4	8 weeks	1-wall intrabony defect	sham	DFDB+calcium sulfate DFDB+calcium sulfate+barrier
서종진 et al.	1998	mongrel	4	8 weeks	1-wall intrabony defect	sham	calcium sulfate DFDB+calcium sulfate DFDB
C.K.Kim et al.	1998	mongrel	4	8 weeks	3-wall intrabony defect	sham	DBM+calcium sulfate+CS barrier DBM calcium sulfate
최성호 et al.	2000	mongrel	4	8 weeks	1-wall intrabony defect	sham	Emdogain Emdogain+paste type-calcium sulfate
현석주 et al.	2002	mongrel	4	8 weeks	3-wall intrabony defect	sham	paste type-calcium sulfate
T.G.Kim et al.	2006	beagle	4	8 weeks	3-wall intrabony defect	sham	paste type-calcium sulfate
<b>Bioactive glass</b>							
박원영 et al.	1998	beagle	4	8 weeks	1-wall intrabony defect	sham	Bioactive glass
<b>Calcium phosphate glass</b>							
Y.K.Lee et al.	2003	beagle	4	8 weeks	1-wall intrabony defect	sham	calcium phosphate glass
D.H.Baik et al.	2004	beagle	6	8 weeks	1-wall intrabony defect	sham	calcium phosphate glass calcium phosphate glass + resorbable membrane
S.H.Choi et al.	2005	beagle	6	8 weeks	1-wall intrabony defect	sham	calcium phosphate glass glass-ceramics
D.H.Min et al.	2005	beagle	4	12weeks	1-wall intrabony defect	sham	chitosan membrane calcium phosphate glass + chitosan membrane
S.G.Kim et al.	2007	beagle	6	8 weeks	1-wall intrabony defect	sham	calcium phosphate-chitosan block chitosan membrane combination

골결손부의 높이(defect height)에 대한 %로 환산하였다.

연세대학교 치주과학교실에서 발표된 논문 중에서, 성견의 치주 결손부에 합성골 이용한 골이식술을 시행한 논문은, 총 14편<sup>23-36)</sup>으로 Table 1에 정리하였다. 1벽성 치주 결손 모델은 10편이었으며, 2벽성, 3벽성 치주결손모델은 각각 1, 3편의 연구 논문이 검색, 분류되었다.

합성골 이식재에 관한 연구들은 크게 calcium sulfate, bioactive glass, calcium phosphate glass로 분류되며, 각각의 재료에 대한 8편, 1편, 5편 논문이 있었다. 각 연구의조직계측학적 결과는 Table 2, Table 3과 같다.

### 골 이식재에 대한 연구

결손부 깊이(defect height)에 대하여 명시한 8편의 논문에 한해서 측정치는 4.05 mm-5.03 mm로 비슷한 정도를 보였

다. 다른 논문에 비해 월등히 높은 결과를 보인 한 편의 논문<sup>1)</sup>을 제외하고, 1벽성 골결손부에 시행한 논문에서 실험군의 신생골(New bone) 재생은 결손부 깊이의 28-52%의 결과를 보였으며, 신생백악질(New cementum) 재생은 30%-55%로 신생골 재생 정도와 비교하여 약간 높은 결과를 보였다. 결합조직부착(Connective tissue adhesion)과 상피근단이동(Junctional epithelial migration)의 측정치는 각각 10%-27%, 24%-58%로 연구마다 다양한 결과를 보였다.

치주결손모델에 사용한 합성골 이식재는 calcium sulfate, bioactive glass, calcium phosphate glass를 주요 부분으로 하여, 추가로 다른 골이식재 또는 차단막을 함께 사용한 연구가 많았다.

