

자가 탈회골의 조직반응에 관한 실험적 연구

원광대학교 치과대학 구강악안면외과학교실

이재은 · 이동근 · 엄인웅 · 김영조 · 김장연

EXPERIMENTAL STUDY ON HEALING PROCESS OF AUTOGENIC DEMINERALIZED BONE

Lee Jae-Eun, Lee Dong-Keun, Um In-Woong, Kim Young-Jo, Kim Jang-Yeon
Department of Oral and Maxillofacial Surgery School of Dentistry, Wonkwang University

Many surgeons are on the point of bone excision and reconstruction of the bone defects by autograft, xenograft, and allograft in the treatment of benign and malignant tumors of bone. Of all type of bone grafts, we received the autograft as the best ideal bone graft. Of autogenic bone graft, replantation of excised autogenic bone for reconstruction of the bone defects has been the ideal method until now, but early bone healing responses and tumor cell devitalization after replantation of excised autogenic bone have not been identified for clinical applications.

So, to evaluate bone healing response after replantation in rabbit's calvarial bone, we divided the experimental group into three groups. Group 1 is a fresh autogenous bone group. Group 2 is a deep frozen group. Group 3 is freeze-dried demineralized group.

Obtained results were as followed :

- 1. Inflammatory cell infiltration appeared at 1 week and disappeared at 4 weeks in all experimental group, Especially, severe inflammatory cell infiltration showed in fresh autogenous bone group at 2 weeks. Group 3 is the least showing group on the point of inflammatory cell infiltration.*
- 2. Osteoblastic activity evenly increased upto 4 weeks and maintained to 6 weeks and decreased after this period, especially osteoblastic activity in group 2 is less than group 1 and group 3. We can't discriminate between osteoblastic activity of group 1 and that of group 3.*
- 3. In new bone formation, group 3 was more active than any other groups at early stage, but there were little differences among three experimental groups at later stage.*
- 4. Bone resorption around the grafted bone slightly appeared at 1 week and disappeared at 4 weeks in all experimental groups. We can find the more bone resorption in group 2 at 2 weeks than any other groups.*

We could suggest, as appears from our results, that freeze-dried demineralized bone graft is the useful bone graft in the clinical applications of excised autogenic bone.

I. 서 론

구강악안면 영역에서의 골이식은 질병 또는 외상 등으로 인한 골 절제 및 골결손과, 선천적, 후천적 악면 기형으로 악교정 수술시 사용되어지고 있으며, 사용 가능한 이식방법에는 자가이식, 동종이식, 이종이식 혹은 골대치물 이식 등의 방법으로 결손부위 재건에 응용하고 있다.

자가골이식은 일반적으로 면역학적 수용, 혈관의 신생, 숙주와의 친화력, 정상 골조직을 형성하려는 재생의 관점에서 다른 골 이식보다 우수하여 오래 전부터 흔히 이용되는 방법이다. 그러나 자가골 이식은 부가적인 수술로 신체의 타부위 정상 조직을 희생시켜야 하고, 이식에 필요한 골 채취의 제한된 양과 적절한 이식 형태의 형성이 어려우며, 수술부위가 두근데 이므로 실혈이 많고 마취시간이 길며, 수술 후 두근데의 동통이 나타나는 단점 등으로 임상적 응용이 제한되고 있다¹⁻⁶⁾. 이러한 신선 자가골 이식의 단점을 보완하기 위한 적절한 대응으로 단순 냉동골, 냉동 건조골, 비탈회골, 완전 또는 불완전 탈회골, 자가 용해성 항원 추출골 등의 여러방법으로 보존처리된 자가골, 동종 또는 이종골 이식술이 시행되고 있다. 그러나 이식체의 이물반응 및 면역반응, 혈관 재형성 능력, 완전한 소독방법 등 생체재료로서의 조직 적합성이 완전히 규명되지 않아, 아직까지는 조직학적인 결과에 근거하여 임상적용을 실시하고 있는 실정이다⁷⁻⁹⁾.

자가골 재이식에 대한 방법중 냉동법에 관한 실험적 연구와 임상 적용은 그동안 많은 연구가 되어 왔다. Tsruki등에 따르면 냉동 실험 처리된 자가골의 즉시 재건술을 양성 골 종양 환자 6증례에서 부작용 없이 치유되었다고 하였으나 악성 종양을 가진 사람에게 있어서는 혈관 발육이 좋은 건강한 구강점막의 부족으로 이식골의 충분한 구강내 피개가 어렵고 이로 인하여 이식부위의 감염과 이식골의 괴사가 발생하여 좋은 결과를 보이지 않았다고 보고하였다⁹⁾. 냉동골은 단순 자가골보다 흡수가 빨리 일어나고 신생골 형성이 느리다는 단점때문에 골융합에 의한 임상 성공율에 대하여는 아직 많은 이견이 있으며 골 처리 방법에 대한 개선이 필요한 것으로 알려져 있다^{3,6,9)}.

골 처리 방법중 탈회골은 연골내 탈회과정과 유

사하여 연골이 형성된 다음에 골기질이 석회화된다. 일반적으로 탈회과정은 골 형성 유도 단백질(Bone Morphogenic Protein : BMP)을 제거하지 않으며 비탈회골은 골 형성 유도 단백질을 보유하고는 있으나 골내 무기질이 골 형성 유도 단백질의 작용을 억제하는 것으로 알려져 있다. 따라서 탈회골 이식 시에는 이식초기에 탈회과정을 생략하므로 골 융합(incorporation)과정을 촉진시킨다고 하였다¹⁰⁾.

