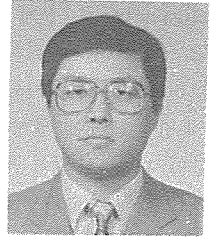


Ⅳ. 치조골 재생을 위한 골이식 및 골대체물질 이식술

서울대학교 치과대학 치주과학교실
부교수 정 중 평



Ⅰ. 서 론

치주질환은 인류가 지구상에 존재하기 시작하면
서부터 생겨난 질환이라고 한다. 치주질환의 원인
에 관하여는 1746년 Pierre Fauchard가 그의 논문
에서 “치주질환은 세균과 밀접한 관계가 있다”고
보고하였으며 최근 20여년 사이에 본격적인 연구가
이루어져 왔다.

손상된 치주조직(치주인대, 치조골 및 백악질)의
재생에 관한 많은 연구의 결과로서, 손상된 염증조
직, 백악질면 치태 및 치석을 제거함으로써 치주조
직의 치근백악질 재부착이라는 원리에 입각하여, 치
은소파술, 치은판막술 및 기타 다른 방법의 치료법
들이 이용되어 왔으나 많이 진행된 치주염(Advan-
ced lesion)의 결과로서 나타나는 골내낭(Intrabony
pocket)의 해소에는 큰 효과를 미치지 못하였다. 현
재 골내낭의 해소를 목적으로 시술되는 술식으로는
골성형술(osteoplasty) 및 골이식술 등이 있으며 잔
여골조직의 손실이 없다는 면에서 골조직 및 골대
체물질의 이식이 활발히 연구 이용되고 있다.

골이식시 이용되는 조직으로는 자가골, 동종골 및
이종골 등이 있는데 자가골이식의 경우 가장 이상
적인 이식물질로 여겨지고 있으나 이식골편의 취득
이 어렵고 신체 타부위의 손상이 초래되는 단점이
있으며, 동종골 및 이종골이식의 경우 위와같은 자
가골이식시의 단점들을 보완할 수는 있으나 면역거
부반응의 제거를 위한 여러 처리과정등이 요구됨으
로써 상품화되어 대량으로 공급되기에는 어려운 실
정이다. 골조직 대체물질로서는 약 10여년전부터
calcium phosphate ceramics가 치주영역에 이용되

고 있으나 골조직 재생능력, 치주인대 재생의 유도
능력등에 많은 문제점들이 관찰됨으로써 새로운 대
체물질의 개발이 요망되어지고 있다.

Ⅱ. 본 론

가. 골이식

1) 이식골조직의 종류

(가) 자가골 :

1923년경부터 치주영역에서의 자가골이식이 시작
되었으나 그 방법 자체가 매우 치졸한 경골 피질골,
이식 방법에 불과하였으며 1965년에 비로소 Nabers
등에 의하여 과학적인 이식법이 이용되었다.

(1) 구강내 자가골 이식법

i) osseous coagulum : 구강내에서 얻은 작은 피
질골조각을 동일환자의 혈액과 섞어 coagulum을 만
든 후 골 결손부에 이식하는 방법으로 골성형술 후
에 얻어지는 치조골협면의 두꺼운 피질골조직을 이
용하는 등 타부위의 손상없이 비교적 손쉬운 방
법으로 골조직을 채취할 수 있으며 골결손부로의
이송이 편리하다는 장점이 있으나 광범위한 골결손
부를 메우기는 어려우며 또한 골원발생 능력에도
의문점이 제기되어지고 있다.

ii) bone swaging : 치조골 결손부위에 인접한 무
치악 치조골을 골절시켜서 골결손부로 밀어넣는 방
법으로서 1965년에 Ewen에 의하여 처음 소개되었
다. 이 방법을 이용하는 경우에는 완전히 골절시키
지 않은 상태에서 밀어넣어야 하며, 치조골내의 혈
관이 파손되지 않도록 주의하여야 한다. 골절된 골
편내로의 혈액공급이 계속되어진다는 장점이 있으
나 조직학적으로 증명되지는 못하였으며 시술시 기

술적으로 매우 어렵고, 반드시 골결손부위 옆에 무치악 골조직이 있어야만 하는 단점이 있다.

