

■■■■■
임상가를 위한 특집

II. 동종골 이식에 의한 하악골 재건

원광대학교 치과대학 구강 악안면 외과학교실

원광골은행 연구소장

전임강사 엄 인 응

I. 동종골 이식(Allogeneic Bone Graft)

구강 악안면 영역에서의 골이식은 질병, 외상으로 인한 골결손, 선천적 및 후천적 기형등의 교정에 사용되고 있으며 주로 자가골 이식, 동종골 이식, 혹은 합성 이물질등의 생체 재료가 이용되고 있다.

구강 악안면 외과 영역에서 주로 사용되어온 유리 자가골 이식, 혈행 함유골 이식등은 일반적으로 면역학적 수용, 혈관의 수용, 숙주와의 친화력, 정상 골 조직을 형성하려는 재생의 관점에서 다른 모든 골 이식 재료보다 우수하며 오래전부터 가장 흔히 이용되어온 방법이다. 그러나 자가골 이식은 부가적인 수술, 감염, 실혈, 마취시간, 술후 동통등의 단점과 신체의 다른 정상조직을 희생시켜야 하고 이식에 필요한 모양, 크기, 골의 양과 관련된 수술상의 제약 때문에 임상적 응용이 제한되고 있다.

이러한 신선자가골 이식의 단점을 보완하기 위한 적절한 대응으로 단순 냉동골, 냉동 건조골, 완전 또는 불완전 탈회골, 자가 용해성 항원 추출골 등과 같이 여러 방법으로 보존 처리된 동종 또는 이종골 이식술이 연구, 시행되고 있으나, 이식체의 이물반응 및 면역반응, 혈관재 형성 능력, 골 재형성 능력, 완전한 소독 방법 등 생체재료로서의 적합성이 완전히 규명되지 않아 아직까지는 조직학적인 결과에 근거하여 임상적응을 실시하고 있는 실정이다.

동종골 이식이란 사람의 골을 채취, 저장 및 특수 처리하여, 다른 사람의 필요한 부위에 이식하는 것

으로서 이를 위한 골은행(Bone Bank)과 동종골의 확보가 필수적이라 하겠다. 동종골은 골형성을 자극하거나 촉진하는 잠재력이 있는 이식재료로 처리 방법에는 크게 단순냉동(Deep-frozen), 냉동건조(Freeze-dried) 및 탈회 동종골(Decalcified allogeneic bone)등의 3가지가 있으며, 사용되는 형태로는 골분말(Bone powder, 150-450 μ m), 골조각(Bone chips, 1mm³), 골편(Bone block)등이 있고, 치유능력은 각 입자의 크기가 작을 수록 높은 것으로 알려져 있다.

동종골 이식에 대한 연구는 1867년 Ollier가 골의 보존에 대한 개념을 처음 기술한 이래로 1942년과 1951년에 Inclan과 William이 처음으로 저장된 골의 선택적 사용과 임상적 유의성에 관하여 보고하였고 1950년 미 해군 조직은행(United States Navy Tissue Bank)에서 Hyatt와 Buttler가 임상적응을 실시한 이후에야 주로 정형외과 분야에서 관심을 가지기 시작하였으며 1965년 Urist가 골형성 단백질(Bone Morphogenesis Protein, BMP)의 역할을 규명하고 골유도 원칙을 발표한 후 본격적인 연구의 대상이 되었다.

동종골의 보존, 처리방법중 냉동 건조 처리 방법 및 보관의 적합성은 항원성의 감소와 신생골 형성능력의 우수성에 있고 장기간 물리적 성질을 일정하게 유지하며, 숙주조직과의 친화력이 좋고 실온에서의 장기간 보존과 다루기 편리한 장점이 있으며 신생골을 형성하는 능력을 보존하는 것으로 알려져 있다.

그러나 가장 적합한 냉동 온도 및 냉동 건조 조건에 관하여는 아직 명확하게 알려진 바가 없다고 하겠다.