이에 저자는 양성이나 악성 종양에서와 같이 절제된 악골의 재식이 필요한 경우, 재식골의 처리 상태에 따른 조직 치유 반응을 알아보기 위하여 가토의 두정골을 이용하여 신선 자가골 이식군, 냉동 처리군, 냉동 건조 탈회군으로 나누어 재식하고 이의 치유과정을 조직학적으로 관찰, 실제 임상적용 가능성에 대하여 알아보려고 한다.

II. 연구재료 및 방법

1. 연구 재료

체중 2.5kg내외의 웅성가토 15마리를 세군(1군은 대조군으로 신선 자가골 이식군, 2군은 냉동처리군, 3군은 냉동 건조 탈회군)으로 5마리씩 나누어 사용하였으며 동일 조건을 유지하기 위하여 시판되는 고형사료로 일정기간 사용하였다.

2. 연구 방법

1) 이식체의 준비

15마리의 가토를 5마리씩 3개의 군으로 나누어 전두골 약 3cm의 절개를 가한 후 박리하여 전두골을 노출시키고 두개봉합선 양측에 가로, 세로 약 7×7 mm의 골을 각각 채취하였고 이때 뇌막을 손상시키지 않도록 주의하였다. 실험1군의 골은 대조군으로 신선 자가골 이식을 좌우를 바꾸어 사용하였으며, 실험2군에서 채취한 10조각의 골은 단순 냉동처리를 실험3군으로 채취한 10조각의 골은 냉동 건조 및 탈회를 시행하였다.

(1) 단순 냉동 처리군(실험2군)

5마리의 가토 두개봉합선 좌, 우측에서 채취한 가로, 세로 7×7mm길이의 두 정골을 골막, 근육 등의 연조직을 제거한 후 흐르는 증류수에 세척하고 -70℃냉장고에 24시간 이상 보관하였다.

(2) 냉동 건조 및 탈회군(실험3군)

5마리의 가토 두개봉합선 좌, 우측에서 채취한 가토, 세로 7~7mm길이의 두정골을 골막, 근육 등의 연조직을 제거한 후 흐르는 증류수에 세척하고 24시간 냉동 건조후 0.5N염산에서 90분간 2회에 걸쳐 탈회하였다. 탈회한 부유액을 버린후 인산염 완충 용액(phosphate buffered saline 0.14mol/ml)으로 pH 6.9로 조정하고 다시 24시간 동안 냉동 건조하였다. 실험전 냉동건조 완료된 골은 밀봉하여 Ethylene oxide가스 소독을 실시하였다.

2) 실험방법

용성가토 15마리를 케타민(ketamine HCL, 5mg/kg)으로 전신마취후, 제모 및 소독을 실시하고 지혈 목적으로 2% HCL(1:100,000 epinephrine)을 주사하였다. 전두골 중앙에 수직선으로 약 1cm의 절개를 가한후 박리하여 전두골을 노출시키고 대조군(신선 자가골 이식군)은 좌, 우측 자가 골편을 서로 바꾸어서 이식하고, 실험2군(단순 냉동군)은 이식체 준비시 형성된 골 결손부위에 단순 냉동골을, 실험3군(냉동 건조 및 탈회군)은 이식체 준비시 형성된 골 결손부위에 냉동 건조 및 탈회골을 이식한후 봉합하였다.

3) 현미경적 관찰

실험 가토를 이식후 1, 2, 4, 6, 8주에 Diethyl ether치사량을 흡입, 희생시키고 매식된 골조직을 포함한 10mm크기의 골편을 떼어내 10% 포르말린에 고정후 파라핀 포매를 하여 4-5 μ 두께의 절편을 만든 다음, 헤마톡실린-에오신(H & E)으로 염색한후 광학 현미경으로 관찰하였다.

III. 연구성적

1) 실험1군(대조군 : 신선 자가골 이식군)

1주 : 이식골편 주위에 초기 육아조직이 형성되고 경도의 염증세포 침윤 및 출혈 소견이 관찰되었으며, 이식골편 주위에 다량의 섬유아세포 및 조골세포의 유입성장이 보였다. 또한 신생골 형성이 일부 시작되었으며 경도의 골 흡수도 관찰되었다.

2주 : 1주에 비해 염증세포 침윤이 현저히 감소되었으며 이식 골편주위의 조골화가 뚜렷하였지만 대부분 미성숙골로 신생골과 골소주 사이에는 조골세포활성이 활발한 결체 조직이 분포되고 부분적인

골흡수상을 나타내어 신생골 성장도 1주에 비해 많이 증가되었다(사진부도1).

4주 : 이식골편 주위의 결체조직으로부터 조골세포의 활성이 더욱 활발하여 결체조직은 점차 골성 조직으로 대체되었지만 냉동 건조 및 탈회군보다 더 성숙되었으며 골흡수상도 거의 사라졌다.

6주 : 이식골편 주위의 신생골 형성은 더욱 진행되어 성숙되었고 골흡수와 재형성이 계속 반복되어 골침착선이 많이 관찰되었으며 충판골 형성과 함께 조혈골수로 대체되었다.