iii) bone blend: 피질골과 해면골을 혼합하여 amalgamator로 잘게 부수어서 이식하는 방법으로 1972년 Diem등에 의하여 처음 소개되었으며 osseous coagulum이용시와 동일한 이론적 근거를 가지나 해면골질대에 골수성분이 포함되어 이식골의 골형성이 더욱 활발히 일어난다는 차이가 있다. 이식골조직을 얻기 쉽다는 장점이 있으나 광범위한 골조직 손상이 있는 부위에는 이용하기 어려우며 amalgamator의 소독에도 문제점이 제기되고 있다.

iv) maxillary tuberosity의 해면골 및 골수이식법: 상악 제 3 대구치 후방의 maxillary tuberosity 부위를 절개한 후 해면골질을 얻어서 이식하는 방법으로 1973년에 Hiatt와 Schallhorn에 의하여 처음 소개되었다. 먼저 x-ray로 상악동 부위를 확인하고 상악 제 3 대구치 뒷면의 ridge에서 약간 협측으로 절개한 후 치운을 열고 bone rongeur로 골조직을 뜬어내게 되는데 이때 절개를 너무 깊게 하면 Tensor Veli Palatini 인대를 자르게 되므로 주의하여야 한다.

trepine이나 window entry를 이용한 방법보다 더 많은 양의 골조직을 얻을 수 있으며 채취후 maxillary tuberosity의 부분적인 재생이 가능하고 후유증도 나타나지 않는다. 이 방법의 장점은 골 원발생능력(osteogenic activity)이 높은 골조직을 얻을 수 있고 시술이 비교적 용이하다는 것으로 3면 골파괴시나 interproximal crater가 깊은 경우에 이식하여 좋은 결과를 얻었다고 보고되어 있으며 또한 대퇴골 골수 이식시와 비교하여 골형성능력에 큰 차이가 없고 대퇴골 이식후 관찰되는 골강직(ankylosis)이나 치근흡수(root resorption)와 같은 후유증도 관찰되지 않고 있다.

v) 무치악부위나 치아발거부위의 해면골 이식법: 무치악부위의 치조골을 절개한 후 피질골과 해면골을 채취하거나 발치후 4~8주경에 발치부위를 재개봉하여 발치와로부터 해면골질을 얻는 방법으로 골조직을 얻기에 용이하며 미분화세포 및 골형성 전구세포가 많은 해면골질을 이용함으로써 골형성에 유리하다는 장점이 있으나 광범위한 골결손부위 치료에는 부적당하며 골조직 채취부에도 손상을 받게 된다.

(2) 구강외 자가골 이식법(장골 골수이식)

해면골과 골수(bone marrow)가 자가골 이식시 가장 좋은 골형성 능력을 보이므로 이러한 골조직을 다량 얻기 위하여 장골(ilic bone)의 전상방부위로부터 골조직을 채취하며 이 부위의 골조직이 신체중에서 가장 강한 골 원발생능력을 보이고 있다. 이 부위의 해면골과 골수를 얻기 위하여 약 5mm정도를 절개한 후 modified trephine needle을 사용하여 anterior superior iliac spine의 crest를 뚫고서 골수(bone marrow)를 적출해 내는데, 이 때 감염에 주의하여야 하며 절개부위를 간단히 봉합한다. 이렇게 얻어지는 골수 및 해면골은 채취 후 직접 이식하기도 하나 골성강직이나 치근흡수를 야기하기도 하므로 파골세포의 활동을 약화 혹은 저지시키기 위하여 -70°C 의 냉동실에 보관하게 되는데 이 때, 골아세포가 파괴되는것을 방지하기 위하여 Minimum Essential Media에 넣어서 보관한다. 이 방법을 이용하여 치조골 흡수부위 재생시 가장 좋은 결과를 얻고 있으나 골성강직(ankylosis)이나 치근흡수(root resorption)가 빈번히 나타나며 다량의 골조직을 얻을 수 있는 장점은 있으나 보조시술 및 절차와 그에 따르는 보조인원 및 부가경비가 요구되며 신체 타부위의 손상등이 초래되므로 자주 이용되지는 못하고 있다.

(나) 동종골 이식의 종류와 방법

자가골은 이식항원성이 없으며 생존하는 골아세포 및 골전구세포가 존재하므로 골 수복과정이 빠르고 강하지만 시술시 치료부위 이외에도 채취부위의 손상이 초래되며 그에 따르는 경비, 인원 및 복잡한 절차 및 손상부위에서 나타나는 후유증 등이 따르게 되므로 이러한 단점을 해결하고자 동종골 및 이종골의 이식을 연구하게 되었다.