1889년 Senn이 탈회한 골의 사용을 소개한 이래로 탈회한 골의 유용성에 관한 논란이 계속되었으며, Reddi와 Huggins는 탈회한 골분말이 골간질의 표면적을 넓혀서 24시간내에 개개의 신생골 형성판을 형성한다고 하였고 보관된 탈회하지 않은 동종골은 이식시 수개월에서 수년간에 걸쳐 천천히 흡수되면서 결손부위의 변연부위에서부터 저밀도의 신생골을 형성하게 하며(골전도. Osteoconduction), 탈회된 동종골은 조직간엽 세포를 조골세포로 표현형 전환을 유도하며 고밀도의 신생골을 약 14일에서 29일 사이에 형성한다고 보고하였다(골유도. Osteoinduction). 이러한 골형성기전의 중요 역할은 골형성 단백질(BMP: Bone Morphogenesis Protein)이 맡고 있으며, 냉동 건조나 탈회 처리과정은 이 단백질을 잘 보존하는 것으로 알려져 있다.

II. 골은행의 국제 동향 및 국내 동향

현재 국내에는 동종골 공여 제도나 사체관리 제도가 없고, 악안면 영역의 골이식을 주로 자가골이나 합성 이물질에 의존하거나 경우에 따라 외국의 골 은행을 사용하고 있는 실정이며, 국내의 연구 기반은 아주 미약한 실정이어서 향후 구강악안면 외과 영역에서 동종골의 임상적용을 위한 기초연구 및 골은행 골의 확보가 절실하다고 하겠다.

1) 미주지역

1950년대에 미해군 조직 은행(United States Navy Tissue Bank)에서 Hyatt와 Buttler가 동종골 이식의 임상적용을 실시한 이후에야 정형외과 분야에서 동종골 이식에 대한 본격적인 관심을 가지기 시작하였으며, 그후 꾸준한 연구가 진행되어 다양한 처리를 통한 동종골 이식의 치유과정, 면역반응, 소독방법 등이 개발되어 있고, 현재는 미국 조직 은행 연합(American Association of Tissue Bank, AATB)을 중심으로 20개주에 40개의 골은행이 운영되고 있어 많은 환자들이 도움을 받고 있으며 특히 아시아 지역의 신생 골은행들은 AATB의 Guideline과 Protocol을 따르고 있으며 현재도 동종골 이식시 완벽한 치유

와 특히 HIV Virus에 대한 멸균 및 전이, 감염 방지에 대한 첨단 연구가 계속 진행되고 있다.

2) 아시아-태평양 지역

약 4년전에 결성된 민간기구 Asia-Pacific Association of Surgical Tissue Banking을 중심으로 하여 1980년대 초반부터 국제 원자력 기구(International Atomic Energy Agency)의 후원으로 일본, 필리핀, 태국, 말레이시아, 호주, 싱가포르, 베트남 등이 이미 기초 연구와 실험을 통하여 조직 은행을 설립하고 그 임상적인 응용과 기초연구를 병행하여 냉동 건조골, 단순 냉동골의 이식에 성공, 상당한 임상 의학의 발전을 이루어 놓았으며, 현재는 골이식에 필요한 동종골의 처리방법을 주로 냉동 건조 및 방사선 멸균으로 하고 있으며 골뿐 아니라 각종 연조직에도 그 연구와 임상응용의 영역을 넓혀가고 있다.

일본의 경우 1953년 큐우슈우대학 정형외과에 골은행이 설립된 이래로 지난 1985년부터 1990년 까지 5년동안 49,000증례의 동종골 이식이 시행되고 있으며, 태국은 1984년 Manihol대학에 Bangkok Biomaterial Center를 설립하여 Biofiltered water의 사용, Lyophilization 및 2.5Mrad irradiation을 기본으로 한 동종골 이식을 시행, 약 884증례를 성공시키고 있다. 싱가폴은 1988년 National University of Singapore Bone Bank를 설립, 운영하고 있으며 특히하게 동종골 이식이 합법적으로 받아들여지고 있다. 말레이시아는 국제원자력 기구의 후원으로(International Atomic Energy Agency) 방사선 조사된 양막(Amniotic Membrane)을 사용하고 있으며, 이 연구과제가 완성되면 곧 조직은행을 설립할 예정이며 베트남도 국제원자력기구의 후원으로 연조직 및 골에 대한 Lyophilization과 방사선 조사 연구를 시행하고 있다.