8주 : 6주군과 큰 차이없이 이식골은 조혈골수가 포함된 성숙골로 대체되어 완전한 골성회복을 이루었다(사진부도2).

2) 실험2군(단순 냉동 처리군)

1주 : 경도의 입파구와 조직구동의 염증세포 침윤과 출혈소견이 비활성의 이식골 주위에 있는 섬유성 결체조직에 나타나며 숙주골과 이식골 사이에 조골세포 활성도가 증가되면서 신생골 형성은 대조군보다 적게 이루어졌다. 일부에서는 이식골편이 적은 골편으로 분리되어 흡수되는 소견도 관찰되었다(사진부도3).

2주 : 이식골내의 활성화를 보이기 시작한 조골세포들이 중등도의 신생골 형성을 이루었으나 대조군에 비해 그 양은 적었고 염증은 아직도 경도의 침윤된 소견으로 골 흡수상이 실험군중 가장 많이 관찰되었으며, 골 침착선이 1주에 비해 많이 증가되었다(사진부도4).

4주 : 실험군중 유일하게 염증세포 침윤이 관찰되어 있으면서 비활성의 이식골 주위에는 여전히 골 흡수상이 관찰되며, 이식 골편내의 조골세포들이 2주와 유사하게되어 신생골의 변연부를 따라 발견되었으며 섬유성 결체조직막으로 둘러싸인 이식 골편을 볼 수 있었으며 신생골 형성량은 신선 자가골 이식보다 적었다(사진부도5).

6주 : 이식 골내의 세포활성이 4주보다 증가되고, 섬유성 골수에서 신생골 형성이 관찰되면서 골융합이 보이고 골흡수상은 완전히 사라지며 재형성이 계속 일어났다(사진부도6).

8주 : 골 침착선이 증가되면서 이식골과 골 융합이 6주보다 성숙되었지만 조혈 골수가 포함된 성숙된 충판 골을 이루었다(사진부도7).

3) 실험3군(냉동 건조 및 탈회군)

1주 : 비활성의 이식골편 주위에 정도의 염증세포 침윤이 관찰되었지만 수주골과 이식골과의 경계부에 골아세포 증식이 많이 되었고 신생골 형성량도 많아 대조군과 유사한 정도였으며 일부에서는 골편들이 파골세포에 의해 흡수되는 양상을 보였다(사진부도 8).

2주 : 염증세포 침윤은 거의 사라지고 인접 골로부터 이식골로의 혈관 및 조골 조직의 내측성장을 통한 골 흡수와 형성이 동시에 일어났다. 이식골의 활성이 살아나기 시작하면서 조골세포의 활성이 두드러지고 조골세포가 내재되어 신생골 형성의 모습이 단순 냉동 처리군보다 많이 관찰되었다(사진부도9).

4주 : 이식된 골편주위로 섬유조직은 잔존되면서 신생골 형성이 2주에 비해 현저히 증가되었고 활성화된 조골세포가 활성 주위를 둘러싸며 신생골은 불규칙한 무층골의 형태를 보였다(사진부도10).

6주 : 조골세포의 활성은 4주보다 더 감소되었으나

골 변연부를 따라 세포활성도의 증가로 골형성이 반복되어 골 침착선이 더욱 많이 나타나고 성숙골로 대체되어 가고 있었다(사진부도11).

8주 : 6주와 유사한 소견으로 전 이식골편을 통해 조혈골수가 성숙된 모습을 보이고 있어 총판골로 구성된 치밀골의 형태를 보이고 있다(사진부도12).

이상과 같은 조직 소견을 종합하여 보면, 염증세포 침윤에 있어서는 초기 1주에 신선 자가골 이식군에서 가장 많고 냉동 건조 및 탈회군에서 가장 적게 나타났다으며, 4주에서는 신선 자가골 이식군과 냉동 건조 및 탈회골군에서는 나타나지 않은 반면 단순 냉동 처리군에서는 약간 증가하였다(Table 1, Fig. 1).

골아세포 활성도에서는 신선 자가골 이식군과 냉동 건조 및 탈회군이 유사한 소견을 보인 반면에 단순 냉동 처리군에서는 4주까지 낮은 소견을 보였다(Table 2, Fig. 2).

Table 1. Inflammatory Cell infiltration According to Graft Type And Duration

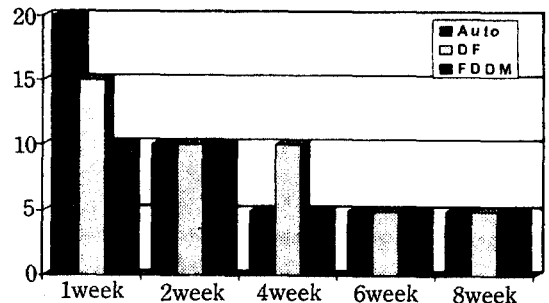
	A	DF	FDDM
1Week	++	+	±
2Weeks	±	±/-	±
4Week	-	±	-
6Weeks	-	-	-
8Weeks	-	-	-

(A : Autograft group, DF : Deep-frozen group FDDM : Freeze-dried & demineralized group - : No evidence, ± : Trace, + : Mild, ++ : Moderate)