### Calcium sulfate

Calcium sulfate는 이미 정형외과 영역에서 안전한 골 대체물로 보고되어 왔으며, 치과 영역에서도 calcium sulfate의

**Table 2.** Histometric results of calcium sulfate in selected studies.

Author	Year	Defect type	Group	Defect height	New bone	New cementum	CT	Junc Epi	
Calcium sulfate									
서혜연 et al.	1997	1-wall	sham		0.62±0.37	1.08±0.56	1.17±1.09	2.36±0.59	
			calcium sulfate		2.12±0.98	2.65±1.18 <sup>†</sup>	0.17±0.15	1.83±0.50	
최동훈 et al.	1997	2-wall	sham		1.02±0.21	1.17±0.45	0.53±0.20	2.29±0.47	
			calcium sulfate		2.27±0.45 <sup>†</sup>	2.55±0.34 <sup>†</sup>	1.16±0.65	0.50±0.22 <sup>†</sup>	
문희일 et al.	1998	1-wall	sham		70%	96%	30%		
			DFDB+calcium sulfate		93%	100%	7%		
			DFDB+calcium sulfate+barrier		89%	100%	11%		
서종진 et al.	1998	1-wall	sham		0.97±0.27	1.13±0.17	1.05±0.48		
			calcium sulfate		1.45±0.42	1.78±0.31 <sup>†</sup>	1.30±0.67		
			DFDB+calcium sulfate		2.00±0.33 <sup>†</sup>	2.17±0.38 <sup>†</sup>	0.97±0.22		
			DFDB		1.88±0.34 <sup>†</sup>	2.15±0.47 <sup>†</sup>	0.93±0.15		
C.K.Kim et al.	1998	3-wall	sham		4.1±0.2	0.7±0.1 (17.07%)	1.6±0.3 (39.02%)	1.6±0.5 (39.02%)	0.9±0.5 (21.95%)
			DBM+calcium sulfate+CS barrier		4.2±0.5	2.7±0.4 (64.29%) <sup>†</sup>	3.0±0.3 (71.43%) <sup>†</sup>	0.4±0.3 (9.52%) <sup>†</sup>	0.6±0.3 (14.29%)
			DBM		4.3±0.7	2.7±0.3 (62.79%) <sup>†</sup>	3.1±0.4 (72.09%) <sup>†</sup>	0.4±0.3 (9.3%) <sup>†</sup>	0.5±0.2 (11.63%)
			calcium sulfate		4.2±0.2	1.8±0.5 (42.86%) <sup>†</sup>	2.5±0.4 (59.52%) <sup>†</sup>	0.5±0.2 (11.9%) <sup>†</sup>	1.0±0.5 (23.81%)
최성호 et al.	2000	1-wall	sham		4.48±0.07	32.37±1.22%	84.80±0.33%	6.15±0.28%	9.05±0.24%
			Emdogain		4.66±0.37	33.28±12.62%	88.12±2.31%	2.76±1.57%	9.12±2.28%
			Emdogain+paste type-calcium sulfate		5.03±0.75	43.52±25.33%	86.13±3.08%	3.79±0.30%	10.08±2.81%
현석주 et al.	2002	3-wall	sham		4.23±0.78	50.2±23.7%	46.5±20.0% <sup>†</sup>	43.5±26.5%	13.0±6.50%
			paste type-calcium sulfate		4.64±0.80	65.5±20.2%	69.2±21.5%	32.0±14.2%	14.0±6.25%
T.G.Kim et al.	2006	3-wall	sham		2.01±0.95	1.86±0.80	1.74±1.06	0.52±0.26	
			paste type-calcium sulfate		2.62±0.81	2.77±0.86 <sup>†</sup>	1.28±0.57	0.56 ± 0.25	

\*statistically significant difference compared with surgical control group.

†statistically significant difference compared with CS group.

**Table 3.** Histometric results of bioactive glass, calcium phosphate glass, calcium phosphate-chitosan in selected studies.

Author	Year	Defect type	Group	Defect height	New bone	New cementum	CT	Junc Epi	
Bioactive glass									
박원영 et al.	1998	1-wall	sham		4.30±1.15	1.83±0.74	2.06±0.37	0.37±0.21	1.74±0.47
			Bioactive glass		4.05±0.88	2.39±0.59	2.62±0.37	0.22±0.31	1.12±0.36 <sup>†</sup>
Calcium phosphate glass									
Y.K.Lee et al.	2003	1-wall	sham		5.15±0.40	1.45±0.26	1.14±0.23	1.60±0.78	2.41±0.57
			calcium phosphate glass		4.95±0.71	1.55±0.62	1.74±0.58 <sup>†</sup>	1.15±0.52	2.29±0.49
D.H.Baik et al.	2004	1-wall	sham		4.82±0.45	27.74±7.49%	32.92±10.51%	36.38±9.03%	30.90±9.92%
			calcium phosphate glass		4.61±0.71	43.51±13.34%	49.16±12.07% <sup>†</sup>	26.96±4.23%	24.08±9.12%
			calcium phosphate glass + resorbable membrane		4.92±0.62	36.47±15.11%	39.62±12.14%	27.87±9.70%	38.68±12.22%
S.H.Choi et al.	2005	1-wall	sham		27.24±7.49%	32.92±10.51%	36.38±9.03%	30.90±9.92%	
			calcium phosphate glass		30.29±10.01%	52.26±13.33% <sup>†</sup>	27.20±9.22%	30.54±11.40%	
			glass-ceramics		43.51±13.34%	49.16±12.07% <sup>†</sup>	26.96±4.23%	24.08±9.12%	
D.H.Min et al.	2005	1-wall	sham		4.84±0.91	30.37±4.13%	26.91±13.90%	28.57±13.93	44.51±14.46%
			chitosan membrane		4.41±0.42	28.29±14.82%	30.70±14.57%	10.73±5.10% <sup>†</sup>	58.56±13.07%
			calcium phosphate glass + chitosan membrane		4.92±0.62	52.32±14.34% <sup>†</sup>	55.34±14.31% <sup>†</sup>	11.42±5.08% <sup>†</sup>	33.23±13.20%
S.G.Kim et al.	2007	1-wall	sham		4.61±1.16	0.80±0.18	0.68±1.23	1.22±0.71	2.68±1.68
			calcium phosphate-chitosan block		4.58±0.42	1.20±0.40	1.46±1.58	0.93±1.46	2.18±1.56
			chitosan membrane <sup>*</sup>		4.84±1.11	1.85±0.66	2.30±0.63	0.27±0.36	2.43±0.56
			combination		4.18±0.53	1.22±0.21	1.13±0.90	0.79±0.71	2.55±0.77