필리핀은 1984년부터 국제원자력 기구의 후원으로 연구과제를 시작하여 지난 1990년에 Tissue Bank, Univeraity of Philippines을 설립하여 현재 27증례를 성공시키고 있으며 후속연구를 계속 진행하고 있다.

3) 국내동향

동종골 이식은 국내에서는 아직 그 개념이나 의학

적인 유용성이 구체적으로 소개되고 있지 않으나 이미 1970년대에 국내 치주 과학분야에서 이에 대한 연구 및 보고가 있었고 구강 악안면외과 영역에서는 자가골을 끊어거나 소독 처리하여 재이식하는 연구가 진행되어 왔다. 그러나 골에 대한 광범위한 연구 및 골은행 술식이 주로 외국의 정형외과를 중심으로 발전하여 국내의 소개 및 구강 악안면 영역의 활용이 늦어졌으나, 최근에는 보철전 수술, 치주 수술, Implant와 연관된 수술등에 활발히 소개되기 시작하였으며, 구강 악안면 외과 영역에서는 Cystic Defects, Ridge augmentation, Sinus lift surgery, Fracture malunion, Cleft alveolus 등의 술식에 외국의 골은행 골을 사용하거나, 본 교실의 원광 골은행에서는 자체 제작한 동종골편을 이식하고 있다.

특히 이러한 동종골 이식술의 새로운 의학적 유용성을 활용하기 위해서는, 기초적인 골이식의 면역학적, 조직학적인 측면의 광범위한 연구가 전제 조건이라 할 수 있으며, 이를 위해 본 교실의 원광 골은행 연구소 및 단국 대학교 김경욱, 임창준 교수팀의 한국 생체 재료 연구소가 공동으로 동종골 이식에 대한 활발한 연구를 시행하고 있으며, 전남 대학교 이종호 교수가 동맥, 정맥 및 신경등의 연조직 동종이식을 위한 연구를 진행하고 있다.

III. 원광 골은행

(Wonkwang Bone Bank, Surgical Bone Bank)

동종골 이식의 수행을 위해서는 장기은행과 같이 동종골 이식을 위한 골의 채취, 보관, 처리, 소독 및 외과팀에의 공급을 전달하는 골은행과 이에 따른 장비 및 인력이 필수적이며 환자 관리에도 특별한 어려움이 따른다 하겠다.

원광대학교 치과대학 구강악안면외과 교실 김수남, 이동근, 엄인웅 교수팀은 지난 1990년부터 5개년 계획을 수립, 통상적으로 수술장에서 채취된 골들을 실험용으로 확보하여 1991년부터 “동결건조한 한국인 상·하악골에 대한 실험적 연구”를 수행하여 단순냉동, 냉동 건조, E.O gas 소독 효과에 대한 실험 및 탈회에 사용되는 염산의 소독효과에 대한 연구를 종료하였고 1992년 탈회 및 비탈회 이종골의 조직반응에 관한 실험적 연구와 냉동건조 및 탈회골의 조직반응에 관한 실험적 연구를 완성하여 이를 토대로 지난 1992년 2월 1일 원광대학교 치과대학 구

강악안면 외과학교실에 원광 골은행을 설립, 미해군 조직 은행의 골 처리방법을 근간으로, AATB Guideline에 따라 동종골 이식의 임상적용 및 기초연구를 실시하고 있으며 현재 주로 1mm³내외의 동종골 조각과 동종골편(그림 1, 그림 2)을 냉동 건조 및 탈회 처리하여 사용, Small alveolar defect, Alveolar ridge augmentation, Traumatic bone defects, Cleft alveolus, Cyst enucleation area, Facial augmentation, Mandibular reconstruction 등 총 18증례를 성공시키고 있다.