Table 2. Osteoblastic Activity According to Graft Type And Duration

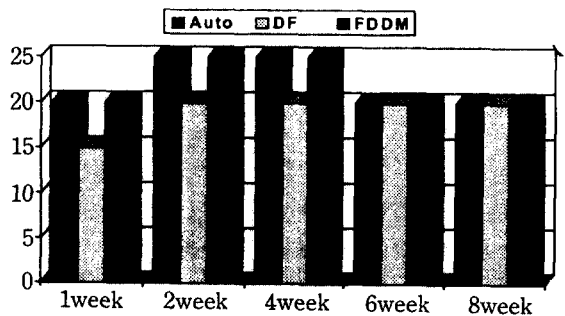
	A	DF	FDDM
1Week	++	+	+++
2Weeks	+++	++	+++
4Week	+++	++	+++
6Weeks	++	++	++
8Weeks	++	++	++

(A : Autograft group, DF : Deep-frozen group FDDM : Freeze-dried & demineralized group + : Mild, ++ : Moderate, +++ : Severe)



5 : No evidence, 10 : Trace, 15 : Mild, 20 : Moderate, Auto : Fresh autograft, DF : Deep frozen, FDDM : Freeze-dried demineralized

Figure 1. Inflammatory cell infiltration.



5 : No evidence, 10 : Trace, 15 : Mild, 20 : Moderate, 25 : Severe. Auto : Fresh autograft, DF : Deep frozen, FDDM : Freeze-dried demineralized

Figure 2. Osreoblastic activity

Table 3. New Bone Formation Quantity According to Graft Type And Duration

	A	DF	FDDM
1Week	+	±	++
2Weeks	++	+	++/+++
4Week	+++	++	+++
6Weeks	+++	+++	+++
8Weeks	+++	+++	+++

(A : Autograft group, DF : Deep-frozen group, FDDM : Freeze-dried & demineralized group ± : Trace, + : Mild, ++ : Moderate, +++ : Severe)

Table 4. Bone Resorption Degree According to Graft Type And Duration

	A	DF	FDDM
1Week	+	++	+
2Weeks	±	+	±
4Week	-	+	-
6Weeks	-	-	-
8Weeks	-	-	-

(A : Autograft group, DF : Deep-frozen group, FDDM : Freeze-dried & demineralized group - : No evidence, ± : Trace, + : Mild, ++ : Moderate)

신생골 형성양에 있어서는 초기 2주까지는 냉동 건조 및 탈회군에서 가장 많고 단순 냉동 처리군에서 가장 적은 소견을 보였고 6주후부터는 3군 모두 유사한 소견을 보였다(Table 3, Fig. 3).

골흡수에서는 4주까지 단순 냉동 처리군에서 가장 많은 흡수를 보였고 신선 자가골 이식군과 냉동 건조 및 탈회군은 유사한 소견을 보였다(Table 4, Fig. 4).

IV. 총괄 및 고찰

상악골이나 하악골에는 양성 종양과 악성 종양이 빈발하며 이에 대한 외과적 치료법으로는 아직까지 병소부가 포함된 골을 절제하는 방법이 많이 시행되고 있다. 외과적 결손부위가 커질수록 저작, 교합, 발음등에 지장을 초래하게 되며 심미적으로도 불량하고 일상생활에 많은 불편을 주게 된다. 따라서 결손

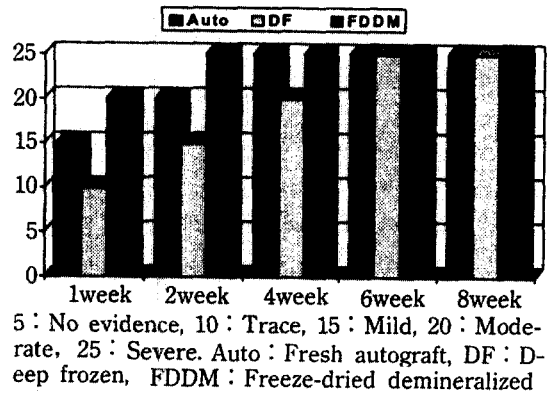


Figure 3. New bone formation quantity

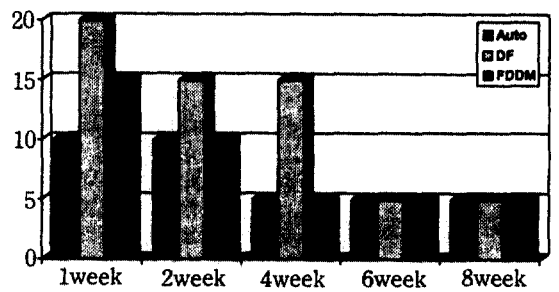


Figure 4. Bone resorption degree

부분은 정상적인 기능과 심미적인 관점에서 재건해 주어야 하는데 많은 의사들이 혈행 함유골, 냉동골, 동종골, 이종골 등의 방법을 개발하여 이용하였으나 자가골 이식은 일반적으로 면역학적으로 안정적이며, 혈관의 신생이 빠르고, 숙주와의 친화력이 우수하며 정상 골 조직을 형성하려는 재생의 관점에서 다른 골 이식보다 우수하며 현재 가장 좋은 방법으로 이용되고 있는 재건술이다³⁻⁶⁾. 그러나 자가골 이식은 부가적인 수술을 해야 하고 이식에 필요한 모양, 크기, 골의 양과 관련된 수술상의 제약 때문에 임상적 응용이 제한되고 있다. 이러한 신선 자가골 이식의 단점을 보완하기 위한 적절한 대응으로 병소가 있는 부위의 골을 절제한후 냉동 처리하여 재이식하는 방법을 사용하나 종양의 재발이나 괴사가 종종 발생하여, 처리 방법에 대한 많은 연구가 진행되고 있지만 아직 널리 임상에 적용되고 있지는 못하고 있는 실정이다¹¹⁾.