\*statistically significant difference compared with surgical control group

골재생과 상피의 하방 이동 억제 효과에 대해 보고된 바 있다.<sup>37,38)</sup>

본 교실에서 시행한 calcium sulfate만을 사용한 연구<sup>23,24)</sup>에서 대조군에 비해 신생골과 신생백악질의 형성이 유의성 있게 증가하였으며, 서 등<sup>26)</sup>과 문 등<sup>25)</sup>은 calcium sulfate와 탈회냉동건조골의 혼합이식 시에도 신생골과 신생백악질의 형성에 효과적임을 보고하였다. 각 실험군 간에 유의성 있는 차이는 없었으며, 실험 8주 후에 모든 실험군에서 calcium sulfate는 흡수되어 보이지 않았고, 흡수되지 않고 남아있는 탈회냉동건조골의 이식편이 관찰되었다. Sottosanti<sup>39)</sup>의 연구에서도 calcium sulfate를 탈회냉동건조골과 함께 사용할 때 골형성이 증가된다고 보고한 바 있으며, 이는 calcium sulfate의 조작성으로 골 이식재의 소실이 최소화되고, 공간 확보와 창상 안정에 기여하며, BMP의 골유도능을 증진시켜주기 때문이라 설명하였다. DBM과 혼합이식을 시행한 Kim 등<sup>27)</sup>의 연구에서는 calcium sulfate만을 이식한 경우보다 높은 골형성을 보였으나, 이것이 DBM의 골형성능에 의한 결과라기 보다는 공간유지능력 때문으로 생각된다고 결론지었다.

Paste type-calcium sulfate와 Emdogain<sup>®</sup>을 혼합이식한 최 등<sup>28)</sup>의 연구에서는 Emdogain<sup>®</sup>을 단독으로 이식하였을 경우보다 신생골 및 신생백악질 형성이 증가되는 양상으로 보아, calcium sulfate paste가 초기 치유기간 동안 창상부위를 치은 결합조직으로부터 보호하고, Emdogain<sup>®</sup>이 창상부위에서 보다 지속적으로 오랜 기간 작용할 수 있도록 공간 확보의 기능을 함으로써 Emdogain<sup>®</sup>의 치주재생능력을 향상시킬 수 있다고 보고하였다. 그 이후 zinc oxide와 polyvinyl acetate를 첨가하여 경화열 발생을 최소화 하고 흡수 속도를 지연시켜 공간 유지에 유리하도록 만든 paste-type calcium sulfate에 대한 두 편의 후행 연구<sup>29,30)</sup>가 시행되었으며, 신생골 형성에 대해서는 유의성 있는 차이가 없었으나, 신생백악질 형성은 유의성있게 증가하였다. 또한 Kim 등<sup>30)</sup>은 조직학적 관찰에서 신생골 주위로 염증세포의 침윤을 보고하여 본 재료에 대한 생체적합성에 대한 개선이 필요함을 언급하였다.

이러한 결과를 종합해 볼 때, calcium sulfate 골이식재는 단독으로 사용하는 경우보다 Emdogain<sup>®</sup>, 탈회냉동건조골, DBM과 함께 사용할 때 골형성을 촉진할 수 있으며, paste-type calcium sulfate는 신생 백악질의 유의성 있는 증가를 보였다. 그러나 calcium sulfate를 사용한 본 교실의 여러 연구들을 종합할 때, 평가된 치주결손부의 조건이 동일하지 않아 각 논문의 연구 결과 간에 직접적인 비교는 어려웠다.

### Bioactive Glass

Bioactive glass는 생체 내 이식 시 빠른 표면반응에 의해 수시간 내에 hydroxyl-carbonate apatite 층을 형성하며, 그로 인해 다른 calcium phosphate ceramic보다 입자 주위의 골형성이 빠르다고 보고되었다<sup>40)</sup>. 본 교실에서 bioactive glass를 사용한 연구는 1벽성 치주결손부에 적용한 박 등<sup>31)</sup>의 논문 1편이 있었으며, 접합상피의 근단 이동은 적었으나, 신생골과 신

생백악질 형성에는 유의성 있는 개선을 보이지 않았다. 그러나 bioactive glass를 사용하여 성견의 치주결손부에 골이식을 시행한 본 교실의 논문은 1편으로, 치주재생효과에 대해 결론을 내리기에는 근거가 부족하다고 판단된다.