현재 원광 골은행은 냉동 건조 탈회골 분말(Demineralized, Freeze-dried bone powder)의 연구와 임상 적용이 성공하고 있어 탈회골편(Cortical or Cortico-Cancellous) 및 연골 세포에 대한 연구를 진행하고 있으며, 동·정맥 이식과 연관된 동종골 이식 응용에 관한 연구로 확대되고 있고 외국의 경우 HIV에 대한 소독 및 감염이 문제되어 방사선 조사 소독법에 대한 연구가 진행되고 있으나, 국내에서는

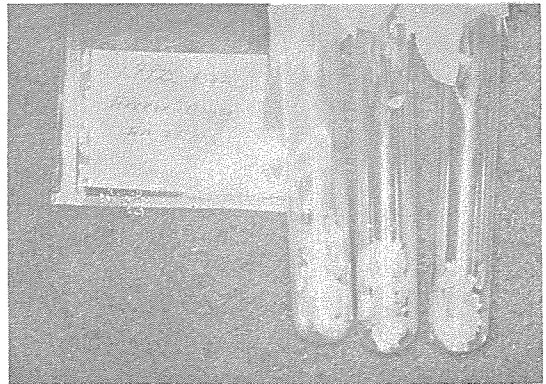


그림 1. 원광 골은행에서 사용하는 골조각의 모습.

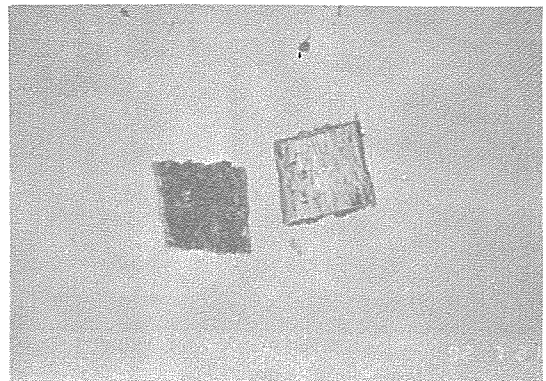


그림 2. 원광 골은행에서 사용하는 골편의 모습.

우선적으로 B형 간염 바이러스의 전이가 문제되므로 이에 대한 기초연구를 진행하고 있다.

1993년도는 하악골 파두연골의 이식 및 방사선 멸균법에 관한 연구와 동종골 이식 환자의 면역학적 변화등을 관찰하고 1994년도는 5개년 계획의 마지막 연도로 전 하악골의 임상적 적용 및 동·정맥, 신경 등의 다른 생체 조직도 동종 이식재료로 사용할 수 있는 연구를 시행하여 5년간의 실험 및 임상 연구 결과를 보고할 예정이다.

IV. 증례보고

원광 골은행에서 채취되는 골은 연령에 제한없이 질환이 없는 경우에 선택하고 있으며(AATB

Protocol) 채취된 골은 연조직이나 혈액을 제거하고 -70°C 나 더 낮은 온도의 단순 냉동실로 옮긴 다음, 냉동 건조를 실시하고 0.5N염산에 탈회시키고 E.O gas에 소독하는 방법을 사용하고 있다.

원광 골은행에서 적용한 임상증례는 악골의 Small defect에서부터 방사선 골괴사증으로 하악골 절제 환자의 악골재건에 이르기까지 18증례로 좋은 결과를 얻고 있으나 계속적인 추적 조사가 필요할 것으로 사료된다.

원광골은행에서 적용한 임상증례는 다음과 같다.