단순 냉동 처리끝에 대한 여러학자들의 연구를 살펴보면, Marciani는 개에서 부분 절제술에 의하여 제거된 하악골을 액화 질소로 냉동 처리 한 후 다시 제자리에 넣어 처리하지 않은 본래의 하악골과 결합하는 것이 가능하다는 것을 증명하였다. 이러한 기술은 그자리에서 냉동시키는 것보다 외부에서 냉동 시킴으로 인접 연조직에 대한 부적절한 온도 상승으로 인한 창상 열개의 위험성을 감소시키면서 종양 골내의 종양 세포를 파괴시키는 효과가 있다고 보고하였다¹²⁾. Weaver와 Smith는 2년동안 자가 재이식한 6례의 임상중례를 발표하였는데 이중 2명은 6개월후 재발성 종양으로 사망하여, 부검시 바가 냉동골을 제거한 결과 이식체는 잘 보존되어 있었다¹³⁾. 본 실험에서도 실험 2군인 단순 냉동 처리군에서 실험 8주에는 골 형성이 관찰되는 것을 볼 수 있었다.

Bardley는 6마리 돼지의 하악골을 제거하여 발치한후 하악관내에 온도계를 넣은채로 영하 -50°C에서 3분간의 냉동과 0°C 식염수에서 5분간의 해빙을 한 다음 골편을 재위치에 고정한후 4일후 희생시켜 조직검사를 시행한 결과 골편내 세포성분의 완전한 실활을 보였다. 1마리는 인접 하악골과 좋은 골 융합을 보였고 연조직 치유도 좋았는데 주요소는 골막내 골형성이라기보다는 처리 골편위로 골막하 골형성으로 보인다. 나머지 4마리는 골융합이 실패하였는데 그 이유는 연조직 피개의 실패, 골편의 움직임, 느린 골 재형성과 골편의 재활, 냉동의 충격 때문이었다. 16주후에도 골막내 골형과 골재형성은 아직 초기단계였다¹⁴⁾. 본 실험에서는 단순 냉동 처리를 위하여 -70°C를 이용하였다. Bardley실험의 실패는 냉동 온도와의 관련지어 생각하여야 할 것으로 사료된다.

Yokobayashi는 법랑아세포종이 있는 하악골을 냉동 처리한 냉동골을 이용하여 장골 수질과 Hydroxyl apatite를 섞은것을 피질골 사이에 삽입하여 골편 절제후 생긴 결손부를 즉시 수복하여 치료한 중례에 대하여 발표하였는데¹⁵⁾ 피질골과 수질골 사이의 일정하지 않은 팽창계수의 차이로 인한 골편에 특형성을 방지하기 위하여 Weaver and Smith는 구멍을 뚫을 것을 제안하였다¹³⁾. Tsuruki등에 따르면 냉동 처리된 자가골을 이용한 즉시 재건술은 양성 골종환자 6중례에서 부작용없이 치유되었다고 하였으나 악성 종양을 가진 사람에 있어서는 혈관 발육이 좋은

건강한 구강점막의 부족으로 인한 부적절한 구강내 피개와 이로 인한 이차감염과 이식골의 괴사때문에 좋은 결과를 보이지 않았다고 보고하였다⁹⁾. 이러한 이유로 Leipzig와 Cummings는 자가골 재식술을 이용한 즉시 재건술을 피할 것을 제안하였다. 따라서 즉시 재건술의 부작용을 피하기 위하여 절제골을 냉동 보관후 구강점막의 일차 치유때까지 지연하였다가 하는 것이 좋은 결과를 나타내었다¹⁶⁾. 따라서 본 실험에서도 이식체를 만들기 위한 일차 수술과 이식체의 삽입을 위한 이차 수술사이에 1주일 내지 2주일의 간격을 두어 수술부위의 연조직의 혈류 손상을 최소한으로 하려고 하였다.

탈회 이식골은 신선 자가골 이식 때문에 그 중요성을 인식하지 못하였다. 1889년 Senn이 탈회한 동종골 이식에 성공한 이후 장골 결손부위에 많이 사용되어져 왔으며¹⁷⁾, Miller는 탈회한 동종골이 신선 자가골보다 우수하다고 하였으며, 동종골 이식편은 처리 과정에 따라 다양한 치료 결과를 보이는데 탈회한 골의 신생골 형성 능력이 비탈회골보다 훨씬 뛰어났다고 보고하였다^{18,19)}. 이와 같은 사실은 본 실험에서도 탈회된 골의 골 형성 능력이 비탈회골에 비하여 우수하게 나타나 유사한 결과를 보이고 있다.