### Calcium Phosphate Glass

HA와 TCP형태로 이용되고 있는 calcium phosphate는 생체 적합성이 우수하고 결정 구조가 골의 무기물과 유사하여 많은 연구가 이루어져왔다. 그러나 여러 연구에서 HA는 조직학적으로 신부착을 나타내지 못하여, 충전재로서의 역할을 하는 것으로 보고되었다.<sup>41,42)</sup> 또한 TCP를 사용한 Baldock 등<sup>43)</sup>과 Stahl 등<sup>44)</sup>의 연구에서도, 조직학적으로 신부착, 백악질 재생, 골재생의 증가를 나타내지 못하였으며, 입자 주위가 결합 조직으로 둘러싸여 있는 것이 관찰되어 이러한 문제점을 극복하기 위한 연구가 필요하게 되었다.

많은 합성골 이식재는 신생골이 재생되기 전에 흡수되는 속도에 있어서 차이를 보이는데, 흡수 속도에 영향을 미치는 요인은 재료의 표면 성질과 결정성을 나타내는 물리적 성질과 구성 성분의 비율에 의한 화학적 성질이 있으며, 주변의 pH 역시 흡수 속도에 영향을 미칠 수 있다. Lee 등<sup>45)</sup>은 기존의 calcium phosphate에 비해 Ca/P의 비율을 0.6으로 낮춘 비정질 calcium phosphate glass(CPG)를 개발하였으며, 결정성이 낮아진 CPG는 분해 속도가 빨라져 주위 골조직이 빠르게 자리 들어가고, 점성을 낮추어 적합성을 개선하였다. Kim 등은 CPG가 마우스 두개골 세포에 미치는 영향을 평가한 결과, 0.02 g/ml 농도 이하에서 독성을 나타내지 않고, 0.02 g/ml 농도에서 교원질 합성이 통계학적으로 유의하게 증가했으며, ALP활성도 증가에는 유의성있는 차이가 없음을 확인하였고, 이를 토대로 조골 세포의 분화를 촉진하고 골 형성을 증가시킬 수 있다고 결론지었다.

본 교실에서 시행한 성견의 1벽성 치주결손모델을 적용한 3편<sup>32,33,35)</sup>의 연구에서, CPG는 뚜렷한 신생골의 증가를 보이지는 않았지만, 대조군(32.92%)에 비해 일관성 있는 신생백악질의 증가(49.16%-52.26%)를 보였다. 신생백악질의 치관측 성장을 따라 신생골 형성이 이루어짐을 고려할 때<sup>46)</sup> 초기 치유단계에서 백악질 재생에 효과적인 CPG는 결과적으로 골형성을 촉진할 수 있을 것으로 보인다. 2편의 논문에서 CPG와 차단막을 함께 사용한 실험군 설정이 있었으며, 흡수성 차단막(Resolut<sup>®</sup>)을 사용한 경우<sup>33)</sup>에는 CPG만을 이식한 군과 비교하여 유의성 있는 차이를 보이지 않았다. 반면에 CPG를 chitosan membrane과 함께 적용시킨 연구<sup>34)</sup>에서는 chitosan membrane만을 사용한 경우보다 신생골, 신생백악질의 형성 및 결합조직의 부착에 있어 현저한 증가를 나타내어, CPG가 성견의 1벽성 치주결손부에서 osteoconductive scaffold로써 성공적으로 기능함을 보고하였다. 그러나 calcium phosphate chitosan block을 만들어 적용한 Kim 등<sup>36)</sup>의 연구에서는 대조군에 비해 통계학적으로 유의성 있는 차이를 나타내지 못하였다.

CPG를 사용한 모든 연구에서 치근의 유착은 보이지 않았으나 3편<sup>32,35,36)</sup>의 논문에서 치근 표면의 흡수, 염증 세포의 침윤을 보고하였고, 백 등<sup>33)</sup>은 치주 결손부에 손쉬운 적용을 위하여 CPG의 흐름성 감소에 대한 연구가 더 필요할 것으로 보았다.

이를 종합하여 볼 때, CPG는 1벽성 치주 결손부에서 신생 백악질의 재생에 효과적이며 더불어 신생골의 재생까지 기대해 볼 수 있다. 그러나 골형성과 관련하여 더욱 세밀한 평가와 안정성과 조작성의 개선이 필요할 것으로 생각된다.