1. Small alveolar defect (2증례)
2. Alveolar ridge augmentation (4증례)(그림 3)
3. Cleft alveolus (5증례)(그림 4)

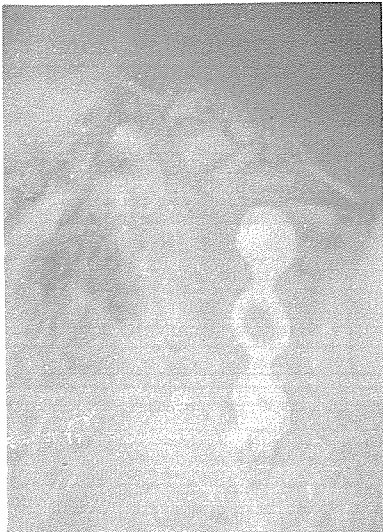


그림 3. Ridge augmentation 환자에서 술후 3주째 방사선 소견으로 골편이 잘 치유되는 것을 관찰할 수 있다.

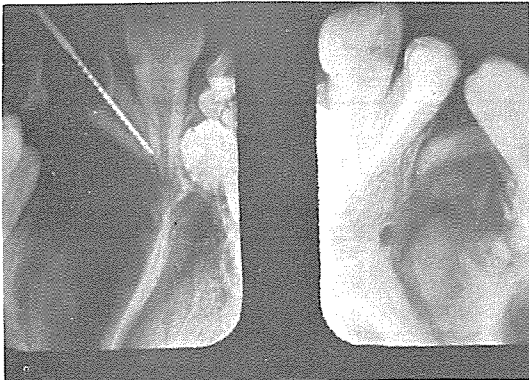


그림 4. Cleft alveolus 환자에서 술전·술후 방사선 소견으로 잘 치유되고 있음을 관찰할 수 있다.

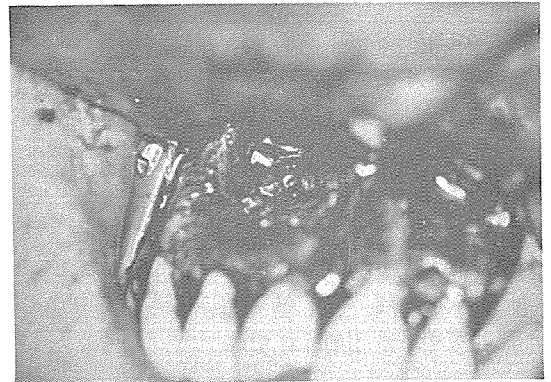


그림 5. 치근단 낭종의 적출후 동종골 조각으로 채워진 모습.

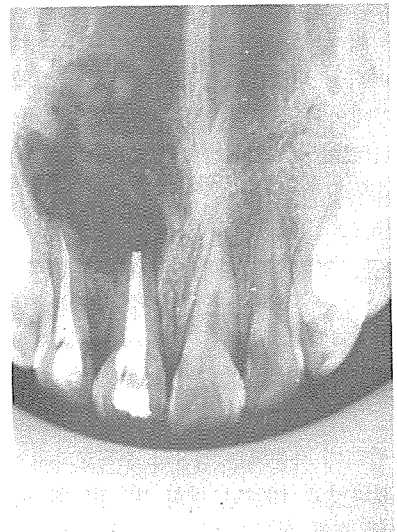


그림 6. 낭종 적출후 2주째 방사선 소견으로 골편이 잘 치유되는 것을 관찰할 수 있다.

4. Cyst enucleation defect (3중례)(그림 5, 6)
5. Traumatic bone defect (1중례)
6. Facial augmentation (1중례)
7. Mandibular reconstruction (1중례)(그림 7, 8)
8. Others (1중례)

V. 결 론

현재 미주 및 아시아 각국은 이미 오랜 기간동안 동종골 이식에 대한 기초 연구를 마치고 골은행을 설립하여 임상 적용의 성공사례가 늘어나고 자가골 이식을 위한 장골 및 늑골수술에 대한 여러가지 합병증