탈회한 골은 연골내 골화과정과 유사하여 연골이 형성된 다음에 골 기질이 석회화된다. 일반적으로 탈회 과정은 골생성 유도 단백질을 제거하지 않는 것으로 알려져 있고 탈회하지 않은 골은 이 단백질을 보유하고는 있으나 골내 무기질이 이 단백질의 작용을 억제하는 것으로 알려져 있다. 탈회골 이식후에는 칼슘량의 점차적인 증가를 나타내어 8주후에는 정상 수준에 도달하나, 이와는 반대로 비탈회 신선 자가골과 동종골 이식시에는 초기 3주간 칼슘량의 감소가 나타나고 점차적으로 증가하여 8주후에 정상수준으로 돌아왔다. 이 실험 결과로 비탈회골의 이식시에는 이식 초기에 탈회 과정을 거친다고 하였다. Narang등은 탈회 동종골의 임상적용을 권유하였으며, 탈회골의 사용이 이식시 탈회 과정을 생략하므로 융합 과정을 촉진시킨다고 하였다²⁰⁾. 또한 Oikarinen은 가토에서 탈회골과 단순 냉동 동종 피질골 및 자가 수질골을 비교하여 탈회골이 단순 냉동 동종골보다는 신생골 유도체로 효과적이고, 자가 수질골과는 비슷한 효과를 나타내는 것으로 보고하였다²¹⁾. 이러한 사실은 본 실험의 결과와 유사하다. 그

러나 이러한 과정은 피질골 이식시 나타나는 주된 치유 기전인 이행성 대체(creeping substitution) 즉 이식체의 흡수와 숙주에서 성장한 혈관과 골생성 조직을 통한 골의 대치가 동시에 발생하는 것과는 다르다고 할 수 있다.

Glowacki등은 두개골 결손에 탈회골이 아주 유용하게 사용된다고 보고하였으며 아주 빠른 골유도 활성화와 이식체 흡수등이 없어 두개 안면부 영역에 아주 장점이 많다고 하였다. 즉 중앙 절제술 후 절제한 골을 다시 탈회하여 이식하면 치유를 위한 골유도 골격 작용을 수행 할 수 있으며, 다른 환자에 사용을 위하여 저장 및 보관이 가능하다고 하였다²². 또한 절제된 골이 아닌 공여자에 의한 골을 이용하여 냉동 건조 탈회골의 저장이 가능하다. 그러나 탈회골의 골유도 작용을 위한 화학주성, 세포분열, 골유도 능력등에 관한 정확한 생물학적인 규명은 좀더 시일이 걸려야 될 것으로 사료된다²²⁻²⁵. 탈회된 골 기질의 골유도 작용은 다단계 작용을 밟는데, 골유도에 있어서 가장 중요한 단계는 화학주성, 세포분열과 세포분화이다²⁶. 화학주성은 화학적 분압차에 의해 세포가 직접적으로 이동하는 것으로 정의할 수 있다. 탈회된 골 기질의 매식은 가장 근거리에서 있는 세포의 화학주성을 촉진시키며, 이때 혈장 Fibronectin은 아주 강하게 매식된 골 기질에 부착하게 된다²⁷⁻²⁸. Fibronectin은 분자량 450Kd의 단백질로서 콜라겐, 피브린, 헤파린등이 골 결손부위에 존재하는 주 성분들과 강한 접착력을 갖도록 한다. 이런 Fibronectin의 Peptid성분은 화학주성 능력을 지니며, 세포분열의 능력도 지닌것으로 알려져 있다. 골유도 단계중 화학주성 다음으로 중요한 단계는 세포분열(유사분열-mitosis)이다²⁹. 기질에 새로 부착된 조직 간엽세포가 증식한다는 것은 골 기질이 국소 유사분열 물질로 작용한다는 것을 의미한다. 세포 유사분열 물질의 작용은 방사선 동위원소를 이용한 자기 방사선 진단을 통하여 DNA합성 등을 측정함으로써 그 양을 추정할 수 있다. 골유도의 세포분열 단계가 지나면 바로 연골의 분화, 혈관의 침입, 골의 분화가 발생한다.

본 실험은 냉동 건조 자가 탈회골의 조직반응을 알기 위한 실험으로 본실험 1주에서는 골흡수에 있어서 신선 자가골 이식이 미약한 골흡수가 일어난 반면 탈회골에서는 경도, 단순 냉동골 이식에서는

중등도의 골흡수가 일어나 많은 선학들의 연구와 마찬가지로 단순 냉동골이 가장 좋지않은 소견을 보였고, 신생골 형성에 있어서도 신선 자가골은 경도, 탈회골은 중등도, 단순 냉동골은 미약의 골형성을 보여 냉동골이 가장 좋지 않은 소견을 보였다. 탈회골은 자가골과 유사한 골치유 반응을 보였다. 그러나 실험 6주가 지난후에는 세군 모두에서 비슷한 소견을 보여 별차이가 없어 보였고, 초기 4주까지의 골치유반응에 있어서 탈회골이 단순 냉동골보다 우수한 것으로 나타났다. 따라서 골 결손부의 재건을 위하여 단순 냉동골의 사용도 가능하다고 사료는 되나 초기 골치유 반응이 우수한 탈회골의 사용이 단순 냉동골 사용보다는 좋은 임상 결과를 기대할 수 있으리라 사료된다.

V. 결 론

저자는 자가 냉동 건조 탈회골을 상하악골 재건에 사용하기 위한 전단계로 가토의 두정골을 채취하여 신선 자가 이식골, 단순 냉동 처리군, 냉동 건조 및 탈회군으로 나누어 가토 두정골에 이식, 골 전도 및 유도 능력과 냉동 건조 탈회골의 골화 과정 및 치유 과정을 관찰함으로써 자가골의 즉시 재건술시 단순 냉동 처리골과 냉동 탈회골의 임상적용 가능성에 대한 실험을 실시하여 다음과 같은 차이점을 얻었다.