동종골의 이식시에는 신체 타부위의 손상을 가져오지 않으면서도 자가골에 버금가는 골 재생능력을 얻을수 있으나 신선 동종골 이식후 면역학적 거부반응이 반드시 나타나고, 이식 동종골은 피사되어 직접 골형성에 관여하지 못하며 골형성능력이 자가골에 비하여 매우 느리다는 단점을 지니고 있다.

동종골 이식시 가장 큰 실패의 원인이 되는 면역학적 거부현상을 제거하기 위하여 다음의 여러가지 방법을 이용하고 있다.

i) 냉동 동종골 이식법: 채취한 해면골 및 골수를 즉시 Minimum Essential Media가 들어있는 그릇에 넣은 후에 냉동직전에 한냉 저장 보호용 용매제(cryoprotective agents)인 15% glycerol이나 DM SO(Dimethyl Sulfoxide)를 첨가하여 섞은 다음 이를 -79°C 의 냉동실에 보관하며 골 채취후 72시간 내에 감염 유무를 검사한다. 이렇게 보관된 냉동 동종골을 이식하면 이식후 2주일내에 수습자 혈액 내에 세포독성항체가 나타나며 이식 2주일후의 백혈구 이동 억제검사(leukocyte migration inhibition test)에서도 상당한 정도의 억제반응을 관찰할 수 있다. 조직검사서 보면 이식골의 신생골 형성은 잘 이루어지지 못하며 염증 반응은 신선 동종골 이식시와 비슷한 상태로 나타난다.

ii) 냉동 감사선 조사 동종골 이식법(frozen-irradiated allogenic bone graft): 위와 동일한 방법으로 냉동된 동종골에 4 mega rad 정도의 γ -ray를 조사한 후 이식하는 방법으로 멸균효과도 크지만 골 내에 존재하는 이식항원을 제거하거나 소멸시키는 유효한 방법이다.

1 mega rad를 조사하면 골 원발생능력(osteogenic activity)에는 아무 손상을 주지는 않으나 virus를 죽이는데는 부족하며, 2 mega rad를 조사하면 골 원발생능력이 심히 손상받게되고, 4 mega rad 조사시에는 virus를 비롯한 모든 세균이 제거되거나 골 원발생능력에 심한 손상을 받게되므로 γ -radiation을 이용하면 비교적 면역 거부반응을 제거하는 쉬우나 골 조직내 골 원발생능력이 파괴되는 단점이 있다.

iii) 동결 건조법에 의한 동종골 이식법(freeze-dried allogenic bone graft): 현재까지 임상적으로 가장 널리 쓰이고 있는 방법으로서 동결-건조(freeze-drying)시켜서 골세포 및 골기질 내의 모든 이식 항원을 소멸시키는 것을 목적으로 하고 있다. 탈회 동결 건조법(decalcified freeze-dried method)과 비탈회 동결 건조법(undecalcified freeze-dried method)이 있는데 탈회 후 동결건조를 하게 되면 골질내 이식 항원이 모두 제거되므로 더 좋은 결과를 얻을 수 있다. 동결 건조시 골세포 및 골기질 내의 모든 이식 항원이 소멸되며 골기질내 단백질의 변성이 거의 없으므로 골 원발생능력이 저하되지 않는 장점이 있으나 교통사고 등으로 사망한

living cadaver로부터 무균적으로 신선한 조직을 채취하여야 하므로 골은행으로부터 공급받는 경우 비용이 많이 들게 된다.

(다) 이종골의 이식

인간이 아닌 다른동물의 골을 처리하여 사용하게 되므로 손쉽게 골조직을 구입하여 처리할 수 있으나 유전적으로 이종 개체간의 이식이므로 면역반응이 크고 골형성 유도능력이 매우 낮아서 이식후 여러 문제점을 초래한다. 상품화된 이종골로는 Os Purum, Kiel bone, Bopant 등이 있으나 치주영역에서 거의 사용되고 있지 않다.