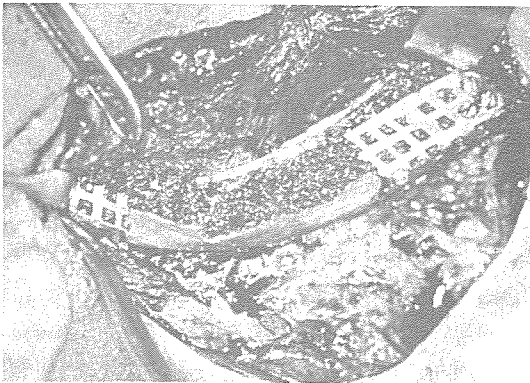


그림 7. 방사선 치료로 인한 방사선골괴사증 환자에서 하악골 절제후 동종 늑골을 Tray로 이용, 장골에서 채취한 망상골을 이식하는 모습.

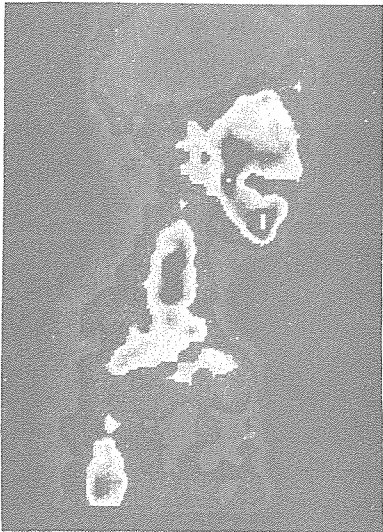


그림 8. 술후 6주째 SPECT상에 이식부 혈액공급의 증가를 볼 수 있다.

등을 줄이고 있어서 새로운 첨단 의학분야로 발돋움하고 있으나, 국내에서는 이에 대한 기초 연구 및 시설의 부족과 인식의 부족으로 전혀 활성화의 토대를 다지지 못하고 있다.

2000년대에는 국내에서도 장기 이식이 보편화 될 것으로 예상되고, 동종골 이식이 치과영역에 광범위하게 사용될 경우에 대비하여 원광대학교 치과대학 구강악안면 외과학교실 원광 골은행에서는 이미 2년간 기초연구 단계를 완성, 임상 성공단계에 이르고 있으나 미생물학적 연구, 소독, 감염질환 및 골이식술에 대한 연구가 워낙 광범위하여 계속적인 기초연구 및 임상연구의 시행이 필요하겠고 이러한 조직은행 술식이 치과영역에서 보편화된다면 치과영역의 수술 및 상·하악골 재건에 관한 연구 및 임상 적용에 새로운 장이 열리리라 생각된다.

참고문헌

1. R.W. Bright et al : Tissue banking ; The United States Navy Tissue Bank. Military Medicine. 142 : 7, 503-510, July, 1977.
2. M.R. Urist et al : The Bone Induction Principle. Clin Orthop. 53 : 243-283, 1967.
3. M.Toriumi., W.F.Larrabee et al : Demineralized Bone. Arch Oto Head Neck Surg. 116 : 676-680, June, 1990.
4. T.C.Turner et al : An experimental comparison of freeze-dried and frozed cortical bone graft healing. J Bone Joint Surg. 33A : 1197, 1955.
5. 엄인웅 : 동결건조한 한국인 상·하악골에 대한 실험적 연구 ; I. 단순냉동 및 냉동 건조된 동종골의 멸균에 관한 실험적 연구. 대한악안면성형 재건외과학회지. 13 : 4, 1991.
6. 엄인웅 : 동결건조한 한국인 상·하악골에 대한 실험적 연구 ; II. 동종골의 탈회에 사용되는 HCL의 S-mutans에 미치는 항균효과. 대한구강악안면외과학회지, 18 : 2, 1992.
7. 엄인웅, 진국범 : 탈회된 인체 이종골 매식체의 조직반응에 관한 연구. 원광대학교 치과대학 구강악안면외과 석사논문. 1992.
8. 엄인웅, 민병일 : 냉동 건조 및 탈회 골의 조직반응에 관한 실험적 연구. 서울대학교 치과대학 구강악안면 외과 박사논문. 1992.