1. 실험군 모두 대식세포 및 임파구등의 염증반응이 1주에 관찰되어 4주경에 소실되었는데 순수 자가골 이식군이 2주에서는 가장 심한 염증세포 침윤을 보였고 탈회군에서 염증세포 침윤이 가장 적었다.
2. 조골세포의 활성화는 4주까지 모든군에서 증가하다가 6주부터 감소하였으며 단순 냉동골이 가장 약하였고 순수 자가골군과 탈회군과는 차이가 없었다.
3. 초기 신생골 형성은 탈회군이 다른 군보다 월등히 많았으나 6주이후에는 실험군간의 차이가 없었다.
4. 이식골편 주위의 골흡수상은 2주까지 단순 냉동군에서 가장 많이 관찰되나 4주 이후에는 실험군간의 차이가 없었다.

이상과 같은 결론으로 보아 실제 임상적용시 단순

냉동골보다는 초기 골형성에 있어서 우수한 냉동 건조 자가 탈회골을 자가골 절제후 재건술시 사용하는 것이 좋은 결과를 얻을수 있으리라 사료된다.

Reference

1. Kaban LB, Muliken JB, Glowacki J : Treatment of jaw defects with demineralized bone implants. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 40 : 623, 1982.
2. Hoseny M, Sharawy M : Osteoinduction in young and old rats using demineralized bone powder allografts. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 43 : 925, 1985.
3. Gepatrin R. Weiss RE, et al. : Bridging large defects in bone by demineralized bone matrix in the form of a powder. *J. Bone Joint Surg.* 69A, 7 : 984, 1987.
4. Ray RD : Vascularization of bone grafts and implants. *Clin. Orthop* 87 : 43, 1972.
5. Brown LB, Cruess RL : Bone and Cartilage transplantation in orthopedic surgery. *J. Bone Joint Surg.* 64A : 270, 1982.
6. Ennecking WWF, Morris JL : Human autologous cortical bone transplants. *Clin Orthop* 87 : 28, 1972.
7. Langer F, Citram A, Dritzter KP, and Gross AE : The immunogenicity of fresh and frozen allogenic bone. *J. Bone Joint Surg.* 57A : 216, 1975.
8. Urist MR, Iwata H : A chemically sterilized antigen extrated autodigested alloimplants for bone banks. *Arch Surg.* 110 : 46, 1975.
9. Tsuruki T, Ishikawa N, Ichinokawa Y, et al : Reconstruction procedures of jaw bones by using reimplantation of resected jaw portion treated by freezing and warming. *Jpn J Oral Maxillofac Surg.* 31 : 2617, 1985.
10. Narang R, Wells H, Laskin DM : Experimental osteogenesis with demineralized allogenic bone matrix in extraskeletal sites. *J. Oral Maxillofac Surg.* 40 : 133, 1982.
11. Buchardt H : The biology of bone graft repair. *Clin. Orthop. Related Res.* 174 : 28, 1988.
12. Marciani RD, Bowden CM : Reimplantation of freeze-treated mandibular bone. *J. Oral Surg.* 33 : 261, 1975.
13. Weaver JB, Smith M : Experience in the use of homogenous (bone bank) bone. *J. Bone Joint Surg.* 31 : 778, 1949.
14. Bradley PF : A Two-stage procedure for reimplantation of autogenous freeze-treated mandibular bone. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 40 : 278, 1982.
15. Yasuo Yokobayashi : Reimplantation of Frozen-Thawed Autogenous Mandible After Resection of an Ameloblastoma. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 46 : 490, 1988.
16. Leipzig B, Cummings CW : The current status of mandibular reconstruction using autogenous frozen mandibular graft. *Head Neck Surg.* 6 : 992, 1984.
17. Senn N : On the healing of aseptic bone cavities by implantation of antiseptic decalcified bone. *Am. J. Med. Sci.* 98 : 219, 1889.
18. Reddi AH, Huggins CB : Biochemical sequences in the transformation of normal fibroblasts in adolescent rats. *Pro. Natl. Acad. USA* 69 : 1601, 1972.
19. Willams G : Experience with bolid cadaveric cancellous bone for fracture of long bones. *J. Bone Joint Surg.* 46B : 398, 1964.
20. Narang R, Wells H, Lloyd WS : Demineralization of bone trasplants in vivo. *Oral Surg.* 36 : 291, 1973.
21. Oikarinen J, Korhonen LK : The bone inductive capacity of various bone transplanting materials used for treatment of experimental bone defects. *Clin. Orthop* 140 : 208, 1979.
22. Glowacki J, Altobelli D, Muliken JB : Fate of mineralized and demineralized osseous implants in cranial defects. *Calcif. Tissue Int.* 30 : 71, 1981.
23. Glowacki J, Kaban LB, Murray JF, et al : Application of the biological principle of induced