본 연구 대상 논문 사이에 실험 방법, 조직 슬라이드 제작 및 개체 간의 차이를 고려해야 하므로<sup>47)</sup>, 각 논문의 결과치를 그대로 대조하여 재료의 효과를 논하기에는 각 실험 간의 표준화가 미흡하다고 판단된다. 따라서 이를 위해서는 실험모델 및 방법의 엄격한 표준화가 필요할 것이다.

### 골결손부에 따른 비교

Kim 등<sup>48)</sup>의 1,2,3벽성 치주결손모델에 관한 연구를 시행하여 1벽성에서 신생골 1.5±0.5 mm, 신생백악질 1.2±0.6 mm를, 3벽성에서는 신생골 2.3±0.5 mm, 신생백악질 2.8±0.5 mm의 재생을 나타내었고, 3벽성 치주결손모델에서 1벽성의 경우보다 신생골과 신생백악질의 재생이 통계적으로 유의성 있게 증가함을 보고하였다. 본 연구에서도 결손부 높이에 대한 측정치(%)가 명시된, 1벽성 골결손부에 시행한 논문을 종합해 볼 때, 실험군의 신생골 재생은 결손부 깊이의 28-52%의 결과를 보였으며, 신생백악질 재생은 30%-55%로 신생골 재생 정도와

비교하여 약간 높은 결과를 보였다. 3벽성 골결손부<sup>29,49)</sup>의 경우에는 실험군의 신생골 재생은 43-66%, 백악질 재생은 60-71%로, 1벽성 결손부에 비해 높은 재생율을 나타내었다(Table 4).

### 결론

치주조직 재생을 위해 사용되는 다양한 종류의 합성골 이식재는 끊임없이 연구, 개발되고 있으나, 골이식재의 요구조건을 모두 만족시키는 이상적인 골이식재의 개발은 현실적으로 한계가 있다. 따라서 새로운 골이식재의 개발 못지 않게 각 재료의 단점을 극복, 보완해 나가려는 후행 연구와, 임상적 결과를 증진시키기 위한 노력이 필수적이다. 적합한 환경과 골이식재의 선택은 골이식술의 성공을 위하여 중요한 요소이므로, 동일한 조건에서 여러 종류의 골이식재를 비교, 평가해보아야 할 것이며, 이를 위하여 본 연구는 다양한 합성골 이식재의 치주조직 재생효과를 보고한 여러 문헌의 고찰을 통하여 다음의 결론을 얻을 수 있었다.

1. Calcium sulfate 골이식재는 단독으로 사용하는 경우보다 Emdogain, 탈회냉동건조골, DBM과 함께 사용할 때 골형성을 촉진할 수 있으며, paste-type calcium sulfate는 신생 백악질의 유의성 있는 증가를 보였다.
2. Bioactive glass는 1벽성 치주골결손부에 적용 시, 접합상피의 근단 이동은 적었으나, 신생골과 신생백악질 형성에는 유의성 있는 개선을 보이지 않았다.
3. CPG는 1벽성 치주 결손부에서 신생백악질의 재생에 효과

**Table 4.** Histometric results according to the defect types.

Type of material	Author	Year	Defect height	New bone	New cementum	CT	Junc Epi
<b>1 wall</b>							
Emdogain+paste type-calcium sulfate	최성호 et al.	2000	5.03±0.75	43.52±25.33%	86.13±3.08%	3.79±0.30%	10.08±2.81%
DFDB+calcium sulfate	문희일 et al.	2001		93%	100%	7%	
DFDB+calcium sulfate+barrier	문희일 et al.	2001		89%	100%	11%	
Bioactive glass	박원영 et al.	1998	4.05±0.88	2.39±0.59	2.62±0.37	0.22±0.31	1.12±0.36 <sup>*</sup>
calcium phosphate glass	Y.K.Lee et al.	2003	4.95±0.71	1.55±0.62	1.74±0.58 <sup>*</sup>	1.15±0.52	2.29±0.49
calcium phosphate glass	D.H.Baik et al.	2004	4.61±0.71	43.51±13.34%	49.16±12.07% <sup>*</sup>	26.96±4.23%	24.08±9.12%
calcium phosphate glass + resorbable membrane	D.H.Baik et al.	2004	4.92±0.62	36.47±15.11%	39.62±12.14%	27.87±9.70%	38.68±12.22%
calcium phosphate glass	S.H.Choi et al.	2005		30.29±10.01%	52.26±13.33% <sup>*</sup>	27.20±9.22%	30.54±11.40%
glass-ceramics	S.H.Choi et al.	2005		43.51±13.34% <sup>*</sup>	49.16±12.07% <sup>*</sup>	26.96±4.23%	24.08±9.12%
calcium phosphate glass + chitosan membrane	D.H.Min et al.	2005	4.92±0.62	52.32±14.34% <sup>*</sup>	49.16±12.08% <sup>*</sup>	11.42±5.08% <sup>*</sup>	33.23±13.20%
calcium phosphate-chitosan block	S.G.Kim et al.	2007	4.58±0.42	1.20±0.40	49.16±12.09%	0.93±1.46	2.18±1.56
<b>3 wall</b>							
DBM+calcium sulfate+CS barrier	C.K.Kim et al.	1998	4.2±0.5	64.29%	71.43% <sup>*</sup>	9.52% <sup>*</sup>	14.29%
calcium sulfate	C.K.Kim et al.	1998	4.2±0.2	42.86% <sup>*</sup>	59.52% <sup>*</sup>	11.9% <sup>*</sup>	23.81%
paste type-calcium sulfate	현석주 et al.	2002	4.64±0.80	65.5±20.2%	69.2±21.5% <sup>*</sup>	32.0±14.2%	14.0±6.25%