2) 이식골의 신생골 형성기전 및 치주조직 재생과의 관계

자가골 이식시에는 피질골, 해면골 및 골수가 이용되는데 피질골보다는 해면골 및 골수에 미분화 중배엽세포 및 골형성 전구세포가 많으므로 이식후 골형성이 더욱 활발히 진행된다. 일반적으로 골이식 후의 변화는 다음의 3 단계로 구분되어진다.

i) degeneration phase(변성기): 골이식 1주 이내에 이식골 및 골수세포가 대부분 변성을 일으키며 골질내 골세포의 괴사현상이 나타나고 섬유소의 침착이 관찰된다.

ii) repair phase(수복기): 이식 5 일경부터 대식세포와 섬유아세포가 괴사된 골수내로 서서히 유입되고, 7, 8 일 후에는 대식세포는 사라지고 섬유아세포의 유입이 많아지며 교원질 섬유소의 침착이 시작된다.

iii) differentiation phase(분화기): 모세혈관의 증식이 괴사 골수내에 나타나며 미분화세포 및 골형성 전구세포가 이식부위로 많이 모여들어 골아세포로 변하게 된다. 이때 이들 세포 주위에서는 교원질섬유 및 인회석 결정체의 형성이 왕성하게 나타나며 석회화가 시작되는데 이식후 약 2주일경에 관찰된다.

이와는 별도로 동종골 이식시에는 골기질내에 존재한다고 여겨지는 골형태 발생 단백질(bone morphogenic protein)이 골 형성 유도인자로서 이식시 주위의 미분화 중배엽세포와 접촉함으로써 서서히 골형성 전구세포로 변하게 된다는 설이 유력한 것으로 받아들여지고 있다. 이상과 같은 골형성 과정은 치조골 재생시에도 동일한 과정을 밟으리라고

생각되나 치주조직중 중요한 요소인 치근막과 백악질의 수복이 골 이식시 중요한 과제로 남아있다. 치조골의 수복이 이루어진 후에야 치근막의 수복이 나타나며 백악질의 수복 또한 치근막의 수복후에야 이루어진다. 치근막의 수복에 관여하는 치근막 형성 섬유아세포는 외배엽성 중배엽세포에서 유래되었다고도 하며 치조골 주위 혈관의 중배엽세포에서 유래되었다고 하기도 하는데 이러한 치근막 섬유아세포는 골 원발생능력, 섬유 원발생능력, 백악질원발생능력 등을 가지고 있는 것으로 증명되었다. 치근막 형성 섬유아세포의 활동이 저해될 경우 치조골 형성 골아세포에 의하여 주위가 골조직으로 변화되므로 치근과 치조골 사이에서 골성강직이 초래되며 이러한 현상은 신선자가골 이식시 빈번히 관찰된다. 또한 백악질 형성세포는 그 기원이 확실치 않으나 치은 고유결체조직에 있는 전구세포에서 유래되었거나 치근막 형성세포가 백악질 부위로 유주해와서 백악질 형성세포로 전이되었다고 여겨진다. 신생백악질 형성은 이식 2 주후에 cementoid가 관찰되며 8 주 이상되어야 정상적인 백악질을 관찰할 수 있다. 따라서 치근막 재생과 백악질 재생은 불가분의 관계에 있어서 치조골 재생과는 서로 항상성(homeostasis)을 유지하고 있다고 할 수 있다.

나. 치조골 수복을 위한 골대체물질

자가골 및 동종골은 이식시 골형성능력이 매우 좋으나 아래와 같은 문제점을 가지고 있다.

- 1) 과정의 복잡성 : extra-surgical procedure, extra-expense, inconvenience of patient
- 2) 치근흡수(root resorption) 과 골성강직(ank-lyosis)
- 3) complication : rib bone채취시의 donor-site morbidity와 iliac bone채취후의 prolonged hip pain 등.

따라서 이를 보완하기 위하여 골대체물질들이 개발되었는데 치주영역에서는

1. plaster of paris
2. proplast (polytetra fluoroethylene and pyrolytic graphite)
3. bioceramics : beta-tricalcium phosphate Hydroxyapatite

등을 이용하여 왔으나 plaster of paris는 골형성능력이 전혀 없으며 쉽게 분해되어 단지 일시적으로 치은상피의 증식을 억제하는 정도의 역할을 하기 때문에 현재 이용되지 않으며 또한 proplast는 이식후 염증상태가 유발되므로 이용되고 있지 않다.