- osteogenesis for craniofacial defects. *Lancet* 1 : 959, 1981.
24. Kaban LB, Mulliken JB, Glowacki J : Treatment of jaw defects with demineralized bone implants. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 40 : 623, 1982.
 25. Kent J, James R, Finger I, et al : Augmentation of deficient edentulous alveolar ridges with dense polycrystalline hydroxyapatite. Presented at the First World Biomaterial Congress, Baden, Austria, 1980(abstract).
 26. Reddi AH : Extracellular matrix and development. In Piez KA, Reddi AH(eds) : *Extracellular Matix Biochemistry*. New York, Elsevier, 1984, pp375-412.
 27. Weiss RE, Reddi AH : Synthesis and localization of fibronectin during collagenous matrix-mesenchymal cell interaction and differentiation of cartilage and bone in vivo. *Proc Nat Acad Sci USA* 77 : 2074, 1980.
 28. Weiss RE, Reddi AH : Role of fibronectin in collagenous matrix-induced mesenchymal cell proliferation and differentiation in vivo. *Exp. Cell Res* 133 : 247, 1981.
 29. Rath NC, Reddi AH : Collagenous bone matrix is a local mitogen. *J. Cell Physiol* 278 : 855-857, 1979.

Explanation of Figures

- Fig. 1. Photomicrography of Autograft control group, 2 weeks. Grafted bone was surrounded by active fibroblast(H & E,×100).
- Fig. 2. Photomicrography of Autograft control, 8 weeks. Mature lamellated bone was noted(H & E,×40).
- Fig. 3. Photomicrography of Autograft deep frozen group, 1 weeks. Grafted bone was surrounded by fibroblasts, inflammatory cell infiltration and osteoclast(H & E,×40).
- Fig. 4. Photomicrography deep frozen 2 weeks. Osteoclast were observed at graft bone(H & E,×100).
- Fig. 5. Photomicrography of Allograft deep frozen group, 4 weeks. Grafted bone and Howship's lacunae occupied by multinucleated osteoclast cells were noted(H & E,×40).
- Fig. 6. Photomicrography of Autograft deep frozen group, 6 weeks Irregular lamellated bone was noted(H & E,×40).
- Fig. 7. Photomicrography of Autograft deep frozen group, 8 weeks. Compact bone with hematopoietic marrow was noted(H & E,×40).
- Fig. 8. Photomicrography of Autograft freeze-dried and demineralized group, 1 weeks. Minimal inflammatory cell infiltration, new bone formation and active osteoblasts was noted(H & E,×40).
- Fig. 9. Photomicrography of Autograft freeze-dried and demineralized group, 2 weeks. Viable graft bone and streaming of active fibroblasts were noted(H & E,×100).
- Fig. 10. Photomicrography of Autograft freeze-dried and demineralized group, 4 weeks. Bone apposition line was more than that of Frozen group(H & E,×40).
- Fig. 11. Photomicrography of Autograft freeze-dried and demineralized group, 6 weeks. More active bone remodelling were noted(H & E,×100).
- Fig. 12. Photomicrography of Autograft freeze-dried and demineralized group, 8 weeks. Mature lamellar bone containing osteocyte and prominent resting line were observed(H & E,×40).

사진부도 ①

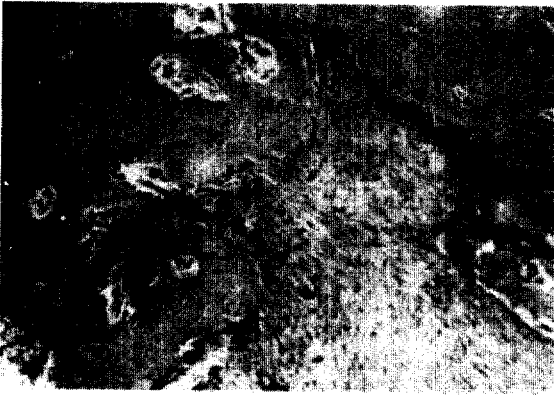


Fig. 1



Fig. 2

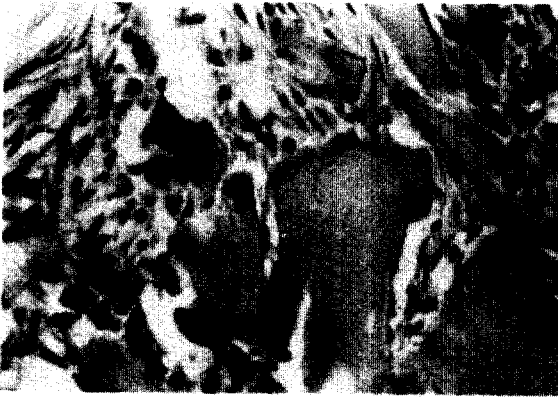


Fig. 3



Fig. 4



Fig. 5



Fig. 6



Fig. 7



Fig. 8



Fig. 9



Fig. 10



Fig. 11

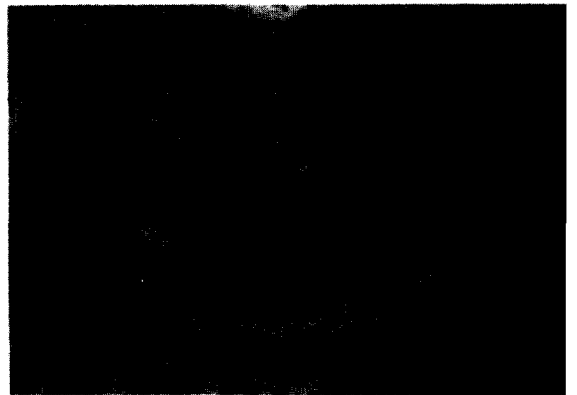


Fig. 12