<sup>\*</sup> statistically significant difference compared with surgical control group.

적이며, chitosan 차단막과 함께 사용하는 경우 신생골의 재생도 관찰되었다.

4. 1벽성 치주결손모델에서 신생백악질 재생은 3벽성 골결손부 백악질 재생에 비해 낮은 재생율을 나타내었다.

각 논문의 실험 방법 및 결과 분석 과정 중의 차이를 고려할 때, 골 이식재간의 직접 비교는 어려우며, 이를 위해서는 개체수의 설정, 결손부 형성 과정 및 슬라이드 제작 방향 등에 있어서 엄격한 표준화가 필요할 것이다. 또한 연구 결과를 바탕으로, 각 재료의 특성을 고려한 효과적인 임상 활용 방안에 향후 연구의 초점이 맞추어져야 할 것으로 판단된다.

## 감사의 글

본 연구는 한국과학재단 MRC프로그램(No. R13-2003-13 ) 지원으로 수행되었음.

## 참고문헌

1. A. H. Melcher, "On the repair potential of periodontal tissues," *J. Periodontol.*, **47**, 256-260 (1976).
2. S. Nyman, J. Gottlow, T. Karring, and J. Lindhe, "The regenerative potential of the periodontal ligament. An experimental study in the monkey," *J. Clin. Periodontol.*, **9**, 257-265 (1982).
3. S. Nyman, T. Karring, J. Lindhe, and S. Planten, "Healing following implantation of periodontitis-affected roots into gingival connective tissue," *J. Clin. Periodontol.*, **7**, 394-401 (1980).
4. T. Karring, S. Nyman, and J. Lindhe, "Healing following implantation of periodontitis affected roots into bone tissue," *J. Clin. Periodontol.*, **7**, 96-105 (1980).
5. J. Gottlow, S. Nyman, J. Lindhe, T. Karring, and J. Wennstrom, "New attachment formation in the human periodontium by guided tissue regeneration. Case reports," *J Clin Periodontol.*, **13**, 604-616 (1986).
6. M. A. Brunsvold and J. T. Mellonig, "Bone grafts and periodontal regeneration," *Periodontol 2000*, **1**, 80-91 (1993).
7. C. L. Nabers and T. J. O'Leary, "Autogenous Bone Transplants in the Treatment of Osseous Defects," *J. Periodontol.*, **36**, 5-14 (1965).
8. C. E. Hawley and J. Miller, "A histologic examination of a free osseous autograft. Case report," *J. Periodontol.*, **46**, 289-293 (1975).
9. W. H. Hiatt and R. G. Schallhorn, "Intraoral transplants of cancellous bone and marrow in periodontal lesions," *J. Periodontol.*, **44**, 194-208 (1973).
10. S. E. Ross and D. W. Cohen, "The fate of a free osseous tissue autograft. A clinical and histologic case report," *Periodontics.*, **6**, 145-151 (1968).
11. M. M. Rosenberg, "Free osseous tissue autografts as a predictable procedure," *J. Periodontol.*, **42**, 195-209 (1971).
12. B. Ellegaard, T. Karring, R. Davies, and H. Loe, "New attachment after treatment of intrabony defects in monkeys," *J. Periodontol.*, **45**, 368-377 (1974).
13. B. Ellegaard, T. Karring, M. Listgarten, and H. Loe, "New attachment after treatment of interradicular lesions," *J. Periodontol.*, **44**, 209-217 (1973).
14. M. R. Urist and B. S. Strates, "Bone formation in implants of partially and wholly demineralized bone matrix. Including observations on acetone-fixed intra and extracellular proteins," *Clin Orthop Relat Res.*, **71**, 271-278 (1970).
15. J. T. Mellonig, G. M. Bowers, and W. R. Cotton, "Comparison of bone graft materials. Part II. New bone formation with autografts and allografts: a histological evaluation," *J. Periodontol.*, **52**, 297-302 (1981).