현재 이용되고 있는 bioceramics는 다음과 같다. (표참조)

bioceramics는 Ca-P ratio가 1.5~1.67 정도이며 이식후 physiologic solution에 dissolution되는 solution-mediated process와 phagocytosis되는 cell-mediated process를 거쳐서 biodegradation되는데 일반적으로 tricalcium phosphate가 hydroxyapatite 보다

(표) * Bioceramics presently used

HA, nonresorbable, nonporous, high density			
product	particle shape	particle size	use
Alveograf	multifaceted	0.4-1.0mm	ridge augmentation
Calcitite 2040	spherical	0.4-0.8mm	ridge augmentation
Calcitite 4060	spherical	0.2-0.4mm	filling periodontal defect
Periograf	multifaceted	0.2-0.4mm	filling periodontal defect
HA, nonresorbable, porous, replamineform, Interpore 200			
TCP, resorbable, porous,			
Synthograf	irregular	0.15-0.42 mm	filling periodontal defect

더 빨리 dissolution된다.

ceramic particle이 porous한 경우에는 bone의 ingrowth가 더욱 쉽게 일어나는 것으로 여겨지는데 Hubert (1975) 등에 의하면 pore size가 약 200 micron이며 pore간의 interconnection이 약 10micron 정도가 되면 viable bone의 증식이 일어날 수 있다고 보고되어져 있다. 이러한 관점에서 볼때 pore 및 interconnection부위의 size가 모두 200micron 정도인 interpore 200의 경우 현재 이용되고 있는 ceramic material중에서 가장 이상적인 재료로 관심을 가지고 있으나 아직까지는 많은 연구결과가 보고되어 있지 않다. 현재까지의 임상적 연구결과를 종합하여 보면 bioceramic이식후의 골조직 수복에 미치는 효과는 이식없이 debridement (flap curettage 등) 만을 행한 경우에서보다 현저히 좋으나 골이식을 행한 경우의 효과에는 미치지 못하고 있다. 또한 조직학적 소견으로도 연구를 위하여 인위적으로 손상시킨 조직의 경우에는 ceramic이식후 new attachment의 형성이 관찰되지만 치주염에 이환된 조직에 이식한 경우에는 long-junctional epithelium으로 healing되는것이 관찰된다. 이상과 같은 골이식시의 단점과 ceramic particle이식시의 한계점 등으로 인하여 골조직 손상을 회복시키기 위한 더 많은 연구들이 기대되어지고 있다.

참 고 문 헌

1. Strub, J.R., Gaberthüel, T.W., and Firestone,

A.R.: Comparison of tricalcium phosphate and frozen allogenic bone implants in man. J. Periodontol.: 624-629, 1979.

2. Froum, S.J., Kushner, L., Scopp, I.W., and Stahl, S.S.: Human clinical and histologic responses to durapatite implants in intraosseous lesions. J. Periodontol. 719-725, 1982.

3. Sapkos, S.W.: The use of periograf in periodontal defects, J., Periodontol, 7-13, 1986.

4. Mckinney, R.V., Steflik, Jr. D.E., and Koth, D.L.: Evidence for a junctional epithelial attachment to ceramic dental implants. A transmission electron microscopic study. J. Periodontol. 579-591, 1985.

5. Caton, J., Nyman, S., and Zander, H.: Histometric evaluation of periodontal surgery. II. Connective tissue attachment levels after four regenerative procedures J. Clinical Periodontol. 224-231, 1980.

6. Kenney, E.B., Lekovic, V., Sa Ferreira, J.C., Han, T., Dimitrijevic B., and Carranza, Jr. F.A.: J. Periodontol, 76-83, 1986.

7. 정종평: 치주조직 재생과 골이식 (1, 2, 3, 4) 대한치과의사협회지. 18: 173-198, 1980.

海外僑胞 同僚齒科醫師에게 協會誌보내기運動 展開

齒協에서는 海外에서 診療에 臨하고 있는 同僚 僑胞齒科醫師에게 協會에서 發行하는 協會誌 보 내기를 勸奨하고 있습니다. 海外에 居住하는 先後輩 또는 同僚齒科醫師에게 協會誌를 送付하 고자 希望하시는 會員은 아래 事項에 依해 申請 해주시기 바랍니다.

送 料:

地 域	送 料
美 国	2,550원
英 国	2,550원
独 逸	2,550원
日 本	1,610원

申請할곳: 대한치과의사협회 사무국