16. C. R. Richardson, J. T. Mellonig, M. A. Brunsvold, H. T. McDonnell, and D. L. Cochran, "Clinical evaluation of Bio-Oss: a bovine-derived xenograft for the treatment of periodontal osseous defects in humans," *J. Clin. Periodontol.*, **26**, 421-428 (1999).
17. L. P. Clergeau, M. Danan, S. Clergeau-Guerithault, and M. Brion, "Healing response to anorganic bone implantation in periodontal intrabony defects in dogs. Part I. Bone regeneration. A microradiographic study," *J. Periodontol.*, **67**, 140-149 (1996).
18. R. A. Yukna, "Clinical evaluation of coralline calcium carbonate as a bone replacement graft material in human periodontal osseous defects," *J. Periodontol.*, **65**, 177-185 (1994).
19. R. A. Yukna and C. N. Yukna, "A 5-year follow-up of 16 patients treated with coralline calcium carbonate (BIOCORAL) bone replacement grafts in infrabony defects," *J. Clin. Periodontol.*, **25**, 1036-1040 (1998).
20. F. A. Carranza, Jr., E. B. Kenney, V. Lekovic, E. Talamante, J. Valencia, and B. Dimitrijevic, "Histologic study of healing of human periodontal defects after placement of porous hydroxyapatite implants," *J. Periodontol.*, **58**, 682-688 (1987).
21. T. L. West and D. D. Brustein, "Freeze-dried bone and coralline implants compared in the dog," *J. Periodontol.*, **56**, 348-351 (1985).
22. T. B. Lovelace, J. T. Mellonig, R. M. Meffert, A. A. Jones, P. V. Nummikowski, and D. L. Cochran, "Clinical evaluation of bioactive glass in the treatment of periodontal osseous defects in humans," *J. Periodontol.*, **69**, 1027-1035 (1998).
23. H. Y. Suh, S. H. Choi, I. S. Moon, K. S. Cho, C. K. Kim, and J. K. Chai, "The effects of calcium sulfate on healing of 1-wall intrabony defects in dogs," *J. Korean Acad Periodontol.*, **27**, 363-377 (1997).
24. D. H. Choi, S. H. Choi, K. S. Cho., J. K. Chai, C. K. Kim, and I. S. Moon, "The effect of calcium sulfate on the periodontal healing of 2-wall intrabony defects in dogs," *J. Korean Acad Periodontol.*, **27**, 395-409 (1997).
25. H. I. Moon, K. S. Cho, J. K. Chai, and S. H. Choi, "The effects of composite graft of allogenic DFDB and calcium sulfate with and without calcium sulfate barrier in periodontal 1 wall intrabony defects in dogs," *J. Korean Acad Periodontol.*, **28**, 219-237 (1998).
26. J. J. Suh, S. H. Choi, K. S. Cho, and J. K. Chai, "The effects of composite grafts of allogenic decalcified freeze dried bone and calcium sulfate on the healing of 1-wall intrabony defects in dogs," *J Korean Acad Periodontol.*, **28**, 249-262 (1998).
27. C. K. Kim, H. Y. Kim, J. K. Chai, K. S. Cho, I. S. Moon, S. H. Choi, J. S. Sottosanti, and U. M. Wikesjo, "Effect of a calcium sulfate implant with calcium sulfate barrier on periodontal healing in 3-wall intrabony defects in dogs," *J Periodontol.*, **69**, 982-988 (1998).
28. S. H. Choi., C. S. Kim, J. J. Suh, J. H. Kim, H. Y. Kim, K. S. Cho, and C. K. Kim, "The effects of enamel matrix derivative and calcium sulfate paste on the healing of 1-wall intrabony defects in beagle dogs," *J. Korean Acad Periodontol.*, **30**, 539-552

- (2000).
29. S. J. Hyun, C. S. Kim, S. H. Choi, K. S. Cho, J. K. Chai, and C. K. Kim, "The effects of paste type calcium sulfate on the periodontal healing of 3-wall intrabony defects in dogs," *J Korean Acad Periodontol.* **32**, 429-443 (2002).
  30. T. G. Kim, S. J. Hyun, U. W. Jung, C. S. Kim, C. K. Kim, and S. H. Choi, "Effects of paste type calcium sulfate on the periodontal healing of 3-wall intrabony defects in dogs," *Key Engineering Materials.*, **309-311**, 203-206 (2006).
  31. W. Y. Park, K. S. Cho, J. K. Chai, C. K. Kim, and S. H. Choi, "The effects of bioactive glass on the periodontal healing of 1-wall intrabony defects in dogs," *J. Korean Acad Periodontol.*, **28**, 145-160 (1998).
  32. Y. K. Lee, H. S. Kim, K. S. Cho, K. N. Kim, and S. H. Choi, "Investigation of bone formation using non-crystalline calcium phosphate glass in beagle dogs," *Key Engineering Materials*, **240-242**, 391-394 (2003).
  33. D. H. Baik, S. J. Hwang, C. S. Kim, Y. K. Lee, K. S. Cho, J. K. Chai, C. K. Kim, and S. H. Choi, "The effects of noncrystalline calcium phosphate glass on the healing of 1-wall intrabony defects in beagle dogs," *J. Korean Acad Periodontol.*, **34**, 113-126 (2004).
  34. D. H. Min, M. J. Kim, J. H. Yun, C. S. Kim, Y. K. Lee, S. H. Choi, K. N. Kim, and C. K. Kim, "Effects of calcium phosphate glass scaffold with chitosan membrane on the healing of alveolar bone in 1 wall intrabony defect in the beagle dogs," *Key Engineering Materials*, **284-286**, 851-854 (2005).
  35. S. H. Choi, D. H. Baik, C. S. Kim, C. K. Kim, K. N. Kim, K. M. Kim, R. Z. LeGeros, and Y. K. Lee, "Bone formation of intrabony defects in beagle dogs using calcium phosphate glass and glass-ceramics," *Key Engineering Materials.*, **284-286**, 957-960 (2005).
  36. S.G.Kim., G.J.Chae., U.W.Jung., Y.K.Lee., C.K.Kim. and S.H.Choi., "The effect of calcium phosphate-chitosan block bone graft on the periodontal regeneration in the one wall intrabony defect in the beagle dogs," *Key Engineering Materials.* **342-343**, 393-396 (2007).
  37. N. R. Calhoun, G. W. Greene, Jr. and G. T. Blackledge, "Effects of Plaster of Paris Implants on Osteogenesis in the Mandible of Dogs," *J Dent Res.* **42**, 1244 (1963).
  38. W. H. Radentz and C. K. Collings, "The implantation of plaster of paris in the alveolar process of the dog," *J Periodontol.* **36**, 357-364 (1965).
  39. J. Sottosanti, "Calcium sulfate: a biodegradable and biocompatible barrier for guided tissue regeneration," *Compendium.* **13**, 226-228, 230, 232-224 (1992).
  40. L. L. Hench and J. Wilson, "Surface-active biomaterials," *Science.* **226**, 630-636 (1984).
  41. S. J. Froum, L. Kushner, I. W. Scopp and S. S. Stahl, "Human clinical and histologic responses to Durapatite implants in intraosseous lesions. Case reports," *J Periodontol.* **53**, 719-725 (1982).
  42. S. S. Stahl and S. J. Froum, "Histologic and clinical responses to porous hydroxylapatite implants in human periodontal defects. Three to twelve months postimplantation," *J Periodontol.* **58**, 689-695 (1987).
  43. W. T. Baldock, L. H. Hutchens, Jr., W. T. McFall, Jr. and D. M. Simpson, "An evaluation of tricalcium phosphate implants in human periodontal osseous defects of two patients," *J Periodontol.* **56**, 1-7 (1985).
  44. S. S. Stahl and S. Froum, "Histological evaluation of human intraosseous healing responses to the placement of tricalcium phosphate ceramic implants. I. Three to eight months," *J Periodontol.* **57**, 211-217 (1986).
  45. Y. K. Lee, Song J., Kim K.N., "Influence of calcium phosphate glasses on differentiation of MC3T3-E1 cells," *28th Annual Meeting of Society for Biometaterial*, 24-27 (2002).
  46. M. Hashimoto-Uoshima, I. Ishikawa, A. Kinoshita, H. T. Weng and S. Oda, "Clinical and histologic observation of replacement of biphasic calcium phosphate by bone tissue in monkeys," *Int. J. Periodontics Restorative Dent.*, **15**, 205-213 (1995).
  47. J. S. Lee, H. C. Lim, G. J. Chae, U. W. Jung, C. S. Kim, Y. K. Lee, K. S. Cho, J. K. Chai, C. K. Kim, and S. H. Choi, "Effects of various membranes on periodontal tissue regeneration : a meta-analysis of the histomorphometry," *J. Korean Acad Periodontol.*, **37**, 465-478 (2007).
  48. C. S. Kim, S. H. Choi, J. K. Chai, K. S. Cho, I. S. Moon, U. M. Wikesjo, and C. K. Kim, "Periodontal repair in surgically created intrabony defects in dogs: influence of the number of bone walls on healing response," *J. Periodontol.*, **75**, 229-235 (2004).
  49. C. K. Kim, J. K. Chai, K. S. Cho, I. S. Moon, S. H. Choi, J. S. Sottosanti, and U. M. Wikesjo, "Periodontal repair in intrabony defects treated with a calcium sulfate implant and calcium sulfate barrier," *J. Periodontol.* **69**, 1317-1324 (1998).